

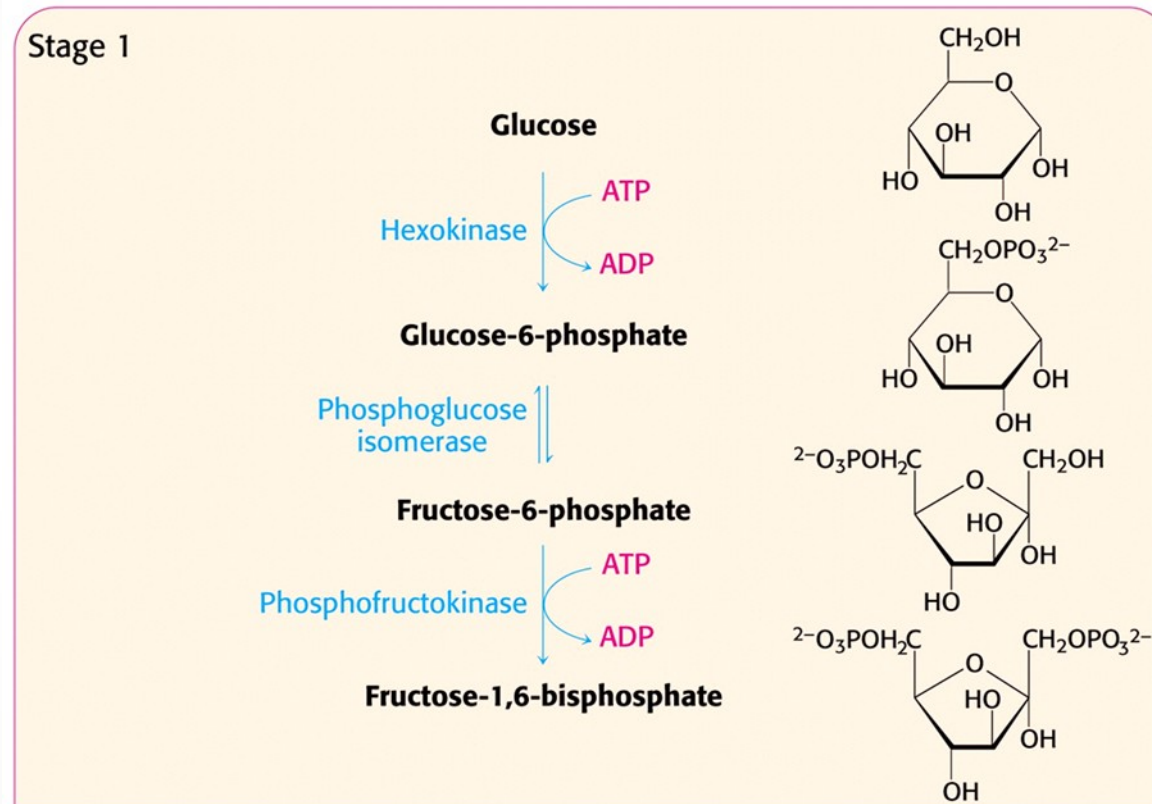
C5720 Biochemie

20_Glykolýza a následný metabolismus

Obsah

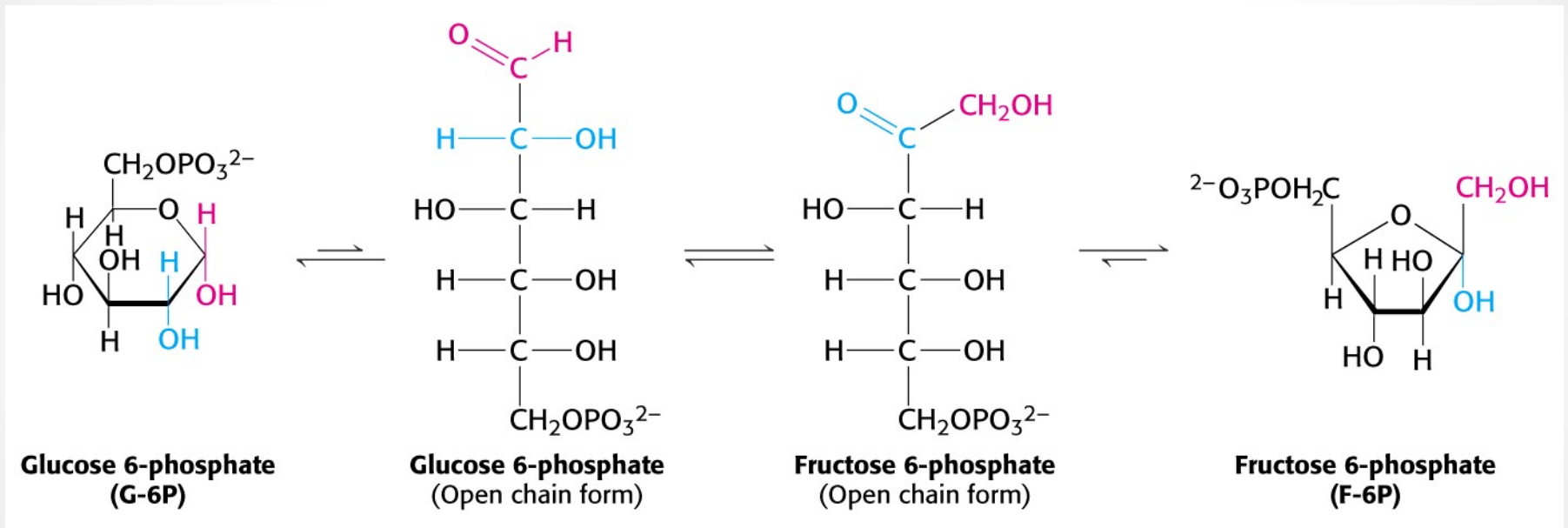
- Anaerobní glykolýza, její jednotlivé kroky, energetická bilance. Substrátová fosforylace.
- Alkoholické kvašení. Technologický význam, nové perspektivy.
- Glukoneogeneze, syntéza PEP. Coriho cyklus.
- Oxidační dekarboxylace pyruvátu.

