

Биохимия

Метаболизм углеводов

Метаболизм глюкозы

После всасывания в кишечнике моносахариды поступают в воротную вену и далее преимущественно в печень. Поскольку в составе основных углеводов пищи преобладает глюкоза, её можно считать основным продуктом переваривания углеводов.

Другие моносахариды, поступающие из кишечника в процессе метаболизма, могут превращаться в глюкозу или продукты её метаболизма.

Часть глюкозы в печени депонируется в виде гликогена, а другая часть через общий кровоток доставляется и используется разными тканями и органами.

Фосфорилирование глюкозы

В дальнейших превращениях в клетках глюкоза и другие моносахариды участвуют только в виде фосфорных эфиров. Фосфорилирование свободных моносахаридов - обязательная реакция на пути их использования, она приводит к образованию более реакционноспособных соединений и поэтому часто рассматривается как реакция активации.

Глюкоза, поступающая в клетки органов и тканей, сразу же подвергается фосфорилированию с использованием АТФ. Эту реакцию во многих тканях катализирует фермент *гексокиназа*, а в печени и поджелудочной железе - фермент *глюкокиназа*.

Фосфорилирование глюкозы - практически необратимая реакция, так как она протекает с использованием значительного количества энергии.

Фосфорилирование протекает в 6е положение. Продуктом является глюкозо-6-фосфат.

Фосфорилирование глюкозы

Цели фосфорилирования:

- фосфатный эфир глюкозы не в состоянии выйти из клетки, так как молекула отрицательно заряжена и отталкивается от фосфолипидной поверхности мембраны. Из-за этого реакцию фосфорилирования называют «ловушкой для глюкозы».
- наличие заряженной группы обеспечивает правильную ориентацию молекулы в активном центре фермента,
- уменьшается концентрация свободной (нефосфорилированной) глюкозы, что способствует диффузии новых молекул из крови.

Дефосфорилирование ГЛЮКОЗЫ

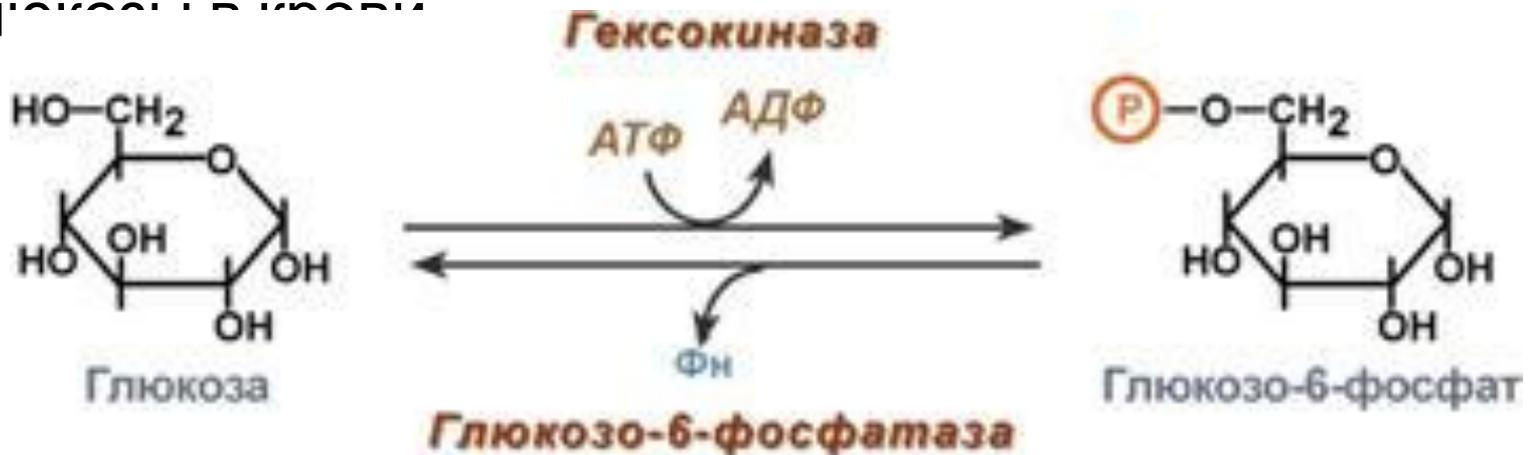
Дефосфорилирование глюкозы

осуществляется глюкозо-6-фосфатазой.

