

slide thầy đọc hết ko sót phần nào
chỗ nào nói không có trong slide đã đc sub

CHUYỂN HOÁ NĂNG LƯỢNG

Lâm Vĩnh Niên

Mục tiêu

1. Phân tích được các giai đoạn và vai trò của chu trình acid citric.
2. Phân tích được quá trình vận chuyển điện tử và tổng hợp ATP trong ti thể.

dù là đại phân tử nào thì cũng quy về 2C là acetyl coA

CHU TRÌNH ACID CITRIC

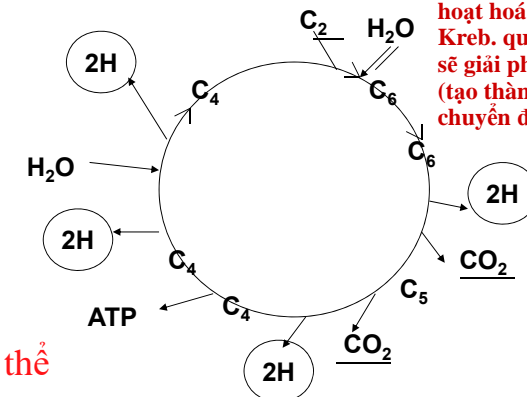


CHU TRÌNH ACID CITRIC

- Tên gọi khác:
 - Chu trình acid tricarboxylic (TCA)
 - Chu trình Krebs
- Quá trình “đốt cháy” oxh mạch 2C (Act~SCoA) giải phóng 2 phân tử CO_2 , 4 cặp nguyên tử H (tạo thành H_2O) và năng lượng.

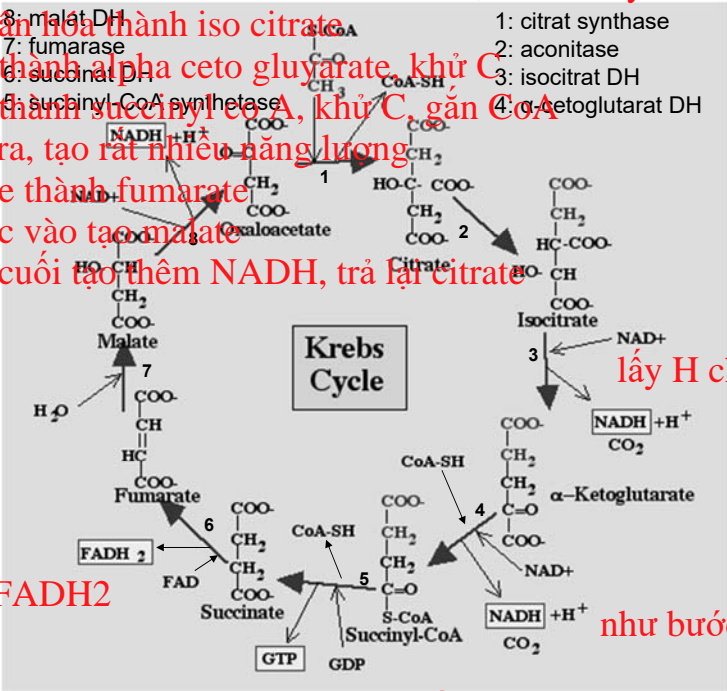
2C đi vào, 2 CO_2 ra, 4 cặp H+ vào chuỗi truyền

phân tử acetyl sẽ gắn coA tạo thành dạng hoạt hoá của acetyl để đi vào chu trình Krebs. quá trình thoái hoá hay bị oxy hoá sẽ giải phóng 2 CO_2 , 4 cặp nguyên tử H (tạo thành H_2O khi đi vào chu trình vận chuyển điện tử) và năng lượng



trong ty thể

bước 1: lắp 2C mới vào 4C cũ --> acid citric, tricarboxyl acid
 B2: đồng phân hóa thành iso citrate
 b3: oxy hóa thành alpha ceto gluyarate, khử C
 b4: oxy hóa thành succinyl coA, khử C, gắn CoA
 b5: lấy coA ra, tạo rất nhiều năng lượng
 B6: succinate thành fumarate
 B7: gắn nước vào tạo malate
 B8: khử lần cuối tạo thêm NADH, trả lại citrate



Vai trò chu trình acid citric

chỉ có b5 là tạo năng lượng trực tiếp, còn NAD phải qua step sau chu trình

- Tạo các đương lượng khử, GTP (ATP) và CO₂
- Tạo các chất trung gian sinh tổng hợp

lấy H chuyển carbocyl thành gốc C=O vị trí alpha + lấy đi 1 CO2, điện tử vào tạo NADH

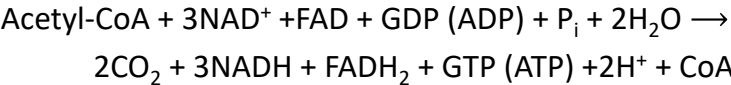
8 bước trong đó 3-4-6-8 là 4 bước oh khử --> tạo NADH, FADH2 là chất

như bước 4 mà có thêm gắn coA vào, 2CO2 đã ra hết

bản chất tạo CO2 nhưng không dùng đến oxy --> oxy hóa gián tiếp, khử CO2 (decarboxyl hóa)

Chu trình acid citric:

Tạo đương lượng khử, GTP (ATP), CO₂



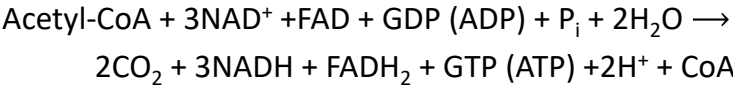
- 2 C từ nhóm acetyl đi vào CT. 2 C rời CT ở dạng CO₂.
- 4 cặp H rời chu trình trong 4 phản ứng oxy hoá khử 3NAD và 1 FAD

2C đi vào sẽ ra ở chu trình sau chứ không phải ra liền ở chu trình này.

1H là nguyên tử, 2H là ion hydrite

Chu trình acid citric:

Tạo đương lượng khử, GTP (ATP), CO₂



- Tạo thành ATP hoặc GTP. hai thứ này tương đương nhau
- Hai phân tử nước bị tiêu thụ

Chu trình acid citric:

Tạo đường lượng khử, GTP (ATP), CO₂

- Khảo sát dùng chất đồng vị: 2 C trong CO₂ không cùng là 2 C trong nhóm acetyl đi vào CT.
- NADH và FADH₂ có thể được oxy hoá trong chuỗi vận chuyển điện tử và tạo ATP.
 - 1 NADH tạo 2,5 ATP,
 - 1 FADH₂ tạo 1,5 ATP. **cách tính mới**
- Oxy hoá hoàn toàn 1 acetyl-CoA tạo 10 ATP.

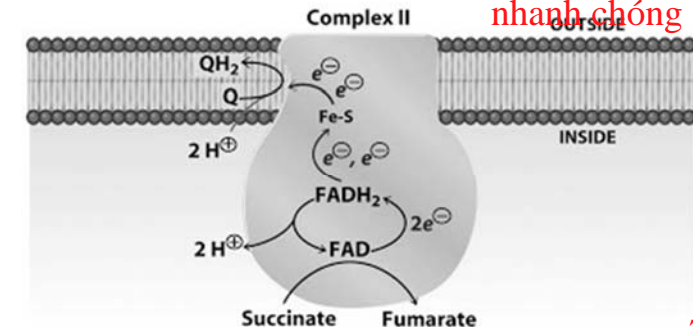
1NADH tạo 2.5ATP, 1FAD tạo 1.5 còn có sẵn 1GTP --> tạo tổng ra 10 ATP nhờ chu trình này.

muốn có chu trình này phải có NAD⁺, muốn có nó phải có chuỗi truyền, chuỗi truyền cần Oxy --> không thể xảy ra khi yếm khí

Chu trình acid citric:

Tạo đường lượng khử, GTP (ATP), CO₂

- CT acid citric chỉ xảy ra / hiệu khí.
- Trừ succinat DH gắn màng, các enzyme khác được xem là hoà tan trong chất nền ti thể. Tồn tại trong các phức hợp đa enzyme (metabolon). **phức hợp lân cận để diễn ra nhanh chóng**



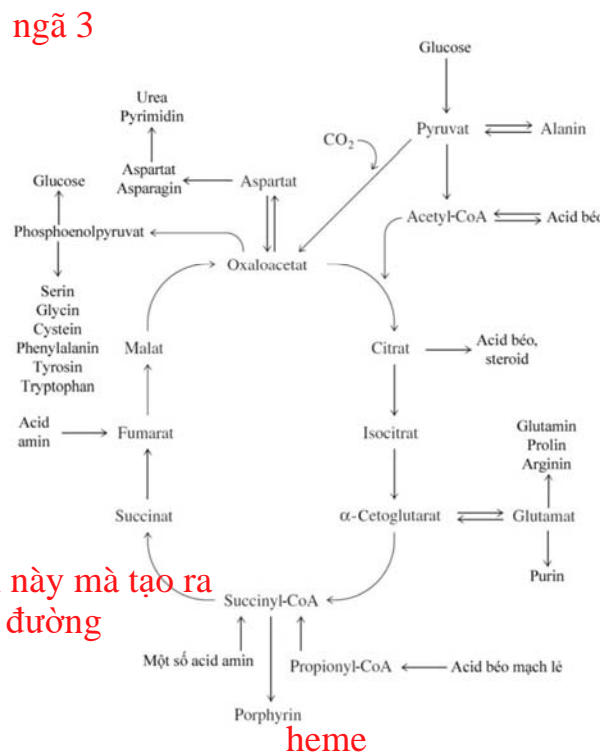
giữa 2 màng là khoảng gian màng, còn chu trình này ở chất nền ty thể phản ứng số 6 thì xảy ra ở màng trong, enzyme nó chính là complex II

nhờ enzyme này mà đầu vào tăng hay giảm, đang thiếu năng lượng thì sẽ được tăng cường

Chu trình acid citric:

Tạo các chất trung gian sinh tổng hợp

Vai trò trung tâm trong chuyển hoá: ngã ba đường cho các con đường chuyển hoá



từ những chất trung gian này mà tạo ra đc các a.a, a.béo, tân tạo đường

Điều hoà chu trình acid citric

đầu vào

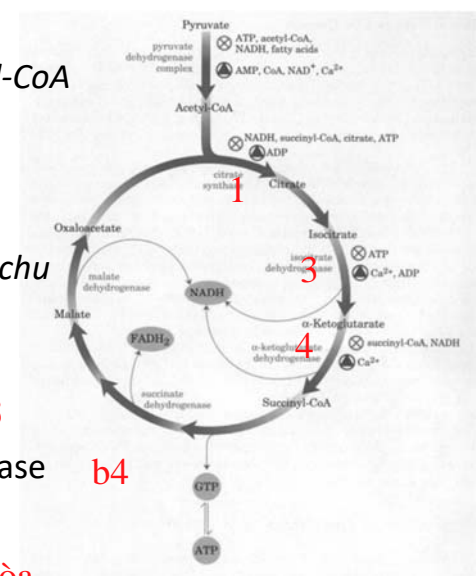
Điều hoà sự hình thành acetyl-CoA bởi phức hợp pyruvat dehydrogenase

trong chu trình

Điều hoà các phản ứng trong chu trình acid citric

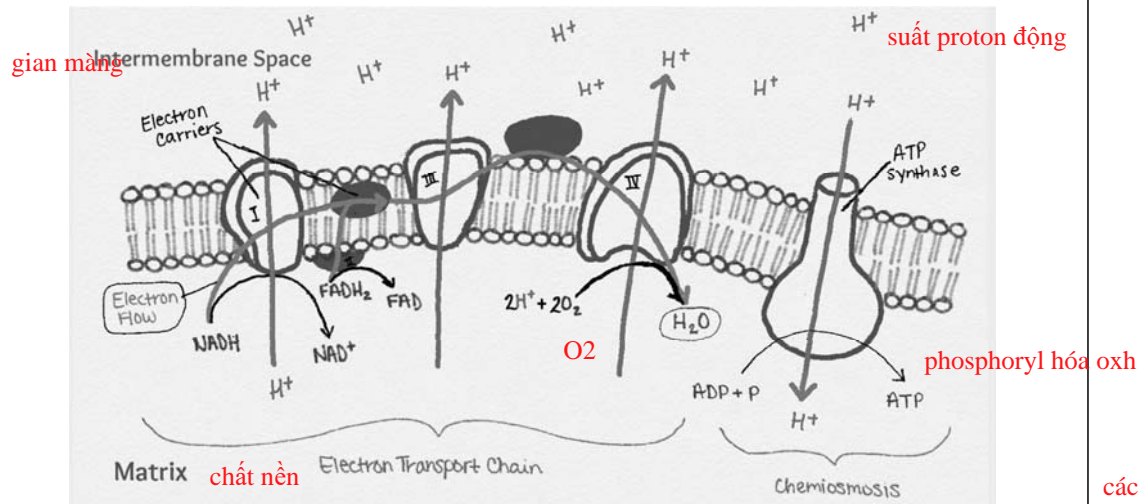
- Citrat synthase **b1**
- Isocitrat dehydrogenase **b3**
- α-Cetoglutarat dehydrogenase **b4**

b2 không có vai trò điều hoà



VẬN CHUYỂN ĐIỆN TỬ VÀ TỔNG HỢP ATP

ở màng trong
4 complexes



chất nhận điện tử

NADH: 1-3-4
FAD: 2-3-4

H+ đi qua, từ chất nền ra khoang, tạo gradient H+,

các phức hợp này diễn ra quá trình oxh, cuối cùng chuyển thành phosphoryl hóa tạo ATP

chui trở lại qua cái ATP synthase --> tạo ATP từ ADP và Pi.

Vận chuyển điện tử và tổng hợp ATP

- Điện tử tích trữ trong các coenzym bị khử (NADH và FADH₂) → vận chuyển qua chuỗi các protein và coenzym có tổ chức cao và phức tạp gắn ở màng trong ti thể (chuỗi vận chuyển điện tử) → đến O₂ (oxy phân tử).
- Trong quá trình vận chuyển điện tử, gradient proton được hình thành xuyên qua màng trong ti thể → cung cấp năng lượng tổng hợp ATP: phosphoryl oxy hoá hay hô hấp tế bào!

theo đúng flow

chặn cuối

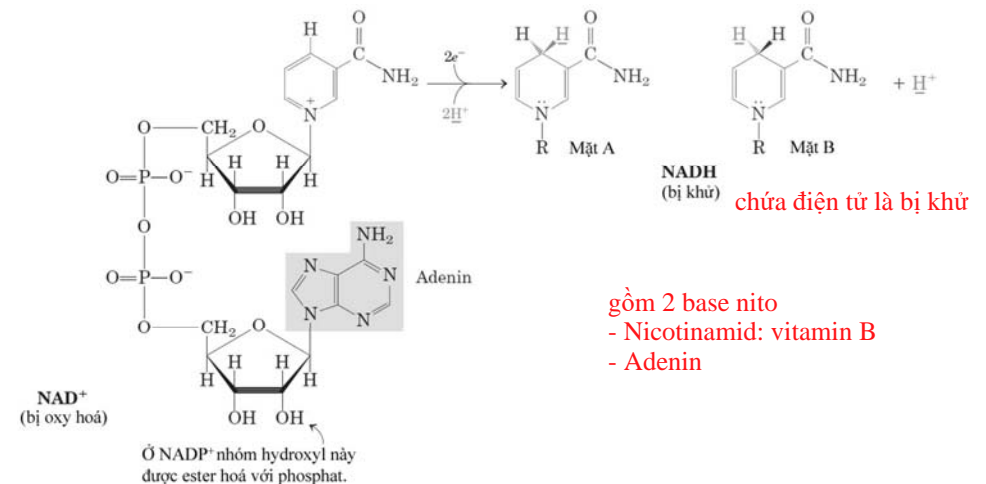
Các chất nhận điện tử chung

- Điện tử từ các phản ứng khử hydro được tích trữ trong các chất nhận điện tử chung:
 - nucleotid nicotinamid (NAD⁺, NADP⁺)
 - nucleotid flavin (FMN, FAD).



