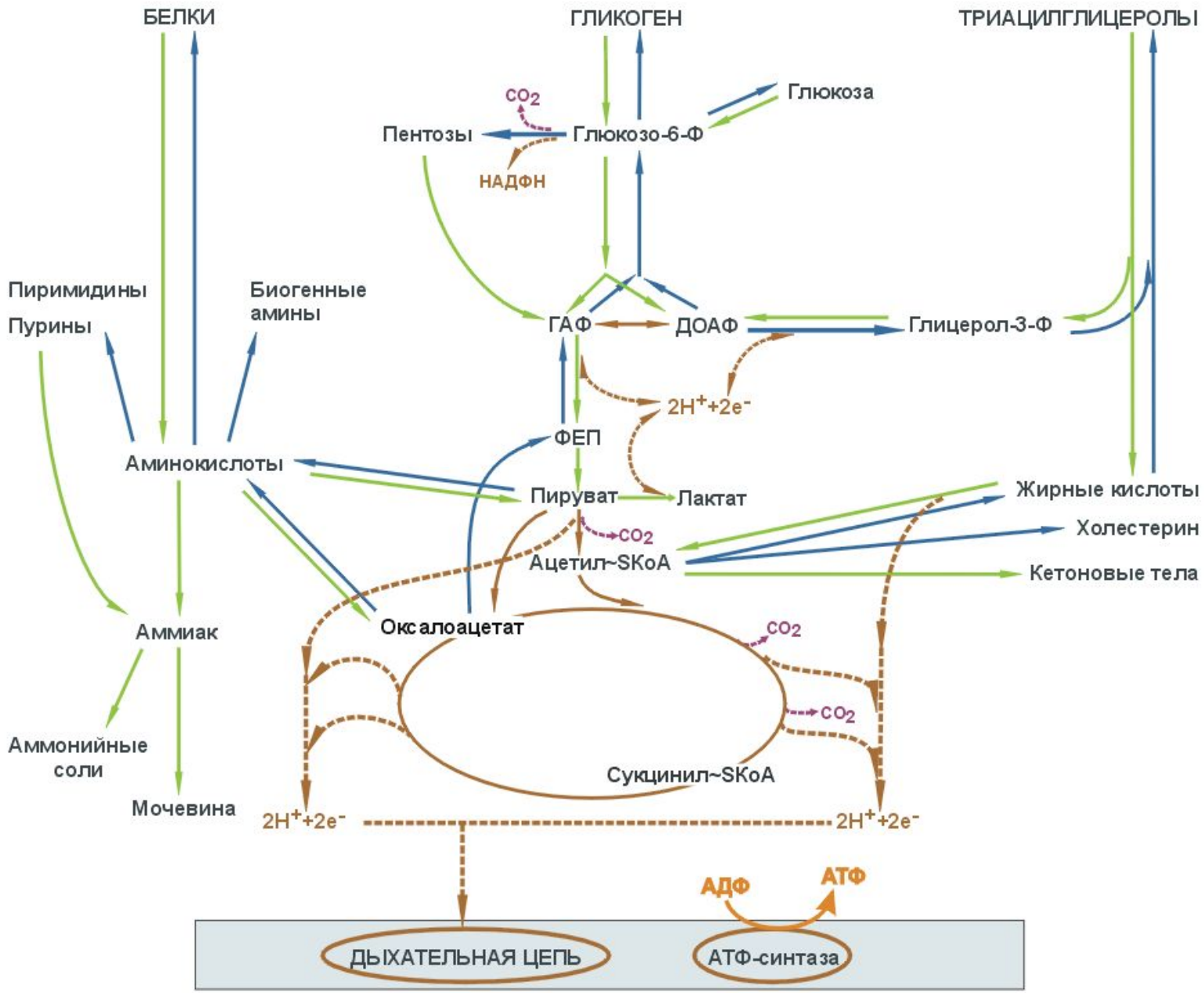
Динамическая биохимия

Динамическая биохимия:

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


БЕЛКИ
ГЛИКОГЕН
ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛЫ
Глюкоза
CO_2
Пентозы
Глюкозо-6-Ф
НАДФН
Пиримидины
Пурины
Биогенные амины
ГАФ
ДОАФ
Глицерол-3-Ф
$2H^+ + 2e^-$
ФЕП
Аминокислоты
Пируват
Лактат
Жирные кислоты
Холестерин
CO_2
Ацетил~SKoA
Кетоновые тела
Аммиак
Оксалоацетат
CO_2
CO_2
Аммонийные соли
Сукцинил~SKoA
Мочевина
$2H^+ + 2e^-$
$2H^+ + 2e^-$
АДФ
АТФ
ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ
АТФ-синтаза

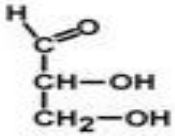
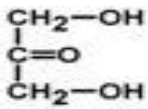
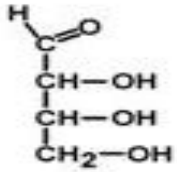
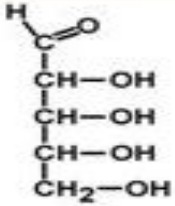
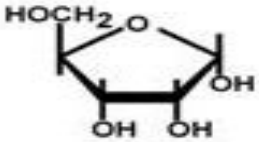
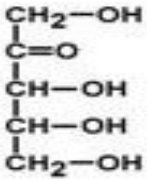
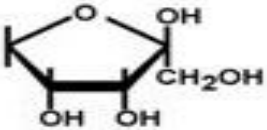
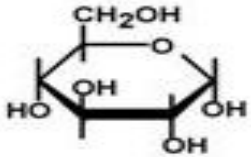
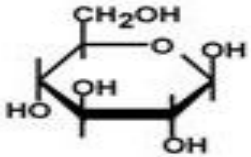
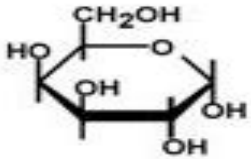
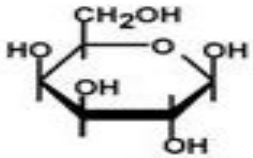
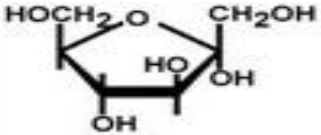
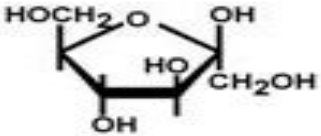
Углеводы:

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

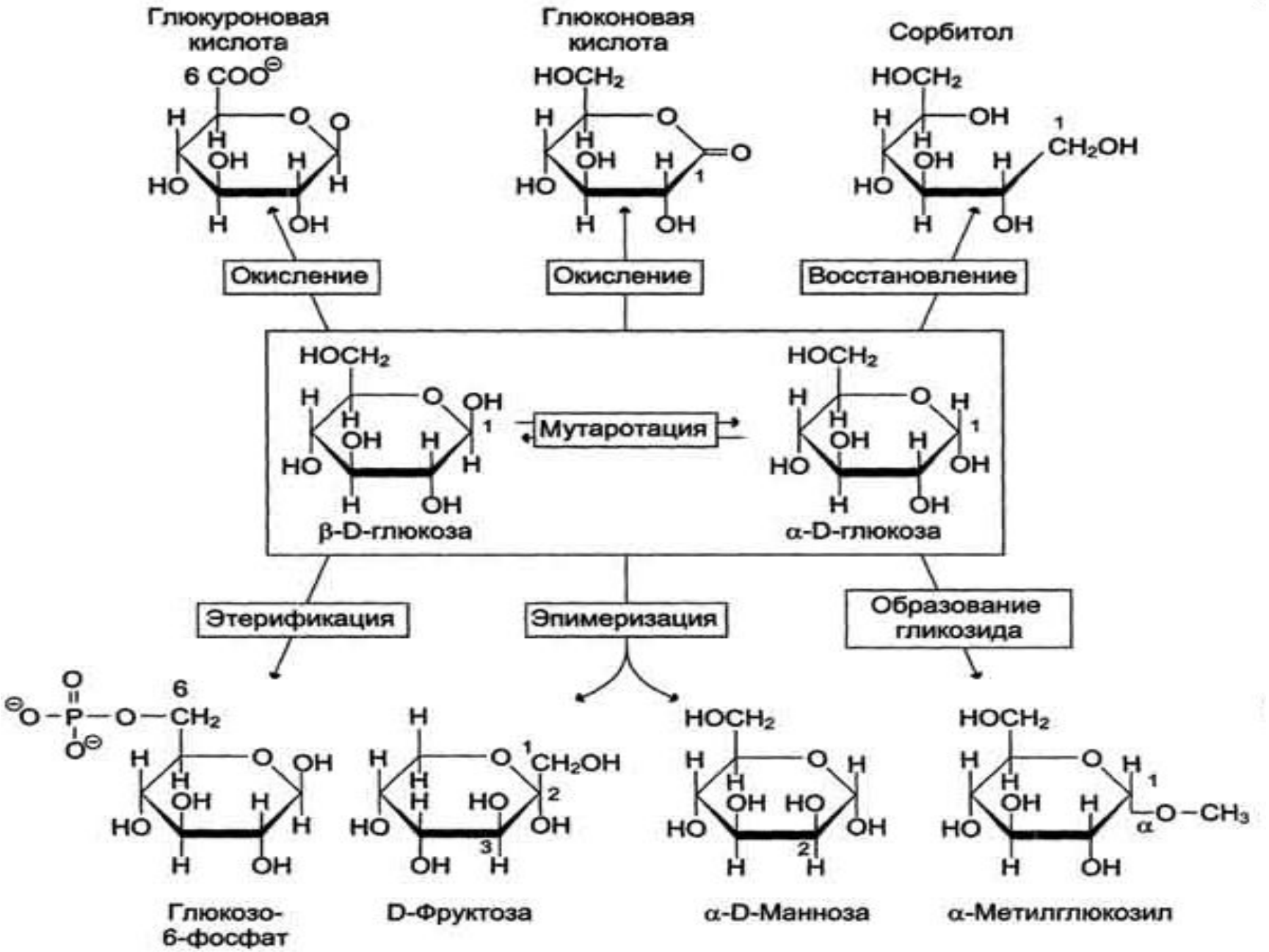
Классификация углеводов

<u>Моносахариды</u>– 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 кетоновой группы – **альдозы и кетозы**.
- По количеству углеродных атомов – **триозы, тетрозы, пентозы, гексозы, гептозы, октозы**.

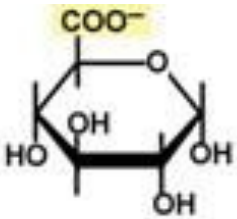
	Альдозы	Кетозы
Триозы	 Глицеральдегид	 Диоксиацетон
Тетрозы	 Эритроза	
Пентозы	 Рибоза  Рибоза	 Рибулоза  Рибулоза
Гексозы	 α-Глюкоза  β-Глюкоза  α-Галактоза  β-Галактоза	 α-Фруктоза  β-Фруктоза

Основные реакции моносахаридов



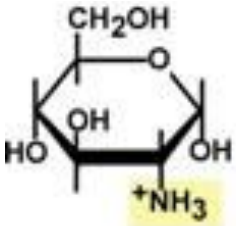
Производные моносахаридов:

- уроновые кислоты – производные гексоз,
  имеющие в положении C_6
  группы –COOH;
  входят в состав протеогликанов;

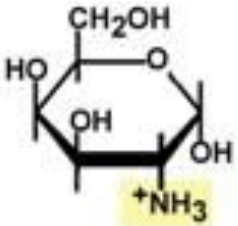


Глюкуроновая кислота

- аминосахара – содержат аминогруппы; обязательный компонент гетерополисахаридов;

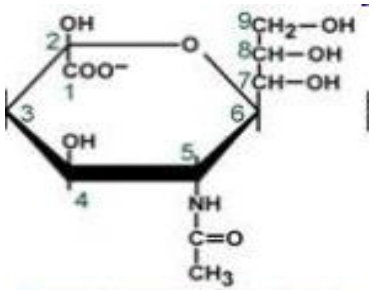


Глюкозамин



Галактозамин

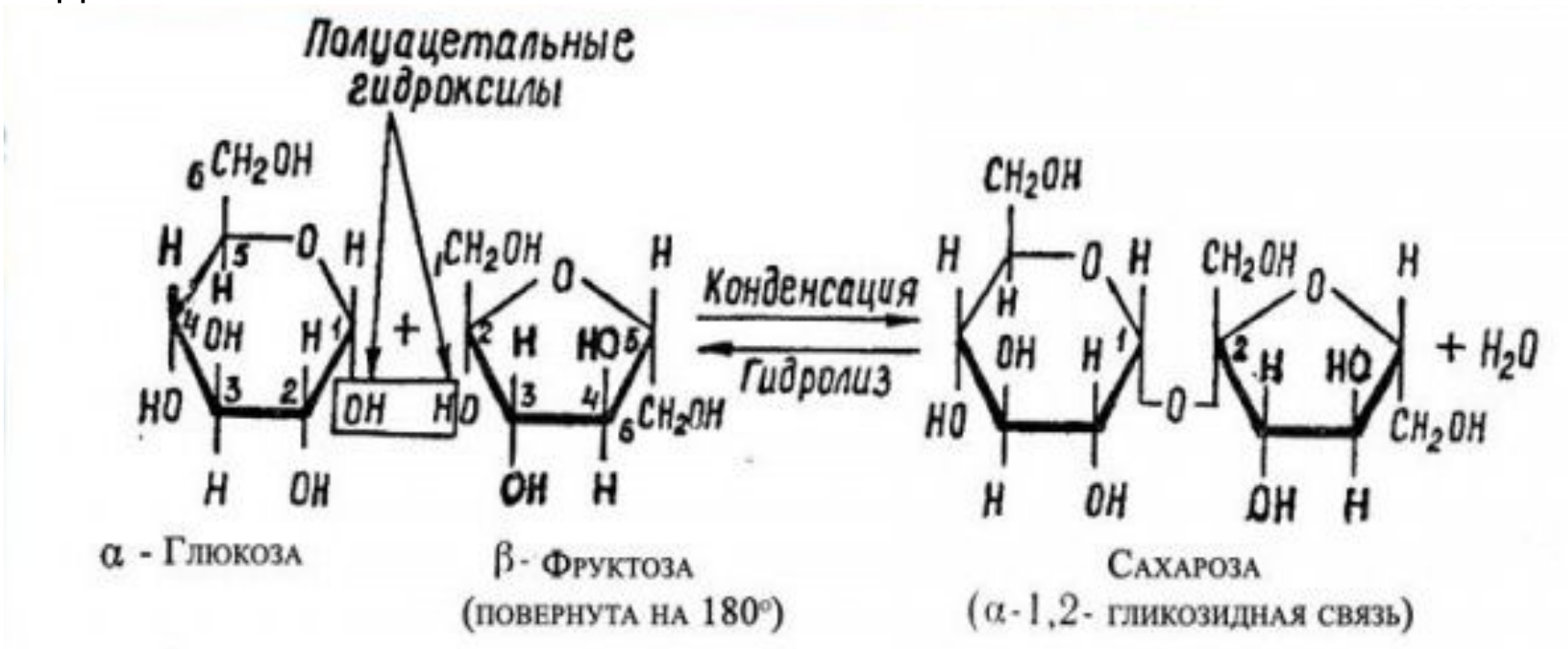
- сиаловые кислоты – N- или O-ацилпроизводные нейраминовой кислоты; входят в состав гликопротеинов и гликолипидов



