

**ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ
ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО
Кафедра біохімії та гігієни**

Трач В.М.

Сибіль М.Г.

Гложик І.З.

Обмін вуглеводів

Лекція з навчальної дисципліни

Біохімія

для студентів II курсу

спеціальності 014.11 середня освіта (фізична культура)

“ЗАТВЕРДЖЕНО”

на засіданні кафедри

біохімії та гігієни

„29” серпня 2019 р. протокол № 1

Зав.каф ___д.б.н. Борецький Ю.Р.

Тема: ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ

Перетворення вуглеводів у травному тракті.

Розщеплення вуглеводів починається у травному тракті при дії амілази і мальтази слини. Оптимальна їх дія у лужному середовищі, тому основний розпад іде у тонкому кишківнику. У дванадцятипалій кишці під дією амілази соку підшлункової залози вуглеводи розщеплюються до дисахаридів, а далі діють мальтаза, лактаза, сахараза у епітелії слизової кишківника, тому розпад іде і у кишківнику і на мембранах клітин слизової.

Клітковина розщеплюється лише частково до целобіози і глюкози у товстій кишці під дією бактеріальних ферментів. Вуглеводи, що утворились, використовуються мікроорганізмами для біосинтезу вітаміну К, В₁₂, фолієвої кислоти. Нерозщеплена целюлоза виводиться з організму.

Всмоктування моносахаридів проходить шляхом активного транспорту за участю білка-переносника, градієнту Na⁺, і АТФ. Іони Na⁺ активують АТФ-азу, котра розщеплює АТФ і дає енергію для перенесення глюкози і фруктози. Інші транспортуються пасивно. Швидкість всмоктування неоднакова. Якщо прийняти швидкість всмоктування глюкози за 100%, то галактози – 110%, фруктози 43%, манози – 19%, арабінози – 19%.

Процес регулюється нервовою та гормональною системами. Нервова система може змінити проникність кишкового епітелію, ступінь кровопостачання слизової оболонки кишкової стінки, швидкість руху ворсинок.

Інтенсивна м'язова діяльність сповільнює всмоктування вуглеводів, а повільна пришвидшує. Підвищення температури навколишнього середовища пригнічує, а пониження посилює всмоктування, що пов'язано з стимуляцією енергетичного обміну.

Рівень глюкози в крові регулюється завдяки діяльності гормонів: інсуліну та глюкагону. Інсулін, який синтезується підшлунковою залозою, стимулює синтез глікогену у печінці та м'язах при підвищеному рівні глюкози. Глюкагон ститимулює розщеплення глікогену при зниженні рівня глюкози.

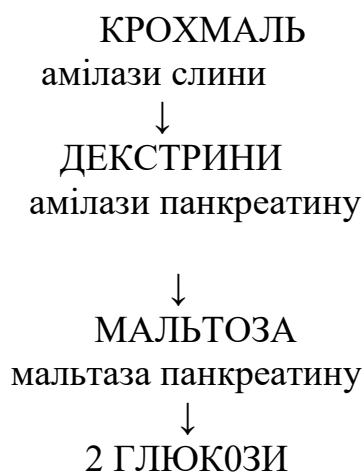
Розпад глікогену і вивільнення глюкози

1. *Глікоген-фосфорилаза (фосфорилаза крохмал)* розриває 1-4 зв'язки у молекулі полісахариду, поки не залишаться 4 молекули глюкози до 1-6 зв'язку.

2. *1-6 глюкозидаза* перше відщеплює 3 молекули, а потім розриває 1-6 зв'язок. Утворюється глюкозо-1-фосфат.

3. Глюкозо-1-фосфат перетворюється у глюкозо-6-фосфат дією *фосфоглюкомутази*.

Схема гідролізу крохмалю



Катаболізм глюкози

Гліколіз.

