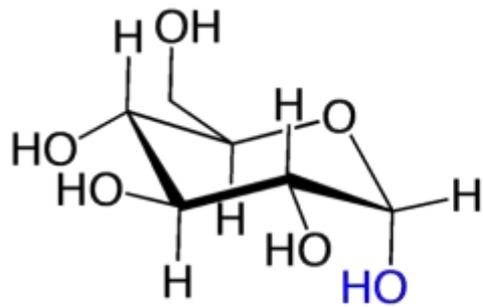


# Обмен углеводов

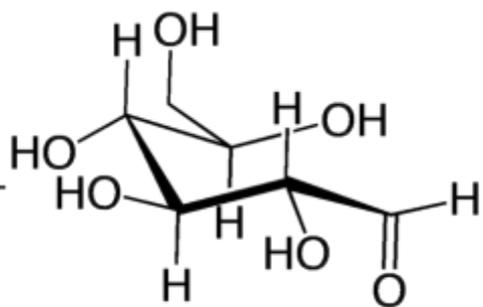
Автор Е.А. Кузнецова, 2020  
 Ред. О.В.Стронин, 2024

# Глюкоза - основной энергетический субстрат



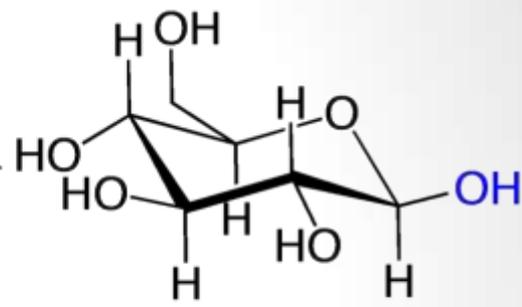
36 %

$\alpha$ -D-glucopyranose



0,02 %

Полуацеталь



64 %

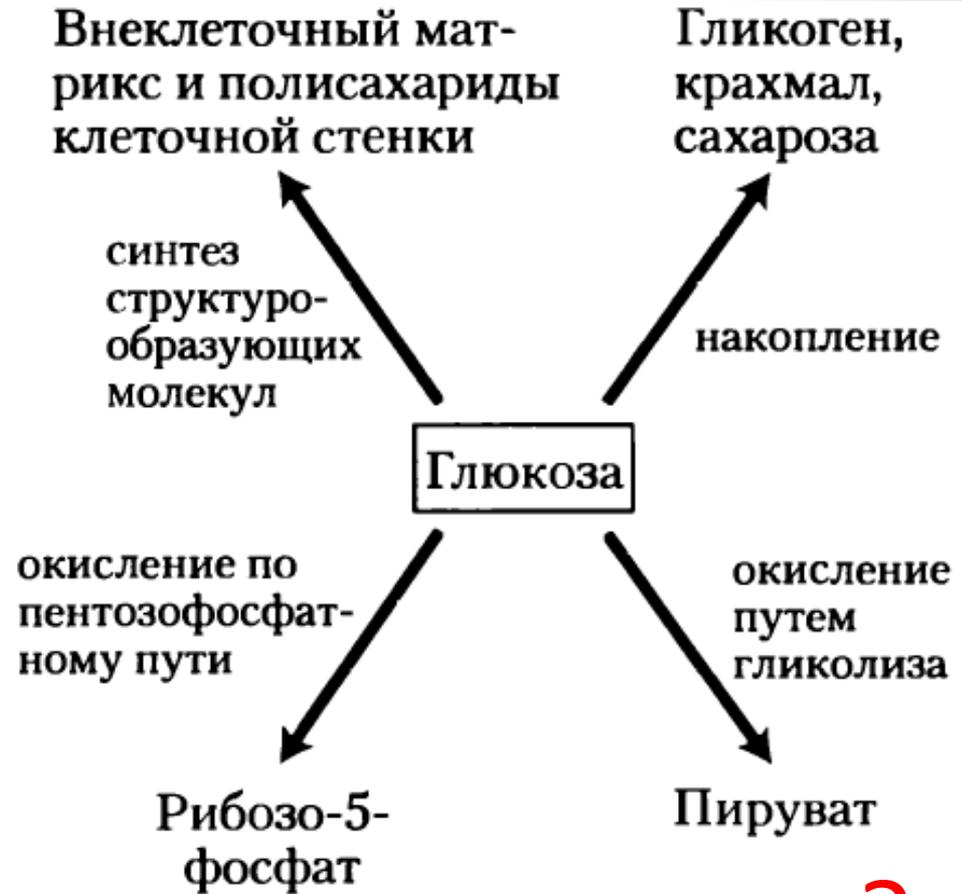
$\beta$ -D-glucopyranose



# Основные пути использования глюкозы

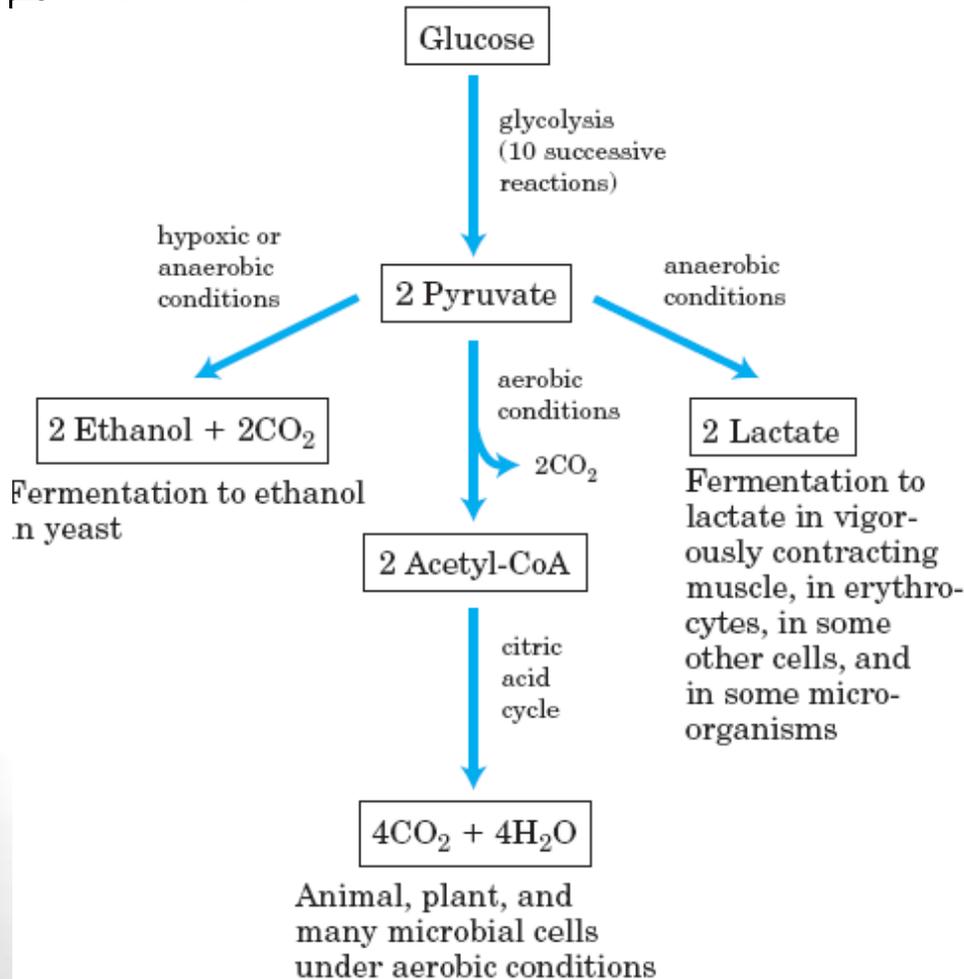
В клетках животных и сосудистых растений глюкоза используется:

- 1) Для запаса в виде полисахаридов или сахарозы;
- 2) Путем гликолиза окисляется до пирувата с образованием АТФ и различных интермедиатов метаболизма;
- 3) По пентозофосфатному пути окисляется до рибозо-5-фосфата, необходимого для синтеза нуклеиновых кислот и NADPH



