

Слайд  
1

# Метаболизм углеводов

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
2

## Гликолиз

Гликолиз - распад глюкозы до пирувата.

- анаэробный гликолиз приводит к синтезу 2 молекул АТФ;
- аэробный гликолиз приводит к синтезу 8 молекул АТФ.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
3



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Слайд

7

### Глюкокиназа

Глюкокиназа – индуцибельный фермент. Синтез фермента стимулируют:

- приём пищи богатой углеводами;
- инсулин.

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд

8

### Вторая реакция

глюкозо-6-фосфат                      фруктозо-6-фосфат

Вторую реакцию гликолиза катализирует глюкозо-6-фосфатизомераза. Реакция обратима.

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд

9

### Третья реакция

фруктозо-6-фосфат                      фруктозо-1,6-бисфосфат

Реакцию катализирует фосфофруктокиназа. Данная реакция практически необратима.

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
10

### Фосфофруктокиназа

ФФК – главный регулируемый фермент гликолиза.

Активаторы ФФК:

- АМФ;
- фруктозо-2,6-бисфосфат;

Ингибиторы:

- АТФ;
- цитрат.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
11

### Структура фруктозо-2,6-бисфосфата



Fructose 2,6-bisphosphate (F-2,6-BP)

фруктозо-2,6-бисфосфат образуется из фруктозо-6-фосфата, при повышении его концентрации фруктозо-2,6-бисфосфат активирует ФФК только в печени

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
12

### Фосфофруктокиназа -2

ФФК-2 катализирует синтез фруктозо-2,6-бисфосфата из фруктозо-6-фосфата.

Фермент также является регулируемым:

- аллостерические ингибиторы фермента - цитрат и АТФ;
- фосфорилирование фермента цАМФ-зависимой протеинкиназой переводит фермент в неактивную форму.

---

---

---

---

---

---

---

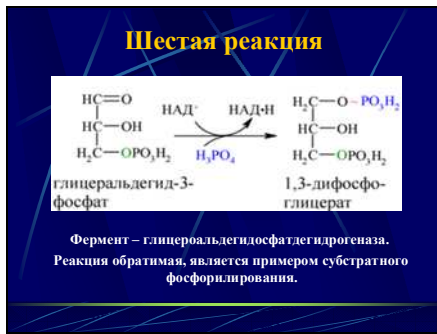
---

---

---



Слайд  
16



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
17



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
18



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
19



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
20



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
21



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---





Слайд  
25

### Регенерация НАД<sup>+</sup>

Восстановленная форма НАД не может быть использована для синтеза АТФ в анаэробных условиях.

Превращение восстановленной формы НАД в окисленную происходит при превращении пирувата в лактат под действием лактатдегидрогеназы

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
26

### Энергетический эффект аэробного гликолиза

6-8 молекул АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы образуется при аэробном гликолизе;

- 2 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы образуется при анаэробном гликолизе;
- 2-3 молекулы АТФ синтезируются из каждой восстановленной формы НАД, образующейся в ходе шестой реакции.
- Внутренняя митохондриальная мембрана непроницаема для НАДН<sub>2</sub>;
- Для передачи восстановительных эквивалентов с НАДН<sub>2</sub>, образованной в цитозоле, в матрикс митохондрии используются челночные механизмы.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
27

### Глицеролфосфатный челночный механизм (шунт)

(a)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд

28

### Глицеролфосфатный челночный механизм

- Глицеролфосфатный шунт функционирует, главным образом, в скелетных мышцах и мозге.
- Шунт приводит к образованию 2 молекул АТФ в расчете на 1 молекулу НАДН<sub>2</sub>.
- Цитозольная форма НАДН<sub>2</sub> используется для восстановления фосфооксиацетона в глицерол-3-фосфат (фермент – глицерол-3-фосфатдегидрогеназа).
- Глицерол-3-фосфат поступает в митохондрию, где окисляется обратно в фосфооксиацетон митохондриальной формой глицерол-3-фосфатдегидрогеназы, использующей в качестве кофермента ФАД.
- ФАДН<sub>2</sub>, отдавая электроны в дыхательную цепь через убихинон, приводит к синтезу 2 молекул АТФ.
- Фосфооксиацетон возвращается в цитозоль.

