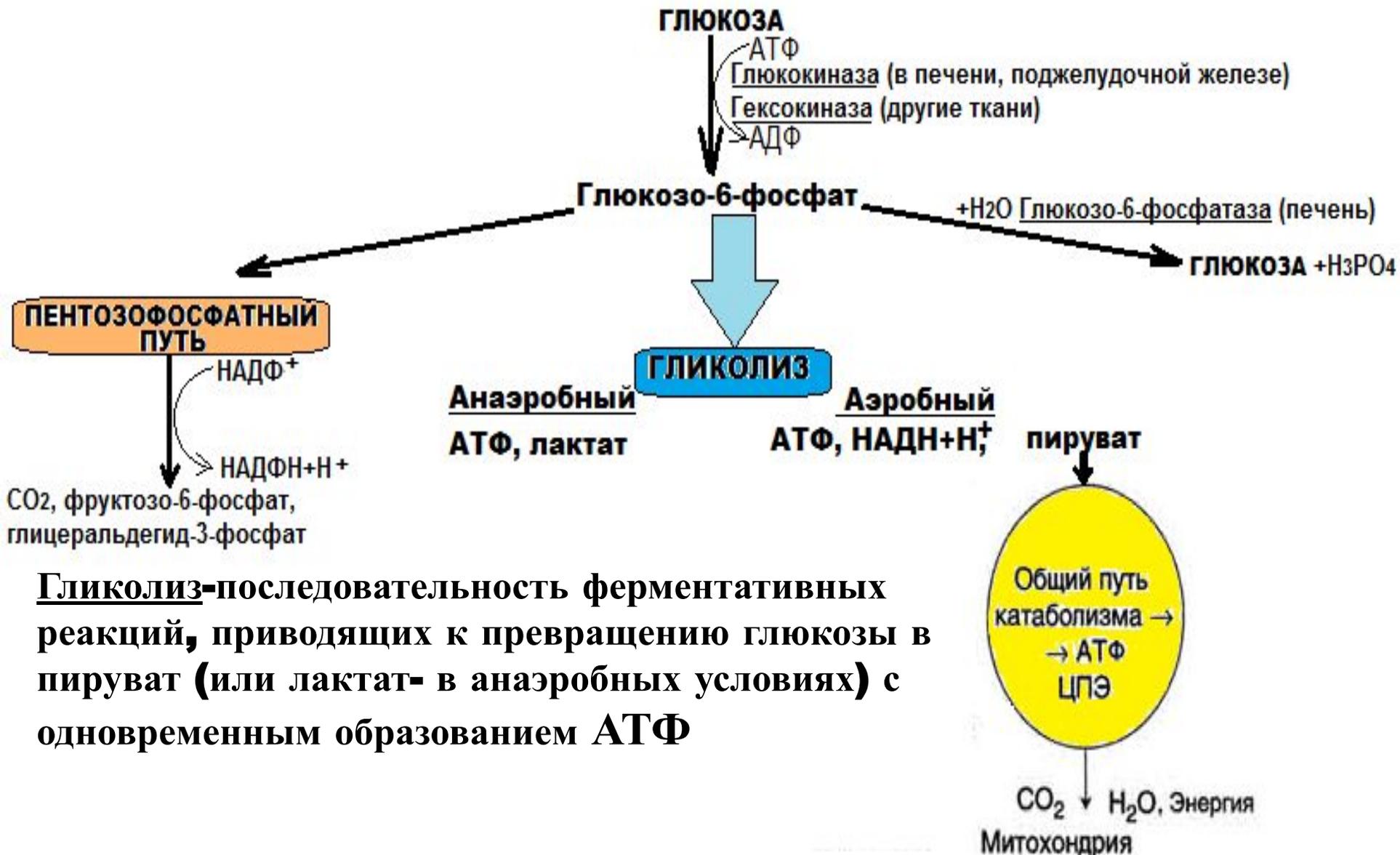


Обмен углеводов. Гликолиз. Пентозофосфатный путь.

Лекция профессора кафедры
биохимии им. Г.Я. Городисской
Обуховой Ларисы Михайловны

Катаболизм глюкозы - основной поставщик энергии для процессов жизнедеятельности организма

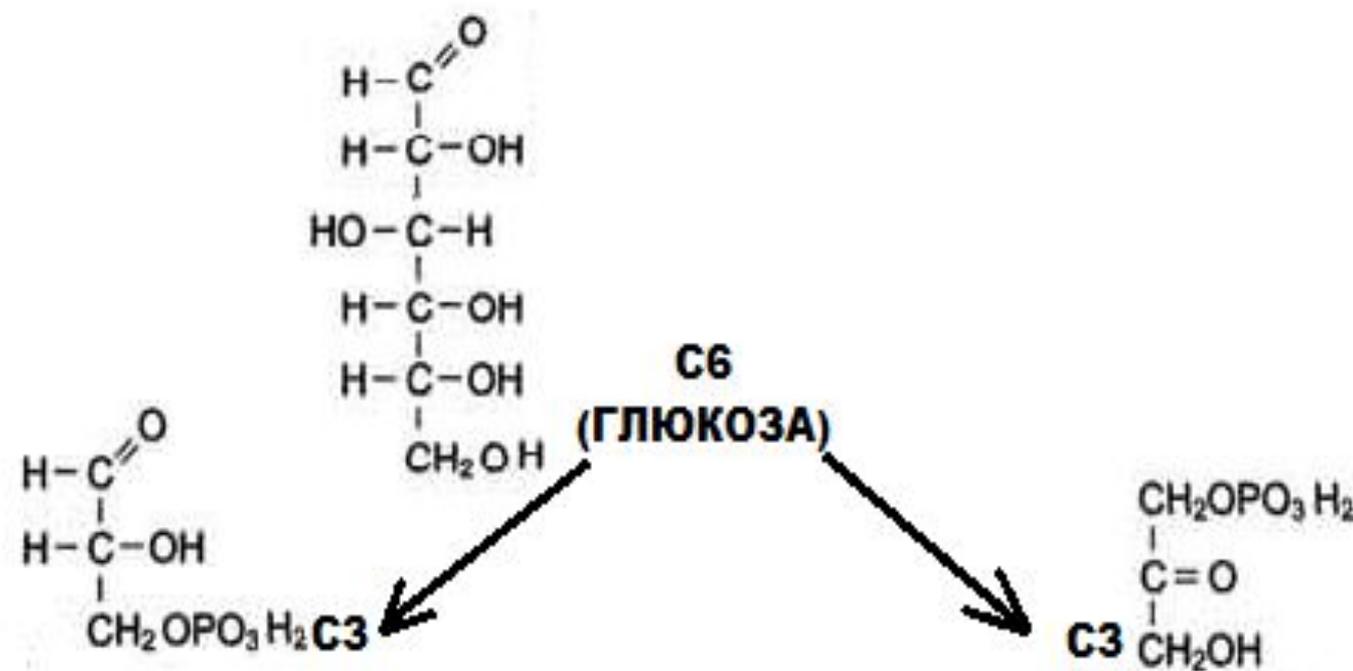


Гликолиз-последовательность ферментативных реакций, приводящих к превращению глюкозы в пируват (или лактат- в анаэробных условиях) с одновременным образованием **АТФ**

Гликогенолиз- процесс расщепления гликогена, приводящий к вовлечению глюкозных остатков этого запасного полисахарида в гликолиз

ГЛИКОЛИЗ- осуществляется в цитоплазме

Подготовительный этап гликолиза
6-ти углеродная молекула глюкозы расщепляется на две молекулы фосфотриоз.
Потребление АТФ



Окислительный этап гликолиза
фосфотриозы превращаются в пируват или лактат.
Образование АТФ