NAD và NADP

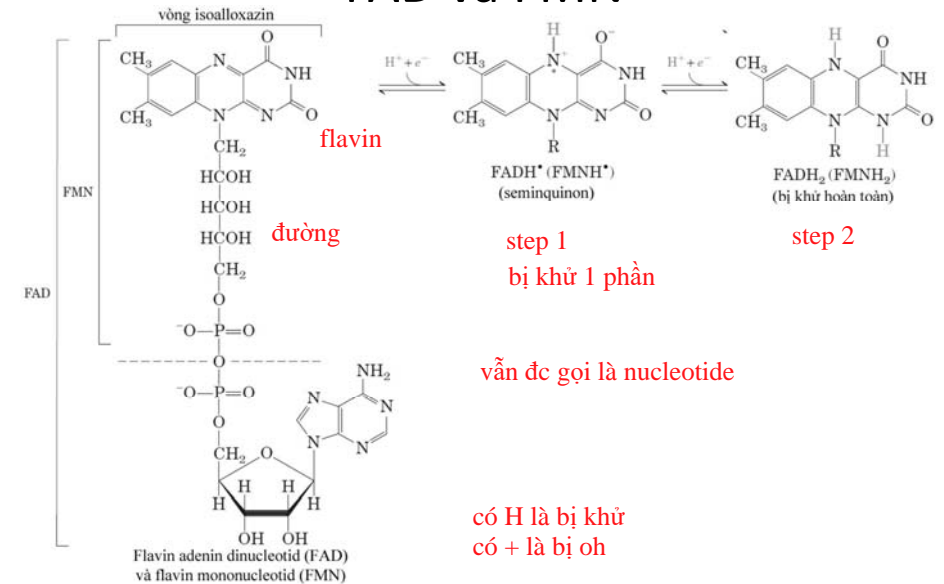
(nicotinamid adenin dinucleotid [phosphat])



NAD và NADP

- NADH mang e^- từ dị hoá vào chuỗi HHTB. NADPH cung cấp e^- cho đồng hoá. **NADP** ko trực tiếp vào chu trình HHTB
- NADH và NADPH không qua được màng trong ti thể.

FAD và FMN



sẽ tương tác --> thể khử thay đổi
NAD gần lỏng, giống nhau ko phụ thuộc

FAD và FMN

- Gắn rất chặt trong *flavoprotein*.
- Thể khử chuẩn phụ thuộc vào protein gắn với nó.
- Dạng bị khử có thể nhận 1 điện tử (tạo semiquinon) hoặc 2 điện tử (tạo FADH₂ hoặc FMNH₂).

nó là những co-enzyme, ko nằm trợ trợ mà liên kết với protein

Các chất vận chuyển điện tử gắn màng

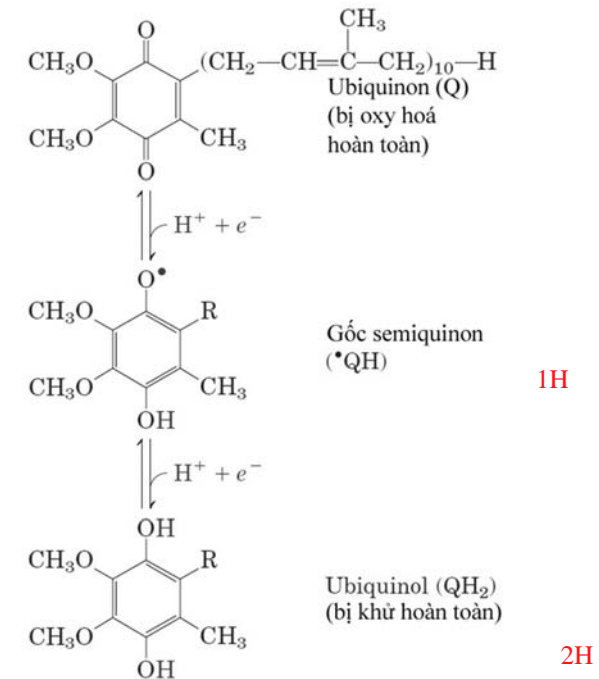
- Ubiquinon
- Cytochrom
- Protein sắt-lưu huỳnh

ko đi quá sâu

1 Ubiquinon

- Coenzym Q, Q
- Benzoquinon có mạch bên isoprenoid dài.
- Nhận 1 điện tử (tạo gốc semiquinon, $\cdot\text{QH}$) hoặc 2 điện tử (tạo ubiquinol, QH_2).
- Phân tử nhỏ, kỵ nước \rightarrow khuếch tán / lớp lipid kép của màng trong ti thể \rightarrow con thoi mang đương lượng khử. kỵ nước, nằm trong màng trong, di chuyển dễ dàng
- Mang được cả e và proton \rightarrow vai trò trung tâm trong ghép dòng e với sự di chuyển của proton.

vừa oxi hoá vừa khử

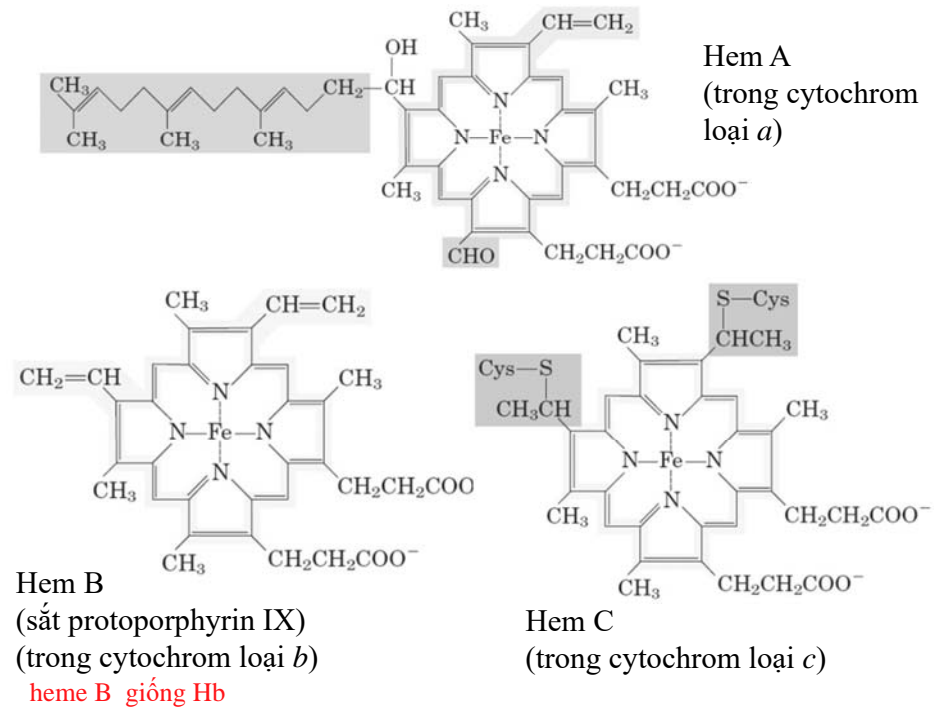


2 Cytochrom

có màu protein, có heme sắt \rightarrow có màu

- Các protein hấp thụ mạnh ánh sáng nhìn thấy được do nhóm phụ heme chứa sắt.
- Ti thể chứa 3 lớp cytochrom, a , b và c , tùy theo phổ hấp thụ ánh sáng.
 - Cytochrom loại a , b và một số loại c tích hợp ở màng trong ti thể.
 - Cytochrom c : hoà tan, gắn với mặt ngoài màng trong.
- Thế khử chuẩn của nguyên tử sắt trong heme khác nhau giữa các cytochrom.

có sự tương tác với pro \rightarrow thế khử 3 loại khác nhau.

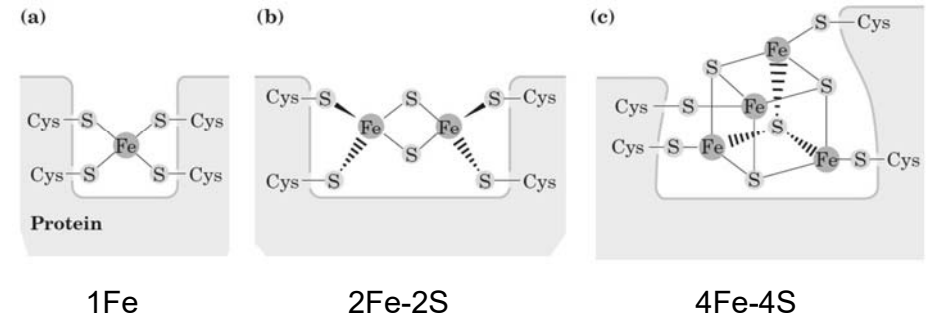


Protein sắt-lưu huỳnh

- Nguyên tử sắt nối với lưu huỳnh vô cơ và/hoặc lưu huỳnh của Cys (protein).
- Protein sắt-lưu huỳnh Rieske: sắt nối 2 gốc His.
- Vận chuyển 1 e (1 nguyên tử sắt của cụm Fe-S bị oxy hoá hoặc khử).

vì chứa Fe nên có thể vận chuyển điện tử
lưu huỳnh hay gắn với cysteine -> lưu huỳnh hữu cơ

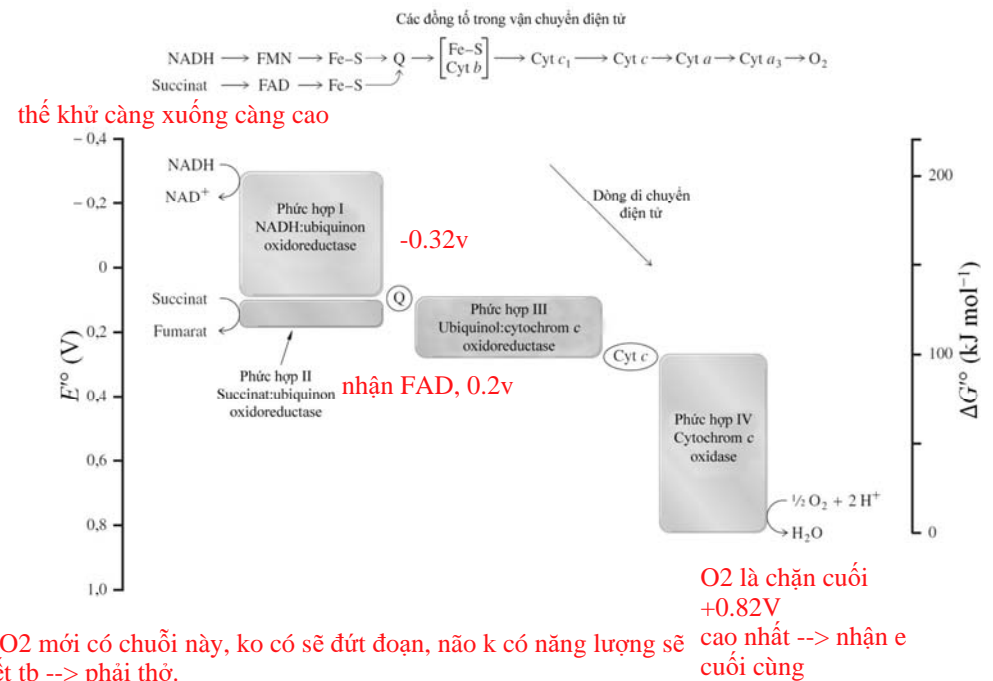
Protein sắt-lưu huỳnh

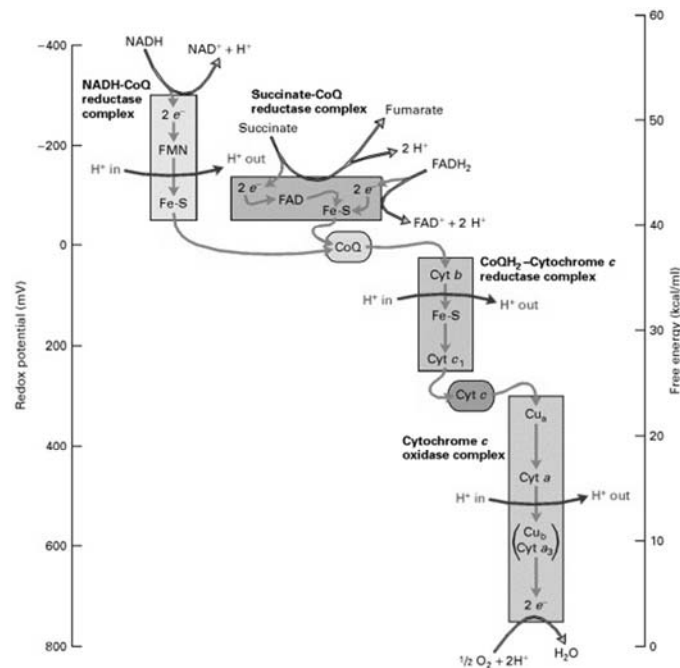


Các trung tâm sắt-lưu huỳnh
(chỉ tính số nguyên tử lưu huỳnh vô cơ).

