

ХИМИЯ И ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Функции углеводов

- Энергетическая. Углеводы обеспечивают около 50-60% суточного энергопотребления организма.
- Пластическая. Углеводы (рибоза, дезоксирибоза) используются для построения АТФ, АДФ и других нуклеотидов, а также нуклеиновых кислот. Отдельные углеводы являются компонентами клеточных мембран и межклеточного матрикса.
- Резервная. Углеводы запасаются в скелетных мышцах, печени в виде гликогена.

Функции углеводов

- **Защитная.** Сложные углеводы входят в состав компонентов иммунной системы; мукополисахариды находятся в слизистых веществах, покрывающих поверхность сосудов, бронхов, пищеварительного тракта, мочеполовых путей.
- **Специфическая.** Отдельные углеводы участвуют в обеспечении специфичности групп крови, выполняют роль антикоагулянтов, являются рецепторами ряда гормонов или фармакологических веществ.
- **Регуляторная.** Клетчатка пищи не расщепляется в кишечнике, но активирует перистальтику кишечника, ферменты пищеварительного тракта, ускоряя усвоение питательных веществ.

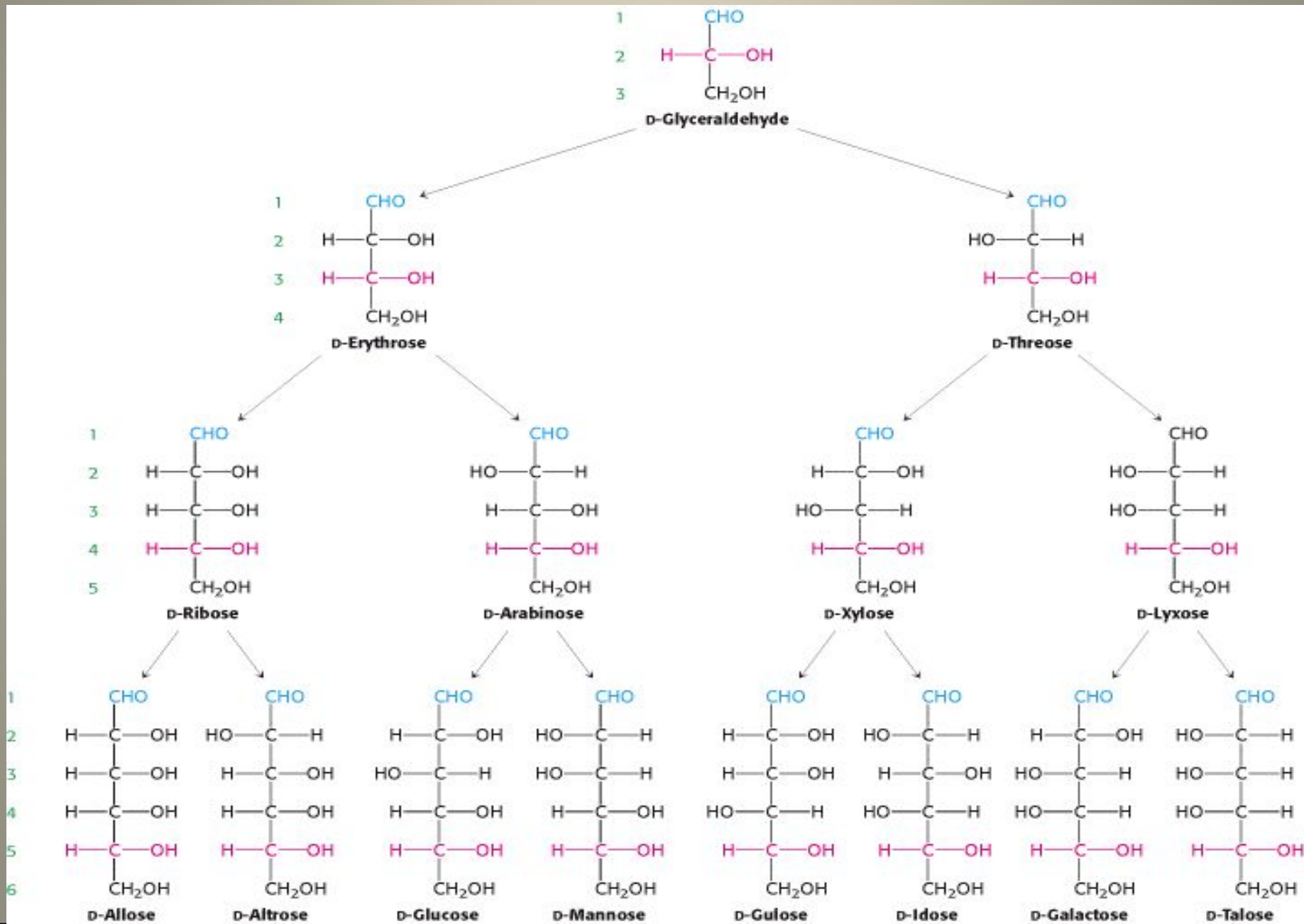
КЛАССИФИКАЦИЯ

- **моносахариды (простые сахара)**
- **дисахариды**
- **олигосахариды**
- **полисахариды**

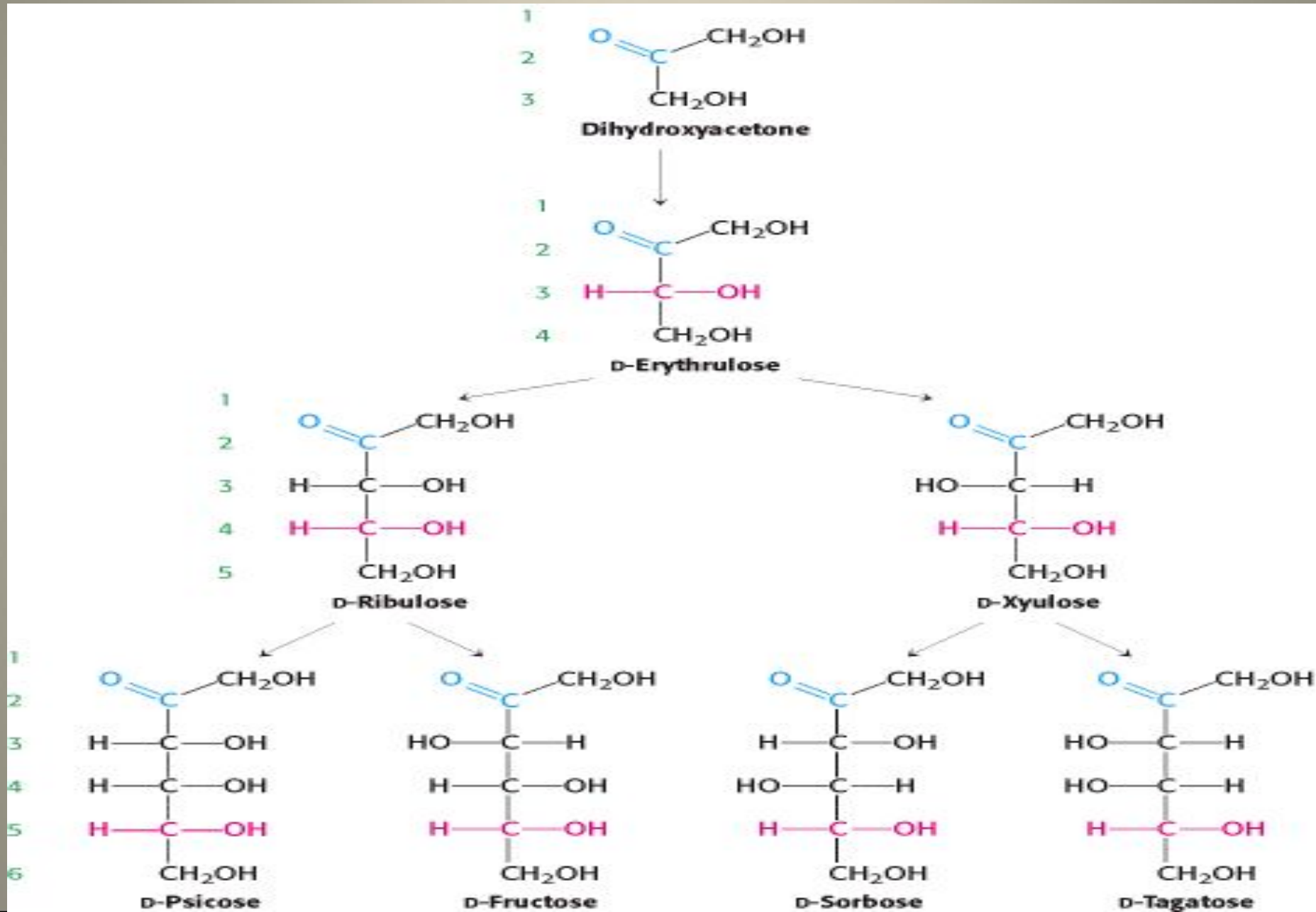
МОНОСАХАРИДЫ

- **Альдозы (-CHO)**
- **Кетозы (>C=O)**

Альдозы



Кетозы



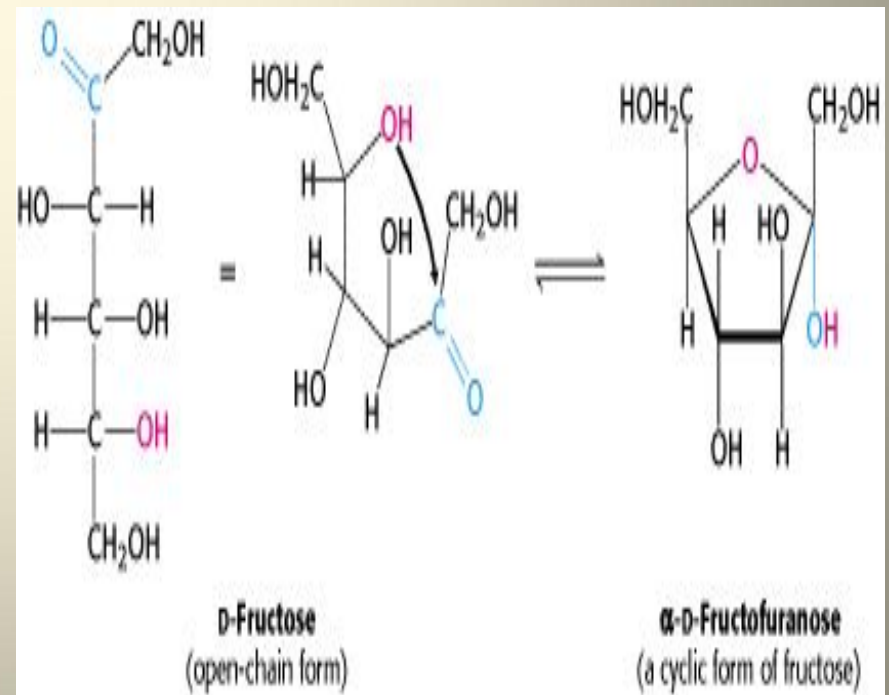
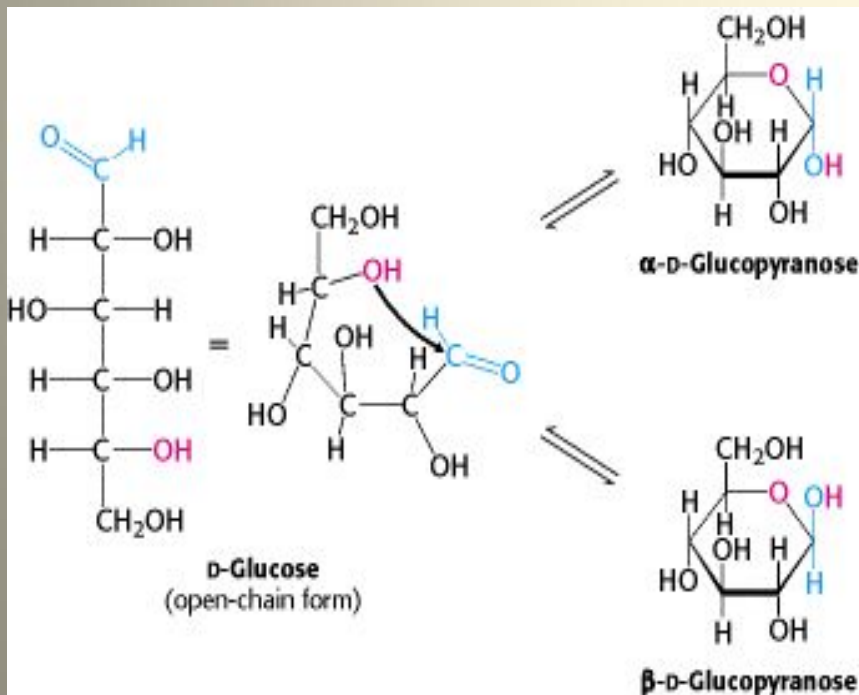
Изомерия

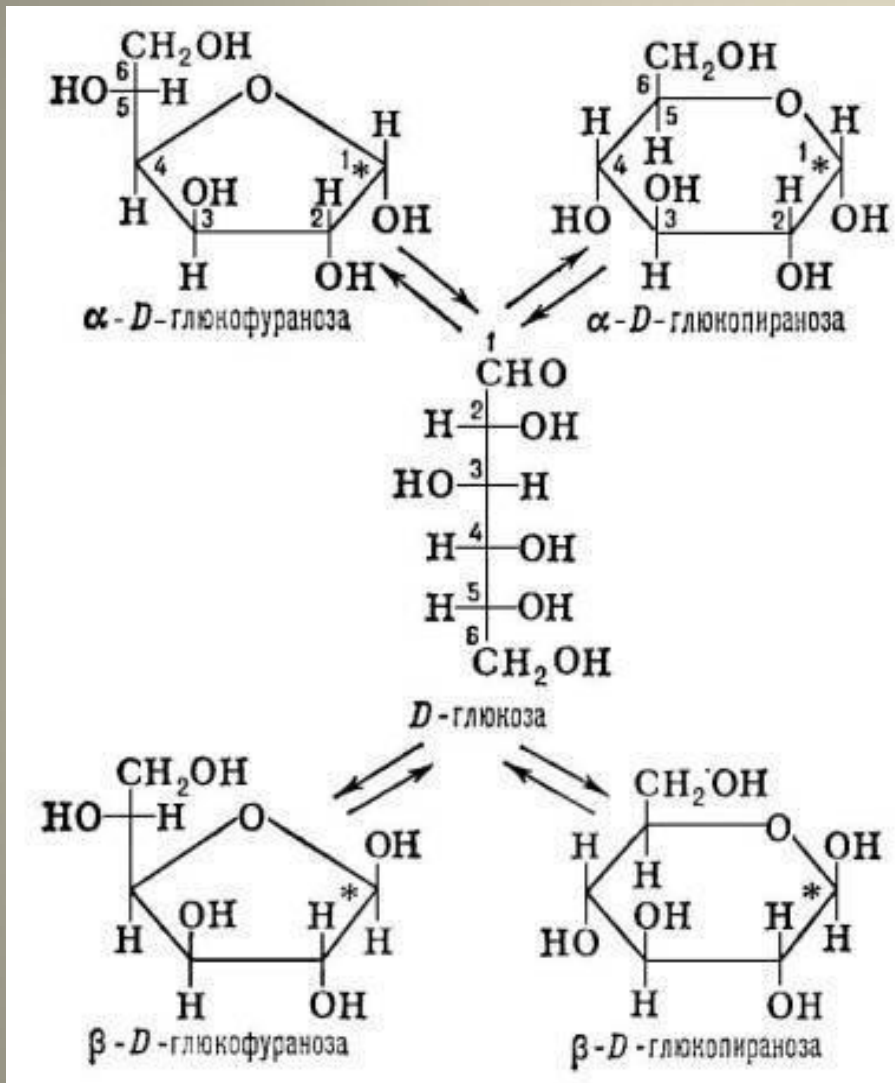
Изомеры – вещества, имеющие одинаковую химическую формулу

- Оптические изомеры отличаются ориентацией атомов и функциональных групп в пространстве
- Эпимеры отличаются конформацией только у одного атома углерода (Глюкоза и манноза различаются конфигурацией при C-2).
- Энантиомеры являются зеркальным отражением друг друга

Циклические формы моносахаридов

- Полуацетали образуются при внутримолекулярном взаимодействии гидроксильной и альдегидной групп.
- Полукетали образуются при внутримолекулярном взаимодействии гидроксильной группы и

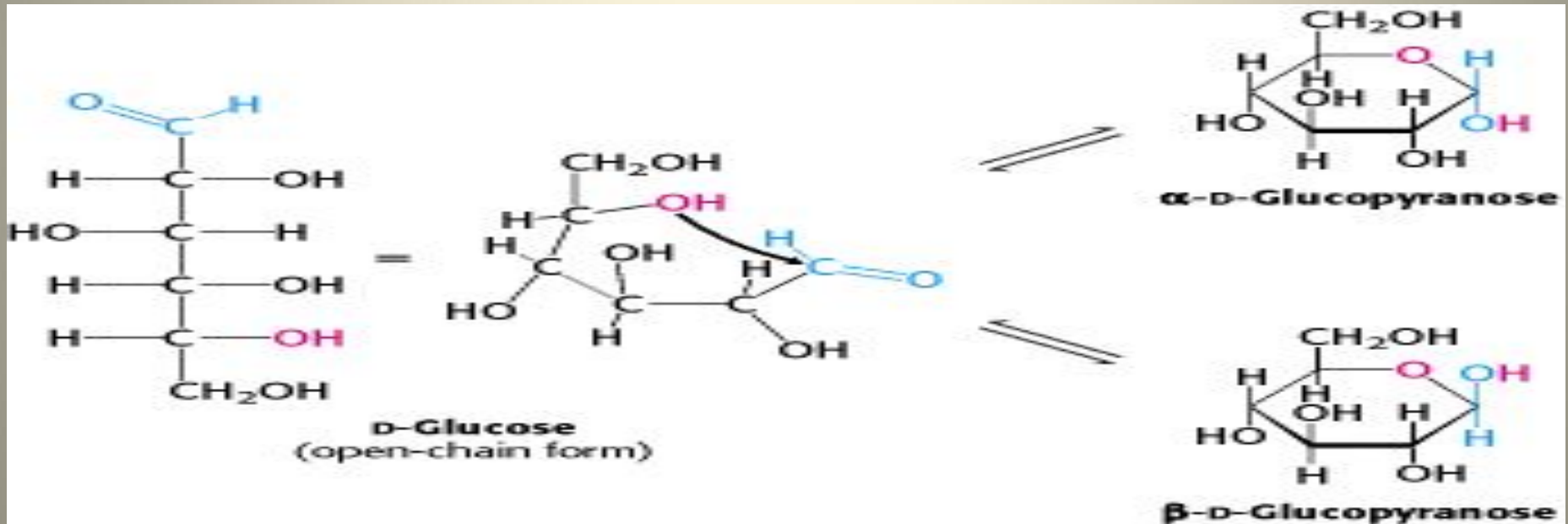




- В нейтральном растворе менее 0,1% молекул глюкозы находятся в ациклической форме. Подавляющая часть глюкозы присутствует в форме циклического полуацетала
- При замыкании кольца по гидроксильной группе С-5 с образованием шестичленного пиранового цикла. Сахара с шестичленным циклом называются пиранозами.
- Замыкание кольца с участием гидроксильной группы С-4 дает фурановый цикл, а сахара с таким циклом называются фуранозами.

