

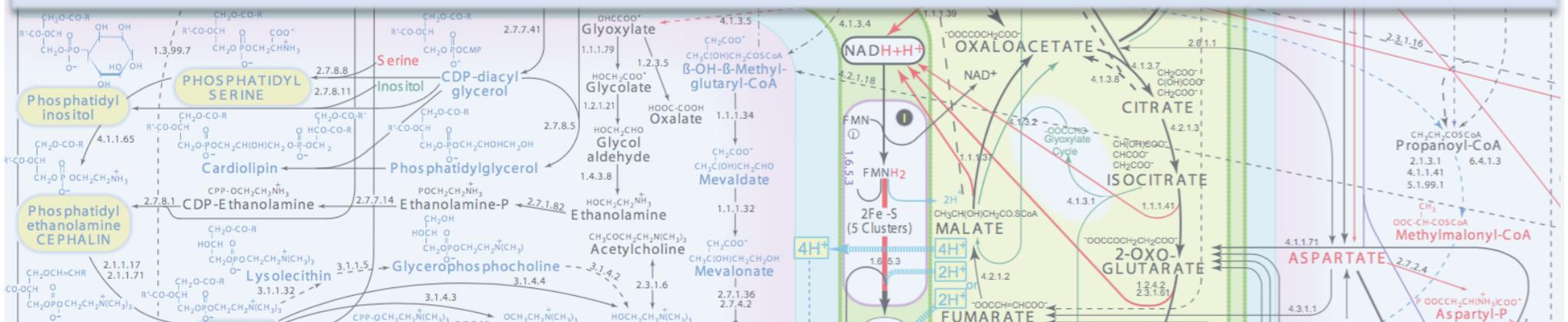
МЕДИЦИНСКАЯ БИОХИМИЯ

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ для направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)

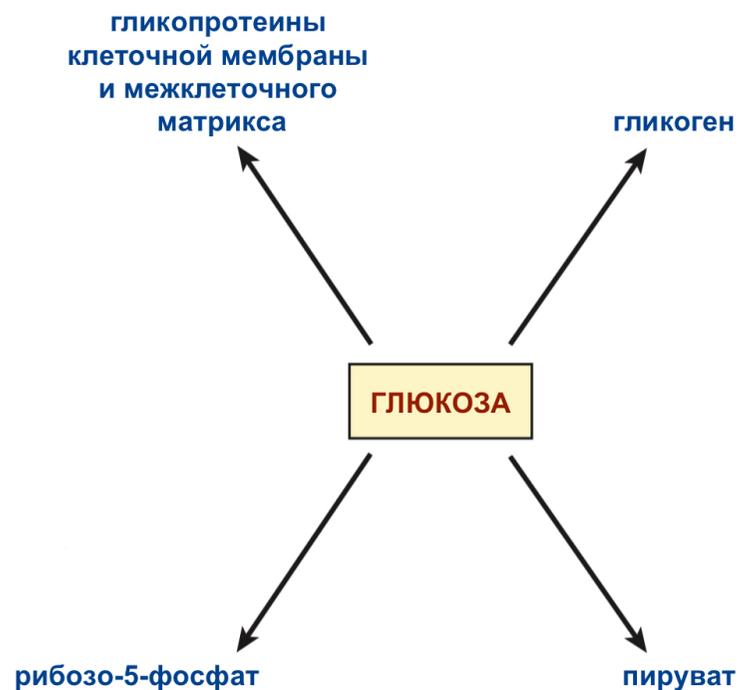


ЛЕКЦИЯ №5:

«Обмен углеводов у человека (часть 1)».

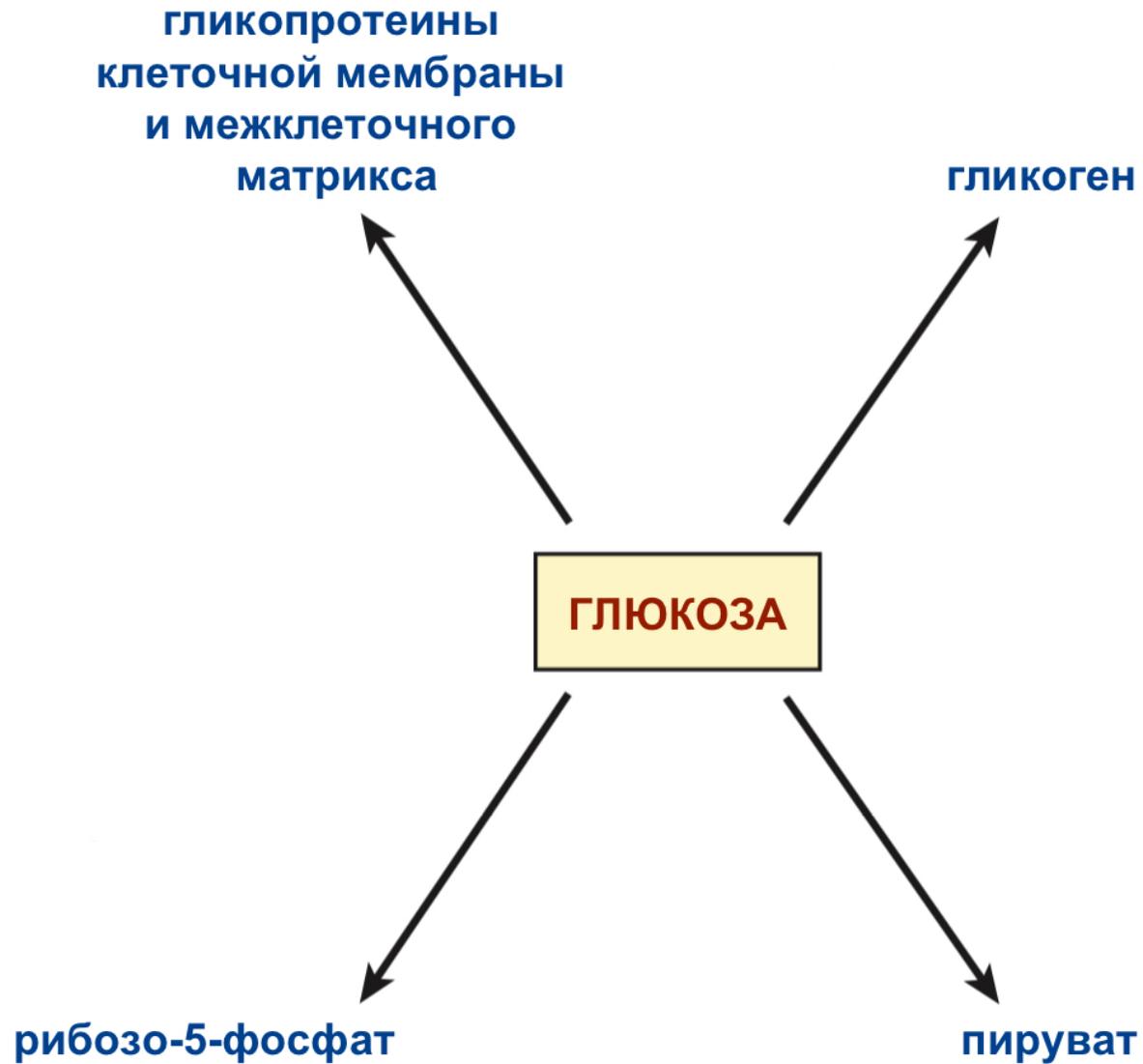


Метаболизм глюкозы



- Глюкоза – основной продукт переваривания углеводов пищи.
- Другие моносахариды могут превращаться в глюкозу или продукты её метаболизм.

Метаболизм глюкозы

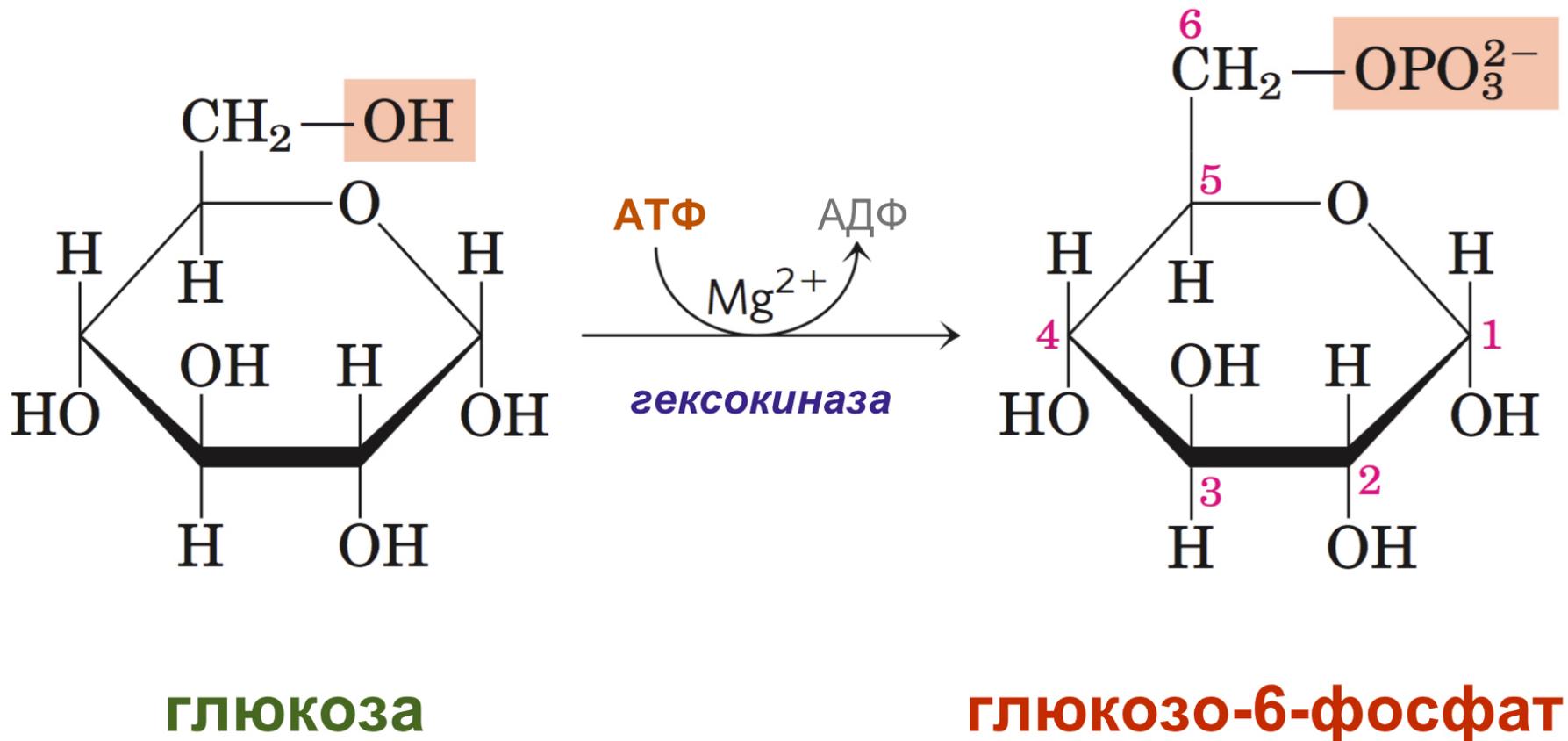


Метаболизм глюкозы

- В норме в крови **натощак** содержится 3,5- 5,5 ммоль/л (80-100 мг/дл) глюкозы.
- При пищеварении (в **абсорбтивный** период) уровень глюкозы в крови повышается примерно вдвое по сравнению с исходным.
- Такое физиологическое повышение концентрации глюкозы в крови называют **алиментарной гипергликемией**.

Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



Метаболизм глюкозы

- Метаболизм глюкозы в клетках всех тканей начинается с реакции фосфорилирования и превращения в глюкозо-6-фосфат.
- Плазматическая мембрана клеток непроницаема для фосфорилированной глюкозы и, следовательно, она уже не может из них выйти.
- Существуют два фермента, катализирующих фосфорилирование глюкозы: в печени и поджелудочной железе - **глюкокиназа**, во всех других тканях - **гексокиназа**.
- Эти ферменты отличаются константами Михаэлиса (K_m) и, следовательно, сродством к глюкозе.

Метаболизм глюкозы

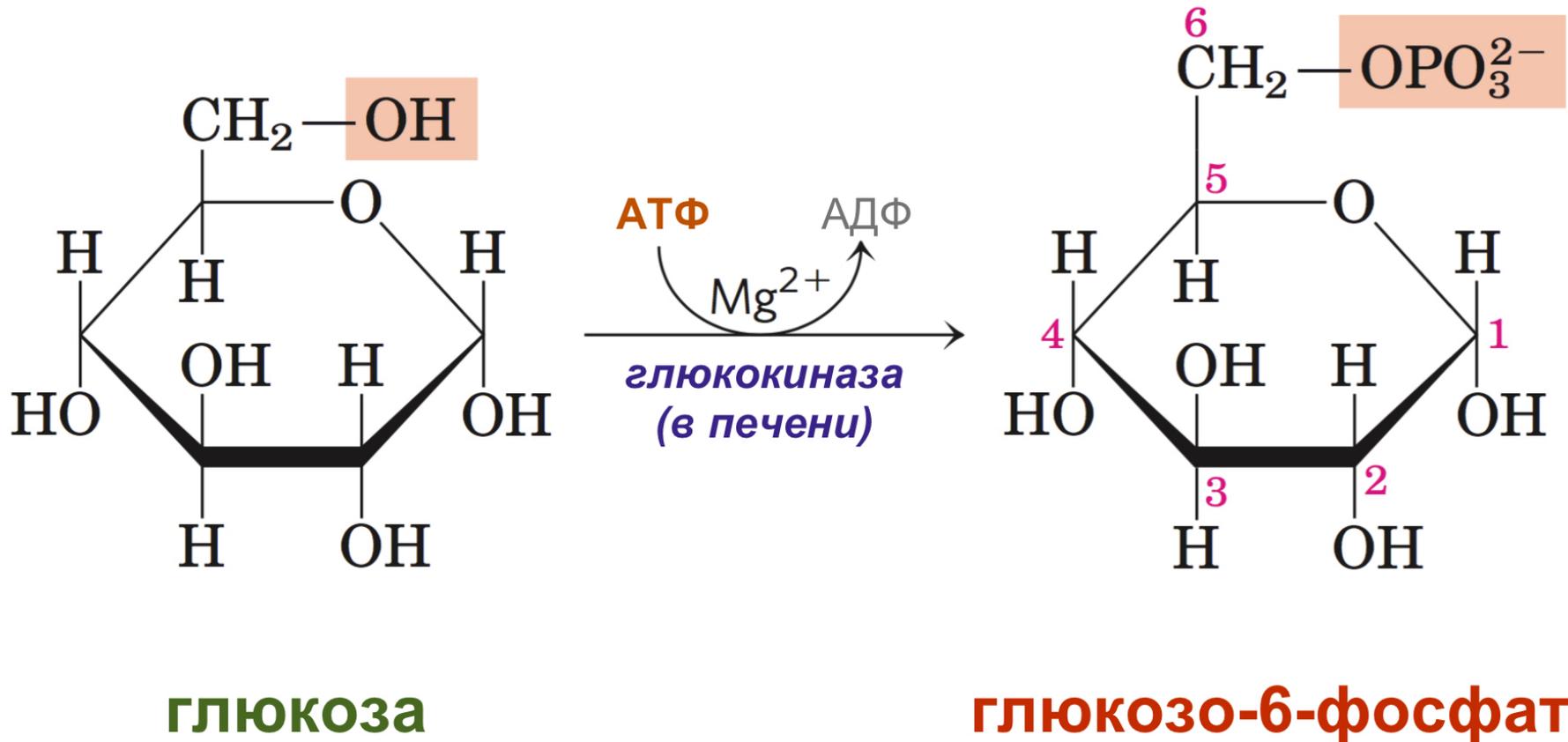
- **Гексокиназа** имеет низкое значение K_m ($<0,1$ ммоль/л) и высокое сродство к глюкозе.
- Вследствие этого мозг, эритроциты и другие ткани могут использовать глюкозу при снижении ее концентрации в крови в постабсорбтивный период (через 4-5 ч после еды) и при голодании.

