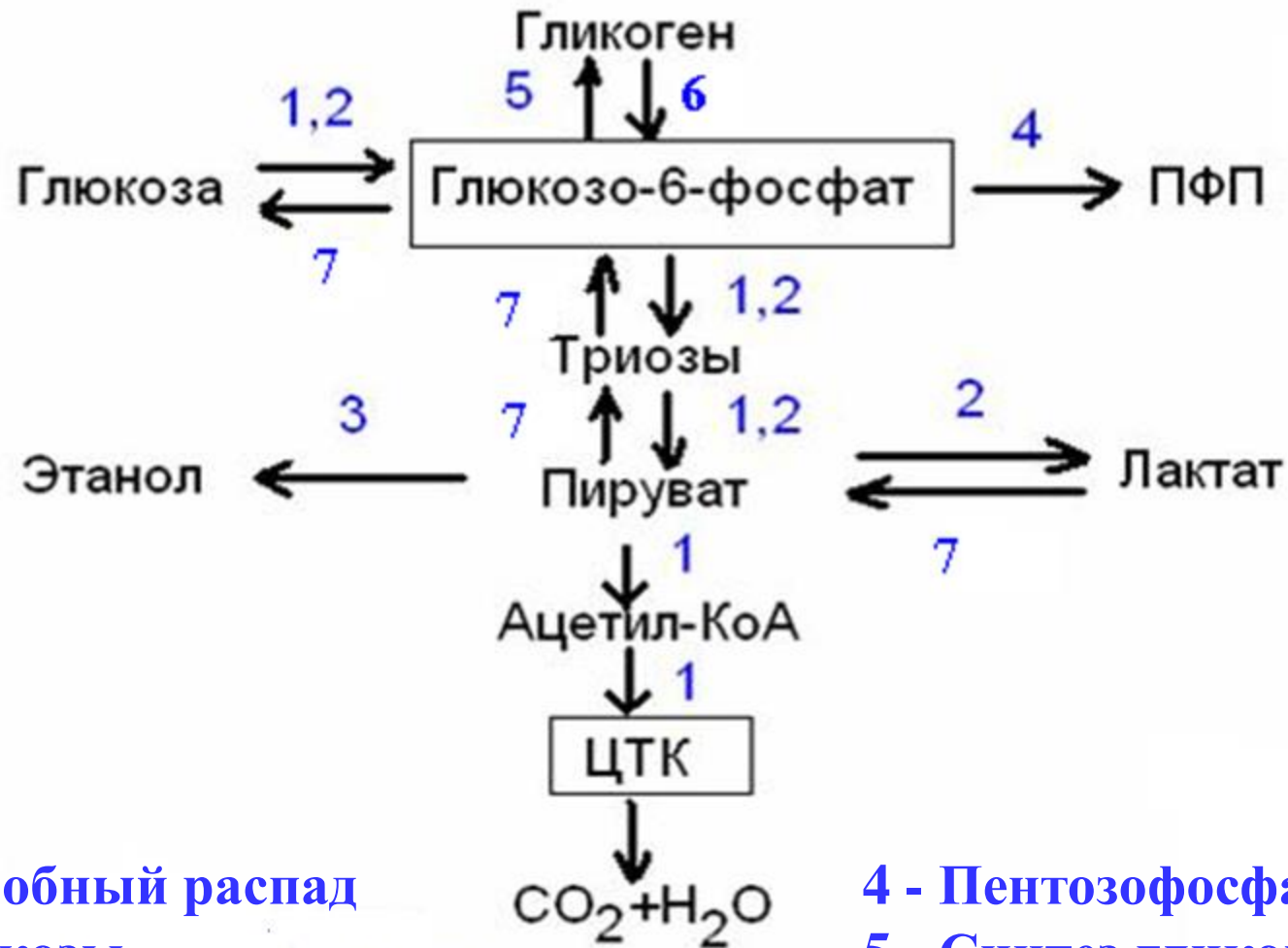


ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ

**Зав. кафедрой биохимии
профессор В. В. Лелевич**



ОБЩАЯ СХЕМА ПУТЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ



1 - Аэробный распад
глюкозы

2 - Анаэробный гликолиз

3 - Спиртовое брожение

4 - Пентозофосфатный путь

5 - Синтез гликогена

6 - Распад гликогена

7 - Глюконеогенез

ГЛИКОЛИЗ – это ферментативный путь расщепления глюкозы.

- ❑ Терминологические неточности в определении понятий **гликолиз, анаэробный гликолиз, аэробный гликолиз.**
- ❑ Будем использовать следующие определения:
 - **Аэробный распад глюкозы** или **аэробный гликолиз**: расщепление глюкозы до CO_2 и H_2O
 - **Анаэробный гликолиз** или просто **гликолиз** расщепление глюкозы до лактата.

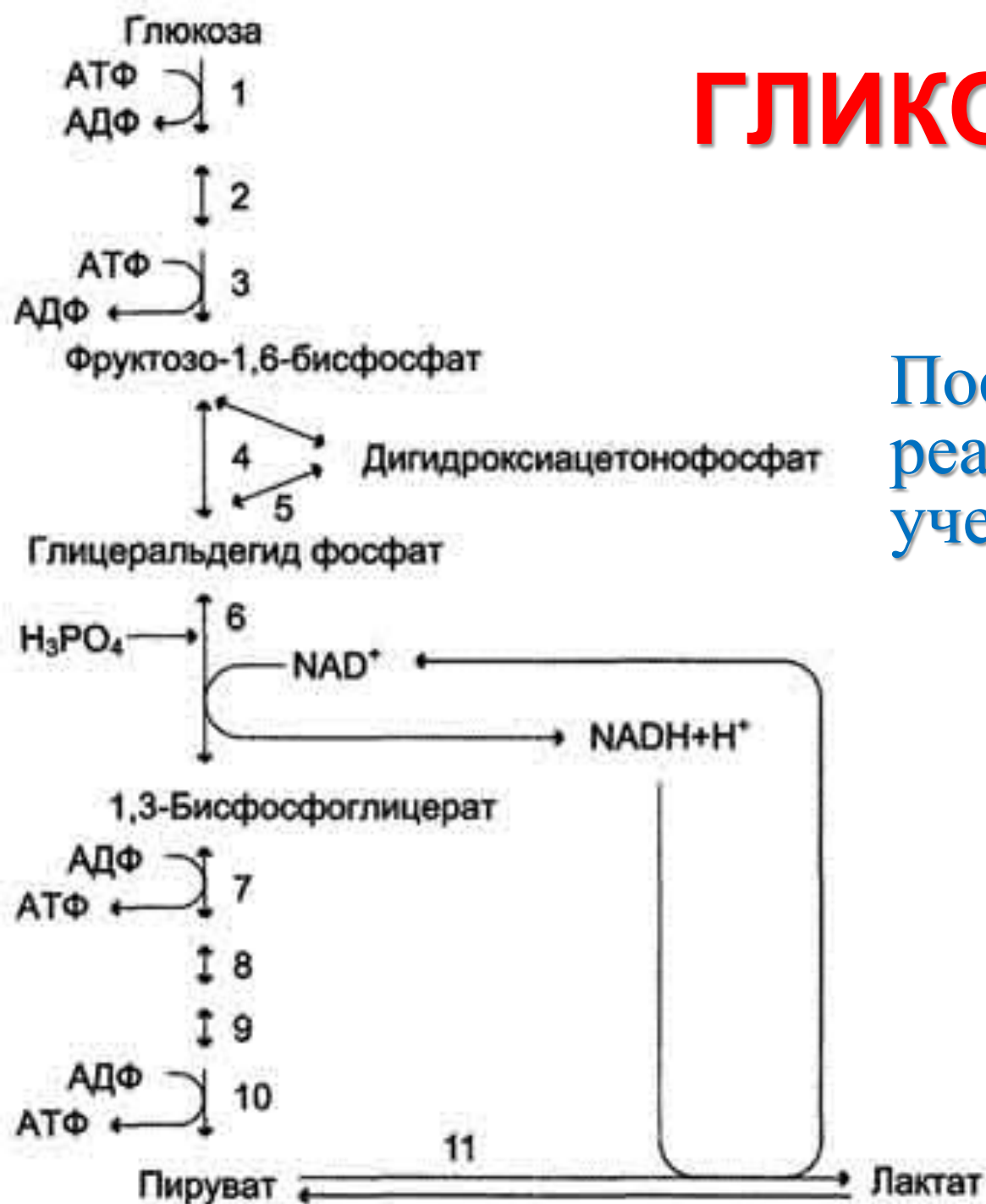
Главным путем распада глюкозы - является **дихотомический путь** (расщепление С-С связей между 3 и 4 углеродными атомами с образованием двух триоз).

