



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.

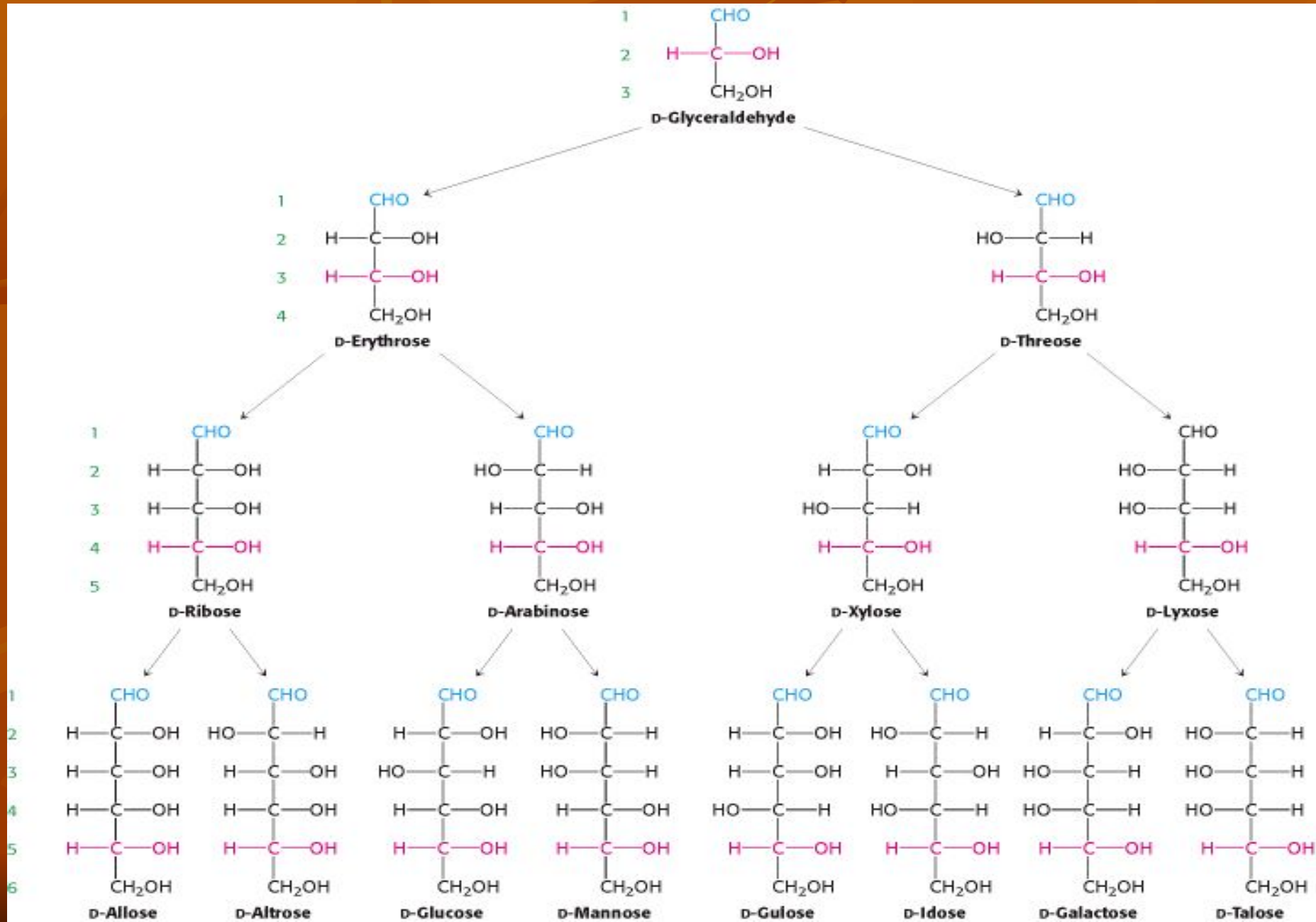
КЛАССИФИКАЦИЯ

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

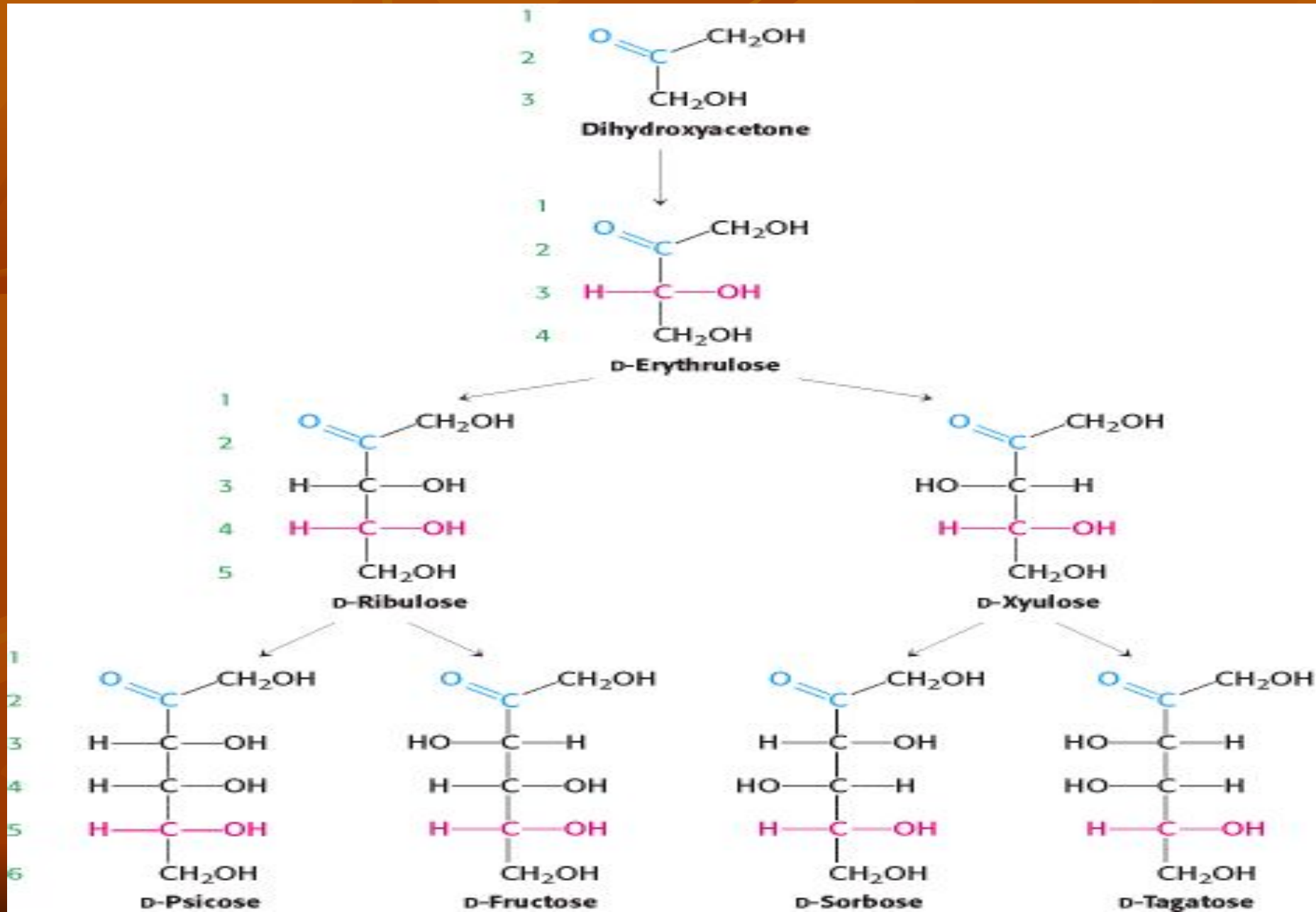
МОНОСАХАРИДЫ

- Альдозы (-CHO)
- Кетозы ($>C=O$)

АЛЬДОЗЫ



Кетозы

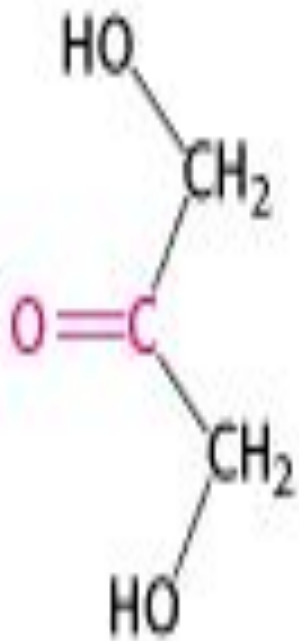


Изомерия

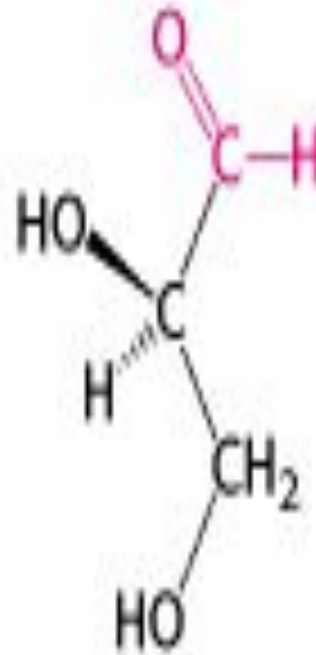
Изомеры – вещества, имеющие одинаковую химическую формулу

- Оптические изомеры отличаются ориентацией атомов и функциональных групп в пространстве
- Эпимеры отличаются конформацией только у одного атома углерода
- Энантиомеры являются зеркальным отражением друг друга

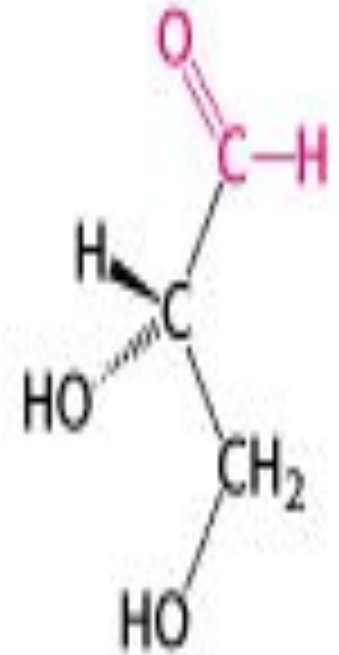
Асимметричные атомы углерода



Dihydroxyacetone
(a ketose)



D-Glyceraldehyde
(an aldose)

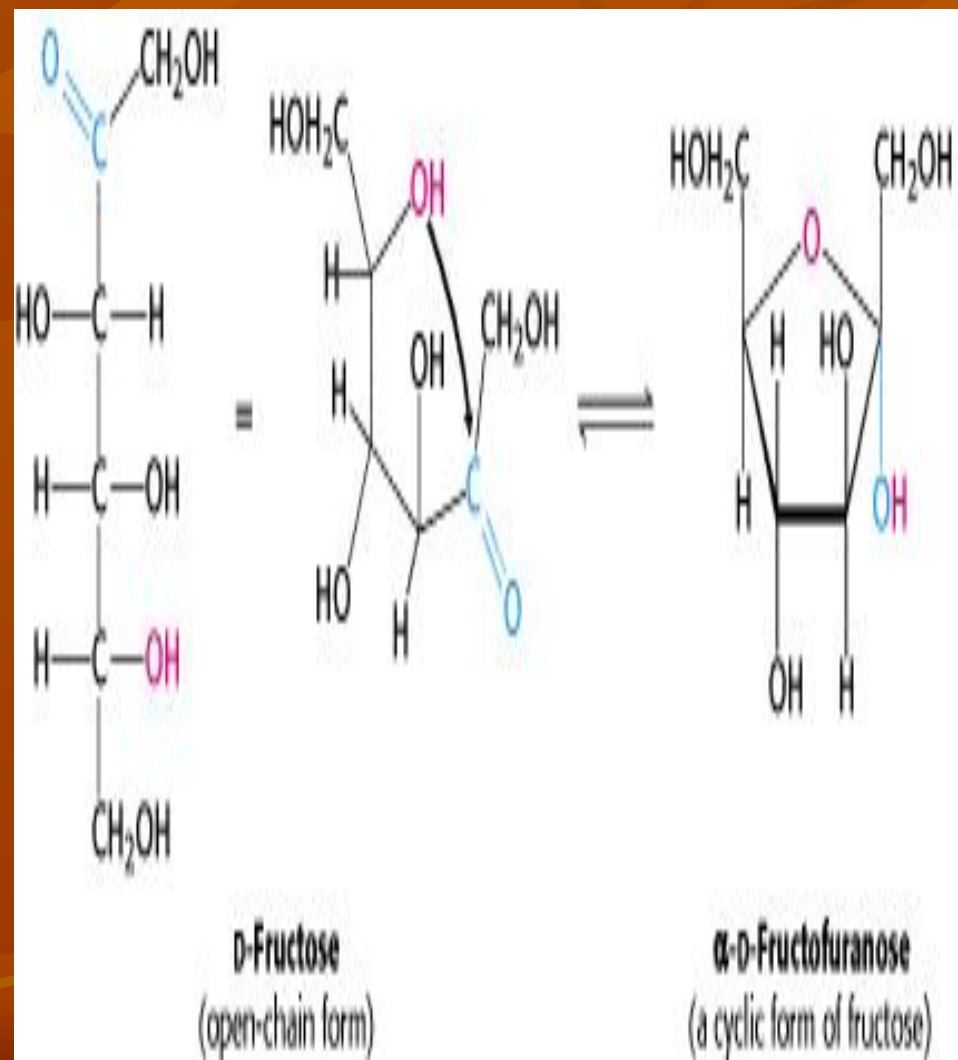
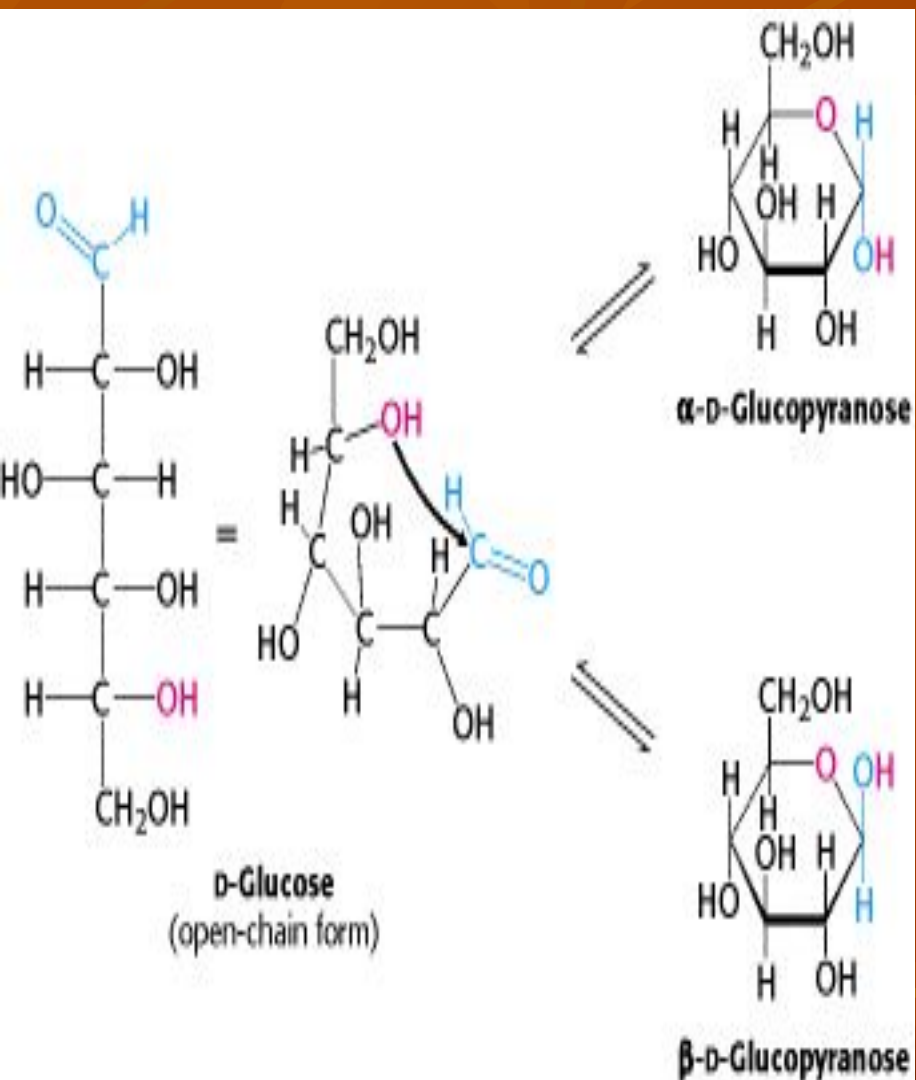


L-Glyceraldehyde
(an aldose)

Циклические формы моносахаридов

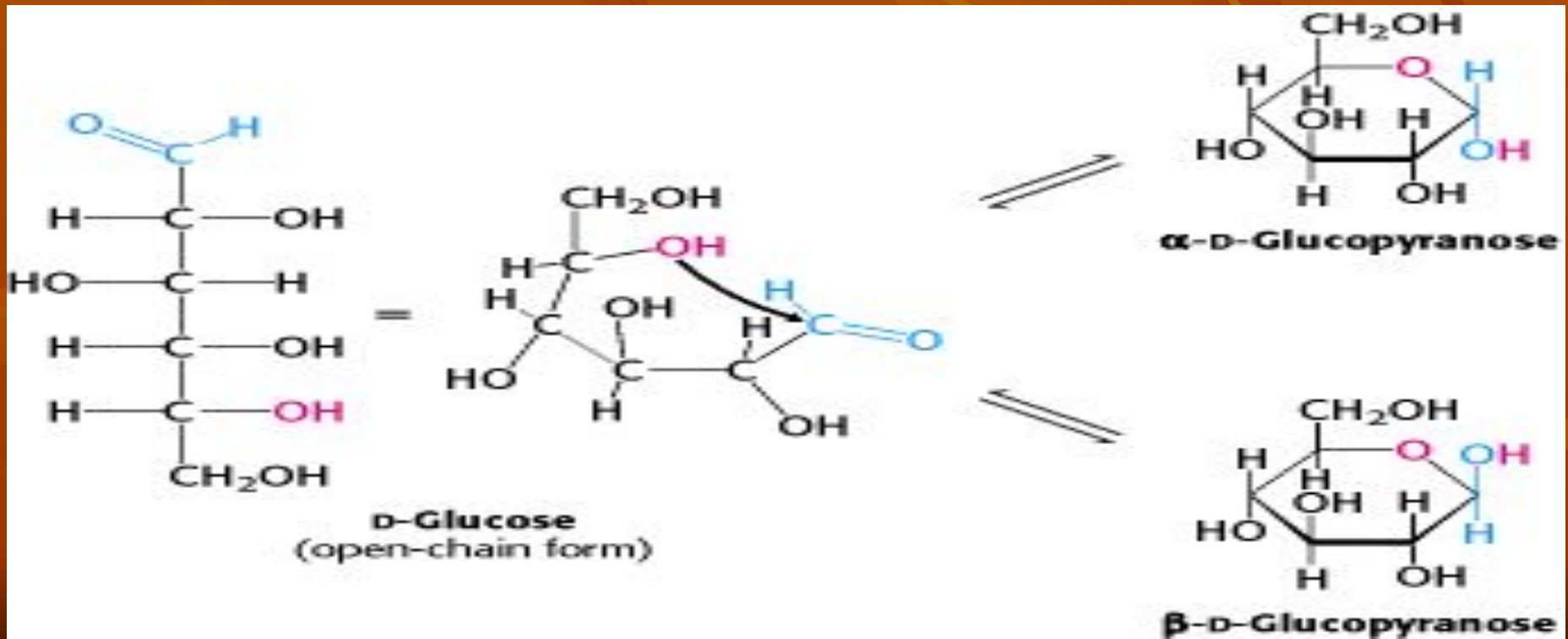
- Полуацетали образуются при внутримолекулярном взаимодействии гидроксильной и альдегидной групп.
- Полукетали образуются при внутримолекулярном взаимодействии гидроксильной группы и кетогруппы.

