

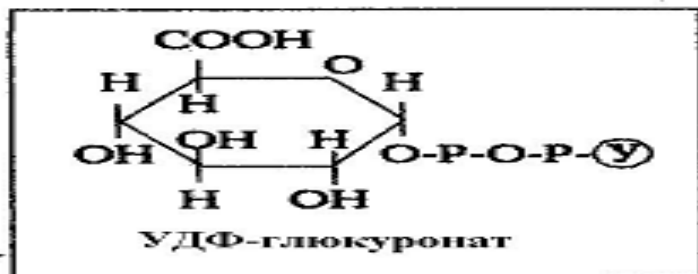
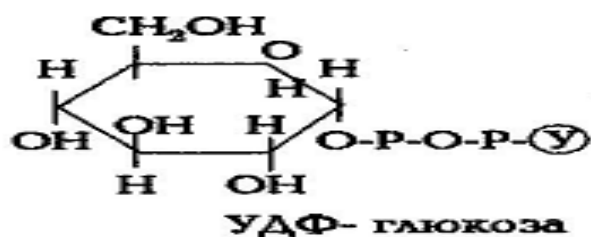
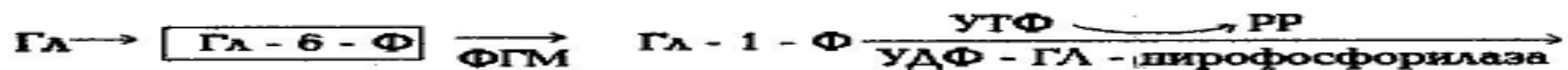
# ОБМЕН ГЛИКОГЕНА, ФРУКТОЗЫ, ГАЛАКТОЗЫ

**Зав. кафедрой биохимии  
профессор В.В. Лелевич**



# Вторичный путь метаболизма глюкозы

(путь глюкуроновой кислоты)



Детоксикация

Включение в протеогликаны

Глюкуронат



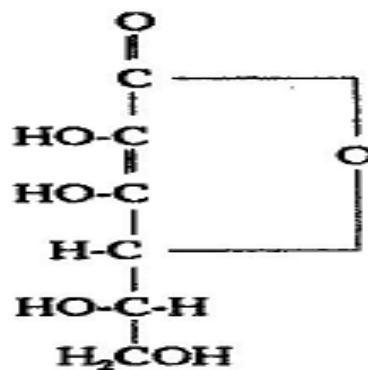
L-гулонат

альдоно-лактоназа



ПФП

ксилулоза



L-аскорбиновая к-та

- ❑ **Доля глюкозы, вовлекаемой в метаболизм по пути глюкуроновой кислоты очень невелика** по сравнению с гликолизом или синтезом гликогена. Однако продукты этого вторичного пути метаболизма глюкозы жизненно необходимы организму.
- ❑ УДФ-глюкуронат участвует в обезвреживании ксенобиотиков и лекарственных препаратов, синтезе гиалуроновой кислоты и гепарина.
- ❑ **В организме человека, морской свинки и некоторых видов обезьян аскорбиновая кислота (Vit C) не синтезируется** из-за отсутствия фермента гулонолактон-оксидазы. Эти виды должны получать витамин С с пищей.

