

Лекция 5

# Обмен углеводов

часть 2

к.б.н., доцент И.В. Андреева

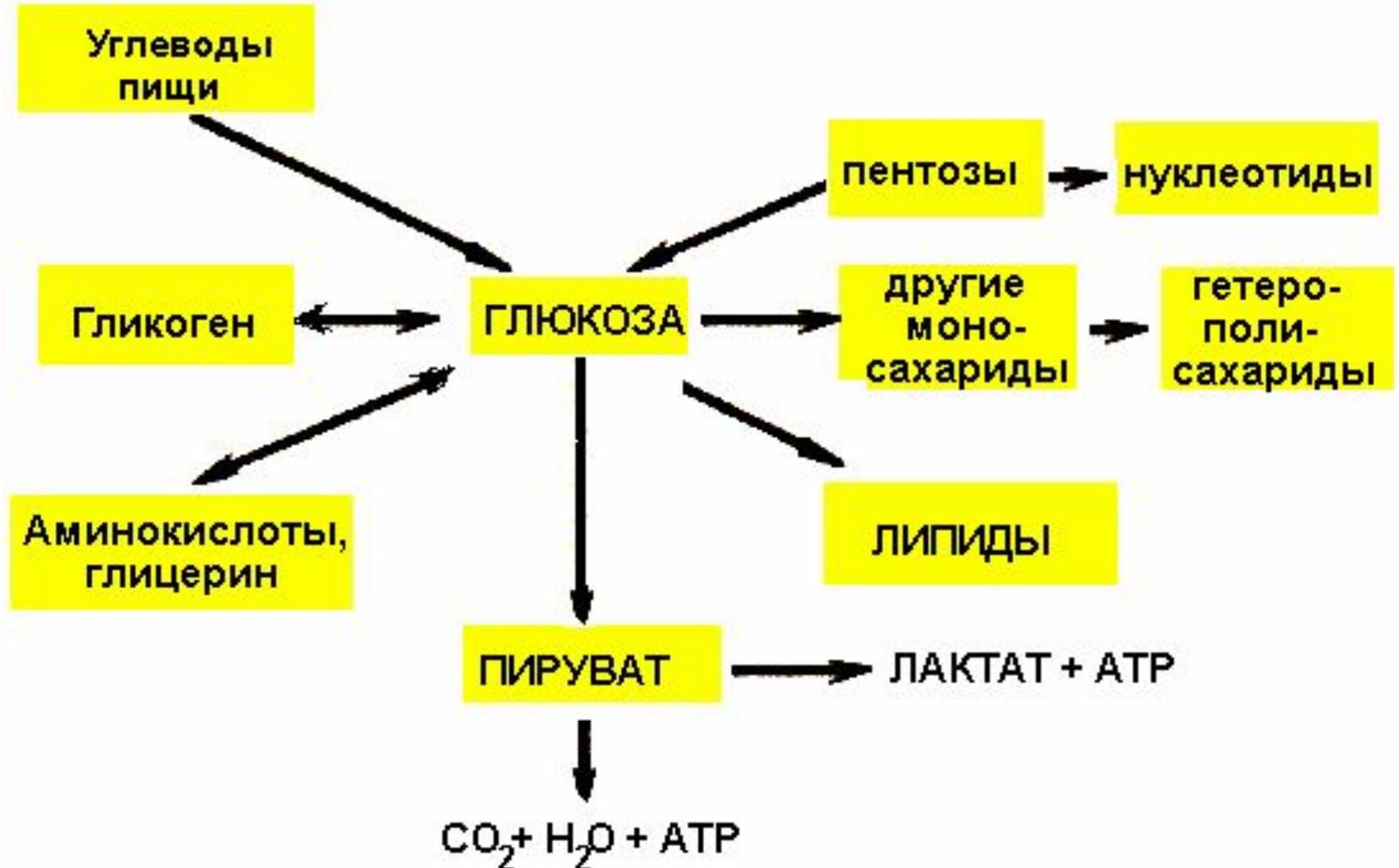
## План лекции 5:

- Гликоген. Особенности строения
- Синтез и распад гликогена
- Глюконеогенез
- Пентозофосфатный путь

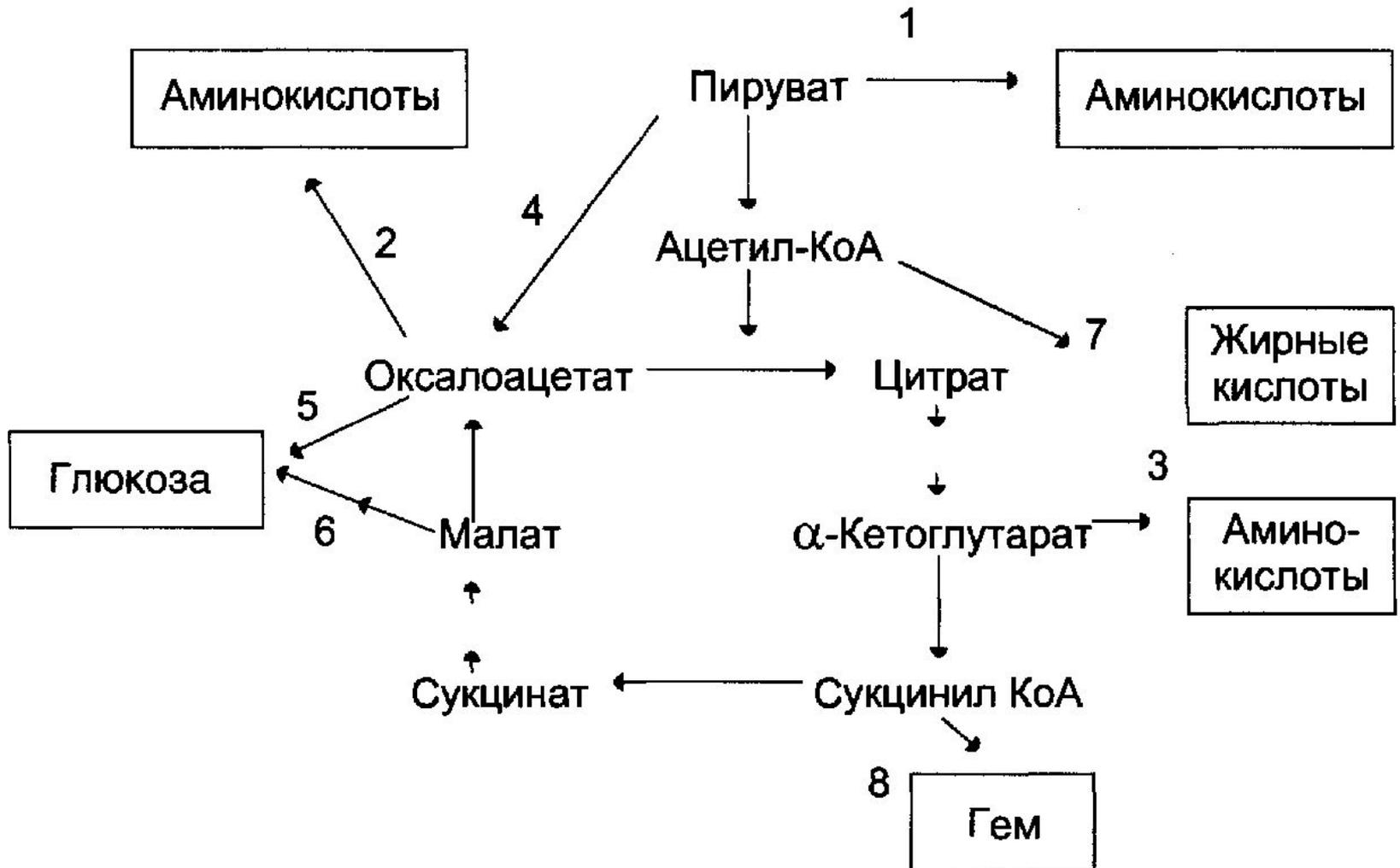
Дополнение к лекции 4 :

схема «Использование метаболитов ЦТК с синтезе различных соединений»

# Метаболизм глюкозы

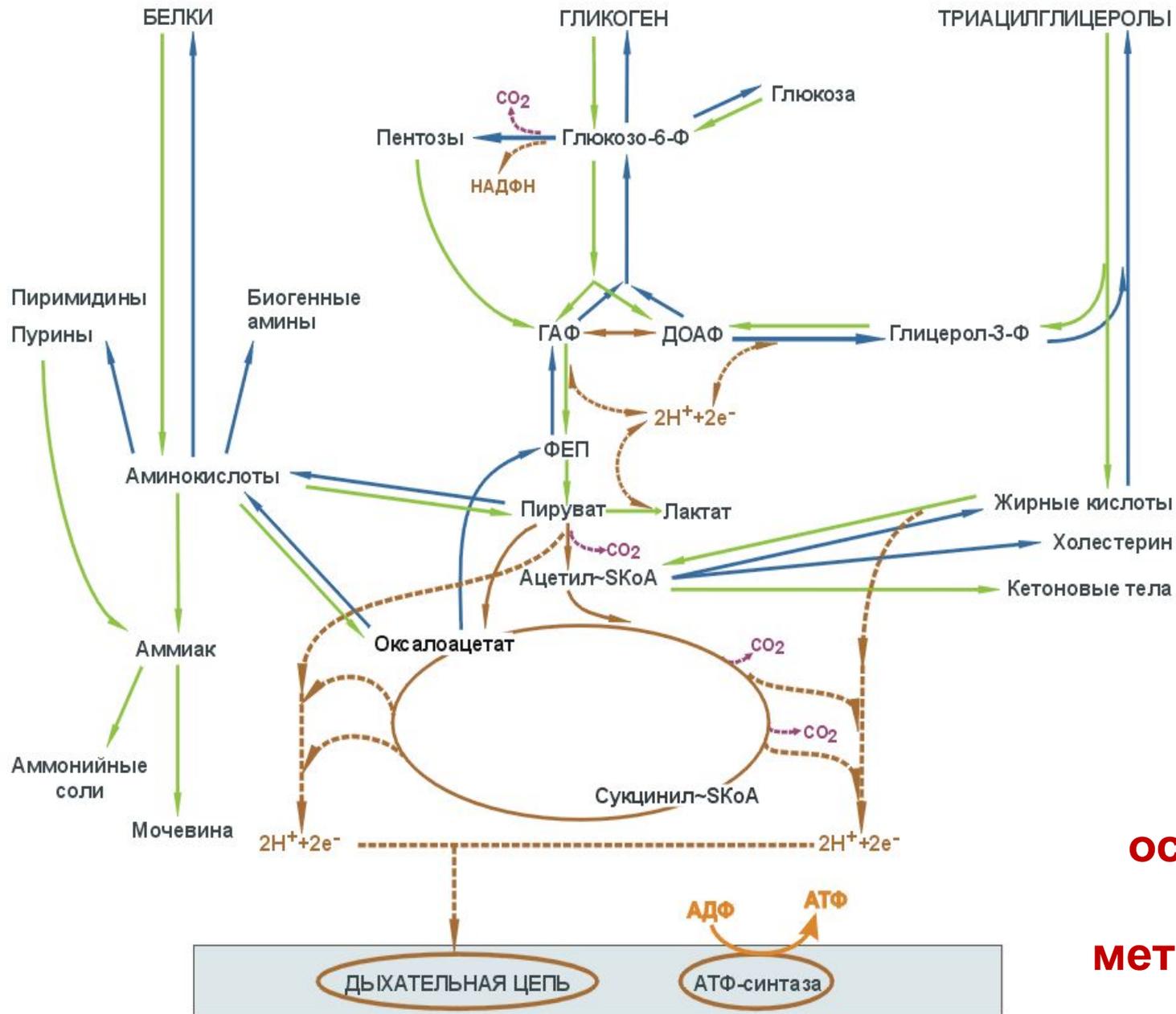


# Использование метаболитов ЦТК в синтезе различных соединений

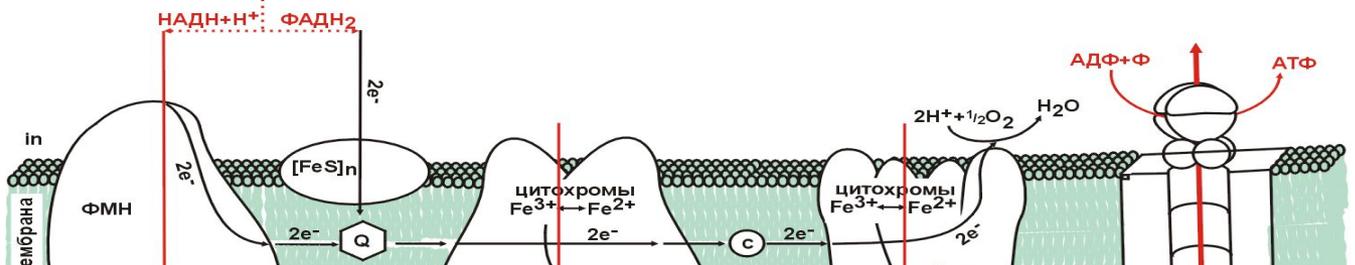
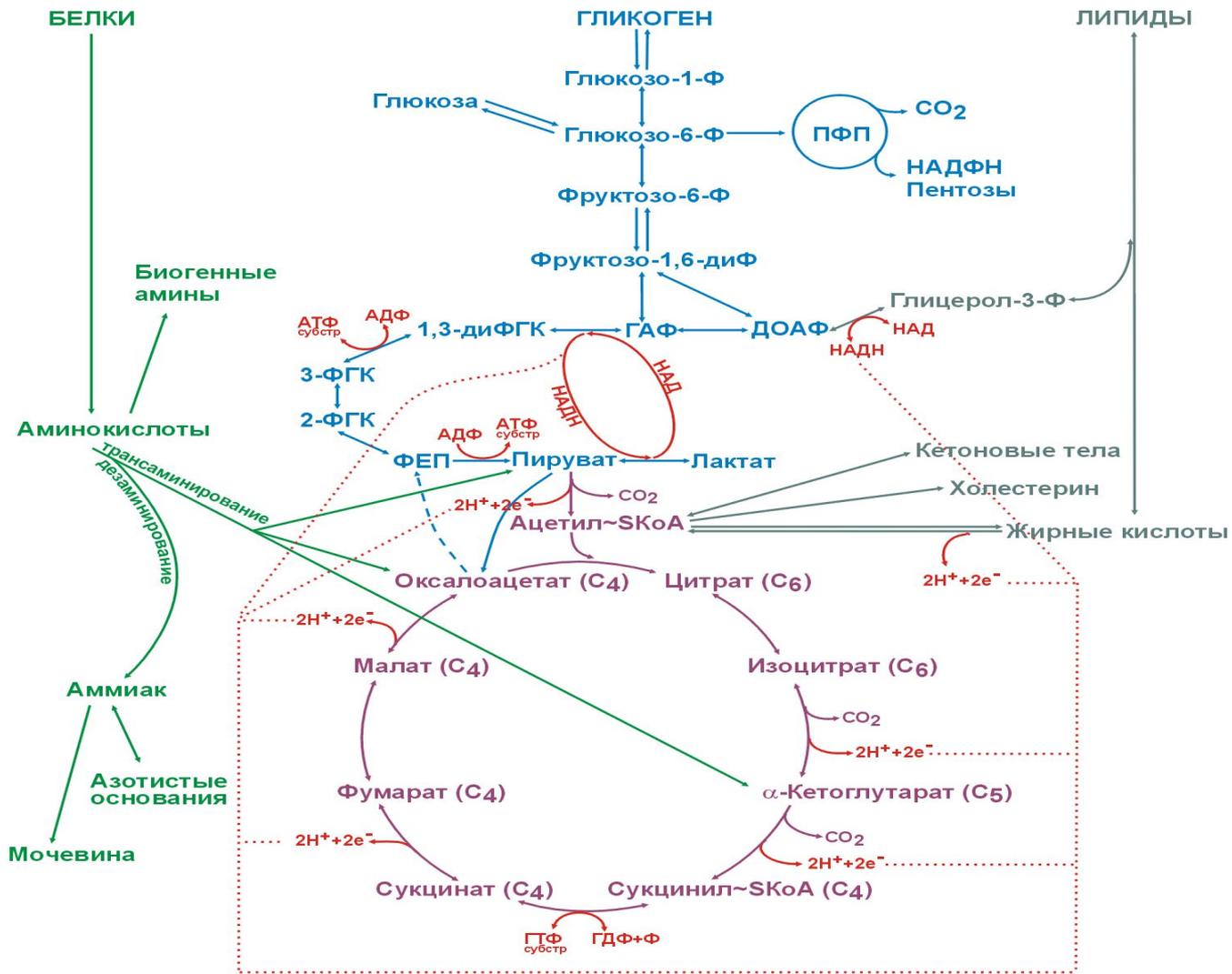


# Ключевая роль глюкозо – 6-фосфата





**Карта  
основных  
путей  
метаболизма**



# 1. Обмен гликогена

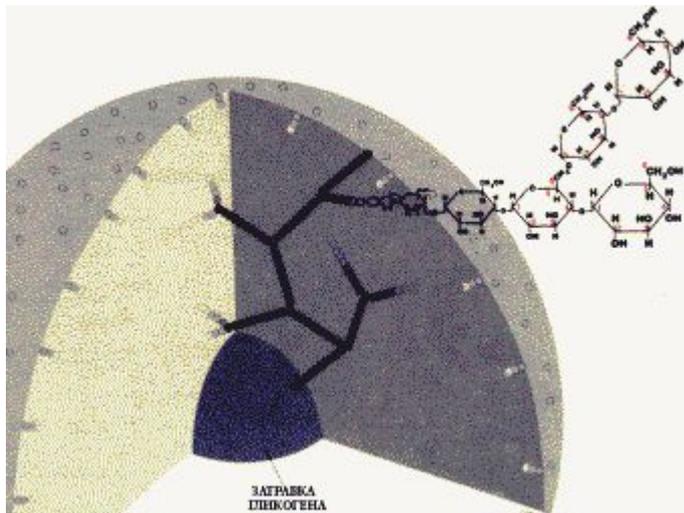
- Гликогенез и
- гликогенолиз

*Гликоген* – основная форма депонирования глюкозы в клетках животных (**резервный полисахарид**).