---

---

---

---

---

---

---

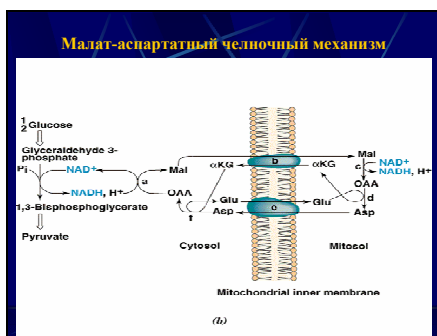
---

---

---

Слайд

29



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд

30

### Малат-аспаратный челночный механизм

- Малат-аспаратный шунт функционирует, главным образом, в печени, сердечной мышце, почках.
- Шунт приводит к образованию 3 молекул АТФ в расчете на 1 молекулу НАДН<sub>2</sub>.
- Цитозольная НАДН<sub>2</sub> используется для восстановления оксалоацетата в малат.
- Малат поступает в митохондрию и окисляется обратно в оксалоацетат митохондриальной малатдегидрогеназой, которая в качестве кофермента использует НАДН<sub>2</sub>.
- НАДН<sub>2</sub>, отдавая электроны в дыхательную цепь, приводит к синтезу 3 молекул АТФ.
- Оксалоацетат транспортируется через митохондриальную мембрану в форме аспартата.
- Превращение оксалоацетата в аспаргат катализирует митохондриальная аспартаминотрансфераза.
- После транспорта аспартата в цитозоль цитозольная аспартаминотрансфераза превращает аспаргат обратно в оксалоацетат.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
31

### Нарушения гликолиза

- Нарушения гликолиза проявляются нарушением метаболизма эритроцитов.
- Зрелые эритроциты не содержат митохондрий и синтез АТФ в них зависит исключительно от гликолиза.
- АТФ необходима для работы калиево/натриевой АТФ-азы, участвующей в поддержании (двойковогнутой) формы эритроцитов.
- Генетический дефект любого фермента гликолиза приводит к недостаточному синтезу АТФ.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
32

### Генетический дефект гексокиназы

Дефект гексокиназы снижает снабжение тканей кислородом:

- Гексокиназа первый фермент гликолиза, следовательно при его недостатке снижается концентрация всех интермедиатов, в том числе и 1,3 бисфосфоглицерата, и следовательно, 2,3 бисфосфоглицерата.
- В обычных условиях 2,3 бисфосфоглицерат присоединяется к гемоглобину, снижая его сродство к кислороду, что приводит к освобождению кислорода в тканях.
- Гемоглобин пациентов с дефектом гексокиназы обладает высоким сродством к кислороду. Дефект гексокиназы также приводит к гемолитической анемии.

---

---

---

---

---

---

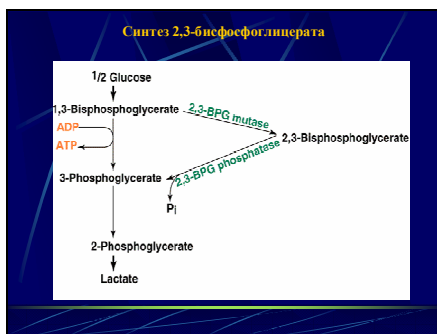
---

---

---

---

Слайд  
33



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
34

**Недостаточная активность ферментов гликолиза**

Генетический дефект пируваткиназы:

- снижает продукцию АТФ,
- нарушает работу ионного насоса,
- нарушает стабильность эритроцитов,
- вызывает набухание и гемолиз эритроцитов.

Дефект пируваткиназы является наиболее частой причиной гемолитической анемии.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
35

**Глюконеогенез**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
36

**Глюконеогенез**

Определение: глюконеогенез – синтез глюкозы de novo из неуглеводных источников.

Субстраты: пируват, лактат, глицерол, гликогенные аминокислоты.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
37

### Глюконеогенез

Локализация:

- печень;
- почки;
- эпителий кишечника.

Энергетика:

Синтез глюкозы из двух молекул пирувата требует двух молекул АТФ, двух молекул ГТФ, двух молекул НАДН.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
38

### Функции глюконеогенеза

- Обеспечивает нормальный уровень глюкозы в крови при голодании.
- В процессе интенсивной физической работы лактат (продукт гликолиза) и глицерол (продукт липолиза) используются для синтеза глюкозы.
- При метаболическом ацидозе глюконеогенез в почках позволяет уменьшить количество протонов.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
39

### Превращение лактата в пируват

В тканях, в которых происходит глюконеогенез, реакция протекает в сторону образования пирувата.

