

CHUYỂN HÓA GLUCID

Bộ môn: Hóa Sinh

GV: Bùi Thị Hồng Châu

Mục tiêu

1. Xác định được vai trò tạo năng và tạo hình của glucid qua con đường HDP và HMP.
2. Xác lập được mối quan hệ giữa chuyển hóa của glucid, lipid và protid qua sự tân tạo glucid.
3. Nêu được mối quan hệ và đặc điểm chuyển hóa glucid ở các mô.

SV ĐỌC TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Xuân Trường (2015) Hóa sinh y học, Nhà xuất bản Y học

Dàn bài

1. Đại cương
2. Thoái hóa Glucid theo con đường HDP
3. Thoái hóa theo con đường HMP
4. Tổng hợp Glucid
5. Một số con đường chuyển hóa khác
6. Quan hệ và đặc điểm chuyển hóa Glucid ở các mô.
7. Điều hòa chuyển hóa Glucid.

1.Đại cương

Nguồn glucid:

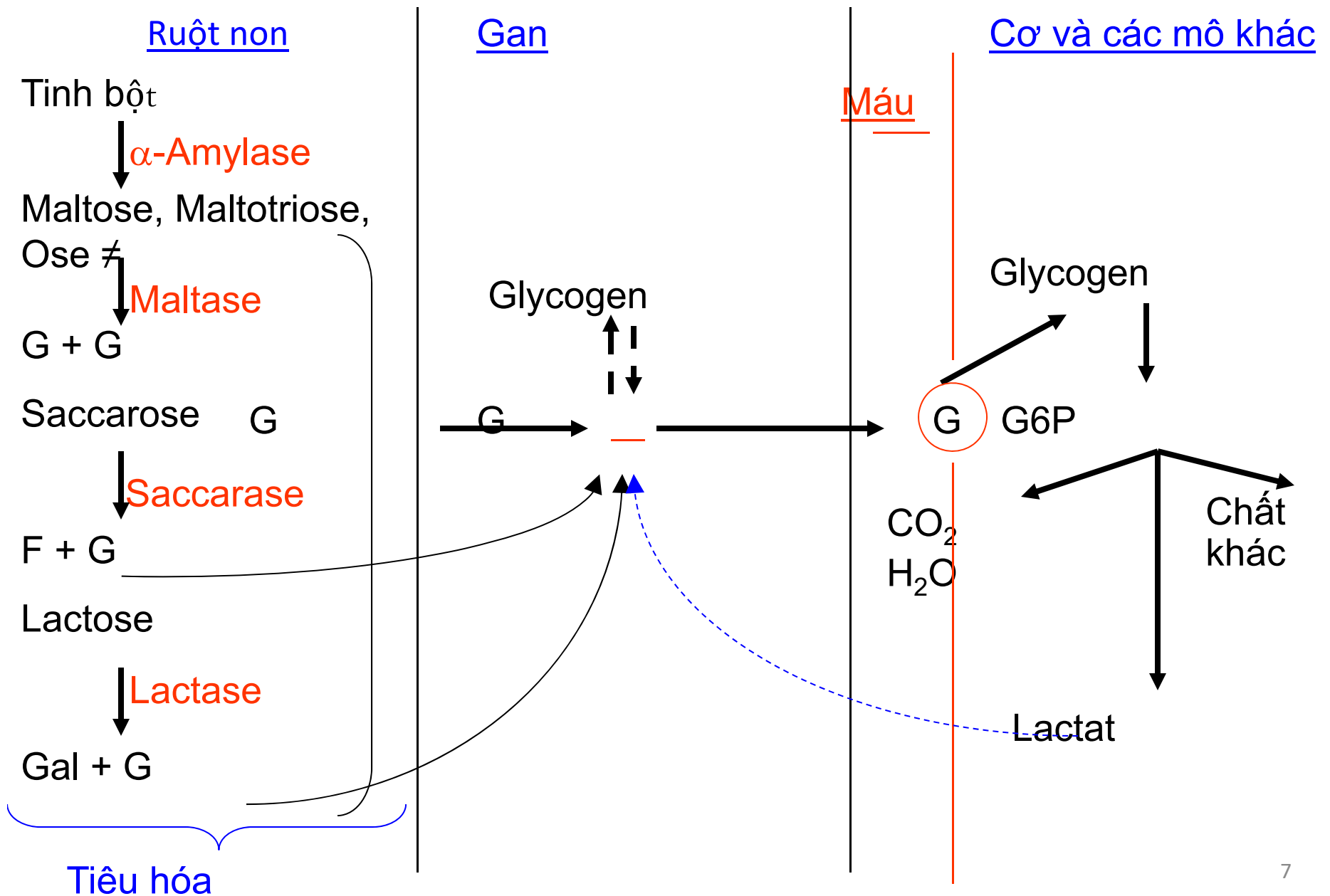
- Từ thực vật: chủ yếu; tinh bột (gạo, ngô, khoai), đường sacarose (mía, củ cải đường), maltose (mạch nha), glucose (nhô), fructose (trái cây)
- Từ động vật: không nhiều; lactose (sữa), glycogen (gan, cơ)

Tiêu hoá glucid:

- Thuỷ phân các oligosacarid (OS) và polysacarid (PS) thành monosacarid (MS) không bị thuỷ phân
- Bắt đầu từ miệng (amylase nước bọt), chủ yếu ở ruột non (tá tràng, phần trên hồi tràng)

- Glucid cung cấp 70-80% năng lượng cho cơ thể động vật
- Glucose trong máu là nguồn nhiên liệu chính cho mọi hoạt động sống.
- Hấp thu glucose :
 1. Vận chuyển tích cực Glucose nhờ bơm Na^+/K^+ - ATPase.
 2. Được tạo thuận lợi nhờ hệ thống không phụ thuộc Na^+ .
 3. Sự khuếch tán đơn thuần.
- Glucose được dự trữ ở gan dưới dạng glycogen

SƠ ĐỒ TỔNG QUÁT CHUYỂN HÓA GLUCID



The diagram illustrates the metabolic pathways of glucose and its derivatives. Glycogen is converted to G1P, which enters glycolysis at G6P. Galactose (Gal) is converted to G1P. Glycolysis proceeds through F6P, F1-6DP, and PGA to Pyruvate. Pyruvate can be converted to Lactate (labeled 'Yếm khí') or enter the Citric Acid Cycle (CAC) (labeled 'Hiếu khí'). The CAC produces CO₂ and H⁺ ions, which enter the electron transport chain (HHTB) to produce ATP from ADP and H₂O. The Pentose Phosphate Pathway (Chu trình Pentose) branches off from F6P, producing HMP, Pentose 5P, and NADPH. HMP can be converted to Glucuronate and Glucosamine (PS tập). Pentose 5P can be converted to Glucuronate and Glucosamine. The diagram also shows the conversion of F6P to F1-6DP and the conversion of F1-6DP to PGA.

Đường phân (Glycolysis)

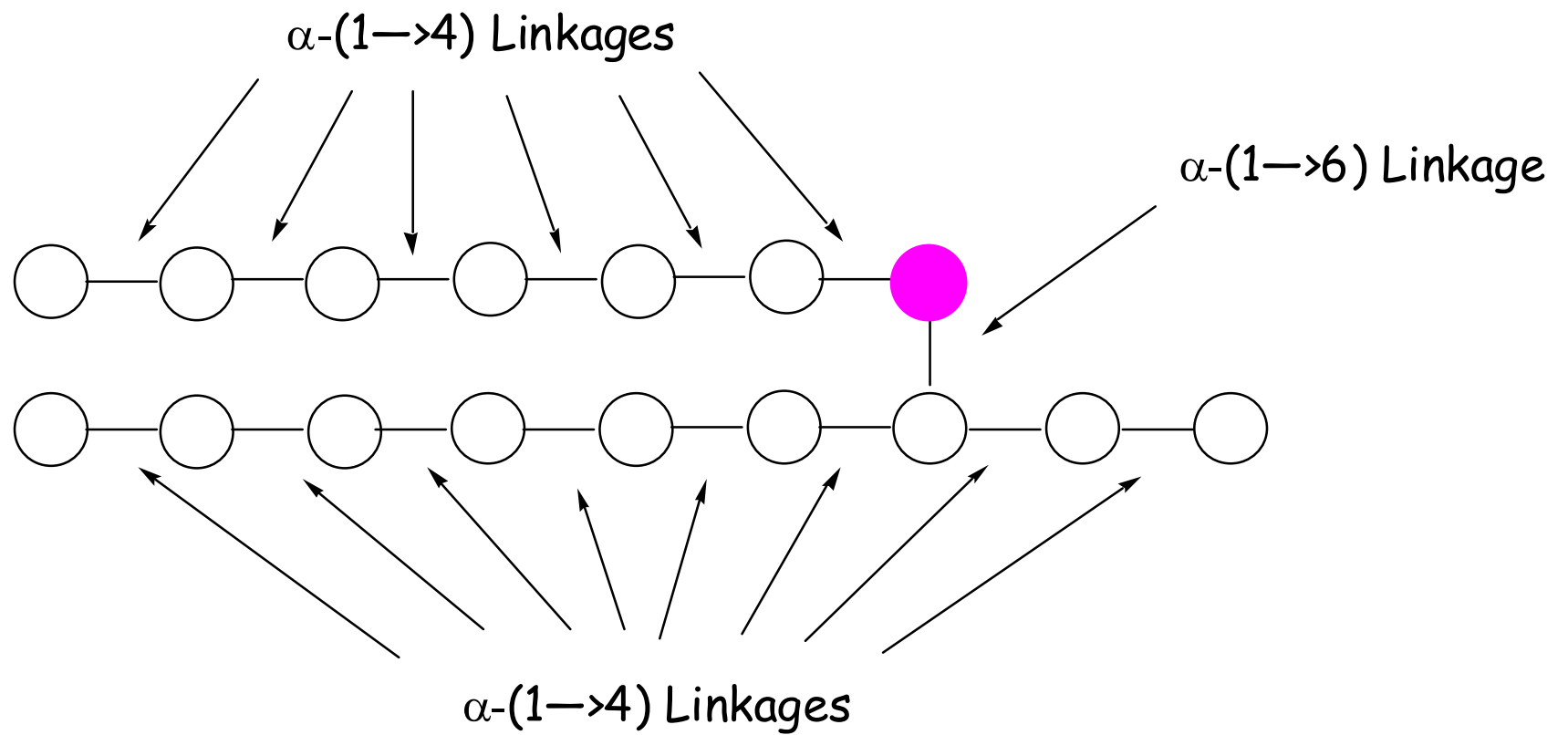
(Con đường hexose diphosphat: HDP)

- Một phân tử glucose thoái hóa thành 2 phân tử có ba carbon là pyruvat và năng lượng tạo thành dưới dạng ATP và NADH.
- Đây là con đường chuyển hóa đầu tiên được biết đến và được hiểu rõ nhất
- Xảy ra ở bào tương

Con đường HDP

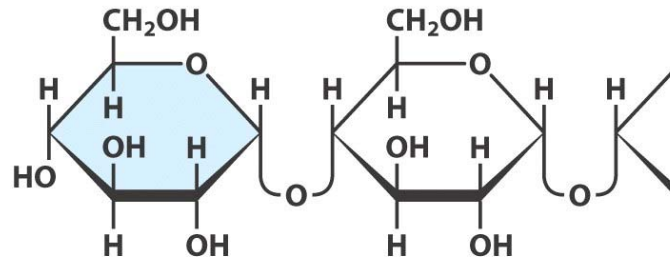
- Phân ly glycogen nhờ 3 enzym:
 - phosphorylase: cắt liên kết 1-4 glucosid.
 - oligotransferase: cắt 3 gốc G của mạch ngắn của dextrin giới hạn, gắn vào đầu không khử của mạch kế bên.
 - amylo- α -(1-6)-glucosidase: thủy phân liên kết 1-6 glucosid.

- **Cấu trúc của glycogen**

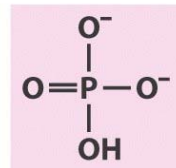


Glycogen phosphorylase

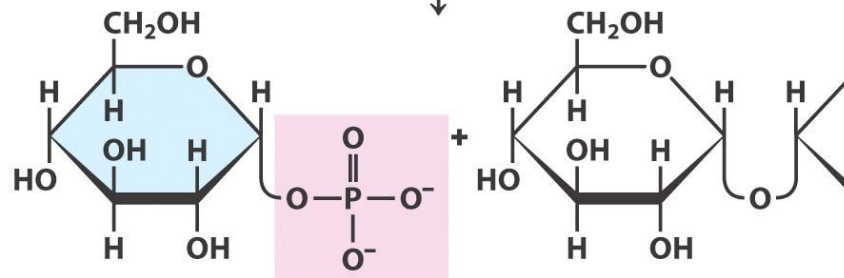
(đầu không khử)
Nonreducing end



Glycogen (starch) (tinh bột)
 n glucose units



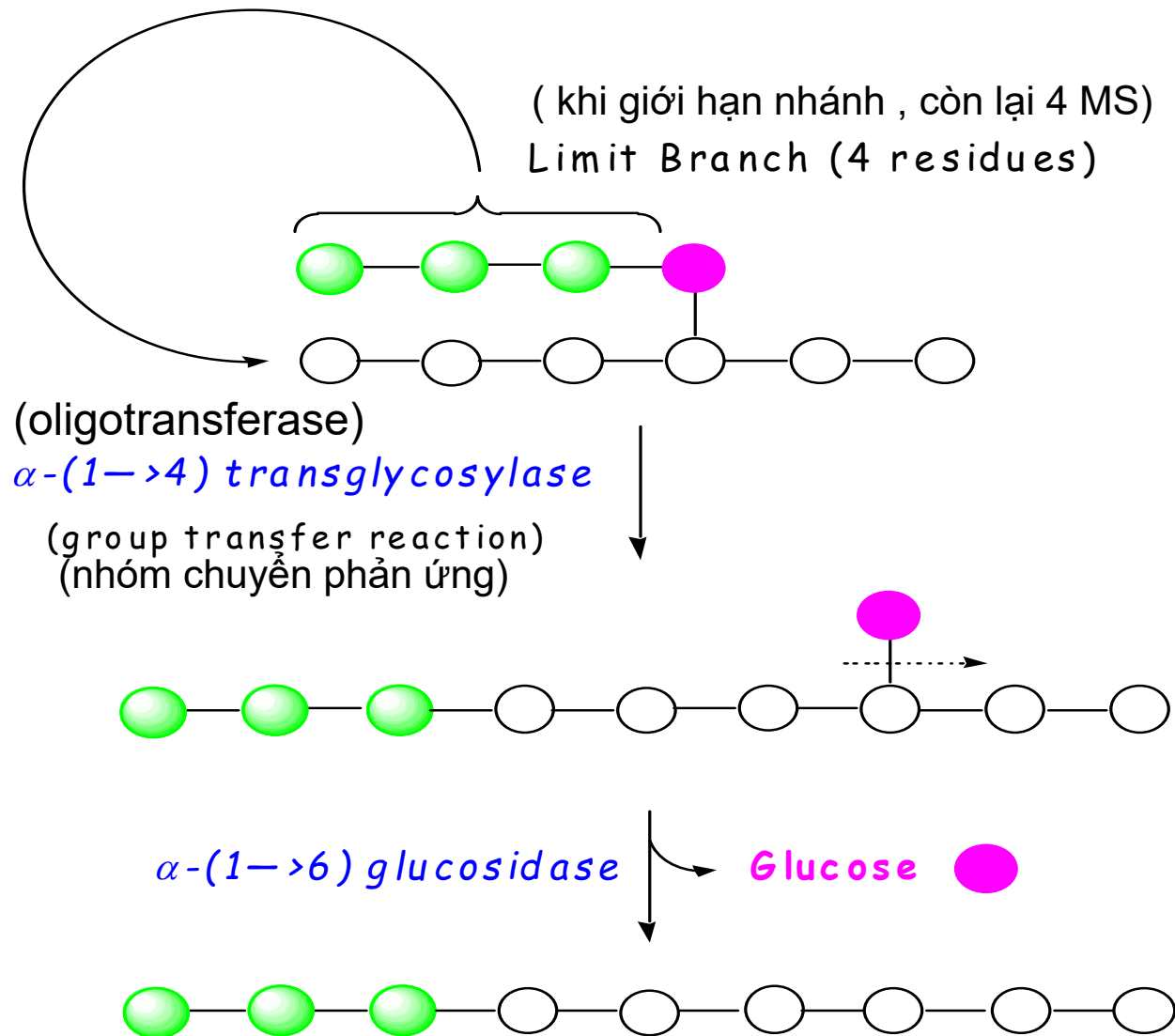
glycogen (starch)
phosphorylase



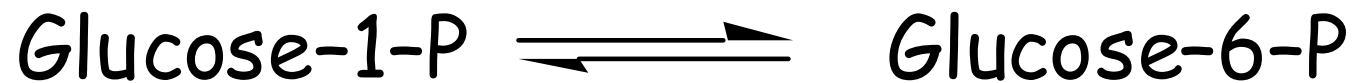
Glucose
1-phosphate

Glycogen (starch)
 $(n-1)$ glucose units

Enzym cắt nhánh (glycogen debranching enzym)



Phosphoglucose mutase



- Kết quả: Thoái hóa glycogen có
 - 90% sản phẩm là Glucose-1- phosphat
 - 10% là glucose tự do

(a)

(phản ứng
mỗi thứ
nhất)

first
priming
reaction

Glucose

①

ATP
ADP

Glucose 6-phosphate

②

Fructose 6-phosphate

(phản ứng
mỗi thứ
hai)

second
priming
reaction

③

ATP
ADP

Fructose 1,6-bisphosphate

④

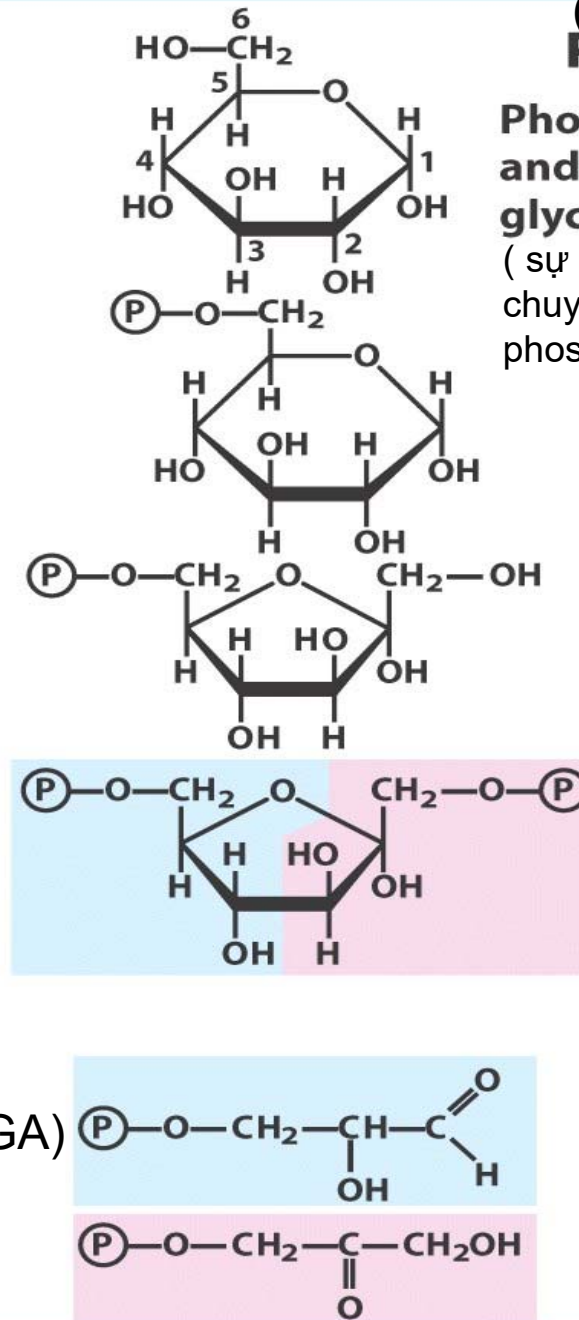
cleavage
of 6-carbon
sugar phosphate
to the 3-carbon
sugar
phosphates

