

# Метаболизм углеводов (дополнение)

- Пентозофосфатный путь
- регуляция обмена углеводов
- интеграция метаболизма аминокислот, углеводов и липидов

# Вопросы из билетов по теме

1. Моносахариды, олигосахариды. Полисахариды. Важнейшие представители. Химическое строение. Биологическая роль.
2. Моносахариды, олигосахариды, полисахариды. Важнейшие представители. Химическое строение, биологическая роль.
3. Гликолиз. Регуляция. Энергетический эффект анаэробного распада углеводов.
4. Анаэробное расщепление углеводов в организме, его биологическое значение. Энергетический эффект. Понятие о субстратном фосфорилировании.
5. Глюконеогенез. Энергетический эффект. Регуляция.
6. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Ферменты и коферменты, участвующие в этом процессе.
7. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Ферменты и коферменты, участвующие в этом процессе.
8. Цикл трикарбоновых кислот Кребса. Биологическое значение. Регуляция.
9. Цикл Кребса, его биологическое значение, регуляция
10. Сопряженность цикла Кребса с процессом биологического окисления. Окислительное фосфорилирование.
11. Энергетический эффект анаэробного и аэробного путей распада углеводов.
12. Окислительное фосфорилирование. Хемиосмотическая теория П. Митчелла.
13. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы в тканях. Биологическая роль.
14. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы в тканях и его биологическая роль.
15. Распад и синтез гликогена в печени. Гликогенолиз в мышцах.
16. Распад и синтез гликогена в печени. Гликогенолиз в мышцах. Регуляция этих процессов.
17. Синтез и распад гликогена, гормональная регуляция этих процессов.
18. Механизмы регуляции содержания глюкозы в крови. Явления гипо- и гипергликемии. Сахарный диабет. Диагностическое значение сахарных кривых.
19. Регуляция углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена.
20. Общие пути обмена веществ в организме. Анаболизм и катаболизм - основные процессы метаболизма.
21. Возможные пути превращения пирувата в клетках.
22. Возможные пути превращения ацетил-КоА в клетках.
23. Превращения глицерина. Рассчитать энергетический эффект полного аэробного окисления одной молекулы глицерина

# Структура темы

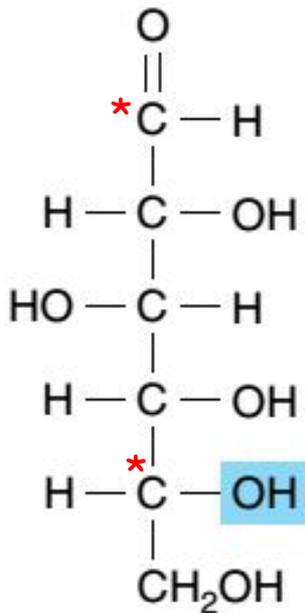
1. Углеводы с точки зрения химии: структура, классификация. Функции углеводов
  - Моносахариды
  - Дисахариды
  - Полисахариды
2. АТФ и получение энергии:
  - Субстратное фосфорилирование
  - Окислительное фосфорилирование
3. Окислительно-восстановительные реакции в биохимии
  - Коферменты
  - Ферменты
  - Изменения в молекулах, которые происходят при ОВР
4. Гликолиз
  - Участники
  - Обратимые и необратимые реакции
  - ОВР и реакции субстратного фосфорилирования, макроэргические соединения в гликолизе
5. Глюконеогенез
  - Участники
  - Отличие и сходство с гликолизом
6. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Особенности фермента и его коферменты
7. ЦТК. Участники, ОВР
8. Дыхательная цепь о окислительное фосфорилирование
9. Гликоген: синтез, распад. Ферменты.
10. Пентозофосфатный путь
  - Стадии
  - нарушения
11. Регуляция метаболизма углеводов. Регуляция уровня глюкозы в крови: инсулин, глюкагон, адреналин

# **УГЛЕВОДЫ: ХИМИЯ И ФУНКЦИИ**

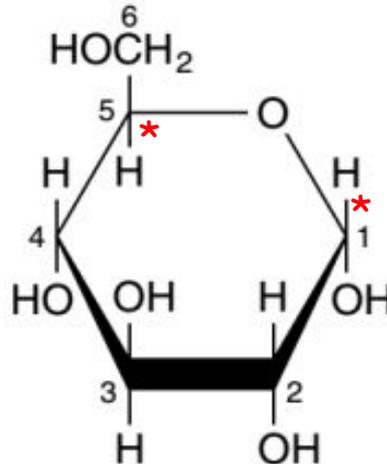
# По химической структуре:

1. Многоатомные спирты, содержащие альдегидную (альдозы, альдосахара) или кетогруппу (кетозы, кетосахара)
  2. Углеводы также делятся на группы в зависимости от количества атомов углерода:
    - триозы (3C)
    - тетрозы (4C)
    - пентозы (5C)
    - гексозы (6C), и т.д.
  3. С другой стороны, молекулы углеводов могут объединяться друг с другом, образуя еще более сложные молекулы. Поэтому есть еще один параметр, по которому классифицируют углеводы:
    - Моносахариды – не гидролизуются (распадаются) с образованием более простых углеводов)
    - дисахариды – гидролизуются с образованием двух более простых углеводов
    - полисахариды – гидролизуются с образованием большого количества более простых углеводов
  4. Форма молекулы: линейная или циклическая. Линейная молекула углевода может замыкаться в кольцо, при этом альдегидная или кетогруппа будут реагировать с одной из гидроксильных групп. В зависимости от того, сколько атомов входят в кольцо (чаще всего 5 или 6), такие формы называют:
    - Пиранозная (6 атомов в кольце: 1 атом О и 5 атомов С)
    - Фуранозная (5 атомов в кольце: 1 атом О и 4 атома С)
- Таким образом, каждый углевод можно охарактеризовать по 4 параметрам

# Пример: разные способы охарактеризовать глюкозу (с точки зрения ее химической структуры)



Глюкоза в линейной форме

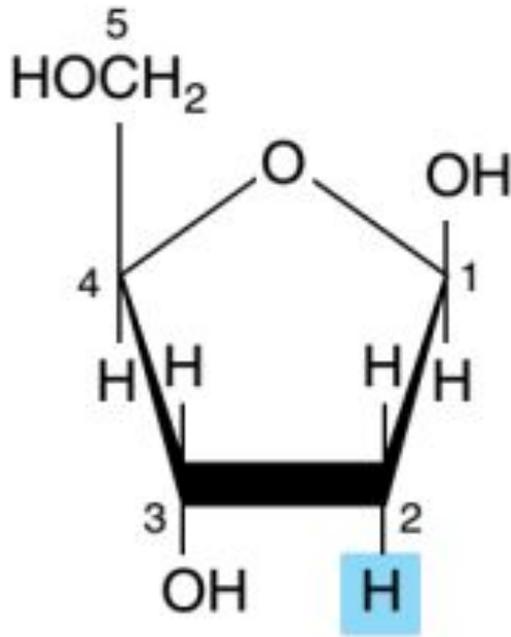


Глюкоза в циклической форме (пираноза)

1. Альдоза
2. Гексоза
  - Если объединить 1-й и 2-й признаки в одно название – получим, что глюкоза – это **альдогексоза**
3. Моносахарид
4. Есть циклическая форма – пираноза
  - Аналогично можно охарактеризовать остальные моносахариды
  - \* Атомы С, которые соединяются через кислород в циклической форме

# **НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ УГЛЕВОДЫ**

# Важные моносахариды: рибоза, дезоксирибоза



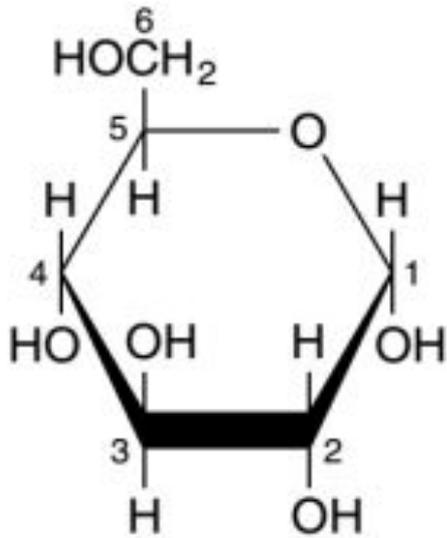
дезоксирибоза

Это пример  
фуранозной формы  
углеводов

- Рибоза, дезоксирибоза: входит в состав нуклеозидов, нуклеотидов, нуклеиновых кислот (ДНК, РНК) и коферментов (НАД, НАДФ, ФАД, КоА, кобаламин)

# Важные моносахариды: глюкоза

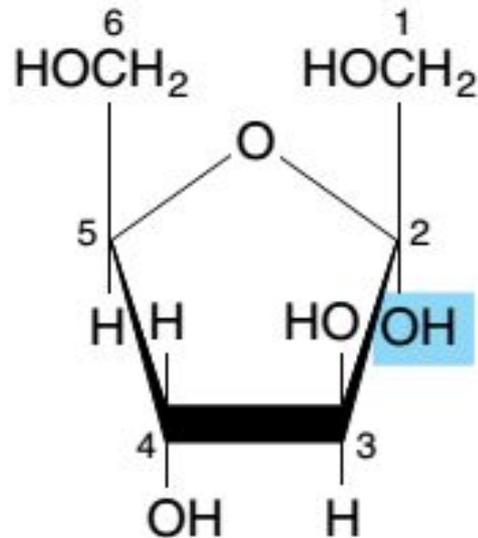
Глюкоза:



- основной источник энергии
- предшественник всех других углеводов
- входит в состав гликопротеинов

# Важные моносахариды: фруктоза

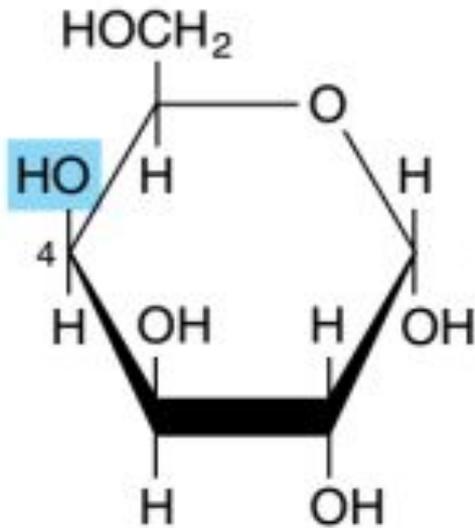
## Фруктоза



- источник энергии
- может превращаться в глюкозу

# Важные моносахариды: галактоза

## Галактоза

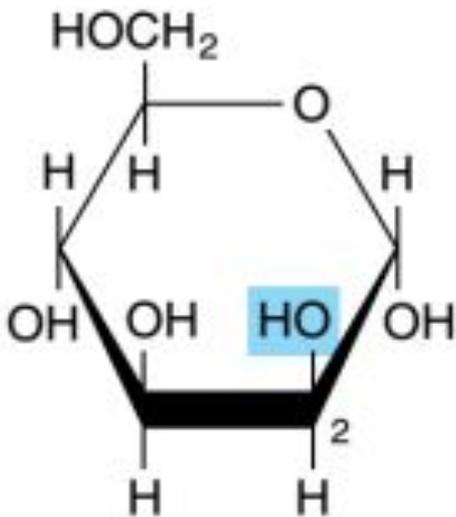


- источник энергии
- входит в состав лактозы – молочного сахара
- входит в состав гликопротеинов

# Важные моносахариды: манноза

## Манноза

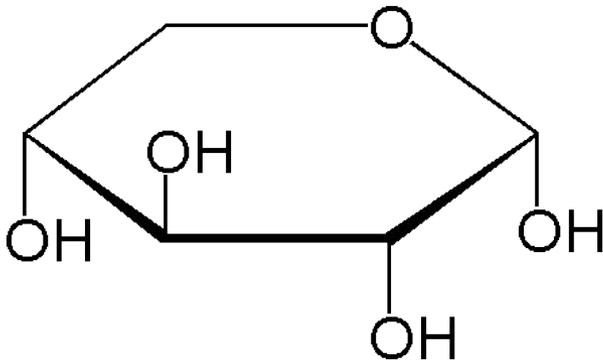
- ВХОДИТ В СОСТАВ  
гликопротеинов



# Важные моносахариды: ксилоза

## Ксилоза

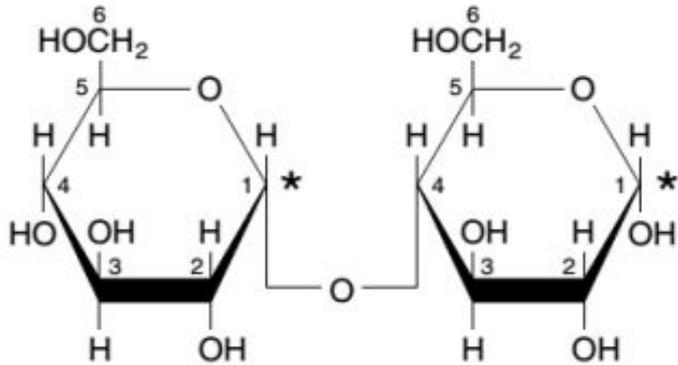
- ВХОДИТ В СОСТАВ гликопротеинов (гепарансульфат, хондроитинсульфат)



# Важные дисахариды: мальтоза

## Мальтоза

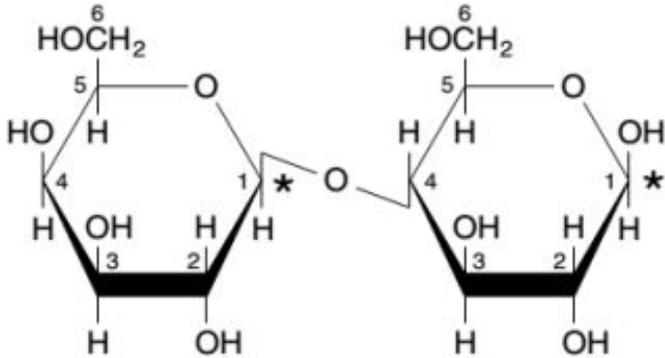
- глюкоза + глюкоза
- образуется в результате расщепления крахмала в кишечнике
- гидролизуется ферментом мальтазой ТОЛЬКО в кишечнике



# Важные дисахариды: лактоза

Лактоза (молочный сахар)

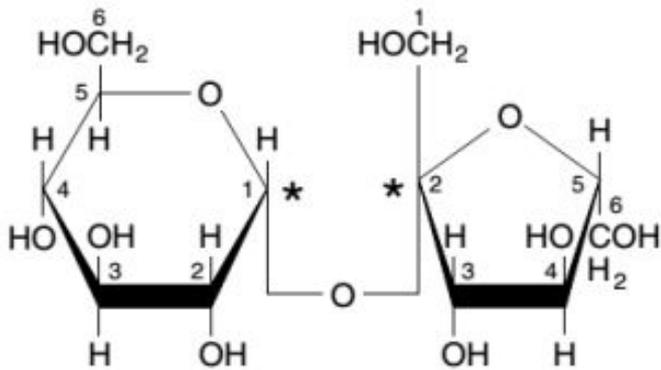
- галактоза + глюкоза
- содержится в молоке
- гидролизуется ферментом лактазой только в кишечнике
- недостаточность лактазы вызывает непереносимость лактозы



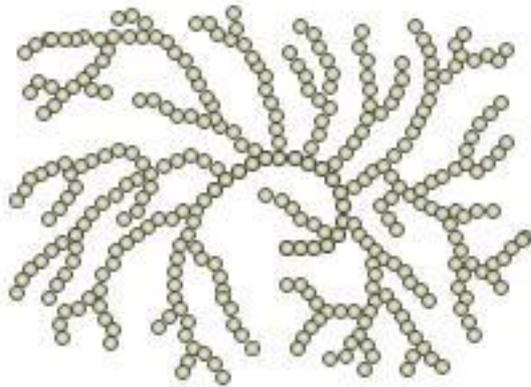
# Важные дисахариды: сахароза

сахароза

- глюкоза + фруктоза
- содержится в растениях
- гидролизуется ферментом сахарозой только в кишечнике



# Важные полисахариды: гликоген и крахмал



Каждый кружок - молекула  
глюкозы

Гликоген (крахмал у растений)

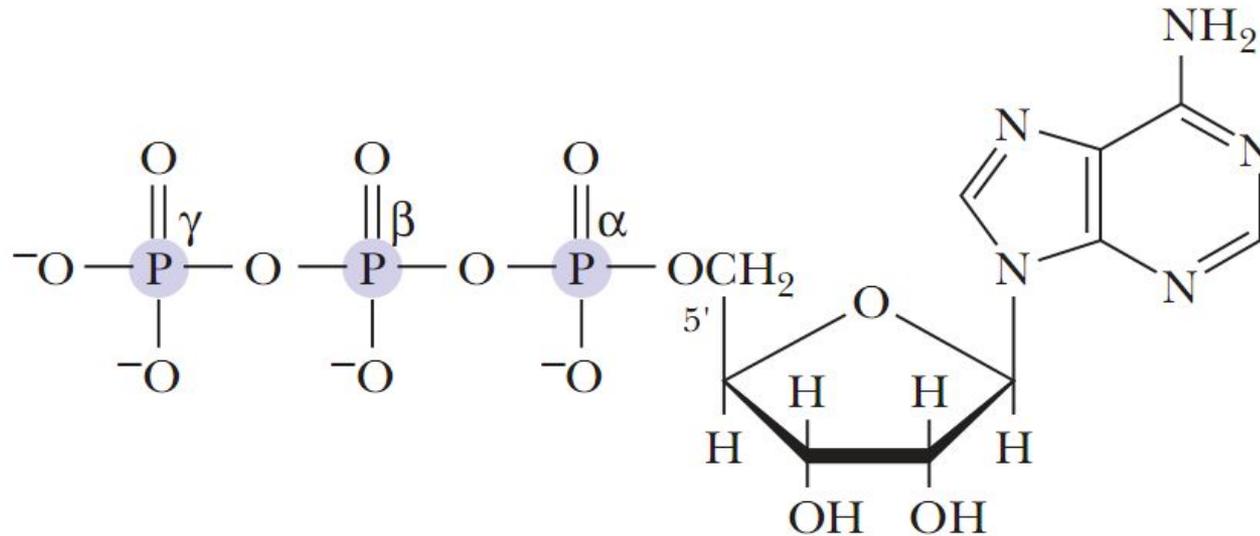
- состоит из глюкозы
- основная запасная форма углеводов
- запасается в печени и мышцах (наибольшее содержание)
- гликоген печени распадается с образованием глюкозы, которая затем идет в кровь (функция – поддержание уровня глюкозы в крови)
- гликоген мышц распадается с образованием глюкозы, которая используется самими мышцами для работы
- разветвленный, содержит 2 типа связей: 1-4 (на линейных участках) и 1-6 (в точках ветвления) гликозидные связи

# Переваривание углеводов

- Сахараза, мальтаза и лактаза – ферменты класса гидролаз, которые расщепляют соответствующие дисахариды до моносахаридов. Содержатся только в тонком кишечнике. Поэтому расщепление дисахаридов до моносахаридов происходит только в тонком кишечнике
- Амилаза – фермент, расщепляющий крахмал и гликоген при переваривании в кишечнике
- Амилаза есть и в слюне, но она работает недолго, так как пища быстро попадает в желудок, и амилаза инактивируется

**АТФ И ЭНЕРГИЯ**

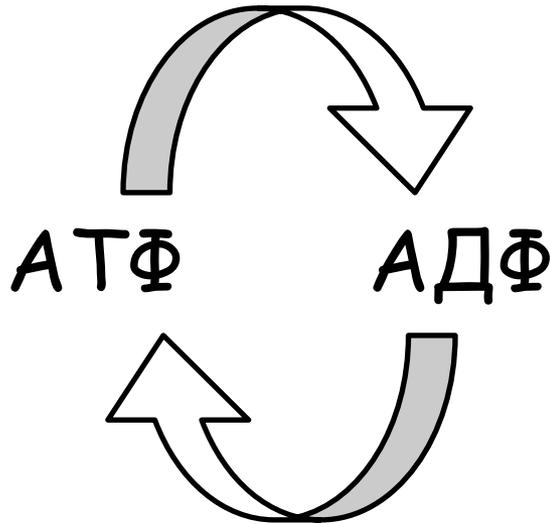
# АТФ: источник энергии для биохимических процессов



