

Турнир Медиков 2015



Команда: Студенческие инновации

(Капитан: Трейгер Георгий)

Южно-Уральский Государственный
Медицинский Университет

Челябинск

Мисюкевич Наталья Дмитриевна,
Бивалькевич Вячеслав Андреевич



12. Сказки Андерсена



Болезнь Андерсена, или гликогеноз IV типа – нарушение углеводного обмена, вызванное дефектом фермента амило-1,4:1,6-глюкозилтрансферазы, или branching enzyme, который обеспечивает синтез гликогена разветвлённой структуры. Смоделируйте процесс нормального и нарушенного синтеза на основе алгоритма роста броуновских деревьев. Обоснуйте важность синтеза разветвлённой структуры.



Ничто не нравится, кроме красоты, в красоте –
ничто, кроме форм, в формах – ничто, кроме
пропорций, в пропорциях – ничто, кроме
числа (А.Августин).



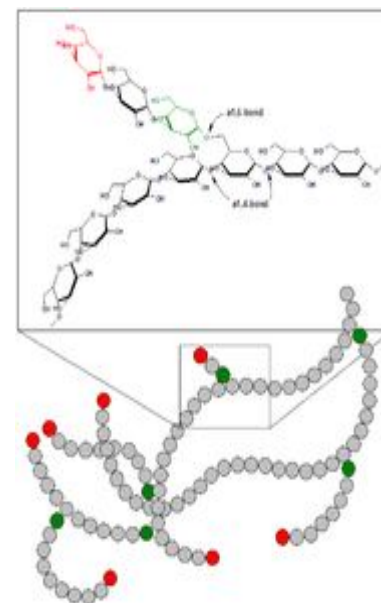
Великая книга природы написана
математическими символами. (Галилей)



Гликогенозы – это...



Гликогенозы — общее название синдромов, обусловленных наследственными дефектами ферментов, участвующих в синтезе или расщеплении гликогена.



Типы гликогенозов

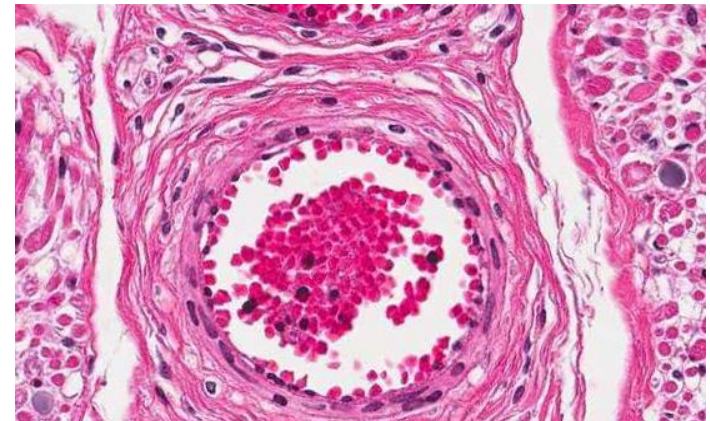


Название болезни	Тип	Пораженные органы	Форма болезни	Клинические признаки
Болезнь Гирке	I	Печень, почки, слизистая тонкой кишки	Печеночная	Увеличение печени; отставание в росте и развитии; понижение содержания сахара в крови, сопровождающееся судорогами или повышенная концентрация в крови сахара, кетонов.
Болезнь Помпе	II	Печень, селезенка, мышцы, нервная ткань, лейкоциты	Генерализованная, мышечная	Увеличение сердца, с гипотонией и постепенно нарастающей легочно-сосудистой недостаточностью. Смерть наступает в детском возрасте.
Болезнь Кори — Форбса (лимитдекстриноз)	III	Печень, мышцы, почки, лейкоциты	Печеночная, мышечная, генерализованная	Клинические признаки те же, что и при болезни Гирке, но менее выражены.
Болезнь Андерсена (амилопектиноз)	IV	Печень, мышцы, почки, лейкоциты	Печеночная, генерализованная	Увеличение печени и селезенки, нарастающая печеночная недостаточность.
Болезнь Мак-Ардля	V	Скелетные мышцы	Мышечная	Прогрессирующая мышечная слабость, болезненные судороги мышц после физических упражнений на фоне быстрой утомляемости (вследствие нарушенной мобилизации гликогена мышц)
Болезнь Херса	VI	Печень	Печеночная	Увеличение печени, нарушение кислотно-основного равновесия.
Болезнь Томсона	VII	Мышцы, эритроциты, печень	Печеночная, мышечная	Мышечная слабость, особенно при повышенных физических нагрузках.
Болезнь Гарди	VIII	Мышцы, эритроциты	Мышечная	Напоминает клиническую картину болезни Мак-Ардля.
Болезнь Хага	IX	Печень	Печеночная	См. описание болезни Херса.
	X	Печень, мышцы, нервная ткань	Печеночная, мышечная	Увеличение печени, но без признаков понижения содержания сахара в крови.