(tách đường
phosphate 6 C
thành đường
phosphate 3 C)

Glyceraldehyde 3-phosphate (PGA)

+

Dihydroxyacetone phosphate
(PDA)



(giai đoạn chuẩn bị)

Preparatory phase

Phosphorylation of glucose
and its conversion to
glyceraldehyde 3-phosphate

(sự phosphoryl hóa glucose và
chuyển thành glyceraldehyde 3-
phosphate)

①

Hexokinase

②

Phosphohexose
isomerase

③

Phospho-
fructokinase-1

④

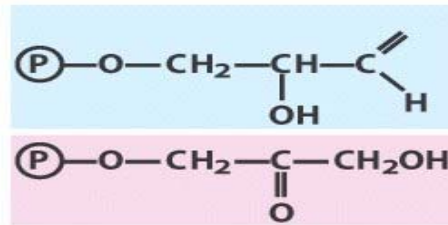
Aldolase

⑤

Triose
phosphate
isomerase

Glyceraldehyde 3-phosphate
+
Dihydroxyacetone phosphate

⑤



⑤ Triose
phosphate
isomerase

(giai đoạn hoàn trả)

Payoff phase

(b)

Glyceraldehyde 3-phosphate (2)

oxidation and
phosphorylation

(oxy hóa và
phosphoryl hóa)

⑥



1,3-Bisphosphoglycerate (2)

first ATP-
forming reaction
(substrate-level
phosphorylation)

⑦



3-Phosphoglycerate (2)

(ATP đầu tiên
được tạo
thành từ phản
ứng)

⑧

2-Phosphoglycerate (2)

⑨



Phosphoenolpyruvate (2)

(ATP thứ 2 được
tạo thành từ phản
ứng)

⑩



Pyruvate (2)

second ATP-
forming reaction
(substrate-level
phosphorylation)

Oxidative conversion of
glyceraldehyde 3-phosphate
to pyruvate and the coupled
formation of ATP and NADH

(chuyển
oxy của
glyceralde-
hyde 3-
phosphat
và hình
thành 2
cặp ATP và
NADH)

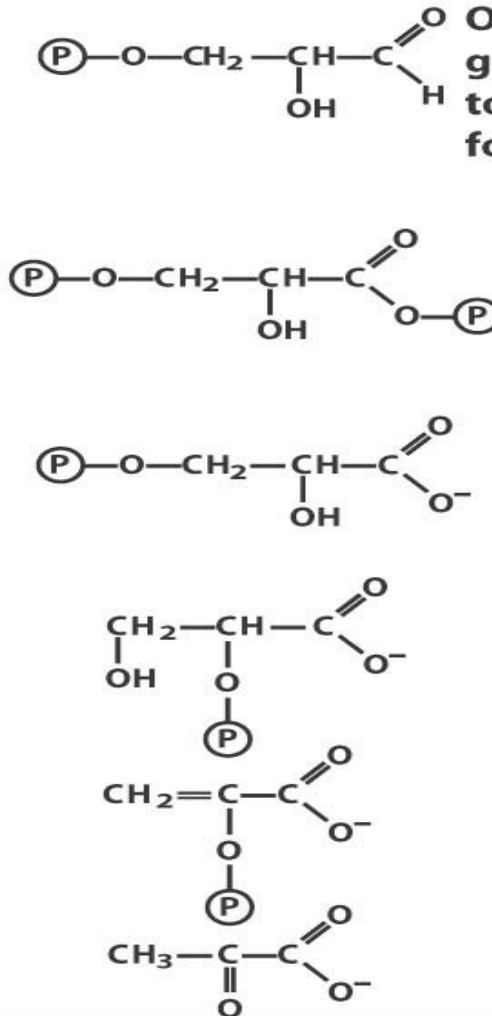
⑥ Glyceraldehyde
3-phosphate
dehydrogenase

⑦ Phospho-
glycerate
kinase

⑧ Phospho-
glycerate
mutase

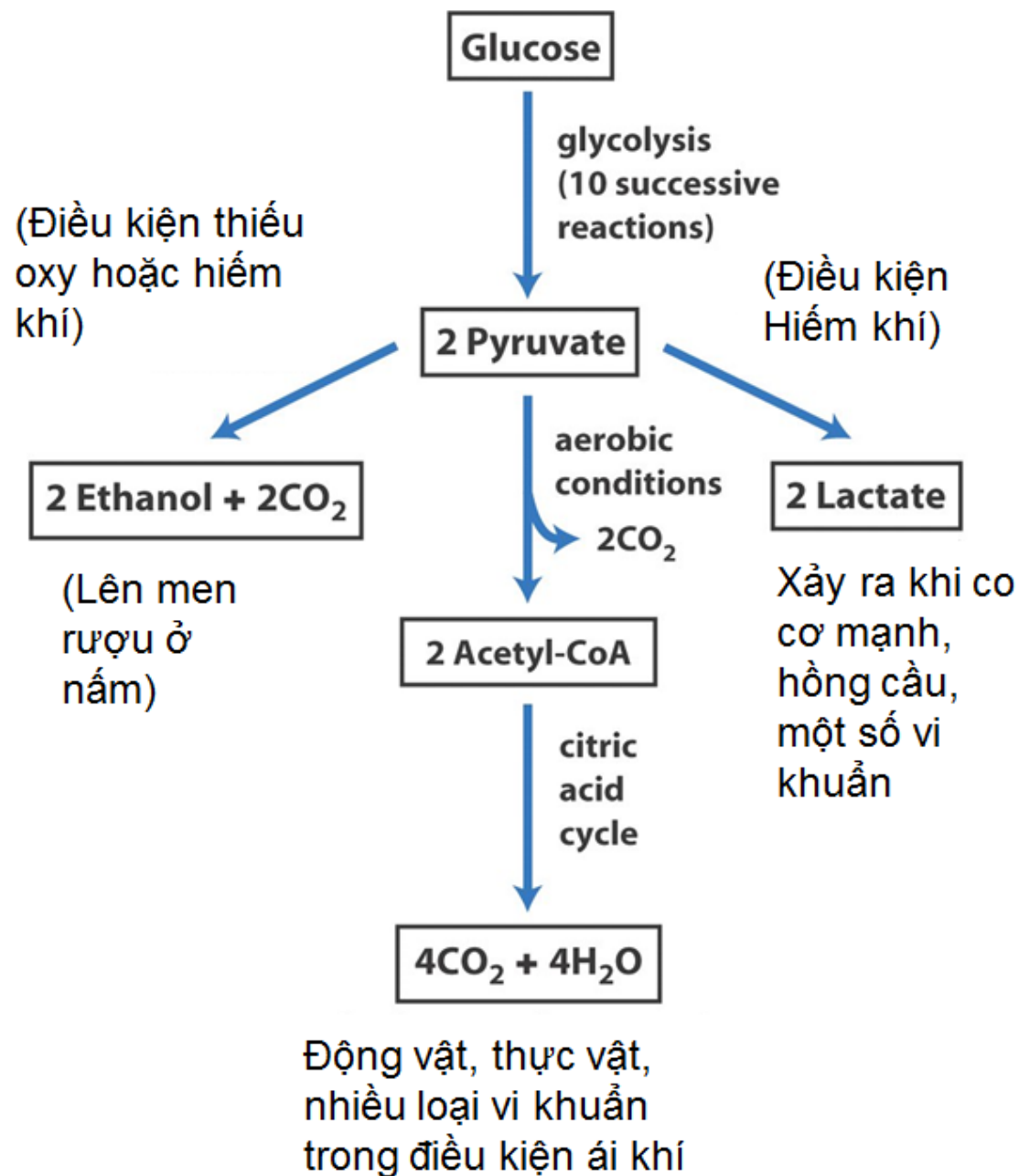
⑨ Enolase

⑩ Pyruvate
kinase



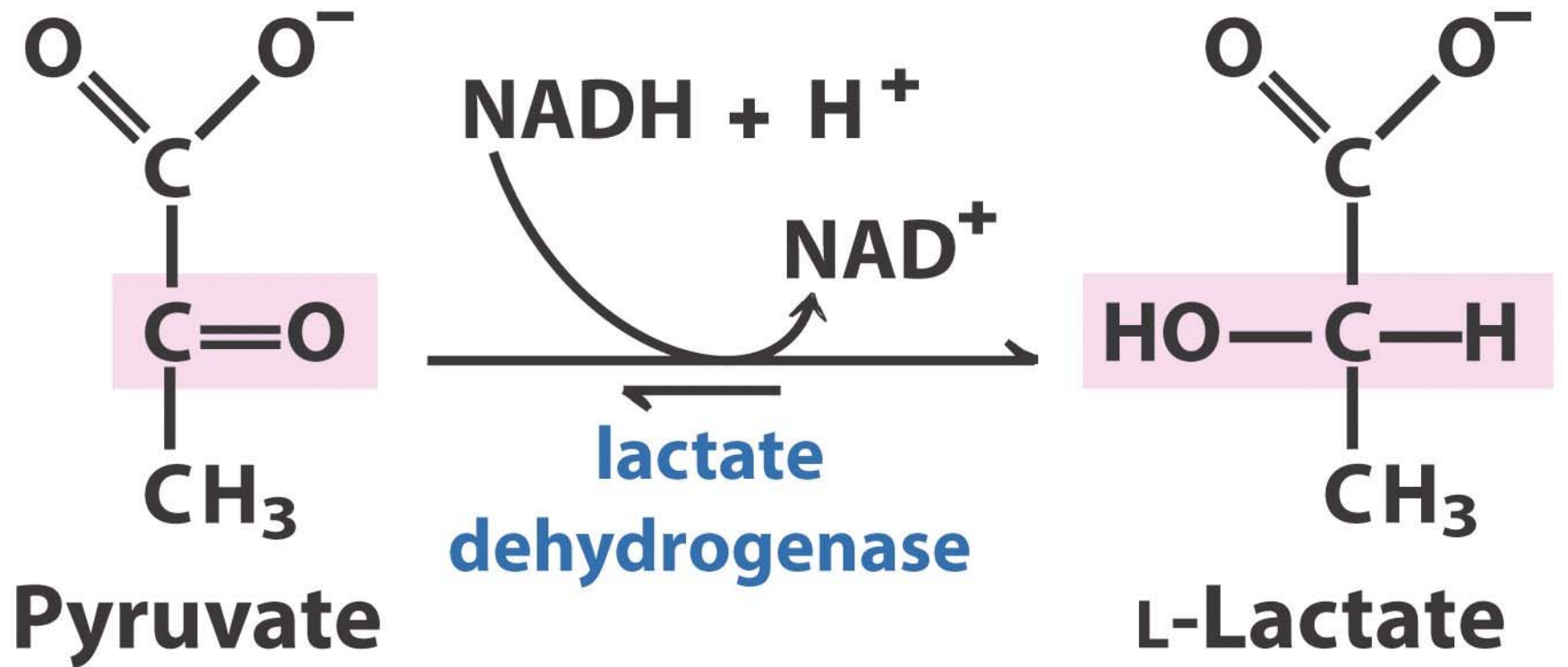
SỐ PHẬN CỦA PYRUVAT

- Có 2 cách thức tùy theo điều kiện môi trường.
 - Điều kiện hiếu khí: tạo H_2O và O_2
 - Điều kiện hiêm khí: tiêu thụ NADH , $\text{H}^+ \rightarrow$ lactat



