



# Лекция № 4

## Обмен углеводов. Гликолиз. Пентозофосфатный путь окисления ГЛЮКОЗЫ.





# ПЛАН ЛЕКЦИИ:

- 1. Обмен углеводов.**
- 2. Гликолиз.**
- 3. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.**

# Обмен углеводов в организме человека складывается из следующих процессов:

- 1. Расщепление** в желудочно-кишечном тракте до моносахаридов поступающих с пищей полисахаридов и дисахаридов. Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь.
- 2. Синтез и распад** гликогена.
- 3. Анаэробное и аэробное расщепление** глюкозы. В тканях существует два основных пути распада глюкозы: анаэробный путь гликолиза, который идет без потребления кислорода и аэробный путь прямого окисления глюкозы.
- 4. Пентозофосфатный путь.**
- 5. Аэробный метаболизм пирувата**, включающий окислительное декарбоксилирование пирувата и превращение ацетил-КоА в ЦТК.
- 6. Глюконеогенез**, т. е. образование углеводов из неуглеводных продуктов, таких как пируват, лактат, глицерин, аминокислоты.



# ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

**Распад (гликогенолиз)  
и синтез (гликогеногенез)  
гликогена**

**Глюконеогенез**

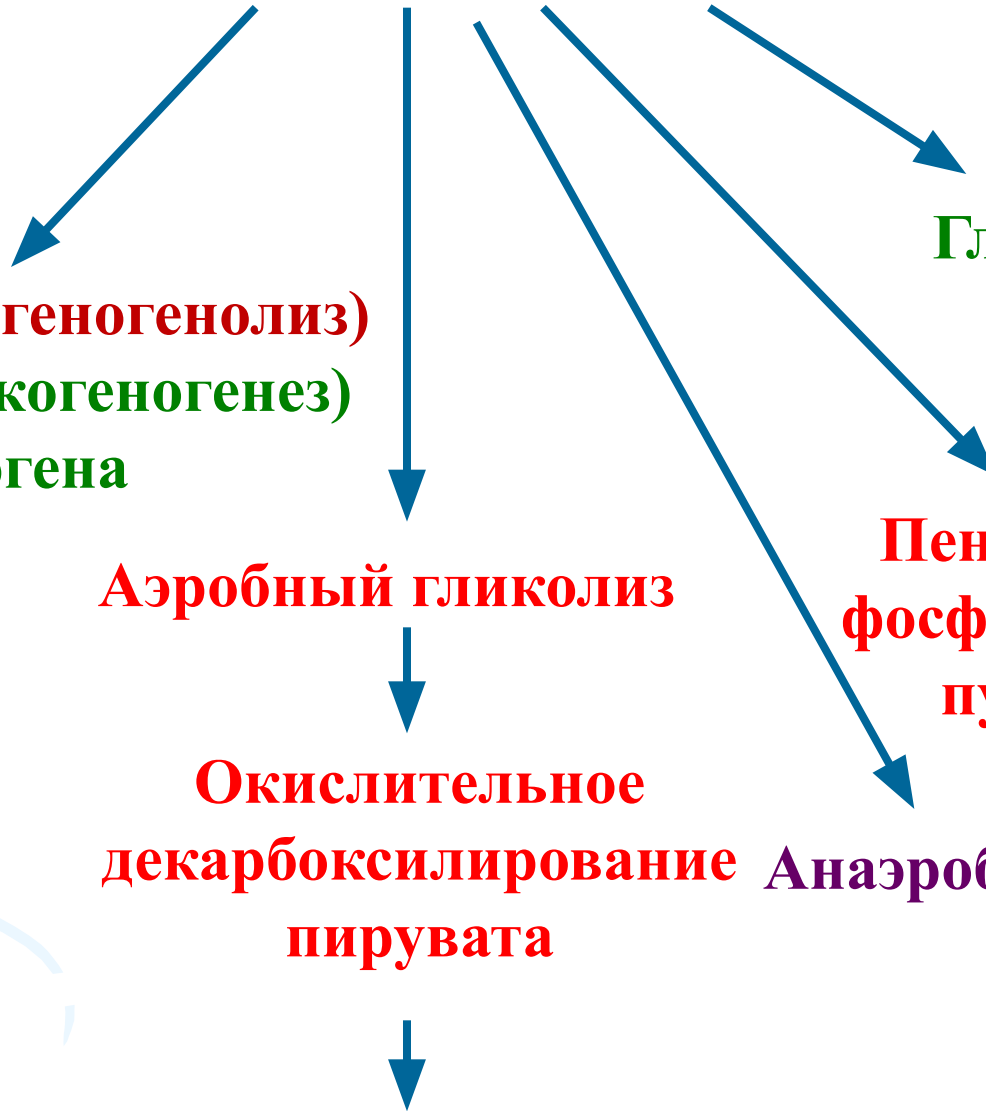
**Аэробный гликолиз**

**Пентозо-  
фосфатный  
путь**

**Окислительное  
декарбоксилирование  
пирувата**

**Анаэробный гликолиз**

**ЦТК**





# Две основные функции:

- 1. Углеводы – источник углеродов, который необходим для синтеза ряда соединений (белков, нуклеиновых кислот, липидов).**
- 2. Углеводы – обеспечивают до 70% потребности организма в энергии.**



# Другие функции:

1. **Резервная** (крахмал, гликоген).
2. **Структурная** (полисахариды образуют прочный остов в комплексе с белками и липидами, они входят в состав биомембран).
3. **Защитная** (кислые гетерополисахариды выполняют роль биологического смазочного материала).
4. **Специфическая** функция – образование гликопротеидов, гликолипидов. Гликопротеиды – маркеры в процессе узнавания молекулами и клетками друг друга, определяют антигенную специфичность, обуславливают различие групп крови, выполняют рецепторную, каталитическую и другие функции.