Гликогеноз IV типа



- Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена, амилопектиноз, диффузный гликогеноз с циррозом печени) - наследственная болезнь, которая обусловлена недостаточностью ферментов, участвующих в обмене гликогена; характеризуется нарушением структуры гликогена, недостаточным или избыточным накоплением его в различных органах и тканях.
- **Болезнь Андерсена возникает в результате мутаций гена микросомной амило-1,4:1,6-глюкантрансферазы, приводящих к ее недостаточности в печени, мышцах, лейкоцитах, эритроцитах и фибробластах. Ген картирован на хромосоме 3p 12. Тип наследования - аутосомно-рецессивный.**

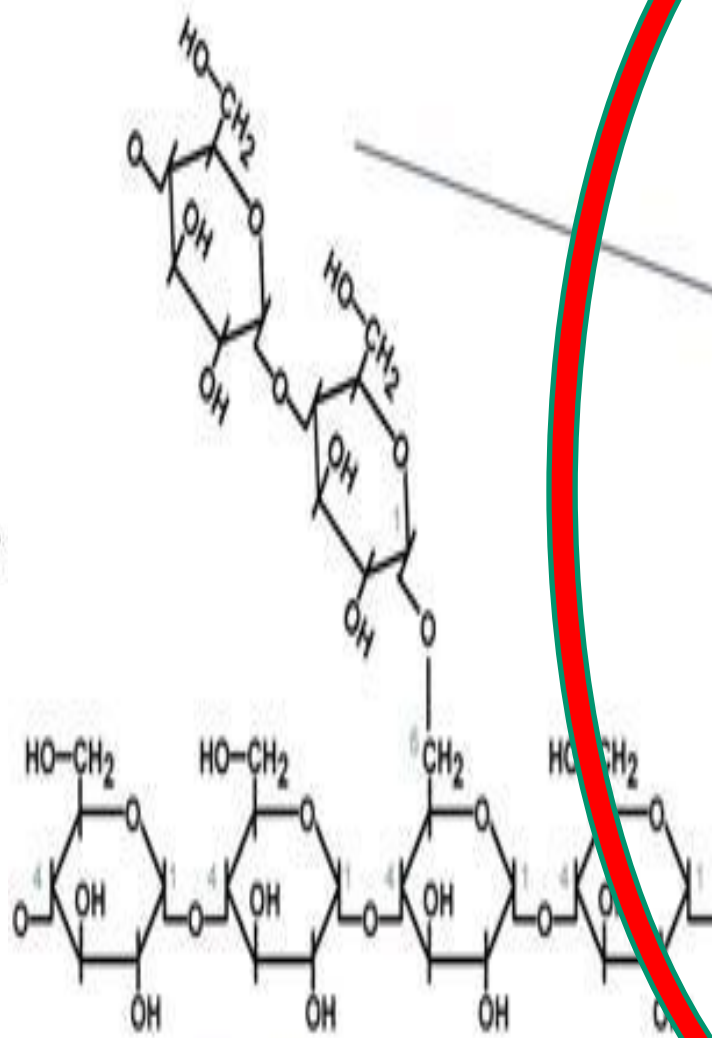
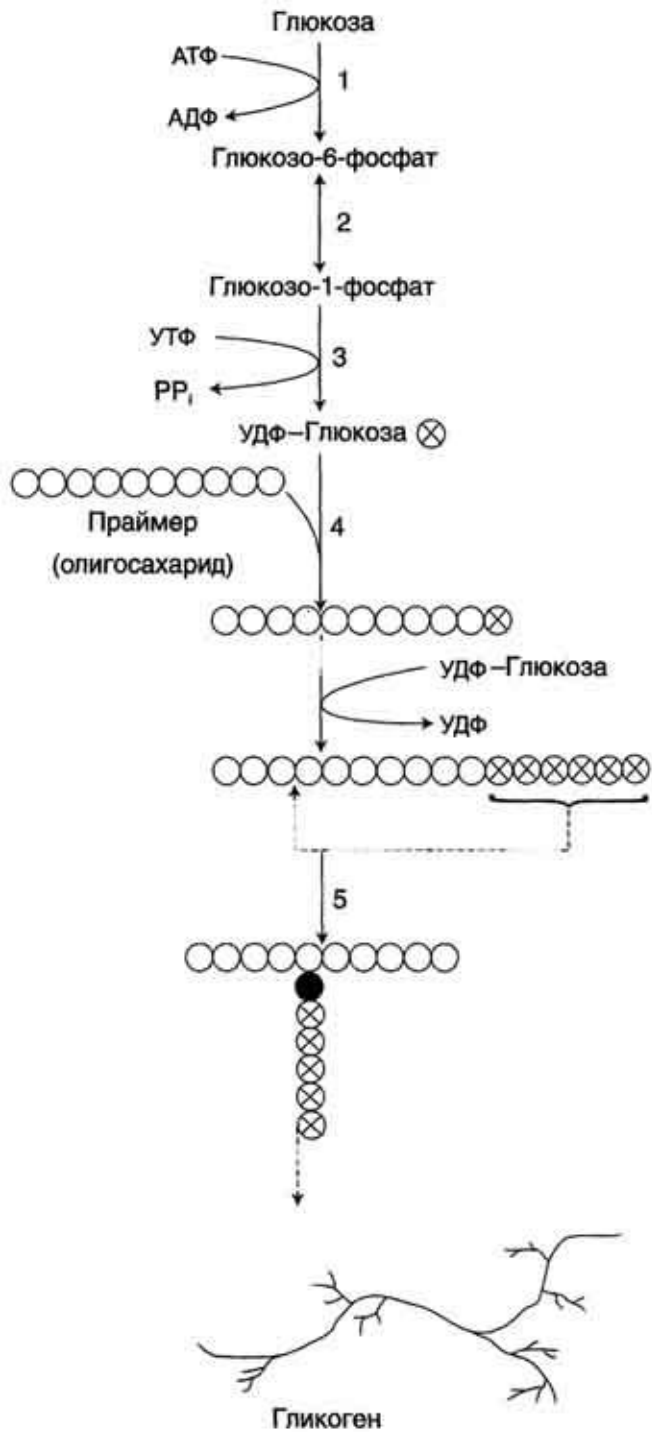