Метаболизм глюкозы

- Для **глюкокиназы** характерны высокое значение K_m (>10 ммоль/л) и низкое сродство к глюкозе.
- Это позволяет печени активно использовать глюкозу только при ее высокой концентрации в крови в абсорбтивный период (при алиментарной гиперглюкоземии) и ограничивает при снижении ее уровня в крови.

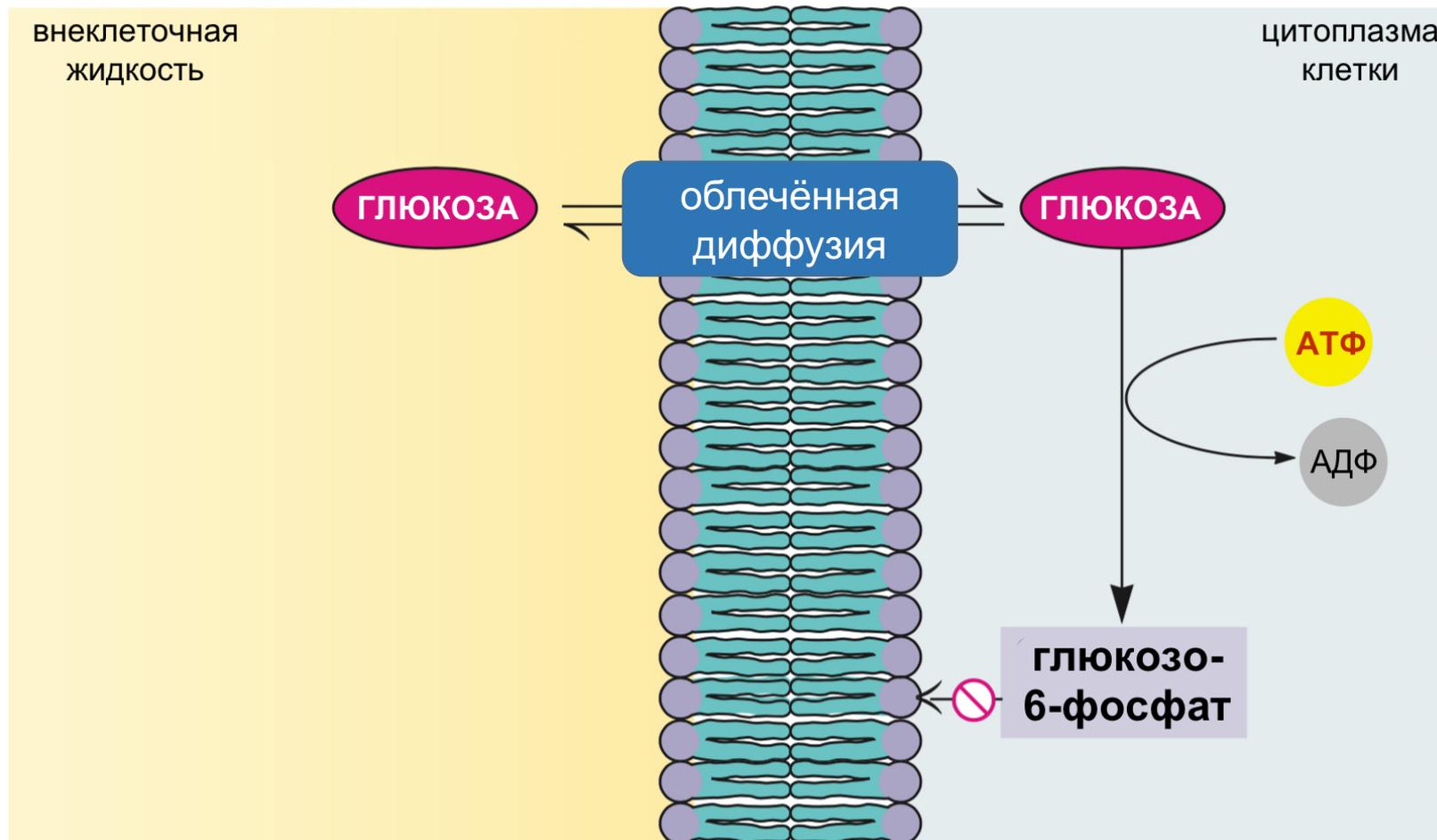
Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



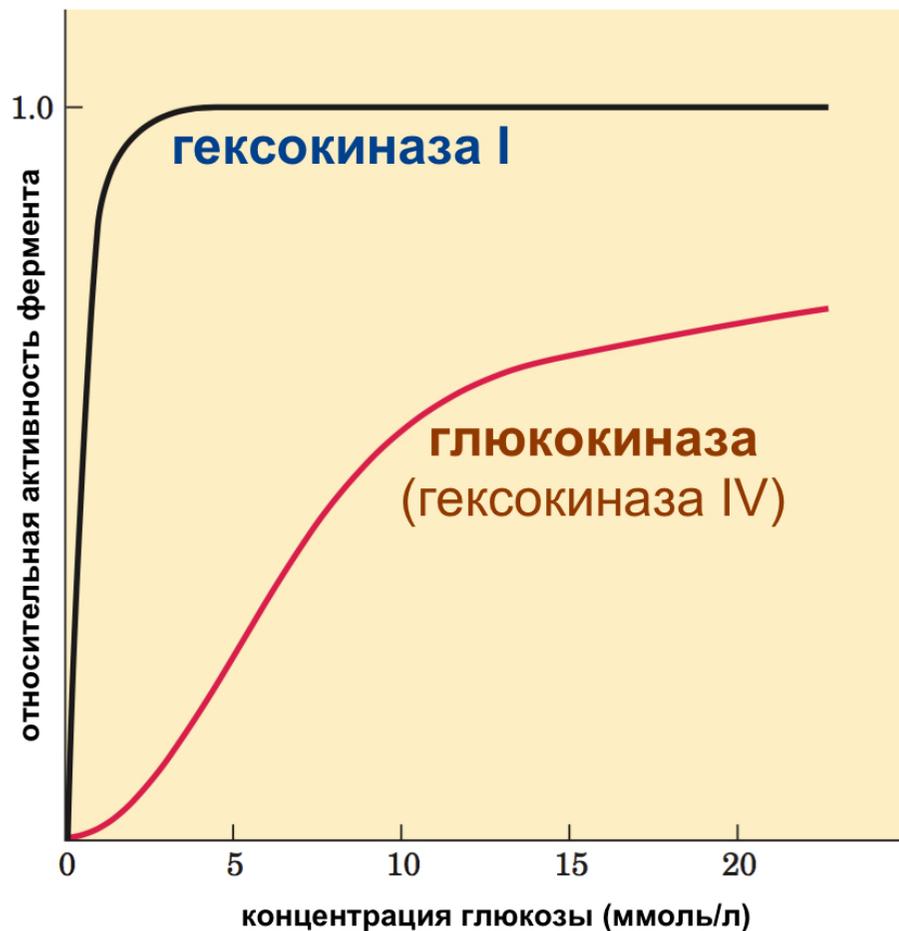
Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

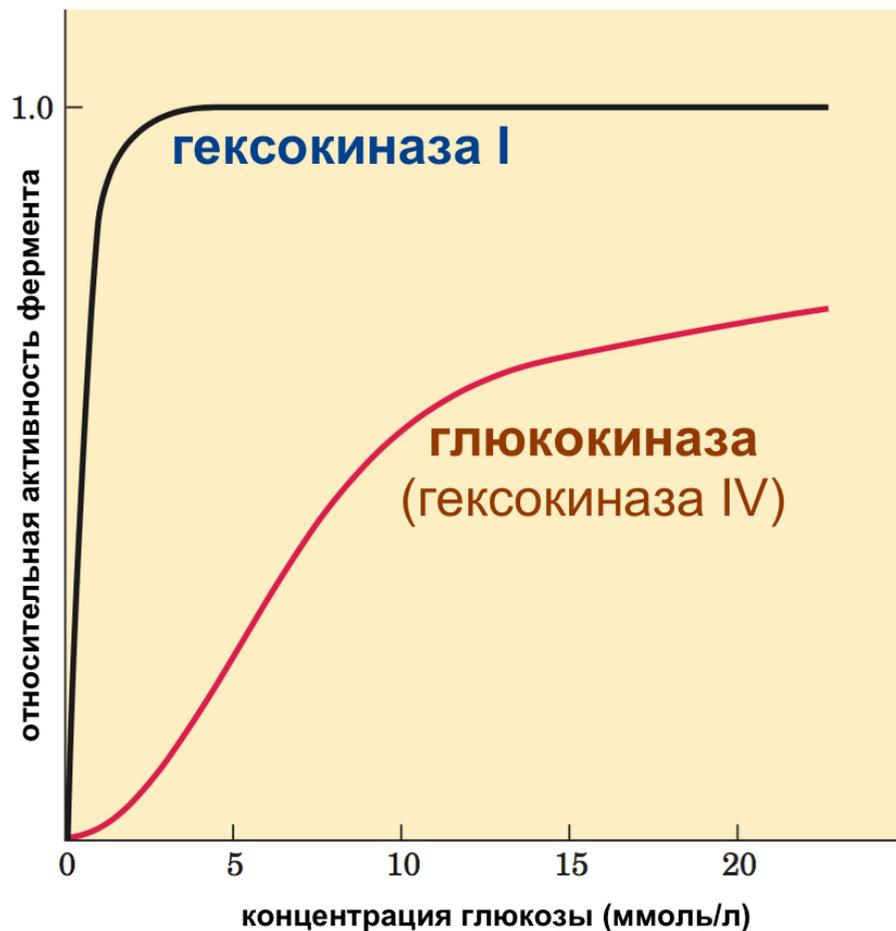


Гексокиназа I – фермент, фосфорилирующий глюкозу в большинстве тканей.

Глюкокиназа (гексокиназа IV) – фермент, фосфорилирующий глюкозу преимущественно в печени и поджелудочной железе.

Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

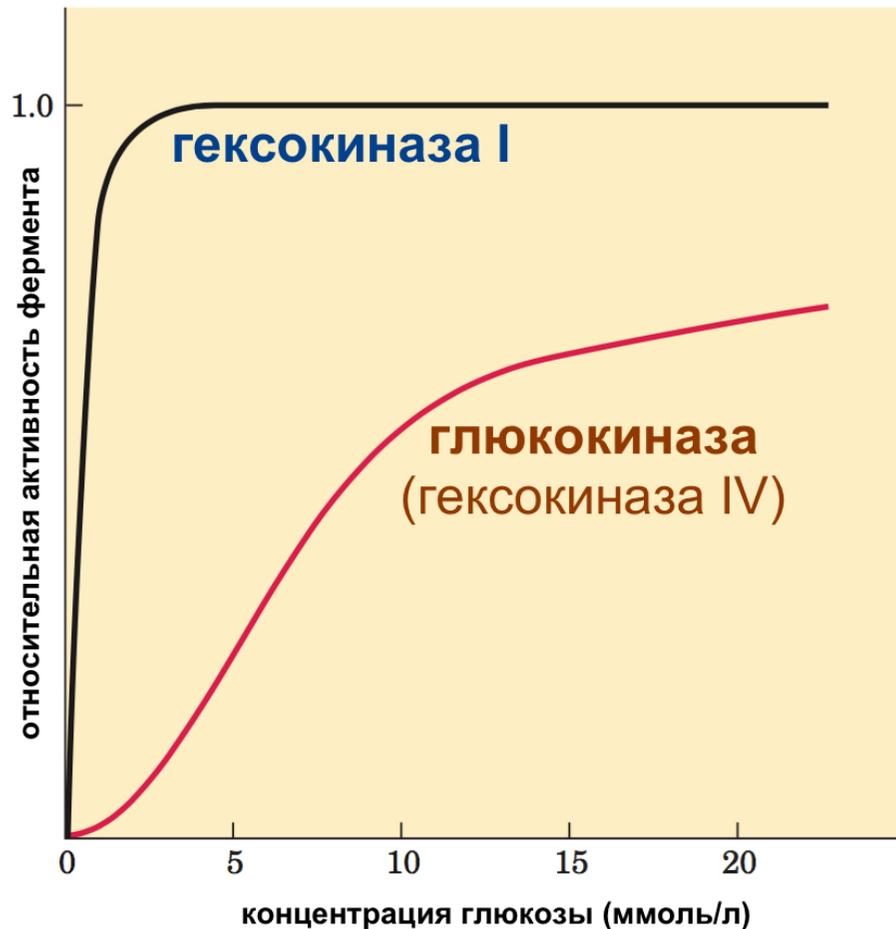


Гексокиназа I:

- имеет высокое сродство к глюкозе ($K_m < 0,1$ ммоль/л);
- максимально активна даже при низкой концентрации глюкозы крови;
- аллостерически регулируется глюкозо-6-фосфатом и отношением АТФ/АДФ.

Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

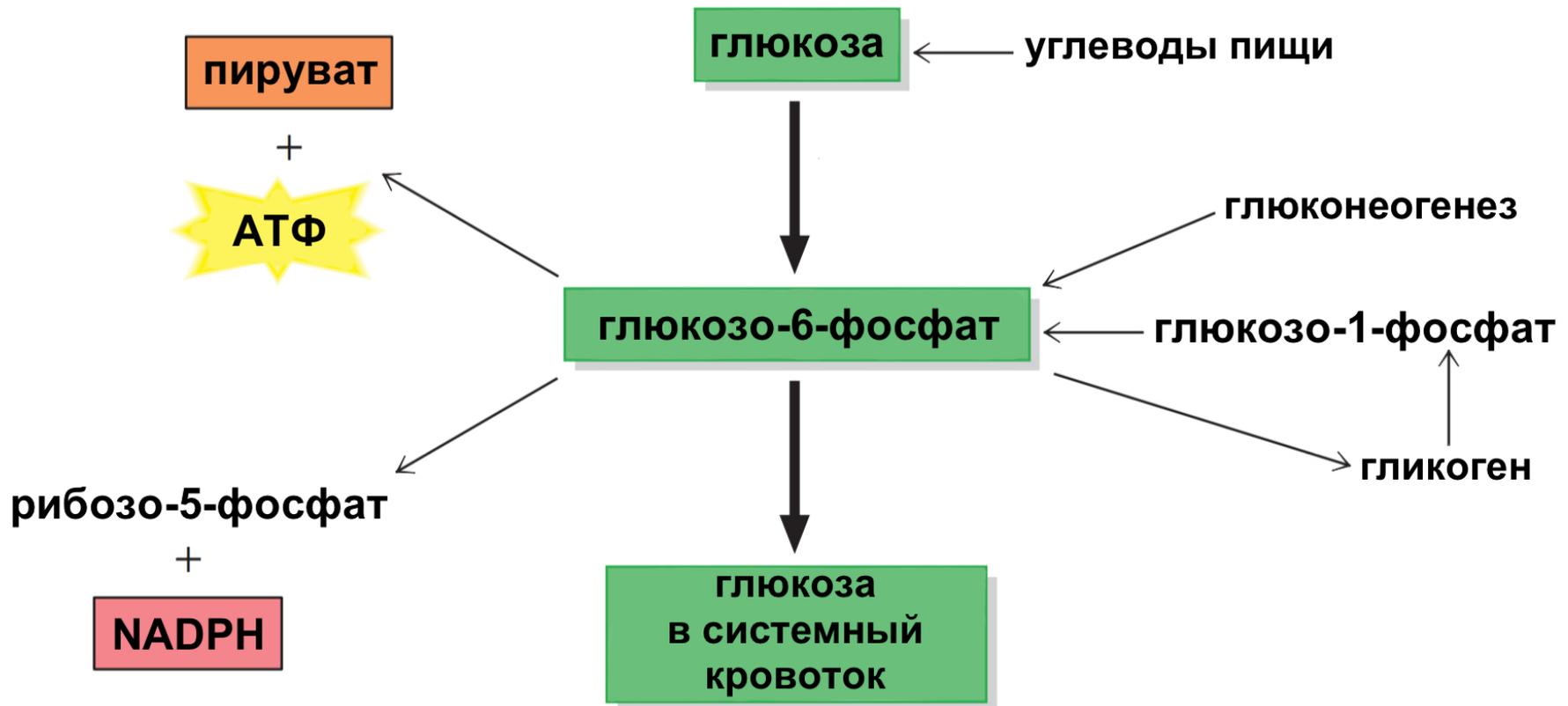


Гексокиназа IV (глюкокиназа):

- имеет низкое сродство к глюкозе ($K_m > 10$ ммоль/л);
- активна только при высокой концентрации глюкозы крови;
- не регулируется глюкозо-6-фосфатом.

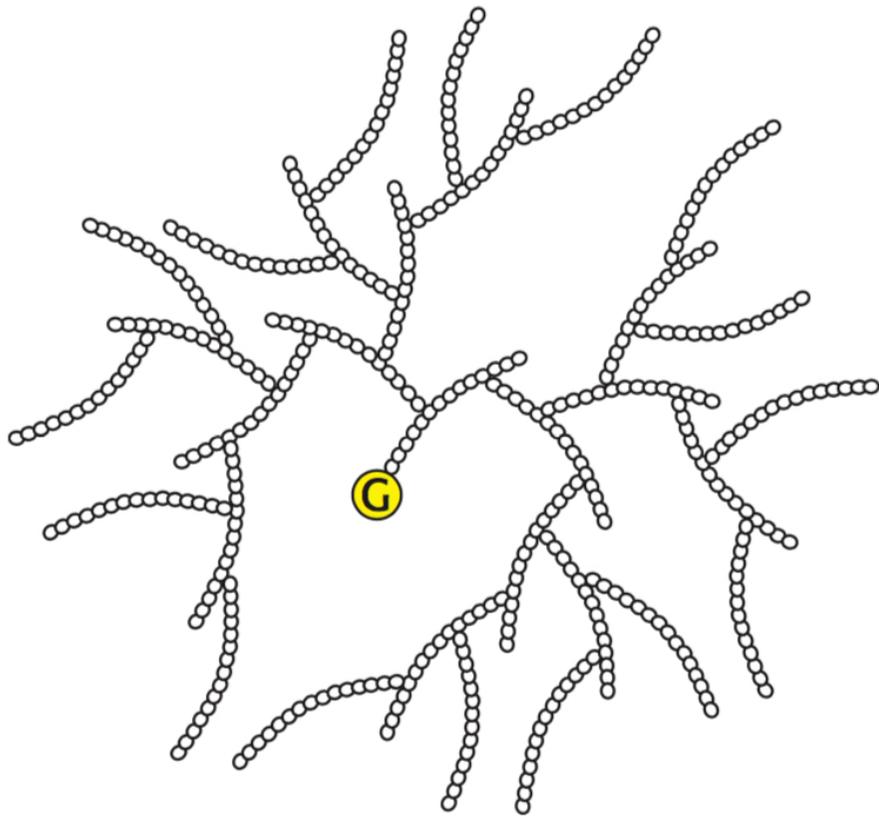
Метаболизм глюкозы

Пути метаболизма глюкозо-6-фосфата в клетке



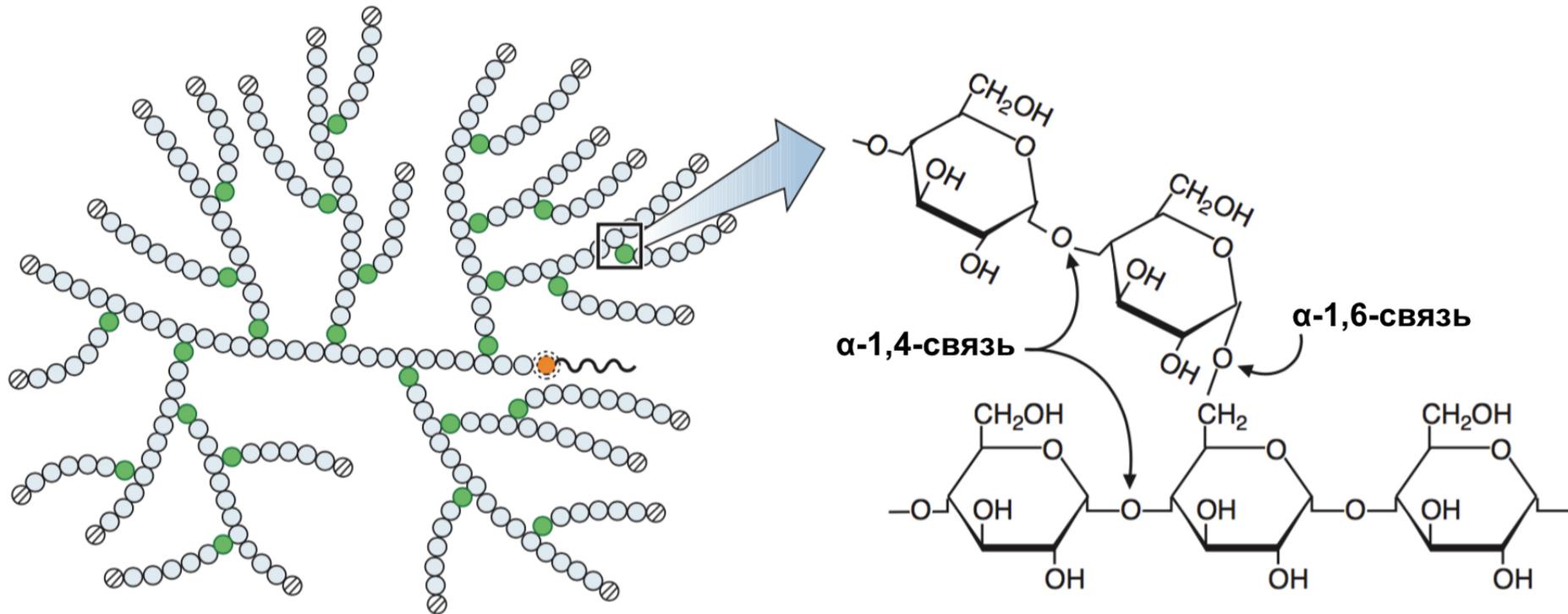
Гликоген: строение и функции

Гликоген - разветвлённый гомополимер глюкозы



- Точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые десять остатков глюкозы.
- Ядро молекулы гликогена формируется при участии белка **гликогенина**.

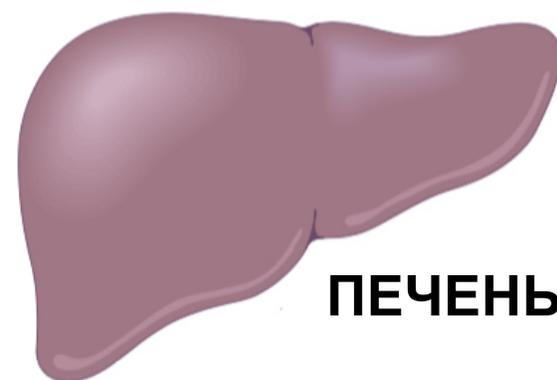
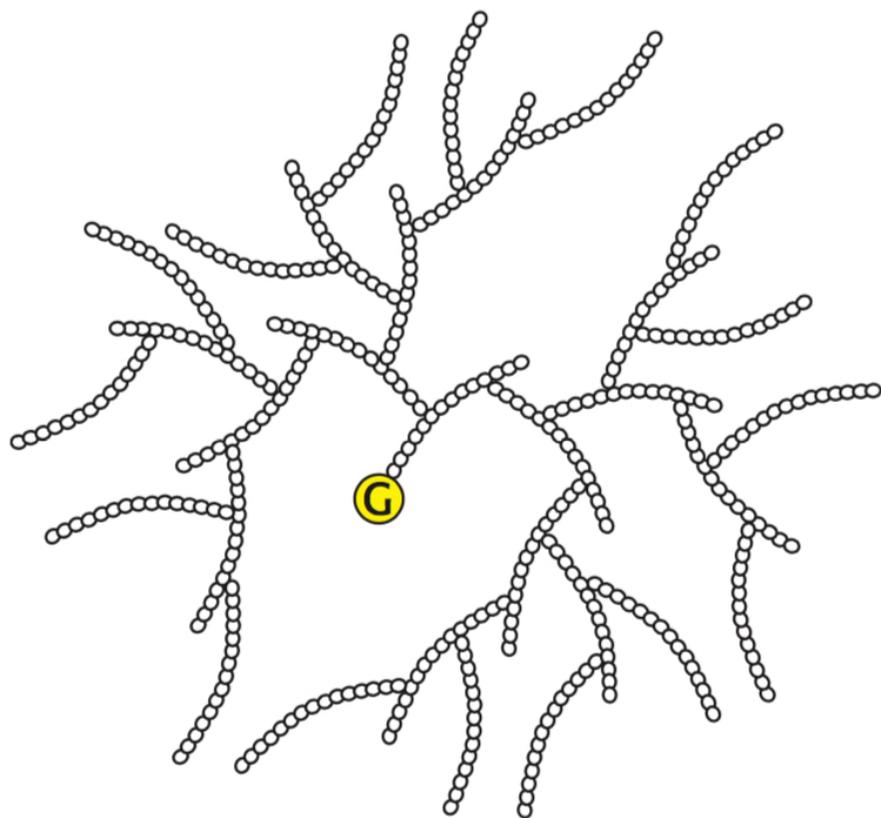
Гликоген: строение и функции



- В линейных участках гликогена остатки глюкозы соединены **α-1,4-гликозидными** связями.
- В точках ветвления остатки глюкозы соединены **α-1,6-гликозидными** связями.

