

БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Лекция 2. КАТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

План лекции

- Пути катаболизма глюкозы. Гликолиз. Внутриклеточная локализация процесса
- Отдельные реакции гликолиза, их характеристики.
- Энергетический баланс гликолиза.
- Регуляция гликолиза.
- Спиртовое брожение.

Гликолиз

Гликолиз – универсальный центральный путь катаболизма глюкозы. В выяснении последовательности реакций гликолиза большую роль внесли исследования Густава Эмбдена, Отто Мейергофа и Якуба Кароль Парнаса.

Гликолиз – сложный ферментативный процесс последовательного расщепления глюкозы, протекающий во всех клетках при использовании кислорода (аэробный гликолиз) или в его отсутствие (анаэробный гликолиз).

Гликолиз

Аэробный гликолиз, протекающий в присутствии кислорода, включает **10** реакций: первые **5** из которых составляют подготовительный этап, а **5** последующих – этап, сопряженный с образованием АТФ и **NADH**. Конечным продуктом аэробного гликолиза является пировиноградная кислота.

Суммарное уравнение аэробного гликолиза :



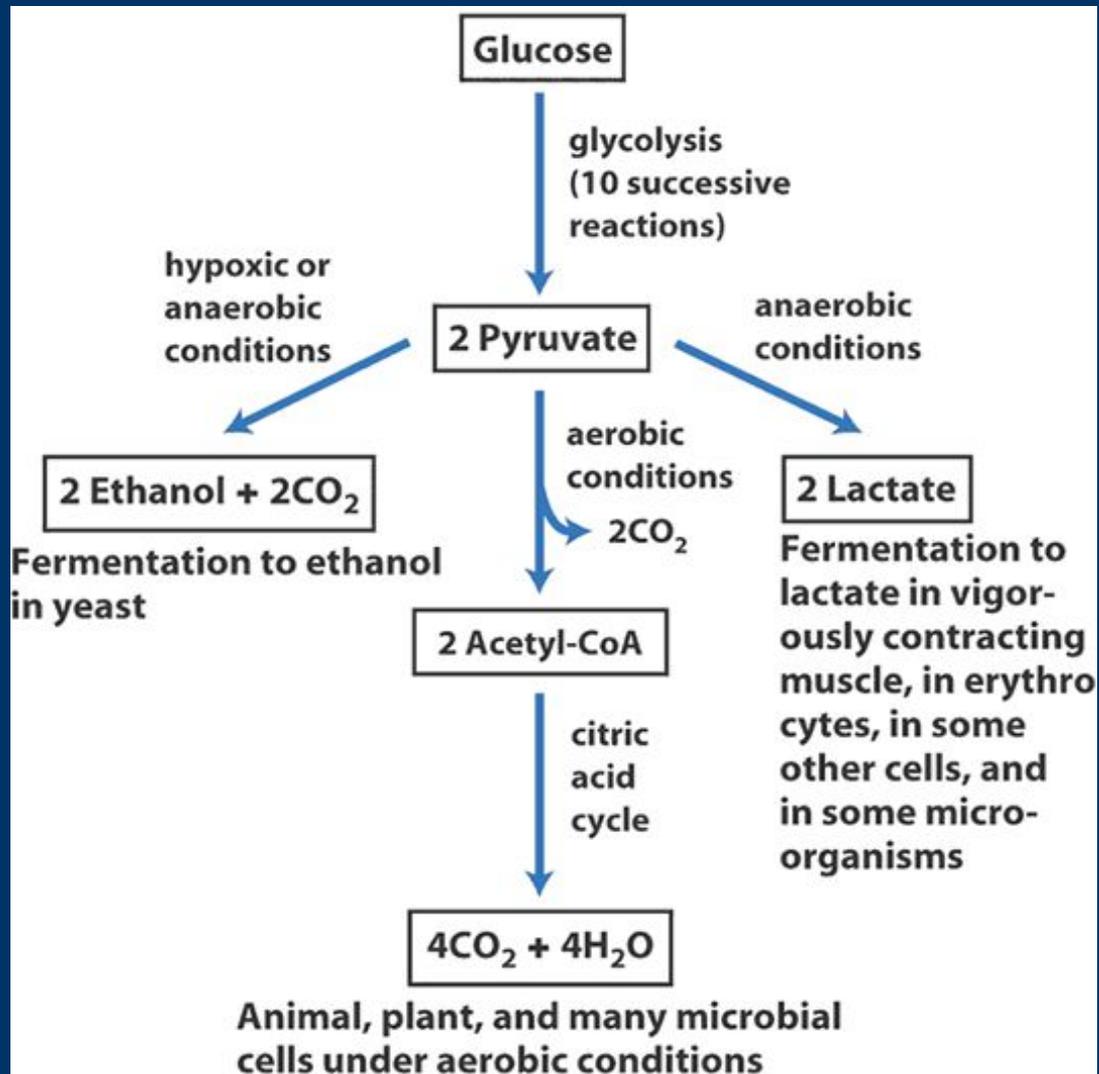
Гликолиз

Анаэробный гликолиз включает **11** реакций , из которых **10** первых реакций – общие с аэробным гликолизом. **11** реакция – образование конечного продукта анаэробного гликолиза - лактата или молочной кислоты.

Суммарное уравнение анаэробного гликолиза:



Пути катаболизма глюкозы



Катаболизм глюкозы

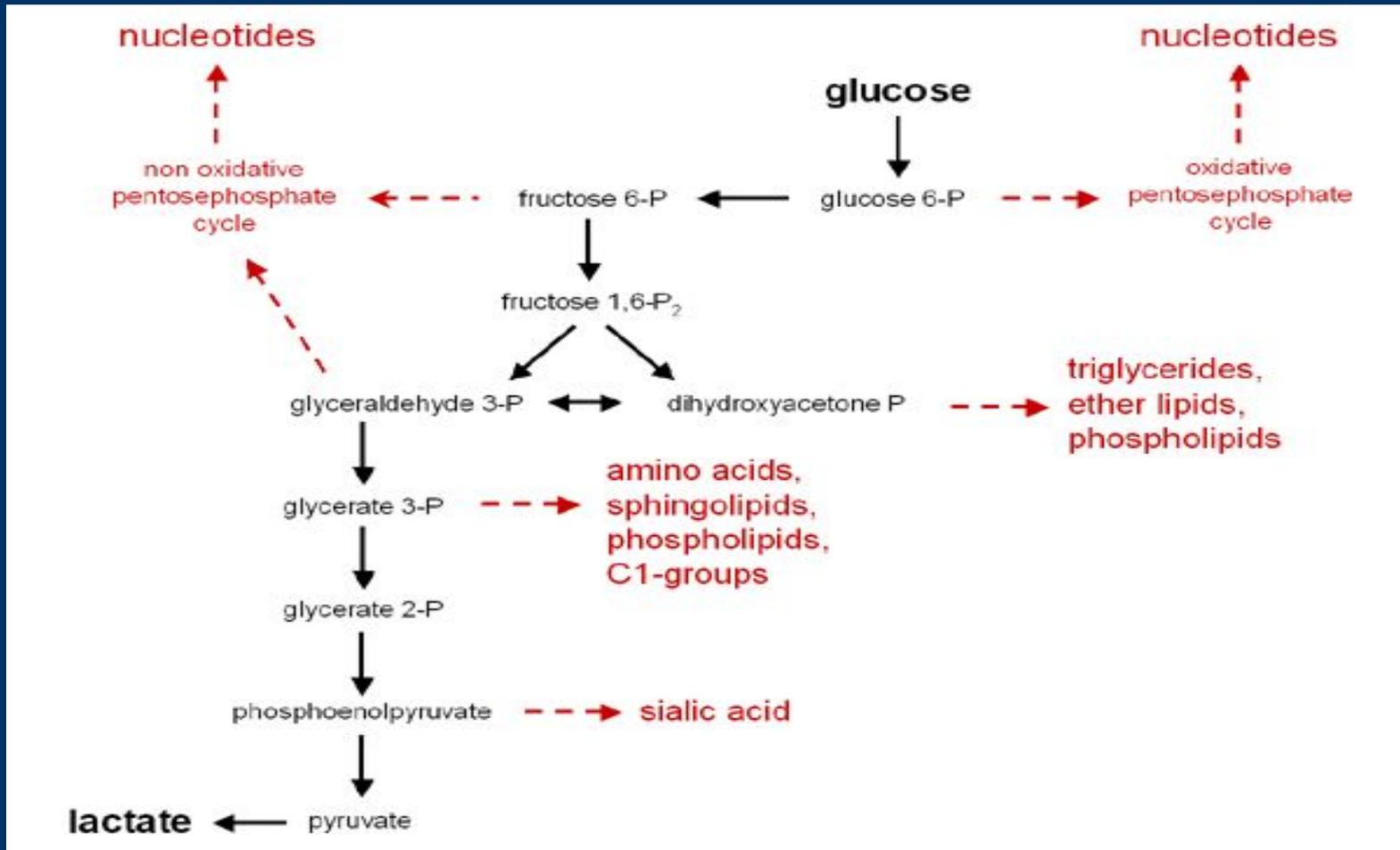
Роль гликолиза

- 1.** Извлечение из углеводов свободной энергии и аккумуляция ее в легкоиспользуемой форме – АТФ.
- 2.** Образование в ходе гликолиза высоко реакционноспособных соединений. Они используются в разнообразных метаболических реакциях.

