

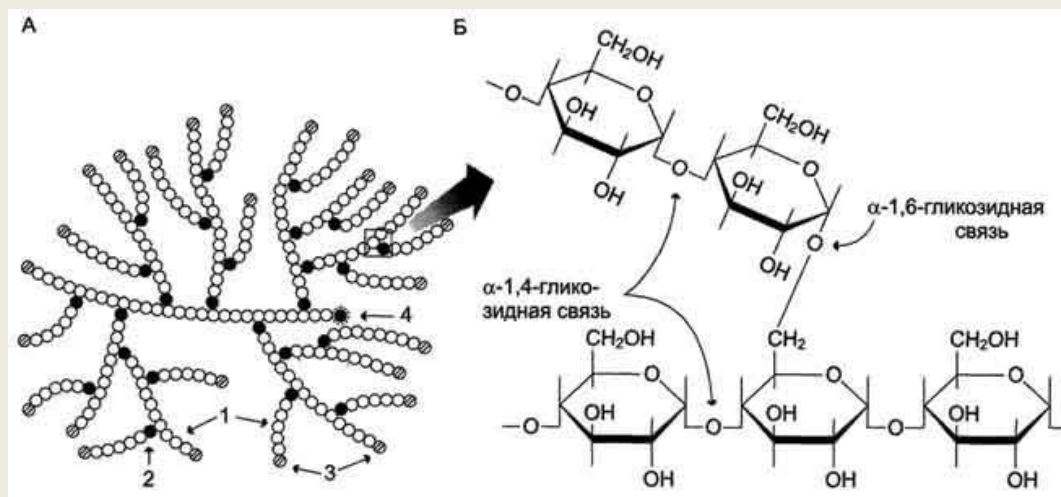
Лекция

Переваривание и всасывание углеводов. Обмен гликогена.

- Дисциплина: Б1.Б.8 –Биологическая химия, биохимия полости рта
- Специальность: 31.05.03 –Стоматология

НГМУ, КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ

К.М.Н., ДОЦЕНТ ЛЕБЕРФАРЬ ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА



Актуальность темы

- Углеводы являются наиболее распространенным классом органических соединений природы и, благодаря их функции, углеводы можно рассматривать как основу существования растительных и животных организмов. Необходимость изучения углеводов заключается в широком спектре их функций.

План лекции

- Роль углеводов в метаболизме человека
- Основные этапы переваривания и всасывания углеводов.
- Причины и клинические проявления нарушений переваривания углеводов.
- Обмен гликогена.

Функции углеводов

- Энергетическая (окисление глюкозы обеспечивает половину суточной потребности организма в энергии)
- Резервная (глюкоза способна откладываться в виде гликогена)
- Пластическая (гликопротеины рецепторов, гормонов, нуклеотидов, гликолипиды мембран др.)
- Защитно-механическая (гликозаминогликаны в составе протеогликанов: хондроитинсульфат, кератансульфат, глюкуроновая кислота и др.)
- Гидроосмотическая (гетерополисахариды обладают высокой гидрофильностью, отрицательным зарядом и, таким образом, удерживают H_2O , ионы Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ в межклеточном веществе, обеспечивают тургор кожи, упругость тканей)
- Специфические функции (входят в состав фибриногена, протромбина, гепарина)

Вспомните из курса органической ХИМИИ:

- Особенности строения углеводов
- Классификация углеводов
- Суточная потребность в углеводах человека
- Основные углеводы
пищи



Классификация углеводов

Углеводы

```
graph TD; A[Углеводы] --> B[Моносахариды]; A --> C[Олигосахариды]; A --> D[Полисахариды];
```

Моносахариды

- Глюкоза
- Фруктоза
- Рибоза
- Галактоза
- Манноза

Олигосахариды

- Мальтоза
- Изомальтоза
- Целлобиоза
- Лактоза
- Сахароза

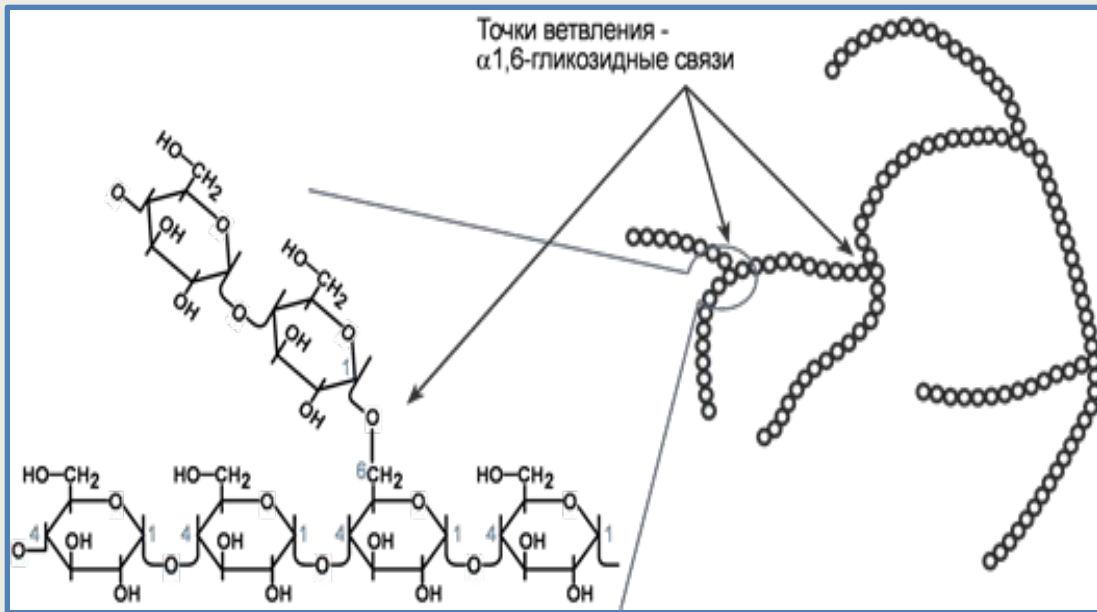
Полисахариды

Гомополисахариды:

- крахмал
- гликоген
- целлюлоза

Гетерополисахариды:

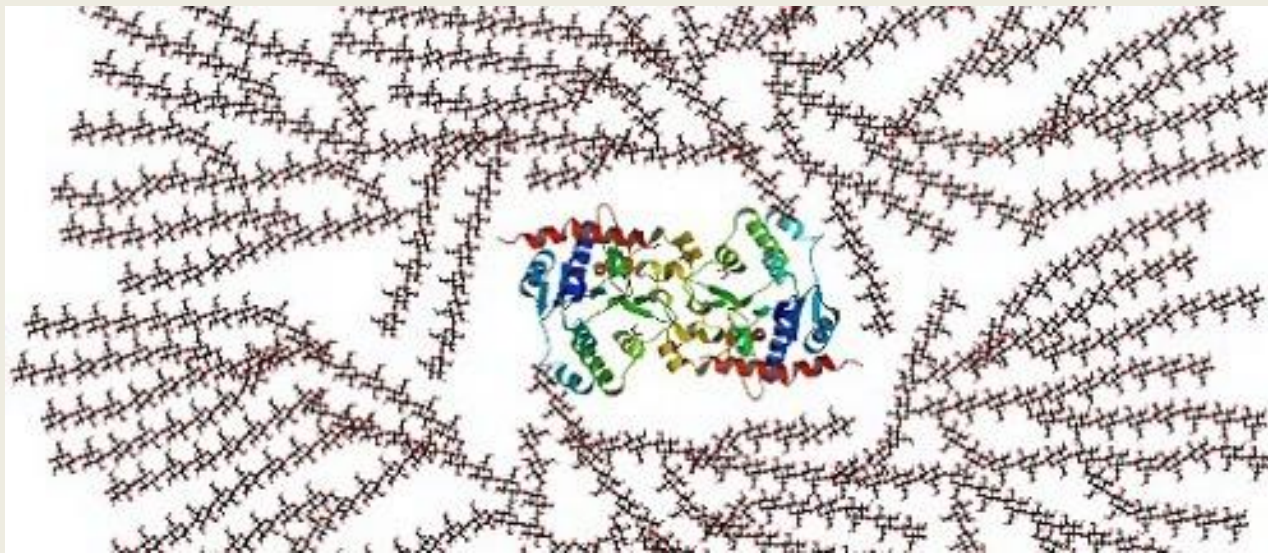
- гликозамингликаны



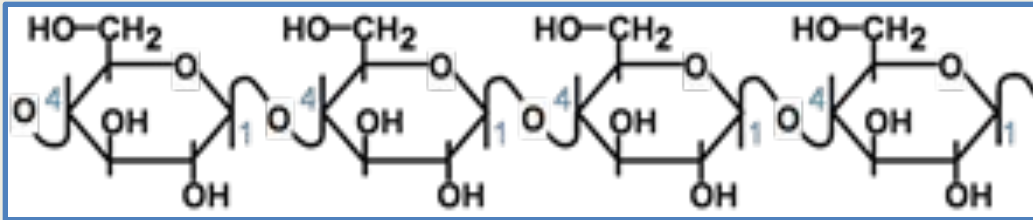
Общее строение крахмала и гликогена

Амилопектин содержит α -1,4- и α -1,6-гликозидные связи, имеет массу не менее 1 млн Да и является разветвленной молекулой, причем ветвление происходит за счет присоединения небольших глюкозных цепочек к основной цепи посредством α -1,6-гликозидных связей. Каждая ветвь имеет длину 24-30 остатков глюкозы, веточки возникают примерно через 14-16 остатков глюкозы в цепочке.