Циклические формы



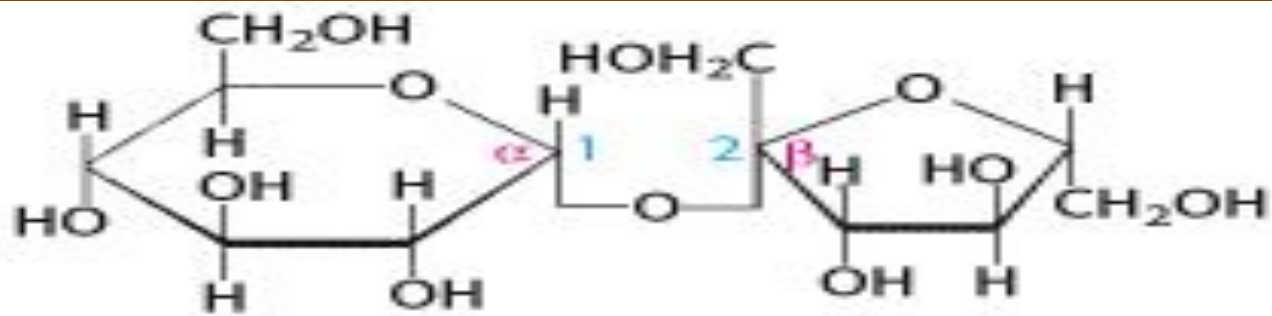
Аномерные атомы углерода

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



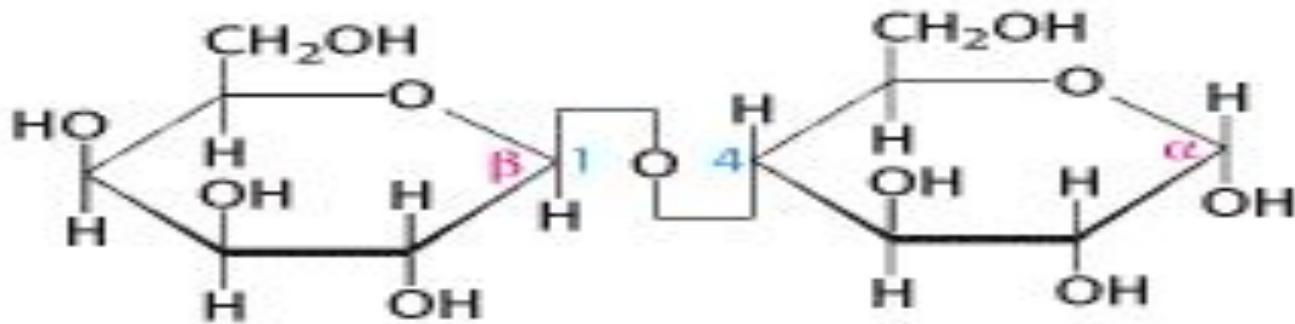
Наиболее распространенные дисахариды

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



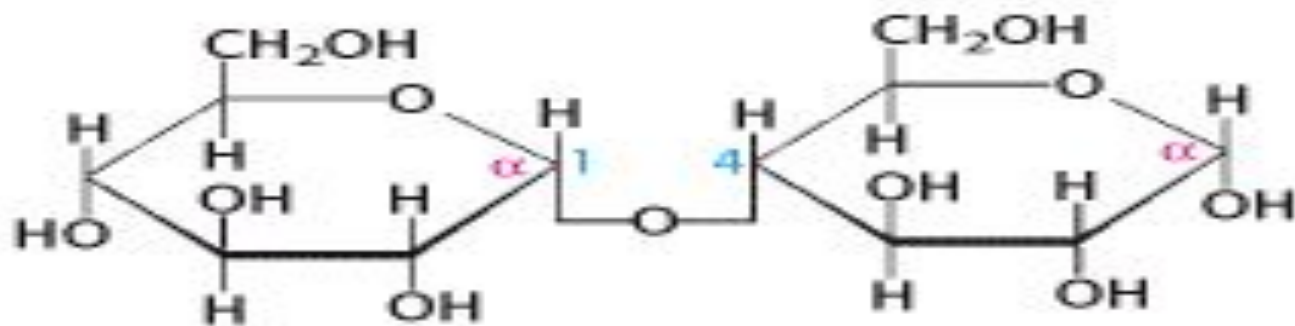
Sucrose

(α-D-Glucopyranosyl-(1 → 2)-β-D-fructofuranose)



Lactose

(β-D-Galactopyranosyl-(1 → 4)-α-D-glucopyranose)



Maltose

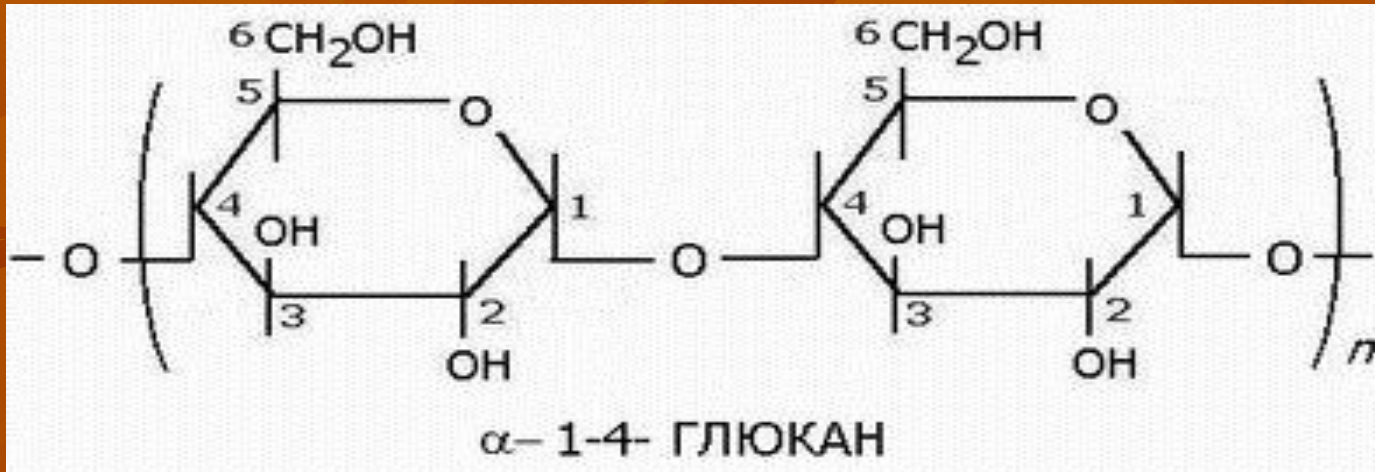
(α-D-Glucopyranosyl-(1 → 4)-α-D-glucopyranose)

Наиболее важные полисахариды, состоящие из остатков глюкозы.

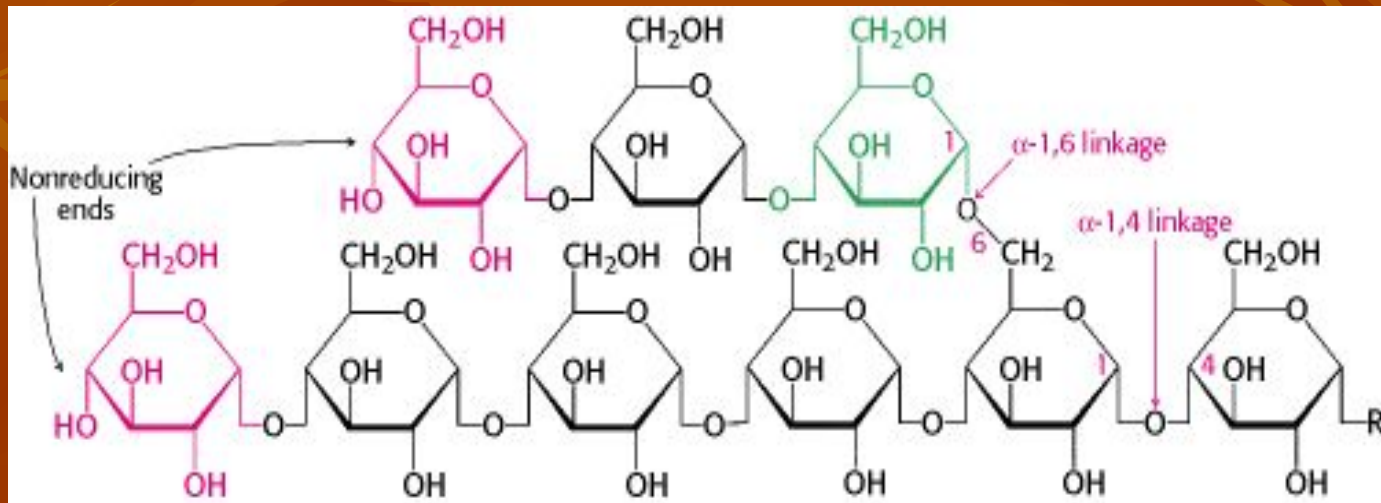
Название	Связи	Значение
Амилоза	α -1,4	компонент крахмала
Амилопектин	α -1,4 α -1,6	компонент крахмала
Целлюлоза	β -1,4	неперевариваемый компонент растений
Гликоген	α -1,4 α -1,6	форма хранения углеводов у животных

Крахмал

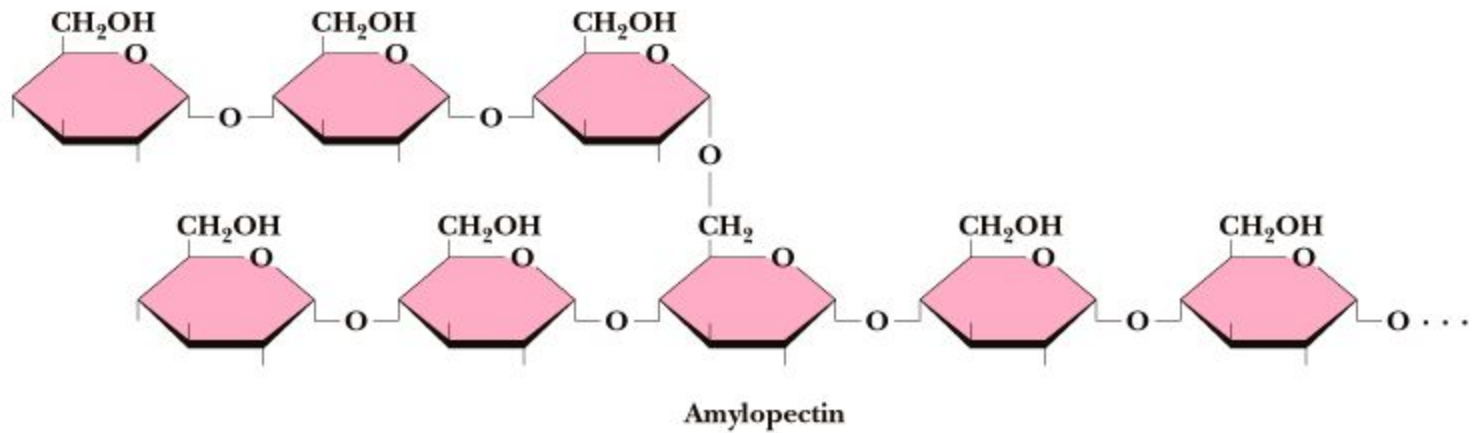
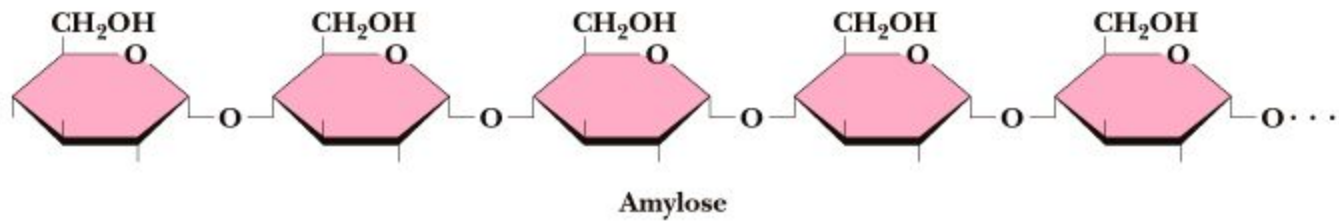
Амилоза



Амилопектин

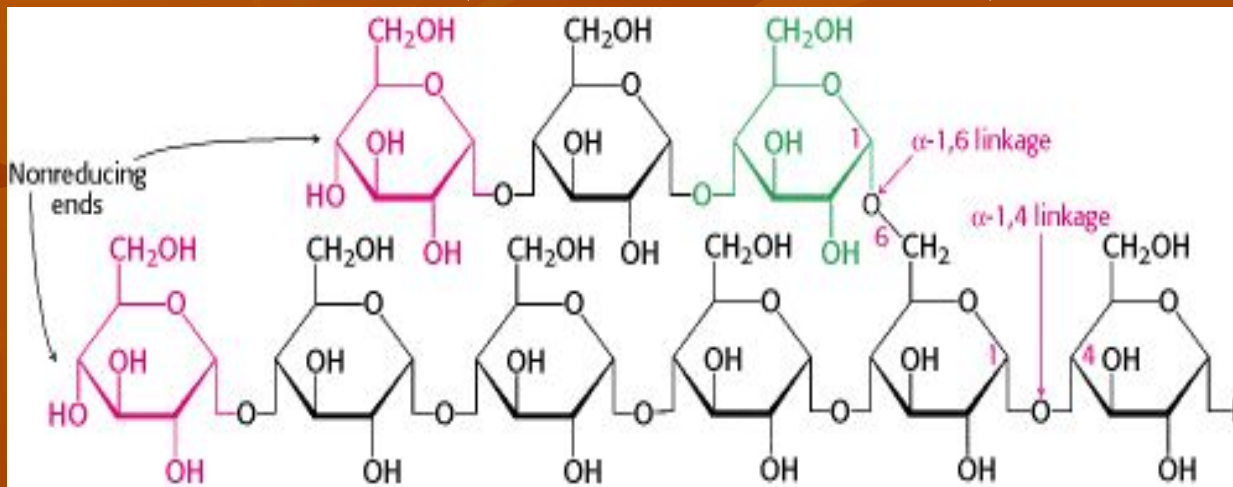


Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 7.21

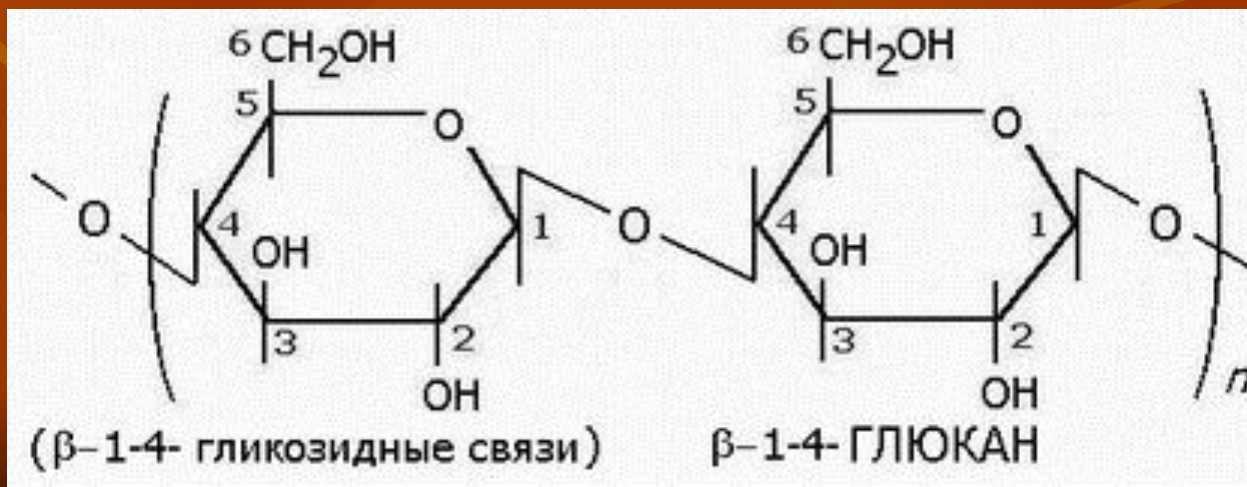


Полисахариды

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



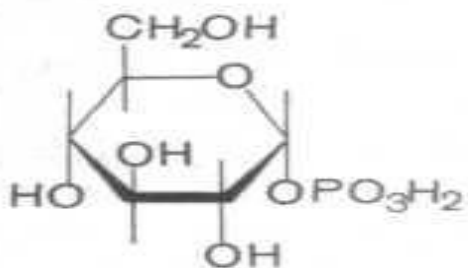
Целлюлоза - структурный компонент клеток растений



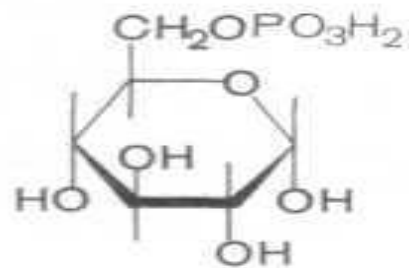
Производные моносахаридов

- Фосфорные эфиры
- Аминосахара
- Уроновые кислоты
- Дезоксисахара (дезоксирибоза)
- Спирты (сорбитол, маннитол).

