

# **МЕТАБОЛИЗАМ НА ЈАГЛЕХИДРАТИ**

**Доц. д-р Костовска Ирена**



# СОДРЖИНА

- ВАРЕЊЕ И РЕСОРПЦИЈА НА ЈАГЛЕХИДРАТИ**
- ГЛИКОЛИЗА**
- ГЛУКОНЕОГЕНЕЗА**
- ПЕНТОЗО-ФОСФАТЕН ЦИКЛУС**
- ВКЛУЧУВАЊЕ НА ДРУГИ ЈАГЛЕХИДРАТИ ВО ГЛИКОЛИЗА**
- ГЛИКОГЕНОЛИЗА**
- ГЛИКОГЕНЕЗА**
- МЕТАБОЛИЗАМ НА ГЛУКОЗА ВО РАЗЛИЧНИ ТИПОВИ КЛЕТКИ**
- ОКСИДАТИВНА ДЕКАРБОКСИЛАЦИЈА НА ПИРУВАТ ВО АЦЕТИЛ КоА**



# **ВАРЕЊЕ И РЕСОРПЦИЈА НА ЈАГЛЕХИДРАТИ**



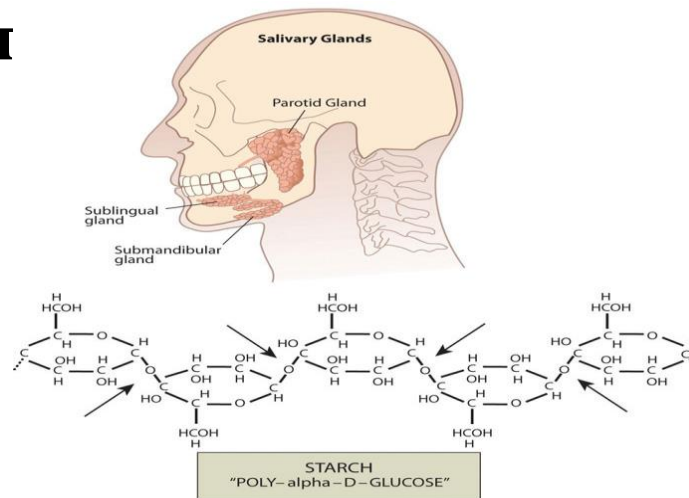
# Варење на јаглехидрати

---

- се внесуваат со храна најмногу како полисахариди (скроб, гликоген, целулоза) или дисахариди (сахароза, лактоза)
- дневни потреби 400-500 гр.
- варењето се одвива во дигестивниот тракт под дејство на специфични хидролази кои ги раскинуваат само  $\alpha$  гликозидните врски

# Варење на јаглехидрати

- Варењето започнува во усната шуплина под дејство на **-амилаза (птијалин)**
- специфичен за **-гликозидните врски-**  
оптимална  $pH=6.8$ , дејствува од 0.5 до 1 мин.,
- во желудникот (кисела  $pH$ ) бргу се инактивира и станува суи



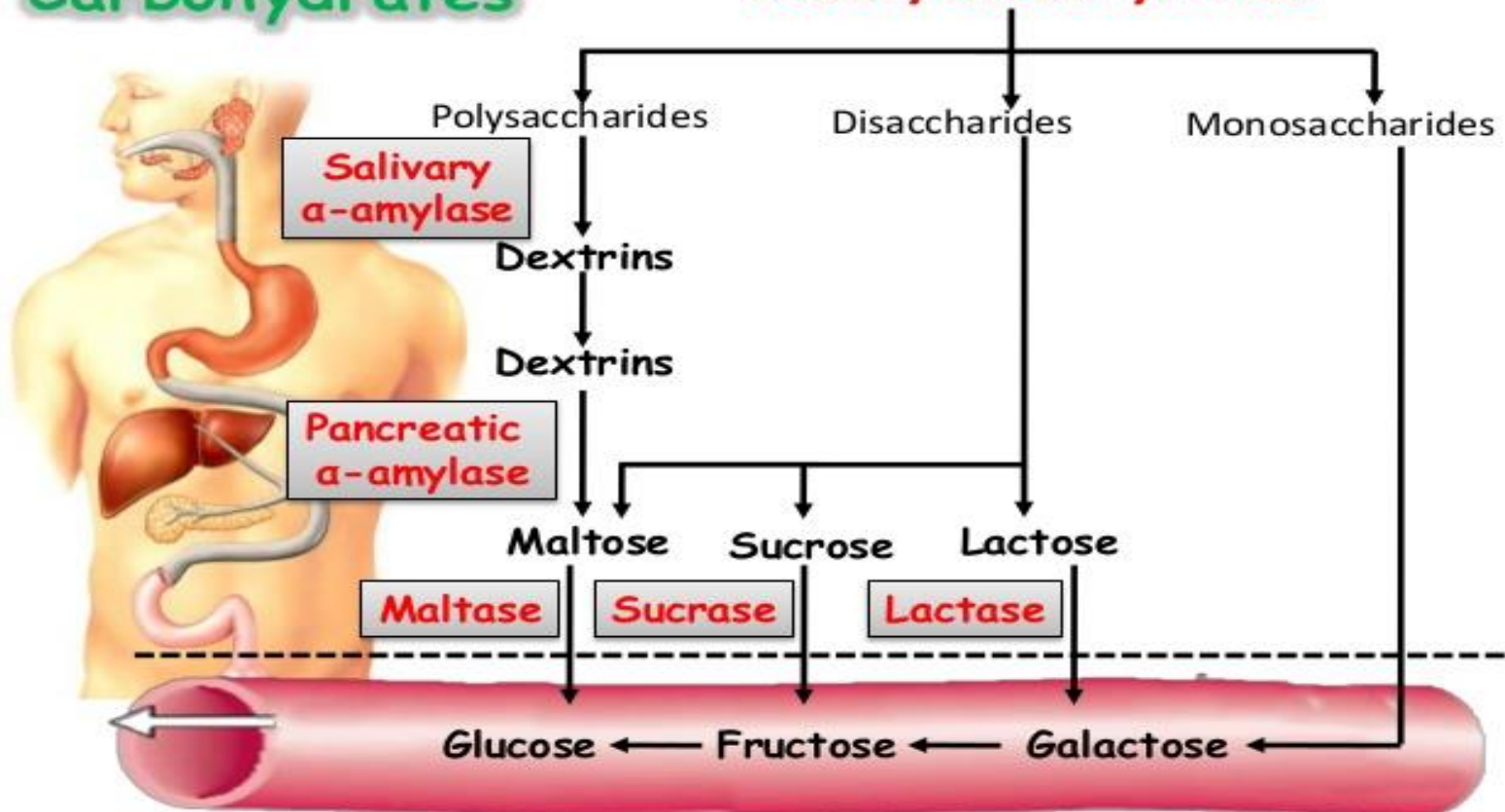
# Варење на јаглехидрати

---

- Варењето продолжува во тенкото црево под дејство на ензими од панкреасен, тенкоцревен сок и ензими од површината на епителните клетки на тенкоцревната слузница
  - **Панкреасна амилаза** - специфичен ензим за  $\alpha$ -1,4 гликозидните врски, скробот и гликогенот се разложуваат до малтоза, декстрини и мало количество глюкоза
  - **Специфични дисахаридази** - се наоѓаат во тенкоцревниот сок и тенкоцревниот епител: сахараза, лактаза, малтаза
  - **Фосфатази** - го отстрануваат фосфатот од хексозофосфатите, глицерофосфатите и нуклеотидите
-

# Варење на јаглевхидрати

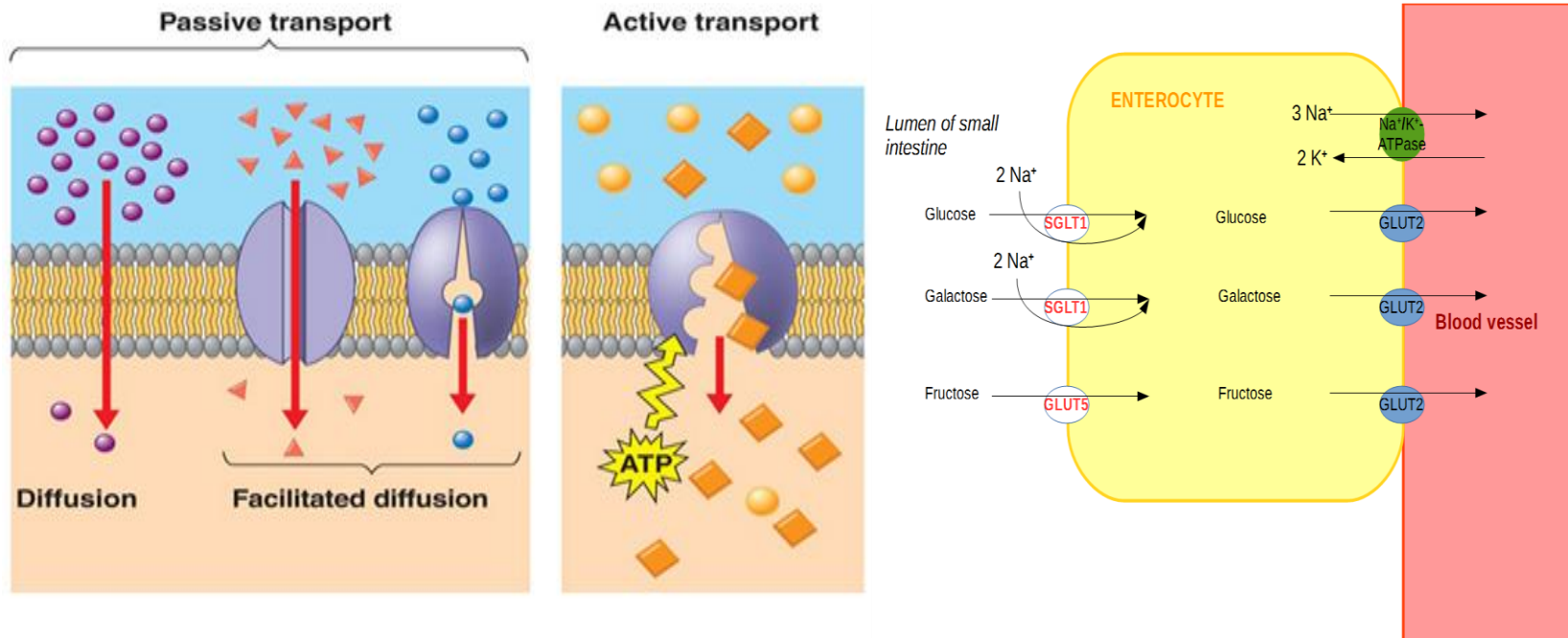
## Digestion of Carbohydrates



Anshok Katta

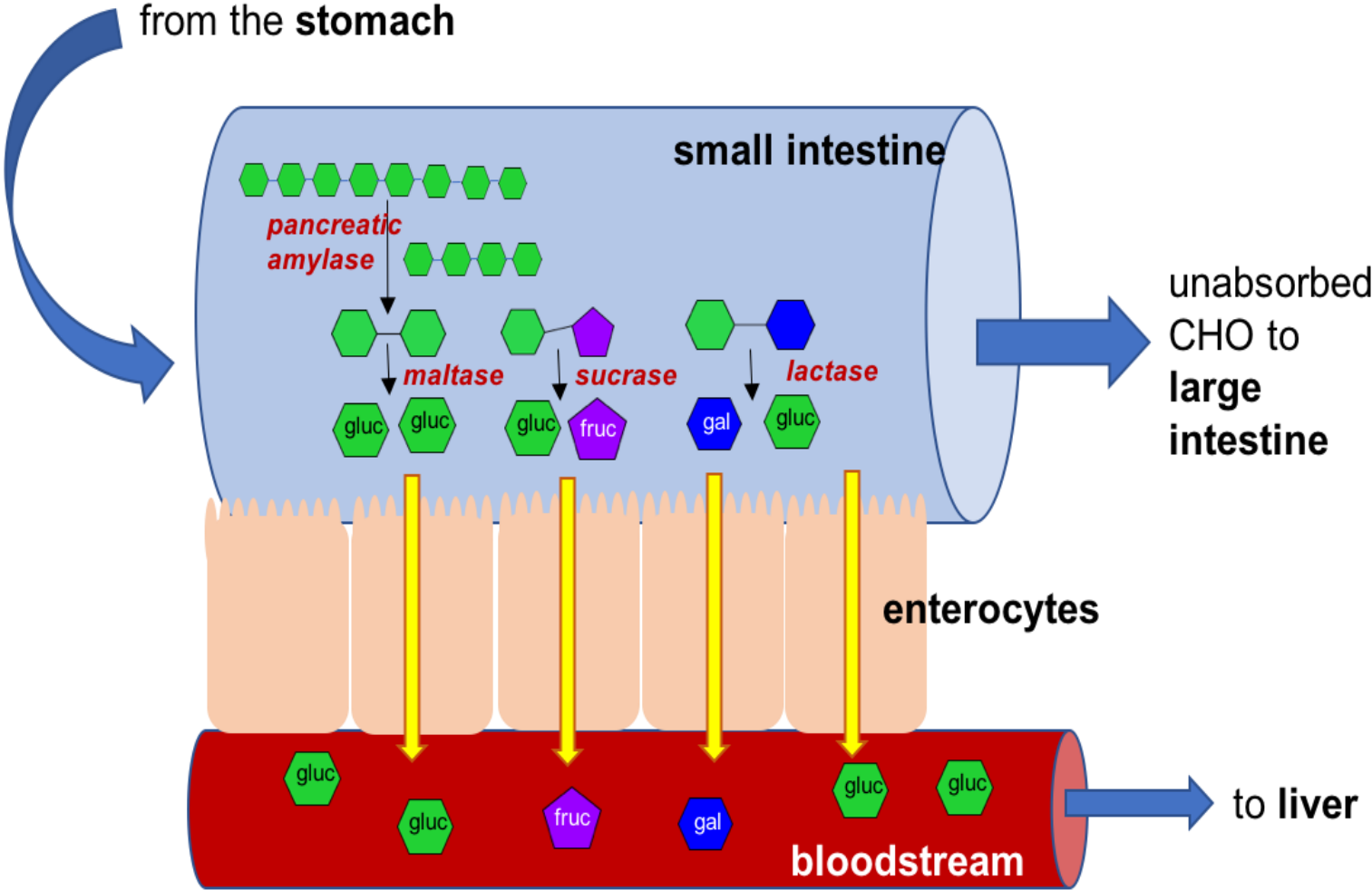
# Ресорпција на моносахариди

- *глукоза и галактоза* - активен транспорт
- *фруктоза* - олеснета дифузија
- *пентози* - пасивна дифузија





# Ресорпција на моносахариди



# Ресорпција на моносахариди

---

Ресорбираните моносахариди преку порталниот крвоток влегуваат во црниот дроб и од тука преку крвната циркулација до сите ткива

- Во **црниот дроб** остатокот од хексози (галактоза, фруктоза, маноза) се преведува во глюкоза или нејзини метаболити
- **Мозокот и скелетните мускули** ја ползуваат глюкозата како извор на енергија, бидејќи е најлесно достапна за оксидација
- Во **масното ткиво** глюкозата се користи за синтеза на неутрални масти

# Ресорпција на јаглехидрати

---

**Околу 65% од ресорбираната глюкоза се користи за:**

- **оксидација во клетките (добивање на енергија)**
- **другите 30% и 5% се користат за синтеза на масти и гликоген**

**Овие проценти варираат во зависност од физиолошката состојба на организмот, возраста и други фактори!**

# Нарушување во процесот на варење и ресорпција на јаглехидратите

---

Нарушување може да се јави заради вроден или стекнат адефицист на амилолитичките ензими:

-  
**амилаза и специфичните дисахаридази!**

Главен симптом е интолеранција (неподносливост) кон некои јаглехидрати на пр. скроб (дефицист на алфа-амилаза), кон лактоза (дефицист на лактаза), кон сахароза (дефицист на сахараза) и многу ретко кон малтоза (дефицист на малтаза).

# Нарушување во процесот на варење и ресорпција на јаглехидратите

---

- ***Интолеранција кон лактоза*** Ѓ количеството на внесена лактоза го надминува капацитетот на интестиналната лактаза, па несварената лактоза предизвикува појава на ГИ симптоми: гасови, надуеност, проливи, повраќање
- ***Дисахаридурија*** Ѓ недостиг на дисахаридази - појава на дисахариди во урина
- ***Малапсорпција на моносахариди*** Ѓ конгенитален (вроден) дефект во преносниот механизам на ресорпција на глукоза и галактоза

# **Интермедиерниот метаболизам на јаглехидрати може да се подели на следниве метаболички процеси:**

- 1. Гликолиза**
- 2. Глуконеогенеза**
- 3. Пентозо-фосфатен циклус**
- 4. Гликогенолиза**
- 5. Гликогенеза**
- 6. Оксидативна декарбоксилација на пируват во Ацетил КоА**

# ГЛИКОЛИЗА

# Гликолиза

---

- **Аеробна респирација (аеробна гликолиза) Ђ**  
еукариотски клетки
- **Ферментација (анаеробна гликолиза) Ђ**  
прокариотски клетки и еукариотски клетки во  
анаеробни услови
- **Аеробната респирација и ферментацијата**  
започнуваат со гликолиза, при која една  
молекула глукоза се разложува на две молекули  
пируват!



# Гликолиза

---

**По гликолизата следува:**

- ✓ При ферментација Ѓ редукација на пируватот во лактат или алкохол во цитоплазмата при што се добиваат 2 моли АТР за мол глюкоза!
- ✓ При аеробна респирација Ѓ пируватот оксидативно се декарбоксилира во ацетил КоА и влегува во циклусот на лимонска киселина Ѓ при што се добиваат 38 мола АТР за мол глюкоза!

# Аеробна респирација

VS

## Ферментација

- Cell Respiration
  - Produces massive amounts of ATP (~38 ATP)
  - Needs  $O_2$
  - Thought to have evolved after fermentation.
  - Final  $e^-$  acceptor is  $O_2$



- Fermentation
  - Produces little ATP (only 2 ATP through glycolysis)
  - Does not need  $O_2$
  - Thought to have evolved first.
  - Final  $e^-$  acceptor is pyruvate



# Гликолиза

---

▪ **Аеробната респирација има три фази:**

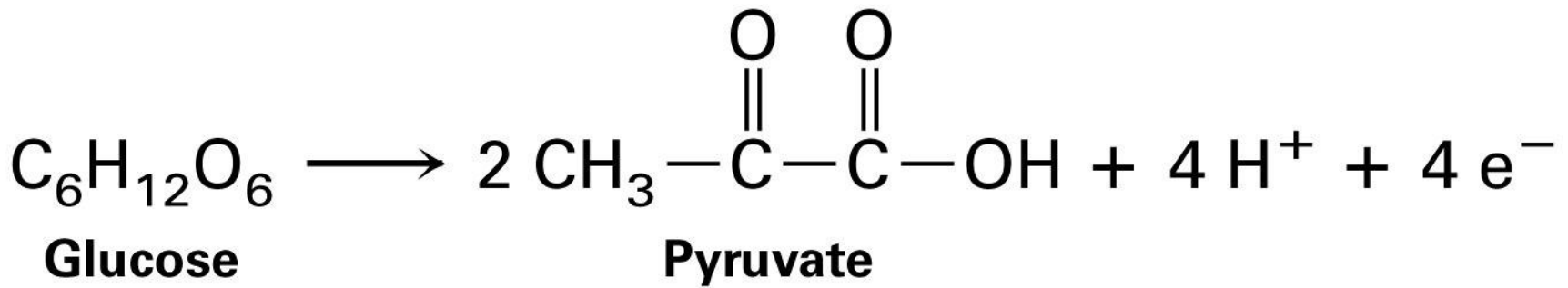
1. Гликолиза
2. Формирање на Ацетил КоА и реакции во Кребсов лимонски циклус
3. Респираторен синџир - електрон трансфер фосфорилација (АТР формирање)



Коензимите **НАДХ** и **ФАДХ<sub>2</sub>** пренесуваат електрони и водород

# Гликолиза (Ембден Мезерхоф Парнасов) циклас

Гликолизата претставува оксидација (разградба)  
на глюкоза преку фруктоза-1,6-бисфосфат и  
3-фосфоглицерат до пируват!  
Се одвива во цитозолот на клетката.



# Фази до добивање на пируват

---

Прва фаза Ђ *фаза на енергетско инвестирање*

- Еден мол хексоза фосфат во два мола глицералдехид-3- фосфат
- Фосфорилацијата настанува на сметка на внесување на енергија од 2 мола АТР

Втора фаза Ђ *фаза на енергетско генерирање*

- 2 мола глицералдехид-3-фосфат даваат 2 мола пируват
- За мол глукоза, 2 мола пируват
- За мол глукоза, 4 мола АТР

# Реакции во фаза на енергетско инвестирање

1

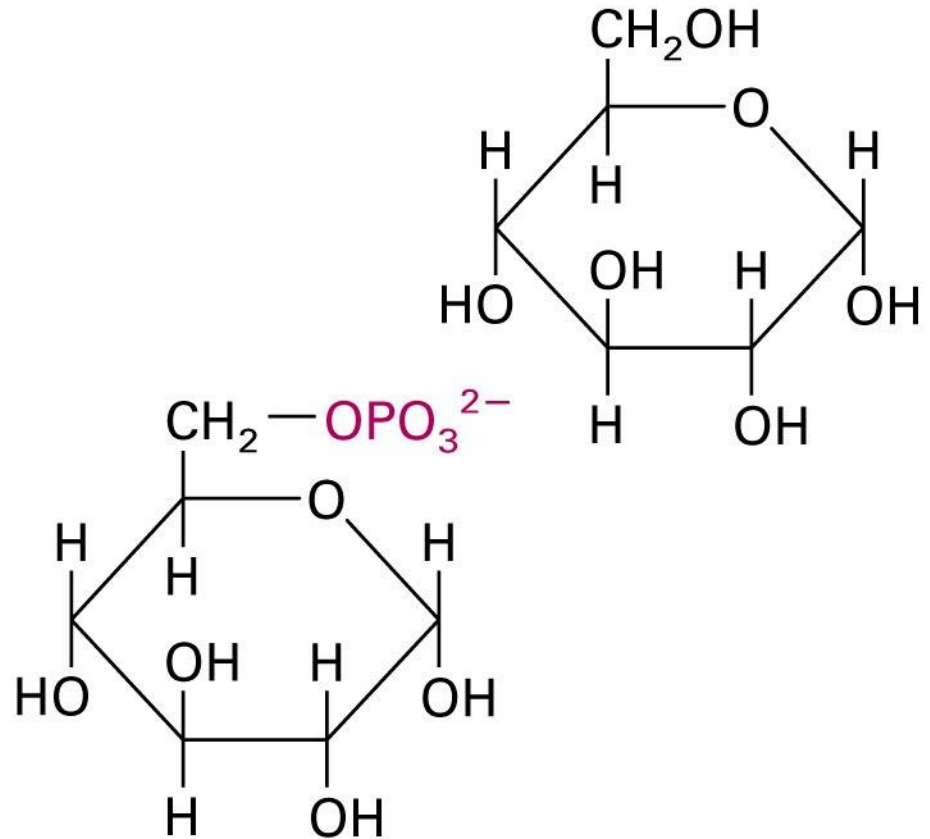
Hexokinase

Glucose



ATP  
ADP

Glucose 6-phosphate



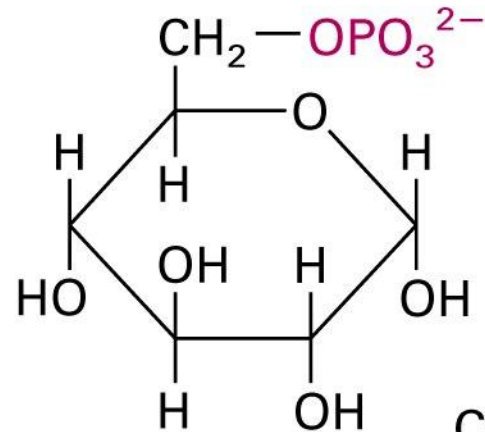
# Реакции во фаза на енергетско инвестирање

