

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава РФ  
Кафедра биохимии

**Дисциплина: Биохимия**

## ЛЕКЦИЯ № 7

### Углеводы.

# Гликолиз, глюконеогенез, метаболизм фруктозы

Лектор: Лукаш В.А.

Составитель: Гаврилов И.В.

Факультет: лечебно-профилактический,

Курс: 2

**Екатеринбург,  
2015г**

# Основные пути катаболизма глюкозы

Катаболизм глюкозы в клетке может проходить как в аэробных, так и в анаэробных условиях, его основная функция - это синтез АТФ.

## Аэробное окисление глюкозы

В аэробных условиях глюкоза окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

- 1. Аэробный гликолиз.** В окисления 1 глюкозы до 2 ПВК, с образованием 2 АТФ (сначала 2 АТФ затрачиваются, затем 4 образуются) и 2  $\text{НАДН}_2$ ;
- 2.** Превращение 2 ПВК в 2 ацетил-КоА с выделением 2  $\text{CO}_2$  и образованием 2  $\text{НАДН}_2$ ;
- 3. ЦТК.** В нем происходит окисление 2 ацетил-КоА с выделением 4  $\text{CO}_2$ , образованием 2 ГТФ (дают 2 АТФ), 6  $\text{НАДН}_2$  и 2  $\text{ФАДН}_2$ ;
- 4. Цепь окислительного фосфорилирования.** В ней происходит окисления 10 (8)  $\text{НАДН}_2$ , 2 (4)  $\text{ФАДН}_2$  с участием 6  $\text{O}_2$ , при этом выделяется 6  $\text{H}_2\text{O}$  и синтезируется 34 (32) АТФ

**В результате аэробного окисления глюкозы образуется 38 (36) АТФ**

## Анаэробное окисление глюкозы

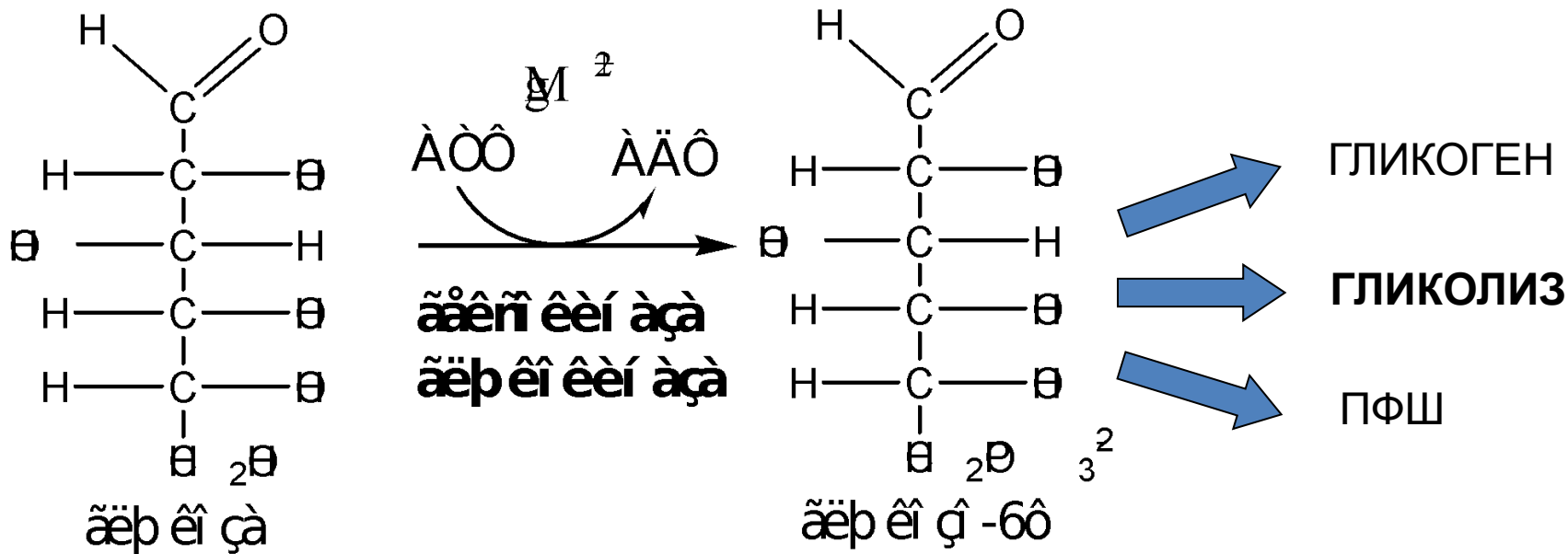
Катаболизм глюкозы без  $O_2$  идет в анаэробном гликолизе и ПФШ (ПФП).

- В ходе **анаэробного гликолиза** происходит окисления 1 глюкозы до 2 молекул молочной кислоты с образованием 2 АТФ (сначала 2 АТФ затрачиваются, затем 4 образуются). В анаэробных условиях гликолиз является единственным источником энергии.
- В ходе **ПФП** из глюкозы образуются пентозы и НАДФН<sub>2</sub>. В ходе **ПФШ** из глюкозы образуются только НАДФН<sub>2</sub>.

Анаэробный гликолиз отличается от аэробного только наличием последней 11 реакции, первые 10 реакций у них общие.

# Гликолиз

Гликолиз – главный путь катаболизма глюкозы, фруктозы и галактозы. Все его 10-11 реакций протекают в цитозоле.



**Гексокиназа** в мышцах фосфорилирует в основном глюкозу, меньше – фруктозу и галактозу.  $K_m < 0,1$  ммоль/л.

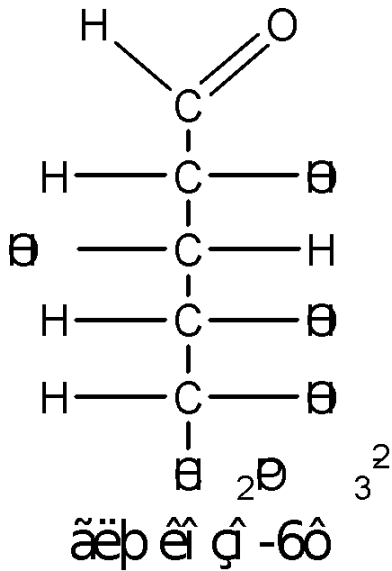
**Ингибитор глюкозо-6-ф.**

Активатор адреналин. Индуктор инсулин.