Дихотомия может протекать по двум путям.

1. Катаболизм глюкозы до лактата (без потребления кислорода) – называется анаэробной дихотомией или **гликолизом**.

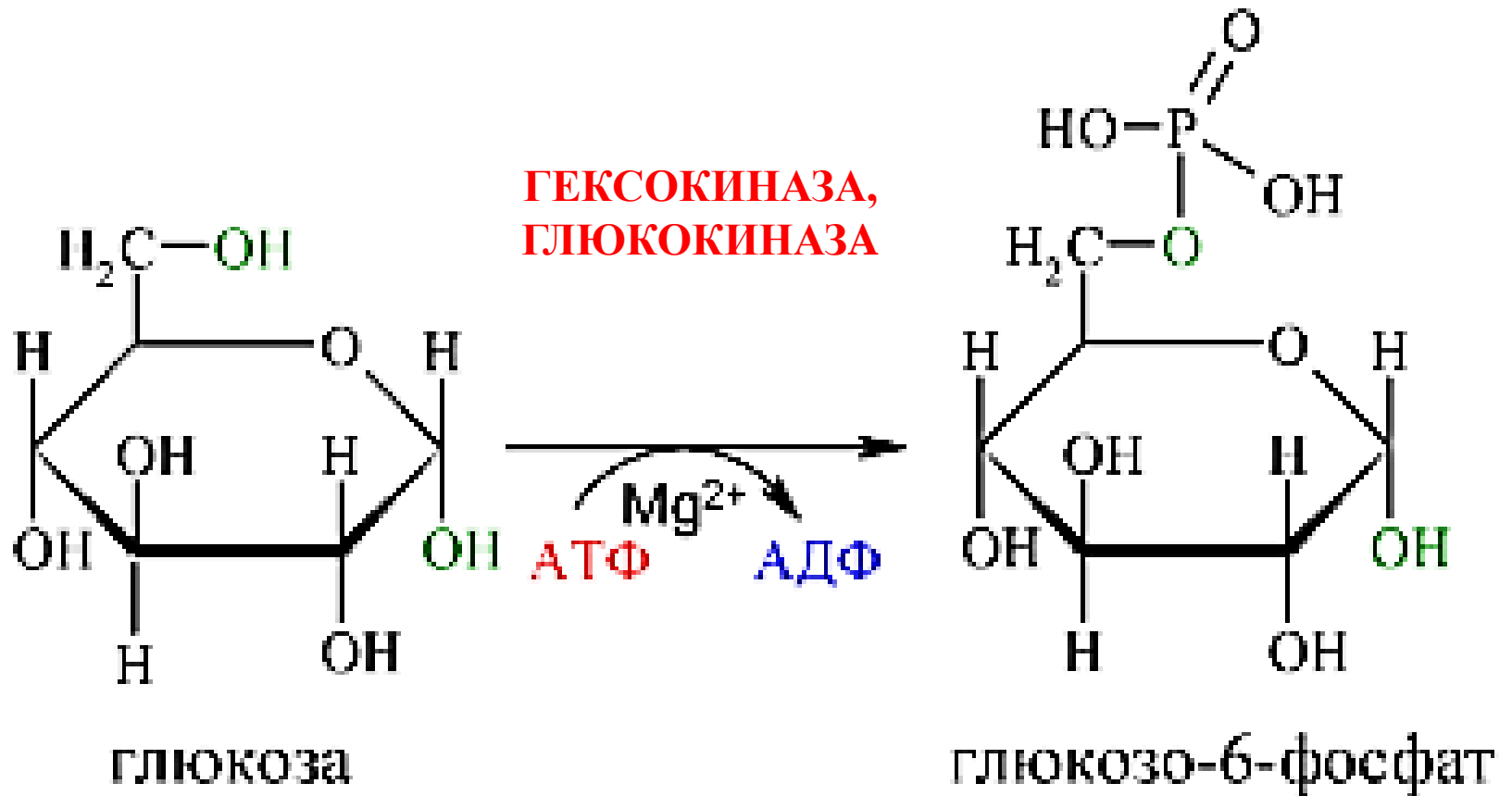
2. Аэробный распад глюкозы до конечных продуктов – CO_2 и H_2O .

ГЛИКОЛИЗ



Последовательность
реакций смотрите в
учебнике!

ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГЛЮКОЗЫ



ГЛИКОЛИЗ

В гликолизе выделяют два звена:

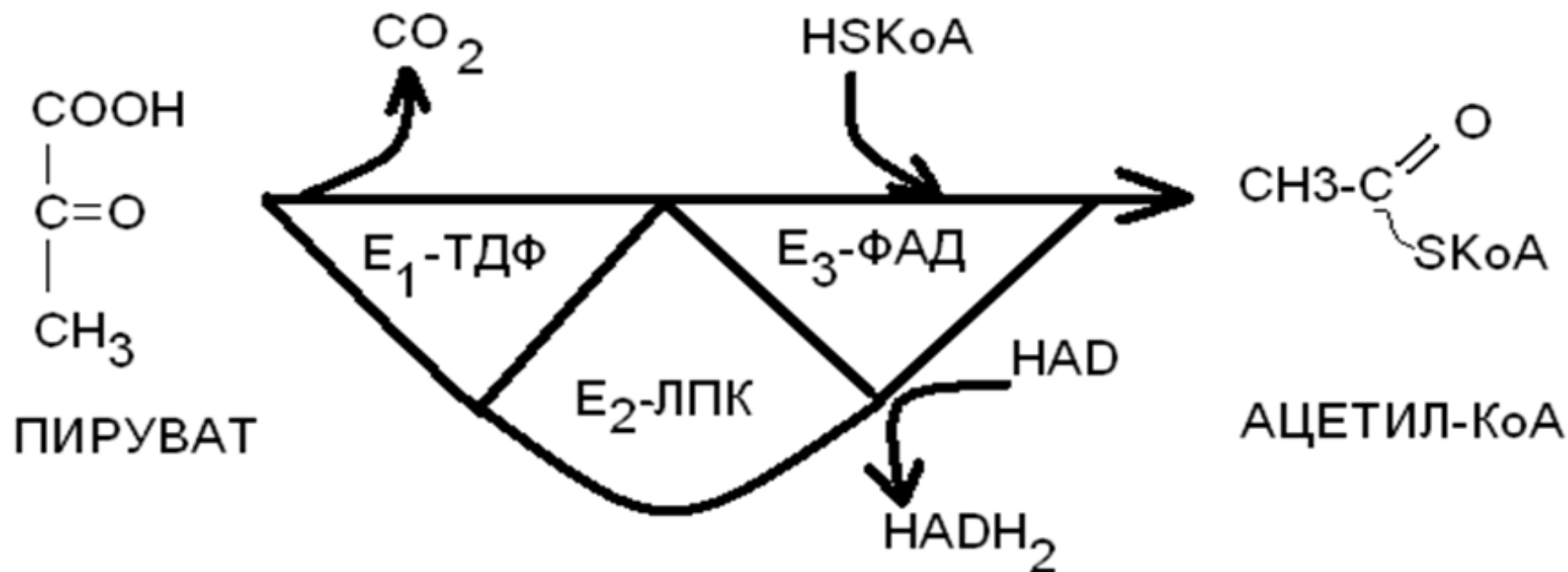
Подготовительная стадия – глюкоза расщепляется на две триозы.