# Переваривание углеводов в организме

Источником углеводов для организма служат углеводы пищи - **крахмал, сахароза и лактоза.**

Кроме того, глюкоза может образовываться в организме из аминокислот, глицерина.

Углеводы пищи в пищеварительном тракте распадаются на мономеры. В переваривании принимают участие гидролазы.

Специфические гидролазы: мальтаза, сахараза, лактаза вырабатываются клетками кишечника и содержатся в кишечном соке.

# Переваривание углеводов

- Амилаза слюны расщепляет  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в крахмале. В ротовой полости происходит лишь частичное переваривание крахмала, так как действие фермента на крахмал кратковременно. Основными продуктами переваривания крахмала в ротовой области являются декстрины.
- Желудочный сок не содержит ферментов, расщепляющих пищевые углеводы. Амилаза слюны инактивируется в желудке, так как оптимальное значение pH для ее активности составляет 6,7, а pH желудочного сока равно ~ 2. Лишь внутри пищевого комка этот фермент некоторое время продолжает действовать.



# Переваривание углеводов

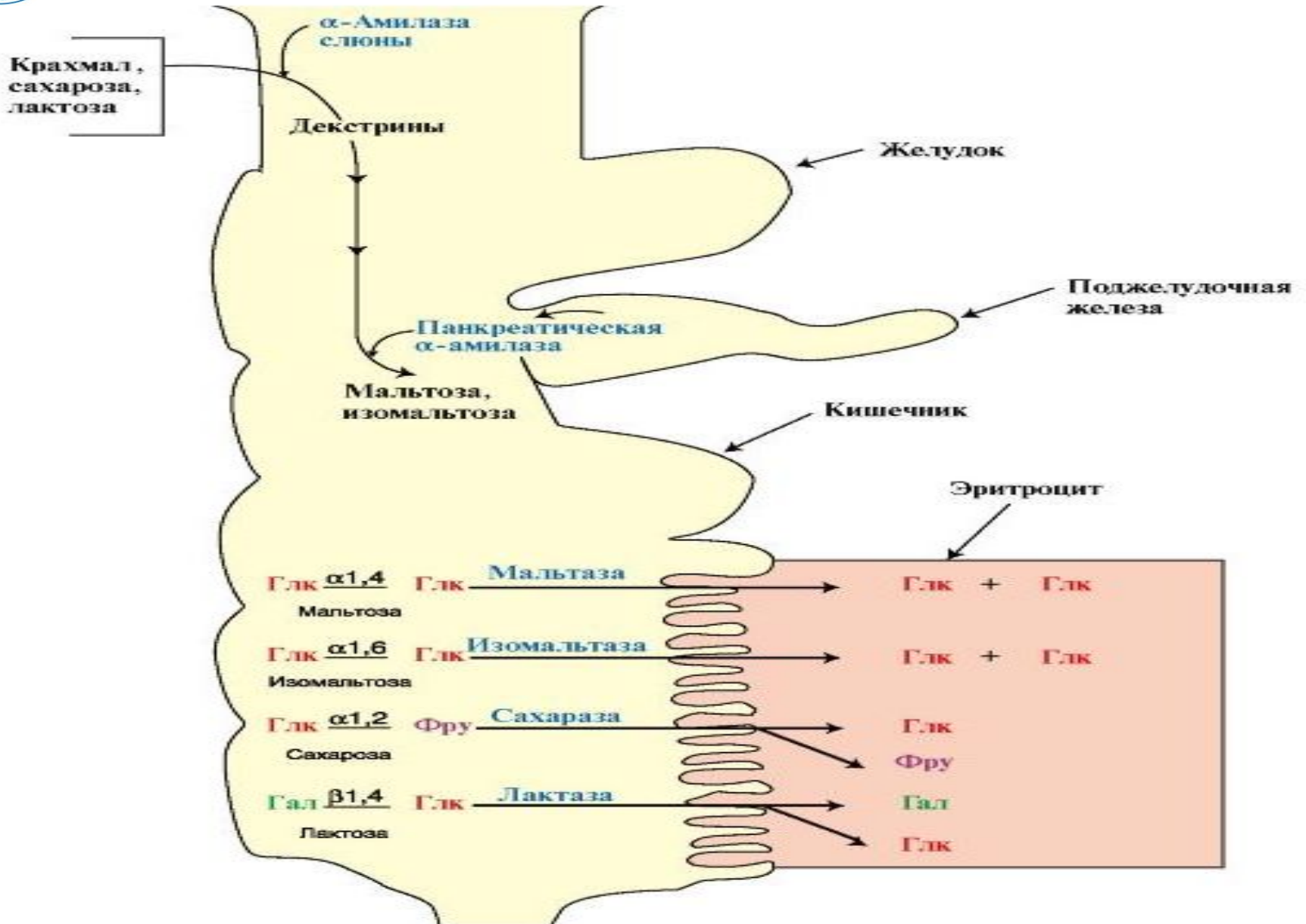
- Последующее переваривание нерасщепленного или частично расщепленного крахмала происходит в кишечнике. В двенадцатиперстной кишке рН желудочного содержимого нейтрализуется бикарбонатами, содержащимися в секрете поджелудочной железы, и создается оптимальное значение **рН 7,5-8** для действия панкреатической  $\alpha$ -амилазы.
- $\alpha$ -Амилаза поджелудочной железы гидролизует в верхнем отделе тонкого кишечника декстрины и оставшиеся нерасщепленными молекулы крахмала, расщепляя  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи. Гидролиз происходит путем последовательного отщепления дисахаридных остатков. Так как панкреатическая амилаза не гидролизует  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи, то продуктами реакции являются мальтоза и изомальтоза, в последней два остатка D-глюкозы связаны  $\alpha$ -1,6-гликозидной связью.