- По химической структуре АТФ является нуклеотидом:  
аденин (азотистое основание) + рибоза (углевод) + три фосфата
- Когда требуется использовать энергию, от АТФ может отщепляться один ( $\gamma$ ) или два ( $\gamma$  и  $\beta$ ) концевых фосфата
- В результате образуется АДФ (аденозиндифосфат) или АМФ (аденозинмонофосфат)

# Распад и синтез АТФ

Распад АТФ (расход энергии) при мышечной работе, синтезе сложных веществ из простых, транспорте веществ через мембраны



Синтез АТФ (получение энергии): фосфорилирование АДФ - присоединение фосфата к АДФ

- Распад АТФ в процессах, требующих затраты энергии
  - представляет собой отщепление фосфата от АТФ, или гидролиз
  - Происходит при мышечной работе, синтезе сложных веществ из простых, транспорте веществ через мембраны
- Синтез АТФ (получение энергии)
  - Представляет собой фосфорилирование АДФ, то есть присоединение одного фосфата
  - Происходит при распаде сложных веществ до более простых в результате окисления
  - В конечном итоге, именно окисление органических веществ является процессом, который позволяет синтезировать АТФ
  - В то же время, чисто с технической точки зрения, любой процесс получения энергии должен привести к фосфорилированию АТФ, то есть окисление и фосфорилирование должны быть сопряжены

# Существует всего 2 способа синтеза АТФ (т.е. фосфорилирования АДФ)

## 1. Субстратное фосфорилирование\*

- Сначала образуется **органическая молекула, содержащая фосфатную группу**, которую можно легко перенести на АДФ с образованием АТФ (фосфорилирование)
- Такое промежуточное соединение называется **макроэргическое**, или соединение с высоким потенциалом переноса фосфатной группы
- Макроэргические вещества:
  - все нуклеотидтрифосфаты (НТФ и дНТФ)
  - 1,3-бисфосфоглицерат (1,3-БФГ)
  - фосфоенолпируват (ФЕП)
  - креатинфосфат (фосфокреатин)
  - сукцинил-КоА
  - ацетил-КоА
- Встречается **в нескольких** метаболических процессах: в гликолизе, ЦТК, гликогенолизе
- **Не требует  $O_2$** , **быстрый** процесс, дает

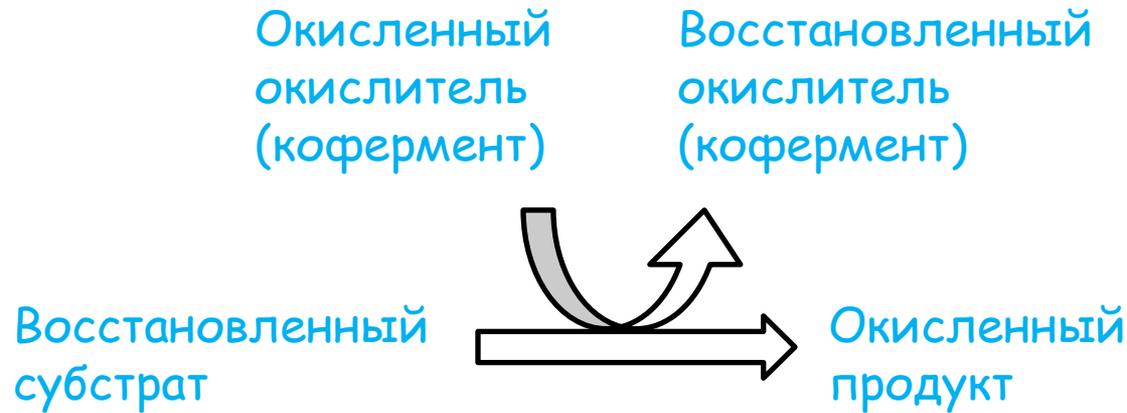
## 2. Окислительное фосфорилирование\*

- Присоединение **неорганического фосфата** к АДФ с образованием АТФ
- Всегда происходит **в митохондриях** – **только один фермент** (АТФсинтаза) способен катализировать окислительное фосфорилирование
- **Требует  $O_2$** , **медленный** процесс, дает **много энергии** (основной способ получения энергии клетками)

\* если совсем точно, то «субстратное фосфорилирование **АДФ**» и «окислительное фосфорилирование **АДФ**» но «АДФ» всегда пропускают, как само собой разумеющееся, так как в 99% случаев речь идет именно об АДФ

# **ОКИСЛИТЕЛЬНО- ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (ОВР)**

# Общая схема ОВР: восстановленный субстрат отдает электроны окисленному окислителю



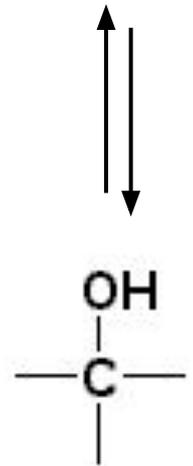
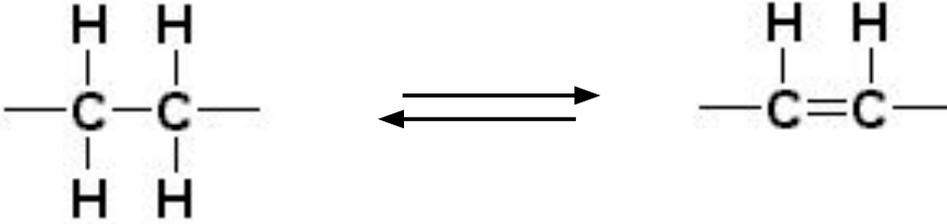
- Реакция может быть обратимой
- Реакция катализируется ферментом
- В зависимости от типа особенностей реакции, ферменты могут называться:
  - оксидазы
  - дегидрогеназы
  - гидроксилазы
  - редуктазы
  - оксигеназы
  - цитохромы

# ОВР (окислительно-восстановительные реакции в биохимии)

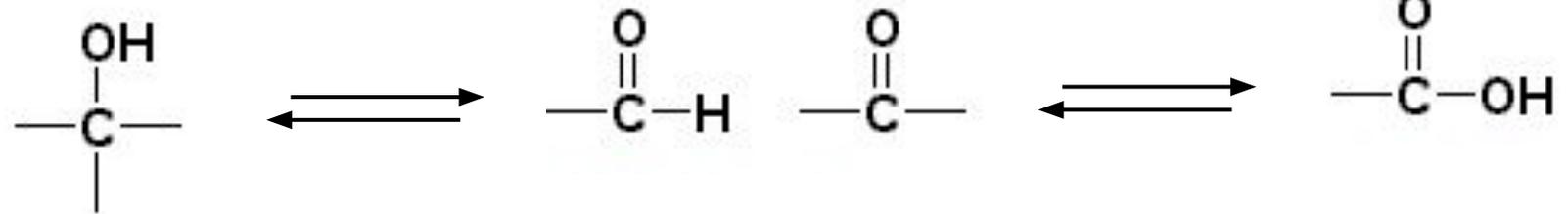
- В качестве одного из участников реакции часто выступает кофермент, принимающий или отдающий электроны
- Распространенные коферменты (окисленная / восстановленная формы)
  - НАД<sup>+</sup>/НАДН
  - НАДФ<sup>+</sup>/НАДФН
  - ФАД/ФАДН<sub>2</sub>
  - ФМН/ФМНН<sub>2</sub>
  - Н<sub>4</sub>-БП (тетрагидробиопетрин) / Н<sub>2</sub>-БП
  - металлы

# Примеры ОВР

Самый  
восстановленный



Самый  
окисленный



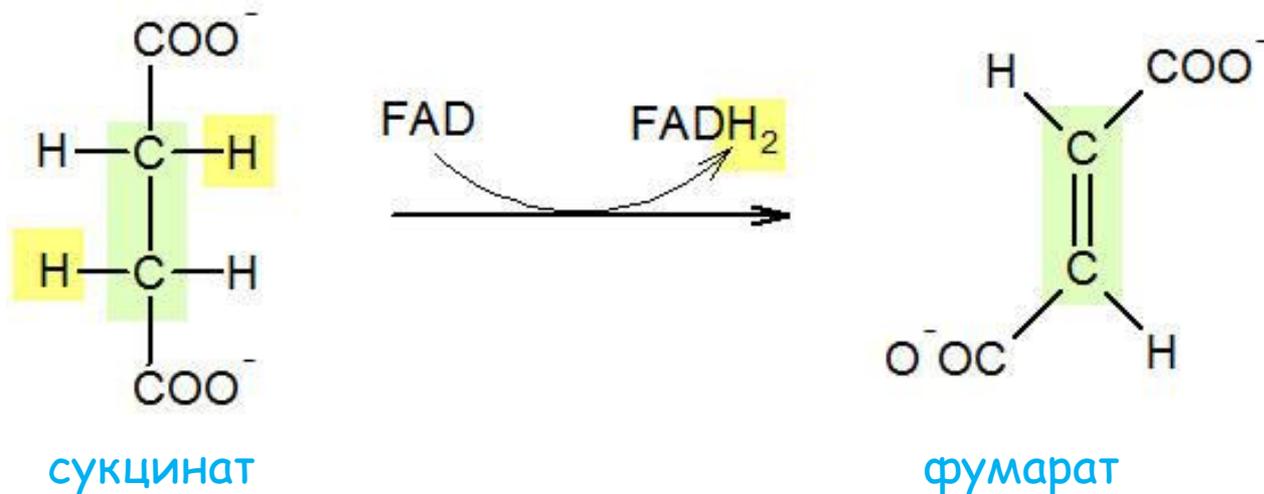
ОКИСЛЕНИЕ



ВОССТАНОВЛЕНИЕ



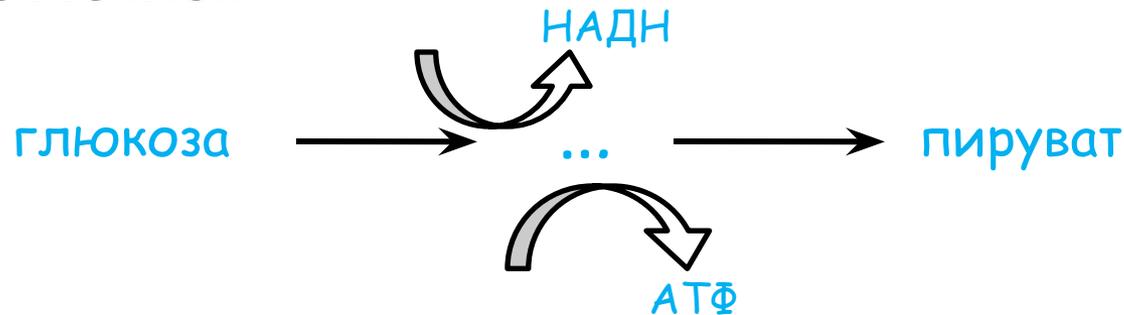
# Конкретный пример (из ЦТК)



- Сукцинат окисляется до фумарата
- ФАД восстанавливается до ФАДН<sub>2</sub>
- В этом примере сукцинат – восстановленный субстрат. Он превращается в фумарат, который является более восстановленным (см. предыдущий слайд)
- Окисленная форма кофермента ФАД выступает окислителем, забирая электроны и Н у сукцината. ФАДН<sub>2</sub> – это восстановленная форма кофермента
- В других реакция ФАДН<sub>2</sub> будет участвовать уже как восстановитель. В них он будет способен отдать электроны более сильным окислителям

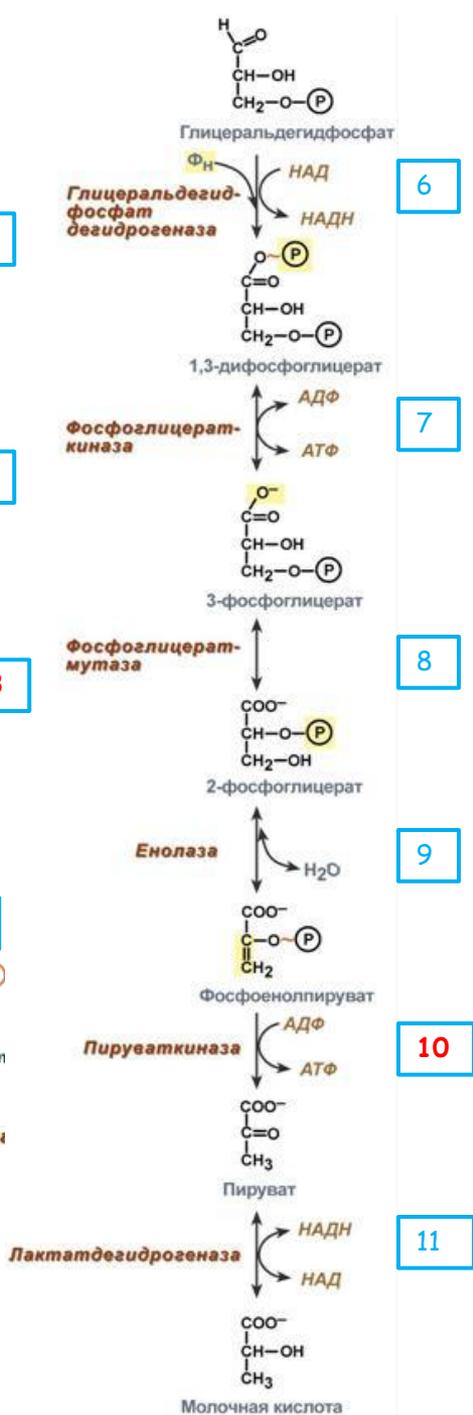
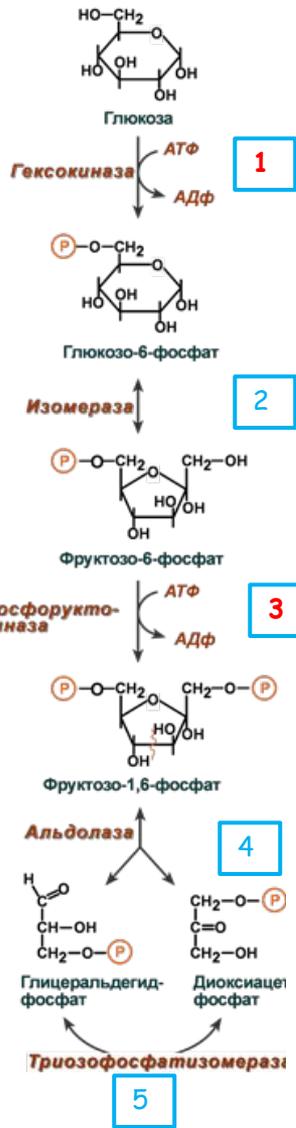
**ГЛИКОЛИЗ**

- Схема:



- Функции

- энергетическая
- промежуточные метаболиты гликолиза используются в синтезе аминокислот и липидов
- Внутриклеточная локализация: цитозоль
- Тканевая локализация: все ткани



- 1-ю реакцию могут катализировать 2 фермента, в зависимости от ткани: гексокиназа (все ткани) или глюкокиназа (только печень)
- 11-я реакция происходит, когда нет O<sub>2</sub> (анаэробный гликолиз). Нужна для окисления НАДН и образования НАД<sup>+</sup>, который используется в 6-й реакции.
- Если O<sub>2</sub> есть, то окисление НАДН происходит в дыхательной цепи в митохондриях
- Необратимые реакции (они же регуляторные = ключевые = скорость-лимитирующие = аллостерические) катализируются ферментами:
  - 1 – гексокиназа/глюкокиназа
  - 3 – фосфофруктокиназа
  - 10 – пируваткиназа
- В процессе гликолиза из образуются два макроэргических вещества, которые используются для фосфорилирования АДФ:
  - 1,3-БФГ (1,3-бисфосфоглицерат)
  - ФЕП (фосфоенолпируват)
- Реакции, в которых фосфат с этих веществ переносится на АДФ, являются реакциями субстратного фосфорилирования (7-я и 10-я)
- В 4-й реакции (альдолазная) из 6-углеродного соединения (фр-1,6-бисФ) образуются два 3-углеродных соединения (ГАФ и ДАФ). В 5-й реакции ДАФ превращается в ГАФ. Поэтому в следующую, 6-ю реакцию, вступает 2 молекулы ГАФ (хотя реакции расписываются только для одной, потому что они одинаковые)
- В ходе гликолиза образуются 4 молекулы АТФ, но 2 тратятся в 1-й и 3-й реакциях. Поэтому чистый выход гликолиза – 2 молекулы АТФ

# Гликолитическая оксидоредукция, или почему есть аэробный и анаэробный гликолиз

Схема использования НАД<sup>+</sup> и восполнения его запасов при анаэробном гликолизе:



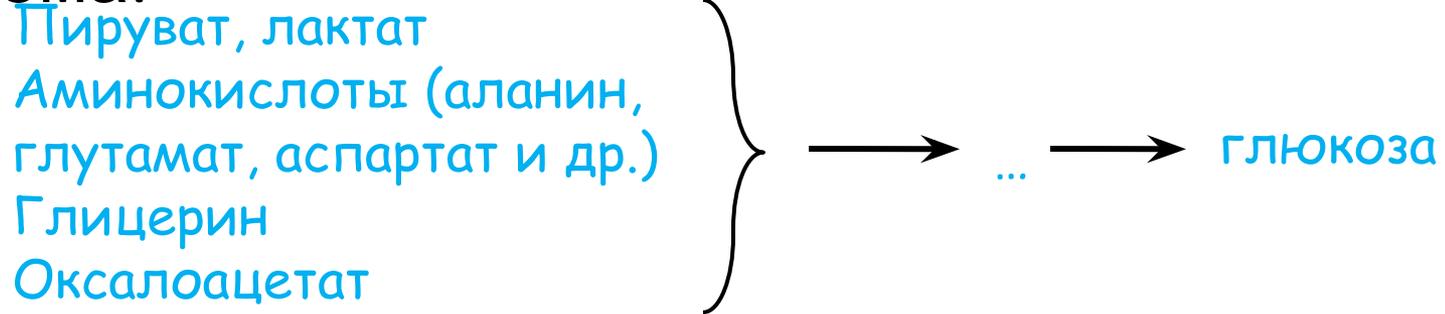
- 6-я реакция окислительно-восстановительная
  - Фермент: глицеральдегидфосфатдегидрогеназа
  - Кофермент: НАД (из вит. РР)
- В этой реакции альдегид (глицеральдегид-3-фосфат) превращается в кислоту (1,3-бисфосфоглицериновая кислота)
- В качестве окислителя используется кофермент НАД<sup>+</sup>, который восстанавливается до НАДН
- Таким образом, необходимым условием для протекания гликолиза является еще и наличие НАД<sup>+</sup> в цитозоле. По мере того, как клетка использует глюкозу, в цитозоле снижается и количество НАД<sup>+</sup>
- Поэтому гликолиз остановится, если НАДН не будет обратно превращаться в НАД<sup>+</sup>

- Для этого превращения есть два способа, которые работают в зависимости от наличия или отсутствия кислорода
  1. Если O<sub>2</sub> есть, то окисление НАДН происходит в дыхательной цепи в митохондриях. В этом случае гликолиз заканчивается пируватом и называется **аэробным**
  2. Если O<sub>2</sub> нет, то в гликолизе появляется дополнительная 11-я реакция. В ней пируват превращается в лактат, а в качестве кофермента используется НАДН, который превращается в НАД<sup>+</sup>. Таким образом, в этом случае гликолиз заканчивается лактатом (молочная кислота) и называется **анаэробным**
- **Когда в клетке создаются анаэробные условия:**
  - в начале мышечной работы, когда мышца еще плохо снабжается кровью (следовательно, кислородом). Например, анаэробные нагрузки – спринт или поднятие тяжестей
  - При ишемии, когда сосуд, питающий орган, закупоривается тромбом или атеросклеротической бляшкой
- **Когда в клетке создаются аэробные условия:**
  - Длительно работающая мышца. Например, аэробные нагрузки – бег на длинные дистанции

**ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ**

- Глюконеогенез - синтез глюкозы из неуглеводных предшественников («субстратов глюконеогенеза»)

- Схема:

