

# **Углеводы**

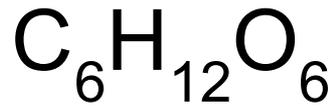
## **лекция №10**

**доц. Свергун В.Т.**

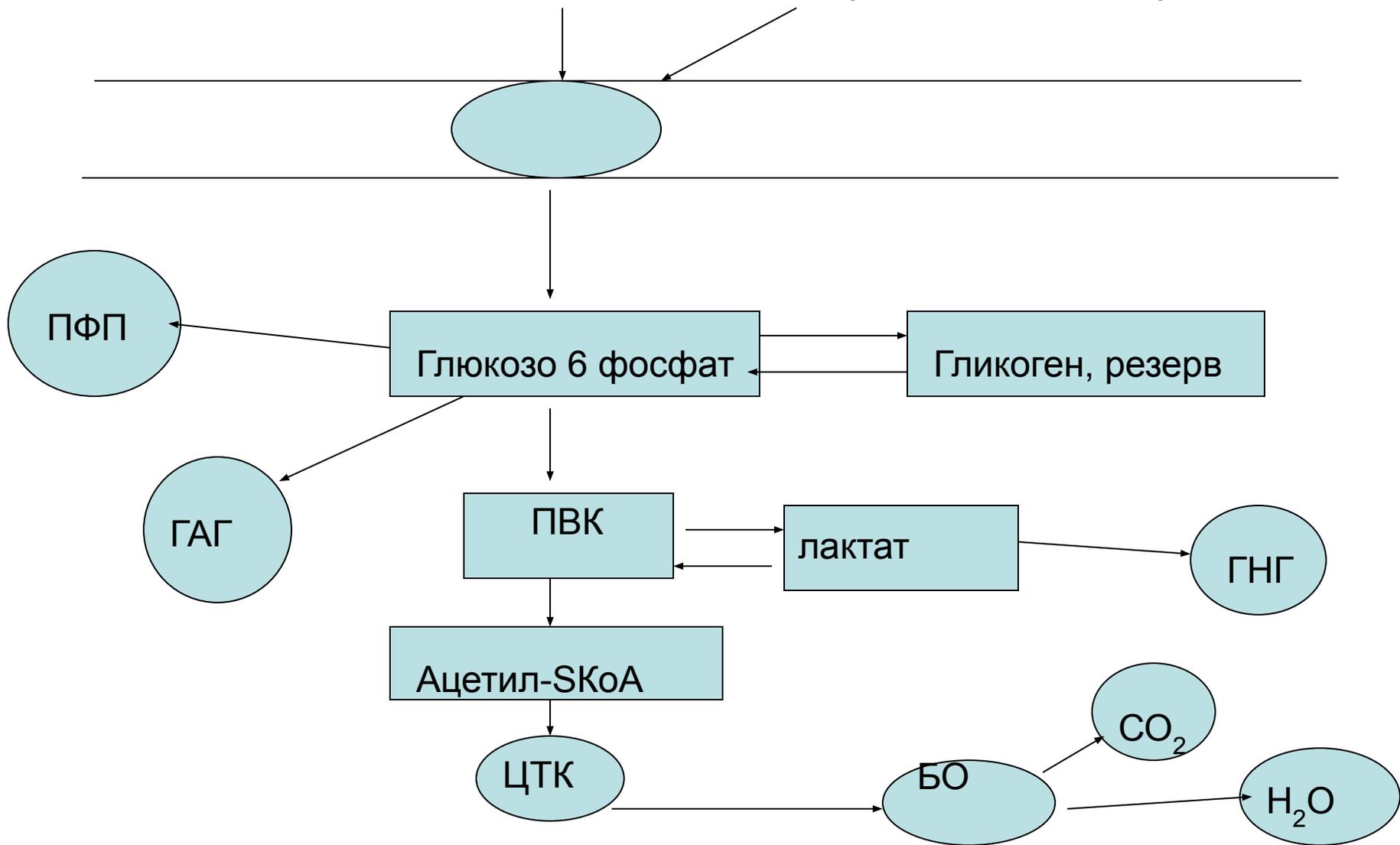
## Содержание:

1. Пути обмена Гл-6-ф
2. Пентозный цикл ( ПФП)
3. Глюконеогенез ( ГНГ )
4. Биосинтез глюкозаминогликанов ( ГАГ )
5. Механизмы регуляции уровня глюкозы  
в крови