В мышцах и эритроцитах реакция протекает в сторону образования лактата.

На скорость реакции влияют:

- соотношение НАД<sup>+</sup> и НАДН<sub>2</sub>, пирувата и лактата;
- изоформа ЛДГ в тканях.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
40

### Цикл Кори

- Пируват, образующийся в процессе гликолиза в мышцах и эритроцитах превращается в лактат;
- лактат освобождается в кровь, поглощается гепатоцитами, где превращается обратно в пируват;
- пируват превращается в глюкозу, которая выделяется в кровь, и служит источником энергии для других тканей.

---

---

---

---

---

---

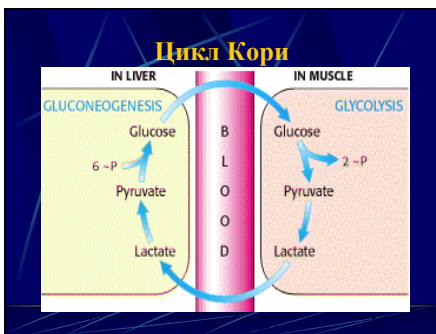
---

---

---

---

Слайд  
41



---

---

---

---

---

---

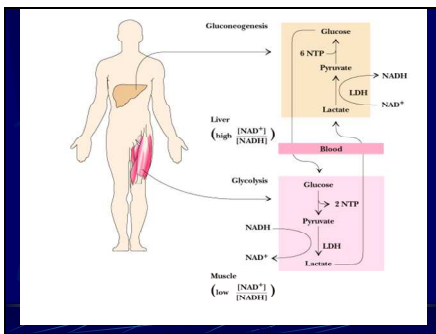
---

---

---

---

Слайд  
42



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
43

### Аланин – субстрат глюконеогенеза

- В мышцах пируват, образующийся в процессе гликолиза превращается в аланин (реакция трансминирования);
- В мышцах аланин может освобождаться и при распаде белков (при голодании);
- Аланин выделяется в кровь, захватывается гепатоцитами и превращается обратно в пируват (реакция трансминирования);
- Образовавшийся пируват используется для синтеза глюкозы.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
44



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
45

### Глицерол – субстрат глюконеогенеза

- Глицерол образуется при липолизе в жировой ткани;
- Глицерол освобождается в кровь и поглощается гепатоцитами;
- Фосфорилирование и последующее дегидрирование приводят к образованию диоксиацетон фосфата – метаболита гликолиза.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
46

### Аминокислоты– субстраты глюконеогенеза

- Гликогенные аминокислоты могут превращаться в промежуточные продукты ЦТК;
- промежуточные продукты ЦТК превращаются в оксалоацетат – метаболит глюконеогенеза.

---

---

---

---

---

---

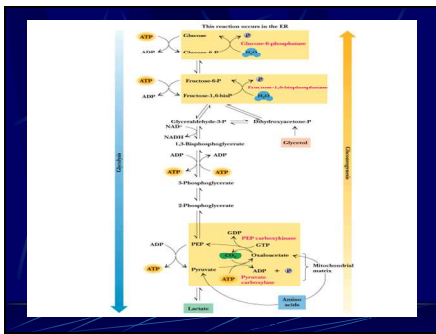
---

---

---

---

Слайд  
47



---

---

---

---

---

---

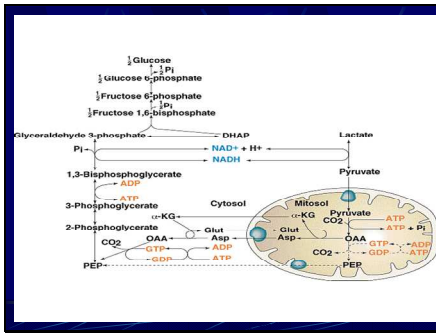
---

---

---

---

Слайд  
48



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Слайд  
49

### Первая реакция глюконеогенеза

- Пируват превращается в оксалоацетат;
- фермент – пируваткарбоксилаза;
- источник энергии – АТФ;
- кофермент – биотин;
- локализация – матрикс митохондрии.