ГЛИКОЛИЗ- подготовительный этап

1. Фосфорилирование глюкозы- необратимая реакция

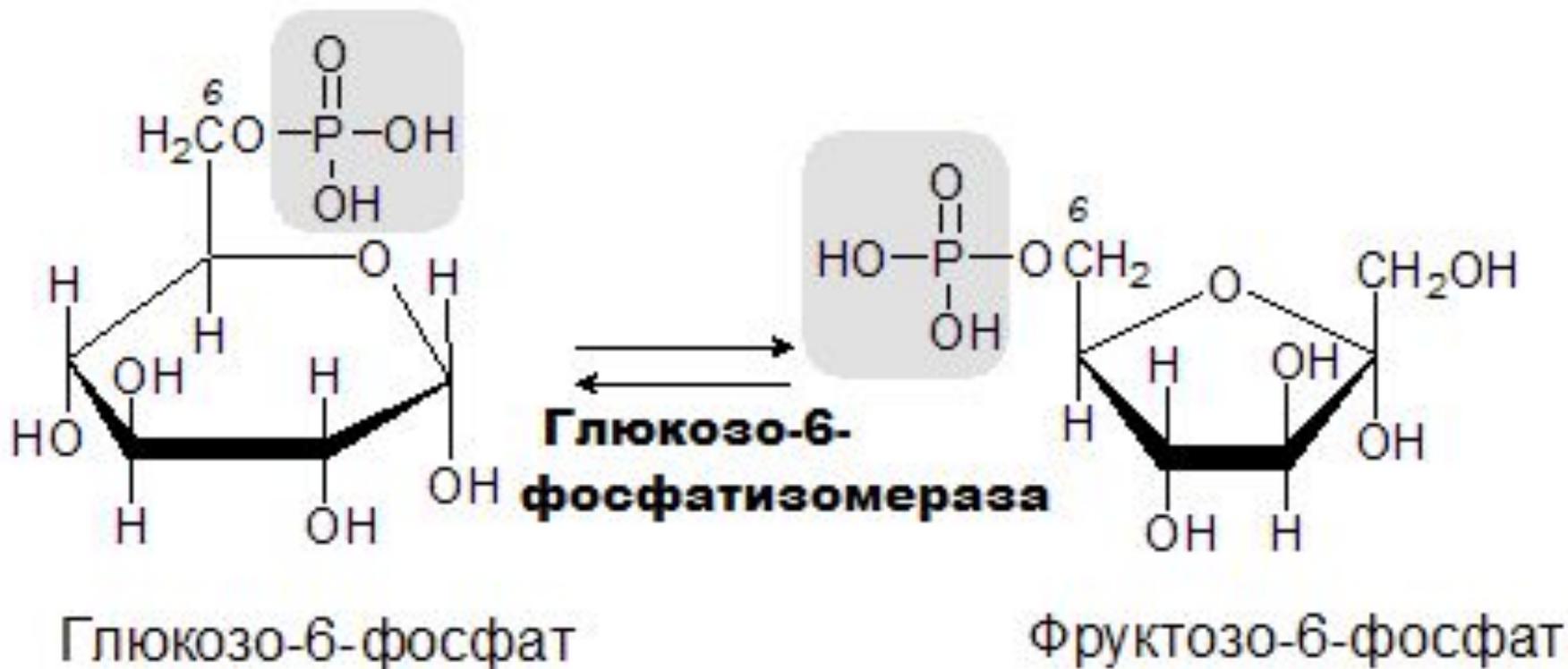


+ активирует АДФ, инсулин

- ингибирует глюкозо-6-фосфат, избыток АТФ

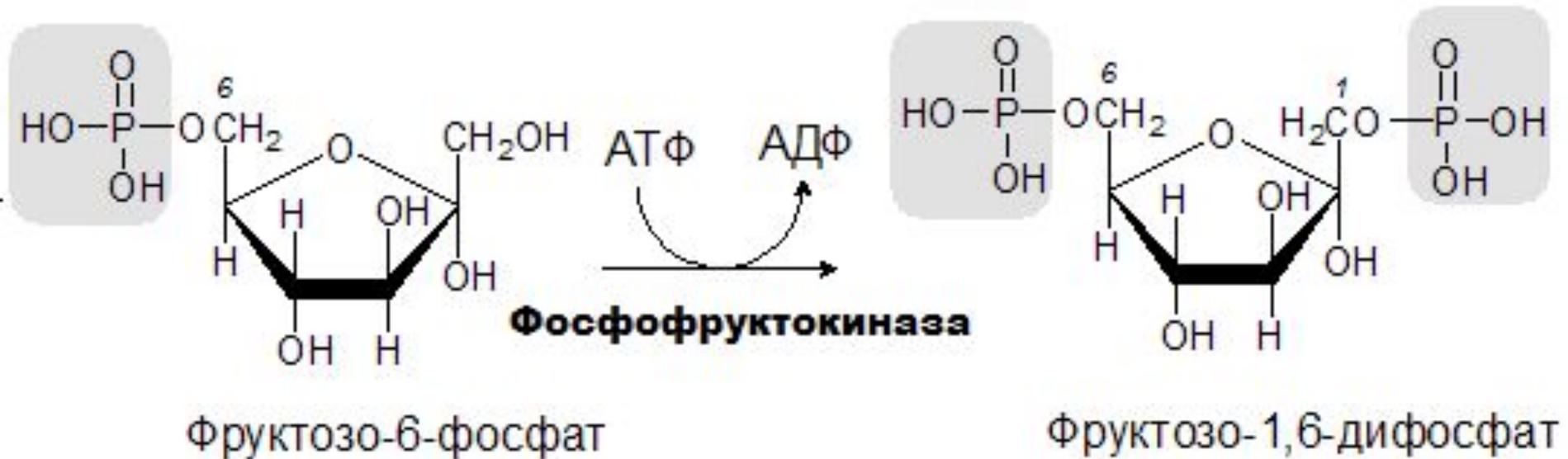
ГЛИКОЛИЗ- подготовительный этап

2. Изомеризация глюкозо-6-фосфата- обратимая реакция



ГЛИКОЛИЗ- подготовительный этап

3. Фосфорилирование фруктозо-6-фосфата- необратимая реакция



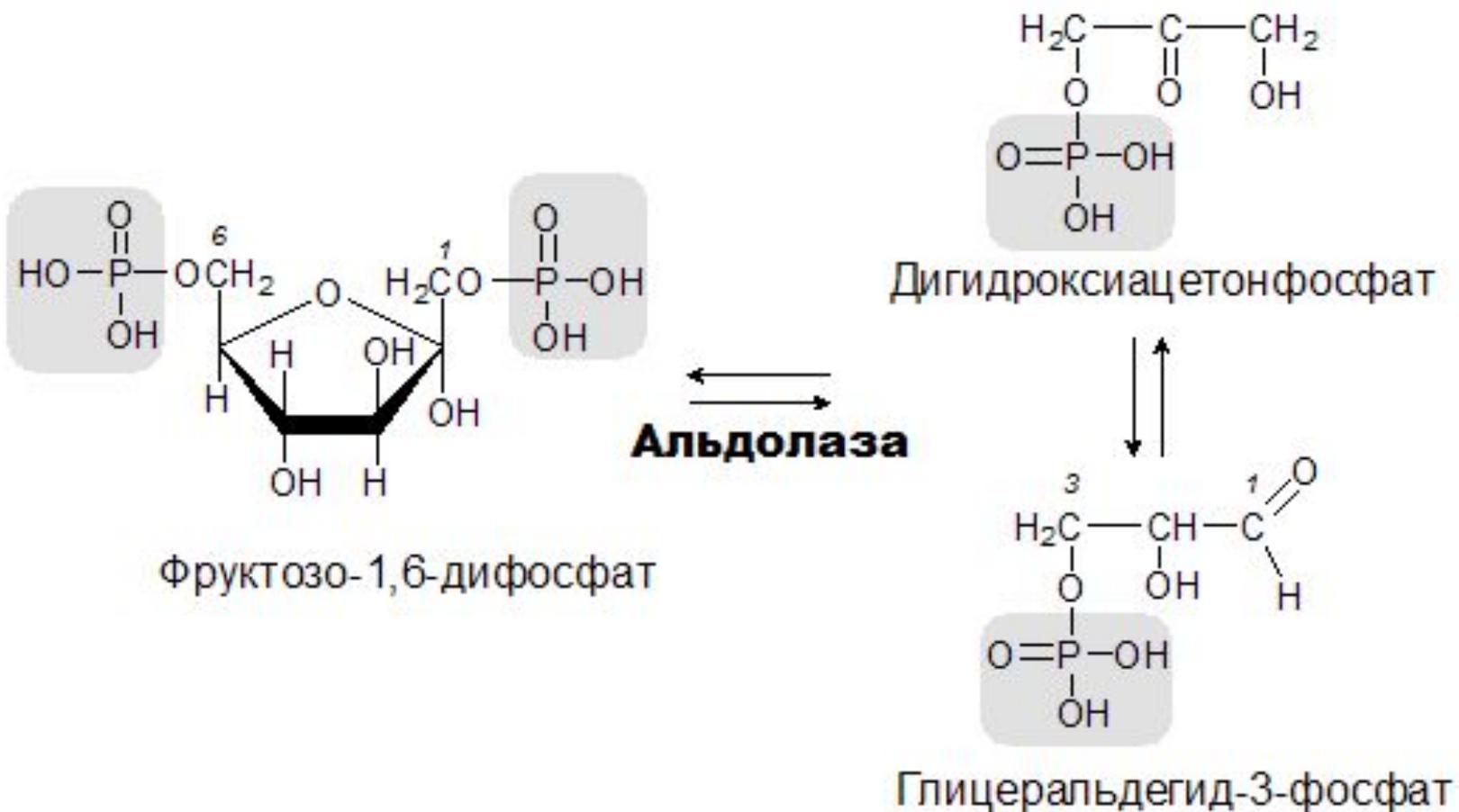
Самая медленная из всех реакций гликолиза!

