# МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

## (ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СХЕМА)

© А. Г. Малыгин

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
Институт биохимии им. А. Н. Баха
Отв. редактор проф. Н. В. Бовин

Москва
2012

В отличие от традиционных метаболических карт [1;10] метаболизм моносахаридов представлен на схеме в виде сети реакций с регулярным периодическим строением. Как и в случаях ранее опубликованных схем [3;4] при построении данной схемы было использовано свойство одинаковых химических групп у различных соединений претерпевать одинаковые ферментативные превращения, образуя ряды сходных биохимических реакций. На схеме систематизация природных моносахаридов по числу карбоксильных групп и атомов углерода в молекулах совмещена с систематизацией по сходству изомерных структур, образуемых оптически активными атомами углерода. В результате сформирована прямоугольная система координат. Ее вертикальную ось составляют приведенные слева названия рядов моносахаридов. В нижней части расположены ряды моносахаридов с L (левой) конфигурацией гидроксильной группы у предпоследнего (Cn-1) атома углерода в скелете молекул. В верхней части - ряды моносахаридов с D (правой) конфигурацией гидроксильной группы у того же атома углерода. Верхние и нижние ряды разделены центральным рядом, выделенным жирными красными линиями. Ряд включает соединения, не содержащие оптически активных атомов углерода или моносахариды, двууглеродные фрагменты на концах молекул которых ($C_1C_2$ и $C_n$-$_1C_n$) либо одинаковы и оптически не активны, либо являются оптическими антиподами друг друга. L и D ряды подразделяются на три типа: составленные моносахаридами, не содержащими карбоксильных групп (L -0 или D-0), содержащими одну карбоксильную группу (L-M или D-M) и содержащими две карбоксильные группы (L-Д или D-Д). Ряды разных типов разграничены тонкими красными линиями. Горизонтальную ось составляют обозначения, указывающие на число атомов углерода и конфигурацию гидроксильных групп у внутренних атомов углерода ($C_3$...$C_{n-2}$) в молекулах моносахаридов. Наряду с исходными конфигурациями гидроксильных групп у моносахаридов, образующихся в альдолазных, трансальдолазных и транскетолазных реакциях, в круглых скобках представлены конфигурации, возникающие в результате замены порядка нумерации атомов углерода на обратный после реакций, приводящих к перемещению карбонильной группы на противоположный конец молекулы и повороту структурной формулы на 180 градусов. В случаях, когда исходная и обращенная конфигурации совпадают, их обозначение на горизонтальной оси в круглых скобках не дублируется. Области, составленные моносахаридами с одинаковым числом атомов углерода, разграничены по вертикали жирными красными линиями. Участки областей, составленные моносахаридами, связанными реакциями 1, 2 и n, n-1 атомов углерода, разделены тонкими красными линиями.

**ОБОЗНАЧЕНИЯ В НАЗВАНИЯХ И ФОРМУЛАХ**

- АДФ - аденозиндифосфат
- ГДФ - гуанозиндифосфат
- дТДФ - дезокситимидиндифосфат
- ЦДФ - цитидиндифосфат
- НДФ - нуклеозиддифосфат
- УДФ - уридиндифосфат
- Ф - фосфат
- Ac - ацетил
- AcP - ацетилфосфат
- APP или PPA - аденозиндифосфат
- CPP или PPC - цитидиндифосфат
- DOA* - диоксиацетон, связанный с ферментом
- DOAP - диоксиацетонфосфат
- DOA*/P - в реакции участвует DOA* либо DOAP
- dTPP или PPdT - дезокситимидиндифосфат
- FATPP - формальдегидтиаминдифосфат
- GA* - гликольальдегид, связанный с ферментом
- GPP или PPG - гуанозиндифосфат
- Ic - лактонная форма окисленной альдозы
- NPP - нуклеозиддифосфат
- P - фосфат
- PC - цитидинмонофосфат
- PP - дифосфат
- PEP - фосфоенолпируват
- Pyr - пируват
- UPP или PPU - уридиндифосфат
- (АДОНИТ) - в скобках приведены другие названия моносахаридов.
- # - устаревшие названия, не соответствующие правилам, выработанным комиссией UPAC по номенклатуре.

Витамины обведены красными овалами.
Формулы и названия метаболитов, участвующих в метаболизме азотистых соединений, в метаболизме карбоновых кислот, или в том и другом Одновременно, выделены, соответственно, зеленым цветом, синим цветом, или по частям обоими цветами.
Одинаковыми цветовыми полями отмечена общность природы соединений.
Незаполненные цветовые поля указывают на нарушения симметрии схемы.
Некоторые предполагаемые моносахариды обозначены контурными линиями.