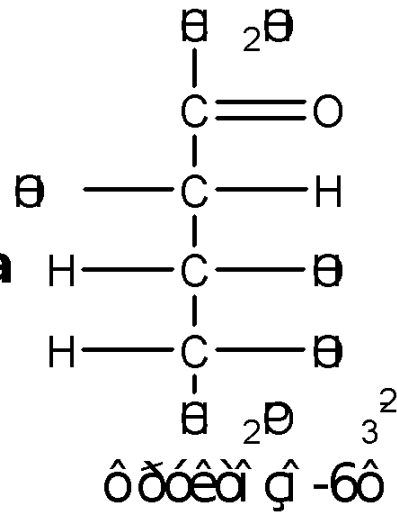
**Глюкокиназа** фосфорилирует глюкозу.  $K_m$  - 10 ммоль/л, активна в печени, почках.

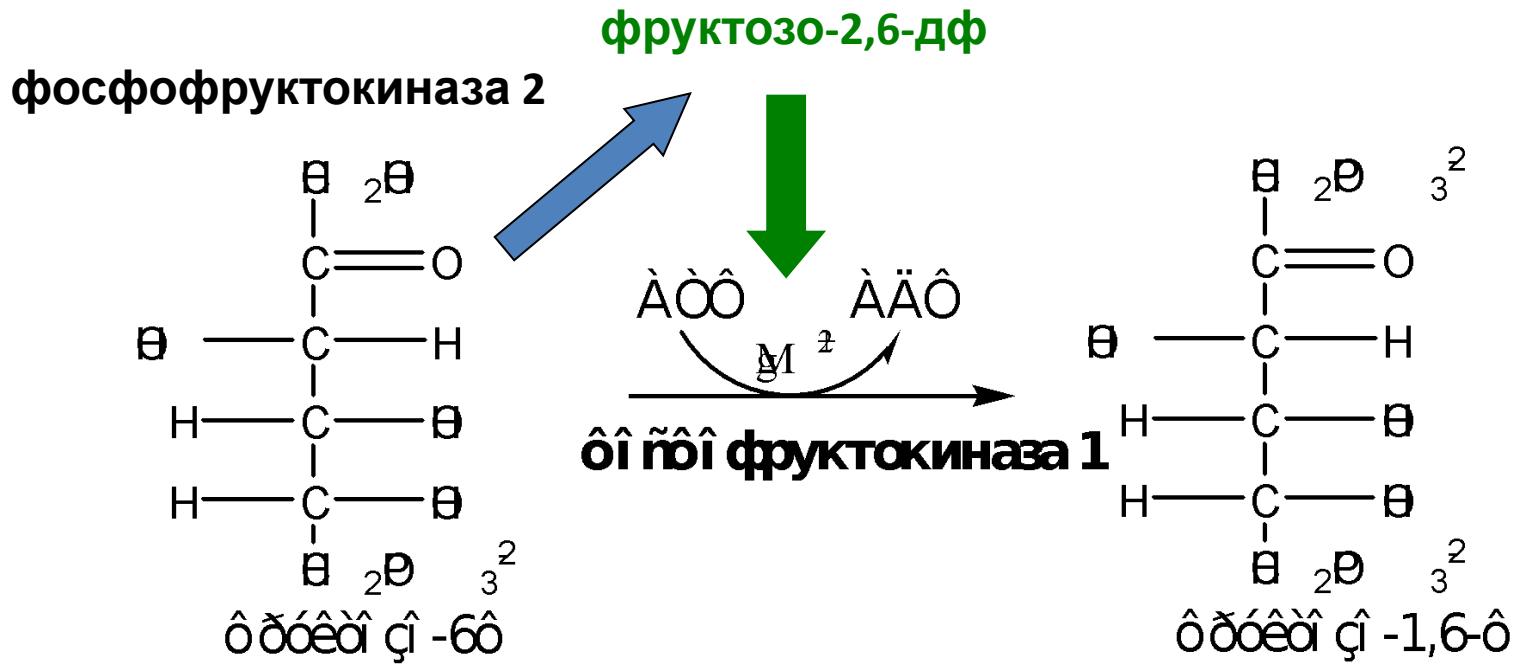
Индуктор инсулин. Не ингибируется глюкозо-6-ф.

рибозо-5-ф



ôî ñî ãëñ ğ è ğ î ãðàçà



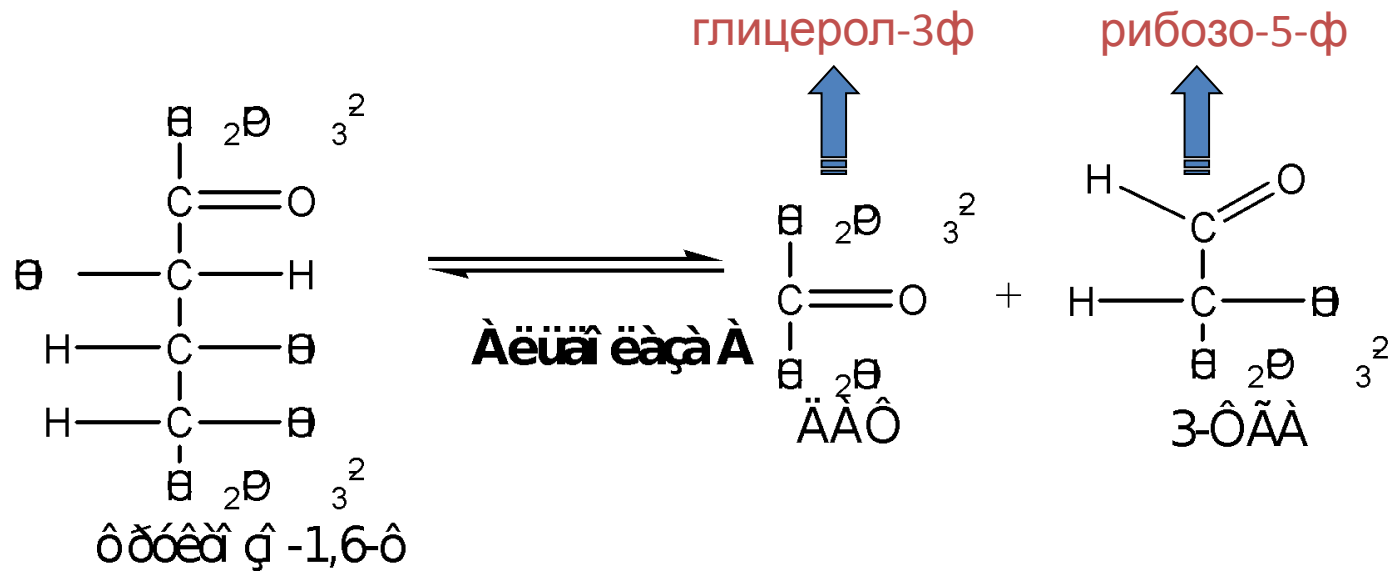


**Фосфофруктокиназа 1.** Реакция необратима и самая медленная из всех реакций гликолиза, определяет скорость всего гликолиза.