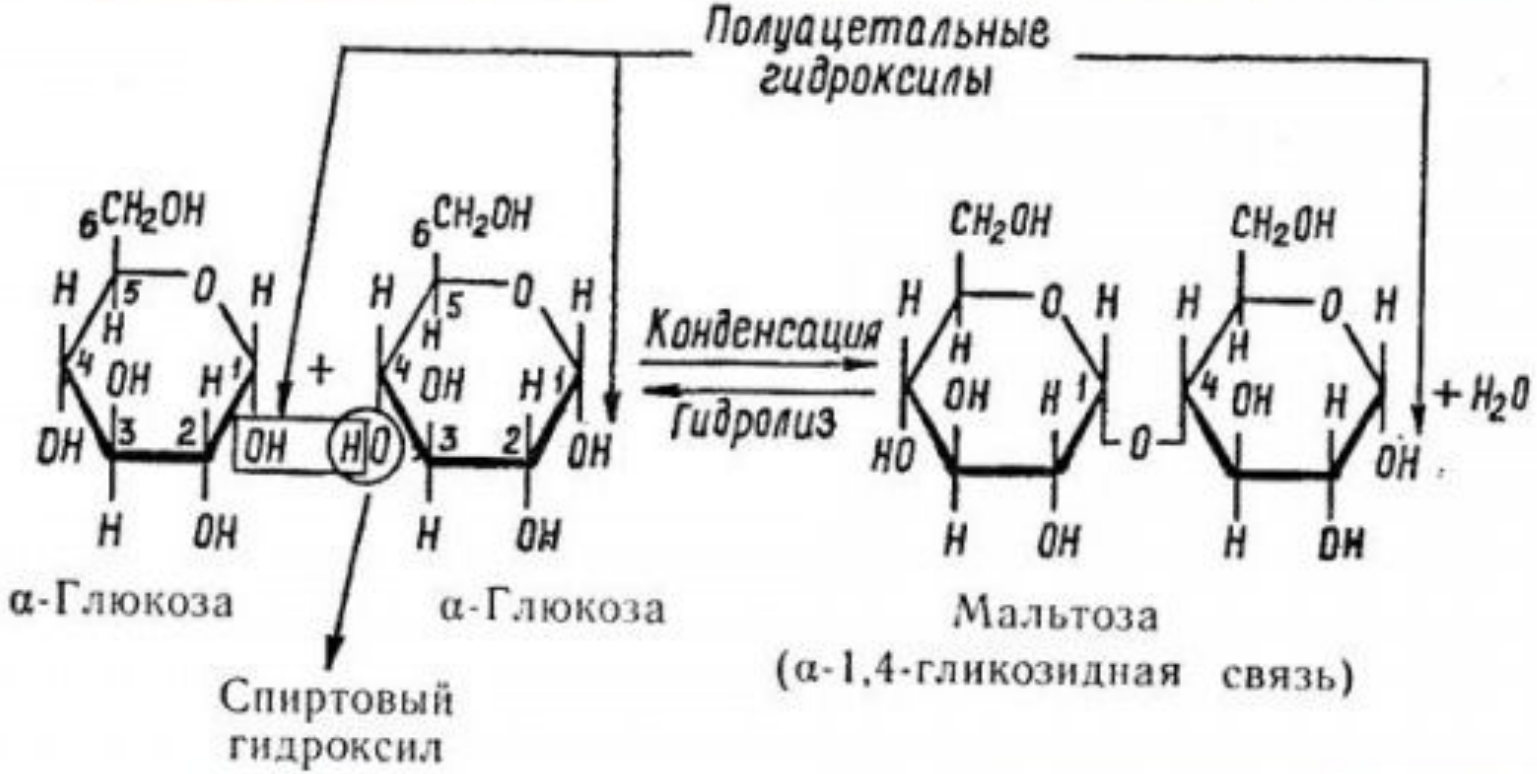
N-ацетилнейраминовая кислота

Олигосахариды при гидролизе образуют от 2 до 10 моносахаридов

<u>Гликозидная связь</u> образуется между полуацетальной группой сахара (или производной сахара) и гидроксильной группой органического соединения

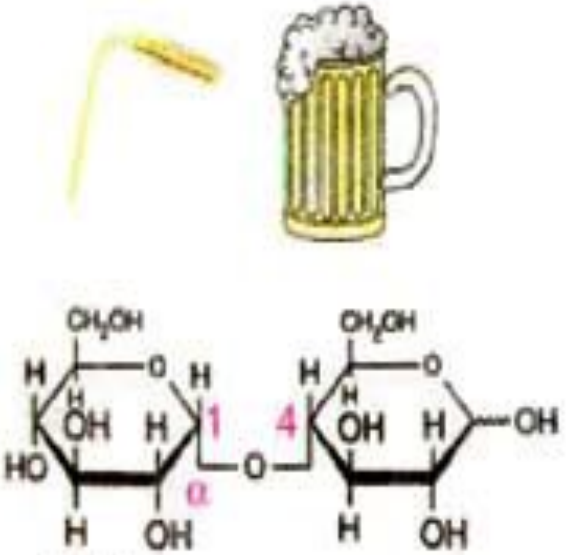


В образовании гликозидной связи могут участвовать полуацетальные гидроксилы обеих молекул моносахаридов

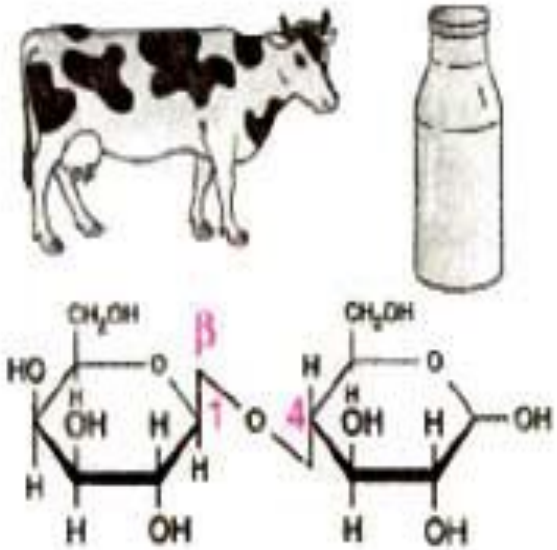


В образовании гликозидной связи могут участвовать полуацетальный гидроксил одной молекулы моносахарида и спиртовой гидроксил другой молекулы моносахарида

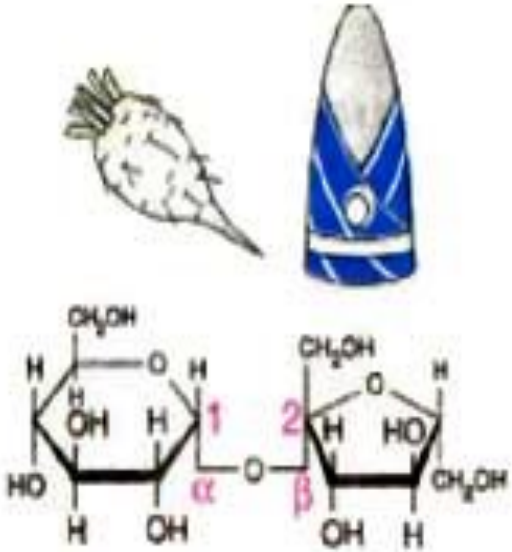
Важнейшие дисахариды



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



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



3. Сахароза,
α-D-глюкопиранозил-
(1◄►2)-β-D-фруктопиранозид

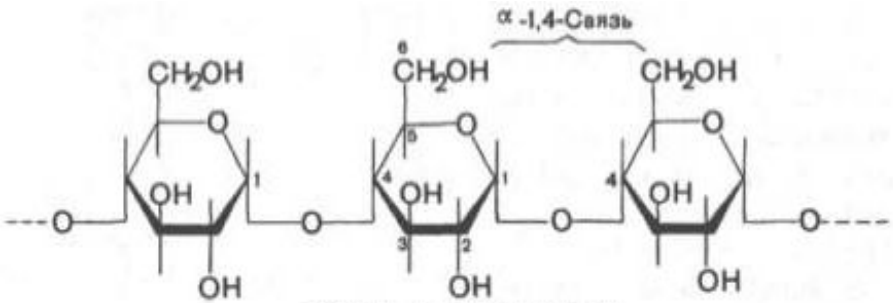
Полисахариды (гликаны)

- **полимерные** соединения, построенные из соединенных гликозидной связью моносахаридов

- степень полимеризации от 10-20 до нескольких тысяч остатков

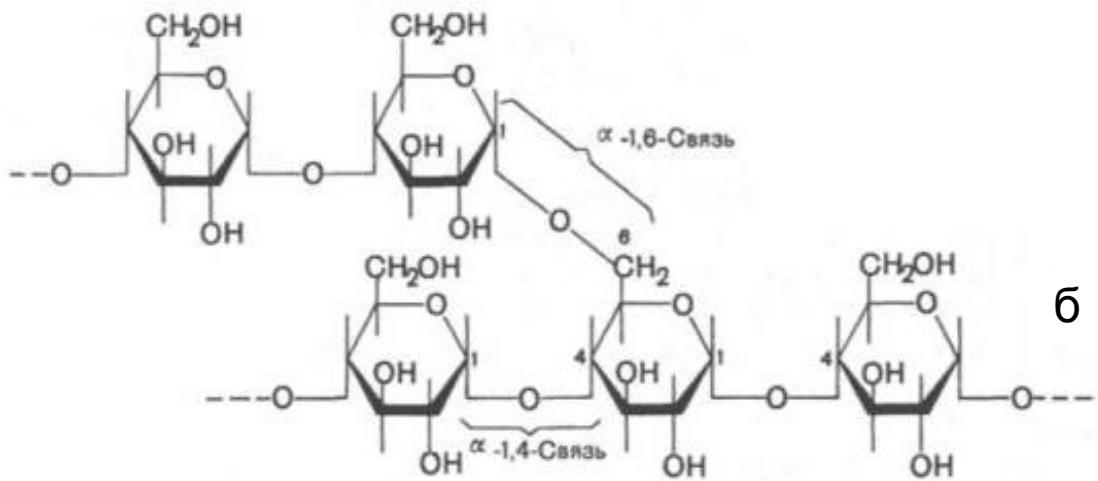
- **гомополисахариды** - полисахариды, построенные из остатков только одного моносахарида (глюканы, маннаны, галактаны, ксиланы, арабинаны)

- **гетерополисахариды** - полисахариды, построенные из остатков двух и более моносахаридов (глюкоманнаны, арабиногалактаны, арабиноксиланы и др.)