1. etapa, fosforylace hexos



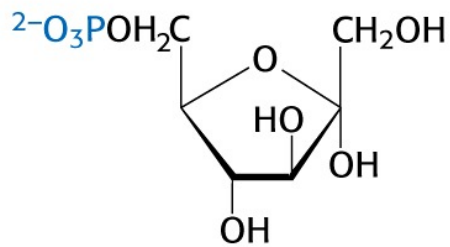
- Bilance – 2ATP/glukosa

1. etapa, izomerace hexos



- G-6-P izomerasa

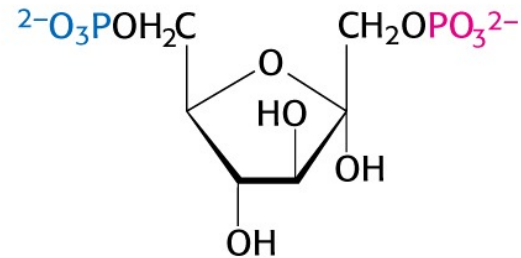
1. etapa, fosforylace F-6-P



**Fructose 6-phosphate
(F-6P)**

+ ATP

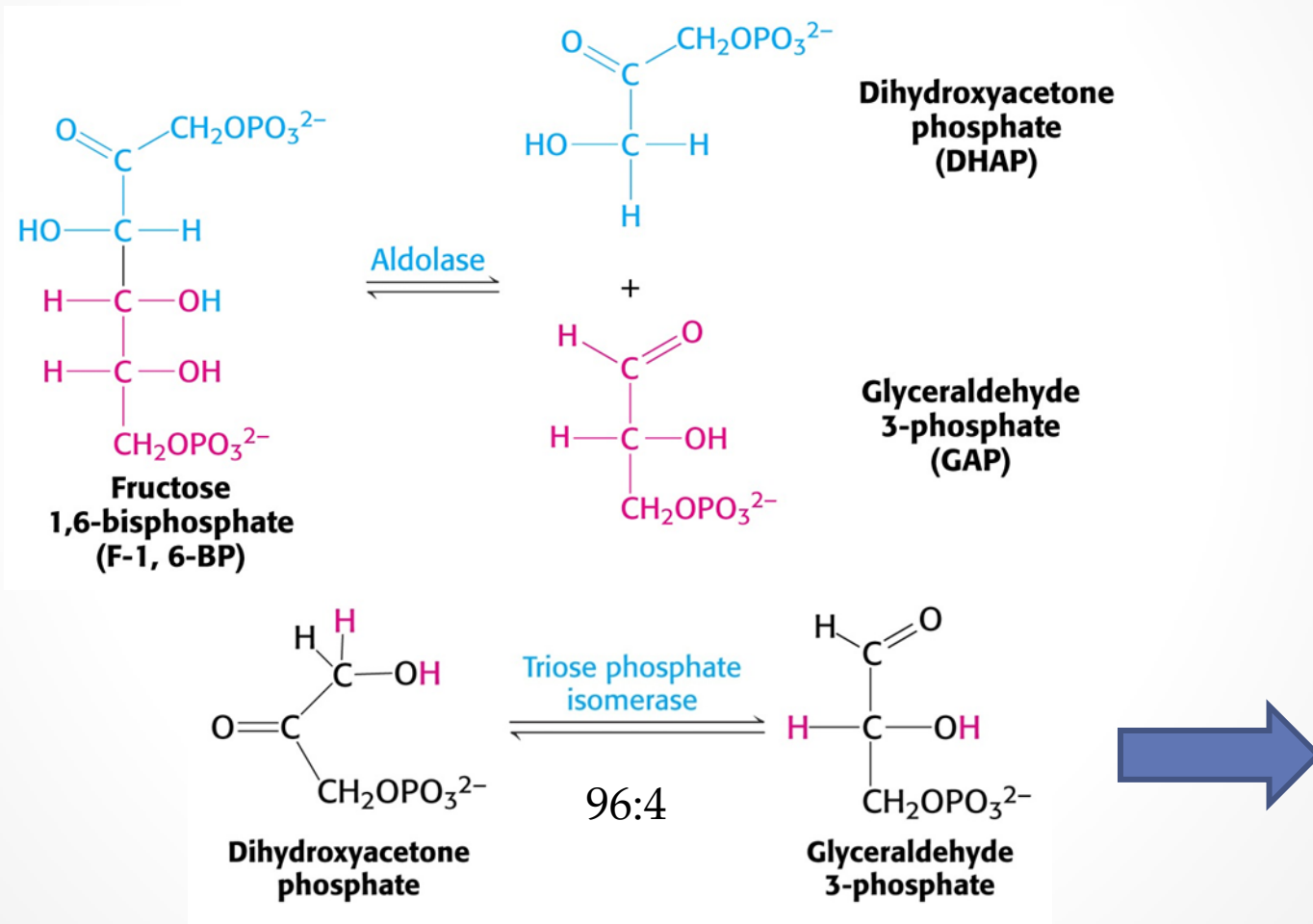
Phosphofruktokinase



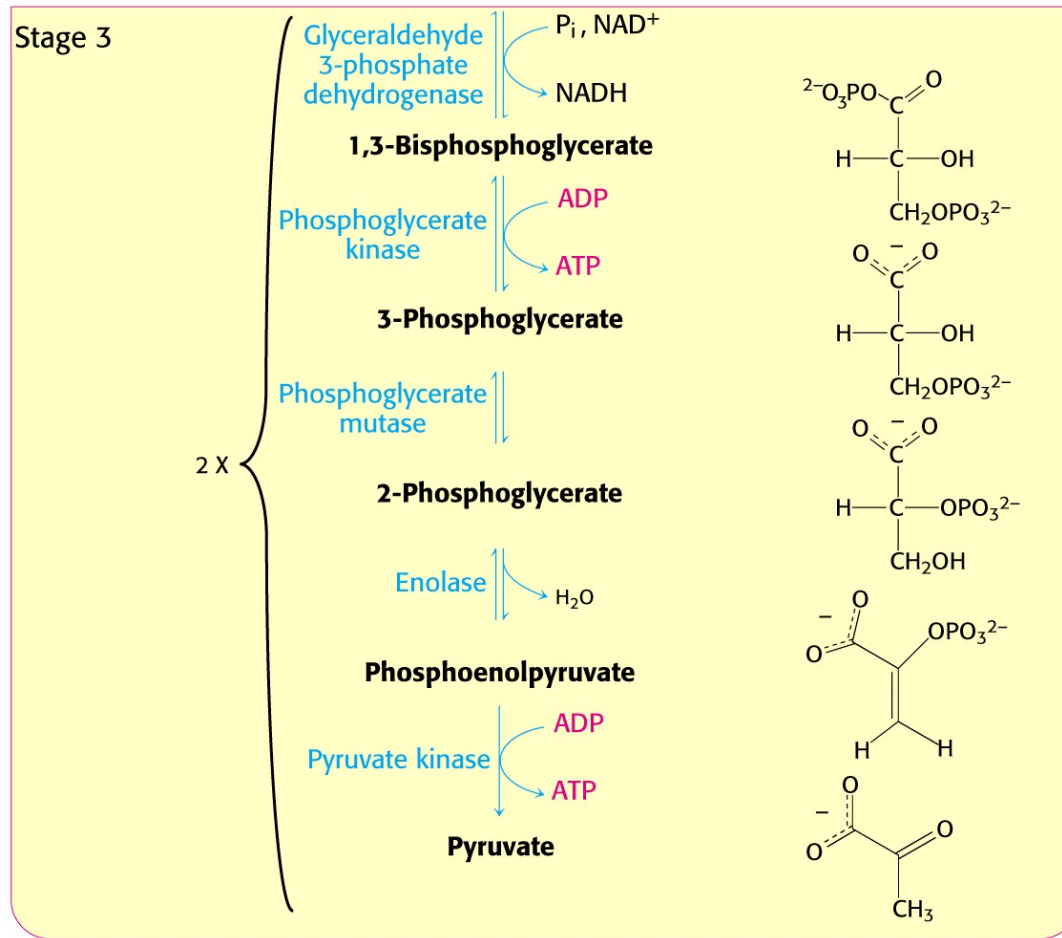
**Fructose 1,6-bisphosphate
(F-1, 6-BP)**

