

ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ МЕТАБОЛИЗМ ГЛИКОГЕНА



Рассматриваемые вопросы

1. Основные пищевые углеводы, классификация и строение
2. переваривание полисахаридов в ротовой полости, в полости тонкого кишечника
3. переваривание дисахаридов в тонком кишечнике
4. Всасывание продуктов переваривания углеводов
5. Патология переваривания углеводов
6. Синтез и распад гликогена в печени и в мышцах.
7. Регуляция обмена гликогена
8. Гликогенозы

Основные пищевые углеводы

Углеводы - это класс органических соединений, имеющих общую формулу $(\text{C}\text{H}_2\text{O})_n$. Это полигидроксиальдегиды, полигидроксикетоны, их производные и их полимеры

УГЛЕВОДЫ

```
graph TD; A[УГЛЕВОДЫ] --> B[Моносахариды]; A --> C[Олигосахариды (Дисахариды)]; A --> D[Полисахариды];
```

Моносахариды

гексозы

- Глюкоза
- Фруктоза
- Галактоза

Олигосахариды

(Дисахариды)

- Сахароза
- Лактоза
- Мальтоза
- Изомальтоза

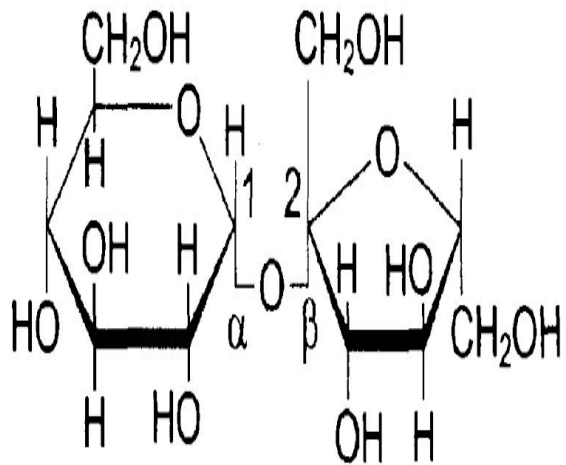
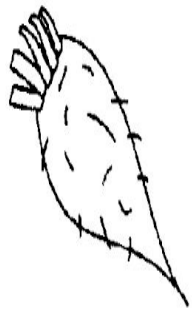
Полисахариды

- Крахмал
- Гликоген
- Целлюлоза

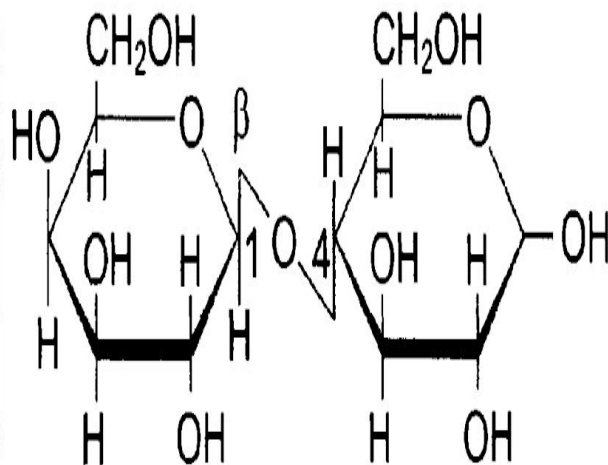
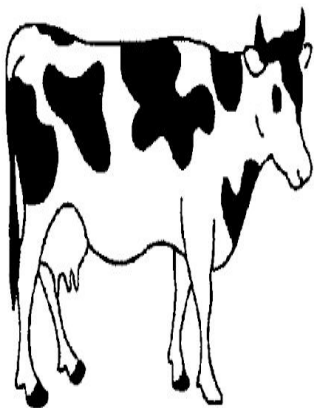
Источники углеводов.

Переваривание. Всасывание.

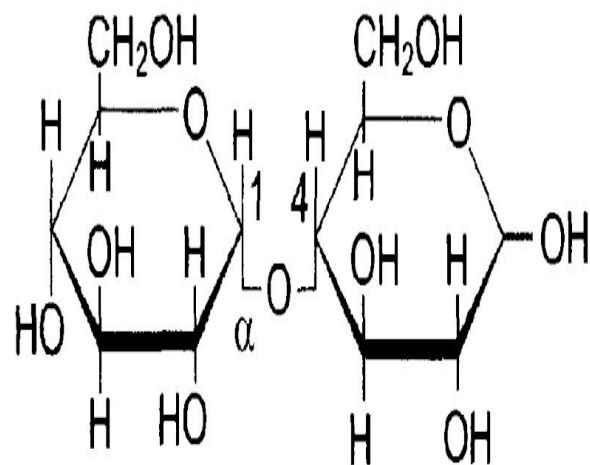
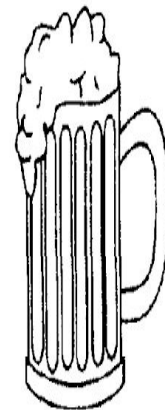
- Углеводы участвуют во многих метаболических процессах с образованием большого числа органических соединений, которые служат исходными субстратами для обеспечения энергией, синтеза аминокислот, нуклеотидов, липидов и глюкоконъюгатов.
- Полисахариды распадаются на дисахариды: мальтоза и изомальтоза + лактоза и сахароза (с пищей) и под действием специфических дисахаридаз распадаются на глюкозу, фруктозу и галактозу.
- Целлюлоза (клетчатка β - 1 \rightarrow 4 гликозидные связи)



Сахароза



Лактоза



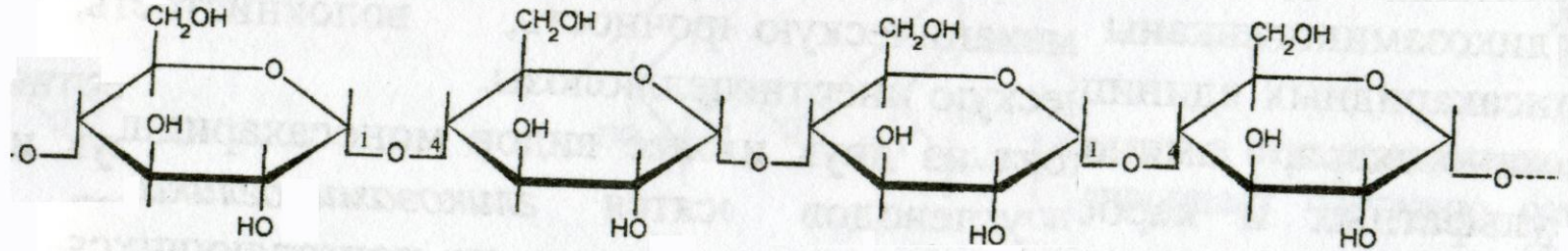
Мальтоза

Переваривание углеводов в ротовой полости и желудке.

Когда пища пережевывается, она смешивается со слюной, которая содержит пищеварительный фермент **α -амилазу**, секретирующийся в основном околоушными железами.

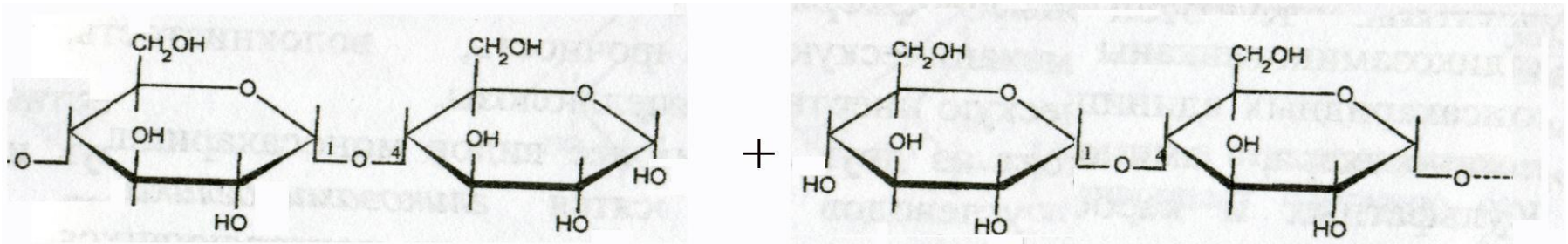
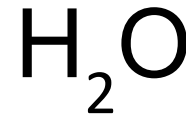
Этот фермент гидролизует (α -1-4 гликозидную связь) крахмал на дисахарид мальтозу и другие небольшие глюкозные полимеры, содержащие от 3 до 9 молекул глюкозы. Однако в ротовой полости пища находится короткое время, и до акта глотания гидролизуется не более 5%

В ротовой полости



крахмал

α-амилаза



декстрины

Активность амилазы слюны блокируется соляной кислотой желудочного секрета, т. к. амилаза как фермент в принципе не активна при снижении рН среды ниже 4,0.

Несмотря на это, в среднем до 30-40% крахмала гидролизуются в дисахарид мальтозу и изомальтоза, а также олигосахариды, содержащие 3-8 остатков глюкозы прежде, чем пища и сопутствующая ей слюна полностью перемешаются с желудочными секретами.

Переваривание углеводов в тонком кишечнике

Переваривание **панкреатической амилазой**. Секрет поджелудочной железы, как и слюна, содержит большое количество амилазы, т.е. он почти полностью схож в своих функциях с α -амилазой слюны, но в несколько раз эффективнее.

