

ЛЕКЦИЯ 1.

БЕЛКИ, СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ.

3. Белки (протеины). Особенности их структуры.

а). **Протеины** - обязательные компоненты всех тканей. Среднее содержание:

- весь организм-----около 50%,
- мышцы-----80%,
- кости-----18%

б) Строение - строго индивидуально. Многообразие белков (10^{10} - 10^{12} -всего в природе).

в). Общий принцип структурной организации молекулы белка (4 ступени).

4. Первичная структура белка.

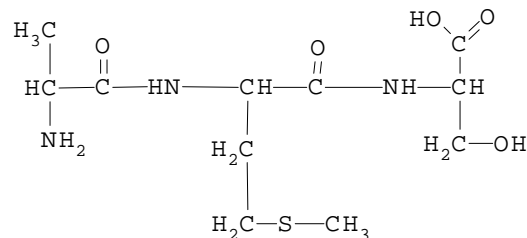
а) Белок - линейный полимер, состоящий из конденсированных аминокислот.

б). Аминокислоты - количество видов (20). Число остатков аминокислот в белках (от 40 до нескольких тысяч),

в). Классификация и строение аминокислот (см. учебник),

г). Связь аминокислот в первичной структуре (пептидная). N и C концы пептидной цепи. возможность вращения группировок относительно плоскости пептидной связи.

Пример строения фрагмента полипептидной цепи (трипептид аланил-метионил-серин):



5. Вторичная структура белка как пространственная укладка полипептидной цепи:

а) разновидности: альфа- спираль, бета- складчатые слои, аморфные участки.

б) водородная связь, механизм ее возникновения.

6. Третичная структура белка (пространственное объединение альфа-спиралей, бета-складчатых структур и аморфных участков в единую трехмерную конструкцию с определенной конформацией).

б). типы связей: все слабые (водородная, ионная, гидрофобная) + дисульфидная.

в). Уникальность третичной структуры для каждого белка.

г). **домены** (глобулярные фрагменты третичной структуры белка, одинаковые в гомологичных белках и выполняющие определенную функцию). Значение доменов.

д). **кластеры** (скопления однотипных группировок на поверхности белковой молекулы, способные связывать другие молекулы). Разновидности (гидрофобные, сульфгидрильные, железо-серные, карбоксильные и т.д.).

е). заключение: третичная структура - высшая форма организации мономерных белков.

7. Четвертичная структура белка.

а). Понятие о протомерах и субъединицах; димеры, тримеры, тетрамеры, олигомеры, мультимеры,

б). типы связей: водородные, ионные, гидрофобные, дисульфидные.

в) примеры: гемоглобин, инсулин (см. рисунки в учебнике).

8. Шапероны – специфические белки, облегчающие и ускоряющие процессы формирования пространственной структуры молекул белка.

8. Классификация белков:

а) по форме (глобулярные и фибриллярные),

б) по растворимости (водорастворимые, спирторастворимые, растворимые в солях, набухающие, но не растворимые и т.д.),

в) по особенностям вторичной структуры (альфа-, бета-, альфа+бета-, альфа/бета),

г) по кислотно-основным свойствам (кислые, щелочные, нейтральные),

д). по заряду в нейтральной среде (катионные, анионные, нейтральные),

е) по наличию небелкового компонента (простые и сложные).

9. Молекулярные основы биологических функций белков.

а). Связь третичной (четвертичной) структуры белка и его функции. Определяющая роль первичной структуры. Молекулярные болезни как результат нарушения структуры и функций белков.

б). Образование комплексов белков с другими веществами - неременное условие реализации **всех** функций белков. Общебиологическое правило: ***все функции организма осуществляются при обязательном участии белков.*** Примеры.

г). 2 принципа взаимодействия: принцип комплементарности и принцип химического сродства.

д). с какими молекулами соединяются белки при выполнении своих функций:

- друг с другом (белок-белковые взаимодействия),

- с низкомолекулярными лигандами (белок-лигандные взаимодействия). Примеры.

- с другими макромолекулами (нуклеопротеины, углеводно белковые комплексы, липопротеины)

10. Заключение: Специфические функции белка зависят от индивидуальности их структуры. Решающую роль в реализации биологических функций белков играет их способность взаимодействовать с другими веществами

ЛЕКЦИЯ 2

ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ)

1. Определение термина. Этимология (en zymo – из дрожжей, лат.).

2. Разнообразие ферментов. Классификация и номенклатура ферментов:

- а). 6 классов,
- б). понятие о подклассах и подподклассах,
- в) номенклатура: рациональная, тривиальная, рутинная, цифровая (п - 3.2.1.1 - амилаза).

3. Общие представления о строении молекул ферментов:

- а). глобулярный характер,
- б). молекулярная масса - 10^4 - 10^6 D.
- в). **активный центр как пространственно организованная часть молекулы фермента** (впадина, щель, карман), выстланная остатками аминокислот, сближенными друг с другом во время формирования третичной структуры белка-фермента.
- г) 2 функции активного центра: контактная и каталитическая,
- д) субстрат – вещество, на которое направлено каталитическое действие фермента.
- е). мономерные и олигомерные ферменты.
- ж). простые и сложные ферменты:
 - простые: только белок (п - пепсин, трипсин),
 - сложные: белок + кофактор.

4. Кофакторы: металлы, коферменты, простетические группы).

5. ХОЛОФЕРМЕНТ = АПОФЕРМЕНТ + КОФАКТОР

6. Роль кофактора:

- а). входит в акт. центр,
- б). участвует в катализе.

7. Витаминсодержащие кофакторы.

8). Витамины. Кофакторная роль витаминов.

- 1. Определение термина. Этимология. Краткий исторический экскурс.
- 2. Гетерогенность химического строения (20 видов),
- 3. Жиро и водорастворимые витамины. Витамины А, D, Е и К как представители жирорастворимых витаминов.
- 4. Источники: пища, микробы, фарм. препараты.
- 5. Депонирование витаминов (печень).
- 6. Нарушения витаминного баланса:
 - а). гипо- и авитаминозы,
 - б). причины гиповитаминозов:
 - отсутствие в пище,
 - нарушения всасывания,
 - поступление антивитаминов,

-повышенная потребность.

в).гипервитаминозы.

8.Функции витаминов:

-кофакторная (В₁,В₂,В₃,В₅,В₆,В₁₂,Н,ЛК,В_с,К),

-косубстратная (С),

-гормональная (А,Д),

-антиоксидантная (Е,А,С),

-ингибиторная (Р),

-фоторецепторная (А).

9.Кофакторная роль витаминов.

а).известна не для всех витаминов,

б).Витамины как кофакторы ферментов различных классов.

Класс ферментов	Витамин	Кофактор	Функция
I. Оксидоредуктазы	В2 (рибофлавин) В5 (ниацин) С (аскорбиновая кислота)	ФМН, ФАД НАД, НАДФ Аскорбиновая кислота	Дегидрирование субстратов Гидроксилирование субстратов
II. Трансферазы	В3 (пантотеновая кислота) В6 (пиридоксин) В12 (кобаламин)	Коэнзим А Пиридоксаль-фосфат Метилкобаламин и др.	Перенос ацильных остатков Перенос аминокислот Перенос одноуглеродных групп
III. Гидролазы	Не содержит витамин-содержащих ферментов		
IV. Лиазы	В1 (тиамин) В6 (пиридоксин)	ТПФ (тиаминпирофосфат) Пиридоксаль-фосфат	Декарбоксилирование кетокислот Декарбоксилирование аминокислот
V. Изомеразы	В12 (кобаламин)	Метилкобаламин	Внутримолекулярный перенос одноуглеродных групп
VI. Лигазы	Н (биотин) К (менадион)	ε-N-биотинил –L-лизин Менахинон	Карбоксилирование субстратов γ-карбоксилирование глутаминовой кислоты

10. Механизм действия ферментов.

