ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ

План

1. Травлення вуглеводів
2. Анаеробний шлях окислення вуглеводів
3. Декарбоксилування піровиноградної кислоти
4. Аеробний шлях окислення вуглеводів

В організмі людини і тварин вміст вуглеводів становиться близько 2% сухої маси, що значно менше від вмісту білків (45 %) і ліпідів (15 %). Серед них є декілька десятків моносахаридів і тисячі різних ди- і полісахаридів. Центральне місце займають моносахарид глюкоза і гомополісахарид глікоген, який складається із залишків глюкози. Усі інші оліго- і полісахариди складаються з різних моносахаридів і рідко зустрічаються у вільному вигляді, а частіше у складі глікопротеїнів, протеогліканів, гліколіпідів, гліколіпопротеїнів.

Вуглеводи виконують різноманітні функції, серед яких у кількісному відношенні найбільш важлива енергетична.

Вуглеводи надходять в організм у складі звичайних харчових продуктів рослинного і тваринного походження.

1. Травлення вуглеводів

У шлунково-кишковому тракті полі- і дисахариди гідролізуються під дією ферментів глікозидаз до моносахаридів, які здатні всмоктуватись. Із вуглеводів їжі в організмі людини засвоюються полісахариди крохмаль і глікоген, дисахариди сахароза, лактоза і мальтоза, моносахариди глюкоза і фруктоза. Останні містяться в їжі у невеликих кількостях (фрукти, мед). Більша частина рослинних вуглеводів (целюлоза, пектини, тощо) не засвоюється в організмі людини внаслідок відсутності ферментів, які б розщеплювали їх до моносахаридів.

Розщеплення крохмалю і глікогену починається у роті під час жування їжі завдяки дії ферменту амілази, який виділяється слинними залозами. Амілаза каталізує гідроліз α-1,4-глікозидних зв'язків полісахаридів.

Залежно від часу знаходження їжі в роті, розщеплюється різна кількість зв'язків і утворюється суміш декстринів (олігосахаридів), мальтози та ізомальтози — дисахаридів, в яких залишки глюкози з'єднані, відповідно, а-1,4- і а-1,6-глікозидними зв'язками, та незначної кількості вільної глюкози.

Перетравлення вуглеводів у шлунку зупиняється, оскільки в шлунковому соку немає глікозидаз, а амілаза слини поступово інактивується при низьких значеннях pH. Далі розщеплення відновлюється у дванадцятипалій кишці. Завершується процес травлення вуглеводів під дією дисахаридаз. Мальтаза гідролізує мальтозу до двох молекул глюкози, лактаза — лактозу до глюкози і галактози, сахараза — сахарозу до глюкози і фруктози.

2. Гліколіз

Катаболізм вуглеводів в організмі людини включає декілька метаболічних шляхів і забезпечує вивільнення енергії у формі АТФ, а також утворення сполук, необхідних для синтезу інших біологічно важливих речовин. Центральним шляхом катаболізму глюкози є гліколіз, в ході якого шестивуглецева молекула глюкози розпадається до піровиноградної чи молочної кислот, що мають по 3 атоми вуглецю в молекулі. Процес може здійснюватись в анаеробних і аеробних умовах. В організмі людини анаеробний гліколіз з утворенням молочної кислоти (лактату) забезпечує енергією скелетні м'язи при інтенсивній роботі, коли обмежене надходження кисню до мітохондрій. У більшості тканин організму людини має місце повне аеробне розщеплення глюкози до CO_2 і H_2O. Гліколіз з утворенням піровиноградної кислоти є першим етапом цього процесу, специфічним для вуглеводів, а за ним іде загальний шлях

катаболізму.

Реакції гліколізу. Перетворення глюкози в молочну кислоту складається з одинадцяти послідовних ферментативних реакцій і відбувається в цитоплазмі клітин. Майже для всіх ферментів гліколізу потрібні іони Mg^{2+} як активатори.

1. У першій реакції молекула глюкози активується шляхом взаємодії з АТФ під дією гексокінази чи глюкокінази. Таким чином, катаболізм глюкози починається із використання АТФ. Реакція фосфорилювання глюкози незворотна та є однією з трьох регуляторних реакцій гліколізу.

2. Глюкозо-6-фосфат ізомеризується у фруктозо-6-фосфат під дією фосфоглюкоізомерази.

