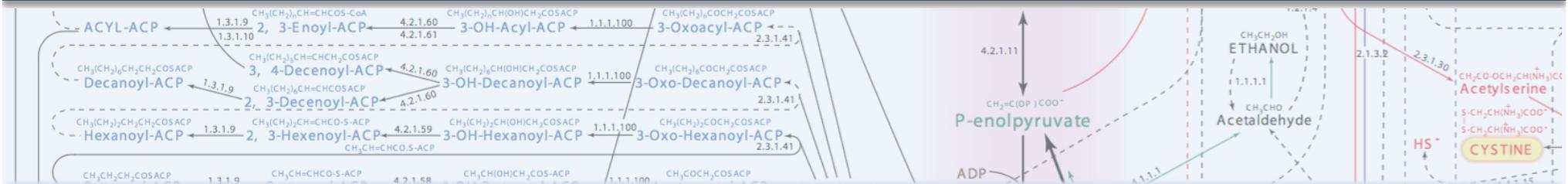
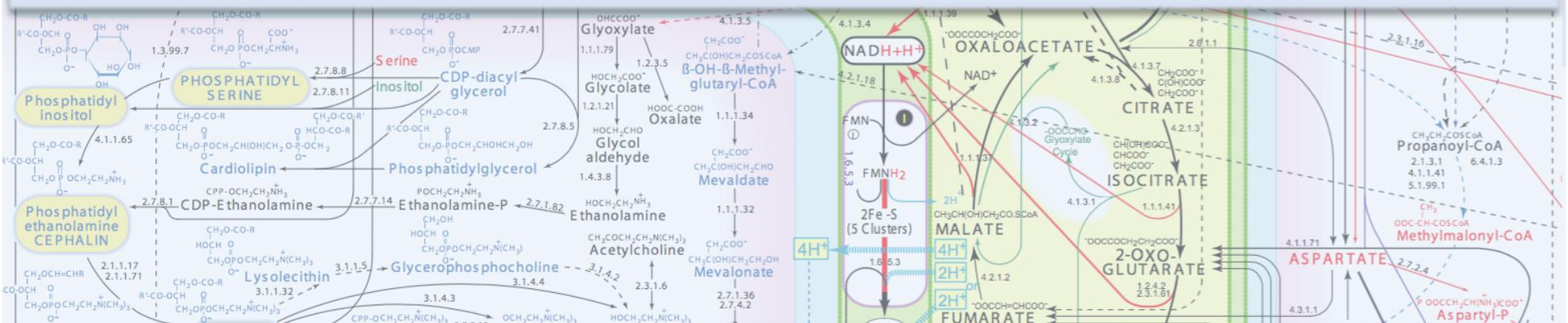


# ПАТОБИОХИМИЯ (ХИМИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ КЛЕТКИ) <sup>1</sup>

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ  
направления подготовки: 06.03.01 «Биология», профиль Биохимия (уровень бакалавриата)



## Тема лекции: «Нарушения метаболизма гликогена. Нарушения мембранного транспорта гексоз».



## Углеводы: общее определение

Углеводы – органические соединения, отвечающие эмпирической формуле  $C_x(H_2O)_y$  и содержащие карбонильную и несколько гидроксильных групп.