+ ADP + H⁺

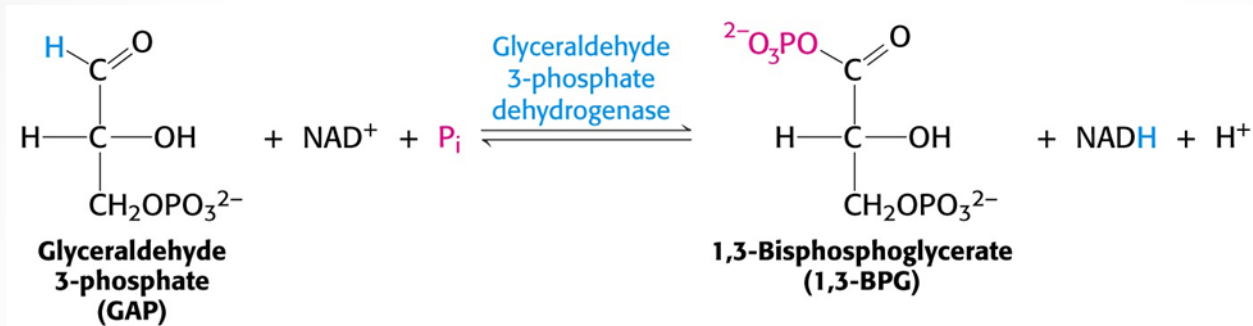
2. etapa, tvorba trios



2. etapa, tvorba ATP

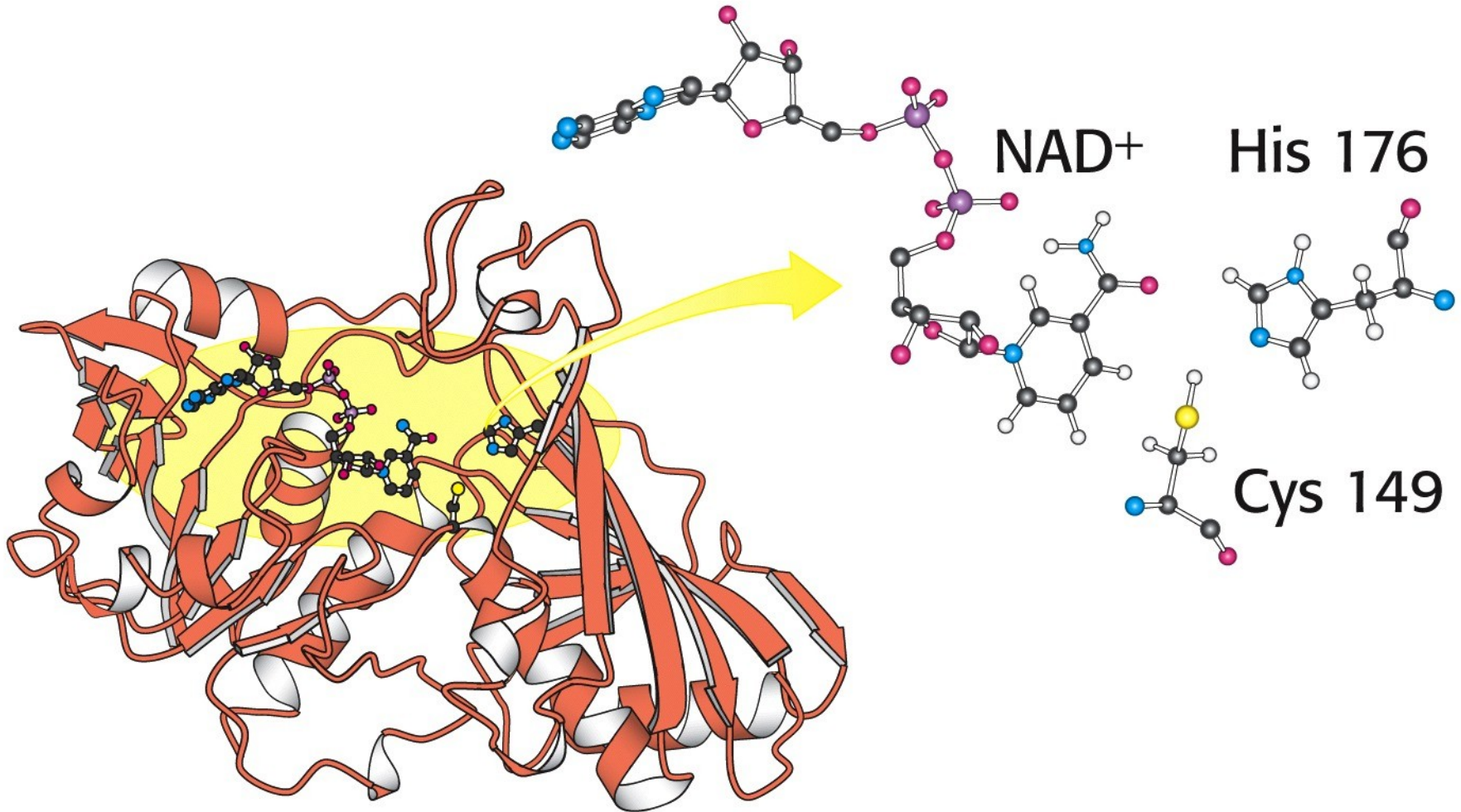


Dehydrogenace GAP a substrátová fosforylace

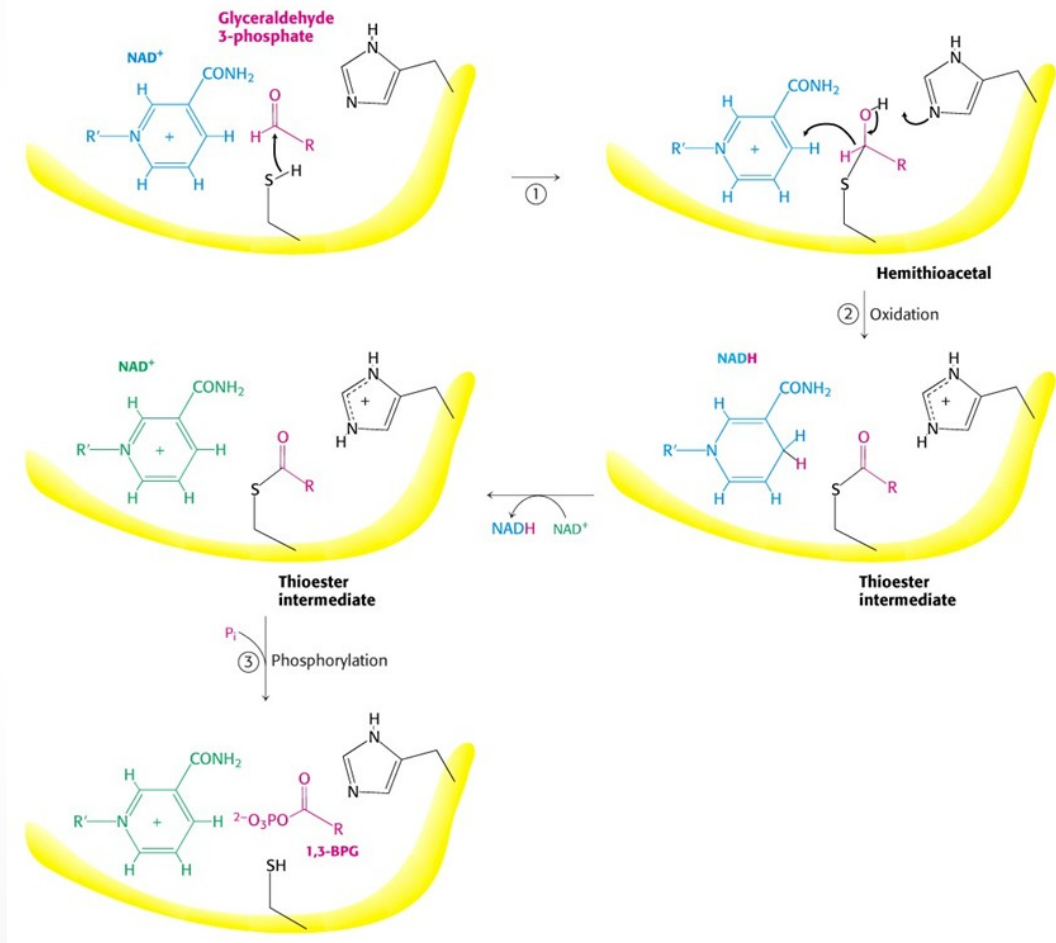


- Tvorba thiohemiacetalu
- Tvorba nefosforylovaného makroergického intermediátu – thioester
- Tvorba fosforylovaného makroergického intermediátu – směsný anhydrid
- Tvorba ATP

