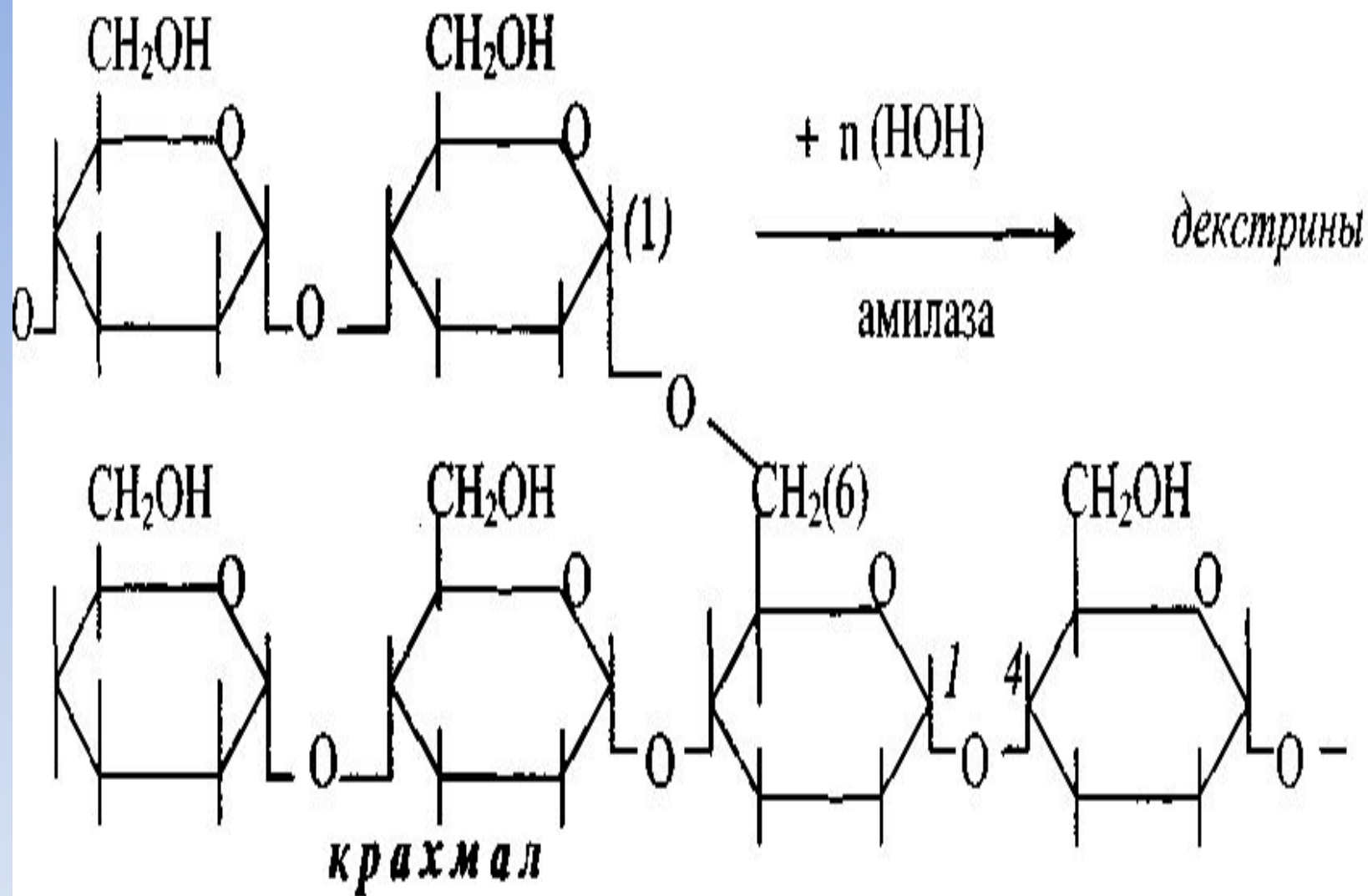


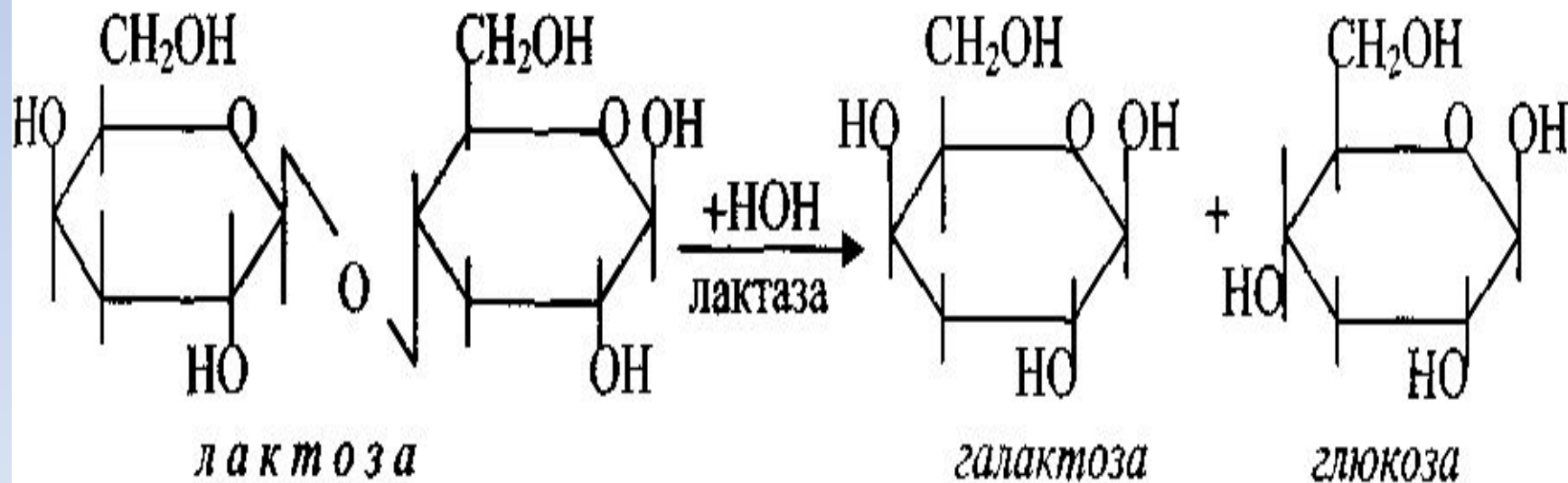
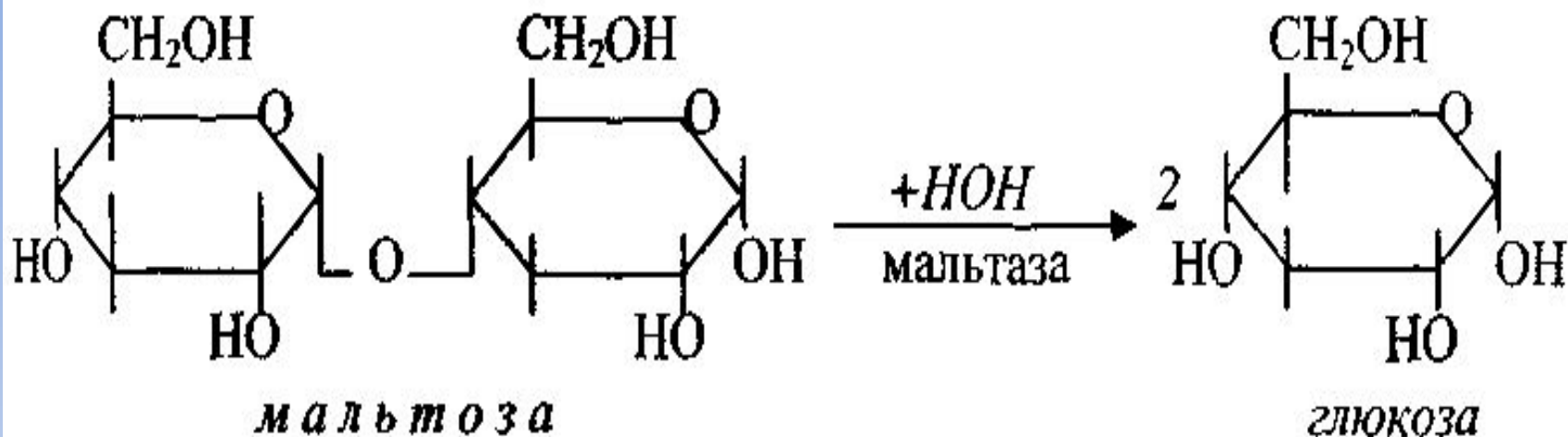
# ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

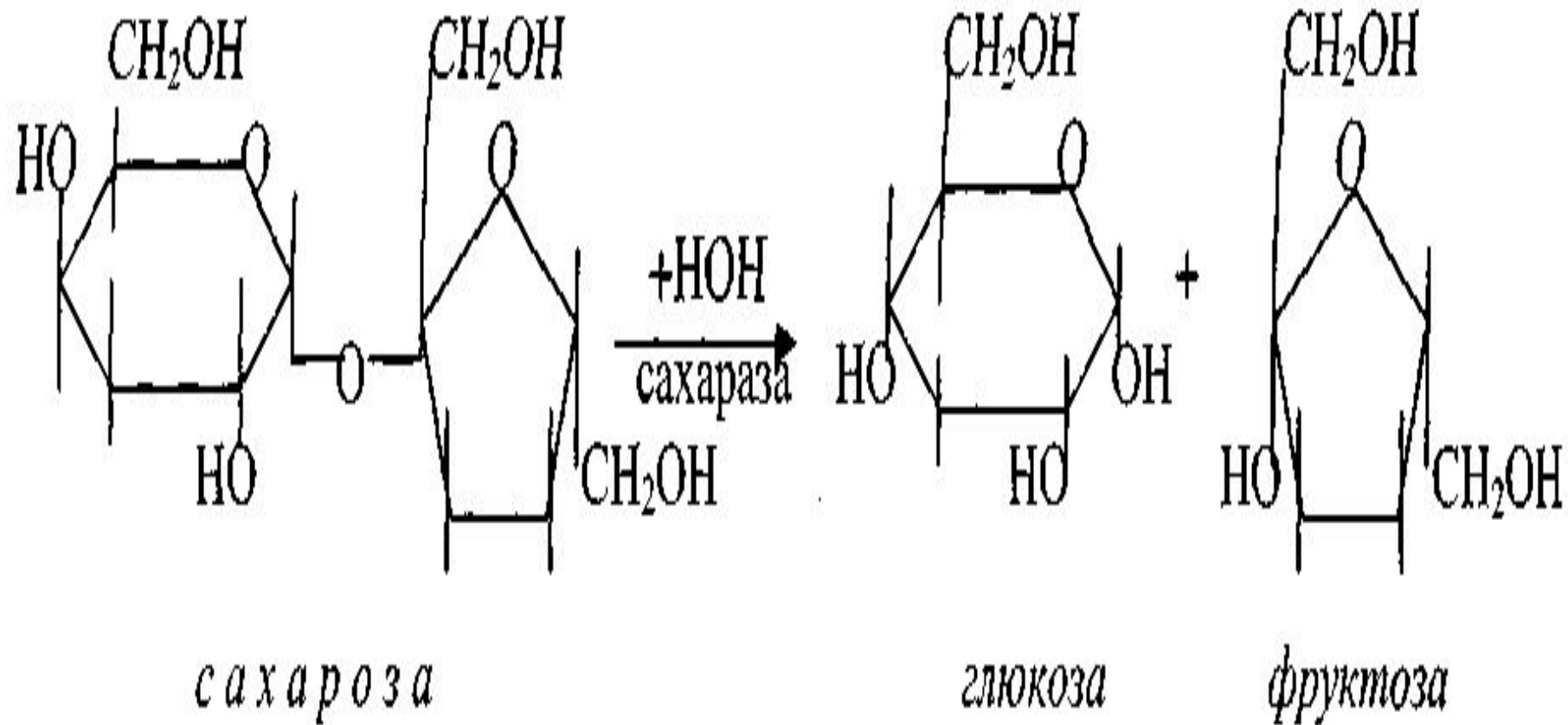
**Цель:** Дать представление о катаболических и анаболических путях превращение углеводов и биологической роли углеводов.

