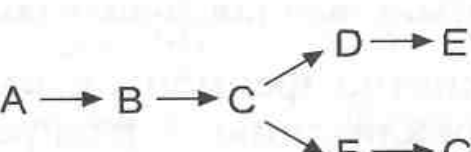
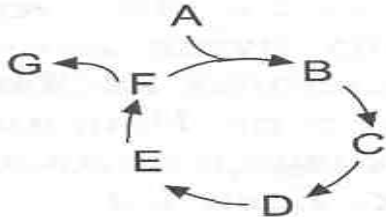


РЕГУЛЯЦИЯ И ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА

Зав. кафедрой биохимии
профессор В.В. Лелевич



Типы метаболических путей

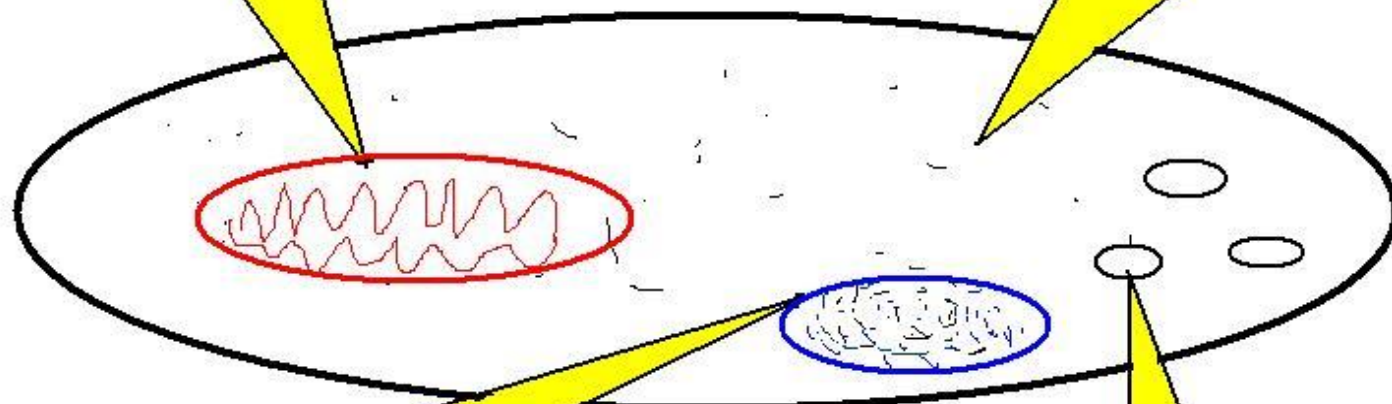
Схема	Название	Пример
	Линейный	Гликолиз
	Разветвленный	Синтез нуклеотидов
	Циклический	Цикл трикарбоновых кислот Синтез мочевины
	Спиральный	Бета-окисление жирных кислот

МИТОХОНДРИЯ

- Окислительное декарбоксилирование пирувата;
- Цикл трикарбоновых кислот;
- окисление жирных кислот

ЦИТОПЛАЗМА

- Гликолиз;
- Глюконеогенез;
- Синтез белка;
- Синтез жирных кислот;
- Синтез холестерина



ЯДРО

Синтез ДНК и РНК

ЛИЗОСОМЫ

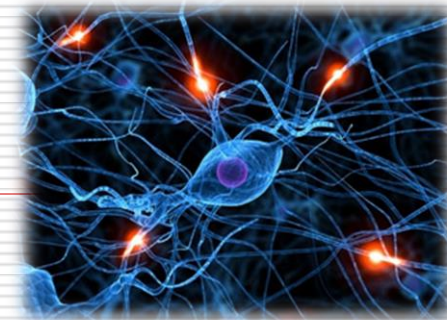
Деградация комплексов макромолекул

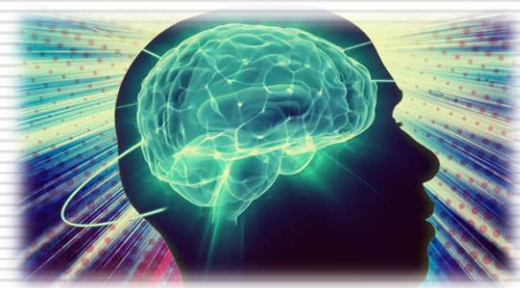


-
- Основой регуляции является перенос и трансформация информации (химические и физические сигналы)**

 - Информация снижает энтропию и способствует организации живой системы**

 - Высокая организация и скоординированность метаболизма достигается благодаря действию регуляторных механизмов**





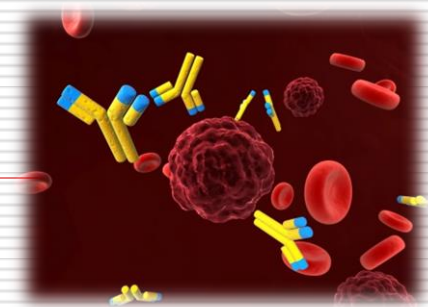
Для нормального функционирования многоклеточного организма необходима взаимосвязь между отдельными клетками, тканями и органами. Эту связь осуществляют 4 основные системы регуляции:



4 основные системы регуляции:



1. ЦНС и ПНС (через нервные импульсы и нейромедиаторы);
2. Эндокринная система (гормоны);
3. Паракринная и аутокринная системы (простагландины, гормоны ЖКТ, гистамин и др.);
4. Иммунная система (через специфические белки – цитокины, антитела).