# Классификация углеводов

## Полисахариды: крахмал и гликоген

**КРАХМАЛ:**  
растительный  
резервный  
полисахарид

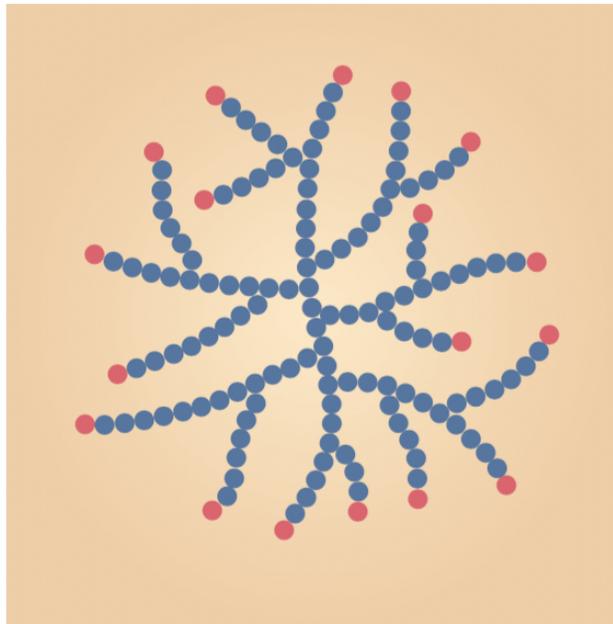


**ГЛИКОГЕН:**  
животный  
резервный  
полисахарид

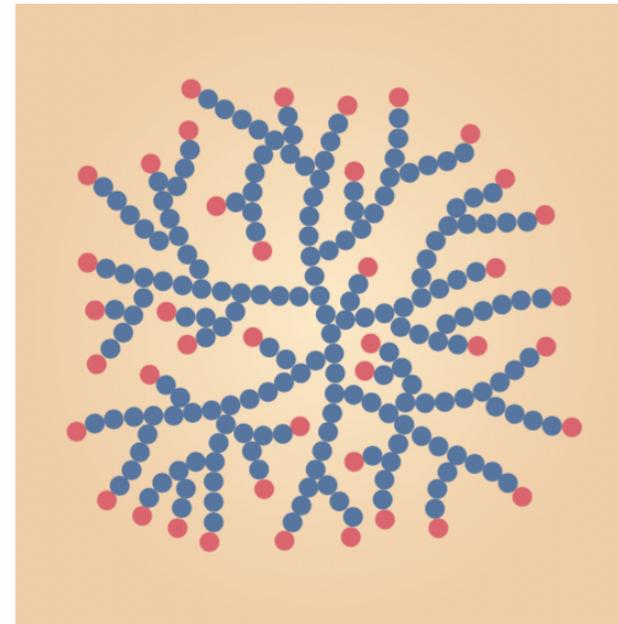


# Классификация углеводов

## Полисахариды: крахмал и гликоген



**АМИЛОПЕКТИН**



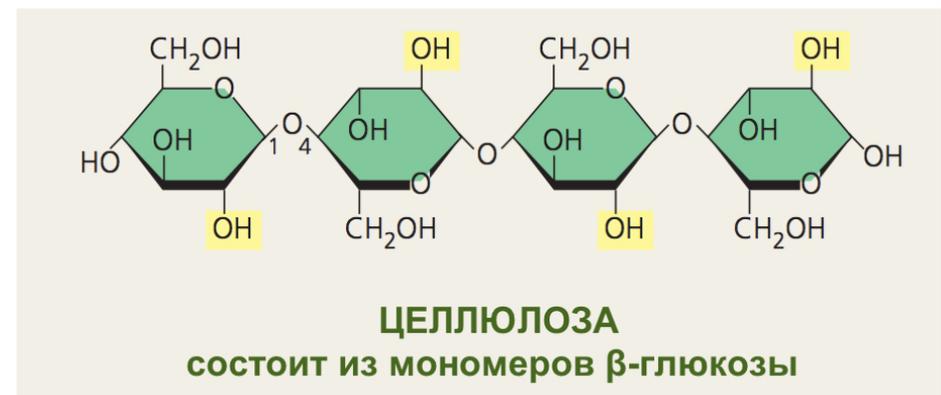
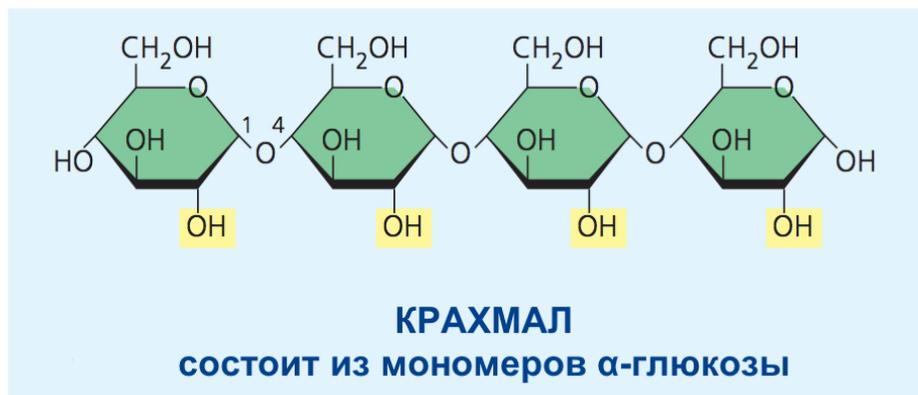
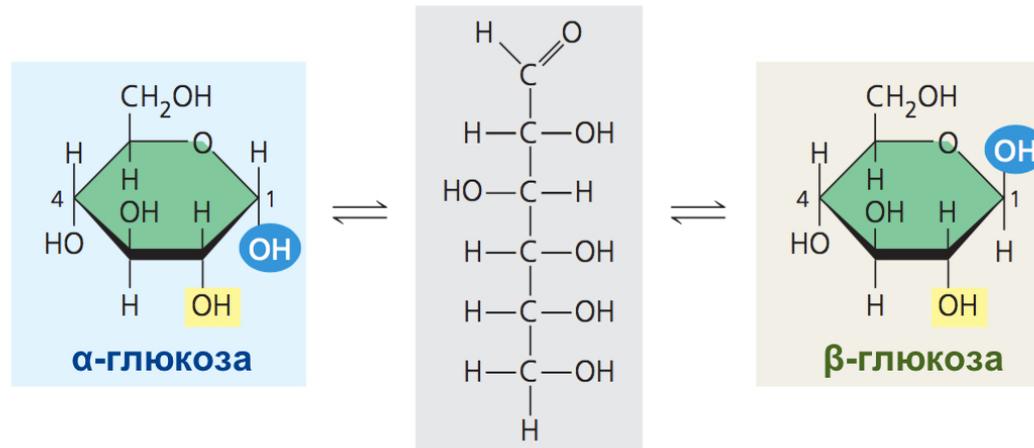
**ГЛИКОГЕН**

---

Гликоген представляет собой структурный аналог крахмала (точнее, амилопектина), но имеет большую степень ветвления

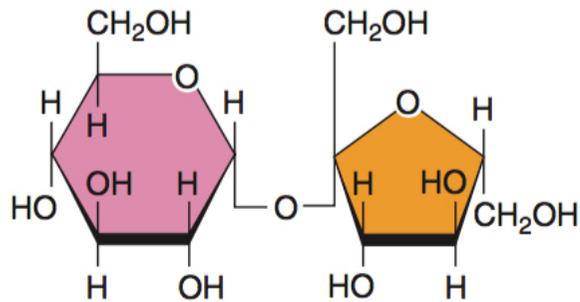
# Классификация углеводов

## Полисахариды: крахмал и целлюлоза



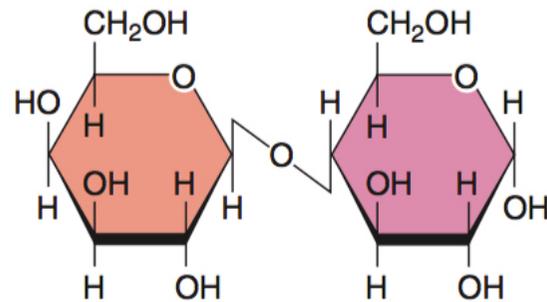
# Классификация углеводов

## Дисахариды



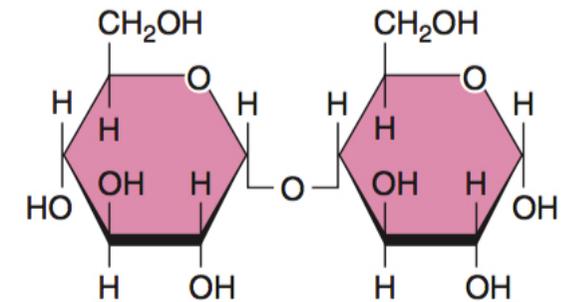
**САХАРОЗА**

Сахароза состоит из остатков D-глюкозы и D-фруктозы, соединённых  $\alpha, \beta$ -1,2-гликозидной связью.



**ЛАКТОЗА**

Лактоза состоит из остатков D-глюкозы и D-галактозы, соединённых  $\beta$ -1,4-гликозидной связью.



**МАЛЬТОЗА**

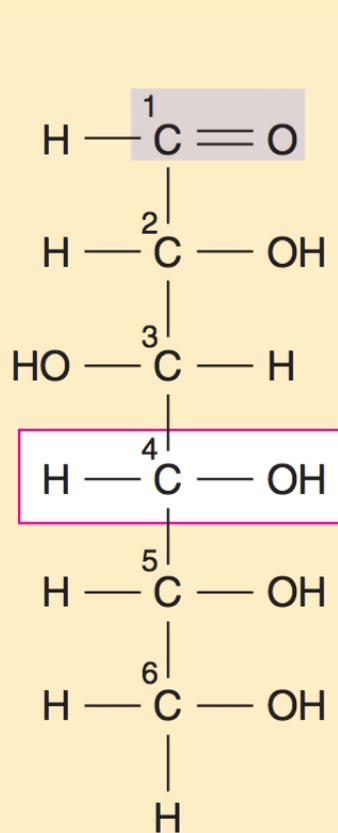
Мальтоза состоит из двух остатков D-глюкозы, соединённых  $\alpha$ -1,4-гликозидной связью.

# Классификация углеводов

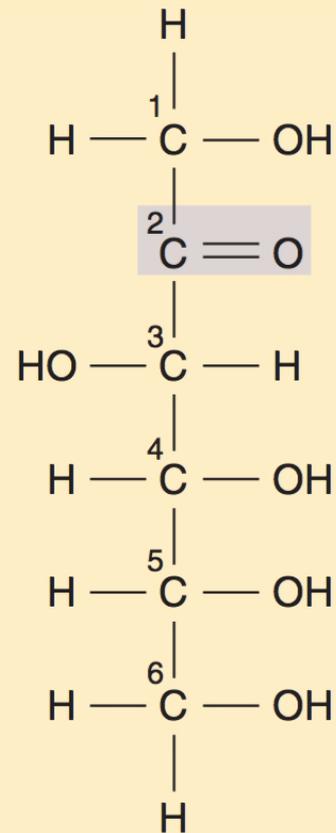
<b>Моносахариды:</b>	<b>альдозы</b>	<b>кетозы</b>
<b>гексозы</b>	глюкоза галактоза манноза	фруктоза
<b>пентозы</b>	рибоза ксилоза арабиноза	
<b>тетрозы</b>	эритроза	
<b>триозы</b>	глицеральдегид	дигидроксиацетон

