

Моносахариды

Характер карбоксильной группы

Число атомов С в молекуле

альдозы

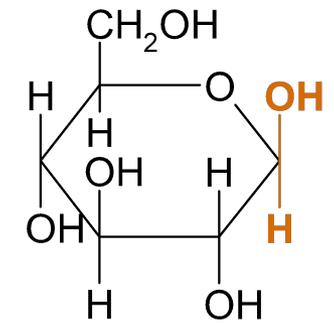
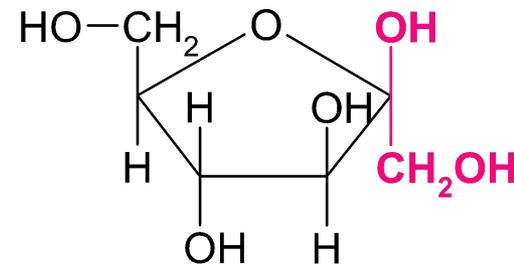
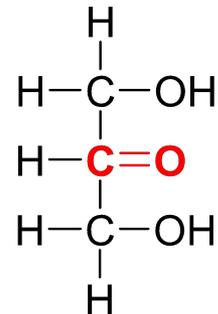
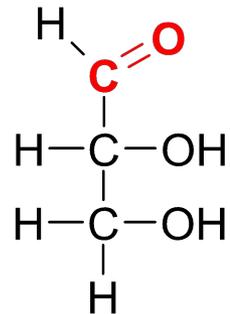
кетозы

триозы,
тетрозы

пентозы

гексозы

и т.д.

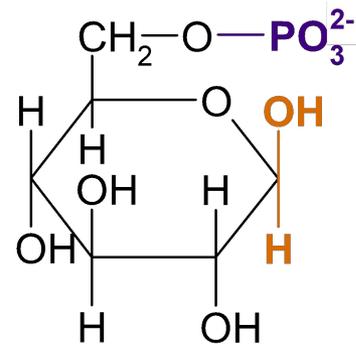


β-D-фруктоза

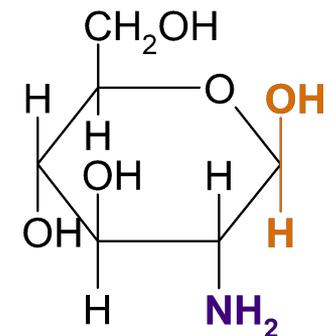
β-D-глюкоза

Производные моносахаридов:

- фосфорные эфиры
- уроновые кислоты
- аminosахара
- и др.



β-D-глюкозо-6-фосфат



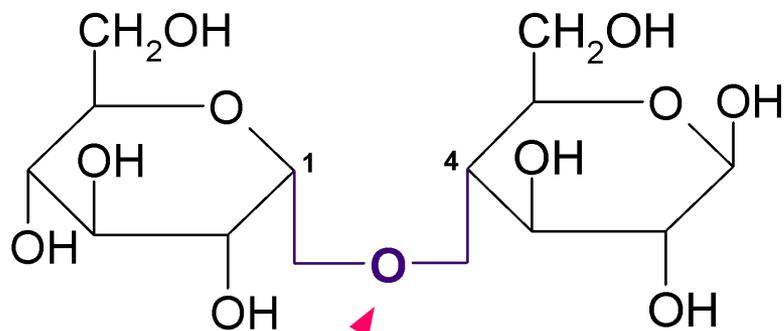
β-D-глюкозамин

Олигосахариды



гомоолигосахариды

Мальтоза (глюкоза-глюкоза)

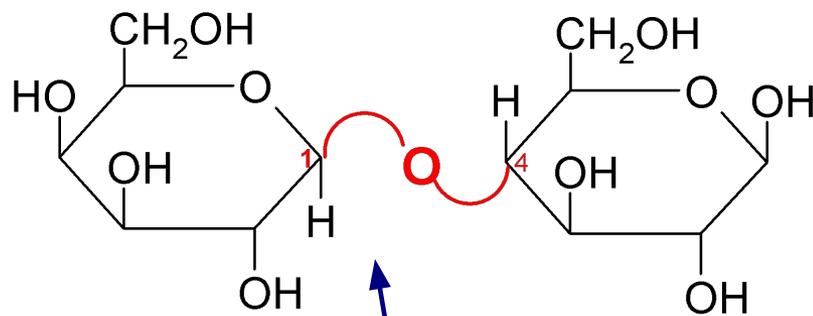


α -1,4-гликозидная связь



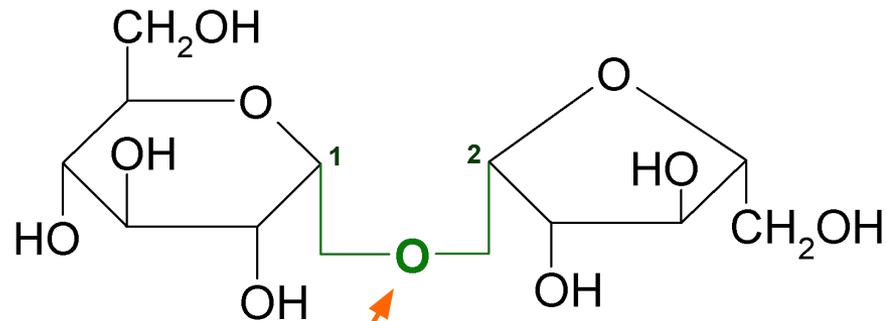
гетероолигосахариды

Лактоза (галактоза-глюкоза)



β -1,4-гликозидная связь

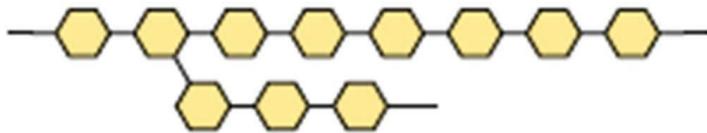
Сахароза (глюкоза-фруктоза)



α -1,2-гликозидная связь

Полисахариды

гомополисахариды

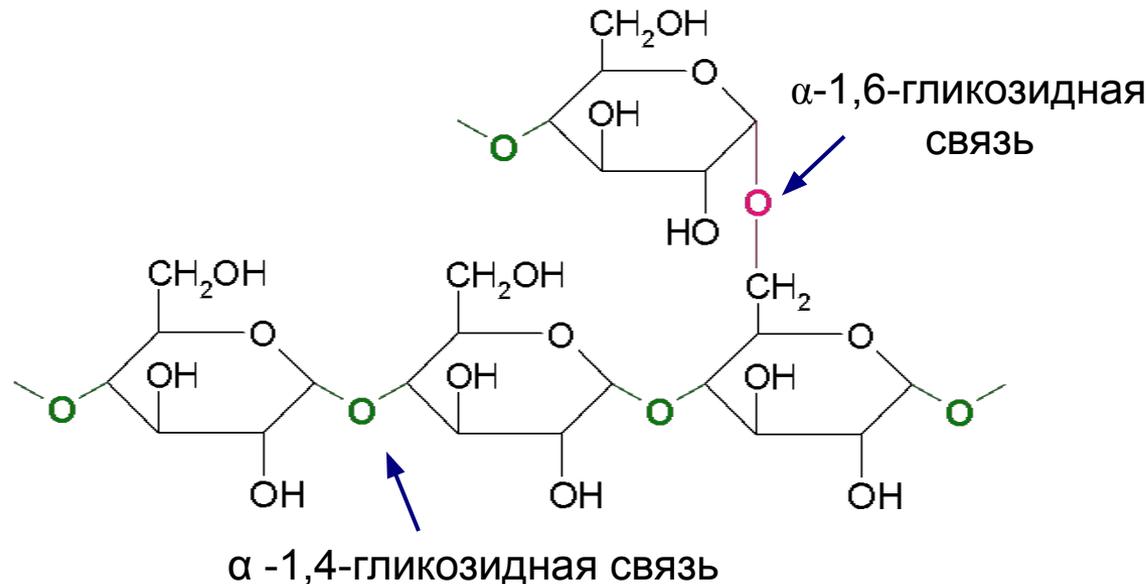


Гликоген – остатки α -D-глюкозы, соединенные α -1,4- и α -1,6-гликозидными связями

гетерополисахариды

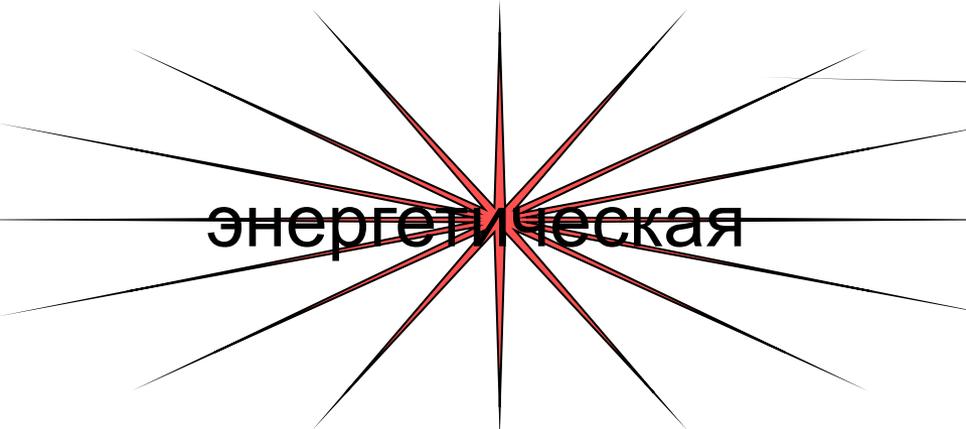


- гиалуроновая кислота
- хондроитинсульфат
- кератансульфат
- дерматансульфат
- гепарансульфат
- гепарин



Функции углеводов

энергетическая

A starburst graphic with multiple thin black lines radiating from a central point, with a red outline around the central area.

резервная

A light blue banner with a pointed left end and a pointed right end, divided into three sections by vertical lines.

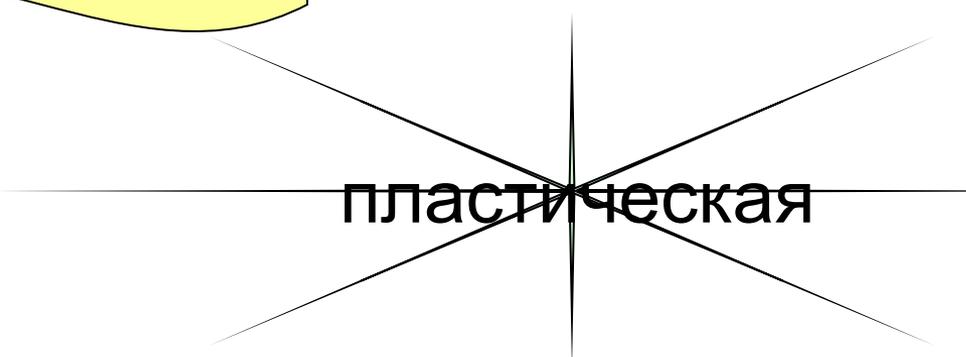
структурная

A yellow banner with a wavy top edge and a straight bottom edge.

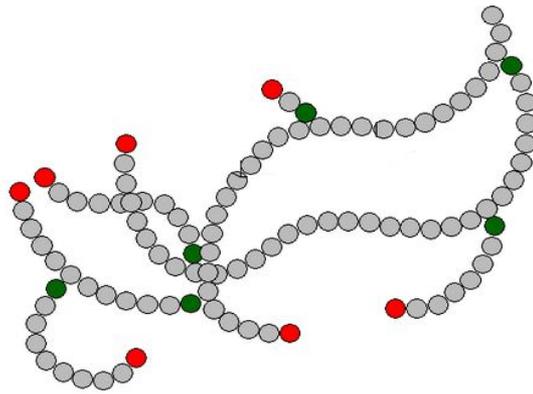
регуляторная

An orange scroll with a rolled-up top edge and a rolled-up bottom edge, with a small circular detail on the right side.

пластическая

A starburst graphic with six thin black lines radiating from a central point.