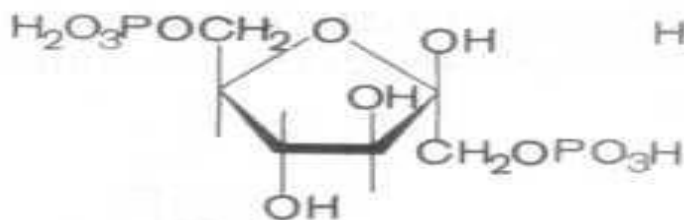
Фосфопроизводные



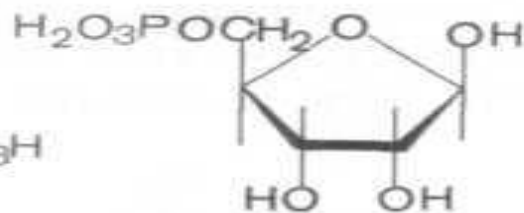
Глюкозо-1-фосфат



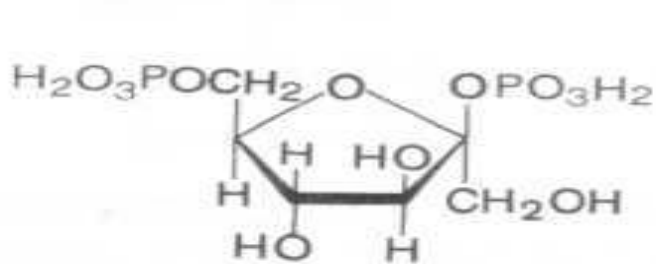
Глюкозо-6-фосфат



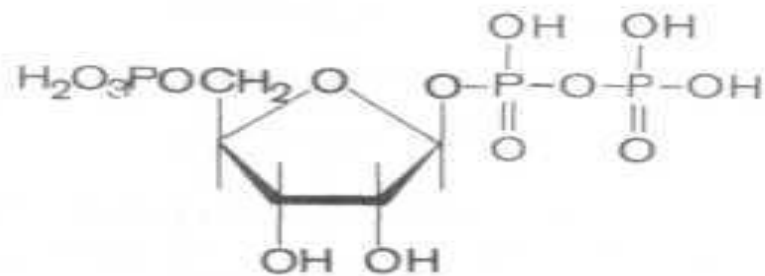
Фруктозо-1,6-бисфосфат



Рибозо-5-фосфат

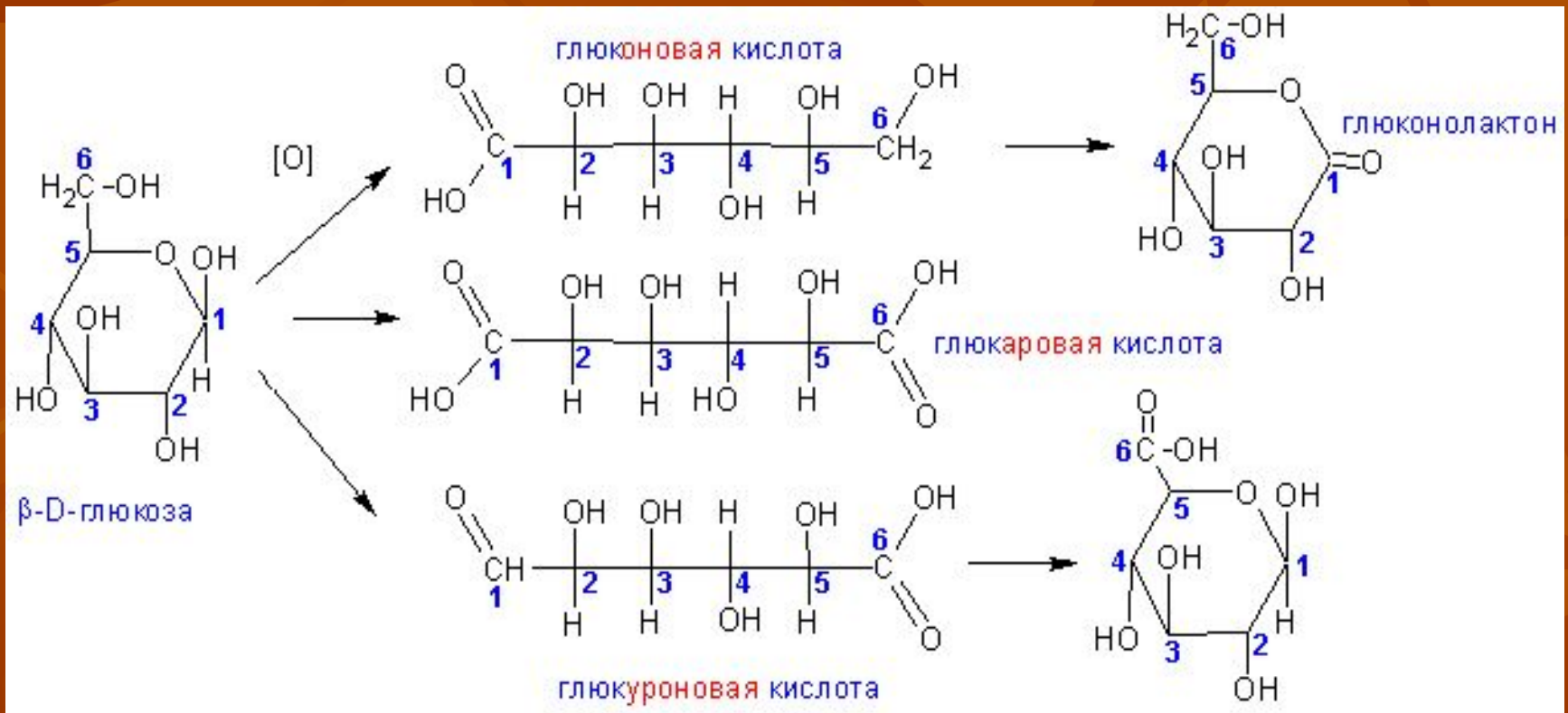


Фруктозо-2,6-бисфосфат



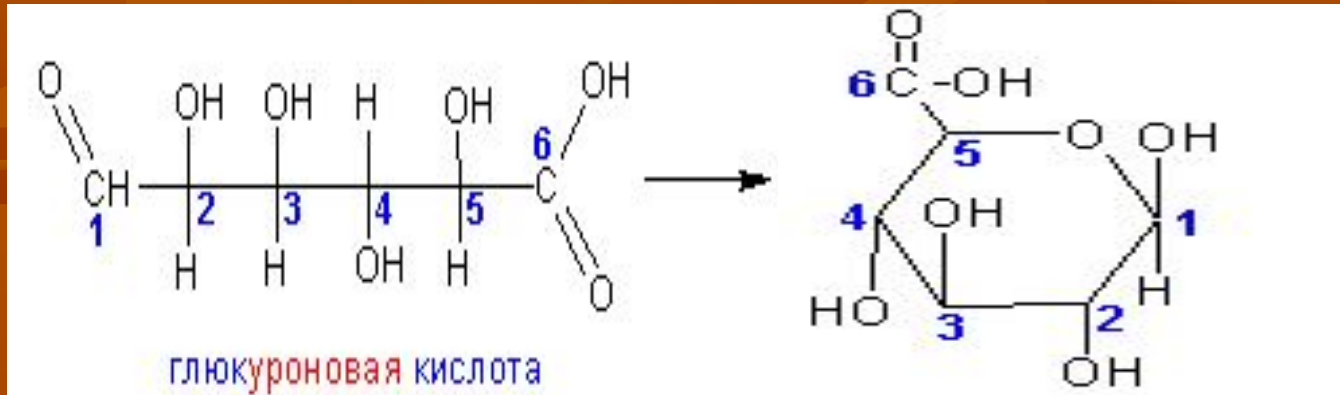
5-Фосфорибозил-
-1-пирофосфат

Кислоты образуются в результате окисления альдегидной или спиртовых групп моносахаридов.

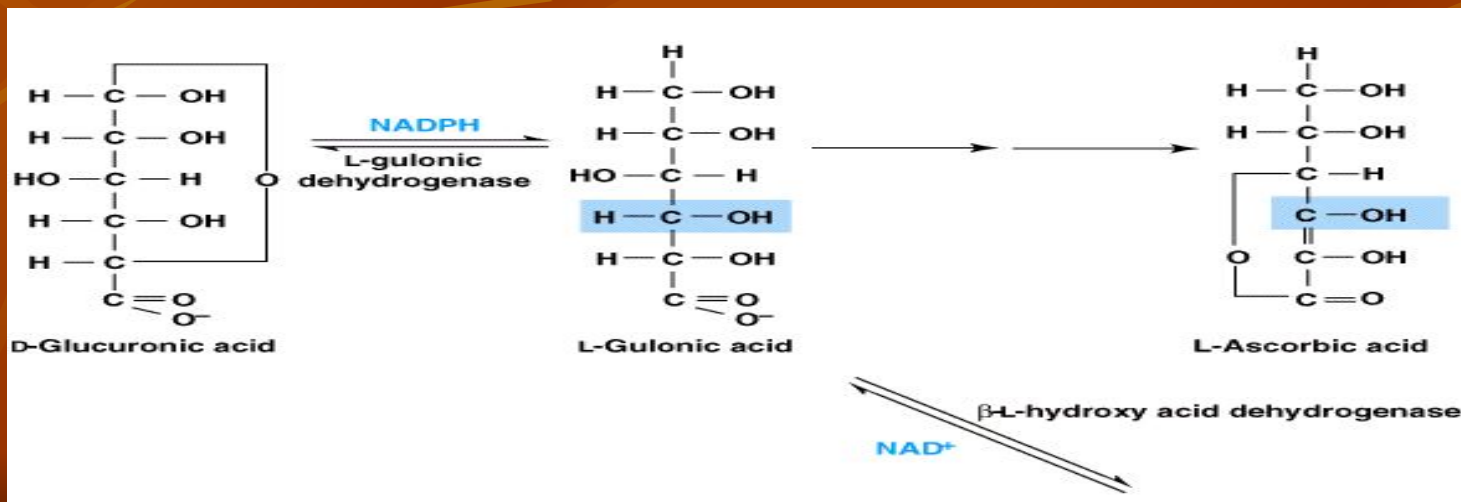


Кислоты – производные моносахаров

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

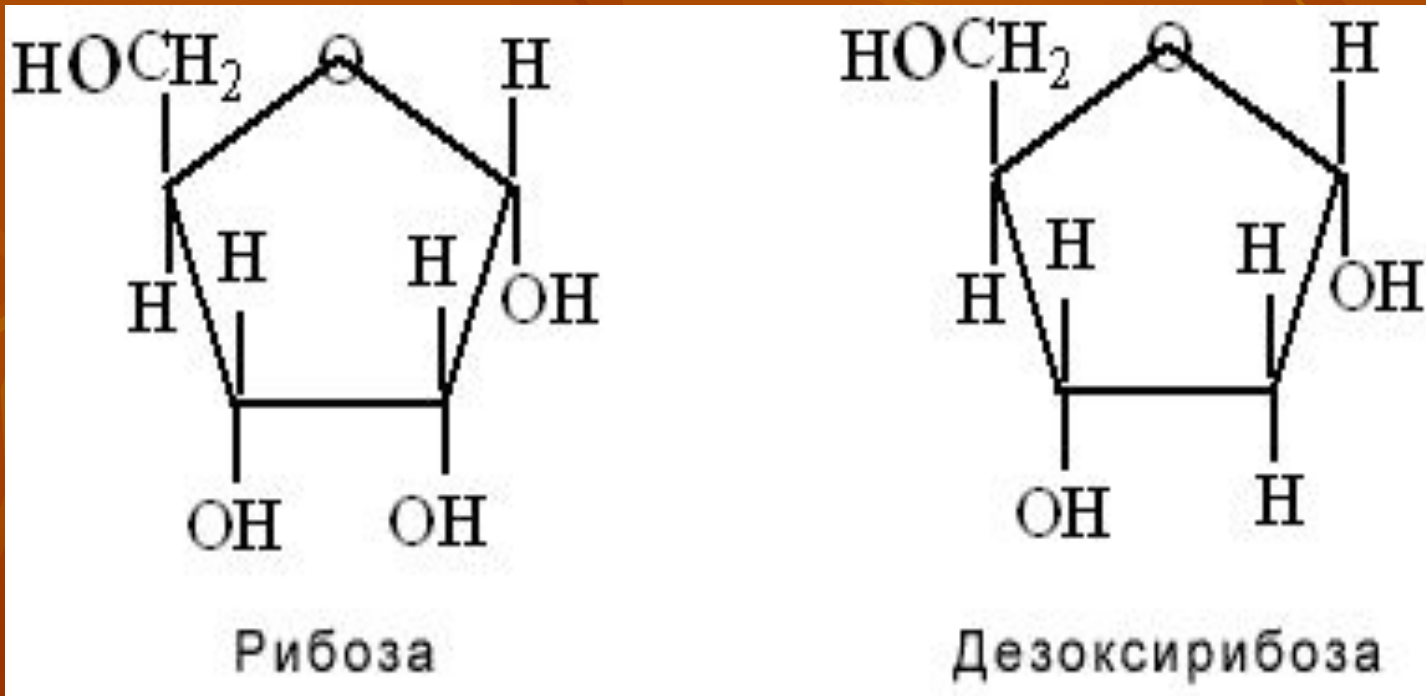


- Аскорбиновая кислота (витамин С)



Дезоксисахара

Дезоксисахара содержат атом водорода вместо гидроксильной группы, 2- дезоксирибоза содержится в молекулах ДНК



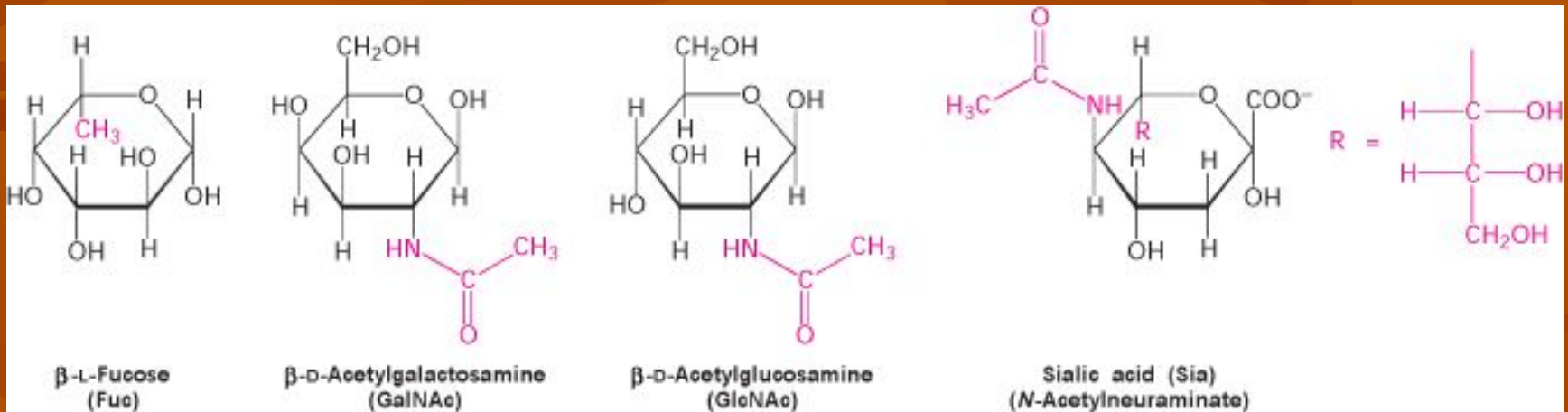
Сахароспирты

- глюкоза восстанавливается в сорбитол;
- манноза восстанавливается в маннитол;
- фруктоза может восстанавливаться в сорбитол и в маннитол благодаря новому асимметричному атому углерода. *Сахароспирты функционируют как промежуточные продукты минорных метаболических путей.*

Гиперпродукция сорбитола имеет клиническое значение у больных сахарным диабетом.

Аминосахара

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



- **ГЛЮКОЗАМИН** – продукт гидролиза хитина, основного компонента панциря насекомых и ракообразных;
- **ГАЛАКТОЗАМИН** обнаружен в хрящах и хондроитинсульфатах.