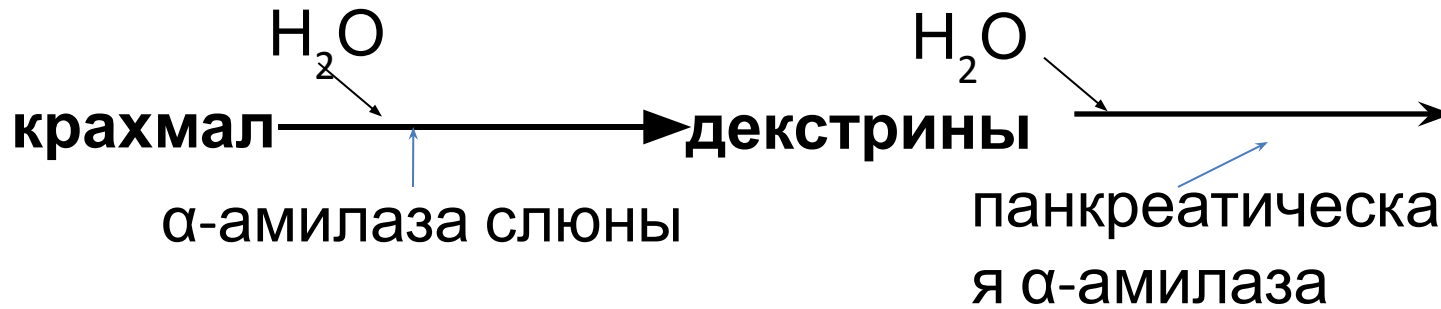
Таким образом, не более чем через 15-30 мин после того, как химус из желудка попадет в двенадцатиперстную кишку и смешается с соком поджелудочной железы, фактически все углеводы оказываются переваренными.

В результате прежде чем углеводы выйдут за пределы двенадцатиперстной кишки или верхнего отдела тощей кишки, они почти полностью превращаются в мальтозу и/или в другие очень небольшие полимеры глюкозы.

Сахароза, мальтоза и фруктоза могут поступать в организм с продуктами питания

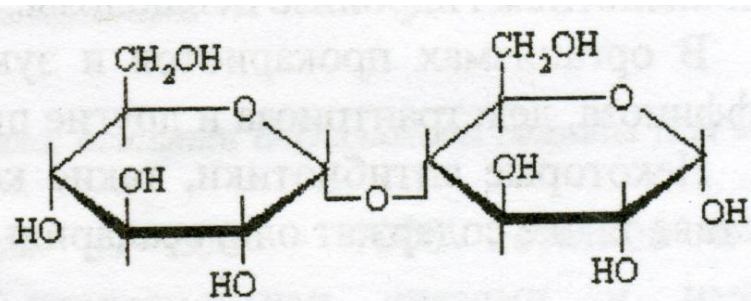
Гидролиз дисахаридов и небольших полимеров глюкозы происходит под действием дисахаридаз (белковые комплексы) до моносахаридов под действием специфических ферментов кишечника, содержат четыре фермента (лактазу, сахаразу, мальтазу и декстриназу), способных расщеплять дисахариды лактозу, сахарозу и мальтозу, а также другие небольшие глюкозные полимеры на их конечные моносахариды. Дисахаридазы локализованы в микроворсинках щеточной каемки, покрывающей энтероциты, поэтому дисахариды перевариваются сразу, как только соприкасаются с этими энтероцитами.

В ротовой полости



В щеточной каемке кишечника



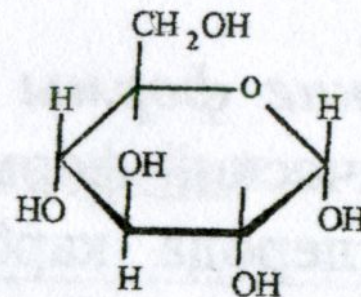


мальтоза

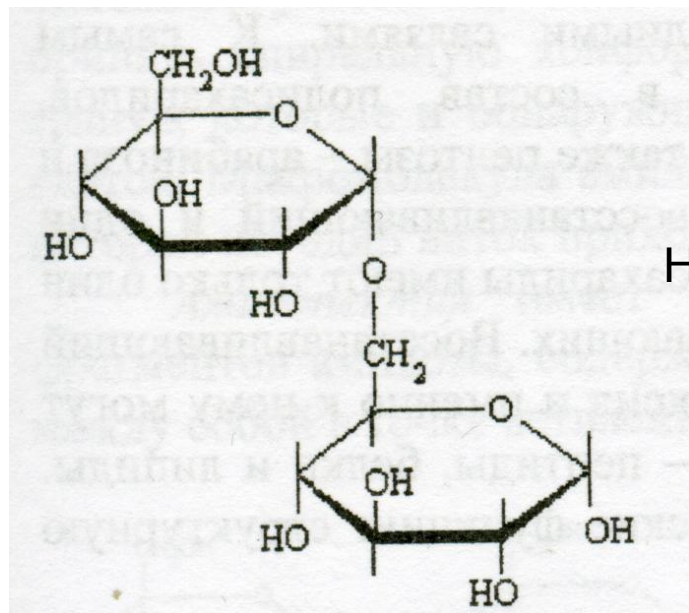


**Сахарозо-
изомальтазный
и
гликоамилазны
й комплекс**

2



**α-D-
глюкоза**

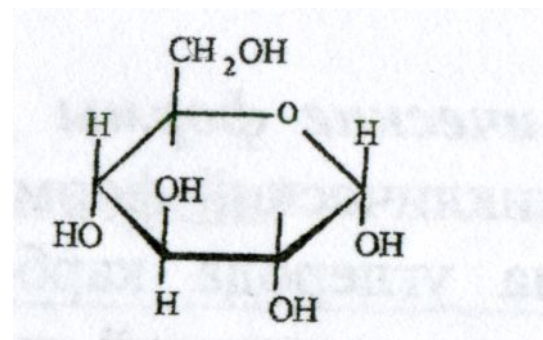


ИЗОМАЛЬТОЗА

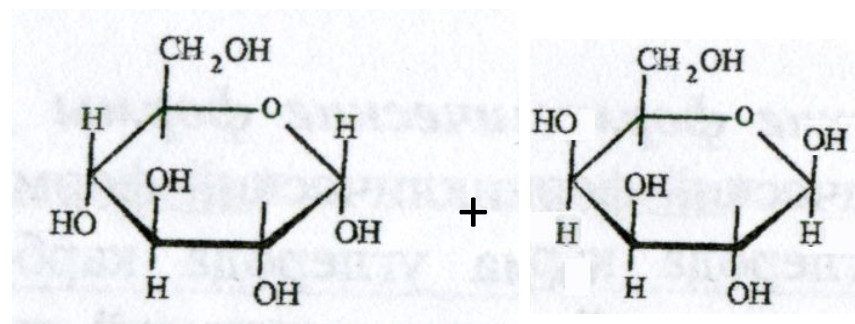
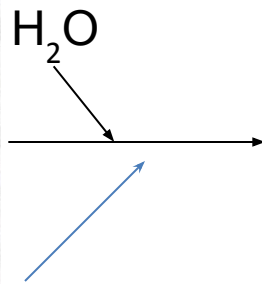
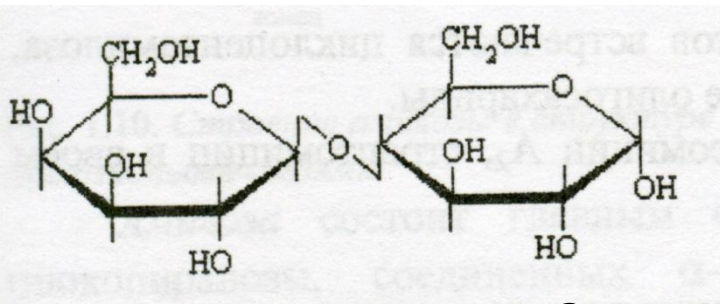


**Сахарозо-
изомальтаз
ный
комплекс**

2



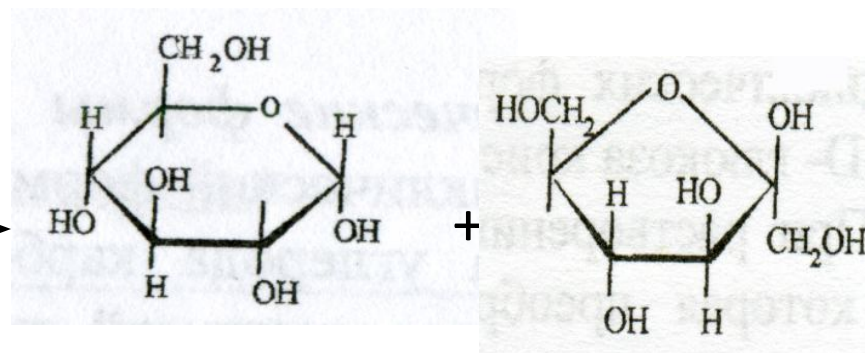
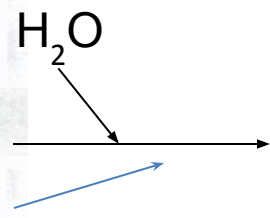
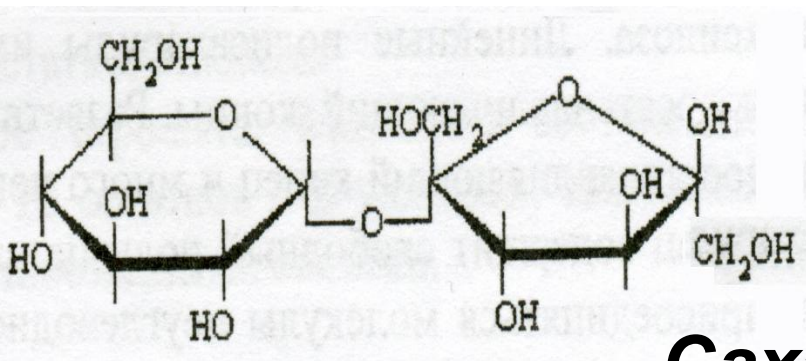
**α-D-
глюкоза**



лактоз
а

***β-гликозидазны
й комплекс***

α-D-глюкоза β-D-галактоза



сахароз
а

***Сахарозо-изомальт
азный
комплекс***

α-D-глюкоза β-D-фруктоза

Лактоза расщепляется на молекулу **галактозы** и молекулу **глюкозы**.