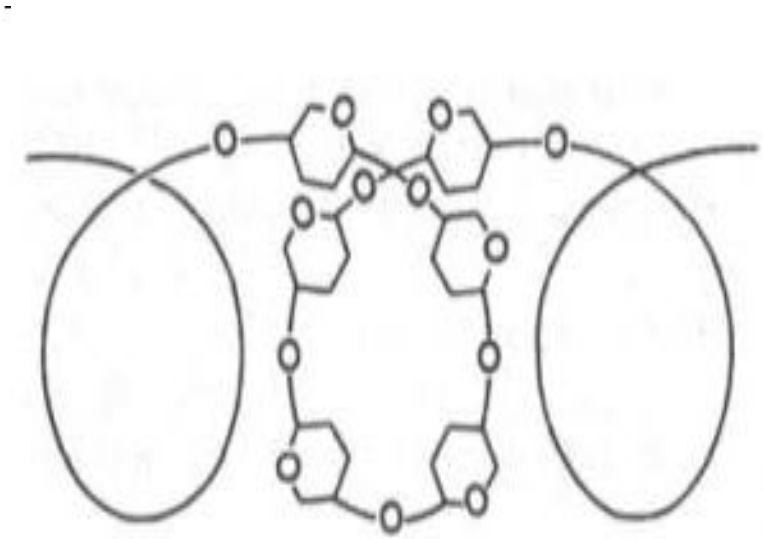
Участок молекулы амилозы

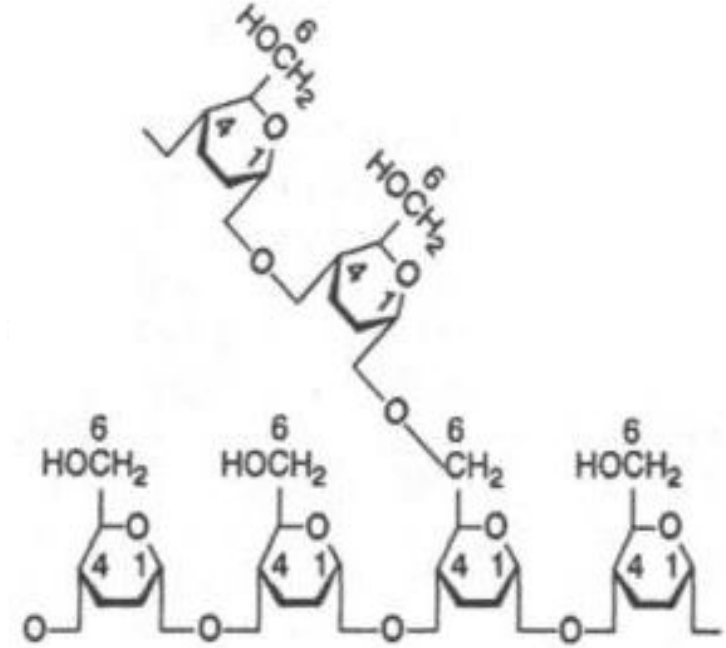
а



Участок молекулы амилопектина

б



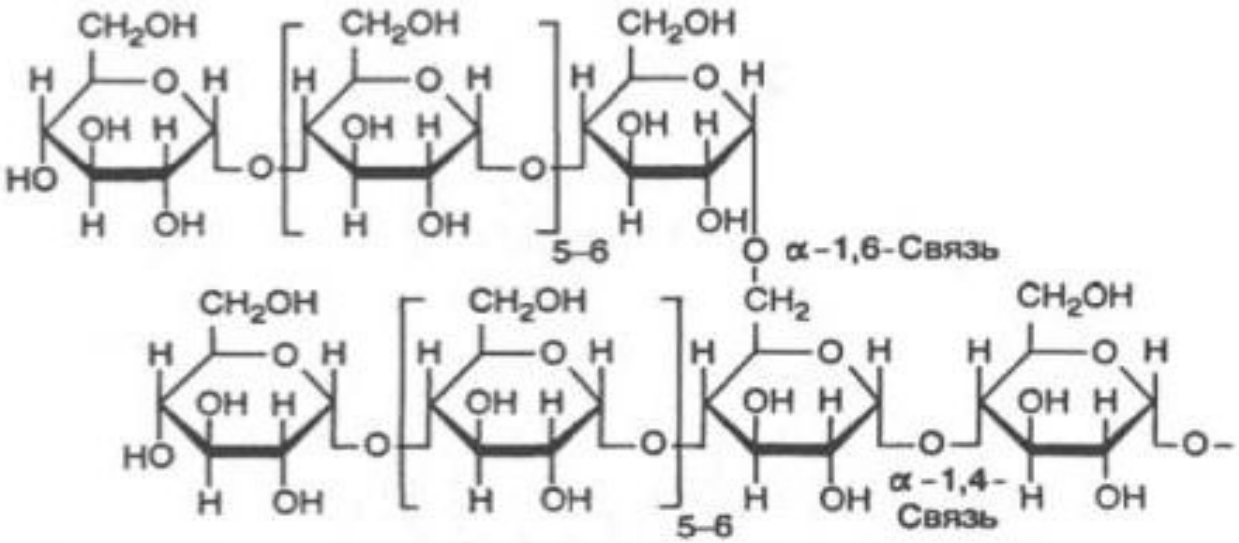


б

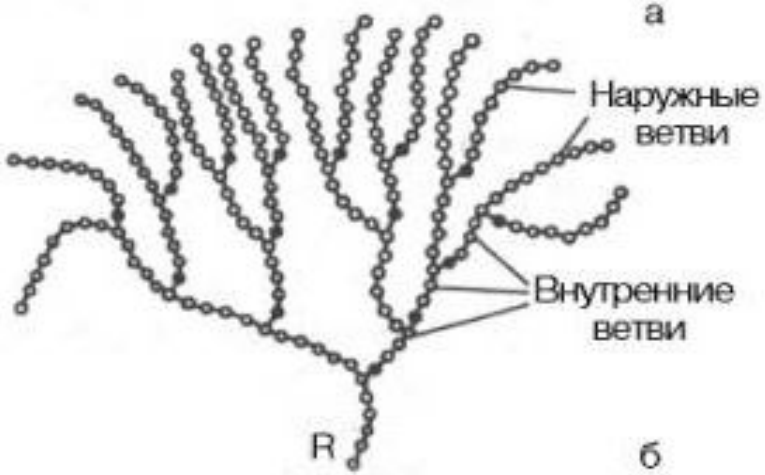
Структура крахмала:

а - амилоза с характерной для нее спиральной структурой;

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



а



б

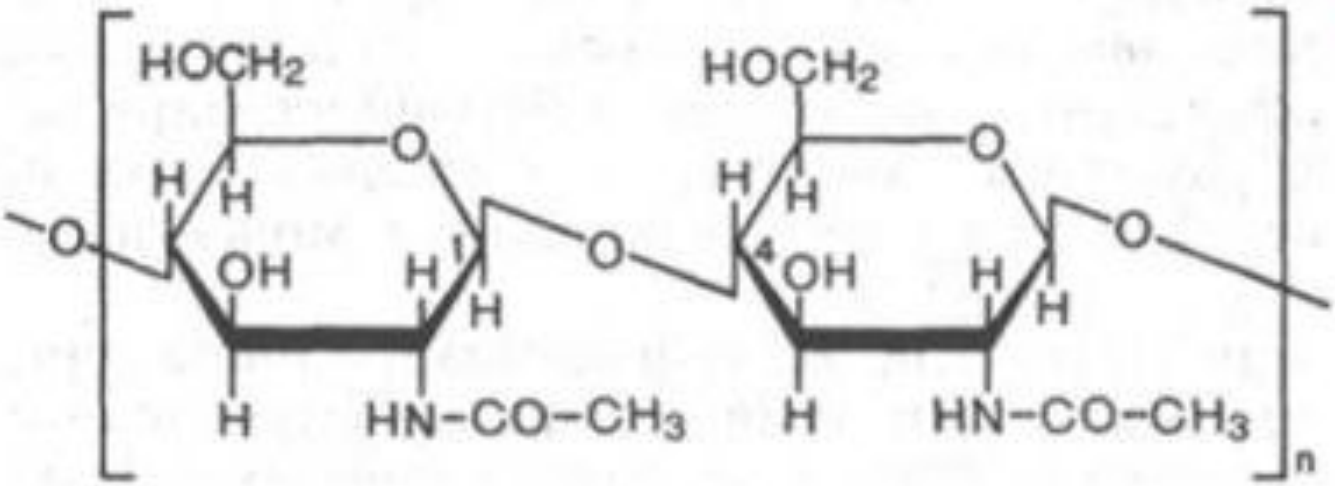
<u>Строение гликогена</u> (по Майеру):

а - отдельный участок;

б - вся молекула.

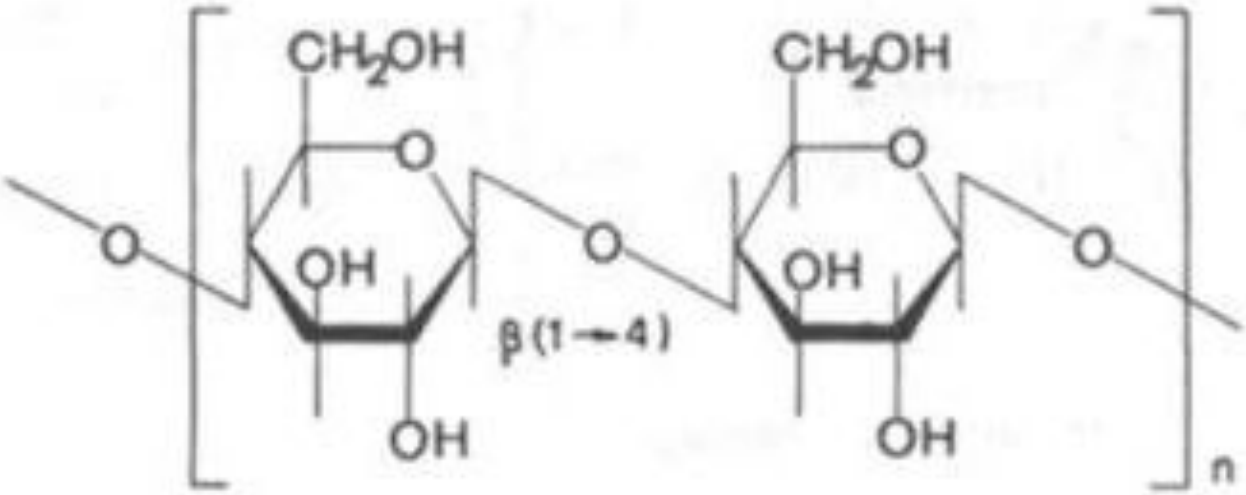
Белые кружки - остатки глюкозы, соединенные α-1,4-связью;

черные кружки - остатки глюкозы, присоединенные α-1,6-связью; R - редуцирующая концевая группа.



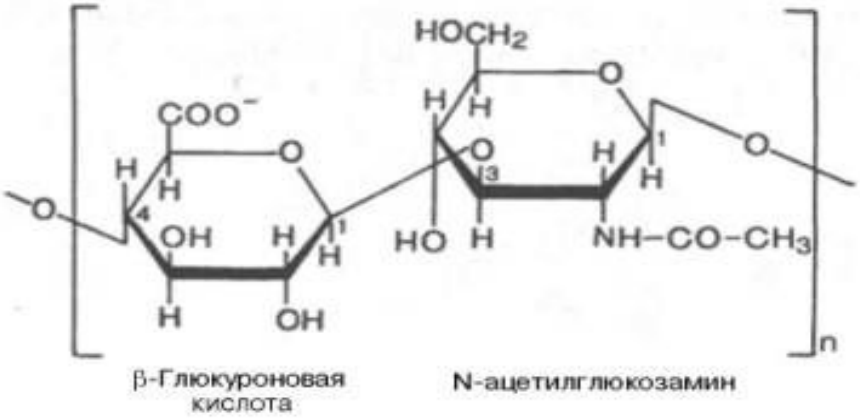
N-ацетилглюкозамин N-ацетилглюкозамин

Повторяющиеся звенья в молекуле хитина



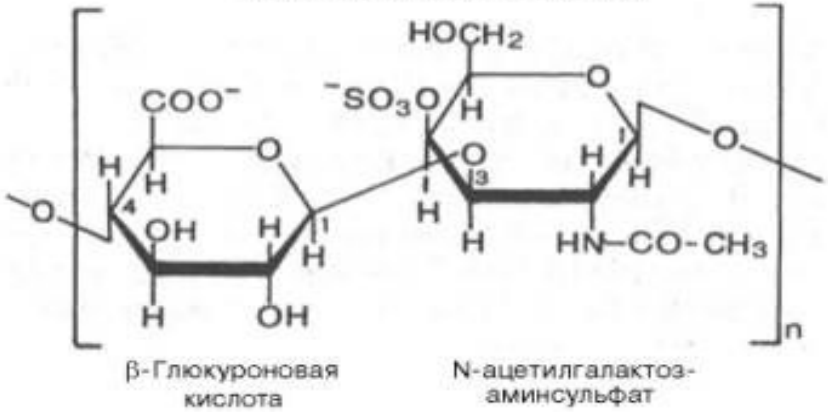
Участок молекулы целлюлозы

Гиалуроновая кислота



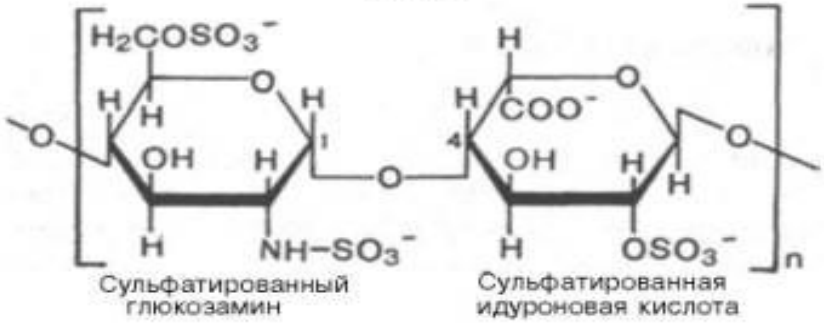
Для гетерополисахаридов характерно наличие двух или более типов мономерных звеньев.

Хондроитин-4-сульфат
(встречается также 6-сульфат)



Гликозаминогликаны (**мукополисахариды**) состоят из цепей сложных углеводов, содержащих <u>аминосахара</u> и <u>уроновые кислоты</u>.

