

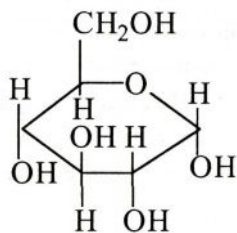
CAPITOLUL IV

Chimia și metabolismul glucidelor

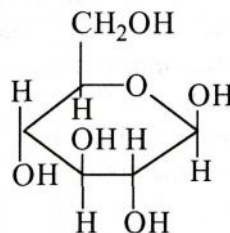
TEMA 13

Chimia și digestia glucidelor. Metabolismul glicogenului (sinteza, mobilizarea, reglarea). Reacții de identificare a monozelor în lichidele și preparatele biologice

1. Anomerii indică configurația sterică a hidroxilului semiacetalic sau glicozidic și sunt denumiți anomerul α și anomerul β :

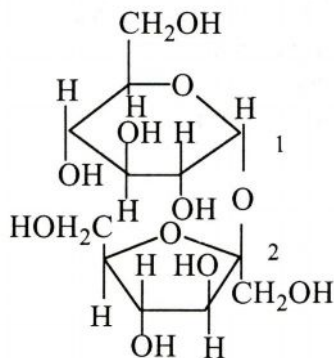


α - glucopiranoza



β - glucopiranoza

Zaharoza (α -glucopiranozid- β -fructofuranozid) are următoarea formulă:



La formarea legăturilor glicozidice 1,2 participă cele două grupări glicozidice din glucoză și fructoză, din care cauză zaharoza nu prezintă fenomenul de anomerie.

2. Celuloza este constituită din resturi de D-glucoză reunite prin legături

(1→4) 0-glicozidice, în această privință celuloza se aseamănă cu amiloza și segmentele liniare ale glicogenului. Însă între aceste polizaharide există o diferență foarte importantă: în celuloză legăturile 1→4 au configurația β , iar în amiloză, amilopectină și glicogen - configurația α (1→4). Legăturile glicogenului și amidonului sunt ușor hidrolizate de către α -amilază, iar legăturile β (1→4) din molecula celulozei nu sunt scindate de către α -amilază (specificitate stereochemică a amilazei).

Datorită particularităților geometrice ale legăturilor α (1→4), segmentele liniare din moleculele de glicogen și amidon tind să formeze conformație în formă de helix ce contribuie la formarea de granule compacte. În ce privește celuloza, din cauza configurației β a legăturilor glicozidice lanțurile polizaharidice ale celulozei sunt întinse și formează fibrile lungi insolubile.

3. A și B sunt fosfotrioze și anume A este dihidroxiacetonfosfatul, iar B - gliceraldehid-3-fosfatul. A este o cetotrioză fosforilată, iar B - o aldotrioză fosforilată și fac parte din clasa monozaharidelor care sunt alcooli-aldehide (aldoze) sau alcooli-cetone (cetoze), deci monozaharidele sunt combinații cu funcții mixte.

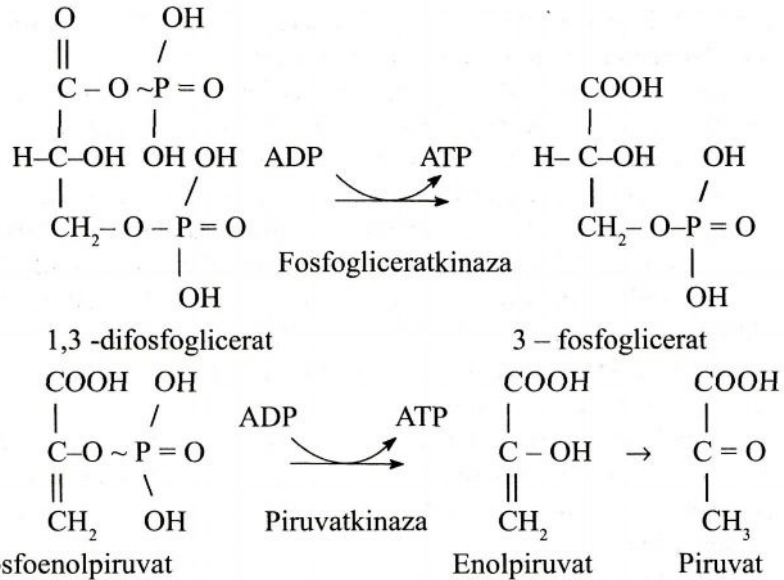
Ambele substanțe nu sunt enantiomeri întrucât enantiomerii prezintă cei doi izomeri optici - dextrogir (+) și levogir (-) ai unei substanțe. Posedă activitate optică numai gliceraldehid-3-fosfatul întrucât el conține un atom de carbon asimetric.

