

# Обмен углеводов

Биохимия:учебник / под ред.Е.С. Северина. С. 294-363,  
550,560,563, 565-585,690-700.

Биологическая химия : учебник / И.Г. Щербак. С.60-65, 197-214,  
376-387

# Метаболизм углеводов

Углеводы – это альдегиды или кетоны многоатомных спиртов, а также их производные.

Углеводы – это класс органических молекул, включающий в себя моносахариды и вещества, гидролизуемые до моносахаридов.

Общая формула углеводов –  $C_m(H_2O)_n$

# Функции углеводов

- ▶ **Энергетическая** (крахмал, гликоген)
- ▶ **Структурная (пластическая)** - Рибоза и дезоксирибоза входят в состав мономеров ДНК и РНК. Олигосахариды - в состав гликопротеинов и гликолипидов. Высокомолекулярные углеводы - в соединительной ткани человека и в клеточных стенках бактерий и растений
- ▶ **Защитная** (полисахарид гепарин - антикоагулянт, углеводный компонент гликопротеинов защищает их от действия протеаз)
- ▶ **Регуляторная** (олигосахариды гликопротеинов и гликолипидов мембран играют главную роль в процессах клеточного узнавания, адгезии, иммунном ответе, свертывании крови, перемещении клеток в процессе их созревания и т.д.)

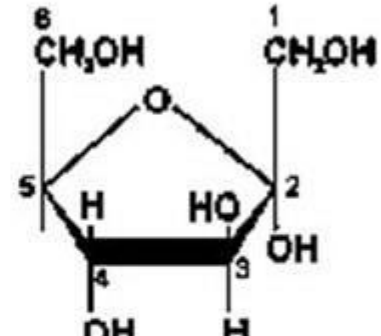
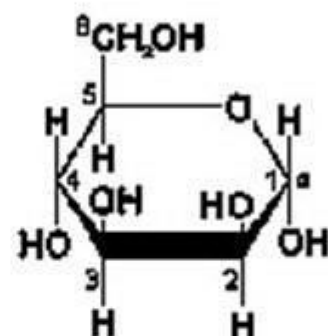
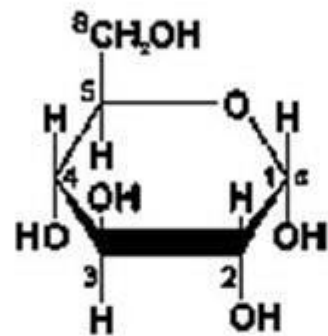
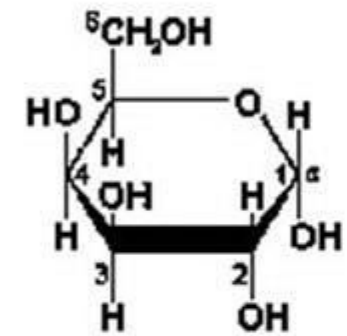
# Классификация углеводов

## 1. Моносахариды.

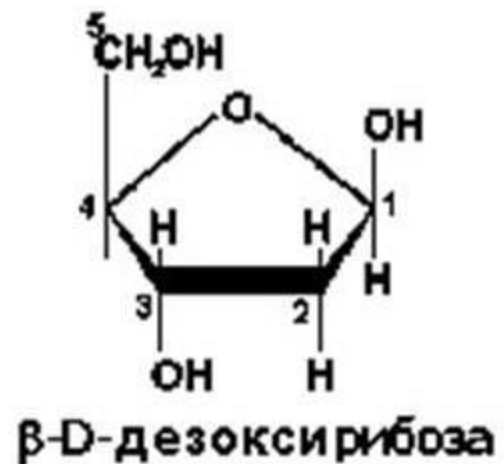
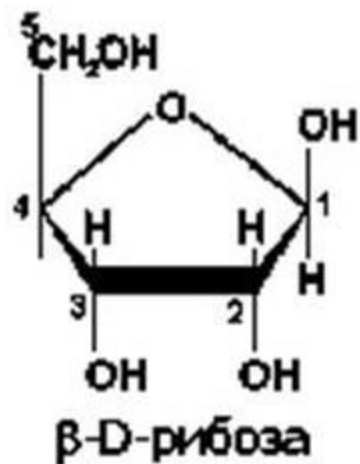
**Среди них различают:**

- триозы, тетрозы, пентозы, гексозы и т.д.**
- альдозы и кетозы**

## а) Наиболее важные гексозы:



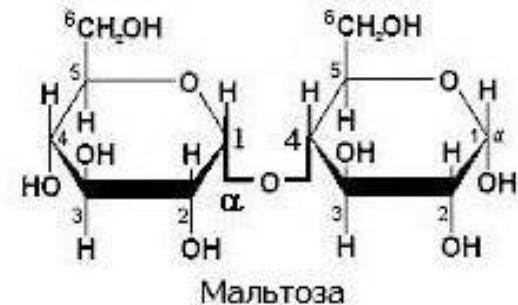
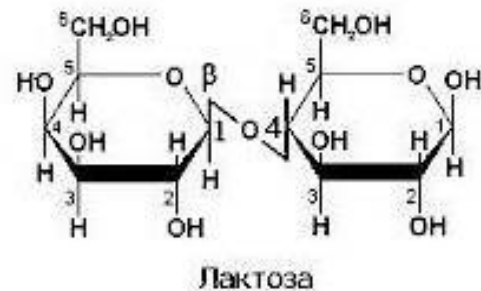
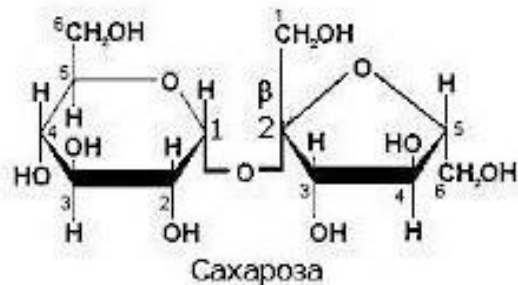
## б) Наиболее важные пентозы



## 2. Дисахариды

Состоят из двух моносахаридных звеньев, связанных между собой гликозидной связью, которая может быть альфа-гликозидной (например, в мальтозе) или бета-гликозидной (например, в лактозе)

### Наиболее важные энергетические дисахариды



## 3. Олигосахариды

Содержат от 3-х до 20-ти моносахаридных остатков. В свободном виде, как правило не встречаются, за исключением трисахаридов.

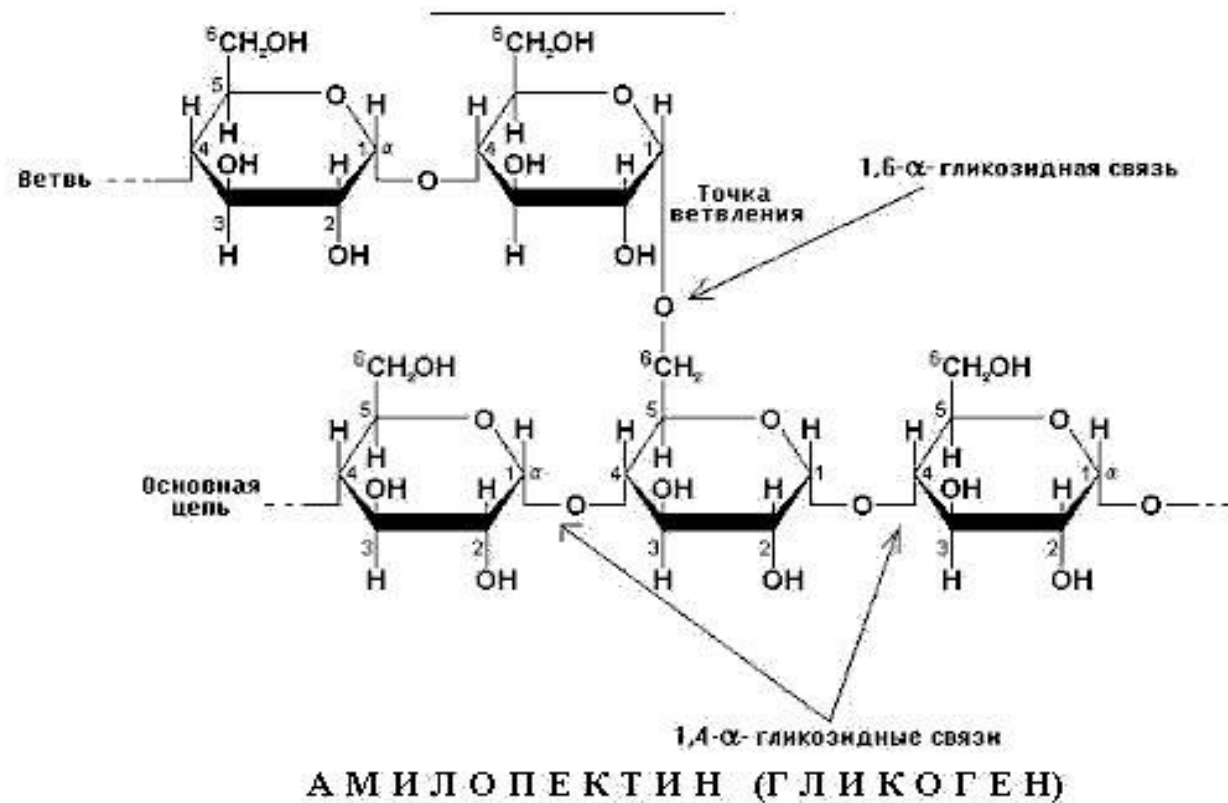
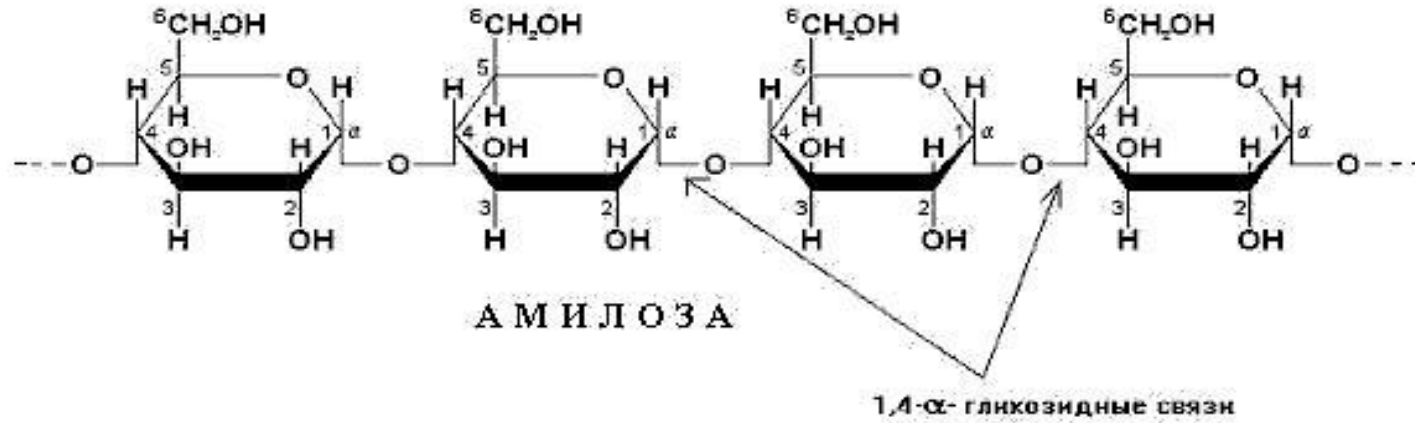
## 4. Полисахариды

Являются высокомолекулярными полимерами. Могут содержать от 20-ти до нескольких десятков тысяч моносахаридных звеньев. Среди них различают:

1. Гомополисахариды (моносахаридные звенья - одинаковые) - крахмал, гликоген и клетчатка (целлюлоза).
2. Гетерополисахариды (содержат моносахаридные звенья различного строения). Большинство из них входят в состав межклеточного вещества соединительной ткани (см. учебник И.Г.Щербака, стр. 377).

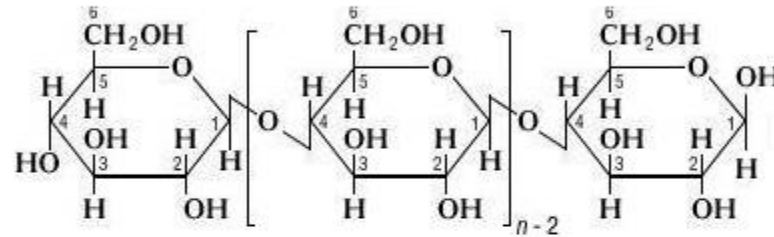


# Крахмал и гликоген

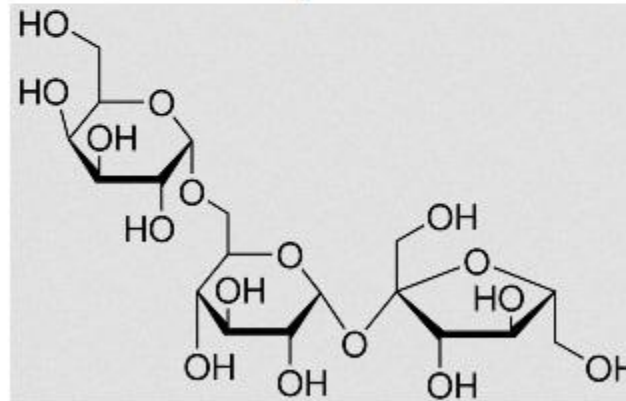


# Неперевариваемые сахара

## Целлюлоза (клетчатка)



## Рафиноза



$\alpha$ -D-Галактопиранозил-(1-6)- $\alpha$ -D- глюкопиранозил-(1-5)- $\beta$ -D-фруктофуранозид

# Переваривание углеводов

- ▶ С пищей человек получает в сутки 500 г углеводов. Преобладает крахмал. Также поступают:
- ▶ Сахароза
- ▶ Лактоза
- ▶ Глюкоза( спелые фрукты)
- ▶ Фруктоза ( мед, спелые фрукты)
- ▶ Должна поступать и целлюлоза(клетчатка). Ее роль:
- ▶ Регулирует перистальтику кишечника
- ▶ Сорбирует токсичные вещества
- ▶ Способствует формированию каловых масс
- ▶ Расщепляется ферментами микрофлоры кишечника