# Пути метаболизма глюкозы

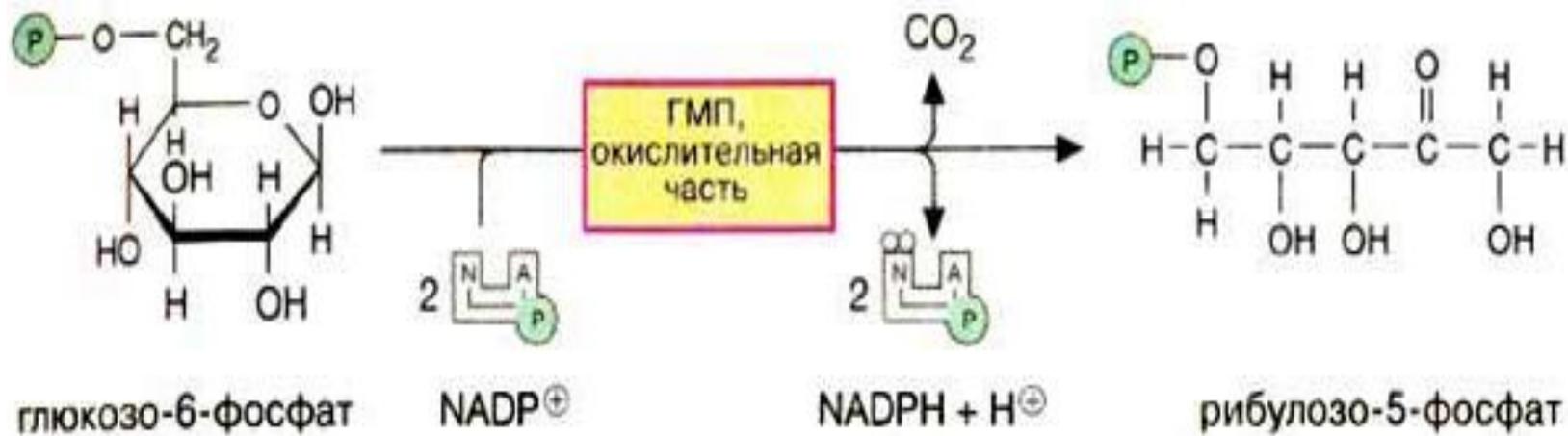


+ инсулиновый стимул



Общая схема ПФП

содержит окислительную и  
неокислительную части



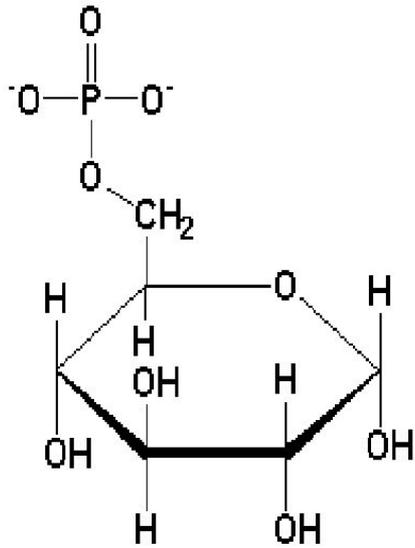
1. [Гликолиз](#)      2. [Цикл Кребса](#)      3. [Дыхательная цепь](#)



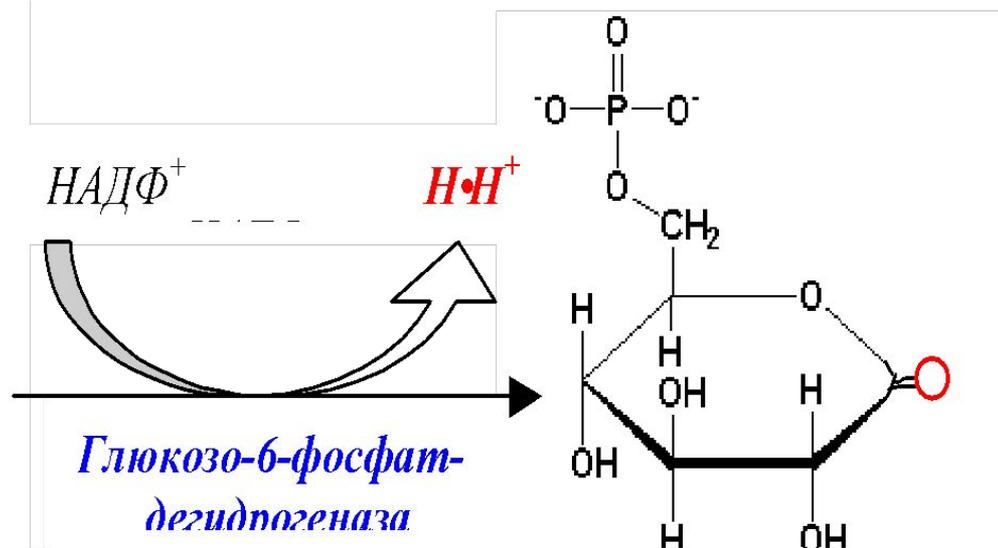
# Пентозофосфатный путь

- Пентозофосфатный путь можно разделить 2 части: **окислительную** и **неокислительную**. В окислительной части, включающей 3 реакции, образуются *НАДФН·Н<sup>+</sup>* и *рибулозо-5-фосфат*.

# Пентозный цикл ( окислительная часть)

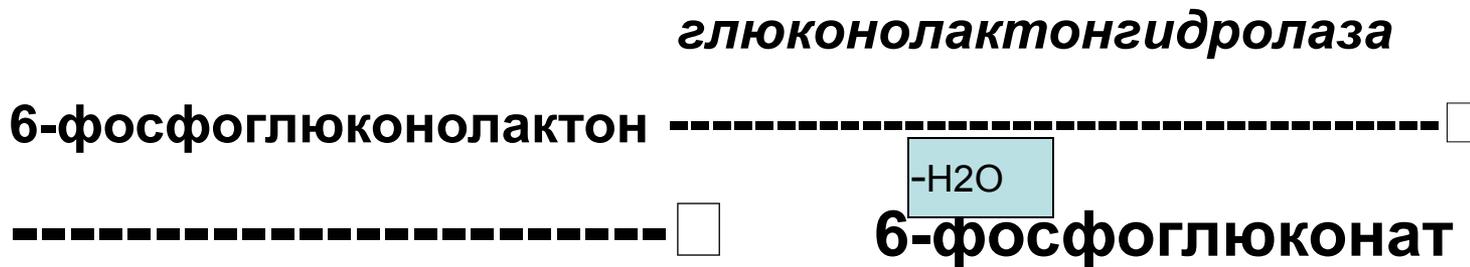


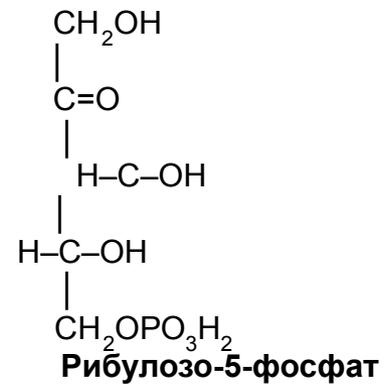
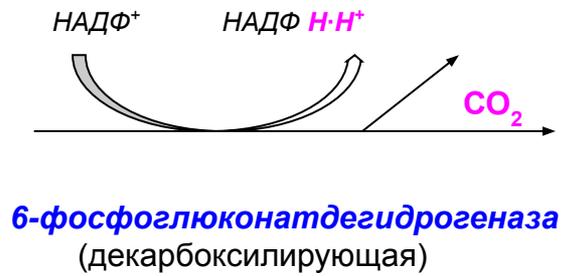
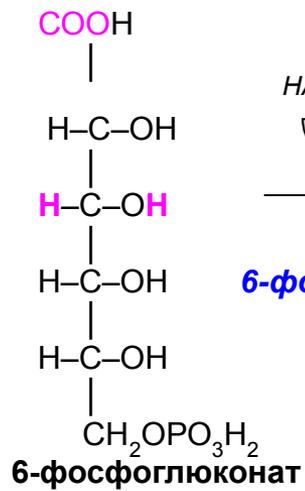
Глюкозо-6-фосфат



6-фосфоглюконо-6-фосфат

*Вторая реакция* – гидролиз 6-  
фосфоглюконолактона  
***глюконолактонгидролазой.***





## **Неокислительная часть.**

В отличие от первой, окислительной, все реакции этой части пентозофосфатного пути обратимы.

Рибулозо-5-фосфат может изомеризоваться (фермент – **кетоизомераза**) в рибозу-5-фосфат и эпимеризоваться (фермент – **епимераза**) в ксилулозо-5-фосфат. Далее следуют 2 типа реакций: транскетолазная и трансальдолазная.

