ОСНОВЫ БИОХИМИИ / ЛЕКЦИЯ 07

Энергетический обмен: основные этапы и биологическое значение.

Лектор: к.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.

Цель и задачи лекции

ЦЕЛЬ

Понять путь углеводов от пищевого субстрата до клеточной энергии и метаболитов.

- Охарактеризовать анаболизм, катаболизм и этапы метаболизма.
- Объяснить переваривание и всасывание основных углеводов.
- Рассмотреть синтез и распад гликогена, стадии гликолиза.
- Сопоставить пентозофосфатный путь и глюконеогенез.

Метаболизм: две взаимосвязанные стороны

Катаболизм

Распад сложных соединений до более простых. Высвобождаемая энергия частично запасается в форме АТФ.

Анаболизм

Синтез сложных молекул из простых предшественников с затратой энергии и восстановительных эквивалентов.

Катаболизм обеспечивает анаболизм энергией и промежуточными метаболитами.

Четыре этапа обмена веществ

01 · Пищеварение

Гидролиз пищевых полимеров

02 · Всасывание

Переход нутриентов в кровь

03 · Обмен в тканях

Синтез и распад веществ

04 · Выделение

Удаление конечных продуктов

Этапы соединяют процессы в желудочно-кишечном тракте с реакциями внутри клеток.

Зачем организму обмен веществ?

Энергия

Синтез АТФ для работы клеток.

Строительный материал

Обновление белков, липидов и других структур.

Резервы

Формирование запасов энергетических субстратов.

Гомеостаз

Превращение и удаление конечных продуктов.

ЧАСТЬ I

Углеводы в питании

Классификация, функции, переваривание и всасывание

Углеводы: основные группы

Моносахариды

Глюкоза · фруктоза · галактоза

→

Дисахариды

Сахароза · лактоза · мальтоза

→

Полисахариды

Крахмал · гликоген · целлюлоза

Моно- и дисахариды различаются строением; пищевые полисахариды требуют предварительного гидролиза.

Биологические функции углеводов

Энергетическая

Глюкоза — универсальный субстрат для получения АТФ. При окислении 1 г углеводов высвобождается ≈4 ккал.

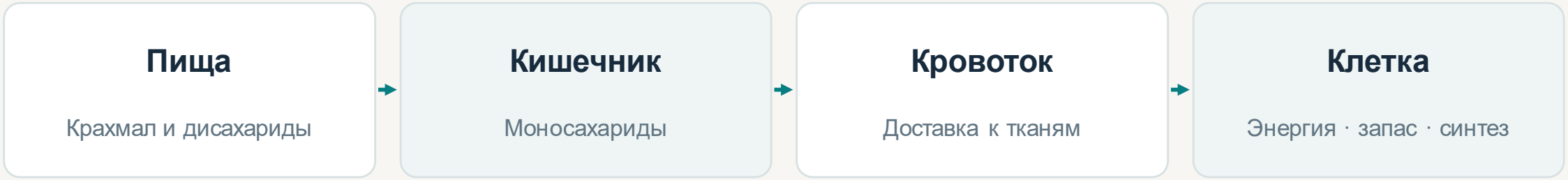
Резервная

Гликоген в печени и мышцах — быстро мобилизуемый резерв глюкозных остатков.

Структурная и защитная

Гликопротеины, гликолипиды и гликозаминогликаны участвуют в распознавании клеток и защите тканей.

Общая логика углеводного обмена



Ключевой промежуточный метаболит клеточного обмена — глюкозо-6-фосфат

Пищеварение углеводов: маршрут

Полость рта

α-Амилаза слюны начинает гидролиз крахмала

→

Желудок

Кислая среда снижает активность амилазы

→

Тонкая кишка

Панкреатическая α-амилаза

→

Щёточная кайма

Дисахаридазы → моносахариды

Основное завершение переваривания углеводов происходит в тонкой кишке.

Дисахаридазы щёточной каймы

СУБСТРАТ	ФЕРМЕНТ	ПРОДУКТЫ
Мальтоза	Мальтаза	Глюкоза + глюкоза
Сахароза	Сахараза	Глюкоза + фруктоза
Лактоза	Лактаза	Глюкоза + галактоза

Конечные продукты переваривания — всасываемые моносахариды.