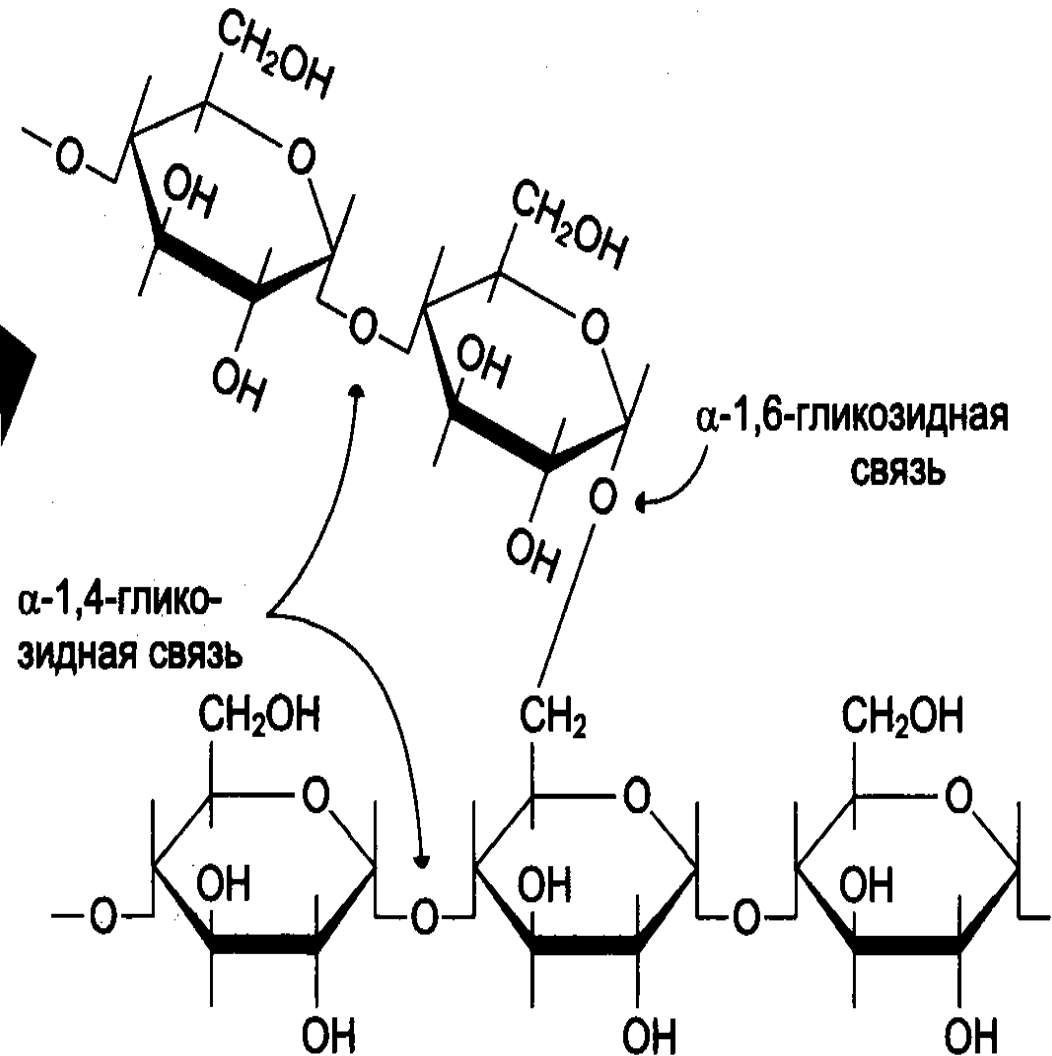
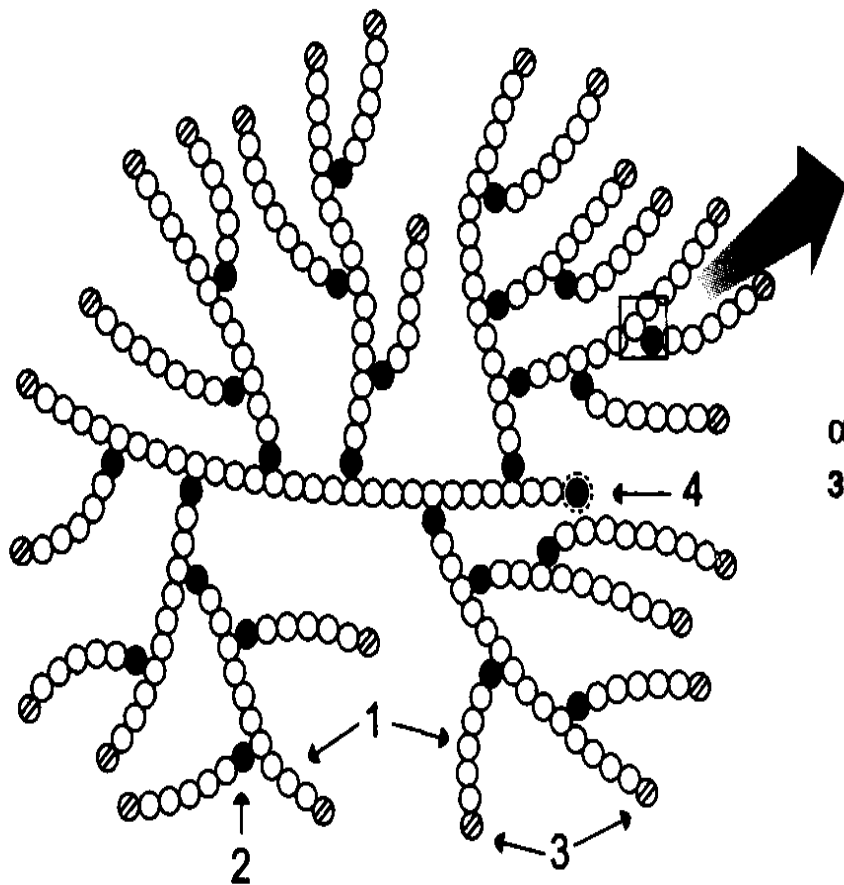
**Гликоген – резервный полисахарид, выполняющий роль депо глюкозы в организме.**

**В организме человека может содержаться до 400 гр гликогена.**

**Содержание гликогена в тканях**  
**(% от массы ткани)**

- **Печень – до 5 %**
- **Мышцы – до 1 %**
- **Остальные ткани – десятые доли процента**

# Структура гликогена



- ❑ **Гликоген** – разветвленный гомополимер глюкозы. В линейных участках глюкоза соединена  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, в точках ветвления –  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями.
- ❑ Точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые 10 остатков глюкозы. Так возникает древообразная структура с молекулярной массой  $> 10^7$  Д, что соответствует приблизительно **50 000 остатков глюкозы.**

**□ Гликоген хранится в цитозоле клетки в форме гранул диаметром 10-40 нм.**

**С гранулами связаны некоторые ферменты, участвующие в метаболизме гликогена, что облегчает их взаимодействие с субстратом**