Усвоение экзогенных углеводов



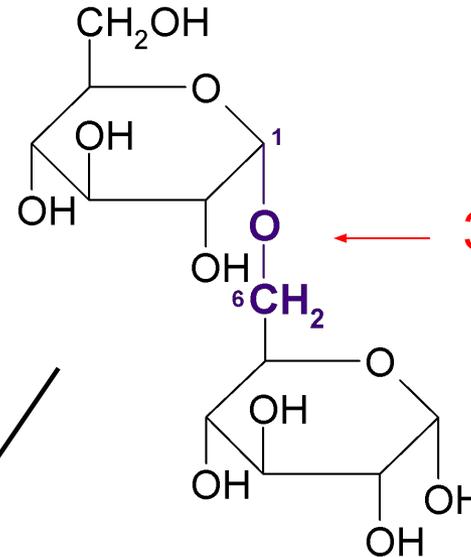
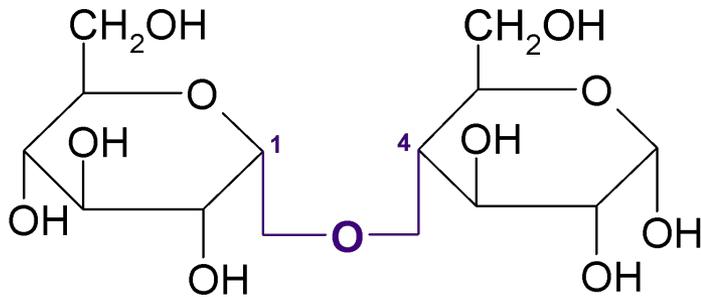
гликоген, крахмал



1. Амилаза и мальтаза слюны
2. Амилаза поджелудочной железы

мальтоза

изомальтоза

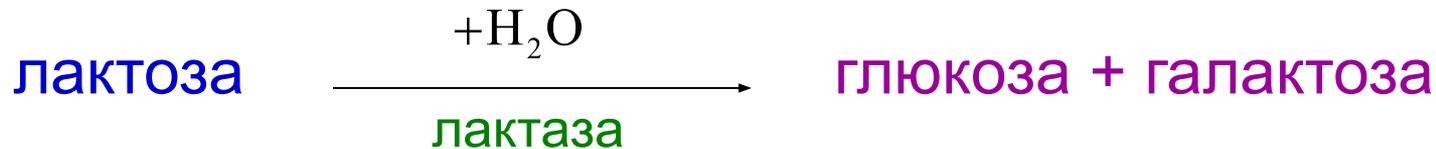
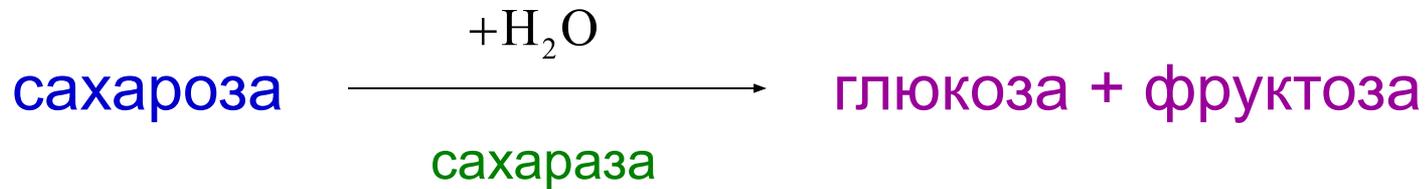


3. Мальтаза

3. Изомальтаза

ГЛЮКОЗА

Усвоение экзогенных углеводов



Механизмы всасывания моносахаридов



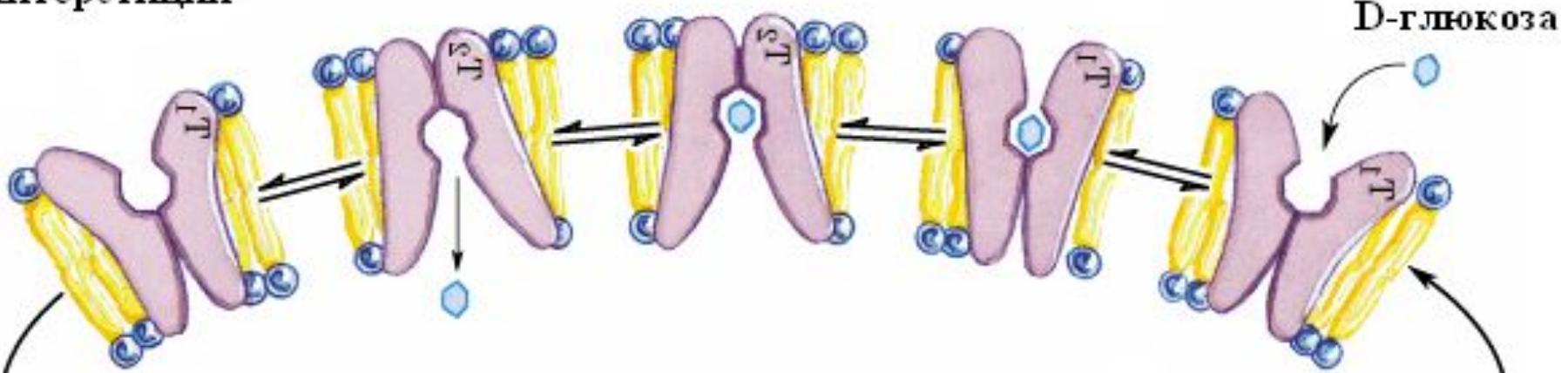
Пополнение и расход глюкозного пула



Транспорт глюкозы в клетки

Механизм: облегченная диффузия

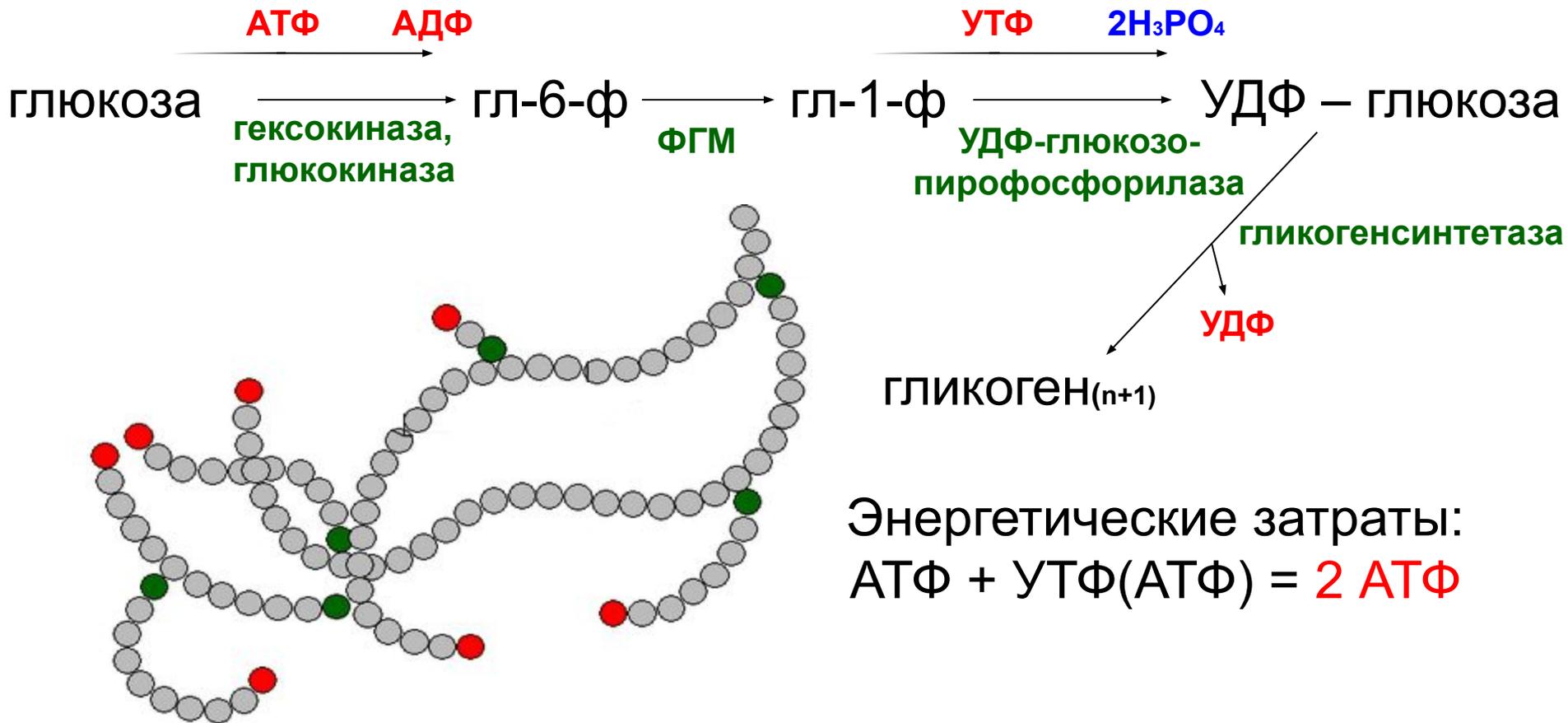
Интерстиций



Цитозоль

В большинство органов и тканей организма глюкоза поступает по инсулинзависимому механизму. Инсулиннезависимыми являются только два органа: печень и головной мозг.

Синтез гликогена

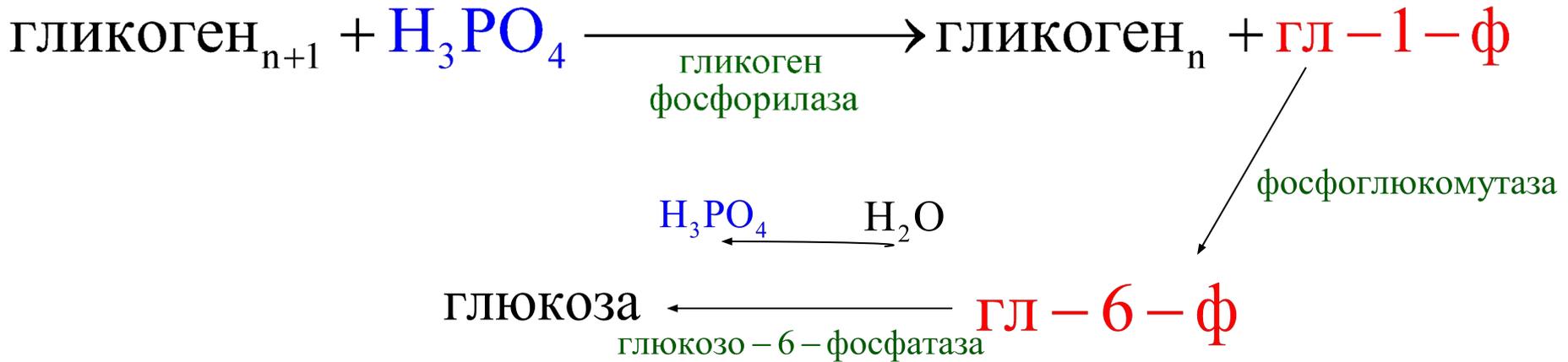
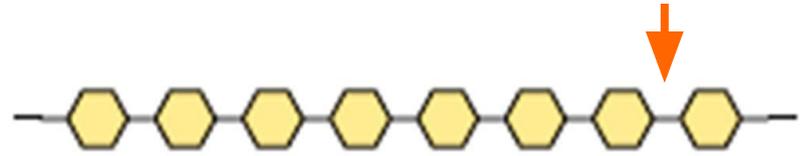


Энергетические затраты:
АТФ + УТФ(АТФ) = **2 АТФ**

гликоген печени 4,0% = 72 г (масса печени ~ 1,8 кг)
мышечный гликоген 0,7% = 245 г (масса мышц ~ 35 кг)

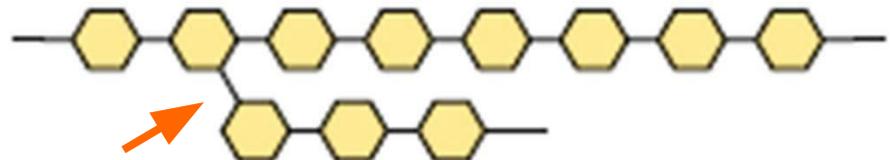
Мобилизация гликогена

◆ Расщепление молекулы вдоль цепи

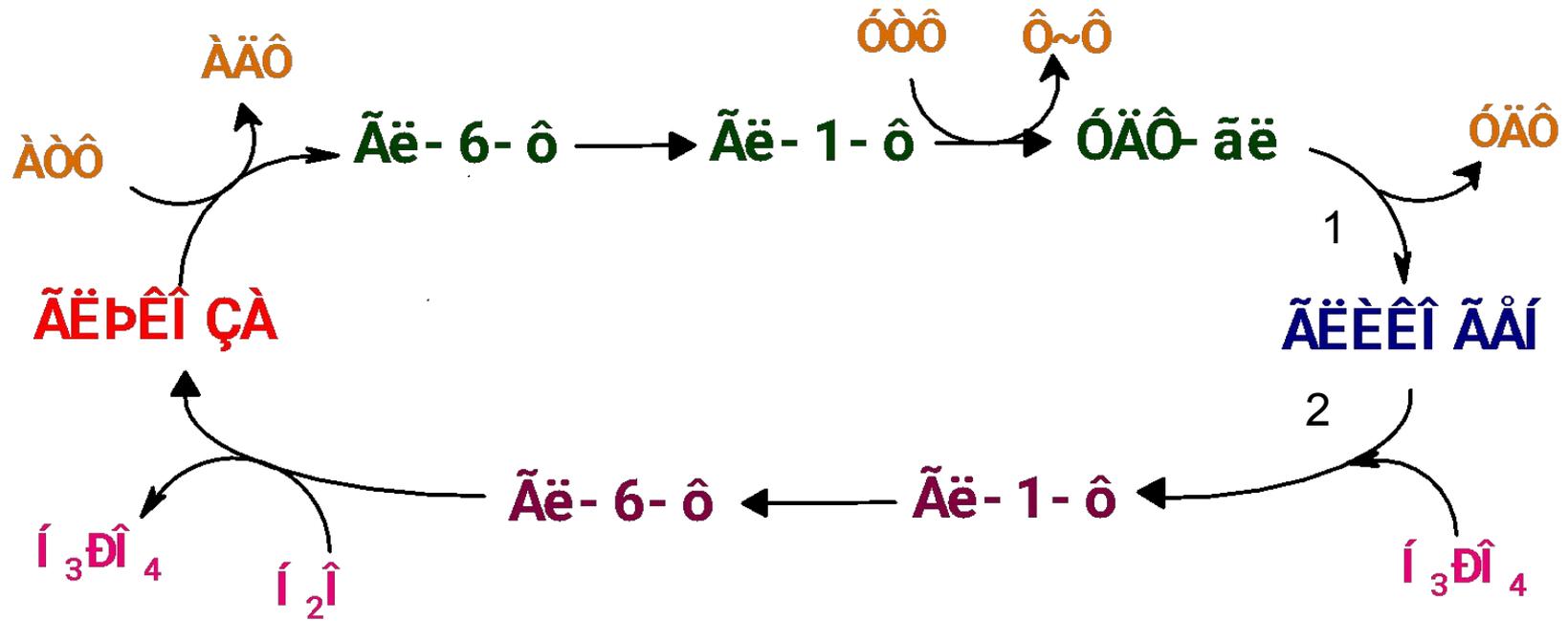


◆ Для расщепления молекулы в районе разветвлений необходимы два дополнительных фермента:

1. *дебранчинг* (деветвящий) - фермент
2. *амило-1,6-гликозидаза*.