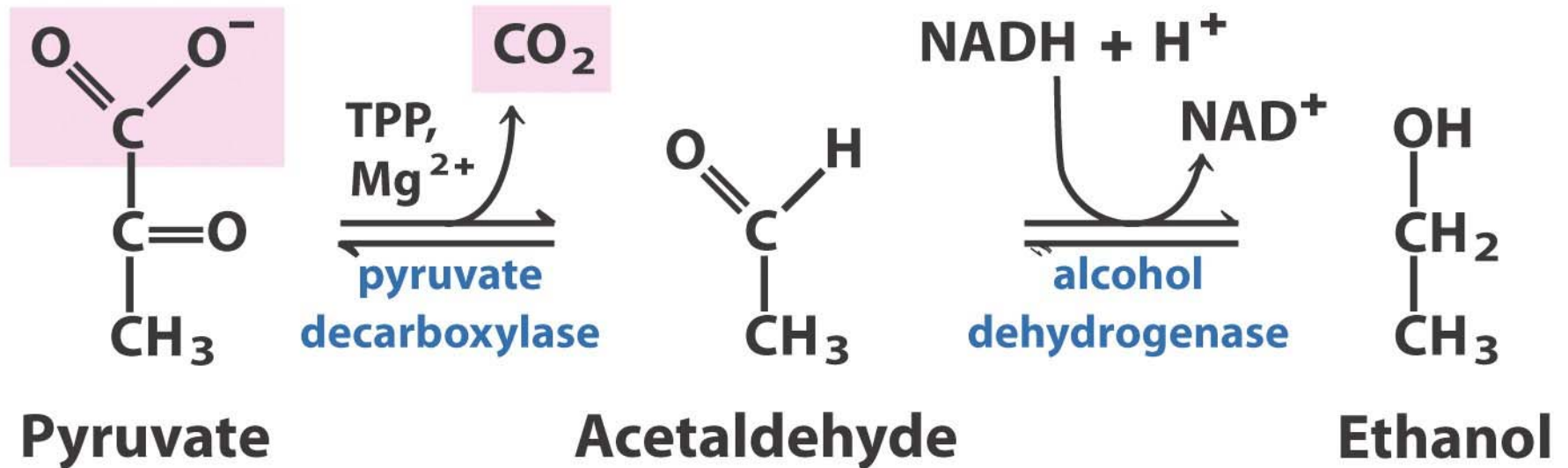
Số phận của pyruvat

Ở mô động vật trong điều kiện yếm khí

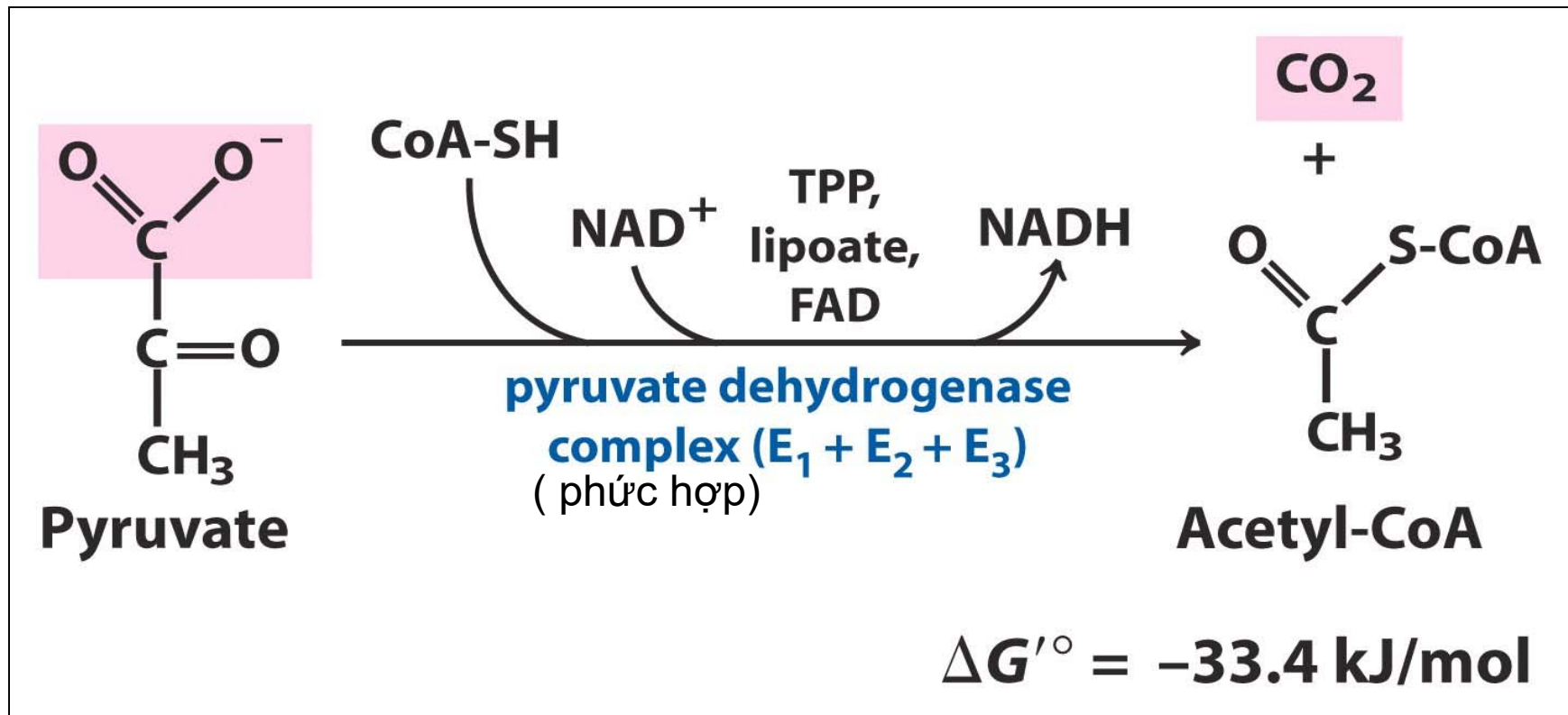


$$\Delta G'^{\circ} = - 25.1 \text{ kJ/mol}$$

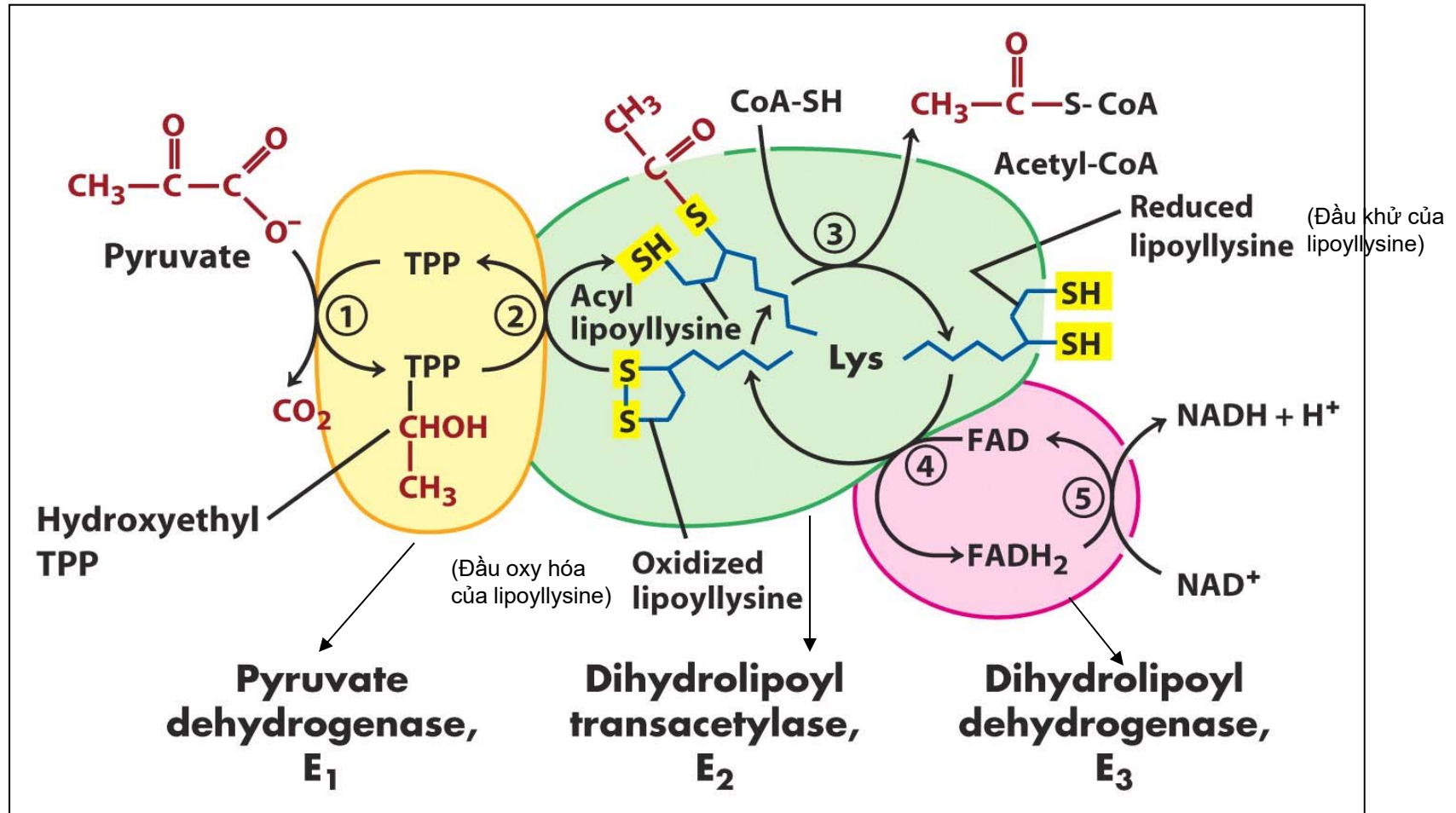
Lên men rượu ở nấm

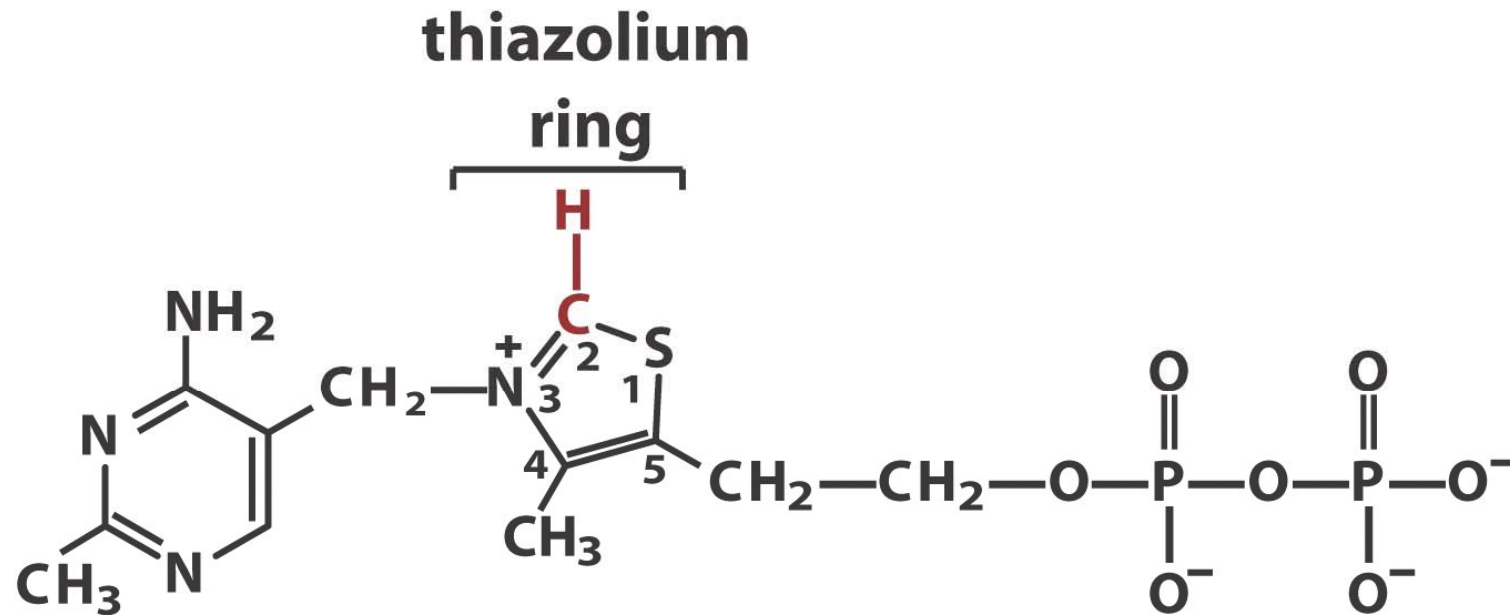


Số phận của pyruvat trong điều kiện ái khí



Số phận của pyruvat trong điều kiện ái khí





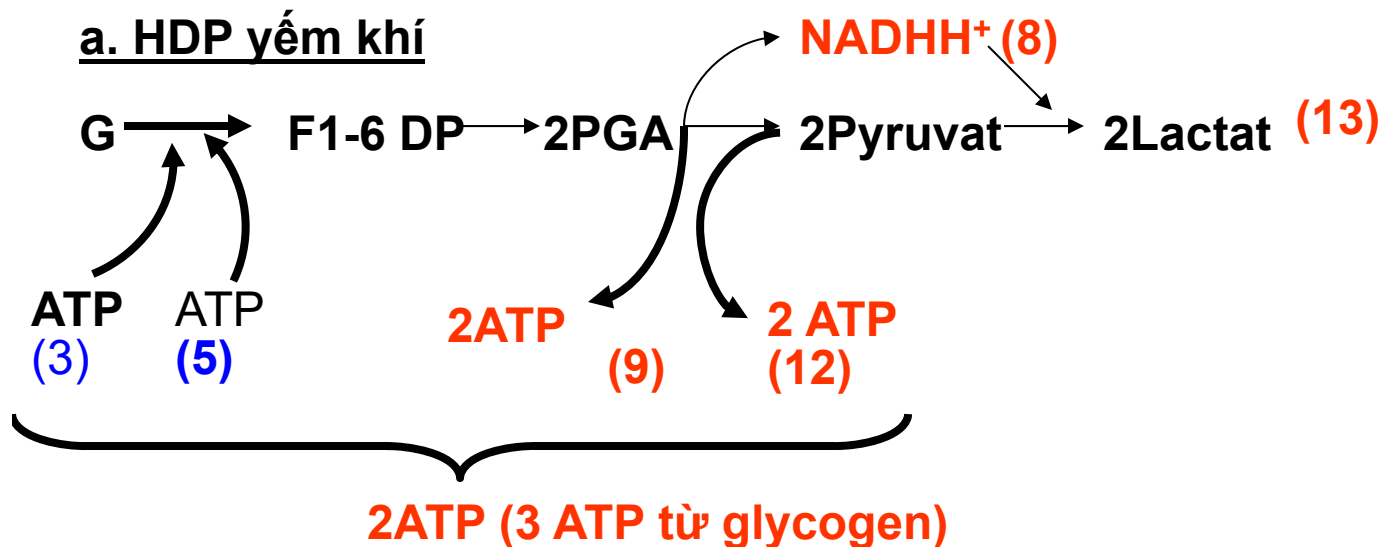
Thiamine pyrophosphate (TPP)

Dẫn xuất của vitamin B1. Thiếu B1 gây beriberi (ứ dịch, sưng đau ...).

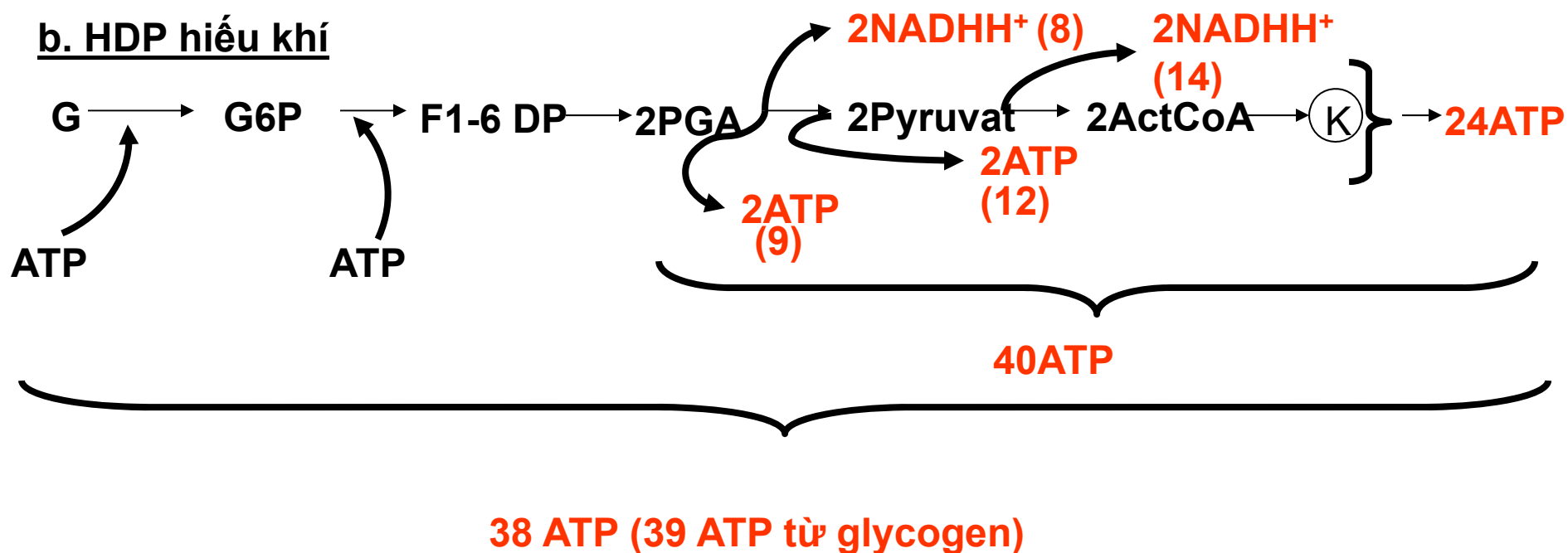
Quan trọng trong phá vỡ liên kết gần nhóm carbonyl, như acid α -ketonic.

Năng lượng tích trữ được

a. HDP yếm khí



b. HDP hiếu khí



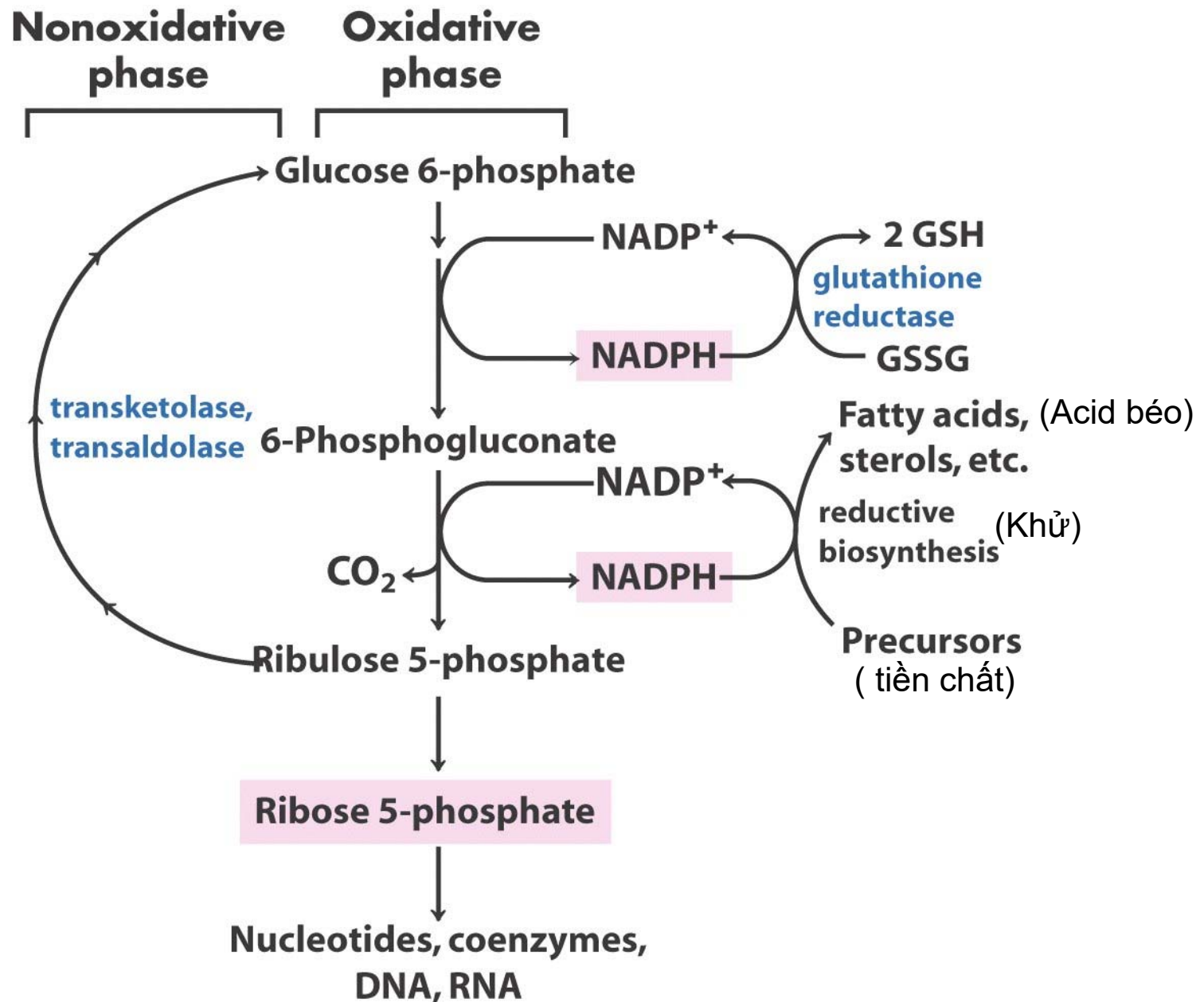
Ý nghĩa của con đường HDP

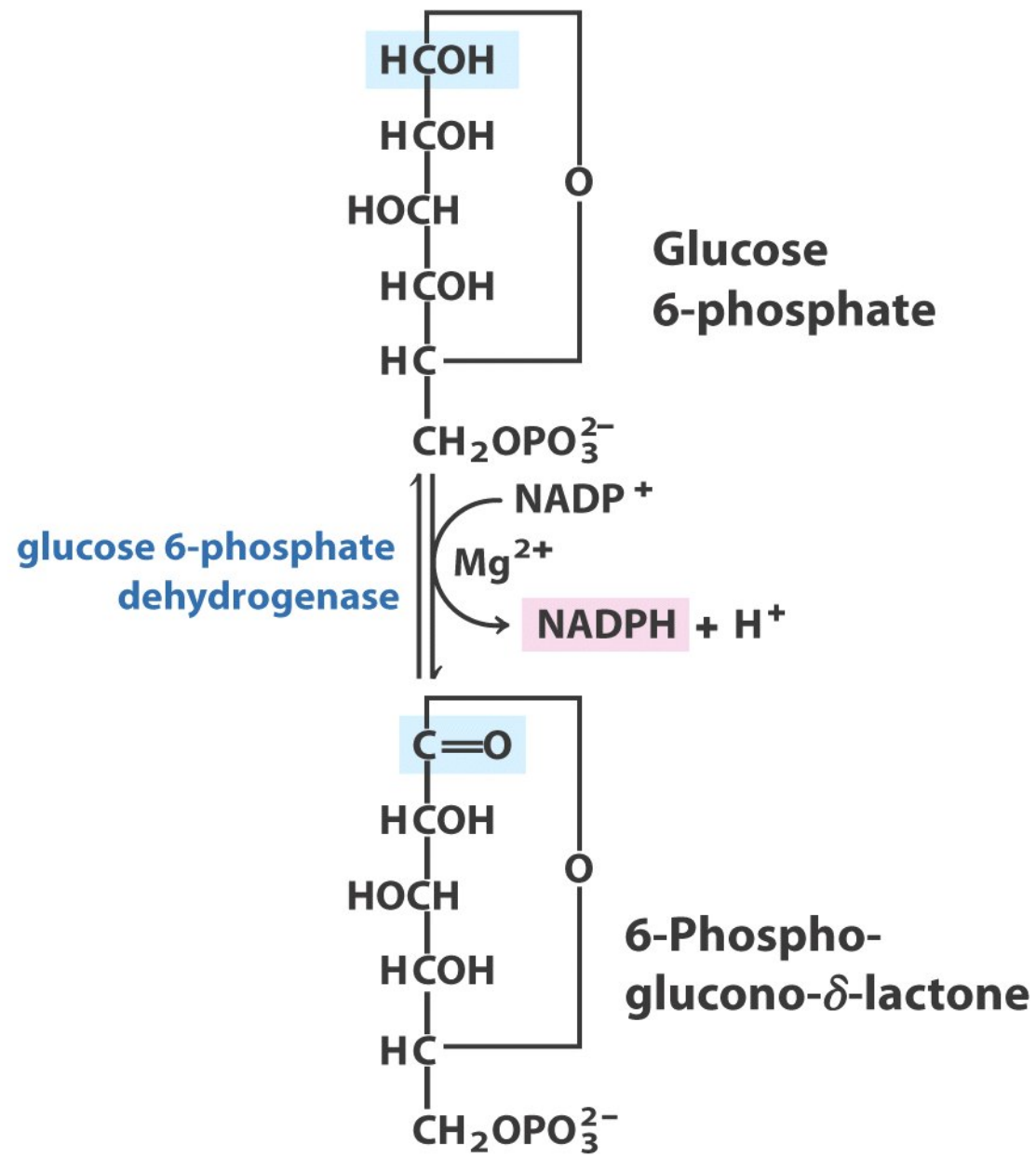
- Cung cấp năng lượng cho các hoạt động sống của tế bào
- Các sản phẩm trung gian là tiền chất để sinh tổng hợp các chất cho cơ thể

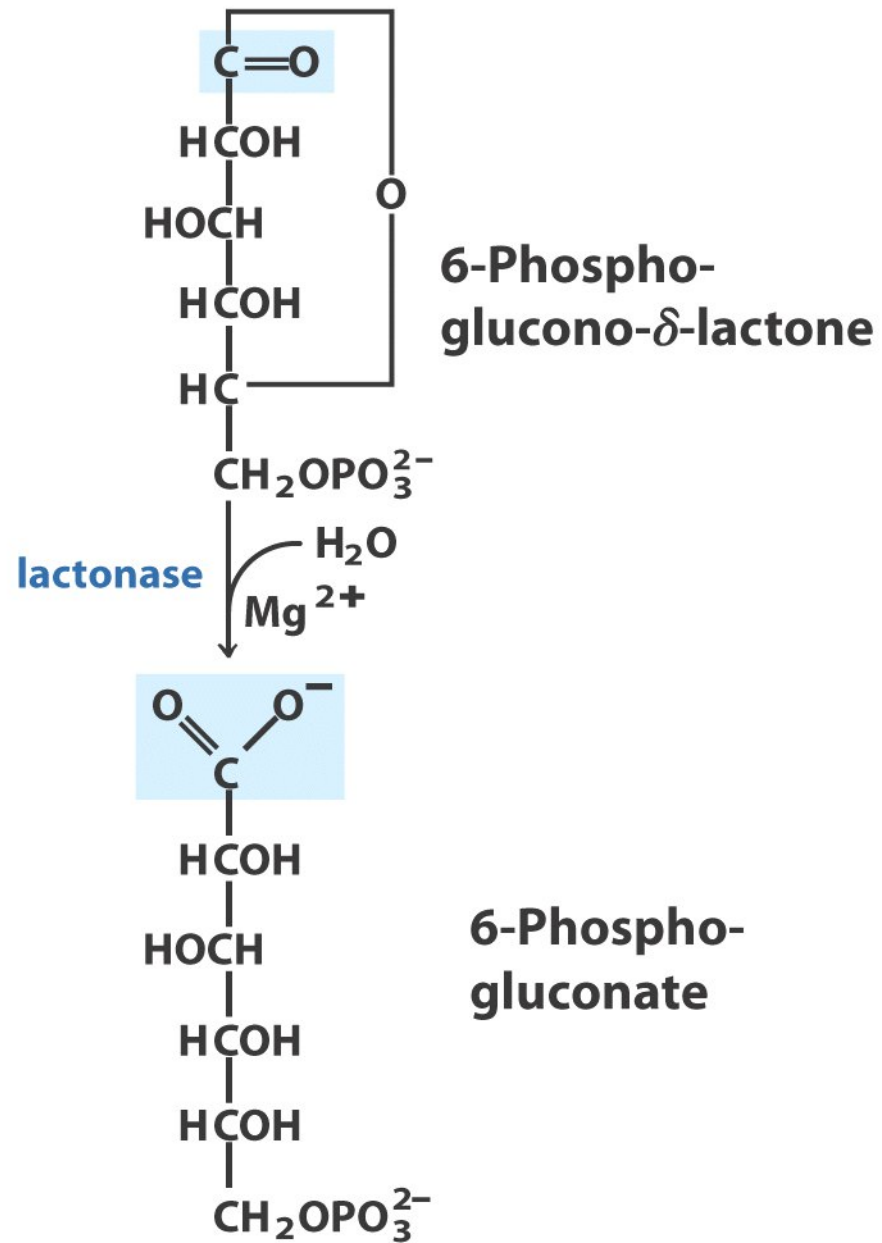
Con đường hexose monophosphat (HMP)