# Классификация углеводов

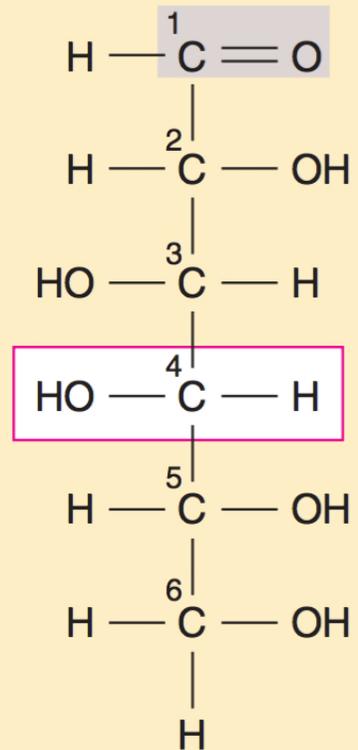
## Моносахариды: гексозы



**глюкоза**  
(альдоза)

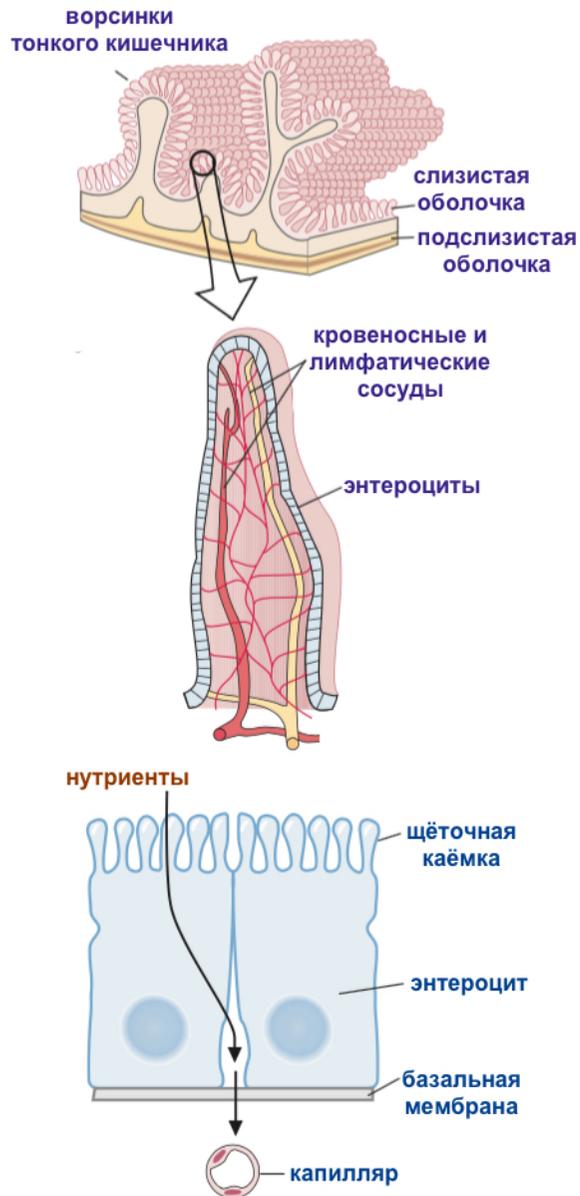


**фруктоза**  
(кетоза)



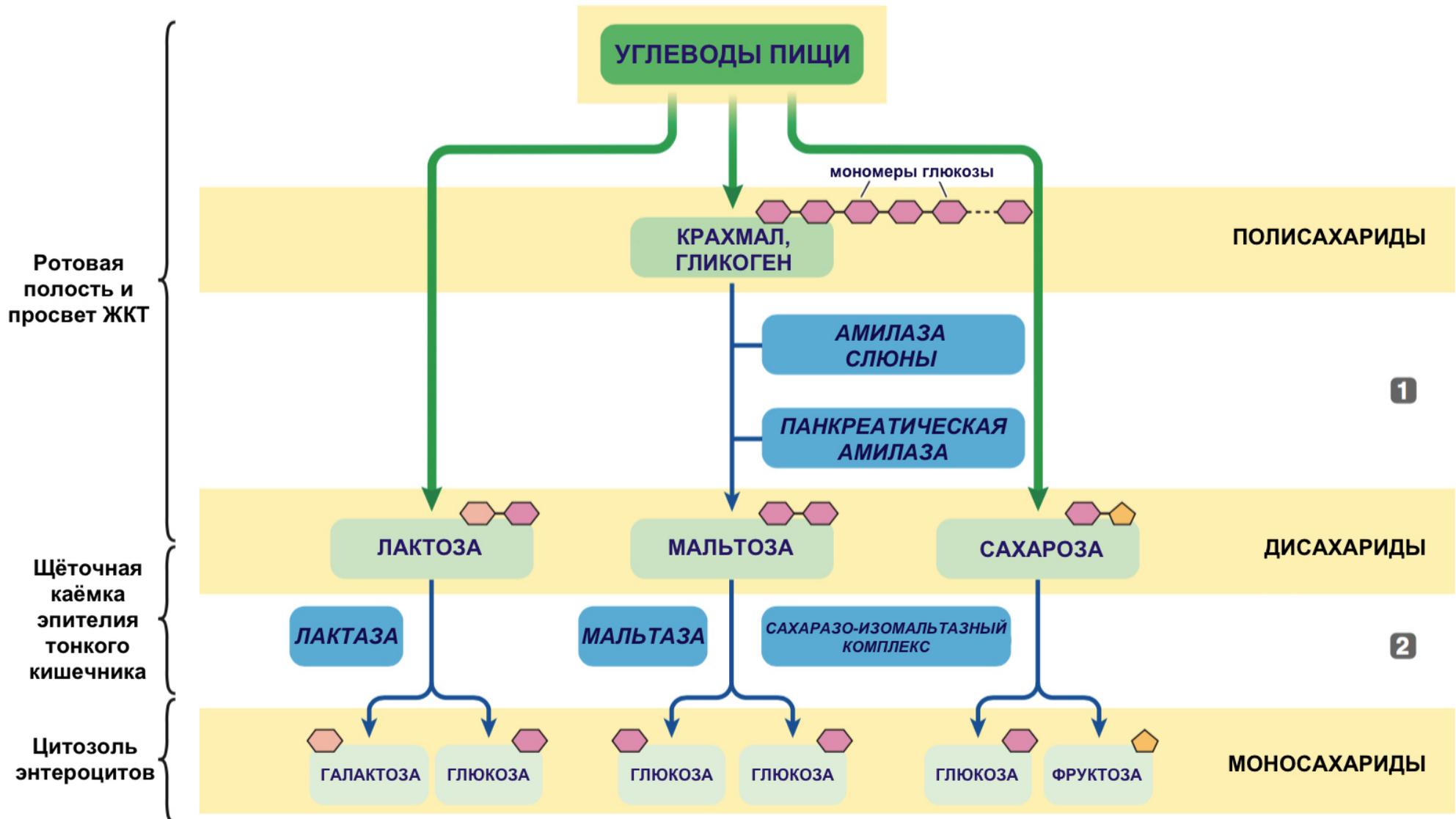
**галактоза**  
(альдоза)