Всасывание моносахаридов

Глюкоза и галактоза

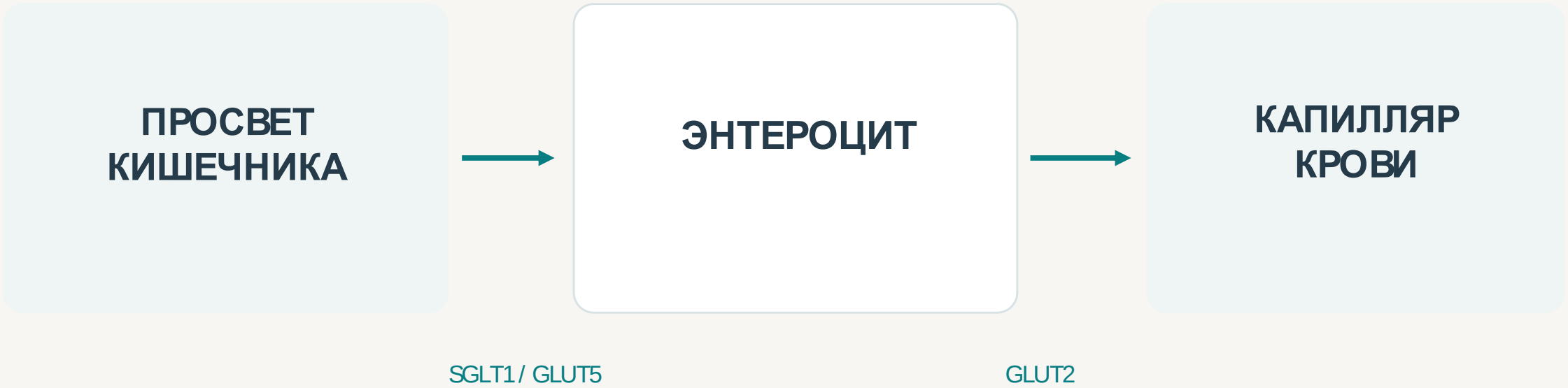
Апикальная мембрана: SGLT1 переносит моносахариды совместно с Na^+ (вторично-активный транспорт).

Фруктоза

Апикальная мембрана: перенос через GLUT5 путём облегчённой диффузии.

Базолатеральный выход в кровь: преимущественно GLUT2; Na^+/K^+-АТФаза поддерживает градиент Na^+.

От энтероцита к тканям: схема транспорта



Транспортные белки обеспечивают направленное поступление глюкоз в портальную кровь.

ЧАСТЬ II

Промежуточный обмен

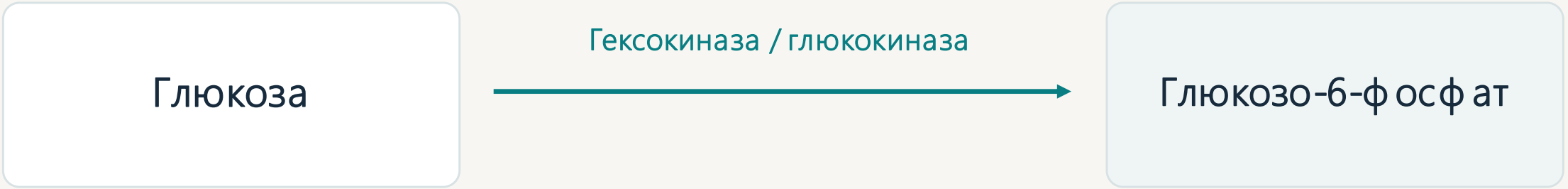
Глюкозо-6-фосфат, гликоген и основные пути превращения глюкозы

Глюкозо-6-фосфат — метаболический узел



** Освобождение глюкозы из Г6Ф характерно прежде всего для печени и почек.*

Первый шаг: фосфорилирование глюкозы



Необратимая стадия

АТФ → АДФ; фосфорилирование способствует удержанию глюкозы внутри клетки.