# Переваривание углеводов

- Мальтоза и изомальтоза вместе с другими пищевыми дисахаридами - сахарозой и лактозой - гидролизуются специфическими гликозидазами на поверхности клеток тонкого кишечника (возможно и внутри клеток) до соответствующих мономеров.
- Гликозидазы тонкого кишечника синтезируются в клетках, но не секретируются в просвет кишечника, а образуют на поверхности клеток крупные ферментативные комплексы с различной субстратной специфичностью: сахарозо-изомальтазный (гидролизует связи в сахарозе, изомальтозе, мальтозе), гликоамилазный (проявляет экзоамилазную активность, катализирует гидролиз олигосахаридов, а также расщепляет связи в мальтозе),  $\beta$ -гликозидазный (расщепляет лактозу).
- Целлюлоза - полисахарид растительной пищи - не расщепляется в желудочно-кишечном тракте, так как фермент, способный гидролизовать  $\beta$ -1,4-связи между остатками глюкозы, не вырабатывается у человека, хотя образуется бактериями в толстом кишечнике. Однако непереваренная целлюлоза способствует нормальной перистальтике кишечника.



# Переваривание углеводов



**Продукты полного переваривания углеводов – глюкоза, галактоза и фруктоза – через клетки кишечника поступают в кровь.**

**При всасывании из кишечника в кровь моносахариды проникают через клеточные мембраны путем облегченной диффузии и с помощью активного транспорта.**

**Активный транспорт обеспечивает перенос моносахаридов против градиента концентрации, и поэтому может функционировать тогда, когда концентрация глюкозы или галактозы в кишечнике невелика.**

**Важнейшие сахара через воротную вену проникают в печень, где идет превращение фруктозы, галактозы и глюкозы.**



# Гликолиз

- **Гликолиз** (от греч. *glykys* – сладкий, *lysys* – распад) – один из центральных путей катаболизма глюкозы.
- В процессе гликолиза происходит расщепление шестиуглеродной молекулы глюкозы на две трехуглеродные молекулы пирувата.
- **Подготовительная стадия**, которая состоит из пяти этапов. Продуктом первой стадии гликолиза является глицеральдегид-3-фосфат. Подготовительная стадия гликолиза служит для того, чтобы превратить углеродные цепочки всех метаболизируемых гексоз в один общий продукт – глицеральдегид-3-фосфат.
- **Вторая стадия гликолиза**, состоящая из пяти ферментативных реакций сопровождается образованием энергии.



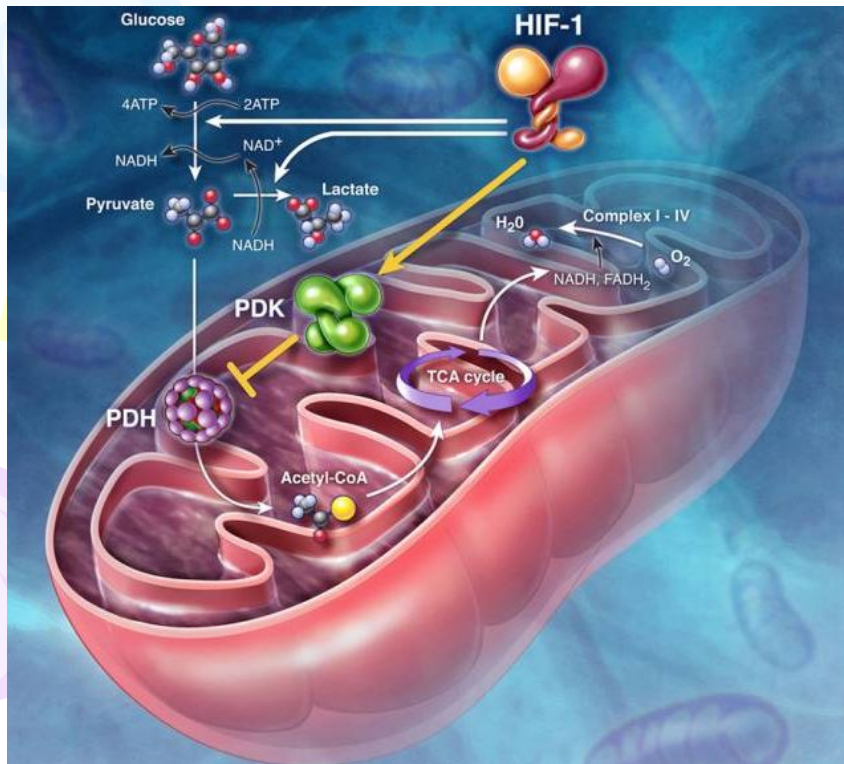
# Гликолиз включает превращения трех разных типов:

- **Распад** углеродного скелета глюкозы с образованием пирувата ( путь атомов углерода ).
- **Фосфорилирование АДФ** высокоэнергетическими фосфорилированными соединениями с образованием АТФ ( путь фосфатных групп ).
- **Перенос** водородных атомов или электронов.





# **АЭРОБНЫЙ ГЛИКОЛИЗ** - специфический путь катаболизма глюкозы, в результате которого происходит расщепление глюкозы с образованием **двух молекул пирувата** в присутствии **кислорода**.



- Ферменты, катализирующие гликолиз, локализованы в **цитозоле** клетки.



# Стадии гликолиза

**I. 1 реакция. Фосфорилирование глюкозы:**  
реакция протекает необратимо,  
катализируется **глюкокиназой** или  
**гексокиназой** и требует затраты АТФ.