В неокислительной части рибулозо-5-фосфат превращается в различные *моносахариды* с 3, 4, 5, 6, 7 и 8-ю атомами углерода; конечными продуктами являются фруктозо-6-фосфат и 3-ФГА.

- **Транскетолаза** (кофермент – тиаминпирофосфат) отщепляет 2С-фрагмент и переносит его на другие сахара (см. схему). **Трансальдолаза** способна переносить 3С-фрагменты.
- В реакцию вначале вступают рибозо-5-фосфат и ксилулозо-5-фосфат. Это – транскетолазная реакция: переносится 2С-фрагмент от ксилулозо-5-фос-фата на рибозо-5-фосфат.

Рибозо-5-фосфат

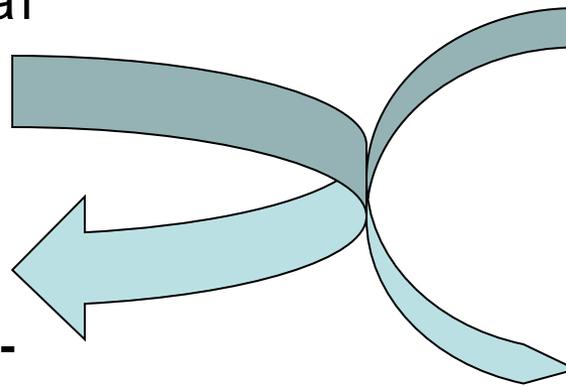
Ксилулозо-5-фосфат

*Транскетолаза (ТПФ)*

Седогептулозо-7-

фосфат

3-ФГА



- Затем два образовавшиеся соединения реагируют друг с другом в трансальдозной реакции; при этом в результате переноса 3С-фрагмента от седогептулозо-7-фосфата на 3-ФГА (3-фосфоглицериновый альдегид) образуются эритрозо-4-фосфат и фруктозо-6-фосфат.

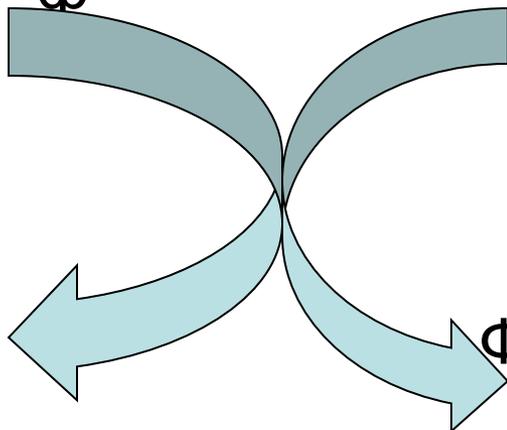
Седогептулозо-7-ф

3-ФГА

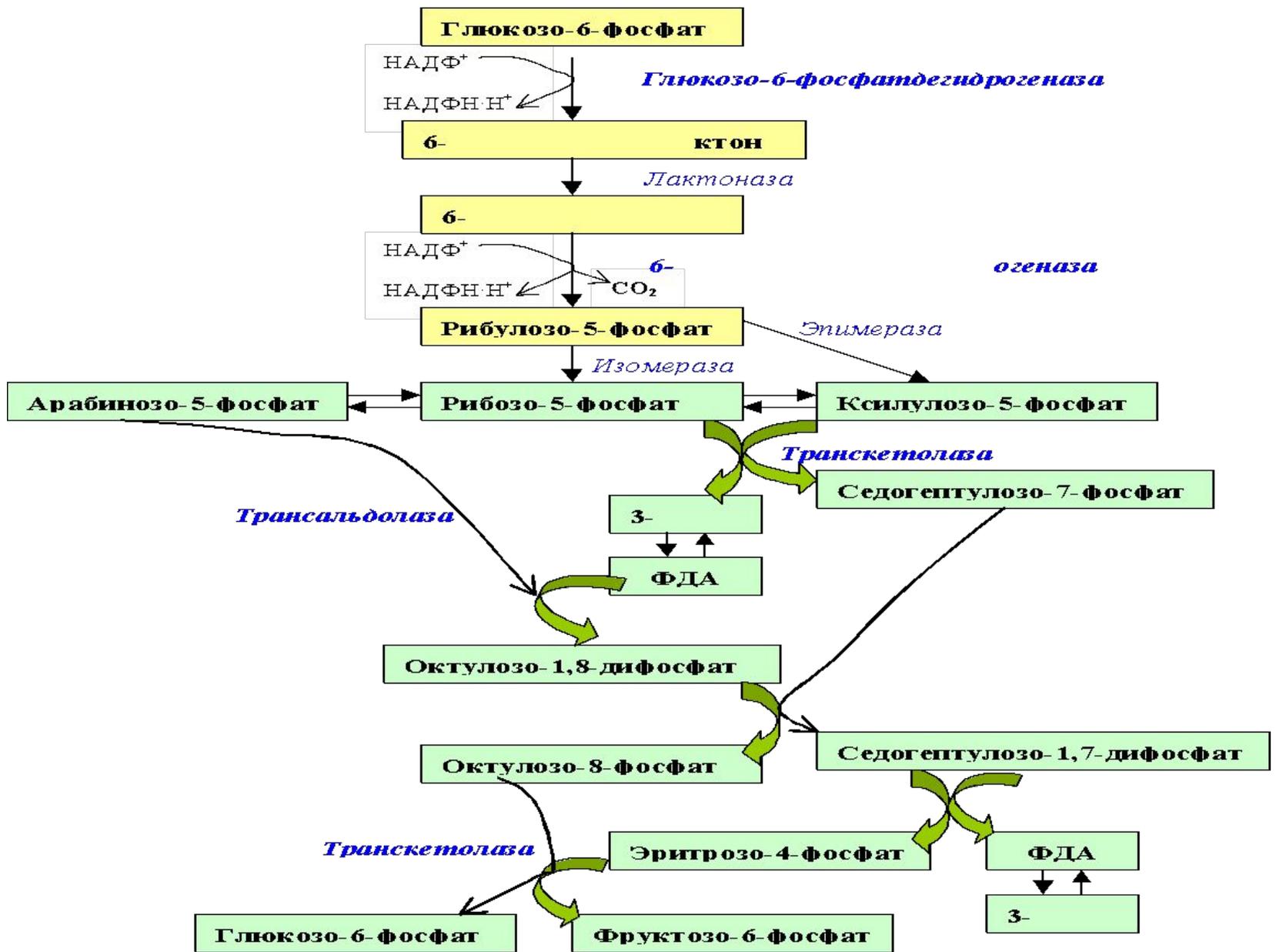
трансальдолаза

Эритрозо-4-ф

Фруктозо-6-ф



- *Однако реакция может идти и по другому пути.* В этом случае в трансальдозной реакции образуется октулозо-1,8-дифосфат.



