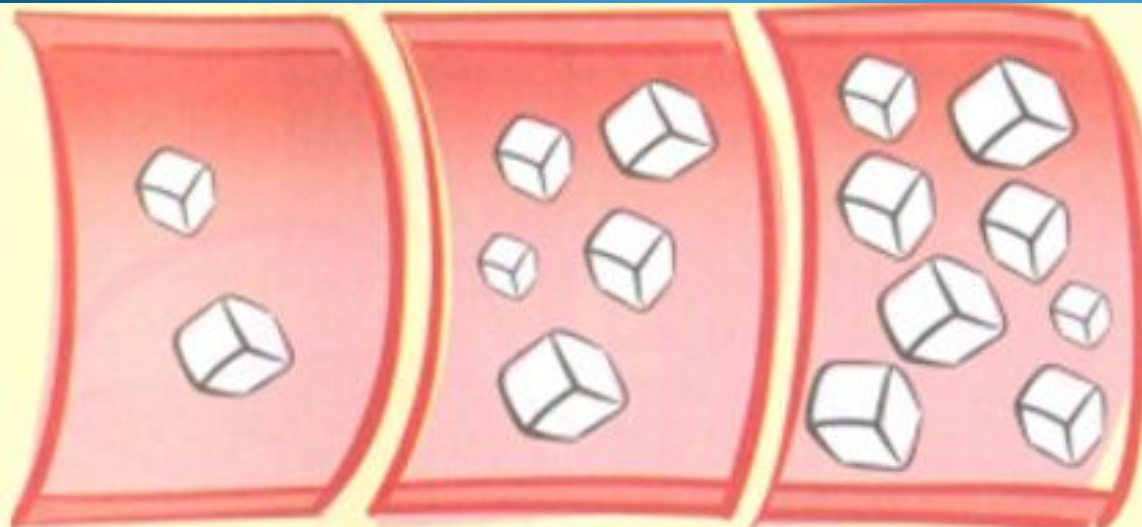


ГУ «Луганский
государственный
медицинский
университет»
кафедра медицинской
химии



Гипогликемия

менее

3,3 ммоль/л

Норма

натошак

3,3-5,5 ммоль/л

после еды

до 7,8 ммоль/л

Гипергликемия

натошак

более 5,5 ммоль/л

после еды

более 7,8 ммоль/л

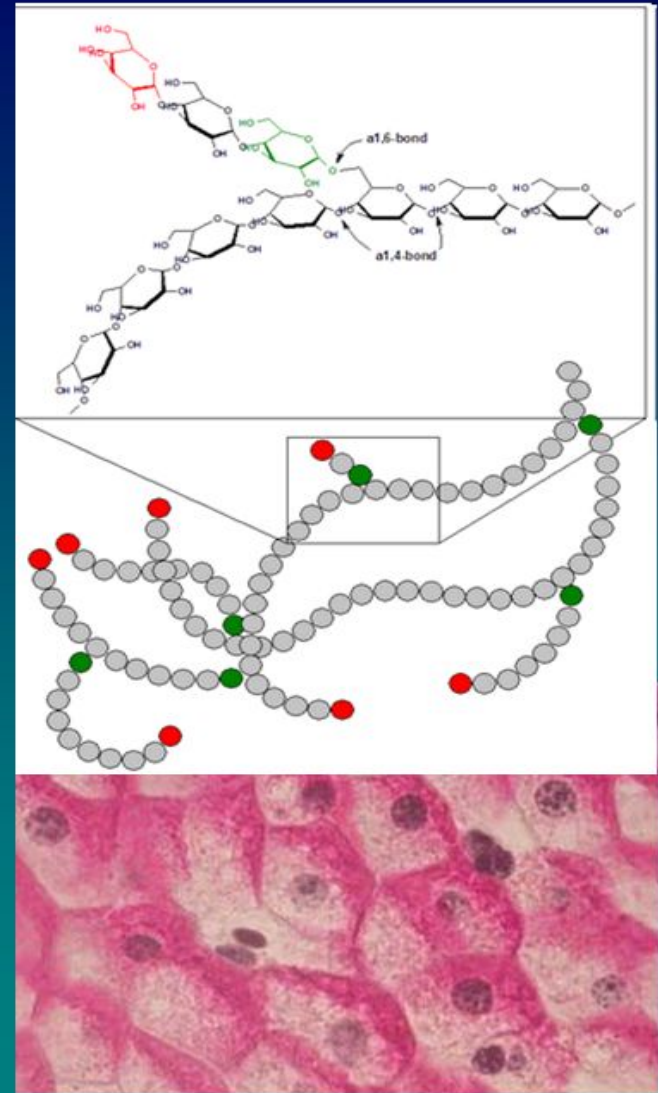
МЕТАБОЛИЗМ
ГЛИКОГЕНА.
РЕГУЛЯЦИЯ
УГЛЕВОДНОГО
ОБМЕНА

ГЛИКОГЕН – резервная форма глюкозы может составлять одну десятую всей массы печени. Линейные участки молекулы гликогена связаны $\alpha(1 \rightarrow 4)$ связью, точки ветвления представлены $\alpha(1 \rightarrow 6)$ гликозидной связью.

Гликоген

Основной запасной углевод