# Переваривание углеводов в ЖКТ



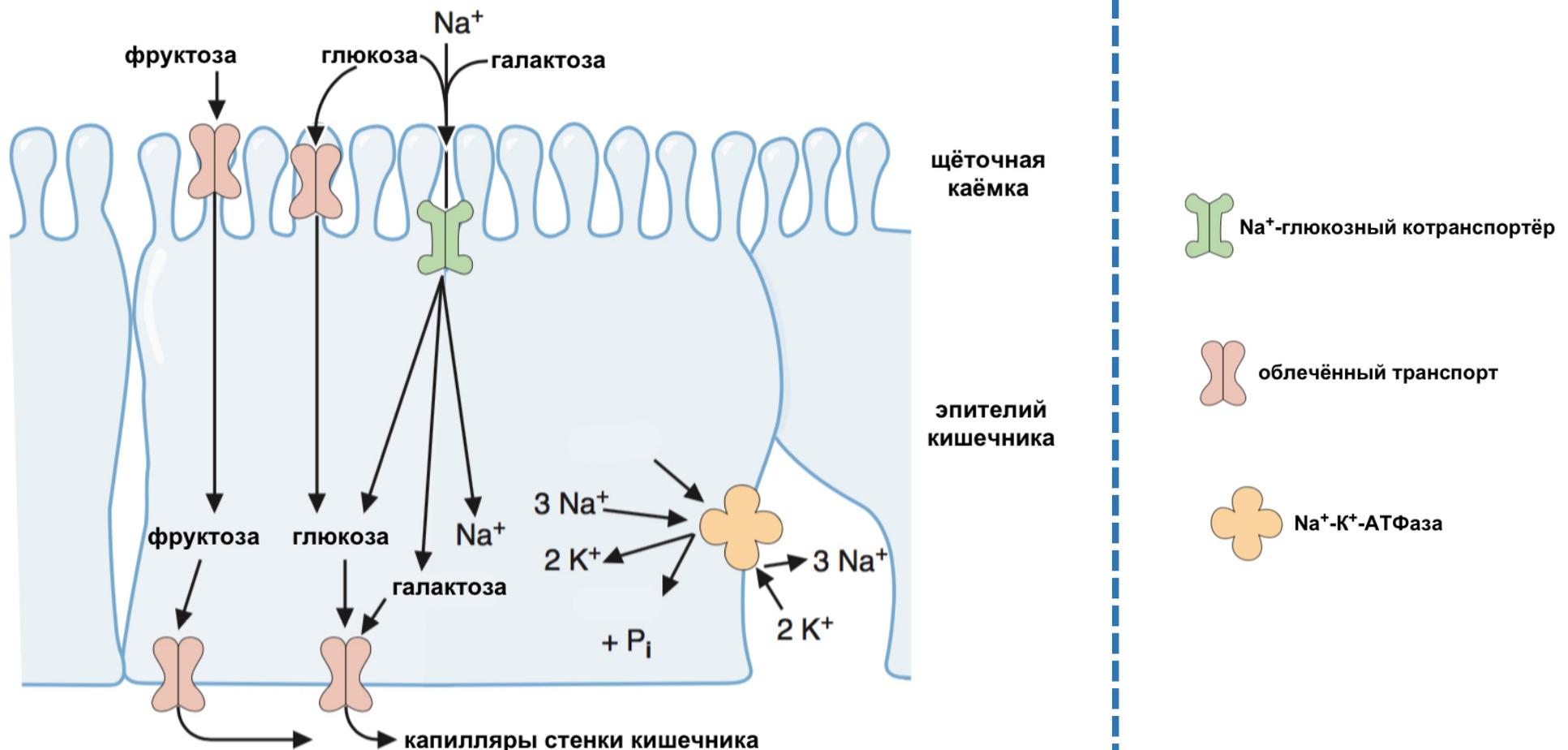
- Энтероциты способны всасывать только моносахариды, которые образуются в результате переваривания углеводов.
- Процесс переваривания углеводов заключается в ферментативном гидролизе гликозидных связей в олиго- и полисахаридах.
- Щёточная каёмка энтероцитов увеличивает поверхность контакта гидролитических ферментов и их субстратов.