Крахмал представляет собой разветвленный полисахарид, мономером которого является глюкоза. Момеры линейных участков соединены α 1,4-гликозидными связями, а в местах разветвления α 1,6-связью. Двумя основными компонентами крахмала являются амилоза (15-20%) и амилопектин (80-85%). **Амилоза** представляет собой неразветвленную цепь с молекулярной массой от 5 до 500 кДа, в которой остатки глюкозы соединены исключительно α -1,4-гликозидными связями.



Гликоген представляет собой разветвленный гомополисахарид, мономером которого является глюкоза. Остатки глюкозы соединены в линейных участках α 1,4-гликозидными связями, а в местах разветвления - связями α 1,6. Молекула гликогена более разветвлена, чем молекула крахмала, точки ветвления встречаются через каждые 8-10 остатков глюкозы. Разветвленная структура гликогена обеспечивает большое количество концевых мономеров, что способствует работе ферментов, отщепляющих или присоединяющих мономеры, так как эти ферменты могут одновременно работать на многих ветвях молекулы гликогена.

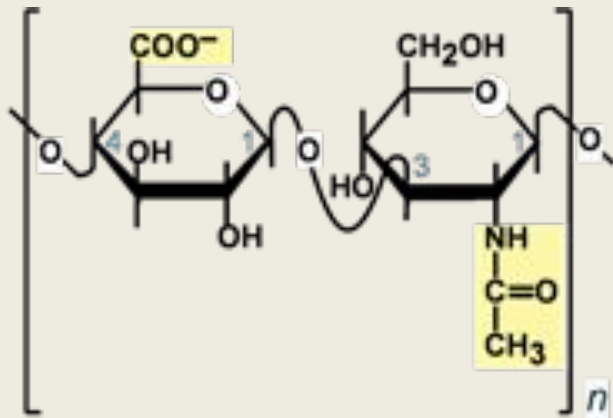


Строение целлюлозы

Целлюлоза состоит из остатков β -глюкозы, единственной связью в ней является β -1,4-гликозидная связь. Она является наиболее распространенным органическим соединением биосферы, около половины всего углерода Земли находится в ее составе.

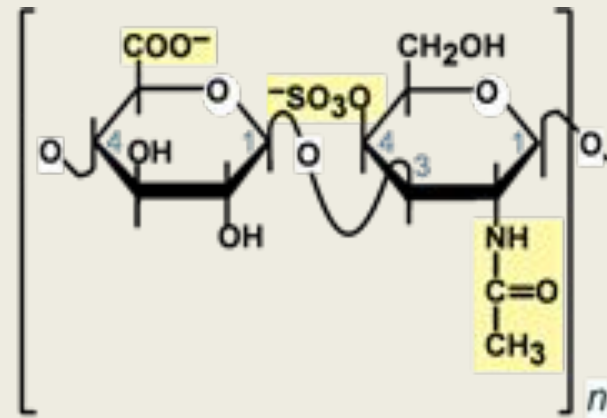
Основная роль целлюлозы для человека:
стимулирование перистальтики кишечника,
формирование каловых масс,
стимуляция желчеотделения,
абсорбция холестерина и других веществ, что препятствует их всасыванию.

Гликозаминогликаны, мукополисахариды (от лат. mucus – слизь) — углеводная часть протеогликанов, полисахариды, в состав которых входят аминосахара-гексозамины. В организме гликозаминогликаны ковалентно связаны с белковой частью протеогликанов и в свободном виде не встречаются.



Гиалуроновая кислота

β-Глюкуронат-(1-3)-N-ацетилглюкозамин

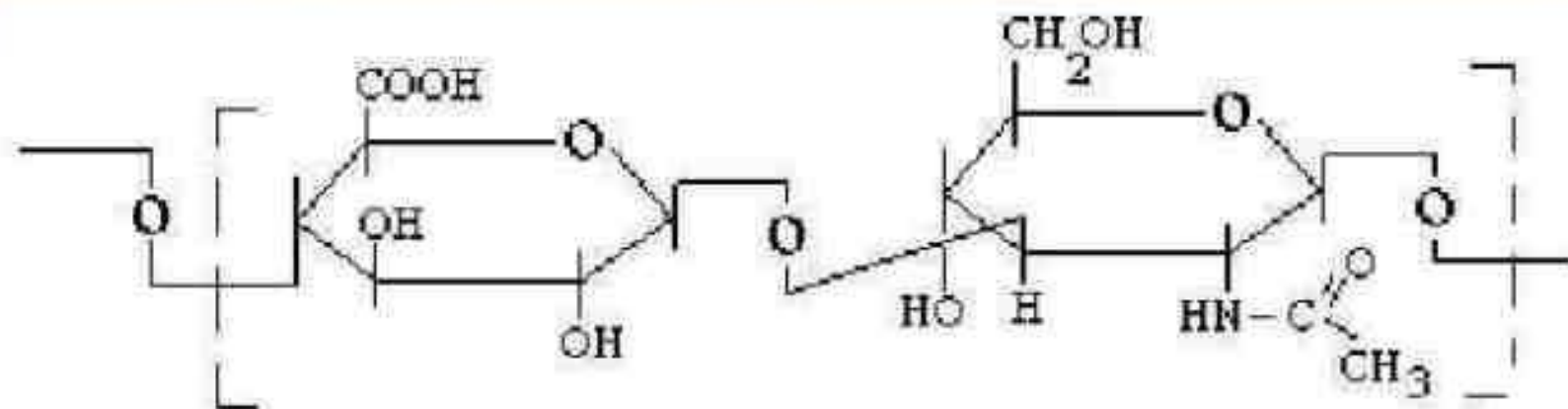


Хондроитин-4-сульфат

β-Глюкуронат-(1-3)-N-ацетилгалактозаминсульфат

Классификация гликозаминогликанов

1. Гиалуроновая кислота.



2. Хондроитинсульфаты

(хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат).

3. Кератансульфат.

4. Дерматансульфат.

5. Гепарин.

6. Гепарансульфат.

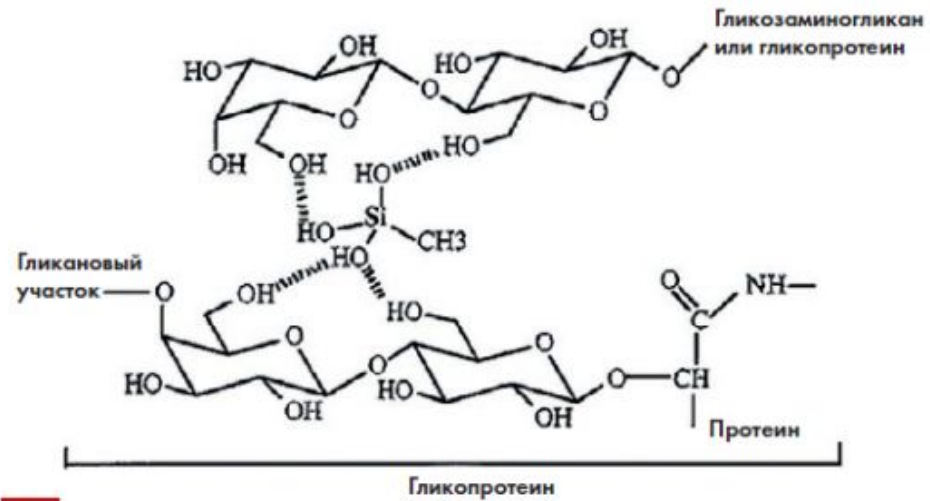
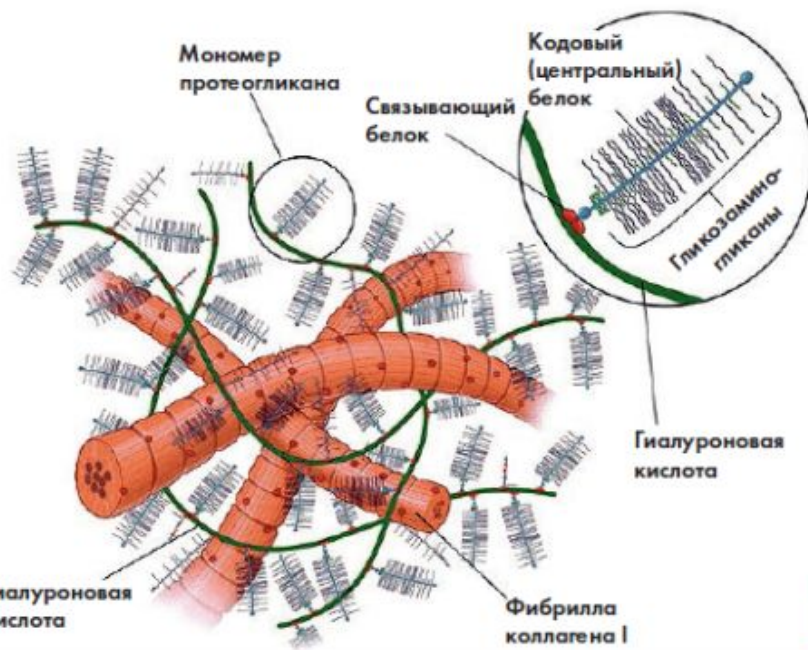
Функции гликозаминогликанов

- участвуют в организации межклеточного матрикса, являются основным скрепляющим веществом.

