

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.)

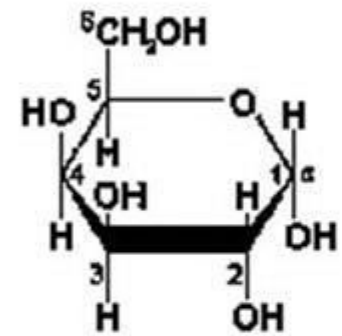
Классификация углеводов

1. Моносахариды.

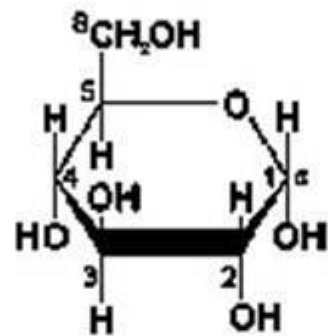
Среди них различают:

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

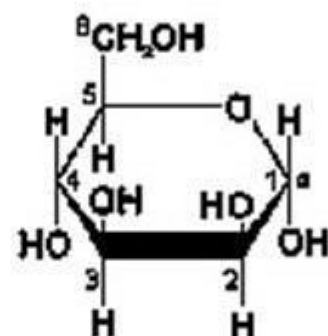
а) Наиболее важные гексозы:



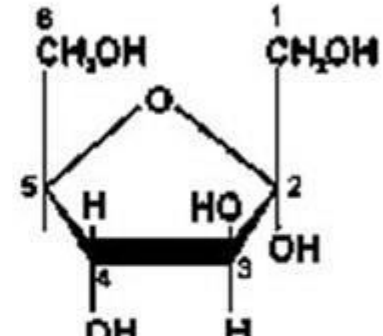
α -D-Галактоза



α -D-Глюкоза

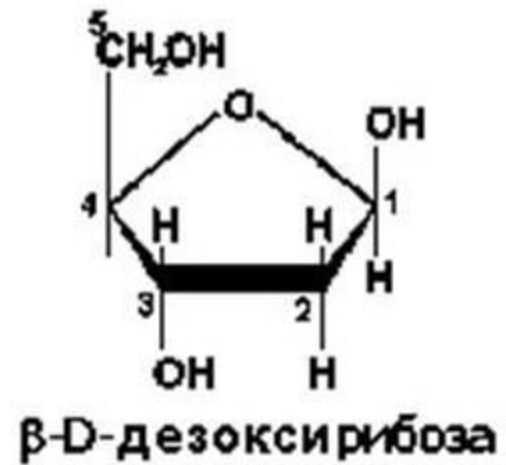
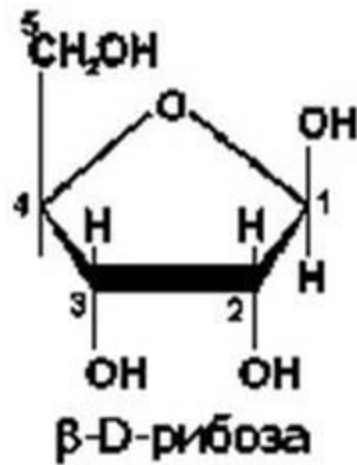


α -D-Манноза



α -D-Фруктоза

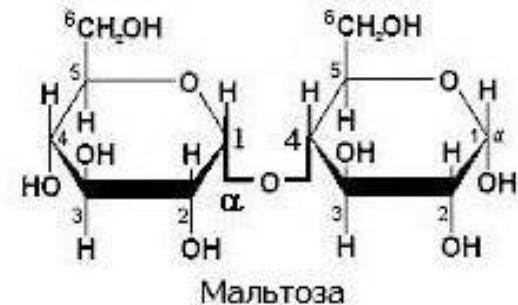
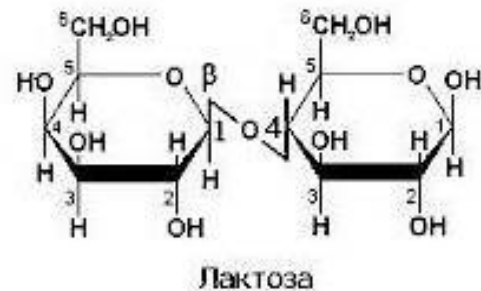
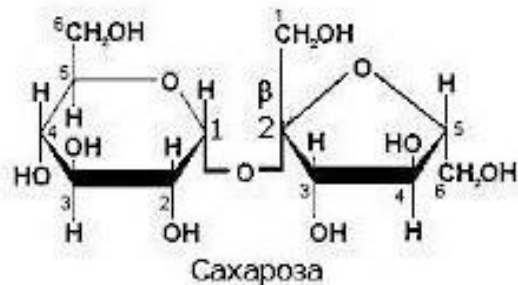
б) Наиболее важные пентозы



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

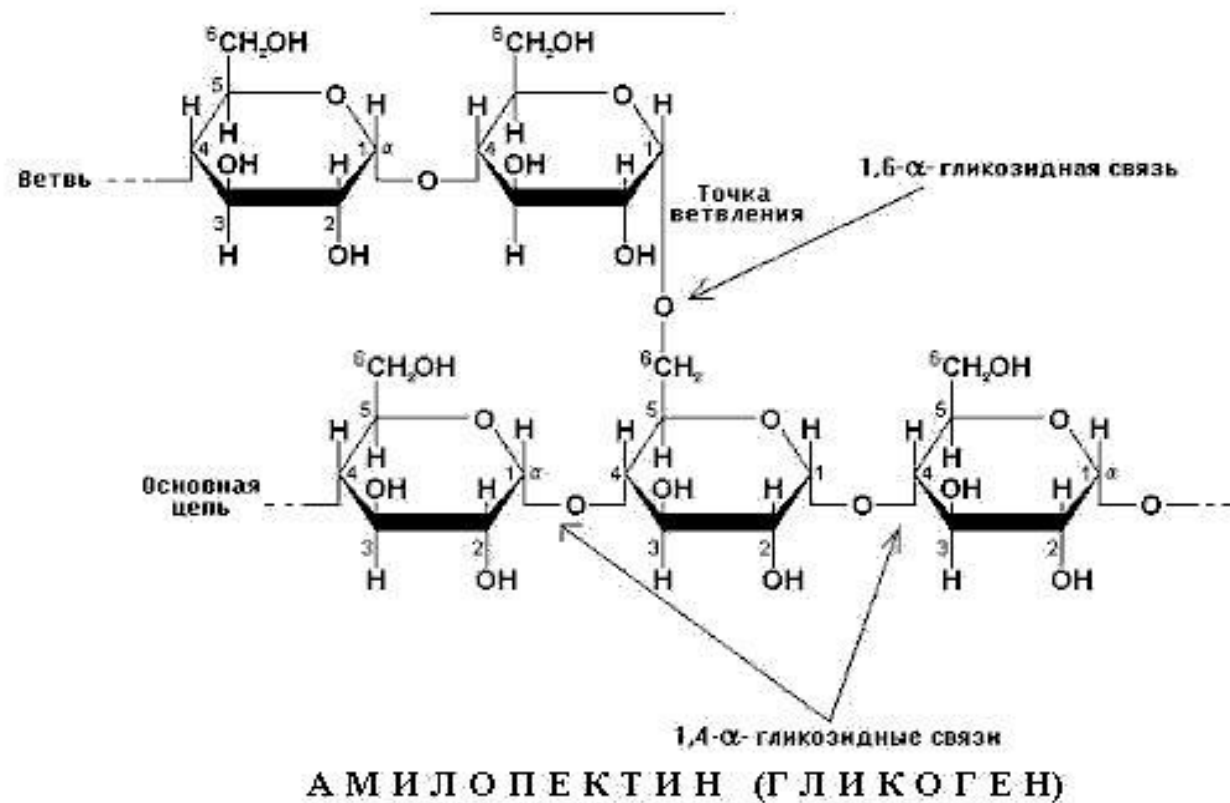
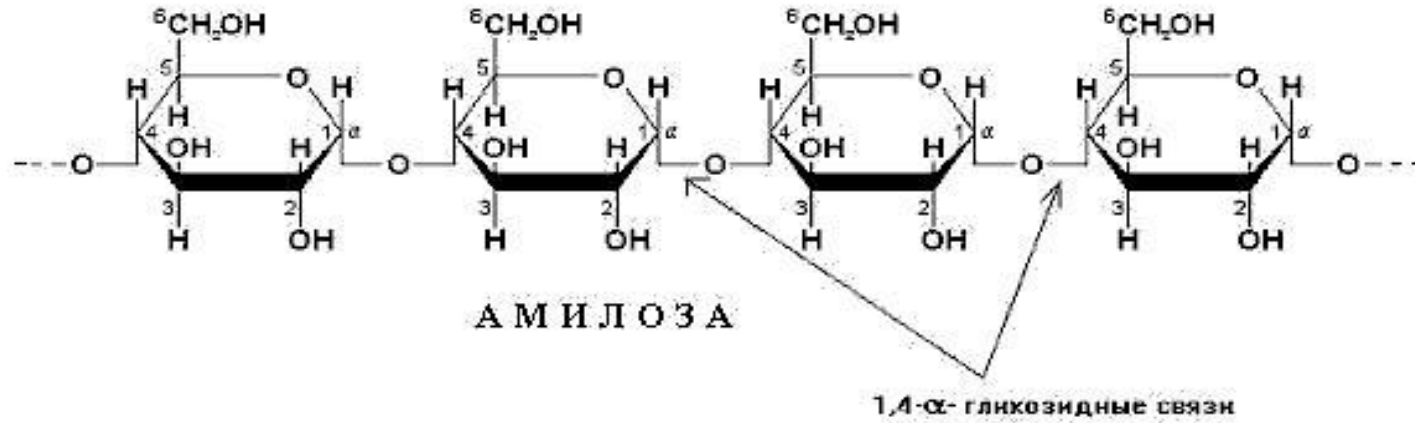
Содержат от 3-х до 20-ти моносахаридных остатков. В свободном виде, как правило не встречаются, за исключением трисахаридов.

4. Полисахариды

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

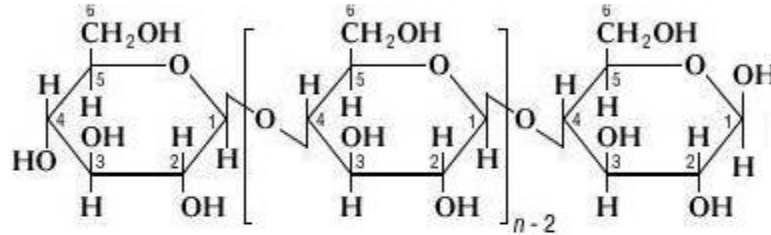
1. Гомополисахариды (моносахаридные звенья - одинаковые) - крахмал, гликоген и клетчатка (целлюлоза).
2. Гетерополисахариды (содержат моносахаридные звенья различного строения). Большинство из них входят в состав межклеточного вещества соединительной ткани (см. учебник И.Г.Щербака, стр. 377).

Крахмал и гликоген

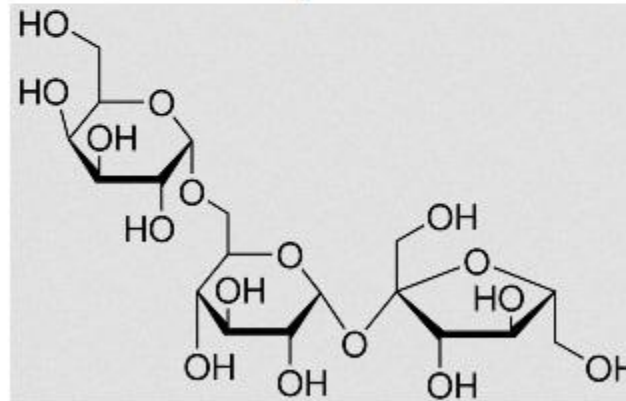


Неперевариваемые сахара

Целлюлоза (клетчатка)



Рафиноза



α -D-Галактопиранозил-(1-6)- α -D- глюкопиранозил-(1-5)- β -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