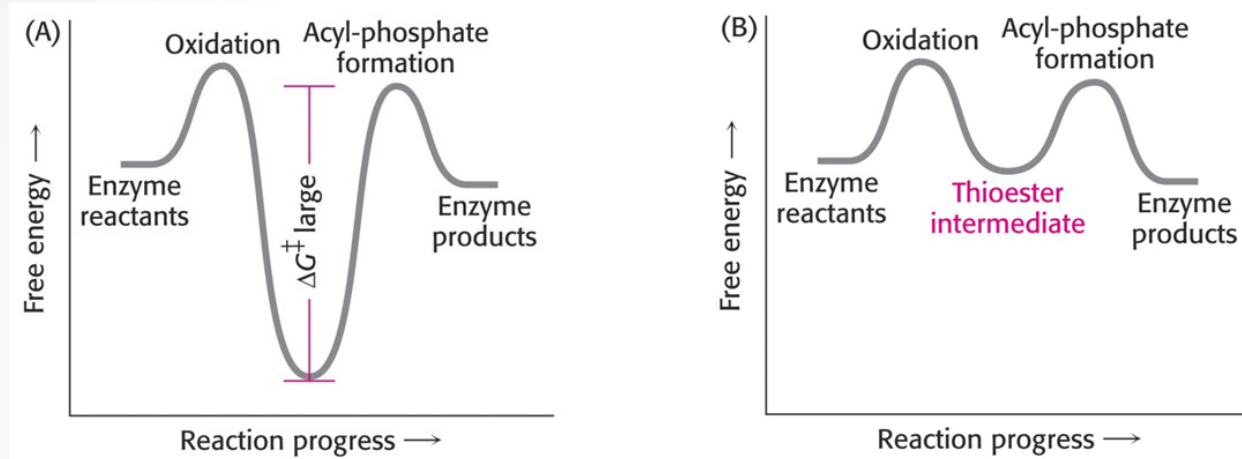
Struktura GAPDH



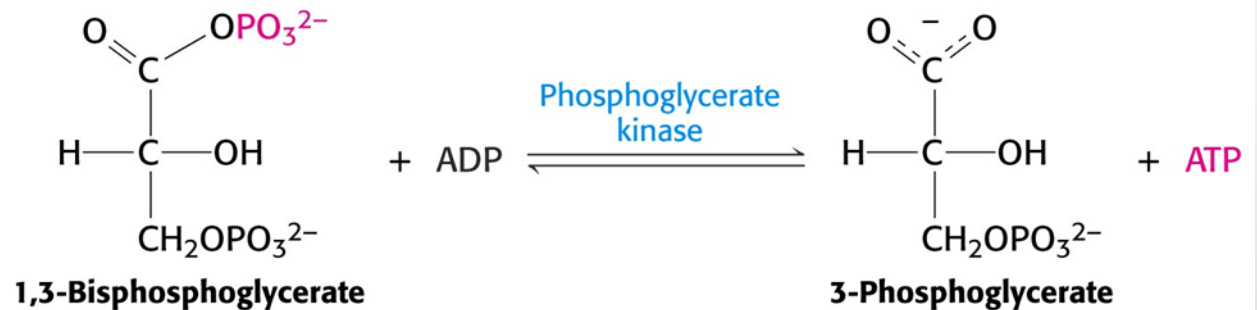
Substrátová fosforylace



Substrátová fosforylace

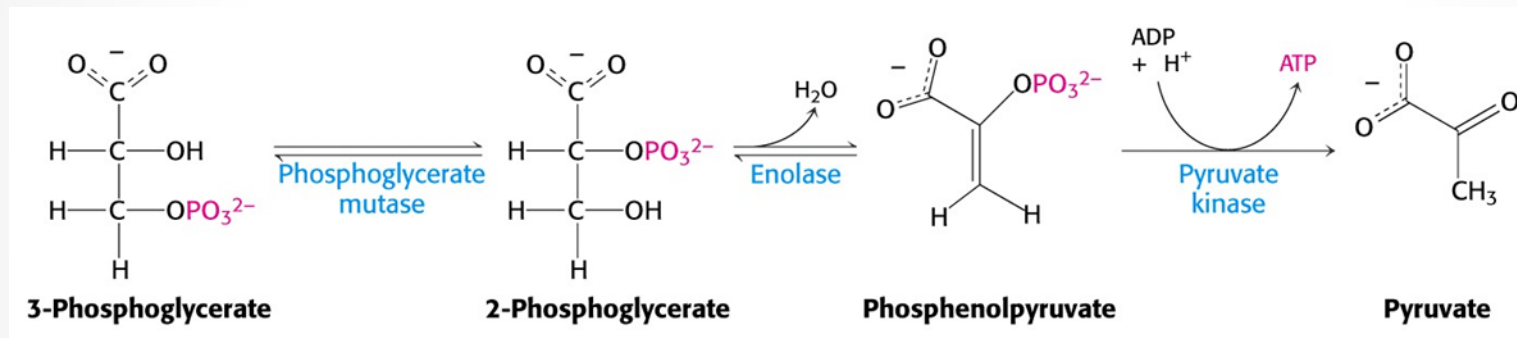


- Tvorba acylfosfátu - katalýza



- Tvorba ATP

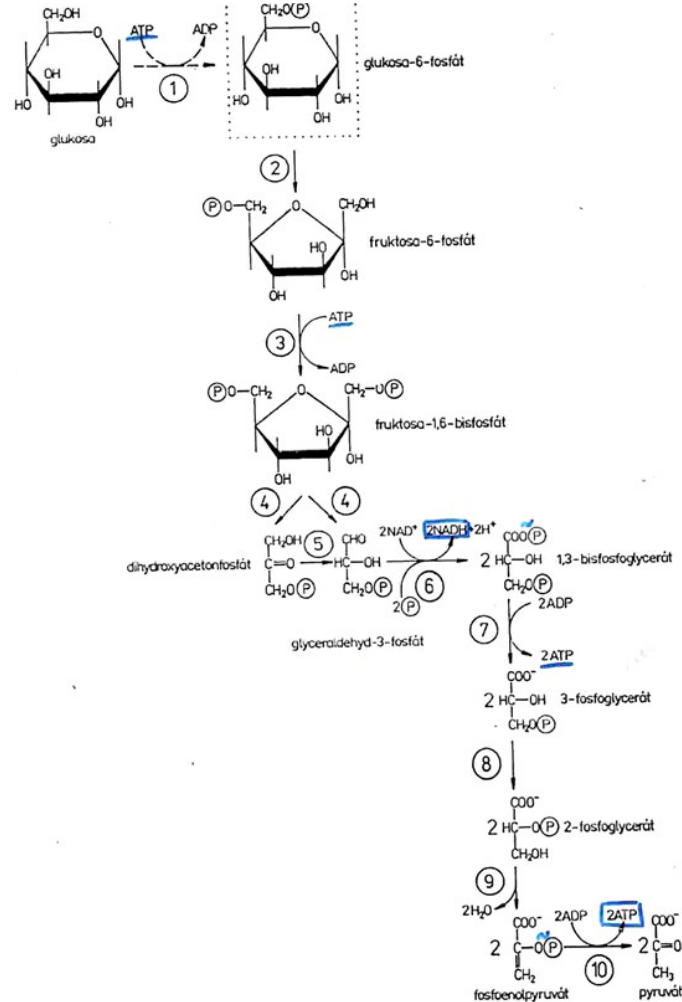
Závěrečné přeměny



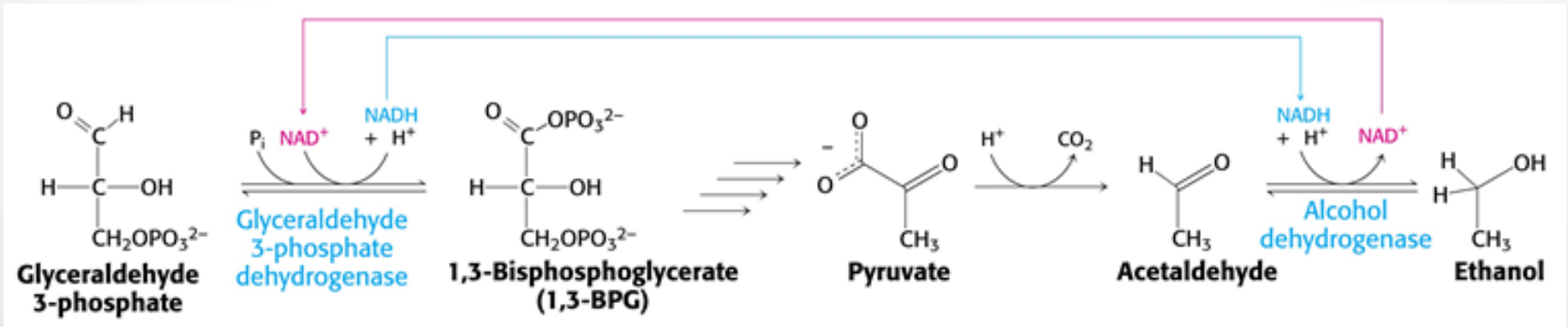
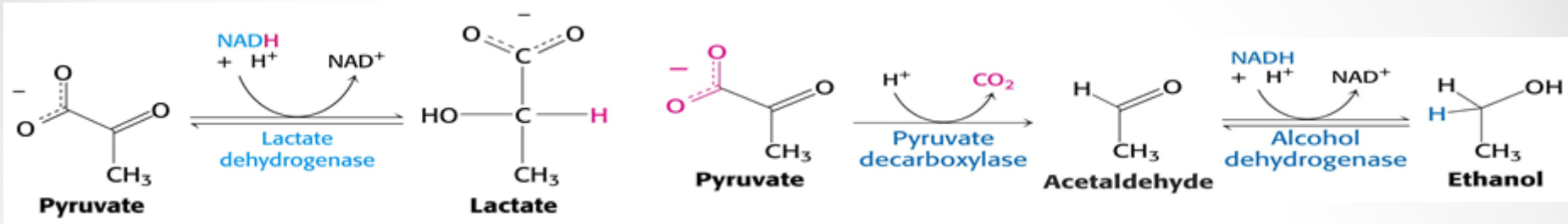
Bilance 2. etapy - + 4 ATP/glukosa

Celkově + 2 ATP/glukosa

Sumární schema glykolýzy



Anaerobní glykolýza



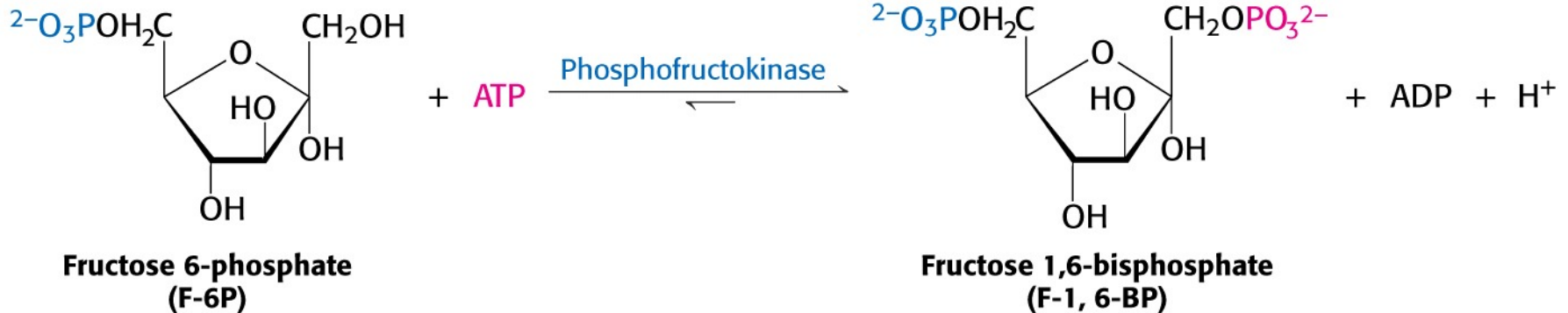
Problém reoxidace NADH

Charakteristika glykolýzy

- Malý energetický výtěžek
 - 2 ATP/glukosu
 - aerobně dalších 36