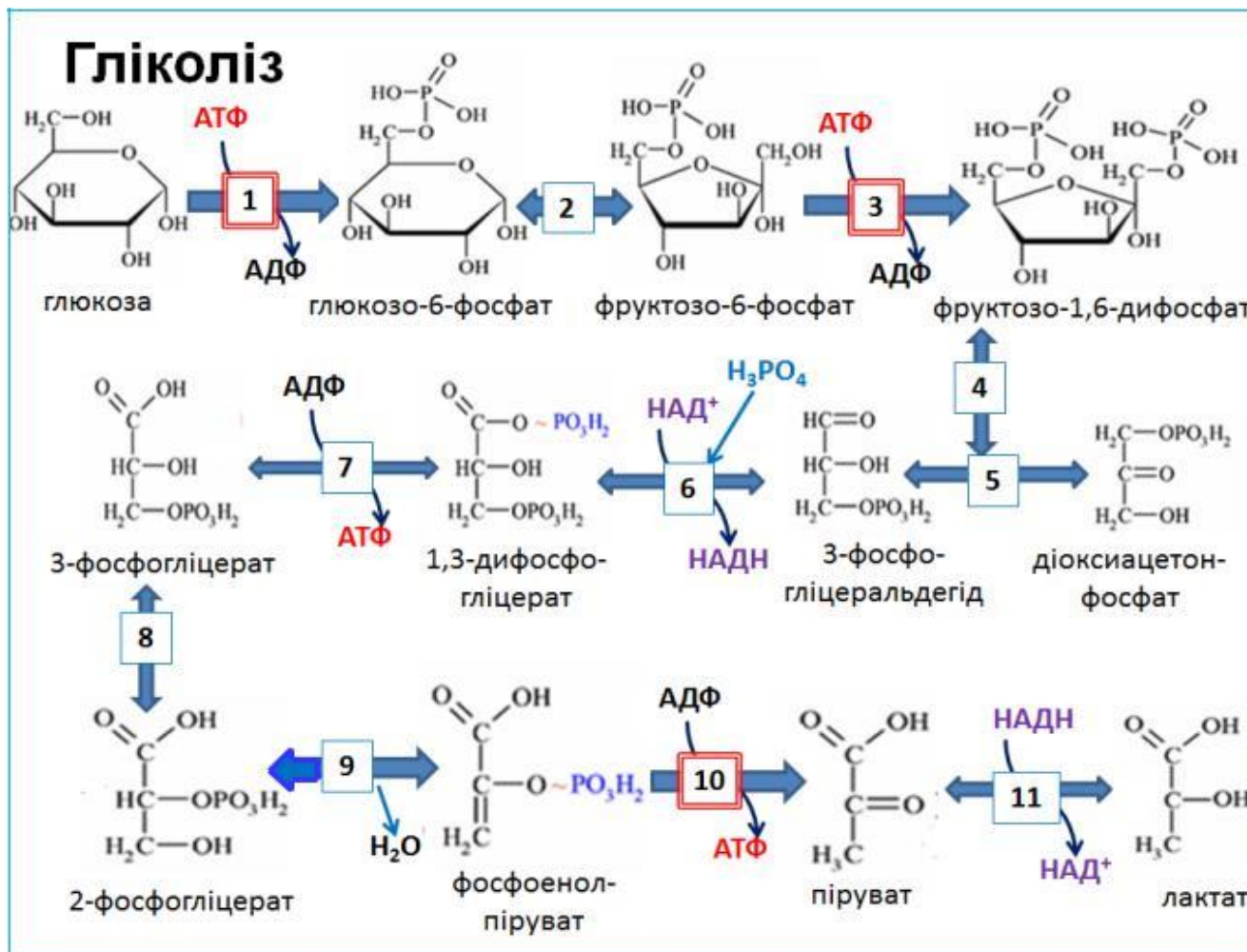
Гліколіз – центральний шлях катаболізму глюкози. Це складний ферментативний процес складних перетворень глюкози, який протікає у тканинах людини і тварини без використання кисню. Гліколіз включає хімічні перетворення 3-х різни типів:

1. Розпад вуглецевого скелету глюкози з утворенням пірувату (шлях атомів вуглецю);
2. Фосфорилування АТФ високоенергетичними сполуками і утворення АТФ (шлях фосфатних груп);
3. Перенесення водневих атомів або електронів (шлях переносу електронів).

Гліколіз проходить у десяти послідовних реакціях, кожна каталізується певним ферментом. Ферменти гліколізу є у розчиненому стані і містяться у напіврідкому середовищі клітини – цитозолі. 10 стадій поділені на 2 етапи: *підготовчий та основний*.

Підготовчий етап це розщеплення ланцюга гексози до 2-х тріоз. Для цього використовується енергія у вигляді двох молекул АТФ. Другий – *основний етап*, у якому енергія запасується у вигляді 4-х молекул АТФ.

Загальний вихід гліколізу – 2 молекули АТФ.