## **Основные вопросы лекции:**

1. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте, всасывание продуктов переваривания.
2. Общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме
3. Катаболизм глюкозы. Последовательность реакций до образования пирувата как специфический путь катаболизма глюкозы. Челночные механизмы переноса водорода из цитозоля в митохондрии.
4. Распространение и физиологическое значение аэробного и анаэробного распада глюкозы.
5. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез). Взаимосвязь гликолиза и глюконеогенеза (глюкозо-лактатный и глюкозо-аланиновый циклы).
6. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Распространение и физиологическое значение.
7. Обмен гликогена, физиологическое значение.
8. Роль гормонов в регуляции углеводного обмена.
9. Гликогенозы и агликогенозы. Некоторые частные пути углеводного обмена: обмен фруктозы и галактозы. Метаболизм сахарозы, лактозы,



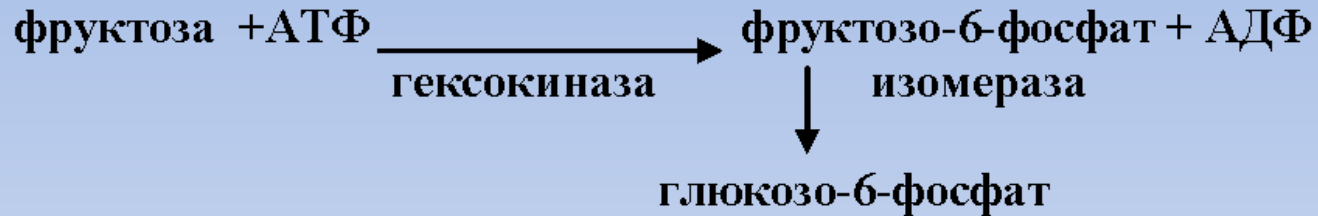




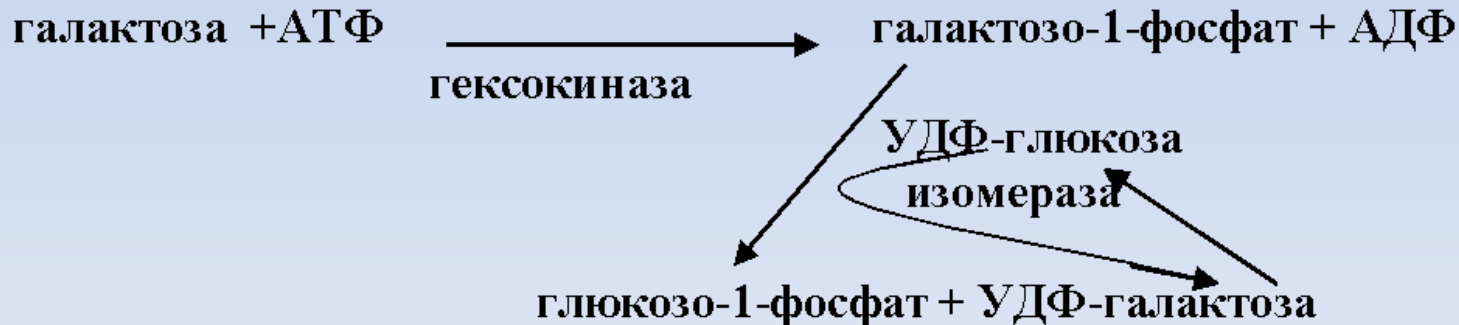
# Всасывание моносахаридов

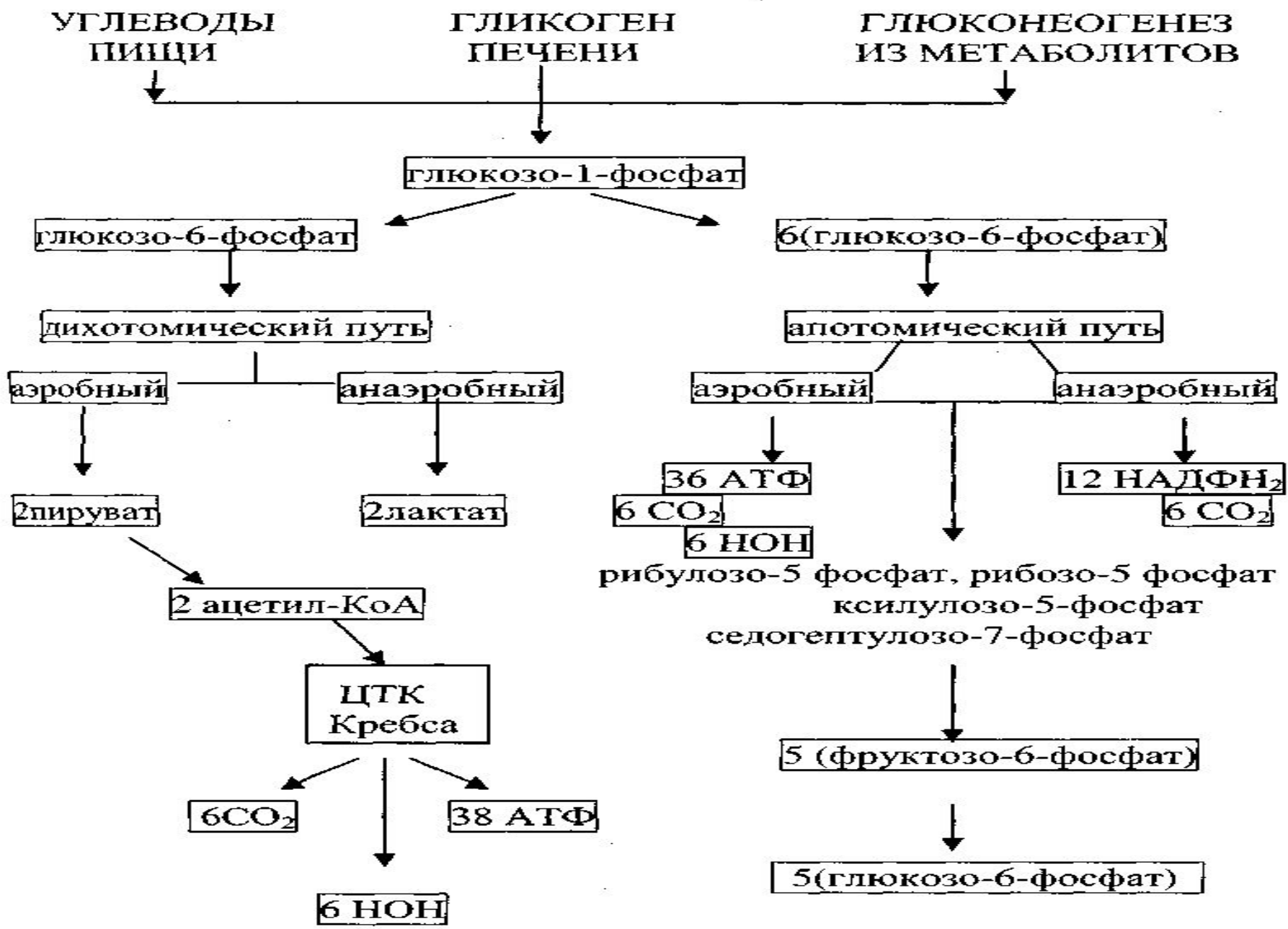
В оттекающей от кишечника крови присутствует только глюкоза и ее фосфатные эфиры.

Фруктоза под воздействием фосфофруктокиназы (гексокиназы) превращается во фруктозо-6-монофосфат и затем под воздействием фосфофруктоизомеразы превращается в глюкозо-6-монофосфат:



Галактоза также фосфорилируется гексокиназой и образующийся галактозо-1-монофосфат вступает в трансглюкокиназную реакцию с УДФ-глюкозой. Образуются глюкозо-1-фосфат и УДФ-галактоза:





УГЛЕВОДЫ  
ПИЩИ

ГЛИКОГЕН  
ПЕЧЕНИ

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ  
ИЗ МЕТАБОЛИТОВ

глюкозо-1-фосфат

глюкозо-6-фосфат

6(глюкозо-6-фосфат)

дихотомический путь

апотомический путь

аэробный

анаэробный

аэробный

анаэробный

2 пируват

2 лактат

36 АТФ  
6 CO<sub>2</sub>  
6 НОН

12 НАДФН<sub>2</sub>  
6 CO<sub>2</sub>

2 ацетил-КоА

ЦТК  
Кребса

6 CO<sub>2</sub>

38 АТФ

6 НОН

рибулозо-5 фосфат, рибозо-5 фосфат  
ксилулозо-5-фосфат  
седогептулозо-7-фосфат

5 (фруктозо-6-фосфат)

5(глюкозо-6-фосфат)

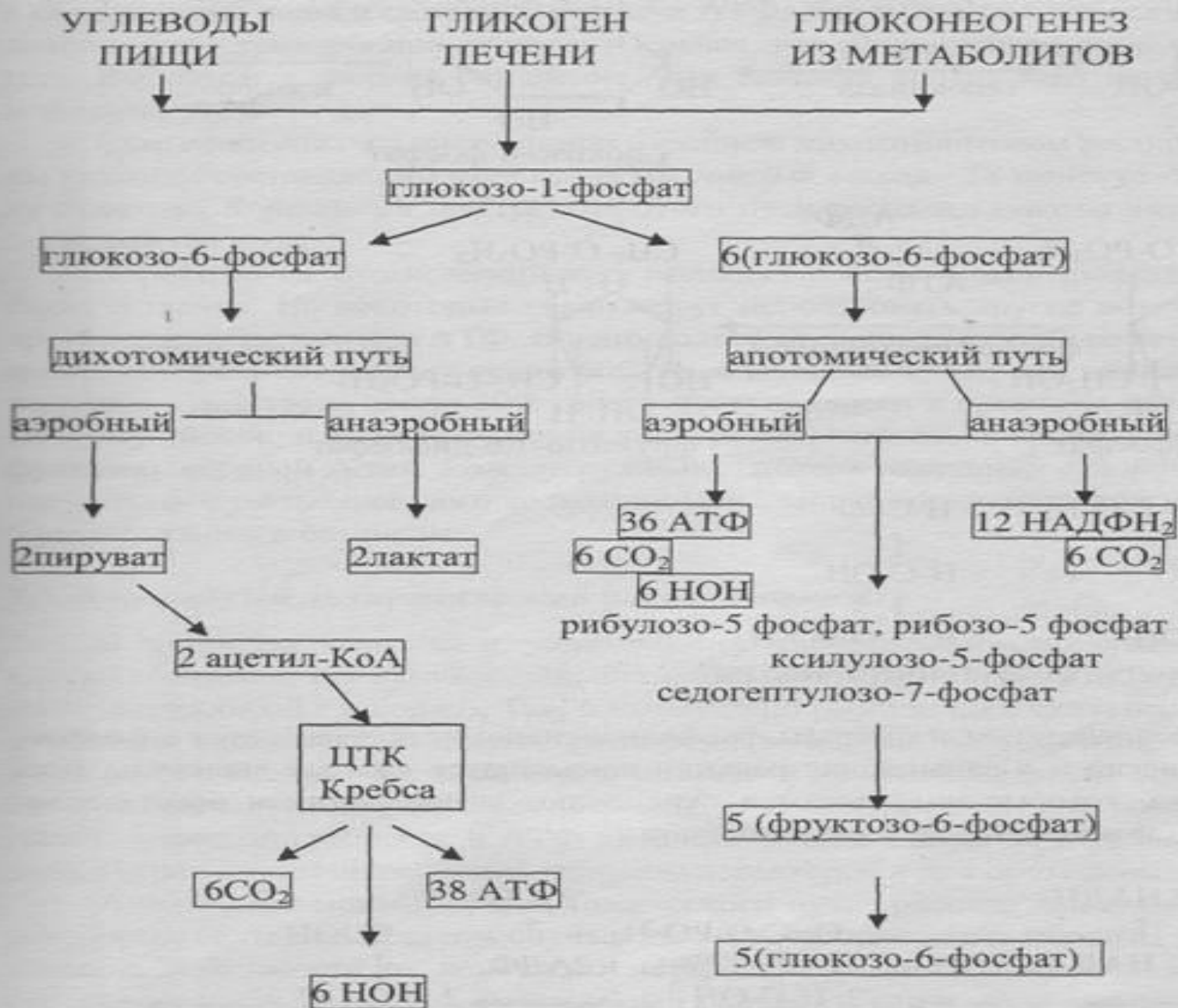
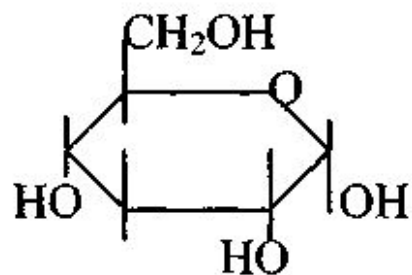