4. Celuloza nu poate servi ca hrană pentru majoritatea organismelor superioare întrucât în tractul lor digestiv lipsește enzima celulaza, capabilă să hidrolizeze celuloza. Celuloza este sintetizată de unele microorganisme. Printre vertebrate numai bovinele și alte rumegătoare (oile, căprile ș.a.) pot utiliza celuloza în calitate de substanță nutritivă întrucât microorganismele rumenului secretă celulază, care scindează celuloza pînă la D-glucoză din care se formează acizi grași, CO_2 și CH_4 .

TEMA 14

Glicoliza. Reglarea. Soarta piruvatului în diferite condiții.
Fermentația alcoolică. Gluconeogeneza: mecanismul, reglarea

1.

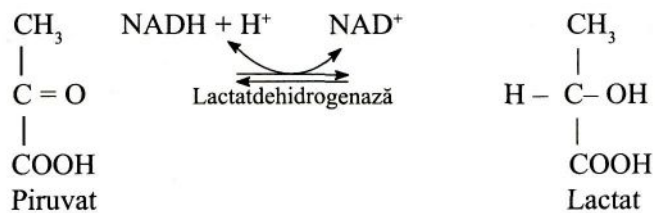


2. Clasa de enzime
Oxidoreductaze

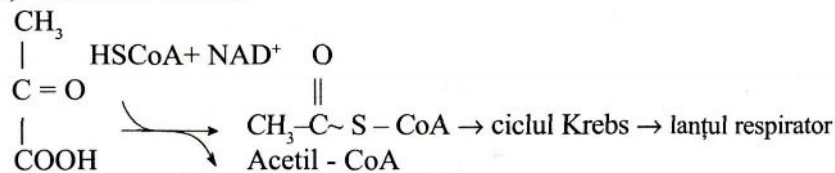
Liaze
Transferaze

Enzimele glicolitice
Lactatdehidrogenaza
Gliceraldehid-3-fosfat-
dehidrogenaza
(NAD⁺- dependentă)
Fructozodifosfaldolaza
Glucokinaza
Hexokinaza
Fosfructokinaza
Fosfogliceratkinaza
Piruvatkinaza

3. a) Glicoliza anaerobă



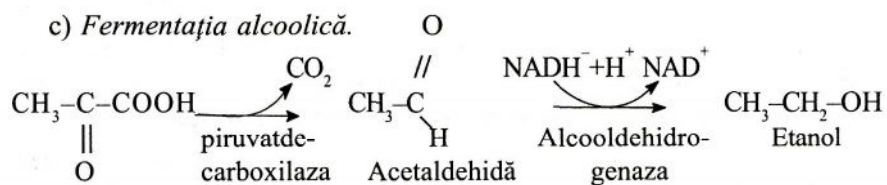
b) *Glicoliza aerobă.*



Piruvat

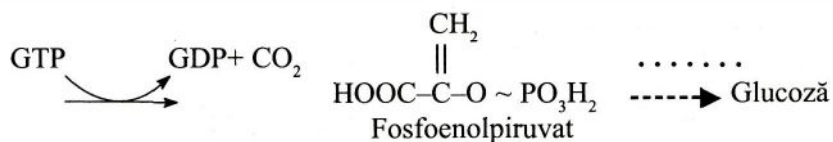
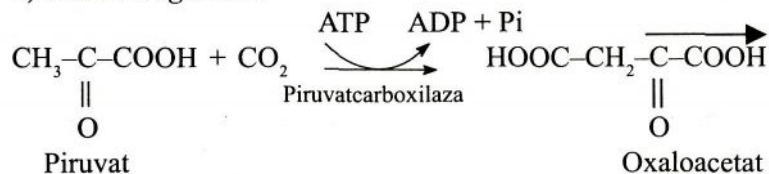
Complexul piruvatdehidrogenazic $\text{CO}_2 + \text{NADH} + \text{H}^+$

