

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 CO_2 и H_2O .

- 1. Аэробный гликолиз.** В окисления 1 глюкозы до 2 ПВК, с образованием 2 АТФ (сначала 2 АТФ затрачиваются, затем 4 образуются) и 2 НАДН_2 ;
- 2.** Превращение 2 ПВК в 2 ацетил-КоА с выделением 2 CO_2 и образованием 2 НАДН_2 ;
- 3. ЦТК.** В нем происходит окисление 2 ацетил-КоА с выделением 4 CO_2 , образованием 2 ГТФ (дают 2 АТФ), 6 НАДН_2 и 2 ФАДН_2 ;
- 4. Цепь окислительного фосфорилирования.** В ней происходит окисления 10 (8) НАДН_2 , 2 (4) ФАДН_2 с участием 6 O_2 , при этом выделяется 6 H_2O и синтезируется 34 (32) АТФ

В результате аэробного окисления глюкозы образуется 38 (36) АТФ

Анаэробное окисление глюкозы

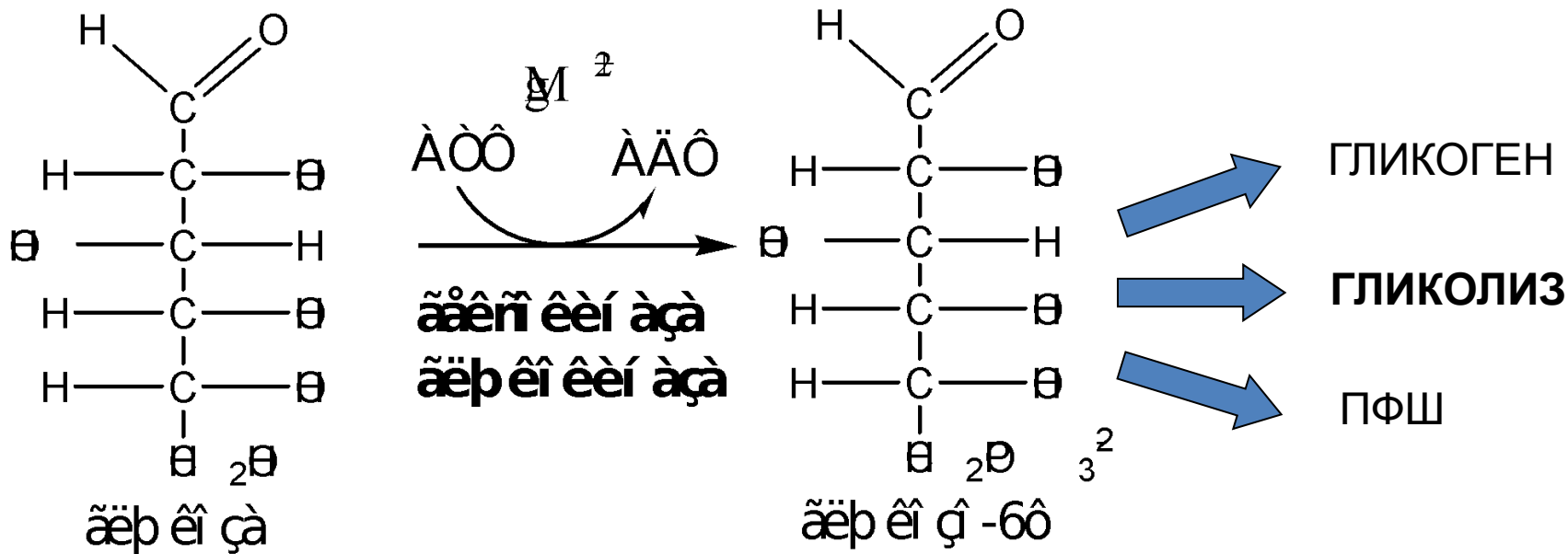
Катаболизм глюкозы без O_2 идет в анаэробном гликолизе и ПФШ (ПФП).

- 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 НАДФН₂. В ходе **ПФШ** из глюкозы образуются только НАДФН₂.

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.

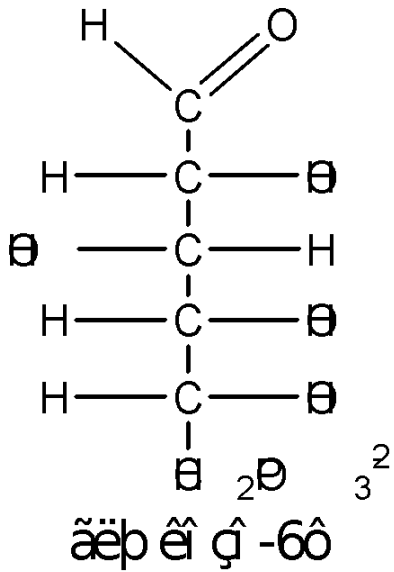
Ингибитор глюкозо-6-ф.

Активатор адреналин. Индуктор инсулин.

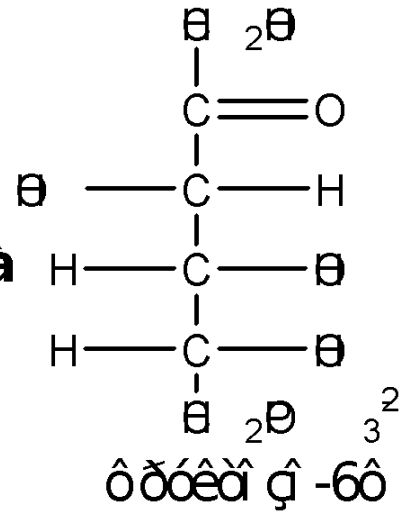
Глюкокиназа фосфорилирует глюкозу. K_m - 10 ммоль/л, активна в печени, почках.