Метаболические пути синтеза и мобилизации гликогена

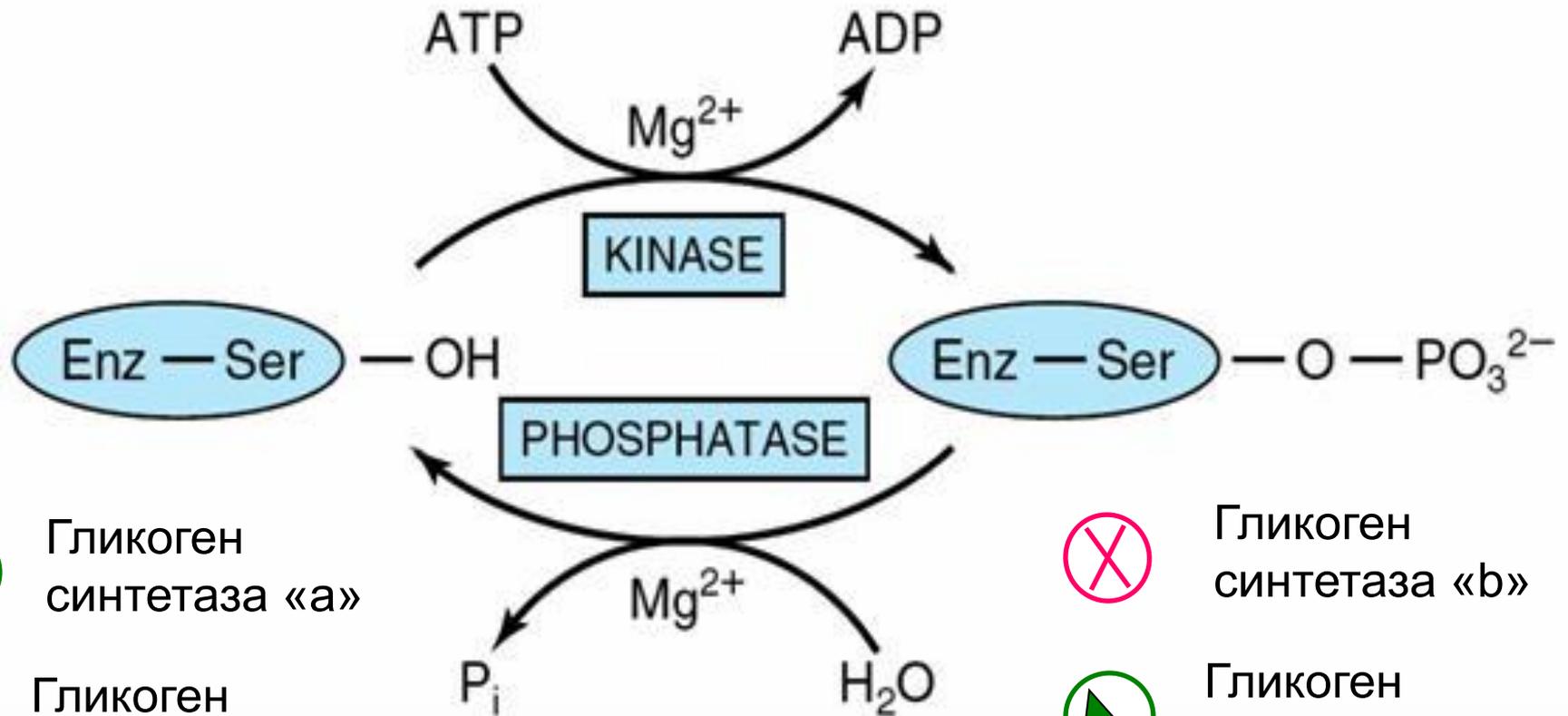


2 регуляторных фермента:

- 1- гликогенсинтетаза
- 2- гликогенфосфорилаза

Регуляция синтеза и распада гликогена

Осуществляется путем ковалентной модификации ферментов (модификатором является фосфорная кислота)



ГЛЮКОЗА → ГЛИКОГЕН

ГЛИКОГЕН → ГЛЮКОЗА

Схема активации расщепления гликогена в гепатоцитах

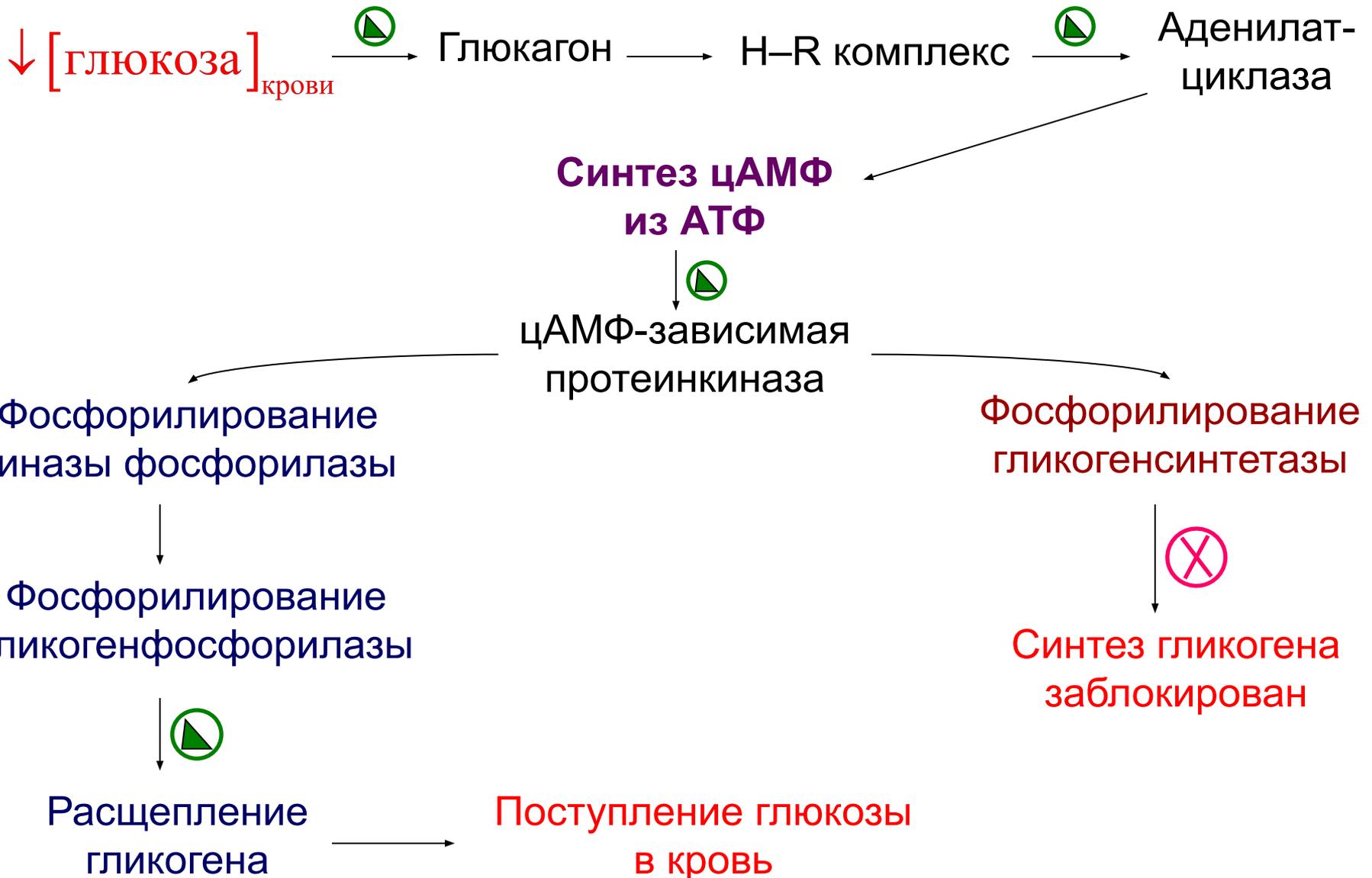


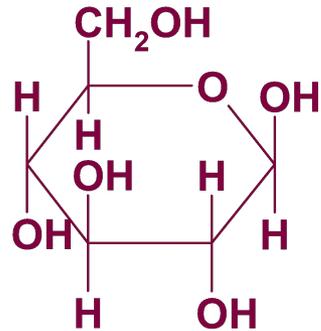
Схема активации синтеза гликогена в печени



Метаболические пути окисления глюкозы

- ◆ 1) Аэробный распад глюкозы до пирувата и далее до CO_2 и H_2O
 - ◆ 2) Анаэробный распад глюкозы до пирувата и далее до лактата (гликолиз)
- дихотомический распад
- ◆ 3) **Апотомический распад** глюкозы до рибозо-5-фосфата и НАДФН_2 (пентозо-фосфатный цикл)
 - ◆ 4) Путь окисления глюкозы до глюкуроновой кислоты

