

Биохимия углеводов

Содержание:

1. Классификация , свойства и биологическая роль углеводов
2. Переваривание и всасывание углеводов
3. Транспорт глюкозы в клетки.
4. Метаболизм гликогена

Введение.

Углеводы - группа природных полигидроксиальдегидов и полигидроксикетонов с общей формулой $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$.

Углеводы являются важным компонентом питания, резервным полисахаридом и строительным материалом для клеток.

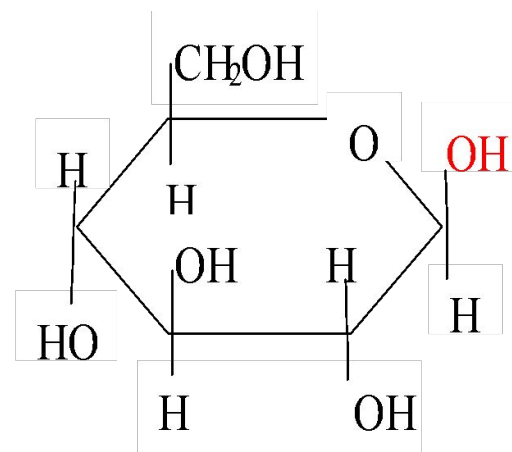
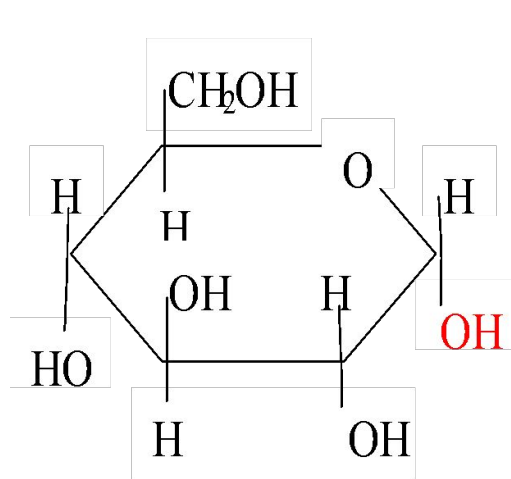
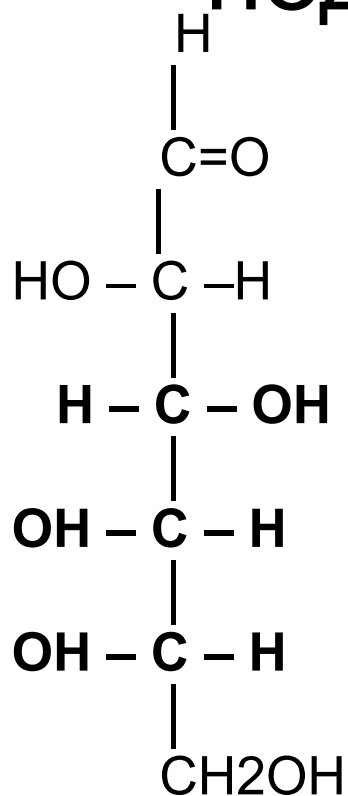
По величине молекулярной массы углеводы делят на:

мносахариды;

олигосахариды (2-10 моноссахаридов);

полисахариды (более 10 моноссахаридов)

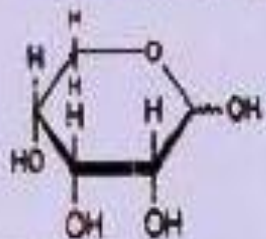
Химические свойства моносахаров похожи, ввиду подобия их строения



Моносахара

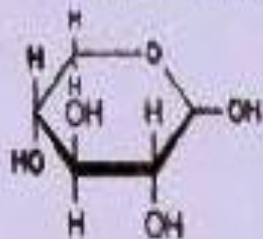
1 Альдозы

D-рибоза (Rib)

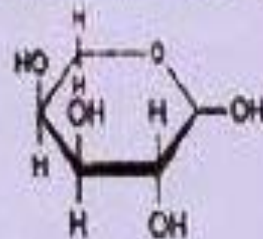


Пентозы

D-ксилоза (Xyl)

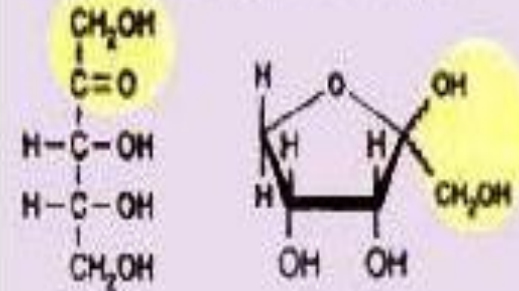


L-арабиноза (Ara)

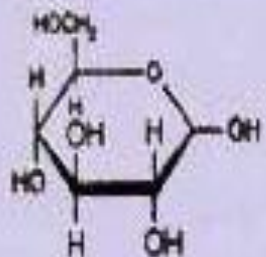


2 Кетозы

D-рибулоза (Rub)

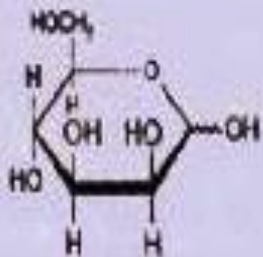


D-глюкоза (Glc)

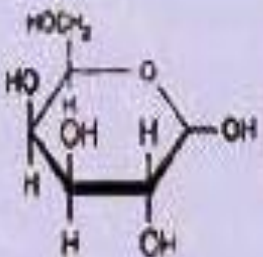


Гексозы

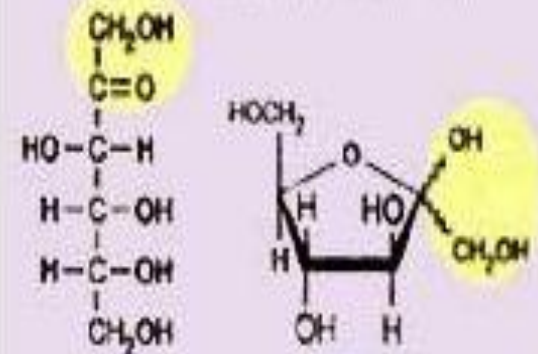
D-манноза (Man)



D-галактоза (Gal)

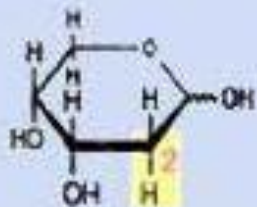


D-фруктоза (Fru)

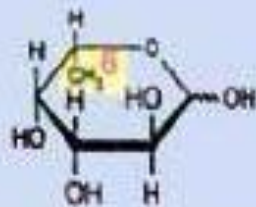


③ Дезоксиальдозы

2-дезоксид-
D-рибоза (dRib)

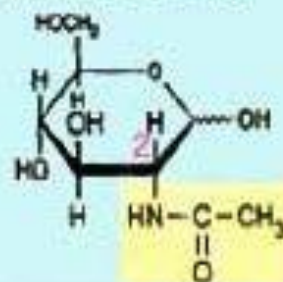


L-фукоза (Fuc)

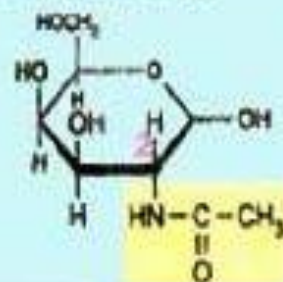


④ Ацетилированные аминосахара

N-ацетил-D-глюкоз-
амин (GlcNAc)

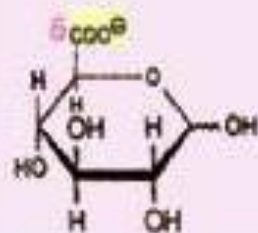


N-ацетил-D-галактоз-
амин (GalNAc)

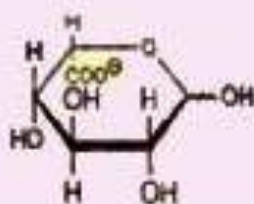


⑤ Кислые моносахариды

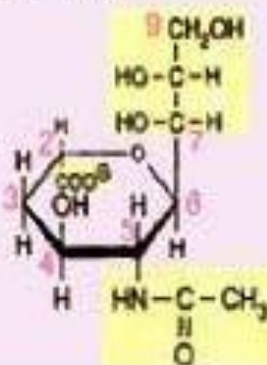
D-глюкуроновая
кислота
(GlcUA)



L-идурононовая
кислота
(IduUA)

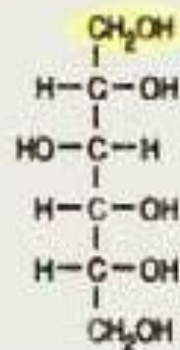


N-ацетилнейрами-
новая кислота
(NeuAc)

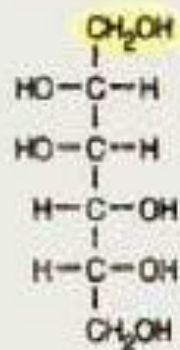


⑥ Сахароспирты

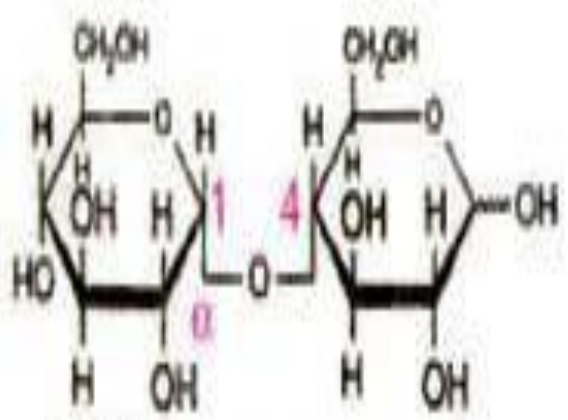
D-сорбит



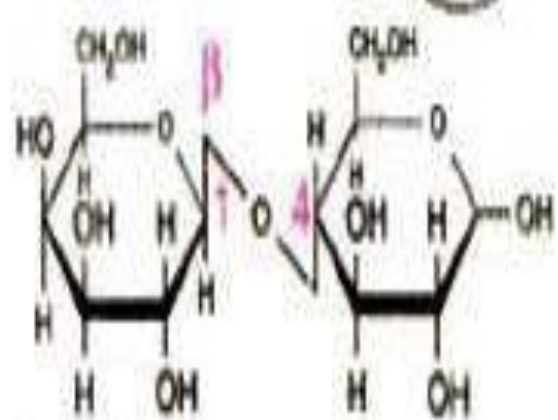
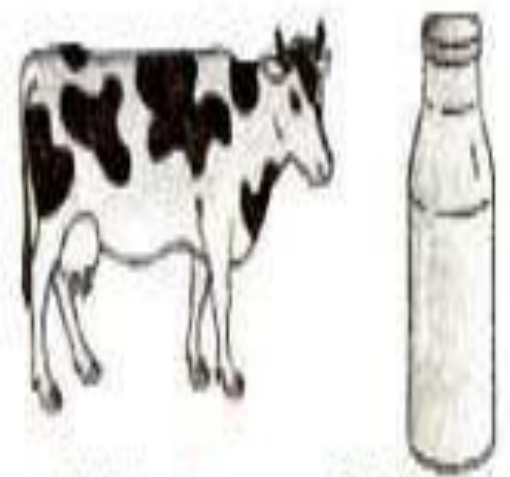
D-маннит



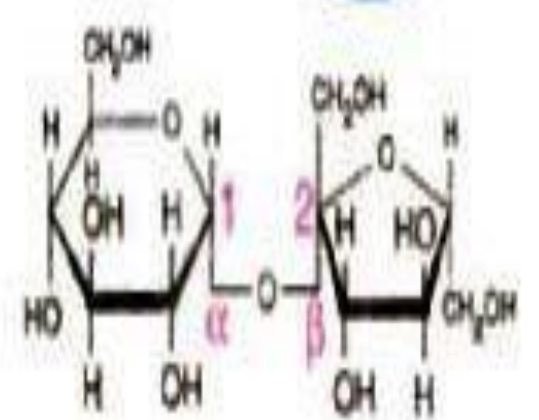
А. Важнейшие представители моносахаридов



1. Мальтоза,
 α -D-глюкопиранозил-
(1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид

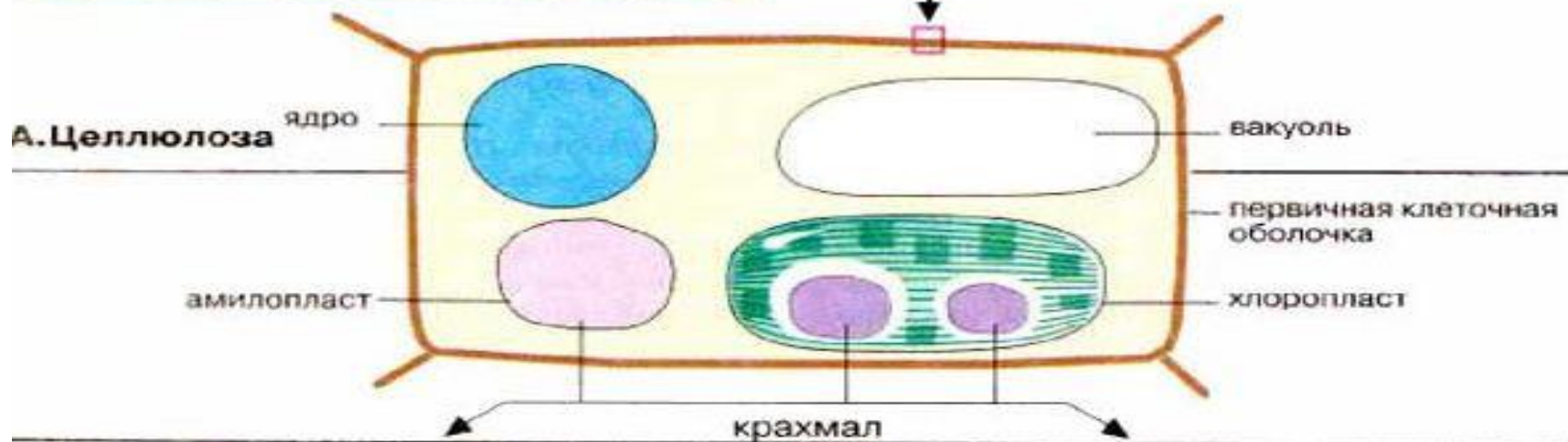
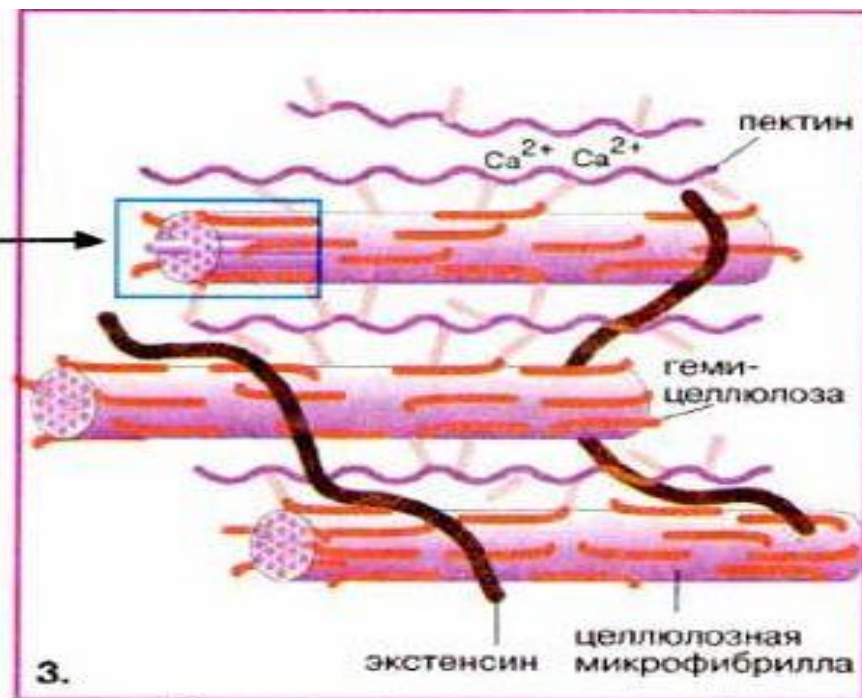
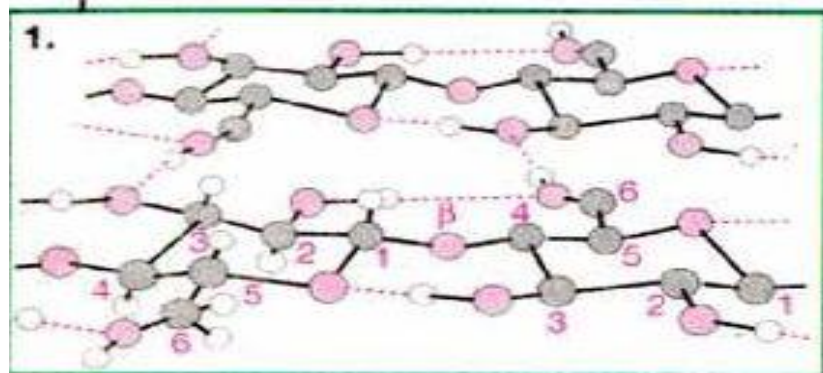
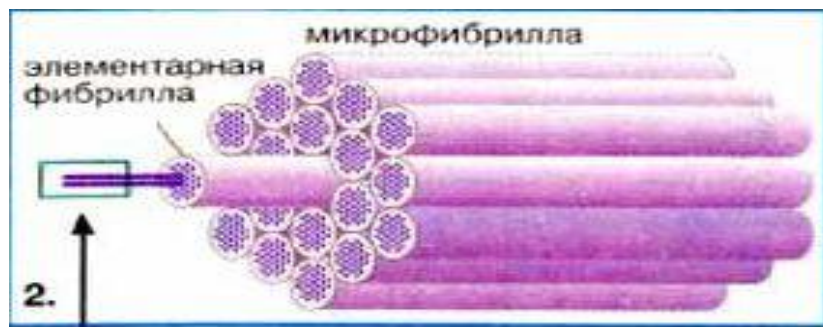


2. Лактоза.
 β -D-галактопиранозил-
(1 \rightarrow 4)-D-глюкопиранозид



3. Сахароза,
 α -D-глюкопиранозил-
(1 \leftrightarrow 2)- β -D-фруктопиранозид

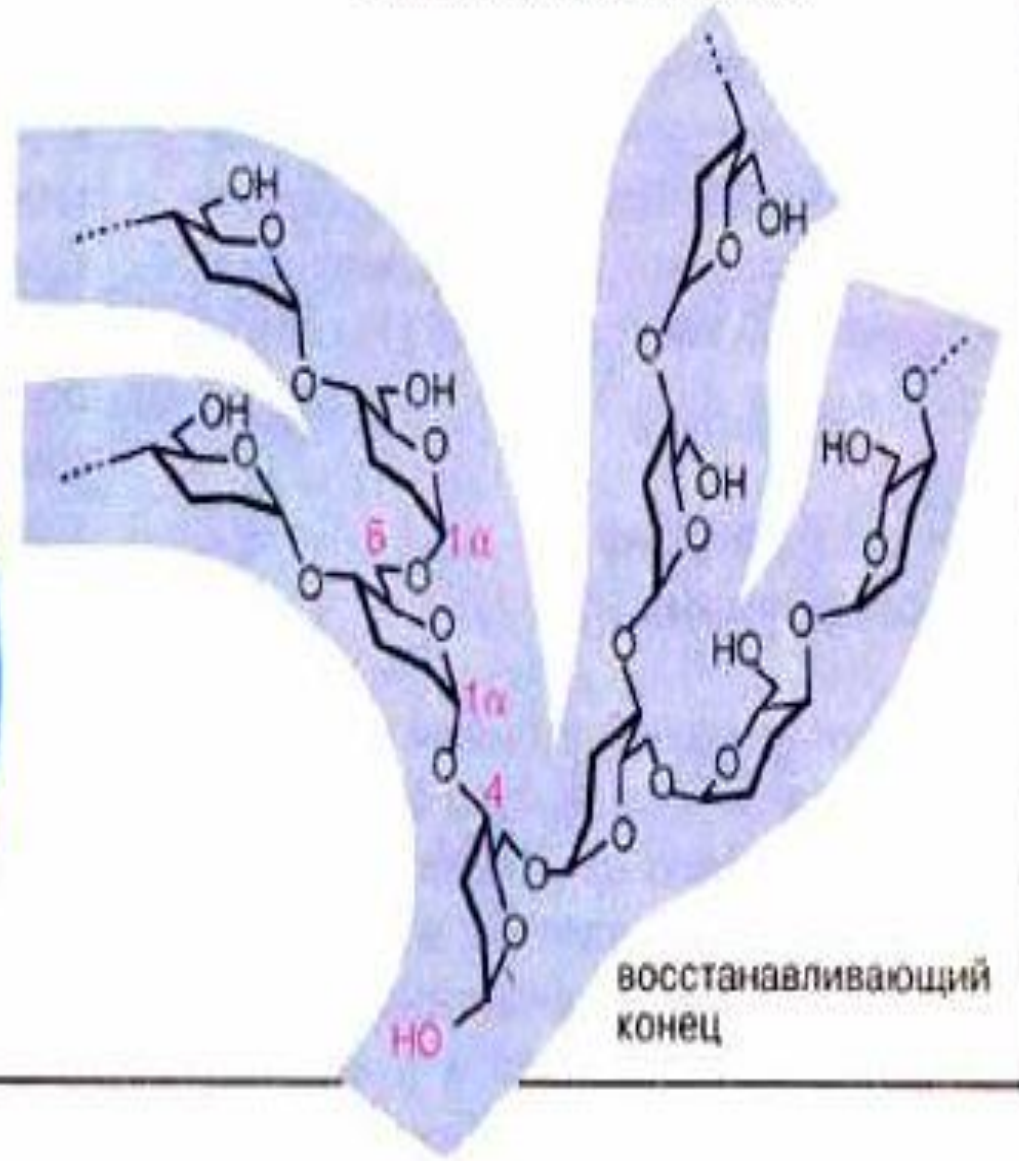
Б. Дисахариды



1. Амилоза 20%



2. Амилопектин 80%



Химические свойства:

1. Углеводы обладают свойствами *восстановителей* (благодаря наличию альдегидной группы в составе их молекулы), что даёт возможность проводить качественное и количественное определение сахаров.

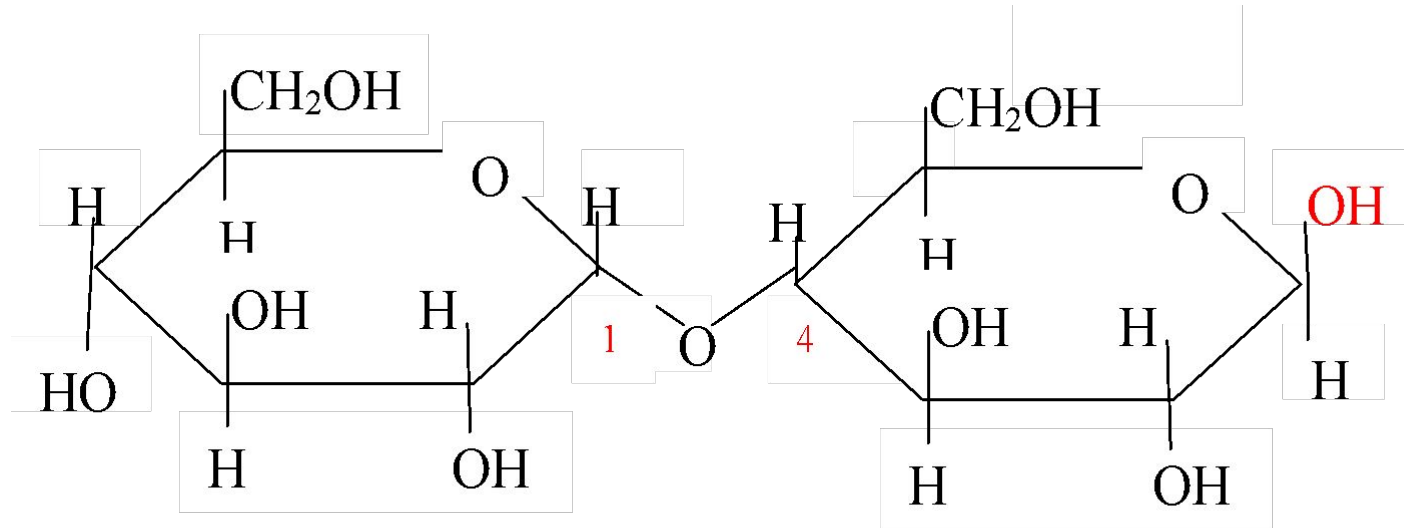
2. При окислении моносахаридов образуются *уроновые кислоты*, из которых важнейшей является глюкуроновая кислота, входящая в состав основного вещества соединительной ткани

3. Моносахариды способны образовывать *эфиры*, особо важны фосфорные эфиры гексоз (глюкозы, фруктозы, галактозы) и пентоз (рибозы и дезоксирибозы), так как именно фосфорилированные сахара участвуют в реакциях метаболизма.