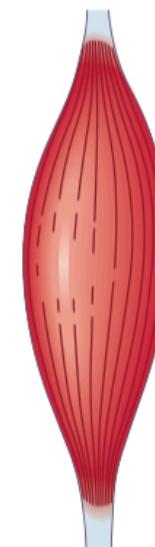
Гликоген: строение и функции

Гликоген – форма депонирования глюкозы

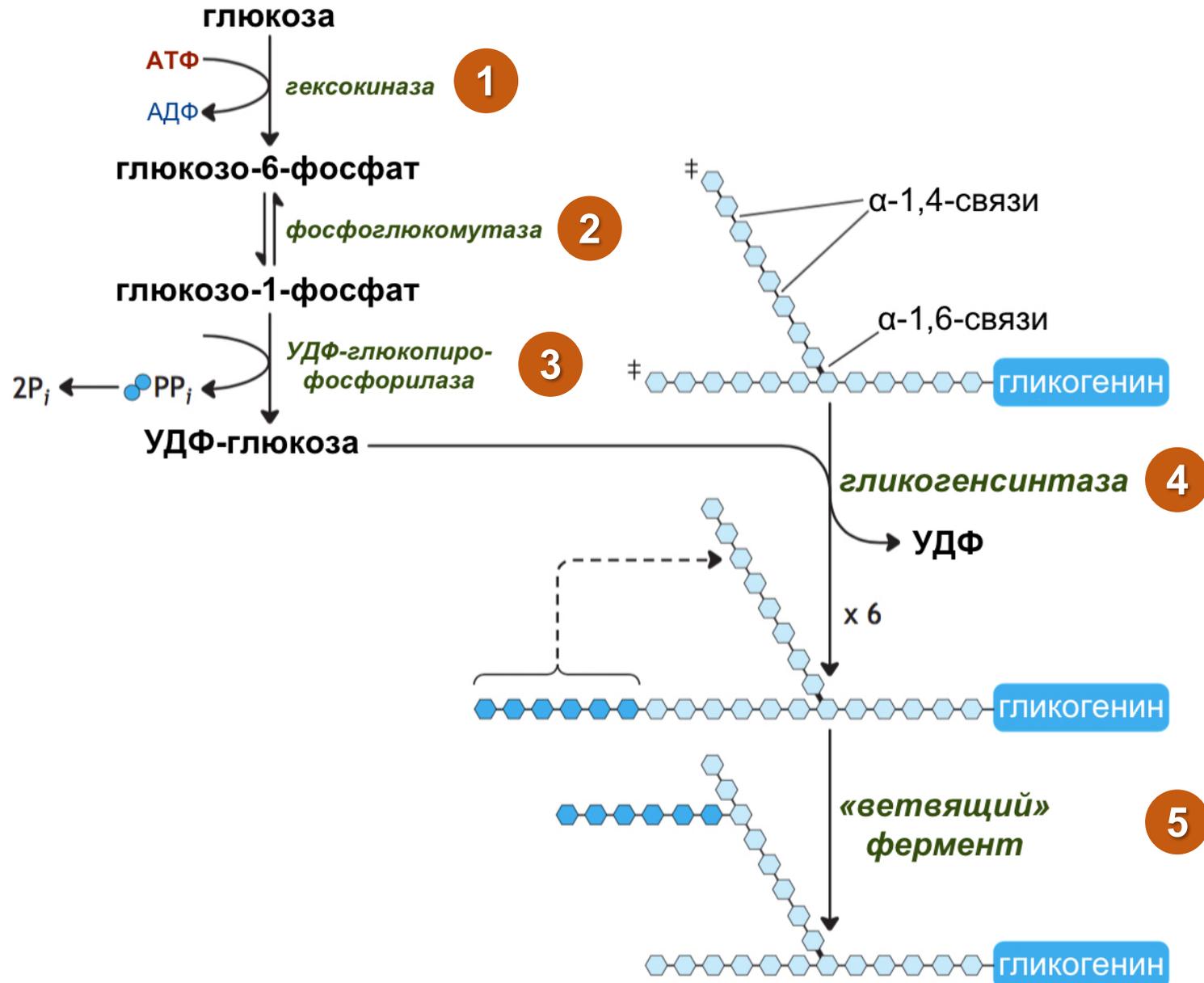


ПЕЧЕНЬ

**СКЕЛЕТНЫЕ
МЫШЦЫ**

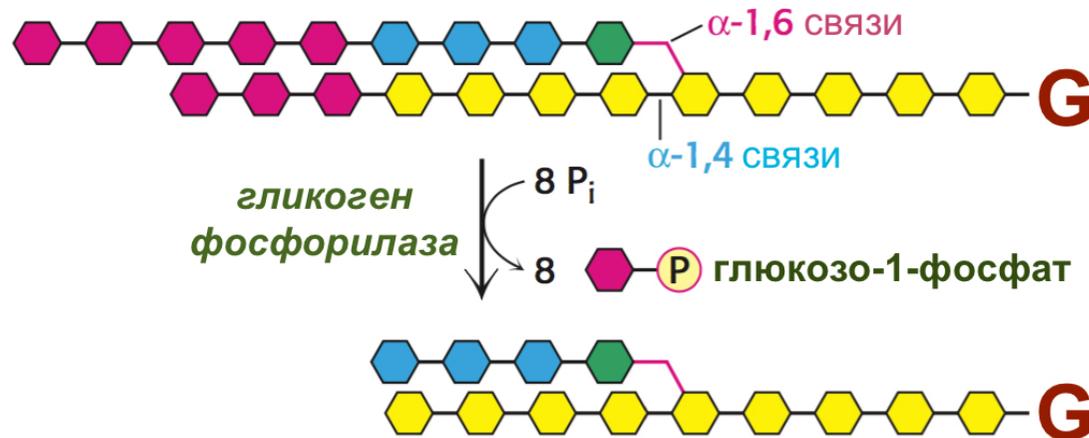


Гликоген: схема синтеза



Гликоген: схема распада

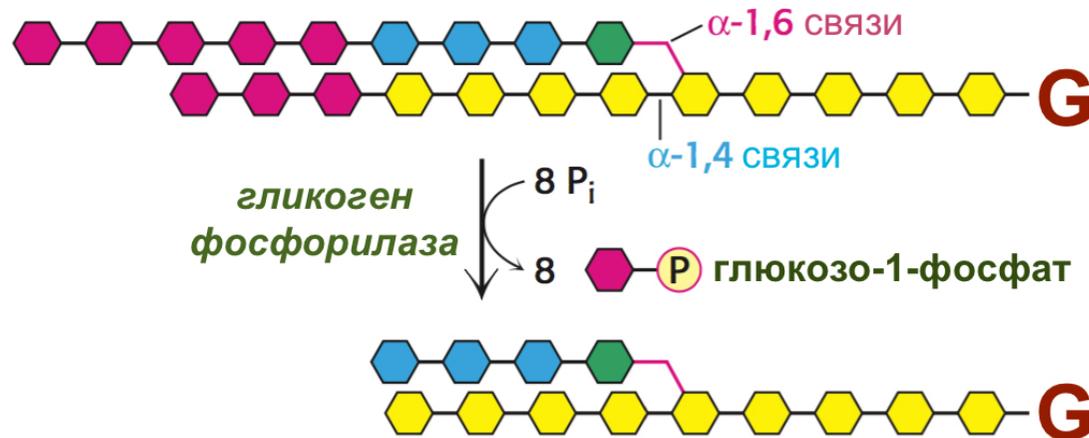
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Распад гликогена происходит путём последовательного отщепления остатков глюкозы в виде глюкозо-1-фосфата.
- Отщепление глюкозо-1-фосфата катализирует фермент **гликоген-фосфорилаза**.

Гликоген: схема распада

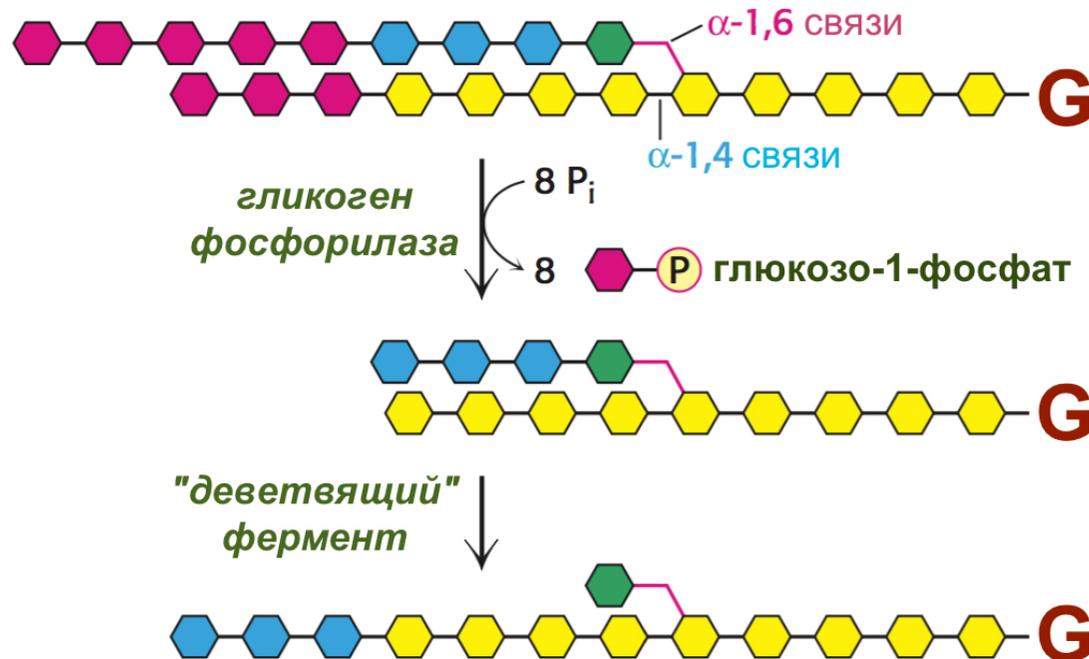
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Гликогенфосфорилаза расщепляет только α-1,4-гликозидные связи.
- Последовательное отщепление глюкозных остатков прекращается, когда до точки ветвления остаётся 4 мономера.

Гликоген: схема распада

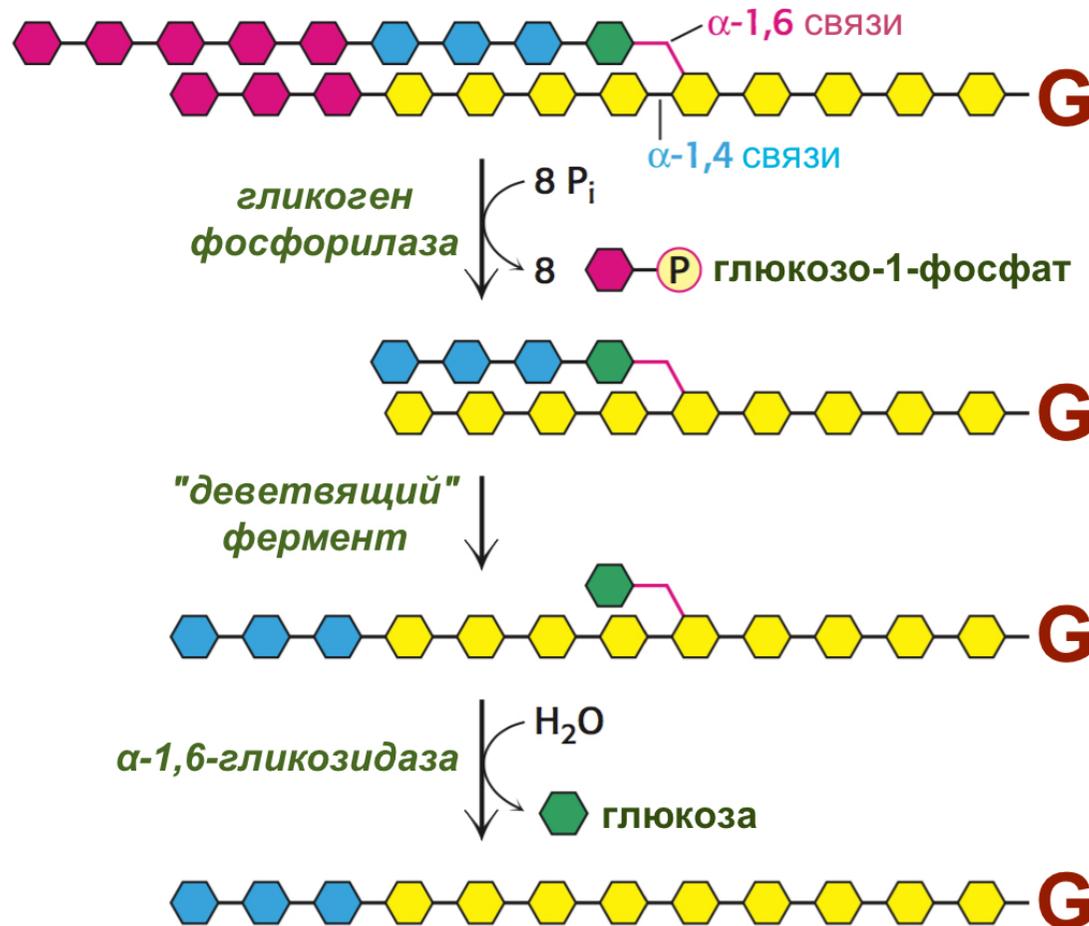
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Затем три оставшихся до точки ветвления глюкозных остатка переносятся на свободный конец соседней цепи.
- Данная реакция идёт при участии олигосахарид-трансферазы («деветвящего» фермента).

Гликоген: схема распада

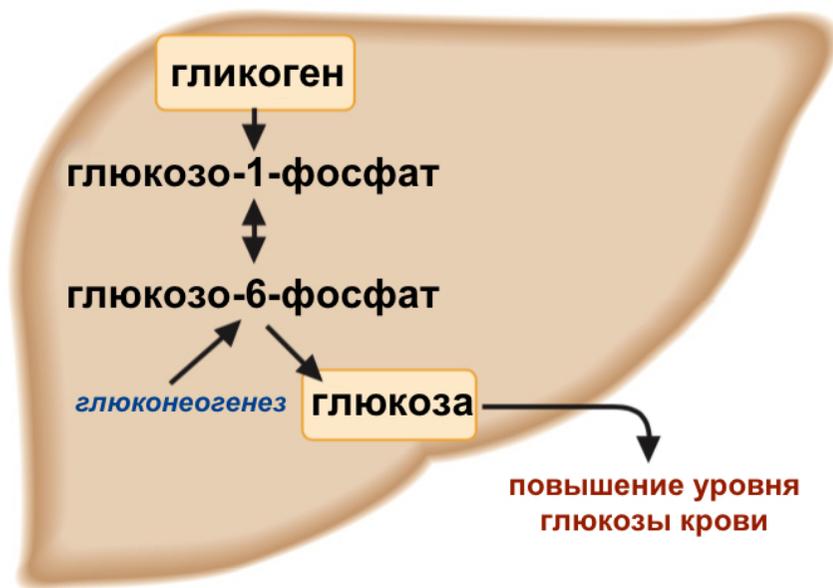
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



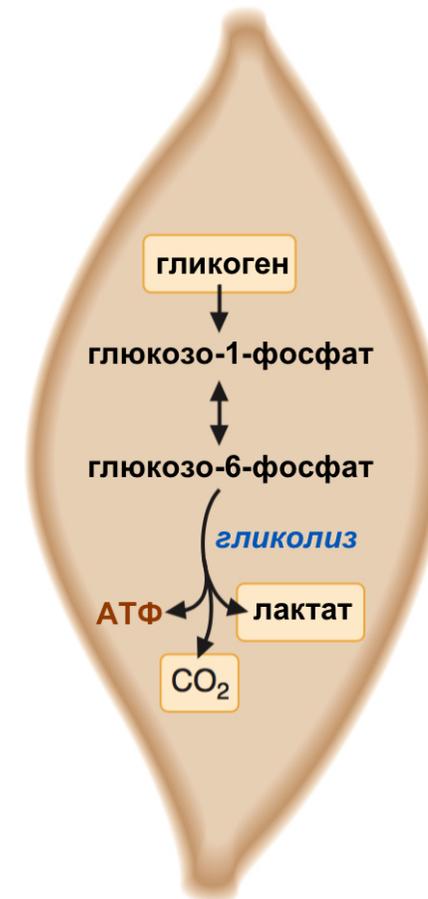
- Оставшийся в точке ветвления глюкозный остаток гидролитически отщепляется с помощью α -1,6-гликозидазы в виде свободной глюкозы.