# Переваривание углеводов в ЖКТ



# Всасывание углеводов в ЖКТ

## Механизмы мембранного транспорта моносахаридов



# Транспорт глюкозы в ткани

## Облегчённая диффузия

ГЛЮТ-1 экспрессируются в большинстве тканей

**ГЛЮТ-2** **печень, поджелудочная железа, тонкий кишечник, почки**

ГЛЮТ-3 экспрессируются в большинстве тканей

**ГЛЮТ-4** **мышечная ткань, жировая ткань** **инсулин-зависимый транспорт!!!**

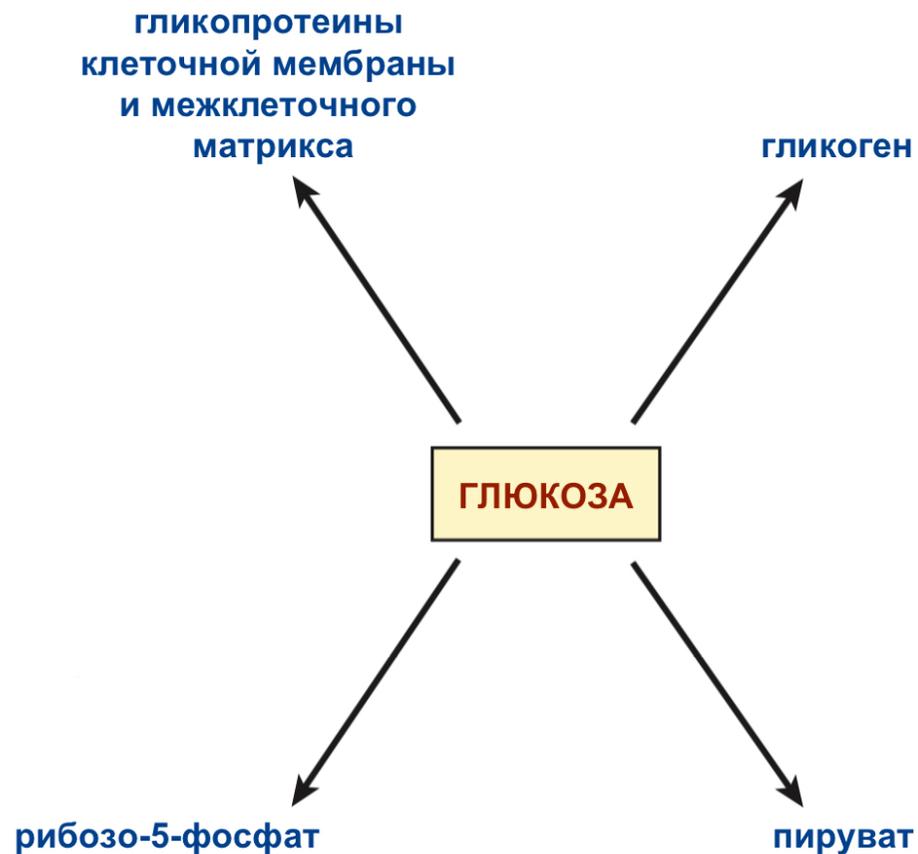
ГЛЮТ-5 тощая кишка транспорт фруктозы

## Вторично-активный транспорт

SGLT-1 кишечник, почечные каналцы абсорбция глюкозы и галактозы

SGLT-2 почечные каналцы реабсорбция глюкозы

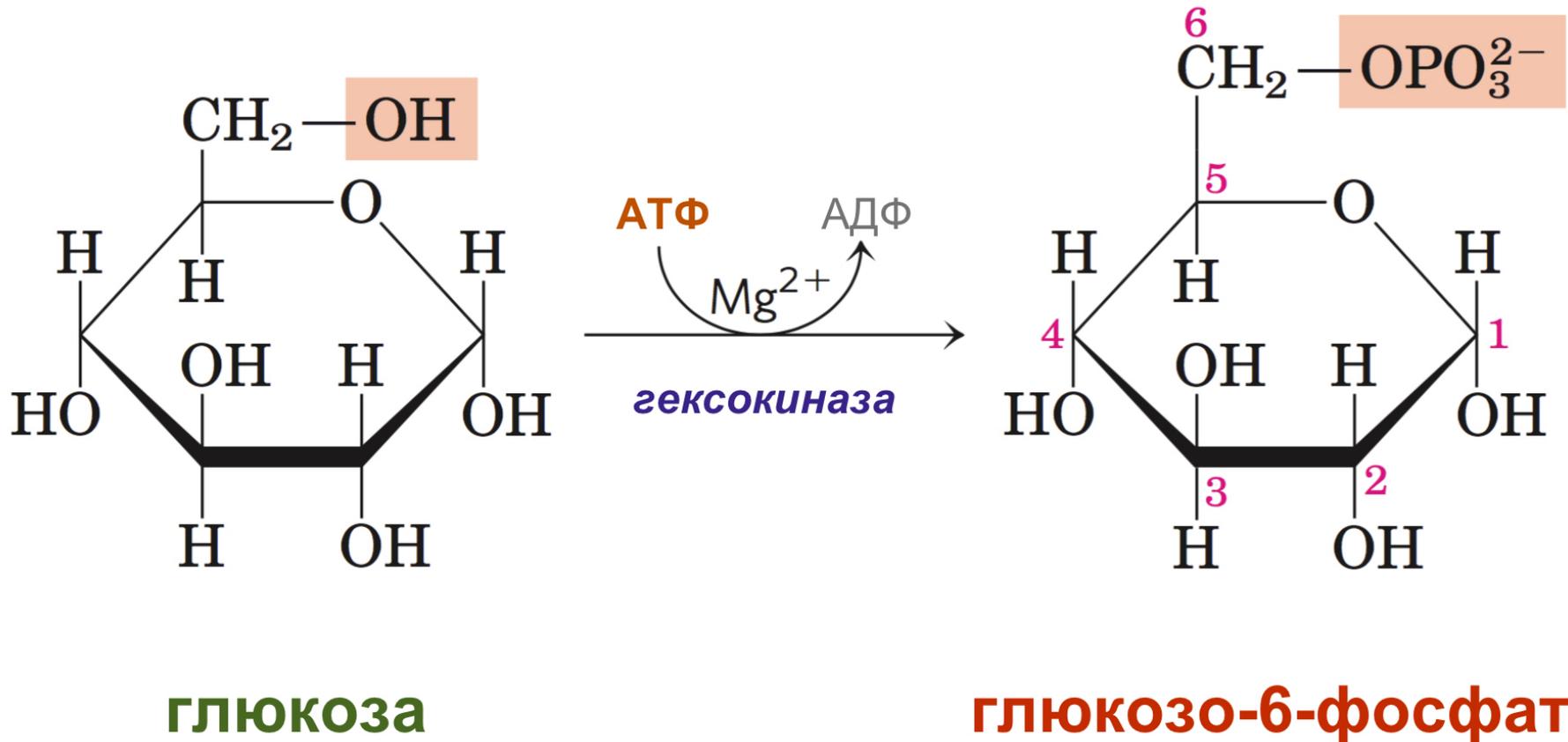
# Метаболизм глюкозы



- Глюкоза – основной продукт переваривания углеводов пищи.
- Другие моносахариды могут превращаться в глюкозу или продукты её метаболизм.

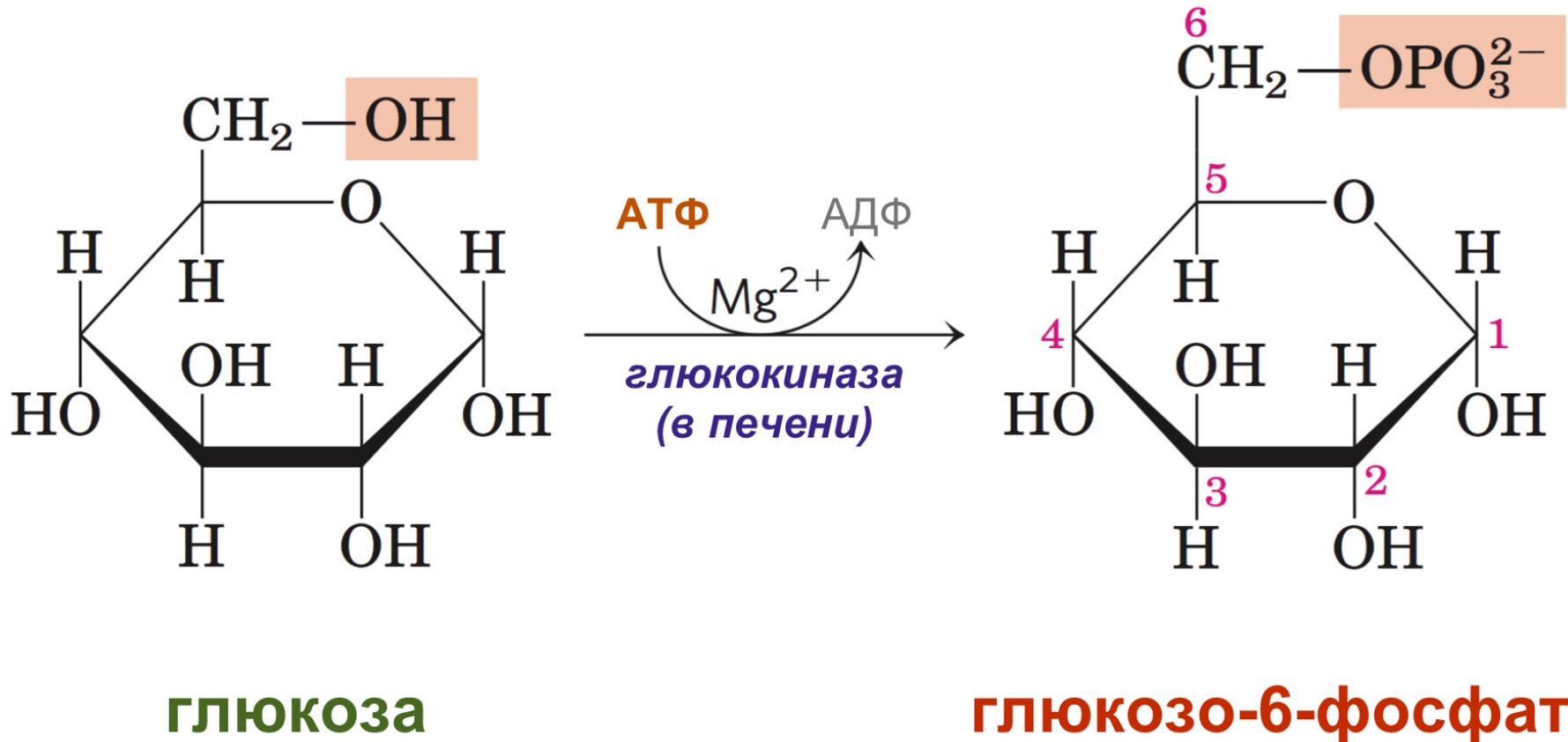
# Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