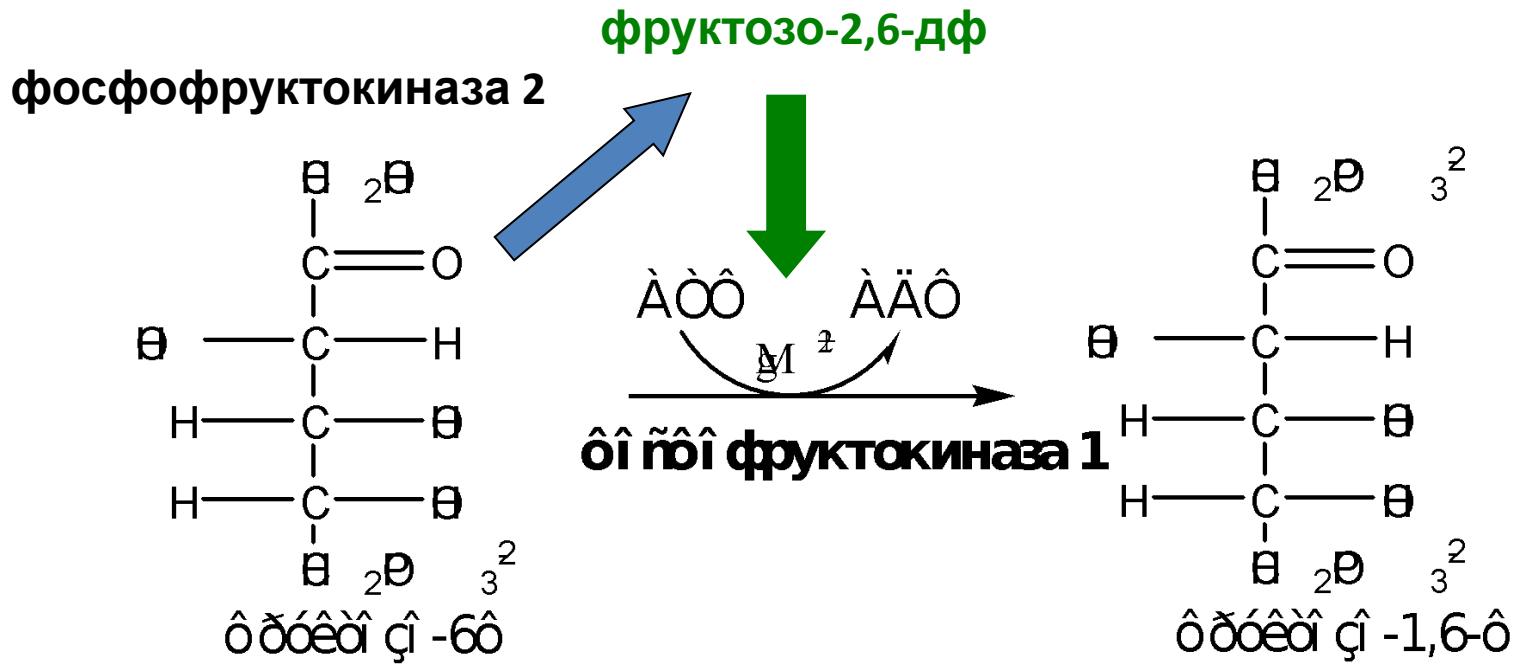
Индуктор инсулин. Не ингибируется глюкозо-6-ф.

рибозо-5-ф



ôî ñôî ããêñ ğ èğ ì ãðàçà



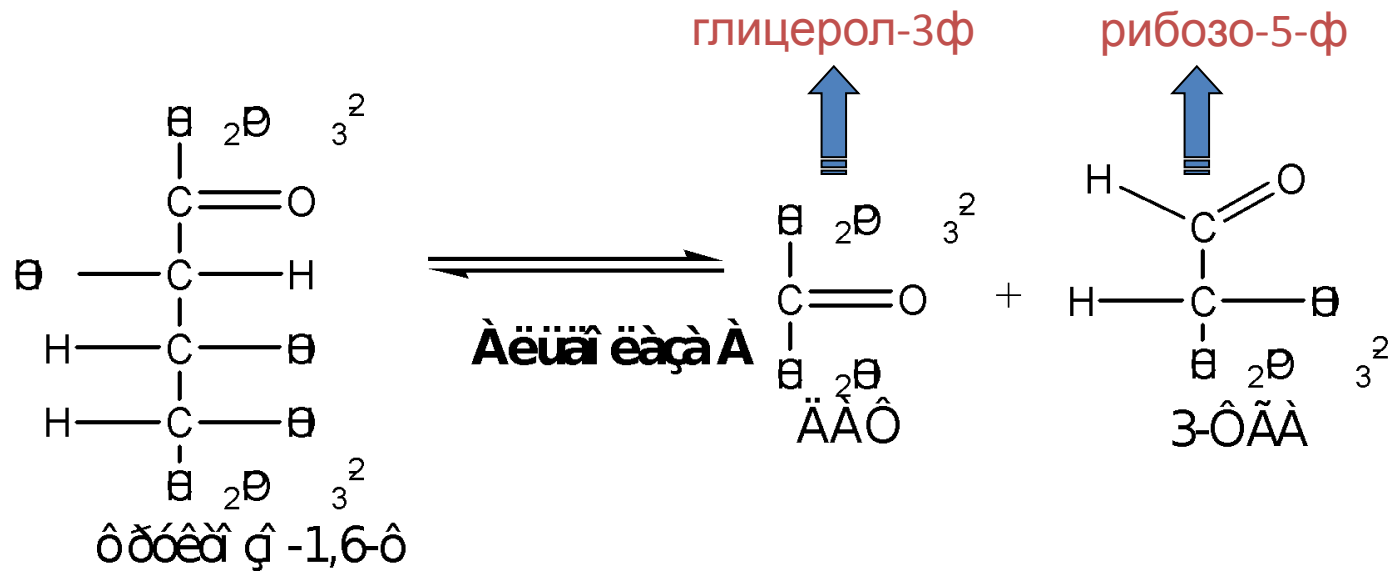


Фосфофруктокиназа 1. Реакция необратима и самая медленная из всех реакций гликолиза, определяет скорость всего гликолиза.

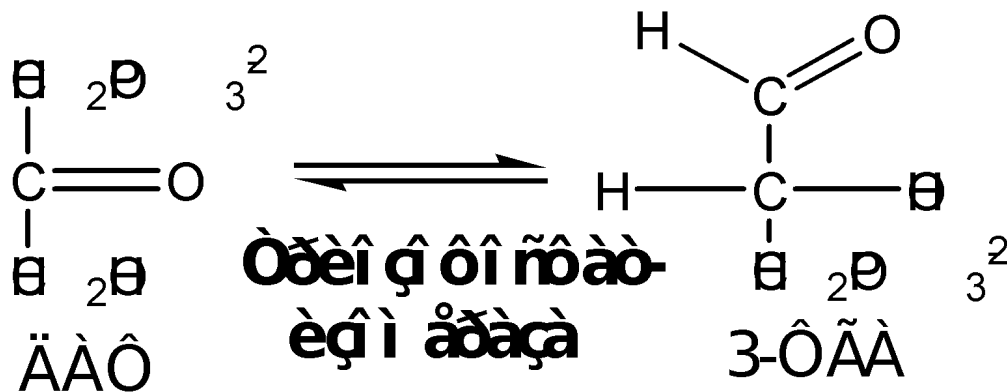
Активируется: АМФ, фруктозо-2,6-ДФ (мощный активатор, образуется с участием фосфофруктокиназы 2 из фруктозы-6ф).