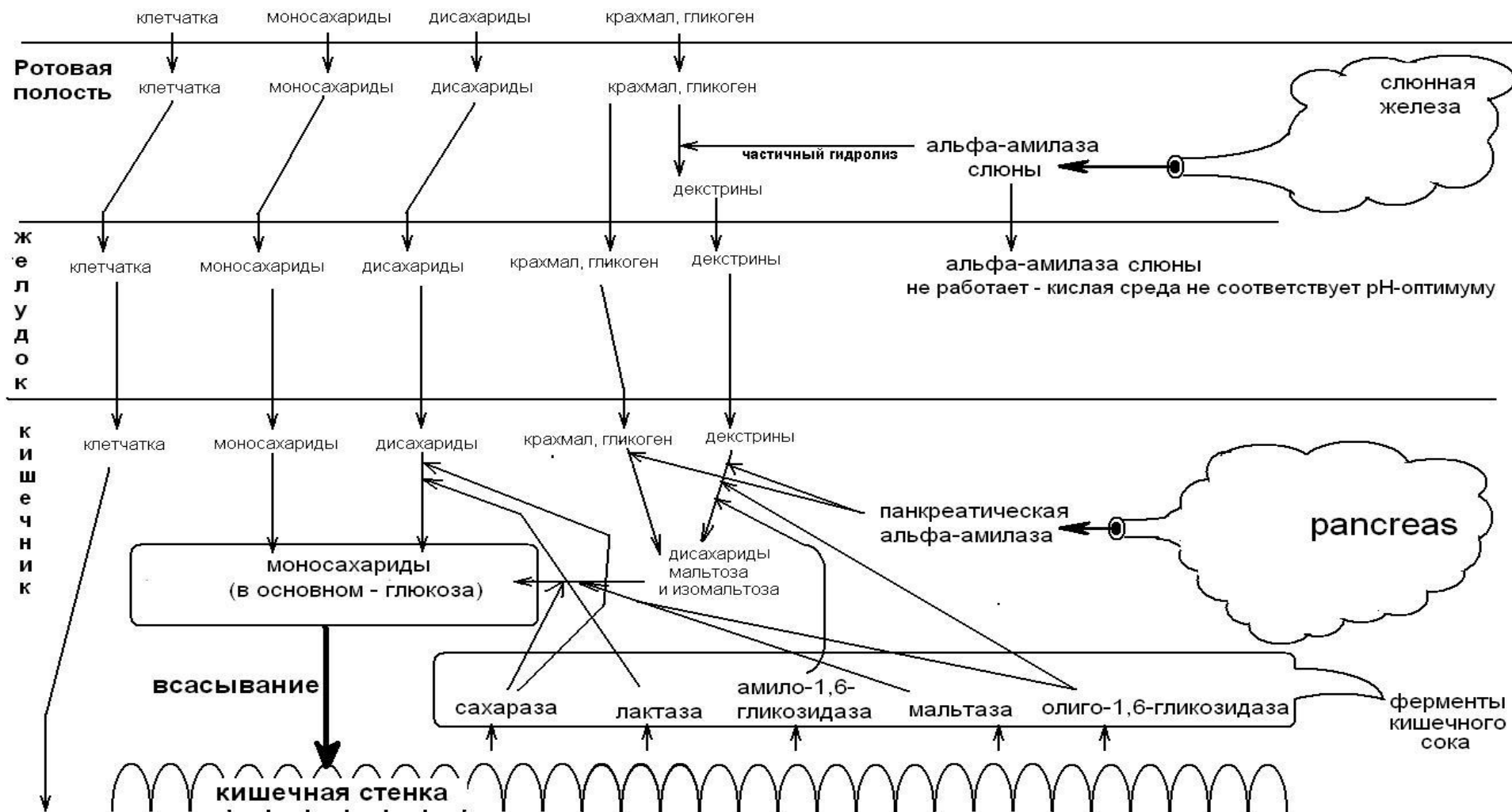
Переваривание углеводов

- ▶ 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 Ca^{2+} . Активируется ионами 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 ₂ O → глюкоза + фруктоза (Изо)мальтоза + H ₂ O → 2 (глюкоза)
Лактазно-гидролазный комплекс	Интегральный мономерный гликопротеин (220-240 кДа,) содержит 2 активных центра.	Лактоза Церамид	Лактоза + H ₂ O → глюкоза + галактоза Гликозил-N-ацилсфингозин + H ₂ 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 _(n) + H ₂ O → глюкоза + декстрин _(n-1) Мальтоза + H ₂ 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

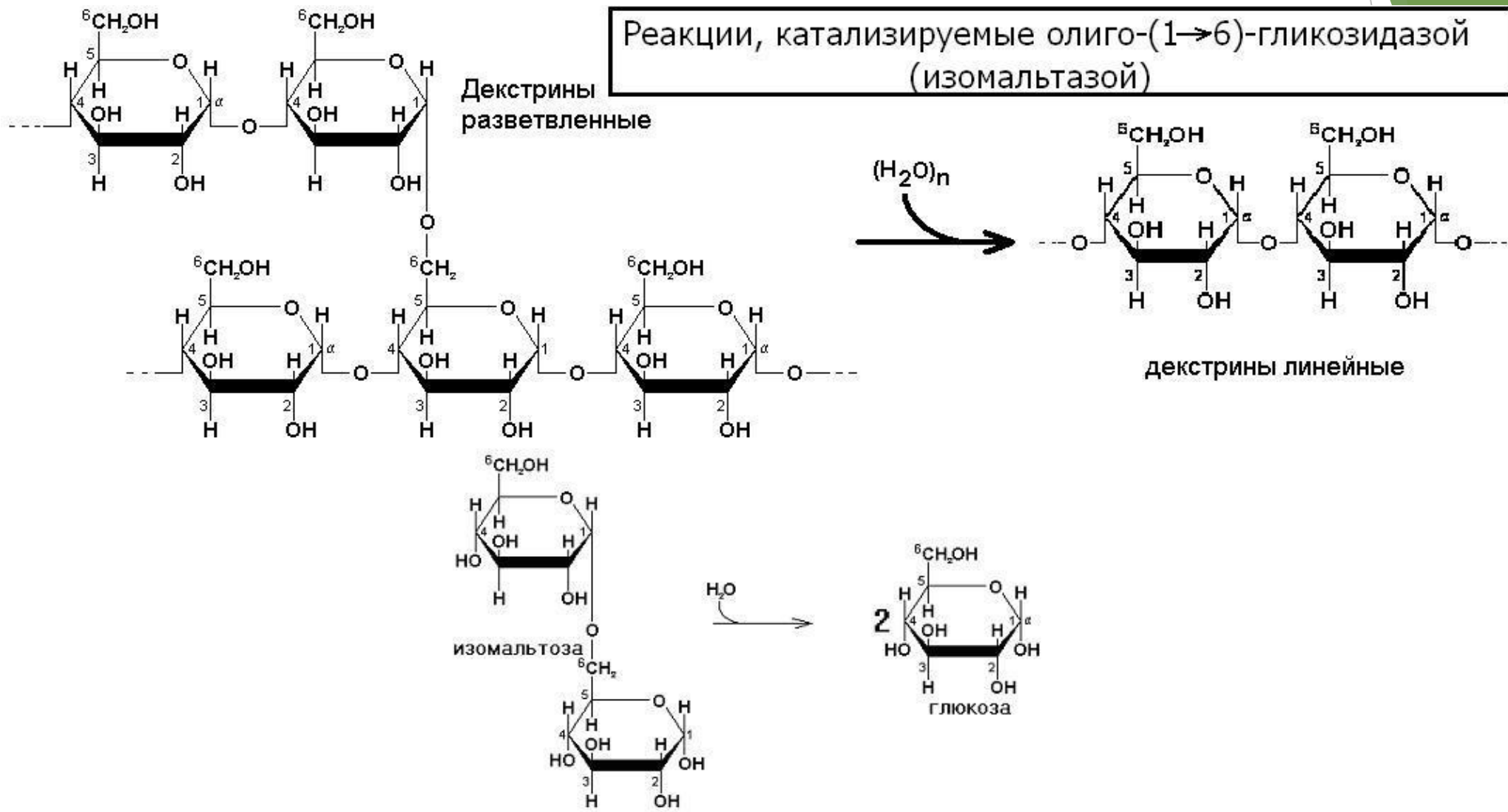
Гликозилцерамид + H_2O = углевод + церамид

- **Глюкоамилазно-мальтазный комплекс**

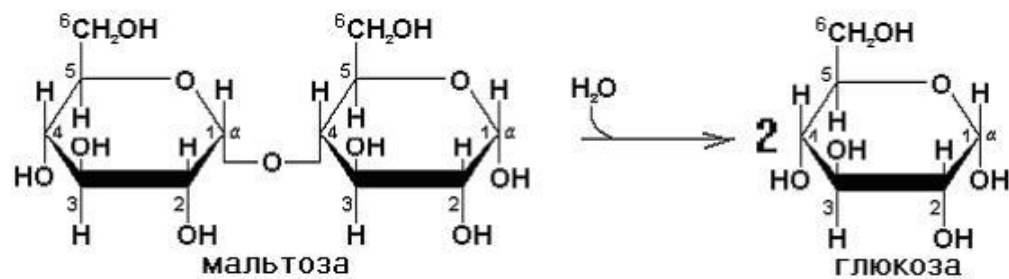
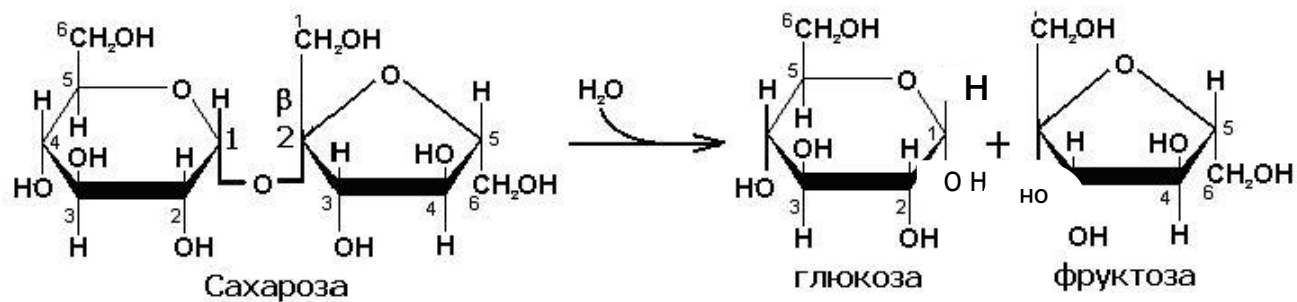
Декстрин(n) + H_2O = глюкоза + декстрин (n-1)

Мальтоза + H_2O = глюкоза + глюкоза

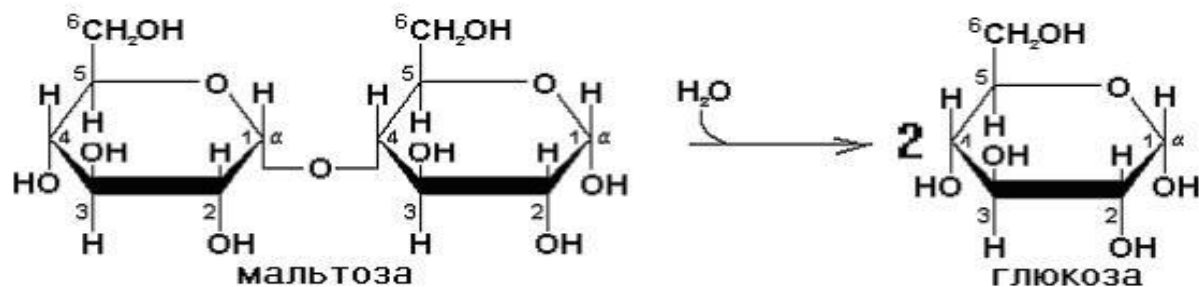
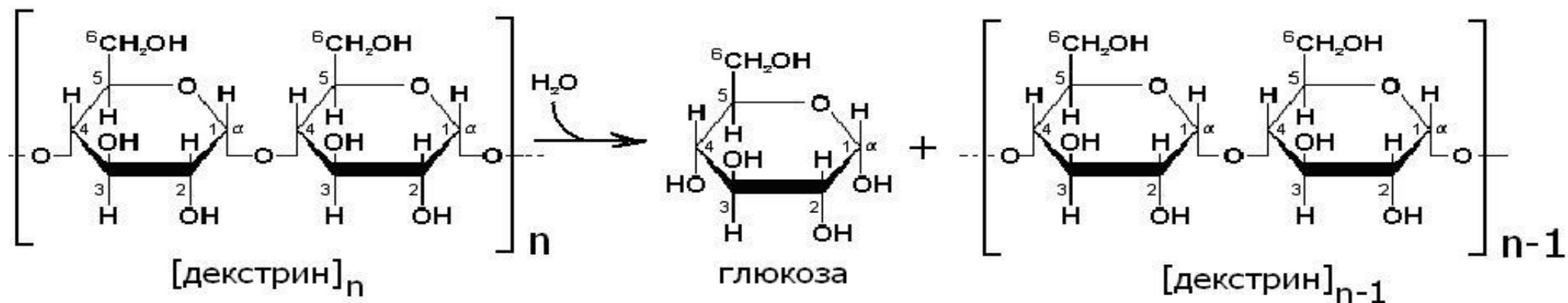
Реакции, катализируемые олиго-(1→6)-гликозидазой
(изомальтазой)



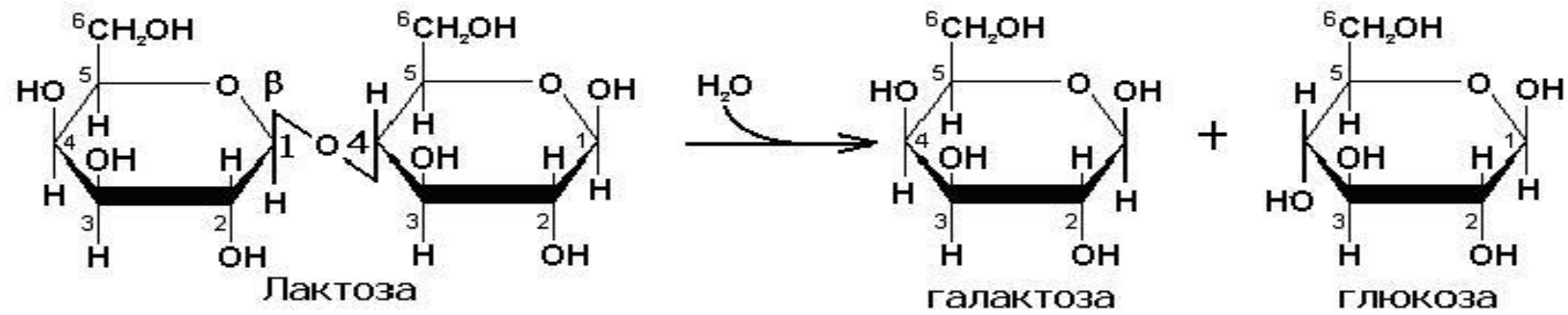
Реакции, катализируемые сахарозой



Реакции, катализируемые мальтазой (α -гликозидазой)