Підготовчий етап. Перша реакція це фосфорилування, тобто перенесення залишку ортофосфату на глюкозу за рахунок АТФ. Каталізується дана реакція ферментом *гексокіназою*, яка фосфорилує і інші гексози. Фермент виділений з дріжджових клітин, структура його добре вивчена, для активності необхідні іони Mg^{2+} . Інгібується гексокіназа глюкозо-6-фосфатом, який одночасно є і продуктом реакції і алостеричним інгібітором. У м'язовій тканині дані фермент відсутній.

Другою реакцією гліколізу є перетворення глюкозо-6-фосфату під дією *глюкозо-6-фосфат-ізомерази* у фруктозо-6-фосфат. Реакція легко протікає у

двох напрямках і не потребує ніяких кофакторів.

Третю реакцію каталізує *фосфоглюкокіназа*. У цій реакції глюкозо-6-фосфат знову фосфорилується за участю другої молекули АТФ. Ця реакція майже необоротна, вона є найбільш повільною реакцією гліколізу, протікає у присутності іонів Mg^{2+} і визначає швидкість усього гліколізу.

Четверту реакцію каталізує фермент *фруктозобіфосфатазолаза*. Для активності ферменту необхідні іони Mg^{2+} . Фруктозо-1,6-біфосфат розпадається на дві тріози.

Тріозфосфатізомераза каталізує останню реакцію підготовчого етапу – ізомеризацію тріозфосфатів.

Основний етап гліколізу є більш складним і більш важливим. Він включає окисно-відновну реакцію (реакцію гліколітичної оксидоредукції), спряжену з субстратним фосфорилуванням, у процесі якого утворюється АТФ.

У результаті шостої реакції гліцеральдегід-3-фосфат в присутності ферменту *гліцеральдегідфосфатдегідрогенази*, коферменту НАД і неорганічного фосфату зазнає окиснення з утворенням 1,3-дифосфогліцеринової кислоти і відновленої форми НАД ($НАДН_2$)

Сьому реакцію каталізує *фосфогліцераткіназа*. Відбувається передача багатого енергією фосфорного залишку гліцероїлфосфату на АДФ з утворенням АТФ і 3-фосфогліцеринової кислоти. Таким чином, завдяки дії двох ферментів (гліцеральдегідфосфатдегідрогенази і фосфогліцераткінази) енергія, що вивільняється при окисненні альдегідної групи гліцеральдегід-3-фосфату до карбоксильної групи, запасається у формі енергії АТФ. На відміну від окисного фосфорилування, утворення АТФ з високо енергетичних сполук називається субстратним фосфорилуванням.

Восьма реакція – внутрімолекулярне перенесення фосфатної групи, і 3-фосфогліцерина кислота перетворюється у 2-фосфогліцеринову. Реакція оборотня і протікає у присутності іонів Mg^{2+} .

Енолаза каталізує дев'яту реакцію. При цьому 2-фосфогліцерина кислота у результаті відщеплення води переходить у фосфоенолпірвіноградну кислоту, а фосфорний зв'язок в положенні 2 стає макроергічним. Енолаза активується Mg^{2+} або Mn^{2+} .

Десята реакція характеризується розривом макроергічного зв'язку і перенесенням фосфорного залишку від фосфоенолпірвату на АДФ (субстратне фосфорилування). Каталізується ферментом *пірваткіназою*, для дії якої необхідними є іони Mg^{2+} .

Біологічне значення процесу гліколізу полягає в утворенні багатих енергією фосфорних сполук. На перших стадіях гліколізу затрачаються дві молекули АТФ (гексокіназна і фосфогліцераткіназна) реакція. На наступних утворюються чотири молекули АТФ (фосфогліцераткіназна і пірваткіназна реакції).

Таким чином, енергетична ефективність гліколізу в анаеробних умовах складає 2 молекули АТФ на 1 молекулу глюкози.

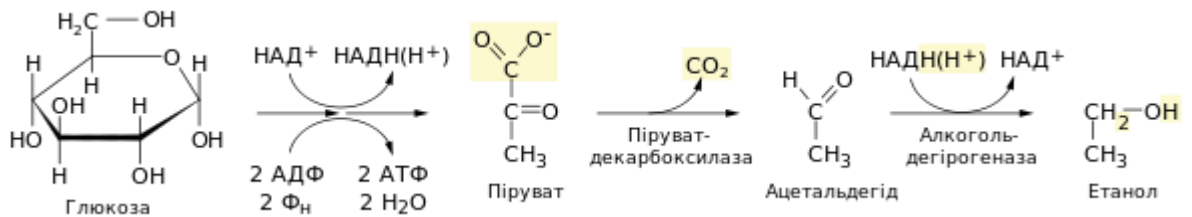
Продукт гліколізу – пірват – може використовуватись трьома способами.