Индуктор реакции инсулин.

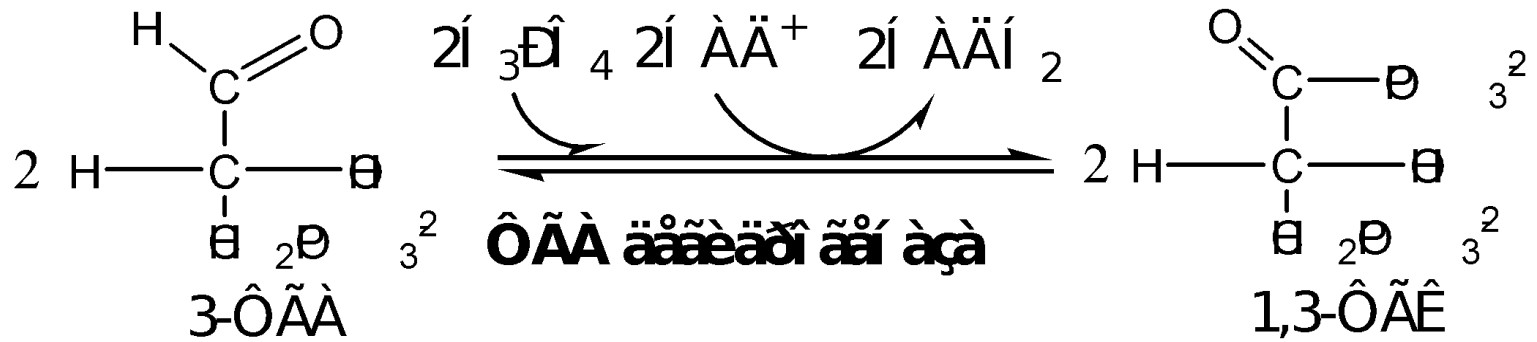
Ингибируется: глюкагоном, АТФ, цитратом, жирными кислотами,



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.



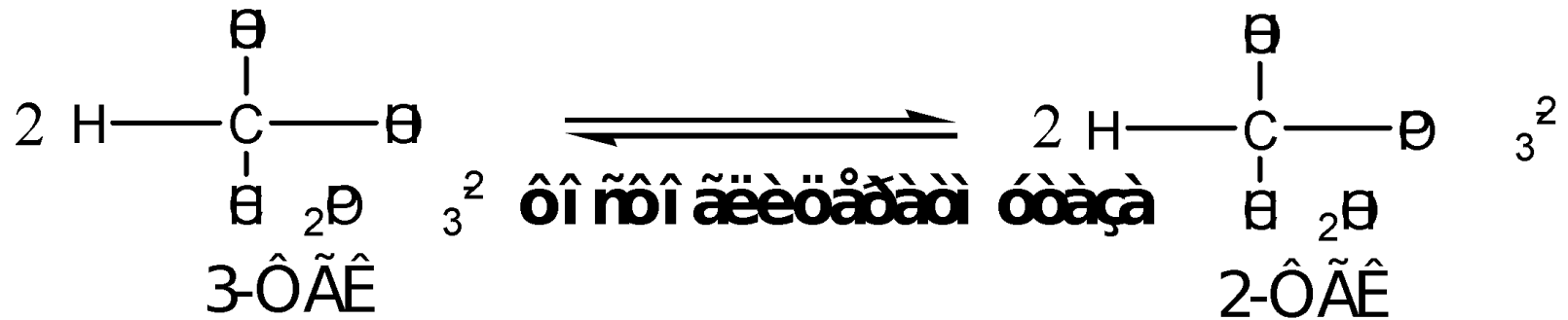
Фосфотриозоизомераза (ДФФ-ФГА-изомераза).



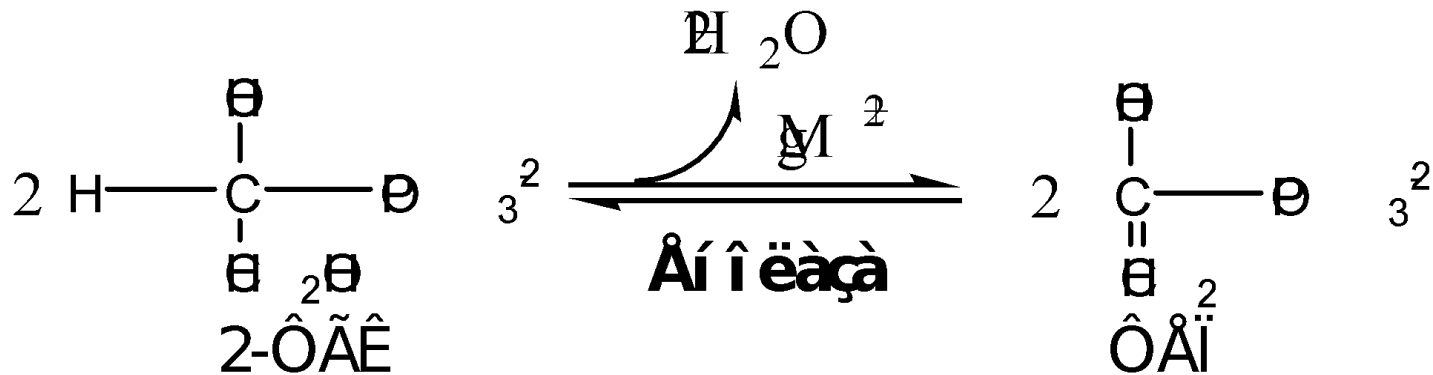
3-ФГА дегидрогеназа Катализирует образование макроэргической связи в 1,3-ФГК и восстановление НАДН₂.



Фосфоглицераткиназа Осуществляет субстратное фосфорилирование АДФ с образованием АТФ.