Аномерные атомы углерода

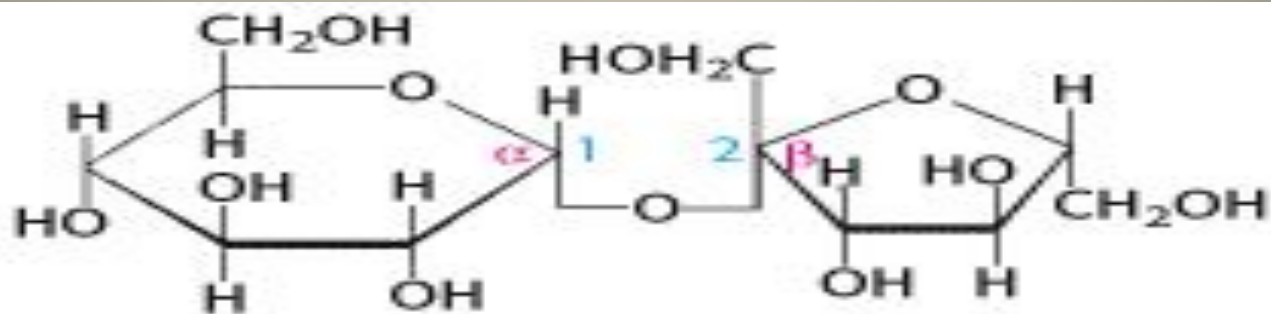
- моносахарид относится к α аномерам, если гидроксильная группа расположена под плоскостью кольца;
- моносахарид относится к β аномерам, если гидроксильная группа расположена над плоскостью кольца.



Переход аномеров из одной формы в другую носит название мутаротация

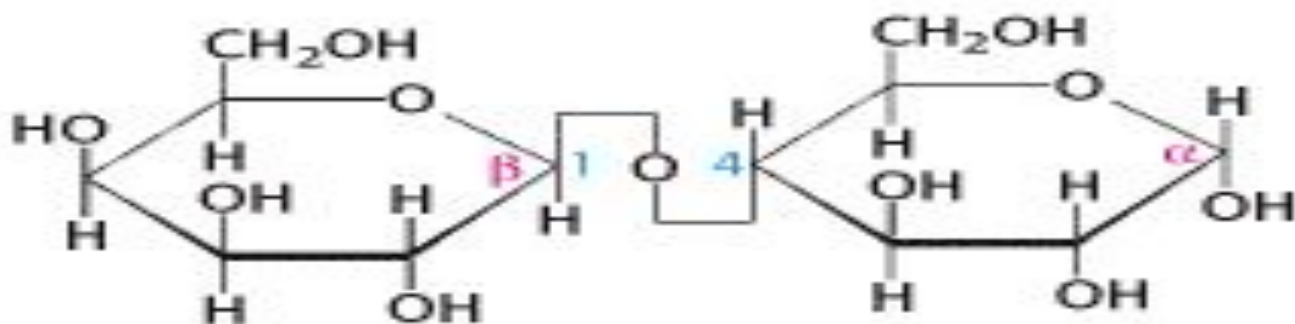
Наиболее распространенные дисахариды

Название	Состав	Источник
сахароза	глюкоза фруктоза	свекла, сахарный тростник
лактоза	галактоза глюкоза	молочные продукты
мальтоза	глюкоза глюкоза	гидролиз крахмала



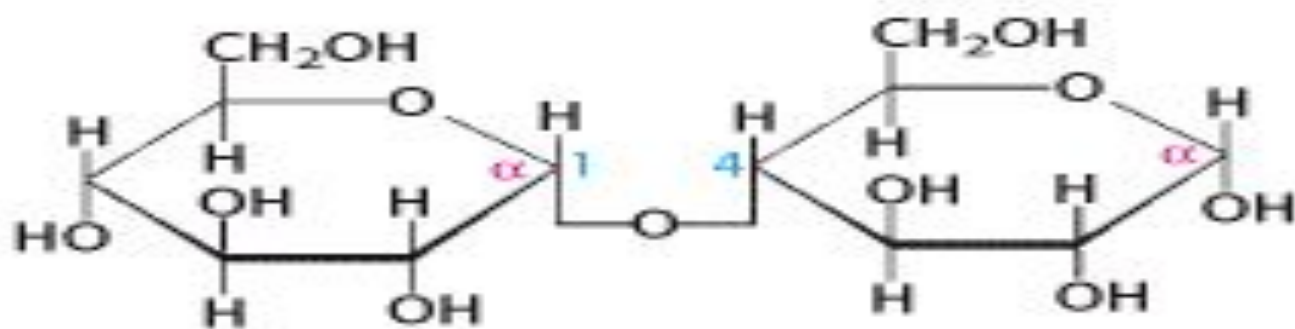
Sucrose

(α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranose



Lactose

(β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose



Maltose

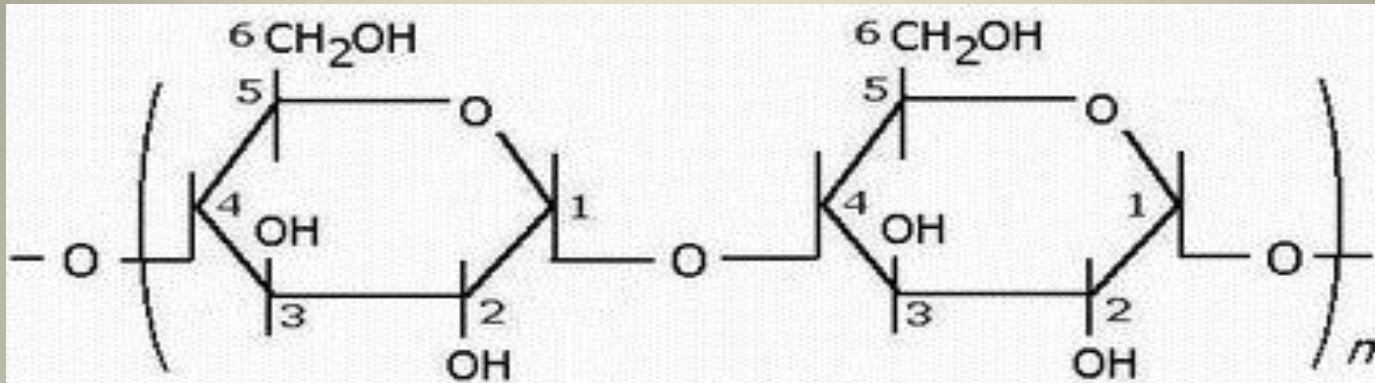
(α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -D-glucopyranose

Наиболее важные полисахариды,
состоящие из остатков глюкозы.

Название	Связи	Значение
Амилоза	α-1,4	компонент крахмала
Амилопектин	α-1,4 α-1,6	компонент крахмала
Целлюлоза	β-1,4	неперевариваемый компонент растений
Гликоген	α-1,4 α-1,6	форма хранения углеводов у животных

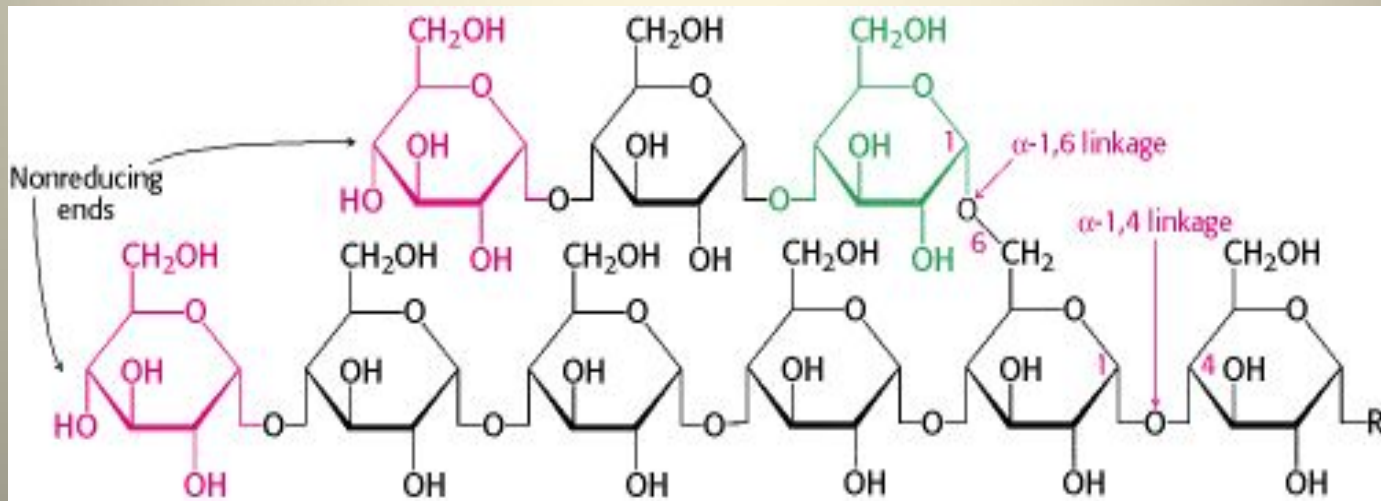
Крахмал

Амилоза



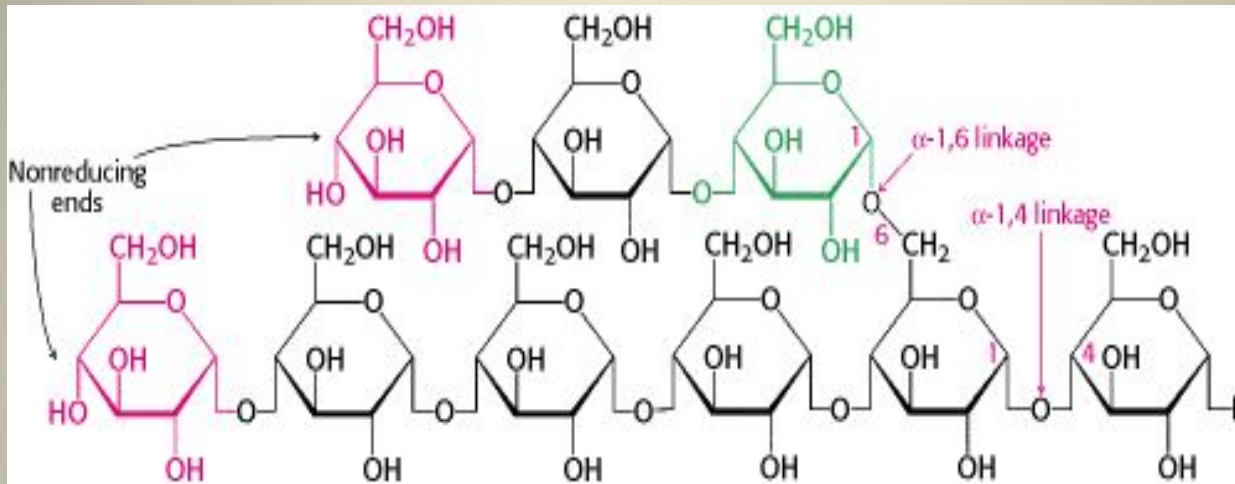
α -1-4- ГЛЮКАН

Амилопектин

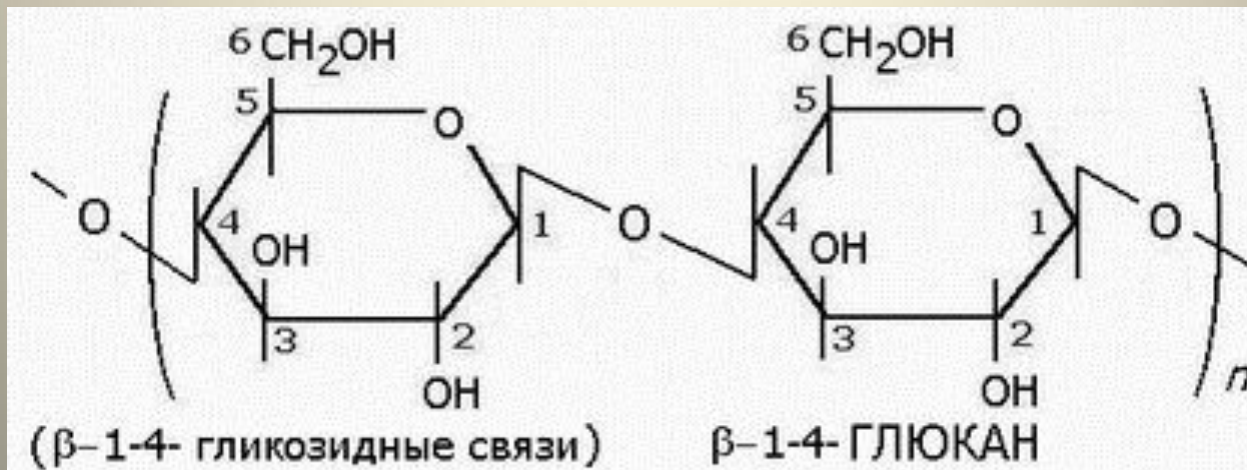


Полисахариды

Гликоген – форма хранения углеводов в животных тканях (печени и мышцах)



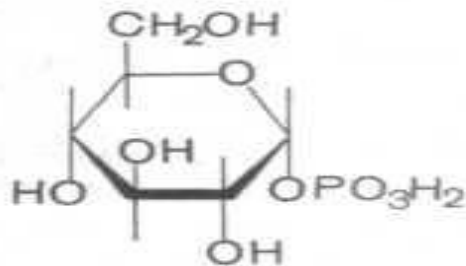
Целлюлоза - структурный компонент клеток растений



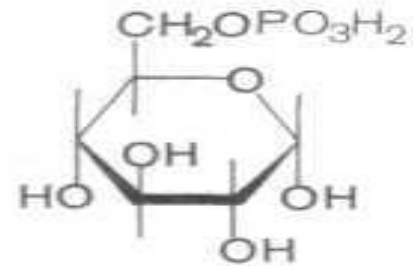
Производные моносахаридов

- **Фосфорные эфиры** (этерификация)
- **Аминосахара**
- **Уроновые кислоты** (окисление)
- **Дезоксисахара**
(дезоксирибоза)
- **Спирты** (восстановление)

