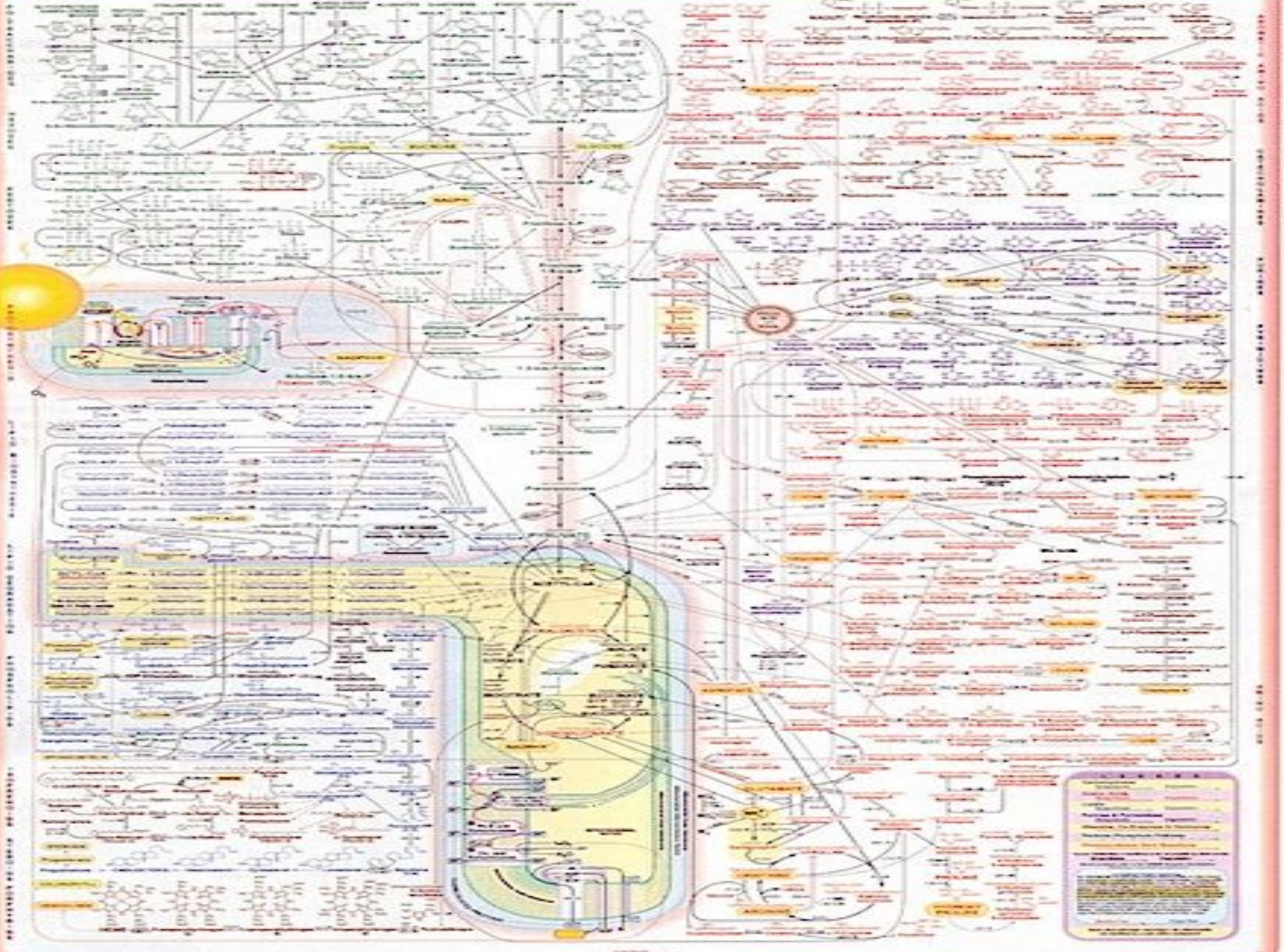
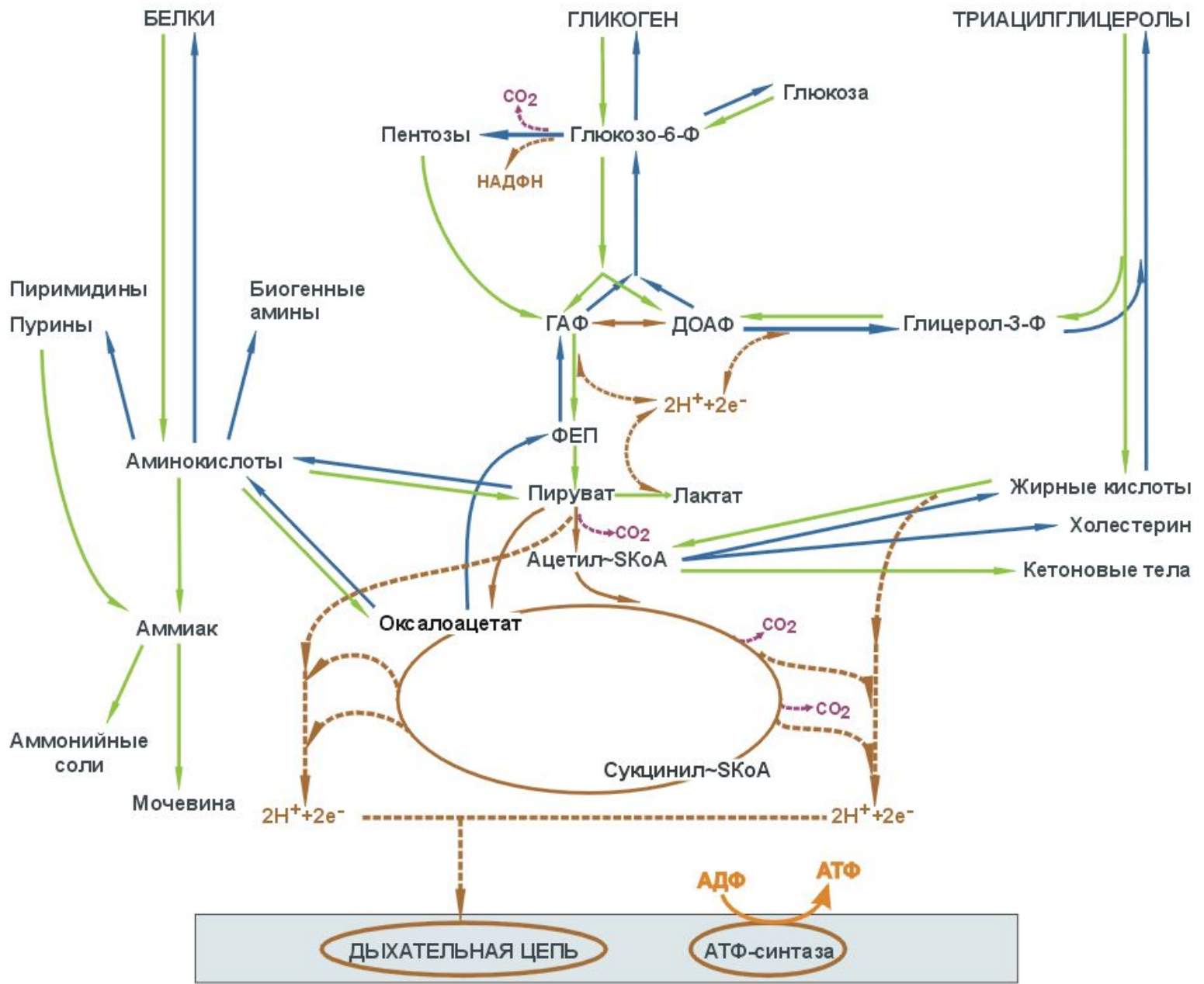


Динамическая биохимия



Динамическая биохимия:

- Углеводный обмен
- Липидный обмен
- Энергетический обмен
- Азотистый обмен
- Некоторые вопросы биосинтеза белка



Углеводы:

- классификация;
- строение и свойства;
- основные функции;
 - обмен.

Классификация углеводов



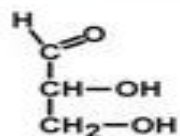
Моносахариды– углеводы, которые не могут быть гидролизованы до более простых форм.

- По конформации асимметричных атомов углерода – **D- и L-формы**.
- По расположению ОН-группы при первом углеродном атоме – **α - и β -формы**.
- По присутствию альдегидной или кетонной группы – **альдозы и кетозы**.
- По количеству углеродных атомов – **триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы, октозы**.

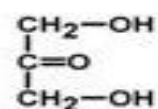
Альдозы

Кетозы

Триозы

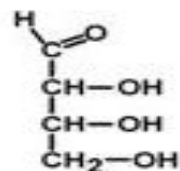


Глицеральдегид



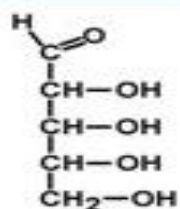
Диоксиацетон

Тетрозы

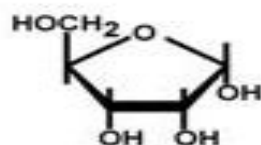


Эритроза

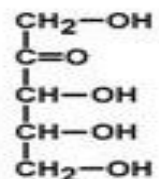
Пентозы



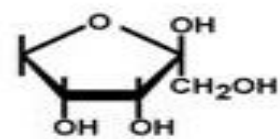
Рибоза



Рибоза

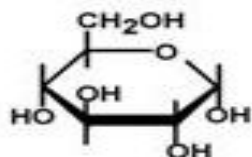


Рибулоза

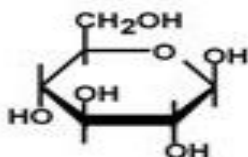


Рибулоза

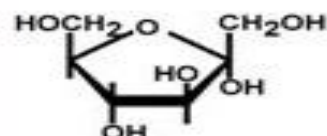
Гексозы



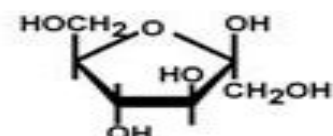
α -Глюкоза



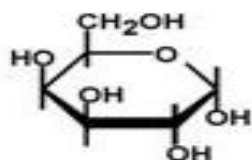
β -Глюкоза



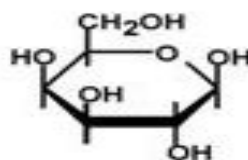
α -Фруктоза



β -Фруктоза

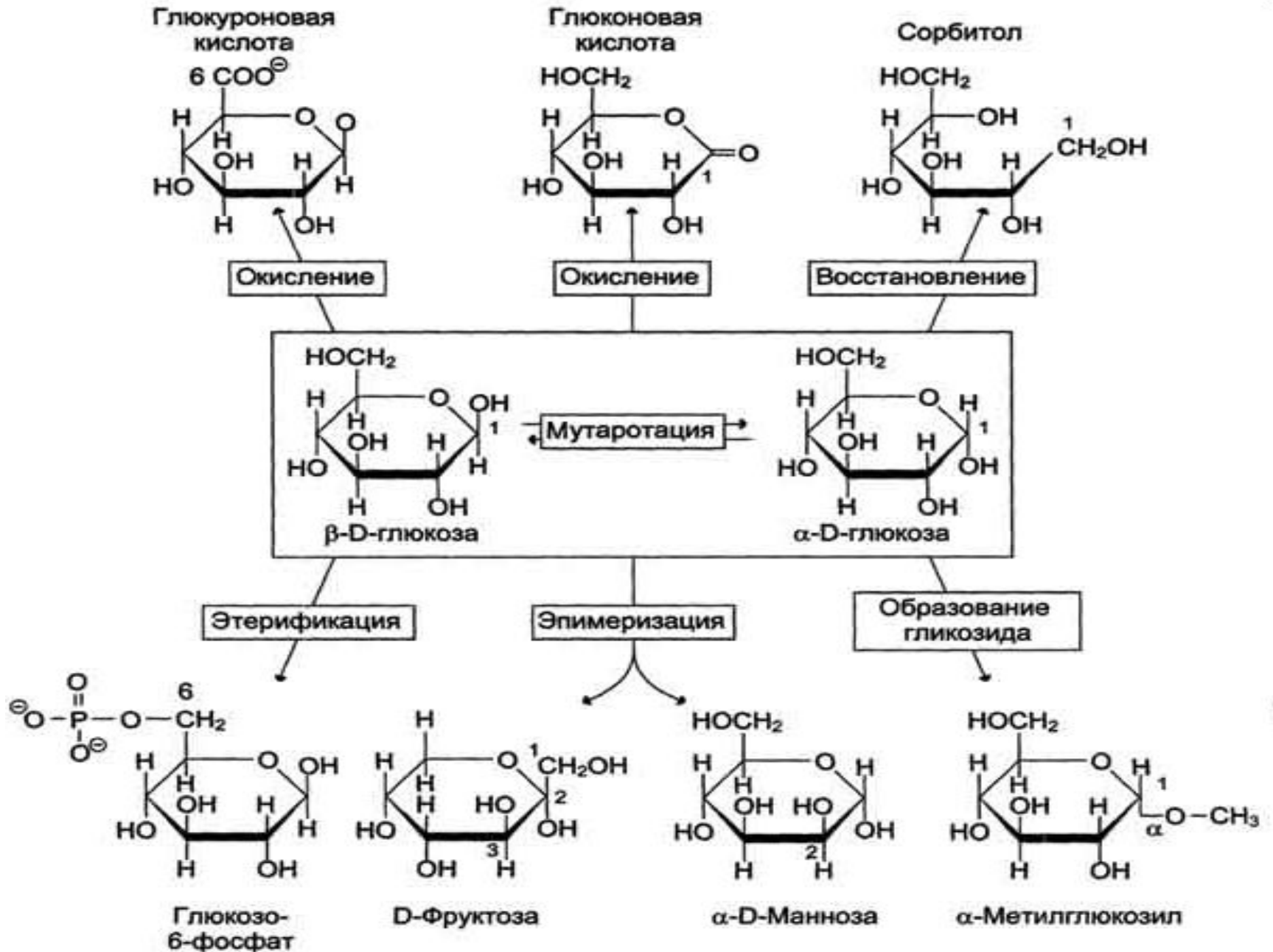


α -Галактоза



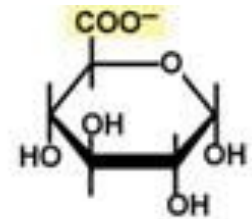
β -Галактоза

Основные реакции моносахаридов



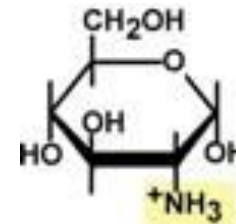
Производные моносахаридов:

- урановые кислоты – производные гексоз, имеющие в положении С6 группы –COOH; входят в состав протеогликанов;

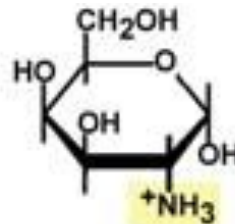


Глюкуроновая кислота

- аминосахара – содержат аминогруппы; обязательный компонент гетерополисахаридов;

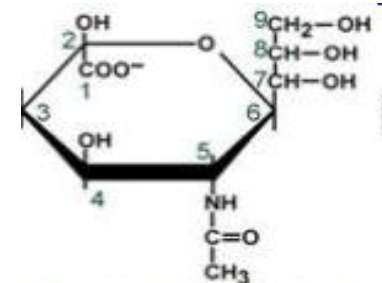


Глюкозамин



Галактозамин

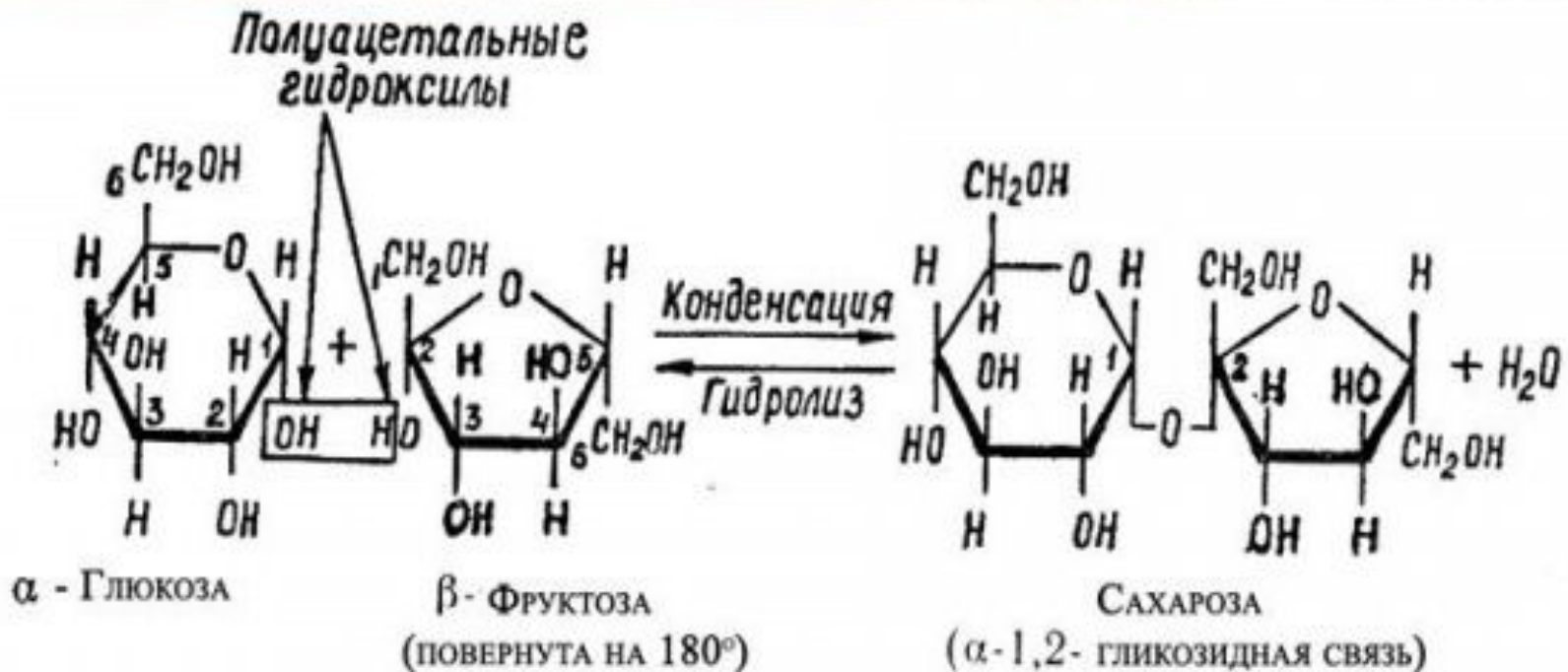
- сиаловые кислоты – N- или O-ацилпроизводные нейраминовой кислоты; входят в состав гликопротеинов и гликолипидов



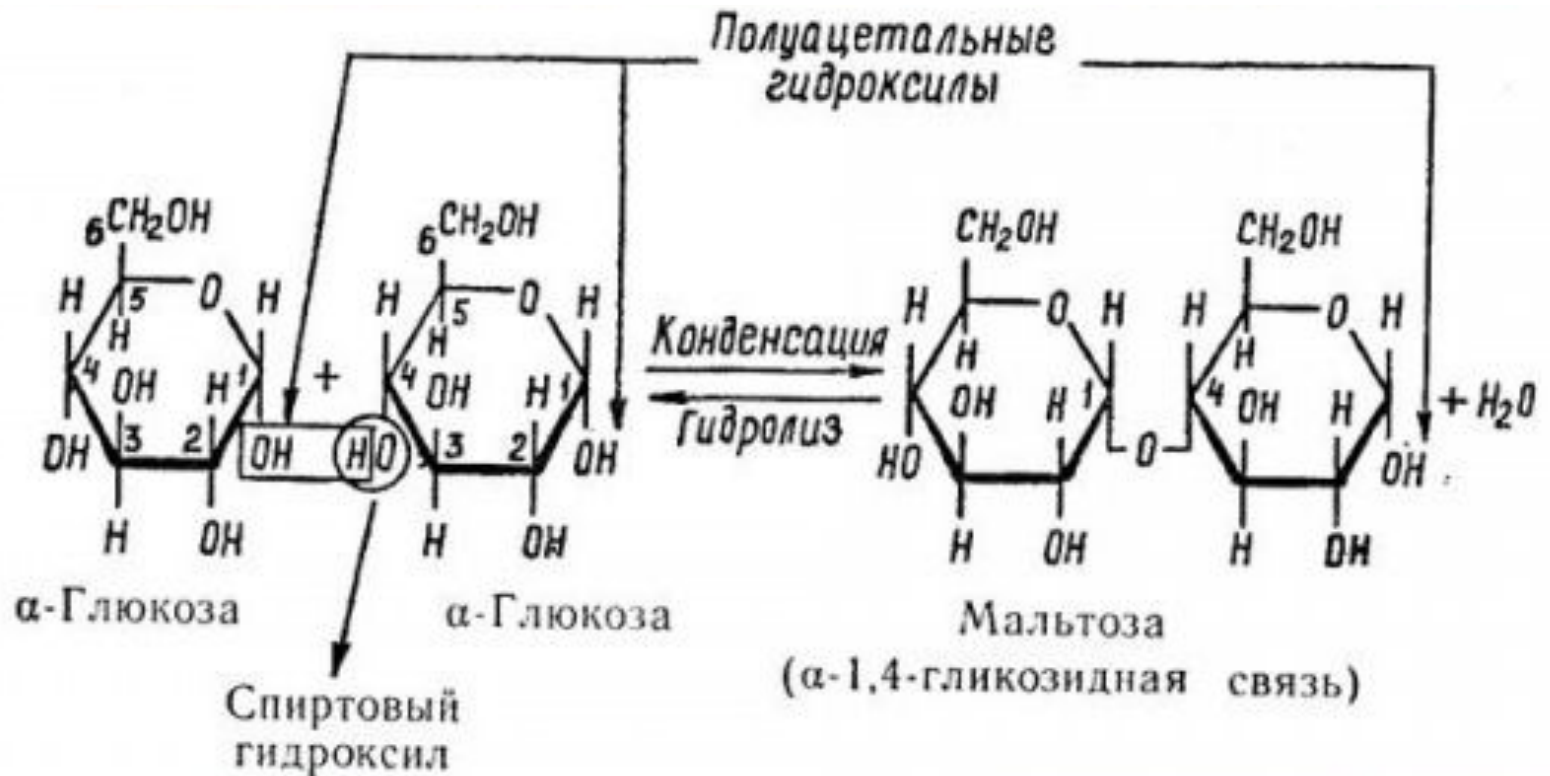
N-ацетилнейраминовая кислота

Олигосахариды при гидролизе образуют от 2 до 10 моносахаридов

Гликозидная связь образуется между полуацетальной группой сахара (или производной сахара) и гидроксильной группой органического соединения

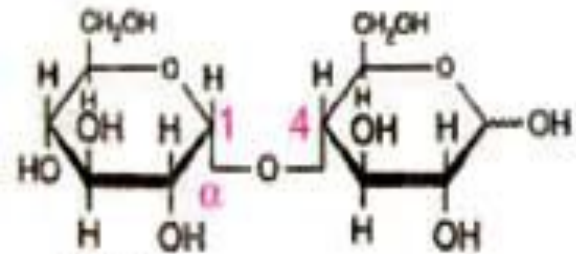
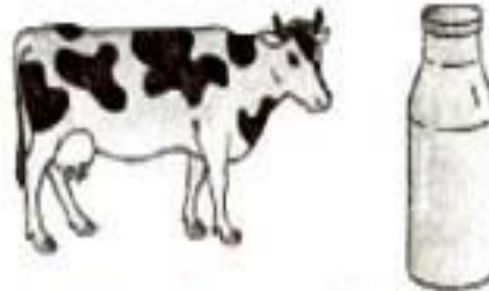


В образовании гликозидной связи могут участвовать полуацетальные гидроксилы обеих молекул моносахаридов

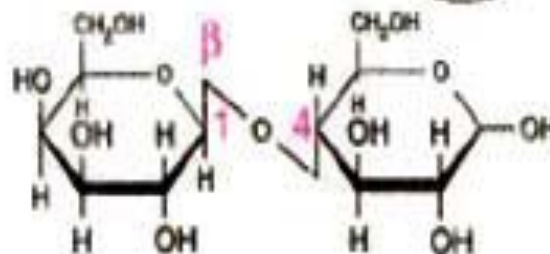


В образовании гликозидной связи могут участвовать полуацетальный гидроксил одной молекулы моносахарида и спиртовой гидроксил другой молекулы моносахарида

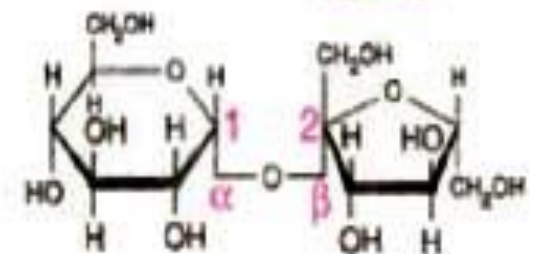
Важнейшие дисахариды



1. Мальтоза,
 α -D-глюкопиранозил-
(1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид



2. Лактоза.
 β -D-галактопиранозил-
(1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид



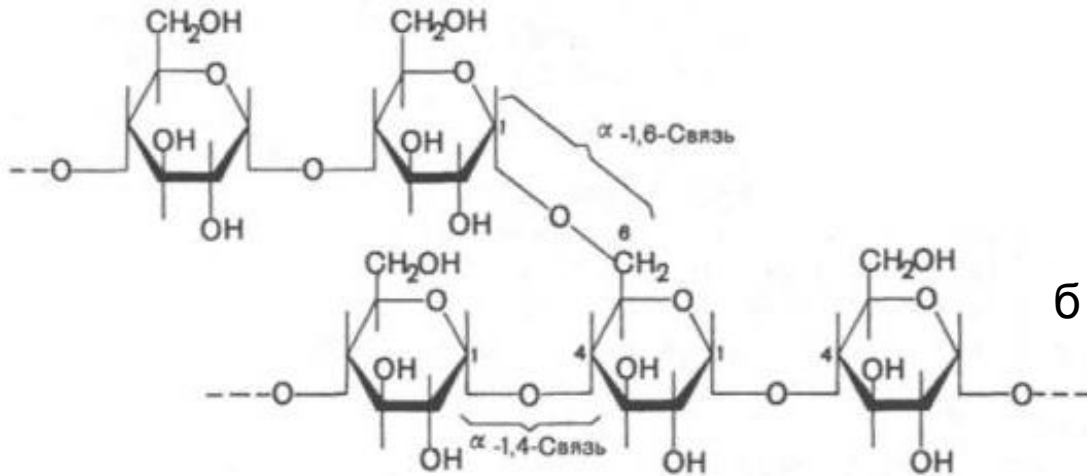
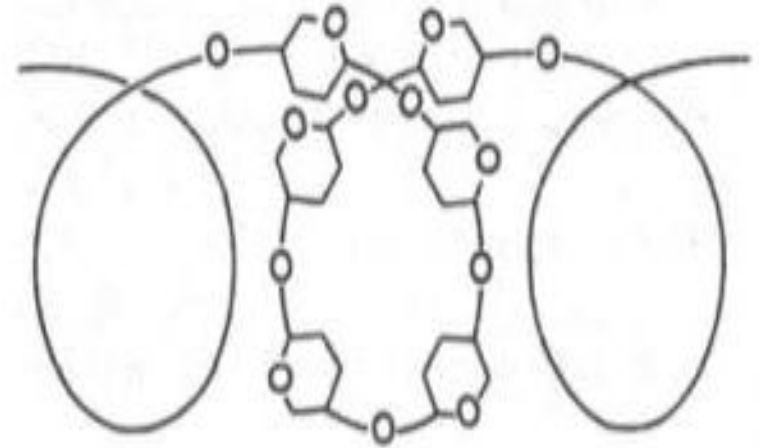
3. Сахароза,
 α -D-глюкопиранозил-
(1 \leftrightarrow 2)- β -D-фруктопиранозид