3. Фруктозо-6-фосфат приєднує ще один фосфатний залишок від АТФ з утворенням фруктозо-1,6-дифосфату в незворотній реакції, яку каталізує фосфофруктокіназа — найбільш важливий регуляторний фермент гліколізу.

4. Альдолаза каталізує розщеплення фруктозо-1,6-дифосфату на два тріозофосфати: гліцеральдегід-3-фосфат і діоксіацетонфосфат.

5. Утворені тріозофосфати є ізомерами і під дією тріозофосфатізомерази можуть взаємоперетворюватись. У наступній реакції гліколізу використовується гліцеральдегід-3-фосфат і тому діоксіацетонфосфат для дальшого перетворення повинен перейти в гліцеральдегід-3-фосфат. Ці п'ять реакцій становлять перший, підготовчий етап гліколізу, коли молекула глюкози двічі фосфорилюється за рахунок АТФ. Таким чином, на активацію молекули глюкози і підготовку її до розщеплення на дві тріози витрачується дві молекули АТФ.

6. Другий етап гліколізу починається з окиснення гліцеральдегід-3-фосфату до 1,3-дифосфогліцеринової кислоти. Цю окисно-відновну реакцію каталізує гліцеральдегід-3-фос-фатдегідрогеназа з коферментом нікотинамідаденіндинуклеотидом ($НАД^+$), який відновлюється. У реакції бере участь неорганічний фосфат. У ході окиснення альдегідної групи

гліцеральдегід-3-фосфату в карбоксильну більша частина вільної енергії реакції утримується в ковалентному зв'язку карбоксилу з фосфатом (високоенергетичний, або макроергічний зв'язок). Оскільки в клітині обмежена кількість $НАД^+$, відновлений НАД, який утворюється в цій реакції, для участі в гліколітичному розпаді нових молекул глюкози повинен перейти назад в окиснену форму ($НАД^+$). В аеробних умовах НАД окиснюється у процесі роботи дихального ланцюга за рахунок молекулярного кисню, а в анаеробних умовах — в останній реакції гліколізу (перетворенні пірувату в лактат).

7. Фосфогліцераткіназа каталізує перенесення високоенергетичної фосфатної групи 1,3-дифосфогліцерату на АДФ і, таким чином, утворення АТФ.

8. Фосфогліцератмутаза каталізує зворотну реакцію перенесення фосфатної групи в молекулі 3-фосфогліцерату в положення 2.

9. Фермент енолаза каталізує дегідратацію 2-фосфогліцерату з утворенням фосфоенолпірувату. Відщеплення води викликає перерозподіл енергії в молекулі, утворення сполуки з високоенергетичним зв'язком.

10. Високоенергетична фосфатна група фосфоенолпірувату переноситься на АДФ з утворенням АТФ і піровиноградної кислоти. Цю реакцію субстратного фосфорилювання каталізує піруваткіназа, третій регуляторний фермент гліколізу.

11. В анаеробних умовах відновлений НАДН, який утворюється під час окиснення гліцеральдегід-3-фосфату (шоста реакція), переходить у $НАД^+$ шляхом перетворення пірувату в лактат. Цю реакцію каталізує лактатдегідрогеназа.

Молочна кислота — це своєрідний глухий кут у метаболізмі, вона може перетворитись назад у піруват шляхом обернення лактатдегідрогеназної реакції, що здійснюється в аеробних умовах.

Тому молочна кислота, яка накопичується в скелетних м'язах під час напруженої роботи, потрапляє у кров і надходить у печінку, міокард і

меншою мірою в інші тканини, де перетворюється в піруват. Останній у міокарді окиснюється до CO_2 і H_2O, а в печінці частково окиснюється, а частково перетворюється в глюкозу.

Енергетичний баланс гліколізу. 2 АТФ використовується для фосфорилювання глюкози і фруктозо-6-фосфату, тобто затрачаються дві молекули АТФ на одну молекулу глюкози. Оскільки молекула глюкози розпадається на дві тріози, а перетворення однієї тріози в лактат дає 2 АТФ, то утворюються 4 молекули АТФ. Таким чином, чистий вихід АТФ складає 4-2=2 молекули на одну молекулу глюкози, перетворену в лактат.

