



*«The Discovery of Honey» – Piero di Cosimo
(1462). (Courtesy of the Worcester Art Museum)*

* **Углеводы: строение, классификация, функции. Обмен моносахаридов: аэробное та анаэробное окисление. Глюконеогенез.**

* *Функции углеводов*

- **основной** и единственный анаэробный энергетический материал (1г – 17,1 кД)
- **структурная:** гликокаликс, гликопротеины мембран, гликозаминогликаны соединительной ткани, клеточная стенка растений
- **гидроосмотическая:** гиалуроновая кислота
- **защитная:** гликокаликс, иммуноглобулины, слизь секретов
- **запасающая:** гликоген, крахмал
- **клеточное взаимодействие:** контакты при дифференцировке, межклеточные взаимодействия
- **группы крови**
- **продукты питания**
- **лекарственные препараты:** сердечные гликозиды, аскорбиновая кислота, гепарин, некоторые антибиотики, нитроглицерин
- **составная часть многих белков:** гликопротеины, липидов (липополисахариды)

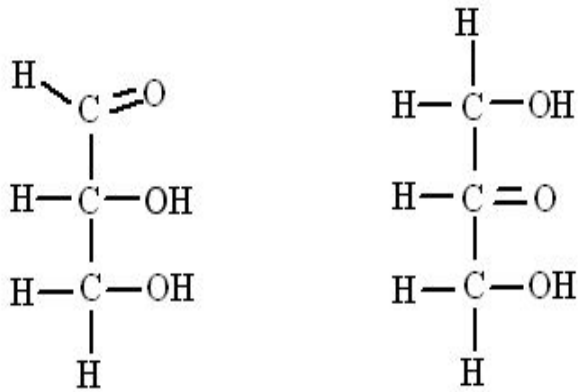
*Классификация



В соответствии с числом атомов С моносахариды делятся на

Триозы, тетрозы, пентозы и гексозы.

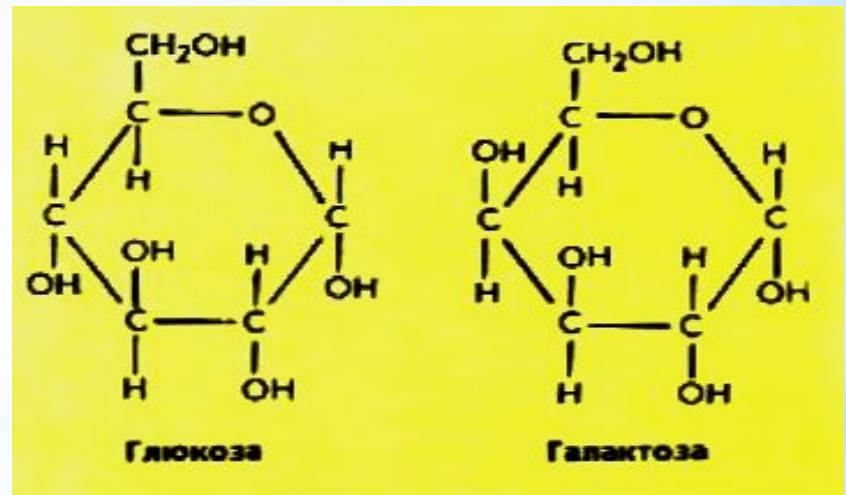
Наиболее распространенными являются пентозы и гексозы.



Глицериновый альдегид

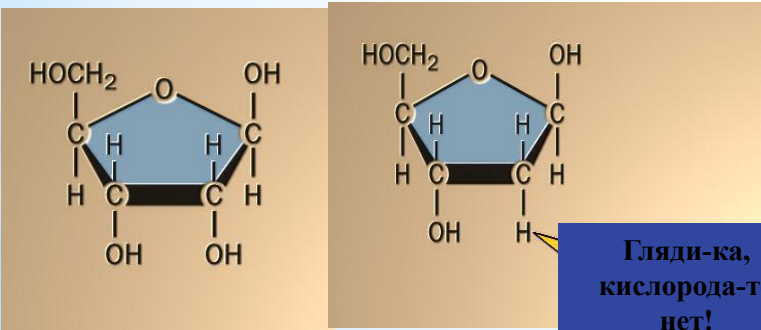
Диоксиацетон

Из триоз наибольшее биологическое значение имеют промежуточные вещества энергообмена – **глицераль и диоксиацетон**.



Глюкоза

Галактоза



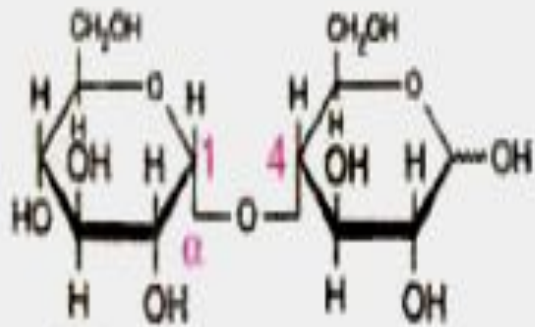
Рибоза

Дезоксирибоза

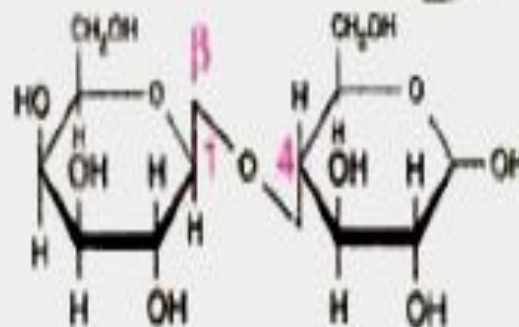
Гляди-ка, кислорода-то нет!

Пентозы входят в состав нуклеотидов нуклеиновых кислот (ДНК и РНК)

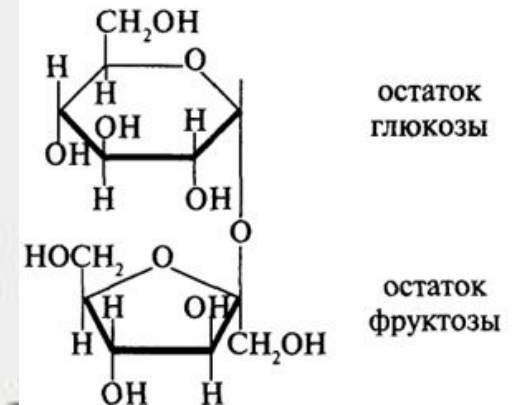
Гексозы являются мономерами полисахаридов и главными энергетическими веществами (глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза и др.)



1. Мальтоза,
 α -D-глюкопиранозил-
 (1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид



2. Лактоза.
 β -D-галактопиранозил-
 (1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид



3. Сахароза,
 α -D-глюкопиранозил-
 (1 \leftarrow 2)- β -D-фруктопиранозид

* Дисахариды

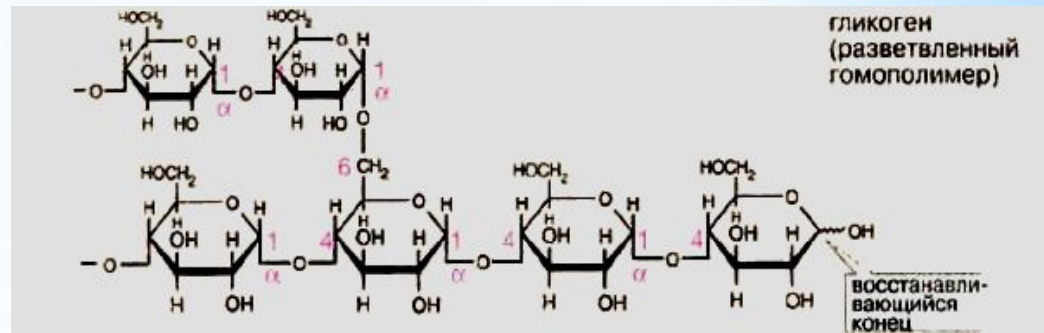
* Полисахариды

Гомополисахариды:

Крахмал

Гликоген

Целлюлоза

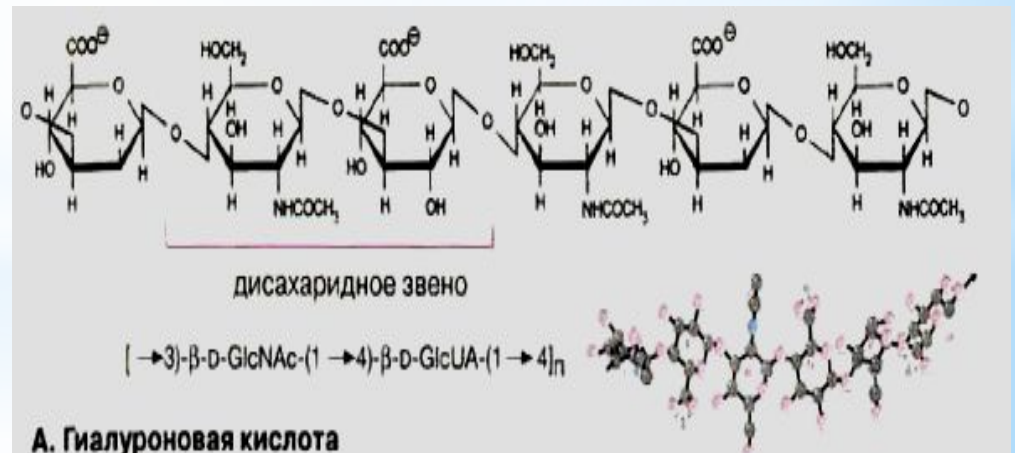


Гетерополисахариды:

Гиалуроновая кислота

Хондроитинсульфаты

Гепарин



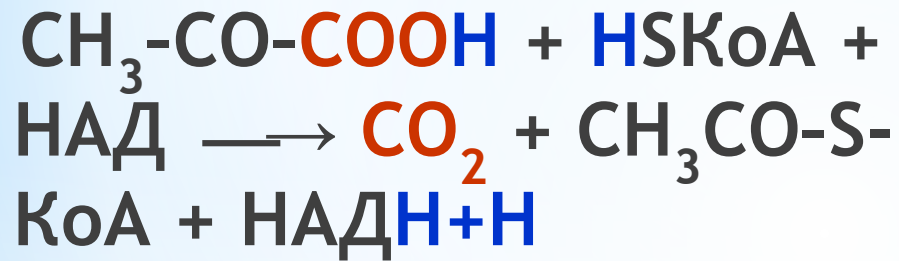
Превращение глюкозы в клетке



* Этапы аэробного окисления глюкозы

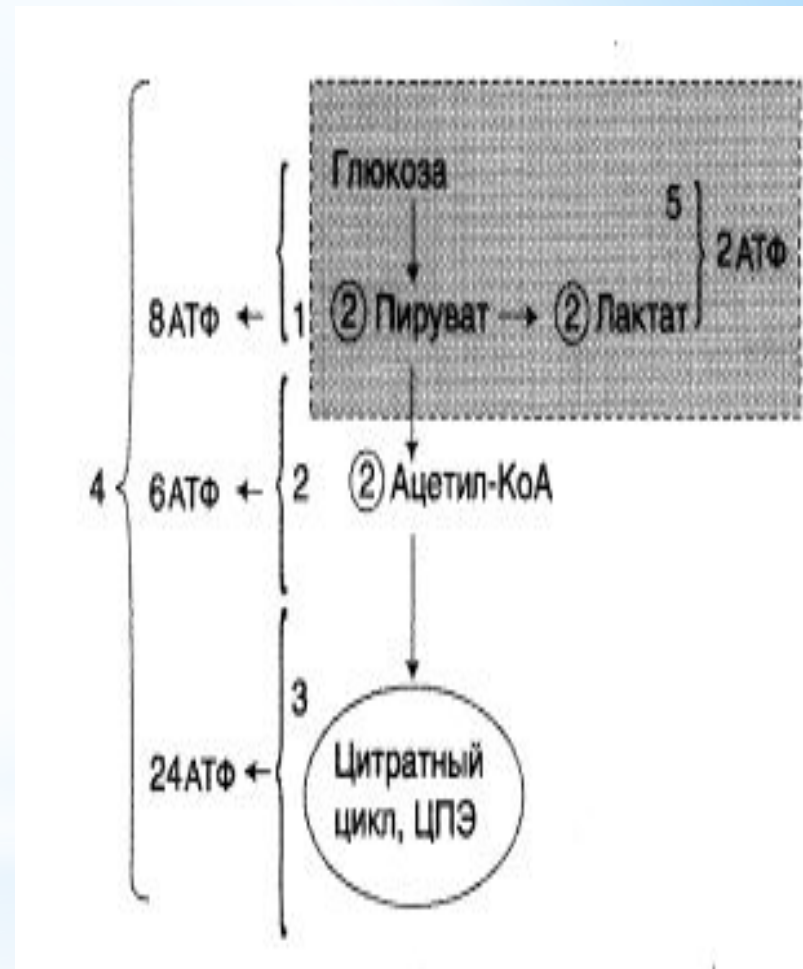
1.) Глюкоза \longrightarrow 2 ПВК
(по пути гликолиза)

2.) Пируватдегидрогеназ-
ный комплекс



3.) Цикл Кребса

Всего: **38 АТФ**

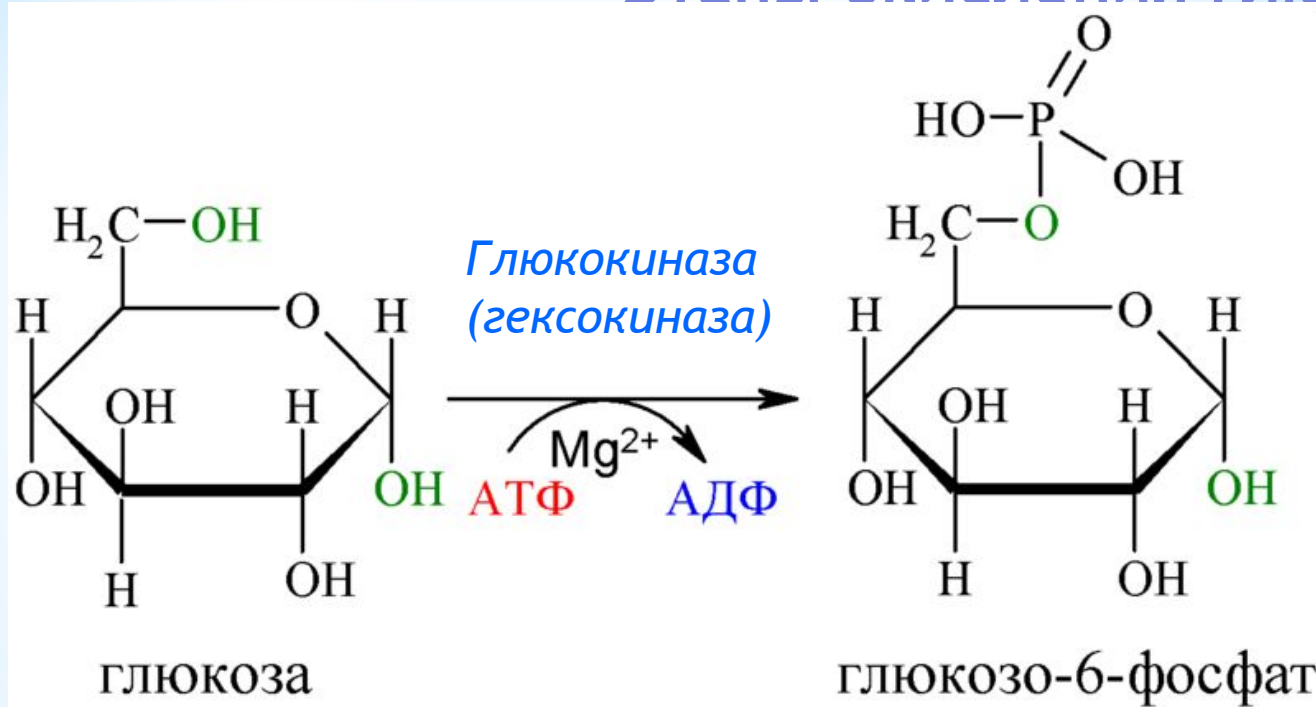


* Гликолиз

- * Центральный путь энергетического обмена.
- * В анаэробных условиях - гликолиз единственный путь производства энергии
- * Протекает практически во всех тканях
- * Активность зависит от уровня кровоснабжения ткани, т.е. ее аэрации и оксигенации
- * Имеет две стадии
 - *энергозатратная (подготовительная) и*
 - *энергопродуцирующая*

* Этапы окисления глюкозы

1



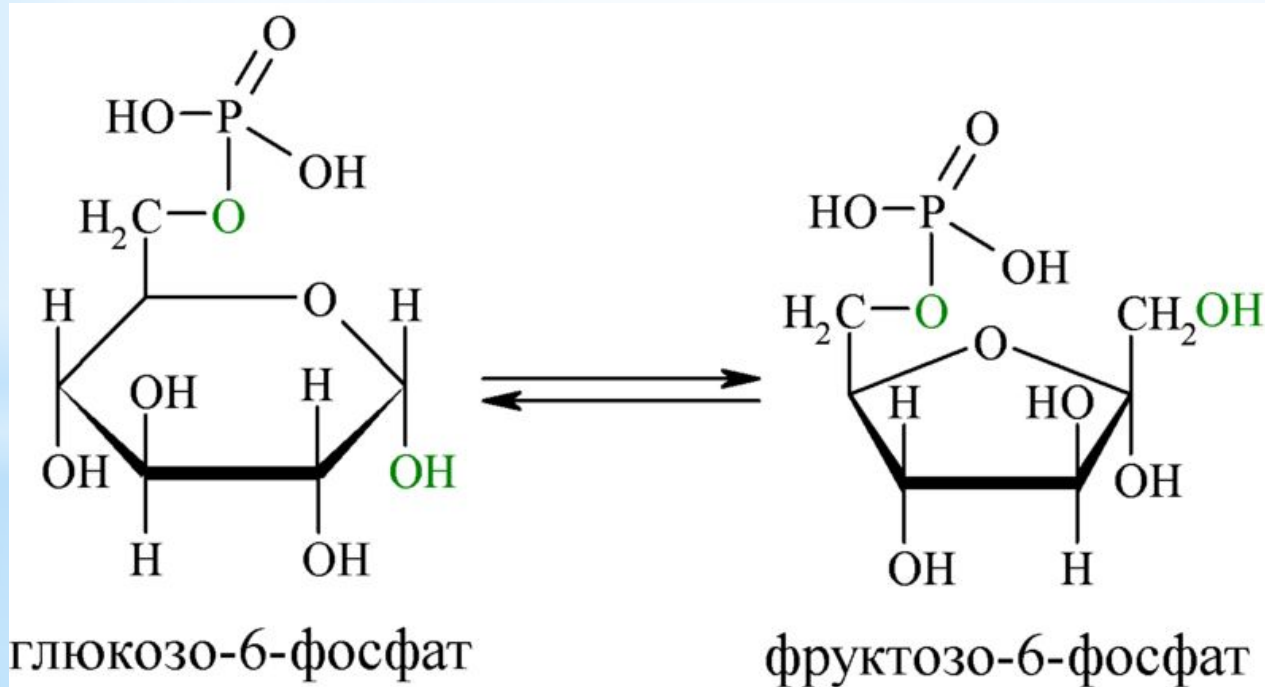
Первая реакция гликолиза - активация (фосфорилирование) глюкозы. Реакция необратима, т.к. происходит диссипация большей части энергии.

Фермент **Гексокиназа** (*фосфотрансфераза*) (**ГК**) может фосфорилировать фруктозу и маннозу. **ГК**- аллостерический фермент и ингибируется Гл-6-ф и высокими конц АТФ.

В печени, почках, поджелудочной железе есть **глюкокиназа**, которая фосфорилирует только глюкозу. Она не ингибируется Гл-6-ф имеет высокую (10 мМ/л) K_m для глюкозы т.е. «работает» при высоких конц. глюкозы.

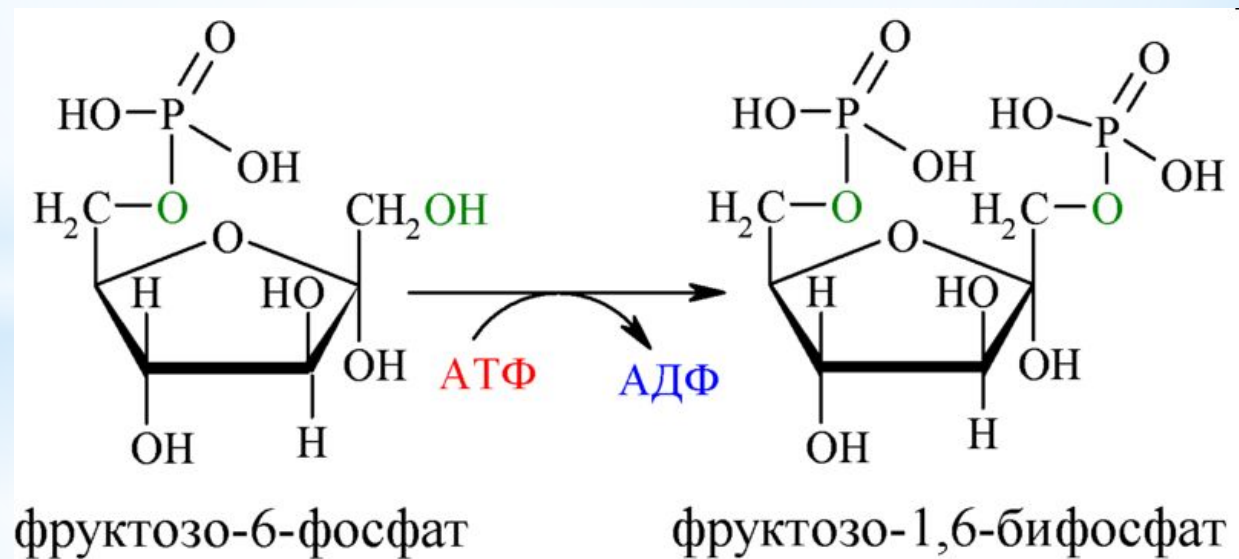
*2-я реакция - обратимая изомеризация **Гл-6-Ф** с образованием более симметричной молекулы **Фр-6-Ф**.