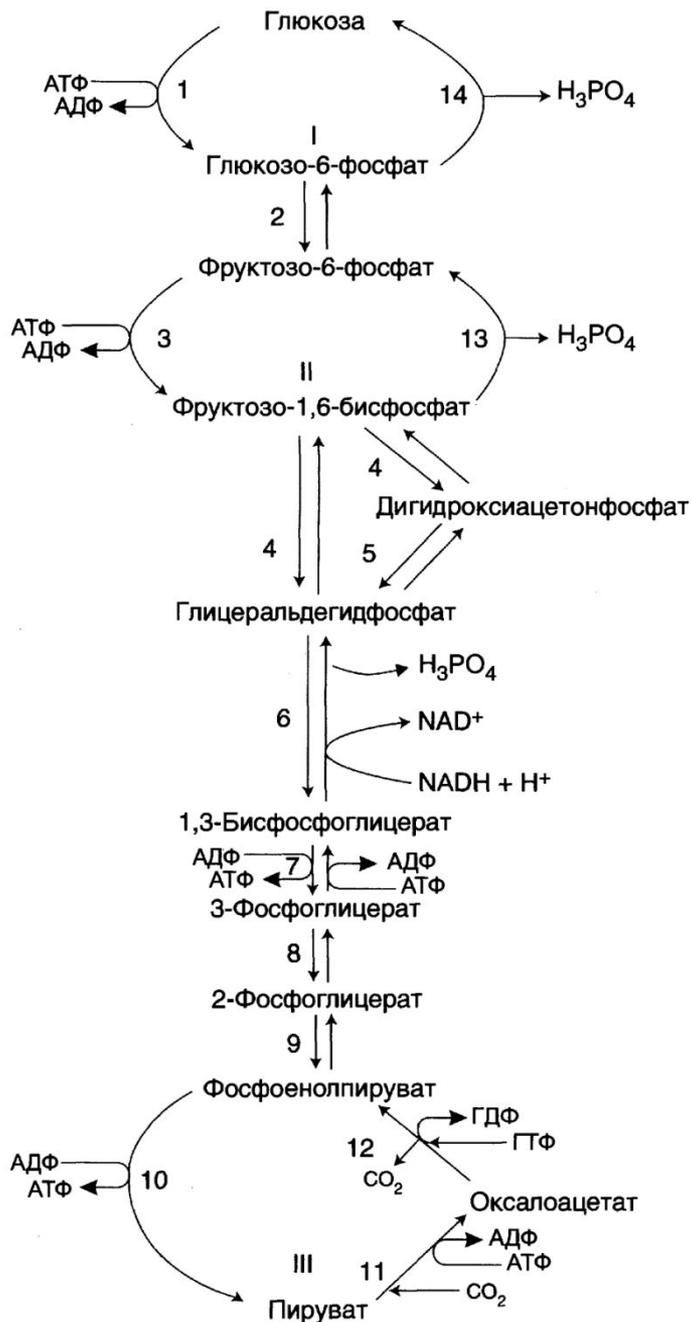


- Функции:

- поддержание концентрации глюкозы в крови в перерывах между приемами пищи и при голодании
- получение глюкозы для дальнейшего синтеза из нее других углеводов (фруктозы, галактозы)

- Внутриклеточная локализация: цитозоль и митохондрии клеток печени

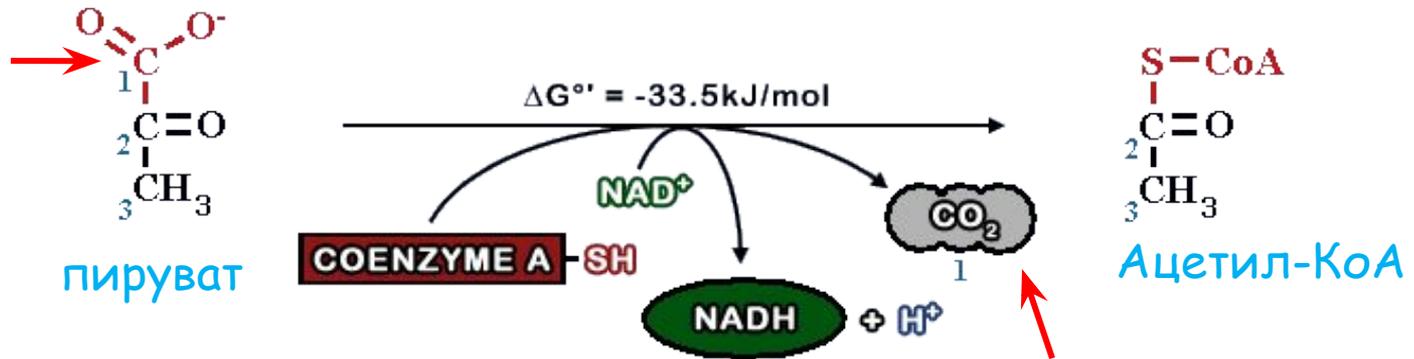
- Тканевая локализация: только в печени



- На схеме показана последовательность гликолиза (сверху вниз) и глюконеогенеза (снизу вверх)
- На схеме:
  - Реакции 1 – 10: гликолиз (соответствующие ферменты см. на слайде про гликолиз)
  - Реакции 11, 12, 9 – 4, 13, 2, 14: глюконеогенез
- **Метаболиты.** При глюконеогенезе образуются все те же самые метаболиты, что и при гликолизе (т.е. все метаболиты гликолиза участвуют в глюконеогенезе), только в обратном порядке, начиная с пирувата. Новый метаболит, которого нет в гликолизе - оксалоацетат
- **Ферменты.** Участвуют все ферменты гликолиза, которые катализируют обратимые реакции. Кроме них есть четыре дополнительных фермента, для катализа тех реакций, которые в гликолизе необратимы:
  - пируваткарбоксилаза (биотин в качестве кофермента) и ФЕПкарбоксикиназа вместо пируваткиназы (то есть для превращения пирувата в ФЕП нужны две реакции, а не одна)
  - фруктозо-1,6-бисфосфатаза вместо фосфофруктокиназы
  - глюкозо-6-фосфатаза вместо гексокиназы/глюкокиназы
- **Коферменты:**
  - НАД (из вит. РР) – в реакции 6 (фермент глицеральдегидфосфатдегидрогеназа)
  - Биотин (вит. Н) – в реакции 11, фермент пируваткарбоксилаза
- **Затраты энергии:** 4 молекулы АТФ (в реакции 12 тратится ГТФ, что эквивалентно АТФ)
- Для синтеза глюкозы нужно 2 молекулы пирувата, так как в реакции 4 (альдолаза) нужно соединить ДАФ и ГАФ, чтобы получилась фруктозо-1,6-

**ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ  
ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ  
ПИРУВАТА**

- Схема



- Функции:

- энергетическая
- связь между гликолизом и ЦТК

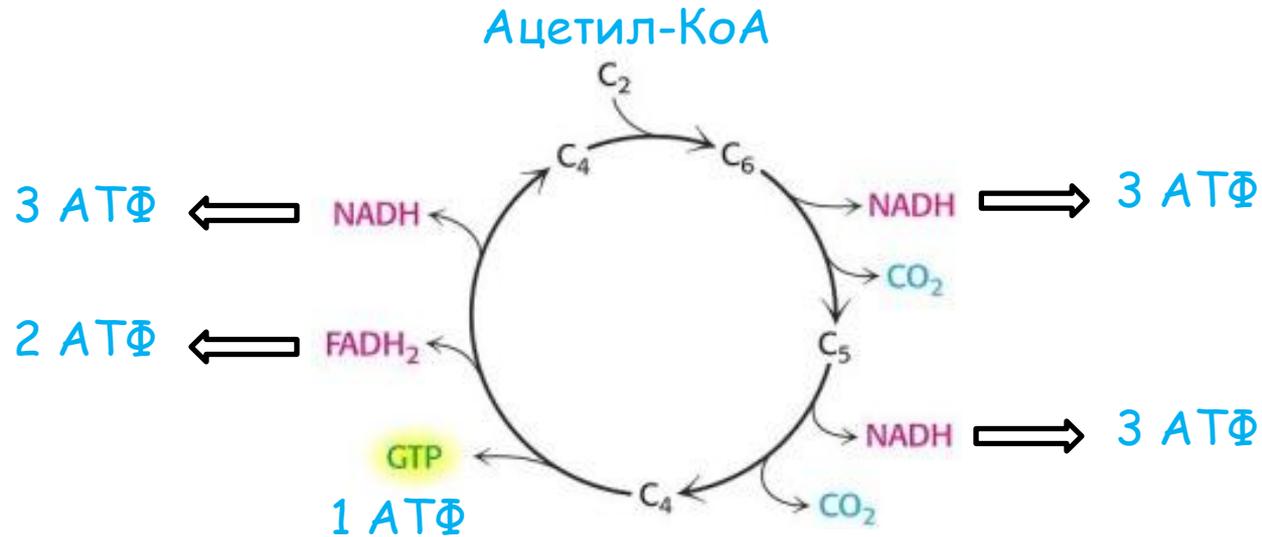
- Внутриклеточная локализация: митохондрии

- Тканевая локализация: все ткани, в которых есть митохондрии

- В результате реакции от пирувата отщепляется карбоксильная группа, которая уходит в форме  $\text{CO}_2$ . Оставшиеся два атома углерода (ацетат, т.е. уксусная кислота) присоединяются к коферменту А. В результате получается ацетил-КоА
- Фермент: пируватдегидрогеназный комплекс
- Состоит из 3 ферментов и включает в себя 5 коферментов:
  - ТПФ(тиаминпирофосфат), из витамина В1 (тиамин)
  - Липоевая кислота
  - КоА (кофермент А), из витамина В3 (пантотеновая кислота)
  - ФАД (флавинадениндинуклеотид), из витамина В2 (рибофлавин)
  - НАД (никотинамидадениндинуклеотид), из витамина РР (никотиновая кислота)
- Для работы ферментного комплекса необходимы все коферменты. Без любого из них работа останавливается
- В частности, недостаточность тиамин (при алкоголизме) приводит к тому, что пируват не превращается в ацетил-КоА. Следовательно, становится невозможным дальнейшее получение энергии из пирувата (в конечном счете, из глюкозы, так как основным источником пирувата является глюкоза), клетка переходит на другие источники энергии (липиды). Пируват не может образоваться внутри клеток

# **ЦИКЛ КРЕБСА (ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ)**

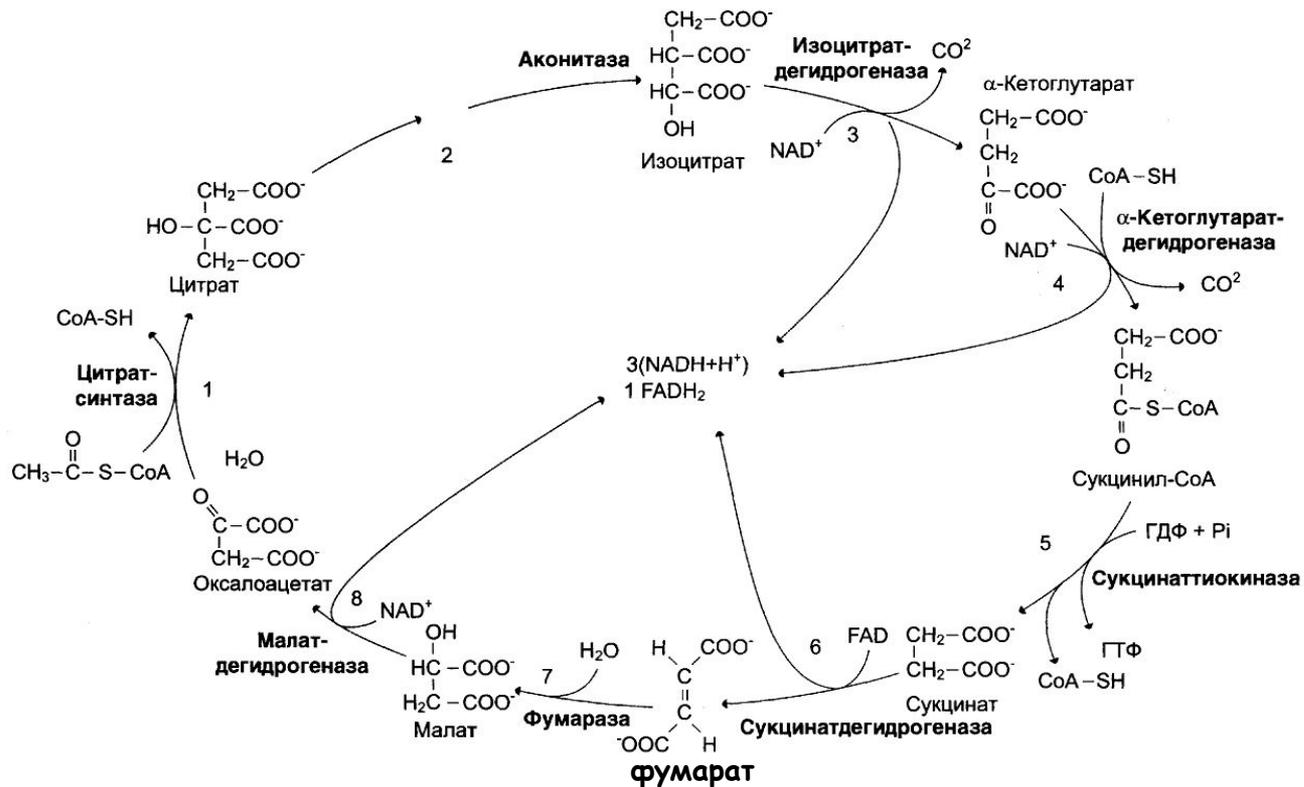
- Схема:



- Функции:

- Энергетическая
- Связь метаболизма аминокислот, углеводов и липидов
- Внутриклеточная локализация: матрикс митохондрий
- Тканевая локализация: все клетки, в которых есть митохондрии

# Метаболиты и ферменты ЦТК

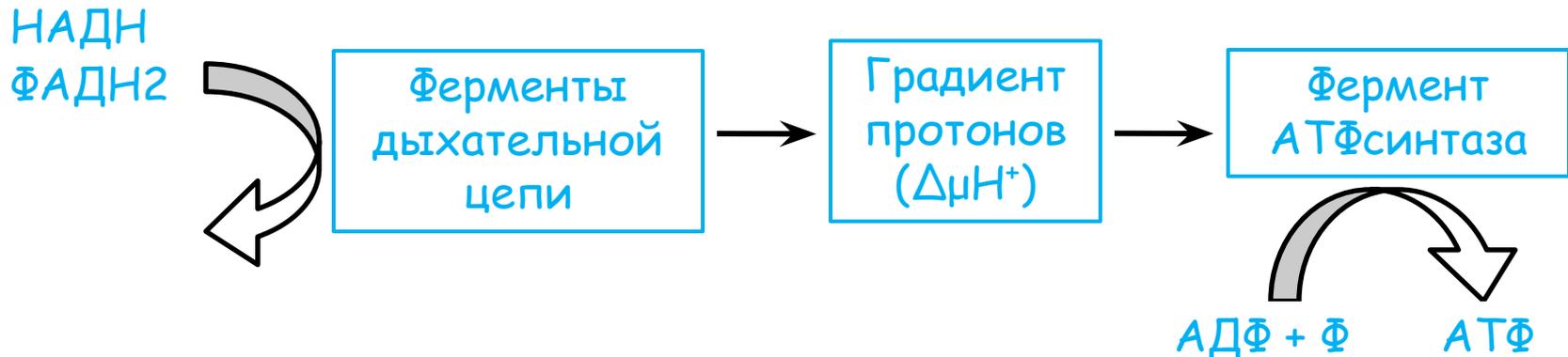


- 2 атома С входят в цикл в форме ацетил-КоА (реакция 1)
- 2 атома С покидают цикл в форме CO<sub>2</sub> (реакции 3 и 4)
- Взамен образуются 3 НАДН, 1 ФАДН<sub>2</sub> и 1 ГТФ
- Реакция 4 по смыслу аналогична окислительному декарбоксилированию пирувата. Для нее требуются все те же самые витамины и коферменты. Кетоглутаратдегидрогеназа похожа по структуре на пируватдегидрогеназу
- Реакция 5 (превращение сукцинил-КоА в сукцинат) – реакция субстратного фосфорилирования ГДФ.

- Реакции 1, 3 и 4 – регуляторные, они же являются необратимыми
- Все остальные реакции – обратимые
- Сукцинатдегидрогеназа использует ФАД в качестве кофермента, т.е. этот фермент - флавопротеин. ФАД прочно связан с ферментом
- Чтобы получить АТФ из НАДН и ФАДН<sub>2</sub> нужна работа дыхательной цепи, то есть необходим O<sub>2</sub>
- В самом цикле непосредственно АТФ не образуется. Только 1 ГТФ может быть превращен в 1 АТФ без участия дыхательной цепи

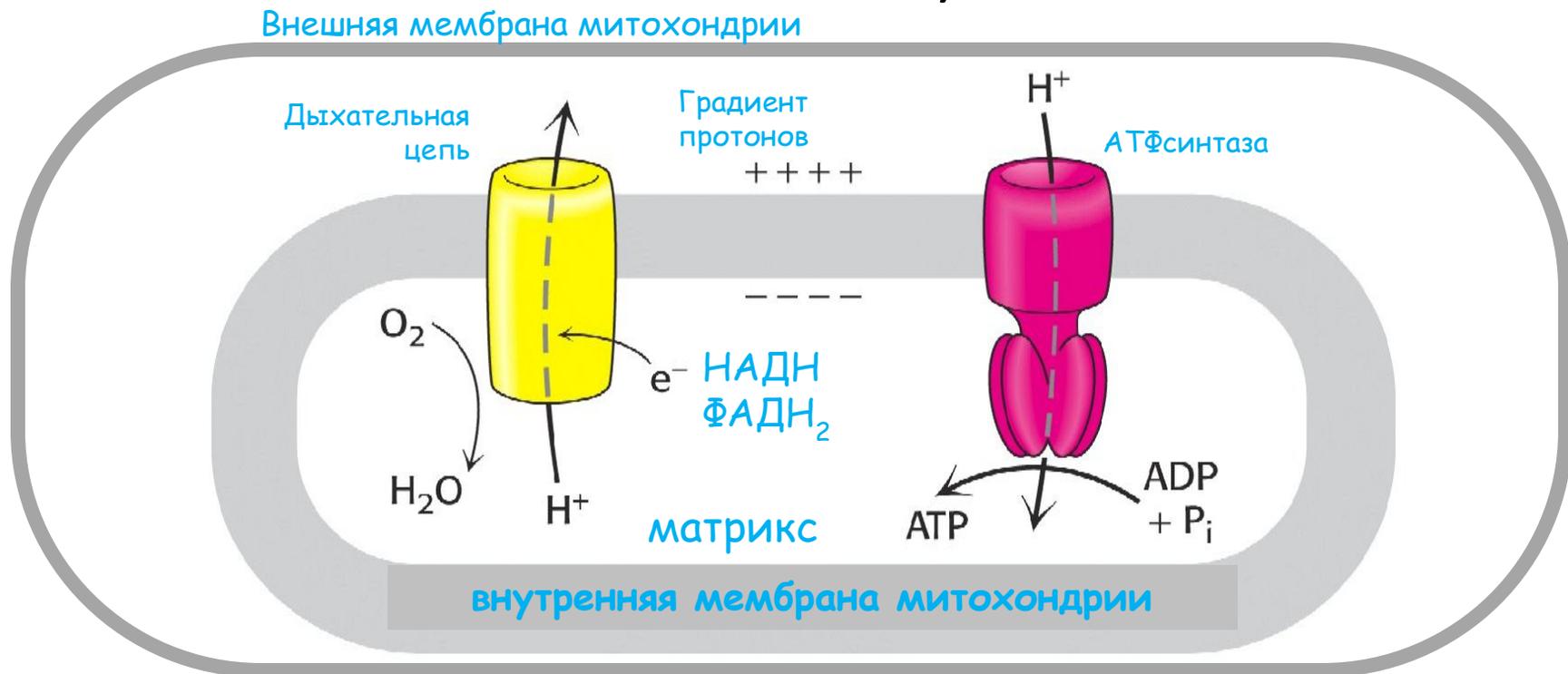
# **ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**

- Схема:



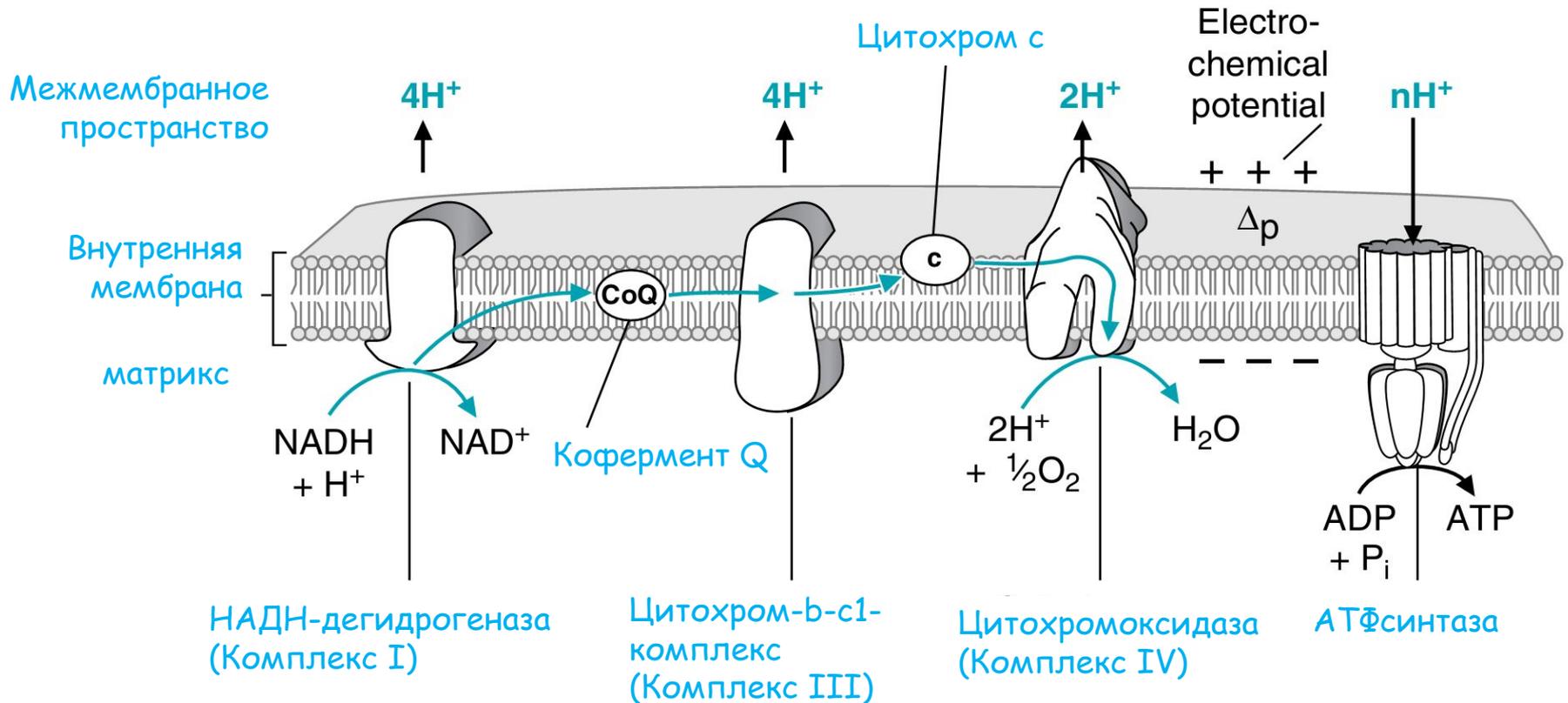
- Функция: энергетическая (большая часть АТФ синтезируется этим путем)
- Внутриклеточная локализация: митохондрии
- Тканевая локализация: все ткани, где есть митохондрии

# Общая схема синтеза АТФ (хемиосмотическая гипотеза Митчелла)



- Дыхательная цепь получает электроны от  $\text{НАДН}$  и  $\text{ФАДН}_2$  (т.е. она окисляет восстановленные формы этих коферментов)
- Конечным окислителем в этих реакциях является молекула  $\text{O}_2$ . Получается вода
- Одновременно с переносом электронов от  $\text{НАДН}$  и  $\text{ФАДН}_2$  на  $\text{O}_2$  происходит перенос протонов ( $\text{H}^+$ ) через внутреннюю мембрану митохондрии. Таким образом,  $\text{H}^+$  накапливаются в межмембранном пространстве митохондрии
- Накопившиеся протоны могли бы перейти обратно в матрикс, но этому мешает внутренняя мембрана митохондрии
- Фермент АТФсинтаза образует специальный канал для протонов, по которому они могут пройти обратно в матрикс
- Одновременно с переходом  $\text{H}^+$  в матрикс происходит синтез АТФ (окислительное фосфорилирование АЛФ)

# Цепь переноса электронов и АТФсинтаза



- В реальности дыхательная цепь состоит из нескольких белков, которые работают друг за другом и катализируют последовательные окислительно-восстановительные реакции, одновременно с этим перекачивая протоны из матрикса в межмембранное пространство
- Белками являются все участники, кроме кофермента Q (убихинон, Q10) – это липид, витаминоподобное вещество

# Подробное описание работы дыхательной цепи

Комплекс I окисляет НАДН и восстанавливается (и выкачивает протоны из матрикса)



Кофермент Q окисляет Комплекс I и восстанавливается



Комплекс III окисляет Кофермент Q и восстанавливается (и выкачивает протоны из матрикса)



Комплекс IV окисляет Комплекс III и восстанавливается (и выкачивает протоны из матрикса)

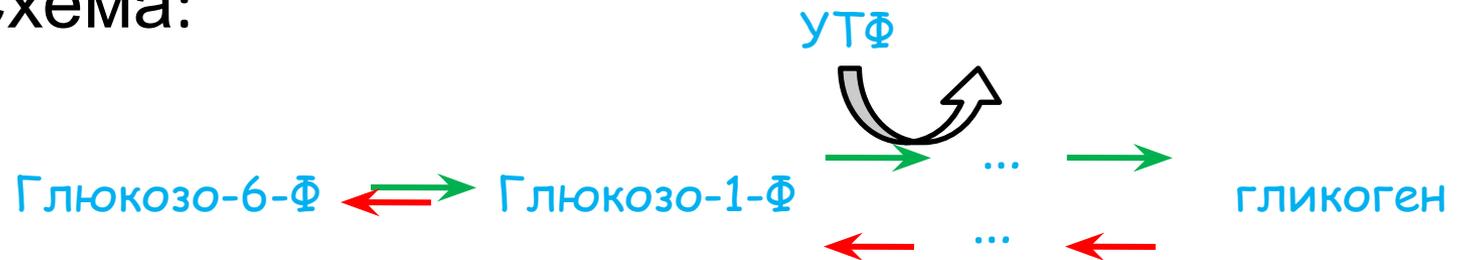


Кислород окисляет Комплекс IV и восстанавливается (образование  $H_2O$ ) (и выкачивает протоны из матрикса)

- Таким образом, каждый из участников передает электрон другому, который стоит в цепи переноса электронов после него
- После передачи электрона каждый участник снова готов принять еще электроны

# **ГЛИКОГЕН: СТРУКТУРА, СИНТЕЗ, РАСПАД**

- Схема:



- Функция:

- Запасание энергии (синтез гликогена)
- Получение энергии и поддержание постоянной концентрации глюкозы в крови (распад гликогена)

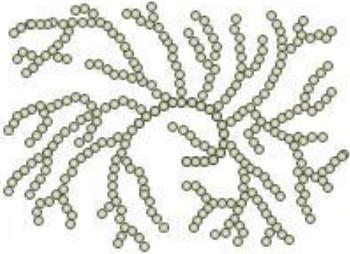
- Внутриклеточная локализация: цитозоль

- Тканевая локализация: все ткани, в особенности:

- Мышцы (из гликогена образуется глюкозо-6-фосфат, который идет в гликолиз – используют гликоген как источник энергии для себя)
- Печень (из гликогена образуется глюкозо-6-фосфат, а потом – глюкоза, которая идет в кровь – поддержание концентрации глюкозы в крови)

# Гликоген: структура и особенности синтеза и распада

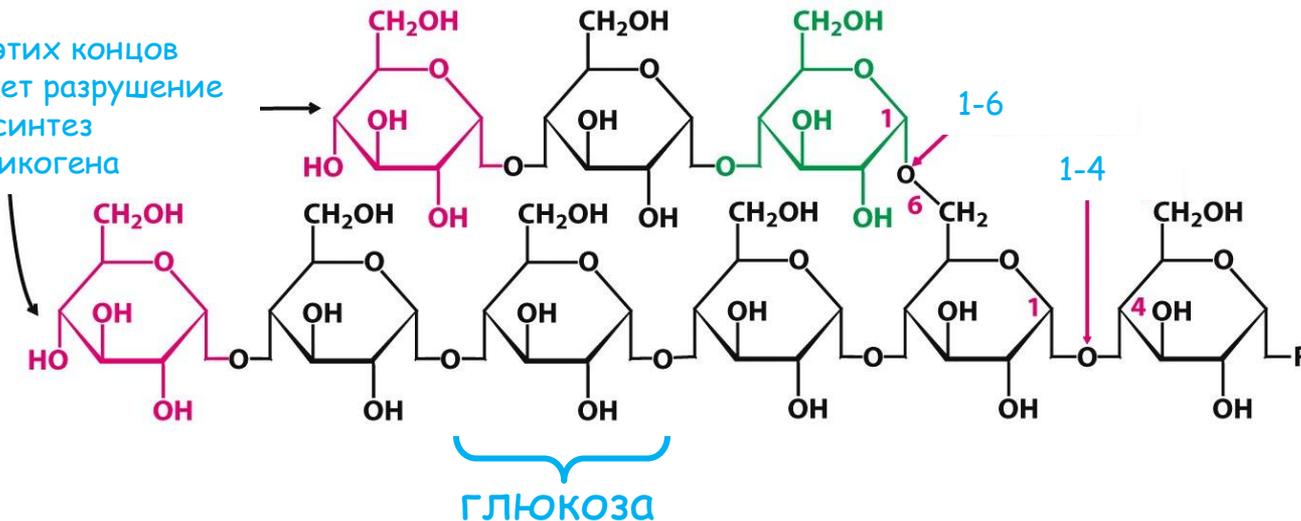
## форма молекулы:



- Молекула гликогена разветвленная, поэтому в его структуре есть два типа связей:
  - 1-4 гликозидные (точки ветвления)
  - 1-6 гликозидные (линейные участки)
- Когда гликоген синтезируется, необходимо минимум 2 фермента, которые будут катализировать образование связей этих двух типов. Эти ферменты:
  - Гликогенсинтаза (1-4 связи)
  - Ветвящий фермент (1-6 связи)
- Аналогично, при распаде гликогена, нужно минимум 2 фермента, которые будут катализировать разрыв связей этих двух типов
  - Гликогенфосфорилаза (1-4 связи)
  - Деветвящий фермент (1-6 связи)

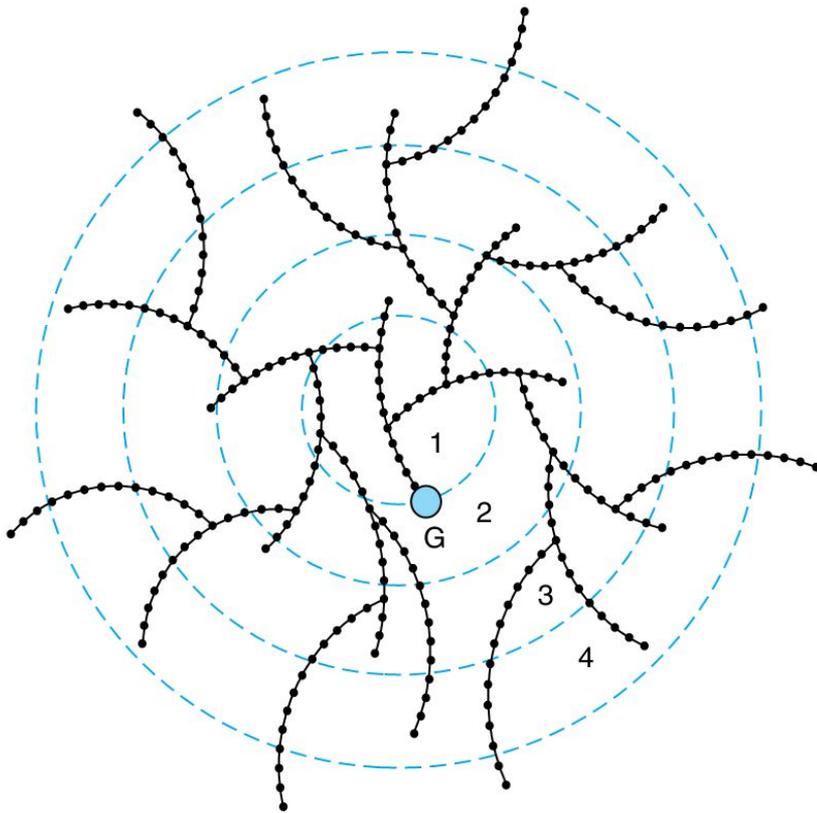
## Подробная структура небольшого участка этой молекулы:

С этих концов идет разрушение и синтез гликогена



- Разрушение и рост молекулы всегда происходят с ее концов, и никогда с середины
- Благодаря тому, что концов у молекулы много, рост и разрушение происходит одновременно со всех концов. Следовательно, это происходит быстро

# В пространстве молекула гликогена похожа на сферу (гранулы гликогена)



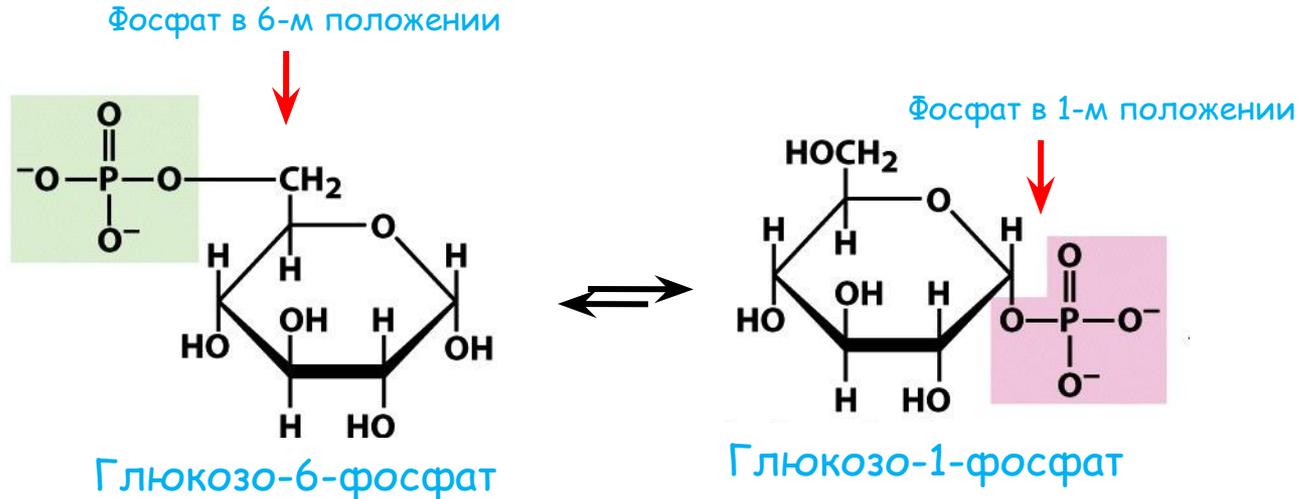
- Ветви гликогена в гранулах уложены в 12 слоев
- На рисунке схематично показаны границы 4 внутренних слоев
- Когда размер молекулы гликогена меняется, фактически изменяется количество слоев
  - Когда гликоген распадается, это означает, что уменьшается количество слоев в грануле
  - Когда гликоген синтезируется, это означает, что увеличивается количество слоев в грануле
- В то же время, в организме постоянно образуются новые гранулы гликогена и исчезают старые, но эти процессы мы не рассматриваем

# Этапы синтеза гликогена

- В клетке всегда существуют небольшие молекулы гликогена, имеющие несколько веточек, которые можно удлинять (откуда берутся они, мы не обсуждаем). Поэтому мы не говорим о синтезе молекулы гликогена «с нуля», а говорим об удлинении существующих молекул
1. Синтез глюкозо-1-фосфата
  2. Активация глюкозы (синтез УДФ-глюкозы)
  3. Удлинение молекулы гликогена
  4. Ветвление молекулы гликогена

# Синтез гликогена

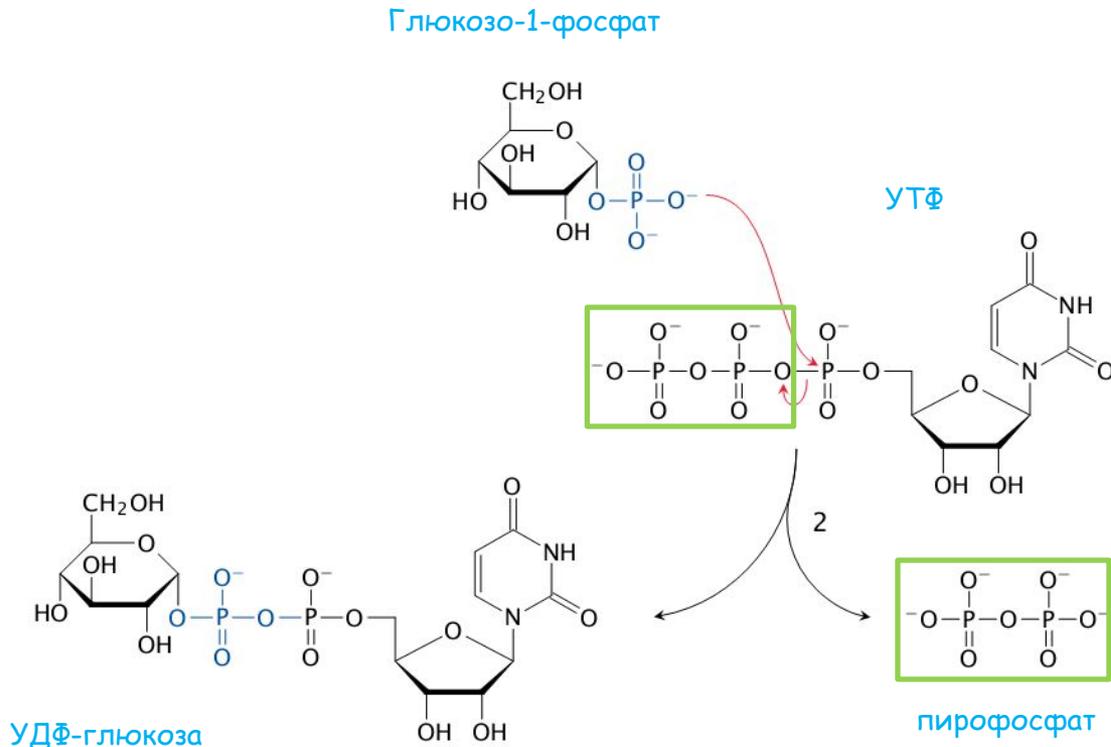
## 1. Синтез глюкозо-1-фосфата



- Внутри клетки вся глюкоза находится в фосфорилированной форме (**глюкозо-6-фосфат = г-6-Ф**). Этот **г-6-Ф** может использоваться в разных метаболических путях (гликолиз, пентозофосфатный путь, синтез гликогена или других углеводов)
- Та глюкоза (**г-6-Ф**), которая должна пойти на синтез гликогена, сначала переводится в форму **глюкозо-1-фосфата (г-1-Ф)**. Таким образом это позволяет отделить эту глюкозу от все остальной, которая есть в клетке, и не использовать ее в других метаболических путях
- Фермент: фосфоглюкомутаза. Может катализировать реакцию в обоих направлениях, т.е. реакция обратима