2

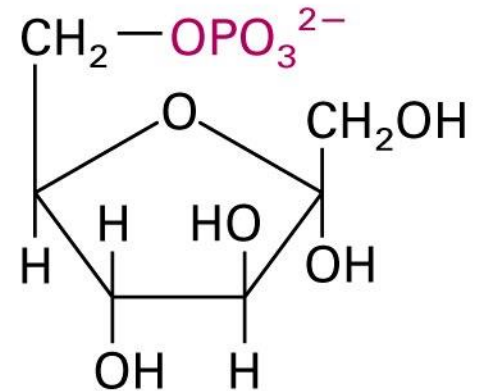
Phosphoglucose  
isomerase



Glucose 6-phosphate

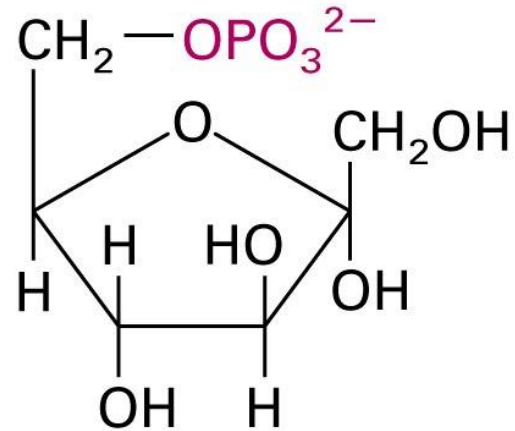


Fructose 6-phosphate

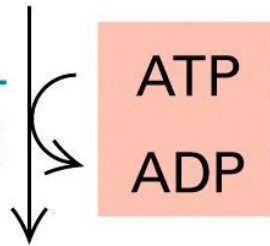


# Реакции во фаза на енергетско инвестирање

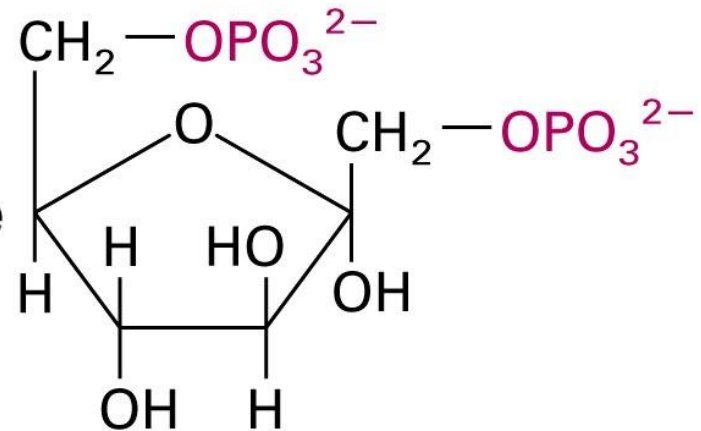
**Fructose 6-phosphate**



**3** Phosphofructo-kinase-1

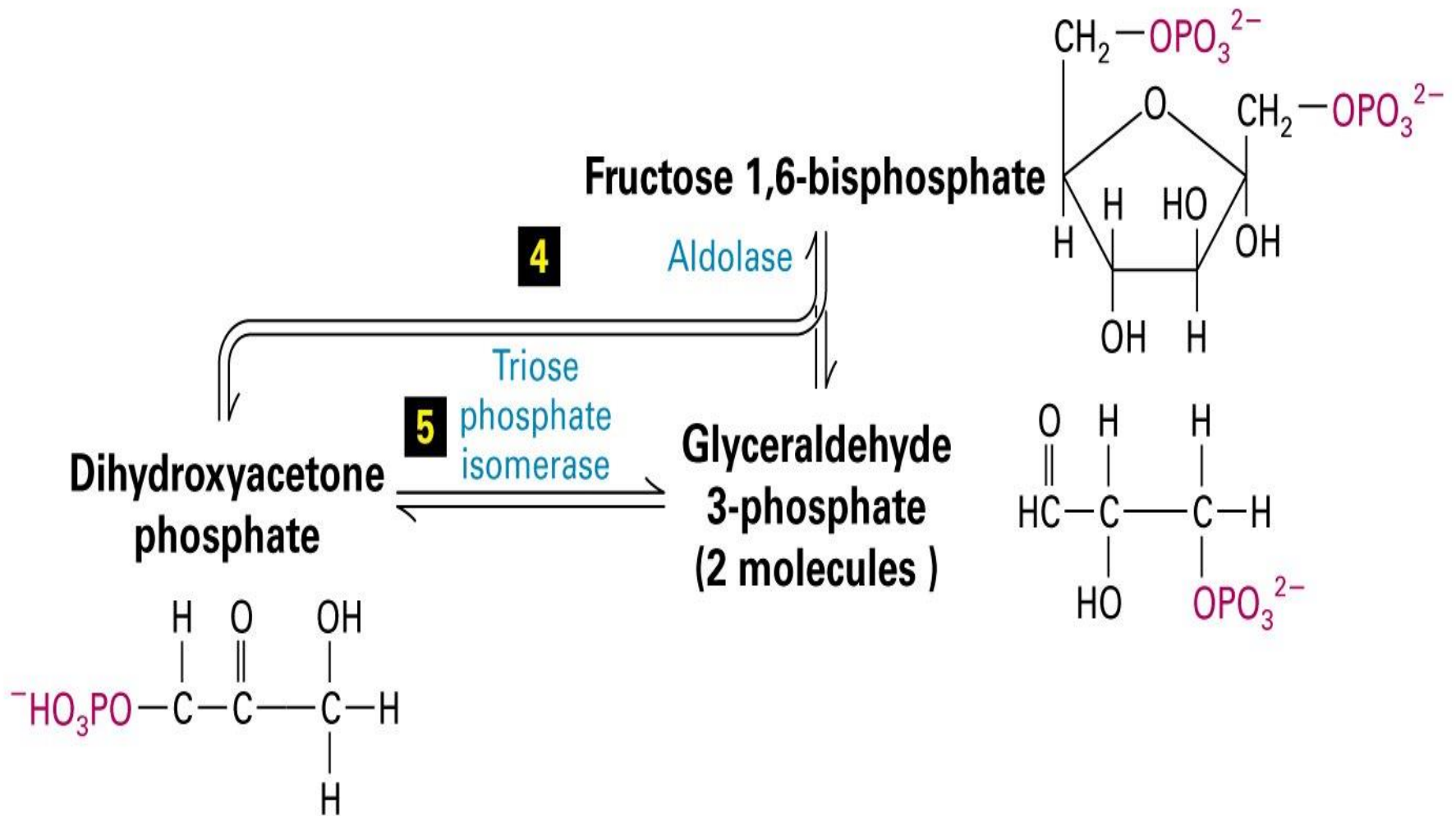


**Fructose 1,6-bisphosphate**



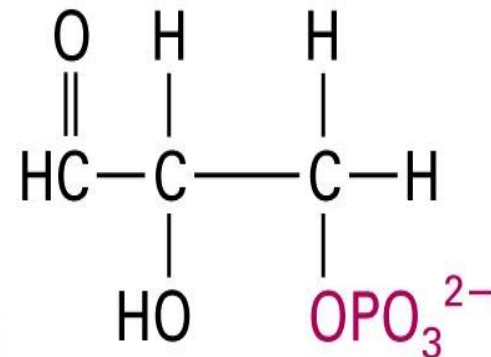


# Реакции во фаза на енергетско инвестирање



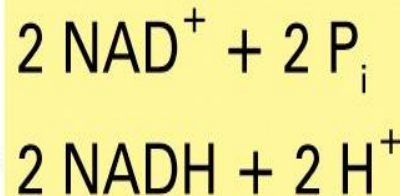
# Реакции во фаза на енергетско генерирање

**Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(2 molecules )**

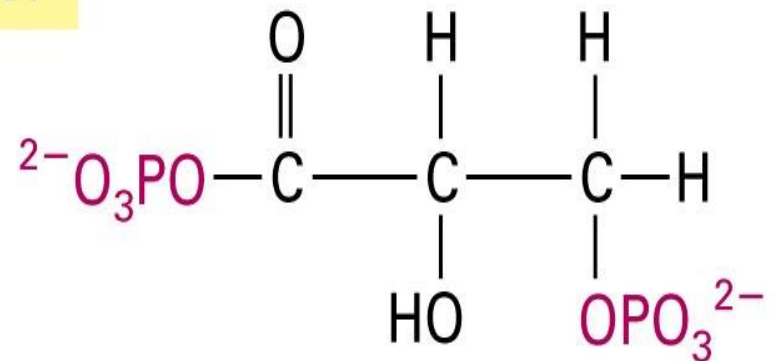


**6**

Glyceraldehyde  
3-phosphate  
dehydrogenase



**1,3-Bisphosphoglycerate  
(2 molecules)**

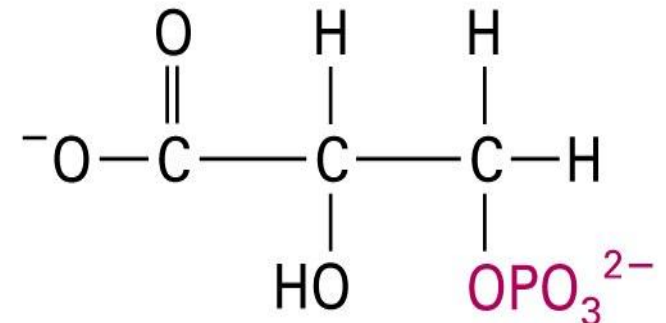
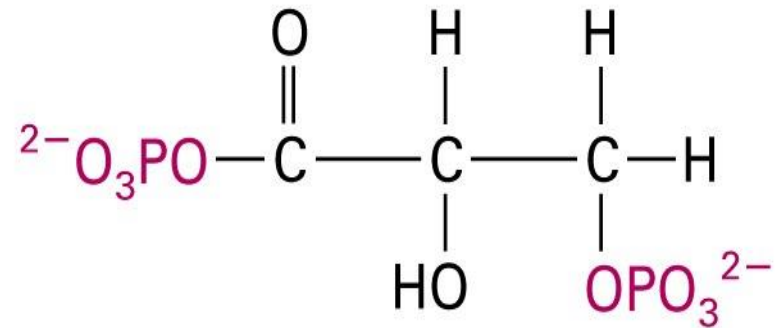


# Реакции во фаза на енергетско генерирање

**1,3-Bisphosphoglycerate  
(2 molecules)**

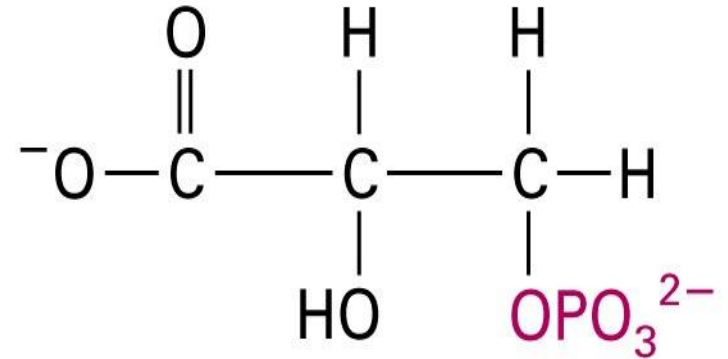


**3-Phosphoglycerate  
(2 molecules)**



# Реакции во фаза на енергетско генерирање

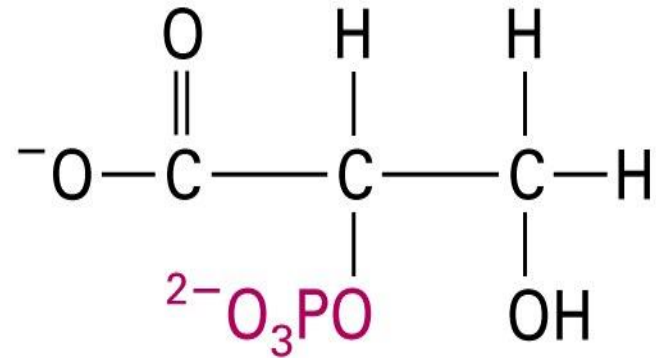
**3-Phosphoglycerate  
(2 molecules)**



**8** Phosphoglyceromutase



**2-Phosphoglycerate  
(2 molecules)**

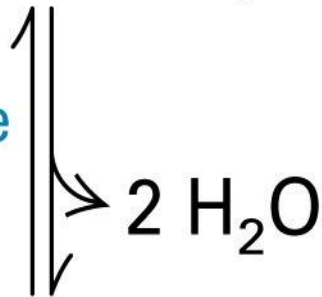


# Реакции во фаза на енергетско генерирање

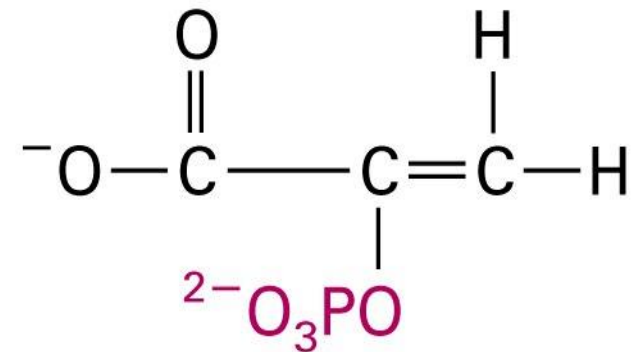
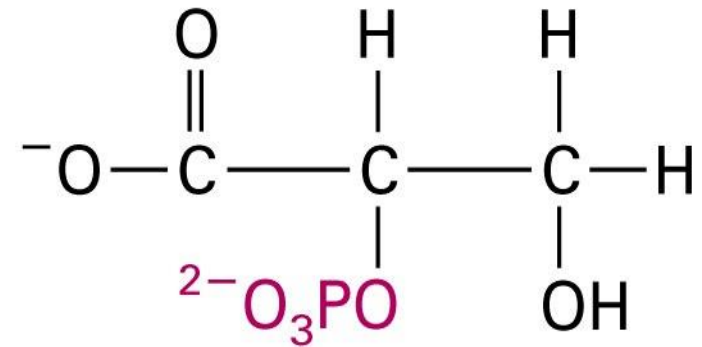
9