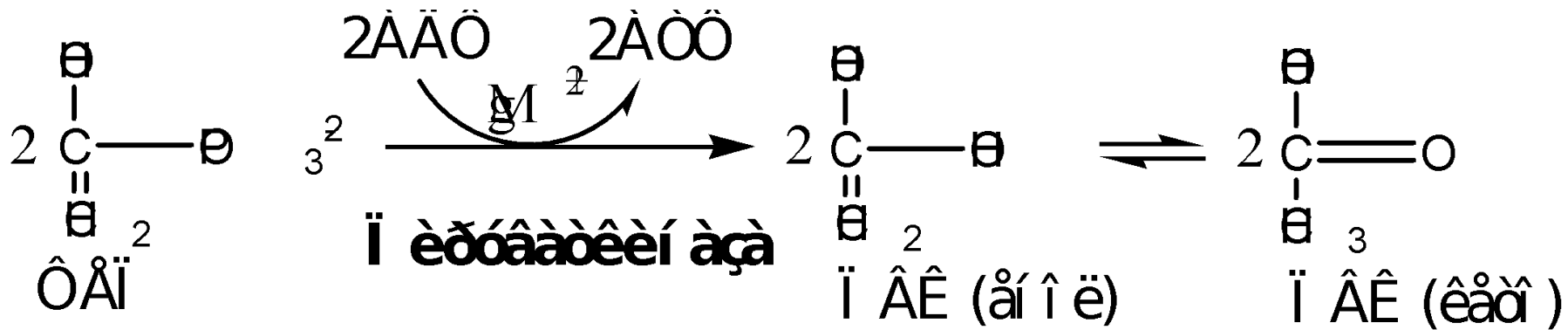


Фосфоглицератмутаза осуществляет перенос фосфатного остатка в ФГК из положения 3 положение 2.



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

Ингибируется ионами F⁻.



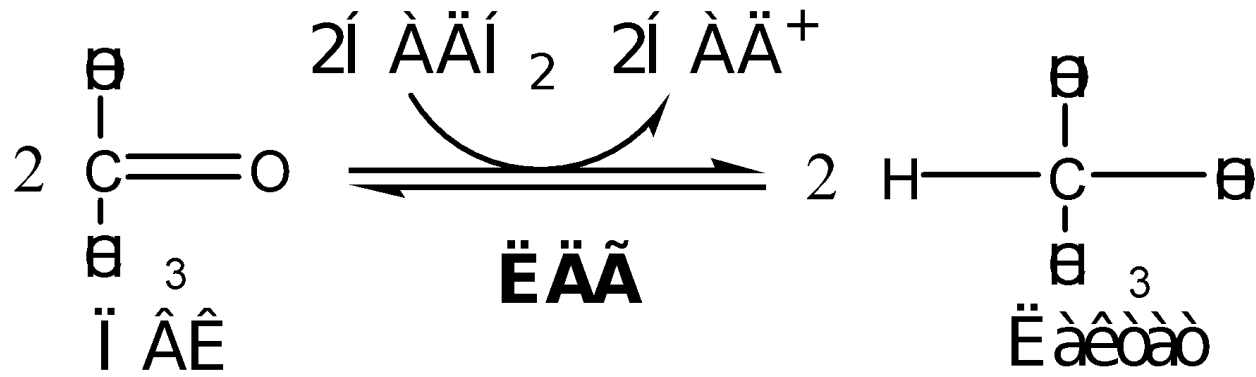
Пируваткиназа осуществляет субстратное фосфорилирование АДФ с образованием АТФ.

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

Ингибируется АТФ, Ацетил-КоА, глюкагоном, адреналином.

Дальнейший катаболизм 2 ПВК и использование 2 НАДН₂ зависит от наличия O₂

Реакция анаэробного гликолиза



Лактатдегидрогеназа. Стоит из 4 субъединиц, имеет 5 изоформ.

В анаэробных условиях ПВК обеспечивает регенерацию NAD^+ из NADH_2 , что необходимо для продолжения реакций гликолиза.

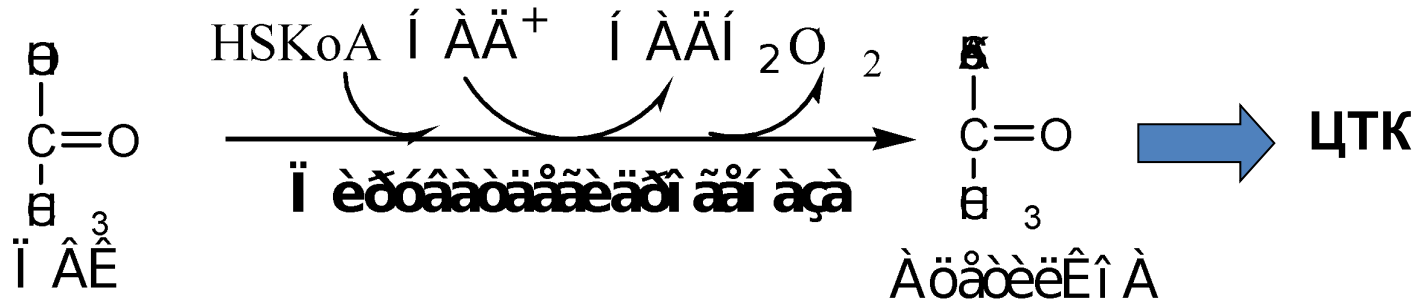
Лактат не является конечным продуктом метаболизма, удаляемым из организма. Из анаэробной ткани лактат переносится кровью в печень, где превращаясь в глюкозу (Цикл Кори), или в аэробные ткани (миокард), где превращается в ПВК и окисляется до CO_2 и H_2O .

КАТАБОЛИЗМ ПВК В МИТОХОНДРИЯХ

В аэробных условиях ПВК и НАДН_2 транспортируются в матрикс митохондрий.

ПВК проходит симпортом с H^+ , НАДН_2 проходит с помощью малат аспартатного и глицерофосфатного челнока

ПВК в митохондриях используется в 2 реакциях:

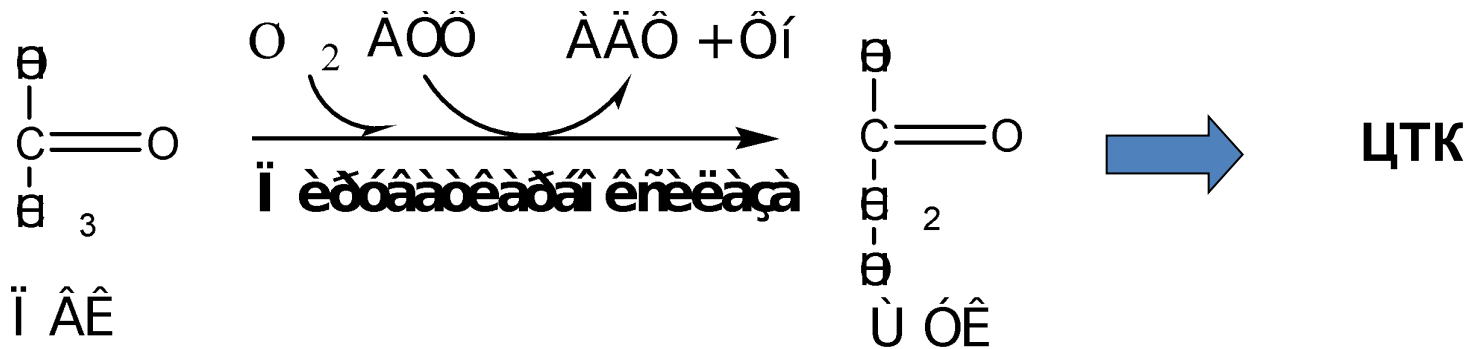


1. Активатор: НАД^+ > HSCoA , АДФ. Индуктор инсулин

2. Ингибитор: 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 HSCoA ;
- Дигидролипоилдегидрогеназа (E3) содержит 12 мономеров и коферменты ФАД и НАД.