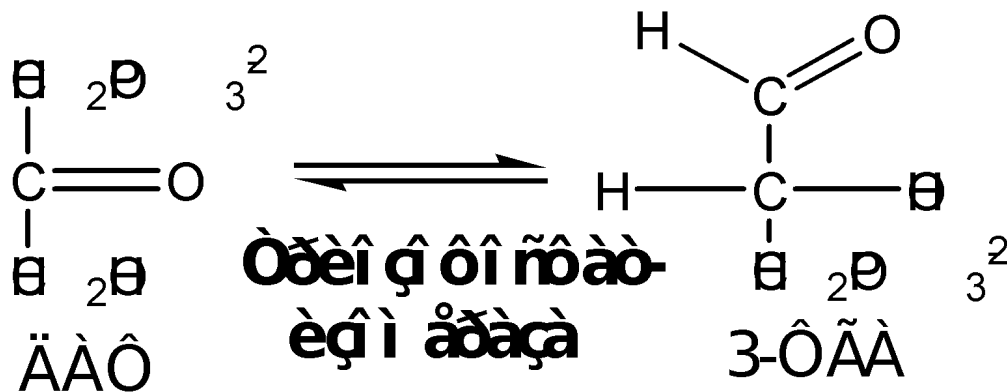
Активируется: АМФ, фруктозо-2,6-ДФ (мощный активатор, образуется с участием фосфофруктокиназы 2 из фруктозы-6ф).

Индуктор реакции инсулин.

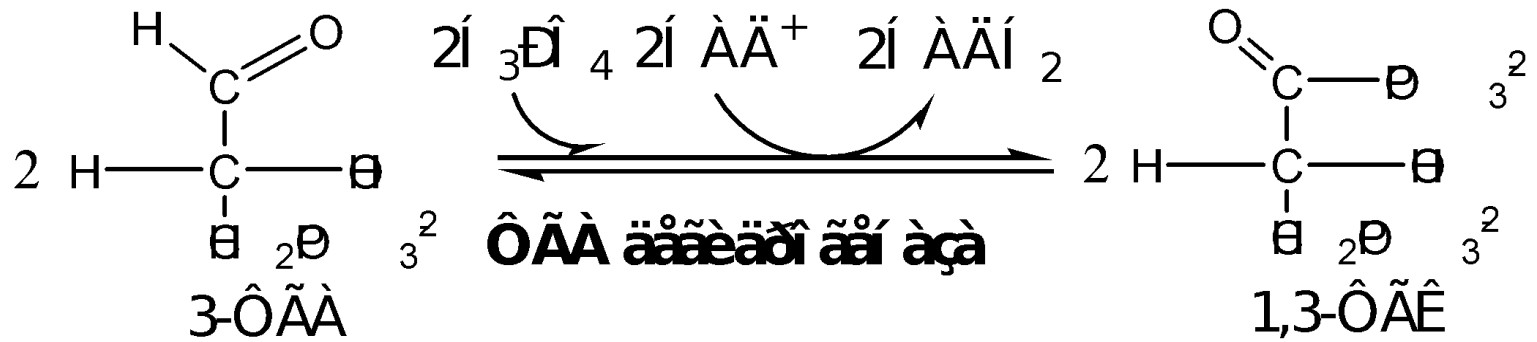
Ингибируется: глюкагоном, АТФ, цитратом, жирными кислотами,



**Альдолаза А** Альдолазы действуют на открытые формы гексоз, имеют 4 субъединицы, образуют несколько изоформ. В большинстве тканей содержится Альдолаза А. В печени и почках – Альдолаза В.