Рис. 7.1. Общая схема источников и путей превращения глюкозы в организме человека

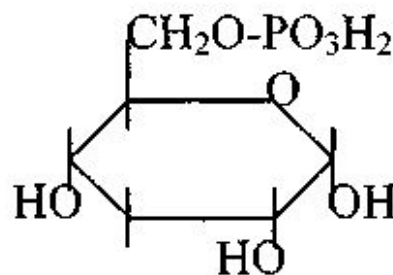
## Аэробный дихотомический путь катаболизма глюкозы

- Глюкоза в тканях организма человека и животных может разрушаться двумя путями - дихотомическим и апотомическим.
- Оба пути могут происходить в аэробных и анаэробных условиях. Конечным продуктом анаэробного дихотомического пути распада глюкозы является лактат (молочная кислота).
- Основной путь катаболизма глюкозы у аэробных организмов, к которым относится и человек, - это аэробный распад, конечным продуктом которого является вода и углекислый газ.
- Разрушение глюкозы дихотомическим путем в аэробных условиях (аэробный гликолиз) до стадии образования пирувата - это специфические стадии катаболизма глюкозы, которые, в отличие от общих путей катаболизма, происходят в цитозоле.
- На этом этапе аэробного гликолиза происходят следующий цикл реакций:

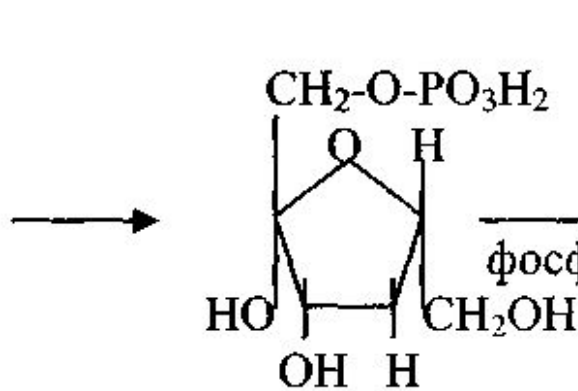
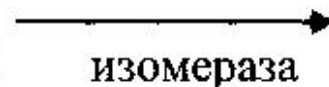




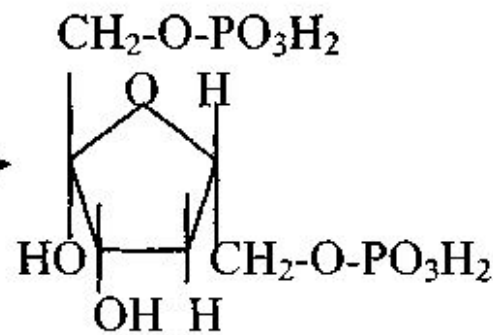
Глюкоза



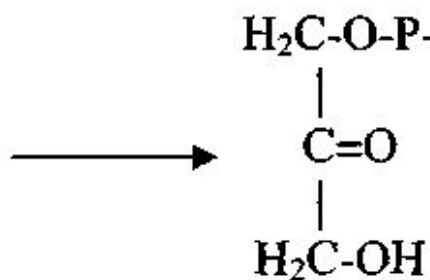
глюкозо-6-фосфат



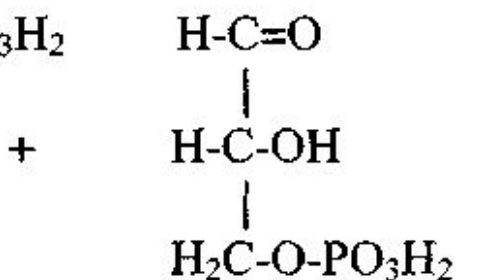
фруктозо-6-фосфат



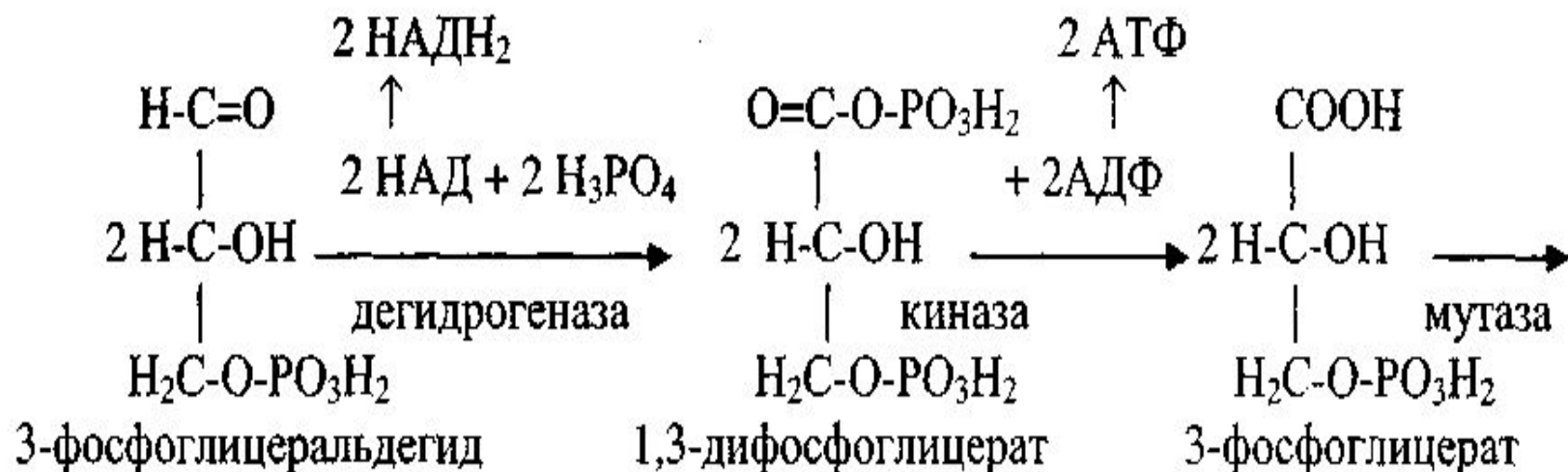
фруктозо-1,6-дифосфат



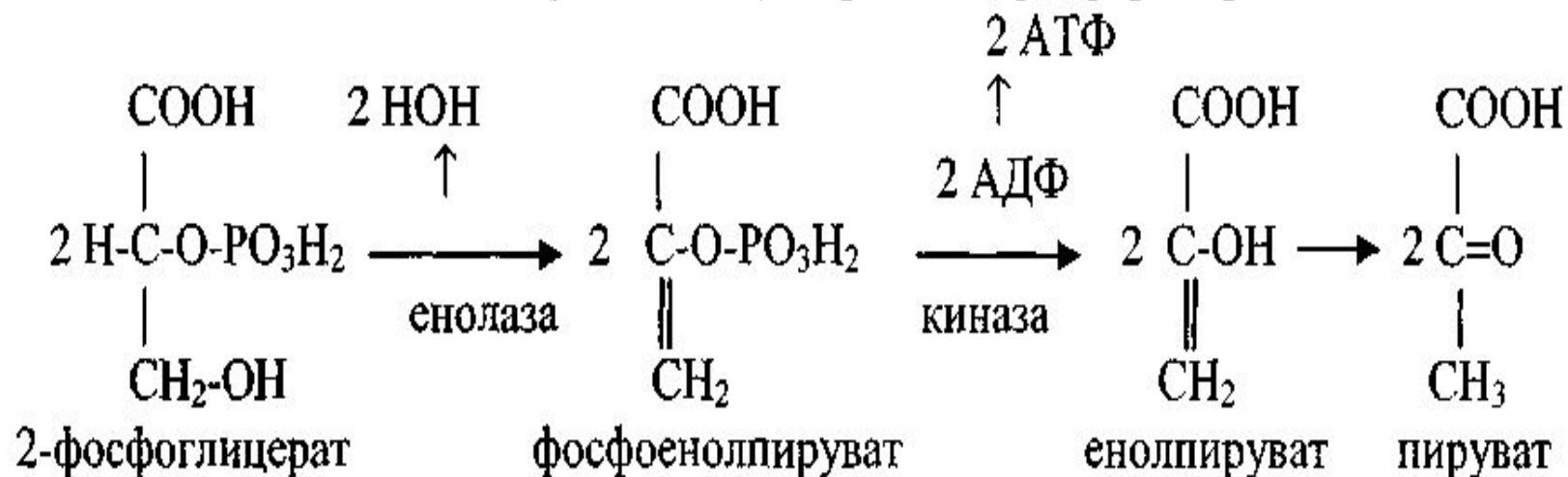
фосфодиоксиацетон



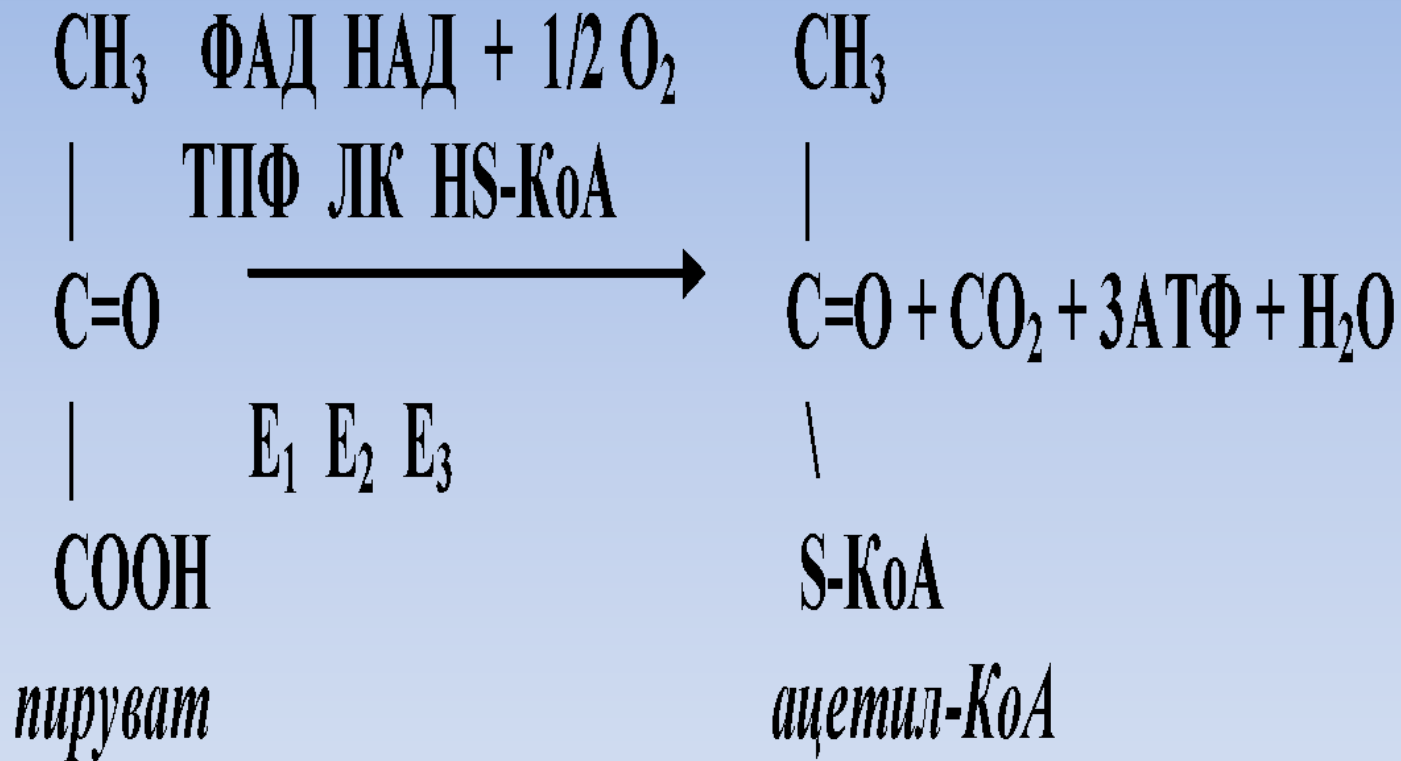
фосфоглицеральдегид



На стадии превращения 1,3- дифосфоглицерата до пирувата происходит процесс синтеза 4-х молекул АТФ в реакциях субстратного фосфорилирования:



# Окисление пирувата



## Окисление пирувата

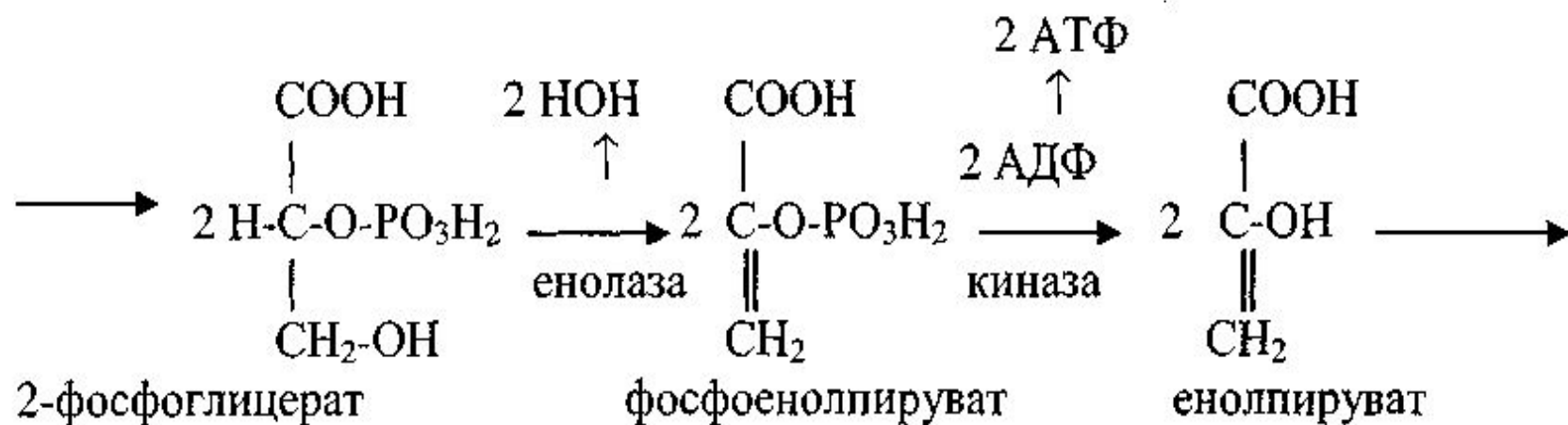
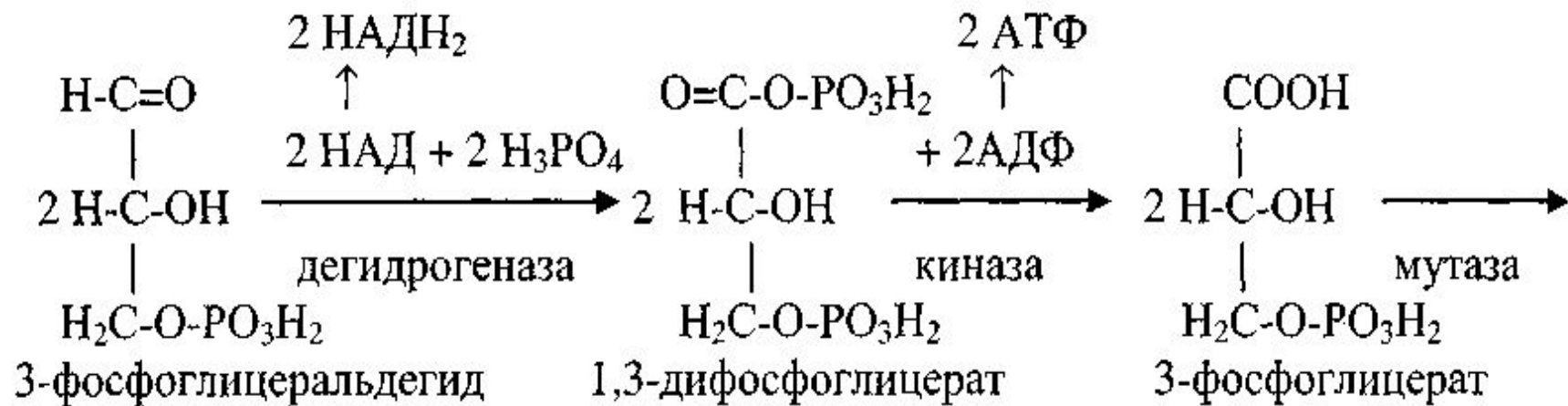
- Далее две молекулы пирувата в митохондриях подвергаются окислительному декарбоксилированию.
- В этой реакции образуются две молекулы ацетил-КоА, выделяется две молекулы углекислого газа и восстанавливаются две молекулы НАД.
- Окисление двух молекул НАДН<sub>2</sub> в дыхательной цепи митохондрий приводит к образованию воды и синтезу 6 молекул АТФ.
- Две молекулы ацетил-КоА вовлекаются далее в цикл трикарбоновых кислот Кребса, где разрушаются до воды и углекислого газа.
- Выделяемая энергия окисления двух молекул ацетил-КоА аккумулируется в 24 молекулах АТФ.
- Суммарный выход энергии при аэробном дихотомическом распаде одной молекулы глюкозы составляет 40 молекул АТФ, чистый выход - 38 молекул АТФ на 1 молекулу глюкозы.
- Конечными продуктами аэробного дихотомического пути распада глюкозы являются вода и углекислый газ.

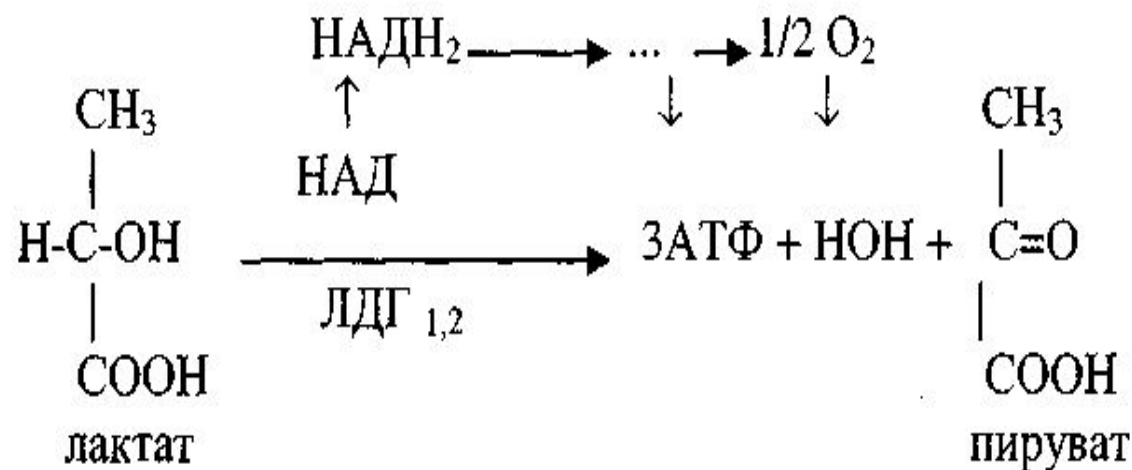
# Анаэробный дихотомический распад глюкозы

- В организме человека и животных при недостаточном поступлении кислорода в клетки возможен, так называемый, анаэробный дихотомический путь катаболизма глюкозы (анаэробный гликолиз).
- В интенсивно работающих скелетных мышцах, когда мощность механизма доставки кислорода в клетки оказываются недостаточными,
- включаются анаэробные механизмы синтеза АТФ происходящие вне митохондрий и без участия митохондриальных ферментов.
- В эритроцитах, где вообще отсутствуют митохондрии, потребность в АТФ удовлетворяется только за счет анаэробного гликолиза.
- Интенсивный анаэробный гликолиз характерен и для опухолевых клеток.

# Брожение и гликолитическая оксиредукция

- Анаэробный механизм дихотомического пути распада глюкозы имеет место и у некоторых бактерий. В таком случае, этот путь катаболизма глюкозы называют брожением.
- В зависимости от конечного метаболита различают молочнокислое брожение, спиртовое, масляно-кислое.
- Анаэробный гликолиз, как и молочнокислое брожение, завешается образованием молочной кислоты и идет в две стадии.
- *На первой стадии* глюкоза разрушается с образованием двух молекул глицеральдегида. Химизм этих реакций аналогичен *реакциям аэробного гликолиза*.
- *На второй стадии* идет окисление фосфоглицеральдегида в лактат (молочная кислота). Эта стадия получила название гликолитической оксиредукции.
- *Последняя реакция* гликолитической оксиредукции катализируется ферментом лактатдегидрогеназой (ЛДГ4,5), имеющий пять изоформ (ЛДГ1-5).
- Этот фермент для восстановления пирувата в лактат использует НАДН<sub>2</sub> образовавшийся в первой реакции гликолитической оксиредукции





Пируват в печени частично окисляется в общих путях катаболизма, частично используется для синтеза глюкозы.