Сахароза расщепляется на молекулу **фруктозы** и молекулу **глюкозы**.

Мальтоза и другие небольшие глюкозные полимеры расщепляются на многочисленные **молекулы глюкозы**.

Таким образом, конечными продуктами переваривания углеводов являются моносахариды. Все они растворяются в воде и мгновенно всасываются в портальный кровоток. В обычной пище, в которой из всех углеводов больше всего крахмала, более 80% конечного продукта переваривания углеводов составляет **глюкоза**, а **галактоза** и **фруктоза** — редко более 10%.

ВСАСЫВАНИЕ

- Фруктоза и глюкоза могут транспортироваться по градиенту их концентрации по механизму облегченной диффузии.
- Галактоза и глюкоза могут транспортироваться против градиента их концентрации по механизму вторичного активного транспорта с ионами натрия.

Градиент концентрации Na^+ , являющийся движущей силой активного симпорта, создается работой Na^+ , K^+ -АТФ-азы.

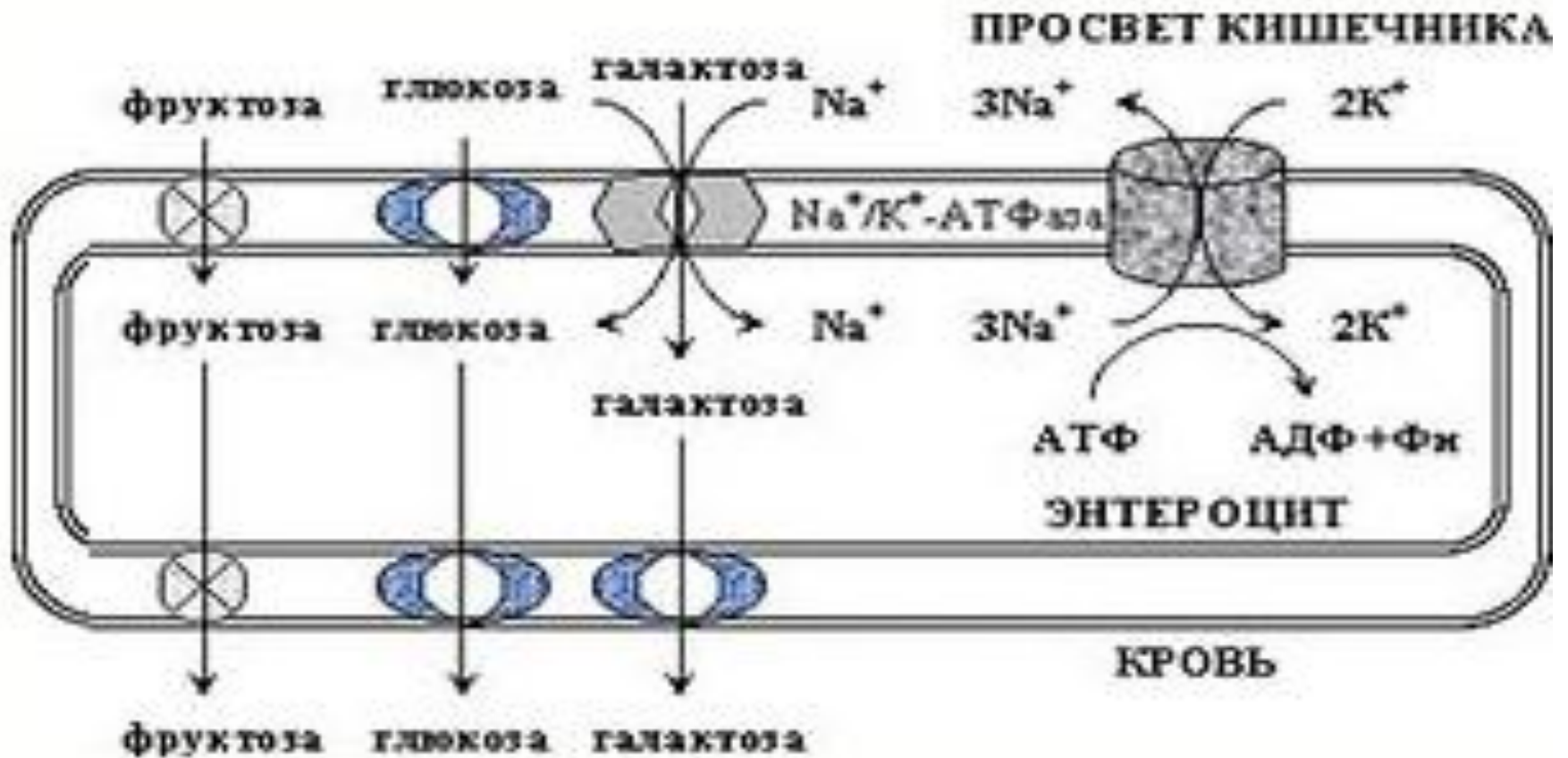
Перенос в клетки слизистой оболочки кишечника по механизму вторичного-активного транспорта характерен также для галактозы.

- Манноза и пентозы проникают через эпителий только путем облегченной диффузии с участием специальных переносчиков.

Транспорт глюкозы из крови в клетки проходит по средством инсулин зависимого ГЛЮТ4: мышцы, печень, жировая ткань.

- Скорость всасывания глюкозы и галактозы гораздо выше, чем других моносахаридов.

Всасывание продуктов переваривания углеводов



ПАТОЛОГИИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ

Дефекты ферментов (дисахаридаз), участвующие в гидролизе углеводов

Нарушение всасывания продуктов переваривания в клетки слизистой оболочки кишечника

Недостаточность сахара-изомальтозного комплекса.

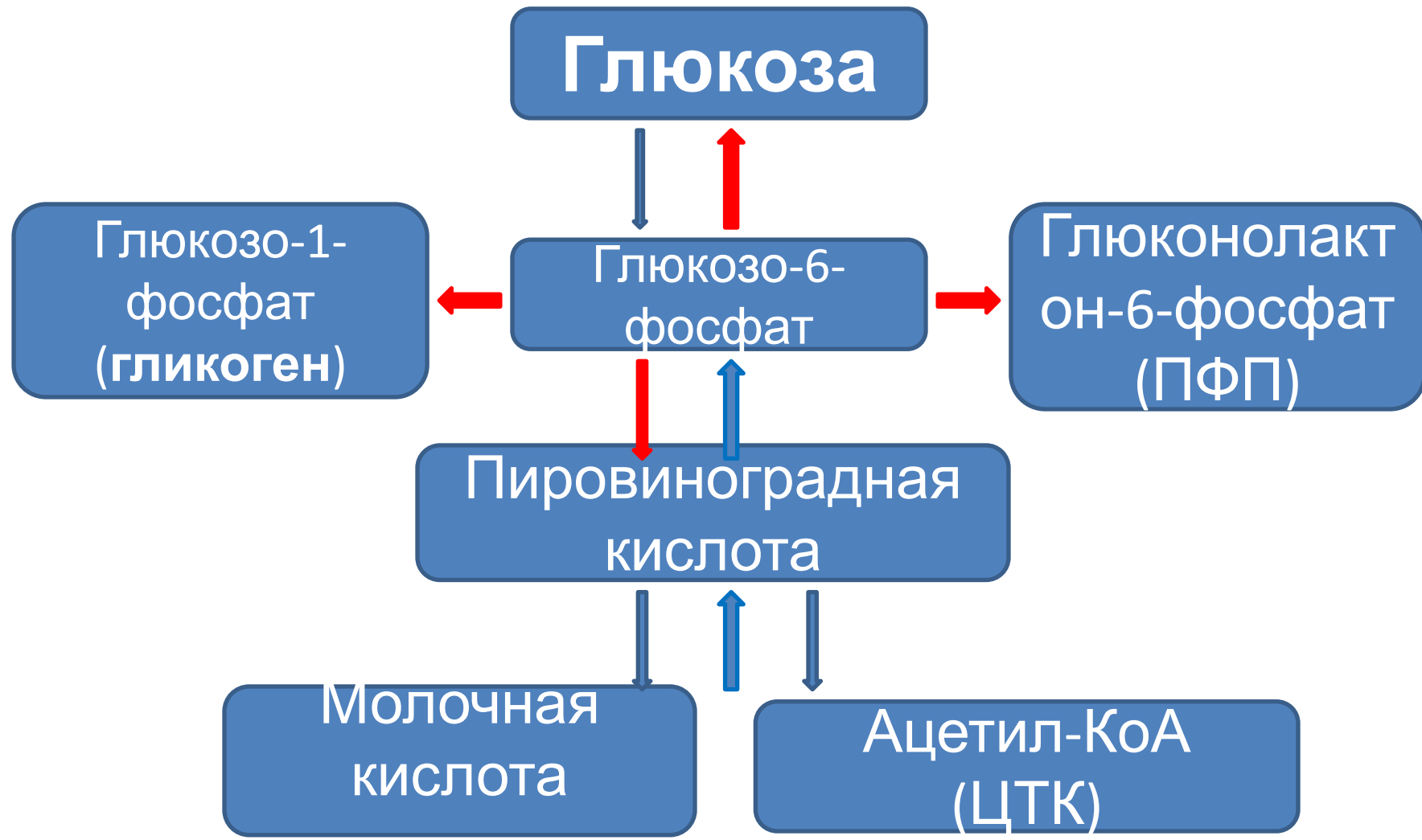
Наследственный дефицит лактазы

Осмотическая диарея . Изменение осмотического давления содержимого кишечника. Воздействие ферментов микрофлоры кишечника с образованием органической кислот и газов. Это приводит к притоку воды в кишечник: увеличивается объем содержимого кишечника, усиливается перистальтика, появляются спазмы и боли.