**Синтез гликогена – происходит в период пищеварения, через 1-2 часа после приема углеводной пищи.**

**Образование  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей –  
гликогенсинтаза**

**Образование  $\alpha$ -1,6-гликозидных связей –  
амило 1,4-1,6 трансглюкозидаза (ветвящий  
или бранчинг фермент)**

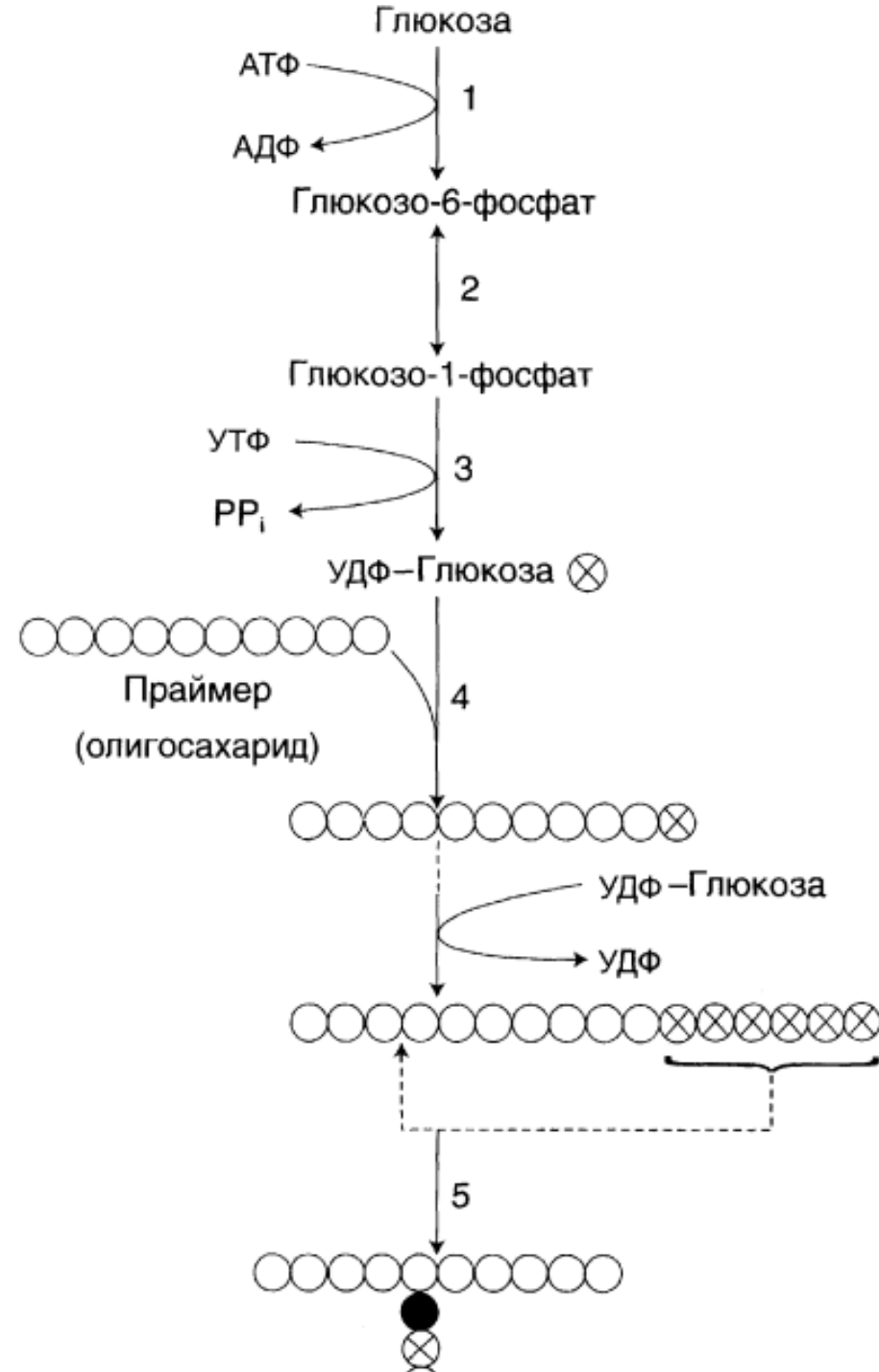


□ Синтез гликогена – процесс **эндергонический**. На включение одного остатка глюкозы в полисахаридную цепь используется 1 моль **АТФ** и 1 моль **УТФ**.

- ❑ Так как гликоген в клетке никогда не расщепляется полностью, синтез гликогена осуществляется путем удлинения уже имеющейся молекулы полисахарида, называемой **«затравка»** или **«праймер»**.
- ❑ В состав «затравки» входит белок **ГЛИКОГЕНИН**, в котором к ОН-группе одного из тирозиновых остатков присоединена олигосахаридная цепочка (приблизительно 8 остатков глюкозы).

# Синтез гликогена

- 1 – гексокиназа и глюкокиназа
- 2 – фосфоглюкомутаза
- 3 – УДФ-глюкопирофосфорилаза
- 4 – гликогенсинтаза
- 5 – фермент «ветвления»





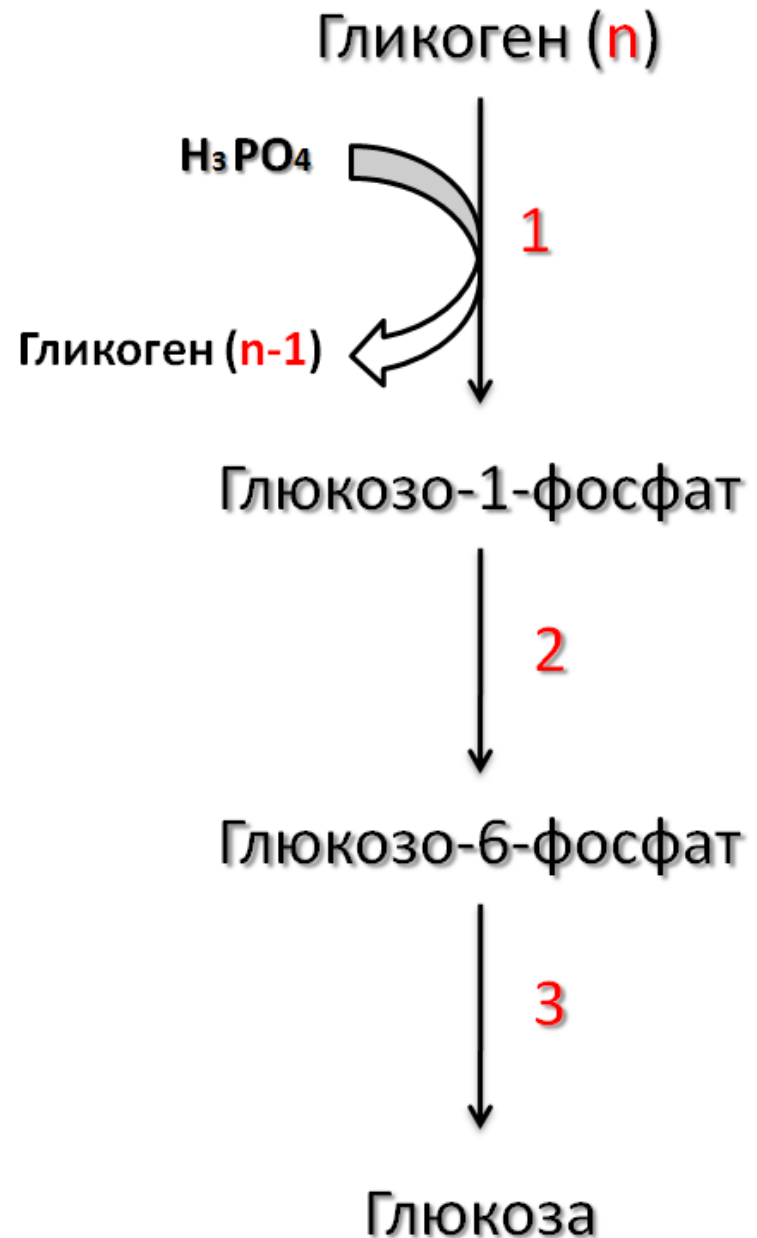
# РАСПАД ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНОЛИЗ)