Этот

фермент есть только в печени и почках. В эпителии канальцев почек работа фермента связана с реабсорбцией глюкозы. В гепатоцитах фермент необходим, когда печень поддерживает гомеостаз

глюкозы в крови.



Глюкокиназа

Фосфорилирование глюкозы в гепатоцитах печени в период пищеварения обеспечивается свойствами *глюкокиназы*, которая имеет высокое значение K_m - 10 ммоль/л. В этот период концентрация глюкозы в воротной вене больше, чем в других отделах кровяного русла и может превышать 10 ммоль/л, а следовательно, активность *глюкокиназы* в гепатоцитах повышается.

Активность *глюкокиназы*, в отличие от *гексокиназы*, не ингибируется продуктом катализируемой реакции - глюкозо-6-фосфатом. Это обстоятельство обеспечивает повышение концентрации глюкозы в клетке в фосфорилированной форме, соответственно её уровню в крови.

Гексокиназа

Гексокиназа отличается от *глюкокиназы* высоким сродством к глюкозе ($K_m < 0,1$ ммоль/л). Следовательно, этот фермент, в отличие от глюкокиназы, активен при низкой концентрации глюкозы в крови. Фермент гексокиназа может катализировать фосфорилирование не только D-глюкозы, но и других гексоз, хотя и с меньшей скоростью. Активность гексокиназы изменяется в зависимости от потребностей клетки в энергии.

Печень в этот период поглощает гораздо меньше глюкозы, так как скорость её внутриклеточного фосфорилирования глюкокиназой резко снижается. А потребление глюкозы мозгом, эритроцитами и другими тканями обеспечивается активной в этих условиях гексокиназой.

Метаболизм глюкозо-6-фосфата

Глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: синтез гликогена, катаболизм с образованием CO_2 и H_2O или лактата, синтез пентоз.

Распад глюкозы до конечных продуктов служит источником энергии для организма. Вместе с тем в процессе метаболизма глюкозо-6-фосфата образуются промежуточные продукты, используемые в дальнейшем для синтеза аминокислот, нуклеотидов, глицерина и жирных кислот.

Таким образом, глюкозо-6-фосфат - не только субстрат для окисления, но и исходное вещество для синтеза новых соединений.