Аэробное окисление глюкозы

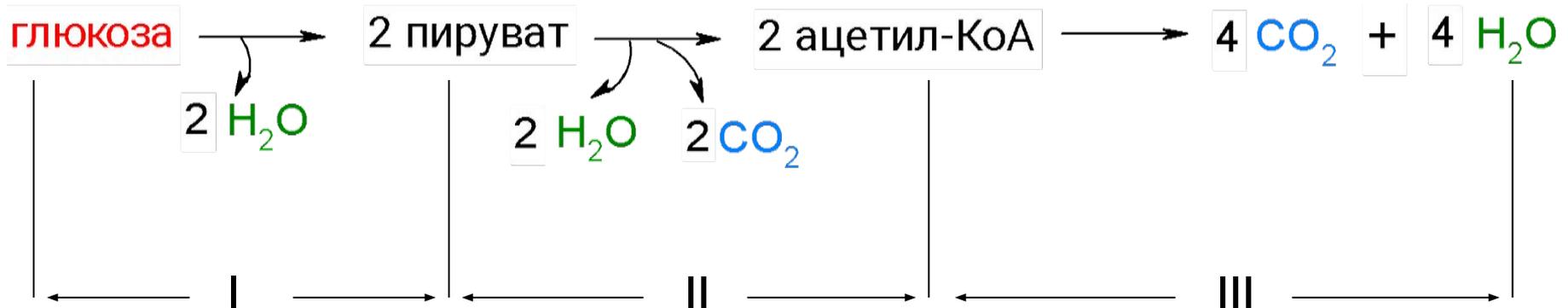


глюкоза

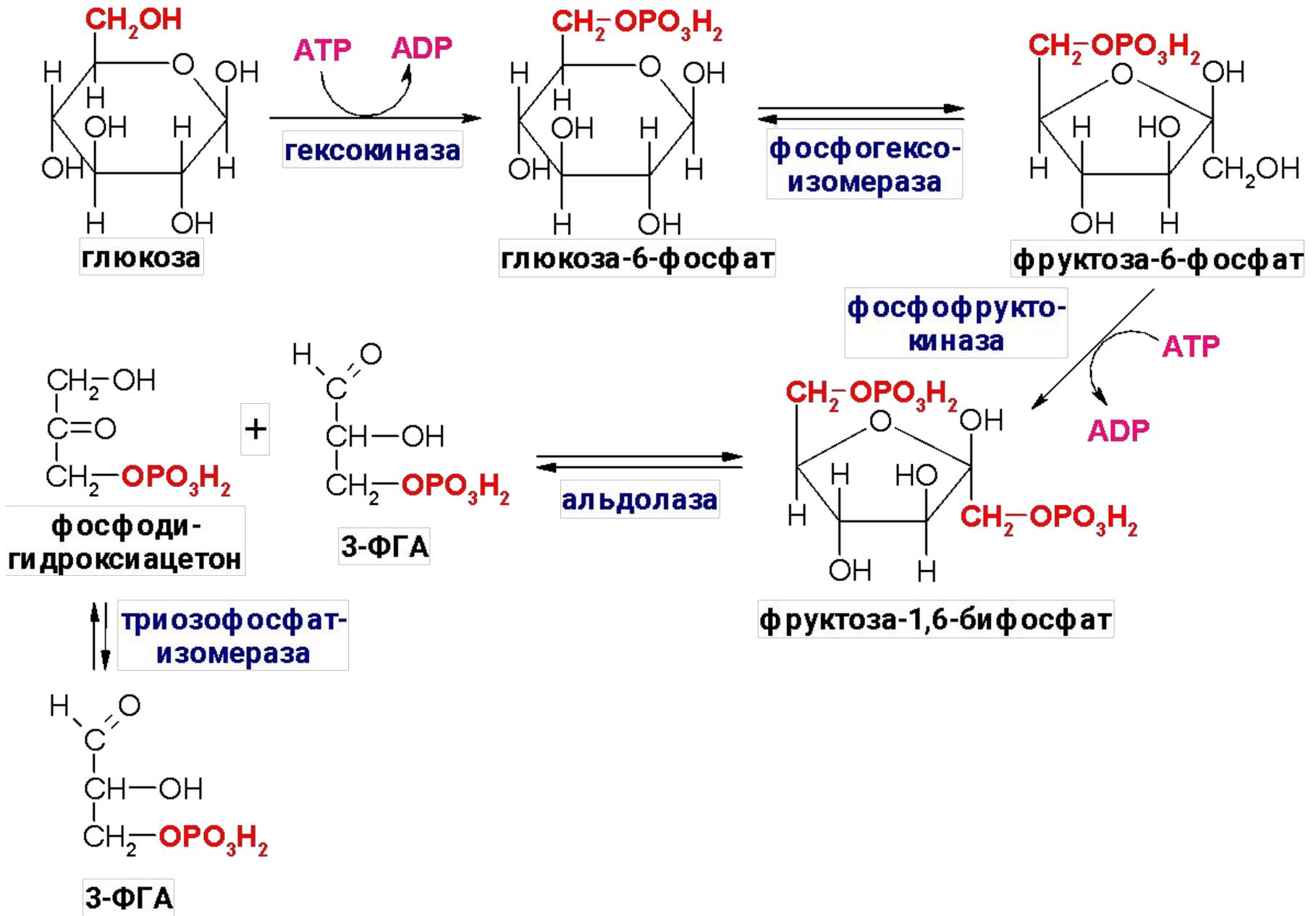


3 этапа аэробного окисления глюкозы:

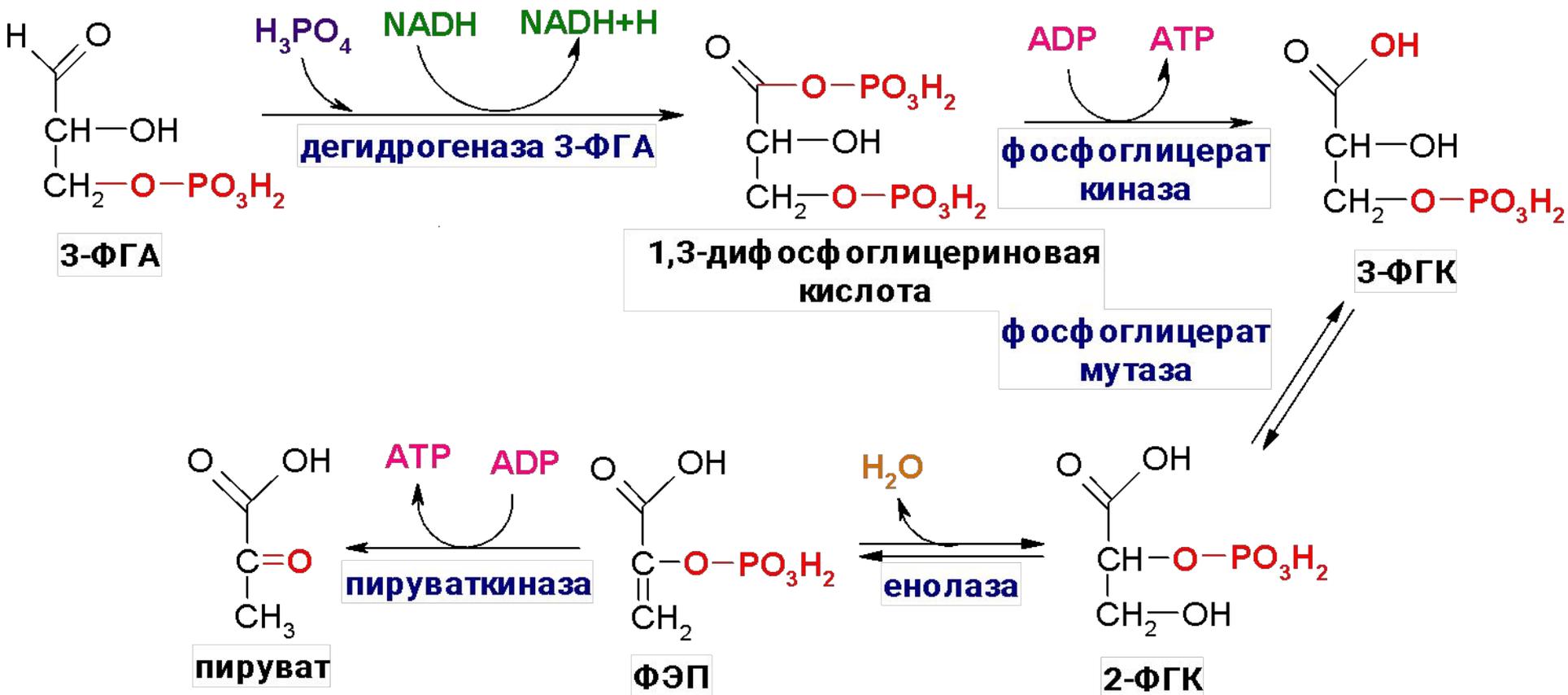
1. Расщепление глюкозы до пирувата
2. Окислительное декарбоксилирование пирувата до ацетил-КоА
3. Окисление ацетил-КоА в цикле Кребса (ЦТК)



Расщепление глюкозы до пирувата: I стадия



Расщепление глюкозы до пирувата: II стадия



Регуляция I этапа окисления глюкозы



Термодинамический контроль

Контроль направления потока метаболитов по метаболическому пути

3 необратимые реакции:

1. Образование глюкозо-6-фосфата $\Delta G^{\circ} = -17$ кДж/моль
2. Образование фруктозо-1,6-бисфосфата $\Delta G^{\circ} = -14$ кДж/моль
3. Образование пирувата $\Delta G^{\circ} = -32$ кДж/моль



Кинетический контроль

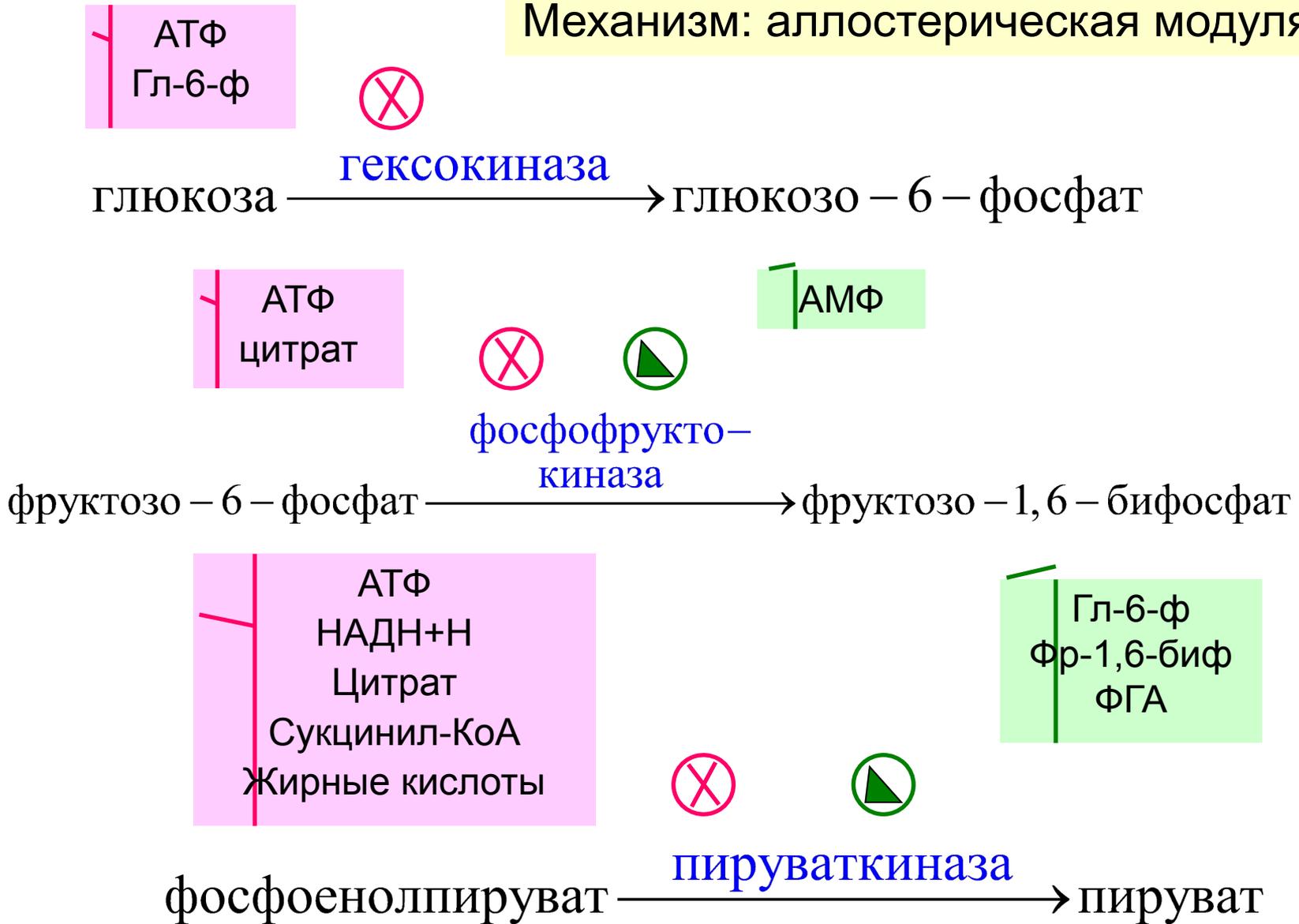
Контроль интенсивности потока метаболитов по метаболическому пути

Изменение активности аллостерических ферментов:

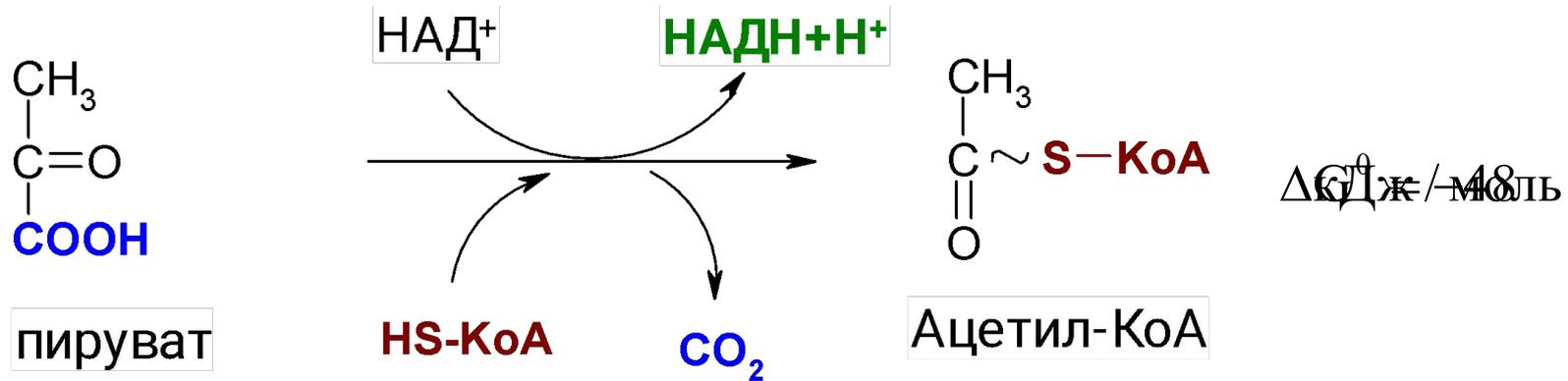
- Гексокиназа
- Фосфофруктокиназа
- Пируваткиназа

