

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ	АДЕНОЗИНДИФОСФАТ
АлТ	АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА
АПБ	АЦИЛПЕРЕНОСЯЩИЙ БЕЛОК
АсТ	АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА
АТФ	АДЕНОЗИНТРИФОСФАТ
ГА-3-Ф	ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТ
ГДФ	ГУАНОЗИНДИФОСФАТ
ГТФ	ГУАНОЗИНТРИФОСФАТ
Г-1-Ф	ГЛЮКОЗО-1-ФОСФАТ
Г-6-Ф	ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТ
Г-6-Ф-ДГ	ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗА
ДАГ	ДИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
ДАФ	ДИГИДРОКСИАЦЕТОНФОСФАТ
ДНФ	2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИН
ДОФА	ДИОКСИФЕНИЛАЛАНИН
1,3-ДФГ	1,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТ
КоА- SH	КОФЕРМЕНТ АЦИЛИРОВАНИЯ
КоQ	УБИХИНОН
Кс-5-Ф	КСИЛУЛОЗО-5-ФОСФАТ
ЛК	ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА
ЛПОНП	ЛИПОПРОТЕИНЫ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ
МАГ	МОНОАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
НАД	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД
НАДН(Н <sup>+</sup> )	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД ВОССТАНОВЛЕННЫЙ
НАДФ	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУЛЕОТИДФОСФАТ
НАДФН(Н <sup>+</sup> )	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДФОСФАТ ВОССТАНОВЛЕННЫЙ
ПФ	ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ
Р-5-Ф	РИБОЗО-5-ФОСФАТ
Рл-5-Ф	РИБУЛОЗО-5-ФОСФАТ
СЖК	СВОБОДНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
С-7-Ф	СЕДОГЕПТУЛОЗО-7-ФОСФАТ
ТАГ	ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
ТГФК	ТЕТРАГИДРОФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА
ТПФ	ТИАМИНПИРОФОСФАТ
ФАД	ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД
ФАДН <sub>2</sub>	ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДВОССТАНОВЛЕННЫЙ
ФМН	ФЛАВИНМОНОНУКЛЕОТИД
6-ФГ	6-ФОСФОГЛЮКОНАТ
6-ФГ-ДГ	6-ФОСФОГЛЮКОНАТДЕГИДРОГЕНАЗА
ФЕП	ФОСФОЕНОЛПИРУВАТ
Ф-1,6-Ф	ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТ
Ф-6-Ф	ФРУКТОЗО-6-ФОСФАТ
цАМФ	ЦИКЛИЧЕСКИЙ АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТ
ЦДФ	ЦИТИДИНДИФОСФАТ
ЦТК	ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ
ЦТФ	ЦИТИДИНТРИФОСФАТ
ЩУК	ЩАВЕЛЕВО-УКСУСНАЯ КИСЛОТА
Э-4-Ф	ЭРИТРОЗО-4-ФОСФАТ

## ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

- Понятие об углеводах, распространение в природе и значение для организма животных.
  - Переваривание и всасывание углеводов.
  - Анаэробное окисление углеводов.
  - Аэробный гликолиз.
  - Пентозофосфатный путь превращения углеводов.
  - Глюконеогенез.
  - Метилмалонатный путь.
  - Биосинтез гликогена (гликогенез).
  - Регуляция обмена углеводов.
  - Нарушения обмена углеводов.
- **ПОНЯТИЕ ОБ УГЛЕВОДАХ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ПРИРОДЕ И ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ**

**Углеводы** – это альдегидо- и кетонпроизводные многоатомных спиртов, их циклические формы и продукты их конденсации.

Углеводы широко распространены в природе. Они образуются в растениях из углекислого газа и воды в результате фотосинтеза и составляют 80-90 % сухой массы растений. В организме животных содержится 1-2 % углеводов в пересчете на сухое вещество.

Роль углеводов многогранна. Они являются основой структуры растительных клеток, используются в энергетических процессах и откладываются в виде запасных питательных веществ (крахмал). В организме животных и человека они выполняют следующие функции:

- **энергетическую** (при окислении 1 г углеводов выделяется 4,3 ккал энергии);
- **структурную**. Углеводы входят в состав биомолекул (например, рибоза – составной компонент нуклеиновых кислот, нуклеотидов, нуклеозидов, коферментов нуклеотидного строения, ряда макроэргических соединений);
- **защитную** (например, гиалуроновая кислота, выполняя роль «склеивающего, цементирующего» вещества, служит барьером, предохраняющим клетки от проникновения микроорганизмов и ядовитых веществ; антигенная специфичность иммуноглобулинов основана на углеводном компоненте) и др.

В зависимости от химического строения углеводы делятся на простые (моносахариды, не подвергающиеся гидролизу) и сложные (олиго- и полисахариды, дающие при полном гидролизе моносахариды).

### • **ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ**

В организм животных углеводы поступают в виде полисахаридов (в основном крахмал и клетчатка), дисахаридов и в незначительном количестве в виде моносахаридов.

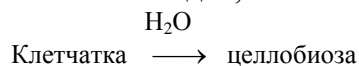
Ди- и полисахариды в желудочно-кишечном тракте подвергаются действию пищеварительных ферментов класса гидролаз, подкласса гликозидаз.

Крахмал в тонком отделе кишечника под действием  **$\alpha$ -амилазы** поджелудочной железы, расщепляющей  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи в линейных участках и **амило- $\alpha$ -1,6-гликозидазы** (действующей в точках разветвления) превращается в мальтозу. Кишечная **мальтаза** гидролизует мальтозу до 2-х молекул  $\alpha$ -D-глюкозы (в расчете на 1 молекулу мальтозы):



**Клетчатка** (целлюлоза), состоящая из остатков  $\beta$ -D-глюкозы, соединенных  $\beta$ -1,4-гликозидными связями, не расщепляется ферментами пищеварительных соков животных.

Под влиянием фермента **целлюлазы**, вырабатываемого микрофлорой рубца жвачных и слепой кишки лошадей, клетчатка гидролизуется:

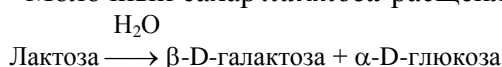


**Целлобиоза** под действием **целлобиазы** (также вырабатывается микрофлорой) расщепляется до  $\beta$ -D-глюкозы.

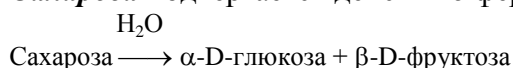


В дальнейшем часть  $\beta$ -D-глюкозы под действием ферментов микроорганизмов подвергается различным видам брожения. При этом образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, молочная), альдегиды, кетоны, спирты, газы. Основная масса жирных кислот всасывается слизистой оболочкой многокамерного желудка жвачных. Часть из них расходуется на питание микроорганизмов и является материалом для синтеза ими аминокислот, белков, липидов, нуклеиновых кислот и других веществ. Микроорганизмы, перевариваясь в низлежащих участках желудочно-кишечного тракта, служат для получения организмом-хозяином биологически важных соединений. Организм крупного рогатого скота на 40% и более может удовлетворять свои энергетические потребности за счет всосавшихся в преджелудках жирных кислот. У коров половина уксусной кислоты, всосавшейся из преджелудков в кровь, поступает на биосинтез жира молока.

Молочный сахар **лактоза** расщепляется под действием **лактазы**:



**Сахароза** подвергается действию фермента **сахаразы**:



Лактаза и сахараза аналогично мальтазе продуцируются клетками кишечника, не выделяясь в просвет, а действуют на поверхности клеток (пристеночное пищеварение).