c) *Fermentația alcoolică.*



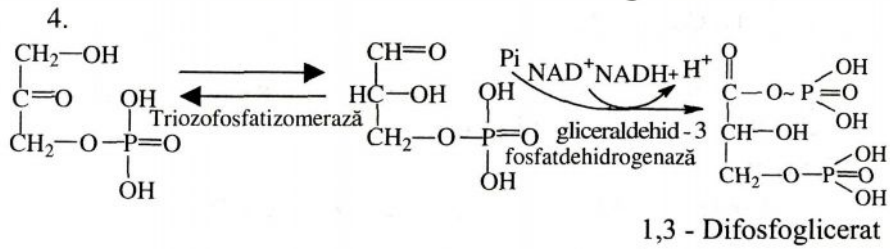
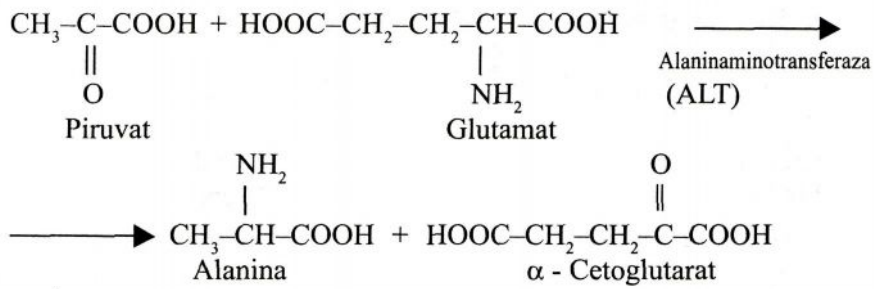
Piruvat

d) *Gluconeogeneza.*



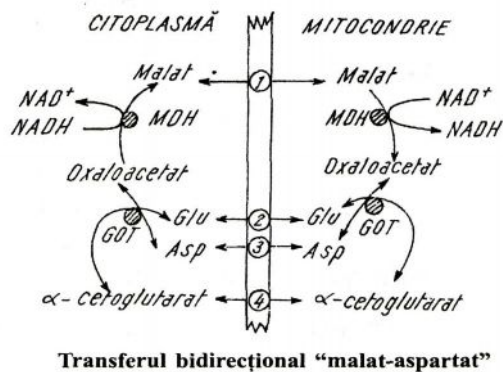
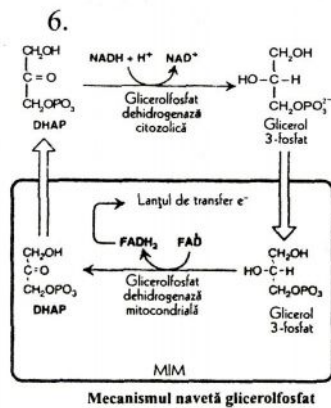
Fosfoenolpiruvatcarboxikinaza

e) *Participă la procesele de transaminare.*

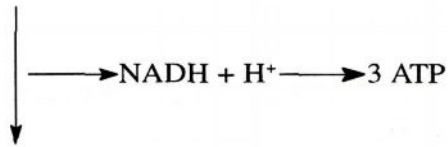


Se formează $\text{NADH} + \text{H}^+$. În condiții anaerobe NADH este utilizat pentru reducerea piruvatului la lactat, iar în condiții aerobe echivalenții reducători din NADH parcurg lanțul respirator și se combină cu oxigenul.