Регуляция расщепления глюкозы до пирувата

Механизм: аллостерическая модуляция



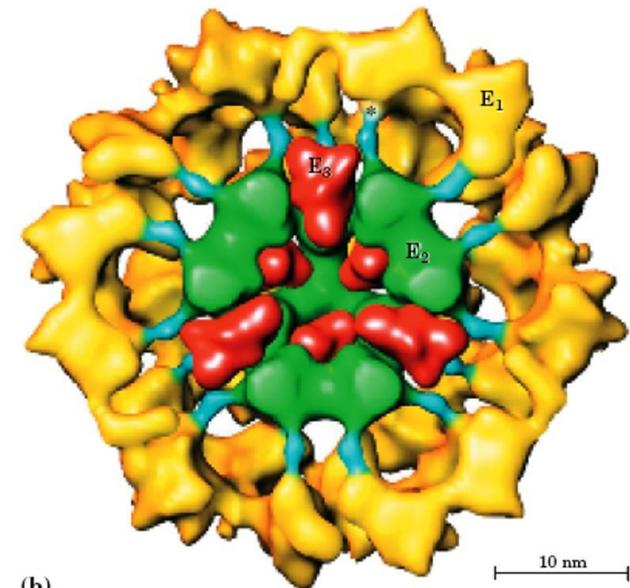
Окислительное декарбоксилирование пирувата



пируватдегидрогеназный комплекс

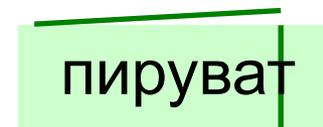
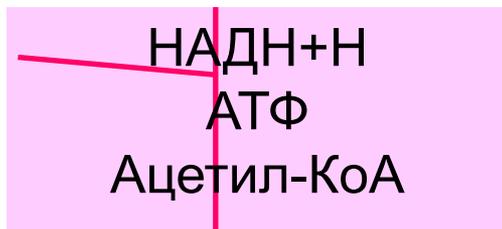
3 фермента + 5 кофакторов

1. пируватдекарбоксилаза (ТДФ) - желтый
2. Липоилацетилтрансфераза (КоА, ЛК) - зеленый
3. Дигидролипоилдегидрогеназа (НАД+, ФАД) - красный



Регуляция активности пируват-дегидрогеназного комплекса

2 механизма: аллостерическая модуляция и ковалентная модификация

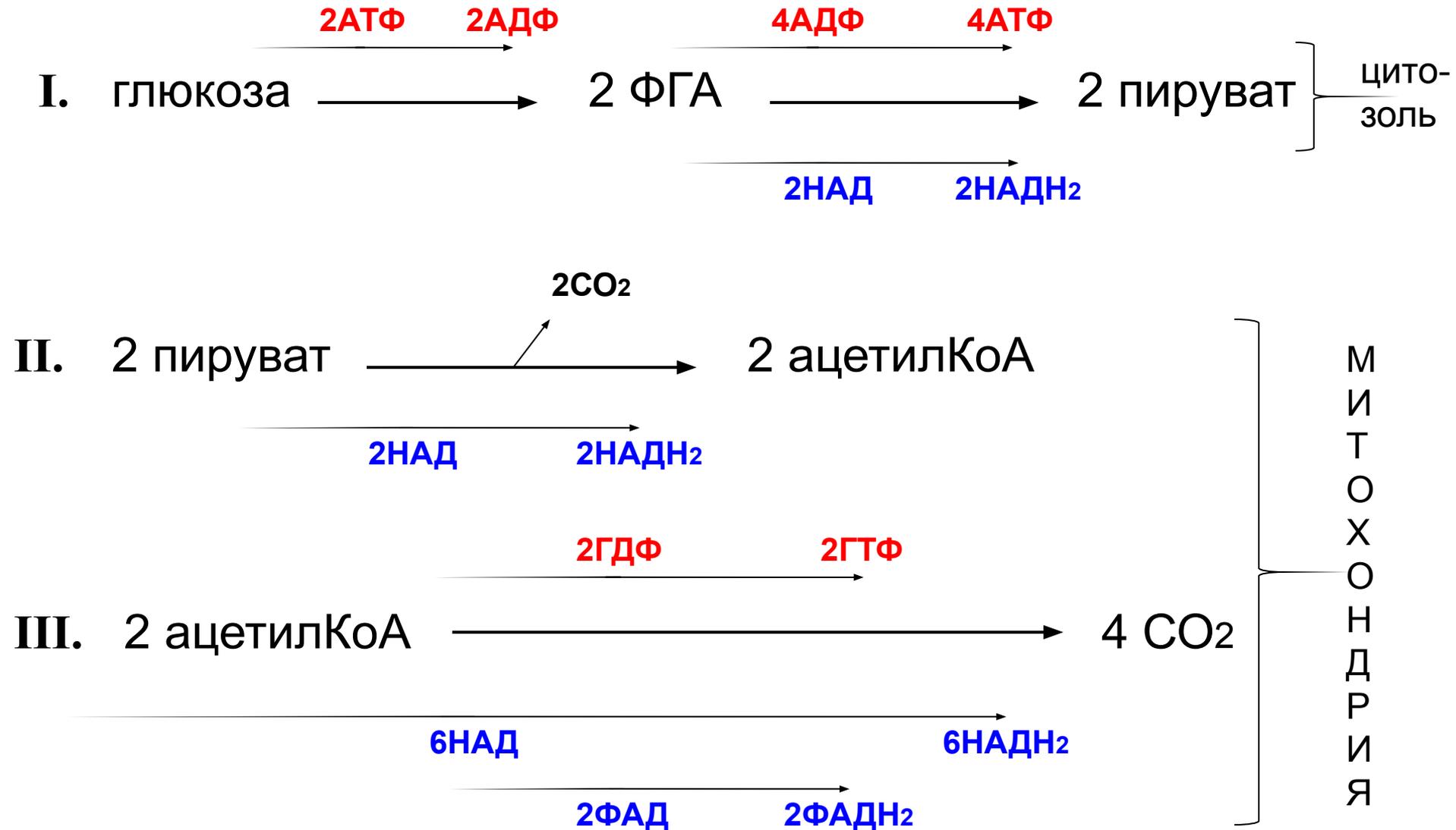


Фосфорилирование

Дефосфорилирование



Этапы аэробного окисления глюкозы



Энергетический эффект аэробного окисления глюкозы

◆ Выход АТФ в процессе окислительного фосфорилирования:

$$\text{Коэф. Р/О НАДН}_2 = 2,5 \text{ АТФ} \longrightarrow 10 \text{ НАДН}_2 = 25 \text{ АТФ}$$

$$\text{Коэф. Р/О ФАДН}_2 = 1,5 \text{ АТФ} \longrightarrow 2 \text{ ФАДН}_2 = 3 \text{ АТФ}$$

◆ Выход АТФ в процессе субстратного фосфорилирования:

$$4 \text{ АТФ} + 2 \text{ ГТФ}(2 \text{ АТФ}) = 6 \text{ АТФ}$$

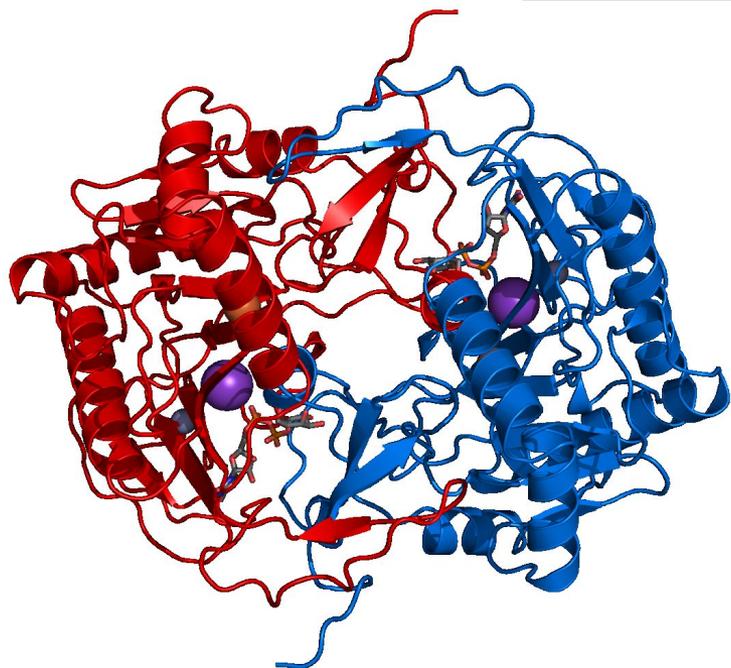
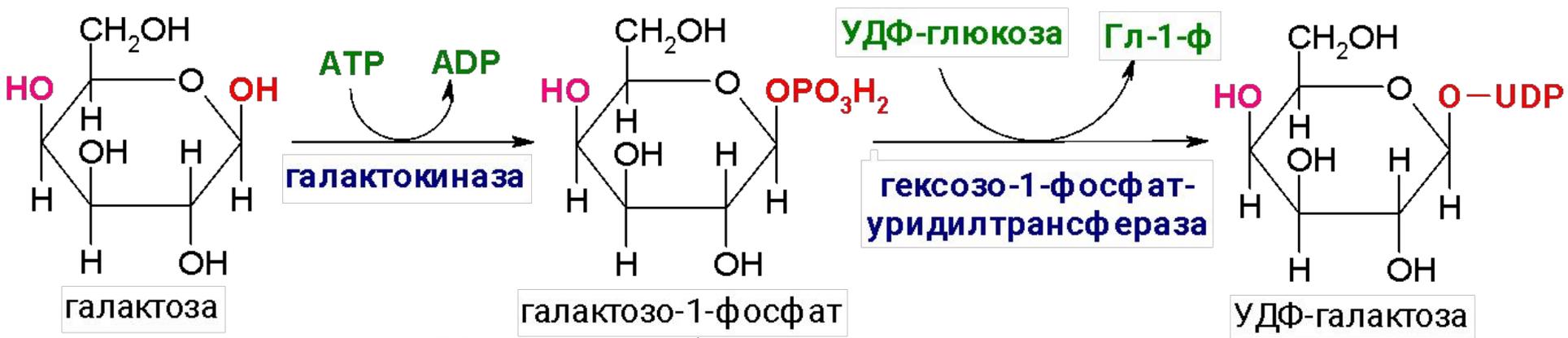
◆ Затраты АТФ на первом этапе: $- 2 \text{ АТФ}$

$$\text{Итого: } 25 \text{ АТФ} + 3 \text{ АТФ} + 6 \text{ АТФ} - 2 \text{ АТФ} = 32 \text{ АТФ}$$

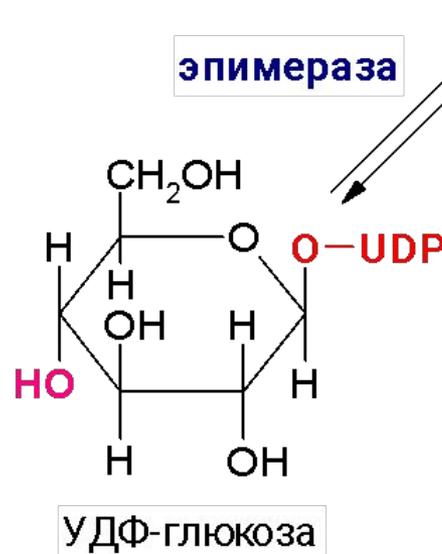
Пластическая функция аэробного окисления глюкозы

- ◆ Гл-6-ф → синтез пентоз и глюкуроновой кислоты
- ◆ Фр-6-ф → синтез аминсахаров
- ◆ ФГА и ФДА → образование 3-фосфоглицерола
- ◆ 3-ФГК → синтез заменимых аминокислот: сер, гли и цис
- ◆ ФЭП → синтез сиаловых кислот, используемых при синтезе гетероолигосахаридов
- ◆ Пируват → синтез аланина
- ◆ Ацетил-КоА → синтез жирных кислот и стероидов