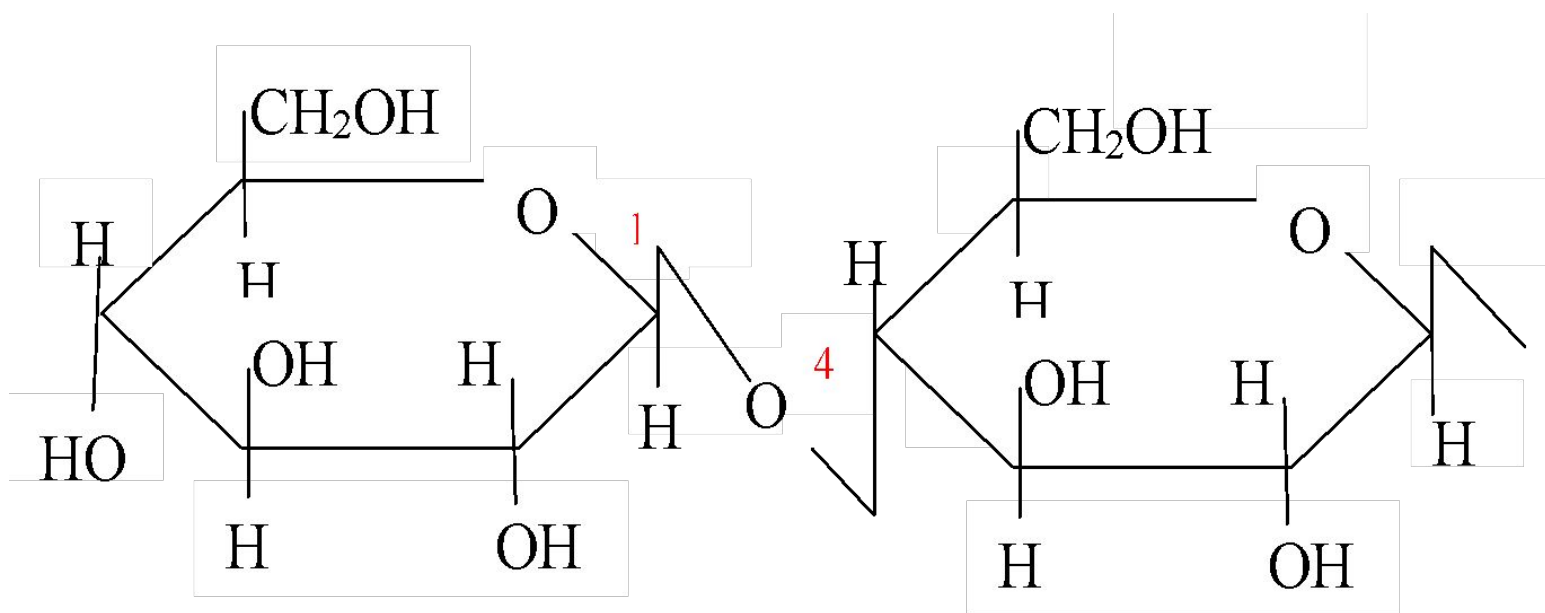
4. Моносахариды могут присоединять аминогруппу (образуются глюкозамины) и ацетилироваться.

Моносахариды связываются друг с другом.

Мальтоза $\alpha(1\rightarrow4)$ гликозидная связь



$\beta(1 \rightarrow 4)$ гликозидная связь в составе целлюлозы



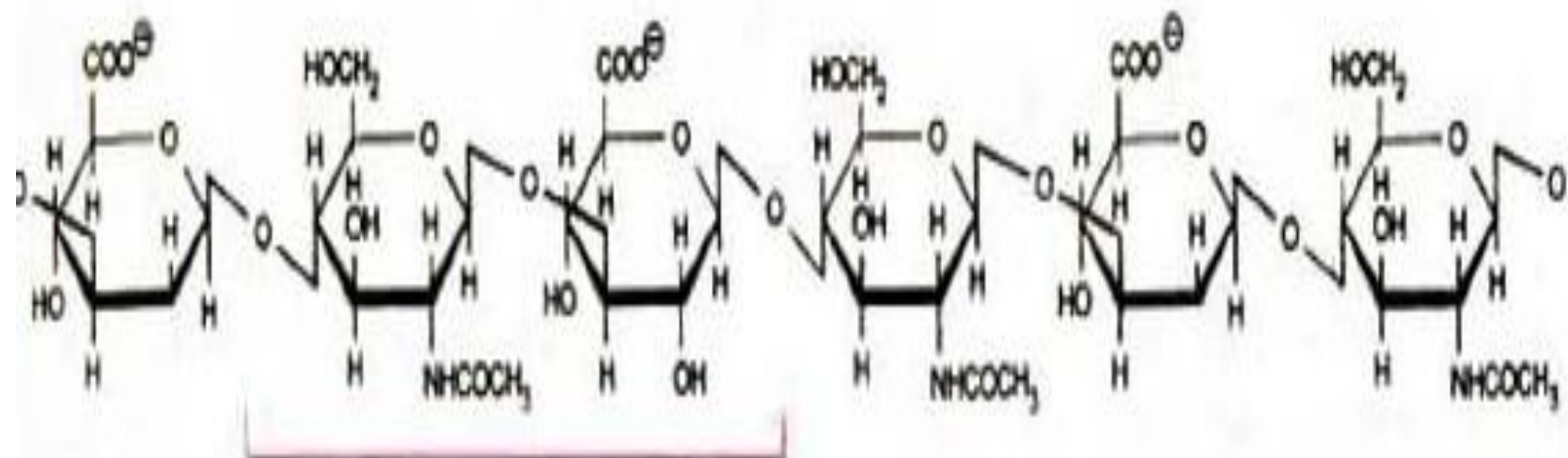
Ферменты обладают специфичностью по отношению к типу гликозидной связи, что имеет важнейшее значение в питании. Так, амилаза, расщепляющая крахмал и гликоген, является α -гликозидазой. Фермент, расщепляющий β -гликозидные связи, у человека отсутствует, поэтому целлюлоза (состоит из остатков глюкозы, связанных β -гликозидной связью) не переваривается.

Целлюлоза (клетчатка) относится к ***полисахаридам***. Наряду с крахмалом она является главным углеводом растений. Важнейшим полисахаридом человека, также построенным из остатков глюкозы, является гликоген. Крахмал и гликоген представлены разветвлёнными цепями глюкозы.

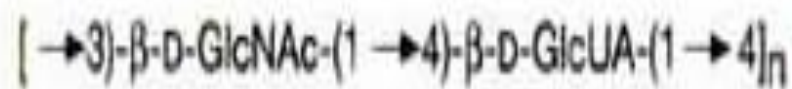
По химическому строению целлюлоза, крахмал и гликоген являются гомополисахаридами (структура гликогена описана ниже)

Гетерополисахариды

представлены мукополисахаридами, протеогликанами и гликопротеинами .

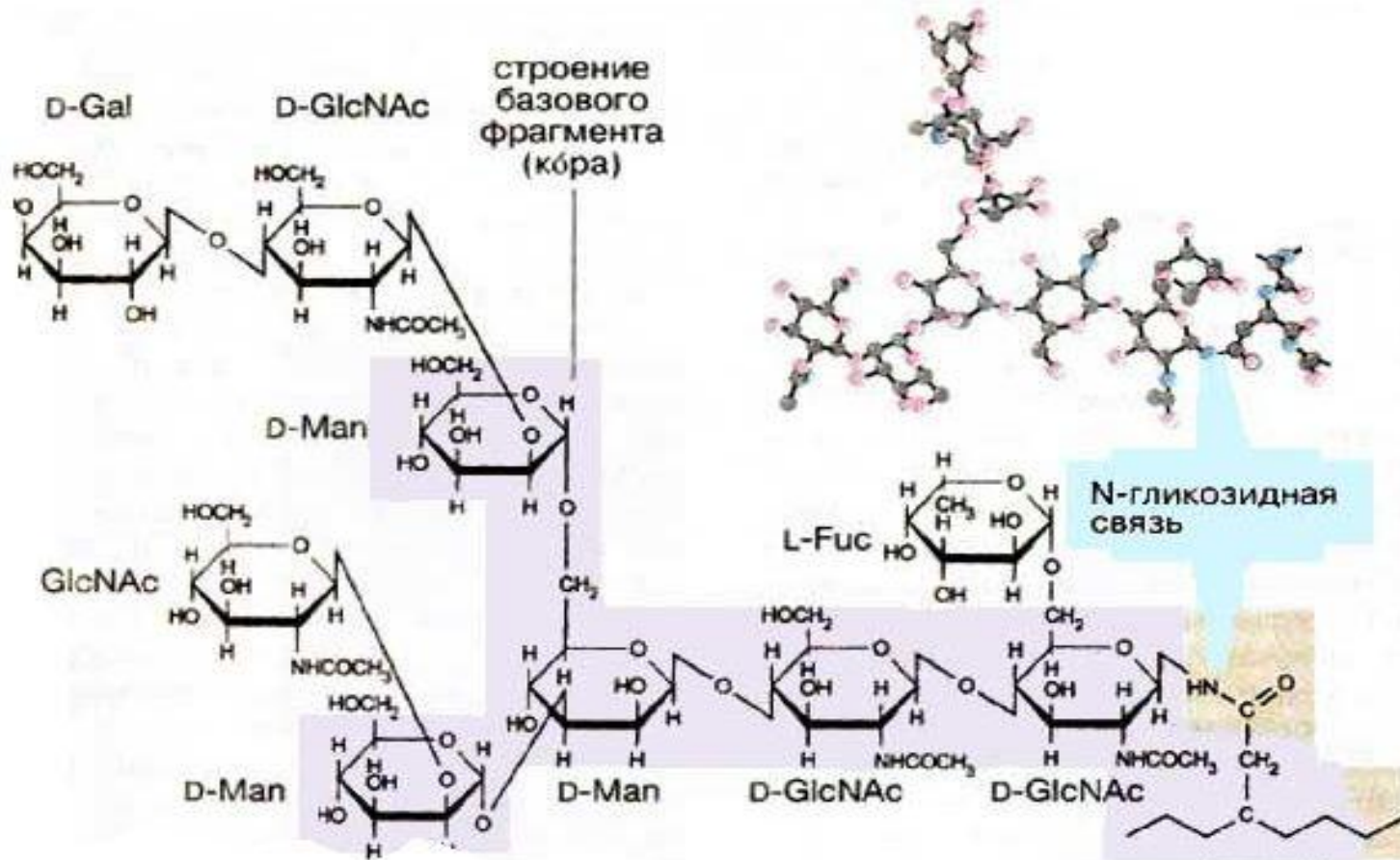


дисахаридное звено

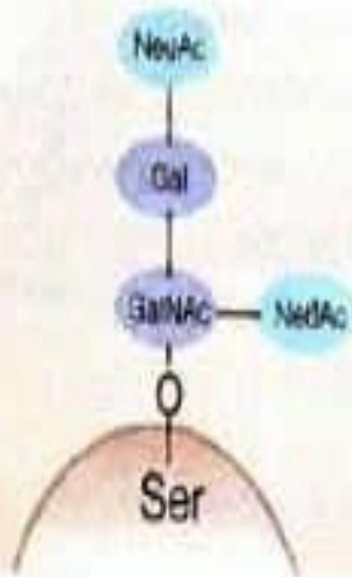


Гиалуроновая кислота

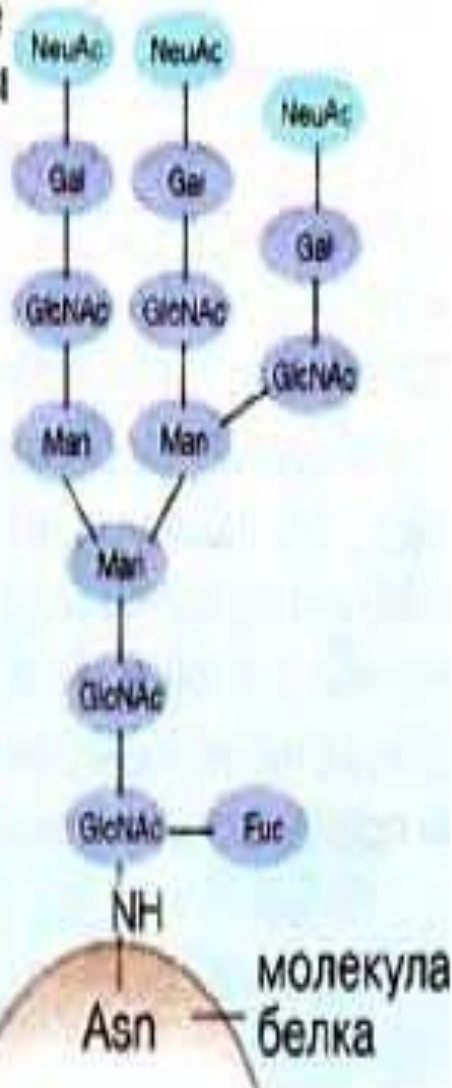
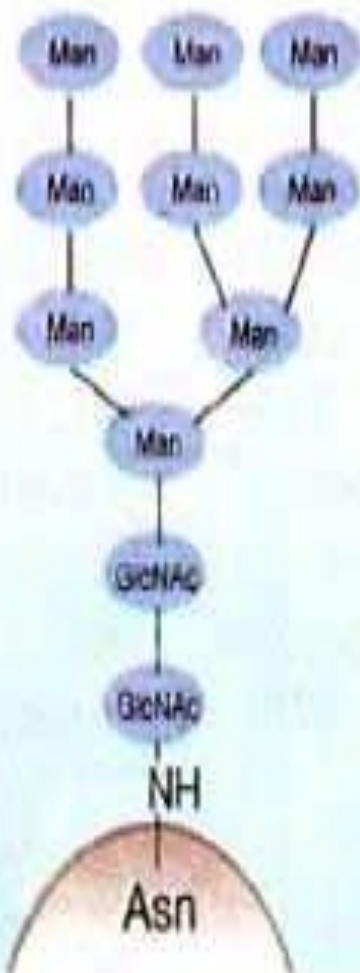
Олигосахарид из иммуноглобулина IgG