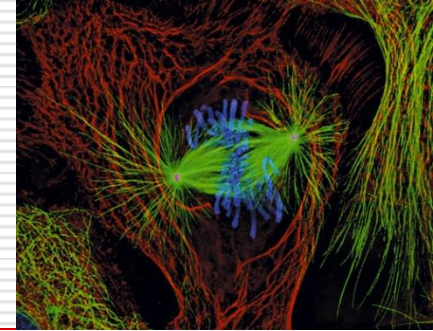




Системы регуляции обмена веществ и функций организма образуют 3 иерархических уровня:

1. ЦНС (поступающие сигналы → нервный импульс → нейромедиаторы → изменение метаболизма в эффекторных клетках).





2. Эндокринная система (гипоталамус → гипофиз
→ периферические эндокринные железы →
гормоны → регуляторный эффект).

3. Внутриклеточный уровень (изменения
метаболизма в пределах клетки:

- изменения активности ферментов
 - изменения количества ферментов
 - изменения скорости транспорта через мембрану).
-

УРОВНИ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА

1. Организменный

- а) контроль ЦНС
- б) эндокринная система

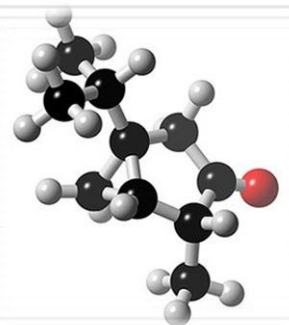
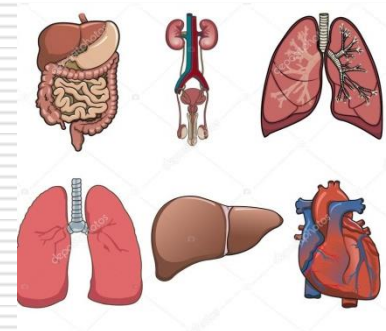
2. Органный (тканевой)

3. Клеточный

4. Молекулярный

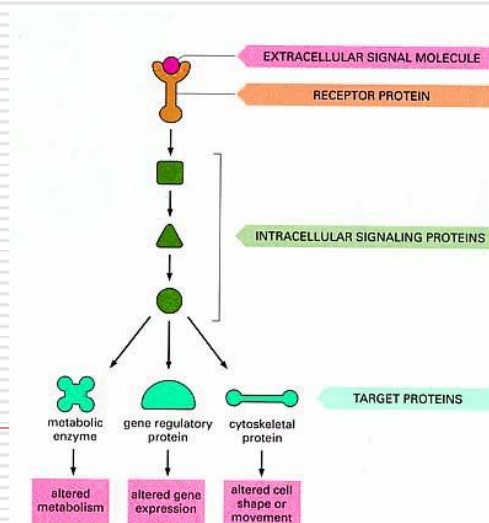
Быстрая регуляция – в течение секунд-минут

Медленная регуляция – в течение часов-дней.



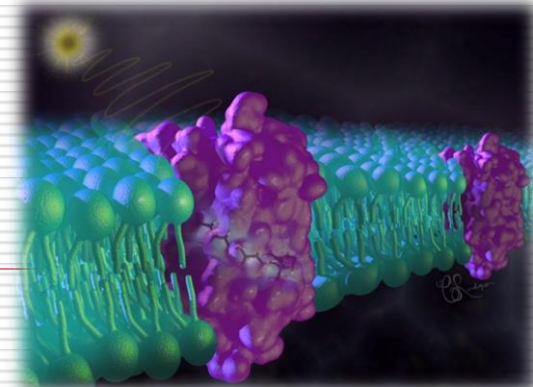
ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА

1. Регуляция с участием мембран
2. Регуляция с участием циклических нуклеотидов
3. Изменение количества фермента
4. Регуляция активности фермента
5. Гормональная регуляция



ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ МЕМБРАН

- ❑ Отделение клетки от окружающей среды и формирование внутриклеточных компартментов (отсеков)
- ❑ Контроль и регулирование транспорта веществ через мембраны
- ❑ Участие в обеспечении межклеточных взаимодействий, передаче внутрь клетки сигналов
- ❑ Преобразование энергии пищевых органических веществ в энергию АТФ