# Синтез гликогена

## 2. Активация глюкозы (синтез УДФ-глюкозы)

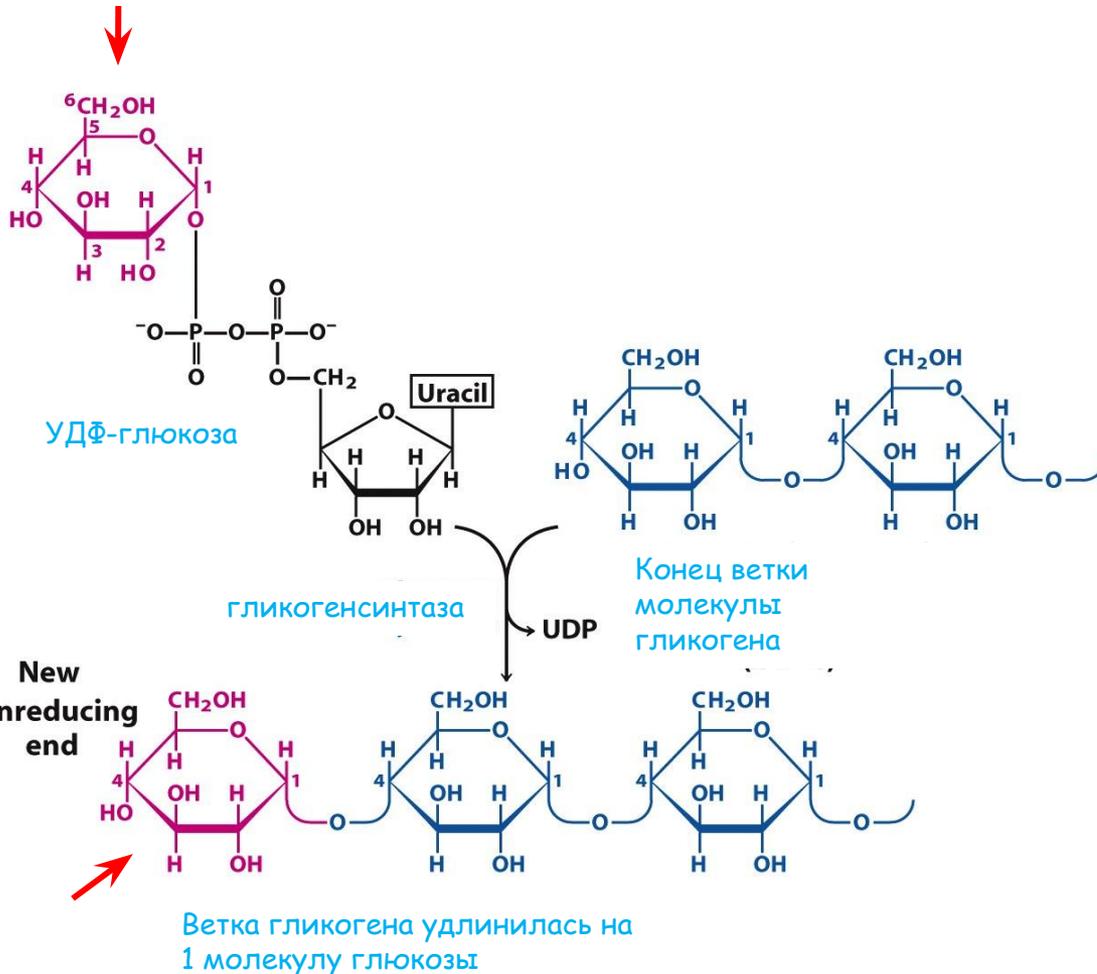


- Теперь нужно активировать молекулу глюкозы, чтобы она могла присоединиться к молекуле гликогена
- Для этого к глюкозо-1-фосфату присоединяется нуклеотид (уридиновый) и образуется УДФ-глюкоза (уридиндифосфатглюкоза)
- Фермент: глюкозо-1-фосфатуридилтрансфераза (= УДФ-глюкопирофосфорилаза)
- За счет того, что теперь в 1-м положении к глюкозе присоединен нуклеотид, это положение становится активированным. Поэтому на следующем этапе это 1-е положение глюкозы будет участвовать в образовании связи с молекулой гликогена

# Синтез гликогена

## 3. Удлинение молекулы гликогена

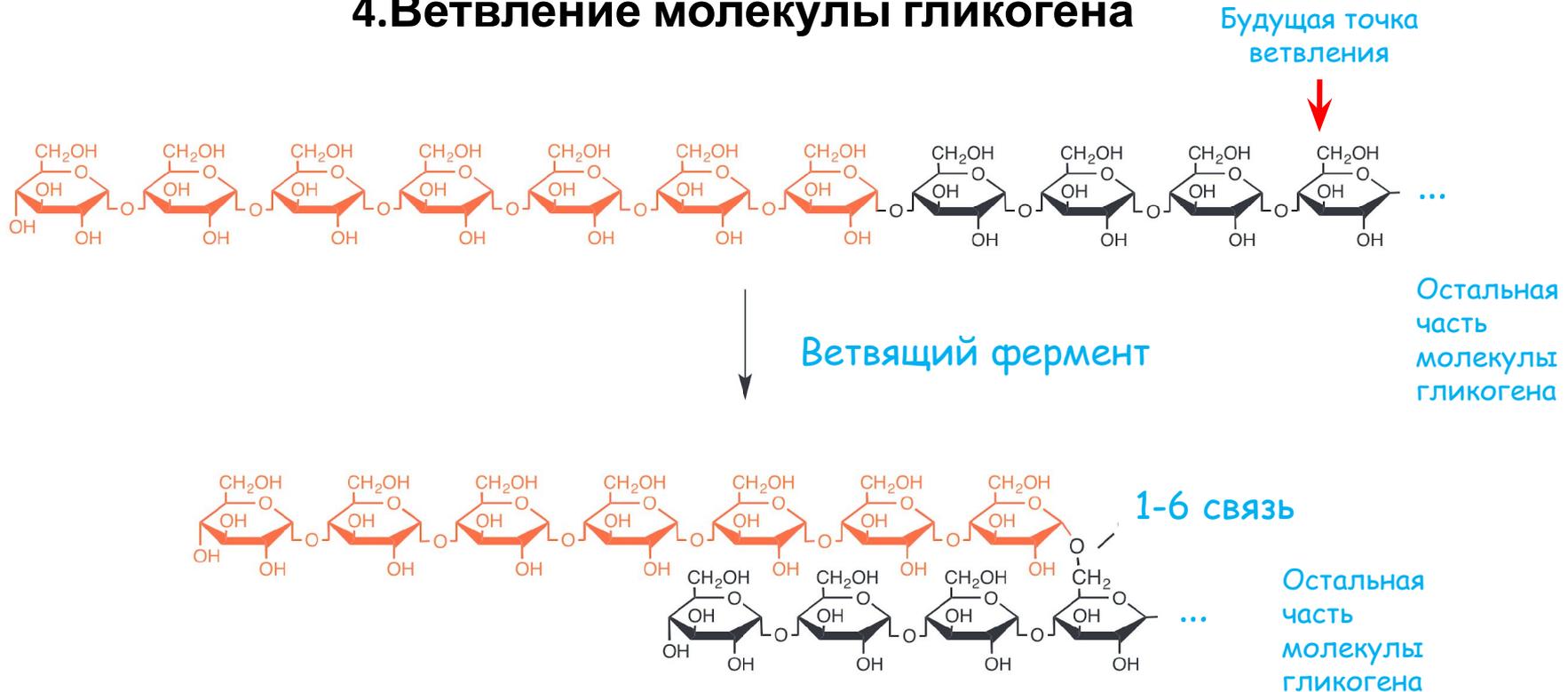
Эта глюкоза будет включена в цепь гликогена



- На рисунке урацил в составе УДФ-глюкозы не нарисован, а просто подписан
- Активированная на предыдущем этапе глюкоза теперь присоединяется к короткой молекуле гликогена
- За счет отсоединения нуклеотида от глюкозы, присоединение новой глюкозы к гликогену происходит легко
- Фермент: гликогенсинтаза. Это регуляторный фермент. От скорости его работы зависит скорость синтеза гликогена.
- Рост цепи гликогена происходит путем последовательного добавления новых глюкозных звеньев
- Каждая из включенных в гликоген глюкоз сначала превращается в УДФ-глюкозу (см. этап 2)

# Синтез гликогена

## 4. Ветвление молекулы гликогена



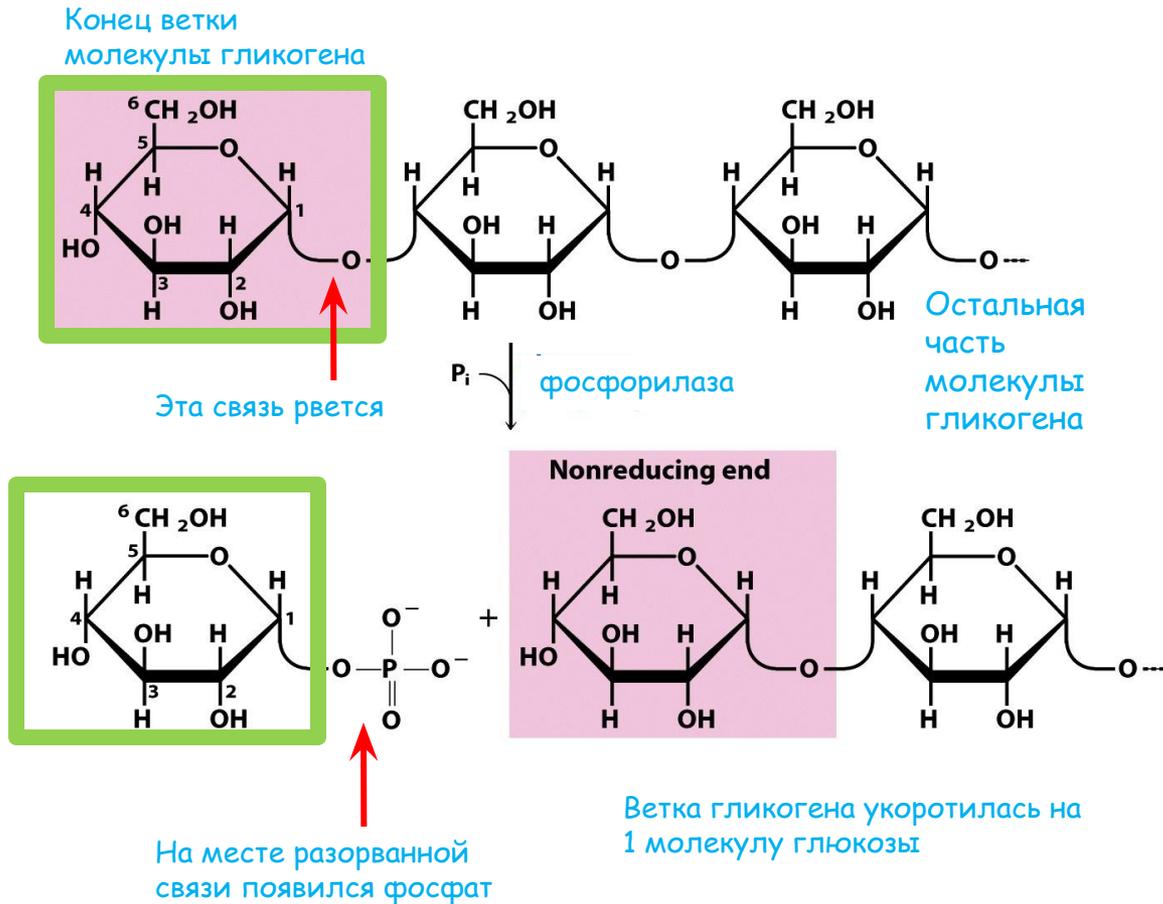
- Когда ветка гликогена достигает большой длины (примерно 11 глюкозных звеньев), происходит разветвление
- Для этого ветвящий фермент отрезает участок ветки длиной около 6 – 7 глюкоз
- Затем он переносит этот участок и связывает его 1-6 связью с глюкозой, стоящей в цепи до этого участка

# Этапы распада гликогена

- Ферменты укорачивают отдельные ветки молекул гликогена или удаляют некоторые из этих веток полностью. Но та часть молекулы гликогена, которая находится в самом центре, не исчезает (точнее, мы про это не говорим). Поэтому, говоря о распаде гликогена, мы имеем ввиду уменьшение молекулы гликогена, но не ее полное исчезновение
1. Укорачивание линейных участков (фосфоролиз = фосфоролитическое расщепление) с образованием глюкозо-1-фосфата
  2. Превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6-фосфат и его дальнейшая судьба
  3. Удаление точек ветвления

# Распад гликогена

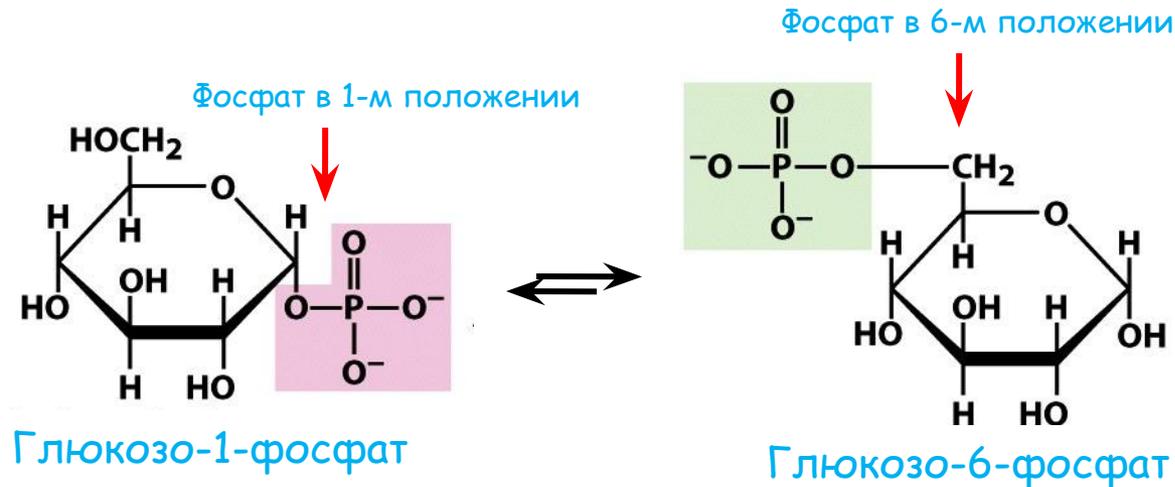
## 1. Укорачивание линейных участков (фосфоролиз = фосфоролитическое расщепление) с образованием глюкозо-1-фосфата



- Разрыв связи между двумя глюкозами происходит за счет присоединения фосфата ( $P_i$ )
- Этот способ называется фосфоролиз (по аналогии с гидролизом, когда разрыв связи достигается присоединением воды)  
Фермент: фосфорилаза (регуляторный фермент, от него зависит скорость распада гликогена)
- Кофермент: ПФ (пиридоксальфосфат, из вит. В6)
- В результате получаем сразу глюкозо-1-фосфат
- Это выгодно, потому что в дальнейшем в клетке может использоваться только фосфорилированная глюкоза. Получается, что при распаде гликогена нет необходимости фосфорилировать получившуюся глюкозу, то есть не нужно тратить энергию (на фосфорилирование тратится молекула АТФ)

# Распад гликогена

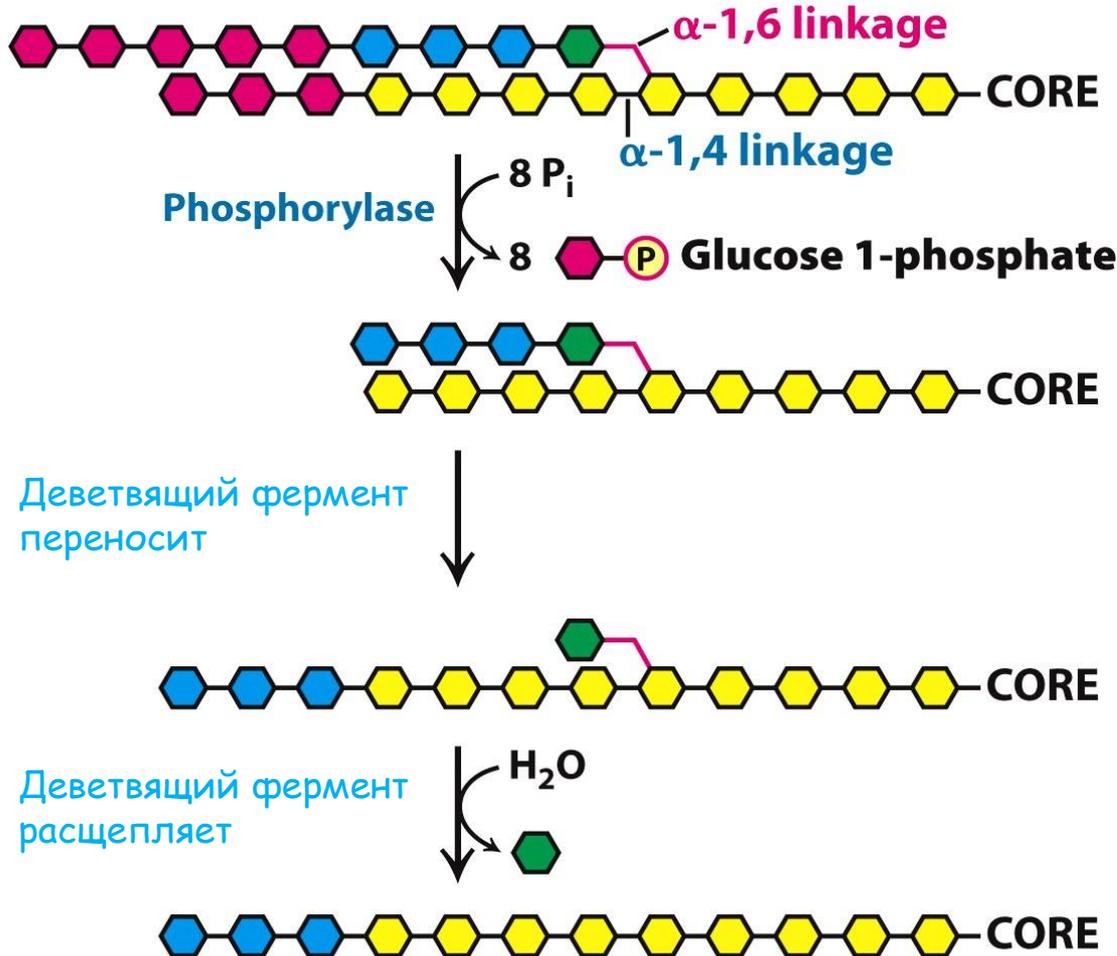
## 2. Превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6-фосфат и его дальнейшая судьба



- Образовавшийся глюкозо-1-фосфат может использоваться в клетке для синтеза гликогена, но не для получения энергии (не может сразу включиться в гликолиз)
- Поэтому глюкозо-1-фосфат превращается в глюкозо-6-фосфат
- Фермент: фосфоглюкомутаза (тот же, что и при синтезе гликогена, стадия 1)
- В зависимости от ткани, в которой происходит распад гликогена, судьба глюкозо-6-фосфата может быть разной:
  - В печени г-6-Ф превращается в глюкозу (дефосфорилирование, фермент глюкозо-6-фосфатаза, см. глюконеогенез). Свободная глюкоза идет в кровь. Таким образом, распад гликогена в печени служит для поддержания концентрации глюкозы в крови
  - В мышцах г-6-Ф вступает в гликолиз, что ведет к получению энергии. Таким образом, мышцы используют свой гликоген для своих нужд

# Распад гликогена

## 3. Удаление точек ветвления



- Красным показаны звенья (глюкозы), которые удаляются фосфорилазой (см. этап 1)
- Не доходя до разветвления, фосфорилаза останавливается, так как в развилку она пройти не может. Следовательно, она не может расщепить 1-4 связи между глюкозными звеньями, находящимися недалеко от развилки
- Теперь деветвящий фермент переносит 3 глюкозы (синие) с одной ветки на другую
- После этого оставшаяся глюкоза (зеленая), связанная 1-6 связью, отщепляется тем же деветвящим ферментом
- Таким образом, у деветвящего фермента есть 2 активности:
  - Может переносить три остатка глюкозы
  - Может расщеплять 1-6 связь
- Расщепление 1-6 связи происходит путем гидролиза, то есть в результате образуется свободная глюкоза