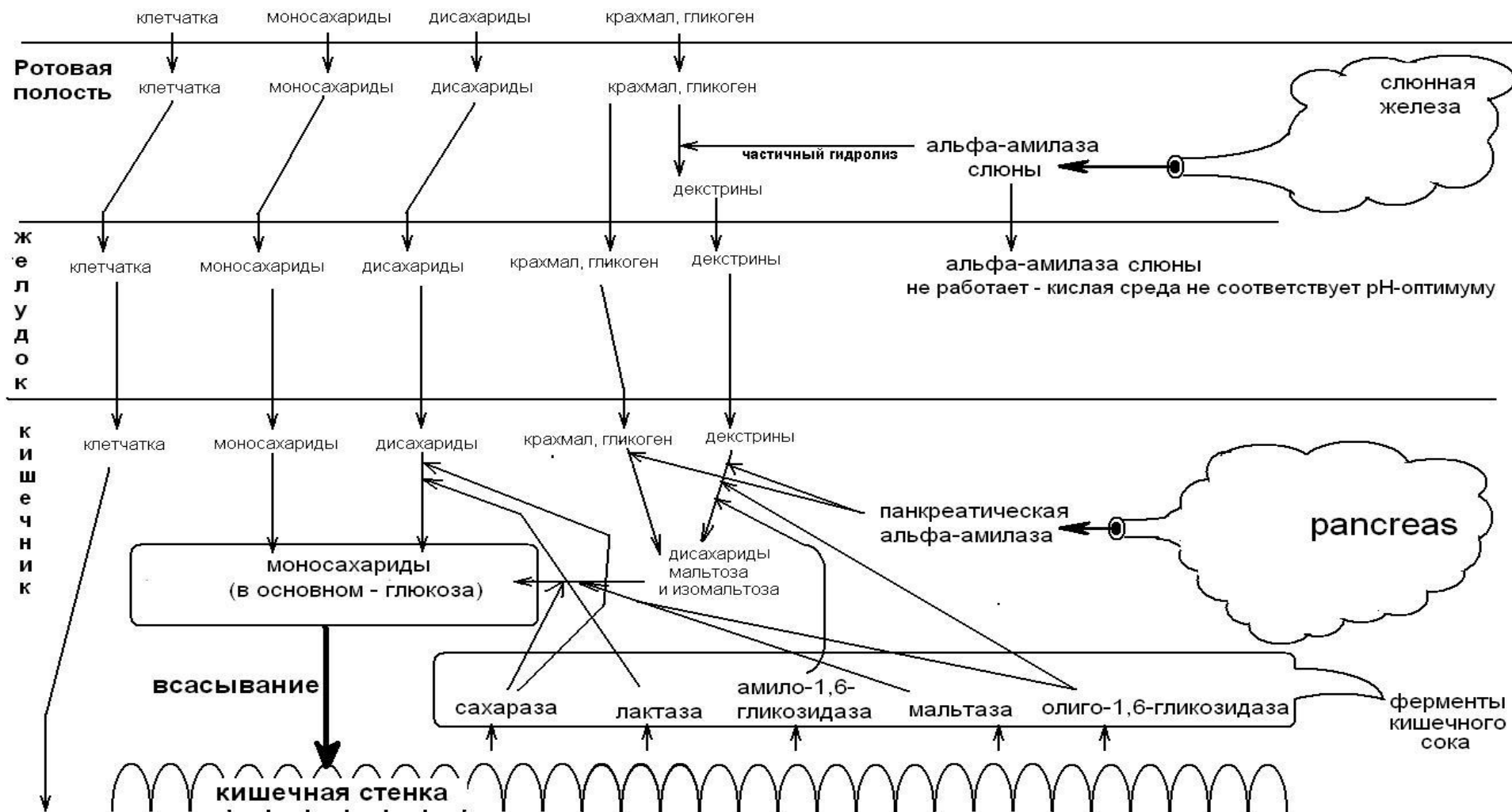
# Переваривание углеводов

- ▶ Ферменты полостного переваривания:
- ▶ Амилаза слюны. Расщепляет альфа-1,4-гликозидные связи в крахмале и гликогене. Образуются декстрины. При длительном воздействии- мальтоза. рН оптимум 7. Содержит ионы  $\text{Ca}^{2+}$ . Активируется ионами  $\text{Cl}^-$ .
- ▶ В желудке не активна, т.к. рН в желудке 1,5-2.
- ▶ Панкреатическая амилаза - активна в кишечнике. рН оптимум около 8.
- ▶ рН создается соком поджелудочной железы и кишечным соком. Расщепляются связи альфа-1,4-гликозидные в крахмале, гликогене, декстринах. Образуются мальтоза, изомальтоза.
- ▶ Далее переваривание идет при участии ферментов пристеночного переваривания- это гликозидазы щеточной каймы энтероцитов. Они образуют комплексы.

## Ферментативные комплексы пристеночного переваривания углеводов

Ферментативный комплекс	Особенности строения	Субстраты	Катализируемые реакции (схемы)
Сахарозно-изомальтазный комплекс	Гликопротеин (200 кДа). Состоит из двух субъединиц. В мембрану встроены гидрофобный домен изомальтазной субъединицы.	Сахароза, изомальтоза, мальтоза	Сахароза + H <sub>2</sub> O → глюкоза + фруктоза (Изо)мальтоза + H <sub>2</sub> O → 2 (глюкоза)
Лактазно-гидролазный комплекс	Интегральный мономерный гликопротеин (220-240 кДа,) содержит 2 активных центра.	Лактоза Церамид	Лактоза + H <sub>2</sub> O → глюкоза + галактоза Гликозил-N-ацилсфингозин + H <sub>2</sub> O → углевод + N-ацилсфингозин
Глюкоамилазно-мальтазный комплекс	Якорный гликопротеин (200-210 кДа), содержит 2 каталитических домена для мальтозы и декстринов	Декстрины (5-10 остатков глюкозы), мальтоза	Декстрин <sub>(n)</sub> + H <sub>2</sub> O → глюкоза + декстрин <sub>(n-1)</sub> Мальтоза + H <sub>2</sub> O → 2 (глюкоза)

## Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте



## Пристеночное переваривание углеводов

**Сахаразно** -изомальтазный комплекс

Сахароза +  $H_2O$  = глюкоза + фруктоза

Изомальтоза +  $H_2O$  = глюкоза + глюкоза

- **Лактазно-флоризин-гидролазный комплекс**

Лактоза +  $H_2O$  = глюкоза + галактоза

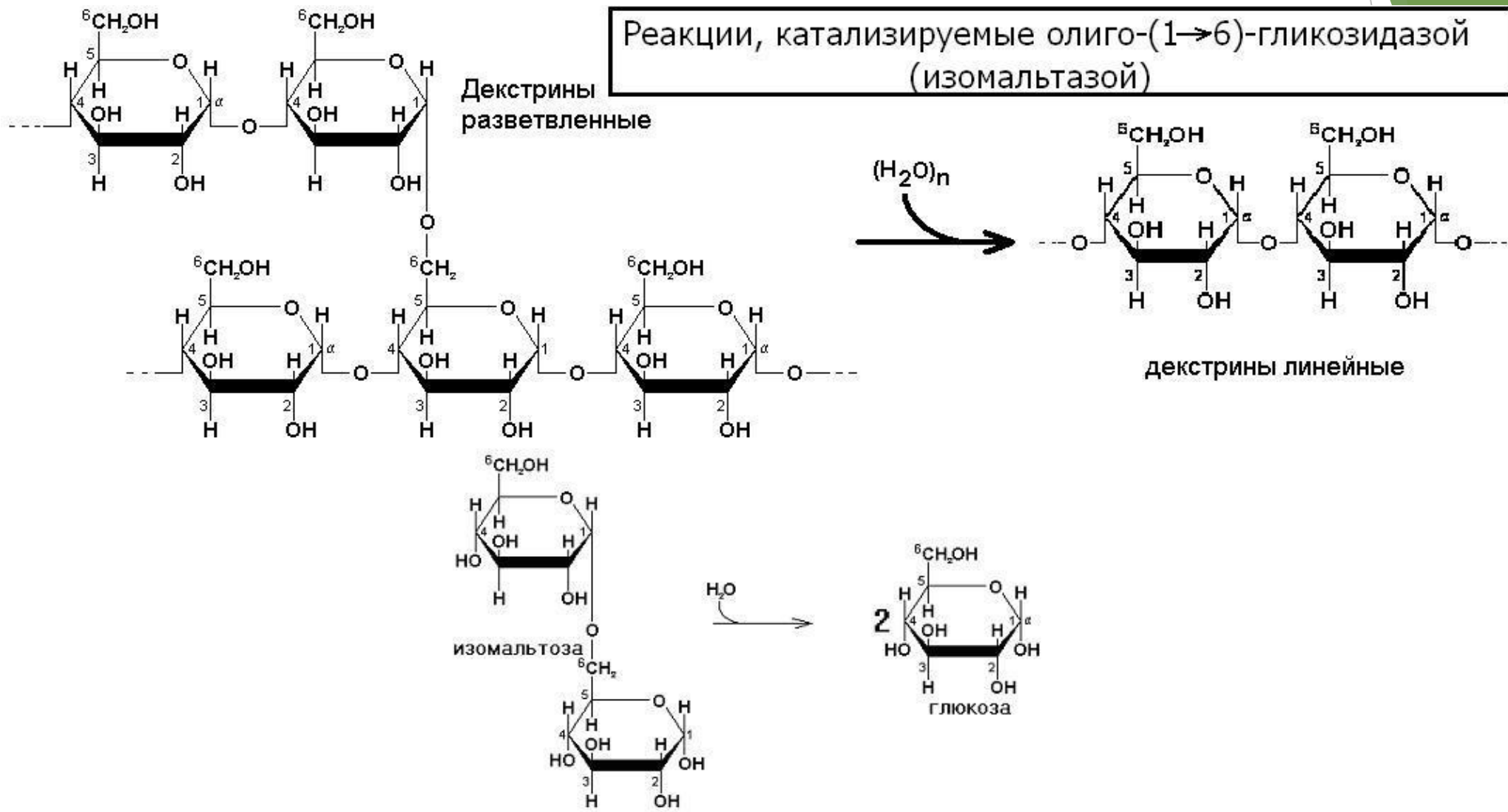
Гликозилцерамид +  $H_2O$  = углевод + церамид

- **Глюкоамилазно-мальтазный комплекс**

Декстрин(n) +  $H_2O$  = глюкоза + декстрин (n-1)

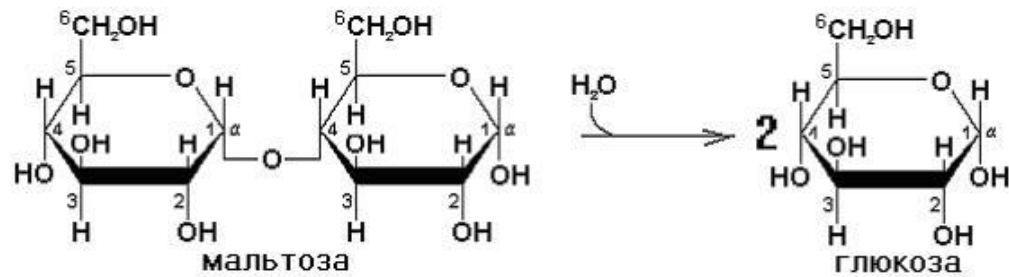
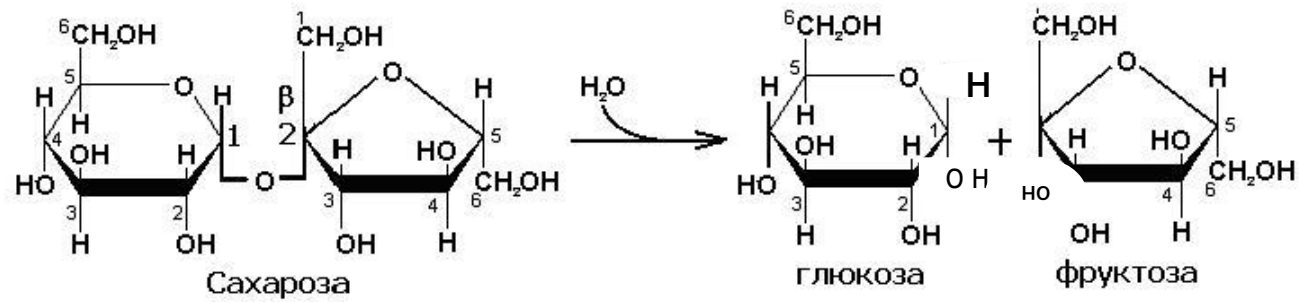
Мальтоза +  $H_2O$  = глюкоза + глюкоза

Реакции, катализируемые олиго-(1→6)-гликозидазой  
(изомальтазой)