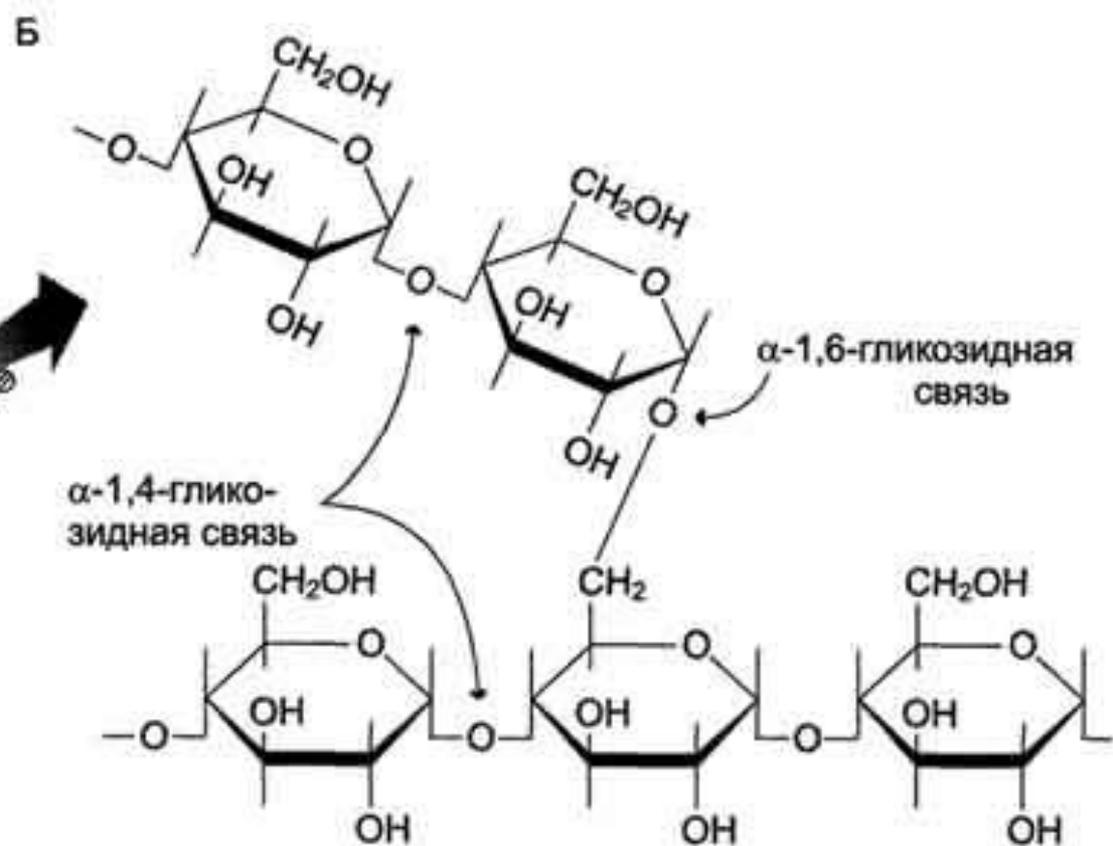
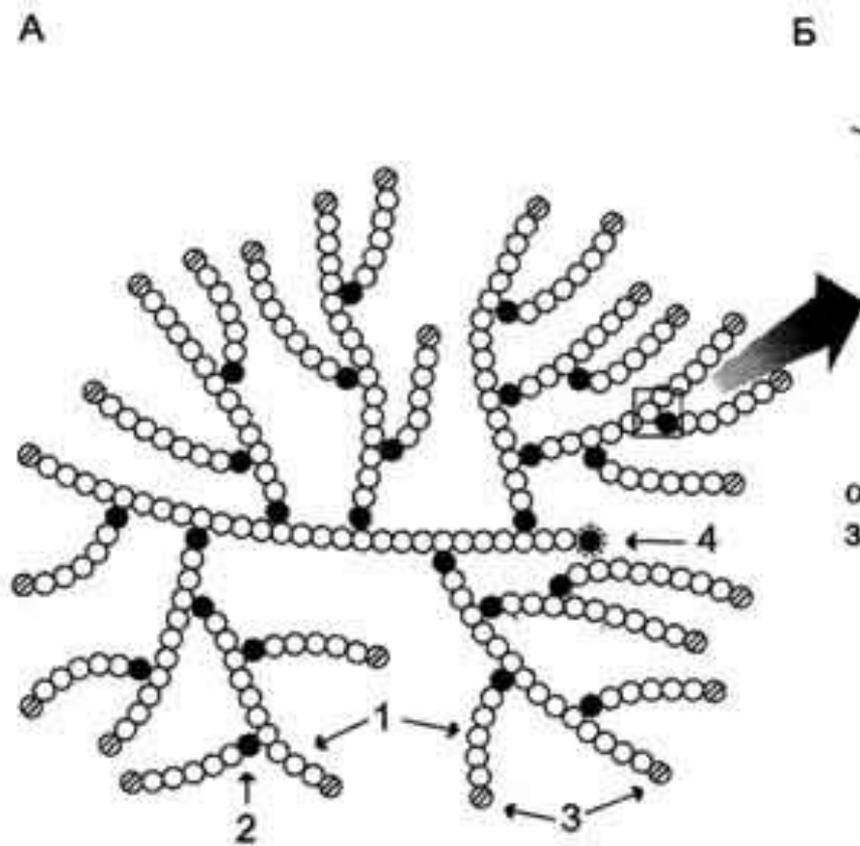
Метаболизм глюкозо-6-фосфата



Гликоген

Многие ткани синтезируют в качестве резервной формы глюкозы гликоген. Синтез и распад гликогена обеспечивают постоянство концентрации глюкозы в крови и создают депо для её использования тканями по мере необходимости.

Гликоген - разветвлённый гомополимер глюкозы, в котором остатки глюкозы соединены в линейных участках α -1,4-гликозидной связью. В точках ветвления мономеры соединены α -1,6-гликозидными связями. Эти связи образуются примерно с каждым десятым остатком глюкозы. Следовательно, точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые десять остатков глюкозы. Так возникает древообразная структура из приблизительно 50 000 остатков глюкозы.



- А. Строение молекулы гликогена: 1 - остатки глюкозы, соединённые α -1,4-гликозидной связью; 2 - остатки глюкозы, соединённые α -1,6-гликозидной связью.
- Б. Строение отдельного фрагмента молекулы гликогена.