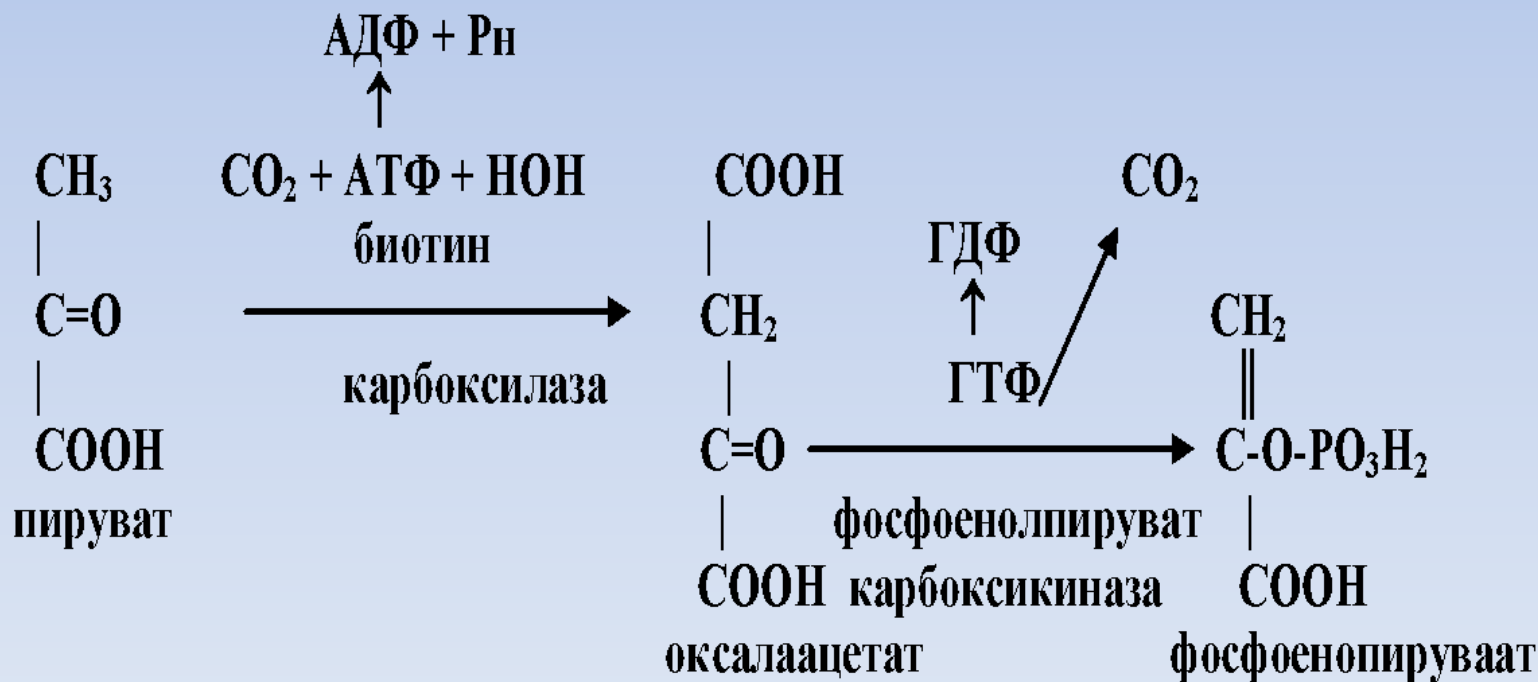


Рис.7.2. Цикл Кори



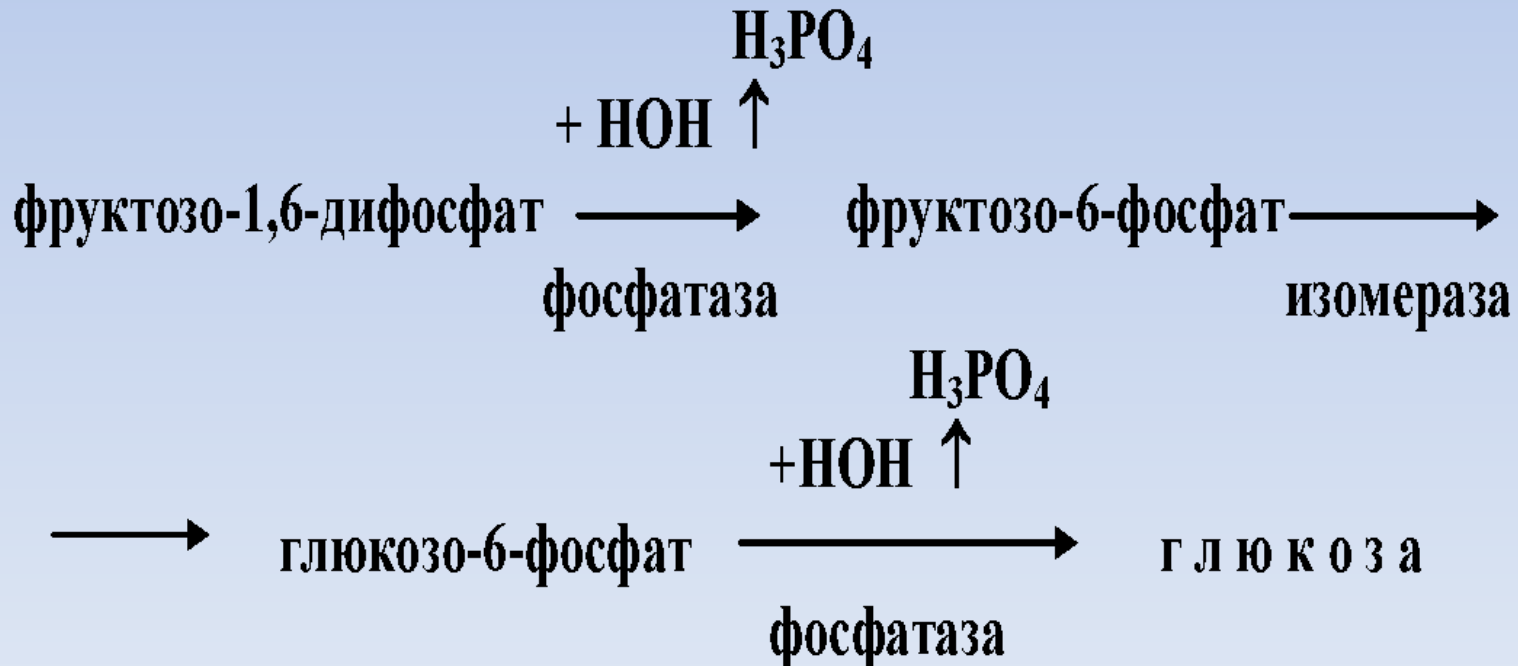
# Глюконеогенез

Глюконеогенез из пирувата, в принципе, протекает по тому же пути, что и анаэробный гликолиз, но в обратном направлении. Однако первые две реакции глюконеогеназа отличаются от реакций гликолиза:



# Глюконеогенез

Далее из двух молекул фосфоенолпирувата через ряд реакций аналогичных гликолизу синтезируется фруктозо-1,6-дифосфат, который гидролизуется фосфатазой до фруктозо-6-фосфата. Образующаяся в изомеразной реакции из фруктозо-6-фосфата глюкозо-6-фосфат, также гидролизуется фосфатазой до глюкозы:



# Эффект Пастера

- Для того чтобы аэробные организмы могли покрыть свои энергетические потребности в анаэробных условиях, необходима очень большая скорость анаэробного гликолиза и большое количество глюкозы. При этом имеет место накопление молочной кислоты.
- При переходе в аэробные условия анаэробный гликолиз и накопление лактата прекращается, а скорость потребления глюкозы резко угнетается.
- Это явление носит название эффекта Пастера.
- Как оказалось, эффект Пастера является следствием существующих в клетке механизмов регуляции катаболизма глюкозы.
- Введение в организм разобщителей тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования приводит к нарушению эффекта Пастера.
- Нарушение эффекта Пастера имеет место и в опухолевых клетках.

# Пентозофосфатный путь катаболизма

## ГЛЮКОЗЫ

- Этот путь катаболизма широко представлен в различных тканях человека и животных (печень, надпочечники, лимфотические узлы, эритроциты, жировая ткань и др.).
- Ключевым ферментом апотомического пути является глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, впервые обнаруженная О. Варбургом в эритроцитах.
- В этом пути катаболизма образуются различные фосфопентозы как промежуточные метаболиты и поэтому его называют пентозофосфатным циклом.
- Путь прямого окисления глюкозо-6-монофосфата в основном протекает в цитозоле без участия кислорода:
- $6(\text{глюкозо-6-фосфат}) + 12\text{НАДФ} + 7\text{НОН} \longrightarrow$
- $\text{—} 5(\text{глюкозо-6-фосфат}) + 6\text{СО}_2 + 12\text{НАДФН}_2 + \text{Н}_3\text{РО}_4$
- В аэробных условиях процесс продолжается с участием ферментов дыхательной цепи митохондрий:
- $12\text{НАДФН}_2 + 6(\text{О}_2) \text{—} 12\text{НАДФ} + 12\text{НОН} + \Delta G(36\text{АТФ})$

# Биологическая роль пентозного цикла

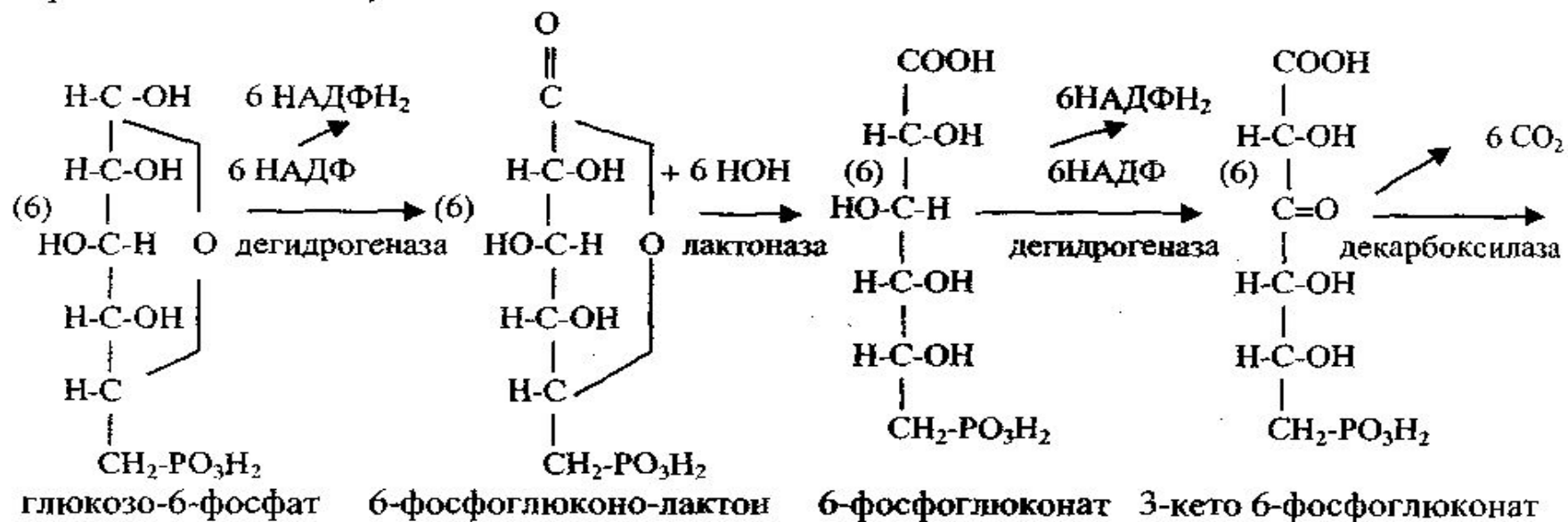
- Биологическая роль пентозного цикла состоит в следующем:
  1. В этом пути при окислении одной молекулы глюкозо-6-фосфата образуется 12 НАДФН<sub>2</sub>, которые используются клетками для синтеза жирных кислот, стероидных гормонов, для обезвреживания ядов и др.
  2. В этом процессе синтезируются различные пентозы, в том числе рибоза, необходимая для построения молекул нуклеотидов и нуклеиновых кислот.
  3. В аэробных условиях, при переносе протонов и электронов с цитозольных 12 молекул НАДФН<sub>2</sub> в митохондрии на ферменты дыхательной цепи, возможен синтез 36 молекул АТФ в реакциях окислительного фосфорилирования.

## Фазы пентозного цикла

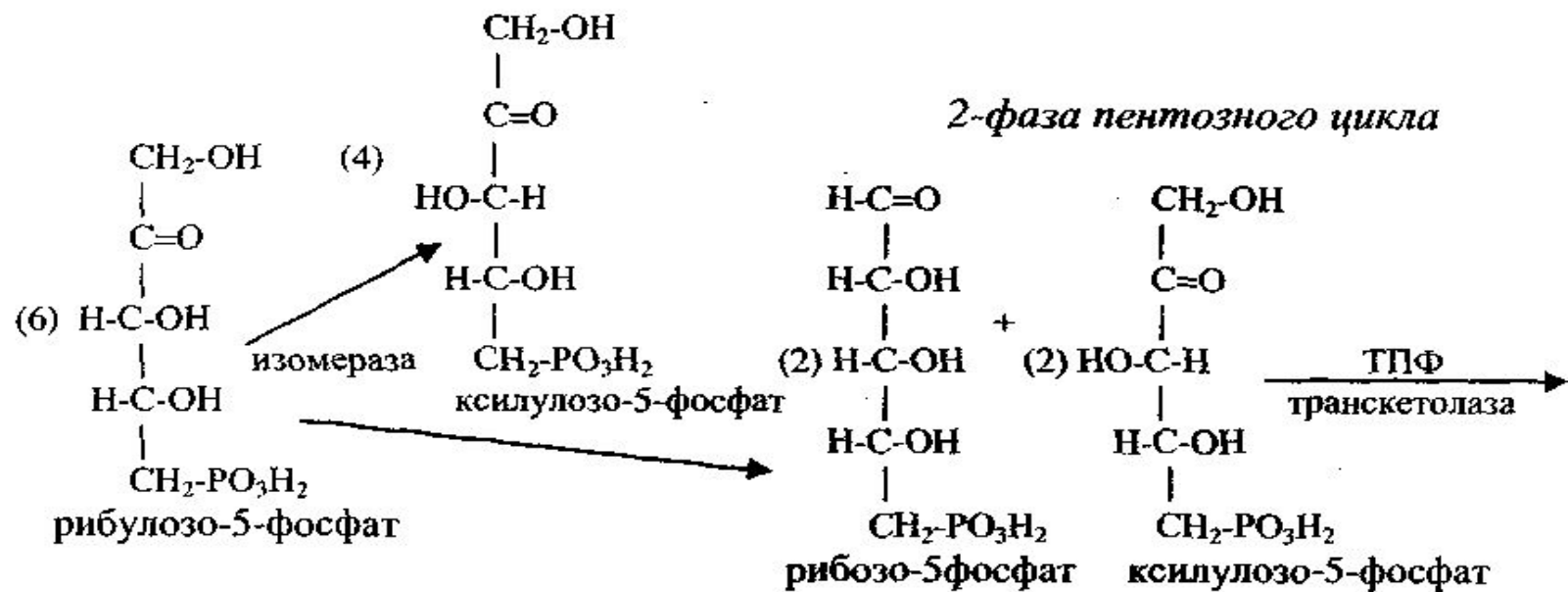
- Пентозный цикл катаболизма глюкозы идет в две фазы:
- *Первая фаза* - окисление шести молекул глюкозо-6-фосфата и образование 12 молекул НАДФН<sub>2</sub>, шести молекул углекислого газа и шести молекул различных фосфопентоз.
- *Вторая фаза* - превращения фосфопентоз (рибулозо-5 фосфат, рибозо-5 фосфат, ксилулозо-5-фосфат) в транскетолазных реакциях, с образованием в итоге пяти молекул фруктозо-6-монофосфата и превращение их в глюкозо-6-монофосфат.