У растений эту же функцию выполняет **крахмал**.

В структурном отношении гликоген, как и крахмал, представляет собой **разветвленный** полимер, построенный из остатков глюкозы соединенных на линейных участках **1-4 альфа-**, и в местах разветвления 1-6 альфа- гликозидными связями.

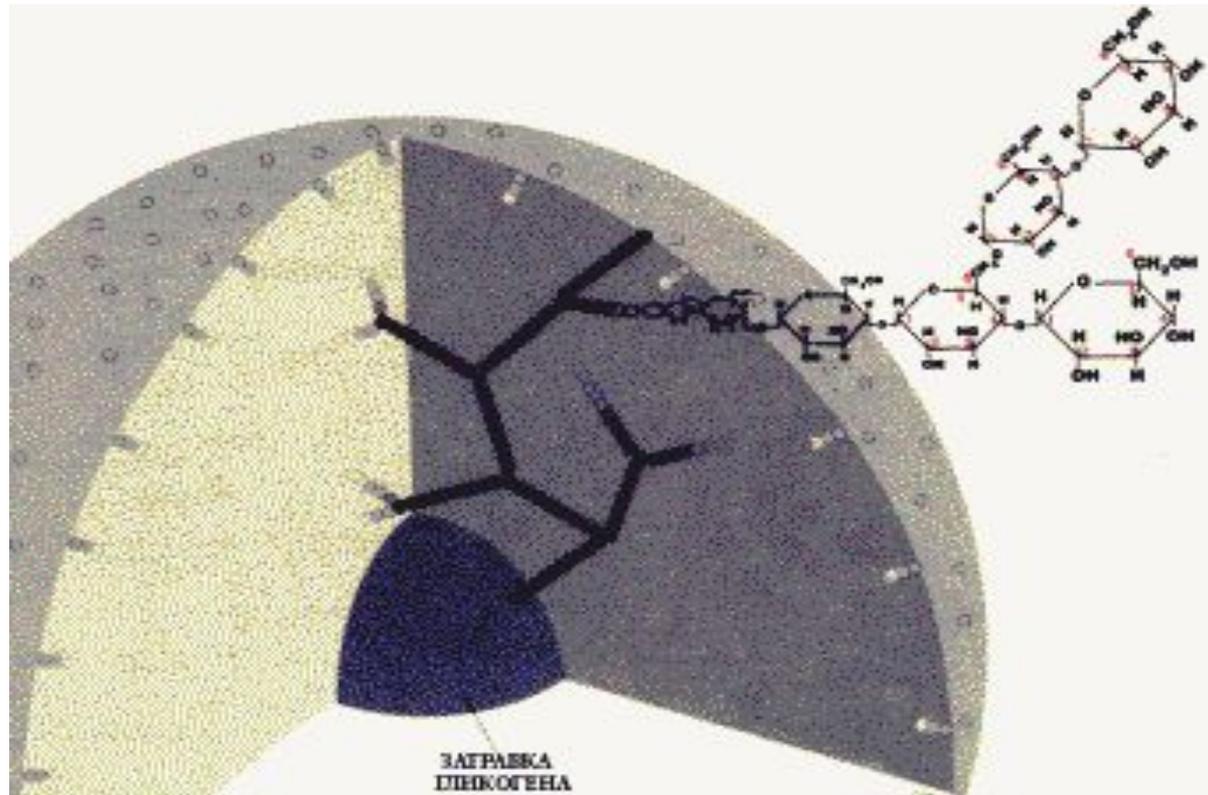
И гликоген и крахмал – гомополисахариды.



Гликоген более разветвлен и компактен, чем крахмал.

- В гликогене свыше 1 000 000 остатков глюкозы.

В клетках **гликоген** находится в виде зерен. Ветвление обеспечивает быстрое освобождение при распаде гликогена большого количества концевых мономеров - глюкозы.



- Линейные участки молекулы гликогена образованы остатками глюкозы, связанными альфа-1,4-гликозидными связями, а в местах разветвления – альфа 1,6-гликозидными связями.

Линейные участки молекул гликогена состоят из 6-10 остатков глюкозы.

(в крахмале линейные участки длиннее, и состоят из 20-24 остатков глюкозы). Следовательно, крахмал менее разветвлен.

# Синтез и распад ГЛИКОГЕНА

Синтез и распад гликогена гормонозависимый процессы и регулируются **инсулином** и **глюкагоном** (и другими контринсулярными гормонами адреналином и кортизолом).

Процессы синтеза и распада гликогена **не являются обращением друг в друга**, эти процессы происходят разными путями и разными ферментами.

У животных гликоген синтезируется во всех клетках тканей органов, но особенно активно синтез идёт в **мышцах** и в **печени**, где он откладывается (в цитоплазме) в виде видных под микроскопом зёрен.

350г в мышцах,

100г в печени.

# Синтез гликогена - гликогенез

- Синтез гликогена ускоряется в период пищеварения (**абсорбтивный период** – 1-2 часа после приёма пищи), когда глюкоза активно поступает из крови в клетки тканей и фосфорилируется, превращаясь в **глюкозо-1- фосфат** (**затрачивается АТФ**), а затем для синтеза гликогена глюкозо-1-фосфат превращается в уридин-дифосфо-глюкозу (**УДФ-глюкозу**).

**Затрачивается УТФ**, аналог АТФ

**УДФ-глюкоза** – субстрат для **гликогенсинтетазы**.

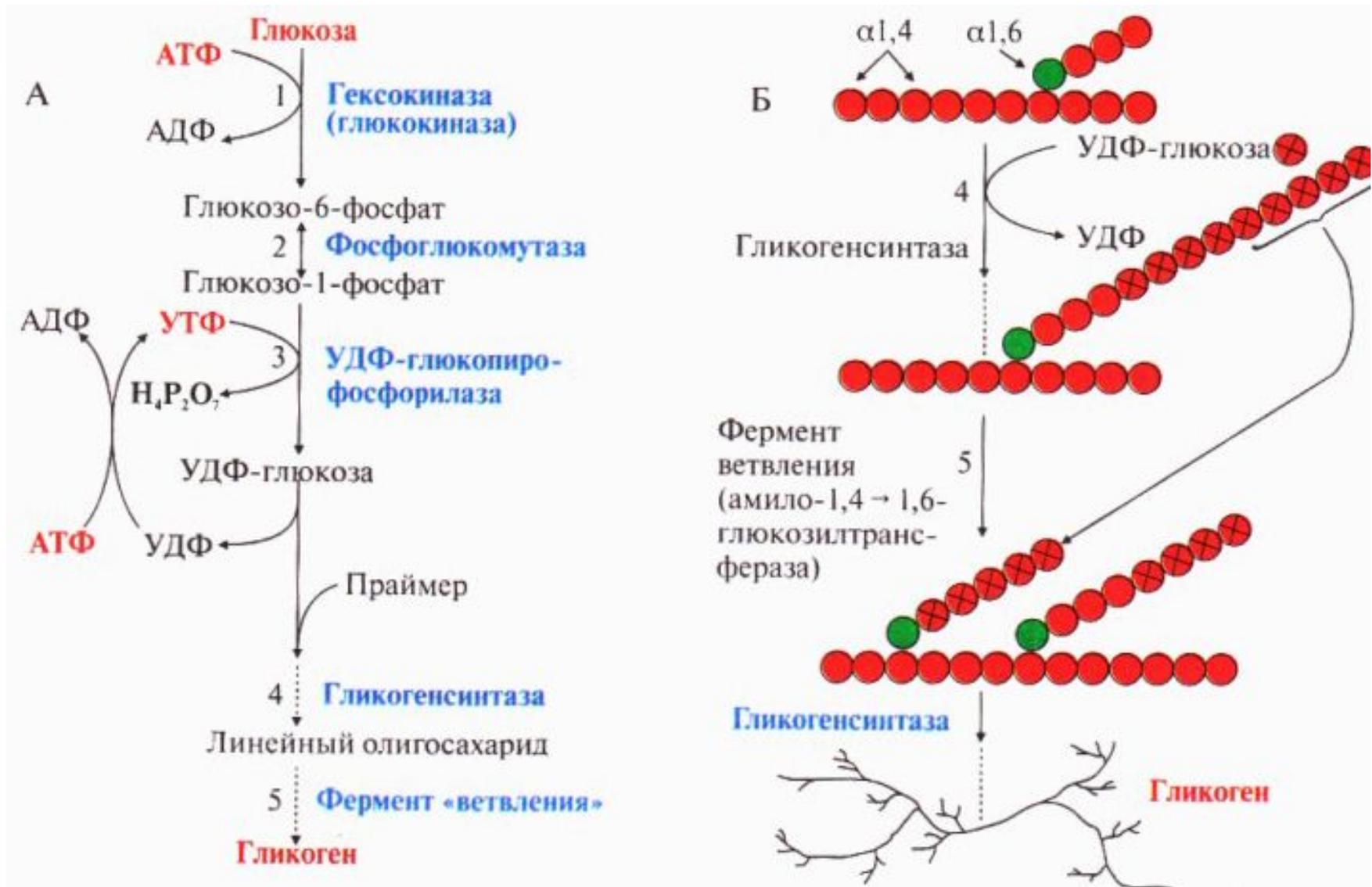
**Гликогенсинтетаза** переносит остаток глюкозы на праймер (олигосахарид из 4-8 остатков глюкозы) и соединяет его альфа-1,4- гликозидной связью.

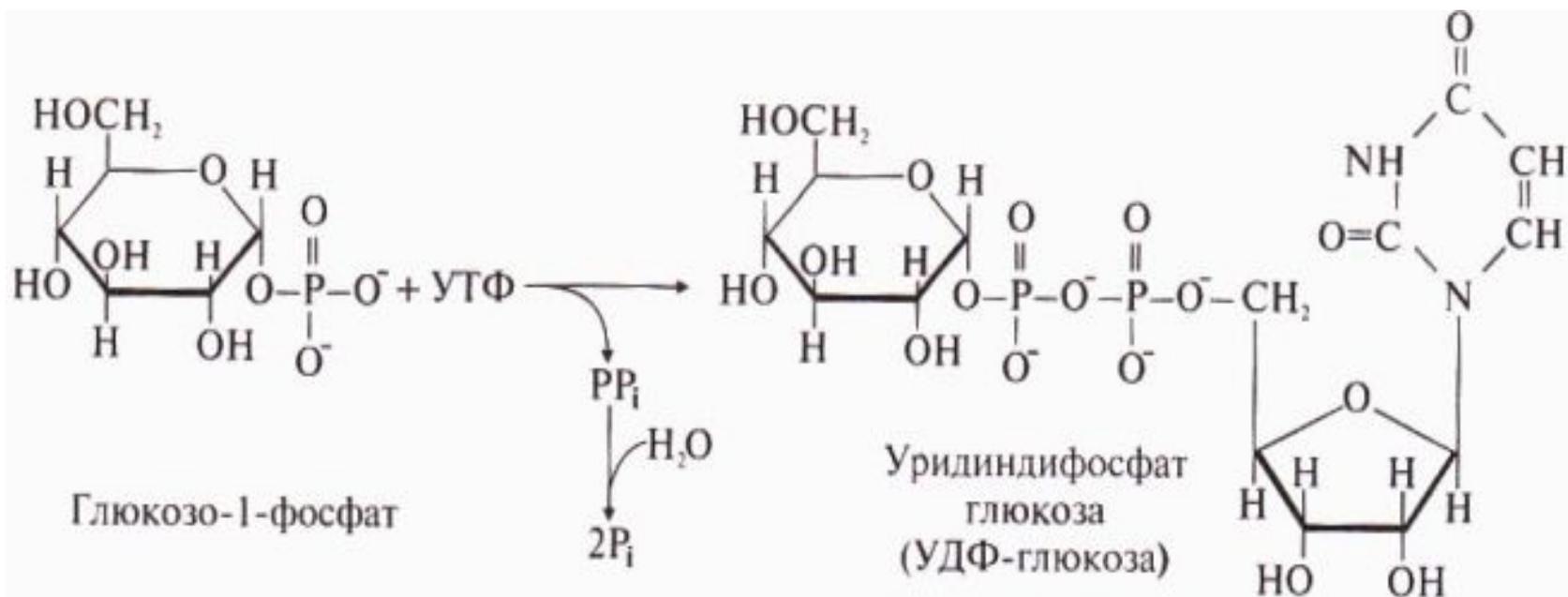
Когда длина синтезируемой цепи увеличивается на 11-12 остатков глюкозы, **фермент ветвления** переносит фрагмент из 5-6 остатков глюкозы на внутренний остаток глюкозы, соединяя его альфа-1,6-гликозидной связью.

Удлинение цепей и ветвление их повторяется много много (тысячи) раз. А так как в гликогене более миллиона остатков глюкозы, то **расходы энергии** (АТФ и УТФ) составляют в **2 раза большее количество молей**, чем молей глюкозы.

Т.е. синтез гликогена энергозатратный процесс.