Всасывание моносахаридов представляет собой сложный биохимический процесс их транспорта через мембраны клеток тонкого кишечника. Проникновение моносахаридов через клеточные мембраны происходит путем диффузии и путем активного транспорта с помощью белков-переносчиков. Если принять скорость всасывания глюкозы за 100 %, то для галактозы этот показатель – 110 %, а для фруктозы – 43 %. Во время всасывания моносахариды фосфорилируются и частично таутомеризуются (галактоза, манноза, фруктоза) в глюкозу. Таким образом, основной моносахарид, поступающий в кровоток из кишечника, – глюкоза. По воротной вене она доставляется в печень, частично задерживается клетками печени (откладываясь про запас в виде гликогена), частично поступает в общий кровоток и извлекается клетками других органов и тканей.

Моносахариды крови используются для энергетических потребностей организма (60-70 %), для синтеза липидов (30 – 35 %), для образования гликогена (3 – 5 %).

## • АНАЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ

Анаэробное окисление углеводов происходит в клетках, органах и тканях без участия кислорода. Если процесс начинается с превращения глюкозы и заканчивается образованием молочной кислоты, то он называется анаэробным гликолизом, если начинается с превращения гликогена – гликогенолизом.

### Гликолиз

На 1-й стадии гликолиза (рис. 7) происходит фосфорилирование глюкозы под действием фермента *гексокиназы* в присутствии АТФ и ионов  $Mg^{2+}$  с образованием **глюкозо-6-фосфата** (Г-6-Ф), который на 2-й стадии превращается во **фруктозо-6-фосфат** (Ф-6-Ф). Эту реакцию катализирует *глюкозофосфатизомераза*. В ходе 3-й стадии осуществляется фосфорилирование фруктозо-6-фосфата, в результате чего образуется **фруктозо-1,6-дифосфат** (Ф-1,6-Ф). Катализ данной реакции обеспечивает в присутствии ионов  $Mg^{2+}$  и АТФ *фосфофруктокиназа*.

На 4-й стадии Ф-1,6-Ф под действием *альдолазы* расщепляется на 2 фосфотриозы - **глицеральдегид-3-фосфат** (ГА-3-Ф) и **дигидроксиацетонфосфат** (ДАФ).

ДАФ под действием *триозофосфатизомеразы* превращается в ГА-3-Ф. Таким образом, из одной молекулы глюкозы мы получаем 2 молекулы ГА-3-Ф.

ГА-3-Ф в присутствии *глицеральдегидфосфатдегидрогеназы*, кофермента  $НАД^+$  и фосфорной кислоты окисляется с образованием **1,3-дифосфоглицерата** (1,3-ДФГ) и  $НАДН(H^+)$ . Энергия, высвобождающаяся в этой реакции аккумулируется в макроэргической связи 1,3-ДФГ, который далее превращается в **3-фосфоглицерат** под действием *фосфоглицераткиназы*. Этот процесс сопряжен с фосфорилированием АДФ (образуется АТФ на уровне *субстратного фосфорилирования*).

3-ФГ при участии *фосфоглицератмутазы* превращается в **2-фосфоглицерат** (2-ФГ), который подвергается дегидратации в присутствии *енолазы* и ионов  $Mg^{2+}$ . В результате образуется **фосфоенолпируват** (ФЕП), содержащий макроэргическую связь. ФЕП под действием пируваткиназы при наличии ионов  $Mg^{2+}$  превращается в енольную форму **пирувата**. Этот процесс сопряжен с синтезом АТФ на уровне субстратного фосфорилирования. Енольная форма пирувата таутомеризуется в кетонную форму.

На заключительной стадии гликолиза происходит восстановление пирувата до **L-лактата** в присутствии  $НАДН(H^+)$  и фермента *лактатдегидрогеназы*. Образующийся в этой реакции кофермент  $НАД^+$  в дальнейшем используется в реакции окисления ГА-3-Ф.

Таким образом конечными продуктами гликолиза являются 2 молекулы L-лактата и 2 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы.

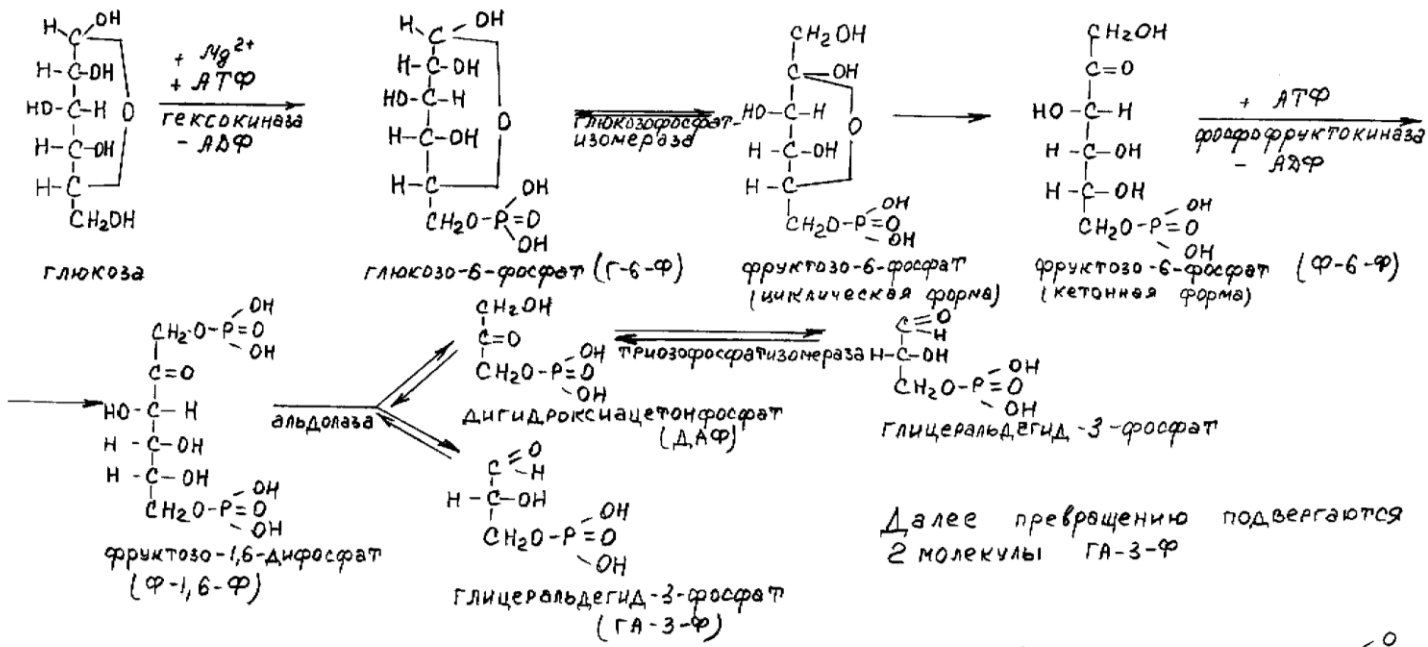
**Регуляция** гликолиза осуществляется на уровне **фосфофруктокиназной** реакции. Фермент ингибируется высоким содержанием АТФ и цитрата. Аллостерическими активаторами фосфофруктокиназы являются АМФ, АДФ, Ф-6-Ф.

### Гликогенолиз

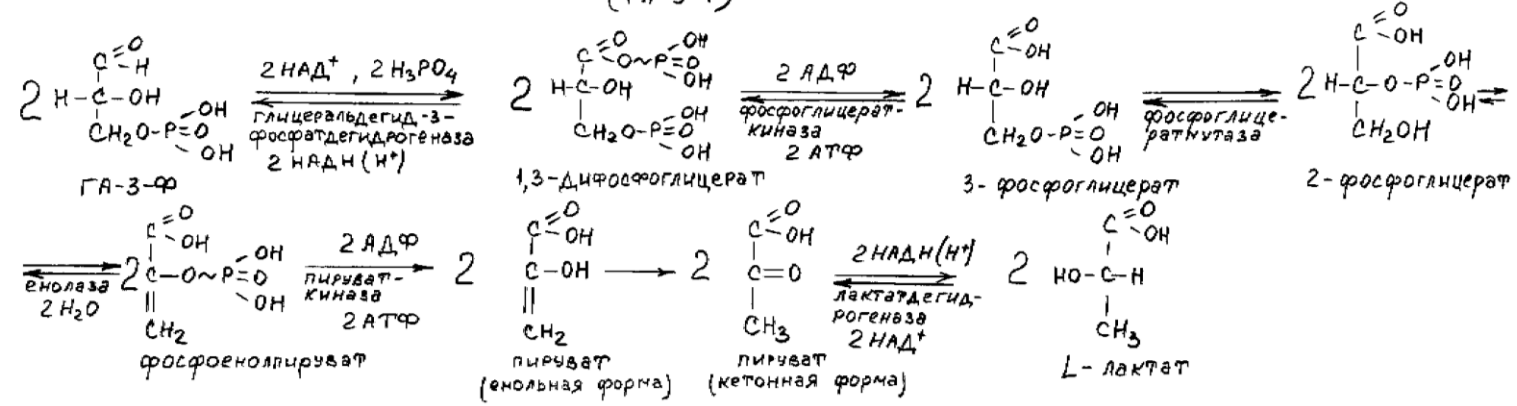
Гликоген представляет собой разветвленный полисахарид, состоящий из остатков  $\alpha$ -D-глюкозы, связанных между собой в линейных участках молекулы  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, а в точках ветвления  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями.

Под действием *гликогенфосфорилазы* происходит отщепление одного глюкозного остатка в линейных участках с переносом его на молекулу фосфорной кислоты, в результате чего образуется **глюкозо-1-фосфат** (Г-1-Ф). Гликогенфосфорилаза работает до тех пор, пока до ближайшей точки ветвления не останется 4 остатка глюкозы, затем в работу включается фермент *олигосахаридтрансфераза*, переносящий фрагмент из 3-х глюкозных остатков на соседнюю ветвь, таким образом, в точке ветвления остается один глюкозный остаток. Он отщепляется гидролитическим путем с помощью  $\alpha$ -1,6-гликозидазы в виде свободной молекулы глюкозы и вновь создаются условия для работы гликогенфосфорилазы в линейной цепи.

# Г Л И К О Л И З



Далее превращению подвергаются 2 молекулы ГА-3-Ф



Продукт гликогенфосфорилазной реакции **Г-1-Ф** далее под действием **фосфоглюкомутазы** превращается в **Г-6-Ф**, который вовлекается в **гликолитический** путь (рис. 8).

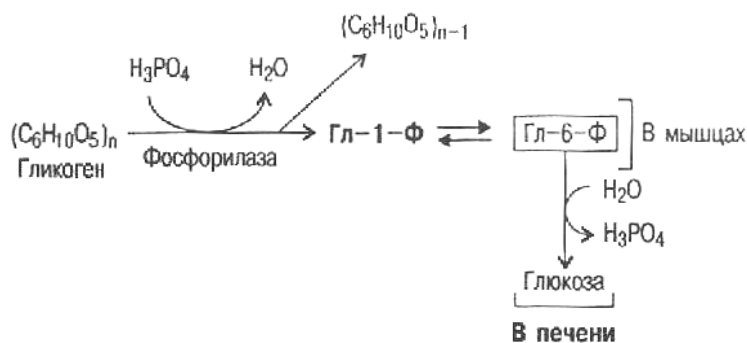


Рис. 8. Схема распада гликогена в мышцах и печени.

**Конечные продукты гликогенолиза – 2 молекулы L-лактата и 3 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы.**

### Биологическая роль анаэробного окисления

- **энергетическая.** Анаэробное окисление – источник АТФ для биосинтетических процессов (идущих с поглощением энергии), для процессов мышечного сокращения и активного транспорта. В эритроцитах, не имеющих митохондрий, а следовательно и ферментов ЦТК, потребность в АТФ удовлетворяется только за счет анаэробного распада углеводов. **Гликолиз** дает **2 молекулы АТФ** (табл. 1) в расчете на 1 молекулу глюкозы.

Таблица 1. Энергетический баланс гликолиза.

Реакция	Изменение количества АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы
Глюкоза → глюкозо-6-фосфат	- 1
Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф	-1
2 1,3-ДФГ → 2 3-ФГ	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 ФЕП → 2 пируват	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
Итого:	+ 2 АТФ

Энергетический баланс гликогенолиза составляет **3 молекулы АТФ** в расчете на 1 молекулу глюкозы (+ 4 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования в тех же реакциях, что и при гликолизе и – 1 АТФ в фосфофруктокиназной реакции: Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф).

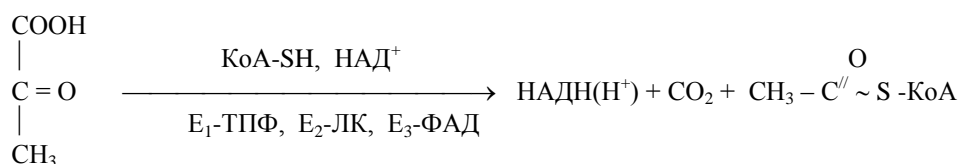
Эффективность использования энергии при гликолизе и гликогенолизе составляет 35 – 40 %, остальные 60 – 65 % рассеиваются в виде тепла. Таким образом, с энергетической точки зрения анаэробное окисление углеводов неэффективно, однако физиологическое его значение велико, так как организм может выполнять свои функции в условиях недостаточного снабжения кислородом;

- **анаболическая** (промежуточные продукты используются для биосинтетических процессов, например, ДАФ – для образования липидов, пируват – для синтеза некоторых аминокислот);

- **регуляторная** (1,3-ДФГ превращается в организме в 2,3-ДФГ, регулирующий сродство гемоглобина к кислороду. Чем выше уровень 2,3-ДФГ, тем ниже сродство и наоборот).

### • АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ

**Аэробный гликолиз** протекает по тем же этапам, что и анаэробный до образования пирувата. В аэробных условиях пируват в митохондриях подвергается окислительному декарбоксилированию под действием мультиферментного **пируватдегидрогеназного комплекса**:



$E_1$  – пируватдегидрогеназа (связана с тиаминпирофосфатом)

$E_2$  – дигидролипоилтрансацилаза (соединена с липоевой кислотой)

$E_3$  – дигидролипоилдегидрогеназа (кофермент – флавинадениндинуклеотид)

**Активность** пируватдегидрогеназного комплекса ингибируется при высоких соотношениях АТФ/АДФ; ацетил-КоА/КоА-SH; и НАДН(Н<sup>+</sup>)/НАД<sup>+</sup>.

НАДН(Н<sup>+</sup>) поступает в дыхательную цепь, где его водород окисляется до воды, ацетил-КоА – в ЦТК, в котором он окисляется с образованием CO<sub>2</sub> и восстановленных коферментов НАДН(Н<sup>+</sup>) и ФАДН<sub>2</sub>, водород которых в дыхательной цепи окисляется до воды и этот процесс сопряжен с синтезом АТФ.

Таким образом конечными продуктами аэробного окисления углеводов являются CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O и АТФ. Выход АТФ при окислении глюкозы в аэробных условиях составляет 38 молекул АТФ (табл. 2).

Таблица 2. Энергетический баланс аэробного окисления глюкозы.

Реакция	Изменение количества АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы
Глюкоза → глюкозо-6-фосфат	- 1
Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф	- 1
2 ГА-3-Ф → 2 1,3-ДФГ	2 НАДН(Н <sup>+</sup> ) → + 6 АТФ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования
2 1,3-ДФГ → 2 3-ФГ	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 ФЕП → 2 пируват	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 пируват → 2 ацетил-КоА + 2 НАДН(Н <sup>+</sup> )	2 ацетил-КоА → + 24 АТФ (ЦТК + дыхательная цепь); 2 НАДН(Н <sup>+</sup> ) → + 6 АТФ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования
Итого:	40 – 2 = 38 молекул АТФ

## • ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ

Данный процесс локализован в цитоплазме клетки и включает окислительную и неокислительную ветви.

Окислительная ветвь начинается с окисления **Г-6-Ф** под действием **глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**. В этой реакции образуются НАДФН(Н<sup>+</sup>) и **6-фосфоглюконолактон**, который в свою очередь подвергается гидратации в присутствии **лактоназы** с образованием **6-фосфоглюконата (6-ФГ)**.

6-ФГ под действием **6-фосфоглюконатдегидрогеназы** подвергается окислительному декарбонированию. В ходе этой стадии образуются CO<sub>2</sub>, **рибулозо-5-фосфат** и НАДФН(Н<sup>+</sup>).

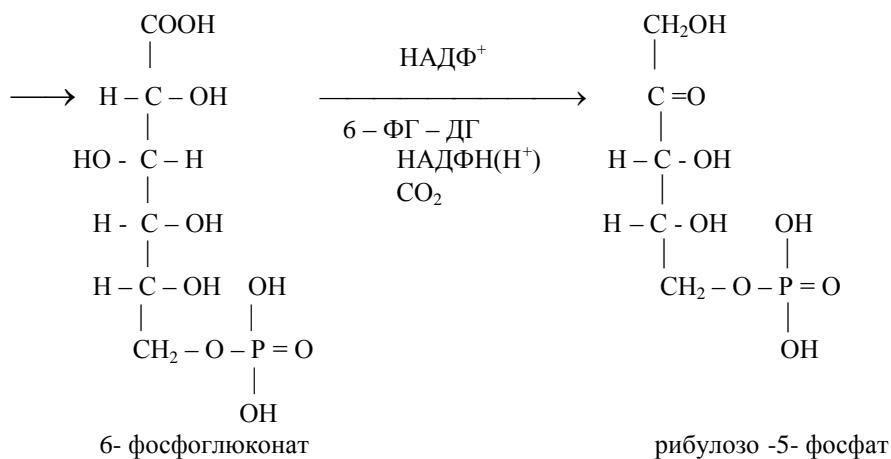
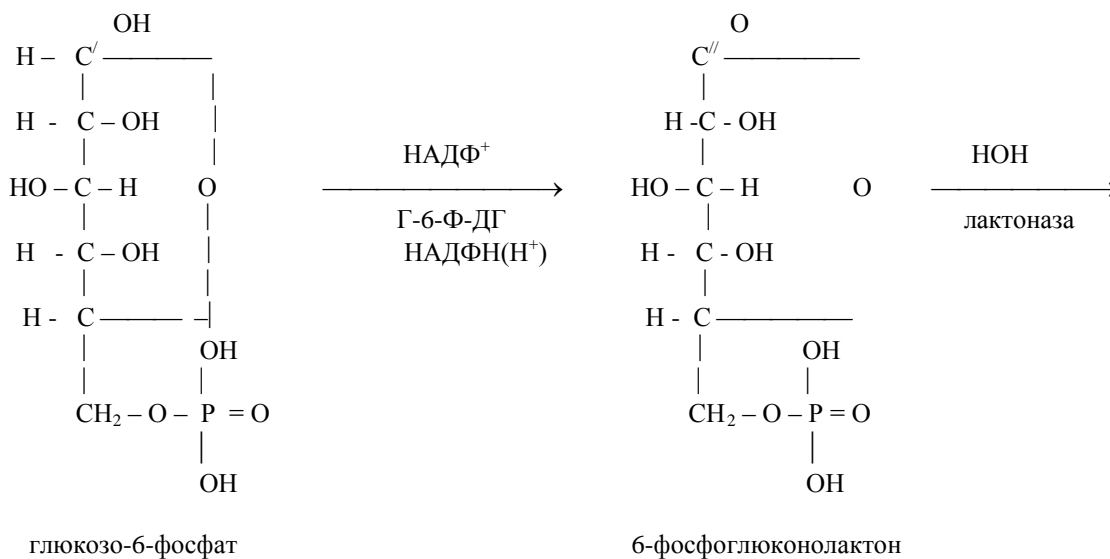
**Регуляция** окислительной ветви ПФП осуществляется на уровне **Г-6-Ф-ДГ** и **6-ФГ-ДГ**. Активность ферментов зависит от соотношения НАДФ/НАДФН(Н<sup>+</sup>). При увеличении его активность указанных дегидрогеназ повышается.

**Реакции неокислительной ветви ПФП являются обратимыми.** Рибозо-5-фосфат в присутствии **пентозофосфатизомеразы** превращается в **рибозо-5-фосфат**, а под действием пентозофосфатэпимеразы – в **ксилозу-5-фосфат (Кс-5-Ф)**.

Взаимодействие Р-5-Ф и Кс-5-Ф с образованием **глицеральдегид-3-фосфата (ГА-3-Ф)** и **седогептулозо-7-фосфата (С-7-Ф)** протекает при участии фермента **транскетолазы**, переносящей двухуглеродный фрагмент с Р-5-Ф на Кс-5-Ф. Коферментом транскетолазы яв-

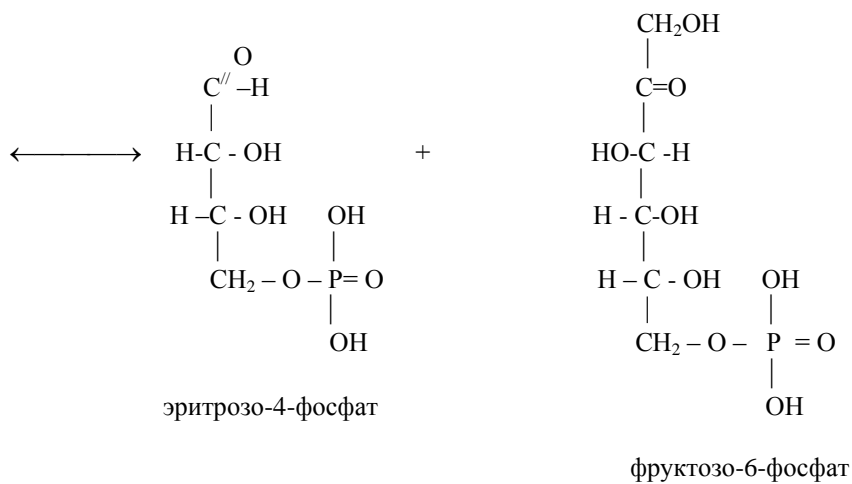
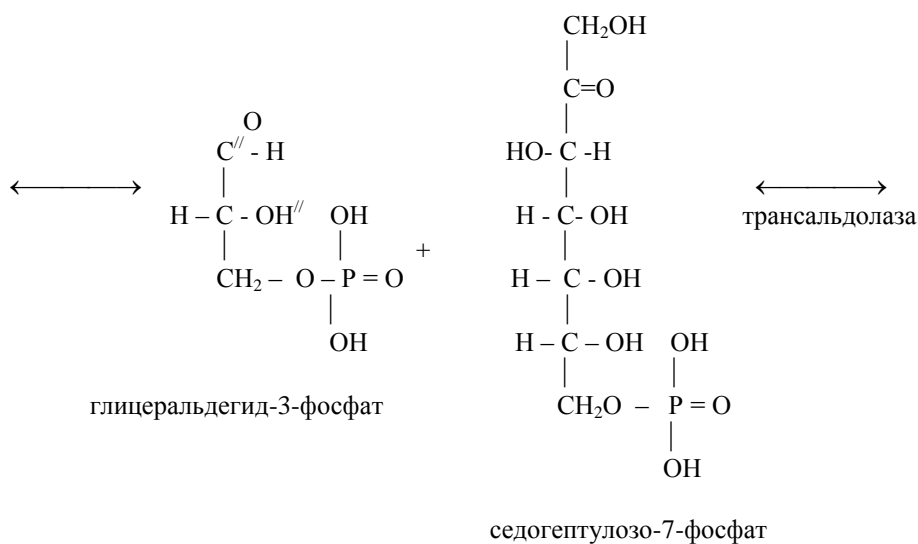
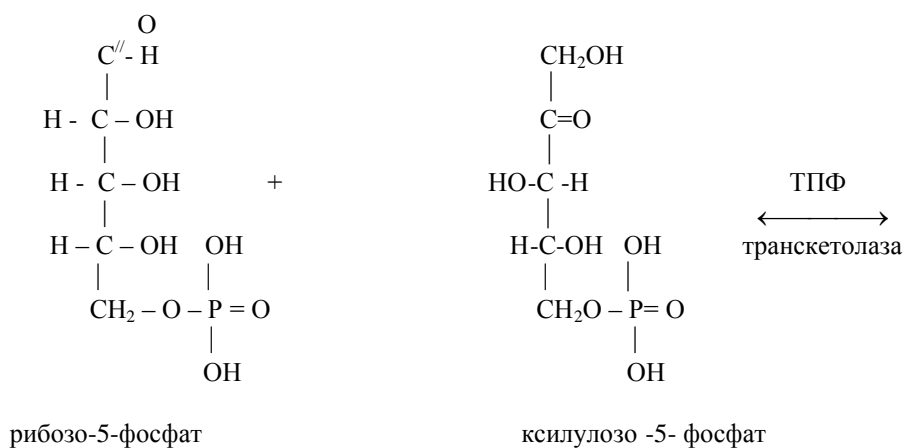
ляется ТПФ. В следующей реакции ГА-3-Ф и С-7-Ф реагируют между собой с образованием **фруктозо-6-фосфата** и **эритрозо-4-фосфата** (Э-4-Ф). Фермент *трансальдолаза*, катализирующая эту реакцию, осуществляет перенос трехуглеродного фрагмента с С-7-Ф на ГА-3-Ф. Далее Э-4-Ф взаимодействует с Кс-5-Ф. В результате этой реакции, катализ которой обеспечивает транскетолаза, образуются **Ф-6-Ф** и **ГА-3-Ф**. Данные соединения при необходимости могут вовлекаться в гликолиз или глюконеогенез. Ф-6-Ф может изомеризоваться в глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф) с включением последнего в окислительную ветвь. В данном случае пентозофосфатный путь приобретает циклический характер.

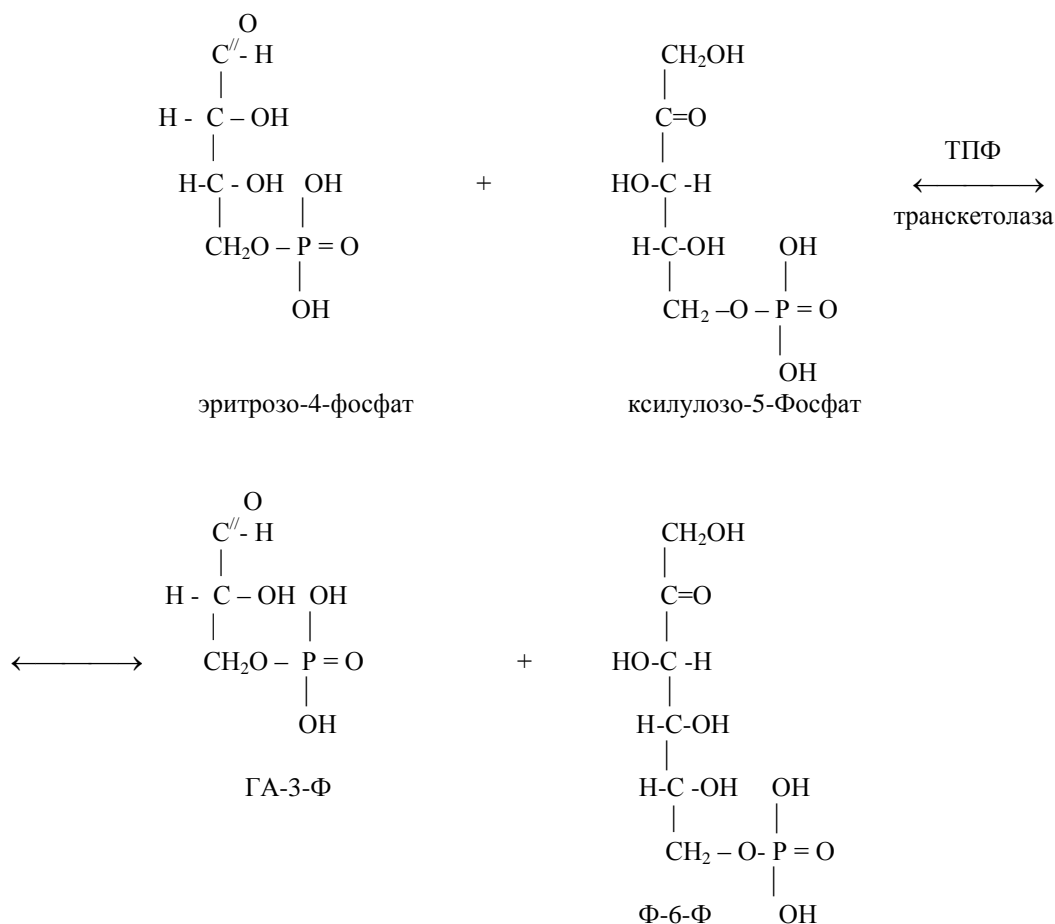
### Химизм окислительной ветви ПФП





## Химизм неокислительной ветви ПФП



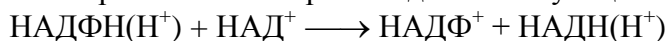


### Биологическая роль ПФП

P-5-Ф используется для биосинтеза нуклеиновых кислот, нуклеотидов, нуклеозидов, нуклеозидтрифосфатов, коферментов нуклеотидного строения.

Окислительная ветвь интенсивно протекает в печени, жировой ткани, надпочечниках, молочной железе, эритроцитах, поскольку она поставляет НАДФН(H<sup>+</sup>), необходимый для биосинтеза жирных кислот, гормонов стероидной природы, некоторых аминокислот, поддержания уровня восстановленного глутатиона.

Когда НАДФН(H<sup>+</sup>) не используется для биосинтетических процессов, он может передавать свои протоны и электроны в дыхательную цепь через НАД:



Эту реакцию катализирует фермент трансгидрогеназа, локализованный во внутренней мембране митохондрий.

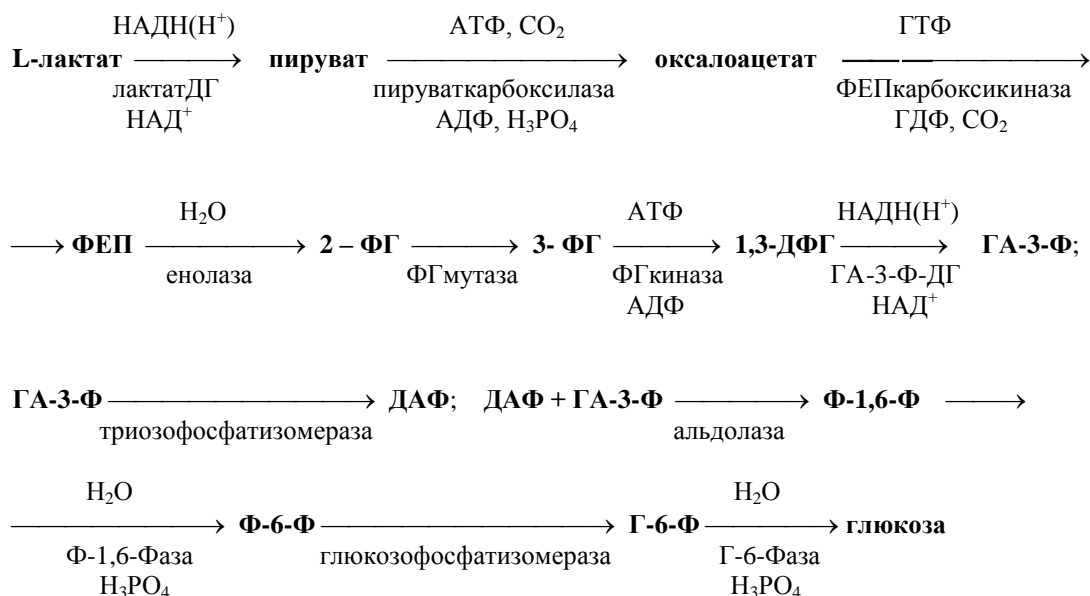
### • ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

**Глюконеогенез** – это метаболический путь синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы.

Основными неуглеводными предшественниками глюкозы являются L-лактат (образуется в ходе анаэробного распада углеводов), глицерин (образуется при распаде жиров), глюконеогенные аминокислоты (образуются при распаде белков).

Главным местом глюконеогенеза является печень, в меньшей степени он идет в почках, мозге, скелетных и сердечной мышцах.

### Схема глюконеогенеза



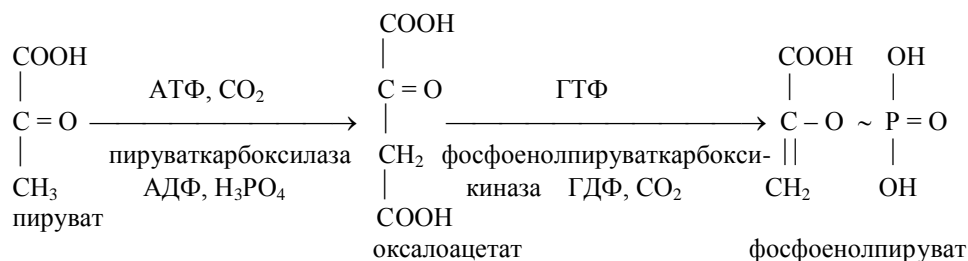
Фермент глюкозо-6-фосфатаза содержится в печени, почках и кишечнике и отсутствует в тканях головного мозга и мышцах. Глюкозо-6-фосфат задерживается мышцами и мозгом, которые нуждаются в больших количествах топлива для генерирования АТФ. В то же время для печени глюкоза не является главным топливом. Печень запасает и высвобождает глюкозу прежде всего для удовлетворения потребности в ней других тканей.

Для синтеза 1 молекулы глюкозы из 2-х молекул L-лактата затрачивается 6 макроэргических фосфатных связей (4 АТФ и 2 ГТФ).

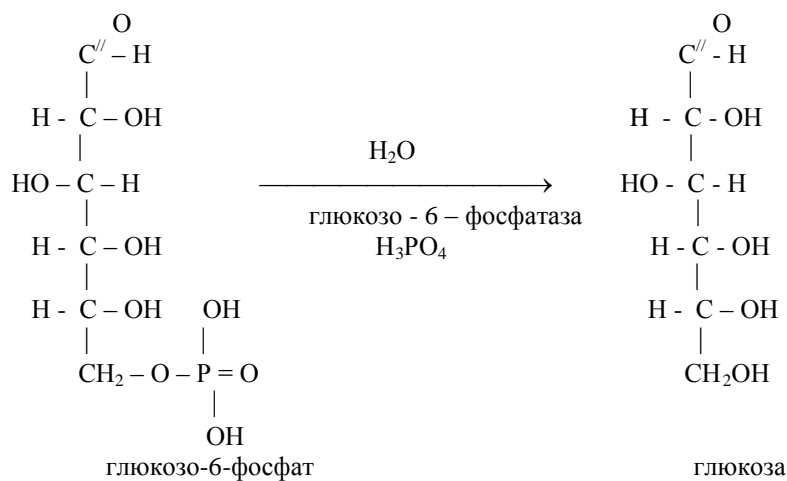
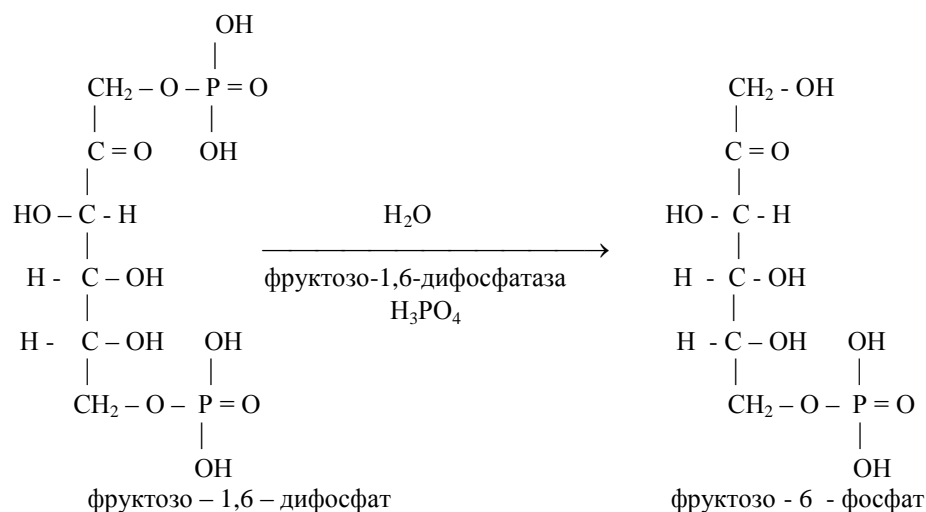
Глюкогенные аминокислоты вовлекаются в глюконеогенез на уровне *пирувата* (например, α-аланин) и *оксалоацетата* (например, аспартат). Глицерин включается в глюконеогенез на уровне *ДАФ*.

Глюконеогенез нельзя считать процессом, полностью обратимым гликолизу, так как в последнем 3 ферментативные реакции являются необратимыми – *гексокиназная*, *фосфофруктокиназная* и *пируваткиназная*. Они заменяются в глюконеогенезе обходными реакциями.

Вместо *пируваткиназной* реакции протекают *пируваткарбоксилазная* и *фосфоенолпируваткарбоксикиназная*.



*Фосфофруктокиназная* реакция заменяется **фруктозо-1,6-дифосфатазной**, а *гексокиназная* – **глюкозо-6-фосфатазной**.



**Регуляция** глюконеогенеза осуществляется на уровне: 1) пируваткарбоксилазной реакции, активаторами которой являются ацетил-КоА и АТФ; 2) фруктозо-1,6-дифосфатазной, которая активируется АТФ и цитратом и ингибируется АМФ.

### Биологическая роль глюконеогенеза

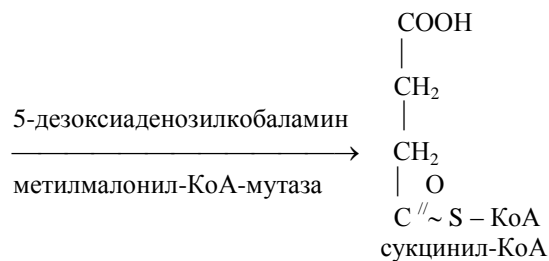
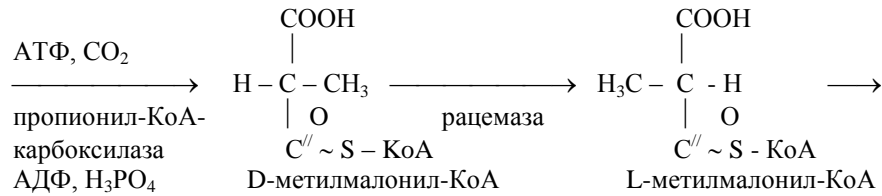
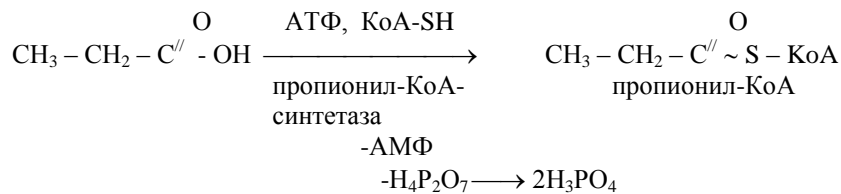
Этот процесс обеспечивает потребности в глюкозе в тех случаях, когда в организм поступает недостаточное количество углеводов. Глюкоза необходима для удовлетворения энергетических потребностей головного мозга, скелетных мышц, эритроцитов. В жировой ткани она является источником глицерина, входящего в состав жиров. В молочной железе глюкоза используется для образования лактозы и активно потребляется плодом в период развития.

Механизм глюконеогенеза используется для удаления из крови продуктов тканевого метаболизма, например, лактата, образующегося в мышцах и эритроцитах, и глицерина, непрерывно образующегося в жировой ткани.

### • МЕТИЛМАЛОНАТНЫЙ ПУТЬ

Главным источником глюкозы у жвачных является пропионовая кислота, образующаяся в рубце жвачных животных в процессе сбраживания углеводов.

Превращение пропионовой кислоты в глюкозу в тканях осуществляется по **метилмалонатному** пути.

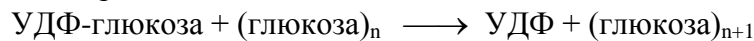


Сукцинил-КоА далее поступает в цикл трикарбоновых кислот, где через сукцинат, фумарат, L-малат превращается в оксалоацетат, который вовлекается в **глюконеогенез**.

### • БИОСИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНЕЗ)

Избыток глюкозы в крови используется для биосинтеза гликогена, который откладывается в депо, главным образом в печени и мышцах.

На 1-м этапе (рис. 9) происходит фосфорилирование глюкозы под действием **гексокиназы (глюкокиназы)** с образованием **Г-6-Ф**, который при участии **фосфоглюкомутазы** превращается в **Г-1-Ф**. Последний под действием **УДФГ-пирофосфорилазы** взаимодействует с УТФ (уридинтрифосфатом), в результате реакции образуются **УДФ-глюкоза** (активированная форма глюкозы) и пирофосфат. Гидролиз пирофосфата до 2-х молекул ортофосфата в присутствии фермента пирофосфатазы запускает синтез УДФ-глюкозы. На следующей стадии происходит перенос одного глюкозного остатка на затравку гликогена, полисахаридная цепь которой уже содержит более 4-х остатков глюкозы:



Эта реакция катализируется **гликогенсинтазой**, которая образует между остатками глюкозы только  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи. Регенерация УТФ осуществляется в реакции:  $\text{УДФ} + \text{АТФ} \rightarrow \text{УТФ} + \text{АДФ}$ . Катализ реакции происходит при участии нуклеозиддифосфокиназы.

В образовании  $\alpha$ -1,6-гликозидных связей молекулы гликогена участвует **ветвящий фермент**. Ветвление повышает растворимость гликогена, увеличивает скорость его синтеза и распада. Ветвящий фермент переносит блок, состоящий примерно из семи глюкозных остатков (он происходит из цепи длиной минимум в 11 остатков) ближе к внутренней части молекулы. Каждая новая точка ветвления должна быть удалена от предшествующей как минимум на 4 остатка.

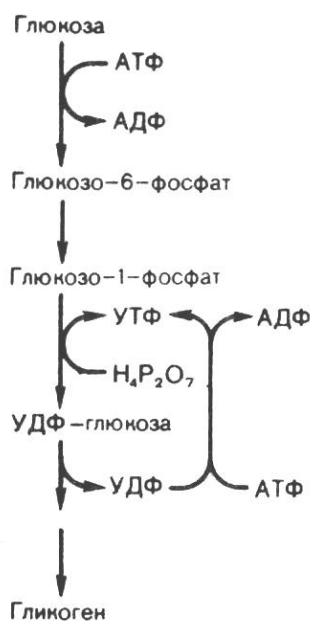


Рис. 9. Схема синтеза гликогена.

**Гликоген печени** используется как резерв глюкозы для организма животных в период между приемами корма, в то время как **мышечный** служит источником Г-6-Ф, являющегося источником АТФ для работы мышц.

### • РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Важным показателем, характеризующим состояние углеводного обмена в организме животных, является концентрация глюкозы в крови, которая определяется соотношением между интенсивностью поступления ее в кровоток и выхода из крови (в норме в среднем 3,5 – 6,0 ммоль/л у большинства животных; у жвачных 2,2 – 3,3 ммоль/л; у птиц 7 – 8 ммоль/л).

Существует прямая связь между содержанием глюкозы в крови и функциональным состоянием центральной нервной системы. При уменьшении концентрации глюкозы в крови происходит возбуждение соответствующих нервных центров в гипоталамусе и продолговатом мозге. Нервные импульсы поступают в печень, где активируется гликогенфосфорилаза, катализирующая распад гликогена с образованием Г-1-Ф, который через Г-6-Ф превращается в глюкозу, поступающую в кровь. Таким образом восстанавливается уровень глюкозы в крови. Источники глюкозы для организма животных и пути ее использования указаны в таблице 3 и рис. 10.

Таблица 3. Поступление глюкозы в кровь и пути ее использования.

Поступление	Использование
Из кишечника в процессе пищеварения. Из печени (глюконеогенез, мобилизация гликогена).	В мышцах (окисление или депонирование в виде гликогена). В ткани мозга (окисление). В жировой ткани (окисление и синтез липидов). В печени (синтез гликогена, липидов, аминокислот). Выделение с мочой (при гипергликемии выше 9,99 ммоль/л).

Содержание глюкозы в крови регулируют многие гормоны.

**Инсулин** поджелудочной железы обеспечивает поступление глюкозы в клетки, активируя ее транспорт через клеточную мембрану, ускоряет ее окислительный распад. Кроме того инсулин ускоряет синтез гликогена в печени и мышцах, синтез липидов из промежуточ-

ных продуктов распада углеводов, синтез белков из глюкогенных аминокислот. Одновременно инсулин тормозит гликогенолиз, липолиз, глюконеогенез, распад белков. Таким образом, инсулин, является гипогликемическим фактором, т.е. он понижает уровень глюкозы в крови.

Гормон поджелудочной железы **глюкагон** является антагонистом инсулина. Он ускоряет гликогенолиз и глюконеогенез в печени, распад жиров и белков и одновременно тормозит синтез гликогена, липогенез и протеиногенез. Аналогичным образом действует адреналин мозгового слоя надпочечников.

**Глюкокортикоиды** коры надпочечников ускоряют глюконеогенез, индуцируя синтез ферментов, участвующих в этом метаболическом пути. Эти гормоны также активируют гликогенолиз, липолиз, снижают проницаемость клеточных мембран кожи, жировой ткани, лимфоидных органов, соединительной ткани для глюкозы и аминокислот.

В регуляции углеводного обмена также принимают участие **соматотропный гормон** передней доли гипофиза, **тироксин** щитовидной железы. Они также как глюкагон, адреналин и глюкокортикоиды, способствуют повышению уровня глюкозы в крови, являясь гипергликемическими факторами.

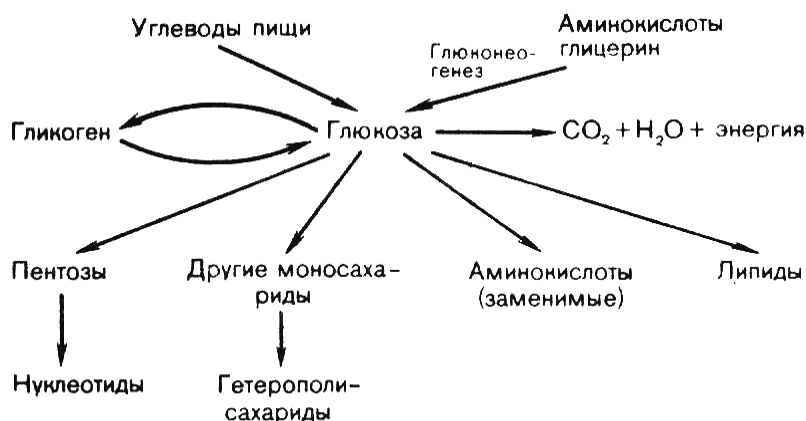


Рис. 10. Источники получения и использования глюкозы в организме животных.

Между действием вышеуказанных гормонов устанавливается динамическое равновесие, регулируемое центральной нервной системой. Таким образом, осуществляется общая **нейрогуморальная** регуляция углеводного обмена.

### • НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Нарушения углеводного обмена выражаются в гипергликемии, гипогликемии, глюкозурии, гликозенозах, непереносимостью лактозы, сахарозы.

Частым симптомом различных заболеваний, связанных с нарушением эндокринной системы является **гипергликемия** (повышенное содержание глюкозы в крови). Она наблюдается при недостатке инсулина поджелудочной железы. Мышечная ткань в этом случае теряет способность утилизировать глюкозу крови. Гипергликемия отмечается также при гипофизарных заболеваниях, опухолях коры надпочечников, гиперфункции щитовидной железы, заболеваниях печени, при беременности.

**Гипогликемия** может наблюдаться при аденомах поджелудочной железы (в результате повышенной секреции инсулина), при аддисоновой болезни, гипотиреозе, голодании, длительной физической нагрузке.

Низкий уровень глюкозы в крови иногда регистрируется при беременности и лактации.

Нарушение углеводного обмена отмечается при гипоксических состояниях. При нарушении кровообращения, дыхания, снижении активности окислительно-восстановительных

ферментов, интоксикациях, инфекциях, авитаминозах и гиповитаминозах наблюдается отставание скорости окисления пирувата от интенсивности гликолиза. Накопление при этом пирувата и лактата в крови приводит к изменению кислотно-щелочного равновесия и снижает щелочной резерв крови.

Наличие глюкозы в моче (**глюкозурия**) является следствием нарушения углеводного обмена в результате патологических изменений в поджелудочной железе (сахарный диабет, острый панкреатит). Также встречается глюкозурия почечного происхождения, связанная с недостаточностью реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. При отравлениях морфином, стрихнином, хлороформом, фосфором также отмечается глюкозурия.

**Гликогенозы** – это заболевания, связанные с нарушением распада гликогена. В этом случае гликоген накапливается в клетках в больших количествах и разрушает их. Одной из причин гликогенозов является недостаточная активность фермента глюкозо-6-фосфатазы в печени и почках. При этом в результате гипогликемии появляются судороги, задержка роста, возможен ацидоз. В крови отмечается повышенное содержание пировиноградной и молочной кислот.

**• КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:  
«ОБМЕН УГЛЕВОДОВ»**

1. Назовите ферменты, участвующие в расщеплении крахмала, гликогена, клетчатки, сахарозы и лактозы в организме сельскохозяйственных животных.
2. В чем состоит значение анаэробного гликолиза. Укажите пункты субстратного фосфорилирования в ходе этого процесса.
3. В чем заключается преимущество аэробного пути утилизации глюкозы по сравнению с анаэробным? В каких тканях, и при каких условиях метаболизм глюкозы протекает преимущественно по анаэробному пути?
4. С кормом животное получило углеводов, эквивалентное 720 г глюкозы. Рассчитайте возможный выход АТФ, если окисление глюкозы происходило: а) в анаэробных условиях; б) в аэробных условиях?
5. С кормом животное получило 342 г сахарозы. Рассчитайте возможный выход АТФ, если окисление продуктов гидролиза сахарозы происходило: а) в анаэробных условиях; б) в аэробных условиях.
6. Какова роль пентозофосфатного пути метаболизма углеводов. Назовите регуляторные механизмы окислительной и неокислительной ветви ПФП.
7. Назовите основные неуглеводные предшественники глюкозы. Какова биологическая роль глюконеогенеза?
8. В чем заключается значение метилмалонатного пути для жвачных животных?
9. В чем состоит разница при использовании гликогена в мышечной ткани и печени? Ответ аргументировано обоснуйте.
10. Каково в норме содержание глюкозы в крови сельскохозяйственных животных? Укажите механизмы поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Назовите основные причины гипергликемии и глюкозурии.