1. *Це відновлення пірвату до лактату.* Відбувається у тваринних тканинах без доступу кисню. Наприклад у скелетних м'язах. Глюкоза не може далі окиснюватись без доступу кисню, тому відновлюється до лактату. У молочнокислих мікроорганізмів здійснюється молочнокисле бродіння і також утворюється лактат.



2. Утворення етанолу. Спиртове бродіння: піруват

декарбоксилюється з утворенням оцтового альдегиду, який відновлюється до етилового спирту:



3. Окисне декарбоксилювання. Процес окисного декарбоксилювання

пірувату включає реакції дегідрування і декарбоксилювання, коли карбоксильна група пірувату вивільняється у вигляді CO_2 , а ацетильний залишок, тобто залишок оцтової кислоти, переноситься на коензим А:



Каталізує цю сукупність реакцій складний піруватдегідрогеназний комплекс, локалізований у мітохондріях. Тому спочатку піруват переходить із цитоплазми, де відбувається гліколіз, у матрикс мітохондрій.

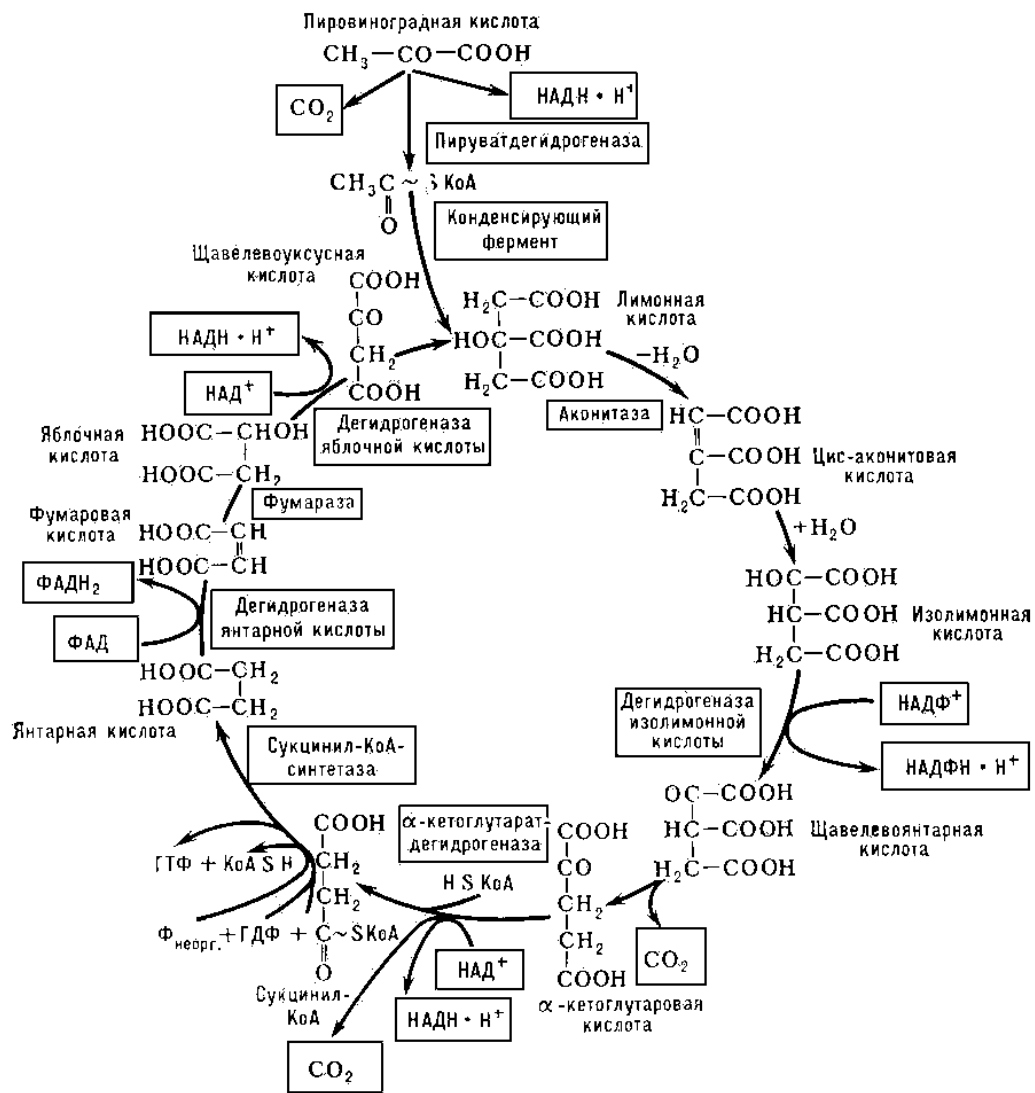
Піруватдегідрогеназний комплекс складається з 3 різних ферментів: піруватдегідрогенази, дигідроліпоатацетилтрансферази і дигідроліпоат-дегідрогенази. До його складу входять 5 коферментів: тіамін-дифосфат (ТДФ),