Роль гликолиза

В некоторых клетках и тканях млекопитающих (эритроциты, мозговое вещество почки, головной мозг, сперма) расщепление глюкозы по гликолитическому пути – единственный источник метаболической энергии. Некоторые ткани растений, служащие для накопления крахмала (клубни картофеля), а также ряд водных растений получают большую часть необходимой им энергии в процессе гликолиза; многие анаэробные организмы полностью зависят от гликолиза.

Пластическая роль гликолиза



Расщепление глюкозы (**6-углеродного моносахарида**) на две молекулы

3-углеродного соединения – пирувата или лактата осуществляется в **2** этапа.

Первый этап процесса – подготовительный. Он включает **5** ферментативных реакций.

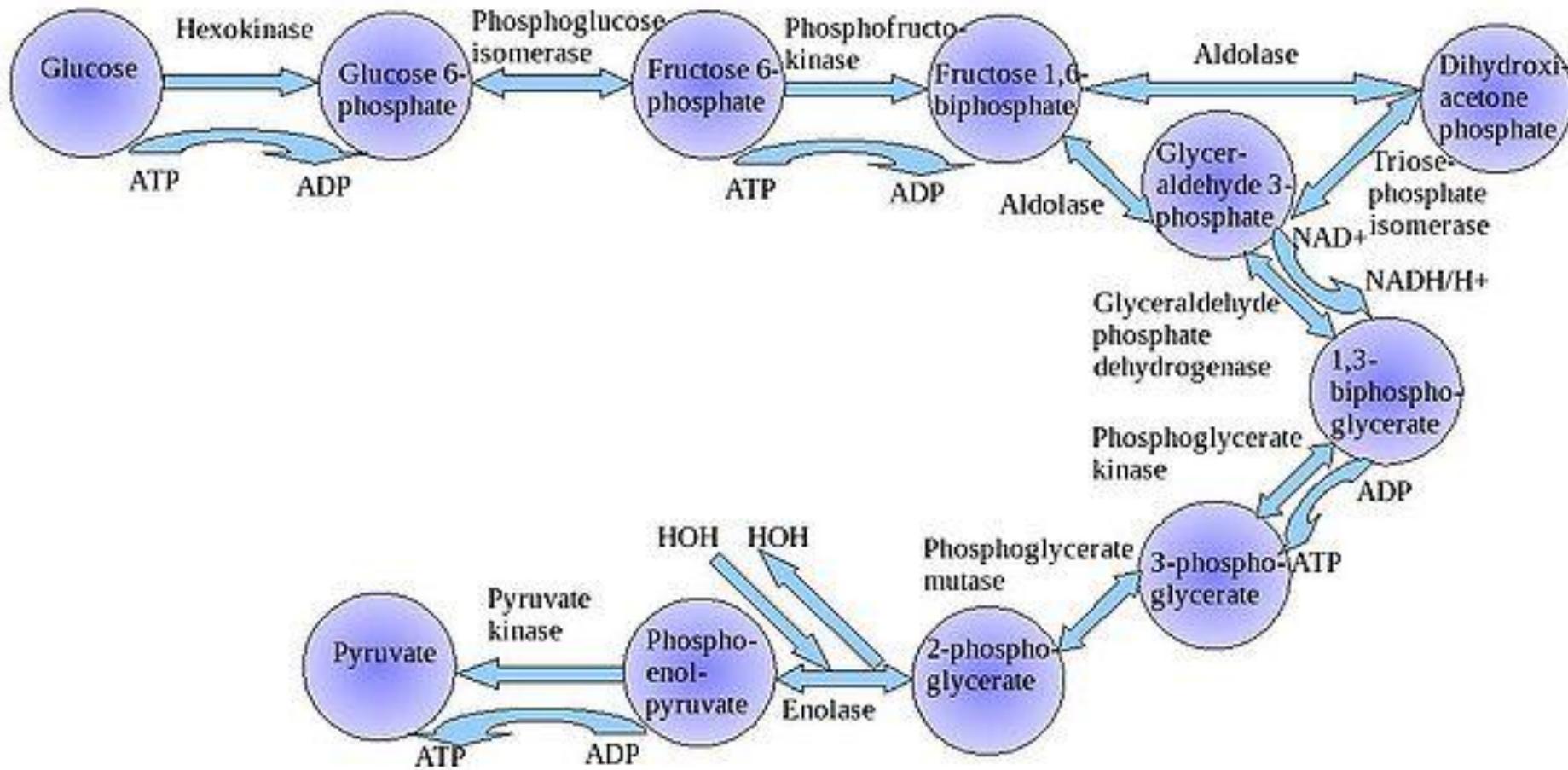
На этом этапе для активации интермедиатов гликолиза затрачиваются две молекулы АТФ, а углеродная цепь глюкозы превращается в глицеральдегид-**3-фосфат (2 молекулы)**. Это, так называемая, «инвестиционная» стадия.

Второй этап – образование АТФ. Последующие **5** реакций в аэробном гликолизе или **6** реакций в анаэробном гликолизе превращают две молекулы глицеральдегид-**3**-фосфата в две молекулы пирувата, либо лактата.

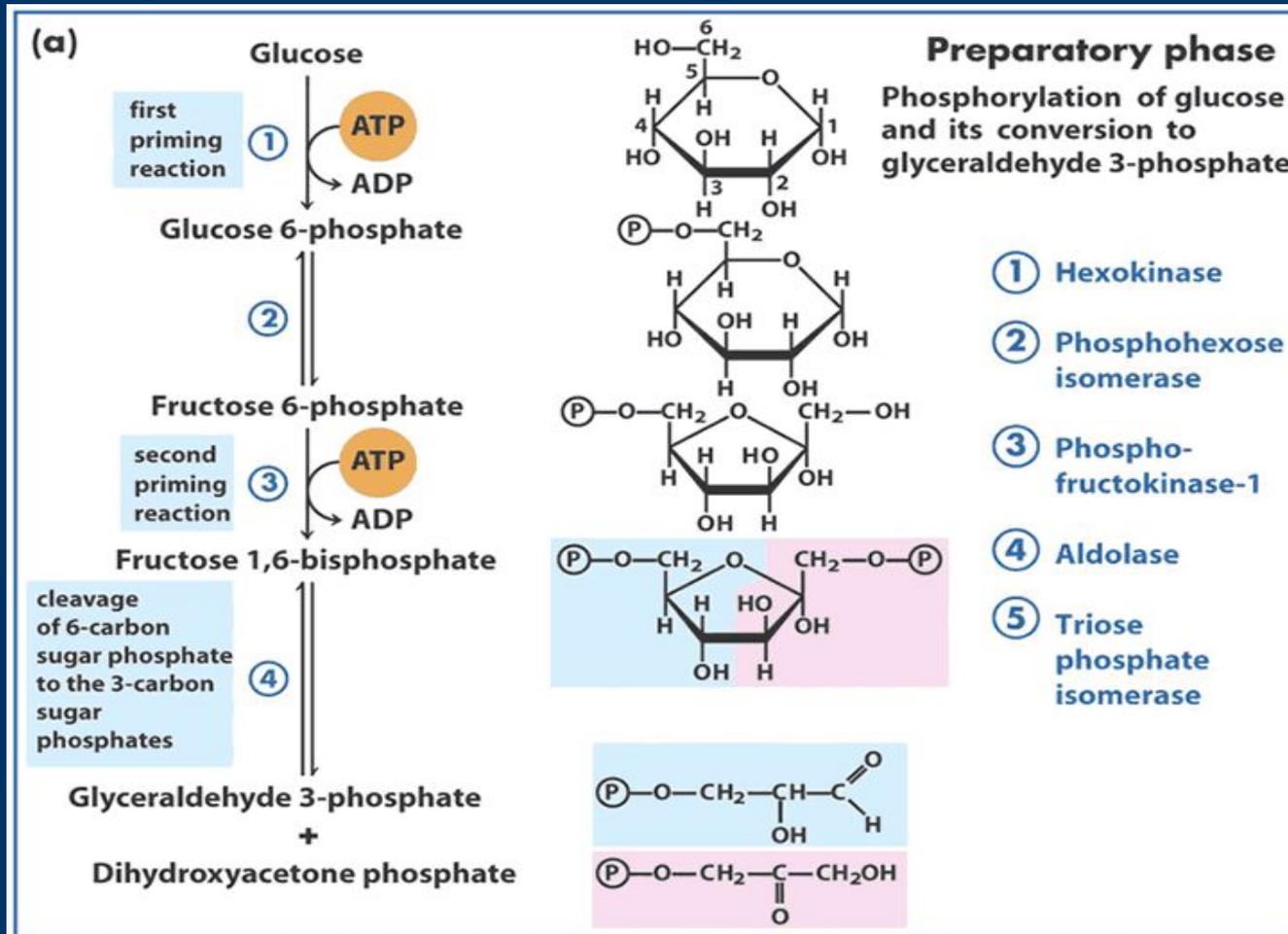
При этом происходит высвобождение энергии, часть которой запасается в виде **4** молекул АТФ. С учетом двух молекул АТФ, затраченных на подготовительной стадии, общий выход АТФ в процессе гликолиза составляет **2** молекулы АТФ на одну молекулу расщепленной глюкозы.

