

# 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.

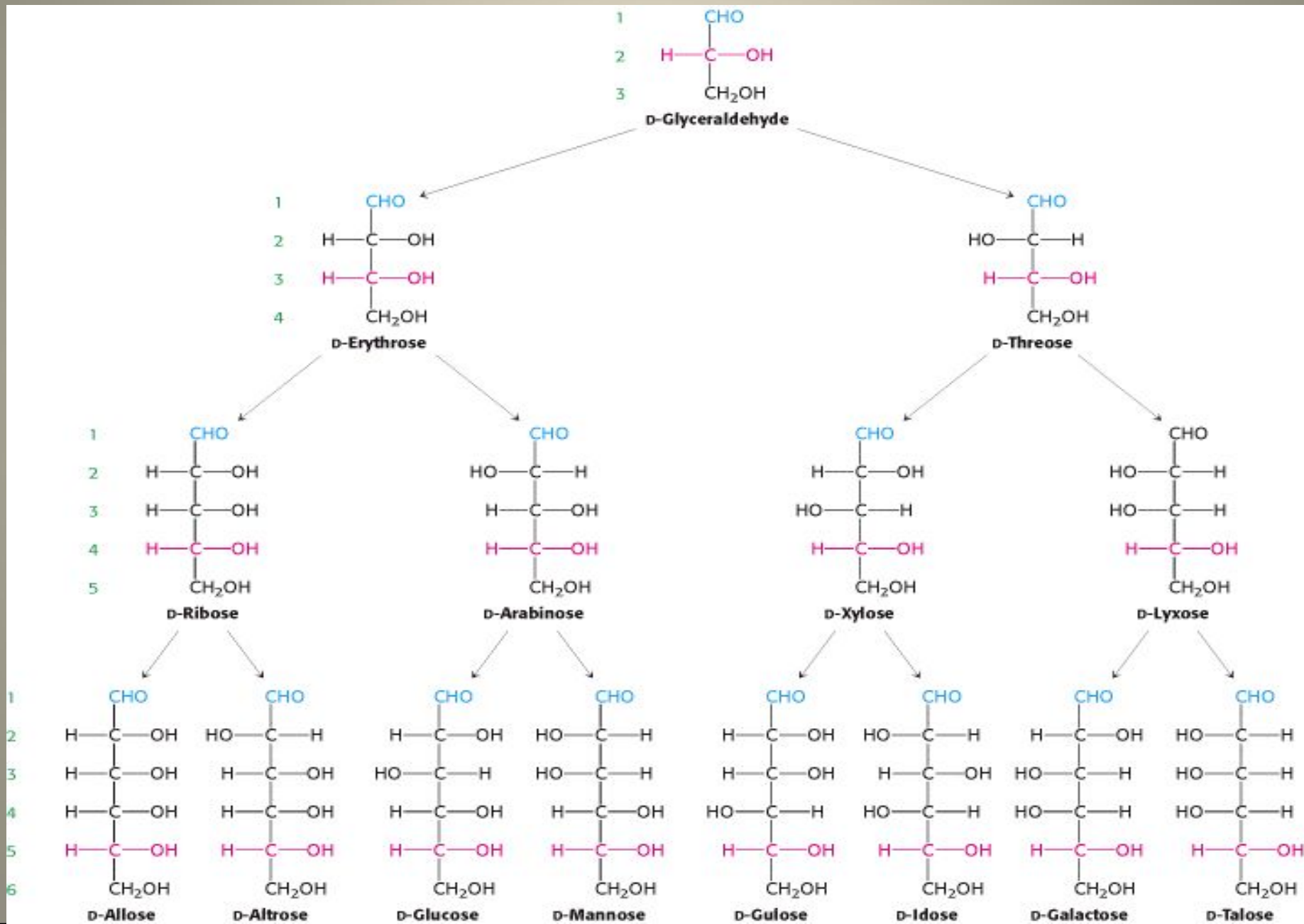
# КЛАССИФИКАЦИЯ

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

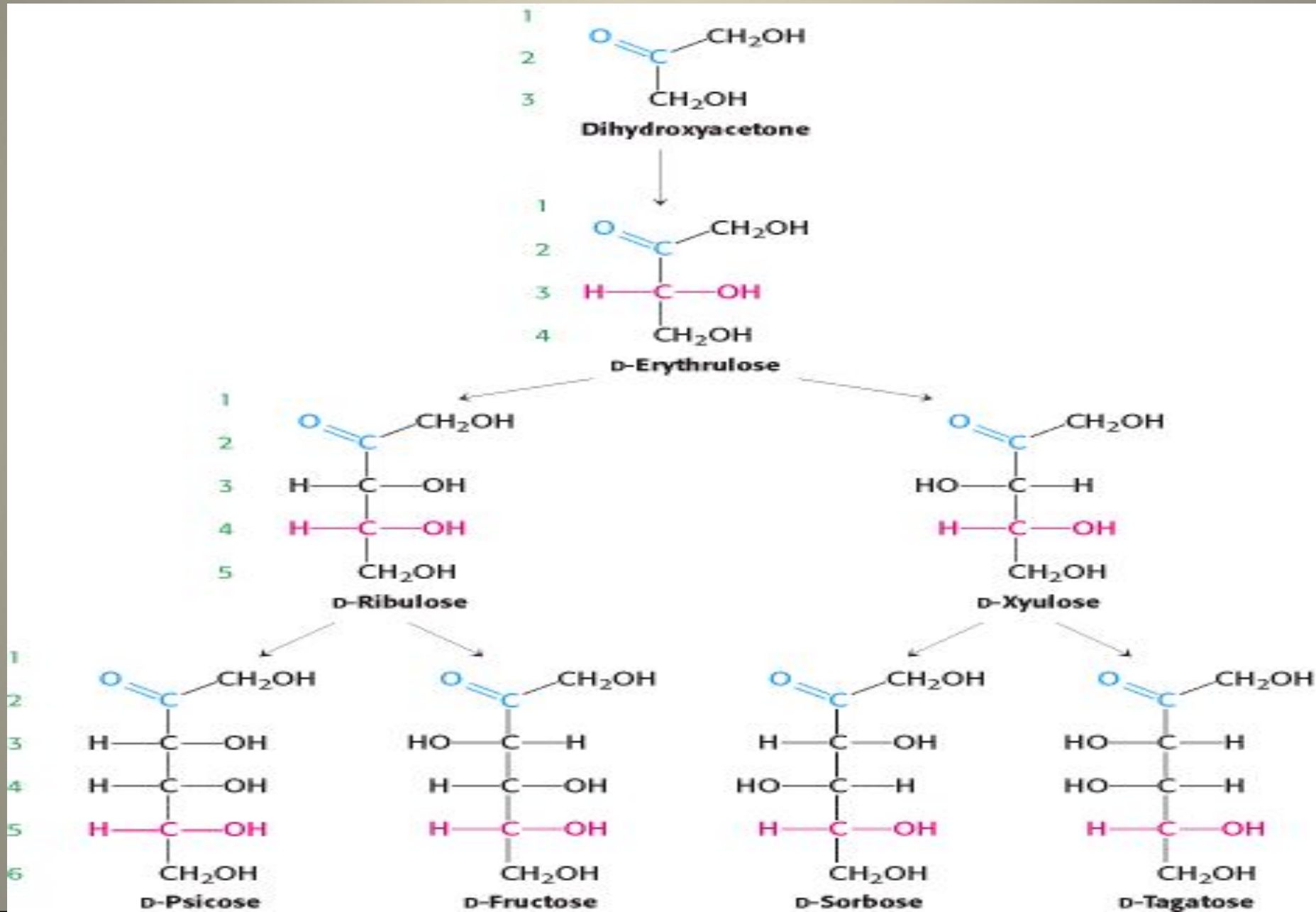
# МОНОСАХАРИДЫ

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

# Альдозы



# Кетозы



# Изомерия

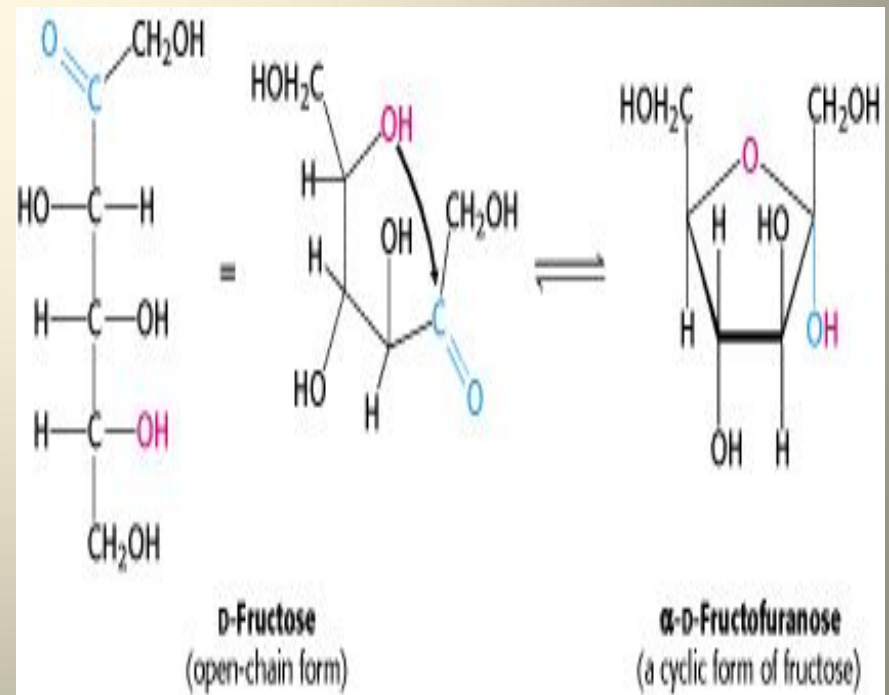
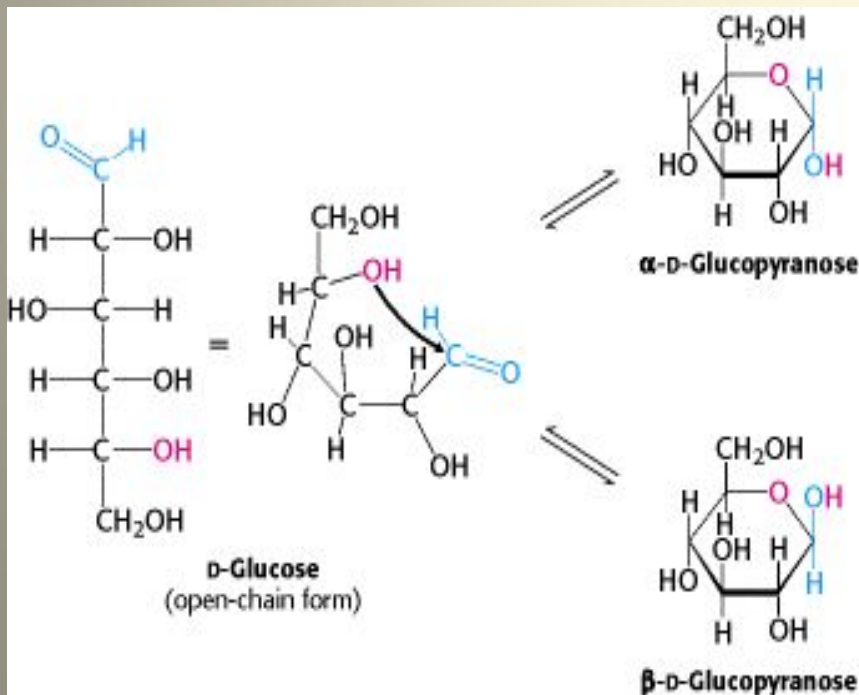
Изомеры – вещества, имеющие одинаковую химическую формулу

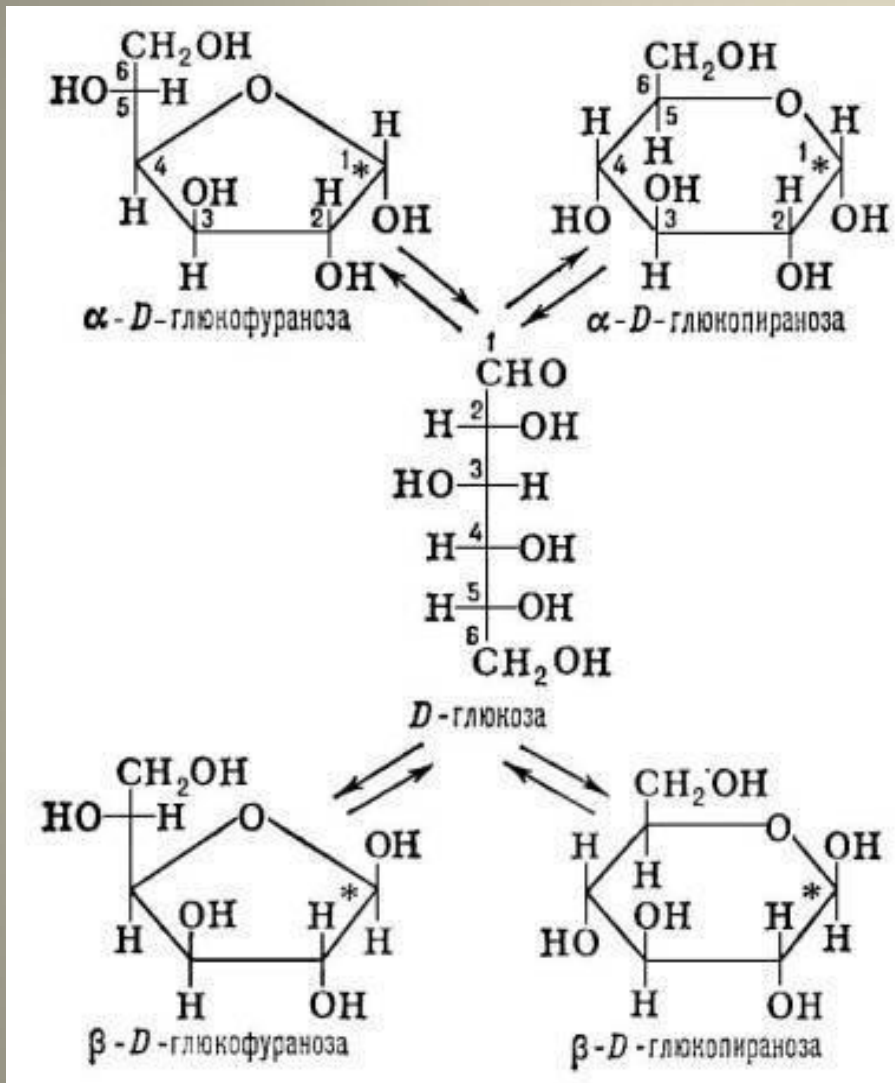
- Оптические изомеры отличаются ориентацией атомов и функциональных групп в пространстве
- Эпимеры отличаются конформацией только у одного атома углерода (Глюкоза и манноза различаются конфигурацией при C-2).
- Энантиомеры являются зеркальным отражением друг друга