Полисахариды (гликаны)

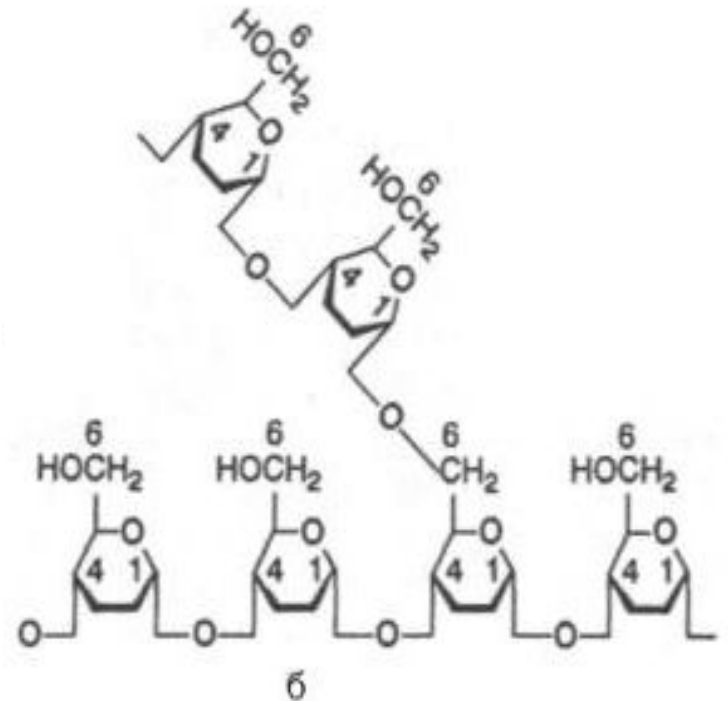
- **полимерные** соединения, построенные из соединенных гликозидной связью моносахаридов
- степень полимеризации от 10-20 до нескольких тысяч остатков
- **гомополисахариды** - полисахариды, построенные из остатков только одного моносахарида (глюканы, маннаны, галактаны, ксиланы, арабинаны)
- **гетерополисахариды** - полисахариды, построенные из остатков двух и более моносахаридов (глюкоманнаны, арабиногалактаны, арабиноксиланы и др.)



а



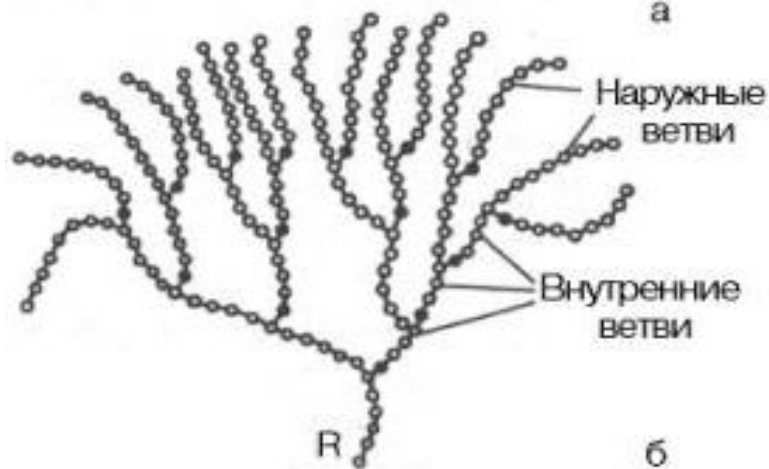
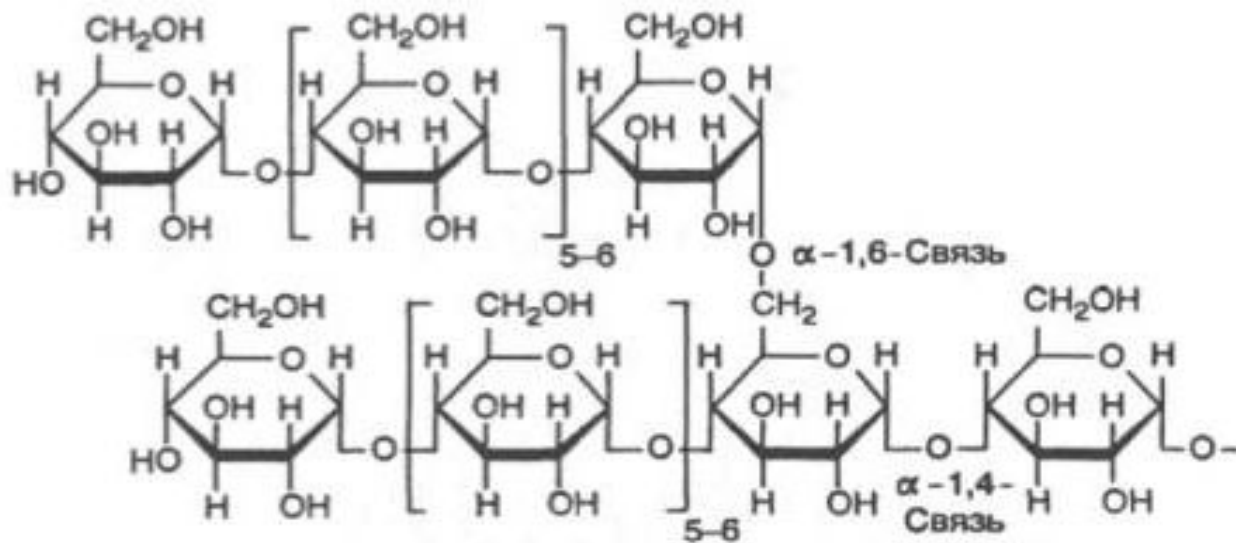
б



Структура крахмала:

а - амилоза с характерной для нее спиральной структурой;

б - амилопектин, образующий в точках ветвления связи типа 1→6.



Строение гликогена (по Майеру):

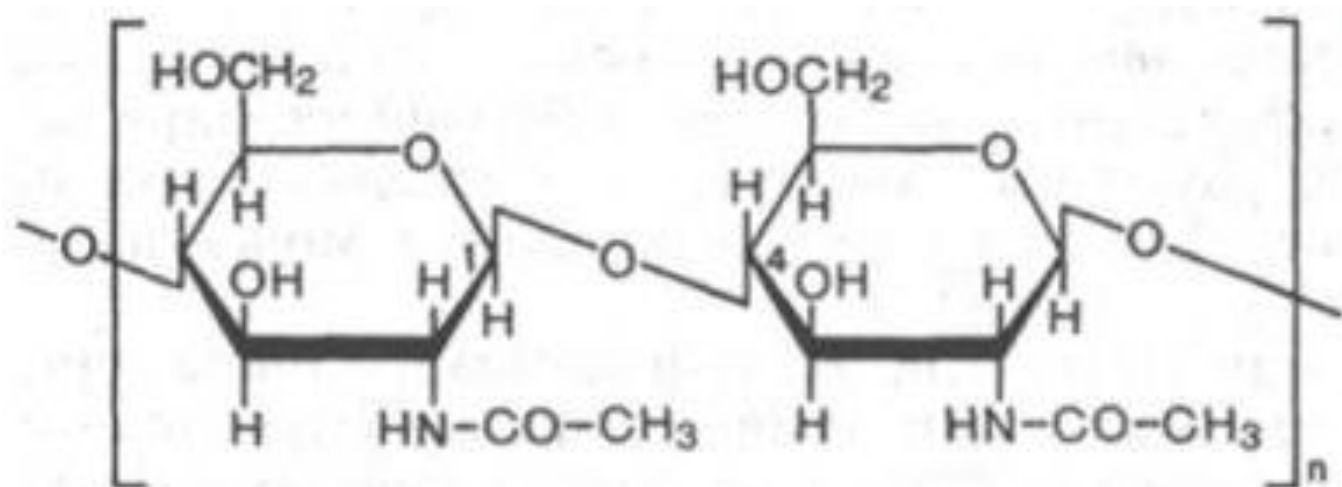
а - отдельный участок;

б - вся молекула.

Белые кружки - остатки глюкозы, соединенные α -1,4-связью;

черные кружки - остатки глюкозы, присоединенные α -1,6-связью;

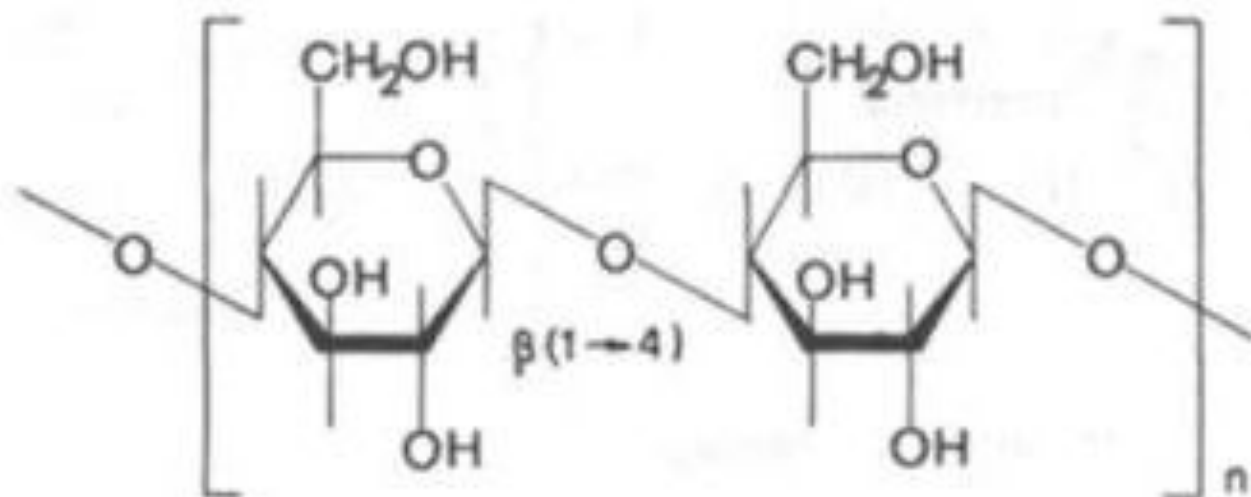
Р - редуцирующая концевая группа.



N-ацетилглюкозамин

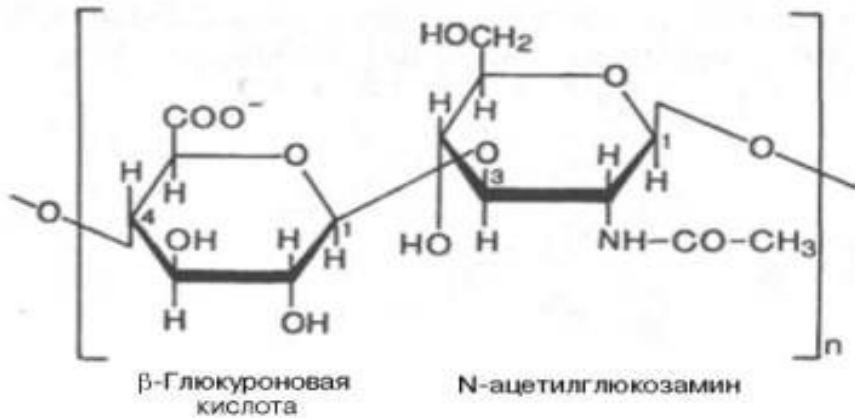
N-ацетилглюкозамин

Повторяющиеся звенья в молекуле хитина



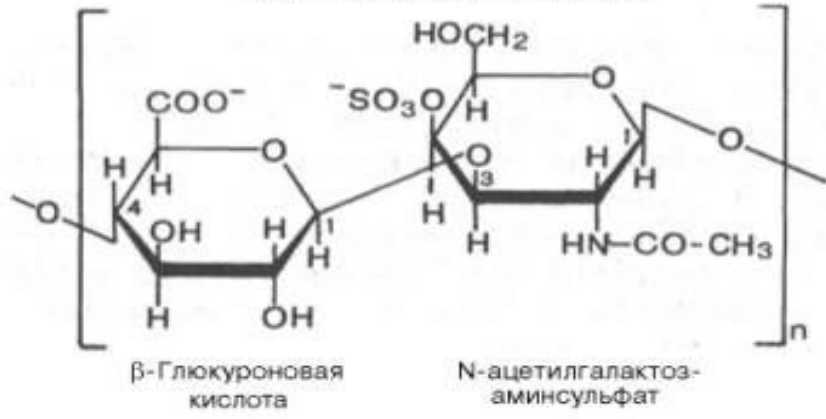
Участок молекулы целлюлозы

Гиалуроновая кислота



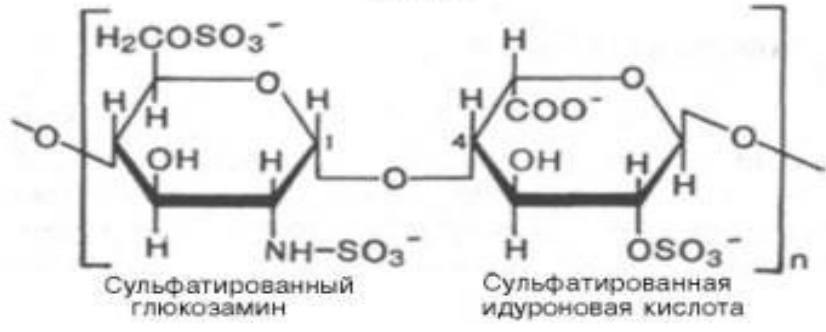
Для гетерополисахаридов характерно наличие двух или более типов мономерных звеньев.

Хондроитин-4-сульфат (встречается также β-сульфат)



Гликозаминогликаны (мукополисахариды) состоят из цепей сложных углеводов, содержащих аминосакхара и уроновые кислоты.