Вторую стадию гликолиза называют стадией окупаемости или «выплаты процентов»

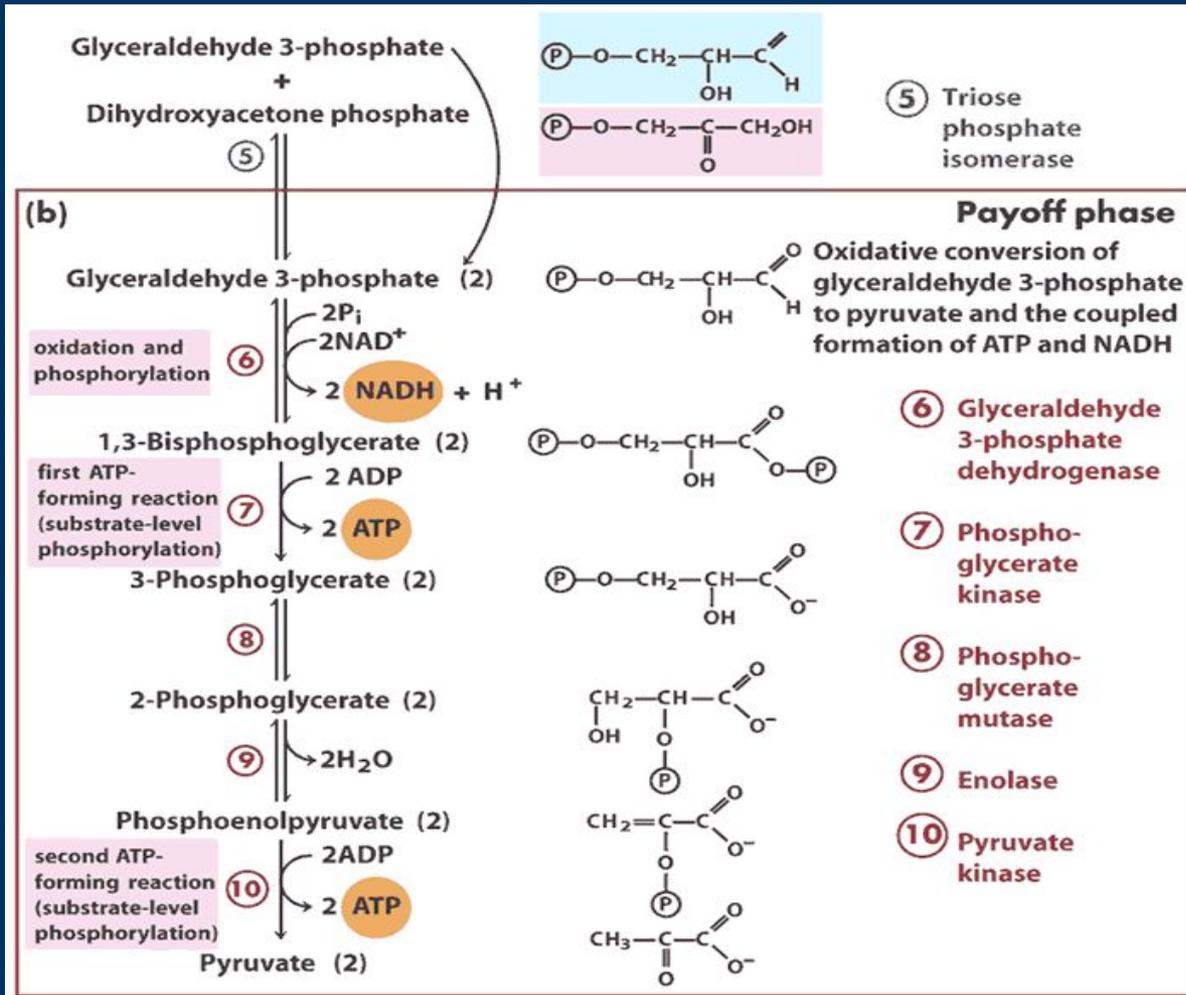
Гликолиз



Первый этап гликолиза



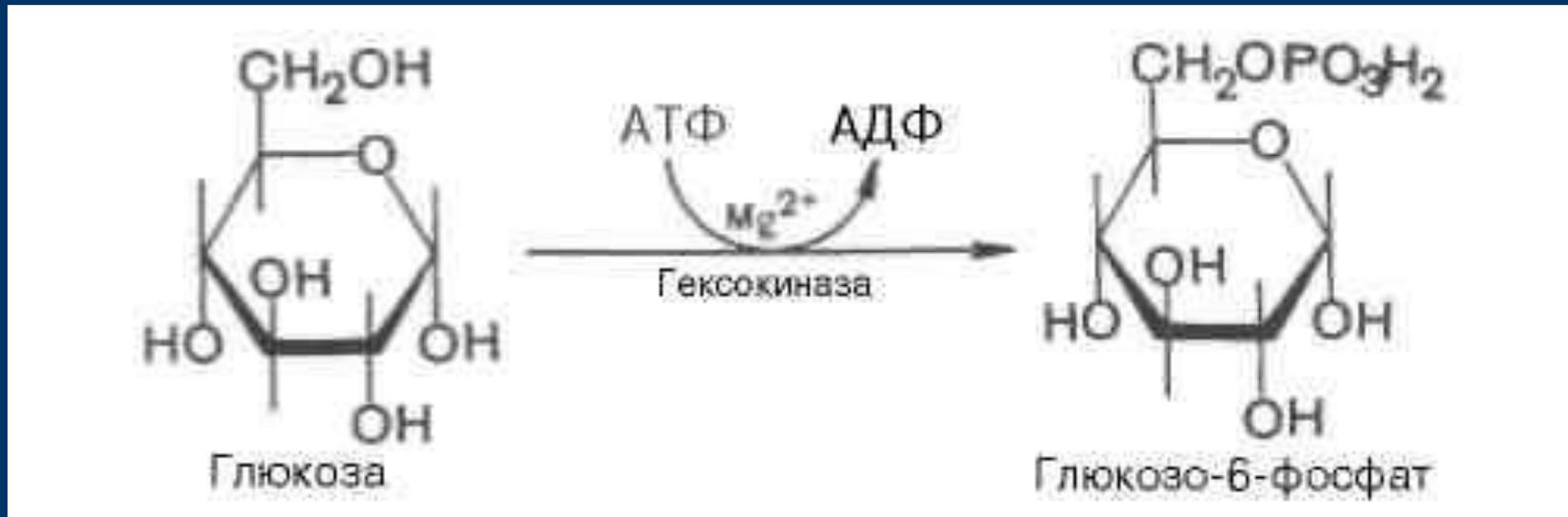
Второй этап гликолиза



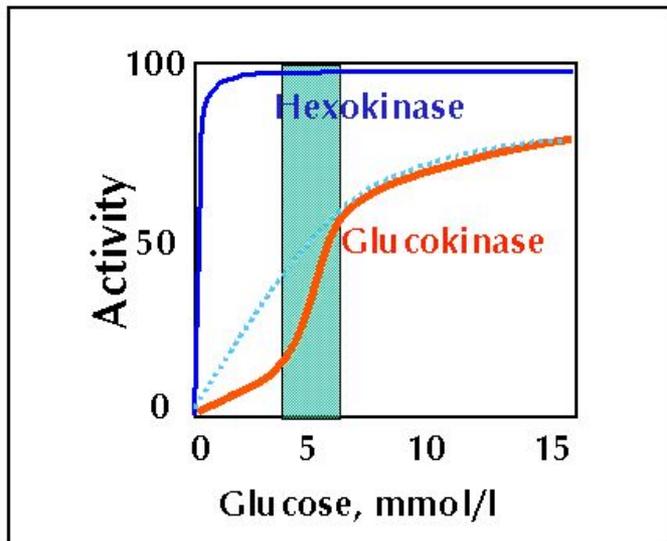
Гликолиз

Отдельные реакции гликолиза

1 реакция гликолиза



Гексокиназа и глюкокиназа

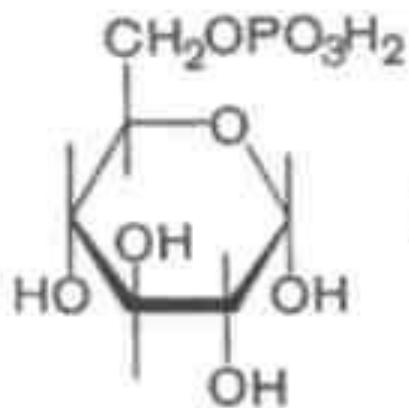


- 1) ГК фосфорилирует не только глюкозу, но и другие гексозы (**Fru, Man, Gal**). ГлК – только глюкозу.
- 2) ГК присутствует во всех тканях, ГлК – в печени и поджелудочной железе.
- 3) ГК обладает высоким сродством к глюкозе: $K_m < 0,01 - 0,1$ ммоль/л, ГлК – низким, $K_m = 10$ ммоль/л.
- 4) ГК ингибируется глюкозо-**6**-фосфатом, ГлК – нет.

