

Биохимия и молекулярная биология

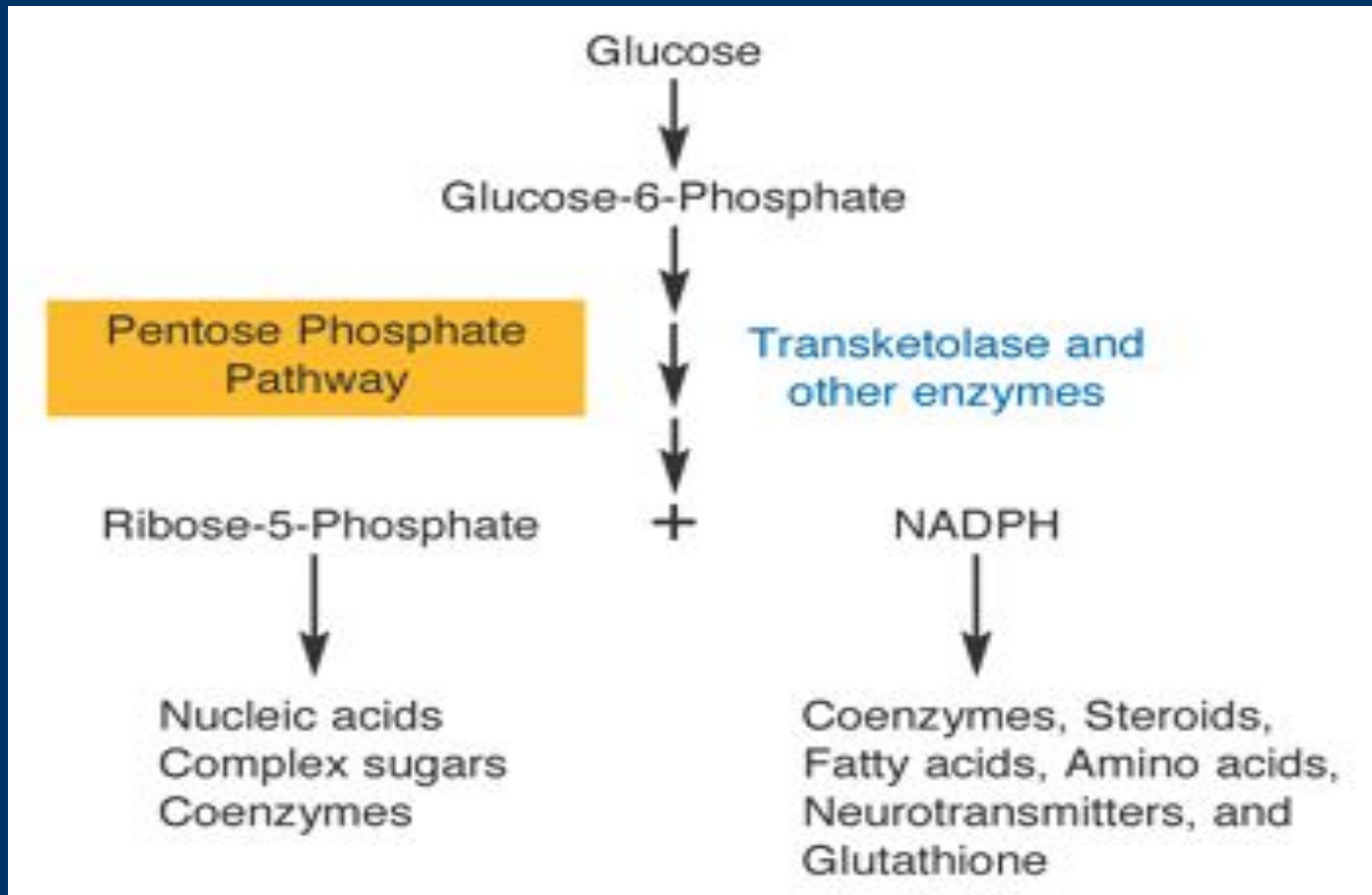
Лекция 5. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы. Глюконеогенез

План лекции

- Пентозофосфатный путь – альтернативный путь окисления глюкозы.
- Глюконеогенез – синтез глюкозы из неуглеводных предшественников.
- Цикл Кори (глюкозолактатный цикл).

Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Биологическая роль ПФП



Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Биологическая роль ПФП

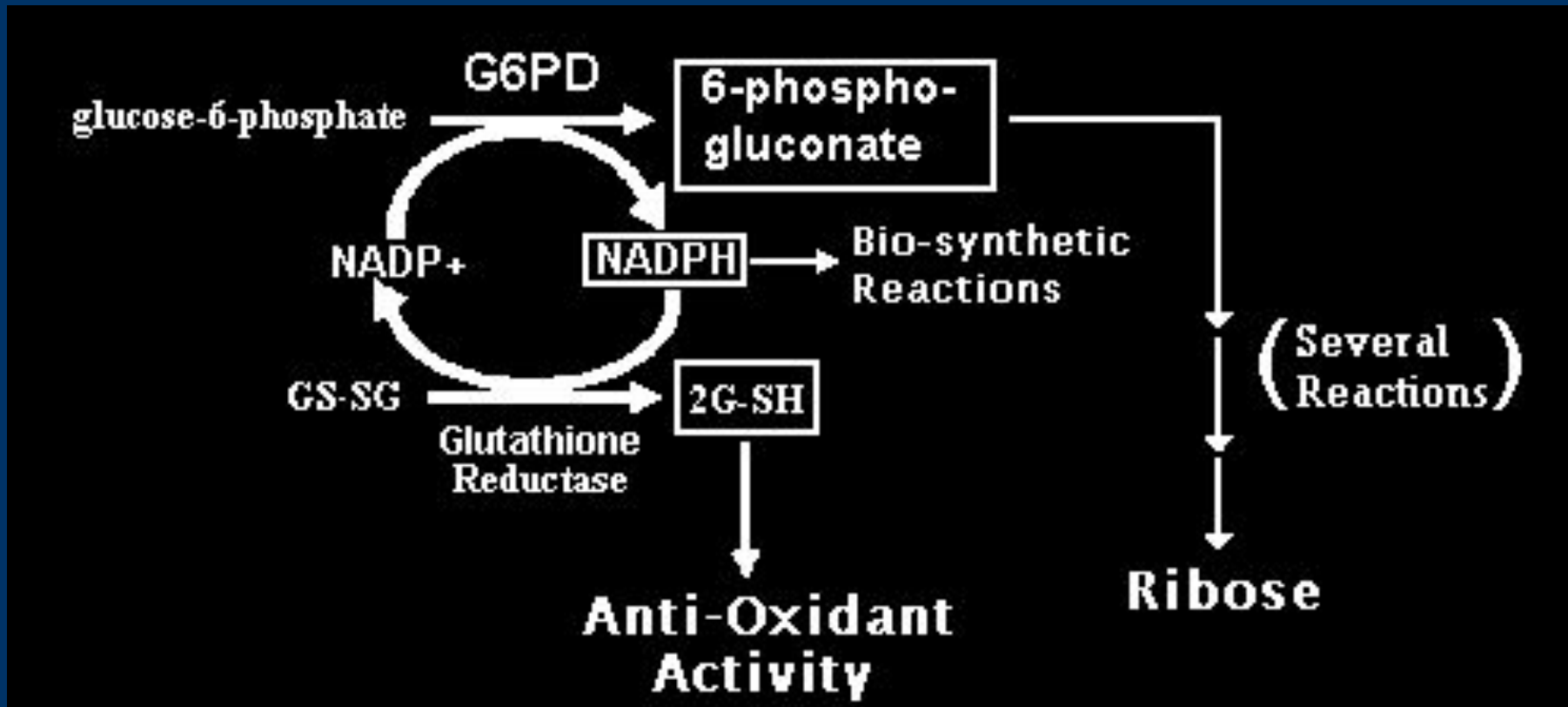


Схема пентозофосфатного пути окисления глюкозы

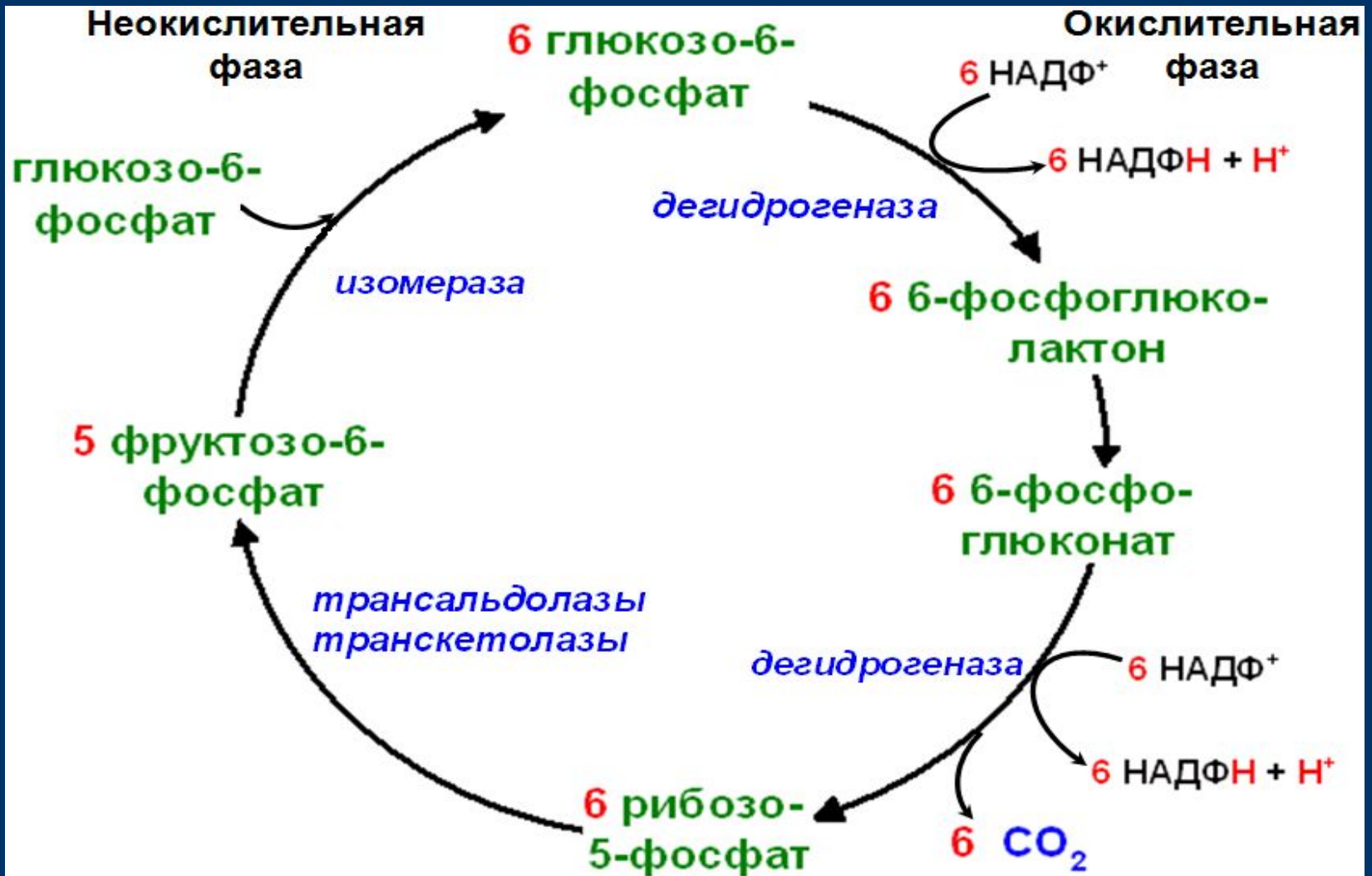
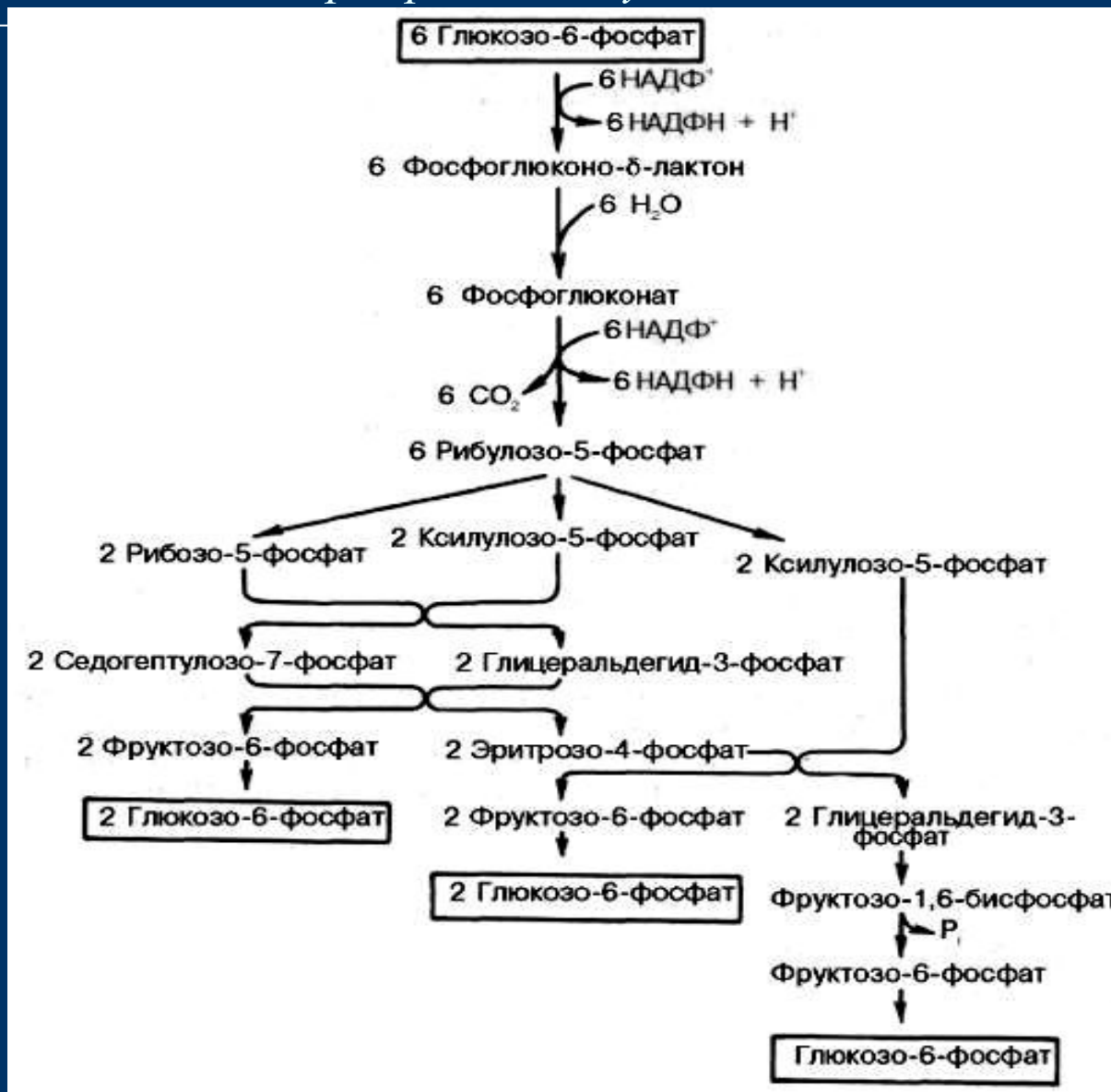
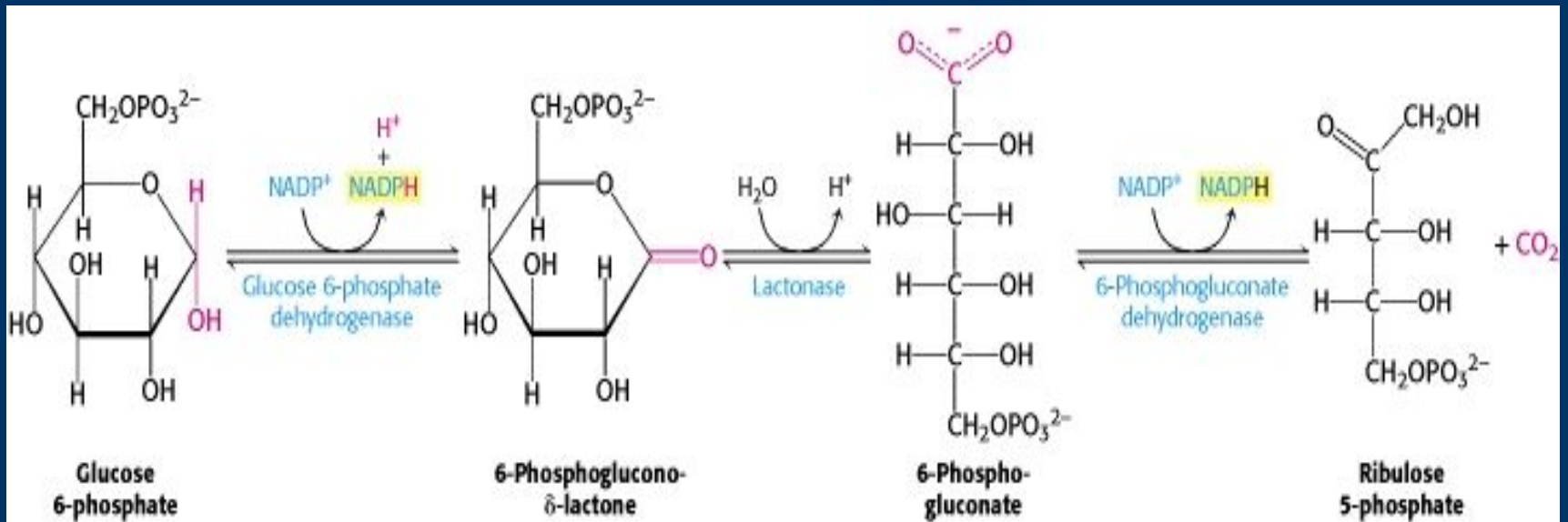


