ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

(моно-, ди-, олигосахариды)

энергетическая

пластическая

-растительный крахмал

-ZAJOKO3a

-целлюлоза

гликоген **МЫШЦЫ**

 Суточная норма потребления 400-500 г углеводов.

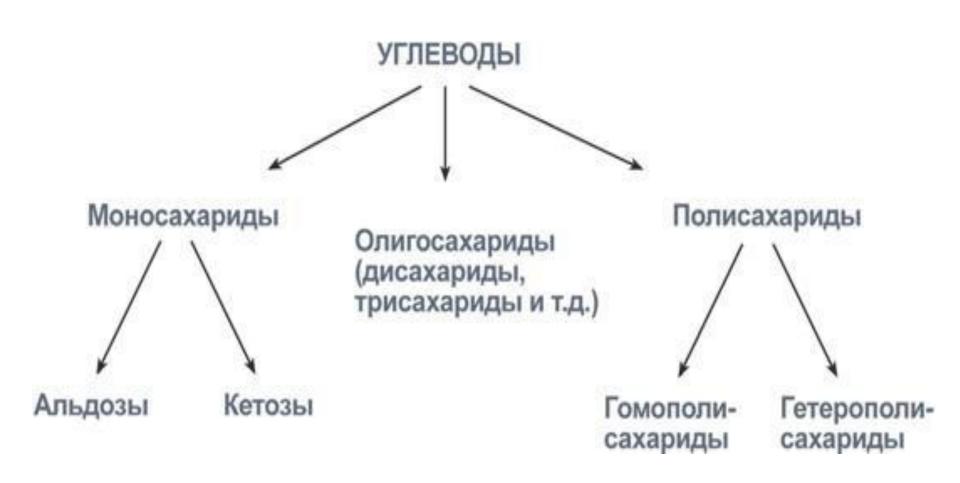
План лекции

- 1. Углеводы. Биологическая роль.
- 2. Классификация углеводов.
- 3. Переваривание углеводов и всасывание моносахаридов в ЖКТ.
- 4. Мальабсорбция. Лактазная недостаточность.

Функции углеводов

- Энергетическая.
- Структурная: входят в состав ДНК, РНК, АТФ, ГТФ, цАМФ, НАД, НАДФ, ФАД, белковрецепторов, факторов свертывания крови, ферментов, гормонов, гликозаминогликанов и др.
- Защитная: иммуноглобулины, интерферон, муцины, фибриноген, и др.

Классификация углеводов

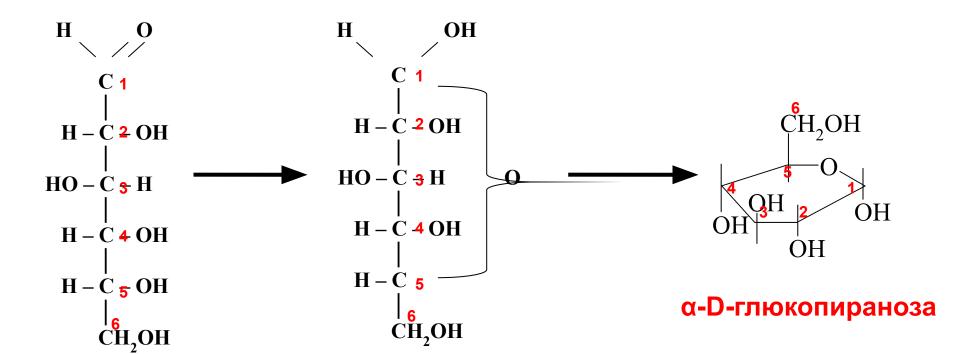


Моносахариды

Моносахариды – производные многоатомных спиртов, содержащие альдегид-ную (альдозы) или кетоновую (кетозы) группу. В зависимости от количества углеродных атомов они делятся на:

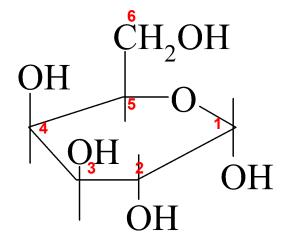
- триозы;
- тетрозы;
- пентозы (рибоза, дезоксирибоза);
- гексозы (глюкоза, галактоза, фруктоза) и др.

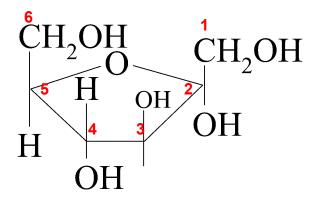
Гексозы



альдегидная форма D-глюкоза по Фишеру

полуацетальная или циклическая форма

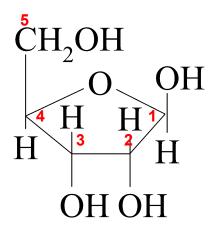


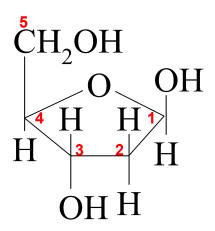


α-D-галактоза

α-D-фруктоза

Пентозы



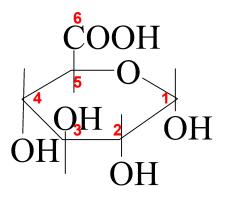


β-D-рибоза

β-D-дезоксирибоза

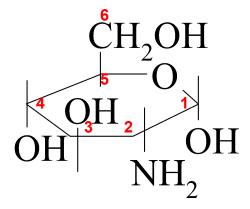
Производные моносахаридов

• Уроновые кислоты – в 6 положении вместо СН2ОН группы – СООН группа (у глюкозы – глюкуроновая кислота; у галактозы – галактоуроновая кислота). Они входят в состав гликозаминогликанов.



COOH OH OH OH

Глюкуроновая кислота Галактоуроновая кислота • Аминосахара – во 2 положении – NH₂ группа (у глюкозы – глюкозамин, у галактозы – галактозамин). Они входят в состав гликозаминогликанов.



Глюкозамин

Дисахариды

Это углеводы, которые при гидролизе дают две одинаковые или различные молекулы моносахарида и связаны друг с другом гликозидной связью.

Мальтоза – продукт гидролиза крахмала и гликогена, два остатка глюкозы связаны α-1,4-гликозидной связью, содержится в солоде, проростках злаков.

Изомальтоза - продукт гидролиза крахмала и гликогена, два остатка глюкозы связаны α-1,6-гликозидной связью.

Сахароза – пищевой сахар, в которой остатки глюкозы и фруктозы связаны α-1,2-гликозидной связью. В наибольшем количестве содержится в сахарной свекле и тростнике, моркови, ананасах и др.

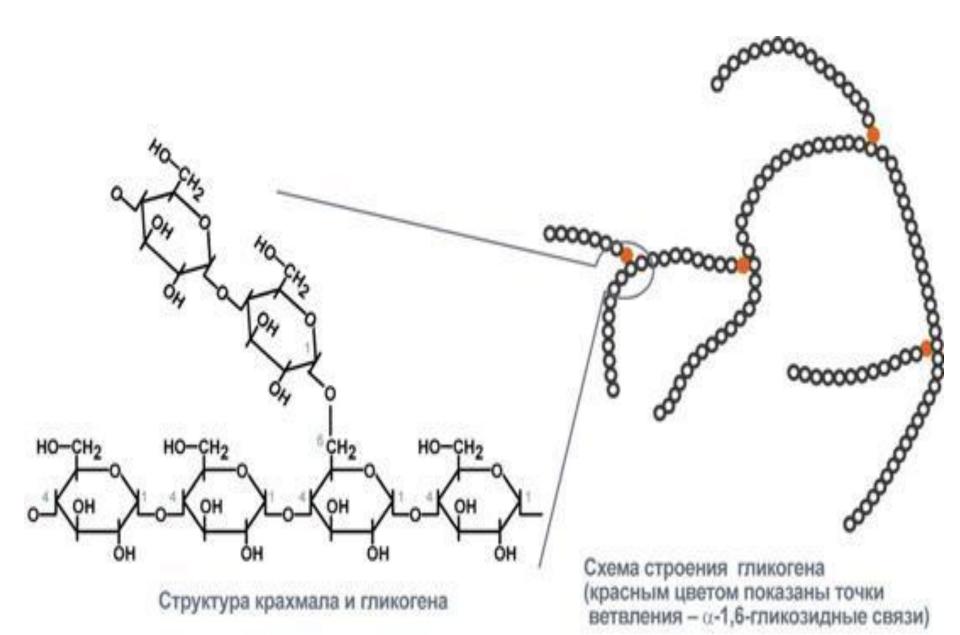
Лактоза – молочный сахар, остаток галактозы связан с глюкозой β-1,4-гликозидной связью, содержится в молоке.