- Probíhá za aerobních i anaerobních podmínek
 - Fermentativní metabolismus – hromadění koncového produktu
 - Aerobně – katabolismus koncového produktu
 - Typické pro různé buňky – mikroorganismy i v rámci mnohobuněčných
 - Bakterie mléčného kvašení
 - Alkoholové kvašení – kvasinky
 - Svaly (typy) – játra – erytrocyty – nervová tkáň
- Jednoduchá, rychlá
 - Několik anaerobních kroků
 - Aerobně komplikovaný systém včetně transportu kyslíku
- Vícečetná regulace
 - Zpětná vazba – hormonální

Regulace zpětnou vazbou

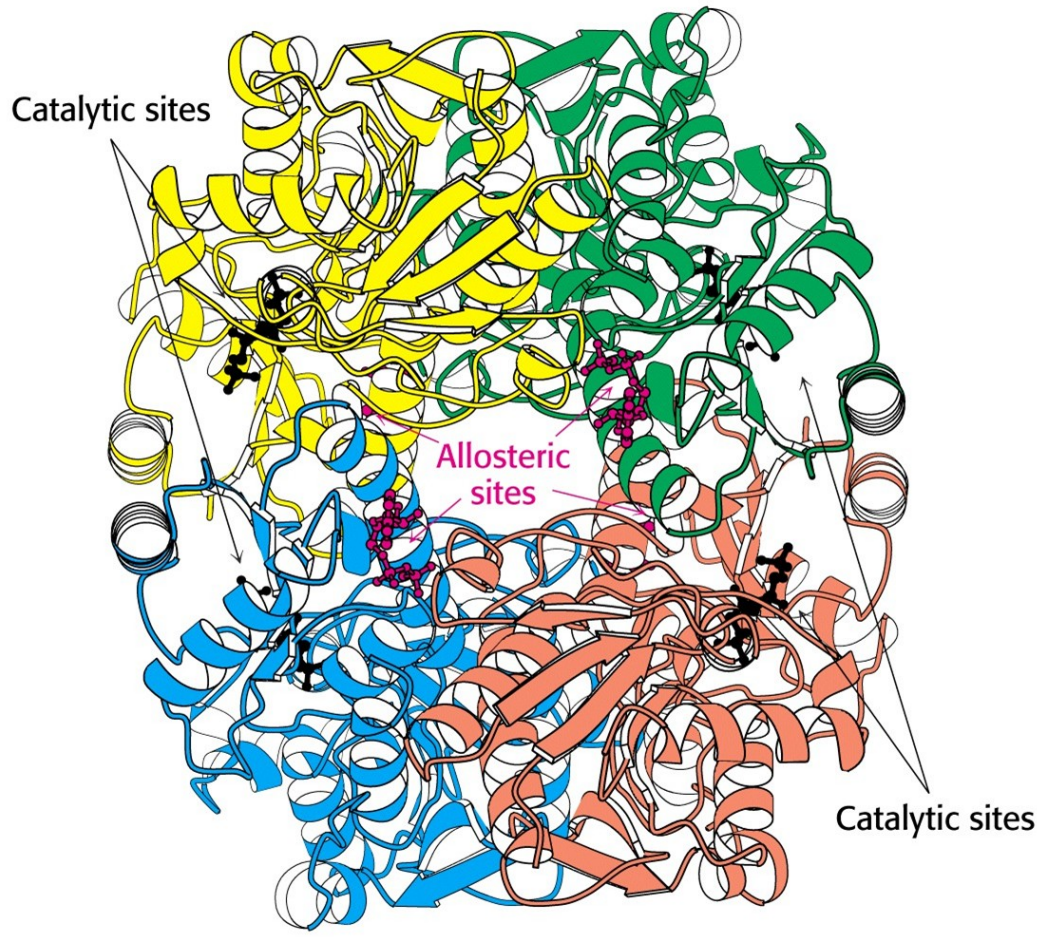
- Pasteurův efekt
 - Snížení rychlosti kvašení provzdušněním
 - 100násobná změna rychlosti
- Inhibice fosfofruktokinasy ATP
 - Alosterie