О-гликозидный
олигосахарид



N-гликозидные
олигосахариды



обогащенный маннозой

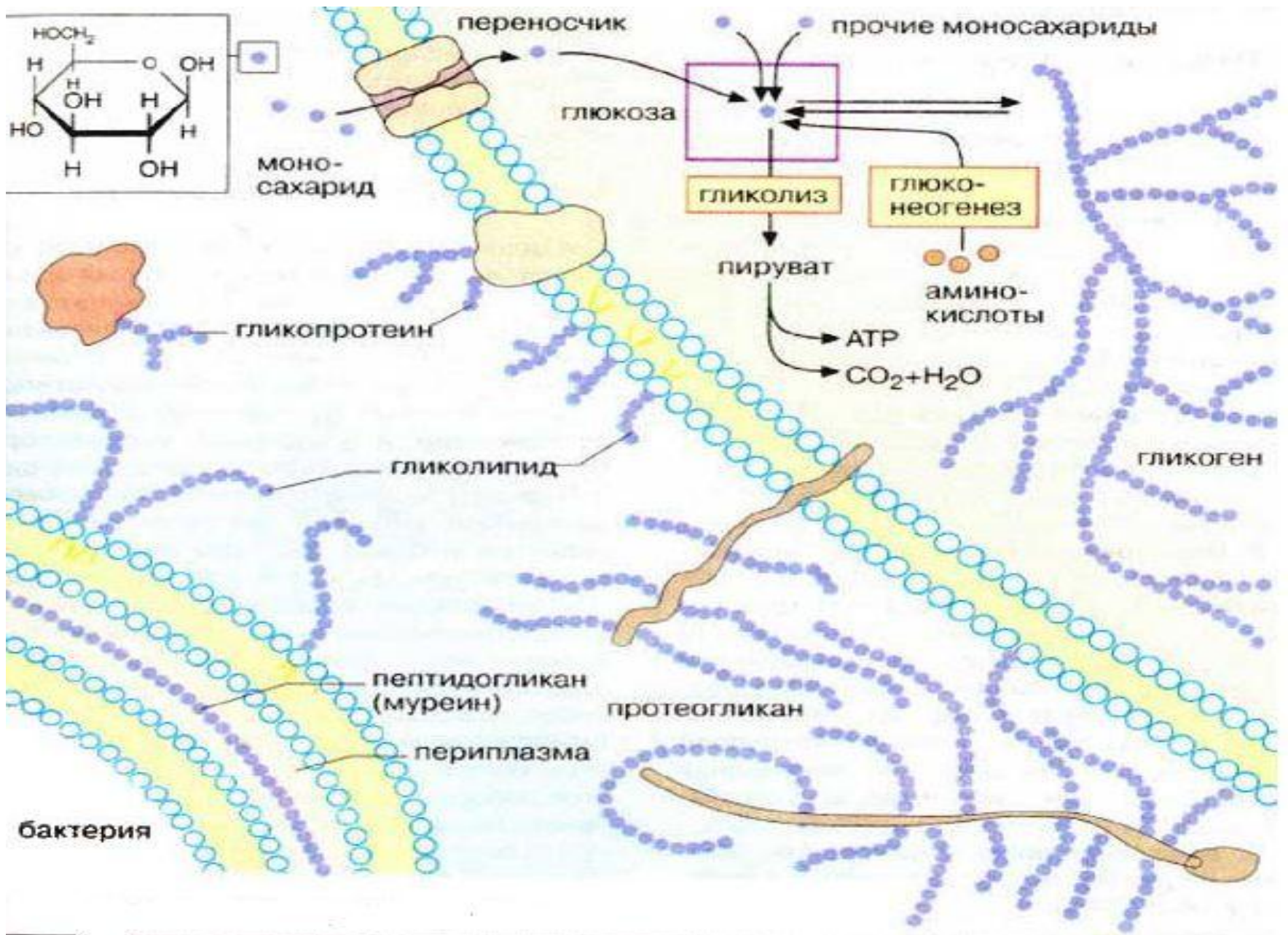
сложный (комплексный)

Различные типы олигосахаридов в гликопротеинах

молекула
белка

Биологические свойства углеводов

- Углеводы- это важнейший компонент питания
- резервный и строительный материал



Углеводы это не только источник энергии

В питании основную биологическую ценность из углеводов составляют *крахмал и гликоген*, которые легко усваиваются организмом с высвобождением энергии при их распаде. Клетчатка и гетерополисахарид пектин, хотя и не расщепляются ферментами кишечника, также весьма важны в питании.

Клетчатка стимулирует перистальтику кишечника и выделение желчи, удерживает воду и увеличивает объём каловых масс, предупреждая тем самым появление запоров (профилактика рака прямой кишки), она препятствует всасыванию холестерина из пищи, а адсорбция клетчаткой желчных кислот ослабляет их канцерогенный эффект на слизистую оболочку толстого кишечника

Пектин способен связывать тяжёлые металлы, в том числе и радионуклиды, что уменьшает их поступление в ткани организма. Пектином богаты бананы, яблоки, красная и чёрная смородина

Биологическая ценность углеводов не исчерпывается их *энергетической* значимостью (особо отметим, что глюкоза является основным поставщиком энергии для нервной ткани и коркового вещества почек, а для эритроцитов – и единственным).

Анаболическая функция углеводов заключается в том, что они являются основным источником для синтеза жирных кислот, а продукты распада глюкозы (кетокислоты) служат субстратом синтеза гликогенных аминокислот.

Обезвреживающая функция углеводов также существенна: УДФ-глюкуроновая кислота в печени связывает многие токсические соединения, придавая им большую гидрофильность и способность растворяться в желчи.

Исключительно важна *рецепторная* функция углеводов – являясь составной частью многочисленных антител, они обеспечивают «узнавание» своих антигенов; углеводы входят в состав рецепторов гормонов и нейромедиаторов, участвуя в регуляции жизнедеятельности клеток.

Переваривание углеводов

В ротовой полости углеводы перевариваются ферментом слюны α -амилазой (*гликозид-гидролаза*). Фермент расщепляет внутренние α (1 \rightarrow 4) гликозидные связи и относится к эндогликозидазам. Амилаза легко проходит через клеточные барьеры, активность ее высока как в крови, так и в моче.

При этом образуются продукты неполного гидролиза крахмала (или гликогена) – декстрины. В небольшом количестве образуется и мальтоза. В активном центре α -амилазы находятся ионы Ca^{++} . α -амилазы животного происхождения также активируется ионами Cl^- .

У некоторых животных (лошади, собаки) α -амилаза отсутствует, крахмал переваривается в тонкой кишке под действием панкреатической амилазы

Кроме α -амилазы существуют еще 2 вида амилаз – β - и γ амилазы. Они содержатся в тканях.

β –амилаза гидролизует крахмал с отщеплением мальтазы, т.е. яв-ся экзогликозидазой.

γ амилаза отщепляет от крахмала гликозидные остатки. Различают кислую и нейтральную γ амилазы, в зависимости от того в какой области рН они проявляют свое действие. Кислая – лизосомная. Щелочная локализуется в гиалоплазме клеток.

В желудочном соке переваривание углеводов тормозится, так как амилаза в кислой среде инактивируется. Но в более **глубоких** слоях пищи действие фермента некоторое время еще продолжается.

Главное место переваривания углеводов – 12-перстная кишка, куда выделяется в составе панкреатического сока α -амилаза(*панкреатическая*). Этот фермент завершает расщепление крахмала и гликогена, начатое амилазой слюны, до мальтозы.

Гидролиз $\alpha(1 \rightarrow 6)$ гликозидной связи осуществляется ферментами кишечника *амило-1,6-глюкозидазой* и *олиго-1,6-глюкозидазой*

Образовавшаяся мальтоза быстро распадается на 2 молекулы глюкозы с помощью *мальтазы*. В кишечном соке содержится также *сахараза*, вызывающая распад *сахарозы* с образованием глюкозы и фруктозы.

Молочный сахар лактоза расщепляется *лактазой* до глюкозы и галактозы.

Мальтоза, **сахароза** и **лактоза**
гидролизуются в гликокаликсе
энтероцитов (пристеночное
пищеварение).

Непереносимость некоторыми людьми молока, проявляющаяся болями в животе, его вздутием (метеоризм) и поносом, обусловлена снижением активности **лактазы**. У младенцев этот фермент, как правило, весьма активен, но к периоду отнятия от груди синтез его прекращается у 15% детей стран Европы и 80% детей стран Востока, Азии, Африки, Японии (врождённый, генетический, дефект).

Поскольку молоко является ценным продуктом питания, а для грудных детей – особо важным, от него не следует отказываться, но необходимо перейти на потребление кисломолочных продуктов (в них под действием **лактазы** микроорганизмов молочный сахар разрушается).

Виды пищеварения

1. **Полостное пищеварение** - неэффективно, т.к. вероятность встречи **F** и **S** невелика и подчиняется –закону Броуновского движения. Кроме того микрофлора захватывает **S**, и эта вероятность еще больше снижается.

- **Пристеночное пищеварение.**- осуществляется в гликокаликсе, который представляет собой гликопротеиновый комплекс, локализованный над и под микроворсинками тонкой кишки. Сквозь сеть гликокаликса не проникают микробы, поэтому среда пищеварения стерильна. Все это определяет высокую эффективность данного типа пищеварения.

Внутриклеточное пищеварение
осуществляется по механизму
фаго и пиноцитоза. Является
несовершенным, поэтому может
приводить к развитию
аллергических реакций.

Пристеночное пищеварение-
составная часть транспортного
конвейера.

Пищевой транспортный конвейер-
совокупность процессов
переваривания, сопряженных с
механизмами транспорта веществ
через мембраны, где локализованы
иммобилизованные ферменты.

За счет этого **пищевого**
транспортного конвейера-
обеспечивается направленное
поступление компонентов пищи из
ЖКТ в кровь.

Всасывание углеводов

Осуществляется тремя путями:

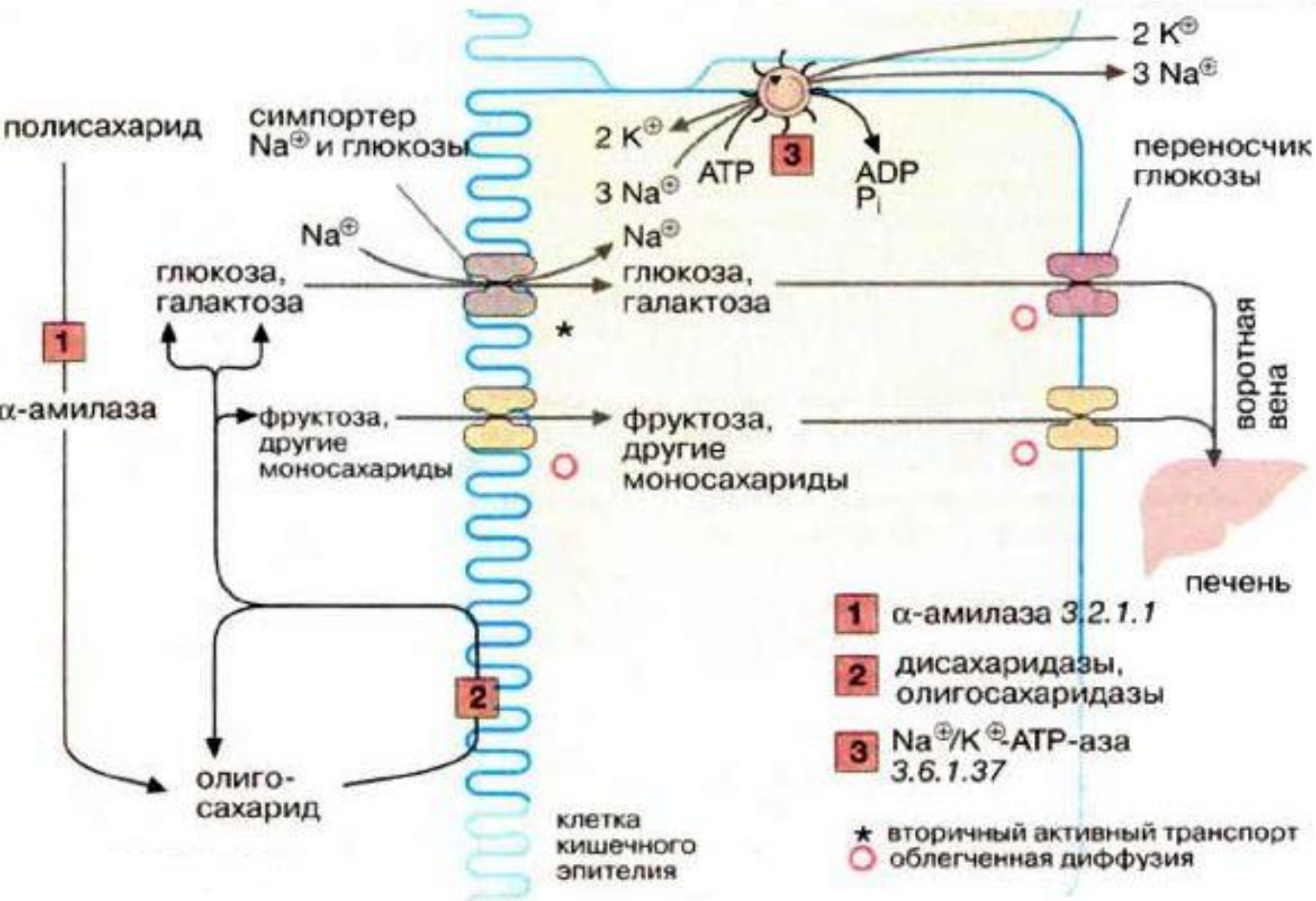
- 1. Пассивная диффузия** (по градиенту концентрации). Так переносятся **манноза, арабиноза и ксилоза**
- 2. Облегченная диффузия** (путем образования гидрофобных **каналов** и **пор** при контакте мембран с транспортируемым веществом).