Т.к. пентозный цикл протекает в цитоплазме и не может проникать в митохондрии, то он не имеет энергетического значения, и выполняет только пластическую роль. В процессе ПЦ образуется 50% всего  $NADPH^*H_2$ , который обслуживает все биосинтетические процессы:

1. Биосинтез ХС
2. Синтез аминокислот, гормонов, биогенных аминов
3. Участвует в микросомальном окислении
4. Участвует в реакциях фагоцитоза
5. Высокая активность ПЦ в эритроцитах предполагает использование  $NADPH \cdot H_2$  в восстановлении гемоглобина
6. ПЦ поставляет пентозы для синтеза моно-, ди-, и полинуклеотидов (ДНК и РНК)

7. ПЦ поставляет  $\text{CO}_2$ , который используется в реакциях биосинтеза ЖК, а также для создания щелочного резерва крови и регуляции КЩР:



$\text{H}^+$  регулирует содержание  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  
 $\text{Ca}^{++}$ .

$\text{HCO}_3^-$  регулирует содержание  $\text{Cl}^-$

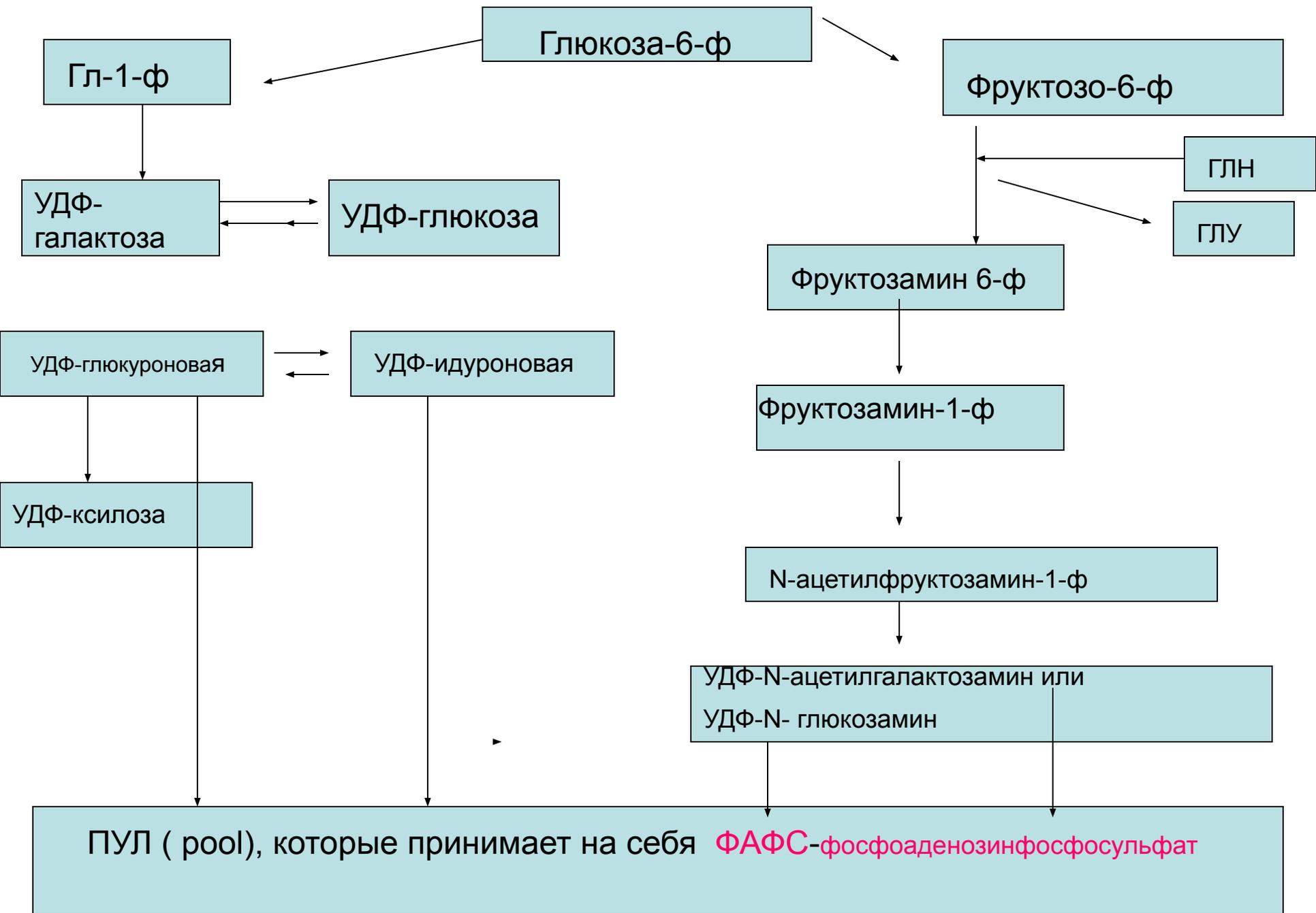
8. ПЦ имеет прямое отношение к механизму электрогенеза в нейронах.

Активность ПЦ зависит от концентрации Гл-6-ф. Чем она  $\uparrow$ , тем  $\uparrow$  ПЦ. Это возможно при блокировании гликолиза, т.к. Гл-6ф- ДГ имеет высокую  $K_M$  для Гл-6-ф.

9. ПЦ принимает участие в синтезе ГАГ ( гликозаминогликанов).