# Синтез гликогена - гликогенез

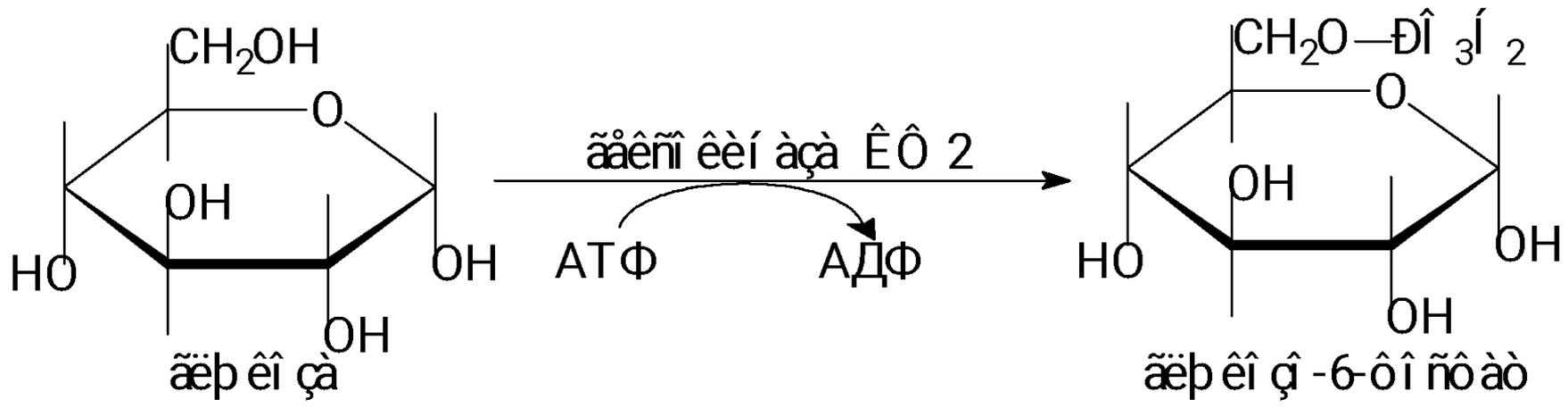




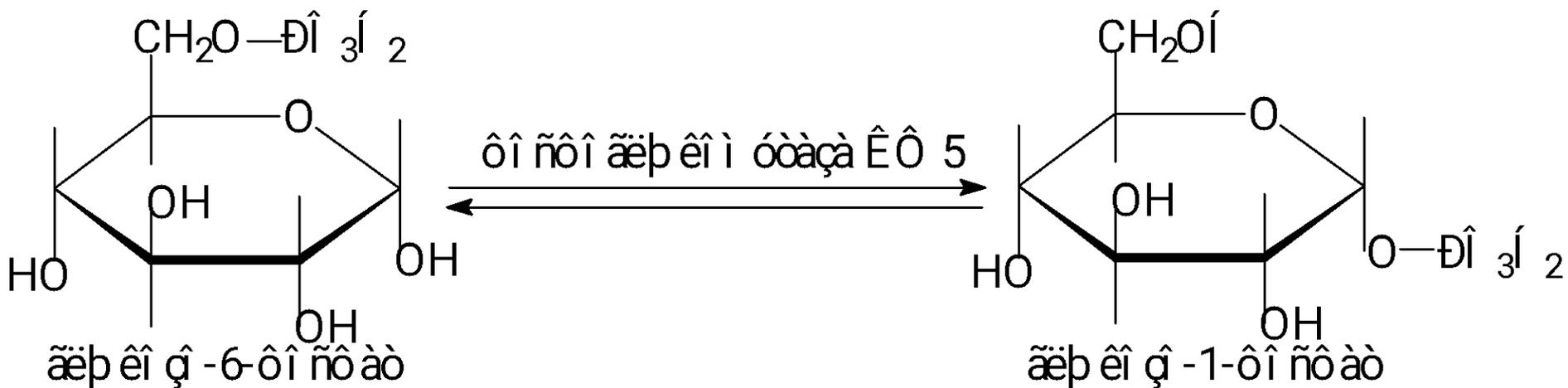
## Образование УДФ-глюкозы

Далее подробно расписаны реакции гликогенолиза:

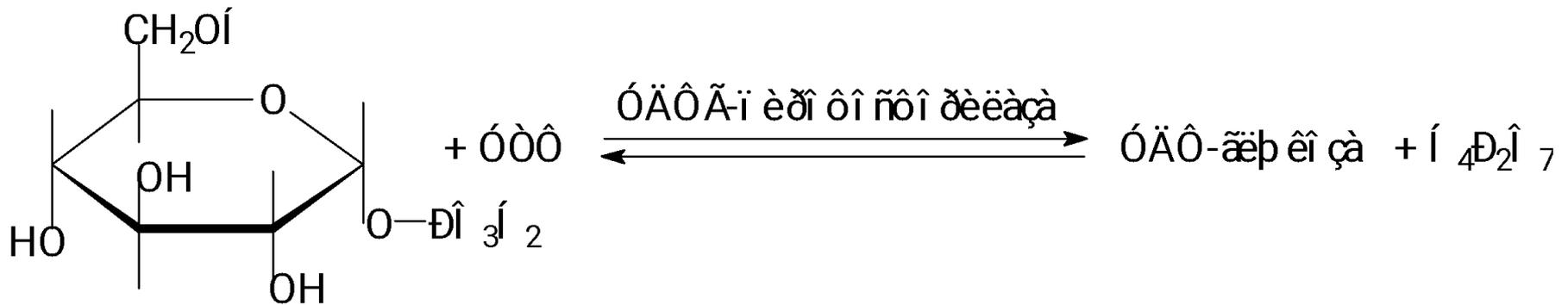
1. Получение активной формы глюкозы реакцией фосфорилирования:



## 2. Изомеризация активной формы глюкозы:

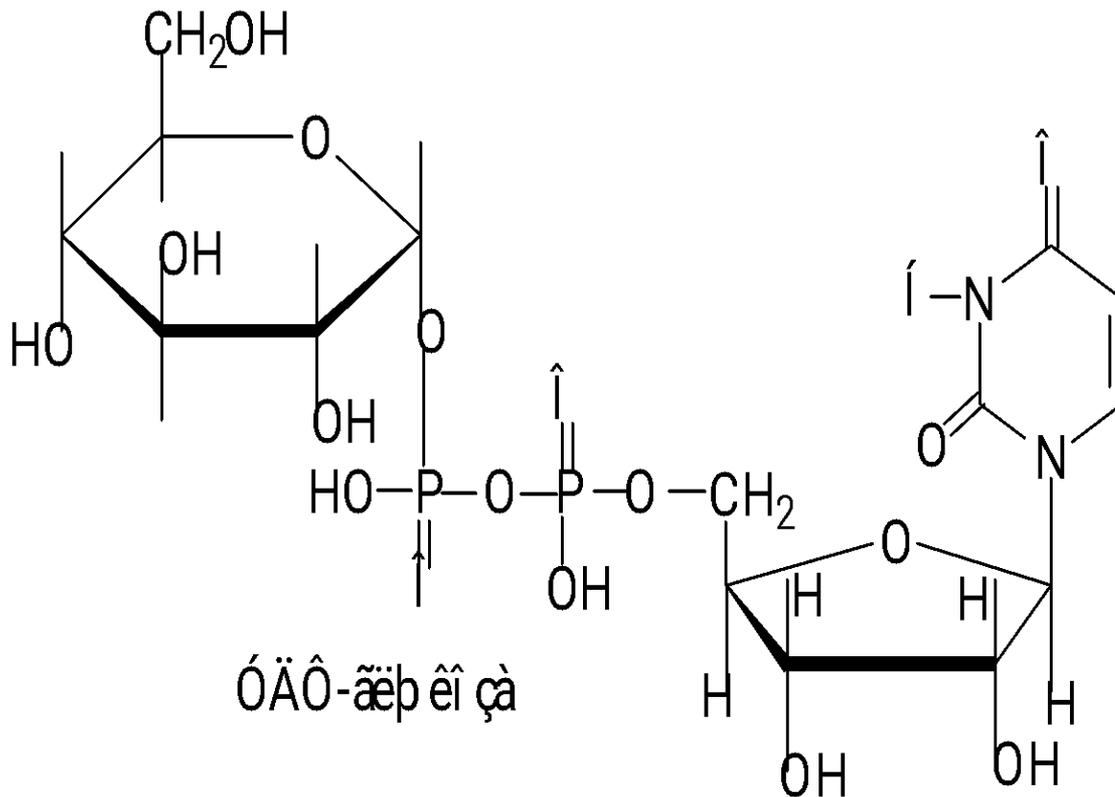


### 3. Образование уридиндифосфоглюкозы (УДФ-глюкозы):

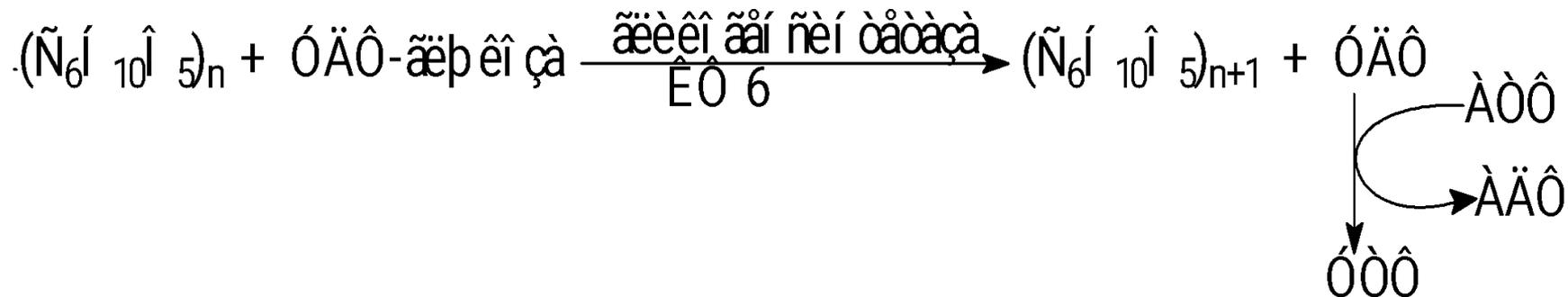


# Строение УДФ-глюкозы

Нуклеозид-фосфосахара  
используются как  
переносчики  
звеньев моноз  
в реакциях  
синтеза  
полимерных  
молекул



4. Перенос остатка глюкозы с УДФ-глюкозы на затравочную цепь гликогена, которая содержит не менее 4-х звеньев глюкозы:



при наращивании цепи гликогена  $\alpha$ -(1,4)-гликозидная связь образуется за счёт полуацетального гидроксила добавляемого звена и гидроксильной группы в 4-м положении остатка глюкозы растущей цепи.

## Ветвление гликогена

5. Синтез  $\alpha$ -(1,6)-гликозидных связей происходит при участии **гликоген-ветвящегося фермента** – гликоген-трансферазы, которая переносит концевой олигосахарид молекулы с невосстанавливающего конца на гидроксильную группу у 6-го атома углерода глюкозы той же или соседней цепи гликогена.

Благодаря способности гликогена накапливаться в мышцах и в печени, в организме создаётся резерв углеводов, который используется при повышении энергозатрат организма.

Подводим итог:

Гликоген синтезируется **в период пищеварения**  
(в течение 1-2 часов после приема углеводной пищи).

**Гликогенез** особенно интенсивно протекает в печени и скелетных мышцах.

В начальных реакциях образуется УДФ-глюкоза (реакция 3), которая является активированной формой глюкозы, непосредственно включающейся в реакцию полимеризации (реакция 4). Эта последняя реакция катализируется **гликогенсинтазой**, которая присоединяет глюкозу к олигосахариду или к уже имеющейся в клетке молекуле гликогена, наращивая цепь новыми мономерами.

Для подготовки и включения глюкозы в растущую полисахаридную цепь требуется энергия 1 моль АТФ и 1 моль УТФ.

**Ветвление** полисахаридной цепи происходит при участии фермента

***амило-  $\alpha$ -1,4 -  $\alpha$ -1,6-гликозил-трансферазы***

путем разрыва одной альфа -1,4-связи и переноса олигосахаридного остатка от конца растущей цепи к ее середине с образованием в этом месте альфа -1,6-гликозидной связи .

Молекула гликогена содержит до 1 млн. остатков глюкозы, следовательно, на синтез расходуется значительное количество энергии.

Т.е. гликогенез энергозатратный процесс.

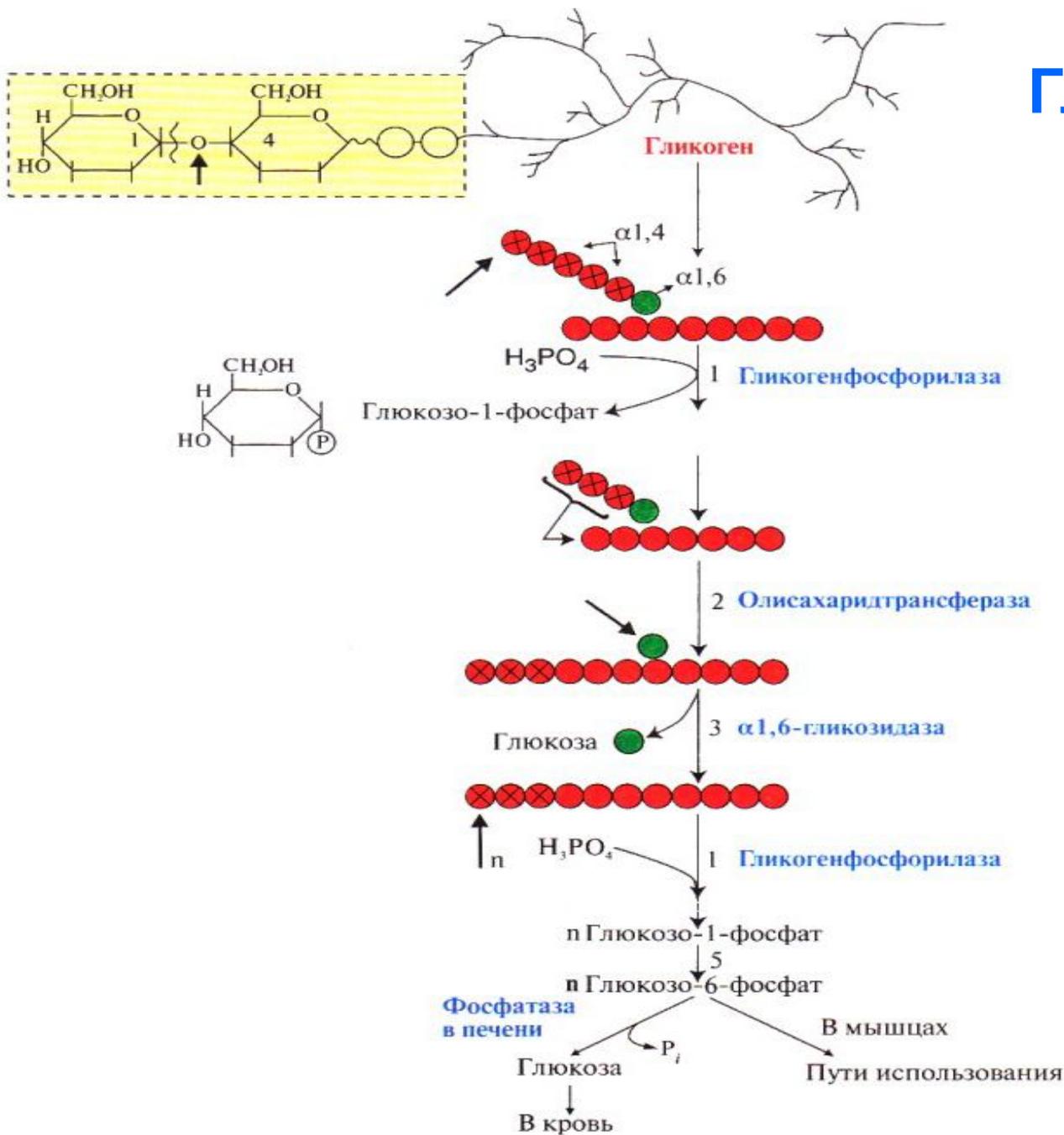
Необходимость превращения глюкозы в гликоген связана с тем, что накопление значительного количества глюкозы в клетке привело бы к повышению осмотического давления, так как глюкоза хорошо растворимое вещество. Напротив, гликоген содержится в клетке в виде гранул, и мало растворим.

# Распад гликогена - гликогенолиз

или **мобилизация** гликогена — происходит в основном в период между приёмами пищи (постабсорбтивный период) и ускоряется во время физической работы.