- **Заболевание** манифестирует на первом году жизни неспецифическими гастроинтестинальными симптомами: рвотой, диареей. По мере прогрессирования заболевания возникает гепатоспленомегалия, прогрессирующая печеночная недостаточность, генерализованная мышечная гипотония и атрофия, а также тяжелая кардиомиопатия. Смерть больных обычно наступает до 3-5 лет вследствие хронической печеночной недостаточности, редко - в старшем детском возрасте (до 8 лет).





- **Лабораторная диагностика** основана на обнаружении гликогена с измененной структурой в биоптате печени и снижении активности амило-1,4:1,6-глюкантрансферазы.



Структура крахмала и гликогена

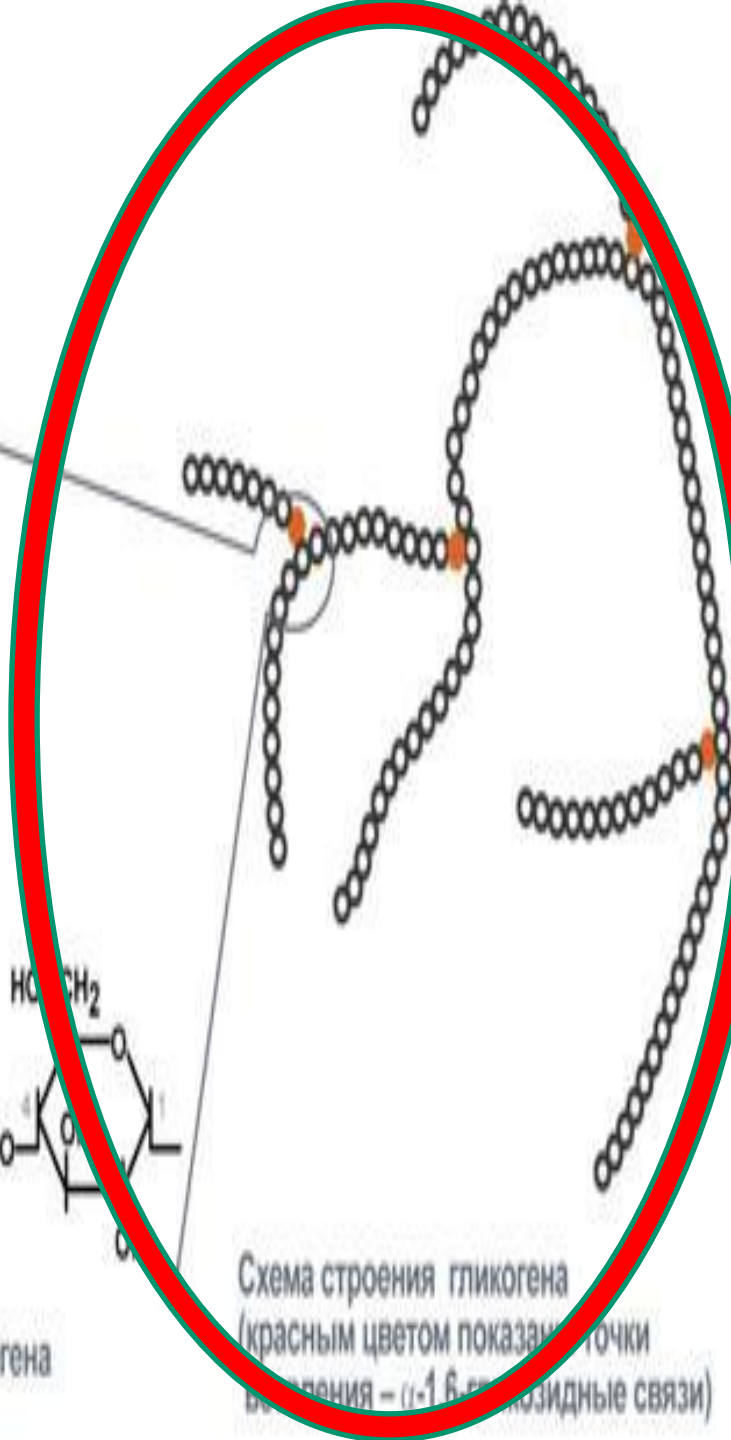
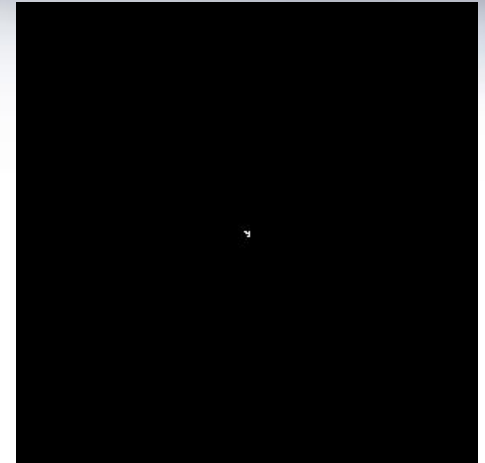