- а). Ферменты никогда не порождают реакции, а лишь у с к о р я ю т реакции, термодинамически возможные и без фермента.
- б). Ферменты ускоряют наступление равновесия в обратимых реакциях, но никогда не меняют направление реакции.
- в). Ферменты ускоряют наступление реакции, благодаря снижению энергии активации
- г). Почему снижается энергия активации?
 - в активном центре повышается вероятность контакта реагирующих веществ,
 - эффект ориентации субстрата (ов) в активном центре,
 - растяжение (деформации) субстрата - феномен "дыбы", ослабление связей.

11.Отличия ферментов от неорганических катализаторов: большее разнообразие реакций, высокая специфичность, мягкие условия действия (рН, t^0 , ионная сила, давление и т. д.).

12.Принципы количественного определения активности ферментов. Единицы измерения активности ферментов (1 катал = 1 моль субстрата, превращенного за 1 секунду; 1 международная единица = 1 микромоль субстрата, превращенного за 1 минуту).

13.Биомедицинское значение определения активности ферментов:

- энзимопатология (генетические и негенетические факторы, приводящие к нарушению протекания ферментативных реакций в организме. Примеры энзимопатий),
- энзимодиагностика (тканевоспецифические ферменты и значение определения их активности в крови при патологии различных органов и тканей),
- энзимотерапия (примеры: заместительная терапия при дефиците ферментов пищеварительного тракта, лечение энзимопатий свертывающей системы крови).

ЛЕКЦИЯ 3

КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

1. Что такое ферментативная кинетика? Это раздел энзимологии, изучающий протекание ферментативных реакций во времени.

2. Понятие о скорости ферментативной реакции, ее математическое выражение - $V = d[S]/dt$ или $V = d[P]/dt$

3. Какие задачи она решает?

Изучение зависимости V от:

- $[S]$,

-характера субстрата (специфичности E),

- $[E]$,

- t^0 ,

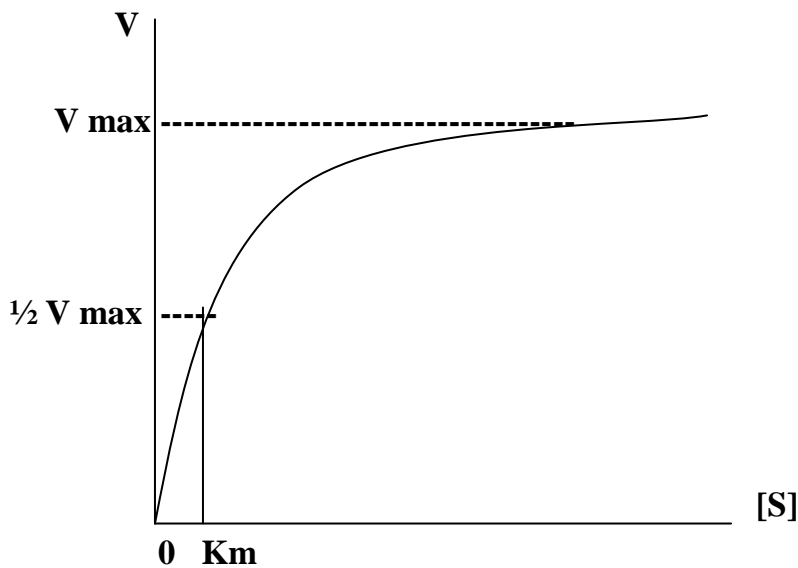
- pH ,

-наличия активаторов и ингибиторов.

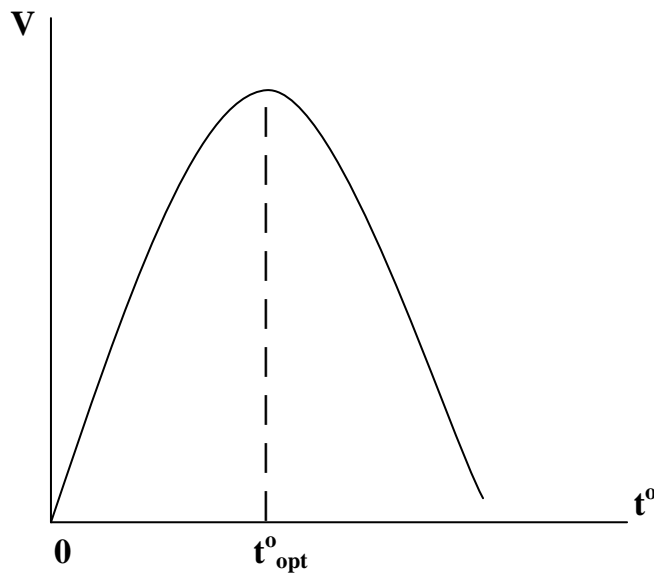
4. Зависимость V от $[S]$:

а). Уравнение Михаэлиса-Ментен. Смысл K_M .

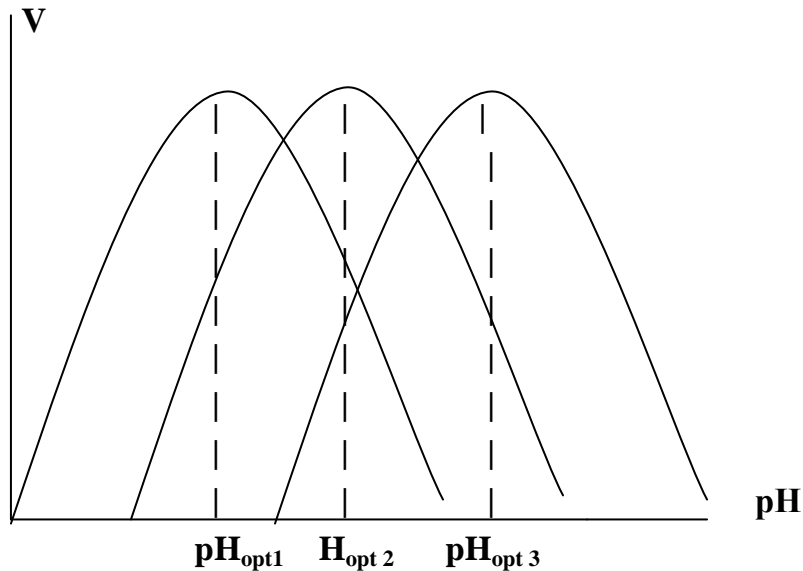
б). График и его анализ.



5. Зависимость от температуры



6. Зависимость от pH



5. Зависимость V от типа субстрата (специфичность E),

а). Определение:

Это свойство фермента действовать на определенный субстрат или группу близких по структуре субстратов (субстратная специфичность), а также осуществлять определенный тип химического превращения субстрата (специфичность пути превращения).