# Ферменты участвующие в фосфорилировании глюкозы.

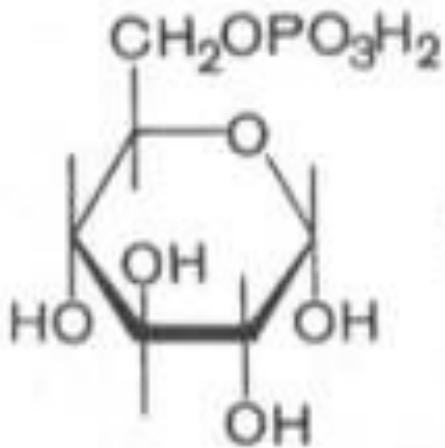
**Связывание гексокиназы с гексозой происходит по типу индуцированного соответствия: молекула фермента претерпевает конформационные изменения. Активность гексокиназы ингибируется глю-6-фосфатом.**

**В печени присутствует другая форма фермента – глюкокиназа. Глюкокиназа специфична в отношении D-глюкозы. Глюкокиназа печени действует при возрастании концентрации глюкозы, например, после приема пищи, богатой углеводами. В этих условиях глюкокиназа действует на избыточную глюкозу крови и переводит ее в глюкозо-6-фосфат для отложения в запас в виде гликогена.**

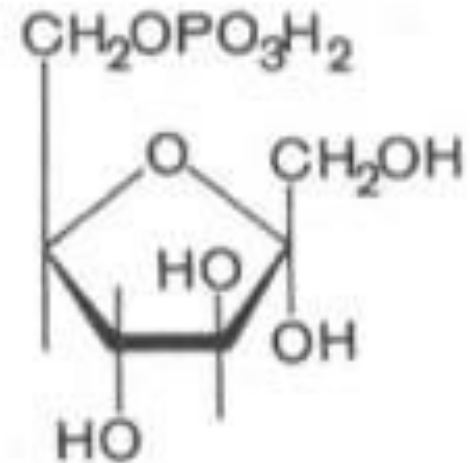
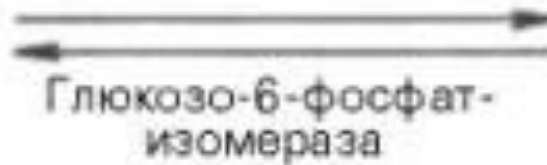
**В мышечной ткани глюкокиназа отсутствует.**



**Второй реакцией** гликолиза является превращение глюкозо-6-фосфата под действием фермента **глюкозо-6-фосфатизомеразы** во фруктозо-6-фосфат:



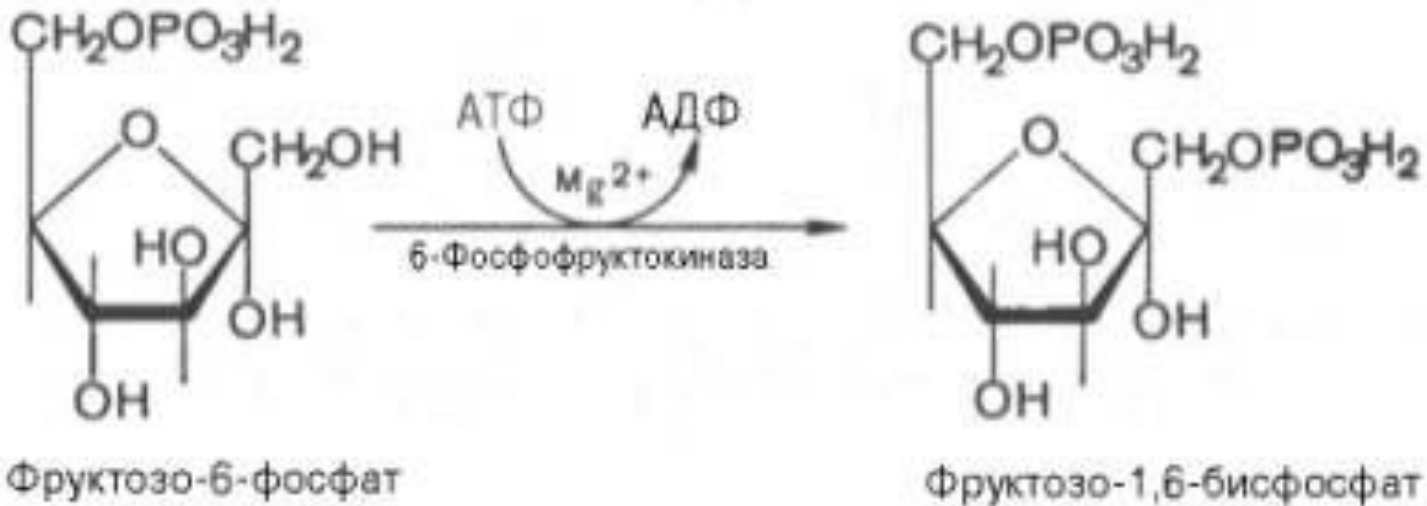
Глюкозо-6-фосфат



Фруктозо-6-фосфат



**Третья реакция** катализируется ферментом **фосфофруктокиназой**; образовавшийся фруктозо-6-фосфат вновь фосфорилируется за счет второй молекулы АТФ:



Данная реакция аналогично гексокиназной практически необратима, протекает в присутствии ионов магния и является наиболее медленно текущей реакцией гликолиза. Фактически эта реакция определяет скорость гликолиза в целом.