Гомополисахариды

Состоят из одинаковых остатков моноса-харидов.

Крахмал – полимер, состоящий из α-D-глюкозы. Находится в злаках, бобовых, картофеле и некоторых других овощах.

Двумя основными компонентами крахмала являются амилоза (15-20%) и амилопектин (80-85%). Амилоза - неразветвленная цепь, в которой остатки глюкозы соединены α-1,4-гликозидными связями. Амилопектин содержит α-1,6-гликозидные связи, является разветвленной молекулой.



Целлюлоза (клетчатка) имеет волокнистую структуру и абсолютно нерастворима в воде. Целлюлоза состоит из остатков β-Д-глюкозы, соединенных β-1,4-гликозидными связями.

Целлюлоза не расщепляется ферментами ЖКТ, но в толстом кишечнике под действием микрофлоры гидролизуется с образованием глюкозы (75%). Глюкоза частично используется самой микрофлорой и окисляется до органических кислот (масляной, молочной).

Часть глюкозы всасывается в кровь.

Роль целлюлозы:

- стимулирует перистальтику кишечника;
- увеличивает секрецию кишечного сока;
- формирует каловые массы;
- стимулирует желчеотделение;
- абсорбирует холестерол, тяжелые металлы, радионуклиды, что препятствует их всасыванию.

Гетерополисахариды

Протеогликаны- сложные белки,состоящие из белков и гликозаминогликанов.

Гликозаминогликаны характеризуются наличием повторяющихся дисахаридных остатков, которые состоят из уроновых кислот и аминосахаров.

Классификация гликозаминогликанов

- 1. Гиалуроновая кислота
- 2. Хондроитин-4-сульфат
- 3. Хондроитин-6-сульфат
- 4. Дерматансульфат
- 5. Кератансульфат
- 6. Гепарансульфат и гепарин.

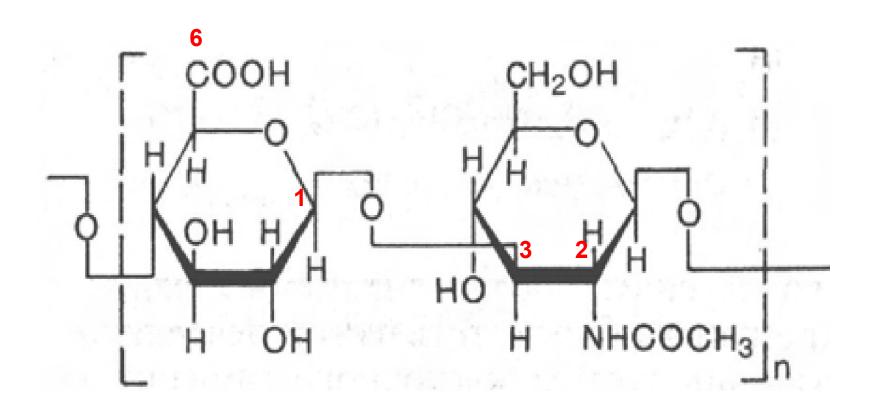
Функции гликозаминогликанов

- Опорно-структурная входят в состав межклеточного матрикса соединительной ткани;
- Защитно-механическая гиалуроновая кислотакомпонент синовиальной жидкости, уменьшает трение между суставными поверхностями; выполняют роль молекулярного сита,препятствуя распространению патогенных микроорганизмов;
- Гидроосмотическая и ионрегулирующая обладают высокой гидрофильностью, отрицательным зарядом и, таким образом, удерживают Н2О и катионы в межклеточном веществе, обеспечивают тургор кожи, упругость тканей;
- Гепарин естественный антикоагулянт.

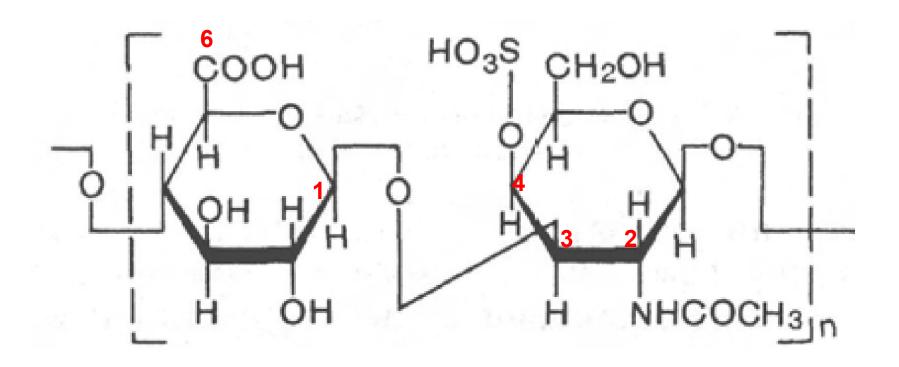
Компоненты, входящие в состав дисахаридных единиц

- 1. Гиалуроновая кислота: глюкуроновая кислота и ацетил-глюкозамин.
- 2. Хондроитин-4-сульфат: глюкуроновая кислота, ацетил-галактозамин -4-сульфат.
- 3. Гепарин: глюкуроновая кислота, ацетил-глюкозамин 2,6-сульфат.

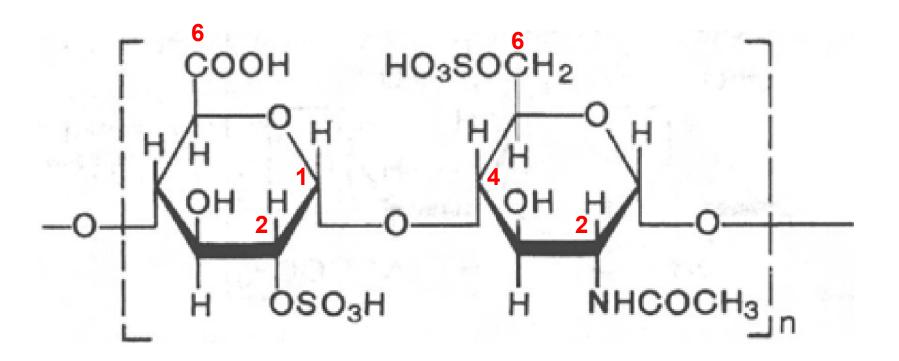
Гиалуроновая кислота



Хондроитин – 4-сульфат



Гепарин



Переваривание углеводов в ЖКТ

Ротовая полость

Со слюной сюда поступает кальцийсодержащий фермент α-амилаза. Оптимум ее pH 7,1-7,2, активируется ионами Cl-. Являясь эндоамилазой, она беспорядочно расщепляет внутренние α-1,4-гликозидные связи.

В ротовой полости крахмал и гликоген расщепляются до **декстринов и мальтозы**. Дисахариды не гидролизуются.

Желудок

Из-за низкой рН(1,5-2,5) амилаза инактивируется, хотя некоторое время расщепление углеводов продолжается внутри пищевого комка.

Кишечник

В полости тонкого кишечника (pH=7,5-8,0) панкреатическая α -амилаза, расщепляет внутренние α -1,4-связи в декстринах, мальтаза — α -1,4-связи в мальтозе, изомальтаза = α -1,6-связи в изомальтозе, сахараза — α -1,2-связи в сахарозе, лактаза — β -1,4-связи в лактозе.