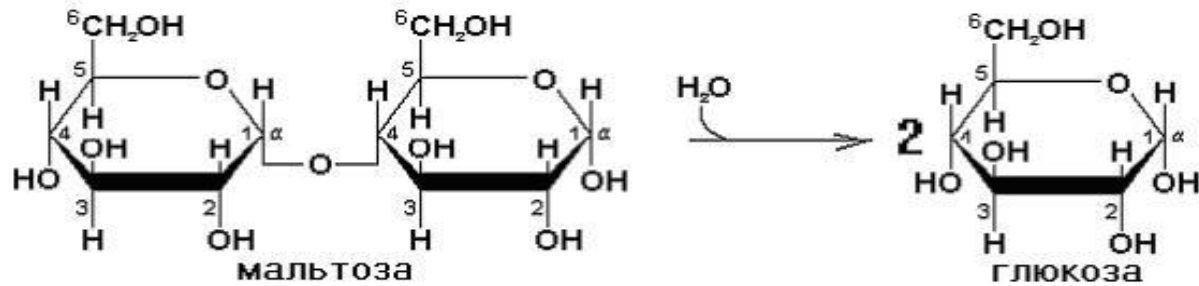
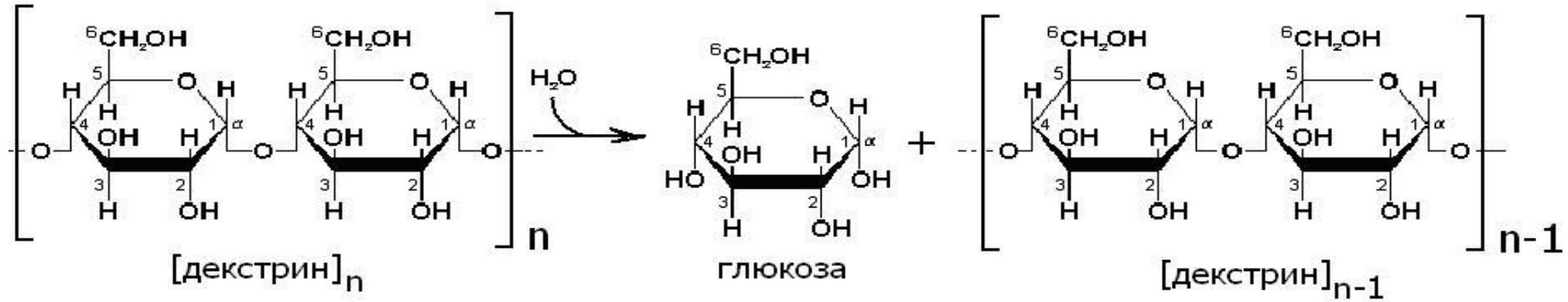




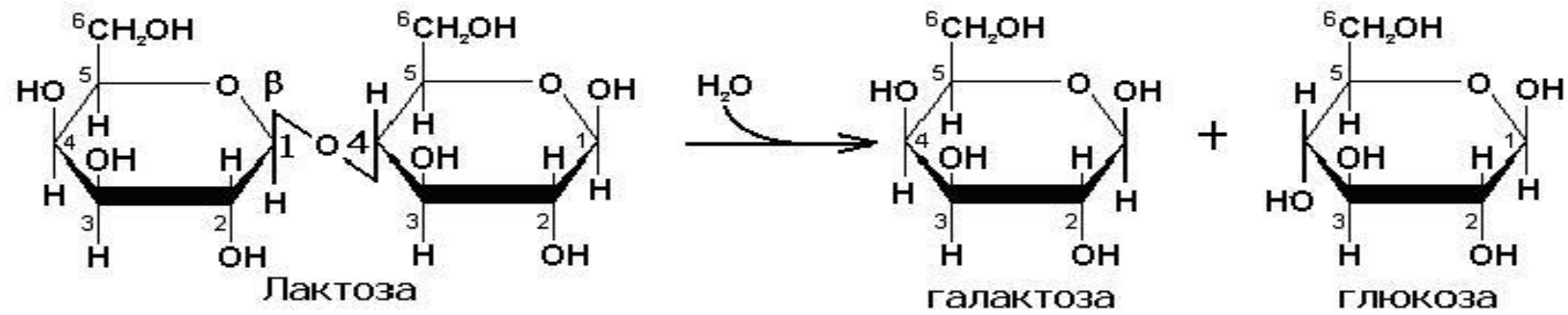
## Реакции, катализируемые сахарозой



## Реакции, катализируемые мальтазой ( $\alpha$ -гликозидазой)



## Реакция, катализируемая лактазой ( $\beta$ -гликозидазой)



# Всасывание моносахаридов

- ▶ **Транспорт моносахаридов происходит**
- ▶ 1. Путем облегченной диффузии при участии белков-переносчиков ГЛЮТ (глюкозные транспортеры). ГЛЮТ-4 -инсулин-зависимые- транспортируют глюкозу в мышцы и адипоциты.
- ▶ 2. Путем вторичного активного транспорта вместе с ионами натрия.
- ▶ Из кишечника глюкоза по воротной вене попадает в печень и там большая часть ее задерживается (90 %), часть поступает в общий кровоток.
- ▶ Натощак концентрации глюкозы в крови 3,5-5,5 ммоль/л
- ▶ На высоте пищеварения повышается примерно в 1,5 раза, но не превышает 10-12 ммоль/л- это почечный порог реабсорбции для глюкозы.

## Разновидности ГЛЮТ

ГЛЮТ-1 (эритроцитарный тип) - эритроциты, клетки нейроглии

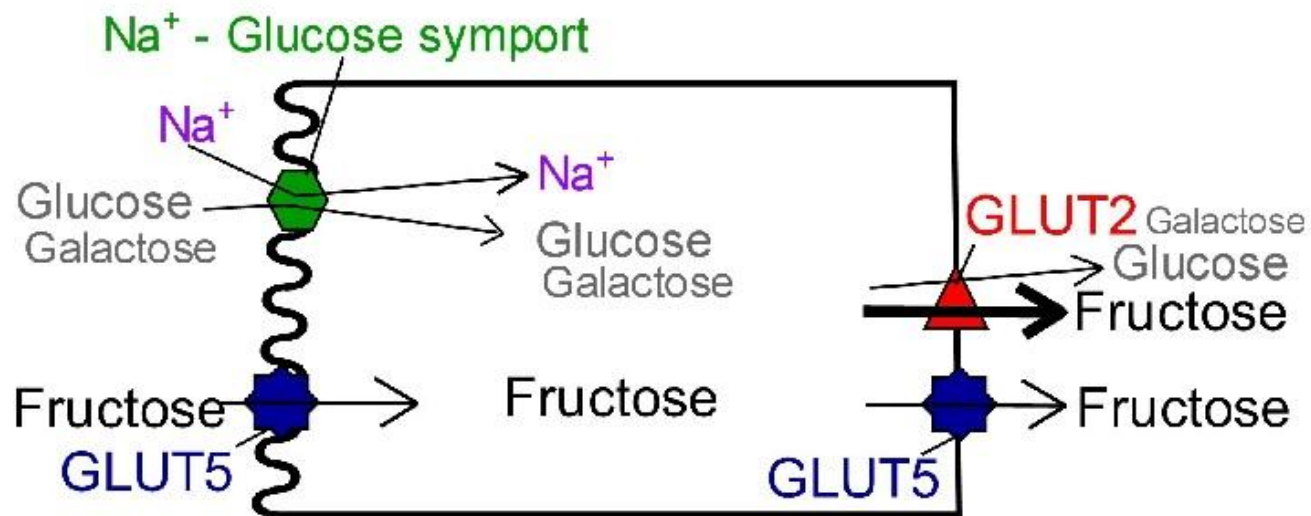
ГЛЮТ-2 (печёночный тип) - гепатоциты, энтероциты, В-клетки поджелудочной железы (кроме глюкозы, способен транспортировать галактозу и фруктозу!)

ГЛЮТ-3 (мозговой тип) - нервная ткань

ГЛЮТ-4 (мышечно-жировой тип) - миоциты, адипоциты (инсулинзависимый!)

ГЛЮТ-5 (кишечный тип) - энтероциты (транспорт фруктозы!)

### Всасывание моносахаридов в кишечнике



# Транспорт глюкозы через биологические мембраны

## Глюкозные транспортеры

### $\text{Na}^+$ -глюкозные ко-транспортеры (симпортеры): почечные каналцы, кишечник

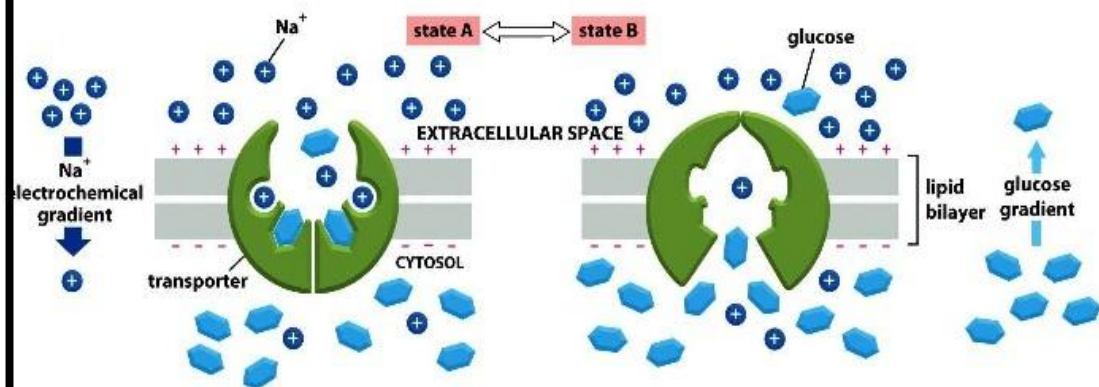
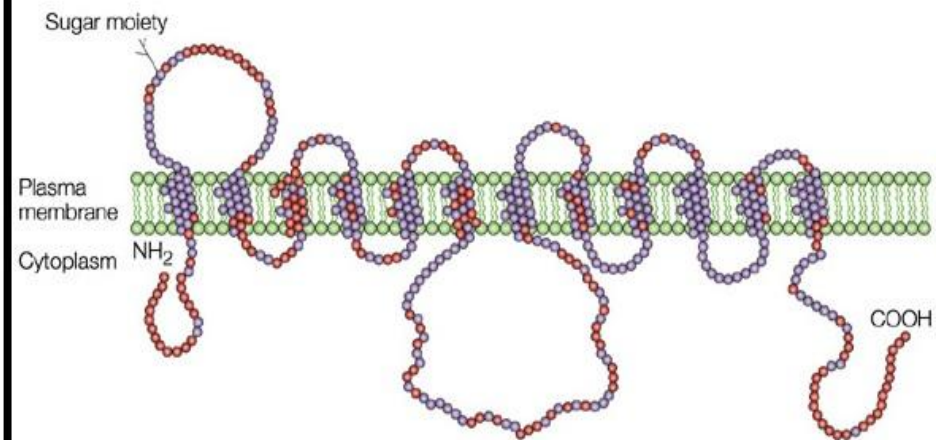


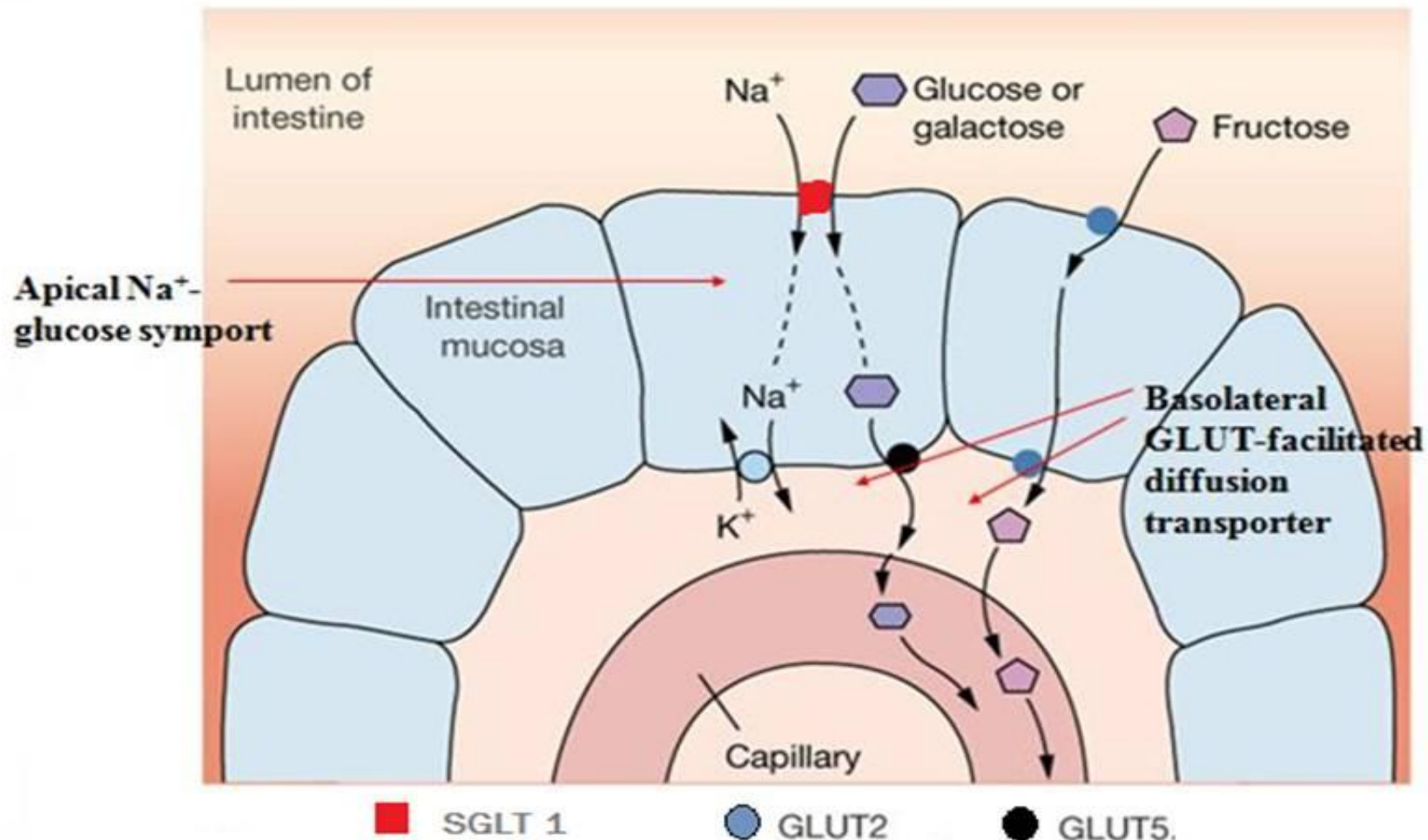
Figure 12-17 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

### Транспортные белки семейства ГЛЮТ (облегчённая диффузия)

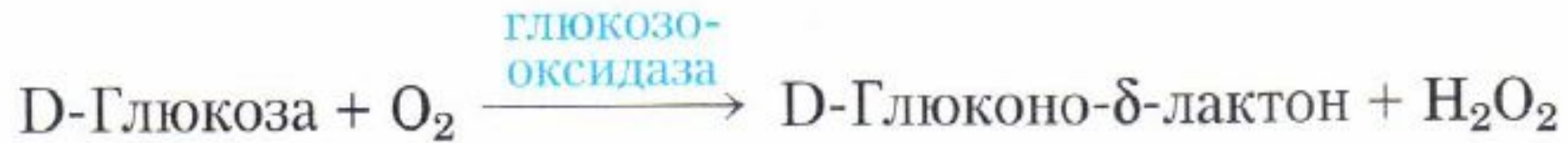


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

# Всасывание сахаров



Концентрация глюкозы в крови в норме:  
3,5-5,5 ммоль/л



Реакция, катализируемая глюкозооксидазой, используется для определения концентрации глюкозы в крови. Второй фермент — пероксидаза — катализирует реакцию  $\text{H}_2\text{O}_2$  с бесцветным субстратом, приводящую к образованию окрашенного продукта, концентрацию которого измеряют с помощью спектрофотометра.