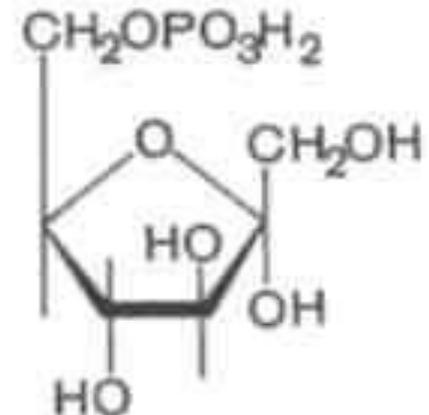
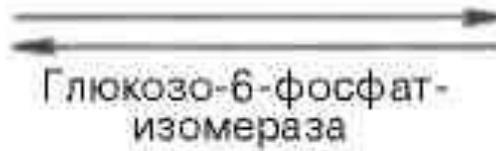
Гликолиз

Отдельные реакции гликолиза

2 реакция гликолиза



Глюкозо-6-фосфат

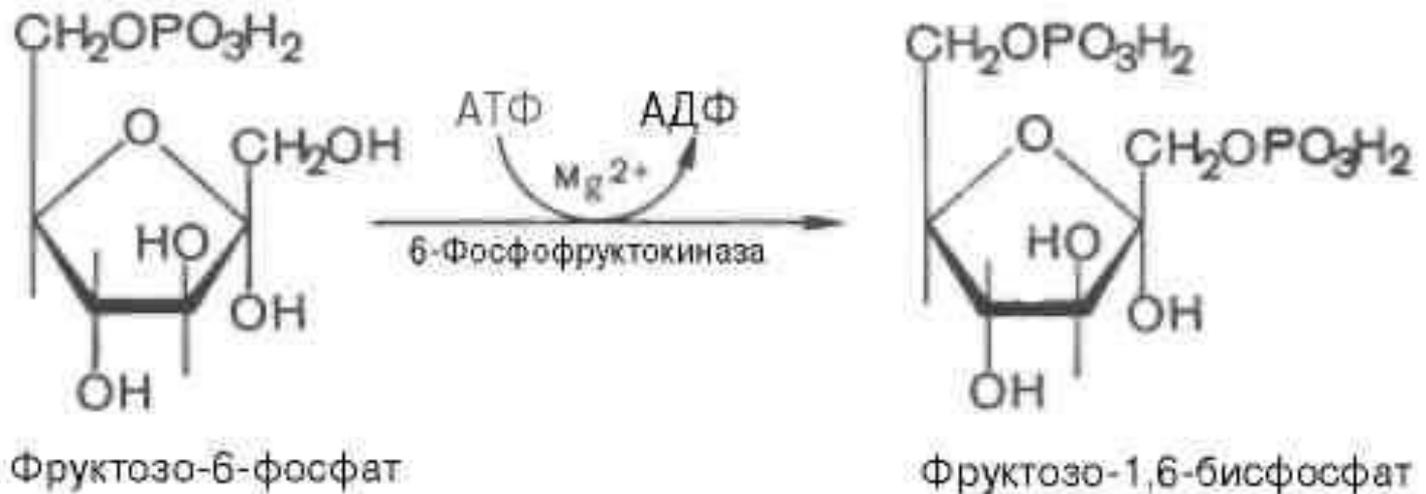


Фруктозо-6-фосфат

Гликолиз

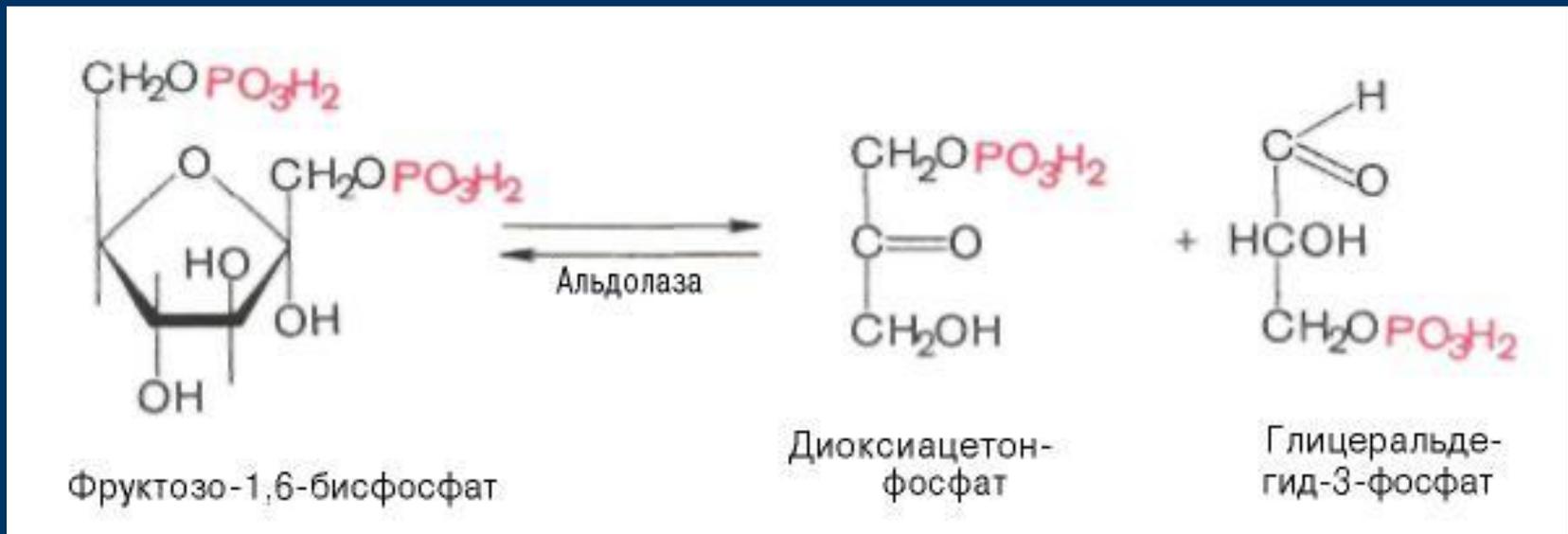
Отдельные реакции гликолиза

3 реакция гликолиза



Отдельные реакции гликолиза

4 реакция гликолиза



Отдельные реакции гликолиза

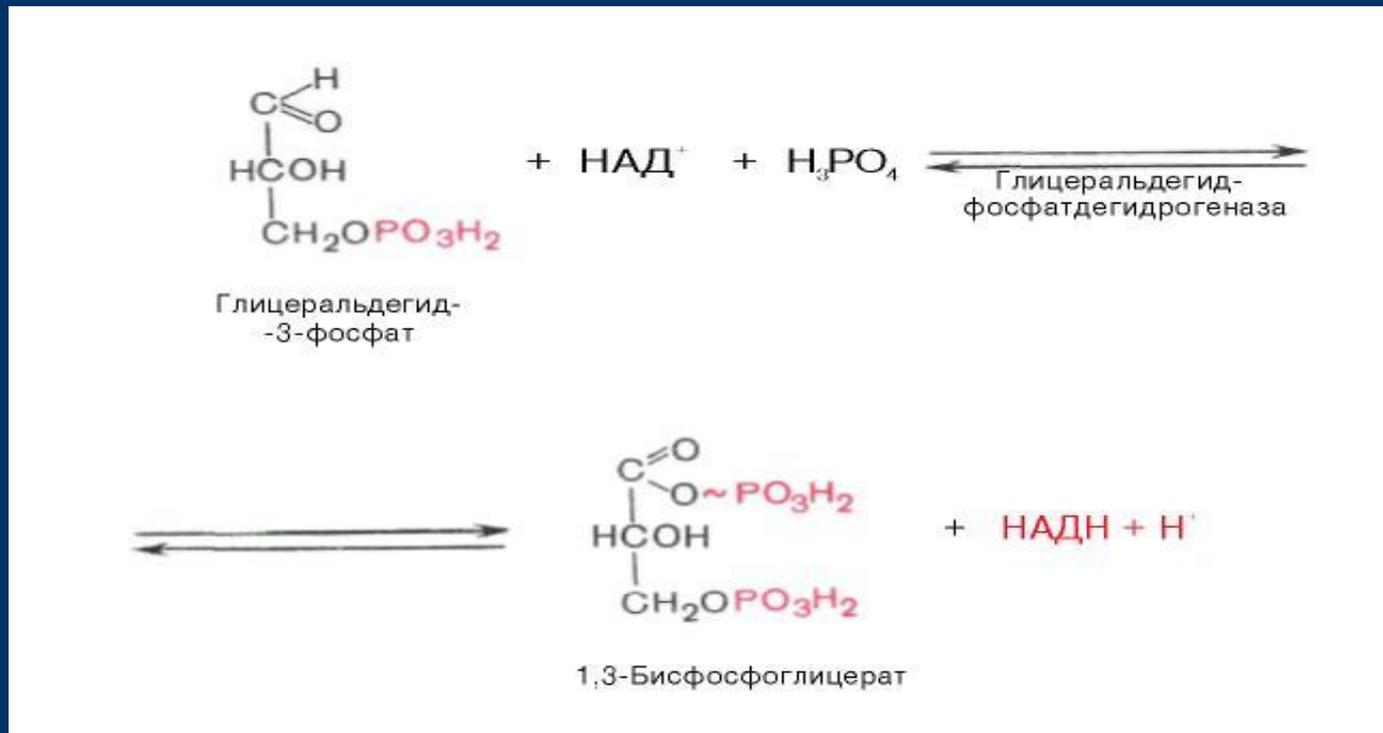
5 реакция гликолиза



Гликолиз

Отдельные реакции гликолиза

6 реакция гликолиза



Отдельные реакции гликолиза

7 реакция
гликолиза



Отдельные реакции гликолиза

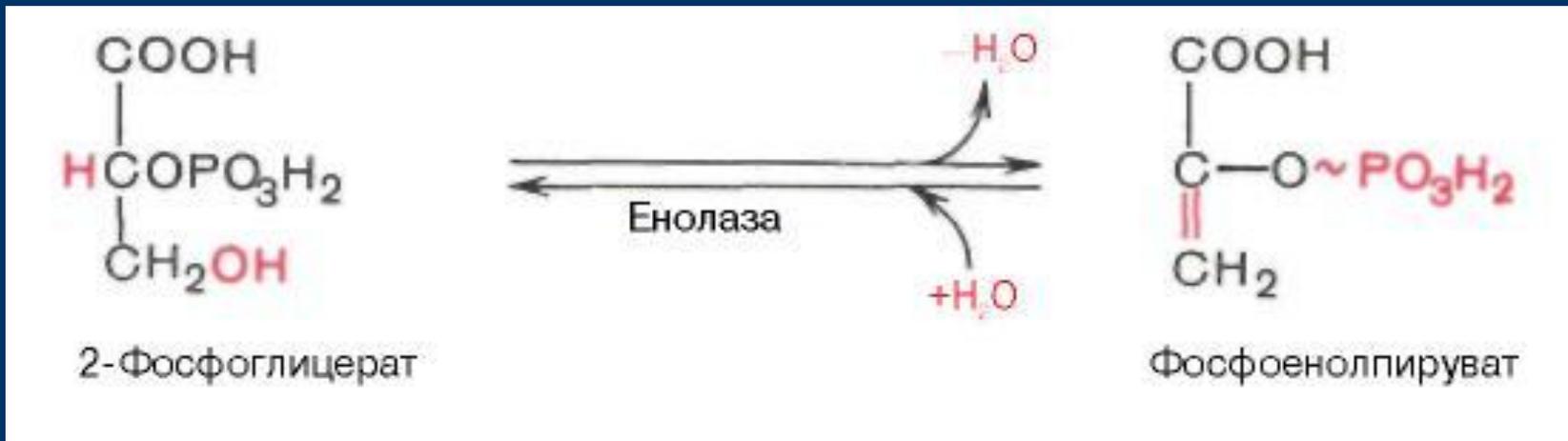
8 реакция гликолиза



Гликолиз

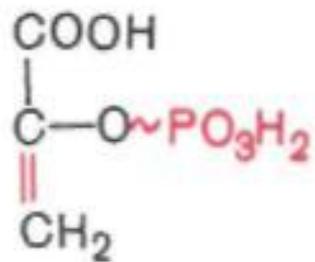
Отдельные реакции гликолиза

9 реакция гликолиза

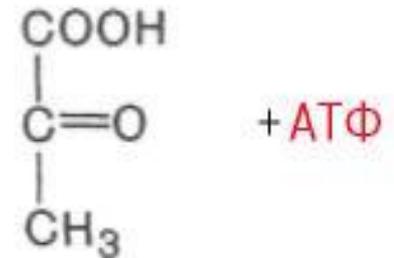


Отдельные реакции гликолиза

10 реакция гликолиза



Фосфоенолпируват



Пируват

Отдельные реакции гликолиза

11 реакция гликолиза



Ферменты гликолиза, характеристики

| Фермент | Шифр | Кофактор | Изменение свободной энергии (ΔG° , кДж/моль) |
|---|--------------------|---|---|
| Гексокиназа | КФ 2.7.1.1 | Mg²⁺ | -16,7 |