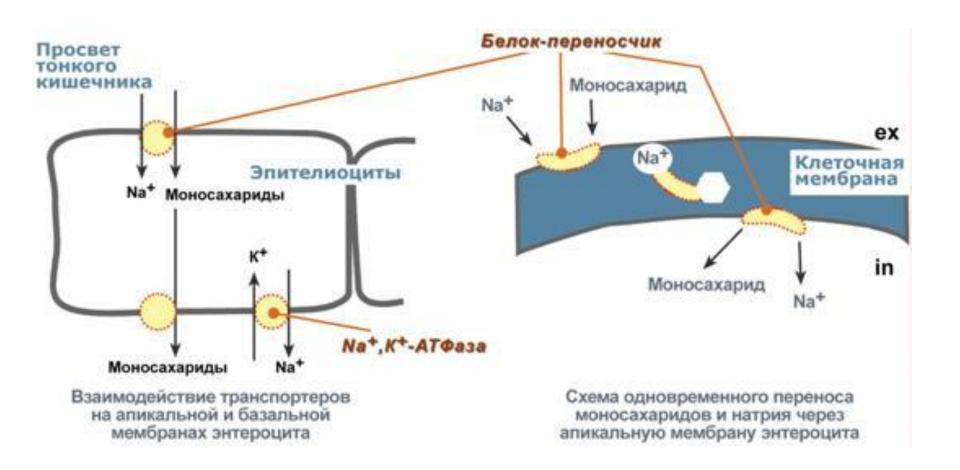
Кроме полостного, имеется еще и пристеночное пищеварение, которое осуществляют: мальтаза, изомальтаза, сахараза, лактаза.

Всасывание моносахаридов

Транспорт моносахаридов в клетки слизистой оболочки кишечника может осуществляться различными способами: путем облегченной диффузии и активного транспорта. При высокой концентрации глюкозы в просвете кишечника она транспортируется в клетку путем диффузии. При низкой концентрации — глюкоза всасывается путем активного транспорта.

Механизм активного транспорта

Глюкоза и Na+ соединяются с разными участками белка-переносчика. При этом Na+ поступает в клетку по градиенту концентрации и одновременно транспортируется глюкоза против градиента концентрации. Чем больше градиент Na+, тем больше поступления глюкозы в энтероциты. Если концентрация Na+ уменьшается, транспорт глюкозы снижается. Свободная энергия, необходимая для активного транспорта образуется благодаря гидролизу АТФ, связанному с натриевым насосом, который «выкачивает» из клетки Na+ в обмен на К+. Процесс катализируется Na+,К+-АТФазой.



Мальабсорбция

Это группа заболеваний, связанных с:

- нарушением переваривания углеводов в ЖКТ (дефект ферментов);
- нарушением всасывания моносахаридов.

Примером первой группы является лактазная (дисахаридазная) недостаточность. Известно, что активность лактазы ниже, чем других дисахаридаз, поэтому понижение её активности становится более заметным.

У детей различают:

- **транзиторная** (до года жизни), связанная с незрелостью фермента лактазы;
- **генетическая** мутация гена, ответственного за синтез фермента лактазы.

У взрослых:

- дефект лактазы вследствие экспрессии гена. Средняя частота данной формы в странах Европы 7-12%, в Китае 80%, в отдельных районах Африки 97% (исторически сложившийся рацион питания);
- приобретенного характера- заболевания ЖКТ(гастриты, колиты, энтериты).

Проявления:

Нерасщепленные дисахариды, поступающие в дистальные отделы кишечника, изменяют осмотическое давление, частично подвергаются ферментативному расщеплению микроорганизмами, с образованием кислот, газов, усиливается приток воды в кишечник, увеличивается объем кишечного содержимого, увеличивается перистальтика, появляются метеоризм, боли в животе, диарея.

Транспорт глюкозы из крови через мембраны клеток

После выхода в кровь, глюкоза по воротной вене поступает в печень, частично задерживается в ней, частично выходит в большой круг кровообращения.

Из крови внутрь клеток глюкоза попадает при помощи облегченной диффузии по градиенту концентрации с участием белков-переносчиков (глюкозных транспортеров "ГлюТ"). Различают 5 видов транспортеров глюкозы.

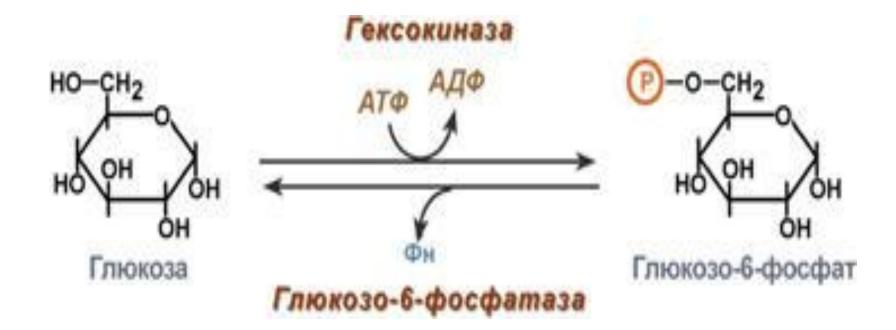
В мышцах и жировой ткани находятся ГлюТ 4, только эти транспортеры являются чувствительными к влиянию инсулина. Под влиянием инсулина они транспортируются из цитоплазмы к мембране клетки и переносят глюкозу внутрь. Эти ткани получили название инсулинзависимые.

Ткани, которые нечувствительны к действию инсулина - инсулиннезависимые. К ним относятся нервная ткань, стекловидное тело, хрусталик, сетчатка, почки, семенники и эритроциты и др.

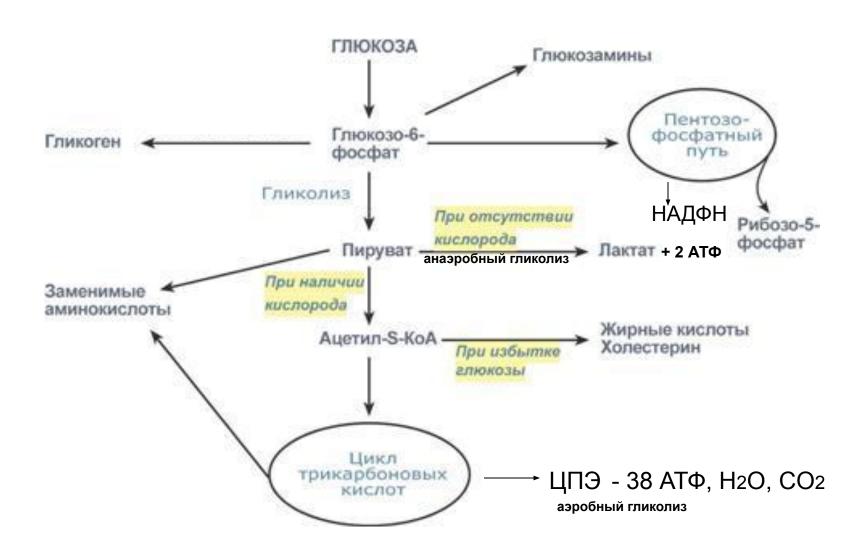
После транспорта глюкоза в цитозоле фосфорилируется ферментом гексокиназой.