*Фермент - **фосфогексоизомераза**



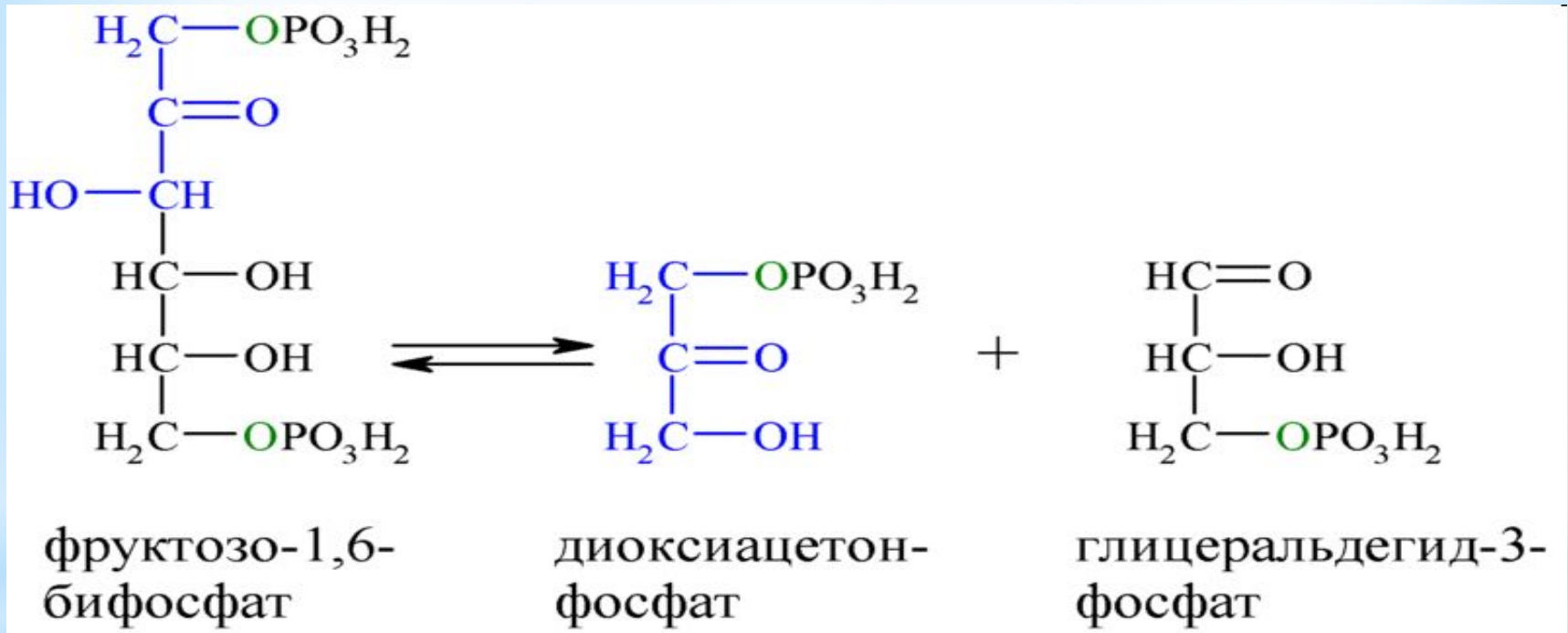
3-я реакция - получение симметричной молекулы
Фермент - **Фосфофруктокиназа (ФФК)** катализирует лимитирующую стадию, определяющую скорость гликолиза в целом. **ФФК** - аллостерический фермент, ингибируется АТФ и стимулируется АДФ и АМФ

АТФ в разных (субстратных или регуляторных) концентрациях является субстратом или аллостерическим ингибитором, тормозящим гликолиз



4-я реакция. Фермент-**альдолаза (лиаза)**.

Равновесие реакции сдвинуто в сторону распада **Ф-1,6-диФ**, т.к. образующийся **глицеральдегид 3-фосфат** расходуется в реакциях гликолиза.



***Т. ч.** завершается первый этап гликолиза, связанный с расходом энергии 2 мол. АТФ на активацию субстратов.

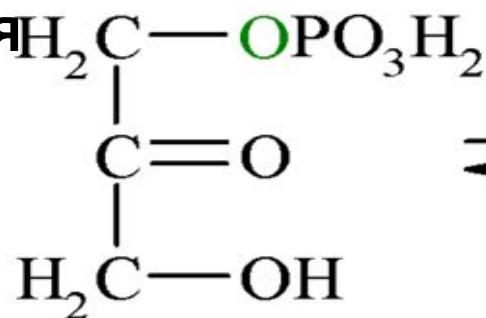
*Характеристика альдолазы

Определение активности **альдолазы** используют в энзимодиагностике при заболеваниях, связанных с повреждением или гибелью клеток при:

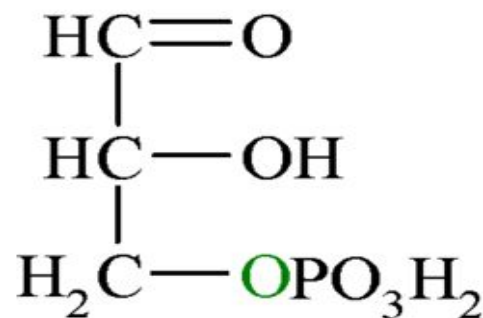
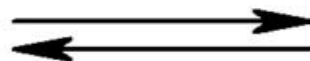
- * *остром гепатите* активность этого фермента может увеличиваться в 5-20 раз,
- * *инфаркте миокарда* - в 3-10 раз,
- * *миодистрофии* - в 4-10 раз.

5-

реакция



диоксиацетон-
фосфат

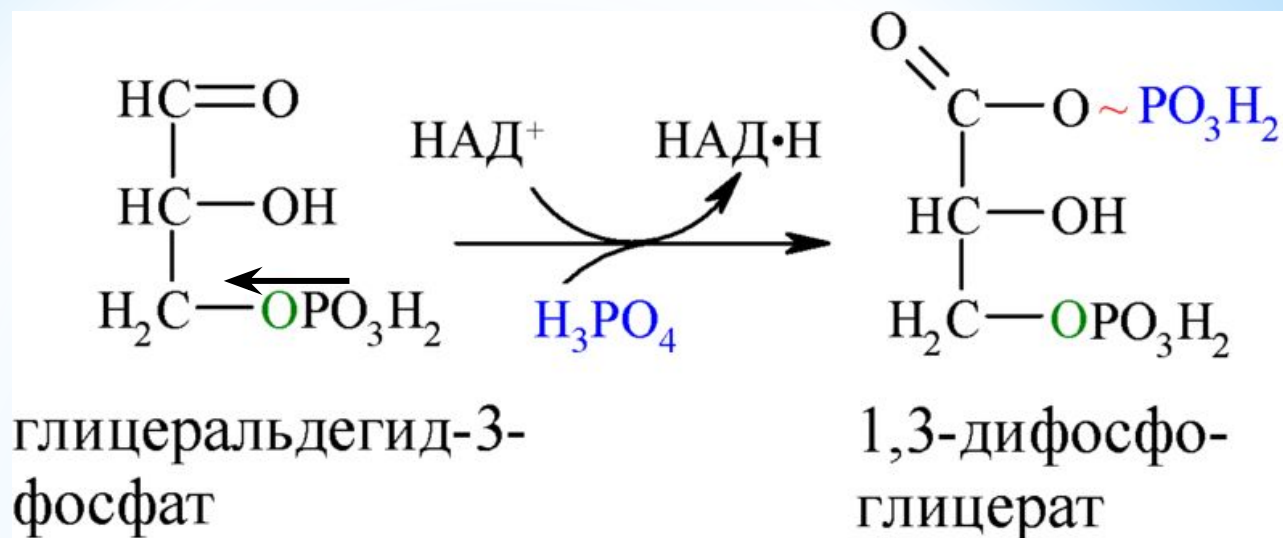


глицеральдегид-3-
фосфат

Эти триозы – глицеральдегид-3-фосфат (**3-ФГА**) и дигидроксиацетонфосфат (**ФДА**) – превращаются один в другой *триозофосфатизомеразой*.

В дальнейший метаболизм вступает 2 мол. **3-ФГА**

6-реакция



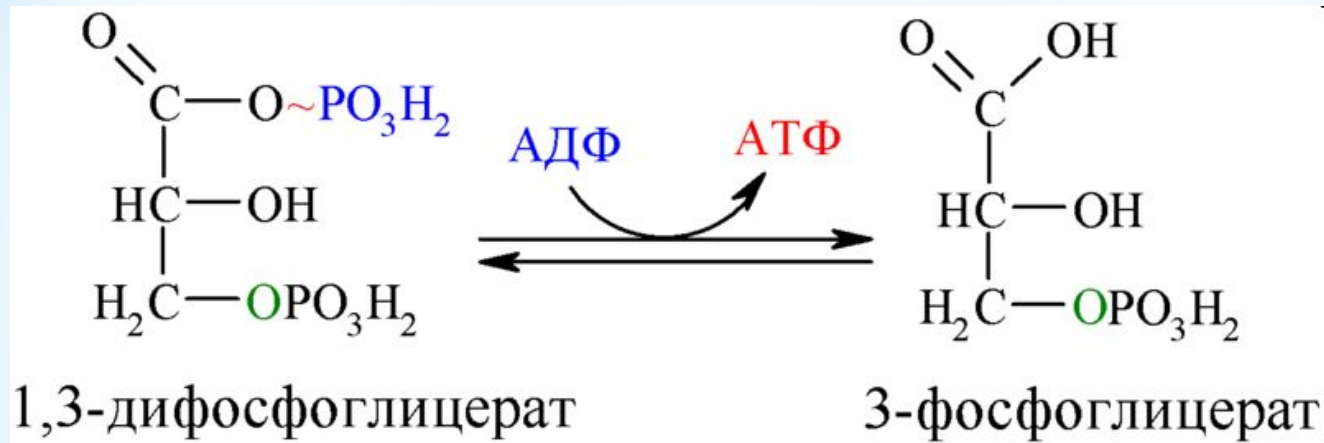
3-ФГА затем окисляется **глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой** с образованием **NADH + H⁺**

Процесс называется **гликолитической оксидоредукцией**

В этой **обратимой** реакции в молекулу включается Ф_н (для последующего «**субстратного фосфорилирования**»,) с образованием **1,3-диФГК**.