Схема строения гликогена
 (красным цветом показаны точки
 ветвления - α-1,6-гликозидные связи)

Броуновское дерево...?



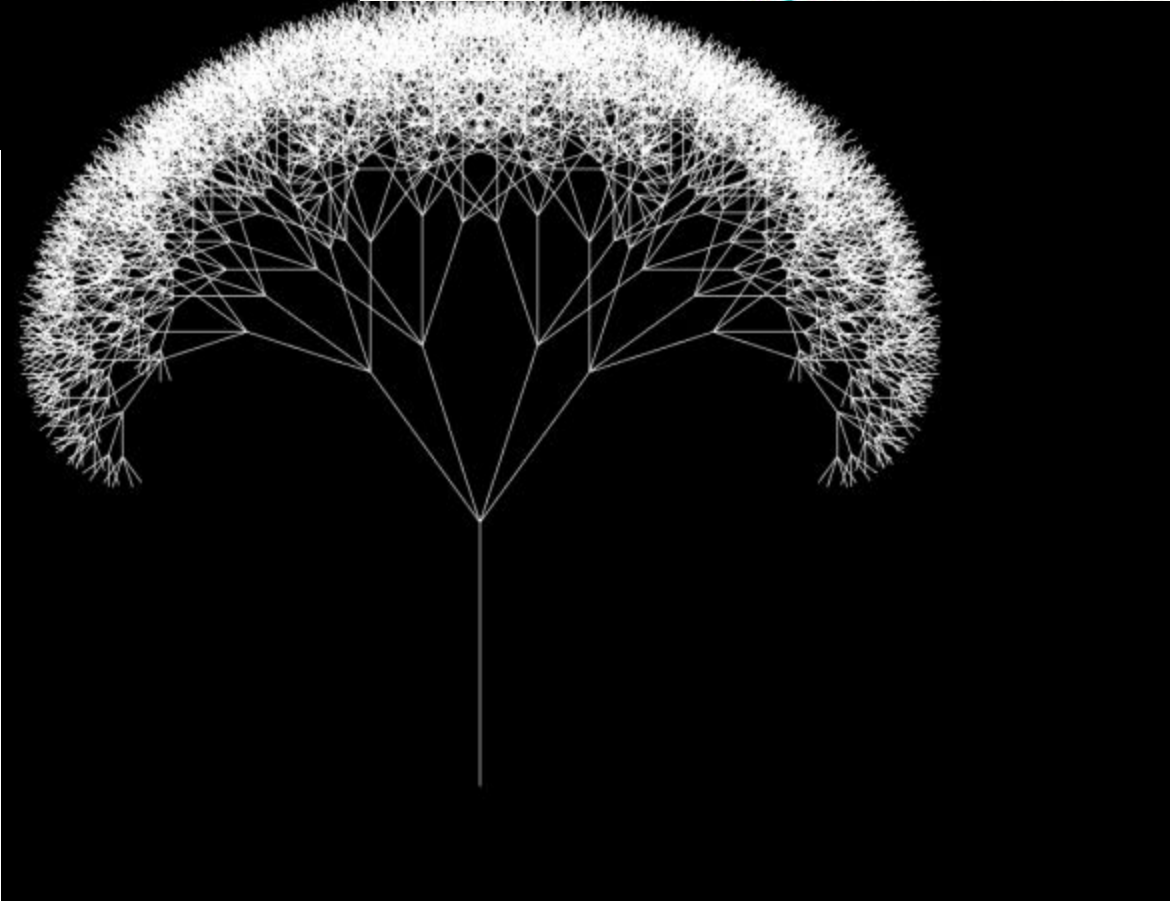
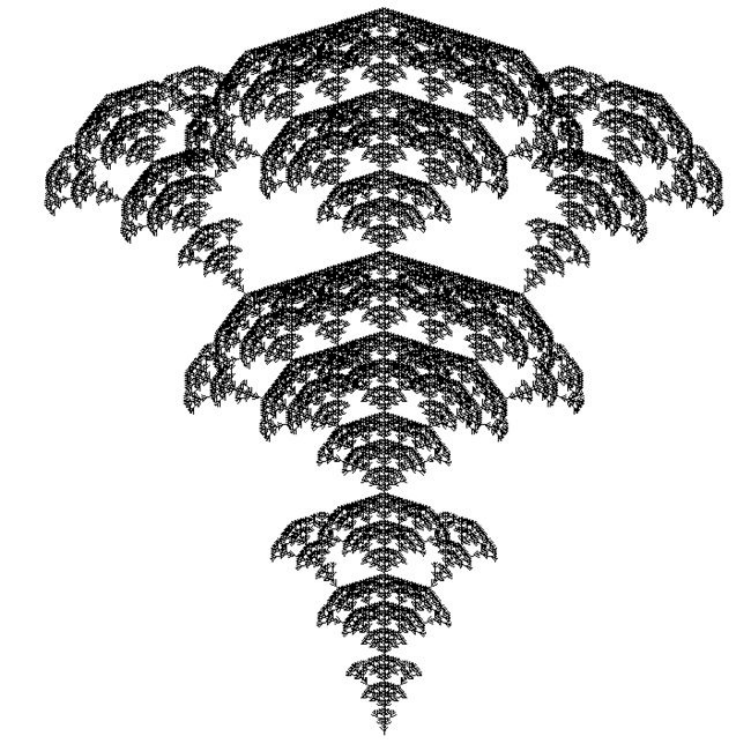
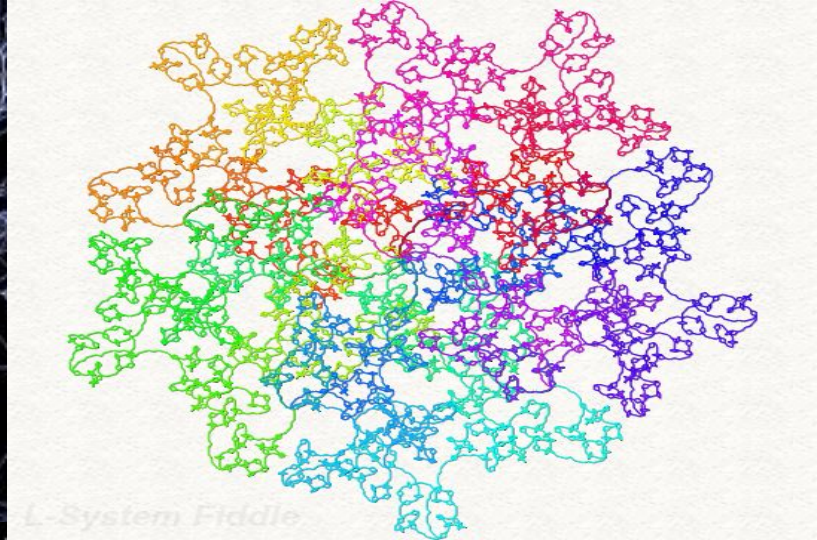
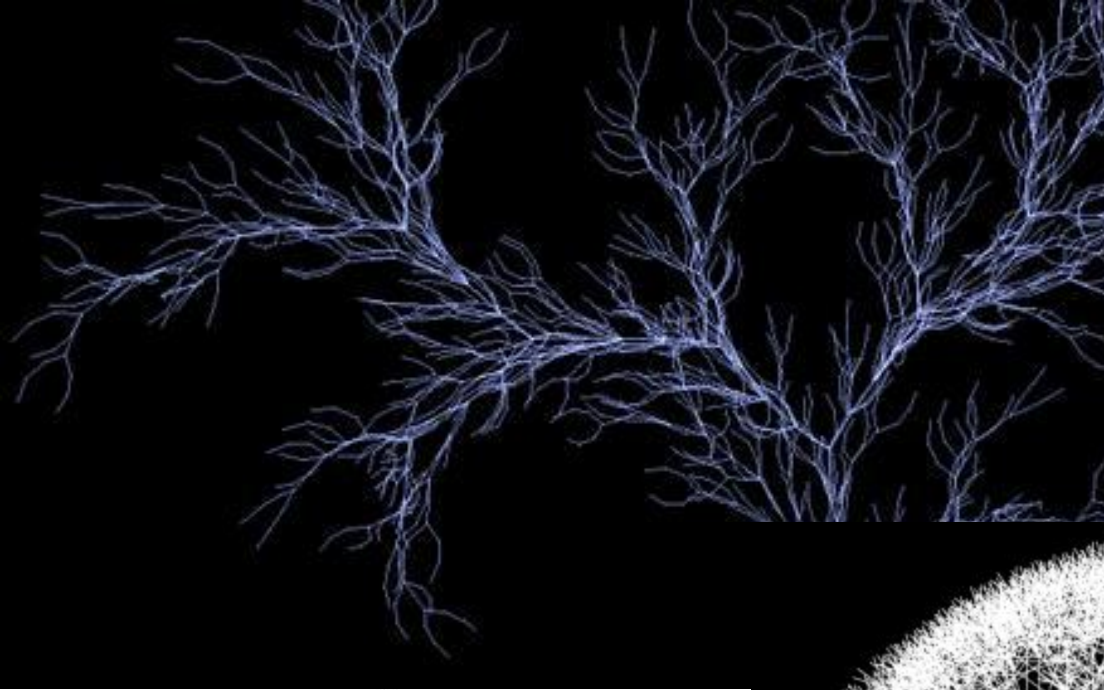
- Броуновское дерево является формой компьютерного искусства, которое было популярно в 1990-х, когда домашние компьютеры стали обладать достаточной производительностью для моделирования броуновского движения (отсюда и название). Броуновские деревья — математические модели древовидных структур, связанных с физическим процессом, известным как агрегация, ограниченная диффузией.