+ активирует АДФ, АМФ, фруктозо-2,6-бифосфат, инсулин

- ингибирует избыток АТФ, НАДН+Н⁺, фруктозо-1,6-бифосфат, цитрат

ГЛИКОЛИЗ- подготовительный этап

4. Альдольная реакция расщепления фруктозо-1,6-бифосфата - обратимая реакция



ГЛИКОЛИЗ- подготовительный этап

5. Кето-альдольная изомеризация дигидроксиацетонфосфата - обратимая реакция

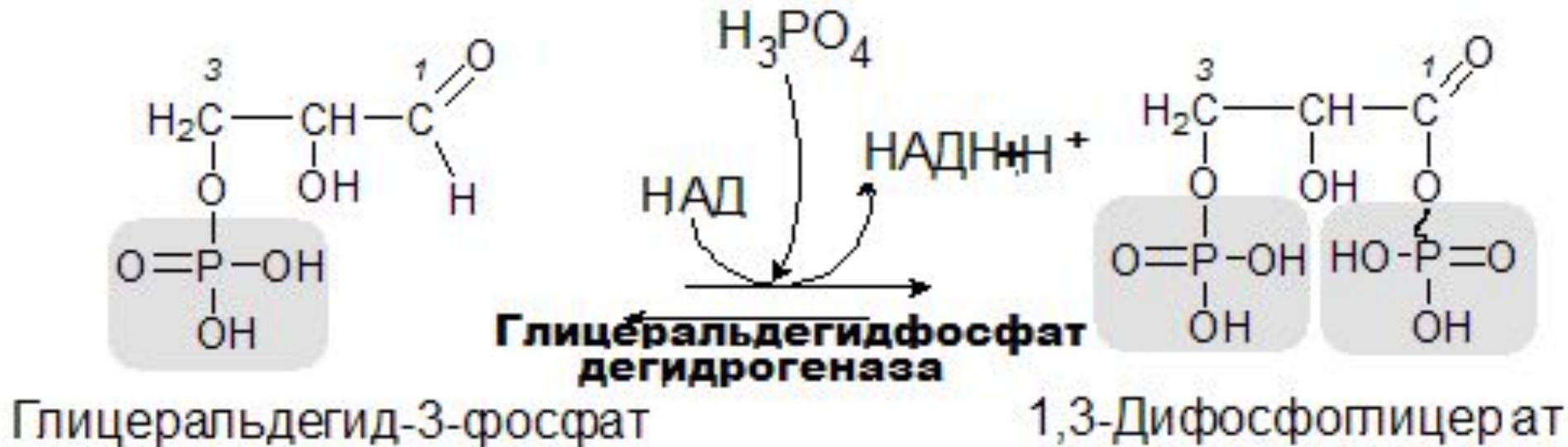


При подготовительном этапе гликолиза:

- происходит образование двух фосфотриоз;
- используется 2 молекулы АТФ (в случае глюкозы) или 1 молекула АТФ (в случае гликогена,)
- образуется глюкозо-6-фосфат- узловым метаболитом;
- имеются 2 необратимые реакции (регуляторные):
гексокиназная и фосфофруктокиназная

ГЛИКОЛИЗ- окислительный этап

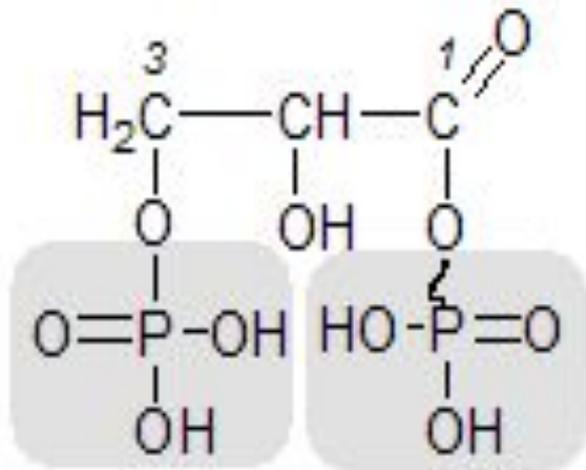
6. Окисление глицеральдегид-3-фосфата- обратимая реакция



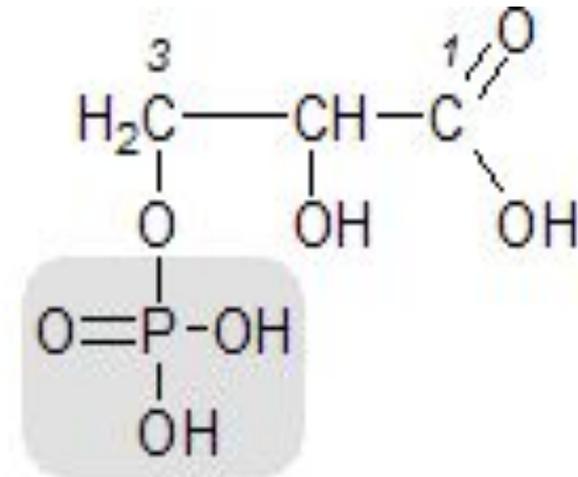
Значение реакции заключается в том, что свободная энергия окисления концентрируется в макроэргической связи продукта реакции-1,3-дифосфоглицерате.

ГЛИКОЛИЗ- окислительный этап

7. Перенос богатого энергией фосфорильного остатка с 1,3-дифосфоглицерата на АДФ: *реакция субстратного фосфорилирования*- обратимая реакция