# Циклические формы моносахаридов

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

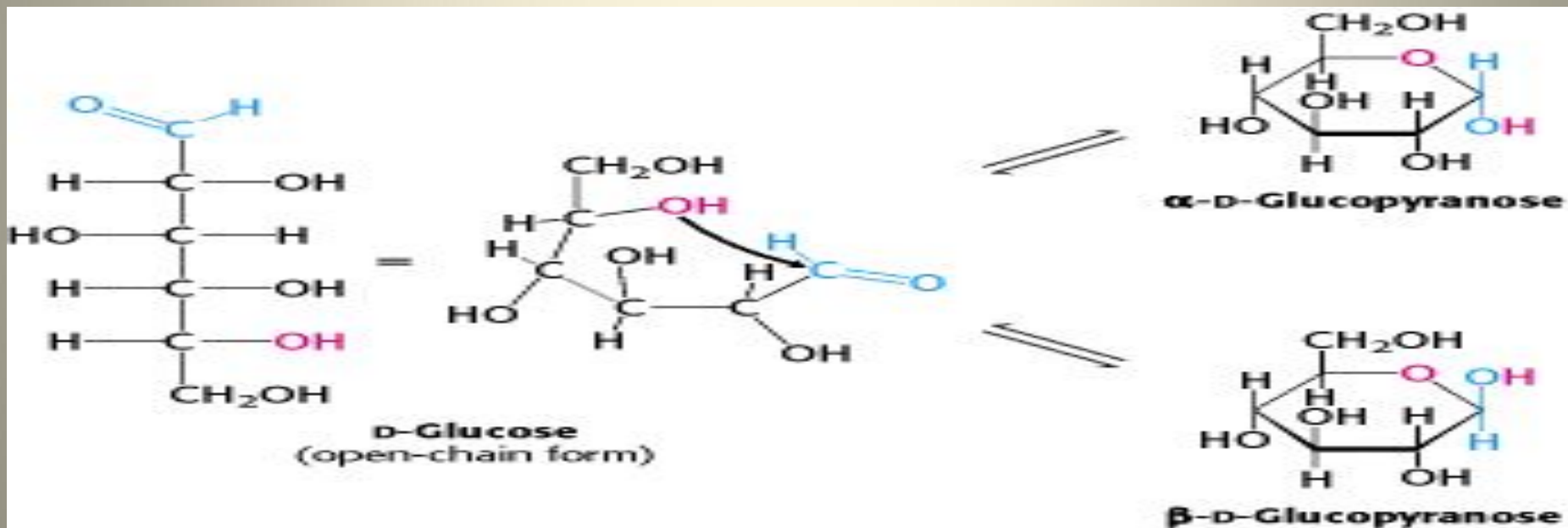




- В нейтральном растворе менее 0,1% молекул глюкозы находятся в ациклической форме. Подавляющая часть глюкозы присутствует в форме циклического полуацетала
- При замыкании кольца по гидроксильной группе С-5 с образованием шестичленного пиранового цикла. Сахара с шестичленным циклом называются пиранозами.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

# Аномерные атомы углерода

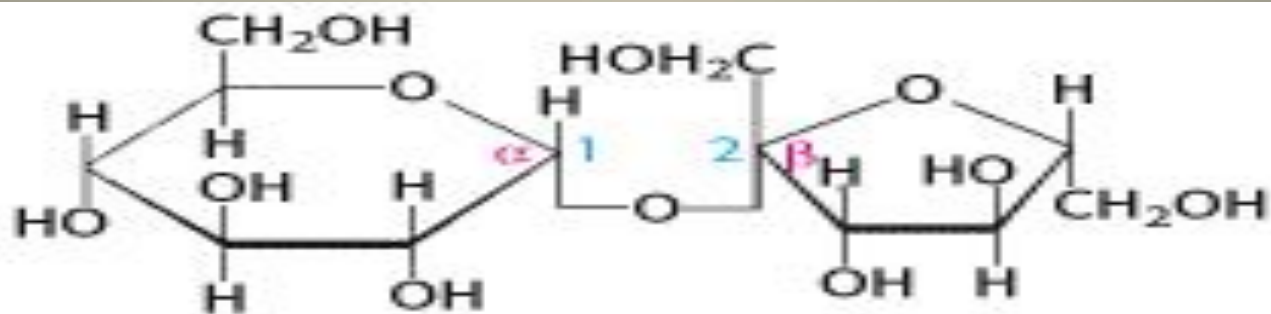
- моносахарид относится к  $\alpha$  аномерам, если гидроксильная группа расположена под плоскостью кольца;
- моносахарид относится к  $\beta$  аномерам, если гидроксильная группа расположена над плоскостью кольца.



Переход аномеров из одной формы в другую носит название мутаротация

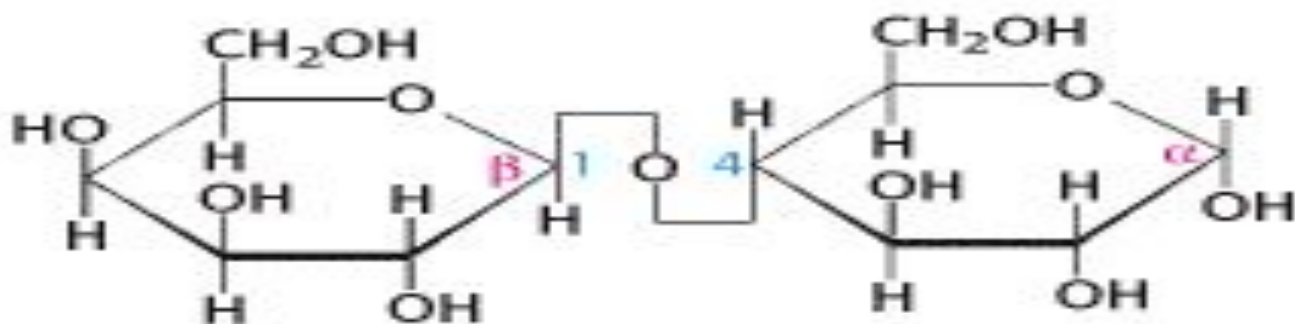
# Наиболее распространенные дисахариды

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



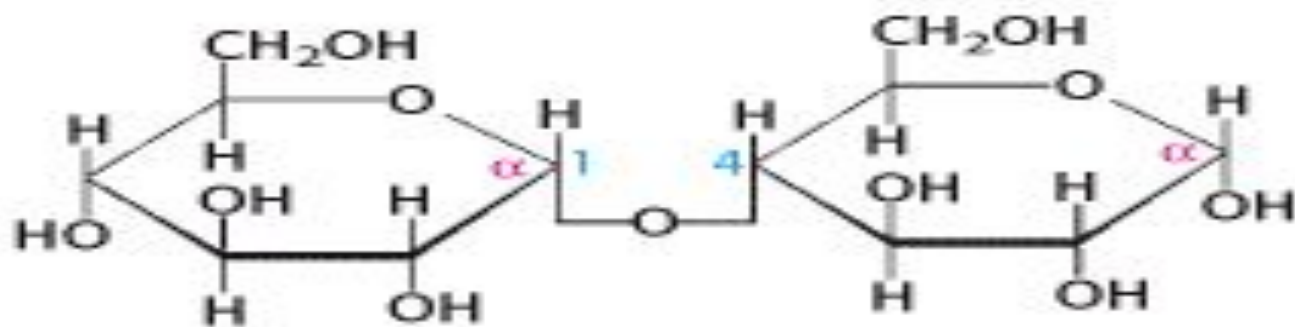
**Sucrose**

**( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  2)- $\beta$ -D-fructofuranose**



**Lactose**

**( $\beta$ -D-Galactopyranosyl-(1  $\rightarrow$  4)- $\alpha$ -D-glucopyranose**



**Maltose**

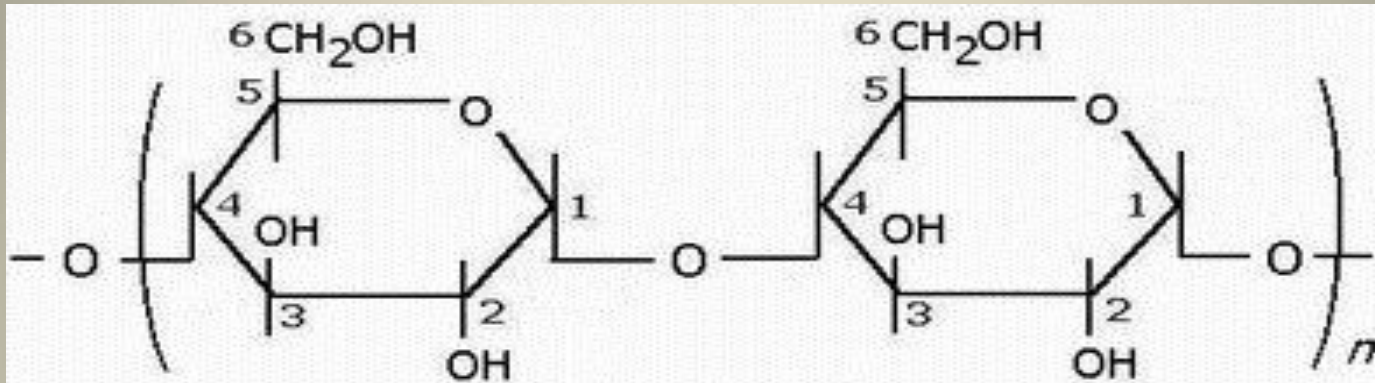
**( $\alpha$ -D-Glucopyranosyl-(1  $\rightarrow$  4)- $\alpha$ -D-glucopyranose**

# Наиболее важные полисахариды, состоящие из остатков глюкозы.

<b>Название</b>	<b>Связи</b>	<b>Значение</b>
<b>Амилоза</b>	<b><math>\alpha</math>-1,4</b>	<b>компонент крахмала</b>
<b>Амилопектин</b>	<b><math>\alpha</math>-1,4 <math>\alpha</math>-1,6</b>	<b>компонент крахмала</b>
<b>Целлюлоза</b>	<b><math>\beta</math>-1,4</b>	<b>неперевариваемый компонент растений</b>
<b>Гликоген</b>	<b><math>\alpha</math>-1,4 <math>\alpha</math>-1,6</b>	<b>форма хранения углеводов у животных</b>