Гликоген: кратковременный углеводный резерв

Печень

Гликоген помогает поддерживать концентрацию глюкозы в крови между приёмами пищи.

Скелетные мышцы

Гликоген используется преимущественно для энергетических потребностей самой мышцы.

Гликоген — разветвлённый полимер глюкозы с α-1,4- и α-1,6-гликозидными связями.

Гликогенез: путь синтеза гликогена

Глюкоза
АТФ → АДФ

→

Глюкозо-6-Ф
Фосфоглюкомутаза

→

Глюкозо-1-Ф
УТФ → УДФ-глюкоза

→

Гликоген
Синтаза + фермент ветвления

УДФ-глюкоза является активированным донором глюкозных остатков.

Почему гликоген разветвлён?

α-1,4-связи

Формируют линейные участки цепей и обеспечивают последовательное удлинение молекулы.

α-1,6-связи

Создают точки ветвления: повышают доступность концов для синтеза и мобилизации гликогена.

Ключевые ферменты синтеза: гликогенсинтаза и ветвящий фермент.

Гликогенолиз: мобилизация запасов



** В печени Г6Ф может дефосфорилироваться с образованием свободной глюкозы.*

Гликогенез и гликогенолиз: сравнение

КРИТЕРИЙ	ГЛИКОГЕНЕЗ	ГЛИКОГЕНОЛИЗ
Направление	Запасание глюкозы	Мобилизация резерва
Главный фермент	Гликогенсинтаза	Гликогенфосфорилаза
Основная роль	Пополнение депо	Обеспечение потребностей

ЧАСТЬ III

Гликолиз

Десять ферментативных реакций: инвестиция АТФ, образование пирувата и энергетический выход

Гликолиз: что происходит с глюкозой?

Глюкоза (C_6)

10 ферментативных реакций

2 пирувата (C_3)

Чистый выход: 2 АТФ

Образуется 2 NADH

Гликолиз протекает в цитозоле и не требует непосредственного участия O_2.

Две фазы гликолиза

I. Подготовительная фаза

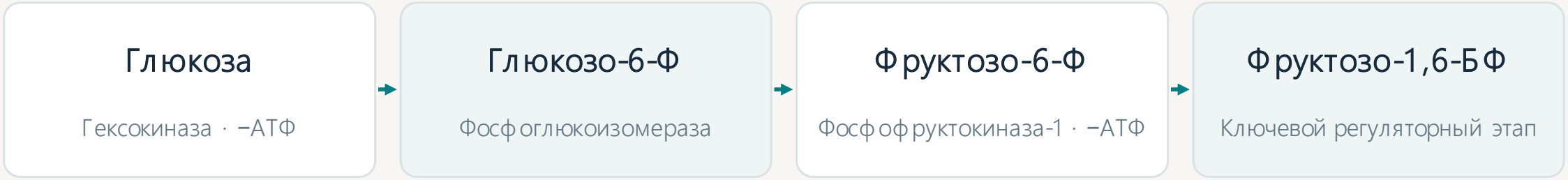
Реакции 1–5. Расходуются 2 АТФ; гексоза превращается в две молекулы глицеральдегид-3-фосфата.

II. Энергетическая фаза

Реакции 6–10. Образуются 4 АТФ и 2 NADH; конечный продукт — 2 пирувата.

Общий баланс по АТФ: 4 синтезировано − 2 затрачено = +2 АТФ.

Подготовительная фаза: реакции 1–3



Фосфофруктокиназа-1 — главный регулируемый фермент гликолиза.

Подготовительная фаза: реакции 4–5

Фруктозо-1,6-БФ

Альдолаза → триозофосфатизомераза

2 × ГАФ

Промежуточное расщепление: ГАФ + дигидроксиацетонфосфат (ДГАФ)

ГАФ — глицеральдегид-3-фосфат; ДГАФ превращается в ГАФ.

Энергетическая фаза: реакции 6–7

2 × ГАФ

2 NAD^+ → 2 NADH

→

2 × 1,3-БФГ

Высокоэнергетический интермедиат

→

2 × 3-ФГ

2 АДФ → 2 АТФ

Первое субстратное фосфорилирование происходит при участии фосфоглицераткиназы.