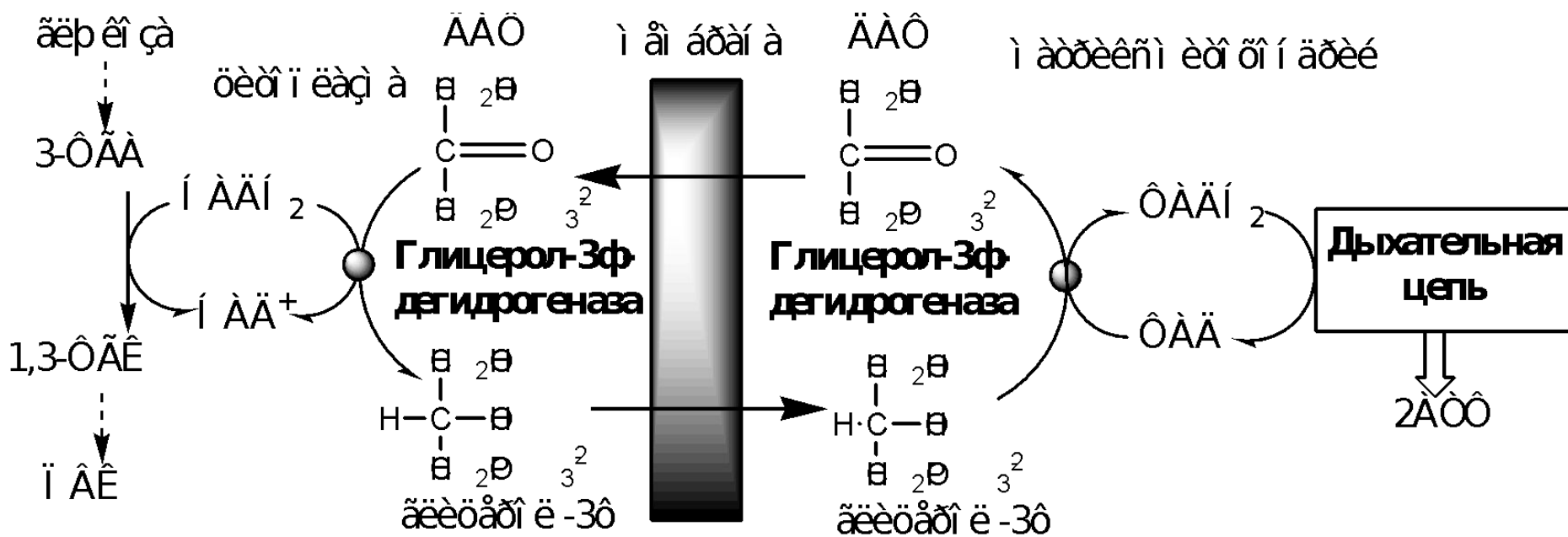


Пируваткарбоксилаза сложный олигомерный фермент, содержит биотин.

Активатор: Ацетил-КоА.