Реакция, катализируемая лактазой (β -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.
- ▶ Натошак 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

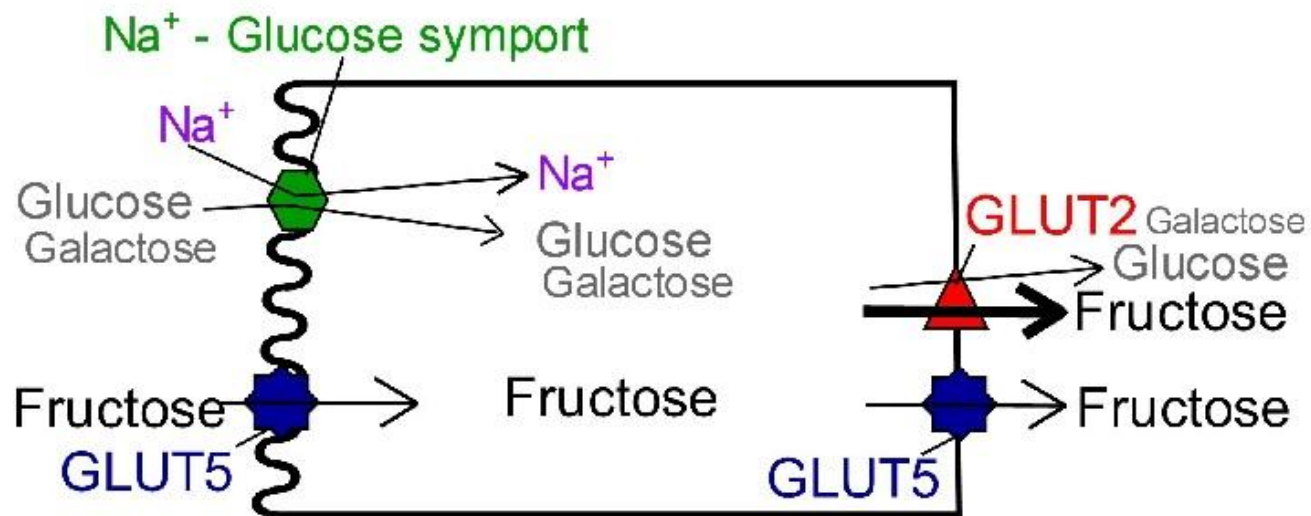
ГЛЮТ-2 (печёночный тип) - гепатоциты, энтероциты, В-клетки поджелудочной железы (кроме глюкозы, способен транспортировать галактозу и фруктозу!)

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

**Na⁺-глюкозные ко-транспортеры
(симпортеры):
почечные каналцы,
кишечник**

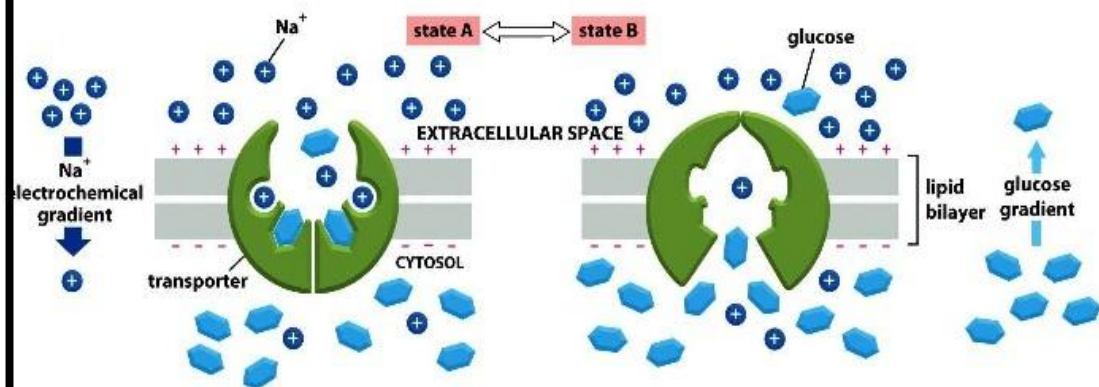
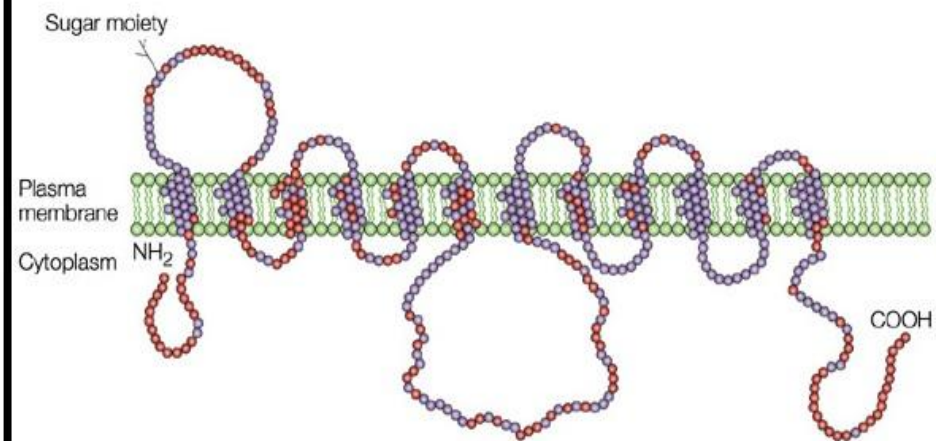


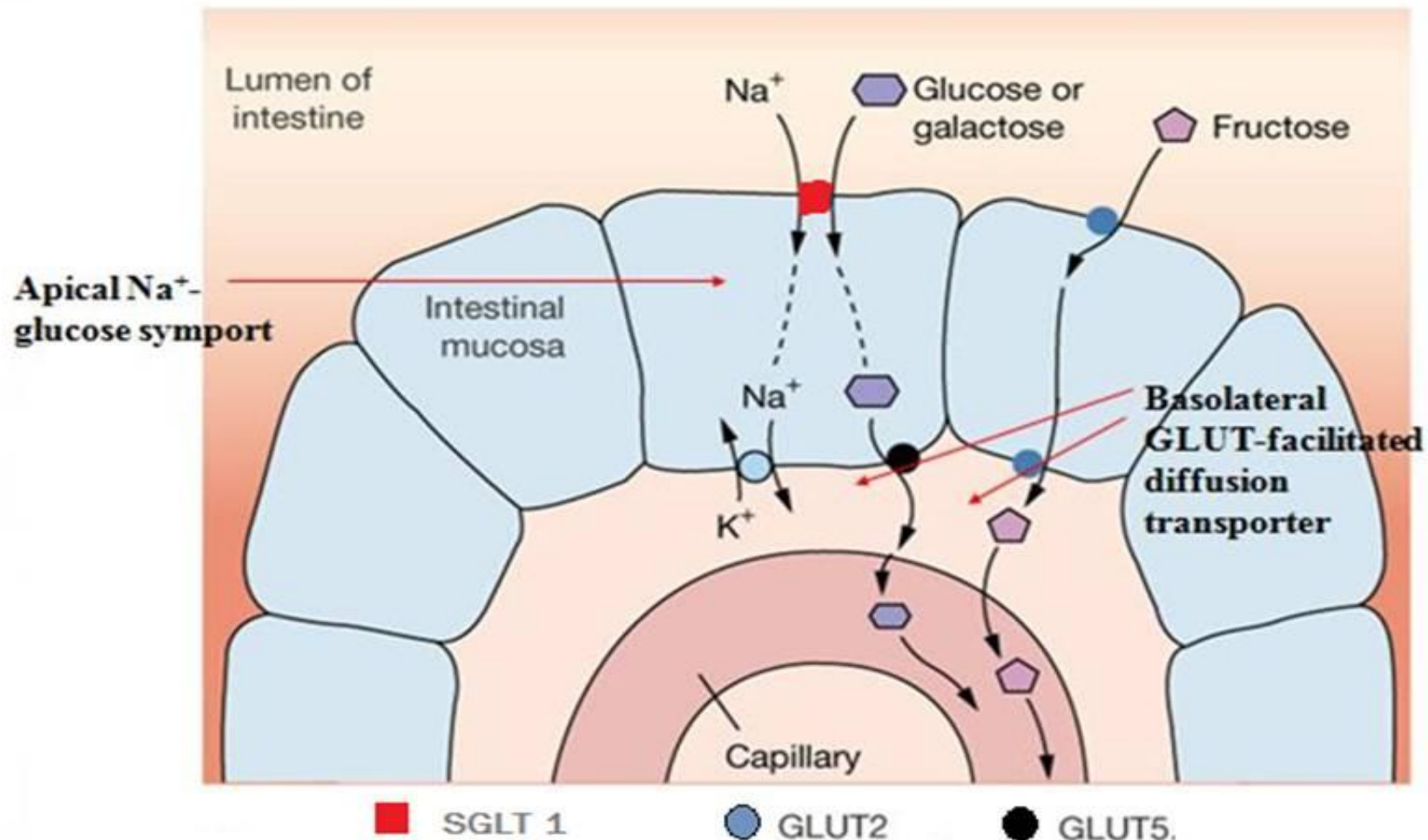
Figure 12-17 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

**Транспортные белки семейства ГЛЮТ
(облегчённая диффузия)**

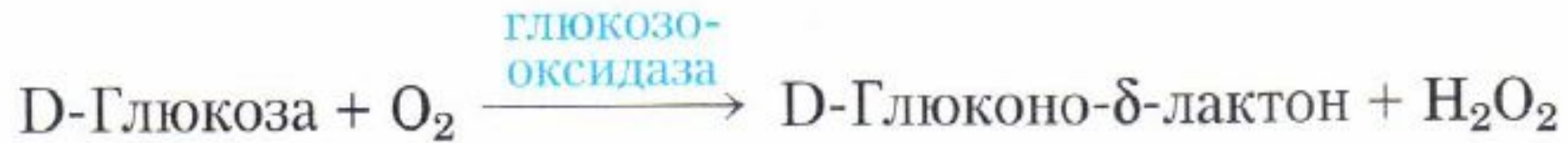


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

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 H_2O_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

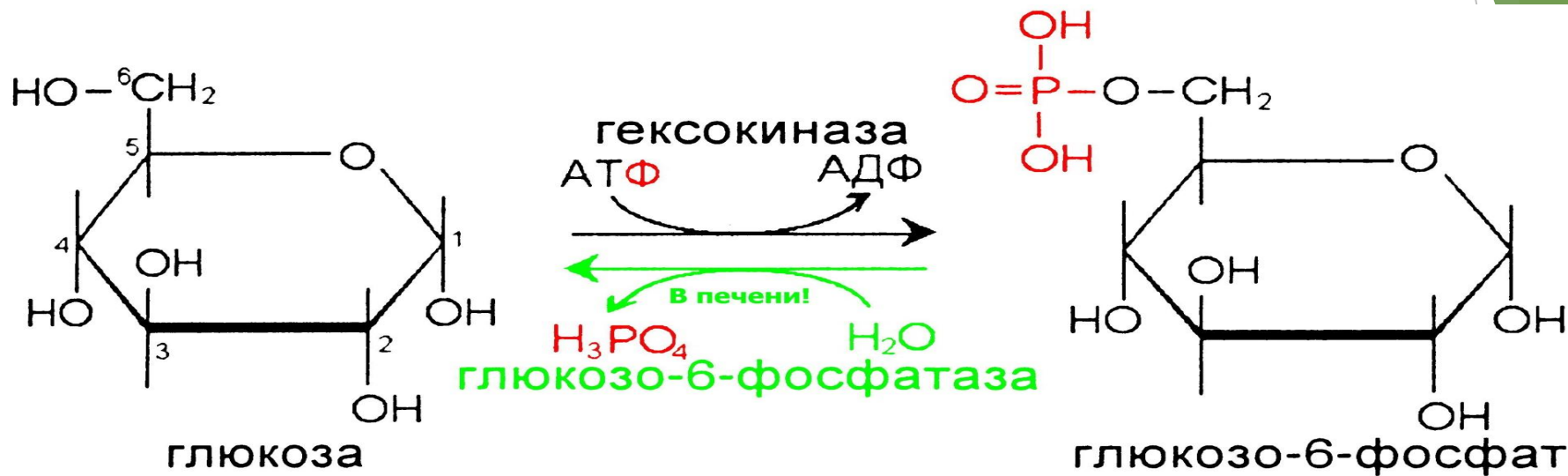
биогенез
структурных
углеводов

пентозофосфатный
путь
(ГМФ-путь)
(распад)

аэробный распад
(ГБФ-путь)