**Четвертую реакцию** гликолиза катализирует фермент **альдолаза**. Под влиянием этого фермента **фруктозо-1,6-бисфосфат** расщепляется на две **фосфотриозы**:

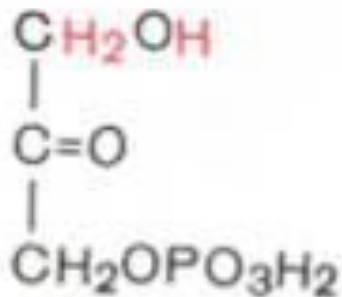


**95%**

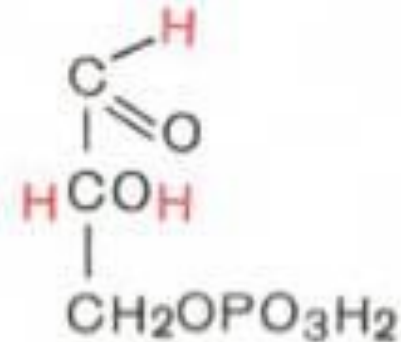
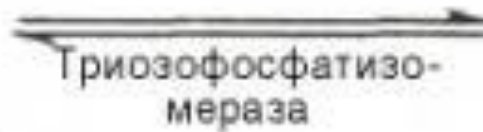
**5%**



**Пятая реакция** – это реакция  
изомеризации триозофосфатов.  
Катализируется ферментом  
**триозофосфатизомеразой:**



Дioксиацетон-  
фосфат



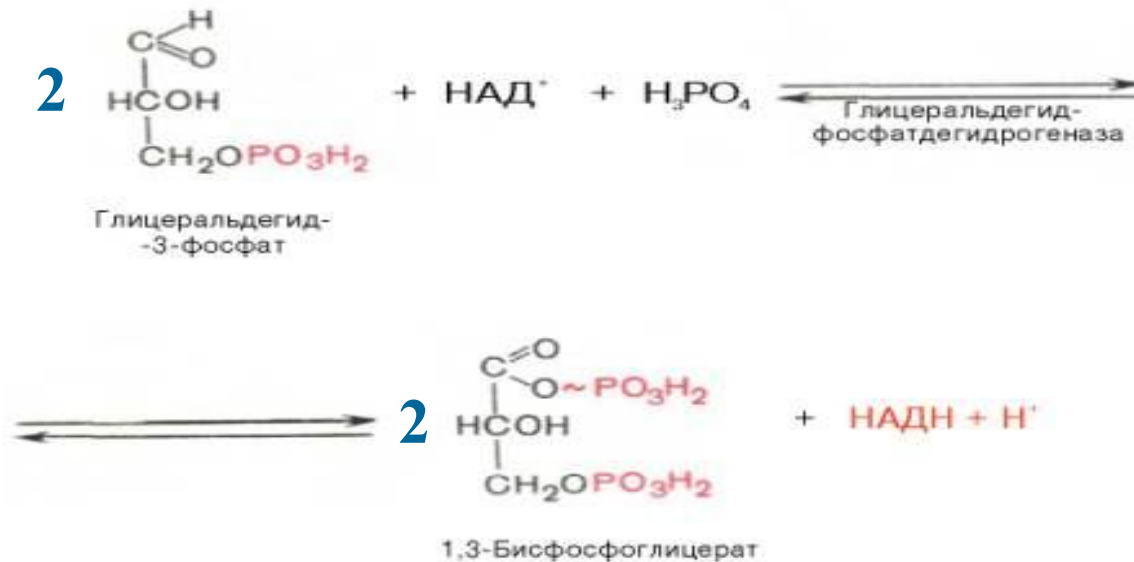
Глицеральдегид-  
3-фосфат



## II. На второй стадии гликолиза происходит запасание энергии.

Из одной молекулы **ГЛЮ** образуется две молекулы глицеральдегид-3-фосфата, который участвует в дальнейших превращениях.

**6 реакция.** Окисление глицеральдегид-3-фосфата до 1,3-дифосфоглицерат.



- Коферментом глицеральдегидфосфатдегидрогеназы является  $\text{НАД}^+$ . Механизм действия этого фермента очень сложен.



**Седьмая реакция** катализируется **фосфоглицераткиназой**, при этом происходит передача богатого энергией фосфатного остатка (фосфатной группы в положении 1) на АДФ с образованием АТФ и 3-фосфоглицерата.



- Таким образом, благодаря действию двух ферментов (глицеральдегидфосфатдегидрогеназы и фосфоглицераткиназы) энергия, высвобождающаяся при окислении альдегидной группы глицеральдегид-3-фосфата до карбоксильной группы, запасается в форме энергии АТФ. В отличие от окислительного фосфорилирования образование АТФ из высокоэнергетических соединений называется субстратным фосфорилированием.



**Восьмая реакция** сопровождается внутримолекулярным переносом оставшейся фосфатной группы, и 3-фосфоглицерат превращается 2-фосфоглицерат. Фермент – **фосфоглицерамутаза**.

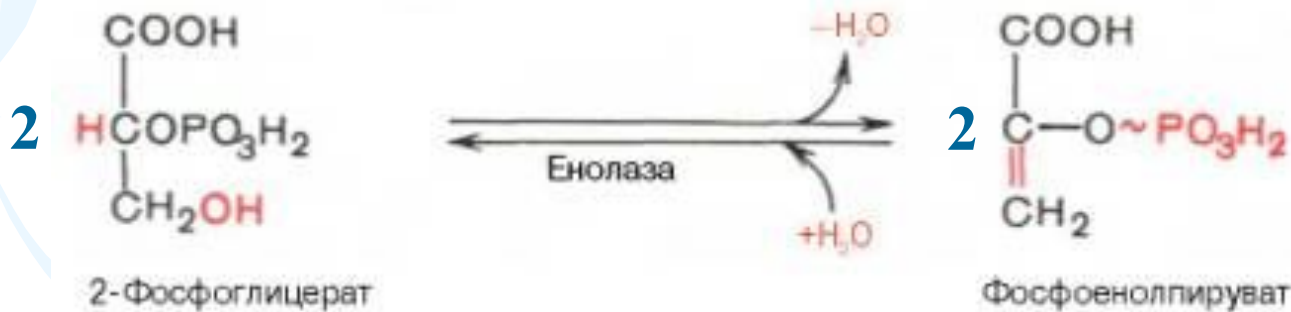


- Реакция легкообратима, протекает в присутствии ионов  $\text{Mg}^{2+}$ .