коензим А (КоА), ліпоєва кислота, НАД і ФАД. ТДФ — це похідне вітаміну В₁ (тіаміну), КоА — вітаміну В₃ (пантотенової кислоти), НАД — вітаміну РР (нікотинаміду), ФАД — вітаміну В₂ (рибофлавіну), а ліпоєва кислота є вітаміноподібною сполукою. При нестачі цих вітамінів окисне декарбоксілювання піровиноградної кислоти і ряду інших α-кетокислот гальмується; накопичення пірувату і лактату зумовлює ацидоз. Кожний із ферментів піруватдегідрогеназного комплексу каталізує певний етап сумарної реакції, причому ультраструктура комплексу, компактне розміщення всіх компонентів забезпечують ефективну роботу без звільнення проміжних продуктів до завершення процесу.

Далі відбувається розщеплення до СО₂ і води у циклі три карбонових кислот. Це аеробний шлях.

Цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса).

Це цикл, у якому відбувається повне згорання пірувату, головним джерелом якого є гліколітичне перетворення вуглеводів. Цикл Кребса є тим центром, у якому сходяться всі метаболічні шляхи. Отже це загальний кінцевий шлях окиснення ацетильних груп, процес дихання на мікроскопічному рівні. Перетворення циклу відбуваються у матриці мітохондрій. Він включає 8 основних реакцій, в ході яких проходить окиснення ацетил-КоА (активної форми оцтової кислоти) до СО₂ і нагромадження енергії у вигляді 3 молекул НАДН, 2 молекул ФАДН₂, і 1 молекули ГТФ. Два атоми карбону ацетил-КоА виділяються у двох молекулах СО₂:



ЦТК – циклічний процес. Ацетил-КоА віддає ацетильну групу 4-х вуглецевій сполуці – оксалоацетату, утворюється 6-и вуглецева сполука – цитрат (трикарбонова кислота). Цитрат перетворюється у ізоцитрат, який дегідрується віддаючи CO_2 і перетворюється у 5-и вуглецеву сполуку – α -кетоглутарат, від якого відщеплюється ще CO_2 (друга молекула CO_2), і утворюється 4-и вуглецева сполука – сукцинат. Через три ферментативні реакції він перетворюється у оксалоацетат.

Таким чином, у ЦТК входить два атоми карбону у формі ацетил-КоА (одна ацетильна група), утворюється дві молекули CO_2 . Регенерується молекула оксалоацетату.

Утворений CO_2 (кисень належав воді), виводиться з мітохондрій і клітини. Відділяються 4-и пари атомів водню. 3 пари відновлюють 3 молекули

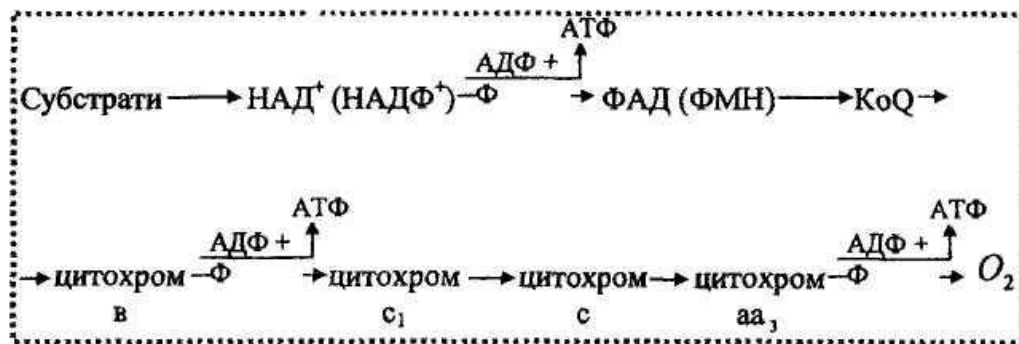
NAD⁺, а 1 відновлює FAD⁺. Сумарна реакція: $\text{CH}_3\text{CO-CoA} + 3\text{НАД} + \text{ФАД} + \text{ГТФ} + \text{ФН} + 2\text{H}_2\text{O} = 2\text{CO}_2 + 3\text{НАДН} + \text{ФАДН}_2 + \text{ГТФ} + 2\text{Н} + \text{КоА}$. Таким чином, в НАДН₂ і ФАДН₂ акумулюється енергія окиснення вуглеводів, білків, жирів, котра вивільняється тільки при передачі електронів на молекулярний кисень, тобто у дихальному ланцюгу. 4- пари їх електронів передаються через ланцюг і відновлюють 2 молекули O₂, утворюючи 4 молекули води.