синтез гликогена

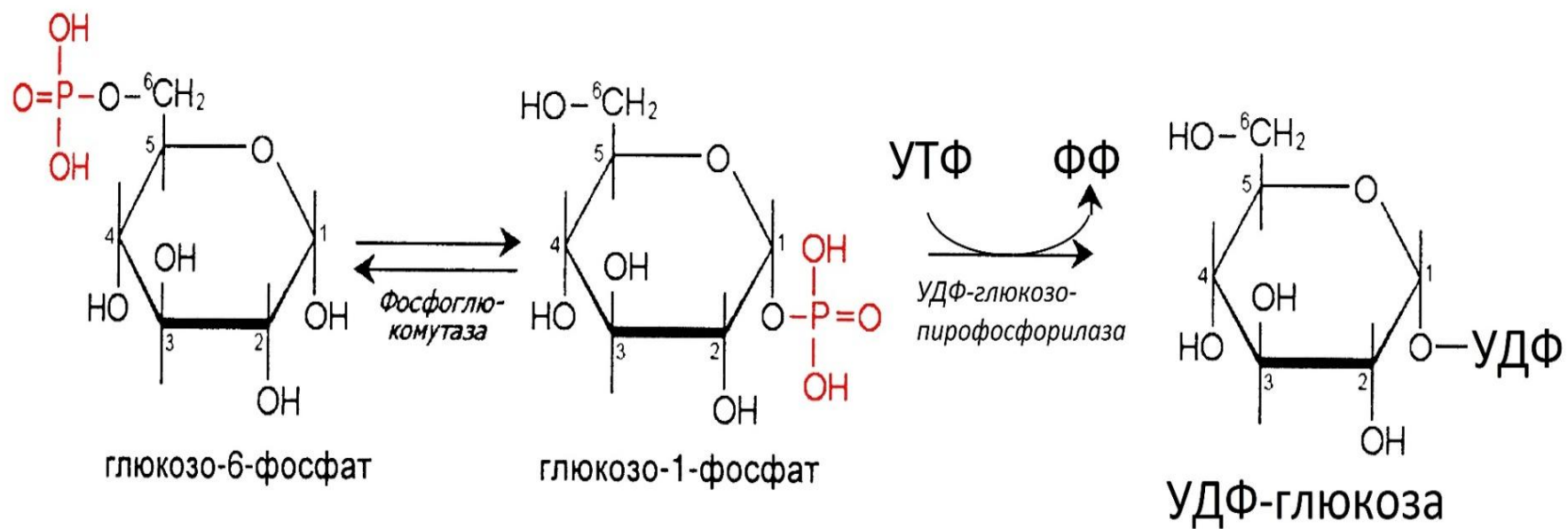
Гексокиназная реакция и ее биологическое значение



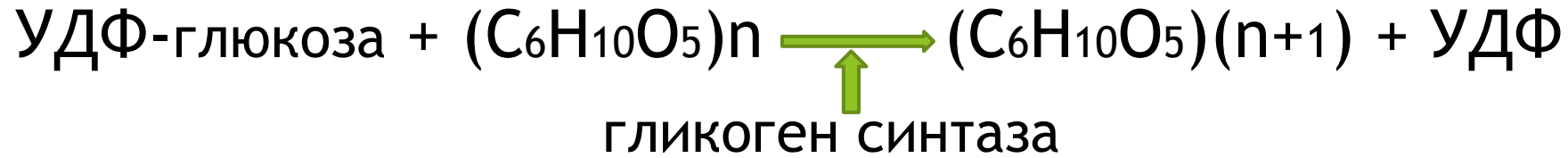
- **Активация молекулы глюкозы**, повышение ее способности вступать в дальнейшие превращения.
- Реакция необратима, и образующийся глюкозо-6-фосфат - это ион, и не может выйти обратно в кровь. Таким образом, гексокиназная реакция выполняет **«запирающую» функцию**, что предотвращает потери глюкозы клеткой.
- **Гексокиназа - это ключевой фермент для всех путей метаболизма глюкозы** в клетке. Гексокиназа обладает самой низкой V_{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

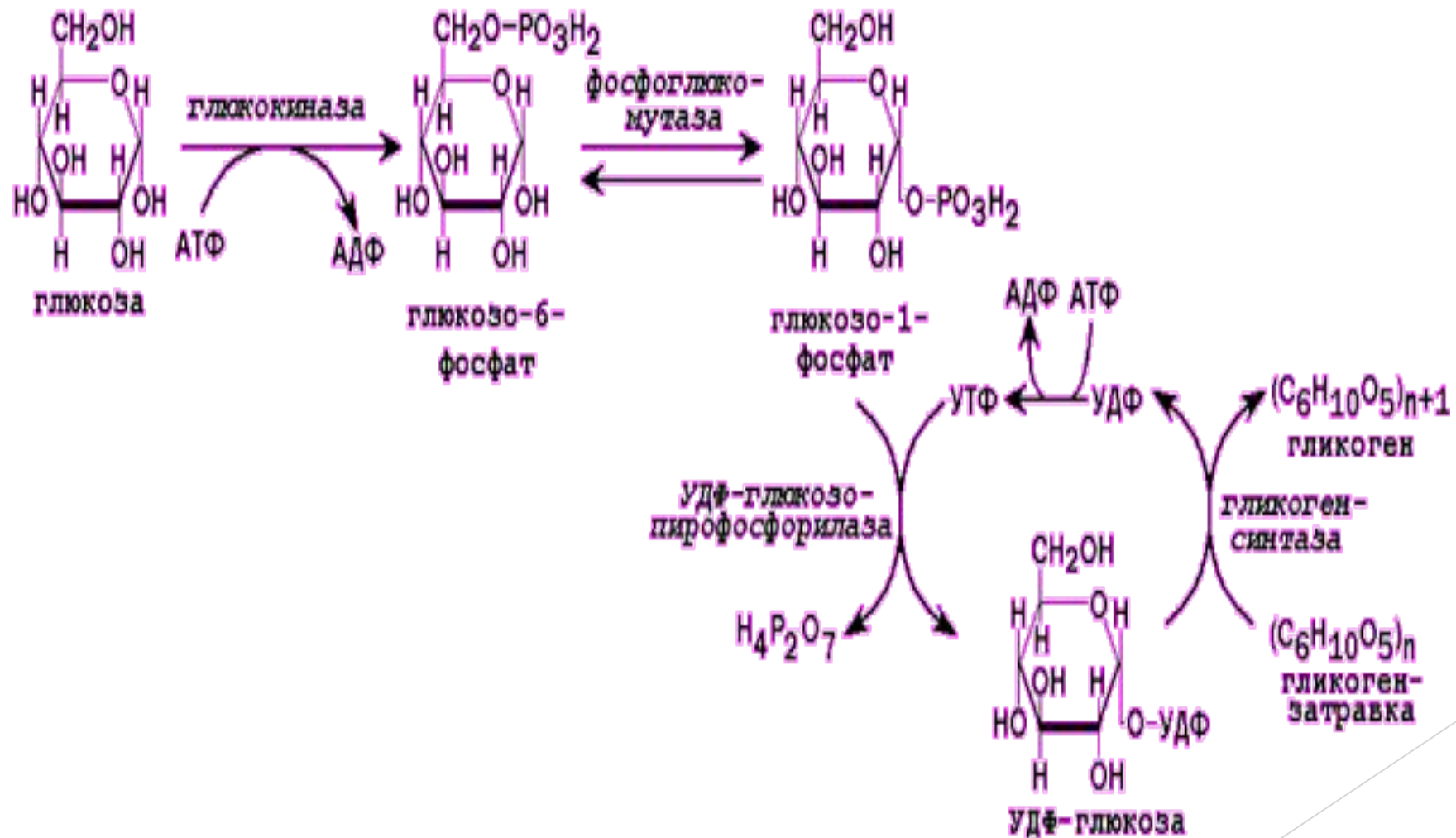


► **Синтез гликогена**

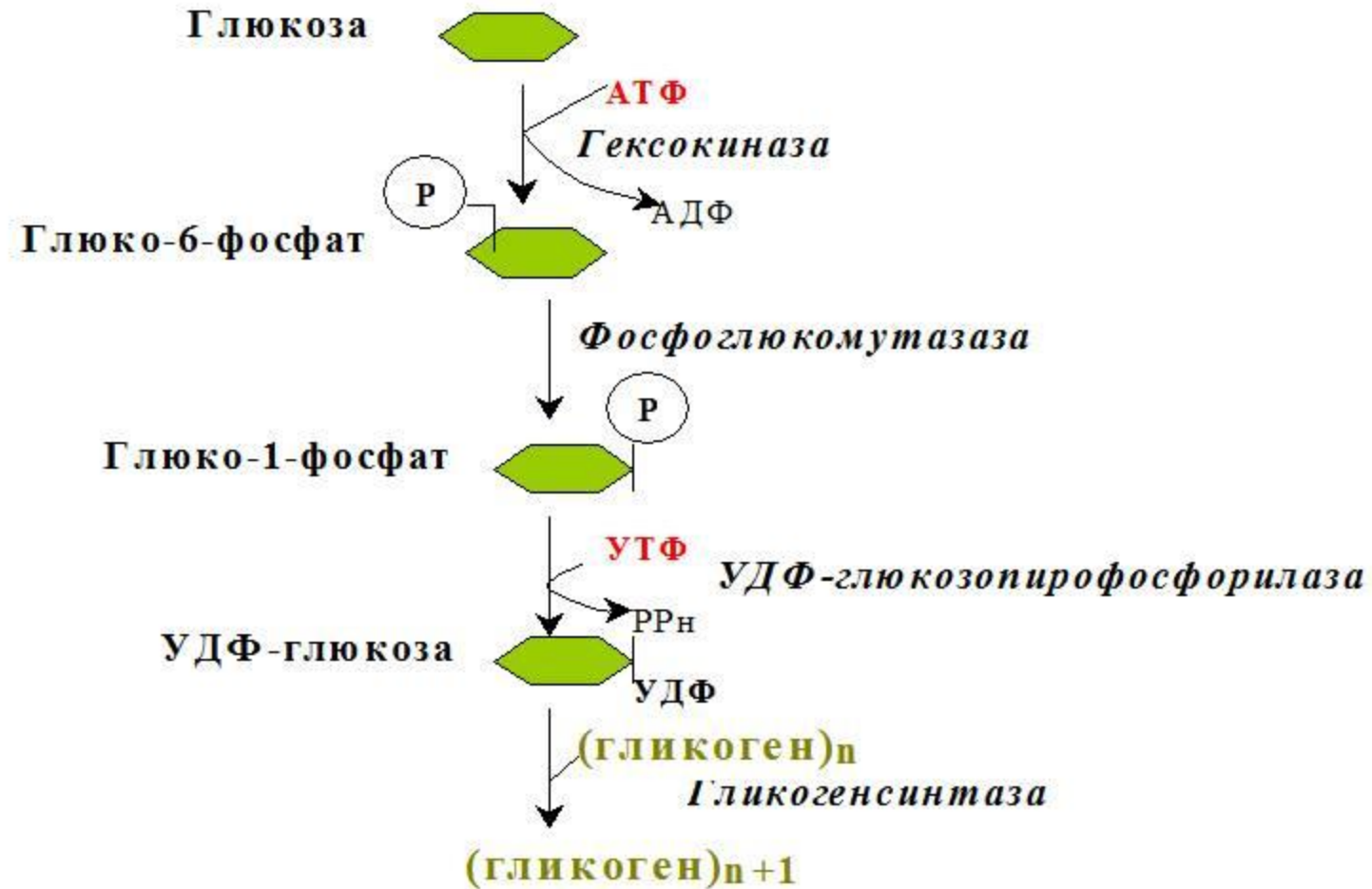


- Синтез гликогена усиливается в состоянии покоя на высоте пищеварения и в мышцах и в печени. Ключевой фермент - **гликоген синтаза** - активируется **глюкозо-6-фосфатом**.
- В печени кроме **гексокиназы** есть ее изофермент **глюкокиназа**. Км глюкокиназы 10мМ, поэтому она активируется на высоте пищеварения 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)