Этот процесс происходит путем последовательного отщепления остатков глюкозы в виде **глюкозо-1-фосфата** с помощью фермента **гликогенфосфорилазы**. Этот фермент не расщепляет альфа- 1,6- гликозидные связи в местах разветвлений, поэтому необходимы еще 2 фермента, после действия которых глюкозный остаток в точке ветвления освобождается в форме свободной глюкозы. **Гликоген распадается до глюкозо-6-фосфата без затрат АТФ.**

# Гликогенолиз - распад гликогена



1. Освобождение глюкозы в виде глюкозо-1-фосфата (реакция 5) происходит в результате **фосфоролиза**, катализируемого **фосфорилазой**.

Фермент отщепляет концевые остатки один за другим, укорачивая цепи гликогена. Однако этот фермент расщепляет только  $\alpha$ -1,4 гликозидные связи.

2. Второй фермент **олигозидтрансфераза** переносит олигомерный участок ветви на линейную цепь, где работает опять фосфорилаза.

3. Связи в точке ветвления гидролизуются ферментом **амило- $\alpha$ -1,6-гликозидазой**, который отщепляет мономер глюкозы в свободном виде.

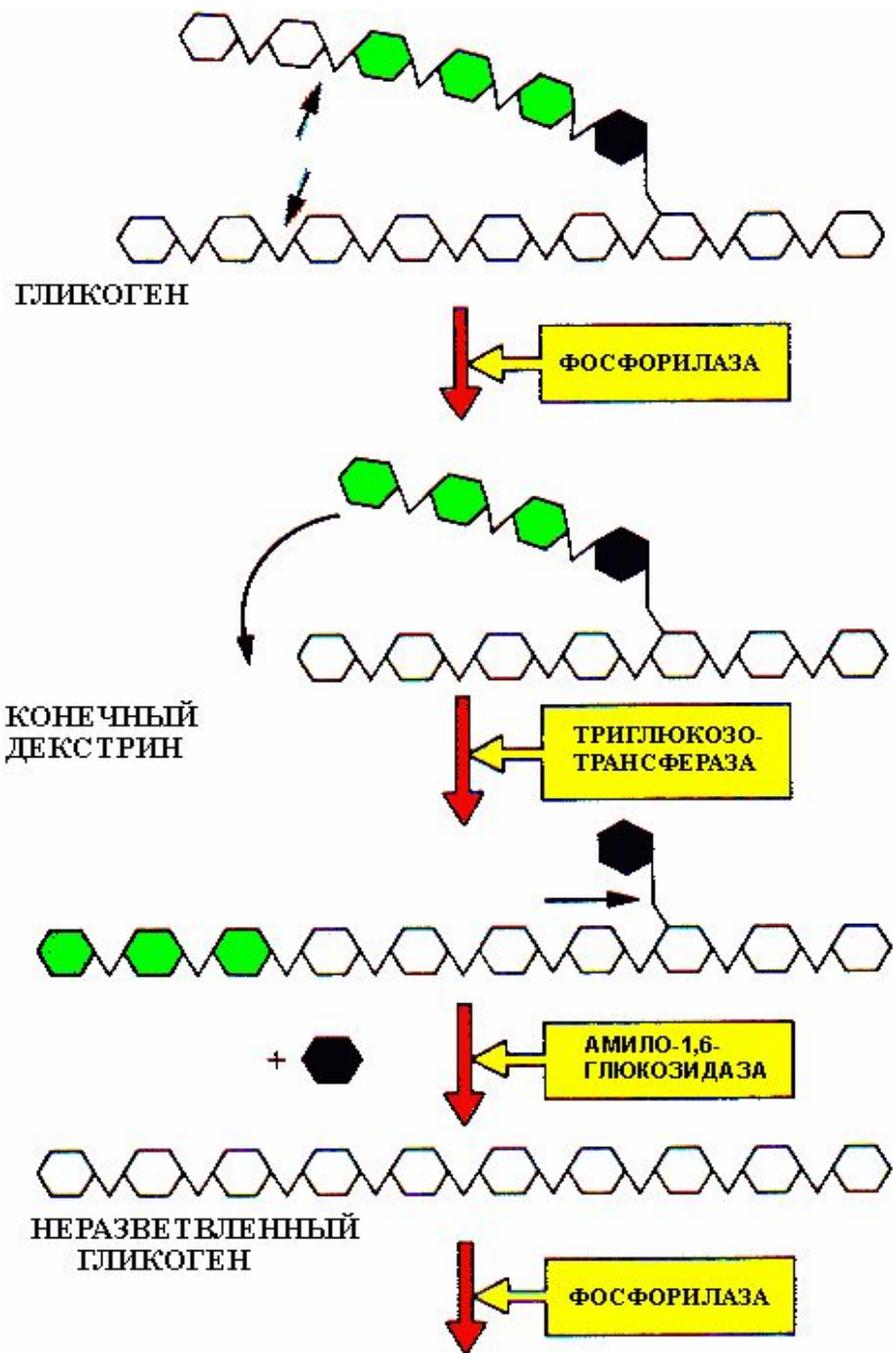


Рис.  
Схема  
гликогенолиза

# Мобилизация гликогена в печени и мышцах отличаются

В печени есть фермент **глюкозо-6-фосфорилаза**, в мышцах нет.

Этот фермент осуществляет дефосфорилирование **глюкозо-6-фосфата** с образованием **свободной глюкозы**, которая поступает из печени в кровь.

Следовательно главная функция гликогена печени – резерв для поставки глюкозы в кровь в период между приёмами пищи и использование её другими органами. Таким образом, мобилизация гликогена печени обеспечивает содержание глюкозы в крови на постоянном уровне. Это обстоятельство является обязательным условием для работы других органов и особенно мозга.

Постоянный уровень глюкозы в крови в постабсорбтивный период = 3,5-5,5 мМ/л

**Органы мозг и эритроциты потребляют только глюкозу.**

Через 10-18 часов после приема пищи запасы гликогена значительно **уменьшаются**, а голодание в течение 24 часов приводит к полному его исчезновению.

Фермент **глюкозо-6-фосфоорилаза** содержится также в почках и клетках кишечника.

В мышцах гликоген используется только на нужды **миоцитов**.

Функция мышечного гликогена заключается в высвобождении глюкозо-6-фосфата, используемого в самой мышце для окисления и получения энергии.

	Печень	Мышцы
Схема процесса	<p>Гликоген ↓ Глюкозо-1-фосфат ↓ Глюкозо-6-фосфат Глюкозо-6-фосфатаза ↓ → <math>H_3PO_4</math> <b>Глюкоза</b> ↓ В кровь</p>	<p>Гликоген ↓ Глюкозо-1-фосфат ↓ Глюкозо-6-фосфат ↓ Катаболизм ↓                      ↓ <math>CO_2, H_2O</math>                      Лактат</p>
Особенности процессов	Глюкозо-6-фосфатаза катализирует дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата. Свободная глюкоза поступает в кровь	Глюкозо-6-фосфатаза отсутствует, а фосфорилированная глюкоза не может пройти через мембрану и используется только в самих клетках мышц
Физиологическое значение	Гликоген используется для поддержания концентрации глюкозы в крови и снабжения глюкозой других органов в период между едой	Гликоген используется для энергообеспечения только самих мышц

Рис. Особенности мобилизации гликогена в печени и мышцах

# Гормоны регулирующие обмен гликогена

Переключение процессов синтеза и мобилизации гликогена в печени происходит при переходе состояния пищеварения в постабсорбтивный период или состояния покоя на режим мышечной работы.

В печени – ИНСУЛИН, ГЛЮКАГОН и АДРЕНАЛИН

В мышцах – ИНСУЛИН и АДРЕНАЛИН

Действие гормонов в регулировании синтеза и распада гликогена заключается в изменении активности 2х ключевых ферментов:

**гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы** путём фосфорилирования и дефосфорилирования

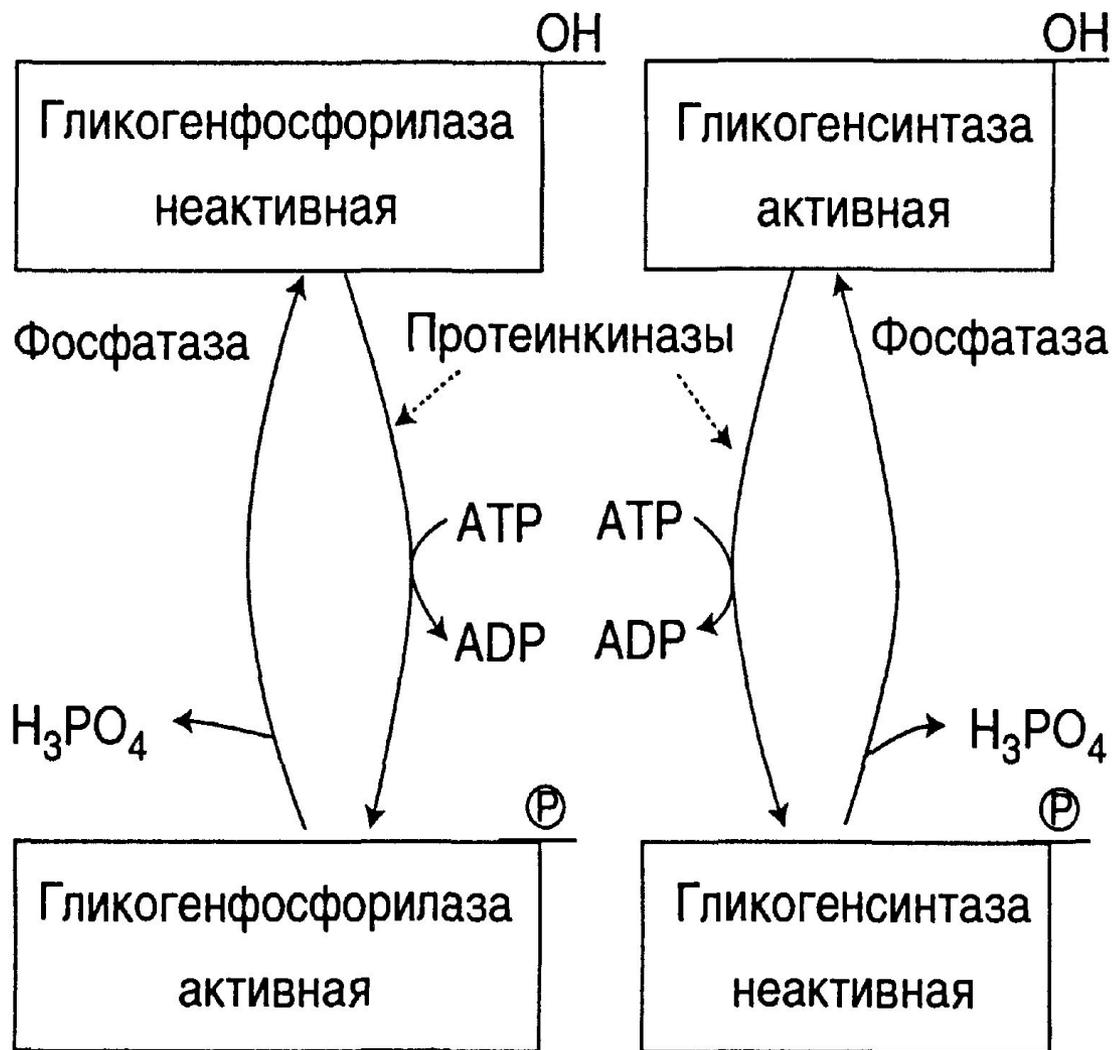


Рис.  
Изменение  
активности  
гликогенсинтетазы  
и  
гликогенфосфорилазы

Первичным сигналом для синтеза инсулина и глюкагона является изменение концентрации глюкозы в крови.

Инсулин и глюкагон постоянно присутствуют в крови, при переходе из абсорбтивного состояния в постабсорбтивное изменяется их относительная концентрация –

**инсулин/глюкагоновый индекс.**

В постабсорбтивный период инсулин/глюкагоновый индекс снижается и решающим фактором является влияние глюкагона, который стимулирует распад гликогена в печени.

Механизм действия глюкагона включает каскад реакций, приводящий к активации **гликогенфосфорилазы** .

- В период пищеварения преобладающим является влияние инсулина, и инсулин/глюкагоновый индекс в этом случае повышается .

Инсулин способствует поступлению глюкозы в инсулинзависимые ткани.

Под действием инсулина происходит:

А – стимуляция транспорта глюкозы в клетки мышечной ткани

Б – изменение активности ферментов путем фосфорилирования и дефосфорилирования,

При интенсивной мышечной работе и стрессе в кровь из мозгового вещества надпочечников секретруется гормон **адреналин**. Он ускоряет мобилизацию гликогена печени и мышц, обеспечивая тем самым клетки разных тканей субстратом – глюкозой.

Действие этих гормонов в конечном счете сводится к изменению скорости реакций катализируемых ключевыми ферментами метаболических путей гликогена. Активность которых регулируется аллостерически и фосфорилированием.

# Болезни углеводного обмена

Причины:

нарушения переваривания и всасывания углеводов, синтеза и распада гликогена.

- ферментопатии,
- патологии транспортеров моносахаридов,
- гормонзависимые болезни.

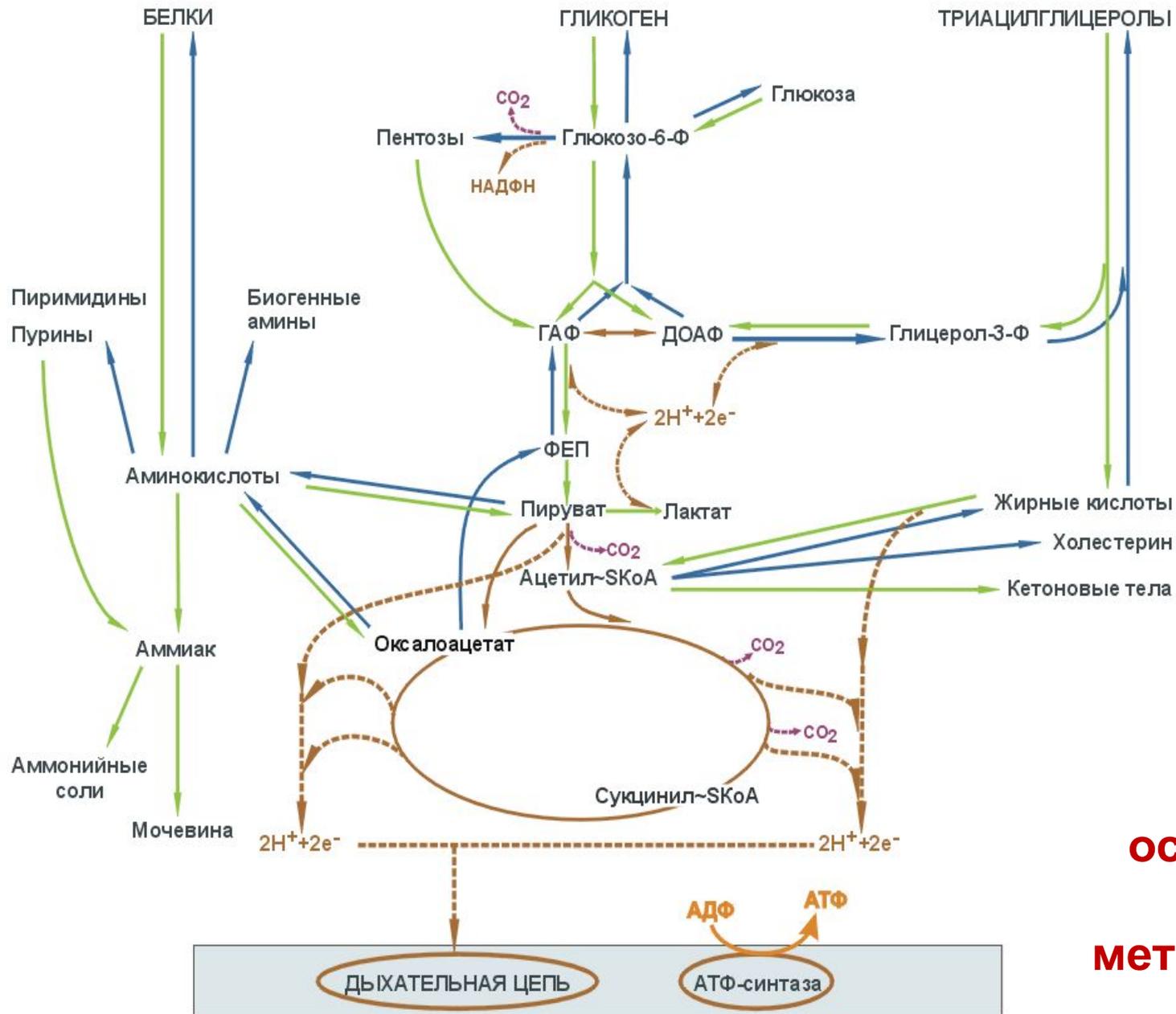
# Нарушения переваривания дисахаридов

Причина заболевания	Клинические проявления и лабораторные данные
Наследственный дефицит $\beta$ -гликозидазного комплекса – фермента лактазы	Встречается относительно редко. После приема молока наблюдаются рвота, диарея, спазмы и боли в животе, метеоризм. Симптомы развиваются сразу после рождения
Недостаточность лактазы вследствие снижения экспрессии гена фермента в онтогенезе	Характерна для взрослых и детей старшего возраста. Является следствием возрастного снижения количества лактазы. Симптомы непереносимости молока аналогичны таковым при наследственной форме дефицита лактазы
Недостаточность лактазы вторичного характера	Временная, приобретенная форма. Непереносимость молока может быть следствием кишечных заболеваний, например колитов, гастритов или операций на желудочно-кишечном тракте
Наследственная недостаточность сахарозо-изомальтазного комплекса	Проявляется при добавлении в рацион детей сахарозы и крахмала. После нагрузки сахарозой отмечается незначительная гипергликемия. Другие сахара (глюкоза, фруктоза, лактоза) переносятся лучше
Приобретенная недостаточность сахарозо-изомальтазного комплекса	Может возникать вследствие кишечных заболеваний и проявляется диспепсией, провоцируемой крупами, крахмалом, а также пивом и другими напитками на основе солода