Гликолитическая оксидоредукция – происходит окисление триоз в пируват, который затем восстанавливается в лактат.

Реакции субстратного фосфорилирования в гликолизе:

- фосфоглицераткиназа
- пируваткиназа

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА



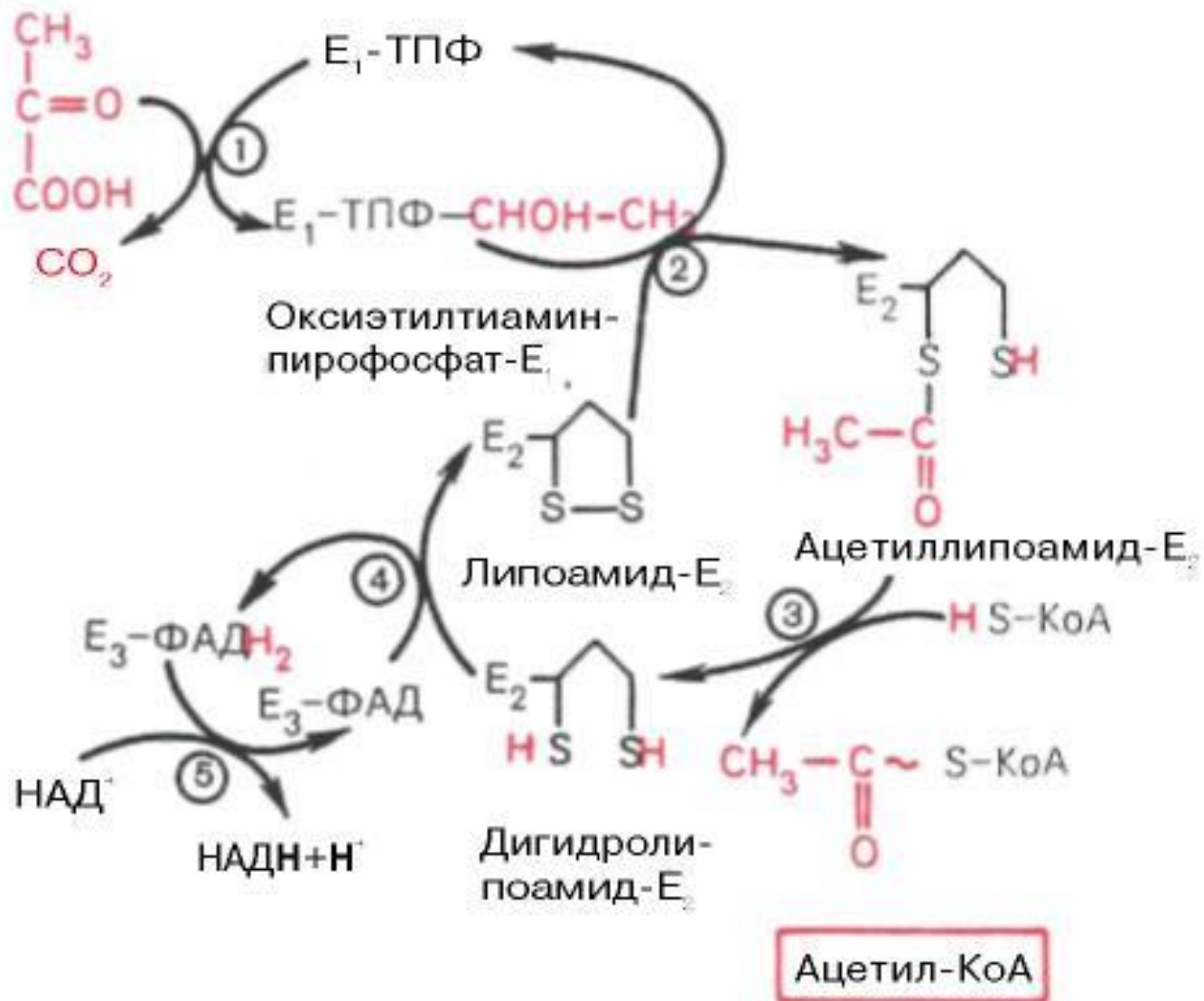
ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНЫЙ КОМПЛЕКС

E₁-пируватдекарбоксилаза

E₂-ЛПК-трансацетилаза

E₃-дигидролипоилдегидрогеназа

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПДК



РЕГУЛЯЦИЯ ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСА (ПДК)

ПДК активный –
дефосфорилированный (**фосфатаза**
ПДК)

ПДК неактивный –
фосфорилированный (**киназа**
ПДК)

РЕГУЛЯЦИЯ ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСА (ПДК)