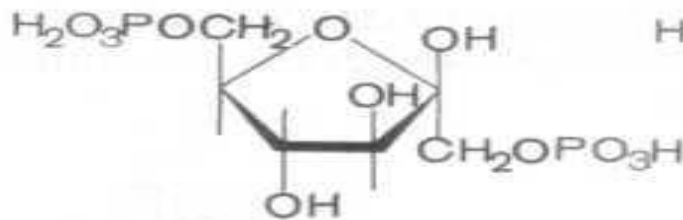
Фосфопродукты



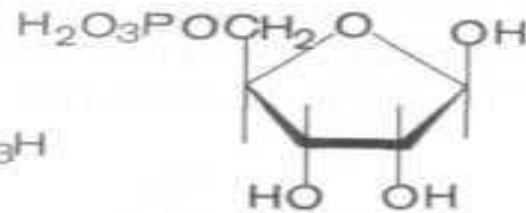
Глюкозо-1-фосфат



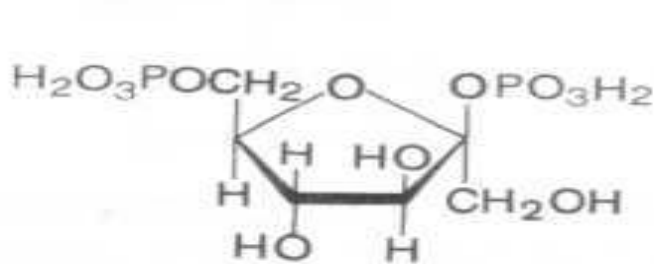
Глюкозо-6-фосфат



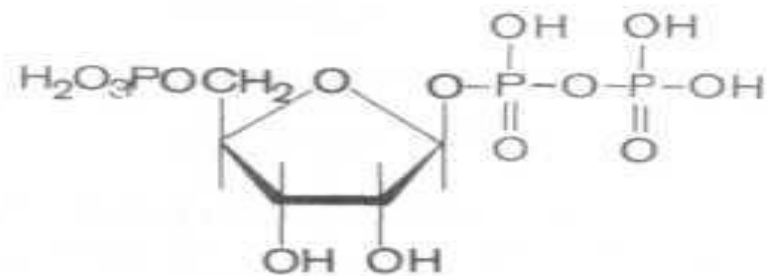
Фруктозо-1,6-бисфосфат



Рибозо-5-фосфат



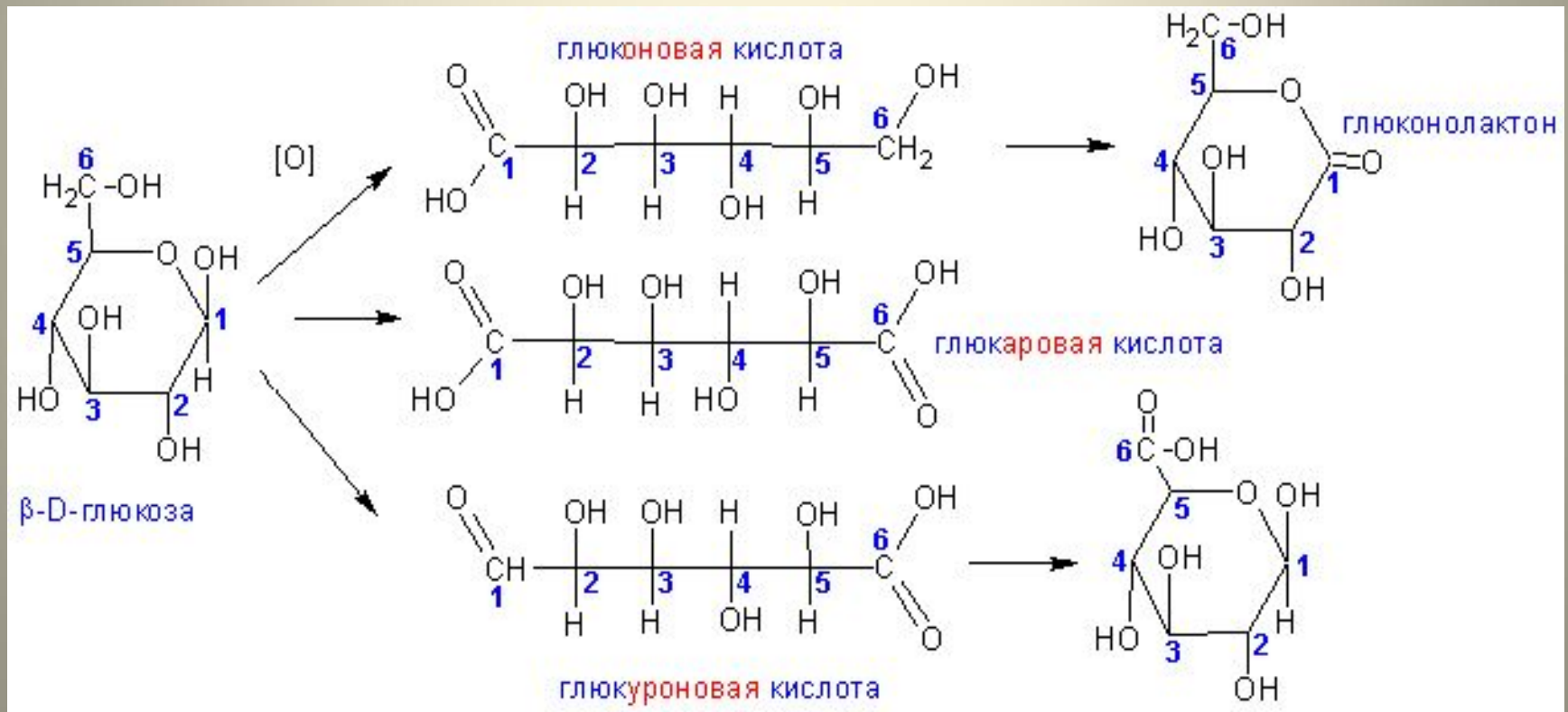
Фруктозо-2,6-бисфосфат



5-Фосфорибозил-
-1-пирофосфат

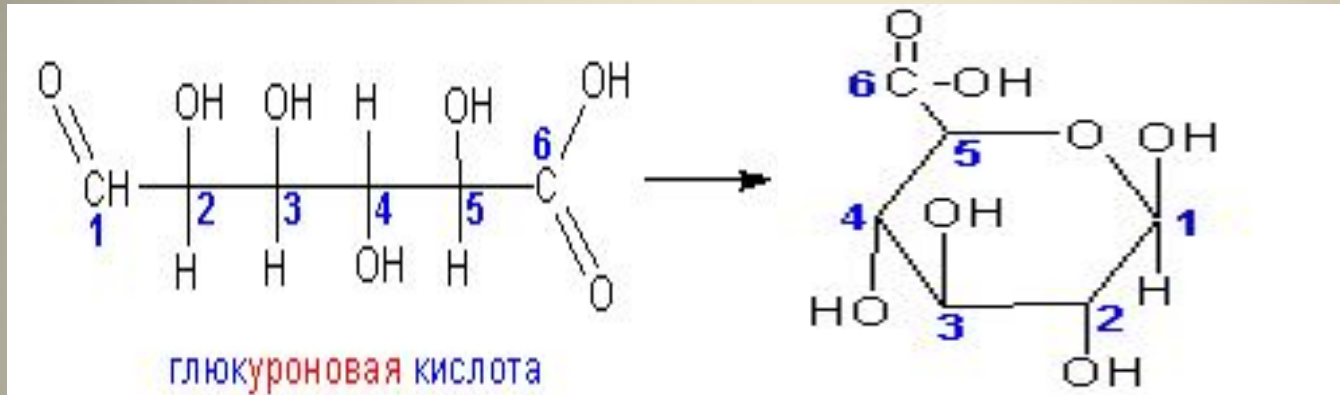
Кислоты – производные моносахаров (в т. ч. уроновые)

Кислоты образуются в результате окисления альдегидной или спиртовых групп моносахаридов.

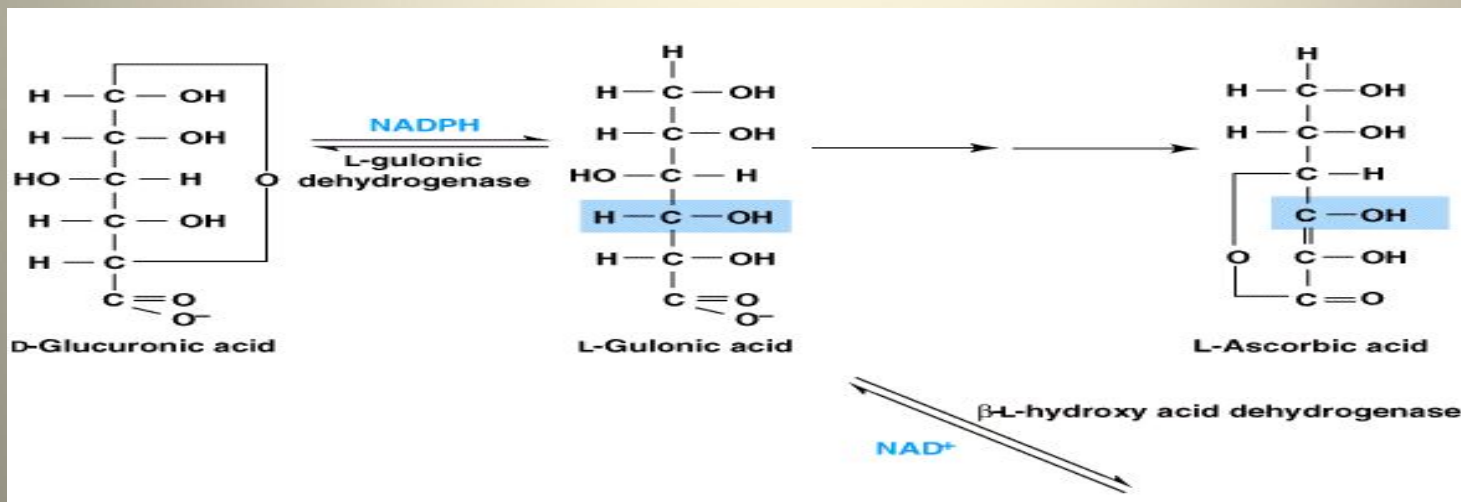


Кислоты – производные моносахаров

- Глюкуроновая кислота – участвует в метаболизме билирубина, является компонентом протеогликанов



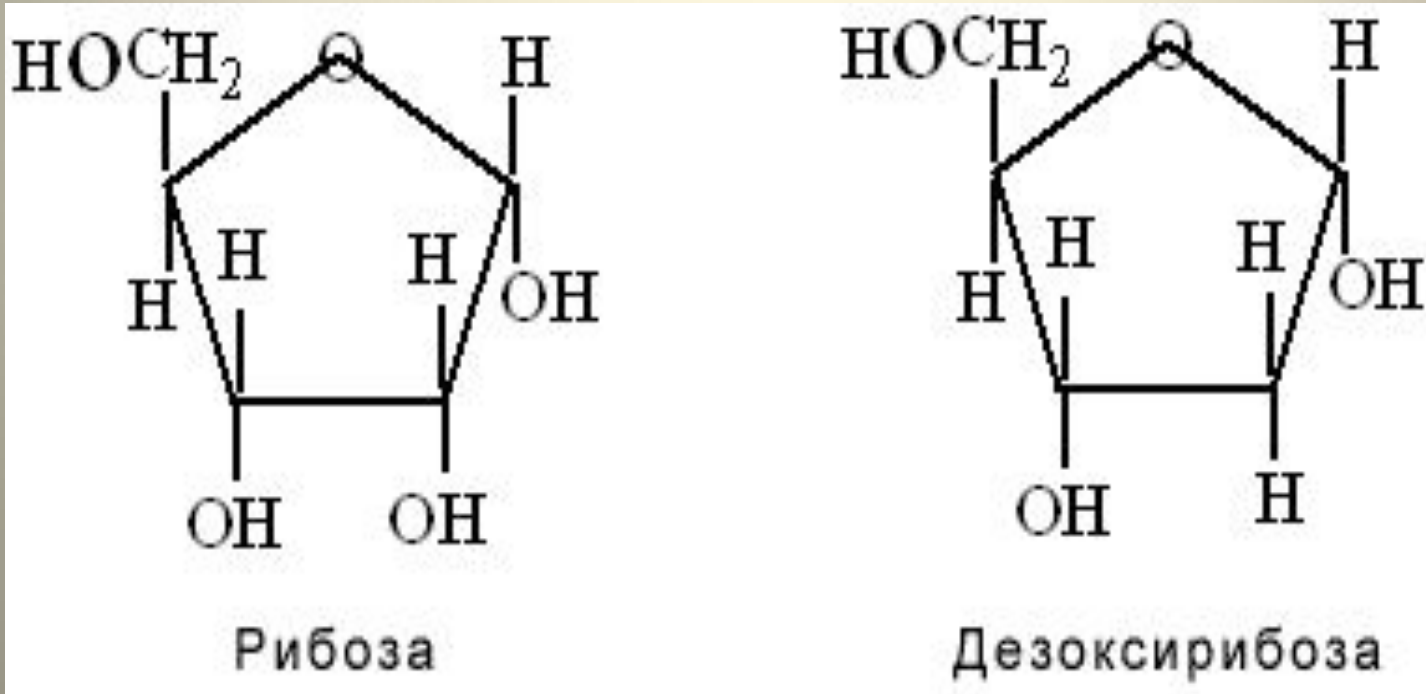
- Аскорбиновая кислота (витамин С)



Дезоксисахара

Дезоксисахара содержат атом водорода вместо гидроксильной группы

2- дезоксирибоза содержится в молекулах ДНК

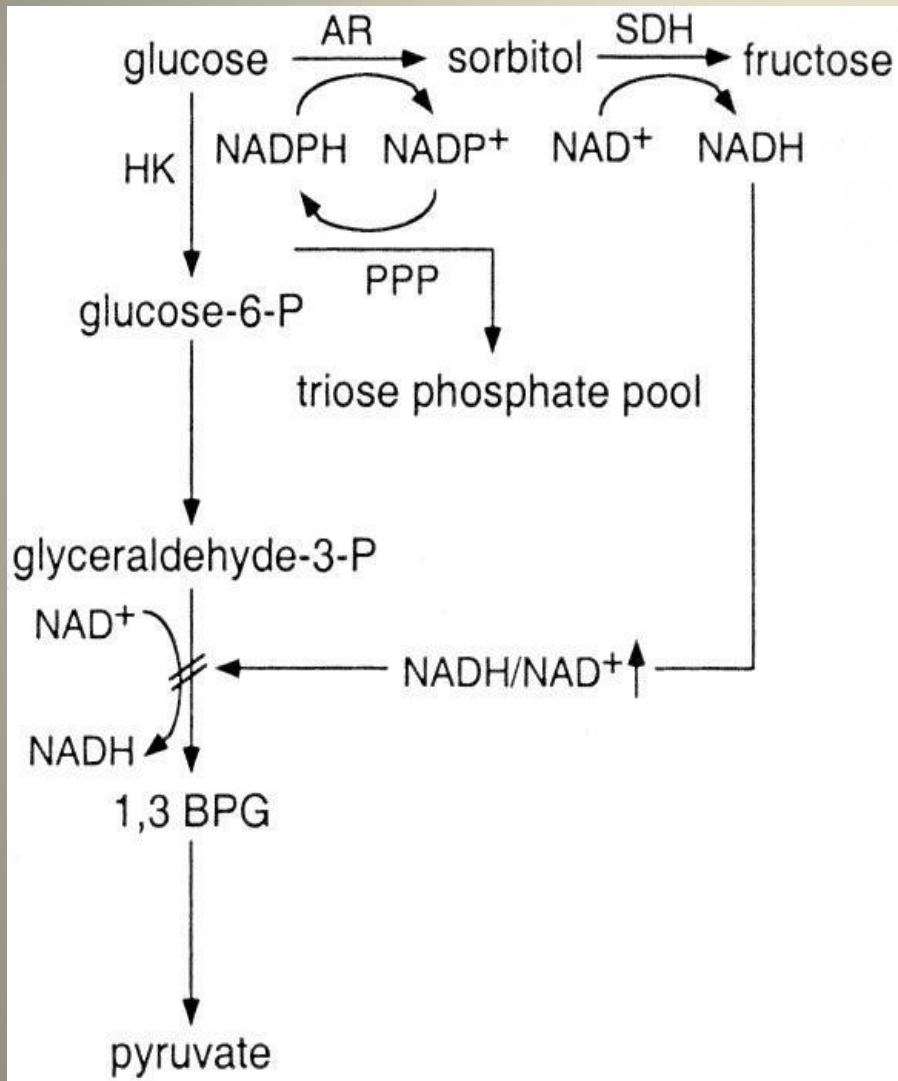


Сахароспирты

- глюкоза восстанавливается в сорбитол;
- манноза восстанавливается в маннитол;
- фруктоза может восстанавливаться в сорбитол и в маннитол

Гиперпродукция сорбитола имеет клиническое значение у больных сахарным диабетом.