Các phức hợp vận chuyển điện tử

- Các chất vận chuyển điện tử của chuỗi hô hấp: tổ chức thành các phức hợp siêu phân tử gắn màng, có thể tách rời về mặt vật lí.
- Mỗi phức hợp xúc tác một phần riêng biệt trong quá trình dẫn truyền năng lượng. 1-2-3-4, có thứ tự
- Đánh số từ I đến IV. Phức hợp V là ATP synthase. V ko vận chuyển điện tử
- Dòng điện tử: theo chiều tăng thế khử.
theo chiều tăng của khả năng nhận điện tử IV>III>II>I





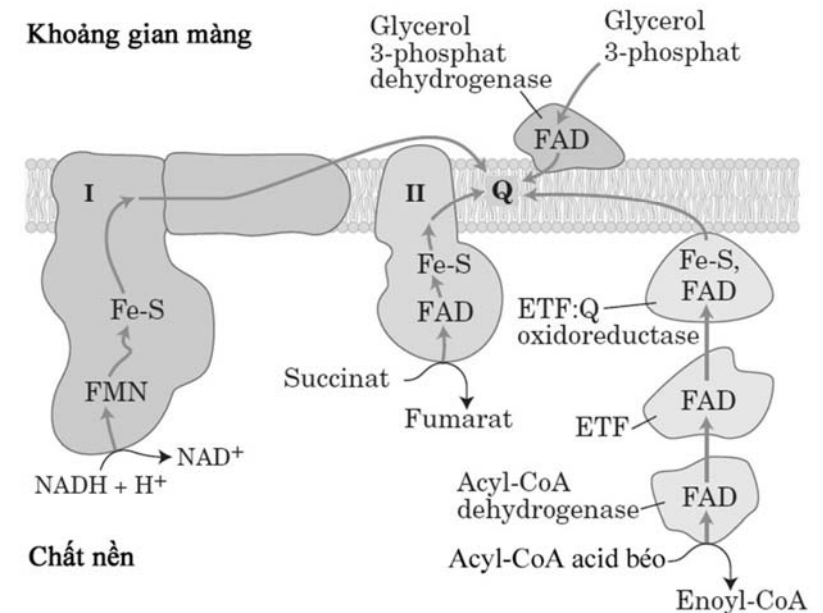
Phức hợp I: Từ NADH đến ubiquinon

- Tên khác: NADH:ubiquinon oxidoreductase hay NADH dehydrogenase.
- Lớn, 42 chuỗi polypeptid khác nhau
 - Có flavoprotein chứa FMN
 - Ít nhất 6 trung tâm Fe-S.
- Cấu trúc hình L với một cánh tay trong màng và một cánh tay vươn vào chất nền.

NADH dehydrogenase
như cánh tay thò từ màng trong vào chất nền

Phức hợp I: Từ NADH đến ubiquinon

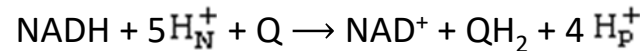
- NADH cung cấp e^- ở mặt trong của màng cho phức hợp I.
- FMN nhận 2 e^- (dạng ion hydrid) từ NADH và 1 proton từ chất nền, tạo $FMNH_2$.
- $FMNH_2$ được oxy hoá 2 bước, mỗi lần giải phóng 1 điện tử lần lượt vào cụm Fe-S.
- Fe-S lần lượt chuyển từng e^- đến ubiquinon (Q) (gắn với phức hợp I ở bên trong màng) → ubiquinol (QH_2).



(ETF : electron-transferring flavoprotein)

Phức hợp I: Từ NADH đến ubiquinon

- Ứng với mỗi cặp e từ NADH đến $\text{QH}_2 \rightarrow 4$ proton từ chất nền ra khoang gian màng.
- Phản ứng tổng quát:



P: phía tích điện dương của màng trong (khoảng gian màng); N: phía tích điện âm (chất nền).

phức hợp I đưa 4 H^+

là enzyme số 6 của krebs

Phức hợp II: ko có H nào Từ succinat đến ubiquinon

- Còn gọi succinat:ubiquinon oxidoreductase, hay succinat dehydrogenase.
- Cũng là enzym xúc tác trong CT acid citric.
- Nhỏ, đơn giản hơn phức hợp I. Chứa 5 nhóm phụ và 4 tiểu đơn vị protein.
- Nhận điện tử từ succinat và khử Q thành QH_2 .
- Điện tử từ vị trí gắn succinat $\rightarrow \text{FAD} \rightarrow$ các trung tâm Fe-S \rightarrow vị trí gắn Q.

yếu hơn 4 H^+ so với I nghĩa là ko vận đc H^+ nào

Phức hợp II: là Q Từ succinat đến ubiquinon

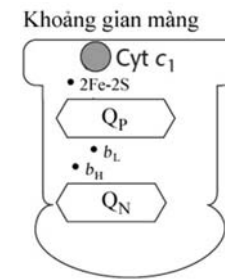
- Năng lượng giải phóng từ phức hợp II rất ít \rightarrow không kèm vận chuyển proton qua màng.
- Một số chất chuyển e trực tiếp vào chuỗi hô hấp ở mức ubiquinon nhưng không qua phức hợp II
 - Acid béo cũng tạo ra FADH_2 cũng đến Q
 - Glycerol 3-phosphat cũng tương tự cũng đều ko tạo ra H^+ nào đi vào khoang

Phức hợp III: Từ ubiquinon đến cytochrom c

- Còn gọi ubiquinol:cytochrom c oxidoreductase hay phức hợp cytochrom bc_1 .
- Ghép
 - vận chuyển e từ ubiquinol sang cytochrom c với
 - vận chuyển proton từ chất nền ra khoảng gian màng.
- Homodimer, mỗi monomer có 11 tiểu đơn vị khác nhau.

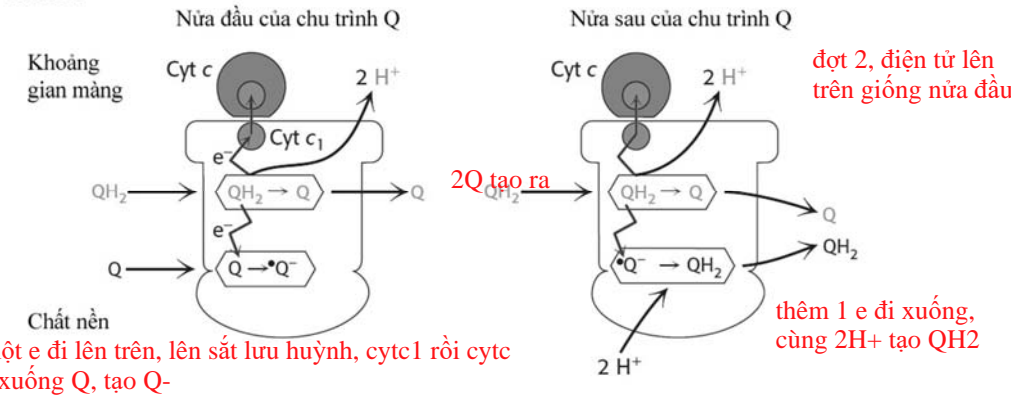
Phức hợp III: sắt, lưu huỳnh Từ ubiquinon đến cytochrom c

- Có 3 hem trong 2 cytochrom:
 - hem b_L (L: ái lực thấp) và hem b_H (H: ái lực cao) thuộc cytochrom b ,
 - 1 hem thuộc cytochrom c_1 .
- Chứa trung tâm 2Fe-2S (protein sắt-lưu huỳnh Rieske).
- Có 2 vị trí gắn Q:
 - Q_N (phía N của màng, gần b_H)
 - Q_P (phía P, gần trung tâm 2Fe-2S và b_L).



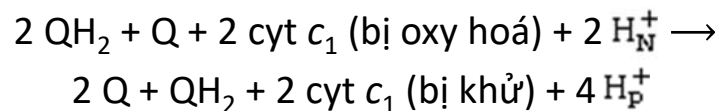
Chất nền

Chu trình Q của phức hợp III

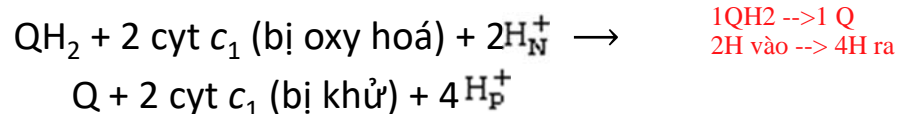


Phức hợp III: 4H Từ ubiquinon đến cytochrom c

- 2 proton được lấy từ chất nền.
- Một chu trình Q: có 2QH2 tham gia trong 2 bước, 1 Q ở bước đầu bước sau ko có Q



hay: đơn giản hóa



cuối cùng tạo 2Q 1 QH2 4H+ vào khoang

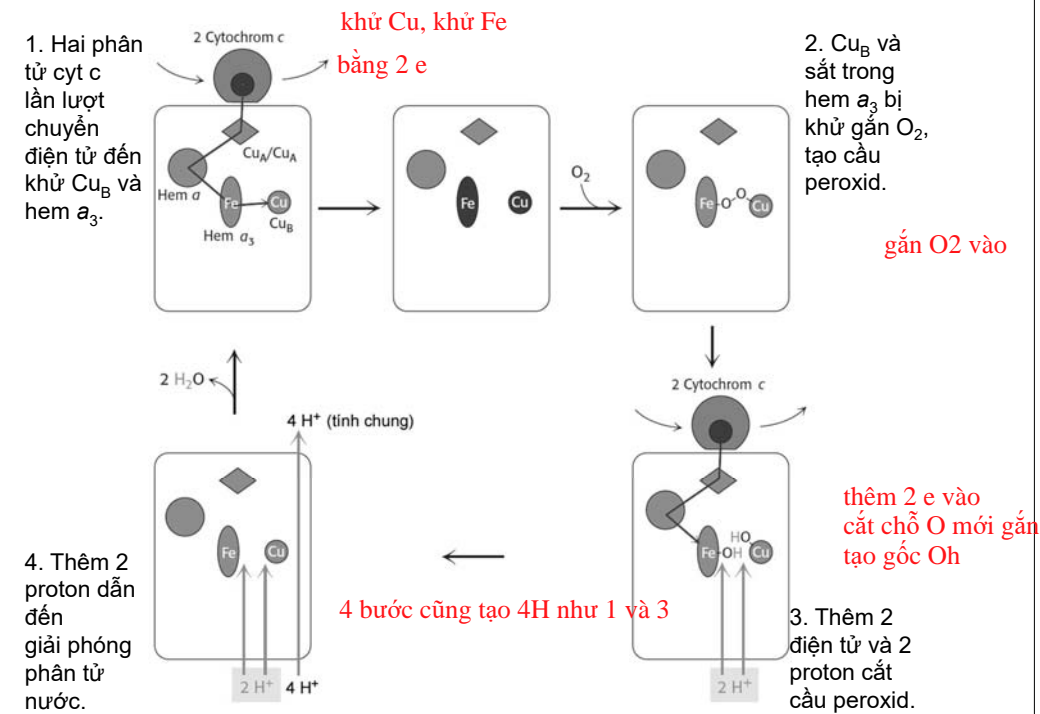
1 cặp cytC

Phức hợp III: Từ ubiquinon đến cytochrom c (trong cùng 1 complex)

- Chu trình Q \rightarrow chuyển đổi từ chất vận chuyển 2 điện tử ubiquinon sang chất vận chuyển 1 điện tử.
- Cytochrom c:
 - protein hoà tan trong khoảng gian màng.
 - nhận điện tử từ phức hợp III \rightarrow di chuyển đến phức hợp IV.

Phức hợp IV: Từ cytochrom c đến O₂

- Còn gọi là cytochrom c oxidase; gồm 13 tiểu đơn vị, chứa 2 nhóm hem (α và α_3) và 3 ion đồng.
 - Hai ion đồng tạo trung tâm hai nhân Cu_A.
 - Hem α_3 và ion đồng còn lại (Cu_B) → trung tâm hai nhân thứ hai.
- Điện tử từ cytochrom c → trung tâm Cu_A → hem α → trung tâm hem α_3 -Cu_B → O₂



Phức hợp IV: Từ cytochrom c đến O₂

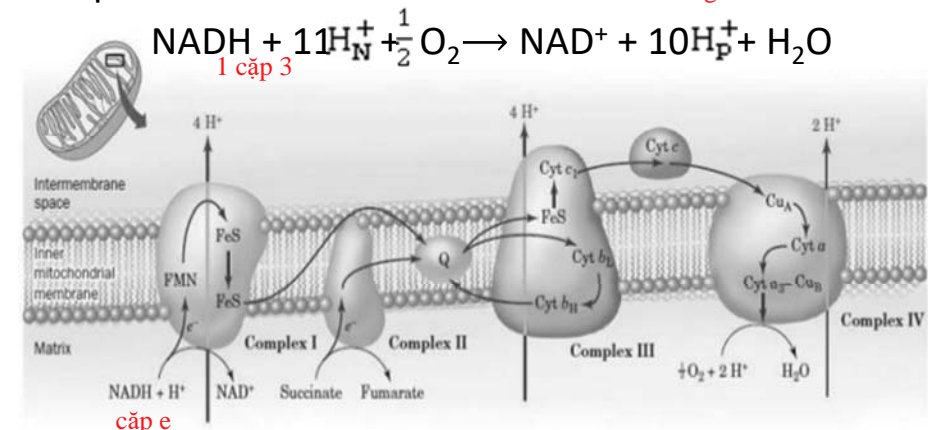
- 4 điện tử đi qua phức hợp IV → tiêu thụ 4 proton “cơ chất” từ chất nền khi chuyển O₂ thành 2H₂O.
 - mỗi điện tử di chuyển qua ↔ 1 proton từ chất nền ra khoảng gian màng.
- Phản ứng tổng quát:

$$4 \text{ cyt c (bị khử)} + 8 \text{H}_\text{N}^+ + \text{O}_2 \rightarrow 4 \text{ cyt c (bị oxy hoá)} + 4 \text{H}_\text{P}^+ + 2 \text{H}_2\text{O}$$

phức 3 chỉ tạo 2 cytC nên chỉ có 2H⁺ vào khoảng I:4H, 3: 4H, 4: 2H

Năng lượng của sự vận chuyển điện tử

- Phần lớn năng lượng trên được dùng để bơm proton ra khỏi chất nền.
tổng là 10 H⁺ từ NAD



còn FAD có 6H thôi

Sức proton động

- Năng lượng do gradient nồng độ proton (tương tự sức điện động [do điện tử di chuyển] trong điện hoá).
- Do:
 - (1) thế năng hoá học: khác biệt nồng độ H⁺ ở 2 bên màng,
 - (2) thế năng điện học: phân li điện tích xảy ra khi proton di chuyển qua màng mà không trao đổi với ion khác. *chênh lệch điện thế*

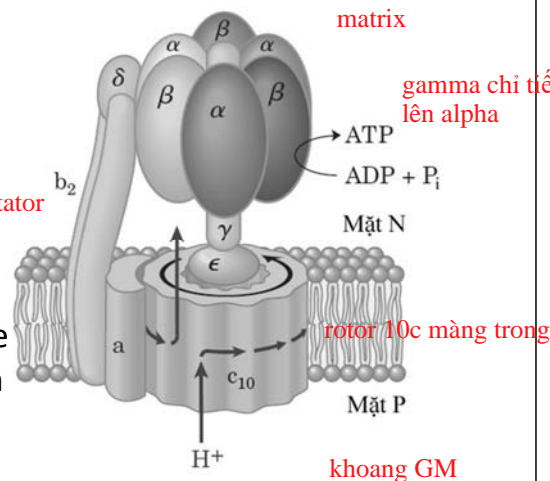
Tổng hợp ATP

- Thuyết hoá thẩm thấu: gradient nồng độ proton (sức proton động) → năng lượng cho sự tổng hợp ATP khi proton di chuyển trở lại vào chất nền qua kênh proton trên ATP synthase.

phức hợp V

ATP synthase

- (Phức hợp V)
- Hình quả dấm và cuống, 2 thành phần:
 - F₀: gắn màng, chứa kênh proton xuyên màng. 3 loại tiểu đơn vị ab_2c_{10-12} . *cố định stator*
 - F₁: nhô vào chất nền, chứa các tiểu đơn vị xúc tác. F₁ tách rời có hoạt tính ATPase (thủy phân ATP). 9 tiểu đơn vị / 5 loại: $\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$.