Распад гликогена в печени и мышцах

Гликоген печени – резерв глюкозы для других органов

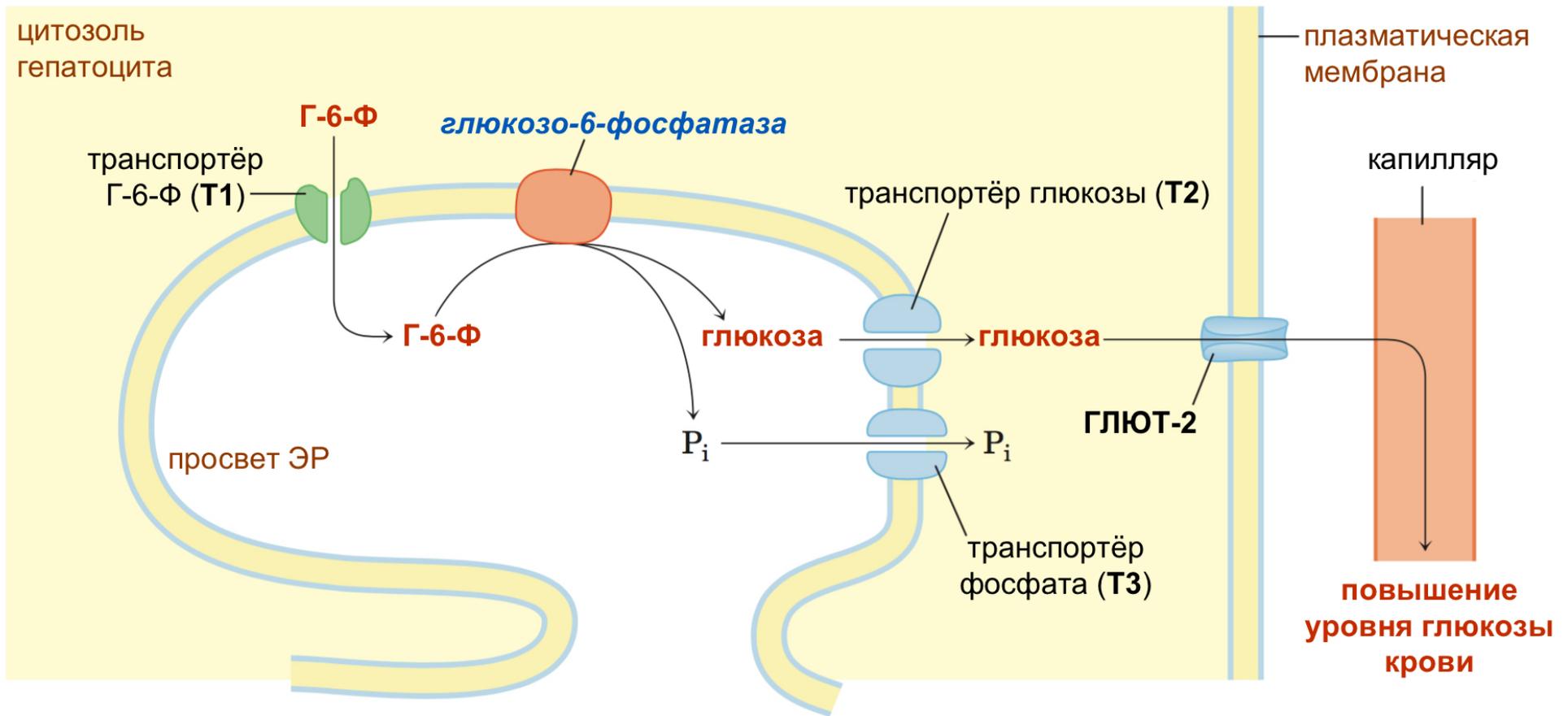


Гликоген мышц – источник энергии для самих мышц



Метаболизм гликогена

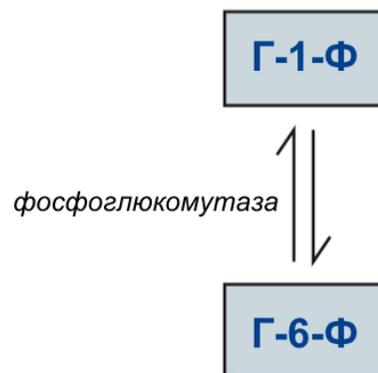
Образование свободной глюкозы в клетке происходит под действием глюкозо-6-фосфатазы в печени и кишечнике:



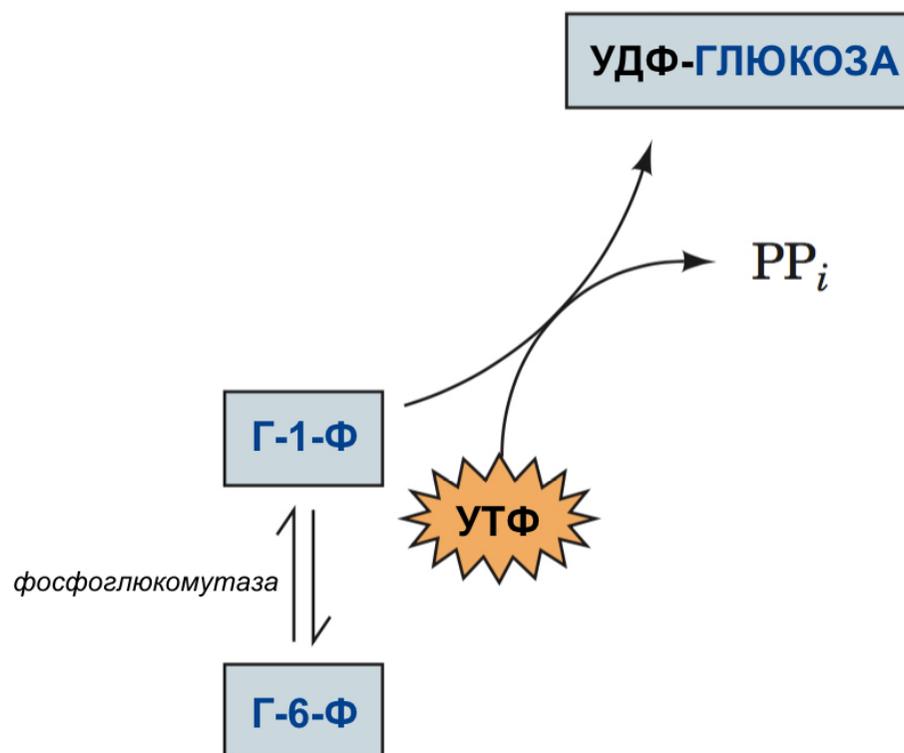
Метаболизм гликогена: общая схема

Г-6-Ф

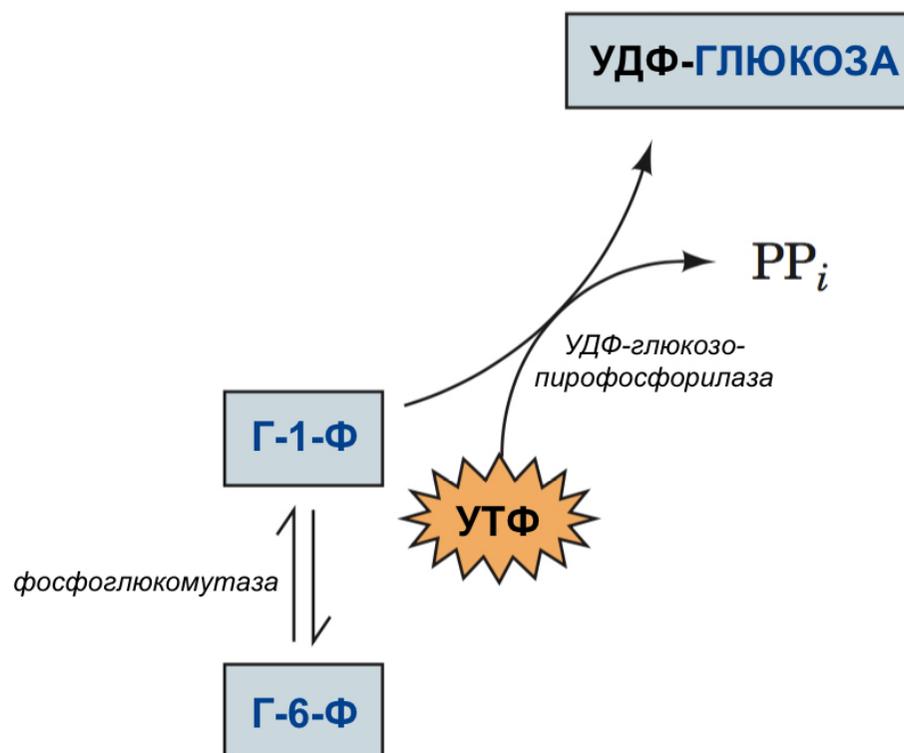
Метаболизм гликогена: общая схема



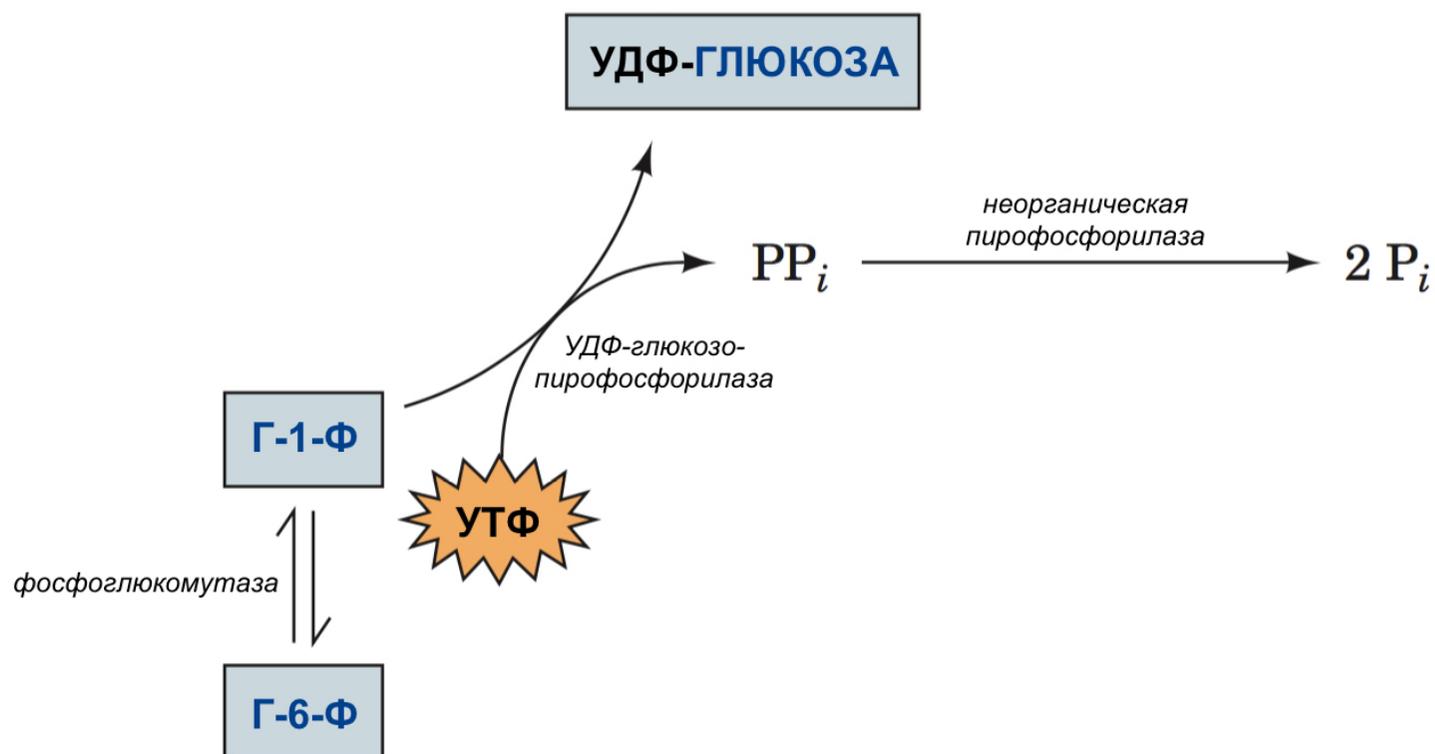
Метаболизм гликогена: общая схема



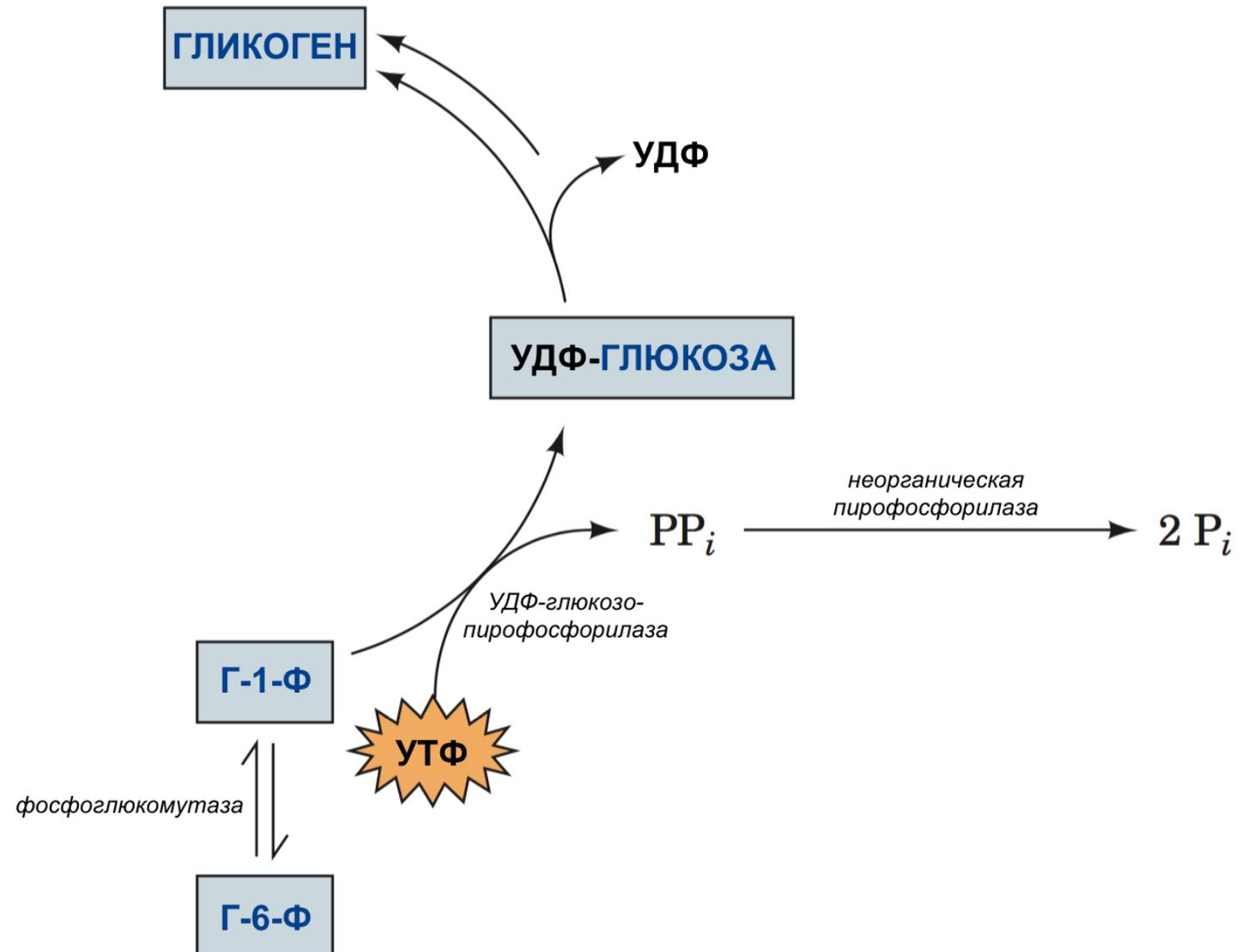
Метаболизм гликогена: общая схема



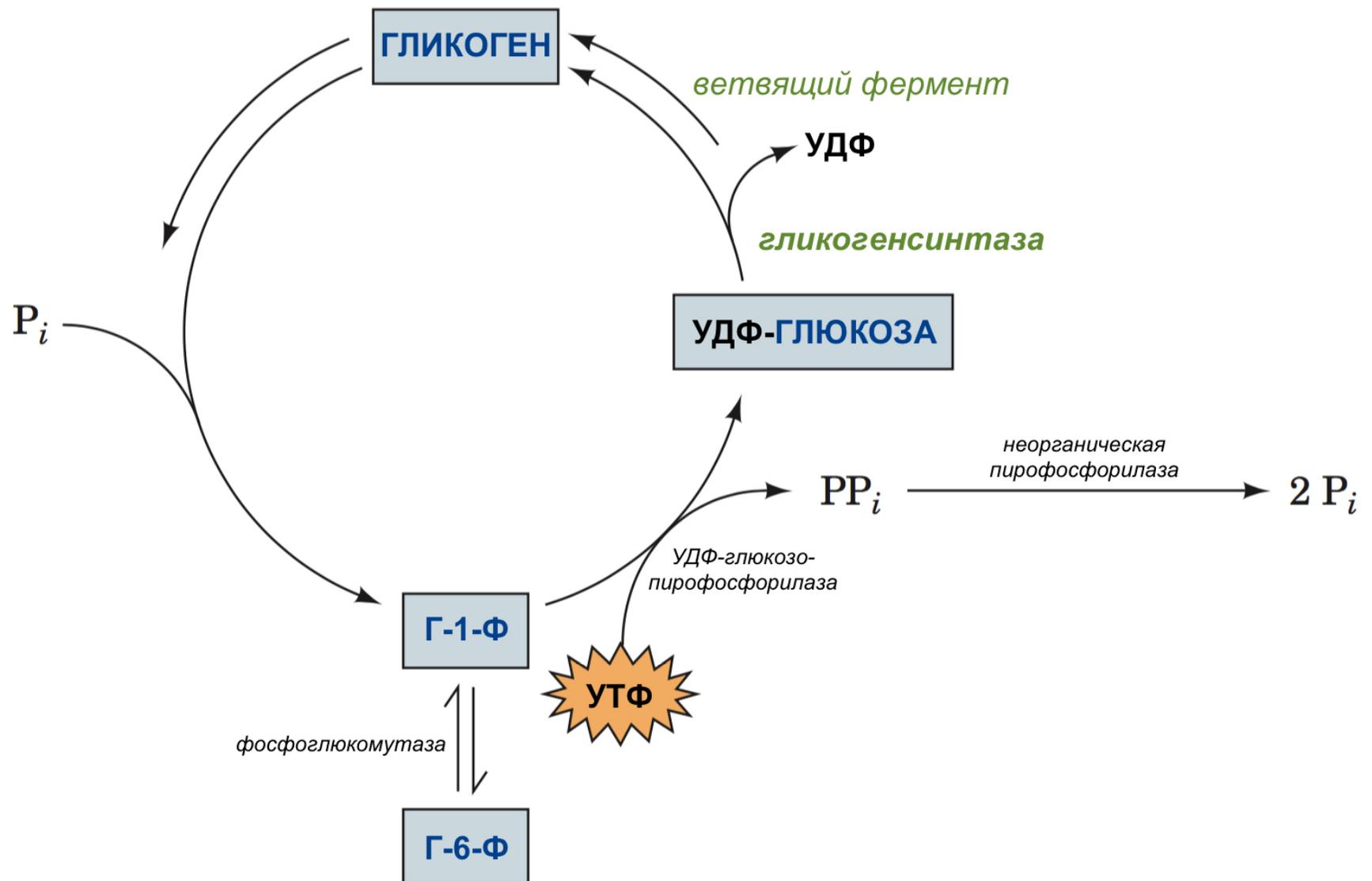
Метаболизм гликогена: общая схема



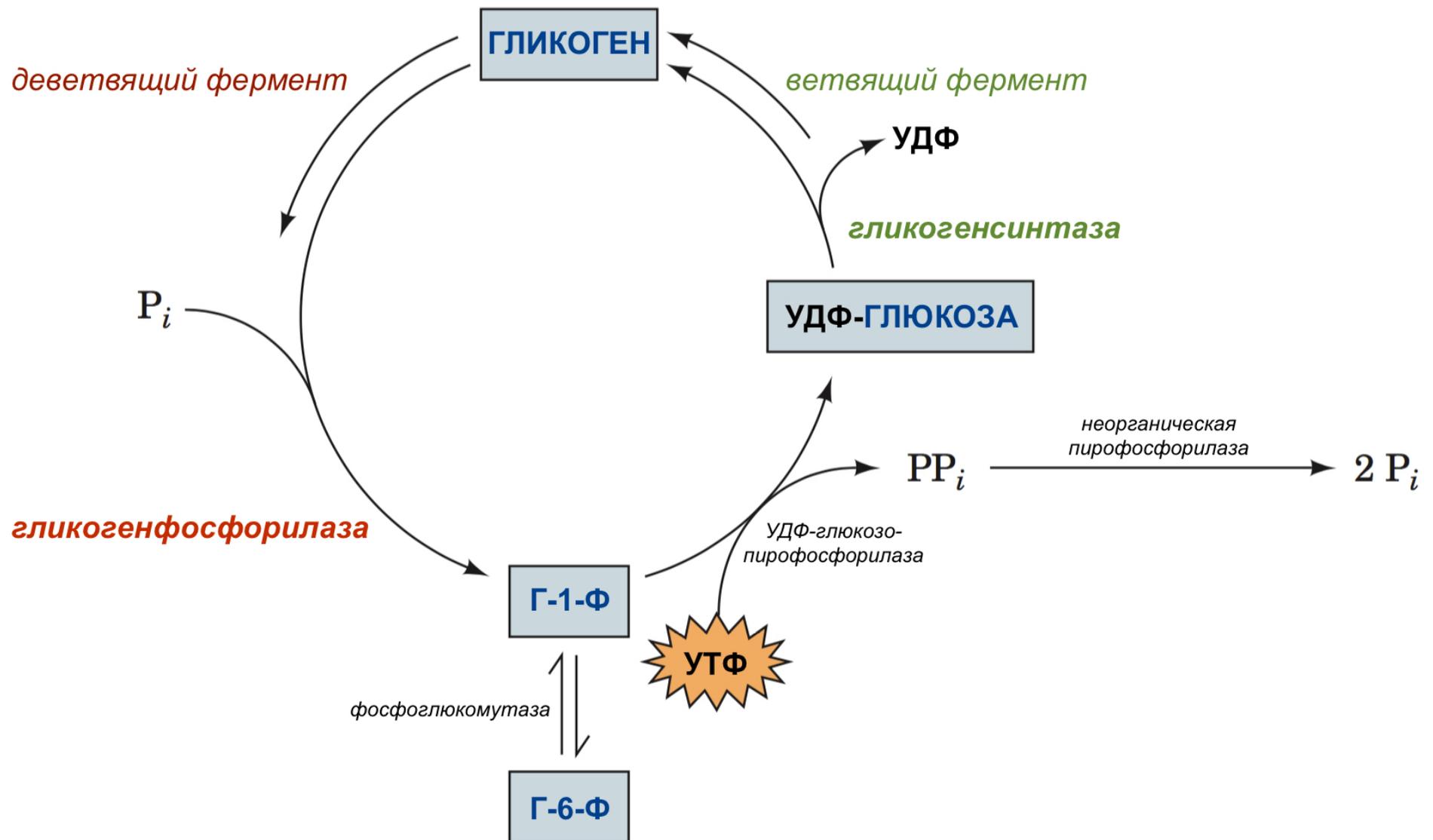
Метаболизм гликогена: общая схема



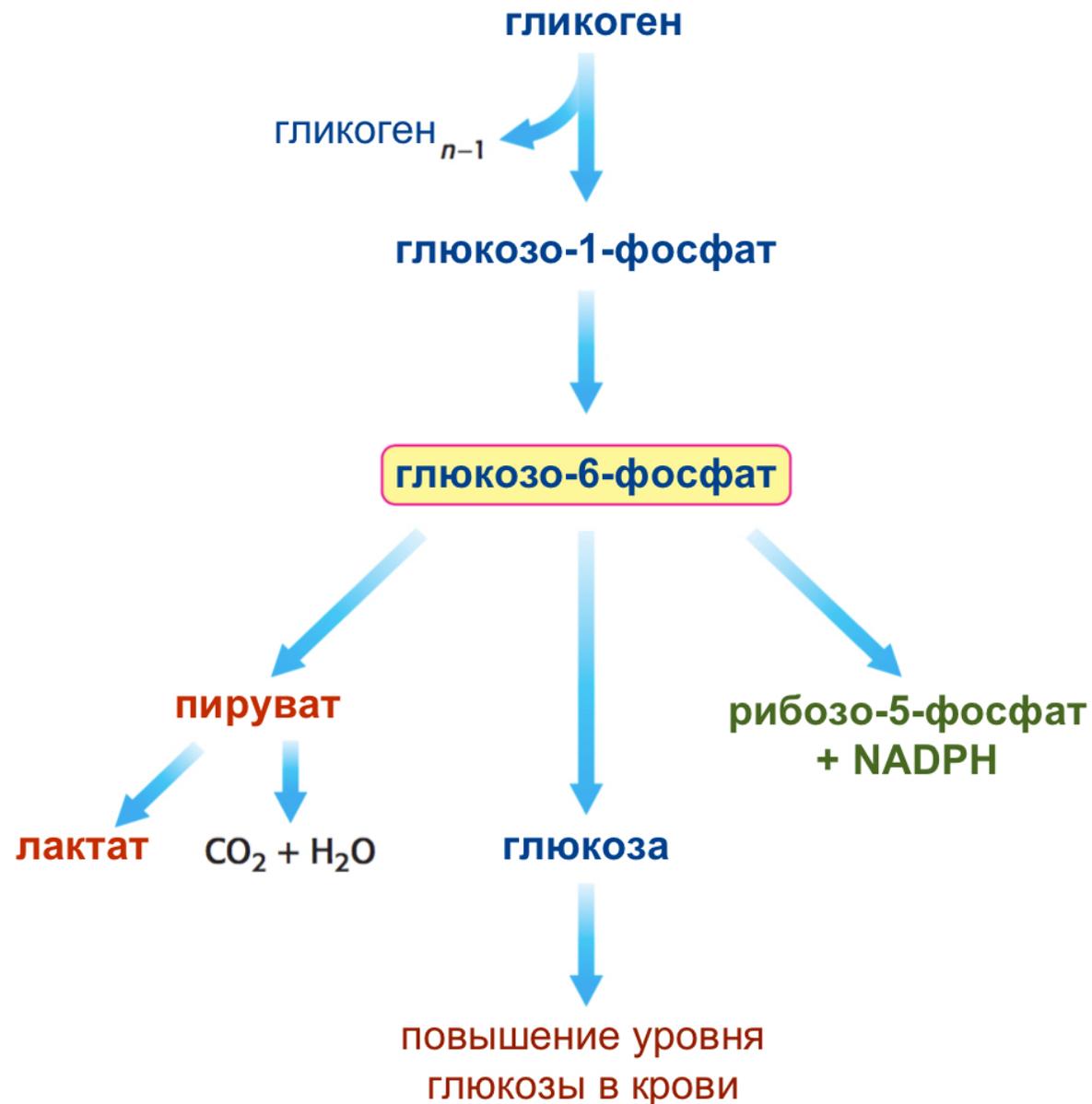
Метаболизм гликогена: общая схема



Метаболизм гликогена: общая схема

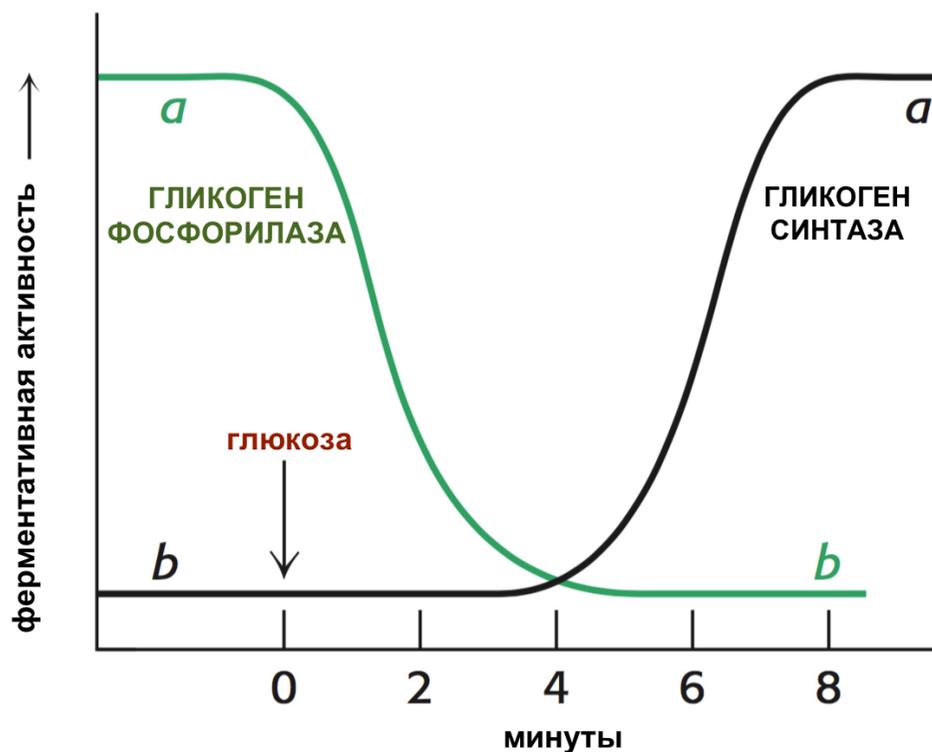


Пути метаболизма глюкозо-6-фосфата



Регуляция метаболизма гликогена

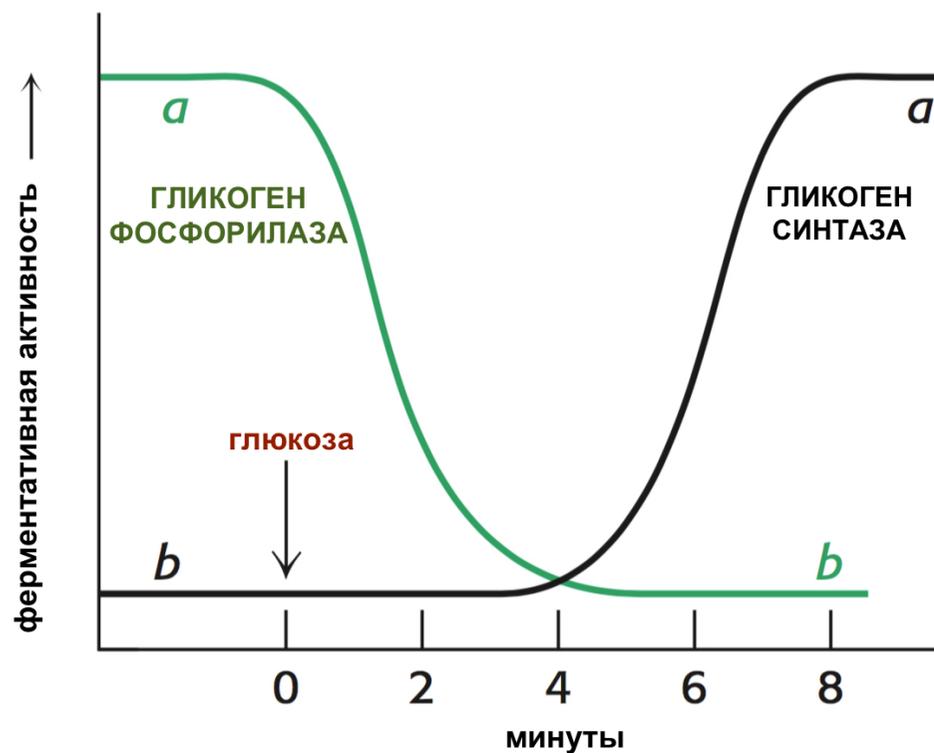
Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:



- **Гликогенфосфоорилаза** – регуляторный фермент распада гликогена.
- **Гликогенсинтаза** – регуляторный фермент синтеза гликогена.