АКТИВАТОРЫ ПДК

- АМФ
- НАД
- Инсулин
- Ca^{2+}

ИНГИБИТОРЫ ПДК

- ацетил-КоА
- НАДН₂
- АТФ
- жирные кислоты

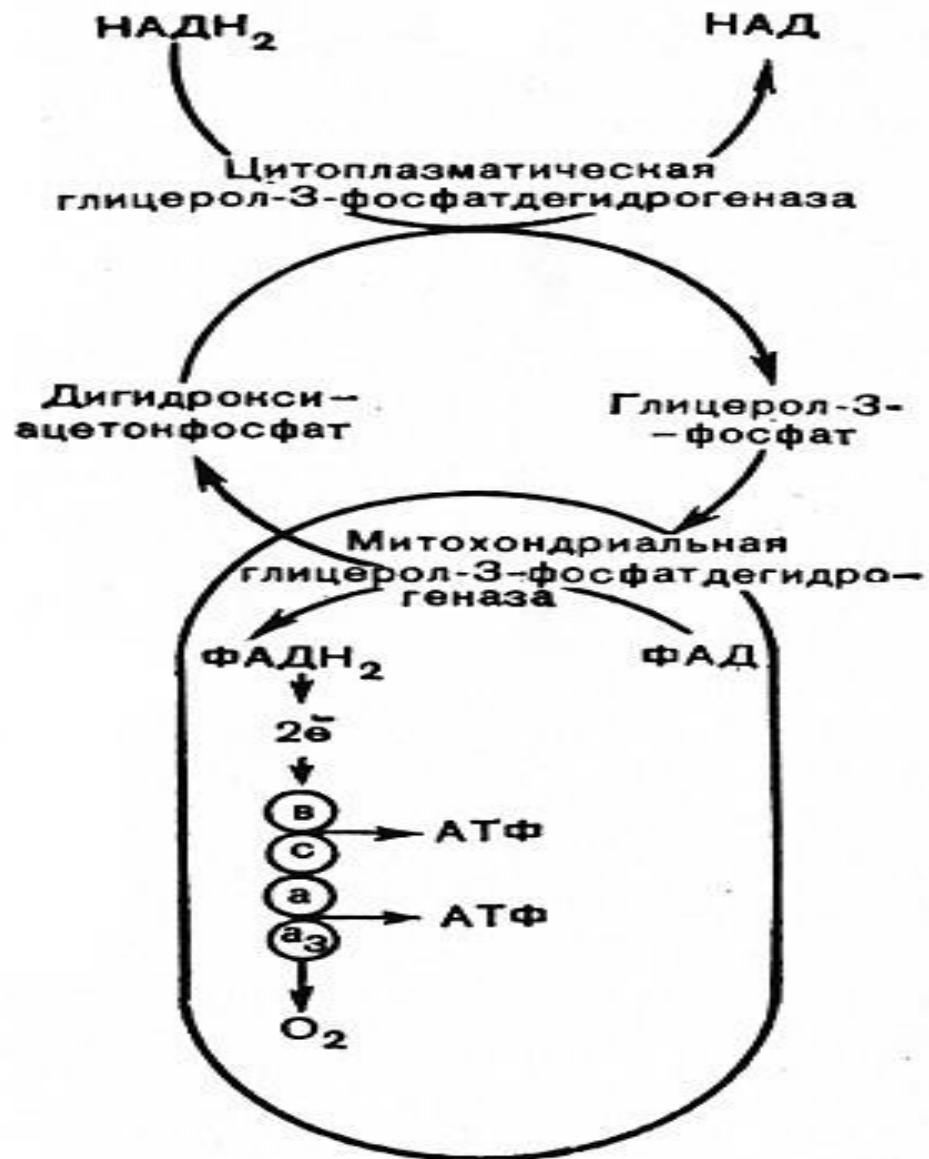
ЭНЕРГЕТИКА АЭРОБНОГО РАСПАДА ГЛЮКОЗЫ



РЕАКЦИИ	Баланс АТФ
Гл → Гл-6-ф	- 1 АТФ
Фр-6-ф → Фр-1,6-диф	- 1 АТФ
3-ф-Глиц-А → 1,3 ди-ф Глиц к-та (НАДН ₂)	+ 3 АТФ
1,3-ди-ф-Глиц к-та → 3-ф- Глиц к-та	+ 1 АТФ
ФЭПК → ПК	+ 1 АТФ
ПК → Ацетил-КоА (НАДН ₂)	+ 3 АТФ
Ацетил-КоА → ЦТК	+ 12 АТФ
38 АТФ	

- ❑ Все ферменты окисления глюкозы до пирувиноградной кислоты локализованы в **цитозоле** клетки.
- ❑ НАДН, образующийся при окислении глицероальдегид-3-фосфата, подвергается окислению путем переноса атомов водорода в **ЦПЭ**.
- ❑ Однако цитозольный НАДН неспособен передавать водород на ЦПЭ, потому что **митохондриальная мембрана для него непроницаема**. Поэтому перенос водорода через эту мембрану происходит с помощью специальных систем, называемых **«челночными»**.

Глицерофосфатная челночная система



Цитозоль

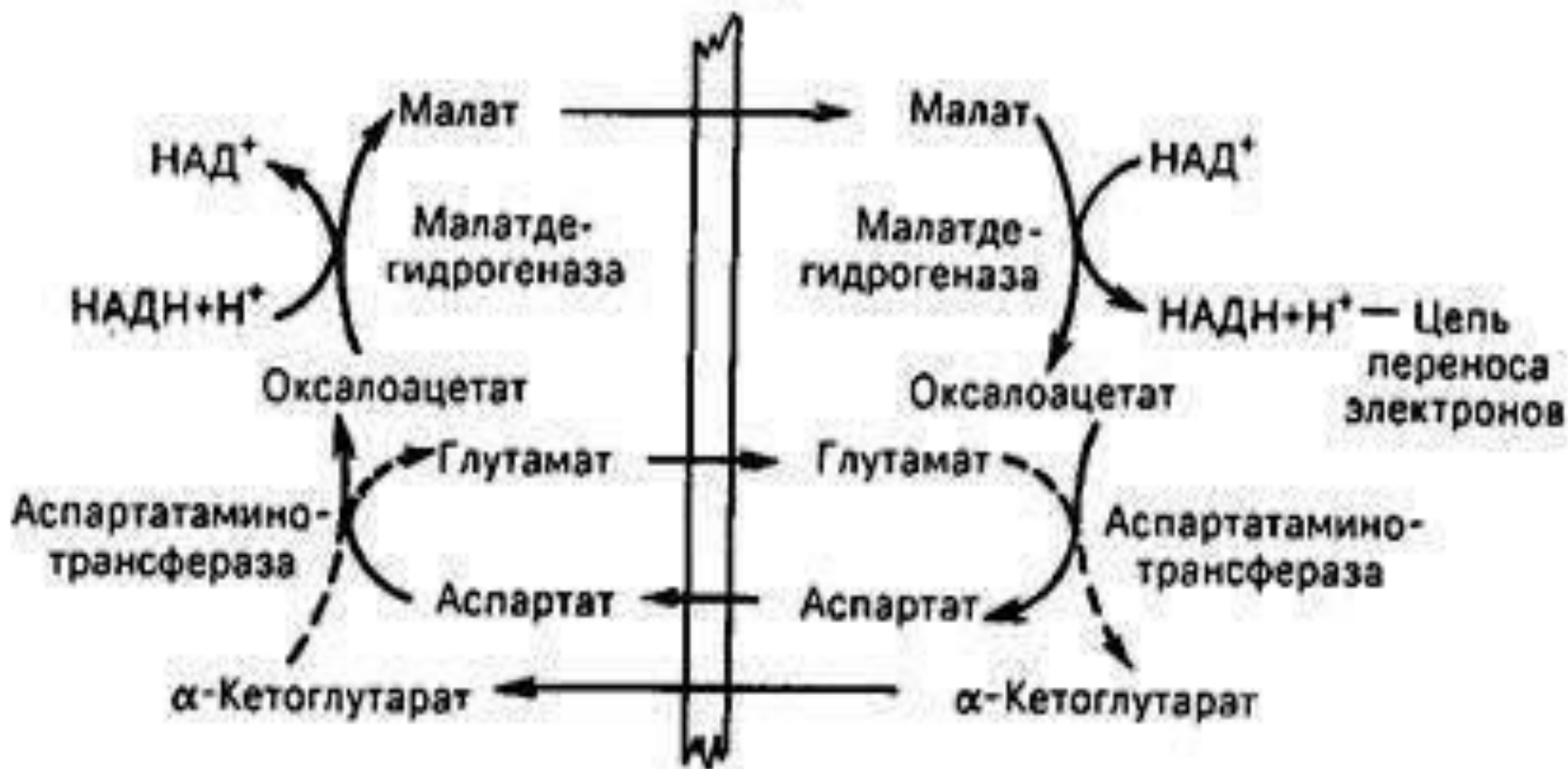
Митохондрия

МАЛАТ-АСПАРТАТНАЯ ЧЕЛНОЧНАЯ СИСТЕМА

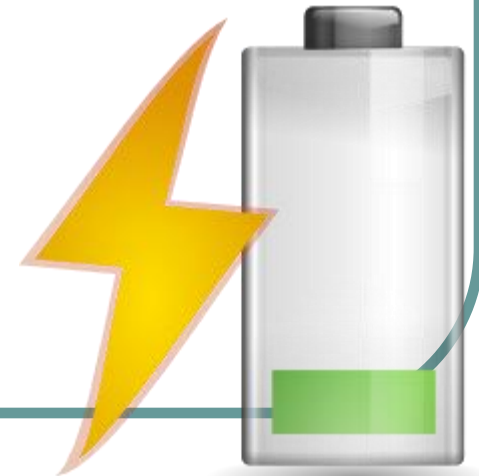
Цитозоль

Внутренняя
митохондриальная
мембрана

**Матрикс
митохондрии**



**Энергетика анаэробного
гликолиза –
2 АТФ**



ЭФФЕКТ ПАСТЕРА

При изучении сбраживания глюкозы дрожжами Луи Пастер обнаружил, что скорость потребления **глюкозы** и общее количество потребляемой **глюкозы** в **анаэробных** условиях во много раз выше, чем в **аэробных**.