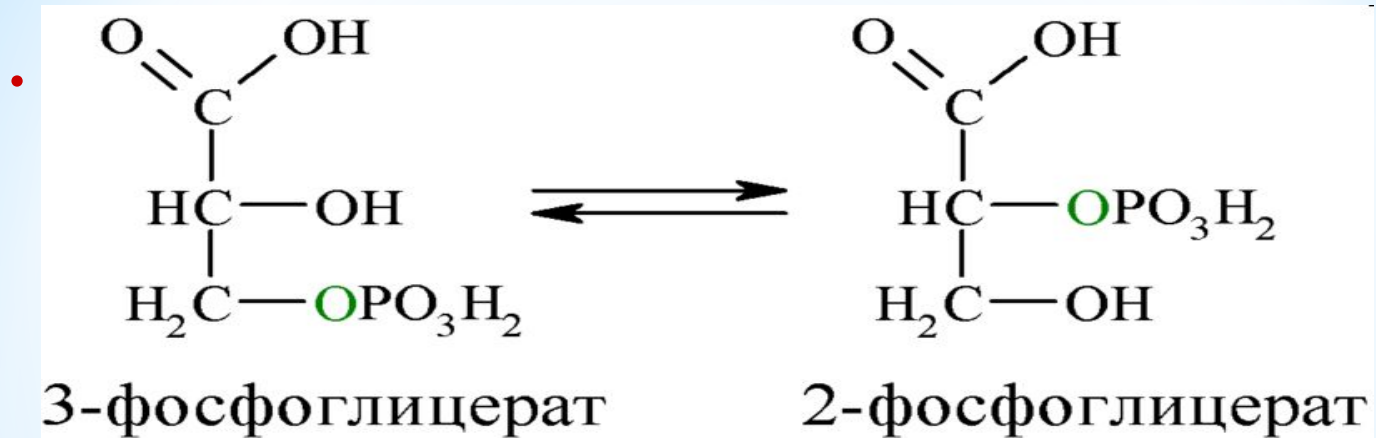
1,3-диФГК содержит фосфо~ангидридную связь, расщепление которой сопряжено с образованием **АТФ**.

7-реакция



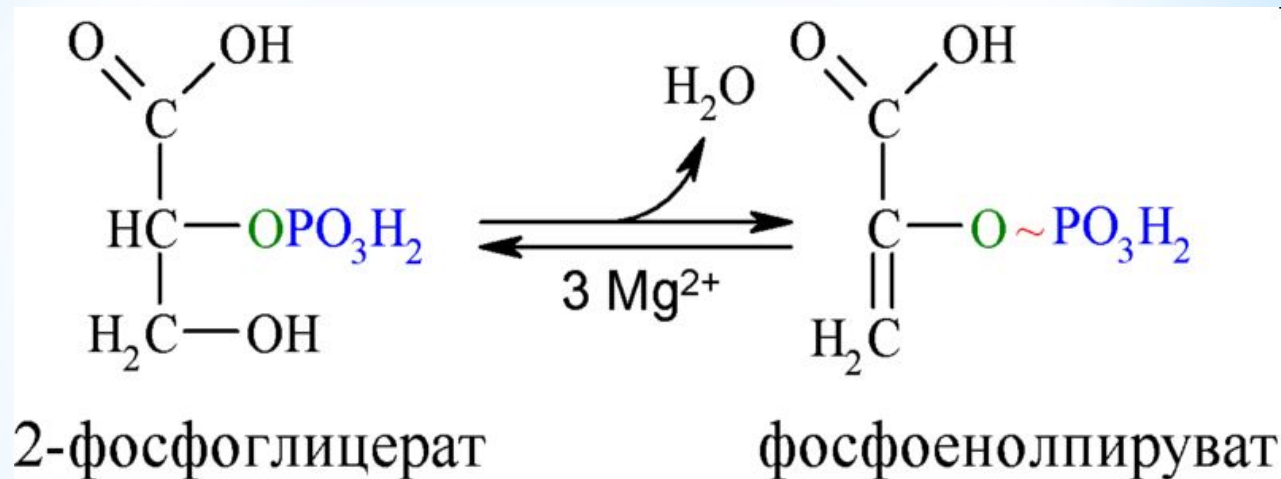
На следующей стадии (катализируемой **фосфоглицераткиназой**) перенос фосфата этого соединения сопряжен с образованием АТФ.

8-реакция



Изомеризации 3-ФГК в 2-фосфоглицерат
(фермент: **фосфоглицератмутаза**)

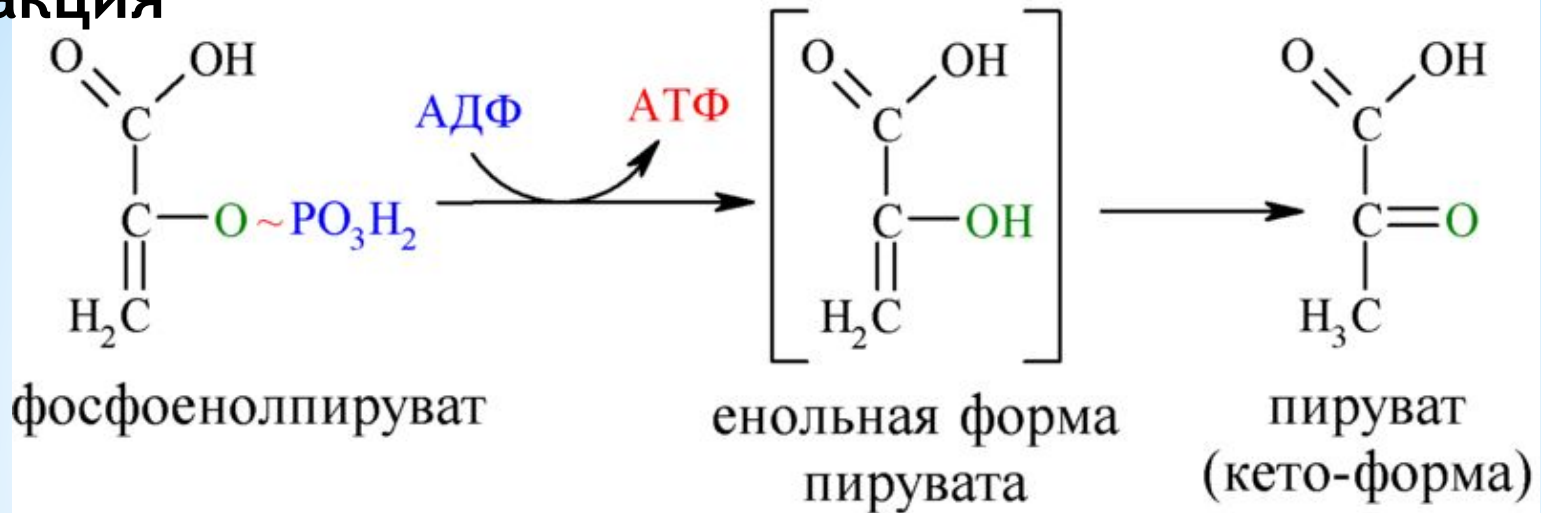
9- реакция



Последующее отщепление воды (фермент: **енолаза** - **лиаза**). Продукт представляет собой сложный эфир фосфорной кислоты и *енольной формы* пирувата и потому называется **фосфоенолпируватом (ФЕП)**.

10-

реакция



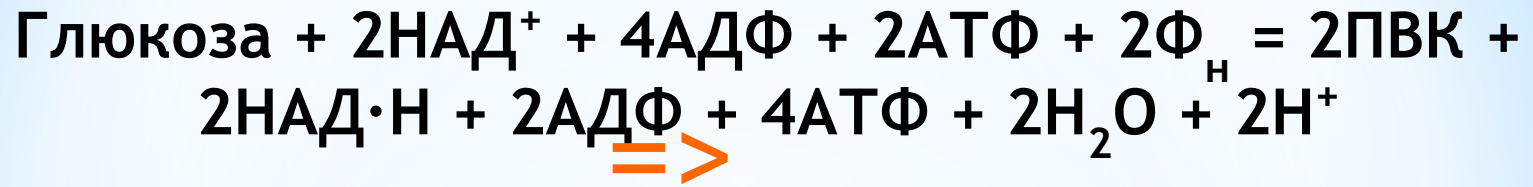
На предпоследней необратимой стадии, которая катализируется пируваткиназой, образуются ПВК и АТФ.

Это вторая энергодающая реакция гликолиза (синтеза АТФ) - вторая реакция субстратного фосфорилирования

Фермент активируется Ф-1,6диф, и ингибируется АТФ и ацетил-КоА.

*

Общее уравнение гликолиза:



Химические превращения трех разных типов, реализующихся в результате гликолиза:

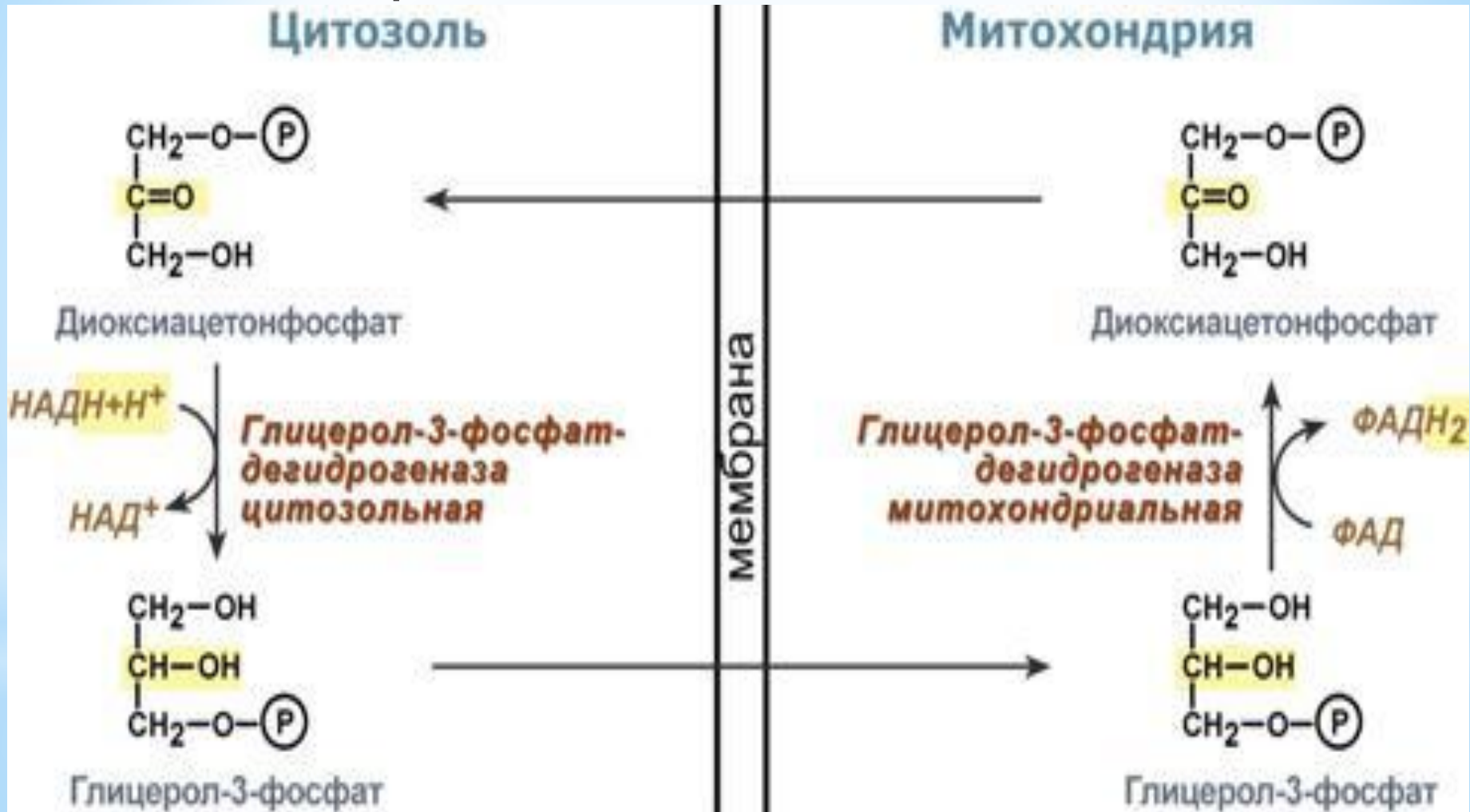
1. Судьба атомов углеродного скелета
2. Путь переноса электронов
3. Путь фосфатных групп

* Малат-аспартатный челночный механизм



*

ГЛИЦЕРОФОСФАТНАЯ ЧЕЛНОЧНАЯ СИСТЕМА

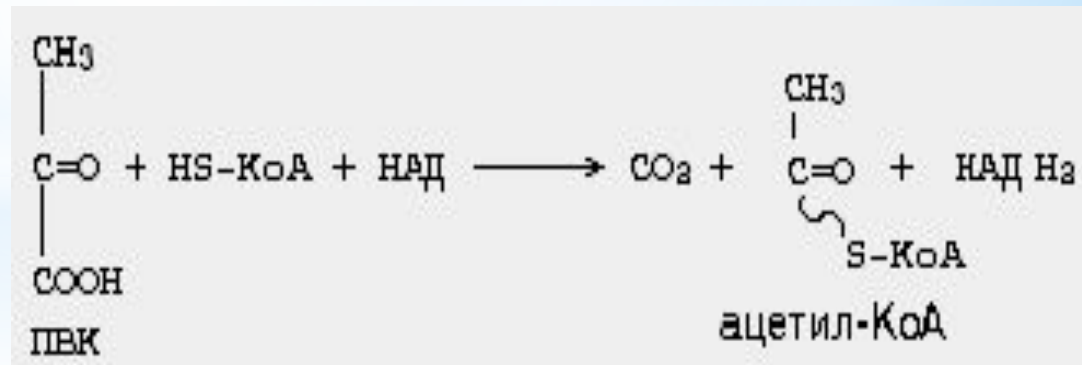


* Пути использования пирувата

* Анаэробные условия:
превращается в лактат



* Анаэробные условия:
превращается в ацетил-коэнзим А



Ткани человеческого организма, способные продуцировать лактат:

- МЫШЦЫ**
- Эритроциты,**
- МОЗГ**
- кожа**
- слизистая оболочка тонкой кишки**

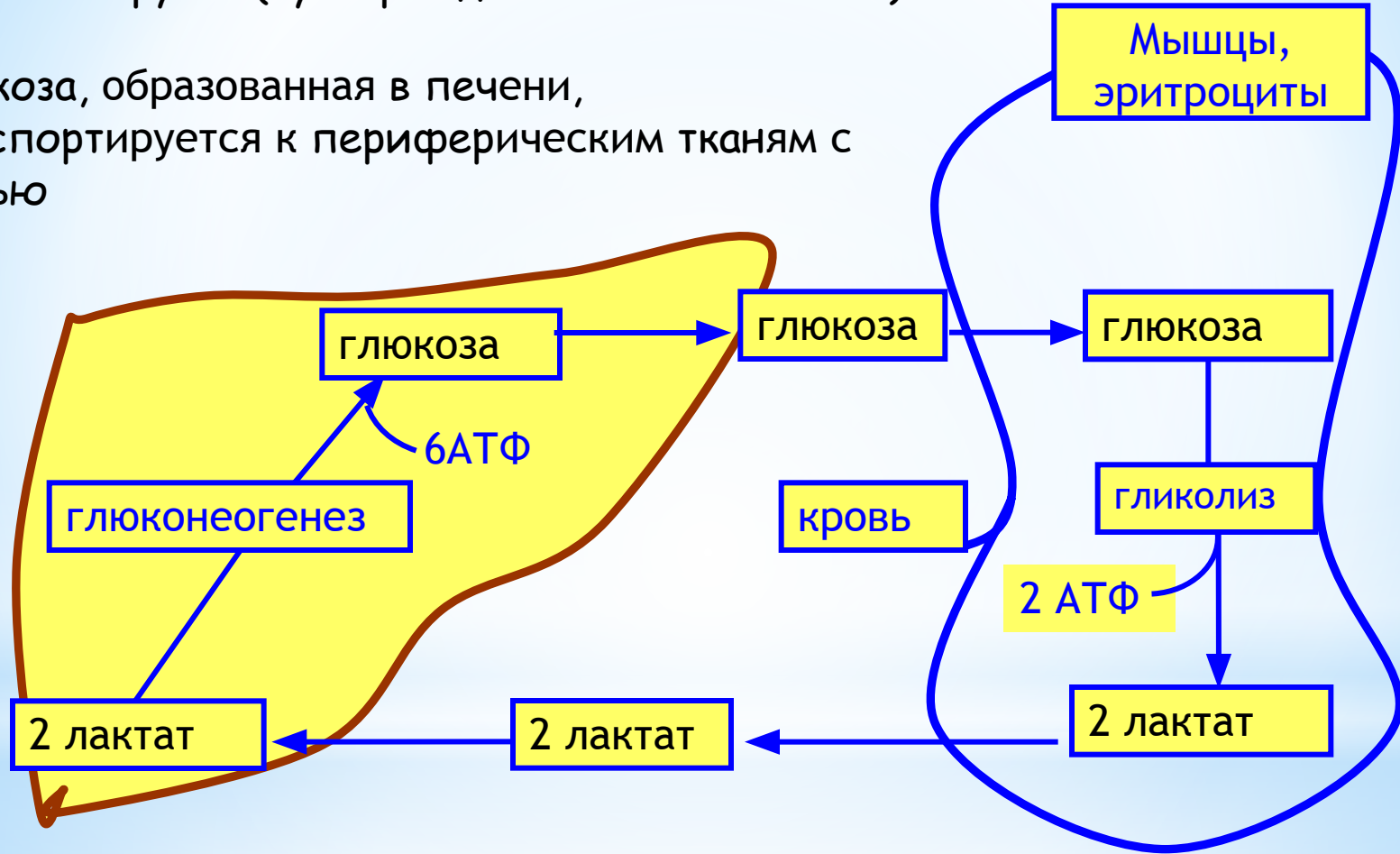
Утилизация лактата происходит в:

- печени**
- почках**
- в сердце**
- скелетных мышцах.**

* Глюкозо-лактатный цикл (цикл Кори)

Печеночная лактатдегидрогеназа превращает лактат в пируват (субстрат для глюконеогенеза)

Глюкоза, образованная в печени, транспортируется к периферическим тканям с кровью



Глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных компонентов

- **Печень и** почки – основные органы синтеза глюкозы
- Основные предшественники: **лактат пируват глицерол** и некоторые **аминокислоты**
- При голодании глюконеогенез поставляет почти всю глюкозу для организма
- **Глюконеогенез – универсальный путь.**

Предшественники глюконеогенеза

- Основные предшественники:

- (1) Лактат

- (2) Большинство аминокислот (особенно аланин),

- (3) Глицерол (при расщеплении жиров)

Глюконеогенез не является обратимым гликолизом

В гликолизе глюкоза превращается в пируват; в глюконеогенезе пируват превращается в глюкозу.

Но, **глюконеогенез не является обратимым гликолизом.**

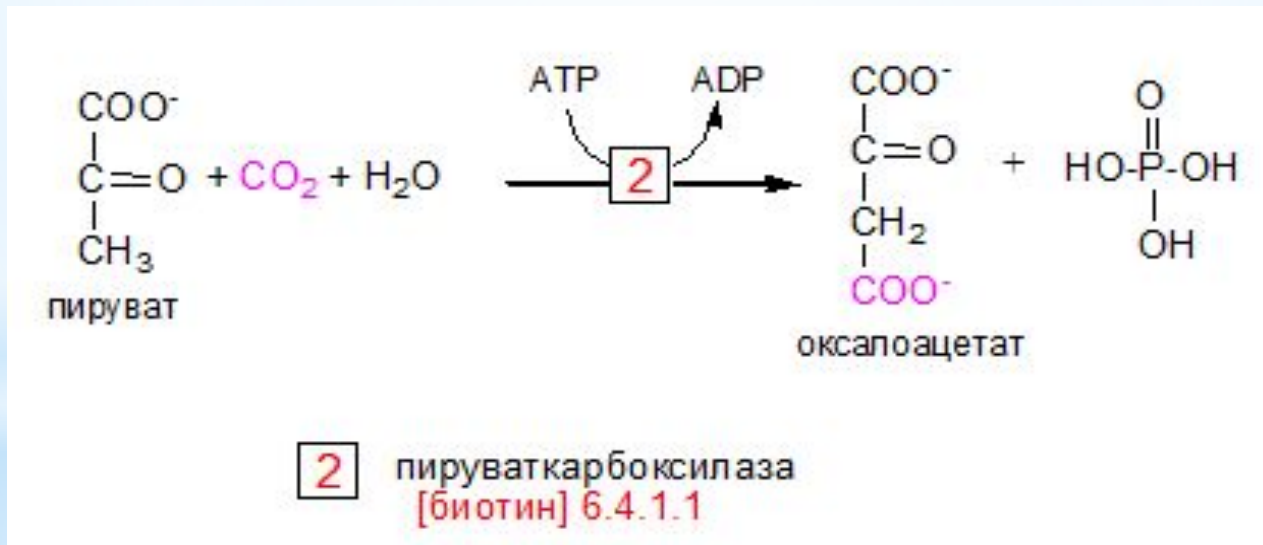
Есть **три необратимые реакции** в гликолизе – **гексокиназная, фосфофруктокиназная, и пируваткиназная.**