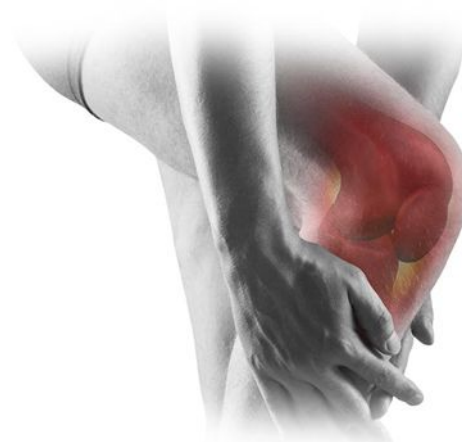
- взаимодействуют с клеточными мембранами, обеспечивая межклеточные коммуникации.

ГАГ и протеогликаны образуют гелеподобную среду, в которой погружены фибриллярные и адгезивные белки.

Гликозамингликаны могут связывать большое количество воды, сильно набухают, тем самым придают межклеточному матриксу высокую вязкость (желеобразные свойства).



ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ




МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ (МПС)



- Мукополисахаридозы (МПС) - группа метаболических заболеваний соединительной ткани, связанных с нарушением обмена гликозаминогликанов (ГАГ), проявляющихся дефектами костной, хрящевой, соединительной тканей. Обусловлены данные заболевания мутациями генов, контролирующих процесс внутри лизосомного гидролиза макромолекул ГАГ
- Все мукополисахаридозы наследуются аутосомно-рецессивно и лишь болезнь Хантера (МПС второго типа) наследуется X-сцепленно рецессивно.

Продукты, богатые углеводами



 СЛОЖНЫЕ



 ПРОСТЫЕ



Гликемический индекс (ГИ), значение



Продукты красной зоны

Употребляйте минимально

Жирные продукты

Сахара

Продукты с высоким ГИ

Низкое содержание волокон

Продукты желтой зоны

Употребляйте умеренно

Продукты с высоким ГИ

Низкое содержание волокон

Умеренная жирность

Продукты зеленой зоны

Предпочтительны для здоровья

Продукты с низким ГИ

Высокое содержание волокон

Низкая жирность

Продукты с высоким гликемическим индексом (70 и выше)



Белый хлеб
ГИ-85



Шоколад
ГИ-70



Чипсы
ГИ-80



Пиво
ГИ-110



Мед
ГИ-90



Тыква
ГИ-75



Финики
ГИ-103



Арбуз
ГИ-75



Мороженное
ГИ-87



Булочки
ГИ-85



Конфеты
ГИ-70



Печенье
ГИ-70

Продукты с низким гликемическим индексом (от 55 и ниже)



Брокколи
ГИ-15



Макароньы из
твeрд.сортoв ГИ-40



Шпинат
ГИ-15



Черный хлеб
ГИ-45



Апельсины
ГИ-35



Чечевица
ГИ-30



Авакадо
ГИ-10



Красная фасоль
ГИ-50



Яблоки
ГИ-25



Булгур
ГИ-45



Помидоры
ГИ-30

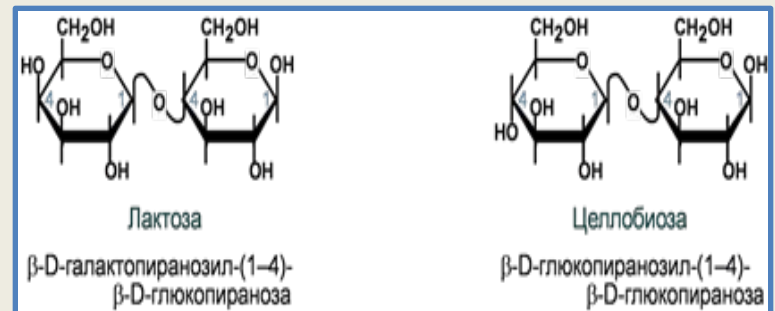
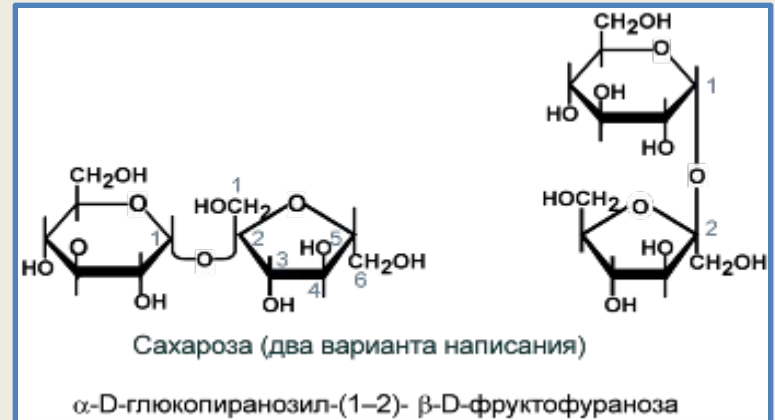
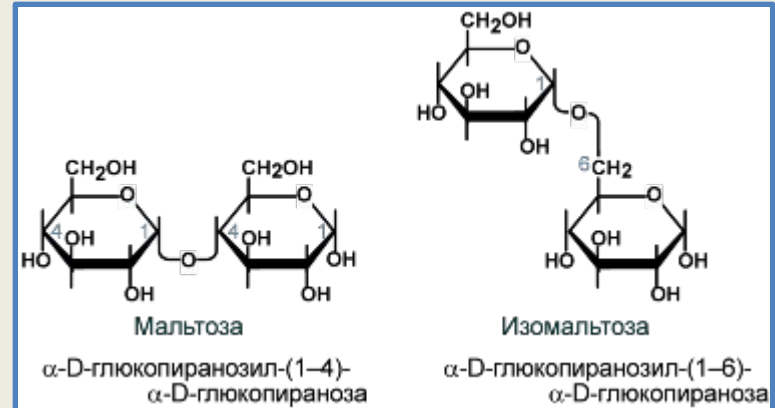
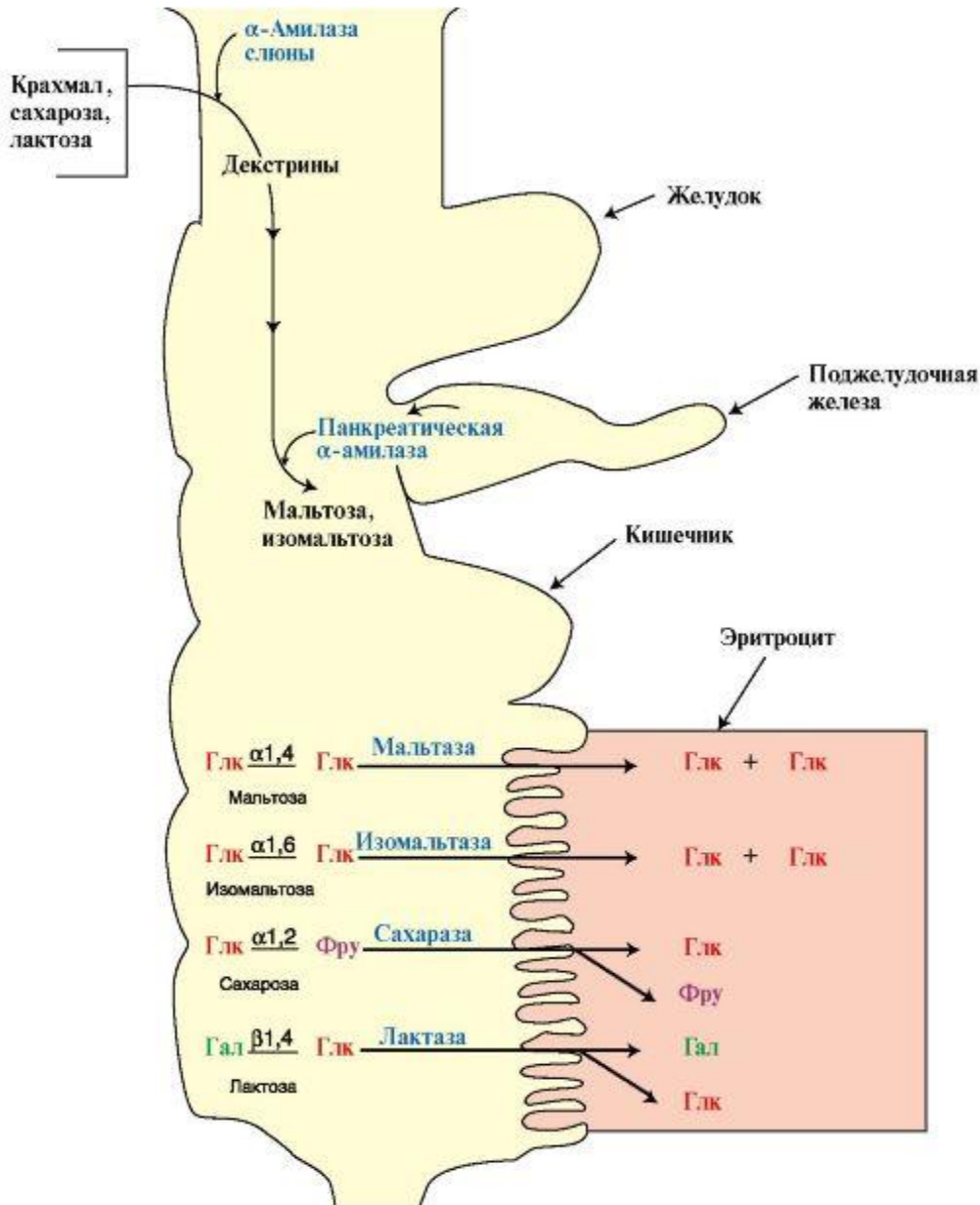