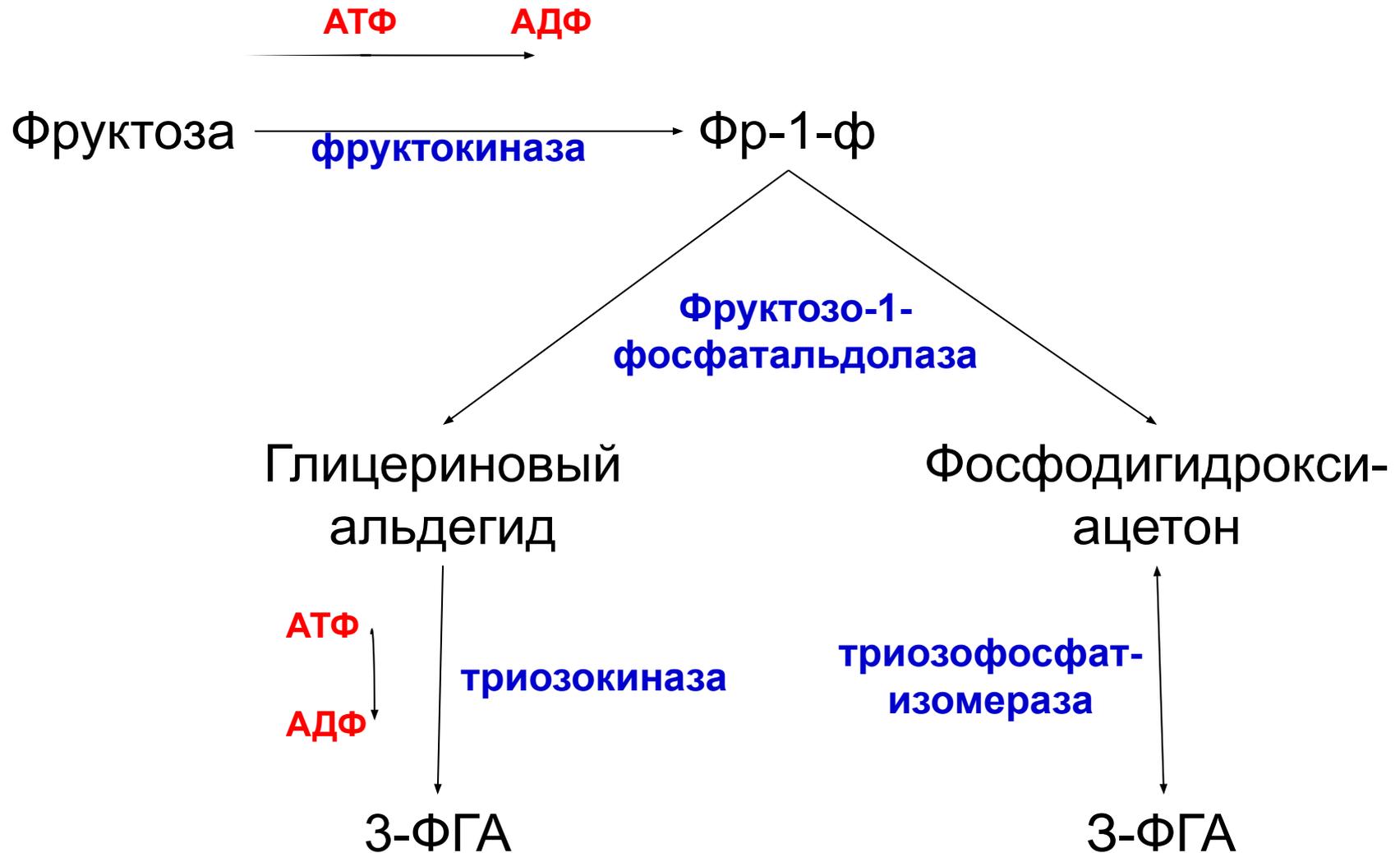
Превращение галактозы в глюкозу



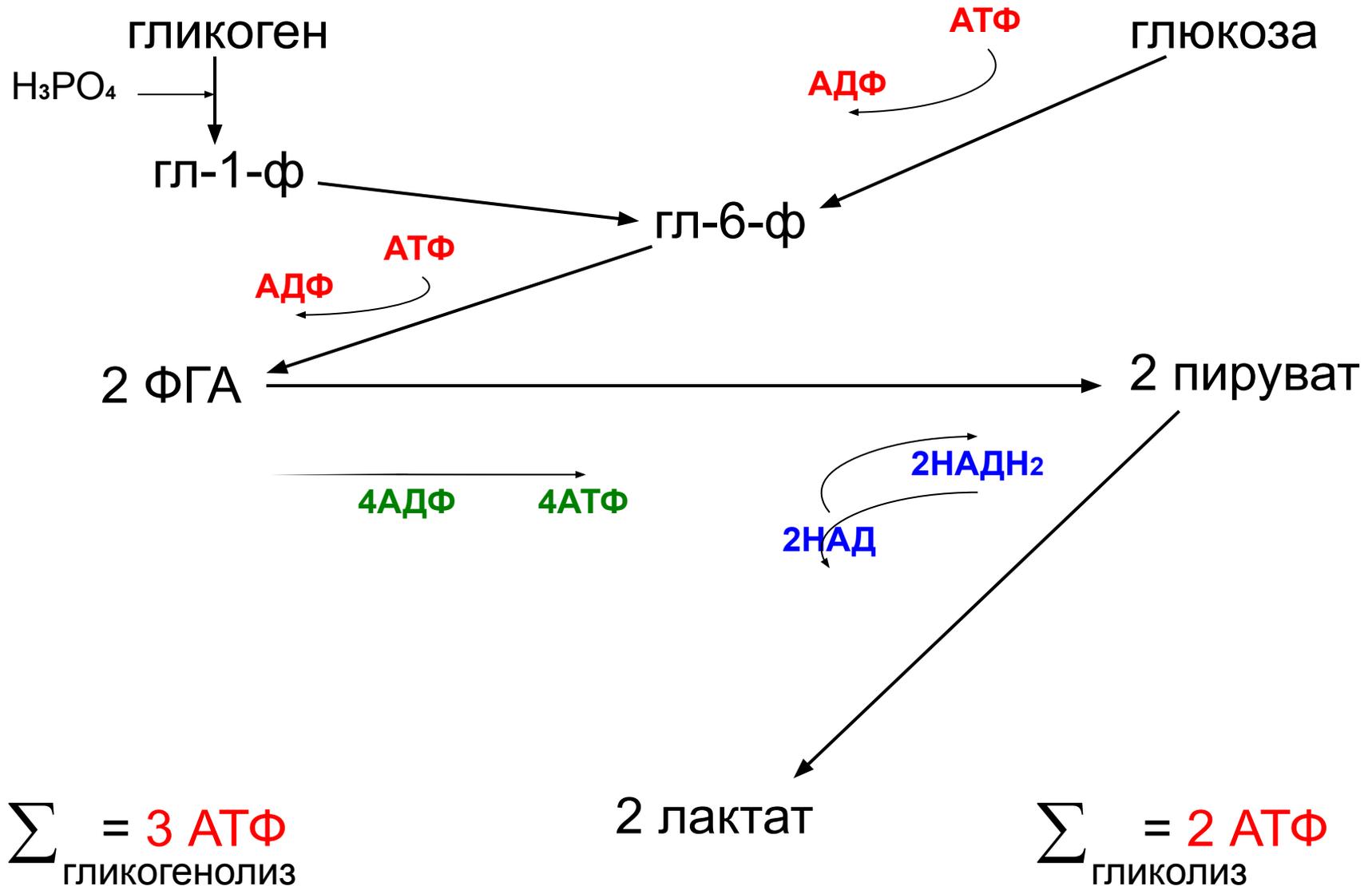
Галактозо-1-фосфатуридилтрансфераза



Начальный этап метаболизма фруктозы

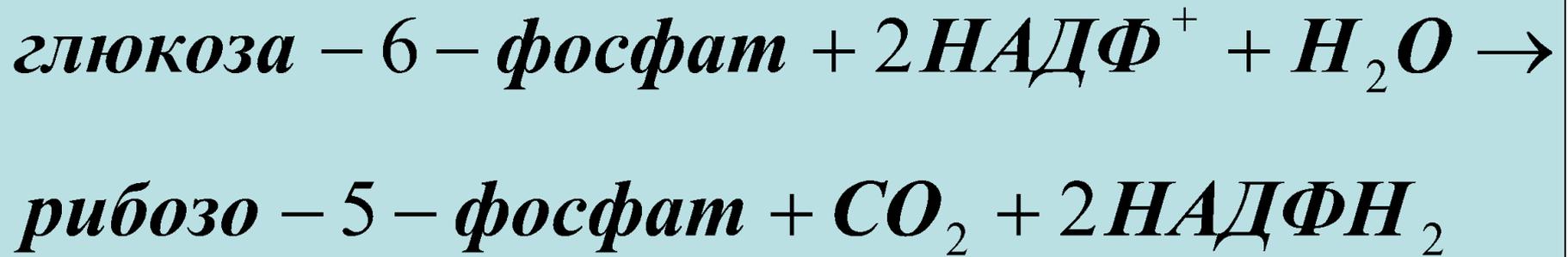


Анаэробный распад глюкозы и гликогена



Апотомический путь окисления глюкозы

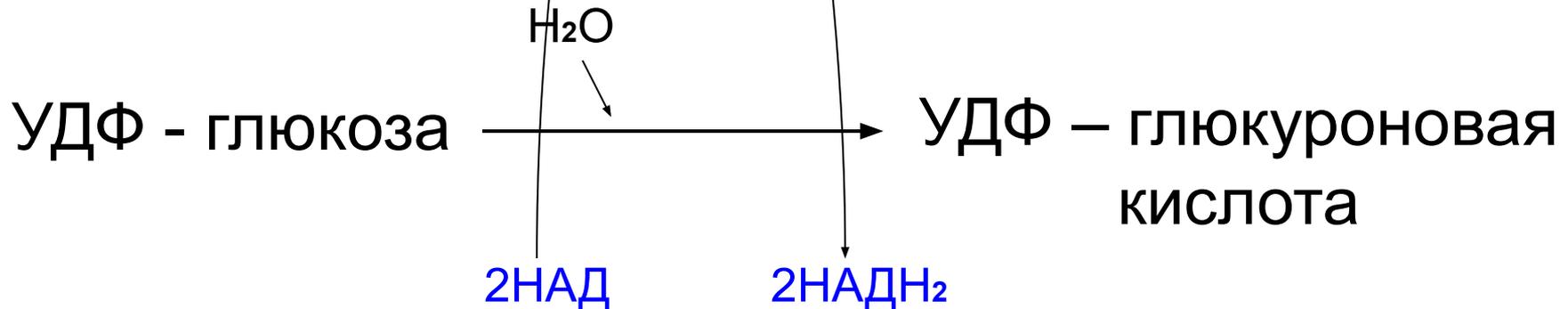
Уравнение окислительной стадии:



Обеспечивает клетки пентозофосфатами (рибозо-5-фосфат) и восстановленными эквивалентами в форме НАДФH₂, необходимыми для протекания биосинтетических процессов (например, для синтеза высших жирных кислот).

Глюкуроновый путь окисления глюкозы

Проходит через образование активной УДФ-глюкозы, которая окисляется затем до глюкуроновой кислоты:

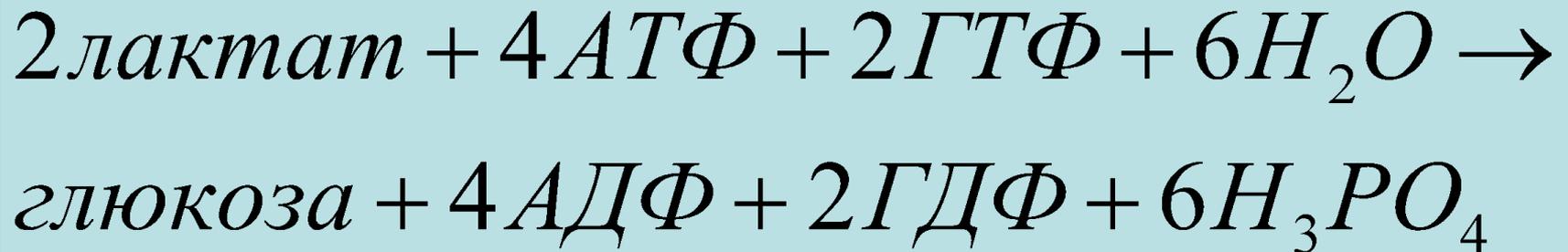


Глюкуроновая кислота участвует в обезвреживании токсинов и используется для синтеза гетерополи- и олигосахаридов.