I: Пируват → Фосфоэнолпируват

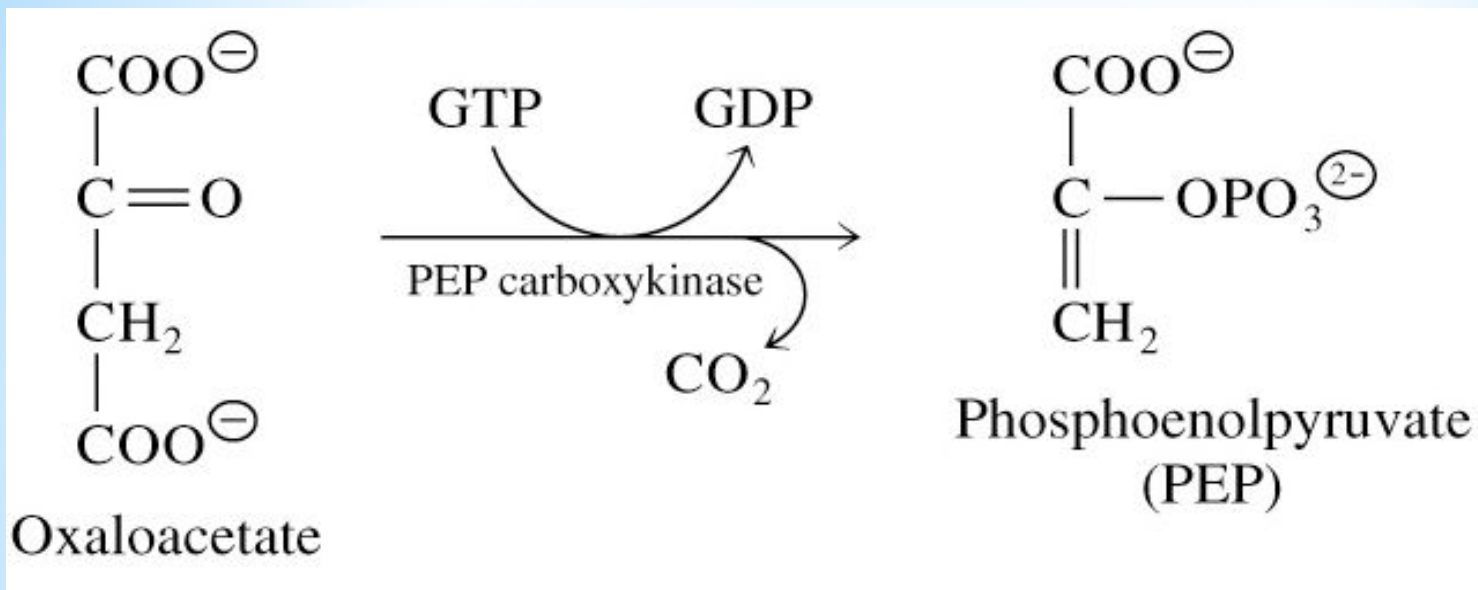
Первый шаг в глюконеогенезе - карбоксилирование пирувата в оксалоацетат.

Фермент пируваткарбоксилаза - присутствует только в митохондриях.

Пируват транспортируется в митохондрии из цитоплазмы.



Фосфоэнолпируваткарбоксикиназная реакция

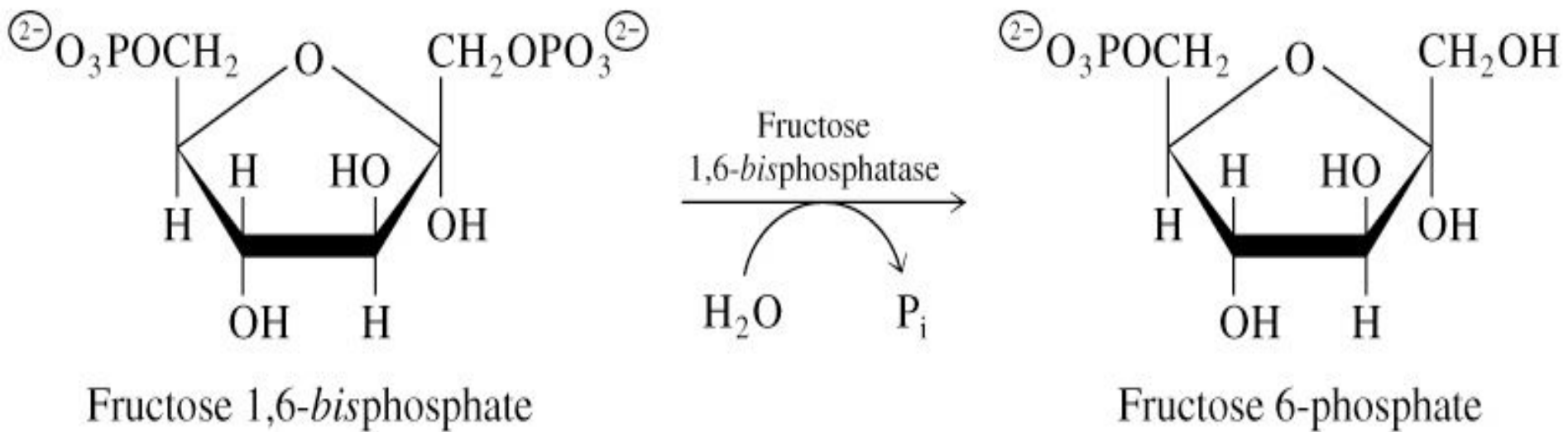


Проходит в **цитозоле**.

Одна молекула **АТФ** и одна молекула **ГТФ** используются для "поднятия" пирувата до **фосфоэнолпирувата**.

II: Фруктозо-1,6-дифосфат → фруктозо-6-фосфат

- Фермент **фруктозо-1,6-дифосфатаза**



III: Глюкозо-6-фосфат → глюкоза

Глюкозо-6-фосфат, не может дифундировать из клетки.

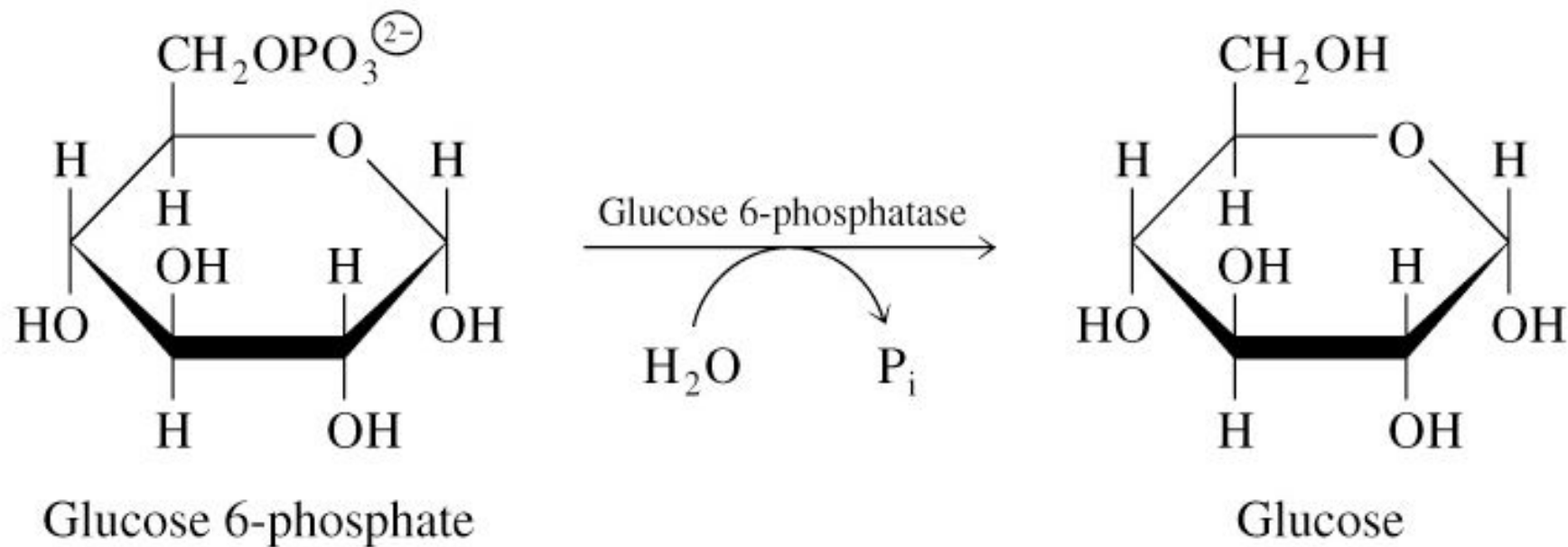
Образование свободной глюкозы регулируется двумя путями:

- фермент, который превращает глюкозо-6-фосфат в глюкозу является регуляторным;

Последняя реакция не проходит в цитозоле.

Г-6-Ф транспортируется в **эндоплазматическую сеть**, где гидролизуется **глюкозо-6-фосфатазой**, которая связана с мембраной ЭС.