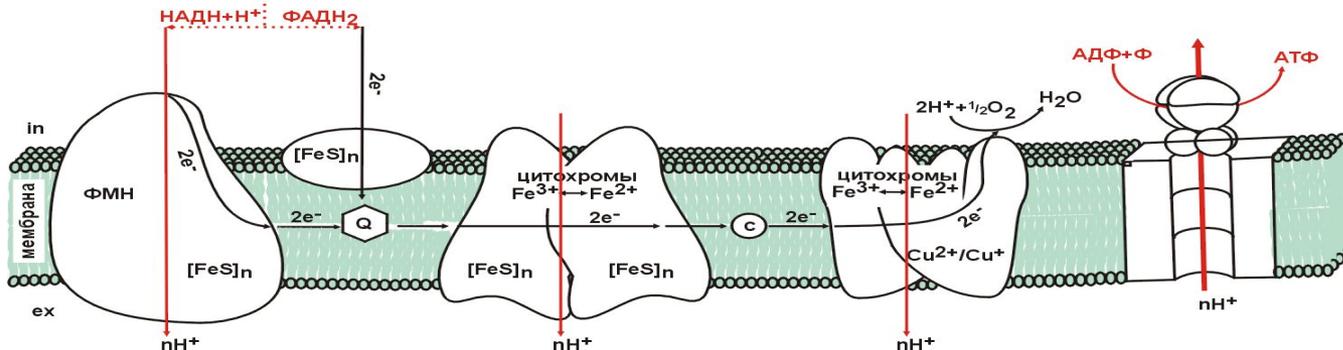
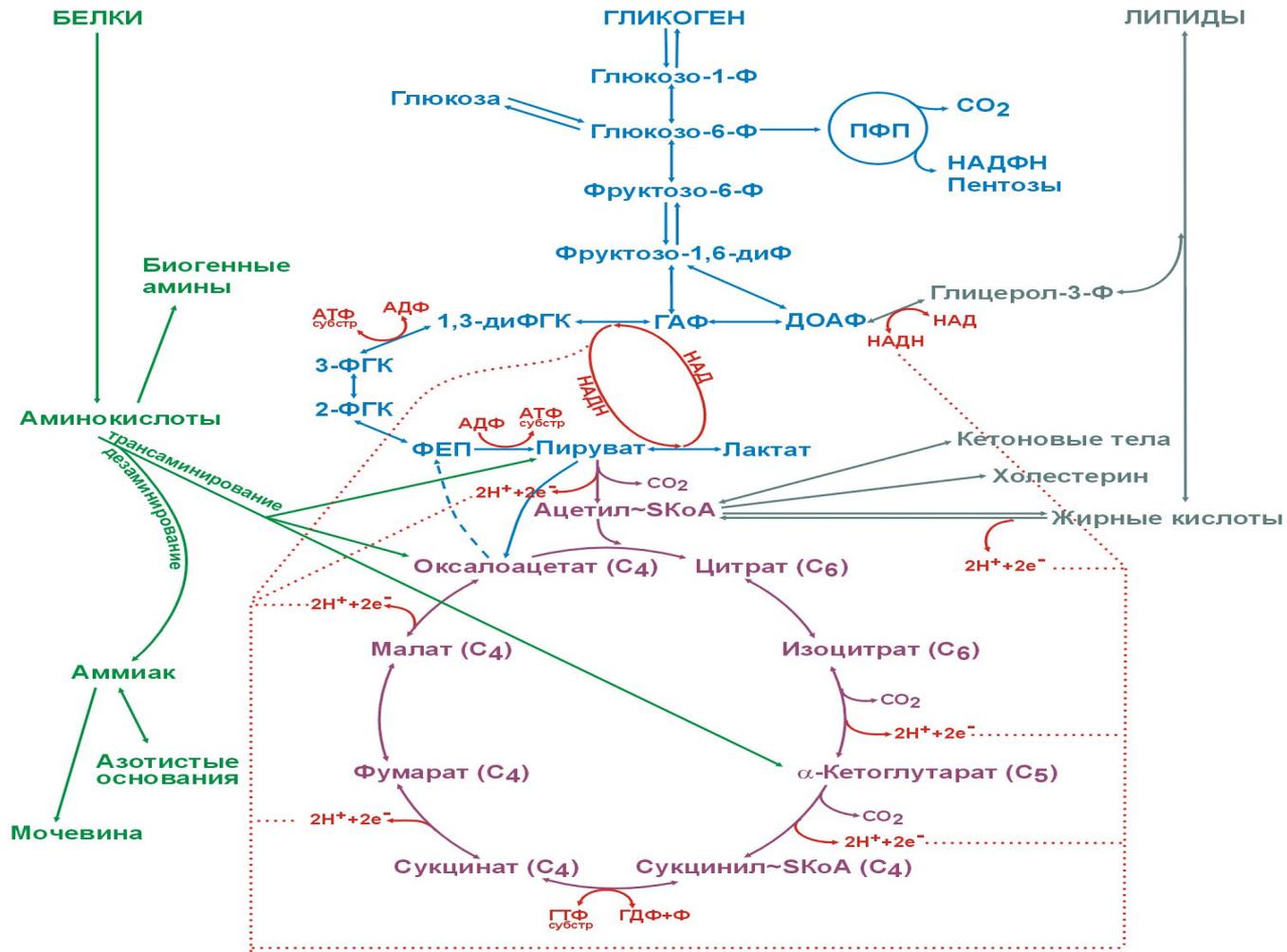
# Гликогеновые болезни их причины

Фермент	Локализация дефектного фермента	Основные проявления болезней	Название болезни
1. Глюкозо-6-фосфатаза	Печень, почки	Накопление гликогена нормальной структуры. Гипогликоземия, гиперурикемия, ацидоз (накопление лактата)	Болезнь Гирке
2. Амило-1,6-глюкозидаза (расщепляет связи в местах ветвления)	Мышцы, печень	Накопление гликогена с короткими внешними ветвями	Болезнь Кори
3. Амило-1,6-глюкозилтрансфераза	Печень, селезенка	Накопление гликогена с длинными наружными ветвями и редкими точками ветвления	Болезнь Андерсена
4. Гликогенфосфорилаза	Мышцы	Накопление в мышцах гликогена нормальной структуры	Болезнь Мак-Ардля
5. Гликогенфосфорилаза	Печень	Накопление в мышцах гликогена нормальной структуры	Болезнь Херса
6. цАМф-зависимая протеинкиназа	Печень	Аналогичны болезни Херса	—
7. Киназа гликогенфосфорилазы	Печень	Аналогичны болезни Херса	—
8. Гликогенсинтаза	Печень	Низкое содержание гликогена в печени, гипогликоземия	—

## 2. ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ



**Карта  
основных  
путей  
метаболизма**



# Глюконеогенез

Глюконеогенез – процесс синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы.

Субстраты глюконеогенеза: пируват, лактат, глицерол, аминокислоты.

Важнейшей функцией глюконеогенеза является **поддержание уровня глюкозы в крови** в период длительного голодания и интенсивной физической нагрузки.

Постоянное поступление глюкозы в клетки особенно необходимо **нервной ткани и эритроцитам**.

Процесс протекает главным образом в **печени** и менее интенсивно в **корковом веществе почек** и **слизистой кишечника**.

Включение различных субстратов в глюконеогенез зависит от физиологического состояния организма:

- **лактат** продукт анаэробного гликолиза в эритроцитах, работающих мышц и др. тканей при низком содержании  $O_2$ ;
- **глицерол** продукт гидролиза жиров в жировой ткани в постабсорбтивный период и при интенсивной физической нагрузке;
- **аминокислоты** образуются в результате распада белков мышц и соединительной ткани и включаются в глюконеогенез при длительном голодании или продолжительной мышечной нагрузке (прим.: культуризм).

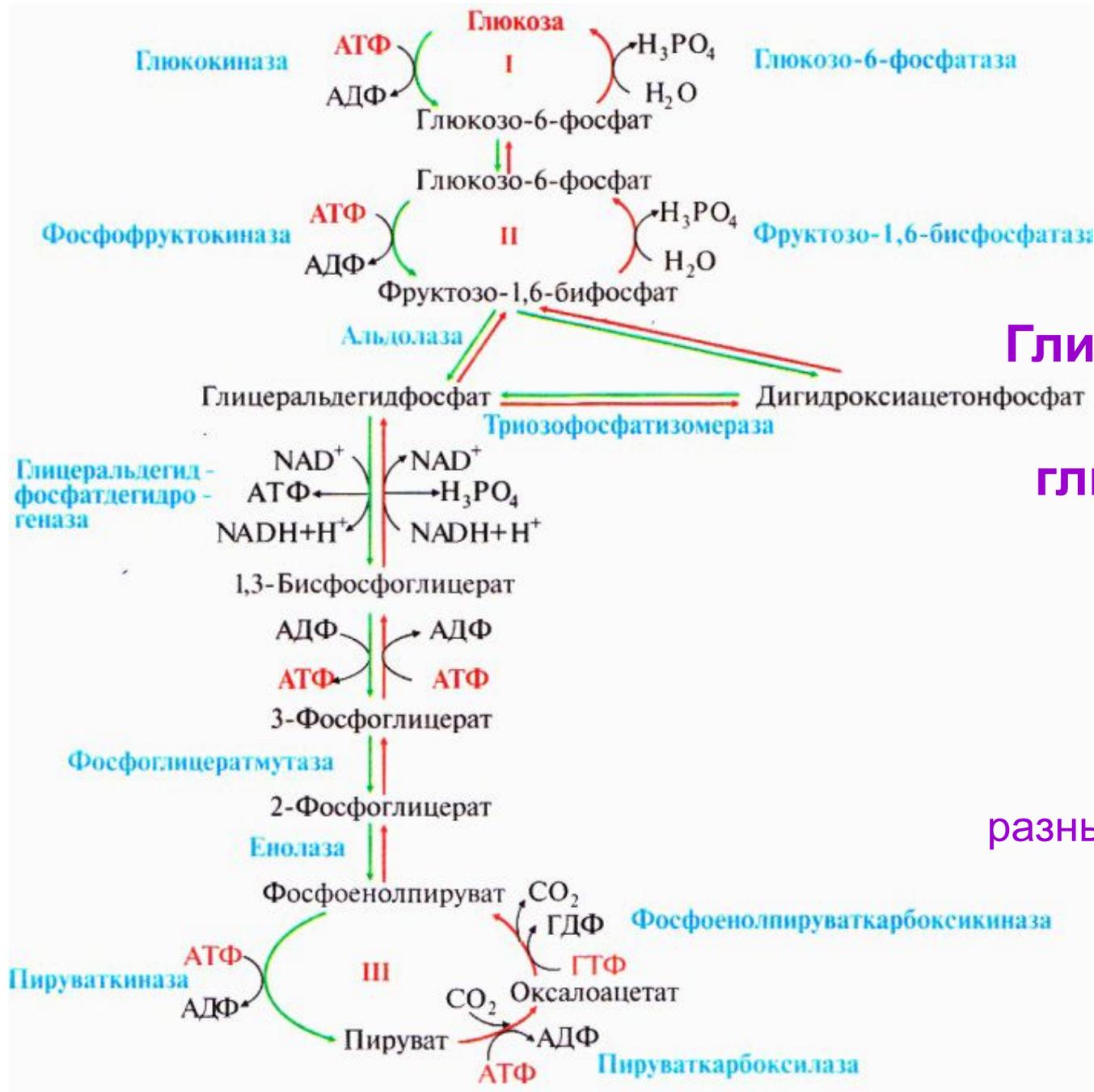
Большинство реакций гликолиза и гликонеогенеза являются обратимыми и катализируются одними и теми же ферментами.

Четыре реакции глюконеогенеза **необратимы**.

В целом синтез глюкозы в глюконеогенезе можно свести к двум особенностям:

- образование **трехуглеродной** молекулы и
- **конденсация двух трехуглеродных** молекул в гексозу с последующим преобразованием в глюкозу.

Глюконеогенез энергозатратный процесс.



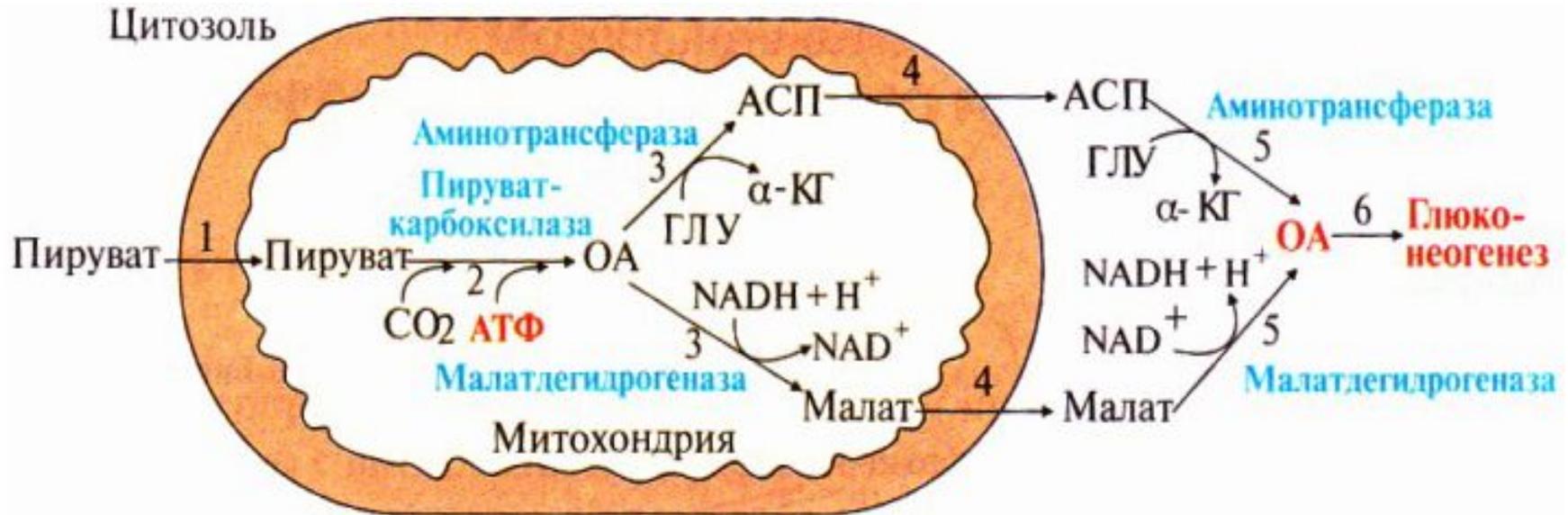
**Схема  
Гликолиза (слева)  
и  
глюконеогенеза  
(справа)  
I, II, III –  
необратимые  
циклы,  
катализируются  
разными ферментами.**

В митохондриях под действием ферментов малатдегидрогеназы и аминотрансферазы образуется **малат** и **аспартат** из **оксалоацетата** (ЩУК), которые пассивным антипортом удаляются из митохондрии.