РЕГУЛЯЦИЯ С УЧАСТИЕМ МЕМБРАН

ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ

- ПАССИВНАЯ ДИФФУЗИЯ
- ПРОСТАЯ ДИФФУЗИЯ
- ОБЛЕГЧЕННАЯ ДИФФУЗИЯ (БЕЛКИ ТРАНСЛОКАЗЫ).
- АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ
 - ПЕРВИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ (ЗА СЧЕТ ЭНЕРГИИ АТФ)
 - ВТОРИЧНО-АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ (ПЕРЕНОС ОДНОГО ВЕЩЕСТВА ПРОТИВ ГРАДИЕНТА КОНЦЕНТРАЦИИ ЗАВИСИТ ОТ ПЕРЕНОСА ДРУГИХ)
- ИЗБИРАТЕЛЬНАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАН

РЕГУЛЯЦИЯ С УЧАСТИЕМ МЕМБРАН

ТРАНСМЕМБРАННАЯ ПЕРЕДАЧА СИГНАЛА

Если мембранный рецептор воспринимает сигнальную молекулу (гормоны, медиаторы, эйкозаноиды, фактор роста, оксид азота) то схема передачи информации выглядит так:

- Взаимодействие сигнальной молекулы с рецептором
- Активация мембранного фермента, ответственного за образование вторичного посредника
- Образование вторичного посредника - цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфаты, диацилглицерол, Ca^{2+} .
- Активация посредниками протеинкиназ, которые фосфорилируют регуляторные ферменты.

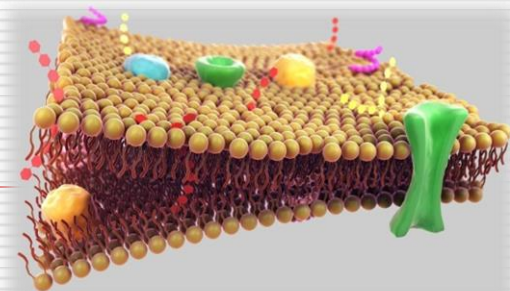
РЕГУЛЯЦИЯ С УЧАСТИЕМ МЕМБРАН

- ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ МЕМБРАН

- аденилатциклаза
- гуанилатциклаза
- АТФаза

- УЧАСТИЕ МЕМБРАН В МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ

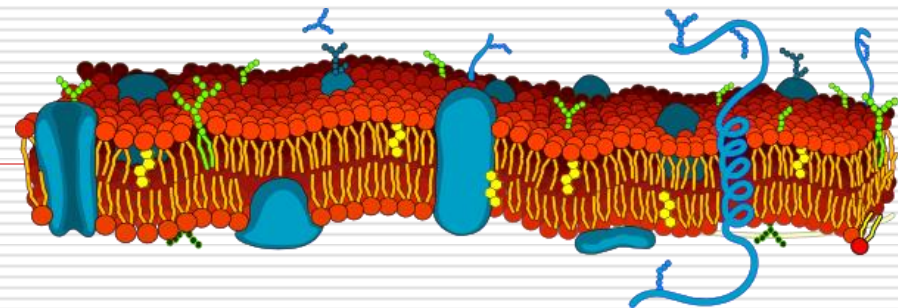
- контактное ингибирование
- регуляция клеточного роста
- межклеточная адгезия



РЕГУЛЯЦИЯ С УЧАСТИЕМ МЕМБРАН

С помощью мембран реализуются:

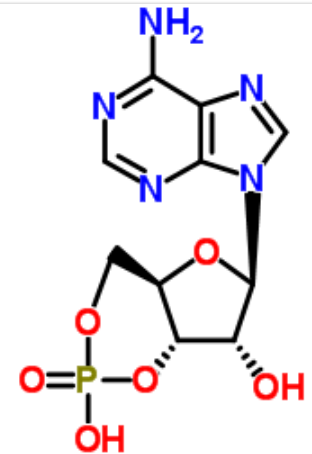
- Доступность субстратов
- Доступность кофакторов
- Удаление продуктов реакции
- Всасывание в ЖКТ
- Движение воды и ионов
- Генерация и проведение нервного импульса