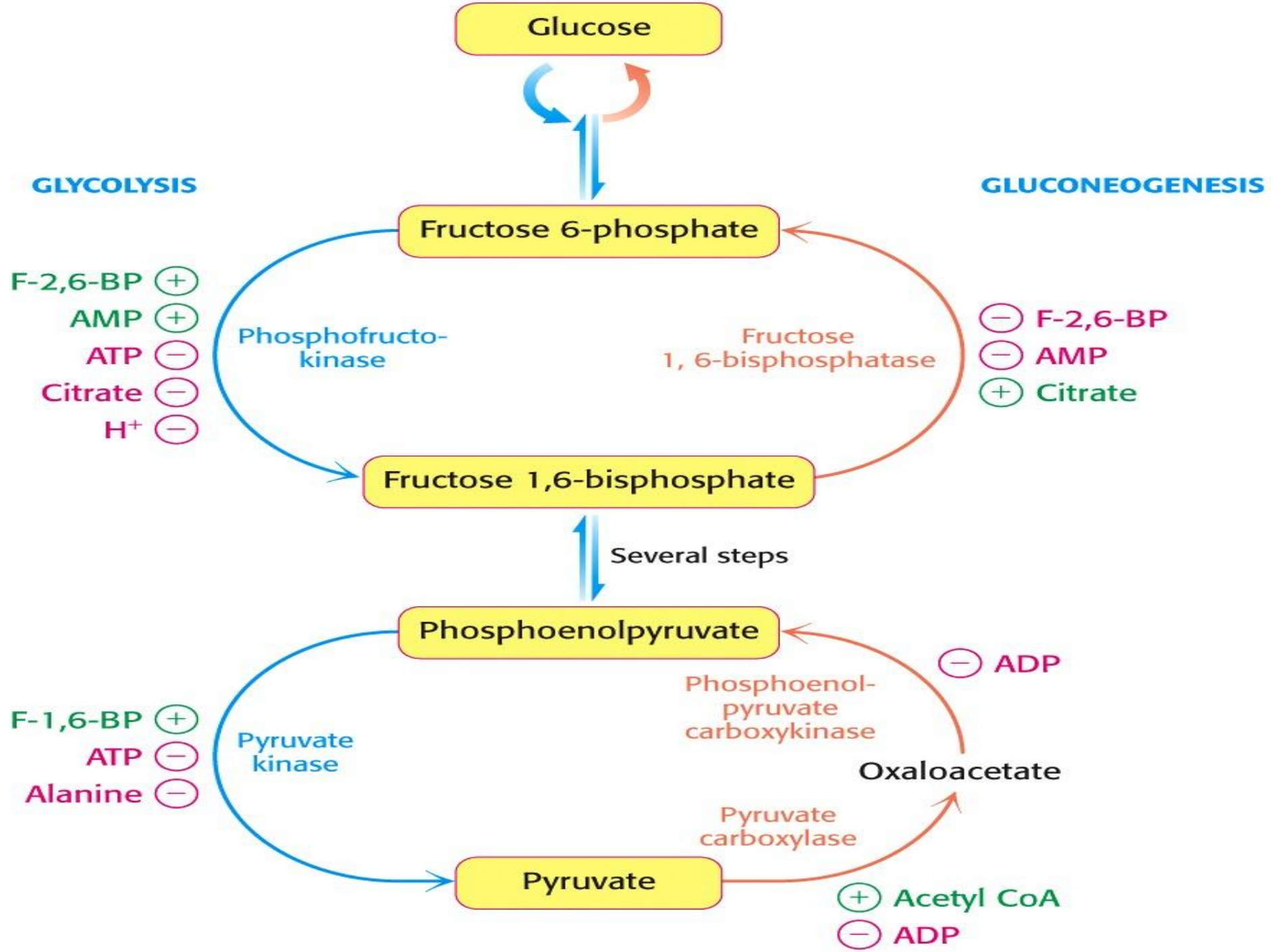
Глюкозо-6-фосфатазна реакция

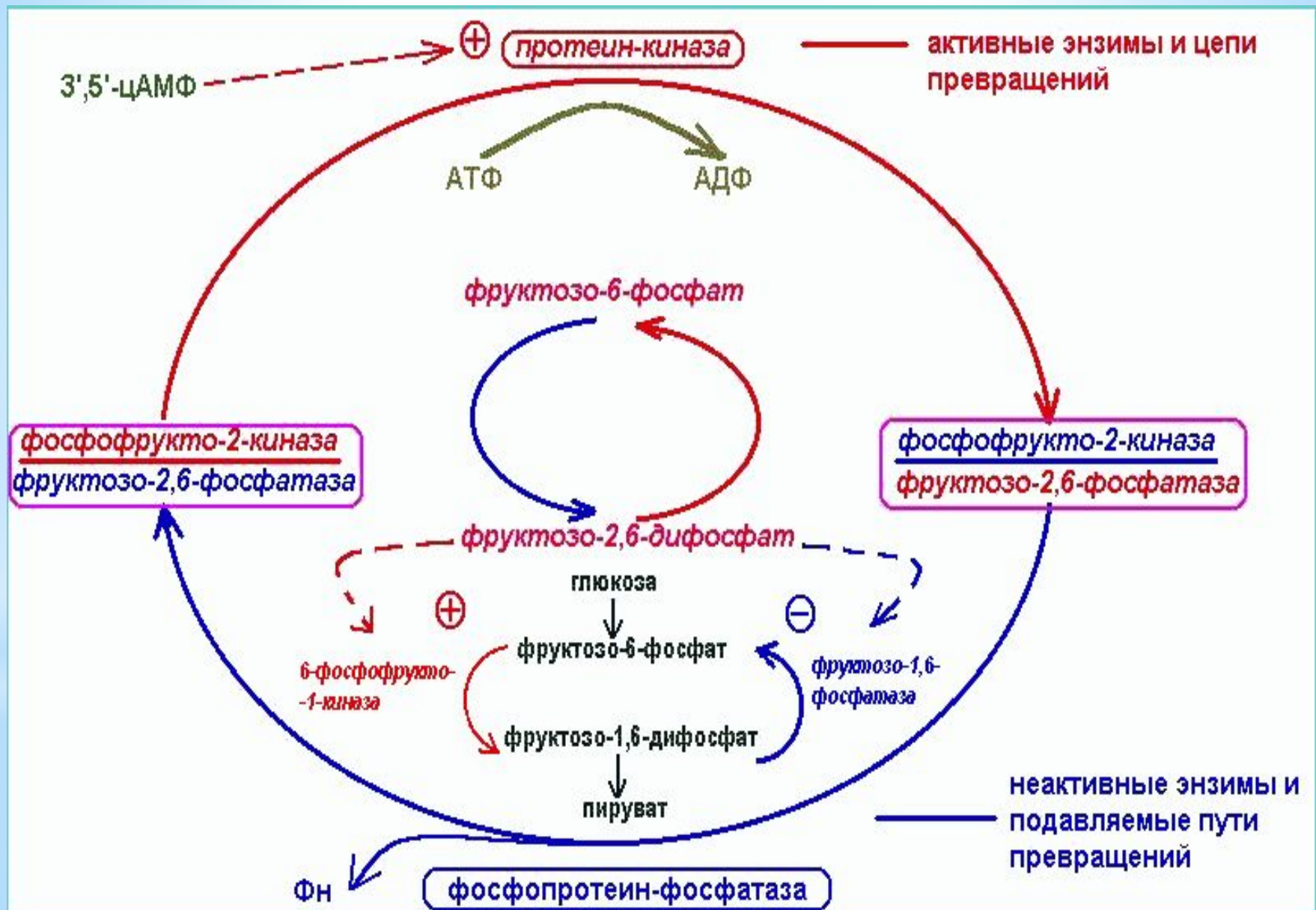


Регуляция глюконеогенеза

Глюконеогенез и гликолиз регулируются **реципрокно**: в клетке если один путь неактивный, второй активируется.

Скорость гликолиза определяется **концентрацией глюкозы**. Скорость глюконеогенеза определяется **концентрацией предшественников глюкозы**. Гормоны влияют на экспрессию генов изменяя скорость транскрипции. **Инсулин** стимулирует экспрессию **фосфофруктокиназы** и **пируваткиназы**. **Глюкагон** ингибирует экспрессию этих ферментов и стимулирует продукцию **фосфоэнолпируваткарбоксикиназы** и **фруктозо-1,6-дифосфатазы**.





Роль пентозофосфатного пути

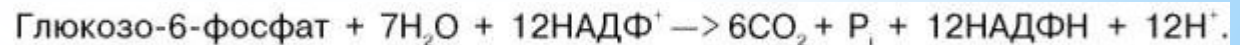
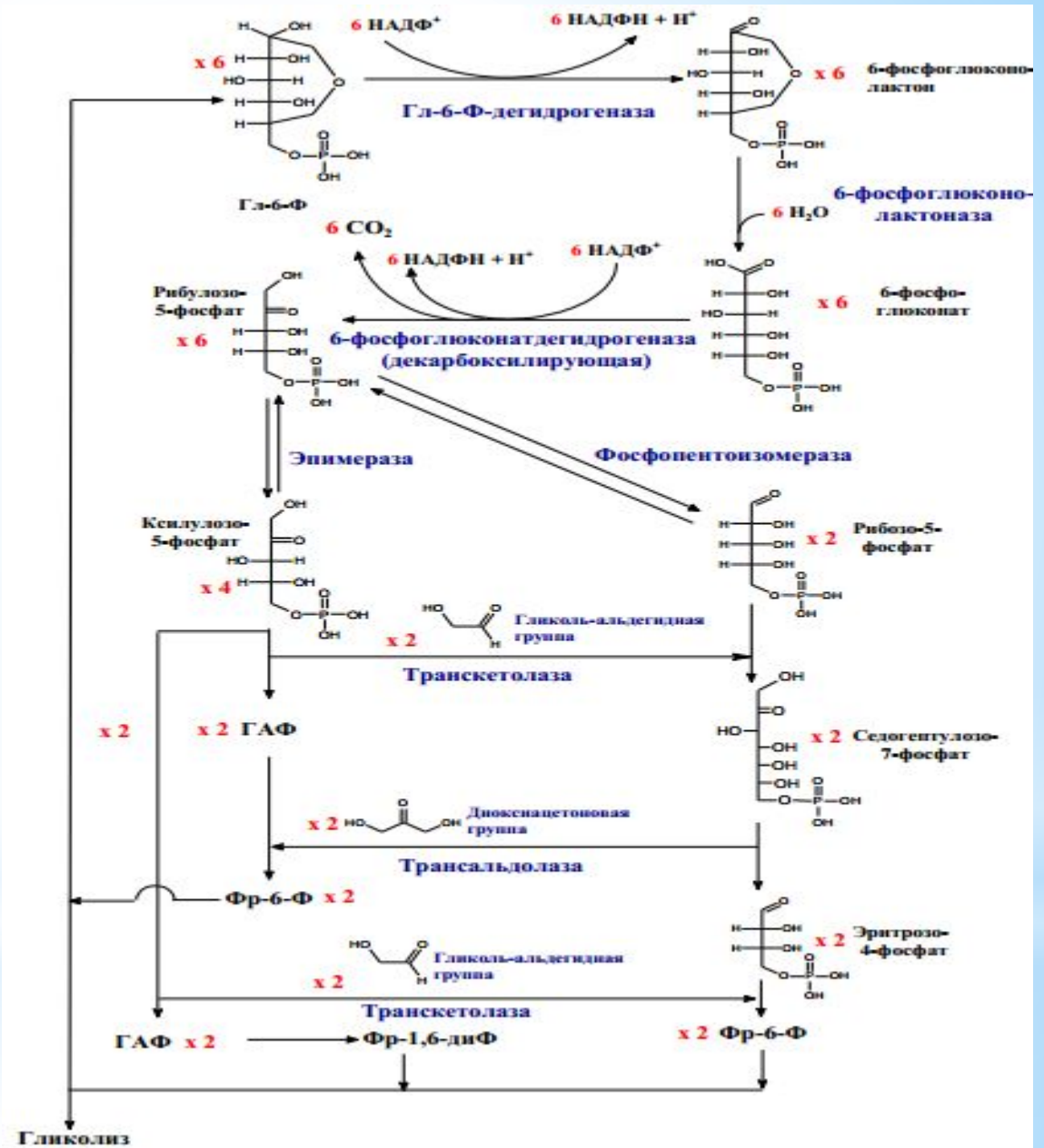
- (1) Синтез **НАДФН** (для биосинтеза жирных кислот и стероидов)
- (2) Синтез **рибозо-5-фосфата** (для биосинтеза ДНК и РНК и некоторых кофакторов)
- (3) Обеспечивает **метаболизм "необычных сахаров"** (4, 5 и 7 карбонов).