В цитозоле малат и аспартат в результате соответствующих реакций превращаются в **оксалоацетат**, который декарбоксилируется и фосфорилируется под действием фермента Фосфоэнол-пируват-карбокси-киназы с образованием Фосфоэнолпирувата (ФЭП).

Все остальные реакции протекают в цитозоле.

# Превращение пирувата (ПВК) в оксалоацетат



- 1 - транспорт ПВК из цитозоля в митохондрию;
- 2 – превращение ПВК оксалоацетат (ОА);
- 3 – превращение оксалоацетата в малат или аспартат (АСП);
- 4 – транспорт аспартата и малата из митохондрии в цитозоль;
- 5 – превращение аспартата и малата в оксалоацетат в цитозоле;
- 6 – поступление оксалоацетата в глюконеогенез.

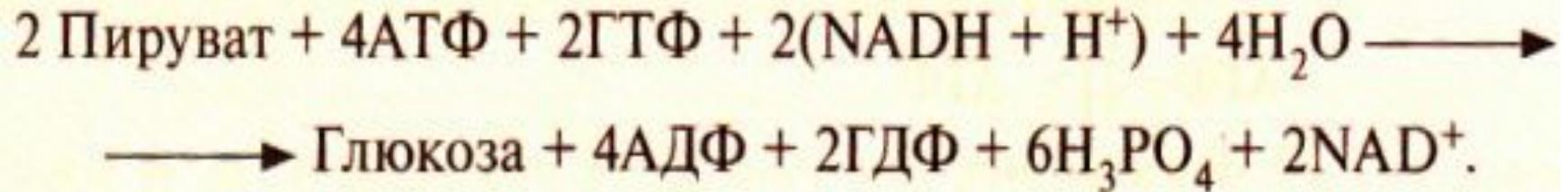


Рис. Суммарное уравнение образования глюкозы из пирувата

Видно, что синтез глюкозы энергозатратный процесс

Использование лактата в качестве субстрата в глюконеогенезе связано с транспортом его в печень и превращением в ПВК.

В период интенсивного мышечного сокращения в мышце ПВК превращается в лактат, при недостатке  $O_2$ . Лактат из мышцы кровью транспортируется в печень, где превращается в ПВК (благодаря хорошему снабжению  $O_2$  и высокому содержанию НАД, а затем в глюкозу (глюконеогенезом). И глюкоза опять с током крови поступает в мышцы и эритроциты. Эту последовательность событий назвали глюкозо-лактатным циклом или циклом Кори.

# Цикл Кори



- 1 – **поступление лактата** из сокращающейся мышцы и эритроцитов с током крови в печень;
- 2, 3 – **синтез глюкозы** в из лактата в печени;
- 4 – **поступление глюкозы** из печени с током крови в работающую мышцу и в эритроциты;
- 5, 6 – **использование глюкозы** как энергетического субстрата сокращающейся мышцей и эритроцитами с образованием лактата.

Часть ПВК, образовавшегося из лактата, окисляется в печени до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Энергия выделяющаяся при окислении, используется для синтеза АТФ, необходимого в процессе глюконеогенеза.

Помимо печени, потребителями лактата и являются почки и сердечная мышца, где он тоже окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  с образованием АТФ.

В мышцах в покое отношение НАД/НАДН повышается и лактат превращается в пируват, который будет окисляться до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  с образованием АТФ.

Снижение использования лактата в качестве субстрата в синтезе глюкозы, вызванное дефектом ферментов глюконеогенеза, и может приводить к **повышению концентрации молочной кислоты в крови**, понижением рН и, следовательно, к **лактоацидозу**.

Кратковременный лактоацидоз встречается довольно часто даже у здоровых людей при интенсивной мышечной работе, который компенсируется гипервентиляцией легких и усиленным выведением CO<sub>2</sub>.



При некомпенсированном лактоацидозе содержание лактата в крови увеличивается до 5 мМ/л (в норме до – 2мМ/л), значение рН крови может составлять 7,25 и менее **лактоацидоз** (в норме рН крови 7,36 -7, 44)

Причиной повышения лактата в крови может быть нарушение метаболизма пирувата вследствие:

- тканевой гипоксии, вызывающей активацию анаэробного гликолиза;
- поражений печени (токсические дистрофии, цирроз), которые приводят к снижению утилизации лактата;
- наследственных дефектов ферментов глюконеогенеза;
- дефектов ферментов пируватдекарбоксилазного комплекса (ПДК);
- гиповитаминозов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР.

# 3. Пентозофосфатный путь в метаболизме глюкозы (ПФП)

*Это альтернативный путь окисления глюкозы.*

К синтезу АТФ этот путь не приводит.

Этот процесс поставляет клетке кофермент **НАДФН** использующийся в клетке как донор водорода в реакциях восстановления и гидроксирования и обеспечивает клетки **рибозо-5-фосфатом** (который участвует в синтезе нуклеотидов и нуклеиновых кислот).

Все ферменты ПФП локализованы в цитозоле клетки.

В ПФП превращения глюкозы можно выделить **окислительный** и **неокислительный этапы** образования пентоз

Кроме того, пентозофосфатный путь поставляет клетке **пентозофосфаты (пентозы)** , **необходимые для синтеза нуклеиновых кислот и коферментов** (НАД, НАДФ, ФМН и ФАД, КоА и активной формы витамина В<sub>12</sub>).

Все реакции пентозофосфатного пути проходят **в цитозоле клетки**.

Реакции неокислительного этапа пентозофосфатного пути являются обратимыми, поэтому становится возможным **синтез гексоз из пентоз**.

**Энергию клетке пентозофосфатный путь не поставляет.**

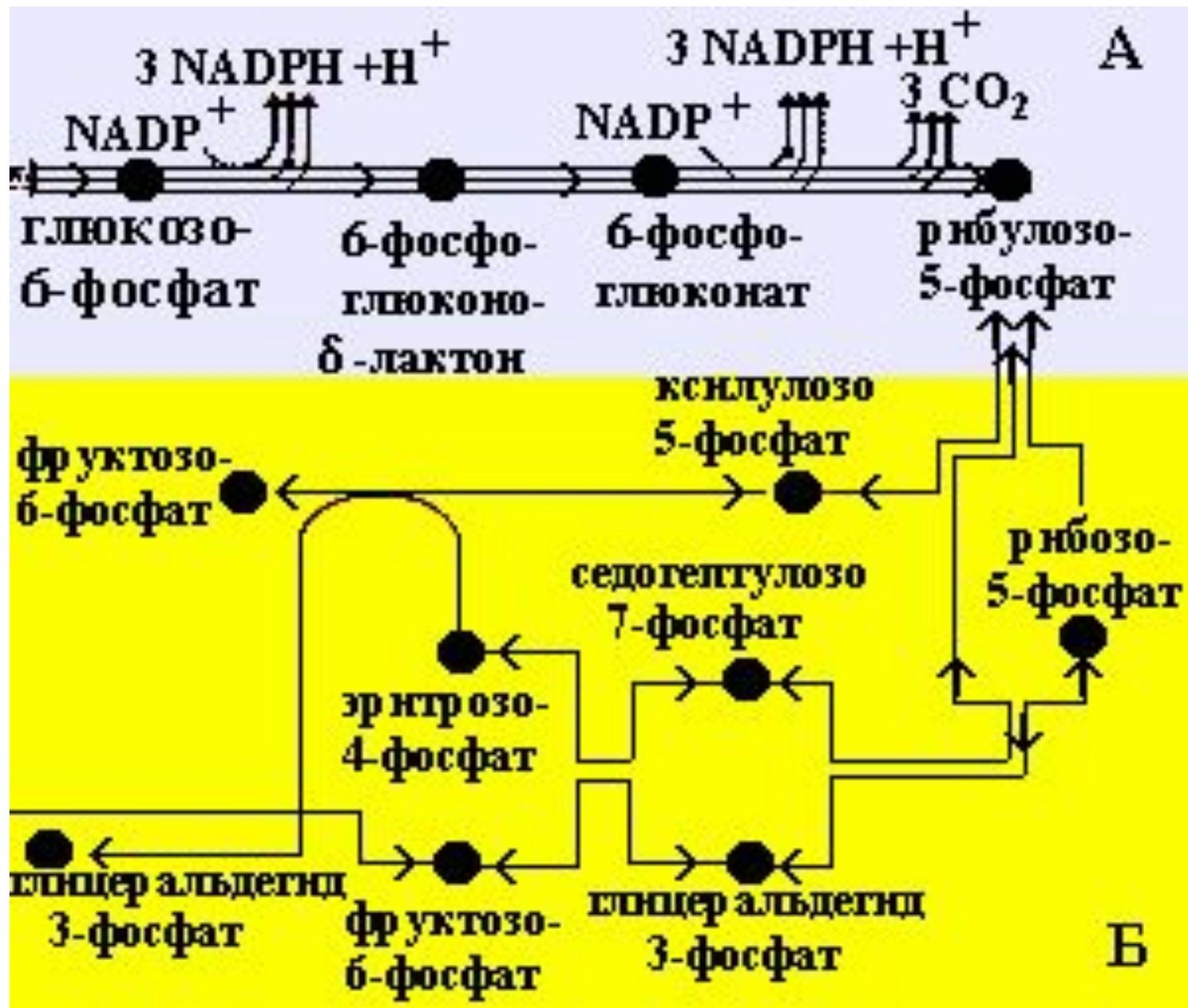
В пентозофосфатном пути превращения глюкозы можно выделить две части:

***А – окислительный этап и***

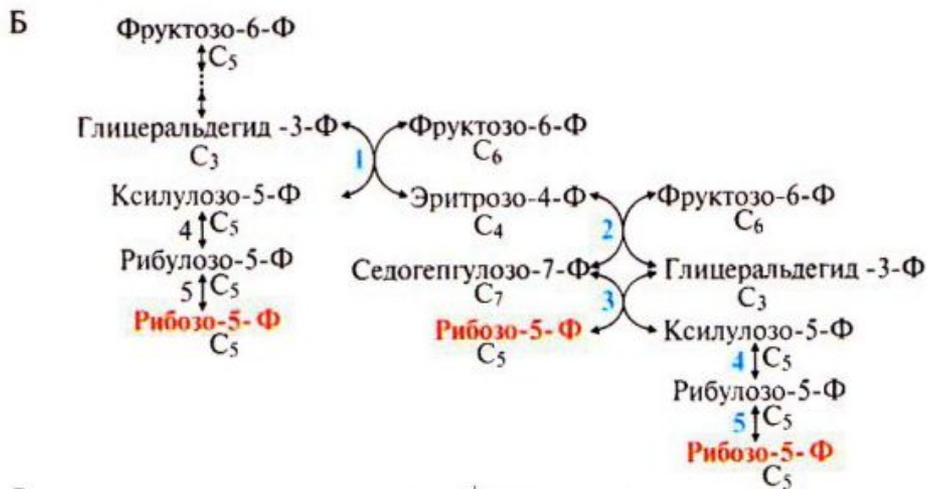
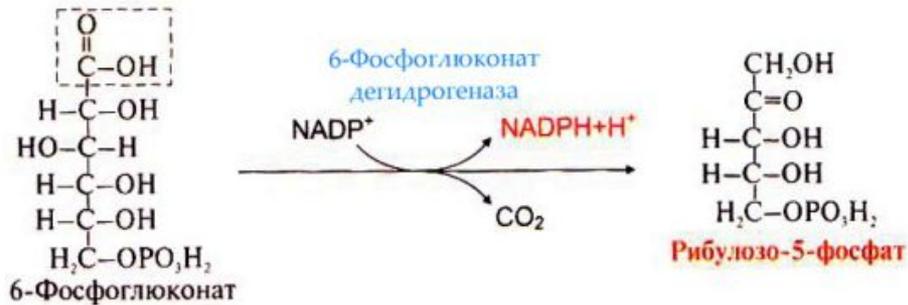
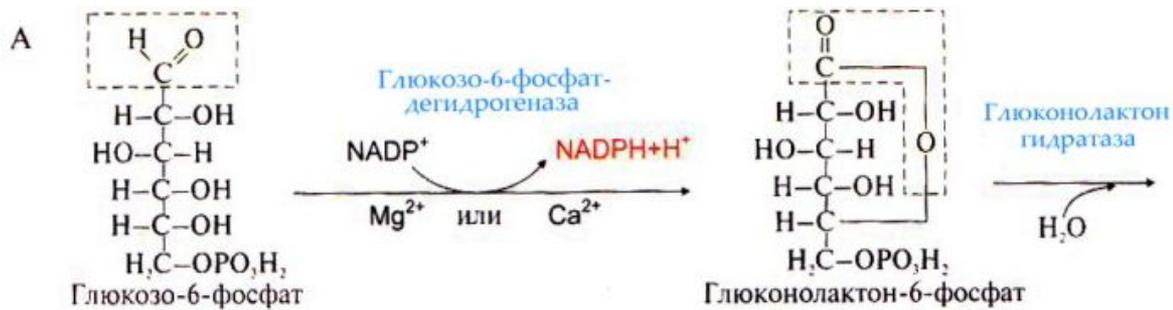
***Б – неокислительный этап синтеза пентоз.***

**Окислительный этап** синтеза поставляет клетке 2 основных продукта НАДФН и пентозы.

**Неокислительный этап** служит для образования пентоз и может быть обратимым, следовательно, он служит и для образования гексоз из пентоз



Пентозофосфатный путь превращений глюкозы



## ПФП превращения глюкозы

А – окислительный этап;

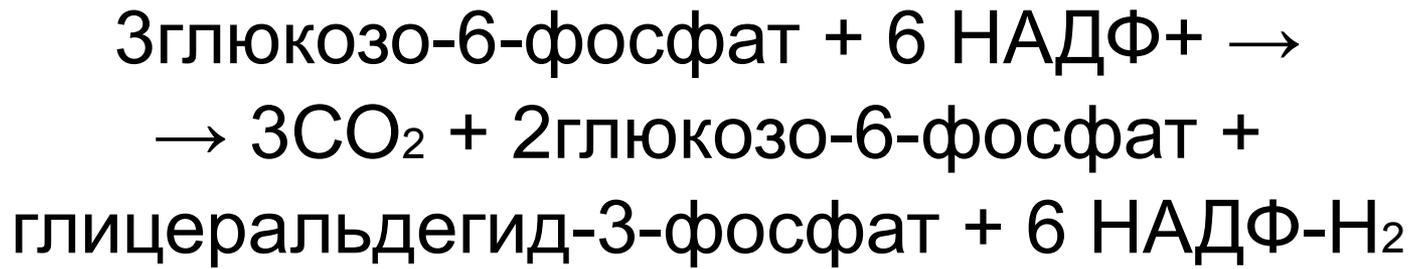
Б – неокислительный этап;

В – пентозофосфатный цикл

**Пентозофосфатный путь** является альтернативным путем окисления глюкозы.

Он включает несколько циклов, в результате функционирования которых из **трех молекул глюкозо-6-фосфата образуются три молекулы  $\text{CO}_2$  и три молекулы пентоз.**

Последние используются для регенерации двух молекул глюкозо-6-фосфата и одной молекулы глицеральдегид-3-фосфата. Поскольку из двух молекул глицеральдегид-3-фосфата можно регенерировать молекулу глюкозо-6-фосфата, глюкоза может быть полностью окислена при превращении по пентозофосфатному пути:



Пентозофосфатный цикл не приводит к синтезу АТФ.