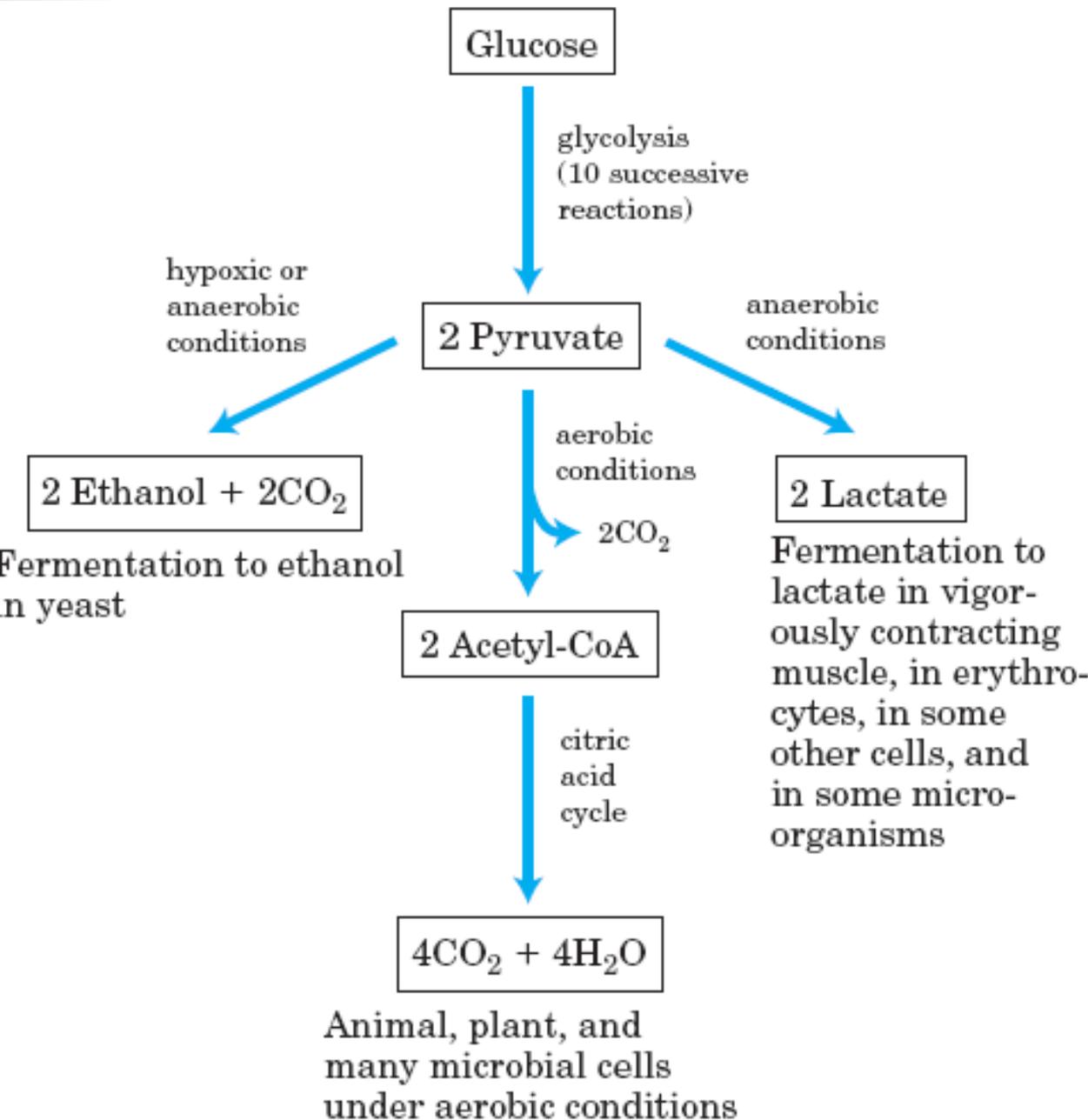
# Гликолиз

Гликолиз – это специфический путь катаболизма глюкозы до двух молекул пирувата, представляющих собой совокупность ферментативных реакций, протекающих в цитозоле клетки под действием **гликолитического ансамбля ферментов**.



Гликолиз является практически универсальным центральным путем катаболизма глюкозы. У организмов разных видов гликолиз различается только лишь деталями регуляции и дальнейшими превращениями пирувата.

# Гликолиз



Анаэробные механизмы— эволюционно более древние. Появились, когда содержание кислорода было низким.

Микроорганизмы.

Кратковременная активная работа скелетных мышц. Дефицит O<sub>2</sub>.

Белые мышечные волокна — бедные миоглобином и митохондриями. Быстрые коротки активности. Затем компенсация кислородной задолженности (в основном у крупных животных).

Мелкие (птицы) более эффективно используют глю, так как проще доставлять O<sub>2</sub>.

# Гликолиз



$$\Delta G_1^{0'} = -47,0 \text{ ккал/моль}$$



$$\Delta G_2^{0'} = +2 \cdot 7,30 = +14,6 \text{ ккал/моль.}$$

$\Delta G$  полного окисления глю до  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}_2 = -686$  ккал/моль

$$\begin{aligned} \Delta G_s^{0'} &= \Delta G_1^{0'} + \Delta G_2^{0'} = \\ &= -47,0 + 14,6 = \\ &= -32,4 \text{ ккал/моль.} \end{aligned}$$

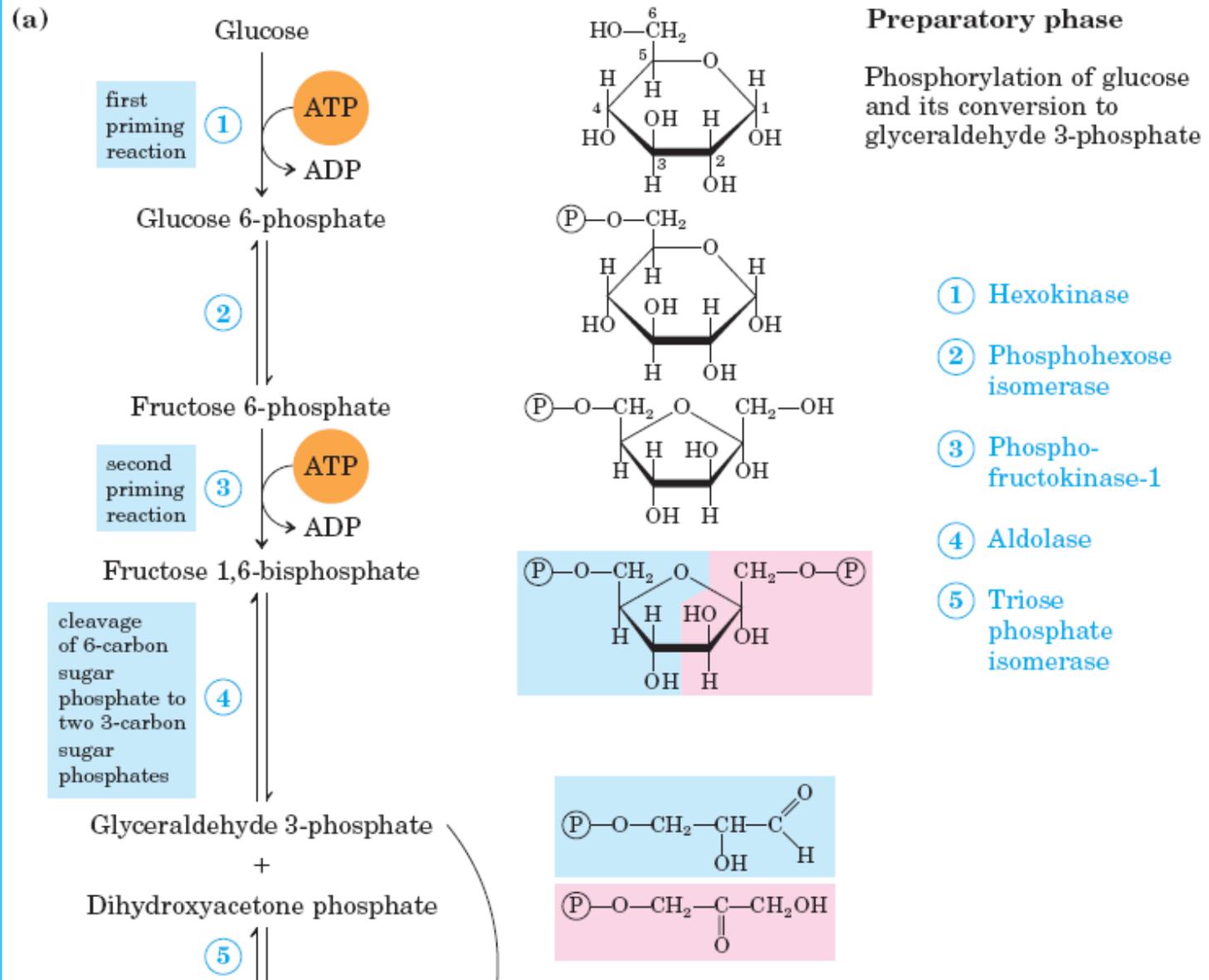
Процессы сопряжены – суммарное уравнение.