Энергетическая фаза: реакции 8–10

2 × 3-ФГ

Фосфоглицератмутаза

→

2 × 2-ФГ

Енолаза · −2 H_2O

→

2 × ФЕП

Пируваткиназа · +2 АТФ

→

2 × Пируват

Конечный продукт гликолиза

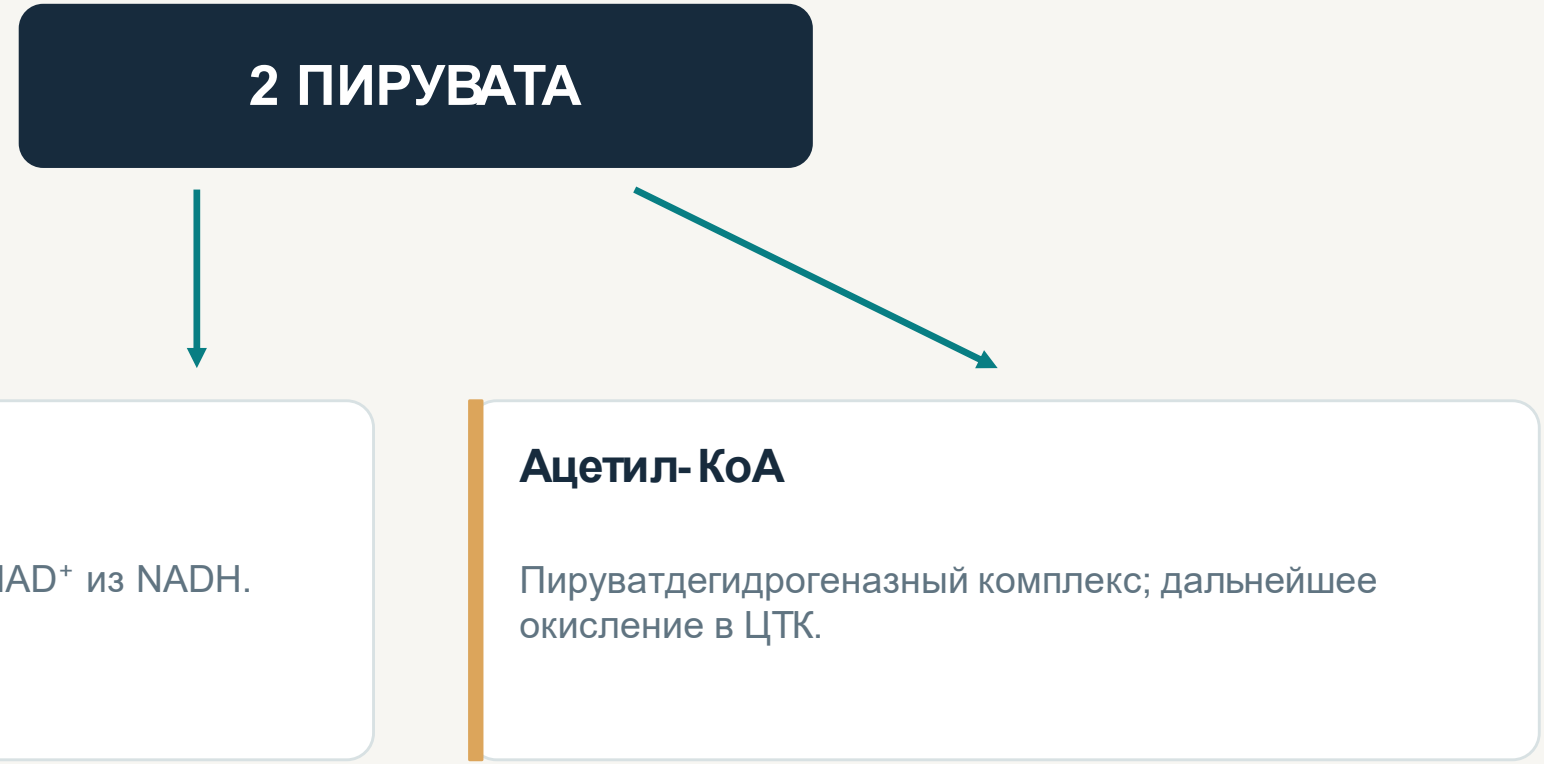
ФЕП — фосфоенолпируват; реакция пируваткиназы практически необратима.