-

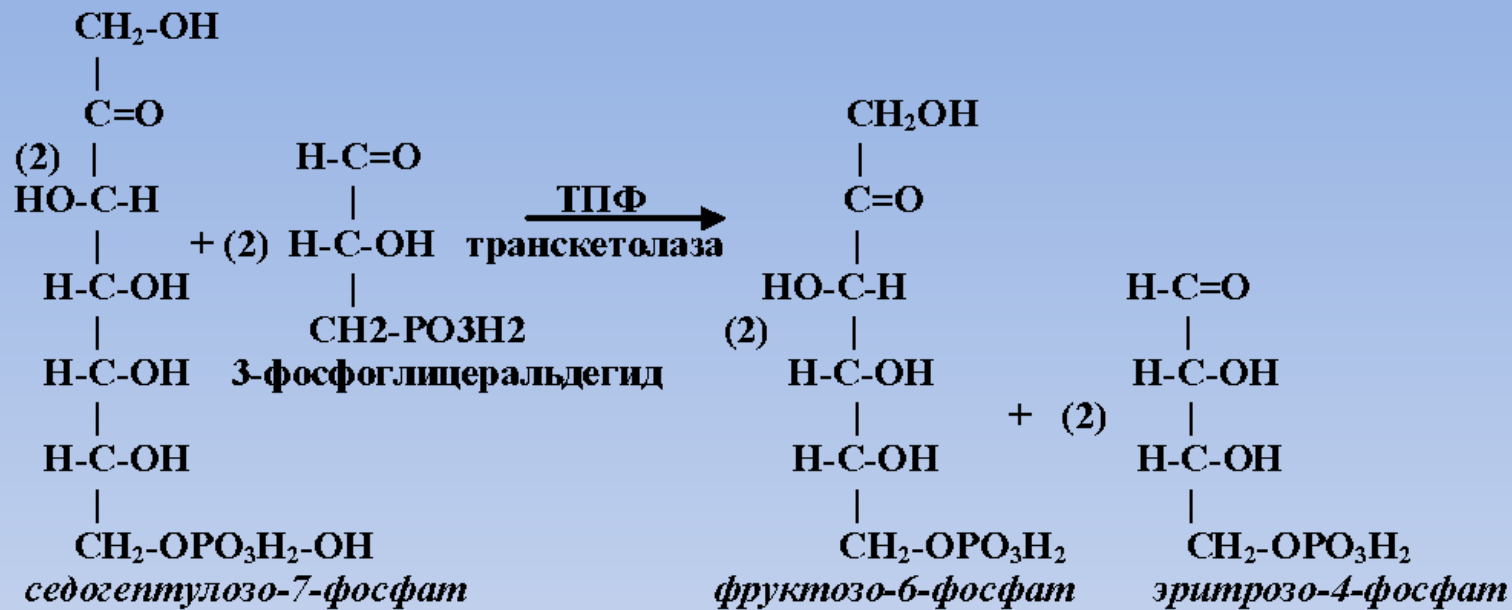
*1 фаза пентозного цикла:*



*2-фаза пентозного цикла*



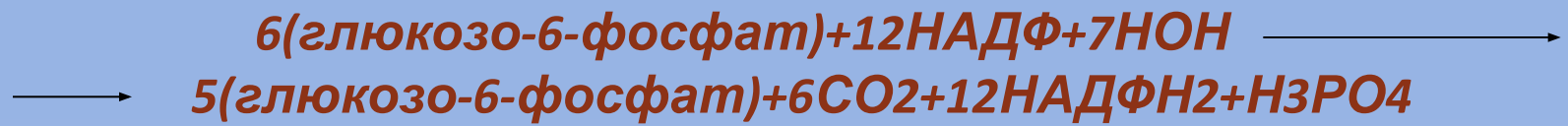
**далее:**



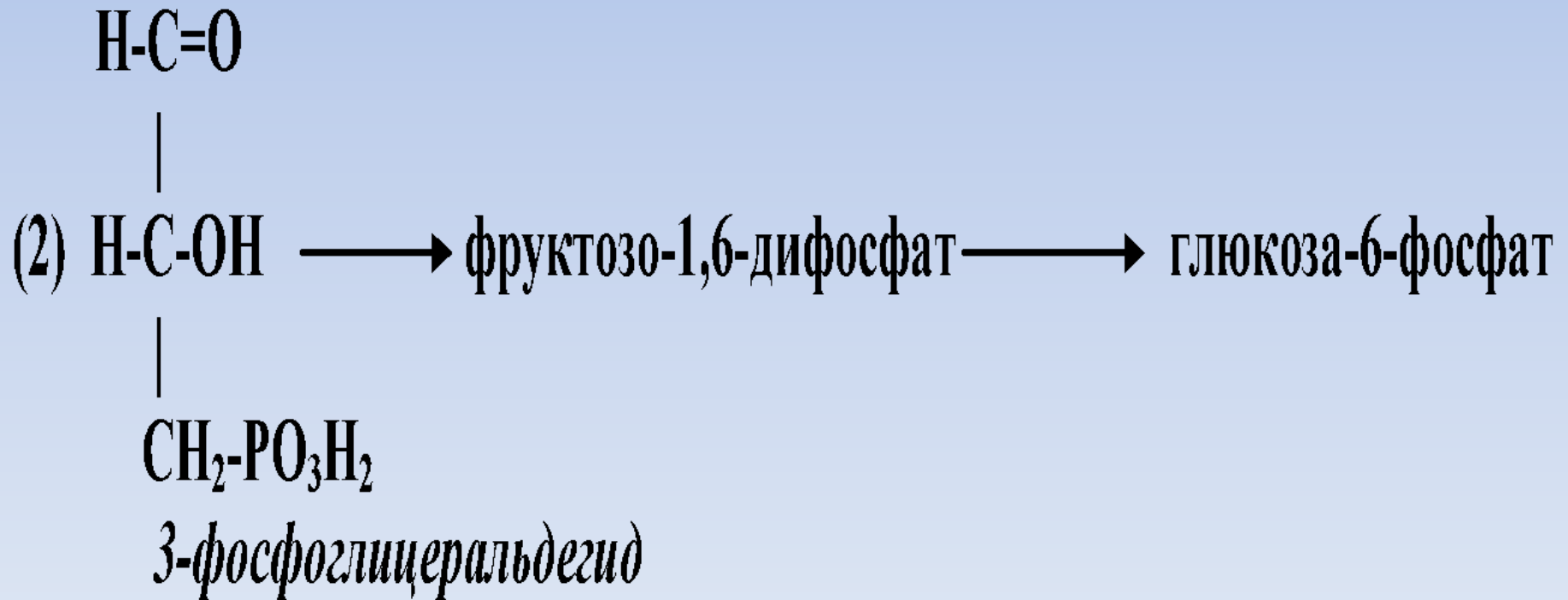
**далее:**







Далее из двух молекул 3-фосфоглицеринового альдегида синтезируется одна (пятая) молекула глюкозы-6-фосфата:



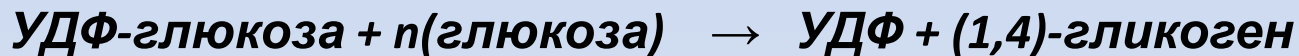
# Пентозный путь окисления глюкозы

- Пентозофосфатный путь катаболизма углеводов активен прежде всего, в тех органах и тканях, в который требуется интенсивное использование НАДФН<sub>2</sub> в реакциях восстановительных синтезов, использование рибозо-5-фосфата для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот.
- Поэтому высока активность этого пути в жировой ткани, печени, надпочечниках, половых железах, костном мозге, лимфоидной ткани и молочных железах.
- Относительно активен этот путь в эритроцитах и мало активен в мышечной ткани.
- Особое значение имеет пентозный цикл в растительных клетках, где основные реакции фотосинтеза по их механизму и фазности напоминают гексозомонофосфатный путь

# Биосинтез гликогена

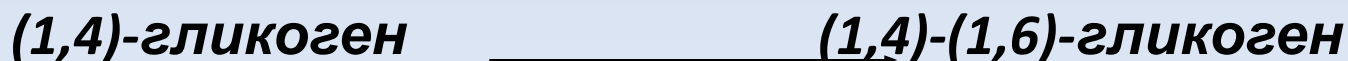
Фермент синтеза гликогена гликогенсинтетаза "а" (активная форма), под воздействием цАМФ-зависимой протеинкиназы переходит в неактивную гликогенсинтетазу "b".

- Донором глюкозных остатков для синтеза гликогена служит УДФ-глюкоза, которая образуется из УТФ и глюкозо-1-фосфата под воздействием фермента глюкозо-1-фосфат-уридилтрансферазы:  
*глюкозо-1-фосфат + УТФ → УДФ-глюкоза + НЗРО<sub>4</sub>.*
- Далее, под воздействием гликогенсинтетазы (1,4-гликозилтрансферазы) происходит перенос остатков глюкозы с УДФ-глюкозы на олигосахаридный фрагмент (гликоген - затравка).
- Синтезируется линейная цепь гликогена, где остатки глюкоза соединяются друг с другом 1-4 альфа-гликозидной связью:



- Ветвления в молекуле гликогена возникают в результате действия фермента ветвления:

- амило-1,4-->1,6 гликозилтрансферазы.



# ***Мобилизация гликогена***

- Мобилизация гликогена начинается с возникновения готовности и необходимости организма выполнять мышечную работу, например, при любой стрессовой ситуации.
- При этом из мозгового вещества надпочечников в кровь секретруется гормон адреналин, который, взаимодействуя с рецепторами мембран миоцитов, активирует фермент аденилатциклазу.
- Аденилатциклаза используя АТФ, синтезирует множество молекул цАМФ, что является фактором усиления нейро-геморального сигнала на клетку и ткань в целом.
- Далее молекулы цАМФ активируют цАМФ-зависимые протеинкиназы, которые активируют фосфорилазкиназу.
- Фосфорилазкиназа активирует фосфорилазу "b", переводя ее в фосфорилазу "a".
- Далее идет фосфоролиз гликогена, т.е. его мобилизация.
- В целом мобилизация гликогена - это конечное звено каскада реакций запускаемые появлением в клетке 3`5`-АМФ (цАМФ).