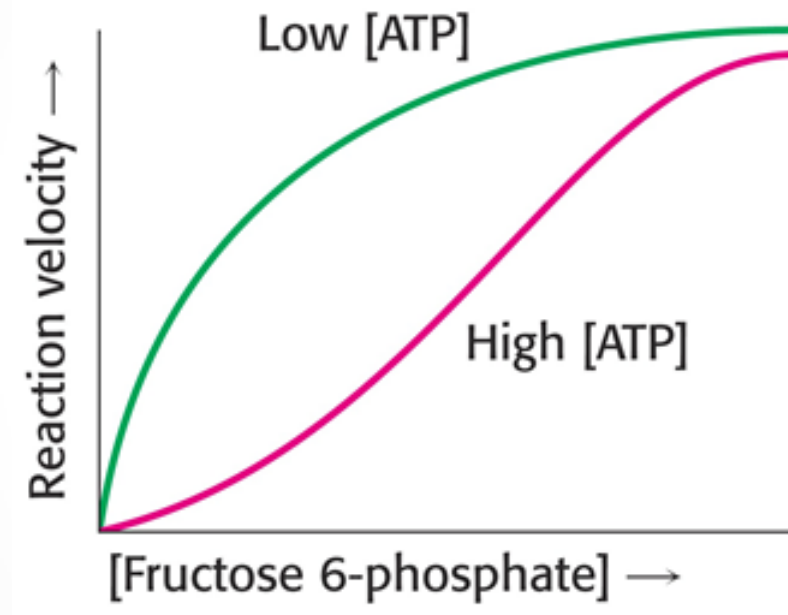
Fosfofruktokinasa

- Homotetramer (čtyři identické podjednotky)
- Enzym je allostericky regulován
- Inhibuje vysoká koncentrace ATP
 - ATP je substrát i inhibitor
 - Rozlišení afinitou různých vazných míst
 - ATP jako inhibitor se váže do specifického regulačního místa mimo aktivní místo
- Aktivuje AMP
 - Vzniká myokinasovou reakcí za nedostatku energie
 - $2 \text{ ADP} = \text{ATP} + \text{AMP}$
- Inhibována H^+
 - Brzdí tvorbu laktátu, předchází acidose

Fosfofruktokinasa



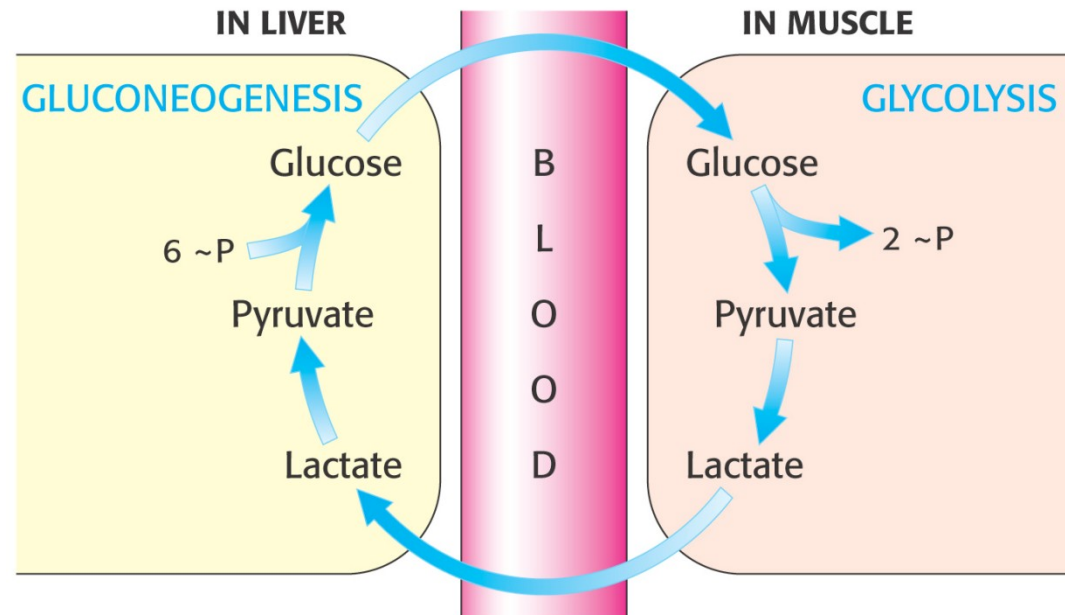
Kinetika fosfofruktokinasy



Vliv ATP na fosfofruktokinasu, allosterický enzym

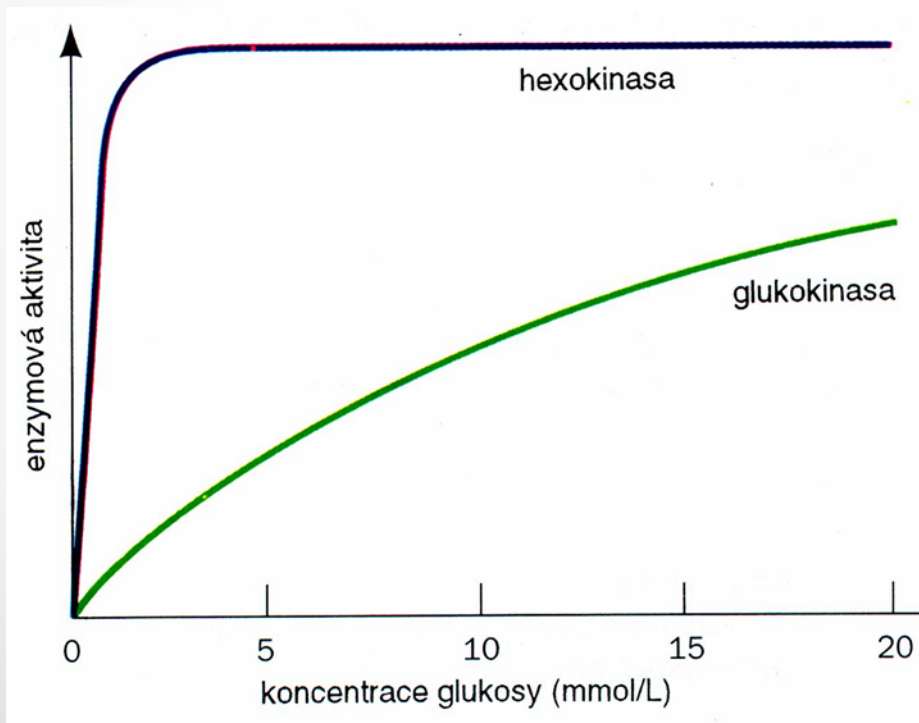
Syntéza glukozy

- Resyntéza glukozy - význam
 - Nahromadění koncového metabolitu
 - Kyslíkový dluh
 - Oxidace laktátu – ca 30%
 - Zpětná syntéza glukozy – ca 70%
- Glukoneogenesisa - význam
 - Syntéza z necukerných metabolitů
 - Aminokyseliny, glycerol
- Cori cyklus
- Kooperace tkání
 - Zjednodušeně
 - Účast hormonů a dalších tkání