Схема пентозофосфатного пути окисления глюкозы



Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Окислительная стадия ПФП

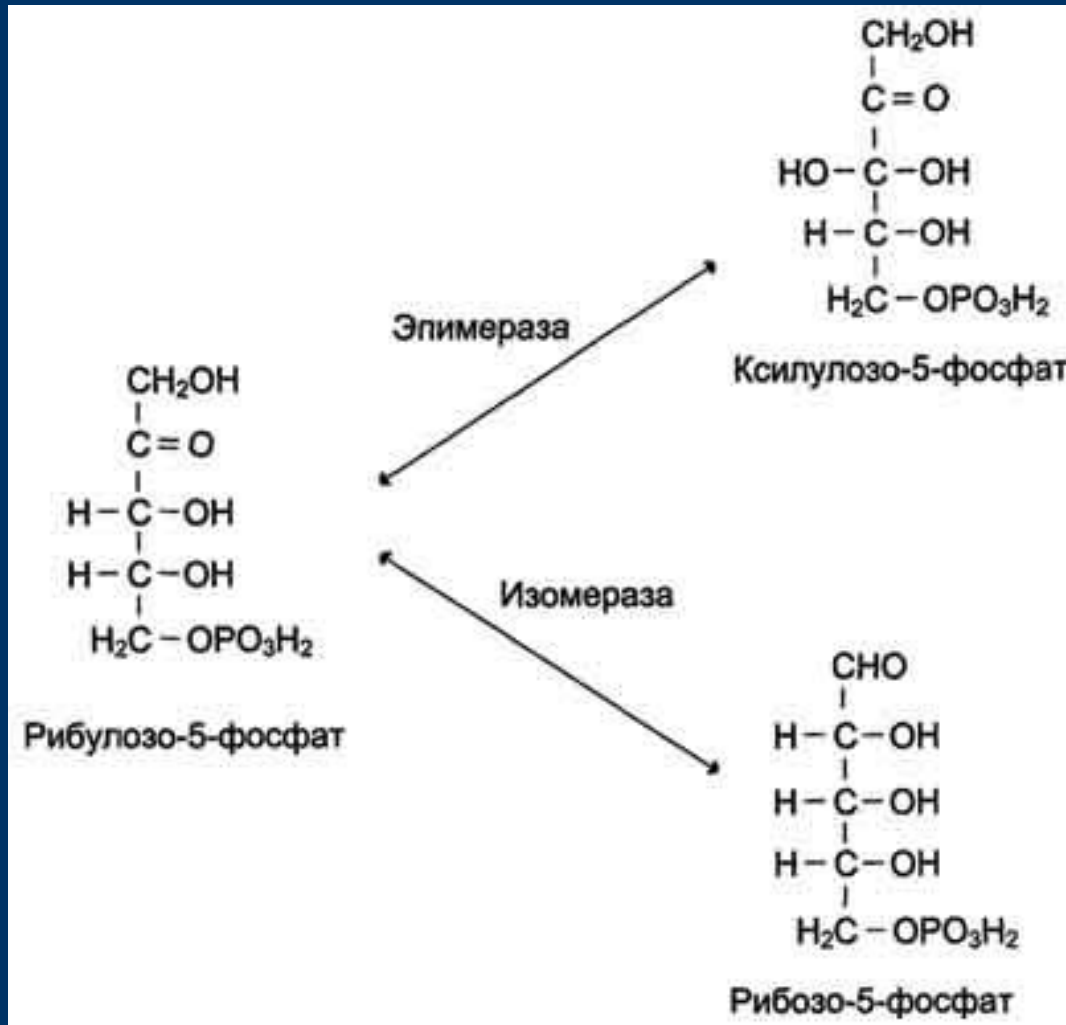


Уравнение окислительной стадии ПФП



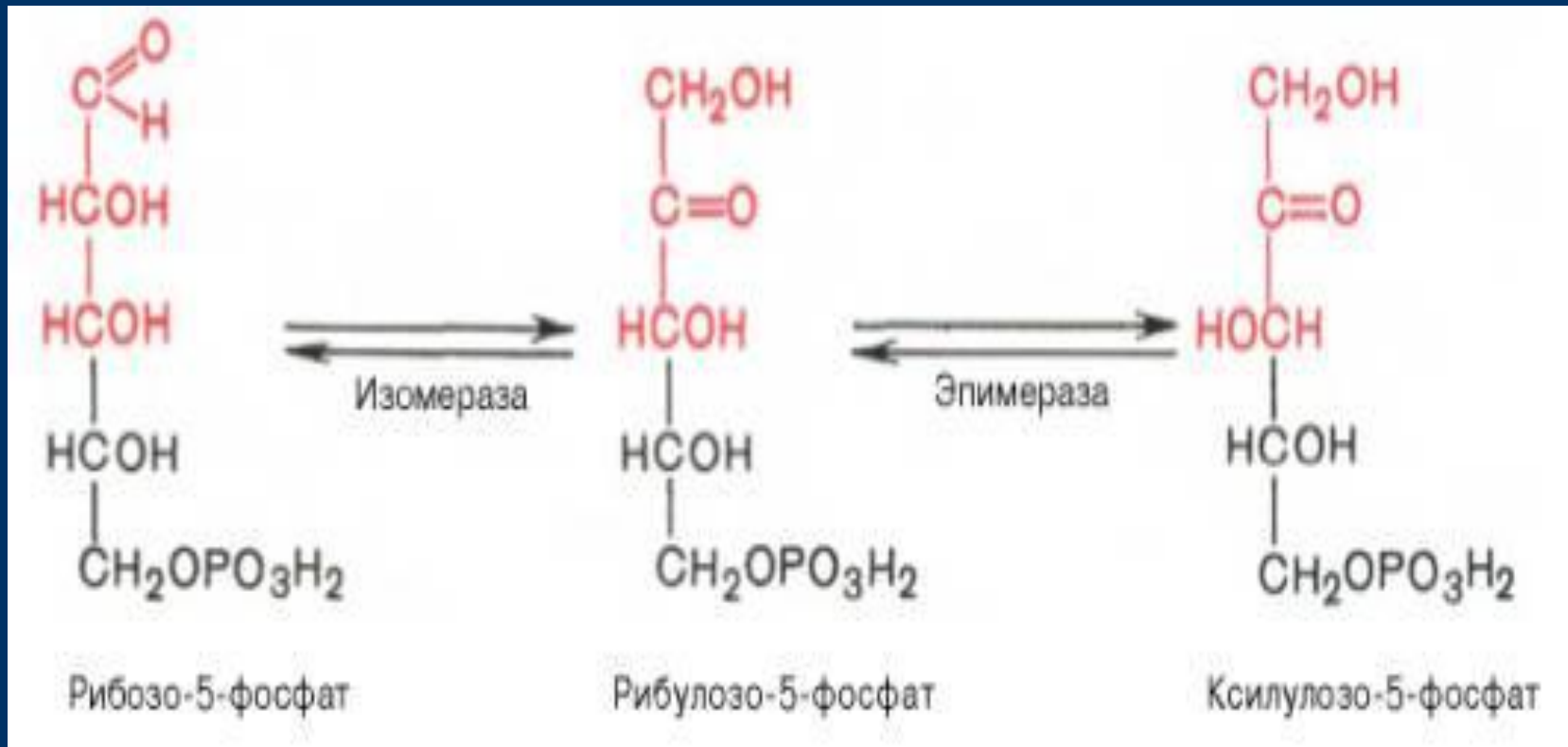
Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Взаимопревращение пентозофосфатов



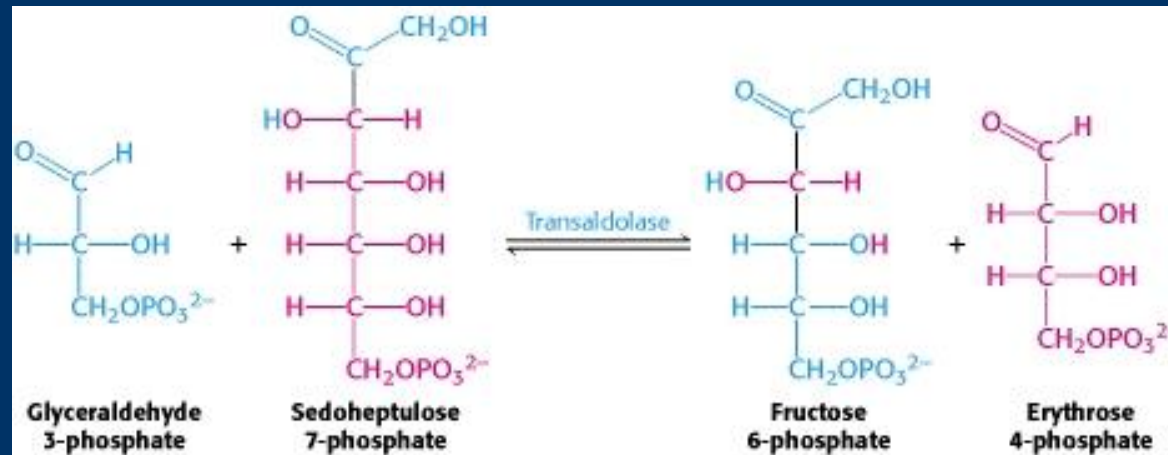
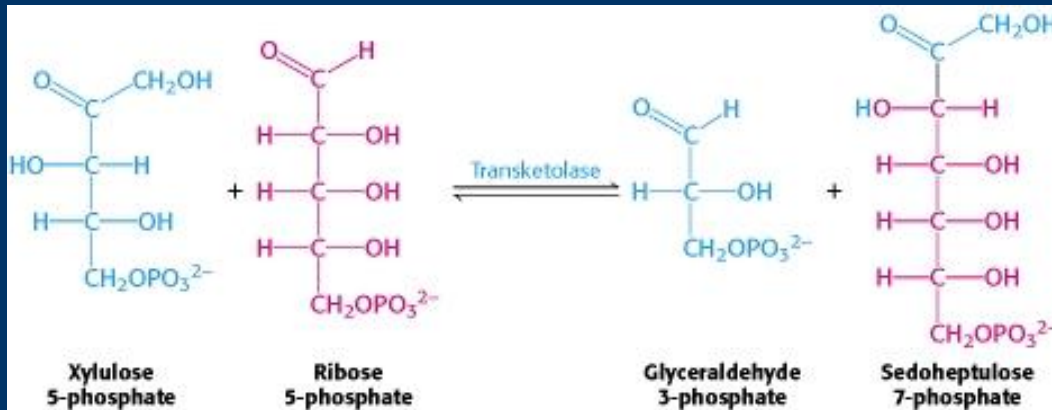
Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Взаимопревращение пентозофосфатов