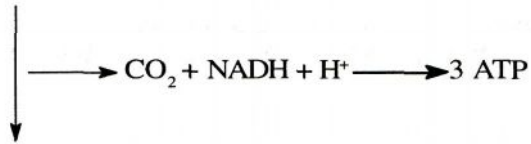
5. <i>Reacția</i>	<i>Numărul de ATP</i>
$2 \cdot 1,3\text{-Difosfoglicerat} \rightarrow 2 \cdot 3\text{-Fosfoglicerat}$	2 ATP
$2 \cdot \text{Fosfoenolpiruvat} \rightarrow 2 \cdot \text{Piruvat}$	2 ATP
$2 \cdot \text{Succinil-CoA} \rightarrow 2 \cdot \text{Succinat}$	2 ATP
	Total $\rightarrow 6$ ATP



7. Lactat



Piruvat

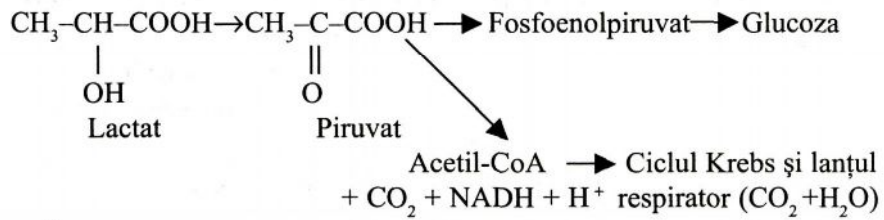


Acetil-CoA

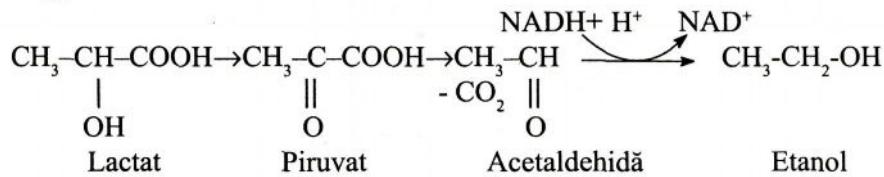
\downarrow
Ciclul Krebs cuplat cu lanțul respirator \rightarrow 12 ATP ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$)
Total - 18 ATP

8.

Gluconeogeneza

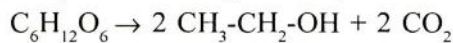


9.



10. Zaharoza este constituită din glucoză și fructoză. Se știe că beneficiul energetic net al degradării glicolitice este de două molecule de ATP per moleculă de glucoză. Două molecule de ATP se formează și la degradarea fructozei. Deci, beneficiul net pentru zaharoză este de 4 molecule de ATP.

Ecuția sumară a fermentației alcoolice este:

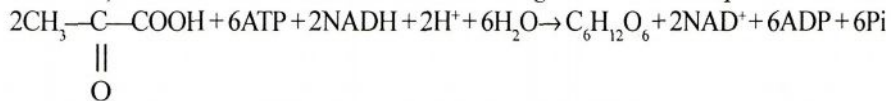


Glucoză Etanol

Reiese că zaharoza, fiind o dizaharidă, formează în urma fermentației alcoolice 4 molecule de dioxid de carbon.

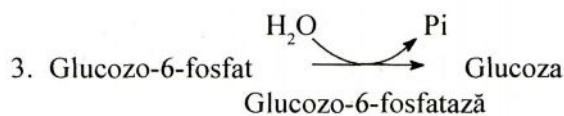
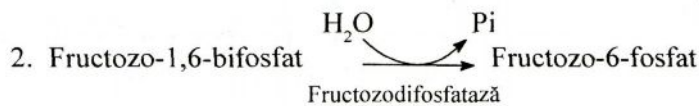
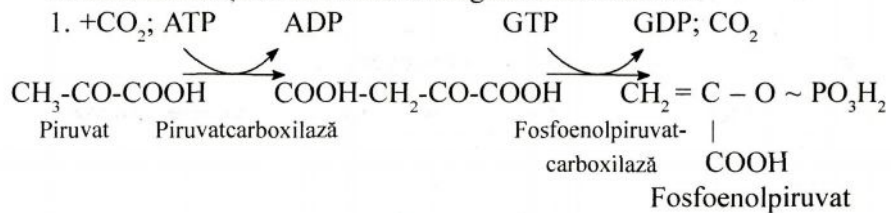
11. Lanțul de reacții ale căii gluconeogenetice începe cu acidul piruvic, care parcurgând în sens invers secvența Emden - Meyerhof, dă naștere la glucoză.