б). Субстратная специфичность:

-абсолютная (теория жесткого состояния активного центра Э.Фишера). Пример: аргиназа,

-групповая (относительная) специфичность (теория индуцированного соответствия Д.Кошланда). Пример: липаза,

в). Стереоспецифичность. Пример: фумаратгидратаза.

г). **Специфичность пути превращения субстрата.** Пример: гистидаза и гистидиндекарбоксилаза.

6.Регуляция активности ферментов:

а).что такое регуляция? Смысл ее и биологическое значение,

б). неспецифическая регуляция (рН, t^0 ,ионная сила).

в). специфическая регуляция:

-за счет изменения количества фермента (синтез, распад),

-за счет изменения активности Е без изменения количества:

7. Специфическая регуляция за счет изменения активности Е:

а). Химическая модификация фермента:

-фосфорилирование, пример:

гликогенсинтаза и фосфоорилаза,

-АДФ-рибозилирование,

-гликозилирование,

-метирирование,

б) структурная модификация фермента

ограниченный протеолиз (пепсиноген –пепсин)

в).аллостерическая регуляция:

-кооперативность (+ и -),

-ретроингибирование,

г) ингибирование

-конкурентное ингибирование,

-неконкурентное ингибирование

(графики Михаэлиса-Ментен),

-субстратное ингибирование,

д) -регуляция за счет ММФФ (п - ЛДГ),

адаптационно-приспособительное

значение изоферментов. (учебник - с102-104).

7. Клиническое значение определения активности ферментов и их изоформ.

Таблица 1

Некоторые ферменты,регулируемые путем фосфорилирования или дефосфорилирования

фермент	Состояние активности	
	низкая	высокая
Ацетил-КоА карбокси-лаза	Е-Р	Е-ОН
Гликогенсинтаза	Е-Р	Е-ОН
Пируватдегидрогеназа	Е-Р	Е-ОН
ОМГ-редуктаза	Е-Р	Е- ОН
Гликогенфосфоорилаза	Е-ОН	Е-Р
Цитрат-лиаза	Е-ОН	Е-Р
Киназа фосфорилазы	Е-ОН	Е-Р
Киназа ОМГ-редуктазы	Е-ОН	Е-Р

ЛЕКЦИЯ 4

ВВЕДЕНИЕ В МЕТАБОЛИЗМ.

I. Определение понятия.

Метаболизм - это совокупность ферментативных химических реакций, протекающих в организме в процессе жизнедеятельности.

2. Типы метаболических процессов.

а) по направлению:

-катаболизм – расщепление органических молекул до конечных продуктов (экзергонические реакции),

-анаболизм – биосинтетические процессы образования в организме из простых более сложных молекул (эндергонические реакции).

б) по механизму преобразования (цепи, циклы, спиральные циклы и т. д.)

в) по характеру преобразуемых веществ:

- белковый,
- углеводный,
- липидный,
- нуклеотидный,
- минеральный и т. д.

2. Универсальные метаболические процессы:

- Цикл трикарбоновых кислот,
- Биологическое окисление,
- Тканевое дыхание,
- Окислительное фосфорилирование.

3. Понятия:

- субстрат процесса,
- продукт процесса,
- конечный продукт метаболизма,
- промежуточный продукт,
- узловой метаболит.

Узловой метаболит-вещество, которое имеет несколько путей образования и использования.

4. 4 стадии катаболизма:

- 1) распад полимерных соединений до мономеров.
- 2) преобразование мономеров в узловые метаболиты (пируват и ацетил-КоА как основные узловые метаболиты).
- 3) универсальные процессы, в которых начинается распад до конечных продуктов.
- 4) тканевое дыхание-цепь реакций, использующих молекулярный кислород.

5. Пировиноградная кислота и ацетил-КоА как типичные узловые метаболиты.

Образования этих соединений из белков, липидов и углеводов, включение узловых метаболитов в универсальный процесс- ЦТК.

6. Высокоэнергетические фосфаты. Центральная роль АТФ. Энергетическое значение макроэргических связей в молекуле АТФ
(γ связь=30,5 кДж/м, β связь=27,59 кДж/м).

ЛЕКЦИЯ 5

ЦИКЛ ДИ- И ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ (ЛИМОННОКИСЛЫЙ ЦИКЛ, ЦИКЛ КРЕБСА).

1.История. Ганс Кребс. Нобелевская премия в 1953 г.

2. Определение процесса: замкнутый цикл, состоящий из 8 ферм. реакций, локализованный в матриксе митохондрий клеток.

3. ЦТК как центральный метаболический процесс, выполняющий интегративную роль в обмене белков, жиров и углеводов.

4. Главные "входные " ворота в цикл - через ацетил-КоА (окисление пирувата).

5. ПДГ-комплекс. Общая характеристика, состав его (ферменты, кофакторы).

а).уравнение реакции в общем виде.

б). регуляция активности ПДГ-комплекса:

-активаторы : Фр 1,6-бис-фосфат(аллост.) и АМФ (аллост.),

-ингибиторы :

*Ацетил -КоА (аллост.),

*НАДН (аллост.),

*АТФ (аллост. и химич.

модификация).

6. Пути использования ацетил-КоА :

-вступление в цикл Кребса ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$),

-синтез жирных кислот,

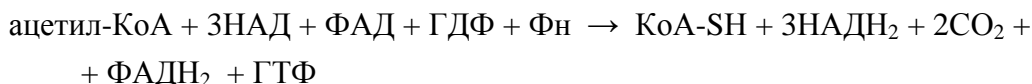
-синтез кетонových тел,

-синтез холестерина.

7. Использование ацетил-КоА в цикле Кребса:

а) Уравнения реакций ЦТК,

б). Валовое уравнение ЦТК:



в).Энергетика ЦТК, связь с дыхательной цепью. Образование в ЦТК:

3 НАДН₂, ФАДН₂ (сукцината), ГТФ, 2CO₂.

8. Значение цикла:

- интеграция метаболических процессов,

-анаболическая и катаболическая роль,

-энергетическое значение (полное окисление ацетил-КоА до CO_2 и H_2O дает 12 АТФ).

9. Регуляция цикла:

а). Множество точек приложения регуляторных факторов,

б). Главные регуляторные факторы:

-кислород (pO_2),

-соотношение [АТФ]/[АДФ],

-соотношение [НАД]/[НАДН],

-концентрации метаболитов.

в). Регуляторные ферменты ЦТК и механизмы их регуляции:

-ПДГ-КОМПЛЕКС:

Активаторы:

*Фр-1,6-бис-фосфат(аллост),

*АМФ (аллост),

Ингибиторы:

*Ацетил-КоА (аллост),

*НАДН (аллост),

*АТФ (аллост. и химич.).

-ЦИТРАТСИНТАЗА:

Активаторы:

*Основной регулятор - [ОАА],

Ингибиторы:

*Производные жирных кислот,

*НАДН₂,

*Сукцинил-КоА,

*АТФ (аллост).

АКОНИТАТГИДРАТАЗА:

Искусственные ингибиторы - фторацетат
и фторцитрат.

ИЗОЦИТРАТДЕГИДРОГЕНАЗА:

Лимитирующий фермент!

(кооперативный, 8 субъед., 4 центра связывания субстрата, 4 регуляторных центра).