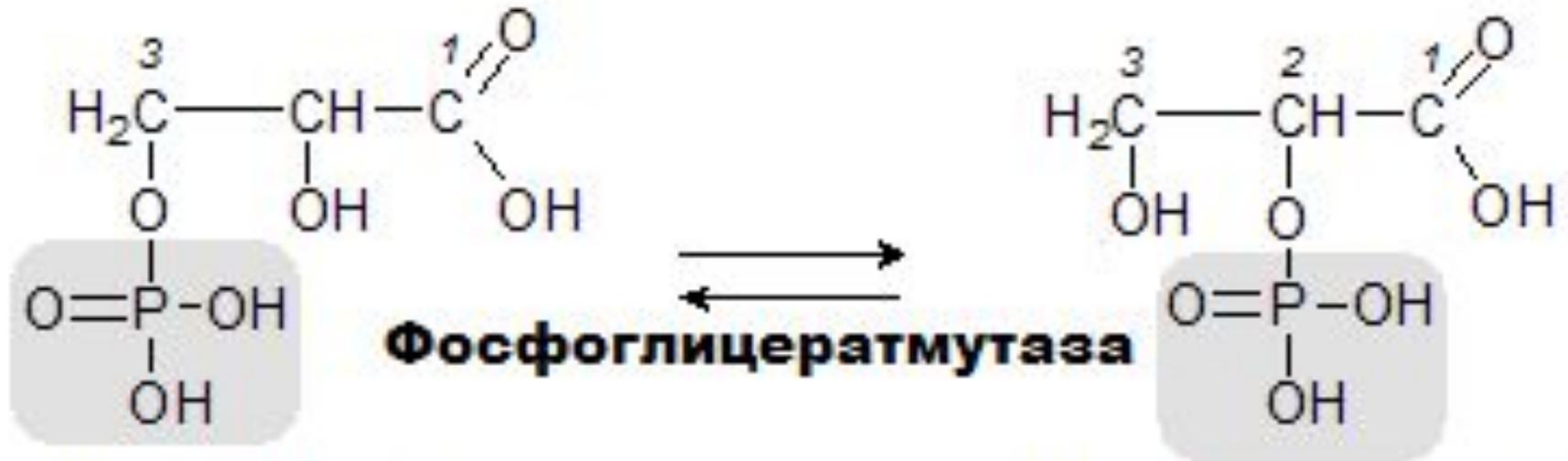
1,3-Дифосфоглицерат



3-Фосфоглицерат

ГЛИКОЛИЗ- окислительный этап

8. Реакция изомеризации 3-фосфоглицерата в 2-фосфоглицерат- обратимая реакция

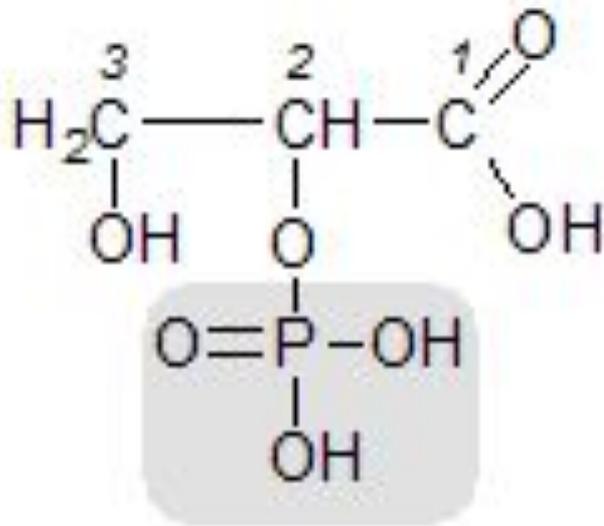


3-Фосфоглицерат

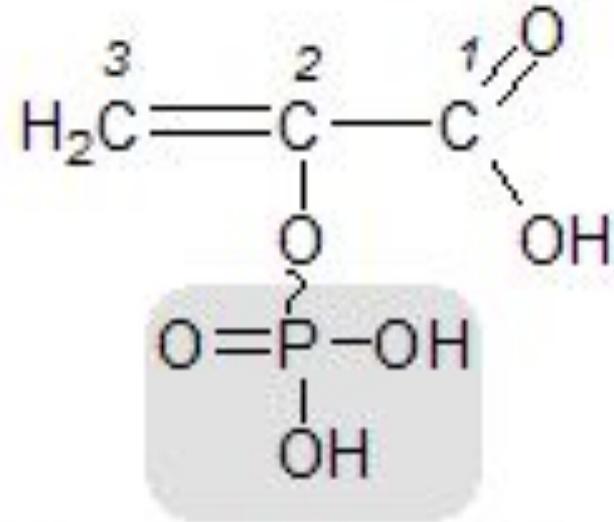
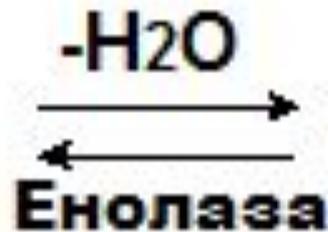
2-Фосфоглицерат

ГЛИКОЛИЗ- окислительный этап

9. Енолазная реакция отщепления молекулы воды от 2-фосфоглицерата- обратимая реакция



2-Фосфоглицерат

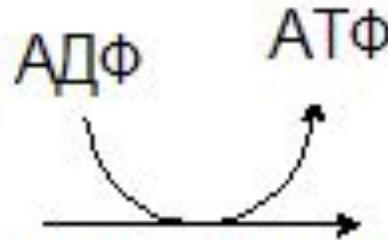
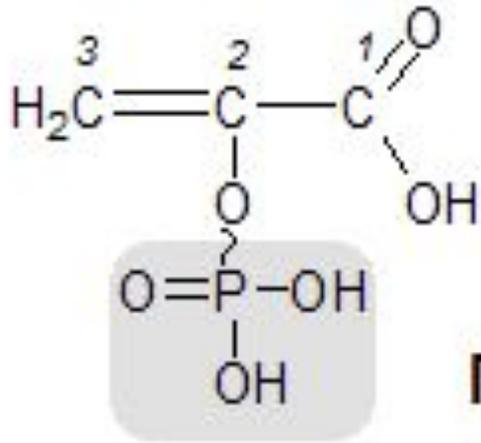


Фосфоенолпируват

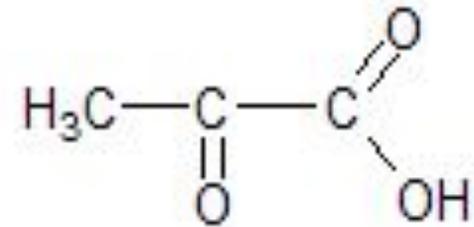
Внутримолекулярные перестройки в 8 реакции изомеризации и отщепление молекулы воды в 9 енолазной реакции приводят к тому, что низкоэнергетический фосфоэфир переходит в соединение, содержащее высокоэнергетический фосфат- фосфоенолпируват (образование макроэргической связи).

ГЛИКОЛИЗ- окислительный этап

10. Перенос богатого энергией фосфорильного остатка с фосфоенолпирувата на АДФ: **реакция субстратного фосфорилирования**- необратимая реакция



Пируваткиназа



Пировиноградная кислота

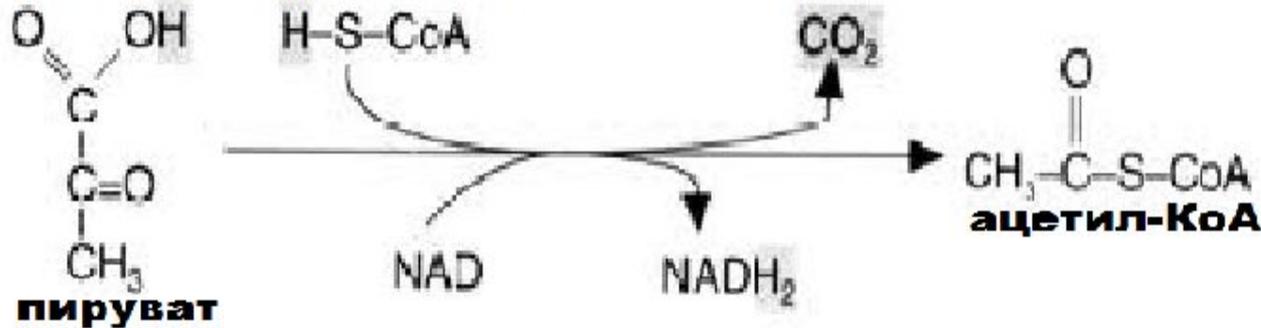
Фосфоенолпируват

+ активирует инсулин

- ингибирует избыток АТФ, НАДН+Н⁺

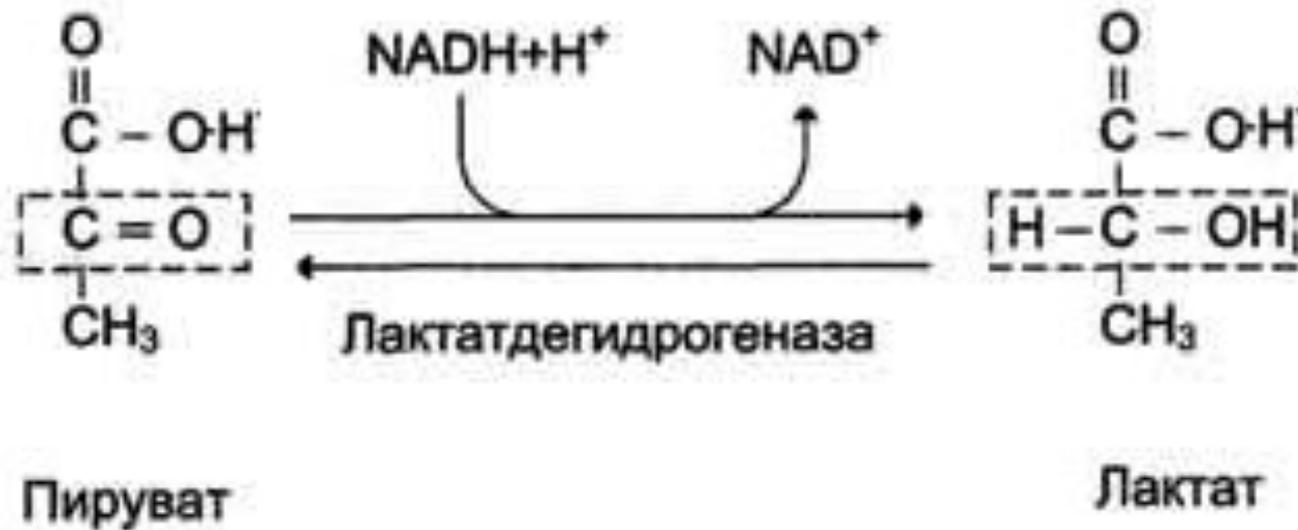
ПОЛНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ

**Окислительное декарбоксилирование пирувата
пируватдегидрогеназным комплексом**



При наличии достаточного количества кислорода пировиноградная кислота окисляется, проходя общий путь катаболизма, включающий превращение пирувата в ацетил-КоА и его дальнейшее окисление в цитратом цикле и на электронтранспортной цепи с образованием конечных продуктов: CO₂ и H₂O. В аэробных условиях образовавшийся в 6 реакции гликолиза НАДН₂ окисляется в ЦПЭ митохондрий, давая 3 молекулы АТФ.