Робота ЦТК залежить від швидкості надходження кисню в організм і швидкості його утилізації клітинами, концентрації НАД і ФАД, вмісту АТФ і АДФ у мітохондріях. При зменшенні використання АТФ і при недостатній кількості АДФ цикл сповільнюється. Регуляторну роль виконують коферменти і ферменти. Додаткове надходження CH₃CO-CoA, цитрату, сукцинату, фумарату прискорюють процес. До складу коферментів входять вітаміни, тому вони є також необхідними. НАДН₂ і ФАДН₂ доставляють водень до внутрішніх мембран мітохондрій на дихальний ланцюг. 4- пари їх електронів передаються через ланцюг і відновлюють 2 молекули O₂, утворюючи 4 молекули води і створюється електрохімічний градієнт концентрації Н⁺, за рахунок енергії якого проходить синтез АТФ в процесі окисного фосфорилування.

Дихальний ланцюг.

Атоми водню, що відщеплюються дегідрогеназами від молекул клітинного палива переносять свої електрони на дихальний ланцюг. *Дихальний ланцюг* - це група білків, що зв'язані простетичними групами. Вони здатні приєднувати і віддавати електрони, тобто володіють окисно-відновним потенціалом. Розміщені білки у строгой послідовності, відповідно свого окисно-відновного потенціалу (у напрямку до більш позитивного). По мірі пересування по ланцюгу, електрони втрачають енергію. Вона запасується у вигляді АТФ, з допомогою молекулярних механізмів, котрі функціонують на внутрішній

мембрані мітохондрій. На кожну пару електронів синтезується 3 молекули АТФ. Ділянки, де запасається енергія називаються пунктами запасання енергії або пунктами фосфорилування.



При повному окисненні одної молекули глюкози до CO_2 і H_2O енергія накопичується у вигляді **10 молекул НАДН_2** : 2 утворюються у гліколізі, 2 у окисному декарбоксилуванні ПВК до ацетил-КоА і 6 – у циклі лимонної кислоти. Також, у циклі лимонної кислоти утворюються **2 ФАДН_2** , **2 молекули ГТФ**, які є рівноцінні 2 молекулам АТФ та **2 АТФ у процесі гліколізу** (див. схему). При перенесенні водню від НАДН_2 на кисень утворюється 3 молекули АТФ, від ФАДН_2 - 2 молекули АТФ. Отже, з 10 НАДН_2 утворюється 30 АТФ, а з 2 ФАДН_2 - 4 АТФ. Сумарний вихід АТФ на 1 молекулу глюкози становить **38 АТФ**.

Отже, у перетвореннях органічних субстратів можна виділити три стадії.

1-а – окиснення органічних сполук до двовуглецевих фрагментів – ацетильних груп, що входять у склад ацетил-КоА.

2-а включення їх у цикл Кребса з утворенням атомів H_2O і CO_2 .

3-я – атоми розкладаються на протони та іони і переносяться по ланцюгу переносчиків електронів, дихальному ланцюгу. Під час переносу нагромаджується енергія у вигляді АТФ.

Пентозфосфатний шлях.