Роль фосфорилирования:

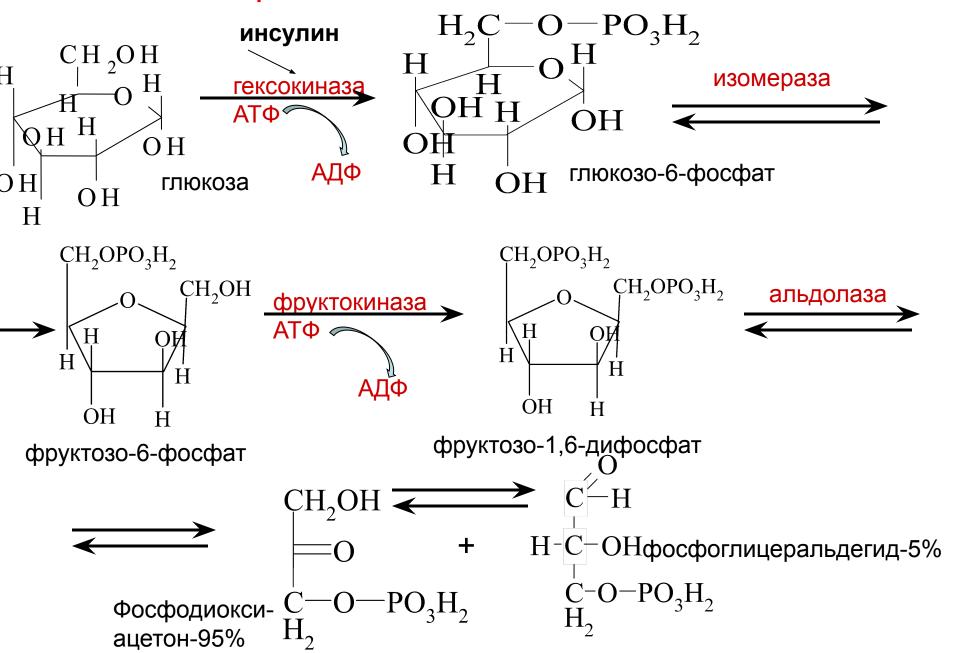
- фосфатный эфир глюкозы(глюкозо-6-фосфат) не в состоянии выйти из клетки, т.к. молекула отрицательно заряжена и отталкивается от фосфолипидной поверхности мембраны;
- уменьшается концентрация свободной глюкозы в крови, что способствует диффузии новых молекул в клетку.