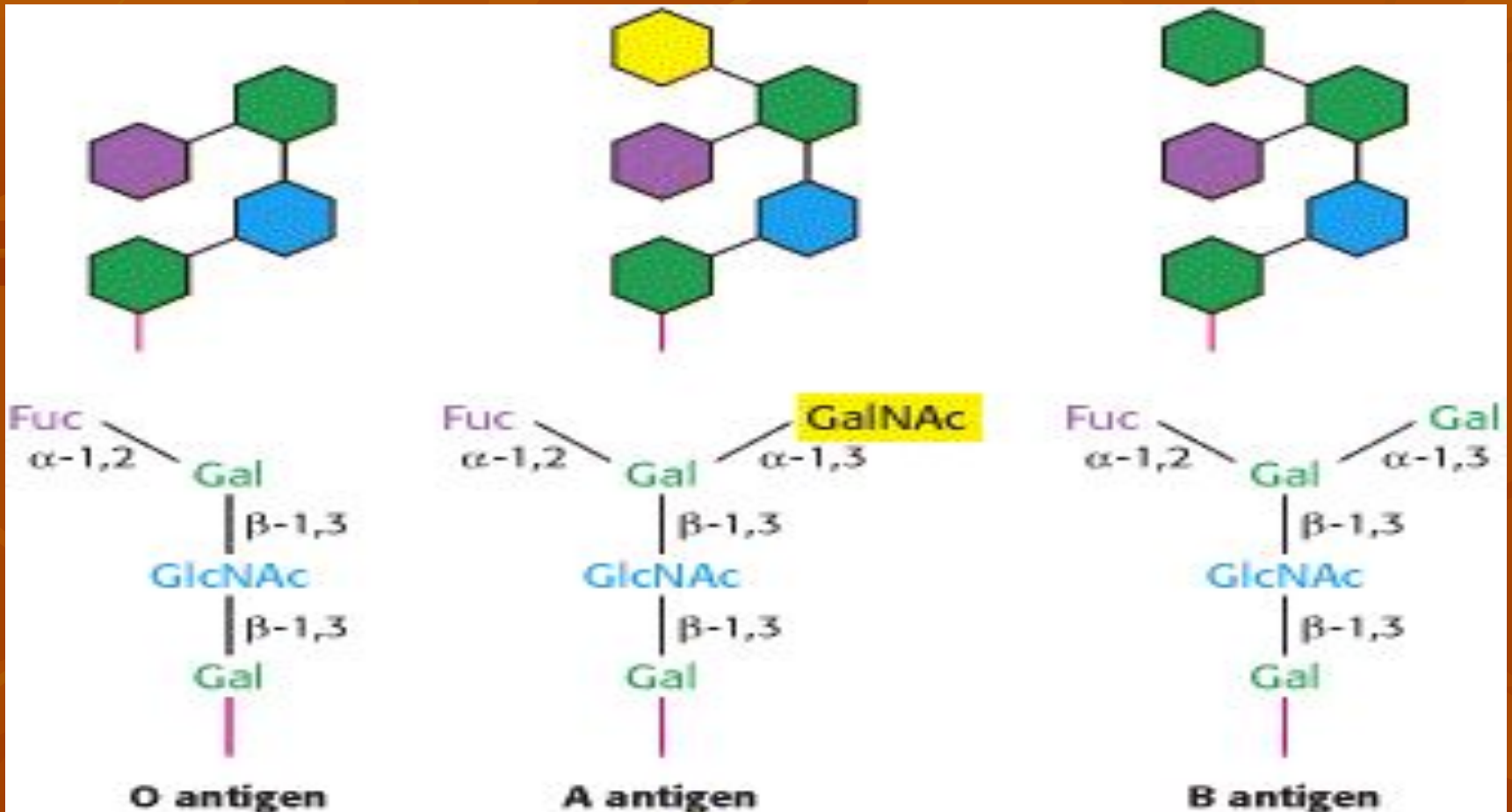
Антигены групп крови

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.

АВО группы крови содержат АВО антигены, которые отличаются одним моносахаридом, присоединенным к общей сердцеvine.

Антигены групп крови



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

Характеристика групп крови

Антигены эритроцитов	Нет	А	В	АВ
Генотипы	ОО	АА или АО	ВВ или ВО	АВ
Антитела в сыворотке крови	Анти-А Анти-В	Анти-В	Анти-А	Нет
Группы крови	О (I)	А (II)	В (III)	АВ (IV)
Частота (%)	45	40	10	5

ABO группы крови

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

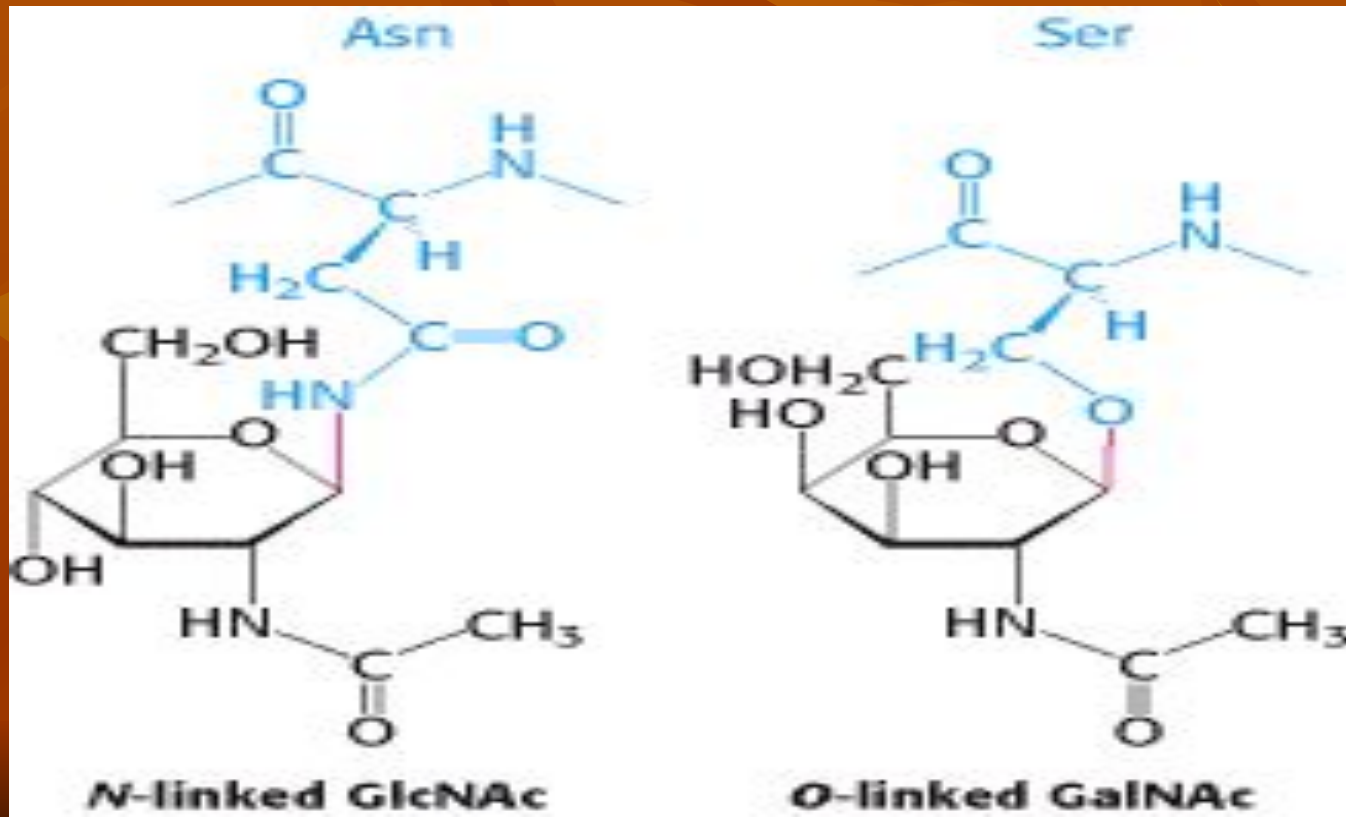
Группа крови A (II) Образуют антитела только против В антигенов. Они могут получать кровь групп O и A, и быть донорами для групп A и AB.

Группа крови B (III) Образуют антитела только против А 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 А, ни к В 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).



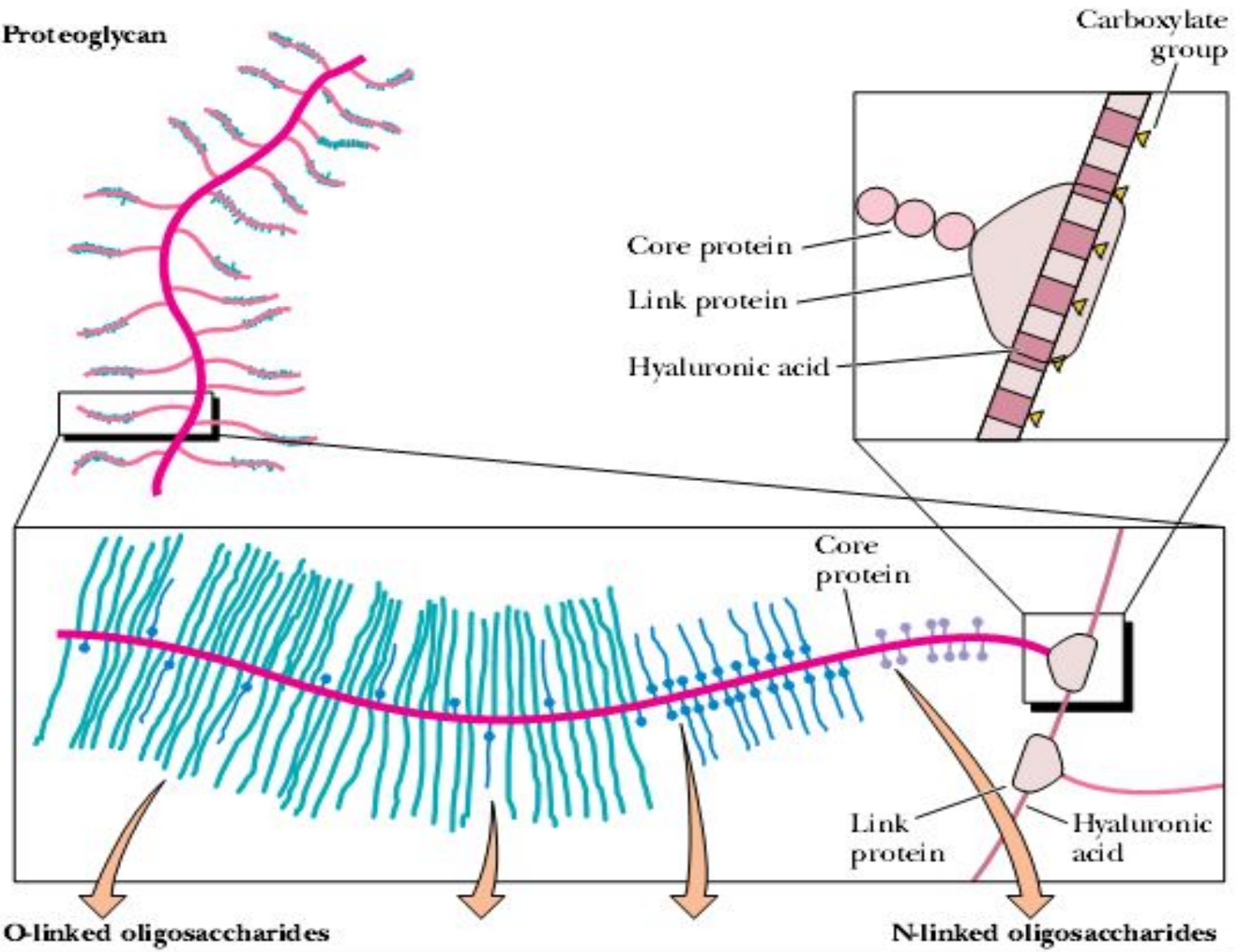
Гликопротеины

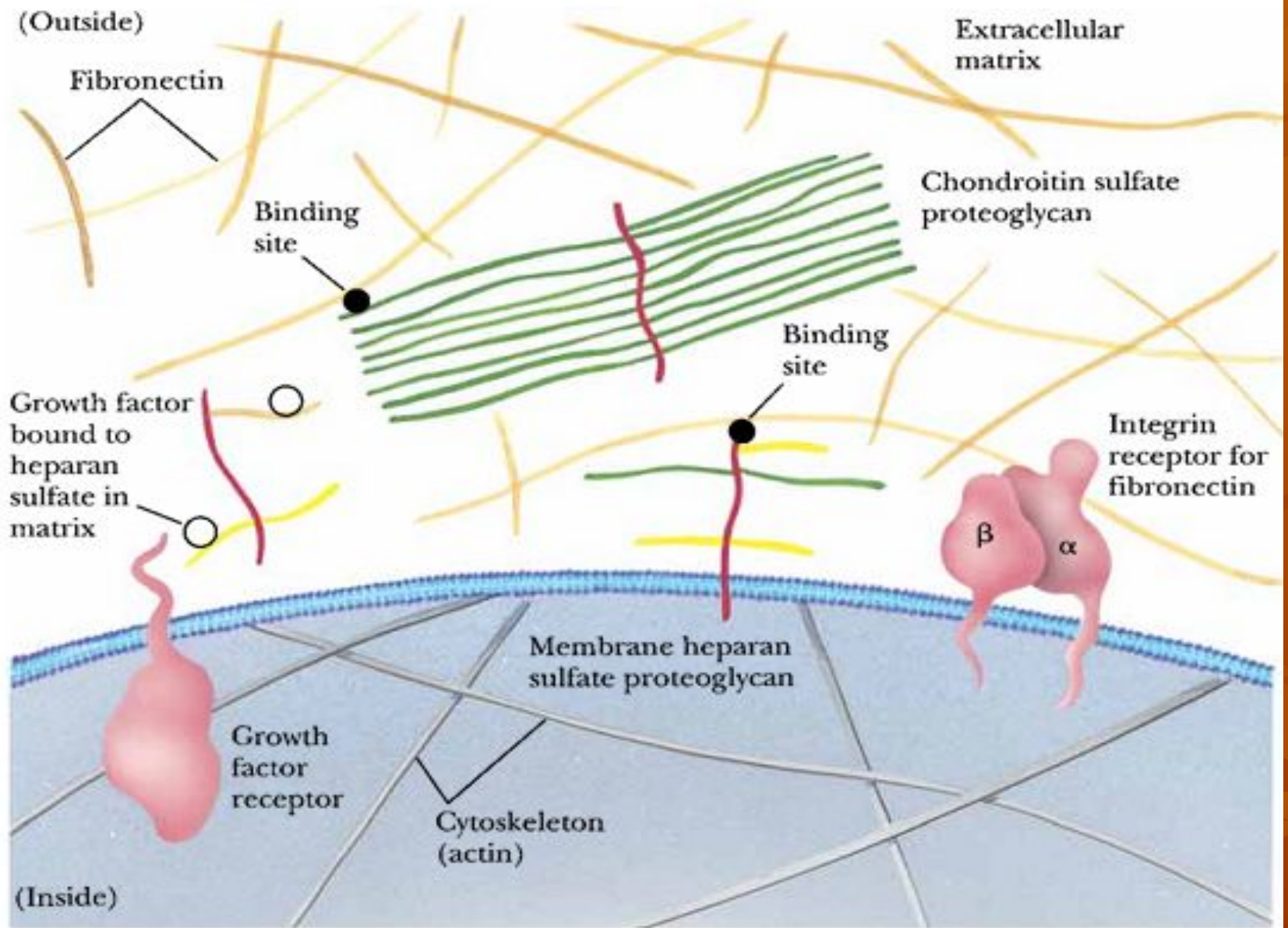
- структурная (компоненты клеточной стенки и мембран);
- компоненты смазки;
- клеточные коммуникации;
- гормоны (тиреотропный, хорионический гонадотропин);
- компоненты иммунной системы (иммуноглобулин, интерферон).

Протеогликаны

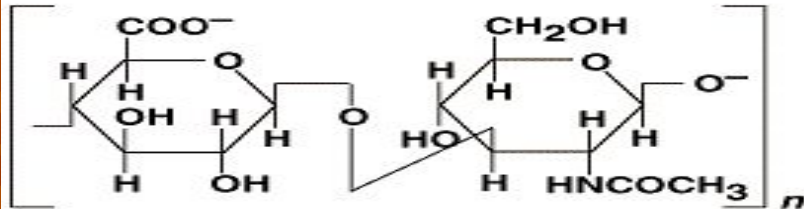
- Протеогликаны являются основным компонентом межклеточного матрикса.
- Углеводным компонентом протеогликанов являются гликозаминогликаны.
- Гликозаминогликаны состоят из повторяющихся дисахаридных единиц.