Моносахариды не поступают в стенку кишечника и тем самым не поступают в клетки.

После приема молока: рвота, диарея, спазмы, боли в животе

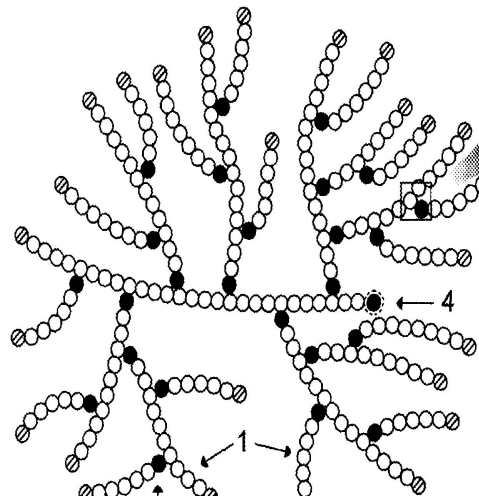
Возможные пути превращений Г-6-Ф



ГЛИКОГЕН

Синтез и распад,
(метаболизм гликогена)

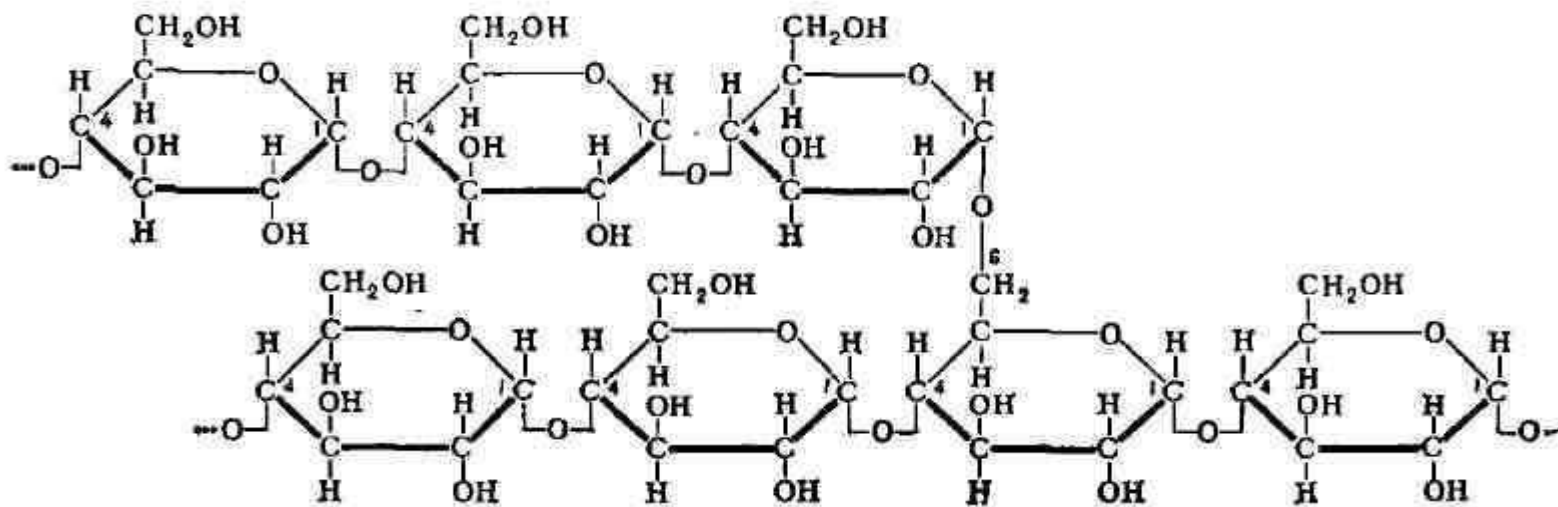
ГЛИКОГЕНОЗЫ



Обмен гликогена

Гликоген:

- основной запасной полисахарид организма человека
- разветвленный гомополисахарид
- мономеры гликогена - остатки глюкозы
- основные запасы гликогена - в печени и скелетных мышцах



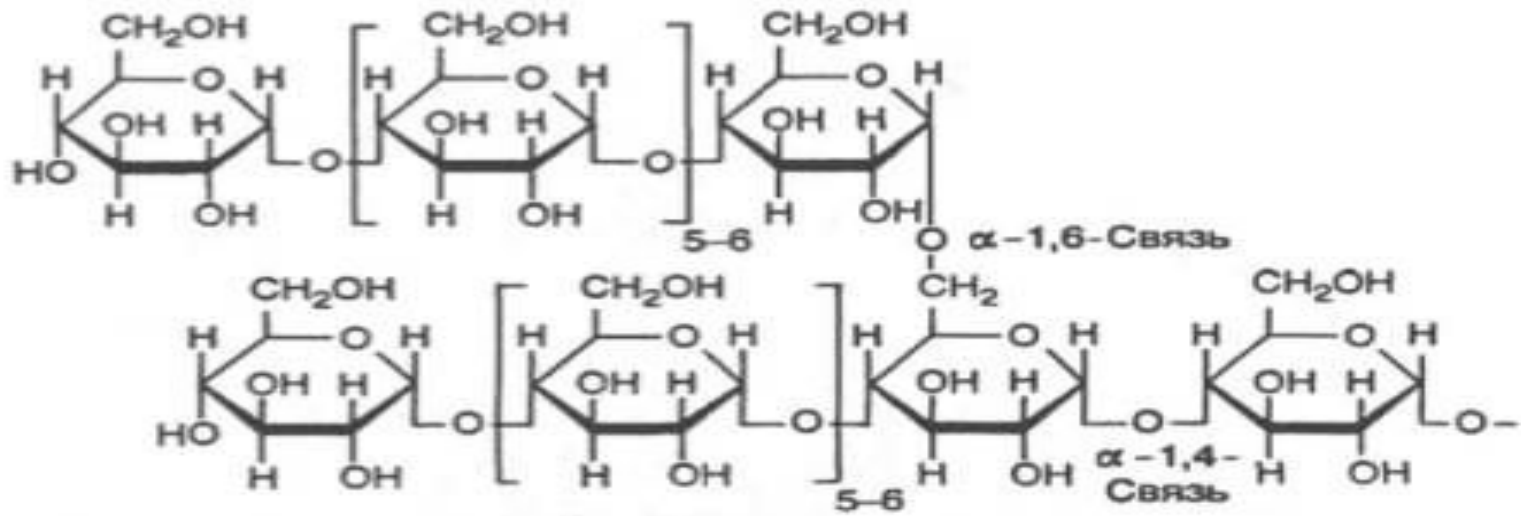
ГЛИКОГЕН

- Гликоген – разветвленный гомополимер глюкозы, где остатки глюкозы соединены α -1,4-гликозидной связью.

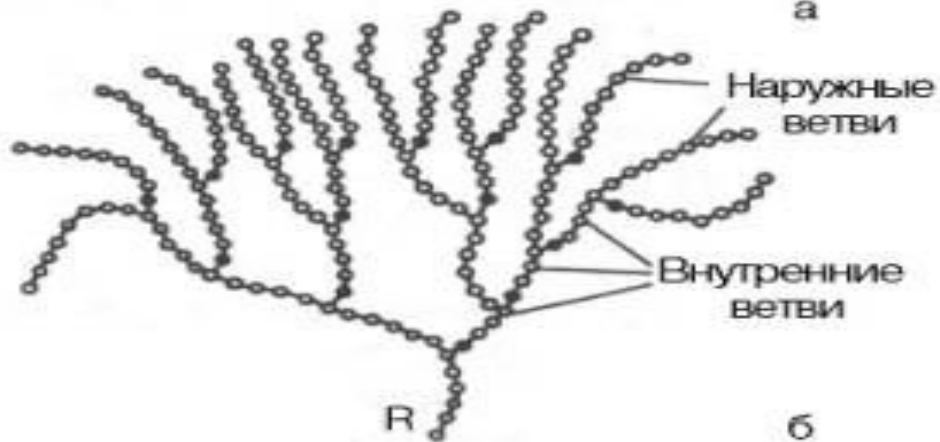
В точках ветвления α -1,6-гликозидной связи.