Дикий рис
ГИ-35

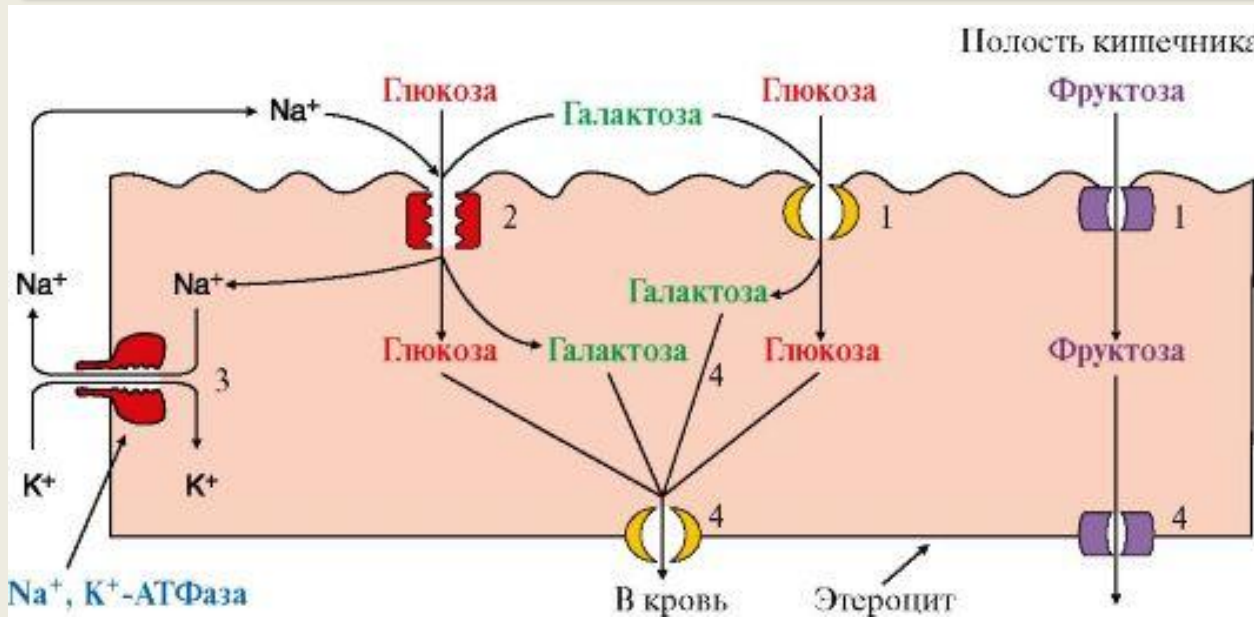
Переваривание углеводов

Отдел ЖКТ	E	S	P
Ротовая полость	α-амилаза α 1,4 связи pH=6,8	Крахмал Гликоген	Декстрины Олигодекстрины
Желудок	Амилолитических ферментов нет		
Тонкий кишечник	Самая активная амилаза α 1,4 глюкангидролаза , активна в присутствии Cl ⁻ , стабилизации Ca ²⁺ pH=7,5	Крахмал Гликоген Декстрины	Олигодекстрины (мальтоза) частично моносахариды
Кишечный сок	α-, β-спец.олигосахаридазы: мальтаза , сахараза, лактаза гидролизуют α -1,4 связи. α -1,6 СВЯЗИ - амило- и олигоглюкозидазы (конечные декстриназы)	Сахароза <u>сахараза</u> Лактоза <u>лактаза</u> Мальтоза <u>мальтаза</u>	ГЛК + ФРУ ГЛК + ГАЛ 2ГЛК

Переваривание углеводов



Транспорт глюкозы



1 - всасывание глюкозы, галактозы и фруктозы из кишечника путем облегченной диффузии с помощью специальных белков-переносчиков; 2 - транспорт глюкозы и галактозы в энтероцит путем Na-зависимого вторично-активного транспорта. Белки-переносчики участвуют во всасывании глюкозы из просвета кишечника в энтероцит против градиента концентрации. Энергию, необходимую для транспорта, обеспечивает Na^+ , K^+ -АТФаза (3), которая работает, как насос, откачивая из клетки Na^+ в обмен на K^+ и обеспечивает градиент концентрации Na^+ ; 4 - транспорт моносахаридов из энтероцитов в кровь путем облегченной диффузии

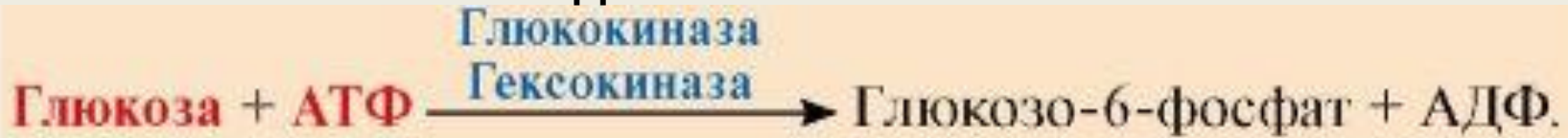
Поступление глюкозы в клетки из кровотока

Из крови внутрь клеток глюкоза попадает при помощи **облегченной диффузии** по градиенту концентрации с участием **белков-переносчиков** (глюкозных транспортеров – "ГлюТ").

Тип ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ-1	Имеются на мембранах всех клеток и ответственны за базовый транспорт глюкозы в клетки, требуемый для поддержания жизнеспособности
ГЛЮТ-2	Преимущественно в печени, почечных канальцах, энтероцитах, поджелудочной железе. Работает в двух направлениях
ГЛЮТ-3	Обладает высоким сродством к глюкозе и представлен в нервной ткани
ГЛЮТ-4 инсулинозависимый	В мышцах (скелетных, сердечной), жировой ткани (находятся почти полностью в цитоплазме)
ГЛЮТ-5	В тонкой кишке, в меньшей мере в почках, скелетных мышцах, жировой ткани, мозге.

ПРЕВРАЩЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В ОРГАНИЗМЕ

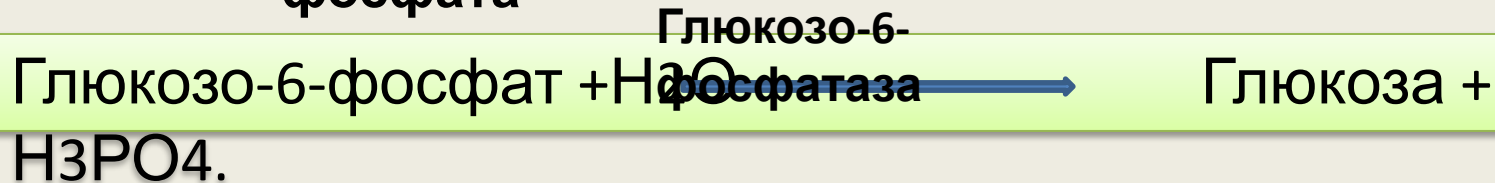
ОБРАЗОВАНИЕ КЛЮЧЕВОГО СОЕДИНЕНИЯ



Глюкокиназа имеет высокое значение $K_m = 10$ ммоль/л
не ингибируется продуктом реакции — глюкозо-6-фосфатом

Гексокиназа отличается от глюкокиназы высоким сродством к глюкозе и
низким значением $K_m < 0,1$ ммоль/л
ингибируется продуктом реакции — глюкозо-6-фосфатом

Дефосфорилирование глюкозо-6- фосфата



(Этот фермент есть только в печени и почках. В эпителии канальцев почек работа фермента связана с реабсорбцией глюкозы. В гепатоцитах фермент необходим, когда печень поддерживает концентрацию глюкозы в крови при гипогликемии).

Норма глюкозы в крови 3,3–5,5 ммоль/л (60–100 мг/дл)



Нарушение переваривания и всасывания (Мальабсорбция)

Непереносимость лактозы и сахарозы

Приобретенная недостаточность (возникает в результате заболеваний стенок ЖКТ: когда нарушается образование ферментов и их размещение на щеточной каемке энтероцитов. К тому же ухудшается всасывание моносахаров).

Наследственная недостаточность (при наследственной (первичной) патологии **лактазы** симптомы проявляются после первых кормлений, при патологии **сахаразы** у младенцев при введении в рацион сладкого (соки, фрукты).



Отсутствие гидролиза соответствующих дисахаридов приводит к **осмотическому эффекту** и задержке воды в просвете кишечника. Кроме этого, сахара активно потребляются **микробиотой толстого кишечника** и метаболизируются с образованием коротких органических кислот (масляная, молочная) и газов.

В результате указанных процессов симптомами **лактазной** или **сахарозной недостаточности** являются дисбактериоз, диарея, срыгивания, метеоризм, вздутие живота, его спазмы и боли.

Из-за частого раздражения продуктами брожения целостность эпителия кишечника нарушается и появляется высокая вероятность развития атопического дерматита.

Основы лечения

*При лактазной недостаточности: у младенцев – использование **безлактозных** молочных смесей и препаратов, содержащих фермент **лактазу**. Взрослые исключают молоко из рациона или используют ферментные препараты.*

При снижении активности сахаразы – удаление из рациона продуктов с добавлением сахара.

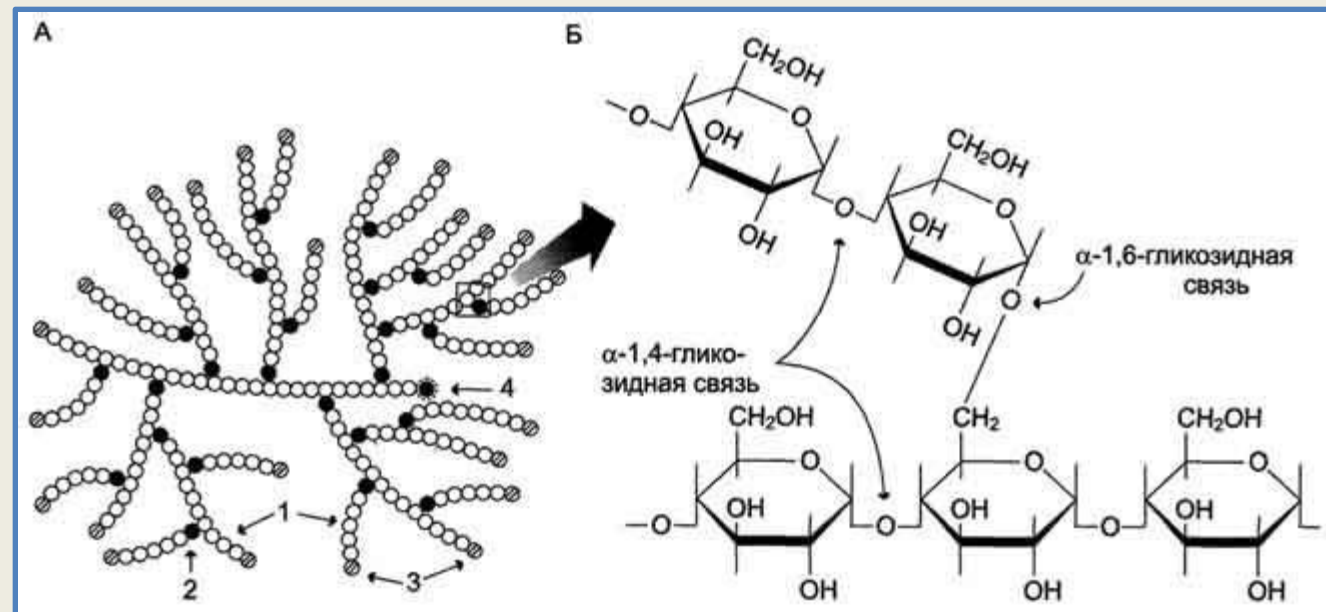


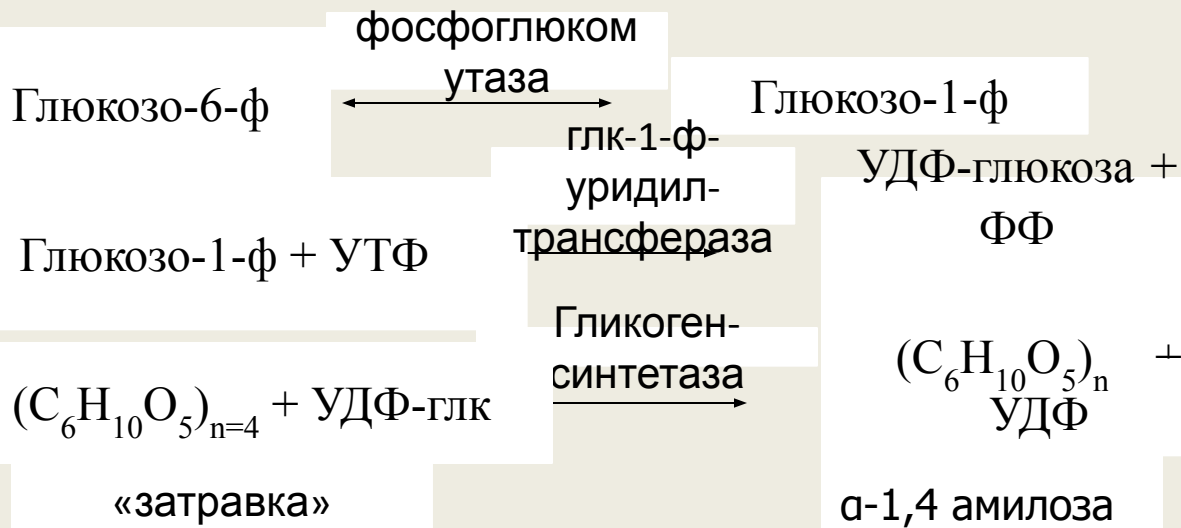
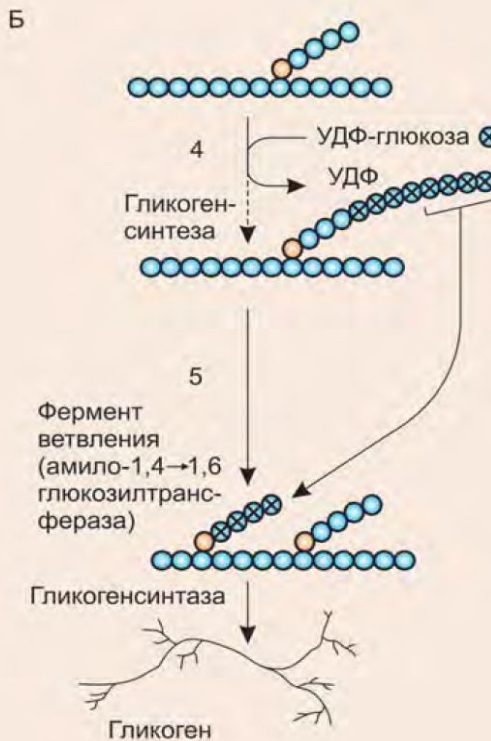
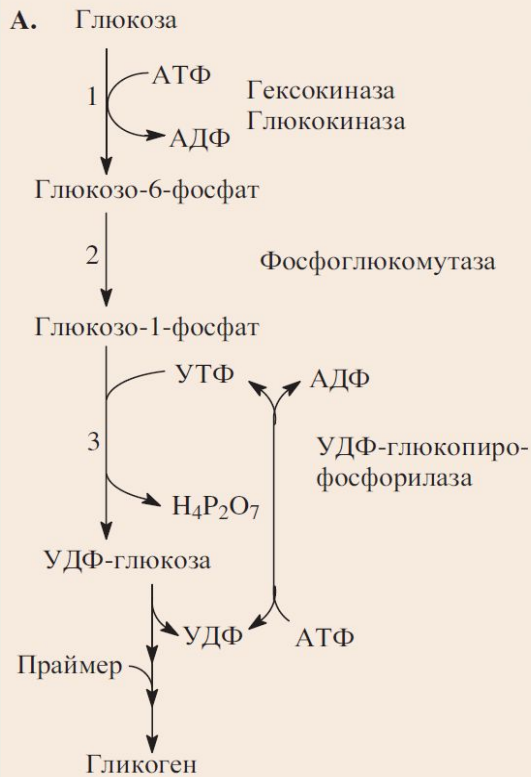
СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНОГЕНЕЗ)

Гликоген - основной резервный полисахарид в клетках животных.