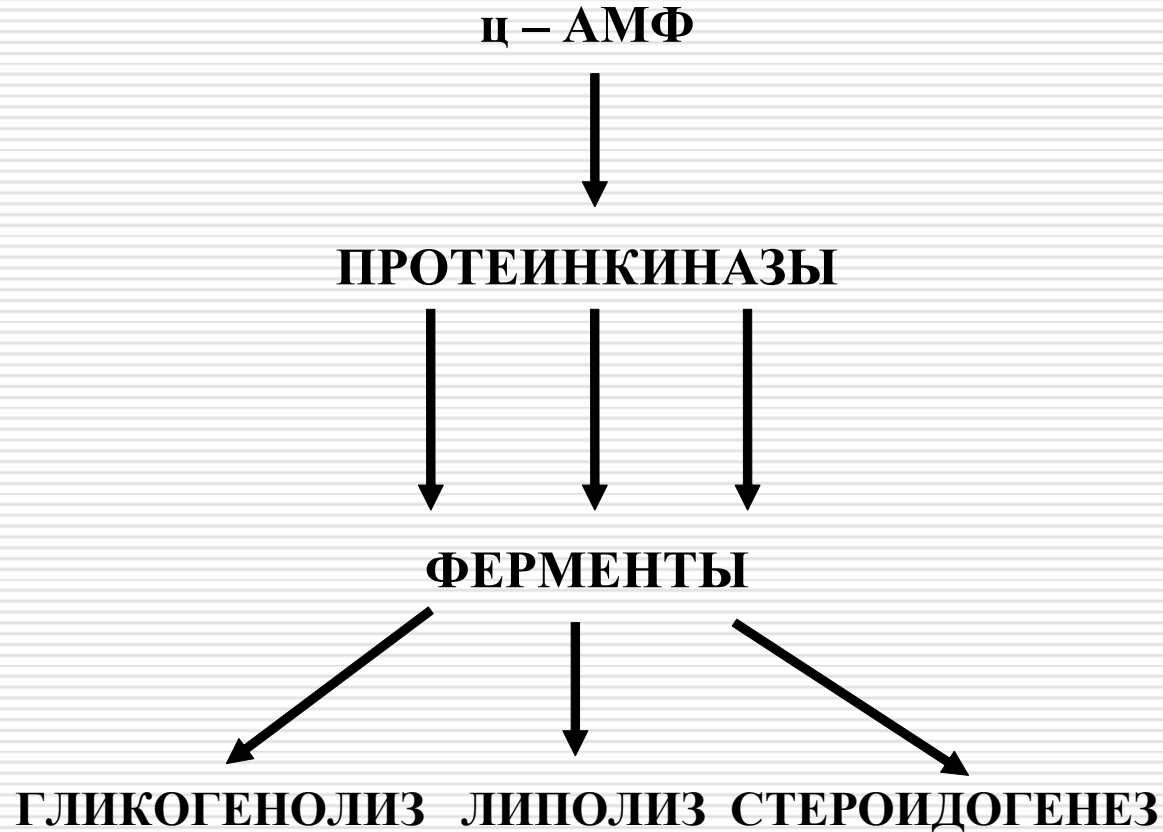
РЕГУЛЯЦИЯ С УЧАСТИЕМ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ

ц-АМФ – была открыта в 1950 г. Сазерлендом при изучении механизма стимуляции гликогенолиза адреналином. Он назвал ц-АМФ «вторичным посредником» т.к. первичным посредником считал сам гормон.

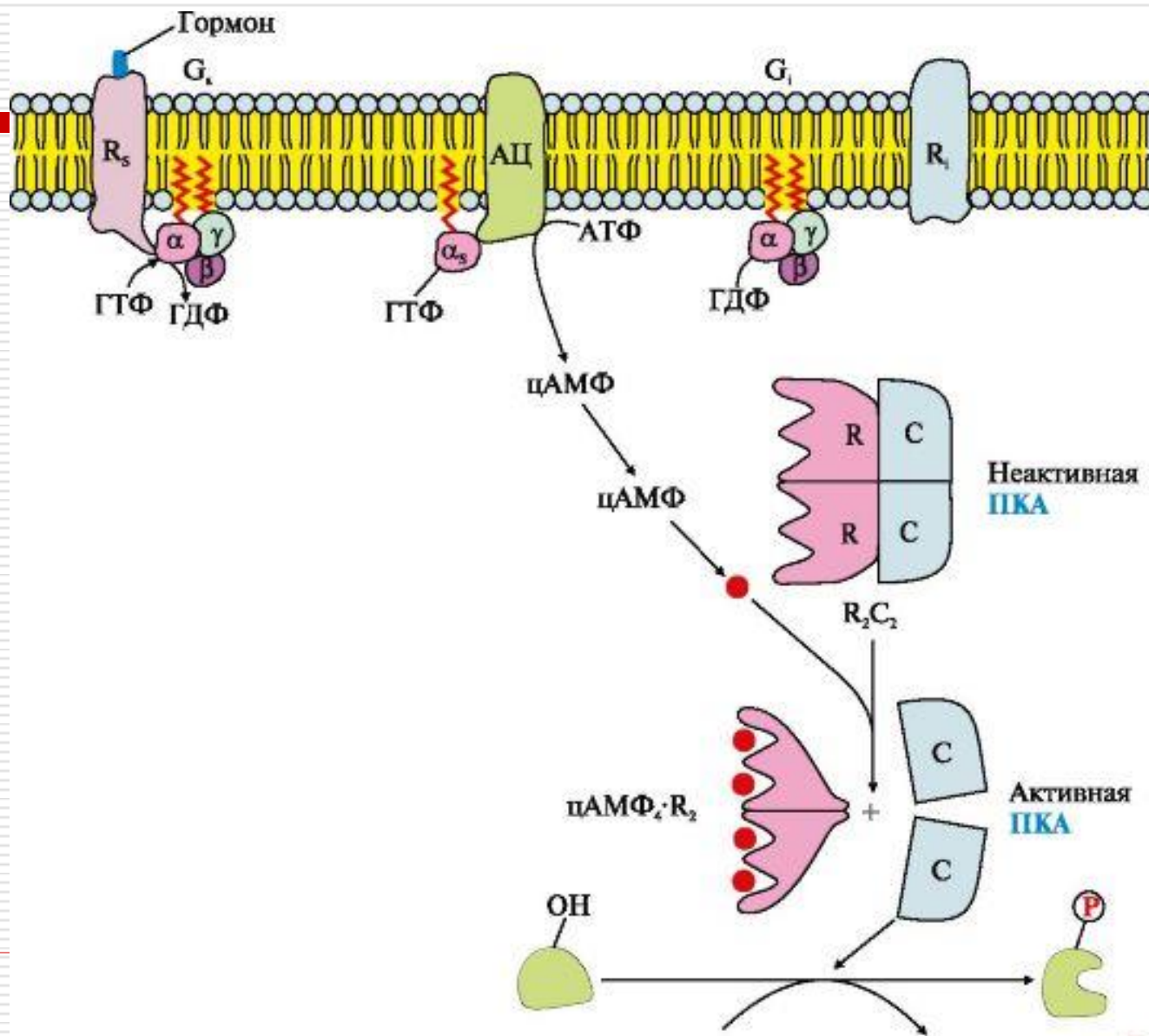
Концентрация ц-АМФ в тканях составляет 0,1 – 1,0 мк Моль/кг массы.



БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ α -АМФ



БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ц-АМФ



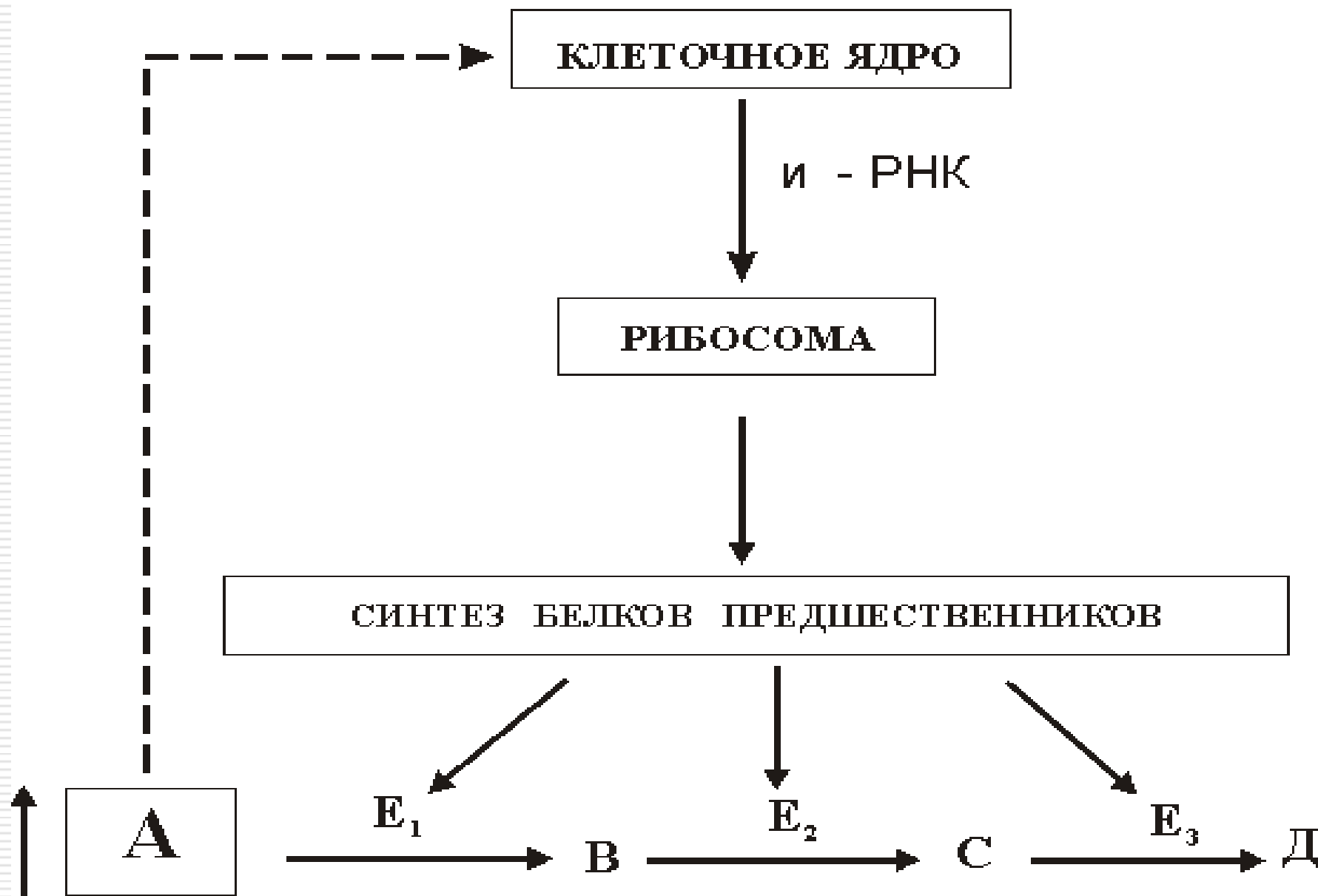
НЕКОТОРЫЕ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ц-АМФ