Луи Пастер
(1822-1895)

РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА

ГЕКСОКИНАЗА

АКТИВАТОРЫ:

инсулин

АМФ, АДФ

ИНГИБИТОРЫ:

адреналин

АТФ

глюкозо-6-фосфат

РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА

ФОСФОФРУКТОКИНАЗА

АКТИВАТОРЫ:

инсулин
АМФ, АДФ
фр-6-ф
фр-2,6-ди-ф
фосфат, K^+

ИНГИБИТОРЫ:

глюкагон
АТФ
цитрат
жирные к-ты
 Mg^{2+} , Ca^{2+}

РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА

ПИРУВАТКИНАЗА

АКТИВАТОРЫ:

инсулин

фр-1,6-диф

ИНГИБИТОРЫ:

АТФ

ацетил-КоА

жирные к-ты

глюкагон

адреналин

АНАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ГЛИКОЛИЗА

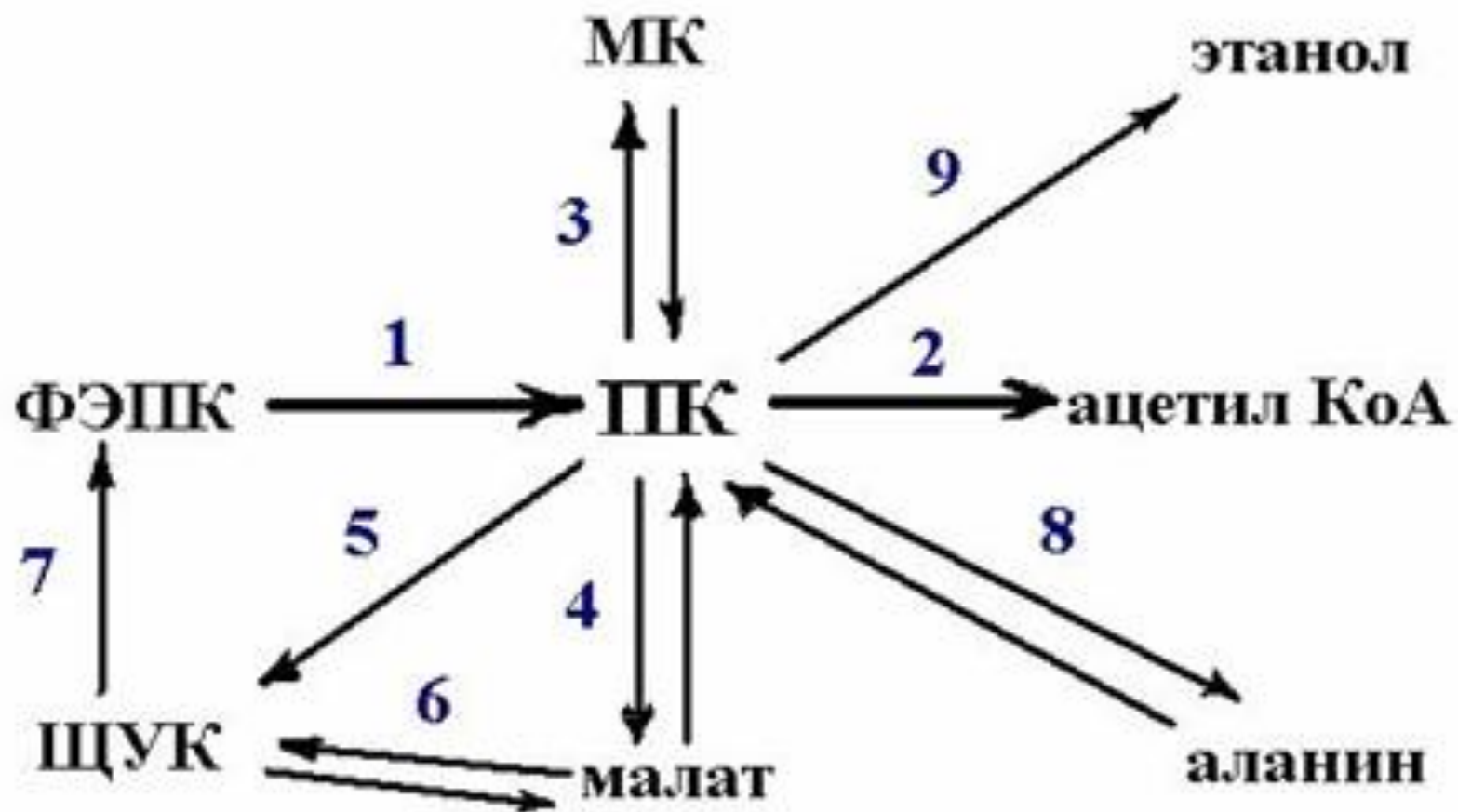
Метаболиты гликолиза используются для синтеза новых соединений:

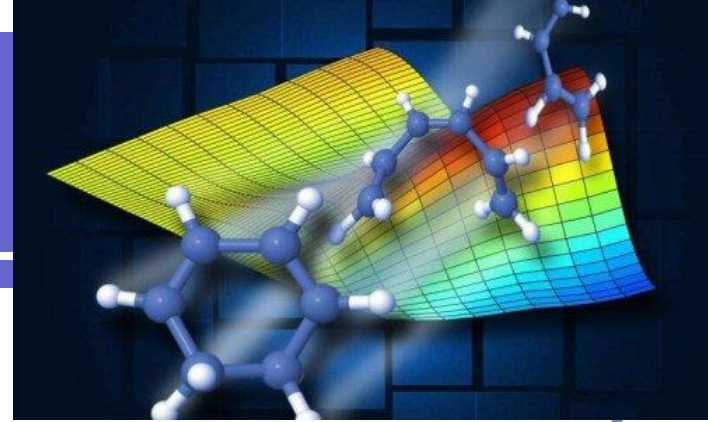
- **фруктозо-6-фосфат** и **глицеральдегид-3-фосфат** участвуют в образовании **рибозо-5-фосфата** – структурного компонента нуклеотидов;

АНАБОЛИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ГЛИКОЛИЗА

- ❑ из **3-фосфоглицерата** могут синтезироваться аминокислоты **серин, глицин, цистеин**;
- ❑ в печени и жировой ткани **ацетил-КоА**, образующийся из пирувата, используется в синтезе **жирных кислот, холестерина**.