Для використання в якості енергетичного матеріалу не тільки гексоз, але і

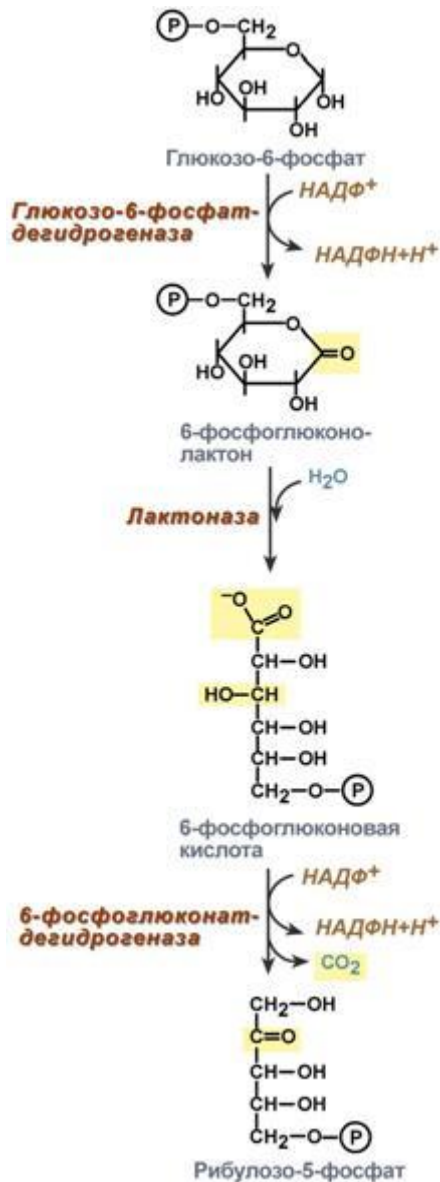
пентоз, також для синтезу рибоз, котрі є необхідними для побудови нуклеїнових кислот та інших сполук, існує система реакцій, яка називається *гексозомонофосфатним шляхом* або *пентозофосфатним окисним шляхом*.

Дана система реакцій ще носить назву шляху Варбурга – Діккенса – Хорекера.

Це шлях прямого окиснення вуглеводів, або вторинний метаболізм глюкози.

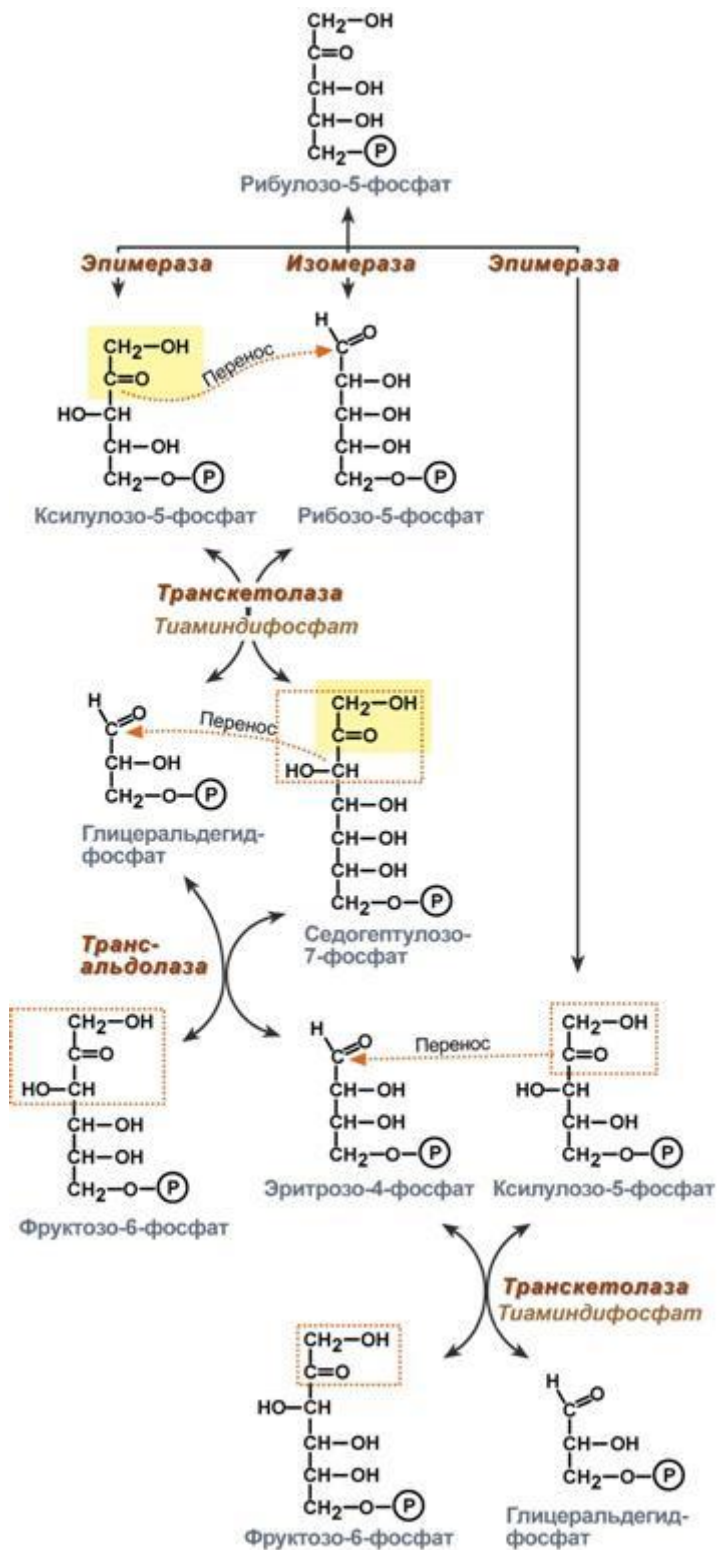
Розходження з гліколізом починається на стадії утворення гексозомонофосфату. Якщо фосфорильовання гексозо-6-монофосфату не відбувається, то фосфорильована глюкоза може зазнавати прямого окиснення до фосфопентоз.