Ecuția sumară a sintezei unei molecule de glucoză din acid piruvic:

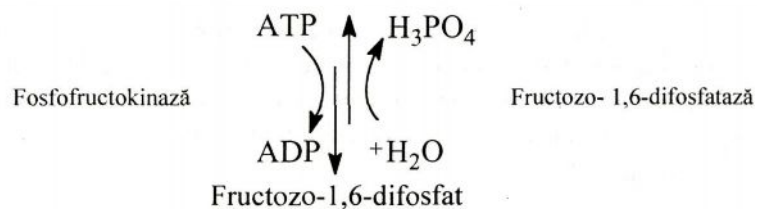


Această reacție arată că în procesul de gluconeogeneză se consumă șase legături macroergice.

Inversarea reacțiilor ireversibile ale glicolizei anaerobe.

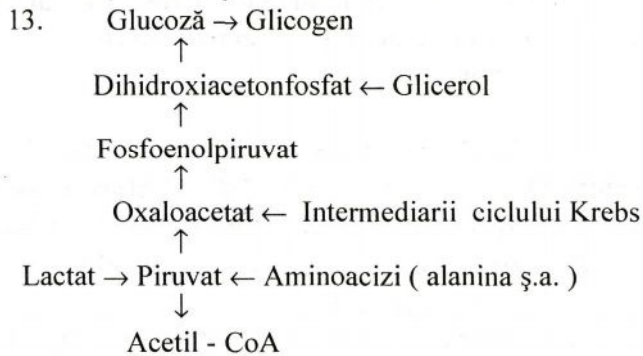


12. Fructozo-6-fosfat



Fosfofructokinaza este o enzimă alosterică sensibilă la gradul de încărcare a sistemului ADP-ATP, activată de ADP și inhibată de ATP.

Fructozo-1,6-difosfataza este o enzimă-cheie în metabolismul glicogenului; este activată de ATP și inhibată de ADP.



Calea gluconeogenetică este în principiu o inversare a secvenței glicolitice. Din schemă se observă că substanțele glucoformatoare vor fi succinatul (intermediar al ciclului Krebs, care se include în lanțul gluconeogenetic la nivelul oxalil - acetatului), glicerolul (la nivelul dihidroxiacetonfosfatului) și piruvatului.

Butiratul este un acid gras care la oxidare formează acetil-CoA, însă acetil-CoA nu poate fi convertită în piruvat, din care cauză acetil-CoA și butiratul nu sunt substanțe glucoformatoare.

14. Punctul de control principal al glicogenogenezei este glicogensintetaza, enzima responsabilă de formarea legăturilor α - (1 → 4) glicozidice. Această enzimă, ca și glicogenfosforilaza, există într-o formă fosforilată și una nefosforilată, dar activitatea ei variază invers activității fosforilazei. Sintetaza fosforilată este inactivă, pe când forma defosforilată este cea activă catalitic (vezi schema din manualul "Biochimie", autor Leonid Lîsîi, Chișinău 1999, pag. 177).

Prin acest mecanism același stimul, care declanșează eliberarea de adrenalină și de glucagon prin creșterea concentrației AMP-ciclic, determină atât inhibarea glicogensintetazei, cât și activarea glicogenfosforilazei.