В реальный условиях эффективность конверсии свободной энергии глюкозы в G АТФ – 60%

Выход G при гликолизе всего 6,9% (47 ккал/моль) от свободной энергии молекулы глю.

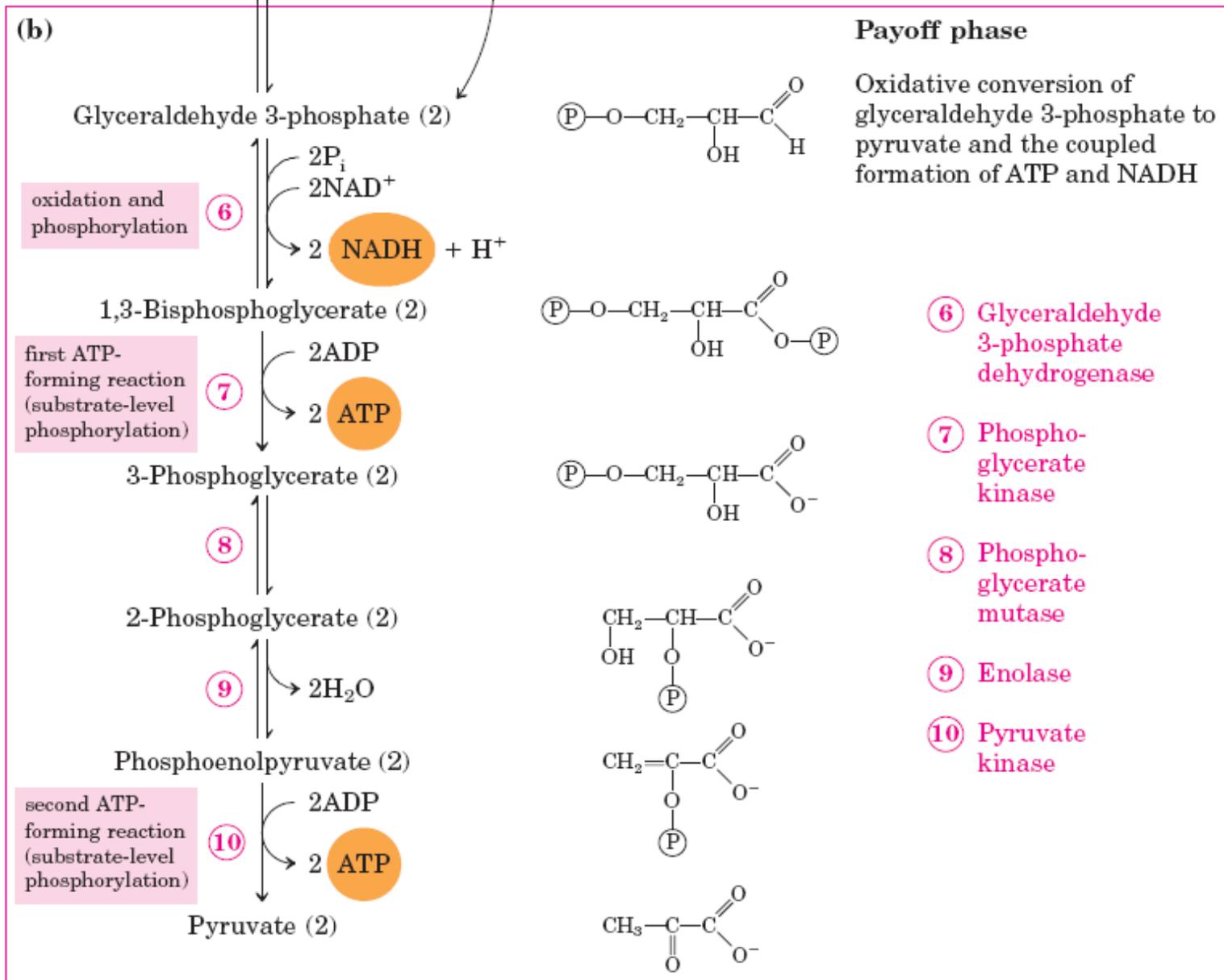
# Гликолиз

## Основные этапы гликолиза: Подготовительный этап



# Гликолиз

## Основные этапы гликолиза: Возвратный этап



# Гликолиз

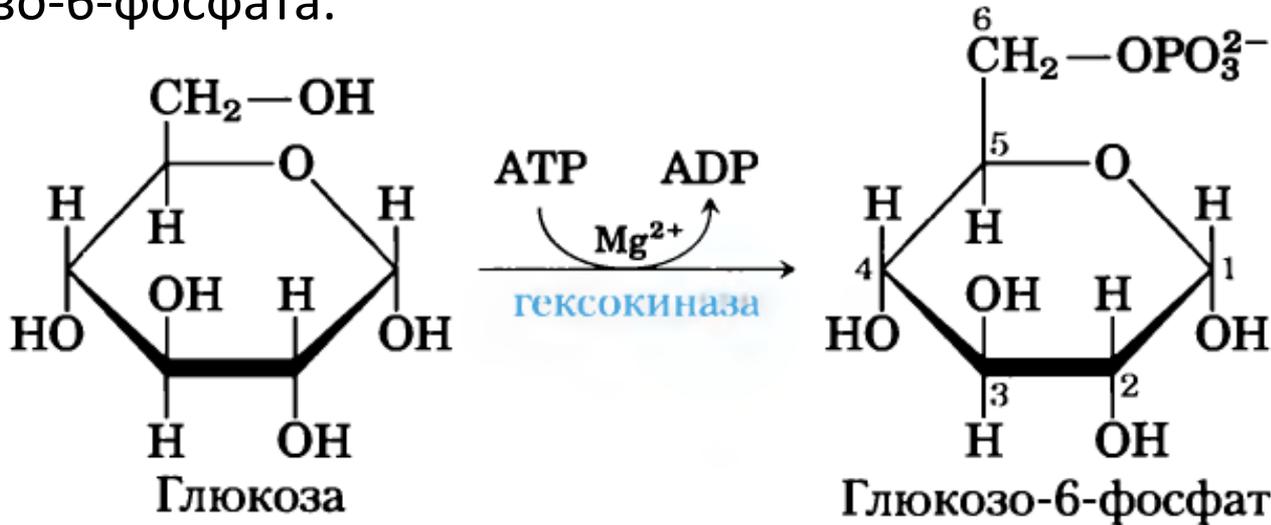
## Важно!

Фосфорилированные промежуточные соединения:

1. При pH 7 – отрицательный заряд. Не проникают через мембраны. А для глю (S) и пирувата (P) существуют специальные системы активного транспорта. Локализация реакций.
2.  $-(PO_4)$  промежуточных продуктов участвуют в фосфорилировании АДФ с образованием АТФ (передача энергии)
3. Важны для работы активных центров E (сильные ионные связи).
4. Важная роль  $Mg^{2+}$  - образование комплексов с фосфатными группами интермедиатов, АТФ и АДФ.

# Первый этап

**1-я Стадия.** Активация (фосфорилирование) глюкозы и образование глюкозо-6-фосфата.



$$\Delta G'^{\circ} = -16,7 \text{ кДж/моль}$$

Гексокиназы – одни из самых распространенных ферментов. Фосфорилируют и другие гексозы (D-маннозу, D-фруктозу).