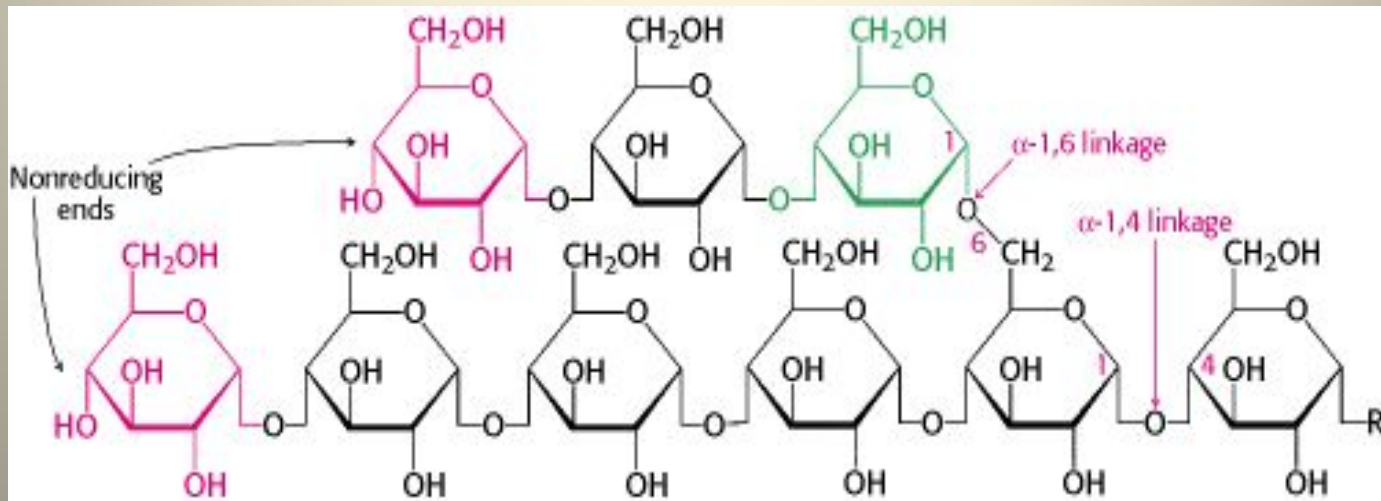
# Крахмал

## Амилоза



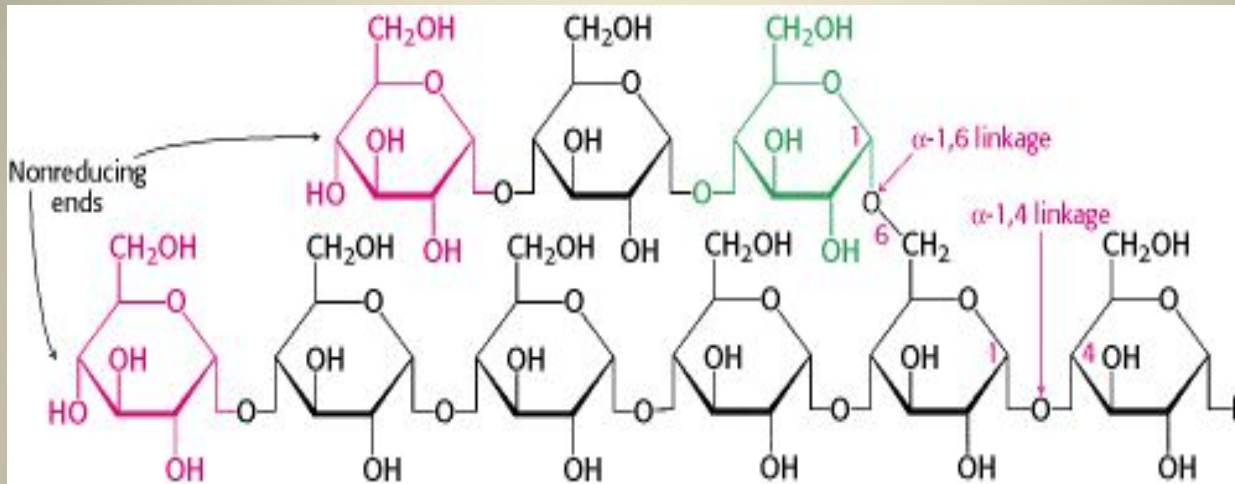
$\alpha$ -1-4- ГЛЮКАН

## Амилопектин

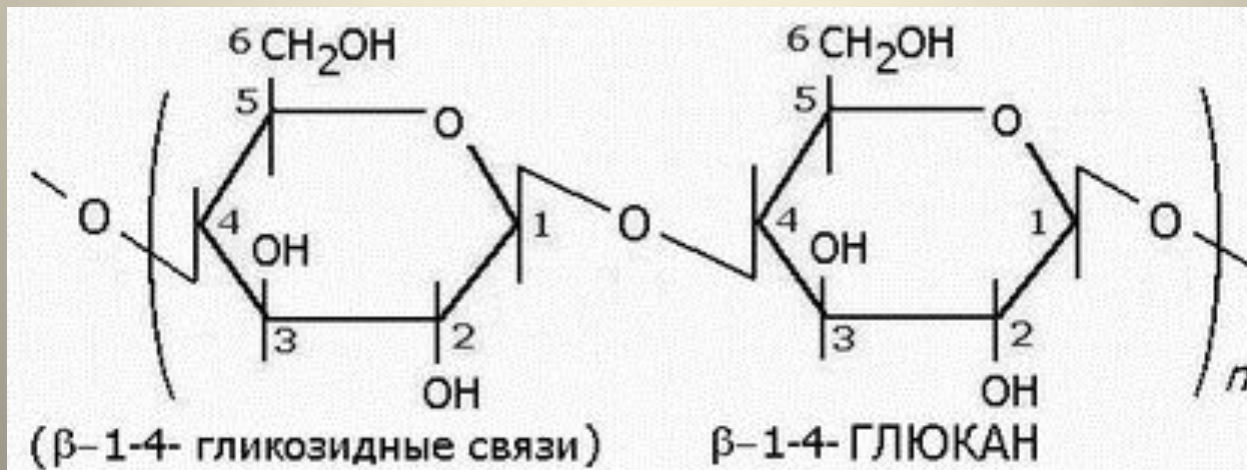


# Полисахариды

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



Целлюлоза - структурный компонент клеток растений

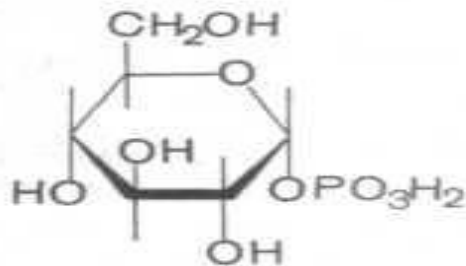




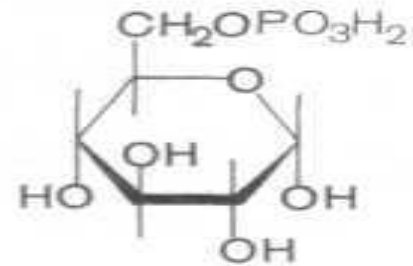
# Производные моносахаридов

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

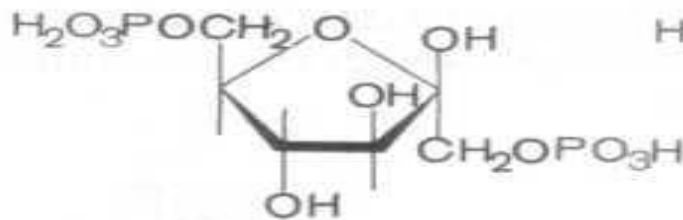
# Фосфопродукты



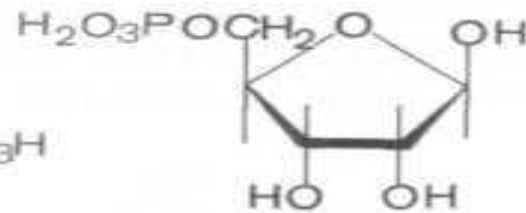
Глюкозо-1-фосфат



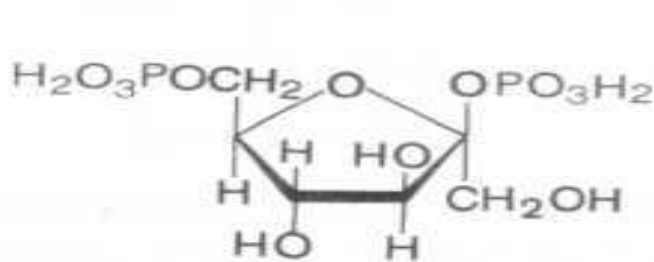
Глюкозо-6-фосфат



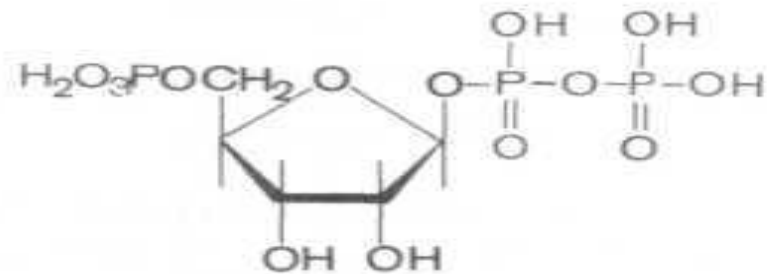
Фруктозо-1,6-бисфосфат



Рибозо-5-фосфат



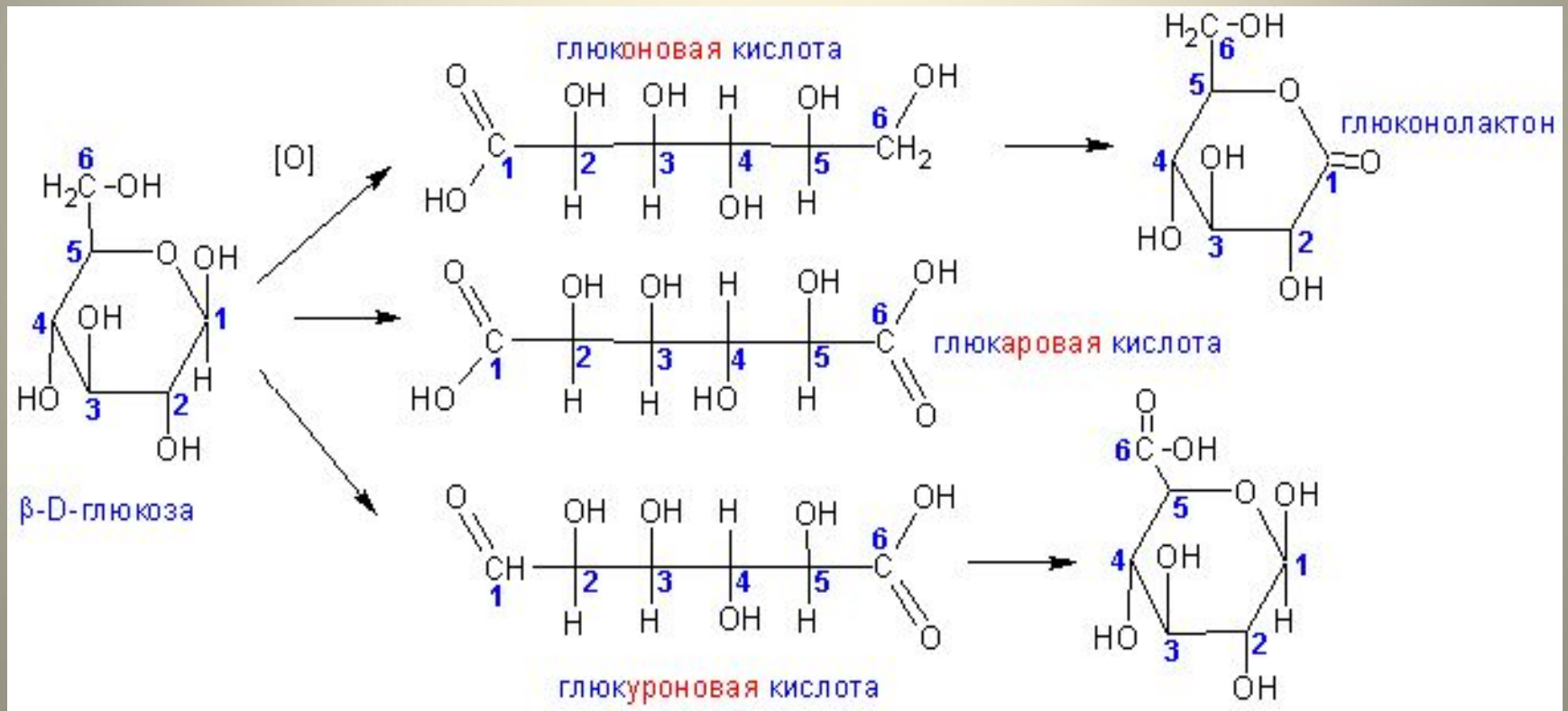
Фруктозо-2,6-бисфосфат



5-Фосфорибозил-  
-1-пирофосфат

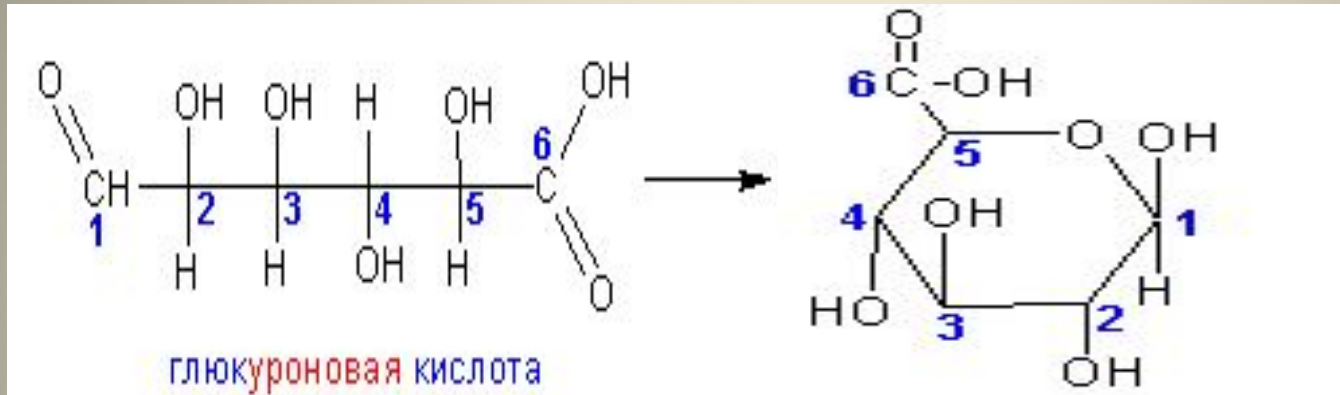
# Кислоты – производные моносахаров (в т. ч. уроновые)

Кислоты образуются в результате окисления альдегидной или спиртовых групп моносахаридов.

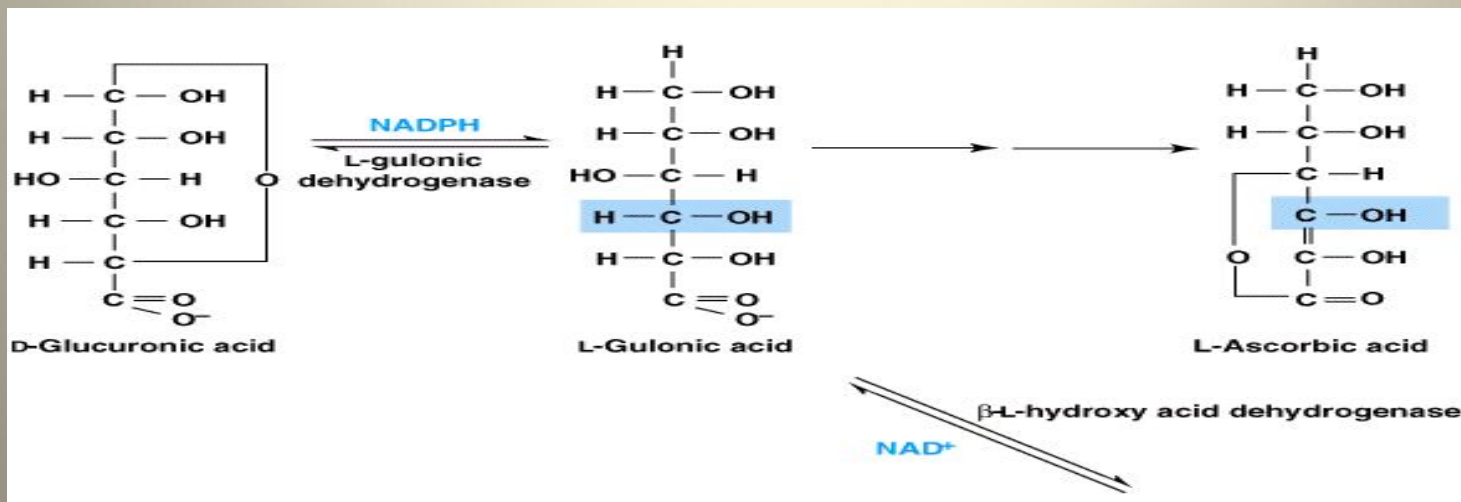


# Кислоты – производные моносахаров

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



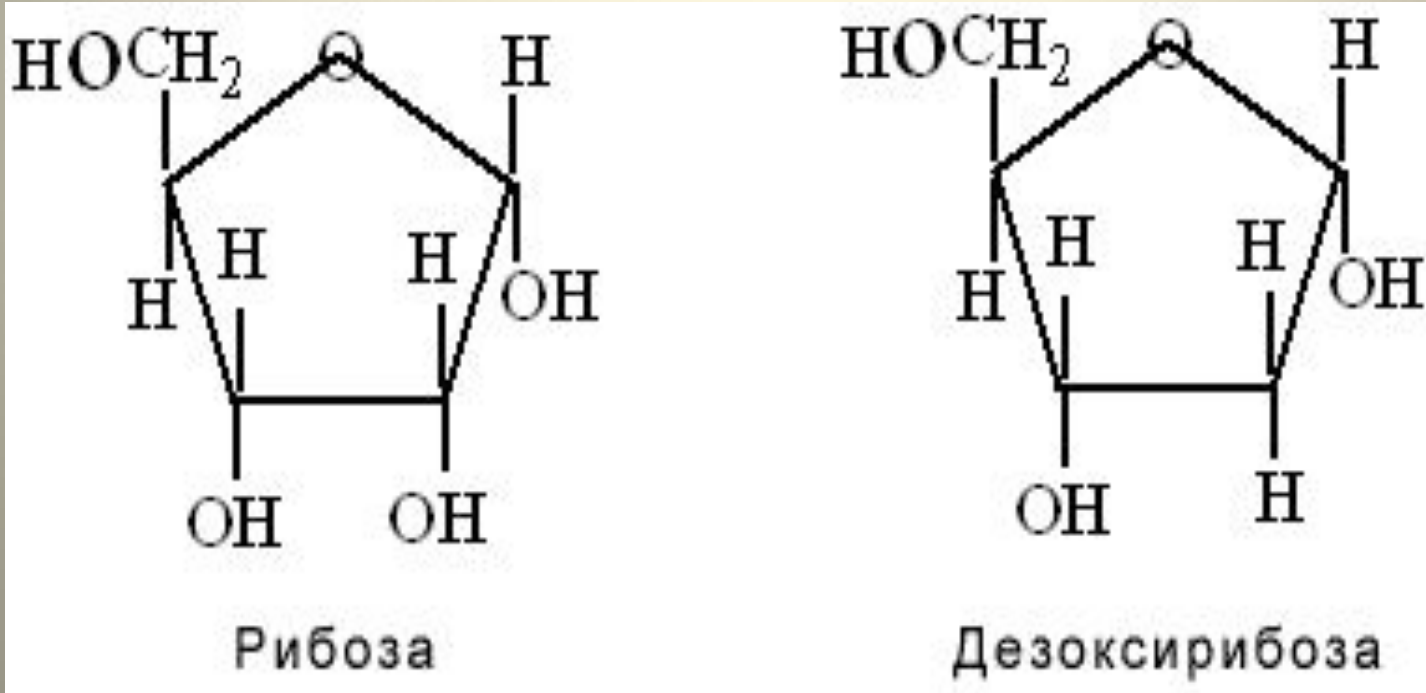
- Аскорбиновая кислота (витамин С)