Активный транспорт осуществляется - против градиента концентрации, за счет энергии макроэргических связей-АТФ или энергии мембранного потенциала - $\Delta \mu_{H^+}$. При этом активное участие принимает $Na^+ K^+$ - АТФ-аза.

Глюкоза как конечный продукт распада крахмала и гликогена всасывается из кишечника двумя способами:

1. либо путём *облегчённой диффузии* (Na^+ -независимый транспорт с участием специального, транспортирующего глюкозу, белка **глют 5**);

2. либо – при низкой концентрации глюкозы в кишечнике – путём *активного транспорта* с затратой энергии АТФ, с использованием натриевого насоса (включение механизма $\text{Na}^+ \text{K}^+$ - АТФ-азы).
Всасывание пентоз происходит путём простой диффузии

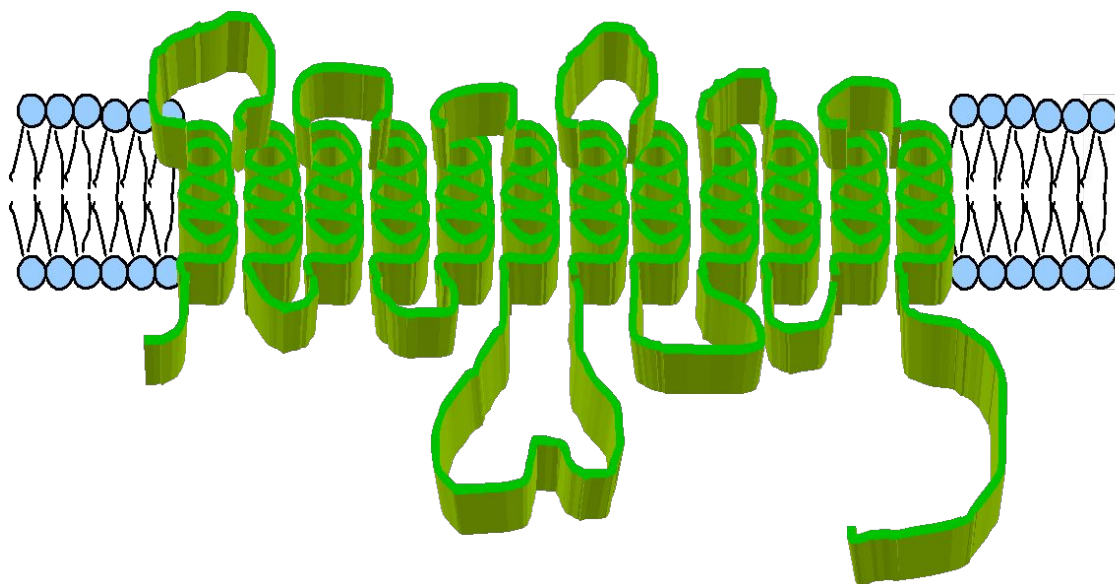


Подавляющее количество моносахаридов поступает в портальную систему кровообращения и в печень, незначительная часть – в лимфатическую систему и малый круг кровообращения. В печени избыток глюкозы откладывается «про запас» в виде гликогена.

Пути проникновения глюкозы в клетку:

Путь проникновения глюкозы в клетки тканей сложен. Её переносит локализованный в плазматической мембране специальный *белок-переносчик глюкозы* – **глют**. Всего выделено **5 типов** таких белков для разных тканей. Наиболее хорошо изученным является эритроцитарный белок-переносчик **глют 1**.

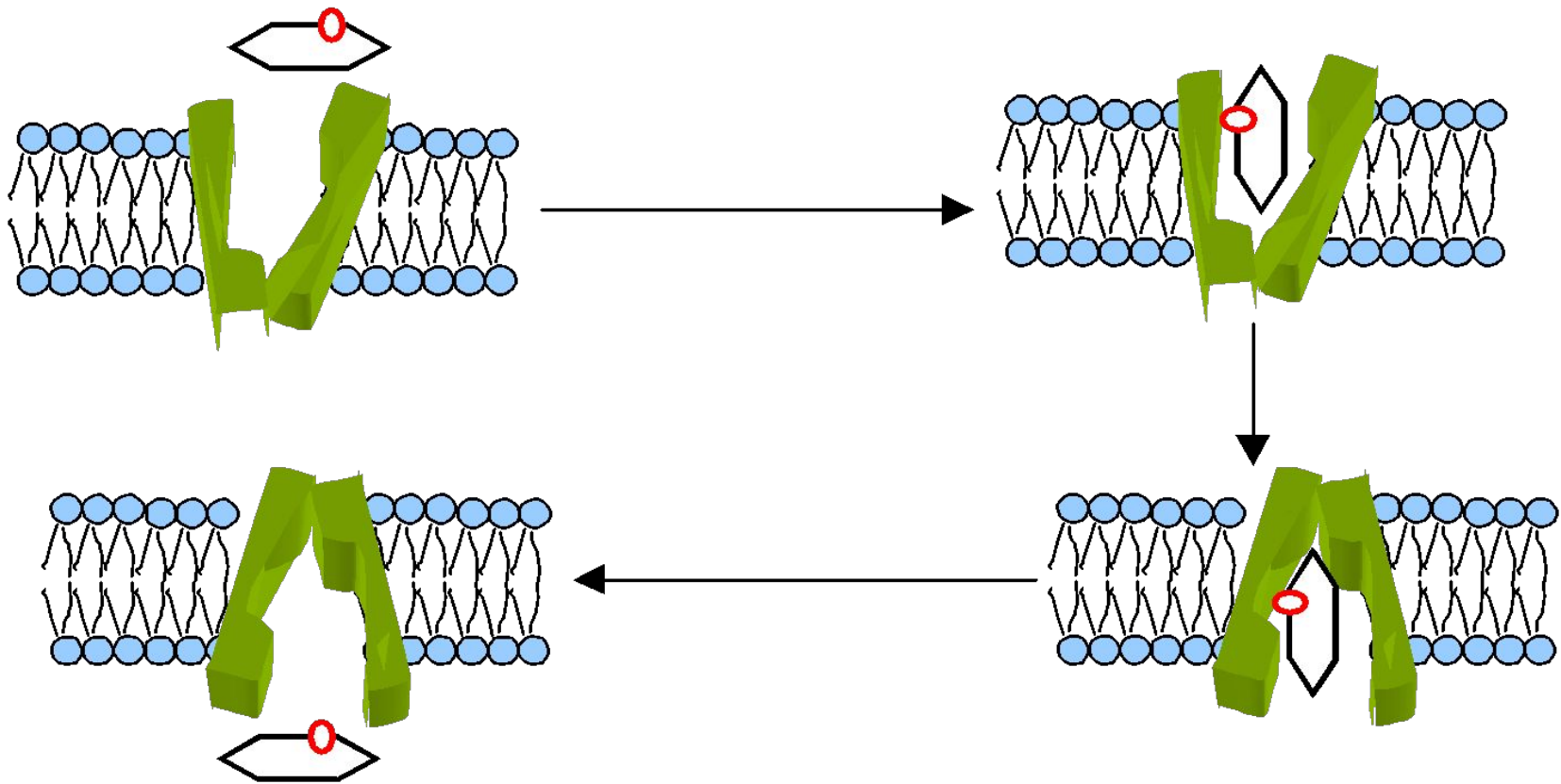
Glut 1 – белок-переносчик глюкозы эритроцитарной мембраны



GLUT 1

Белок-переносчик глюкозы
эритроцитарный

Конформационные изменения сегмента белка-переносчика ГЛЮКОЗЫ



- Этот белок представляет собой полипептидную цепь (α -спираль), содержащую до **500** аминокислот.
- Цепь пересекает мембрану **12** раз.
- Места пересечения формируют сегменты – «ворота», которые попеременно открываясь и закрываясь, пропускают глюкозу внутрь клетки.

внеклеточное пространство

Asn-45

олигосахарид

трансмембранный спиральный участок

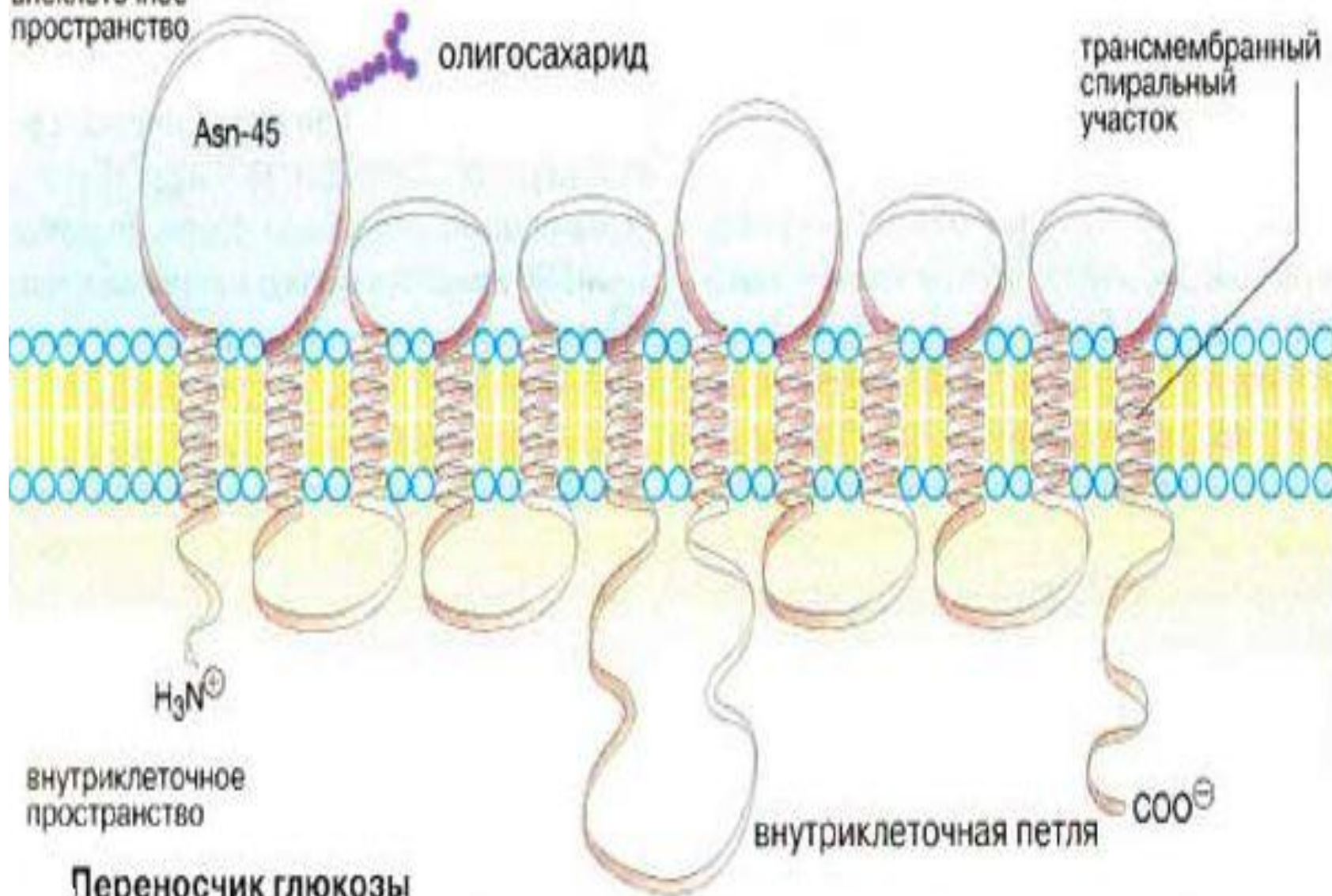
H_3N^+

внутриклеточное пространство

внутриклеточная петля

COO^-

Переносчик глюкозы



- В присутствии инсулина скорость переноса глюкозы резко возрастает.
- Под действием инсулина часть резервных **Glut**, хранящиеся в цитозоле клетки «про запас», перебрасывается к плазматической мембране и встраивается в неё.
- Затем, когда содержание глюкозы в крови падает и секреция инсулина ослабляется, мобилизованные **Glut** возвращаются к месту исходной локализации.