# Биосинтез ГАГ

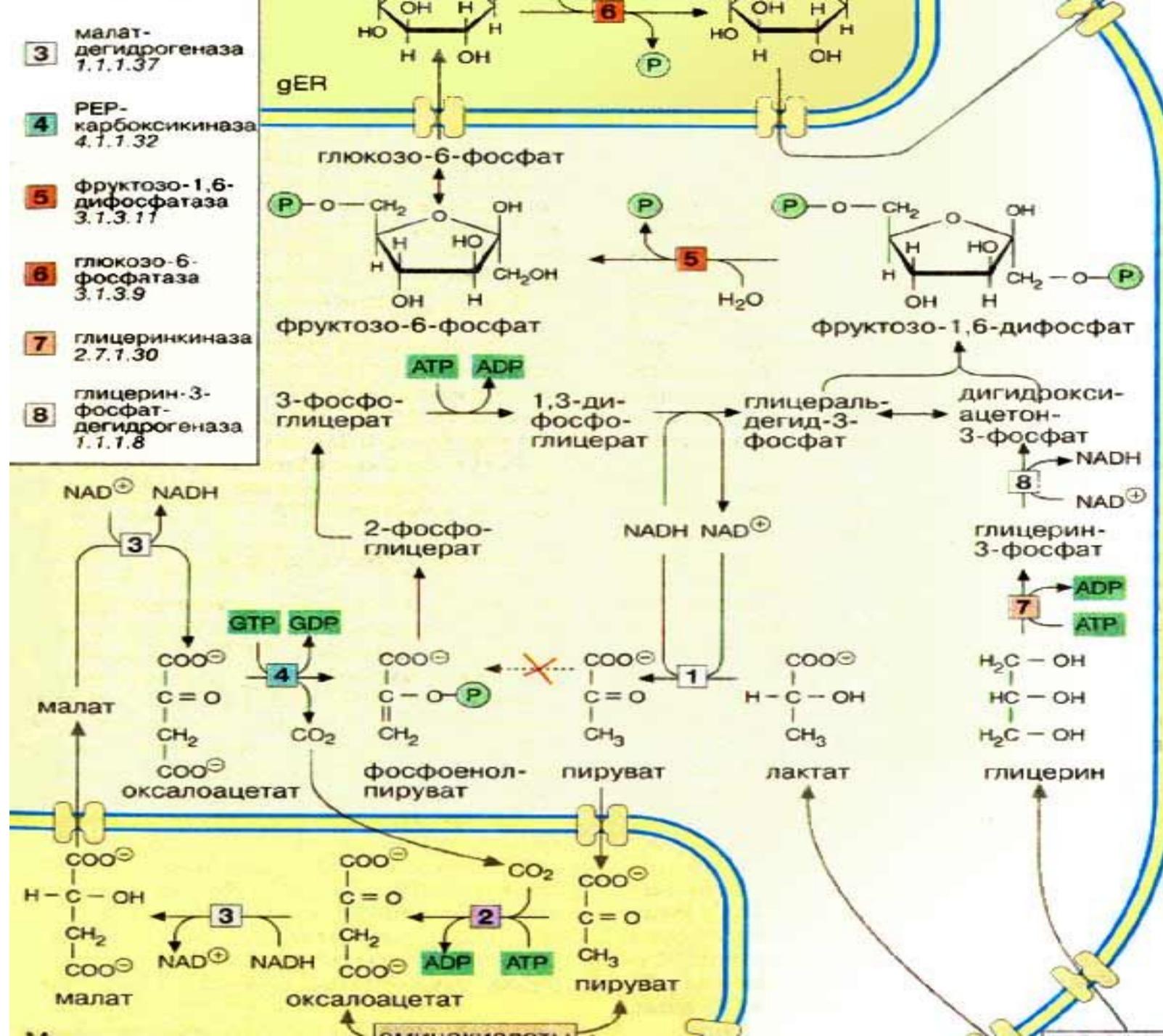
- Синтез ГАГ протекает во всех тканях, в том числе и в хрящевой. ГАГ состоят из 2 углеводных остатков (димеров): Уроновой(идуроновой) кислот, а также включают N-ацетилглюкозамин ( либо N-ацетилгалактозамин).



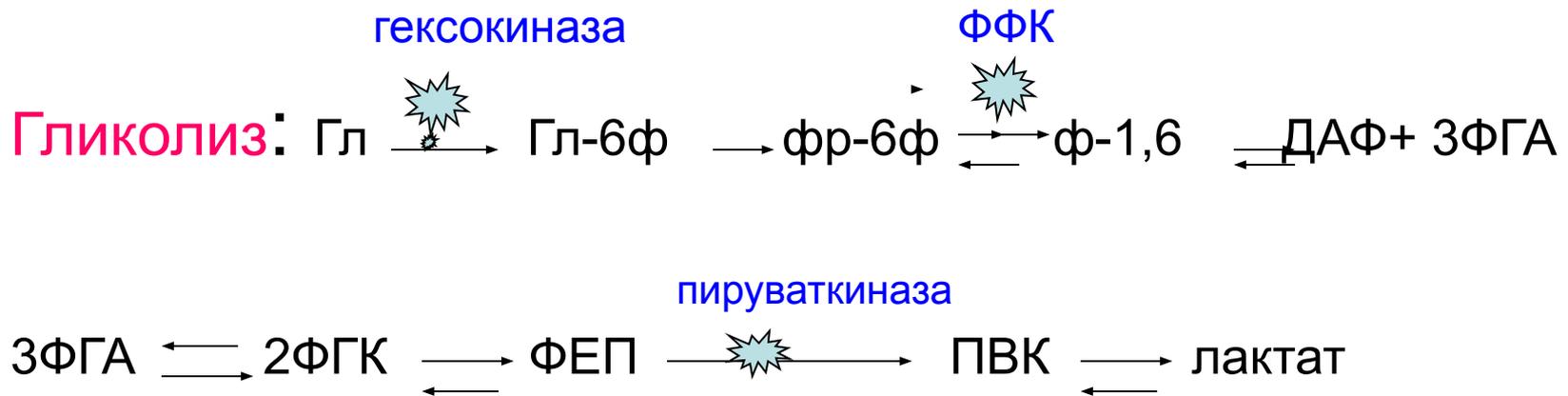
# Глюконеогенез - ГНГ

- ГНГ снабжает глюкозой прежде всего, конечно, мозг и эритроциты.
- ГНГ это синтетический процесс, поэтому для его протекания необходимо большое количество энергии: для синтеза 1 молекулы глюкозы нужно 6 молекул АТФ. Поэтому ГНГ протекает в высокоэнергезированных ткнях, с большой митохондриальной активностью.
- ГНГ протекает преимущественно в цитоплазме.