Proteoglycan

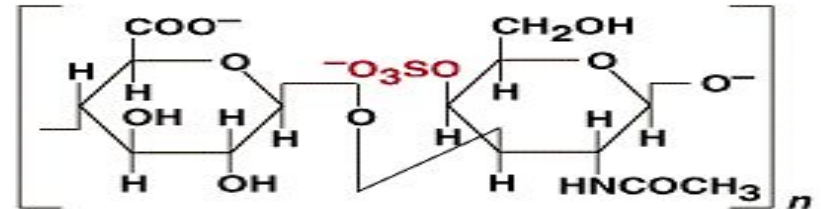




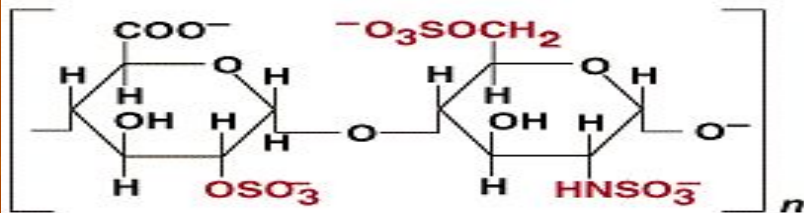
Структура гликозаминогликанов



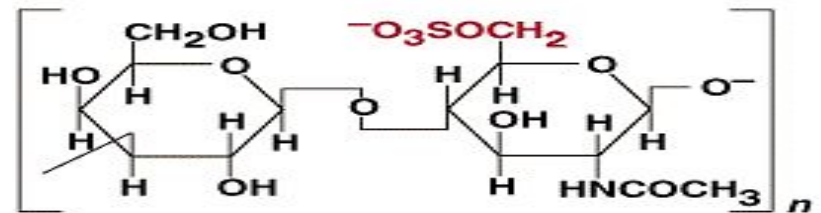
Repeat unit of hyaluronic acid



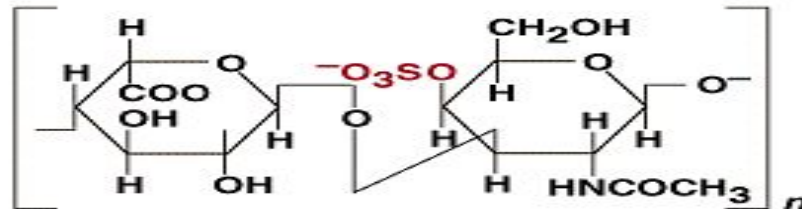
Repeat unit of chondroitin 4-sulfate



Repeat unit of heparin



Repeat unit of keratan sulfate



Repeat unit of dermatan sulfate

Структура и распределение гликозаминогликанов

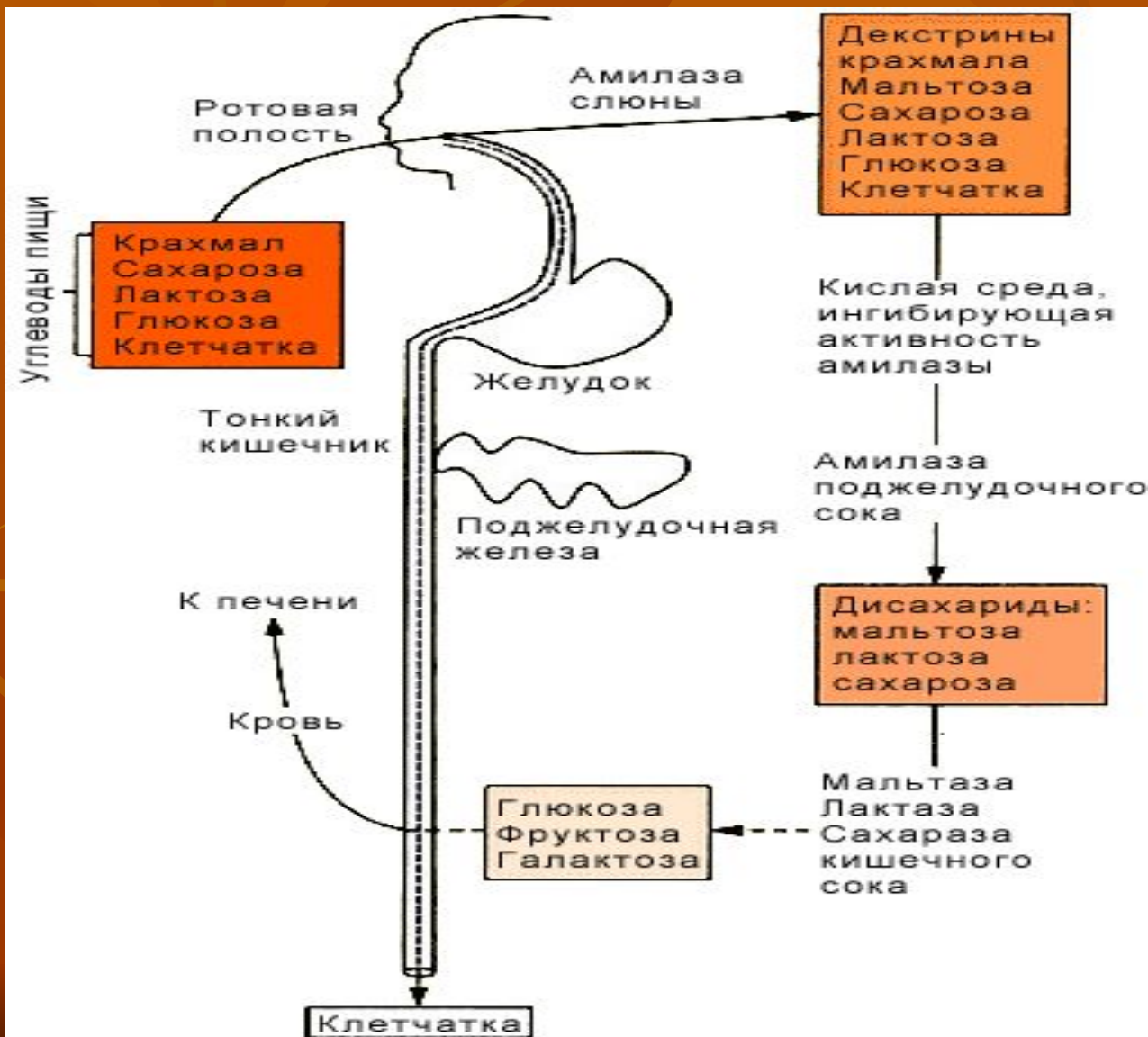
Название	Повторяющаяся единица	Ткань
Гиалуроновая кислота	Глюкуроновая кислота- N-ацетилглюкозамин	Внутрисуставная жидкость, стекловидное тело глаза
Хондроитинсульфат	Глюкуроновая кислота- N-ацетилгалактозамин*	Кости, хрящи
Кератансульфат	Галактоза- N-ацетилгалактозамин*	Хрящи
Гепарансульфат	Глюкуроновая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

* Показывает наличие остатка серной кислоты



ОБМЕН УГЛЕВОДОВ
(синтез и распад гликогена)

Превращение углеводов в пищеварительной системе





Bread and pastries on a rack at a French bakery, Paris. Carbohydrates such as these provide a significant portion of human caloric intake. (© Steven Rothfeld/Tony Stone Images)

Транспорт глюкозы в клетки тканей

Распределение белков-транспортеров 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)

Внутриклеточный метаболизм глюкозы

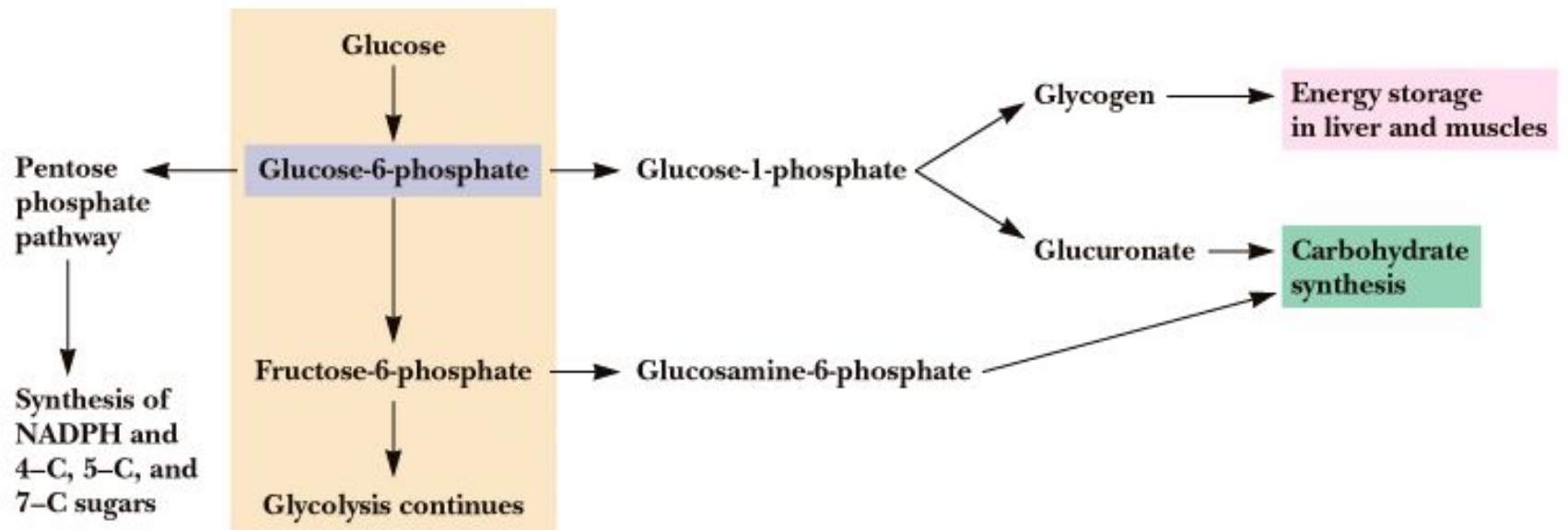
Катаболические процессы

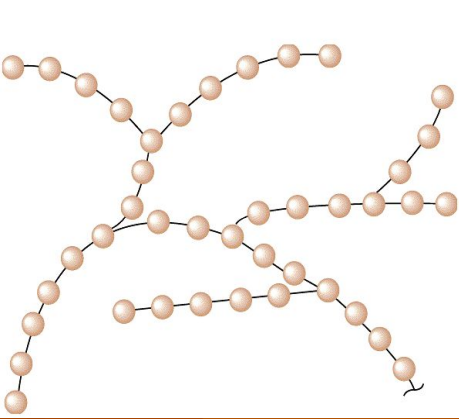
- анаэробный и аэробный распад глюкозы
- распад гликогена (гликогенолиз)

Анаболические процессы

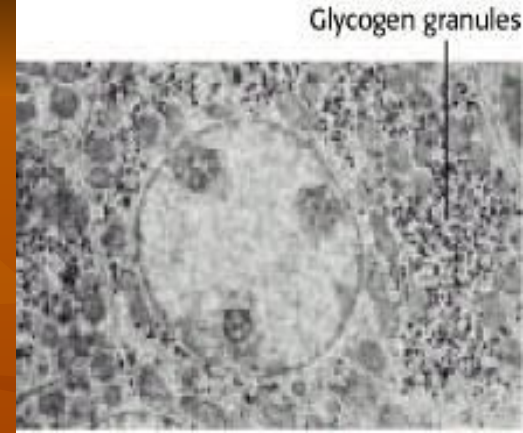
- синтез глюкозы (глюконеогенез)
- синтез гликогена (гликогенез)
- синтез пентоз (пентозофосфатный путь)

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 19.5

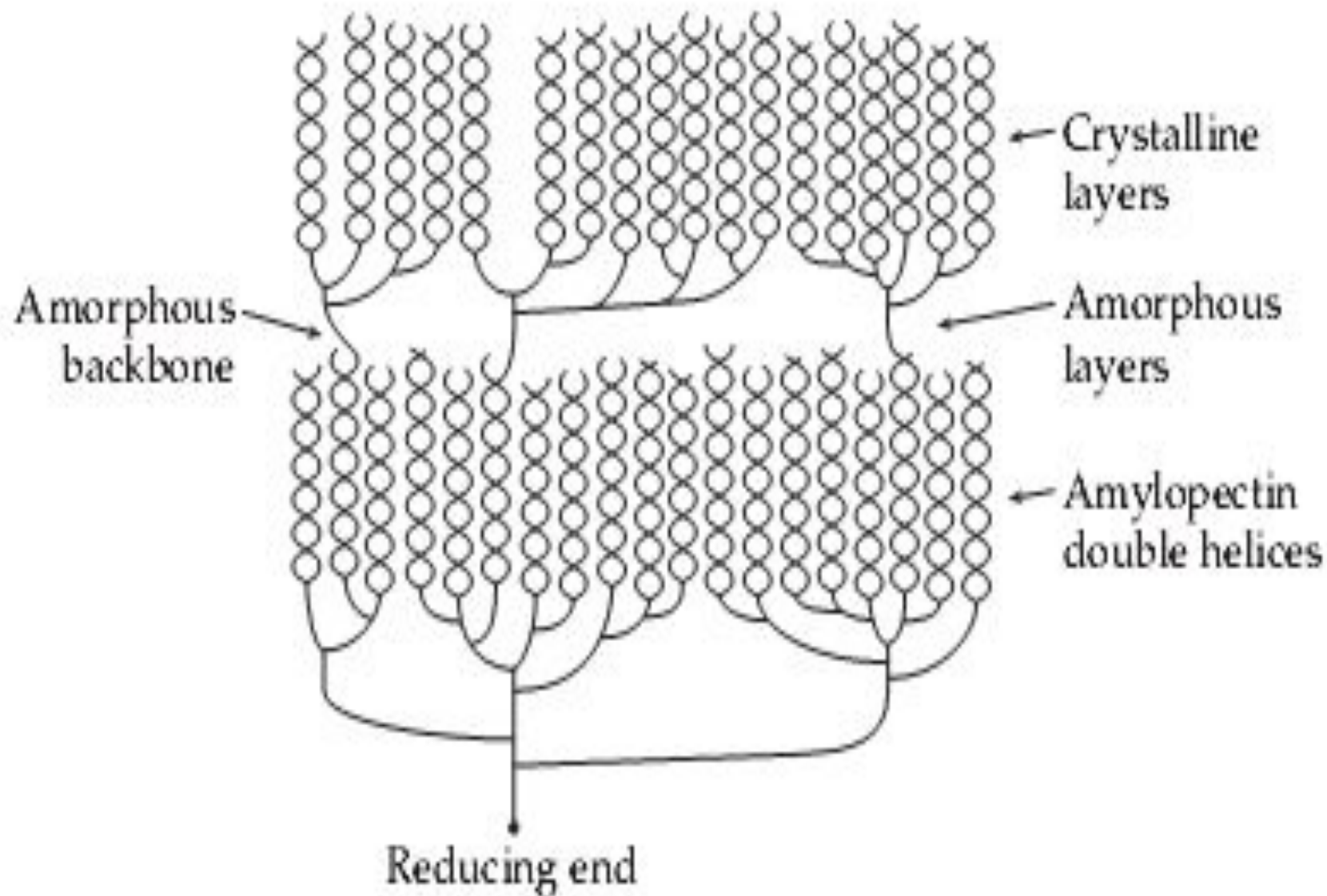




ГЛИКОГЕНЕЗ (синтез гликогена)



- 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%.

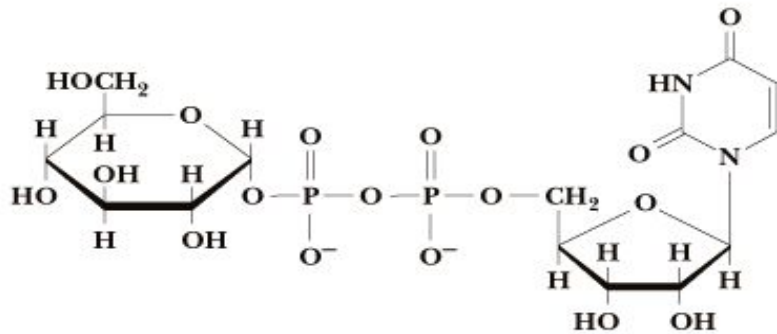


Этапы гликогенеза

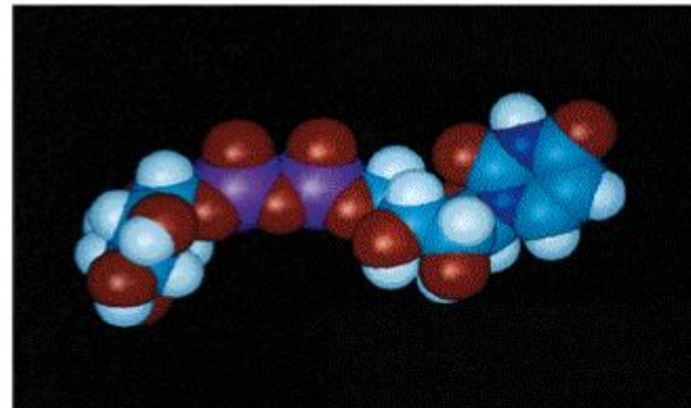
- Синтез уридиндифосфатглюкозы (УДФ-глюкозы);
- Образование α 1,4 гликозидных связей;
- Образование α 1,6 гликозидных связей.