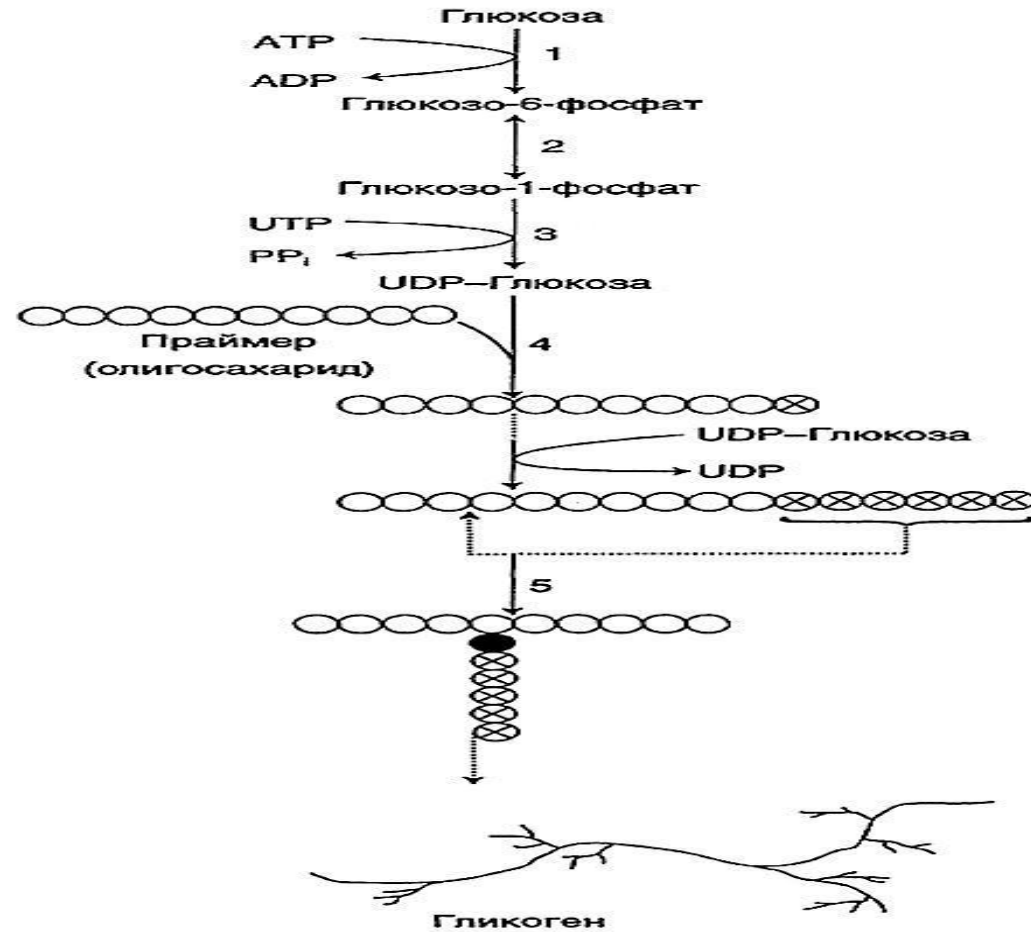
Реакции синтеза гликогена



Синтез гликогена

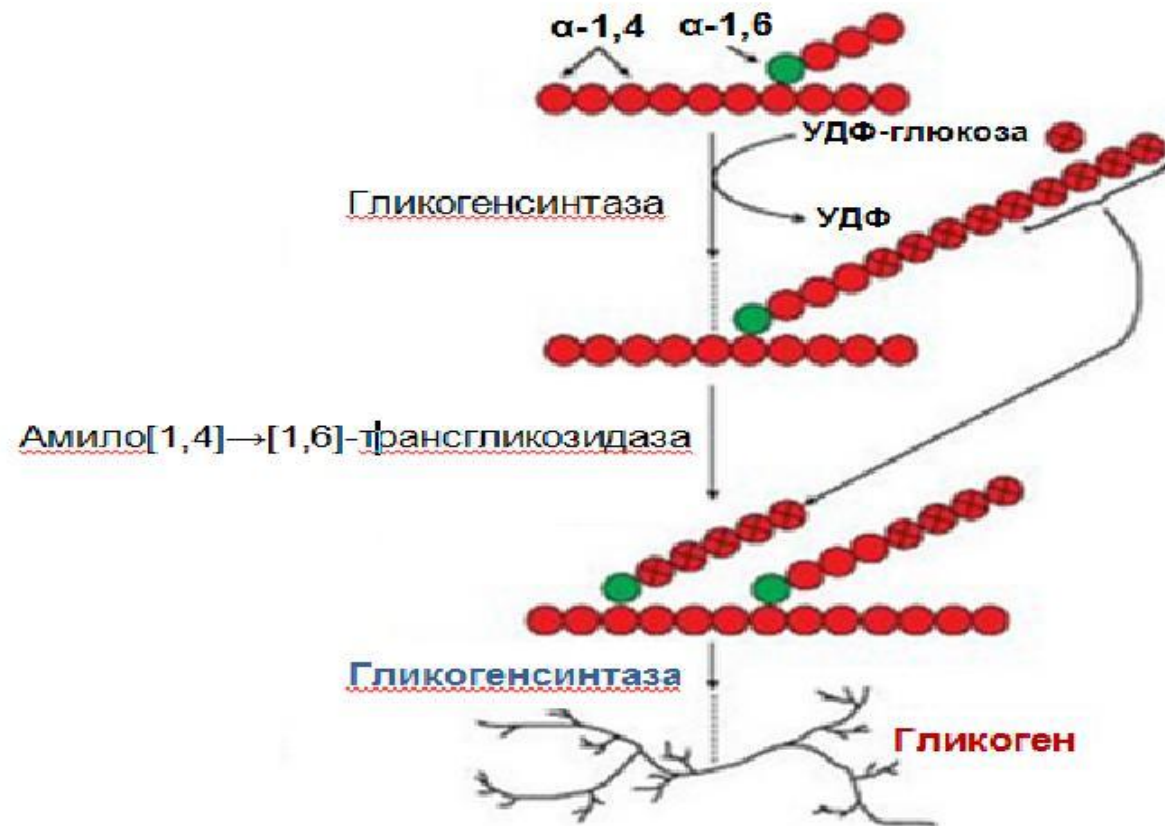


Ветвление гликогена



1 — глюкокиназа или гексокиназа; 2 — фосфоглюкомутаза; 3 — UDP-глюкопирофосфорилаза; 4 — гликогенсинтаза (гликозилтрансфераза); 5 — фермент ветвления (амило-1,4 → 1,6-гликозилтрансфераза).
○ — 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*