Связывание по типу индуцированного соответствия – глубокие конформационные изменения. Истинный субстрат –  $\text{MgATP}^{2-}$

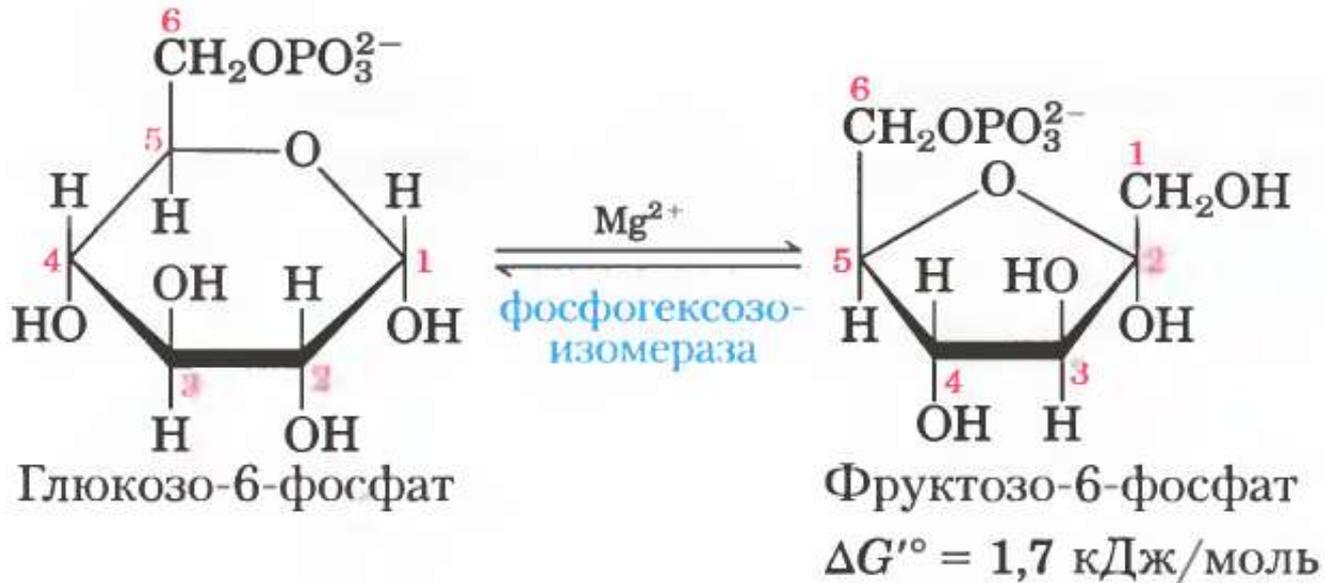
Мышечная ГК – низкая  $K_m$ , высокая скорость, ингибируется аллостерически продуктом.

ГК печени – высокая  $K_m$ , специфичность только к глюкозе, не ингибируется продуктом (при высокой концентрации глю запуск синтеза гликогена).

**В условиях клетки реакция практически необратима. Первая контрольная точка гликолиза. Затраты АТФ!**

# Первый этап

**2-ая Стадия.** Изомеризация глюкозо-6-фосфата во фруктозо-6-фосфат.

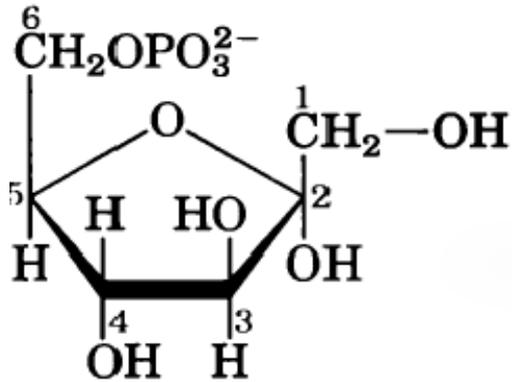


Альдоза < - > кетоза.

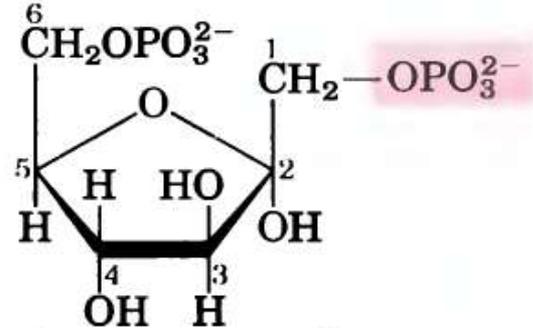
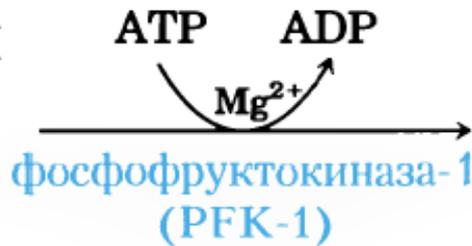
Легко обратима.

# Первый этап

**3-я Стадия.** Фосфорилирование фруктозо-6-фосфата с образованием фруктозо-1,6-бисфосфата.



Фруктозо-6-фосфат



Фруктозо-1,6-бисфосфат

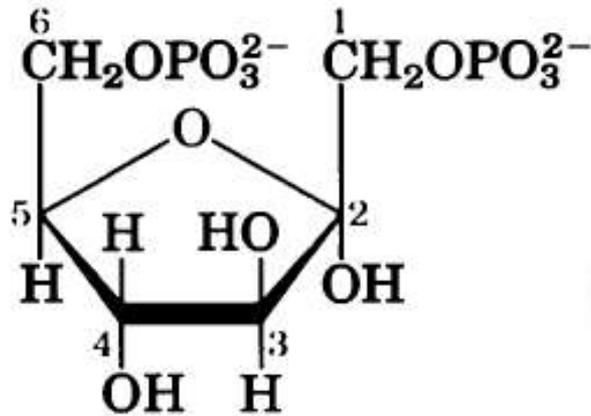
$$\Delta G'^{\circ} = -14,2 \text{ кДж/моль}$$

Ингибируется АТФ (несмотря на то, что это S!), цитратом, жирными кислотами.  
Активируется АДФ и АМФ.

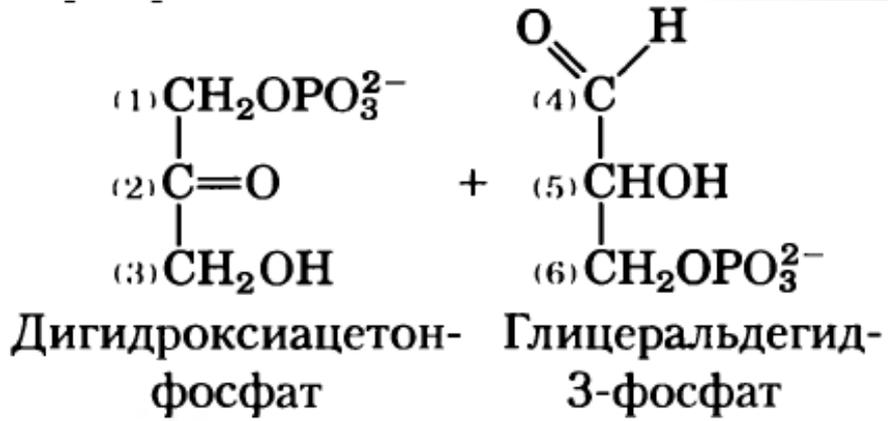
**Вторая контрольная точка гликолиза. Затраты АТФ!**  
**В условиях клетки реакция практически необратима.**

# Первый этап

**4-я Стадия.** Альдольное расщепление фруктозо-1,6-бисфосфата на две фосфотриозы - **дигидроксиацетонфосфат** и **глицеральдегид-3-фосфат**.