Общие запасы гликогена (печень + мышцы) составляют 500-700 граммов, что соответствует примерно 2000-3000 ккал. При работе не связанной с большими физическими нагрузками этих запасов может хватить на сутки.



Синтез гликогена (гликогенез)

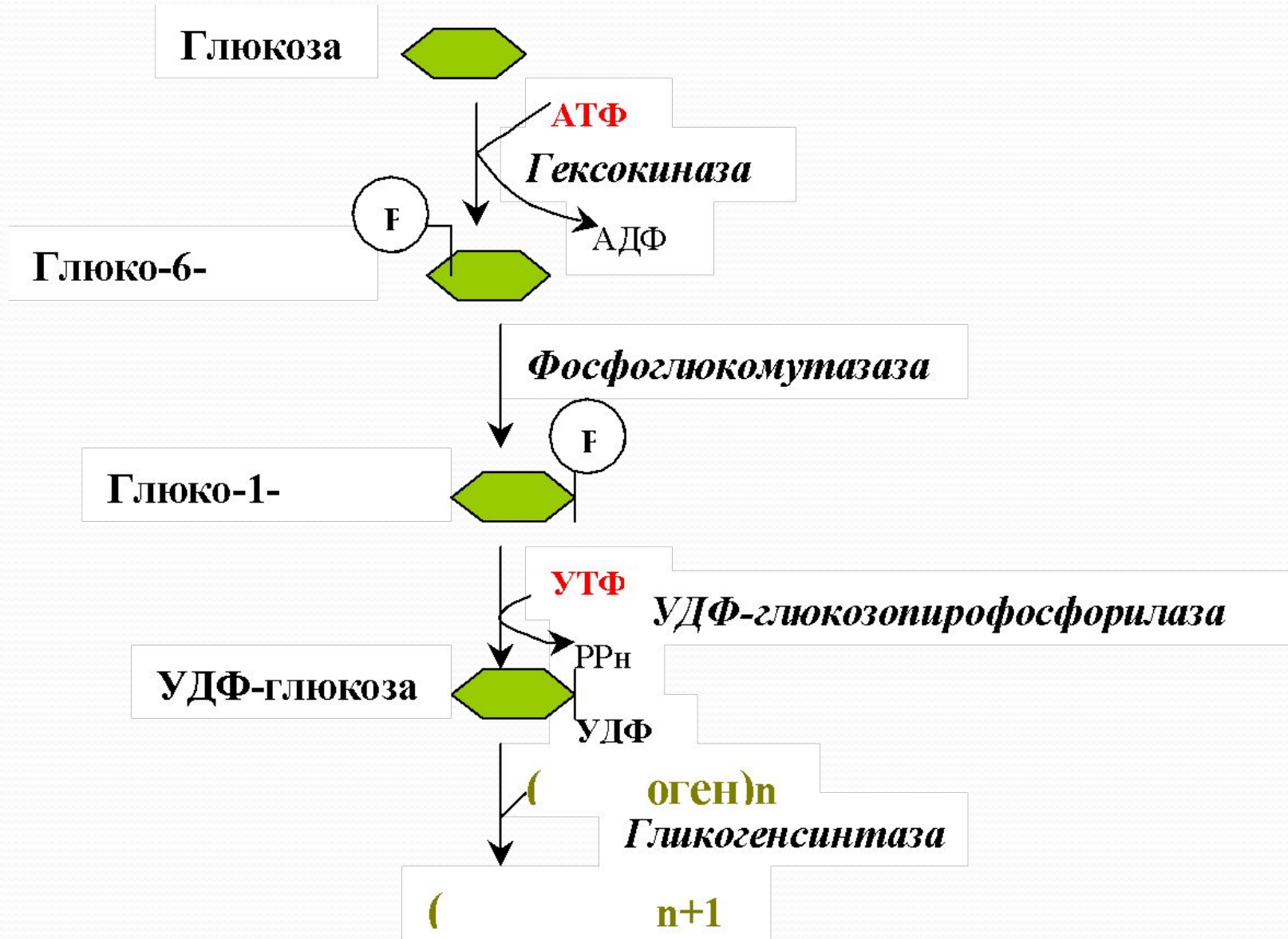
- 1) синтезируется почти во всех тканях, но наибольшие запасы гликогена находятся в печени (10%) и скелетных мышцах (1%).
- 2) накапливается в **мышцах** в период восстановления после работы, особенно при приеме богатой углеводами пищи. Расходуется исключительно для работы самой мышечной ткани.
- 3) в **печени** накапливается только после еды, при гипергликемии.