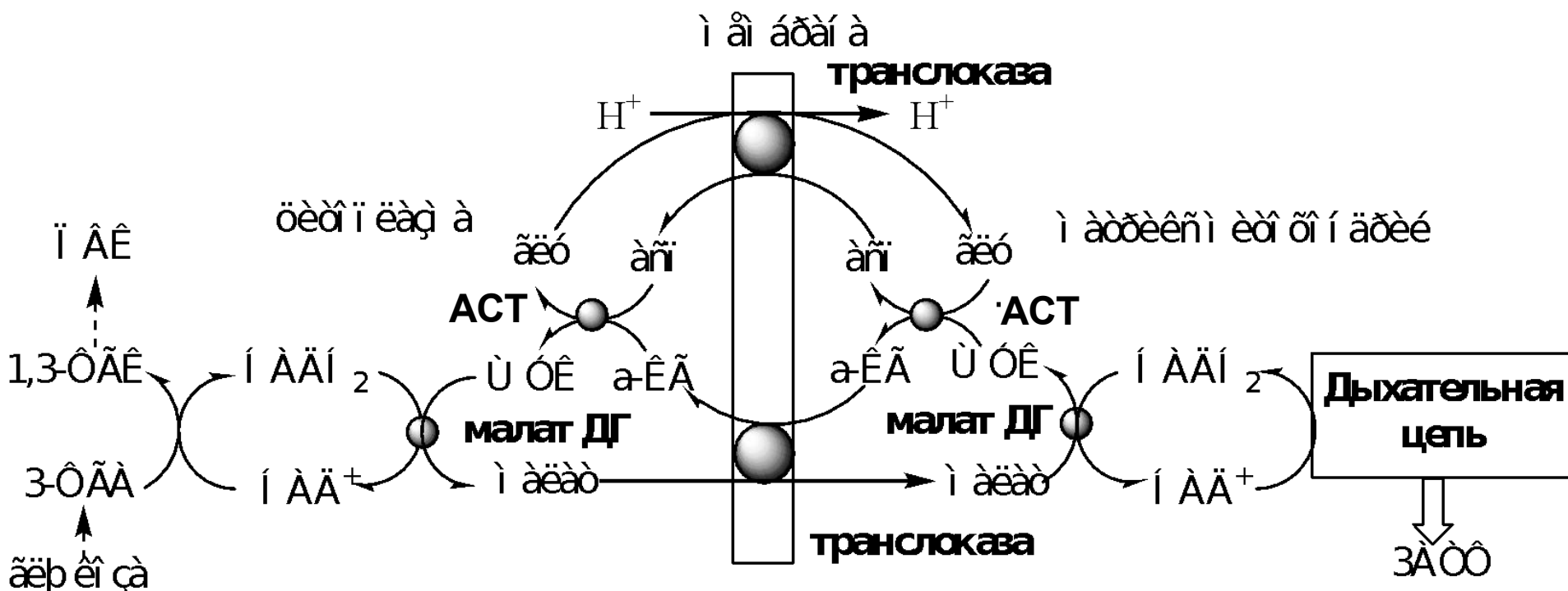
Глицерофосфатный челночный механизм

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



ЧЕЛНОЧНЫЕ СИСТЕМЫ

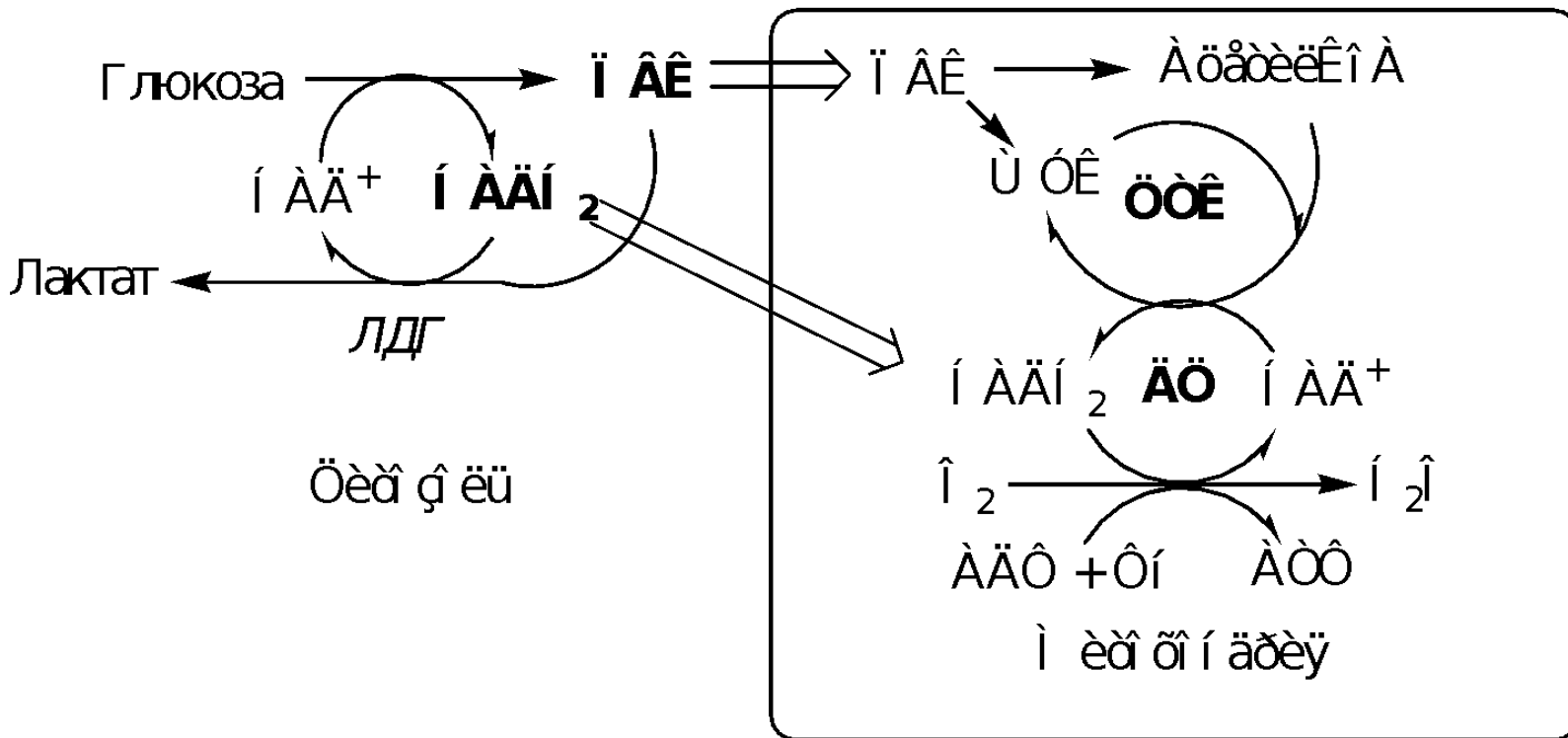
Малат-аспартатный челнок является универсальным, работает в печени, почках, сердце.



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:

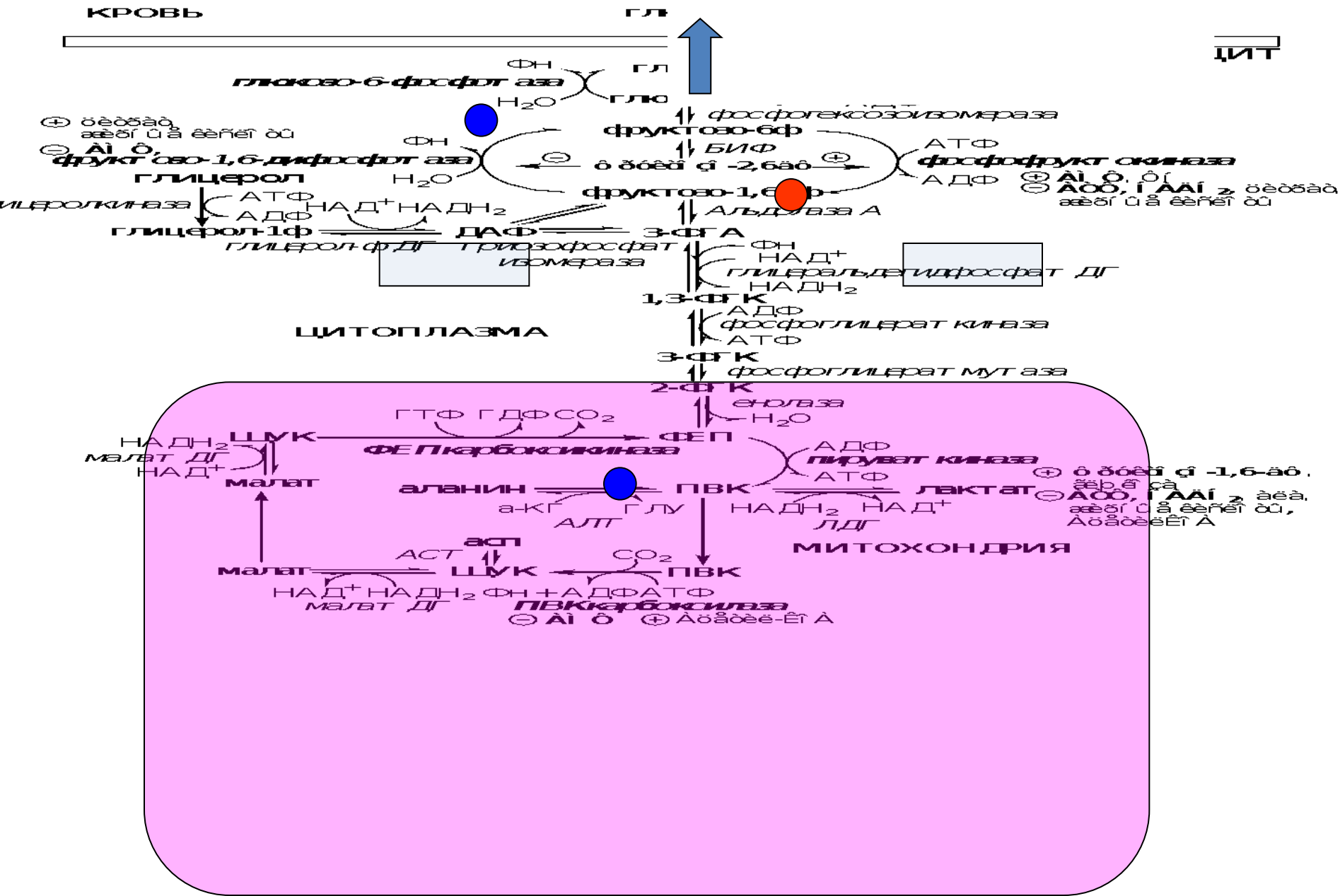
- **Лактат** – продукт анаэробного гликолиза, образуется в эритроцитах и работающих мышцах
- **Глицерол** – высвобождается при гидролизе триглицеридов в жировой ткани (голодание, стресс, физическая нагрузка)
- **Аминокислоты** – образуются в результате распада белков мышц; включаются в ГНГ при голодании,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