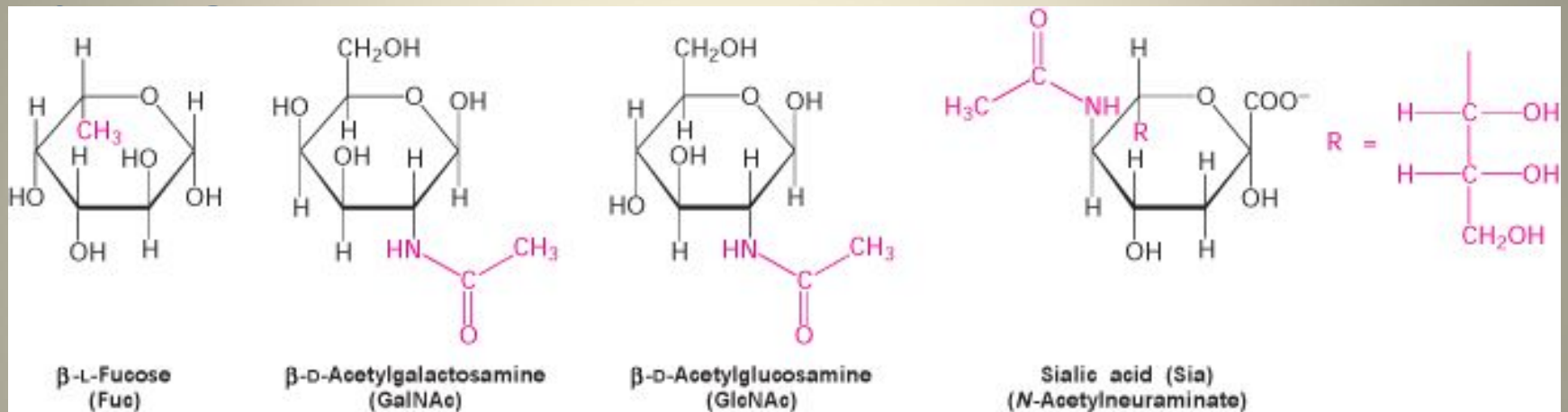
Сорбитоловый путь превращения глюкозы



Конечные продукты обмена глюкозы по сорбитоловому пути (фруктоза и сорбитол) плохо проникают через клеточную мембрану и накапливаются внутри клетки, приводя к внутриклеточной гиперосмолярности. Повышенная гидратация тканей ведет к их набуханию и повреждению. Клинически это проявляется развитием ангиопатий, нейропатий, катаракты

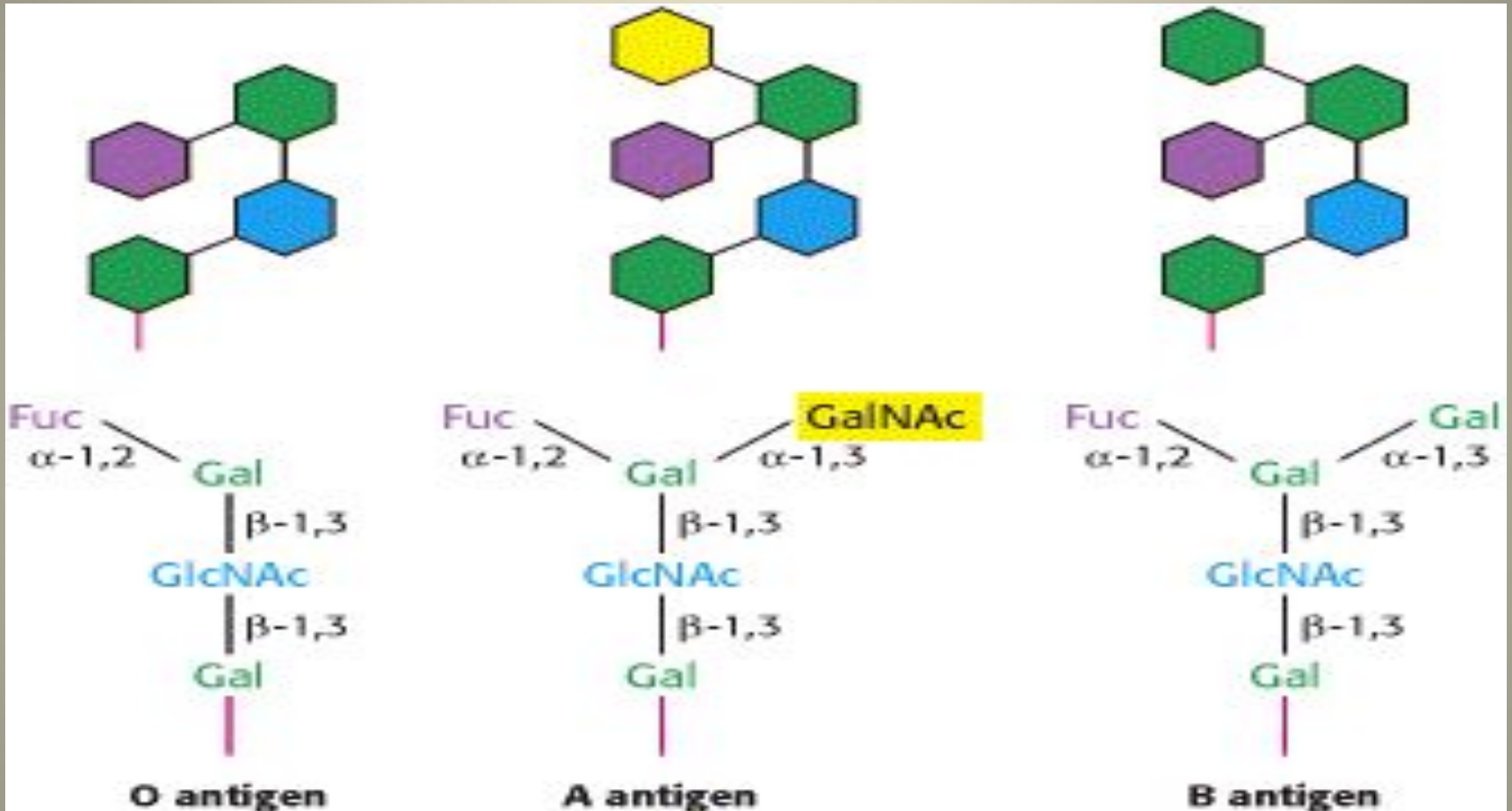
Аминосахара

Аминосахара – производные, моносахаридов, у которых гидроксильная группа замещена амино- или ацетиламино-



• ГЛЮКОЗАМИН, галактозамин – аminosахара, имеющие наибольшее биологическое значение

Антигены групп крови



Фuc - фукоза; Gal - галактоза; GalNAc - N-ацетилгалактозамин; GlcNAc - N-ацетилглюкозамин.

Антигены групп крови

Антигены групп крови - специфический класс олигосахаридов, которые могут присоединяться к белкам, липидам.

Группа крови человека зависит от присутствия специфических антигенов.

Чужеродные антигены могут вызывать синтез специфических антител.

Характеристика групп крови

Антигены эритроцитов	Нет	A	B	AB
Генотипы	OO	AA или AO	BB или BO	AB
Антитела в сыворотке крови	Анти-A Анти-B	Анти-B	Анти-A	Нет
Группы крови	O (I)	A (II)	B (III)	AB (IV)
Частота (%)	45	40	10	5

ABO группы крови

Группа крови O (I) Люди с этой группой крови синтезируют антитела к A и B антигенам. Им можно переливать кровь только группы O. Но они могут быть донорами для всех других групп (универсальные доноры).

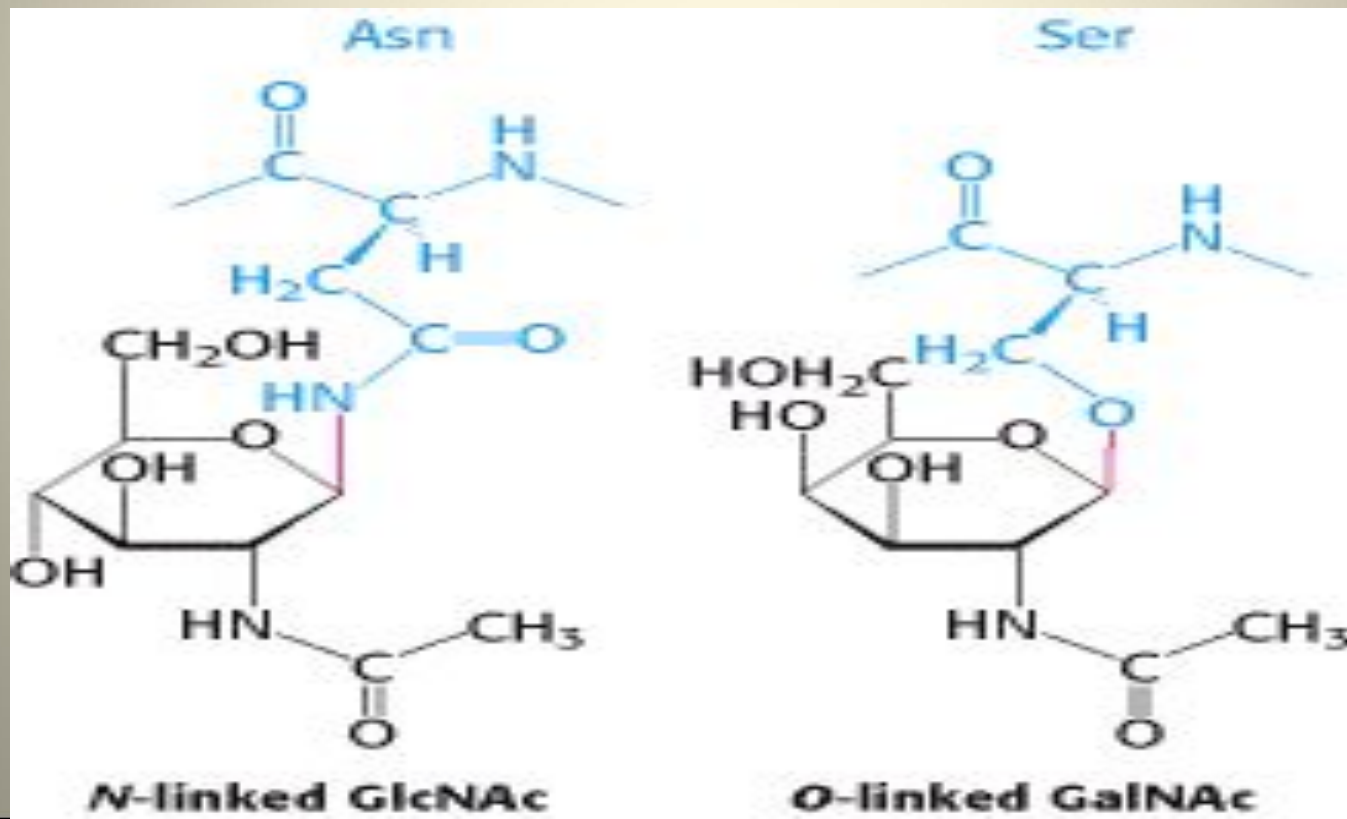
Группа крови A (II) Образуют антитела только против B антигенов. Они могут получать кровь групп O и A, и быть донорами для групп A и AB.

Группа крови B (III) Образуют антитела только против A антигенов. Они могут получать кровь групп O и B, и быть донорами для групп B и AB.

Группа крови AB (IV) Люди с этой группой крови не синтезируют антитела ни к A, ни к B антигенам. Они могут получать кровь любой группы (универсальные реципиенты)

Белок-углеводные связи

- *N*-гликозидные (углеводы присоединяются через аминогруппы аспарагина). Это наиболее распространенный класс гликопротеинов.
- *O*-гликозидные (углеводы присоединяются через гидроксильные группы серина или треонина).



Гликопротеины

- структурная (компоненты клеточной стенки и мембран);
- гормоны (тиреотропный, хорионический гонадотропин);
- компоненты иммунной системы (иммуноглобулин, интерферон).

Протеогликаны

- Протеогликаны являются основным компонентом межклеточного матрикса.
- Углеводным компонентом протеогликанов являются гликозаминогликаны.
- Гликозаминогликаны состоят из повторяющихся дисахаридных единиц.

Структура и распределение гликозаминогликанов

Название	Повторяющаяся единица	Ткань
Гиалуроновая кислота	Глюкуроновая кислота- N-ацетилглюкозамин	Внутрисуставная жидкость, стекловидное тело глаза
Хондроитинсульфат	Глюкуроновая кислота- N-ацетилгалактозамин*	Кости, хрящи
Кератансульфат	Галактоза- N-ацетилгалактозамин*	Хрящи
Гепарансульфат	Глюкуроновая кислота*- глюкозамин*	Лёгкие, мышцы, печень
Дерматан сульфат	Идуроновая кислота*- N-ацетилгалактозамин*	Кожа, лёгкие

* Показывает наличие остатка серной кислоты

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

(синтез и распад гликогена)

Углеводный обмен — совокупность процессов превращения моно- и полисахаридов в организме человека и ЖИВОТНЫХ

Углеводный обмен складывается из следующих процессов:

- **Расщепление в желудочно-кишечном тракте до моносахаридов, поступающих с пищей поли- и дисахаридов.**

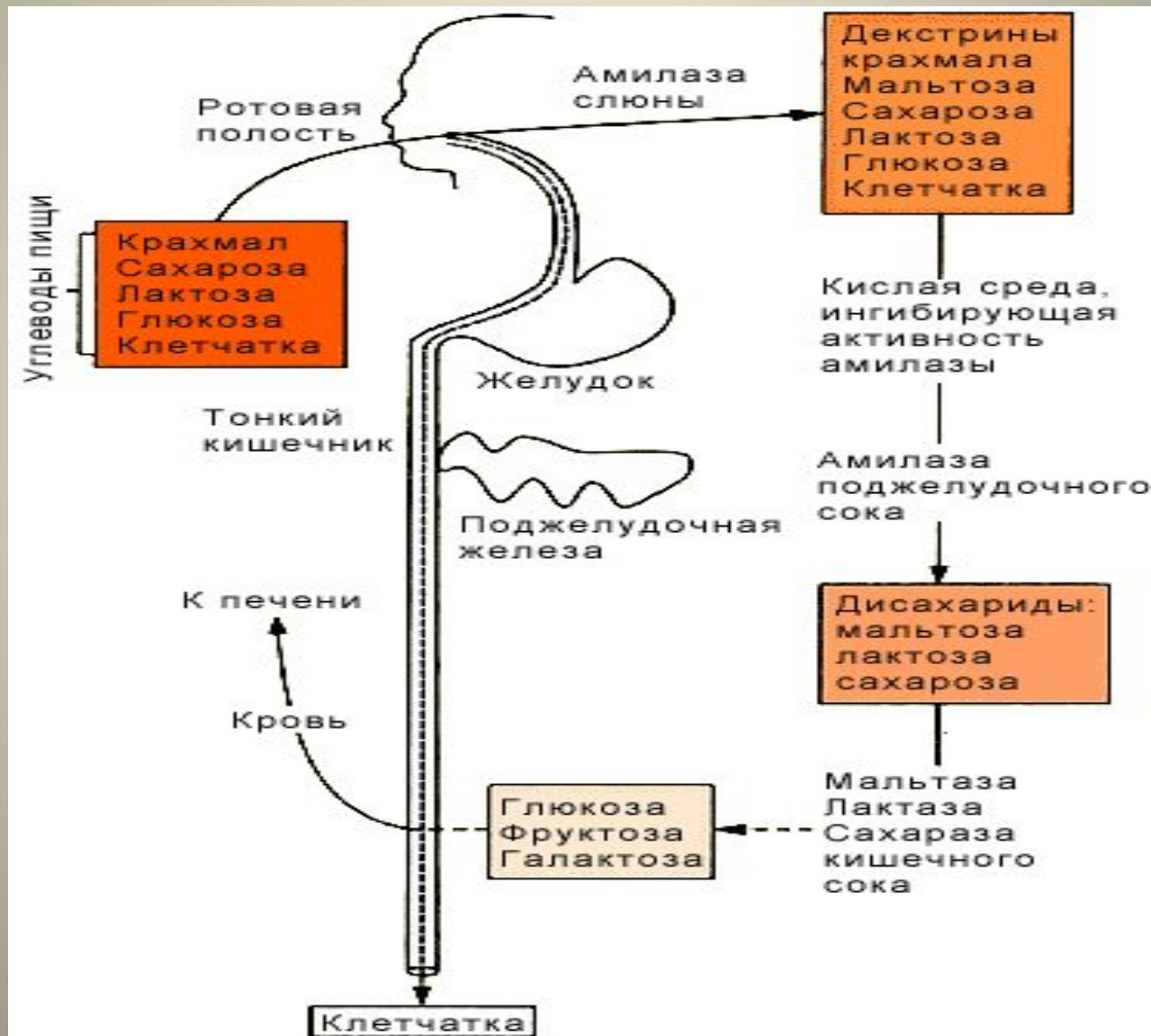
Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь

Поступление моносахаридов в клетки тканей

Тканевой метаболизм

- **Аэробное и анаэробное расщепление глюкозы**
- **Пентозофосфатный путь окисления глюкозы**
- **Синтез и распад гликогена**
- **Глюконеогенез**

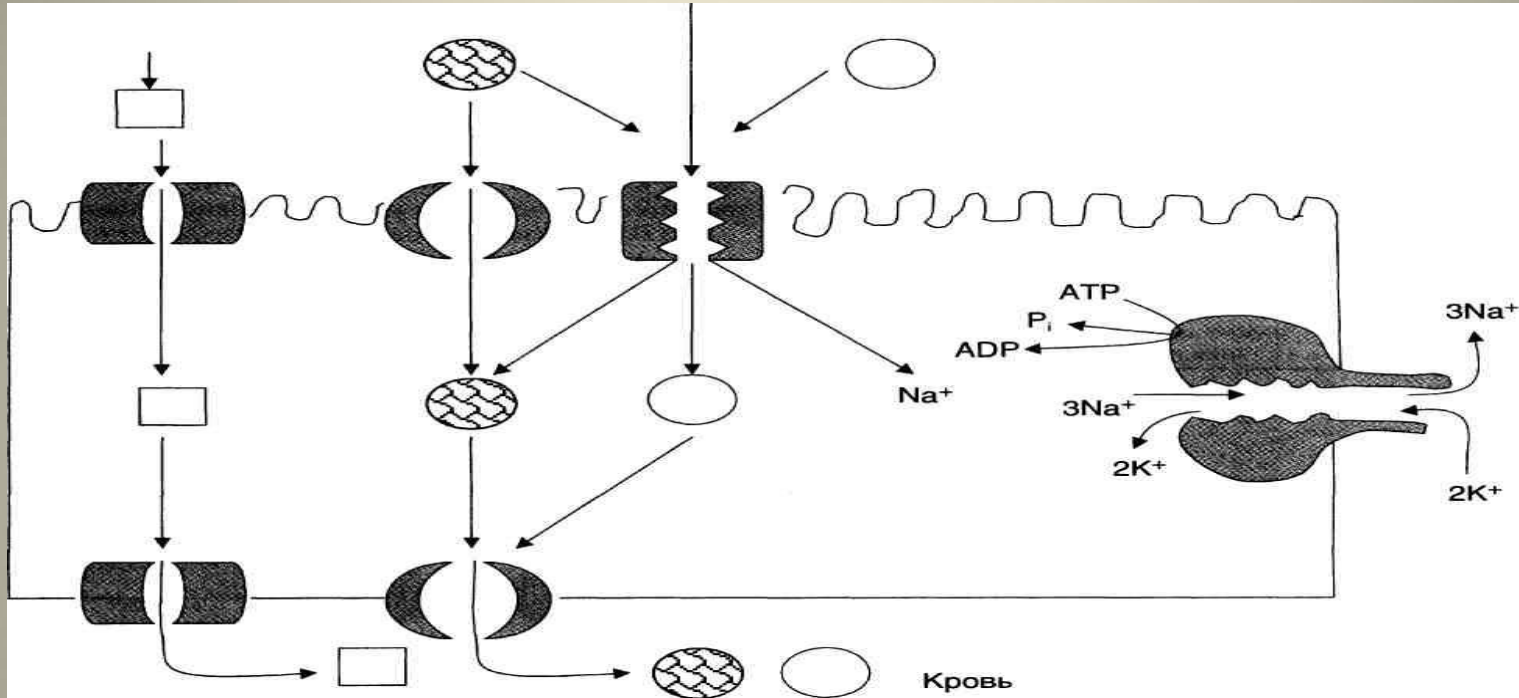
Превращение углеводов в пищеварительной системе