| Фосфогексоизомераза, или глюкоизомераза | КФ 5.3.1.9 | Mg²⁺ | 1,7 |
| Фосфофруктокиназа- 1 | КФ 2.7.1.11 | Mg²⁺ | -14,2 |
| Альдолаза | КФ 4.1.2.13 | | 23,8 |
| Триозофосфатизомераза | КФ 5.3.1.1. | | 7,5 |
| Глицеральдегид- 3 - фосфатдегидрогеназа | КФ 1.2.1.12 | NAD⁺ | 6,3 |
| Фосфоглицераткиназа | КФ 2.7.2.3 | Mg²⁺ | -18,8 |
| Фосфоглицератмутаза | КФ 5.4.2.1 | Mg²⁺ | 4,6 |
| Енолаза | КФ 4.2.1.11 | Mg²⁺ | 7,5 |
| Пируваткиназа | КФ 2.7.1.40 | K⁺, Mg²⁺/Mn²⁺ | -31,4 |
| Лактатдегидрогеназа | КФ 1.1.1.27 | NADH | -25,1 |

Характеристика гликолиза

- Гликолиз протекает во всех клетках и тканях, ферменты гликолиза являются конститутивными;
- локализован в *цитозоле* клетки;
- большинство реакций обратимо, за исключением трех (реакций **1, 3, 10**);
- все метаболиты находятся в фосфорилированной форме;
- источником фосфатной группы в реакциях фосфорилирования являются АТФ (реакции **1, 3**) или неорганический фосфат (реакция **6**);

Характеристика гликолиза

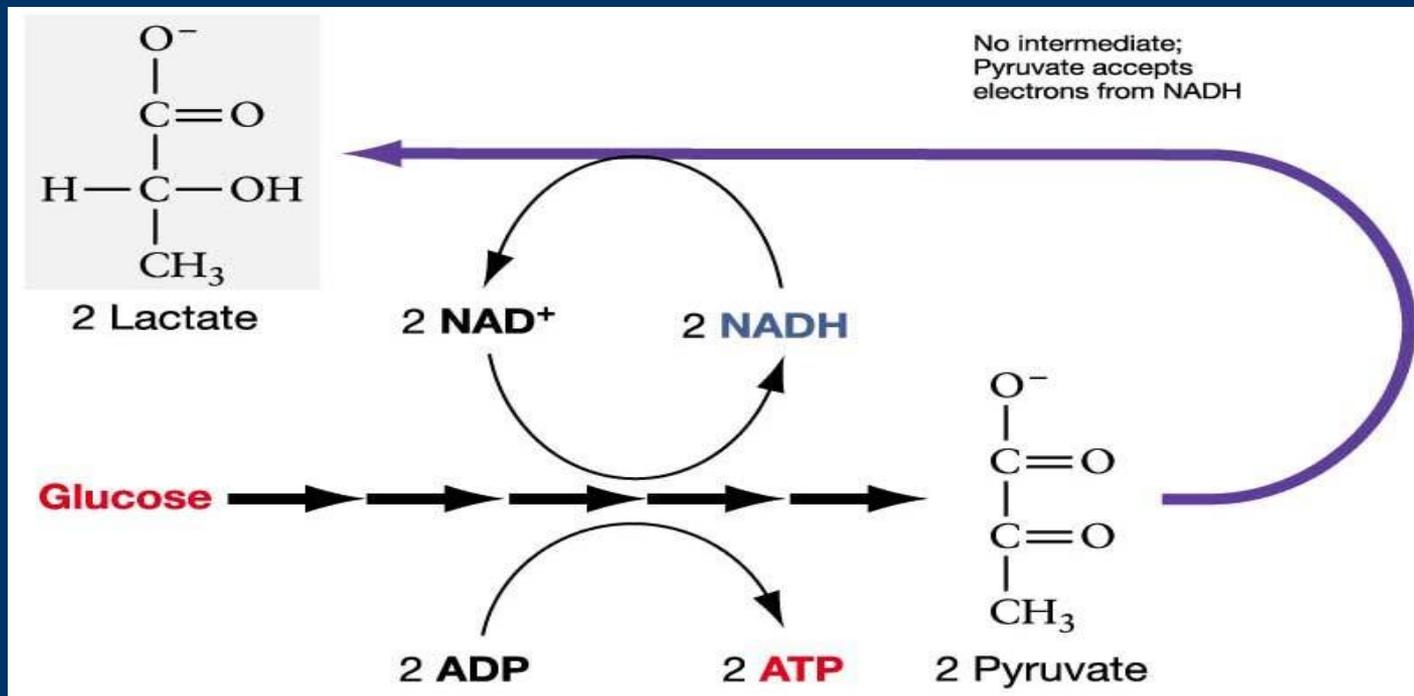
- образование АТФ в анаэробном гликолизе осуществляется путем субстратного фосфорилирования.