- Все переносчики глюкозы (**Glut 1-5**) представляют собой семейство структурно близких мембранных белков с различными функциями.
- Так **Glut 1 и 3** имеют высокое сродство к глюкозе и обнаружены почти во всех клетках, нуждающихся в постоянном поступлении глюкозы.

- **Glut 2** найден в *клетках печени и поджелудочной железы*. Этот переносчик имеет гораздо меньшее сродство к глюкозе.
- Связывание глюкозы **Glut 2** пропорционально ее концентрации в крови.

- Поступление глюкозы в *клетки печени, почек, тонкой кишки, β -клетки поджелудочной железы* при помощи нечувствительного к инсулину **Glut 2**
- **Glut 5** синтезируется *энтероцитами* и обеспечивает симпорт глюкозы и Na^+

Поступление глюкозы в *клетки скелетных мышц, сердца и жировой ткани* регулируется инсулином (при помощи чувствительного к инсулину **Glut 4**).

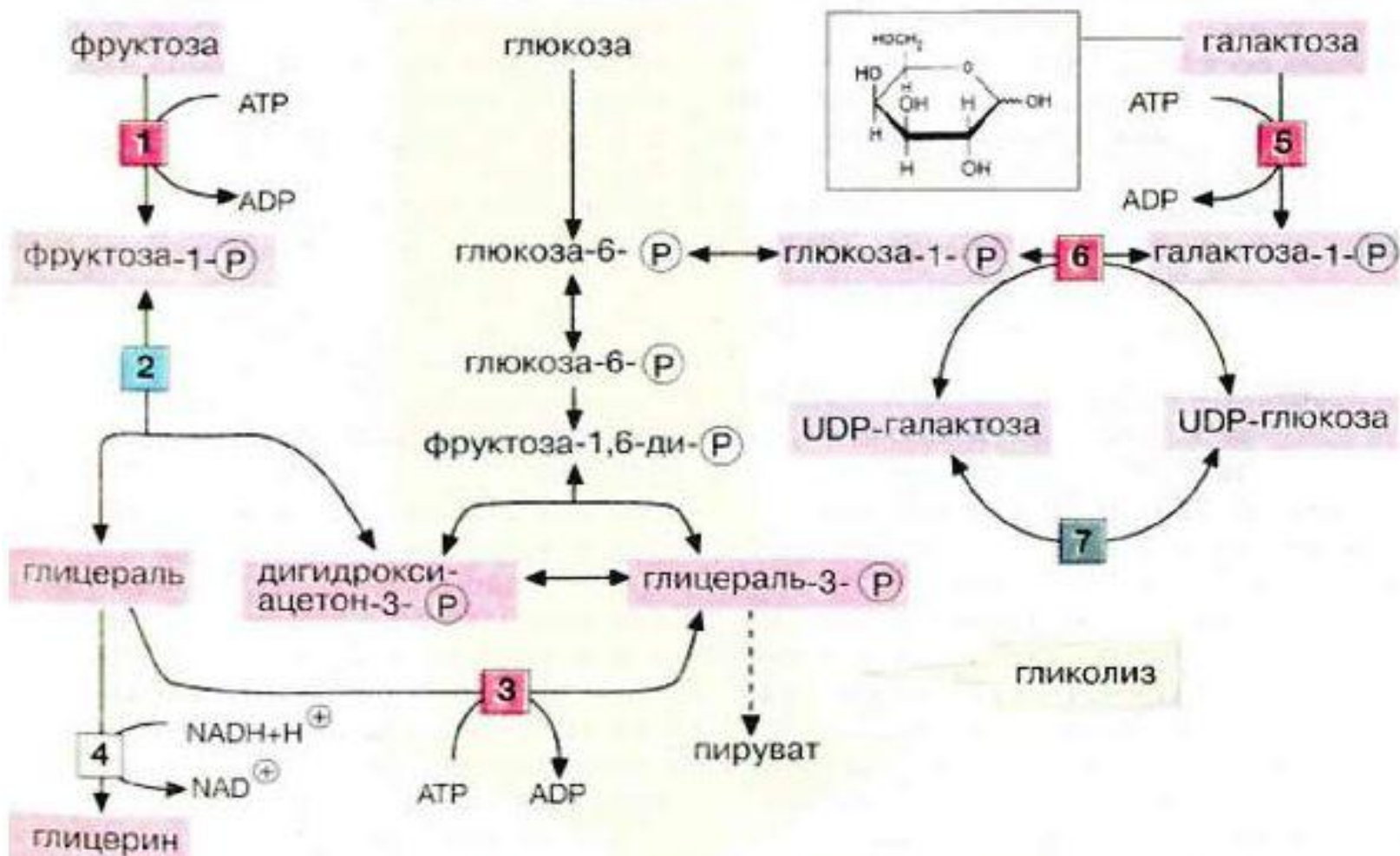
- В **клетки мозга** транспорт глюкозы происходит при помощи нечувствительного к инсулину **Glut 3**
- *Скорость поступления глюкозы в мозг, печень, почки, эритроциты определяется уровнем гликемии.*
- **В норме содержание глюкозы в крови 3,3-5,5 ммоль/л.**

Значение фосфорилирования глюкозы

1. При фосфорилировании **Глюкоза** приобретает заряд, облегчающий ее взаимодействие с активными центрами ферментов, катализирующих последующие реакции.
2. Отрицательный заряд **Г6ф** препятствует его выходу из клетки, т.е. срабатывает эффект - «запирания».
3. Фосфат **Г6ф** в реакциях гликолиза становится макроэргическим.

Фруктоза и галактоза превращаются в глюкозу.

Фруктоза образуется в кишечнике при гидролизе сахарозы сахаразой; кроме того, в состав фруктов и мёда входит свободная фруктоза, которая легко всасывается. Поступая с током крови в различные органы, фруктоза подвергается следующим превращениям.



1 кетогексокиназа
2.7.1.3

2 фруктозодифосфат-альдозаза 4.1.2.13

3 триокиназа
2.7.1.28

4 альдегид-редуктаза
1.1.1.21

5 галактокиназа
2.7.1.6

6 гексозо-1-фосфат-уридилтрансфераза
2.7.7.12

7 UDP-глюкозо-4-эпимераза
5.1.3.2

Фосфорилируется гексокиназой с образованием фруктозо-6-фосфата, который изомеризуется в глюкозо-6-фосфат – центральный метаболит обмена глюкозы. У человека фруктоза в свободном, т.е. нефосфорилированном виде, находится только в семенной жидкости.

В печени **фосфорилируется**
фруктокиназой с образованием
фруктозо-1-фосфата, который может
либо ещё раз фосфорилироваться (при
этом образуется фруктозо-1,6-
дифосфат), либо расщепляться
альдолазой В на две триозы.

При врождённом недостатке *фруктокиназы* нарушается образование фруктозо-1-фосфата. В связи с блоком этого фермента возможно протекание только гексокиназной реакции, которая приводит к образованию фруктозо-6-фосфата.

Однако *гексокиназа* ингибируется глюкозой, поэтому фруктоза накапливается в крови и выделяется с мочой (почечный порог для фруктозы низок) – развивается *эссенциальная фруктозурия*.

При недостаточности **альдолазы В** (фруктозо-1-фосфат-альдолазы) в тканях накапливается фруктозо-1-фосфат, являющийся ингибитором **альдолазы А**. Дефект альдолаз приводит к нарушениям реакций гликолиза и глюконеогенеза (глицерин может образовываться при распаде липидов).

Клинически недостаточность альдозаз проявляется гипогликемией после приёма содержащей фруктозу пищи, в том числе сладких блюд, так как в них кладут сахар (сахарозу). Для гипогликемического синдрома характерны рвота через 30 мин после приёма пищи, холодный пот, судороги, боль в животе, понос. При длительном потреблении небольших количеств фруктозы наблюдаются увеличение печени, общая гипотрофия.

Обмен галактозы.

Галактоза входит в состав молочного сахара лактозы. В печени галактоза фосфорилируется галактокиназой с образованием галактозо-1-фосфата.

Следующая реакция катализируется уридилтрансферазой, переносящей УДФ от УДФ-глюкозы на галактозо-1-фосфат. Наконец, УДФ-галактоза эпимеризуется (эпимераза) в УДФ-глюкозу, которая может превращаться в глюкозо-1-фосфат ферментом пирофосфорилазой

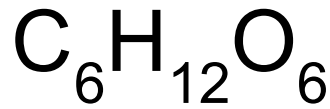
Недостаточность **галактокиназы** проявляется катарактой (галактитол – осмотически активное соединение, вызывающее помутнение хрусталика глаза). Наиболее распространённым и тяжёлым является врождённый дефект **уридилтрансферазы** (галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы).

Он проявляется синдромом галактоземии. При этом заболевании из-за недостаточности уридилтрансферазы в крови резко повышается содержание галактозо-1-фосфата и галактозы, дающие положительную реакцию на «сахар» крови.

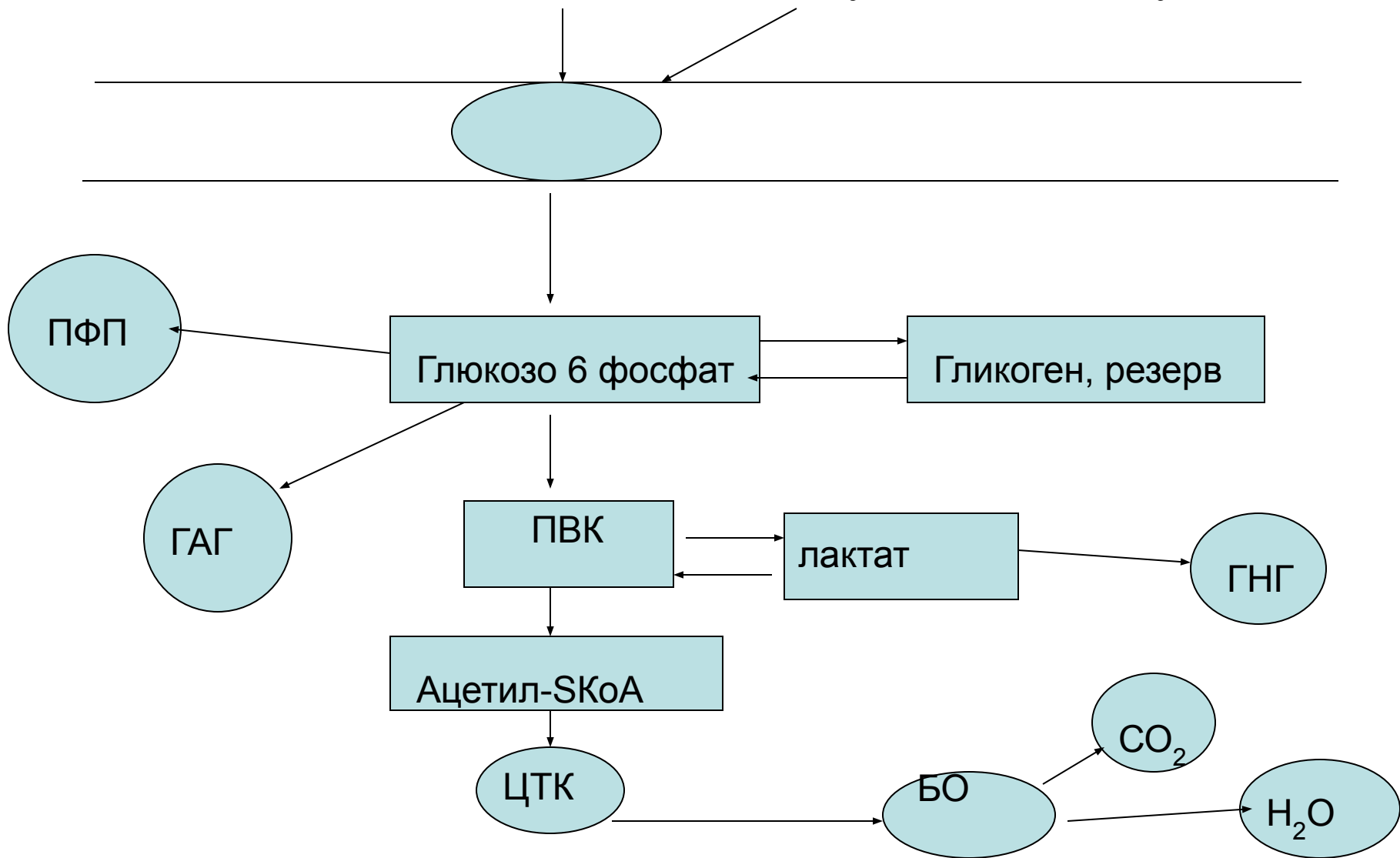
Сахар обнаруживается в моче (*галактозурия*). Синдром галактоземии проявляется желтухой новорождённых, гепатомегалией, задержкой психического развития. Заподозрить этот дефект можно на основании рвоты, возникающей после кормления ребёнка грудью, поноса, прогрессирующей катаракты.