**2-Phosphoglycerate  
(2 molecules)**

Enolase

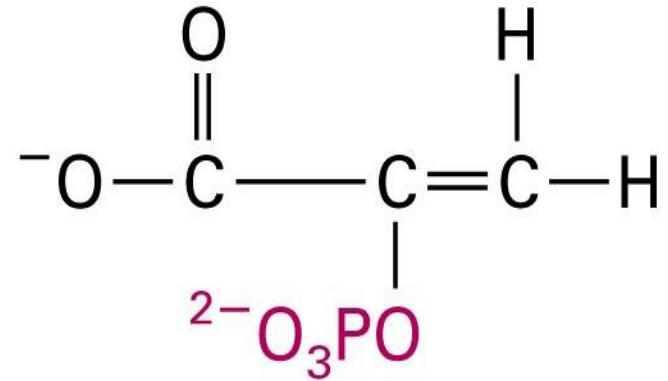


**Phosphoenolpyruvate  
(2 molecules)**



# Реакции во фаза на енергетско генерирање

**Phosphoenolpyruvate  
(2 molecules)**

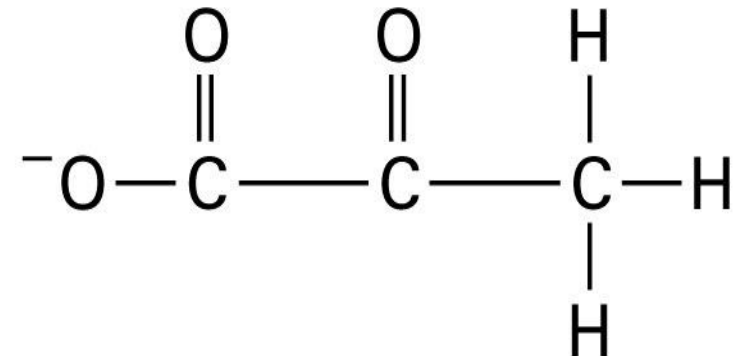


**10**

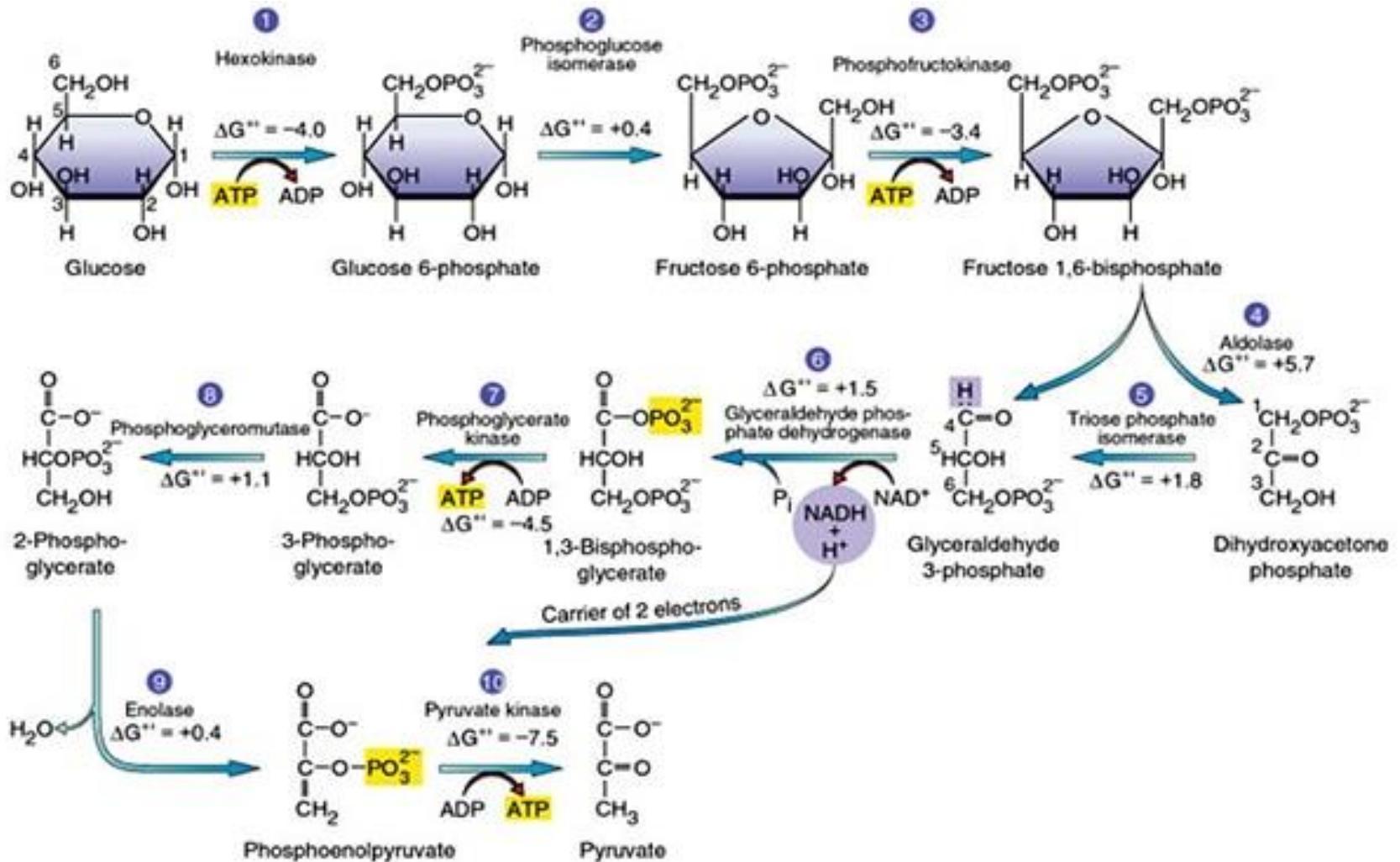
Pyruvate  
kinase

2 ADP  
2 ATP

**Pyruvate  
(2 molecules)**



# Збирен приказ на реакциите од двете фази од гликолизата

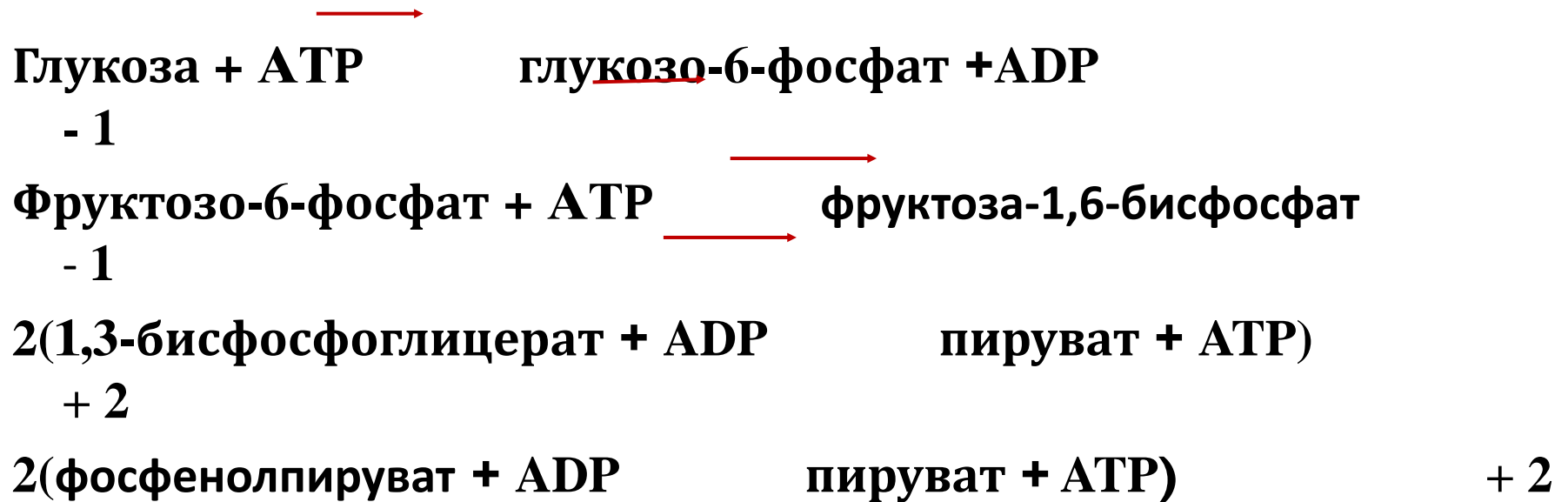


# Енергетски придонес од гликолизата до добивање пируват

---

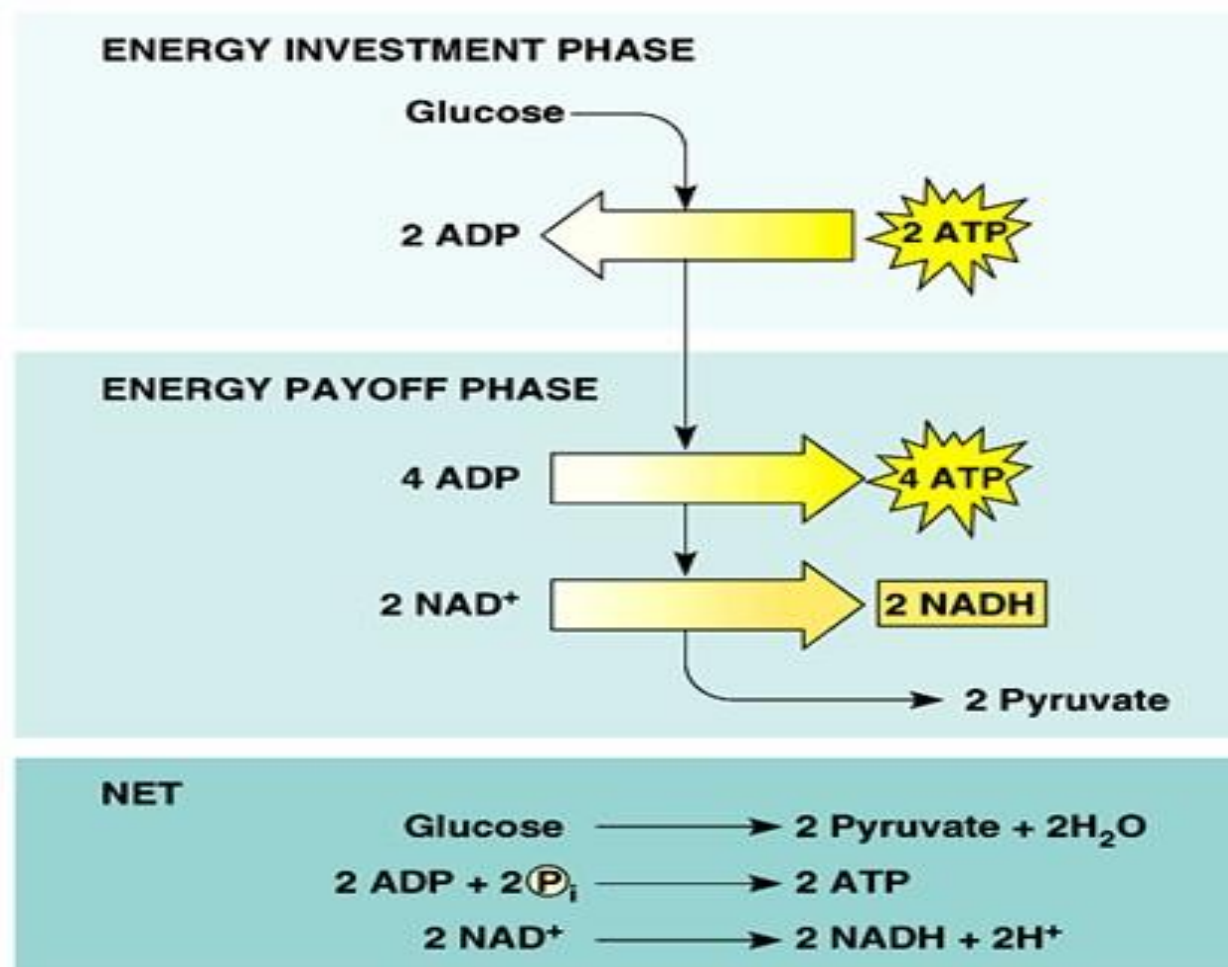
Реакција  
АТР

МОЛ



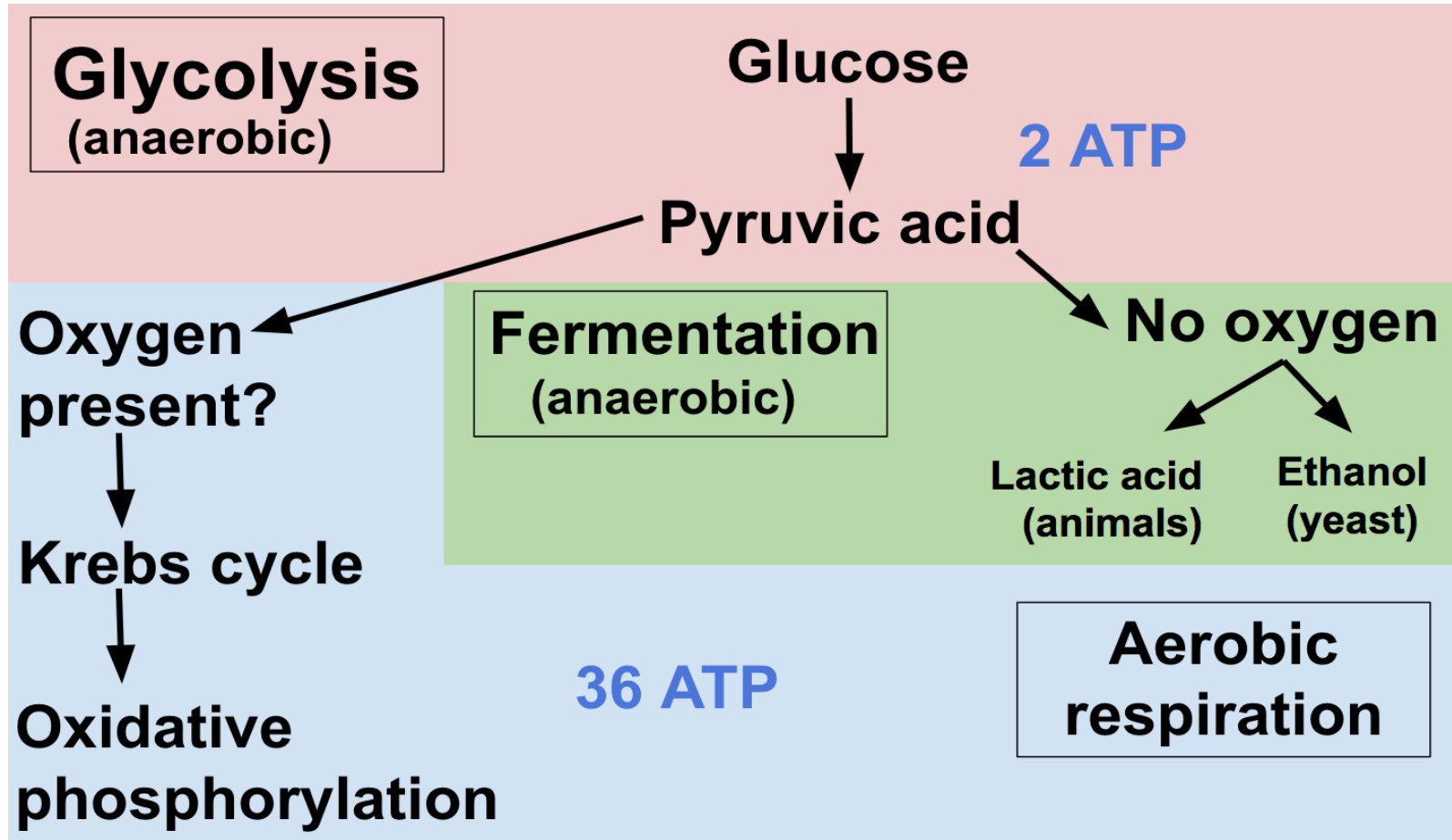


# Енергетски приказ на гликолизата до добивање пируват



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

# Збирен енергетски придонес од аеробна / анаеробна гликолиза - 1 мол глюкоза



# Збирен енергетски придонес од целосна оксидација (аеробна гликолиза)

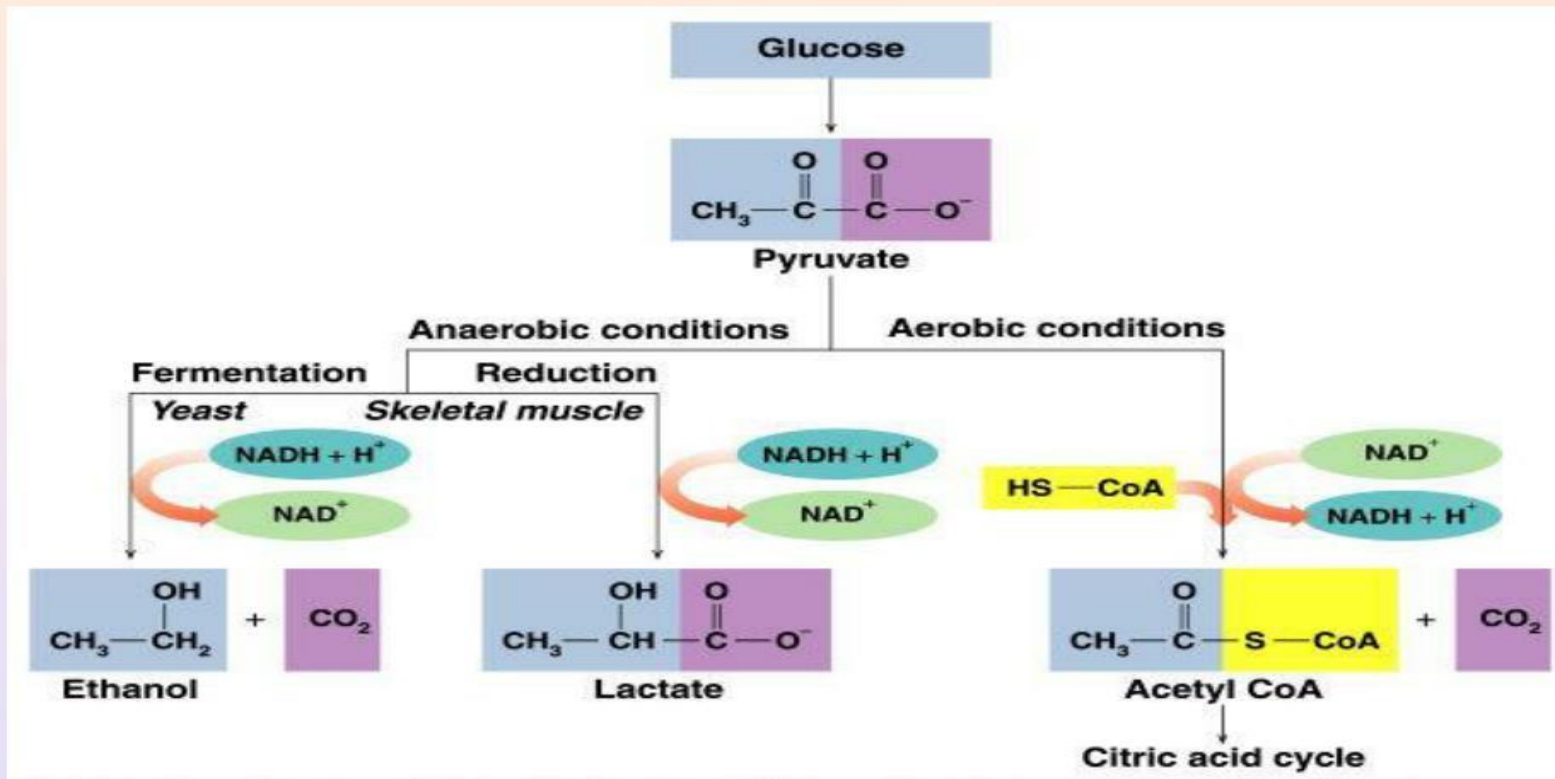
*Table showing details of ATP production in aerobic respiration*

Sl No.	Stages of respiration	Number of molecules of			Total number of ATP obtained
		ATP	NADH <sub>2</sub>	FADH <sub>2</sub>	
1.	Glycolysis	2	2	–	8
2.	Oxidative decarboxylation of pyruvic acid	–	2	–	6
3.	Krebs cycle	2	6	2	24
	Total	4	30 ATP	4 ATP	38

# Метаболни трансформации на пируватот

- судбината на пируватот зависи од оксидационата состојба на клетката - **NADH** - мора да се реоксидира!

## Overview of Pyruvate Pathways



# Ферментација

---

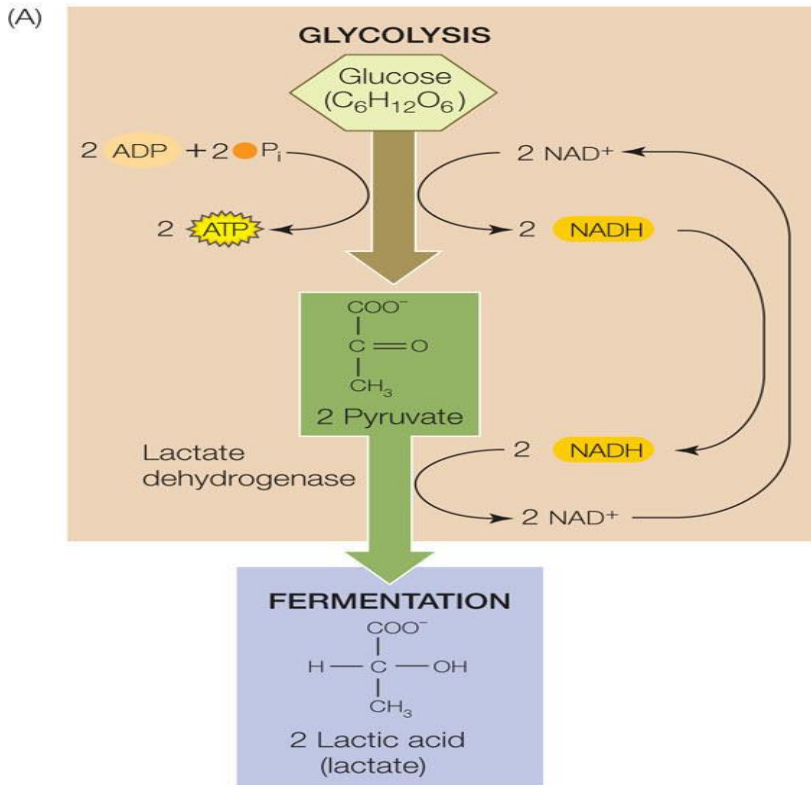
**Општ термин за разградба на глукоза или други органски хранливи материи во отсуство на кислород при што се добива енергија во форма на АТР!**

**Млечно-  
киселинска  
(лактатна)**

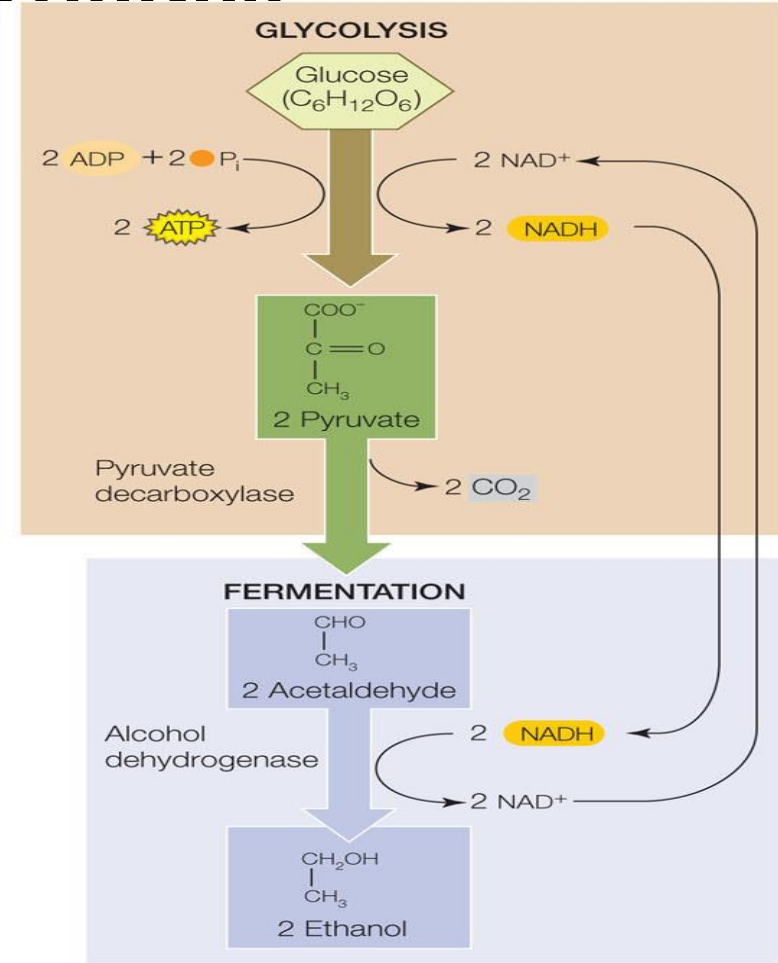
**Алкохолна**

# Млечно-киселинска и алкохолна Ферментација

(B)



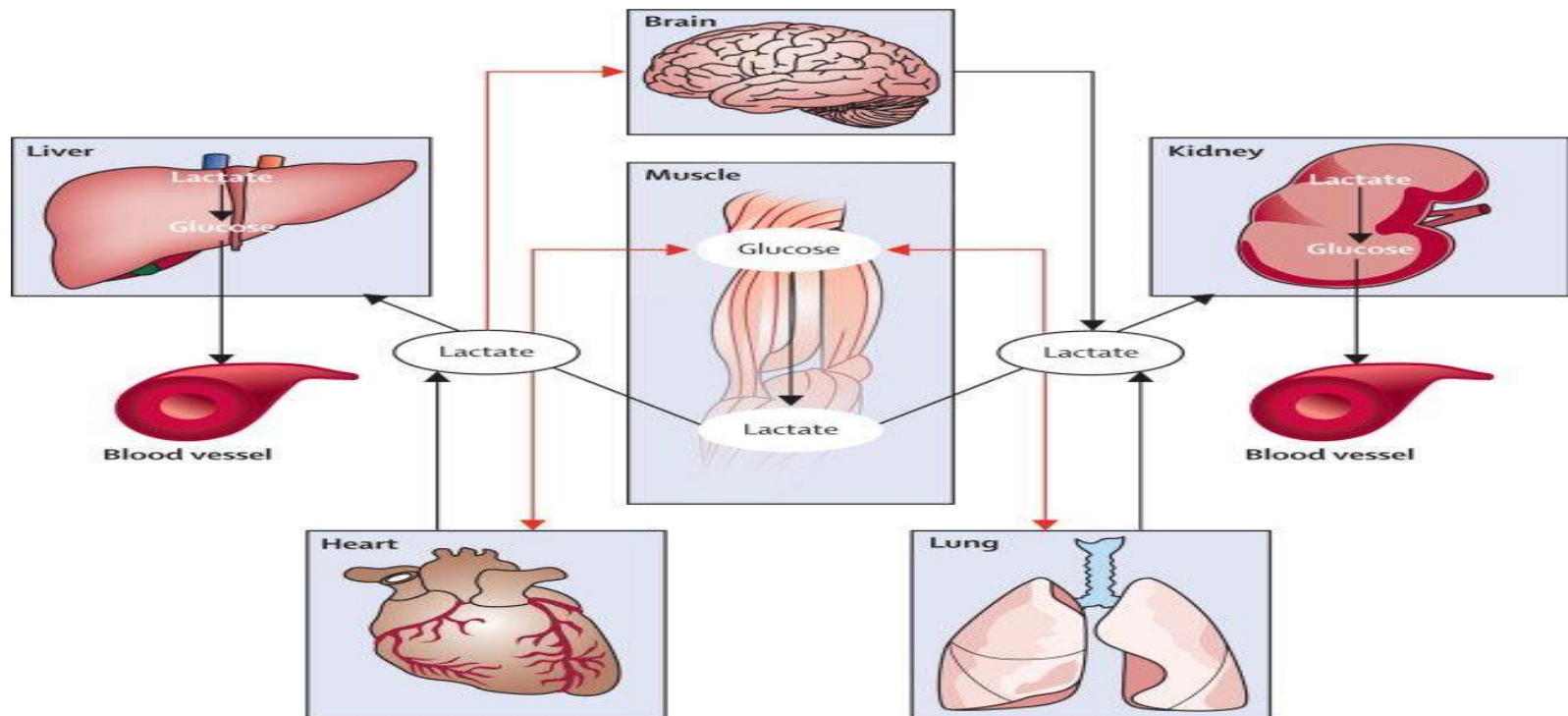
Summary of reactants and products:  
 $C_6H_{12}O_6 + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ P}_i \rightarrow 2 \text{ lactic acid} + 2 \text{ ATP}$



Summary of reactants and products:  
 $C_6H_{12}O_6 + 2 \text{ ADP} + 2 \text{ P}_i \rightarrow 2 \text{ ethanol} + 2 \text{ CO}_2 + 2 \text{ ATP}$

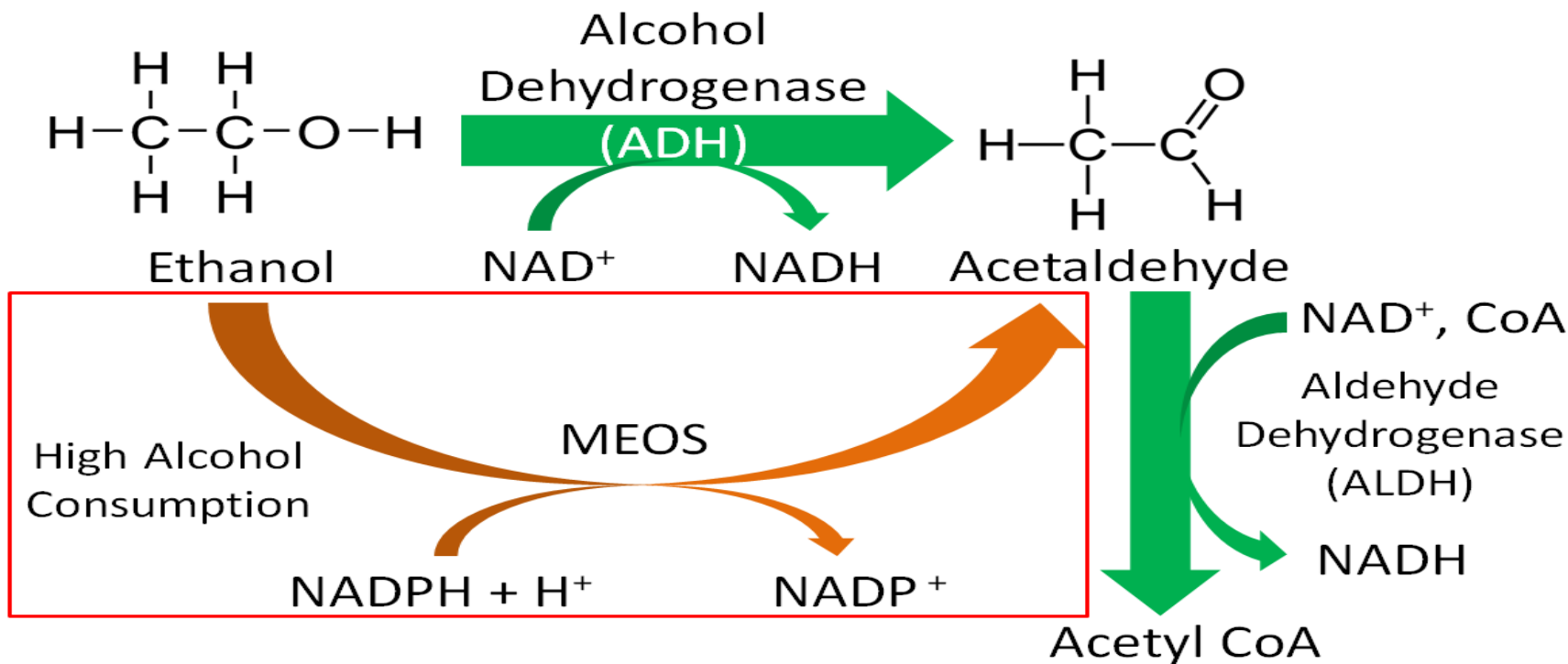
# Млечно-киселинска ферментација

- Лактат дехидрогеназа **LDH** (5 изоензими)
- Нормална концентрација на лактати во крв - 0,5-1,5 ммол/Л
- При зголемена физичка активност - до 20 ммол/Л



# Метаболизам на алкохол

- се одвива во црн дроб
- **Дисулфирам** - лек за третман на хроничен алкохолизам



MEOS – Microsomal Ethanol Oxidizing System



# Значење на гликолизта

---

- Ја разградува глукозата
- Генерирање на енергија во форма на АТФ
- Обезбедува елементи (ацетил СоА) за синтетски реакции (холестерол, масни киселини)

# Регулација на гликолиза

Ензимите кои ги катализираат иреверзибилните реакции  
- Клучни места за регулација на гликолизата!

## **1. Хексокиназа-**

➤ Ја инхибираат високи концентрации на глюкозо-6-фосфат

## **2. Фосфофруктокиназа-**

➤ Ја инхибираат високи концентрации на АТР, цитрат, виши масни киселини

➤ Ја активираат високи концентрации АDP и AMP

## **3. Пируват киназа-**

➤ Ја инхибираат високи концентрации на АТР

➤ Ја активираат фруктоза-1,6-бисфосфат

# Разлика помеѓу глукокиназа и хексокиназа

## Comparison between Hexokinase & Glucokinase

No	Factor	Hexokinase	Glucokinase
1	Substrate	All Hexoses	Glucose only
2	Distribution	All tissues	Liver only
3	Product inhibition	Inhibited by Glucose-6-phosphate	Not inhibited by Glucose-6-phosphate
4	Km for glucose	Low Km (High affinity)	High Km (Low affinity)
5	Effect of Insulin	Not affected	Activated
6	Effect of Carbohydrate	Not affected	Activated
7	Effect of Starvation	Not affected	Inhibited

# ГЛУКОНЕОГЕНЕЗА



# Глуконеогенеза

---

**Процес на биосинтеза на нови молекули на глюкоза од соединенија со 3 или 4 јаглеродни атоми од нејаглевхидратно потекло!**

## **Главни прекурсори:**

- **лактат**
- **аминокиселини**
- **специфичната аминокиселина аланин**
- **глицерол**

# Општи карактеристики на глюконеогенеза

---

- Спротивен процес на гликолизата
- Многу ензими и интермедиери се заеднички
- Главни потрошувачи се мозокот, мускулите, бубрезите, бубрежната медула, тестисите (овие органи немаат ензими потребни за глюконеогенезата)
- Се активира при гладување и интензивен мускулен напор

# Општи карактеристики на глюконеогенеза

---

- **Ткива:**
  - Црн дроб (80%)
  - Бубрези (20%)
  - Мускулите немаат ензим глюкозо-6-фосфатаза!
- **Субцелуларна локализација на ензимите**
  - Пируват карбоксилаза во митохондрии
  - Сите останати ензими во цитозолот

# Глуконеогенеза

---

Три иреверзибилни реакции во гликолизата, заради голема промена во слободната енергија, мора да се заобиколат (бспасс):

1. Трансформација на глюкоза во глюкоза-6-фосфат со учество на хексокиназа
2. Трансформација на фруктоза-6-фосфат во фруктоза-1,6-бисфосфат со учество на фосфофруктокиназа
3. Трансформација на фосфенолпируват во



# Глуконеогенеза

---

Како се заобиколуваат? - Со вклучување на други ензими

1. Трансформација на пируват во фосфенолпируват со учество на ензимите:

- ✓ Пируват карбоксилаза (биотин)
- ✓ Малат дехидрогеназа (митохондријална и цитоплазматска - NAD/NADH)
- ✓ Фосфенолпируват карбоксикиназа

2. Трансформација на фруктоза-1,6-бисфосфат во фруктоза-6-фосфат со учество на **фруктоза-1,6-бисфосфатаза**

3. Трансформација на глюкоза-6-фосфат во глюкоза со учество на **глюкоза-6-фосфатаза**

# 1. Трансформација на пируват во фосфенолпируват

---

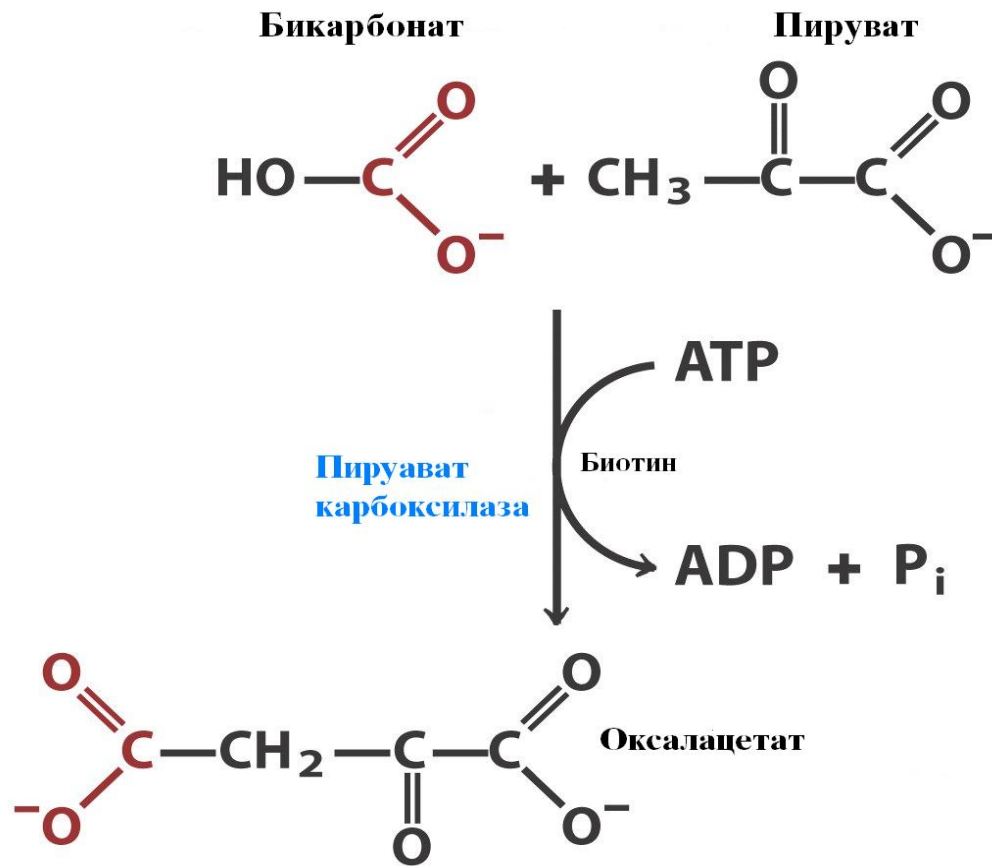
1.1. Карбоксилација на пируват во оксалацетат (пируват карбоксилаза - протетска група биотин) во митохондри