Сумарне рівняння процесу таке:

$$\mathbf{C_6H_{12}O_6 + 2\ АДФ + 2Ф_н \rightarrow 2\ C_3H_6O_3 + 2\ АТФ + 2\ H_2O}$$

Різниця у вільній енергії для глюкози і молочної кислоти становить приблизно 210 кДж/моль. У двох молях АТФ нагромаджується 70-100 кДж, тому загальна ефективність анаеробного гліколізу складає 35-45 %. При гліколізі виділяється приблизно 7% усієї енергії, яка може вивільнятись при повному окисненні глюкози до CO_2 і H_2O (2880кДж/моль). Основна частина вільної енергії зберігається в продукті гліколізу — молочній кислоті.

Гікогеноліз. Субстратом гліколізу в м'язах служить також і залишки депонованого глікогену. Внаслідок послідовної дії глікогенфосфорилази і фосфоглюкомутази глюкозні залишки глікогену перетворюються в глюкозо-6-фосфат, який далі включається в процес гліколізу:

Глікоген + H_3PO_4 → глюкозо-1-фосфат → глюкозо-6-фосфат → гліколіз

За умов глікогенолізу АТФ затрачається тільки один раз для утворення фруктозо-1,6-дифосфату. Тому при розпаді одного глюкозного залишку глікогену вихід АТФ складає 4-1=3 молекули:

$(C_6H_{12}O_5)_n$ + 3АДФ + $3Ф_Н$ ——-2 лактат + $(C_6H_{12}O_5)_{n-1}$ + 3АТФ + $3H_2O$

3. Аеробний розпад вуглеводів.

В аеробних умовах вуглеводи окиснюються повністю до CO_2 і H_2O. Гліколіз становить першу стадію окиснення вуглеводів і закінчується утворенням піровиноградної кислоти, яка не відновлюється до молочної кислоти, як в анаеробних умовах, а окиснюється до ацетил-КоА і CO_2. Далі двовуглецеві ацетильні групи (з ацетил-КоА) окиснюються до CO_2 і H_2O в ході циклічної послідовності реакцій, що називаються циклом лимонної кислоти, і реакцій тканинного дихання. При окисненні глюкози до CO_2 і H_2O вивільнюється значно більше енергії, ніж при гліколізі (38 моль АТФ на 1 моль глюкози). АТФ утворюється головним чином шляхом окиснювального фосфорилювання, поєднаного з тканинним диханням.

Окиснювальне декарбоксилювання піровиноградної кислоти. Процес окиснювального 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.

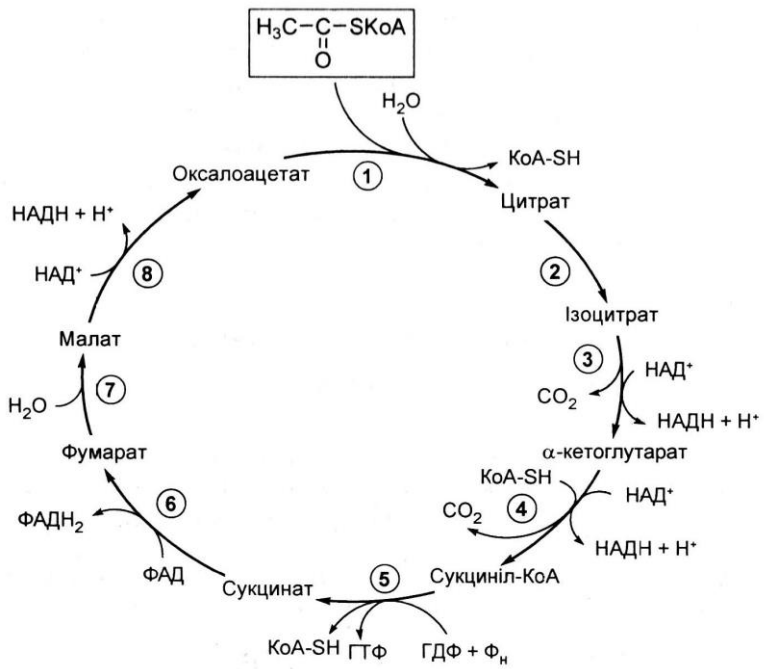
Піруватдегідрогеназний комплекс складається з 3 різних ферментів. До його складу входять 5 коферментів: тіамін-дифосфат (тіамін, або вітамін B_1), коензим А (вітамін B_3, або пантотенова кислота), ліпоєва кислота, НАД (вітамін РР, або нікотинамід) і ФАД (вітамін B_2, або рибофлавін).