# Дезоксисахара

Дезоксисахара содержат атом водорода вместо гидроксильной группы

2- дезоксирибоза содержится в молекулах ДНК

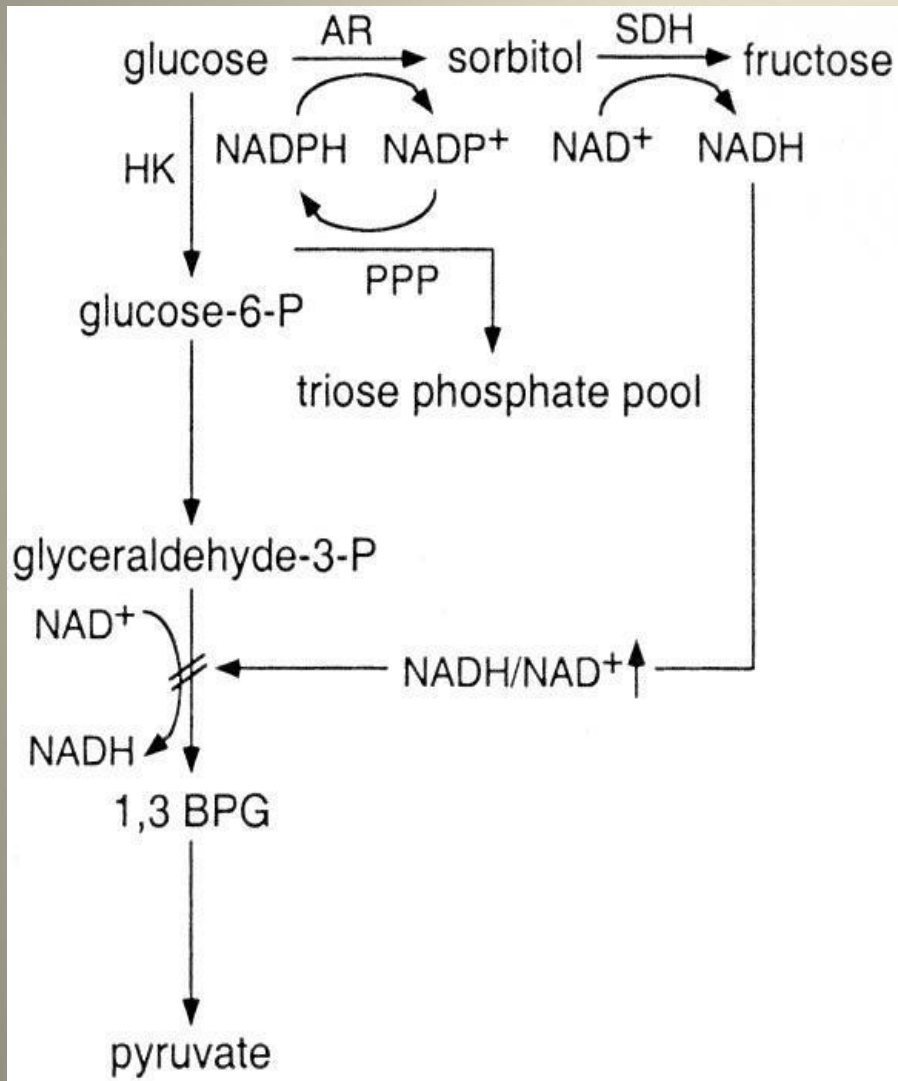


# Сахароспирты

- 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.***

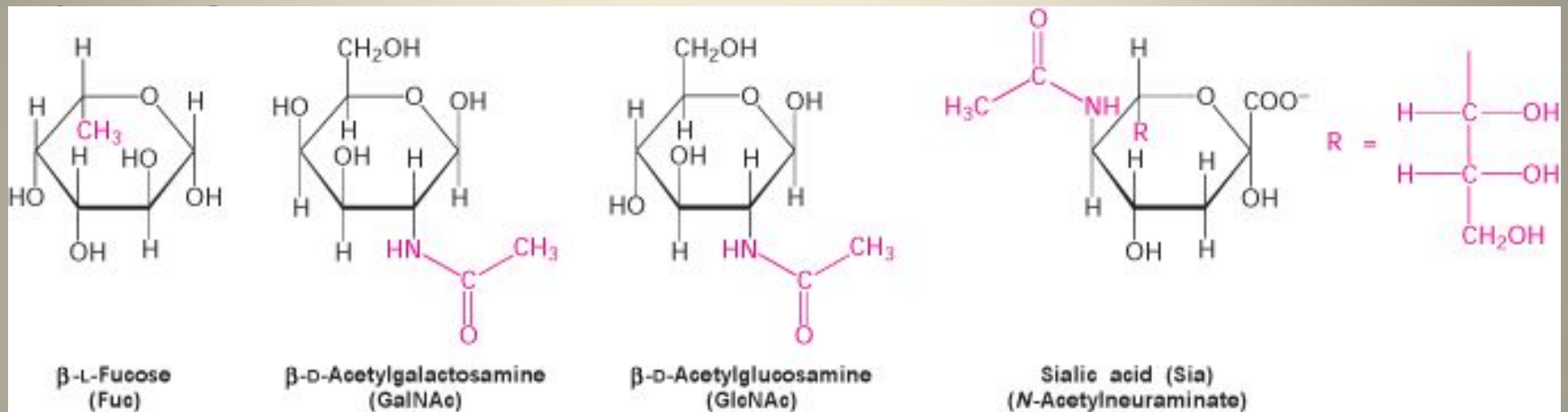
# Сорбитоловый путь превращения глюкозы



**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

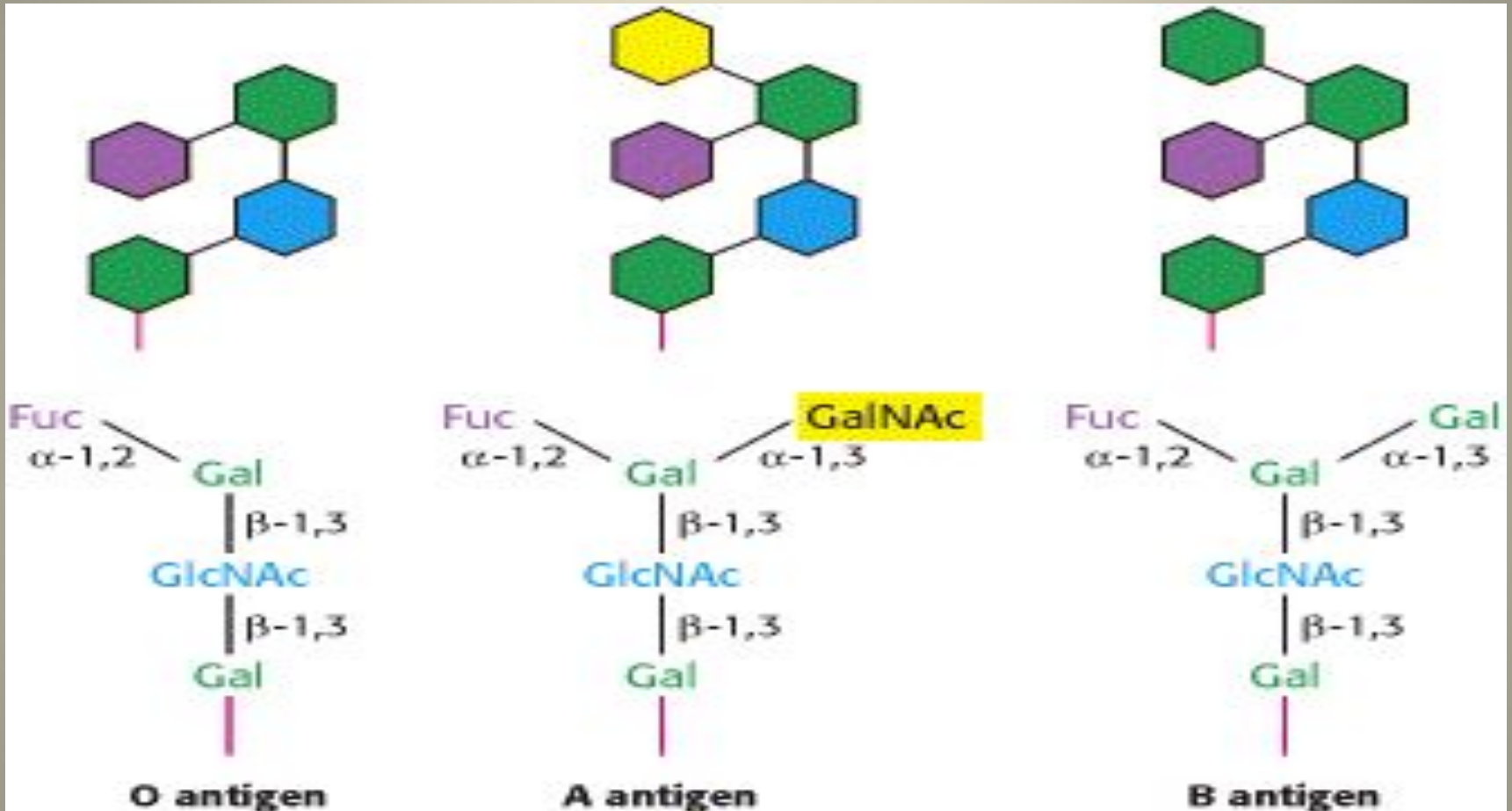
Аминосахара – производные, моносахаридов, у которых гидроксильная группа замещена амино- или ацетиламино-



• **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

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

# 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).

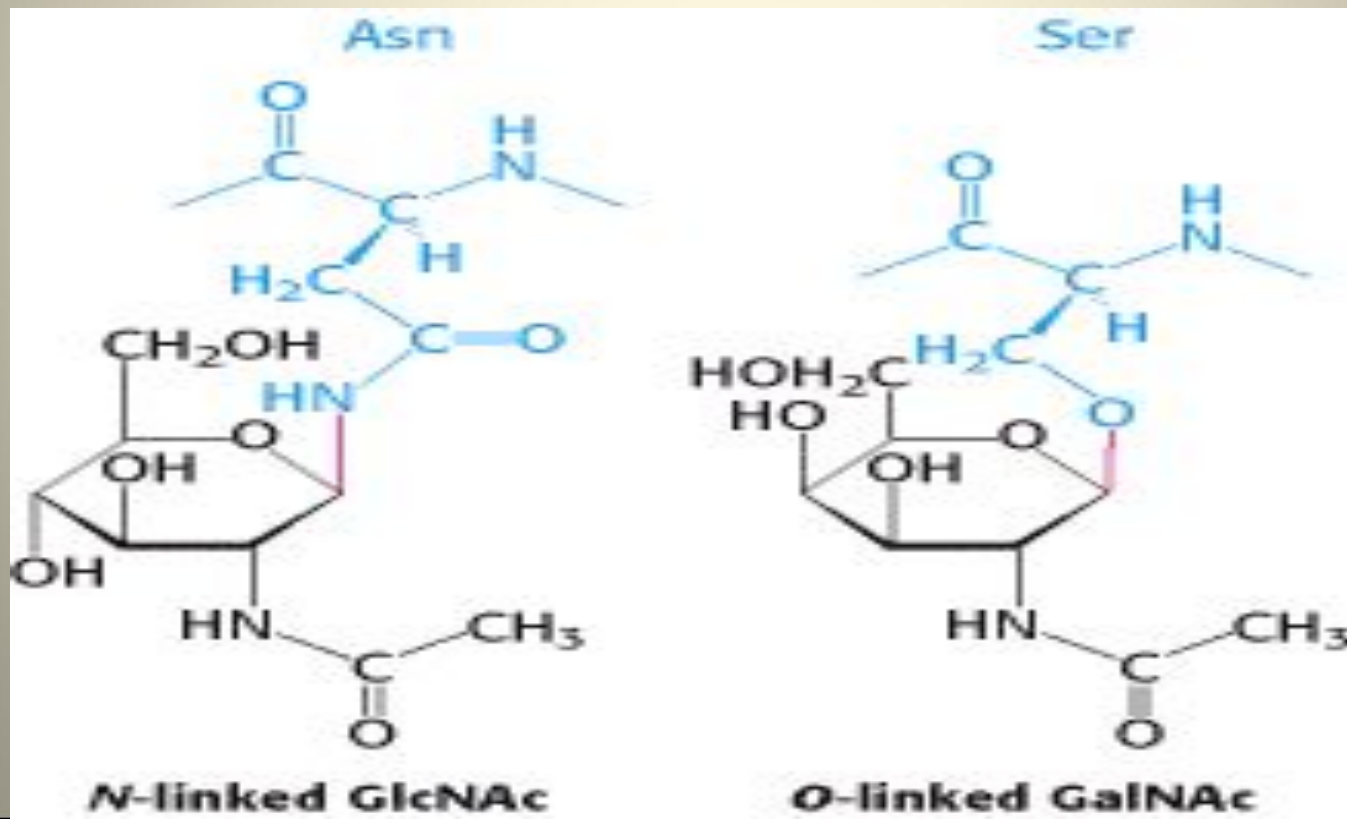
Группа крови A (II) Образуют антитела только против B антигенов. Они могут получать кровь групп O и A, и быть донорами для групп A и AB.

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

<b>Название</b>	<b>Повторяющаяся единица</b>	<b>Ткань</b>
<b>Гиалуроновая кислота</b>	Глюкуроновая кислота- N-ацетилглюкозамин	Внутрисуставная жидкость, стекловидное тело глаза
<b>Хондроитинсульфат</b>	Глюкуроновая кислота- N-ацетилгалактозамин*	Кости, хрящи
<b>Кератансульфат</b>	Галактоза- N-ацетилгалактозамин*	Хрящи
<b>Гепарансульфат</b>	Глюкуроновая кислота*- глюкозамин*	Лёгкие, мышцы, печень
<b>Дерматан сульфат</b>	Идуруновая 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.**

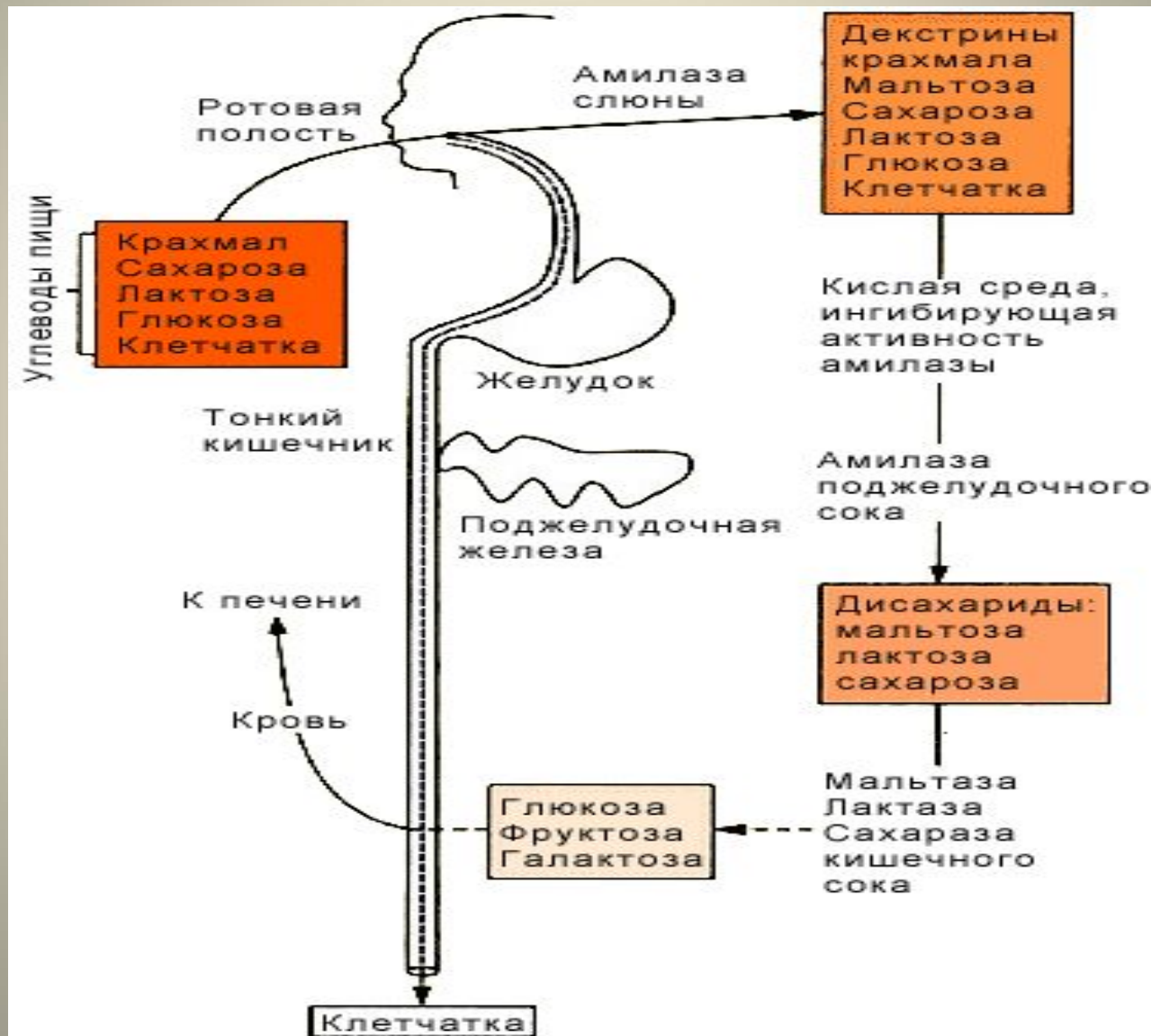
**Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь**