10H quay 1 vòng, khi gamma tiếp xúc đc 1 beta sẽ tổng hợp đc 1 ATP --> tổng là 3 ATP cho 1 vòng

ATP synthase *motor phân tử*

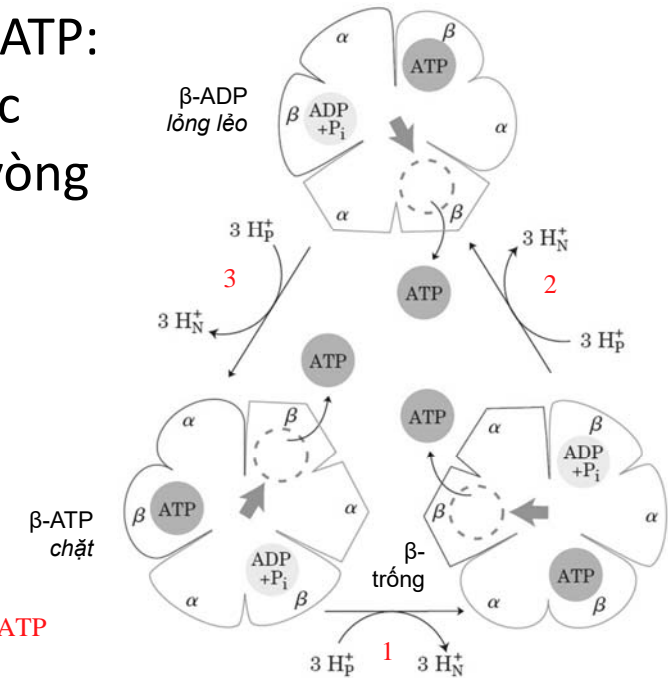
- α và β xếp xen kẽ thành hexamer hình quả dấm. β có vị trí xúc tác tổng hợp ATP.
- Các c rất kỵ nước, xếp thành nền hình trụ bên trong màng.
- $\alpha_3\beta_3$ nối vào các c bằng cuống $\gamma\epsilon$. γ có cấu trúc bất đối xứng, gồm một trục xuyên F₁ và một vùng tiếp xúc với một trong ba β . Đơn vị $c-\epsilon-\gamma$ → “rotor” quay bên trong màng.
- Cánh tay $a-b-\delta$ gắn F₀ vào $\alpha_3\beta_3$. Đơn vị $a-b-\delta-\alpha_3\beta_3$ → “stator.”

ATP synthase

- Proton di chuyển từ khoảng gian màng có nồng độ proton cao vào chất nền có nồng độ proton thấp qua kênh ở giao diện giữa c và a → rotor quay theo một chiều tương đối với stator.
- Toàn bộ cấu trúc này được gọi là motor phân tử.

Tổng hợp ATP: Cơ chế xúc tác quay vòng

- Mỗi lần quay 120° ngược chiều kim đồng hồ (nhìn từ chất nền)
- γ tiếp xúc với từng β và khiến β đó có cấu hình β -trống



Tổng hợp ATP

- Mỗi vòng quay của γ → từng β chuyển đổi qua cả 3 cấu hình → tổng hợp 3 ATP.
- Mỗi c quay một vòng cần dẫn bởi 1 proton
 - vòng c có 10 tiểu đơn vị → cần 10 proton / vòng
 - chuyển vị khoảng 3 proton cho mỗi ATP được tổng hợp. *để quay thôi cần 3H+*

Tổng hợp ATP

- ADP^{3-} từ khoảng gian màng vào chất nền, trao đổi với ATP^{4-} theo chiều ngược lại (enzyme adenin nucleotid translocase) → được hỗ trợ bởi sự khác biệt điện tích qua màng trong (bên ngoài dương hơn), tức là phần điện tích trong sức proton động.
- 1 H_2PO_4^- đồng vận chuyển với 1 H^+ vào chất nền (enzyme phosphat translocase). Được hỗ trợ bởi sự khác biệt nồng độ qua màng, tức là phần hoá học trong sức proton động.
- Tổng năng lượng tiêu hao cho quá trình vận chuyển ATP ra ngoài và ADP, P_i vào trong xấp xỉ với 1 proton đi vào.
- Tổng hợp 1 ATP bằng ATP synthase cần 4 proton từ khoảng gian màng đi vào chất nền.

tóm lại 4H --> 1ATP, 1 NAD tạo 2.5ATP, 1FAD tạo 1.5ATP

Chỉ số P/O

- Tỉ lệ giữa số phân tử ATP được tạo thành trên số nguyên tử oxy bị khử. Cho biết mối quan hệ giữa sự tiêu thụ oxy và tổng hợp ATP.
- Cần 2 e để khử 1 nguyên tử oxy ($1/2 \text{O}_2$) → chỉ số P/O = số proton được bơm ra khỏi chất nền cho mỗi cặp e đi qua chuỗi hô hấp / số proton di chuyển vào chất nền để tổng hợp 1 ATP.
- 1 cặp e NADH → O_2 có 10 H^+ được bơm ra ngoài và 4 H^+ di chuyển trở lại chất nền cho 1 ATP bào tương → chỉ số P/O = $10/4 = 2,5$.
- Chỉ số P/O đối với succinat là $6/4 = 1,5$. succinate = FAD

Điều hoà phosphoryl oxy hoá

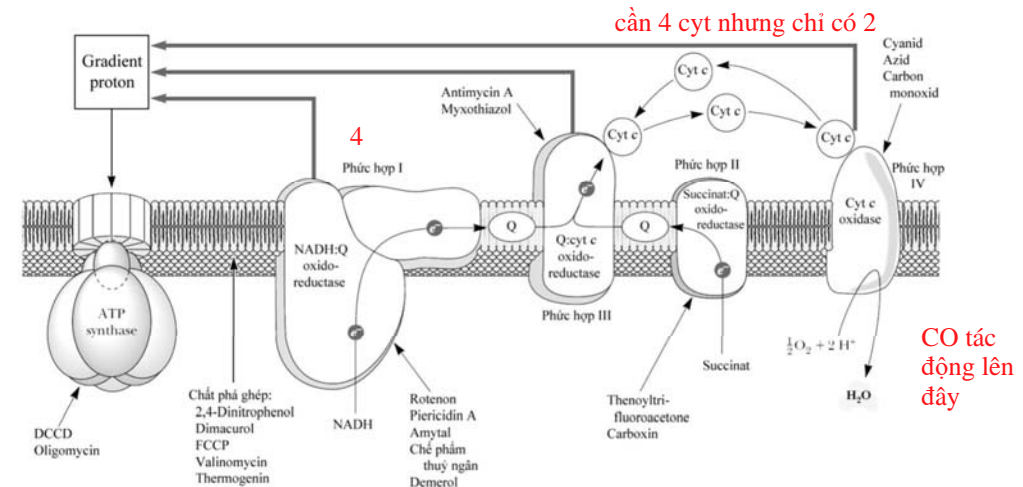
- Theo nhu cầu năng lượng của tế bào.
 - [ADP] phản ánh nhu cầu ATP → điều hoà theo [ADP] nội bào được gọi là kiểm soát chất nhận.
 - Tỉ số tác dụng khối lượng của hệ ATP-ADP ($[\text{ATP}]/([\text{ADP}][\text{P}_i])$). Bình thường tỉ số này được giữ ở mức rất cao; khi tế bào cần năng lượng, tỉ số này giảm → tốc độ hô hấp tăng lên.

theo nhu cầu năng lượng

Điều hoà phosphoryl oxy hoá

- Thiếu oxy → vận chuyển e đến oxy chậm lại làm giảm sức proton động → ATP synthase hoạt động theo chiều ngược lại, thuỷ phân ATP để bơm proton ra ngoài.
- Chất ức chế protein IF_1 ngăn chặn hoạt động này, chống lại sự giảm mạnh nồng độ ATP.

Các chất ức chế phosphoryl oxy hoá



CHUYỂN HOÁ GLUCID

MỤC TIÊU

1. Mô tả bằng sơ đồ các con đường chuyển hoá chính của glucid.
2. Xác định vai trò tạo năng và tạo hình của glucid qua 2 con đường HDP, HMP. Mỗi liên quan giữa 2 con đường này.
3. Trình bày chuyển hoá của glycogen
4. Xác lập mối quan hệ giữa chuyển hoá của glucid, lipid và protid qua sự tân tạo đường.
5. Nêu mối quan hệ và đặc điểm chuyển hoá glucid ở các mô.
6. Trình bày nguồn gốc, sự điều hoà đường huyết.

ĐẠI CƯƠNG

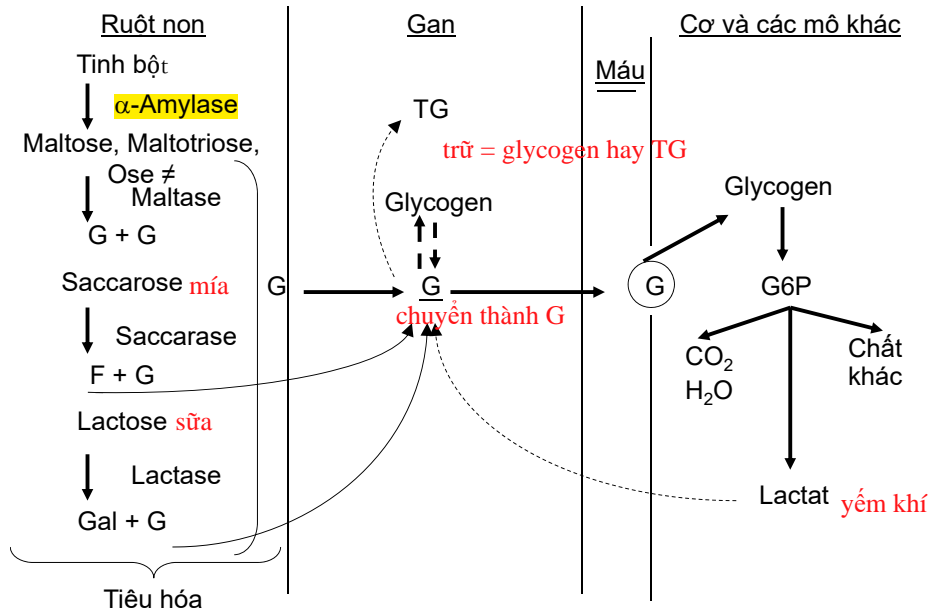
- Glucid là nguồn cung cấp năng lượng chính cho cơ thể động vật
- Glucose trong máu là nguồn nhiên liệu chính cho mọi hoạt động sống, có nguồn gốc từ sự hấp thu ở đường tiêu hóa, từ các tiền chất glycogen, fructose, galactose, amino acid chuyển hóa ở gan.
- Hàm lượng glucose máu được điều hoà nhờ hoạt động của gan và các hormon.

ĐẠI CƯƠNG

- Glucid (carbohydrate) chiếm lượng lớn trong thức ăn hàng ngày: 45-65
 - Thực vật: chủ yếu; tinh bột (gạo ngô khoai...), đường sacarose (mía, củ cải đường ...), maltose (mạch nha), glucose (nhò), fructose (trái cây)
 - Động vật: không nhiều; lactose (sữa), glycogen (gan, cơ)
- thực vật >>> động vật (cơ, sữa) nhanh chóng thoái hóa ngoài cơ thể



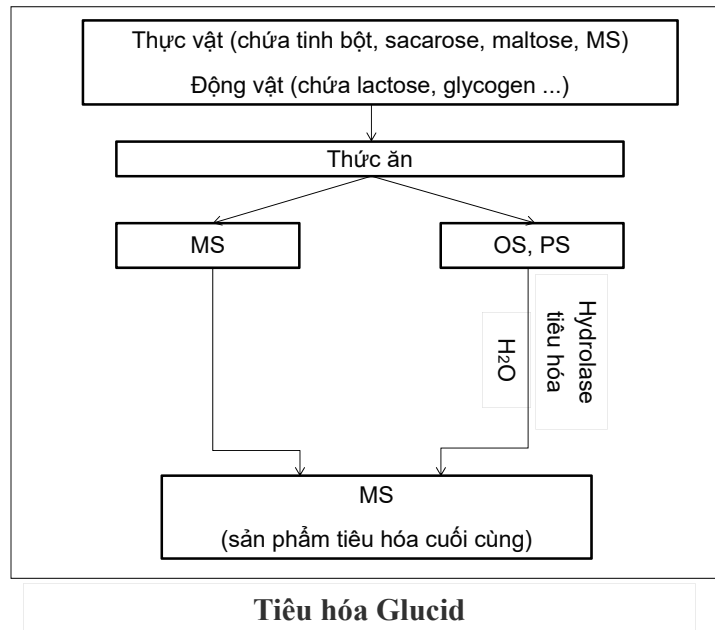
SƠ ĐỒ TỔNG QUÁT CHUYỂN HÓA GLUCID



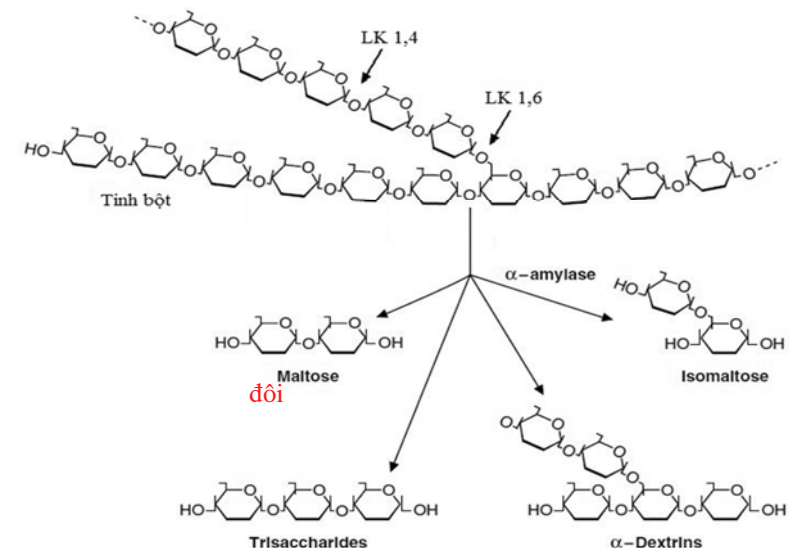
SỰ TIÊU HOÁ VÀ HẤP THU GLUCID

Tiêu hoá glucid:

- Thủy phân các oligosacarid (OS) và polysacarid (PS) thành monosacarid (MS) không bị thủy phân
- Bắt đầu từ miệng (amylase nước bọt), chủ yếu ở ruột non (tá tràng, phần trên hồi tràng)
- Các enzym:
 - Amylase: tạo dextrin, disacarid **amylase tạo đường oligo**
 - Disacaridase: tạo monosacarid. **di tạo mono**

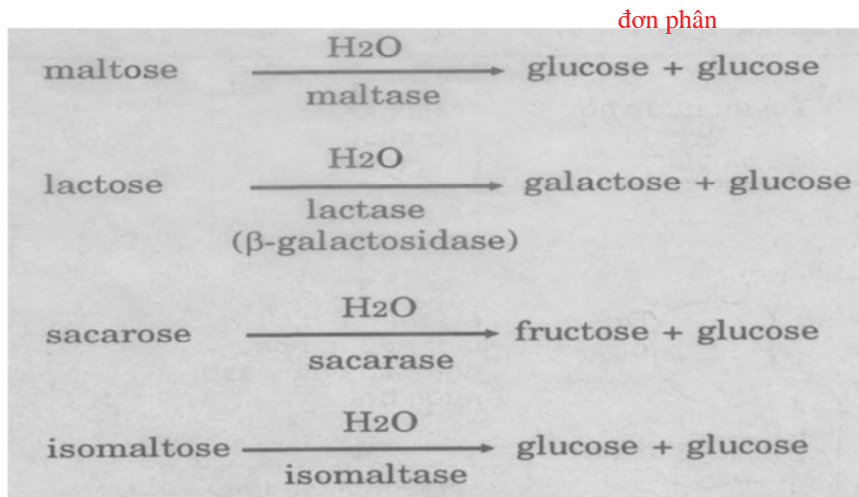


α -amylase thủy phân tinh bột



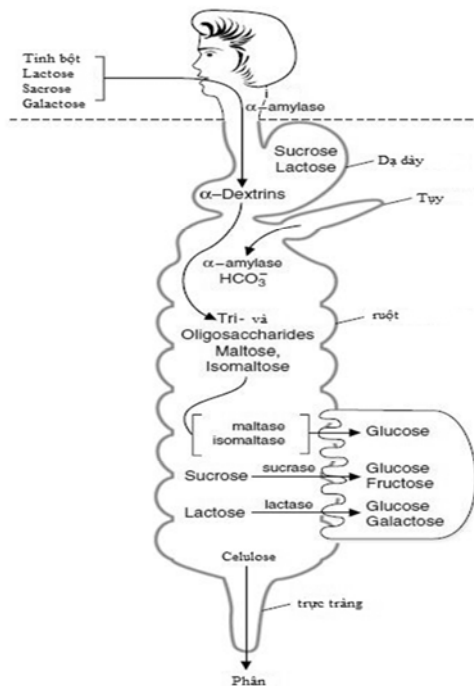
thủy phân những LK alpha --> chỉ thủy phân đc tinh bột người ko có beta amylase

Các disacarase thủy phân các disacarid



HẤP THU

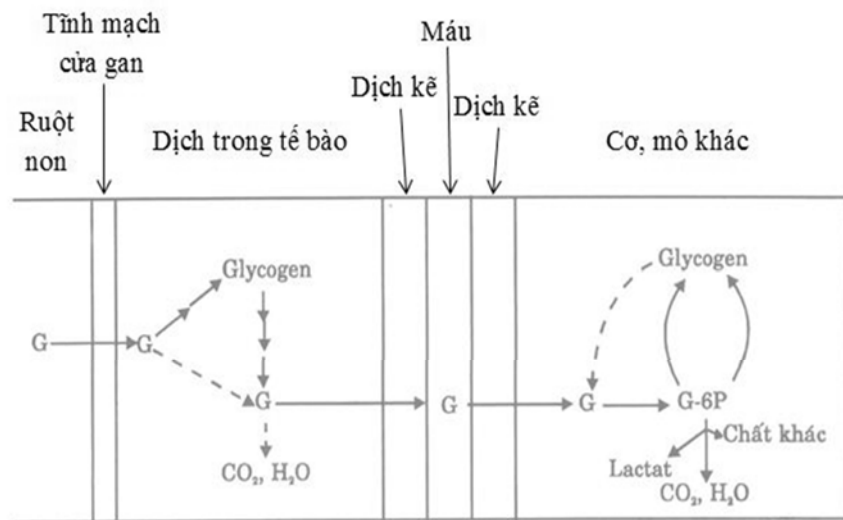
- MS được hấp thu ở phần đầu của ruột non, qua TM cửa đến gan.
- Tốc độ hấp thu MS khác nhau: galactose > glucose > fructose > mannose > pentose.
- Cơ chế:
 - + Cơ chế khuếch tán: fructose, mannose, arabinose... lệ thuộc nồng độ
 - + Vận chuyển tích cực: glucose, galactose, hấp thu nhanh, không phụ thuộc gradient nồng độ.



Tiêu hóa và hấp thu Glucid

PHÂN BỐ GLUCID

- Dạng dự trữ: ở động vật là glycogen
- Gan: tỷ lệ cao nhất (2,5-10%, có khi 10-12%), chung cho cơ thể
- Cơ: chứa 1-3% glycogen; vì khối lượng cơ lớn nên chứa nhiều glycogen nhất (~1/2 tổng lượng glycogen cơ thể); chỉ riêng cho cơ tỉ lệ ít, số lượng nhiều cỡ 1/2, chỉ xài cho cơ
- Dạng vận chuyển: chủ yếu là glucose; 15 g ở dịch ngoại bào và 15 g ở dịch nội bào



Vận chuyển và chuyển hóa glucose



VAI TRÒ CỦA CHUYỂN HOÁ GLUCID

-Tạo năng:

-Cung cấp #60% tổng năng lượng cơ thể

45-65, càng nghèo càng cao

-Nguồn năng lượng không thể thay thế hoàn toàn được

không thể thay thế

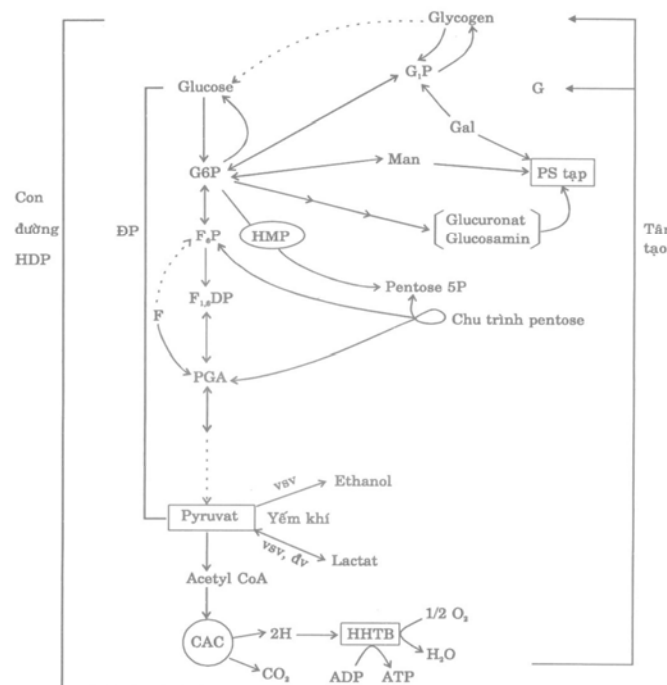
-Tạo hình:

-Cung cấp chất tham gia cấu trúc tế bào (ribose của acid nucleic; glucose, galactose trong polysaccharid tạp...)

DNA, mô liên kết, liên hợp bil

cuối cùng cũng chuyển hết thành glucose qua tân tạo đường dù ăn nhiều đạm

Chuyển hóa trung gian của carbohydrate



CHUYỂN HOÁ GLUCOSE

1. Thoái hoá: theo 2 con đường chính:

1.1. Con đường hexosediphosphat (HDP)

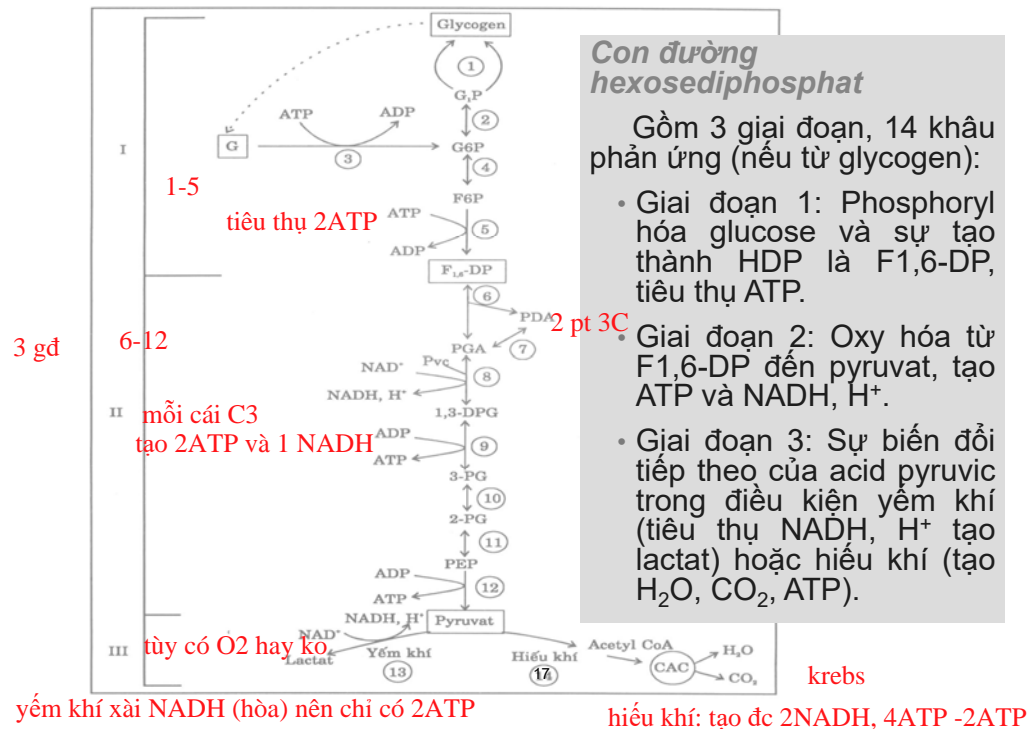
(Embden-Meyerhof pathway) glucose --> piruvate --> acetyl coA

1.2 Con đường hexosemonophosphat (HMP)

ngoài ra còn có con đường tạo đường phức, tân tạo đường

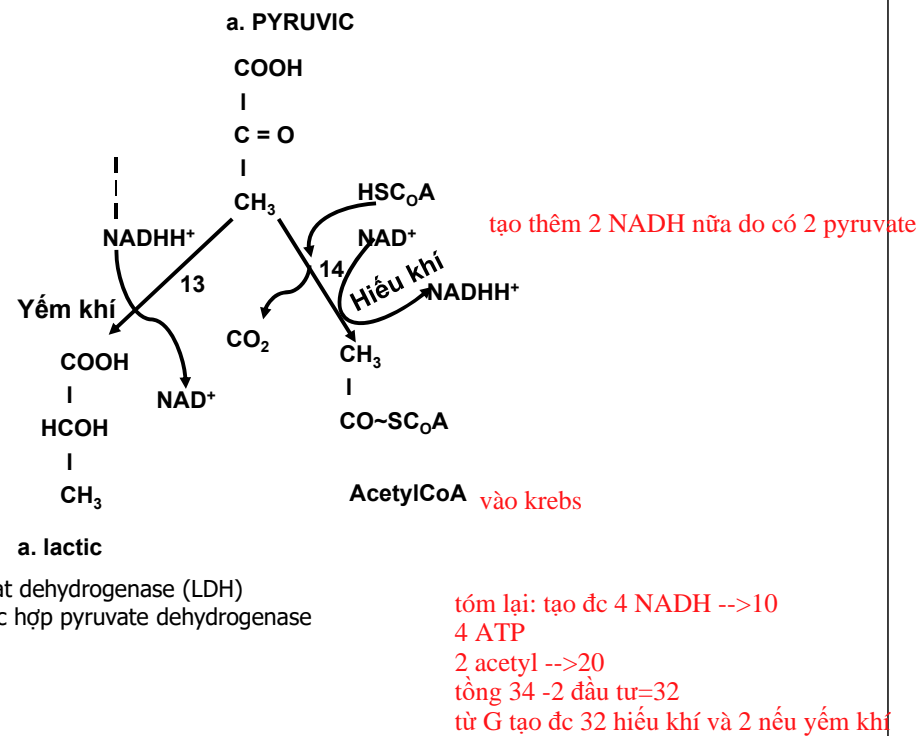
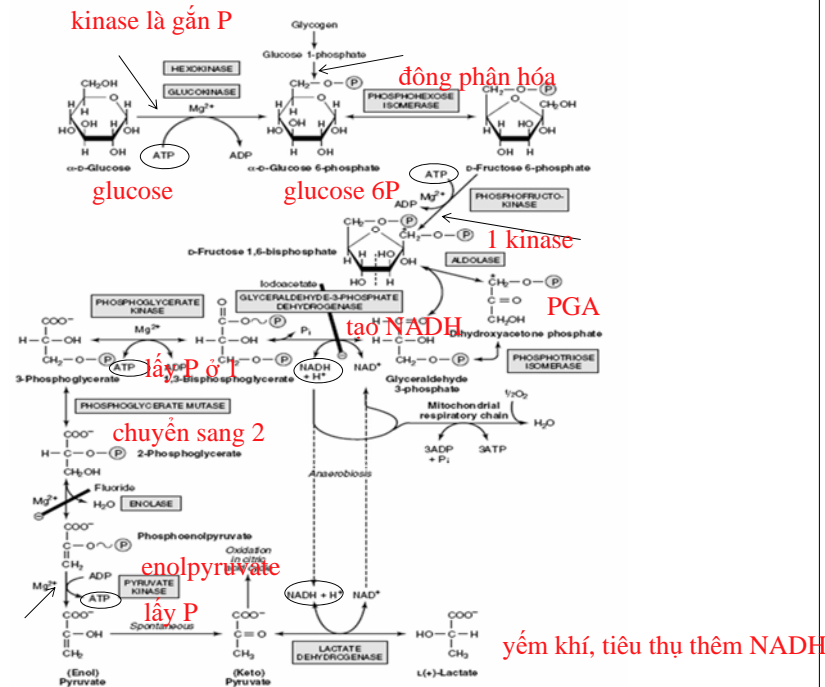
đường phân

HDP: gắn thêm 1 P để thành F1-6 DP



HDP:

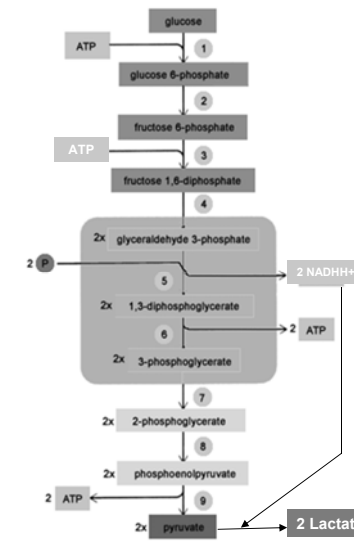
Từ glucose tới pyruvat (Đường phân)