# Основные пути метаболизма глюкозы в клетке

кровь

глюкоза

ЦИТОЗОЛЬ

глюкоза

глюкозо-6-фосфат

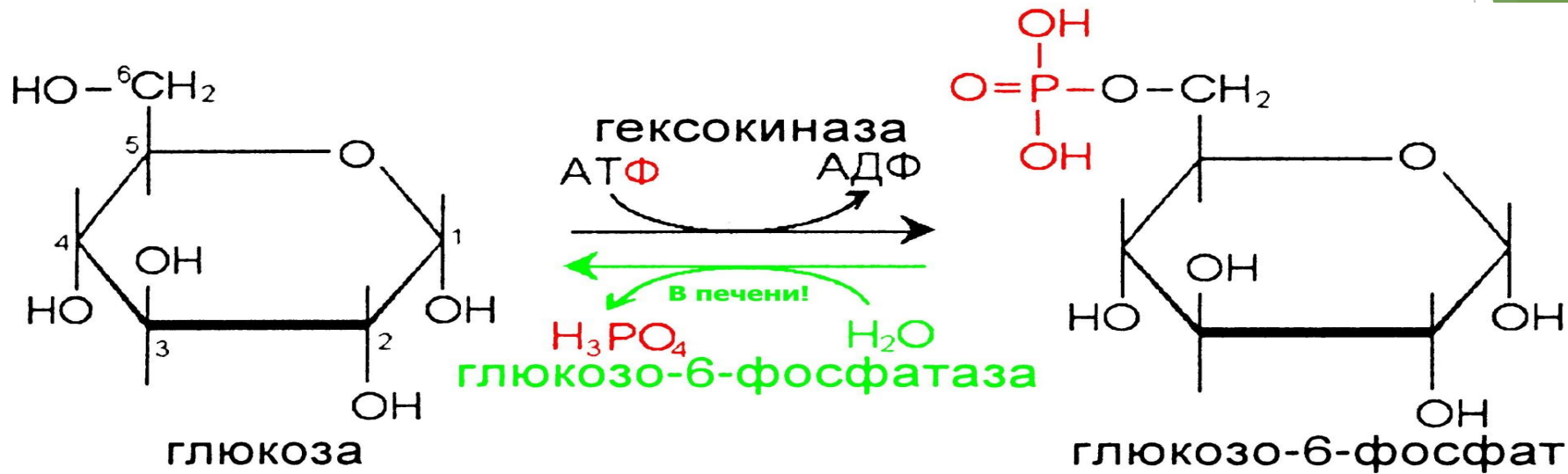
биогенез  
структурных  
углеводов

пентозофосфатный  
путь  
(ГМФ-путь)  
(распад)

аэробный распад  
(ГБФ-путь)

синтез гликогена

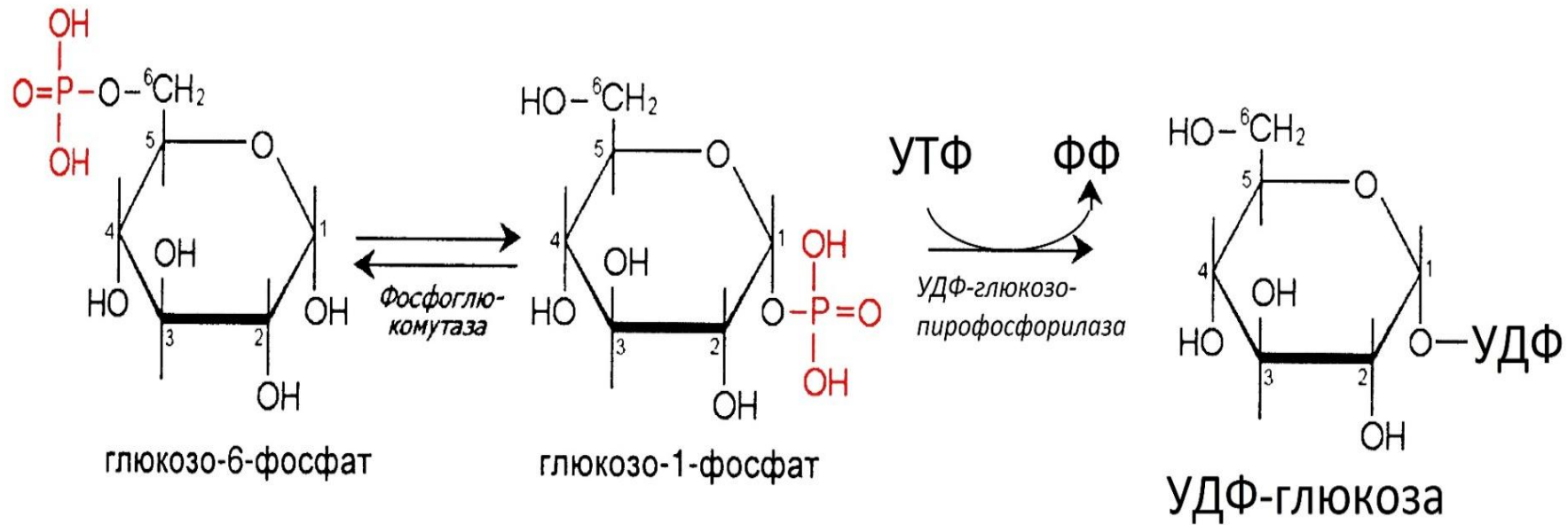
# Гексокиназная реакция и ее биологическое значение



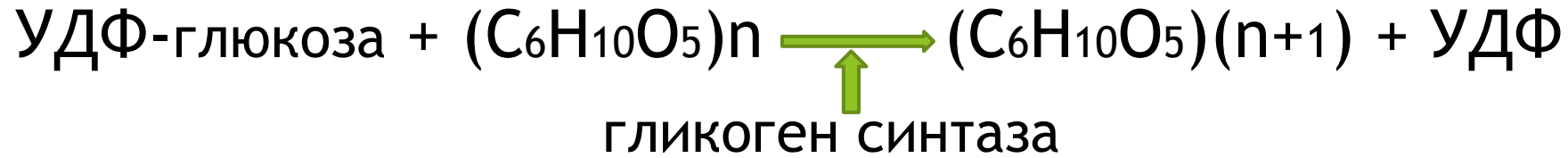
- **Активация молекулы глюкозы**, повышение ее способности вступать в дальнейшие превращения.
- Реакция необратима, и образующийся глюкозо-6-фосфат - это ион, и не может выйти обратно в кровь. Таким образом, гексокиназная реакция выполняет **«запирающую» функцию**, что предотвращает потери глюкозы клеткой.
- **Гексокиназа - это ключевой фермент для всех путей метаболизма глюкозы** в клетке. Гексокиназа обладает самой низкой  $V_{\text{max}}$  из всех ферментов углеводного обмена и, с другой стороны - очень низкой  $K_m$  (0,01 ммоль глюкозы). Поэтому гексокиназа почти всегда работает с максимальной скоростью - и в период голодания, и «на высоте пищеварения». ГК сильно **угнетается избытком своего продукта - глюкозо-6-фосфата**. В печени есть также глюкокиназа. У нее

# Синтез гликогена

Превращения глюкозо-6-фосфата в ходе синтеза гликогена

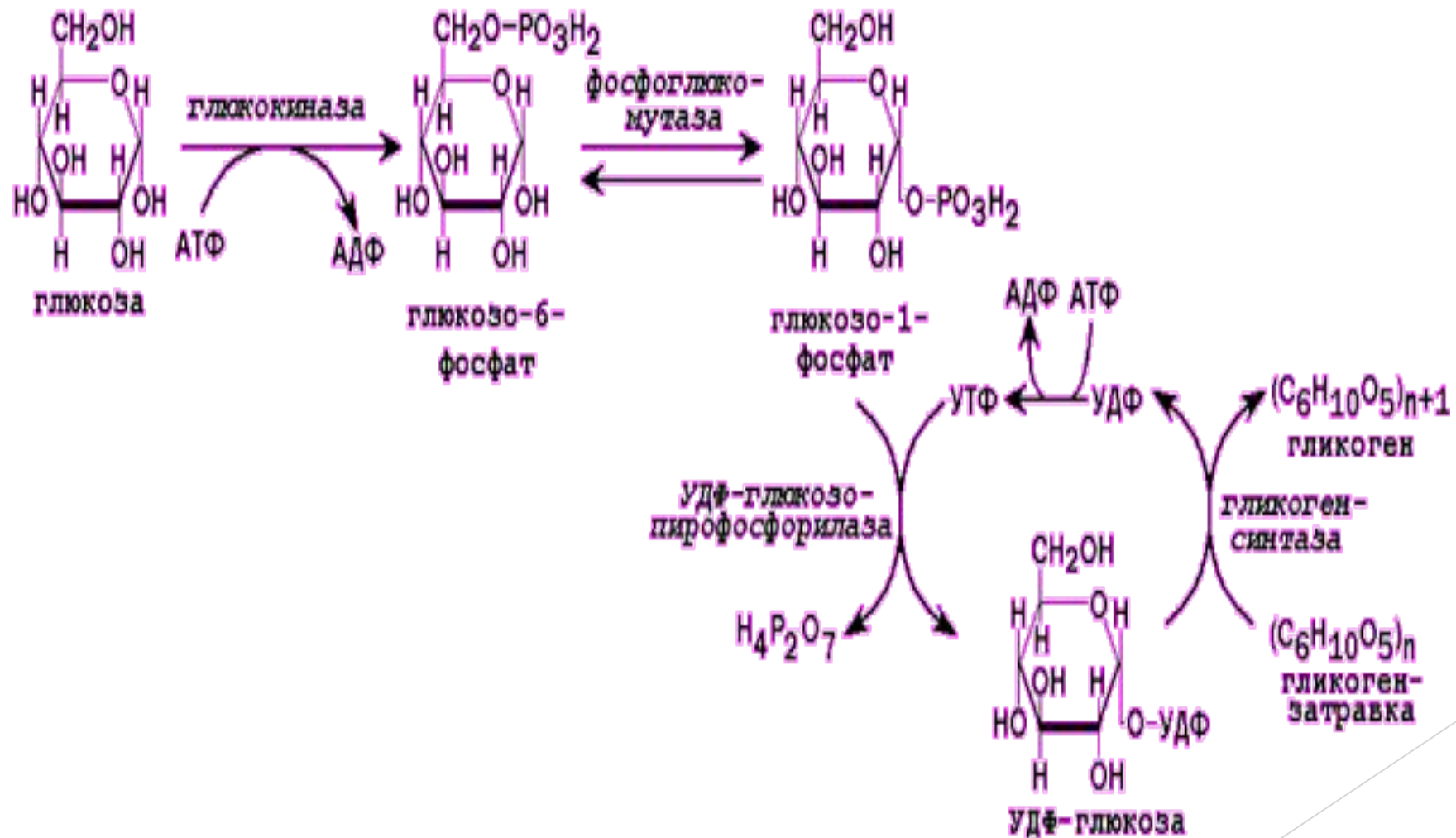


► **Синтез гликогена**

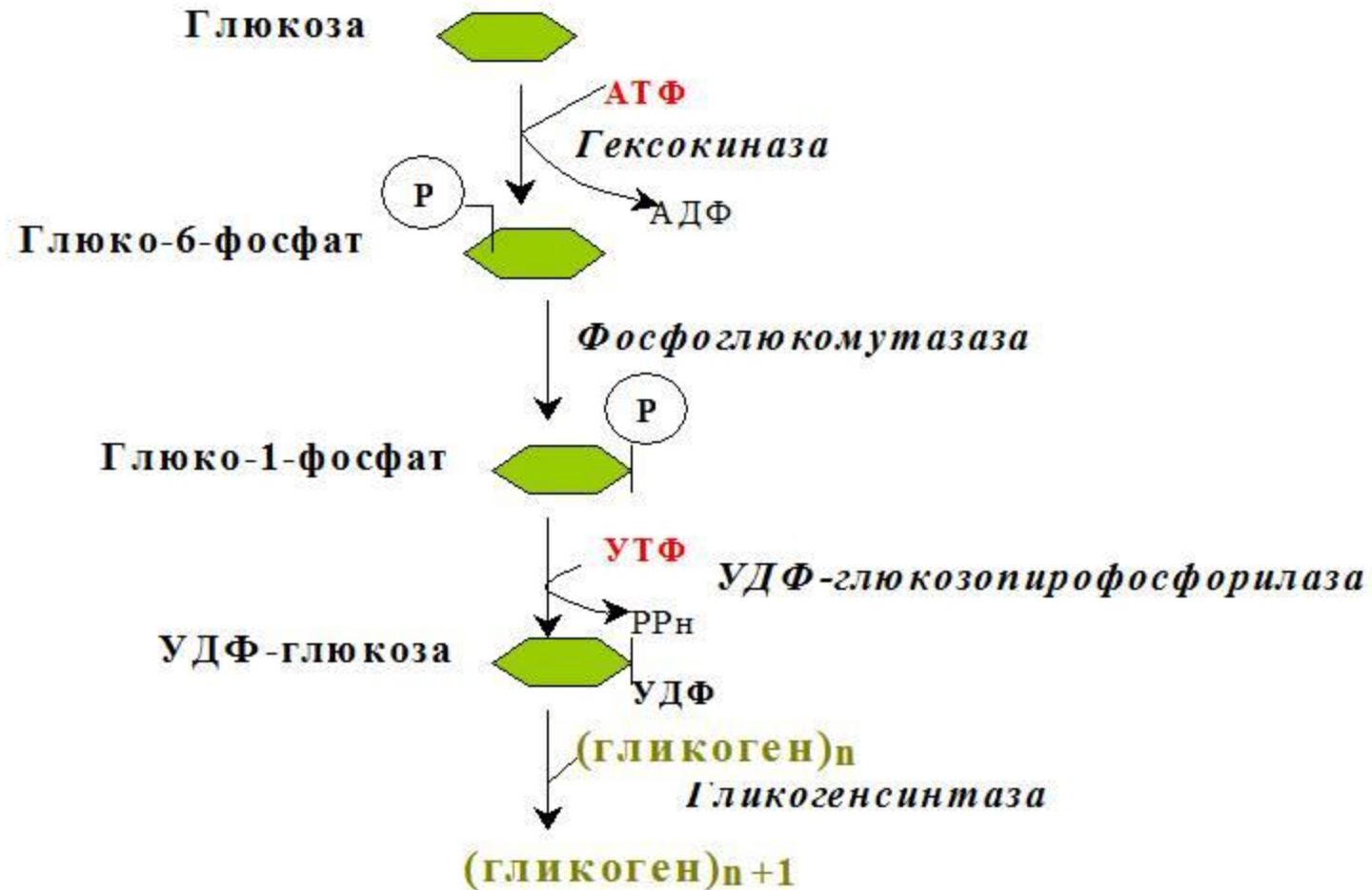


- Синтез гликогена усиливается в состоянии покоя на высоте пищеварения и в мышцах и в печени. Ключевой фермент - **гликоген синтаза** - активируется **глюкозо-6-фосфатом**.
- В печени кроме **гексокиназы** есть ее изофермент **глюкокиназа**. Км глюкокиназы 10мМ, поэтому она активируется на высоте пищеварения и печень может превращать избыток глюкозы в глюкозо-6-фосфат, который идет на синтез гликогена. Таким образом, предотвращается **гипергликемия**. (Инсулин активирует гликоген синтазу, а адреналин и глюкагон- ингибируют)