**Поступление моносахаридов в клетки тканей**

**Тканевой метаболизм**

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

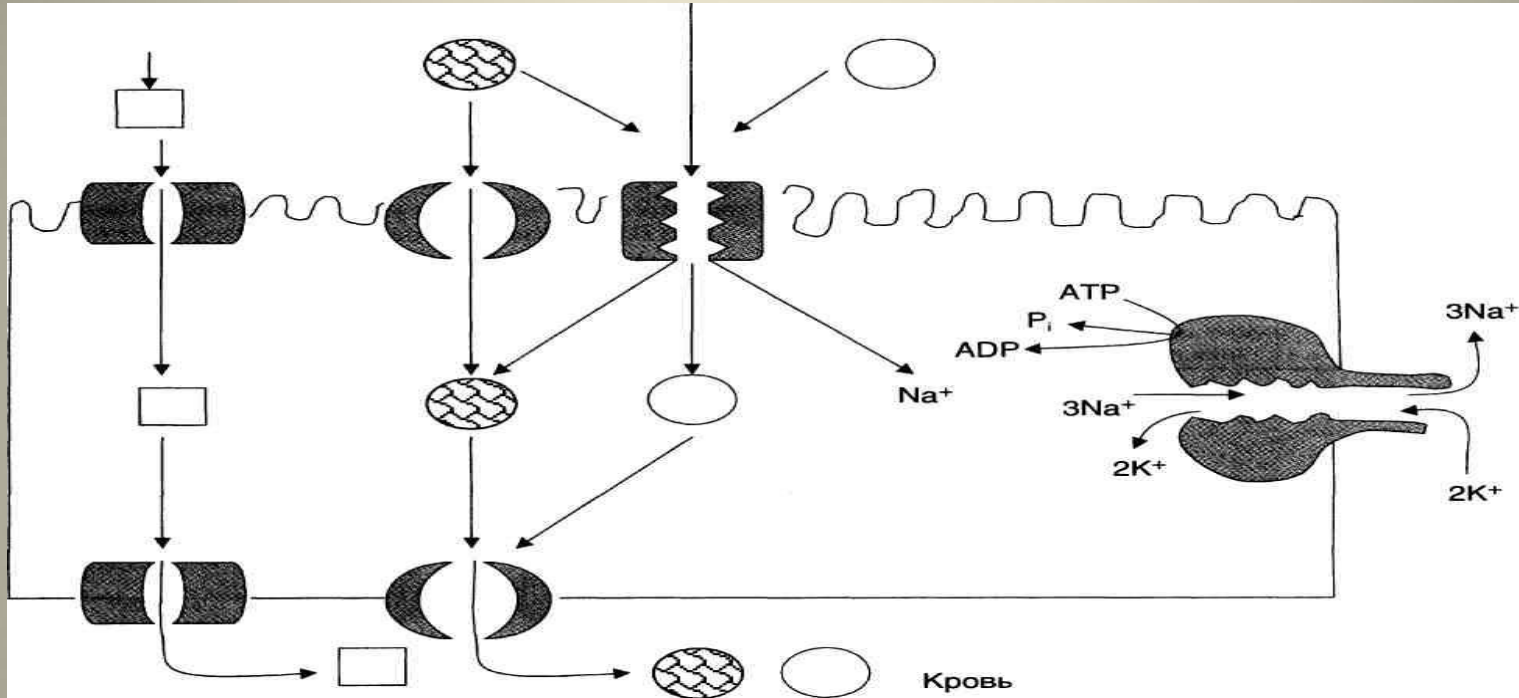
# Превращение углеводов в пищеварительной системе



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

# Всасывание углеводов

фруктоза глюкоза  $\text{Na}^+$  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

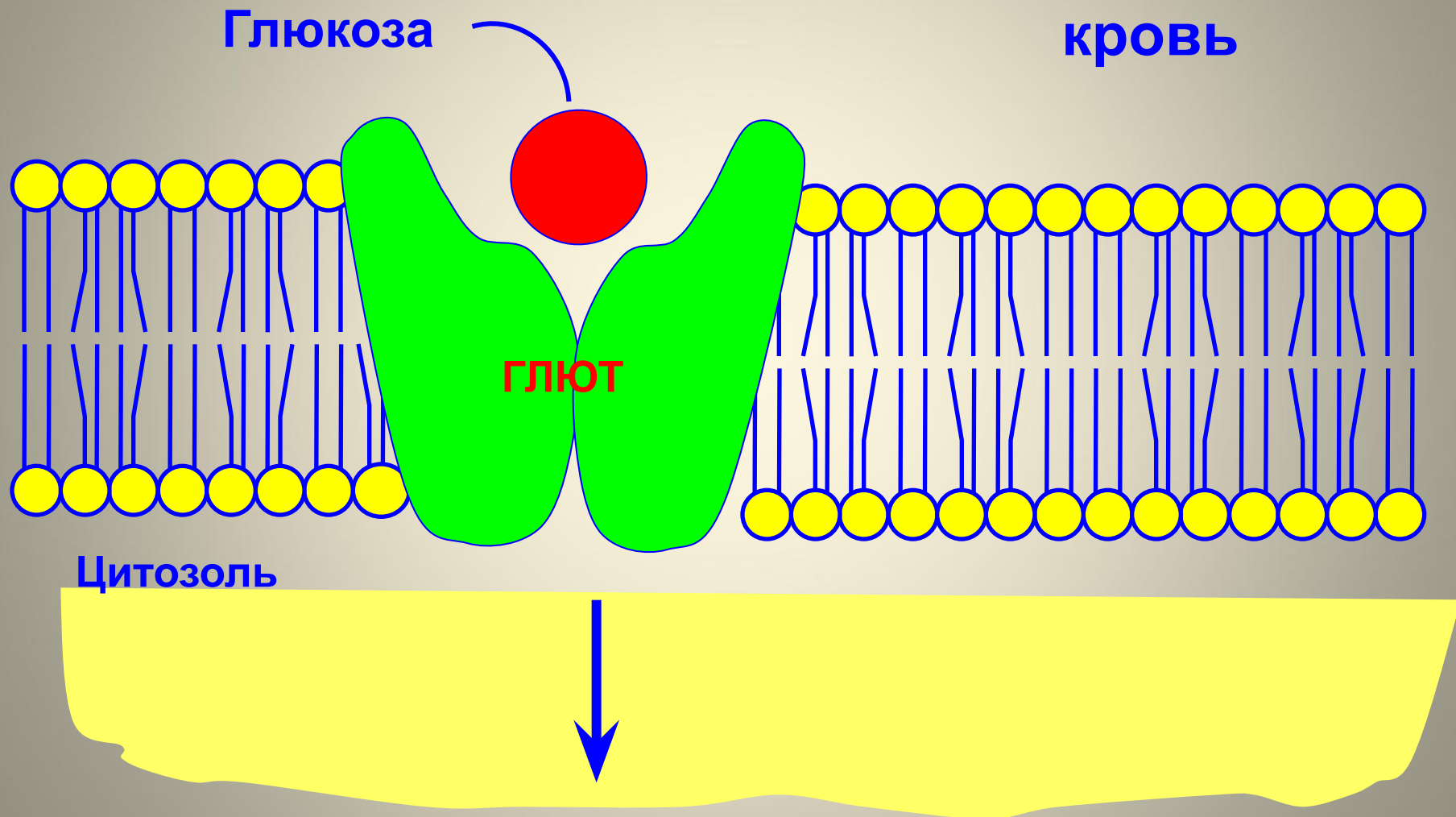
# Транспорт глюкозы в клетки тканей

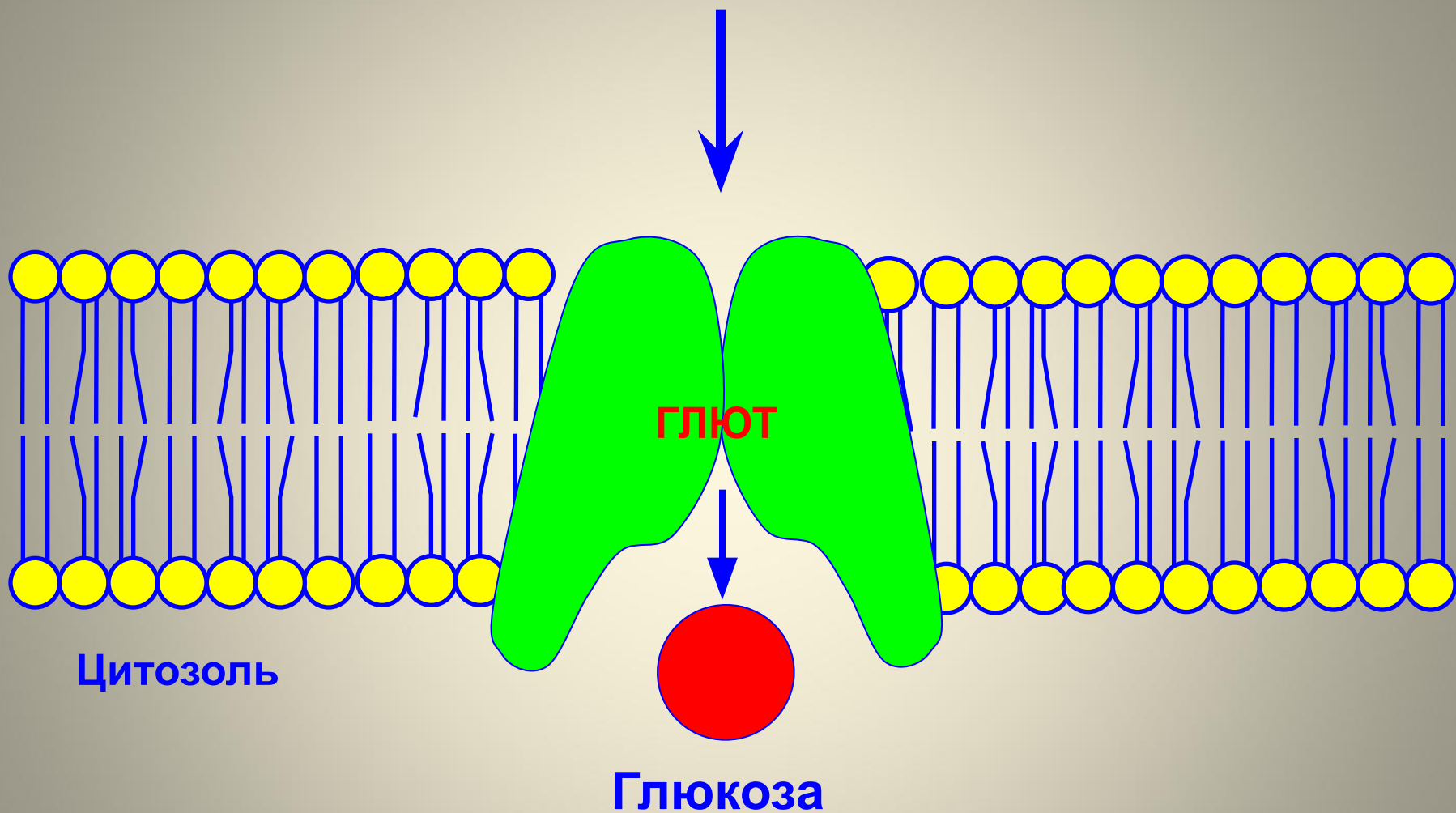
## Распределение белков-транспортёров глюкозы (ГЛЮТ)

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)



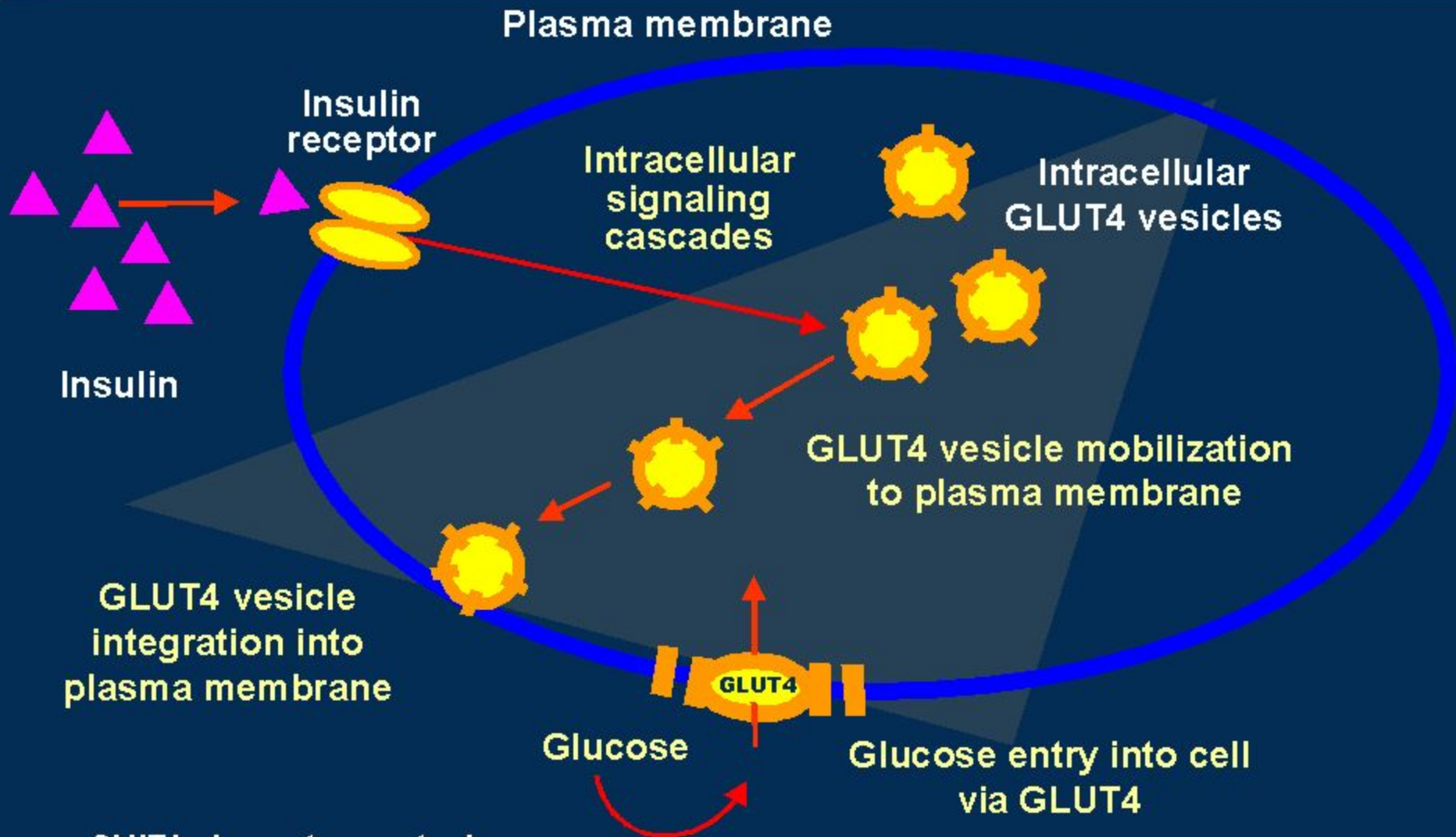
# Транспортеры глюкозы (ГЛЮТ)





# Insulin Action in Muscle and Fat Cells

## Mobilization of GLUT4 to the Cell Surface



GLUT4=glucose transporter 4

# Insulin receptor II

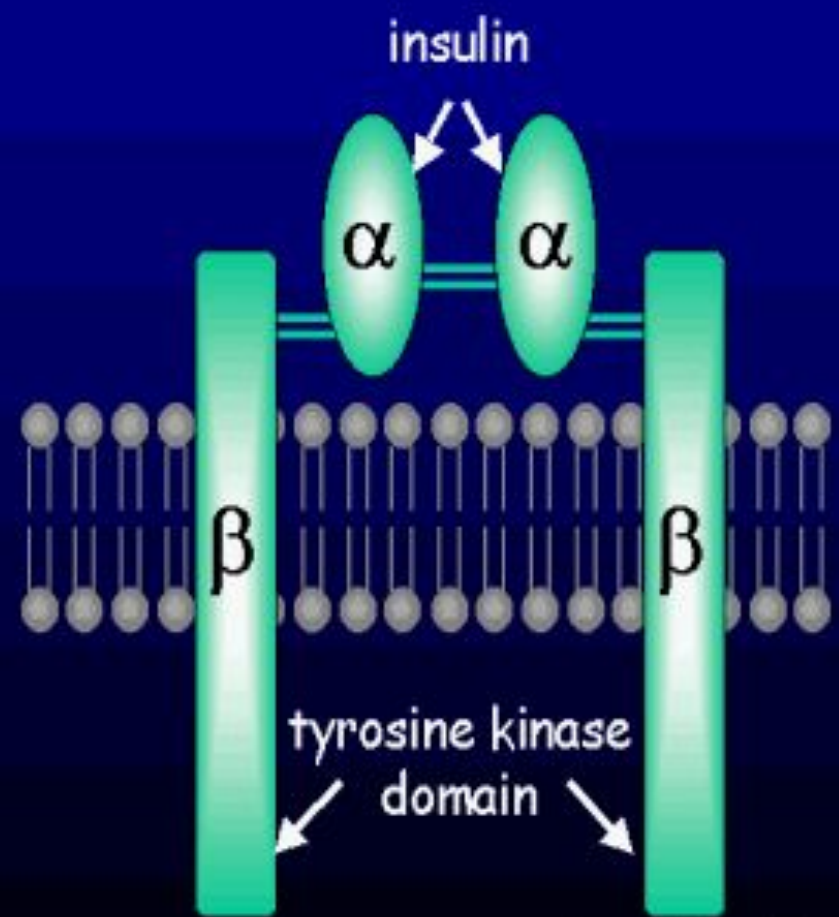
Insulin binding activates the protein kinase activity of the  $\beta$ -chains.