Глюконеогенез

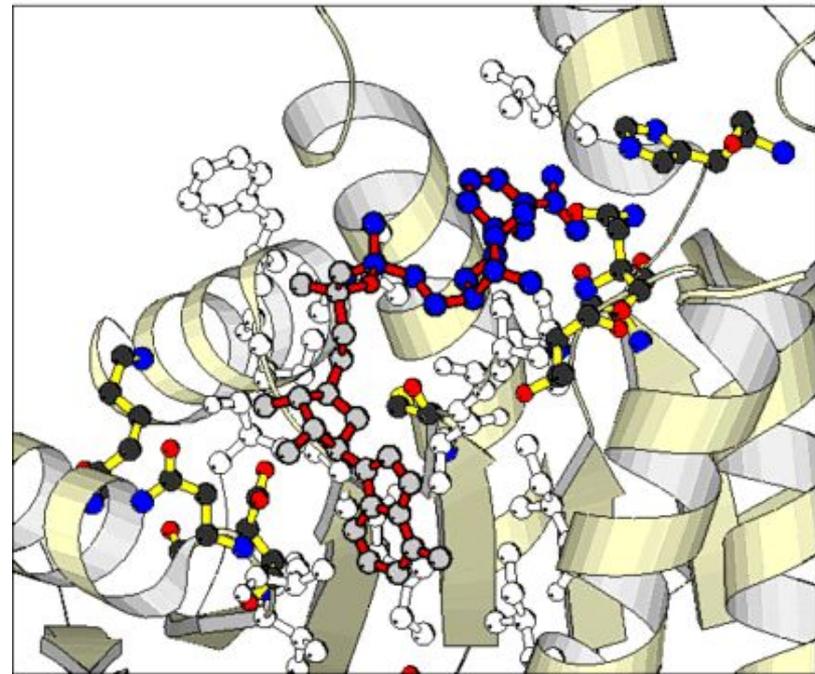
- это процесс синтеза глюкозы из неуглеводных компонентов (лактата, пирувата, глицерина, аланина и других веществ)

∑ уравнение образования глюкозы из лактата:



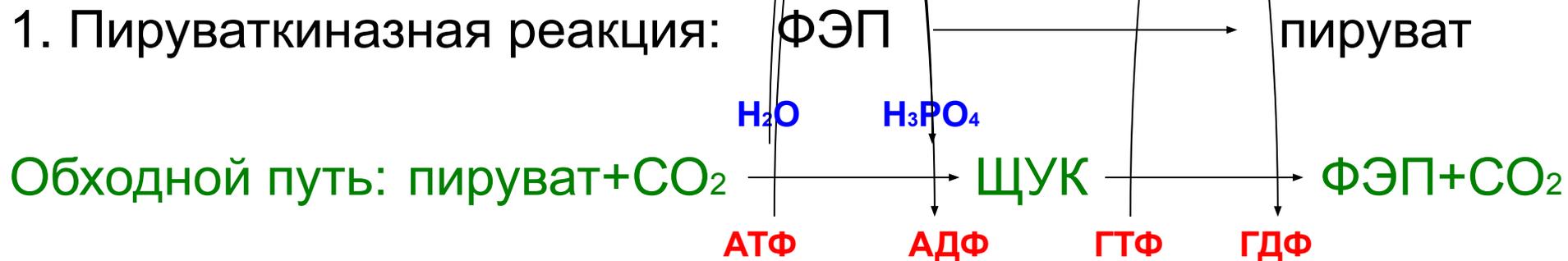
глюконеогенез будет протекать лишь при условии достаточной энергетической обеспеченности клеток

Превращение лактата в пируват

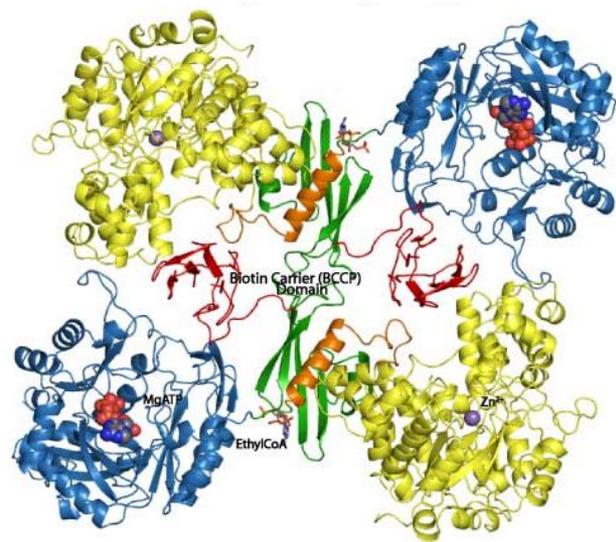


Комплекс НАД-лактатдегидрогеназа

Необратимые реакции гликолиза и обходные пути их преодоления в глюконеогенезе



- Ферменты:
1. Пируваткарбоксилаза
 2. Фосфоенолпируваткарбоксикиназа



Пируваткарбоксилаза

Необратимые реакции гликолиза и обходные пути их преодоления в глюконеогенезе

2. Фосфофруктокиназная реакция: Фр-6-ф → Фр-1,6-диф

АТФ → АДФ

H_2O

H_3PO_4

Обходной путь: Фр-1,6-диф → Фр-6-ф

Фермент: Фруктозо-1,6-бифосфатаза

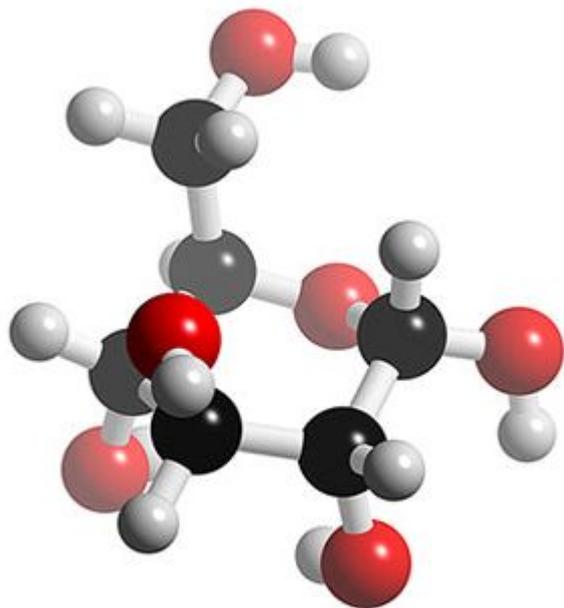


Необратимые реакции гликолиза и обходные пути их преодоления в глюконеогенезе



Обходной путь: гл-6-ф \longrightarrow глюкоза

Фермент: Глюкозо-6-фосфатаза



Молекулярная модель глюкозы

Регуляция глюконеогенеза

Механизм: аллостерическая модуляция

АДФ

Ацетил-КоА



АМФ

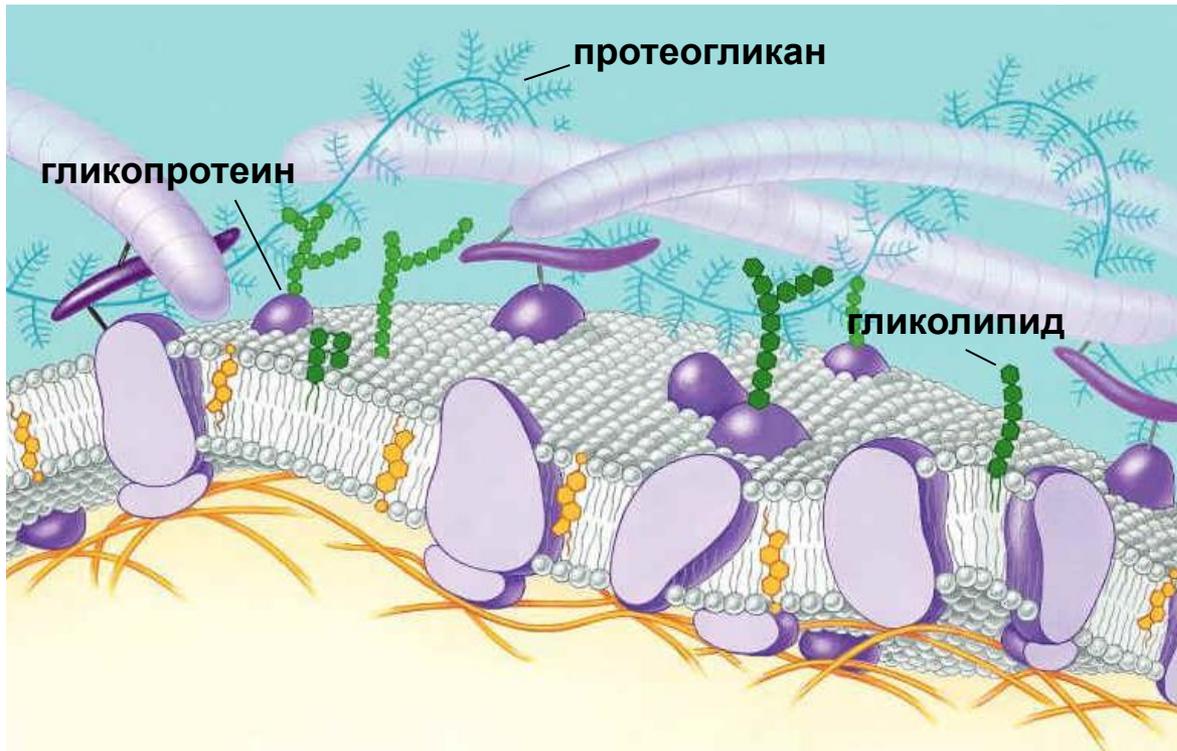


Гликоконъюгаты

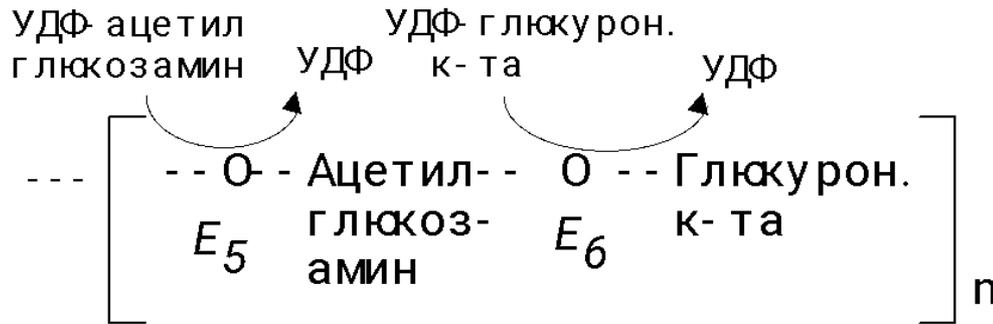
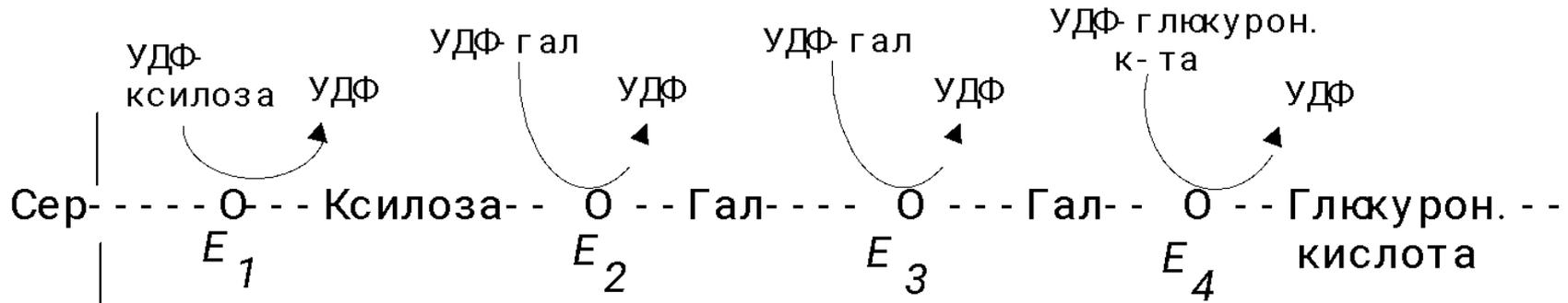
Гликолипиды

Гликопротеиды

Гликозамино-
протеогликаны

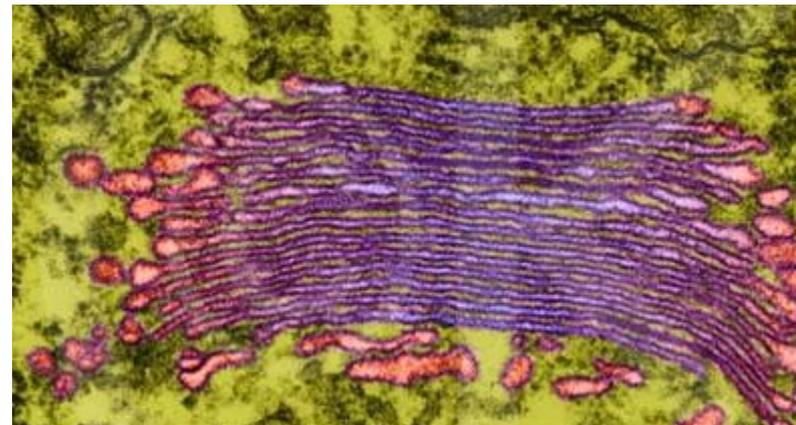


Синтез углеводных компонентов гликозаминопротеогликанов



Ферменты: Гликозилтрансферазы

Аппарат Гольджи



Синтез углеводных компонентов гликопротеидов

1. Углеводный компонент присоединяется к белку **O-гликозидной связью**:

Белок – Сер – O – углеводный компонент

Сборка углеводного компонента идет на ППЦ, синтезированной на рибосомах, путем последовательного присоединения мономеров.