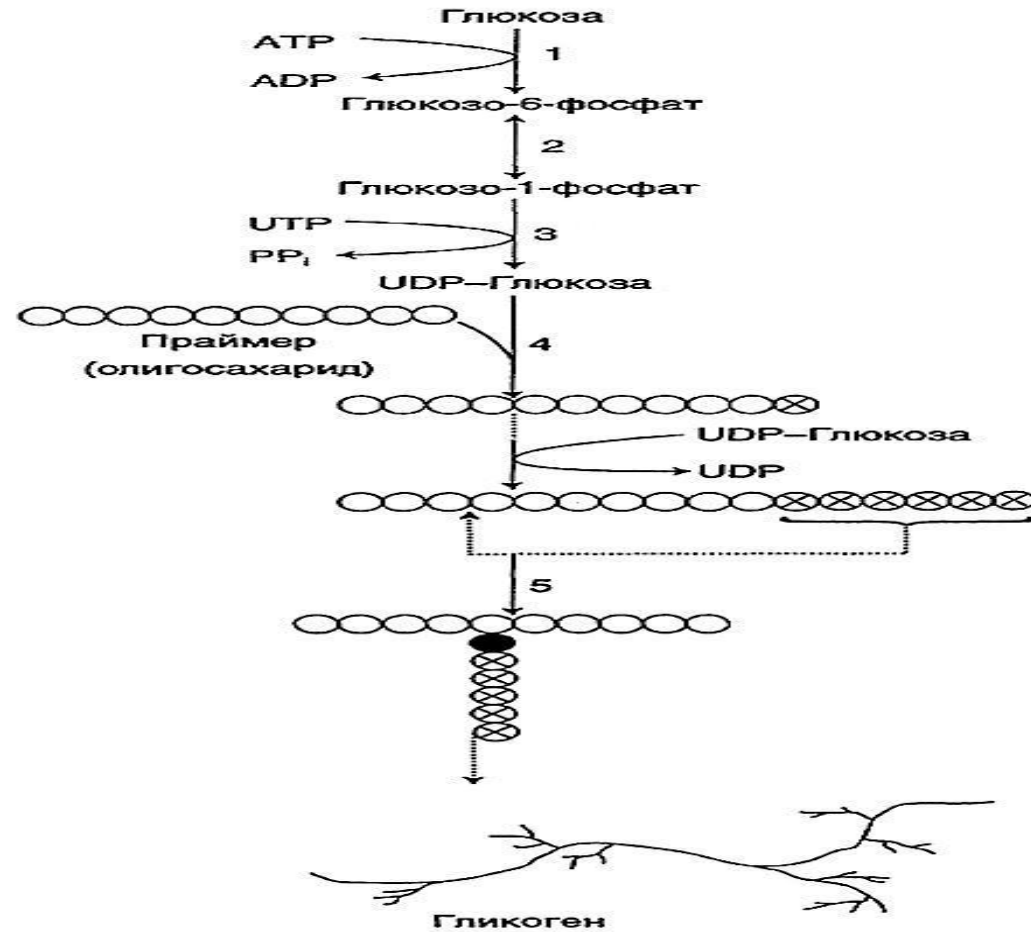
# Реакции синтеза гликогена



# Синтез гликогена

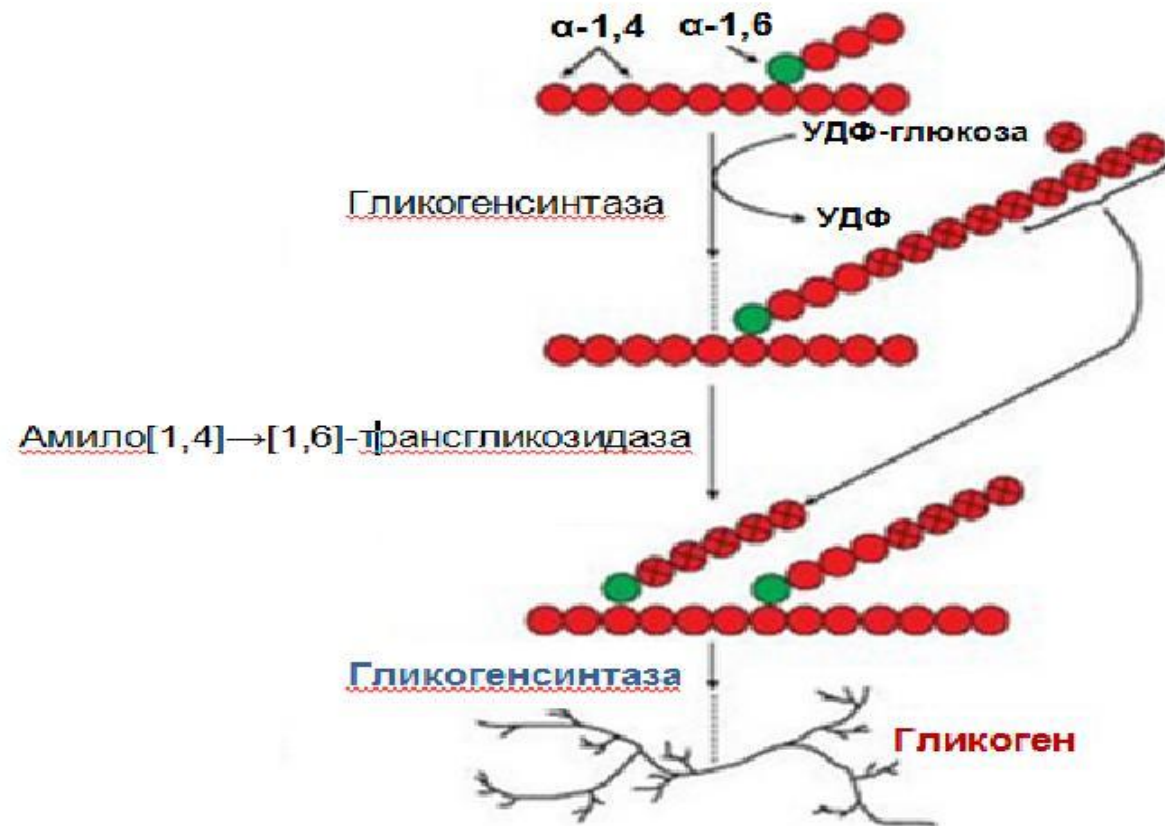


# Ветвление гликогена



1 — глюкокиназа или гексокиназа; 2 — фосфоглюкомутаза;  
3 — UDP-глюкопирофосфорилаза; 4 — гликогенсинтаза  
(гликозилтрансфераза); 5 — фермент ветвления (амило-1,4 →  
1,6-глюкозилтрансфераза).  
○ — глюкозные остатки;  
● — глюкозный остаток в точке ветвления.

# Ветвление гликогена





# Распад гликогена.

- ▶ В печени и мышцах идет *по-разному*. Так как в печени есть фермент - **глюкозо -6- фосфатаза**, гликоген распадается в печени до **глюкозы**, а в мышцах - до **глюкозо - 6 - фосфата**