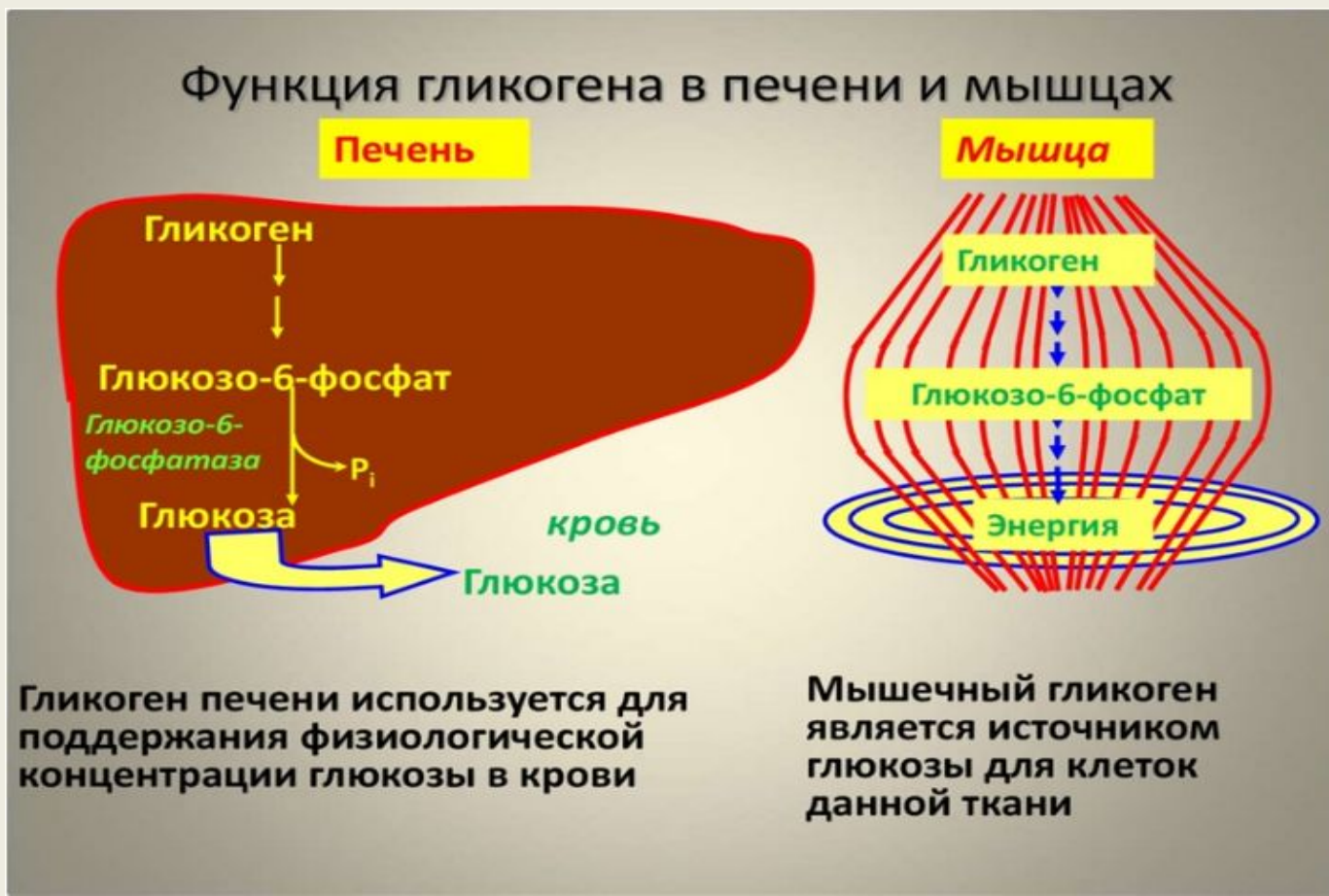
Гликоген депонируется главным образом в печени и скелетных мышцах и хранится в цитозоле клеток в форме гранул. Гранулы гликогена плохо растворимы в воде и не влияют на осмотическое давление в клетке.

Гликоген синтезируется в период пищеварения (абсорбтивный период: 1-2 часа после приема углеводной пищи) в основном в печени и в мышцах. Этот процесс требует затрат энергии, так включение одного мономера в полисахаридную цепь сопряжено с расходом АТФ и УТФ

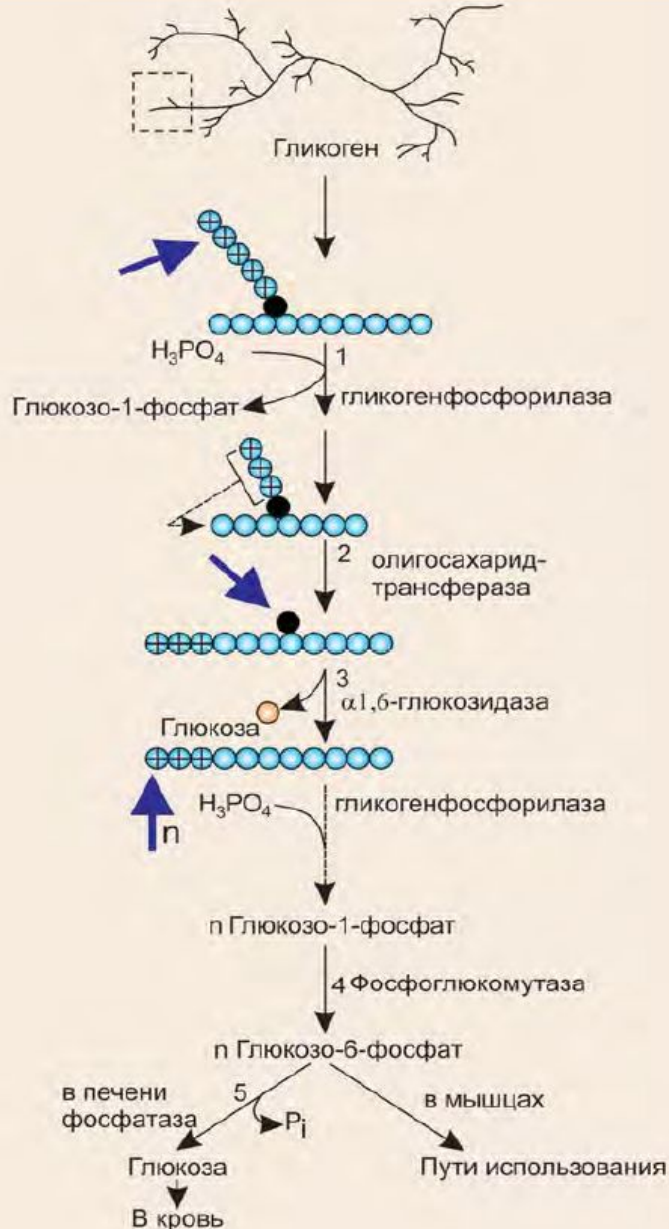




Когда длина синтезируемой цепи увеличивается на 11-12 остатков глюкозы, фермент ветвления - глюкозил- 1,4-1,6-трансфераза (реакция 5) образует боковую цепь путем переноса фрагмента из 5-6 остатков глюкозы на внутренний остаток глюкозы, соединяя его α -1,6-гликозидной связью. Затем удлинение цепей и ветвление их повторяется много раз. В итоге образуется сильно разветвленная молекула, содержащая до 1млн глюкозных остатков.