# Регуляция синтеза и распада гликогена.

- Ключевую роль в регуляции синтеза и распада гликогена играют ферменты гликогенсинтетаза и гликогенфосфорилаза. Эти ферменты в клетке находятся в не активной и активной формах.
- Изменения активности этих ферментов происходят в результате фосфорилирования за счет АТФ и дефосфорилирования. Важно, что фосфорилирование гликогенсинтетазы и гликогенфосфорилазы приводит к противоположным изменениям их активности.
- Гликоген фосфорилаза фосфорилируясь становится активной фосфорилазой "а", гликогенсинтетаза фосфорилируясь становится неактивной гликогенсинтетаза "b" :

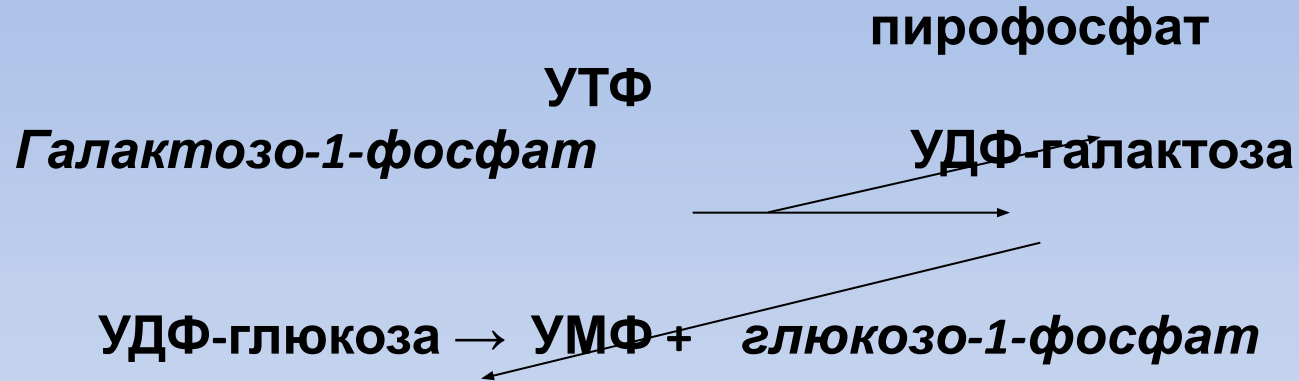
- $$\begin{array}{ccc} & \text{АДФ} & \\ & \uparrow & \\ & \text{АТФ} & \\ \text{Фосфорилаза "b"} & \text{—————} & \text{Фосфорилаза "a"} \\ \text{( неактивная )} & & \text{( активная )} \\ & \text{АДФ} & \\ & \uparrow & \\ & \text{АТФ} & \\ \text{Гликогенсинтетаза "a"} & \text{—————} & \text{гликогенсинтетаза "b"} \\ \text{( активная )} & & \text{( неактивная )} \end{array}$$

## Частные пути углеводного обмена. Галактоземии.

- Особый интерес вызывает *метаболизм галактозы* в связи с существованием наследственного заболевания галактоземии.
- При этом заболевании отсутствует галактокиназа или галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы. галактоза по этой причине не превращается в глюкозу, далее не метаболизируется.
- У ребенка с указанным наследственным дефектом отмечаются тяжелые расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта и вследствие поражения печени может наступить смерть.
- У выживших больных формируются катаракты и происходит задержка умственного развития.
- Предполагается, что токсическое действие на печень, мозг оказывает галактозо-1-фосфат, блокирующий превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6 фосфат, а продукт восстановления галактозы спирт маннит инициирует образование катаракты.

# Превращение галактозы в глюкозу

- Превращение галактозы в глюкозу может иным путем при участии фермента катализирующего синтез УДФ-галактозы непосредственно из галактозо-1-фосфата и УТФ (синтетаза УДФ-галактозы). Далее эпимераза превращает УДФ-галактозу в УДФ-глюкозу, которая разрушается на УМФ и глюкозо-1-фосфат:



- Этот путь метаболизма галактозы мало активен у новорожденных, но с возрастом, в связи с накоплением синтетазы УДФ-галактозы, он приобретает существенное значение, определяя нарастание резистентности к галактозе у больных галактоземией.
- Галактоза может метаболизироваться в фукозу (6-дезоксигалактоза), структурного компонента олигосахаридного фрагмента антигенов эритроцитов.

## Галактоза

- *Галактоза* необходима для образования цереброзидов, протеогликанов и гликопротеинов. В кишечнике и печени галактоза превращается в глюкозу.
- Галактоза легко синтезируется из глюкозы. В крови уровень галактозы очень низок (0,1- 0.28 ммоль/л).
- Повышение уровня галактозы в сыворотке крови наблюдается у недоношенных детей, в поздние сроки беременности, в период лактации.
- При наследственно обусловленных дефектах генов транскрибирующих ферменты превращения галактозы в глюкозу, развивается *галактоземия*.
- Галактоземия сопровождается галактозурией и аминокацидурией. Аминокацидурия возникает вследствие ингибирующего действия галактозо-1-фосфата на активный транспорт аминокислот.
- Как следствие, при галактоземии повреждаются почки, возможна жировая инфильтрация печени, цирроз, катаракта, развивается слабоумие и др



# *фруктоза*

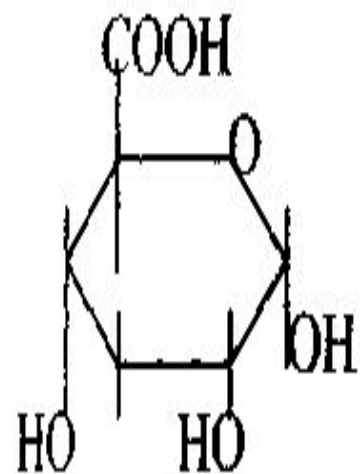
- Изомер глюкозы *фруктоза* (левулоза) в крови присутствует в очень низких количествах (55.5-333,0 мкмоль/л).
- При врожденной аномалии, вызванной недостатком фруктокиназы уровень фруктозы в крови повышается и она появляется в моче (идиопатическая фруктозурия).

# лактоза

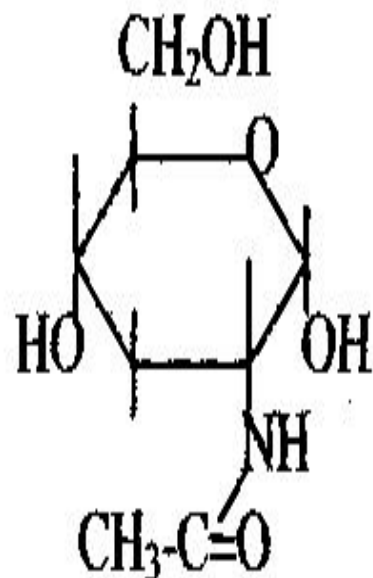
- Основной углевод молока лактоза образуется путем переноса галактозильного остатка от УДФ-галактозы непосредственно на глюкозу под воздействием трансферазы легко модифицируемого лактальбумином молока фермента.
- Разрушение лактозы осуществляется лактазой, фермент, отсутствие которого приводит к непереносимости лактозы.

# *Структурные компоненты гликозаминогликанов*

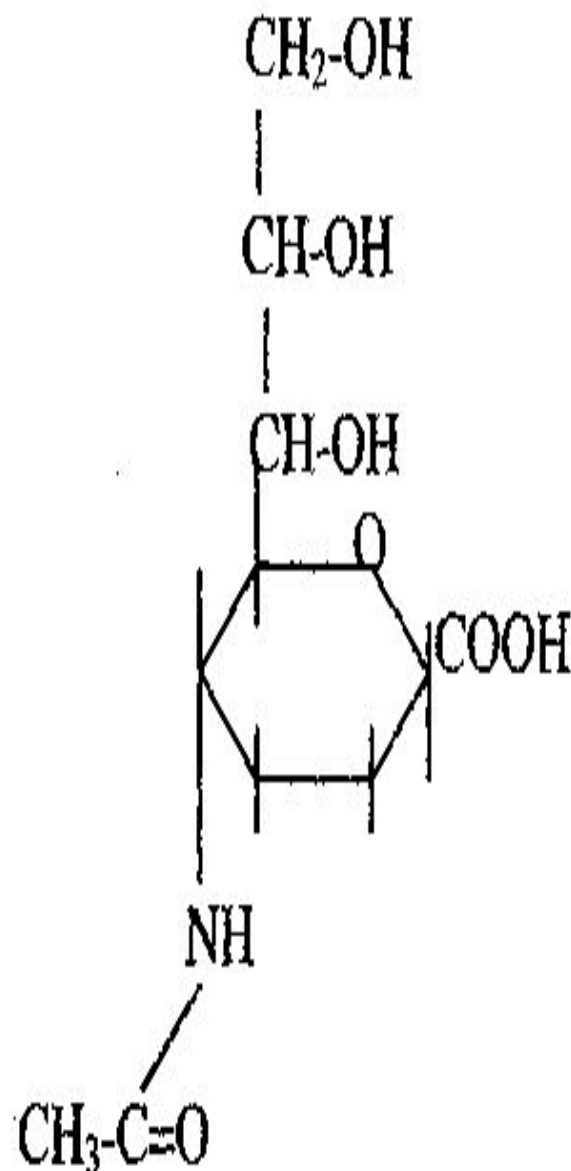
- **Из глюкозы в организме человека и животных синтезируются структурные компоненты гликозаминогликанов:**
- **глюкуроновая кислота,**
- **N-ацетилглюкозамин,**
- **сиаловые кислоты и др.**



*Глюкуроновая кислота*



*N-ацетилглюкозамин*



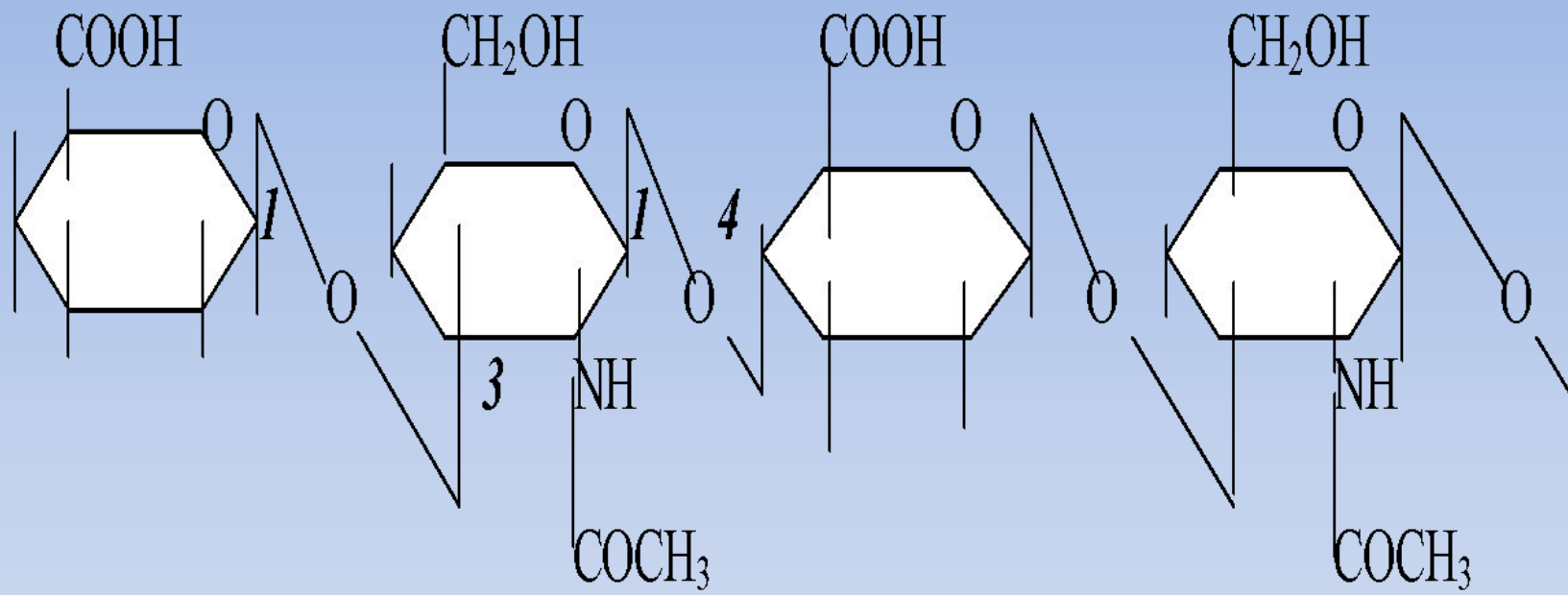
*N-ацетилнейраминовая кислота*

## Гетерополисахариды

- К углеводам относятся гетерополисахариды (мукополисахариды), которые в основном находятся в межклеточном веществе в комплексе с белками, называемые протеогликанами.
- К числу гетерополисахаридов относятся :
  - гиалуроновая кислота,
  - хондроитинсульфаты,
  - дерматансульфаты,
  - кератансульфаты и гепарин

# *Гиалуроновая кислота*

- *Гиалуроновая кислота* - несulfатированный гетерополисахарид с линейной структурой и самой большой молекулярной массой из всех глюкозамингликанов.
- Она служит своеобразным биологическим фильтром и цементирующим веществом, заполняющим пространство между клетками.
- Этот биополимер состоит множества мономеров соединенных между собой 1,4-бета гликозидной связью.
- Каждый мономер состоит из **глюкуроновой кислоты** и **N-ацетилглюкозамина**, которые соединены между собой 1,3-бета-гликозидной связью.