Гепарин



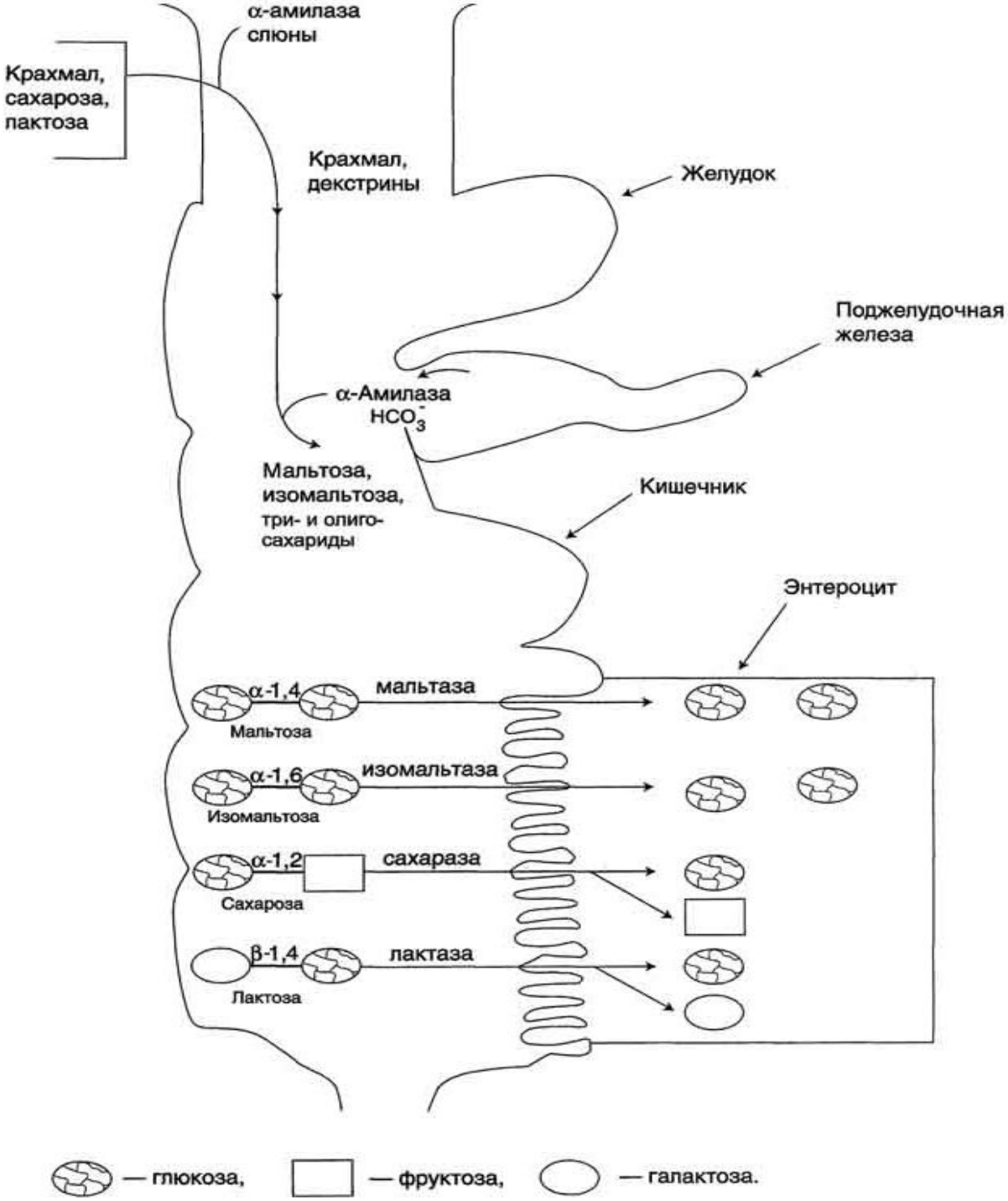
Протеогликановый агрегат

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

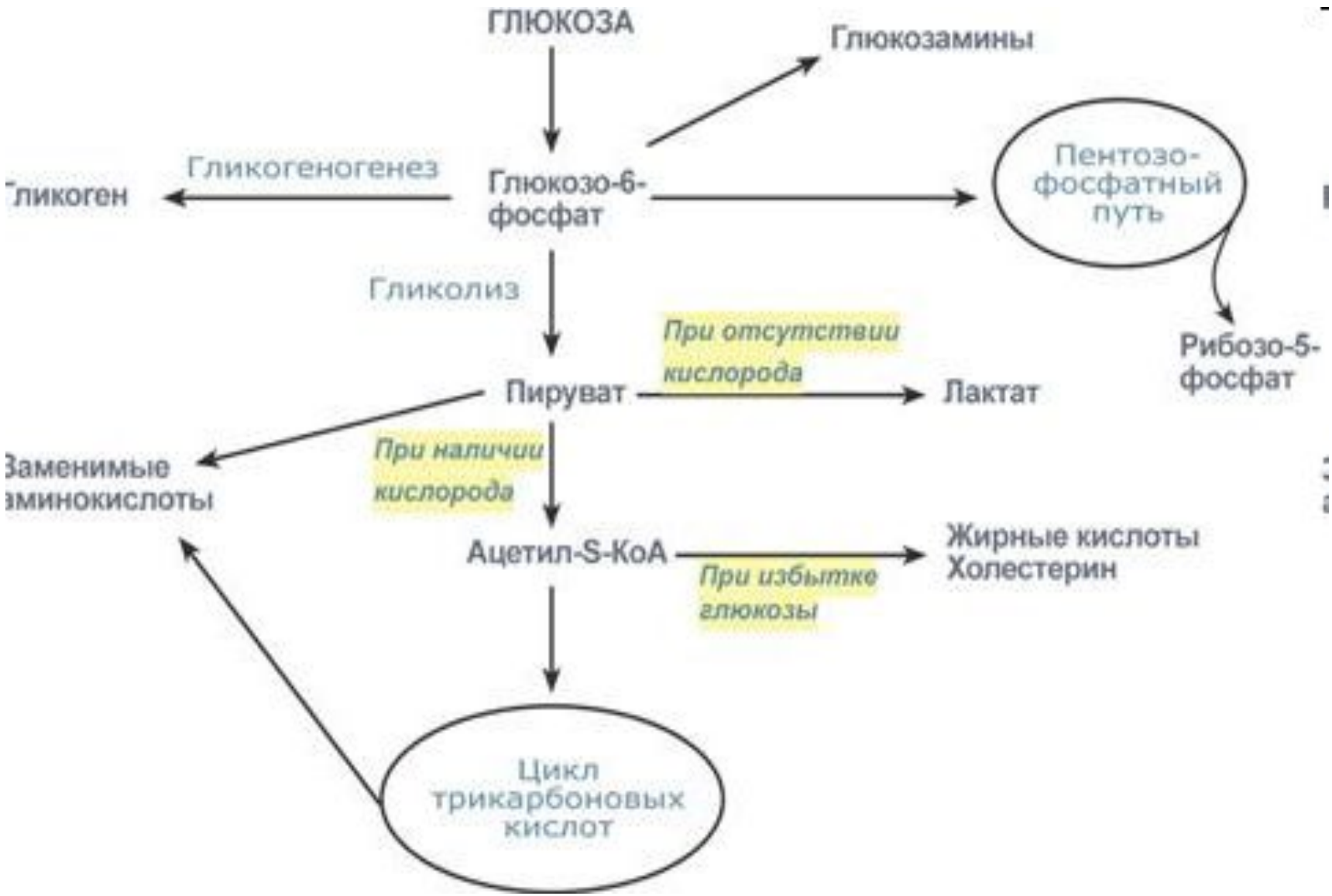
БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ УГЛЕВОДОВ

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

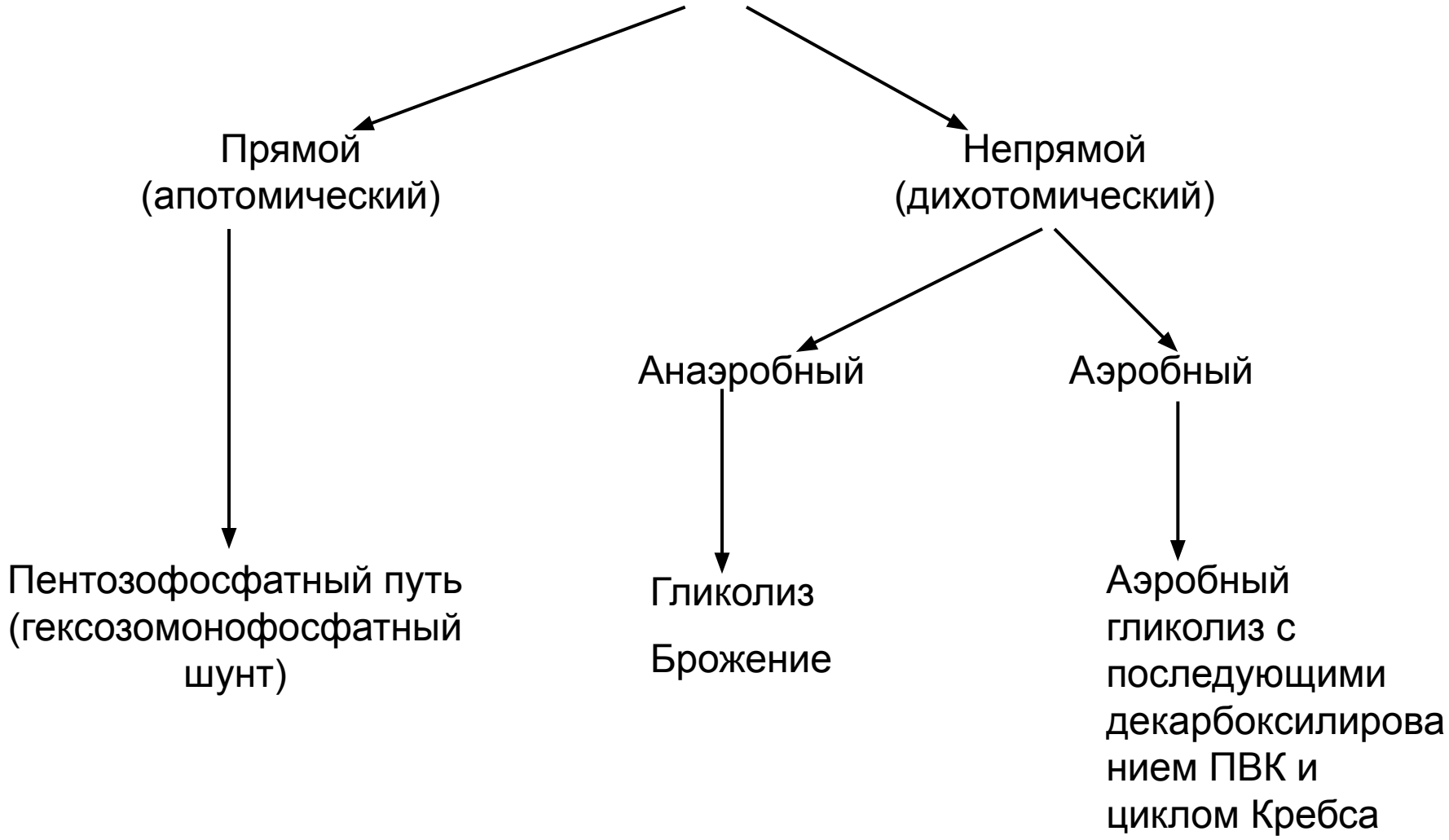
- Входят в состав нуклеиновых кислот, коферментов, соединений системы адениловых нуклеотидов
- Участвуют в поддержании тургора клеток и тканей
- Участвуют в поддержании концентрации ионов



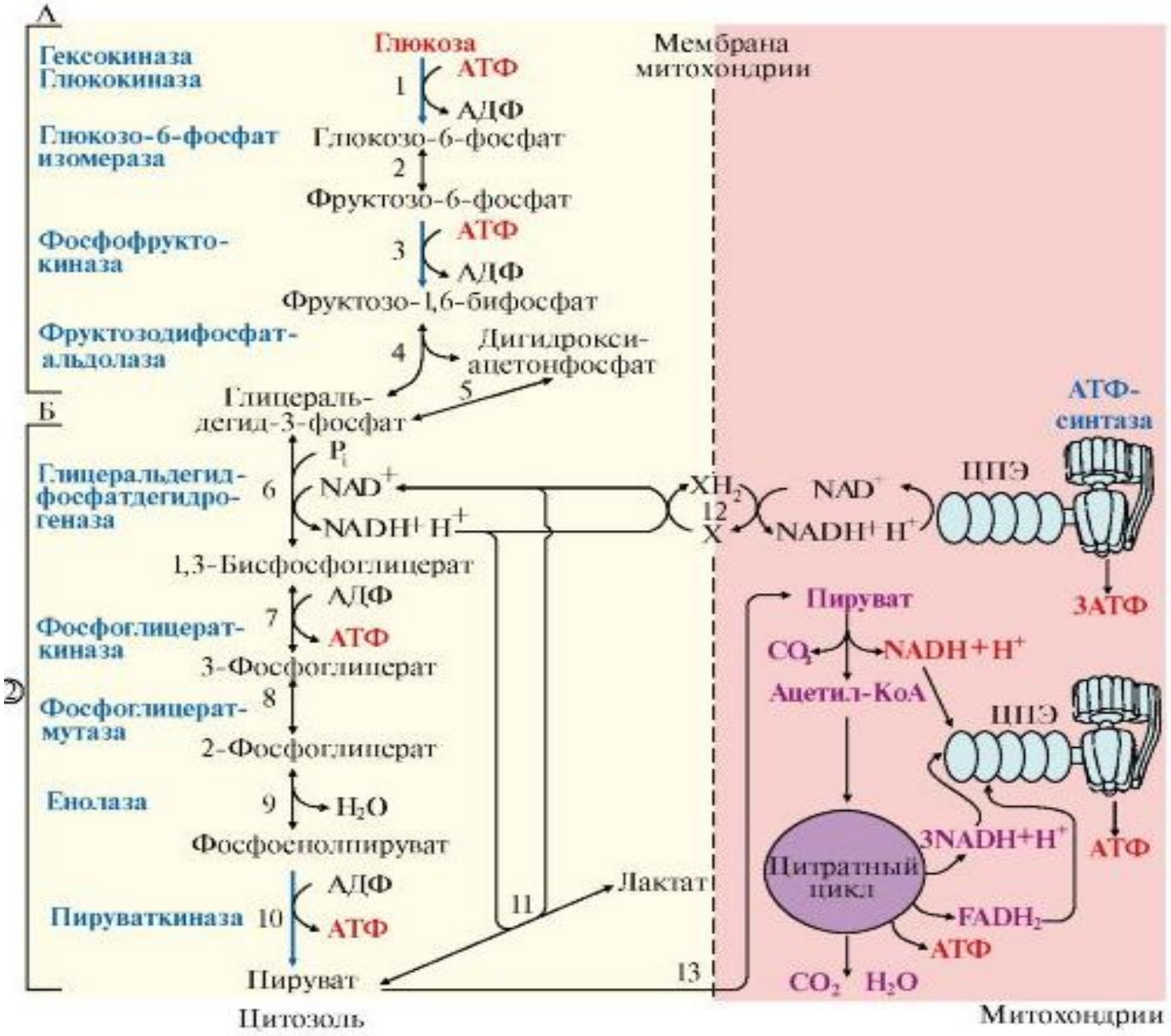
Переваривание углеводов пищи


ГЛЮКОЗА
Глюкозамины
Гликогеногенез
Гликоген
Глюкозо-6-фосфат
Пентозо-фосфатный путь
Гликолиз
При отсутствии кислорода
Рибозо-5-фосфат
Пируват
Лактат
Заменимые аминокислоты
При наличии кислорода
Ацетил-S-КоА
Жирные кислоты
Холестерин
При избытке глюкозы
Цикл трикарбоновых кислот