Kinetická regulace fosforylace glukosy

- Srovnání hexokinasy a glukokinasy
 - Rozdílná funkce stejné reakce – kineticky a inhibičně regulována

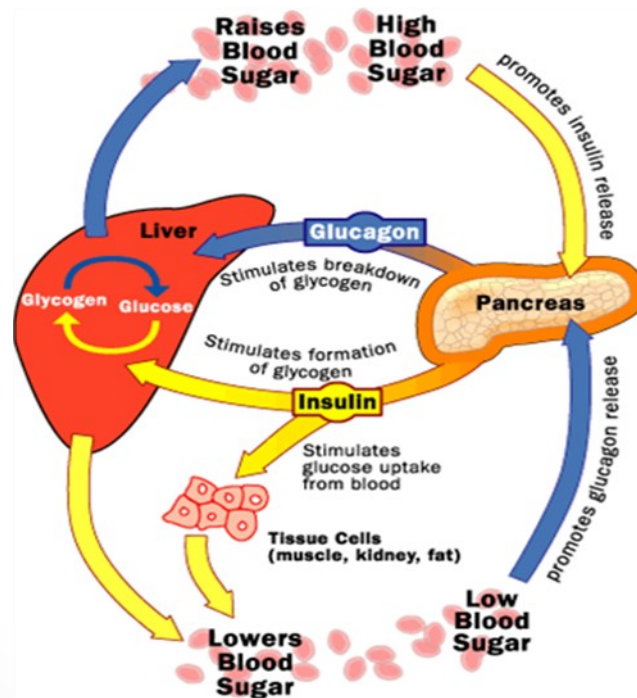


inhibována Glc-6-P
katabolismus, ale i glykogen

inhibována Fru-6-P
aktivována Fru-1-P
anabolismus - glykogen

Hormonální regulace

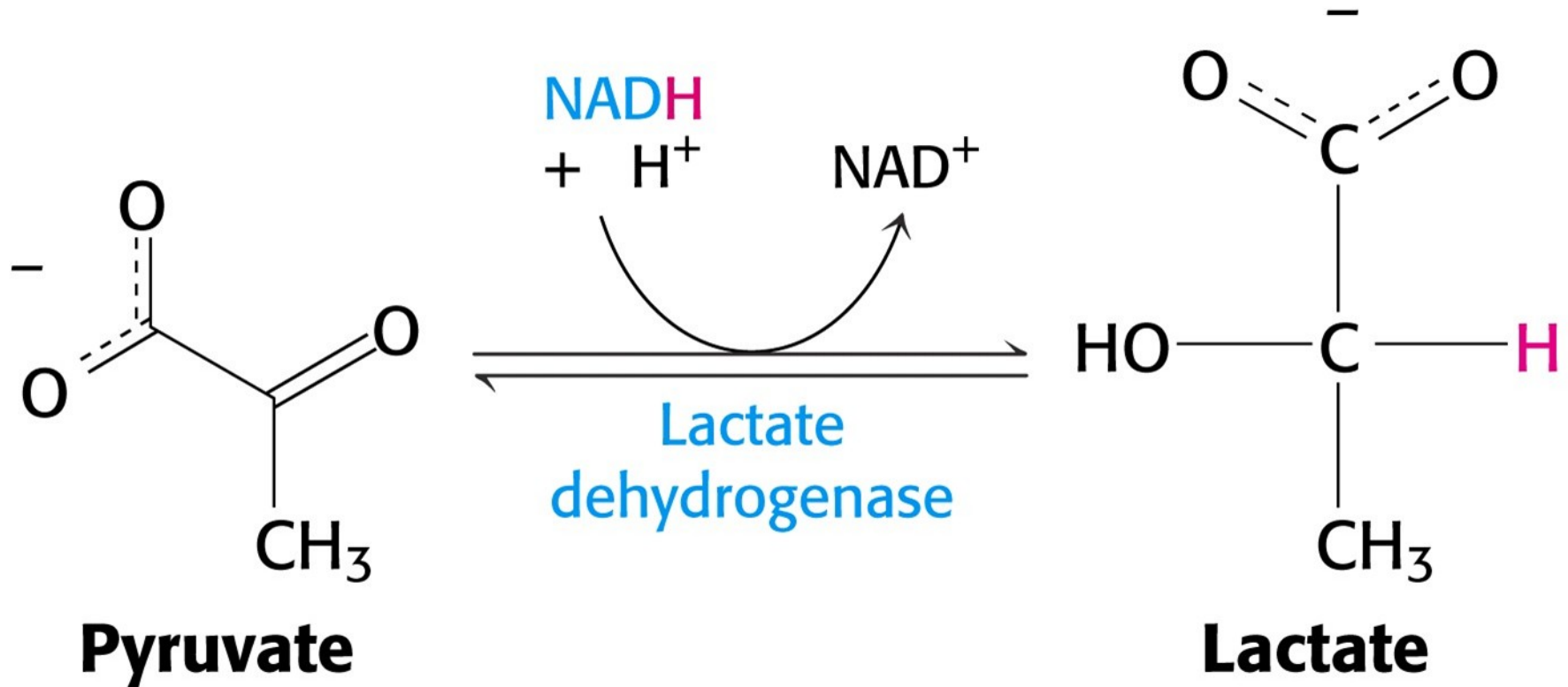
- Schema toku glukosy
 - Ovlivnění inzulinem a glukagonem



Resyntéza glukosy

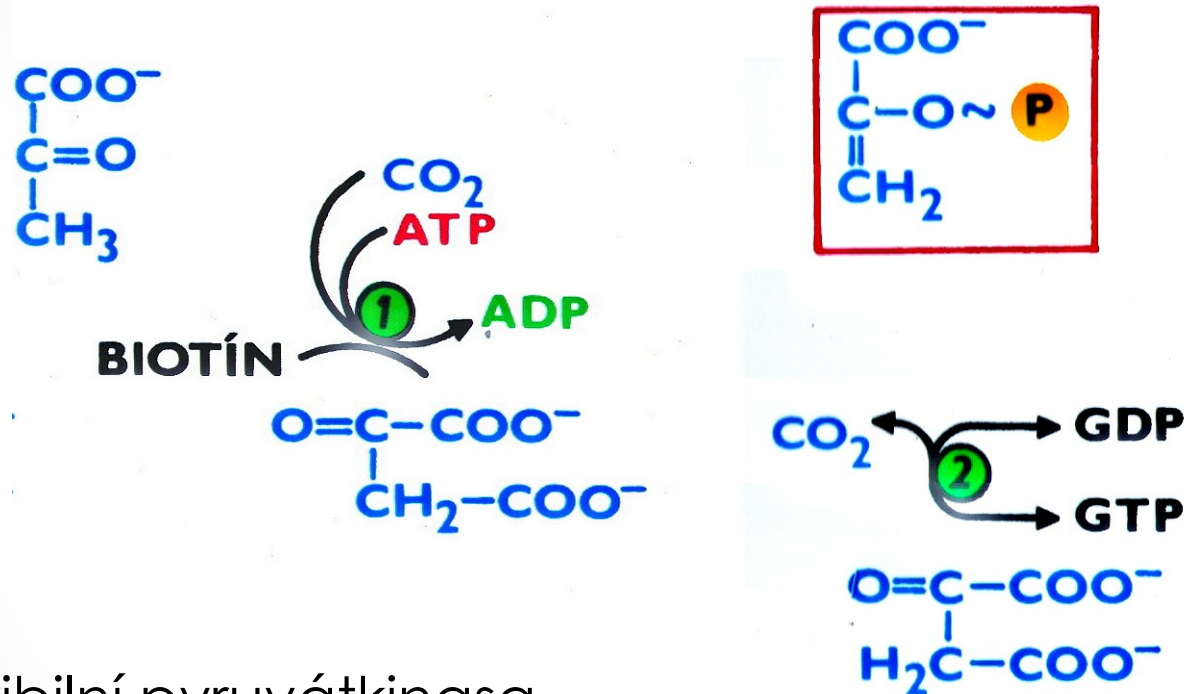
- Laktát – pyruvát
- Aktivace pyruvátu
 - Vznik oxalacetátu
- Tvorba fosfoenolpyruvátu
- Obrácený sled reakcí
- Ztráta ATP – fosfatasy

