

Лекція № 6

Метаболізм вуглеводів

План

1. Перетравлювання вуглеводів.
2. Всмоктування вуглеводів.
3. Проміжний обмін.
4. Анаеробне розщеплення вуглеводів.
5. Аеробне розщеплення вуглеводів.

Література

1. Гонський Я. І. Біохімія людини / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук, М. І. Калинський. — Тернопіль : Укрмедкнига, 2002. — 744 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Вінниця : Новакнига, 2011. — 656 с.
3. Губський Ю. І. Біоорганічна хімія / Ю. І. Губський. — Вінниця : Нова книга, 2004. — 464 с.
4. Губський Ю.І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. — Київ–Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. — 508 с.
5. Скляр О. Я. Біологічна хімія : підручник / О. Я. Скляр, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. — Тернопіль : ТДМУ, 2015. — 706 с.

Обмін вуглеводів є складовою частиною загального обміну речовин і енергії в організмах людини і тварини. Він складається з чотирьох етапів: перетравлювання, всмоктування, проміжного і кінцевого обмінів.

Перетравлювання вуглеводів

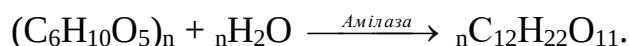
Вуглеводи складають основу рослинних кормів. У більшості з них вони знаходяться у вигляді оліго-, гомо- і гетерополісахаридів, складових частин глюко- і мукопротеїдів, нуклеїнових кислот, біокомплексних сполук. Для засвоєння таких вуглеводів організмом необхідне їх попереднє гідролітичне розщеплення до простих цукрів: глюкози, фруктози, манози, галактози, рибози, дезоксирибози, арабінози, ксилози і т.д. Таке розщеплення

починається з моменту попадання їжі в ротову порожнину.

У ротовій порожнині їжа механічно подрібнюється, змочується слиною, перемішується і перетворюється на харчову грудку.

Слина – змішаний секрет трьох залоз: привушної, підщелепної і під'язикової. Це мутнувата рідина (інколи – прозора), з $\rho = 1,002 - 1,010$ і $\Delta = 0,25 - 0,50$. Значення pH коливається від 7,2 – 7,6 до 8,2 – 8,5. Містить до 99,4% води і 0,6% нерозчинного залишку, до складу якого входять муцини, альбуміни, глобуліни, амінокислоти, ферменти (амілаза, мальтаза, лактаза, ін.), холестерин, глюкоза, молочна кислота, вітаміни та ін. Мінеральний склад слини представлений аніонами хлоридів, гідрокарбонатів, фосфатів, роданідів, сульфатів, йодидів, бромідів і катіонами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Ni^{2+} , Li^+ , Zn^{2+} , ін.

Їжа, що містить крохмаль, інουλін і глікоген, під впливом ферменту амілази піддається гідролітичному розщепленню:



Цей процес починається у порожнині рота під впливом ферменту амілази слини, яка належить до класу гідролаз, підкласу мікозидаз.

У природі виявлено α -, β -, γ -амілази, кожна з яких вузько специфічна. Так, **γ -амілаза** каталізує гідроліз 1,4-зв'язків у молекулах полісахаридів, послідовно відщеплюючи залишки глюкози від кінця їх молекул. Цей фермент досить поширений у тканинах тварин. **β -Амілаза** інтенсифікує гідроліз 1,4-зв'язків, послідовно відщеплюючи від кінця молекули полісахариду по два залишки глюкози, тобто молекули мальтози. Цей фермент поширений в основному в рослинних організмах. **α -Амілаза** належить до ендоамілаз. Вона каталізує гідролітичне розщеплення внутрішніх 1,4-зв'язків у молекулах полісахаридів. За цих умов утворюються відносно великі уламки молекул полісахаридів (декстрини), олігосахариди, а також частково дисахарид мальтоза.

α -Амілаза містить у своїх активних центрах іони кальцію, які забезпечують її каталітичну дію.

Амілаза слини складається в основному з α -амілази. Її ще називають птіаліном, або діастазою. Крім α -амілази у слині міститься також фермент мальтаза (α -глюкозидаза), яка розщеплює мальтозу на дві молекули глюкози. Тому при тривалому перебуванні вуглеводної їжі у порожнині рота відчувається солодкий смак.

Цікавим є той факт, що на вміст ферментів у слині впливає склад їжі. Так, вміст амілази у слині хижаків, які харчуються м'ясом, практично відсутній. У людей, які споживають їжу, багату на вуглеводи, вміст амілази у слині вищий, ніж у тих, які споживають бідну на вуглеводи їжу.

Амілаза найбільш активно впливає на крохмаль вареної їжі, розщеплюючи його до мальтози. Під впливом мальтази мальтоза може розщеплюватися до глюкози:



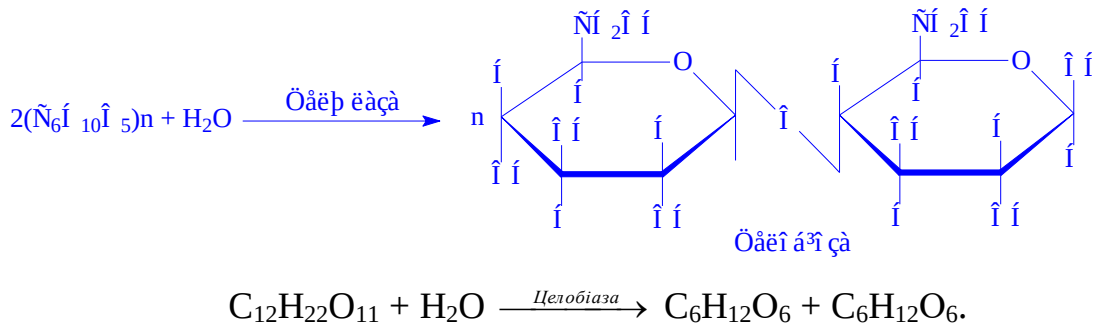
Їжа у ротовій порожнині знаходиться недовго (1 – 5 хв.), де ферменти частково розщеплюють вуглеводи. Більшість полісахаридів залишаються незмінними і у такому вигляді поступають у шлунок або передшлунок. Найбільша активність амілази і мальтази – в слині людини і мавп, найнижча – в слині собак і кішок.

Після ротової порожнини харчова грудка по стравоходу проходить у шлунок. Тут розщеплення вуглеводів поступово припиняється. У міру просочення кормових мас шлунковим соком амілаза і мальтаза слини інактивуються, (через 20 – 30 хв.) унаслідок різкої зміни реакції середовища. Зміна рН середовища (рН шлункового соку дорівнює 1,5 – 2) повністю інактивує ферменти, оптимальна каталітична дія яких виявляється при рН – 6,8...7,2.

На відміну від інших вуглеводів, перетравлювання клітковини має свої особливості. У травному каналі організмів людини і тварин відсутні ферменти, які здійснюють гідролітичне розщеплення клітковини, зокрема β -амілаза. Цей фермент продукується в основному симбіотичними з організмом тварини мікроорганізмами. Симбіоз починається з перших днів постнатального

онтогенезу і якнайповніше виражений під час переходу тварин на рослинне живлення.

Основним місцем перетравлювання клітковини є нижні відділи тонкої і особливо товста кишка у людини і рубець у жуйних тварин, де під впливом ферментів мікрофлори проходить її ферментативний гідроліз. Наявність мікроорганізмів, здатних гідролізувати клітковину, має особливо важливе значення для жуйних тварин, для яких клітковина є основою харчового раціону. Наприклад, у 1 г вмісту рубця міститься до 10^{10} мікроорганізмів, в основному, інфузорій, а також різних видів бактерій, актиноміцетів, дріжджів, мікроскопічних грибів і водоростей. Під впливом ферментів, що виробляються цими мікроорганізмами, клітковина гідролізується до α - і β -глюкоз:



Надалі під впливом ферментів мікроорганізмів α - і β -глюкоза піддається різним видам бродіння. Продуктами бродіння є жирні кислоти (оцтова, пропіонова, масляна, валеріанова, капронова, молочна, ін.), альдегіди і кетони, спирти, гази. Так, під впливом *Bact. lactis* з глюкози утворюється молочна кислота:



Основна маса жирних кислот всмоктується слизовою оболонкою шлунку. Частина з них витрачається на живлення мікроорганізмів і є матеріалом для синтезу ними амінокислот, білків, нуклеїнових кислот, ліпідів та інших речовин. Мікроорганізми, перетравлюючись в нижніх відділах харчового каналу, служать джерелом для отримання організмом-господарем біологічно важливих сполук.

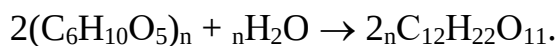
Перетравлювання вуглеводів закінчується в тонкій кишці

(дванадцятипалій і клубовій). Тут кормові маси піддаються дії соку підшлункової залози і кишкового соку.

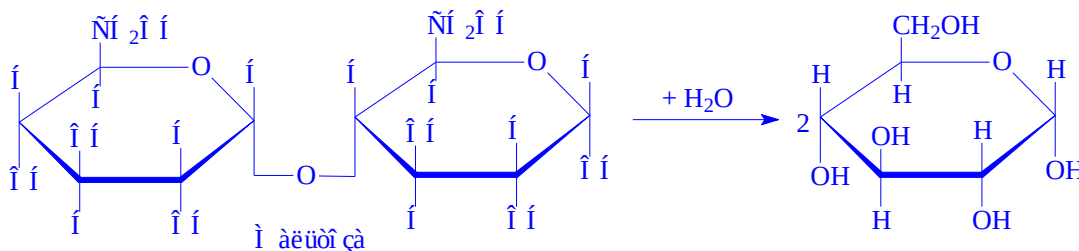
Сік підшлункової залози – безбарвна рідина, без запаху, $pH > 7,5$, $\rho \approx 1,010$. У людини за добу виділяється 1,5 – 2 л, корови – 3 – 4, свині – 8, собаки – 0,2 л соку. Сік складається з води (90%) і нерозчинного залишку (10%), який містить білки, в основному ферменти (амілазу, мальтазу, лактазу, інвертазу, протеази, нуклеази), а також ліпіди і мінеральні солі, основу яких складає гідрокарбонат натрію. Найбільше соку виділяється під час надходження вуглеводного корму, менше – під час надходження м'ясного корму.

Кишковий сік – безбарвна або жовта рідина, з $\rho = 1,007 - 1,010$ і $pH > 7,5$. Складається з води (98,5 – 98,8%) і нерозчинного залишку (1,5 – 1,2%). Залишок за хімічним складом схожий із складом злущених епітеліальних клітин стінок кишки. В кишковому сокові містяться муцин, ферменти, сироваткові білки, ліпіди, мінеральні речовини, ін. Сік виробляється кишковими, а в дванадцятипалій кишці ще і дуоденальними залозами.

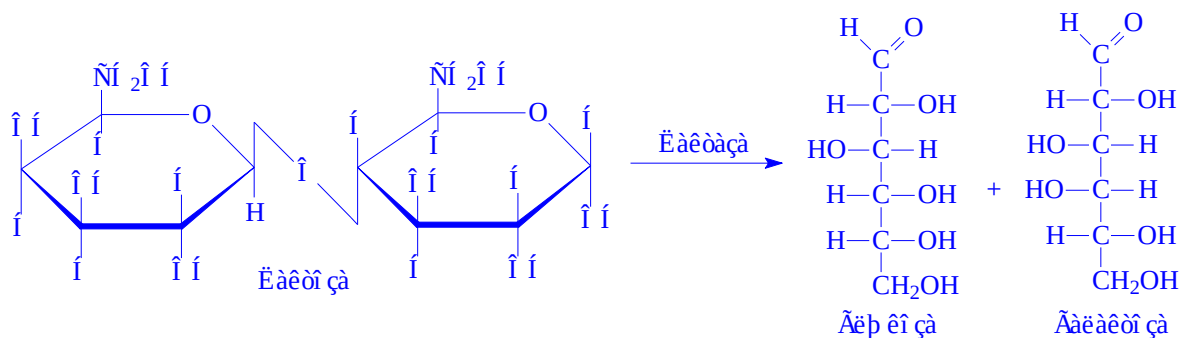
Кормові маси, що поступили з шлунку в тонку кишку, просочуються соком підшлункової залози і кишковим соком і ретельно перемішуються, перетворюючись на рідку кашку – химус. Полісахариди (глікоген, крохмаль, інουλін) та їх похідні (декстрини) під впливом α -амілази розщеплюються до дисахаридів:



Подальше розщеплення дисахаридів здійснюється різними ферментами. Наприклад, мальтоза розщеплюється під впливом ферменту мальтази:



Лактоза і сахароза розщеплюються лактазою (β -галактозидазою) і сахаразою або інвертазою (β -фруктофуранозидазою):



Розщеплення дисахаридів відбувається в основному на поверхні кишкового епітелію на його мікроворсинках і між ними. Деяка частина моносахаридів утворюється також у результаті гідролітичного розщеплення нуклеїнових кислот, глікопротеїдів, гліколіпідів та інших сполук.

Що стосується клітковини, то в організмах людини і хижих тварин значна частина її не розщеплюється, а виводиться з організму. Однак клітковина повинна бути обов'язковим компонентом харчового раціону, оскільки вона є важливим стимулятором секреторної і моторної функцій кишок і необхідна для формування калу. При тривалій відсутності в харчовому раціоні клітковини в організмах людини і жуйних тварин розвивається атонія кишок.

Крім клітковини в овочах і фруктах, які споживає людина, міститься певна кількість пектинових речовин, що позитивно впливають на процеси травлення, пригнічують процеси гниття в кишках, поліпшують умови життєдіяльності корисної мікрофлори. Пектинові речовини виявляють також антиоксидантні властивості і здатні знешкоджувати деякі отруйні речовини. Отже, споживання овочів і фруктів сприяє не лише збалансуванню дієти за окремими вуглеводами, а й має важливе значення для нормального функціонування травного апарата і протікання процесів травлення.

Всмоктування вуглеводів

Всмоктування – це складний біохімічний процес переходу молекул моносахаридів і їх ефірів через епітелій слизової оболонки тонкої кишки в

кров і лімфу. Слід зазначити, що деяка кількість моносахаридів (до 10%) всмоктується слизовою оболонкою шлунку. Тонка кишка має величезну всмоктуючу поверхню (у людини вона досягає 500 м^2). Збільшенню такої поверхні сприяє наявність в слизовій оболонці ворсинок (2 – 2,5 тис. на 1 см^2) і мікроворсинок (2 – 3 тис. на 1 клітину). Тут кормові маси перебувають в середньому 8 – 9 год. За такий проміжок часу практично всі моносахариди які є в хімісусі всмоктуються через слизову оболонку в кров.

Пентози всмоктуються повільніше, ніж гексози. Гексози всмоктуються, головним чином, у вигляді гексозофосфатів, що перешкоджає вирівнюванню осмотичної концентрації в епітелії у міру всмоктування і забезпечує безперервне надходження гексоз. На швидкість всмоктування впливає лише структура молекули гексози. Наприклад, якщо швидкість всмоктування глюкози прийняти за 100, то швидкість всмоктування галактози буде 110, фруктози – 43, манози – 19. Після переходу через кишкову стінку гексозофосфати гідролізуються: моносахариди поступають в кровоток, а H_3PO_4 використовується для фосфорилування нових порцій вуглеводів, що всмоктуються. Під час всмоктування частина моносахаридів (фруктоза, галактоза, маноза) таутомеризуються в глюкозу.

Використання сучасних методів дослідження розширило уявлення про механізм всмоктування моносахаридів та інших речовин. Механізм всмоктування пояснює теорія переносників, згідно якої транспортування моносахаридів в клітину епітелію ворсинки здійснюється за допомогою спеціальних білків з молекулярною масою 10 – 30 тис. Вони знаходяться на мембранах мікроворсинок і відразу ж після ферментативного розщеплення дисахаридів сприймають на певні „майданчики” своїх молекул моносахариди, які потім переносять у глиб клітини до базального її краю. Переносник з'єднується з моносахаридами і їх дериватами. Мітохондрії в цих процесах є джерелом хімічної енергії. Комплекс переносник–моносахарид може пересуватися в глиб клітини по ендоплазматичній мережі та іншим органоидам. На базальній поверхні клітини комплекс розпадається.

Переносник повертається назад до поверхні клітини і з'єднується з новими порціями моносахаридів. Моносахариди потрапляють в міжклітинну рідину, потім в судинну систему – капіляри, підепітеліальну і підслизову венозну мережу, вени брижейки і ворітну вену. Процес всмоктування активується іонами Na^+ , які створюють натрієвий насос, що забезпечує активне транспортування моносахаридів через мембрани ентероцита.

У товстій кишці (сліпа, ободова, пряма) частина полісахаридів, яка не піддалася гідролізу, розкладається під впливом мікробів. Продукти, що утворилися при цьому, всмоктуються слизовою оболонкою в кровоносне русло. При споживанні недоброякісних продуктів і деяких захворюваннях харчового каналу утворюються продукти гниття, які токсично впливають на організм. У товстій кишці людини і тварин мікроорганізми синтезують деякі вітаміни (К, В₁, В₂, В₆, В₃, В₅, С та ін.).

Проміжний обмін

Він протікає в органах, тканинах, клітинах та інтрацелюлярних структурах. При цьому моносахариди крові використовуються для різних потреб організму – енергетичних, пластичних, захисних та ін. Так, у людини, що вживає їжу рослинного і тваринного походження, 3 – 5% глюкози крові використовується для синтезу глікогену, 30 – 35% – для синтезу ліпідів, 60 – 70% служить джерелом хімічної енергії. Проміжний обмін часто називають: внутрішньотканинним або внутрішньоклітинним обміном. При розщепленні молекули вуглеводу до CO_2 і H_2O в тканинах і клітинах утворюється велика кількість інших проміжних продуктів обміну.

Цукор крові. Цукор крові, в основному, представлений глюкозою, частково – фруктозою і глікогеном (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст цукру в крові людини і деяких тварин

Об'єкт дослідження	Вміст цукру, ммоль/л	Об'єкт дослідження	Вміст цукру, ммоль/л

Ссавці		Птахи	8,2 – 11,0
людина	4,5 – 6,6	Рептилії	3,2 – 11,0
велика рогата худоба	5,6 – 5,8		(залежно від сезону)
вівці	3,4 – 3,6	Амфібії	0,8 – 3,0
кози	4,5 – 4,8	Риби	1,0 – 2,0
кролі	5,6 – 5,8	Безхребетні	
собаки	4,5 – 5,6	молюски	0,8 – 2,5
Морські свинки	6,6 – 6,7	ракоподібні	0,09 – 1,5
		комахи	11,0 – 12,5

Глюкоза знаходиться у вільному і зв'язаному станах. У деяких випадках кількість зв'язаної глюкози досягає 40 – 50% загального її вмісту в крові, вміст глікогену – до 15 – 50 мг%. Артеріальна кров, що поступає в головний мозок по сонних артеріях, на 98 – 105 мг% багатша глюкозою, ніж венозна кров, що відтікає від мозку по яремних венах.

Існує два основні шляхи поповнення вмісту глюкози у крові – всмоктування простих цукрів, в основному глюкози, у тонкій кишці та розкладання глікогену в печінці.

Печінка виділяє у кров у середньому 3,5 мг глюкози на 1 кг маси тіла за 1 хв. Виділення глюкози печінкою залежить від вмісту цукру, що потрапляє в печінку з кров'ю. При низькому вмісті цукру у крові печінка виділяє глюкозу в кров, а при високому – захоплює її і використовує для синтезу глікогену.

Отже, однією з найважливіших функцій печінки є підтримування сталого рівня глюкози у крові – глюкостатична, або гомеостатична, функція, в основі якої лежить здатність ферментних систем клітин печінки змінювати свою активність залежно від концентрації цукру в крові.

На вміст цукру в крові може впливати і м'язова тканина, яка в період інтенсивної роботи поглинає значну кількість глюкози з крові і використовує її для синтезу глікогену. Розкладання глікогену, синтезованого у м'язах, є

важливим джерелом енергії, необхідної для забезпечення їх здатності до скорочення.

Оскільки при фізичній роботі обмін вуглеводів у м'язах проходить в анаеробних умовах, то глюкозо-6-фосфат, який утворюється під час розкладання глікогену, перетворюється на молочну кислоту.

В період відпочинку організму частина молочної кислоти використовується для синтезу глікогену в м'язах, а інша частина може надходити у кров, звідки захоплюється печінкою і використовується для синтезу глікогену. Отже, між глікогеном, синтезованим у м'язах і печінці, існує динамічний взаємозв'язок: глікоген печінки постачає кров глюкозою, яка використовується для синтезу глікогену у м'язах; глікоген, синтезований у м'язах, розкладається на молочну кислоту, з якої синтезується глікоген у печінці. Цей взаємозв'язок дістав назву **циклу Корі**:



Синтез глікогену

Глікоген як джерело хімічної енергії і регулятор осмотичного тиску крові має велике значення для організму. В органах відкладається у вигляді зерен.

Вміст глікогену в печінці людини і тварин при надмірному вуглеводному живленні іноді складає 15 – 20% загальної сухої маси органу. В печінці людини міститься до 150 г глікогену. Багато полісахариду нагромаджується в інших органах і тканинах. Так, у м'язах вміст глікогену досягає 0,2 – 2%, у нервовій тканині – 0,15% загальної сухої маси.

Якщо для синтезу глікогену джерелом служить глюкоза, цей процес

називають **глікогенез**, якщо інші сполуки (аміно-, кето-, оксикислоти і низькомолекулярні жирні кислоти) – **гліконеогенез**.

Розпад глікогену

Глікоген – лабільна сполука. Протягом доби в організмі людини і тварин синтезується і розщеплюється 65 – 70% глікогену печінки.

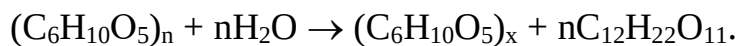
Зменшення вмісту цукру в крові рефлекторно призводить до розпаду глікогену в печінці і нормалізації вмісту глюкози в крові. Ці процеси регулюються гормонально (синтез – інсуліном, розпад – адреналіном і глюкагоном).

Розщеплення глікогену здійснюється двома шляхами: фосфоролізом і гідролізом. Велика частина глікогену розщеплюється фосфоролітичним шляхом. Так, під впливом ферменту фосфорилази відбувається поступове зменшення молекули глікогену з утворенням глюкозо-1-фосфата.

Бічні відгалуження молекули глікогену відщеплюються під впливом гідролітичного ферменту аміло-1,6-глюкозидази.

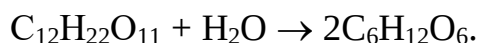
Далі глюкозо-1-фосфат під впливом ферменту фосфоглюкомутази перетворюється в глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат під впливом ферменту глюкозо-6-фосфатази розщеплюється до глюкози і неорганічного фосфату (H_3PO_4). Глюкоза поступає в кровоносне русло, а неорганічний фосфат використовується для реакцій фосфорилювання.

Деяка частина глікогену розщеплюється гідролітично під впливом ферменту амілази з утворенням декстринів і мальтози:



декстрини мальтоза

Потім під впливом ферменту мальтази мальтоза розщеплюється до глюкози, яка поступає в кровоносне русло:



Реакції фосфоролізу глікогену оборотні. Їх швидкість залежить від вмісту

глікогену, глюкозо-6-фосфата і H_3PO_4 . Так, при збільшенні концентрації глюкозо-6-фосфата реакція йде у напрямі утворення глікогену. Глюкоза крові в основному використовується для енергетичних потреб організму.

Процеси перетравлювання, всмоктування і перетворення основної маси вуглеводів у печінці і тканинах показані на схемі 2.

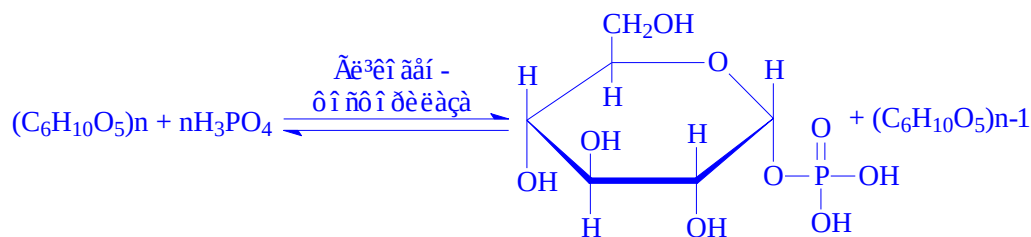
У тканинах і клітинах основними енергетичними перетвореннями вуглеводів є: анаеробне розщеплення, цикл трикарбонових кислот Кребса і пентозофосфатний шлях (ПФШ), або пентозний цикл. Всі три процеси взаємозв'язані, оскільки в кожному з них є загальні для всього проміжного обміну вуглеводів продукти хімічних реакцій, і беруть участь одні і ті ж ферментативні системи.

Анаеробне розщеплення вуглеводів

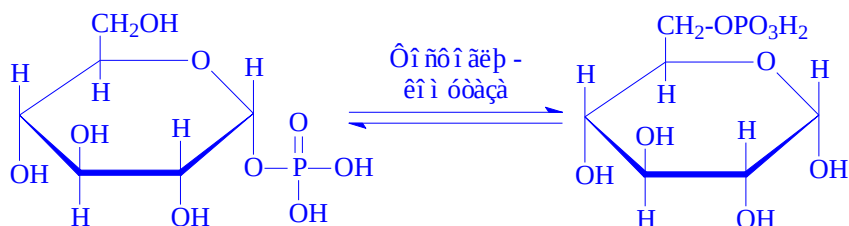
Цей процес протікає в органах, тканинах і клітинах живого організму без участі кисню. Його основні реакції схожі з хімізмом спиртового бродіння, названого Л. Пастером „життям без кисню”. Відмінності полягають в наступному: при спиртовому бродінні вуглеводів кінцевими продуктами є етанол і CO_2 , а при анаеробному розщепленні – молочна або піровиноградна кислоти.

Анаеробне розщеплення вуглеводів може починатися фосфоролітичним розщепленням глікогену (**глікогеноліз**) або фосфорилюванням глюкози (**гліколіз**). У скелетній мускулатурі обидва процеси виражені однаковою мірою, в головному мозку і міокарді переважає гліколіз. Анаеробне розщеплення супроводжується утворенням у тканинах і клітинах АТФ – сполуки з великим запасом енергії.

Фосфоролітичне розщеплення глікогену до глюкозо-1-фосфата відбувається під впливом ферменту фосфорилази:



Під впливом ферменту фосфоглюкомутази глюкозо-1-фосфат перетворюється в глюкозо-6-фосфат:

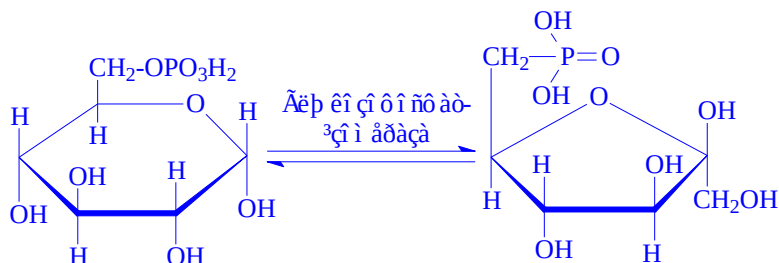


Якщо процес починається з глюкози, то її фосфорилювання відбувається під впливом ферменту фосфоглюкокінази з утворенням глюкозо-6-фосфата:

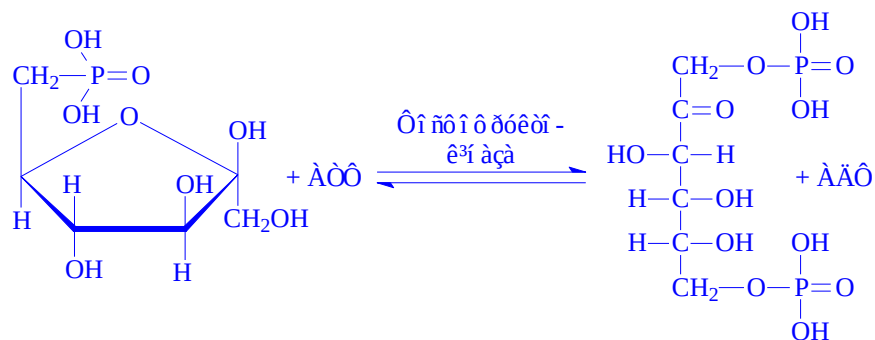


Подальші етапи глікогенолізу і гліколізу подібні і можуть розглядатися спільно.

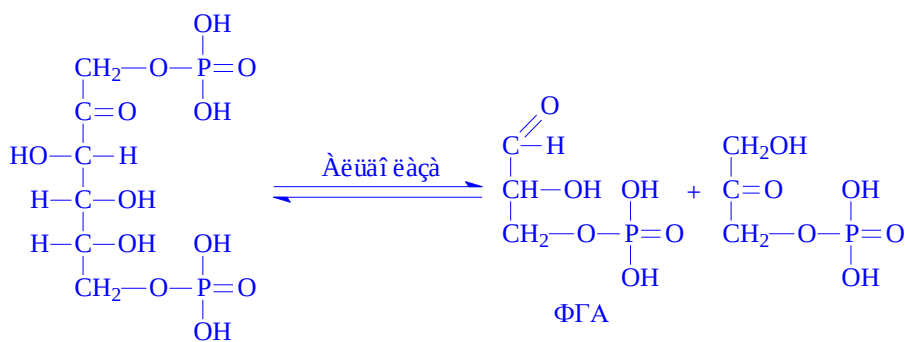
1. Глюкозо-6-фосфат під дією ферменту глюкозофосфатізомерази перетворюється у фруктозо-6-фосфат. Між обома ефірами встановлюється рівновага при вмісті 70% глюкозо-6-фосфата і 30% фруктозо-6-фосфата:



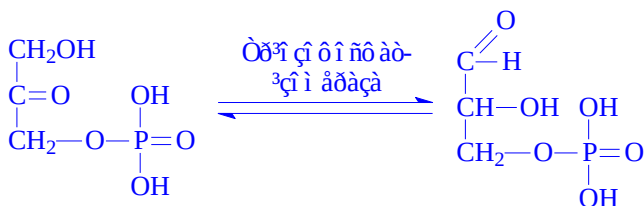
2. Під впливом фосфофруктокінази, за наявності АТФ та йонів Mg^{2+} , утворюється фруктозо-1,2-дифосфат:



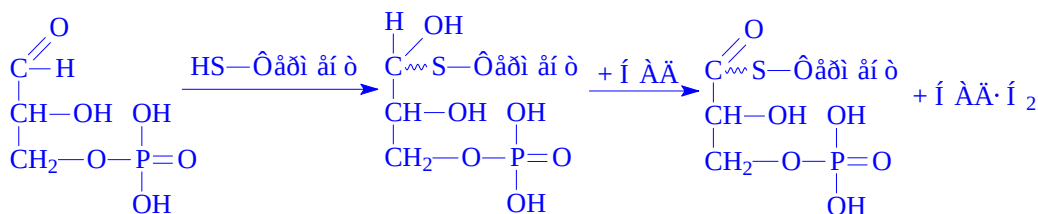
3. Наявність двох залишків фосфату на протилежних кінцях молекули гексози призводить до різкого ослаблення зв'язків між третім і четвертим атомами вуглецю. В результаті цього вуглевод легко розщеплюється на дві фосфотріози під впливом ферменту альдолази:

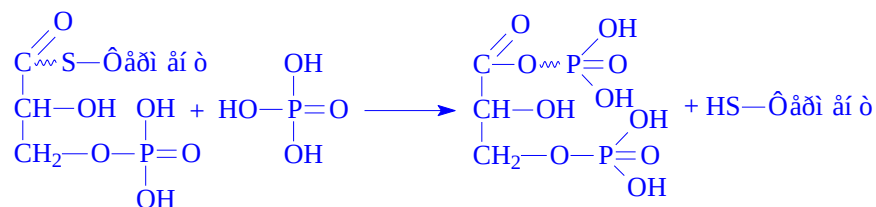


При цьому утворюється 3-фосфогліцериновий альдегід (ФГА) – 3% і діоксіацетонфосфат – 97%, який таутомеризується в 3-фосфогліцериновий альдегід:

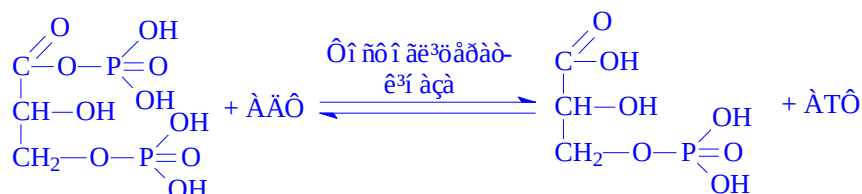


4. 3-Фосфогліцериновий альдегід під впливом ферменту гліцеральдегідфосфатдегідрогенази та НАД вступає в реакцію окисредукції, що призводить до утворення макроергічного зв'язку, а потім 1,3-дифосфогліцеринової кислоти:





5. 1,3-Дифосфогліциринова кислота під впливом ферменту фосфогліцераткінази віддає свій макроергічний зв'язок АДФ:



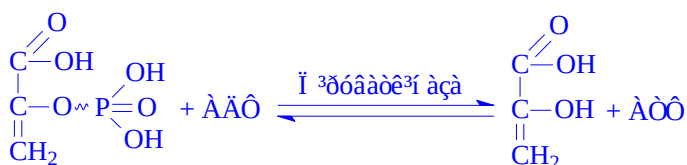
6. 3-Фосфогліциринова кислота під впливом ферменту фосфогліцеромутази перетворюється на 2-фосфогліциринову кислоту:



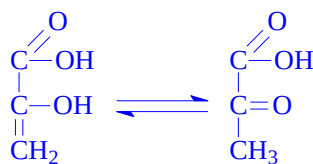
7. 2-Фосфогліциринова кислота, під впливом ферменту фосфопіруватгідратази у присутності іонів Mg^{2+} , втрачає молекулу води, перетворюючись на енольну форму фосфопіровиноградної кислоти, яка містить макроергічний зв'язок:



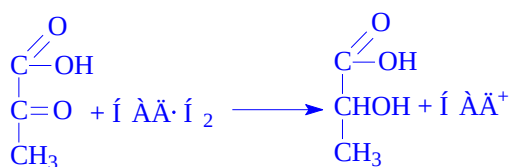
8. Фосфопіровиноградна кислота під впливом ферменту піруваткінази за наявності іонів Mg^{2+} і K^+ , віддає свій макроергічний зв'язок АДФ, перетворюючись на енольну форму піровиноградної кислоти:



Енольна форма піровиноградної кислоти таутомеризується в кетоформу:



9. При недостатній кількості кисню піровиноградна кислота під дією ферменту лактатдегідрогенази і за наявності НАД·Н₂ перетворюється на молочну кислоту, яка є кінцевим продуктом анаеробного розпаду вуглеводів в тканинах:



Реакції гліколізу (глікогенолізу) часто поділяють на дві стадії. На першій стадії відбувається енергозалежний процес фосфорилювання глюкози та її розкладання на дві тривуглецеві сполуки – фосфотріози. Реакції першої стадії **ендергонічні**, вони проходять з поглинанням енергії АТФ. Цю стадію вважають підготовчою.

Друга стадія гліколізу (глікогенолізу) забезпечує перетворення фосфотріоз на кінцевий продукт – молочну кислоту. В зв'язку зі специфічністю частини реакцій, які відбуваються на цій стадії, вони дістали назву **гліколітичної оксиредукції**. В процесі утворення молочної кислоти синтезується також макроергічна сполука АТФ, тобто друга стадія гліколізу проходить з виділенням енергії і є **екзергонічним** процесом.

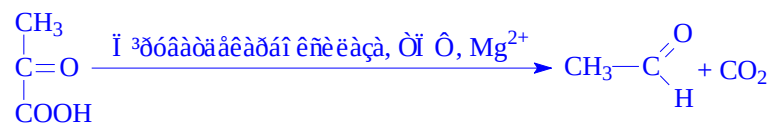
Спиртове бродіння

У нижчих організмів – дріжджових і цвілевих грибів, деяких мікроорганізмів – процес анаеробного перетворення вуглеводів завершується утворенням етилового спирту, тому він дістав назву спиртового бродіння:



Хімізм цього процесу досить близький до гліколізу, який протікає в тканинах вищих організмів. Усі стадії перетворення глюкози до утворення

піровиноградної кислоти включно в обох випадках проходять однаково і каталізуються одними і тими самими ферментними системами. Відмінність між цими процесами виявляється, починаючи з етапу перетворення піровиноградної кислоти. Так, під час гліколізу і глікогенолізу піровиноградна кислота відновлюється до молочної, а під час спиртового бродіння вона піддається декарбоксилюванню і перетворюється на оцтовий альдегід:



Фермент піруватдекарбоксилаза, що каталізує цю реакцію, містить у вигляді простетичної групи тіамінпірофосфат, який зв'язується з піровиноградною кислотою з утворенням оксіетилтіамінпірофосфату. В процесі перетворення останнього утворюється оцтовий альдегід і тіамінпірофосфат. Каталітична активність ферменту забезпечується наявністю іонів Mg^{2+} .

Утворений за цією реакцією оцтовий альдегід далі за участю $\text{НАД} \cdot \text{H}_2$ відновлюється до кінцевого продукту спиртового бродіння – етилового спирту. Реакцію каталізує алкогольдегідрогеназа:



Слід зазначити, що деяким мікроорганізмам властиві специфічні шляхи утилізації тривуглецевих сполук, які утворюються під час розкладання глюкози. Тому крім спиртового бродіння існують також інші його види: молочнокисле, пропіоновокисле, ацетоетилове, маслянокисле тощо.

Під час молочнокислого бродіння у бактеріях піровиноградна кислота відновлюється до молочної, подібно як під час гліколізу в тканинах вищих організмів. Відома також інша група молочнокислих бактерій, які здатні перетворювати кожен молекулу глюкози в молекулу молочної кислоти, молекулу етанолу і CO_2 . Це так зване гетероферментативне (змішане) молочнокисле бродіння.

Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК)

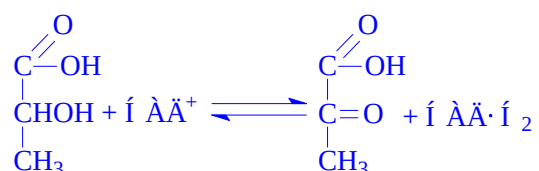
Основна маса хімічної енергії вуглеводів звільняється в аеробних умовах за участю кисню. Цикл трикарбонових кислот Кребса називають ще циклом лимонної кислоти, або клітинним диханням.

Між анаеробним і аеробним розщепленням вуглеводів існує тісний зв'язок. Перш за все це виявляється в наявності загальної зв'язуючої ланки – піровиноградної кислоти, якою завершується анаеробне розщеплення вуглеводів і починається клітинне дихання. Обидві фази каталізують одні і ті ж ферменти (дегідрогенази, кінази, ін.). Хімічна енергія, яка вивільняється при фосфорилюванні, резервується у вигляді макроергів АТФ. У хімічних реакціях беруть участь одні і ті ж коферменти (НАД, НАДФ) і катіони. Відмінності полягають в наступному. Якщо ферменти анаеробного розщеплення вуглеводів локалізуються в гіялоплазмі, то реакції клітинного дихання протікають переважно в мітохондріях – енергетичних підстанціях клітини. За певних умов виявляється антагонізм між обома фазами. Так, у присутності кисню швидкість реакцій гліколізу різко зменшується (ефект Пастера). Продукти гліколізу можуть гальмувати аеробний обмін вуглеводів (ефект Кребтрі).

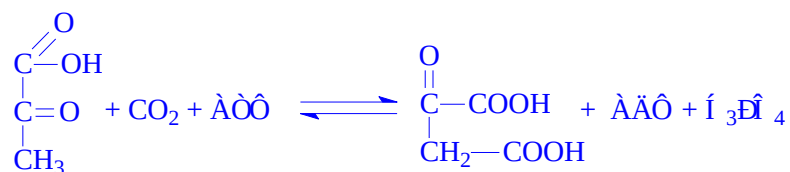
Цикл трикарбонових кислот є ланцюгом послідовних хімічних реакцій, у результаті яких продукти розщеплення вуглеводів окислюються до CO_2 і H_2O , а хімічна енергія акумулюється у вигляді макроергічних сполук. У ході клітинного дихання утворюється „носій” – щавелевооцтова кислота (ЩОК). Далі відбувається конденсація з „носієм” активованого залишку оцтової кислоти. Утворюється трикарбонова кислота – лимонна. В ході хімічних реакцій відбувається кругообіг залишку оцтової кислоти в циклі. Під час функціонування циклу мають місце процеси дегідрування і декарбоксилювання. З кожної молекули піровиноградної кислоти утворюється

18 молекул АТФ. В кінці циклу звільняється „носії”, який вступає в реакцію з новими молекулами активованого залишку оцтової кислоти. Розглянемо послідовність реакцій ЦТК:

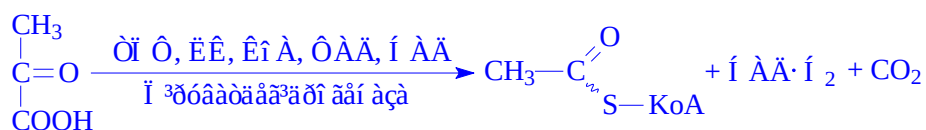
1. Якщо кінцевим продуктом анаеробного розщеплення вуглеводів є молочна кислота, то під впливом лактатдегідрогенази вона окислюється в піровиноградну кислоту:



2. Частина молекул піровиноградної кислоти йде на синтез „носія” ЩОК під впливом ферменту піруваткарбоксилази і присутності іонів Mg^{2+} :

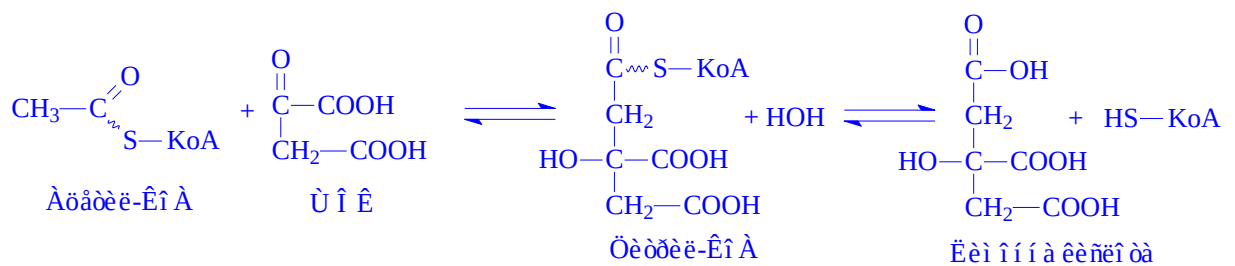


3. Інша частина молекул піровиноградної кислоти служить джерелом утворення „активного ацетату” (окислювальне декарбоксилювання) – ацетилкоензиму А (ацетил-КоА). Реакція протікає під впливом піруватдегідрогенази:

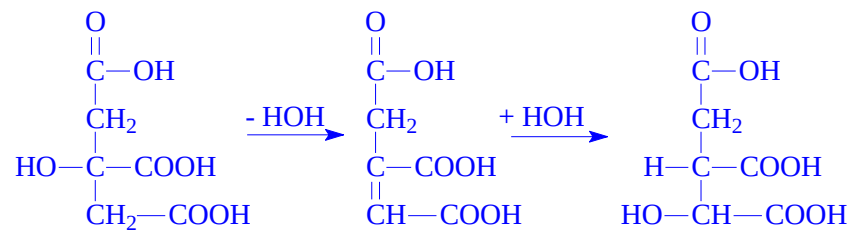


Ацетил-КоА має в своїй молекулі макроергічний зв'язок, в якому акумулюється близько 5–7% енергії. Основна маса хімічної енергії утворюється в результаті окислення „активного ацетату”.

4. Під впливом цитратсинтази починає функціонувати власне цикл трикарбонових кислот, що призводить до утворення лимонної кислоти:

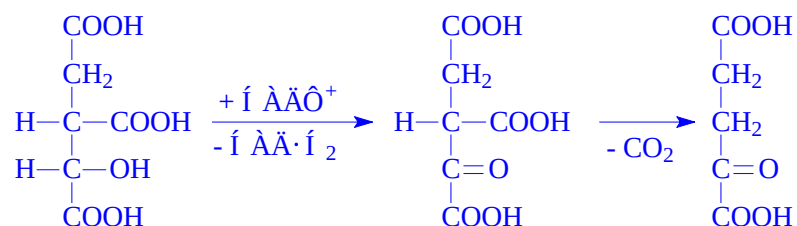


5. Лимонна кислота під впливом ферменту аконітатгідратази дегідрується і перетворюється на *цис*-аконітову кислоту, яка після приєднання молекули води перетворюється в ізолимонну:

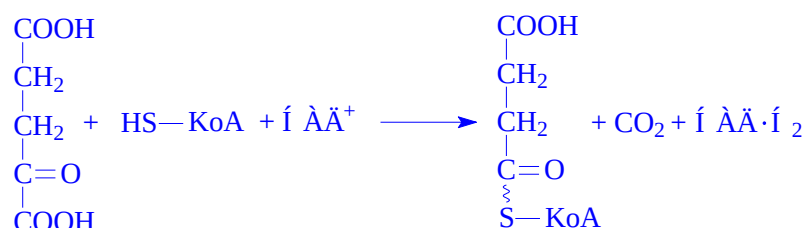


Між трьома трикарбовоними кислотами встановлюється динамічна рівновага. Наступні реакції протікають за рахунок ізолимонної кислоти, на яку перетворюються дві інші.

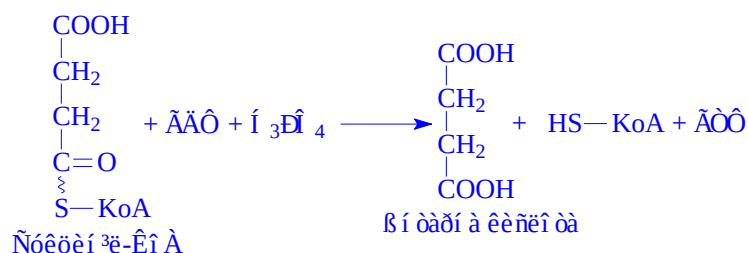
6. Ізолимонна кислота окислюється в щавелевоянтарну кислоту, яка декарбоксилюється і перетворюється в α -кетоглутарову кислоту. Реакцію каталізує фермент ізоцитратдегідрогеназа:



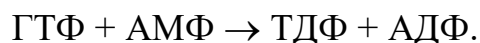
7. α -Кетоглутарова кислота під впливом ферменту 2-оксо-(α -кето)-глутаратдегідрогенази декарбоксилюється, внаслідок чого утворюється сукциніл-КоА, що містить макроергічний зв'язок:



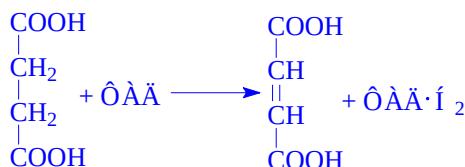
8. На наступній стадії сукциніл-КоА під впливом ферменту сукциніл-КоА – синтетази передає макроергічний зв'язок ГДФ (гуанозиндифосфату):



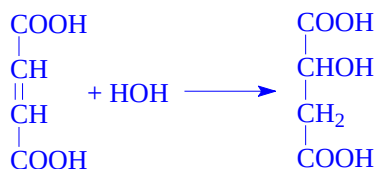
ГТФ під впливом ферменту ГТФ-аденилаткінази віддає макроергічний зв'язок АМФ:



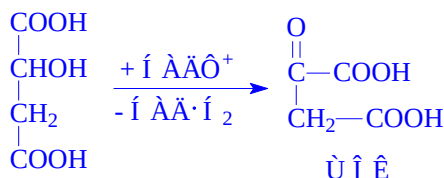
9. Янтарна кислота під впливом ферменту сукцинатдегідрогенази (СДГ) окислюється до фумарової. Коферментом СДГ є ФАД:



10. Фумарова кислота під впливом ферменту фумаратгідратази перетворюється на яблучну:



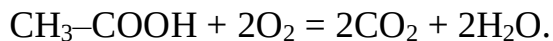
11. Яблучна кислота під впливом ферменту малатдегідрогенази (МДГ) окислюється, утворюючи ЩОК:



За наявності в реагуючій системі ацетил-КоА ЩОК знову включається в цикл трикарбонових кислот (див. 4-у стадію).

Таким чином, відносно невелика кількість щавелевооцтової кислоти, вступаючи кілька разів у реакцію конденсації з ацетил-КоА, забезпечує

окислення значної кількості оцтової кислоти, яка утворюється в процесі обміну не тільки вуглеводів, а й ліпідів і білків. Внаслідок усіх перетворень циклу Кребса оцтова кислота у вигляді ацетил-КоА розкладається на CO_2 і H_2O :



Енергія, що вивільнюється під час окислення оцтової кислоти, акумулюється в макроергічних зв'язках АТФ (схема 4).

Як видно з рівнянь реакцій, у циклі Кребса утворюється чотири молекули відновлених форм коферментів: одна молекула НАДФ· H_2 , дві молекули НАД· H_2 і одна молекула ФАД· H_2 . При цьому доведено, що під час окислення однієї молекули НАД· H_2 або НАДФ· H_2 шляхом відщеплення атома водню в ланцюгу дихальних ферментів синтезується три молекули АТФ. Внаслідок окислення ФАД· H_2 утворюється дві молекули АТФ. Отже, всього під час окислення відновлених форм коферментів утворюється $3 \times 3 + 2 = 11$ молекул АТФ. Крім того, одна молекула АТФ утворюється на рівні субстрату під час перетворення сукциніл-КоА в янтарну кислоту.

У процесі перетворення однієї молекули ацетил-КоА в циклі трикарбонових кислот синтезується $11 + 1 = 12$ молекул АТФ. Разом з тим три молекули АТФ синтезуються внаслідок окислення однієї молекули НАД· H_2 , яка утворюється в процесі перетворення піровиноградної кислоти до ацетил-КоА. Всього в процесі перетворення однієї молекули піровиноградної кислоти до ацетил-КоА і останнього до CO_2 і H_2O синтезується $12 + 3 = 15$ молекул АТФ. Оскільки з однієї молекули глюкози утворюється дві молекули піровиноградної кислоти, то всього утворюється $15 \times 2 = 30$ молекул АТФ. Крім того, 6 молекул АТФ утворюється внаслідок окислення двох молекул НАД· H_2 , які вивільнюються під час гліколітичної оксиредукції, і дві молекули синтезується в процесі гліколізу. Тому загальний енергетичний ефект аеробного розкладання однієї молекули глюкози до кінцевих продуктів – CO_2 і H_2O – становить $30 + 6 + 2 = 38$ молекул АТФ. Оскільки в одній молекулі

АТФ зосереджено 42 кДж енергії, то всього під час аеробного перетворення однієї молекули глюкози акумулюється 1596 кДж енергії. Перетворення однієї молекули глюкози за анаеробних умов, як зазначалось раніше, дає лише дві молекули АТФ, тобто в макроергічних зв'язках її акумульовано $2 \times 42 = 84$ кДж енергії.

Отже, основним джерелом енергії для організму є аеробне окислення органічних сполук. Коефіцієнт корисної дії ЦТК рівний 0,5. Решта енергії розсіюється у вигляді теплоти. У ЦТК в середньому окислюється 16 – 33% молочної кислоти, інша частина використовується для ресинтезу глікогену.

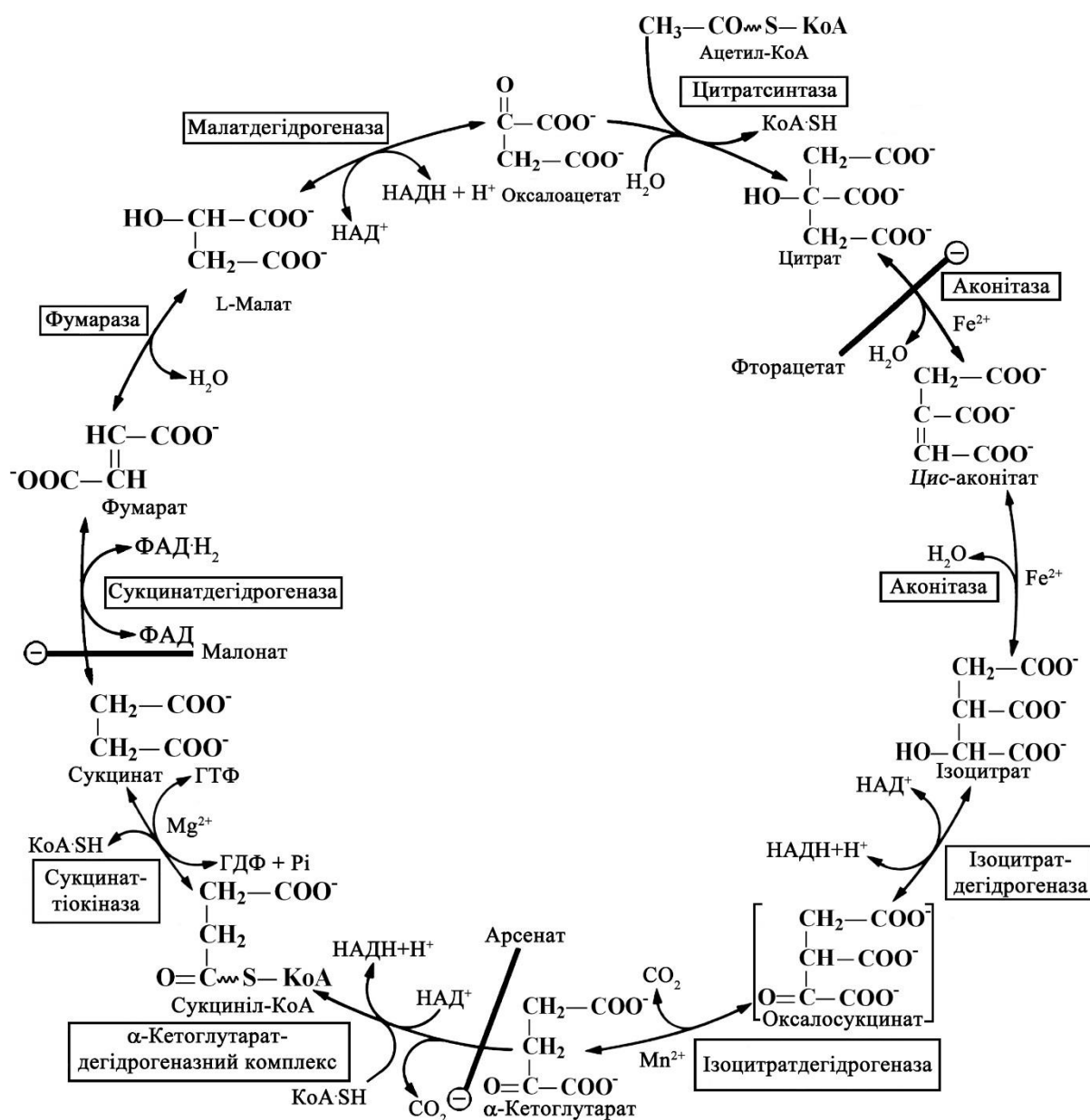


Схема 4. Цикл трикарбонових кислот Кребса (Θ – місця гальмування циклу фторацетатом, малонатом, арсенатом)

Основними кінцевими продуктами обміну вуглеводів є вода і вуглекислий газ. Вода виділяється з сечею, потом, каловими масами, повітрям, що видихається. Вуглекислий газ виділяється легенями з повітрям, що видихається. В сечі міститься деяка кількість глюкуронової кислоти, яка, знешкоджуючи отруйні речовини, утворює парні сполуки. В калі містяться неперетравлені через якісь причини або важко переварювані (лігнін, клітковина) вуглеводи.

Регуляція вуглеводного обміну

У регуляції вуглеводного обміну беруть участь нервова система, залози внутрішньої секреції, печінка і деякі вітаміни. Центри, які регулюють вуглеводний обмін, розміщені в корі великих півкуль, проміжному і довгастому мозку, в гангліях вегетативної нервової системи. Фістульні досліди, проведені І.П. Павловим і його послідовниками на залозах харчового каналу, свідчать про головну роль центральної нервової системи в регуляції вуглеводного обміну, оскільки її функціональним станом визначається характер і інтенсивність секреції травних соків, ступінь глікогенеза і гліконеогенеза, швидкість реакцій глікогенолізу і гліколізу.

Існує прямий зв'язок між вмістом глюкози в крові і функціональним станом центральної нервової системи. Так, зменшення концентрації глюкози в крові викликає збудження відповідних нервових центрів в гіпоталамусі і довгастому мозку. Нервові імпульси по аксонах через прикордонний симпатичний стовбур поступають в сонячне сплетення, потім у печінку, де активується фосфорилаза, яка розщеплює глікоген до глюкозо-1-фосфата. Відновлюється рівень глюкози в крові.

У регуляції вуглеводного обміну беруть участь гормони гіпофіза, коркової і мозкової речовини наднирників, підшлункової і щитовидної залоз. Так, гормон підшлункової залози інсулін, потрапляючи з потоком крові в

печінку, активує гексокіназу, гальмує активність глюкозо-6-фосфатази. Це призводить до утворення глюкозо-6-фосфата і глікогену. Глюкагон стимулює розпад глікогену шляхом активізації фосфорилази. Фосфорилаза активується гормонами наднирників – адреналіном і норадреналіном. Під їх впливом відбувається розпад глікогену до глюкози. Аналогічною дією володіють соматотропний гормон гіпофіза (СТГ), глюкокортикоїди коркового шару наднирників і гормон щитовидної залози тироксин. Так, СТГ гальмує фосфорилювання глюкози і активує інсуліназу. Глюкокортикоїди активують глюкозо-6-фосфатазу, піруваткарбоксилазу, фосфопіруваткіназу, ферменти гліконеогенеза.

Посередником між гормонами і ферментами є циклічна форма АМФ (цАМФ), яка „вмонтована” в мембрани клітин. Її діяльність активується адреналіном, глюкагоном і АКТГ. При збільшенні вмісту цАМФ – зростає інтенсивність фосфороліза глікогену. Між дією інсуліну, адреналіну, глюкагона й інших гормонів встановлюється динамічна рівновага, яка регулюється центральною нервовою системою. Таким чином здійснюється загальна нейрогуморальна регуляція вуглеводного обміну.

Гепатоцити володіють здатністю регулювати насичення протікаючої через печінку крові глюкозою. Так, при високих концентраціях глюкози в крові вони можуть поглинати надлишок вуглеводу, а при низьких – віддавати його.

Майже всі вітаміни групи В беруть участь у регуляції вуглеводного обміну, особливо вітамін В₁ (складова частина ТПФ), РР (входить до складу НАДФ⁺), біотин (входить до складу піруваткарбоксилази), пантотенова кислота (складова частина коензиму А) й ін.

Патологія вуглеводного обміну

Причинами патології вуглеводного обміну можуть бути багато інфекційних, інвазивних і незаразних хвороб. Патологія вуглеводного обміну найчастіше виявляється у вигляді гіперглікемії і глюкозурії, ацетонемії і ацетонурії, порушень азотного, водного і мінерального обмінів, ін.

Гіперглікемія – збільшення вмісту цукру в крові вище за норму. Гіперглікемія призводить до глюкозурії – появи глюкози в сечі. Причиною цих явищ може бути цукровий діабет – захворювання, яке характеризується зниженим вмістом інсуліну, що необхідний для перетворення глюкози в глікоген. У ряді випадків спостерігається *гіпоглікемія* – зменшення вмісту глюкози в крові нижче за норму. Причини можуть бути різні: підвищення вмісту інсуліну, зменшення інтенсивності синтезу антагоністів інсуліну, голодування, захворювання харчового каналу та ін.

З порушеннями обміну вуглеводів пов'язані порушення обміну інших речовин і, перш за все, ліпідів (ще в минулому столітті з'явився крилатий вираз: жири згорають у полум'ї вуглеводів). Ці порушення характеризуються ацетонемією – збільшенням у крові вмісту ацетонових тіл (ацетону, β -оксимасляної і ацетооцтової кислот) до 0,5 г/л (норма – 0,06 – 0,07 г/л) і *ацетонурією* – насиченням сечі ацетоновими тілами до 2,5 – 3 г/л (норма 0,09 – 0,01 г/л). Такий стан називають *кетозом*. Він виникає при неправильно складеному вуглеводному раціоні. Це призводить до *ацидозу* – надмірному вмісту кислот в організмі і до *діабетичної коми* – загрожуючому життю стану, який характеризується втратою свідомості, різким порушенням серцево-судинної діяльності, дихання, температурної регуляції.

Порушення процесів гліконеогенеза викликає надмірне руйнування білків і збільшення вмісту в крові і сечі продуктів азотного обміну. Необхідність видалення з організму отруйних продуктів спричинює за собою порушення водного і мінерального обміну. У ряді випадків (при цукровому діабеті) виникає *поліурія* – надмірне виділення сечі і збіднення організму водою. З сечею „вимивається” багато мінеральних речовин, необхідних організму.

Зустрічаються і інші порушення вуглеводного обміну: ідіопатична пентозоурія (з сечею виділяється велика кількість пентоз), генетичного походження галактоземія і галактозоурія, непереносимість організмом лактози і сахарози, глікогенози, ін.