**ОБОЗНАЧЕНИЯ В РЕАКЦИЯХ**

[12] - ссылки на литературные источники (см. справа).
1.1.3.10 - коды ферментов согласно "Enzyme nomenclature"[8], и базе данных по ферментам "BRENDA" в интернете [7].
(4.1.2.9) - коды ферментов, катализирующих реакции с альтернативными субстратами помещены в круглые скобки.
(AcP) - обозначения альтернативных субстратов.
Сплошными стрелками обозначены известные реакции, штриховыми стрелками - вероятные реакции, жирными стрелками - реакции, обнаруженные у животных или у человека.
Y/XR или Y\XR - обозначают сокращенную запись реакций замещения химической группы X на группу Y у радикала R. На схеме этим обозначениям соответствуют P/HOR; NPP/HOR; NPP/PR; PP/PR, Ac\HR; H\HOR; ROH\PC (то есть используется как прямая так и обращенная запись (Y\XR или RX/Y)).
Направление наклона и число косых разделительных линий служит меткой для замещающих групп (/Y; //Y'; \Y'' и т.д.) в производных, образованных из одного и того же соединения RX. Соответствующее число косых линий и их наклон имеют коды ферментов, катализирующих реакцию, и названия производных. Если фермент осуществляет замещение одной помеченной химической группы (/Y) на другую (//Y'), то код фермента помечен тем же числом соответствующих косых линий спереди и сзади (/2.7.7.35//).
Использование косых линий с обратным наклоном (\) позволяет соотнести метки заместителей у трех независимых химических групп в одном и том же соединении (RX/Y;X'\Y';X''\\Y'') с кодами ферментов (\\/5.4.2.4/\), катализирующих соответствующие реакции.
При горизонтальной записи кода косые линии, обозначающие отношение реакции к производному RY, помещаются в начале кода, если производное расположено ниже кода, и - в конце кода, если оно выше.
При вертикальной записи кода косые линии помещаются в начале кода, если производное расположено слева от кода, и - в конце кода, если оно - справа (см. на схеме).
Код с Ic4 или Ic5 меткой означает, что фермент катализирует реакцию, соответственно, фуранозной или пиранозной формы лактона.
M - фермент встречается в организме млекопитающих.
? - неоднозначная информация.

**СПРАВОЧНИКИ, МОНОГРАФИИ, БАЗЫ ДАННЫХ**

1. Дегли С., Никольсон Д. Метаболические пути. 1973; М.: Мир; 312 с.
2. Кочетков Н.К., Бочков А.Ф., Дмитриев Б.А., Усов А.И. Чижов О.С., Шибаев В.Н. Химия углеводов. 1967; М.: Химия; 672 с.
3. Малыгин А. Г. Симметрия сети реакций метаболизма. 1984 М.: Наука, 112 с.; Карта метаболических путей (периодическая) 1976; М.: Наука; 16 с.
4. Малыгин А. Г. Метаболизм карбоновых кислот (периодическая схема). 1999; М.: Международная программа образования; 40 с.
5. Степаненко Б.Н. Углеводы. Успехи в изучении строения и метаболизма. 1968; М.: ВИНИТИ; 300 с.
6. Bacterial Carbohydrate. Structure database. *http://csdb.glycoscience.ru/bacterial/*
7. Enzyme Database-BRENDA. *http://www.brenda-enzymes.info/*
8. Enzyme Nomenclature. Prepared by E.C. Webb; 1992; N.-Y.: Academic press, INC; 863 p.
9. Laskin A.I., Lechevalier H.A. Microbial composition: carbohydrates, lipids, and minerals. In Handbook of Microbiology. V.II; 1973; Cleveland,Ohio: CRC Press, Chemical Rubber Co; 729 p.
10. Michal G. Biochemical pathways. Boehringer Mannheim GMBH - W-Germany.
11. Stanek J., Cerny M., Kocourek J., Pacak J. The Monosaccharides. 1963; Prague: Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences; 1006 p.