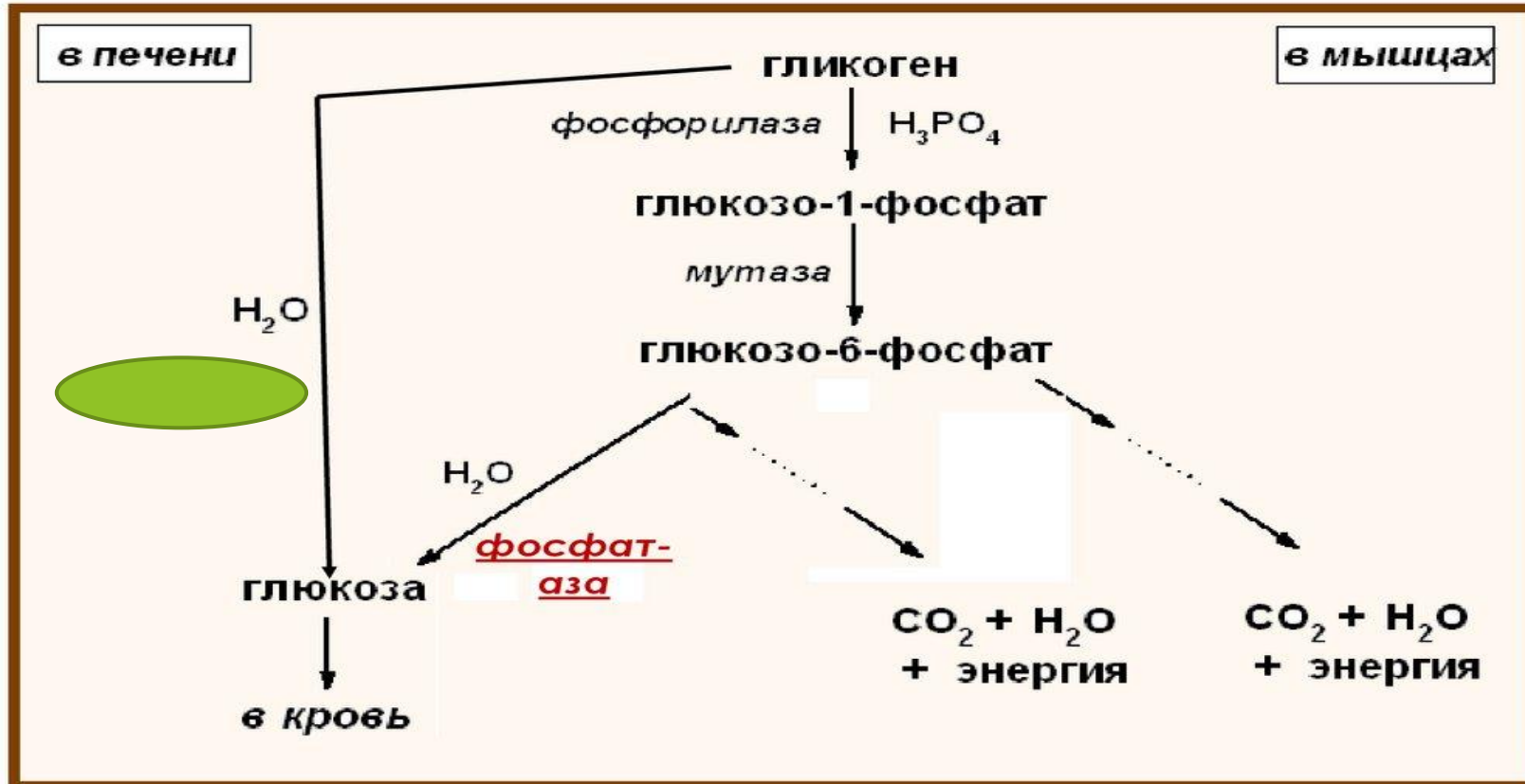
▶ *глюкозо-6-фосфатаза*

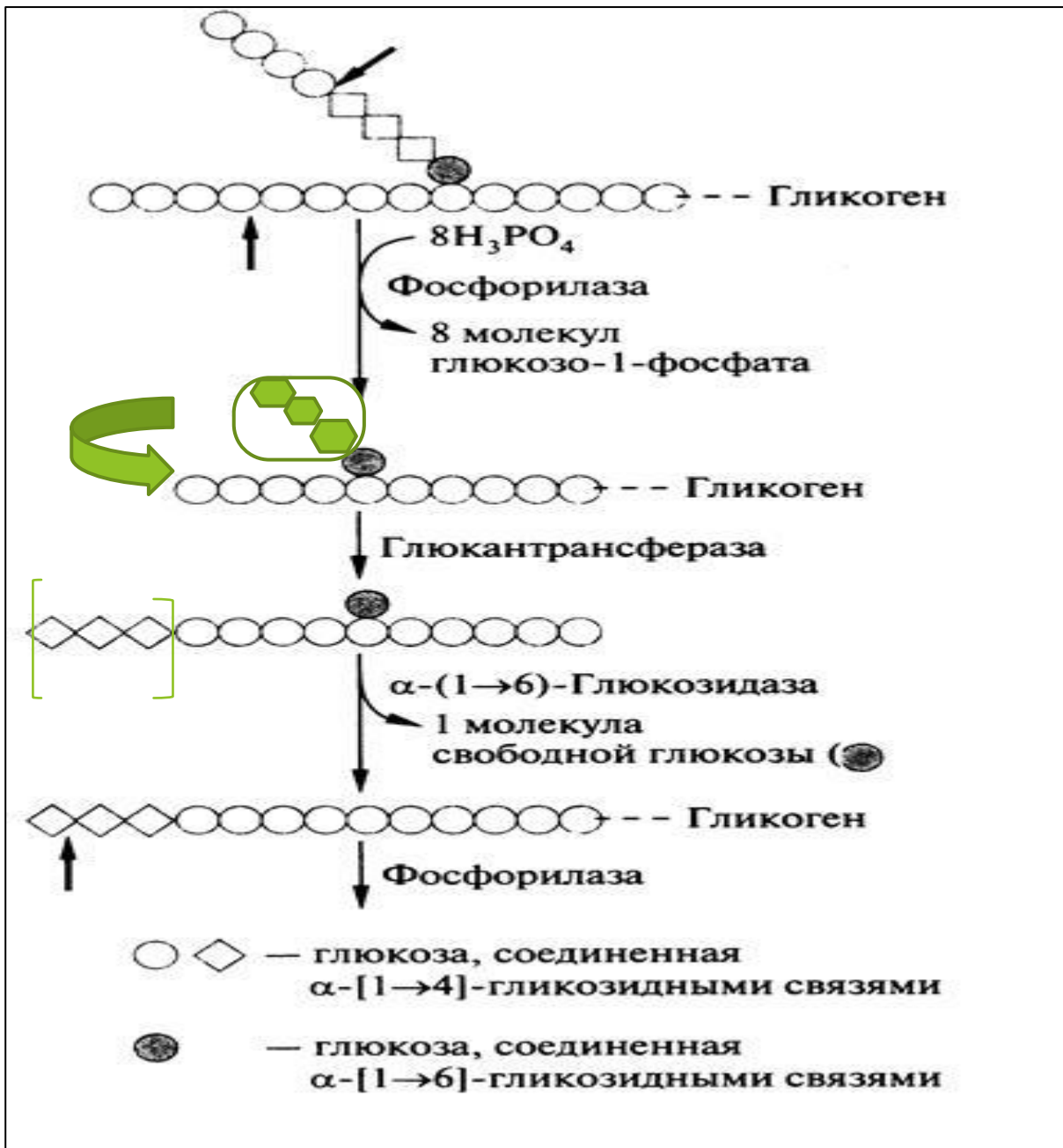
▶ *ГБФ-путь*

▶ *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





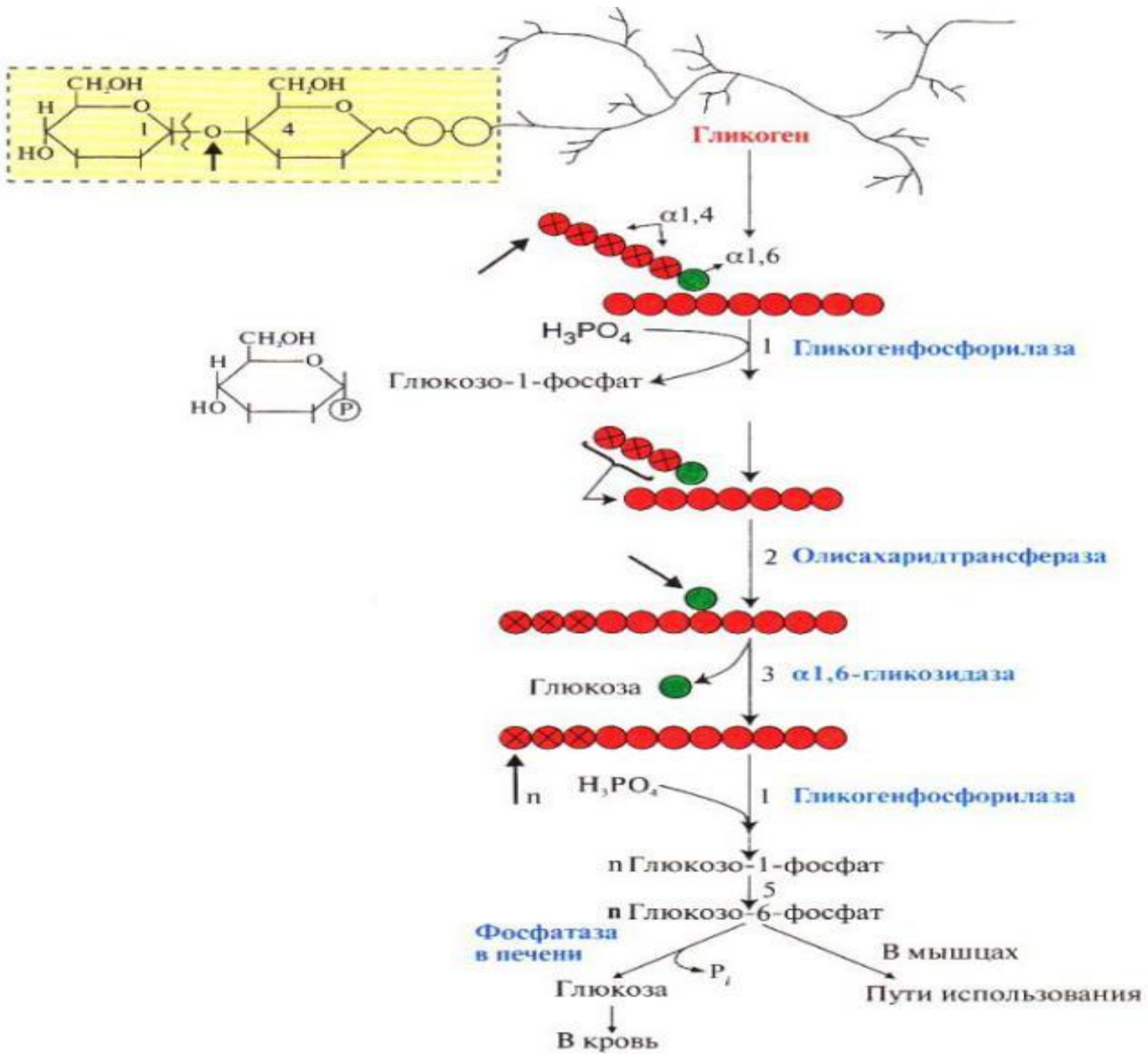
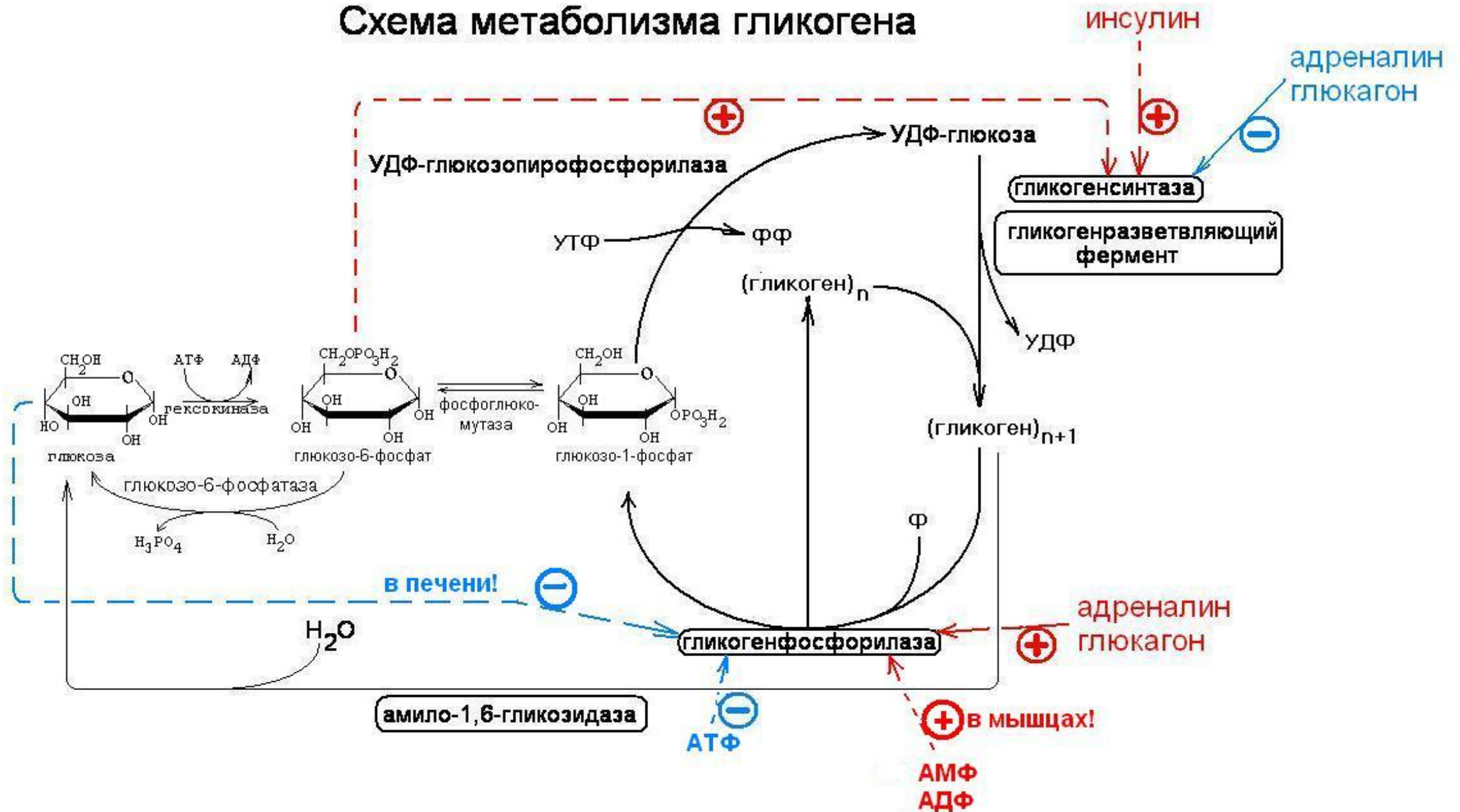
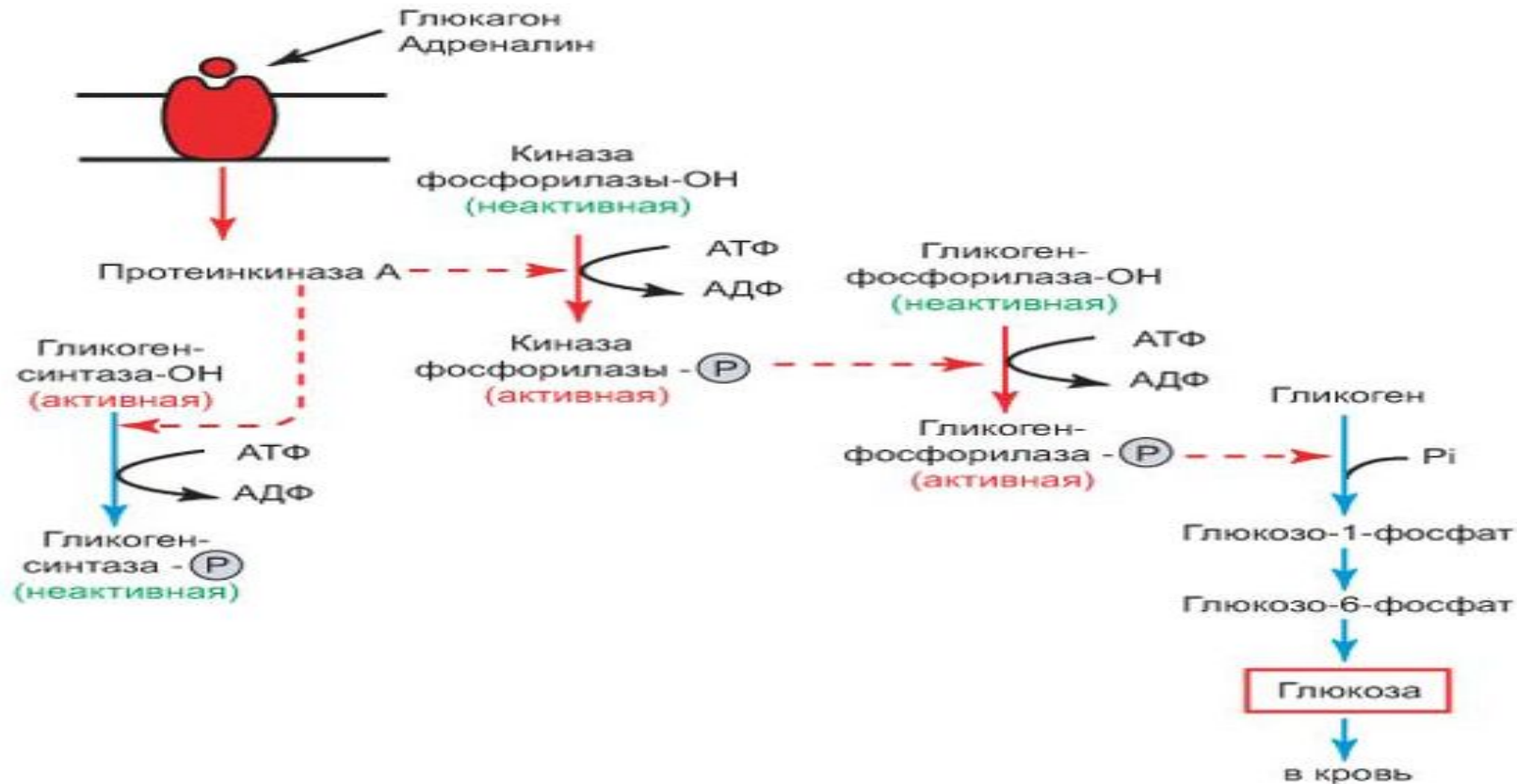


Схема метаболизма гликогена



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.

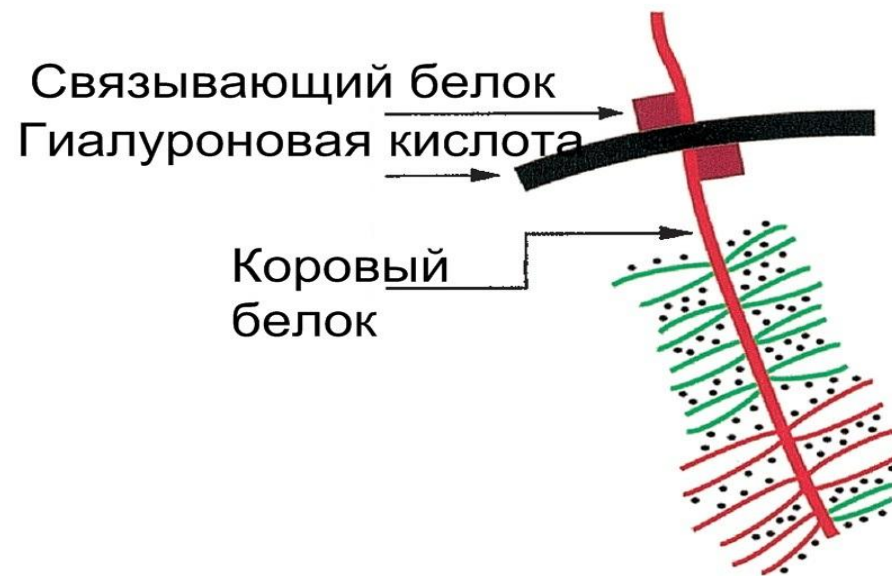
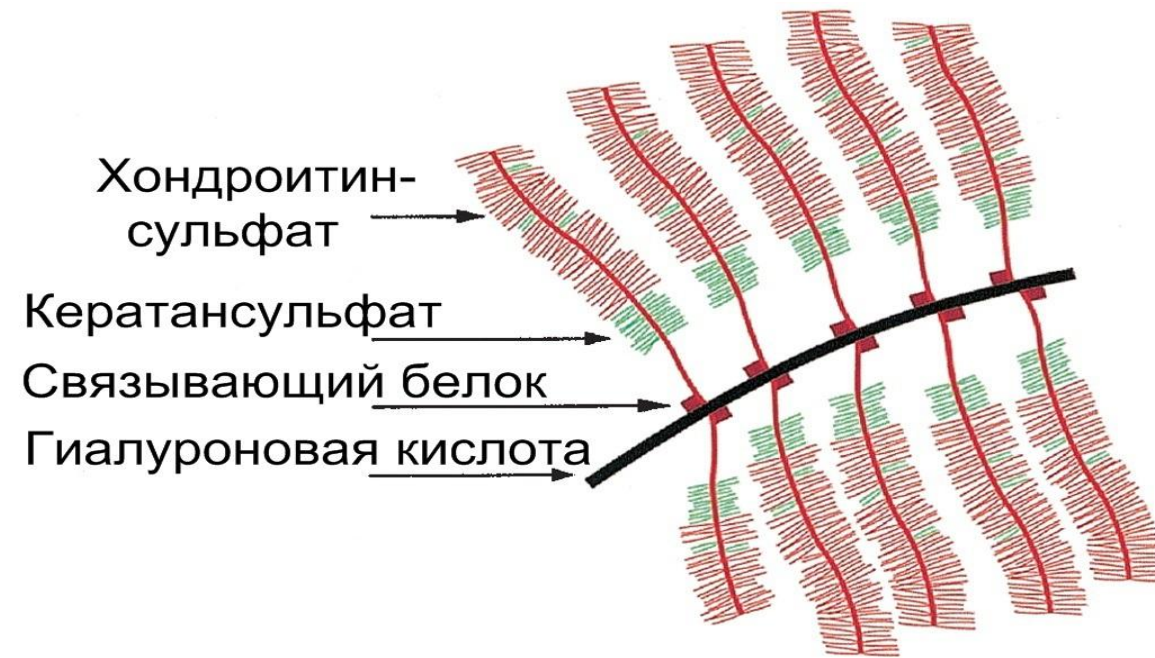
Структурные полисахариды: строение и биосинтез