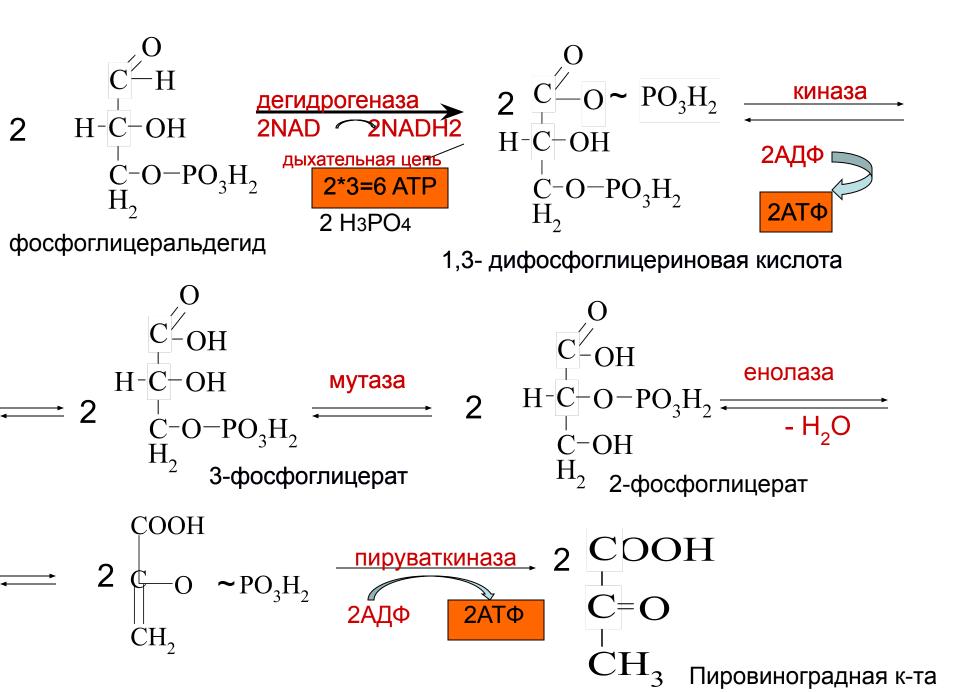


Превращения глюкозы в клетке

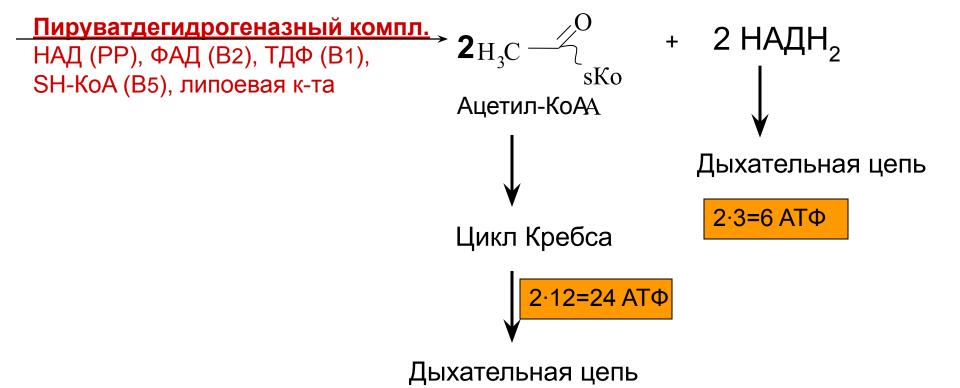


Аэробное окисление глюкозы





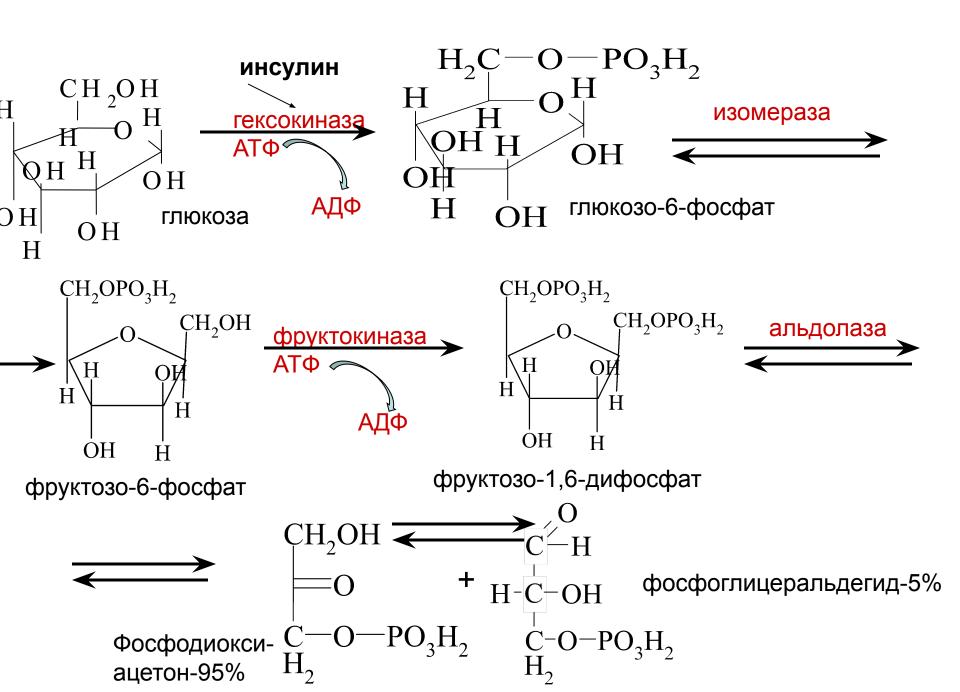
Фосфоенолпировиноградная к-та

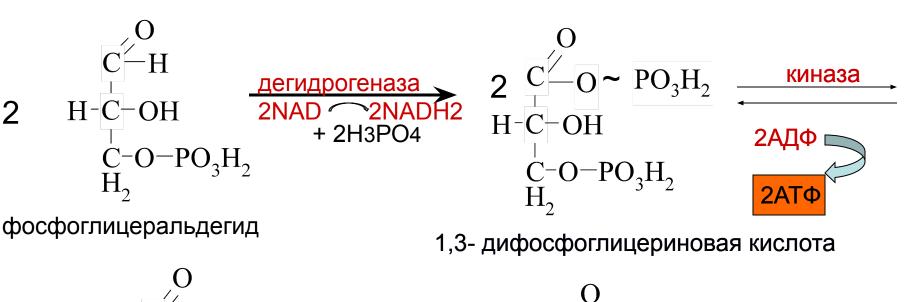


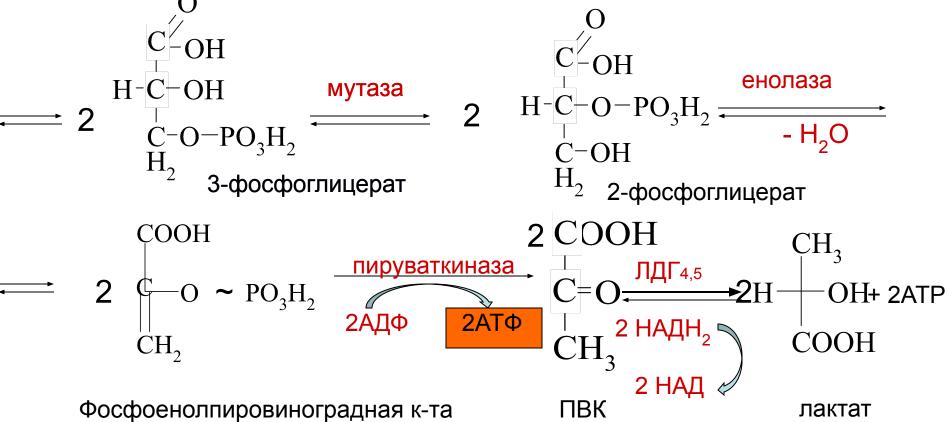
Анаэробное окисление глюкозы

Многие клетки организма способны к анаэробному окислению глюкозы. В эритроцитах процесс является единственным источником энергии.

Клетки скелетной мускулатуры за счет процесса способны выполнять интенсивную работу, как, например, бег на короткие дистанции, напряжение в силовых видах спорта. Бескислородное окисление глюкозы усиливается при гипоксии клеток (анемии, нарушения кровообращения).







Эффект Пастера

Это снижение потребления глюкозы и прекращение продукции лактата клеткой в присутствии кислорода.

Биохимический механизм эффекта заключается в конкуренции за пируват между пируватдегидрогеназой, превращающей пируват в ацетил-S-КоА, и пактатдегидрогеназой, превращающей пируват в лактат.

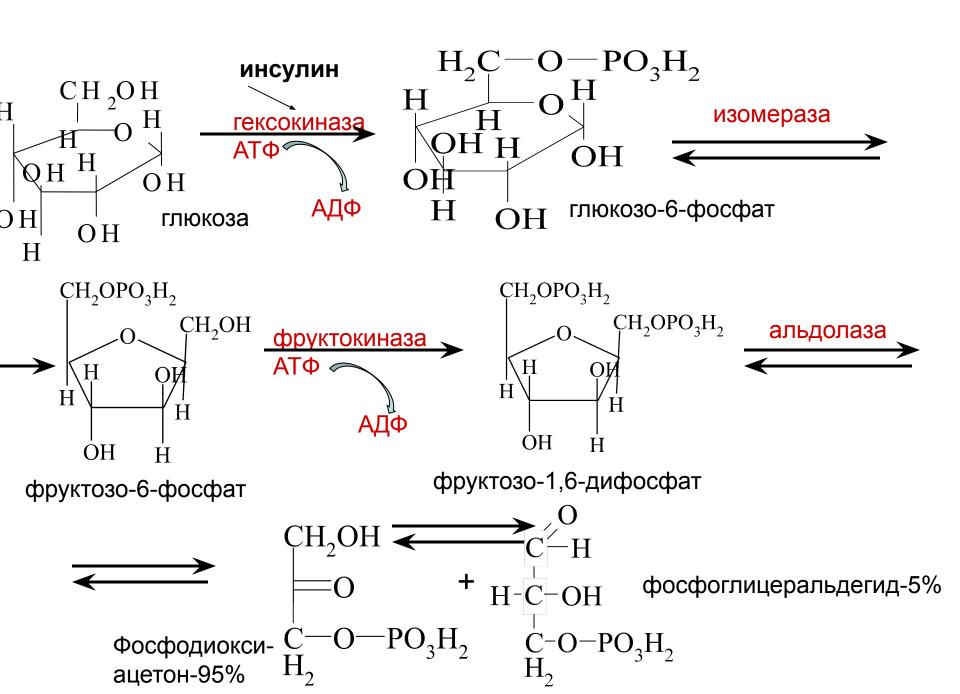
Глюконеогенез

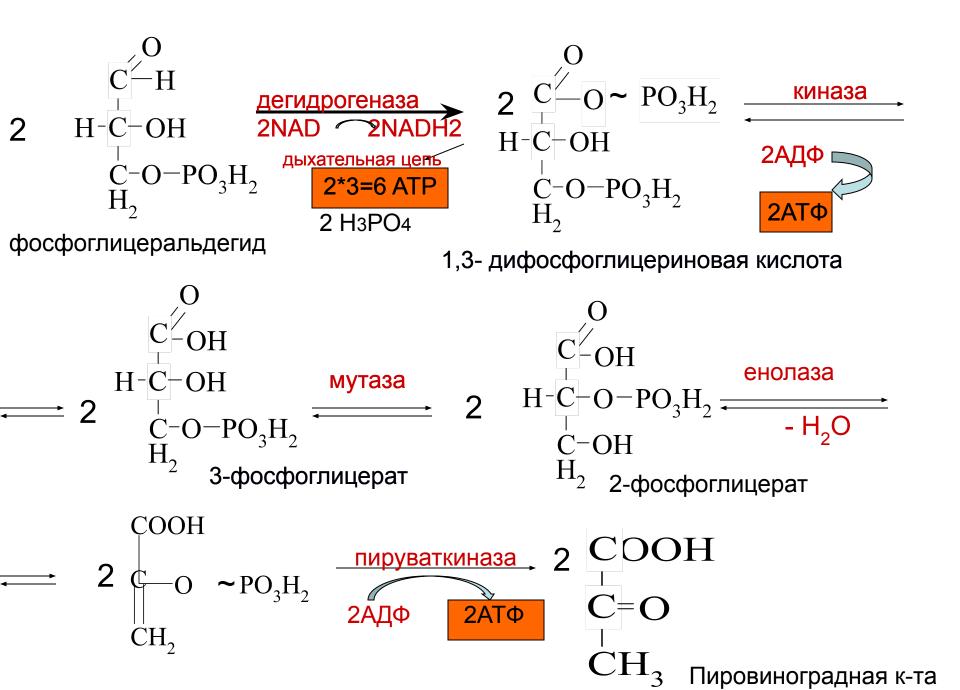
Это синтез глюкозы из неуглеводных продуктов (лактата, пирувата, глицерола, аминокислот).

После кратковременного голодания, мышечной нагрузки синтез глюкозы протекает из лактата, поступающей из мышц.

После длительного голодания и интенсивной мышечной нагрузки-из **аминокислот**, образующихся при катаболизме белков, из **глицерола-** при распаде триацилглицеролов (жиров).

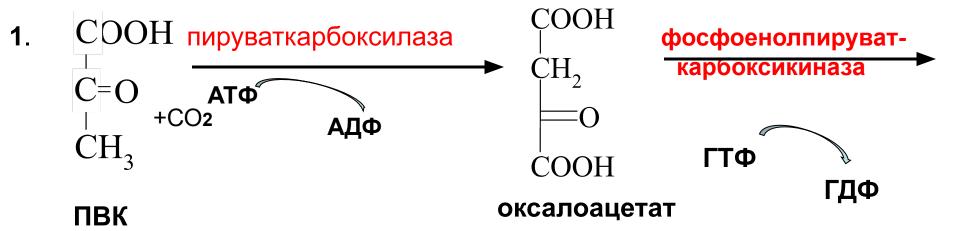
Большинство реакций глюконеогенеза протекают за счет обратимых реакций гликолиза и катализируются теми же ферментами. В гликолизе существуют три необратимые реакции: пируваткиназная, фосфофруктокиназная и гексокиназная. В этих реакциях происходит высвобождение энергии для синтеза АТФ. Поэтому в обратном процессе возникают энергетические барьеры. которые клетка обходит с помощью реакций, катализируемых другими ферментами.