# Нарушения метаболизма гликогена - гликогенозы

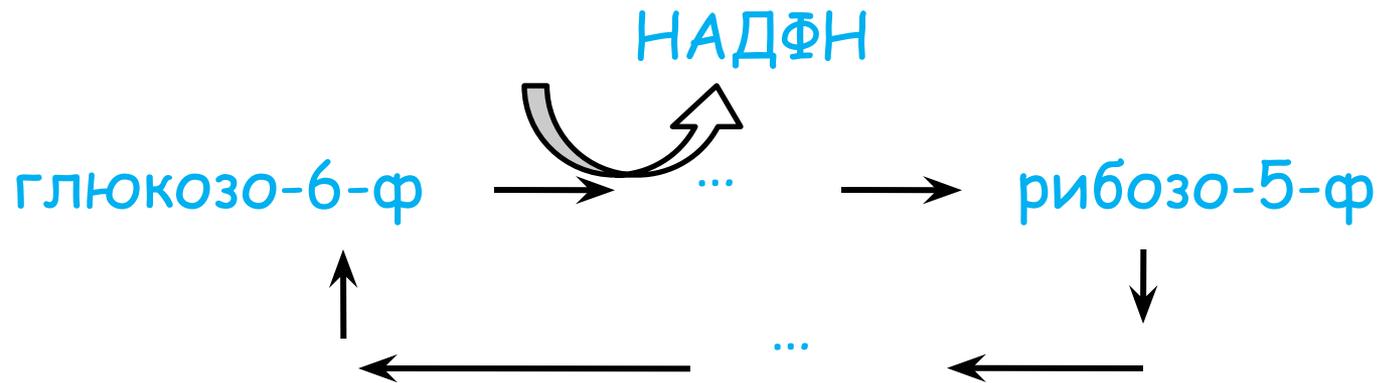
- Ферменты, участвующие в синтезе и распаде гликогена, разные в печени и в мышцах
- Они выполняют одну и ту же функцию, но кодируются разными генами, т.е. являются изоферментами
- Поэтому есть мышечные, печеночные и смешанные формы гликогенозов – возникают в зависимости от того, какая изоформа повреждается
- Выберите один-два гликогеноза, про которое сможете рассказать на экзамене
- Нужно объяснить, почему при нарушении работы соответствующего фермента наблюдаются указанные в таблице симптомы

## Гликогенозы

форма гликогеноза	дефектный фермент	проявления болезни	тип, название болезни
Печёночная	Глюкозо-6-фосфатаза	Гипогликемия, гиперацилглицеролемиа, гиперурикемия, ацидоз (вследствие накопления лактата), характерное выражение лица («лицо китайской куклы»).	I Болезнь Гирке
	Амило-1,6-глюкозидаза («деветвящий» фермент)	Накопление гликогена с короткими внешними ветвями (лимито-декстрин). Остальные проявления менее выражены, чем при типе I.	III Болезнь Форбса–Кори, лимито-декстриноз
	Амило-1,4→1,6 глюкзилтрансфераза («ветвящий» фермент)	Накопление структурно изменённого гликогена с очень длинными наружными ветвями и редкими точками ветвления.	IV Болезнь Андерсена
	Фосфорилаза	Накопление гликогена нормальной структуры. Умеренная гипогликемия, гепатомегалия, клинические проявления похожи, но менее выражены, чем при гликогенозах I и III типов.	VI Болезнь Херса
Мышечные	Киназа фосфорилазы Протейкиназа А Гликогенфосфорилаза	Аналогичны VI типу Аналогичны VI типу Боли в мышцах, судороги при физической нагрузке (даже умеренной). Накопление в мышцах гликогена нормальной структуры.	IX X V Болезнь МакАрлда
	Фосфофруктокиназа Фосфоглицеромутаза Лактатдегидрогеназа (М-протомер)	Аналогичны V типу Аналогичны V типу Аналогичны V типу	VII
	Смешанные	Лизосомная α-1,4-глюкозидаза	Генерализованное накопление гликогена в лизосомах, а затем в цитозоле

# ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ

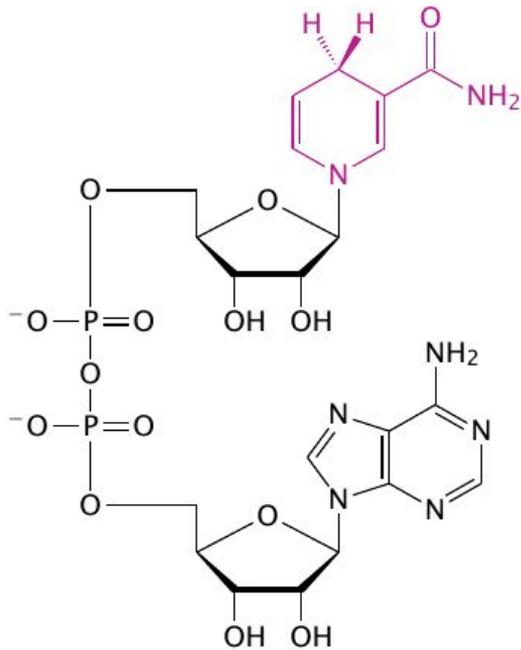
- Схема:



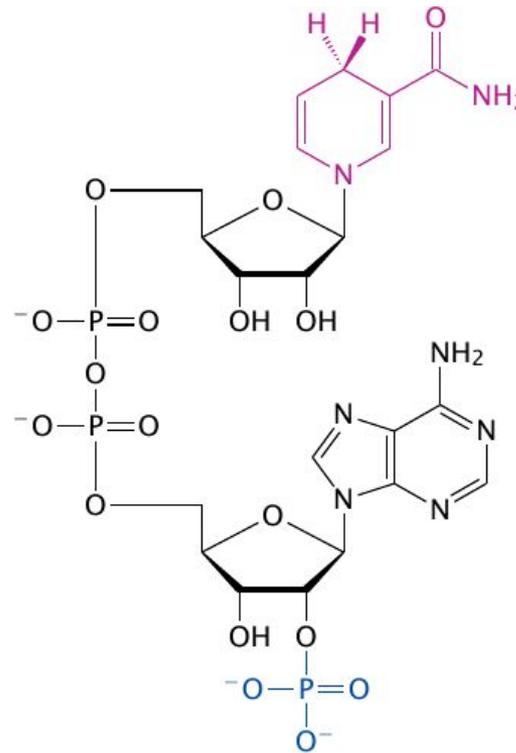
- Функции

- Образование рибозы для синтеза нуклеотидов
- Образование НАДФН для синтеза липидов и защиты от свободных радикалов
- Внутриклеточная локализация: цитозоль
- Тканевая локализация: все ткани, особенно те, в которых активно происходит синтез липидов и нуклеотидов (эпителии, железы, печень, эмбриональные ткани)

# НАДН vs. НАДФН



НАДН



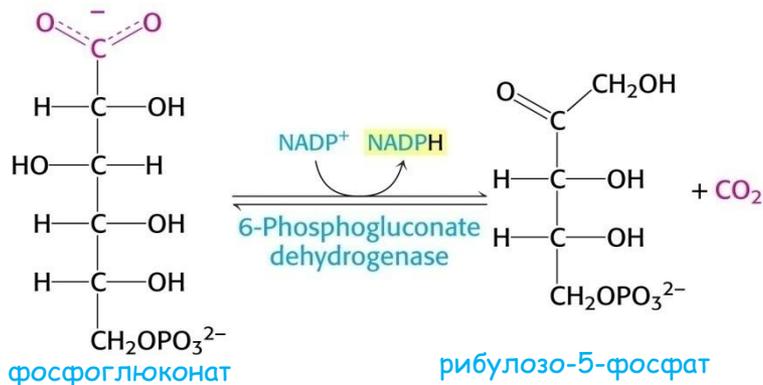
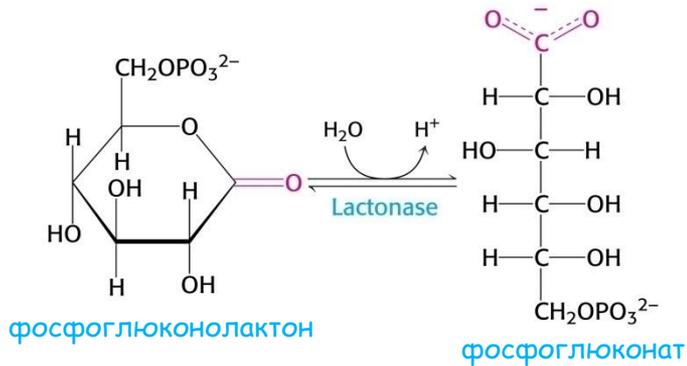
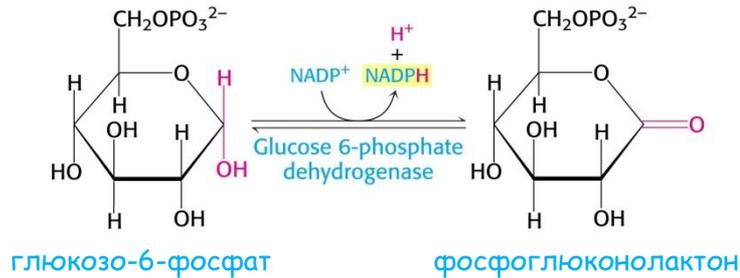
НАДФН

- Оба являются коферментами ОВР
- Оба содержат в составе витамин РР (никотинамид)
- НАДФН:
  - используется в реакциях образования сложных веществ из более простых (анаболизм), например в синтезе ВЖК или холестерина из ацетил-КоА
  - участвует в защите клетки от активных форм кислорода
- НАДН используется в реакциях распада сложных веществ до более простых (катаболизм), например в гликолизе, ЦТК,  $\beta$ -окислении

- Две стадии:

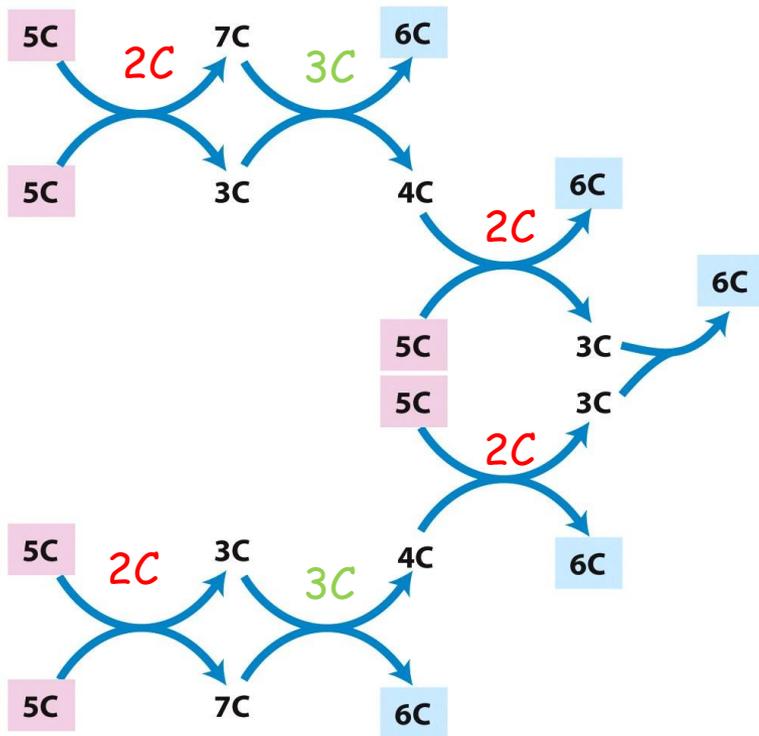
- I. Окислительная: глюкозо-6-фосфат (C6) превращается в рибулозо-5-фосфат (C5), образуются 2 НАДФН
- II. Неокислительная: рибулозо-5-фосфат (C5) превращается обратно в глюкозо-6-фосфат (C6) путем перестановок дву- и трехуглеродных фрагментов

# I. Окислительная стадия



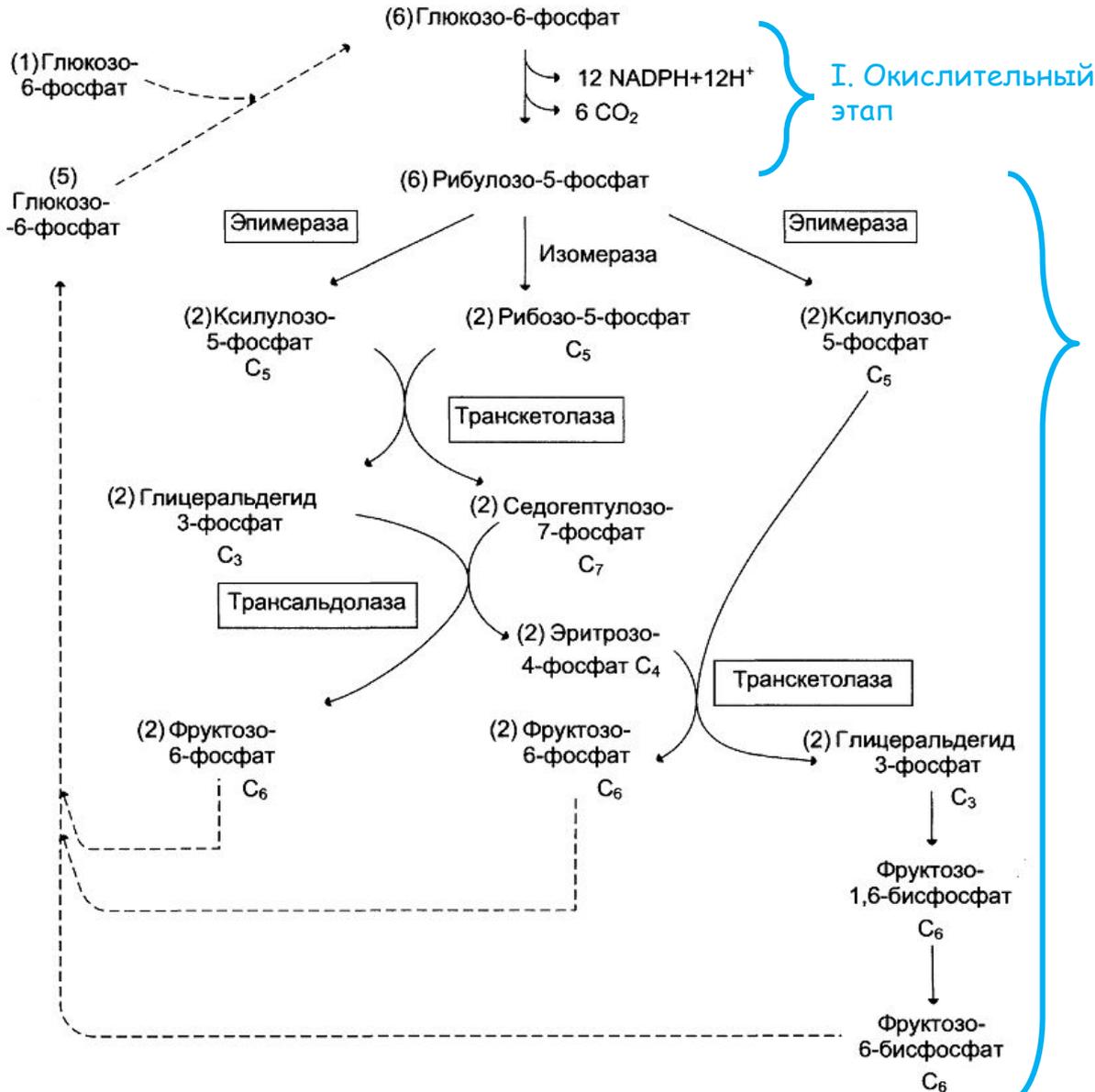
- Целями первой стадии являются:
  - Превращение 6-углеродной глюкозы в 5-углеродную рибозу
  - получение НАДФН в этих реакциях
- Состоит из 3 реакций, в двух из которых образуется НАДФН (т.е. эти реакции являются окислительно-восстановительными)
- Фермент 1-й реакции: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы приводит к лекарственной гемолитической анемии (наследственное

## II. Неокислительная стадия



- Целью неокислительной стадии является превращение нескольких 5-углеродных молекул в 6-углеродные, чтобы они снова могли вступить в пентозофосфатный путь
- Поэтому на схеме показано только количество атомов С в метаболитах неокислительной стадии
- Реакции представляют собой перенос фрагментов, содержащих 2 или 3 атома С, с одной молекулы на другую
- Над каждой реакцией подписано, какой фрагмент переносится (содержащий 2 или 3 атома углерода)
- В результате путем перестановок 2- и 3-углеродных фрагментов удается получить несколько 6-углеродных сахаров
- Выгода такого способа в том, что он не требует затраты энергии (Самым простым способом превратить 5-углеродное соединение в 6-углеродное является добавление 1 атома С, т.е. карбоксилирование. Но оно всегда требует расходования АТФ)
- Ферменты неокислительной стадии:
  - Транскетолаза (перенос 2-углеродных фрагментов). Кофермент: ТПФ (тиаминпирофосфат, из вит. В1 тиамин)
  - Трансальдолаза (перенос 3-углеродных фрагментов)

# Полная схема пентозофосфатного пути



- Обратите внимание на метаболиты неокислительной стадии: среди них встречаются вещества, принимающие участие в гликолизе

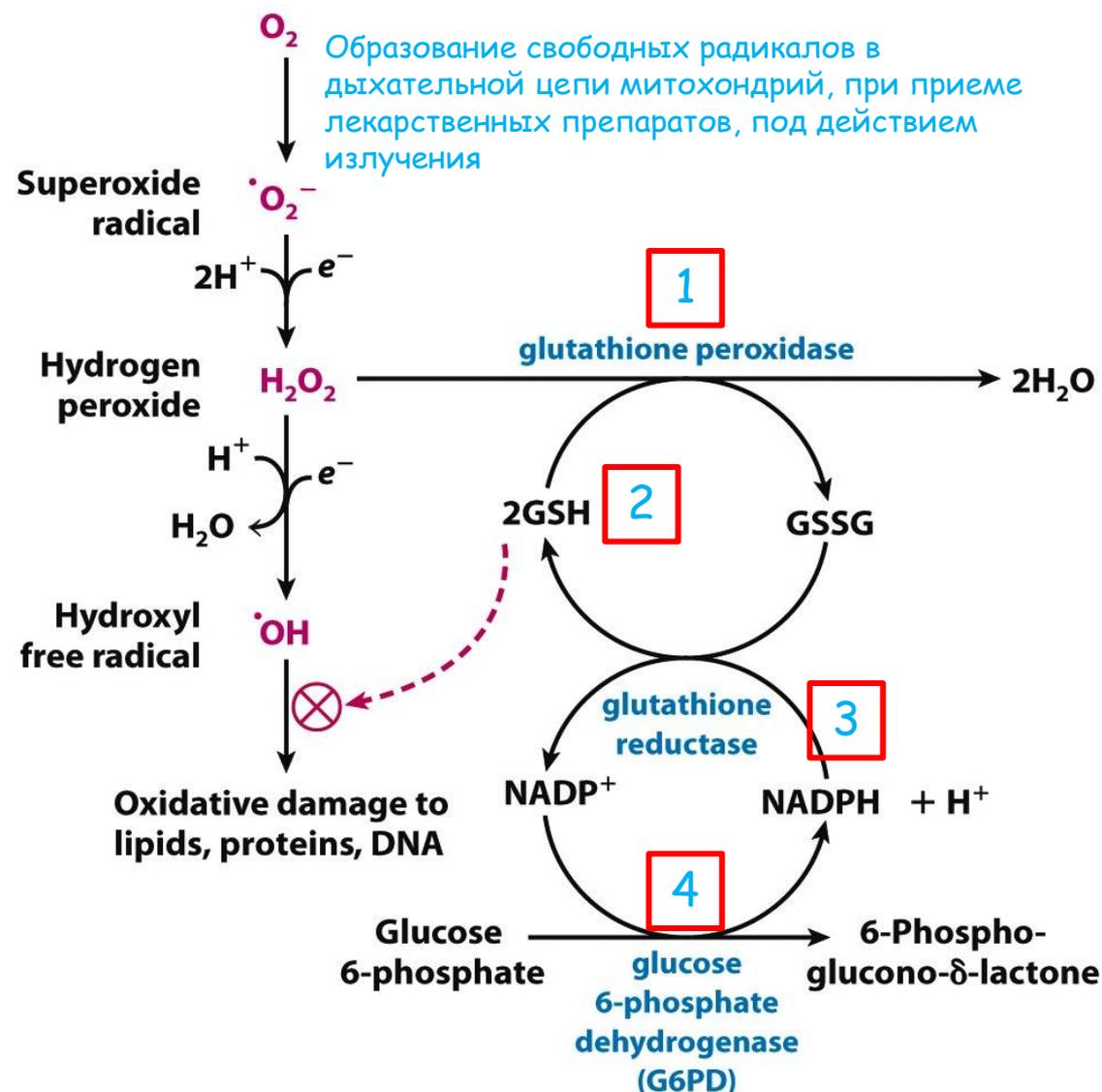
II. Неокислительный этап

- Это может быть еще одной причиной, по которой превращение 5C в 6C осуществляется путем перестановки фрагментов, а не прямым карбоксилированием или еще каким-либо другим путем