**Девятая реакция** катализируется ферментом **енолазой**, при этом 2-фосфоглицерат в результате отщепления молекулы воды переходит в фосфоенолпируват, а фосфатная связь в положении 2 становится высокоэнергетической.

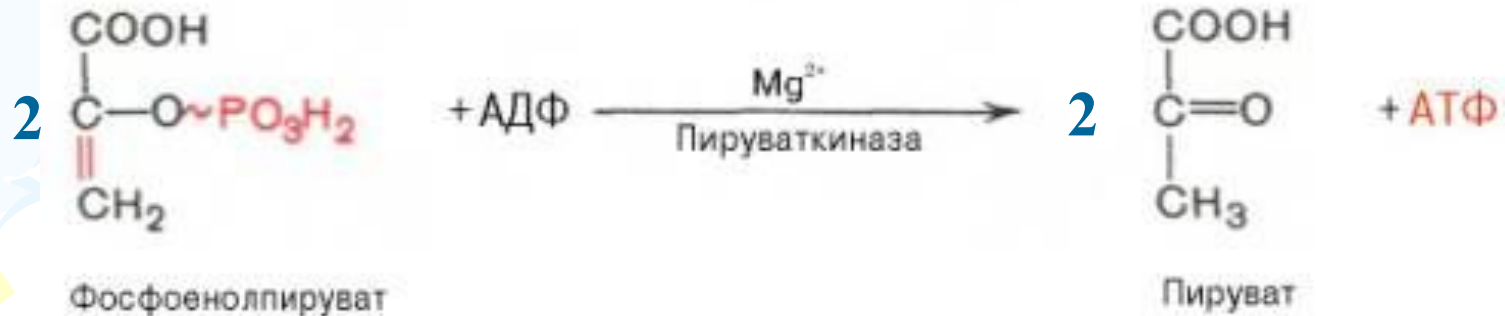


- Енолаза активируется двухвалентными катионами  $\text{Mg}^{2+}$  или  $\text{Mn}^{2+}$  и ингибируется фторидом.



**Десятая реакция** характеризуется разрывом высокоэнергетической связи и переносом фосфатного остатка от фосфоенолпирувата на АДФ (субстратное фосфорилирование).

Катализируется ферментом **пируваткиназой**.



- Для действия **пируваткиназы** необходимы ионы  $\text{Mg}^{2+}$ , а также одновалентные катионы щелочных металлов ( $\text{K}^+$  или др.). Внутри клетки реакция является практически необратимой.



Конечным продуктом **аэробного гликолиза** является пируват, а энергетический баланс складывается из 2 молекул АТФ образовавшихся в результате субстратного фосфорилирования и остается еще 2 молекулы восстановленного  $\text{НАД}\cdot\text{Н} + \text{Н}^+$ , от концентрации которого зависит скорость процесса. Для продолжения процесса необходим сброс  $\text{Н}^+$  на ферменты дыхательной цепи, но сама молекула  $\text{НАД}\cdot\text{Н} + \text{Н}^+$  через мембрану митохондрий проникнуть не может, для этого используются переносчики и перенос осуществляется с помощью 2-х механизмов:

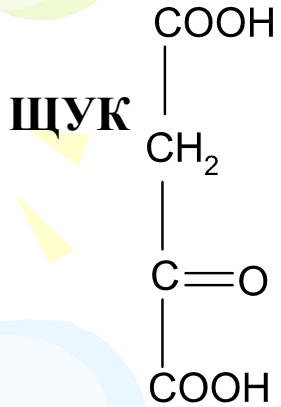
1. Глицерофосфатный челночный механизм;
2. Малат – аспартатный челночный механизм;