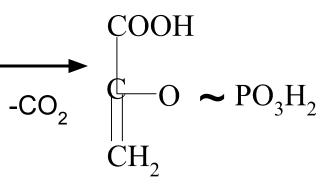




Фосфоенолпировиноградная к-та

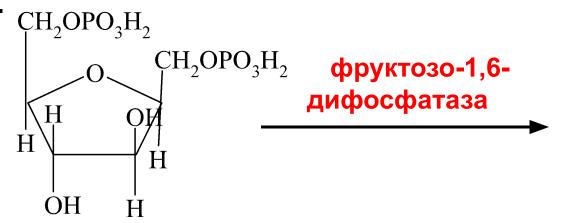
Необратимые реакции

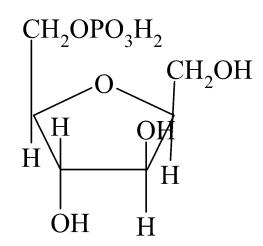




фосфоенолпируват

2





фруктозо-1,6-дифосфат

фруктозо-6-фосфат

глюкозо-6-фосфат

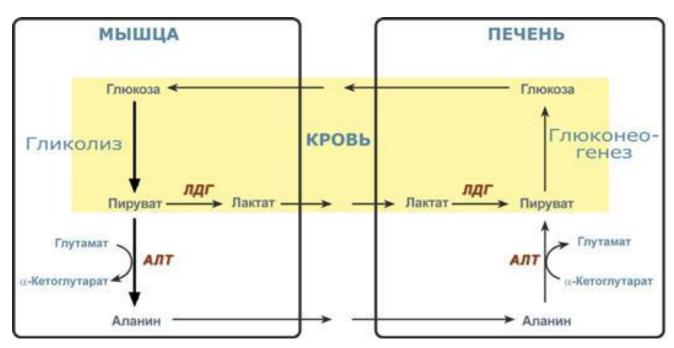
глюкоза

Глюкозо – лактатный цикл (цикл Кори)

Это циклический процесс, объединяющий реакции глюконеогенеза и анаэробного гликолиза. Глюконеогенез происходит в печени, субстратом для синтеза глюкозы является лактат, поступающий в основном из эритроцитов или мышечной ткани.

Утилизировать лактат можно только одним способом – превратить ее в ПВК. Через 0,5-1,5 часа в мышце лактата уже нет. Малая часть лактата выводится с мочой.

Большая часть лактата крови захватывается гепатоцитами, окисляется в ПВК и вступает в глюконеогенез. Глюкоза, образованная в печени используется самим гепатоцитом или возвращается обратно в мышцы, восстанавливая во время отдыха запасы гликогена. Также она может распределиться по другим органам.



Пентозофосфатный путь окисления

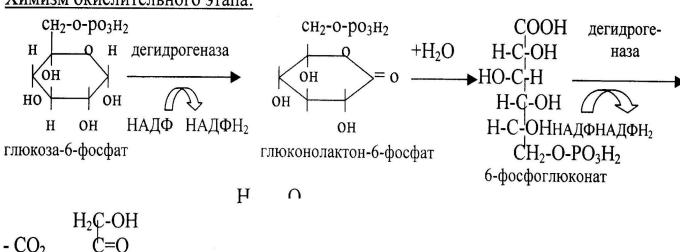
Наиболее активно реакции пентозофосфатного пути идут в клетках печени, жировой ткани, эритроцитов, коры надпочечников, молочной железы при лактации, в меньшей степени в скелетных мышцах. Этот путь окисления глюкозы не связан с образованием энергии, а обеспечивает анаболизм клеток. В связи с этим у новорожденных и детей первых лет жизни его активность довольно высока.

В пентозофосфатном пути различают два этапа.

Окислительный путь включает две реакции дегидрирования с участием кофермента **НАДФ** и реакцию декарбоксилирования. В результате образуется **НАДФН**² и рибулозо-5-фосфат.

Пентозофосфатный путь

Химизм окислительного этапа:



Неокислительный путь служит для синтеза пентоз. Реакции этого пути обратимы, поэтому из пентоз могут образовываться гексозы (глюкоза). Промежуточные продукты (фр.-6-фосфат, глицеральдегид-3-фосфат) могут включаться в пути аэробного и анаэробного окисления.

Биологическая роль пентозофосфатного пути :

- образуются пентозы, необходимые для синтеза ДНК, РНК, НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, АТФ цАМФ и др.;
- НАДФН2 в синтезе жирных кислот, холестеро-ла и его производных;
- для систем антиоксидантной защиты клетки от свободнорадикального окисления (эритроциты).

Нарушение пентозофосфатного пути

Следствием генетического дефекта глюкозо-6фосфат-дегидрогеназы является снижение синтеза НАДФН2 в клетке. Особенно существенно это влияет на эритроциты, в которых окислительный этап цикла является единственным источником НАДФН2.

Одной из функций **НАДФН**2 — нейтрализация активных форм О2, постоянно образующихся в клетке. В частности, H2O2 восстанавливается до воды с помощью **глутатион-зависимой пероксидазы**. В результате глутатион окисляется. Восстановление глутатиона катализирует **редуктаза** при участии НАДФН2, поставляемого пентозофосфатным циклом.

После употребления некоторых лекарственных препаратов (сульфаниламиды, парацетамол, аспирин, примахин), в клетках активируются процессы свободнорадикального окисления (внутриклеточный окислительный стресс).

Здоровая клетка (эритроцит) обезвреживает H₂O₂.

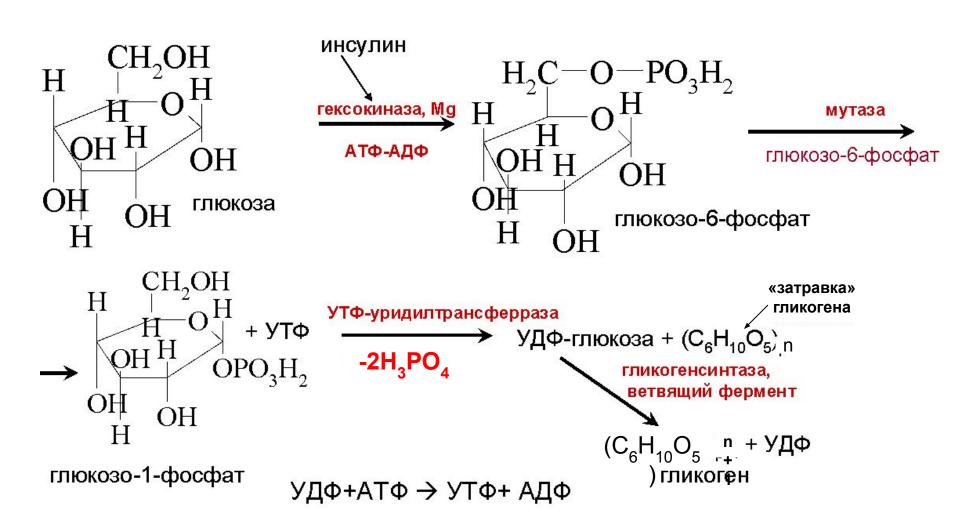
При недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы активность антиоксидантных ферментов ослабевает и H₂O₂ накапливается в эритроцитах. Это приводит к повреждению мембран и их гемолизу (до 20%).

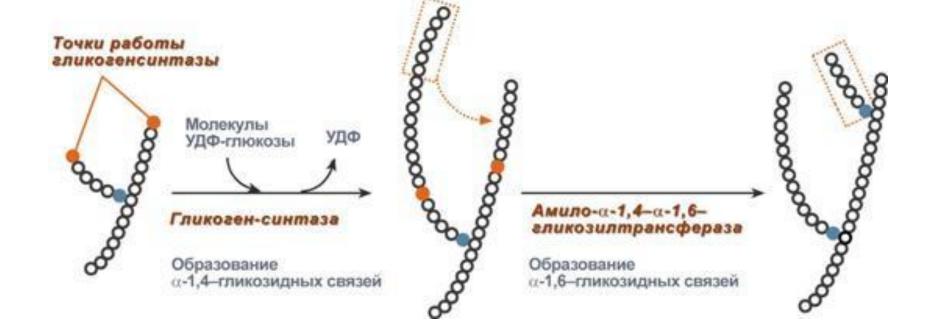
Метаболизм гликогена

Гликоген — животный крахмал, главный резервный гомополисахарид. Состоит из α -D-глюкозы, соединенной α -1,4 и α -1,6-гликозидными связями ($C_6H_{10}O_5$)n.