**Может проходить 2 путями:**

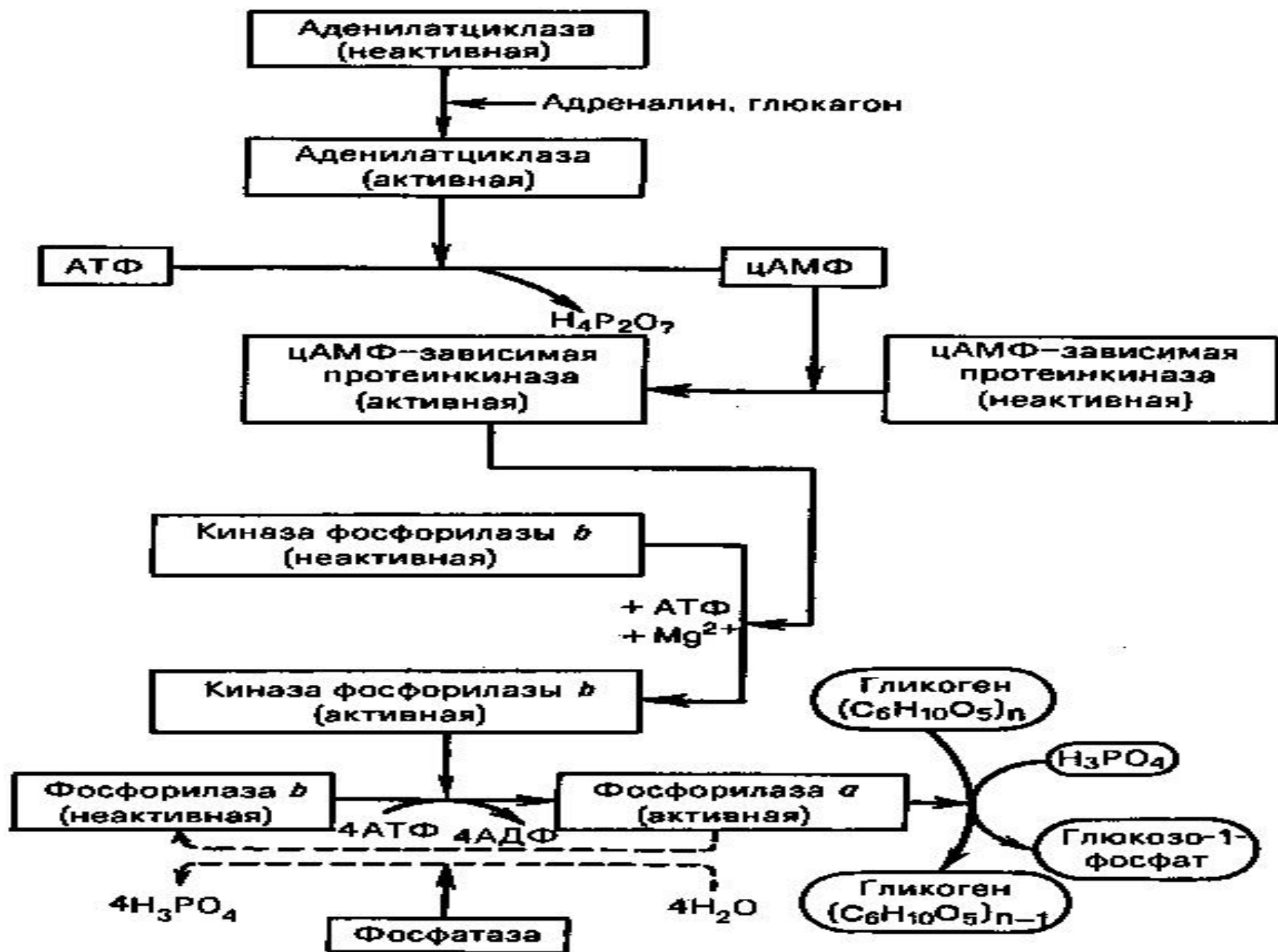
- 1. Гидролитический** – при участии **амилазы** с образованием декстринов и даже свободной глюкозы.
- 2. Фосфоролитический** – под действием **фосфоорилазы** с образованием глюкозо-1-фосфата. Это основной путь распада гликогена.