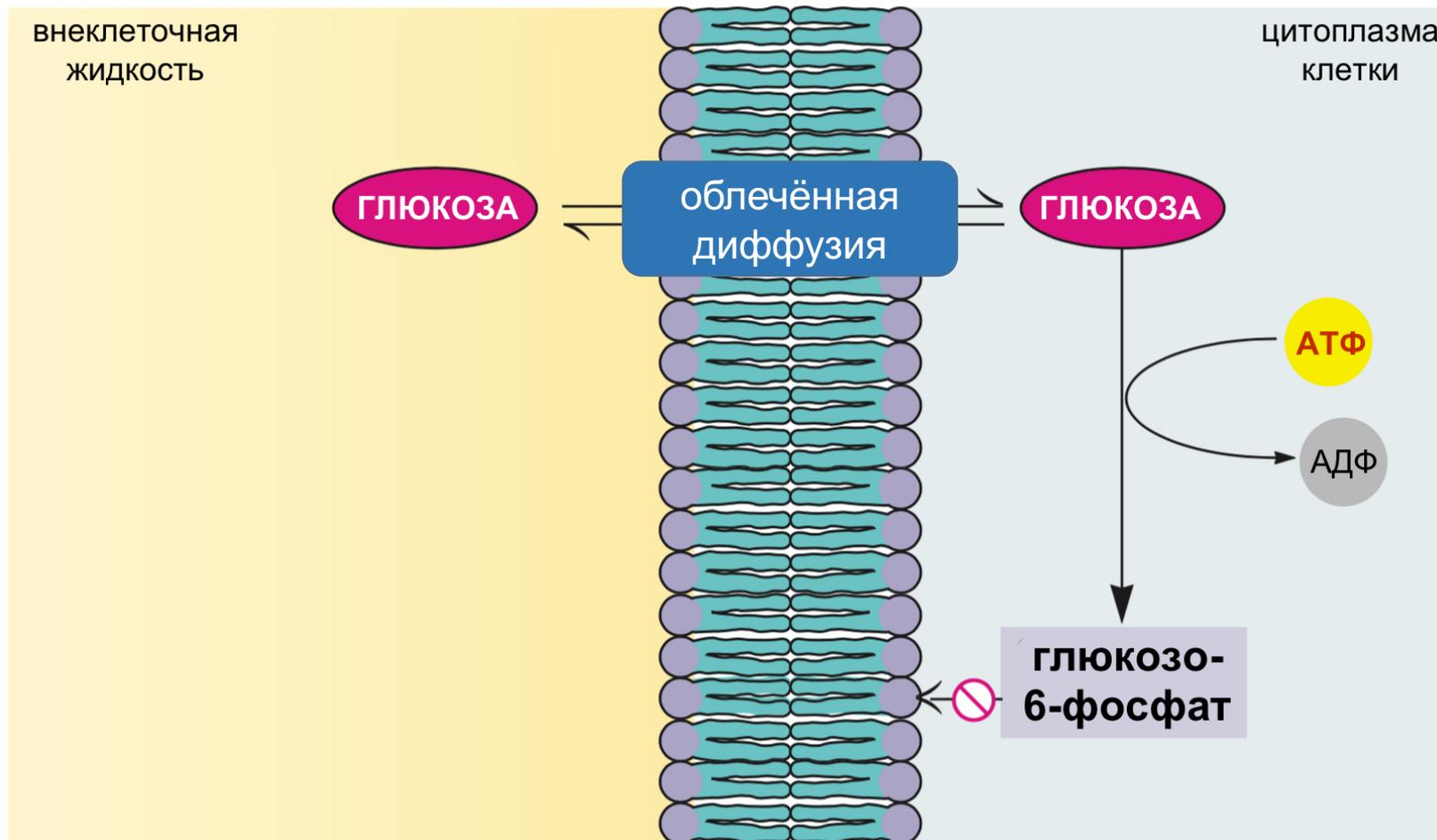
# Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



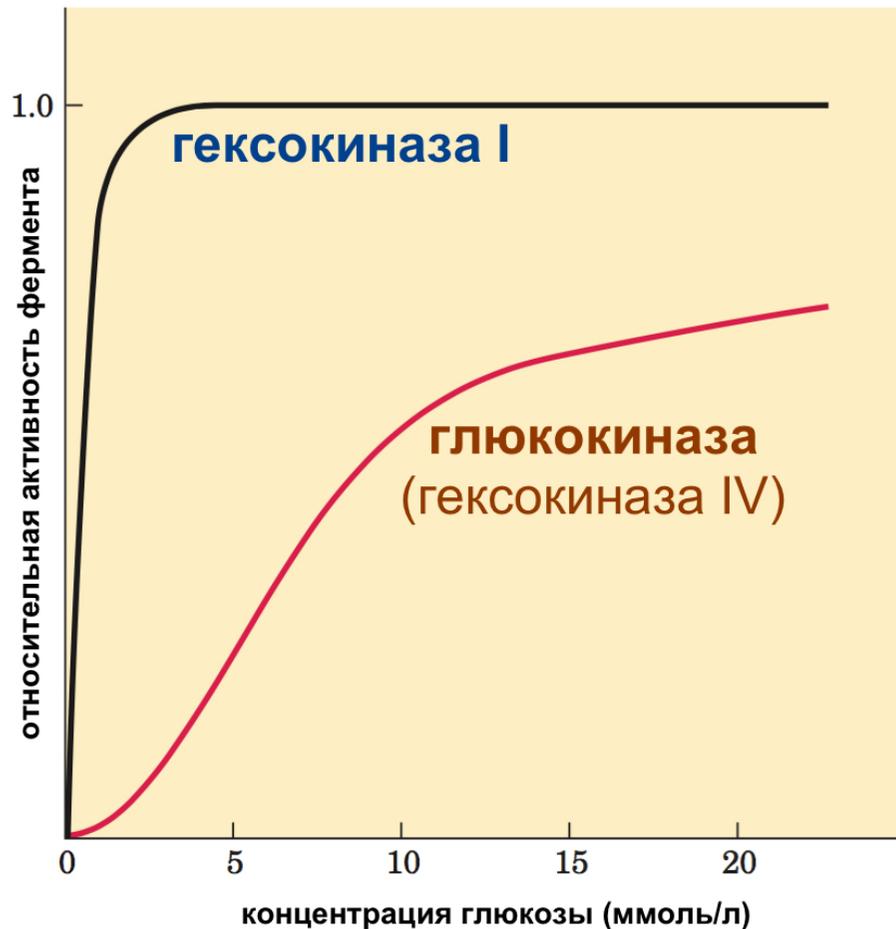
# Метаболизм глюкозы

Фосфорилирование – обязательный этап метаболической активации глюкозы:



# Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

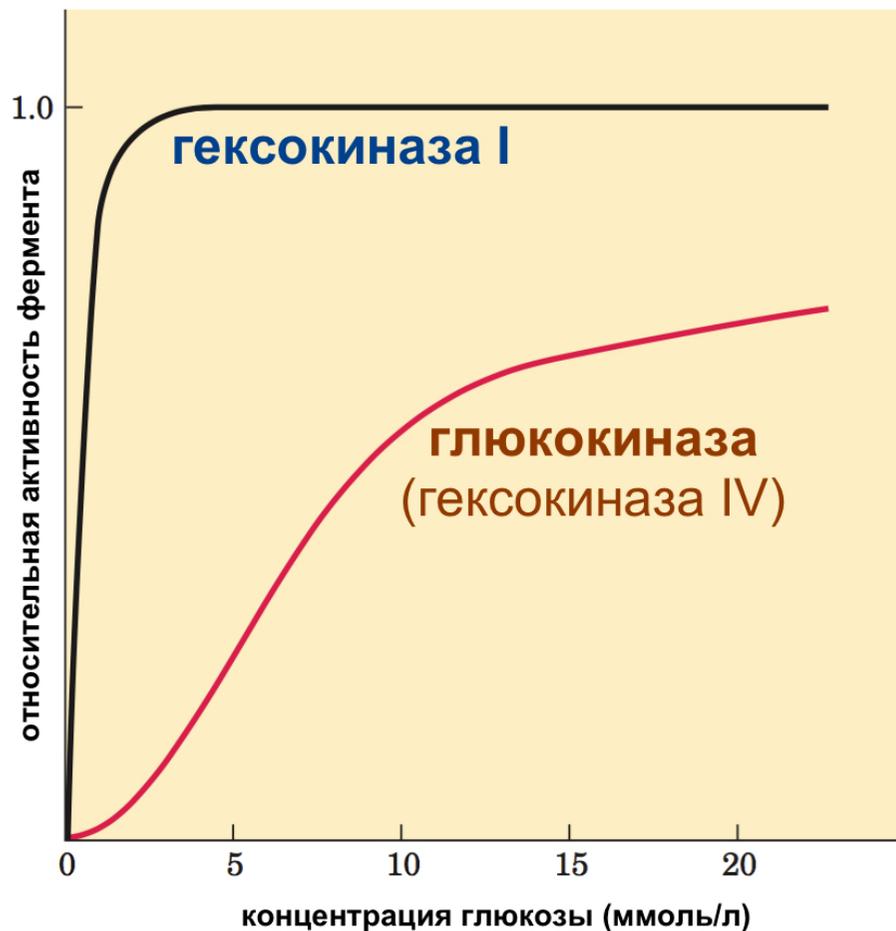


**Гексокиназа I** – фермент, фосфорилирующий глюкозу в большинстве тканей.

**Глюкокиназа (гексокиназа IV)** – фермент, фосфорилирующий глюкозу преимущественно в печени и поджелудочной железе.

# Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

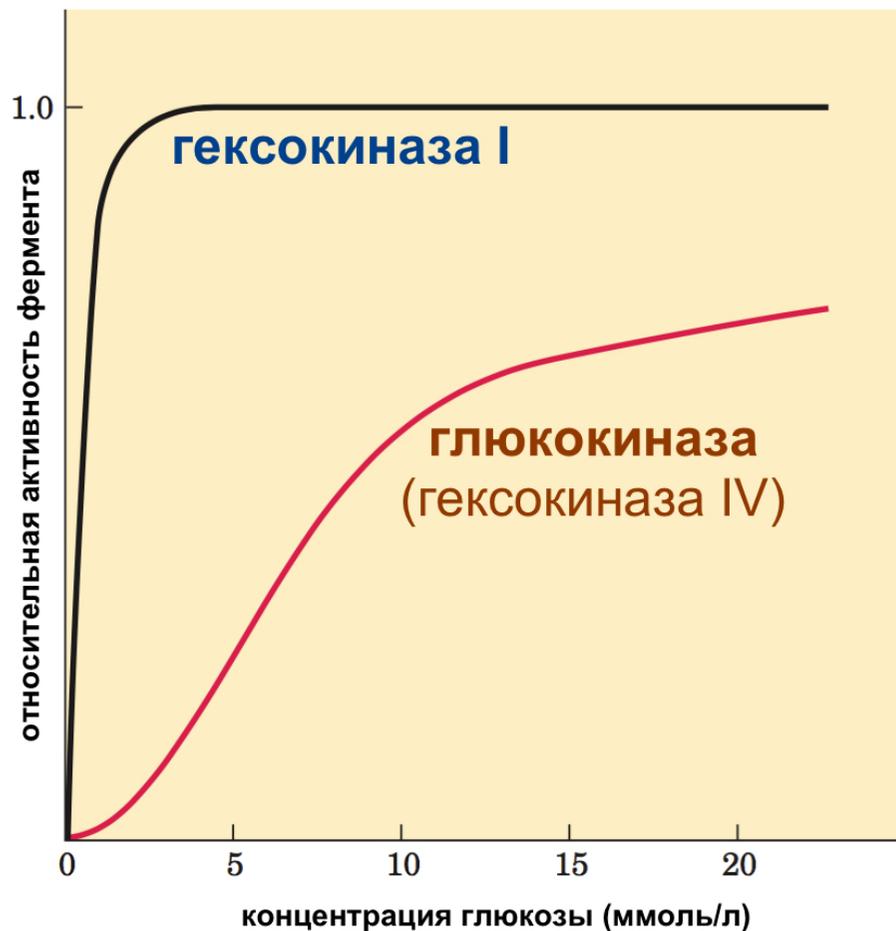


## Гексокиназа I:

- имеет высокое сродство к глюкозе ( $K_m < 0,1$  ммоль/л);
- максимально активна даже при низкой концентрации глюкозы крови;
- аллостерически регулируется глюкозо-6-фосфатом и отношением АТФ/АДФ.

# Метаболизм глюкозы

Фермент гексокиназа представлен несколькими изоформами:

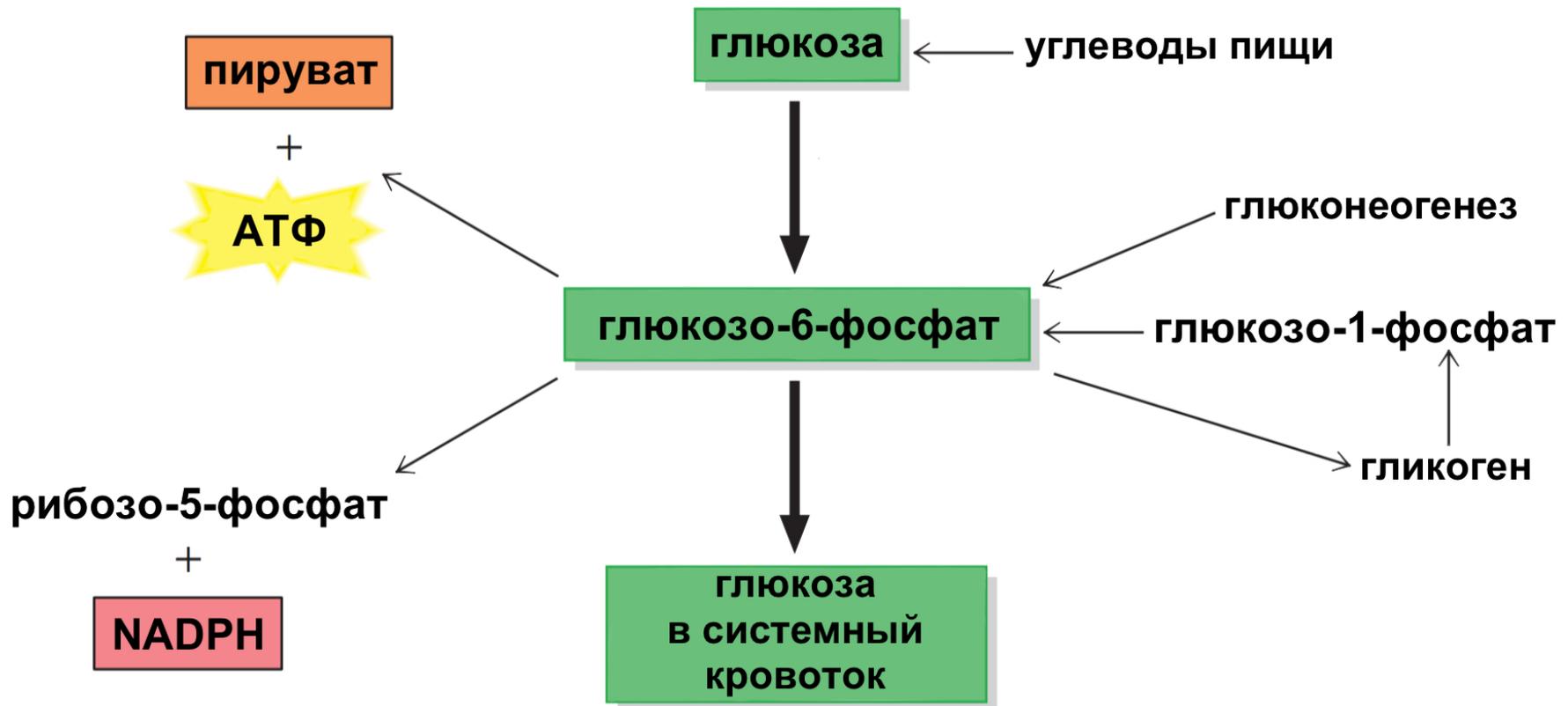


## Гексокиназа IV (глюкокиназа):

- имеет низкое сродство к глюкозе ( $K_m > 10$  ммоль/л);
- активна только при высокой концентрации глюкозы крови;
- не регулируется глюкозо-6-фосфатом.