- В клетках это основной резервный полисахарид. Гликоген хранится в цитозоле клетки и депонируется в печени и скелетных мышцах.
- Гликоген печени служит для поддержания глюкозы в крови при голодании.
- Гликоген мышц – источник энергии при мышечном сокращении.

Синтез и распад гликогена



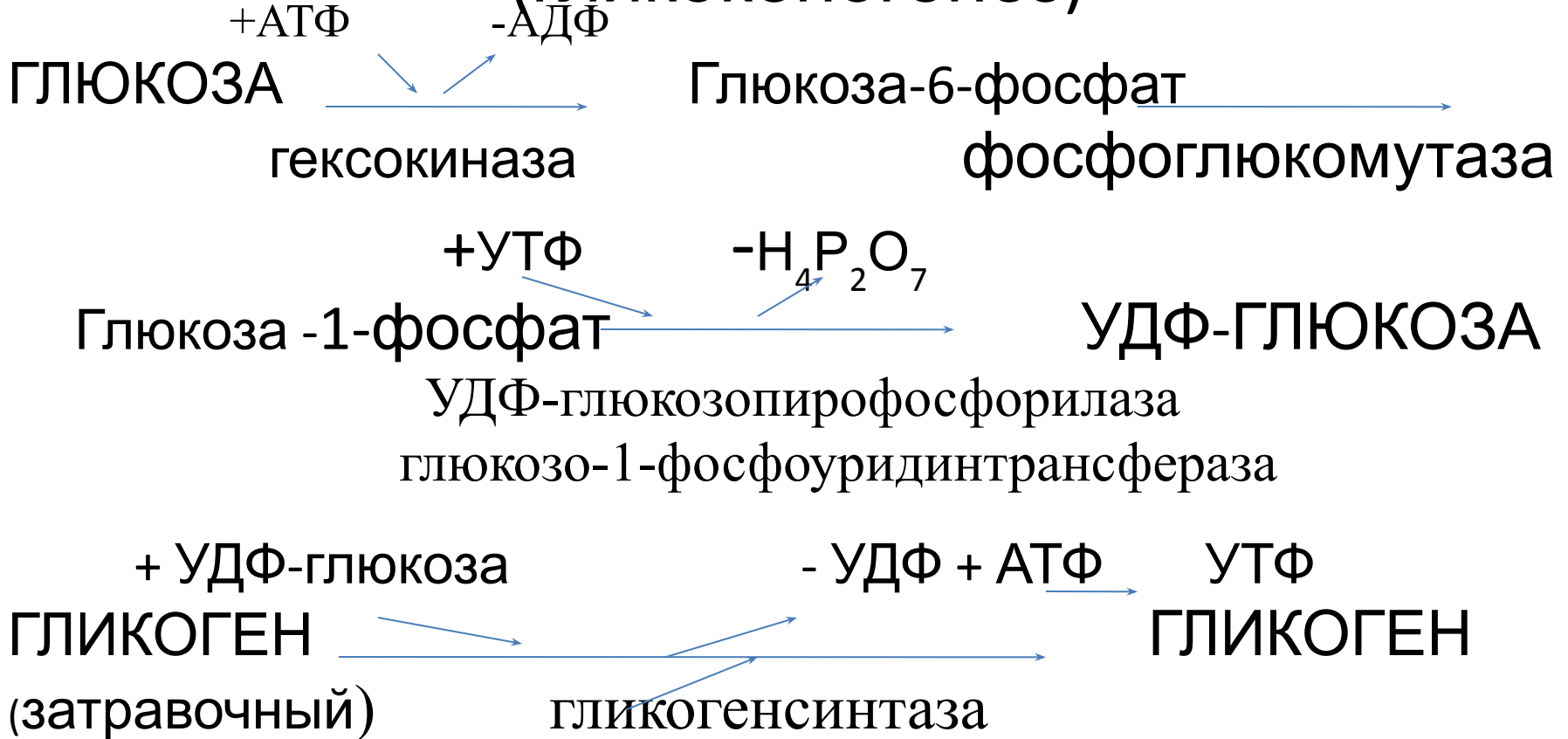
а



б

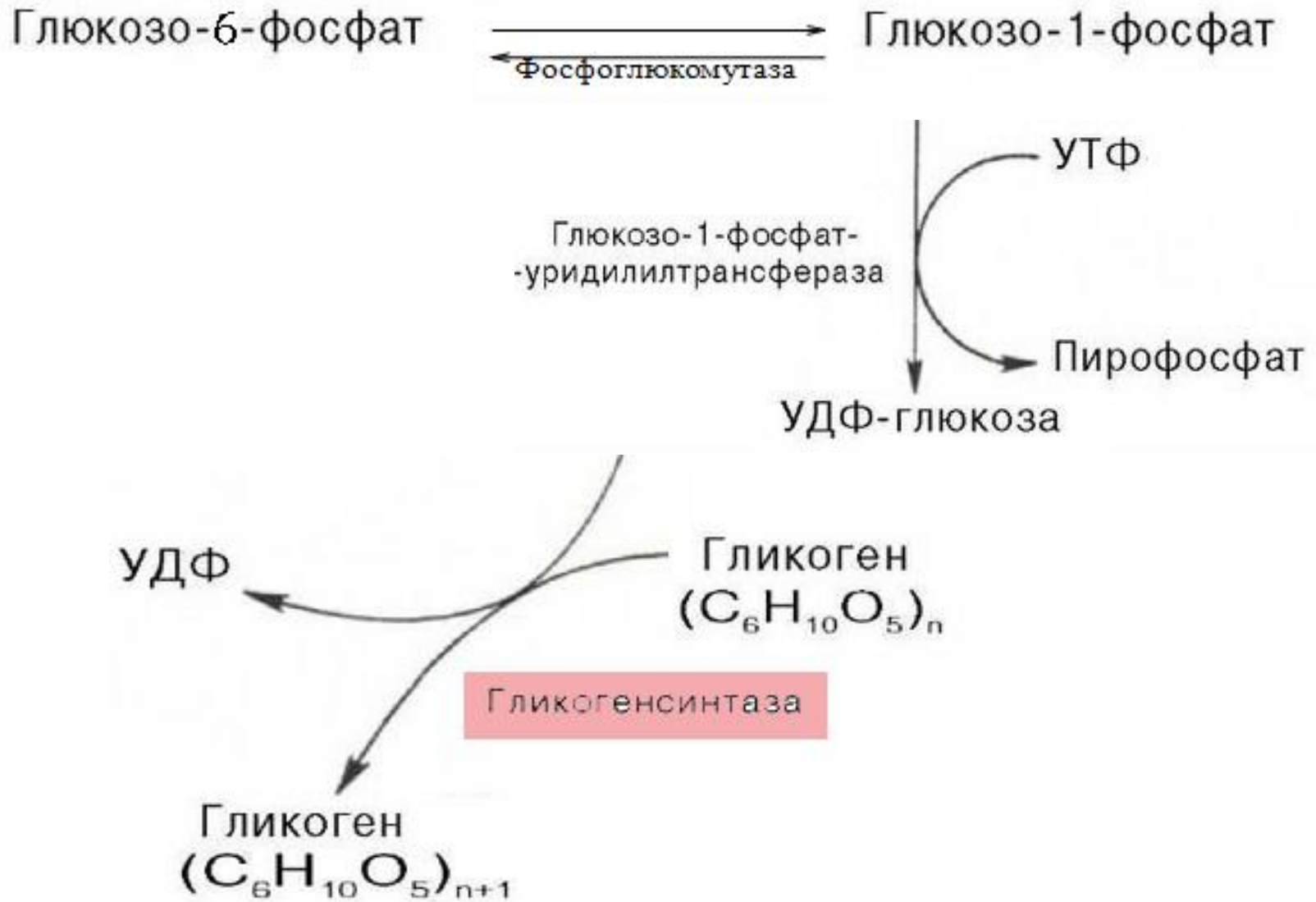
СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА

(гликокеногенез)