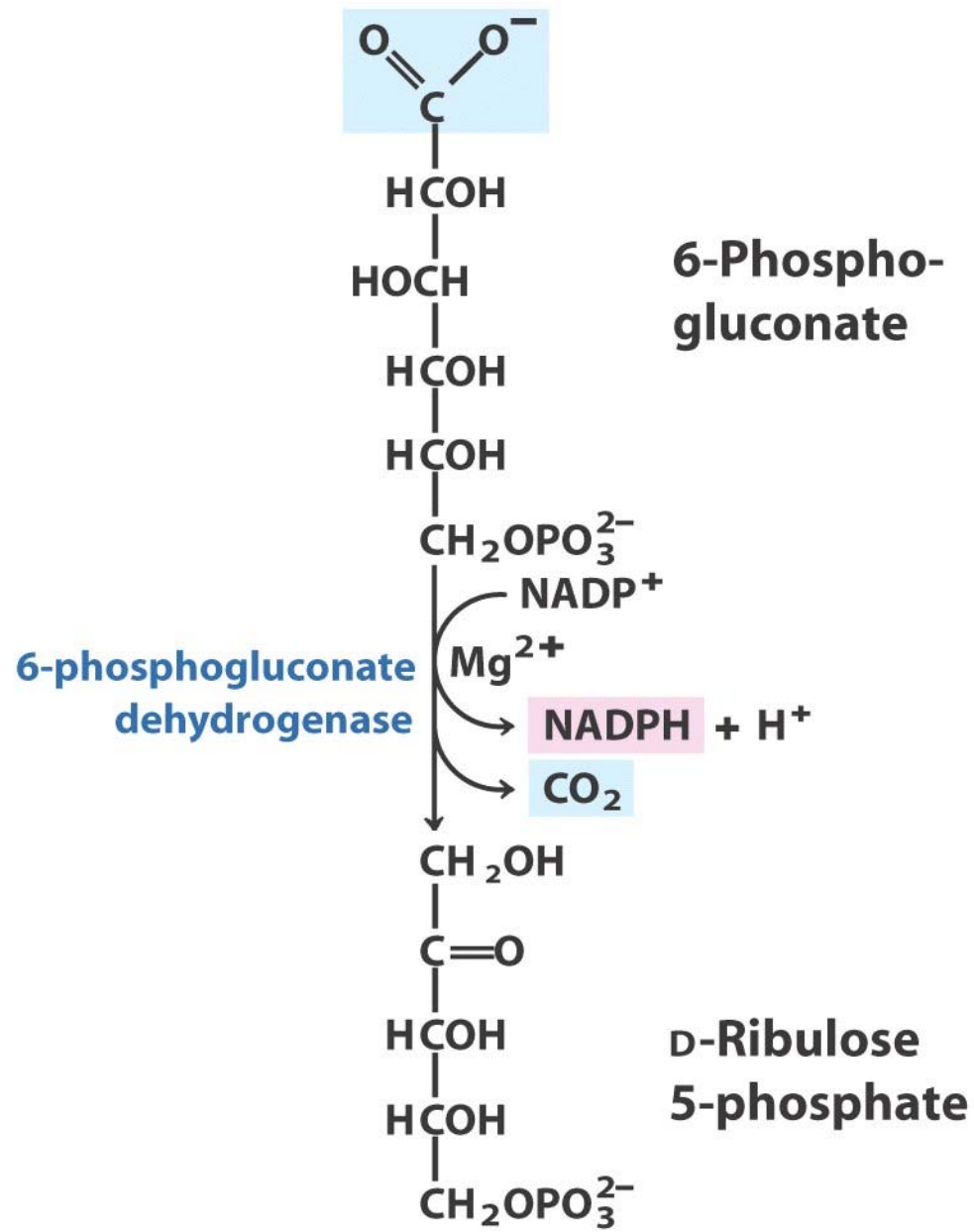
- Đây là một cách thoái hóa khác của glucose 6-phosphat.
- Xảy ra ở bào tương của tế bào, glucose được phosphoryl hóa 1 lần rồi bị oxy hóa.
- Quan trọng ở các tế bào phân chia nhanh như tủy xương và da, niêm mạc ruột (tổng hợp RNA và DNA).
- Cũng quan trọng cho các tế bào cần NADPH để bảo vệ chống lại tác nhân oxy hóa (hồng cầu, võng mạc...) và cho quá trình sinh tổng hợp acid béo (mô mỡ, gan), cholesterol (gan, tuyến sinh dục, vỏ thượng thận).

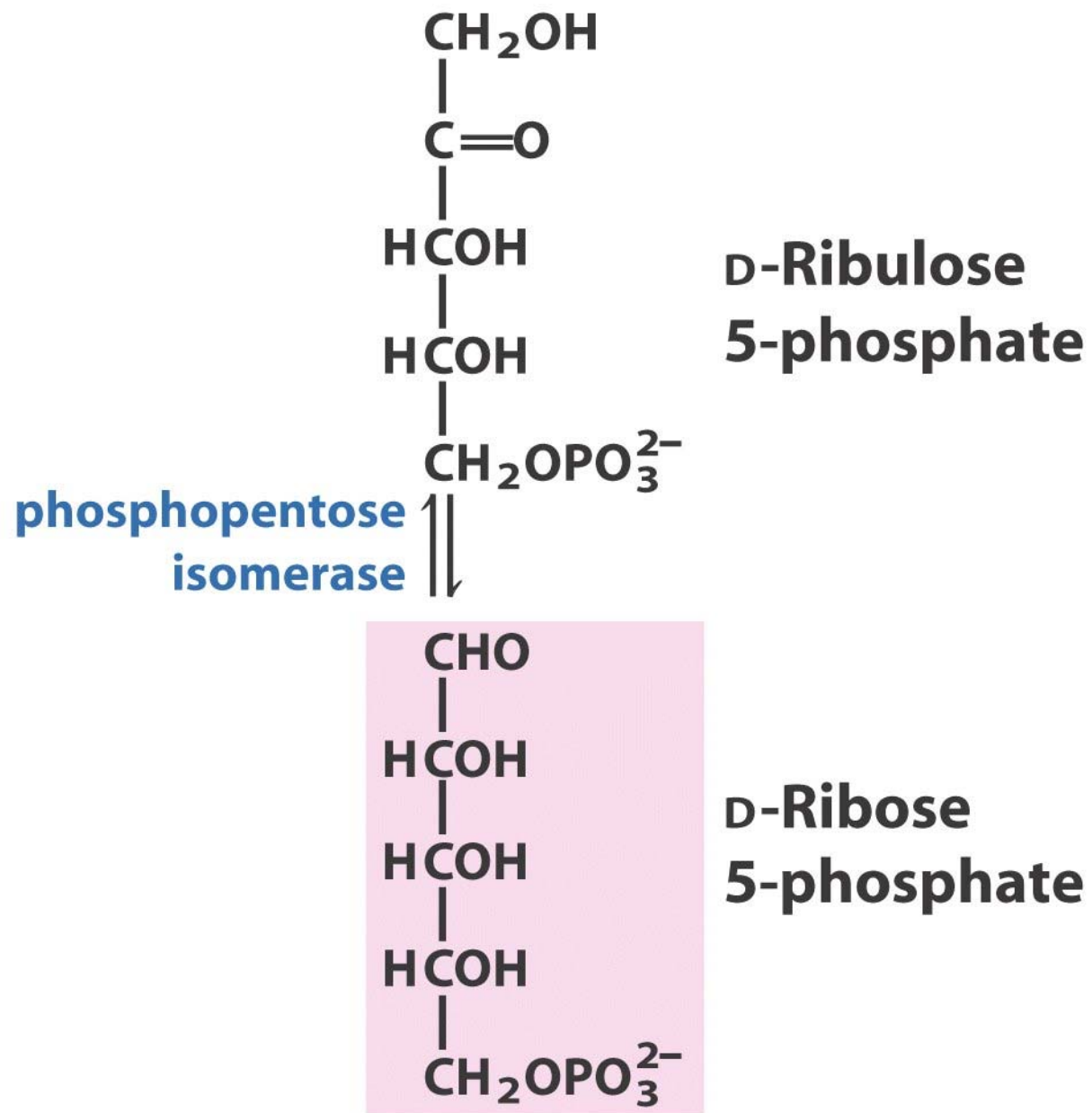
Giai đoạn 1: oxy hóa trực tiếp G6P → Pentose Phosphat

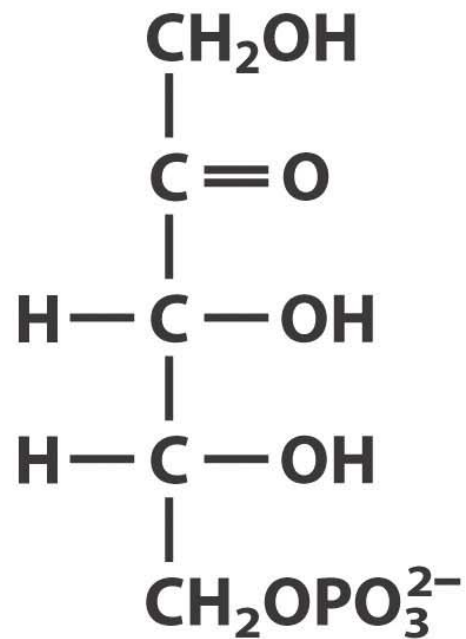




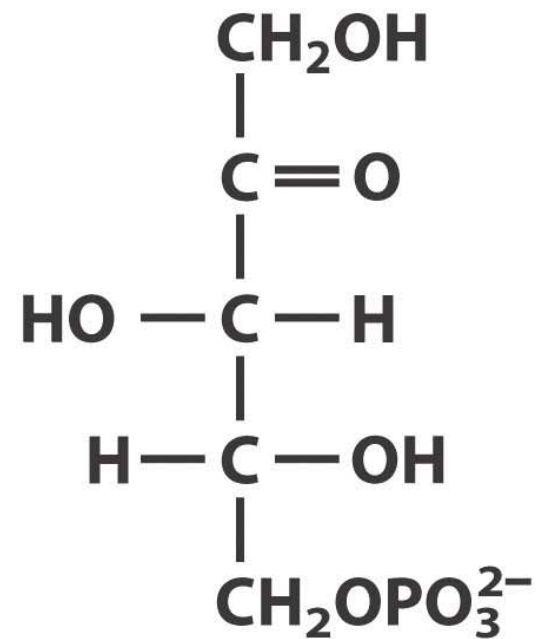
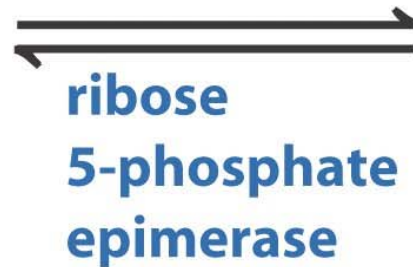