Гепарин





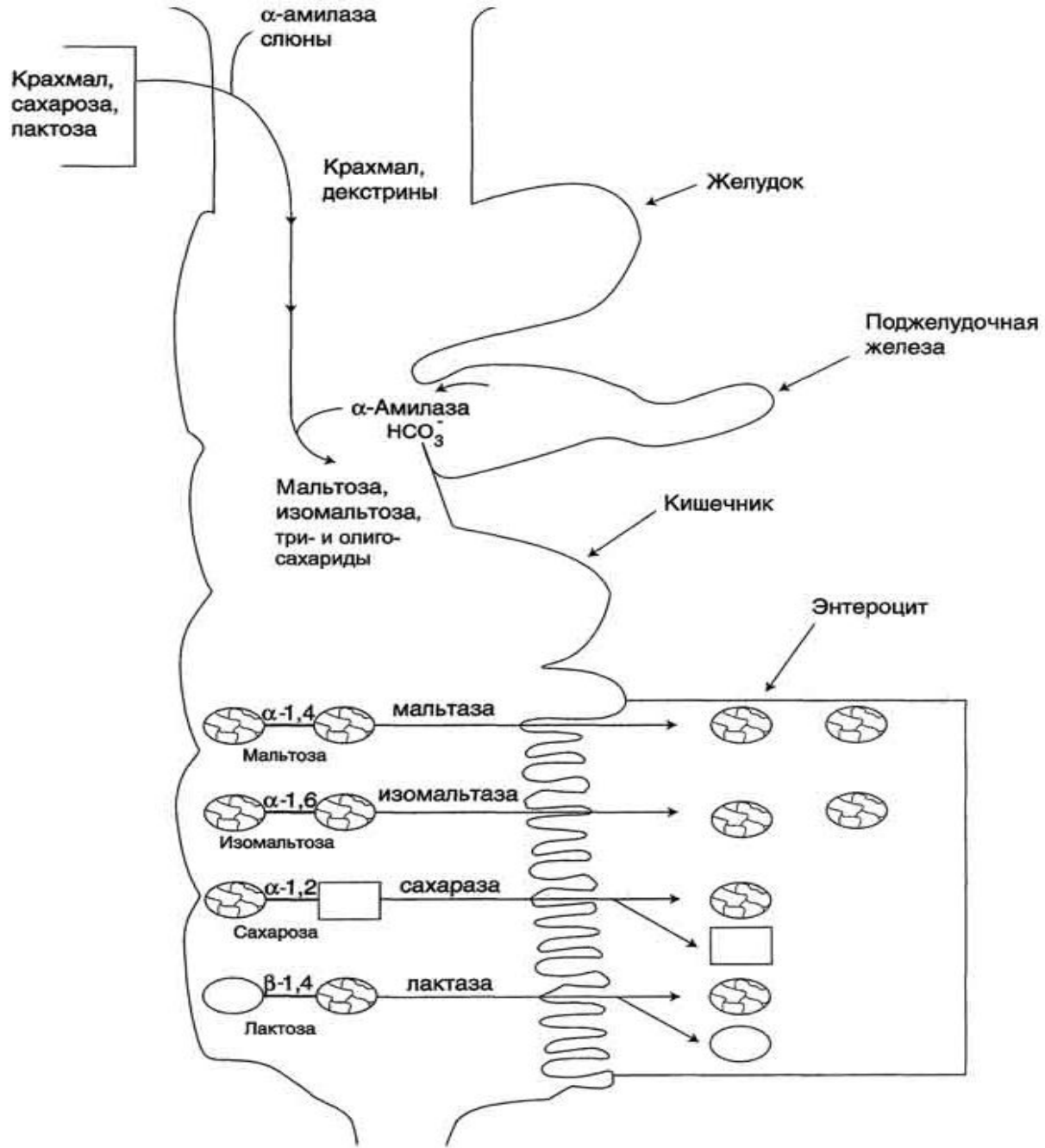
Протеогликановый агрегат

Единая длинная молекула гиалуроната (1) нековалентно связана со многими молекулами белка (2), каждая из которых содержит ковалентно связанные молекулы хондроитинсульфата (3) и кератансульфата (4).

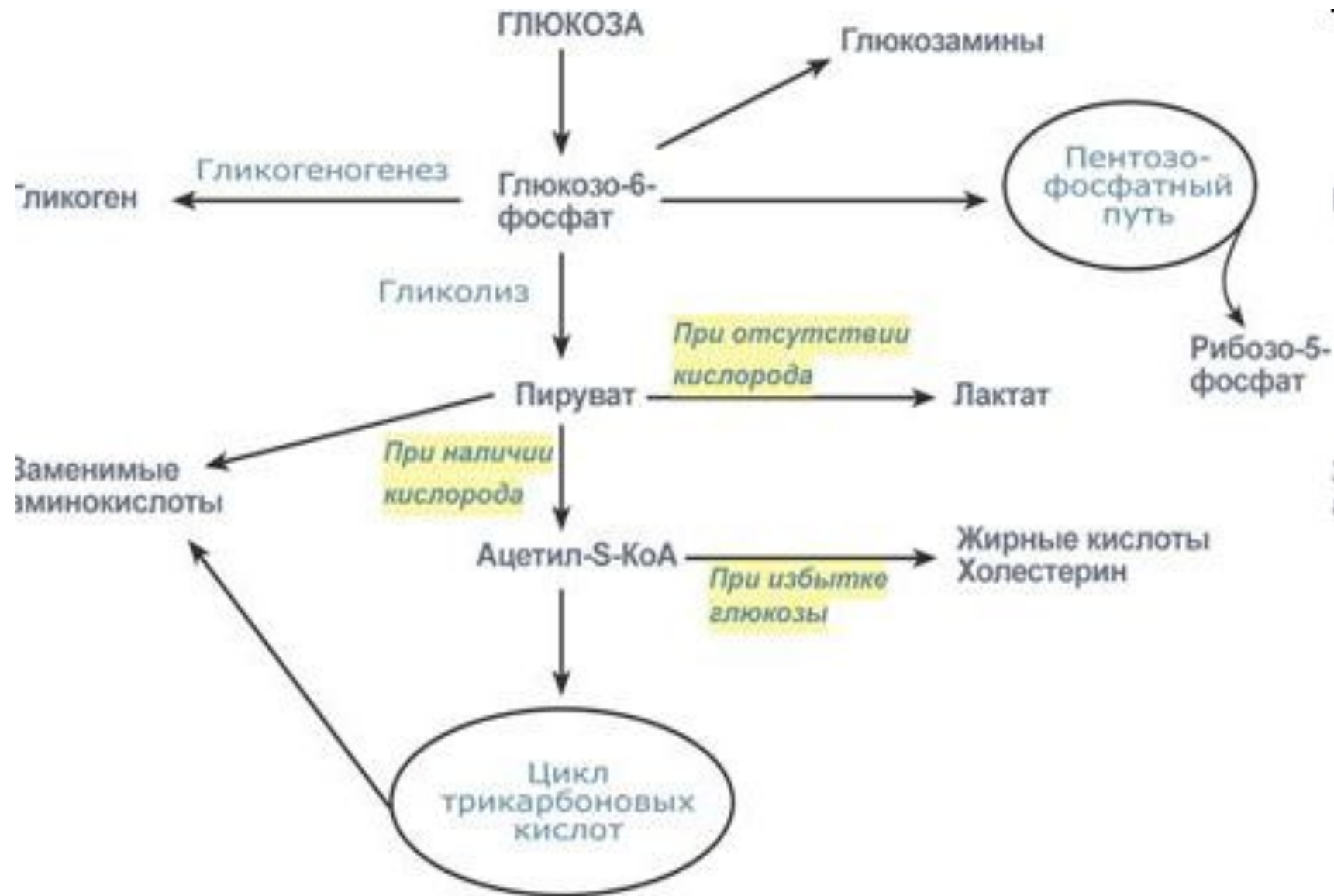
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УГЛЕВОДОВ

- Энергетическая (глюкоза, крахмал, гликоген)
- Структурная (муреин, пектины, целлюлоза, хондроитинсульфат)
- Защитная (хитин, гиалуроновая кислота)

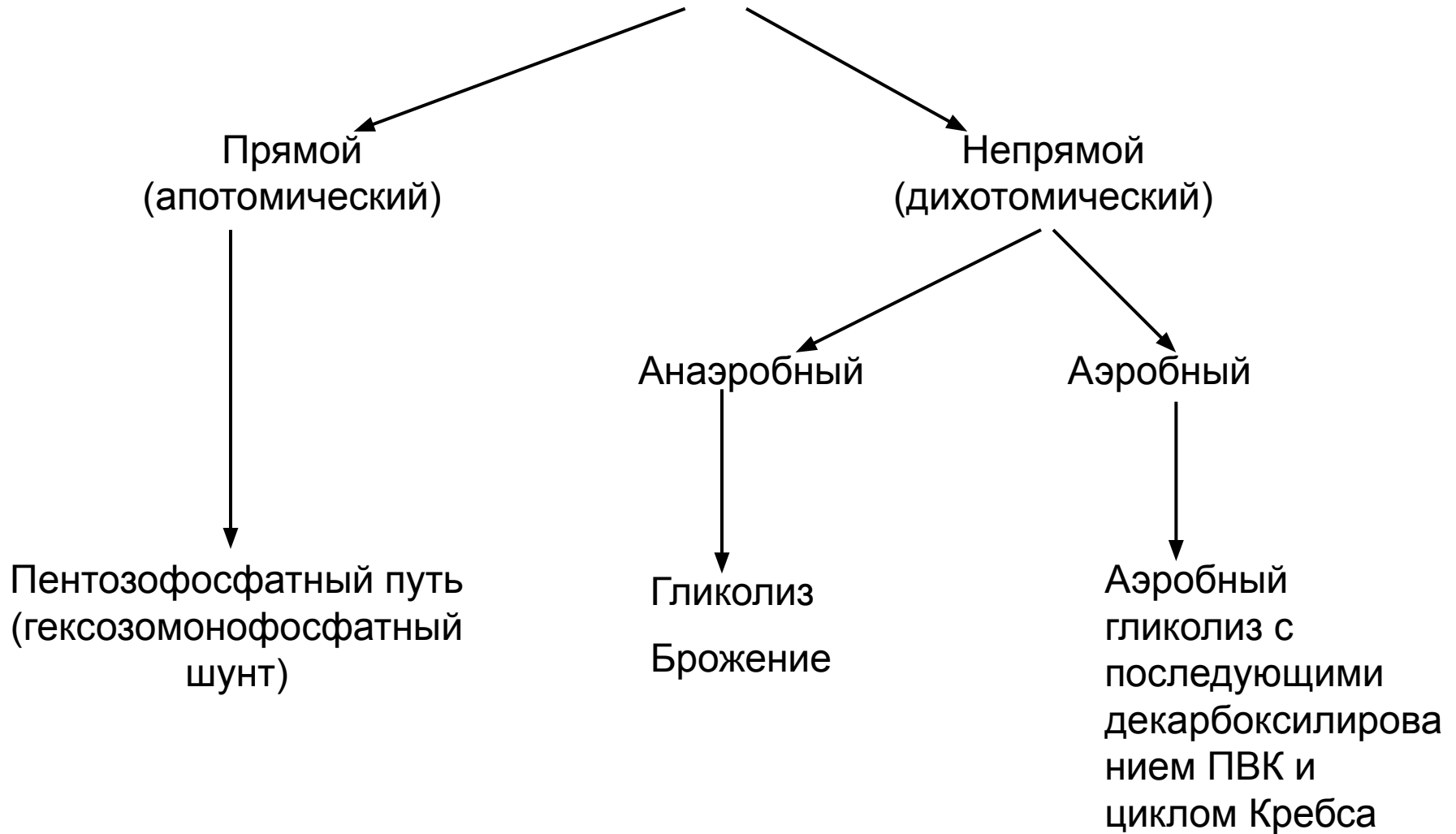
- Входят в состав нуклеиновых кислот, коферментов, соединений системы адениловых нуклеотидов
- Участвуют в поддержании тургора клеток и тканей
- Участвуют в поддержании концентрации ионов