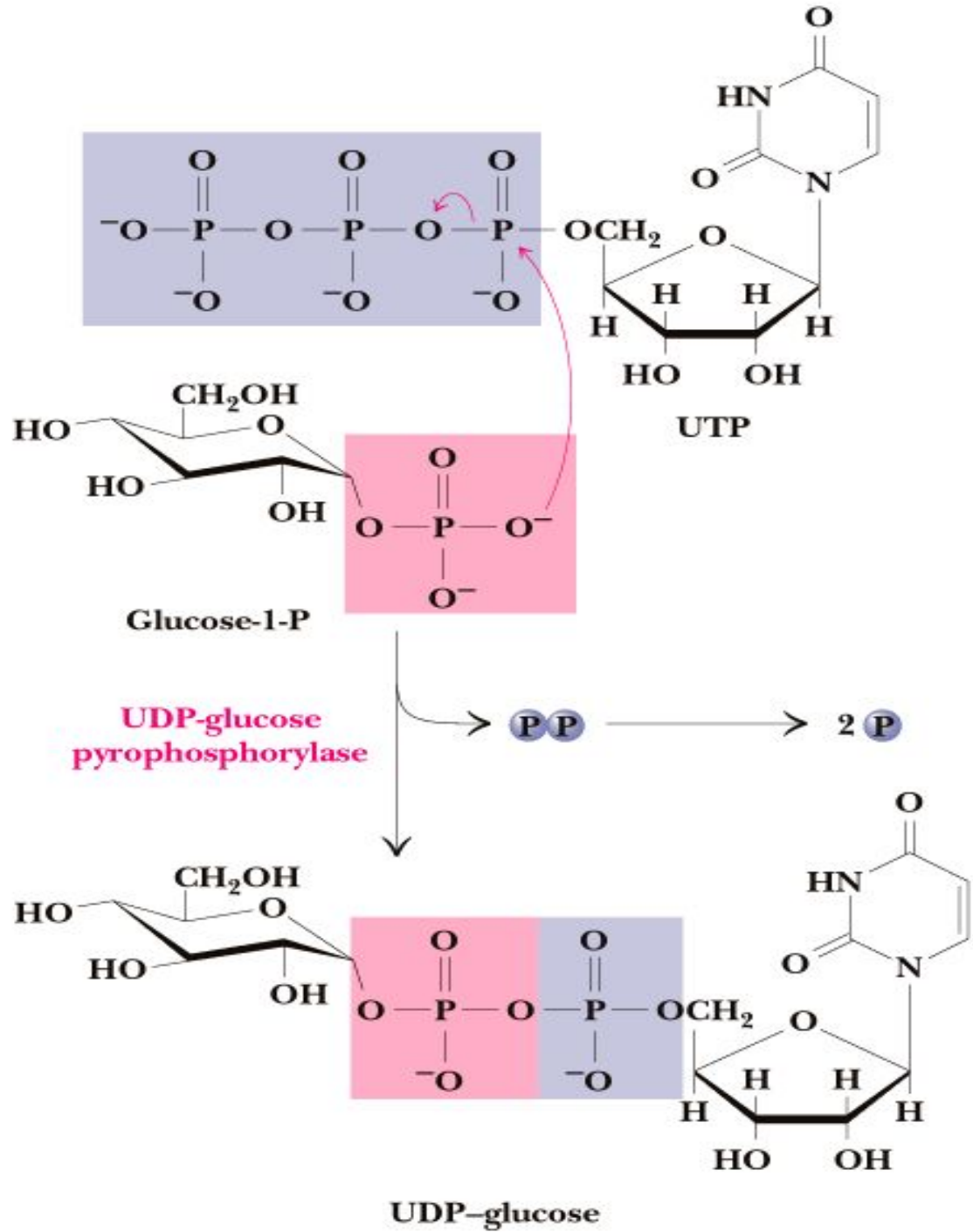
Синтез УДФ-глюкозы

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 23.17



Uridine diphosphate glucose
(UDPG)

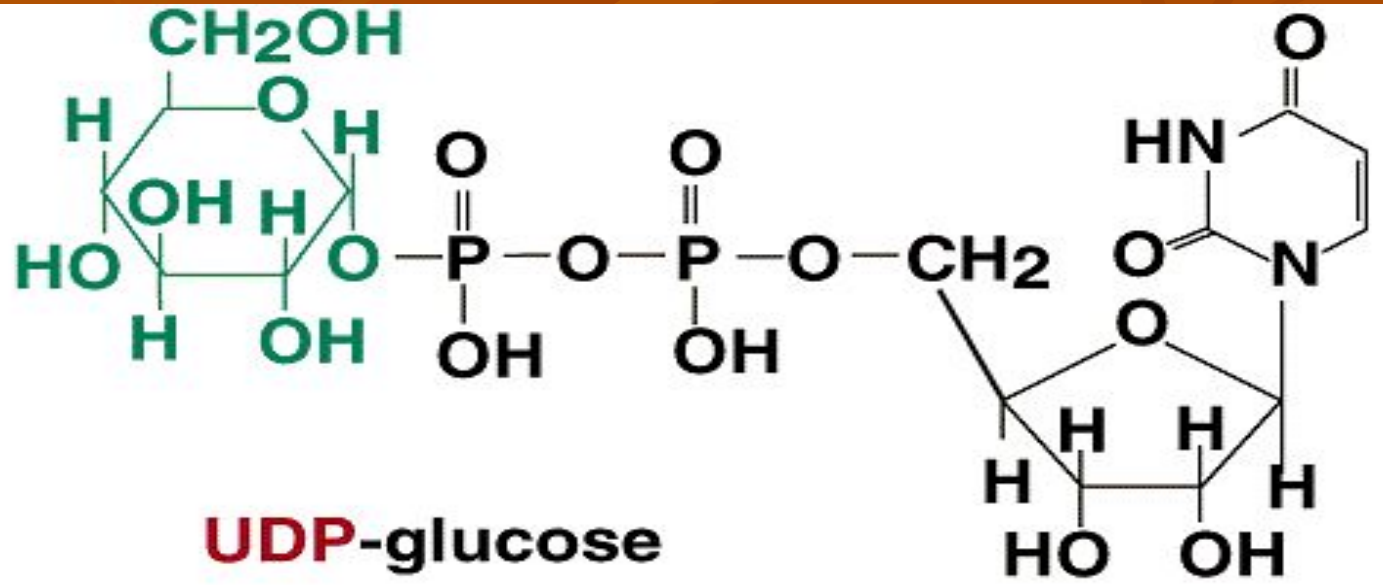




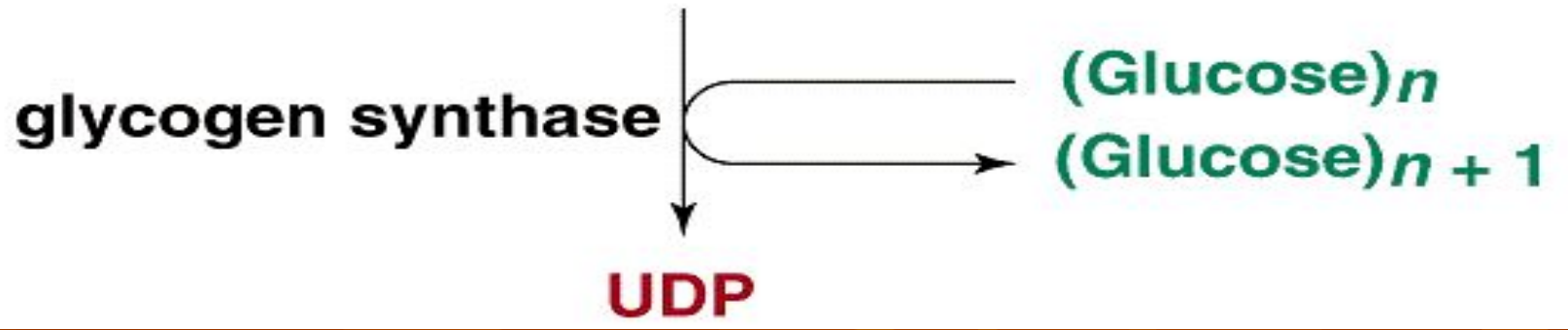
Образование α 1,4 гликозидных связей

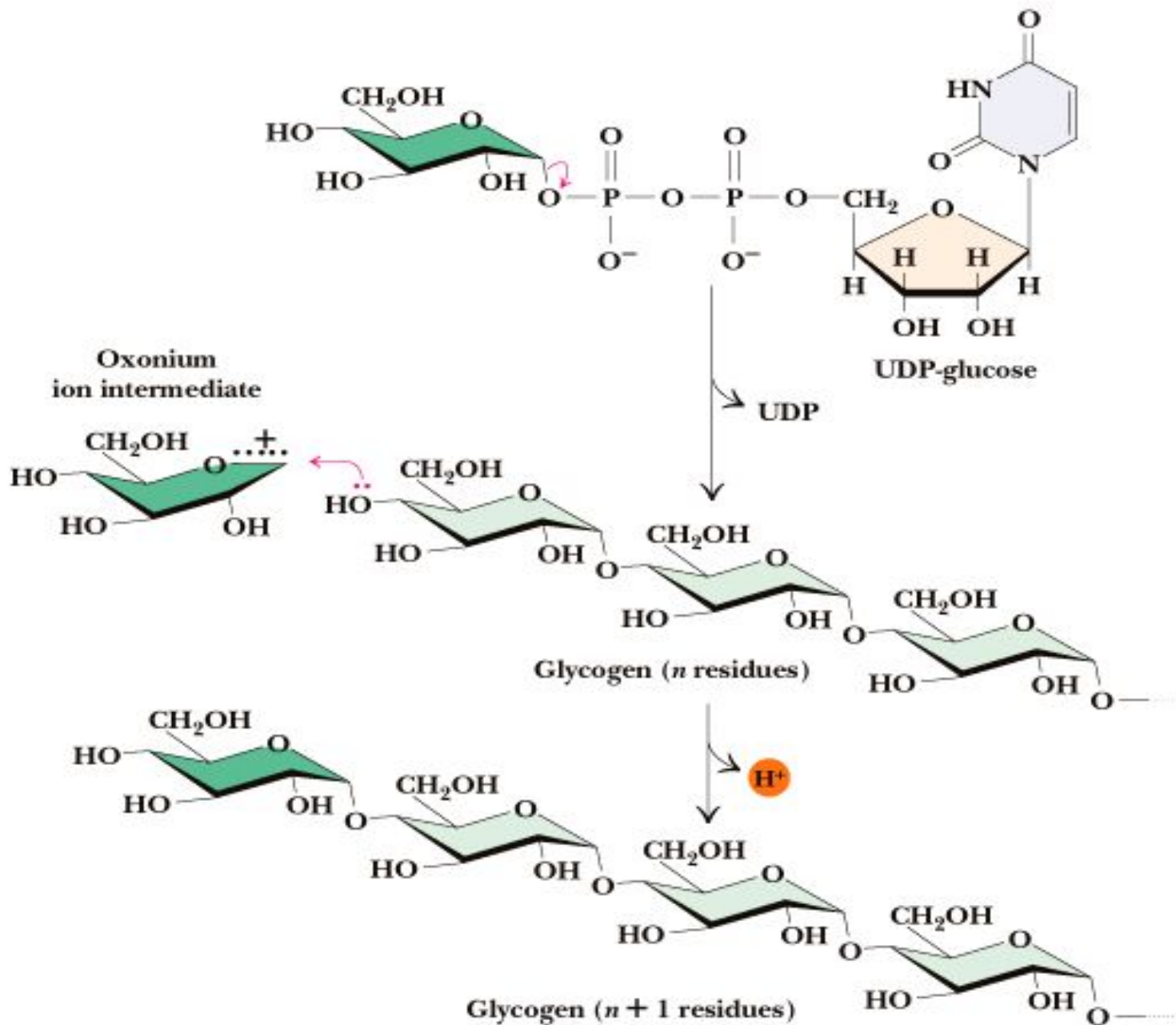
- Белок гликогенин образует сердцевину гранулы гликогена
- Первый остаток глюкозы присоединяется к белку через НО-группу тирозинового остатка
- Гликоген синтаза переносит остаток глюкозы с УДФ- глюкозы на С-4 гидроксильную группу нередуцирующего конца

ГЛИКОГЕНЕЗ (синтез гликогена)

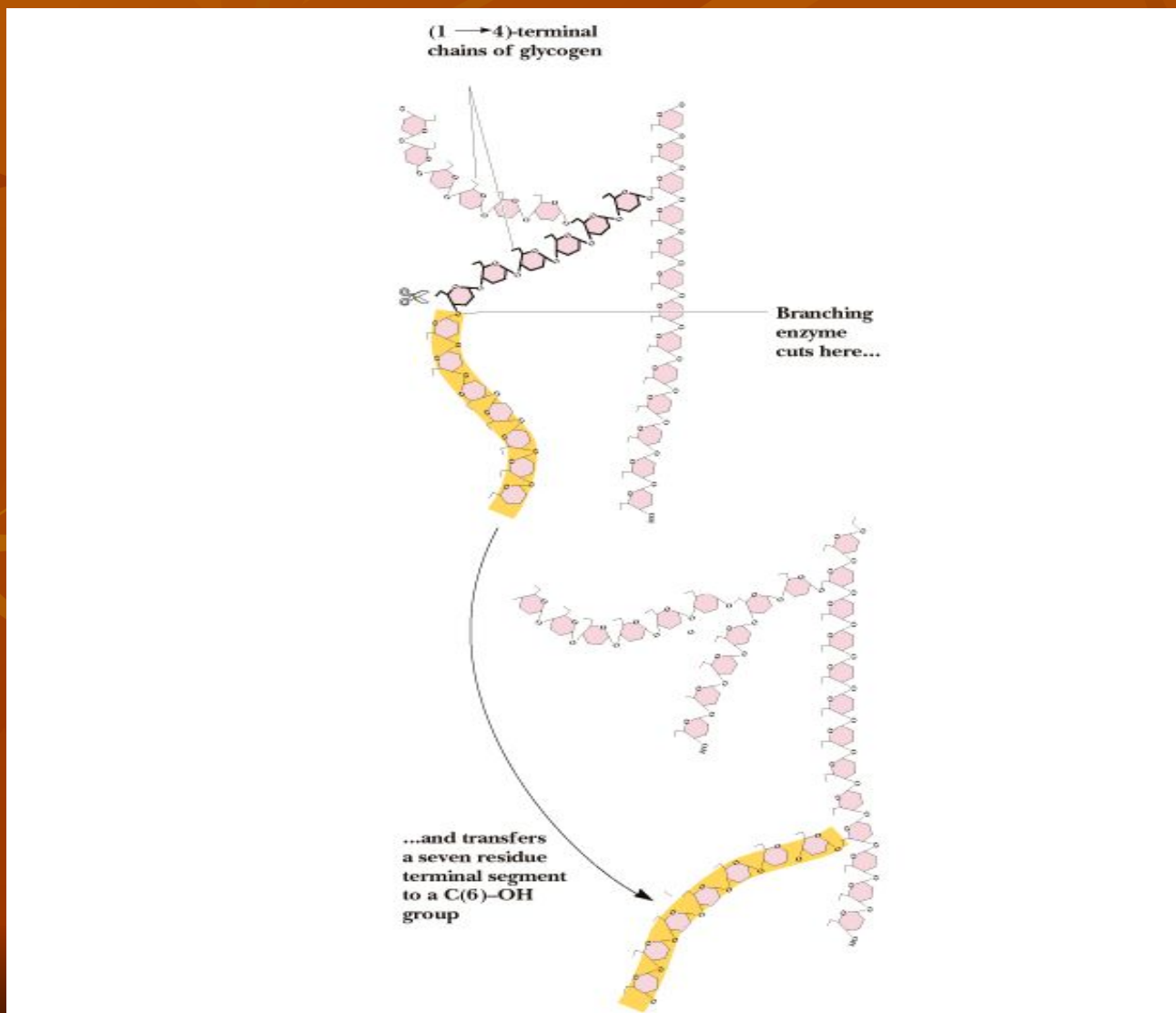


UDP-glucose





Образование α 1,6 гликозидных связей



Распад гликогена в тканях

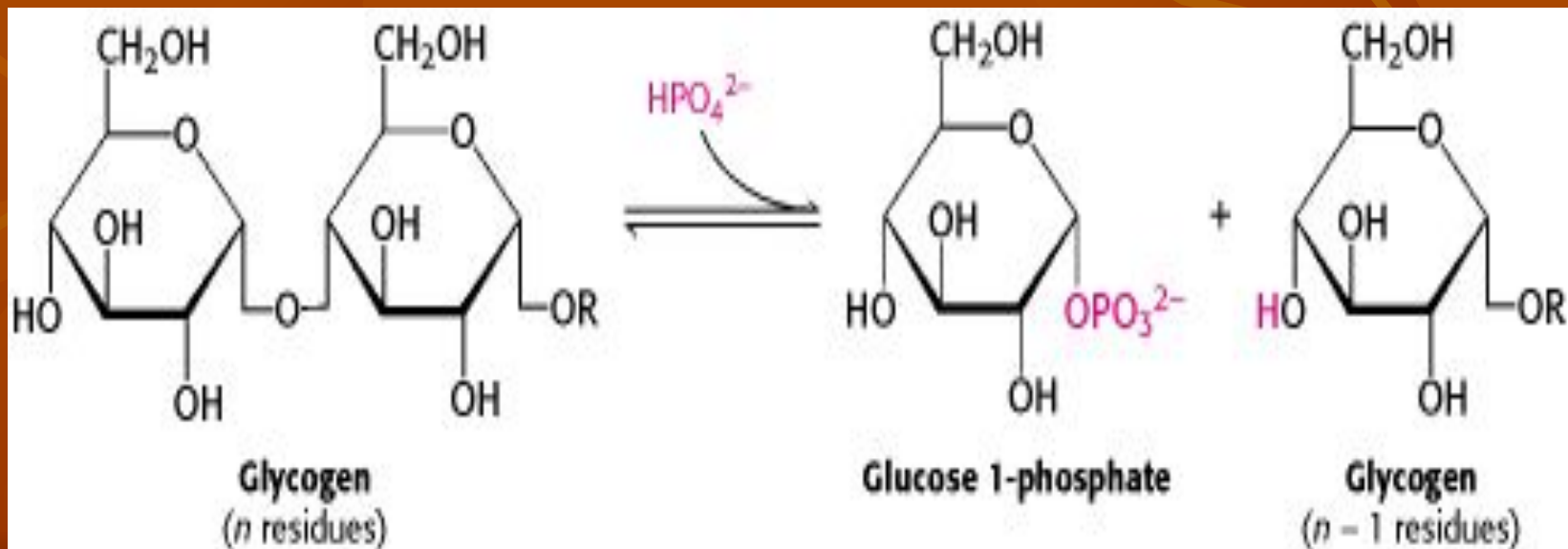
- Гликоген тканей - важный запасной материал, его распад тщательно контролируется
- Гликогенфосфорилаза отрезает остатки глюкозы с нередуцирующего конца молекулы гликогена
- Процесс называется фосфоролиз
- Преимущество фосфоролиза перед гидролизом: продукт реакции глюкозо-1-фосфат изомеризуется в глюкозо-6-фосфат – субстрат гликолиза

Гликогенолиз (распад гликогена)