**Ribulose
5-phosphate**

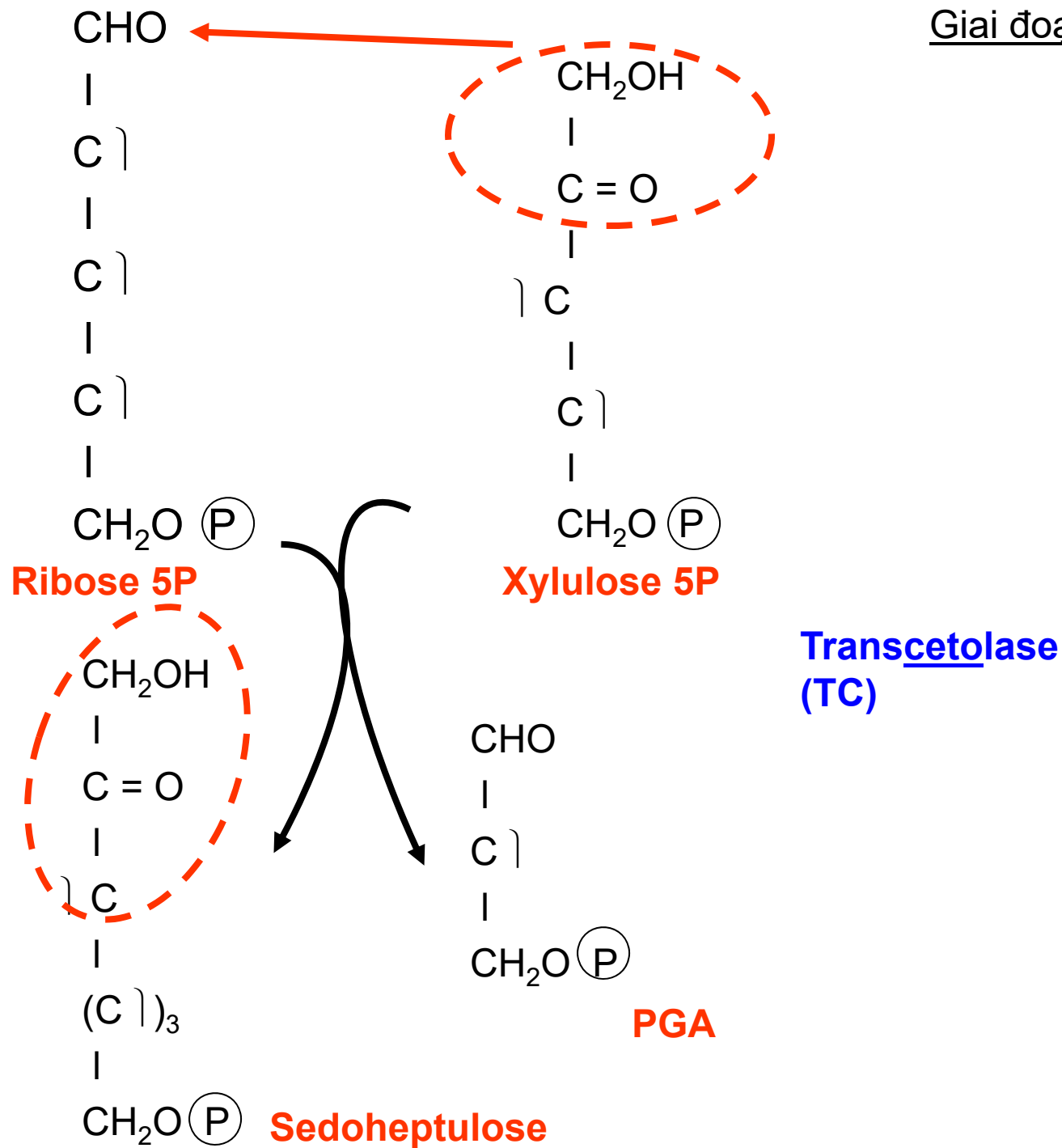


Xylulose 5-phosphate

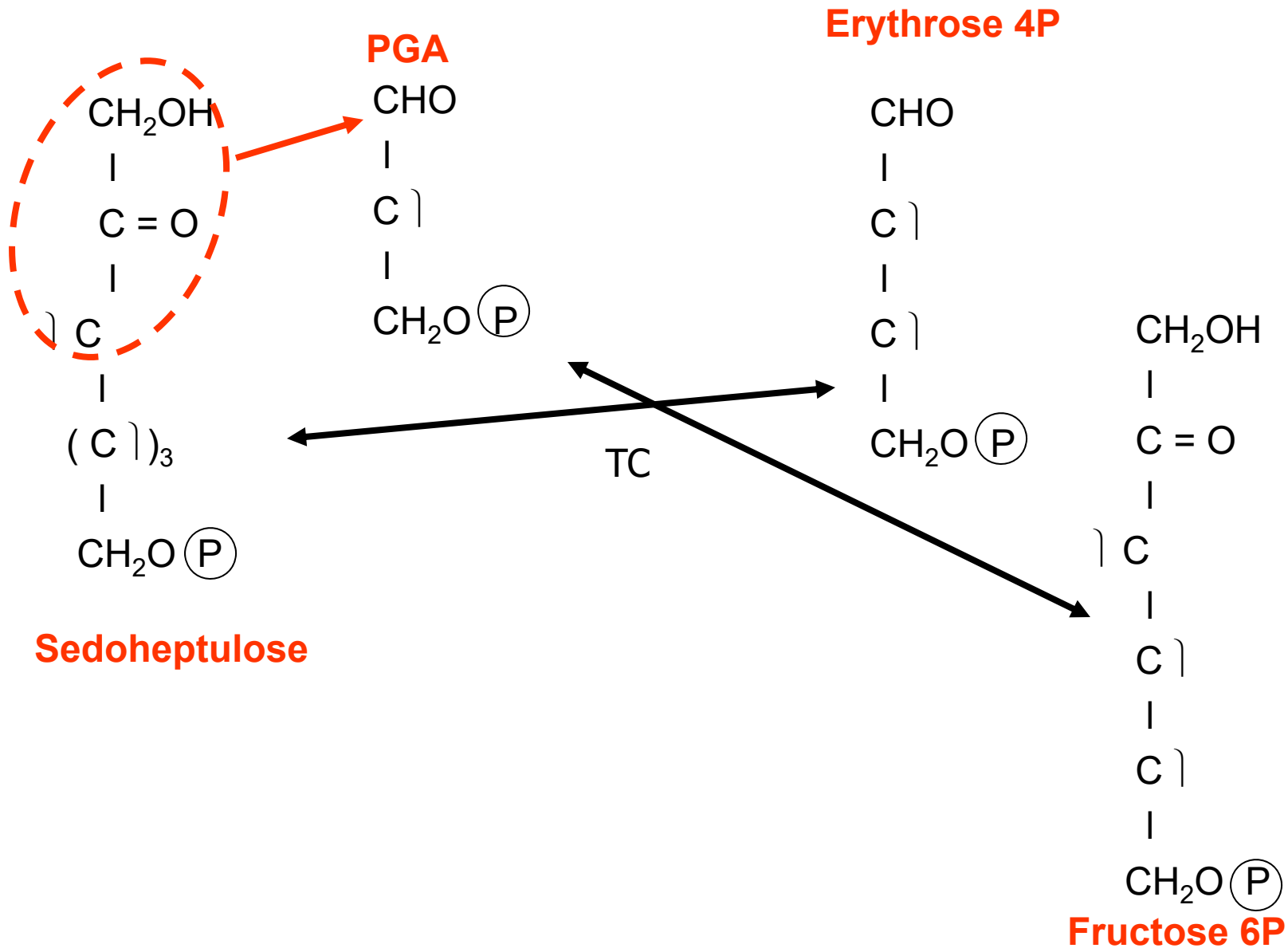
Giai đoạn 2 :Chu trình Pentose Phosphat

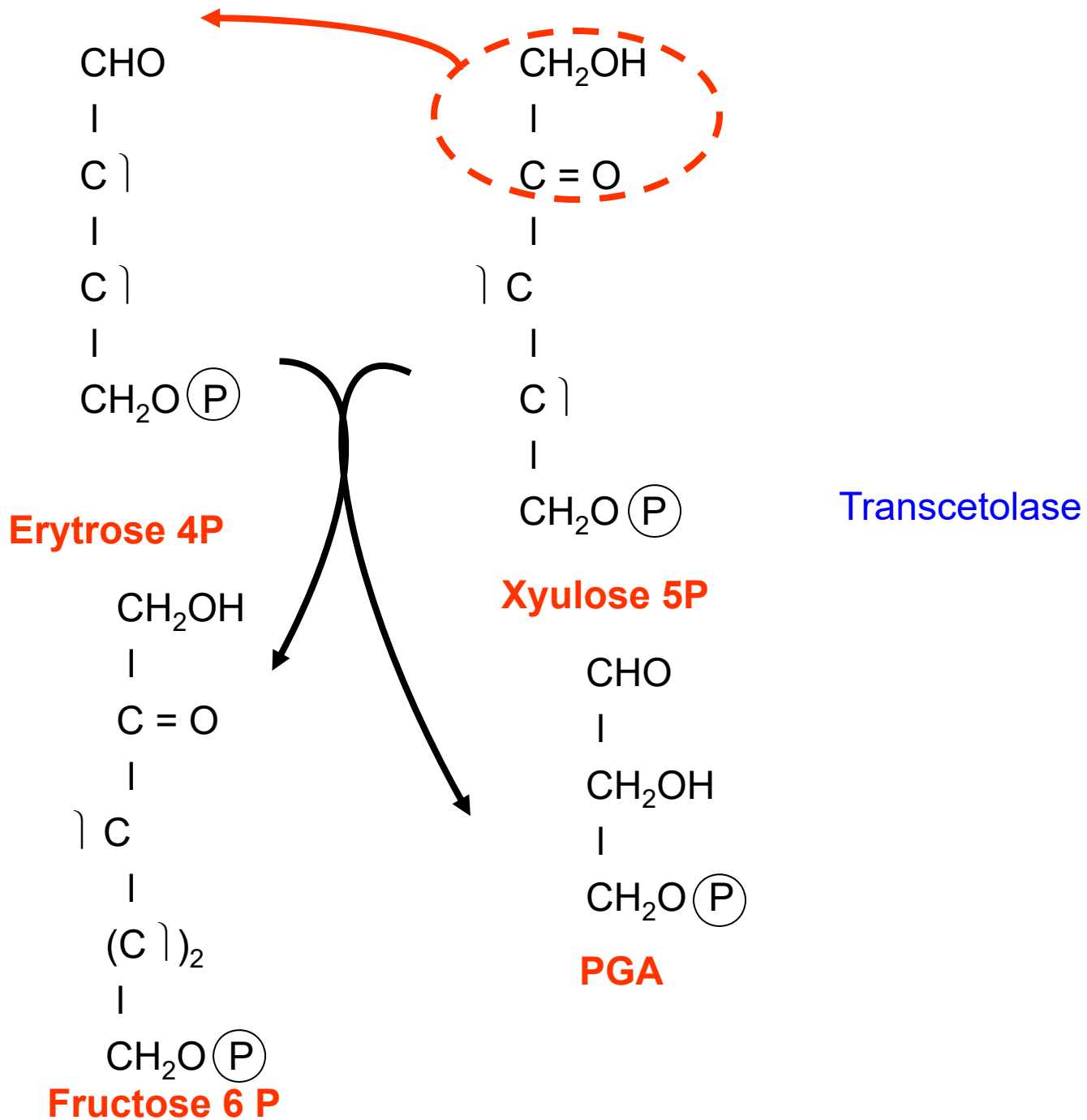
- Ở các tế bào nhu cầu chủ yếu là NADPH, các phân tử đường 5C sẽ đi tiếp vào giai đoạn thứ 2
- 6 phân tử đường 5 carbon phosphat trao đổi với nhau các mẫu 2 và 3C để tái tạo lại thành 5 phân tử glucose 6-phosphat.

Giai đoạn 2: (HMP)



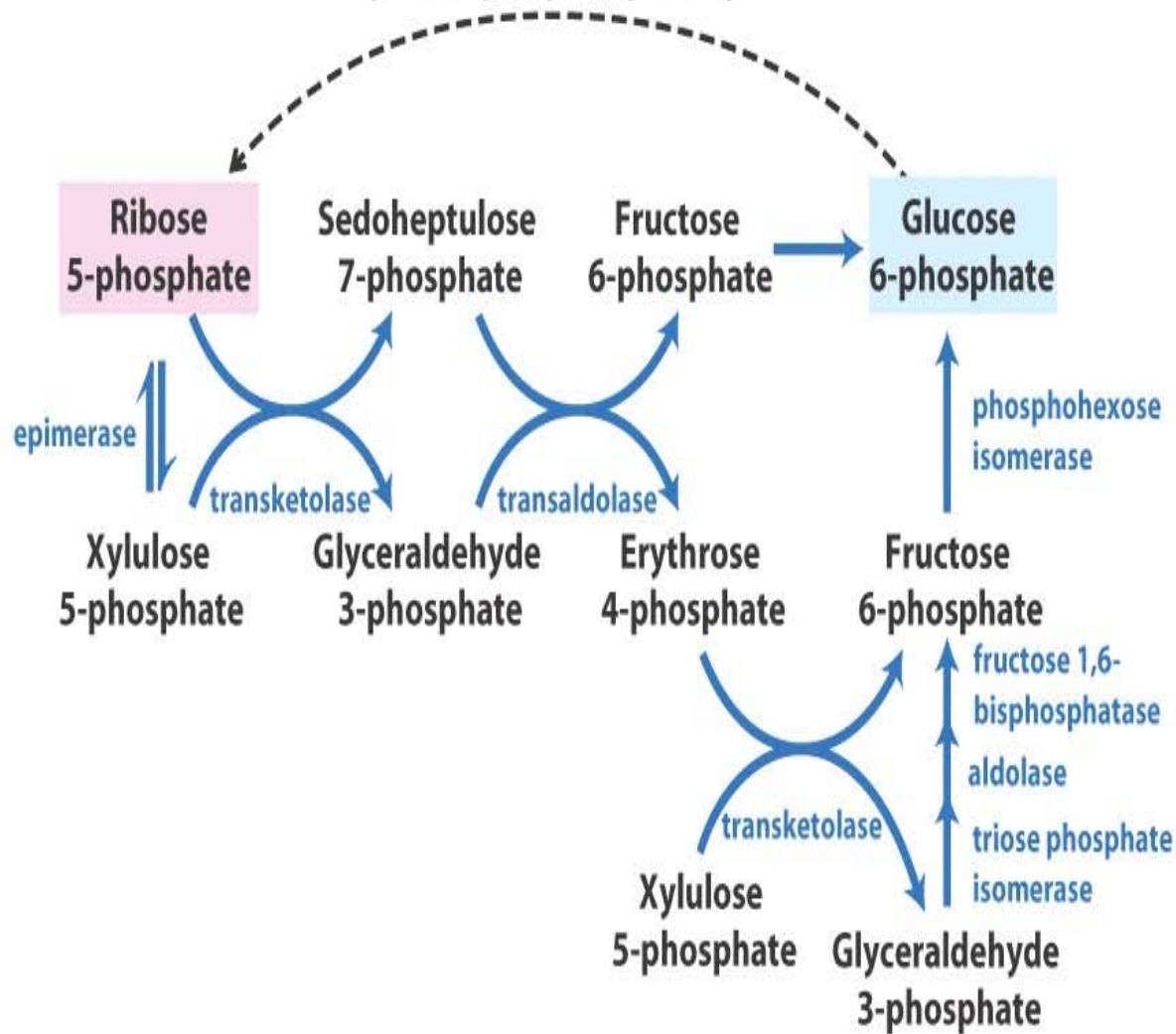
Giai đoạn 2: (HMP)



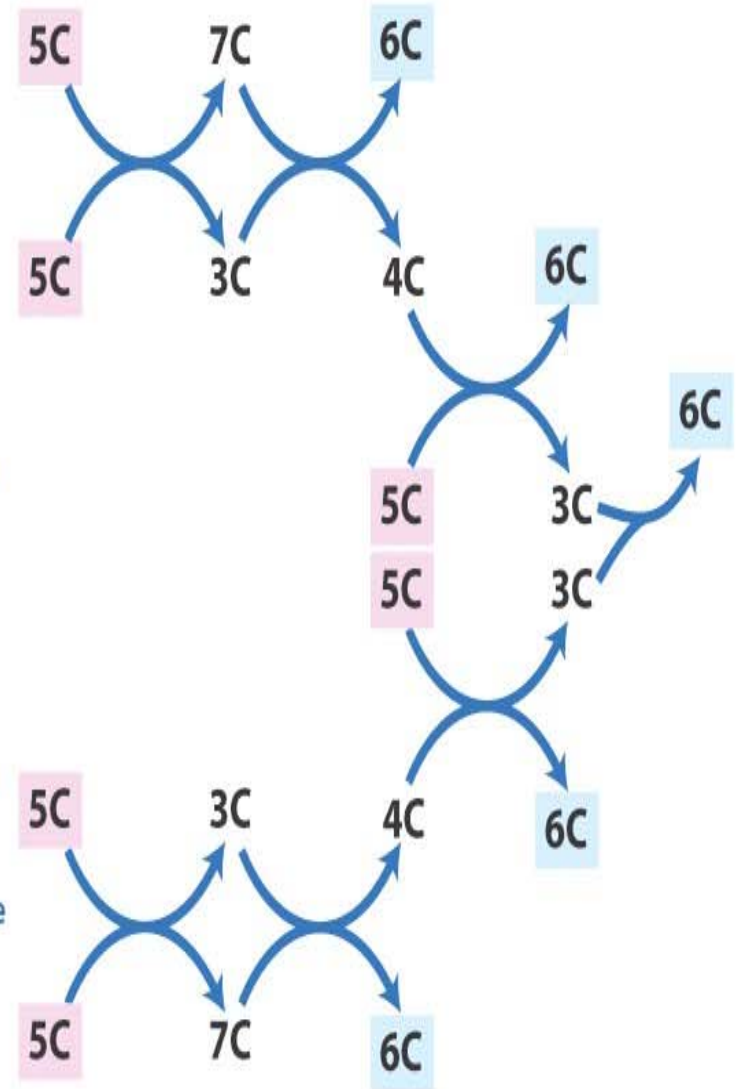


(con đường phản ứng oxy hóa của
pentose phosphate)

oxidative reactions of
pentose phosphate pathway

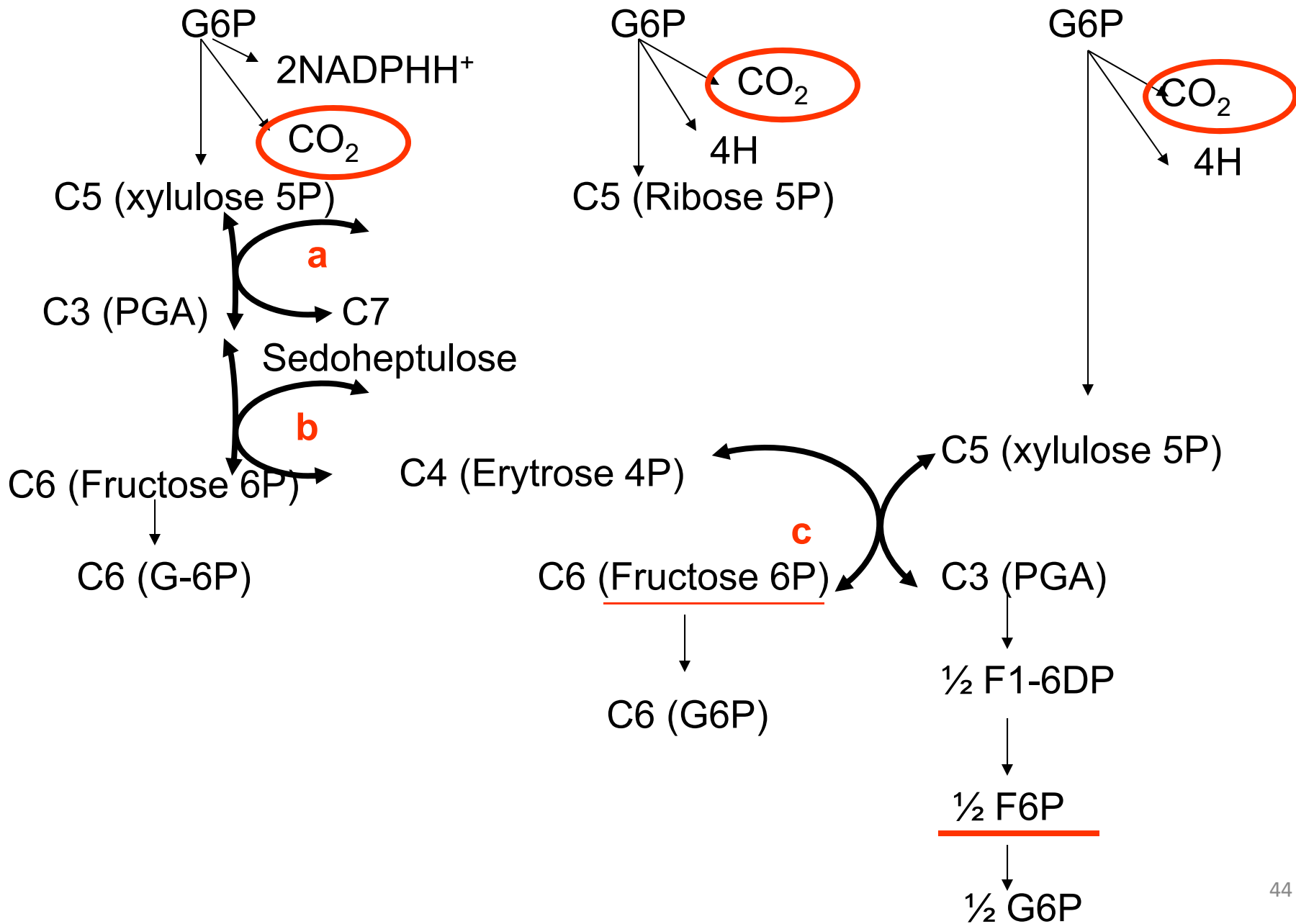


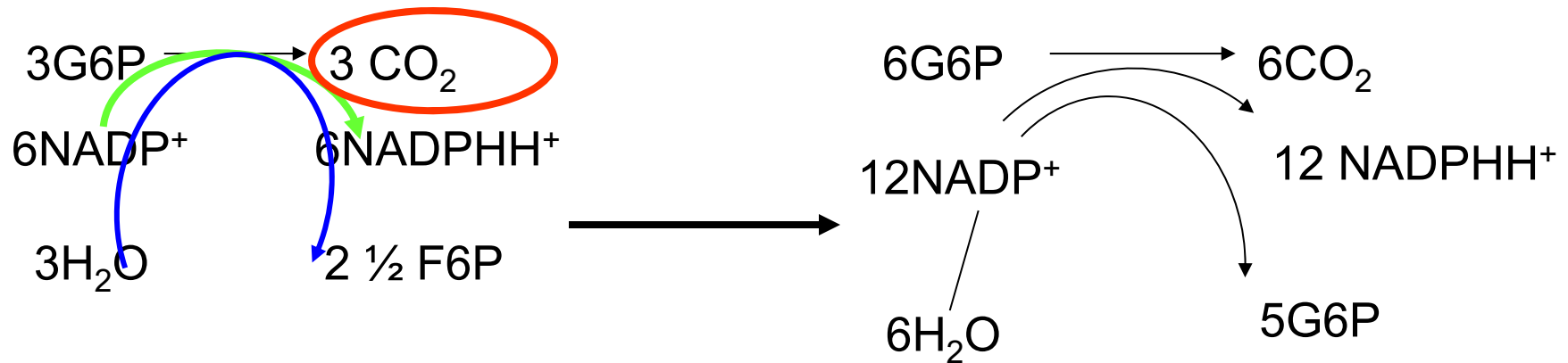
(a)



(b)

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
- 2) Nếu nhu cầu Rib 5P = NADPHH⁺ → theo giai đoạn 1 của HMP
- 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)

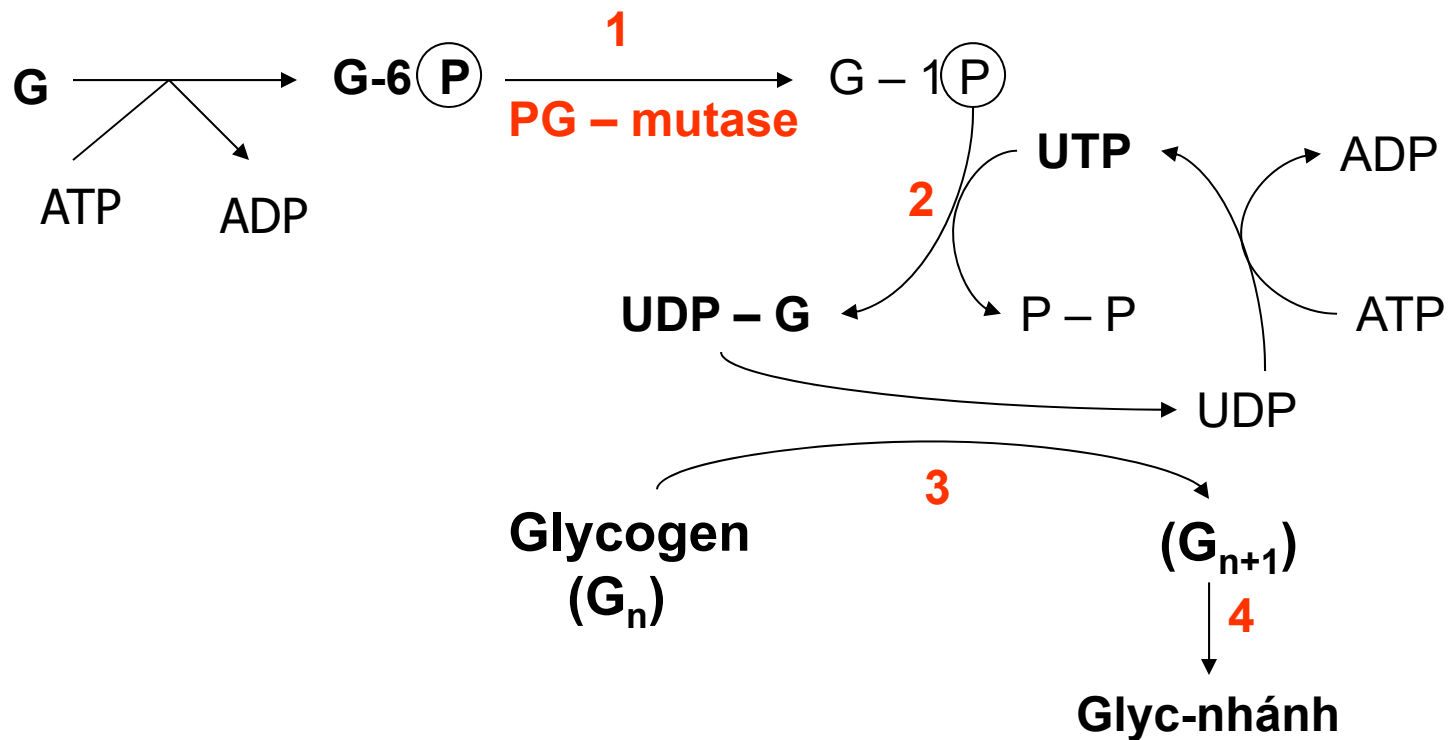
Sử dụng NADH, H⁺

- Trong những phản ứng tổng hợp khử hóa(gắn 2H). Ví dụ :
 - tổng hợp acid béo
 - hydroxy hóa nhờ hệ thống cytochrom P-450 monooxygenase (hydroxylase)
- Trong phản ứng chống oxy hóa
 - Chất trung gian oxy phản ứng được phân hủy nhờ catalase, superoxydismutase (SOD), Glutathione reductase (GTR)