Мобилизация (распад) гликогена



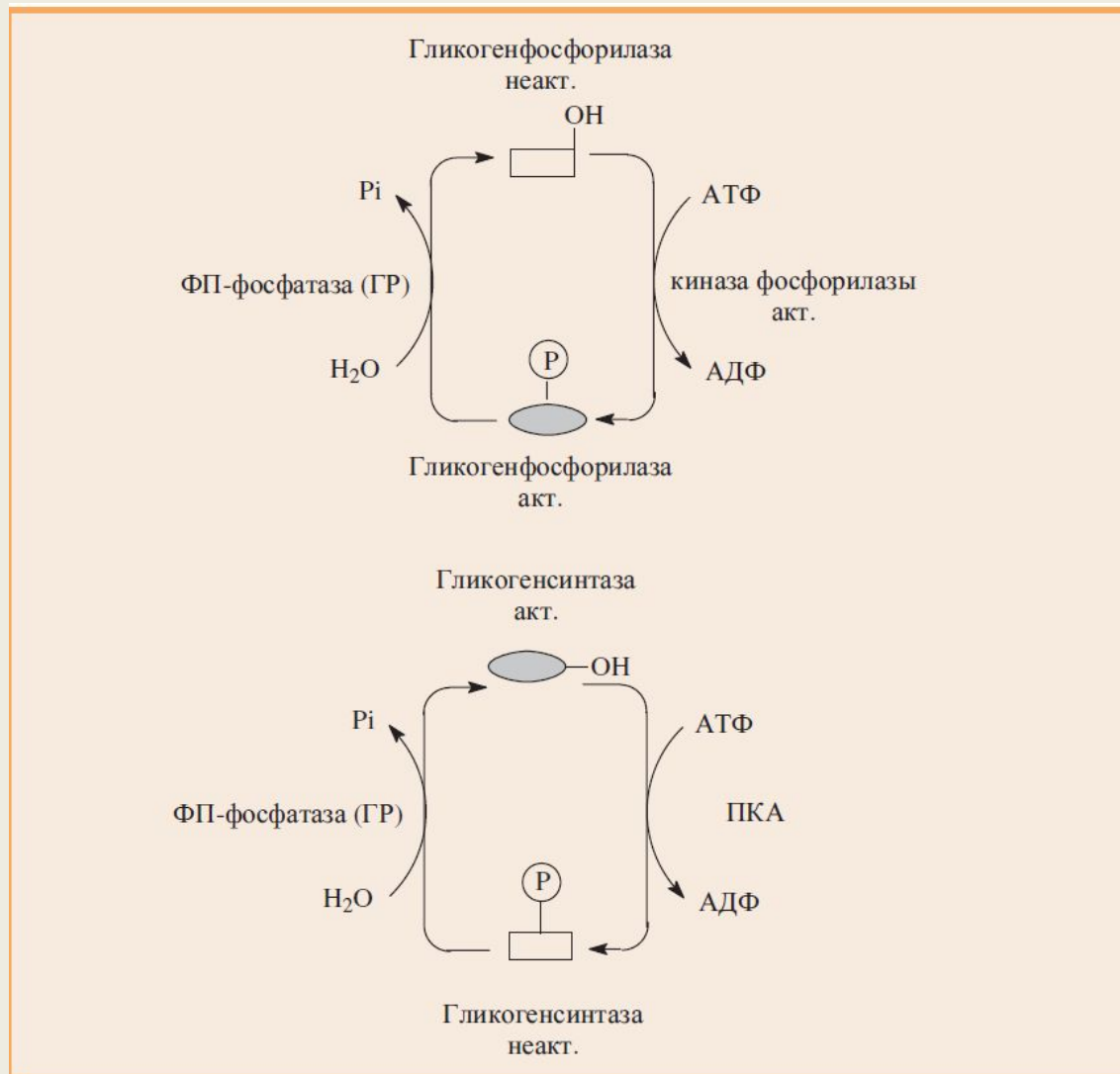
происходит в интервалах между приемами пищи (постабсорбтивный период) и ускоряется во время физической работы.

Этот процесс осуществляется путем последовательного отщепления остатков глюкозы, в виде глюкозо-1-фосфата (рис. , реакция 1) с помощью **гликогенфосфорилазы**, расщепляющей α 1,4-гликозидные связи. Этот фермент не расщепляет α 1,6-гликозидные связи в местах разветвлений, поэтому необходимы еще два фермента, после действия которых остаток глюкозы в точке ветвления освобождается в форме свободной глюкозы (рис, реакции 2 и 3). Гликоген распадается до глюкозо-6-фосфата и свободной глюкозы без затрат АТФ. Далее глюкозо-6-фосфат включается в процесс катаболизма или другие метаболические пути. В печени (но не в мышцах) глюкозо-6-фосфат может гидролизироваться с образованием глюкозы, которая выделяется в кровь. Эту реакцию катализирует фермент **глюкозо-6-фосфатаза** (реакция 5)

Регуляция обмена гликогена

Осуществляется через АЦС-систему при участии гормонов путем ковалентной модификации – **фосфорилирование-дефосфорилирование**

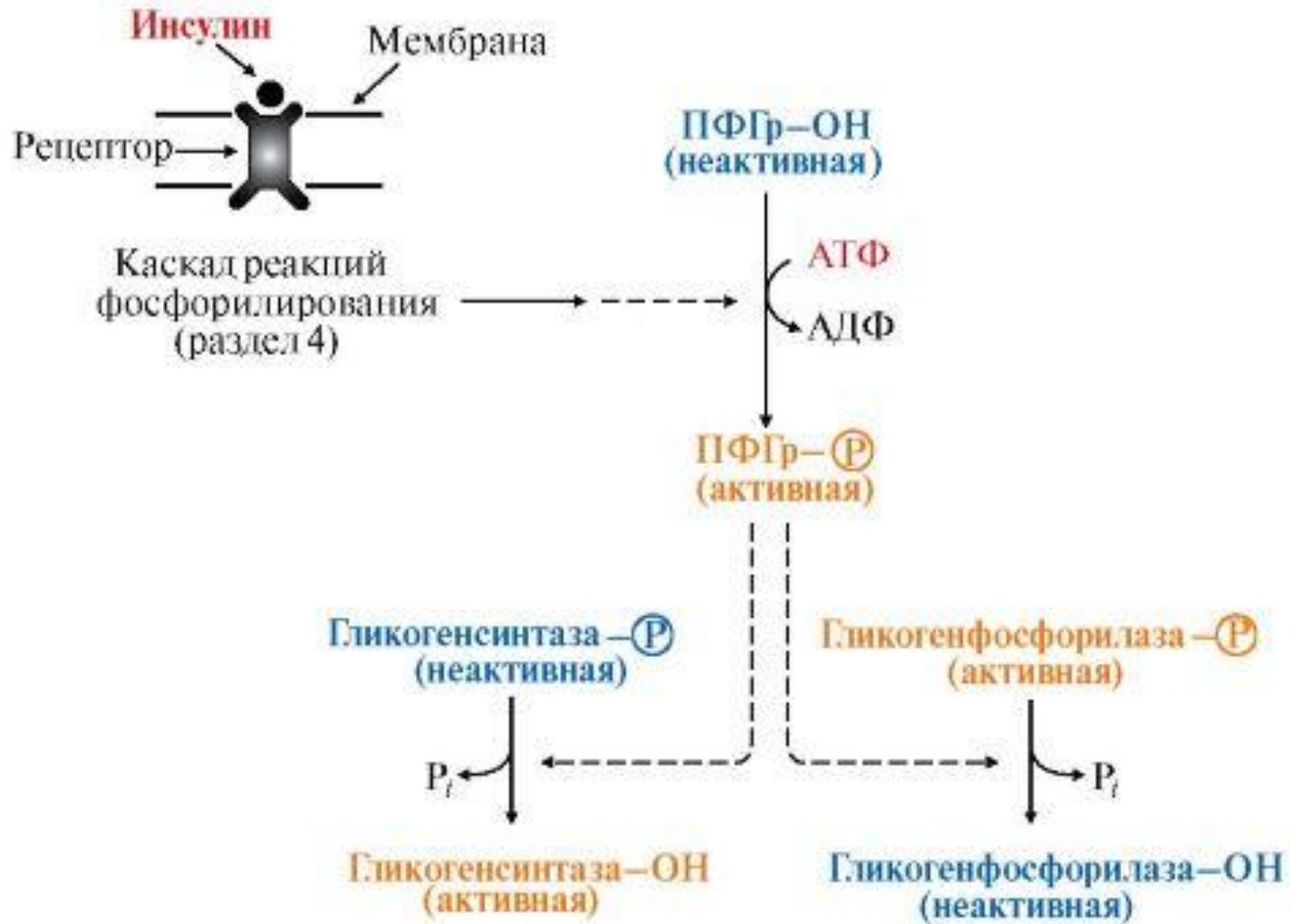
- **Фосфорилаза** – активна в фосфорилированной форме
- **Гликогенсинтаза** – неактивна в фосфорилированной форме (активна в дефосфорилированной форме)
- Регулируют активность этих ферментов гормоны: **инсулин, глюкагон, адреналин**