This results in auto-phosphorylation of the  $\beta$ -chains of the receptor.

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

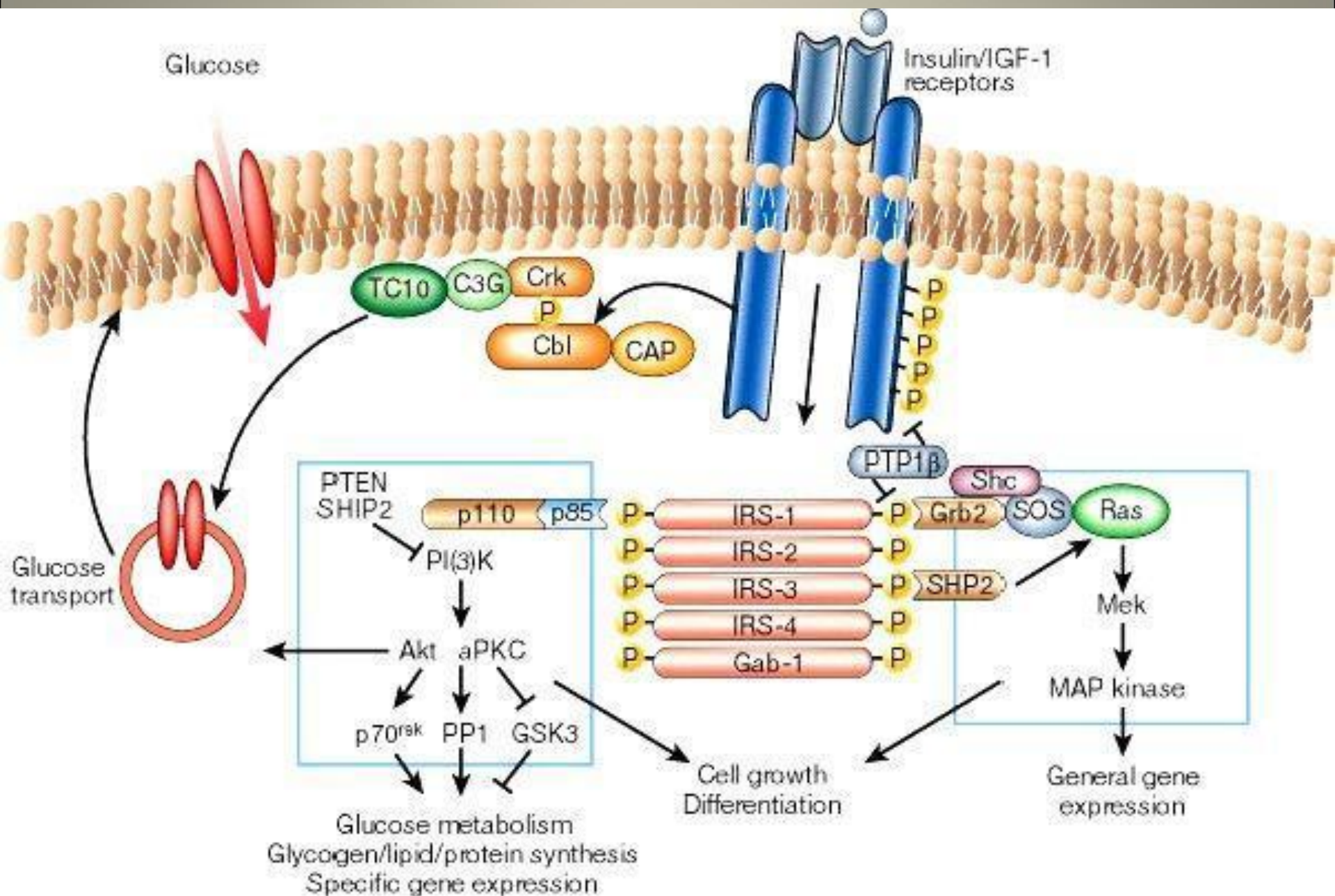
This tyrosine phosphorylation initiates further intracellular signalling.

EXTRACELLULAR SPACE



CYTOSOL

autophosphorylation sites



# 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)

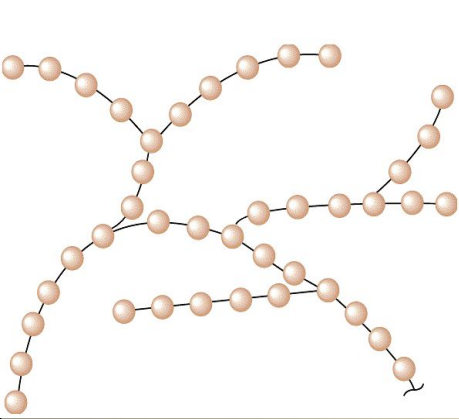
### **Постабсорбтивный период и при голодании**

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

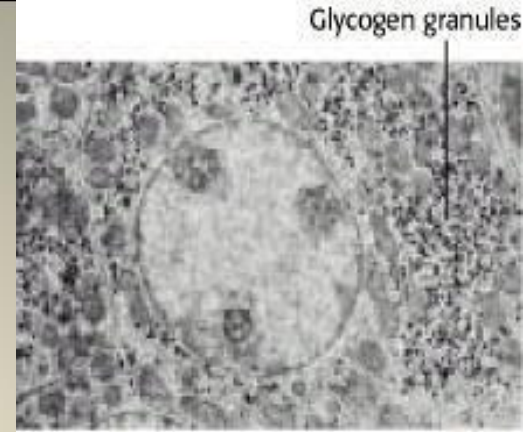
## Гормоны, регулирующие обмен глюкозы

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



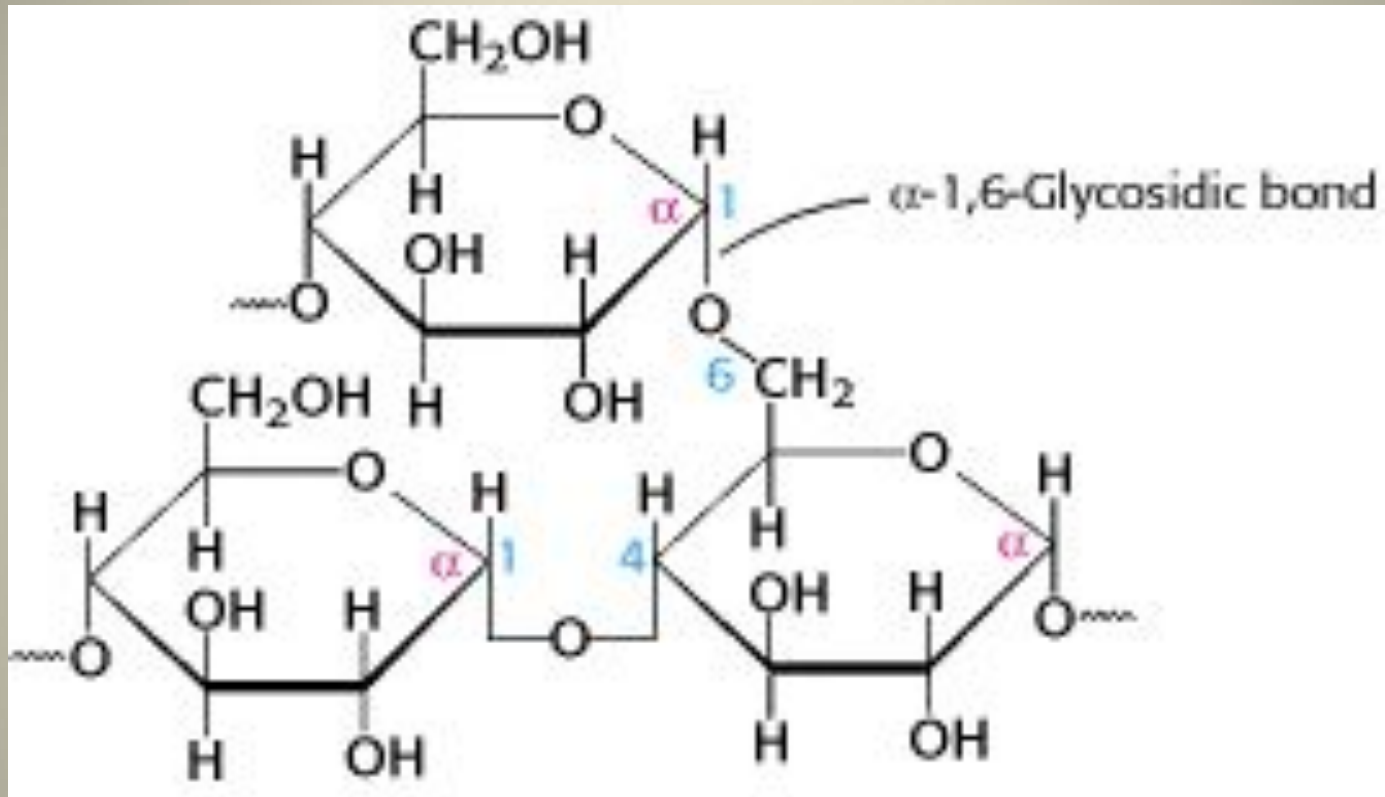


# ГЛИКОГЕНЕЗ (синтез гликогена)

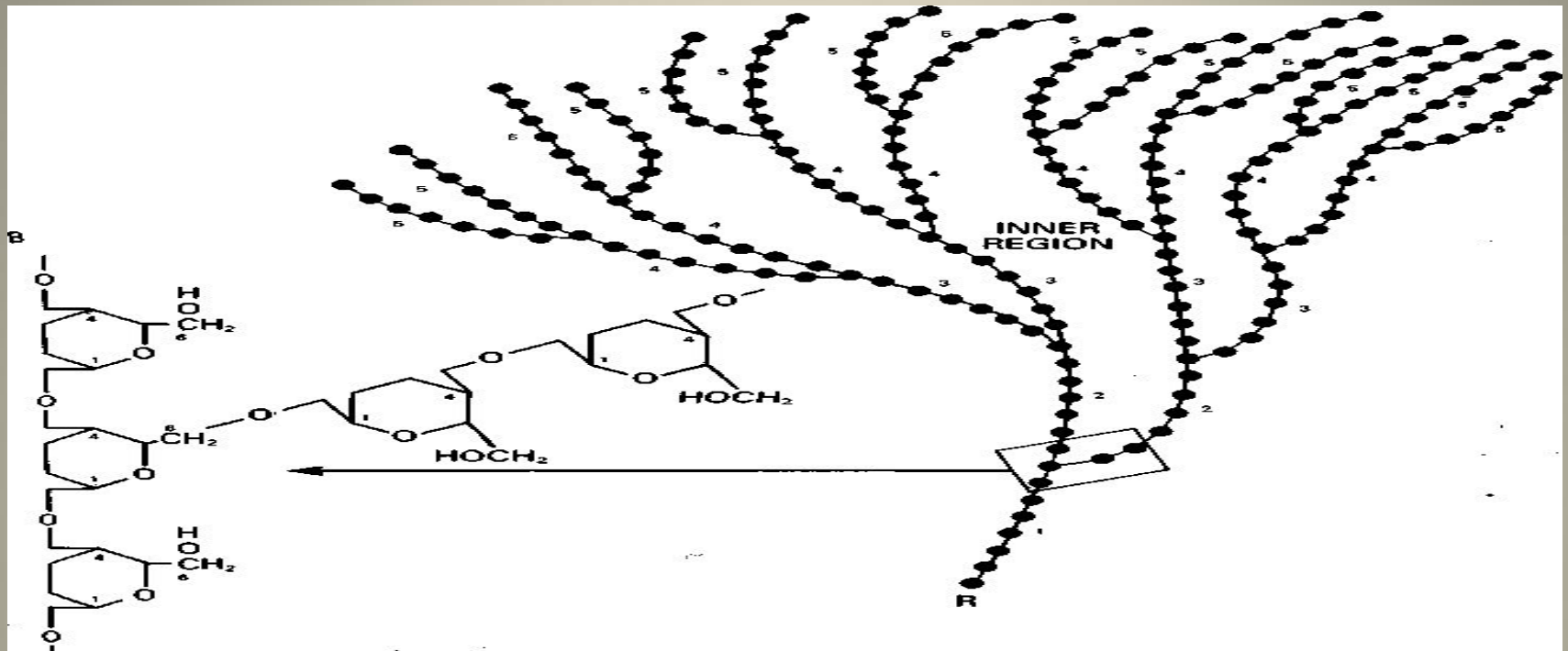


- Гликоген – основной резервный полисахарид, депонирующийся в печени и мышцах в виде гранул.
- При полимеризации глюкозы снижается растворимость образующейся молекулы гликогена и её влияние на осмотическое давление.
- Концентрация гликогена в печени достигает 5% её массы; Концентрация гликогена в мышцах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