*гликоген фосфорилаза*



печень

мышцы

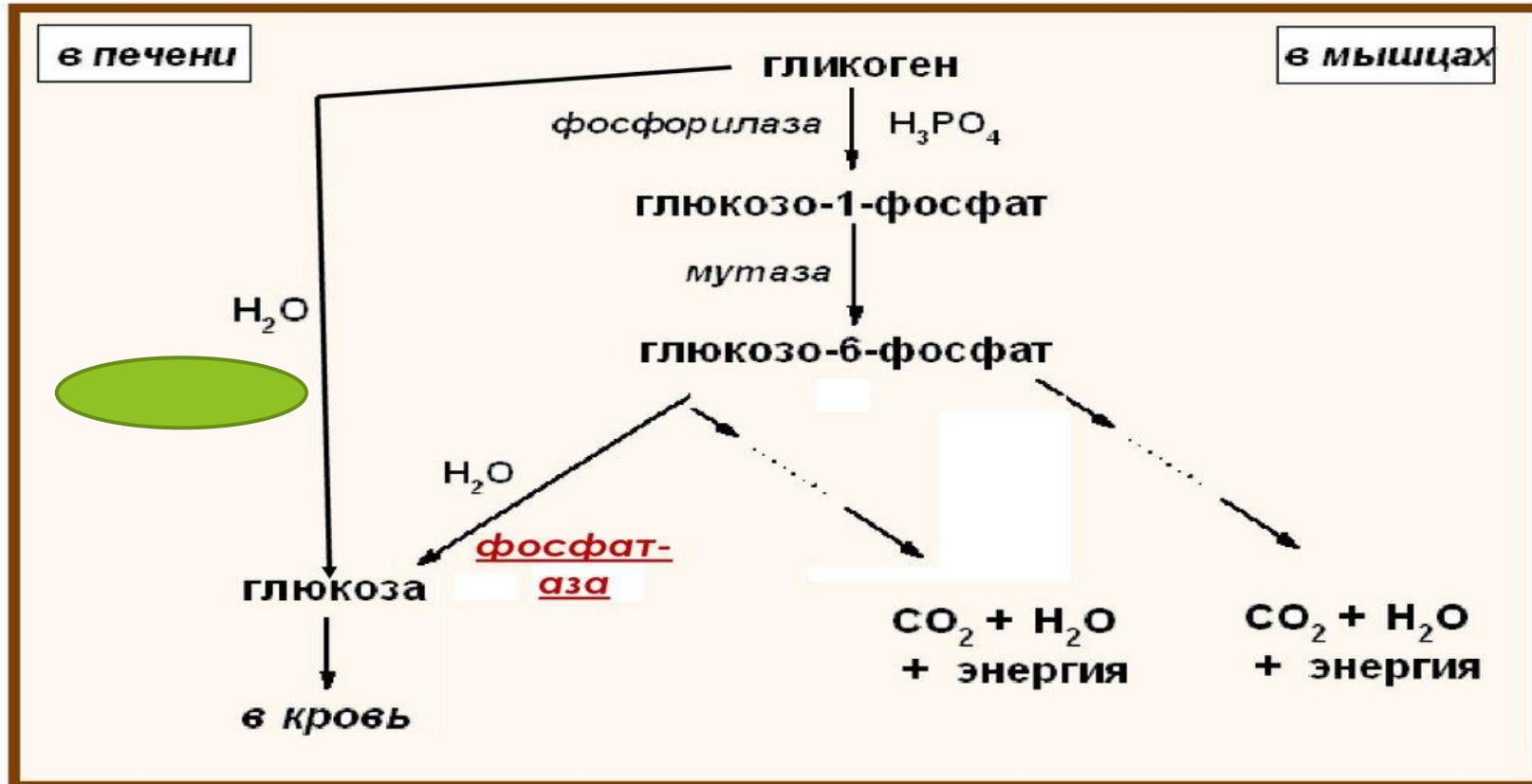
*глюкозо-6-фосфатаза*

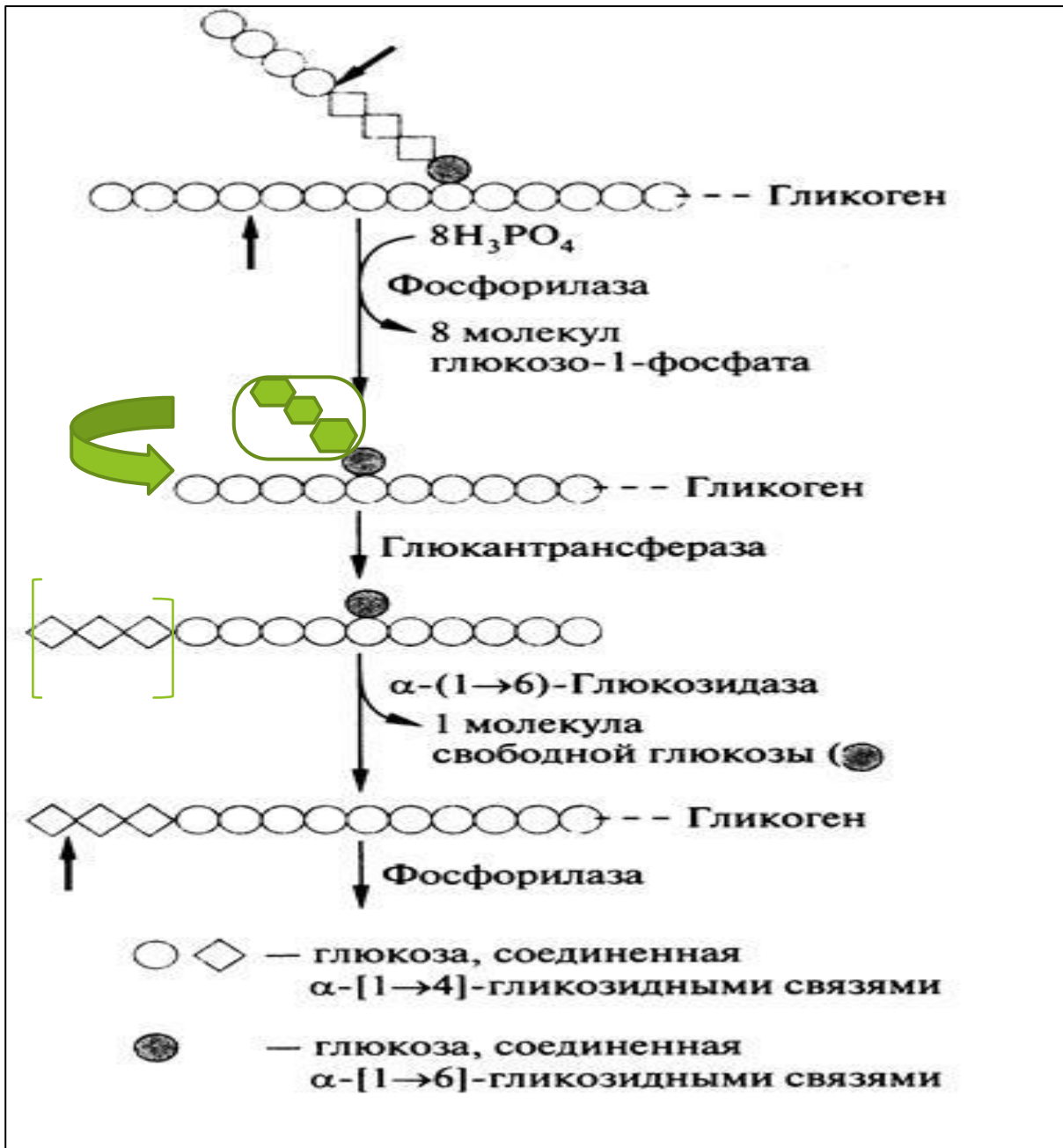
**ГБФ-путь**

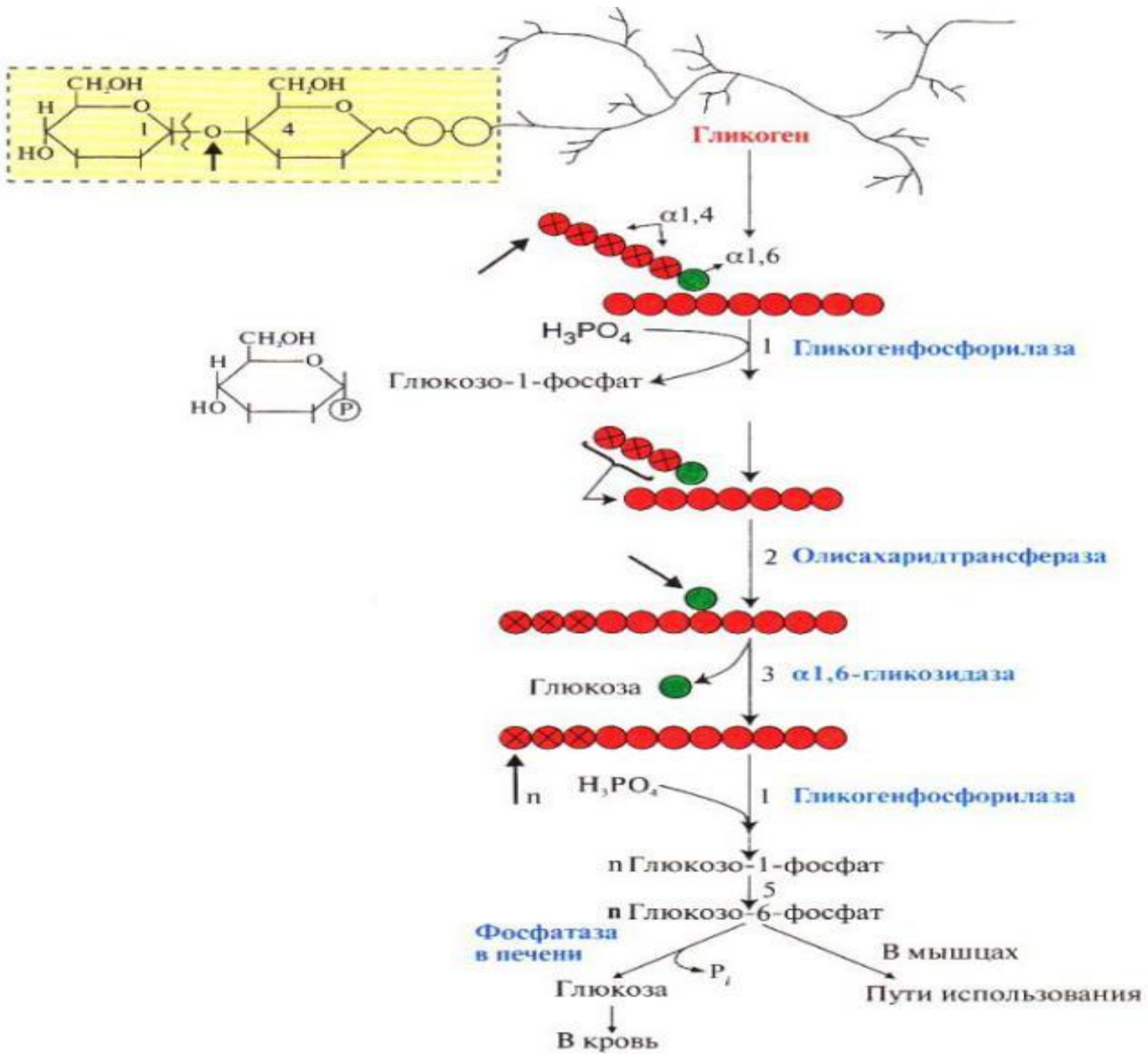
кровь ← **глюкоза**

- ▶ **Печень** участвует в регуляции концентрации глюкозы в крови. Ключевой фермент распада гликогена - **гликоген фосфорилаза** в печени активируется при снижении уровня глюкозы, а в мышцах - АДФ активирует, а АТФ ингибирует этот фермент.

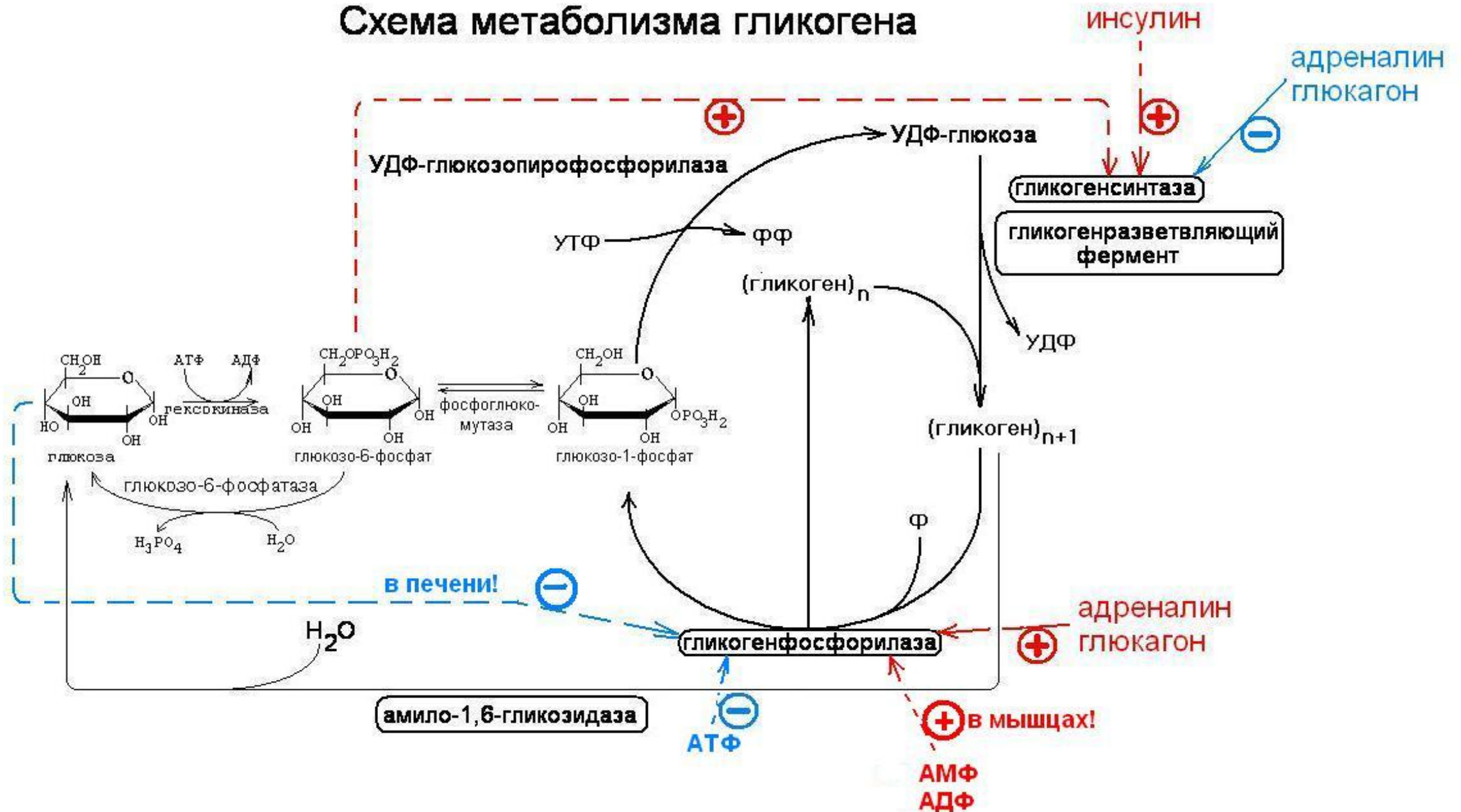
## Схема распада гликогена



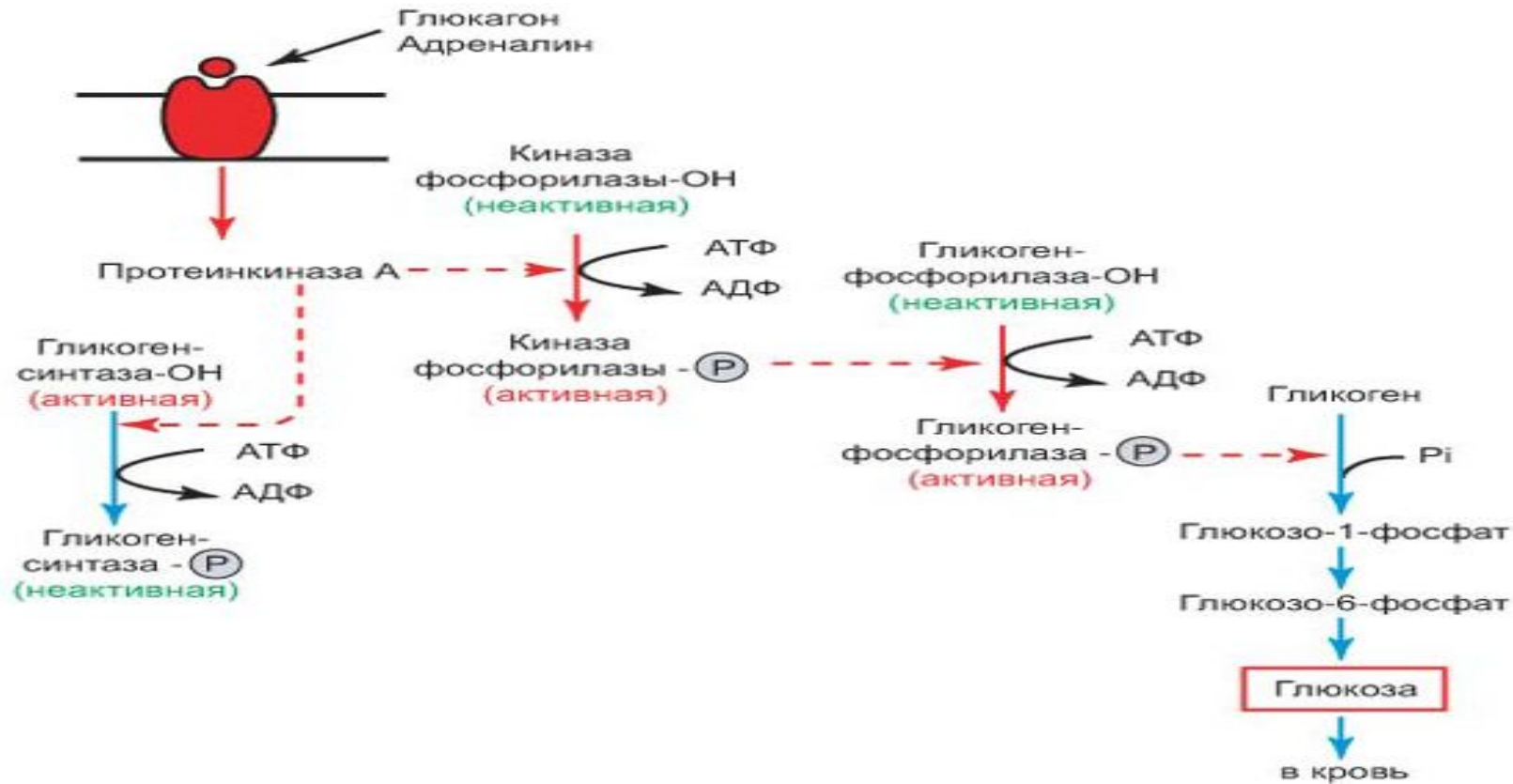




# Схема метаболизма гликогена



## Регуляция синтеза и распада гликогена в печени глюкагоном и адреналином



**Гликоген фосфорилаза** активна в фосфорилированной форме, поэтому **адреналин и глюкагон**, которые действуют через аденилатциклязную систему и усиливают фосфорилирование **гликоген фосфорилазы**, **активируют** ее, а инсулин снижает фосфорилирование и **ингибирует** ее.