Субстратным фосфорилированием называют образование АТФ из **ADP** и фосфата неорганического (**H₃PO₄**), когда для фосфорилирования используется энергия макроэргической связи субстрата.

В процессе гликолиза в двух реакциях, катализируемых фосфоглицераткиназой и пируваткиназой (реакции **7** и **9**), осуществляется субстратное фосфорилирование. Два высокоэнергетических соединения содержат богатую энергией макроэргическую связь – это **1,3-**бисфосфоглицерат и фосфоенолпируват.

Характеристика гликолиза

- для протекания гликолиза необходима регенерация **NAD⁺**, акцептором водорода от **NADH** является пируват, который восстанавливается в лактат в реакции, катализируемой лактатдегидрогеназой;



Образование АТФ путем субстратного фосфорилирования

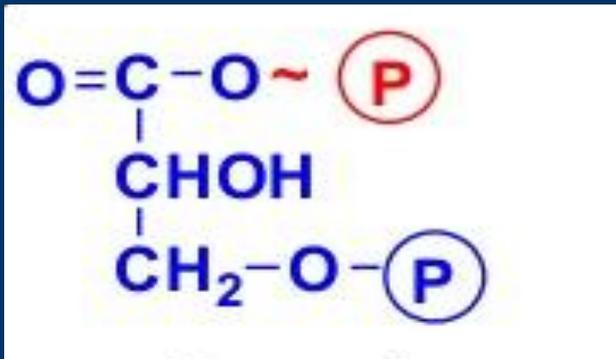
Образование АТФ, сопряженное с ферментативным превращением одного из субстратов, называется фосфорилированием на уровне субстрата.

В процессе гликолиза в двух реакциях, катализируемых фосфоглицераткиназой и пируваткиназой, осуществляется субстратное фосфорилирование. Два высокоэнергетических соединения содержат богатую энергией макроэргическую связь – это **1,3-бисфосфоглицерат** и **фосфоенолпируват**.

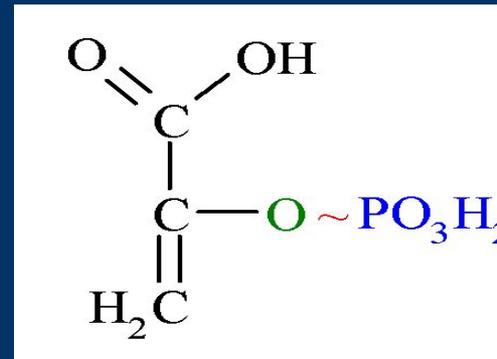
Гликолиз

Образование АТФ путем субстратного фосфорилирования

Два высокоэнергетических соединения в гликолизе содержат богатую энергией макроэргическую связь – это **1,3-** бисфосфоглицерат и фосфоенолпироват.