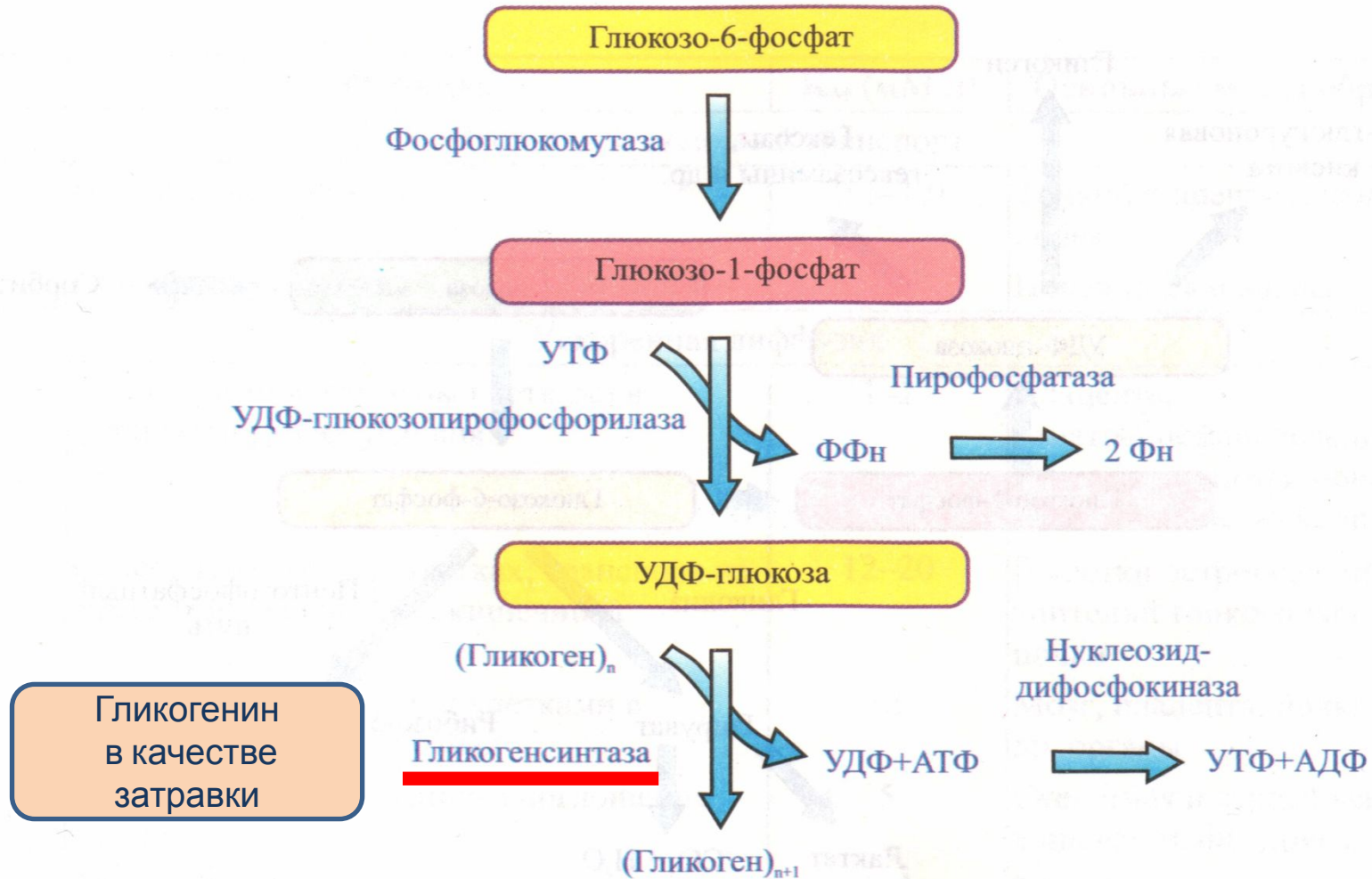


Действие гликогенсинтазы (α 1-4 св.) и ветвящего фермента (α 1-6 св.) удлиняют цепочку на 1 молекулу ГЛЮКОЗЫ

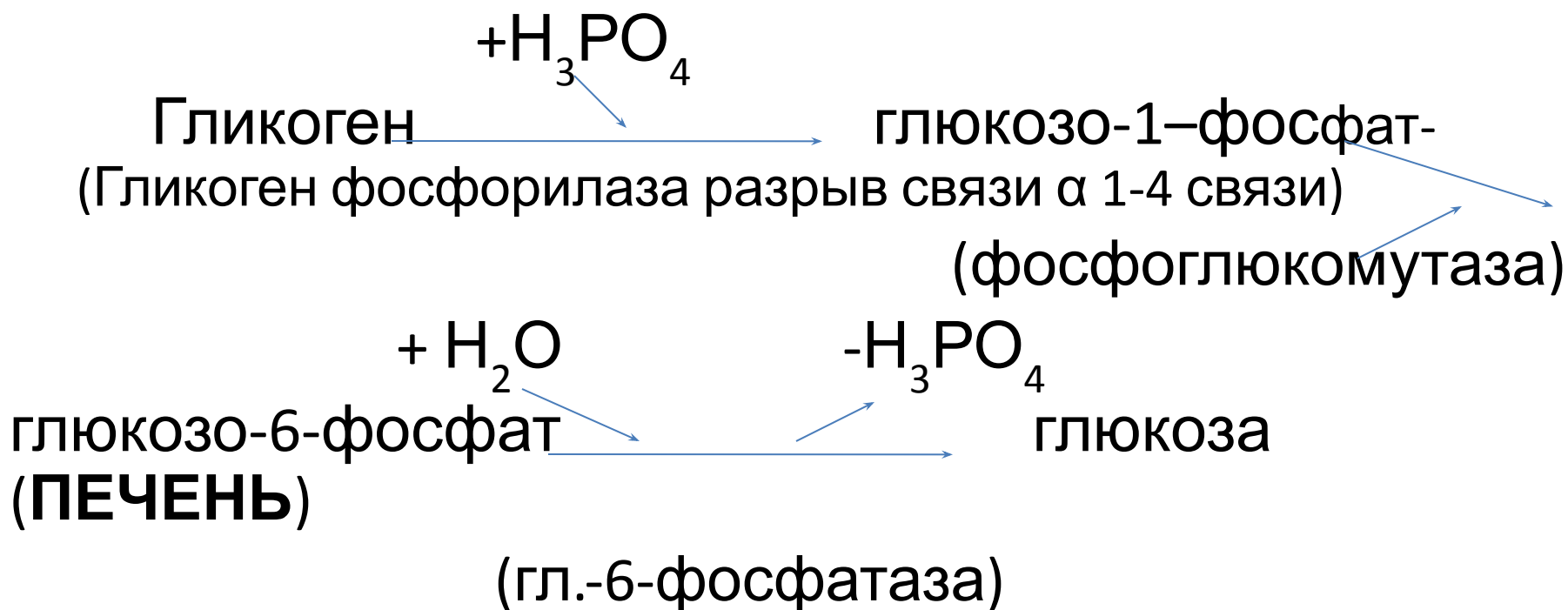
Синтез гликогена



Принципиальная схема гликогеногенеза



Распад гликогена (мобилизация)

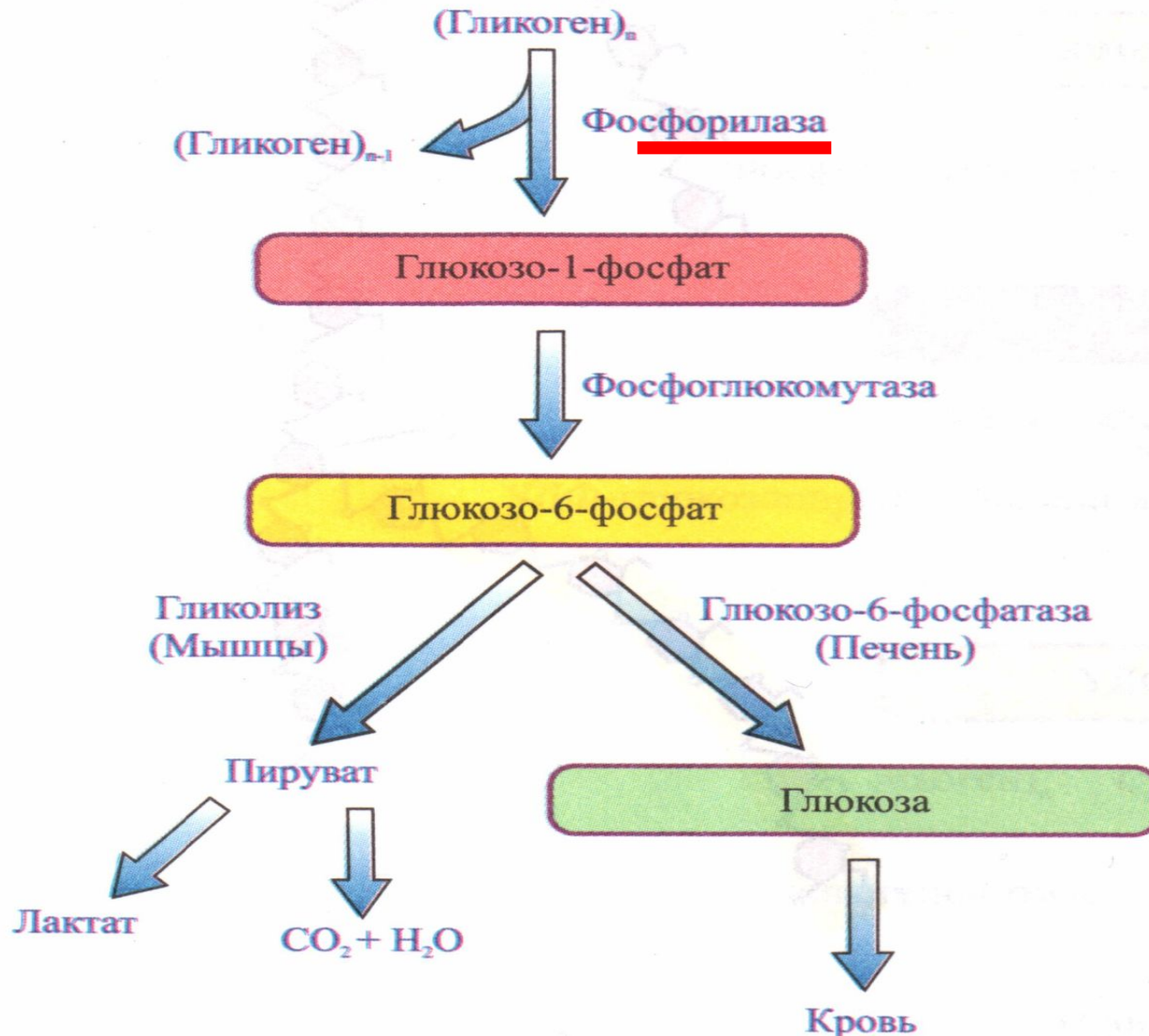


Поступает в кровь - мобилизация гликогена

МЫШЦЫ: глюкозо-6-фосфат пируват +
НАДН + H^+

лактат анаэробные условия (*гликогенолиз*)
или (в аэробных условиях) превращается в Ацетил-
КоА