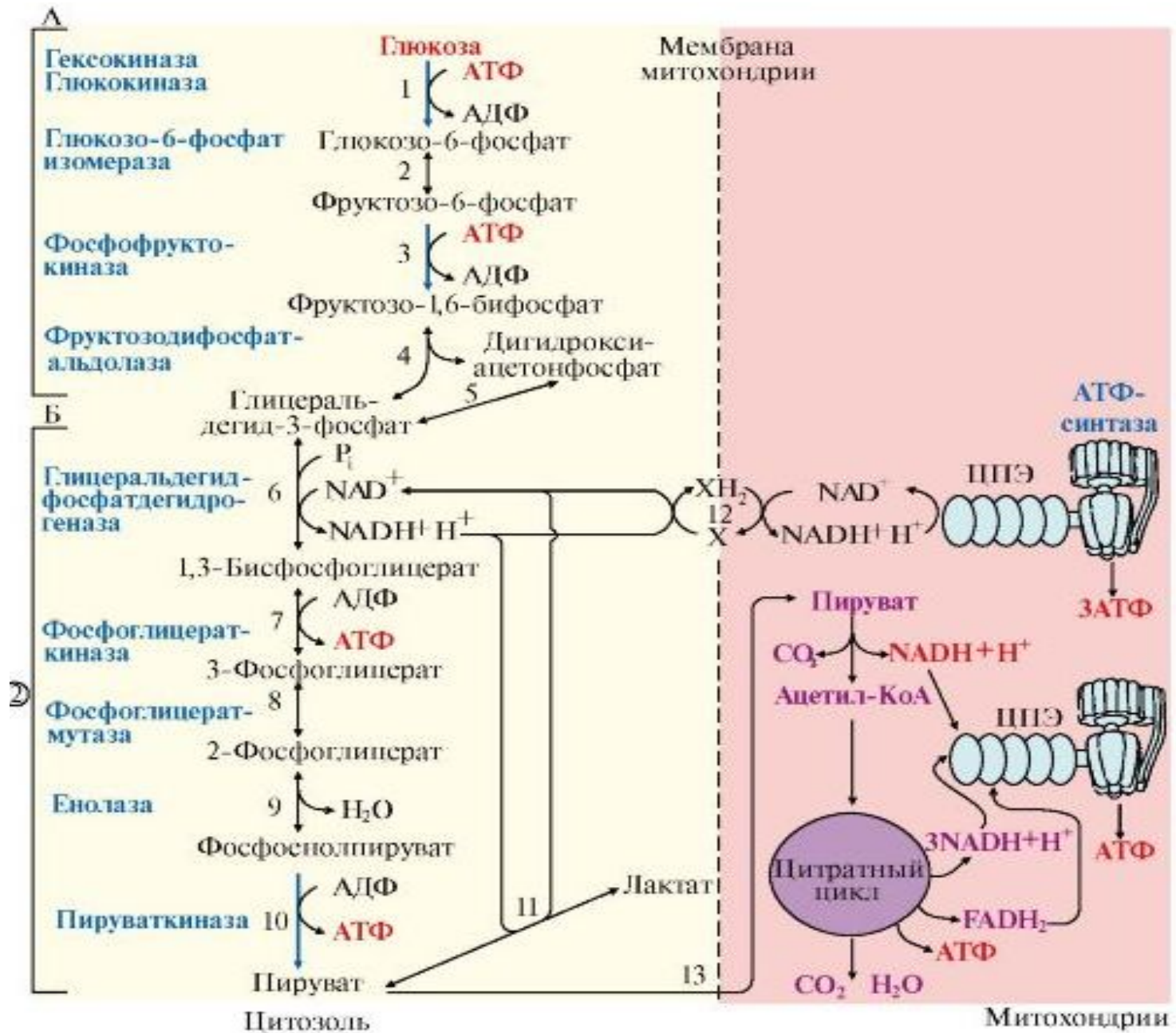
Переваривание углеводов пищи



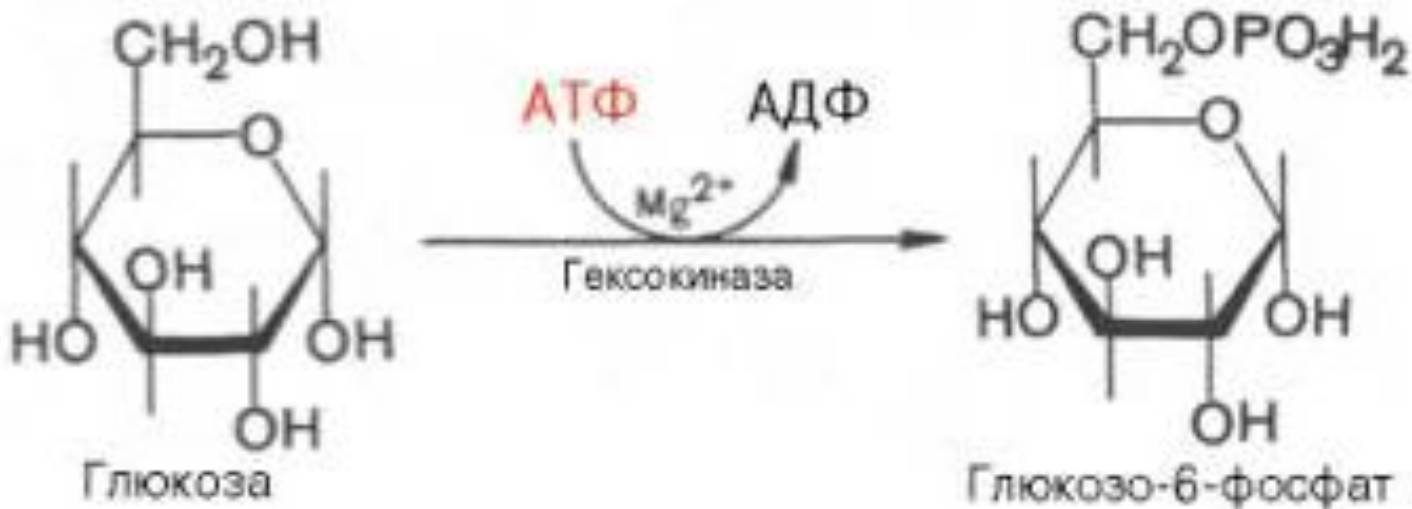
Основные пути катаболизма глюкозы

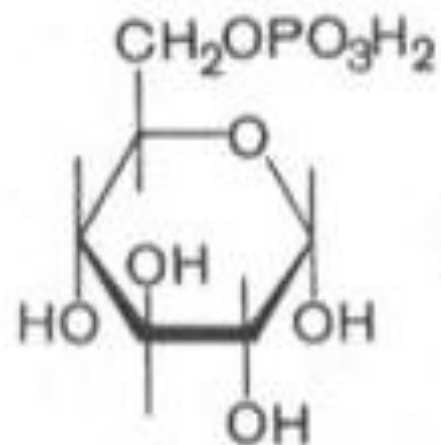


Аэробное и анаэробное окисление глюкозы

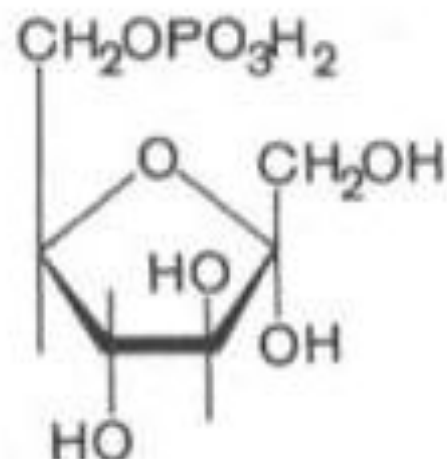
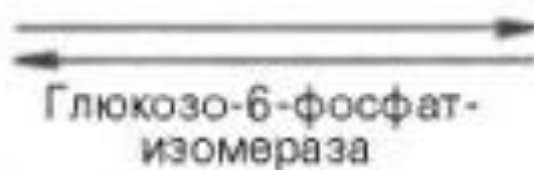


Реакция фосфорилирования глюкозы – реакция активации

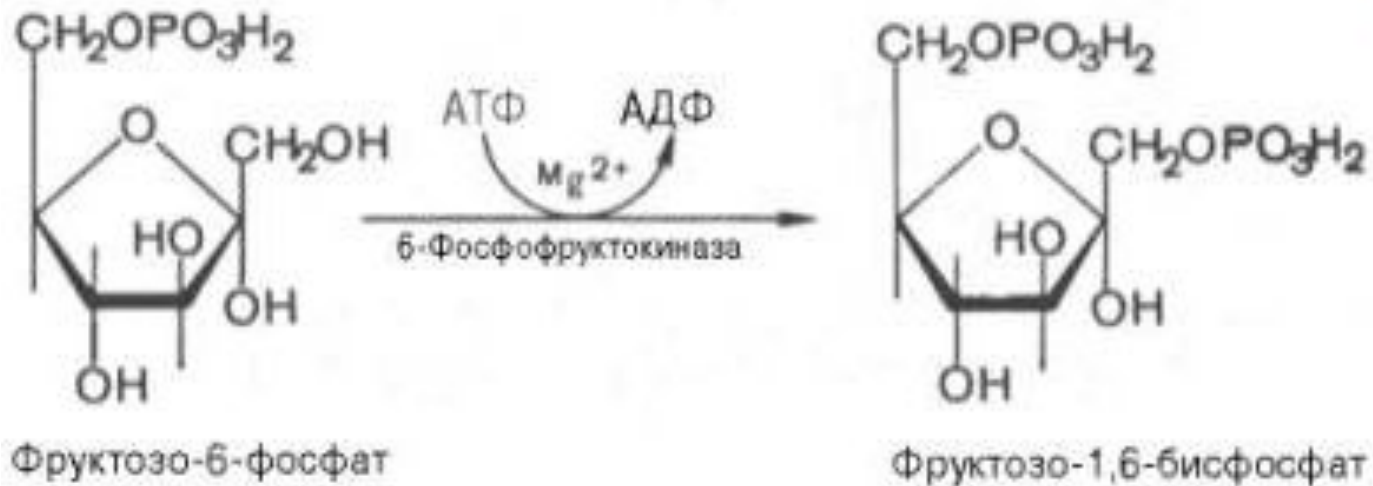




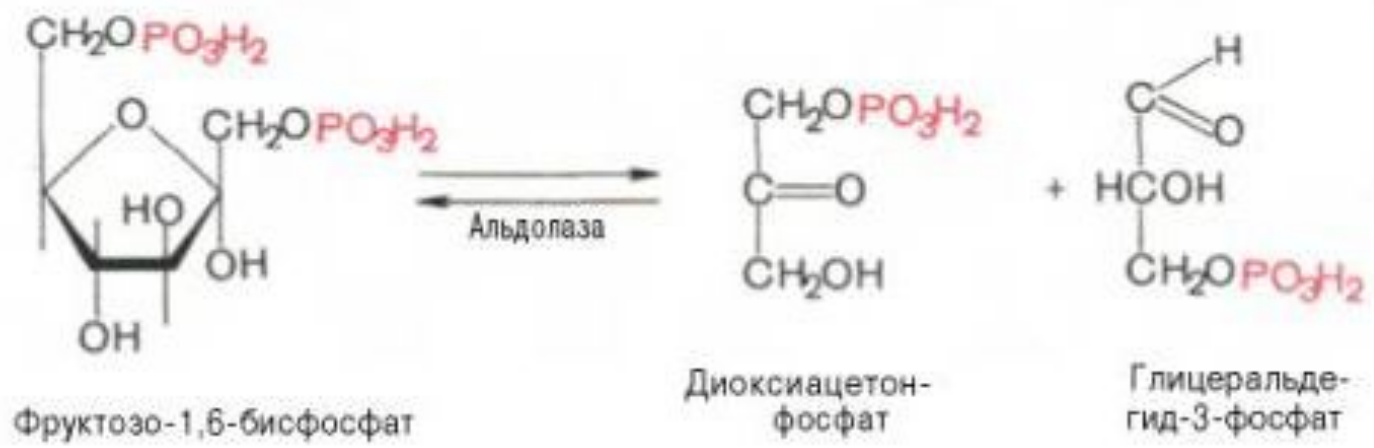
Глюкозо-6-фосфат

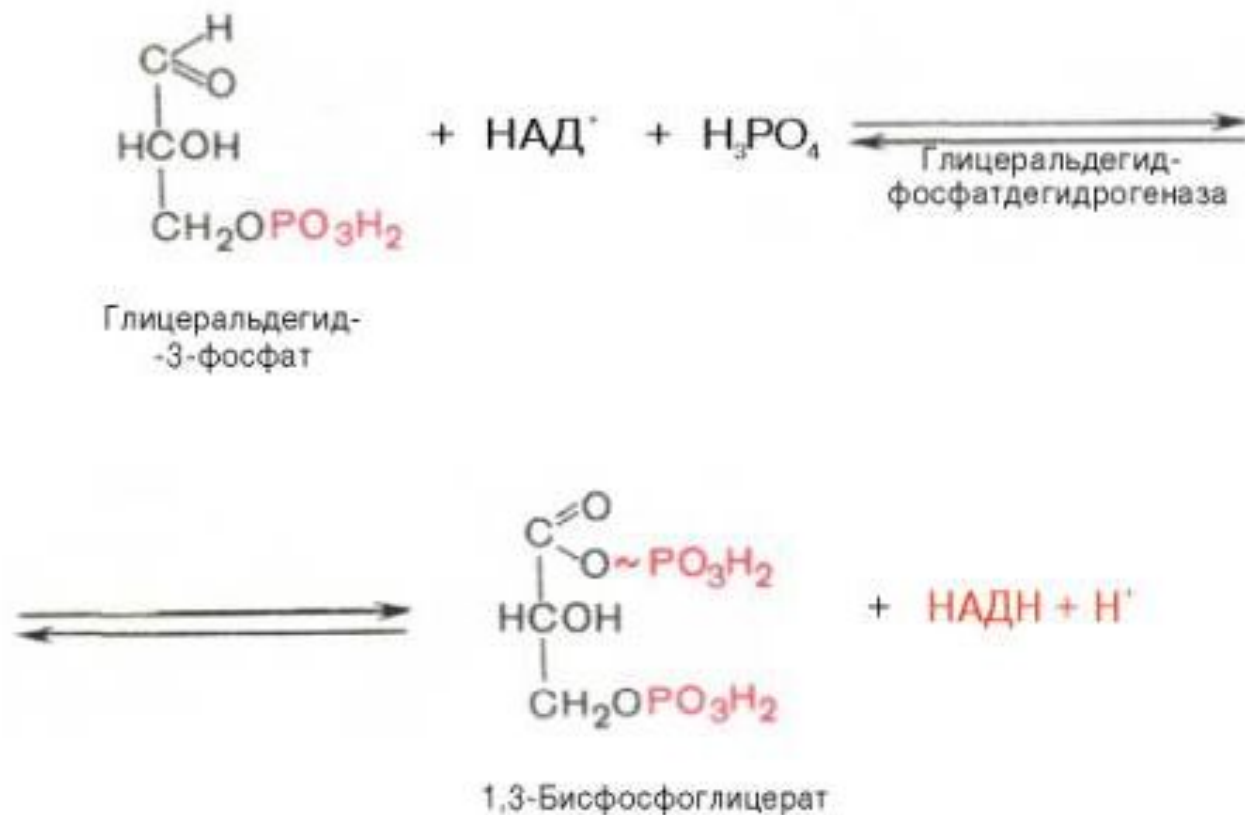


Фруктозо-6-фосфат



6-фосфофруктокиназа – аллостерический фермент
 -АТФ, цитрат
 +АМФ

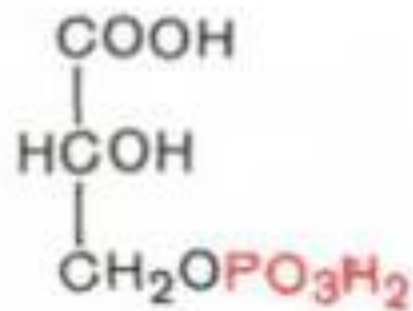




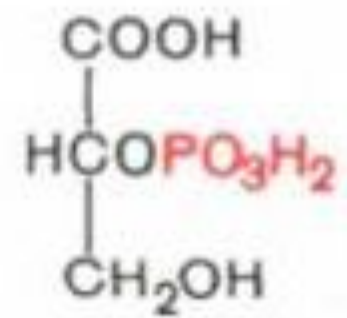
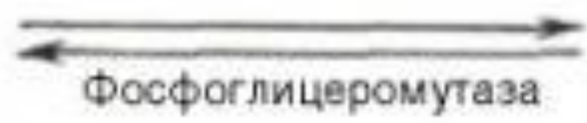
1 молекула восстановленного НАДН+H⁺ эквивалентна 3 молекулам АТФ, которые образуются в реакциях окислительного фосфорилирования в цепи переноса электронов (ЦПЭ), находящейся в митохондриях