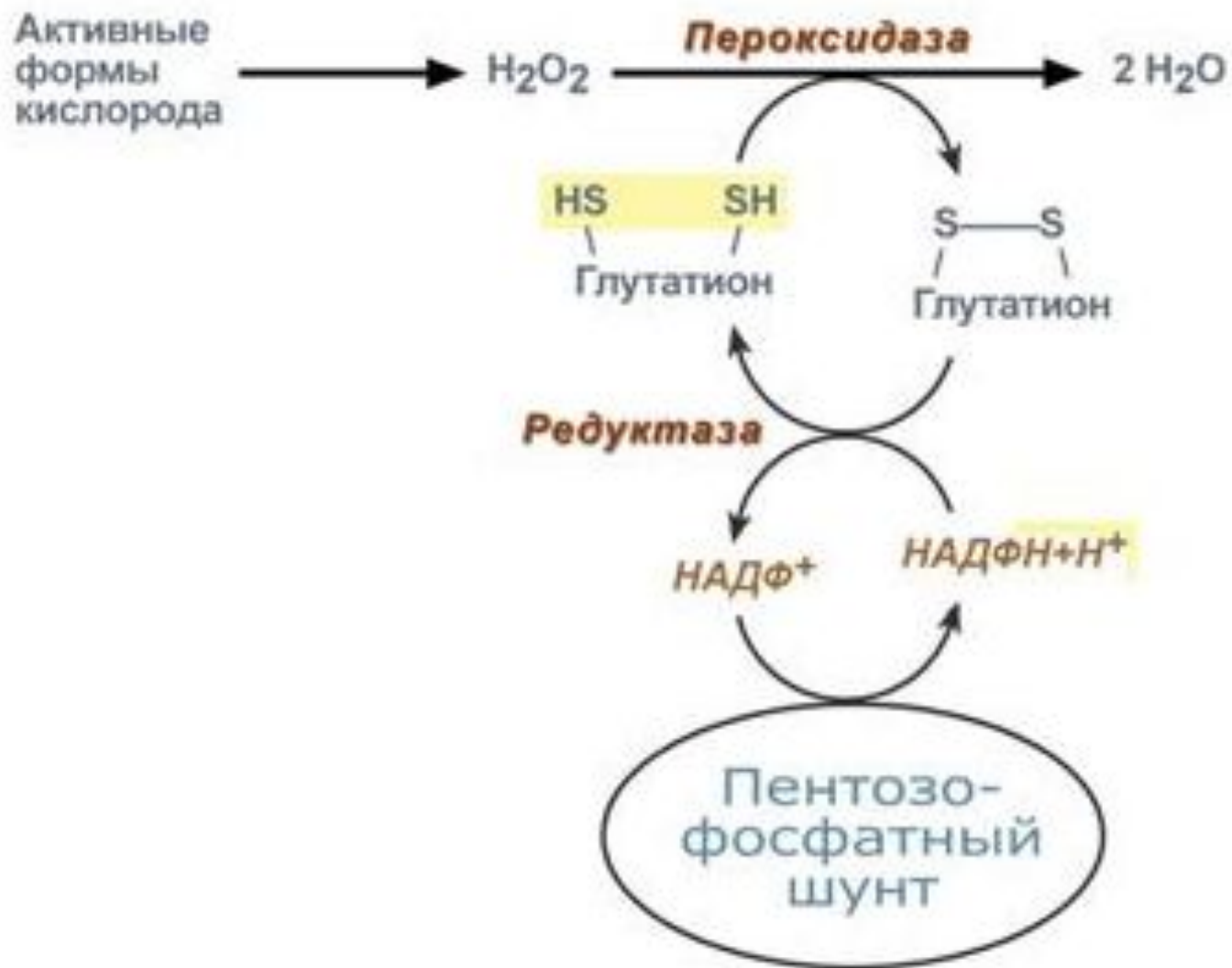
В пентозофосфатном цикле **АТФ** не синтезируется.

Две фазы:

1) Оксидативная фаза

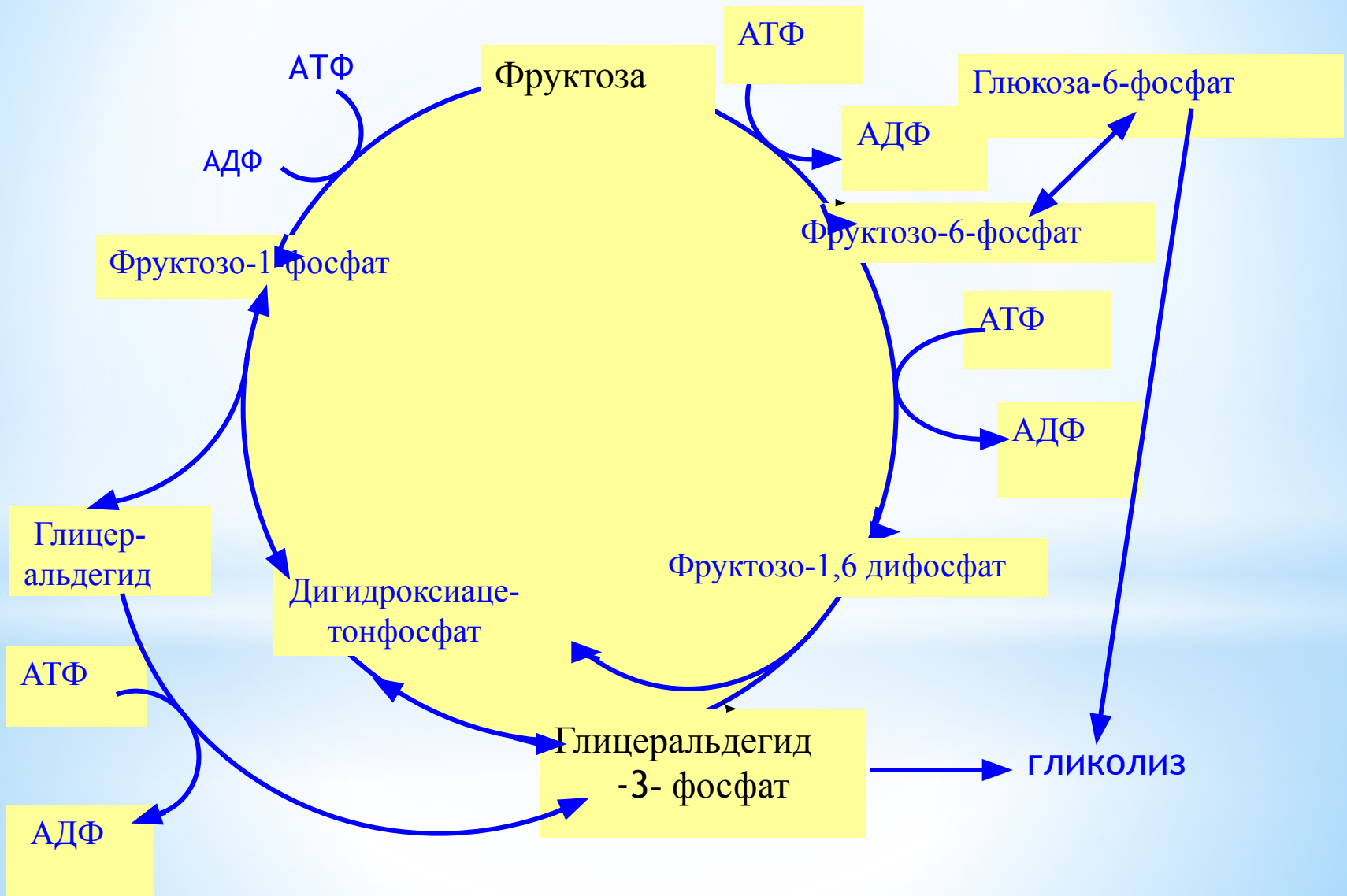
2) Неоксидативная фаза (транскетолазная/ трансальдолазная система)





Роль НАДФН в антиоксидантной системе клетки

* Метаболизм фруктозы

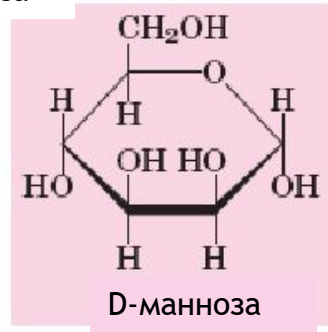
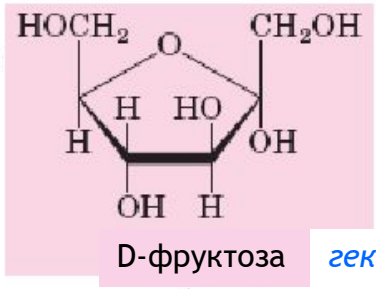
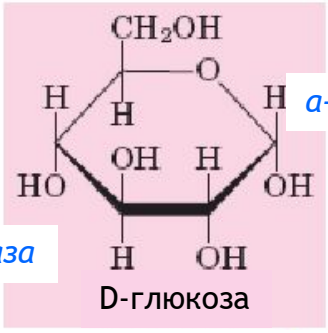


* Метаболизм галактозы



Трегалоза

Лактоза



Сахароза

Гликоген, крахмал

Глюкозо-1-фосфат

Глюкозо-6-фосфат

Фруктозо-6-фосфат

Фруктозо-1,6-бифосфат

Фруктозо-1-фосфат

Маннозо-6-фосфат

Глицеральдегид + Дигидроксиацетон-фосфат

Глицеральдегид-3-фосфат

трегалаза

лактаза

α -амилаза

Гликоген-фосфорилаза

УДФ-галактоза

УДФ-глюкоза

гексокиназа

Фосфоглюкомутаза

гексокиназа

гексокиназа

Фруктозо-1-фосфат-альдолаза

Фосфоманноизомераза

Триозокиназа

Триозофосфат-изомераза

Вовлечение углеводов в гликолиз



* СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!