- 3** малат-дегидрогеназа 1.1.1.37
- 4** PEP-карбоксикиназа 4.1.1.32
- 5** фруктозо-1,6-дифосфатаза 3.1.3.11
- 6** глюкозо-6-фосфатаза 3.1.3.9
- 7** глицеринкиназа 2.7.1.30
- 8** глицерин-3-фосфат-дегидрогеназа 1.1.1.8



ГНГ протекает по общему  
метаболическому пути гликолиза,  
только в обратном направлении:



пируваткарбоксилаза

ФЕП-карбоксикиназа



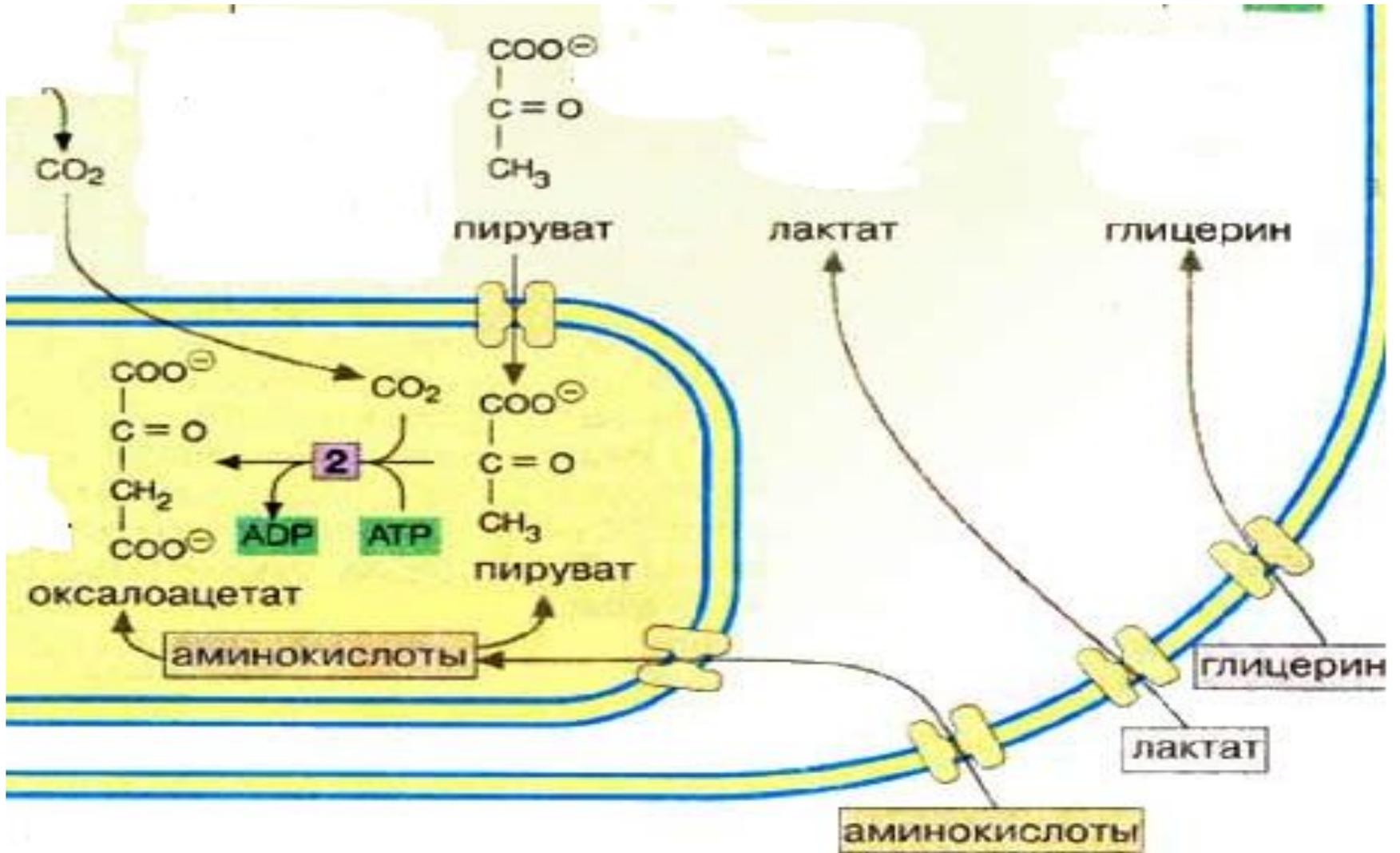
фруктозобисфосфатаза

гл-6-фосфатаза

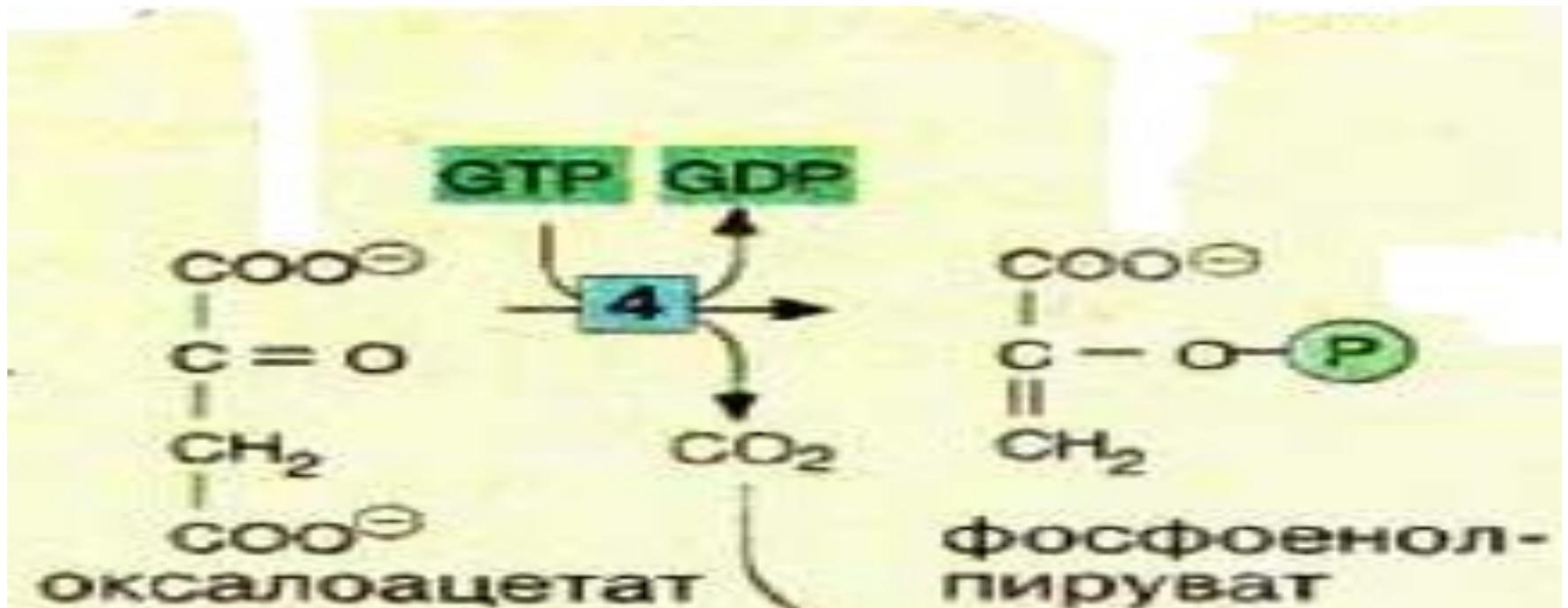


Все реакции гликолиза, кроме **гексокиназной, фосфофруктокиназной и пируваткиназной** обратимы, поэтому в ГНГ они идут в обратном направлении, и катализируются теми же ферментами, что и в гликолизе.