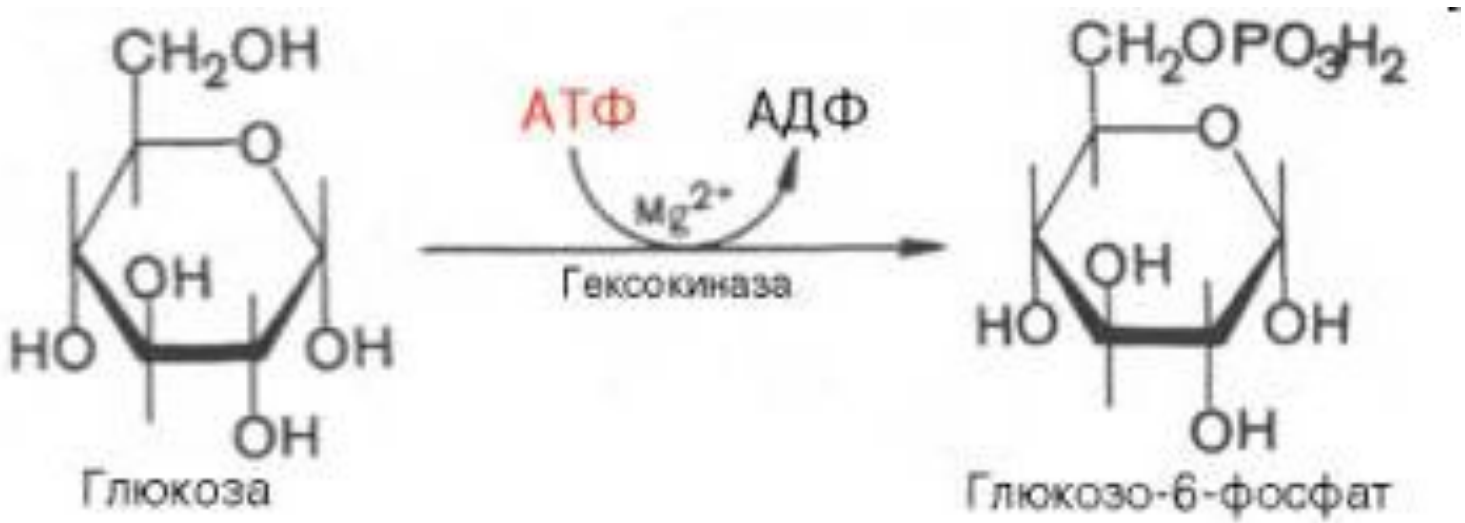
Основные пути катаболизма глюкозы



Аэробное и анаэробное окисление глюкозы

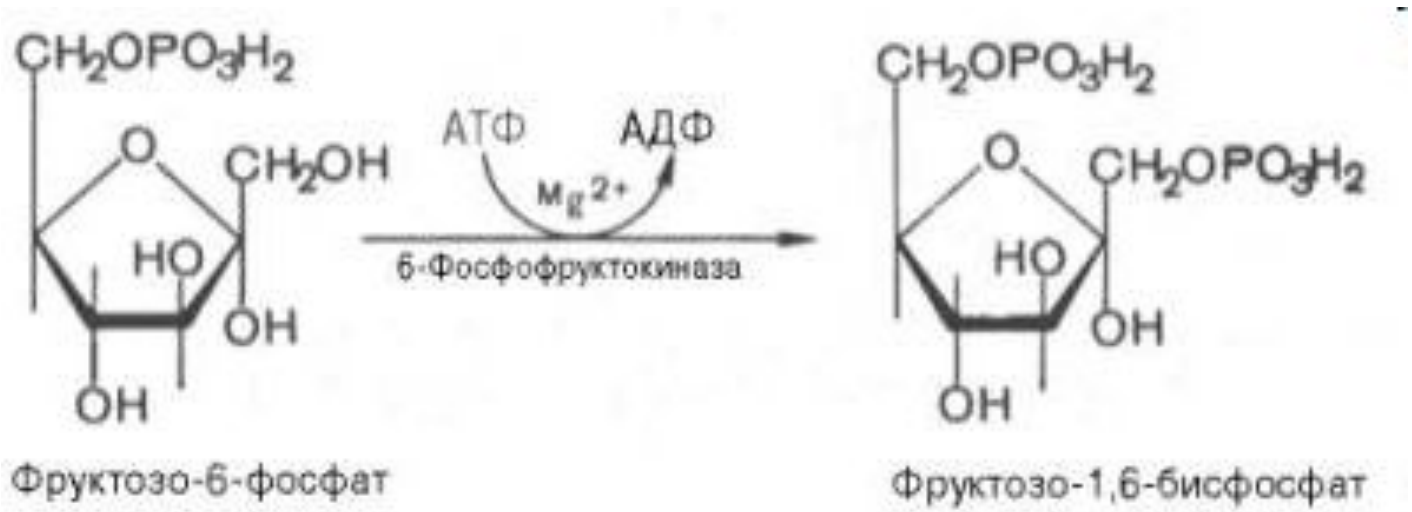


Реакция фосфорилирования глюкозы – реакция активации



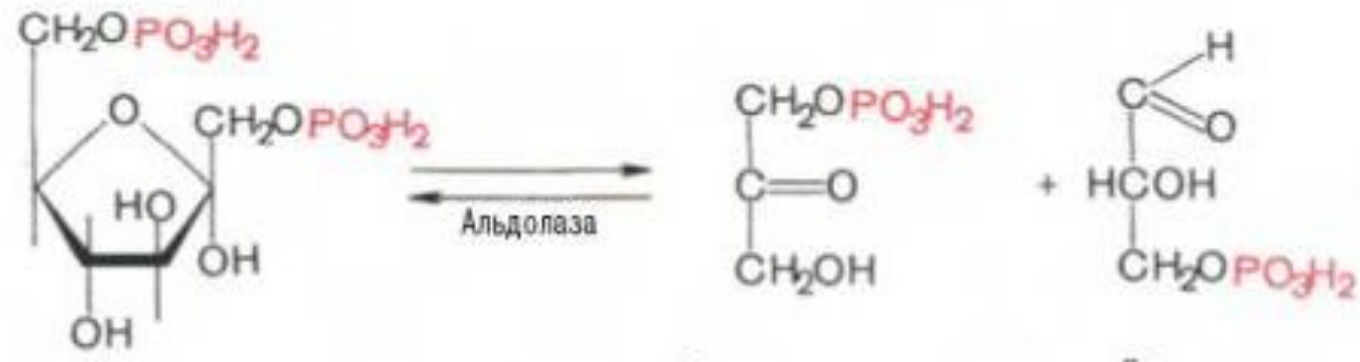
Глюкозо-6-фосфат

Фруктозо-6-фосфат



6-фосфофруктокиназа – аллостерический фермент -АТФ, цитрат

+АМФ



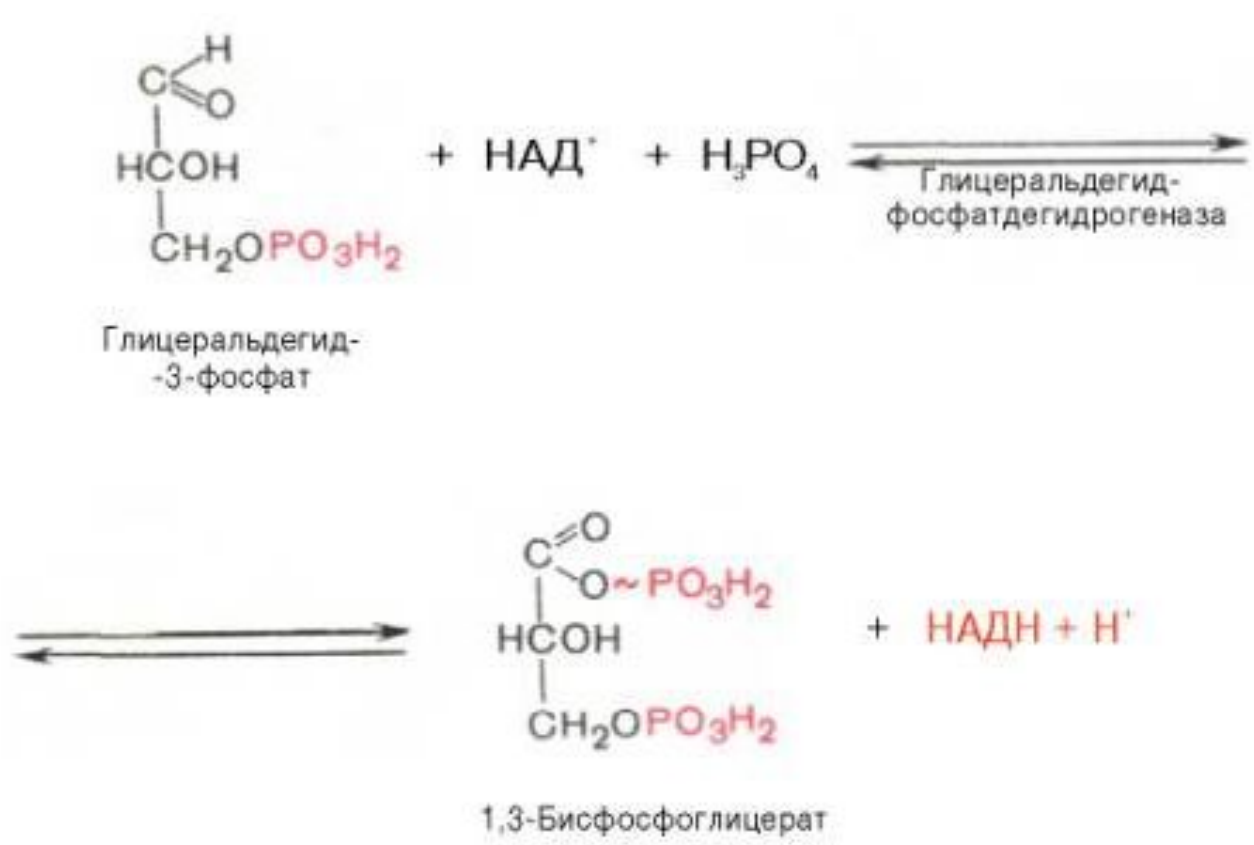
Фруктозо-1,6-бисфосфат

Диоксиацетон-фосфат

Глицеральдегид-3-фосфат

Диоксиацетон-фосфат

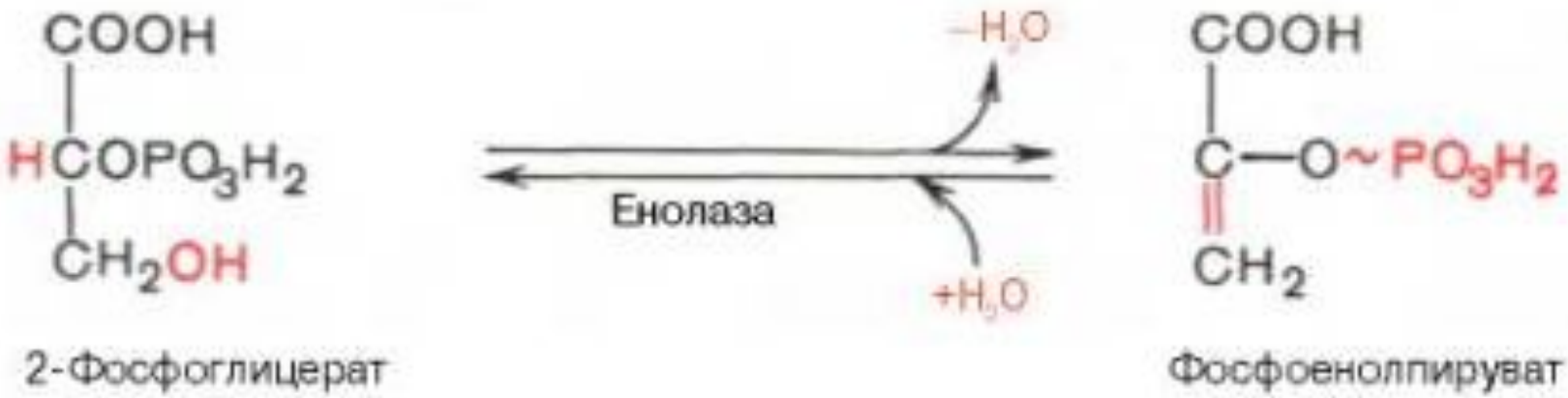
Глицеральдегид-3-фосфат



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

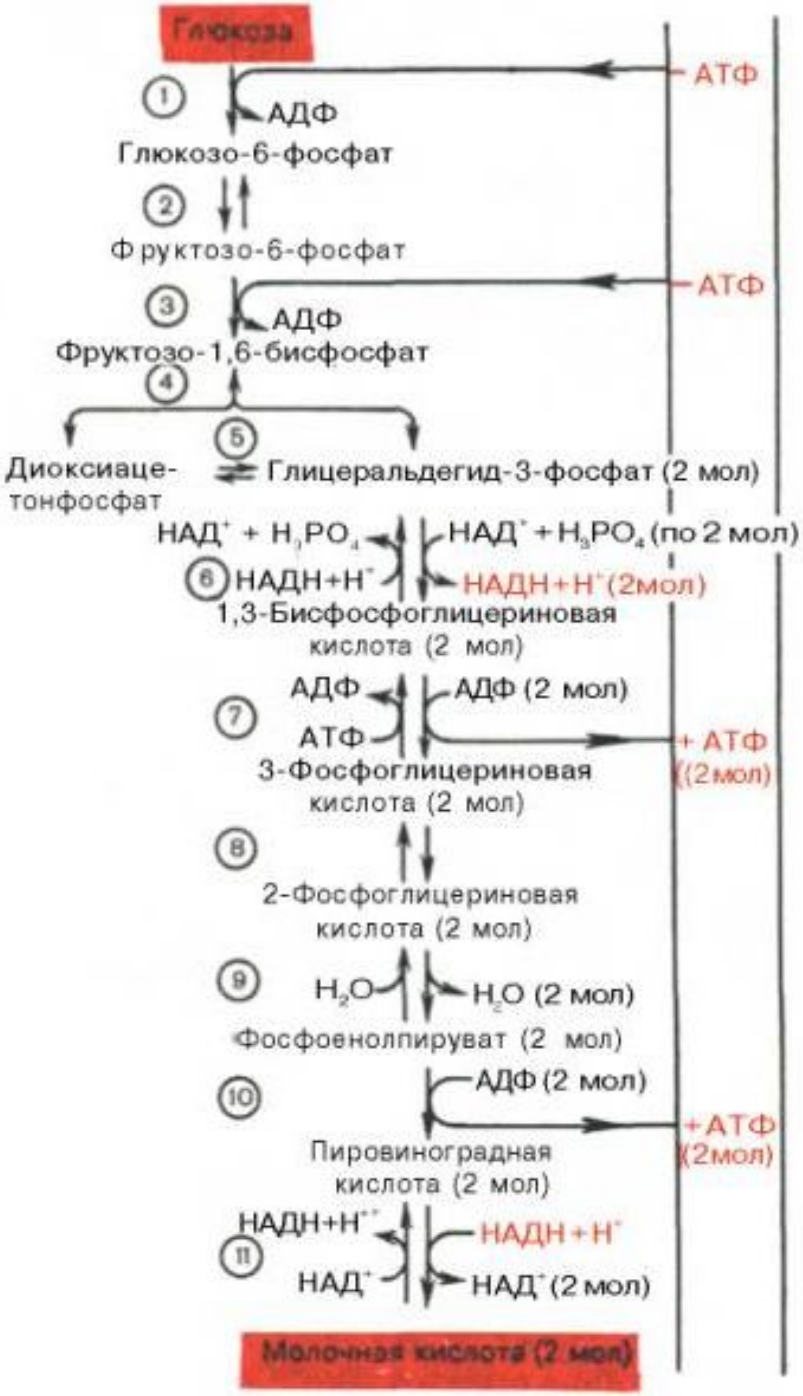
COOH
HCOH
CH2OPO3H2
Фосфоглицеромутаза
COOH
HCOPO3H2
CH2OH
3-Фосфоглицерат
2-Фосфоглицерат


COOH
HCOPO3H2
CH2OH
–H2O
Енолаза
+H2O
COOH
C—O~PO3H2
CH2
2-Фосфоглицерат
Фосфоенолпируват