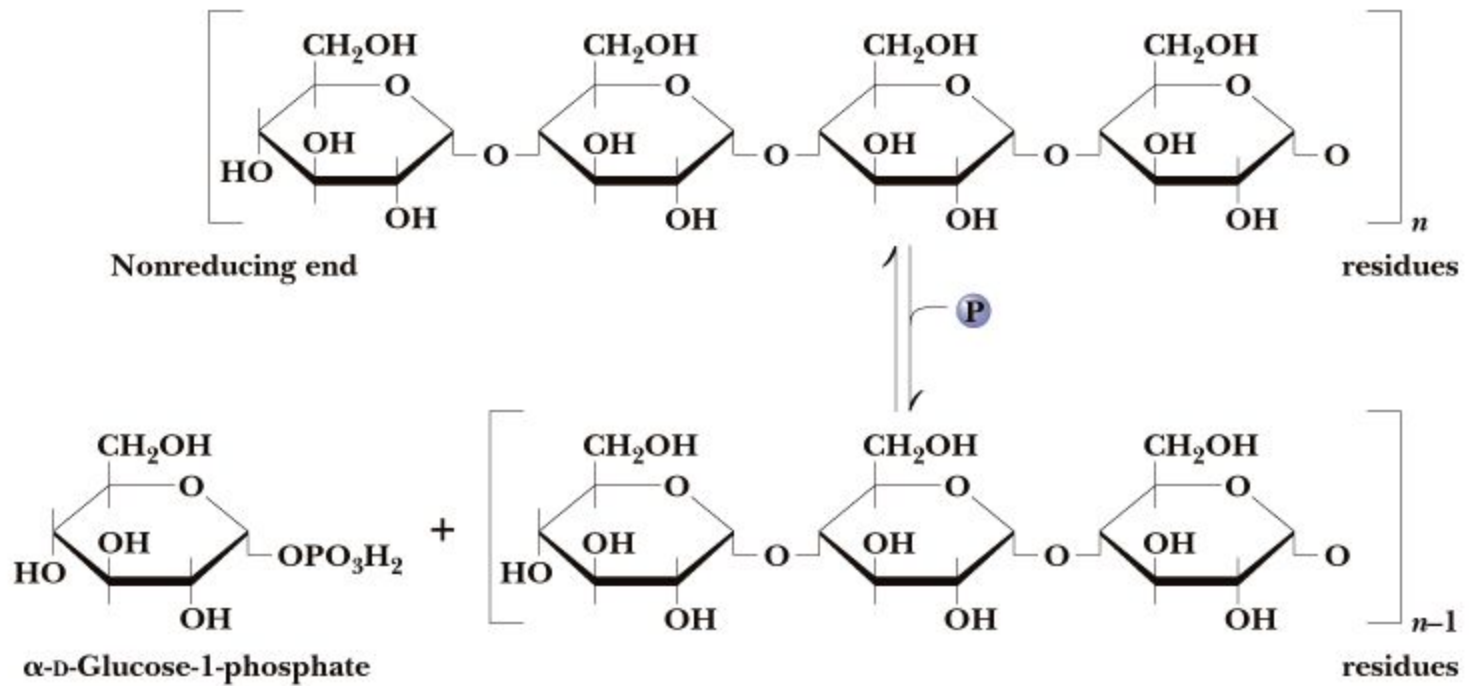
1. Фосфоролиз α 1,4 гликозидных связей Фермент: гликогенфосфорилаза.

Молекула гликогена при этом уменьшается на один остаток глюкозы.

Реакция является скоростью-лимитирующей.



Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 15.13

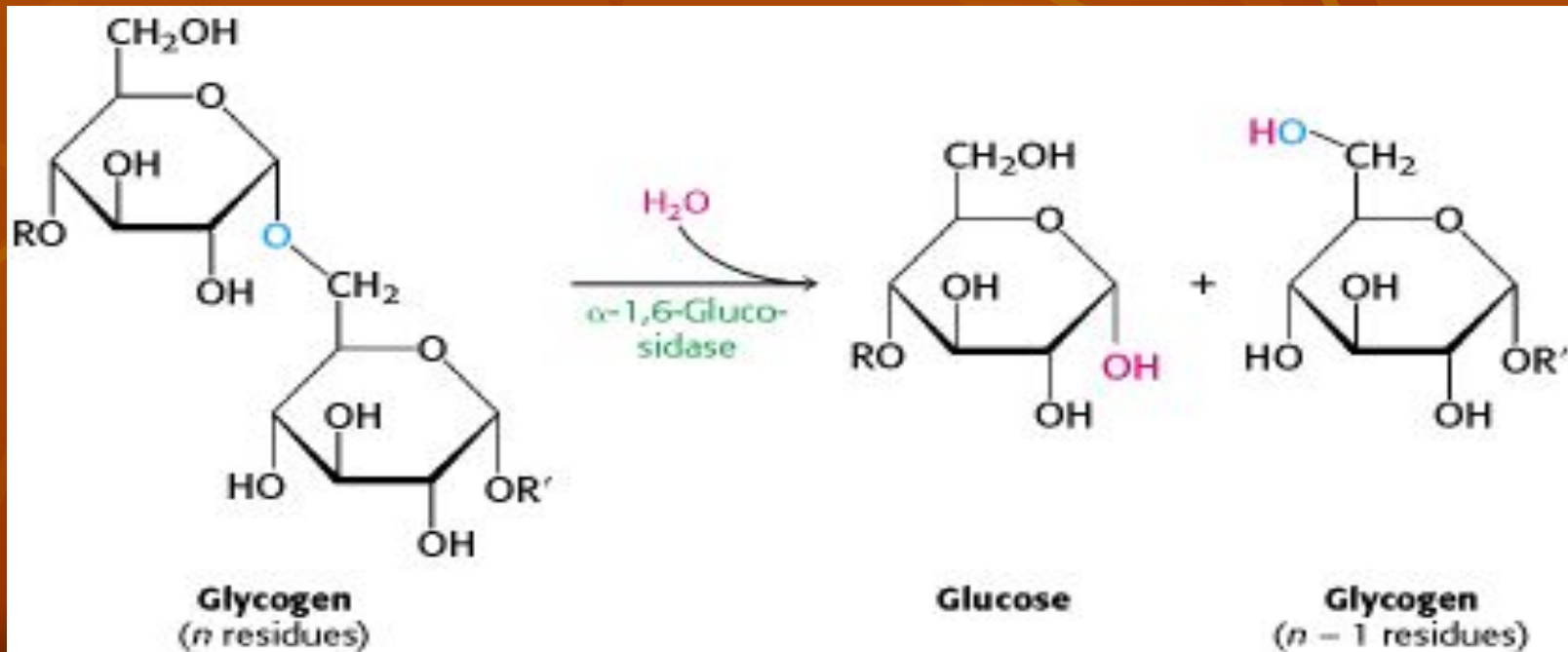


Гликогенолиз

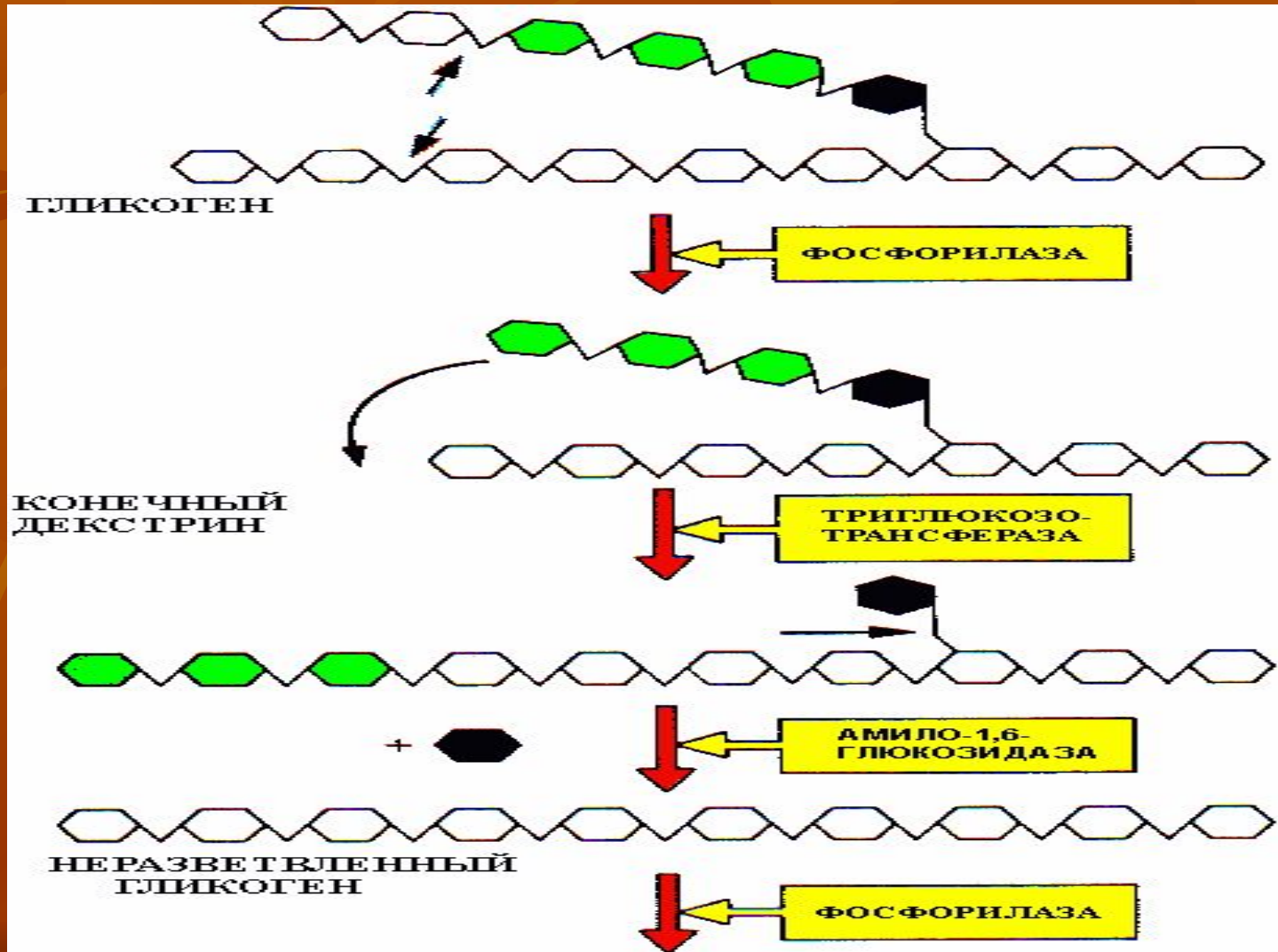
2. Расщепление α 1,6 гликозидных связей

Процесс протекает в два этапа:

- три остатка глюкозы переносятся с ветви гликогена на основную цепь (фермент: трансфераза)
- оставшийся остаток глюкозы отщепляется гидролитически (фермент: α 1,6 глюкозидаза).



Гликогенолиз

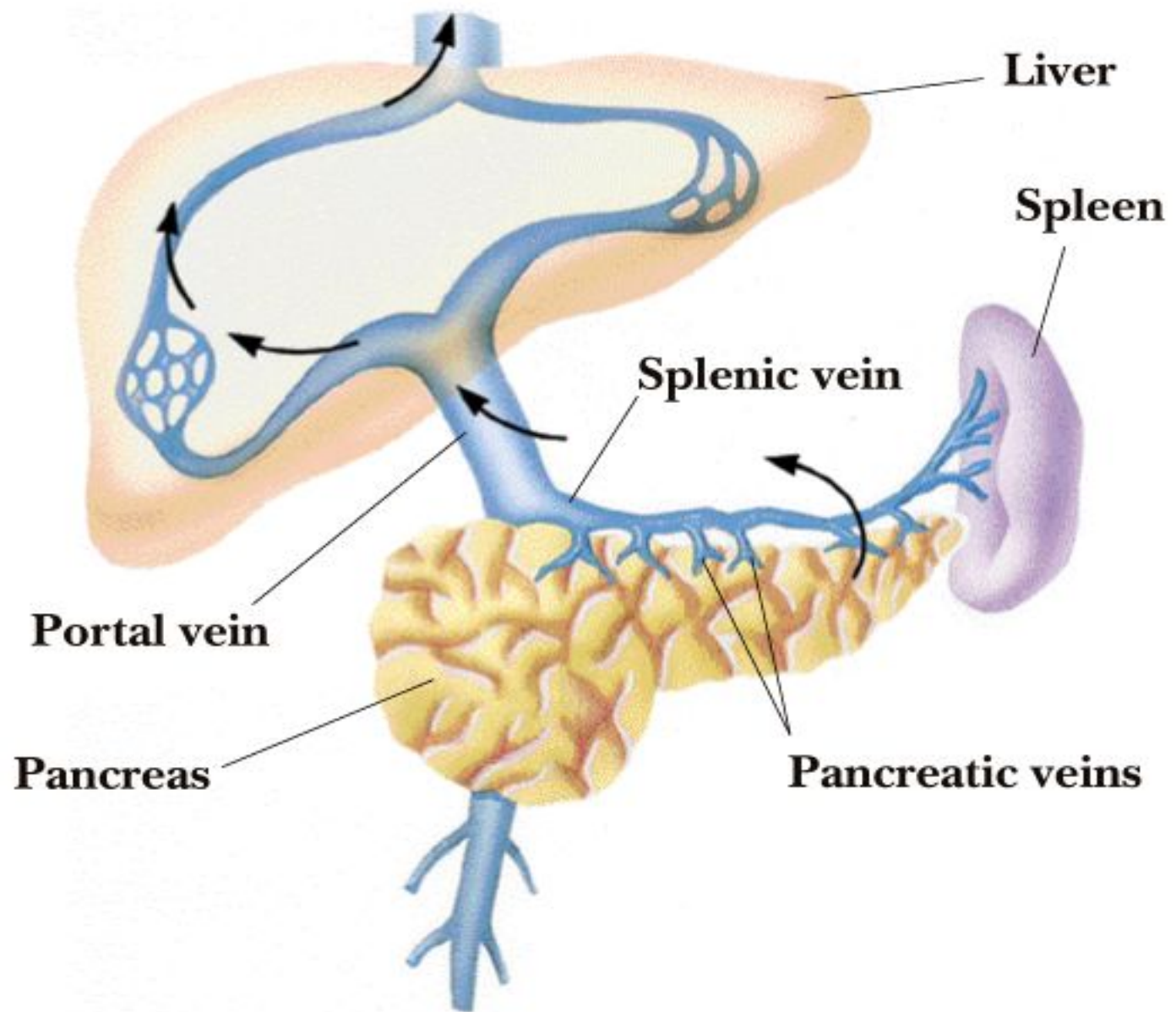


Регуляция синтеза и распада гликогена

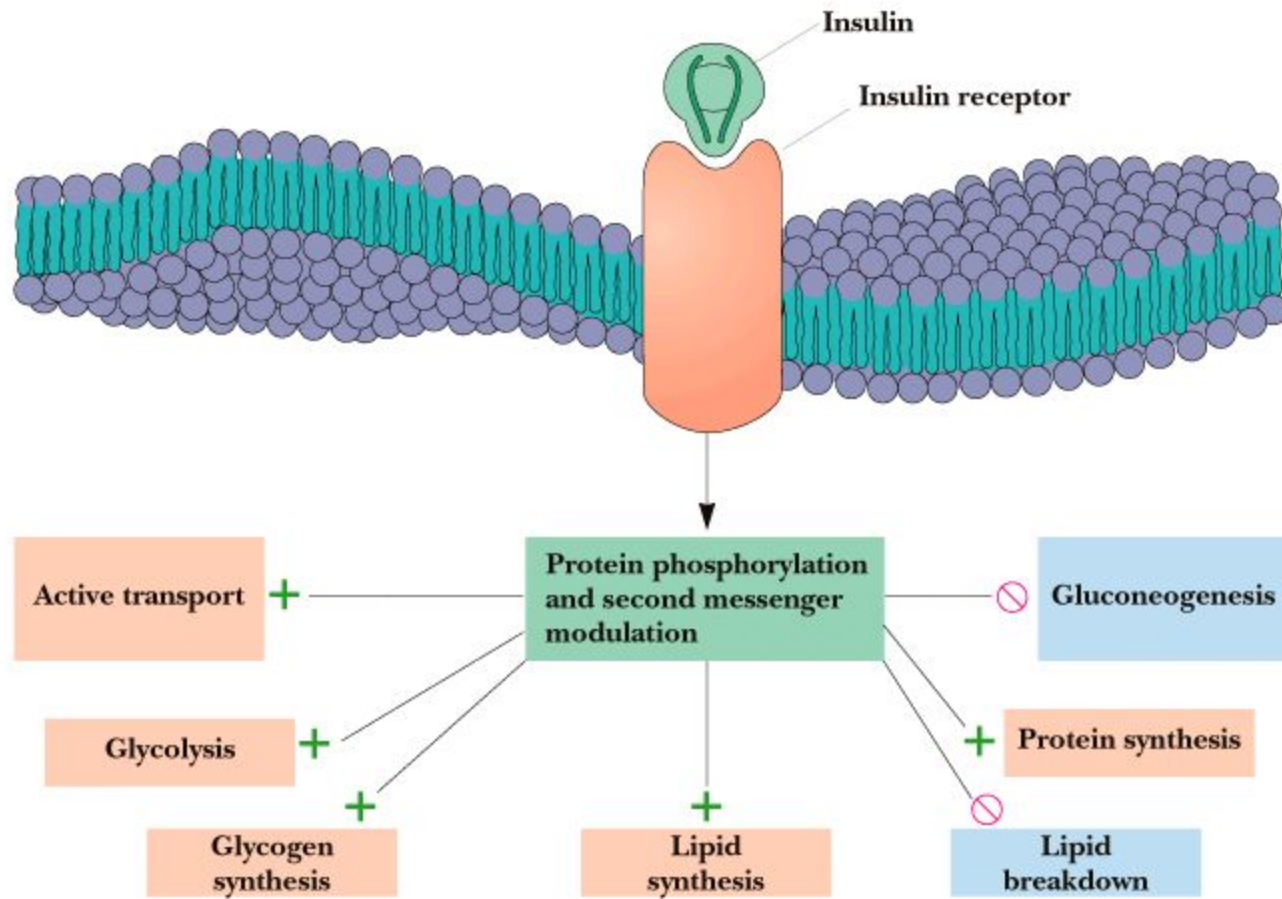
- Гликогенфосфорилаза аллостерически активируется АМФ и ингибируется АТФ и глюкозо-6-фосфатом
- Гликогенсинтаза стимулируется глюкозо-6-фосфатом
- Оба фермента регулируются путем ковалентной модификации: фосфорилированием-дефосфорилированием