Ферменты синтеза гликогена

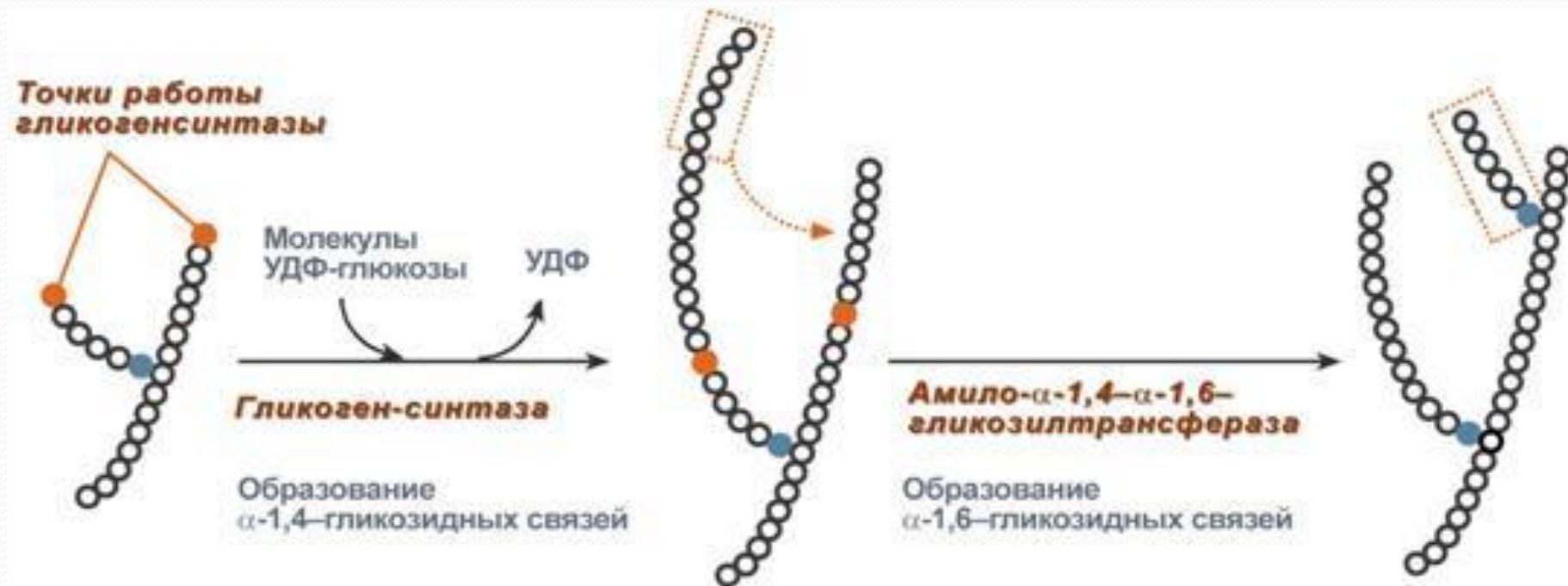
Непосредственно синтез гликогена осуществляют следующие ферменты:

1. **Фосфоглюкомутаза** – превращает глюкозо-6-фосфат в глюкозо-1-фосфат;
2. **УДФ-глюкозопирофосфорилаза** – фермент, осуществляющий ключевую реакцию синтеза;
3. **Гликогенсинтаза** – образует α -1,4-гликозидные связи и удлиняет гликогеновую цепочку, присоединяя активированный C^1 УДФ-глюкозы к C^4 концевых остатков гликогена;
4. **Амило- α 1,4- α 1,6-гликозилтрансфераза**, "гликоген-ветвящий" фермент – переносит фрагмент с минимальной длиной в 6 остатков глюкозы на соседнюю цепь с образованием α 1,6-гликозидной связи.

Схема синтеза гликогена



Роль гликогенсинтазы и гликозилтрансферазы в синтезе гликогена



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

Гликогенолиз

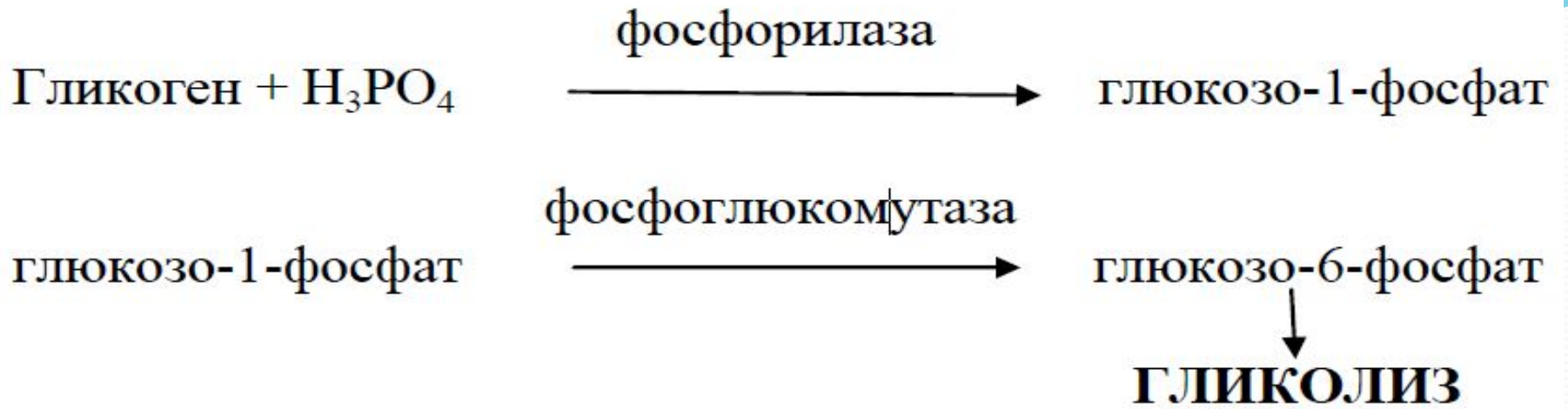
(распад/мобилизация/фосфороллиз гликогена)