Реакция субстратного фосфорилирования

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

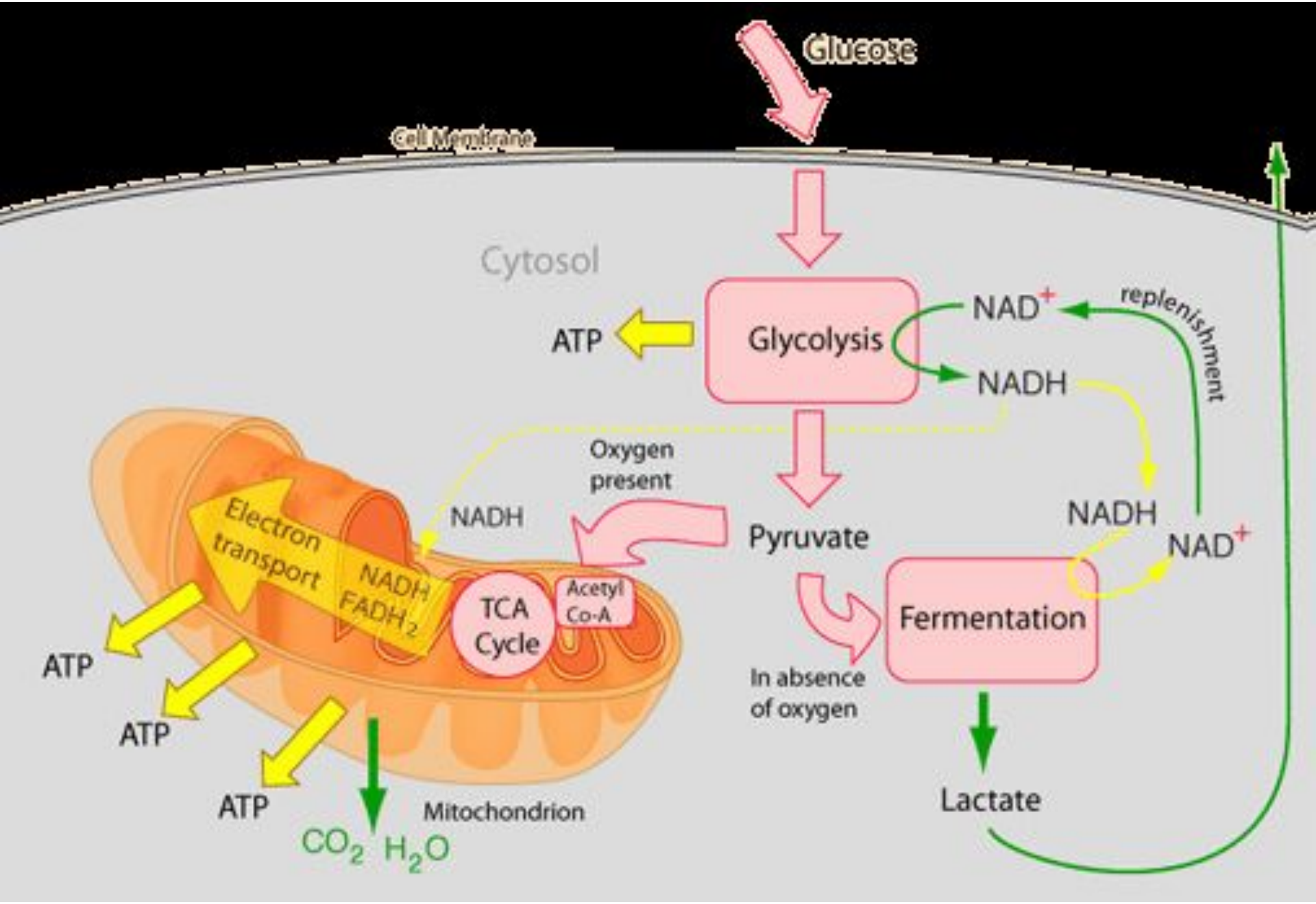
В присутствии кислорода эта реакция не проходит



Энергетический баланс гликолиза в анаэробных условиях составляет

2 молекулы АТФ

В присутствии кислорода гликолиз проходит не до конца


Glucose
Cell Membrane
Cytosol
ATP
Glycolysis
NAD+
NADH
replenishment
Oxygen
present
NADH
Pyruvate
NADH
NAD+
Electron
transport
NADH
FADH2
TCA
Cycle
Acetyl
Co-A
Fermentation
In absence
of oxygen
ATP
ATP
ATP
Mitochondrion
CO2 H2O
Lactate

Пируватдегидрогеназный комплекс – мультиферментная система

3 фермента:

пируватдегидрогеназа (E1)

дигидролипоилацетилтрансфераза (E2)

дигидролипоилдегидрогеназа (E3)

5 коферментов:

ТПФ (прочно связан с ферментом ТПФ-E1)

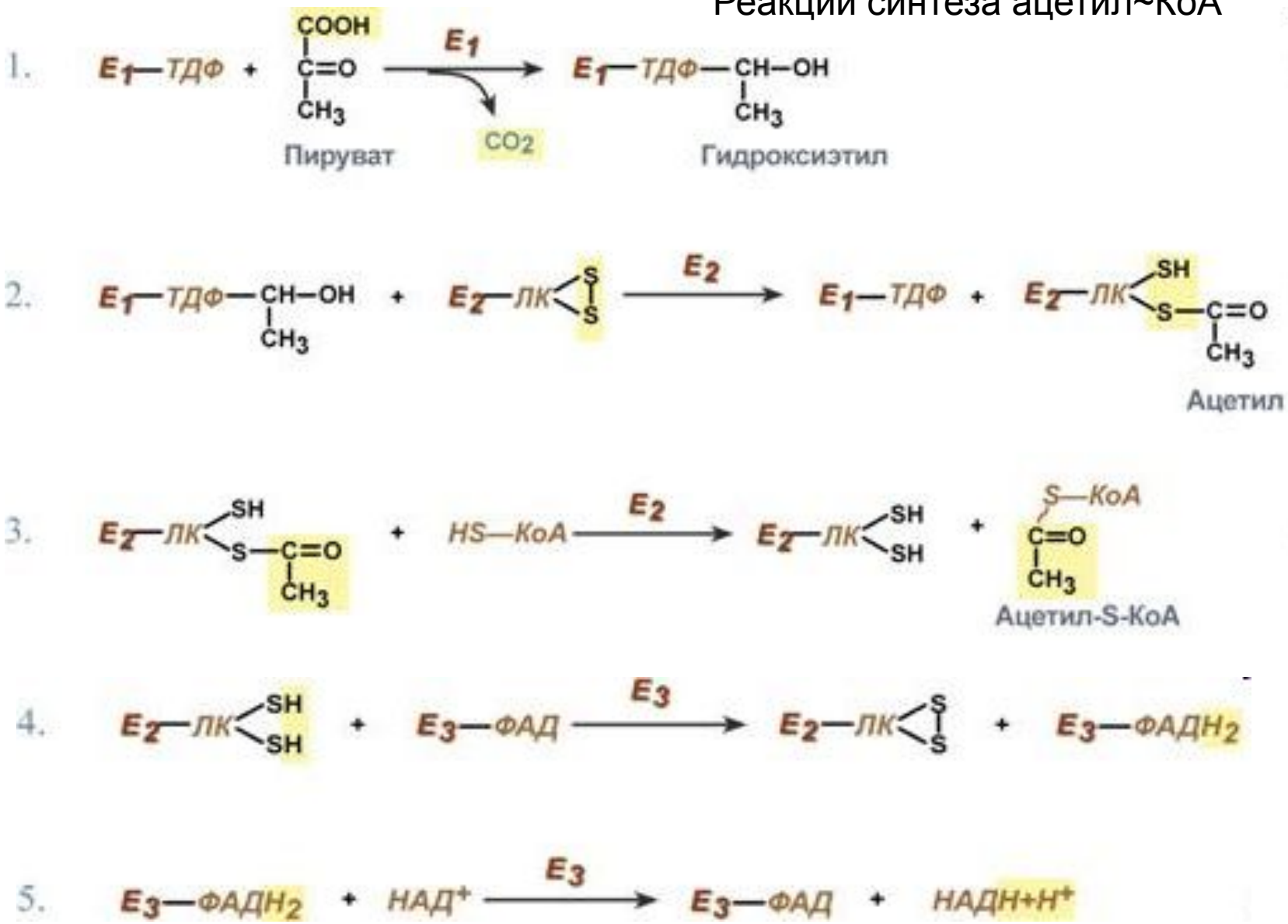
амид липоевой кислоты (прочно связан с ферментом липоамид-E2)

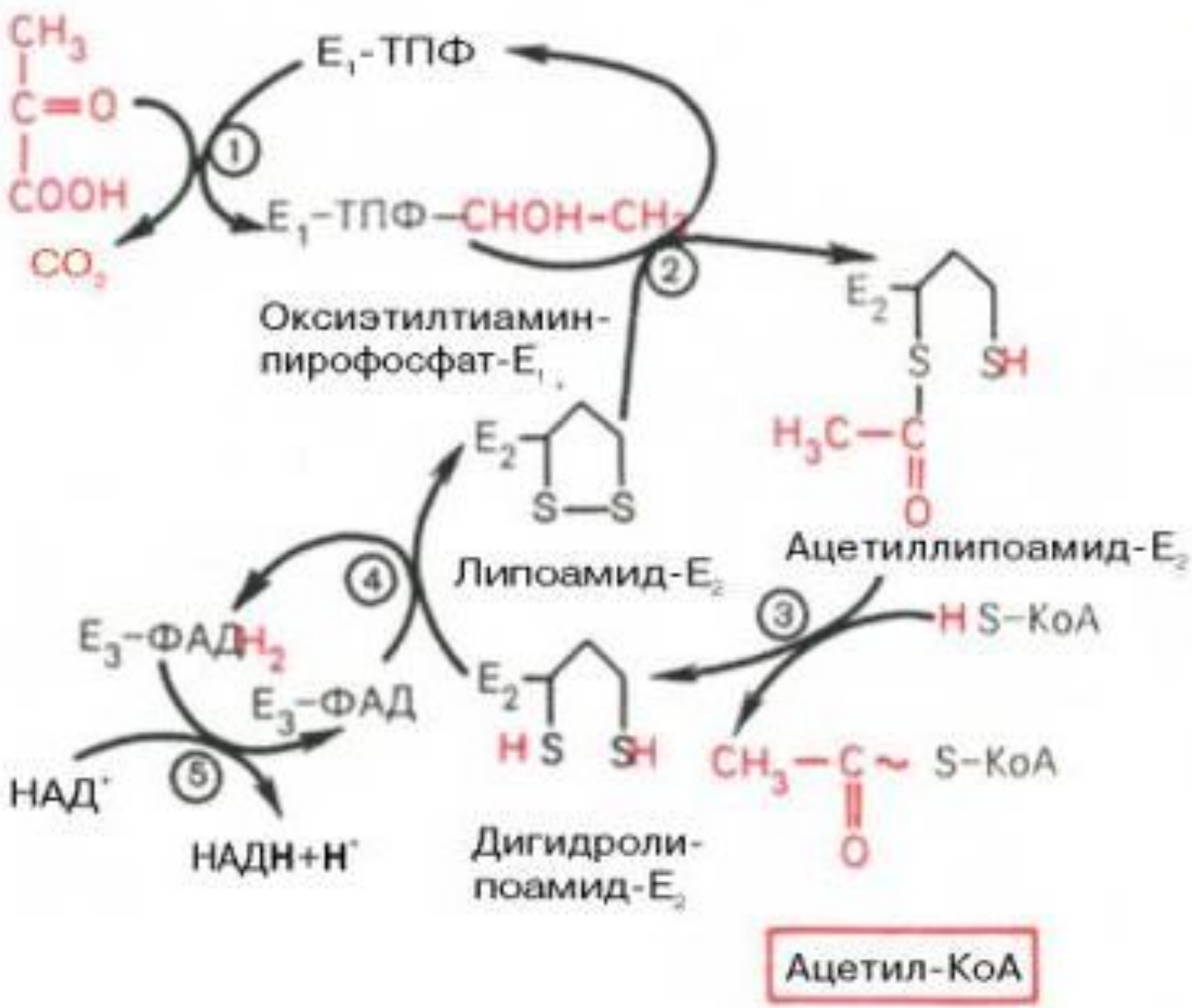
коэнзим А (легко диссоциирует)

ФАД (прочно связан с ферментом ТПФ-E1)

НАД (легко диссоциирует)

Реакции синтеза ацетил~КоА



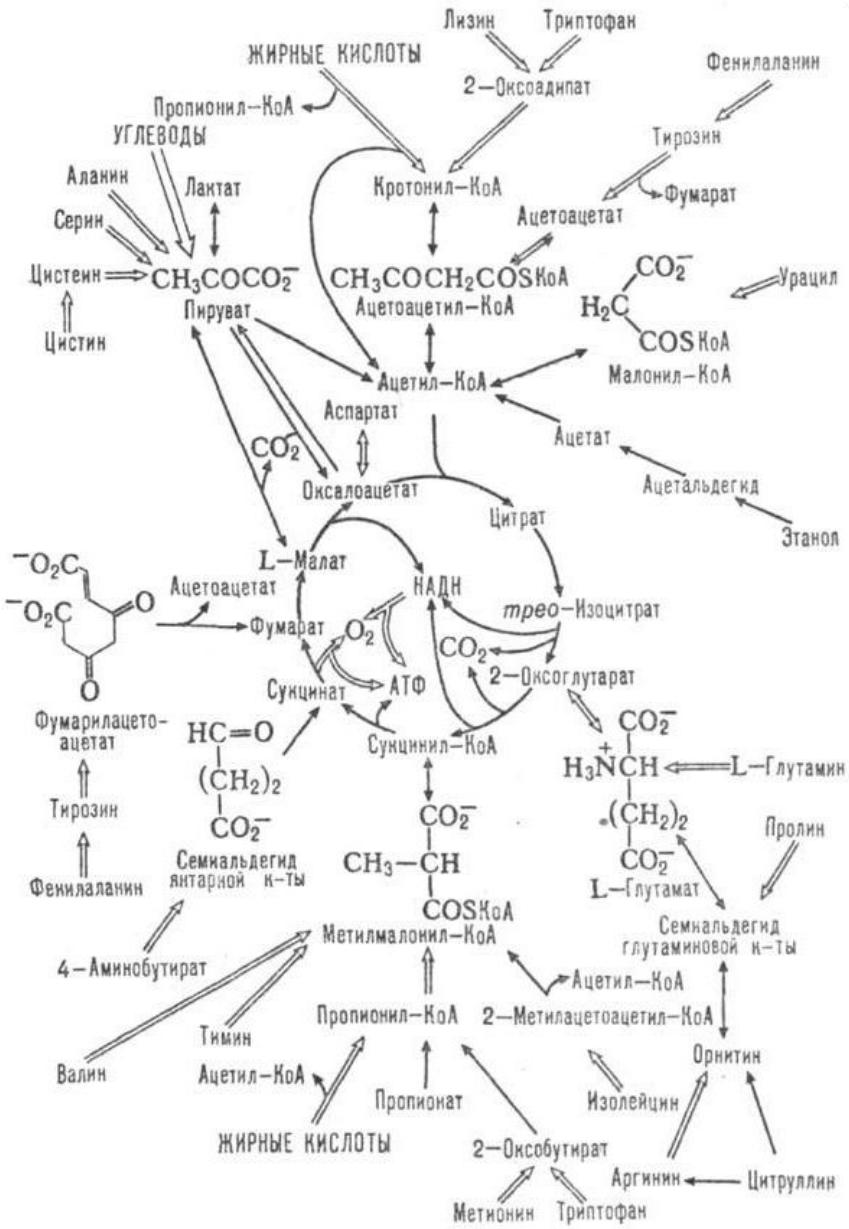

CH3
C=O
COOH
CO2
E1-ТПФ
1
E1-ТПФ-CHOH-CH3
2
Оксиэтилтиамин-
пирофосфат-E1
E2
S
SH
H3C-C
O
Ацетиллипоамид-E2
E2
S-S
Липоамид-E2
4
E3-ФАДH2
E3-ФАД
3
HS-KoA
E2
HS
SH
CH3-C~S-KoA
O
НАД+
5
НАДН+H+
Дигидроли-
поамид-E2
Ацетил-KoA