Принципиальная схема гликогенолиза



РЕГУЛЯЦИЯ

ГЛИКОГЕНФОСФОРИЛАЗА
(ГФ)

ГЛИКОГЕНСИНТАЗА (ГС)

ПЕЧЕНЬ

Глюкагон (через аденилат циклазу) фосфорилирует киназу фосфорилазу и тем самым активирует ГФ-азу

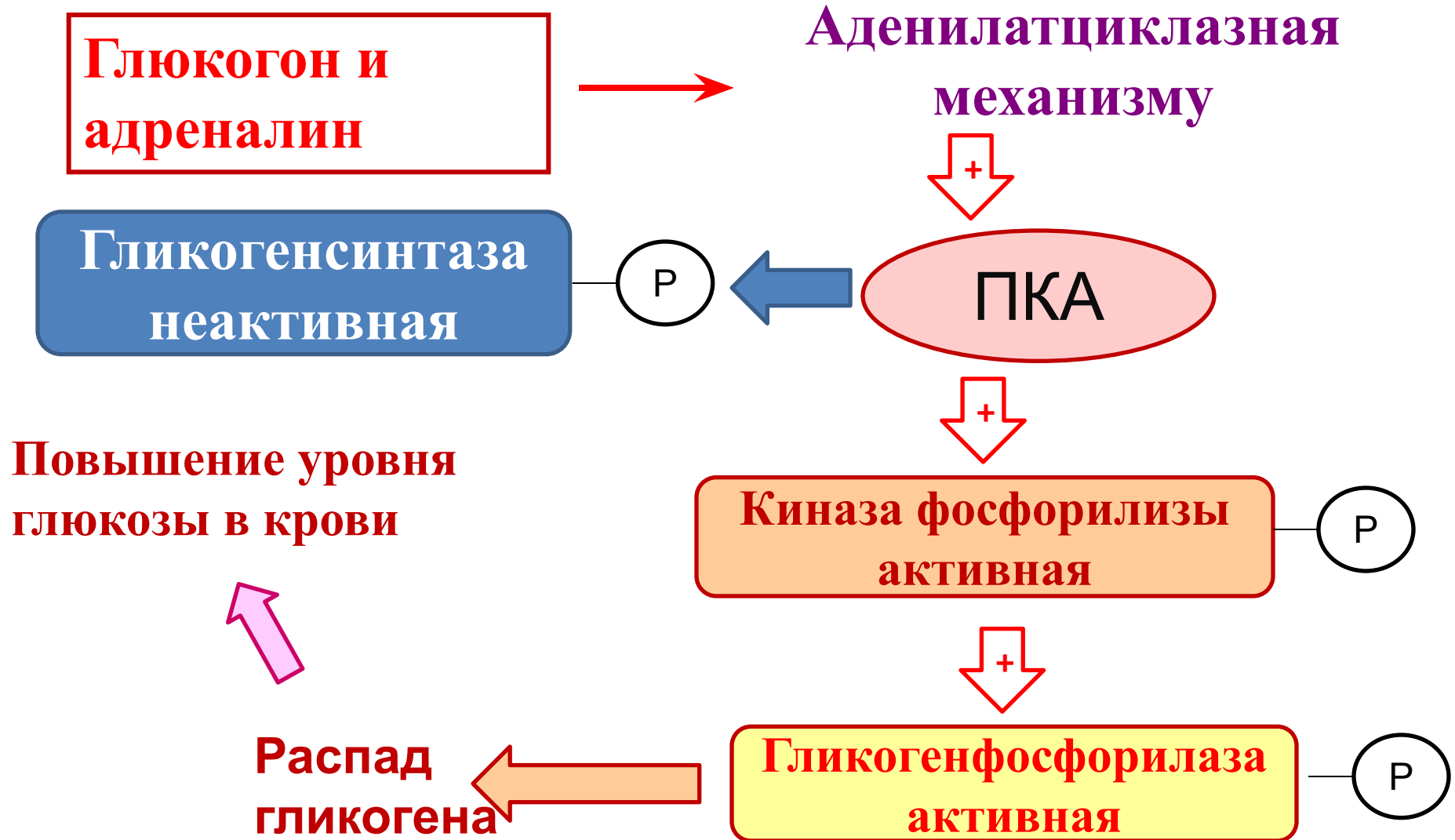
Инсулин (через тирозинкиназу) дефосфорилирует фермент и тем самым активирует ГС-азу

МЫШЦЫ

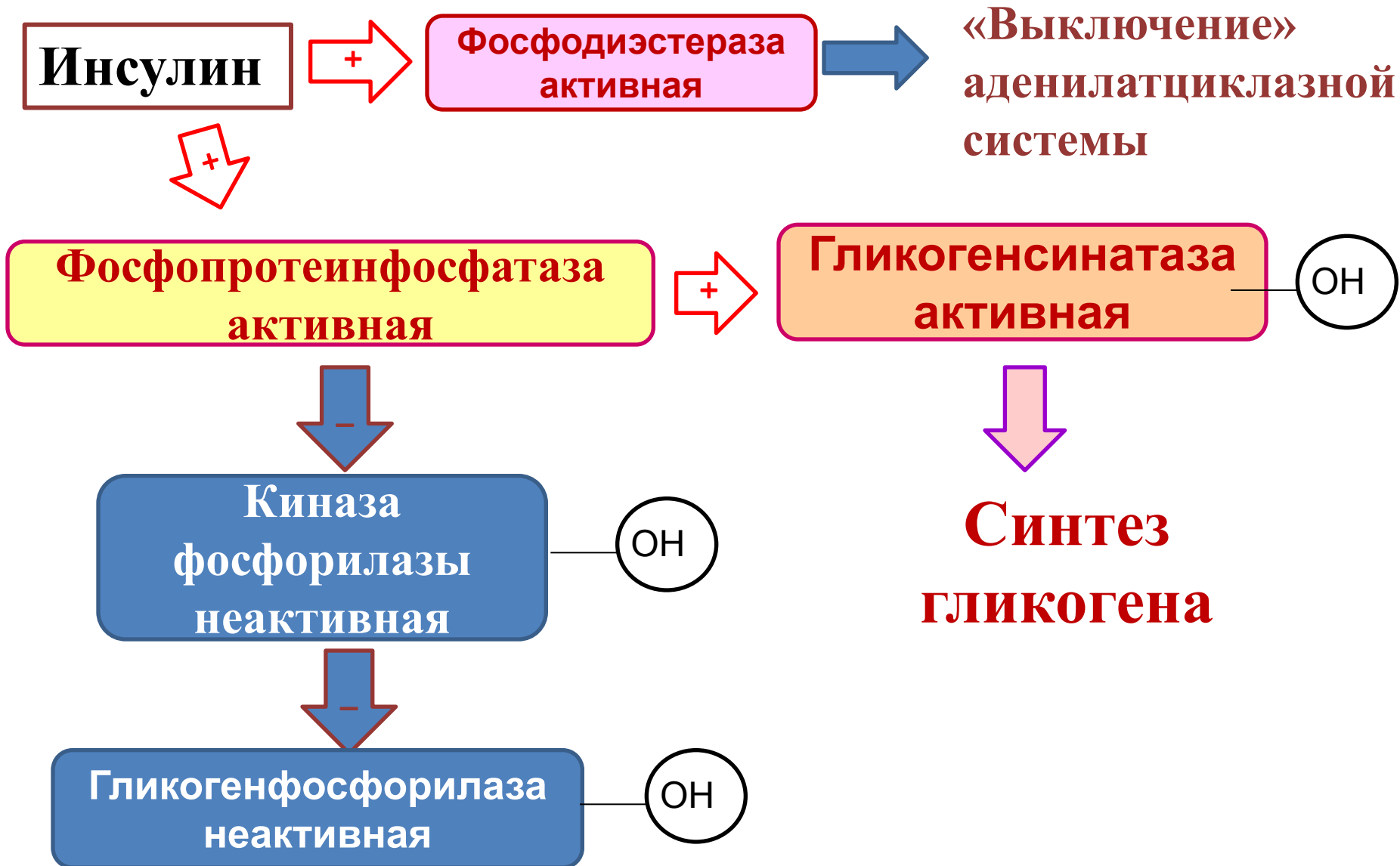
Адреналин (через инозитол фосфатн. мех-м) стимулирует выход Ca, Ca + кальмодулин и активирует ГФ-азу