# Распад гликогена (гликогенолиз)

- 1 – гликогенфосфорилаза
- 2 – фосфоглюкомутаза
- 3 – глюкозо-6-фосфатаза



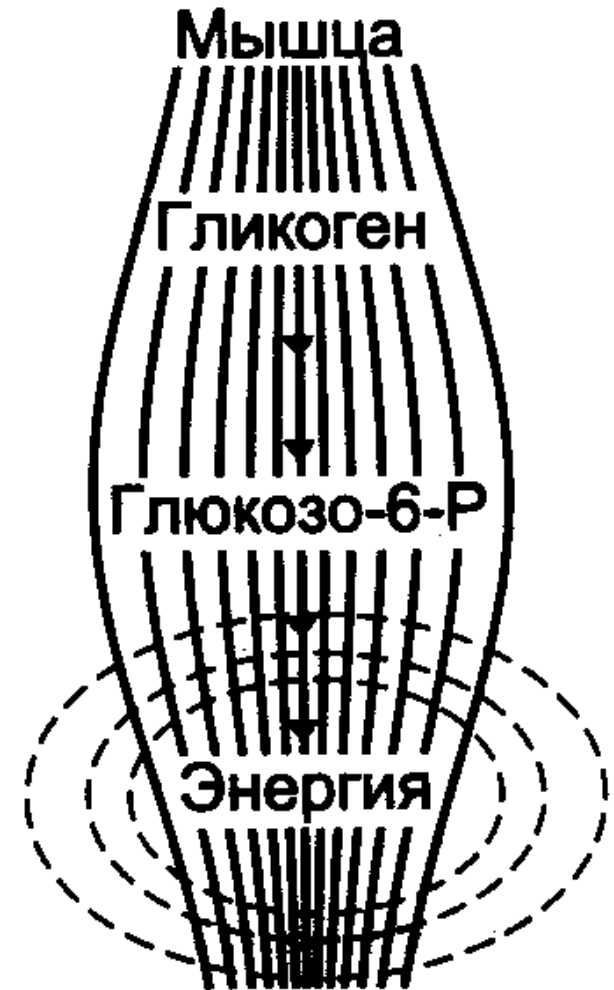
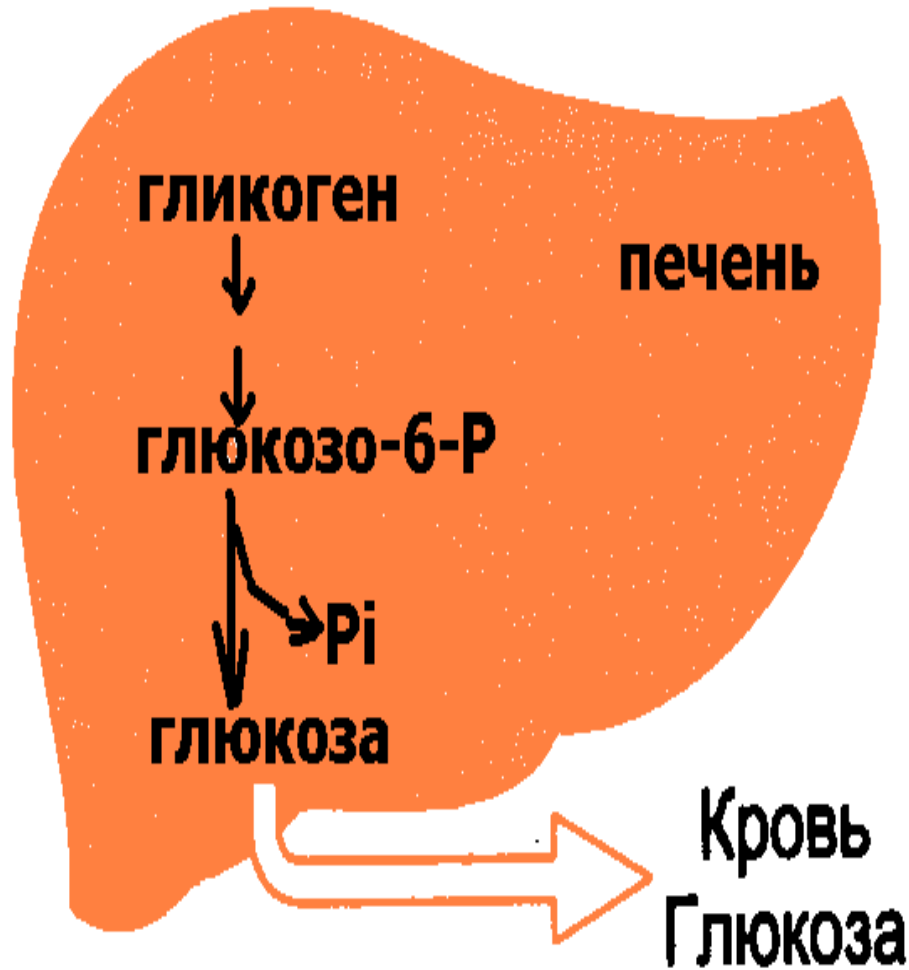
# Регуляция распада гликогена



- ❑ Распад **гликогена печени** служит в основном для поддержания уровня **глюкозы в крови** в постабсорбтивном периоде.
- ❑ **Гликоген мышц** служит резервом глюкозы – источником **энергии при мышечном сокращении**. Мышечный гликоген не используется для поддержания уровня глюкозы в крови.



# Функции гликогена в печени и мышцах



# РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА

- ❑ **Процессы накопления глюкозы в виде гликогена и его распада согласуются с потребностями организма в глюкозе как источнике энергии.**
- ❑ **Одновременное протекание этих метаболических путей невозможно, т.к. в этом случае образуется «холостой» цикл, который приводит только к бесполезной трате АТФ.**

# РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГЛИКОГЕНА

- ❑ **Переключение процессов синтеза и распада гликогена происходит при смене абсорбтивного периода на постабсорбтивный или состояния покоя организма на режим физической активности.**

# НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ГЛИКОГЕНА

**Гликогеновые болезни** – группа наследственных нарушений, в основе которых лежит снижение или отсутствие активности ферментов синтеза или распада гликогена.

К данным нарушения относятся **гликогенозы и агликогенозы.**



# Гликогенозы –

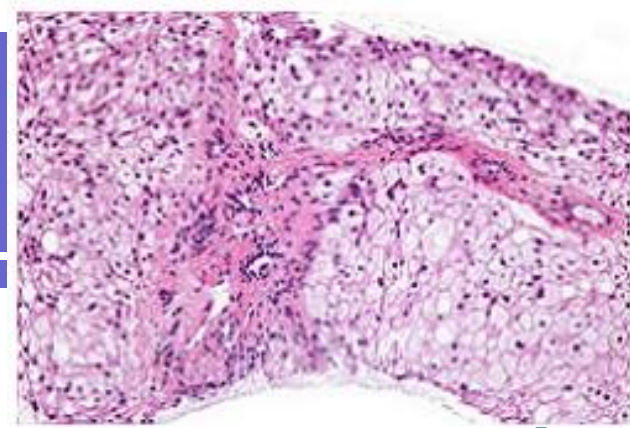
заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде гликогена. Они проявляются или необычной структурой гликогена, или его избыточным накоплением в печени, мышцах и других тканях.