АНАЭРОБНЫЙ ГЛИКОЛИЗ



Гликолитическая оксидоредукция- циклический окислительно-восстановительный процесс, включающий окисление глицеральдегид-3-фосфата с образованием НАДН_2 (6-я реакция) и последующим использованием этого НАДН_2 в лактатдегидрогеназной реакции (11 реакция анаэробного гликолиза) при восстановлении пировиноградной кислоты в молочную кислоту.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКОЛИЗА

1) освобождение энергии, способной трансформироваться в химическую энергию молекул АТФ, как в аэробных так и в анаэробных условиях;

Аэробный гликолиз: $[2 \text{ АТФ} + \text{НАДН} + \text{H}^+ (\rightarrow \text{в ЦПЭ} = 3 \text{ АТФ})] \times 2 - 2 \text{ АТФ} = 8 \text{ АТФ}$

окисление ПВК в общем пути катаболизма + 30 АТФ

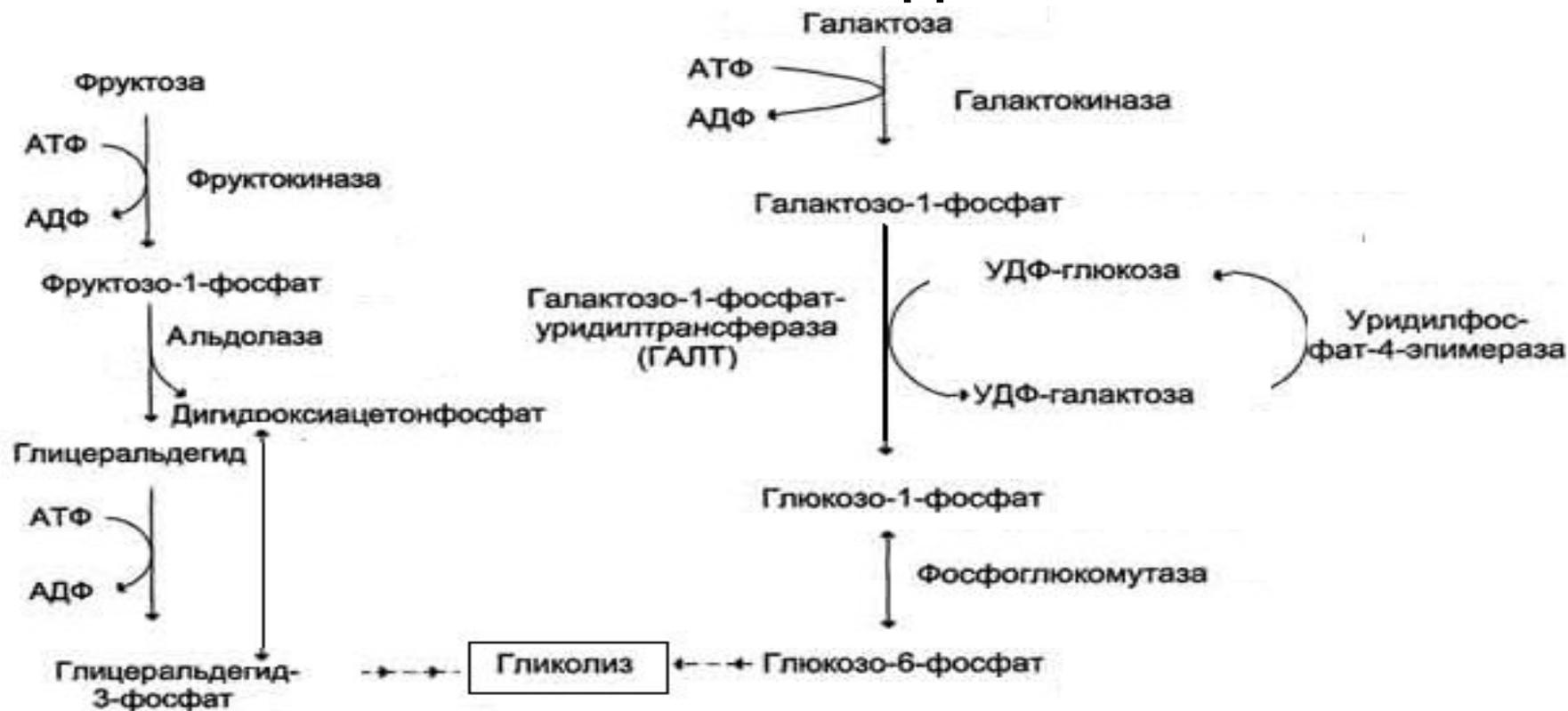
Анаэробный гликолиз: $[2 \text{ АТФ}] \times 2 - 2 \text{ АТФ} = 2 \text{ АТФ}$

2) образование в процессе катаболизма глюкозы промежуточных метаболитов, которые используются клеткой как структурные предшественники для синтеза аминокислот, стероидов, азотистых оснований, липидов и др.

РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА

- 1) отношение АТФ/АДФ, НАДН₂/НАД
- 2) регуляторные ферменты: гексокиназа, фосфофруктокиназа, пируваткиназа
- 2) гормоны: инсулин- активирует, глюкагон- тормозит
- 3) кислород- важнейший регулятор гликолиза

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ГЛИКОЛИЗА И ОБМЕНА ГЛИКОГЕНА У ДЕТЕЙ



Фруктоза и галактоза в результате метаболических превращений могут образовывать промежуточные метаболиты гликолиза (фруктоза- ДАФ и ГАФ, галактоза- глюкозо-6 фосфат) и также подвергаться катаболизму в ходе этого процесса.

Галактоземия- возникает при нарушении обмена галактозы, вызвана дефектом любого из ферментов, включающих галактозу в метаболизм глюкозы.

Симптомы дефекта галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы : рвота, диарея, уменьшение массы тела, желтуха, катаракта.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ГЛИКОЛИЗА И ОБМЕНА ГЛИКОГЕНА У ДЕТЕЙ



- 1) Более высокая интенсивность анаэробного гликолиза у эмбрионов и новорожденных
- 2) Содержание глюкозы в крови новорожденных составляет $3,33 \pm 0,66$ mM/л. Содержание глюкозы в крови начинает соответствовать возрастной норме у доношенных новорожденных к 10-14 дню, а у недоношенных – к 1-2 месяцам (2,6-4,0 mM/л). Склонность к гипогликемическим состояниям при недостаточном поступлении сахара с пищей наблюдается у детей раннего и дошкольного возраста. К 14-15 годам гликемия достигает показателей взрослого человека.
- 3) Процесс гликогенообразования у плода и взрослого идентичен, но существуют возрастные особенности в степени его активности. Синтез гликогена в печени и мышцах наиболее интенсивно происходит в последние 2-3 месяца внутриутробного периода.

Пентозофосфатный путь превращения глюкозы (гексозомонофосфатный шунт) - процесс прямого окислительного распада глюкозы до CO_2 и одновременного синтеза пятичленных сахаров (рибозы). Альтернативный гликолизу процесс преобразования глюкозо-6-фосфата.