В молекуле гликогена содержится от 50 000 до 120 000 остатков глюкозы. Он находится во всех органах и тканях, в печени — до 6%, в мышечной ткани до 2%.

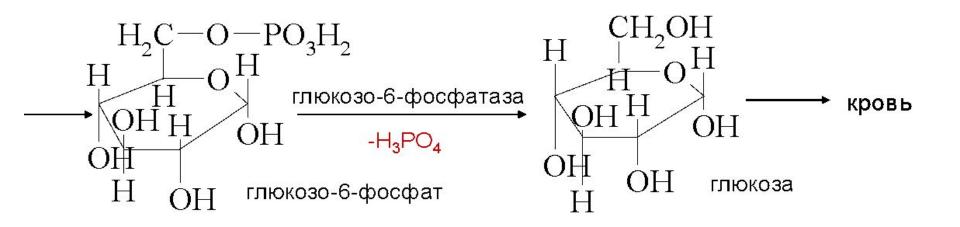
Синтез гликогена

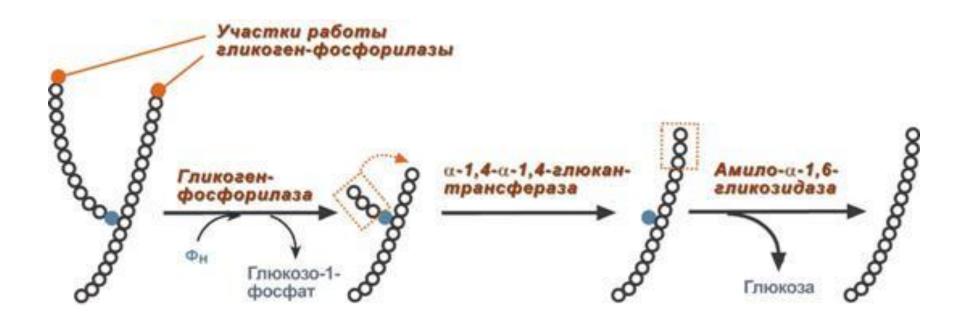




Распад гликогена (основной путь-фосфоролитический)

(С6H10O5)
$$_{\rm n}$$
 фосфорилаза "а" $_{\rm H}^{\rm CH_2OH}$ $_{\rm OH}^{\rm CH_2OH}$ $_{\rm OPO_3H_2}^{\rm Myтаза}$ $_{\rm OH}^{\rm OH}$ $_{\rm OH}^{\rm OH}$ $_{\rm OH}^{\rm CH_2OH}$ $_{\rm OPO_3H_2}^{\rm MyTa3a}$





Мобилизация (распад) гликогена активируется при гипогликемии (голодание, мышечная работа). При этом уровень глюкозы в крови поддерживает печень и мышечная ткань В печени гликоген распадается до глюкозы.

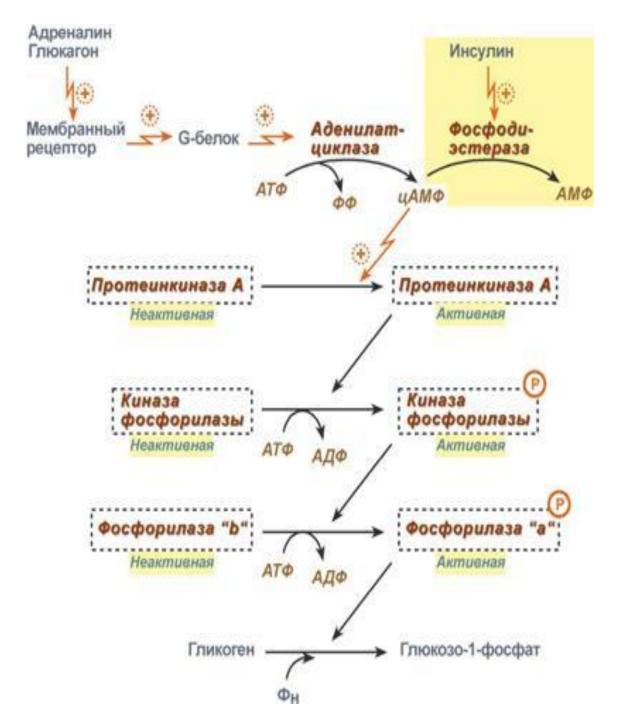
В мышечной ткани глюкозо-6-фосфатаза отсутствует и глюкозо-6-фосфат вступает в анаэробный гликолиз (гликогенолиз).

Регуляция метаболизма гликогена

Метаболизм гликогена в печени, мышцах и других клетках регулируется несколькими гормонами, одни активируют синтез гликогена, а другие — распад. При этом в одной клетке не могут идти одновременно синтез и распад гликогена. Эти процессы исключают друг друга.

Активность ключевых ферментов метаболизма гликогена гликогенфосфорилазы и гликогенсинтазы изменяется в зависимости от присутствия в составе фермента фосфорной кислоты — они активны либо в фосфорилированной, либо в дефосфорилированной формах.

Гормоны адреналин (интенсивная мышечная нагрузка) и глюкагон (голодание) через аденилатциклазную систему активируют (фосфорилируют) фосфорилазу «в», которая становится активной и вызывает распад гликогена. Одновременно эти гормоны фосфорилируют гликогенсинтазу которая в фосфорилированной форме неактивна и синтез гликогена прекращается.



Инсулин дефосфорилирует активную фосфорилазу «в» и распад гликогена не происходит.

Одновременно инсулин дефосфорилирует гликогенсинтазу. Она становится активной и в клетке идёт синтез гликогена.

Гликогенозы — наследственные заболевания, связанные с дефицитом или полным отсутствием ферментов, участвующих в распаде гликогена, он накапливается в различных органах и тканях.

Гликогенозы делят на печеночные, мышечные и смешанные формы.

Печеночные гликогенозы.

Гликогеноз I типа или болезнь Гирке обусловлен дефектом глюкозо-6-фосфатазы. У новорожденных детей наблюдаются гепатомегалия и нефромегалия. У больных отмечается гипогликемия и, как следствие, кетонемия, метаболический ацидоз, кетонурия.

Гликогеноз IV типа (болезнь Андерсена), связанный с дефектом ветвящего фермента.

Гликогеноз VI типа (болезнь Херса)дефицит печеночной фосфорилазы.

Мышечные гликогенозы.

Гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардля) — отсутствие мышечной фосфорилазы. При тяжелой мышечной нагрузке возникают судороги, миоглобинурия, хотя легкая работа не вызывает каких-либо проблем.

Смешанные гликогенозы

Гликогеноз II типа (болезнь Помпе) – поражаются все гликогенсодержащие клетки из-за отсутствия лизосомальной α-1,4глюкозидазы, поэтому данная болезнь относится к лизосомным болезням накопления. Происходит накопление гликогена в лизосомах и в цитоплазме. Больные умирают в грудном возрасте из-за кардиомегалии и сердечной недостаточнос-ТИ.

Агликогенозы – заболевания, связанные с отсутствием ферментов, участвующих в синтезе гликогена. Например, при дефиците гликогенсинтазы наблюдаются: резкая гипогликемия натощак, особенно утром, рвота, судороги, потеря сознания, умственная отсталость. Лечение – частое кормление.

Глюкоза в крови строго регулируется

Инсулин единственный гормон, который понижает уровень глюкозы крови. Под его влиянием глюкозу усиленно поглощают мышцы и жировая ткань.

Механизм действия инсулина:

- активирует ГлюТ4 на мембране;
- стимулирует синтез глюкокиназы и гексокиназы;
- активирует и стимулирует синтез ферментов гликолиза — фосфофруктокиназу, пируваткиназу;
- активирует и стимулирует синтез гликогенсинтазы;
- активирует **глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназу** пентозофосфатного пути;
- ингибирует синтез ферментов глюконеогенеза.

Глюкагон:

- активирует фосфорилазу;
- стимулирует синтез ферментов глюконеогенеза.