1.2. Пренос на оксалацетатот од митохондри во цитозол преку малат со учество на митохондријален и цитоплазматски ензим малат дехидрогеназа

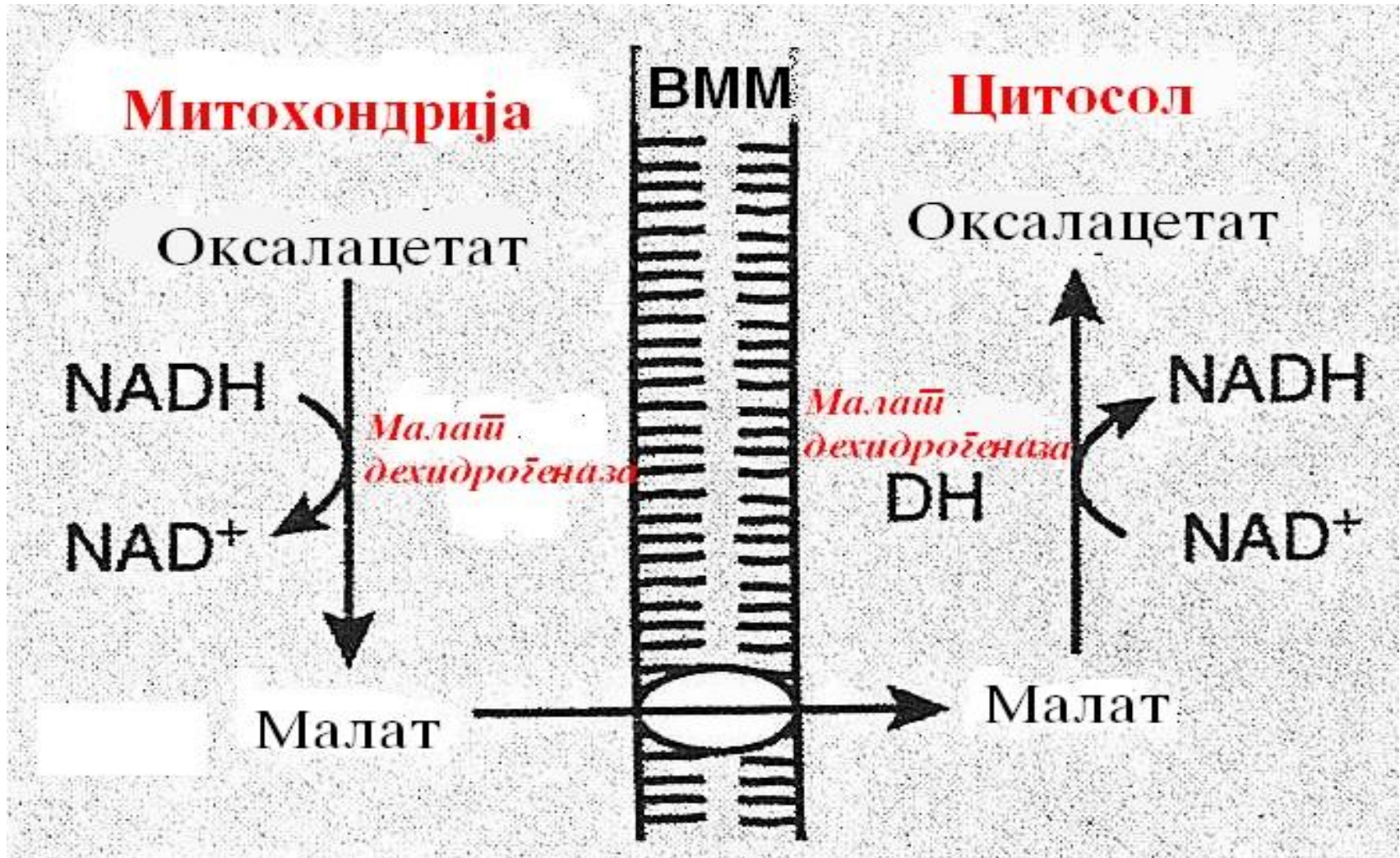
1.3. Декарбоксилација и фосфорилација на оксалацетат во фосфенолпируват под дејство на фосфенолпируват карбоксикиназа и учество на гванозин трифосфат (GTP)

# 1.1 Карбоксилација на пируват во оксалацетат

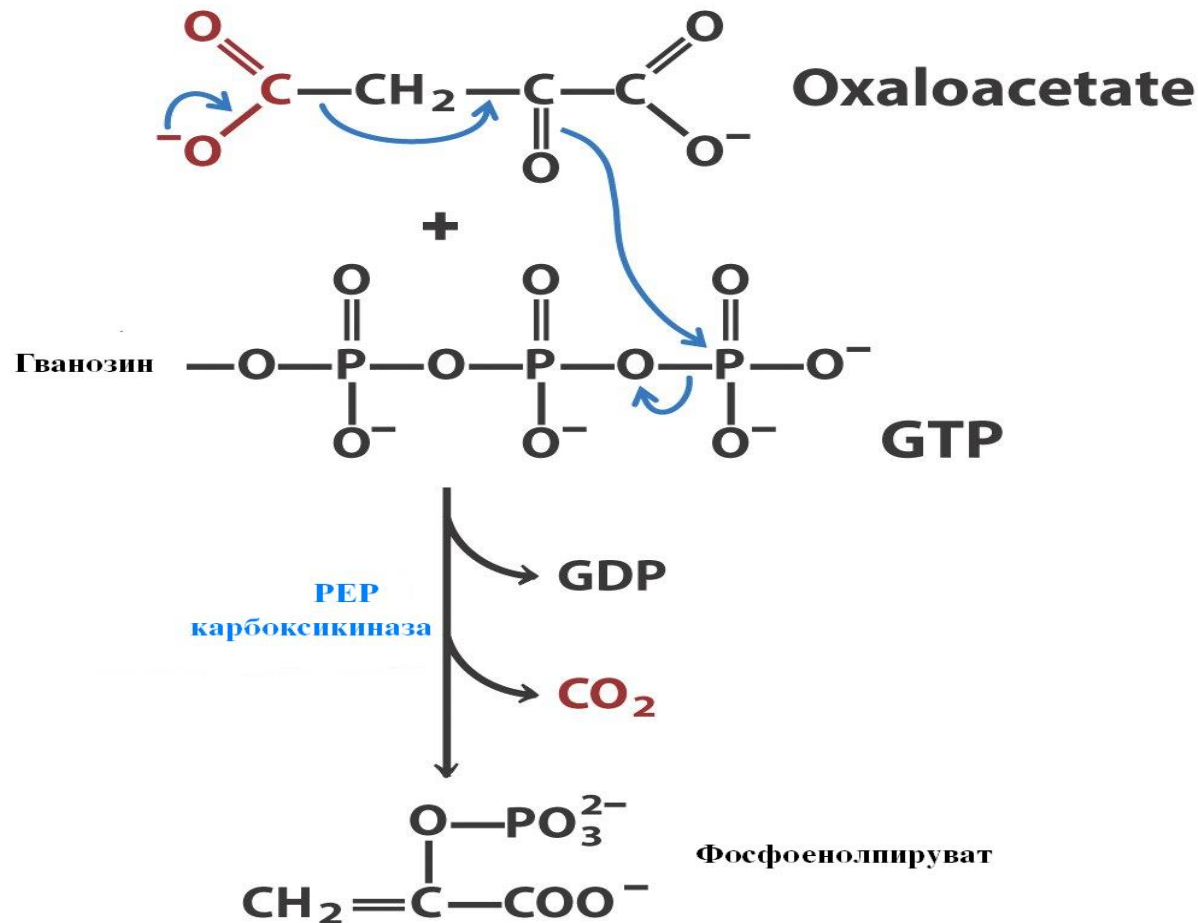
---



# 1.2 Пренос на оксалацетатот од митохондрији во цитозол



# 1.3 Декарбоксилација и фосфорилација на оксалацетат во фосфенолпируват



## 2. Добивање на фруктоза-6-фосфат од фруктоза-1,6-бисфосфат

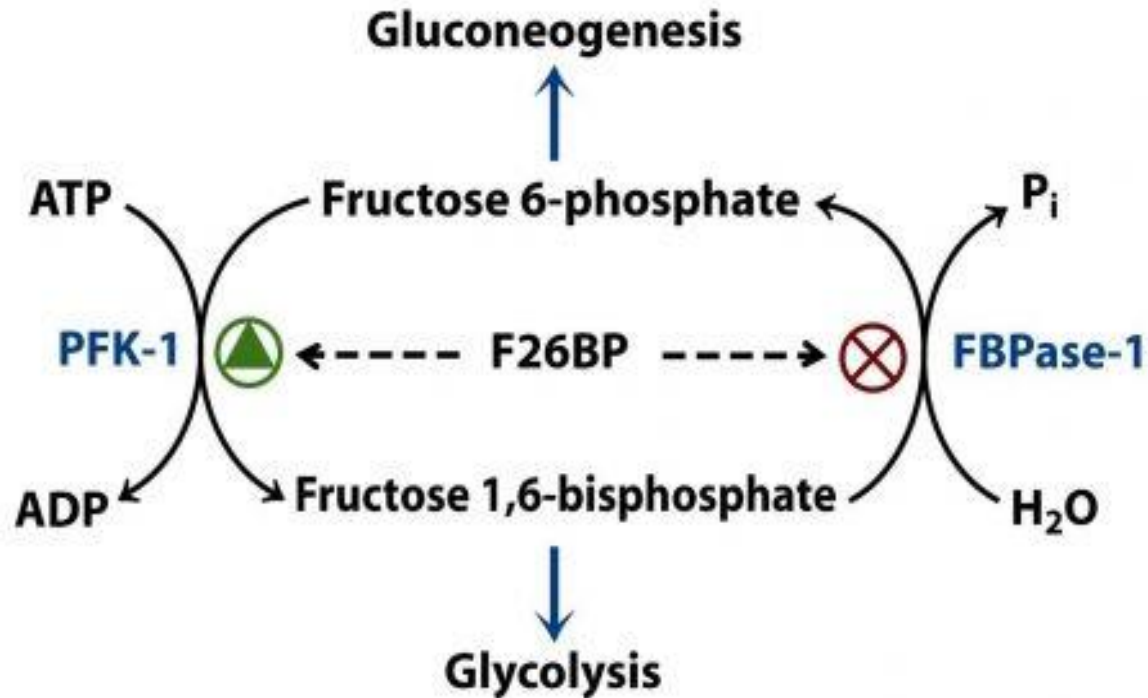
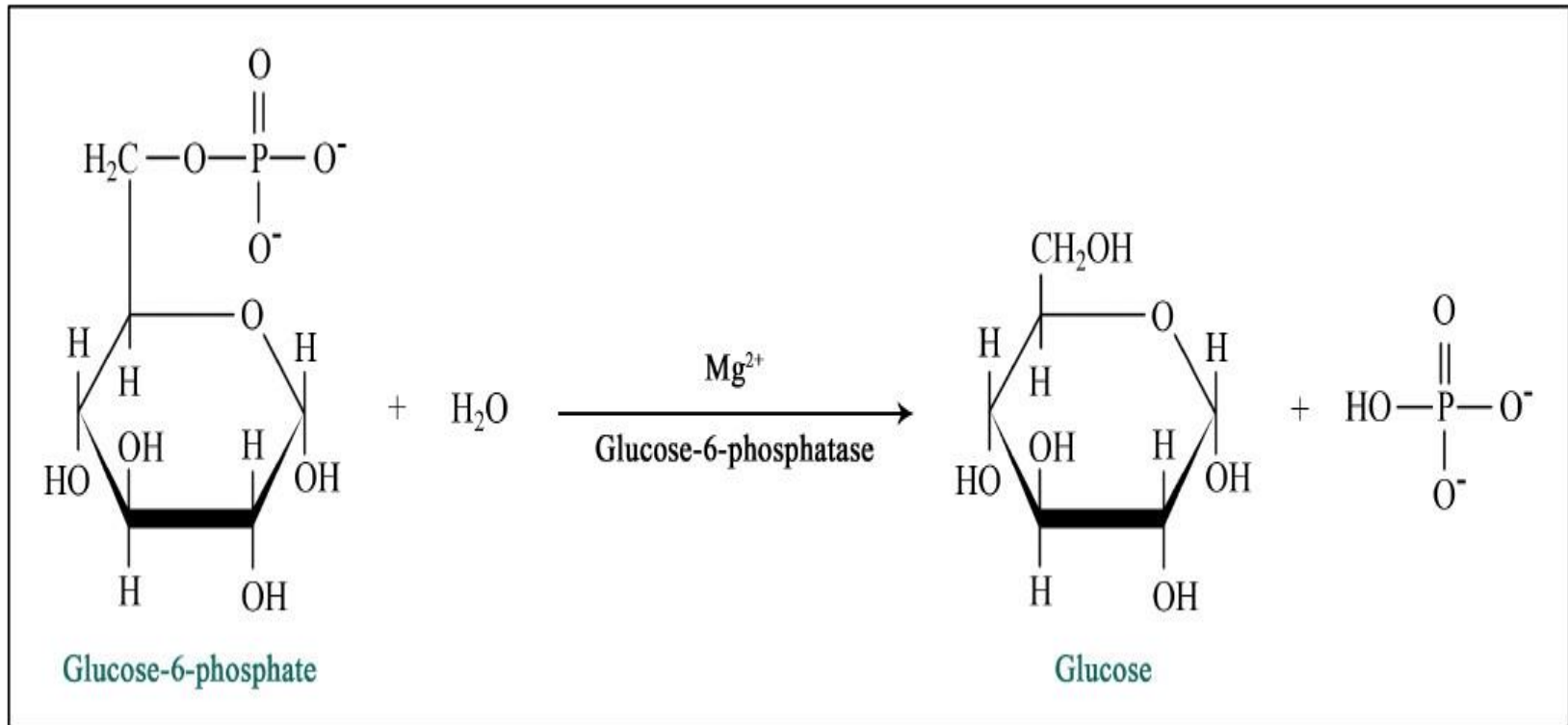
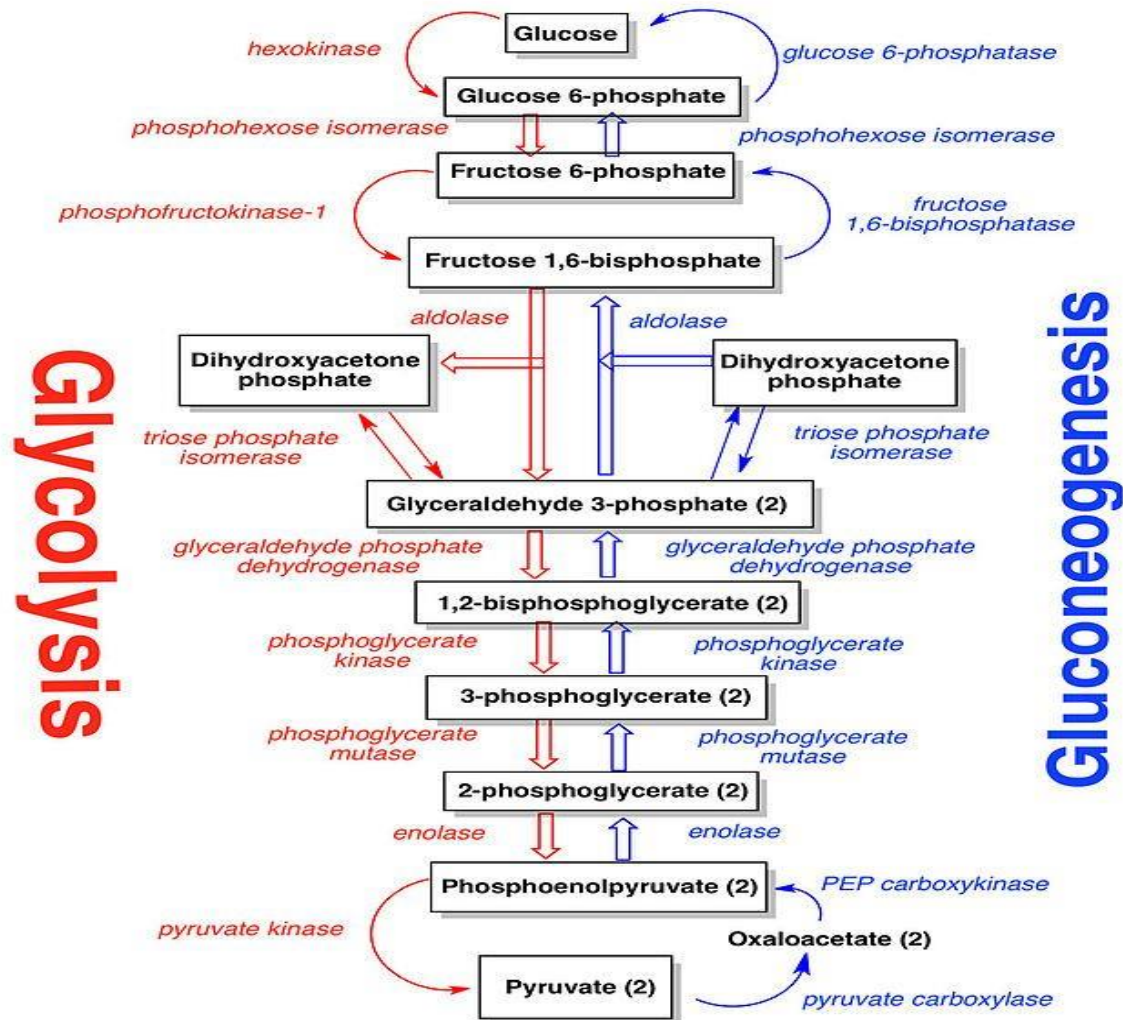


Figure 15-16c  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

### 3. Добивање на глюкоза од глюкоза-6-фосфат

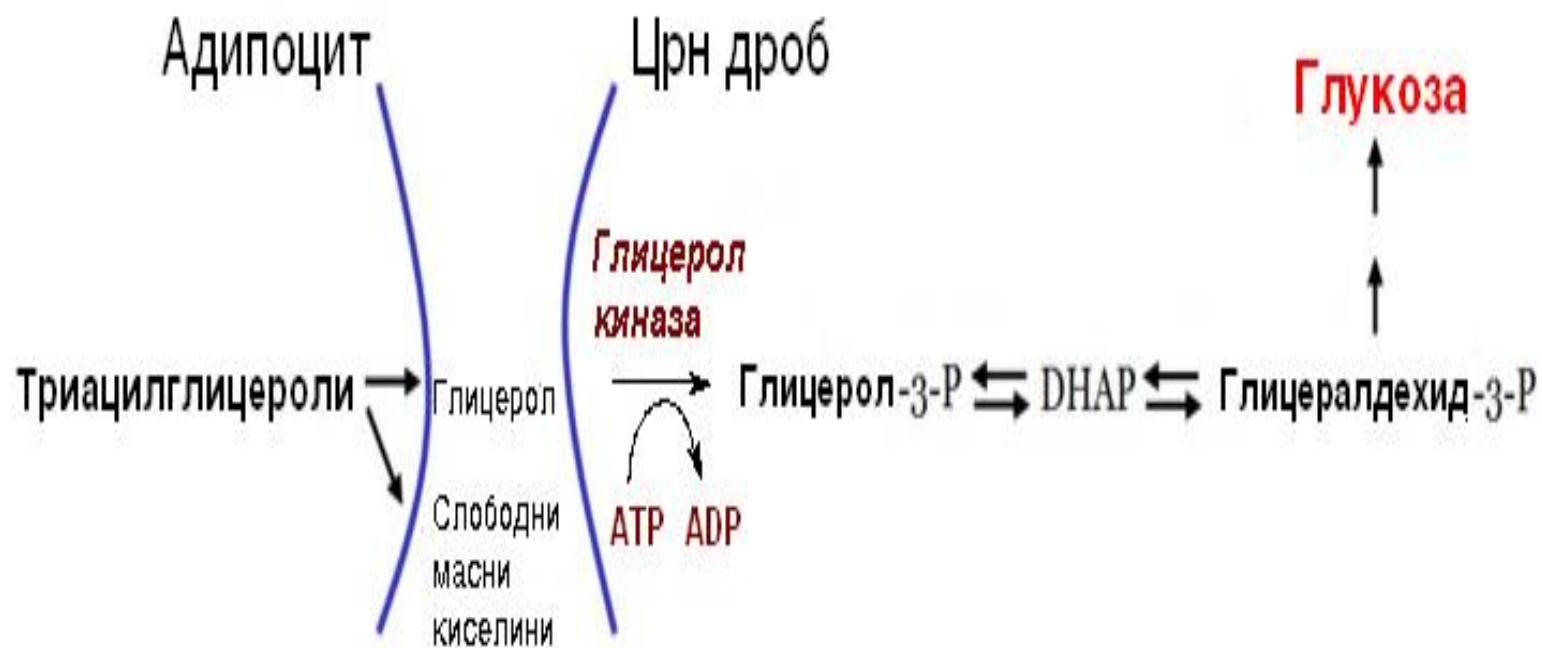


# Обобщен приказ на реакциите на глюконеогенеза

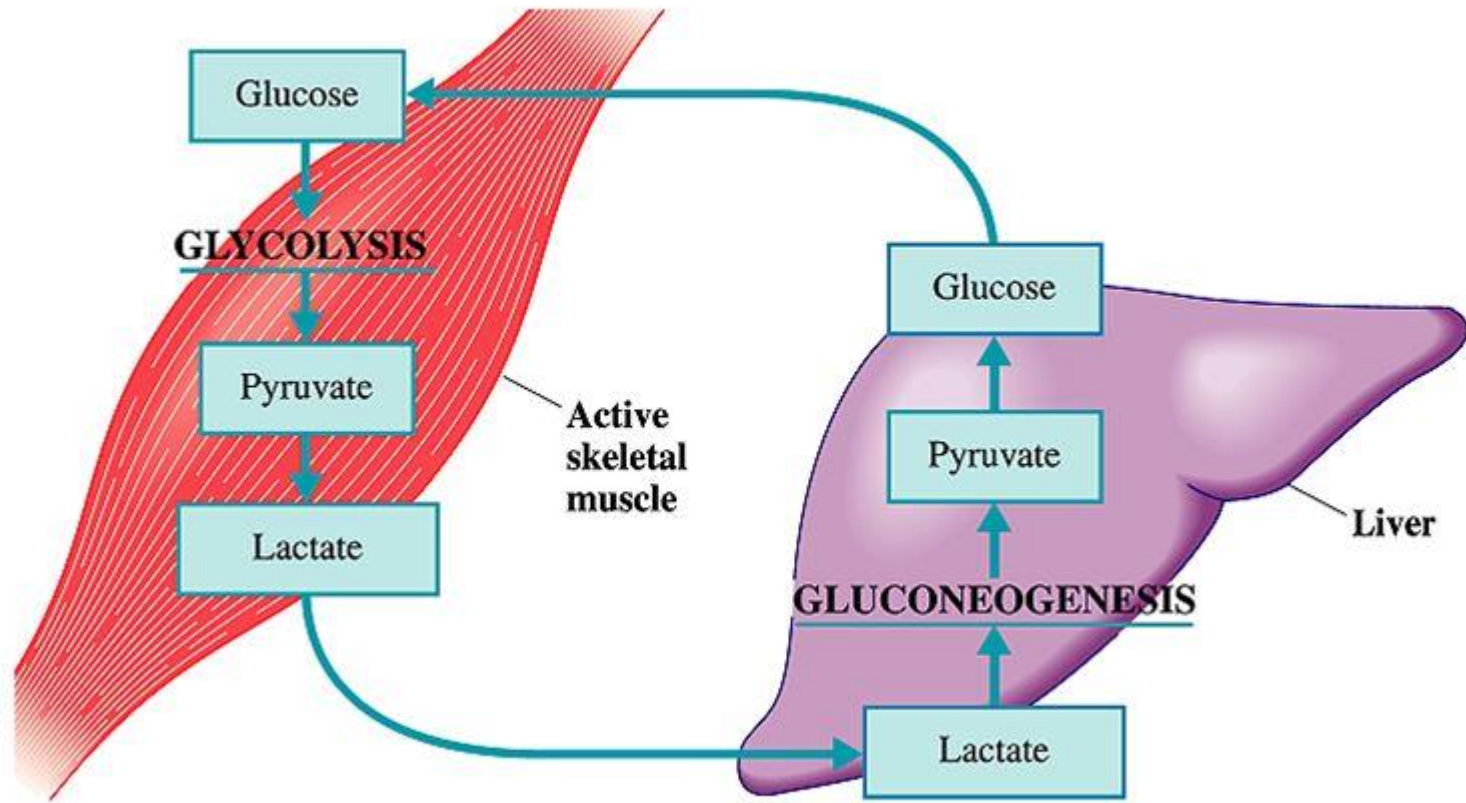




# Прекурсори на глуконеогенеза - глицерол

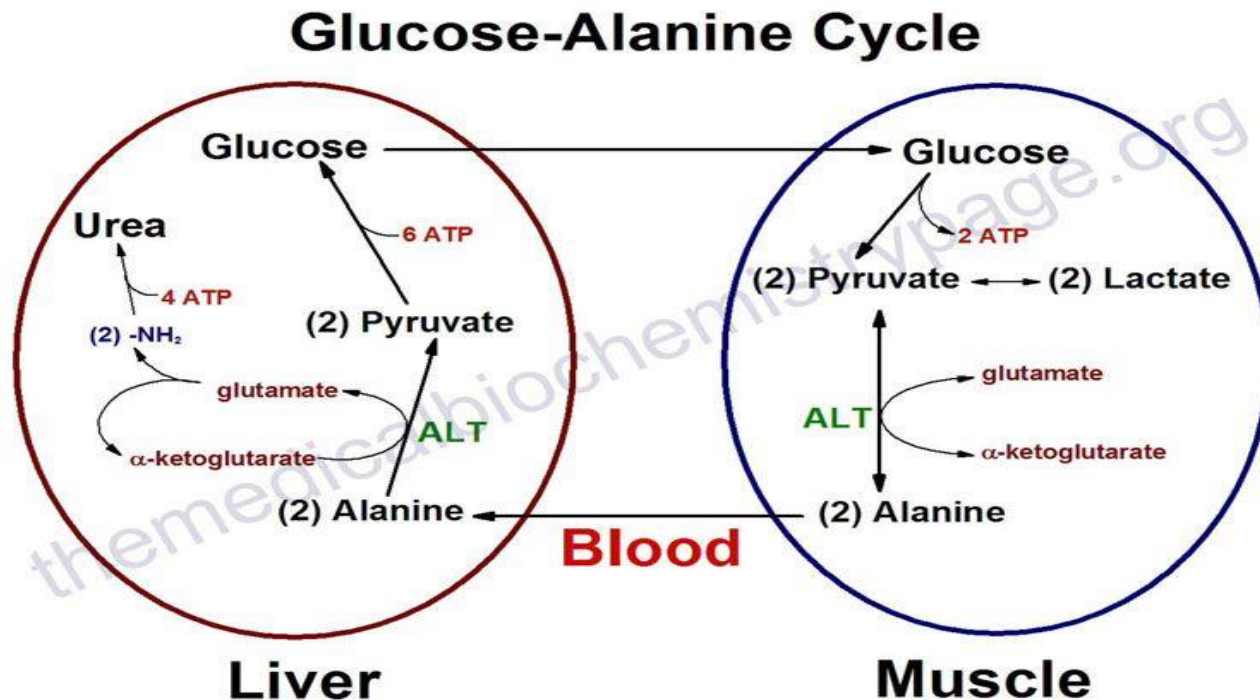


# Прекурсори на глюконеогенеза - лактат (Цори – е в циклус)



# Глуконеогенеза од аминокиселини - аланински циклус

- ✓ покрај аланин во глуконеогенеза се вклучени гликогени аминокиселини
- ✓ особено важна при гладување



# Регулација на глуконеогенеза

---

- За еден мол глюкоза се трошат 6 моли АТП:
  - 1 мол АТП за карбоксилација на биотин
  - 1 мол АТП за фосфорилација и декарбоксилација на оксалацетат во фосфенолпируват
  - 1 мол АТП за редукција на 3-фосфоглицерат
- Регулаторни ензими се:
  - фосфенолпируват карбоксикиназа*- се индуцира од кортизол!
  - фруктозо-1,6-бисфосфатаза*-се инхибира од АМП!