ПРОЦЕСС	ТКАНЬ
Синтез белка	Печень
Проницаемость мембран для ионов	Нервная ткань, мышцы
Синтез стероидных гормонов	Кора надпочечников, желтое тело
Стимуляция гликогенолиза	Печень, мышцы
Торможение синтеза гликогена	« -
Стимуляция глюконеогенеза	Печень, корковое вещество почек
Торможение липогенеза	Печень, жировая ткань

ЦИКЛИЧЕСКИЙ – ГМФ

- Был открыт в 1963 г. Образуется из ГТФ под действием гуанилатциклазы
 - Молекулы ц-ГМФ могут активировать ионные каналы либо активировать ц-ГМФ-зависимую протеинкиназу G, участвующую в фосфорилировании других белков в клетке.
-

РЕГУЛЯЦИЯ КОЛИЧЕСТВА ФЕРМЕНТОВ

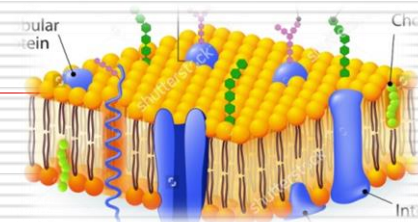


РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

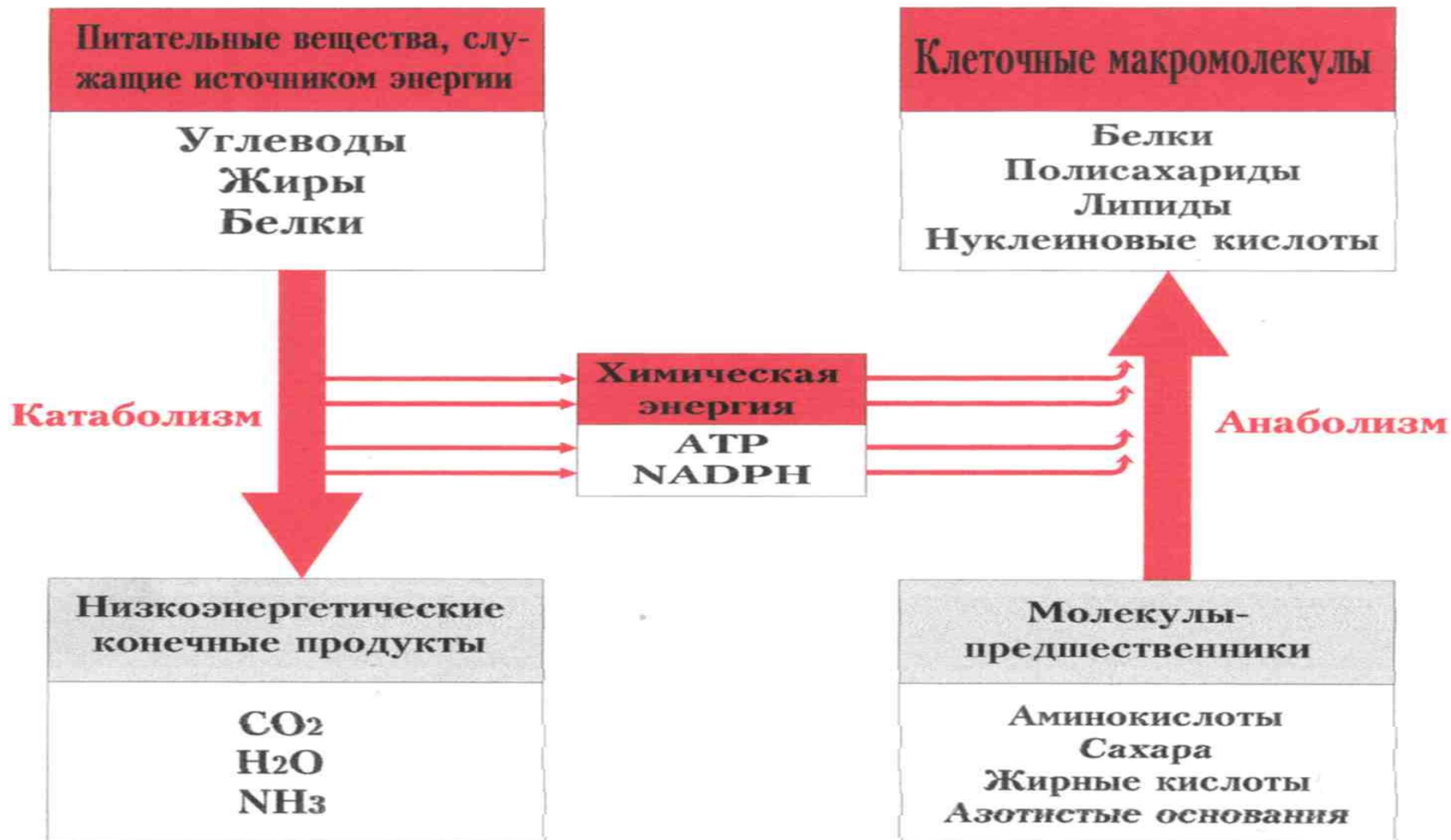
- **проферменты-ферменты**
 - пепсиноген-пепсин
 - трипсиноген-трипсин
 - **ковалентная модификация фермента**
 - фосфорилирование - дефосфорилирование
 - ассоциация – диссоциация субъединиц
 - ингибирование по принципу обратной связи
 - обратимое-необратимое ингибирование
 - конкурентное-неконкурентное ингибирование
 - аллостерическая регуляция
-