Регуляция метаболизма гликогена

Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:

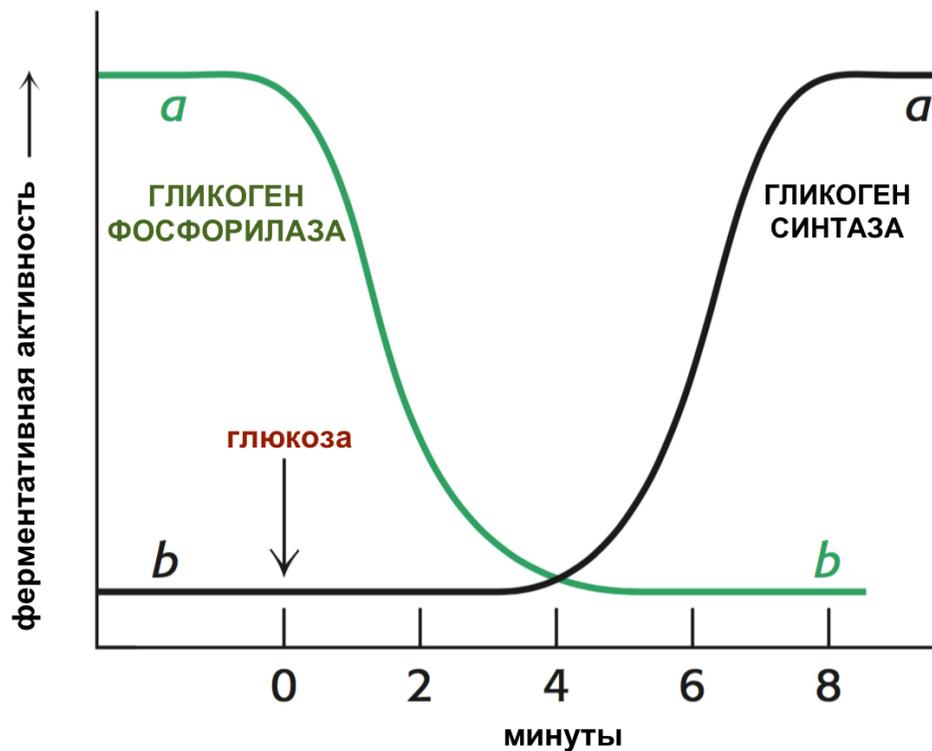


Регуляторные ферменты синтеза и распада гликогена существуют в двух формах:

- *a* – активная форма;
- *b* – неактивная форма.

Регуляция метаболизма гликогена

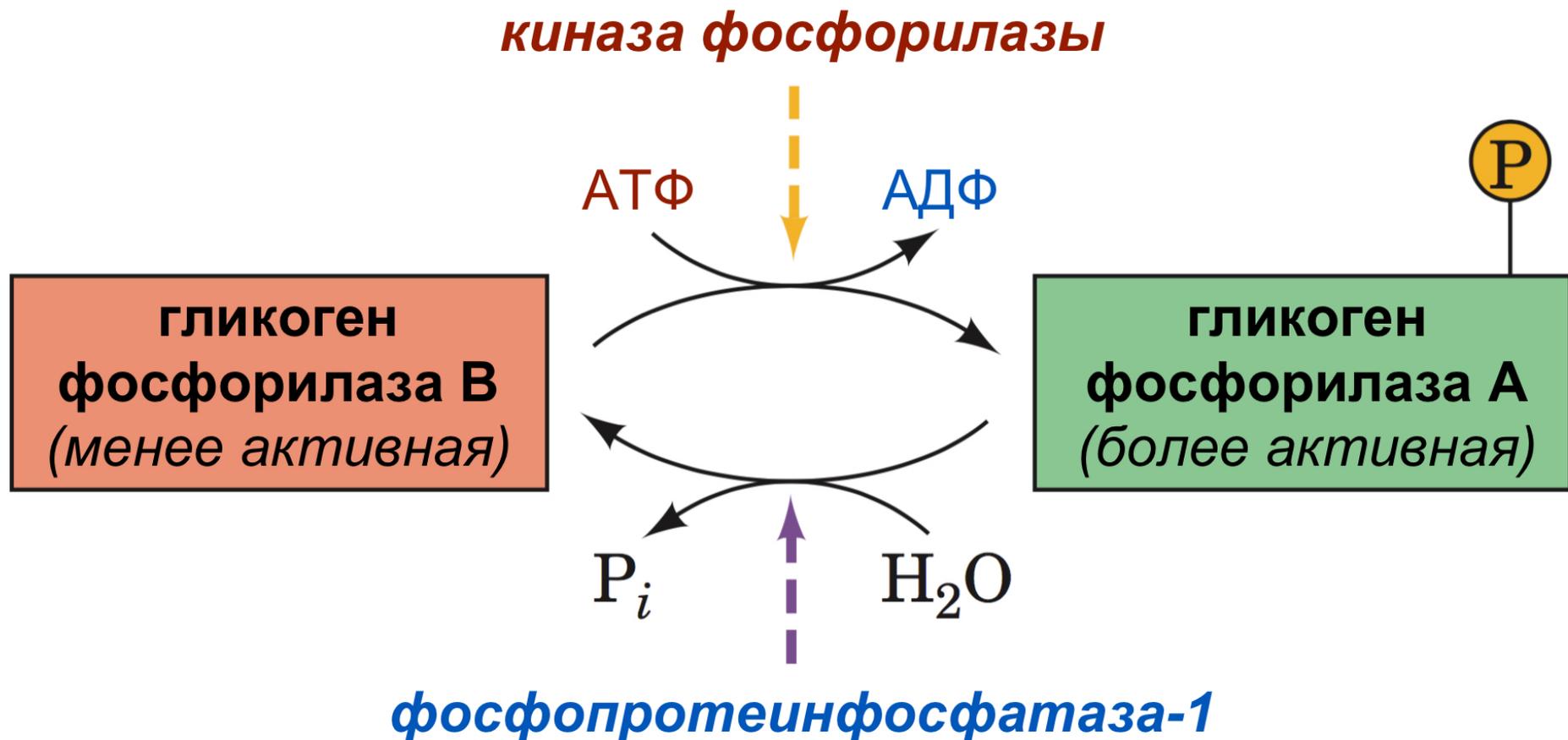
Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:



Основной механизм регуляции активности ферментов метаболизма гликогена – ковалентная модификация путём **фосфорилирования/дефосфорилирования.**

Регуляция метаболизма гликогена

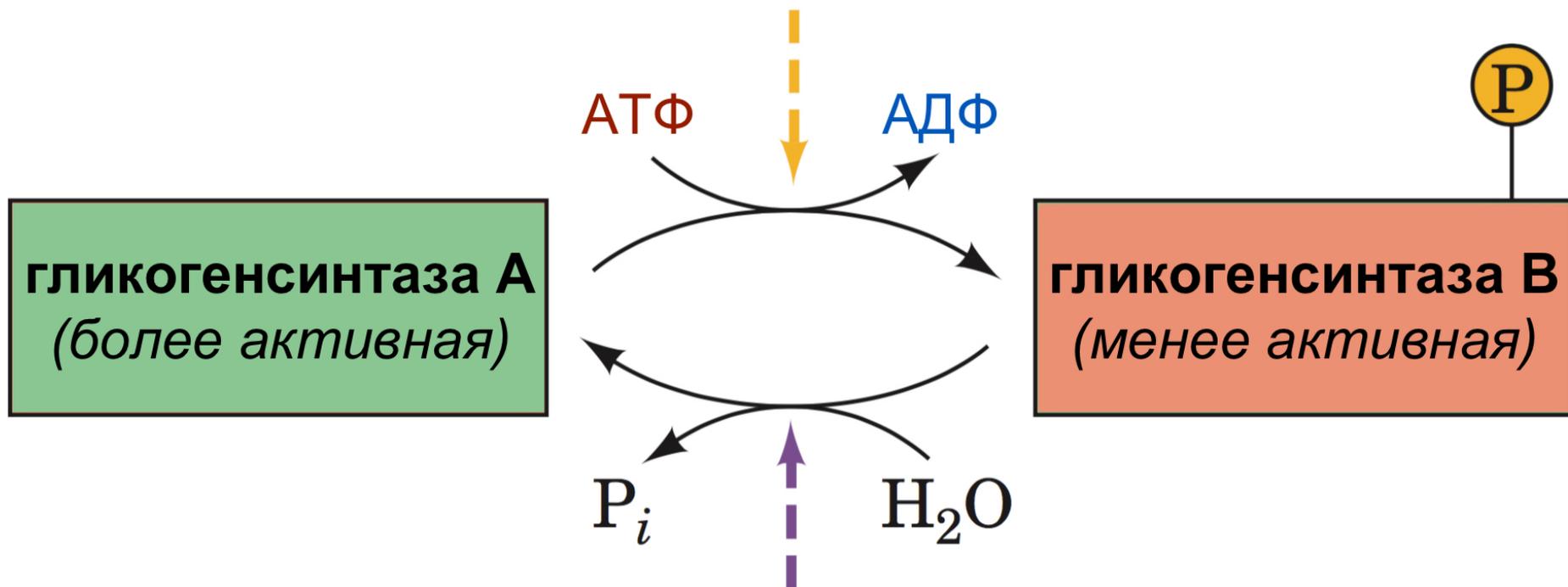
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



Регуляция метаболизма гликогена

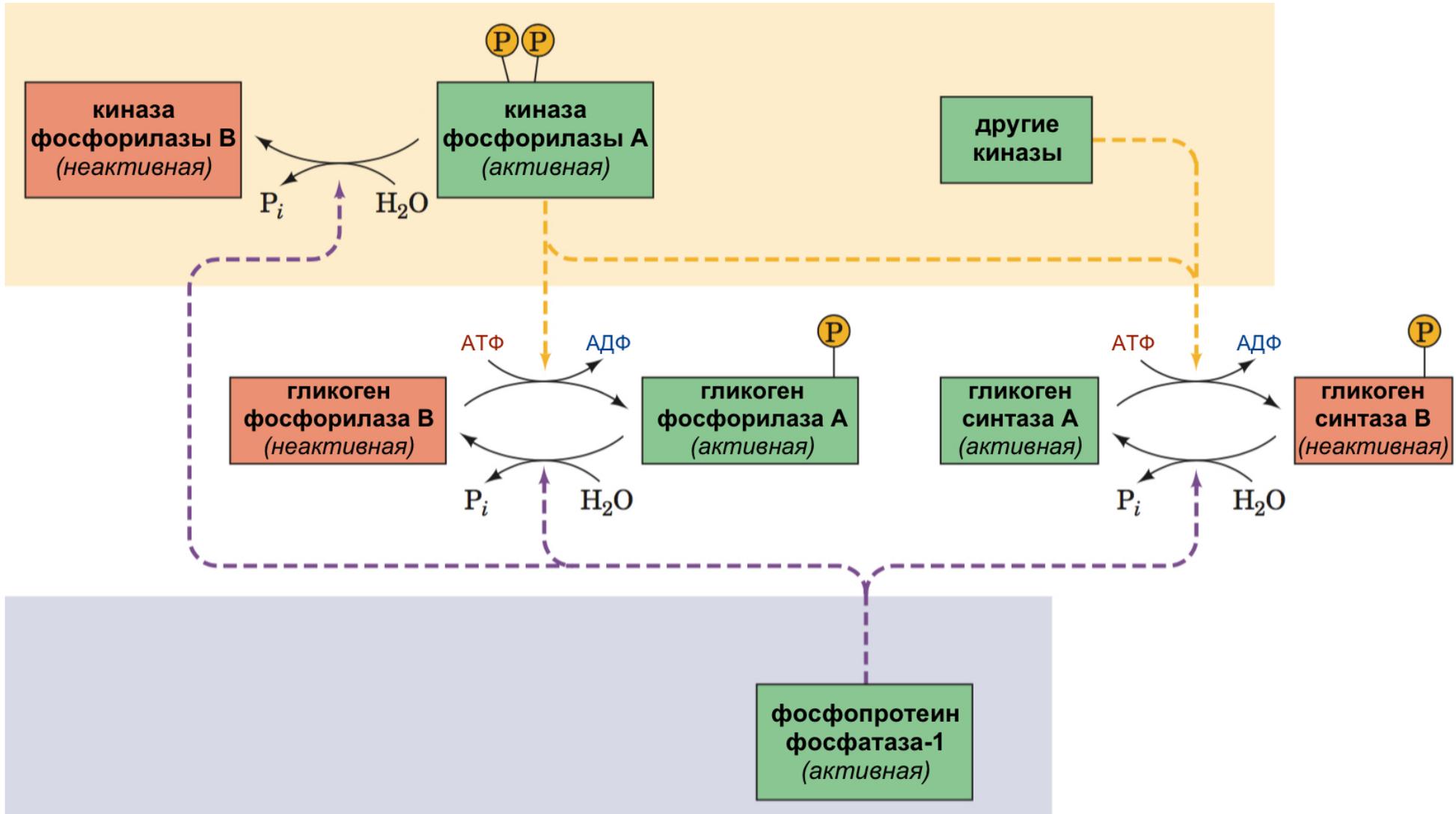
Гликогенсинтаза – ключевой фермент гликогеногенеза