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

12. Arora K.K., Cortis P., Bleakley P.A., Williams J.F. Identification and measurement of D-glycero-D-ido-octulose-1,8-bisphosphate: D-altro-heptulose-7-phosphotransferase enzyme in tissues with L-type pentose phosphate pathway activity. Int. J. Biochem. 1985; 17(12): 1329-1337.
13. Gangon H., Ibrahim R.K., Aldonic Acids: A novel of *nod* Gene Inducers of *Misorhizobiuum loti, Rhizobium lupine,* and *Sinorhizobium meliloti.* Molec. Plant-Microb. Interact. 1998; 11(10): 988-998.
14. Hafliger B., Kindhauser E.,Keller F. Metabolism of D-glycero-D-manno-heptitol, volemitol, in polyanthus. Discovery of anovel ketose reductase 1. Plant Physiol. 1999 Jan; 119 (1): 191-198.
15. Haustveit G., McComb E.A., Rendig V.V. Biosynthesis of D- and L-glycero-L-galacto-octulose from pentoses and hexoses. Carbohydrate Res.1975 Jan; 39 (1): 125-129.
16. Haustveit G., McComb E.A., Rendig V.V. Biosynthesis of D-glycero-D-altro-octulose from D-ribose and D-allose. Carbohydrate Res.1975 May; 41: 363-365.
17. Huwig A., Emmel S., Jakel G. and Gifforn F. Enzymatic synthesis of L-tagatose from galactitol with galactitol dehydrogenase from *Rhodobacter spaeroides D.* Carbohydrate Res. 1998; 305: 337-339.
18. Kneidinger B., Marolda C. Graninger M., Zamyatina A., McArthur F., Kosma P., Valvano M.A., Messner P. Biosynthesis pathway of ADP-L-glycero-beta-D-manno-heptose in *Escherichia coli.* J. Bacteriol. 2002 Jun; 184 (2): 363-369.
19. Liu X., Sivert J., Arpaia M.L., Madore M.A. Postulated physiological roles the seven-carbon sugars, mannoheptulose, and perseitol in avocado. J. Amer. Soc. Hort. Sci. 2002; 127 (1): 108-114.
20. Matulova M., Hricovinova Z. NMR studies of molybdate complexes of D-erythro-L-manno-octose and D-erythro-L-gluco-octose and their alditols. Carbohydrate Ress. 2002 Oct 11; 337(19): 1745-1756.
21. Molhoj M., Verma and Reiter W.-D. The biosynthesis of the branched-chain sugar D-apiose in plants: functional cloning and characterization of a UDP-D-apiose/UDP-D-xylose synthase from Arabidopsis. Plant J. 2003; 35: 693-703.
22. Rendig V.V. Steric specificity in synthesis of heptuloses by plants. Plant Physiol. 1964; 39: 793-798.
23. Richtmyer N.K. The isolation of volemitol and other polyhydric alcohols from avocado seeds. Carbohydrate Res. 1970;12:135–138, 139-142.
24. Sasajima K.I, Sinskey A.J. Oxidation of L-glucose by a Pseudomonad. Biochim. Biophys. Acta. 1979 Nov 9; 571(1): 120-126.
25. Sephton H.H. and Richtmyer N.K. The isolation of D-erythro-L-galacto-nonulose from the avocado, together with its synthesis and proof of structure through reduction to D-arabino-D-manno-nonitol and D-arabino-D-gluco-nonitol. Carbohydrate Res. 1966; 2: 289-300.
26. Valvano M.A. Messner P. and Kosma P. Novel pathways for biosynthesis of nucleotide-activated glycerol-manno-heptose precursors of bacterial glycoproteins and cell surface polysaccharides. Microbiology. 2002; 148: 1979-1989.
27. Verho R., Putkonen M., Londesborough J., Penttila M., Richard P. A novel NADH-linked l-xylulosereductase in l–arabinose J. Biol. Chem. 2004 Apr 9; 279 (15):14746-14751. ePub 2004 Jan 21.
28. Villafranca J.J., Axelrod B. Heptulose synthesis from nonphosphorylated aldoses and ketoses by spinach transketolase. J. Biol. Chem. 1971 May 25; 246 (10):3126-3131.
29. Wahl H.P., Grisebach H. Biosynthesis of streptomycin. dTDP-dihydrostreptose synthase from *Streptomyces griseus* and dTDP-4-keto-L-rhamnose 3,5-epimerase from *S.griseus* and *Escherichia coli Y10.* Biochim. Biophhys. Acta 1979 May 10; 568(1): 243-52.
30. Williams J.F., Blackmore P.F., Clark M.G. New reaction sequences for non-oxidative pentose phosphate pathway. Biochem. J. 1978;176: 257-282.
31. Williams J.F., Clark M.G., Arora K.K. 14C labelling of octulose bisphosphates by L-type pentose pathway reactions in liver in situ and in vitro. Biochem. Int. 1985 Jul;11(1): 97-106.
32. Wolucka B.A., Van Montagu M. GDP-mannose 3,5-epimerase forms GDP-L-gulose, a putative intermediate for the de novo biosynthesis of vitamin C in plants. J. Biol. Chem. 2003 Nov 28; 278(48): 47483-47490.