# Нарушения пентозофосфатного пути

- Наследственное заболевание, связанное с нарушением работы пентозофосфатного пути: лекарственная гемолитическая анемия
- Фермент, снижение активности которого наблюдается: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- Последствия: снижение количества НАДФН и, как следствие этого, восстановленного глутатиона в эритроцитах (см. следующий слайд)
- Недостаток восстановленного глутатиона приводит к тому, что при увеличении количества свободных радикалов клетка не может с ними справиться
- В результате клетка разрушается, в случае эритроцитов это выглядит как гемолиз
- Повышение количества свободных радикалов может быть вызвано приемом лекарственных препаратов или употреблением в пищу некоторых растений (бобов)

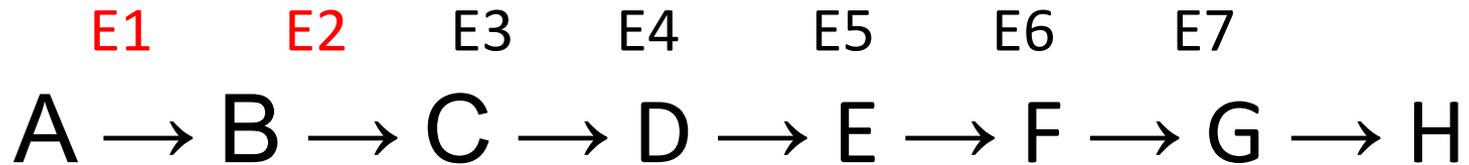
# Участие глутатиона и пентозофосфатного пути в защите от свободных радикалов



1. Глутатионпероксидаза при участии глутатиона инактивирует перекись водорода (одна из активных форм кислорода)
2. При этом восстановленный глутатион превращается в окисленный
3. Для восстановления и повторного использования глутатиона необходим НАДФН
4. Источником НАДФН является пентозофосфатный путь
  - Если  $H_2O_2$  не инактивируется, то это в конечном итоге приводит к повреждению и гибели клеток

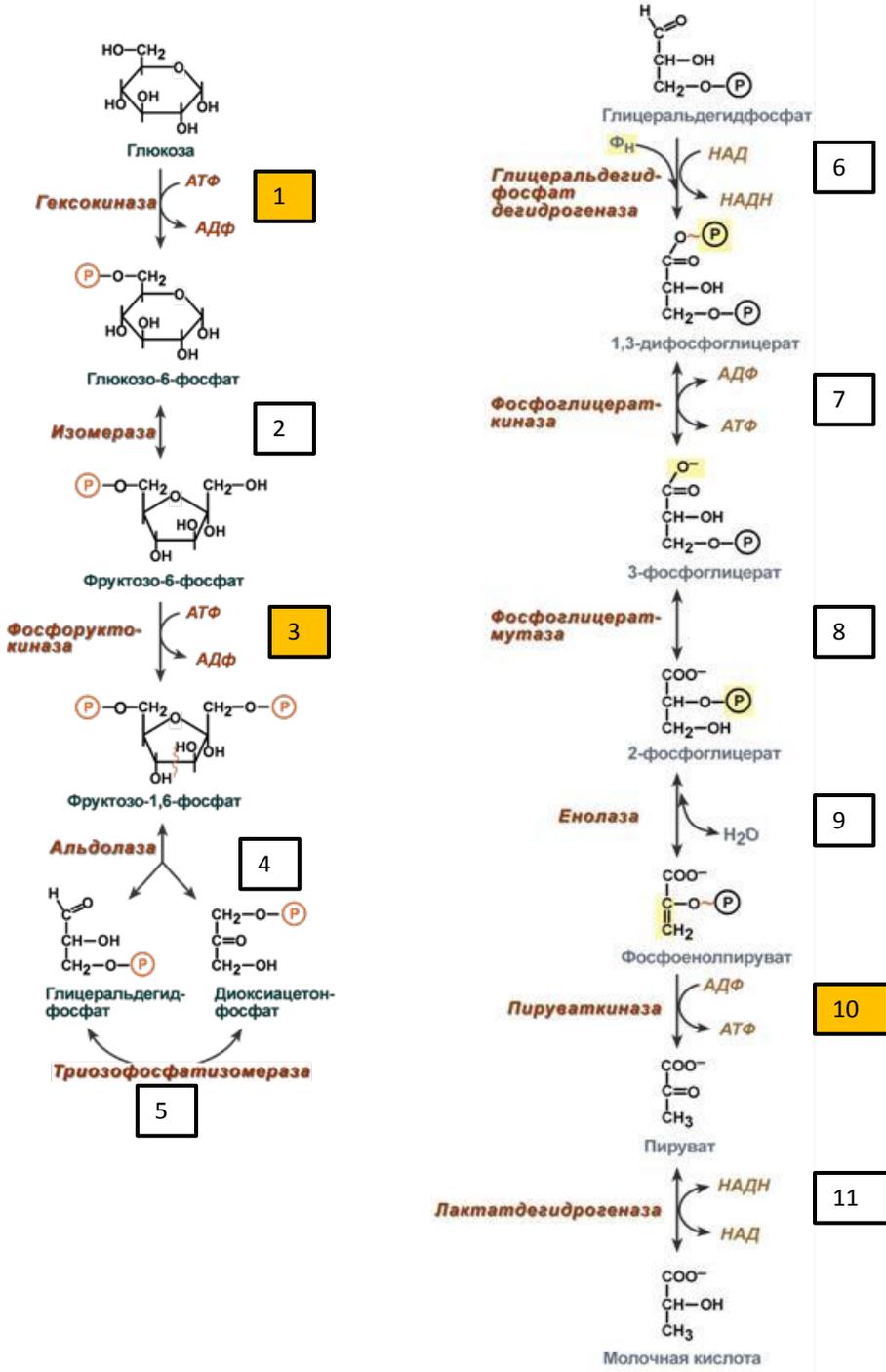
# **РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ**

# Регуляторные ферменты



- В любом метаболическом пути есть два типа ферментов (с точки зрения возможности изменения скорости их работы):
  - Работают с постоянной высокой скоростью (например, E3 – E7)
  - Скорость работы может меняться в зависимости от потребностей клетки (регуляторные ферменты). Как правило, они катализируют начальные этапы метаболического пути (например, E1 или E2)

# Регуляторны е ферменты в гликолизе



# Общие принципы регуляции работы ферментов

- Изменение скорости работы ферментов происходит путем их:
  - фосфорилирования киназами и/или
  - присоединения/удаления аллостерических регуляторов
- Когда концентрация аллостерического регулятора низкая, он не соединяется с ферментом, а когда повышается – присоединяется к ферменту
- Концентрация аллостерического регулятора отражает физиологические потребности клетки
- Таким образом, активность ферментов связана с физиологическими потребностями клетки через концентрацию аллостерических регуляторов

# Регуляторные ферменты гликолиза

- Необратимые реакции (они же регуляторные = ключевые = скорость-лимитирующие = аллостерические):
  - 1 – гексокиназа/глюкокиназа
  - 3 – фосфофруктокиназа
  - 10 – пируваткиназа

# Аллостерические регуляторы гликолиза

- **Тормозят** гликолиз: АТФ, цитрат, глюкозо-6-фосфат (мышцы), фруктозо-6-фосфат (печень), ацетил-КоА, ВЖК
- **Ускоряют** гликолиз: АДФ, АМФ, фруктозо-2,6-бисфосфат

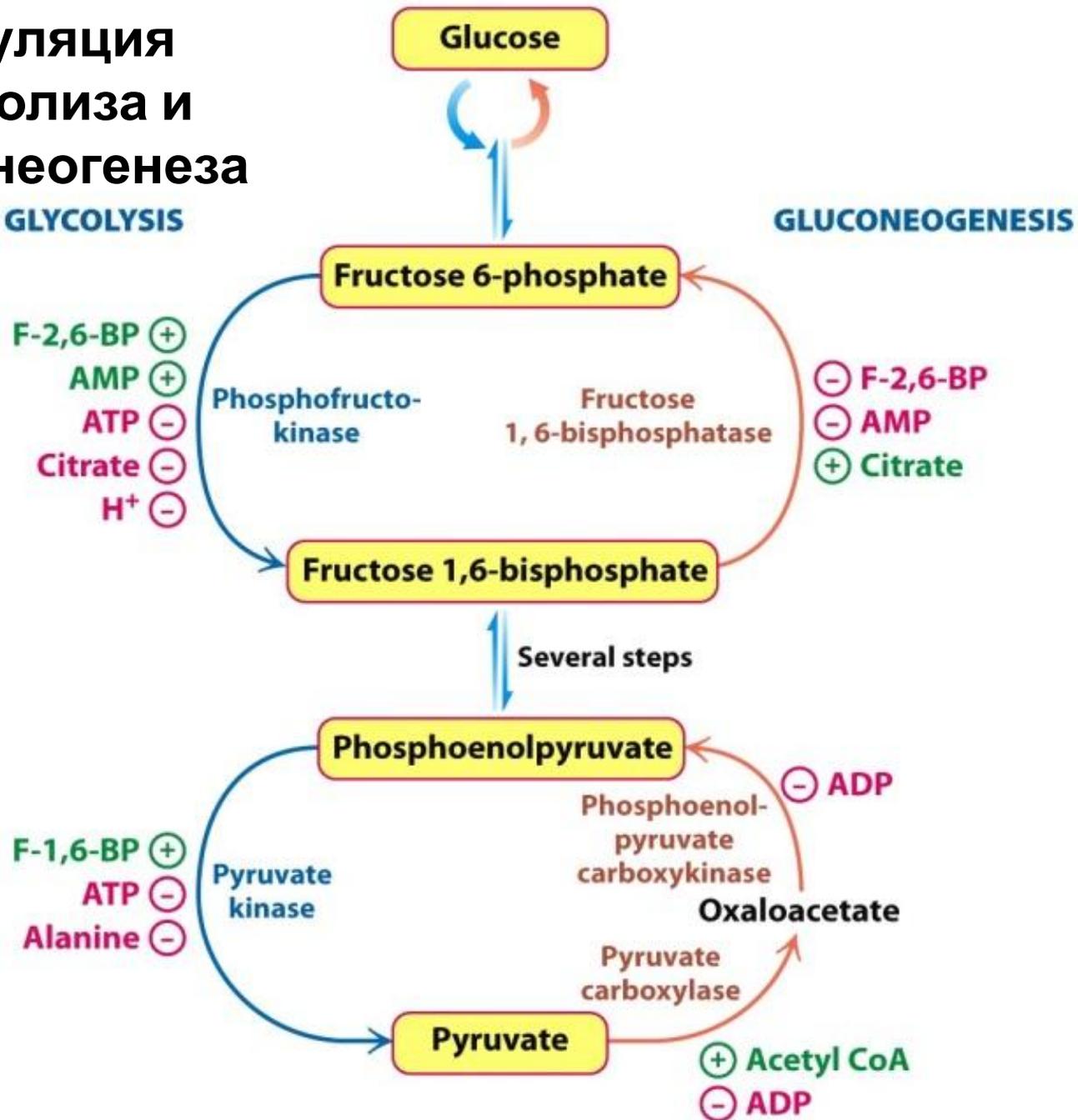
# Гормональная регуляция гликолиза

- Тормозит: глюкагон
- Активируют: инсулин, адреналин (в мышцах)

# Регуляция гликолиза и глюконеогенеза

GLYCOLYSIS

GLUCONEOGENESIS

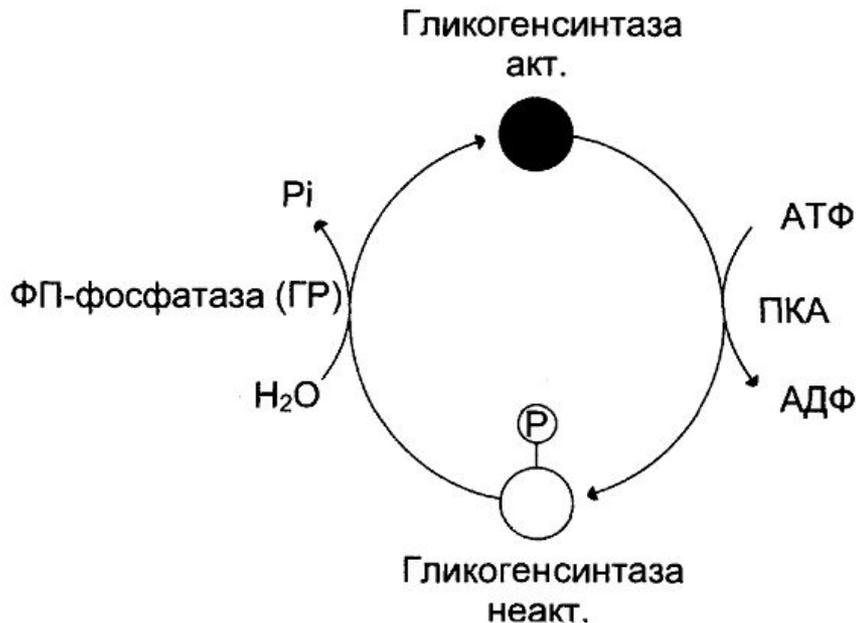
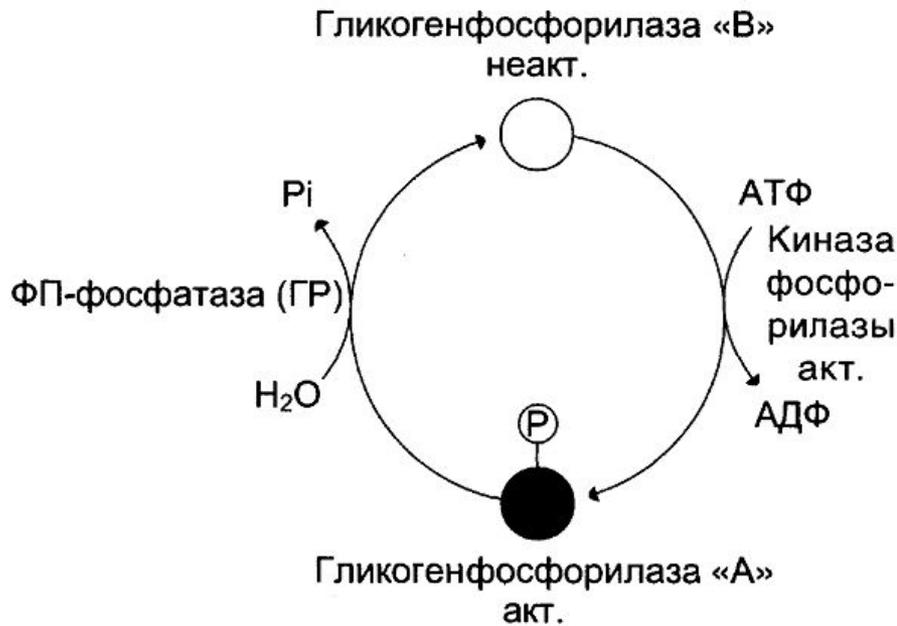


# **РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И РАСПАДА ГЛИКОГЕНА**

# Регуляторные ферменты

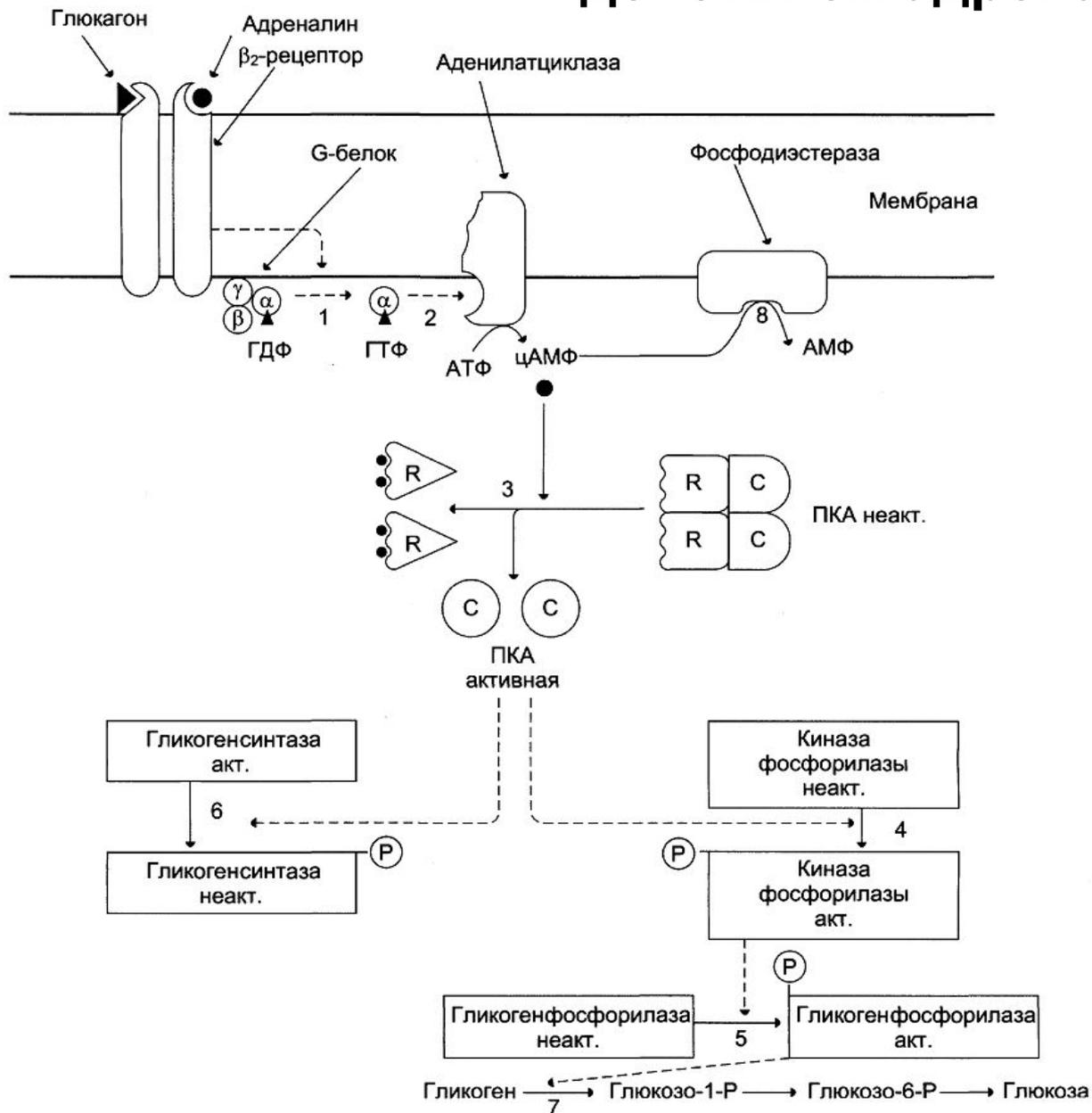
- **Гликогенсинтаза** – регуляторный фермент **синтеза** гликогена. Неактивна в фосфорилированной форме, активна – в нефосфорилированной
  - Активация: инсулин
  - Ингибирование: адреналин, глюкагон
- **Гликогенфосфорилаза** – регуляторный фермент **распада** гликогена. Активна в фосфорилированной форме, неактивна – в дефосфорилированной
  - Активация: адреналин, глюкагон
  - Ингибирование: инсулин

## Фосфорилированные и нефосфорилированные формы гликогенфосфорилазы (вверху) и гликогенсинтазы (внизу)



- Традиционно активные формы этих ферментов обозначаются буквой А, а неактивные – буквой В
- На схеме показано, что переход между двумя формами регулируется специальными ферментами – киназами (фосфорилируют) и фосфатазой (удаляет фосфат)
- Гормоны запускают сигнальные каскады внутри клетки, которые приводят к активации или инактивации киназ или фосфатазы
- В свою очередь, киназы или фосфатаза меняют активность гликогенсинтазы или гликогенфосфорилазы