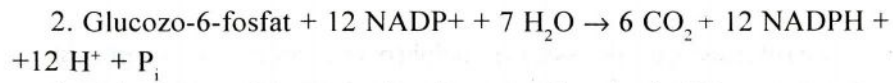
15. La transformarea unui mol de glucozo - 6 - fosfat în glicogen se consumă un mol de ATP; aceasta constituie 2,6 % din cantitatea totală de ATP care se formează la degradarea completă a glucozo-6-fosfatului (39 moli de ATP), deci eficiența conservării energiei constituie 97,4 %.

TEMA 15

Calea pentozofosfat de degradare a glucozei. Includerea altor monozaharide (fructoza, galactoza) în secvența glicolitică. Reglarea și patologia metabolismului glucidic. Diabetul zaharat. Insulina și mecanismele ei de acțiune. Reglarea nivelului de glucoză în sânge

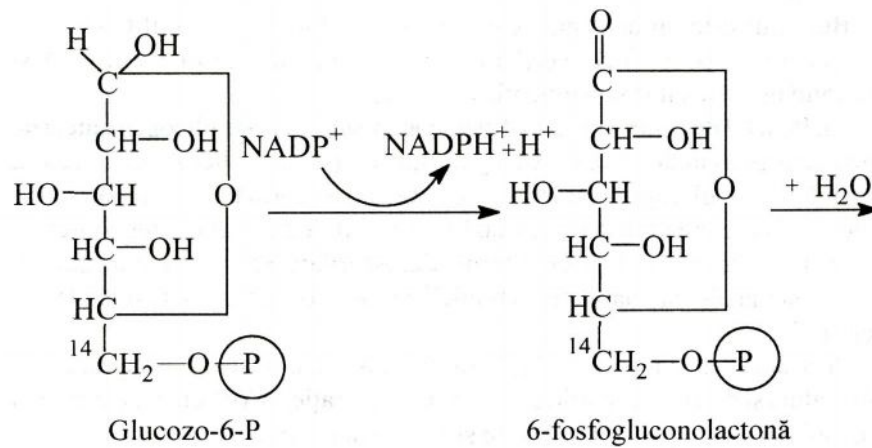


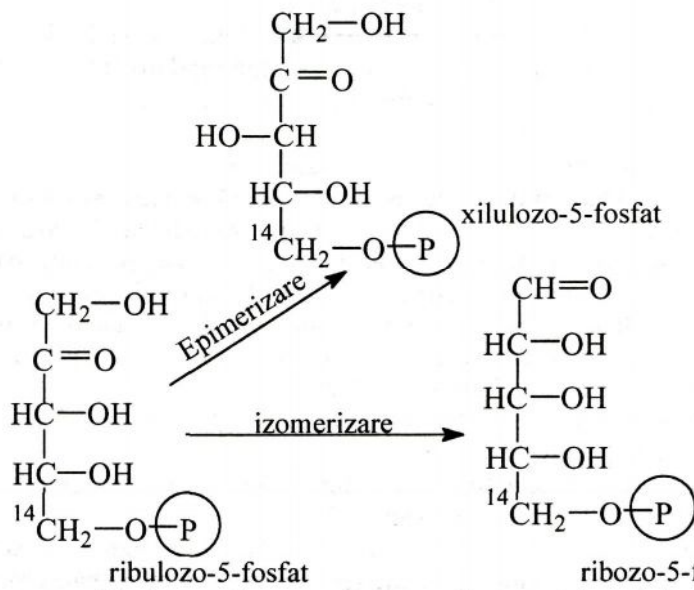
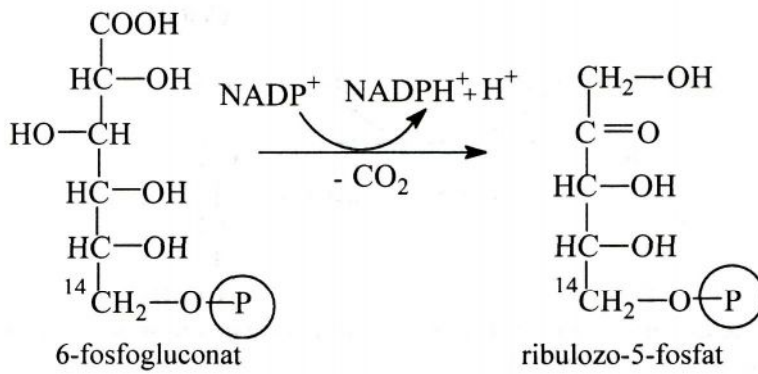
Glucozo-6-fosfatul se transformă în fructozo-6-fosfat + H⁺ și gliceraldehid-3-fosfat pe calea glicolitică. Apoi două molecule de fructozo-6 P și o moleculă de gliceraldehid-3-P se transformă sub acțiunea transaldolazei și transcetolazei în trei molecule de ribozo-5-P.