- **1)** Активируется при недостатке свободной глюкозы в клетке и , соответственно, в крови (голодание, мышечная работа). При этом **уровень глюкозы крови "целенаправленно" поддерживает только печень**, в которой имеется глюкозо-6-фосфатаза, катализирующая образование «чистой» глюкозы. Образованная в гепатоците свободная глюкоза выходит через плазматическую мембрану в кровь. Остальные органы используют гликоген только для собственных нужд.
- ❖ Гликоген **печени** расщепляется при снижении концентрации глюкозы в крови, прежде всего между приемами пищи. Через 12-18 часов голодания запасы гликогена в печени полностью истощаются.
- ❖ В **мышцах** количество гликогена снижается обычно только во время физической нагрузки.
- **2)** Внутриклеточное расщепление гликогена происходит путем **фосфороллиза**, в результате которого образуется **глюкозо-1-фосфат**.

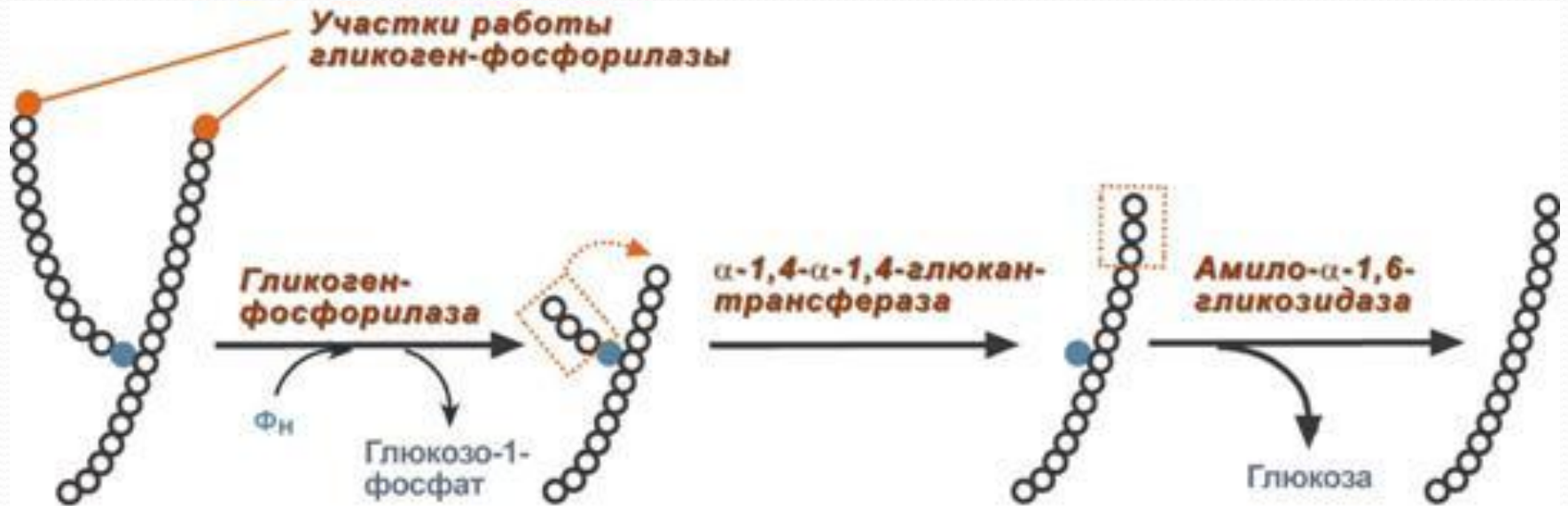
Гликогенолиз

В гликогенолизе непосредственно участвуют три фермента:

1. **Гликогенфосфорилаза** (кофермент пиридоксальфосфат) – расщепляет α -1,4-гликозидные связи с образованием глюкозо-1-фосфата. Фермент работает до тех пор, пока до точки ветвления (α -1,6-связи) не останется 4 остатка глюкозы.
2. **α (1,4)- α (1,6)-Глюкозилтрансфераза (глюкантрансфераза)**– фермент, переносящий фрагмент из трех остатков глюкозы на другую цепь с образованием новой α -1,4-гликозидной связи. При этом на прежнем месте остается один остаток глюкозы и "открытая" доступная α -1,6-гликозидная связь.
3. **Амилло- α -1,6-глюкозидаза**, ("деветвящий" фермент) – гидролизует α -1,6-гликозидную связь с высвобождением свободной (нефосфорилированной) глюкозы. В результате образуется цепь без ветвлений, вновь служащая субстратом для фосфорилазы.



Механизм действия "деветвящего" фермента (амило- α -1,6-гликозидазы)



Регуляция синтеза и распада гликогена

- Метаболизм гликогена в печени, мышцах и других клетках регулируется инсулином и контринсулярными гормонами.
- При этом в одной клетке не могут идти одновременно синтез и распад гликогена: они исключают друг друга (они реципрокны).
- Активность ключевых ферментов метаболизма гликогена **гликогенфосфорилазы** и **гликогенсинтазы** изменяется в зависимости наличия в составе фермента фосфорной кислоты – они активны либо в **фосфорилированной**, либо в **дефосфорилированной** форме.



РЕГУЛЯЦИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

Источники глюкозы в крови



Регуляция концентрации глюкозы в крови

Эндокринная система

Инсулин

Контринсулиновые
гормоны



Глюкоза
3,3-5,5 ммоль/л

Контринсулярные
гормоны:

- Глюкагон
- Катехоламины
- Глюкокортикоиды
- Тироксин
- СТГ

Эндокринная система

Эффекты инсулина:

1. Активирует поступление глюкозы в клетку.
2. Ускоряет ее использование в цикле трикарбоновых кислот.
3. Ускоряет синтез гликогена
4. Ускоряет синтез жирных кислот и аминокислот из промежуточных продуктов распада сахаров.
5. Тормозит липолиз
6. Тормозит гликогенолиз (распад гликогена).
7. Тормозит глюконеогенез



Эффекты контринсулиновых гормонов:

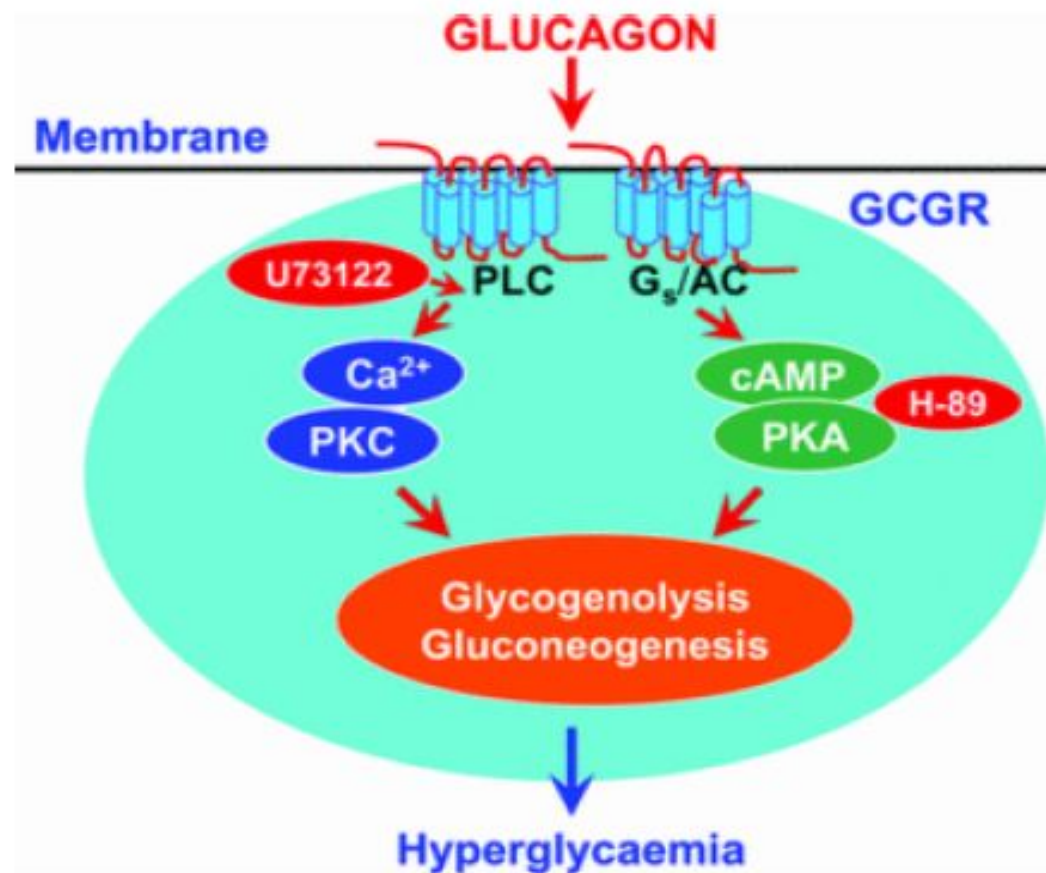
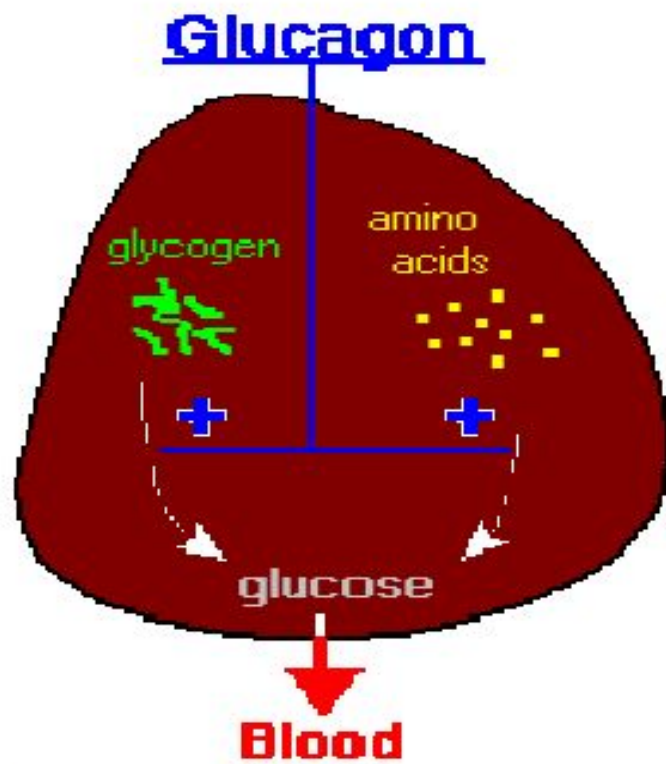
1. Ускоряют распад гликогена в печени.
2. Ускоряет глюконеогенез.
3. Ингибируют эффекты инсулина, активизирующего синтез гликогена.
4. Тормозят синтез белка и ускоряет протеолиз.

Действие глюкагона

Ингибирует: гликолиз, биосинтез гликогена и цикл Кребса.

Активирует: глюконеогенез, распад гликогена.

Суммарный результат: повышается уровень глюкозы в крови.