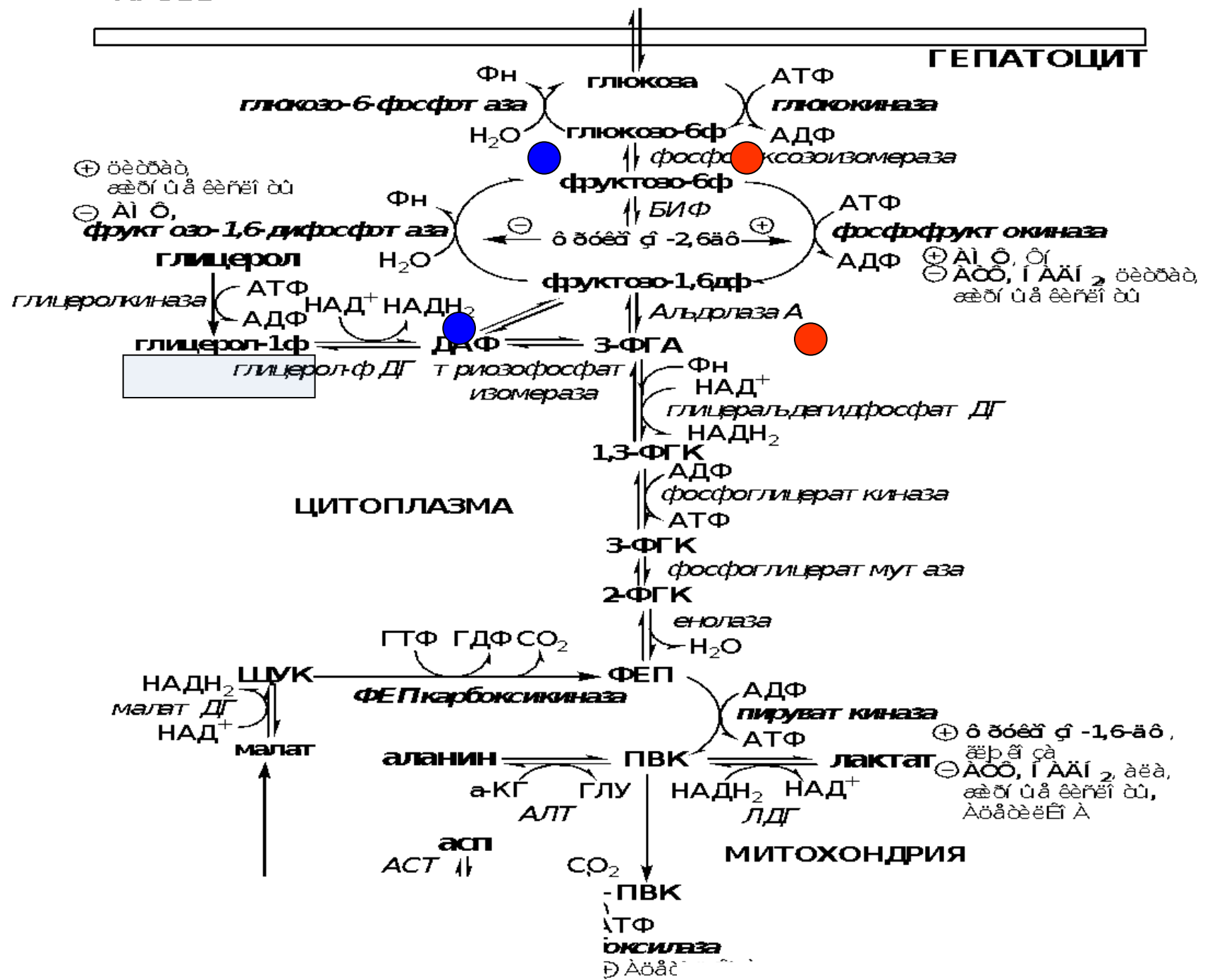
- 1 фермент ЦТК (малат ДГ),
- 8 ферментов обратимых реакций гликолиза



КРОВЬ

ГЛЮКОЗА

ГЕПАТОЦИТ



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, НАДН₂, цитрат, жир. кислоты, аланин, Ацетил-КоА