Субстрат процесса: Глюкоза-6-фосфат

Процесс имеет замкнутое развитие, т.е. является циклическим

Ферменты ПФП локализуются в цитозоле

В разных тканях количество глюкозы, которое вовлекается в ПФП, имеет большие различия:

-Эритроциты и жировая ткань: 50%

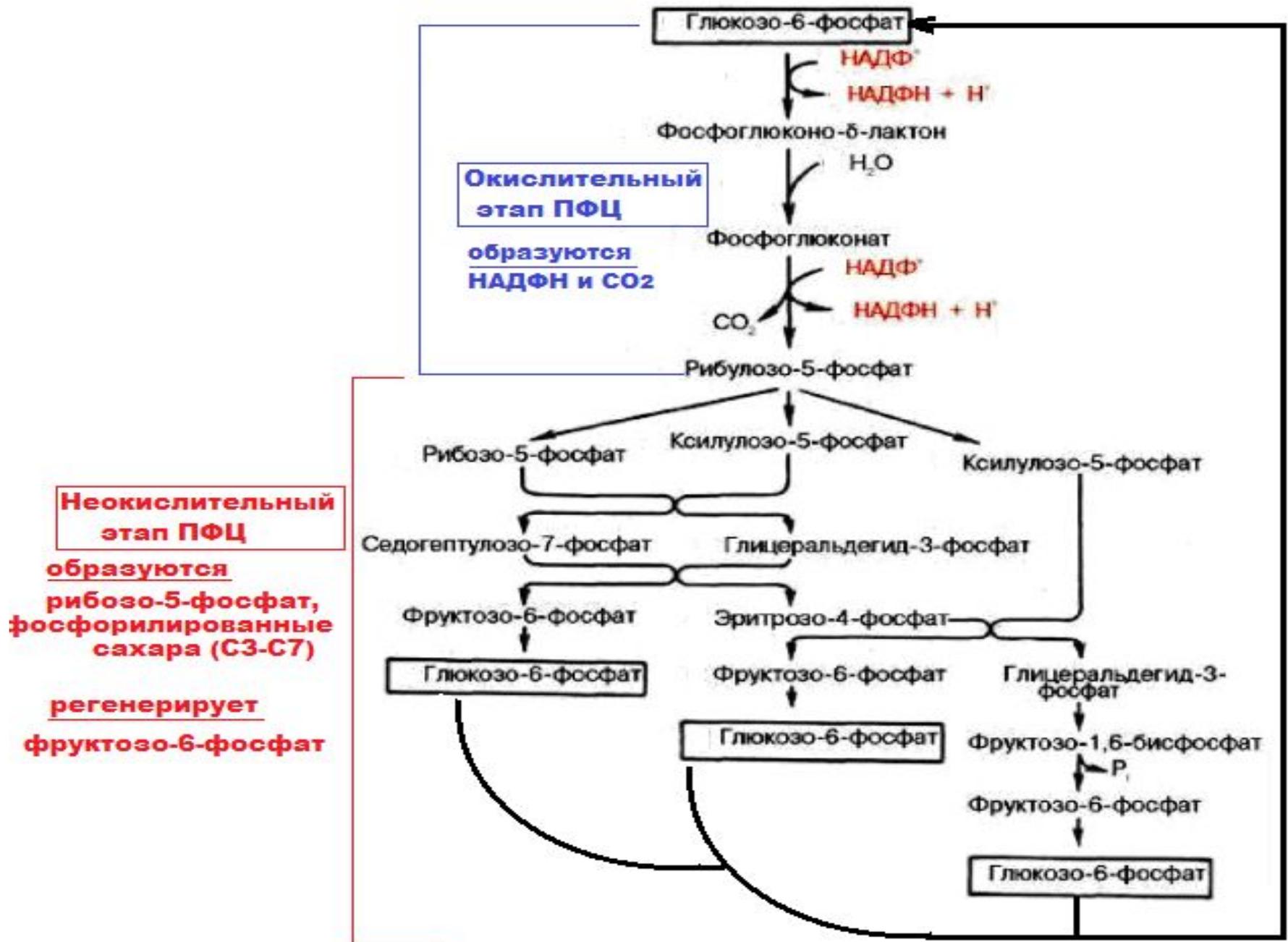
**-Печень и поджелудочная железа:
35%**

-Легкие: 15%

-Скелетная мышца: 10%

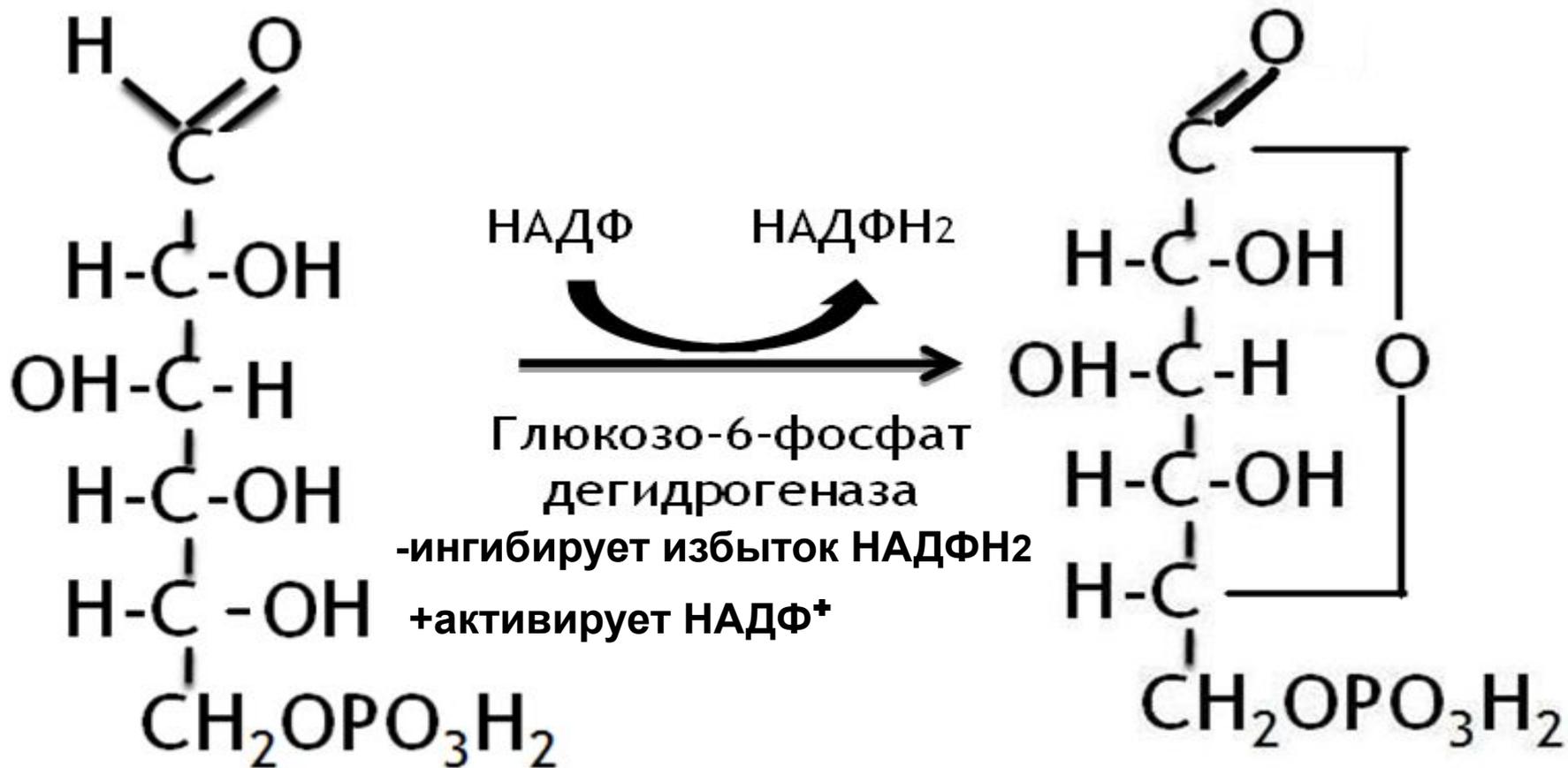
-Сердечная мышца: 5%

ДВА ЭТАПА ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ



ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПФП

1. Дегидрирование глюкозо-6-фосфата



Дефицит активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — распространенная наследственная аномалия эритроцитов, приводящая к гемолитической анемии.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПФП

2. Гидратация глюконолактон-6 фосфата

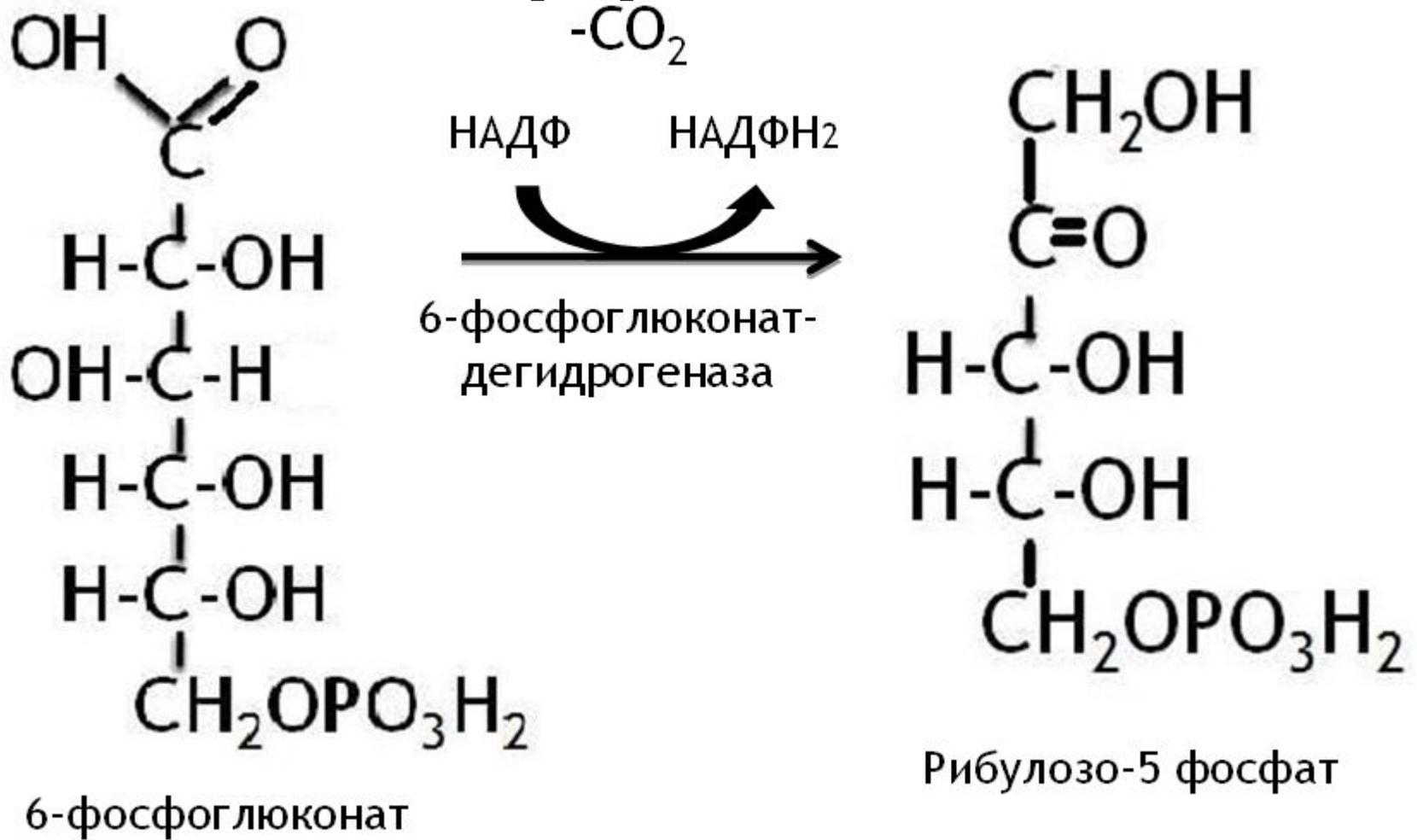


Глюконолактон-6-фосфат

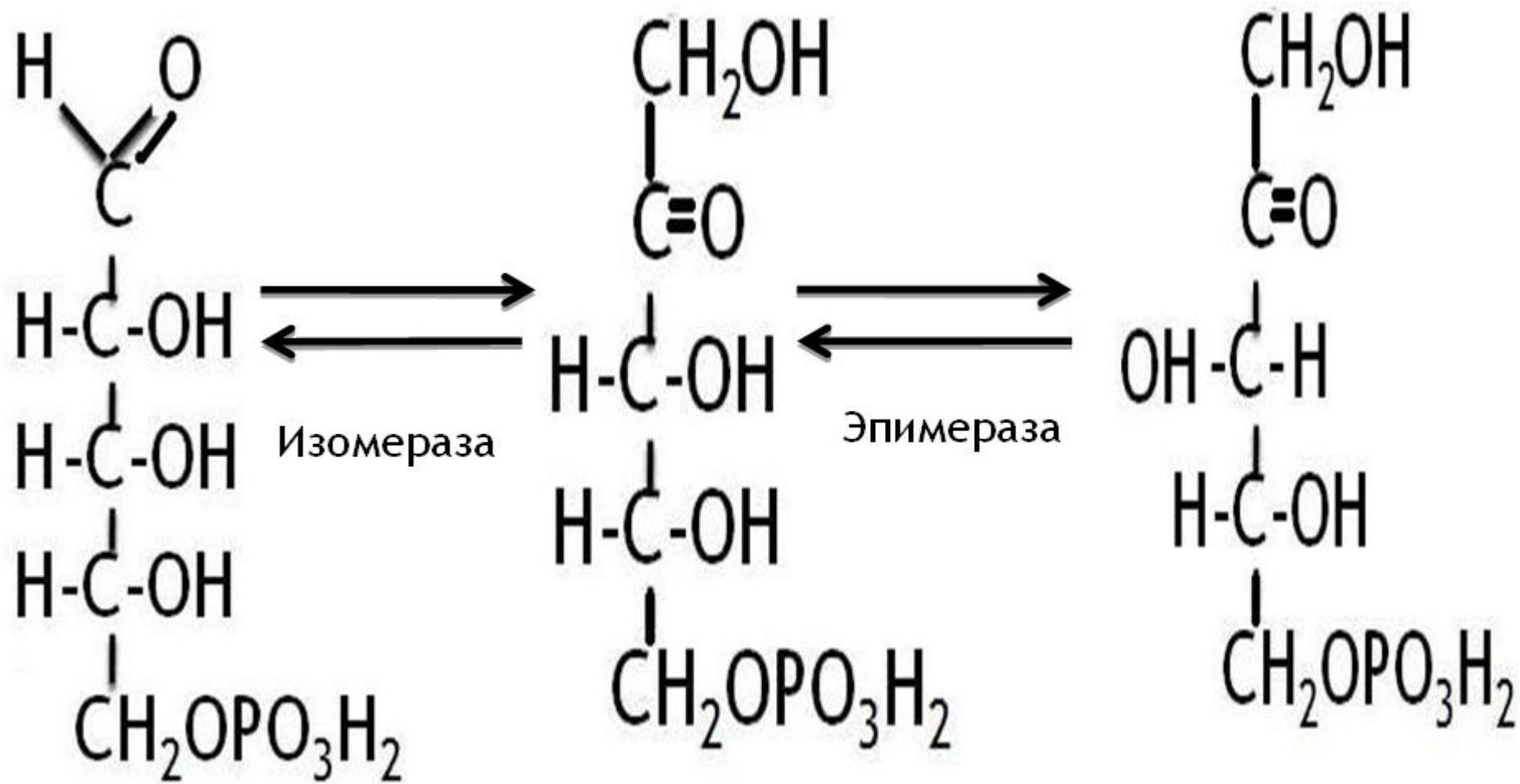
6-фосфоглюконат

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПФП

3. Окислительное декарбоксилирование 6-фосфоглюконата



НЕОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПФП

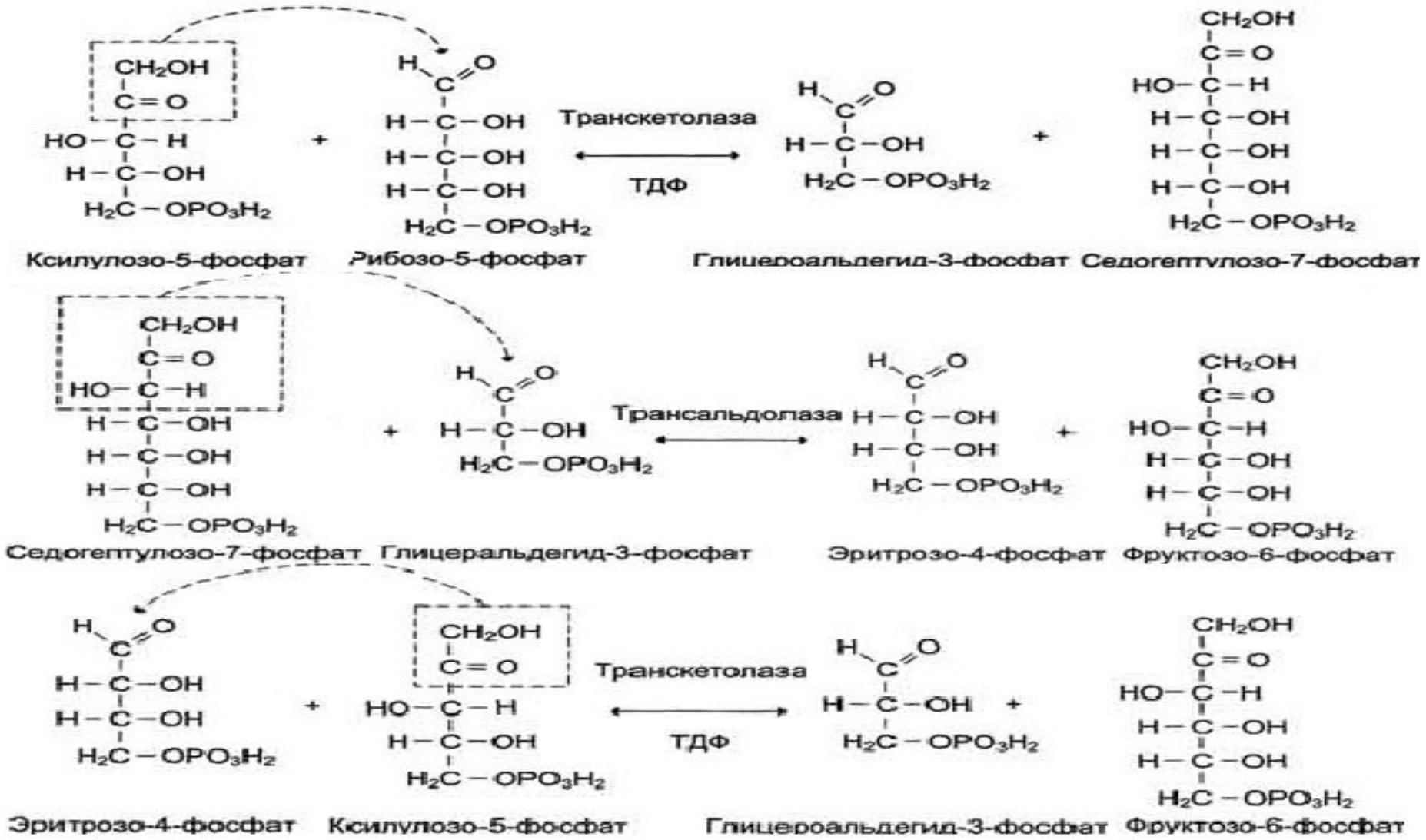


Рибозо-5-фосфат

Рибулозо-5 фосфат

Ксилулозо-5-фосфат

НЕОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП ПФП



Основное событие неокислительного этапа ПФП- перегруппировка верхушек сахаров: перенос двух- и трёхуглеродных фрагментов, используя в качестве донора углеродных фрагментов кетозу, а альдозу - в качестве акцептора

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПФП

1. Путь образования пентоз для синтеза нуклеотидов, нуклеиновых кислот и коферментов

2. Поставляет восстановленный НАДФН₂, необходимый для:

- биосинтетических процессов (синтез жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов)
- компонент антиоксидантной/прооксидантной систем
- обезвреживания эндотоксинов и ксенобиотиков (участвует в системе микросомального окисления)

3. Альтернативный путь окисления глюкозы

РАЗЛИЧИЯ ПФП И ГЛИКОЛИЗА