# **ПЕНТОЗО-ФОСФАТЕН ЦИКЛУС**

## **Директна оксидација на глюкоза**



# Пентозо-фосфатен циклус (фосфоглуколатен пат, хексозо- монофосфатен шант)

- Warburg-Dickens-Horecker Ѓ ов пат
- Директна оксидација на глукозата (на ниво на хексоза)
- Алтернативен пат на разградба на глукозата (не ја заменува гликолизата и циклусот на лимунска киселина)

Основна цел на пентозо-фосфатниот циклус е продукција на цитоплазматски редуциски еквиваленти во форма на NADPH и пентози (D-рибоза)!

# **Пентозо-фосфатен циклус (фосфоглуконатен пат, хексозо- монофосфатен шант)**

- **Глукоза-6-Р → Рибоза-5-Р (во градба на АТР, КоА, NAD, FAD, нуклеински киселини)**
- **NADPH се користи за редуктивни биосинтези (масни киселини, стероиди)**
- **Се одвива во циоплазмата (црниот дроб, кората на надбубрегот, млечните жлезди, масно ткиво, еритроцити)**
- **Не се одвива во мускули Ѓ нема ензим глукозо-6-фосфат дехидрогеназа!**

# Поделба на реакциите во пентозо-фосфатниот циклус

---

**Прв степен Ѓ оксидативна фаза**

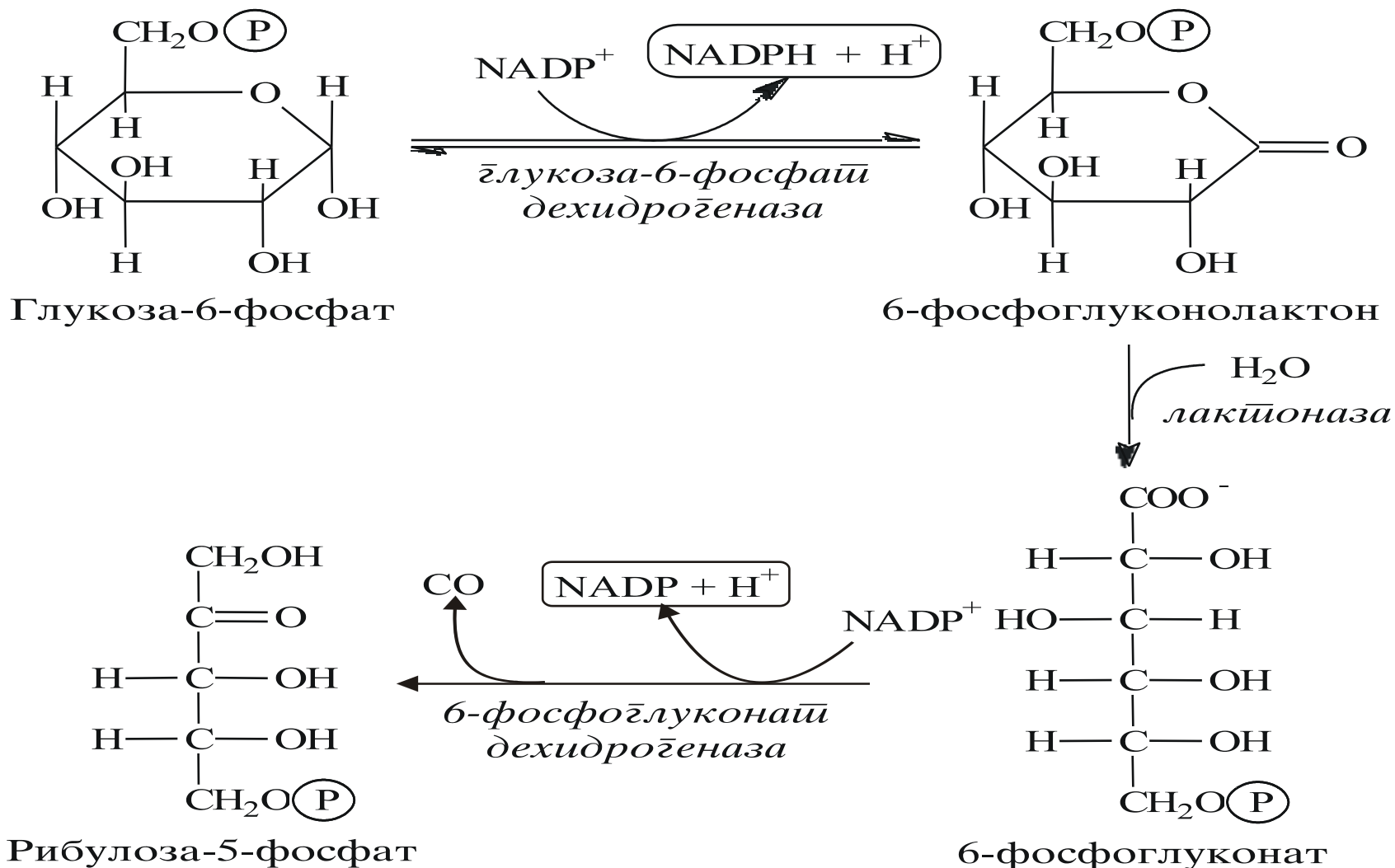
**Хексозите се оксидираат и декарбоксилираат до пентози при што се создава NADPH!**

**Втор степен - неоксидативна фаза**

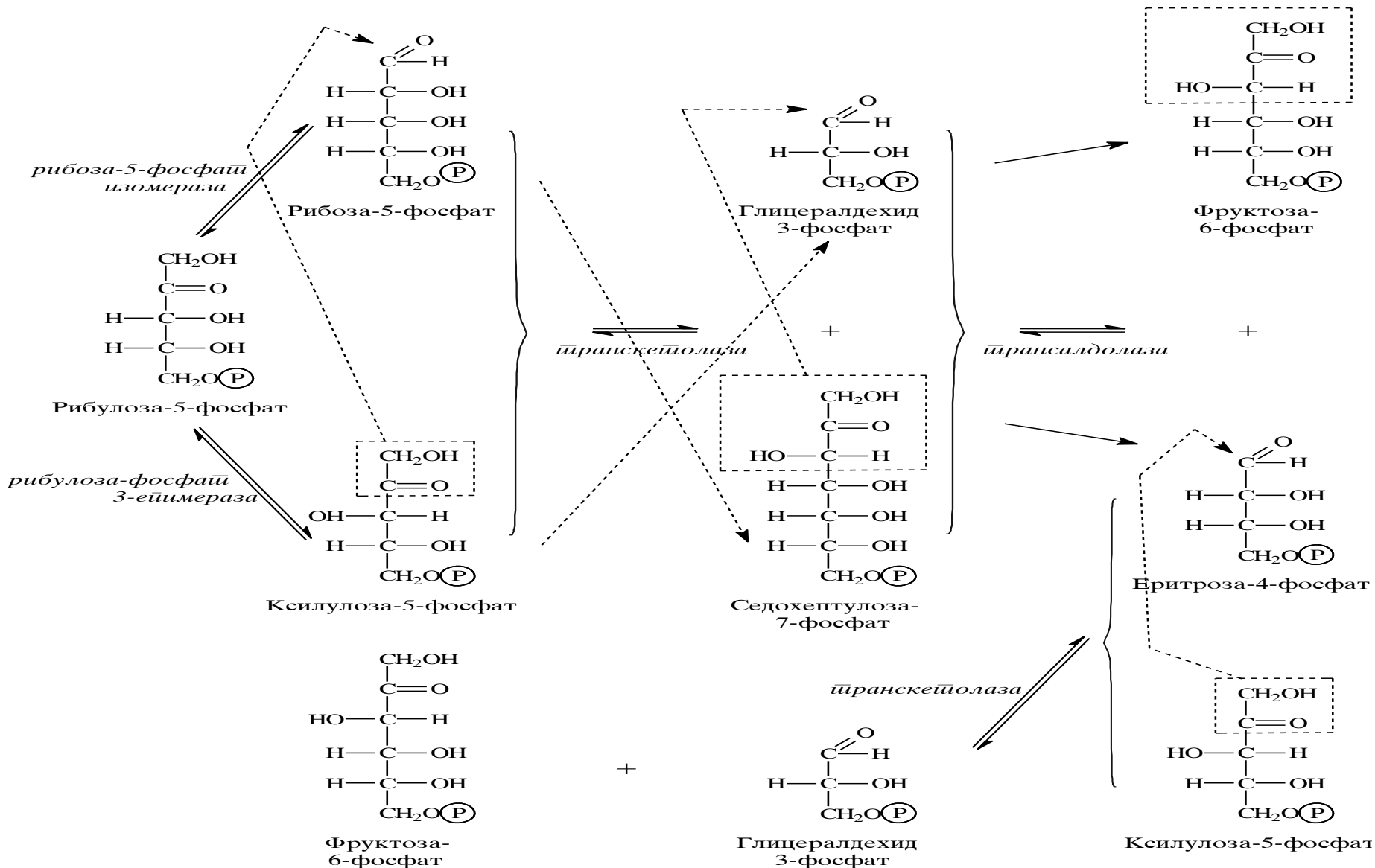
**Прегрупирање на пентозите и повторна синтеза на хексози од пентози!**



# Оксидативна фаза на пентозо-фосфатниот циклус



# Неоксидативна фаза на пентозо-фосфатниот циклус



# Пентозо-фосфатен циклус

Со овој циклус може целосно да се оксидира глюкозата до

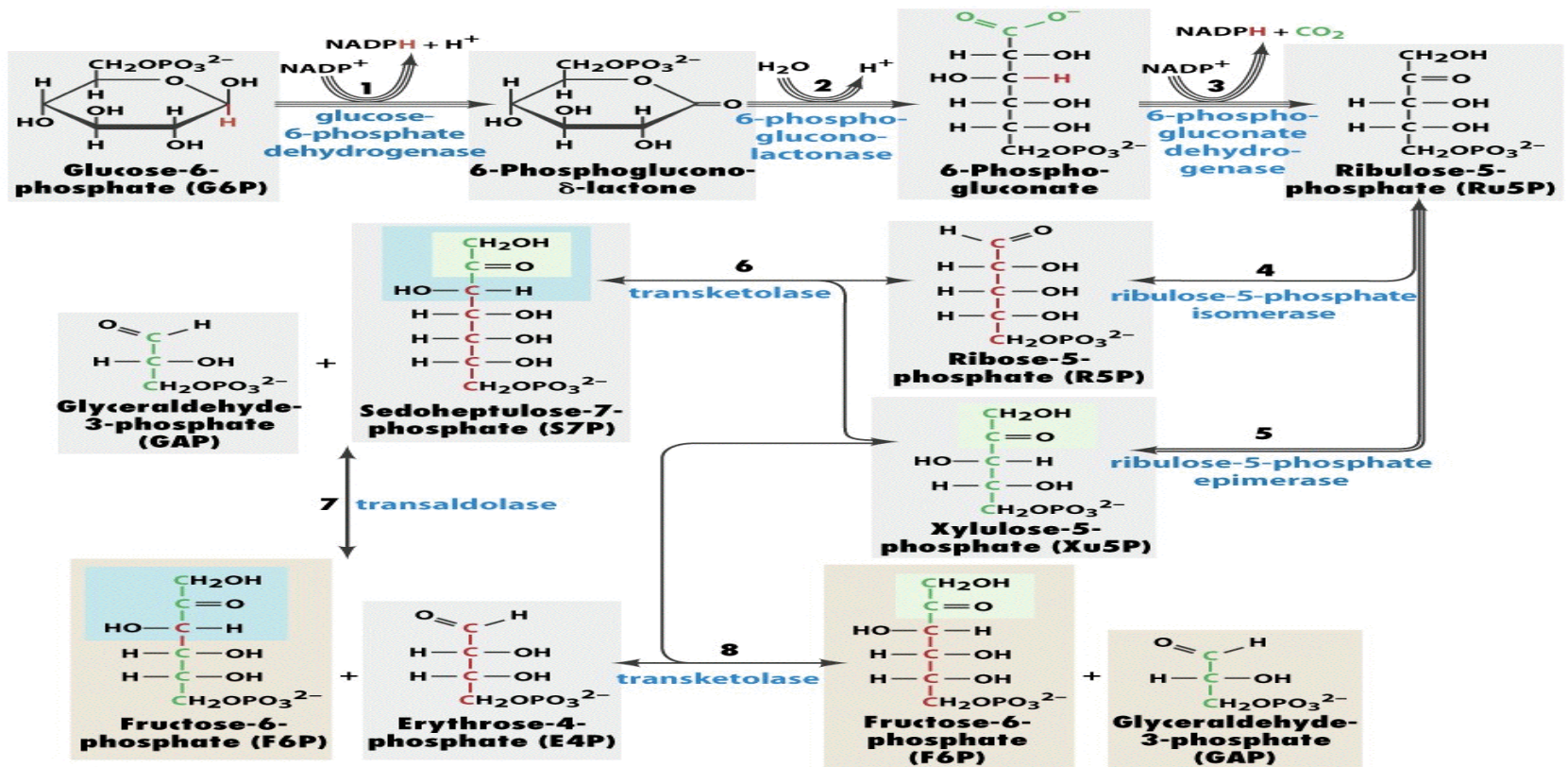


Figure 14-30 Fundamentals of Biochemistry, 2/e  
© 2006 John Wiley & Sons

# Регулација на пентозо-фосфатен циклус

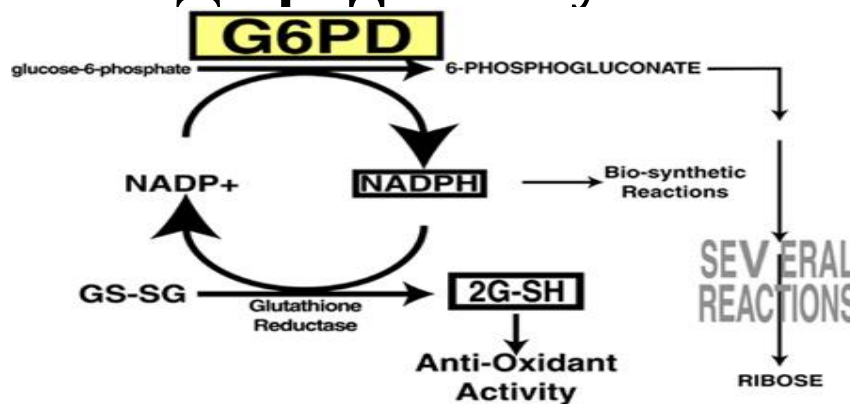
---

- ▶ односот  $\text{NADPH}/\text{NADP}$  е најважен регулаторен механизам
- ▶ Во која насока ќе се движи глюкоза-6-фосфатот (G-6-P) зависи дали клетката има повеќе потреба од  $\text{NADPH}$  или за рибоза-5-фосфат (R-5-P)
- ▶ во масното ткиво има повеќе потреба од  $\text{NADPH}$  Ќ вишокот R-5-P ќе се претвори во Г-6-П преку неоксидативната гранка
- ▶ Доколку потребите за R-5-P се поголеми од оние за  $\text{NADPH}$  тогаш пентозо-фосфатите се создаваат од фруктоза-6-фосфат преку трансдолазната и транскетолазната реакција

# Дефект на ензимот глюкозо-6-фосфат дехидрогеназа (Г6ФД)

- ▶ Се јавува при внес на некои лекови, храна (антималарици, сулфонамиди, бамји)
- ▶ Важен ензим кој ги снабдува еритроцитите со NADPH
- ▶ NADPH се реоксидира редуцирајќи го глутатионот-важен за одржување на интегритетот на еритроцитната мембрана
- ▶ Дефицит на Г6ФД предизвикува хемолитичка анемија

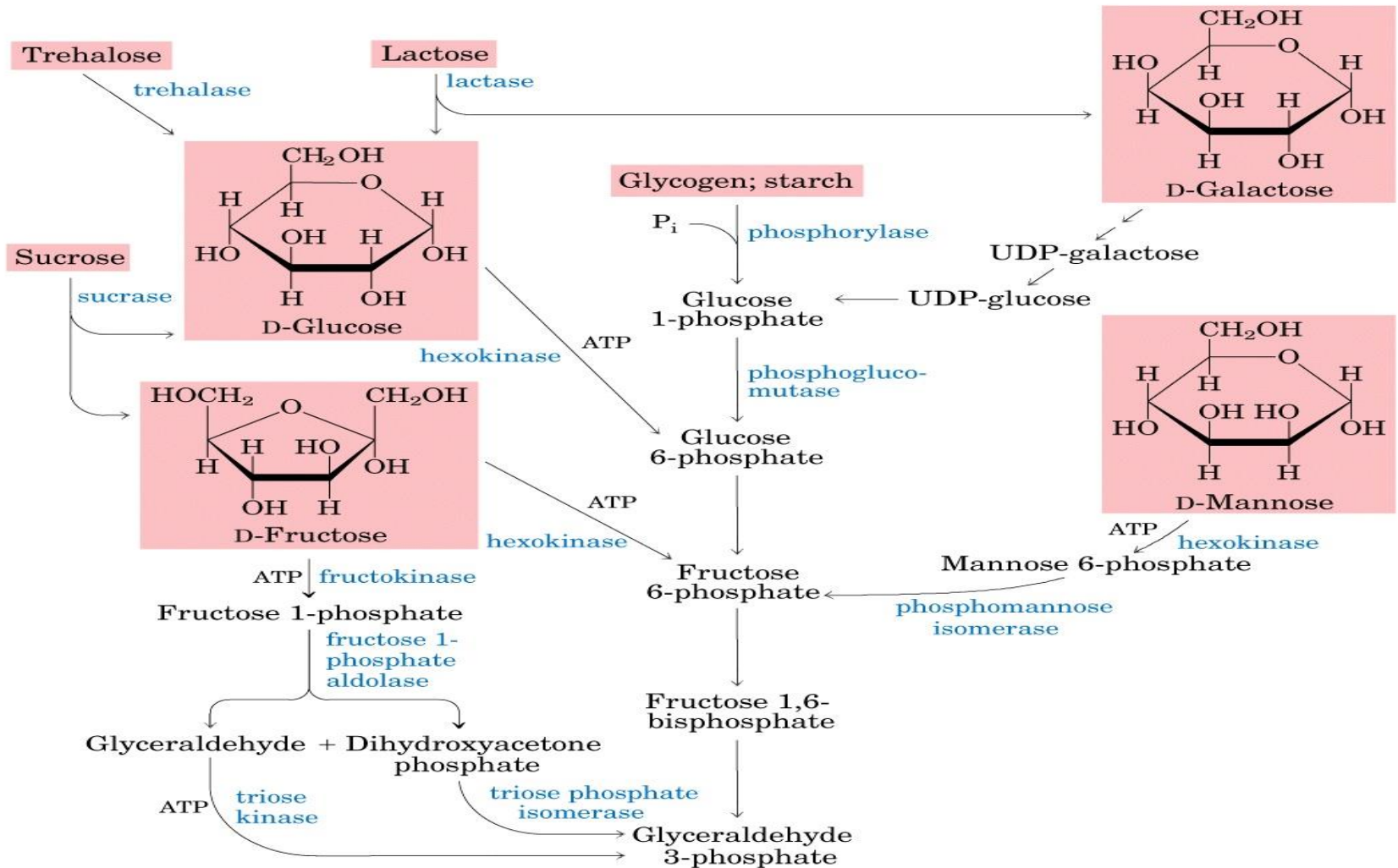
-*фавизам*



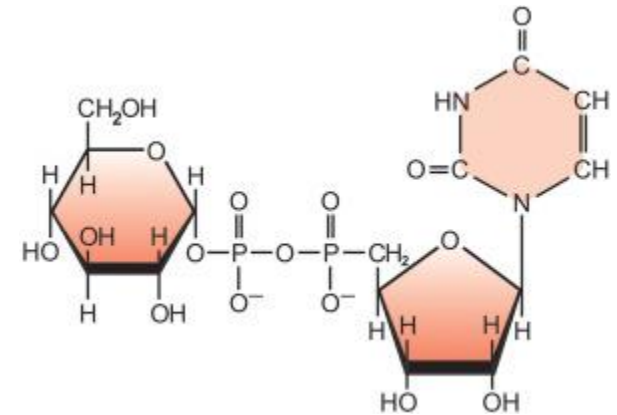
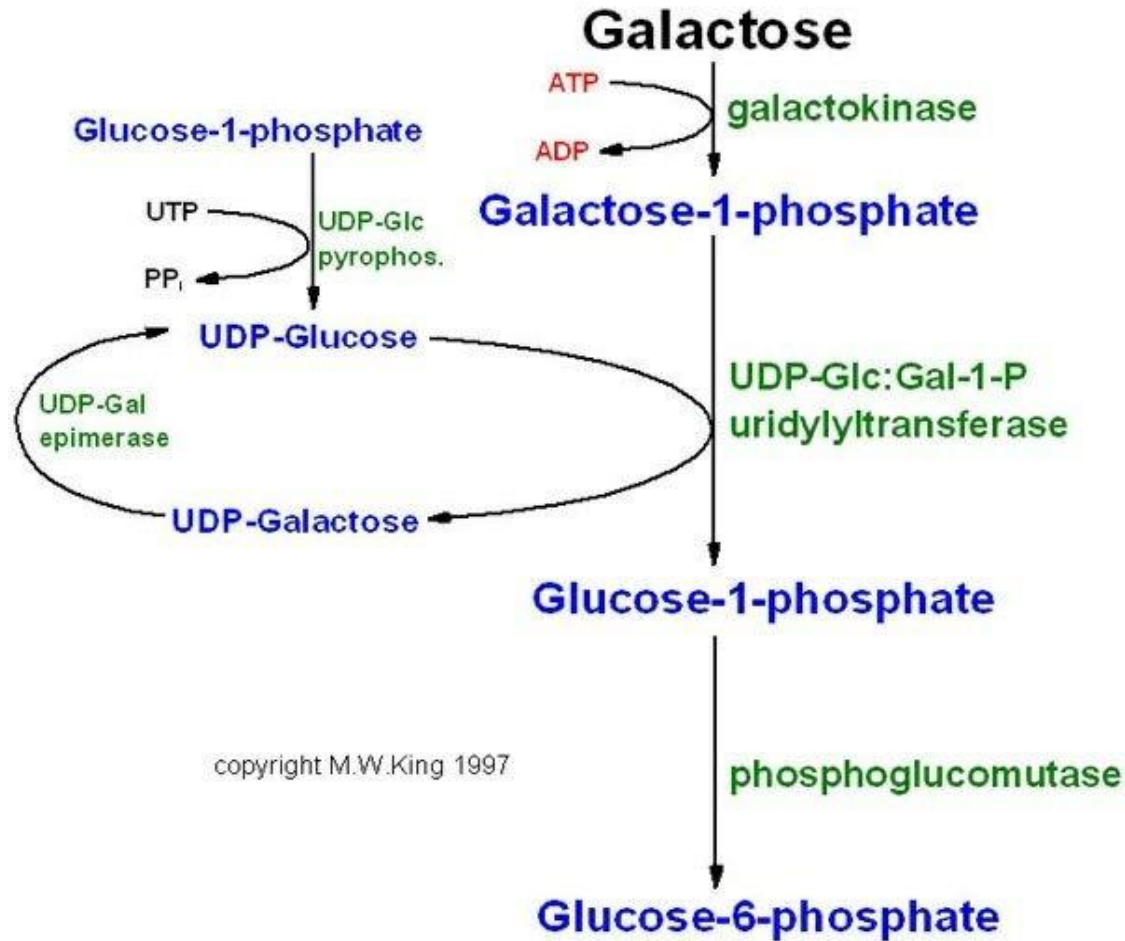
© CD-ROM ILLUSTRATED LECTURE NOTES ON TROPICAL MEDICINE