# Малат-аспартатный челночный механизм

**Цитоплазма**

**Митохондрии**

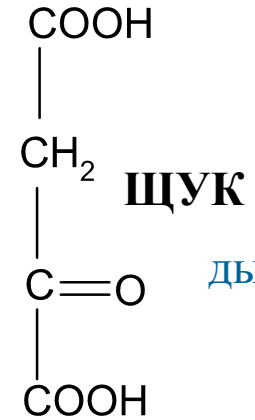


глутамат

глутамат

$\alpha$ -КГ

$\alpha$ -КГ



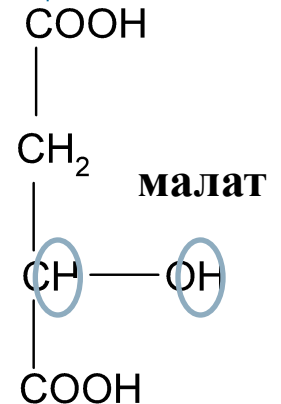
дых. цепь

НАД·Н + Н<sup>+</sup>

НАД<sup>+</sup>

аспартат

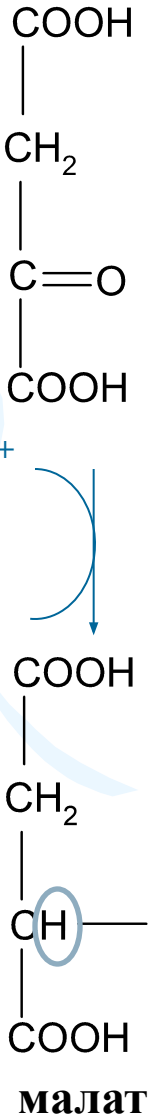
аспартат



**2 НАД → 2\*3 АТФ = 6 АТФ**

НАД·Н + Н<sup>+</sup>

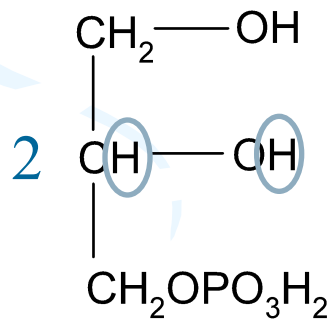
НАД<sup>+</sup>





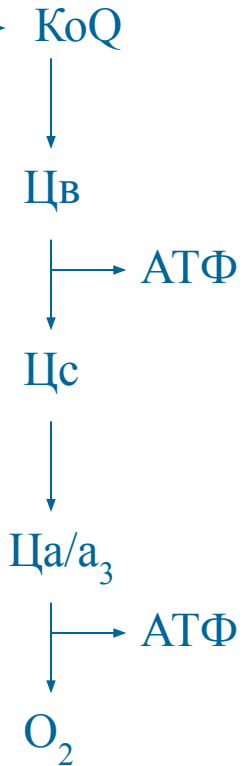
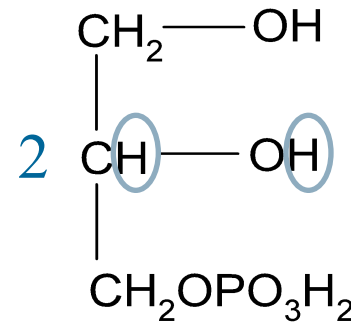
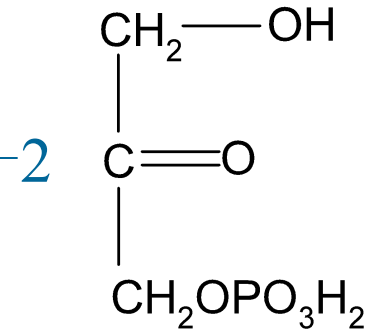
# Глицерофосфатный челночный механизм

## Цитоплазма



Глицерол-3-фосфат

## Митохондрии



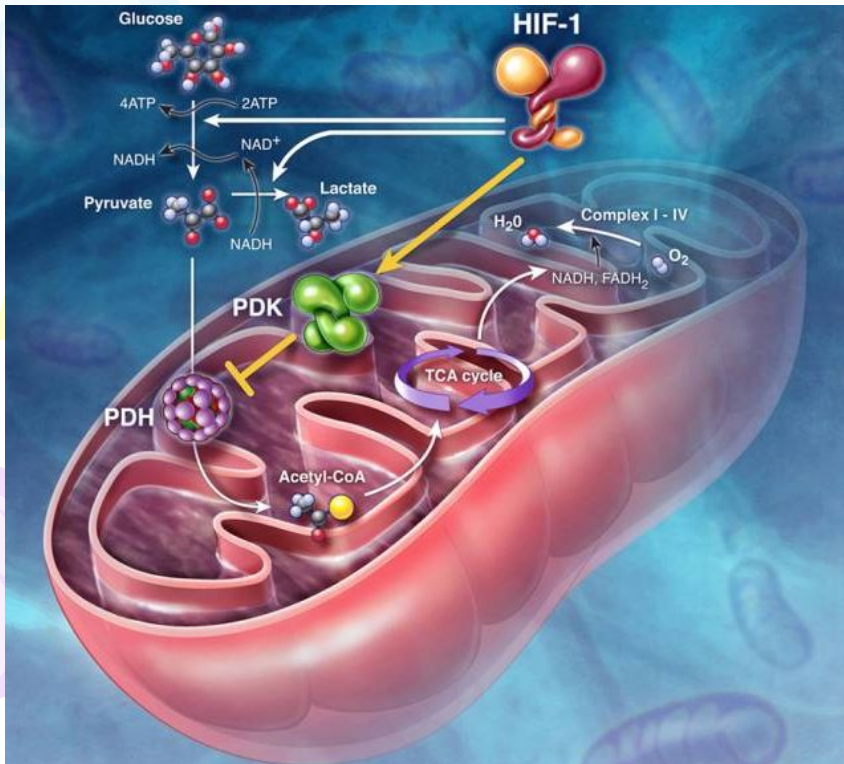


# Баланс аэробного гликолиза

- 1 реакция - 1 АТФ
- 3 реакция - 1 АТФ
- 6 реакция +  $3*2=6$  /  $2*2=4$  АТФ
- 7 реакция +  $1*2=2$  АТФ
- 10 реакция +  $1*2=2$  АТФ
- ИТОГО: 8/6 АТФ



**АНАЭРОБНЫЙ ГЛИКОЛИЗ -**  
специфический путь катаболизма глюкозы,  
в результате которого происходит  
расщепление глюкозы с образованием **двух**  
**молекул лактата без участия кислорода.**



- **Отличие анаэробного гликолиза от аэробного заключается в последней 11 реакции.**



Дальше процесс идет в зависимости от наличия или отсутствия **кислорода** в клетке:

При **анаэробных** условиях, например в напряженно работающих скелетных мышцах, пируват превращается в лактат.

В результате **одиннадцатой реакции** происходит восстановление пирувиноградной кислоты и образуется молочная кислота. Реакция протекает при участии фермента **лактатдегидрогеназы** и кофермента НАДН, образовавшегося в шестой реакции:







**В этих условиях образовавшийся при гликолизе НАДН регенерируется за счет пирувата, который восстанавливается до лактата.**

**Электроны, пришедшие сначала от глицеральдегид-3-фосфата к НАД<sup>+</sup>, переносятся в форме НАД·Н + Н<sup>+</sup> на пируват.**

**С накоплением лактата в скелетных мышцах связано возникновение чувства усталости. ЛДГ представлена 5 различными изоферментами. ЛДГ сердечной мышцы характеризуется низкой K<sub>m</sub> для пирувата, а ЛДГ мышечной ткани имеет более высокую величину K<sub>m</sub> для пирувата.**

## **Суммарная реакция**





# Баланс анаэробного гликолиза

- 1 реакция - 1 АТФ
- 3 реакция - 1 АТФ
- 6 реакция - нет запасания энергии
- 7 реакция +  $1*2=2$  АТФ
- 10 реакция +  $1*2=2$  АТФ
- ИТОГО: 2 АТФ



# Пентозофосфатный путь ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ



**Локализация:** молочная железа, эмбриональная и жировая ткань, эритроциты, легкие, щитовидная железа, мозг, печень, надпочечники.