ГЛИКОЛИЗ



ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

- + ацетил-КоА
- АМФ, фруктозо-2,6ДФ

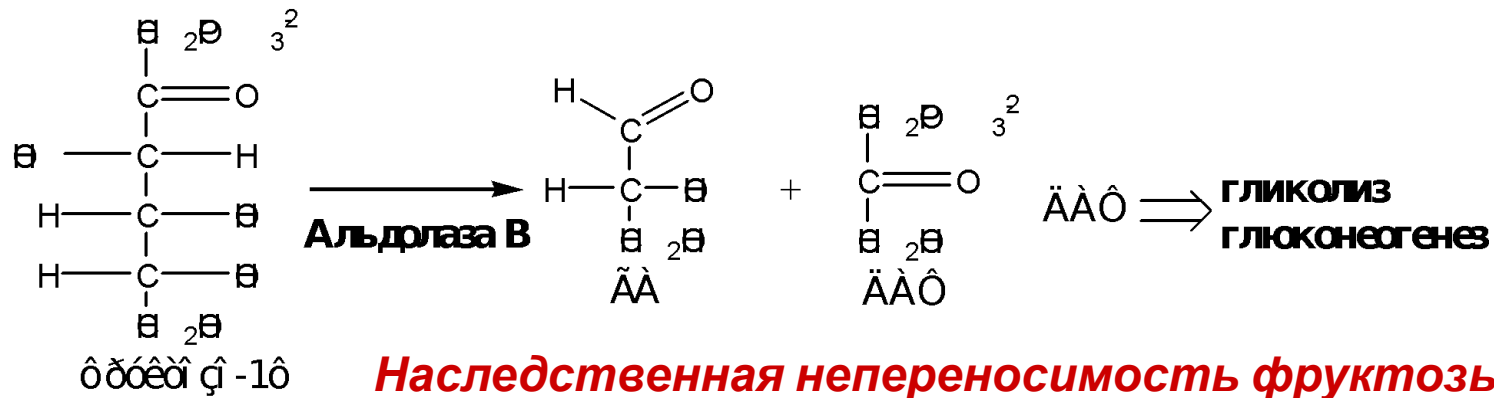
Метаболизм фруктозы

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

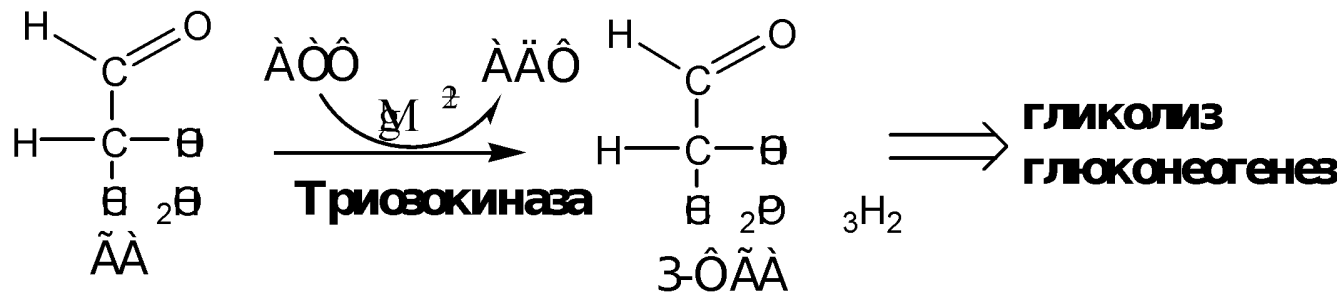


Доброкачественная эссенциальная фруктозурия

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.

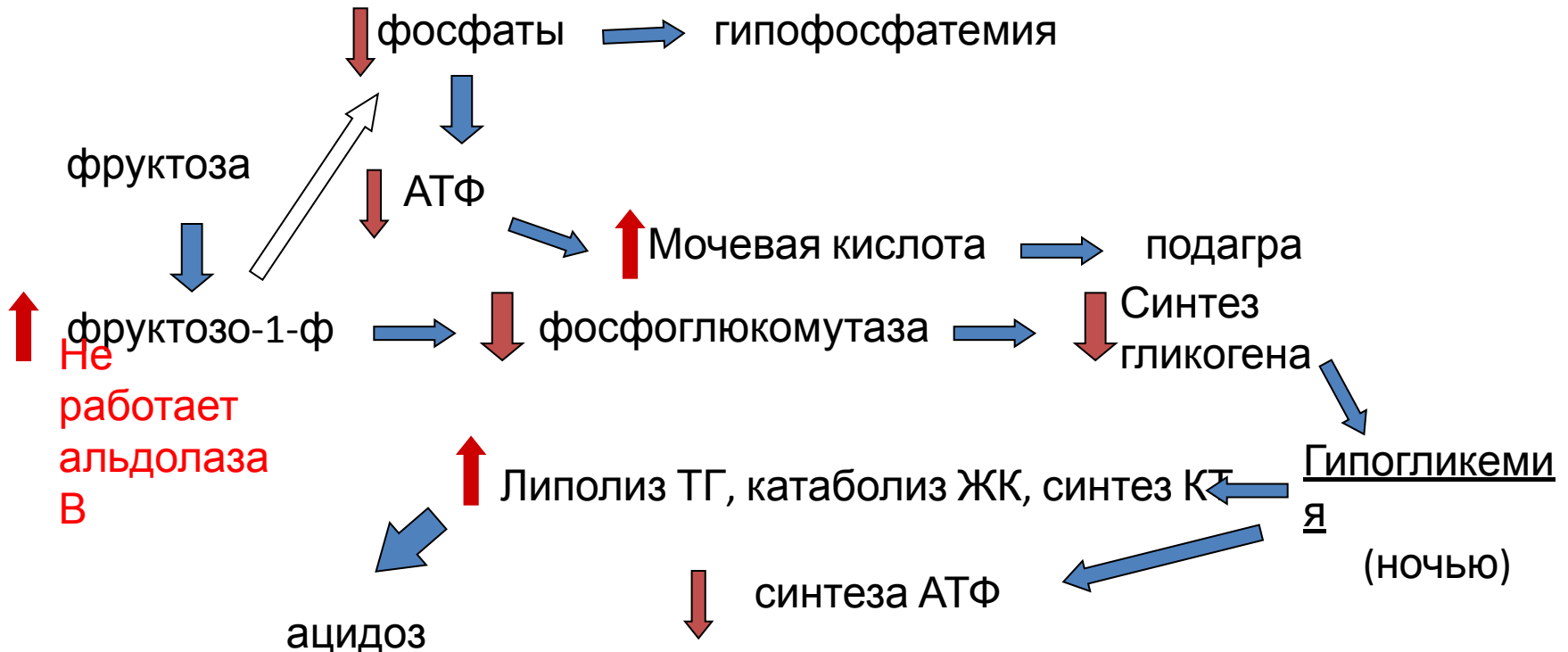
ДАФ и ГА, полученные из фруктозы, включаются в печени в глюконеогенез. Часть ДАФ может восстанавливаться до глицерол-3-ф и участвовать в синтезе ТГ

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 альдозазы 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 !