Гормональная регуляция

- Инсулин секретируется поджелудочной железой в ответ на повышение уровня сахара крови
- Инсулин активирует гликогенсинтазу и ингибирует распад гликогена



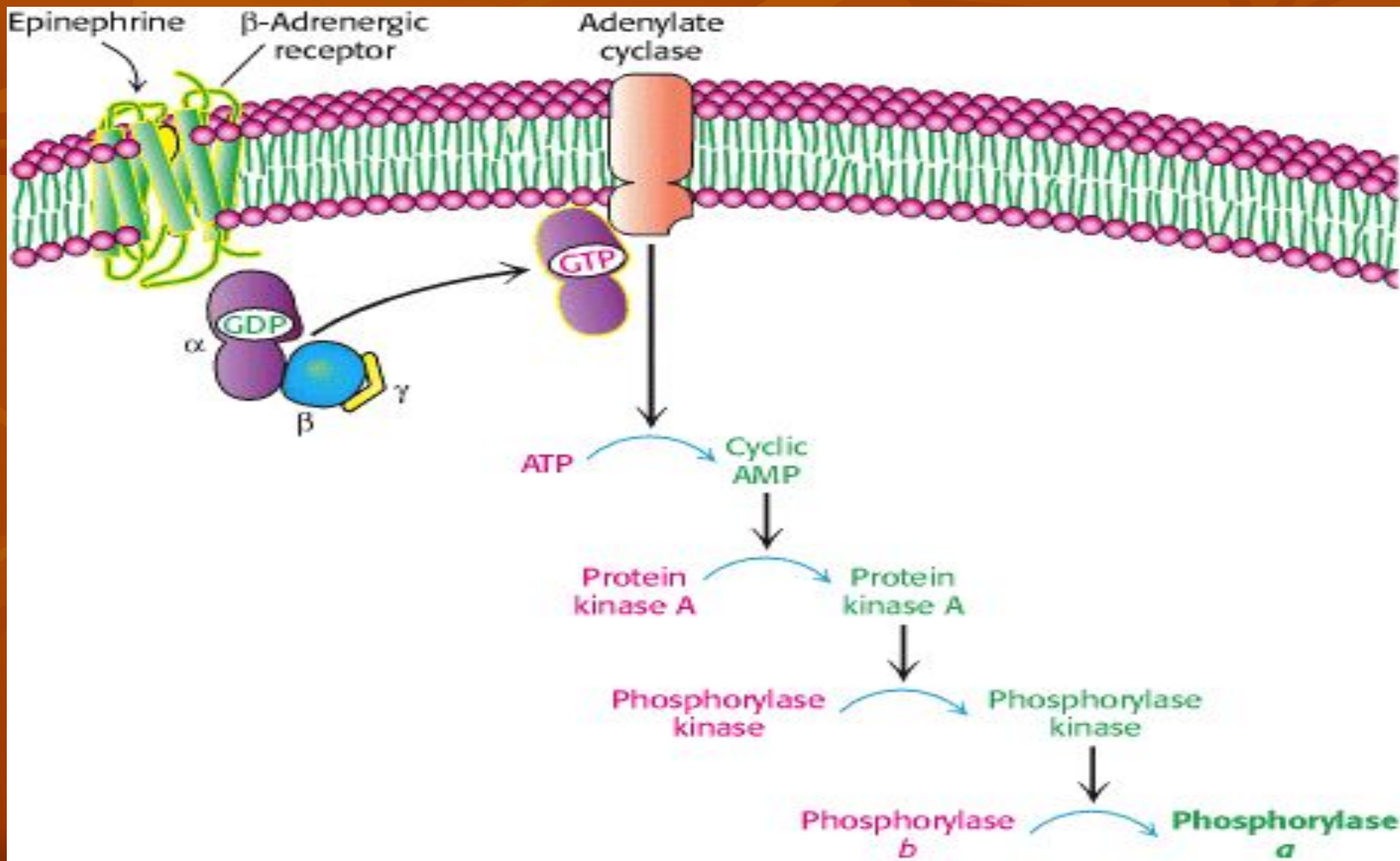
Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 23.22



Глюкогон и адреналин

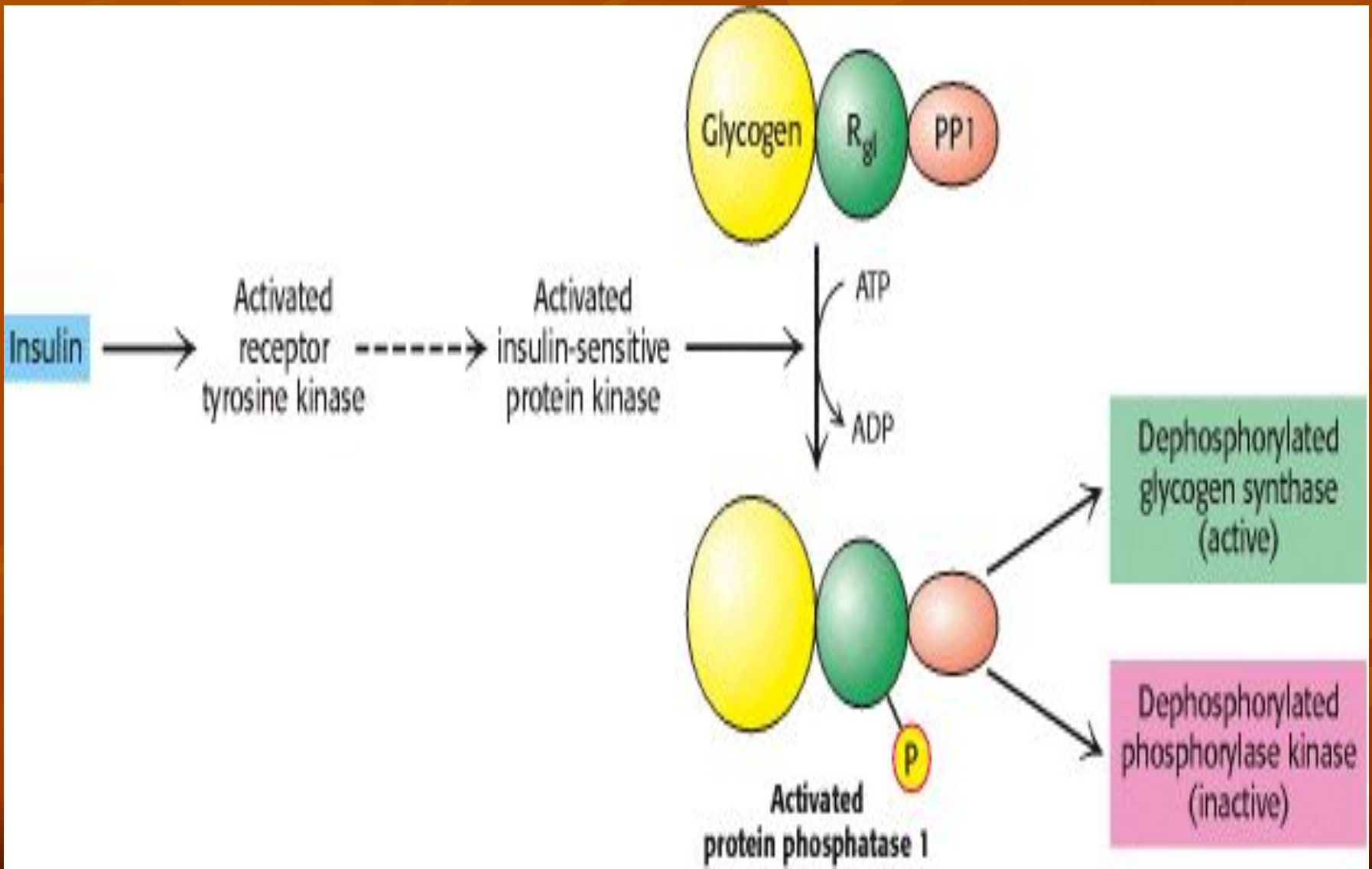
- Глюкогон и адреналин стимулируют распад гликогена
- Глюкогон секретируется поджелудочной железой
- Глюкогон действует только на печень и жировую ткань
- Адреналин синтезируется в надпочечниках
Адреналин действует только на печень и мышцы
- Фосфорилазный каскад усиливает сигнал

Активация гликогенфосфорилазы



Активация гликогенсинтазы

Гликогенсинтаза активна в дефосфорилированном состоянии



Глюкогон и адреналин

- Оба усиливают распад гликогена, но по разным причинам
- Адреналин («fight or flight hormone») быстро мобилизует большое количество гликогена
- Глюкогон отвечает за поддержание постоянного уровня глюкозы в крови путём мобилизации гликогена и активации глюконеогенеза в печени

Гликогенолиз

- Мышечный гликоген является источником глюкозы для самой клетки.
- Гликоген печени используется главным образом для поддержания физиологической концентрации глюкозы в крови.

Различия обусловлены тем, что в клетке печени присутствует фермент глюкозо-6-фосфатаза, катализирующая отщепление фосфатной группы и образование свободной глюкозы, после чего глюкоза поступает в кровоток. В клетках мышц нет этого фермента, и распад гликогена идет только до образования глюкозо-6-фосфата, который затем используется в клетке.

Garrett & Grisham: Biochemistry, 2/e
Figure 23.8

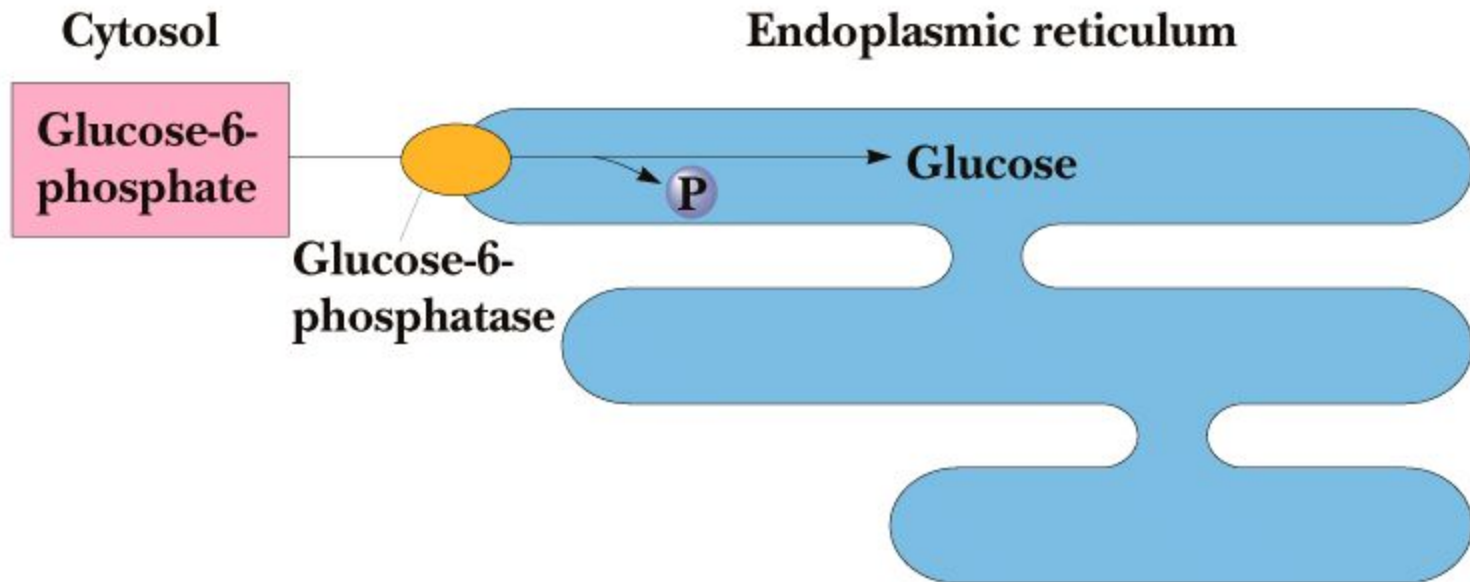
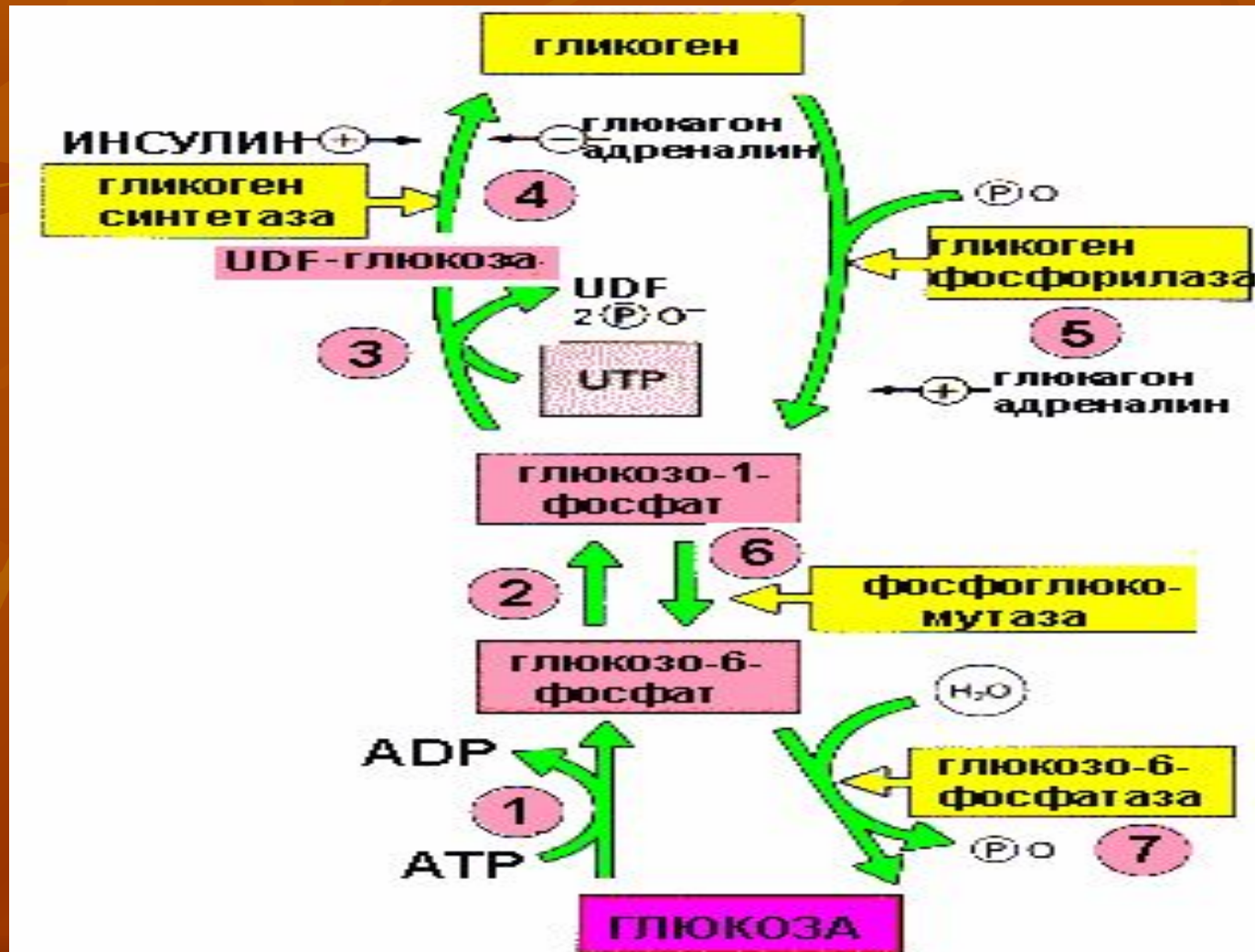


Схема синтеза и распада гликогена (регуляция процессов)



Гормоны, регулирующие обмен глюкозы

Гормон	Эффекты
Инсулин	<ul style="list-style-type: none">■ Уменьшает гликемию, <u>стимулирует</u> поглощение глюкозы тканями, гликолиз и <u>синтез гликогена</u>■ <u>Снижает гликогенолиз</u> и глюконеогенез
Глюкагон	<ul style="list-style-type: none">■ <u>Активирует гликогенолиз</u> и глюконеогенез
Адреналин	<ul style="list-style-type: none">■ Стимулирует глюконеогенез в печени■ <u>Стимулирует гликогенолиз</u>■ Ограничивает секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса
Кортизол	<ul style="list-style-type: none">■ Стимулирует глюконеогенез в печени■ Ограничивает утилизацию глюкозы в периферических тканях
Гормон роста	<ul style="list-style-type: none">■ Ограничивает утилизацию глюкозы в периферических тканях

Типы нарушения обмена гликогена

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

Glycogen Storage Diseases

- 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 наиболее часто встречающихся гликогенозов

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

Диагностика гликогенозов

- Определение содержания гликогена в крови, эритроцитах, лейкоцитах
- Определение содержания гликогена в биоптатах печени и мышц
- Исследование содержания ферментов, участвующих в распаде гликогена (в соответствии с формой гликогеноза)

Метаболизм фруктозы и галактозы