4. TỔNG HỢP GLYCOGEN

- Xảy ra ở tất cả các mô, nhưng chủ yếu ở gan và cơ
- Xảy ra ở bào tương của tế bào
- Nguyên liệu là glucose
- Tổng hợp mạch thẳng và mạch nhánh

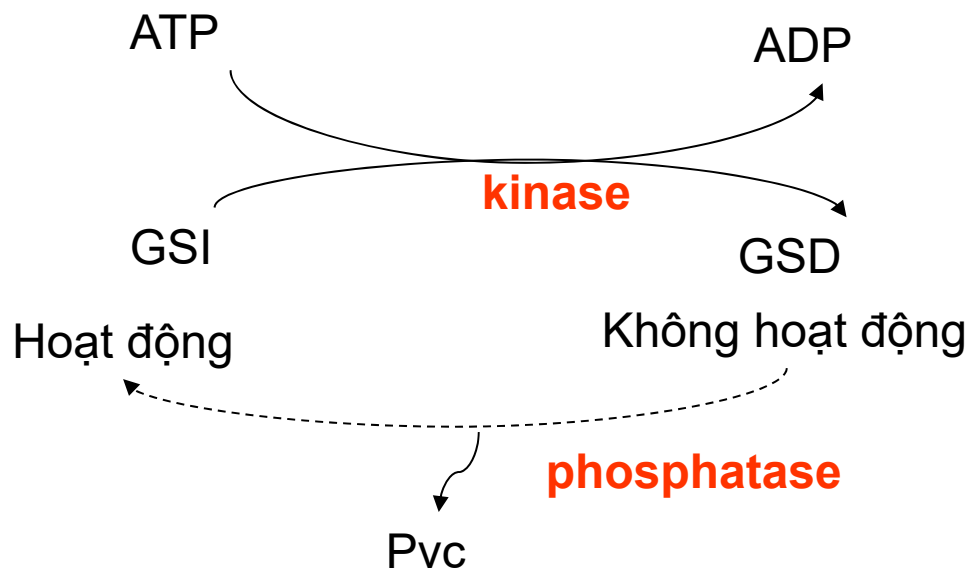
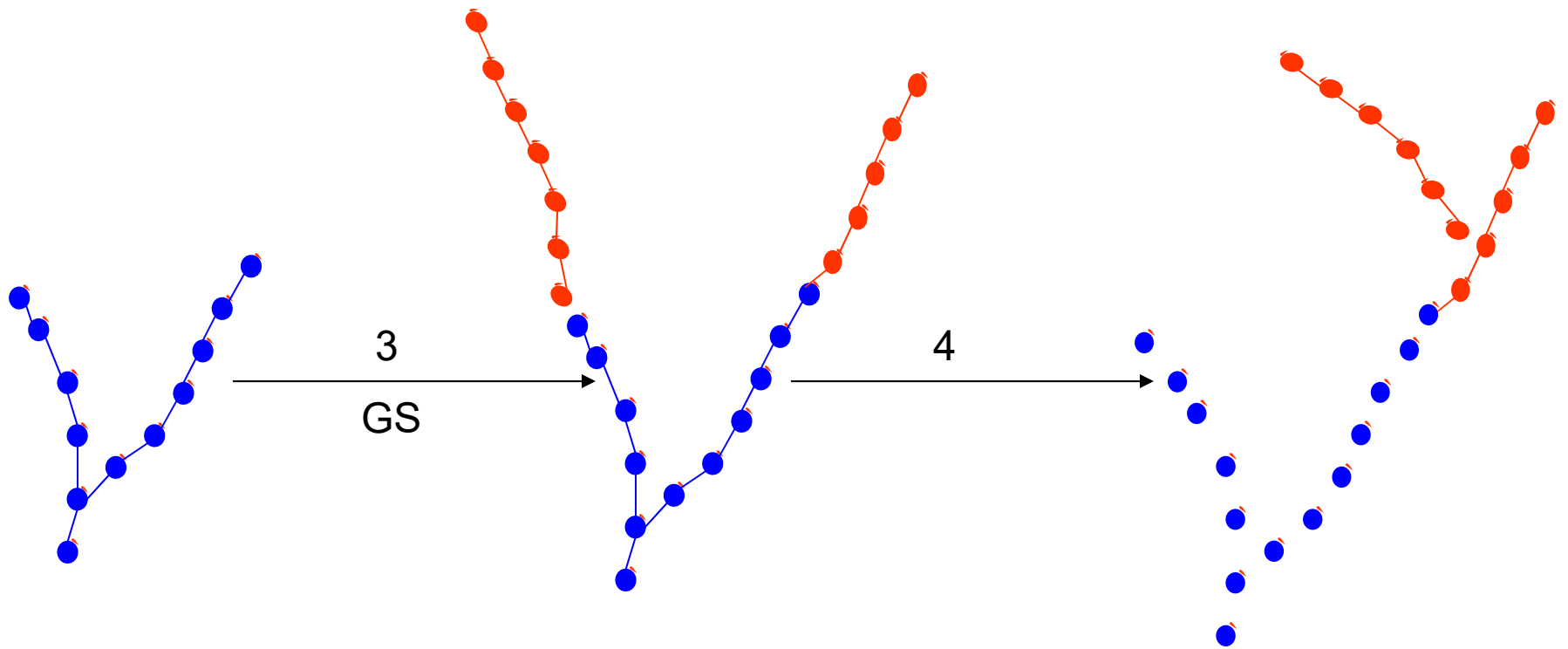
Tổng hợp glycogen từ glucose



2 – UDP-G-pyrophosphorylase

3 – glycogen synthase

4 – Amylo 1, 4 \rightarrow 1, 6 trasglucosidase (AT)

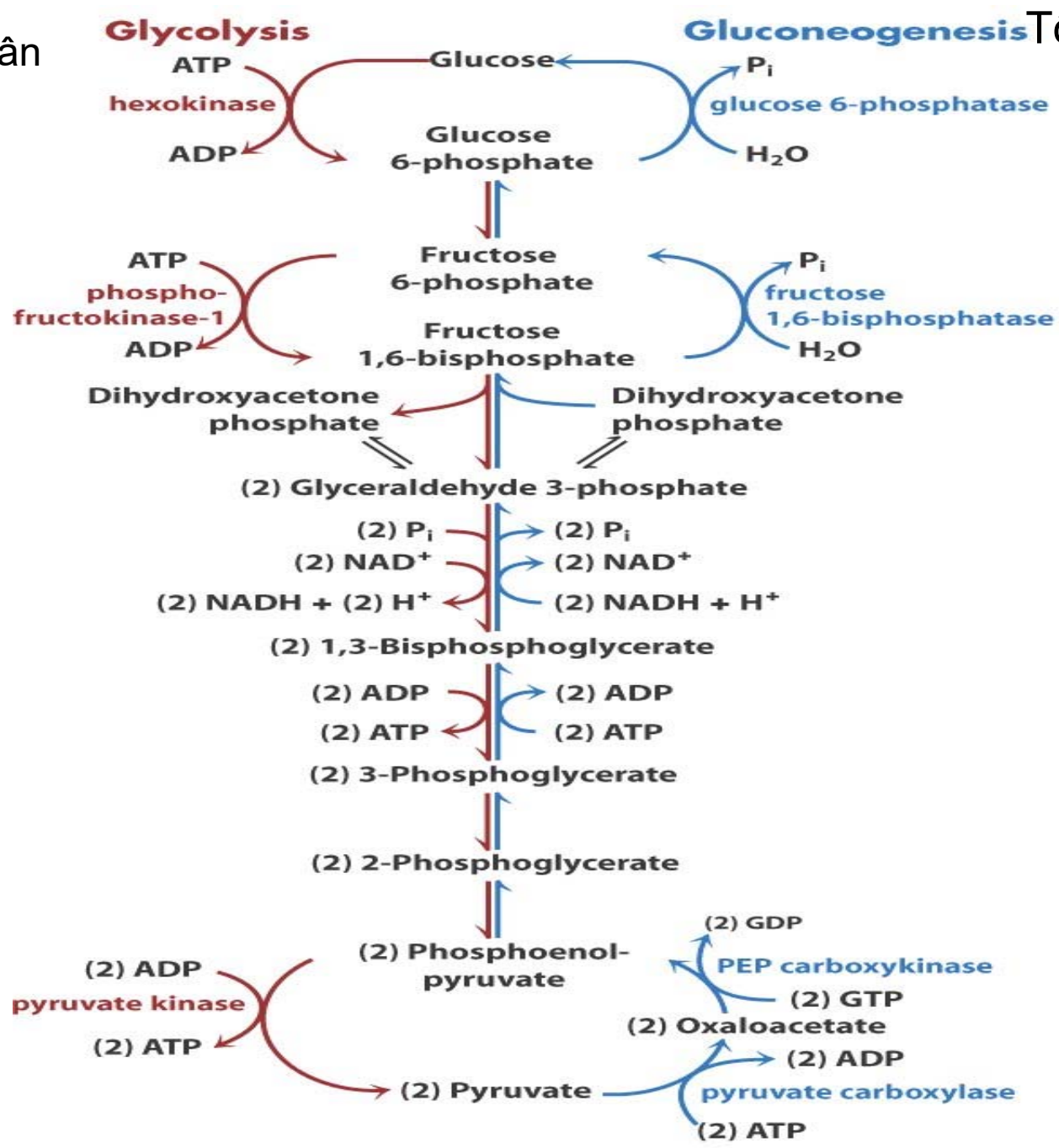


Glycogen synthase không thể chuyển G từ UDP-G đến glucose tự do, mà chỉ có thể kéo dài mạch cacbon → cần đoạn mỗi glycogenin, gắn glucose đầu tiên với -OH của tyrosin trên glycogenin bởi men *glycogen synthase khởi đầu*.

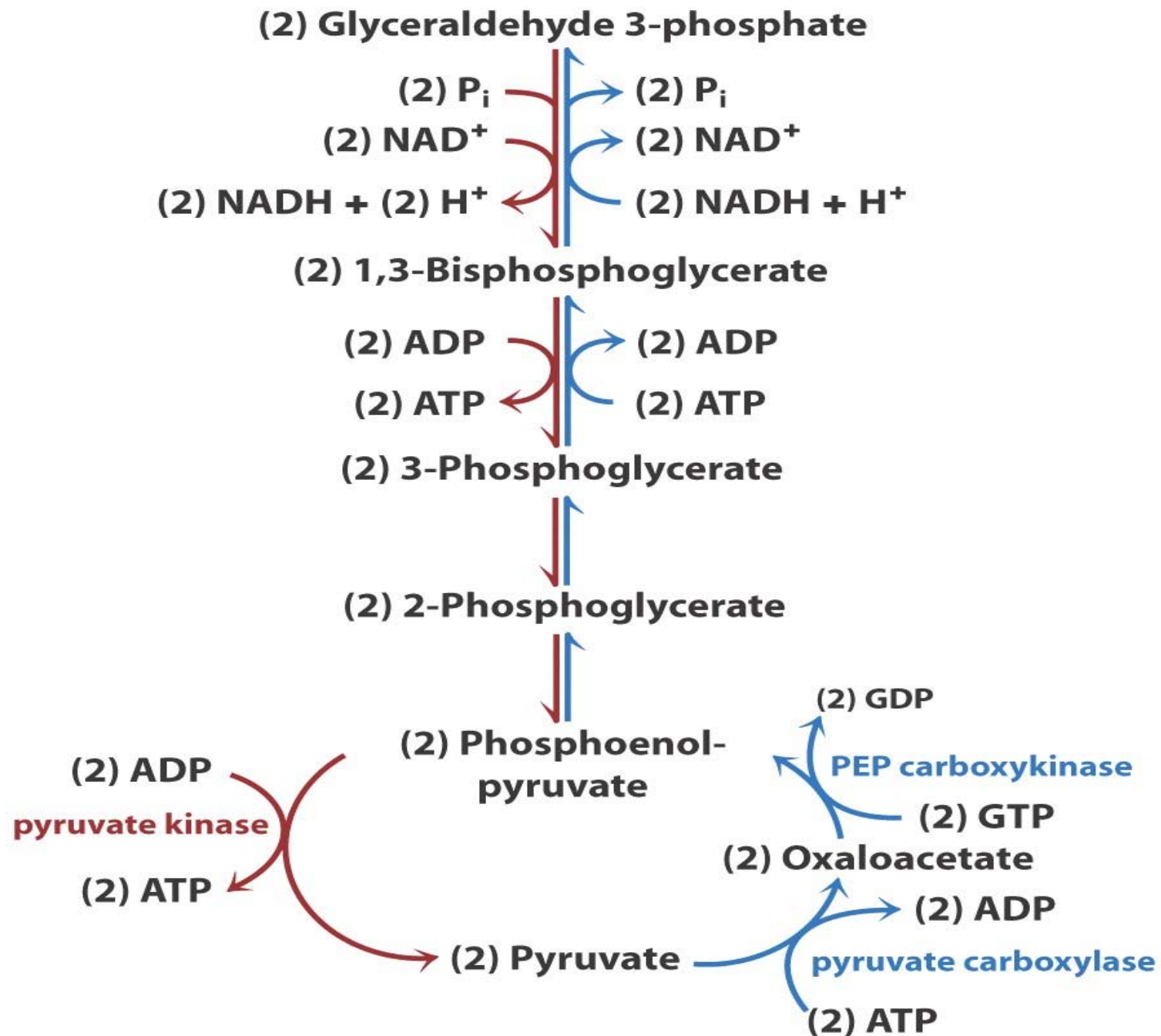
TỔNG HỢP GLUCID (Gluconeogenesis)

- Sự tạo thành glucose từ các sản phẩm chuyển hóa của glucid, lipid, protein; không phải từ các monosaccharid khác.
- Là quá trình đi ngược lại con đường đường phân, trừ 3 phản ứng không thuận nghịch đòi hỏi các phản ứng khác thay thế.