# Разрушение гиалуроновой кислоты

- Разрушение этого биополимера осуществляет специальный фермент - гиалуронидаза.
- Гиалуронидаза, разрушая гиалуроновую кислоту, повышает межклеточную проницаемость.
- Это свойство гиалуронидазы используется в акте оплодотворения яйцеклетки сперматозоидами.
- Гиалуронидаза выделяемая сперматозоидами способствует проникновению их внутрь яйцеклетки.
- Некоторые бактерии также секретируют гиалуронидазу, что позволяет им проникать из кровеносного русла в межклеточное пространство.
- Содержание гиалуроновой кислоты в разных органах неодинаково.
- Много ее содержится в коже, стекловидном теле глаза, в синовиальной жидкости суставов, в некоторых хрящах.



## *Хондроитинсульфаты*

- *Хондроитинсульфаты* - наиболее распространенные кислые гетерополисахариды.
- Мономер этих полисахаридов состоит из глюкуроновой кислоты соединенный 1,3-бета-гликозидной связью с N-ацетилгалактозамином, у которого в зависимости от типа хондроитинсульфатов 4 или 6 гидроксил сульфатированы.
- Хондроитинсульфаты содержатся в коже, костной ткани, хрящах, тканях трахеи, аорты, артерий.

# Дерматансульфаты

- Мономер дерматансульфатов образован альфа-L-идуроновой кислотой (изомер глюкуроновой кислоты) соединенной 1,3 альфа-гликозидной связью с N-ацетилгалактозамин-4-сульфатом.
- Дерматансульфаты содержатся в аорте и в отличие от других хондроитидсульфатов обладают антикоагулирующими свойствами.

## *Кератансульфаты*

- **Кератансульфаты** состоят из мономеров образованных бета-галактозой соединенной 1,4-бета-гликозидной связью с N-ацетилглюкозамин-6 сульфатом.
- Кератансульфаты находятся в роговице глаза, где он ковалентно связаны с белком и вместе хондроитином составляет основное вещество роговицы.
- Оптическая прозрачность роговицы и ее состояние зависит от этих кислых мукополисахаридов.

# Гепарин

- *Гепарин* в отличие от остальных кислых гетерополисахаридов не являются структурными компонентами соединительной ткани.
- Он синтезируется в тучных клетках легких, печени и других тканей и при их цитолизе выделяется в межклеточную среду и в кровь.
- **Мономер гепарина состоит из сульфглюкуроновой кислоты соединенной 1,4 альфа-гликозидной связью с дисульфоглюкозаминном.**
- Комплекс гепарина с гликопротеином плазмы крови проявляет антисвертывающую активность, соединяясь с липопротеидлипазой,
- гепарин активирует этот фермент, разрушающий хиломикроны крови.

# Гликопротеины

- Углеводная часть гликопротеинов, к которым относятся многие ферменты, гормоны, транспортные белки крови, структурные белки, является своего рода "визитной карточкой" белка по которой он узнается и связывается с соответствующим клеточным рецептором.
- Например, внутренний фактор Касла, обеспечивающий перенос витамина В12 в клетки кишечника, представляет собой гликопротеин, достаточно устойчивый к действию протеолитических ферментов.
- Если этот белок обработать гликозидазами, разрушающими углеводную часть, он становится легко доступным для протеиназ и быстро переваривается

## *Гликопротеины - клеточные рецепторы*

- Например, белок плазмы церулоплазмин содержит на конце углеводной части сиаловую кислоту. Если удалить концевую сиаловую кислоту, то такой а-сиал-церулоплазмин быстро улавливается гепатоцитами печени и разрушается.
- Помимо рецепторов узнающих углевод с галактозным концевым остатком, есть рецепторы, улавливающие гликопротеины с концевой фукозой, маннозой, N-ацетилглюкозамином.
- Подобные рецепторы имеются в клетках Купфера, фибробластах, почек и др.

# Гликопротеины плазмы крови

- В плазме крови содержится много разных гликопротеинов, и если они утрачивают концевую сиаловую кислоту, то они улавливаются главным образом печенью и разрушаются в ней.
- При некоторых заболеваниях печени эта ее функция утрачивается и в крови увеличивается уровень асиал-гликопротеинов от 1 мг/л (в норме) до 5 мг/л. Это имеет место при гепатите, циррозе печени, опухолях.

# Гликозидозы

- Синтез гетерополисахаридов происходит при участии очень большой группы ферментов гликозилтрансфераз, связанных в клетках с мембранами эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи, где и происходит сборка различных мукополисахаридов с белками (синтез протеогликанов)
- **При наследственной недостаточности ферментов, участвующих в метаболизме гетерополисахаридов они накапливаются в клетке - развивается гликозидоз.**
- Чаще всего такие болезни связаны с **дефектом ферментов разрушающих гетерополисахариды - гликозидаз.** Эти ферменты преимущественно локализованы в лизосомах.
- Существует много форм гликозидозов при которых имеет место накопление определенных гетерополисахаридов в лизосомах клеток.
- **Гликозидозы часто проявляются с первых дней жизни и обычно приводят резким нарушением развития ребенка.**

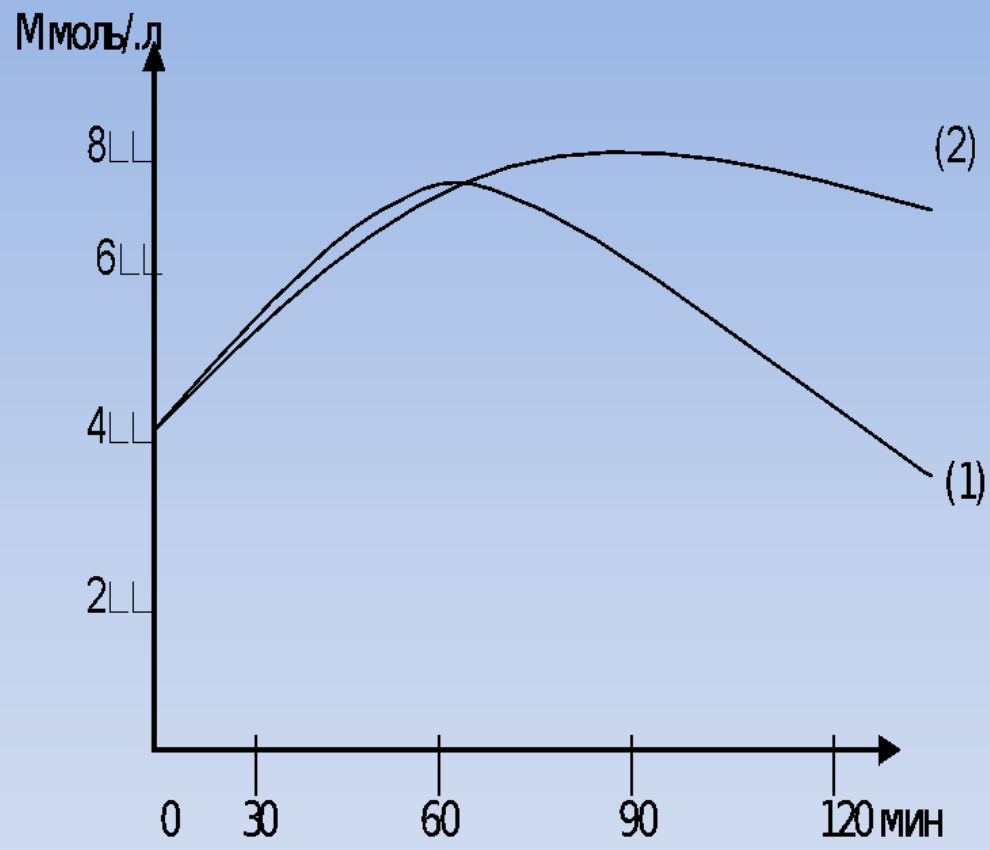


# Регуляция и нарушения обмена углеводов.

- *Уровень глюкозы* в крови (3,5 - 5,7 ммоль/л) зависит от многих факторов и находится под непосредственным нейро-гуморальным контролем.
- Гормоны адреналин и глюкагон через аденилатциклазный каскадный механизм мобилизацию гликогена, повышают уровень глюкозы в крови.
- Глюкокортикоиды через стимуляцию глюконеогенеза также увеличивают уровень глюкозы в крови.
- Гормон поджелудочной железы инсулин, ускоряя вовлечение глюкозы в клетки печени, жировой ткани и активацией синтеза гликогена вызывает гипогликемию.

# ***Гипергликемии***

- По происхождению различают гипергликемии физиологические и патологические.
- К физиологическим гипергликемиям относятся алиментарные, возникающие при одномоментном приеме больших количеств легкоусвояемых углеводов и гипергликемиях развивающиеся при стрессовых ситуациях.
- Физиологические гипергликемии быстро проходят.
- Патологическая гипергликемия является частым симптомом различных заболеваний, связанных с нарушением функции некоторых эндокринных желез.



(1) - норма (2)- сахарный диабет

# Сахарный диабет

- Значительное повышение содержания глюкозы в крови отмечается при сахарном диабете, возникающем в результате недостаточной продукции инсулина.
- При инсулярной недостаточности мембраны клеток (кроме нервных клеток) мало проницаемы для глюкозы.
- В клетках нарушается использование глюкозы, так как снижается синтез ферментов гликолиза, гликогенсинтетазы.
- Также снижается синтез ферментов, катализирующих превращение глюкозы в жиры и заменимые аминокислоты.
- Кроме того, из-за дефицита инсулина увеличивается синтез ключевых ферментов глюконеогенеза.
- Для диагностики скрытых форм сахарного диабета используют глюкозотолерантный тест, который проводят следующим образом.
- У пациента натощак определяют уровень глюкозы в крови.
- Затем после пробного завтрака через каждые 15-30 минут в течение 2 часов определяют уровень глюкозы.
- У здорового человека после пробного завтрака уровень глюкозы через 15 минут повышается и достигает максимума к 45-60 минутам, затем начинает снижаться и достигает нормальных величин к 2 часам от начала исследования.
- При сахарном диабете после пробного завтрака гипергликемия к 2 часам от начала исследования не исчезает.

# Диагностическое значение определения гексоз

- *Гексозы* (галактоза, манноза, фукоза и др.) входят в состав различных гликопротеидов.
- Диагностическое значение имеет определение гексоз, включенных в гликопротеиды крови.
- Увеличение их содержания свидетельствует об активации процесса вяло текущего воспалительного процесса.
- Указанные изменения отмечаются до появления клинических признаков.
- Чаще всего содержание связанных с белками гексоз определяют для подтверждения активации ревматического процесса.

# ***Молочная кислота***

- Значительное количество молочной кислоты образуется при усиленной физической работе в мышцах, откуда она током крови доставляется в печень.
- Молочная кислота является субстратом глюконеогенеза. Часть молочной кислоты из крови поглощается сердечной мышцей, где она используется как энергетический материал.
- Повышение концентрации молочной кислоты сопровождается уменьшением щелочных резервов крови.
- Содержание молочной кислоты в крови увеличивается при гипоксиях (сердечная и легочная недостаточность, анемия), злокачественных новообразованиях, при остром гепатите, циррозе в терминальной стадии.
- Концентрация молочной кислоты в крови резко увеличивается при заболеваниях, сопровождающихся усиленными мышечными сокращениями (эпилепсия, тетания, столбняк и другие судорожные состояния).

# Пируват

- *Пируват* (пировиноградная кислота) является одним из центральных метаболитов углеводного обмена.
- При окислительном декарбоксилировании пирувата образуется ацетил-КоА - ключевой субстрат цикла трикарбоновых кислот Кребса.
- В анаэробных условиях из пирувата образуется молочная кислота.
- В процессе глюконеогенеза из пируват синтезируется глюкоза.
- Повышение уровня пирувата наблюдается при гиповитаминозе В1, при интенсивной мышечной работе, при сердечной декомпенсации, сахарном диабете, при гепатитах.
- В ликворе концентрация пирувата резко повышается после черепно-мозговой травмы, при менингите, абсцессе мозга.

# *Сиаловые кислоты*

- *Сиаловые кислоты* являются структурными компонентами гетерополисахаридов, входящих в состав гликопротеидов.
- При поражении соединительной ткани разрушается коллаген и другие гликопротеиды.
- В крови при этом накапливаются различные гликозамингликаны и входящие в их состав сиаловые кислоты.
- Содержание сиаловых кислот в сыворотке крови отражает тяжесть воспалительно-деструктивных процессов в соединительной ткани.
- По содержанию сиаловых кислот судят о степени активности ревматического процесса.



Thanks for attention



[vk.com/clubinfomed](https://vk.com/clubinfomed)