L-система или система Lindenmayer



- Оптимальной средой для визуализации процесса ветвления гликогена в компьютерной среде является L-система или система Lindenmayer является параллельной перезаписывающей системой и типом формальной грамматики. L-система состоит из алфавита символов, которые могут быть использованы для изготовления строк, сборником правил производства, которые расширяют каждый символ в некоторых крупных последовательностях символов, начальная «Аксиомная» строка, с которой начинается строительство, и механизм перевода и генерации строк в геометрические структуры.



Программы, позволяющая провести визуализацию L-system - FRACTAL GROWER 2010.03, а так же L-SYSTEM DEMO


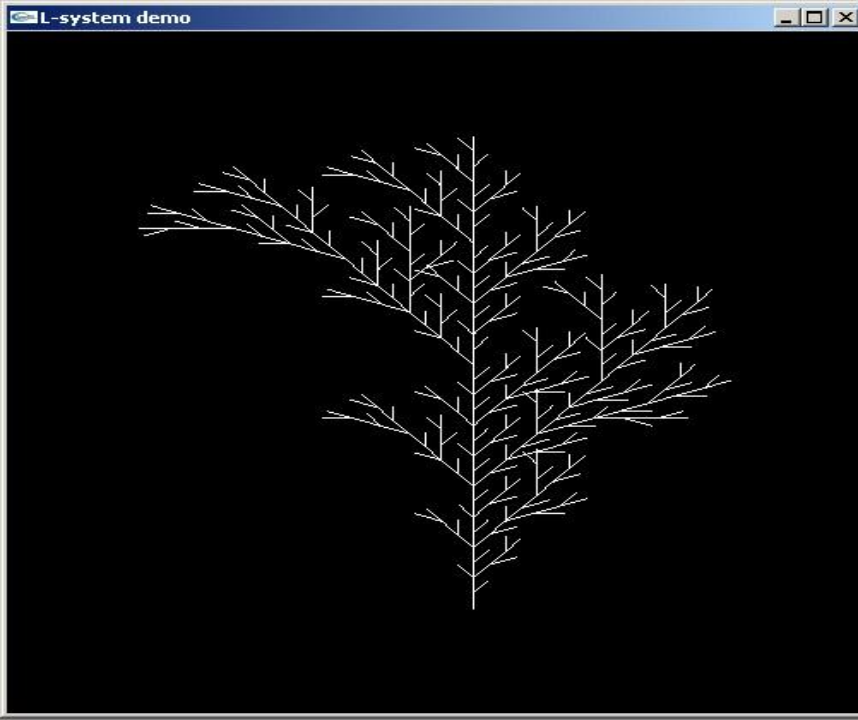
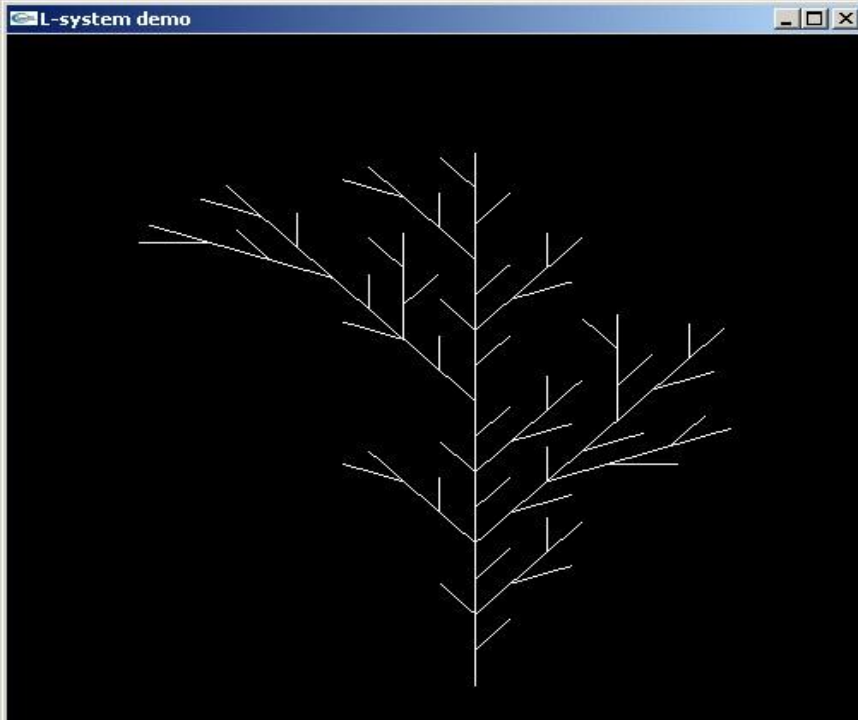