На 1-й стадії піруватдегідрогеназа каталізує декарбоксилювання пірувату з утворенням гідроксіетильного похідного, приєднаного до коферменту ТДФ. Цей проміжний продукт на 2-й стадії взаємодіє з ліпоєвою кислотою - простетичною групою другого ферменту комплексу дигідроліпоатацетилтрансферази. Дигідроліпоатацетилтрансфераза каталізує перенесення ацетильного залишку з ацетилліпоєвої кислоти на КоА з утворенням ацетил-КоА і дигідроліпоєвої кислоти (3-я стадія).

Таким чином, перші три реакції здійснюють перетворення піровату і КоА в продукти — ацетил-КоА і CO_2. Дві наступні стадії необхідні для отримання вихідної окисненої форми ліпоєвої кислоти. Дигідроліпоатдегідрогеназа, яка містить простетичну групу ФАД, окиснює дигідроліпоєву кислоту (4-а стадія) і далі передає 2 атоми водню з $ФАДН_2$ на $НАД^+$ (5-а стадія).

Реакції циклу лимонної кислоти. Цикл лимонної кислоти включає послідовно 8 реакцій, у результаті яких ацетильна група ($СнзСО^-$) ацетил-КоА розпадається з утворенням CO_2 і атомів водню, які передаються на окиснені форми коферментів НАД і ФАД. Послідовність не лінійна, а циклічна, оскільки починається з конденсації двовуглецевої ацетильної групи з щавлево-оцтовою кислотою (з чотирма атомами вуглецю). В результаті виникає лимонна кислота (з шістьма атомами вуглецю), далі в реакції декарбоксилювання виділяються 2 молекули CO_2 і в останній реакції циклу знову утворюється щавлевооцтова кислота.

Усі реакції циклу відбуваються в мітохондріях. Відновлені НАДН і $ФАДН_2$, які утворюються у реакціях дегідрування циклу, окиснюються шляхом переносу протонів і електронів по дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій на кисень.



1. Реакцію конденсації ацетил-КоА з оксалоацетатом з утворенням цитрату каталізує цитрат-синтаза.

2. Цитрат ізомеризується в ізоцитрат двохетапною реакцією під дією аконітази. При відщепленні молекули води утворюється цис-аконітова кислота, яка, не відділяючись від активного центру ферменту, приєднує ту ж молекулу води іншим способом.

3. Ізоцитрат окиснюється шляхом дегідрування й одночасно декарбоксилюється під дією ізоцитратдегідрогенази.

4. Окиснювальне декарбоксилювання α-кетоглутарату до сукциніл-КоА каталізує α-кетоглутаратдегідрогеназний комплекс, що, як і піруватдепдрогеназний комплекс, включає 3 ферменти і 5 коферментів — ТДФ, ліпоєву кислоту, КоА, ФАД і $НАД^+$. Механізм реакції також аналогічний до окислювального декарбоксилювання пірувату. Частина енергії, що вивільняється в реакції окиснення, зберігається в макроергічному тіоефірному зв'язку сукциніл-КоА.

5. У наступній реакції розрив макроергічного зв'язку сукциніл-КоА при перетворенні у вільний сукцинат поєднаний з утворенням гуанозинтрифосфату, так що енергія макроергічного зв'язку зберігається.

Отже, ця реакція субстратного фосфорилювання аналогічна реакціям синтезу АТФ у процесі гліколізу. Каталізує її сукциніл-тіокіназа. Синтезований ГТФ може передати свою кінцеву фосфатну групу на АДФ з утворенням АТФ при дії нуклеозид-дифосфаткінази.

6. Сукцинат окиснюється до фумарату. Сукцинатдегідрогеназа, яка каталізує цю реакцію, містить простетичну групу ФАД, що відновлюється до ФАДНа, і залізо-сірчані центри.

7. Стереоспецифічний фермент фумараза (фумаратгідратаза) каталізує гідратацію фумарової кислоти в L-яблучну (малат).

8. Малат окиснюється НАД-залежною малатдегідрогеназою до оксалоацетату.

Молекула оксалоацетату може з'єднуватись із новою молекулою

ацетил-КоА і починати новий оберт циклу.

1. У цикл входить двовуглецева ацетильна група (в складі ацетил-КоА), а виходять 2 молекули CO_2.

2. У чотирьох реакціях дегідрування від проміжних продуктів циклу відриваються 4 пари атомів водню. Із них 3 пари використовуються на відновлення $НАД^+$, а одна пара - ФАД.

3. Частина атомів кисню, необхідних для утворення CO_2, і атомів водню - для відновлення коферментів, постачаються молекулами води, які застосовуються в реакціях циклу.

4. Молекула оксалоацетату, що потрапляє в цикл, у результаті одного оберту циклу регенерується. Таким чином, оксалоацетат у циклі не витрачається і наново не утворюється (як і інші проміжні продукти циклу).

5. Один раз у циклі має місце реакція субстратного фосфорилювання, коли за рахунок макроергічного зв'язку субстрату утворюється молекула ГТФ (АТФ).

Для нових обертів циклу відновлені коферменти повинні окиснитись, що відбувається шляхом переносу електронів і протонів по дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій на молекулярний кисень з утворенням молекул води. Саме тому цикл лимонної кислоти є аеробним киснезалежним шляхом, хоч у жодній реакції циклу молекулярний кисень не використовується. За рахунок окиснювального фосфорилювання, поєднаного з переносом електронів і протонів по дихальному ланцюгу, забезпечується синтез основної кількості АТФ. Враховуючи, що окиснення однієї молекули НАДН призводить до утворення 3 молекул АТФ, окиснення однієї молекули $ФАДН_2$ — 2 АТФ, загальний вихід АТФ при окисненні однієї молекули ацетил-КоА складає:

$3\ НАДН \rightarrow 3\ НАД^+$ - 9 АТФ

$ФАДН_2 \rightarrow ФАД$ - 2 АТФ

$ГДФ + Ф_н \rightarrow ГТФ$ - 1 АТФ

Разом: 12 АТФ

Енергетичний баланс аеробного розпаду глюкози

Для з'ясування кількості АТФ, яка синтезується при повному окисненні глюкози до CO_2 і H_2O, необхідно сумувати вихід АТФ у кожній стадії процесу:

1) гліколізу в аеробних умовах;

2) окиснювального декарбоксилювання пірувату;

3) циклу лимонної кислоти;

4) дихального ланцюга.

При гліколітичному розпаді однієї молекули глюкози в аеробних умовах утворюються 2 молекули піровиноградної кислоти, 2 АТФ і 2 НАДН:

$$C_6H_{12}O_6 + 2АДФ + 2\ Ф_н + 2\ НАД^+ \rightarrow 2C_3H_6O_3 + 2\ АТФ + 2\ НАДН + H^+$$

Окиснювальне декарбоксилювання двох молекул пірувату дає 2 ацетил-КоА і 2 НАДН.

При окисненні 1 молекули ацетил-КоА, як розглянуто вище, утворюється 12 молекул АТФ. Окиснення в дихальному ланцюгу молекул НАДН, які утворюються при гліколізі й окиснювальному декарбоксилюванні пірувату, дає по 3 АТФ на 1 НАДН.

Сумуємо:

1 молекула глюкози → 2 молекули пірувату +2 НАДН 2+2⊙3=8

2 молекули пірувату → 2 ацетил-КоА + $2CO_2$ + 2 НАДН 2⊙3=6

2 ацетил-КоА → $4CO_2 + 4H_2O$ 2-12=24

C6H12O6 + 6O2 → 6CO2 + 6H2O 38 АТФ

Сумарний вихід АТФ у результаті повного окиснення 1 молекули глюкози складає 38 молекул (або 38 моль на 1 моль глюкози). Із 38 молекул чотири синтезуються шляхом субстратного фосфорилювання (2 - в гліколізі й 2 - в циклі лимонної кислоти) і 34 - в ході окиснювального фосфорилювання, поєднаного з перенесенням електронів по дихальному ланцюгу.

При повному окисненні глюкози вивільняється 2880 кДж/моль енергії. Враховуючи, що вільна енергія утворення АТФ у фізіологічних умовах клітини дорівнює приблизно 50 кДж/моль, ефективність акумуляції енергії в макроергічних зв'язках АТФ при окисненні глюкози становить: 38*50*100 : 2880 = 65%.

Решта енергії втрачається у вигляді тепла.