

**НУКЛЕИНОВЫЕ
КИСЛОТЫ**

БЕЛКИ

**Основные классы
органических
соединений
организма человека**

ЖИРЫ

УГЛЕВОДЫ

Функции **углеводов:**

- Энергетическая (клеточные «дрова»),**
- Структурная (гликозамингликаны межклеточного матрикса, высокоспецифичные гликопротеины(ферменты, белки-транспортеры))**

3 основные группы: (от количества составляющих мономеров)

- **МОНОСАХАРИДЫ**

- производные многоатомных спиртов, содержащие кроме гидроксильных групп, функциональную группу:

Н

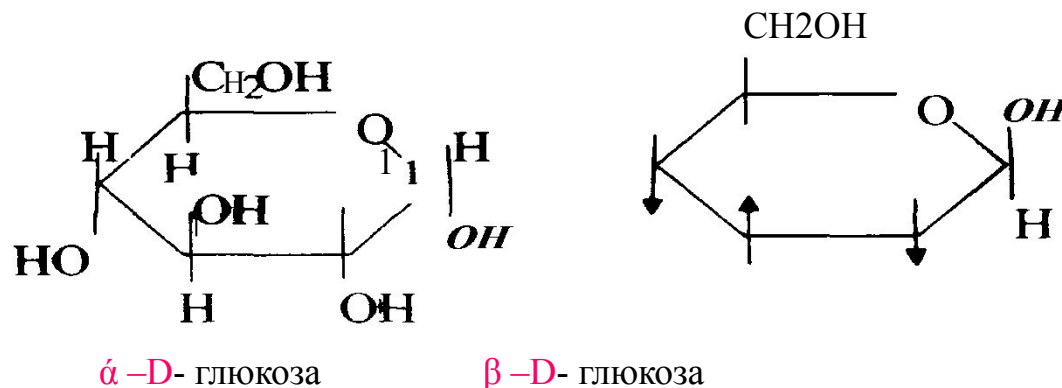
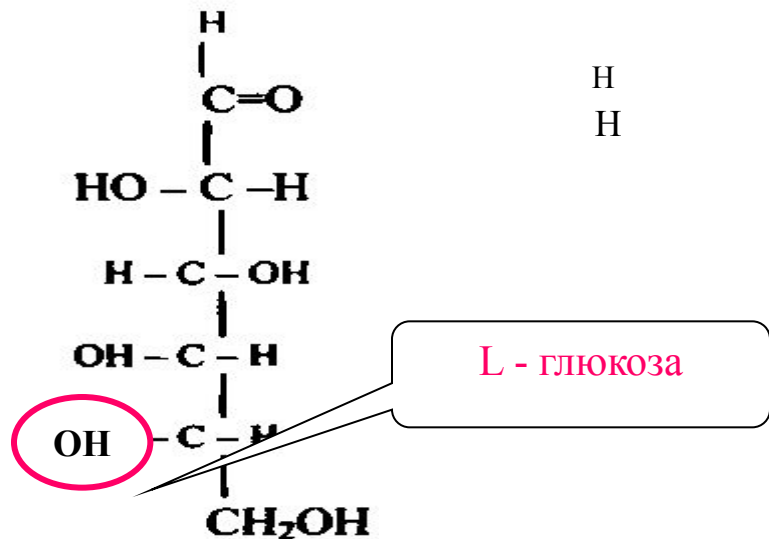
а) альдегидную: - $\overset{\text{H}}{\text{C}}=\text{O}$ (альдозы);

б) кетонную : - $\text{C}=\text{O}$ (кетозы)

Например, фруктоза – кетогексоза, глюкоза – альдогексоза,

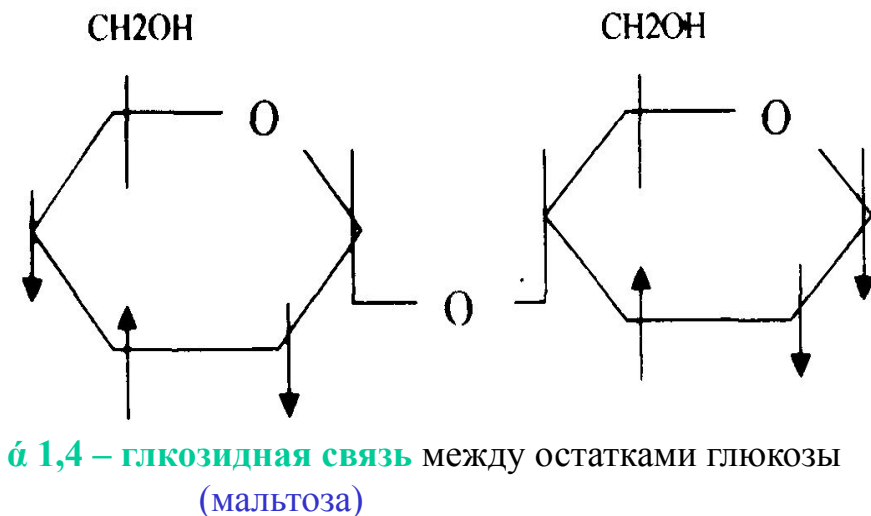
Глюкоза – центральный моносахарид, существующий как в линейной, так и в циклической форме. Как и все гексозы, имеет 4 асимметричных атома углерода, обуславливающих наличие стереоизомеров. D, L – наиболее важные (определяются по расположению H- и OH- групп относительно 5-го углеродного атома). В организме моносахариды находятся в D-конфигурации

В растворе при образовании циклической формы образуется еще 2 изомера (α и β - изомеры), называемые **аномерами**, обозначающие определенное расположение группы OH- относительно первого углеродного атома. Так у α -D- глюкозы OH-группа расположена ниже плоскости кольца, у β -D- глюкозы – над плоскостью.

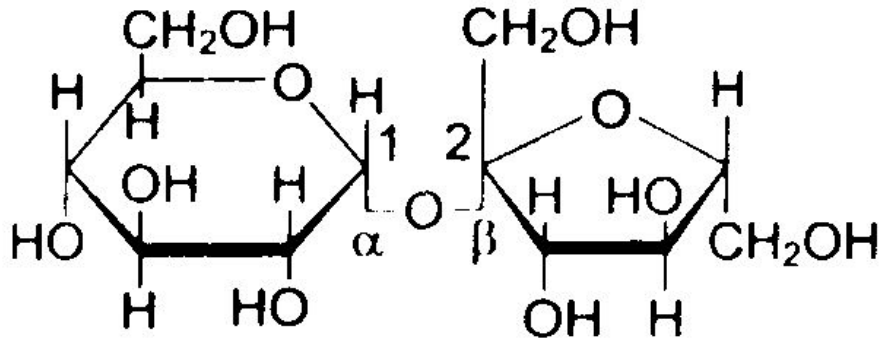


Гликозидная связь имеет важное биологическое значение, т.к. с ее помощью происходит **ковалентное связывание** моносахаров в составе олиго и полисахаридов. Участвуют **аномерная OH-** группа одного моносахарида и **OH-** группа другого. Происходит отщепление **воды** и образование **O-гликозидной связи**.

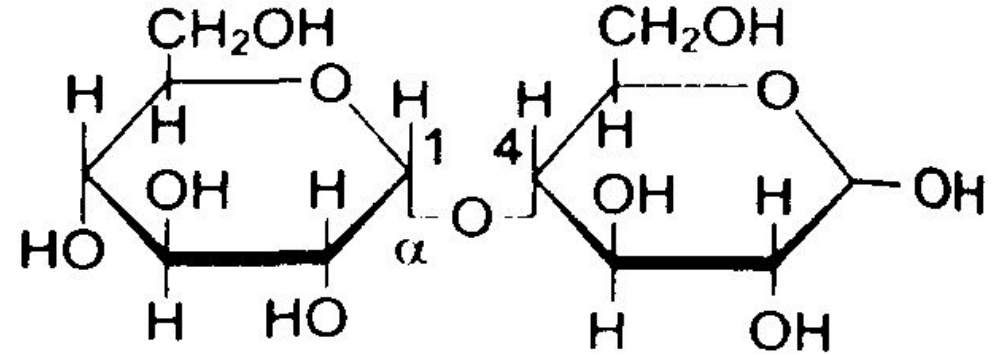
Например, соединение остатков глюкозы возможно за счет образования ими 1,4 – либо 1,6-гликозидных связей



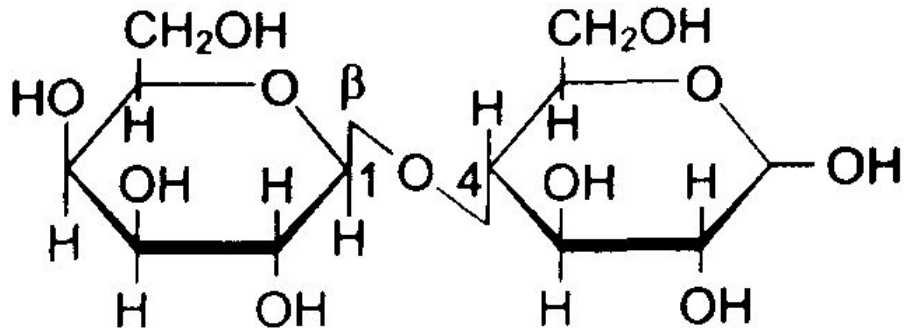
- **ОЛИГОСАХАРИДЫ** (от 2 до 10 остатков моносахаров, соединенных **гликозидной связью**)
- Дисахариды- наиболее распространенные олигомерные углеводы, встречающиеся в свободной (не связанной с другими соединениями) форме. Содержат 2 моносахарида, связанных гликозидной связью в α - или β -конфигурации. В пище чаще представлены сахарозой, мальтозой, лактозой.



Сахароза (глюкоза + **фруктоза**; α,β -1,2-гликозидная связь)



Мальтоза (глюкоза + глюкоза; α -1,4-гликозидная связь)

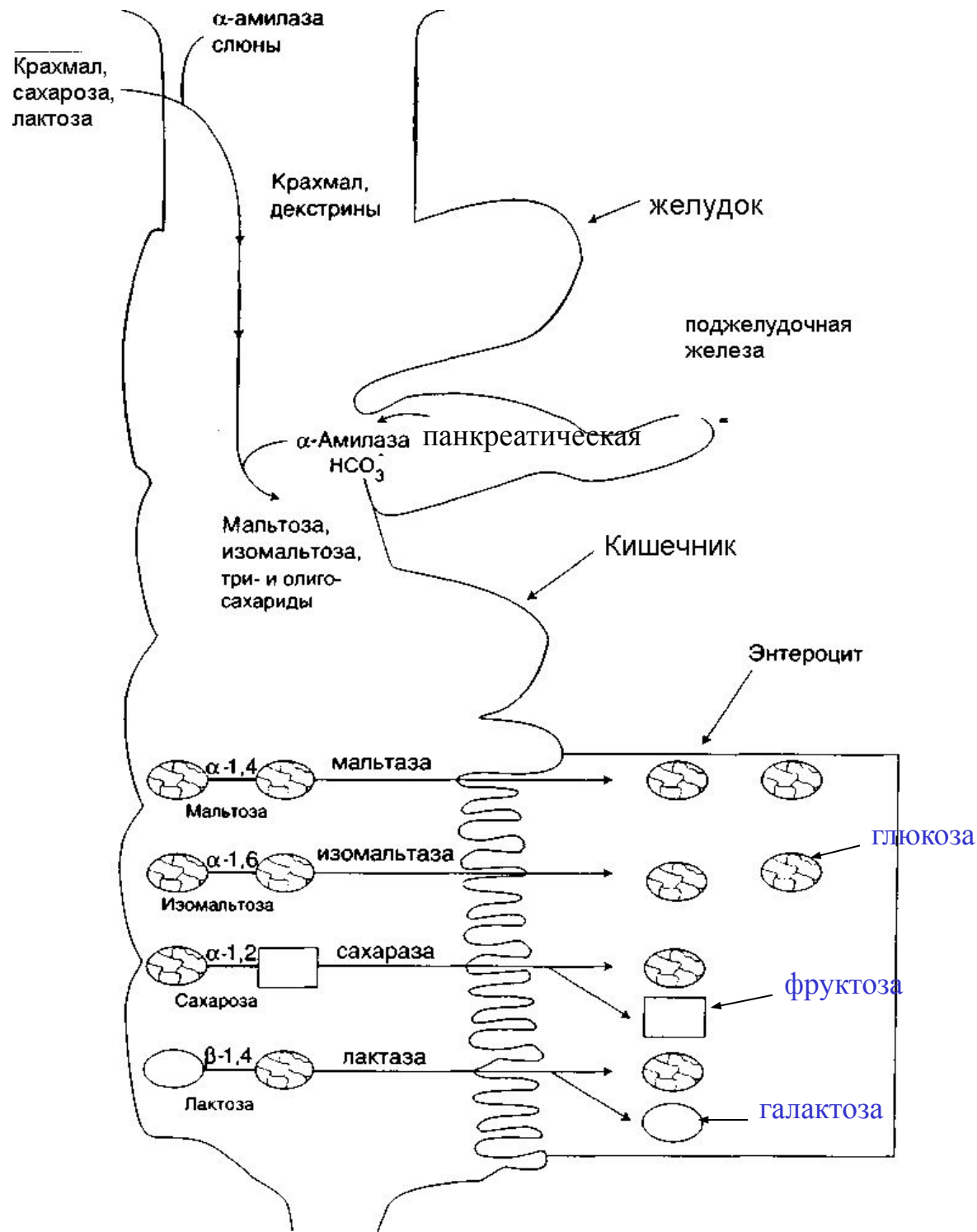


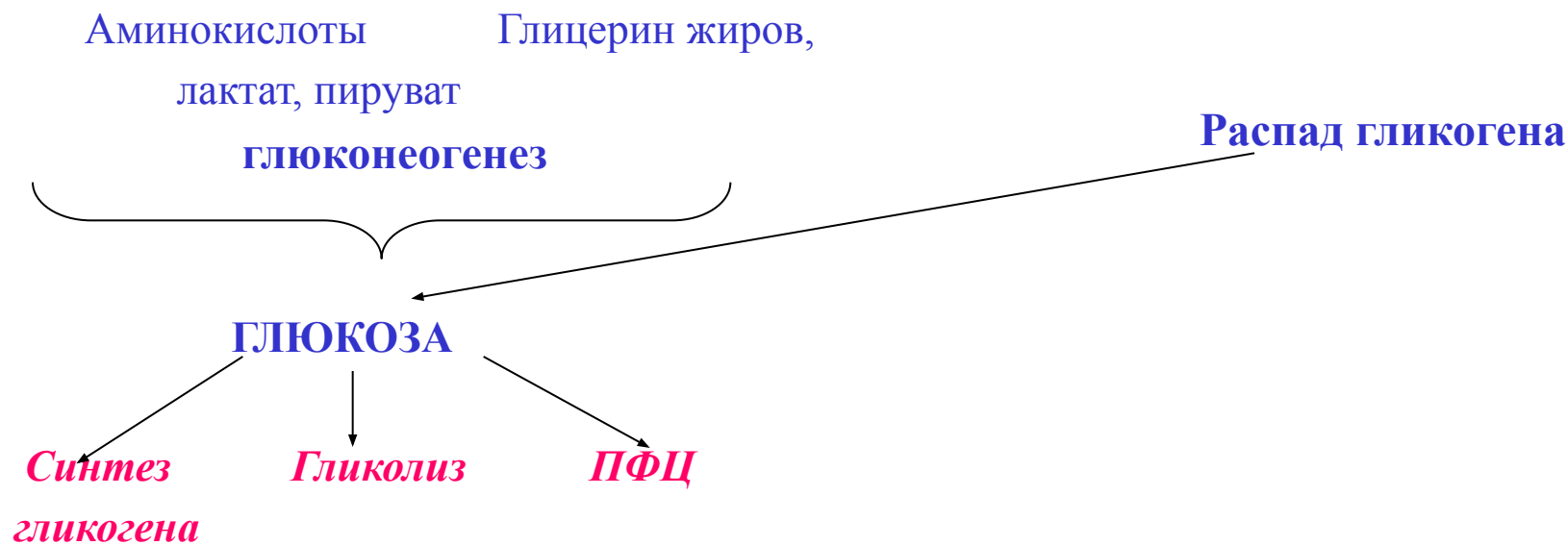
Лактоза (**галактоза** + глюкоза; β -1,4-гликозидная связь)

В пище человека содержатся **ПОЛИСАХАРИДЫ** растительного происхождения (разветвленный крахмал, линейная целлюлоза), меньше – полисахарид животных – гликоген (разветвленный). Это **гомополисахариды**, состоящие из остатков **глюкозы**. К **гетерополисахаридам**, состоящим из **различных мономеров** относятся, например, гиалуроновая кислота, гепарин.

Процесс переваривания углеводов обеспечивается специфическими **гидролазами**, локализованными, соответственно: **α -амилаза слюны**; **панкреатическая α -амилаза и мальтаза, сахараза, лактаза**, работающими в тонком кишечнике. Его **продуктами** являются **моносахариды**. Глюкоза – основной продукт переваривания, другие моносахариды в процессе метаболизма могут превращаться в глюкозу или ее метаболиты. Во время пищеварения уровень глюкозы в крови превышает норму (**3,3 – 5,5 ммоль/л**), физиологическая гипергликемия в среднем составляет 8 – 10 ммоль/л. По системе воротной вены большая ее часть попадает в печень. Ее высокие концентрации активируют глюкокиназу и синтез гликогена – гликогенез (в этом органе глюкоза депонируется).

В основе патологии переваривания и всасывания углеводов могут быть либо дефекты ферментов, участвующих в переваривании, либо – нарушения всасывания продуктов переваривания в тонком кишечнике. В любом случае отмечается развитие осмотической диареи, т.к. углеводы, поступая в дистальные отделы кишечника меняют осмотическое давление, а под действием микроорганизмов образуются газы и органические кислоты. Все это приводит к притоку воды в кишечник, усилению перистальтики, спазмам, метеоризму. Пример-**недостаточность лактазы**: а) первичная (развитие симптомов сразу после рождения. Прием молока – рвота, диарея, спазмы, боли в животе); б) недостаточность из-за снижения экспрессии гена в онтогенезе (симптомы аналогичны, но развивается с возрастом вследствие возрастного дефицита лактазы); в) вторичная (обусловлена патологией ЖКТ- энтероколиты, либо операций)



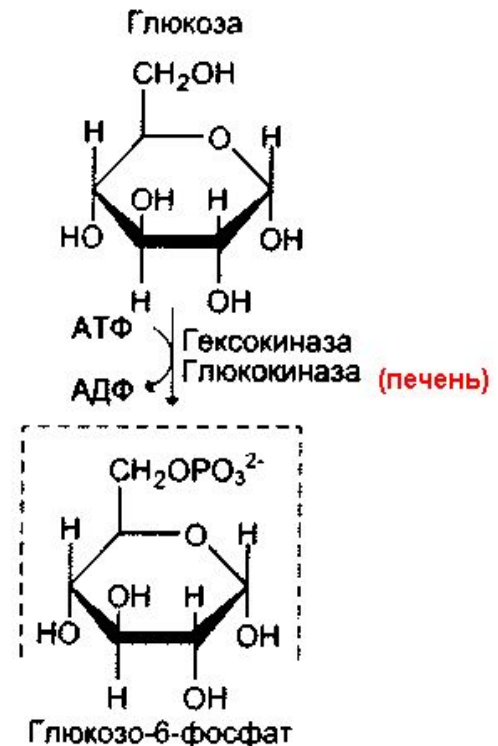


Накопление эндогенной глюкозы возможно в результате процессов распада гликогена и глюконеогенеза (синий цвет).

Красным цветом обозначены основные пути ее утилизации.

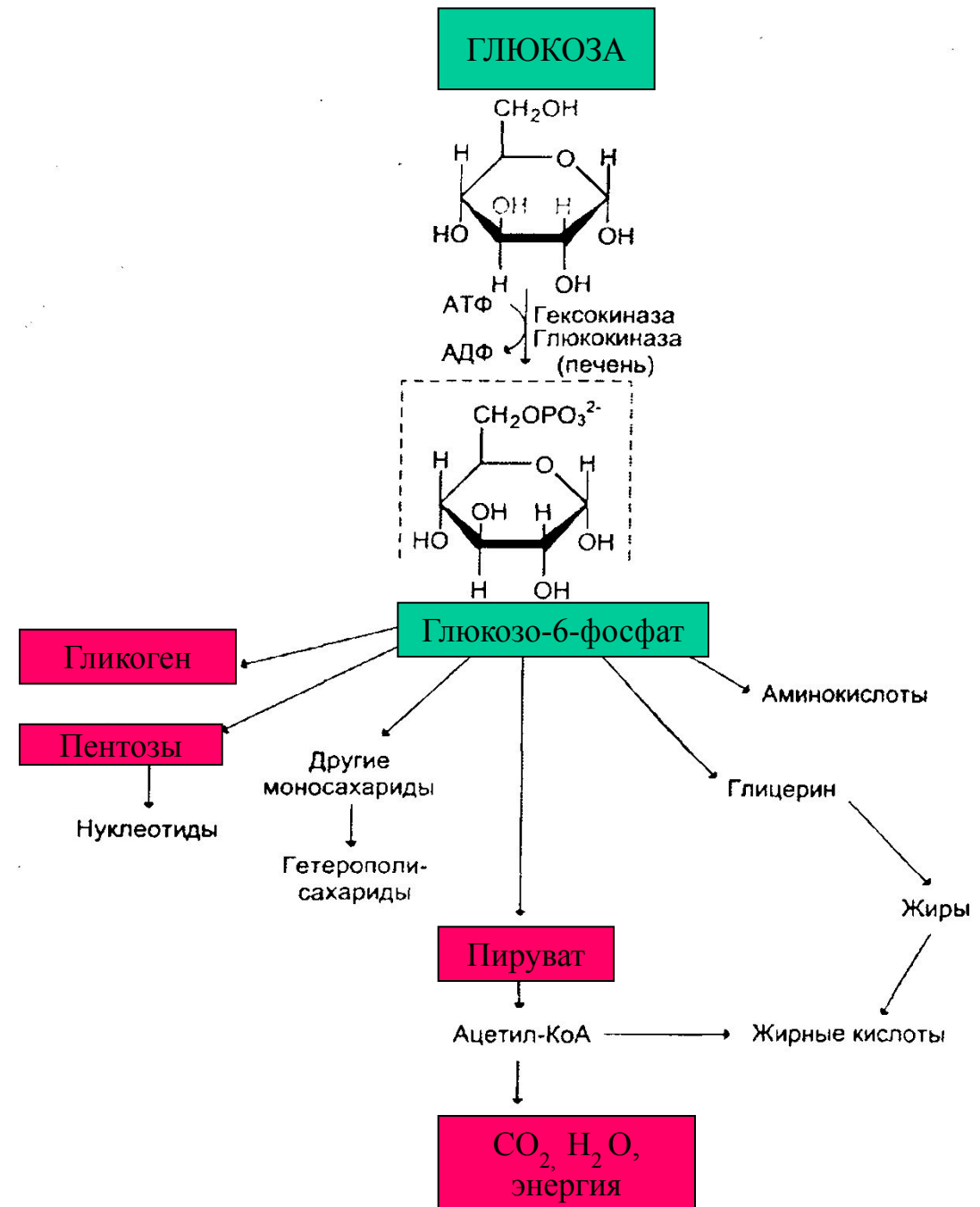
NB! Первая и универсальная реакция утилизации глюкозы в клетке – реакция фосфорилирования. Ее катализируют гексокиназа, а **в печени** – и глюкокиназа. Ферменты имеют различную субстратную специфичность и физико-химические свойства. Константа Михаэлиса (K_m) для гексокиназы – 0,1 ммоль/л, а для глюкокиназы печени – 10 ммоль/л. Причем последняя не ингибируется продуктом реакции – глюкозо-6-фосфатом!

Образование глюкозо-6-фосфата в клетке – «ловушка» для глюкозы, т.к. мембрана непроницаема для этой активной формы глюкозы.



Итак, глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: **синтез гликогена, катаболизм с образованием CO_2 и H_2O или лактата, синтез пентоз в пентозо-фосфатном цикле.** Катаболизм глюкозы – источник энергии для организма. Он состоит из ее специфического распада в реакциях гликолиза и, после образования пирувата, проходит в общих путях катаболизма белков, жиров и углеводов, т.е – окислительном декарбоксилировании пирувата и сгорании затем его ацила -АцетилКоА в цикле Кребса.

В то же время, глюкозо-6-фосфат – не только субстрат для окисления, но и материал для синтеза новых соединений (см. рис.).



Метаболизм глюкозо-6-фосфата.

ГЛИКОГЕН

Напомним, что этот гомополисахарид - **депо глюкозы**, представленное, главным образом, в печени и мышцах.

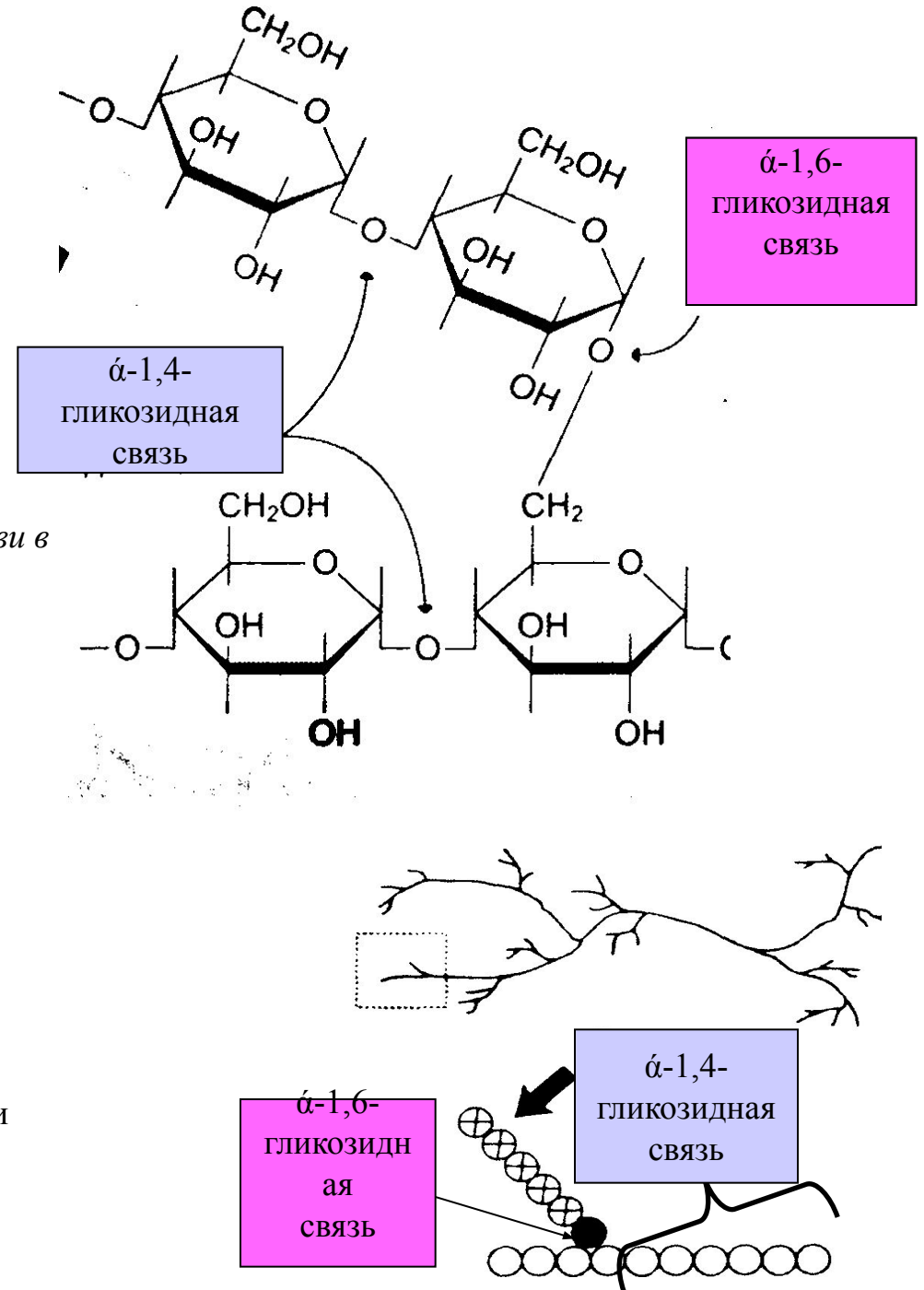
При этом молекула гликогена менее растворима, чем глюкоза, поэтому не влияет на осмотическое давление в клетке; сберегается компактно в виде гранул в цитозоле; разветвленная структура с большим количеством концевых мономеров оптимизирует эффективность работы ферментов как при его синтезе, так и при распаде.

Линейные участки гликогена образованы за счет **α -1,4-гликозидных** связей, точки ветвления - **α -1,6-гликозидными** связями между остатками глюкозы.

Функции гликогена в печени – регуляция уровня глюкозы в крови в абсорбтивный и постабсорбтивный период; в мышцах – резерв глюкозы – источника энергии при мышечном сокращении..

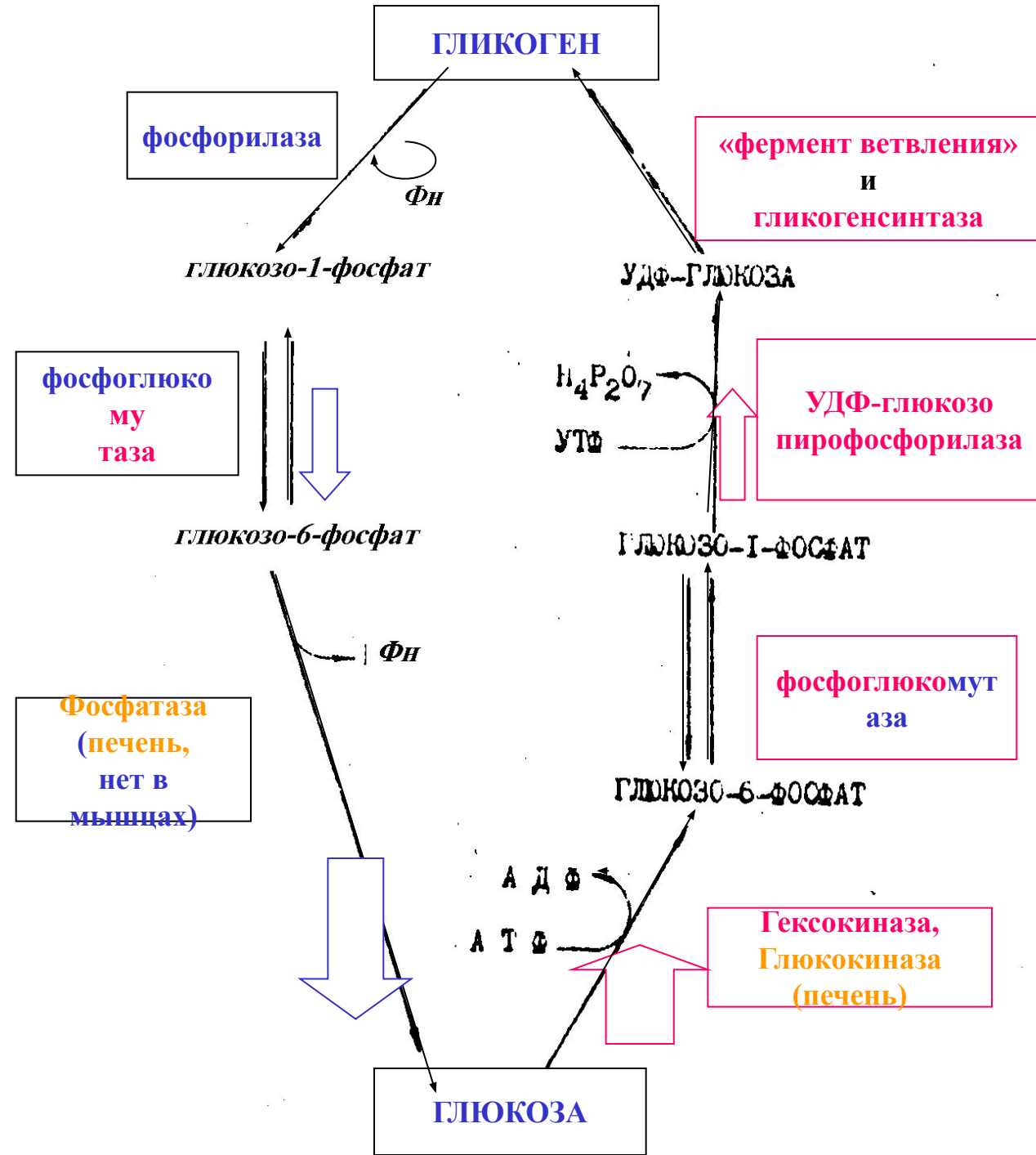
Т.к. функции гликогена в печени и мышцах отличаются, то имеются и отличия как на этапе синтеза, так и распада гликогена в этих тканях!!!

Печень	Мышцы
Синтез глюкокиназа (Km 10 ммоль/л, поэтому обеспечивает утилизацию глюкозы печенью при переваривании углеводов)	гексокиназа (Km 0,1 ммоль/л)
Распад фосфатаза глюкозо-6-фосфата	нет (поэтому при распаде не образуется свободной глюкозы)



СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА - гликогеногенез

1. Гексокиназа (мышцы), глюкокиназа (печень)
2. Фосфоглюкомутаза
3. УДФ глюкозопирофосфорилаза
4. «фермент ветвления» -1,6-гликозидная связь, гликогенсинтаза – 1,4 связь, регуляторный («+» инсулин, «-» адреналин, глюкагон)



РАСПАД ГЛИКОГЕНА- гликогенолиз

1. Гликогенфосфорилаза- 1,4 связь, регуляторный фермент («+» адреналин, глюкагон, «-» инсулин)
α-1,6-гликозидаза («деветвящий фермент») -1,6-гликозидная связь
2. Фосфоглюкомутаза
3. Глюкозо-6-фосфатаза (нет в мышцах!)

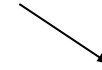
ГЛИКОГЕНОВЫЕ болезни- наследственные ферментопатии, связанные с нарушением либо синтеза гликогена (**агликогенозы**), либо распада (**гликогенозы**)



-Агликогеноз – дефект **гликогенсинтазы**. В печени и тканях – крайне низкое содержание гликогена. Резко выраженная гипогликемия в постабсорбтивном периоде. Характерны судороги, особенно утром. Необходимо частое кормление ребенка.

-Б-нь Андерсена- снижение синтеза или отсутствие **«фермента ветвления»**.

Накопление структурно измененного гликогена с очень длинными наружными ветвями, т.н. линейного гликогена. Это приводит к аутоиммунному поражению печени, циррозу, печеночной недостаточности, смерти.



-Б-нь Гирке – наследственный дефект **глюкозо-6-фосфатазы**. Встречается наиболее часто. Характерна *гипогликемия (особенно натощак, вплоть до комы)* и компенсаторные гипертриацилглицеролемиа и гиперурикемия. У больных детей короткое туловище и большой живот, резко *увеличена печень*. Отстают в физическом развитии. Показано исключение продуктов, содержащих сахарозу, лактозу; ограничение глюкозы.

- Б-нь Кори – дефект **«деветвящего фермента»** - **α-1,6-гликозидазы**. Более легкое течение *гипогликемия* менее выражена.