Он выполняет две главные функции:

- 1) образование **НАДФН** для восстановительных синтезов, таких, как синтез жирных кислот и синтез стероидов (в цитоплазме клетки).
- 2) обеспечение **рибозой** синтеза нуклеотидов, синтеза нуклеиновых кислот и коферментов.

# ПФП в эритроцитах

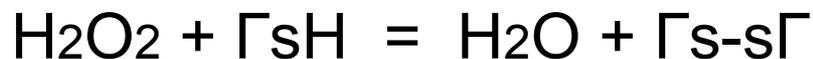
- ПФП в эритроцитах очень важен, так как восстановленный НАДФН используется для защиты клеток от активных форм кислорода.

Антиоксидант – глутатион (GsH) используется для превращения перекиси водорода в молекулу воды.

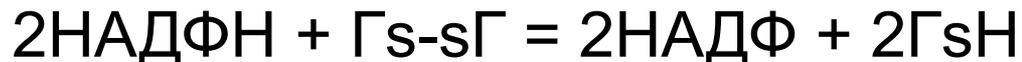
Затем окисленный глутатион должен восстановиться.

Восстановление окисленного глутатиона происходит с участием восстановленного НАДФН (2 реакция).

1) Обезвреживание перекиси водорода



2) Восстановление глутатиона:



Дефект первого фермента ПФП **глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы** приводит к дефициту НАДФН и невозможности восстановления глутатиона.

Это приводит к окислению  $-SH$  групп гемоглобина перекисью, с последующей агрегацией протомеров гемоглобина.

Формируются **тельца Хейнца**.

Из за которых эритроциты теряют пластичность, необходимую для прохождения через капилляры.

Нарушается целостность мембраны эритроцитов, что приводит к **гемолизу эритроцитов**.



**Благодарю за внимание**

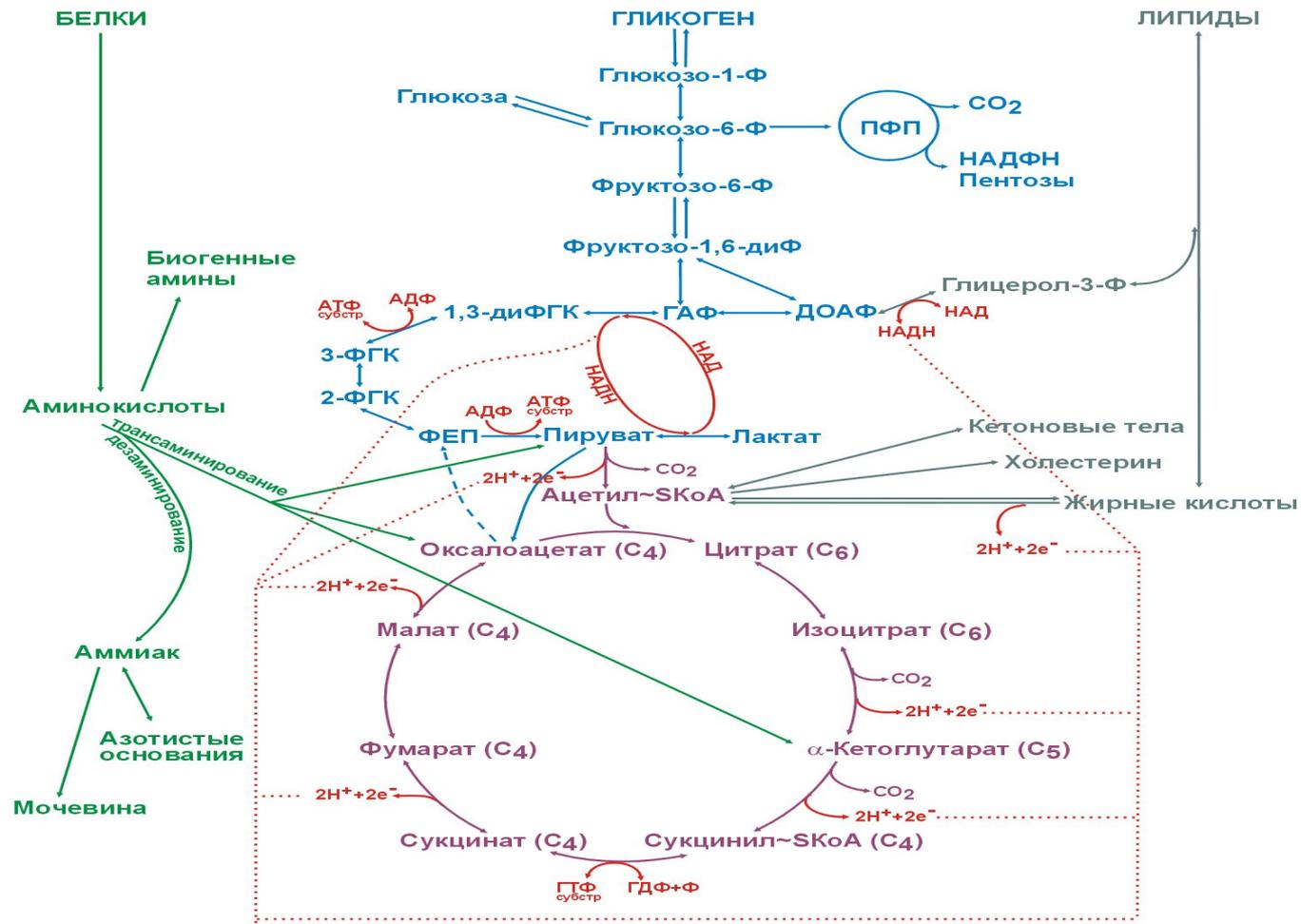




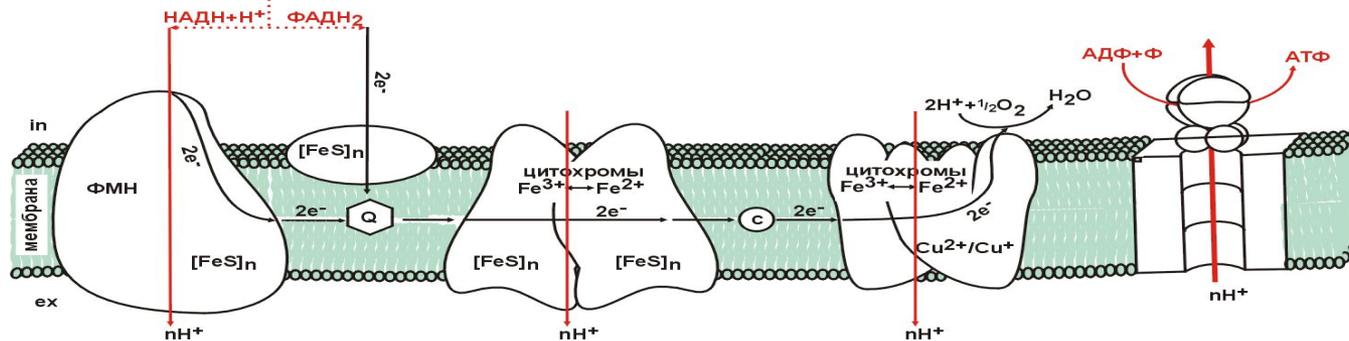
# Общие пути катаболизма

Окисление продуктов окисления глюкозы гликолизом  
ПВК в общих путях катаболизма в митохондриях:

1. Пируват декарбоксилазным комплексом (ПДК) декарбоксилирование и дегидрирование с образованием АцКоА.
2. В цитратном цикле окисление АцКоА до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$



# Карта катаболизма





Реакция катализируется тремя ферментами, работающими в определенной последовательности и объединенными в **пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК)**:



Этот комплекс ферментов работает подобно конвейеру, в котором продукт передается от фермента к ферменту. Такой принцип повышает эффективность работы ферментов, так как снижает случайность в контакте реагирующих веществ с ферментом. **М.м. ПДК более  $6 \times 1000\ 000$  Да**  
Далее приводятся названия ферментов и характеристика катализируемых реакций.

- **Пируватдекарбоксилаза (1)**. В качестве кофермента в реакции участвует **тиаминдифосфат - производное витамина В1**.

Фермент катализирует отщепление карбоксильной группы в виде **CO<sub>2</sub>**, а ацетильный остаток присоединяет к **липоевой кислоте** - коферменту второго фермента. Получается ацетил-липоат.

- **Дигидролипоат-ацетилтрансфераза (2)** - второй фермент комплекса. Катализирует перенос ацетильного остатка, соединенного с липоевой кислотой на второй кофермент HS-CoA с образованием ацетил-CoA.

Таким образом, в этой реакции участвуют два кофермента: **липоевая кислота**, прочно соединенная с ферментом, и **кофермент А**, объединяющийся с ферментом в момент реакции. Водород остается связанным с липоевой кислотой, которая превращается в дигидролипоат.

Дегидрогеназа дигидролипоевой кислоты (3й фермент) отщепляет водород от липоевой кислоты и переносит его на НАД<sup>+</sup>. Далее водород на НАДН транспортируется в дыхательную цепь.

Главные продукты реакции - это

**НАДН и ацетил-СоА.**

НАДН далее окисляется в дыхательной цепи, где энергия используется на синтез **3 моль АТФ**, а **ацетил-СоА окисляется в цитратном цикле.**

Пируватдекарбоксилазный комплекс находится на внутренней мембране митохондрий и соединен с ней со стороны матрикса.

# Цикл лимонной кислоты

Цитратный цикл

(цикл Кребса, цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) – это система реакций, приводящая к **полному окислению** двухуглеродного ацетильного фрагмента до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , имеющего различное происхождение.

Цитратный цикл является **общим конечным путем окисления белков, жиров и углеводов**.

Все реакции цитратного цикла, как и окислительного декарбоксилирования пирувата, **локализованы в митохондриях**.

В ходе одного полного цитратного цикла происходит:

1. полное окисление ацетильного остатка до **двух молекул CO<sub>2</sub>**;
2. образование **трех молекул восстановленного НАДН** и **одной молекулы ФАДН<sub>2</sub>**;
3. образование **одной молекулы ГТФ** в результате **субстратного фосфорилирования**.

Реакции цитратного цикла,  
ферменты и их характеристика приведена на  
следующем слайде:

# Цикл лимонной кислоты / цикл Кребса

## Энергетика полного окисления глюкозы в клетке

1. Гликолиз (распад глю до 2х ПВК) –	8 АТФ
2. Пируват-декарбоксилазный комплекс 2 молекулы ПВК до 2 ацКоа	6 АТФ
3. 2 молекулы АцКоа до $\text{CO}_2$ и $\text{H}_2\text{O}$	24 АТФ
-----	
Итого:	38 АТФ

# Ферменты цитратного цикла

- 1 – цитратсинтаза,
- 2 – аконитаза,
- 3 – изоцитратдегидрогеназа,
- 4 –  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс,
- 5 – сукцинил-КоА-тиокиназа,
- 6 – сукцинатдегидрогеназа,
- 7 – фумараза,
- 8 – малатдегидрогеназа.

# Сопряжение общих путей катаболизма с дыхательной цепью

В общих путях катаболизма происходит пять реакций дегидрирования:

(одна на стадии окислительного декарбоксилирования пирувата и четыре в цитратном цикле).

Все **10 атомов водорода** переносятся на коферменты дегидрогеназ, которые в свою очередь окисляются в дыхательной цепи. Окисленные коферменты возвращаются в реакции общих путей катаболизма.

***Регенерация коферментов - это обязательное условие для протекания реакции дегидрирования.***

Таким образом, общий путь катаболизма и дыхательная цепь непрерывно связаны между собой и отдельно функционировать не могут.

# Энергетика цитратного цикла и общих путей катаболизма

- За один оборот цитратного цикла синтезируется **12 молекул АТФ**.
- **Девять** из них образуются за счет энергии транспорта в дыхательной цепи трех пар водорода от трех молекул **НАДН + Н<sup>+</sup>**.
- **Две** молекулы АТФ синтезируются при окислении 1 молекулы **FADH<sub>2</sub>**, так как в дыхательной цепи в данном случае действуют только два пункта сопряжения с окислительным фосфорилированием ADP.

- Кроме того, в цитратном цикле происходит одна реакция **субстратного фосфорилирования**, дающая **1 моль ГТФ** (аналог АТФ).

## **ИТОГО:**

- В общих путях катаболизма синтезируется **15 молекул АТФ**.