Ферменты: Гликозилтрансферазы

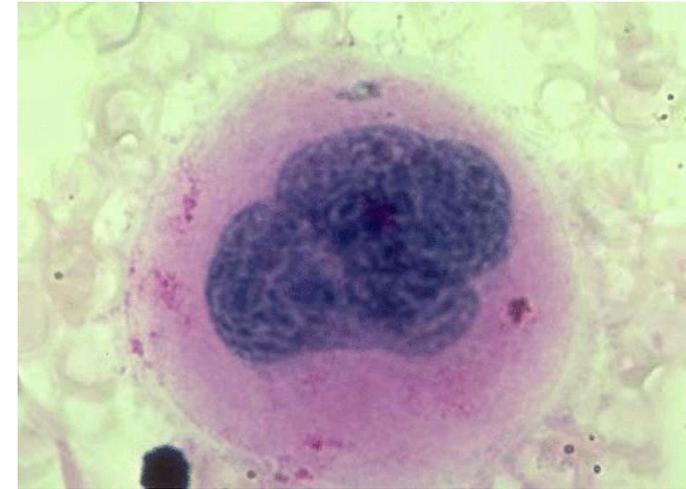
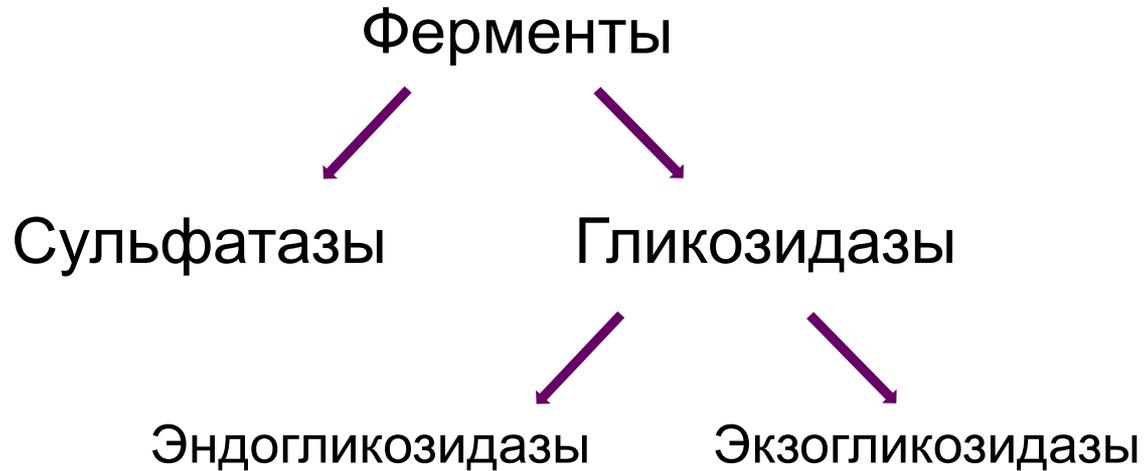


2. Углеводный компонент присоединяется к белку **N-гликозидной связью**:

Белок – Асп – NH – углеводный компонент

Углеводный компонент синтезируется на специальном переносчике – долихолфосфате, который встроен в мембрану ЭПС.

Расщепление углеводных компонентов гликоконъюгатов

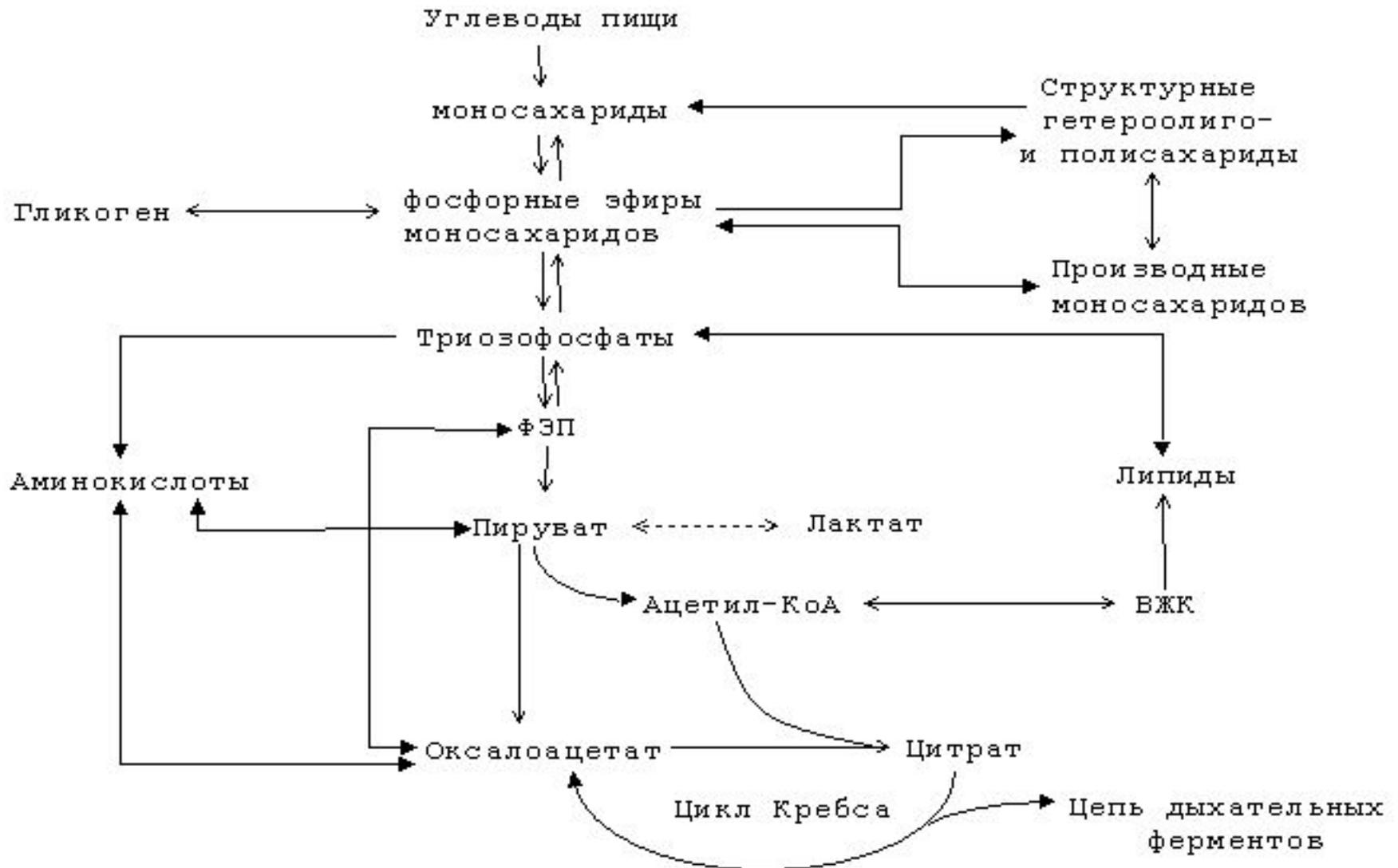


Лизосомы

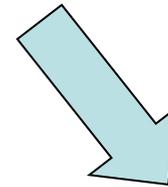
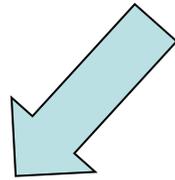
Период полураспада:

- ◆ Гиалуроновой кислоты – 2 – 4 дня
- ◆ Хондроитинсульфатов – 7 – 16 дней

Общая схема углеводного обмена

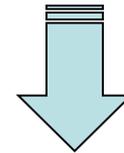
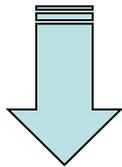


Гормональная регуляция уровня глюкозы в крови



повышение

понижение



быстрый эффект

адреналин

гликогена

глюкагон

кортизол

действие на распад

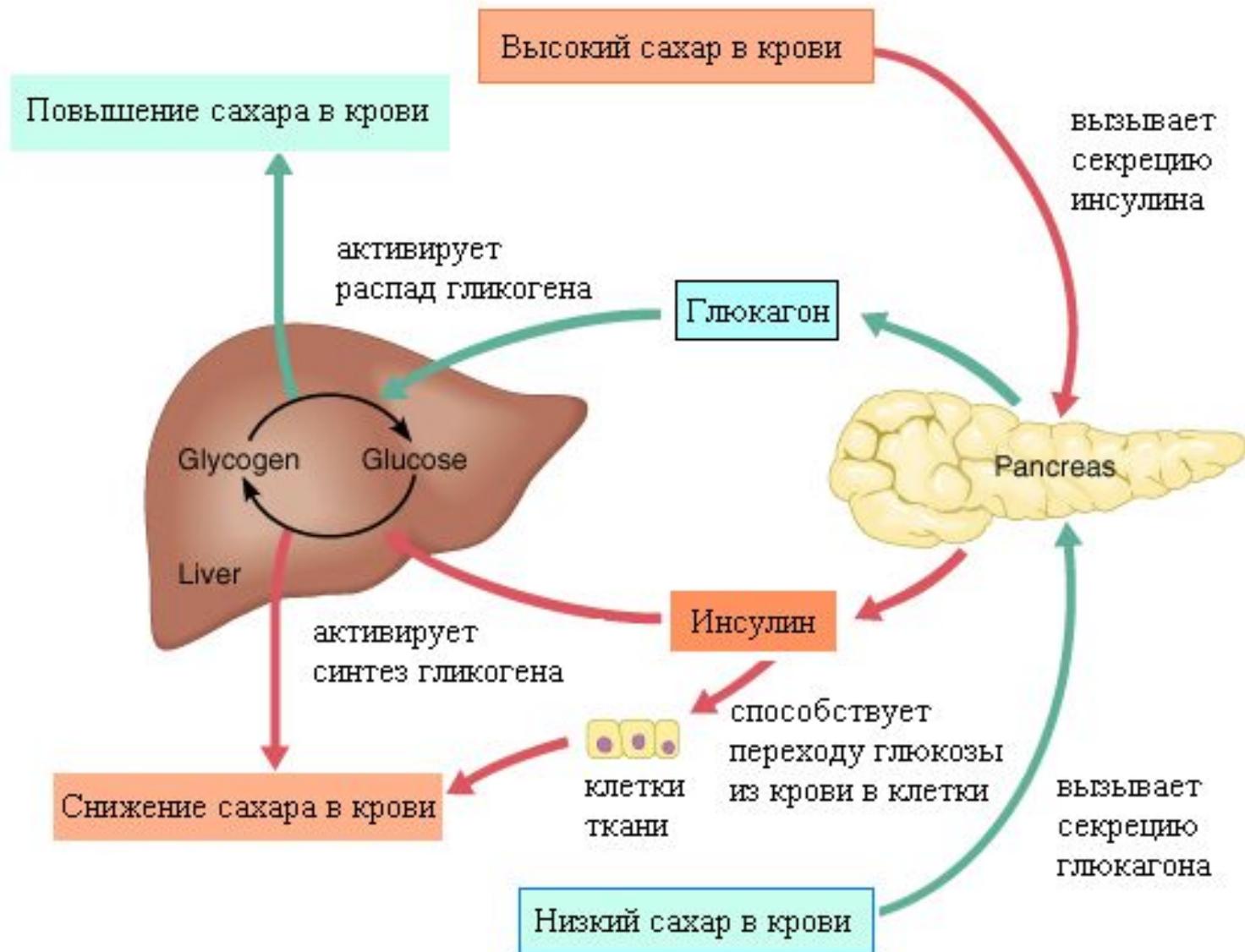
действие на глюконеогенез

медленный эффект

инсулин

увеличение поступления
глюкозы в клетки тканей,
стимуляция синтеза
гликогена и окисления
глюкозы в клетках

Регуляция содержания глюкозы в крови



Нарушения обмена углеводов



Первичные нарушения (Генетические)

- непереносимость лактозы
- галактоземия
- непереносимость фруктозы
- гликогеноз
- агликогеноз
- лизосомные болезни накопления



Вторичные нарушения

развиваются на фоне того или иного заболевания:

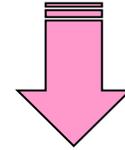
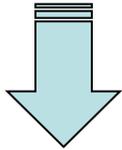
- Эндокринные заболевания:
 - ✓ Сахарный диабет
 - ✓ Бронзовая болезнь
 - ✓ Болезнь Иценко-Кушинга
 - ✓ Болезнь Грэйвса (гипертиреоз)
- Заболевания печени, кишечника, почек и др.

Причины гипо- и гипергликемических состояний

гипогликемия

$N = 3,3 - 5,5$ ммоль/л

гипергликемия



- ◆ голодание
- ◆ нарушение расщепления и всасывания в ЖКТ
- ◆ патология печени
- ◆ снижение секреции контринсулярных гормонов
- ◆ избыточная продукция, передозировка инсулина
- ◆ значительная физическая нагрузка, заболевания
- ◆ хронический алкоголизм

- ◆ алиментарная (пища)
- ◆ нейрогенная (стресс)
- ◆ повышенная продукция контринсулярных гормонов
- ◆ снижение секреции инсулина
- ◆ сахарный диабет
- ◆ инсулинорезистентность
- ◆ резкая дегидратация организма