Активаторы:

*Изоцитрат (полож. кооперативность),

*НАД (полож кооп-ть),

*АДФ (аллост. активатор),

Ингибиторы:

*Сукцинил-КоА,

*НАДН (отриц.кооп-ть),

*Ионы $Ca^{++} > 10^{-7} M$

2-ОКСОГЛУТАРАТДЕГИДРОГЕНАЗА:

(Ферментативный комплекс, регуляция сходна с таковой для ПДГ)

Ингибиторы:

- *Сукцинил-КоА,
- *НАДН,
- *НЭЖК.
- *АТФ (только аллост.).

СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗА:

(единственный мембраносвязанный фермент, одновременно Комплекс 2 дыхательной цепи)

Ингибиторы :

- *Оксалоацетат (конкур.),
- *Малонат (конкур.).

МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗА:

Ингибитор НАДН (аллост.).

ЛЕКЦИЯ 6

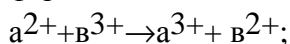
БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ.

1. Биомедицинское значение проблемы.

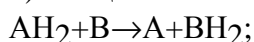
2. Понятие об окислении и восстановлении. Восстановительные эквиваленты.

3. Биологическое окисление как совокупность ферментативных окислительно-восстановительных реакций, катализируемых оксидоредуктазами:

а). Передача электронов от донора к акцептору (примеры электрон-переносящих ферментных систем):



б). Отщепление водорода (дегидрирование):



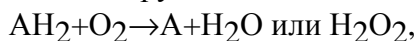
Пиридин- и флавинзависимые дегидрогеназы.

Пиридинзависимые дегидрогеназы в качестве небелкового компонента содержат НАД (НАДФ).

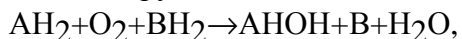
Флавинзависимые – ФМН, ФАД.

в). Реакции, идущие с участием кислорода в качестве акцептора электронов:

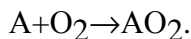
-катализируемые оксидазами:



-катализируемые монооксигеназами:



-катализируемые диоксигеназами:



4. Тканевое дыхание является частью биологического окисления.

Тканевое дыхание - это процесс поглощения O_2 тканями организма.

5. Ферменты биологического окисления и тканевого дыхания (локализация в клетке):

-85-90% - митохондрии,

-5-10% -эндоплазматическая сеть,

-1 -2% - пероксисомы.

6. Структурная организация митохондриальной дыхательной цепи. Субстраты дыхательной цепи: НАДН₂ и сукцинат. Комплексы дыхательной цепи. Участки дыхательной цепи: 1) участок совместного протонно-электронного транспорта (I, II комплексы дыхательной цепи и КоQ), 2) участок электронного транспорта (III, IV комплексы дыхательной цепи и цит.с).

7. Векторность транспорта протонов и электронов. Понятие об окислительно-восстановительном потенциале. Перепады окислительно-восстановительного потенциала и порционное освобождение энергии. Уравнение Гиббса:

$$\Delta G = -nF\Delta e_0/V,$$

8. Протонный мембранный потенциал $\Delta\mu H$. Механизм его генерации.

9. Использование энергии $\Delta\mu H^+$ для синтеза АТФ.

а). Окислительное фосфорилирование. История открытия. Сущность.

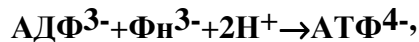
Окислительное фосфорилирование- это синтез АТФ из АДФ и H^+ за счет энергии, освобождающейся при переносе электронов по дыхательной цепи.

б). АТФ-синтетаза (H^+ -АТФ-аза):

-характеристика субъединиц фермента, расположение и ориентация в мембране,

-механизм окислительного фосфорилирования (П.Митчел),

-уравнение АТФ-синтетазной реакции:



$-\Delta G$ реакции = 40 кДж/М.

Только на уровне I, III и IV комплексов дыхательной цепи выделяемое количество энергии достаточно для синтеза АТФ в данной реакции.

в). Стехиометрия окислительного фосфорилирования. Коэффициенты P/O и АДФ/О как количественная мера сопряженности окисления и фосфорилирования. Коэффициент P/O – это отношение количества молекул фосфорной кислоты (P), использованной на синтез АТР, к атому кислорода, поглощенному в процессе дыхания.

г). АНТ (адениннуклеотидтранслоказа).

10. Нарушение окисления и фосфорилирования:

а) Ингибиторы дыхания (примеры для каждого комплекса),

I-----амитал, ротенон, прогестерон

II-----малонат, сукцинат

III-----антимидин

IV-----CO, CN, N_3 , H_2S

б). Ингибиторы синтеза АТФ (олигомицин)

в). Ингибиторы транспорта адениннуклеотидов (атрактилозид - гликозид чертополоха)

в). Разобщители:

-протонофоры (динитрофенол, жирные кислоты, тироксин, катехоламины, термогенин),

-ионофоры (валиномицин, грамицидин, ионы Ca^{2+}),

-детергенты (желчные кислоты, тритон и т.д.).

г). Физиологические регуляторы о.ф.:

-субстраты цикла Кребса,

-отношение $[ATP]/[ADP]$ (обратимость АТФ-синтетазной реакции),

-кислород (гипоксия),

-физиологические разобщители (жирные кислоты, лизофосфолипиды, гормоны, ионы Ca^{2+} , термогенин).

Лекция 7

Гормоны.

В организме позвоночных животных насчитывается много миллиардов клеток, морфологически и функционально дифференцированных на несколько десятков клеточных типов, формирующих ряд высокоспециализированных тканей, органов и систем. Такая степень дифференциации требует высокого уровня их интеграции и координации, без которой не может быть обеспечено существование животного организма как единого целого. Это эволюционно обусловило необходимость возникновения в многоклеточных организмах разнообразных форм организации межклеточных взаимодействий. В формировании стабильной целостности многоклеточного организма и его взаимоотношений с внешней средой важное значение имеет межклеточный контроль жизнедеятельности клеток. Дополняя и координируя механизмы внутриклеточного контроля, он направлено изменяет метаболизм отдельных клеток в соответствии с потребностями ткани, органа, целого организма. Многоклеточный организм не мог бы долго существовать без системы внутренних коммуникаций, по которой из одной его части в другую передаются необходимые сигналы. У животных имеется две главные коммуникационные системы – нервная система и эндокринная, которая использует кровообращение (или другие пути) для передачи информации в форме высокоспециализированных химических веществ, называемых гормонами. Гормоны “узнаются” клетками-мишенями, которые уже заранее запрограммированы на прием гормонального сигнала и определенную реакцию на него. Нервная и эндокринная системы вместе обеспечивают постоянство внутренней среды организма.

Гормоны – это химические посредники, которые секретируются специализированными клетками, способными синтезировать и высвобождать гормоны в ответ на специфические сигналы. Клетки-мишени обнаруживают гормон и определенным образом отвечают на него. Физиологические концентрации большинства гормонов колеблются в пределах 10^{-7} – 10^{-12} М, т.е. они эффективны в крайне низких концентрациях.

Часто гормоны характеризуют как вещества, действующие на отдалении от места своей выработки на клетки-мишени, куда они доставляются кровью (телекринный эффект). В отличие от этого вещества, секретируемые одной клеткой и оказывающие биологический

эффект на соседние клетки путем местной диффузии, называют паракринными. Вещества, действующие на секретирующие их клетки, называют аутокринными.