Đường phân

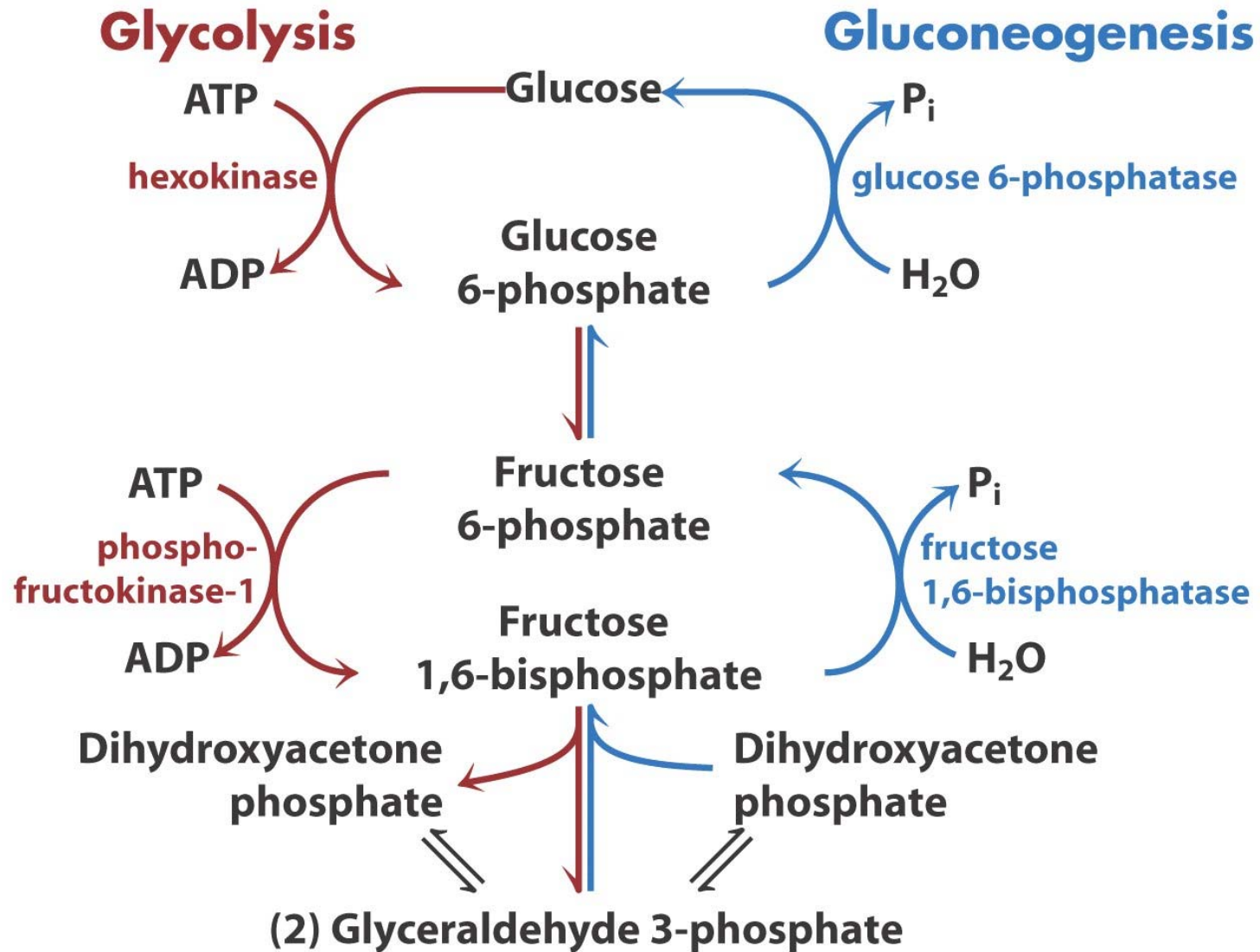


Tổng hợp glucose

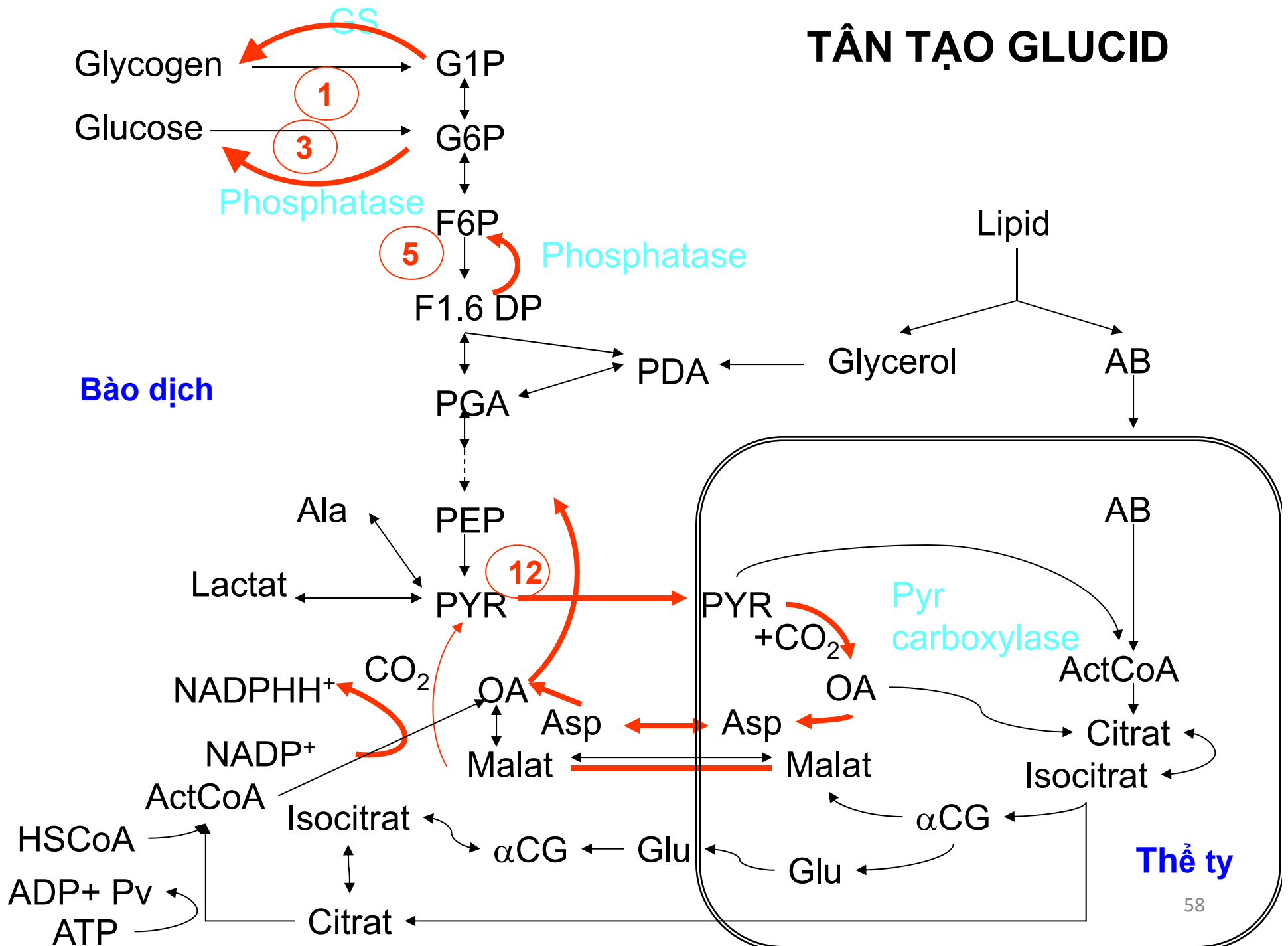


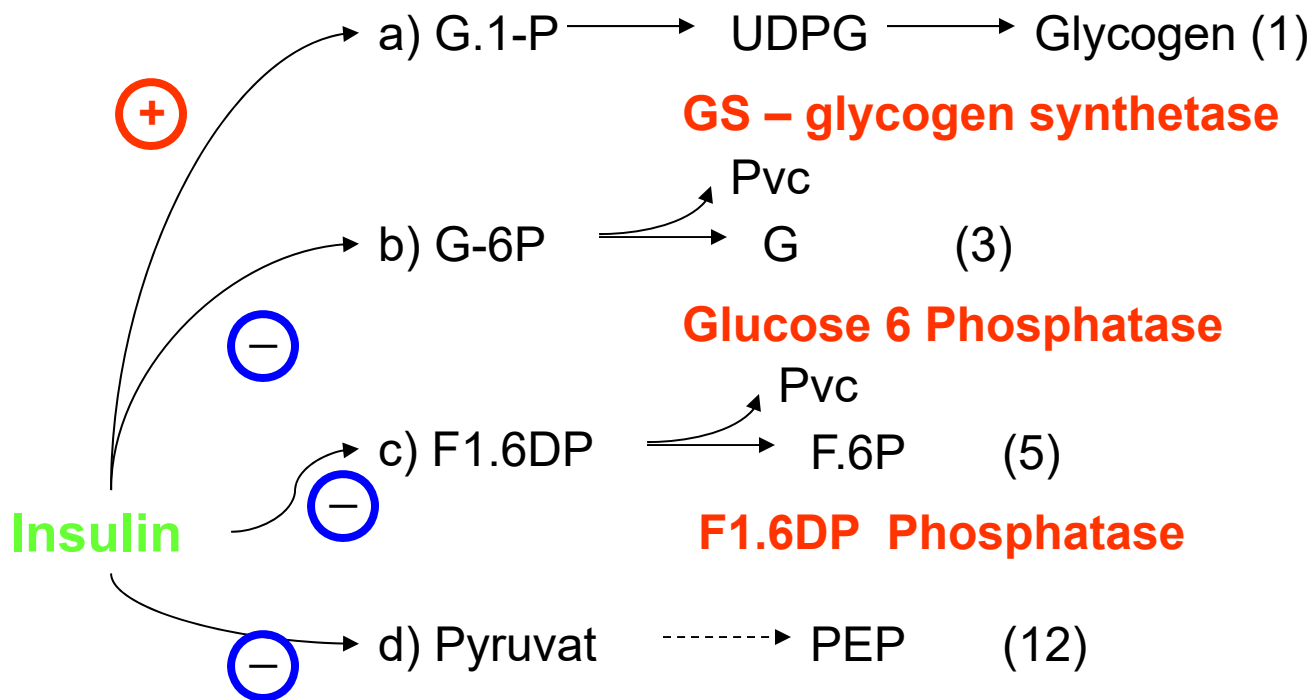
Đường phân

Tân tạo glucose



TÂN TẠO GLUCID





Pư 12 gồm 2 p/ư: 1) Pyruvat + CO₂ + ATP \rightarrow O.A + ADP + Pvc

d1 Pyruvat carboxylase (Thế ty)

2) OA + GTP \rightarrow PEP + GDP + CO₂

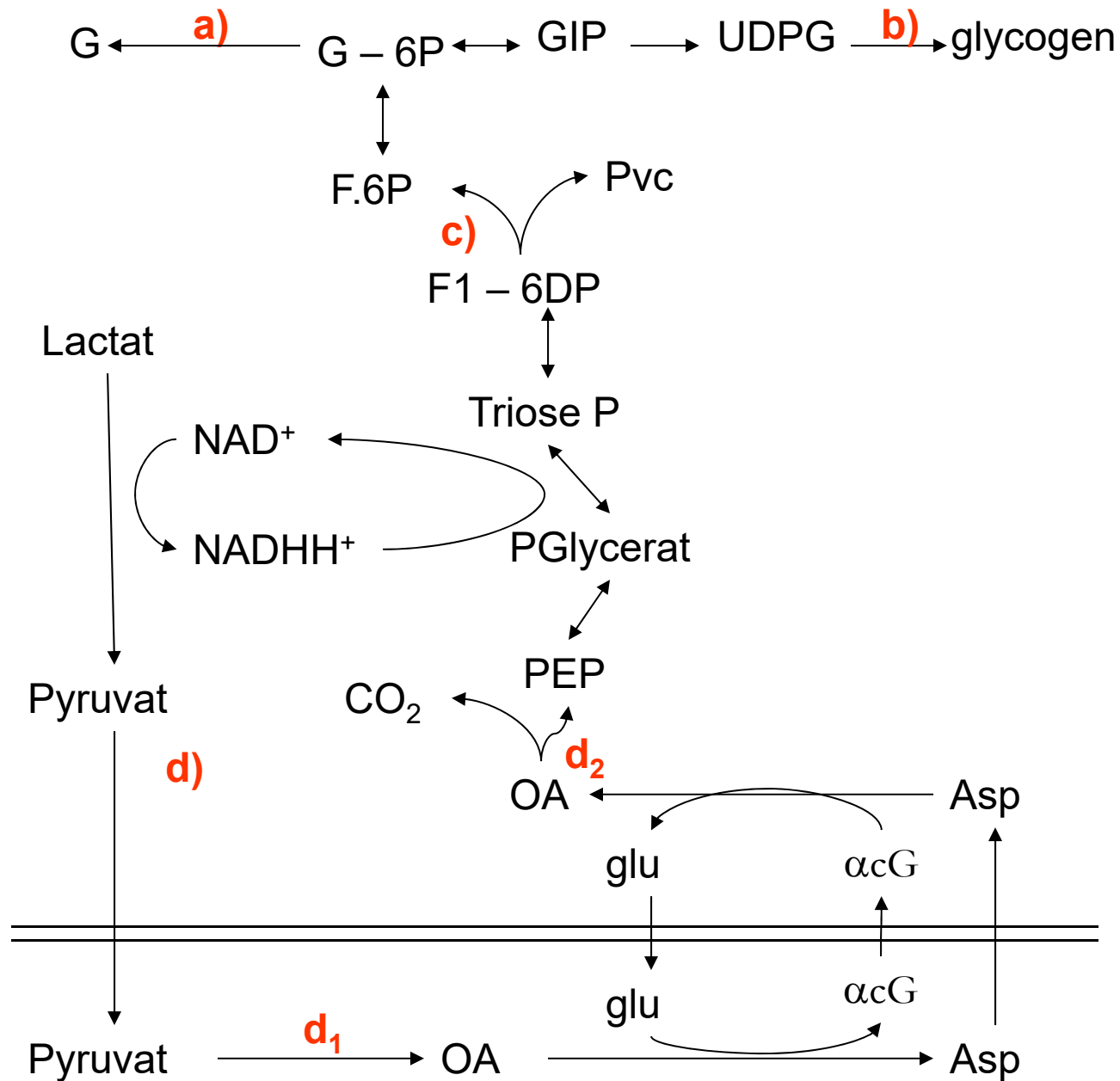
d2 PEP carboxykinase (bào tương)

ATP
 \downarrow
 ADP
 GTP

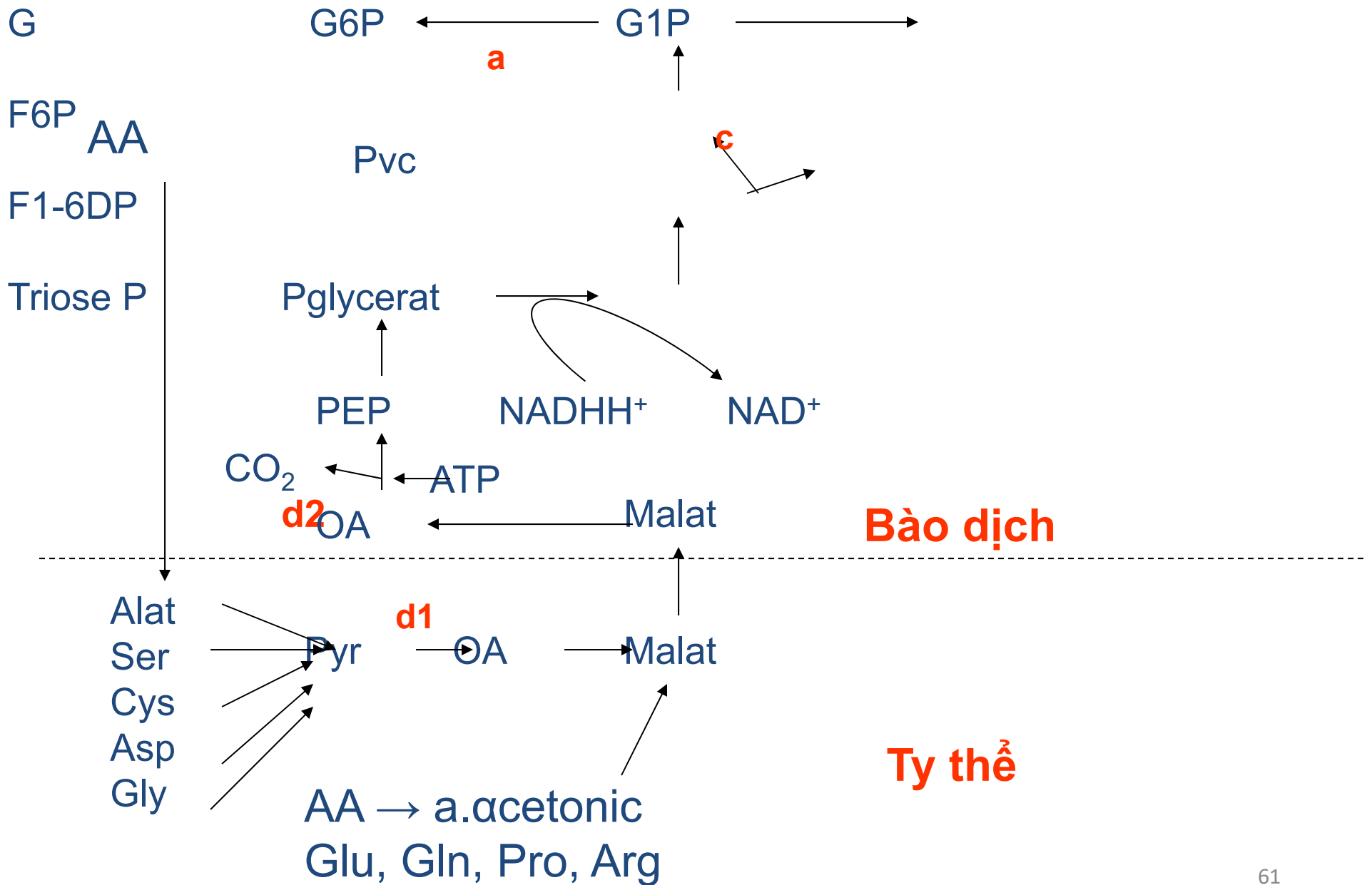
P/ư tổng kết

Pyruvat + 2ATP \rightarrow PEP + 2ADP + Pvc

Tân tạo glucid từ lactat

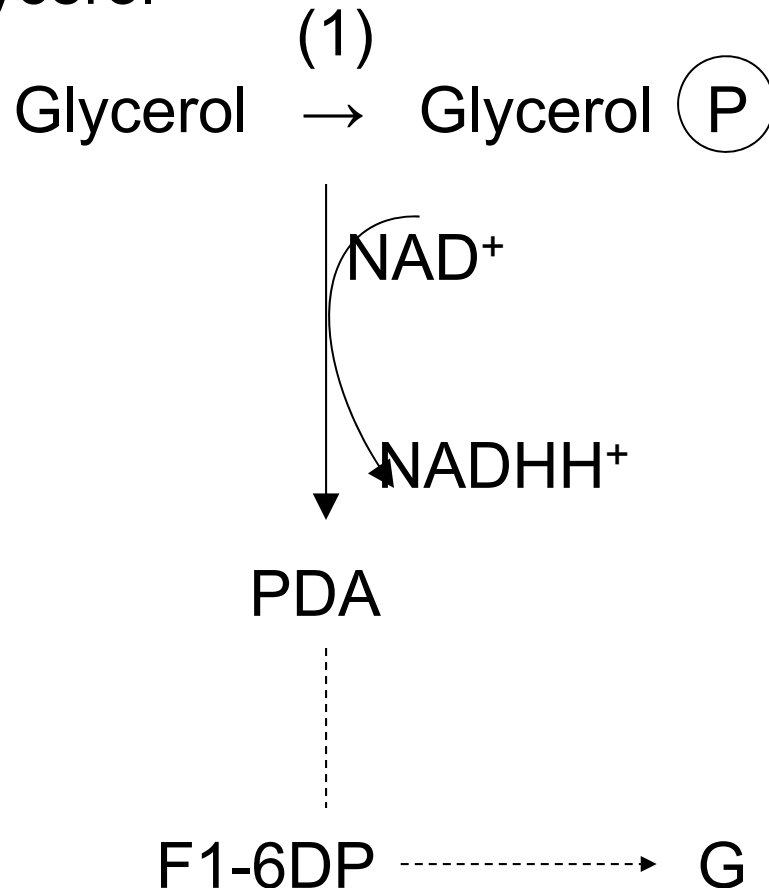


* Tân tạo glucose từ aa.



Tân tạo glucose từ glycerol

- Từ AB: không thể được vì $\text{Pyruvat} \rightarrow \text{CO}_2 + \text{ActCoA}$ (ph 1 chiều)
- Từ glycerol



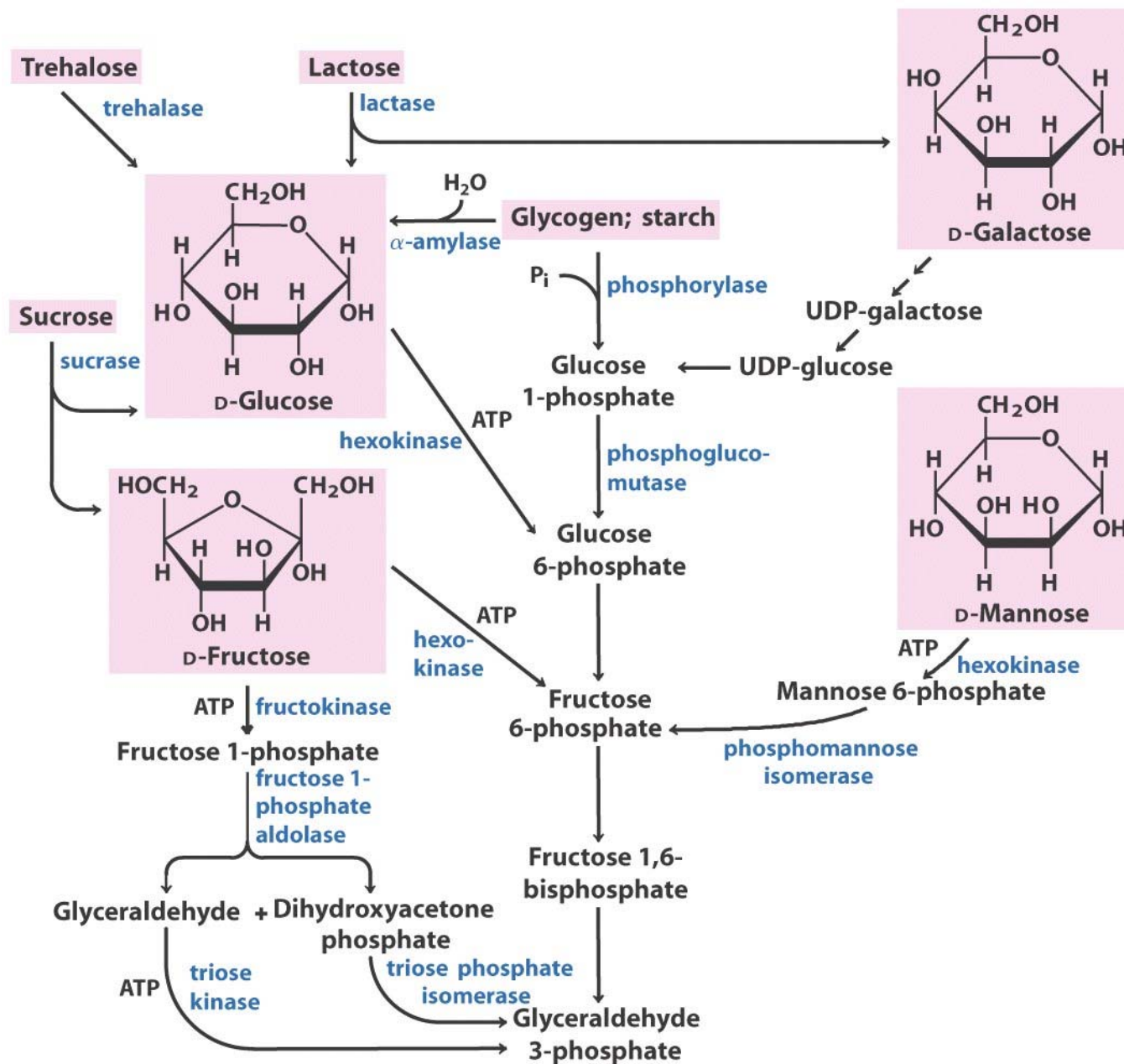
(1) Glycerol-Kinase (gan)

Tân tạo glucose (Gluconeogenesis)

- Là cần thiết vì một số mô sử dụng chủ yếu glucose do máu cung cấp, ví dụ não và hệ thần kinh trung ương.
- Tân tạo glucose xảy ra chủ yếu ở gan.

5. Một số con đường chuyển hóa khác

- Nhiều đường khác cùng đi vào con đường đường phân sau khi chuyển thành các sản phẩm trung gian của con đường này.