Фруктозо-1,6-бисфосфат



Дигидроксиацетон-фосфат

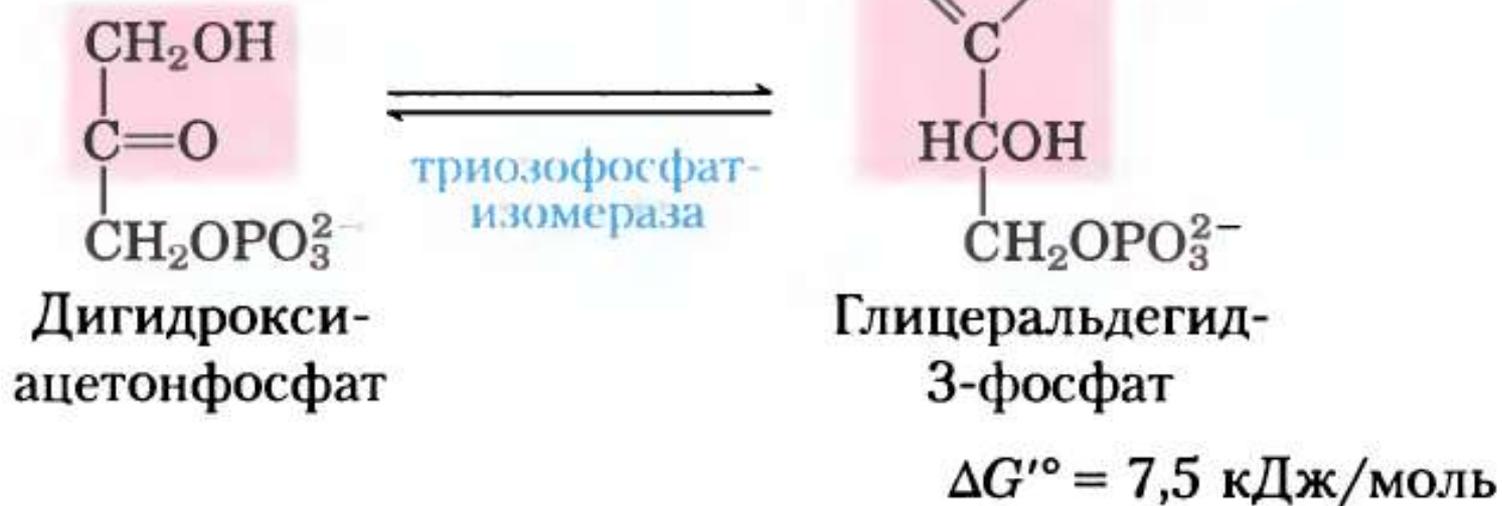
Глицеральдегид-3-фосфат

$\Delta G'^{\circ} = 23,8$  кДж/моль

Легко обратима при рН клетки, несмотря на достаточно высокую  $\Delta G'^{\circ}$ .  
Однако, так как один из продуктов (дигидроксиацетонфосфат) постоянной удаляется из реакции, то равновесие смещается).

# Первый этап

**5-я Стадия.** Изомеризация дигидроксиацетонфосфата в глицеральдегид-3-фосфат.

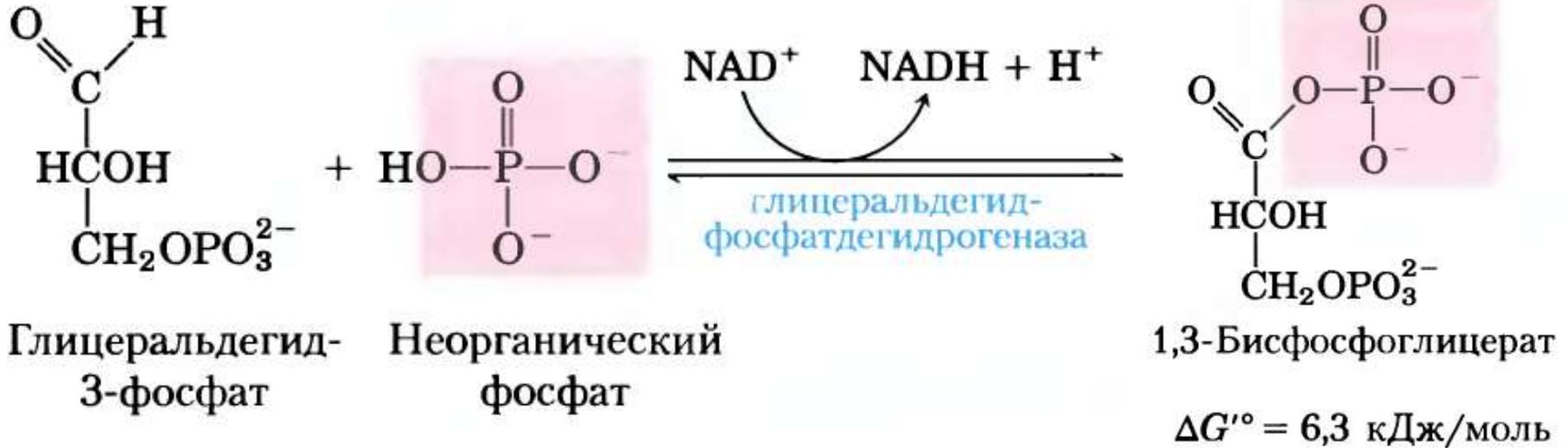


Дальше в превращениях участвует только глицеральдегид-3-фосфат, поэтому он удаляется из реакции и равновесие смещается.

Другие гексозы также могут превращаться в глицеральдегид-3-фосфат.

# Второй этап

**6-я Стадия.** Окисление глицеральдегид-3-фосфата до 1,3-бисфосфоглицерата, сопряженное с фосфорилированием:

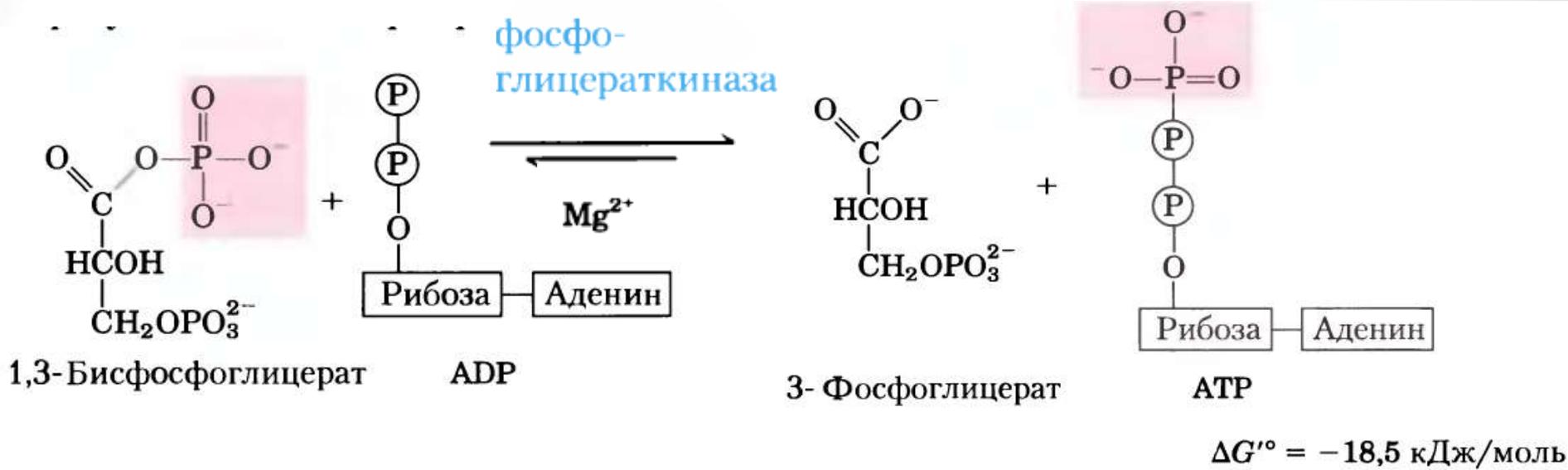


Восстановление NAD. Дальнейшая судьба NADH зависит от наличия кислорода – окислительное фосфорилирование или восстановление пирувата до лактата..

1,3-бисфосфоглицерол неустойчив и имеет высокую  $\Delta G'^{\circ}$  гидролиза ацилфосфатной группы. Энергия гидролиза идет на фосфорилирование АДФ.

# Второй этап

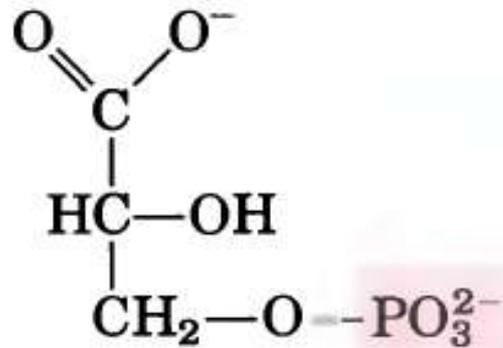
**7-я Стадия.** Перенос фосфатной группы с 1,3-бисфосфоглицерата на ADP



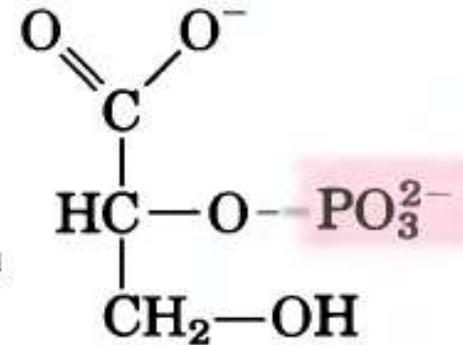
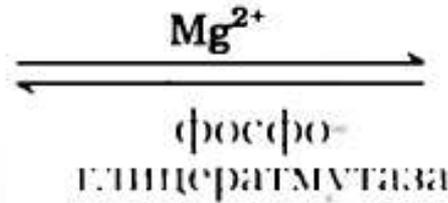
Первая реакция компенсации АТР (2 моля/моль глюкозы)  
Субстратное фосфорилирование.