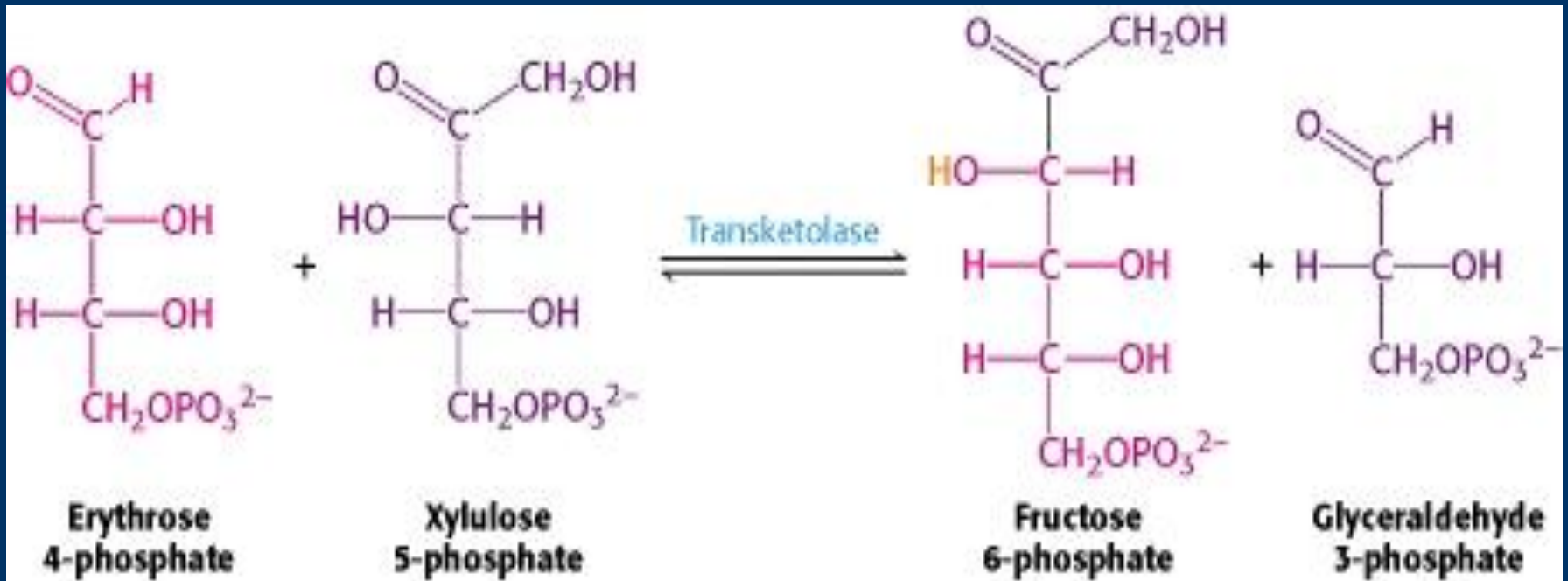
Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Неокислительная стадия ПФП



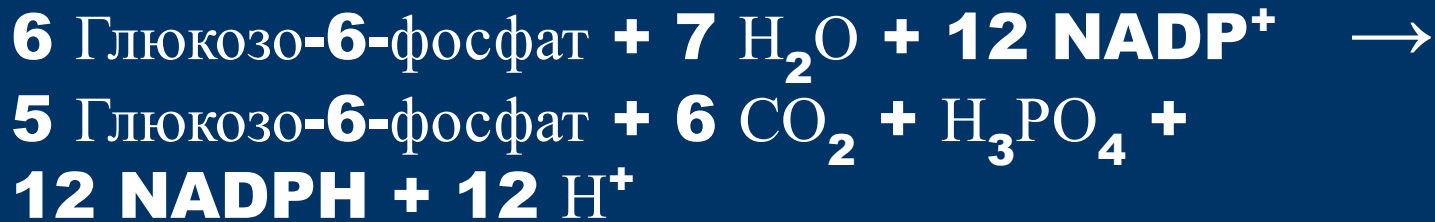
Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

Неокислительная стадия ПФП



Пентозофосфатный путь окисления глюкозы

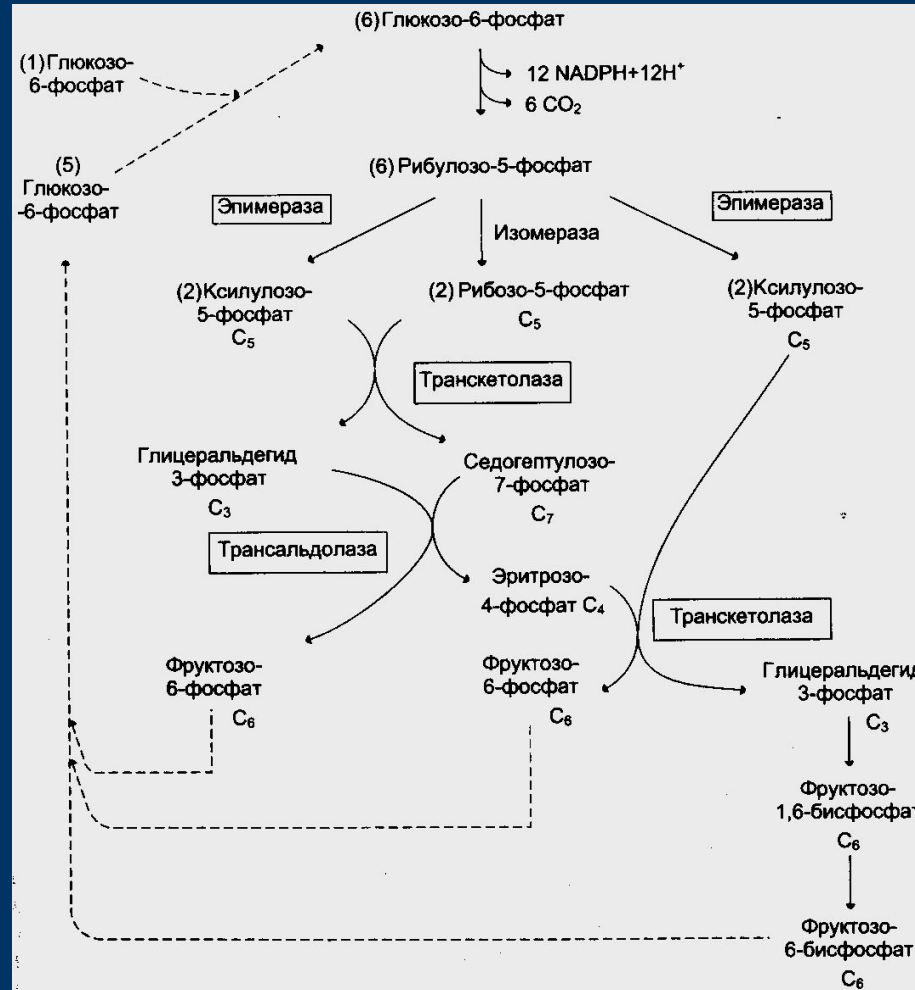
Валовое уравнение окислительной и неокислительной стадий пентозофосфатного цикла можно представить в следующем виде:



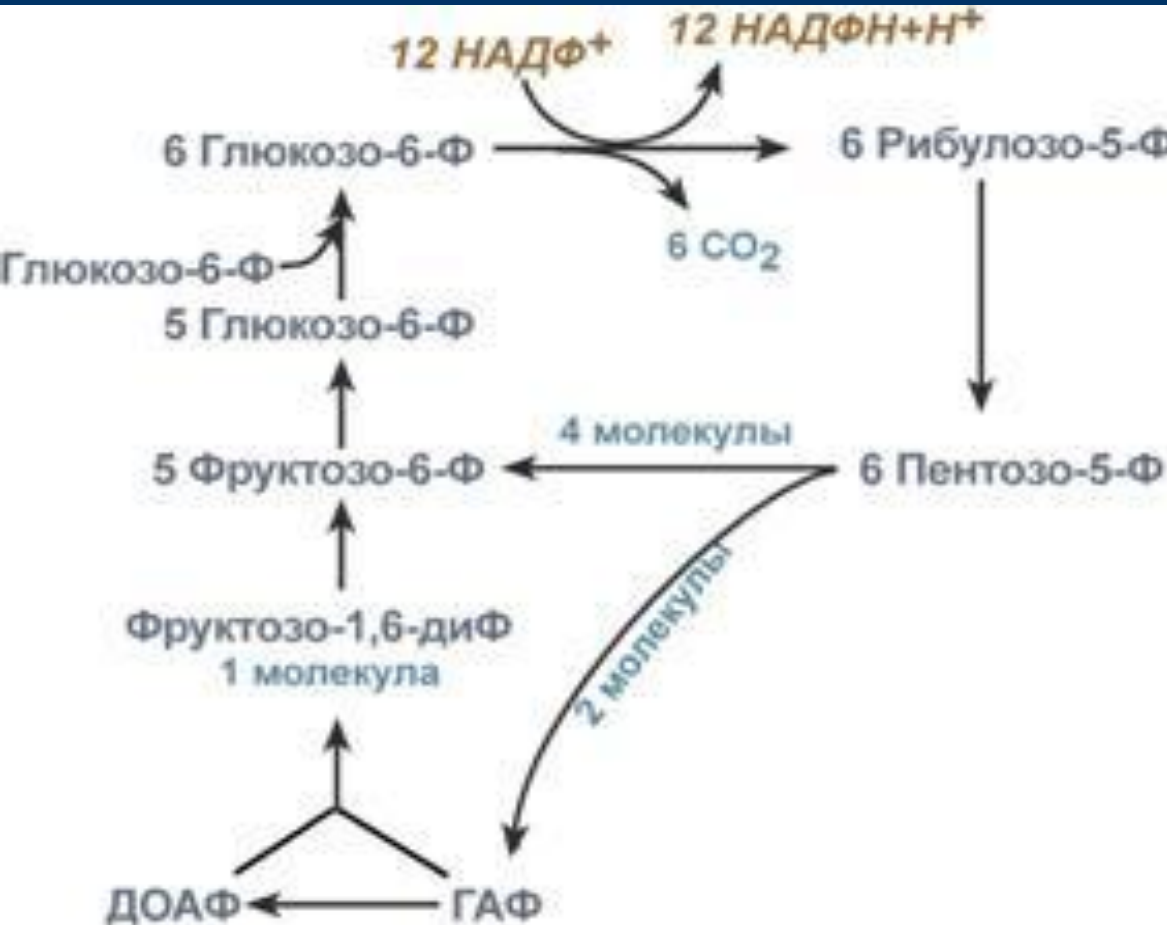
или



Циклический характер ПФП

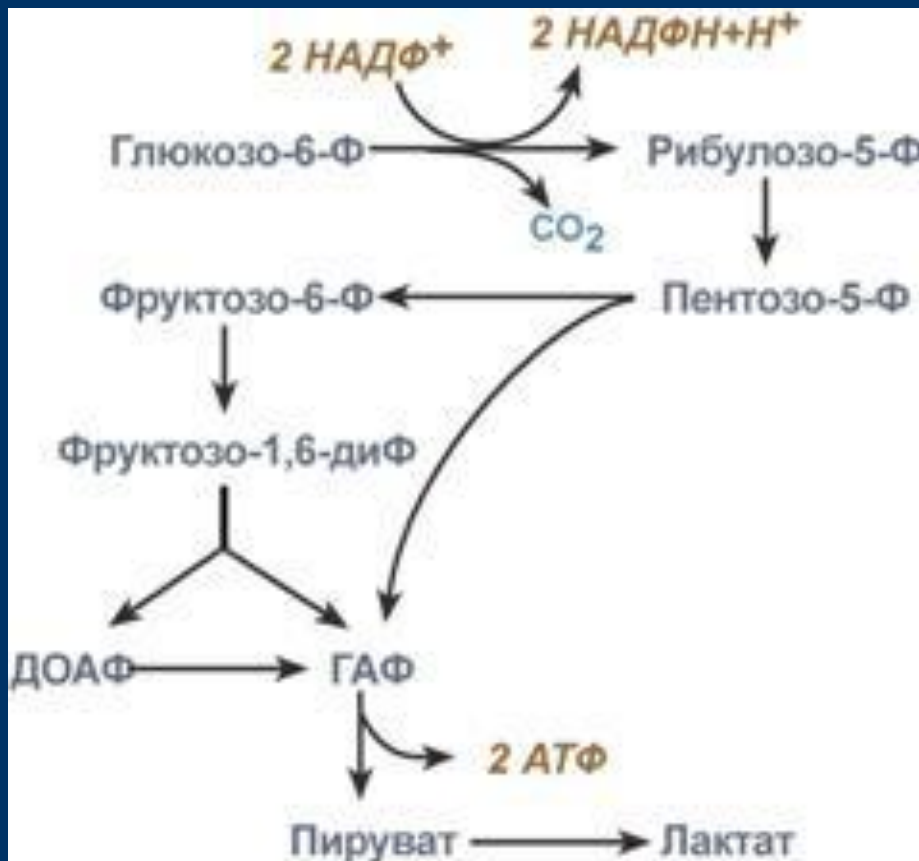


Особенность пентозного пути в адипоцитах



В этих клетках интенсивно идет синтез жирных кислот и **NADPH** требуется в больших количествах. В этом случае образующиеся в неокислительной стадии процесса фруктозо-**6**-фосфат и глицеральдегид-**3**-фосфат вовлекаются в процесс глюконеогенеза, и ПФП начнется снова.

Особенность пентозного пути в эритроцитах



Жизнедеятельность эритроцита зависит как от АТР, так и **NADPH**. В этом случае образующиеся на второй стадии процесса фруктозо-**6**-фосфат и глицеральдегид-**3**-фосфат вступают на путь гликолиза.

Глюконеогенез – процесс синтеза глюкозы **de novo** из неуглеводных предшественников.

Главная функция этого процесса -поддержание уровня глюкозы в крови во время голодания и интенсивной физической работы.

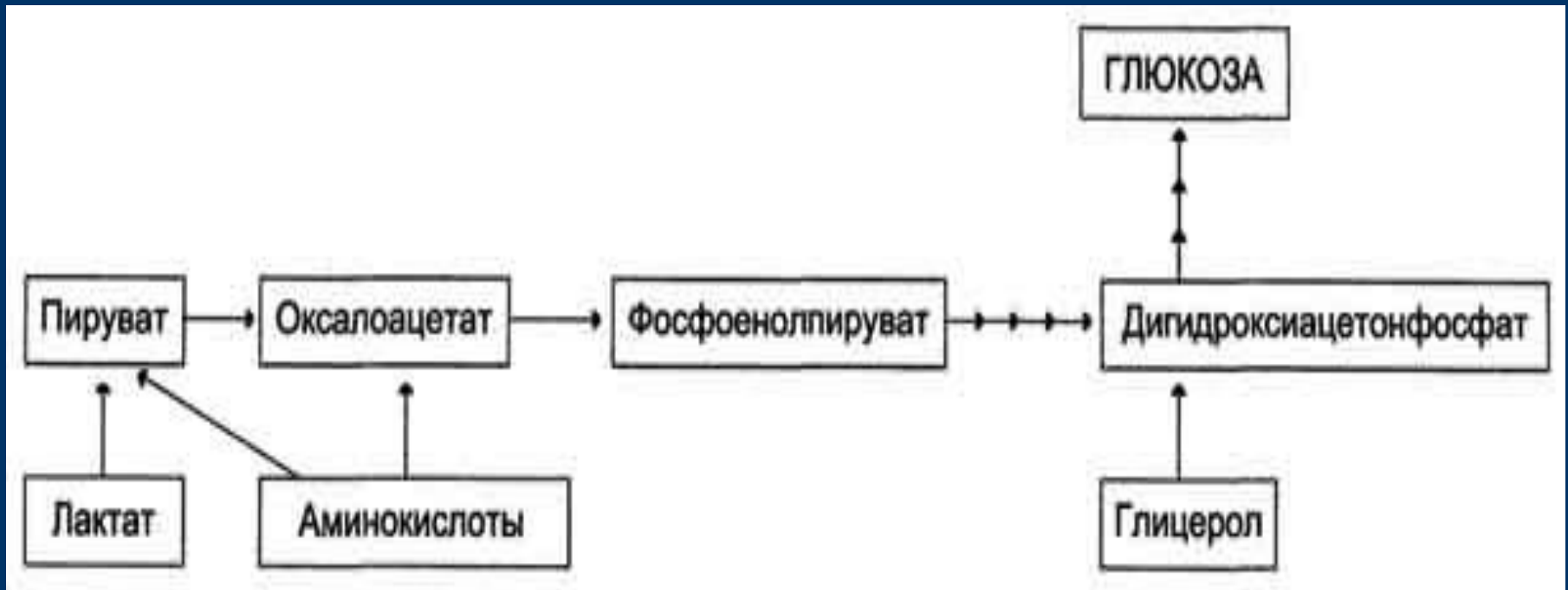
Процесс протекает в печени, менее интенсивно в корковом слое почек и слизистом эпителии кишечника. Недостаток глюкозы в крови прежде всего ощущает головной мозг, который не может обеспечить потребность в энергии за счет метаболизма других энергоёмких веществ.

Большинство реакций глюконеогенеза протекает за счет обратимых реакций гликолиза и катализируется теми же ферментами.