**В настоящее время предлагается деление гликогенозов на 2 группы:**

- Печеночные
- мышечные



**Гепатомегалия при гликогенозе**

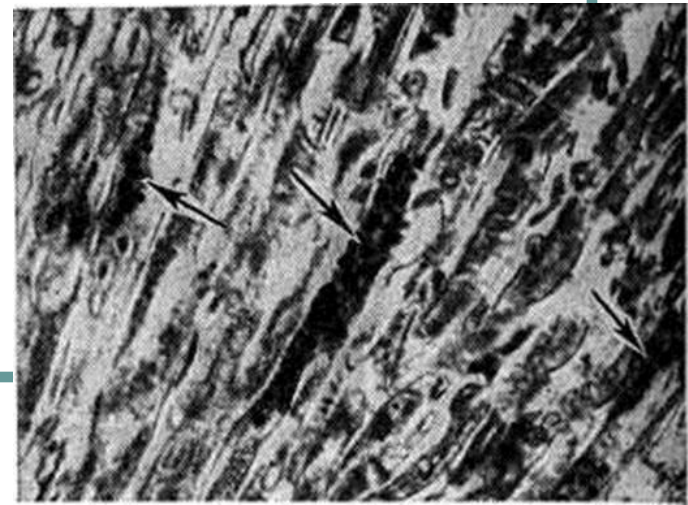


## Печеночные формы гликогенозов

проявляются в нарушении использования гликогена для поддержания уровня глюкозы в крови. Общий симптом этих форм – гипогликемия в постабсорбционный период. К этой группе относятся гликогенозы I, III, IV, VI, IX и X типов по нумерации Кори.

# Мышечные формы гликогенозов

характеризуются нарушениями в энергоснабжении скелетных мышц. Эти болезни проявляются при физических нагрузках и сопровождаются болями и судорогами в мышцах, слабостью и быстрой утомляемостью. К ним относятся **гликогенозы V и VII типов.**



отложение гликогена в кардиомицитах

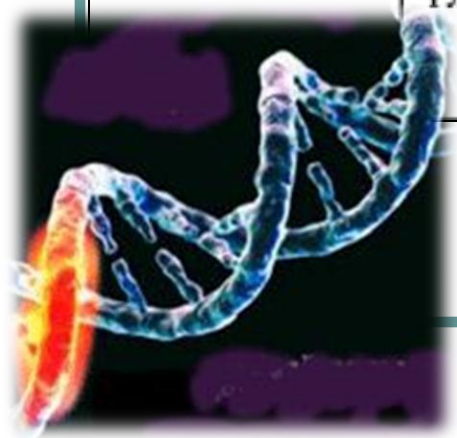
# Гликогенозы

форма гликогеноза	дефектный фермент	проявления болезни	тип, название болезни
Печёночная	Глюкозо-6-фосфатаза	Гипогликемия, гиперацилглицеролемиа, гиперурикемия, ацидоз (вследствие накопления лактата), характерное выражение лица («лицо китайской куклы»).	I Болезнь Гирке
	Амило-1,6-глюкозидаза («деветвящий» фермент)	Накопление гликогена с короткими внешними ветвями (лимито-декстрин). Остальные проявления менее выражены, чем при типе I.	III Болезнь Форбса–Кори, лимито-декстриноз
	Амило-1,4→1,6 глюкозилтрансфераза («ветвящий» фермент)	Накопление структурно изменённого гликогена с очень длинными наружными ветвями и редкими точками ветвления.	IV Болезнь Андерсена



# Гликогенозы

Мышечные	<p>Гликогенфосфорилаза</p> <p>Фосфофруктокиназа Фосфоглицеромутаза Лактатдегидрогеназа (М-протомер)</p>	<p>Боли в мышцах, судороги при физической нагрузке (даже умеренной). Накопление в мышцах гликогена нормальной структуры.</p> <p>Аналогичны V типу Аналогичны V типу Аналогичны V типу</p>	<p>V Болезнь МакАрдла</p> <p>VII</p>
Смешанные	Лизосомная $\alpha$ -1,4-гликозидаза	Генерализованное накопление гликогена в лизосомах, а затем в цитозоле	II Болезнь Помпе



**Агликогеноз (гликогеноз O по классификации) – заболевание, возникающее в результате дефекта гликогенсинтазы.**

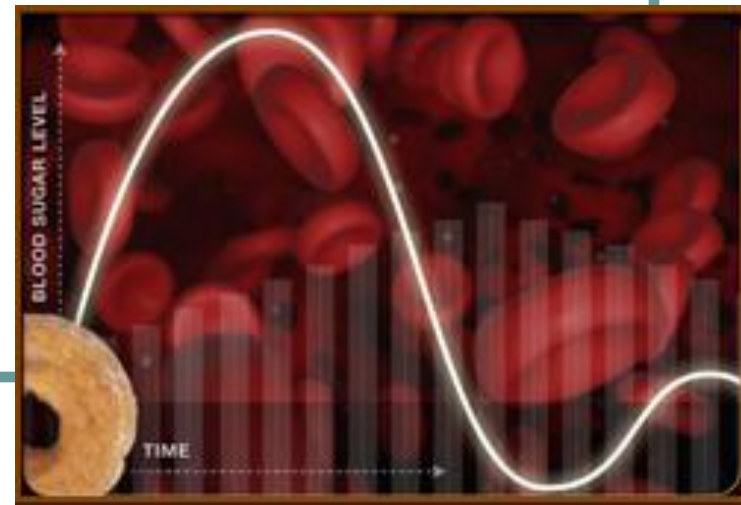
- **В печени и других тканях наблюдается очень низкое содержание гликогена. Это проявляется резко выраженной гипогликемией в постабсорбтивном периоде.**
- **Характерным симптомом является судороги, особенно по утрам. Болезнь совместима с жизнью, но пациенты нуждаются в частом кормлении.**