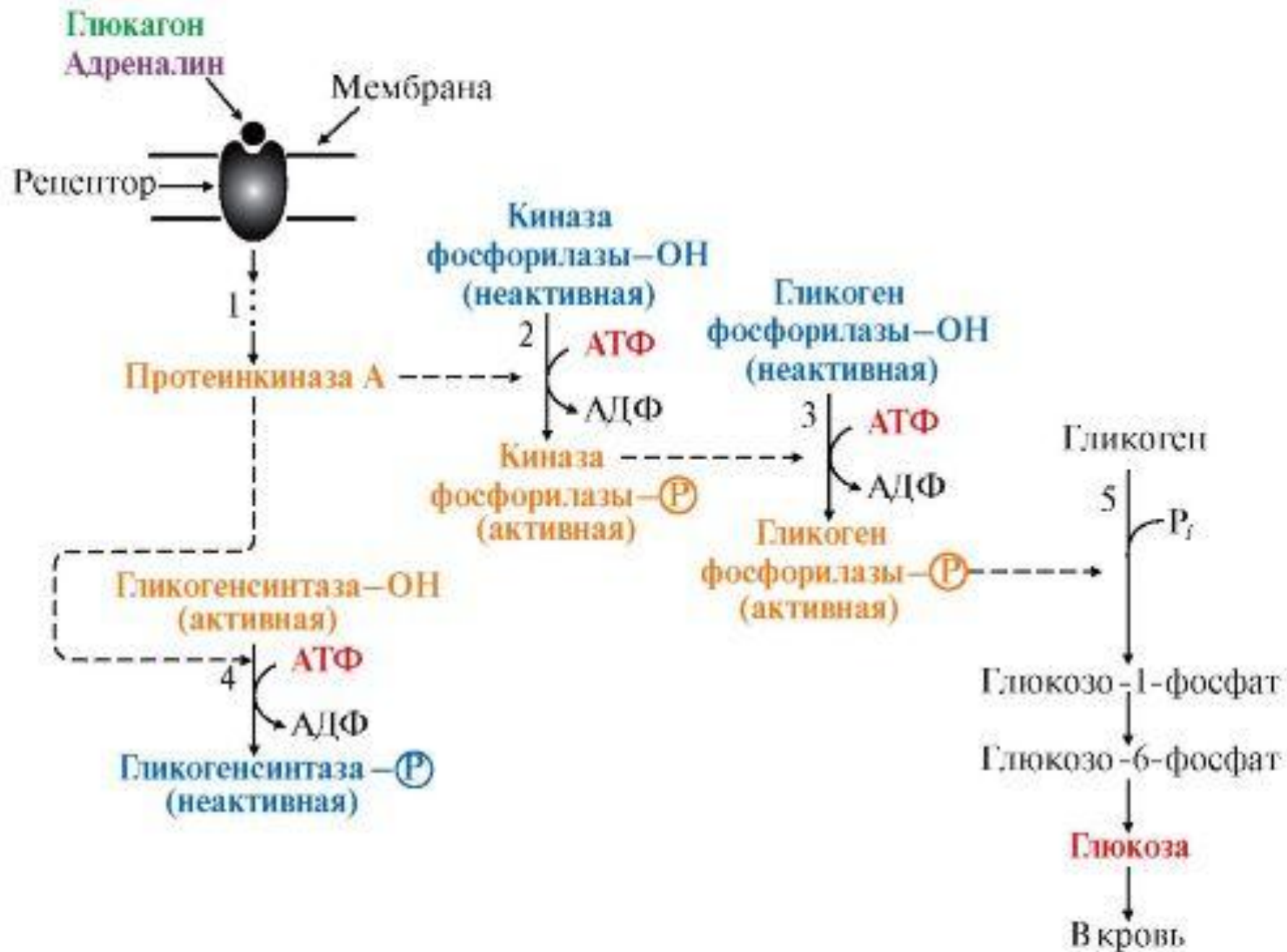
Регуляция обмена гликогена

Переключение процессов синтеза и мобилизации гликогена в печени и мышцах происходит при переходе из **абсорбтивного** состояния в **постабсорбтивное** и из состояния покоя в режим физической работы.

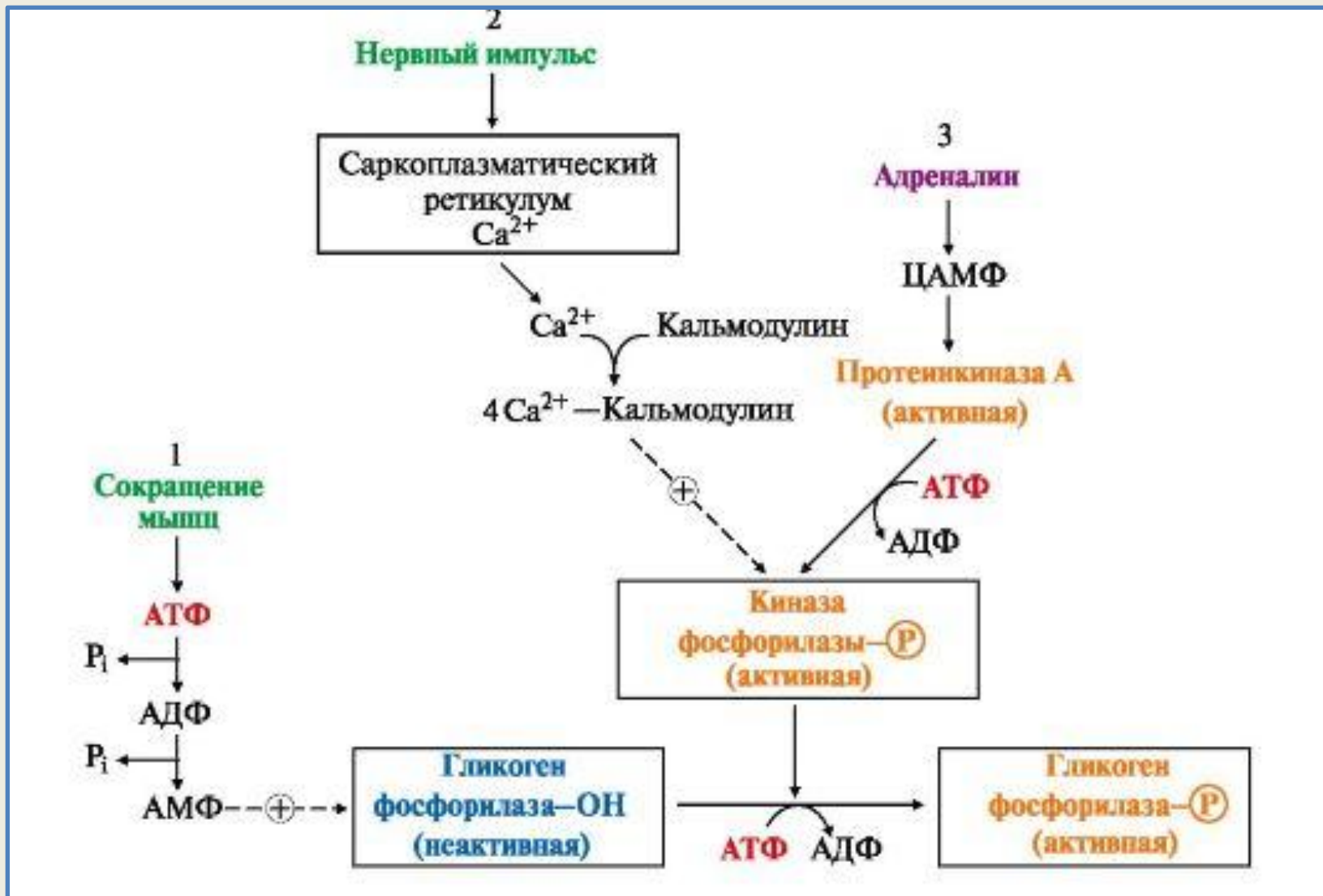
В переключении этих метаболических путей в **печени** участвуют **инсулин, глюкагон и адреналин**, а в **мышцах** - **инсулин и адреналин**.



Влияние инсулина на активность гликогенсинтазы и гликогенфосфорилазы:



Регуляция синтеза и распада гликогена в печени глюкагоном и адреналином:



Алlostерическая активация гликогенфосфорилазы мышц.

Задание для самостоятельной работы

- Используя материал учебника и образовательные ресурсы интернета подготовьте ответ на вопрос:
- «Нарушения обмена гликогена. Причины и клинические проявления гликогеновых болезней»

Литература

- Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник для студентов ВУЗов / ред. С. Е. Северин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 380 с.
- Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник для студ. мед. ВУЗов [Рекомендовано УМО] / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. -3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2004. -704 с.
- Биохимия: учебник для ВУЗов / ред. Л.А. Даниловой.-Санкт-Петербург: спецЛит, 2020.-335 с.
- Биохимия для студента (Электронный ресурс):сайт. – Режим доступа: <https://biokhimija.ru/>- Свободный доступ