# Второй этап

**8-я Стадия.** Изомеризация 3-фосфоглицерата в 2-фосфоглицерат.



3-Фосфоглицерат



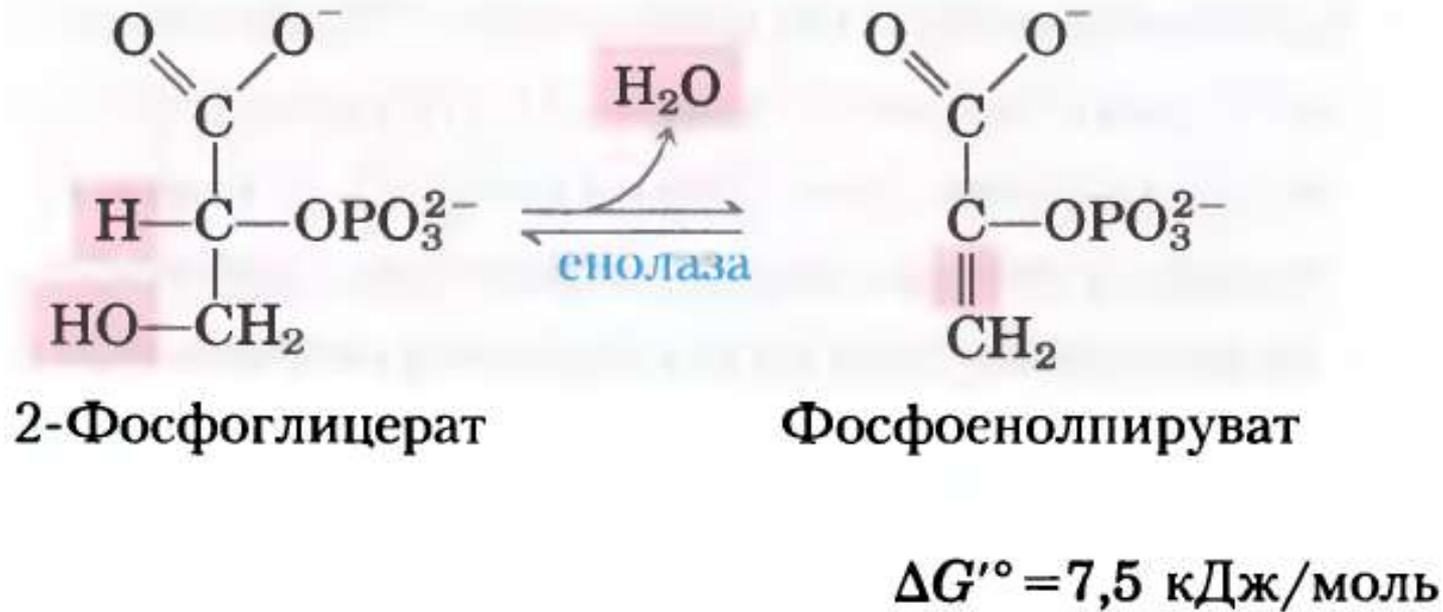
2-Фосфоглицерат

$$\Delta G'^{\circ} = 4,4 \text{ кДж/моль}$$

Обратимая реакция.

# Второй этап

**9-я Стадия.** Дегидратация 2-фосфоглицерата с образованием фосфоенолпирувата.

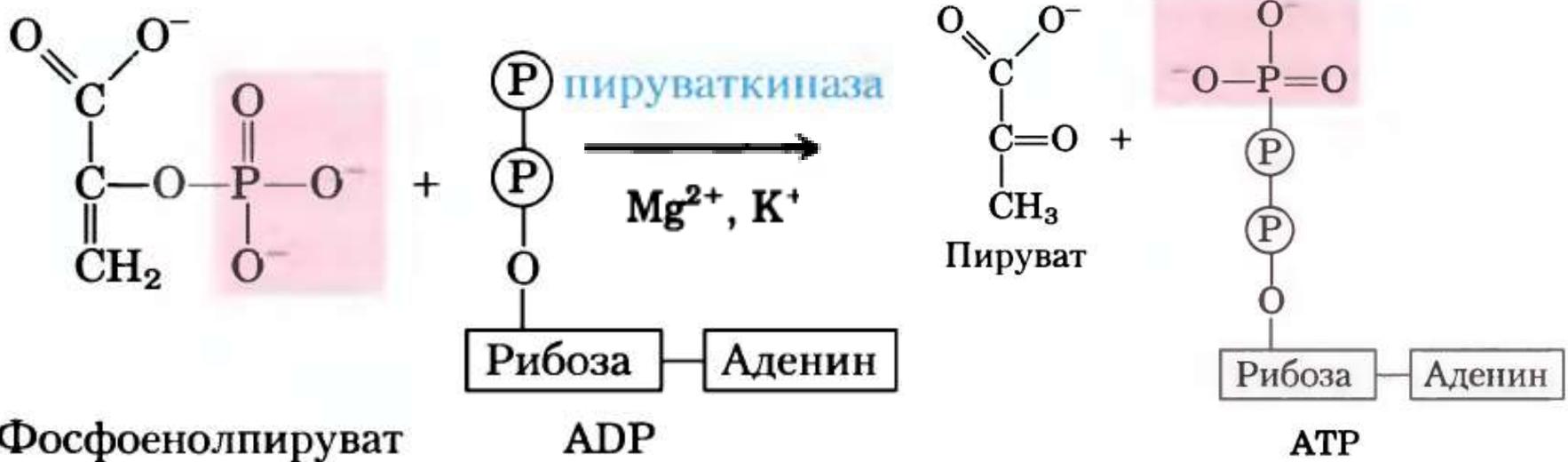


Фосфоенолпируват – высокоэнергетическое соединение.

Общее содержание G двух соединений мало отличается, но  $\Delta G'^{\circ}$  гидролиза различается более чем в 3 раза за счет перераспределения энергии внутри молекулы.

# Второй этап

**10-я Стадия.** Перенос фосфорильной группы с фосфоенолпирувата на ADP.



Вторая реакция компенсации АТР (2 моля/моль глюкозы).

Субстратное фосфорилирование.