Гормоны принимают участие во всех важнейших процессах жизнедеятельности организма (дифференцировка, размножение, рост и развитие, адаптация, старение).

Существует несколько классификаций гормонов. Одна из них основана на химической природе гормонов.

Гормоны по химической природе разделяются на три большие группы:

1. Производные аминокислот:

а) тирозина

- дофамин,
- норадреналин,
- адреналин,
- тироксин,
- трийодтиронин.

б) триптофана

- серотонин,
- мелатонин.

в) гистидина

- гистамин.

2. Гормоны пептидной и белковой природы:

а) пептиды

- вазопрессин,
- окситоцин,
- соматостатин,
- ангиотензин и другие.

б) простые белки

- инсулин,
- глюкагон,
- соматотропин,
- пролактин и другие.

в) гликопротеины

- тиреотропный гормон,
- фолликулстимулирующий гормон,
- лютеинизирующий гормон.

3. Стероиды:

а) глюкокортикоиды,

б) минералокортикоиды,

в) половые гормоны

- андрогены,
- эстрогены.

Гормоны, в зависимости от природы, синтезируются в специализированных клетках специфическими путями. Ряд гормонов, в основной белково-пептидной природы, синтезируется в виде предшественников – прогормонов. Скорость синтеза и выброса гормонов регулируется по принципу обратной связи.

Стероидные и тиреоидные гормоны переносятся кровью связанными со специфическими белками. Гормон, связанный с транспортирующим белком, биологически неактивен.

Лекция 8

Гормоны

Доставленный к клеткам-мишеням, гормон взаимодействует со специфическими белками – рецепторами. Это взаимодействие инициирует реакцию клетки на гормон, чаще всего путем изменения активности ферментов или изменения их количества.

Рецепторы могут локализоваться в цитоплазме (ядре) или на плазматической мембране.

Гормоны, способные проникать через плазматическую мембрану, взаимодействуют с цитоплазматическими рецепторами. Образовавшийся гормон-рецепторный комплекс, после специфических преобразований, поступает в ядро клетки, где связывается с ДНК и инициирует синтез иРНК, несущей информацию о структуре определенных ферментов. Это приводит к увеличению синтеза ключевых ферментов процесса, который регулируется этим гормоном.

Гормоны, которые по физико-химическим свойствам не могут проникнуть в цитоплазму (гормоны пептидной и белковой природы, а так же большинство производных аминокислот), взаимодействуют с рецептором, локализованным в плазматической мембране. Взаимодействуя с рецептором, расположенным на внешней стороне мембраны, гормон вызывает в белке-рецепторе конформационные изменения. Они передаются на белок-трансдуктор (G-белок), который, в свою очередь, изменяет активность фермента, катализирующего образование вторичного посредника. G-белки либо активируют (G_a), либо ингибируют (G_i) эти ферменты. В функционировании G-белка участвуют гуаниннуклеотиды (ГТФ и ГДФ), которые с ним связываются, изменяя его сродство, как к рецептору, так и к ферменту.

Вторичными посредниками у различных гормонов могут быть:

1. Циклические пуриновые нуклеотиды (цАМФ и цГМФ).
 2. Ионы кальция и кальмодулин.
 3. Диглицерол и инозитолтрифосфат.
- цАМФ образуется из АТФ при участии фермента аденилатциклазы, которая локализована на внутренней поверхности плазматической мембраны.

цАМФ взаимодействует с протеинкиназой С или А, которые в отсутствие цАМФ находятся в неактивном состоянии в виде тетрамера, состоящего из 2-х каталитических и 2-х регуляторных субъединиц. Присоединение цАМФ к регуляторным субъединицам протеинкиназы приводит к ее диссоциации и освобождению каталитических субъединиц, которые катализируют фосфорилирование белков с использованием АТФ. Фосфорилирование белка-фермента сопровождается изменением его каталитических свойств. У одних ферментов оно увеличивается, у других – снижается.

цАМФ инактивируется гормонозависимой фосфодиэстеразой, которая катализирует превращение цАМФ в АМФ.

цГМФ образуется из ГТФ при участии гуанилатциклаз. цГМФ подобно цАМФ также путем активации протеинкиназ, но других – цГМФ-зависимых, фосфорилирует иные белки, в том числе и ферменты.

Вторая группа посредников – Ca^{2+} и кальмодулин. Поступление Ca^{2+} в цитозоль регулируется гормонами, которые селективно изменяют поступление Ca^{2+} в цитоплазму. Ионы кальция обладают стимулирующим действием на фосфодиэстеразу цАМФ, поэтому они выполняют функцию регулятора цАМФ-регулируемых реакций, уменьшая накопление цАМФ. В цитоплазме Ca^{2+} связываются с белком кальмодулином. Кальмодулин имеет четыре участка связывания ионов кальция. Присоединение к кальмодулину 2-х ионов кальция приводит к значительным изменениям конформации этого белка и у него появляется сродство к кальмодулин-зависимым ферментам. У кальмодулина, который присоединился к ферменту, появляется возможность присоединить еще 2 Ca^{2+} . В результате активность фермента изменяется: у одних она увеличивается, у других – снижается.

Следующая группа вторых посредников (диглицерол и инозитолтрифосфат) образуется из фосфотидилинозитола, путем его гидролитического расщепления с участием фосфолипазы С. Фосфолипаза С, локализованная на внутренней поверхности плазматической мембраны, подобно аденлатциклазе также регулируется G-белом, который взаимодействует с рецепторами других гормонов. В этой реакции образуются инозитолтрифосфат и диглицерол. Инозитолтрифосфат способствует мобилизации ионов кальция и, следовательно, образованию комплекса кальмодулин-

кальций. Диглицерол является положительным модулятором протеинкиназы C и, таким образом, способствует фосфорилированию соответствующих белков. Освобождающаяся из диглицеролов при участии фосфолипазы A₂ арахидоновая кислота, является материалом для синтеза эйкозаноидов.

Такой каскадный механизм с участием второго посредника и протеинкиназ значительно усиливает регуляторный эффект гормона.

Тиреоидные гормоны и инсулин имеют несколько отличный механизм регуляторного действия.

ЛЕКЦИЯ 10

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ. ОСНОВНЫЕ УГЛЕВОДЫ ЖИВОТНОГО ОРГАНИЗМА. ПУТИ РАСПАДА И СИНТЕЗА ГЛИКОГЕНА. РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ.

Углеводы организма.

Моносахариды: триозы, тетрозы, пентозы, гексозы и т.д. и их производные – фосфо-, amino-, сульфо-, ацил- и т.д.

Олигосахариды: - дисахариды пищевые (сахароза, лактоза, мальтоза);

- собственно олигосахариды организма, включающие от 8 до 20 мономеров.

Полисахариды: - структурные (гликозамингликаны), из группы гетерополисахаридов;

- резервные (гликоген печени и других тканей), из группы гомополисахаридов.

Гликоген – главная форма запасаания углеводов у животных; в растениях эту роль играет крахмал. Гликоген запасается главным образом в печени (до 6% массы печени) и в мышцах (до 1%). Гликоген печени используется для поддержания физиологических концентраций глюкозы в крови (3,3-5,5 мМоль/л). Гликоген других тканей используется для нужд этих тканей. В тканях гликоген тесно связан с белками-ферментами и белками-регуляторами его синтеза и распада.