Năng lượng

* Điều kiện yếm khí:

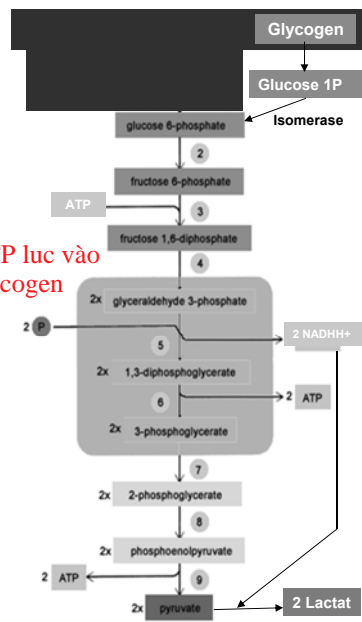
- Từ glucose: 2 ATP



- Từ glycogen:

3 ATP

33



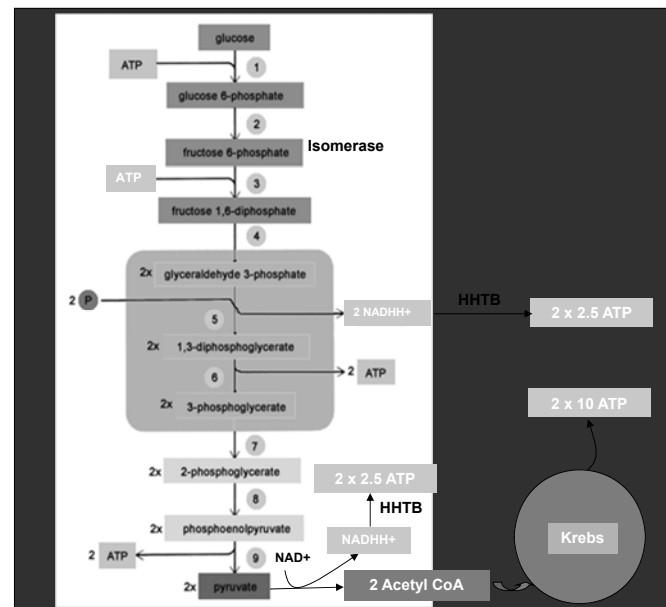
lợi ATP hơn vì không tốn 1 ATP lúc vào
--> tạo đc 33 ATP nếu đi từ glycogen

* Điều kiện hiếu khí:

32 ATP

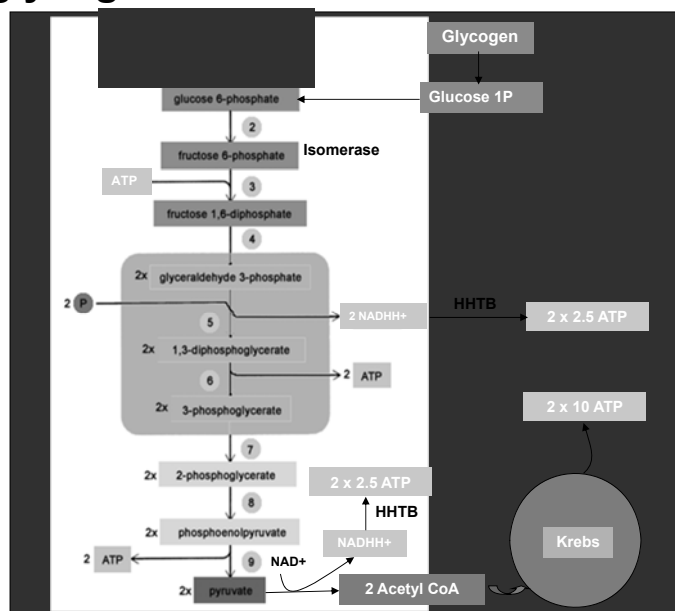
- Từ glucose:

32



- Từ glycogen:

33 ATP



Ý nghĩa:

- Cung cấp năng lượng cho tb. tạo nhiều năng lượng hiếu khí

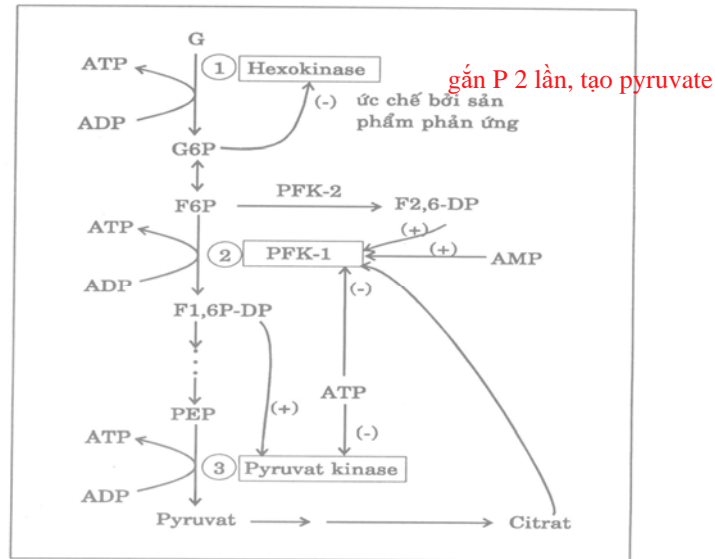
- Tạo các sản phẩm trung gian cho các quá trình chuyển hóa. krebs

HDP yếm khí tạo năng lượng dự trữ ít (2 ATP), vẫn là nguồn năng lượng có giá trị khi: cung cấp oxy bị hạn chế, cơ hoạt động mạnh, mô ít/không có ty thể (hồng cầu, bạch cầu, vùng tuỷ thận, thuỷ tinh thể, tinh hoàn) vẫn có giá trị: cơ, thận, hc, bc

Cơ hoạt động mạnh → NADH,H⁺ được tạo thành bởi 3 PGAD và enzyme trong chu trình acid citric vượt quá khả năng oxi của chuỗi hhtb → tỉ lệ NADH,H⁺/NAD⁺ tăng → khử pyruvat thành lactat → chuột rút

chuột rút do Lactate

Điều hòa quá trình đường phân:
Có 3 khâu: đánh số 1-2-4



Con đường hexosemonophosphat (chu trình pentose phosphat)

Xảy ra song song với con đường hexosediphosphat, nhưng tỉ lệ thấp (7-10%). Tại hồng cầu, gan, tuyến sữa (thời kì hoạt động), tổ chức mỡ..., sự thoái hóa glucose theo con đường này chiếm ưu thế.

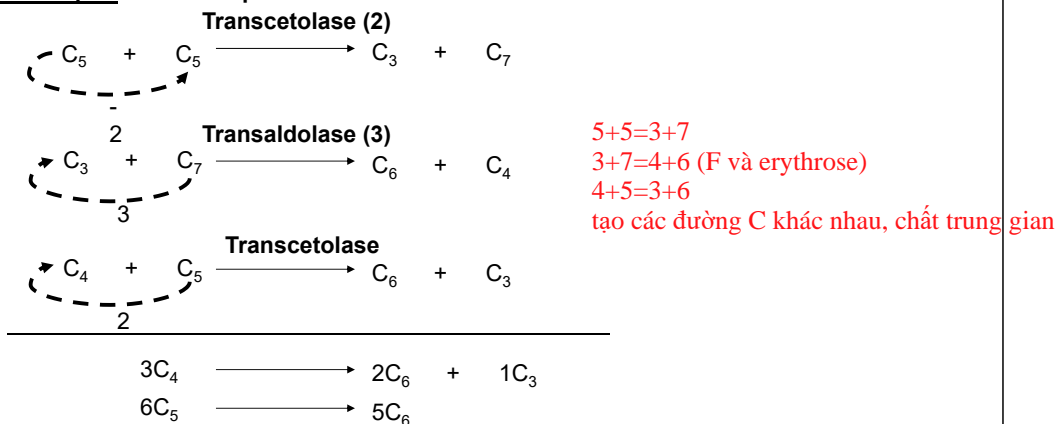
Không tạo ATP mà cung cấp nguyên liệu cho qđ tổng hợp các chất khác.

Các phản ứng của HMP xảy ra tại tb chất của tb.

THOÁI HOÁ THEO CON ĐƯỜNG HMP

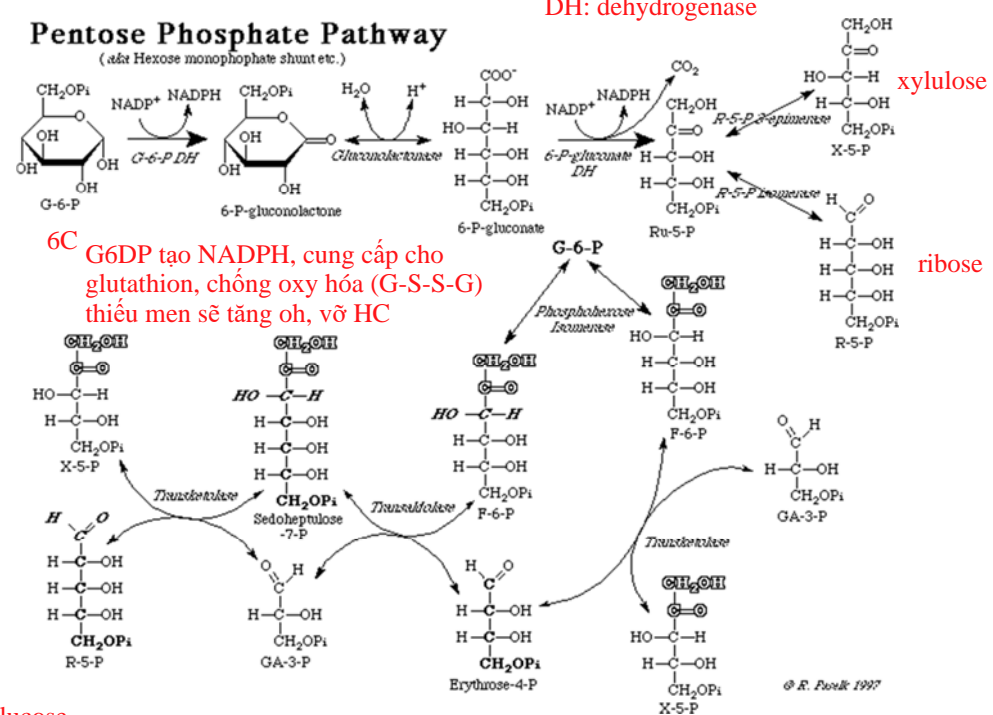
Giai đoạn 1: Oxy hoá trực tiếp
 $G \rightarrow G.6(P) \xrightarrow{\text{NADPH}^+} \text{Ribose}(P) + CO_2$
 thoái hóa thành 5C

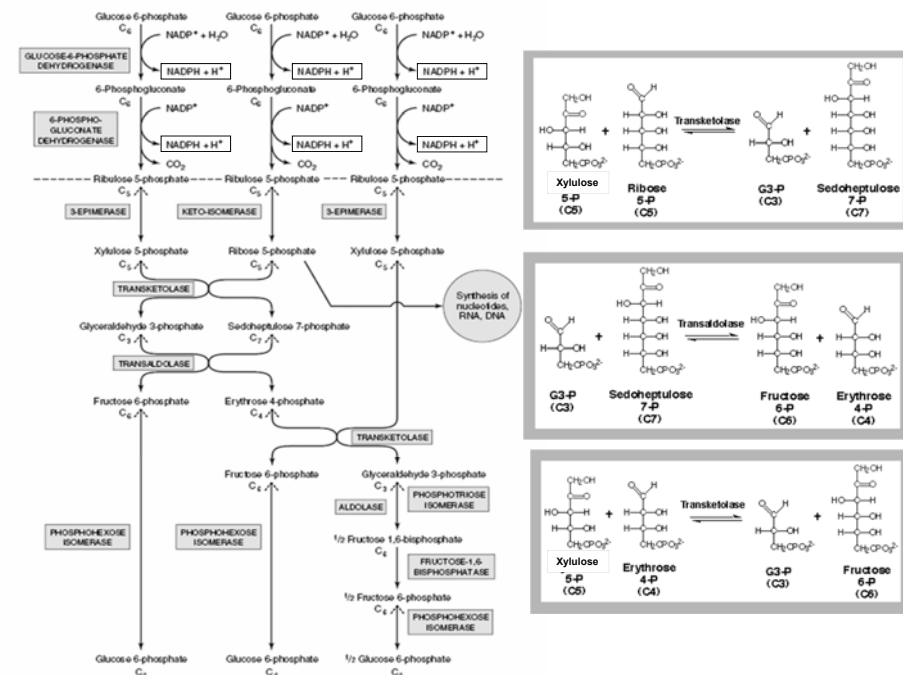
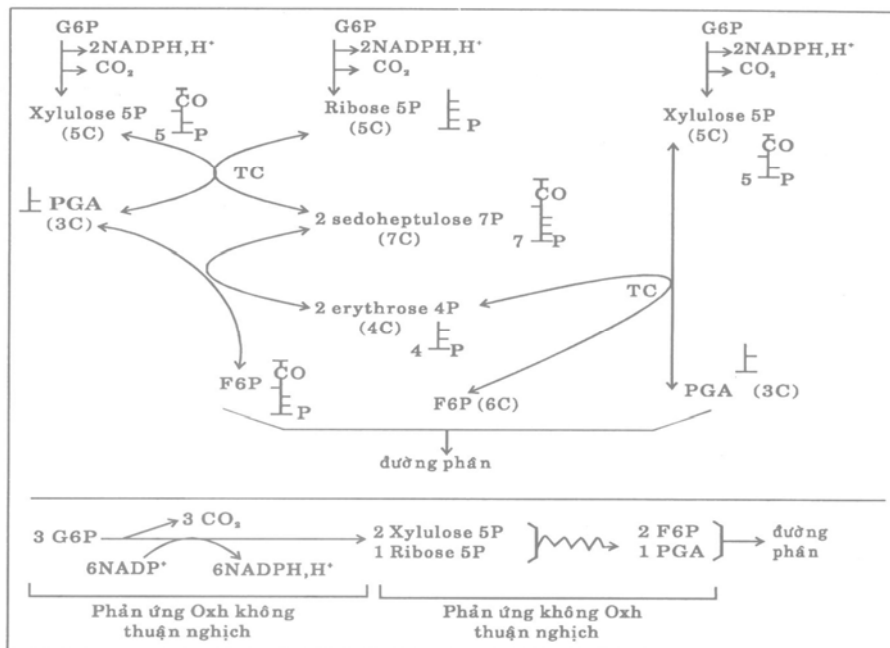
Giai đoạn 2: Chu trình pentose



Pentose Phosphate Pathway

(shunt Hexose monophosphate etc.)