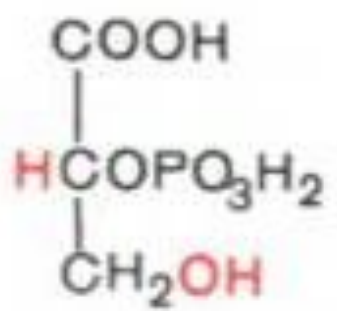
Реакция субстратного фосфорилирования – реакция образования АТФ в результате переноса фосфата непосредственно с первичного субстрата на молекулу АДФ



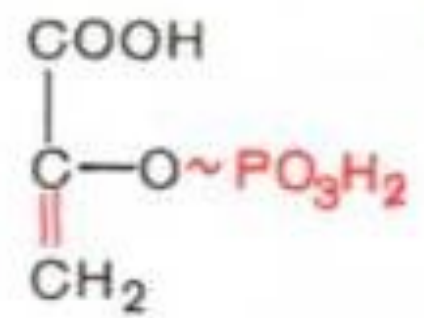
3-Фосфоглицерат



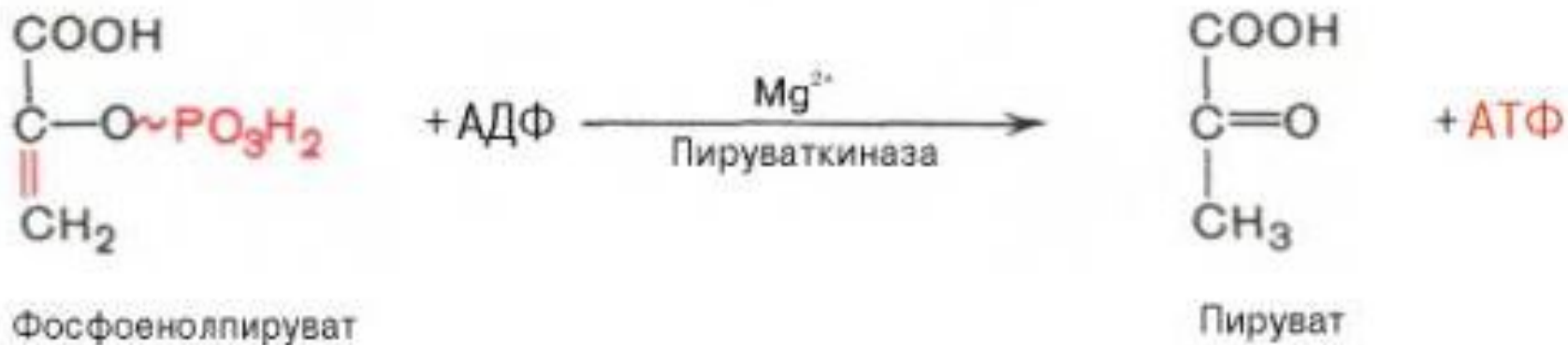
2-Фосфоглицерат



2-Фосфоглицерат

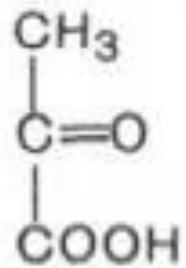


Фосфоенолпируват

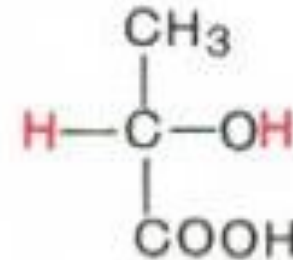
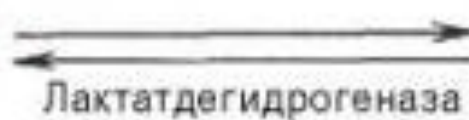


Реакция субстратного фосфорилирования

В анаэробных условиях гликолиз проходит до конца:
ПВК восстанавливается до лактата



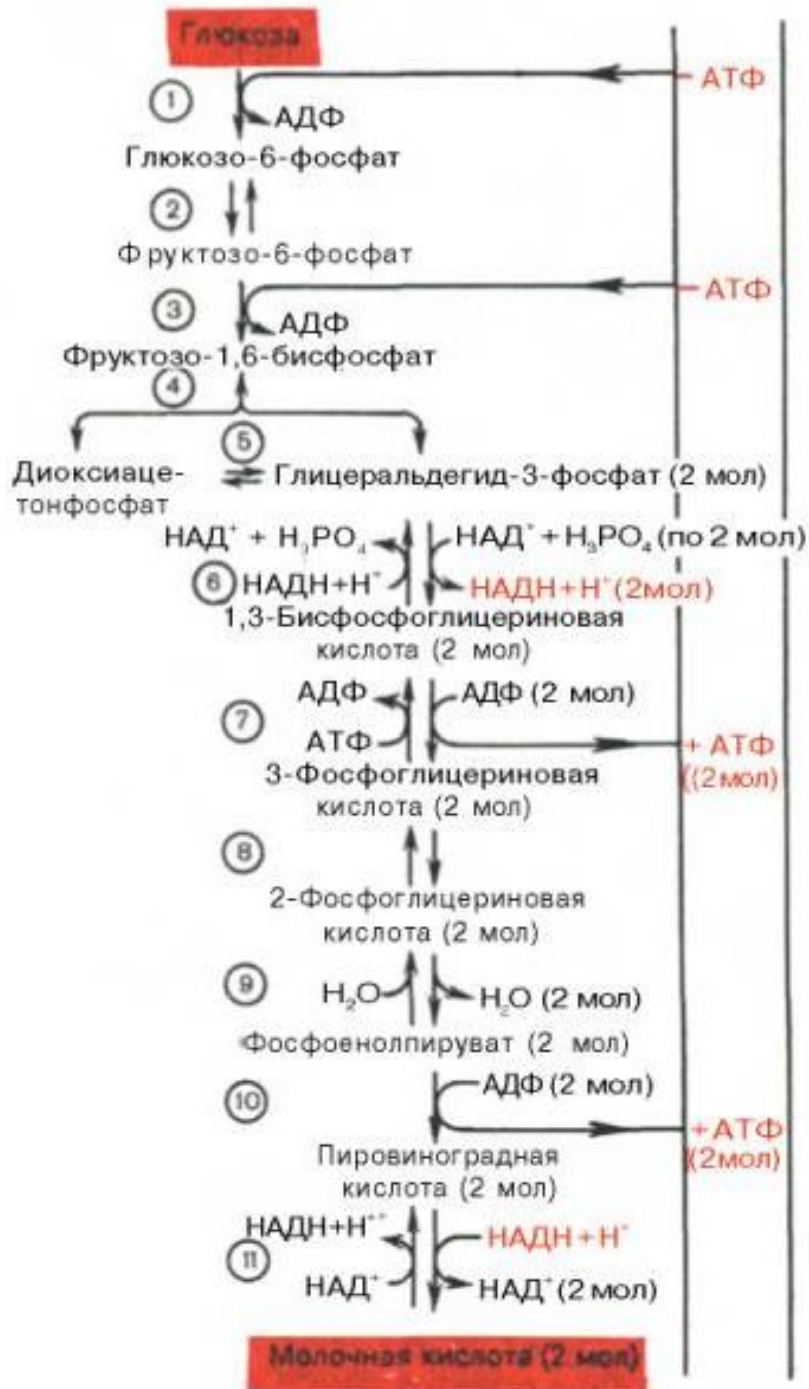
Пируват



Лактат
(молочная кислота)



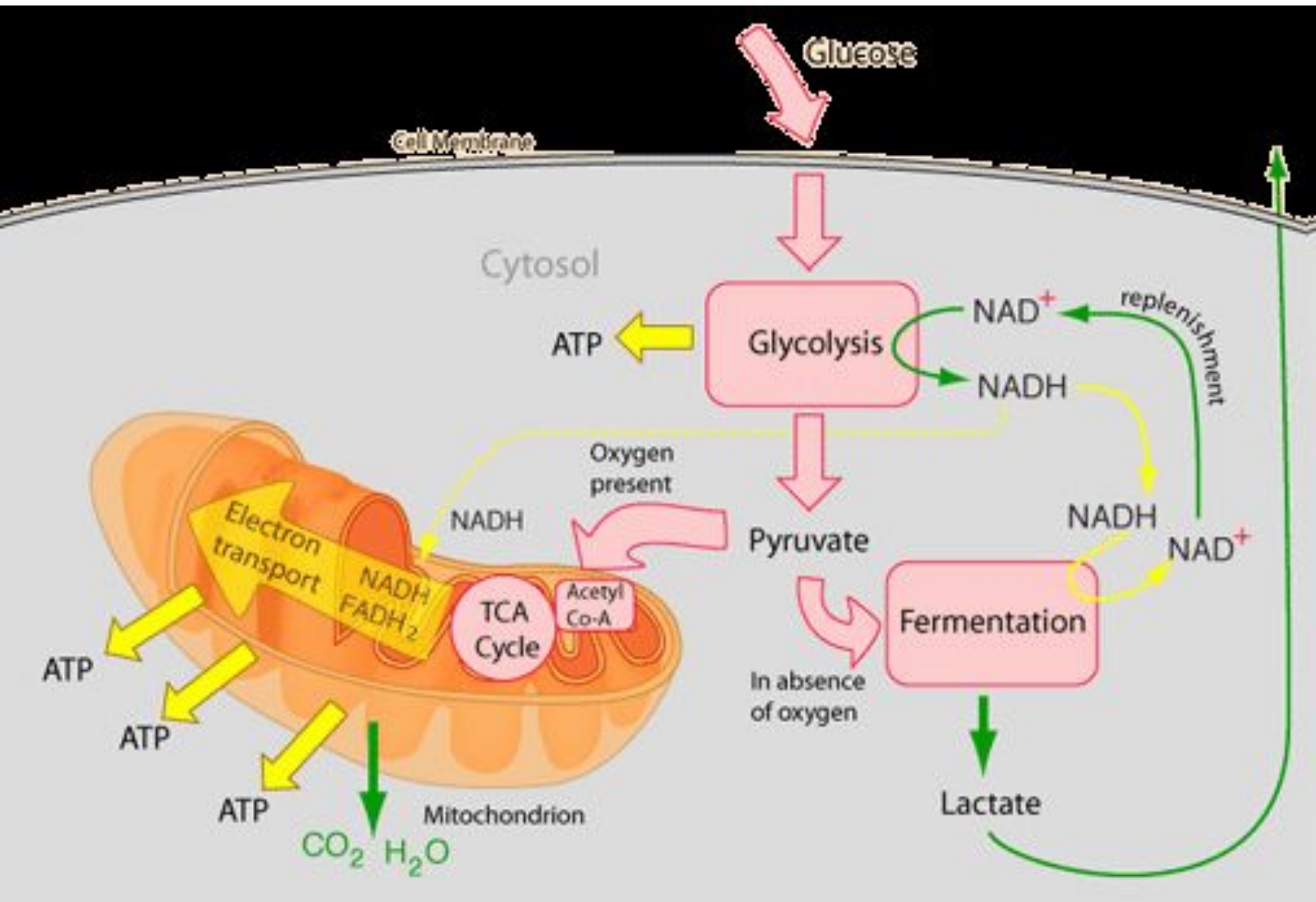
В присутствии кислорода эта реакция не проходит



Энергетический баланс гликолиза в анаэробных условиях составляет 2 молекулы АТФ

В присутствии кислорода гликолиз проходит не до конца





Пируватдегидрогеназный комплекс – мультиферментная система

3 фермента:

пируватдегидрогеназа (E1)

дигидролипоилацетилтрансфераза (E2)

дигидролипоилдегидрогеназа (E3)

5 коферментов:

ТПФ (прочно связан с ферментом ТПФ-E1)