**Фосфотриозоизомераза** (ДФ-ФГА-изомераза).

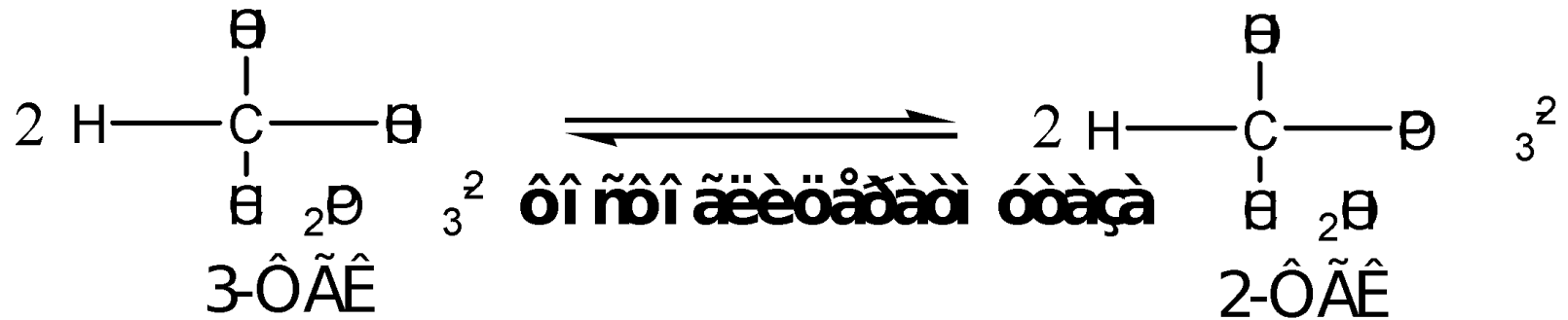


**3-ФГА дегидрогеназа** Катализирует образование макроэргической связи в 1,3-ФГК и восстановление НАДН<sub>2</sub>.

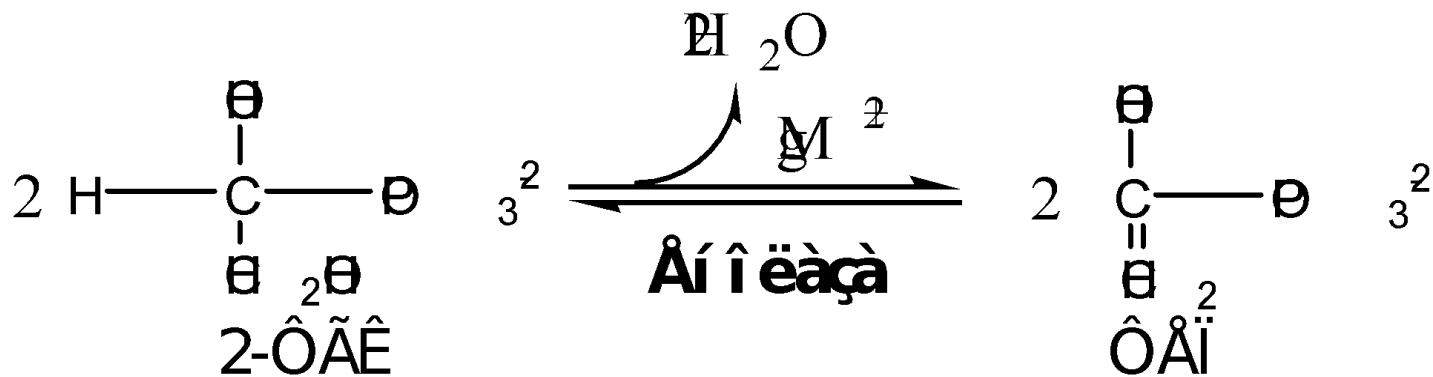


**Фосфоглицераткиназа** Осуществляет субстратное фосфорилирование АДФ с образованием АТФ.



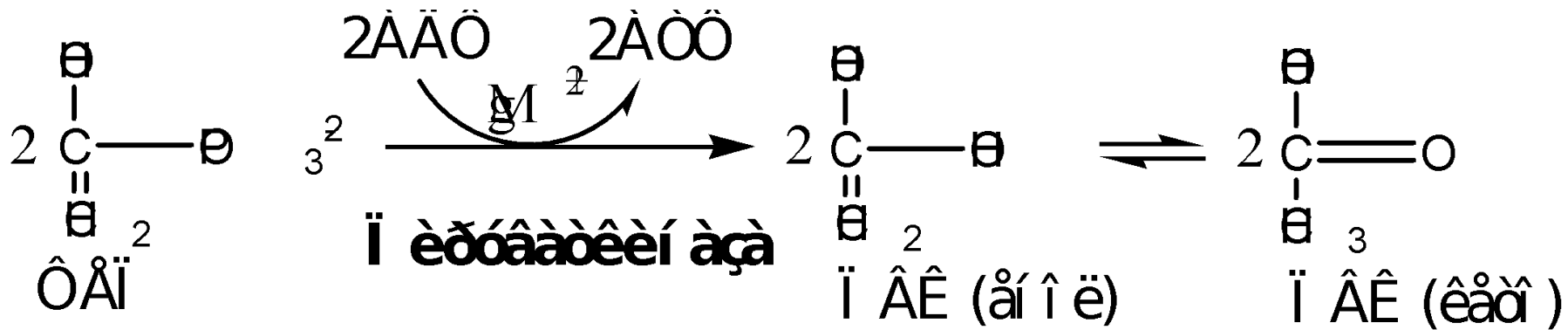


**Фосфоглицератмутаза** осуществляет перенос фосфатного остатка в ФГК из положения 3 положение 2.



**Енолаза** отщепляет от 2-ФГК молекулу воды и образует высокоэнергетическую связь у фосфора.

Ингибируется ионами F<sup>-</sup>.



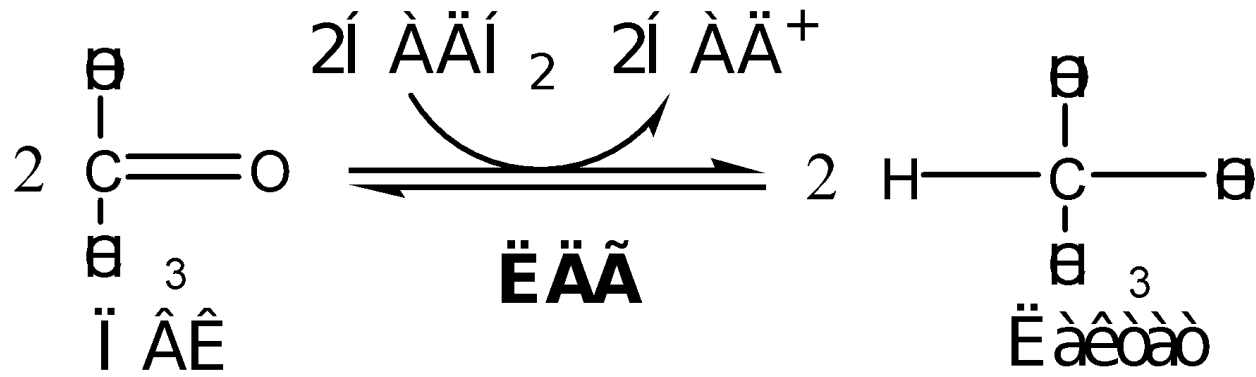
**Пируваткиназа** осуществляет субстратное фосфорилирование АДФ с образованием АТФ.

Активируется: фруктозо-1,6-дф. Индуктор: инсулин.

Ингибируется АТФ, Ацетил-КоА, глюкагоном, адреналином.

Дальнейший катаболизм 2 ПВК и использование 2 НАДН<sub>2</sub> зависит от наличия O<sub>2</sub>

## Реакция анаэробного гликолиза



**Лактатдегидрогеназа.** Стоит из 4 субъединиц, имеет 5 изоформ.

В анаэробных условиях ПВК обеспечивает регенерацию  $\text{NAD}^+$  из  $\text{NADH}_2$ , что необходимо для продолжения реакций гликолиза.

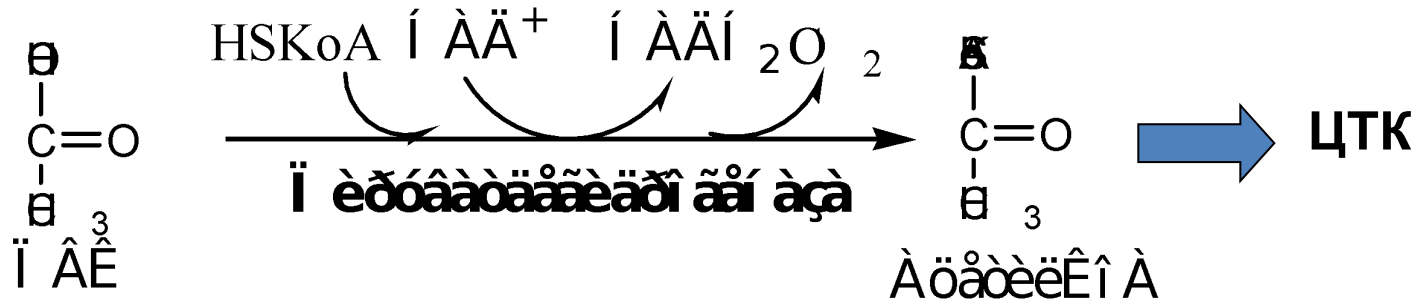
Лактат не является конечным продуктом метаболизма, удаляемым из организма. Из анаэробной ткани лактат переносится кровью в печень, где превращаясь в глюкозу (Цикл Кори), или в аэробные ткани (миокард), где превращается в ПВК и окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

## КАТАБОЛИЗМ ПВК В МИТОХОНДРИЯХ

В аэробных условиях ПВК и  $\text{НАДН}_2$  транспортируются в матрикс митохондрий.