# Структурные полисахариды: строение и биосинтез

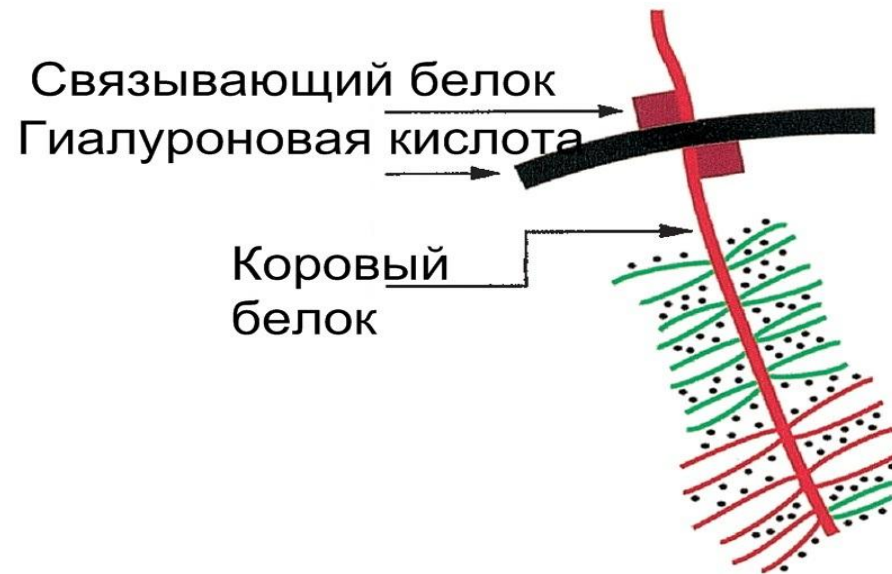
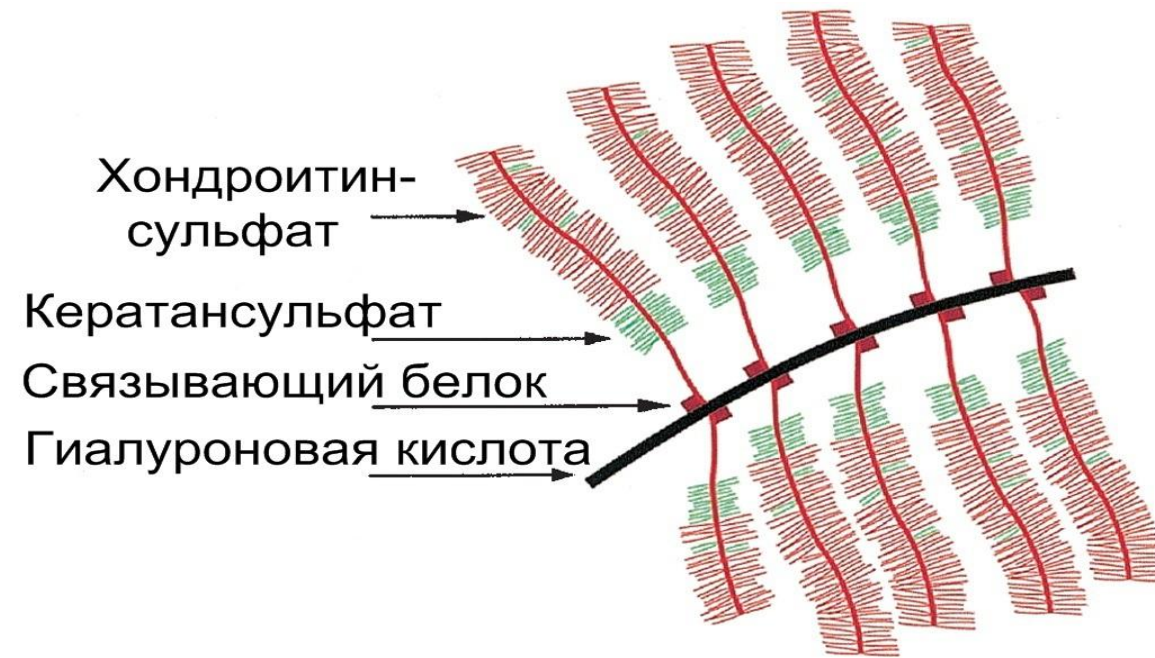
# Гетерополисахариды

- ▶ ГАГ- гликозаминогликаны. - линейные полисахариды, мономер - дисахарид, состоит из урановой кислоты и аминопроизводного: глюкоз- или галактозамина, которые могут быть ацетилированы.
  - ▶ ГАГ:
  - ▶ Гиалуроновая кислота- может быть в свободном состоянии на поверхности клеток или к ней могут присоединяться протеоглики.
  - ▶ Хондроитин сульфат
  - ▶ Кератан сульфат
  - ▶ Дерматан сульфат
  - ▶ Гепаран сульфат
- входят в состав протеогликанов (ПГ)
- ▶ ГАГ и ПГ входят в состав соединительной ткани, компоненты внеклеточного матрикса.
  - ▶ ПГ и гиалуроновая кислота образуют сетчатые структуры. Они заряжены отрицательно, могут связывать воду и катионы - образуется сильно гидратированный гель - обеспечивается тургор (упругость) тканей.

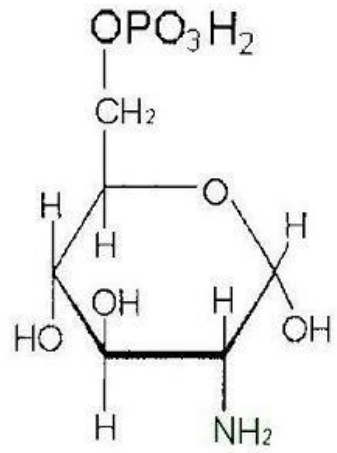


## Общие принципы биосинтеза структурных полисахаридов

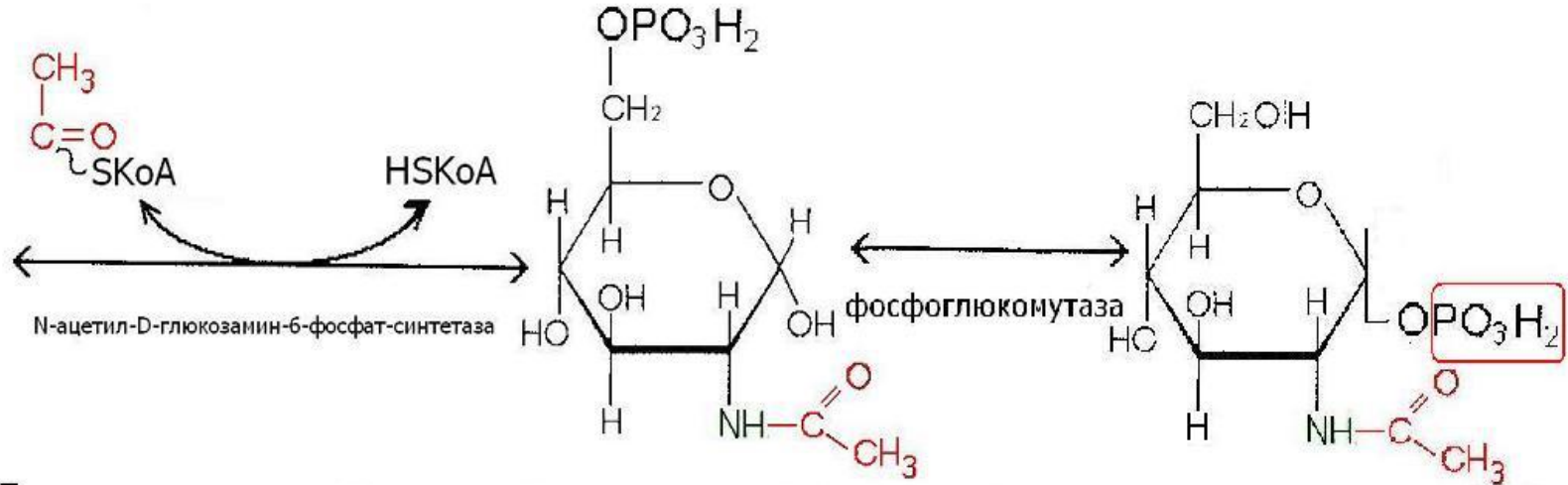
- источником мономерных звеньев служат не сами моносахариды, но активированные формы (УДФ-формы) их производных и продуктов окисления;
- наращивание полисахаридной цепи происходит на мембранах ЭПС путем переноса на нее моносахаридного фрагмента с его активированной формы (УДФ-формы) с участием ферментов гликозилтрансфераз;
- моносахаридные фрагменты переносятся на нередуцирующее звено полимерной цепи





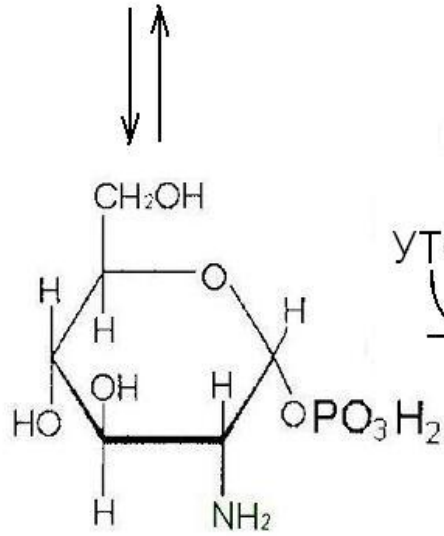


Глюкозамин-6-фосфат

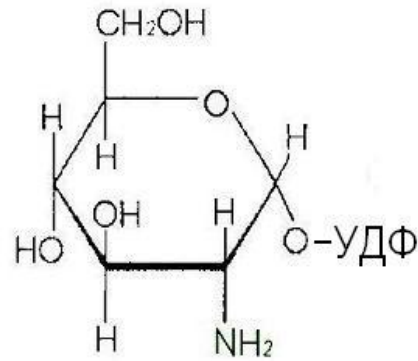
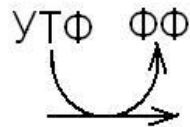


N-ацетил-D-глюкозамин-6-фосфат

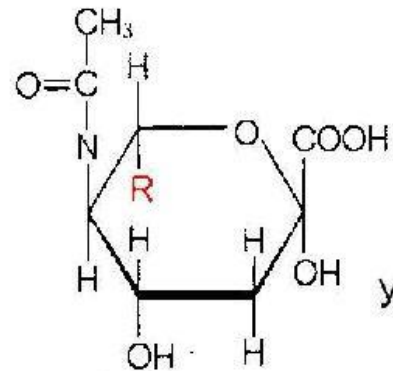
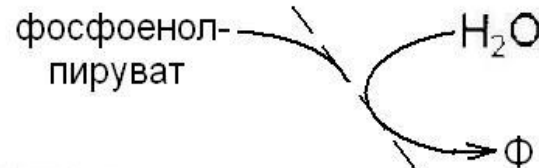
N-ацетил-D-глюкозамин-1-фосфат