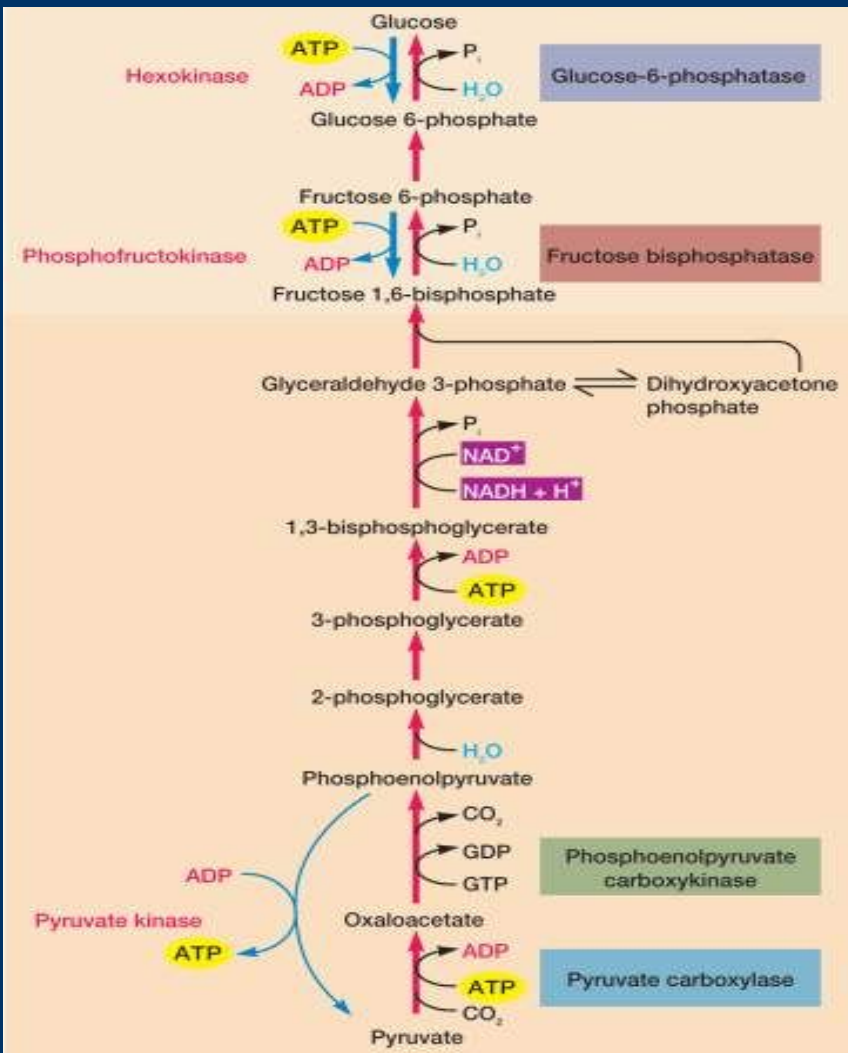
Однако образование фосфоенолпирувата, гидролиз фруктозо-**1-6**-дифосфата и глюкозо-**6**-фосфата термодинамически необратимы и протекают другими, обходными путями.

Субстраты для синтеза глюкозы: лактат, пируват, глицерол, гликогенные аминокислоты.

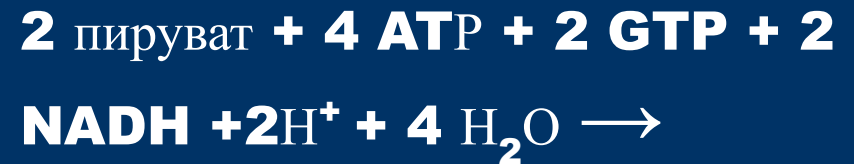
Включение субстратов в глюконеогенез



Глюконеогенез



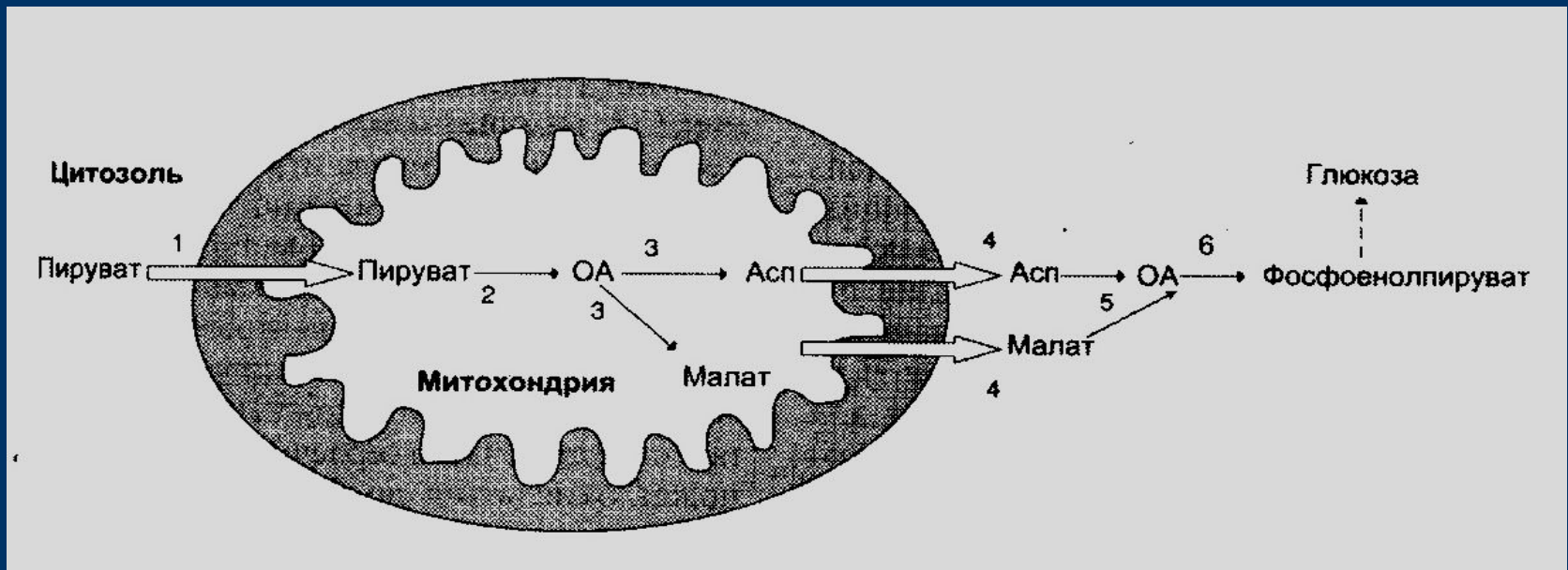
Суммарное уравнение
глюконеогенеза



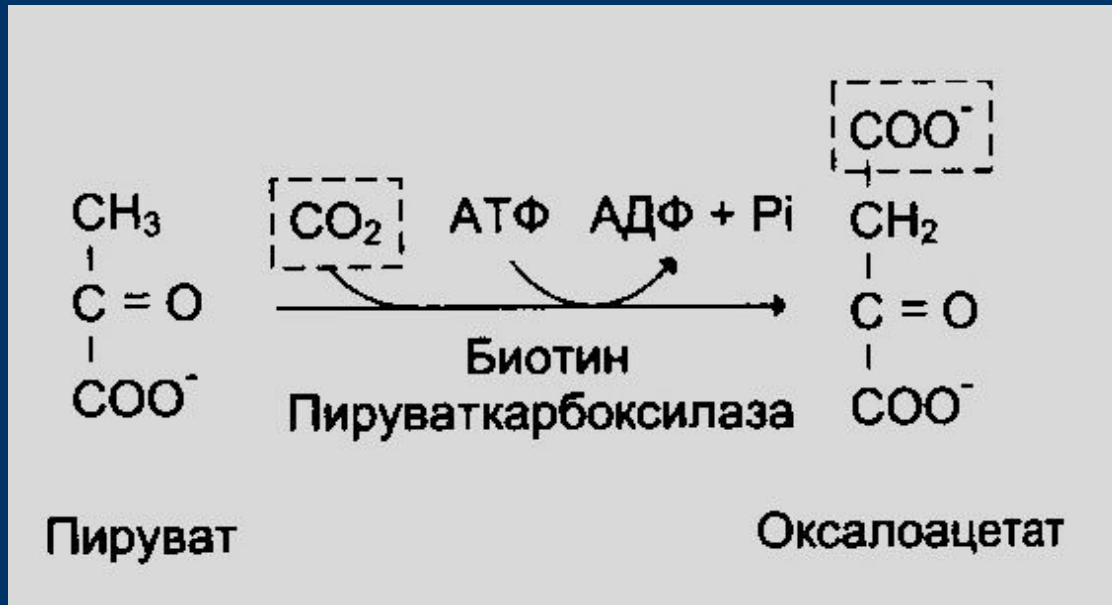
1. Превращение пирувата в ФЕП

(образование оксалоацетата, его транспорт в цитозоль и превращение в фосфоенолпируват)

1 – транспорт пирувата из цитозоля в митохондрию; **2**- превращение пирувата в оксалоацетат (ОА); **3** – превращение ОА в малат или аспартат; **4** – транспорт аспартата и малата из митохондрии в цитозоль; **5** – превращение аспартата в ОА; **6** – превращение ОА в фосфоенолпируват.



Образование оксалоацетата из пирувата



Митохондриальный фермент пируваткарбоксилаза, катализирующая данное превращение пирувата, в качестве кофермента содержит биотин. Реакция протекает с затратой молекулы АТФ.