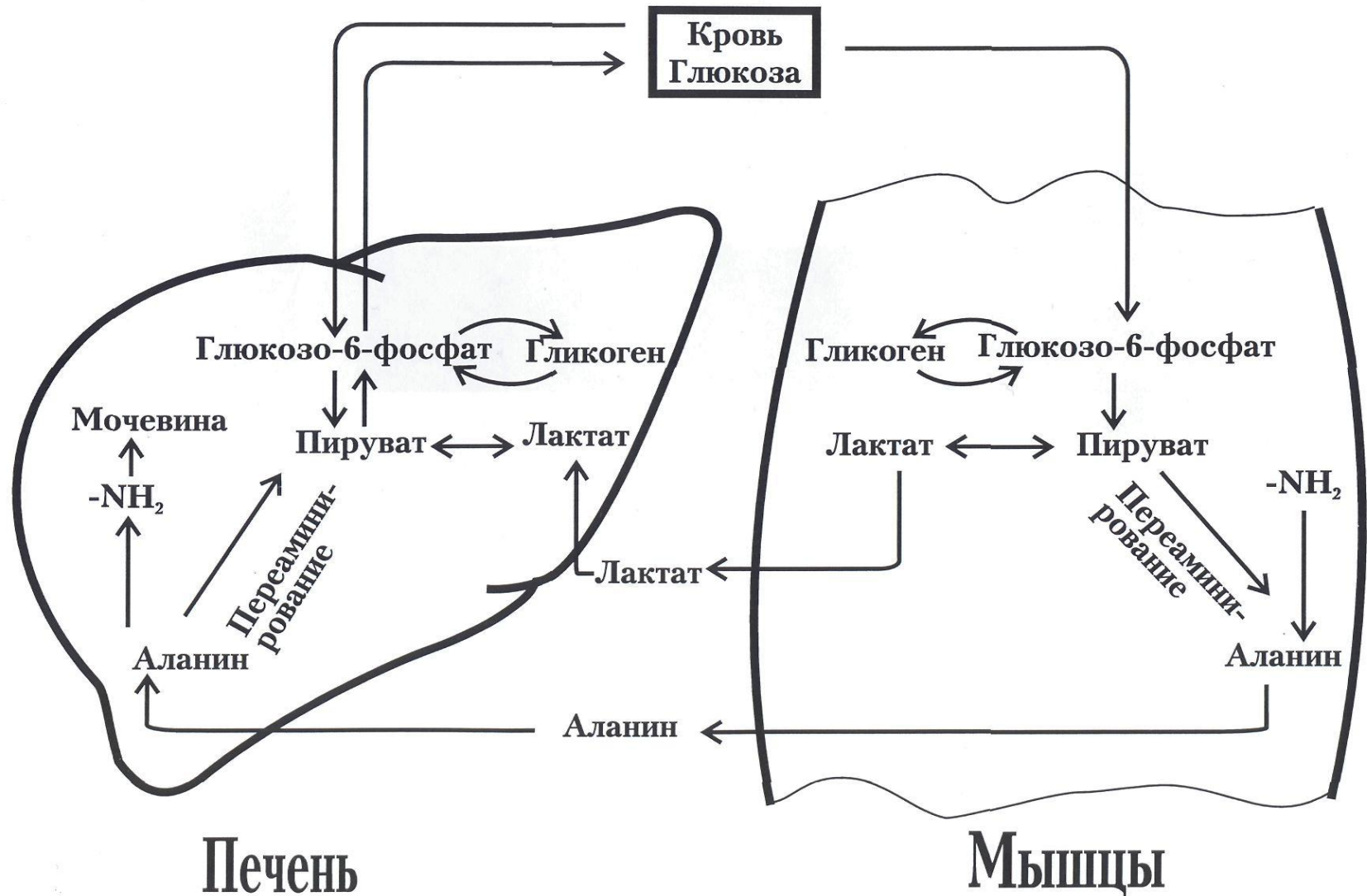
СХЕМА ПРЕВРАЩЕНИЯ ПИРУВАТА



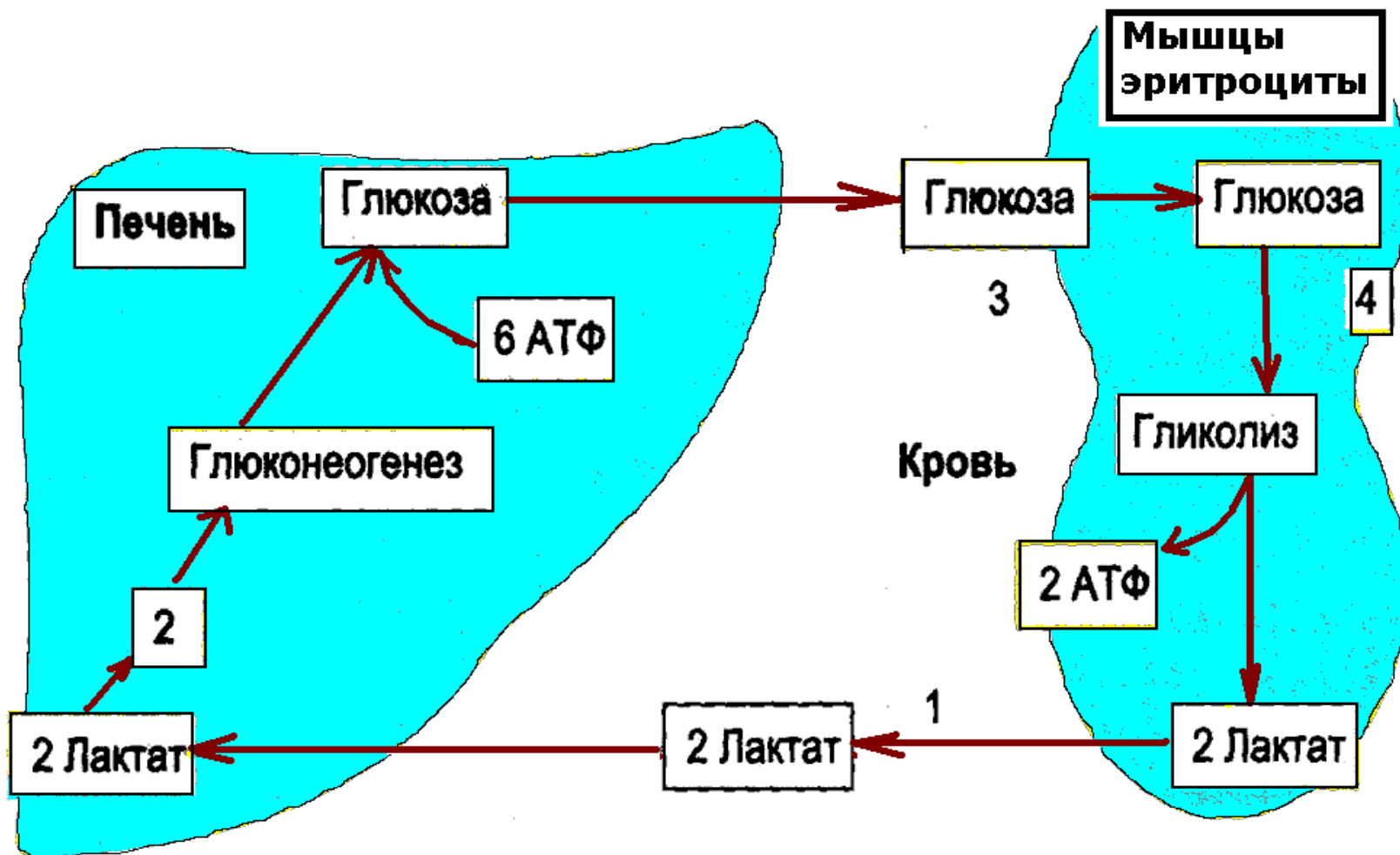


- 1 – пируваткиназа**
- 2 – ПДК, 3 – ЛДГ**
- 4 – малик-фермент**
- 5 – пируваткарбоксилаза**
- 6 – малатдегидрогеназа**
- 7 – фосфоенолпируваткарбоксикиназа**
- 8 – АЛТ**
- 9 – пируватдекарбоксилаза**