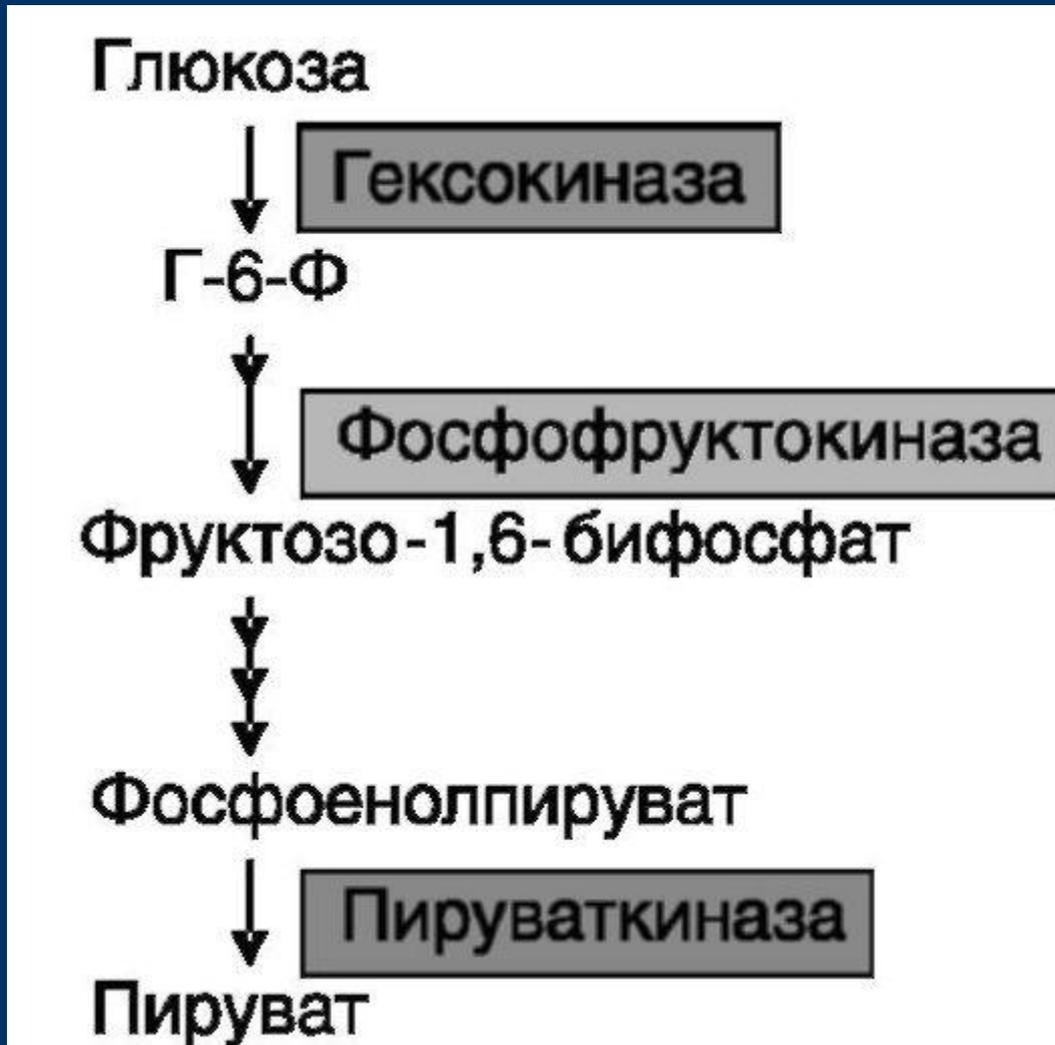


1,3 – БФГ

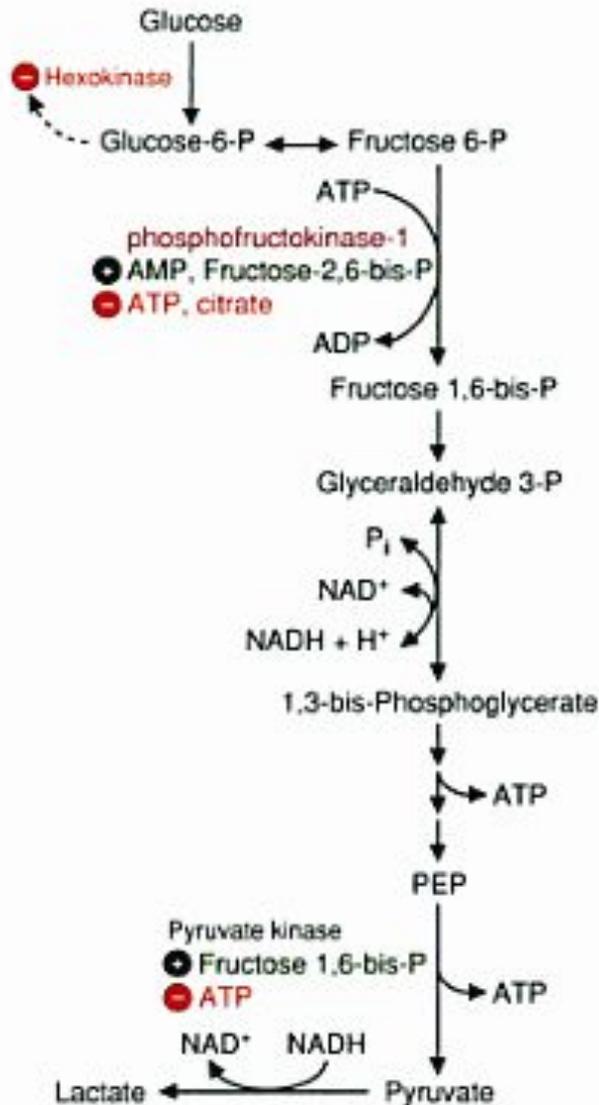


ФЕП

Регуляция
гликолиза



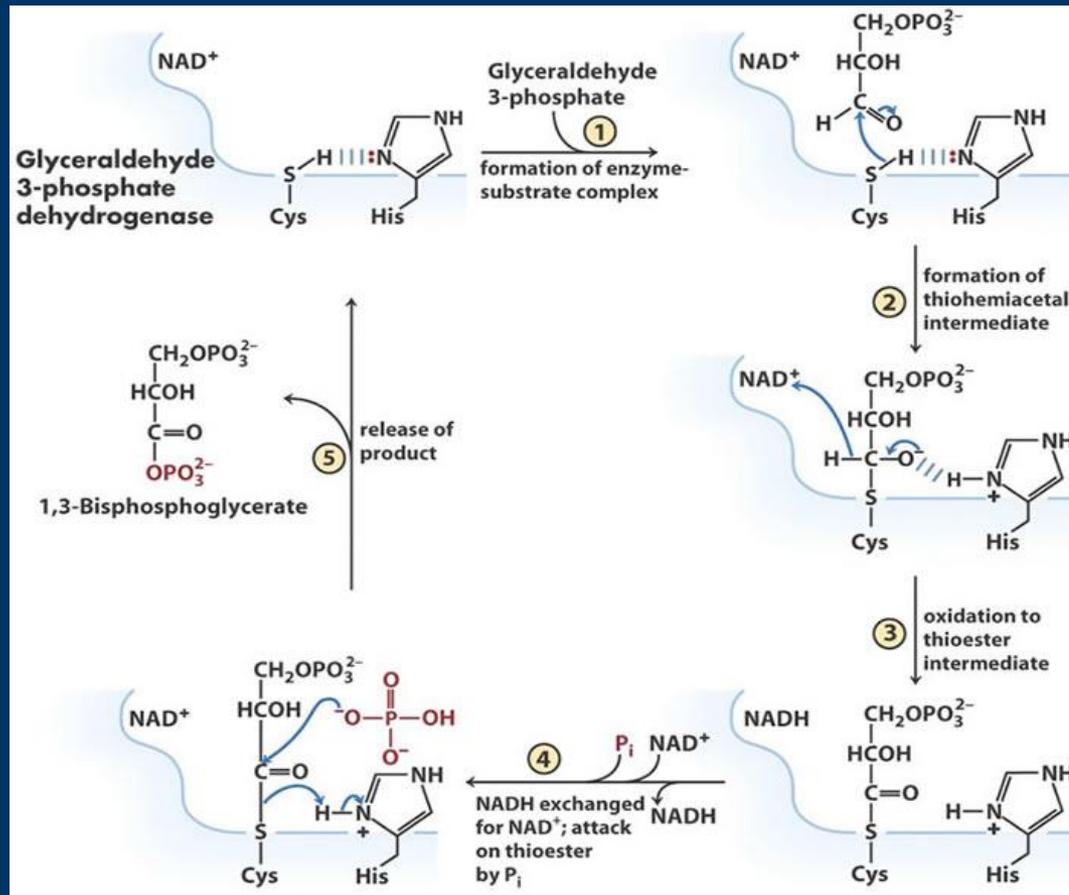
Регуляция гликолиза



Регуляция осуществляется на уровне гексокиназы, фосфофруктокиназы-1 и пируваткиназы, ферментов, катализирующих необратимые реакции в гликолизе. Основным регуляторным и лимитирующим скорость гликолиза ферментом служит ФФК-1.

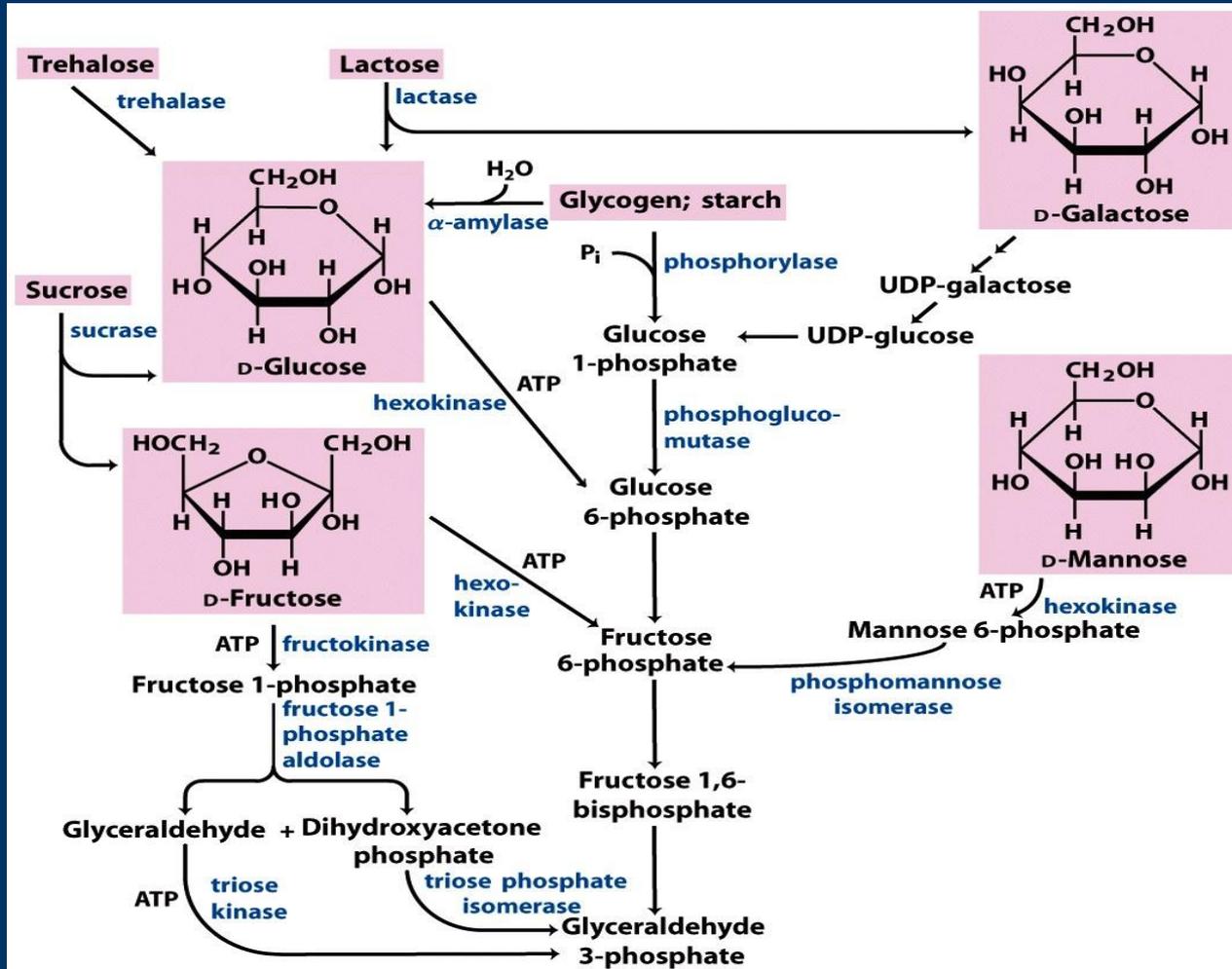
Гликолиз

Химизм реакции, катализируемой глицеральдегид-3-фосфат дегидрогеназой



Катаболизм глюкозы

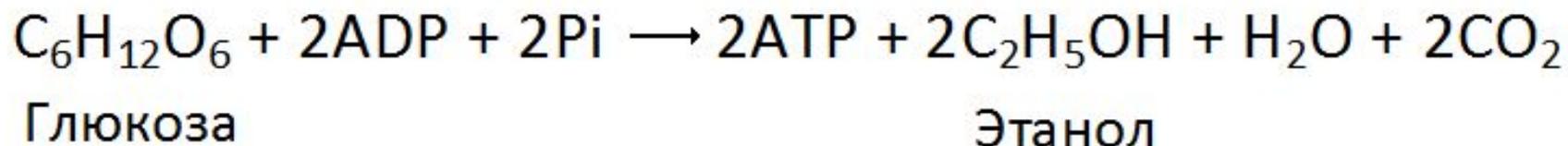
Вовлечение других углеводов в процесс гликолиза