Все ферменты пентозофосфатного пути локализованы в **ЦИТОЗОЛЕ** клетки.



# В пентозофосфатном пути превращения ГЛЮКОЗЫ МОЖНО ВЫДЕЛИТЬ:

## • **Окислительный этап**

1. Поставляет клеткам кофермент NADPH (использующийся как донор водорода в реакциях восстановления и гидроксирования)
2. Обеспечивает клетки рибозо-5- фосфатом (который участвует в синтезе нуклеотидов и нуклеиновых кислот).

## • **Неокислительный этапы**

1. Изомерные превращения – катализируется ферментами **транскетолазами** (кофактором которых является ТДФ- коферм. форма витамина  $B_1$ ) и **трансальдолазами**.
2. Эритрозо-4-фосфат является субстратом для биосинтеза фенилаланина и тирозина.



# Метаболические функции пентозофосфатного пути



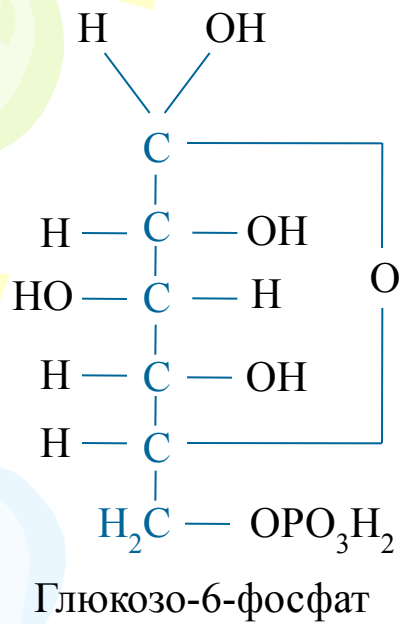


# Условия протекания пентозофосфатного пути окисления глюкозы

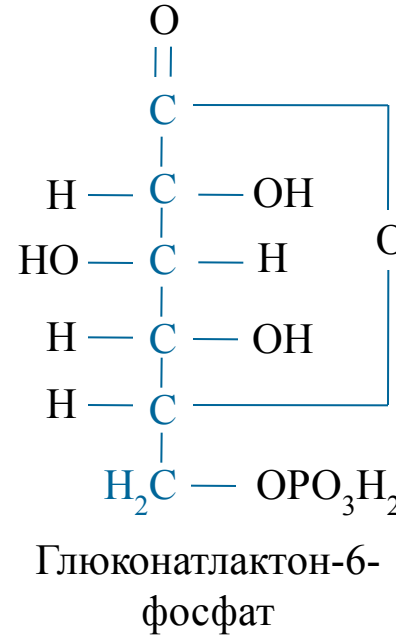
- Судьба глюкозо-6-фосфата — вступит ли он в гликолиз или пентозофосфатный путь — определяется потребностями клетки в данный момент, а также концентрацией  $\text{NADP}^+$  в цитозоле.
- Без наличия акцептора электронов первая реакция пентозофосфатного пути (катализируемая глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой) не будет идти. Когда клетка быстро переводит  $\text{NADPH}$  в  $\text{NADP}^+$  в биосинтетических восстановительных реакциях, уровень  $\text{NADP}^+$  поднимается, аллостерически стимулируя глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу и тем самым увеличивая ток глюкозо-6-фосфата через пентозофосфатный путь.
- Когда потребление  $\text{NADPH}$  замедляется, уровень  $\text{NADP}^+$  снижается, и глюкозо-6-фосфат утилизируется гликолитически.



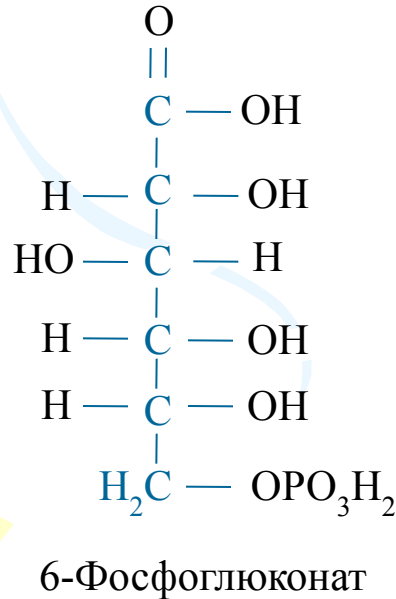
# Реакции окислительного этапа пентозофосфатного пути



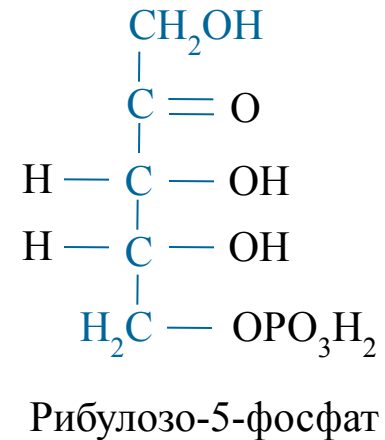
**Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа**



**Глюконатлактон-гидратаза**



**6-Фосфоглюконатдегидрогеназа**





# Патология пентозофосфатного пути окисления глюкозы

Генетический дефект фермента  
**глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**

является причиной:

1. усиления процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ)
2. гемолиза эритроцитов