киназа фосфорилазы



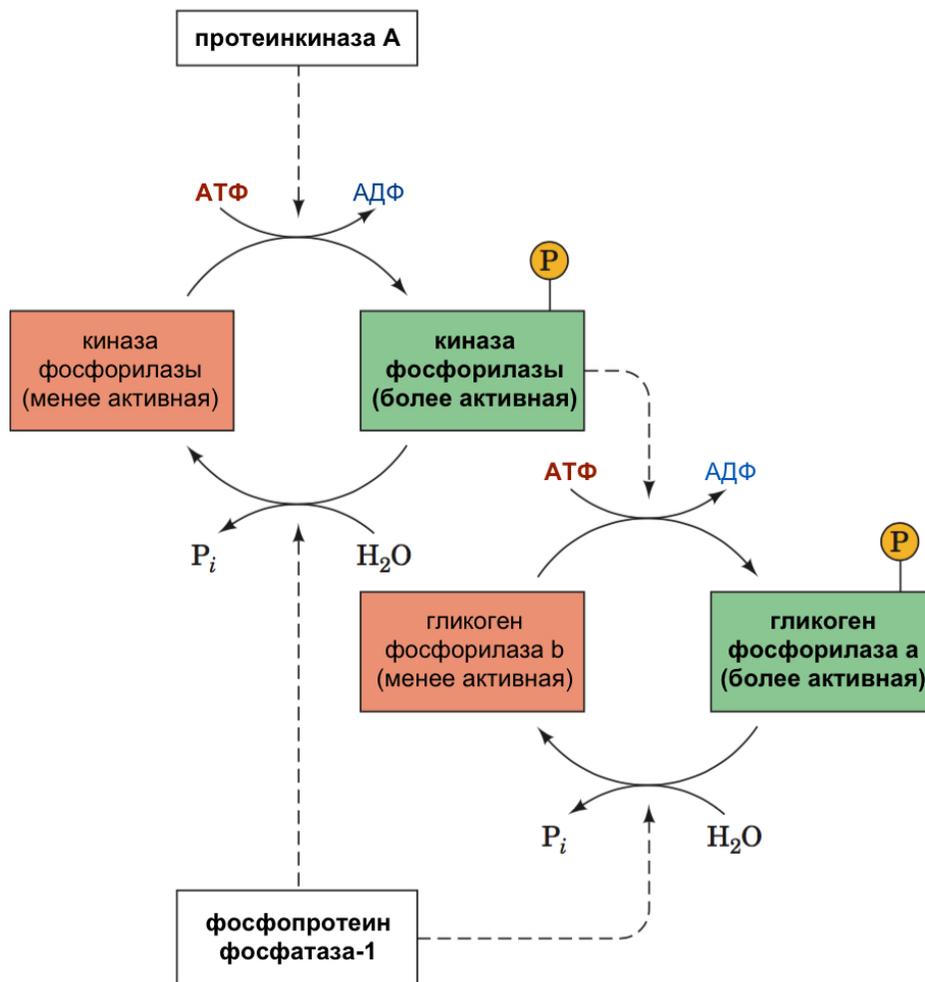
фосфопротеинфосфатаза-1

Регуляция метаболизма гликогена



Регуляция метаболизма гликогена

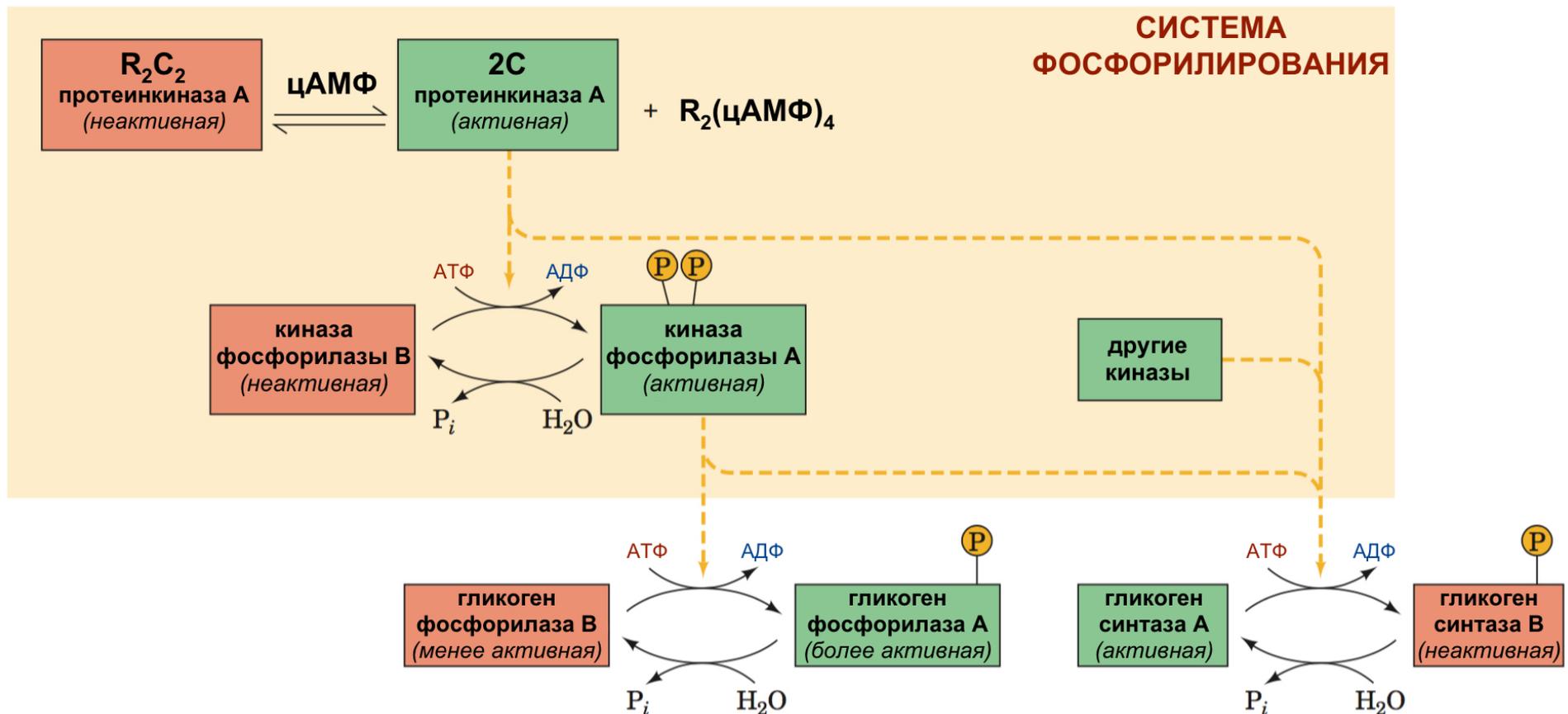
Регуляция активности гликогенфосфорилазы



- **Активация киназы фосфорилазы** происходит фосфорилирования под действием протеинкиназы А.
- **Инактивация киназы фосфорилазы** происходит путём дефосфорилирования под действием фосфопротеинфосфатазы-1.

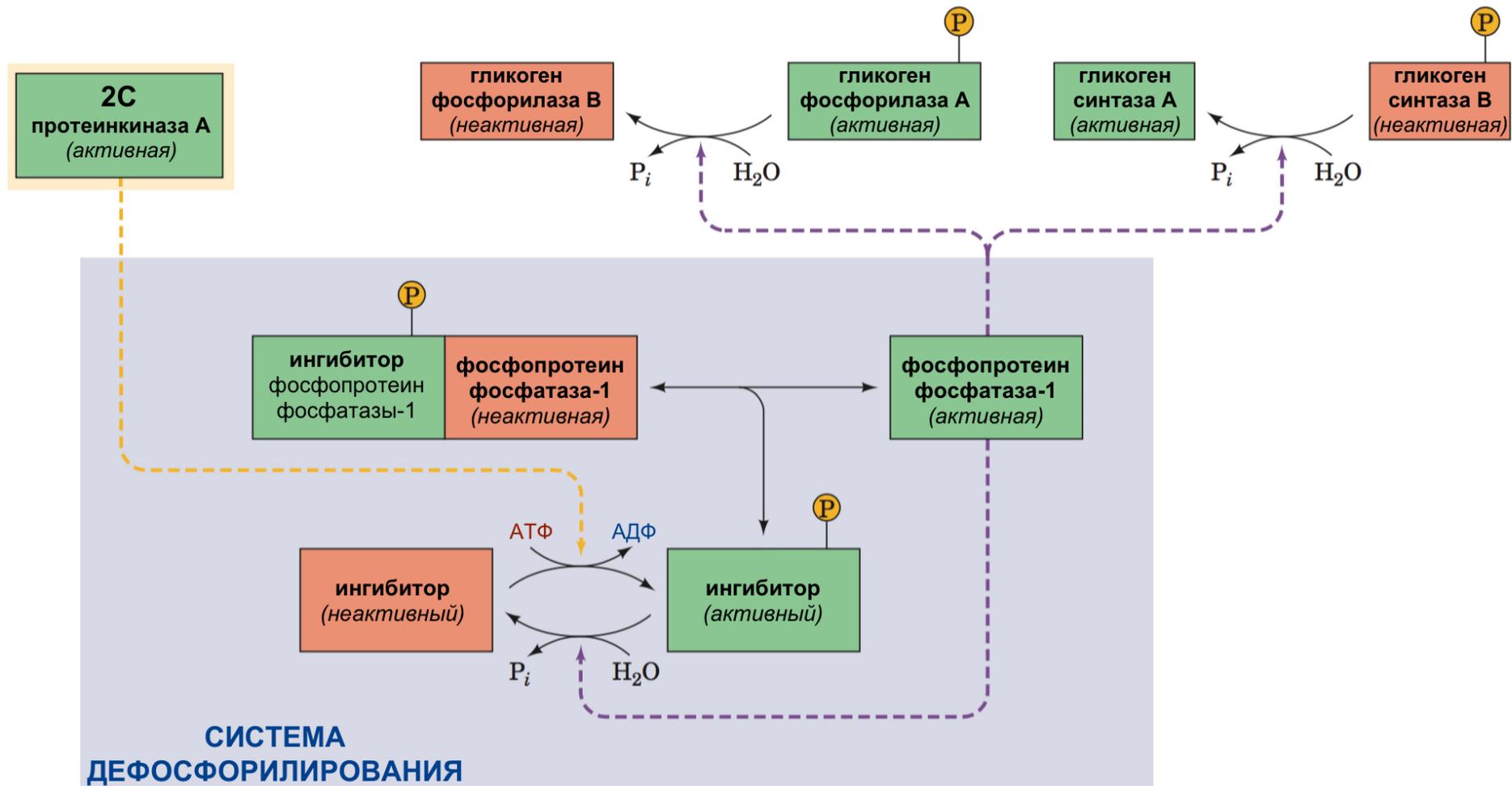
Регуляция метаболизма гликогена

Каскад фосфорилирования

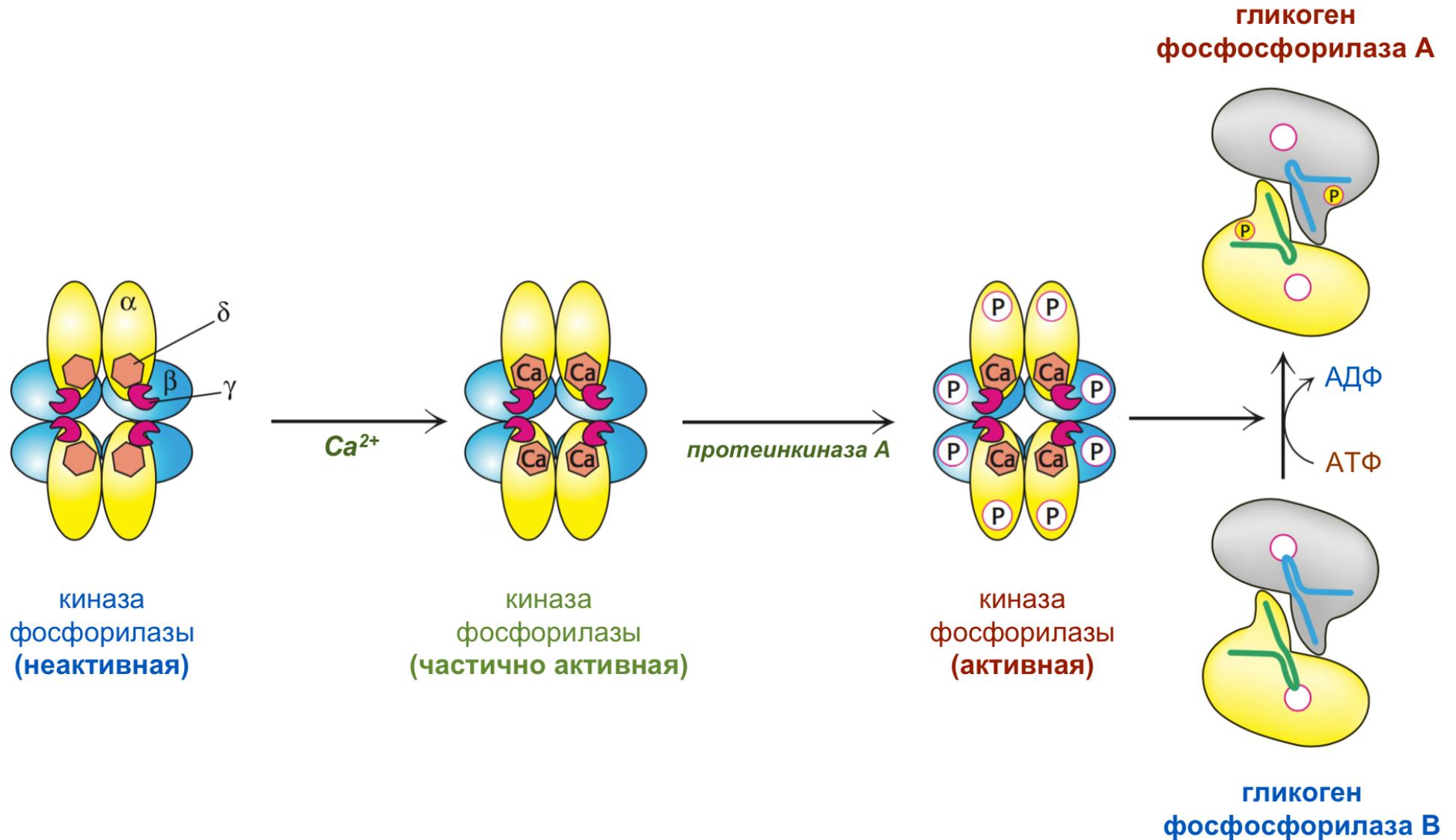


Регуляция метаболизма гликогена

Каскад дефосфорилирования

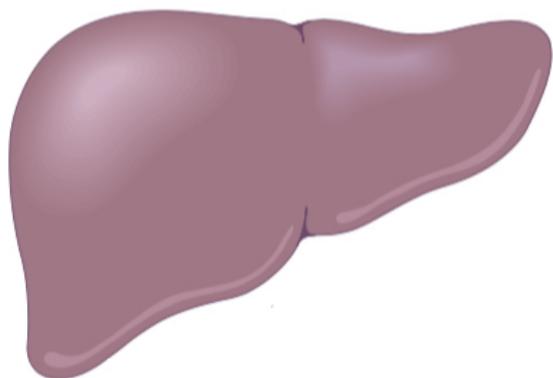


Регуляция метаболизма гликогена



Гормональная регуляция метаболизма гликогена

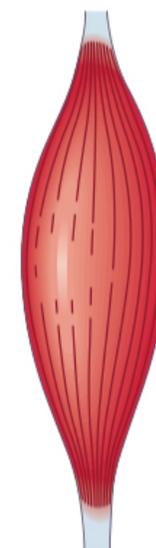
Гликоген печени



Гормоны-регуляторы:

- Инсулин
- Адреналин
- Глюкагон

Гликоген мышц



Гормоны-регуляторы:

- Инсулин
- Адреналин