# **ВКЛУЧУВАЊЕ НА ДРУГИ ЈАГЛЕХИДРАТИ ВО ГЛИКОЛИЗТА**

# Други извори на гликолиза



# Метаболизам на галактоза



**UDP-G**



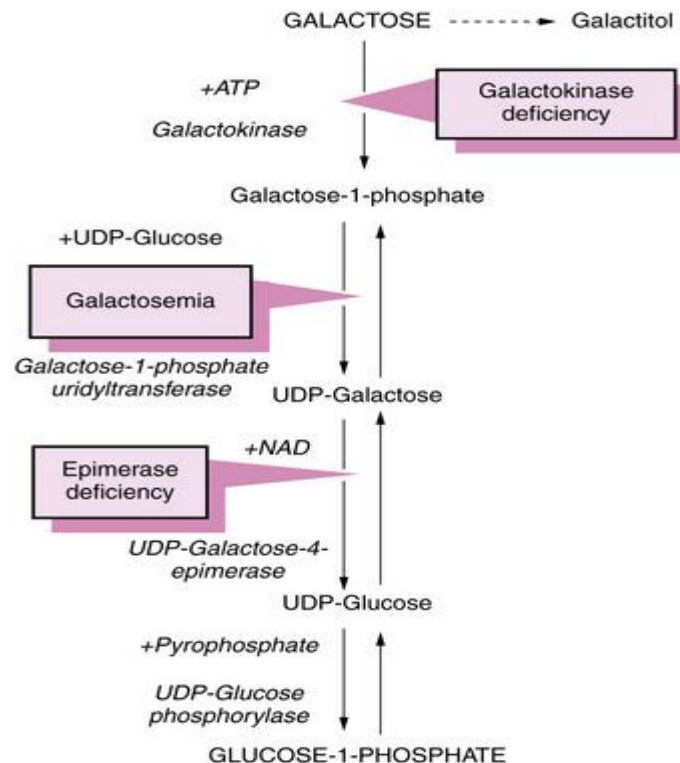
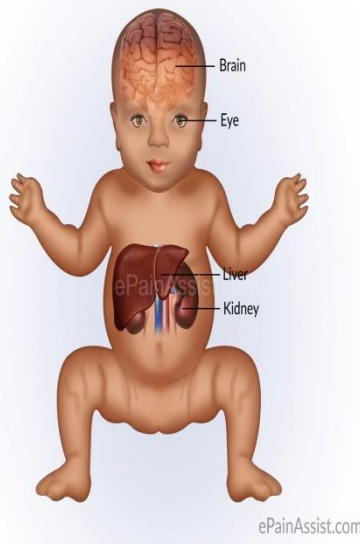
# Нарушување во метаболизмот на галактоза-галактоземија

## ▶ Дефект на ензимот галактоза-1-фосфат уридилтрансфераза

### ▶ Симптоми:

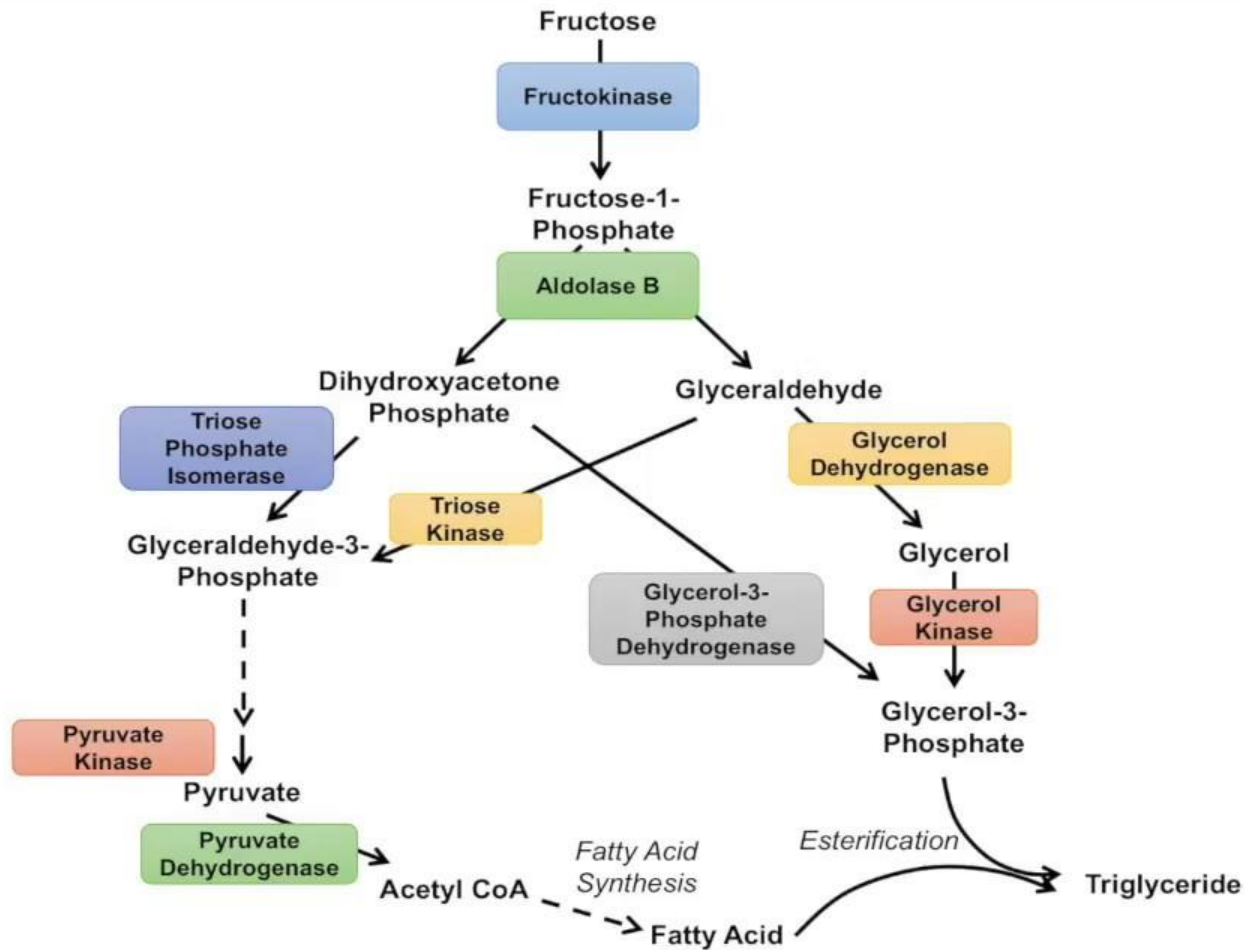
- ▶ повраќање,
- ▶ хипогликемија,
- ▶ хепатомегалија,
- ▶ жолтица,
- ▶ асцит,
- ▶ катаракта,
- ▶ ментална ретардација

Organs Affected by Galactosemia



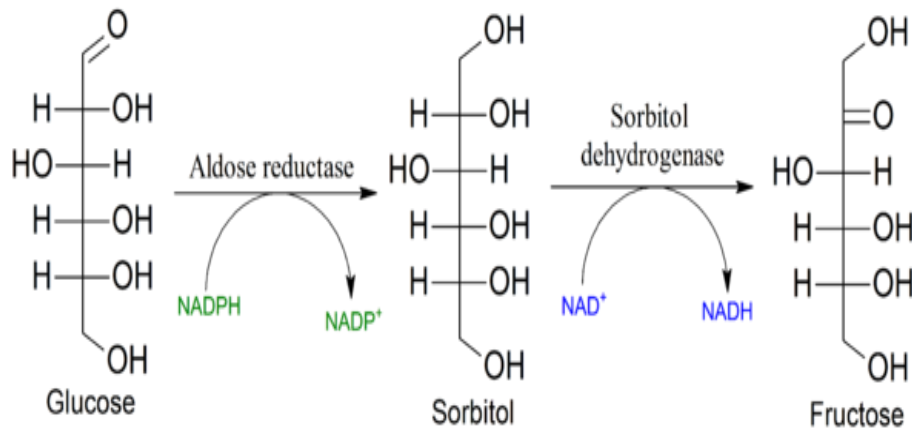
Симптомите исчезнуваат со повлекување на млекото и млечните производи од исхраната!

# Метаболизам на фруктоза

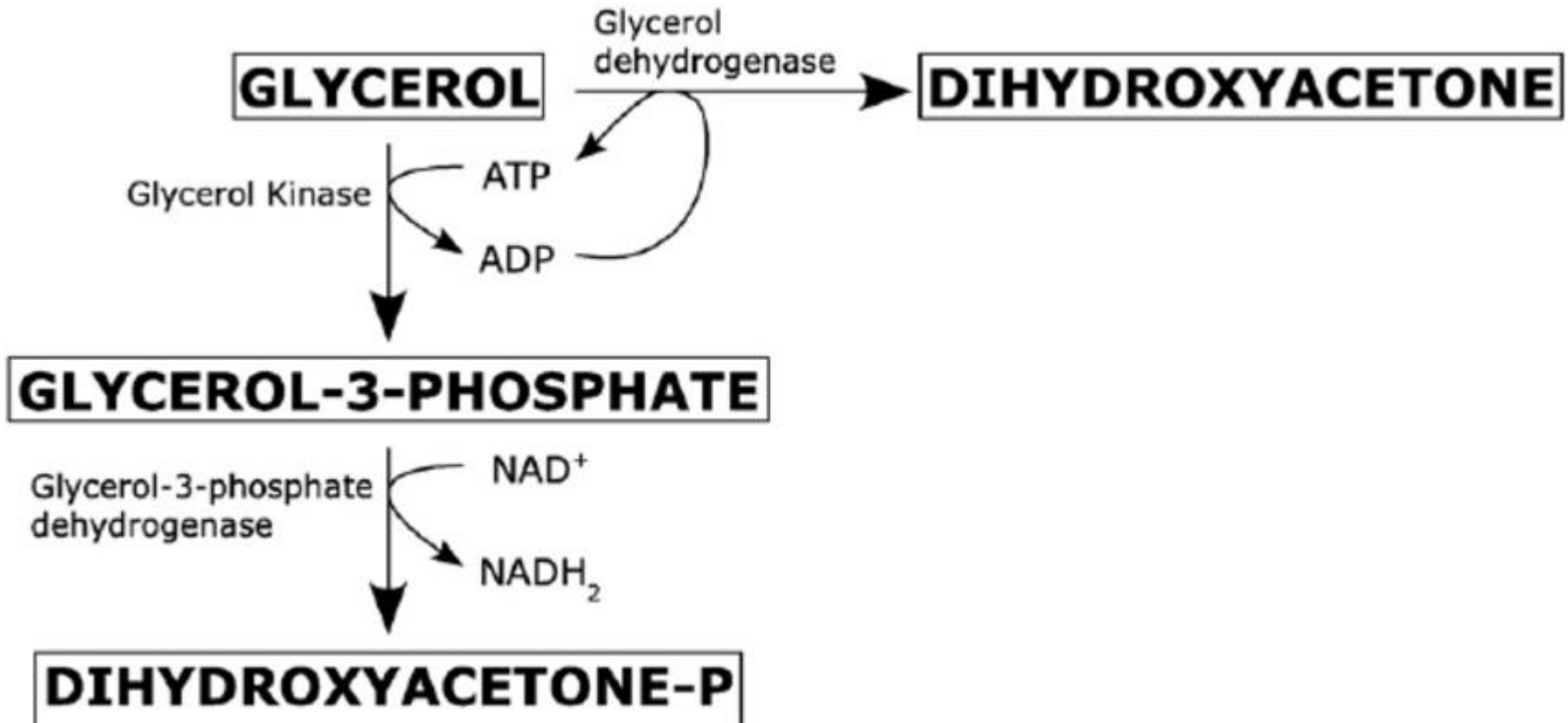


# Метаболизам на фруктоза

- Фруктоза - главен извор на енергија за сперматозоидите
- Се синтетизира од глюкоза



# Метаболизам на глицерол



# ГЛИКОГЕНОЛИЗА-РАЗГРАДБА НА ГЛИКОГЕН

# Гликоген

---

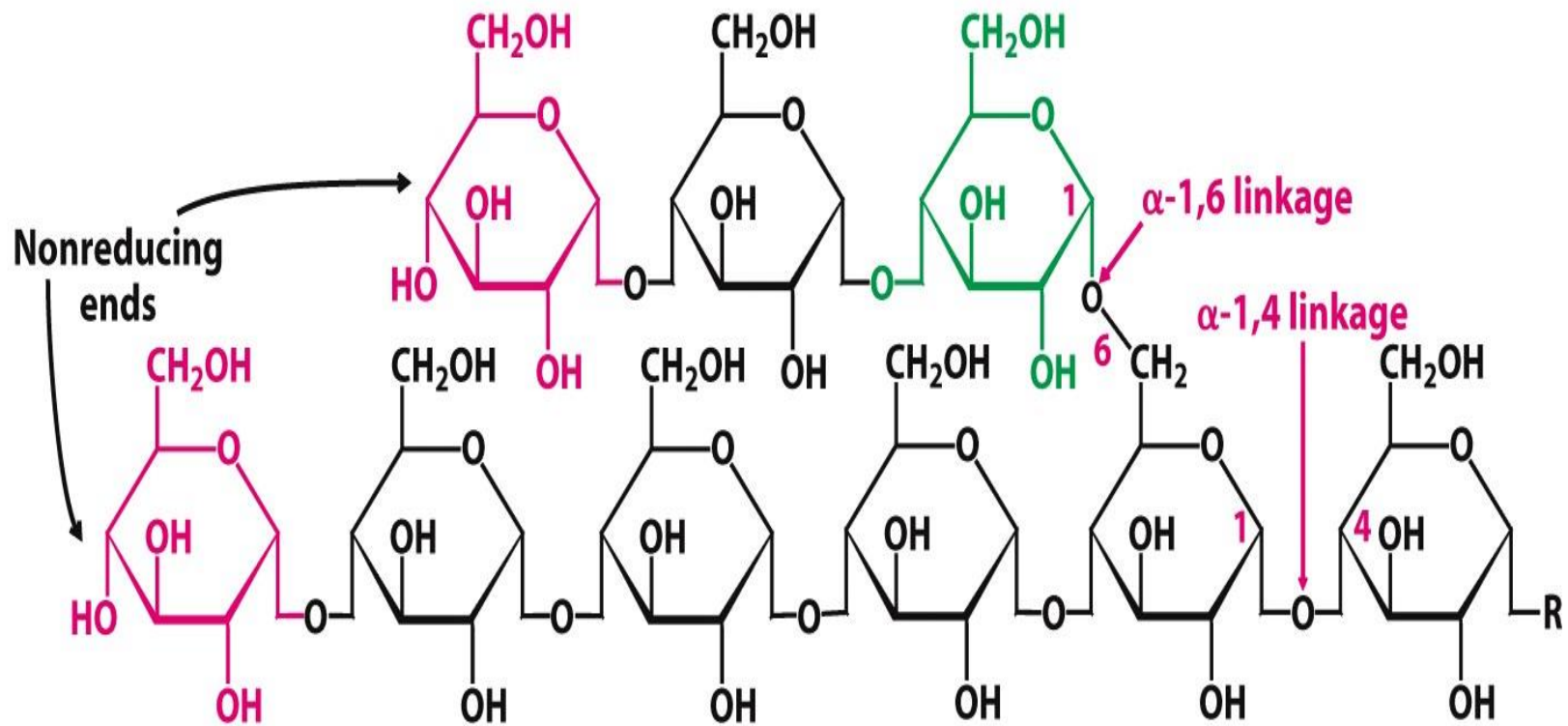
- **Полисахарид** составен од  $n$  број молекули на **глукоза**
- Молекуларна маса од 1 до неколку милиони
- Глукозните единици се поврзани со  $\alpha(1\rightarrow4)$  и  $\alpha(1\rightarrow6)$  **гликозидни врски**
- $\alpha(1\rightarrow6)$  разгранување има на секои **8 до 12** **гликозидни единици**
- Молекулата има топчеста (глобуларна) структура
- Постои само една редуцирачка полуацетална група (ОН група на првиот С-атом)

# Гликоген

---

- Се наоѓа во мускули и црн дроб
- ***Мускулен гликоген*** - служи како извор на енергија за мускулна контракција при зголемена мускулна активност (нема ензим глукозо-6-фосфатаза)
- ***Црнодробен гликоген*** - служи за одржување на нормогликемија

# Структура на гликоген



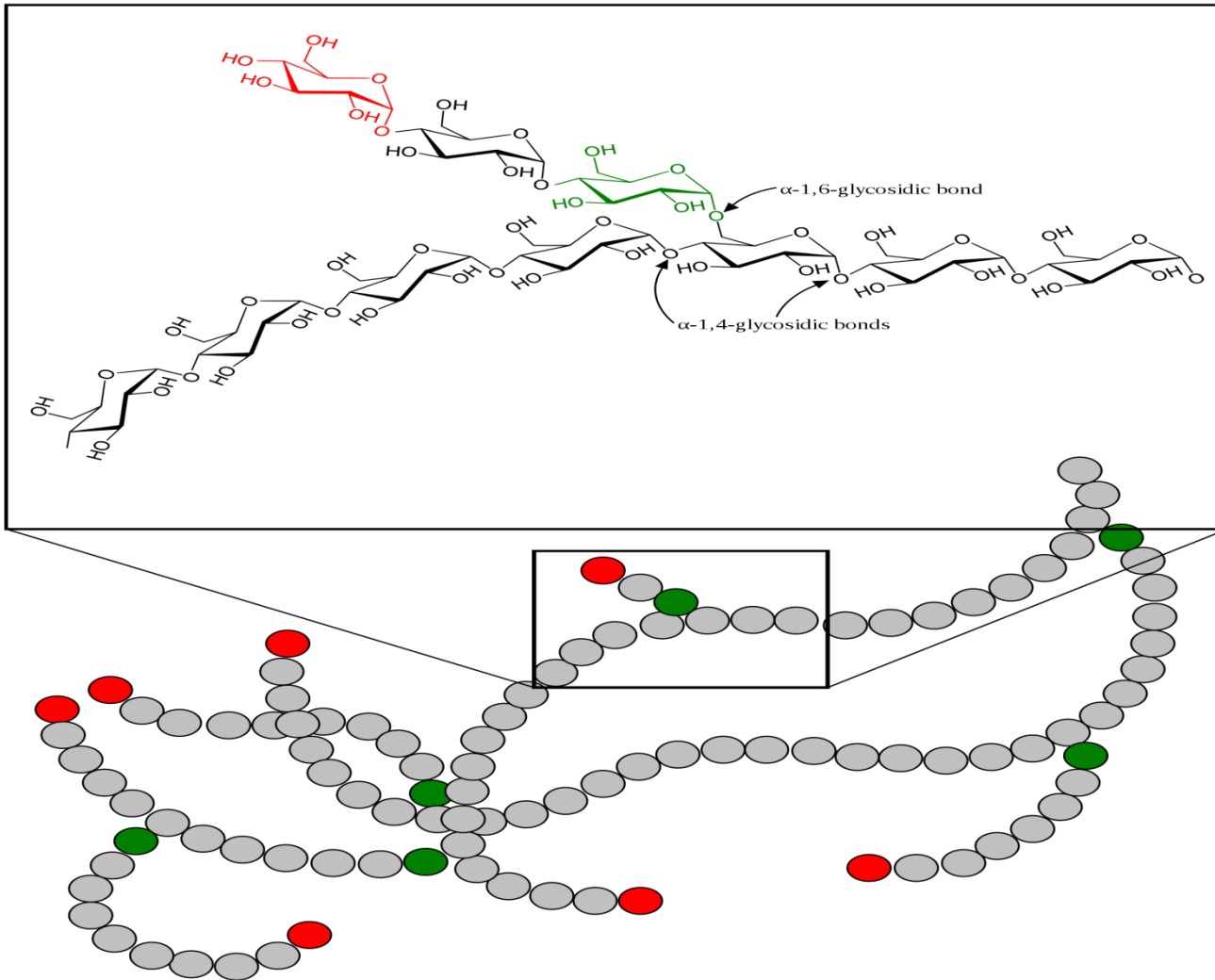
**Figure 21.2**

*Biochemistry, Seventh Edition*

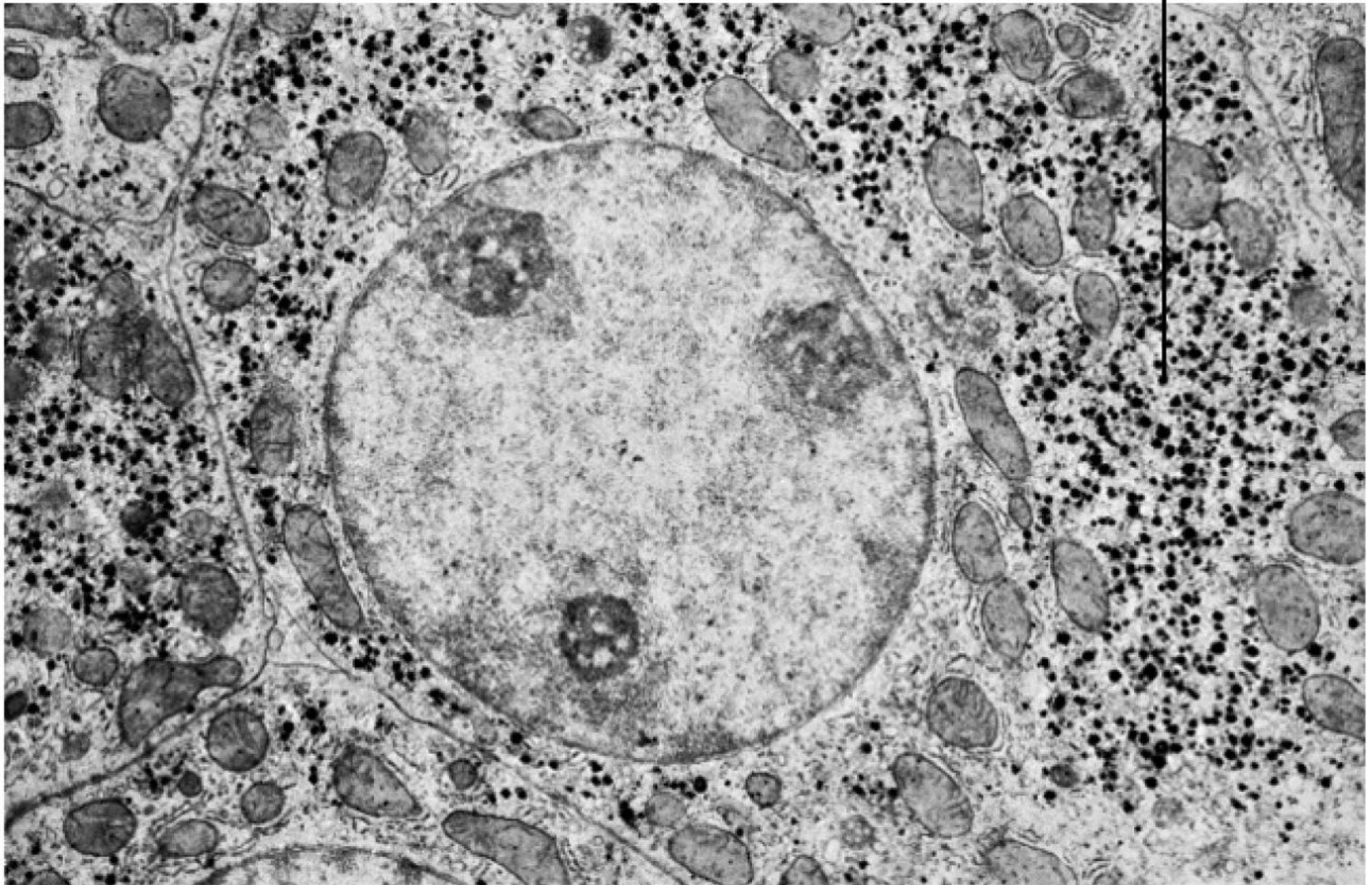
© 2012 W. H. Freeman and Company



# Структура на гликоген



# Гликогенски гранули

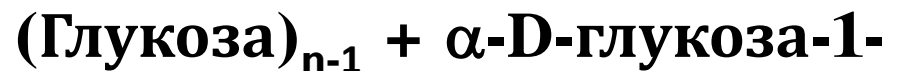
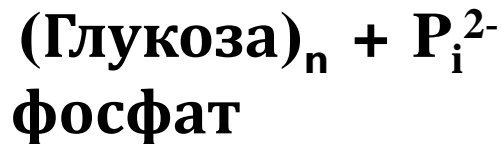