**Три из них при окислительном декарбоксилировании пирувата (в ПДК) и 12 - в цитратном цикле.**

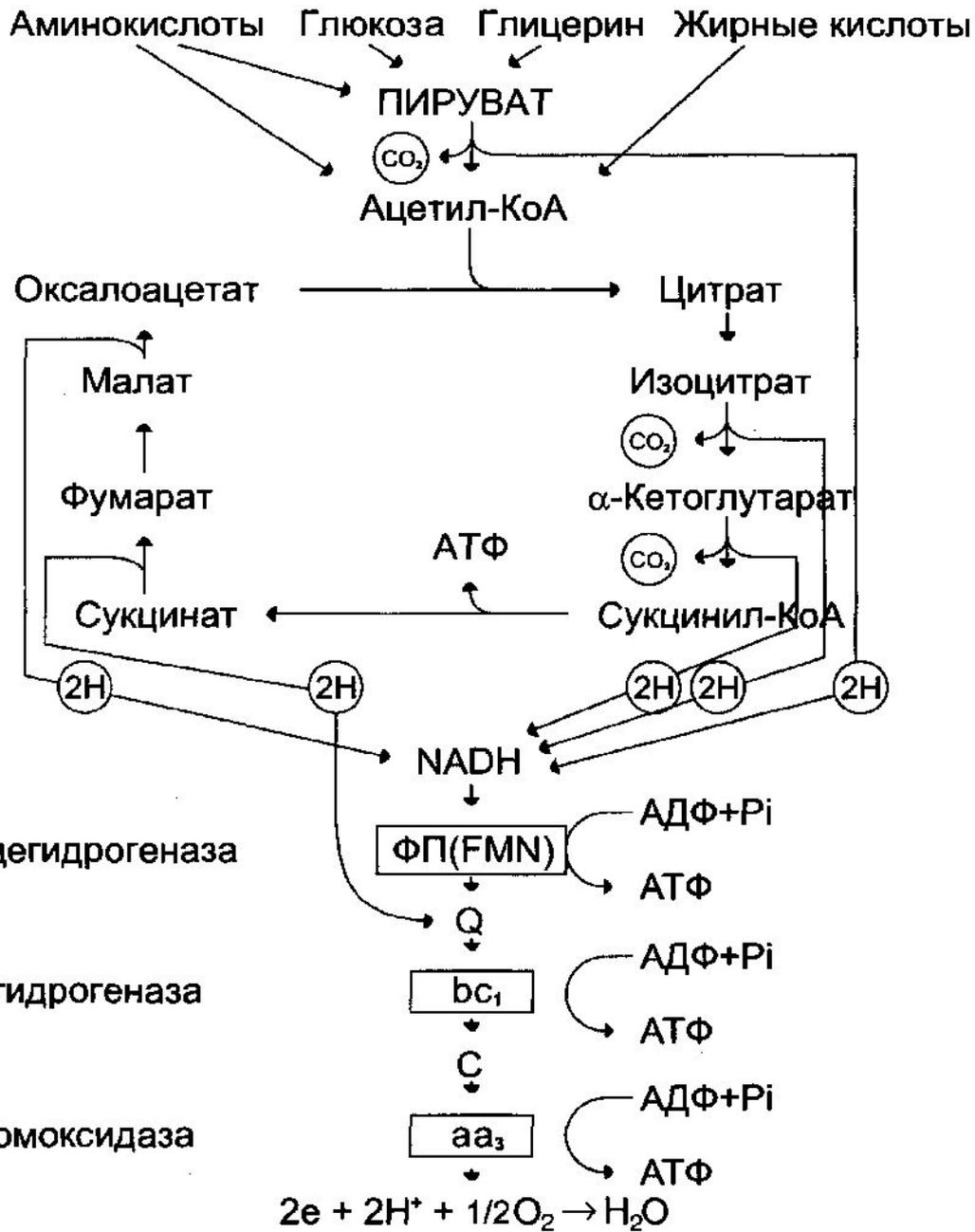


Схема  
 взаимосвязи  
 общего пути  
 катаболизма  
 и ЦПЭ

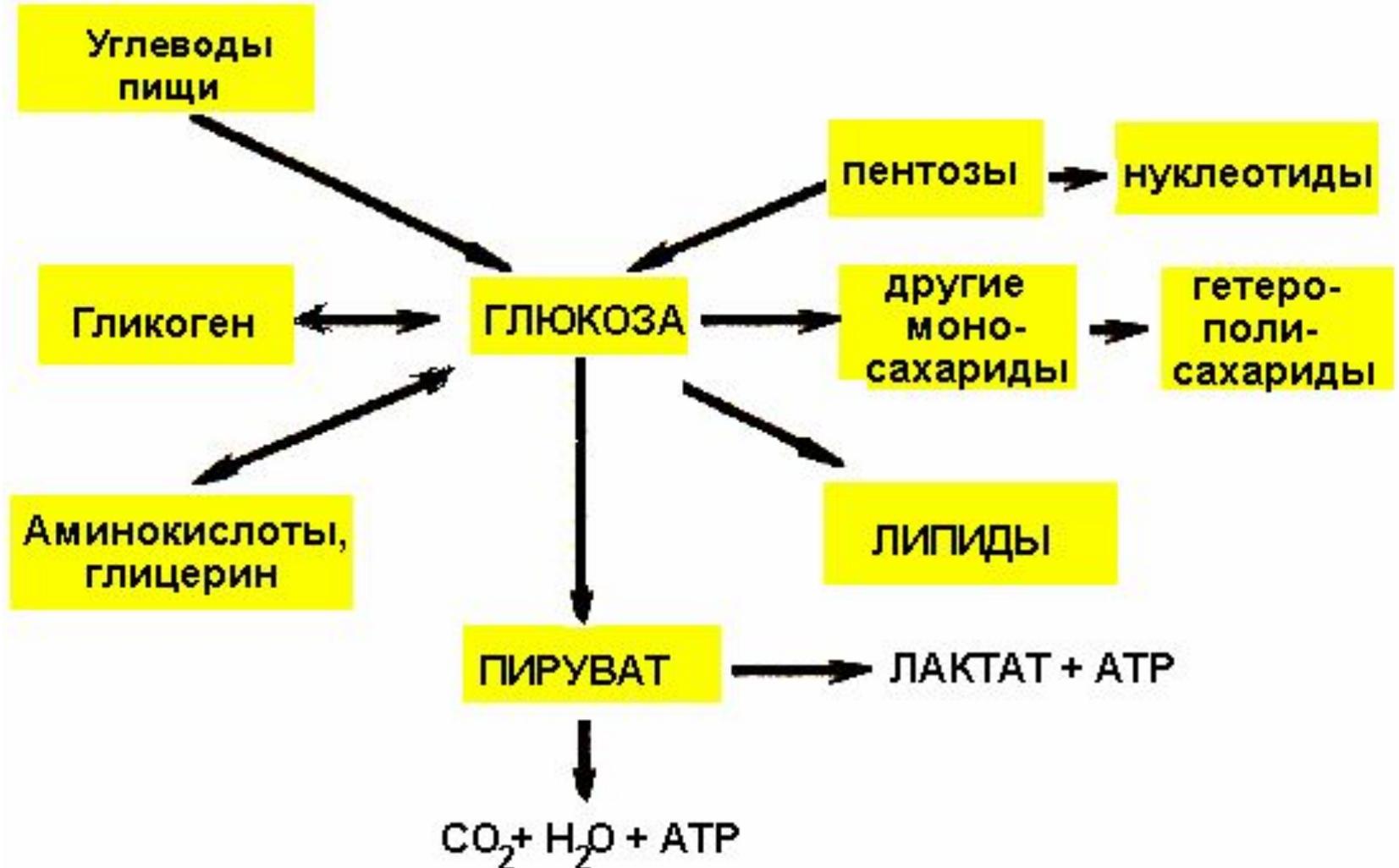
задание на дом:  
записать все реакции ПДК и цикла Кребса

**Благодарю за внимание**

# Использование метаболитов ЦТК в синтезе различных соединений



# Метаболизм глюкозы



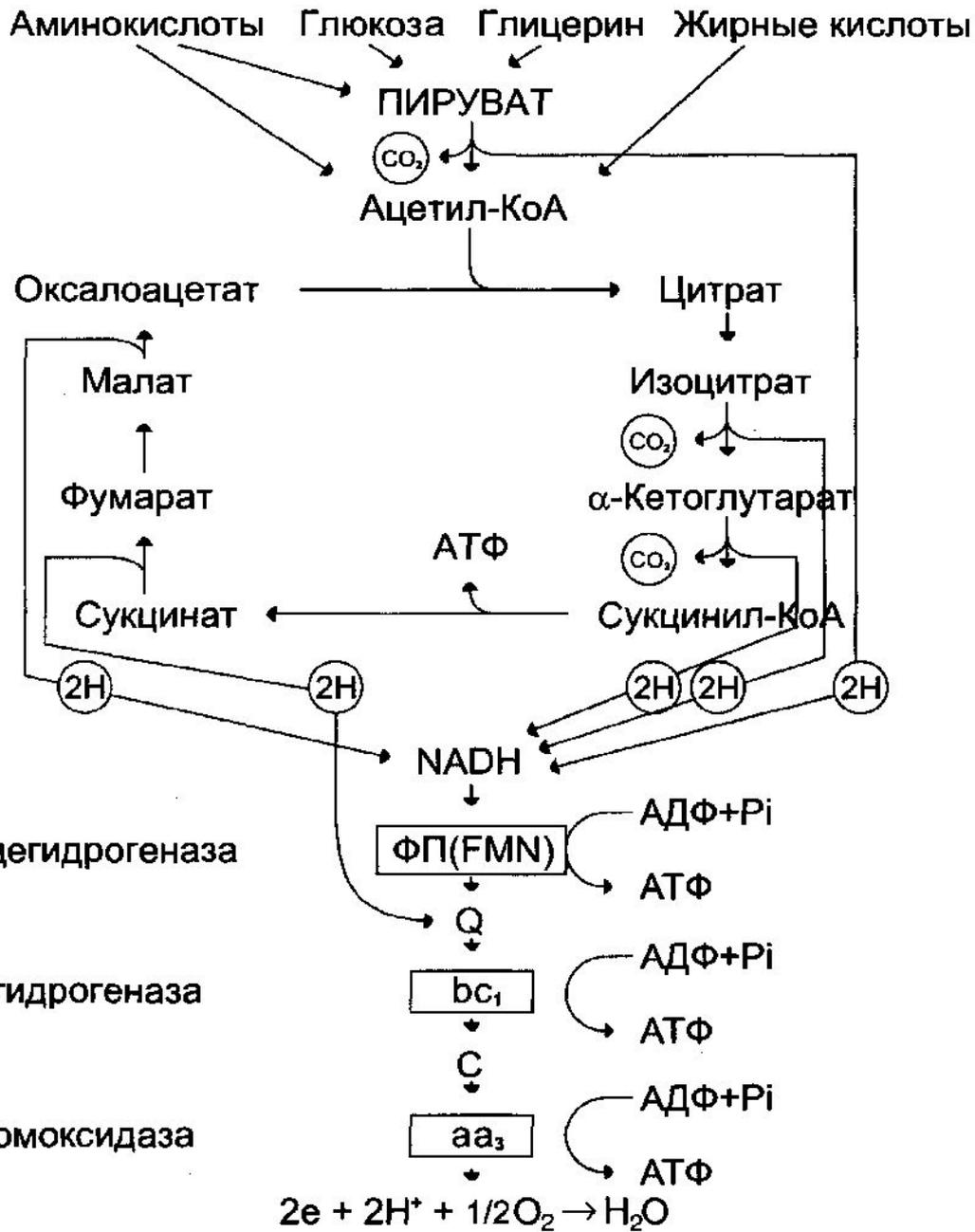
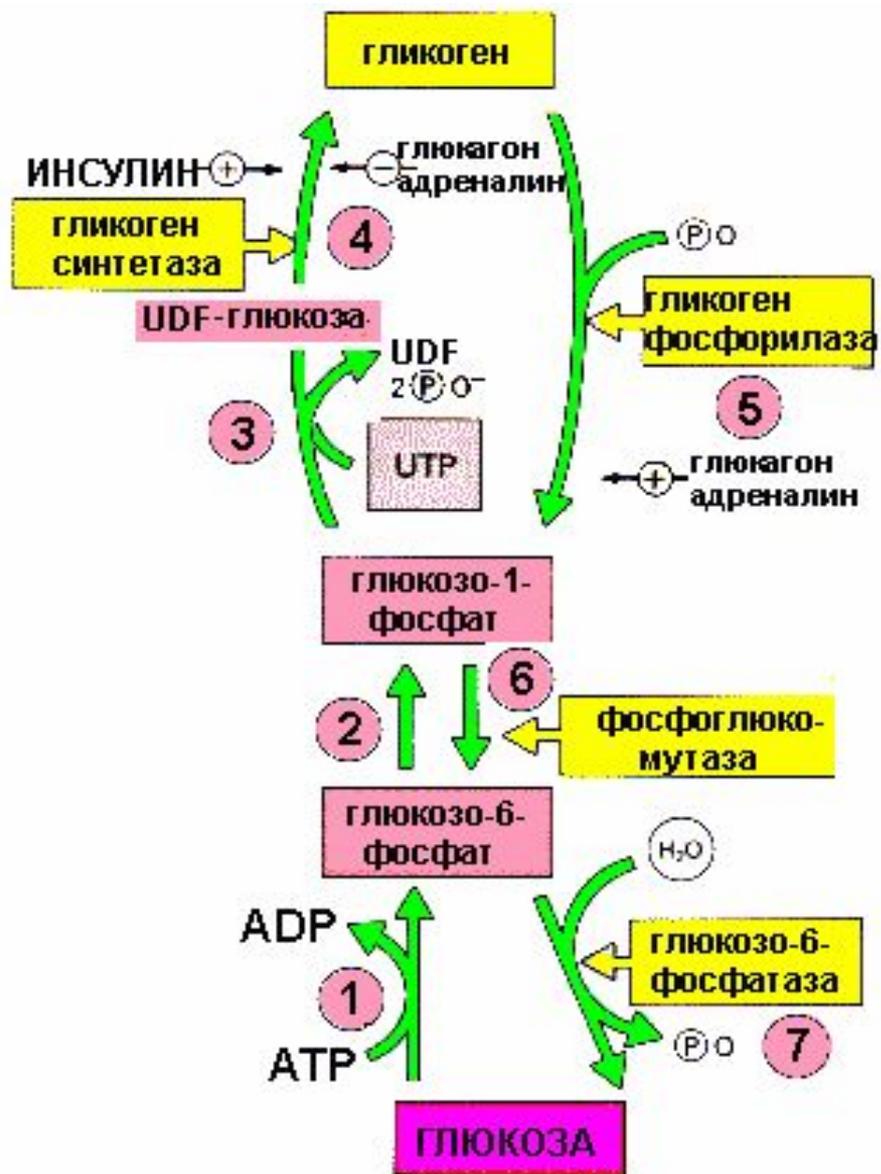
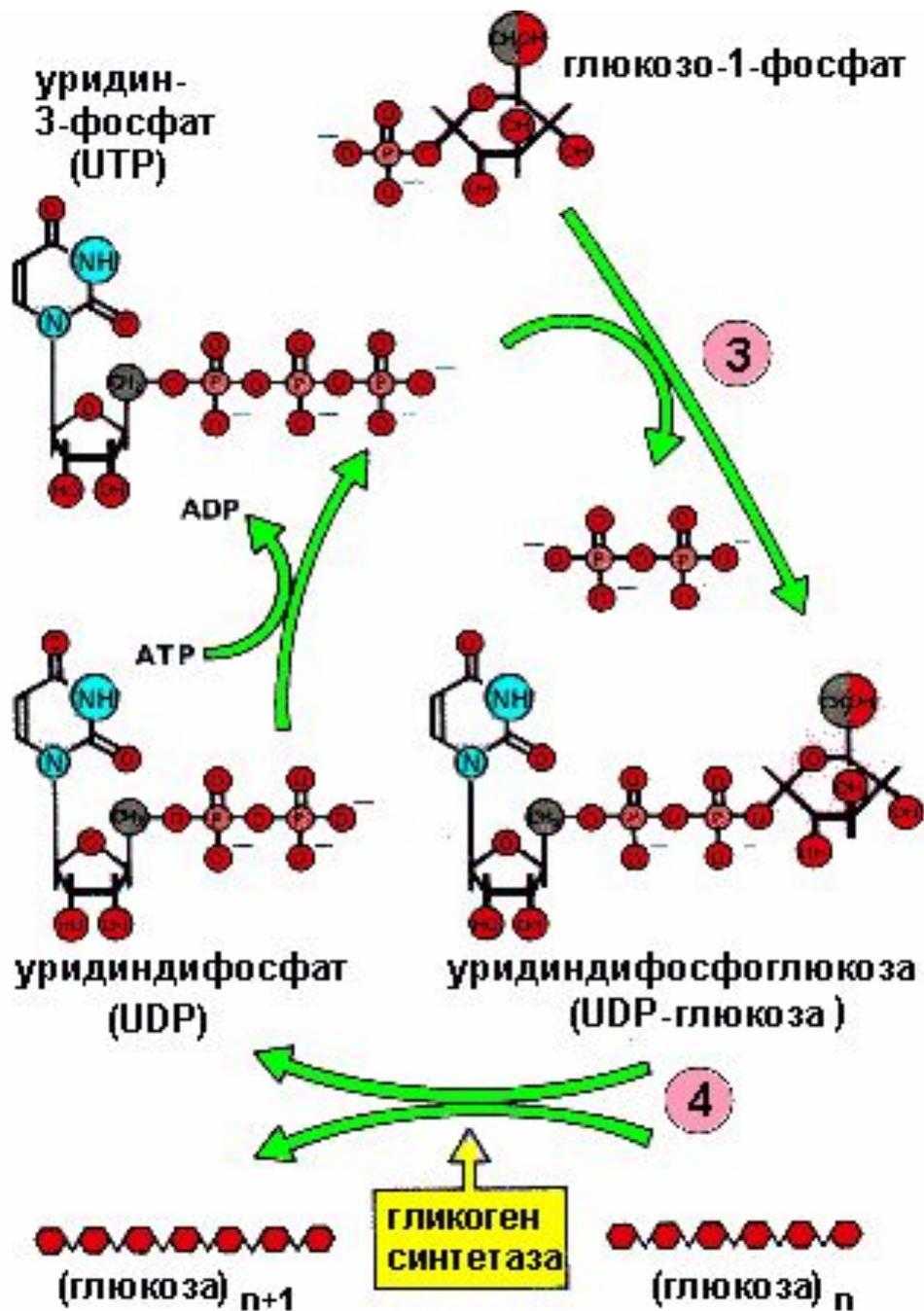


Схема  
 взаимосвязи  
 общего пути  
 катаболизма  
 и ЦПЭ



Синтез и  
распад  
гликогена



Синтез  
гликогена

гликогенеЗ

# Мобилизация (распад) гликогена

Происходит в интервалах после приема пищи (постабсорбтивный период или **постсортивный период**) и ускоряется после и во время физической работы.

Осуществляется путем последовательного отщепления остатков глюкозы, в виде глюкозо-1-фосфата ферментом гликоген**фосфорилазой** с затратой молекулы  **$H_3PO_4$** .

В месте разветвления необходимы еще 2 фермента, которые высвобождают глюкозу в свободном виде.

Гликоген распадается до глю-6-ф и свободной глюкозы **без затрат АТФ**.