ПВК проходит симпортом с  $\text{H}^+$ ,  $\text{НАДН}_2$  проходит с помощью малат аспартатного и глицерофосфатного челнока

**ПВК в митохондриях используется в 2 реакциях:**

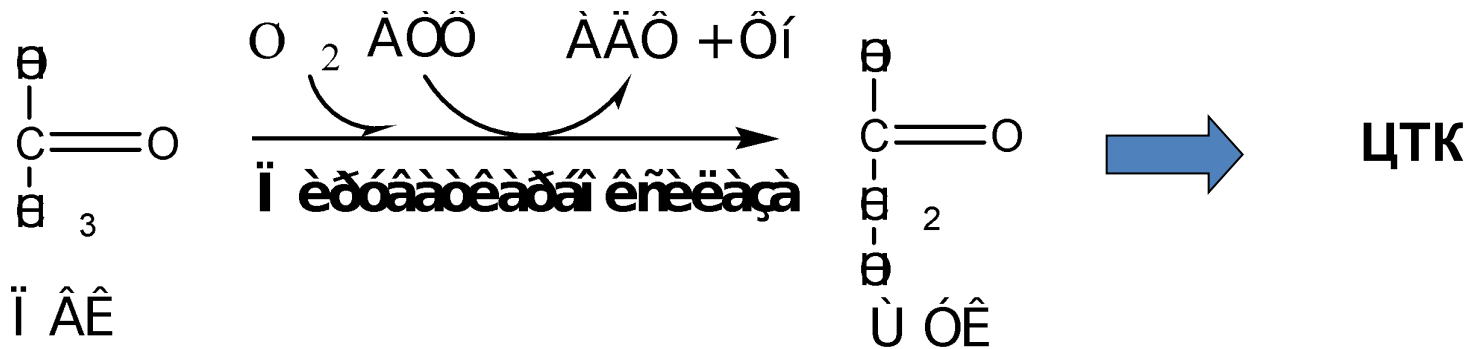


1. Активатор:  $\text{НАД}^+$  >  $\text{HSCoA}$ , АДФ. Индуктор инсулин

2. Ингибитор:  $\text{НАДН}_2$  > Ацетил-КоА, АТФ, жирные кислоты, кетоновые тела.

содержит 3 фермента и 5 коферментов:

- Пируватдекарбоксилаза содержит (E1) 120 мономеров и кофермент ТПФ;
- Дигидролипоилтрансацилаза (E2) содержит 180 мономеров и коферменты липоамид и  $\text{HSCoA}$ ;
- Дигидролипоилдегидрогеназа (E3) содержит 12 мономеров и коферменты ФАД и НАД.

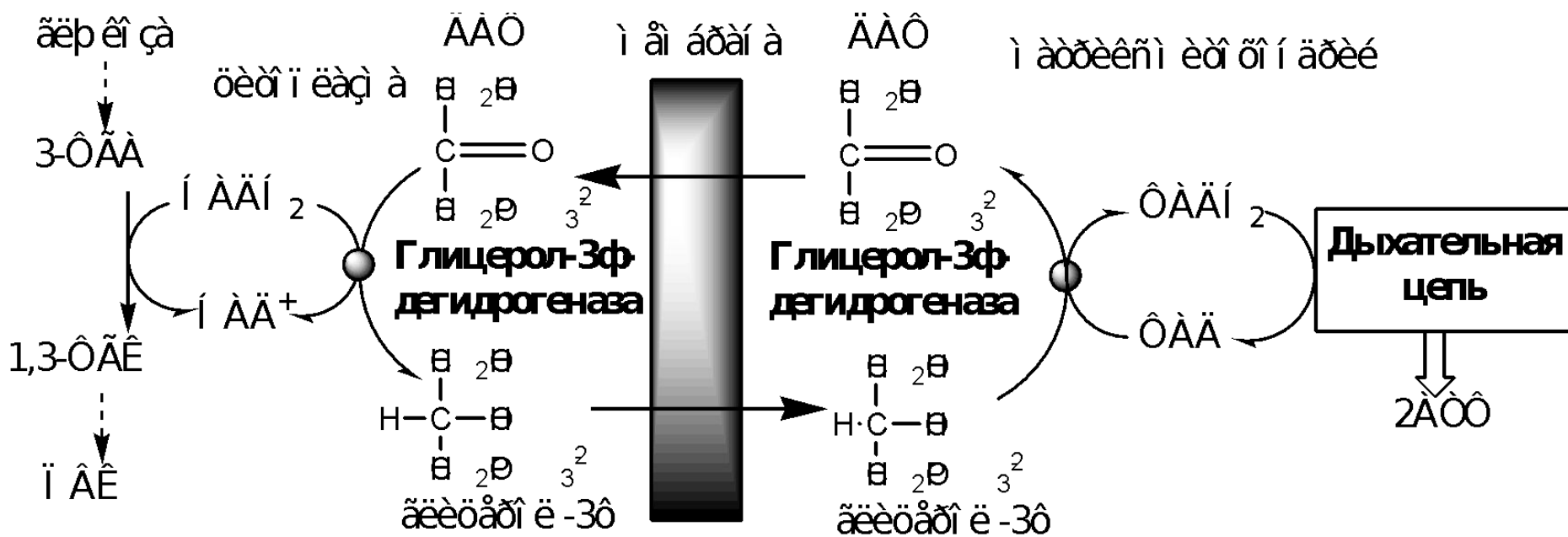


**Пируваткарбоксилаза** сложный олигомерный фермент, содержит биотин.

Активатор: Ацетил-КоА.