Энергетический баланс гликолиза

Затраты	−2 АТФ	Реакции 1 и 3
Синтез	+4 АТФ	Реакции 7 и 10
Восстановленные коферменты	+2 NADH	Реакция 6
Чистый выход АТФ	**+2 АТФ**	На 1 молекулу глюкозы

Не следует смешивать 2 АТФ собственно гликолиза и дополнительный выход АТФ при окислении NADH.

Пируват: две основные метаболические судьбы



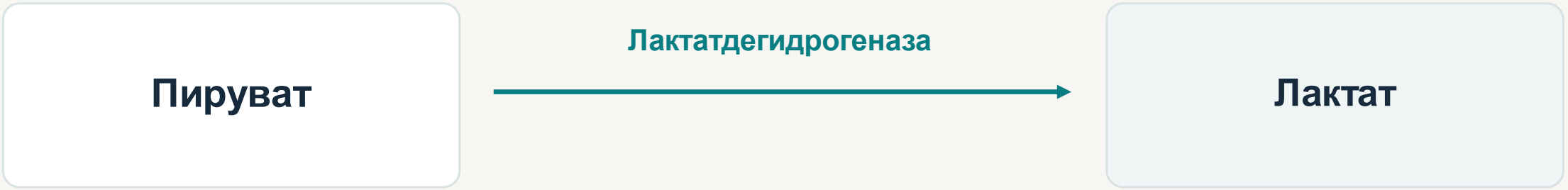
Лактат

Лактатдегидрогеназа регенерирует NAD^+ из NADH.

Ацетил-КоА

Пируватдегидрогеназный комплекс; дальнейшее окисление в ЦТК.

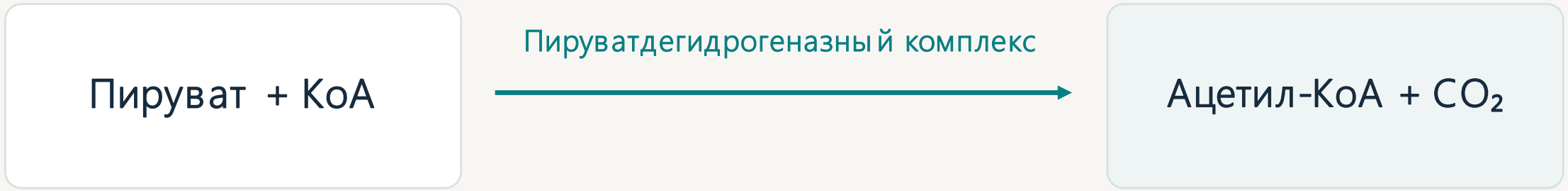
Образование лактата и регенерация NAD^+



$NADH + H^+ \rightarrow NAD^+$; это поддерживает гликолиз при ограничении реокисления NADH.

Формирование лактата возможно и при наличии кислорода — в зависимости от метаболических условий.

Окислительное декарбоксилирование пирувата



NAD^+ восстанавливается до NADH; в эукариотических клетках реакция идёт в матриксе митохондрий.

Ацетил-КоА поступает в цикл трикарбоновых кислот.

Гликолиз: физиологическое значение

Энергетическое

Быстрое образование АТФ посредством субстратного фосфорилирования.

Метаболическое

Пируват и промежуточные соединения служат предшественниками других молекул.

Адаптационное

Позволяет клетке получать АТФ при разных условиях обеспечения кислородом.

ЧАСТЬ IV

Альтернативные пути

Пентозофосфатный путь и синтез глюкозы из неуглеводных предшественников

Пентозофосфатный путь: что он даёт клетке?

NADPH

Необходим для восстановительного биосинтеза и антиоксидантной защиты, включая восстановление глутатиона.

Рибозо-5-фосфат

Используется при синтезе нуклеотидов, РНК, ДНК и ряда коферментов.

Ферменты пути локализованы в цитозоле; непосредственный синтез АТФ не является его функцией.