В печени **распад гликогена** может идти двумя путями: - гидролитическим, при помощи тканевых амилаз, поэтому его называют **амилолитическим** и – **фосфоролитическим**, с участием неорганического фосфата. 1-й путь принципиального значения не имеет из-за малой активности ферментов гидролиза. Основным путём является фосфоролитический. В этом случае к отщепляющимся моносахаридным единицам присоединяется остаток фосфорной кислоты и образуется фосфорный эфир глюкозы – глюкозо-1-фосфат. Фермент – **фосфорилаза**, главный фермент распада гликогена. Далее модификация в глюкозо-6-фосфат при помощи **фосфоглюкомутазы**. Затем отщепление фосфорного остатка под действием **глюкозо-6-фосфатазы** и образование свободной глюкозы. Фермент глюкозо-6-фосфатаза содержится в печени, почках, слизистой кишечника. Образующаяся свободная глюкоза из печени поступает в кровь. В мышцах, мозге этого фермента нет; гликоген этих тканей не даёт свободной глюкозы.

Фосфорилаза разрывает только 1,4-гликозидную связь. Для разрыва 1,6-гликозидной связи в точке ветвления необходим фермент 1,6-гликозидаза («деветвящий» фермент).

Фермент фосфорилаза существует в двух формах: **фосфорилаза-А**, активная, тетрамер и **фосфорилаза-В**, неактивная, два димера. Переход «В» в «А» требует химической модификации – фосфорилирования каждой субъединицы в двух димерах при участии киназы фосфорилазы и АТФ как источника фосфата.

В основе регуляции процесса лежит **каскадный** механизм при участии цАМФ в качестве вторичного посредника передачи гормонального сигнала (см. материал лекции «Гормоны»).

Уровень глюкозы в крови регулируется не только распадом, но и синтезом гликогена. **Синтез гликогена** ни в чём не повторяет процесс его распада.

Глюкоза при участии переносчиков поступает внутрь клетки, где фосфорилируется за счёт АТФ **гексокиназой** с образованием глюкозо-6-фосфата (г-6-ф). Далее г-6-ф **фосфоглюкомутазой** превращается в г-1-ф, который реагирует с УТФ. В результате образуется активный нуклеотид уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза). Фермент этой реакции – **УДФ-глюкозопирофосфорилаза**. При действии фермента **гликогенсинтетазы** образуется гликозидная связь между 1-м С-атомом активированной глюкозы, находящейся в составе УДФ-глюкозы и 4-м С-атомом концевой остатка глюкозы в гликогенензатравке с освобождением УДФ. УДФ регенерирует в УТФ за счёт молекулы АТФ и при участии фермента **нуклеозиддифосфокиназы**.

После того как длина линейного участка цепи достигнет как минимум 11 остатков глюкозы, «ветвящий» фермент переносит фрагмент 1,4-цепи с минимальной длиной 6-8 остатков глюкозы на соседнюю цепь, присоединяя к ней переносимый фрагмент 1,6-гликозидной связью. Таким путём образуется точка ветвления в молекуле.

Процесс синтеза гликогена энергозависим: 1 мол. АТФ на фосфорилирование глюкозы, 1 мол. УТФ на пирофосфорилазную реакцию, 1 АТФ на регенерирование УТФ. Поскольку основным источником АТФ является окислительное фосфорилирование, то при недостатке кислорода (гипоксии) нарушается синтез гликогена.

Ключевым ферментом процесса является **гликогенсинтаза**, которая определяет скорость всего процесса. Фермент существует в двух формах: **гликогенсинтаза-І**, активная, нефосфорилированная и **гликогенсинтаза-ІІ**, неактивная, фосфорилированная. Фермент тоже регулируется, и тем же механизмом, что и распад: превращение активного фермента в неактивный

под действием киназы, которое в распаде гликогена, наоборот, переводит фермент в активное состояние.

Другими словами - киназа гликогенсинтазы находится под тем же контролем, что и киназа фосфоорилазы: один и тот же гормональный сигнал **активирует фосфоорилазу**, ускоряя распад, и **ингибирует гликогенсинтазу**, замедляя синтез гликогена.

Таковы пути распада и синтеза гликогена, механизмы регуляции и, как результат, постоянство уровня глюкозы в крови.

ЛЕКЦИЯ 11

ГЛИКОЛИЗ - ОСНОВНОЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ. ЗНАЧЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ.

Гликолиз – уникальный процесс, поскольку он может протекать в присутствии кислорода, если он доступен (аэробные условия), а также и в отсутствие кислорода (анаэробные условия).

Аэробный гликолиз катализируется 10-ю ферментами и заканчивается образованием пировиноградной кислоты (ПВК).

Анаэробный гликолиз – 11-ю ферментами, и продуктом является молочная кислота (лактат).

Этот процесс энергетически эффективен, т.е. он даёт АТФ.

Все ферменты гликолиза находятся в растворимой клеточной фракции – цитозоле. Процесс идёт во всех клетках.

Процесс начинается с фосфорилирования глюкозы – превращения её в глюкозо-6-фосфат. Эта необратимая реакция катализируется ферментом **гексокиназой** (1), в печени – **глюкокиназой**. Донором фосфата является молекула АТФ в виде комплекса Mg-АТФ, что характерно для многих других реакций фосфорилирования.

Образование г-6-ф из **гликогена** (в этом случае процесс называется **гликогенолиз**) отличается тем, что это фосфорилирование не требует АТФ, а идёт за счёт неорганического фосфата сначала с образованием г-1-ф (фермент – фосфорилаза), который мутазной реакцией переходит в г-6-ф (фермент – фосфоглюкомутаза).

Г-6-ф как узловый метаболит занимает важное положение в области стыковки ряда метаболических путей: гликолиз, глюконеогенез, пентозофосфатный путь, гликогенез и гликогенолиз. В ходе гликолиза он превращается во **фруктозо-6-фосфат** (ф-6-ф) при участии **фосфогексо(глюко)изомеразы** (2). Далее следует ещё одно фосфорилирование с использованием АТФ в качестве источника фосфата. Реакция необратима и катализируется **фосфофруктокиназой** (3) с образованием **фруктозо-1,6-бисфосфата** (ф-1,6-бф). Фермент аллостерический, олигомерный, обладающий положительной и отрицательной кооперативностью. Активаторы: АМФ, АДФ, ингибиторы: АТФ (избыток), цитрат, жирные кислоты, ацетил- и сукцинил-КоА.

Ф-1,6-бф расщепляется **альдолазой** (4) на две триозы: **глицеральдегид-3-фосфат** и **дигидроксиацетонфосфат**. Они превращаются друг в друга при участии фермента **триозофосфатизомеразы** (5). Таким

образом, из молекулы глюкозы образуется 2 молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида (3-фга) Этой реакцией заканчивается 1-я - «неокислительная» часть гликолиза, особенностями которой является: двойное фосфорилирование гексоз, использование энергии АТФ, образование 2-х триоз.

Процесс переходит во 2-ю – «окислительную» стадию, включающую окислительно-восстановительную реакцию (**гликолитическую оксидоредукцию**) с образованием сверхвысокоэнергетических метаболитов, используемых в качестве доноров фосфатных групп с макроэргической связью в реакциях **«субстратного фосфорилирования»**.