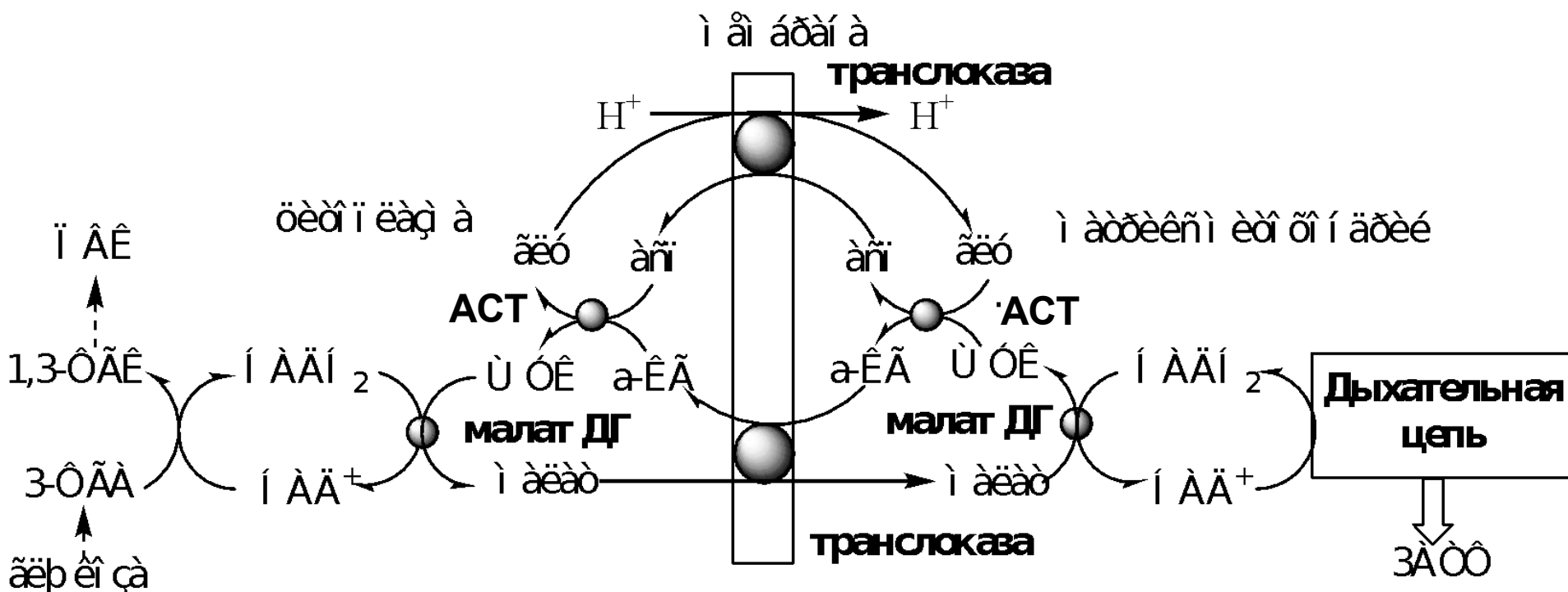
# Глицерофосфатный челночный механизм

Работает в белых скелетных мышцах, мозге, в жировой ткани, гепатоцитах.



# ЧЕЛНОЧНЫЕ СИСТЕМЫ

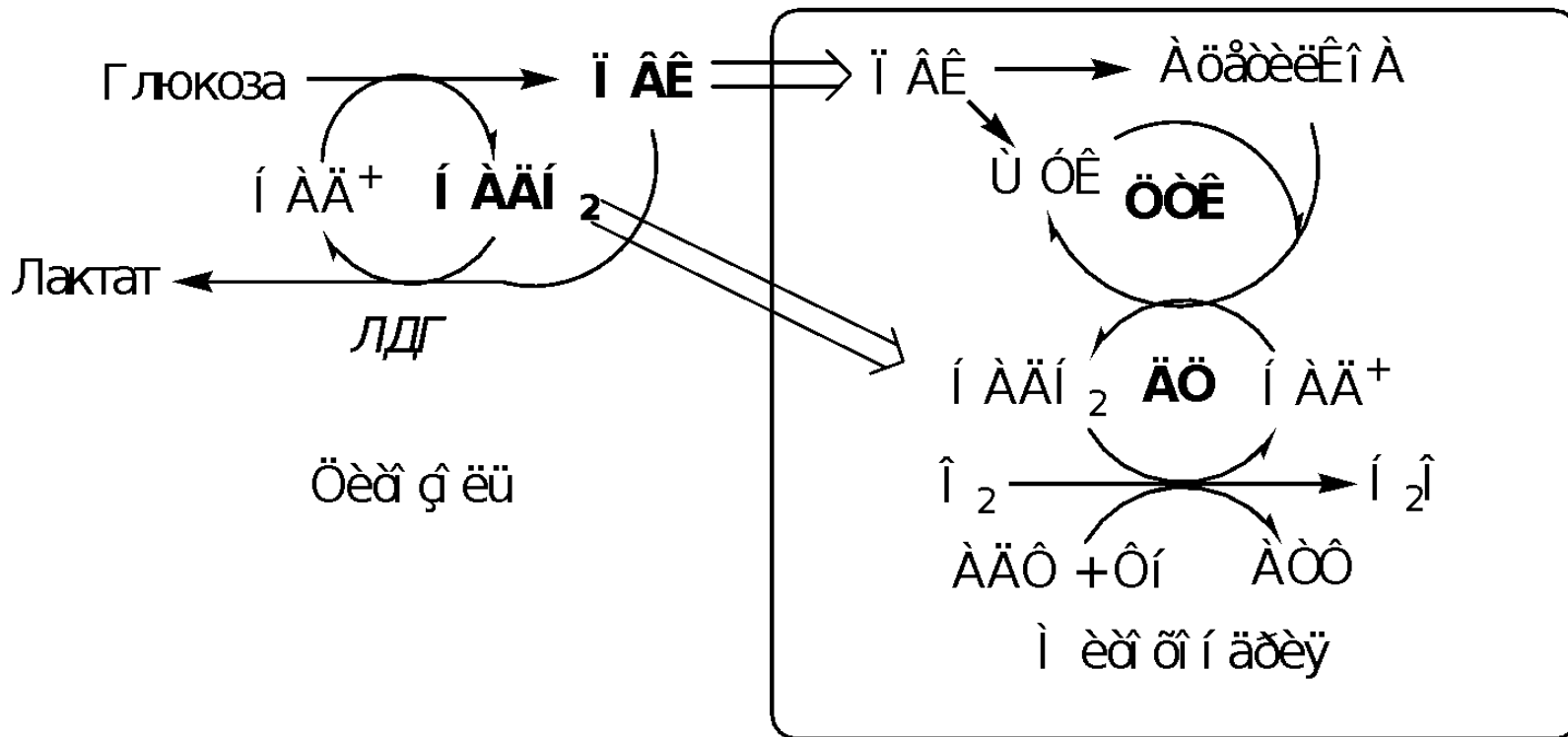
*Малат-аспартатный челнок* является универсальным, работает в печени, почках, сердце.



# Регуляция гликолиза

**Эффект Пастера** – снижение скорости потребления глюкозы и накопления лактата в присутствии кислорода.

## 1) Снижение накопления лактата



## 2) Фосфофруктокиназа – ингибируется АТФ

(Снижение скорости потребления глюкозы)



# ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

- процесс синтеза глюкозы из органических веществ неуглеводной природы
- Локализация в организме – печень (80%), корковое вещество почек (20%)
- Локализация в клетке – цитоплазма, матрикс митохондрий
- **Функция** – поддержание уровня глюкозы в крови в период голодания и физических нагрузок
- **Производительность** - до 80-100г / сут