- 1. Гликолиз- линейный, а ПФП- циклический метаболический процесс**
- 2. В ПФП сначала осуществляется окислительный этап, а потом неокислительный, в гликолизе- наоборот**
- 3. В ПФП образуется НАДФН₂, а в гликолизе НАДН₂**
- 4. Гликолиз носит четко выраженный энергетический характер, а ПФП- поставляет вещества для биосинтетических процессов**

РЕГУЛЯЦИЯ ПФП

1.МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ:

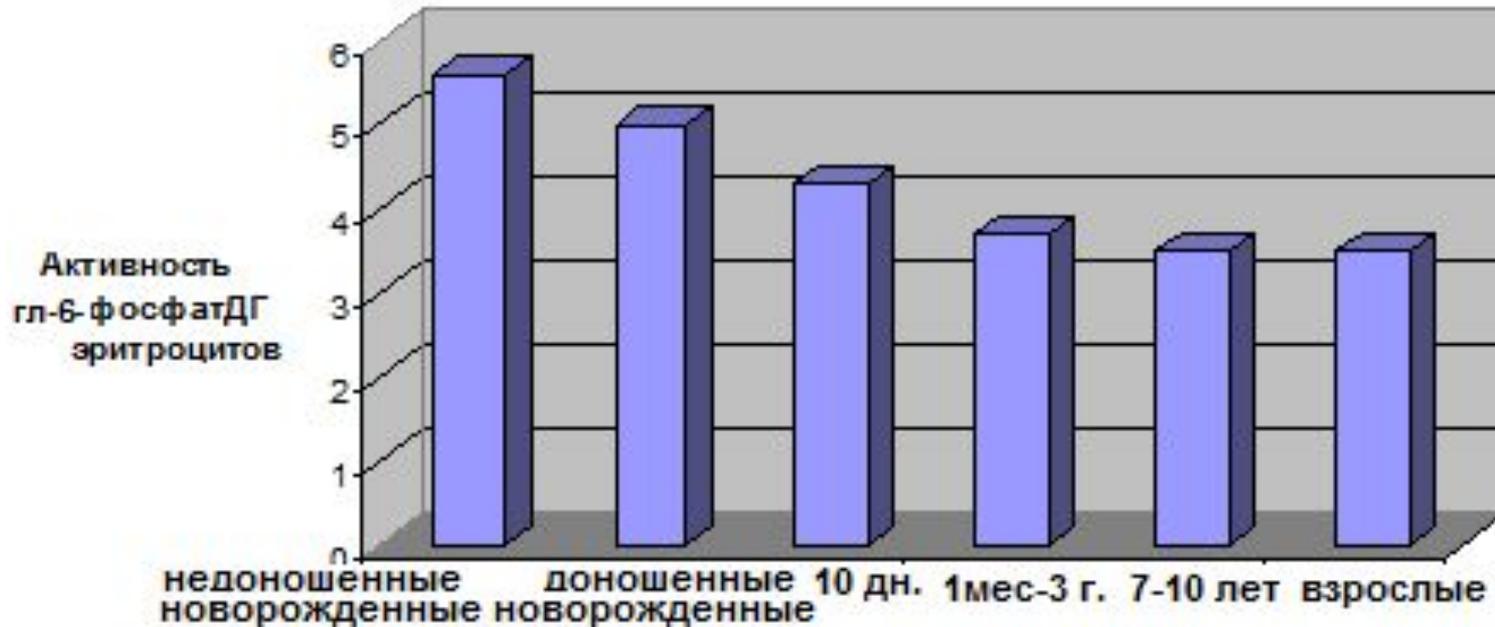
- активнрует увеличение концентраций глюкозы и глюкозо-6-фосфата
- регуляторный фермент- глюкозо-6фосфатДГ (активнруется НАДФ⁺; ингибируется НАДФН₂)

2.ГОРМОНАЛЬНАЯ:

- инсулин активнрует ПФП, являясь индуктором транскрипции генов ферментов ПФП

В переключении ПФП и гликолиза роль регулятора выполняет эритрозо-4-фосфат

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПФП У ДЕТЕЙ



Из аэробных процессов ранее всего включается ПФП. Активность ферментов ПФП отмечена уже у плода и еще более возрастает после рождения. Начиная с 3-4 месяца, когда активируются процессы гликолиза, уровень ПФП снижается. Об интенсивности ПФП можно судить по активности одного из ферментов окислительной фазы- глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы эритроцитов.