При исключении из рациона галактозы (молока) проявления заболевания значительно уменьшаются, однако катаракта не исчезает.

Пути метаболизма глюкозы



+ инсулиновый стимул



Все метаболические пути глюкозы находятся под влиянием инсулина, т.е. инсулинзависимы (инсулин в крови = 1.3×10^{-14} моль/л).

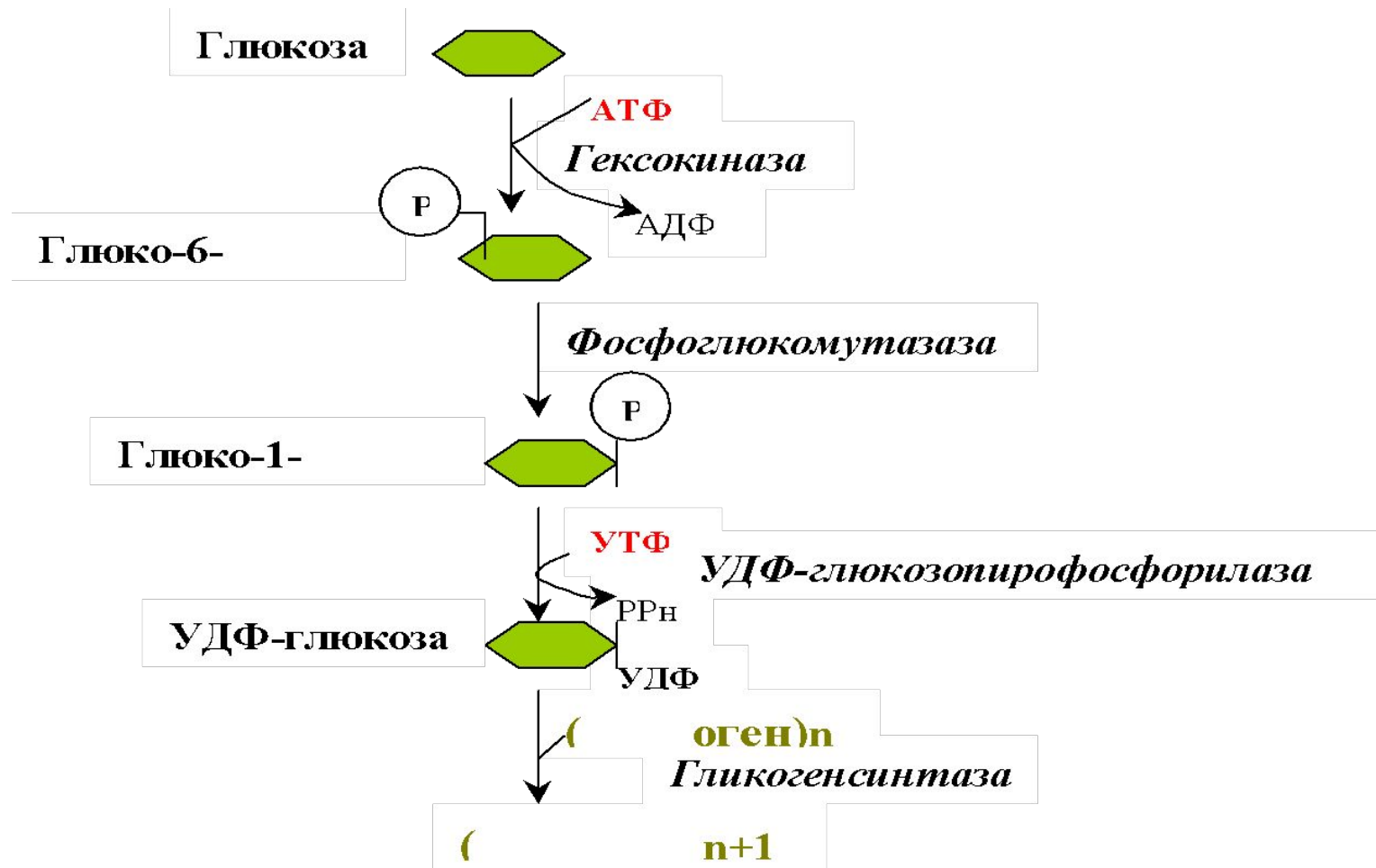
Глюкоза запасается в клетках в форме гликогена.

Гликоген – большая ветвистая молекула с молекулярной массой 10^6 - 10^7 дальтон. Линейные участки молекулы гликогена связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ связью, точки ветвления представлены $\alpha(1 \rightarrow 6)$ гликозидной связью.

Синтез гликогена (гликогенез)

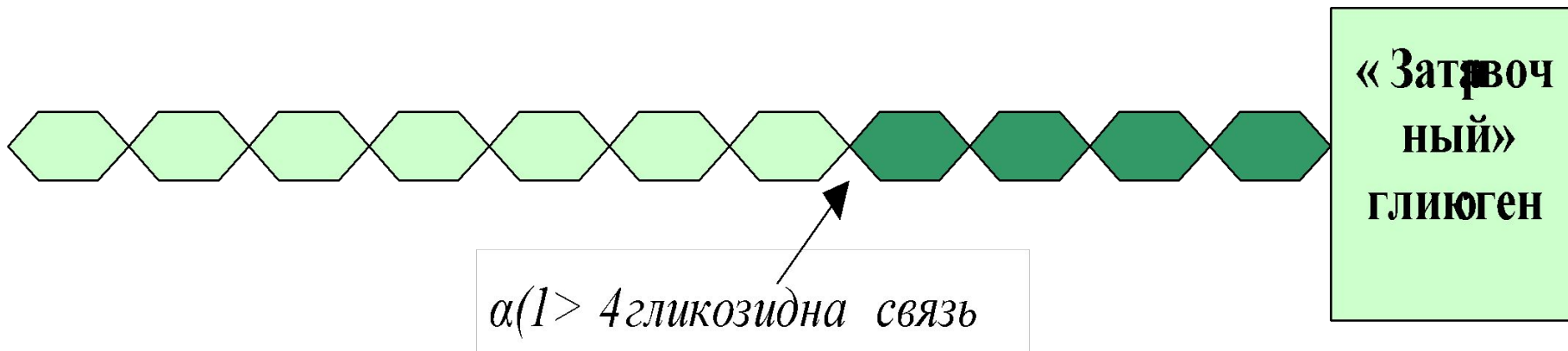
осуществляется почти во всех клетках, но депо гликогена – печень, запасаящая его в количестве, составляющем до 10 % массы органа. При углеводном голодании распад гликогена осуществляется очень быстро, образуемая при этом глюкоза поступает в кровотоки и используется для нужд нервной и других тканей организма. В мышцах содержится до 1% гликогена, но этот гликоген расходуется исключительно для работы самой мышечной ткани. В отличие от гликогена печени, гликоген мышц достаточно стабилен.

Синтез гликогена

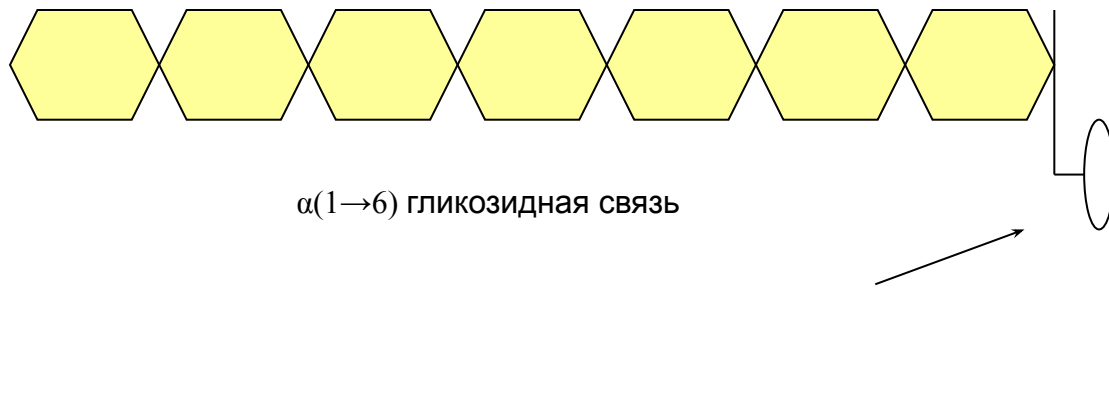


Гликогенсинтаза образует $\alpha(1 \rightarrow 4)$ гликозидные связи, присоединяя 7 остатков глюкозы к ветви «затравочного гликогена», содержащей 4 остатка глюкозы.

$\alpha(1 \rightarrow 4)$ гликозидная связь



Так как молекула гликогена является ветвистой, то в реакция синтеза гликогена участвует фермент *ветвления* – амило-(1,4→1,6)-трансглюкозидаза: фермент образует (1→6) гликозидную связь, перенося 7 остатков глюкозы с одной из длинных боковых цепей гликогена и формирует новую ветвь

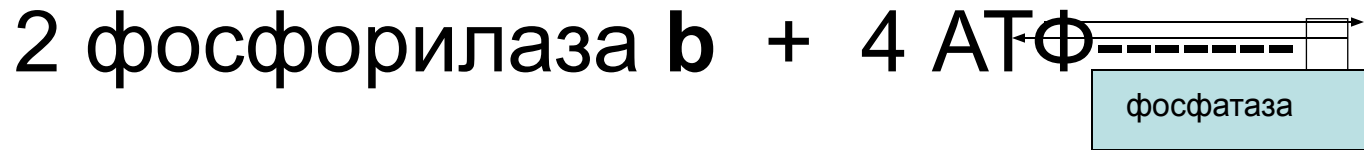


Гликогенолиз

Главным регулируемым ферментом гликогенолиза является *гликогенфосфорилаза*. Фосфорилаза может находиться либо в неактивном, дефосфорилированном, состоянии – фосфорилаза **b**, либо в активном, фосфорилированном, состоянии – фосфорилаза **a**.

Неактивная форма фермента, состоящая из 2-х субъединиц, превращается в активную, состоящую из 4-х субъединиц, с помощью *киназы фосфоорилазы b*.