Адреналин:

- активирует фосфорилазу.

Глюкокортикоиды:

- стимулируют синтез ферментов глюконеогенеза.

Гипергликемические состояния

Это состояния, при которых уровень глюкозы в крови более 6 ммоль/л.

Физиологические:

- алиментарные связаны с приемом пищи и продолжаются в норме не более 2 часов после еды;
- нейрогенные нервное напряжение;
- гипергликемия **беременных** связана с относительной недостаточностью инсулина при увеличении массы тела и потребностью плода в глюкозе.

Патологические:

- поражение β-клеток поджелудочной железы (сахарный диабет);
- заболевания гипофиза, коры и мозгового слоя надпочечников, щитовидной железы, связанных с **избытком** гликемических гормонов (Базедова болезнь, болезнь Иценко Кушинга);
- органические поражения ЦНС и т.д.

Гипогликемические состояния

Это состояния, при которых концентрация глюкозы в крови ниже 3,5 ммоль/л.

Физиологические:

- голодание;
- мышечная нагрузка.

Патологические:

- передозировка инсулином;
- инсулинома (инсулинпродуцирующая опухоль);
- гликогенозы;
- недостаток гликемических гормонов (болезнь Аддисона, микседема);
 - гельминтозы, дисбактериозы.

Сахарный диабет

Это заболевание, возникающее вследствие абсолютного или относительного дефицита инсулина. Основые формы сахарного диабета (СД): диабет I типа – инсулинзависимый (ИЗСД), и диабет II типа – инсулинезависимый (ИНСД).

ИЗСД – заболевание, вызванное разрушением βклеток поджелудочной железы, вирусными инфекциями (вирус оспы, краснухи, кори и др.)

При СД возникает гипергликемия, глюкозурия. Почечный порог для глюкозы равен 9-10 ммоль/л.

Ранние проявления СД

Полиурия – повышенное мочеотделение (3-4л в сутки и выше), т.к. глюкоза повышает осмотическое давление.

Полидипсия — жажда, сухость во рту, вследствие полиурии.

Полифагия – испытывают голод, часто едят, но теряют в массе тела, т.к. глюкоза не является источником энергии - «голод среди изобилия».

Данной формой диабета страдают люди молодого возраста (до 40 лет).

ИНСД – возникает в результате относительного дефицита инсулина вследствие:

- снижения секреции инсулина;
- повышения катаболизма инсулина;
- дефекта рецепторов инсулина.

Поражает людей старше 40 лет, характеризуется высокой частотой семейных форм.

Поздние осложнения СД

Осложнения связаны с гликозилированием коллагена. Это приводит к уменьшению его прочности, растворимости, повышению проницаемости сосудистой стенки (ангиопатии). Макроангиопатии - поражение крупных и средних сосудов сердца, мозга, нижних конечностей (диабетическая стопа). Микроангиопатии - мелких сосудов (нефро- и ретинопатии).

Гликозилированные липопротеины, накапливаясь в сосудистой стенке, приводят к развитию гиперхолестеролемии, образованию атеросклерозу.

Взаимопревращение сахаров

Это превращение моносахаридов (фруктозы, галактозы и др.), поступающих с пищей в глюкозу для ее дальнейшего использования в реакциях метаболизма.

У детей некоторое время после рождения, даже при гипогликемии, в крови отмечается относительный избыток других моносахаридов, например, фруктозы и галактозы, что обычно связано с функциональной незрелостью печени.

Метаболизм галактозы

Галактоза подвергается фосфорилированию с образованием галактозо-1-фосфат. Реакцию катализирует галактокиназа. Затем галактозо-1-фосфат взаимодействует с УДФ-глюкозой. Образуются УДФ-галактоза и глюкозо-1-фосфат. Реакция катализируется галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазой. Глюкозо-1-фосфат может включаться в разные метаболические пути:

- синтез гликогена;
- синтез глюкозы;
- ГЛИКОЛИЗ.

МЕТАБОЛИЗМ ГАЛАКТОЗЫ

Нарушения превращения галактозы

Нарушения обмена галактозы могут быть вызваны генетическим дефектом одного из ферментов:

- галактокиназы, частота дефекта 1:500000;
- галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы, частота дефекта 1:40000;

Заболевание, возникающее при этих нарушениях, получило название галактоземия.

Дети отказываются от приема пищи.

Уровень галактозы в крови возрастает до 11,1-16,6 ммоль/л (норма 0,3-0,5 ммоль/л), в крови появляется галактозо-1-фосфат. В моче - галактозурия, протеинурия, гипераминоацидурия.

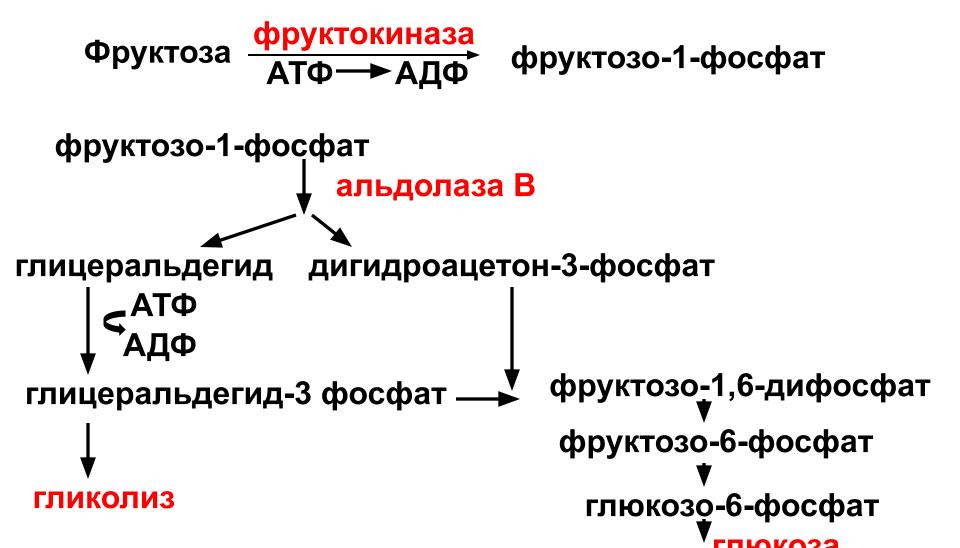
При дефекте галактокиназы избыток галактозы превращается в спирт галактитол. Он накапливается в хрусталике,повышает осмотическое давление. Изменяется водно-солевой состав, нарушается конформация белков хрусталика, что приводит к катаракте в молодом возрасте. Катаракта возможна даже у плода матери с галактоземией, употреблявшей молоко во время беременности.

При дефекте галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы АТФ постоянно расходуется на фосфорилирование галактозы и дефицит энергии угнетает активность многих ферментов, "токсически" действуя на нейроны, гепатоциты, нефроциты. Как результат возможны умственная отсталость, цирроз печени, катаракта (галактитол). Основы лечения. Исключение из рациона молока и других источников галактозы позволяет предотвратить развитие патологических симптомов. Однако сохранность интеллекта может быть достигнута только при ранней, не позднее первых 2 месяцев жизни, диагностике и вовремя начатом лечении.

Метаболизм фруктозы

Фруктоза фосфорилируется во фруктозо-1фосфат при участии фруктокиназы. Фруктозо-1фосфат расщепляется альдолазой В на глицеральдегид и дигидроксиацетон-3-фосфат. Глицеральдегид фосфорилируется в глицеральдегид-3-фосфат и либо включается в гликолиз, либо взаимодействует с дигидроксиацетон-3-фосфатом с образованием фруктозо-1,6-дифосфата, который участвует в глюконеогенезе.

МЕТАБОЛИЗМ ФРУКТОЗЫ



Нарушения метаболизма фруктозы

Генетический дефект фруктокиназы приводит к доброкачественной эссенциальной фруктозурии, протекающей без всяких симптомов. «Почечный порог» для фруктозы очень низок, поэтому фруктозурия обнаруживается уже при концентрации фруктозы в крови 0,73ммоль/л.

Лечение включает диету с ограничением сладостей, фруктов, овощей.