Цикл трикарбоновых кислот

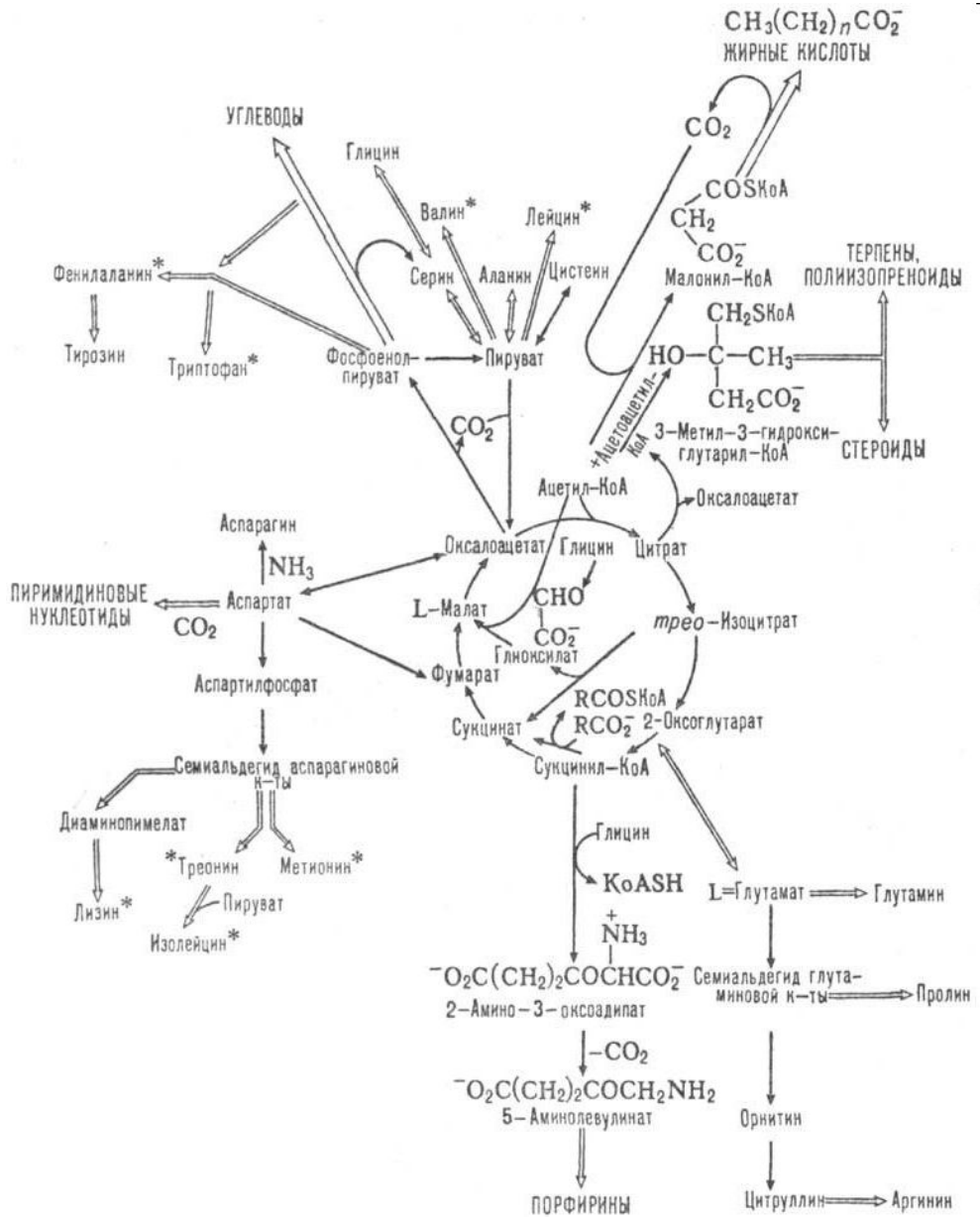
- Впервые был открыт английским биохимиком Г. Кребсом (Нобелевская премия за 1953 г. совместно с Ф. Липманом)
- Протекает в матриксе митохондрий
- Активный ацетат окисляется в нем до CO_2 и H_2O
- Источник восстановительных эквивалентов для синтеза АТФ
- Энергетический баланс «сгорания» <u>1 молекулы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

Амфиболическая роль ЦТК

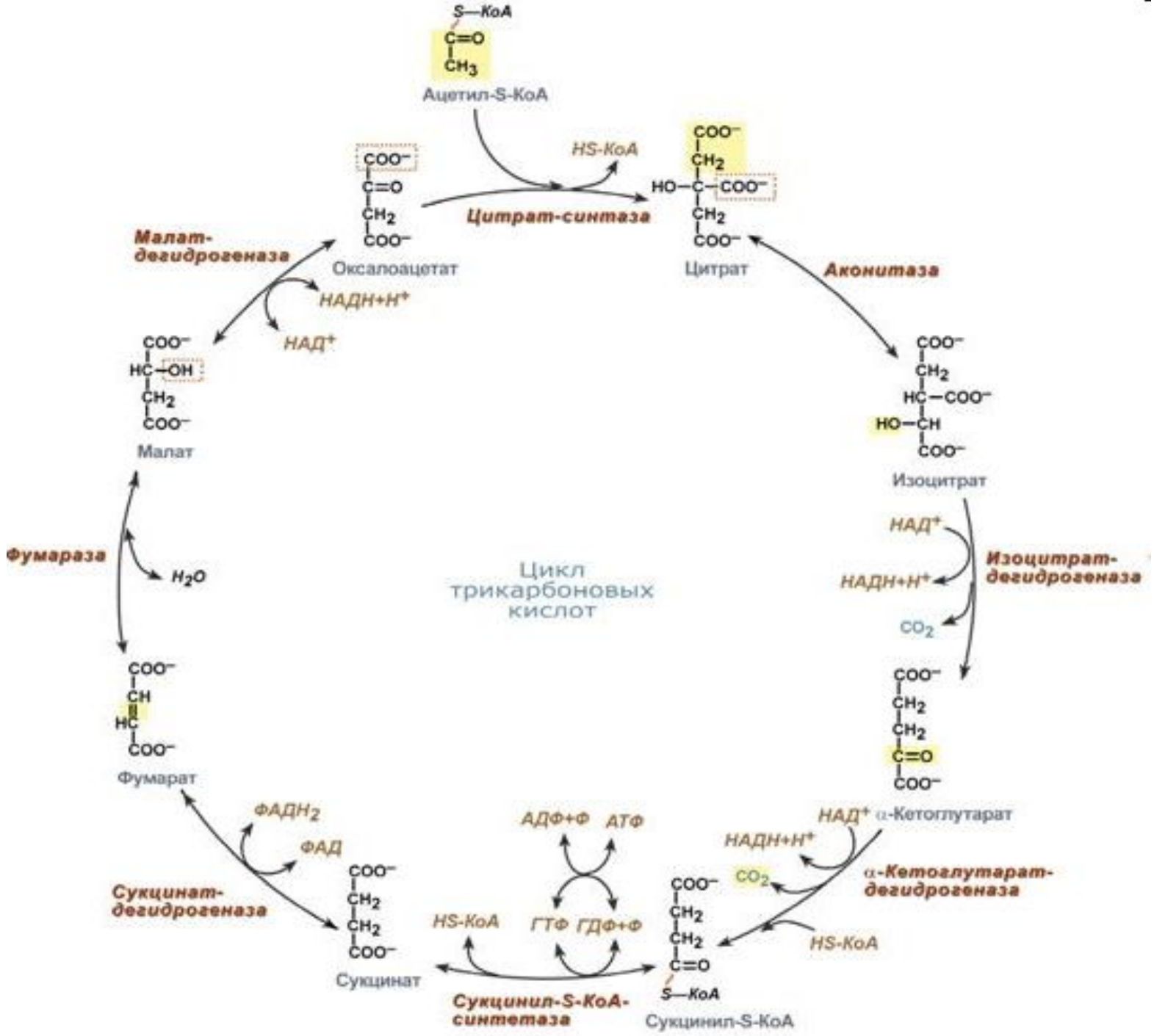
Катаболизм



Анаболизм



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


Ацетил-S-КоА
HS-КоА
Цитрат-синтаза
Оксалоацетат
Цитрат
Аконитаза
Малат-дегидрогеназа
НАДН+Н+
НАД+
Малат
Изоцитрат
НАД+
НАДН+Н+
Изоцитрат-дегидрогеназа
CO2
Фумараза
H2O
Цикл трикарбоновых кислот
Фумарат
α-Кетоглутарат
НАД+
НАДН+Н+
CO2
α-Кетоглутарат-дегидрогеназа
HS-КоА
ФАДН2
ФАД
АДФ+Ф
АТФ
ГТФ
ГДФ+Ф
Сукцинат-дегидрогеназа
HS-КоА
Сукцинат
Сукцинил-S-КоА-синтетаза
Сукцинил-S-КоА

Мнемонические правила

Щуку **ацетил лимон**ил,
Но нар**цисса кон**ь боялся,
Он над ним **изолимон**но
Альфа-кетоглутарался.
Сукцинился **коэзим**ом,
Янтарился **фумар**ово,
Яблочек припас на зиму,
Обернулся **щук**ой снова.

ЩУКа съела **ацетат**, получается **цитрат**
через **цис-аконитат** будет он **изоцитрат**
водороды отдав НАД, он теряет CO_2
этому безмерно рад **альфа-кетоглутарат**
окисление грядет — НАД похитил водород
ТДФ, коэнзимА забирают CO_2
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.

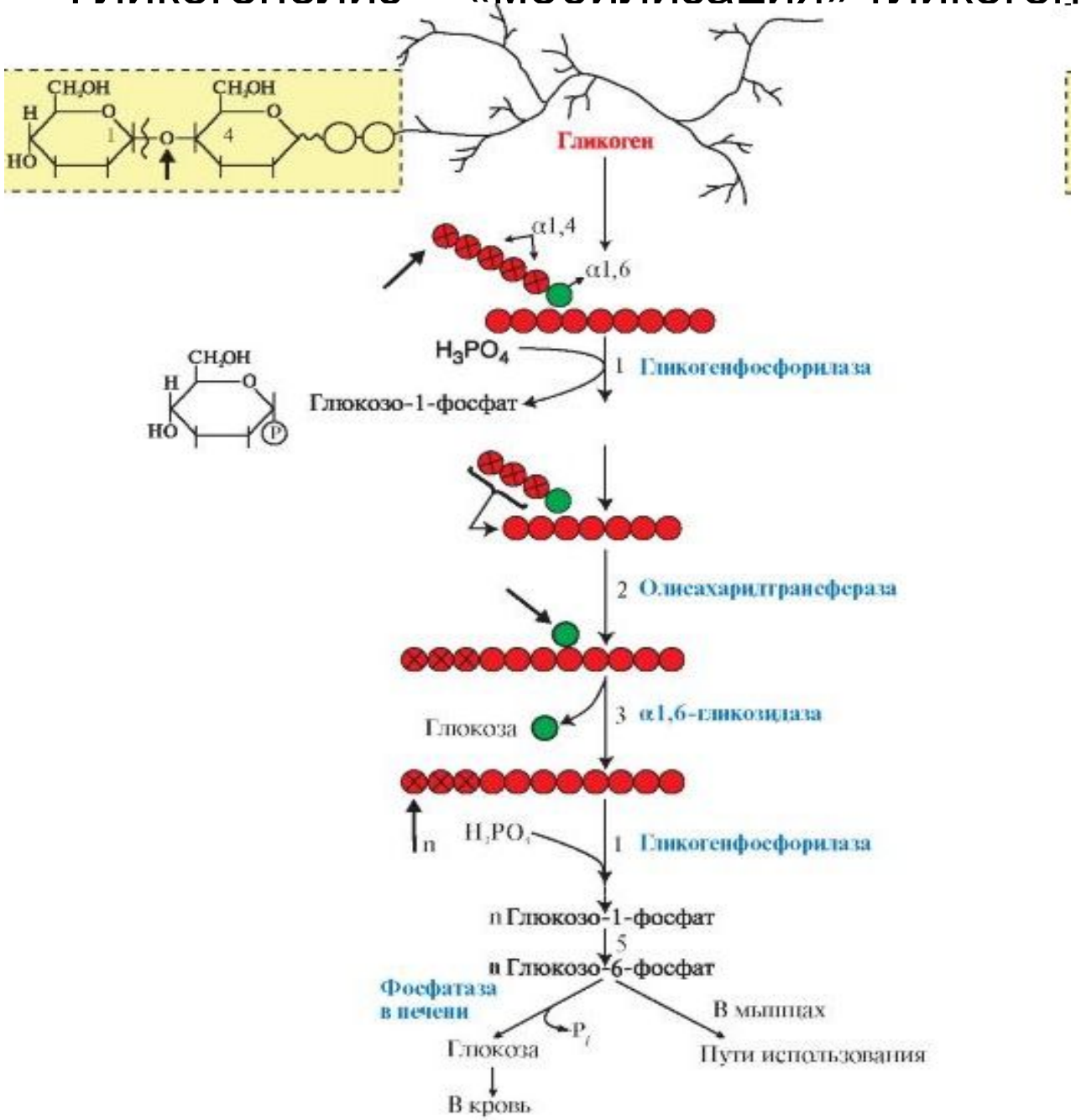
	Ингибитор	**Активатор**
Цитратсинтаза	**АТФ, цитрат, НАДН, ацетил-КоА**	
Изоцитратдегидрогеназа	**АТФ, НАДН**	**АМФ, АДФ**
α-Кетоглутаратдегидрогеназа	**Сукцинил-КоА, НАДН**	**цАМФ**

		Количество АТФ, образовавшихся на 1 моль глюкозы
Аэробный гликолиз	Глюкоза АТФ → Глюкозо-6-фосфат Фруктозо-6-фосфат АТФ → Фруктозо-1,6-бисфосфат Диоксиацетонфосфат Глицеральдегидфосфат H_3PO_4 НАД$^+$ ⇄ НАД·Н+Н$^+$ ⇒ Окисление 2 молекул НАДН$_2$ в дыхательной цепи 1,3-Бифосфоглицерат ⇒ АТФ (2) 3-Фосфоглицерат 2-Фосфоглицерат H_2O Фосфоенолпируват ⇒ АТФ	– 2 2 x 3 = 6* 2 2
	Итого...	8
Окислительное декарбоксилирование ПВК	Пируват НАД$^+$ ⇄ НАД·Н+Н$^+$ ⇒ Окисление 2 молекул НАДН$_2$ в дыхательной цепи Ацетил-КоА	2 x 3 = 6
Общий путь катаболизма	ЦТК (дыхательная цепь) ⇒ CO_2, H_2O 2 молекулы ГТФ Окисление в дыхательной цепи: 6 молекул НАДН$_2$ 2 молекулы ФАДН$_2$	2 6 x 3 = 18 2 x 2 = 4
	Итого...	24
Всего	на 1 моль глюкозы в аэробных условиях	**38 АТФ**