Катаболизм глюкозы

Спиртовое брожение

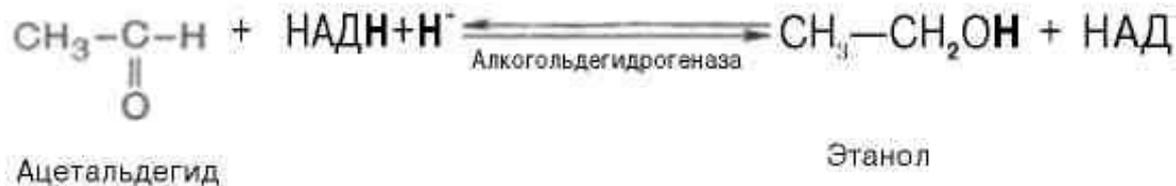
Суммарная реакция спиртового брожения



1 реакция

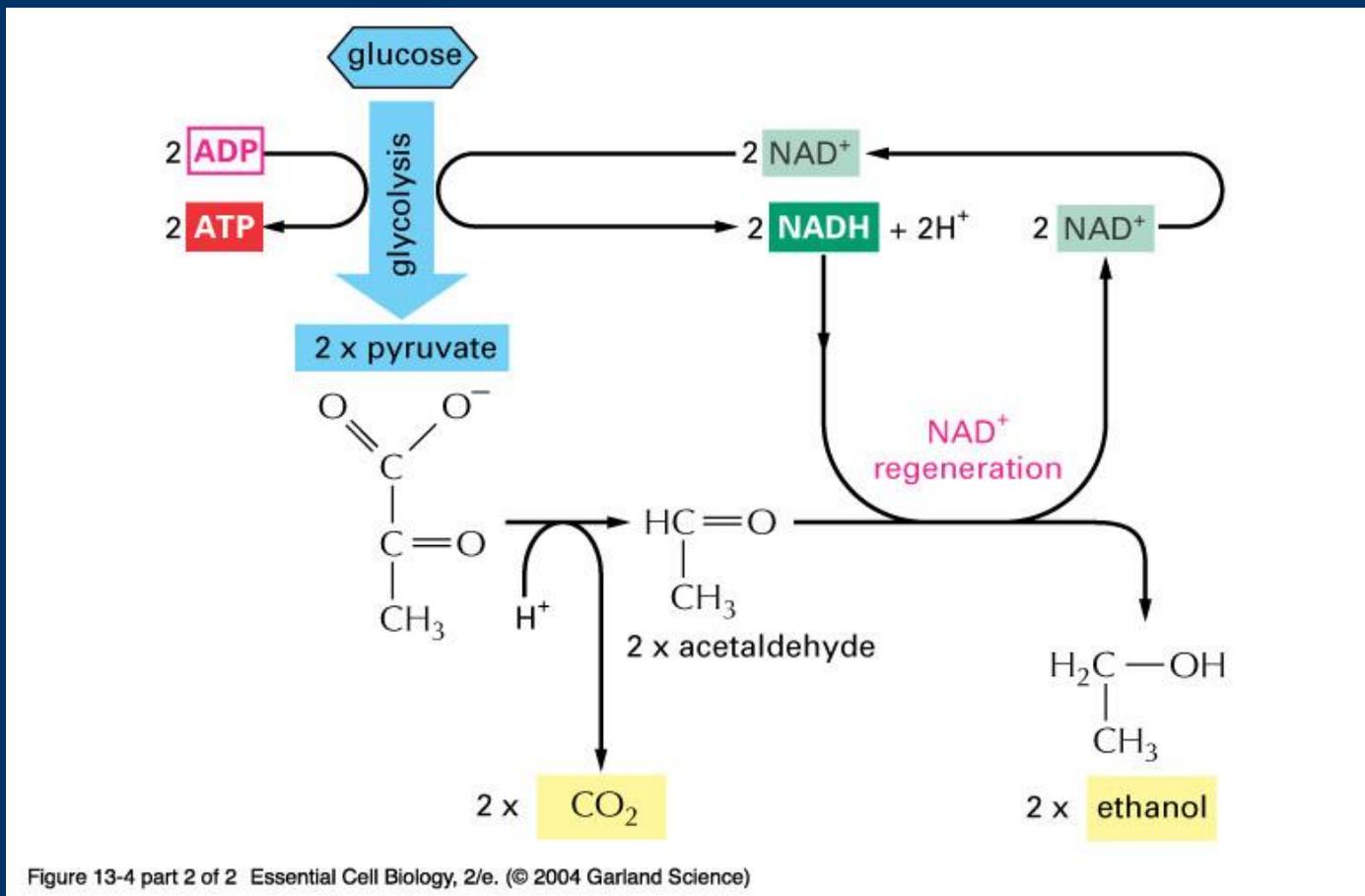


2 реакция



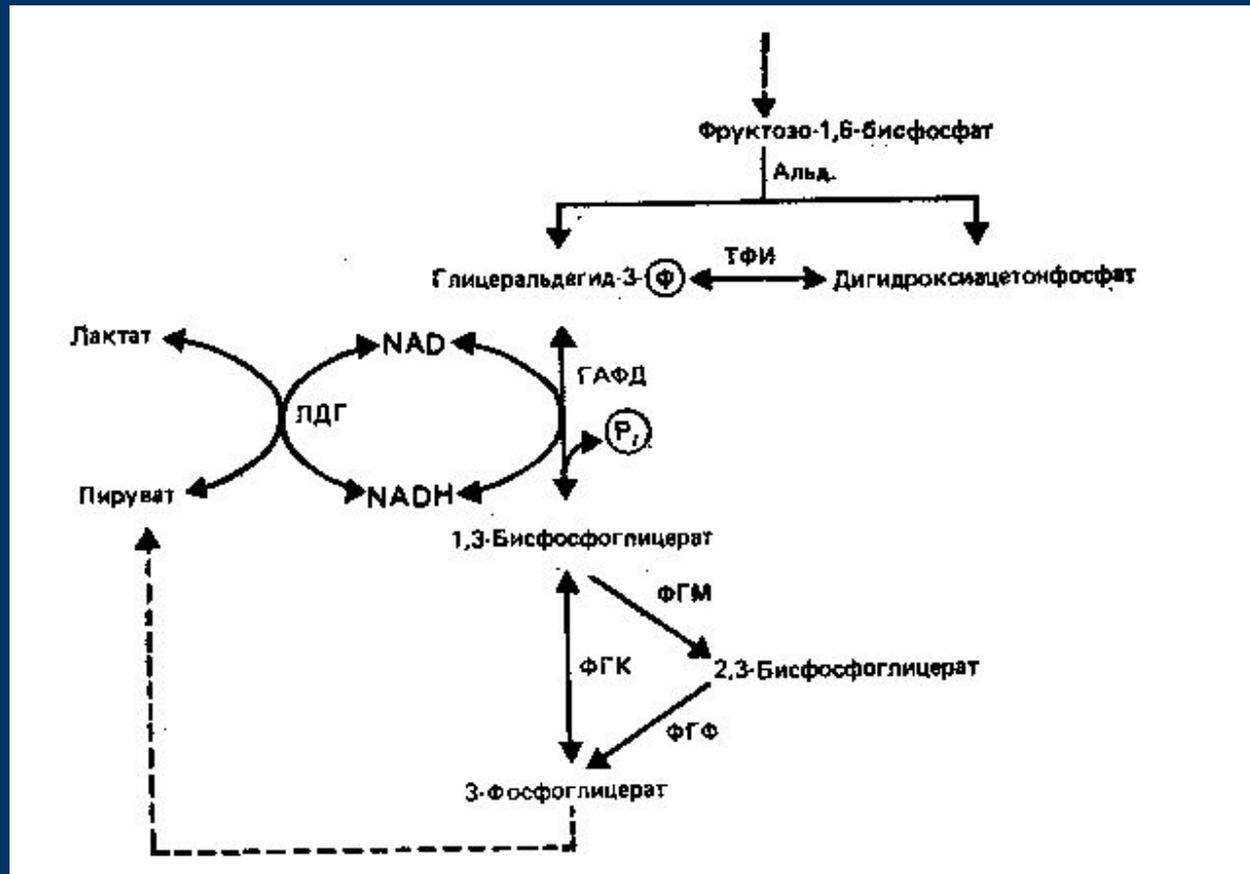
Спиртовое брожение

Регенерация **NAD⁺** в спиртовом брожении



Шунт Рапопорта-Люберинга

Образование 2,3-бисфосфоглицерата в шунте Рапопорта-Люберинга



Домашнее задание

- 1.** Углеводы – классификация, номенклатура.
- 2.** Моносахариды и их производные (структурные формулы, свойства, биологическая роль).
- 3.** Дисахариды восстанавливающие и невосстанавливающие, примеры, структурные формулы.
- 4.** Полисахариды – структурные, резервные. Строение, свойства, функции.
- 5.** переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
- 6.** Всасывание и транспорт моносахаридов.

Литература

- 1.** Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия - **3-е** изд-е, перераб. и доп. - М.: Медицина, **2008**.
- 2.** Биологическая химия: учеб пособие для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. Н.И. Ковалевской. – **3-е** изд., испр. – М.: Издательский центр «Академия», **2009**.
- 3.** Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С.Северина. - М.:ГЭОТАР-МЕД, **2005**.
- 4.** Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами / Под ред. Е.С. Северина, А.Я. Николаева. - М.:ГЭОТАР-МЕД, **2011**.
- 5.** Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия. – М.: Мир, **2000**.
- 6.** Биохимия и молекулярная биология. Версия **1.0** [Электронный ресурс]: электрон. учеб.-метод. комплекс / Н.М. Титова, А. А. Савченко, Т.Н.Замай и др. – Электрон. дан. (**172** Мб). - Красноярск: ИПК СФУ, **2008**.