Регуляция синтеза и распада гликогена в печени

Постабсорбтивный период и стресс



Абсорбтивный период



Метаболизм гликогена в печени и мышцах

ПЕЧЕНЬ	МЫШЦЫ
<p>Запас глюкозы в виде гликогена для поддержания глюкозы в крови на постоянном уровне</p>	<p>Освобождение глюкозо-6-фосфата для окисления и использования энергии</p>
<p>Глюкагон способствует поддержанию глюкозы в крови на постоянном уровне Адреналин – стимулирует выведение глюкозы из печени в кровь. Инсулин по тир.кин.мех. Активирует синтез, ингибирует распад</p>	<p>Распад ускоряется во время физической работы. Адреналин по инозит.фосф.мех. ускоряет мобилизацию при мышечной работе и на энергозатраты в покое</p>
<p>Распадается в интервалах между приемами пищи, ускоряется во время физической работы.</p>	<p>В период пищеварения в состоянии покоя идет стимуляция синтеза</p>
<p>Глюкозо-6-фосфат → глюкоза (фермент глюкозо-6-фосфатаза)</p>	<p>Глюкозо-6-фосфат → пируват</p>

Биологическое значение гликогенеза:

- 1) Создание внутриклеточного депо глюкозы, используемой в интервалах между приемом пищи
- 2) Депонирование глюкозы в виде полисахарида предотвращает ее накопление в свободном виде, что привело бы к развитию осмотического шока

Ключевой фермент и регуляция: **гликогенсинтаза**

В дефосфорилированном состоянии фермент активен (инсулин), в фосфорилированном состоянии фермент не активен (адреналин)

- Активируется инсулином (по тирозин киназному механизму) и глюкозо-6-фосфатом
- Тормозится – адреналином (по аденилатциклазному механизму), глюкагоном и гликогеном

ГЛИКОГЕНОЗЫ

БОЛЕЗНИ	Дефектный фермент	СИМПТОМЫ
ГИРКЕ	Нет синтеза фермента глюкозо-6-фосфатазы (нет распада гликогена)	Гликоген накапливается в печени. Не идет мобилизация гликогена.
МАК-АРДЛЯ	Не активна Гликогенфосфорилаза мышц (нет распада гликогена)	Накопление в мышцах. Мышечная гипотония, тахикардия
КОРИ	Не активна амило-1,6-гликозидаза (гликогенветвящий фермент)	Мышечная гипотония
ГЕПАТОМЕГАМАЛИЯ	Увеличение накопления гликогена	Судороги, кома

Гликогеноз I типа (болезнь Гирке)

- описана Гирке в 1929 г, однако ферментный дефект был установлен Кори только в 1952г;
- связан с дефицитом активности глюкозо-6-фосфатазы печени и почек;
- в грудном возрасте - отсутствие аппетита, рвота, гипогликемические судороги (комы), интермиттирующее повышение температуры, гепатомегалия, нефромегалия, стеаторея , кетонурия;
- дети младшего возраста - нефромегалия, отставание в росте, диспропорция тела (большая голова, короткие шея и ноги), кукольное лицо, гипотония мышц

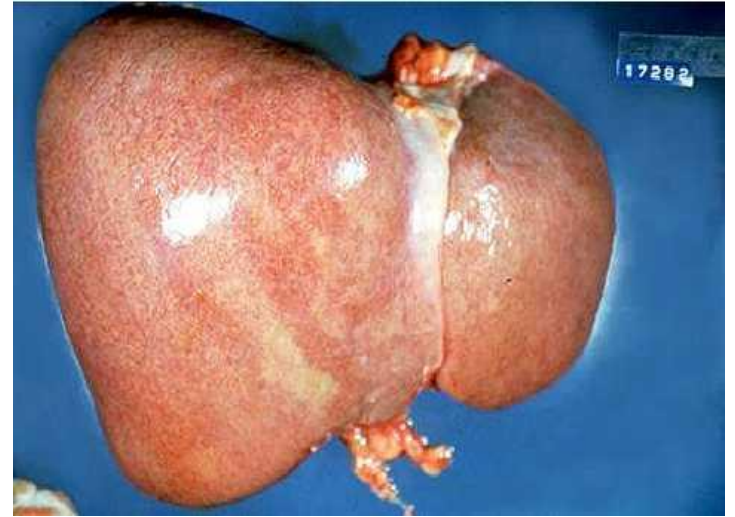
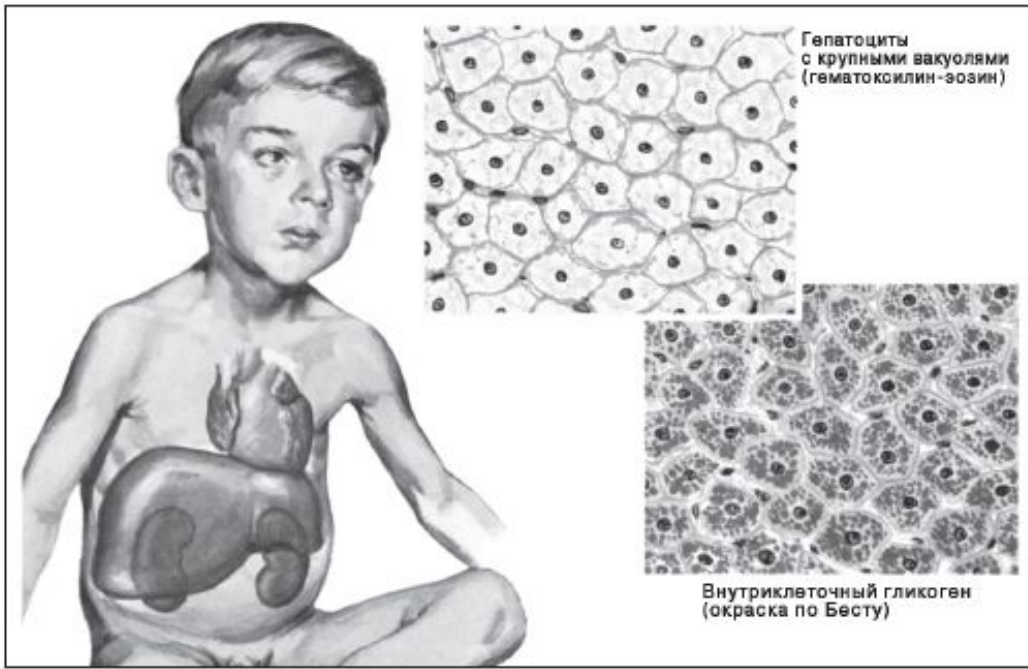
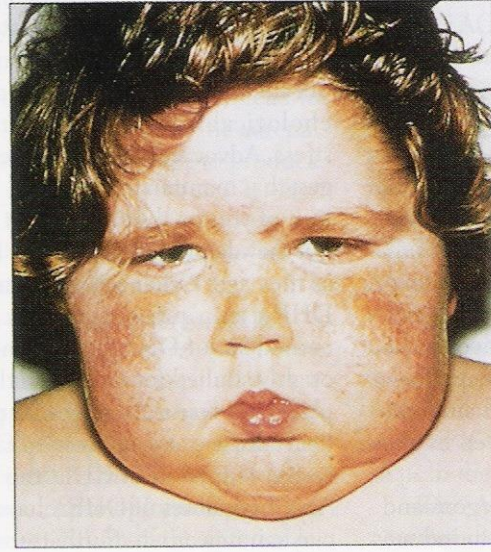
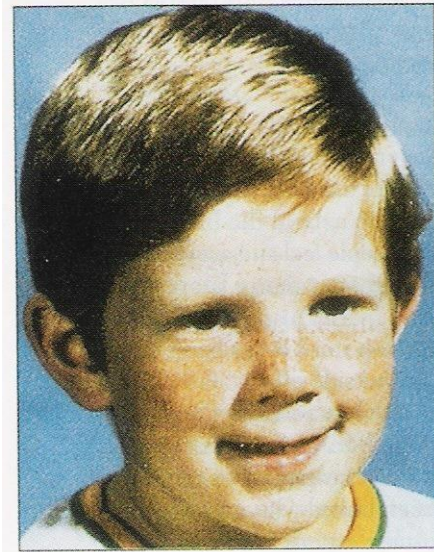


Рисунок 2. Симптомы болезни Гирке (по F. Netter, 2001)



Гликогеноз III типа (болезнь Кори)

- причина - полное или частичное отсутствие активности амило-1, 6-глюкозидазы и (или) олиго-1,4-1,4-трансглюкозидазы;
- гепатомегалия с первых месяцев жизни, мышечная гипотония, гипертрофия миокарда, нарушение сердечной проводимости и кровообращения;
- при биохимический исследованиях - гипогликемия натощак, кетоз, липемия, повышение уровня гликогена в эритроцитах



Гликогеноз V типа (болезнь Мак-Ардла)

- причина - дефицит мышечной фосфоорилазы – накопление в мышцах гликогена неизменной структуры;
- мышечная слабость, мышечные спазмы, тахикардия — появляются в первые десять дней жизни и прогрессируют;
- транзиторная миоглобинурия;
- концентрация лактата в крови уменьшается после физических нагрузки



Лечение

- специфического лечения нет; патогенетическая терапия направлена на борьбу с ацидозом, кетозом;
- применение глюкагона, анаболических и стероидных гормонов;
- частые приёмы пищи с высоким содержанием легко усвояемых углеводов необходимы при гипогликемическом синдроме;
- попытки введения больным недостающих энзимов;
- попытки хирургического лечения I и III типов Гликогеноз (портокавальная транспозиция сосудов, перевязка портальной вены и наложение анастомоза конец в бок)

СЛЕДУЮЩАЯ ТЕМА
МЕТАБОЛИЗМ
ГЛЮКОЗЫ
В ОРГАНИЗМЕ