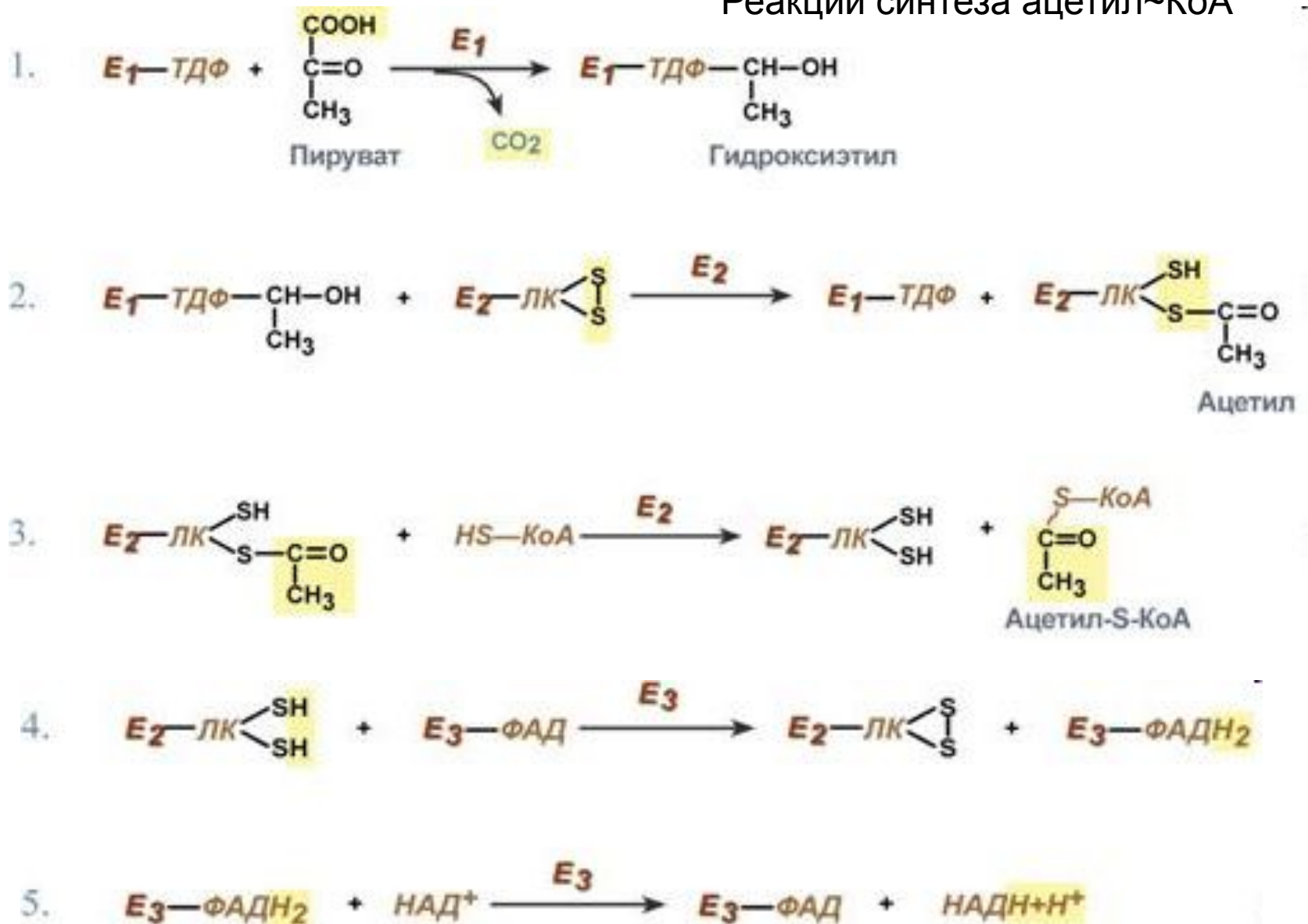
амид липоевой кислоты (прочно связан с ферментом липоамид-E2)

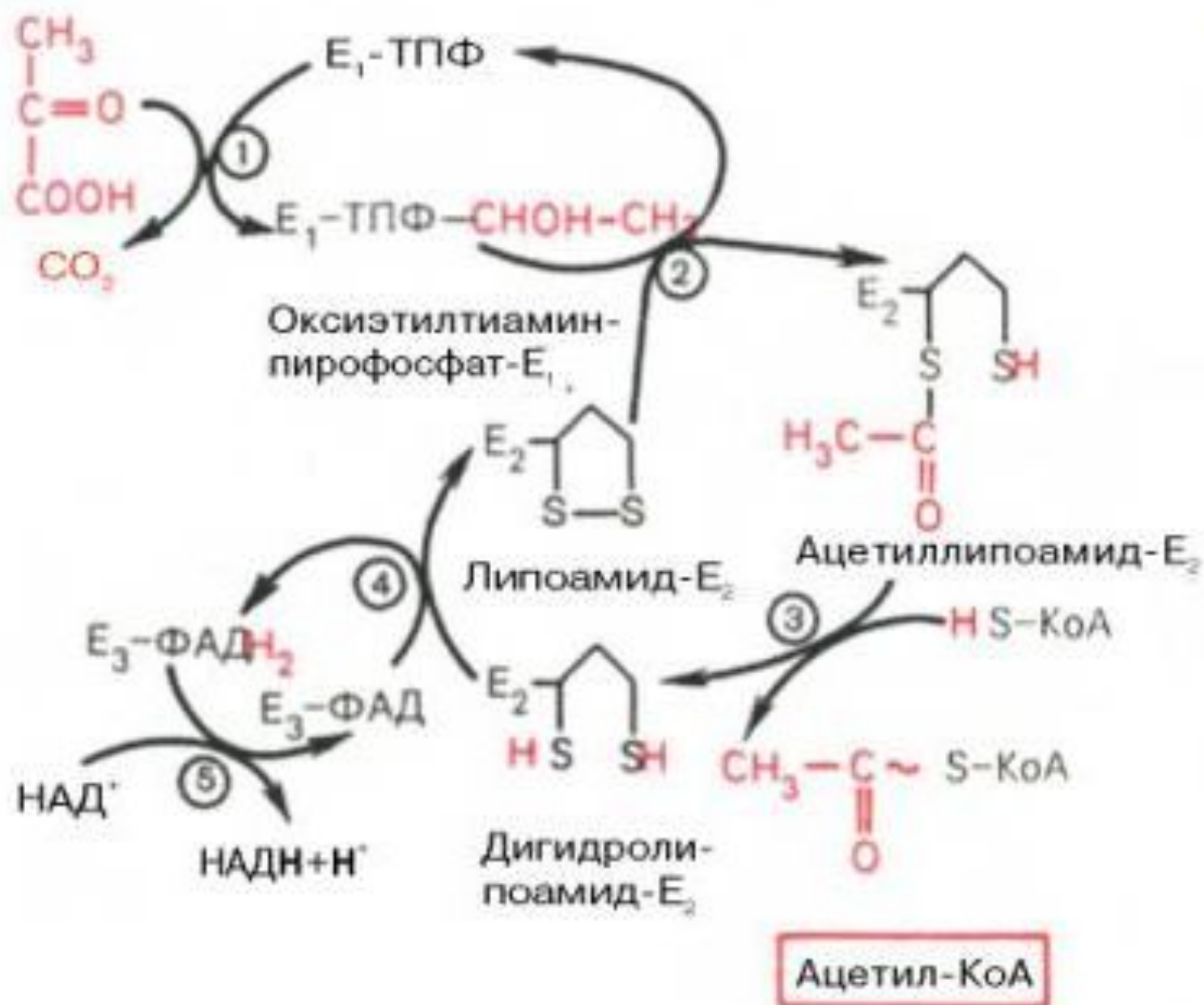
коэнзим А (легко диссоциирует)

ФАД (прочно связан с ферментом ТПФ-E1)

НАД (легко диссоциирует)

Реакции синтеза ацетил~КоА



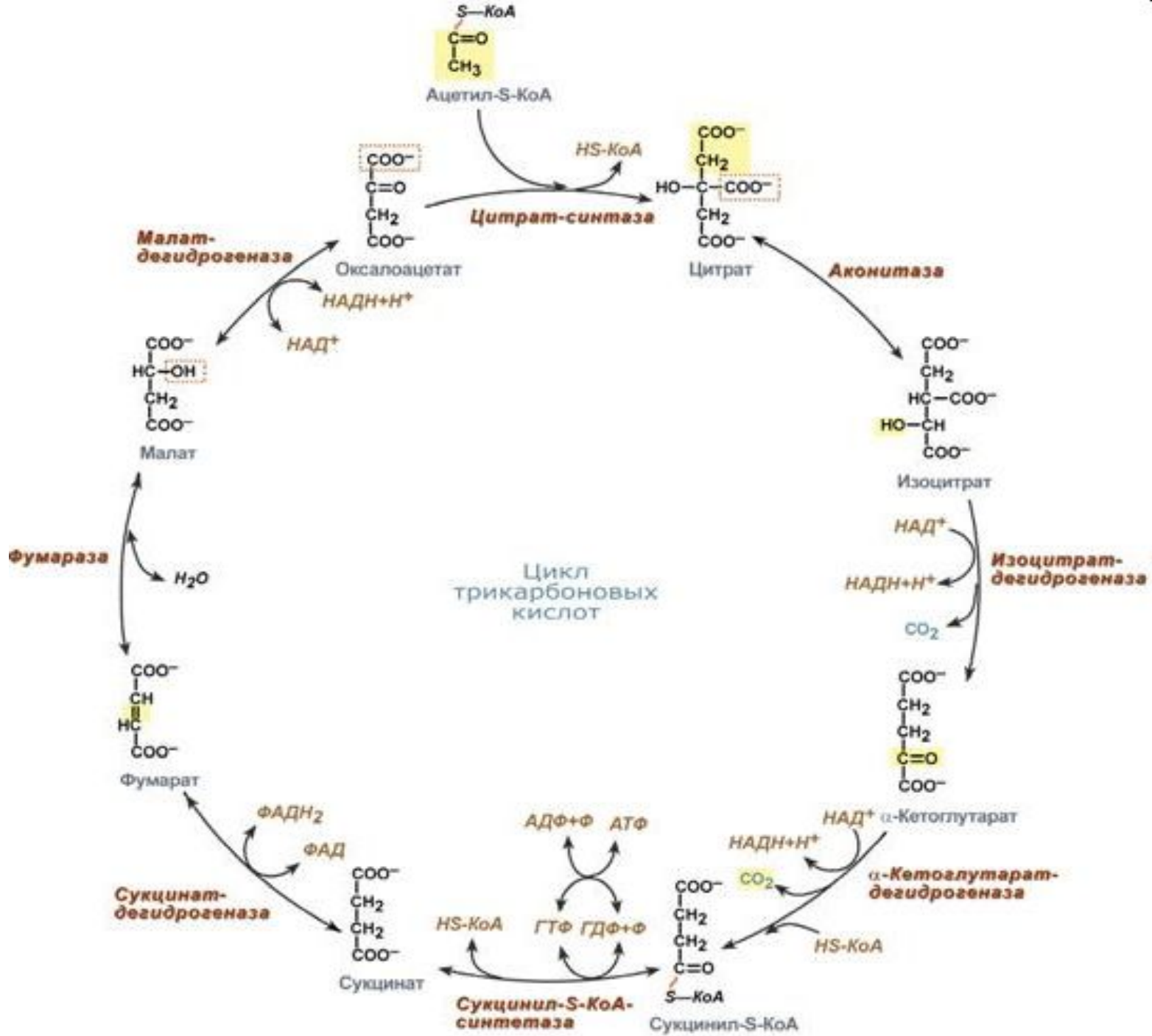


Цикл трикарбоновых кислот

- Впервые был открыт английским биохимиком Г. Кребсом (Нобелевская премия за 1953 г. совместно с Ф. Липманом)
- Протекает в матриксе митохондрий
- Активный ацетат окисляется в нем до CO_2 и H_2O
- Источник восстановительных эквивалентов для синтеза АТФ
- Энергетический баланс «сгорания» 1 молекулы ацетил-КоА составляет 12 молекул АТФ
- Выполняет амфиболическую роль



Использование метаболитов ЦТК в синтезе различных соединений. Синтез заменимых аминокислот (1, 2, 3), глюкозы (4, 5, 6), жирных кислот (7), гема (8).



Мнемонические правила

Щуку ацетил лимонил,
Но нарцисса конь
боялся,
Он над ним изолимонно
Альфа-кетоглутарался.
Сукцинился коэнзимом,
Янтарился фумарово,
Яблочек припас на зиму,
Обернулся **щукой** снова.

ЩУКа съела **ацетат**, получается **цитрат**
через **цис-аконитат** будет он **изоцитрат**
водороды отдав НАД, он теряет CO₂
этому безмерно рад **альфа-**
кетоглутарат

окисление грядет — НАД похитил
водород

ТДФ, коэнзимА забирают CO₂

а энергия едва в **сукциниле** появилась
сразу ГТФ родилась и остался **сукцинат**
вот добрался он до ФАДа — водороды
тому надо

фумарат воды напился, и в **малат** он
превратился

тут к **малату** НАД пришел, водороды
приобрел

ЩУКа снова объявилась и тихонько
затаилась

Караулить **ацетат...**

Регуляция цикла Кребса

- по механизму отрицательной обратной связи: при наличии большого количества субстратов, цикл активно работает, а при избытке продуктов реакции тормозится;
- при помощи гормонов: инсулин и адреналин, способствующие аэробному распаду глюкозы, способствуют работе цикла Кребса. Глюкагон стимулирует синтез глюкозы и ингибирует реакции цикла Кребса;
- при помощи аллостерических ферментов.