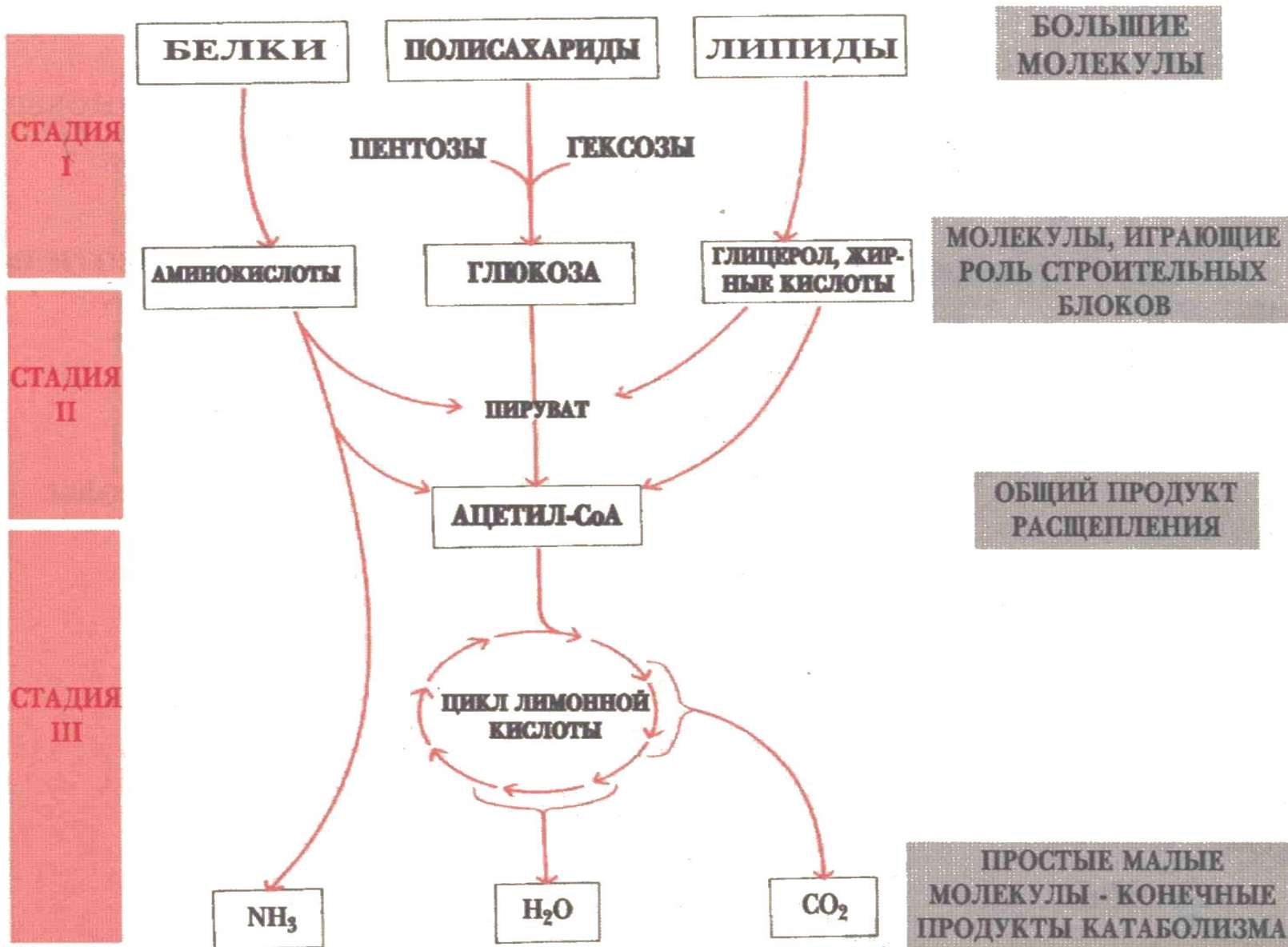
ИНТЕГРАЦИЯ (ВЗАИМОСВЯЗЬ) МЕТАБОЛИЗМА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