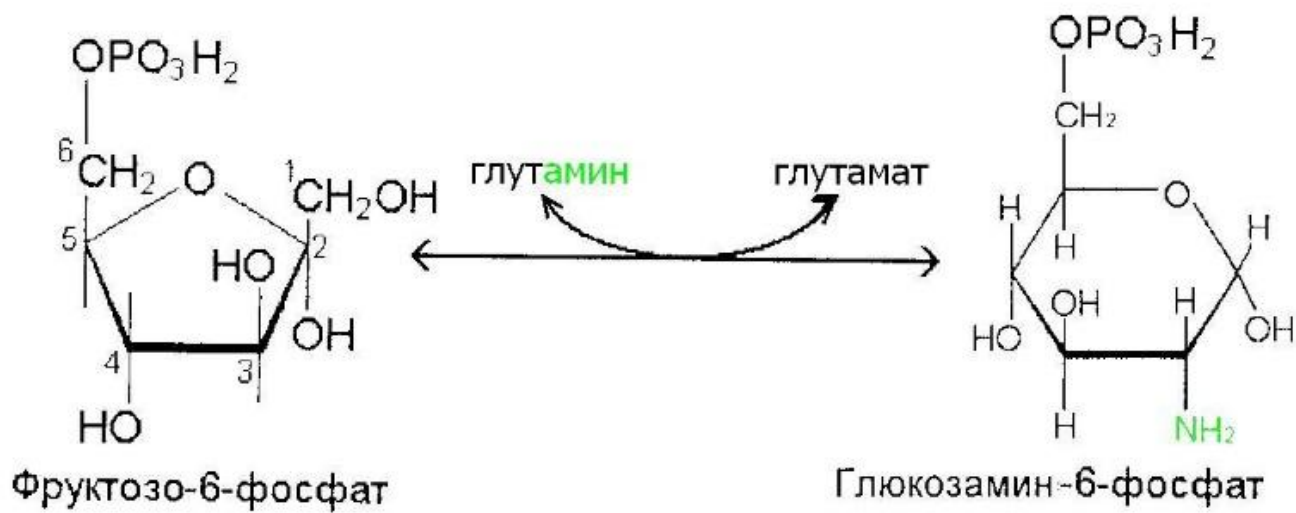
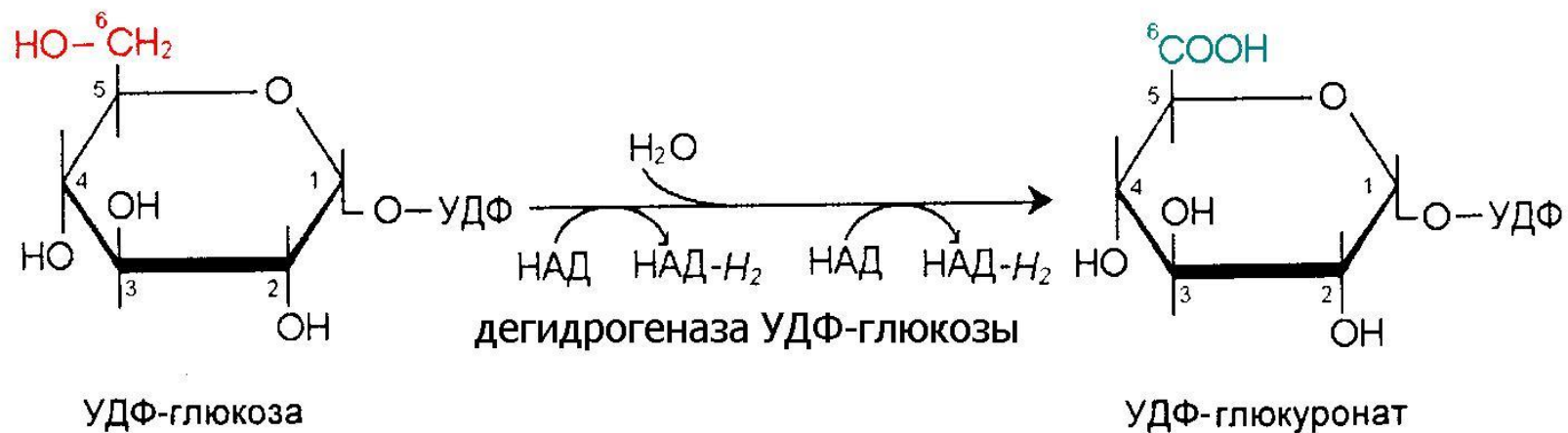
Гетерополисахариды

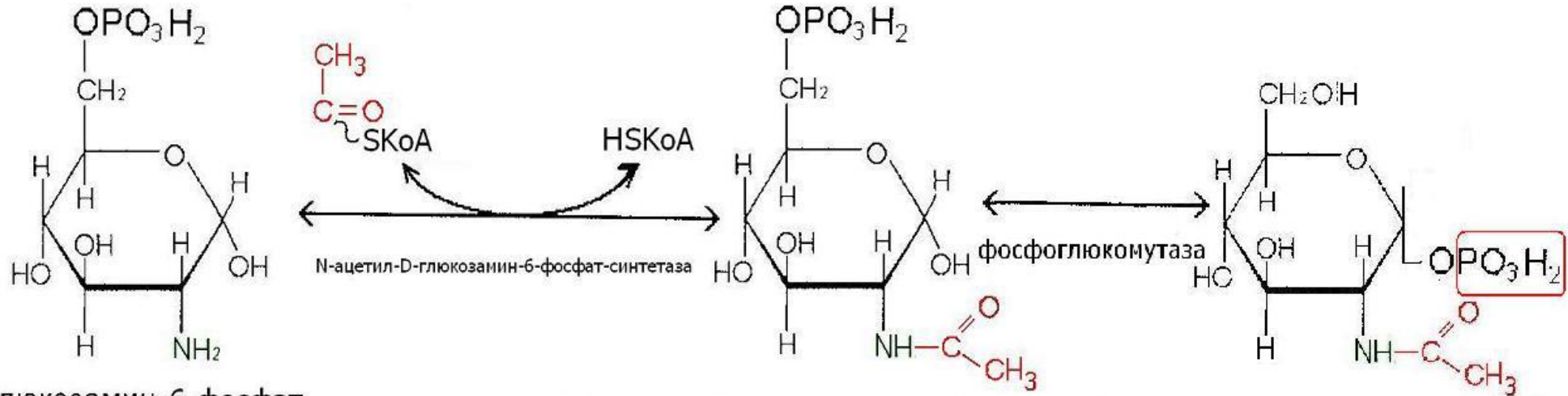
- ▶ ГАГ- гликозаминогликаны. - линейные полисахариды, мономер - дисахарид, состоит из урановой кислоты и аминопроизводного: глюкоз- или галактозамина, которые могут быть ацетилированы.
 - ▶ ГАГ:
 - ▶ Гиалуроновая кислота- может быть в свободном состоянии на поверхности клеток или к ней могут присоединяться 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