# Субстраты:

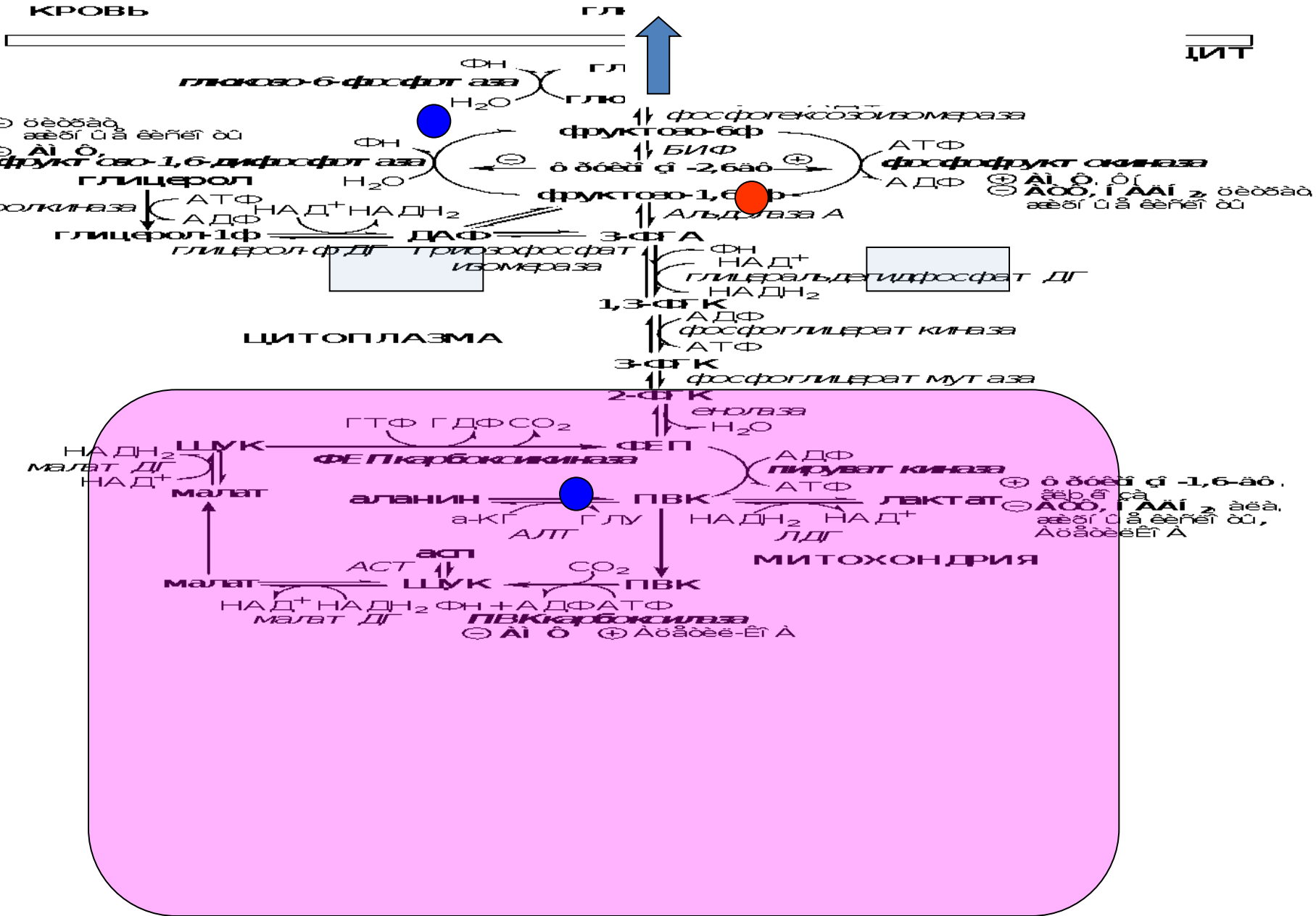
- **Лактат** – продукт анаэробного гликолиза, образуется в эритроцитах и работающих мышцах
- **Глицерол** – высвобождается при гидролизе триглицеридов в жировой ткани (голодание, стресс, физическая нагрузка)
- **Аминокислоты** – образуются в результате распада белков мышц; включаются в ГНГ при голодании, мышечной работе

# Ключевые ферменты ГНГ

1. **Пируваткарбоксилаза** (в митохондриях, содержит биотин, превращает ПВК в ЩУК. Индуктор: глюкагон, адреналин, кортизол. Репрессор: инсулин. Ингибитор: АМФ, активатор АцетилКоА.)
2. **Фосфоенолпируваткарбоксикиназа** (в цитоплазме, превращает ЩУК в ФЕП. Индуктор: глюкагон, адреналин, кортизол. Репрессор: инсулин)
3. **Фруктозо-1,6-фосфатаза** (дефосфорилирует фруктозо-1,6дф. Индуктор: глюкагон, адреналин, кортизол. Репрессор: инсулин. Ингибирует АМФ, фруктозо-2,6дф. Активатор: цитрат, жирные кислоты)
4. **Гл-6-фосфатаза** (дефосфорилирует глюкозо-6ф. Индуктор: глюкагон, адреналин, кортизол. Репрессор: инсулин )

## Участвующие ферменты:

- 1 фермент ЦТК (малат ДГ),
- 8 ферментов обратимых реакций гликолиза





# Гормональная регуляция глюконеогенеза

Осуществляется реципрокно с реакциями гликолиза:

## Инсулин:

индуцирует синтез ключ. ферментов гликолиза  
**репрессировывает синтез ключ. ферментов ГНГ**

## Глюкагон, кортизол

**индуцирует синтез ключ. ферментов ГНГ**

репрессировывает синтез ключ. ферментов гликолиза

## Адреналин

активирует гликолиз в мышцах

# аллостерический механизм регуляции на клеточном уровне

- + АМФ, фруктозо-2,6ДФ
- АТФ, НАДН<sub>2</sub>, цитрат, жир. кислоты, аланин, Ацетил-КоА

**ГЛИКОЛИЗ**



**ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ**

- + ацетил-КоА
- АМФ, фруктозо-2,6ДФ

# Метаболизм фруктозы

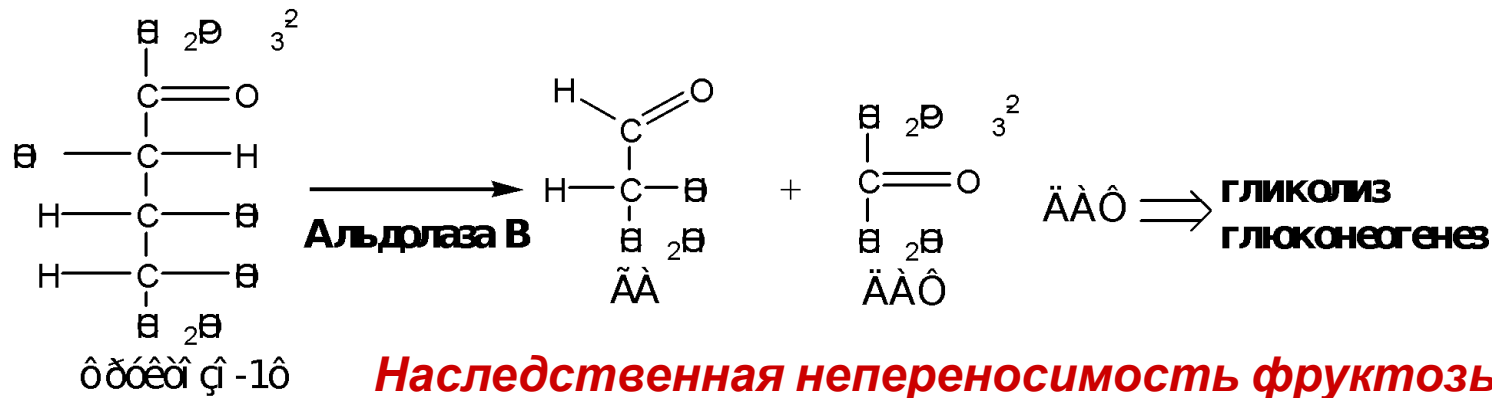
Фруктоза, образующееся при расщеплении сахарозы, превращается в глюкозу уже в клетках кишечника. Часть фруктозы поступает в печень.