# Разградба на гликоген - гликогенолиза

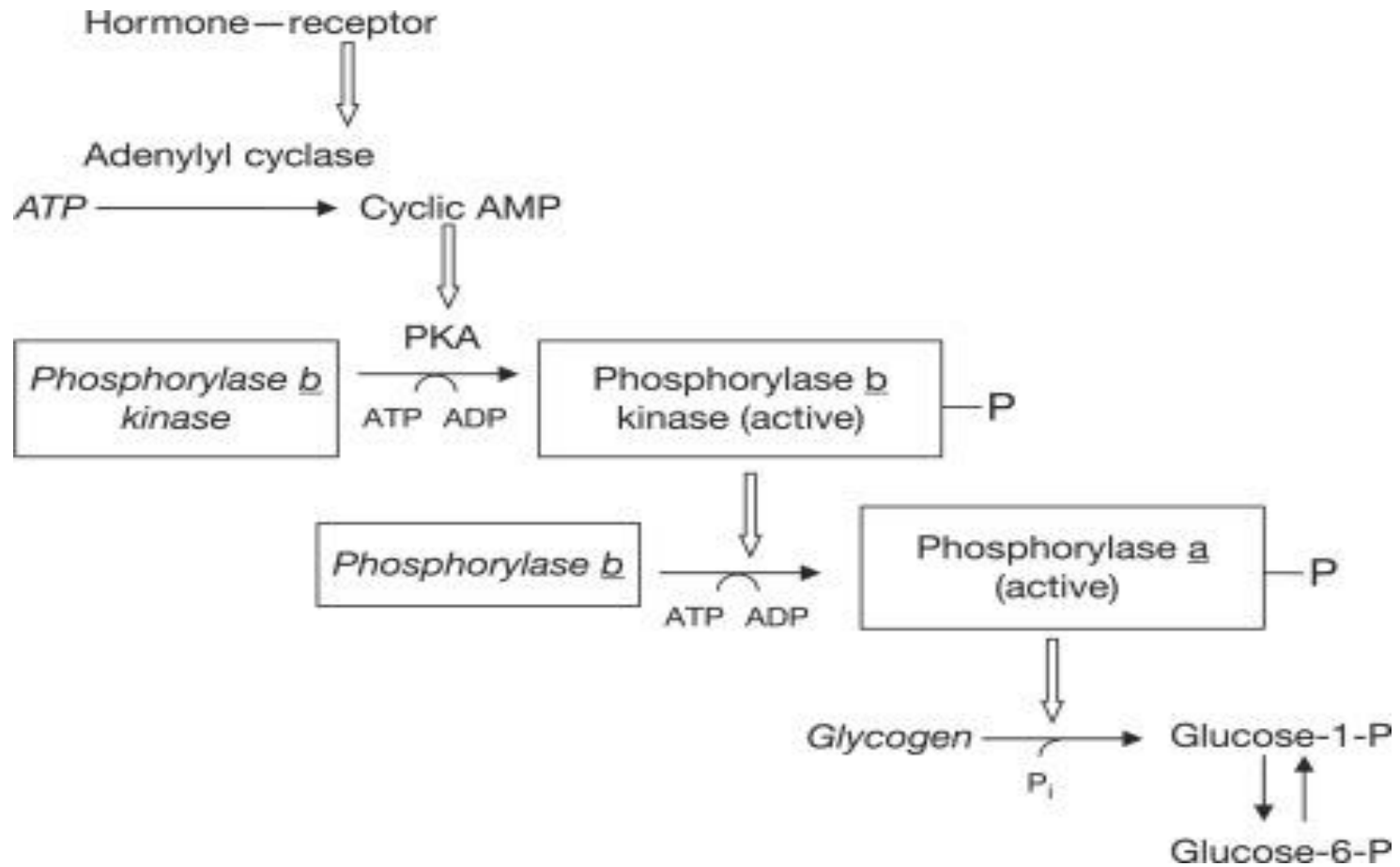
---

Прв степен - фосфоролиза:

- фосфорилација на глюкозата од нередуцирачкиот крај на гликогенот (ОН група на C4) со *гликоген фосфорилаза* и *фосфорна киселина*, раскинување на  $\alpha(1\rightarrow4)$  врските и создавање на  $\alpha$ -D-глюкоза-1-фосфат



# Активација на гликоген фосфорилаза



# Разградба на гликоген - гликогенолиза

---

**Втор степен:**

- ***олиготрансфераза*** Ѓ пренесува 3 гликозидни остатоци врз друг синџир од амилозен тип

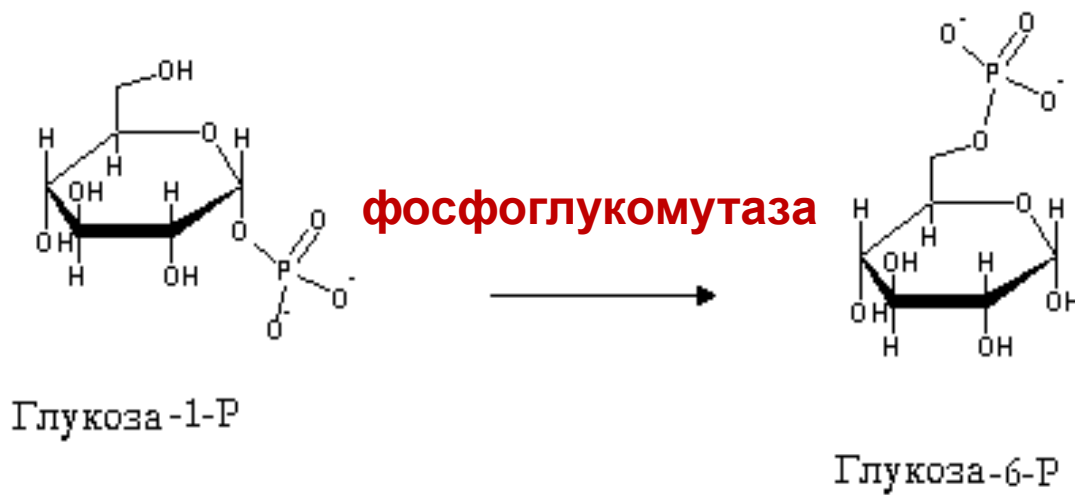
**Трет степен:**

- ***$\alpha(1\rightarrow6)$ -глукозидаза*** Ѓ ги раскинува  $\alpha(1\rightarrow6)$  гликозидните врски

**Крајни продукти:**

- **Глукоза-1-фосфат**
- **Слободна глукоза**

# Претворба на глюкозо-1-фосфат во глюкозо-6-фосфат



# Други ензими вклучени во гликогенолизата

---

## ❑ Во црниот дроб:

- **глюкоза-6-фосфатаза** Ѓ ја хидролизира **глюкоза-6-фосфат** во слободна **глюкоза**

## ❑ Во периферните ткива:

- **во црвените мускули:** **глюкоза-6-фосфат** се оксидира преку пируват до **CO<sub>2</sub>** и **H<sub>2</sub>O**
- **во белите мускули:** **глюкоза-6-фосфатот** се претвора во **лактат**
- **слободна глюкоза** Ѓ оди директно во **крвта**

# ГЛИКОГЕНЕЗА-СИНТЕЗА НА ГЛИКОГЕН

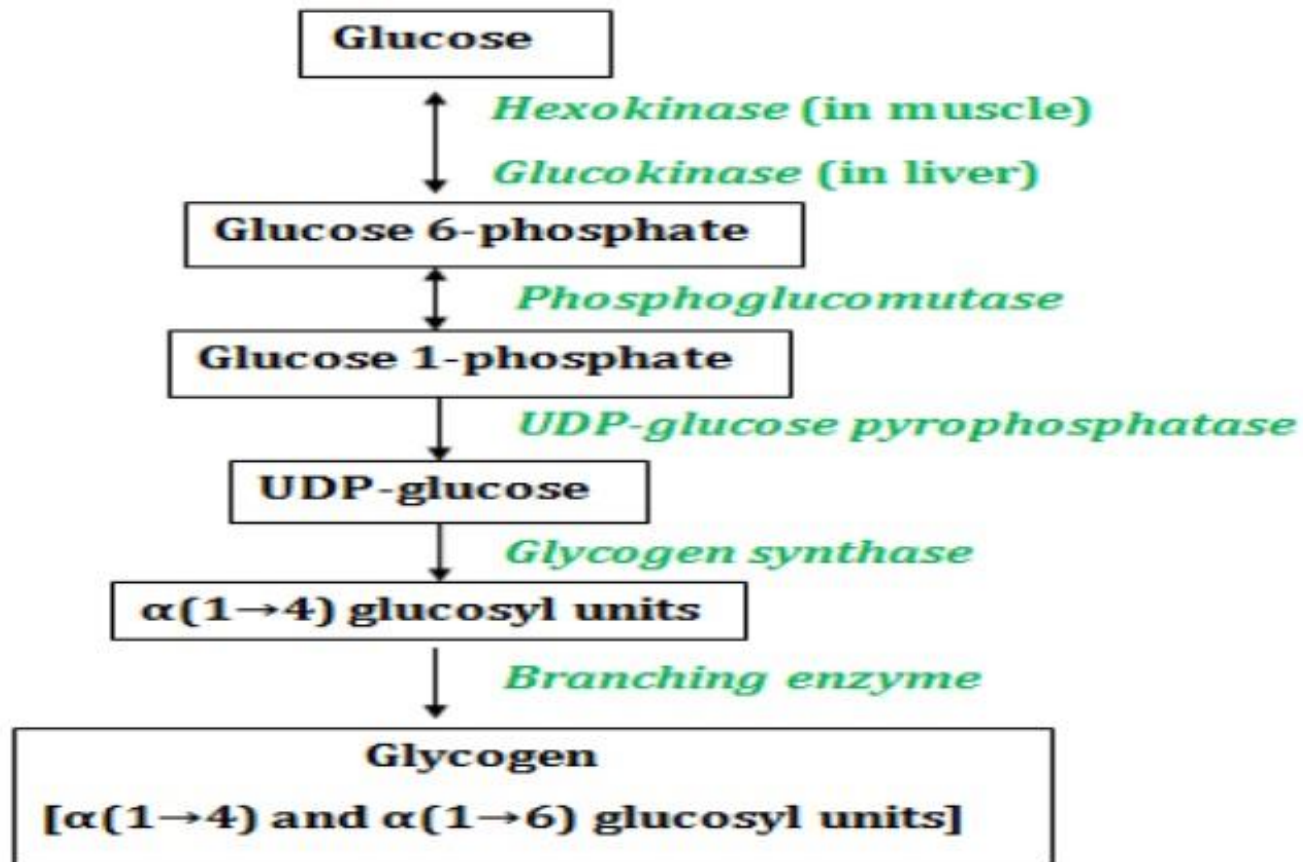


# Гликогенеза

---

- Се одвива во црн дроб и мускули
- Глюкозата влегува во гликогенезата во форма на фосфатен естер како глюкоза-6-фосфат под дејство на хексокиназа или глукокиназа
- Прва фаза Ѓ активација на глюкоза-6-фосфат во уридин дифосфат глюкоза под дејство на **уридил трансфераза**
- Втора фаза Ѓ синтеза на амилозен синџир Ѓ **гликоген синтаза** преку формирање на  $\alpha 1 \rightarrow 4$  гликозидни врски
- Трета фаза Ѓ синтеза на разгранетиот синџир преку формирање на  $\alpha 1 \rightarrow 6$  гликозидни врски под дејство на **амило-1,4-1,6 трансгликозилаза**

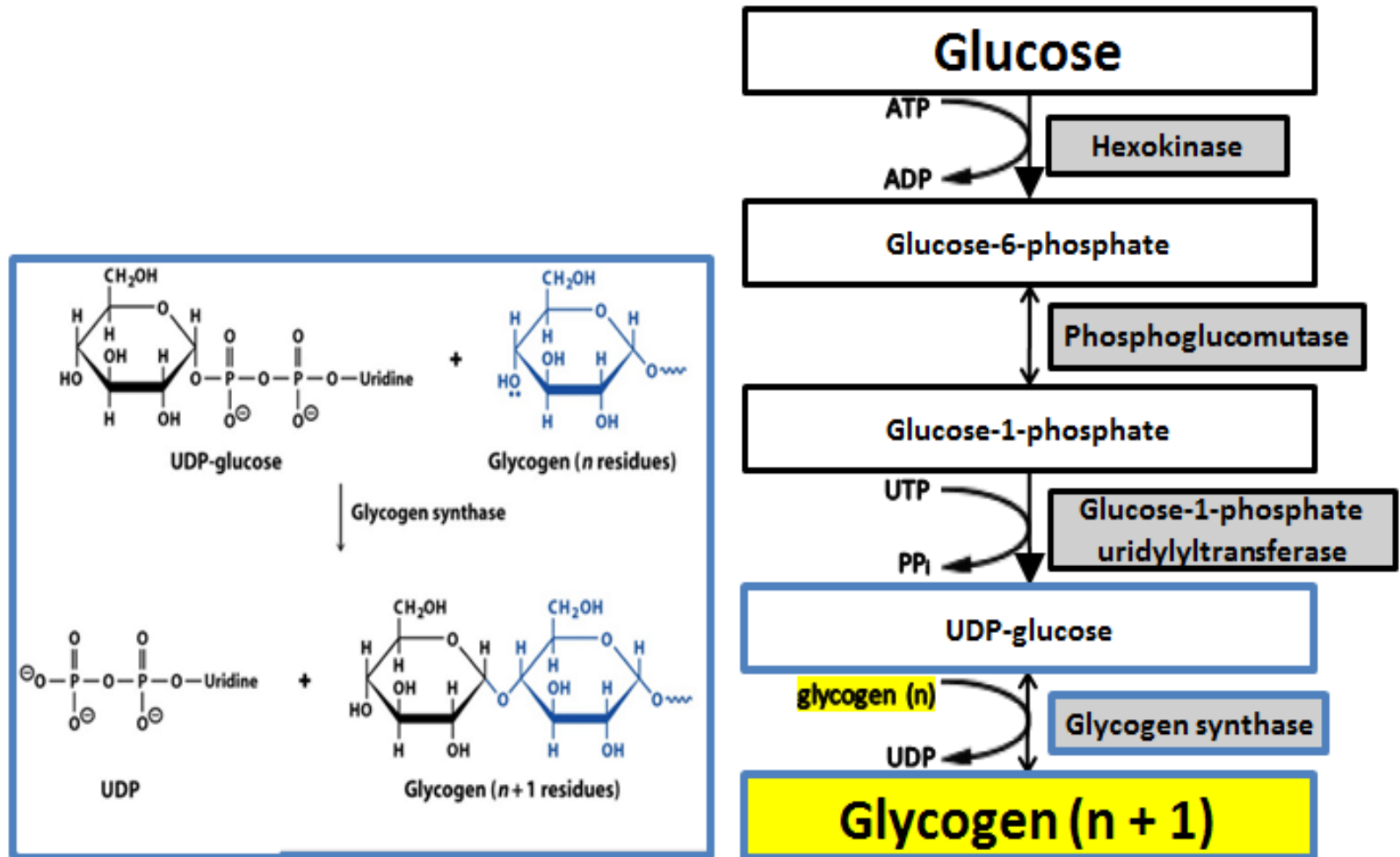
# Синтеза на гликоген



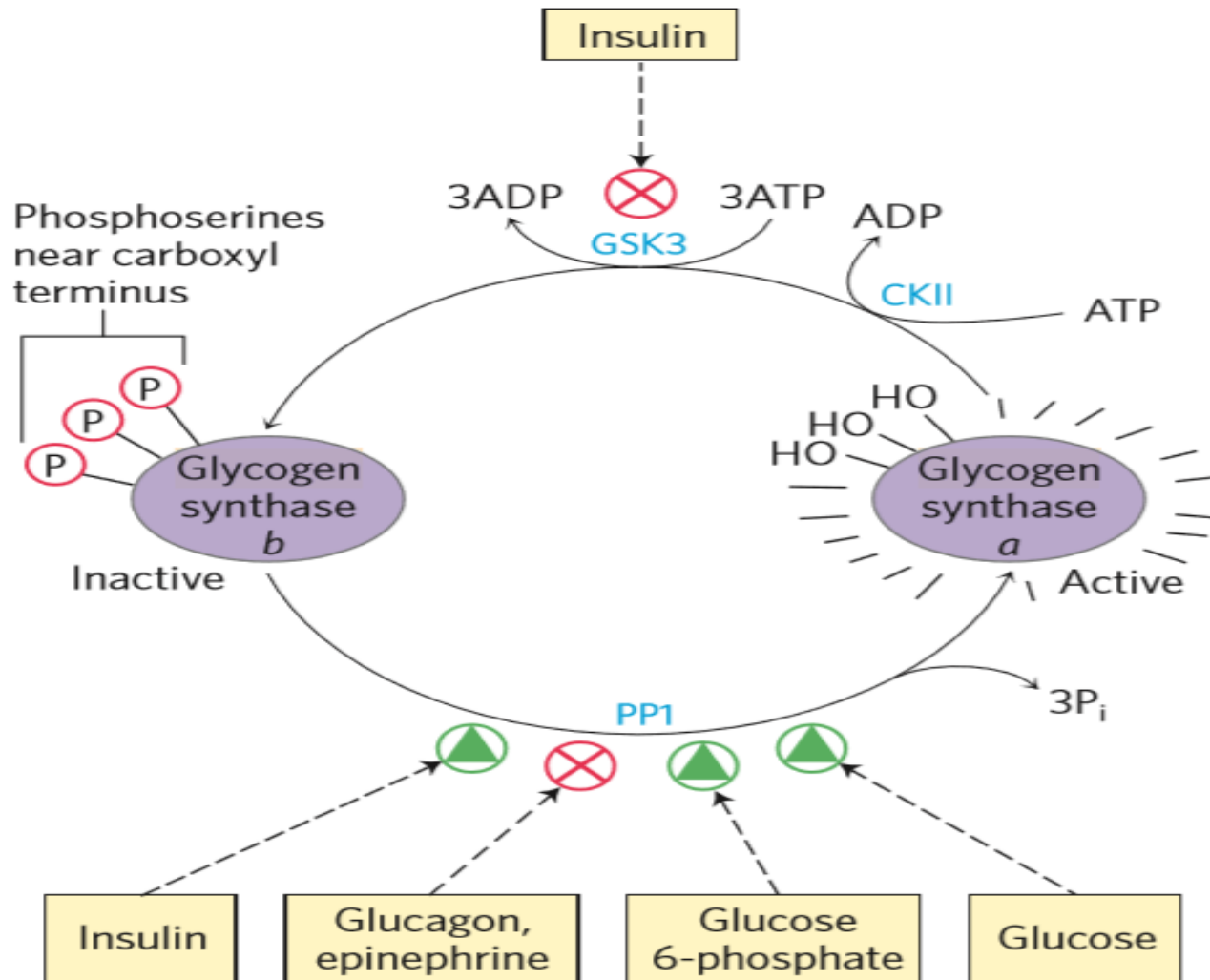
**Diagram: Steps of glycogenesis**

42

# Синтеза на гликоген



# Регулација на гликогенеца



# Вродени нарушувања во метаболизмот на гликоген

***Гликогенози*** - група наследни заболувања пратени со прекумерно натрупување на гликоген во ткива и органи главно во црн дроб и мускули заради вроден или стекнат дефицит на ензимите вклучени во синтеза или разградба на гликоген!

***Гликогеноза тип И (вон Гиерке - ова болест)***

– дефект на глукозо-6-фосфатаза

- Се натрупува гликоген во црниот дроб-хепатомегалија
- Нарушен метаболизам на лактати (Cori-ев циклус)
- Метаболна ацидоза
- Хипогликемија

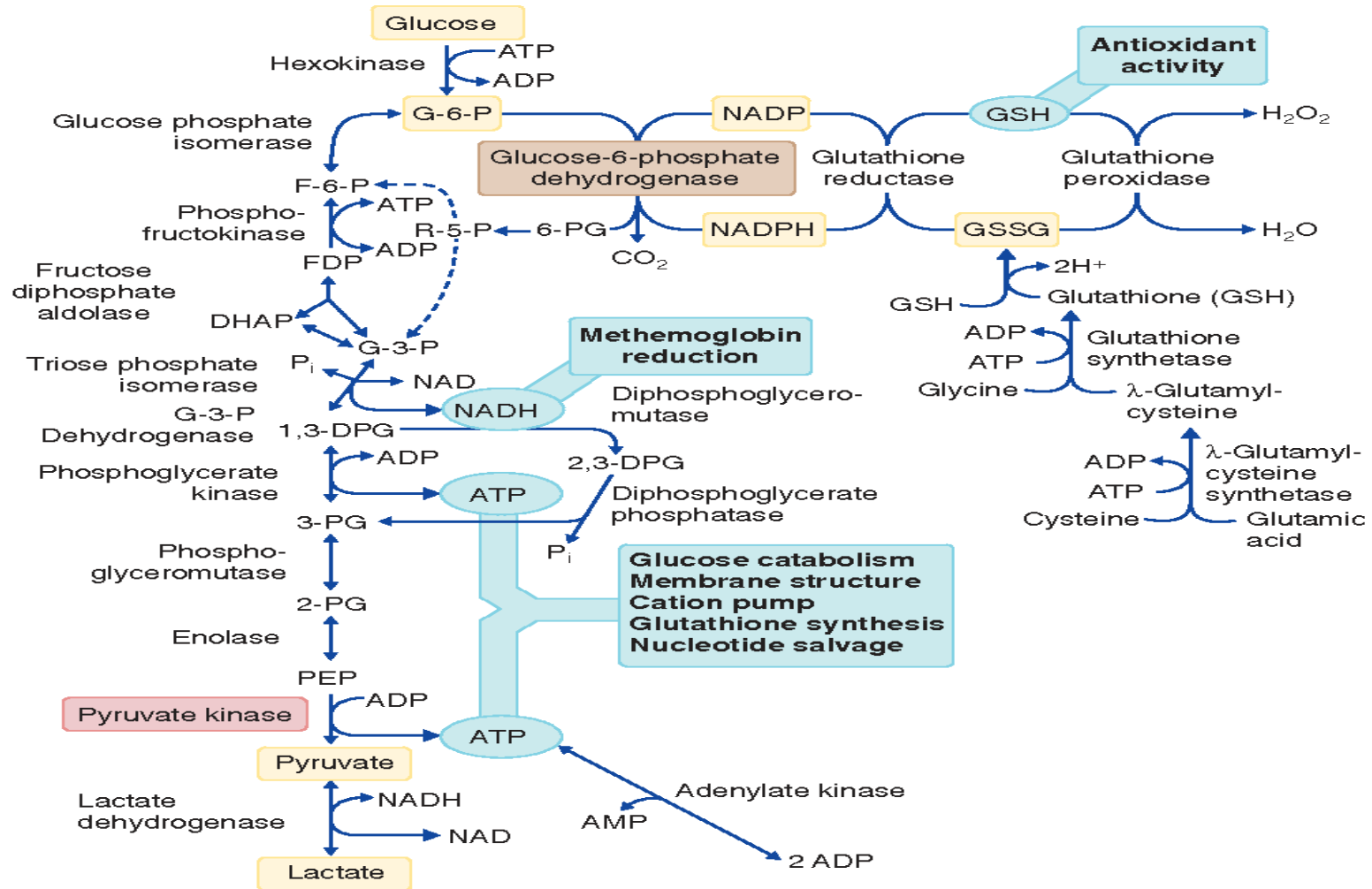
# Вродени нарушувања во метаболизмот на гликоген

Други типови гликогенози (12 ентитети) - дефект кај:

- **Амилу-1,4-1,6 трансгликозилаза** - ензим на разгранување
- **Фосфорилаза**-ензим за разградба на гликоген
- **Гликоген синтаза**-ензим за синтеза на гликоген
- **Фосфорилаза киназа**-ензим за активација
- **Фосфофруктокиназа**-ензим за фосфорилација на фруктоза-6-фосфат