	Ингибитор	Активатор
Цитратсинтаза	АТФ, цитрат, НАДН, ацетил-КоА	
Изоцитратдегидрогеназа	АТФ, НАДН	АМФ, АДФ
α-Кетоглутаратдегидрогеназа	Сукцинил-КоА, НАДН	цАМФ

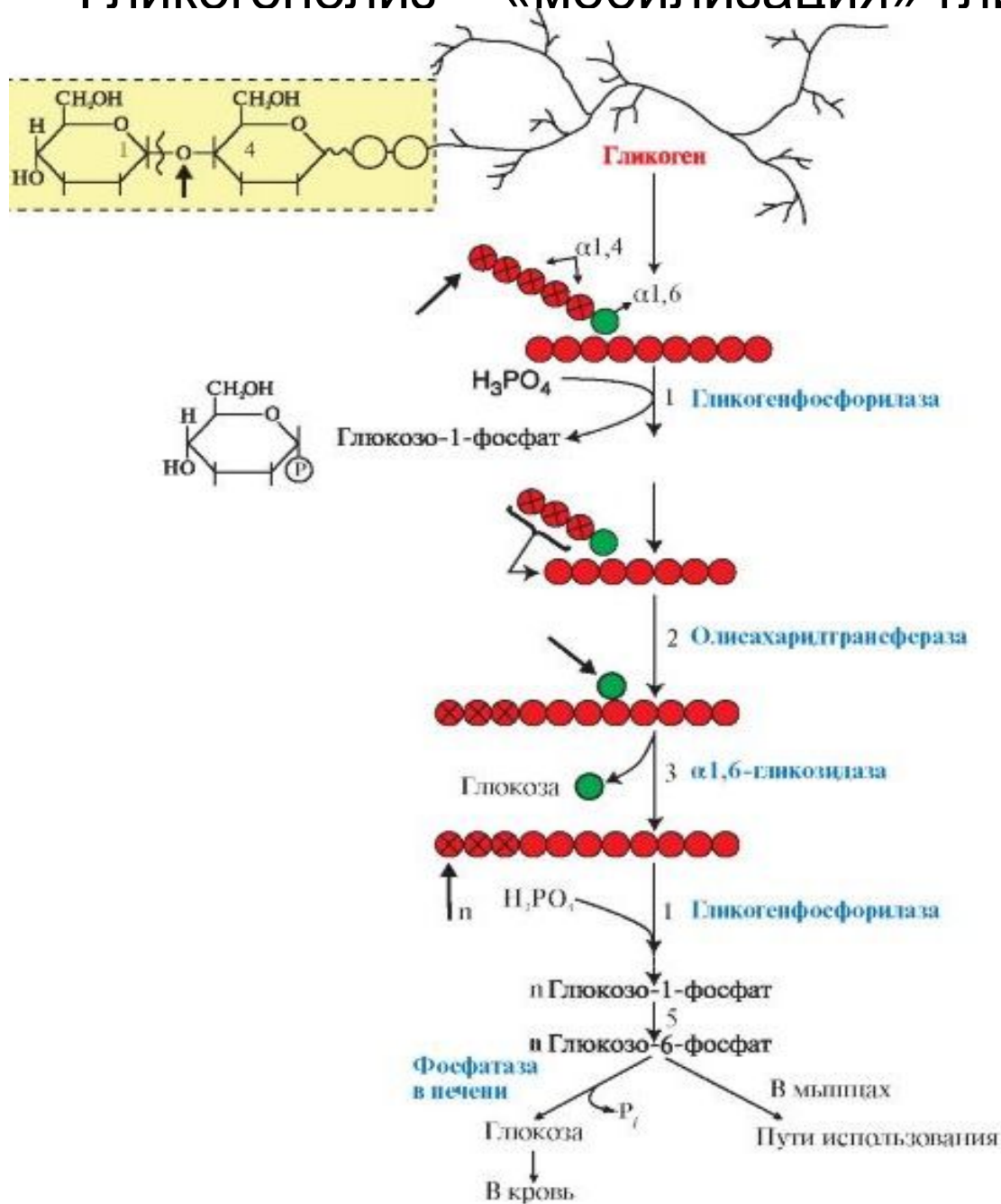
аза

		Количество АТФ, образованного на 1 моль глюкозы
Аэробный гликолиз Аэробный (2)		- 2
		2 x 3 = 6*
		2
		2
	Итого...	8
Окислительное декарбоксилирование ПВК		Окисление 2 молекул НАДН ₂ в дыхательной цепи 2 x 3 = 6
Общий путь катаболизма		2 молекулы ГТФ Окисление в дыхательной цепи: 6 молекул НАДН ₂ 6 x 3 = 18 2 молекулы ФАДН ₂ 2 x 2 = 4
Итого...		24
Всего	на 1 моль глюкозы в аэробных условиях	38 АТФ

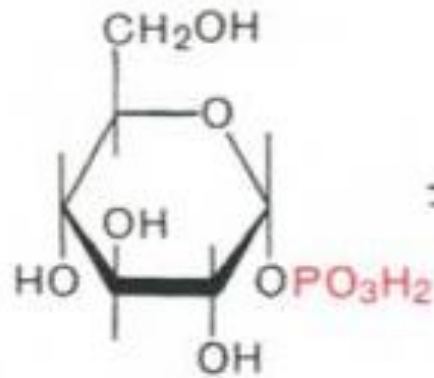
Аэробный распад глюкозы (число ② слева — стехиометрический коэффициент)

* Если используется глицерофосфатный челночный механизм, то образуется только 2 АТФ на 1 моль НАДН и общий энергетический выход составит не 38, а 36 молекул АТФ.

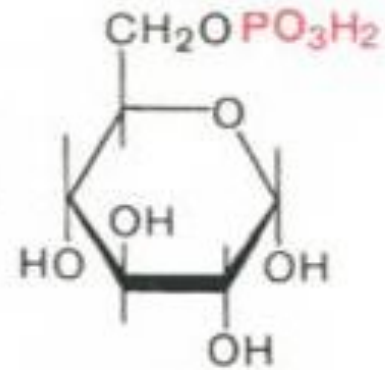
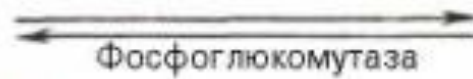
Гликогенолиз – «мобилизация» гликогена



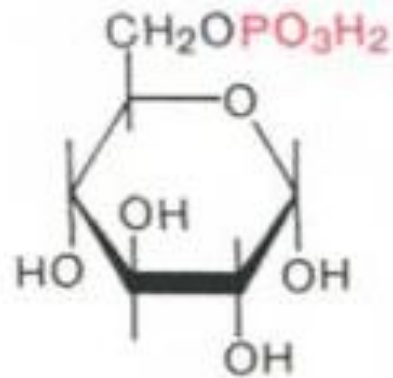
Пути превращения Г-1-Ф



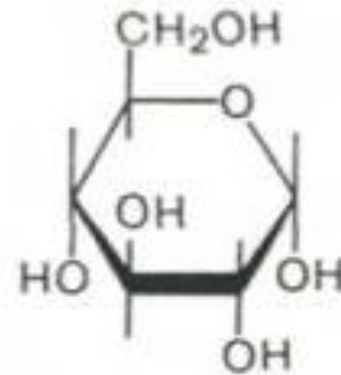
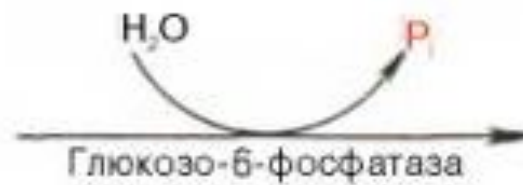
Глюкозо-1-фосфат



Глюкозо-6-фосфат

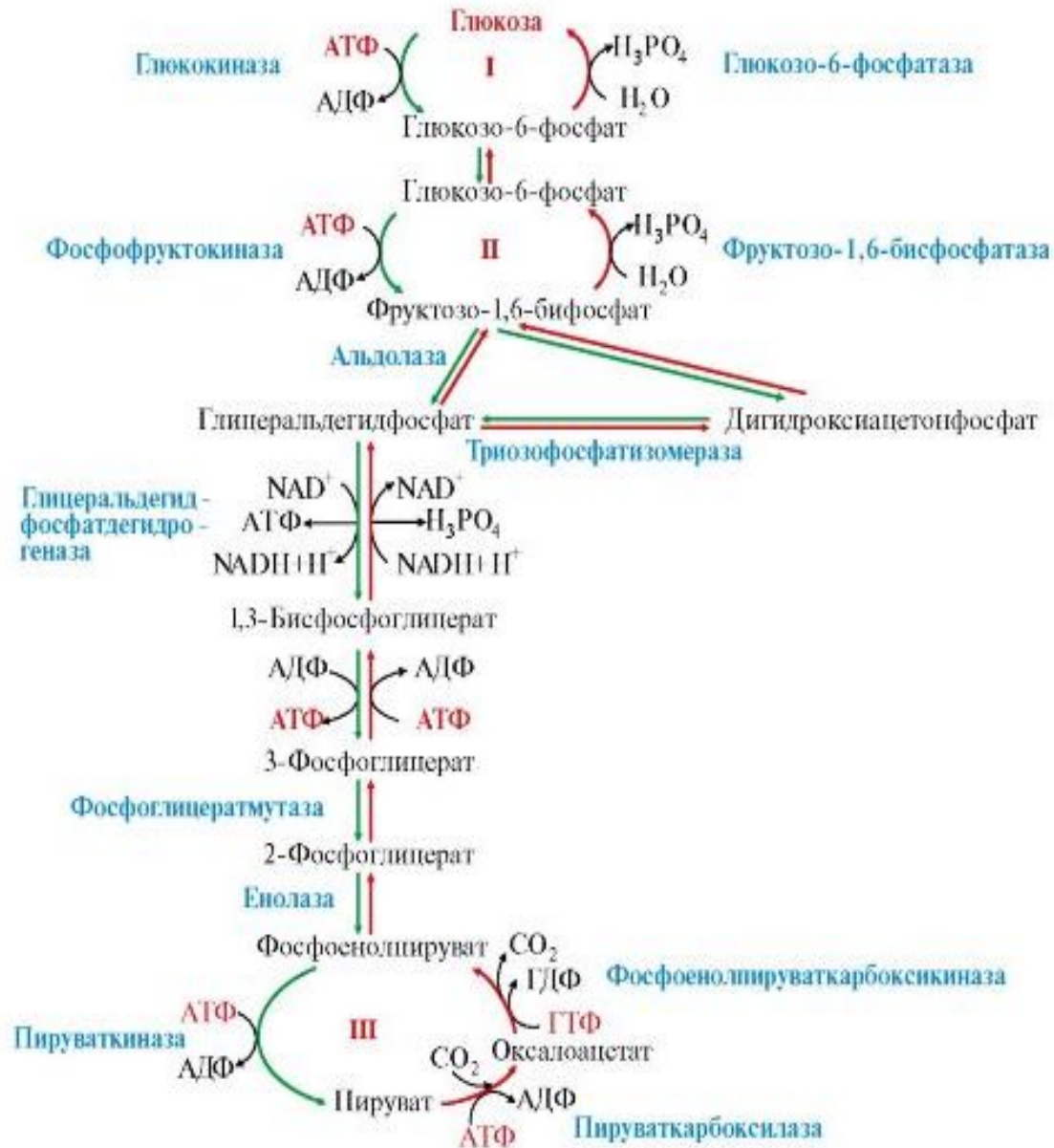


Глюкозо-6-фосфат



Глюкоза

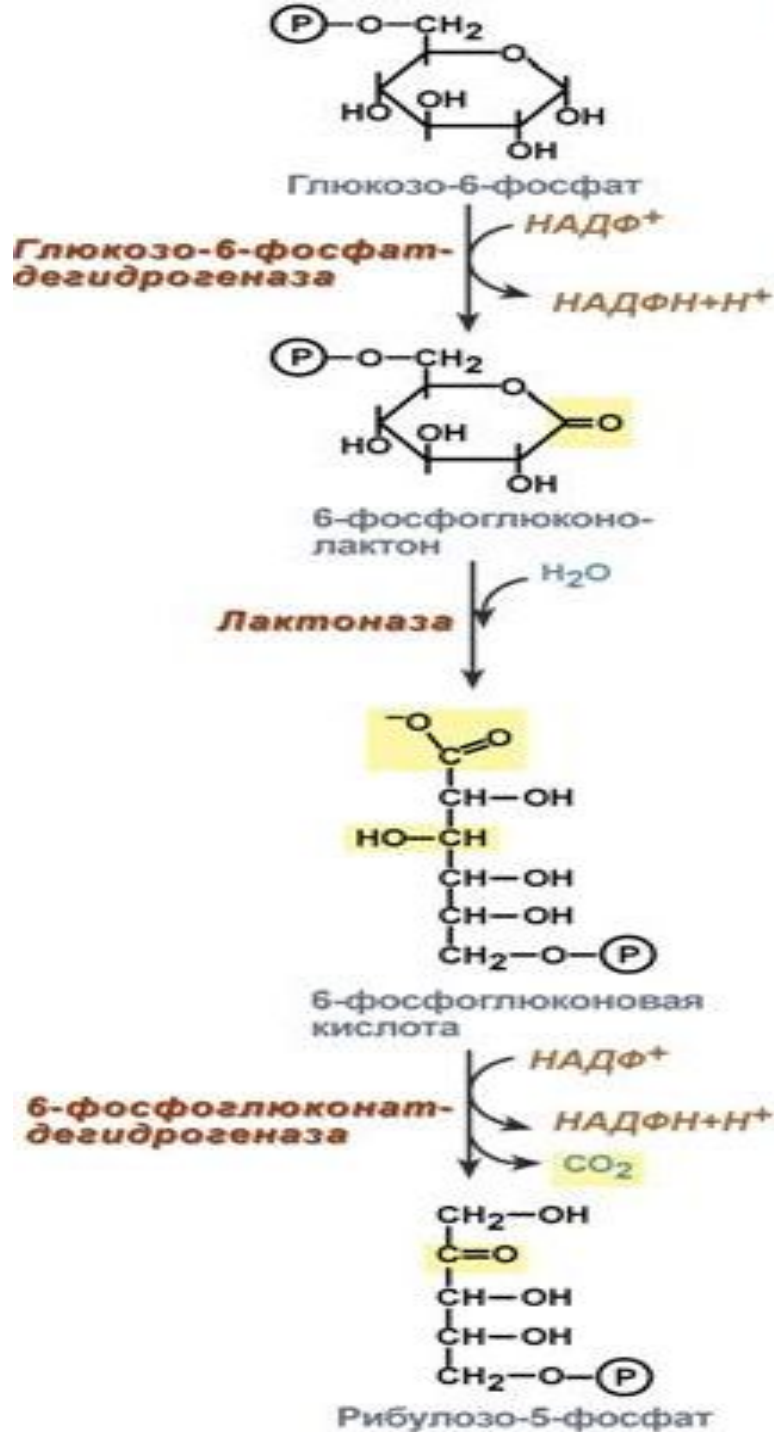
Глюконеогенез – биосинтез глюкозы из неуглеводных остатков



Пентозофосфатный путь – путь прямого окисления глюкозы

- прямое окисление глюкозы без предварительного расщепления на две триозы до рибулозо –5 фосфата (пентозы);
- позволяет превратить рибулозо–5-фосфат в промежуточные продукты гликолиза или глюконеогенеза;
- основной поставщик восстановленного НАДФ для восстановительных синтезов и рибозы для НК;
- характерен для тканей, в которых происходит интенсивный синтез жирных кислот и ароматических липидов (молочная железа, надпочечники, жировая ткань и печень).

Окислительная стадия ПФП



Современная схема пентозофосфатного пути окисления углеводов, отражающая его связь с гликолизом (по Херсу)