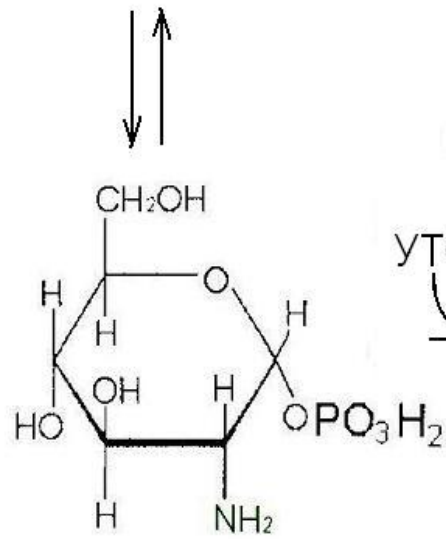




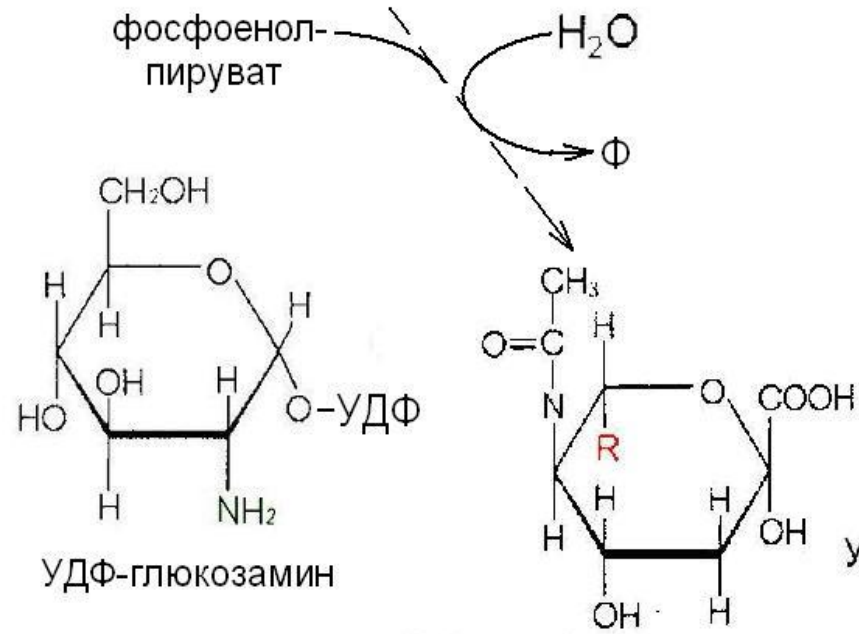
Глюкозамин-6-фосфат

N-ацетил-D-глюкозамин-6-фосфат

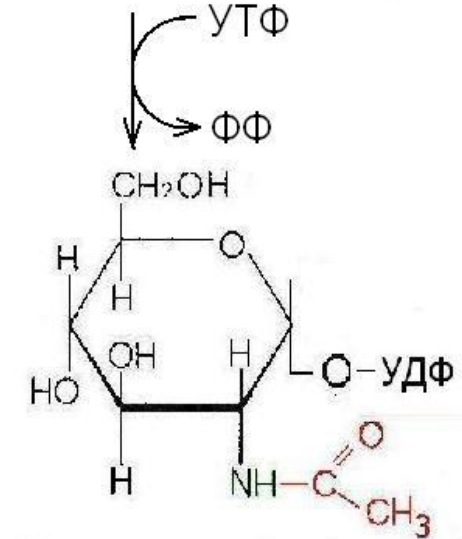
N-ацетил-D-глюкозамин-1-фосфат



Глюкозамин-1-фосфат

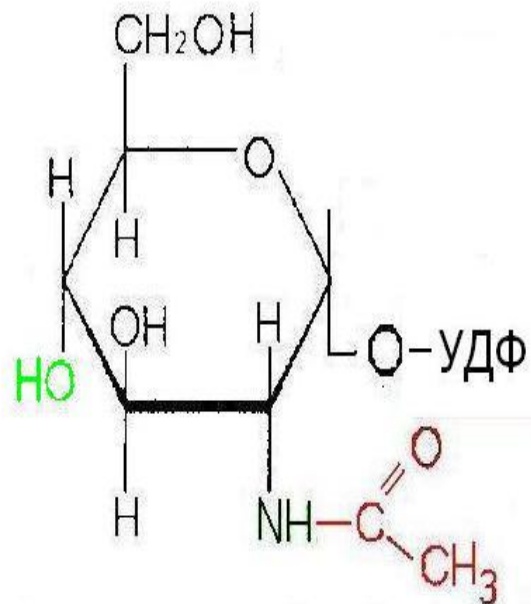


УДФ-глюкозамин

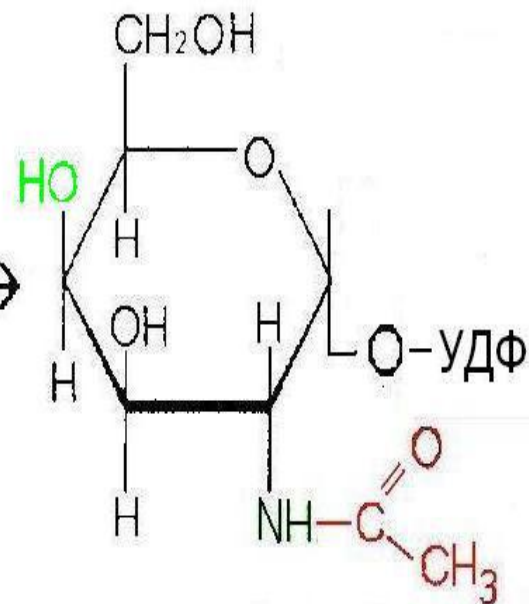


УДФ-(N-ацетил)-D-глюкозамин

(N-Ацетил)нейраминовая кислота

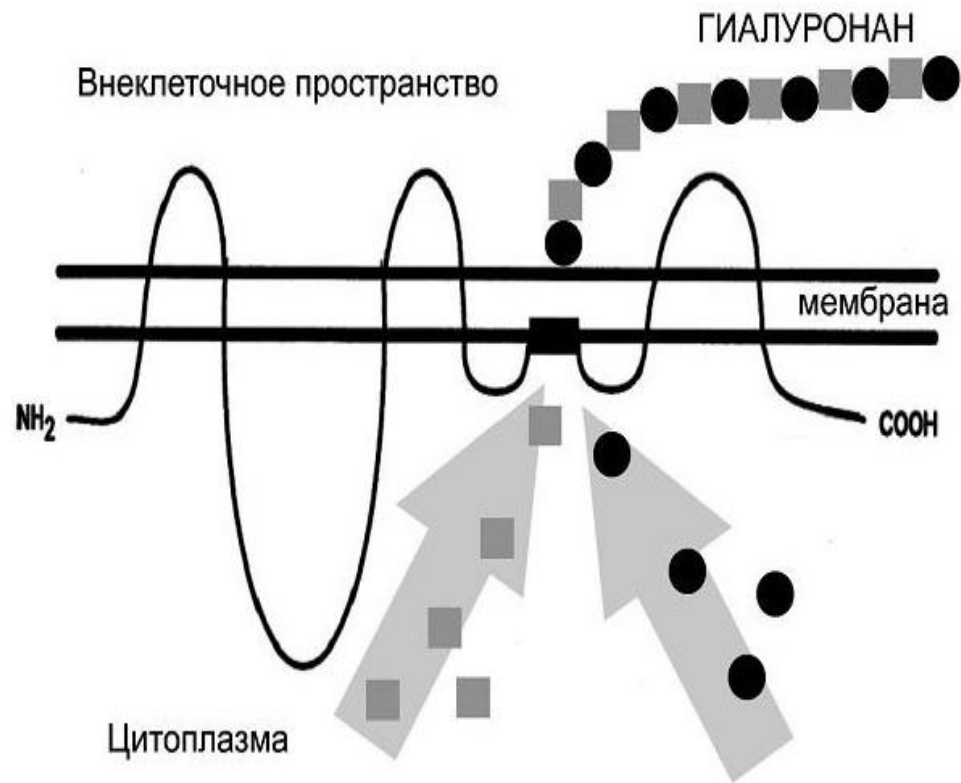


УДФ-(N-ацетил)-D-глюкозамин

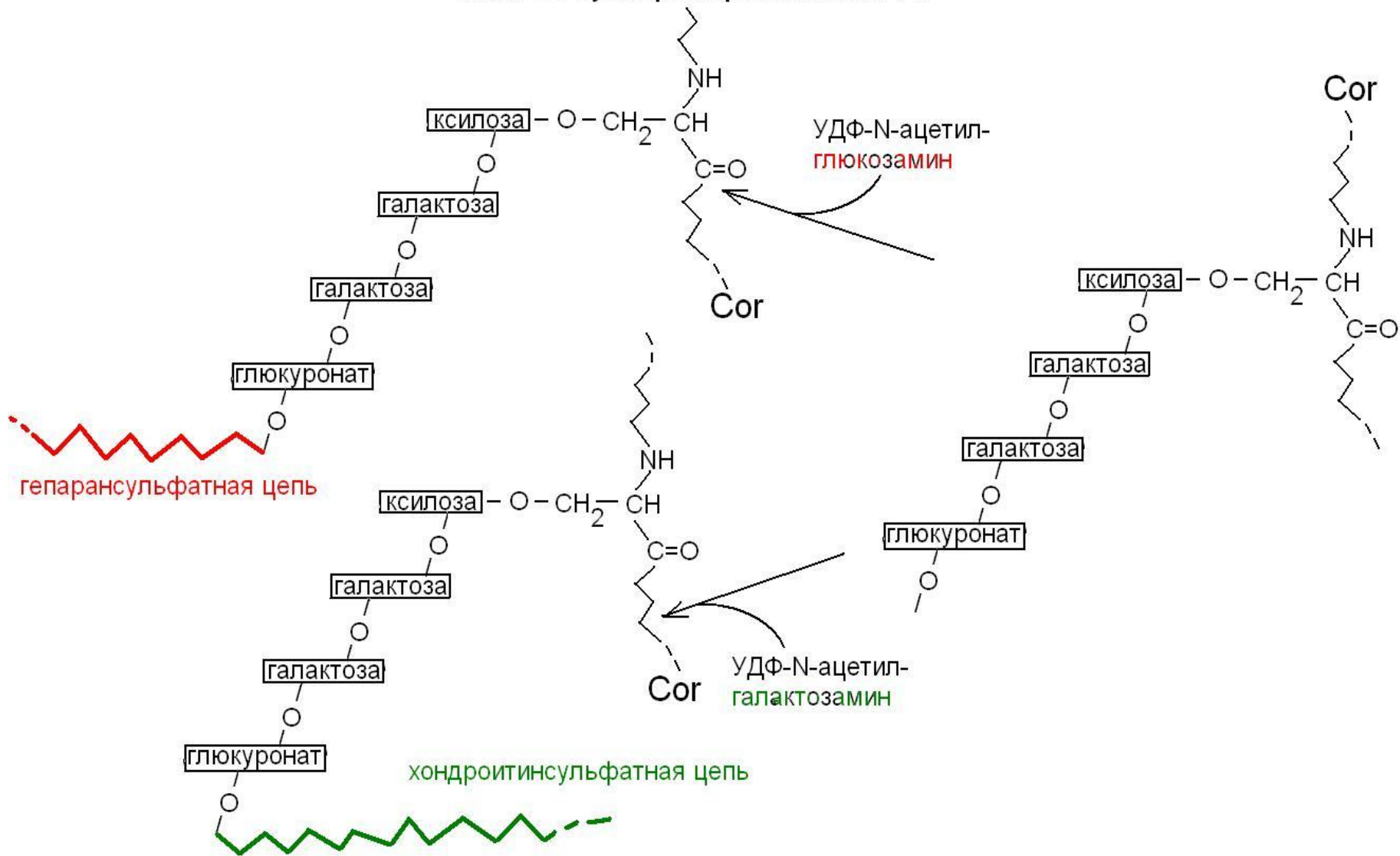


УДФ-(N-ацетил)-D-галактозамин

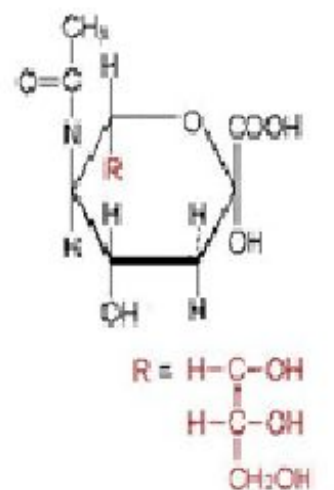
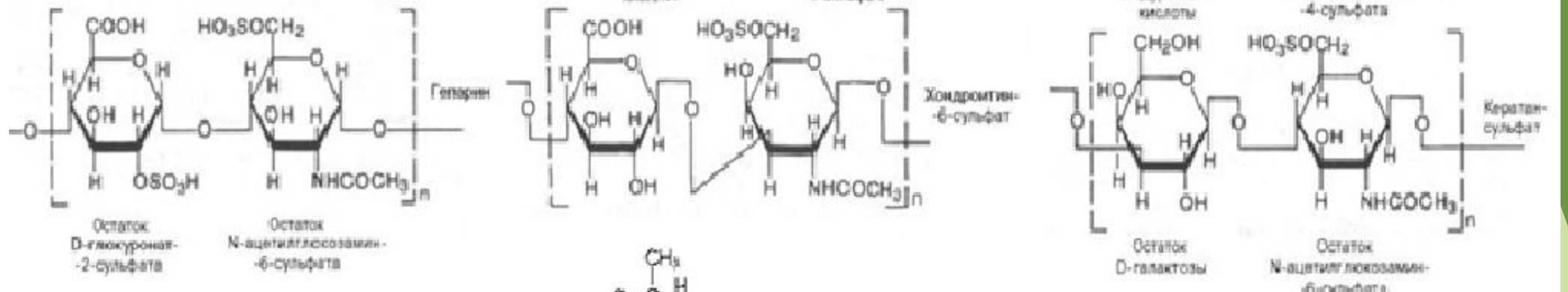
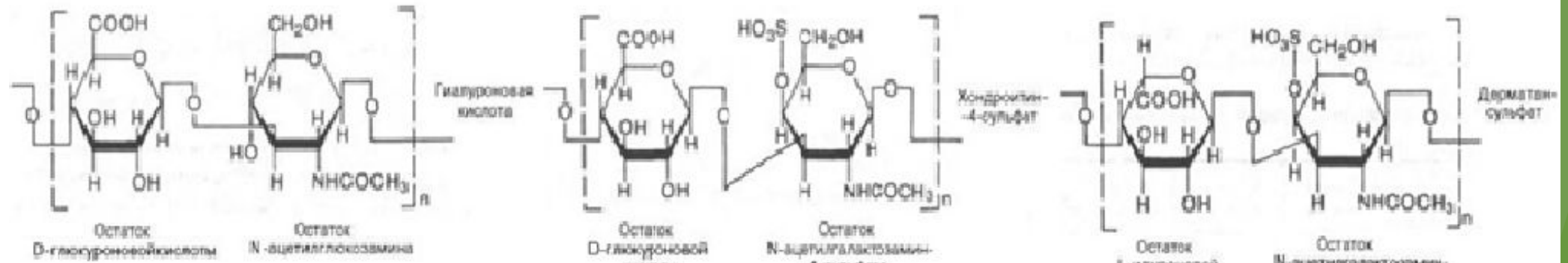
Схема синтеза гиалуроновой кислоты



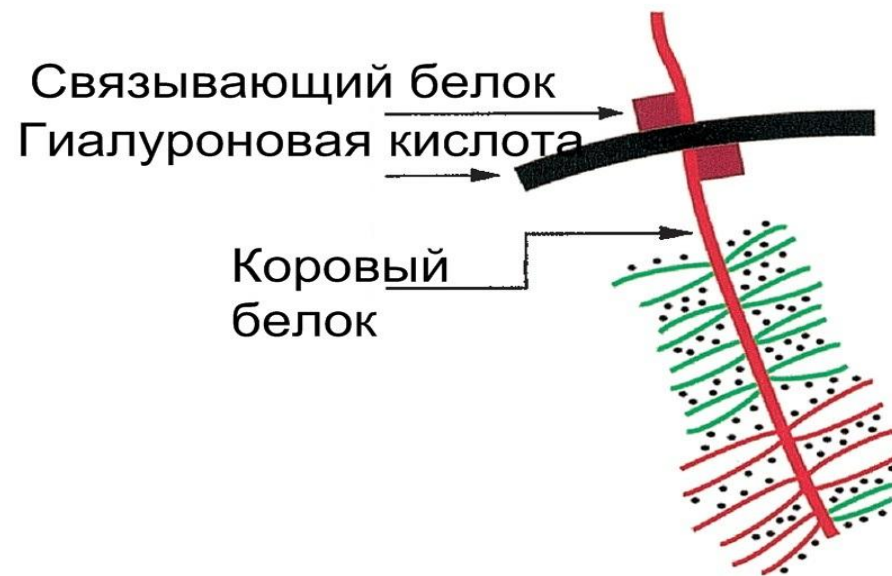
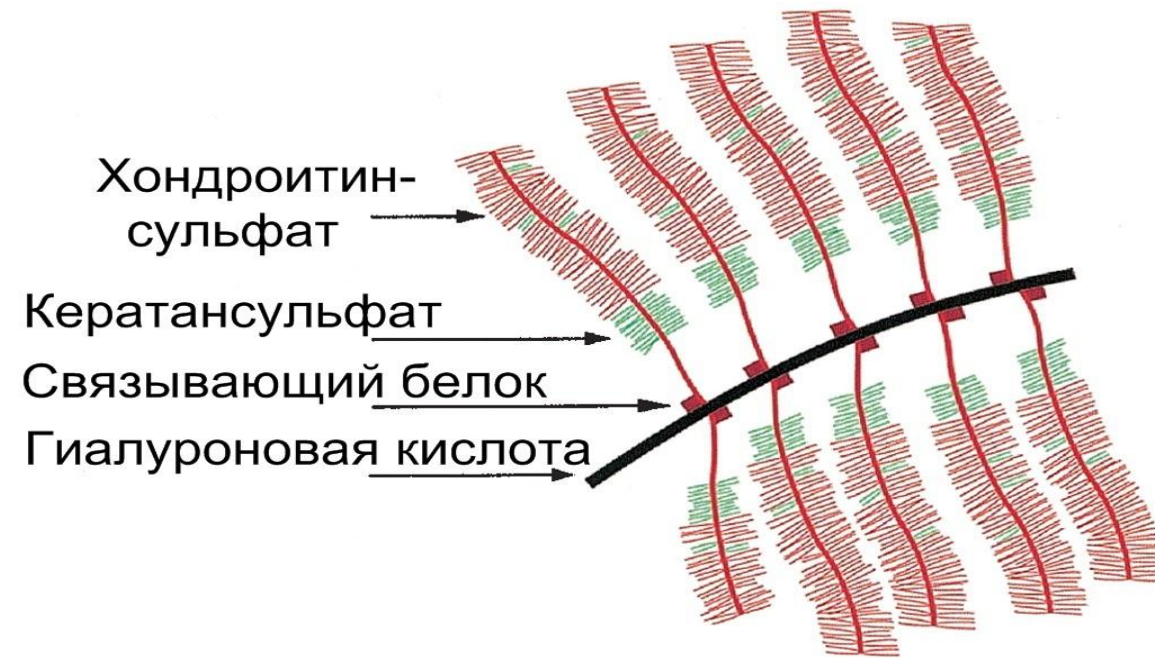
Синтез сульфатированных ГАГ



Строение мономерных звеньев ГАГ



(N-Ацетил)нейраминная кислота



Реакция сульфатирования