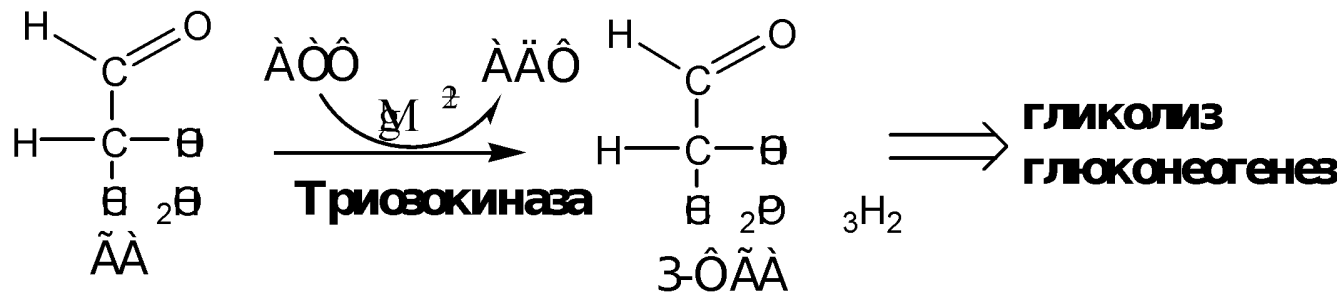
## ***Доброкачественная эссенциальная фруктозурия***

**Фруктокиназа** фосфорилирует только фруктозу, имеет к ней высокое сродство. Содержится в печени, почках, кишечнике. Инсулин не влияет на ее активность.





**Альдолаза В** есть в печени, расщепляет фруктозо-1ф (фруктозо-1,6ф) до глицеринового альдегида (ГА) и диоксиацетонфосфата (ДАФ).



**Триозокиназа.** Много в печени.

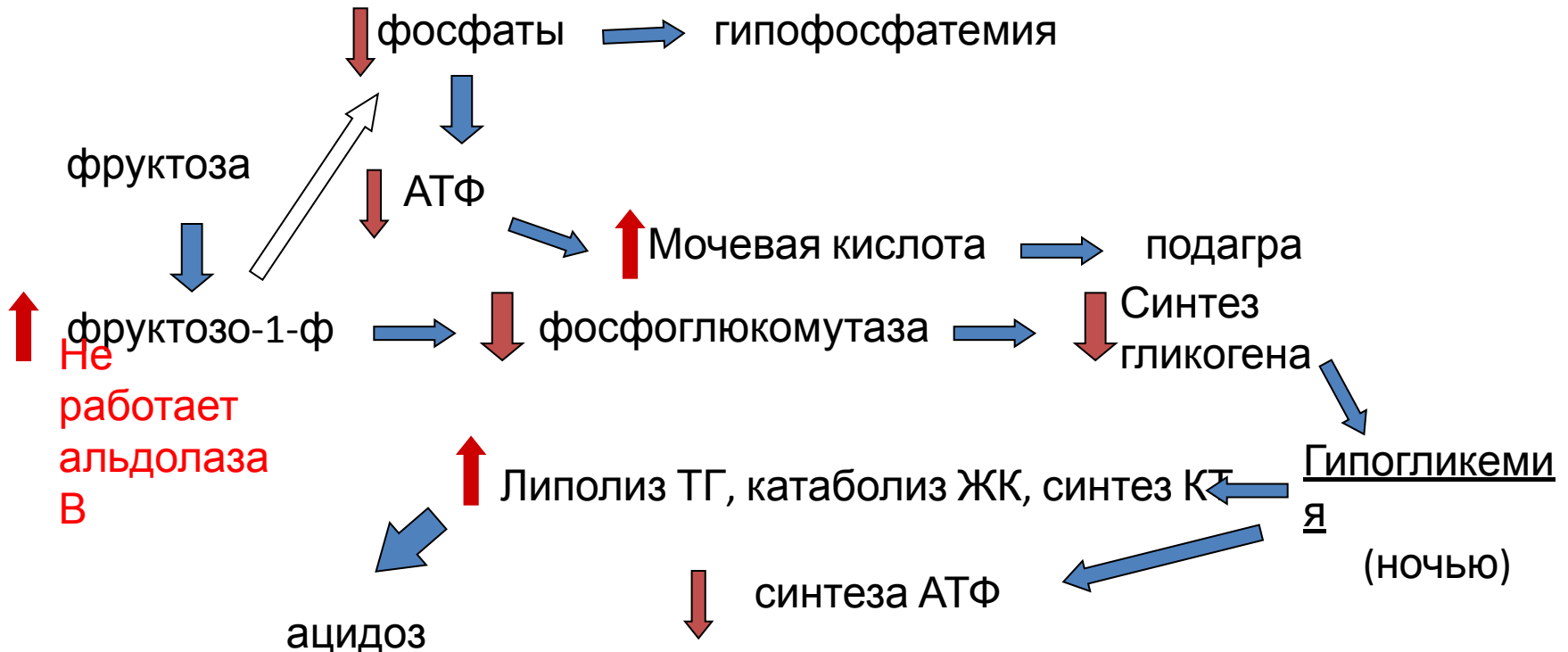
ДАФ и ГА, полученные из фруктозы, включаются в печени в глюконеогенез. Часть ДАФ может восстанавливаться до глицерол-3-ф и участвовать в синтезе ТГ

## Доброкачественная эссенциальная фруктозурия

Связана с недостаточностью фруктокиназы, клинически не проявляется. Фруктоза накапливается в крови и выделяется с мочой, где её можно обнаружить лабораторными методами. Частота 1:130 000.

## Наследственная непереносимость фруктозы

Генетический дефект альдолазы В. Проявляется, когда в рацион добавляют фрукты, соки, сахарозу. После приёма пищи, содержащей фруктозу возникает рвота, боли в животе, диарея, гипогликемия и даже кома и судороги. У детей развиваются хронические нарушения функций печени и почек.



**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !**