



ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

УГЛЕВОДЫ КАК ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Углеводы – это многоатомные спирты содержащие с альдегидную или кетоновую группу (полигидроксиальдегиды и полигидроксикетоны).

По количеству мономеров все углеводы делят на: моно-, ди-, олиго- и полисахариды.

Моносахариды:

- * по положению оксогруппы: 1.альдозы
2.кетозы.
- * по количеству атомов углерода: 1.триозы, 2.тетрозы, 3.пентозы, 4.гексозы и т.д.

Наиболее известные углеводы (крахмал, глюкоза, гликоген) обладают эмпирической формулой $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5)_n$.

ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ:

- ▣ **Энергетическая** – способны окисляться как в аэробных, так и в анаэробных условиях (глюкоза), с выделением большого количества молекул АТФ.
- ▣ **Защитно-механическая** – основное вещество поверхностей суставов, находятся в сосудах и слизистых оболочках (гиалуроновая кислота и другие гликозаминогликаны),
- ▣ **Опорно-структурная** – «каркас» клеток, тканей, органов - целлюлоза в растениях, гликозаминогликаны в составе протеогликанов, например, хондроитинсульфат в соединительной ткани,
- ▣ **Гидроосмотическая и ионрегулирующая** – 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,
- ▣ **Кофакторная** – гепарин является кофактором липопротеинлипазы плазмы крови и ферментов свертывания крови (инактивирует тромбокиназу).

КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ

- Моносахариды – углеводы, которые не гидролизуются до более простых углеводов.
- Дисахариды – углеводы, которые гидролизуются на 2 моносахарида. У человека образуется только 1 дисахарид - лактоза. Лактоза синтезируется при лактации в молочных железах и содержится в молоке.
- Олигосахариды – углеводы, которые гидролизуются на 3 - 10 моносахаридов.
- Полисахариды – углеводы, которые гидролизуются на 10 и более моносахаридов (гликоген, гиалуроновая кислота, гепарин).

КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ (СХЕМА)



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УГЛЕВОДОВ

Экспериментальная биология

Для хроматографии используются **декстраны** – резервный полисахарид дрожжей и бактерий

Лабораторная диагностика

Полисахарид фруктозы **инулин**, содержащийся в корнях георгинов, артишоков, одуванчиков, является легко растворимым соединением. В медицинской практике используется для определения очистительной способности почек – **клиренса**.

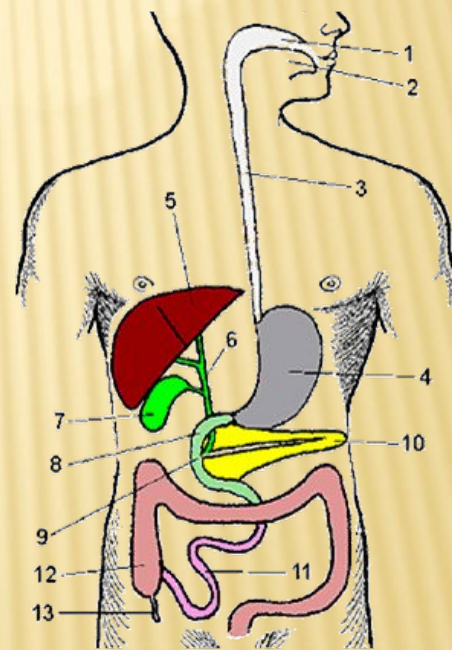
Клиническая медицина

- ▣ **декстраны** используются как компонент кровезаменителей, например, в виде вязкого раствора на 0,9% NaCl – реополиглюкина,
- ▣ **сердечные гликозиды** и **гепарин** применяются в кардиологии,
- ▣ при заболеваниях позвоночника и суставов широкое применение нашли препараты, содержащие **гиалуроновую кислоту, хондроитинсульфат** и **глюкозамины**,
- ▣ при нарушении функции кишечника используются кристаллическая **целлюлоза, лактулоза, хитин** как стимуляторы **перистальтики**, целлюлоза и хитин могут использоваться и в качестве **адсорбента**,
- ▣ инфекционные заболевания лечатся гликозидными антибактериальными средствами, например, **стрептомицин, эритромицин**.

ПОТРЕБНОСТЬ В УГЛЕВОДАХ

Потребность в углеводах взрослого организма составляет 350-400г в сутки, при этом целлюлозы и других пищевых волокон должно быть не менее 30-40г.

С пищей в основном поступают крахмал, гликоген, целлюлоза, сахароза, лактоза,



ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Ротовая полость

Здесь находится кальций-содержащий фермент **α -амилаза**. Оптимум ее рН 7,1-7,2, активируется ионами Cl^- .

Являясь **эндоамилазой**, она беспорядочно расщепляет внутренние α -1,4-гликозидные связи и не влияет на другие типы связей.

В ротовой полости углеводы расщепляются до декстринов и мальтозы. Дисахариды не гидролизуются.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Желудок

Из-за низкой рН амилаза инактивируется, хотя некоторое время расщепление углеводов продолжается внутри пищевого комка.

Кишечник

В полости тонкого кишечника работают совместно панкреатическая α -амилаза, разрывающая внутренние α -1,4-связи, изомальтаза, разрывающая α -1,6-связи изомальтозы, **олиго-1,6-глюкозидаза**, действующая на точки ветвления крахмала и гликогена.

ПРИСТЕНОЧНОЕ ПИЩЕВАРЕНИЕ

Кроме полостного, имеется еще и пристеночное пищеварение, которое осуществляют:

- ▣ **сахаразо-изомальтазный** комплекс (рабочее название **сахараза**) – в тощей кишке гидролизует α -1,2-, α -1,4-, α -1,6-гликозидные связи, расщепляет сахарозу, мальтозу, мальтотриозу, изомальтозу,
- ▣ **гликоамилазный** комплекс – находится в нижних отделах тонкого кишечника и расщепляет α -1,4-гликозидные связи в олигосахаридах,
- ▣ **β -гликозидазный** комплекс (рабочее название **лактаза**) – гидролизует β -1,4-гликозидные связи между галактозой и глюкозой (лактозу). У детей активность лактазы очень высока уже до рождения и сохраняется на высоком уровне до 5-7 лет, после чего снижается.

РОЛЬ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ В ПИЩЕВАРЕНИИ

Целлюлоза ферментами человека не переваривается. Но в толстом кишечнике под действием **микрофлоры** до 75% ее количества гидролизуется с образованием целлобиозы и глюкозы. Глюкоза частично используется самой микрофлорой и окисляется до органических кислот (масляной, молочной), которые стимулируют перистальтику кишечника. Частично глюкоза может всасываться в кровь.

Основная роль целлюлозы для человека:

- стимулирование перистальтики кишечника,
- формирование каловых масс,
- стимуляция желчеотделения,
- абсорбция холестерина и других веществ, что препятствует их всасыванию.

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ И САХАРОЗЫ

Существуют две наиболее встречающиеся формы нарушения переваривания дисахаридов в кишечнике – дефект **лактазы** (гликозидазного комплекса) и **сахаразы** (сахаразо-изомальтазного комплекса), которые называются как **непереносимость лактозы и сахарозы**.

Приобретенная недостаточность

- ▣ Приобретенные формы недостаточности переваривания углеводов возникают в результате заболеваний стенок ЖКТ: энтериты, колиты, 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. Патология **сахаразы** обнаруживается позднее, при введении в рацион сладкого.
- ▣ Недостаточность лактазы может проявляться не только у младенцев, но и в подростковом и взрослом возрасте, что является физиологическим возрастным изменением.

ПАТОГЕНЕЗ ФЕРМЕНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Отсутствие гидролиза соответствующих дисахаридов приводит к **осмотическому эффекту** и задержке воды в просвете кишечника.

Кроме этого, сахара активно потребляются **микрофлорой толстого кишечника** и метаболизируются с образованием органических кислот (масляная, молочная) и газов. Из-за этого симптомами лактазной или сахарозной недостаточности являются диарея, срыгивания, метеоризм, вздутие живота, его спазмы и боли, атопический дерматит.

Диагностика

Диагноз ферментативной недостаточности ставится на основании анамнеза, симптомов заболевания и анализа кала.

Дифференциальная диагностика нарушений переваривания и всасывания заключается в контроле уровня глюкозы крови после отдельного приема дисахаридов и эквивалентного количества моносахаридов. Незначительный подъем концентрации глюкозы крови в первом случае указывает на нехватку ферментов, во втором – на нарушение всасывания.

Основы лечения

Использование препаратов содержащих соответствующие ферменты, снижение в рационе содержания молока или продуктов с добавлением сахара в зависимости от типа непереносимого углевода.

ТРАНСПОРТ ИЗ КРОВИ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ КЛЕТОК

- Из крови внутрь клеток глюкоза попадает при помощи **облегченной диффузии** по градиенту концентрации с участием **белков-переносчиков** (глюкозных транспортеров "ГлюТ"). Различают 5 видов транспортеров глюкозы ГлюТ 1, ГлюТ 2, ГлюТ 3, ГлюТ 4, ГлюТ 5. Глюкозные транспортеры имеются на мембранах всех клеток.
- В **мышцах** и **жировой ткани** находится **ГлюТ 4**, только эти транспортеры являются чувствительными к влиянию **инсулина**. При действии инсулина на клетку они поднимаются к поверхности мембраны и переносят глюкозу внутрь. Это **инсулинзависимые** ткани.
- Инсулиннезависимые** ткани - нервная ткань, стекловидное тело, хрусталик, сетчатка, клубочковые клетки почек, эндотелиоциты, семенники и эритроциты).
- ГЛЮТ-1** Преимущественно в плаценте, мозге, почках, толстой кишке, меньше в жировой ткани, мышцах
- ГЛЮТ-2** Преимущественно в печени, β -клетках островков Лангерганса, энтероцитах
- ГЛЮТ-3** Во многих тканях, включая мозг, плаценту, почки
- 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. Переносчик фруктозы.

ОБМЕН ГАЛАКТОЗЫ

— Галактоза сначала подвергается фосфорилированию по 1-му атому углерода.

Особенность - превращение в глюкозу не напрямую, а через синтез УДФ-галактозы из галактозо-1-фосфата, которая впоследствии изомеризуется в УДФ-глюкозу и далее в двух реакциях превращается в глюкозу.

Нарушения обмена галактозы могут быть вызваны генетическим дефектом фермента:

- ▣ **галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы**, частота дефекта 1:40000,

Заболевание - **ГАЛАКТОЗЕМИЯ.**

Диагностика. Дети отказываются от еды. Концентрация галактозы в крови возрастает до 11,1-16,6 ммоль/л (норма 0,3-0,5 ммоль/л), в крови появляется галактозо-1-фосфат.

Лабораторные критерии: билирубинемия, галактозурия, протеинурия, гипераминоацидурия, накопление гликозилированного гемоглобина.

ПАТОГЕНЕЗ ГАЛАКТОЗЕМИИ.

- Избыток галактозы превращается в спирт **галактитол** (дульцитол), накапливающийся в хрусталике и осмотически привлекающий сюда воду. Изменяется солевой состав, нарушается конформация белков хрусталика, что приводит к **катаракте** в молодом возрасте.
- При дефекте **галактозо-1-фосфат-уридил-трансферазы** АТФ постоянно расходуется на фосфорилирование галактозы и дефицит энергии угнетает активность многих ферментов, "токсически" действуя на нейроны, гепатоциты, нефроциты. Как результат возможны задержка психомоторного развития, умственная отсталость, некроз гепатоцитов и цирроз печени.
- **Основы лечения.** Исключение из рациона молока и других источников галактозы позволяет предотвратить развитие патологических симптомов. Однако сохранность интеллекта может быть достигнута только при ранней, не позднее первых 2 месяцев жизни, диагностике и вовремя начатом лечении.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ФРУКТОЗЫ

Особенностью метаболизма фруктозы является то, что фермент **фруктокиназа** является **инсулин-независимым**. В результате превращение фруктозы в пировиноградную кислоту и ацетил-SКоА происходит быстрее, чем для глюкозы.

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ФРУКТОЗЫ

1) Эссенциальная фруктозурия

- Генетический дефект **фруктокиназы** приводит к доброкачественной **эссенциальной фруктозурии**, протекающей безо всяких отрицательных симптомов.

2) Наследственная фруктозурия

- Наследственные аутосомно-рецессивные дефекты других ферментов обмена фруктозы.
- **А) Дефект фруктозо-1-фосфата альдозазы** проявляется после введения в рацион младенца соков и фруктов, содержащих фруктозу.
- **Патогенез** связан со снижением концентрации фосфора в крови, гиперфруктоземией, с тяжелой гипогликемией. Симптомы: вялость, нарушения сознания, почечный канальцевый ацидоз.
- **Лечение** включает диету с ограничением сладостей, фруктов, овощей.
- **Б) Дефект фруктозо-1,6-дифосфатазы** проявляется сходно с предыдущим, но не так тяжело.