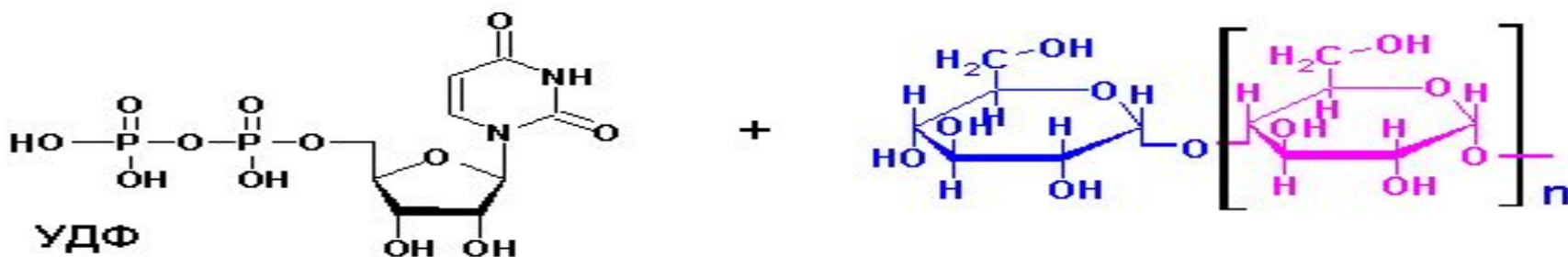
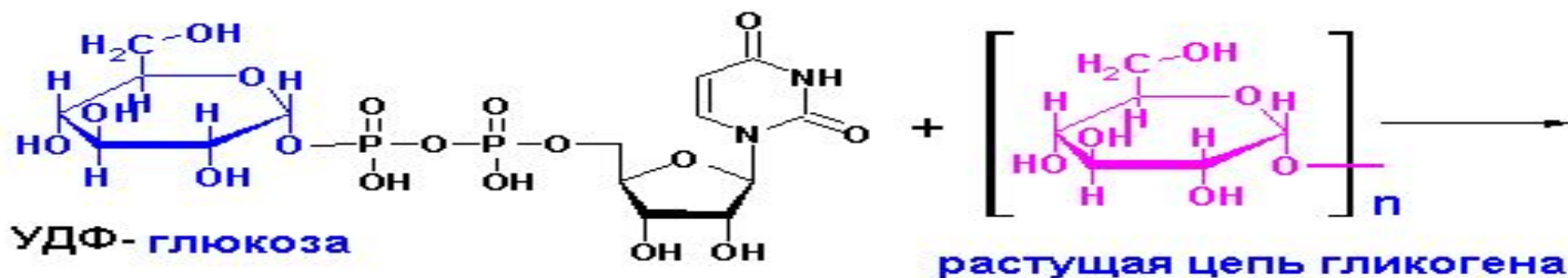
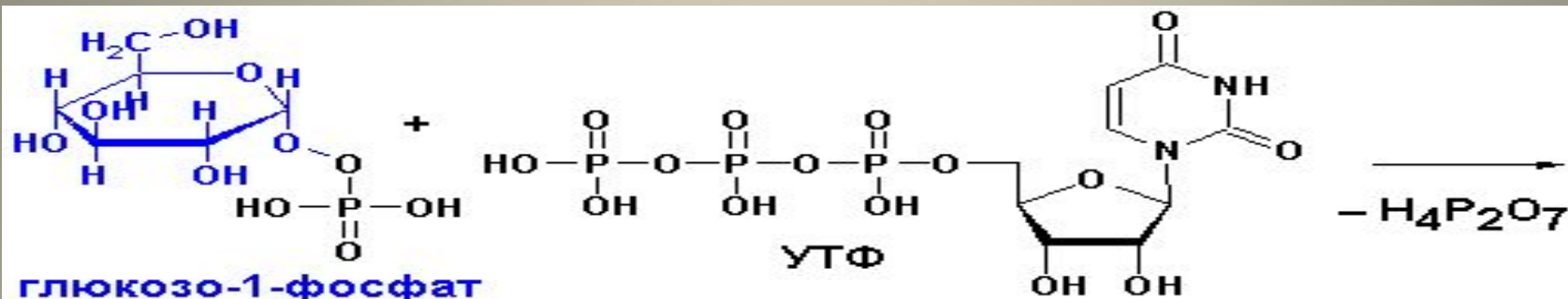
# Фрагмент молекулы гликогена



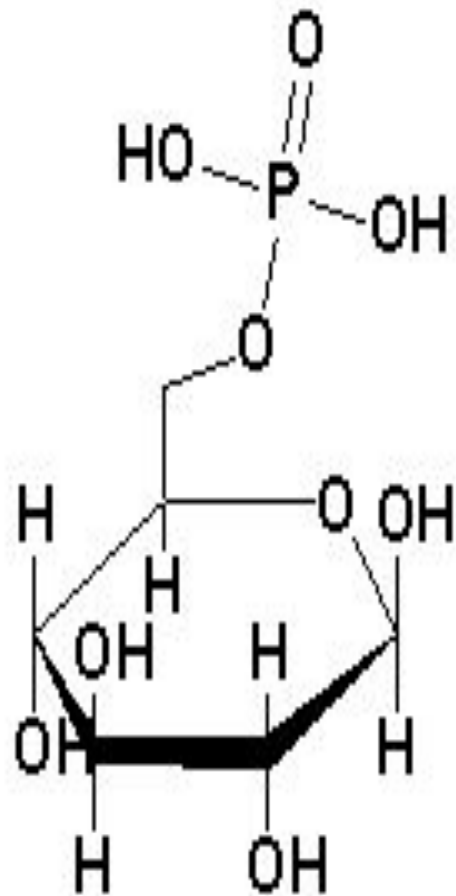
# Этапы гликогенеза



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

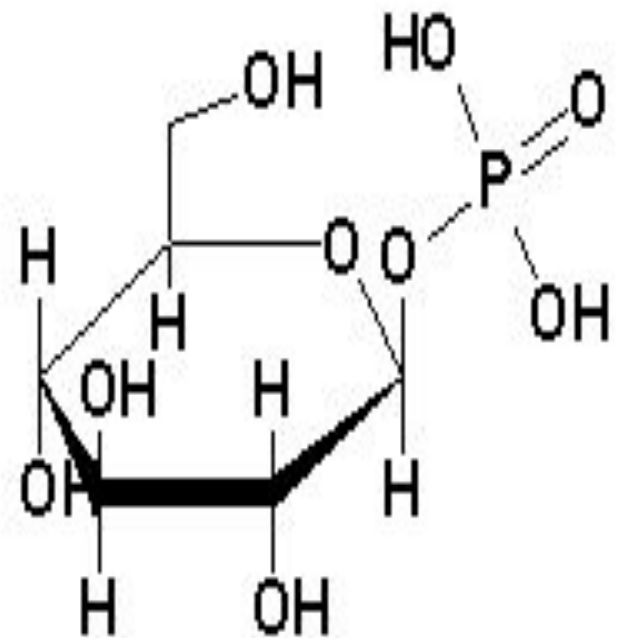


Образование  $\alpha$ 1,4 гликозидных связей  
 осуществляется при участии фермента  
 гликогенсинтазы



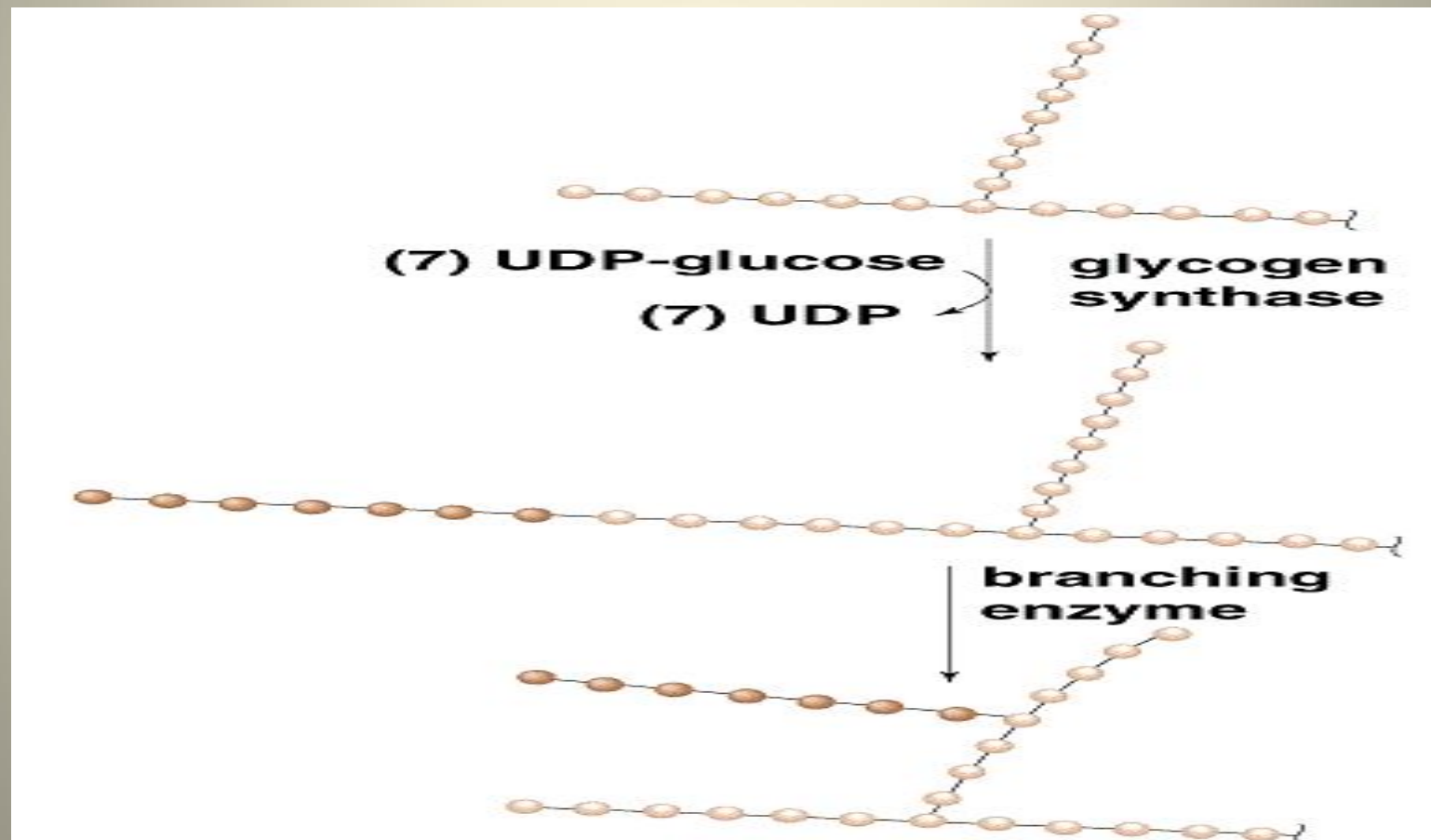
глюкозо-6-фосфат

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

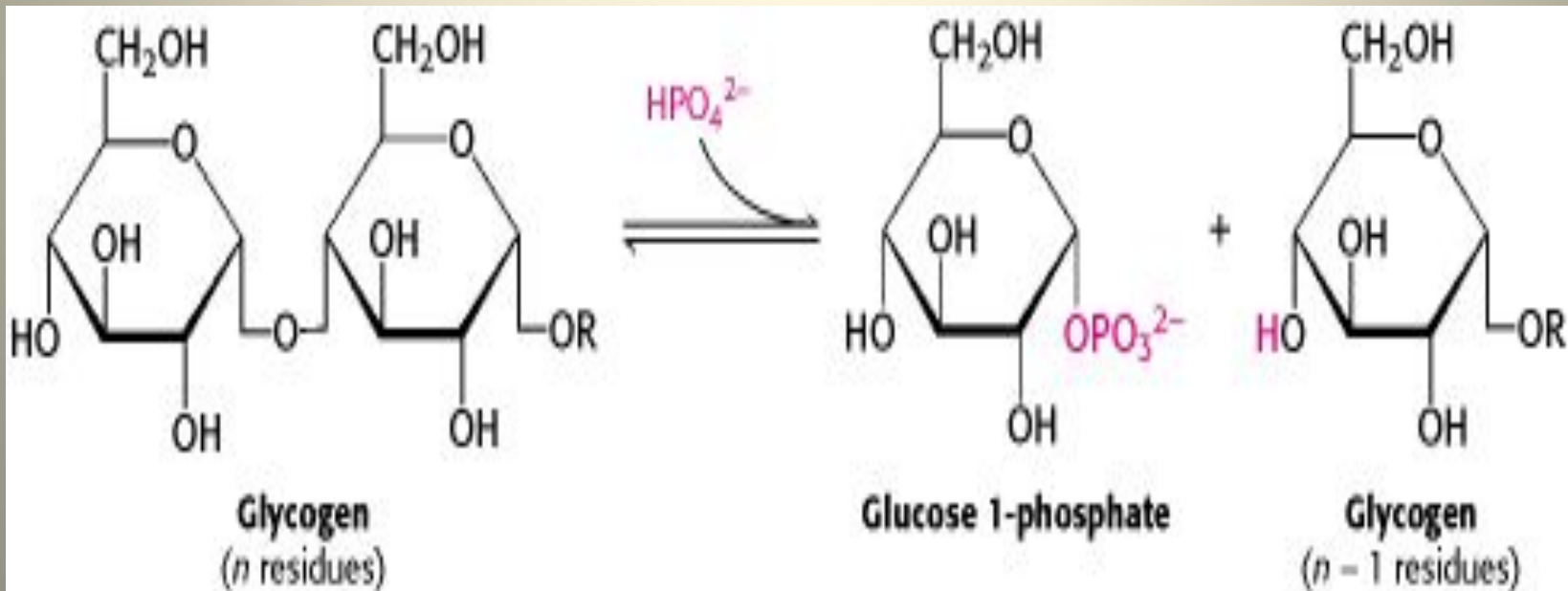


# Этапы гликогенолиза

## 1. Расщепление (фосфоролиз) $\alpha$ 1,4 гликозидных связей

**Фермент: гликогенфосфорилаза.**

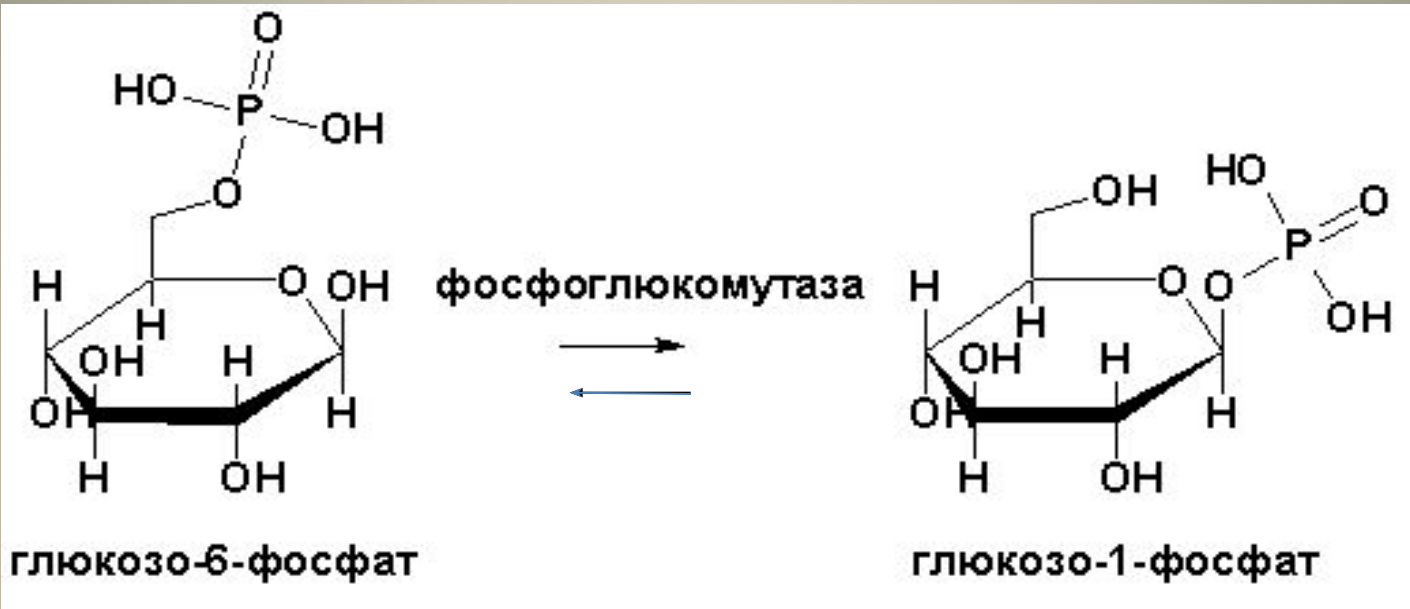
*Молекула гликогена при этом уменьшается на один остаток глюкозы.*



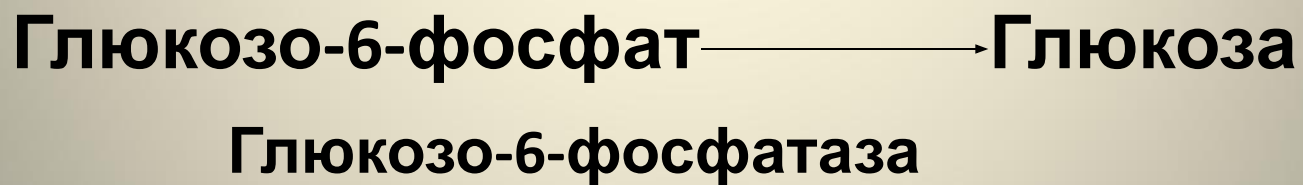


- Преимущество фосфоролиза перед гидролизом: продукт реакции глюкозо-1-фосфат изомеризуется в глюкозо-6-фосфат – субстрат гликолиза (или из него образуется свободная глюкоза)

1.