The image shows a screenshot of the 'Fractal Grower 2010.03 University of New Mexico' software interface. The main window displays a green fractal tree on a black background. The tree has a central vertical stem with two branches extending upwards and outwards, and a smaller branch extending from the lower part of the stem.

The 'L-Systems Control Dialog' window is open on the right, showing the following settings:

- Gallery: Weed
- Start Angle: 0°
- Turn Angle: 20,0°
- Growth: 2,00
- Thickness: 10
- Axiom: `a f`
- Rules: `f = ! [+ f] ! [- f] + f`

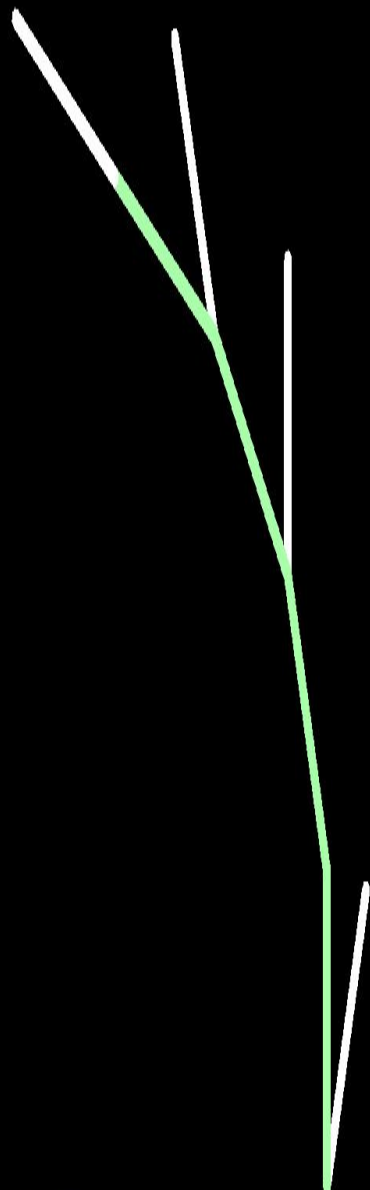
At the bottom of the dialog, there are buttons for 'Restore', 'Fit To Window' (checked), 'Gen 0', 'Previous', and 'Next'. The 'Generation: 1' indicator is visible in the bottom right corner of the dialog.



Нормальный разветвленный гликоген. Перенос глюкозных остатков на нeredуцированный конец олигосахаридов и связывание посредством α -1-4 гликозидной связи. Разветвленная структура формируется: при действии гликогенсинтетазы формируется линейный фрагмент до 11 глюкозных остатков, фермент ветвления амило-1,4:1,6-глюкозилтрансфераза (branching enzyme) переносит 6 – 7 остатков на внутренний край цепи, соединение происходит посредством α -1-6 гликозидной связи. Точка соединения называется точкой ветвления

f

$[5+f]! [7-f] - ! [4+f] [6-f] - ! [3+f] [5-f] - ! f$



Дефицит фермента
ветвления
амило-1,4:1,6-
глюкозилтрансферазы
(branching enzyme)
ведет к измененному
синтезу гликогена,
неразветвленной
структуры

Почему в организме так важен разветвленный гликоген?



- **Разветвленный гликоген:**
 - Более компактный, хорошо депонируется в печени;
 - Полимеризация глюкозы снижает ее растворимость и влияние осмотического давления;
 - За счет большого количество концевых мономеров обеспечивается одновременная работа ферментов на нескольких концах ветвей гликогена.

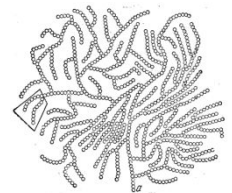
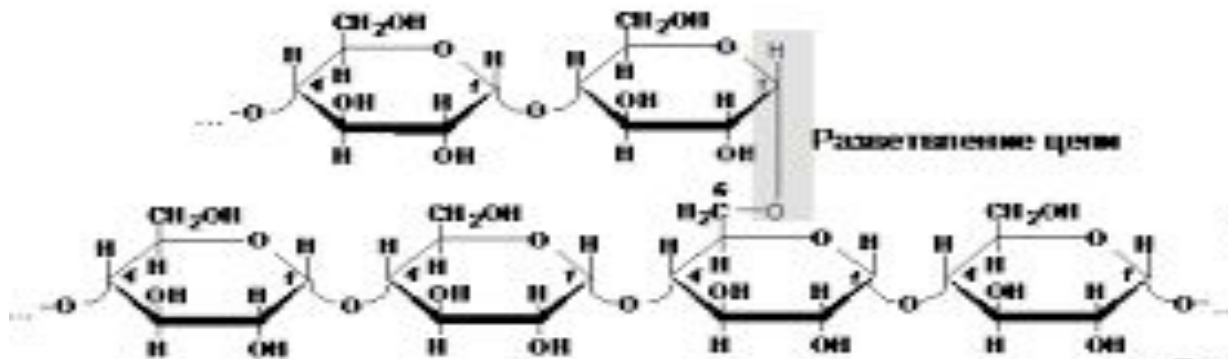