Превращение оксалоацетата в малат

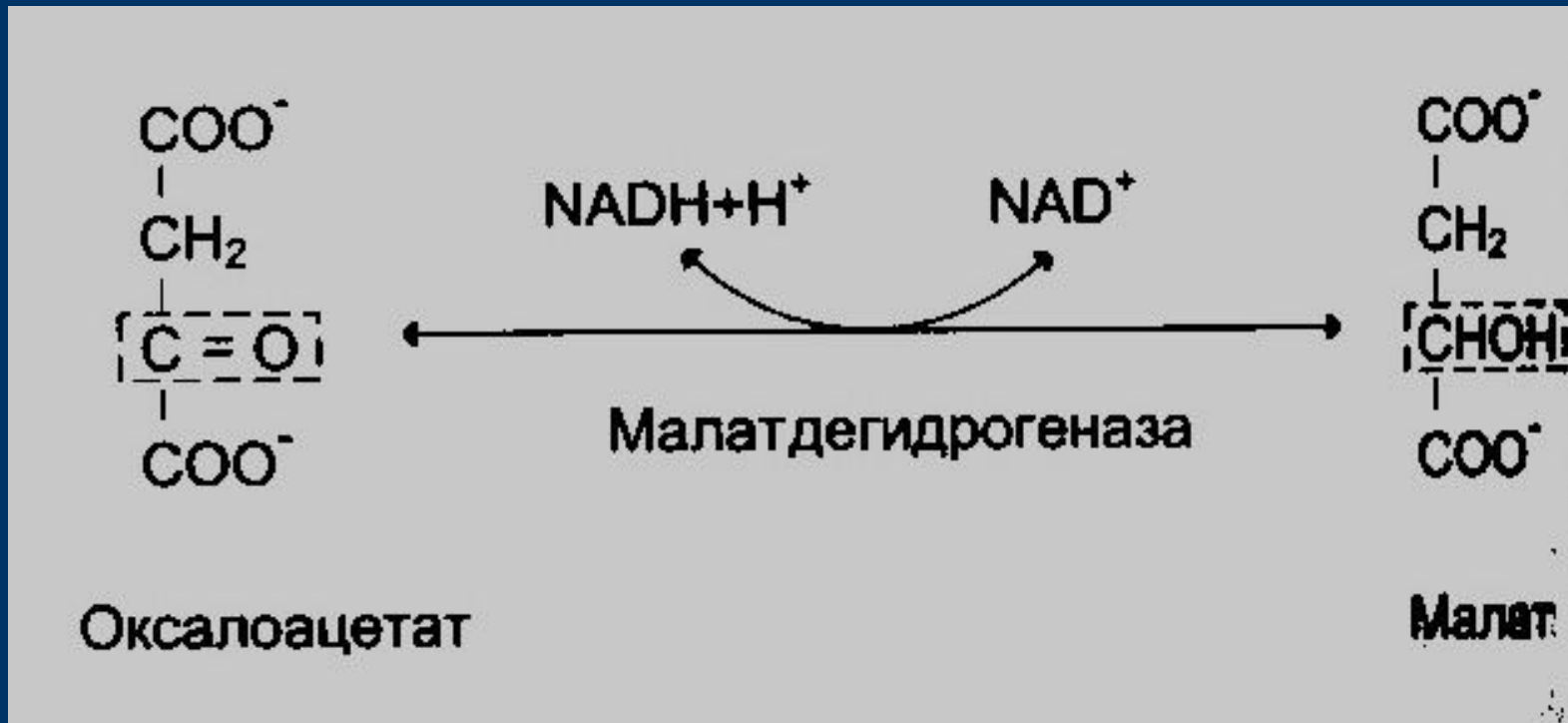
Для оксалоацетата внутренняя мембрана митохондрий непроницаема, и транспорт его в цитоплазму клетки происходит с помощью малатного челночного механизма, смысл которого заключается в восстановлении оксалоацетата до малата под действием митохондриального фермента малатдегидрогеназы.

Малат выходит в цитоплазму, где цитоплазматическая малатдегидрогеназа окисляет малат до оксалоацетата.

Митохондриальная малатдегидрогеназа **NADH**-зависимая, а цитозольная в качестве кофермента содержит **NAD⁺**

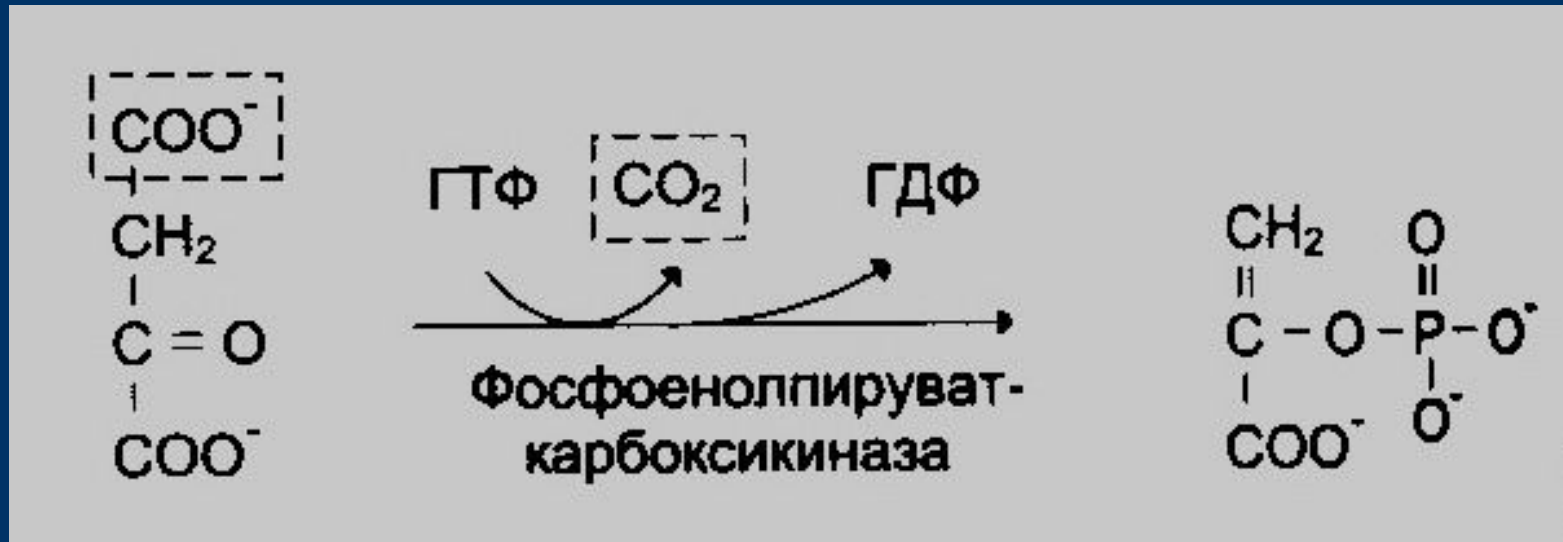
Глюконеогенез

Превращение оксалоацетата в малат



Образование фосфоенолпирувата

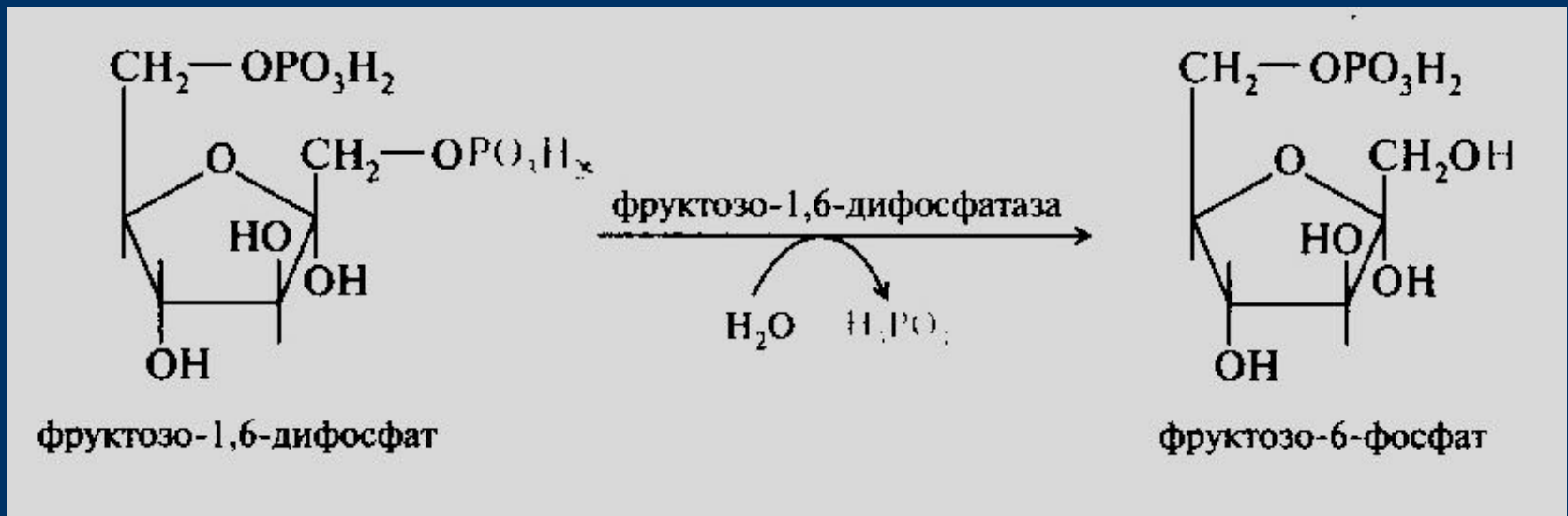
В последующей реакции, катализируемой ферментом фосфоеноилпируваткарбоксикиназой из оксалоацетата образуется фосфоенолпируват. Реакция **Mg**-зависимая и донором фосфата служит **ГТФ**.