Транспорт моносахаридов из просвета кишечника в клетки слизистой оболочки может осуществляться путем:
**облегченной диффузии или
активного транспорта**

Всасывание углеводов

фруктоза глюкоза Na^+ галактоза



Скорость всасывания углеводов

Д-галактоза – 110

Д-глюкоза - 100

Д-фруктоза - 43

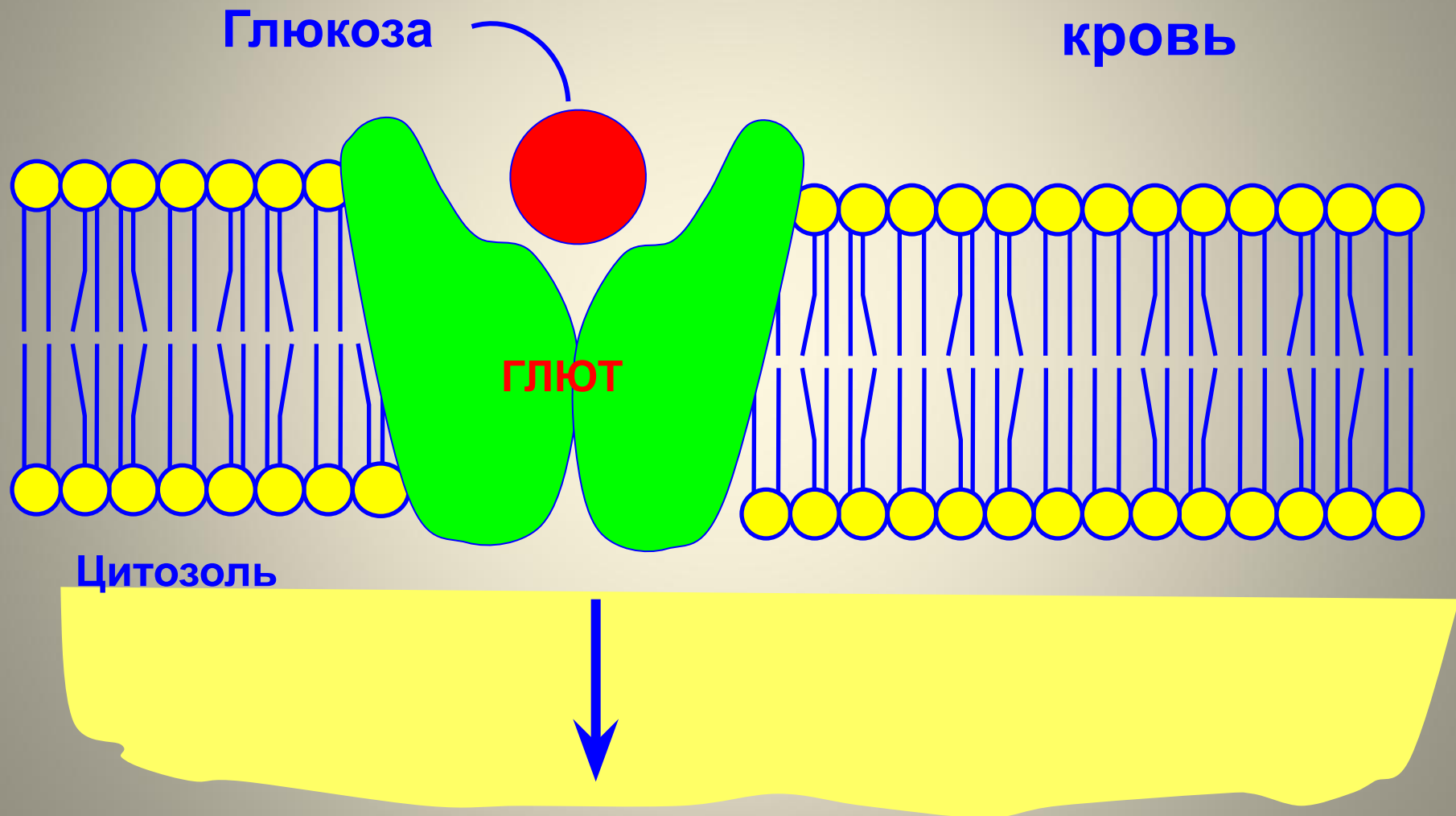
- Поступление в клетки периферических тканей осуществляются с помощью особых транспортных систем, функция которых заключается и переносе молекул сахаров через клеточные мембраны. Существуют особые белки-переносчики — транслоказы, специфические по отношению к сахарам

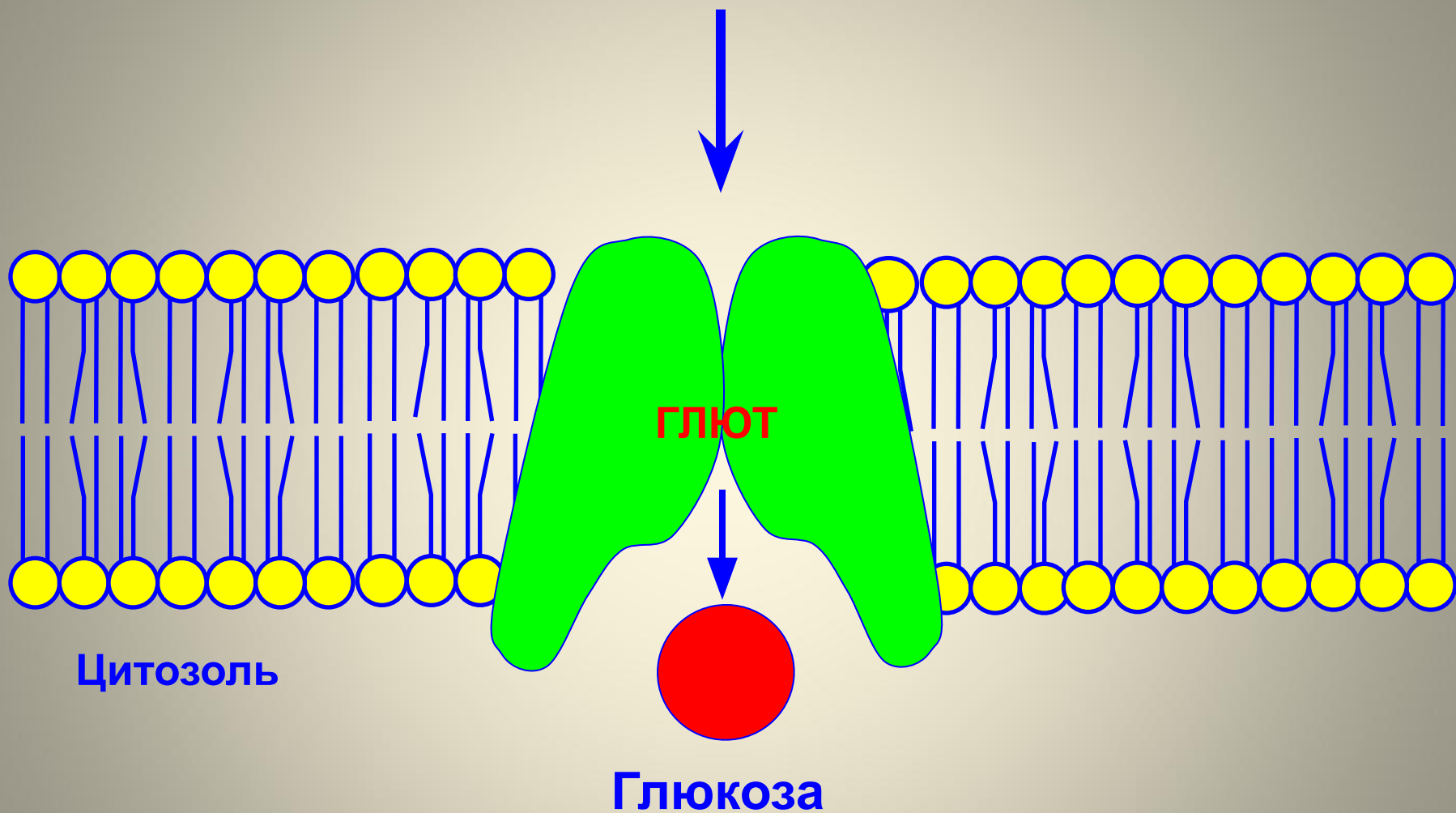
Транспорт глюкозы в клетки тканей

Распределение белков-транспортёров глюкозы (ГЛЮТ)

Типы ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ-1	Мозг, плацента, почки, толстый кишечник
ГЛЮТ-2	Печень, почки, бета-клетки островков Лангерганса, энтероциты
ГЛЮТ-3	Во многих тканях (включая мозг, плаценту, почки)
ГЛЮТ-4 (инсулинзависимый)	В мышцах (скелетной, сердечной), жировой ткани
ГЛЮТ-5	В тонком кишечнике (возможно является переносчиком фруктозы)

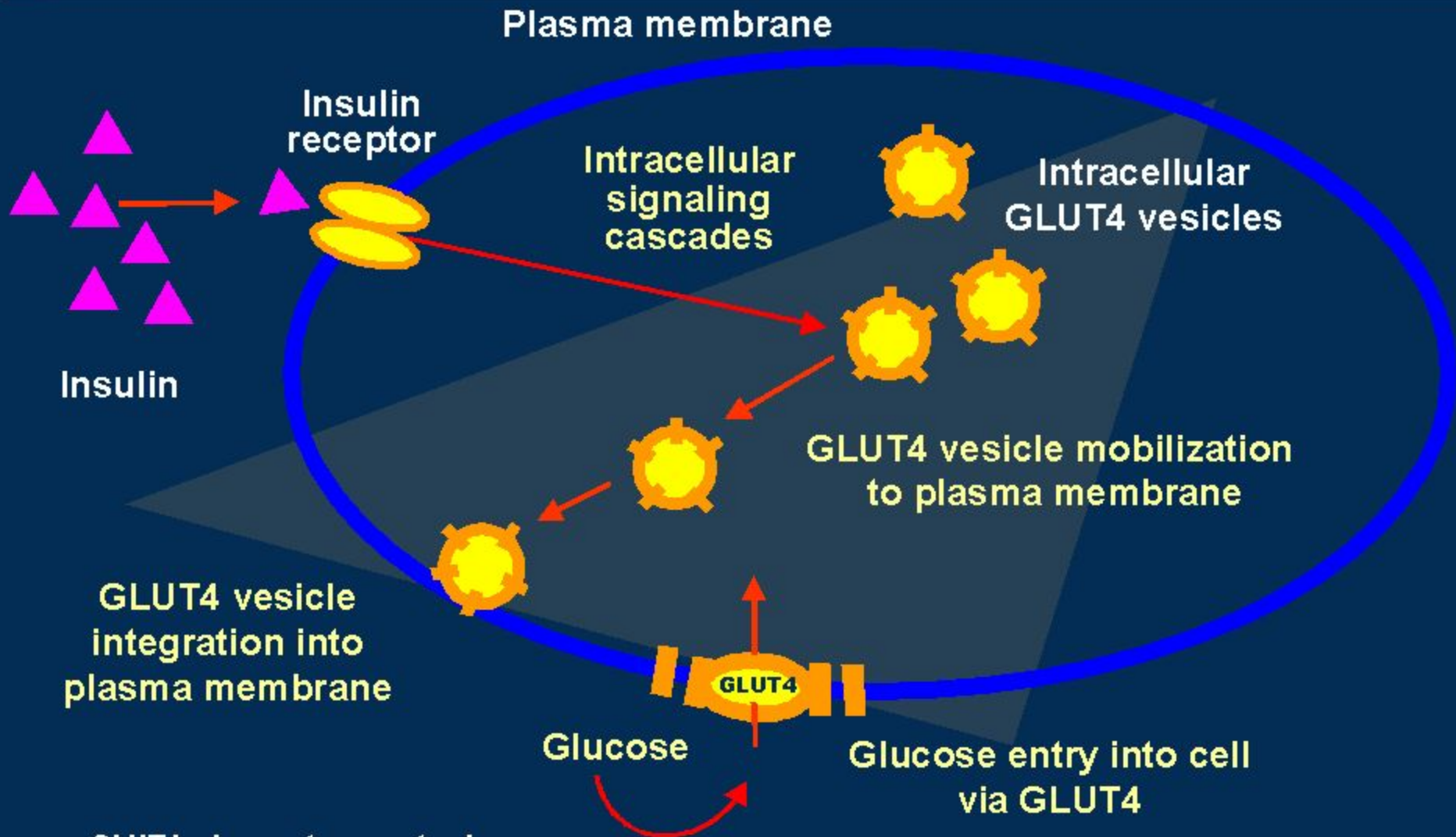
Транспортеры глюкозы (ГЛЮТ)





Insulin Action in Muscle and Fat Cells

Mobilization of GLUT4 to the Cell Surface



GLUT4=glucose transporter 4

Insulin receptor II

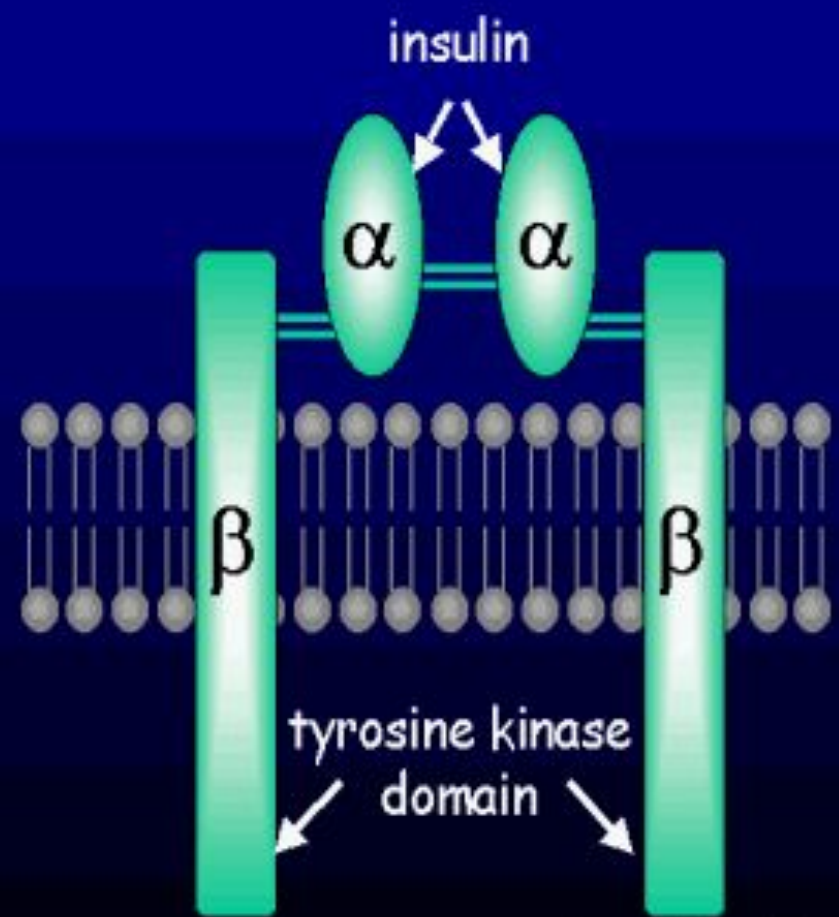
Insulin binding activates the protein kinase activity of the β -chains.

This results in auto-phosphorylation of the β -chains of the receptor.

Specific tyrosine residues are phosphorylated (hence, "tyrosine kinase").