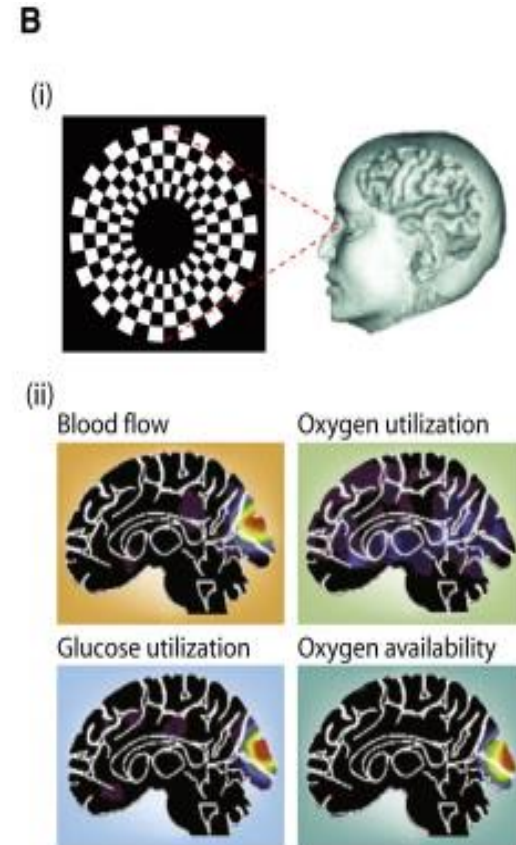
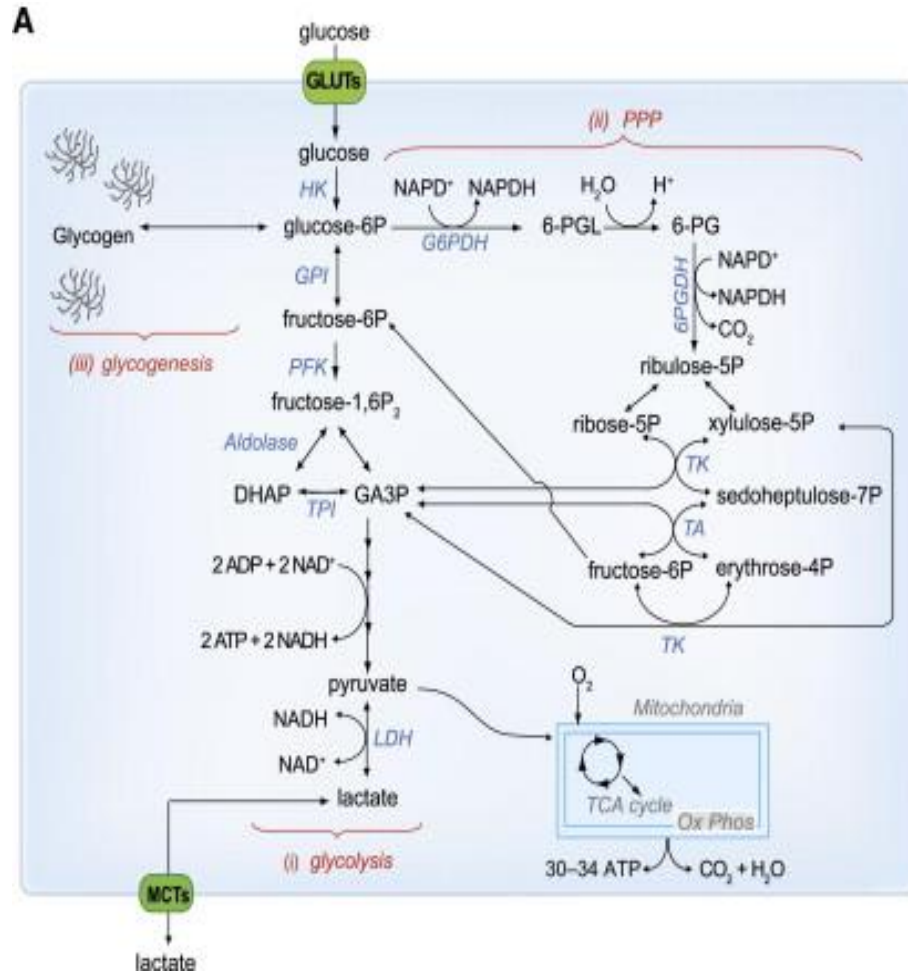
# **Метаболизам на глюкоза во различни типови клетки**

# Метаболизам на глюкоза во еритроцити



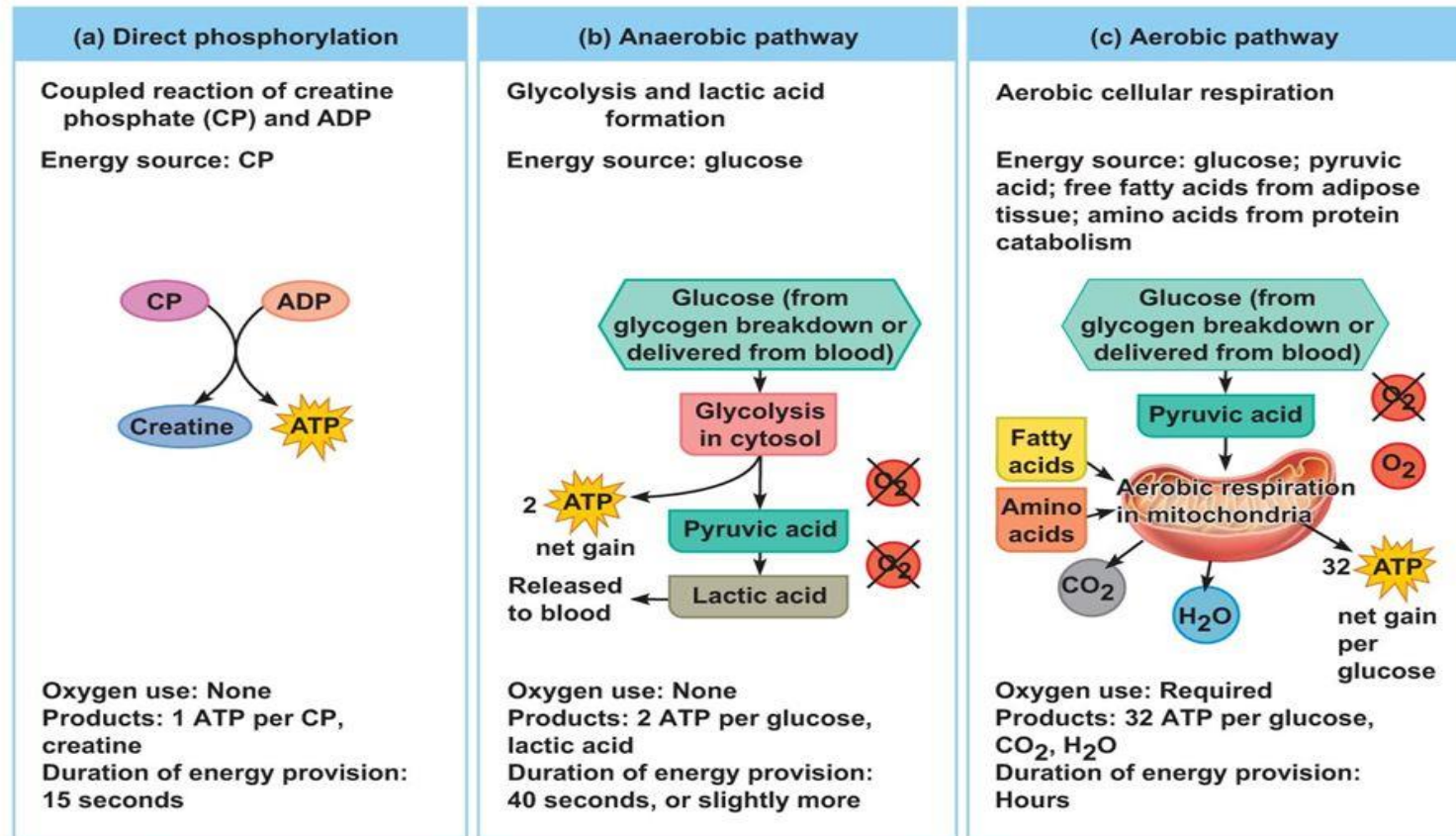


# Метаболизам на глюкоза во мозочни клетки

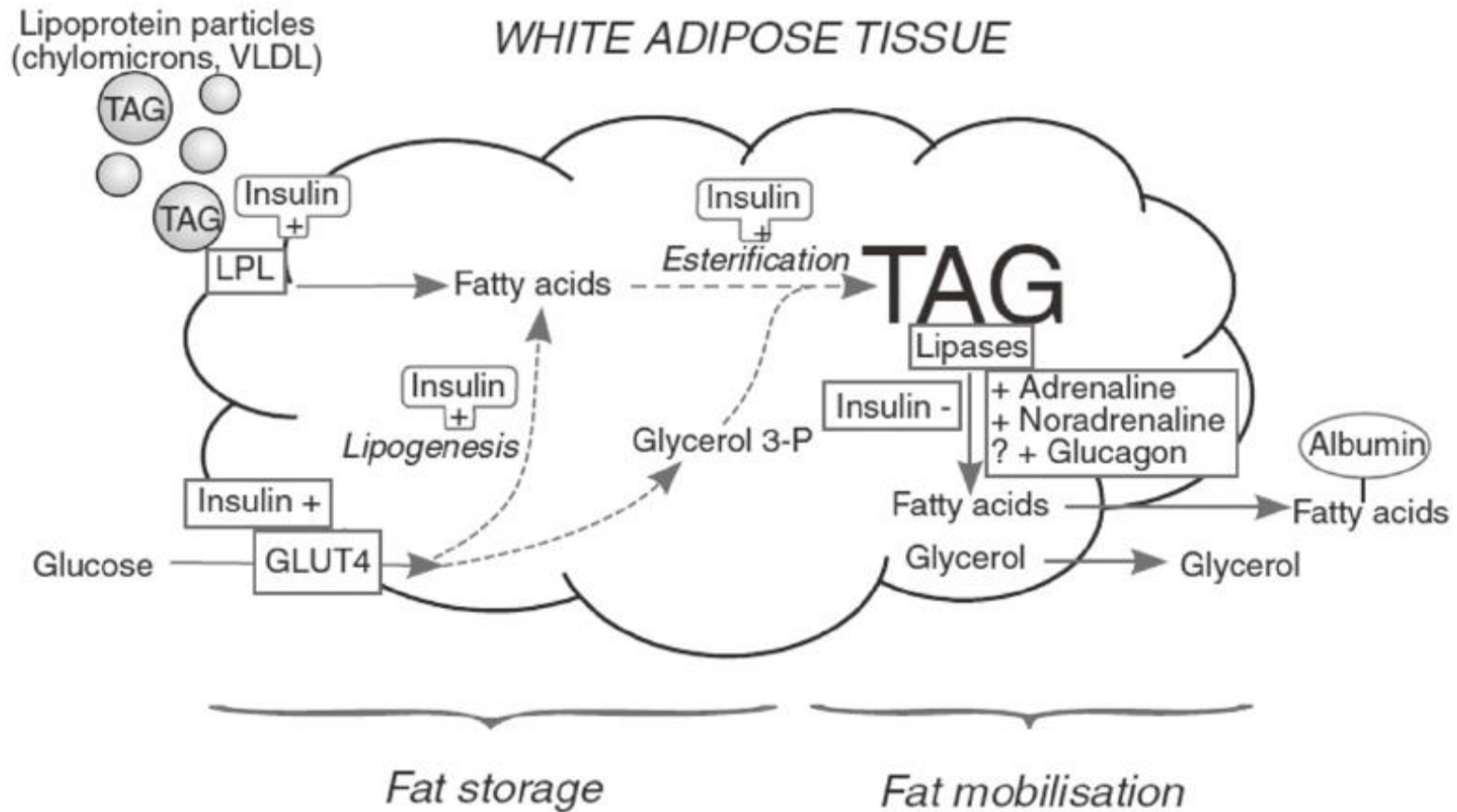


# Метаболизам на глюкоза во мускулни клетки

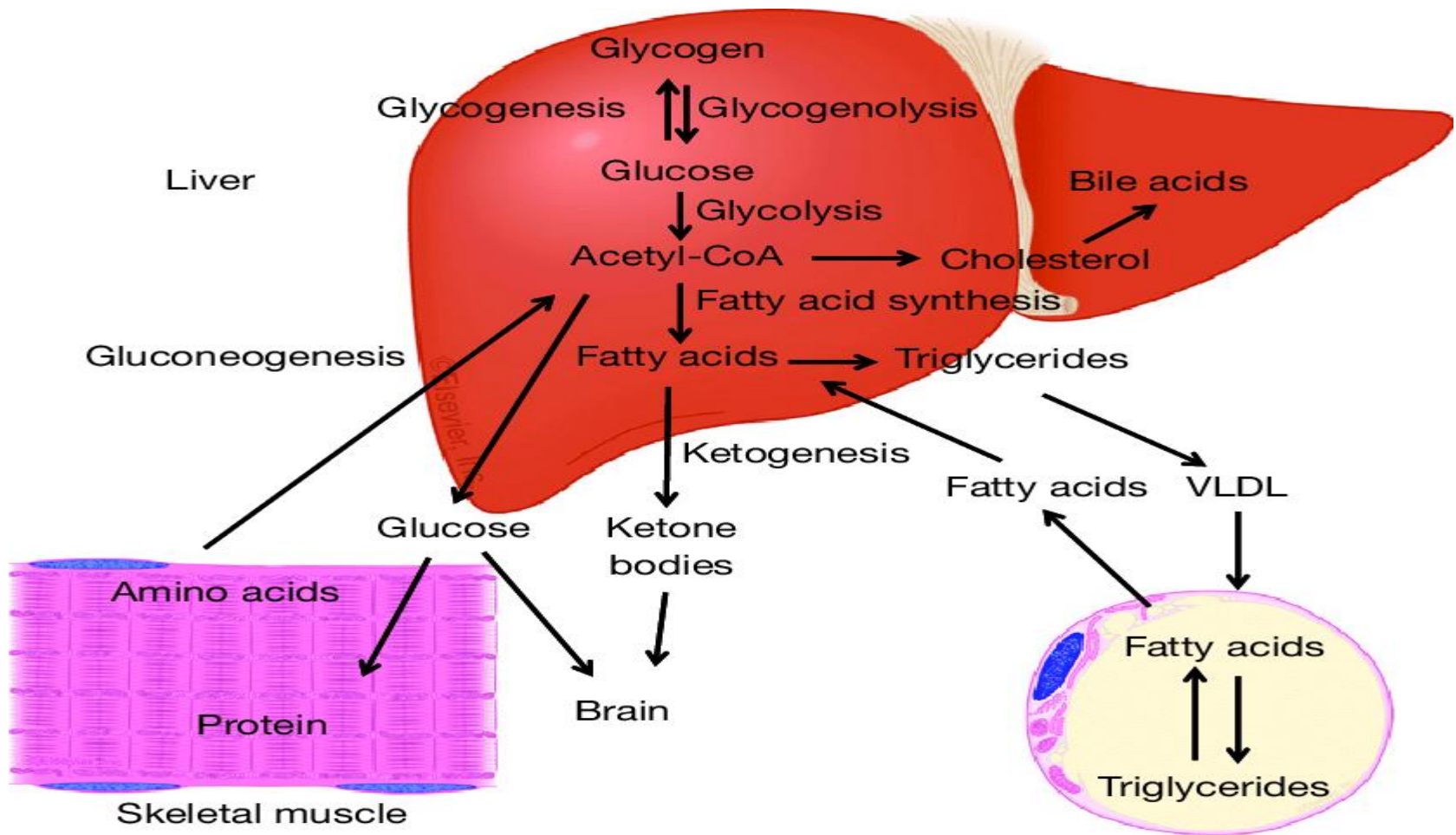
## Muscle Metabolism



# Метаболизам на глюкоза во масни клетки



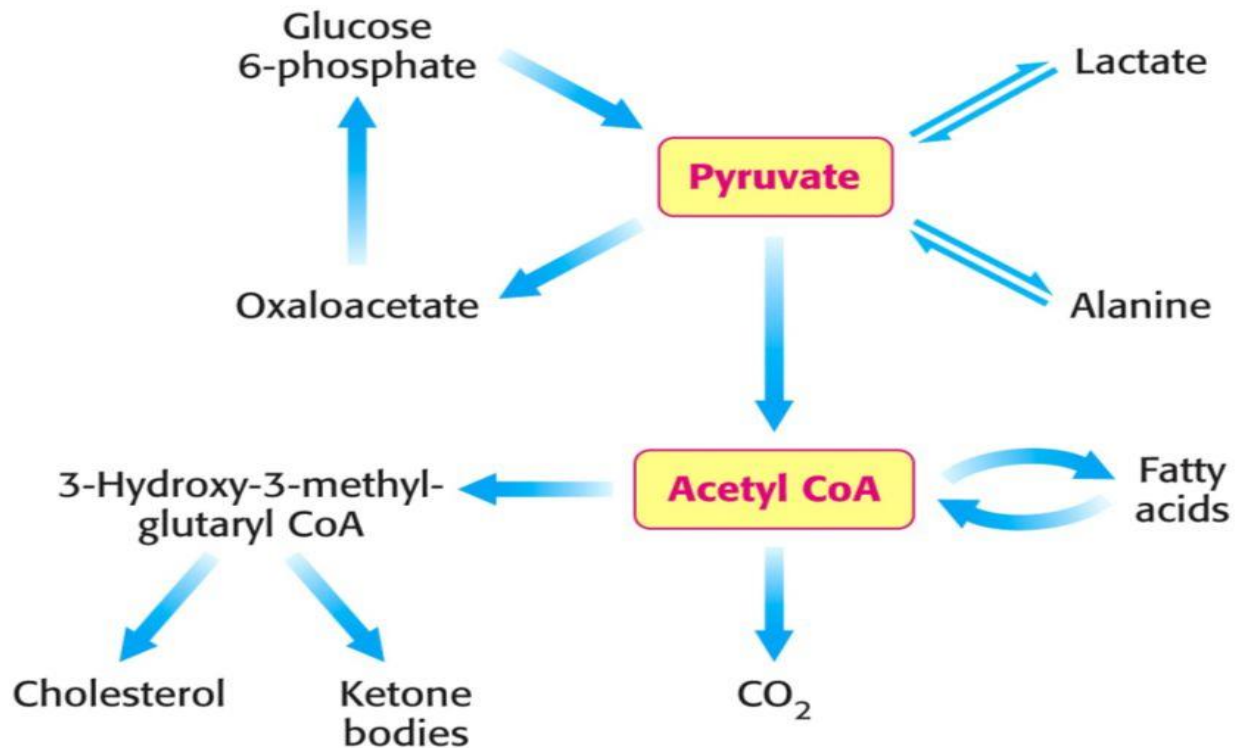
# Метаболизам на глюкоза во хепатални клетки



**ОКСИДАТИВНА  
ДЕКАРБОКСИЛАЦИЈА НА  
ПИРУВАТ ВО АЦЕТИЛ КоА**



# Метаболичка судбина на пируватот



# Пируват дехидрогеназен (оксидазен) комплекс

---

Составен е од 3 ензими и 5 коензими

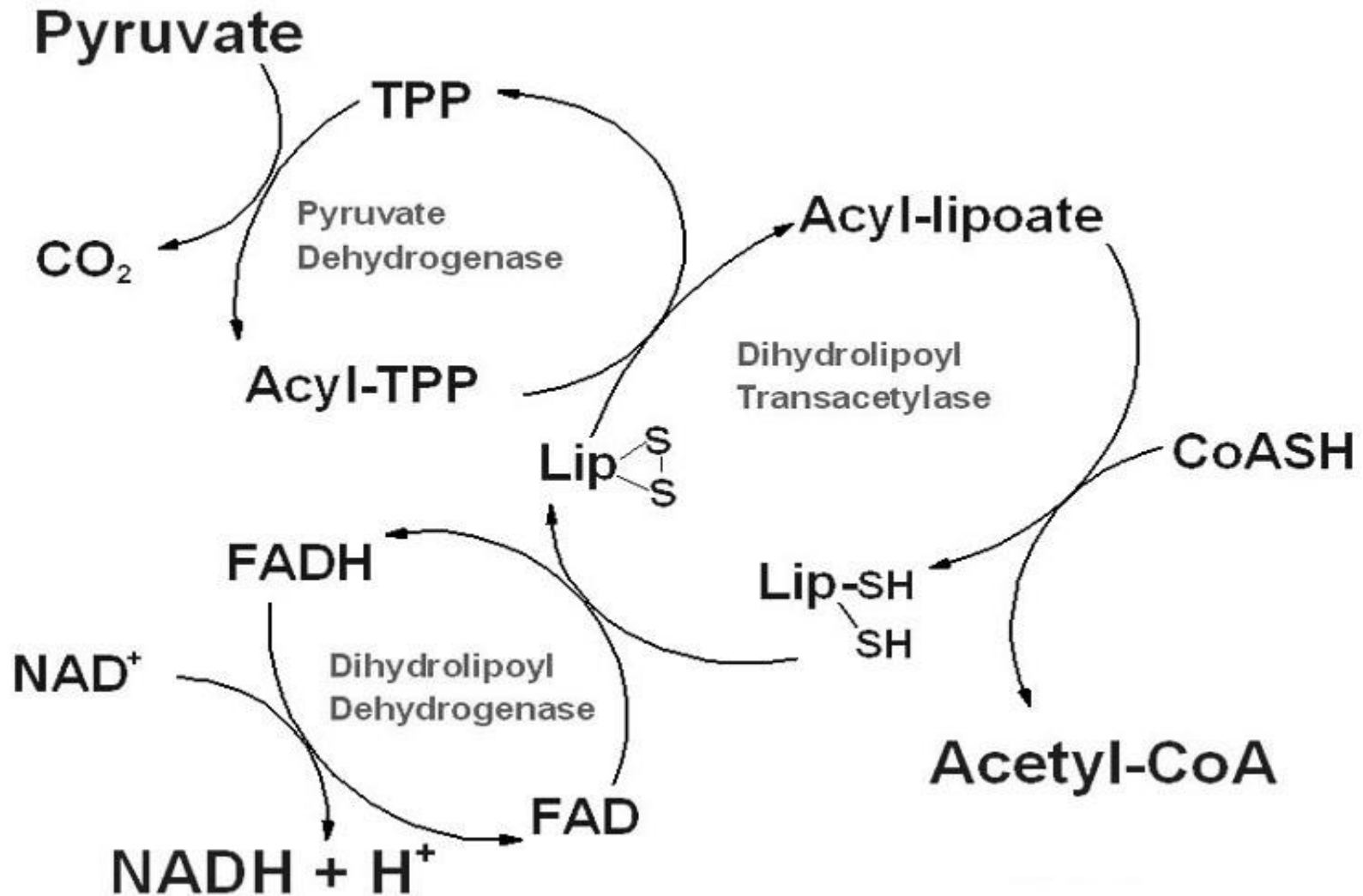
- ✓ Од 5 коензими: 3 се поврзани за ензимите, 2 се слободни (коензими А и NAD<sup>+</sup>)
- ✓ Изолиран е до срцев мускул и бубрези
- ✓ Се наоѓа во матрикс на митохондии
- ✓ Циновски комплекс - Мр 7- 8 милиони
- ✓ Регулација на активноста на комплексот Љ кинази и фосфатази, ензими врзани за централниот дел - трансациетилаза Љ две форми: активна дефосфорилирана и неактивна фосфорилирана
- ✓ Активноста ја инхибираат: ацетил КоА, НАДХ, АТФ

# Пируват дехидрогеназен комплекс

Ензим	Кратенка	Коензим	Катализирана реакција
Пируват декарбоксилаза	$E_1$	Тиамин пирофосфат (ТРР)	Оксидативна декарбоксилација на пируват
Дихидролипонила трансацилаза	$E_2$	Липонска киселина	Трансфер на ацетилна група на КоА
Дехидролипонила дехидрогеназа	$E_3$	Флавин аденин динуклеотид (FAD)	Реоксидација на липонска киселина

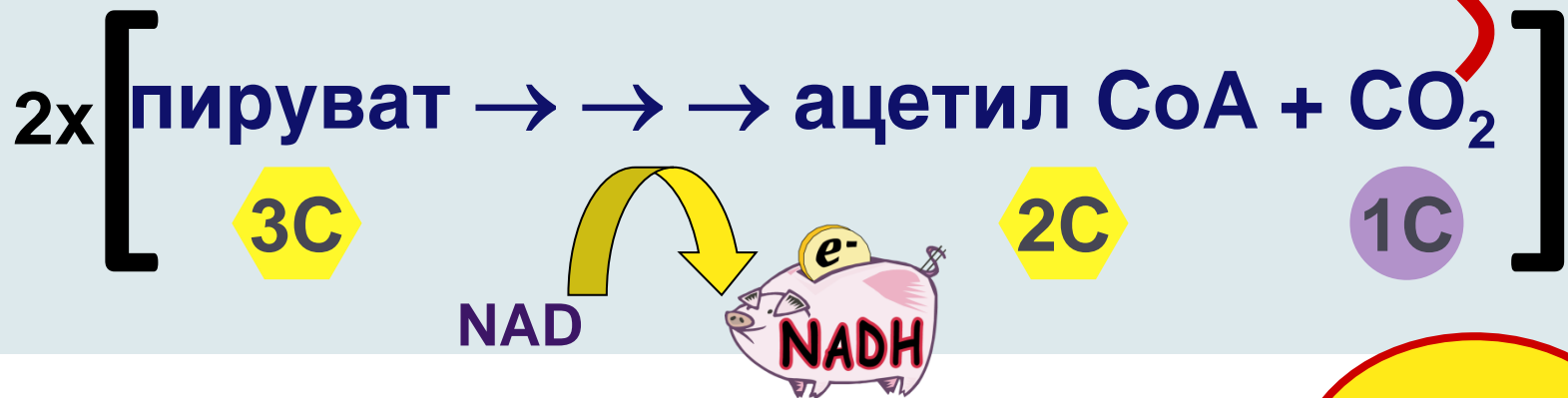


# Оксидативна декарбоксилација на пируват



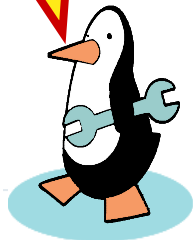
# Збирна реакција од оксидативна декарбоксилација на пируват

Реакцијата е иреверзибилна!



- Се ослободуваат **2 CO<sub>2</sub>**
- Се создаваат **2 Ацетил СоА**
- Се редуцираат **2 NAD<sup>+</sup> → 2 NADH**
- Ацетил СоА влегува во **Кrebs-овиот циклус**

Каде оди CO<sub>2</sub>?  
Се издишува



# Оксидативна декарбоксилација на пируват

---

**Оксидативната декарбоксилација на пируват во ацетил КоА е иреверзибилна реакција!  
Ацетил КоА не може да се трансформира во пируват со процес на карбоксилација и да послужи како супстрат на глуконеогенезата, затоа јаглехидратите не можат да се синтетизираат од масните киселини чија разградба оди преку ацетил КоА!**

**Ви благодарам на вниманието!**

**Материјал за учење:**

**Учебник од Слобода А. Џекова и сор.– Поглавје 12 и 13**