Эта стадия начинается с окисления 3-фга с образованием 1,3-бисфосфоглицерата. Фермент, катализирующий эту реакцию: НАД-зависимая **глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа** (6). Активный центр фермента содержит SH-группу цистеина, принимающего участие в окислении 3-фга. Поэтому все вещества, связывающие SH-группы, тормозят гликолиз, влияя именно на эту реакцию (йодацетат, например). Энергия окисления резервируется в высокоэнергетической связи 1,3-бисфосфоглицерата, находящейся в положении 1.

Образовавшийся в этой реакции НАДН в аэробных условиях окисляется в дыхательной цепи, в анаэробных – используется в конечной реакции гликолиза, завершая оксидоредукцию.

Далее высокоэнергетический фосфат переходит в состав АТФ при участии фермента **фосфоглицераткиназы** (7). Это пример «субстратного фосфорилирования» - синтеза АТФ за счёт донора готовой фосфорильной группы, которая всегда переносится на единый акцептор – АДФ. Образовавшийся в этой же реакции 3-фосфоглицерат, превращается в 2-фосфоглицерат при участии фермента **фосфоглицеромутазы** (8). В следующей реакции, катализируемой **енолазой** (9), происходит отщепление воды и перераспределение энергии внутри молекулы: фосфат в положении 2 переходит в высокоэнергетическое состояние; продукт реакции – **фосфоенолпируват**. Высокоэнергетический фосфат фосфоенолпирувата переносится на АДФ **пируваткиназой** (10). Это опять реакция «субстратного фосфорилирования», она необратима и является одним из главных участков регуляции гликолиза. После этой реакции видно, что в этой «окислительной» стадии гликолиза на одну молекулу глюкозы образуется 4 молекулы АТФ. В неокислительной стадии процесса АТФ используется: в гликолизе 2 молекулы, в гликогенолизе 1. Таким образом, энергетический эффект гликолиза 2 мол. АТФ, гликогенолиза – 3 мол. АТФ. Этой реакцией образования пировиноградной кислоты (ПВК) - типичного узлового метаболита, заканчивается аэробный гликолиз.

В анаэробных условиях реокисление НАДН путём переноса водорода в дыхательной цепи на кислород происходить не может, поэтому НАДН восстанавливает пируват в молочную кислоту (лактат). Эта реакция катализируется **лактатдегидрогеназой** (11) и завершает анаэробный гликолиз. Лактат – типичный тупиковый метаболит: он может превращаться только в ПВК. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) имеет 5 изоферментов. ЛДГ-1 работает в аэробных органах, ингибируется пируватом и поэтому образования лактата не происходит. ЛДГ-5 работает в анаэробных органах, не ингибируется пируватом и обуславливает быстрое превращение пирувата в лактат. Это тоже один из механизмов регуляции и контроля гликолиза.

ЛЕКЦИЯ12

Пентозофосфатный путь окисления глюкозы. Регуляция процесса.

Пентозофосфатный путь (ПФП) преобразования глюкозы – альтернативный процесс преобразования глюкозо –6- фосфат.

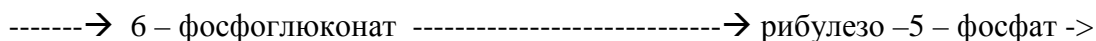
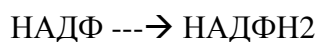
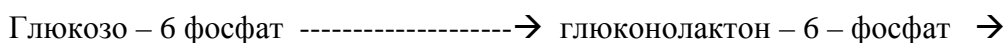
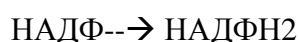
Ферменты ПФП локализуются в цитозоле.

Последовательность реакций ПФП можно разделить на 2 фазы:

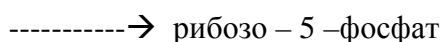
окислительную и неокислительную.

Окислительная стадия

Окислительная стадия осуществляется путем дегидрирования, акцептором водорода при этом является молекула НАДФ. В ходе этой фазы глюкозо – 6 фосфат необратимо превращается в пентозу и образуется НАДФН₂.



(Формульный материал см. учебник)



Неокислительная стадия

Неокислительная стадия - стадия межмолекулярных взаимодействий. Она включает серию обратимых реакций, в осуществлении которых участвуют ферменты

транскетолаза и трансальдолаза. В ходе этой фазы образуются трех-, семи-, четырех- и шестичленные сахара: седогептулезо- 7 фосфат, эритрозо – 4 фосфат, фруктозо – 6 фосфат и 3 – фосфоглицериновый альдегид.

В результате этих реакций фруктозо – 6 фосфат, также как 3-фосфоглицериновый альдегид превращаются в глюкозо- 6 фосфат.

Суммарно процесс можно описать общим уравнением :



Это означает, что в ходе пентозофосфатного пути регенерирует 5 молекул

глюкозо – 6 –фосфат и одна молекула распадается полностью до конечного продукта CO₂.

Это прямое окисление глюкозы.

Значение ПФП.

1. Образование **рибозы**, необходимой для синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
2. Образование **восстановленных форм НАДФН₂** , необходимых для синтеза жирных кислот, стероидов, обезвреживания ксенобиотиков, активных форм кислорода.

50 % восстановленного НАДФ образуется в организме за счет пентозофосфатного пути.

3. Альтернативный путь гликолиза, так как глицеральдегидфосфат и фруктозо-6-Фосфат, образующиеся в ПФП, могут вступить на путь гликолиза.

Локализация ПФП – жировая ткань, печень, кора надпочечников, эритроциты, молочная железа в период лактации.

Сравнение с гликолизом

1. В окислительных реакциях ПФП участвует НАДФ, в гликолизе НАД.
2. В ПФП образуется CO₂, в гликолизе – нет.
3. ПФП не генерирует АТФ.

Регуляция процесса

Инсулин активирует ПФП за счет индукции синтеза глюкозо-6- фосфатдегидрогеназы.

ЛЕКЦИЯ 13

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ. ХИМИЧЕСКАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА. РЕГУЛЯЦИЯ.

Глюко- или **глюконеогенез** – процесс синтеза глюкозы из неуглеводных компонентов. В него включаются молекулы, из которых может образоваться пируват: аминокислоты, глицерин, лактат.

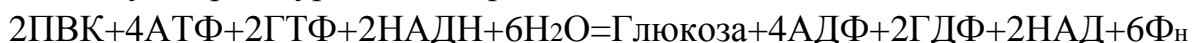
В гликолизе, основном пути утилизации глюкозы, три необратимых реакции: пируваткиназная, фосфофруктокиназная, гексокиназная. Следовательно, глюконеогенез не может быть простым, обратным гликолизу, процессом.

Природой предусмотрены другие ферменты, предназначенные для обхода только этих необратимых реакций. Обратимые реакции катализируются теми же ферментами, что и в гликолизе (см. лекцию 11).