Гликоген

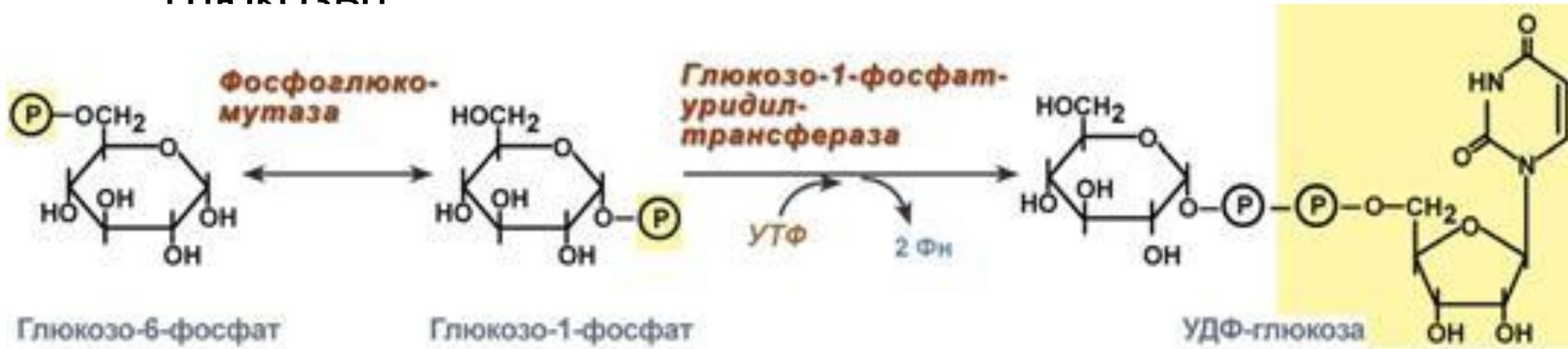
В клетках животных гликоген - основной резервный полисахарид. При полимеризации глюкозы снижается растворимость образующейся молекулы гликогена и, следовательно, её влияние на осмотическое давление в клетке. Поэтому в клетке депонируется гликоген, а не свободная глюкоза.

Гликоген хранится в цитозоле клетки в форме гранул диаметром 10-40 нм. Разветвлённая структура гликогена обуславливает большое количество концевых мономеров, что способствует работе ферментов, отщепляющих или присоединяющих мономеры при распаде или синтезе гликогена, так как эти ферменты могут одновременно работать на нескольких ветвях молекулы.