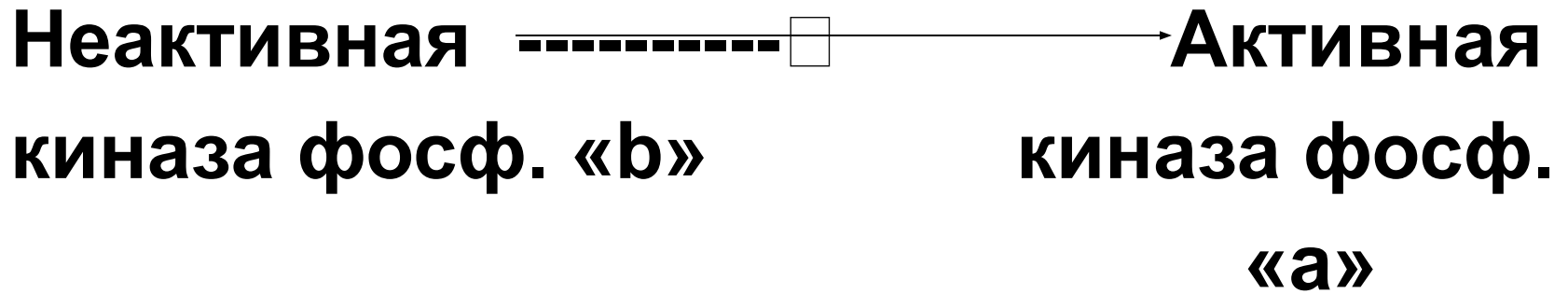
киназа фосфорилазы b



фосфорилаза **a** + 4 АДФ

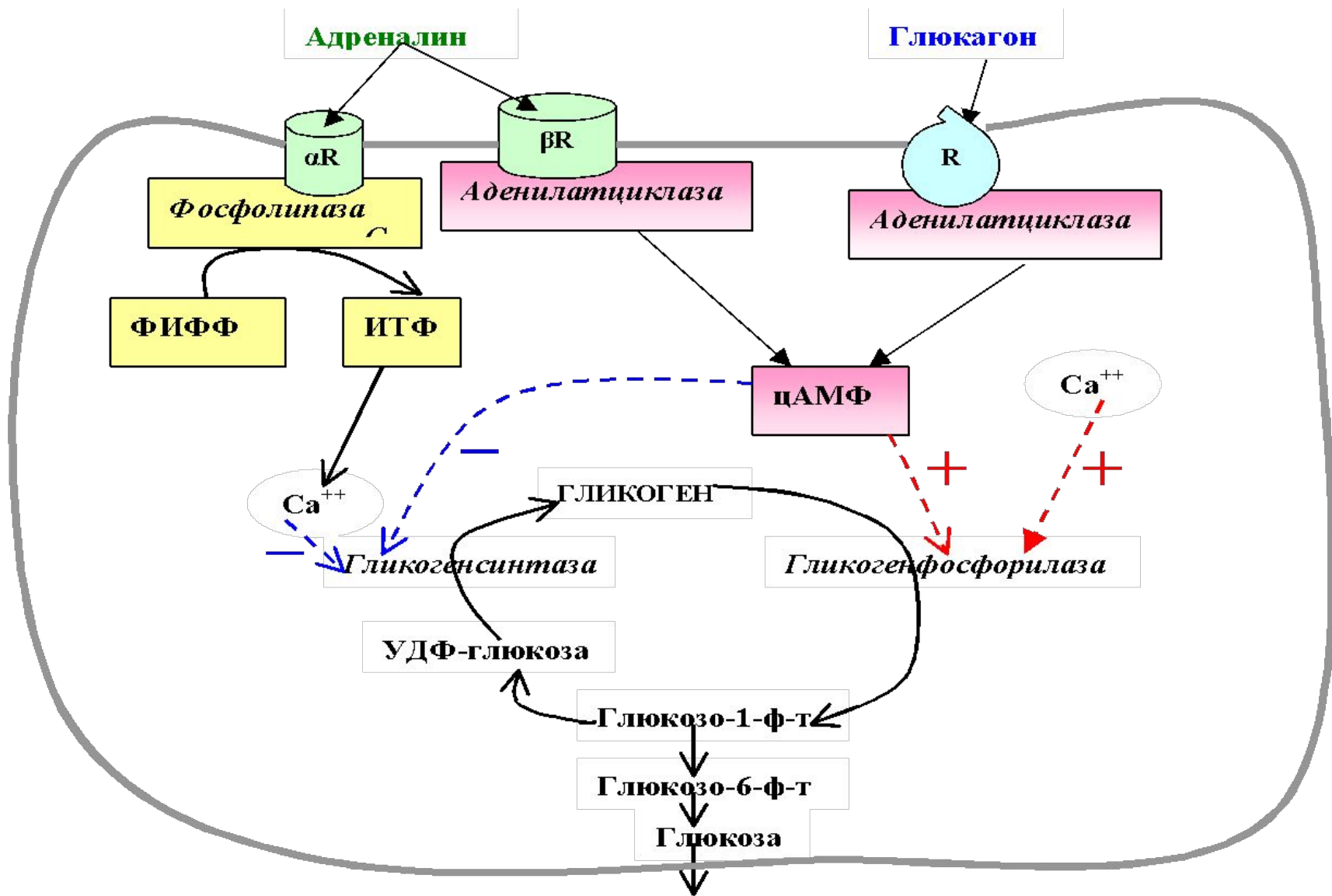
Киназа фосфорилазы b может также находиться в активной и неактивной формах. Превращение неактивной киназы в активную осуществляется цАМФ-зависимым ферментом ***протеинкиназой***:

Протеинкиназа



Скорость синтеза гликогена определяется активностью гликогенсинтазы, в то время как расщепление катализируется *гликогенфосфорилазой*. Оба фермента действуют на поверхности нерастворимых частиц гликогена, где они в зависимости от состояния обмена веществ могут находиться в активной или неактивной форме.

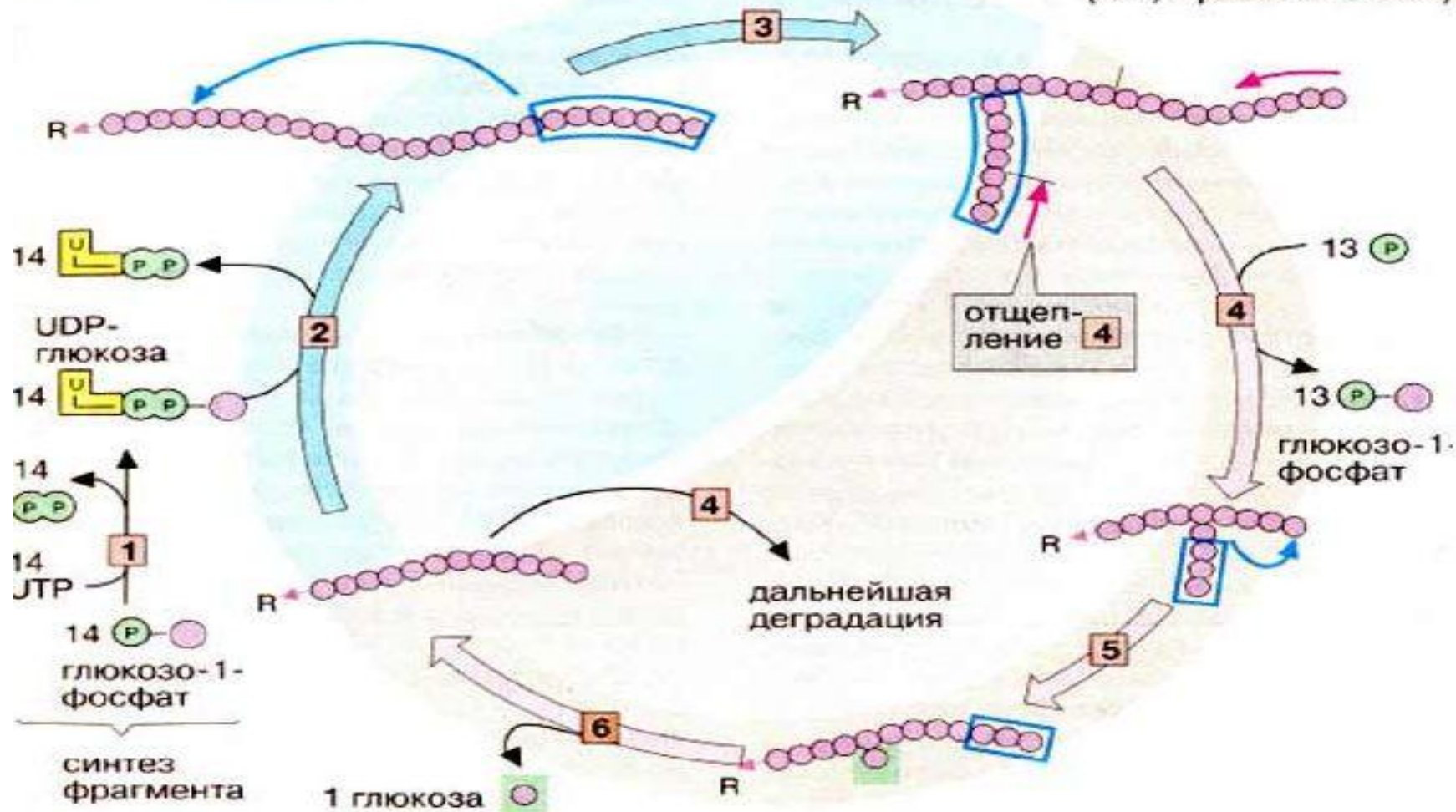
При голодании или в стрессовых ситуациях (борьба, бег) возрастает потребность организма в глюкозе. В таких случаях выделяются гормоны **адреналин** и **глюкагон**. Они активируют расщепление и ингибируют синтез гликогена. Адреналин действует в мышцах и печени, а глюкагон — только в печени.



Метаболизм гликогена

цепь 1,4- α -глюкана

цепь 1,4- α -глюкана
(α -1,6-разветвленная)



- 1** UDP-глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза 2.7.7.9
- 2** гликоген-синтаза 2.4.1.11
- 3** глюкан-разветвляющий фермент 2.4.1.18

- 4** гликоген-фосфорилаза 2.4.1.1
- 5** 4'- α -глюканотрансфераза 2.4.1.25
- 6** амило-1,6-глюкозидаза 3.2.1.33

печень

гликоген печени

кровь

4-6 г

глюкоза крови

гликоген мышц

мышца

300 г

глюкозо-1-фосфат

глюкозо-6-фосфат

глюкоза

200 г

деградация

гликоген мышц

150 г



1 г

гликоген печени

глюкозо-1-фосфат

глюкозо-6-фосфат

глюкоза

деградация

глюкоза

4-6 г

глюкоза крови

глюкозо-6-фосфат

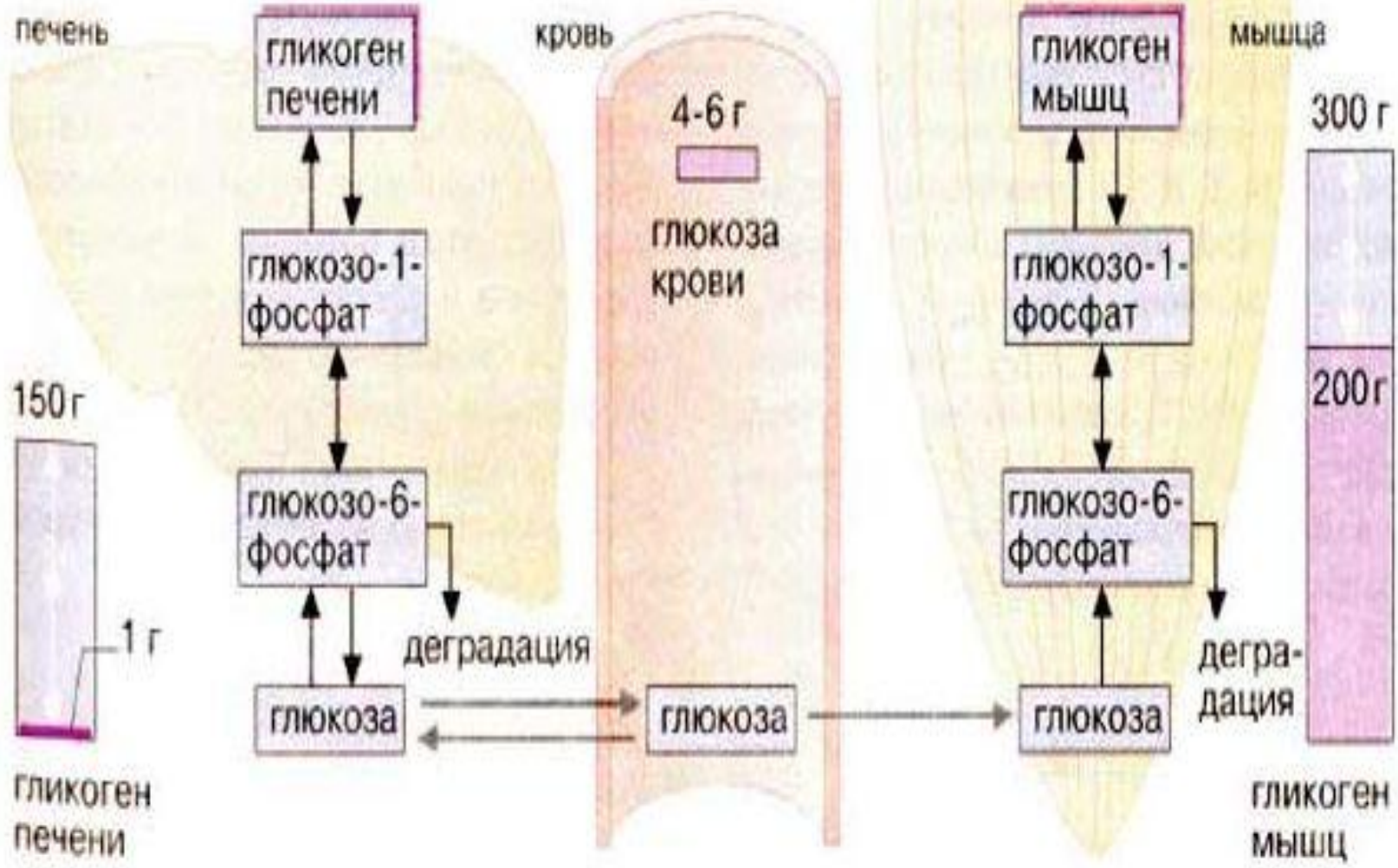
глюкоза

200 г

деградация

гликоген мышц

Баланс гликогена



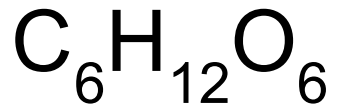
Заключение.

Т.о. глюкоза, поступившая в клетки с помощью транспортных систем приобретает заряд (-2) и начинается дальнейшее окисление эфира-глюкозо-6 фосфата.

Метаболизм глюкозо-6 фосфата включает следующие направления:

- 1. Анаэробное окисление.**
- 2. Аэробное окисление**
- 3. Резервное накопление гликогена**
- 4. Петозофосфатный путь**
- 5. Биосинтез сложных углеводов- ГАГ**

Пути метаболизма глюкозы



+ инсулиновый стимул