# Регуляция распада гликогена под действием адреналина и глюкагона

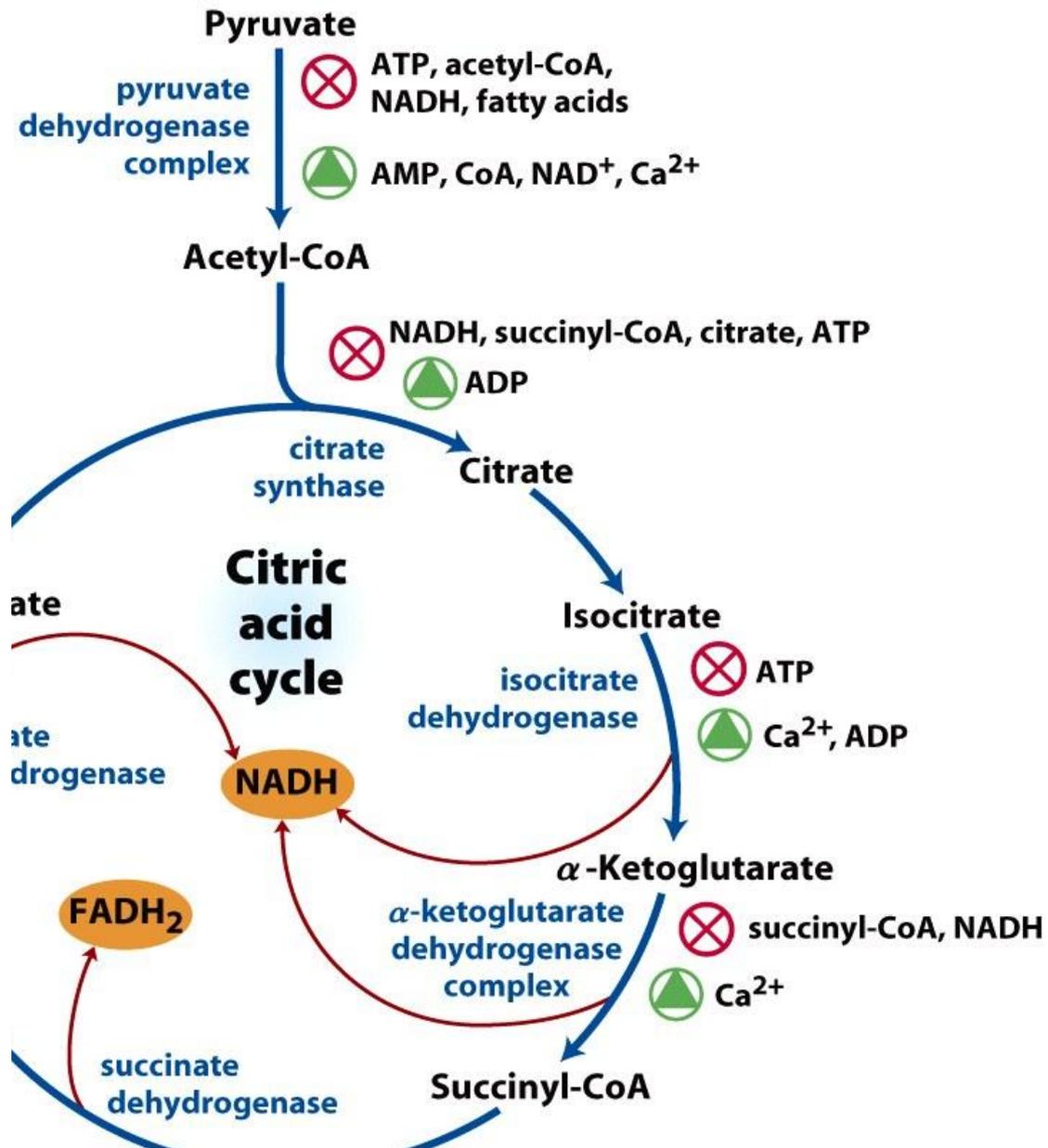


- Описание сигнального каскада адреналина и глюкагона – см. ниже
- ПКА = протеинкиназа А
- На схеме показана вся цепочка событий, которые приводят к активации гликогенфосфорилазы, разрушающей гликоген, после действия адреналина или глюкагона
- Подобная, или даже более сложная последовательность событий есть всегда, когда мы говорим о каких-то гормональных эффектах
- В случае каждого гормона последовательность событий будет разной, и в большинстве случаев все последовательности известны
- Вы должны понимать, что между действием гормона на клетку и физиологическим эффектом этого гормона существует длинная цепочка событий
- При нарушении любого из этапов гормон перестает

# РЕГУЛЯЦИЯ ЦТК

# Регуляторные ферменты

- Цитратсинтаза:
  - Ингибируют: НАДН, сукцинил-КоА, цитрат, АТФ
  - Активирует: АДФ
- Изоцитратдегидрогеназа
  - Ингибирует: АТФ
  - Активируют:  $\text{Ca}^{2+}$ , АДФ
- $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс
  - Ингибируют: НАДН, сукцинил-КоА
  - Активирует:  $\text{Ca}^{2+}$



**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ  
ИНСУЛИНА: МЕТАБОЛИЗМ  
ГЛЮКОЗЫ, АМИНОКИСЛОТ,  
ЛИПИДОВ**

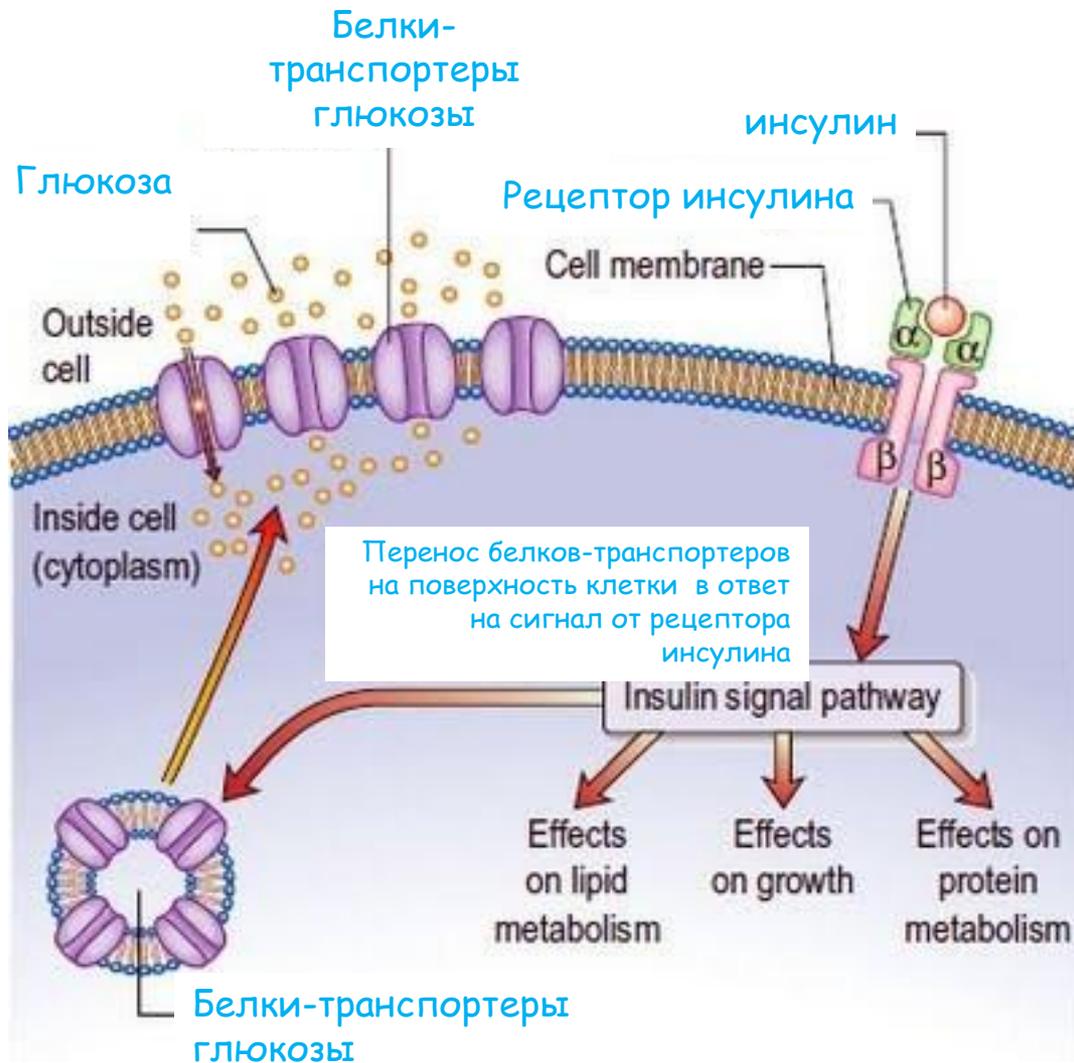
# Влияние на метаболизм углеводов

- Активация поступления глюкозы в клетки, снижение глюкозы в крови
- Стимуляция гликолиза
- Стимуляция синтеза гликогена
- Ингибирование глюконеогенеза
- Ингибирование гликогенолиза

# Влияние инсулина на концентрацию глюкозы в крови

- После еды глюкоза поступает в кровь
- Это вызывает высвобождение инсулина из поджелудочной железы
- Инсулин связывается с рецепторами на поверхности клеток
- Это приводит к тому, что на поверхности клеток появляются белки-переносчики для глюкозы, которые закачивают ее в клетки
- Таким образом, эффект инсулина связан с тем, что глюкоза из крови поступает в клетки. Именно поэтому ее концентрация в крови снижается

# Механизм действия инсулина на клетки



- На схеме показана мембрана клетки
- Глюкоза поступает снаружи клетк
- После связывания с рецепторами инсулина, запускается сигнальный каскад
- Он приводит к появлению на поверхности клетки новых белков-транспортеров для глюкозы, которые ранее были просто запасена в клетке
- Сама молекула инсулина никогда в клетку не проникает, а остается снаружи
- Стрелки означают разные сигнальные каскады, запускающиеся в ответ просто на связывание инсулина с его рецептором

# Влияние на метаболизм ЛИПИДОВ

- Ингибирует гормон-чувствительную липазу адипоцитов
- Активирует липогенез (синтез липидов) в печени, в том числе путем активации захвата свободных ВЖК печенью

# Влияние на метаболизм белков и аминокислот

- Активация синтеза белков
- Активация захвата аминокислот тканями

# **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ПРИЧИНЫ И ТИПЫ**

# СД 1 типа

- Иммунные: аутоантитела к инсулину и специфическим белкам бета-клеток. Разрушение поджелудочной железы разной степени выраженности
- Идиопатический – причина неизвестна

# СД 2 типа

- Инсулинорезистентность – невосприимчивость (устойчивость) клеток к сигналу, который им отдает инсулин
- Проявляется в зрелом возрасте
- В начале развития заболевания развивается компенсаторный механизм: так как инсулин перестает действовать, то поджелудочная железа выделяет его все больше. Поэтому в случае СД 2-го типа количество инсулина в крови человека больше, чем в норме. Это позволяет поддерживать концентрацию глюкозы в крови на нормальном уровне
- Со временем поджелудочная железа перестает справляться с синтезом большого количества инсулина. В этот момент концентрация глюкозы в крови увеличивается

**ГЛЮКАГОН И АДРЕНАЛИН**

# Глюкагон и адреналин

- Глюкагон – пептидный гормон
- Адреналин – производное аминокислоты тирозина
- Оба гормона обладают сходными эффектами. Они запускают процессы, активирующие катаболизм (получение энергии).
- Глюкагон – гормон голода. Повышает уровень глюкозы в крови, активирует глюконеогенез и распад гликогена
- Адреналин – гормон стресса. Повышает уровень глюкозы в крови, активирует глюконеогенез, распад гликогена и липолиз в адипоцитах
- Механизм действия сходен:
  1. Активация рецепторов, сопряженных с G-белками, на поверхности клетки
  2. Активация G-белка
  3. Активация аденилатциклазы
  4. Синтез цАМФ
  5. Активация протеинкиназы А
  6. Протеинкиназа А фосфорилирует ряд регуляторных ферментов, которые участвуют в метаболических путях (гликолиз, глюконеогенез, синтез и распад гликогена, липолиз). Активность этих регуляторных ферментов меняется. Поэтому меняется скорость соответствующих метаболических путей

# **ИНТЕГРАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА**

# «Метаболическая воронка»

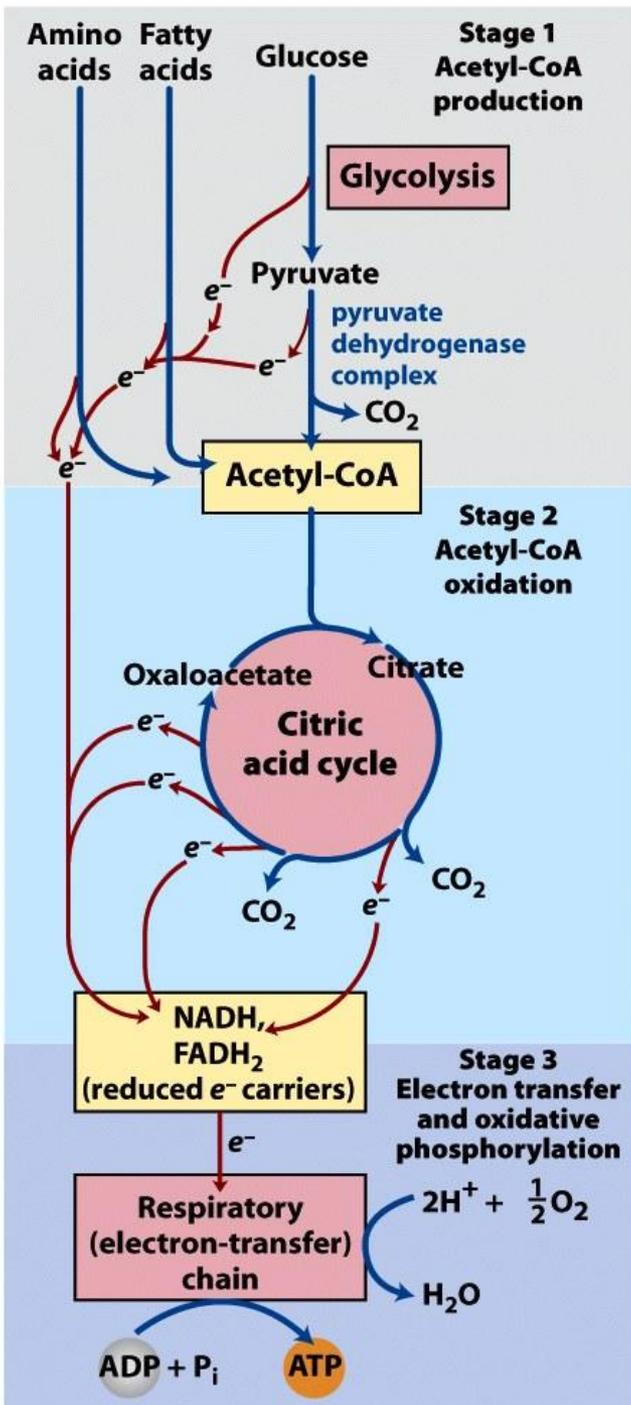
- Это понятие, которое описывает унификацию получения энергии из разных источников
- Энергию мы можем получать из белков, жиров и углеводов
- Эти три источника энергии **разными** путями превращаются в ацетил-КоА и метаболиты ЦТК, а также НАДН и ФАДН<sub>2</sub>. Т.е. начальные этапы получения энергии из разных источников очень многообразны
- А вот конечные этапы, уже после получения ацетил-КоА – одинаковы – это включение в ЦТК и дыхательную цепь. При этом не важно, из каких веществ были получены ацетил-КоА, НАДН и ФАДН<sub>2</sub>

# «Метаболическая воронка»

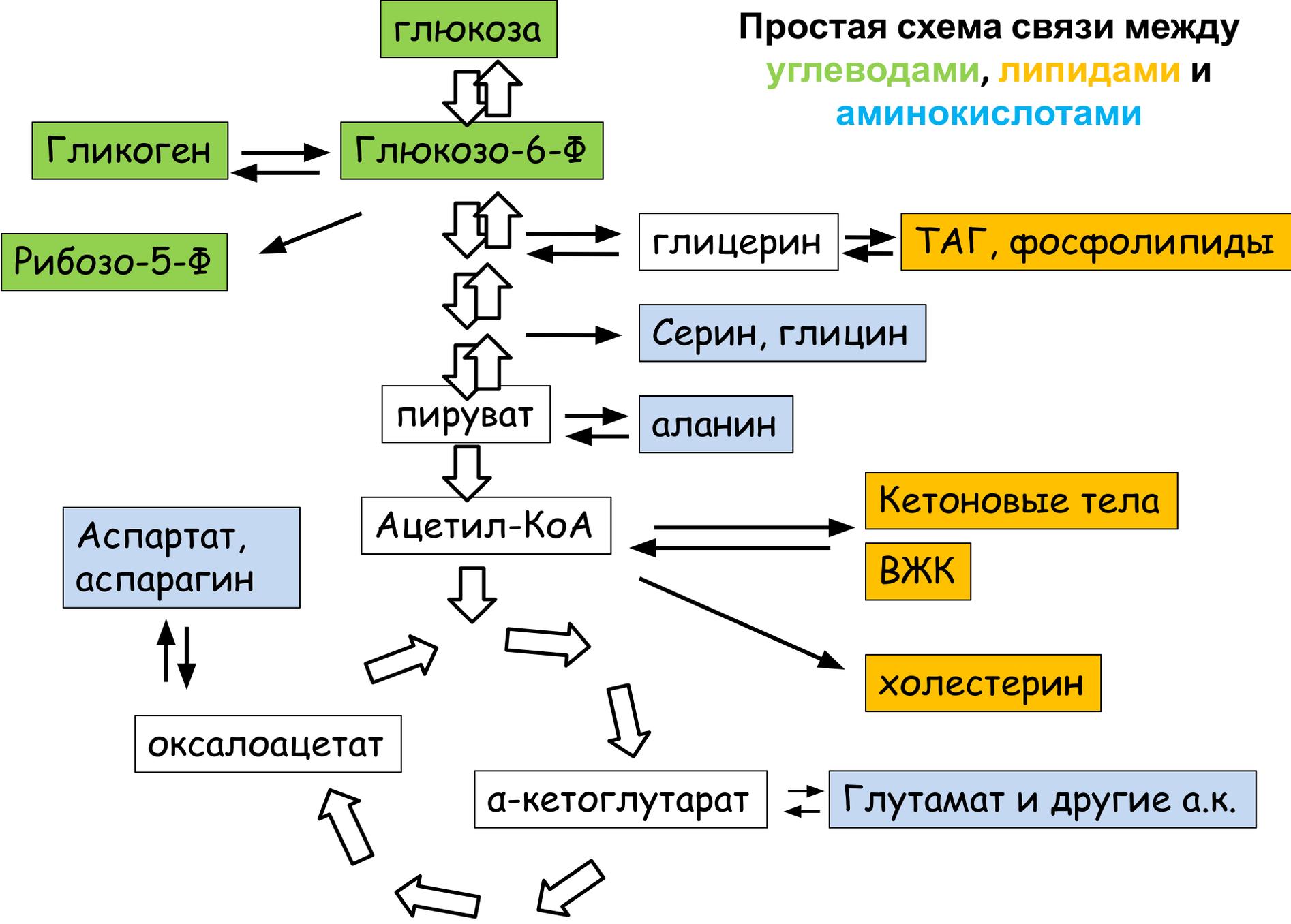
Окисление всех питательных веществ с образованием ацетил-КоА (или метаболитов цикла Кребса). Также образуются НАДН и ФАДН<sub>2</sub>. Много путей

Окисление ацетил-КоА до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O с параллельным образованием НАДН и ФАДН<sub>2</sub> (т. е. “все питательные вещества окисляются до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O”). Один путь - ЦТК

НАДН и ФАДН<sub>2</sub> используются для создания протонного градиента, который используется АТФсинтазой для синтеза АТФ (здесь используется кислород)



# Простая схема связи между углеводами, липидами и аминокислотами



# Простая схема связи между углеводами, липидами и аминокислотами

- Одна стрелка может означать несколько или даже много реакций
- Обратите внимание, что из ацетил-КоА нельзя получить пируват или оксалоацетат. Поэтому говорят, что из липидов не синтезируется глюкоза
- На схеме нет орнитинового цикла. Связь между ЦТК и орнитиновым циклом есть в презентации по аминокислотам. Откройте ее ))
- В той же презентации есть подробности о синтезе аминокислот из метаболитов гликолиза