ЦИКЛ МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ (ЦИКЛ КОРИ) и ГЛЮКОЗО - АЛАНИНОВЫЙ ЦИКЛ



Цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл)



**ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ (ГНГ) – синтез
глюкозы из неуглеводных
предшественников**

**ГНГ протекает в основном в печени,
менее интенсивно – в корковом
веществе почек, слизистой кишечника**

ПРЕДШЕСТВЕННИКИ В ГНГ:

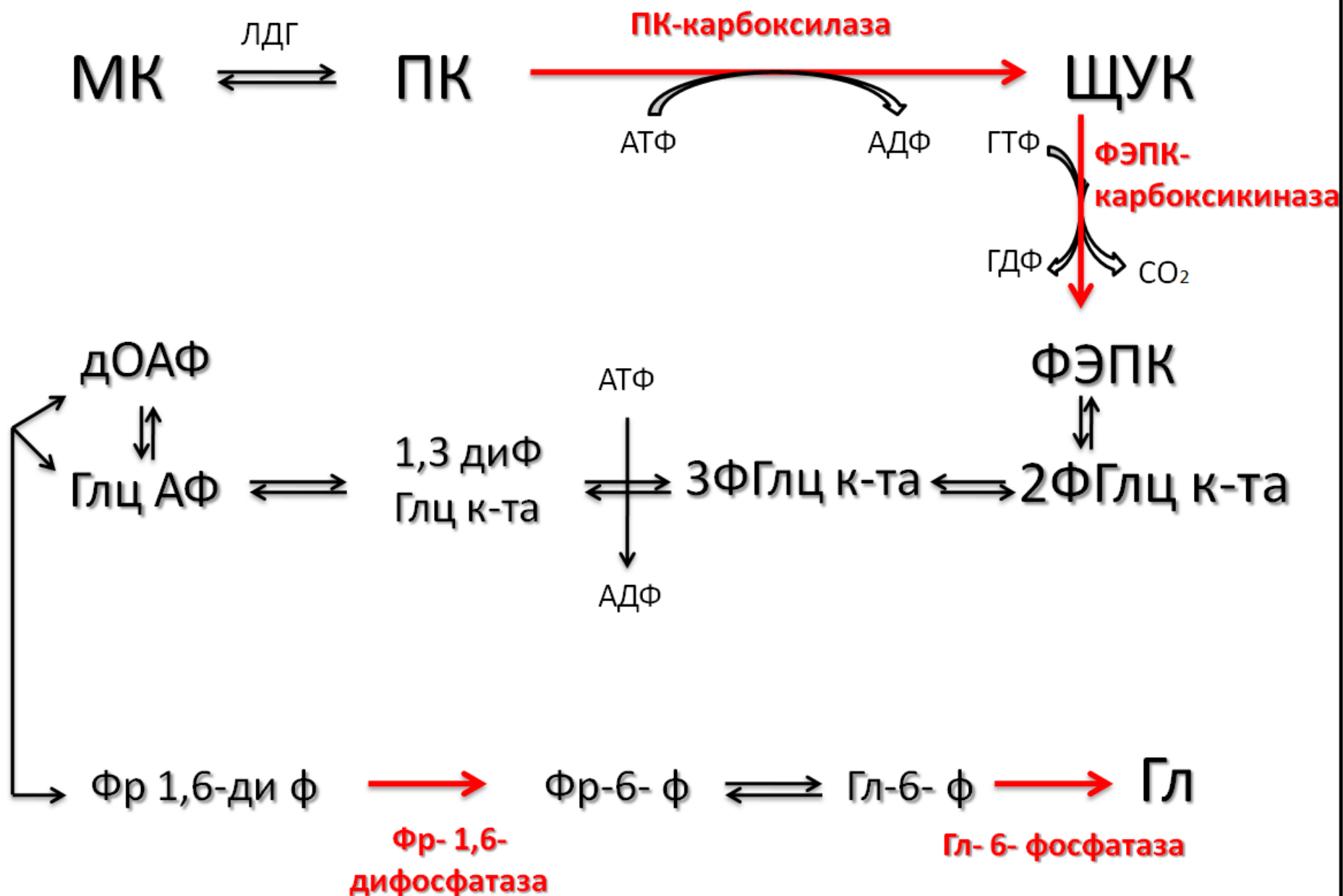
лактат

глицерол

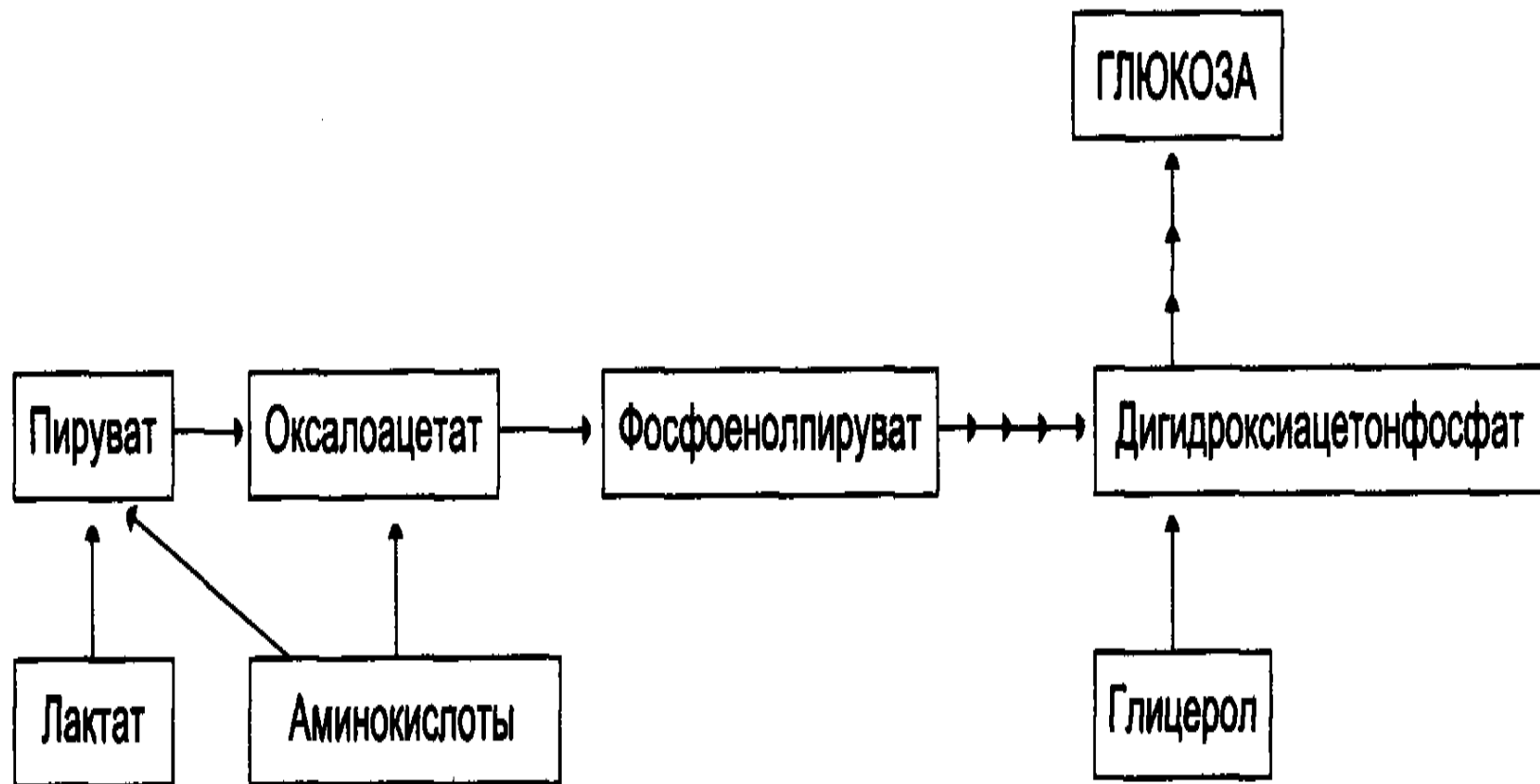
большинство аминокислот

метаболиты ЦТК

СХЕМА ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА



Включение субстратов в глюконеогенез



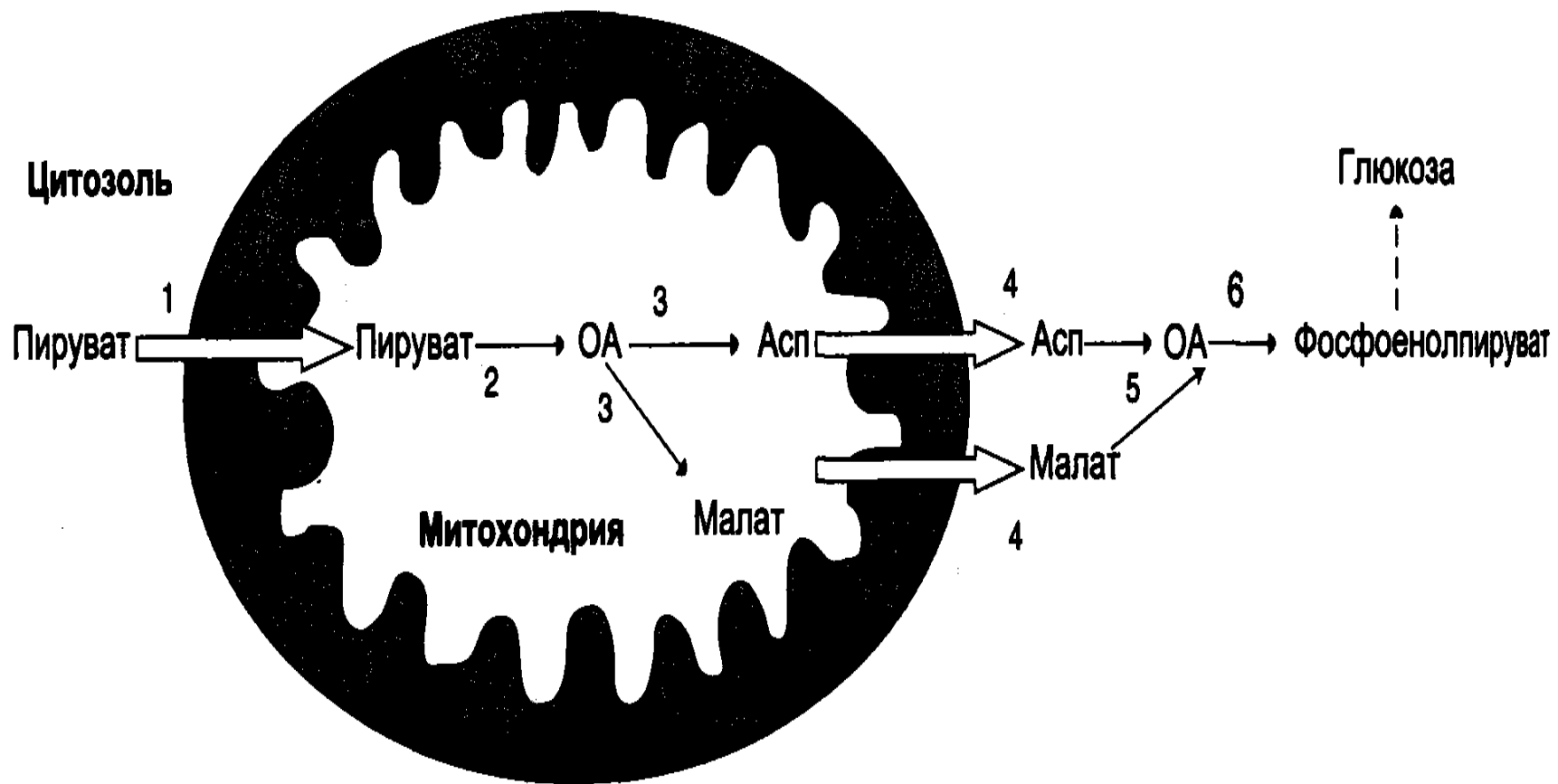
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ ГНГ

- **Пируваткарбоксилаза**
- **Фосфоенолпируваткарбоксикиназа**
- **Фр-1,6-дифосфатаза**
- **Гл-6-фосфатаза**

Биологическая роль ГНГ –

поддержание уровня глюкозы в крови в период длительного голодания и интенсивных физических нагрузок.

Образование оксалоацетата, транспорт в цитозоль и превращение в фосфоенолпируват



ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ (ПФП)

**В ПФП метаболизируется часть
ГЛЮКОЗЫ:**

печень – до 33 %

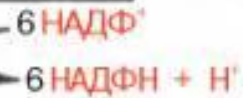
жировая ткань – до 20 %

мышцы – до 1 %

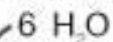
ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ (ПФП)

Наиболее активно ПФП протекает в жировой ткани, печени, коре надпочечников, эритроцитах, молочной железе в период лактации, семенниках.