Рис. 45. Схема строения гликогена: α-глицеридный остаток со свободным полуацетальным гидроксилом (альдегидное начало цепи). Числительная часть обозначает количество мономеров, выраженных формулой, приведенной на стр. 712.



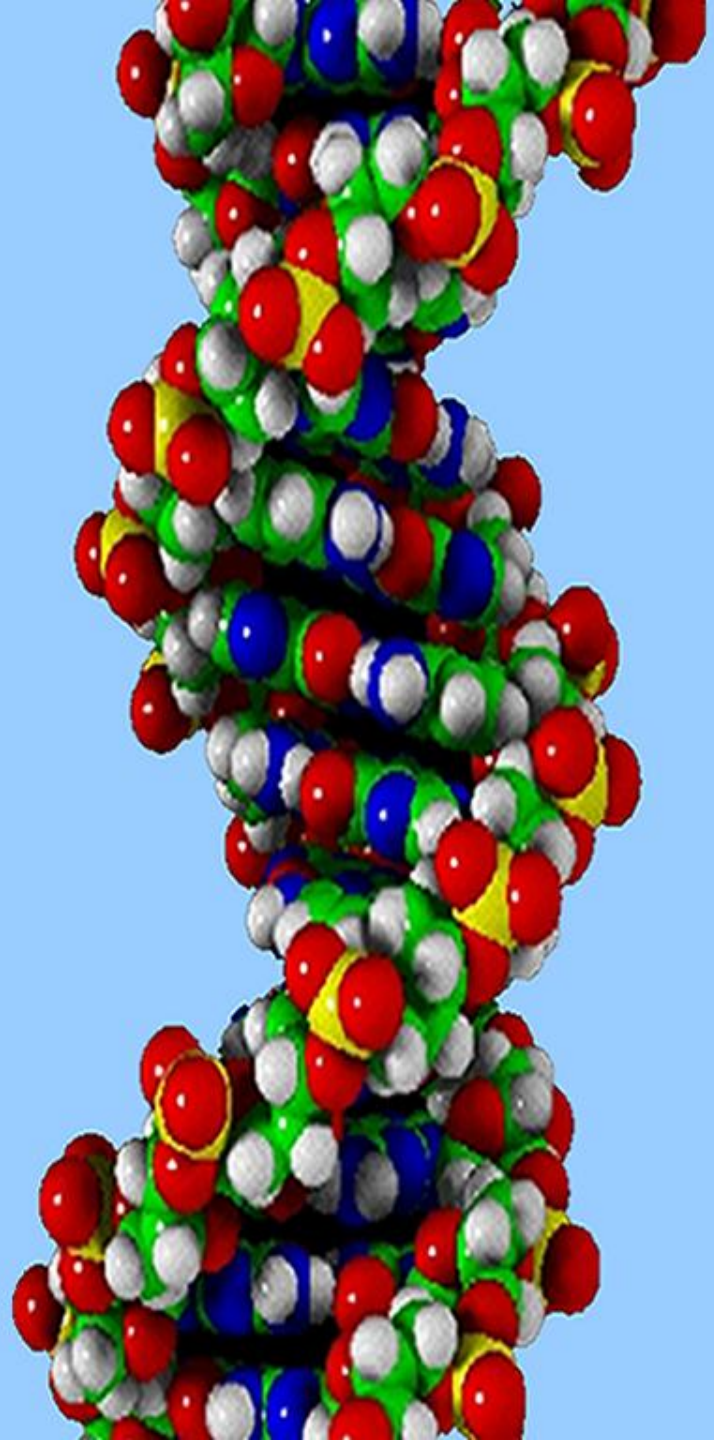
При гликогенозе IV типа гликоген имеет «амилопектиноподобный» вид, то есть ветви гликогена длинее нормальных, но расположены меньшим числом.



Разветвленная молекула амилопектина

Амилопектин — один из основных полисахаридов крахмала, состоящий из разветвленных цепочек молекул глюкозы, моносахаридные остатки связаны $\alpha(1\rightarrow4)$ и $\alpha(1\rightarrow6)$ гликозидными связями. Амилопектин является растительным белком

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!



**СПАСИБО ВГМУ ЗА
ВОЗМОЖНОСТЬ
УЧАСТИЯ В «ТУРНИРЕ
МЕДИКОВ»!**