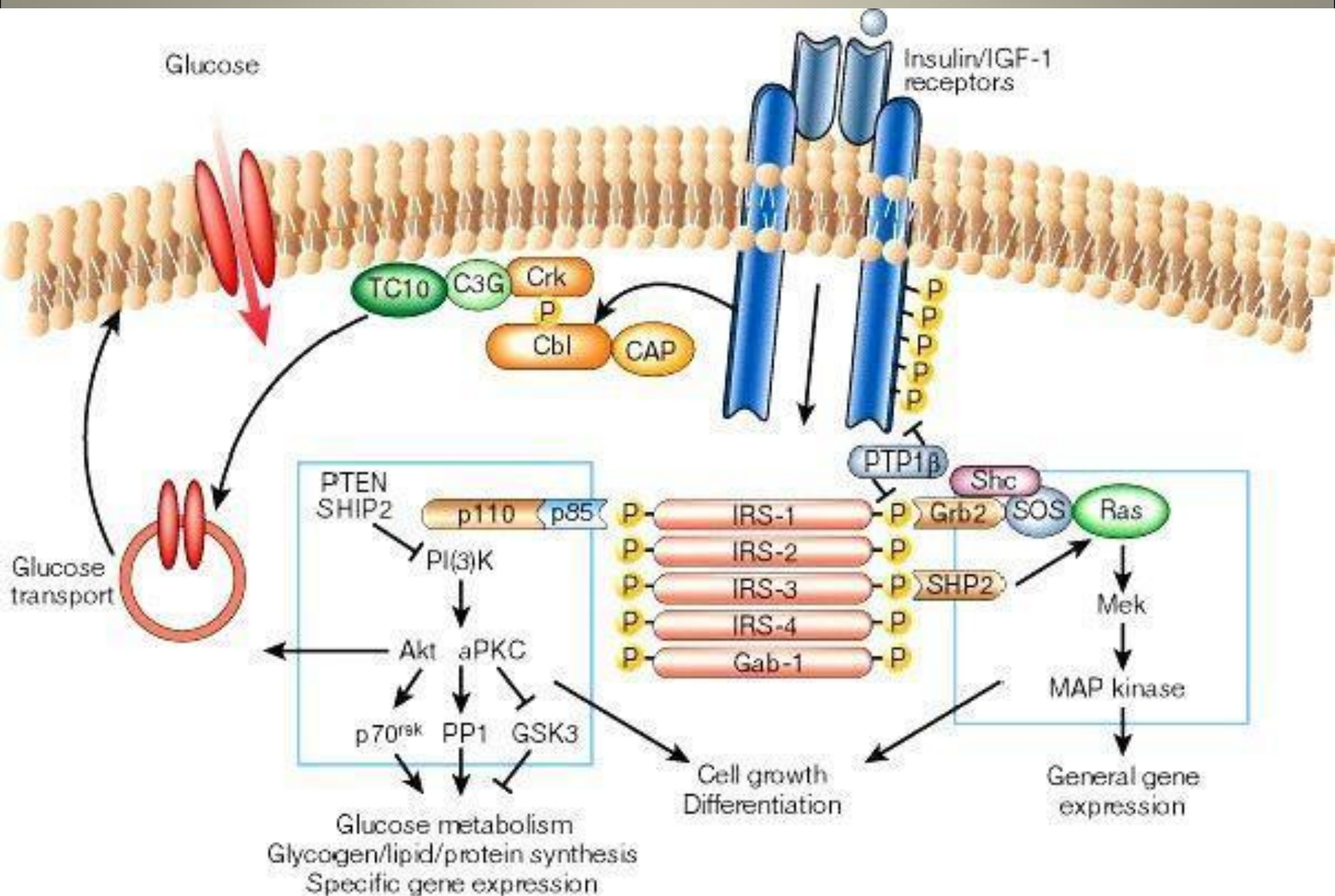
This tyrosine phosphorylation initiates further intracellular signalling.

EXTRACELLULAR SPACE

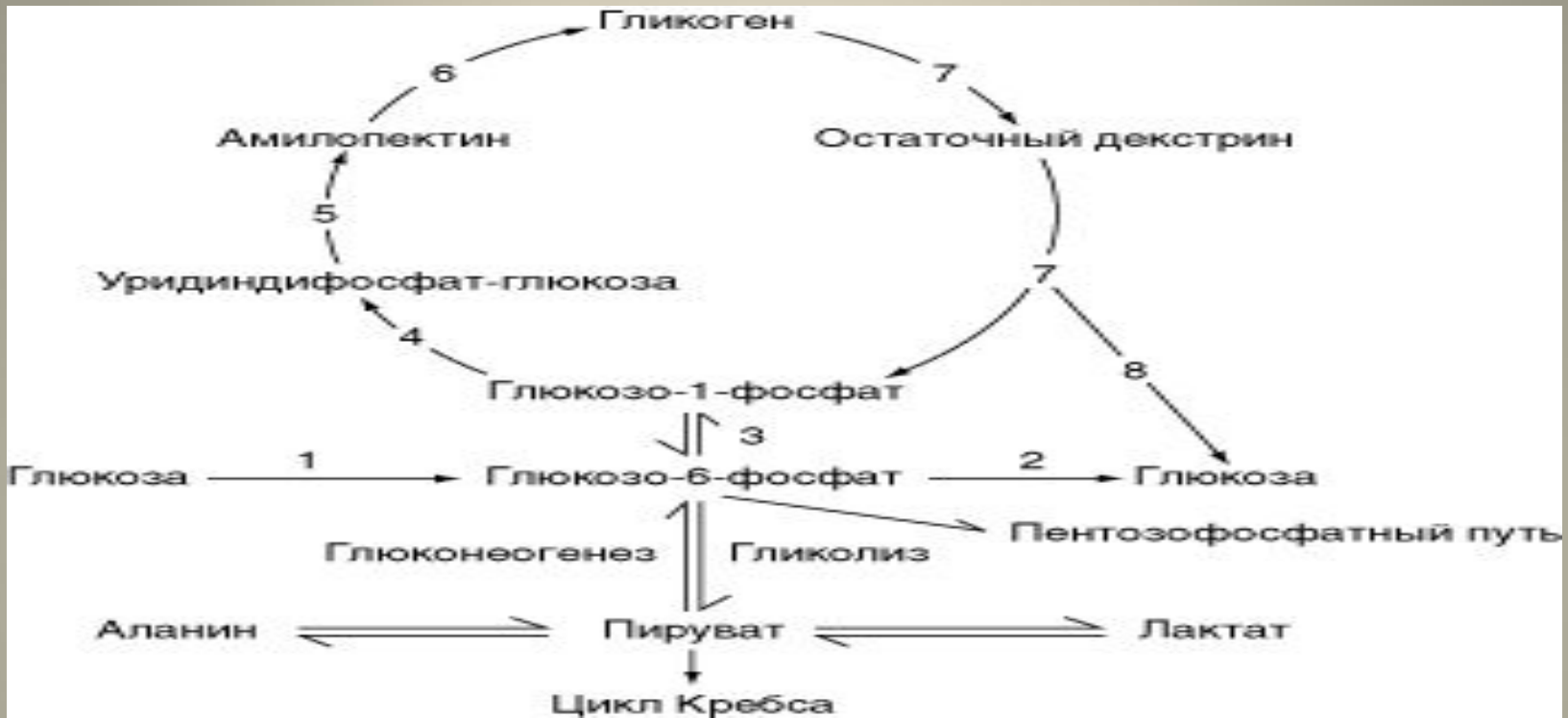


CYTOSOL

autophosphorylat



Внутриклеточный метаболизм глюкозы



Метаболизм глюкозы, связанный с ритмами питания

Абсорбтивный период

- окисление глюкозы (гликолиз, пентозофосфатный путь)
- синтез гликогена (гликогенез)

Постабсорбтивный период и при голодании

- распад гликогена (гликогенолиз)
- синтез глюкозы (глюконеогенез)

Метаболизм глюкозы, связанный с ритмами питания

Абсорбтивный период

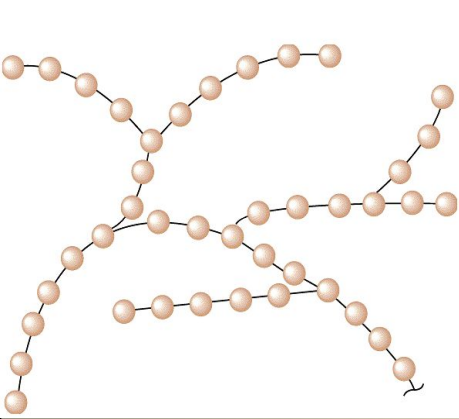
- окисление глюкозы
- синтез гликогена (гликогенез)

Постабсорбтивный период и при голодании

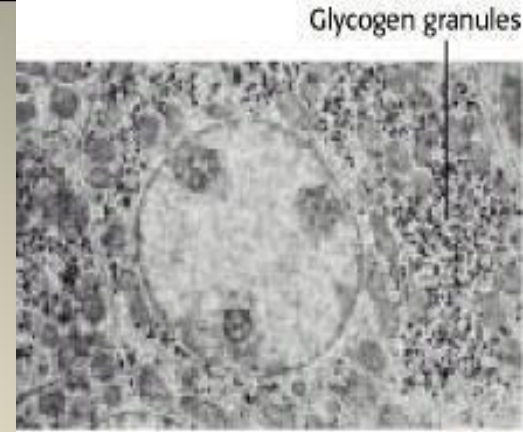
- распад гликогена (гликогенолиз)
- синтез глюкозы (глюконеогенез)

Гормоны, регулирующие обмен глюкозы

Гормон	Эффекты
Инсулин	Уменьшает гликемию 1.Стимулирует поглощение глюкозы тканями, гликолиз и синтез гликогена 2.Снижает гликогенолиз и глюконеогенез
Глюкагон	Увеличивает гликемию 1. Активирует гликогенолиз и глюконеогенез
Адреналин	Увеличивает гликемию 1.Стимулирует глюконеогенез 2. Стимулирует гликогенолиз (не приводит к увеличению гликемии при распаде мышечного гликогена)
Кортизол	Увеличивает гликемию 1.Стимулирует глюконеогенез в печени

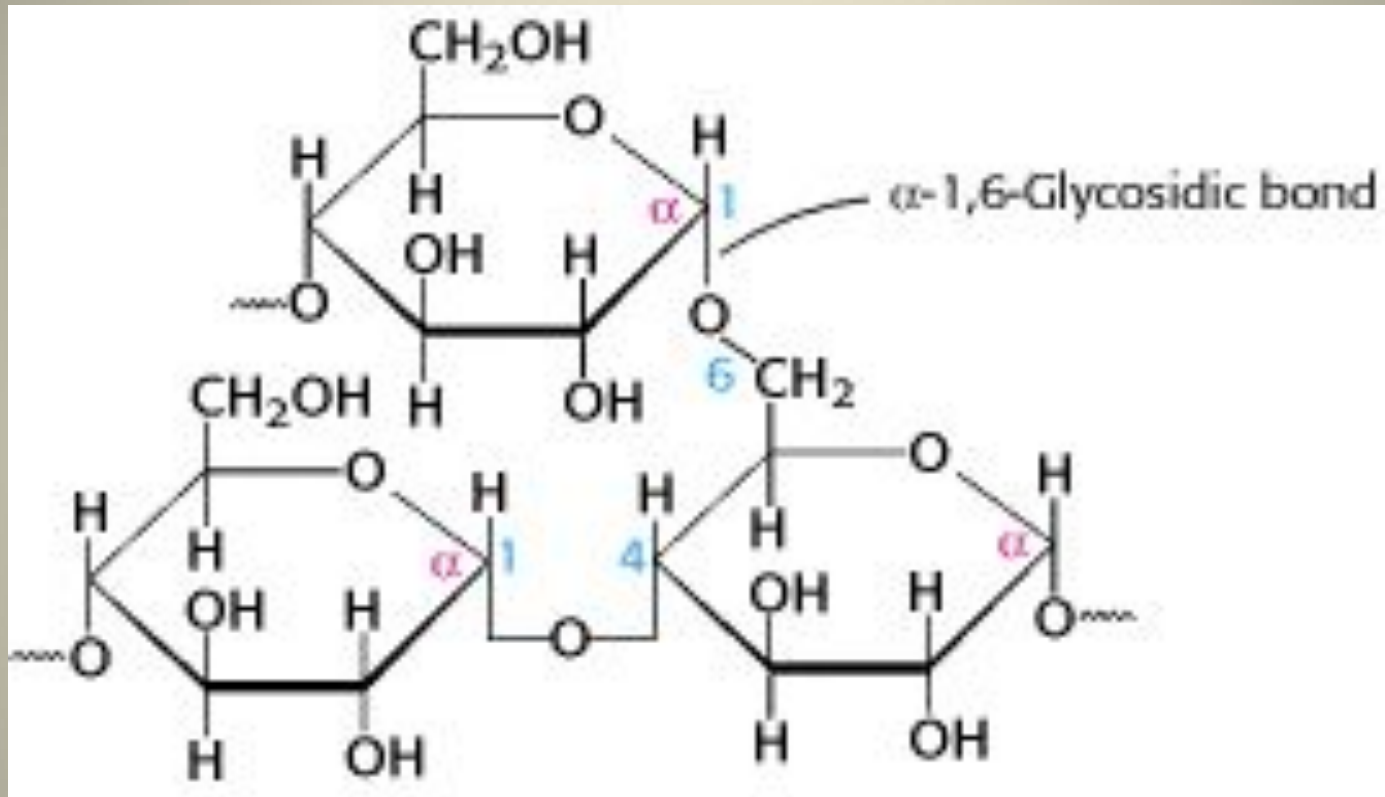


ГЛИКОГЕНЕЗ (синтез гликогена)

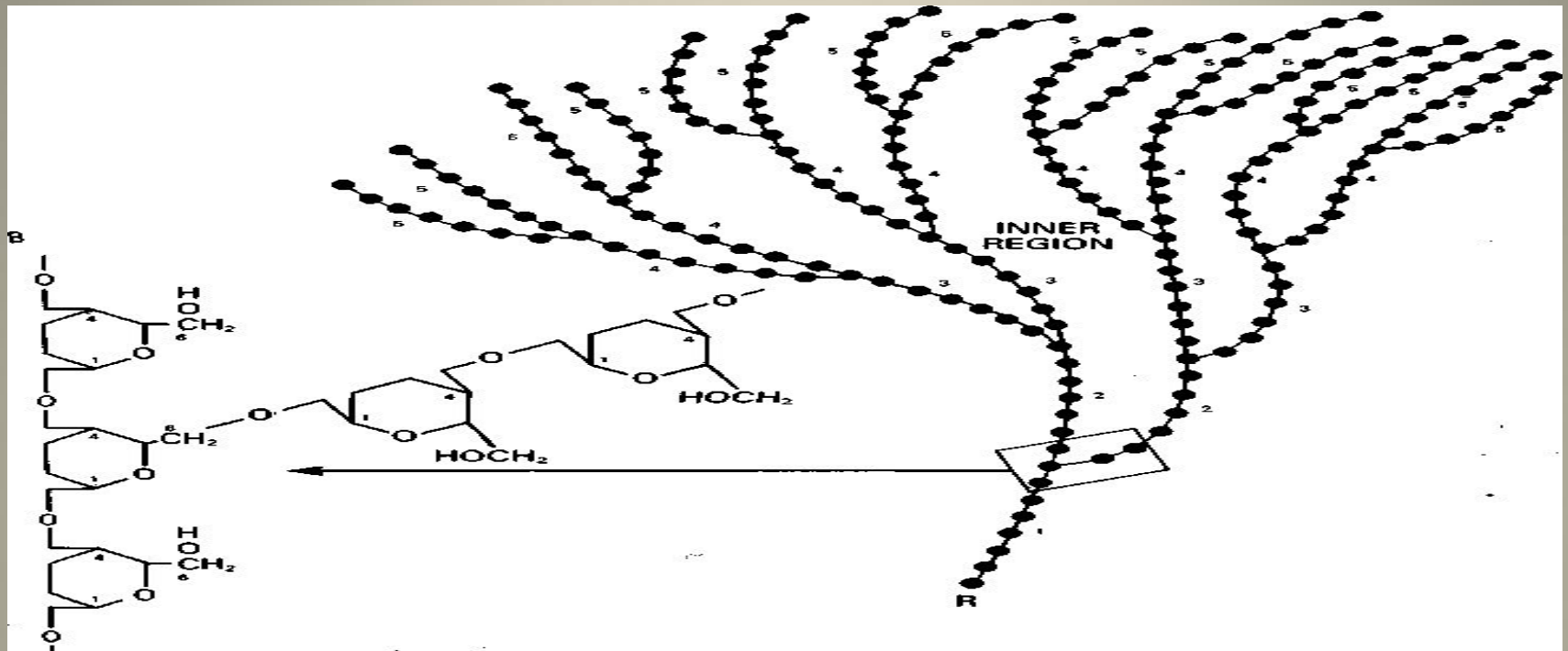


- Гликоген – основной резервный полисахарид, депонирующийся в печени и мышцах в виде гранул.
- При полимеризации глюкозы снижается растворимость образующейся молекулы гликогена и её влияние на осмотическое давление.
- Концентрация гликогена в печени достигает 5% её массы; Концентрация гликогена в мышцах составляет около 1%.