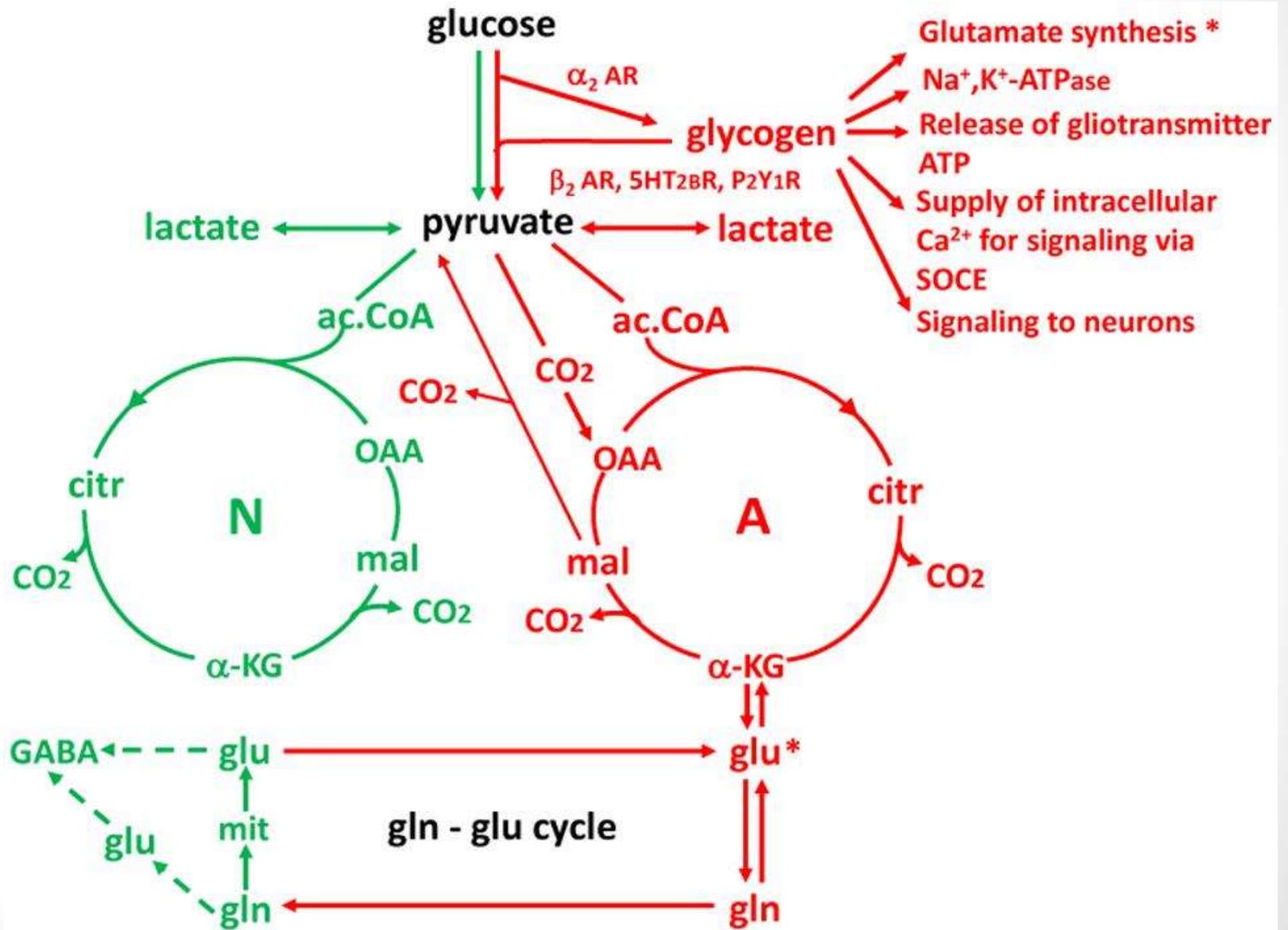
Сначала образуется енольная форма пирувата, которая при рН7 быстро переходит в кетоформу.

Пируват – центральная точка в катаболизме углеводов.



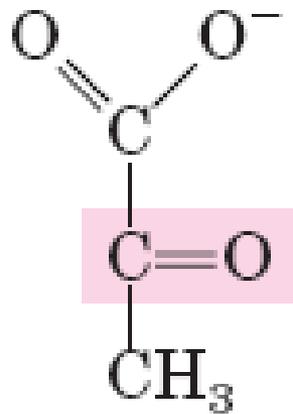
$$\Delta G'^{\circ} = -31,4 \text{ кДж/моль}$$

# Пируват - центральная точка в катаболизме углеводов

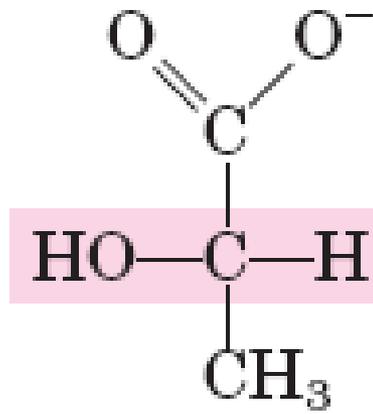
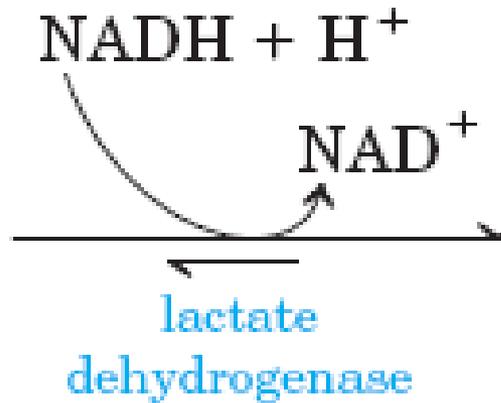


# Судьба пирувата

**Анаэробные условия.** Восстановление пирувата до лактата

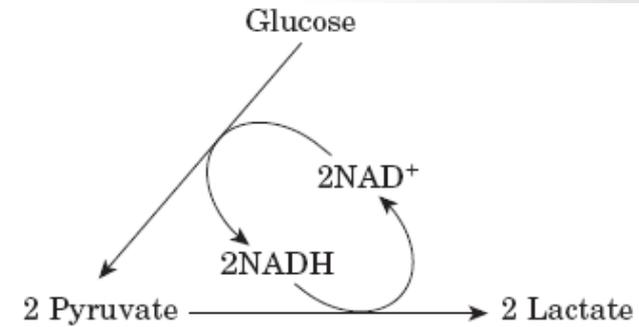


Pyruvate



L-Lactate

$$\Delta G'^{\circ} = -25.1 \text{ kJ/mol}$$



**Равновесие сильно сдвинуто вправо! Что тянет за собой предыдущие реакции.**

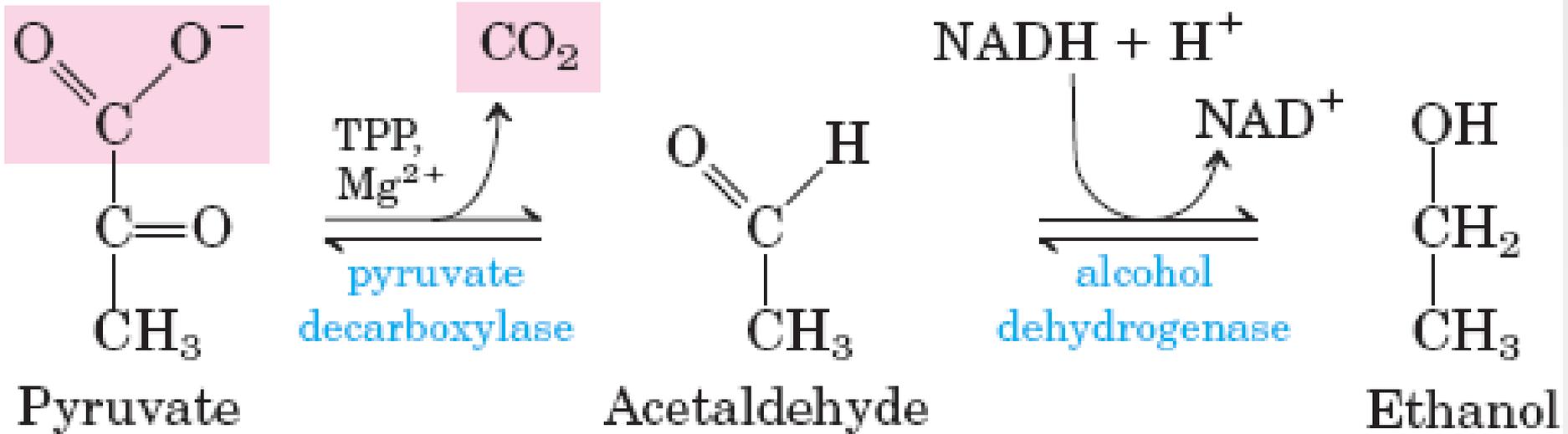
ЛДГ – 5 изоферментов, специфичных разным тканям и органам.

Отличаются  $K_m$ , макс скоростью, степенью аллостерического ингибирования.

Значение различий для разных тканей непонятно. Скорее всего это атавизмы далеких эволюционных событий. Например, есть люди, полностью лишённые ЛДГ «сердечного типа». Но на работу ССС это не влияет.

# Судьба пирувата

**Анаэробные условия.** Декарбоксилирование и восстановление пирувата до этанола



Pyruvate decarboxylase requires Mg<sup>2+</sup> and has a tightly bound coenzyme, **thiamine pyrophosphate**.