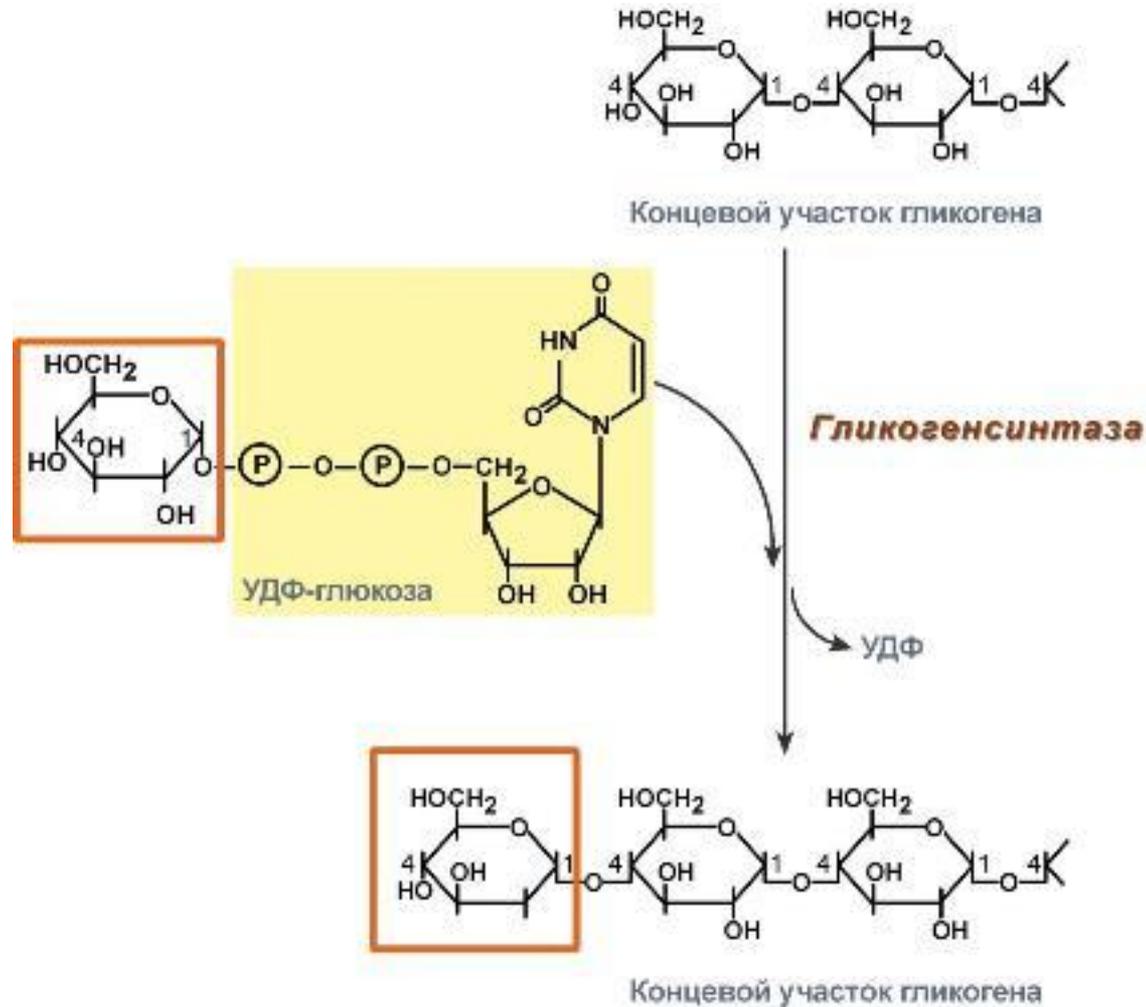
Синтез гликогена

Непосредственно синтез гликогена осуществляют следующие ферменты:

1. *Фосфоглюкомутаза* – превращает глюкозо-6-фосфат в глюкозо-1-фосфат;
2. *Глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза* – фермент, осуществляющий ключевую реакцию синтеза – образование УридилДифосфат-глюкозы (УДФ-глюкозы)



3. *Гликогенсинтаза* – образует α -1,4-гликозидные связи и удлиняет гликогеновую цепочку, присоединяя активированный C_1 УДФ-глюкозы к C_4 концевому остатку гликогена;



4. Амило- α -1,4- α -1,6-гликозилтрансфераза, "гликоген-ветвящий" фермент – переносит фрагмент с минимальной длиной в 6 остатков глюкозы на соседнюю цепь с

Точки работы
гликогенсинтазы



Молекулы
УДФ-глюкозы

УДФ

Гликоген-синтаза

Образование
 α -1,4-гликозидных связей



Амило- α -1,4- α -1,6-
гликозилтрансфераза

Образование
 α -1,6-гликозидных связей



Гликогенолиз

Резервы гликогена используются по-разному в зависимости от функциональных особенностей клетки.

Гликоген печени расщепляется при снижении концентрации глюкозы в крови, прежде всего между приемами пищи.

В мышцах количество гликогена снижается обычно только во время физической нагрузки – длительной и/или напряженной. Гликоген здесь используется для обеспечения глюкозой работы самих миоцитов. Мышцы и остальные органы используют гликоген только для собственных нужд.

Распад гликогена - *гликогенолиз* активируется при недостатке свободной глюкозы в клетке (голодание, мышечная работа).

Гликогенолиз

В гликогенолизе непосредственно участвуют три фермента:

1. *Фосфорилаза гликогена* (кофермент пиридоксальфосфат) – расщепляет α -1,4-гликозидные связи с образованием глюкозо-1-фосфата. Фермент работает до тех пор, пока до точки ветвления (α -1,6-связи) не останется 4 остатка глюкозы.
2. *$\alpha(1,4)$ - $\alpha(1,4)$ -глюкантрансфераза* – фермент, переносящий фрагмент из трех остатков глюкозы на другую цепь с образованием новой α -1,4-гликозидной связи. При этом на прежнем месте остается один остаток глюкозы и "открытая" доступная α 1,6-гликозидная связь.
3. *Амилло- α -1,6-глюкозидаза*, ("деветвящий" фермент) – гидролизует α -1,6-гликозидную связь с высвобождением нефосфорилированной глюкозы. В результате образуется цепь без ветвлений, вновь служащая субстратом для фосфорилазы.

Гликогенолиз