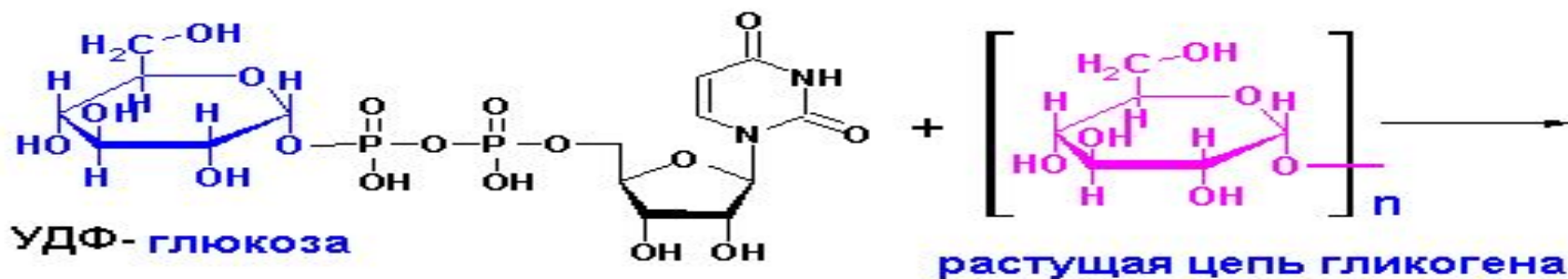
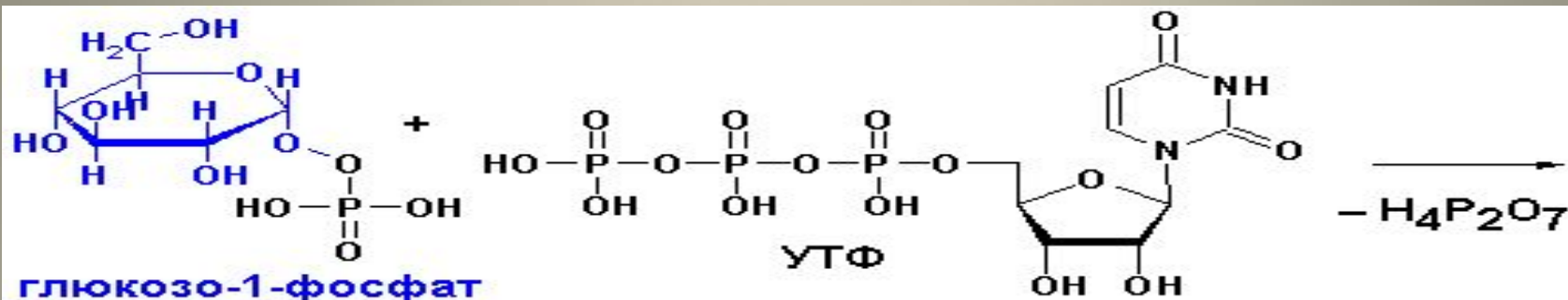
Фрагмент молекулы гликогена



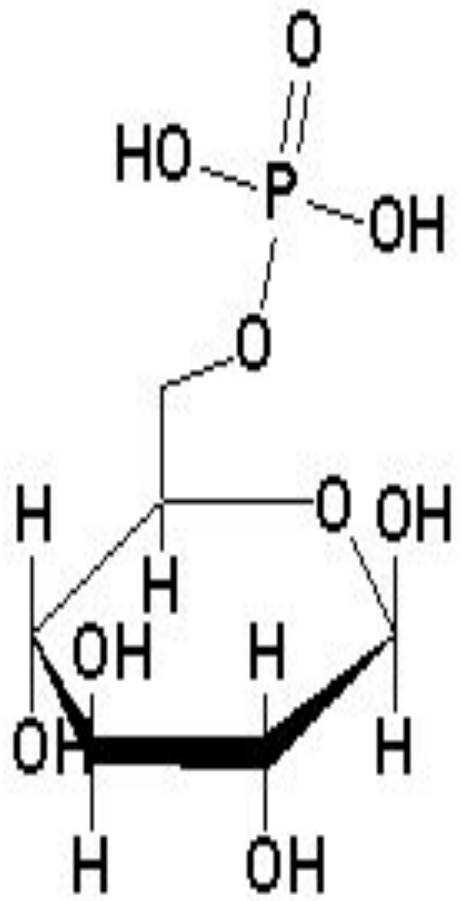
Этапы гликогенеза



- Синтез уридиндифосфатглюкозы (УДФ-глюкозы);
- Образование α 1,4 гликозидных связей;
- Образование α 1,6 гликозидных связей.

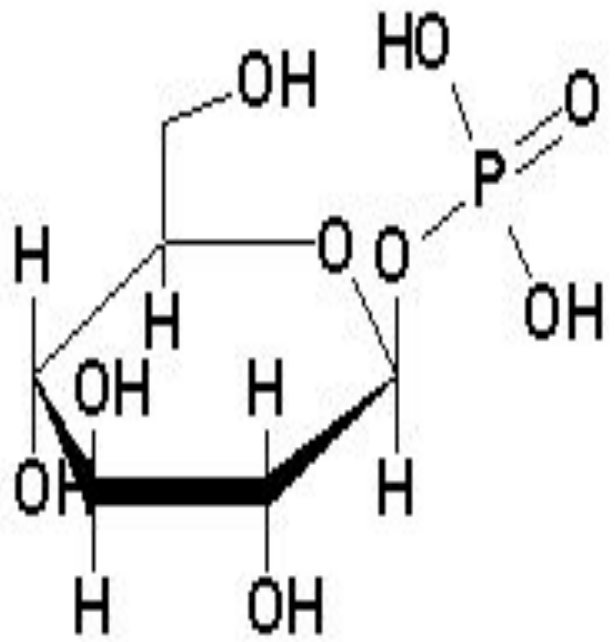
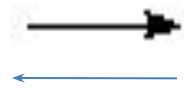


Образование α1,4 гликозидных связей осуществляется при участии фермента гликогенсинтазы



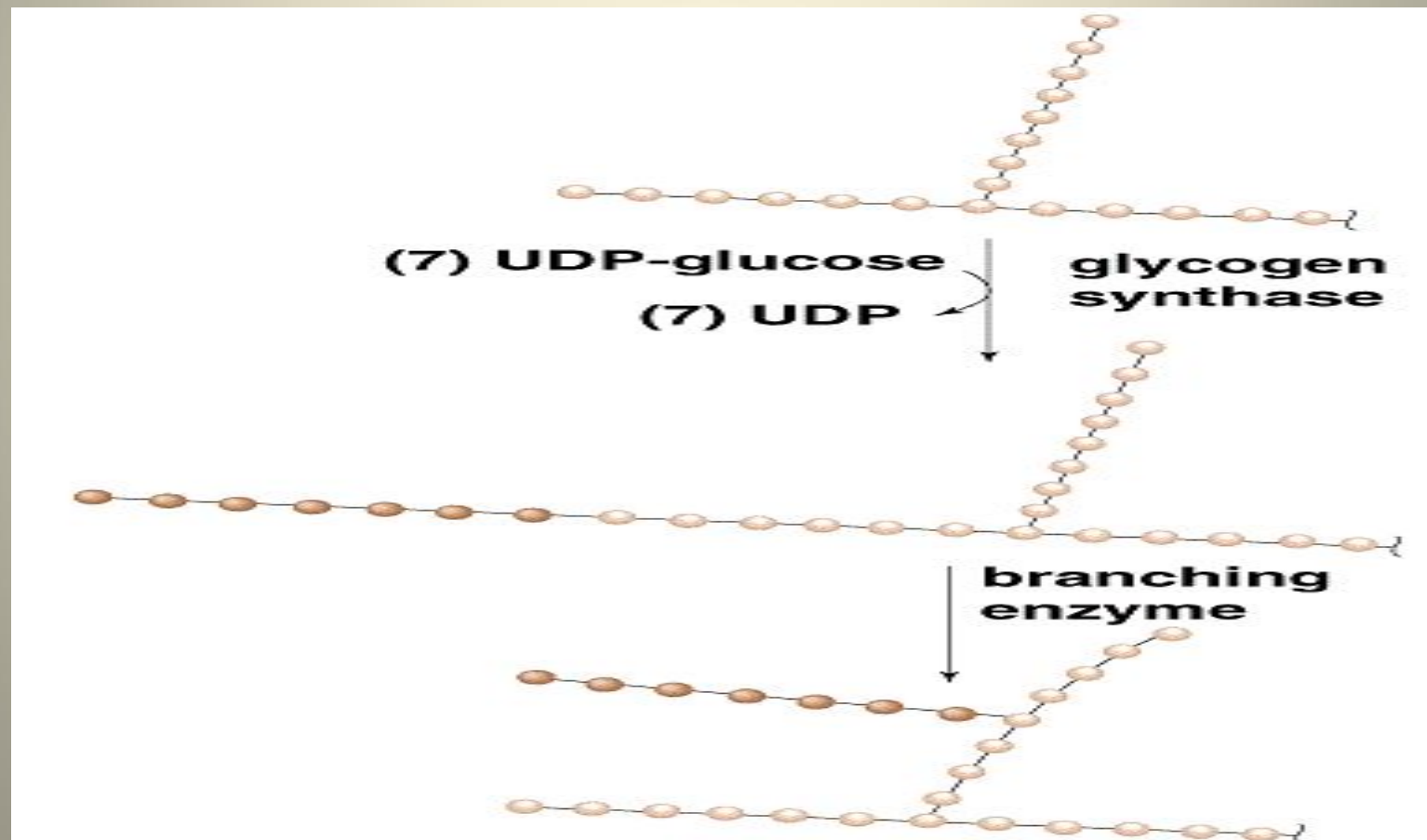
глюкозо-6-фосфат

фосфоглюкомутаза



глюкозо-1-фосфат

Ветвление гликогена осуществляется при участии фермента амило(1,4→1,6) трансгликозилазы («гликоген ветвящий фермент»)



ГЛИКОГЕНОЛИЗ (распад гликогена)

Функция: Обеспечивает нормальный уровень глюкозы в крови в постабсорбтивный период

Глюкоза крови: 3,3-5,5 ммоль/л

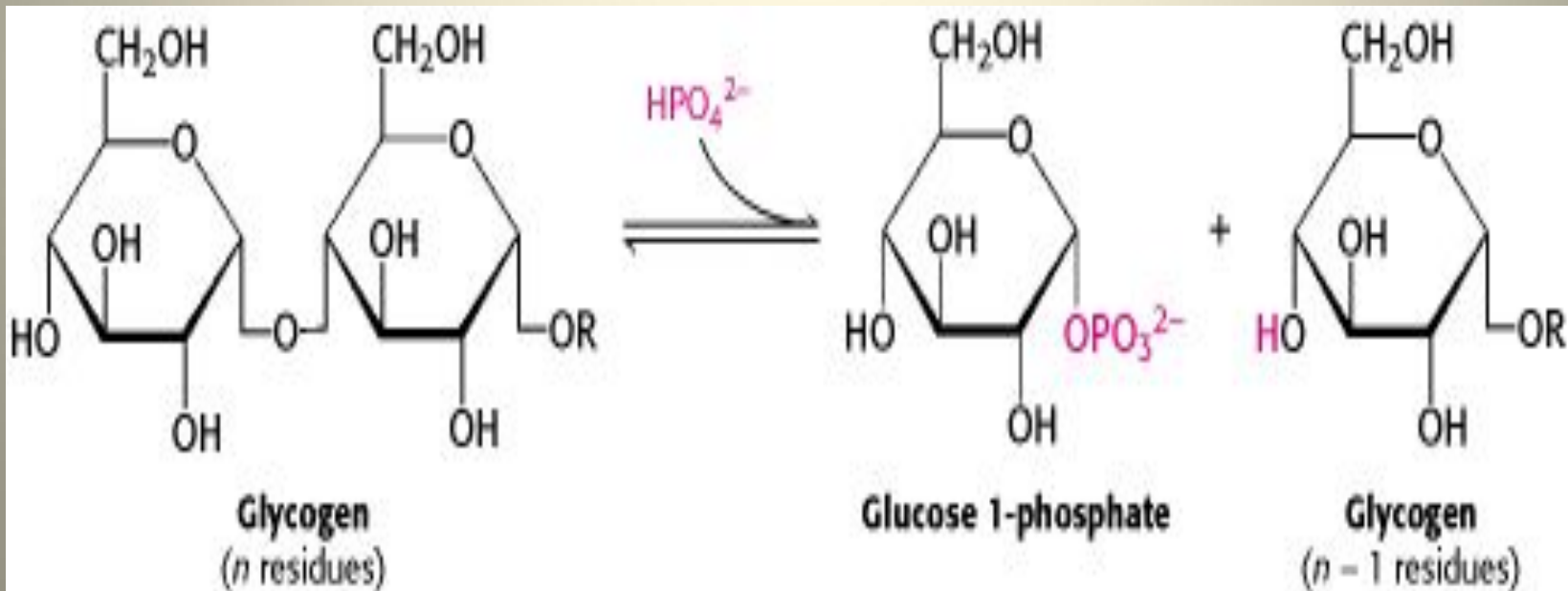


Этапы гликогенолиза

1. Расщепление (фосфоролиз) α 1,4 гликозидных связей

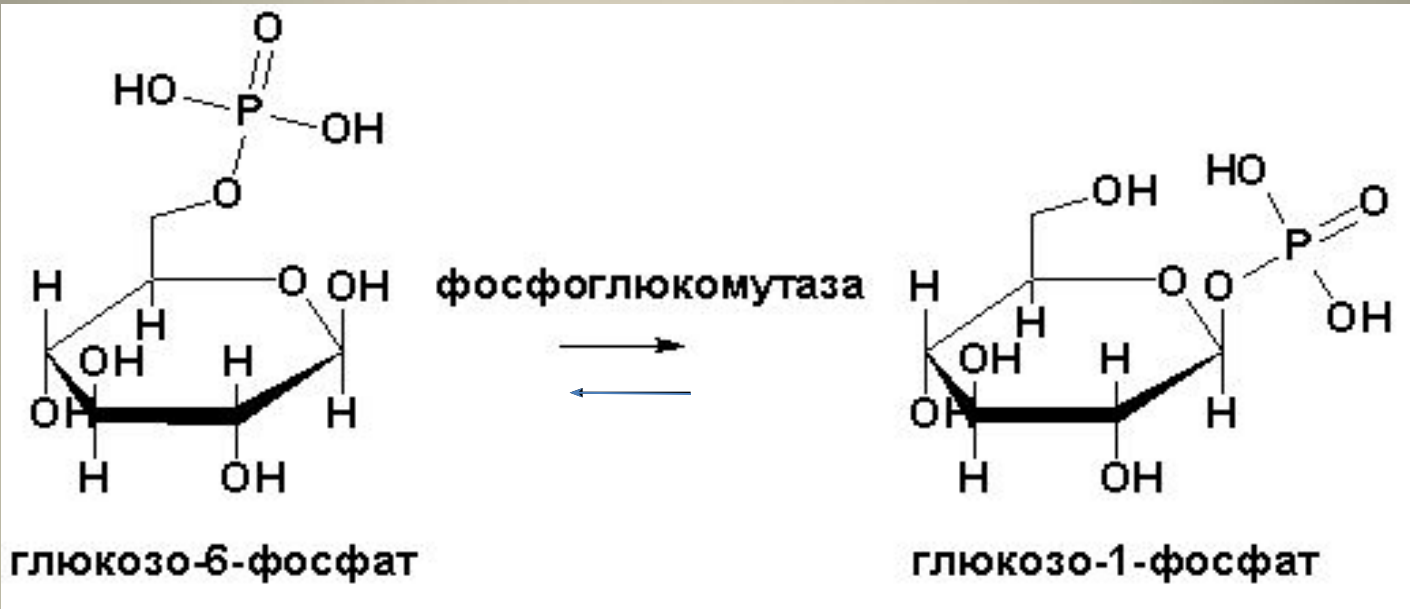
Фермент: гликогенфосфорилаза.

Молекула гликогена при этом уменьшается на один остаток глюкозы.

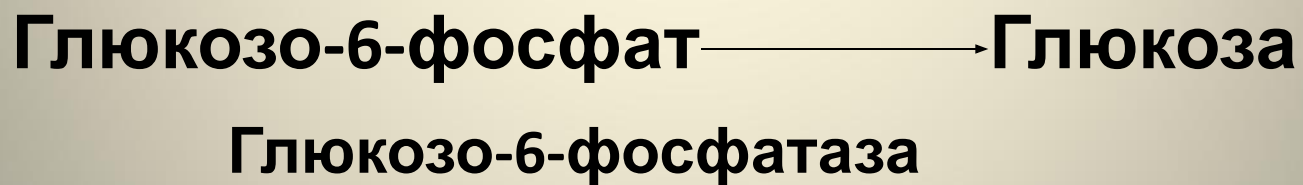


- Преимущество фосфоролиза перед гидролизом: продукт реакции глюкозо-1-фосфат изомеризуется в глюкозо-6-фосфат – субстрат гликолиза (или из него образуется свободная глюкоза)

1.