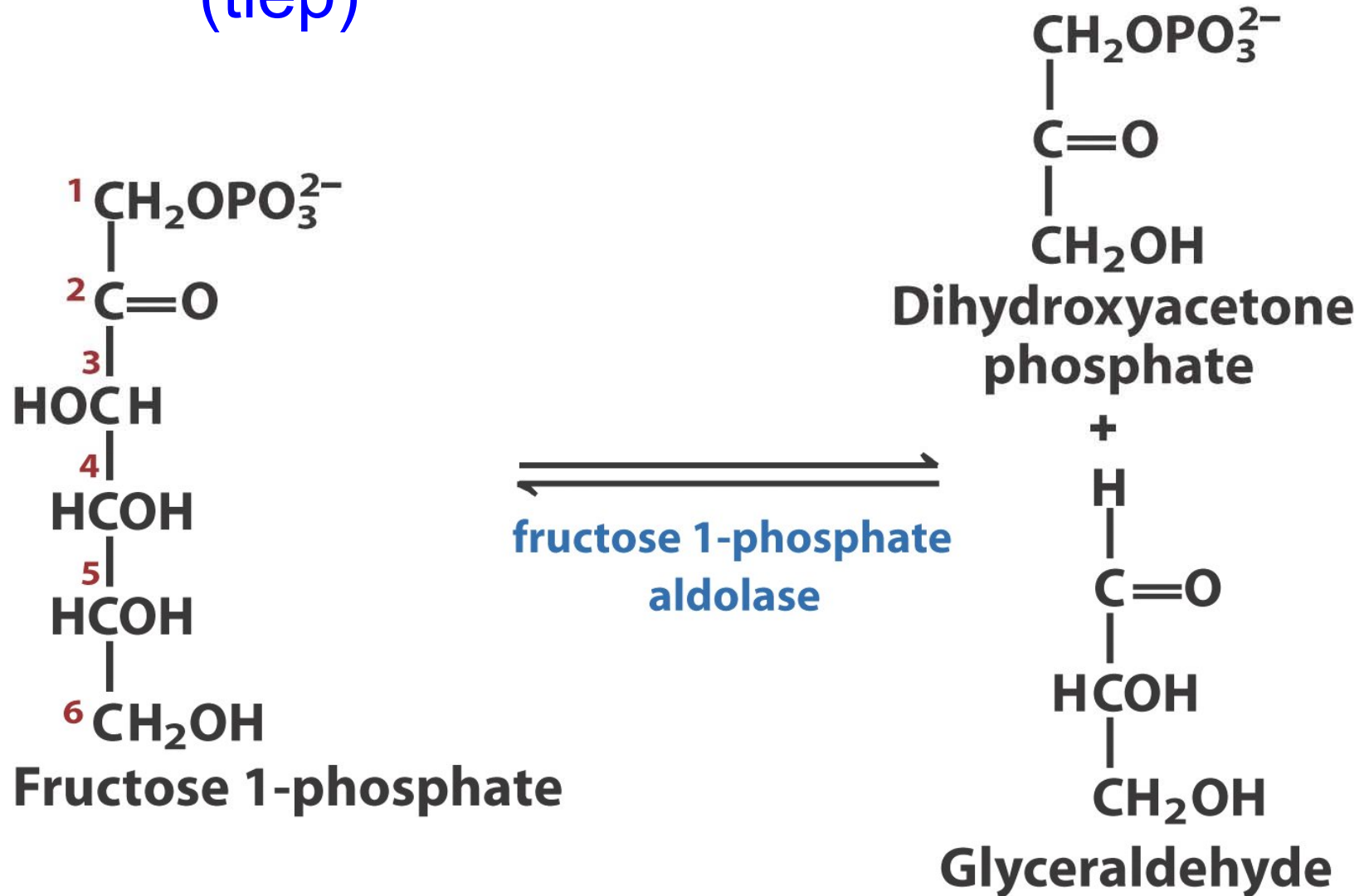


Thoái hóa Fructose ở gan

- Được phosphoryl bởi fructokinase ở C-1



Thoái hóa Fructose ở gan (tiếp)



Thoái hóa Fructose ở gan (tiếp)

- Triose phosphate isomerase chuyển dihydroxyacetone phosphat thành G 3-P
- Glyceraldehyd được phosphoryl bởi triose kinase



6. ĐẶC ĐIỂM CHUYỂN HÓA GLUCID/CÁC MÔ

HỒNG CẦU: Hồng cầu có Hb, không thể ty

+ 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

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

G6P

↓

↓

1.3-DPG $\xrightarrow{\text{ATP}}$ 2,3-DPG (giữ dạng Hb...)

↓
3-PG $\xleftarrow{\text{H}_2\text{O}}$ 2,3-DPG

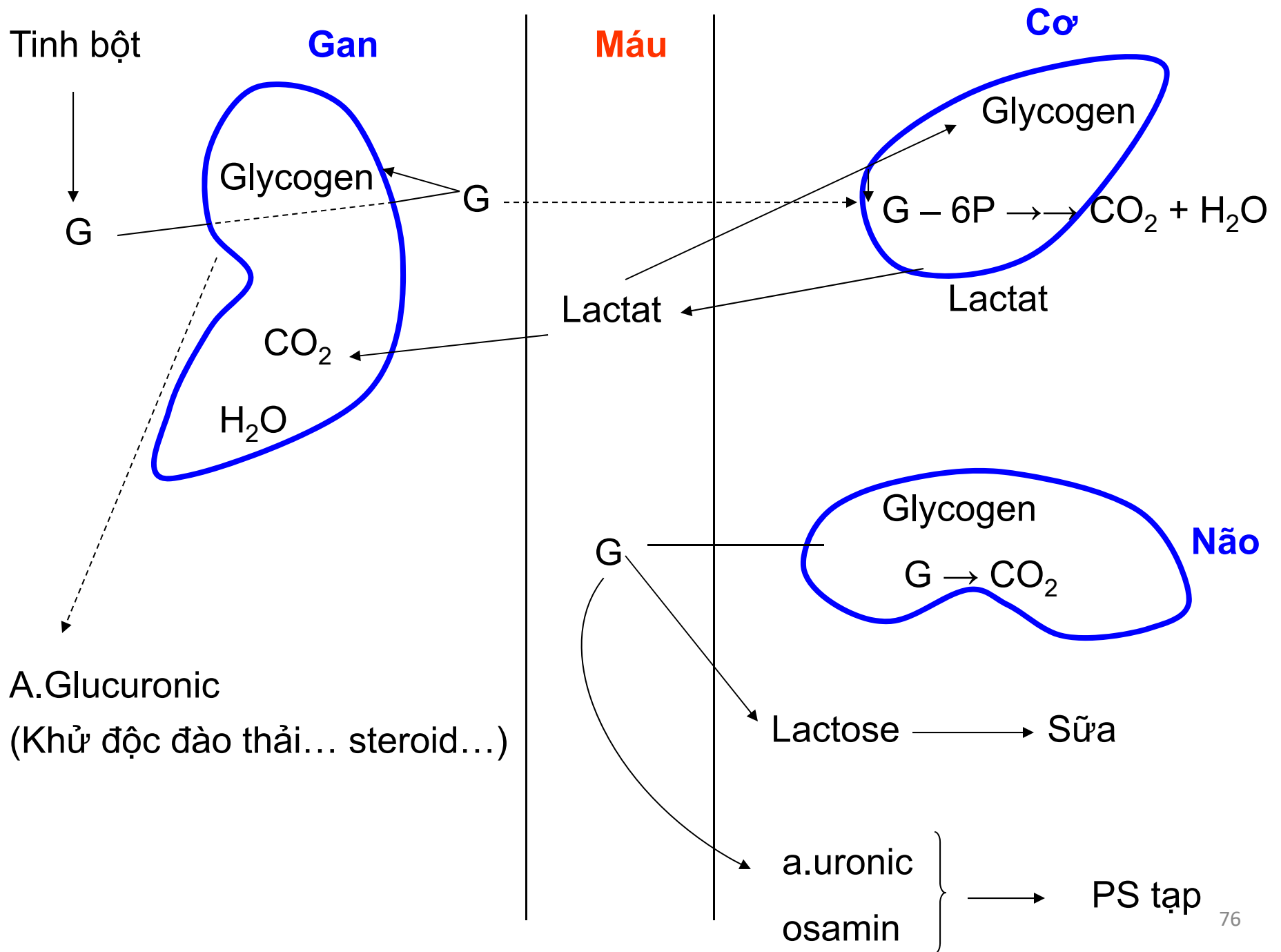
↓
Pvc

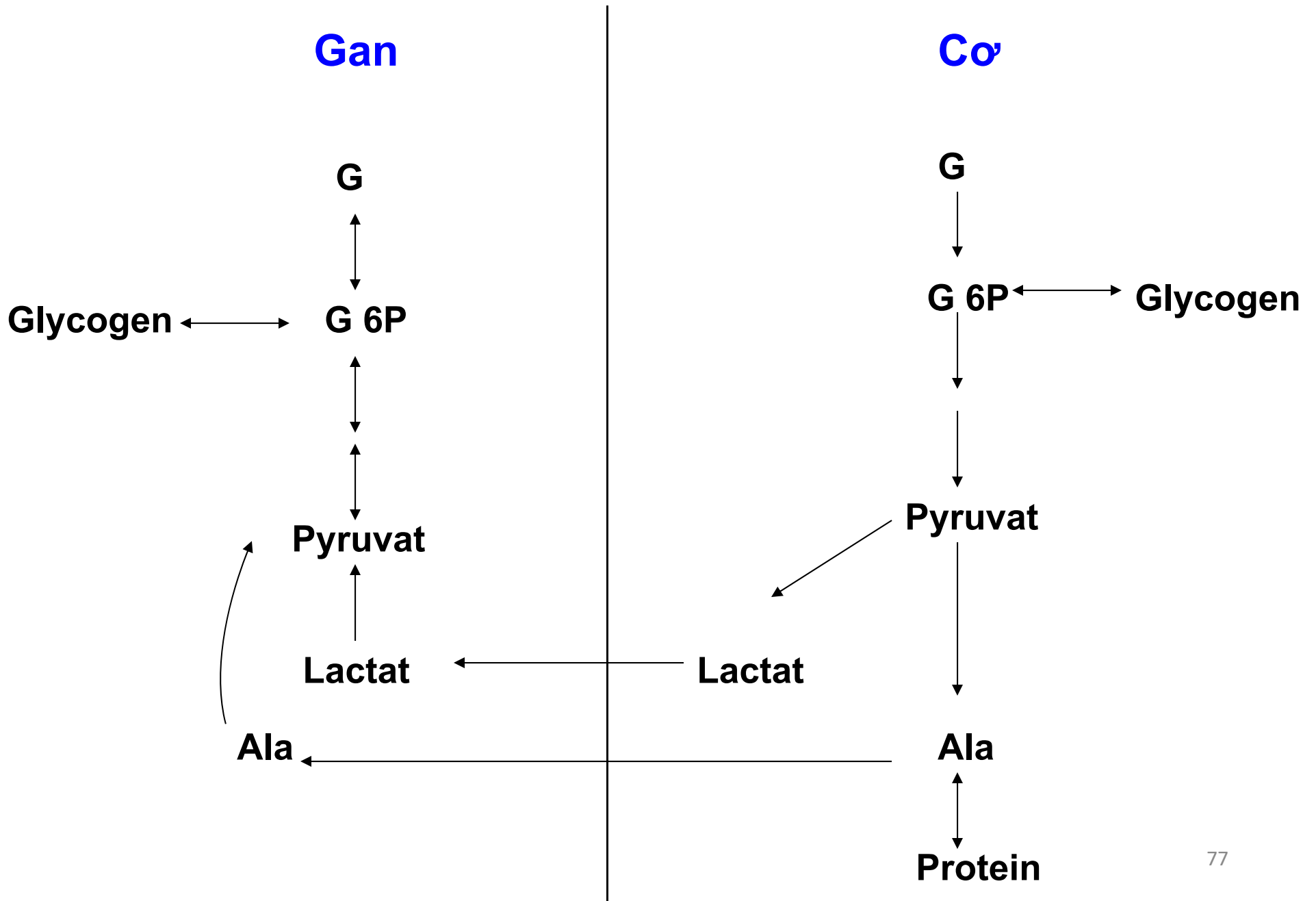
↓ **PYR.Kinaz thiếu** → ↑ 2,3 DPG → ↓ ái lực

PYR HbO₂ → ↑ cấp O₂ tới TB

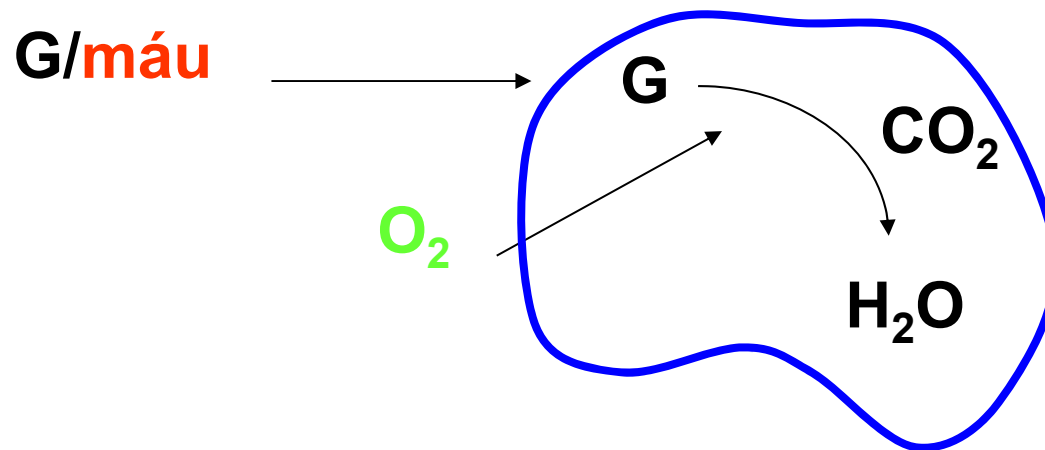
↓

⋮

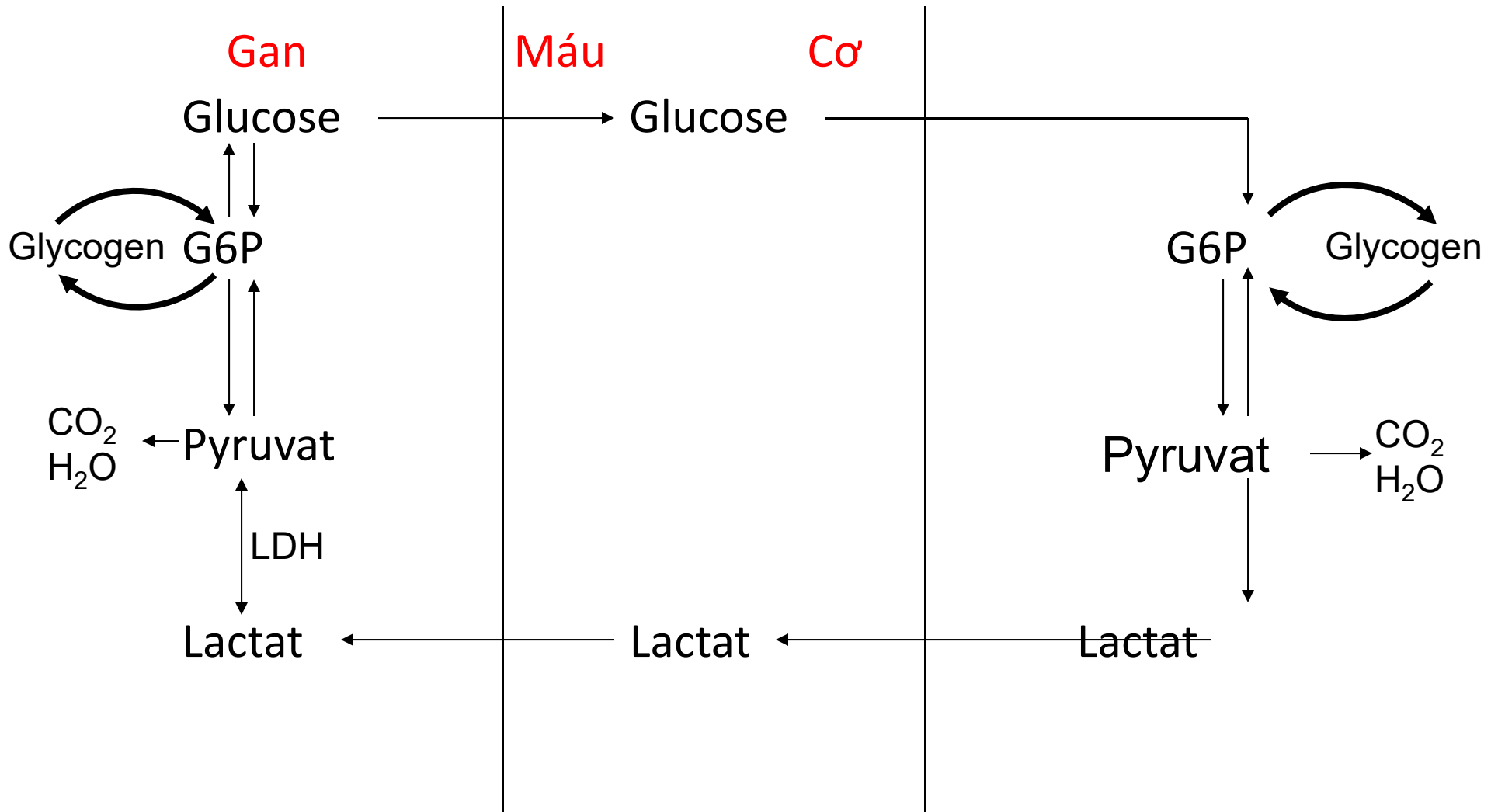




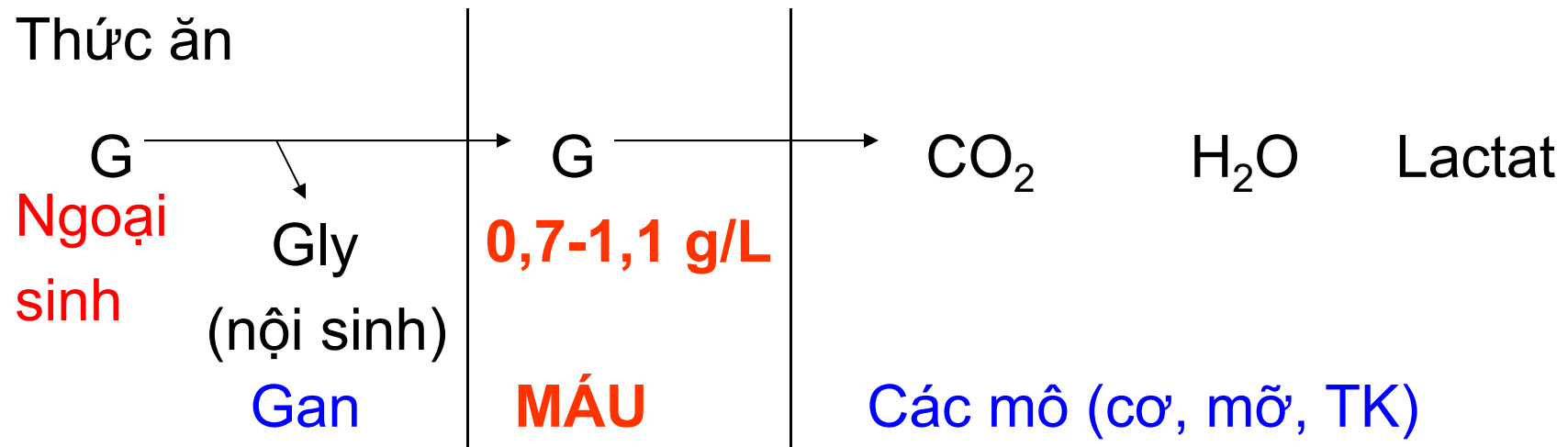
NĂO-THẦN KINH



Chu trình Cori (chu trình acid lactic)



7. ĐƯỜNG HUYẾT VÀ ĐIỀU HÒA ĐƯỜNG HUYẾT



Gây ↓ ĐH: insulin (**TB β của tụy**)

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

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lê Xuân Trường (2015) Hóa sinh y học, Nhà xuất bản Y học
- Harpers Illustrated Biochemistry 30th Edition (Harper's Illustrated Biochemistry) Kindle Edition

by Victor Rodwell (Author), David Bender (Author), Kathleen M. Botham (Author)

Publisher: McGraw-Hill Education / Medical; 30 edition (March 22, 2015)

Publication Date: December 4, 2014

Sold by: Amazon Digital Services, Inc.

Language: English

Xin cảm ơn các em!

E-mail: bthchau@gmail.com