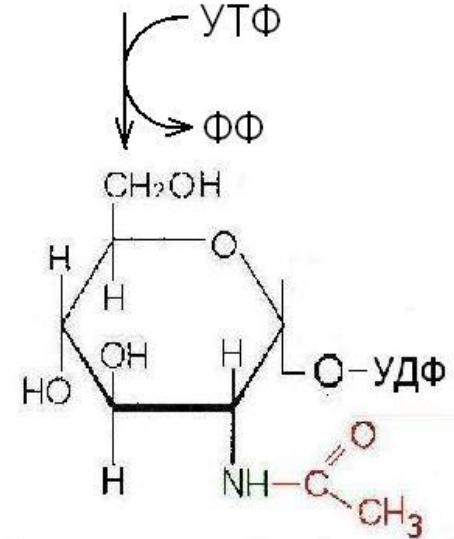
Глюкозамин-1-фосфат



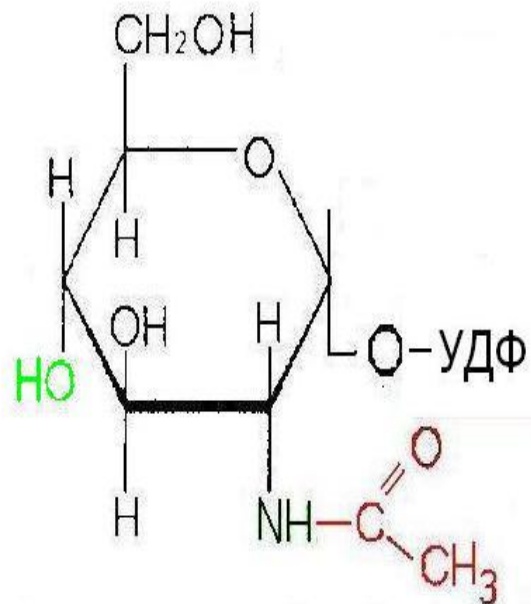
УДФ-глюкозамин



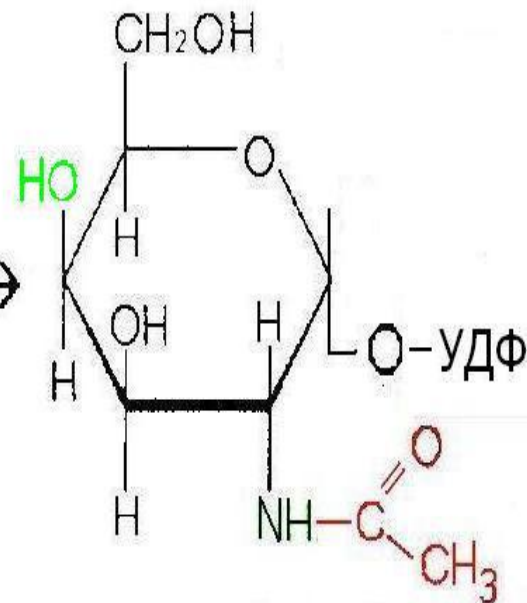
(N-Ацетил)нейраминовая кислота



УДФ-(N-ацетил)-D-глюкозамин

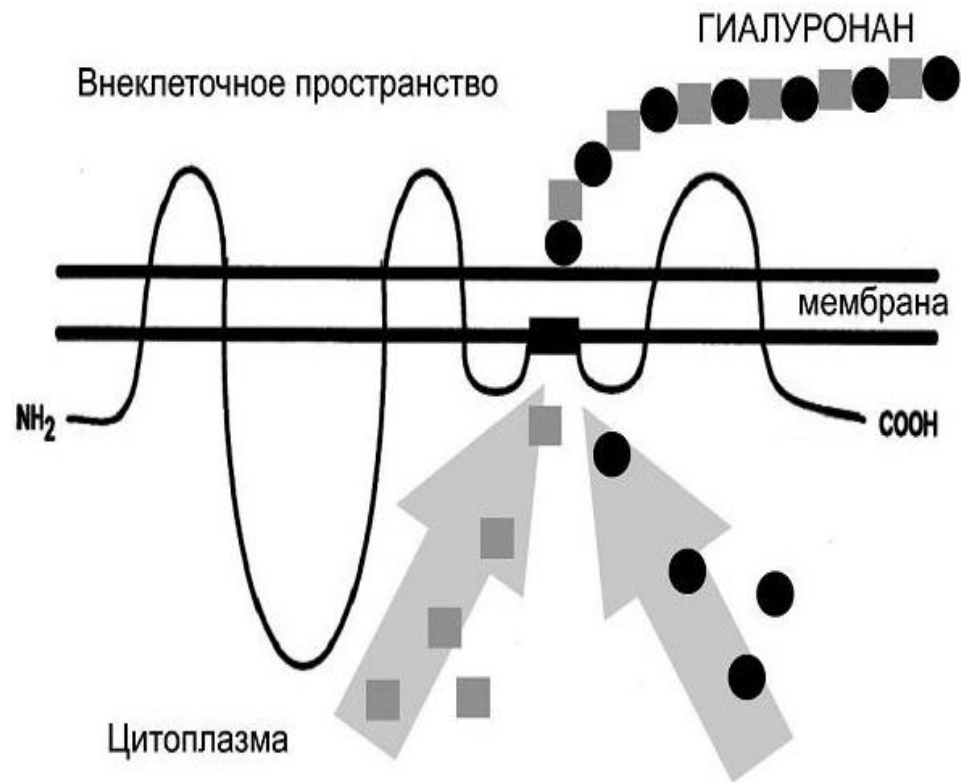


УДФ-(N-ацетил)-D-глюкозамин

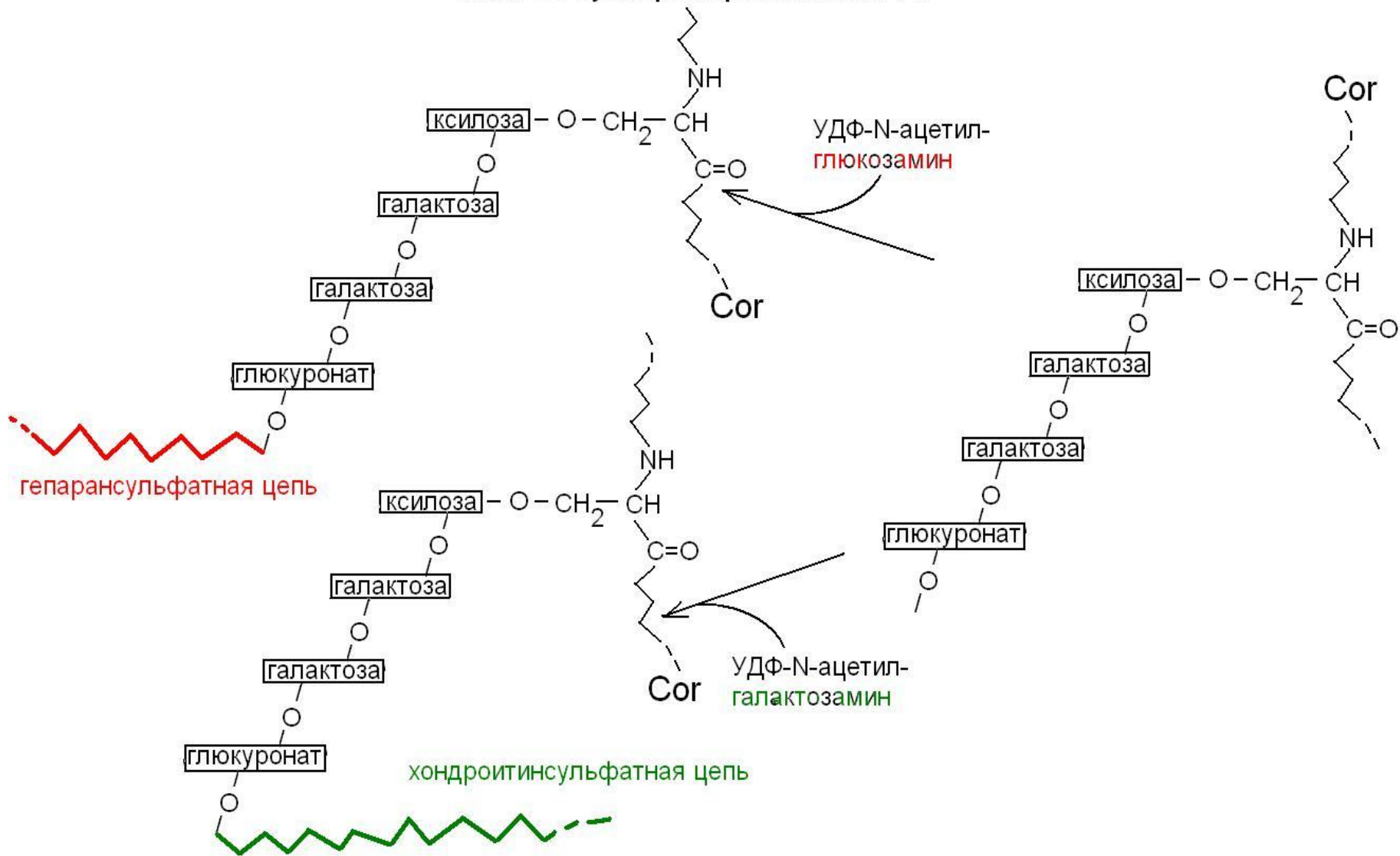


УДФ-(N-ацетил)-D-галактозамин

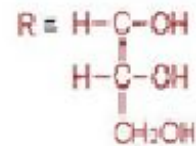
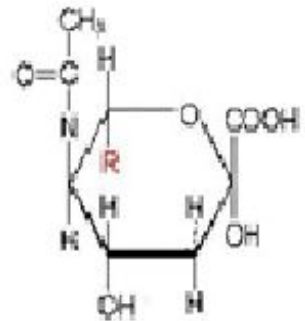
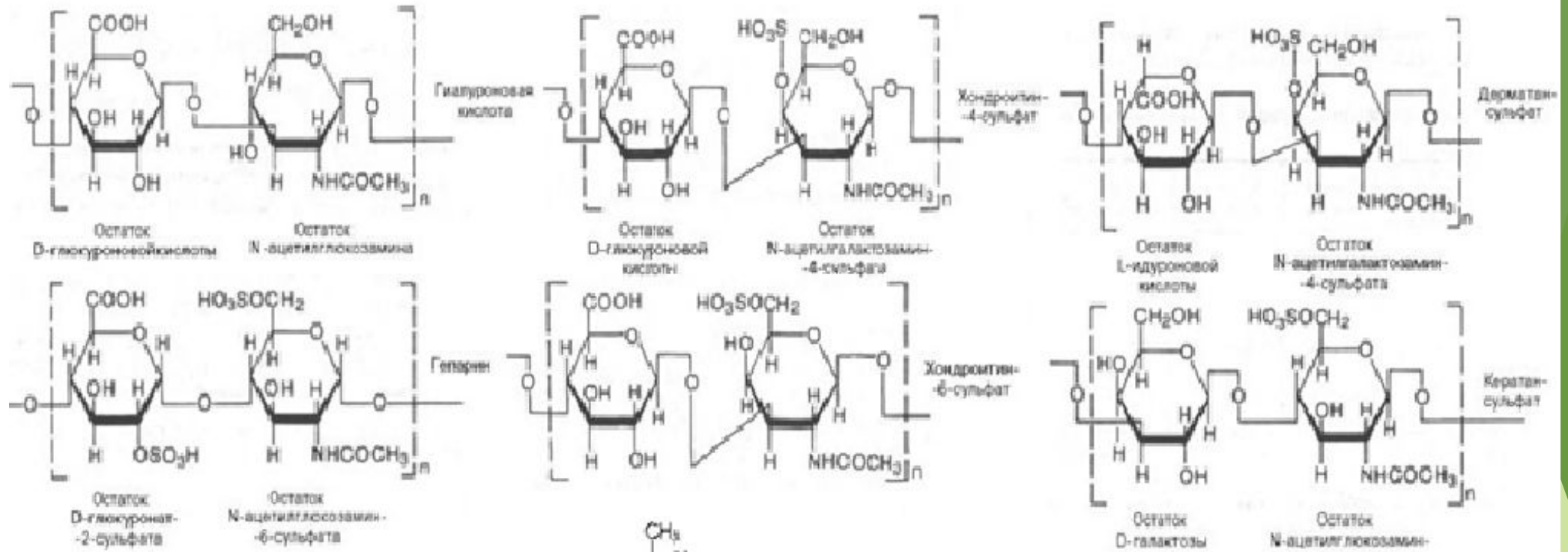
# Схема синтеза гиалуроновой кислоты



# Синтез сульфатированных ГАГ

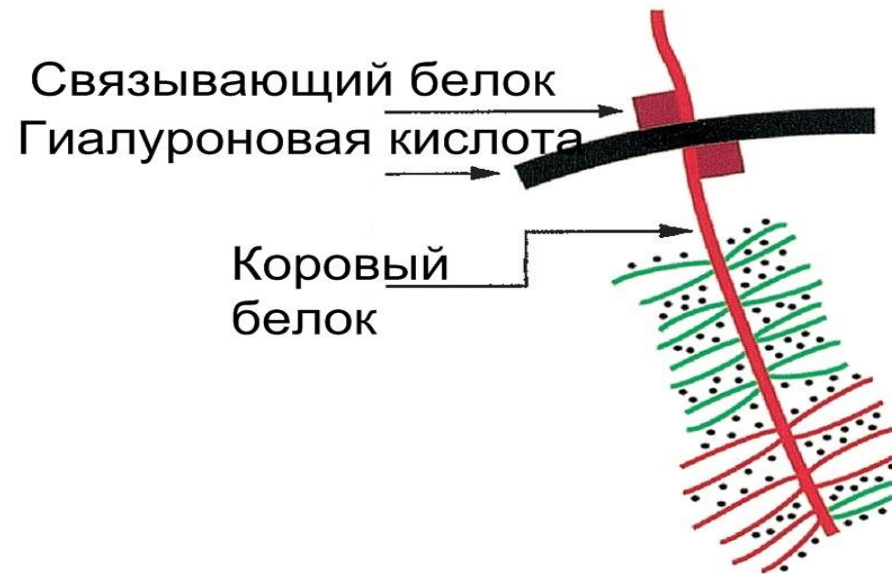
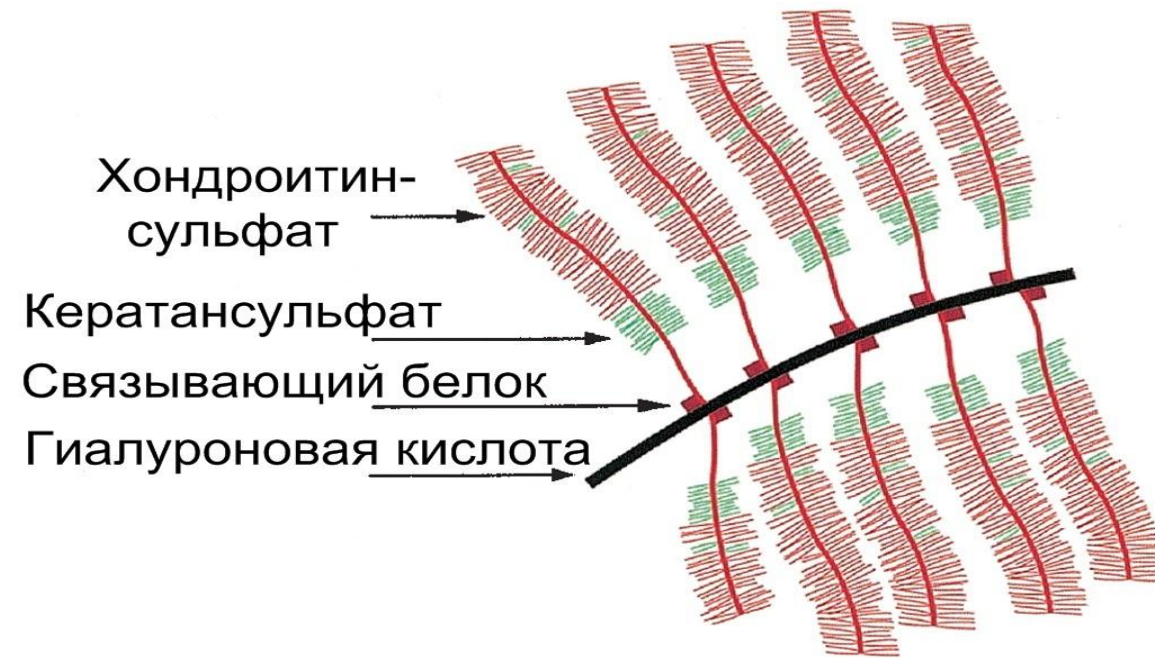


# Строение мономерных звеньев ГАГ



(N-Ацетил)нейраминная кислота





## Реакция сульфатирования