Эти три киназные реакции, **необратимые в гликолизе**, в ГНГ обращаются, но катализируются уже другими ферментами, отличными от тех, которые катализируют их в гликолизе. Это специфические р-ции.



2 -я реакция ПВК---□ ЩУК локализуется в митохондриях. Пируваткарбоксилаза- аллостерический, митохондриальный фермент, активируется ацетил-КоА



Мембрана митохондрий непроницаема для образовавшейся **ЦУК**, поэтому она восстанавливается в малат, для которого мембрана проницаема. Это связано с тем, что в митохондриях отношение **NADH<sub>2</sub>/NAD** относительно велико, поэтому ЦУК легко переходит в малат.

В цитоплазме отношение **NADH<sub>2</sub>/NAD** ↓, поэтому малат легко окисляется снова в **ЦУК**.

**Регуляция ГНГ** осуществляется теми же факторами, что и **гликолиз**, но с обратным знаком.

Т.е. то, что **активирует** гликолиз, будет **ингибировать** ГНГ и наоборот.

ГНГ ингибируется АДФ, АМФ,  $\text{Ca}^{++}$ .  
 $\text{NAD}^+$ ,  $\text{P}_n$ , а

активируется АТФ, цитратом, ЖК,  
глицерином,  $\text{O}_2$ ,  $\text{NADH}$ ,  
глюкокортикоидами и ацетил -КоА.

Главное значение ГНГ- механизм  
поддержания уровня глюкозы в крови в  
промежутках между приемами пищи.

Между гликолизом интенсивно, протекающим в мышечной ткани при ее интенсивной деятельности, и ГНГ, протекающим в печени, существует тесная взаимосвязь.

При максимальной мышечной работе в результате гликолиза образуется большое количество лактата, диффундирующего в кровь, а затем в печень.

В печени лактат переходит ----□ глюкозу путем ГНГ. Образовавшаяся в печени глюкоза опять с кровотоком потупает в мышцы и используется в процессе гликолиза. Этот цикл получил название цикла Кори.

Скелетная мышца

Кровь

Печень



# Регуляция уровня глюкозы в крови

- Нормальный уровень глюкозы в крови составляет 3.5-6.1 ммоль/л.
- *Гипогликемия*-снижение уровня Гл в крови. Различают физиологическую и патологическую гипогликемию.

Причины физиологической гипогликемии:

1. Физический труд (повышенные затраты)
2. Беременность и лактация
3. Голодание

Причины патологической гипогликемии:

- 1.Нарушение депонирования Гл в печени
- 2.Нарушение всасывания углеводов в ЖКТ
- 3.Нарушение мобилизации гликогена( при циррозе)
- 4.Гиперинсулинизм
- 5.Дефицит контринсулярных гормонов- кортикоидов, глюкагона, и гипотиреоз.

Гиперинсулинизм возникает по двум причинам:

а) опухоли  $\beta$ -клеток островков Лангенгарса

б) передозировки инсулина больным диабетом

7. Алкогольная интоксикация (этанол — блокатор ГНГ)

9. Прием  $\beta$ -ганглиоблокаторов.

Причины гипергликемии:

1. Переедание углеводов

2. Избыток контринсулярных гормонов, которые препятствуют утилизации Гл мышечной тканью и одновременно стимулируют ГНГ.( гипертиреоз)

3. Гипоинсулинизм:

а) абсолютный, связанный с патологией pancreas

б) относительный( когда ИНС есть в крови, но его уровень, не соответствует уровню сахара).

4. Стрессовые воздействия(↑↑) уровень адреналина
5. Беременность
6. Расстройство мозгового кровообращения
7. Заболевания печени воспалительного или дегенеративного характера.

# Регуляция уровня глюкозы в крови

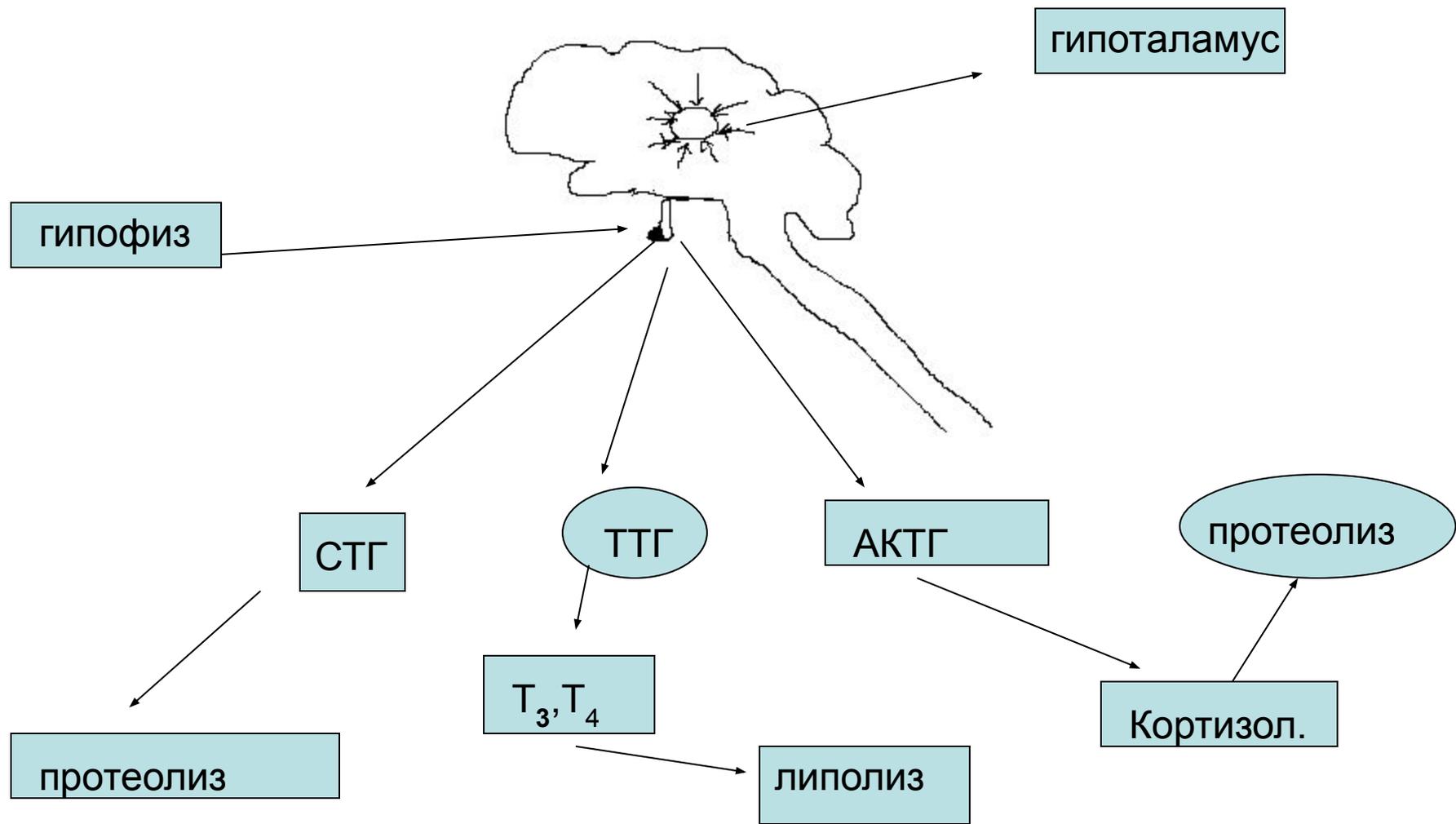
Уровень ГЛ в крови яв-ся обним из гомеостатических параметров.