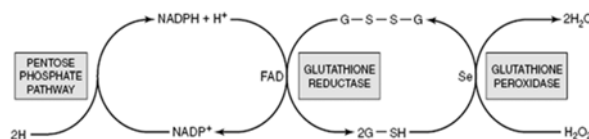


Ý nghĩa chu trình pentose phosphat:

- Quan trọng nhất là cung cấp NADPHH+

+ NADPHH+ là coenzym của nhiều phản ứng cần cung cấp hydro như tổng hợp acid béo, cholesterol, các hormon steroid.

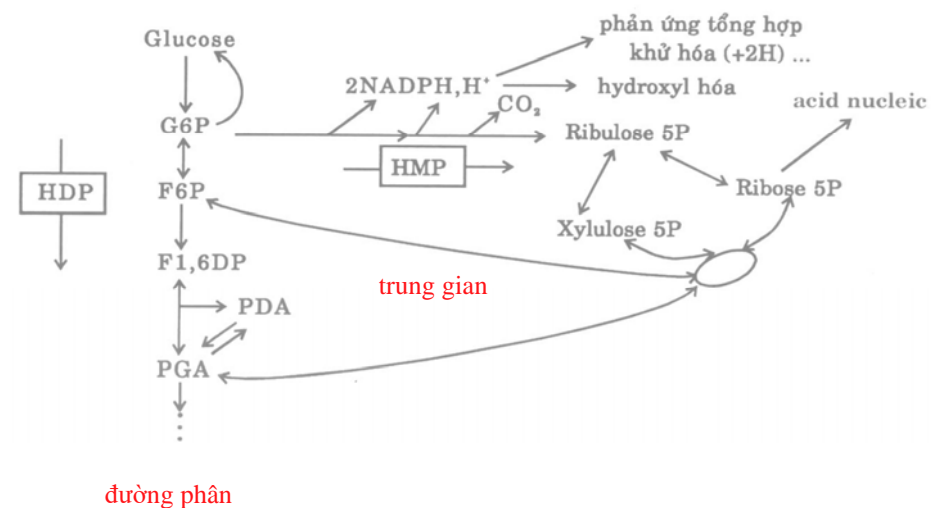
+ NADPHH+ giúp chuyển glutathion dạng OXH sang dạng khử: phân hủy H_2O_2 . Sự ứ đọng H_2O_2 gây oxy hóa màng tb, phá vỡ màng tb hồng cầu gây ra tiêu huyết. (vd: thiếu men G6PD)



- Chu trình pentose phosphat cung cấp các pentose® cho qt tổng hợp acid nucleic.

1. NDAPH
2. A. nucleic

LIÊN QUAN GIỮA HMP VÀ HDP



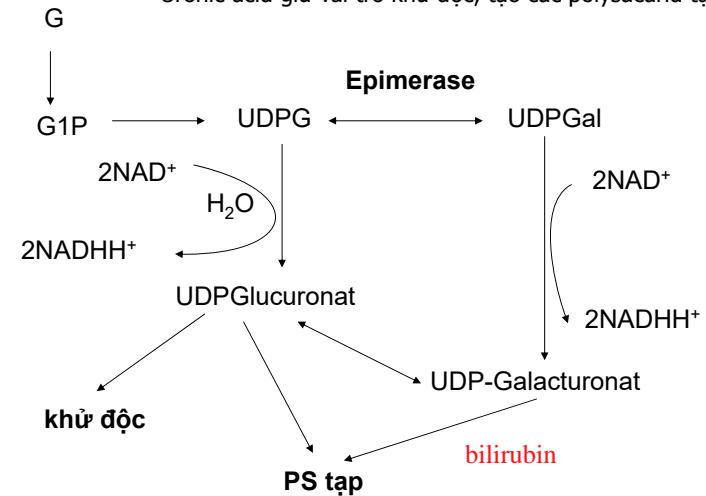
Mối liên quan giữa HDP và HMP: F-6P và PGA

- 1) Nếu nhu cầu Ribose 5P > NADPHH⁺ → thoái hoá chủ yếu theo HDP; F6G và PGA lấy từ đường phân tạo thành ribose 5P nhờ những phản ứng ngược của transketolase và transaldolase cần ribose vẫn theo HDP nhưng rẽ nhánh đi tạo ribose, ko tạo ATP
- 2) Nếu nhu cầu Rib 5P = NADPHH⁺ → theo giai đoạn 1 của HMP ngang nhau thì theo đđ 1 vì tạo cả 2
- 3) Nếu nhu cầu NADPHH⁺ > Rib P → theo giai đoạn 1 và 2 của HMP. HMP cung cấp phần lớn NADPHH⁺ cho tế bào, đặc biệt ở gan và tuyến vú (tổng hợp acid béo), vỏ thượng thận (tổng hợp steroid)

vẫn theo giai đoạn 1, ribose còn theo giai đoạn 2 để thêm NADPH

Thoái hoá glucose tạo acid URONIC

Uronic acid giữ vai trò khử độc, tạo các polysaccharid tấp.

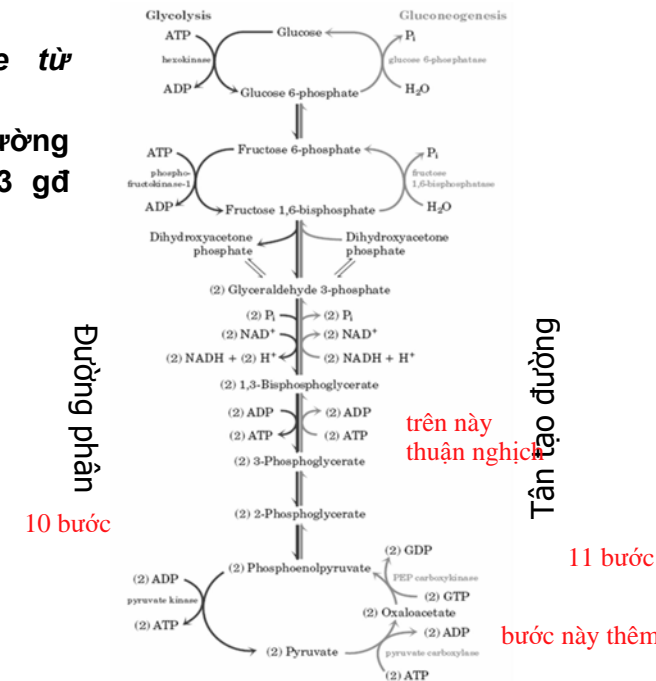


Tân tạo đường

- Là sự tạo thành glucose và glycogen từ những chất **không phải là glucid**: lactat, pyruvat, acid amin ...
- Glucose cung cấp nguồn năng lượng lớn cần thiết cho cơ thể. Nếu thức ăn không cung cấp đủ glucose, cơ thể phải tạo glucose từ các chất khác bằng sự tân tạo glucose.
- Tân tạo glucose quan trọng ở não và hồng cầu, vì nguồn năng lượng ở đó hầu như chỉ là glucose.
- Nói chung quá trình tân tạo glucose diễn ra ngược với đường phân (HDP) với 3 khâu không thuận nghịch (phải nhờ enzym khác hoặc con đường khác cho phản ứng ngược)

1. Tổng hợp glucose từ pyruvat

Là quá trình đường phân đảo ngược, có 3 gđ không thuận nghịch.



Đường phân

10 bước

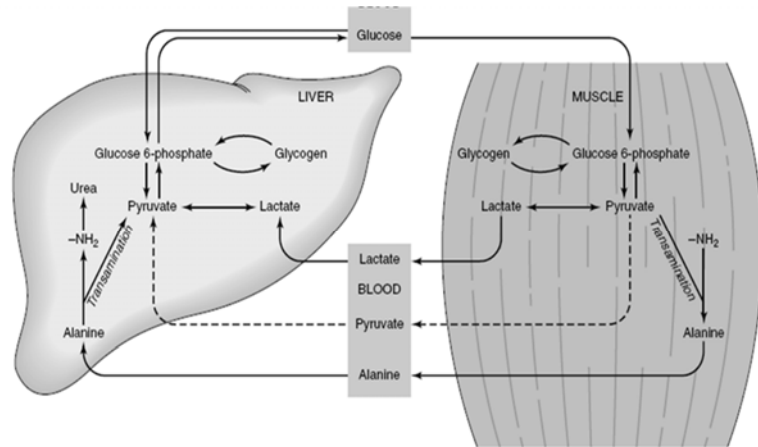
Tân tạo đường

11 bước

bước này thêm

2. Tổng hợp glucose từ lactat.

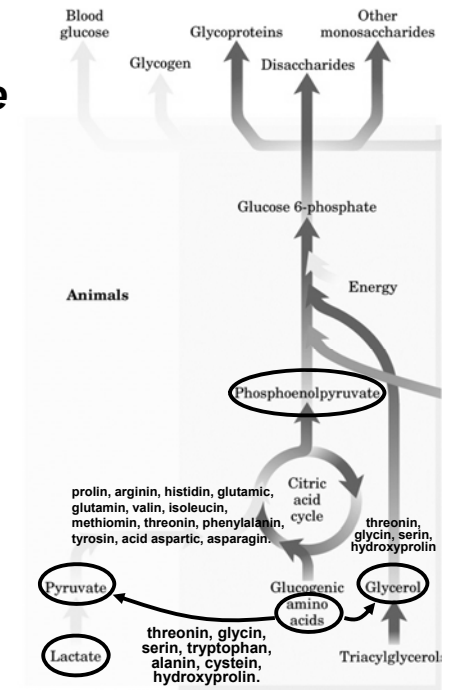
xử lý lactate từ cơ tái tạo glucose



Chu trình acid lactic (Cori)

3. Tổng hợp glucose từ acid amin

tạo pyruvate rồi theo 11 bước hoặc tạo từ glycerol

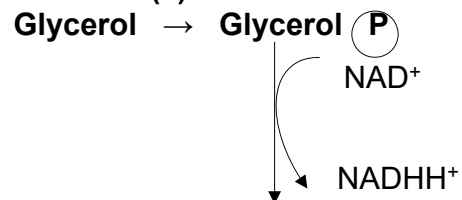


4. Tân tạo Glucose từ glycerol

- Từ AB: không thể được vì Pyruvat \rightarrow CO_2 + ActCoA (pư 1 chiều)

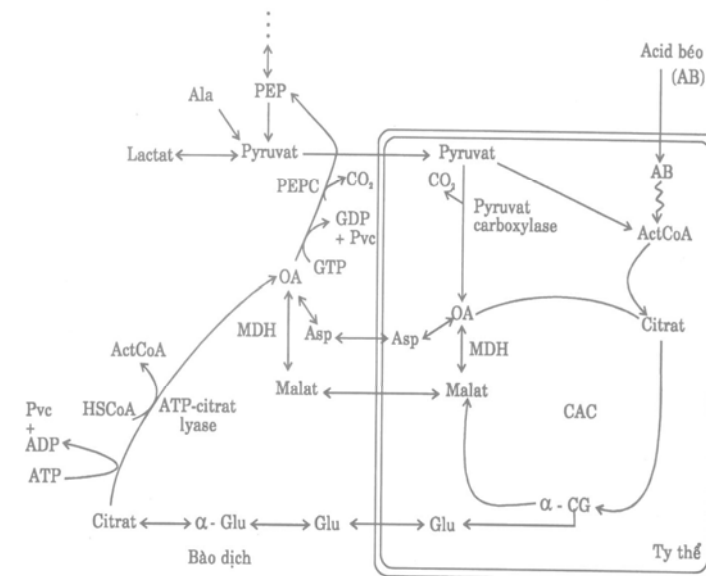
- Từ glycerol:

(1)



gắn P từ đầu --> đi ngược lên tạo PDA

(1) Glycerol-Kinase (gan)



Sự tân tạo glucose từ những sản phẩm của chu trình acid citric

CHUYỂN HÓA GLYCOGEN

1. Thoái hóa glycogen thành glucose

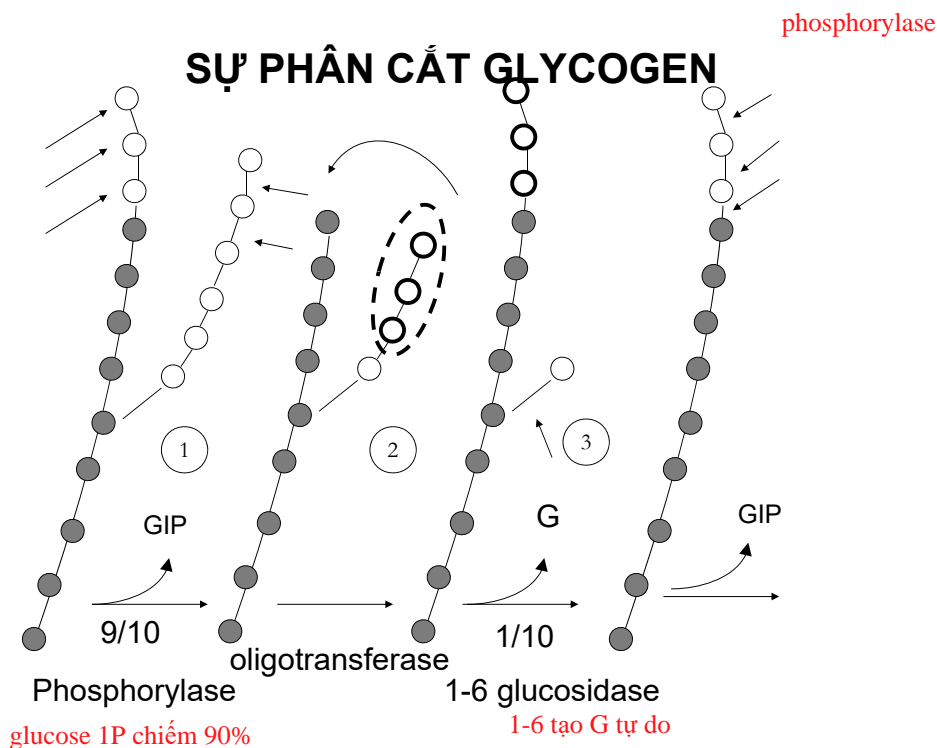
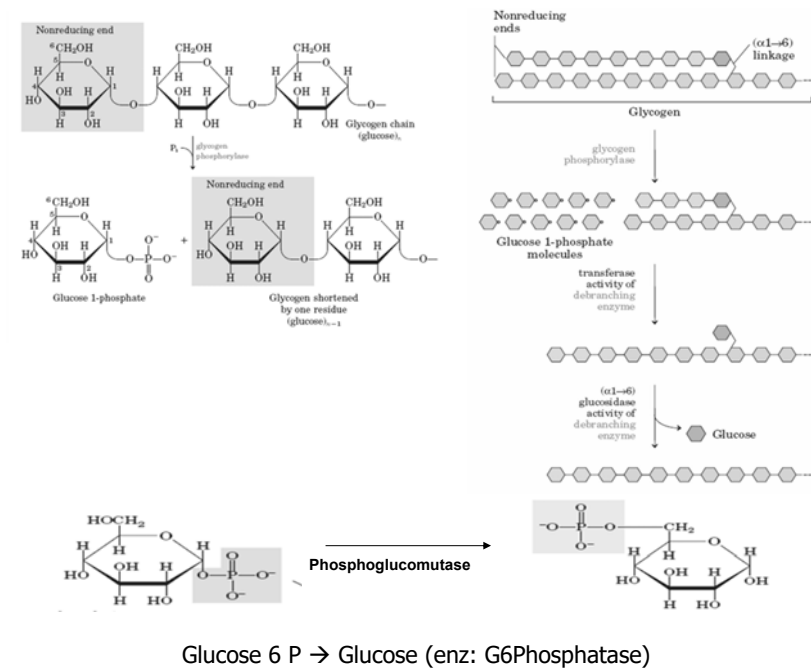
Glycogen dự trữ chủ yếu ở gan, cơ

➤ Thủy phân mạch thẳng nhờ glycogen phosphorylase tạo G1P + glycogen ngắn hơn 1 glucose. Quá trình lặp lại đến khi mạch thẳng còn 4 gốc G.