Две фазы пентозофосфатного пути

Глюкозо-6-Ф

Исходный субстрат

→

Окислительная фаза

2 NADPH + CO_2

→

Рибулозо-5-Ф

Изомеризация

→

Неокислительная фаза

Пентозы ↔ интермедиаты гликолиза

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа контролирует вход в окислительную фазу.

Клинический пример: дефицит Г6ФД

Механизм

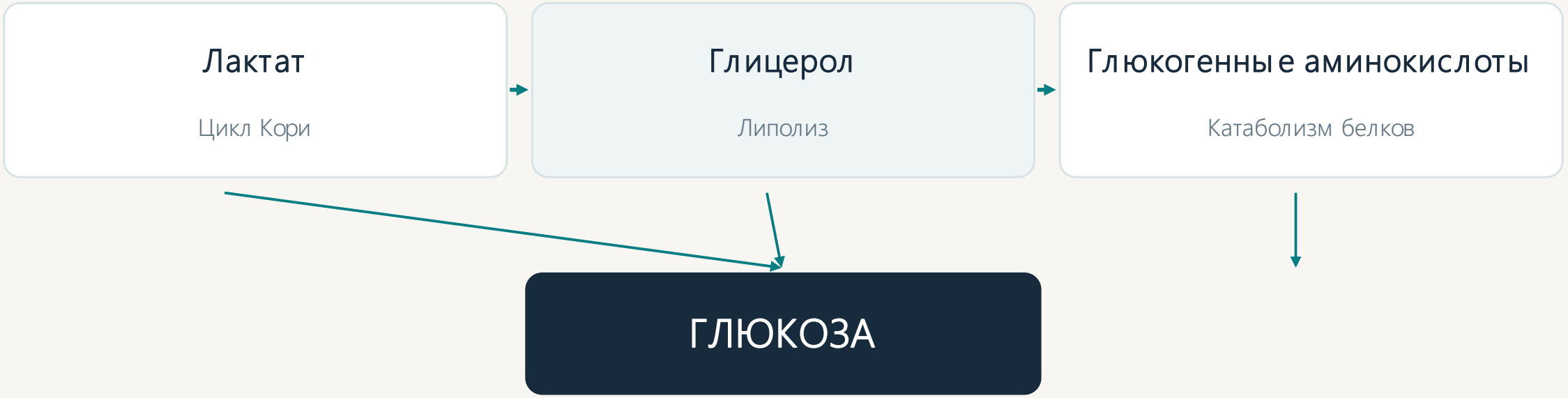
Снижение образования NADPH ограничивает восстановление глутатиона и повышает уязвимость эритроцитов к окислительному стрессу.

Следствие

Под действием определённых окислительных факторов у предрасположенных людей возможен гемолиз.

Г6ФД — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

Глюконеогенез: восстановление запасов глюкозы



Главные органы глюконеогенеза: печень и, в меньшей степени, почки.

Систематизация: основные пути обмена глюкозы

ПУТЬ	ЗАДАЧА	РЕЗУЛЬТАТ
Гликогенез	Запасание	Гликоген
Гликогенолиз	Мобилизация	Глюкозо-1-Ф
Гликолиз	Получение АТФ	Пируват / лактат
Пентозофосфатный путь	NADPH и пентозы	NADPH, рибозо-5-Ф
Глюконеогенез	Синтез глюкозы	Глюкоза

Проверьте себя

- Чем отличаются анаболизм и катаболизм?
- Почему глюкоза и галактоза всасываются с участием Na^+?
- Где расходуются и где образуются АТФ при гликолизе?
- Какую роль NADPH играет в эритроцитах?
- Почему печёночный и мышечный гликоген выполняют разные функции?

Ключевые выводы

- Переваривание превращает пищевые углеводы во всасываемые моносахариды.
- Глюкозо-6-фосфат связывает основные направления углеводного обмена.
- Гликоген служит резервом, а гликолиз даёт чистый выход 2 АТФ.
- Пентозофосфатный путь обеспечивает NADPH и рибозо-5-фосфат.
- Глюконеогенез поддерживает образование глюкозы при её недостатке.