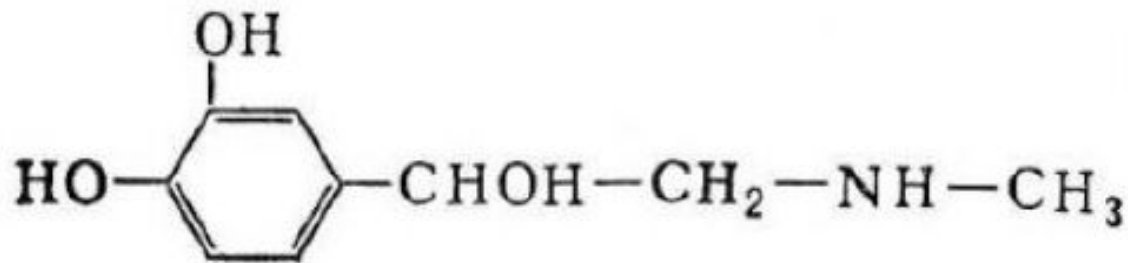
Действие адреналина

Усиливает: гликолиз, глюконеогенез, распад гликогена.

Ингибирует: биосинтез гликогена.

Кроме того, адреналин подавляет секрецию инсулина и активирует выработку глюкагона.

Суммарный результат: адреналин повышает уровень глюкозы в крови.



Адреналин (эпинефрин)

Другие гормоны

Гормоны щитовидной железы

- Усиливают скорость утилизации глюкозы, ускоряют ее всасывание в кишечнике.
- Повышают основной обмен, в том числе окисление глюкозы.
- ТГГ оказывает метаболические эффекты через стимуляцию щитовидной железы.

Соматотропный гормон СТГ

- Увеличивает уровень глюкозы в крови.

Адренокортикотропный гормон АКТГ

- Через стимуляцию освобождения глюкокортикоидов вызывает повышение уровня глюкозы в крови.

Суммарный эффект гормонов



Регуляция концентрации глюкозы в крови

Нервная система

Активация симпатического отдела вегетативной нервной системы



Выделение медиаторов катехоламинов



Усиление гликогенолиза и уменьшение гликогенеза в печени



Поступление глюкозы в кровь

Регуляция концентрации глюкозы в крови

Концентрация глюкозы в крови

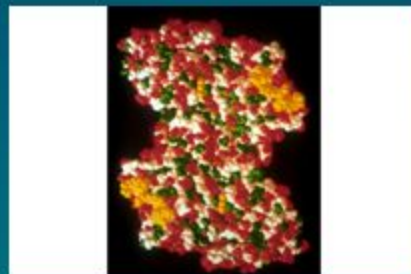


Гипогликемия

Гипергликемия



Усиление распада
гликогена в
печени



Усиление синтеза
гликогена в
печени



Нормализация уровня
глюкозы в крови

**ТИПОВЫЕ
ФОРМЫ
НАРУШЕНИЙ
УГЛЕВОДНОГО
ОБМЕНА**

ГИПОГЛИКЕМИИ

ГИПЕРГЛИКЕМИИ

ГЛИКОГЕНОЗЫ

ГЕКСО- и ПЕНТОЗЕМИИ

АГЛИКОГЕНОЗЫ

Гипогликемия

(менее 2,8 ммоль/л)

Причина

Основное звено патогенеза

Повышение продукции инсулина

повышение утилизации глюкозы и синтеза гликогена

Недостаток контринсулиновых гормонов

подавление гликогенолиза и глюконеогенеза

Гликогенозы

нарушение расщепления гликогена

Дефицит углеводов в пище

нарушение поступления углеводов в кровь

Нарушение всасывания углеводов в кишечнике

нарушение поступления углеводов в кровь

Тяжелая мышечная работа

повышенная утилизация гликогена, не восполняемая алиментарно

Поражения печени

нарушения метаболизма углеводов в печени

Гипергликемия

(более 6,1 ммоль/л)

Причина

Основное звено патогенеза

Недостаток инсулина	снижение утилизации глюкозы и синтеза гликогена
Избыток контрисулиновых гормонов	усиление распада гликогена и глюконеогенеза
Стресс	усиление распада гликогена и глюконеогенеза
Избыток углеводов в пище	повышение поступления углеводов