➤ Giai đoạn cắt nhánh.

➤ Sản phẩm của thoái hoá glycogen là G1P (chiếm 93%) và glucose tự do (7%).

➤ Tại gan: $G1P \rightarrow G6P \rightarrow G$ cung cấp glucose trực tiếp cho nguồn G máu.



2. Tổng hợp glycogen

Nguyên liệu để tổng hợp glycogen của tb là glucose.

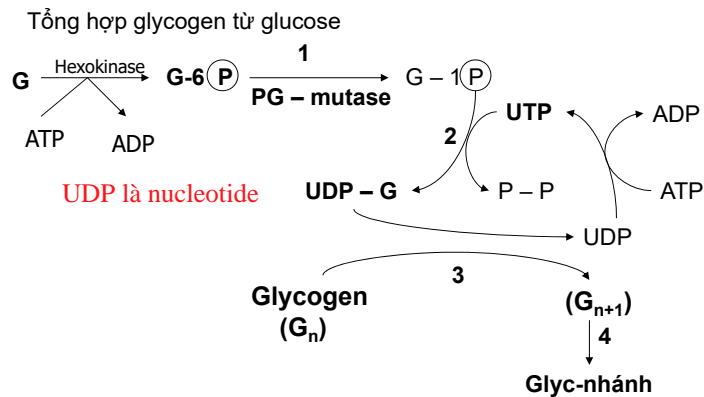
Glycogen synthase (GS) hay UDP-glucose-glycogen transglucosylase: xúc tác sự gắn từng gốc glucose vào mạch glycogen bằng liên kết 1,4; tác dụng kéo dài mạch. Glucose được gắn vào từ dạng hoạt hóa UDPG (uridin diphosphat glucose)

Khi mạch glycogen được kéo dài đến một mức nào đó (6 – 11 glucose) thì enzyme tạo nhánh tức amylo (α-1,4 → α-1,6 transglucosidase (AT) hay glucosyl α-4 : 6 transferase) chuyển một đoạn gồm 5 – 8 gốc glucose sang mạch bên cạnh bằng liên kết 1 → 6 tạo nên mạch nhánh mới

G → G6P → G1P → gắn U → gắn vào gly (thẳng hay nhánh)

4 bước

Tổng hợp glycogen



2 – UDP-G-pyrophosphorylase

3 – glycogen synthase

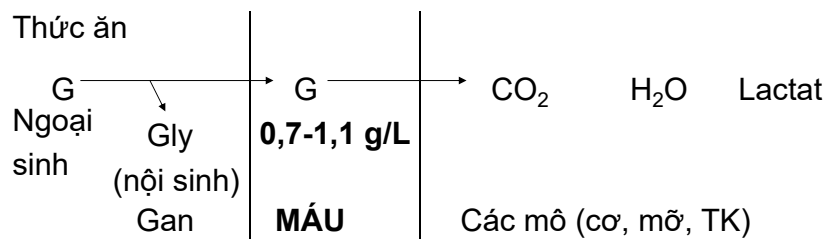
4 – Amylo 1, 4 → 1, 6 transglucosidase (AT) khi cần chuyển 1-4 thành 1-6

ĐIỀU HÒA ĐƯỜNG HUYẾT

Đường huyết luôn ổn định nhờ sự cân bằng giữa 2 nguồn:

- Bổ sung, cung cấp glucose vào máu:
 - Nguồn glucid ngoại sinh từ thức ăn
 - Nguồn nội sinh do phân giải glycogen và tân tạo glucose ở khoảng giữa các bữa ăn.
- Sử dụng glucose ở các tổ chức, quan trọng nhất là ở mô cơ, mô mỡ, mô thần kinh và tổng hợp glycogen dự trữ ở tất cả các tổ chức (nhiều nhất ở gan và cơ)
- Glucose được liên tục lọc qua cầu thận và được tái hấp thu hoàn toàn ở ống thận. Khi lượng glucose máu vượt quá ngưỡng thận (khoảng 180 mg%) thì glucose được thải ra qua nước tiểu (đường niệu)

ĐƯỜNG HUYẾT VÀ ĐIỀU HÒA ĐƯỜNG HUYẾT



gan và hormone

Điều hoà ĐH do gan

Điều hoà ĐH nhờ hormon:

➢ Gây ↓ ĐH: insulin (TB β của tụy) một mình

➢ Gây ↑ ĐH: adrenalin (TTT), glucagon (TB α của tụy)

T4 = thyroxin (giáp), glucocorticoid (VTT), hormon GH = tăng trưởng (yên), ACTH (yên).GC

CHỨC NĂNG ĐIỀU HÒA ĐƯỜNG MÁU CỦA GAN:

-Chức năng glycogen của gan

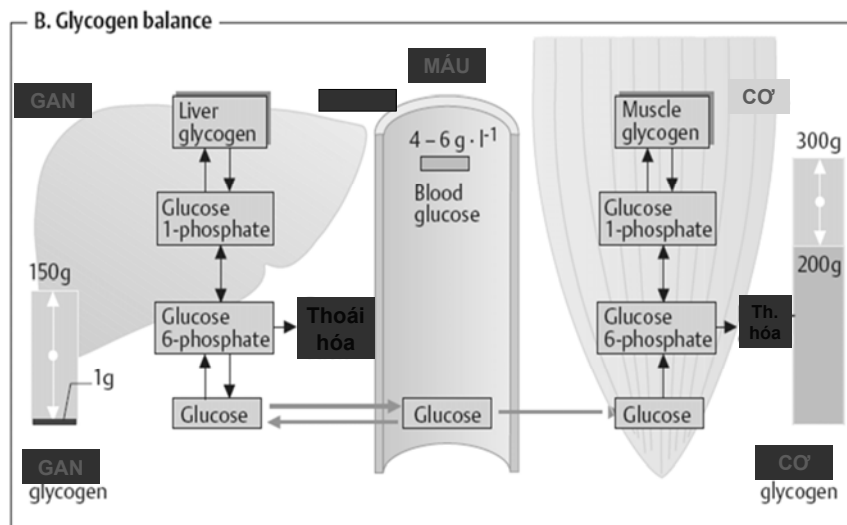
- Gan tổng hợp và phân giải glycogen:

+ Khi Glucose máu ≥ 1,2g/l: giảm sản xuất glucose, tăng tổng hợp glycogen dự trữ.

+ Khi G ≤ 0,7g/l: phân giải glycogen tạo glucose cung cấp cho máu nhờ G6Pase.

70mg%

120mg%



ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID/CÁC MÔ

1. **Hồng cầu:** Hồng cầu có Hb, không thể ty **ko có ty thể, ko xài oxy, glu chuyển hóa yếm khí**
 + Chuyển hóa G theo đường phân (HDP) → lactat

+ HMP → NADPHH⁺ giữ glutathion G-SH → nguyên vẹn + ổn định màng HC

Thiếu G6PDH → HC dễ vỡ...

G

↓ **Hexokinase thiếu** : ↓ 2-3 DPG → ↑ ái lực Hb-O₂ → ↓ O₂ → TB

G6P

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

1.3-DPG \xrightarrow{ATP} 2,3-DPG (giữ dạng Hb...) **liên quan ái lực với O₂**
 3-PG \xrightarrow{Pvc} 2,3-DPG **tăng 2-3DPG sẽ tăng thải O₂ cho tb**

↓ **PYR.Kinase thiếu** → ↑ 2,3 DPG → ↓ ái lực

PYR HbO₂ → ↑ cấp O₂ tới TB

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

↓

QUAN HỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA Ở CÁC MÔ

2. Gan và cơ:

GAN:

- Gan là bộ máy điều hòa, dự trữ và cung cấp glucose cho toàn cơ thể
- Gan nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen khi cần dự trữ
- Khi cơ thể cần, glycogen ở gan bị phân ly thành glucose nhờ sự phosphoryl-phân và bị thủy phân nhờ glucosidase
- Glucose tự do vào máu và được máu chuyển đi các mô

CƠ:

- Cơ và các mô khác chỉ có khả năng nhận glucose từ máu để tổng hợp glycogen dự trữ riêng cho chúng
- Không có khả năng cung cấp glucose cho máu vì không có enzym glucose-6-phosphatase

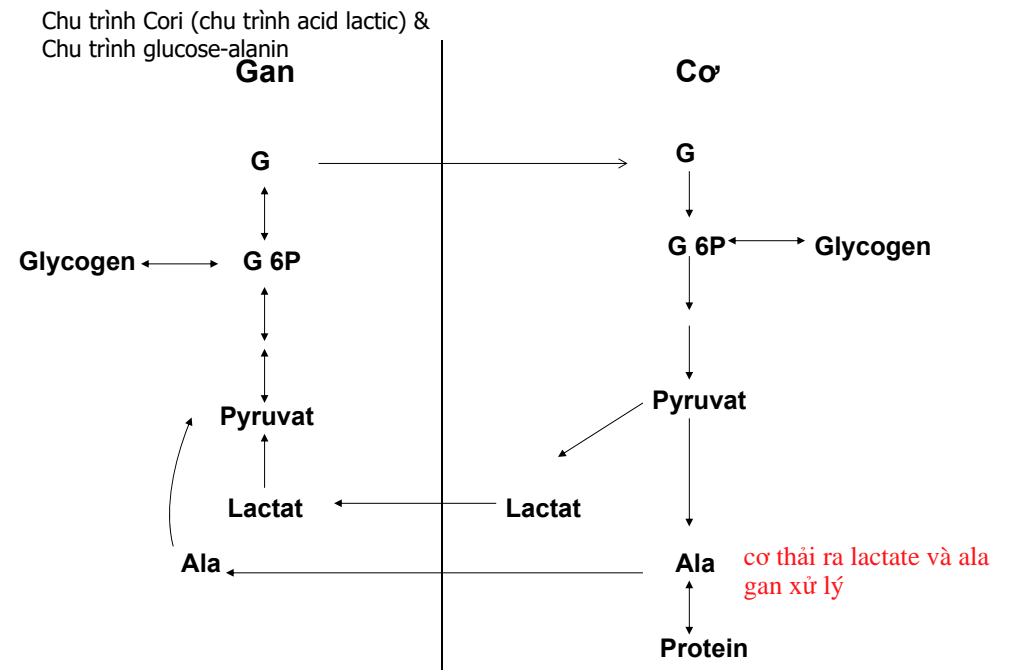
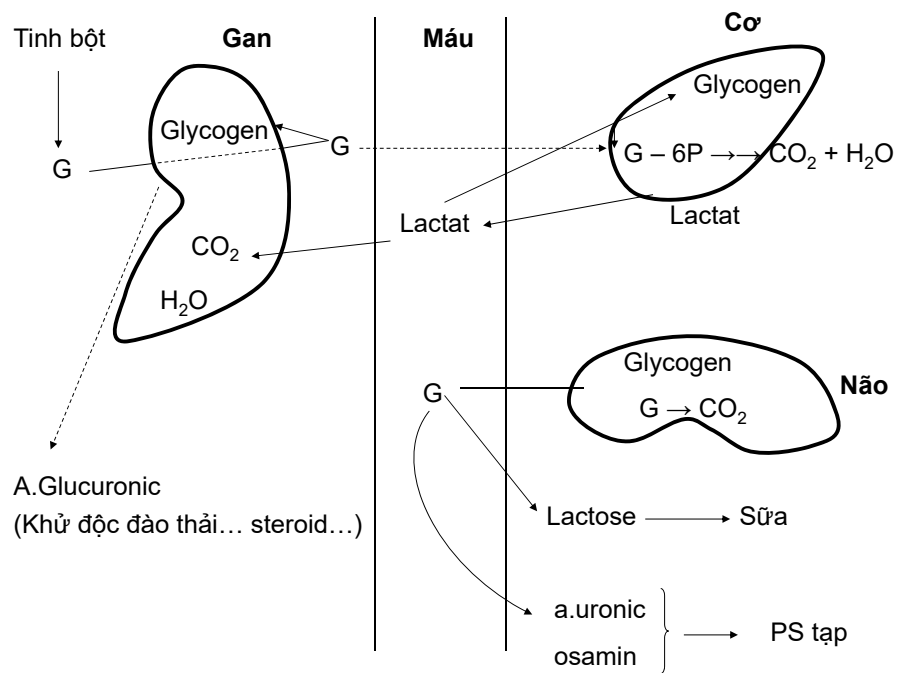
ko tạo G tự do đc

QUAN HỆ VÀ ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA Ở CÁC MÔ

2. Gan và cơ:

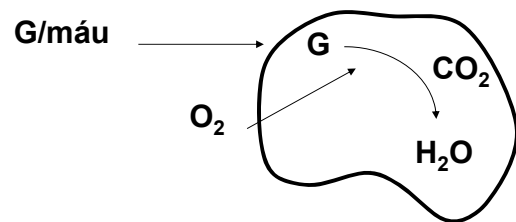
- Glucose thoái hóa tạo năng lượng cho cơ hoạt động theo con đường HDP (hiếu khí và yếm khí)
- Khi cơ hoạt động nhiều cả hai con đường đều tăng lên nhưng đường yếm khí tăng nhiều hơn, tạo nhiều lactat
- Lactat vào máu, về gan; ở gan, qua pyruvat tân tạo lại glucose, cung cấp tiếp glucose tự do vào máu cho cơ hoạt động hoặc tái tạo glycogen dự trữ
- Quan hệ chuyển hóa trên giữa gan và cơ được gọi là chu trình Cori hay chu trình acid lactic

chu trình cori: xử lý lactate



3. NÃO-THẦN KINH

hạ nặng gây tổn thương vĩnh viễn



- ❑ Nguồn năng lượng duy nhất là từ quá trình thoái hoá theo đường hiếu khí, chủ yếu là từ Glucose tự do trong máu.
- ❑ Trường hợp nhịn đói lâu ngày hoặc ở trẻ sơ sinh, có thể từ ceton. dùng ceton
- ❑ Ở trạng thái nghỉ ngơi não sử dụng 20% lượng oxy dù chỉ chiếm 2% thân trọng.