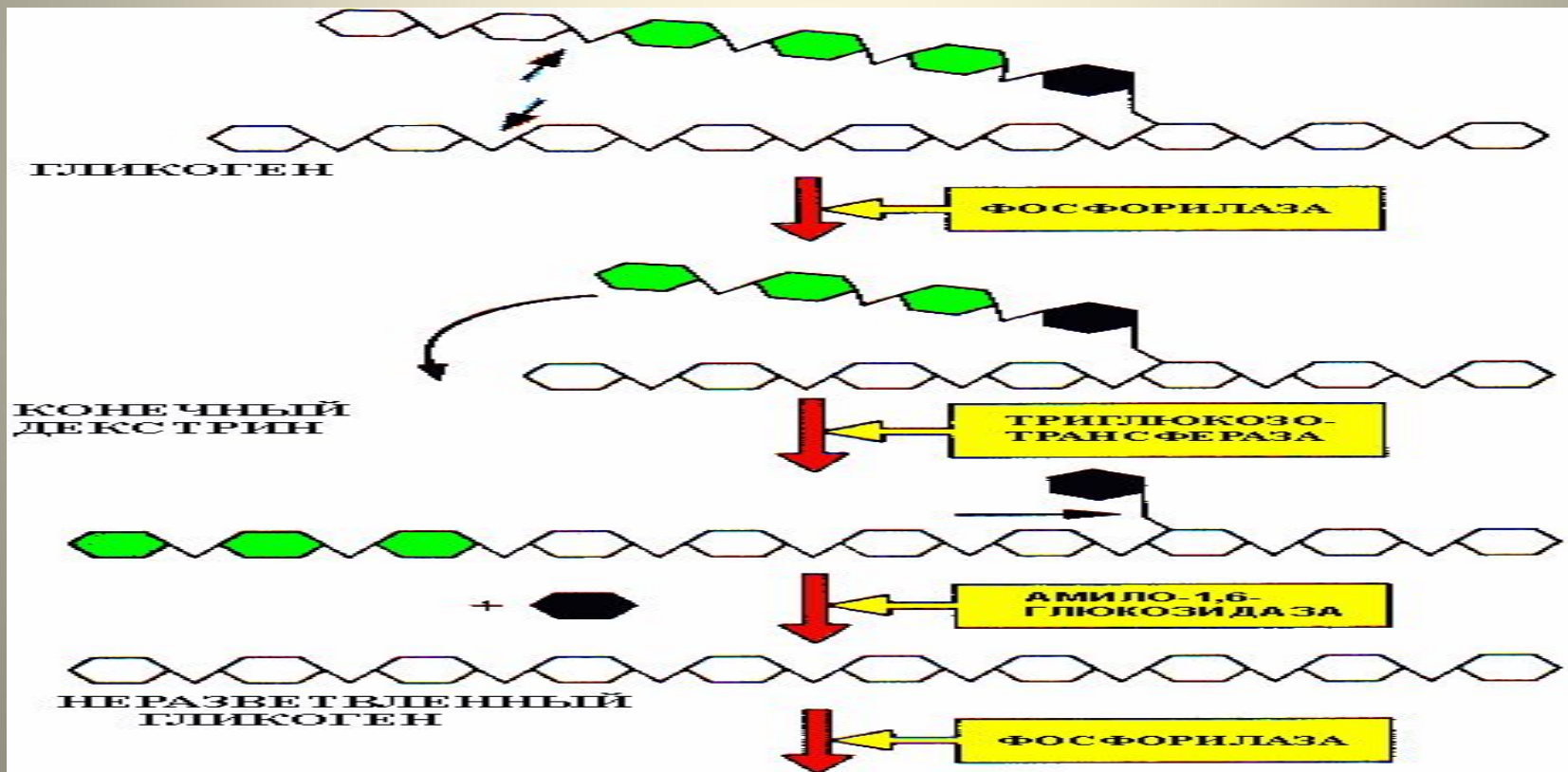
2.



2. Расщепление α 1,6 гликозидных связей

Процесс протекает в два этапа:

- а. три остатка глюкозы переносятся с ветви гликогена на основную цепь (фермент: триглюкозотрансфераза)
- б. оставшийся остаток глюкозы отщепляется гидролитически (фермент: α 1,6 гликозидаза («гликоген деветвящий фермент»))

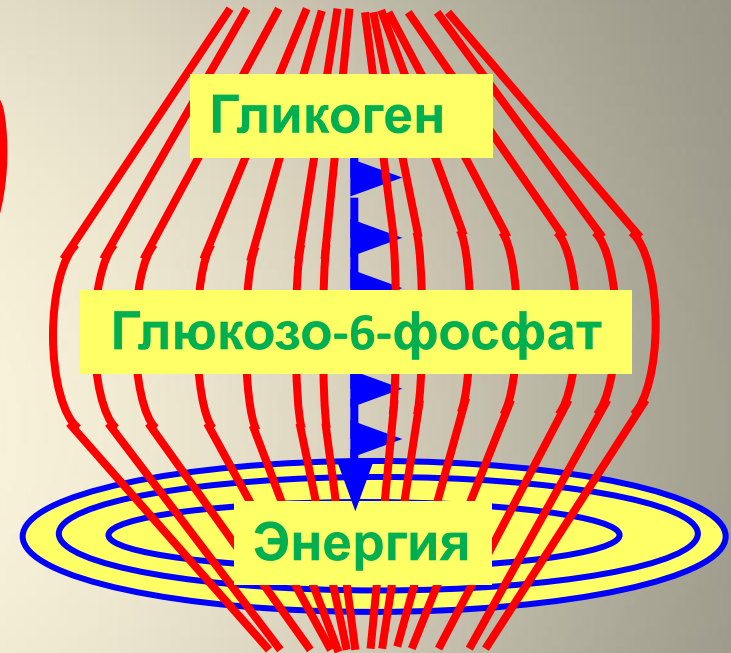


Функция гликогена в печени и мышцах

Печень



Мышца



Гликоген печени используется для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови

Мышечный гликоген является источником глюкозы для клеток данной ткани

Регуляция углеводного обмена

Осуществляется при участии 2-х основных механизмов:

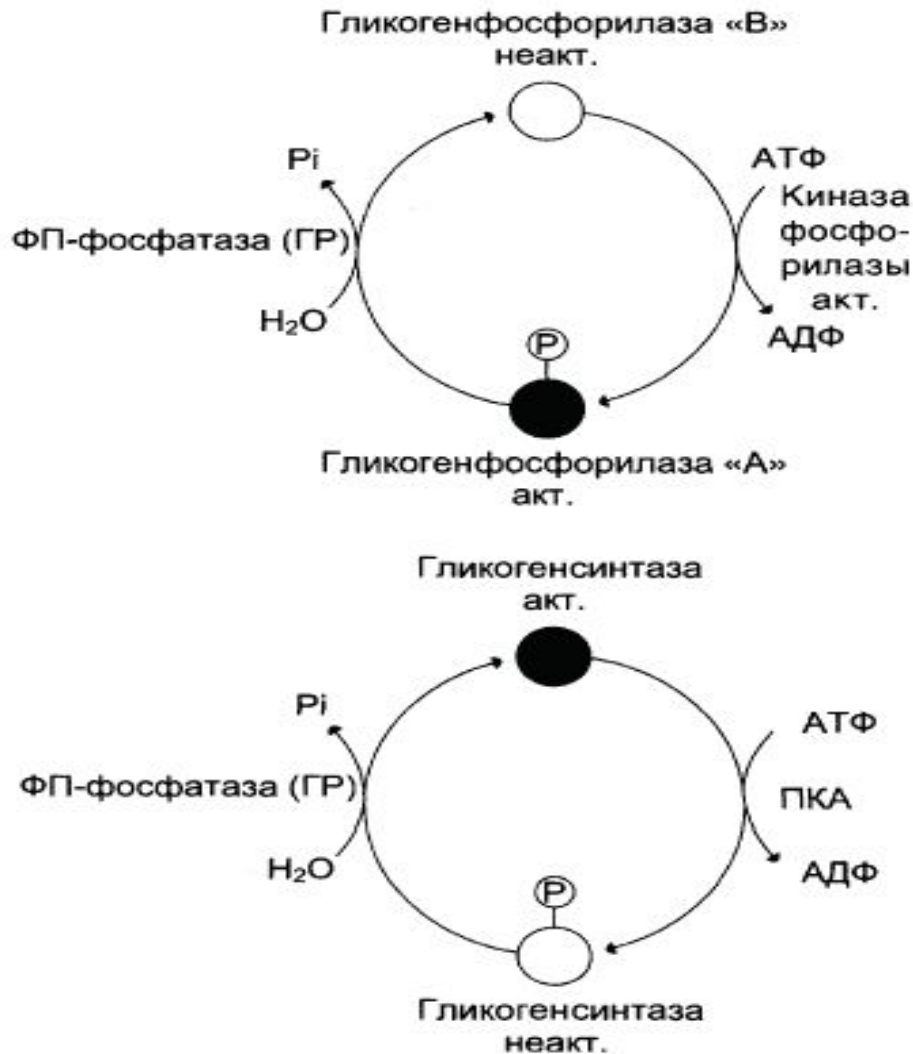
1. Индукции или подавления синтеза ферментов

2. Активации или торможения их действия (аллостерическая регуляция, ковалентная модификация и т. д.)

Регуляция синтеза и распада гликогена

- Гликогенфосфорилаза аллостерически активируется АМФ и ингибируется АТФ и глюкозо-6-фосфатом
- Гликогенсинтаза стимулируется глюкозо-6-фосфатом
- Оба фермента регулируются путем ковалентной модификации: фосфорилированием-дефосфорилированием

Регуляция синтеза и распада гликогена



**Гликогенфосфорил
аза активна в**
фосфорилированном
состоянии,
не активна в
дефосфорилированн
ом состоянии

**Гликогенсинтаза
активна в**
дефосфорилированн
ом состоянии,
не активна в
фосфорилированном
состоянии

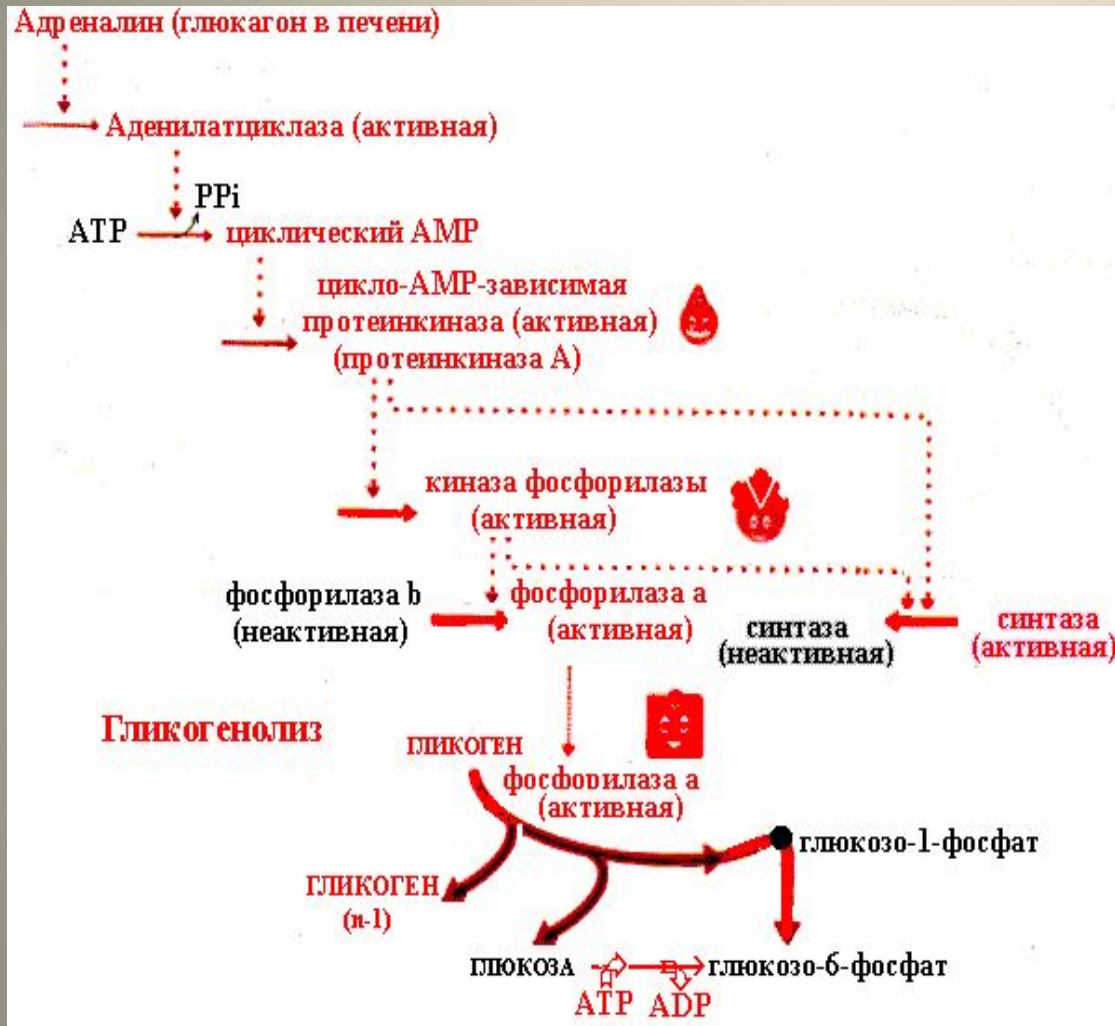
Гормоны, регулирующие обмен

ГЛЮКОЗЫ

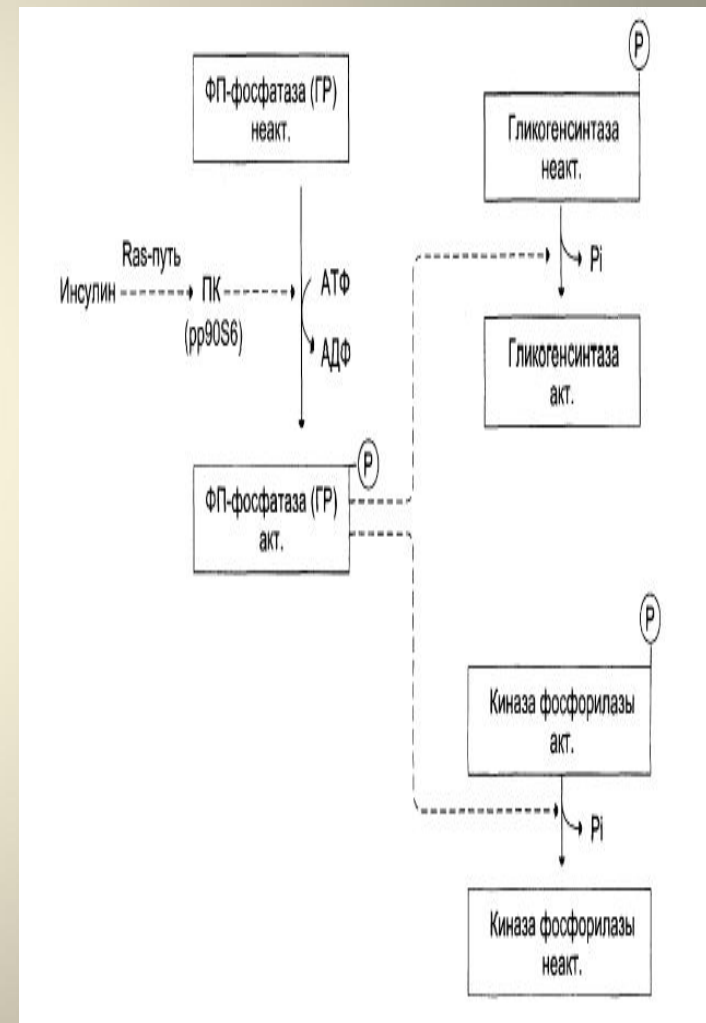
Гормон	Эффекты
Инсулин	Уменьшает гликемию 1. Стимулирует поглощение глюкозы тканями, гликолиз и СИНТЕЗ гликогена 2. Снижает гликогенолиз и глюконеогенез
Глюкагон	Увеличивает гликемию 1. Активирует гликогенолиз и глюконеогенез
Адреналин	Увеличивает гликемию 1. Стимулирует глюконеогенез 2. Стимулирует гликогенолиз (не приводит к увеличению гликемии при распаде мышечного гликогена)
Кортизол	Увеличивает гликемию 1. Стимулирует глюконеогенез в печени

Регуляция синтеза и распада гликогена

Распад гликогена



Синтез гликогена



Нарушения синтеза и распада гликогена

- **Гликогенозы – заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде гликогена**
- **Агликогеноз – заболевание, возникающее в результате дефекта гликогенсинтазы**

Гликогенозы (болезни накопления) характеризуются избыточным накоплением гликогена в клетках, которое может сопровождаться изменением структуры молекул этого полисахарида

- **Type 0**
- **Type I - von Gierke's disease**
- **Type Ib**
- **Type Ic**
- **Type II - Pompe disease**
- **Type IIb - Danon disease**
- **Type III - Cori disease or Forbes disease**
- **Type IV - Andersen disease**
- **Type V - McArdle disease**
- **Type VI - Hers disease**
- **Type VII - Tarui disease**
- **Type VIII**
- **Type IX**
- **Type XI - Fanconi-Bickel syndrome**

Типы гликогенозов

Форма гликогеноза	Дефектный фермент	Тип, название болезни
Печеночная	Глюкозо-6-фосфатаза	I Болезнь Гирке
	Амилло-1,6-глюкозидаза («деветвящий» фермент)	III Болезнь Фобса-Кори (лимитдекстриноз)
	Гликогенфосфорилаза	VI Болезнь Херса
	Киназа фосфорилазы Протеинкиназа А	IX X
Мышечные	Гликогенфосфорилаза	V Болезнь МакАрдла

Диагностика гликогенозов и агликогенозов

1. **Определение концентрации глюкозы (натощак)**
2. **Определение содержания гликогена в крови, эритроцитах, лейкоцитах**
3. **Определение содержания гликогена в биоптатах печени и мышц**
4. **Исследование содержания ферментов, участвующих в синтезе и в распаде гликогена (в соответствии с формой гликогеноза)**