Регуляция ГЛ в крови –сложный комплекс механизмов, обеспечивающих постоянство энергетического гомеостаза для наиболее жизненно важных органов: мозга, эритроцитов.

Существуют 2 механизма регуляции:

1. Срочный( через ЦНС)
2. Постоянный ( через гормональное влияние)

Срочный механизм срабатывает всегда при действии на организм любых экстремальных факторов( например при воздействии инфекции, причем этот механизм реализуется на начальных стадиях заболевания.



Он осуществляется по классической схеме:-  
**жертва-хищник.**

-через зрительный анализатор воспринимается информация об опасности. Возбуждение из одного очага в коре распространяется по всем зонам коры. Далее возбуждение передается на **гипоталамус**, где находится центр симпатической НС. По спинному мозгу импульсы поступают в синаптический ствол, и далее по постганглионарным волокнам к коре надпочечников. При этом происходит выброс адреналина, который запускает **аденилитциклязный механизм** мобилизации гликогена.

Мобилизация может осуществляться через инозитол-3-фосфатный механизм ( посредством ионов  $Ca^{++}$  ).

Срочный механизм поддерживает стабильную гликемию на протяжении 24 часов. В дальнейшем запас гликогена истощается, и уже спустя 16-18 часов, подключается постоянный механизм, в основе которого лежит ГНГ.

После истощения гликогена, возбужденная кора продолжает посылать импульсы в **гипоталамус**.

Гипоталамус –это гибрид нервной и эндокринной систем, который преобразует, полученный им сигнал, в секрецию *либеринов*. Последние с током крови заносятся в переднюю долю гипофиза, которая в свою очередь синтезирует в кровотоке- СТГ, АКТГ, ТТГ.

Эти гормоны в свою очередь стимулируют выброс  $T_3$ ,  $T_4$ , кортизола и кортизона.

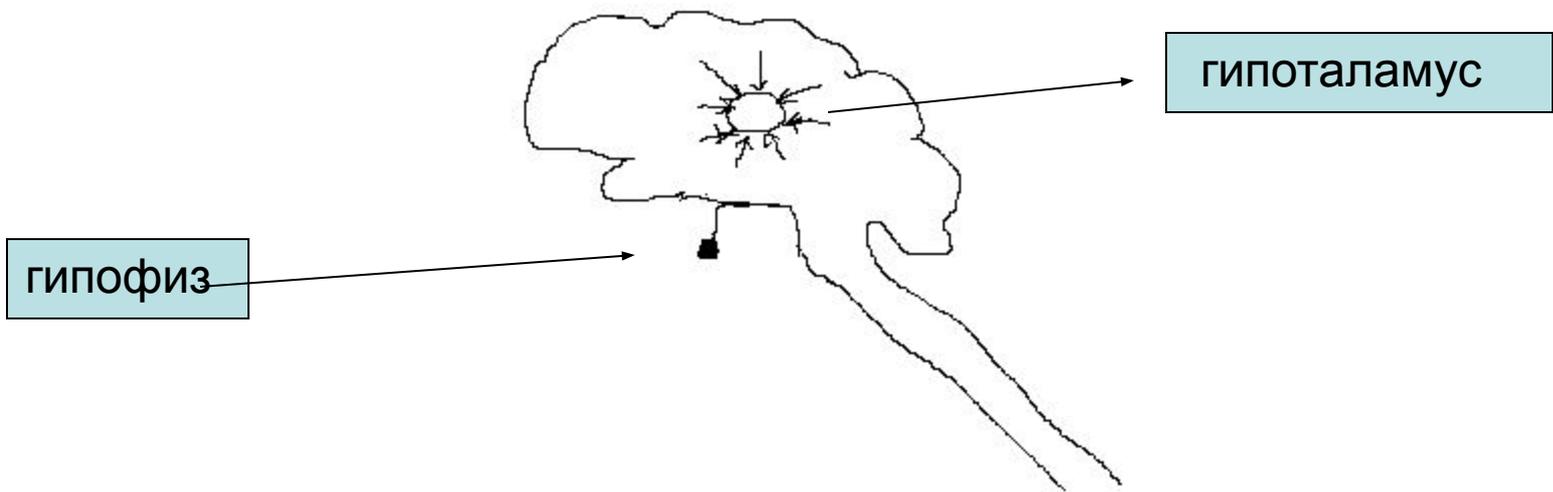
Эти же гормоны, в частности  $T_3$ ,  $T_4$ , активируют липолиз( распад жиров до глицерина и жирных кислот-ЖК).

Тиреотропный гормон и кортизол активируют протеолиз, в результате чего образуются свободные аминокислоты, которые как и продукты липолиза используются в ГНГ и ЦТК.

Причем для протеолиза расходуются прежде всего дефектные белки, что имеет исключительное значение- **гормоны блокируют воспалительные процессы.**

В ответ на повышение уровня Гл в крови, происходит выброс ИНС. Однако, вследствие того, что ЖК и выделяемые гормоны выключают **гликолиз** в мышечной ткани, потребление ГЛ мышцами не происходит. Вся Гл сохраняется для мозга и эритроцитов.

В условиях длительного воздействия отрицательных факторов на организм( постоянный стресс) может возникнуть дефицит ИНС, что и является одной из причин сахарного диабета-СД.



гипофиз

гипоталамус