---

---

---

---

---

---

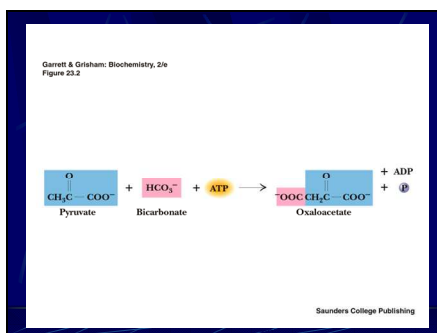
---

---

---

---

Слайд  
50



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
51



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
52



---

---

---

---

---

---

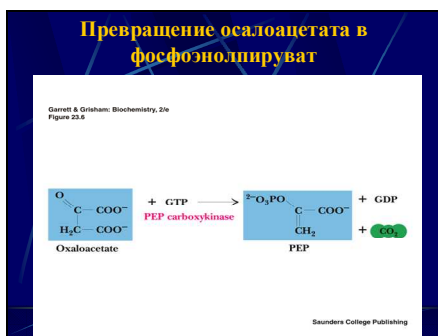
---

---

---

---

Слайд  
53



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
54

- ### Вторая реакция глюконеогенеза
- фермент - фосфоэнолпируват карбоксикиназа;
  - реакция протекает с использованием ГТФ;
  - локализация – цитозоль;
  - следующие шесть реакций являются обращением гликолиза.

---

---

---

---

---

---

---

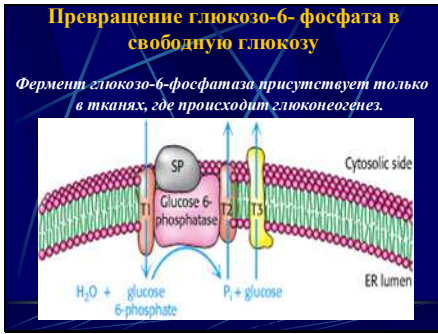
---

---

---



Слайд  
58



---

---

---

---

---

---

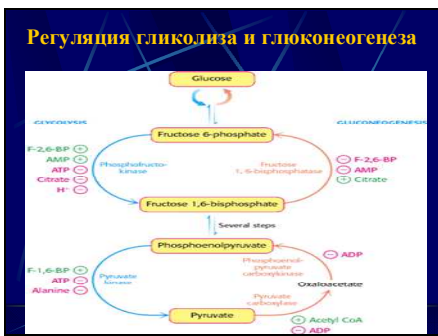
---

---

---

---

Слайд  
59



---

---

---

---

---

---

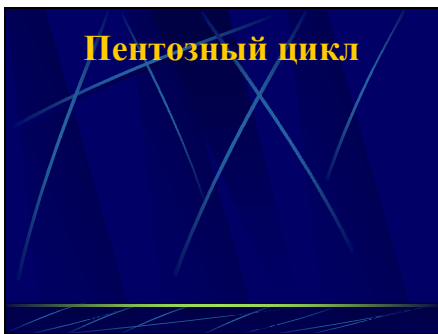
---

---

---

---

Слайд  
60



---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
61

**Функции пентозного цикла**

- Поставляет НАДФН<sub>2</sub> для реакций восстановительного синтеза;
- В пентозном цикле синтезируются пентозы, необходимые для синтеза нуклеиновых кислот.

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
62

**Локализация цикла**

Пентозный цикл протекает :

- в печени;
- в жировой ткани;
- в коре надпочечников;
- в эритроцитах;
- в молочной железе в период лактации;
- в семенниках.

---

---

---

---

---

---

---

---

Слайд  
63

**Две стадии цикла**

- **Окислительная стадия** – глюкозо-6-фосфат подвергается окислительному декарбонилрованию, в результате которого образуются пентозы. Этот этап включает две реакции дегидрирования.
- **Неокислительная стадия** – включает серию обратимых реакций, приводящих к синтезу промежуточных продуктов гликолиза: фруктозо-6-фосфата и глицероальдегид-3-фосфата.

---

---

---

---

---

---

---

---



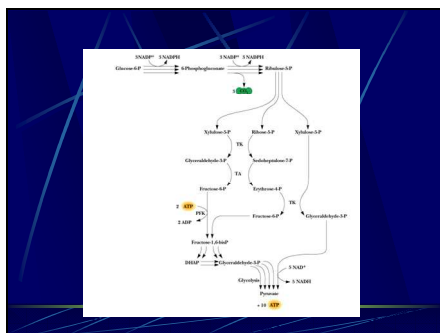












---

---

---

---

---

---

---

---