Превращение пирувата в фосфоенолпируват (обход пируваткиназной реакции) идёт в два этапа, затрагивая митохондрии и цитоплазму клетки. Образовавшийся в цитоплазме пируват поступает в митохондрии и там превращается в оксалоацетат под действием фермента **пируваткарбоксилазы** (механизм реакций см. в учебнике). Это биотинзависимый (витамин Н) фермент, и как любой фермент класса лигаз требует энергии АТФ. Для того чтобы вынести оксалоацетат из митохондрий в цитоплазму, работает **митохондриальная малатдегидрогеназа** (МДГ), восстанавливая оксалоацетат в малат при участии НАДН. Прошедший через мембрану малат, **цитоплазматической МДГ** окисляется в оксалоацетат и, таким образом, оксалоацетат оказывается в цитоплазме. Начинается второй – цитоплазматический этап обхода пируваткиназной реакции, катализируемый **фосфоенолпируваткарбоксикиназой**. Для этого фермента необходима энергия ГТФ, ионы Mg, одновременно он обладает декарбоксилазной активностью. Результат – образование фосфоенолпирувата и таким образом пируваткиназная реакция оказывается обойдённой.

Далее идут обратимые реакции гликолиза до фруктозо-1,6-бисфосфата. Фермент **фруктозо-1,6-бисфосфатаза** гидролитически отщепляет из 1-го положения фосфат, образуя фруктозо-6-фосфат, а **глюкозо-6-фосфатаза**, отщепляя фосфат, образует свободную глюкозу (в печени и почках, в других тканях глюкозо-6-фосфат как узловый метаболит используется для других нужд).

Суммарное уравнение процесса:



Процесс регулируемый: если идёт гликолиз, то необходимо подавление глюконеогенеза и наоборот. Лимитирующим ферментом гликолиза является фосфофруктокиназа, а глюконеогенеза – фруктозо-1,6-бисфосфатаза. От соотношения активностей этих двух ферментов и зависит направленность процесса.

АТФ и цитрат ингибируя фосфофруктокиназу, тормозят гликолиз, в то же самое время, активируя фруктозо-1,6-бисфосфатазу, ускоряют глюконеогенез.

АМФ, АДФ, фруктозо-2,6-бисфосфат наоборот, активируют фосфофруктокиназу, ускоряя гликолиз и одновременно ингибируют фруктозо-1,6-бисфосфатазу, тормозя глюконеогенез.

Образование фруктозо-2,6-бисфосфата из фруктозо-6-фосфата и его обратное превращение во фруктозо-6-фосфат катализируется одним ферментом, получившим название **бифункционального**, так как он обладает и киназной (фосфорилирующей), и фосфатазной (дефосфорилирующей) активностью.

Следовательно, он должен существовать как минимум в двух формах. Если фермент имеет свободную –ОН-группу, принадлежащую серину, т.е. дефосфорилирован, то он обладает киназной активностью и способствует увеличению концентрации фруктозо-2,6-бисфосфата. В этом случае усиливается гликолиз.

Если к этой –ОН-группе присоединяется фосфат, т.е. фермент фосфорилирован, то он обладает фосфатазной активностью и концентрация фруктозо-2,6-бисфосфата будет уменьшаться и, как следствие, усиливаться глюконеогенез.

Переход одной формы **бифункционального** фермента в другую происходит при участии уже известной вам **цАМФ-зависимой протеинкиназы**, активность которой определяется гормонами.

Гликолиз резко возрастает при мышечной работе. В анаэробных условиях образующийся из глюкозы лактат поступает в кровь и переносится в печень, где довольно легко вступает в глюконеогенез. Образовавшаяся глюкоза из гепатоцитов поступает в кровь, а из неё – в мышцу, где опять вступает в гликолиз. Это **цикл реутилизации глюкозы** или **цикл Кори** (по имени учёных супругов, впервые его описавших).

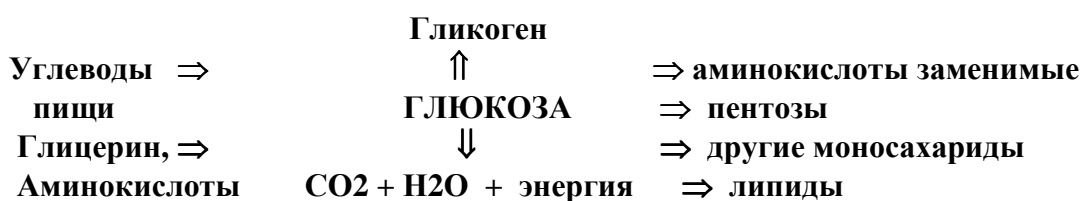
ЛЕКЦИЯ 14

Регуляция углеводного обмена. Глюкоза крови, ее источники. Причина и механизм развития гипер и гипогликемии. Глюкозурия.

Глюкоза крови – основной показатель обмена углеводов.

Содержание глюкозы в крови 3,3 –5,5 мм/л

Происхождение глюкозы крови и ее использование в тканях .



Уровень глюкозы в крови находится под контролем нервно-гормональных механизмов.

Инсулин – единственный гормон, понижающий содержание в крови.

Остальные – контринсулярные гормоны : глюкагон, адреналин, кортизол, иодтиронин, соматотропин.

Реализация гормонального сигнала осуществляется путем регуляции ключевых ферментов обмена углеводов.

- 1- гексокиназа
- 2- фосфофруктокиназа
- 3- пируваткиназа
- 4- гликогенсинтаза
- 5- гликогенфосфорилаза
- 6- глюкозо – 6 фосфатдегидрогеназа
- 7- глюкуронил–6- фосфатдегидрогеназа.

Зависимость углеводного обмена от условий внешней среды (ритма питания) – индекс инсулин/глюкагон.

- **Абсорбтивный период (высота пищеварения) активация секреции инсулина – повышение индекса.**
- **Постабсорбтивный период – повышение секреции глюкагона – снижение индекса.**
- **Голодание – отсутствие инсулина – снижение индекса.**

Роль гормонов в регуляции углеводного обмена

Инсулин – секретируется на гипергликемию.

- **повышение проницаемости мембран для транспорта глюкозы из крови в ткани**
- **активация гликолиза, пентозофосфатного пути, синтеза гликогена**
- **торможение распада (мобилизацию) гликогена до глюкозы, глюконеогенез.**

Глюкагон- секретируется на гипогликемию

- **активация мобилизации гликогена до глюкозы в печени**
- **активация глюконеогенеза**

Адреналин – секретируется в ответ на стресс

- **активация мобилизации гликогена в печени до глюкозы**
- **активация распада гликогена в мышцах до лактата**

Глюкокортикоиды

- **активация глюконеогенеза**
- **ингибирование утилизации глюкозы во внепеченочных тканях**

Нарушение обмена углеводов

1. Сахарный диабет – абсолютный или относительный дефицит инсулина.

2. Гипергликоземия.

а) физиологическая

- **алиментарная**
- **эмоциональная**

б) патологическая

- **гиперфункция эндокринных желез (надпочечников, гипофиза, щитовидной железы)**
- **травматические, токсические и механические раздражения ЦНС**
- **тяжелые поражения печени**
- **беременность.**

3. Гипогликоземия

а) физиологическая

- **голодание**
- **тяжелая физическая нагрузка**

б) патологическая

- **гипофункция эндокринных желез**
- **патология печени**
- **беременность, лактация**
- **избыточное введение инсулина**

Глюкозурия

- **почечная – нарушение реабсорбции глюкозы**
- **внепочечная гипергликемия (почечный порог 9-10 мМ/л)**

Толерантность к глюкозе – способность организма использовать вводимую глюкозу («сахарная нагрузка»)