6 Глюкозо-6-фосфат



6 Фосфоглюконо- δ -лактон



6 Фосфоглюконат



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 Глицеральдегид-3-фосфат

2 Глюкозо-6-фосфат

2 Фруктозо-6-фосфат

2 Глицеральдегид-3-фосфат

Фруктозо-1,6-бисфосфат

Фруктозо-6-фосфат

Глюкозо-6-фосфат

СХЕМА ПФП



БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПФП

- 1. Нарботка восстановленного НАДФ для восстановительных биосинтезов (жирных кислот, холестерина и др.)**
- 2. Синтез пентоз для образования нуклеиновых кислот и некоторых коферментов**
- 3. Синтез моносахаридов с числом углеродных атомов от 3 до 8**
- 4. Обезвреживание ксенобиотиков – необходим НАДФН**
- 5. В растениях – участие в темновой фазе фотосинтеза.**

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПФП

ПФП не приводит к синтезу АТФ, т.е. не выполняет энергетической функции.



Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы

- ❑ Это врожденное нарушение метаболизма, наследственное, X-сцепленное. Клиническая выраженность симптомов может существенно варьировать в зависимости от разновидности генетической мутации.
- ❑ Недостаточность **Г-6-Ф-ДГ в эритроцитах** сопровождается развитием гемолитической анемии вследствие недостатка НАДФН и восстановленного глутатиона. Он необходим для поддержания гемоглобина в нативной конформации и предотвращения гемолиза эритроцитов.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!