# Энергетический эффект

## Суммарное уравнение гликолиза:



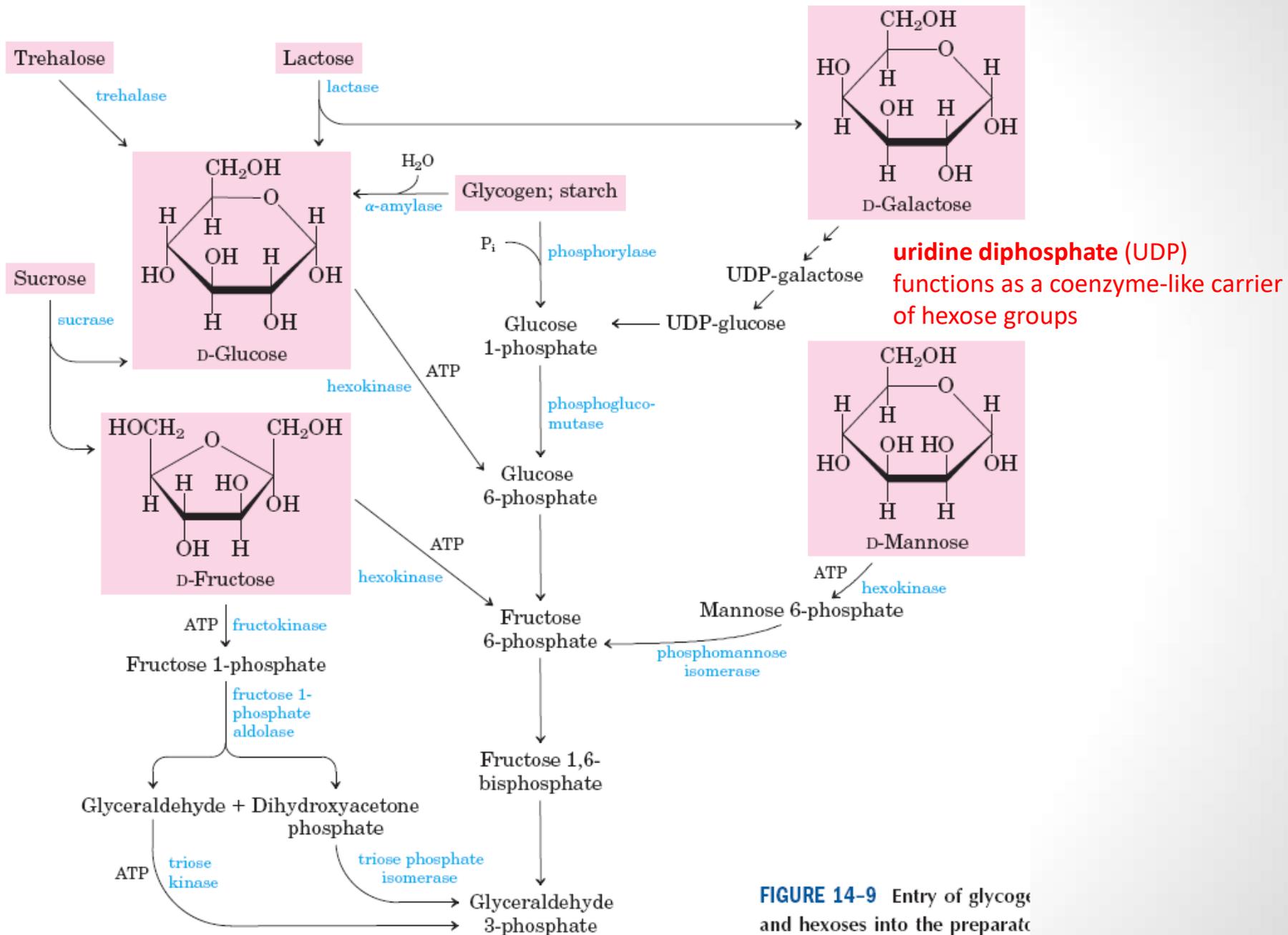
## В анаэробных условиях:

Энергетический эффект анаэробного процесса гликолиза равен 2 молекулам АТФ из 4-х молекул АТФ. Так 2 молекулы АТФ затрачиваются на активацию субстратов на 1-ой и 3-ей стадии.

## В аэробных условиях:

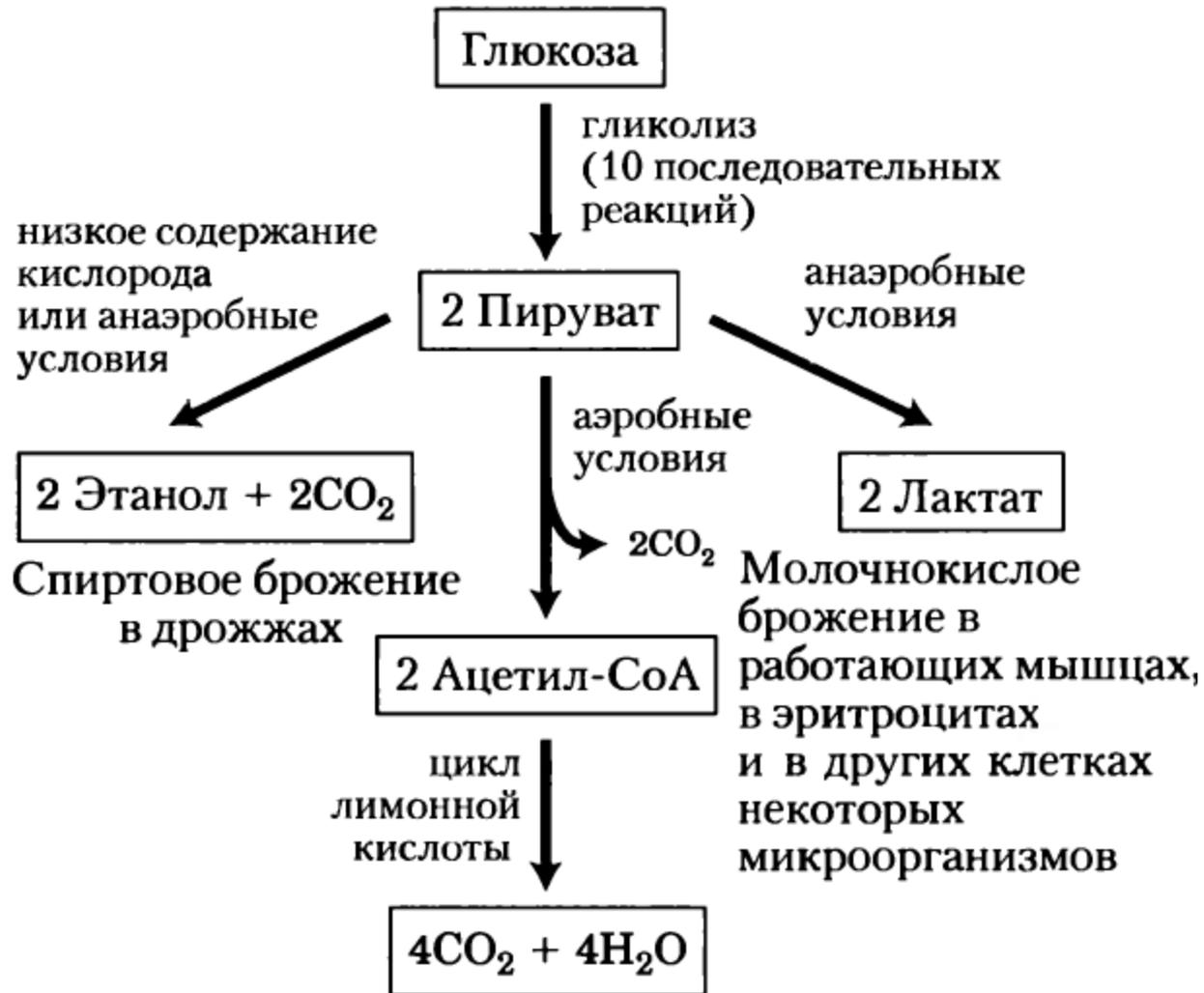
Молекула (НАД·Н+Н<sup>+</sup>), образовавшаяся на 6-ой стадии подает свои электроны в ЭТЦ, в результате переноса электронов образуется 3 молекулы АТФ, т.о. образуется всего 8 молекул АТФ.

# Включение в гликолиз других сахаров



**FIGURE 14-9** Entry of glycogen and hexoses into the preparatory phase of glycolysis

# Превращение пирувата



Животные, растительные и многие микробные клетки в аэробных условиях

# Дополнительно

Механизмы работы активных центров ферментов – Ленинджер (англ)