# ГЛИКЕМИЯ И ЕЕ РЕГУЛЯЦИЯ

**3,33 – 6,4 ммоль/л – нормальное содержание глюкозы в крови у взрослых**

## Источники глюкозы в крови

- Углеводы пищи
- Гликоген печени
- Глюконеогенез



# РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКЕМИИ В АБСОРБТИВНОМ ИЛИ ПОСТАБСОРБТИВНОМ ПЕРИОДАХ

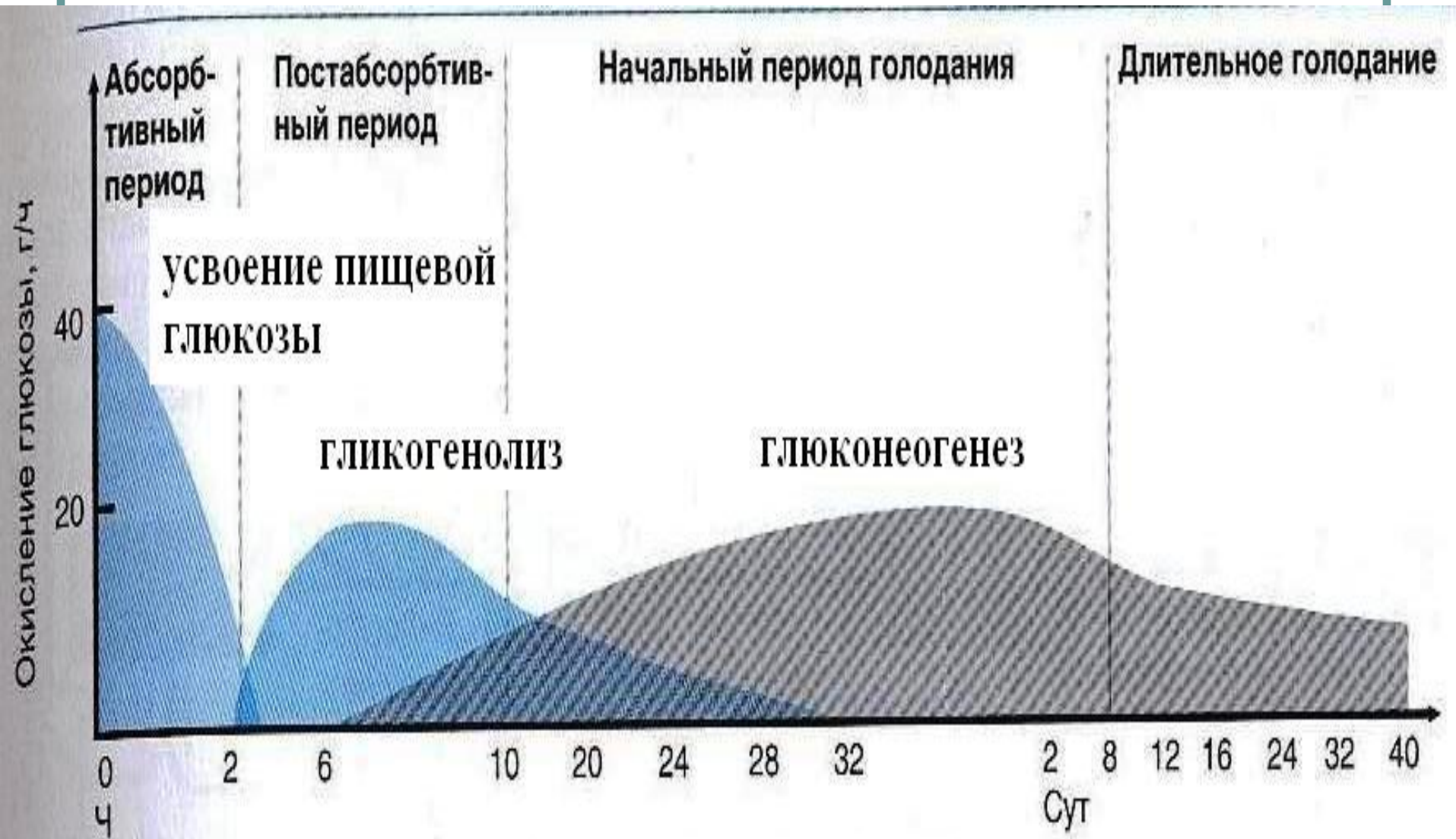
- ❑ Более половины всей глюкозы (**60%**), поступающей из кишечника в воротную вену, поглощается **печенью**. Около  $2/3$  этого количества идет на синтез гликогена, остальная часть превращается в жиры и окисляется, обеспечивая синтез АТФ.
- ❑ Другая часть глюкозы, поступающей из кишечника, попадает в общий кровоток.

Примерно  **$2/3$**  этого количества поглощается **мышцами** или **жировой тканью (инсулинзависимые ткани)**. Остальная часть глюкозы общего кровотока поглощается другими клетками **(инсулиннезависимыми)**.

# РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКЕМИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГОЛОДАНИИ

- ❑ При голодании в течение **первых суток** источником глюкозы крови является гликоген печени.
- ❑ Начиная со **2-х суток голодания** источником глюкозы является только **глюконеогенез**. Глюконеогенез при этом ускоряется (**100 г глюкозы в сутки**), а гликолиз замедляется вследствие низкой концентрации **инсулина** и высокой – **глюкагона**.
- ❑ **Через 2-е суток голодания** начинает проявляться и другой механизм регуляции – **индукция синтеза ферментов глюконеогенеза** и **репрессия синтеза ферментов гликолиза**.

# Источники глюкозы в крови в период пищеварения и во время голодания



# ГОРМОНЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ГОМЕОСТАЗЕ ГЛЮКОЗЫ

Гормон	Основное действие	Ткани
Инсулин	<p>Увеличивает: захват глюкозы клеткой синтез гликогена синтез белка синтез жирных кислот и триглицеридов</p> <p>Уменьшает: глюконеогенез кетогенез липолиз протеолиз</p>	<p><b>М, Ж</b> <b>П, М</b> <b>П, М</b> <b>П, Ж</b></p> <p><b>П</b> <b>П</b> <b>Ж</b> <b>М</b></p>
Глюкагон	<p>Увеличивает: гликогенолиз глюконеогенез кетогенез липолиз</p> <p><b>П – печень</b> <b>М – скелетная мышца</b> <b>Ж – жировая ткань</b></p>	<p><b>П</b></p>

# ГОРМОНЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ГОМЕОСТАЗЕ ГЛЮКОЗЫ

Гормон	Основное действие	Ткани
Адреналин	Увеличивает: гликогенолиз липолиз	П, М Ж
Гормон роста	Увеличивает: глюконеогенез липолиз	П Ж
Кортизол	Увеличивает: глюконеогенез синтез гликогена протеолиз  Уменьшает: захват глюкозы клетками <b>П – печень</b> <b>М – скелетная мышца</b> <b>Ж – жировая ткань</b>	П П М  М, П





**Сахарный диабет (СД) –  
заболевание, характеризующееся  
абсолютным или относительным  
дефицитом инсулина.**



## **Диабет I типа (инсулинзависимый)**

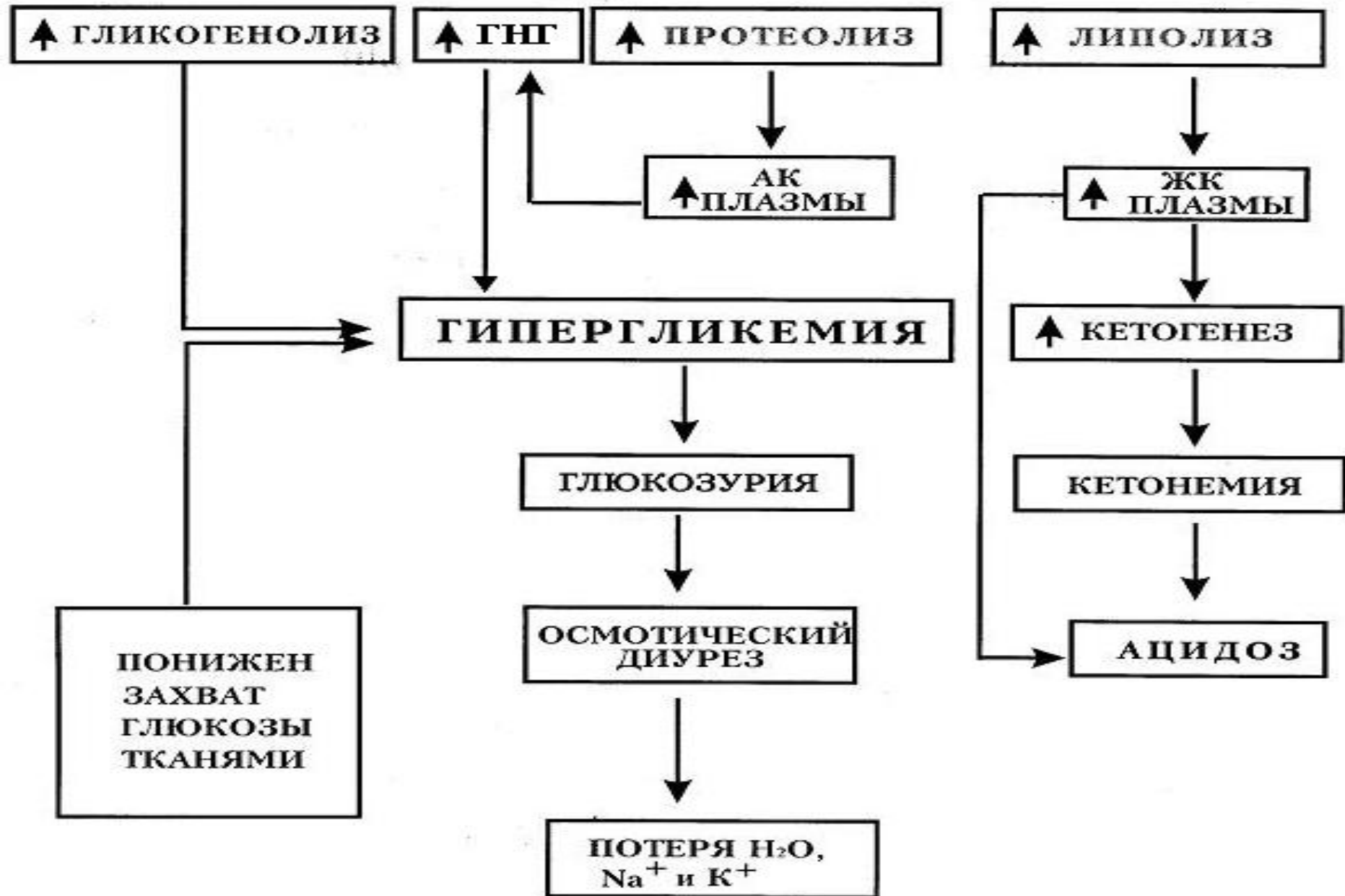
**– вызван разрушением  $\beta$ -клеток островков Лангерганса. На его долю приходится примерно 25-30 % всех случаев СД.**





**Диабет II типа (инсулиннезависимый) –**  
**развивается в результате относительного**  
**дефицита инсулина, который может**  
**возникать вследствие нарушения его**  
**секреции, превращения проинсулина в**  
**инсулин, повреждения механизмов**  
**передачи инсулинового сигнала на клетки**  
**мишени. Развивается у людей как**  
**правило старше 40 лет и характеризуется**  
**высокой частотой семейных форм.**

# ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОГО КЕТОАЦИДОЗА



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**