Astfel, glucozo-6-P poate fi oxidat complet pînă la CO₂ cu generarea concomitentă de NADPH.

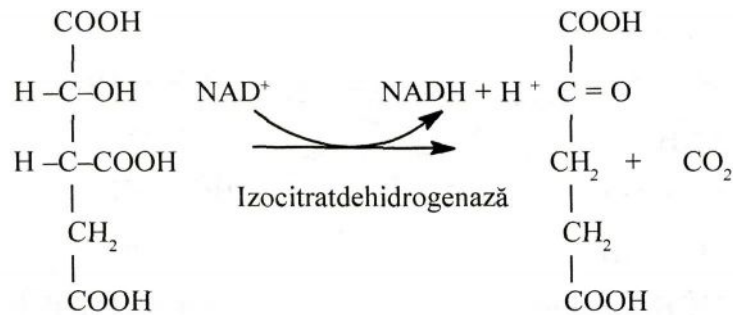
3.



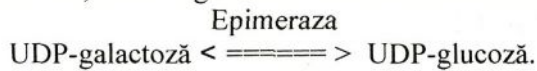
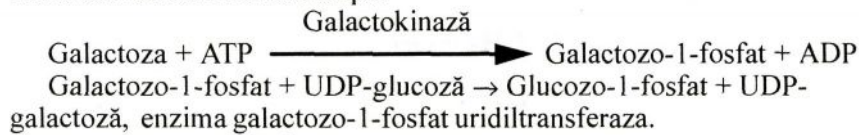


Din etapa oxidativă a căii pentozofosfat se observă că izotopul radioactiv C^{14} de la atomul C-6 al glucozei apare în pentozofosfați.

4. Reacția ciclului Krebs, analogă cu reacția oxidării 6-fosfogluconatului, este reacția de oxidare a acidului izocitric la acid α -cetoglutaric.



5. Metabolismul galactozei include transformarea ei în glucoză și este constituit din următoarele etape:



Boală ereditară gravă și destul de răspândită, galactozemia se caracterizează prin acumularea galactozei și a galactozo-1-fosfatului în celule și în lichidele din organism, determinând leziuni nervoase, hepatice, cataractă. Defectul metabolic este situat la nivelul enzimei galactozo-1-fosfaturidiltransferază. Alt tip de galactozemie este determinat de insuficiența de galactokinază, astfel fiind blocată conversia galactozei în glucoză.

6. Mecanismul de acțiune al insulinei:

1. Stimulează procesul de transport activ al glucozei și aminoacizilor în țesuturile dependente de insulină;

2. Exerciță acțiune activatoare asupra sintetazei acizilor grași;

3. Inhibă enzimele gluconeogenezei.

7. De către insulină sunt activate următoarele enzime: hexokinaza, glucokinaza, fosfofructokinaza, glicogensintetaza. Sunt inhibate următoarele enzime: glicogenfosforilaza, piruvatcarboxilaza.

8. Acțiune hiperglicemiantă posedă următorii hormoni: glucagonul, adrenalina, adrenocorticotropina și hidrocortizonul.

9. Eroarea genetică la bolnavii cu afecțiunea von Gierke constă în sinteza defectuoasă a glucozo-6-fosfatazei. Absența acestei enzime conduce la:

- 1) hipoglicemie;
- 2) acumularea în ficat și în rinichi a unor cantități excesive de glicogen;
- 3) creșterea nivelului de acid lactic în sânge.