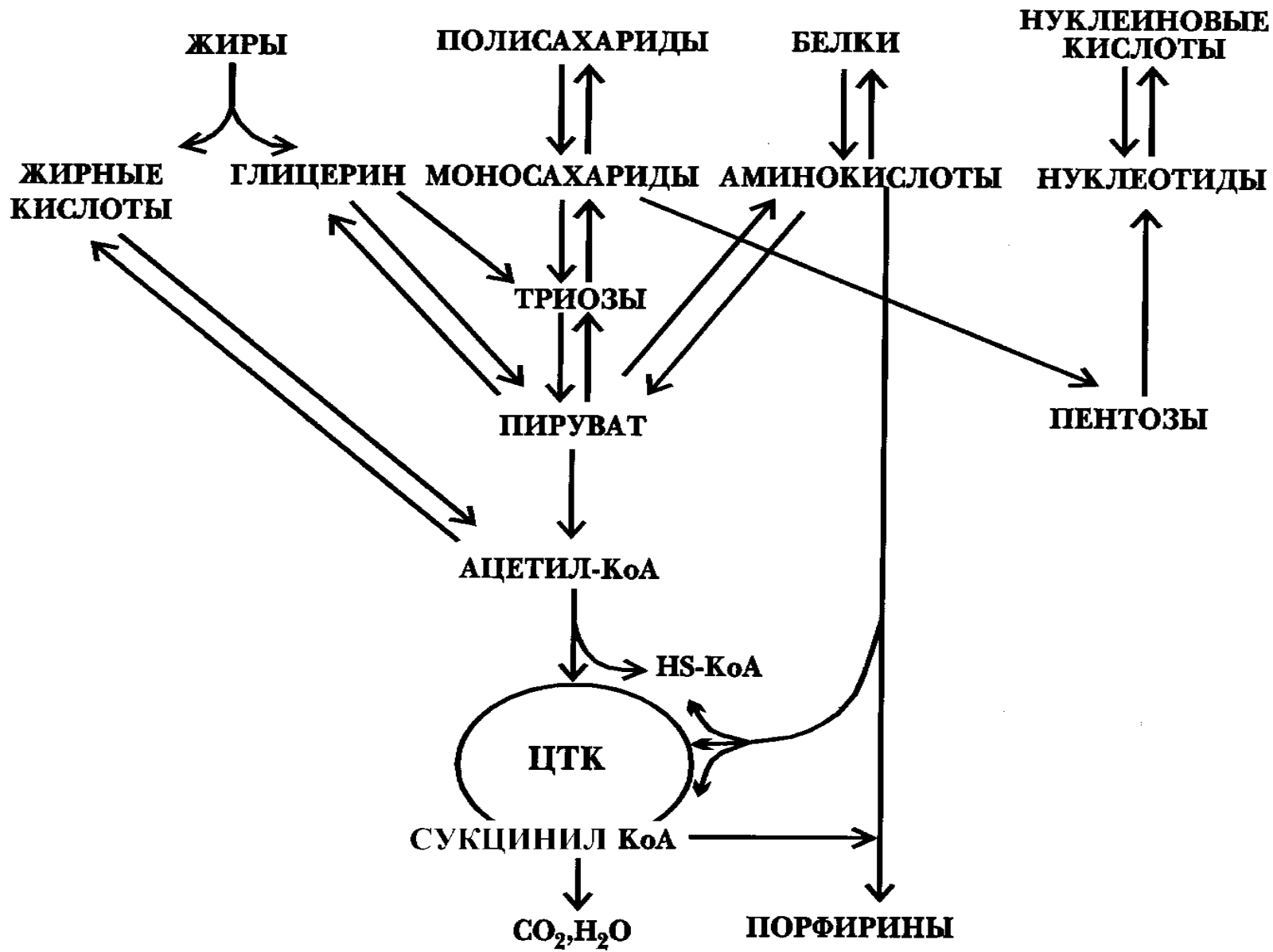
- наличием общих промежуточных продуктов в большей части метаболических путей
- возможностью взаимопревращений через общие метаболиты
- использованием общих коферментов
- наличием общего пути катаболизма (ЦТК) и единой системы освобождения энергии (ЦТД)
- наличием схожих механизмов регуляции



ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ КАТАБОЛИЧЕСКИМИ И АНАБОЛИЧЕСКИМИ ПУТЯМИ







Ожирение – пример существования взаимосвязи метаболических путей из различных обменов (липидного, углеводного, энергетического).

При ожирении активируется синтез триацилглицеролов и их депонирования в жировой ткани.

Первичное ожирение развивается в результате избыточной калорийности питания по сравнению с энергозатратами. Часто это имеет место за счет избыточного потребления углеводов, т.е. при ожирении из **глюкозы** синтезируется **глицерол** и **жирные кислоты** с последующим образованием **триацилглицеролов**.



Голодание – пример взаимосвязи метаболизма.

При голодании происходит активация процессов **катаболизма жиров, гликогена и белков** на фоне общего снижения скорости метаболизма.

Происходит обмен субстратами между печенью, жировой тканью, мышцами и мозгом с целью поддержания концентрации **ГЛЮКОЗЫ** в крови и обеспечения ею головного мозга, мобилизации источников энергии (**ЛИПИДОВ**) для энергообеспечения других тканей.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