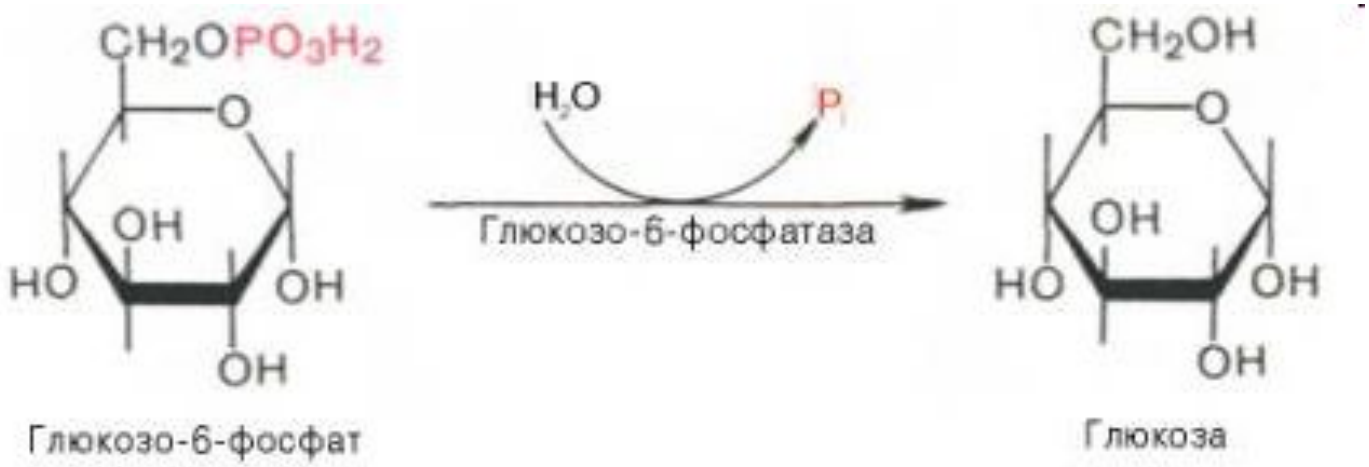
Аэробный распад глюкозы (число (2) слева — стехиометрический коэффициент)

* 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.

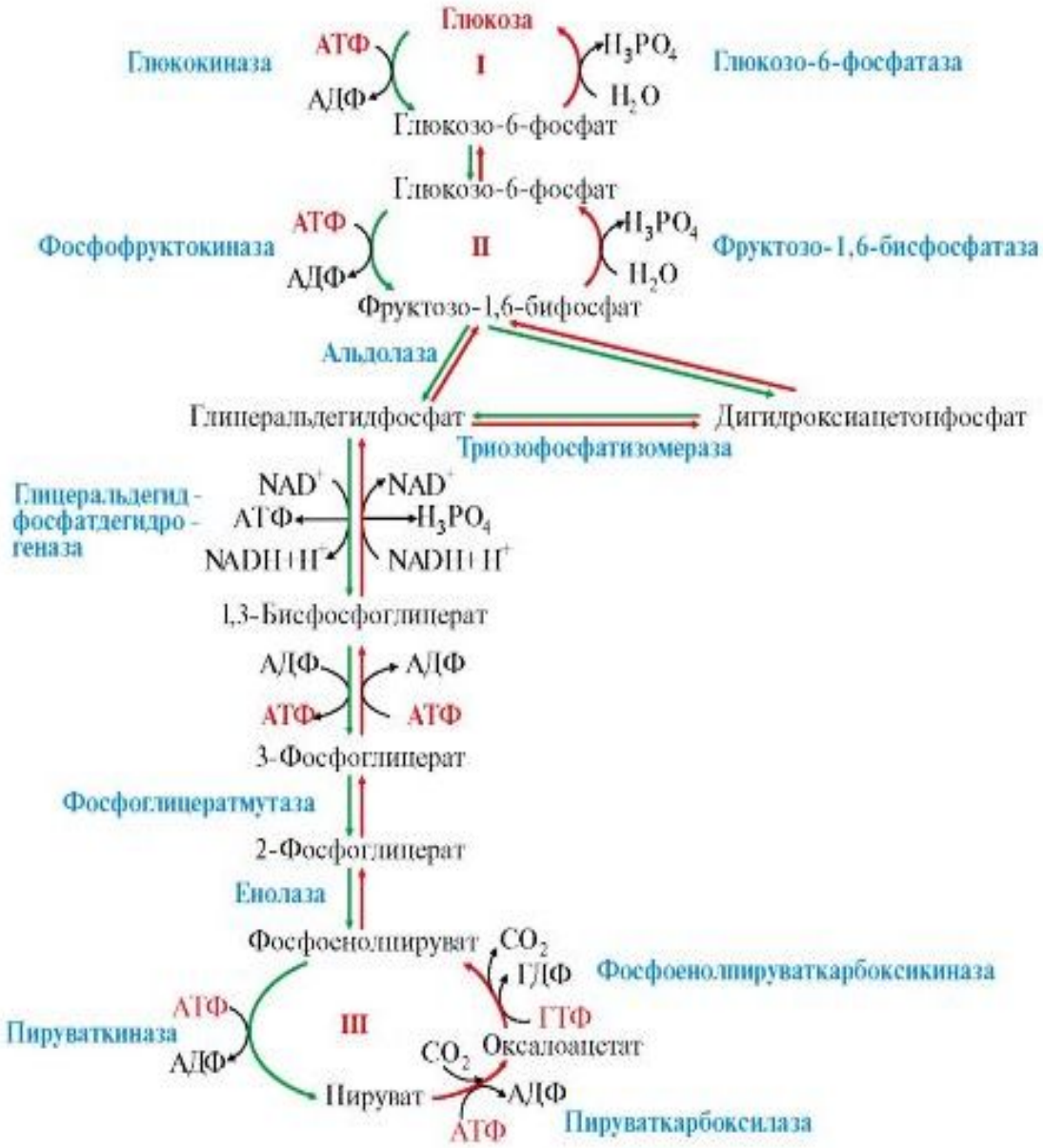
Гликогенолиз – «мобилизация» гликогена



Пути превращения Г-1-Ф

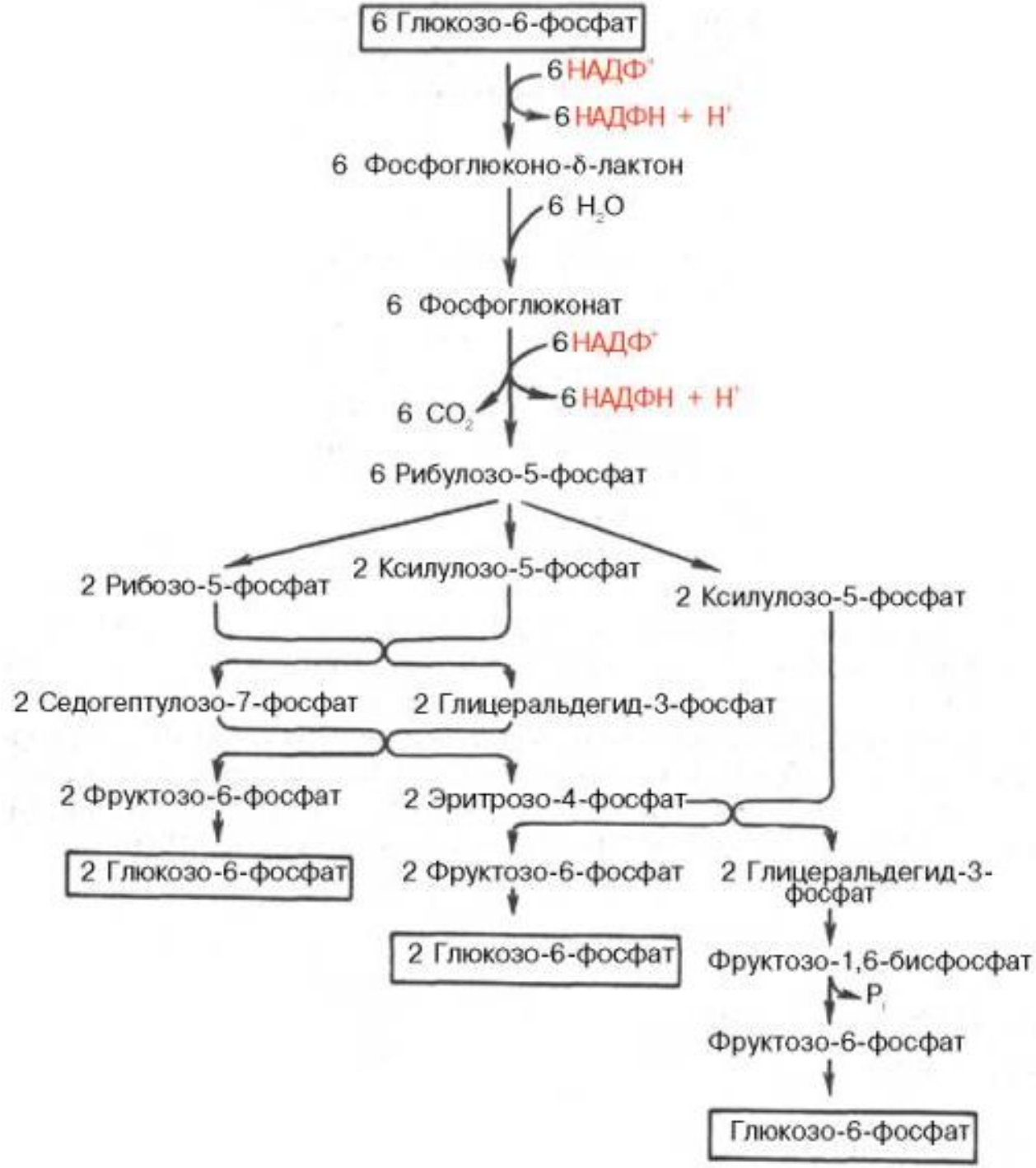


Глюконеогенез – биосинтез глюкозы из неуглеводных остатков

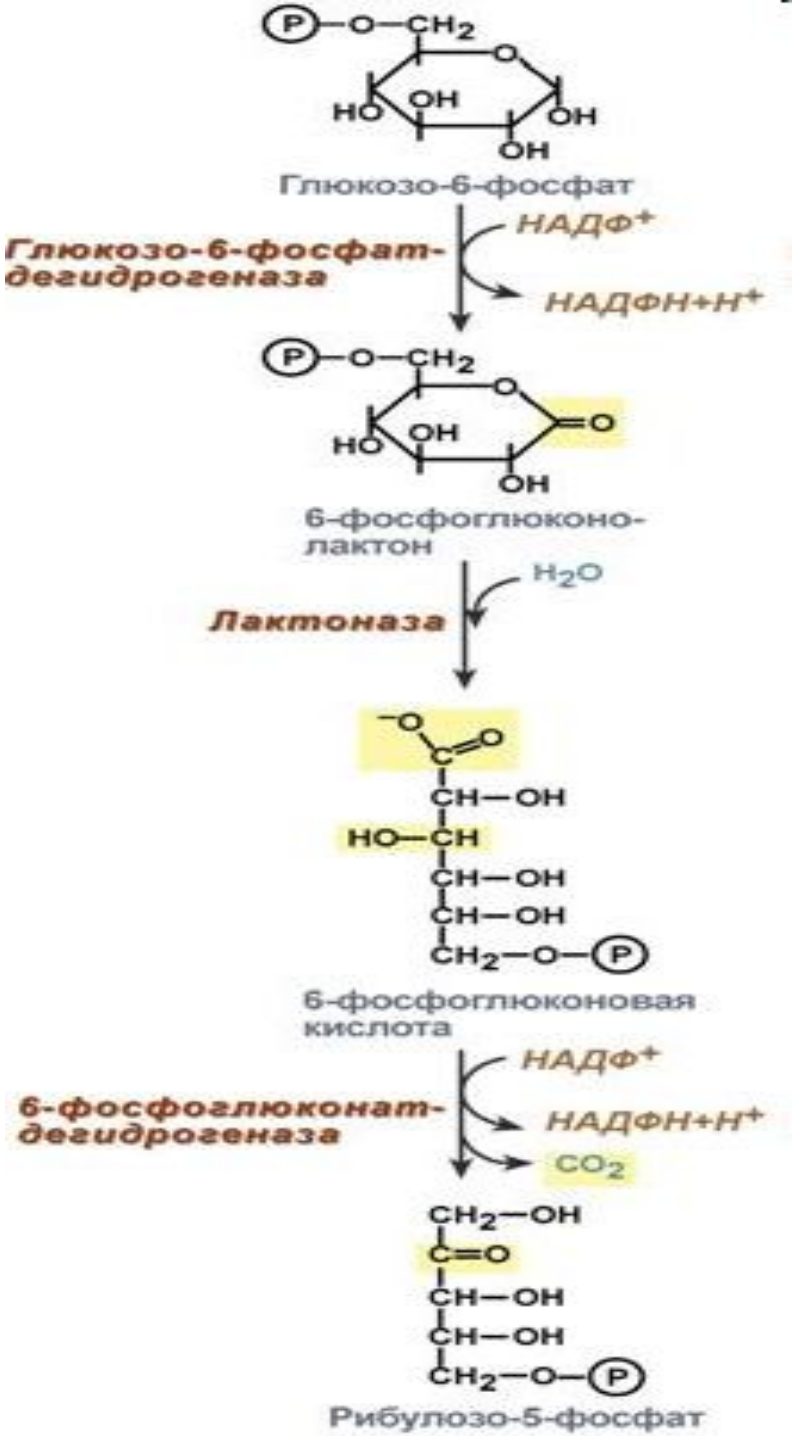


Пентозофосфатный путь – путь прямого окисления глюкозы

- 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).


6 Глюкозо-6-фосфат
6 НАДФ+
6 НАДФН + Н+
6 Фосфоглюконо-δ-лактон
6 H2O
6 Фосфоглюконат
6 НАДФ+
6 CO2
6 НАДФН + Н+
6 Рибулозо-5-фосфат
2 Рибозо-5-фосфат
2 Ксилулозо-5-фосфат
2 Ксилулозо-5-фосфат
2 Седогептулозо-7-фосфат
2 Глицеральдегид-3-фосфат
2 Фруктозо-6-фосфат
2 Эритрозо-4-фосфат
2 Глюкозо-6-фосфат
2 Фруктозо-6-фосфат
2 Глицеральдегид-3-фосфат
2 Глюкозо-6-фосфат
Фруктозо-1,6-бисфосфат
Pi
Фруктозо-6-фосфат
Глюкозо-6-фосфат

Окислительная стадия ПФП



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