Перша частина реакцій цього шляху складає *окисний процес*. Фосфорильована глюкоза двічі зазнає дегідрування і один раз декарбоксилування, в результаті чого утворюється центраболіт цього шляху – рибулозо-5-фосфат.



Рибулозо-5-фосфат під впливом особливої ізомерази легко перетворюється у рибозо-5-фосфат та ксилулозо-5-фосфат. Між цими формами пентозофосфатів встановлюється стан рухомої рівноваги і при певних умовах пентозний шлях на цьому етапі може бути завершеним. Однак, при інших умовах, настає так званий *неокисний процес*. Реакції цього етапу протікають у анаеробних умовах. Подальша серія реакцій являє собою взаємоперетворення 3-, 4-, 5-, 6-, 7- вуглецевих сполук, при цьому частково утворюються речовини, характерні для першої стадії гліколізу, а частково – специфічні для пентодного шляху (седогептулозо-7-фосфат, пентозо-5-фосфат, еритрозо-4-фосфат). Таким

чином, клітина отримує різні попередники для біосинтезу і система замикається у цикл.



Доля пентозфосфатного шляху у кількісному перетворенні глюкози невелика. Цей шлях постачає відновлений НАДН₂, необхідний для біосинтезу жирних кислот, холестерину.

Глюконеогенез.

Це синтез глюкози з неуглеводневих джерел. Такими продуктами є молочна, піровиноградна кислоти, гліцерол. Більшість стадій глюконеогенезу є оберненими реакціями гліколізу. Тільки три є необоротними, тому в процесі глюконеогенезу на трьох етапах використовуються інші ферменти.

1. *Перетворення пірувату у фосфоенолпіруват.* Здійснюється вона через проміжну сполуку – оксалоацетат і каталізується піруваткарбоксилазою:

Потім оксалоацетат у результаті декарбоксилювання і фосфорилування під впливом ферменту *фосфоенолпіруваткарбоксикінази* перетворюється у фосфоенолпіруват:

2. *Перетворення фруктозо-1,6-дифосфату у фруктозо-6-фосфат.*

Каталізується *фруктозодифосфатазою*, а не фосфофруктокіназою:

3. *Перетворення глюкозо-6-фосфату у глюкозу.* Каталізатором є *глюкозо-6-фосфатаза*, а не гексокіназа, як у гліколізі:

Обмін вуглеводів при м'язовій діяльності.

Глікоген і глюкоза є головними субстратами для утворення АТФ у м'язах, що скорочуються при тривалих фізичних навантаженнях. Тривалість роботи залежить від запасів глікогену у працюючих м'язах. При фізичних навантаженнях посилюється розпад глікогену (мобілізація) і окиснення глюкози (глікогеноліз) у м'язових волокнах. Глікоген у м'язах найбільш швидко розпадається у перші хвилини м'язової роботи. При тривалій роботі швидкість розпаду глікогену у м'язах знижується через зниження рівня його запасів.

Посилення мобілізації вуглеводів зумовлене підвищенням активності ферментів, що каталізують реакції розпаду і синтезу глікогену. Ступінь зміни активності ферментів залежить від тривалості, інтенсивності і типу навантаження. Систематична м'язова діяльність веде до збільшення концентрації глікогену і активності ферментів у м'язах, що покращує їх енергетичний обмін при фізичних навантаженнях.