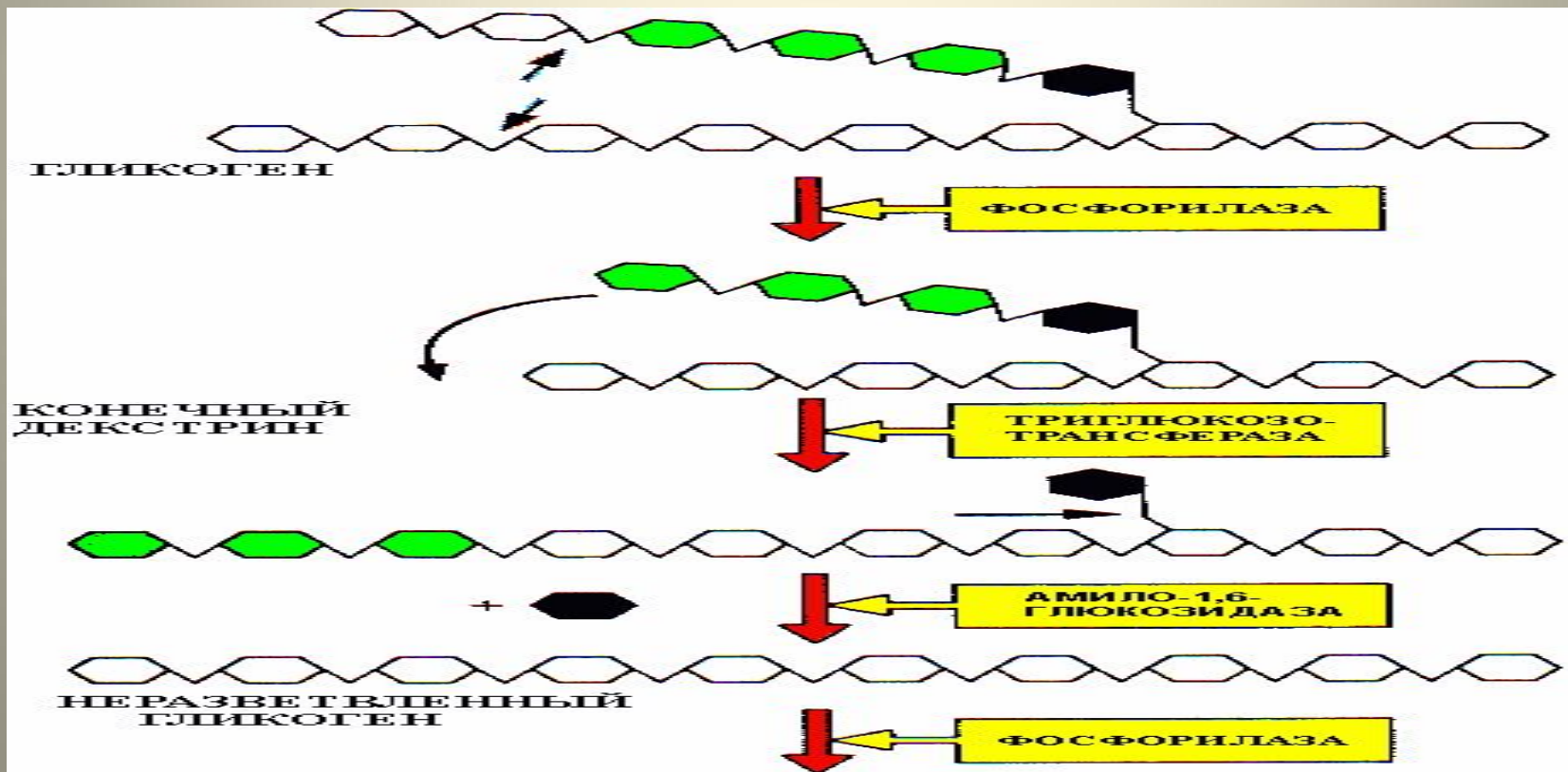
2.



## 2. Расщепление $\alpha$ 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:  $\alpha$  1,6 гликозидаза («гликоген деветвящий фермент»))

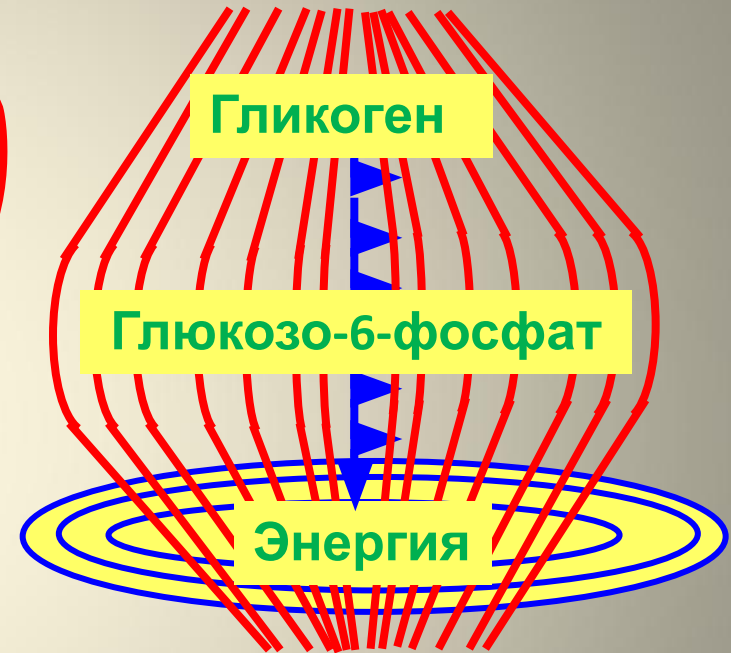


# Функция гликогена в печени и мышцах

**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:

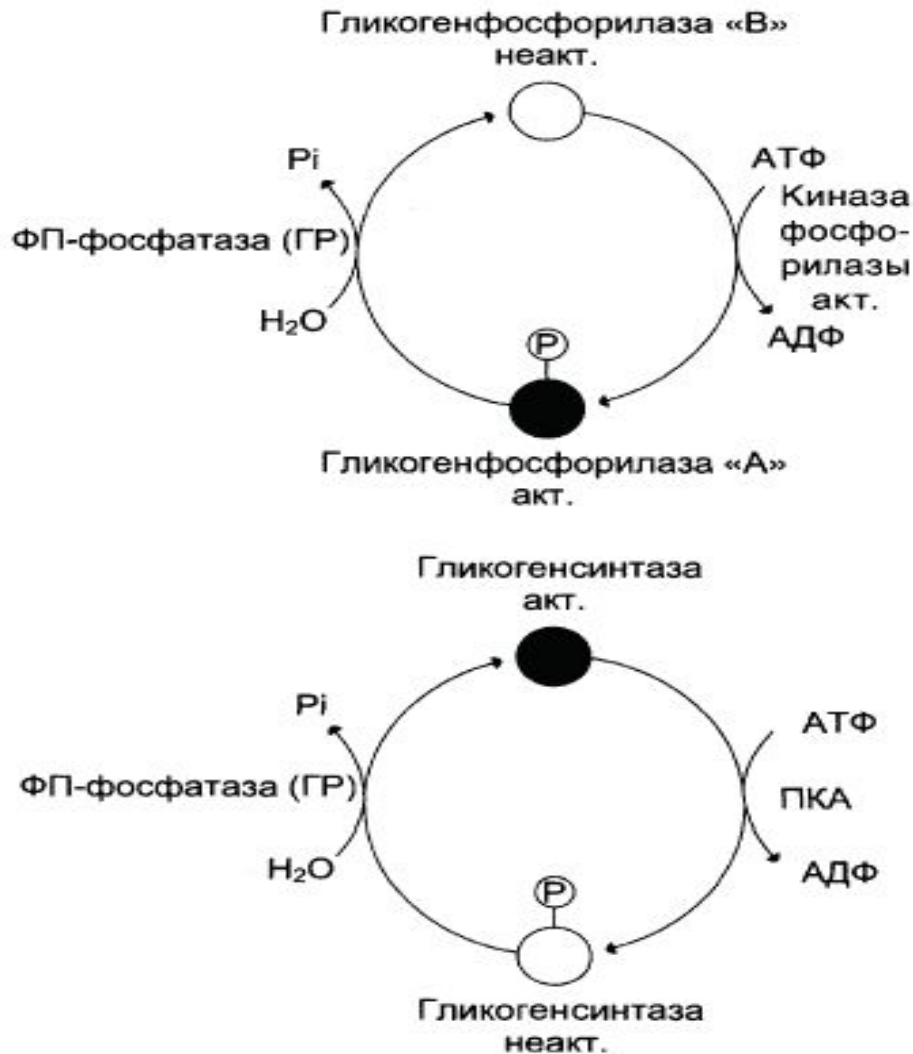
**1. Индукции или подавления синтеза ферментов**

**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

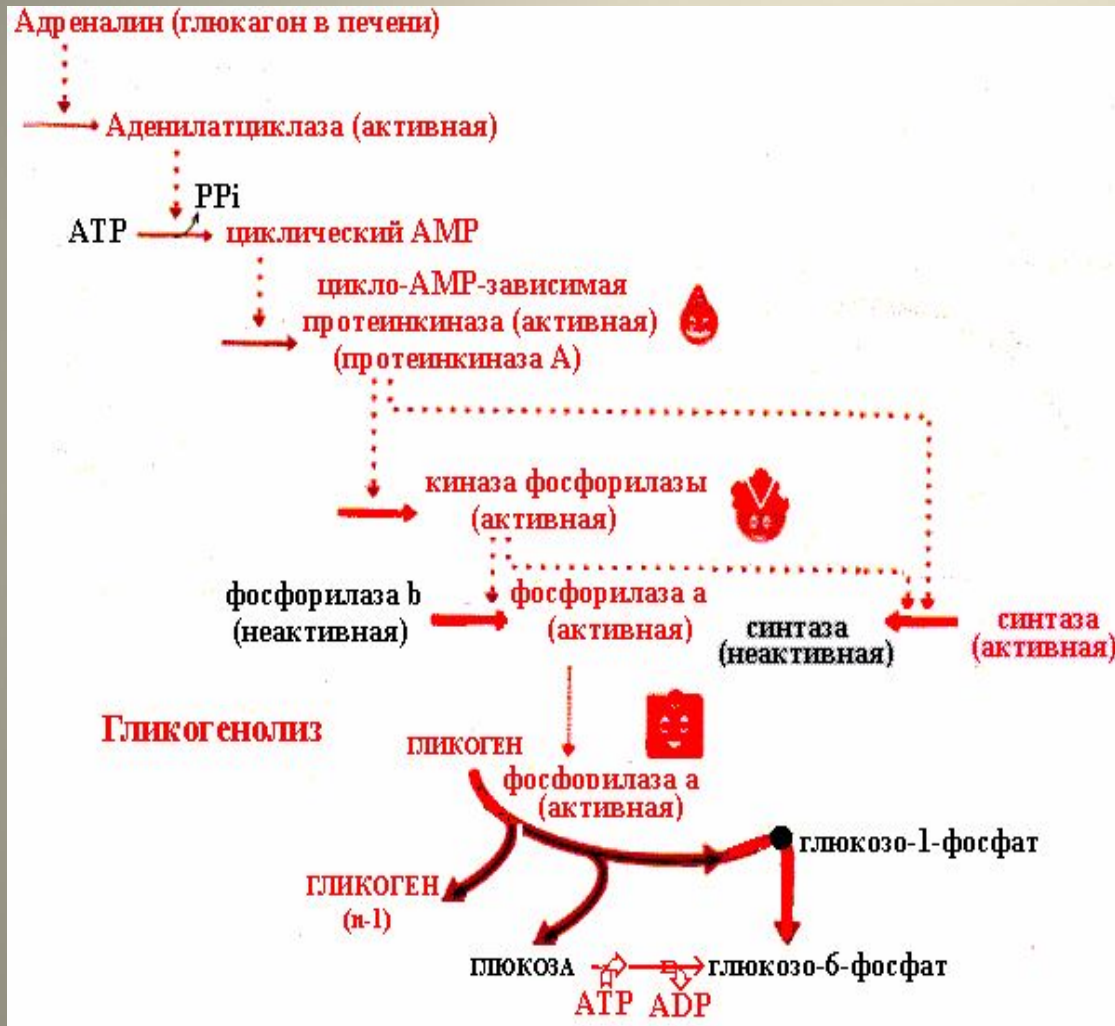
## ГЛЮКОЗЫ

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

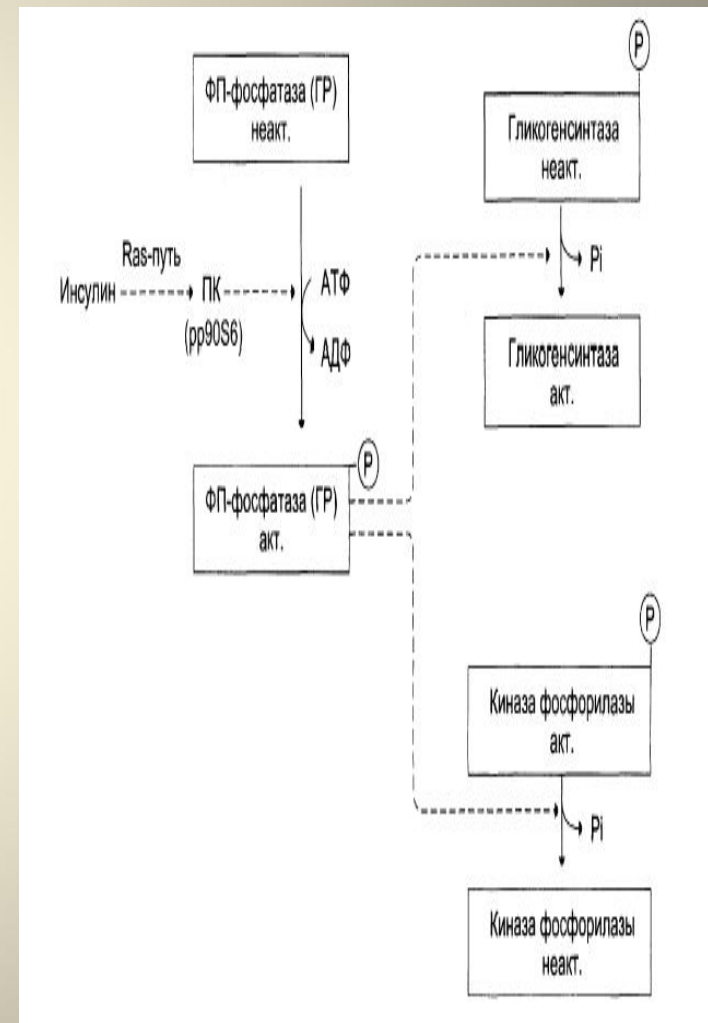


# Регуляция синтеза и распада гликогена

## Распад гликогена



## Синтез гликогена



# Нарушения синтеза и распада гликогена

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

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)**