Оксалоацетат

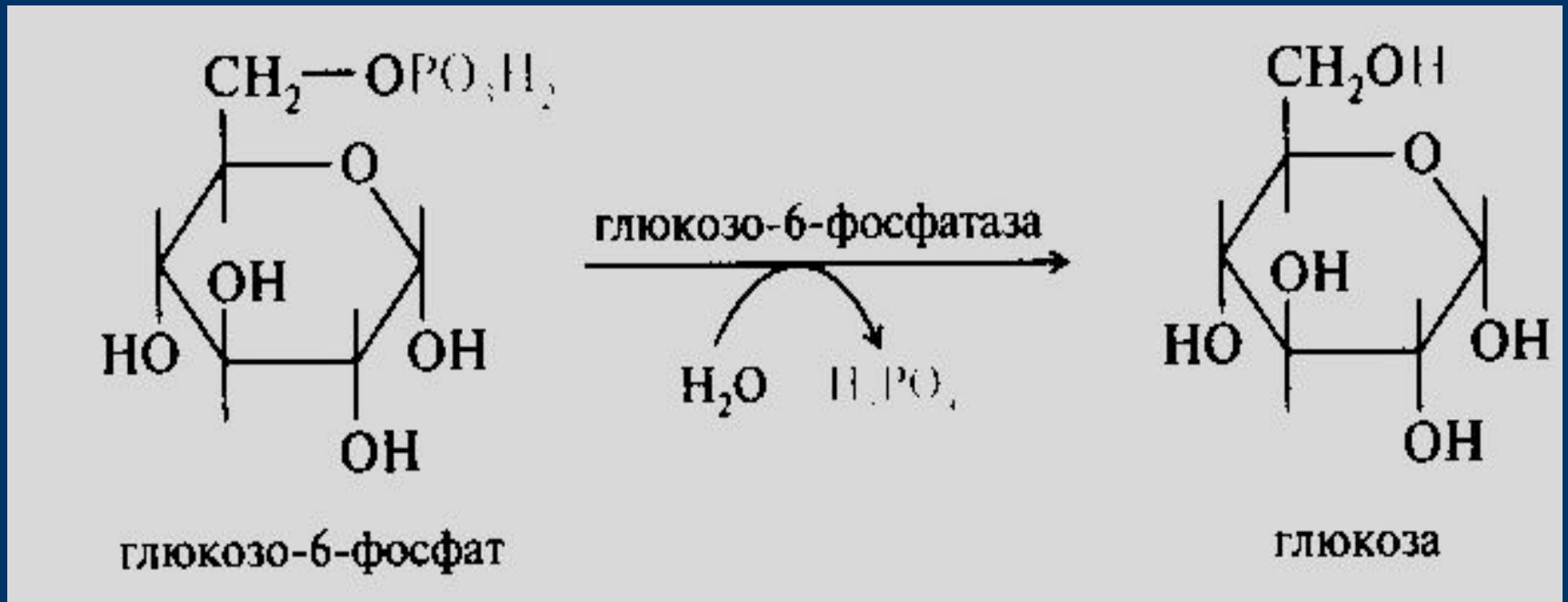
Фосфоенопируват

2. Дефосфорилирование фруктозо-1,6-дифосфата



Образовавшийся фруктозо-6-фосфат фосфоглюкоизомеразой переводится в глюкозо-6-фосфат.

3. Дефосфорилирование глюкозо-6-фосфата



Механизмы регуляции глюконеогенеза

Регуляторным ферментом в глюконеогенезе является пируваткарбоксилаза, которая активируется ацетил-СоА тогда , когда в митохондриях накапливается больше данного субстрата, чем требуется для протекание ЦТК. Одновременно ацетил-СоА ингибирует пируватдегидрогеназный комплекс, что приводит к замедлению окисления пирувата и способствует вовлечению его в глюконеогенез.

Механизмы регуляции глюконеогенеза

Фруктозо-**1,6**-бисфосфатаза ингибируется АМР и фруктозо-**2,6**-бисфосфатом, активируется АТР. Эти метаболиты являются ингибиторами фосфофруктокиназы-**1**, главного регуляторного фермента гликолиза, и активирует фосфофруктокиназу-**1**.

Таким образом, гликолиз и глюконеогенез регулируются реципрокно и не могут осуществляться в клетках одновременно.

Синтез глюкозы из лактата

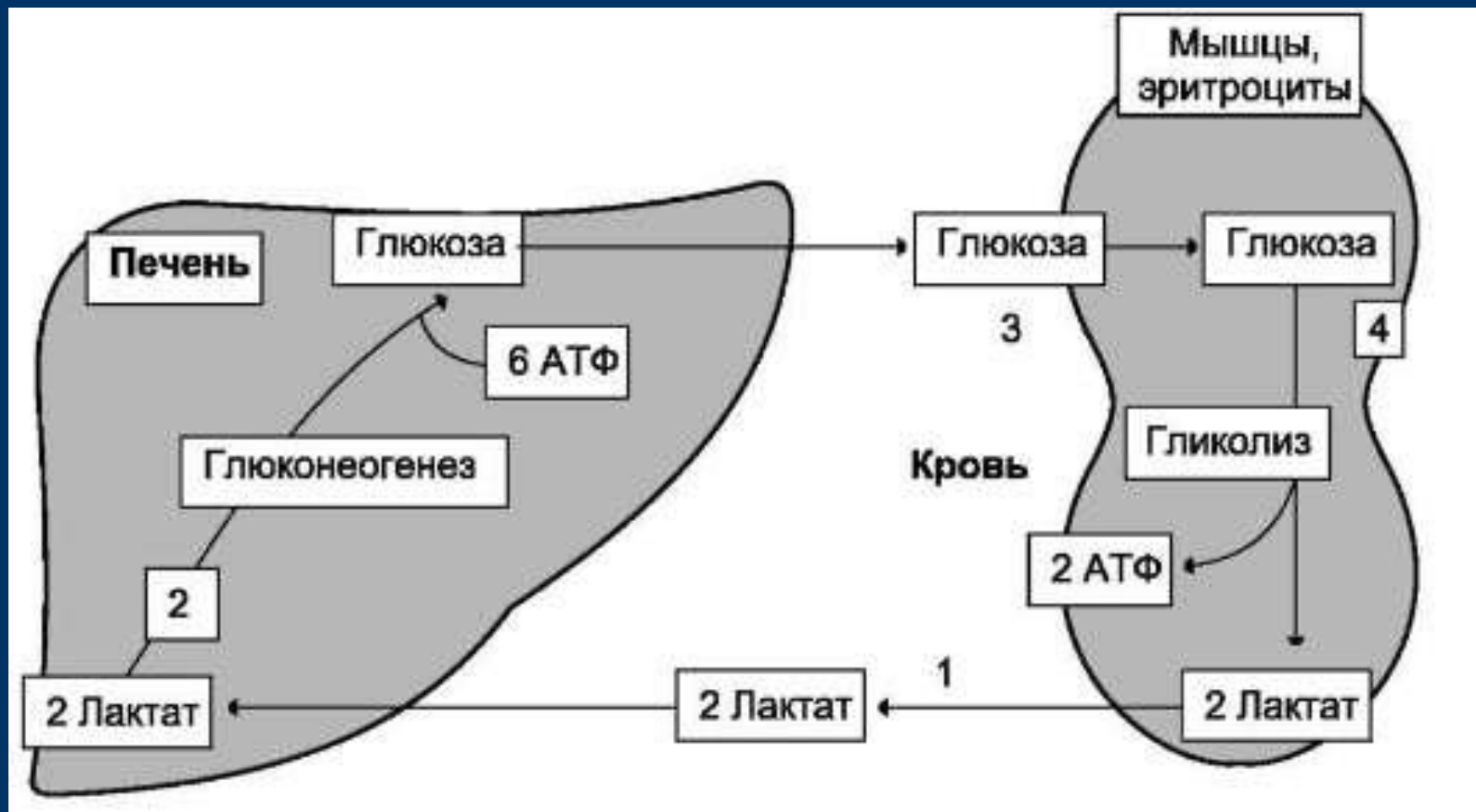
Лактат из мышц поступает в кровь, затем в печень. В печени под действием лактатдегидрогеназа лактат превращается в пируват, включающегося далее в глюконеогенез.

Образовавшаяся глюкоза из печени поступает в кровь и затем в мышцы.

Выше изложенная последовательность событий называется «глюкозо-лактатным циклом», или «циклом Кори».

Цикл Кори (глюкозолактатный цикл)

Схема цикла Кори



Цикл Кори (глюкозолактатный цикл)

Пояснение к схеме цикла Кори

- 1** - поступление лактата из сокращающейся мышцы с током крови в печень;
- 2** – синтез глюкозы из лактата в печени;
- 3** – поступление глюкозы из печени с током крови в работающую мышцу;
- 4** – использование глюкозы как энергетического субстрата сокращающейся мышцей и образование лактата.