Laktát – pyruvát



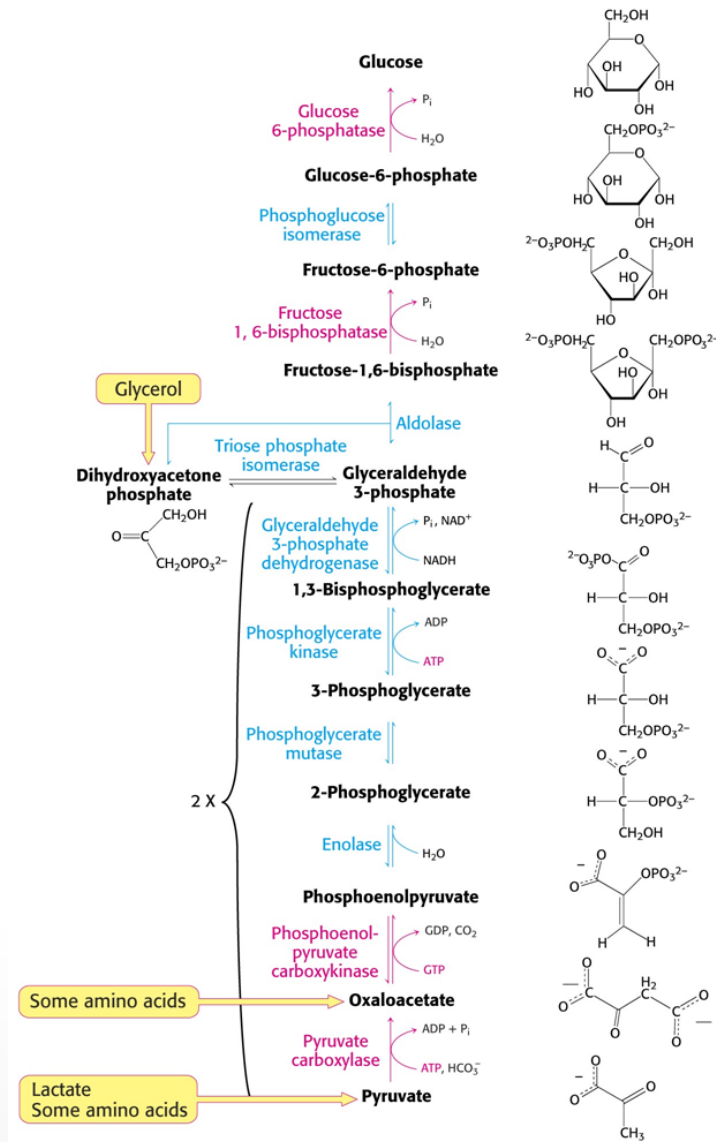
- Isoenzymy LDH

Aktivace pyruvátu, tvorba PEP



- Ireverzibilní pyruvátkinasa
- Karboxylace pyruvátu
- Vznik PEP: 1 – pyruvátkarboxylasa, 2-PEPkarboxykinasa

Syntéza glukosy

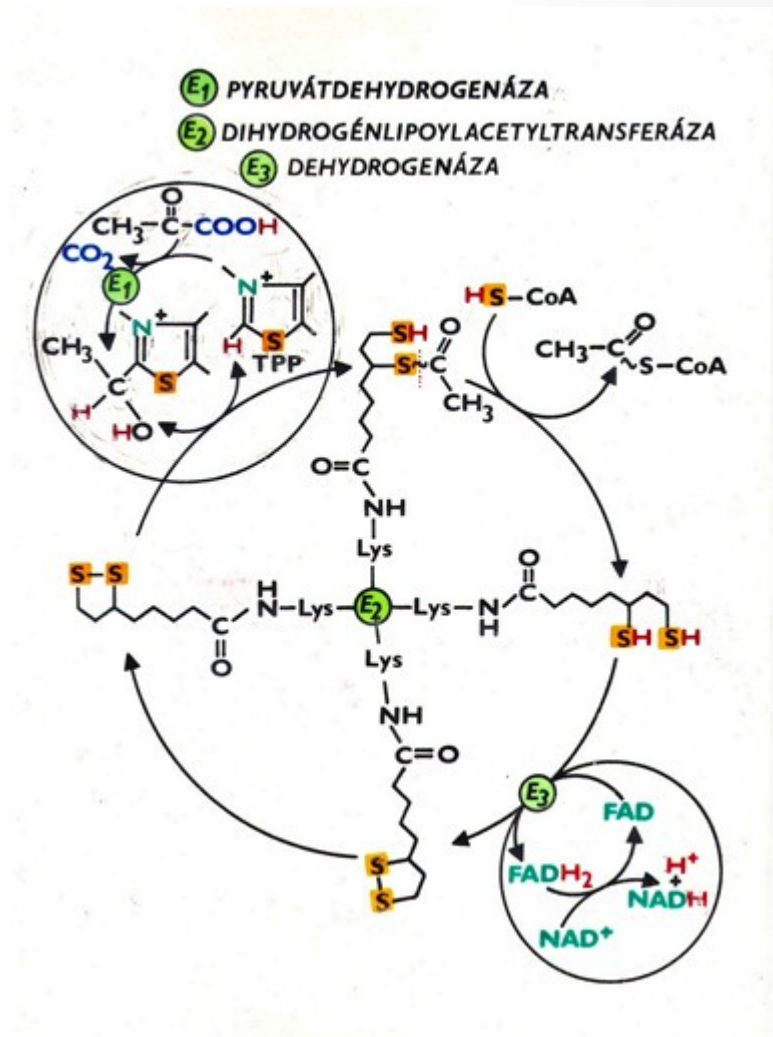


Aerobní odbourání pyruvátu (laktátu)

- Kumulovaný laktát – LDH – pyruvát
- Oxidační dekarboxylace pyruvátu
- Multienzymový komplex
 - 60 podjednotek
 - Spolupráce 5 kofaktorů
- Efektivita procesu
 - Prostá dekarboxylace – disipace energie

Oxidační dekarboxylace pyruvátu

- Schema pochodu
 - Produkt aktivní acetát
 - Křižovatka metabolismu
 - Jinde i acetyl~P
- Probíhá i s jinými α -oxokyselinami (jiný enzymový komplex)
 - Produkty aktivní acyly



Oxidační dekarboxylace pyruvátu

- Schéma PDH