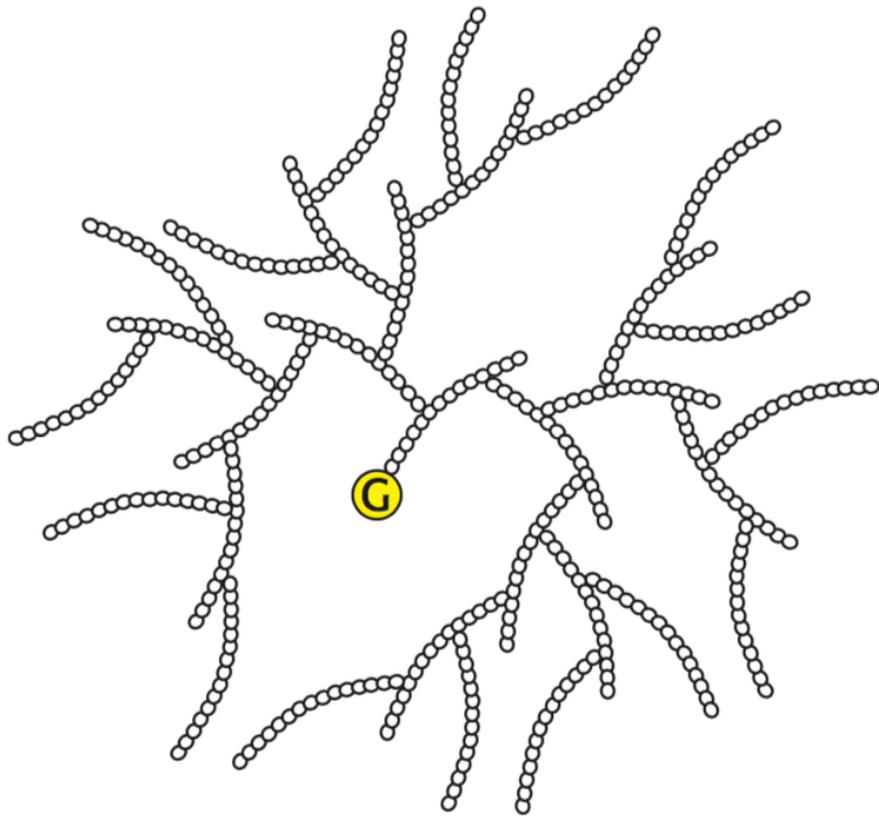
# Метаболизм глюкозы

## Пути метаболизма глюкозо-6-фосфата в клетке



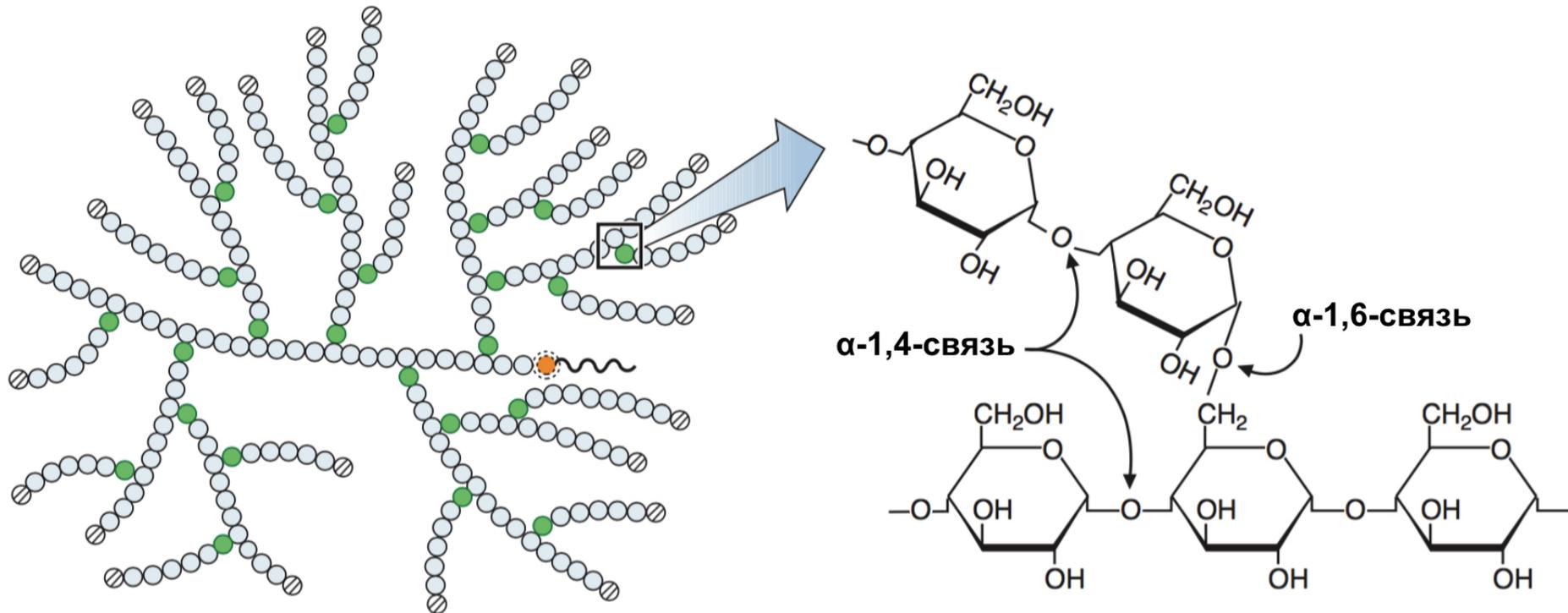
# Гликоген: строение и функции

## Гликоген - разветвлённый гомополимер глюкозы



- Точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые десять остатков глюкозы.
- Ядро молекулы гликогена формируется при участии белка **гликогенина**.

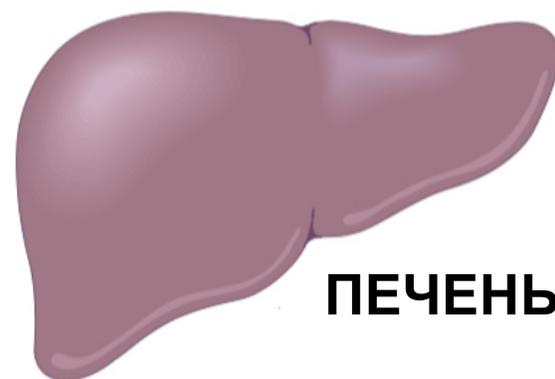
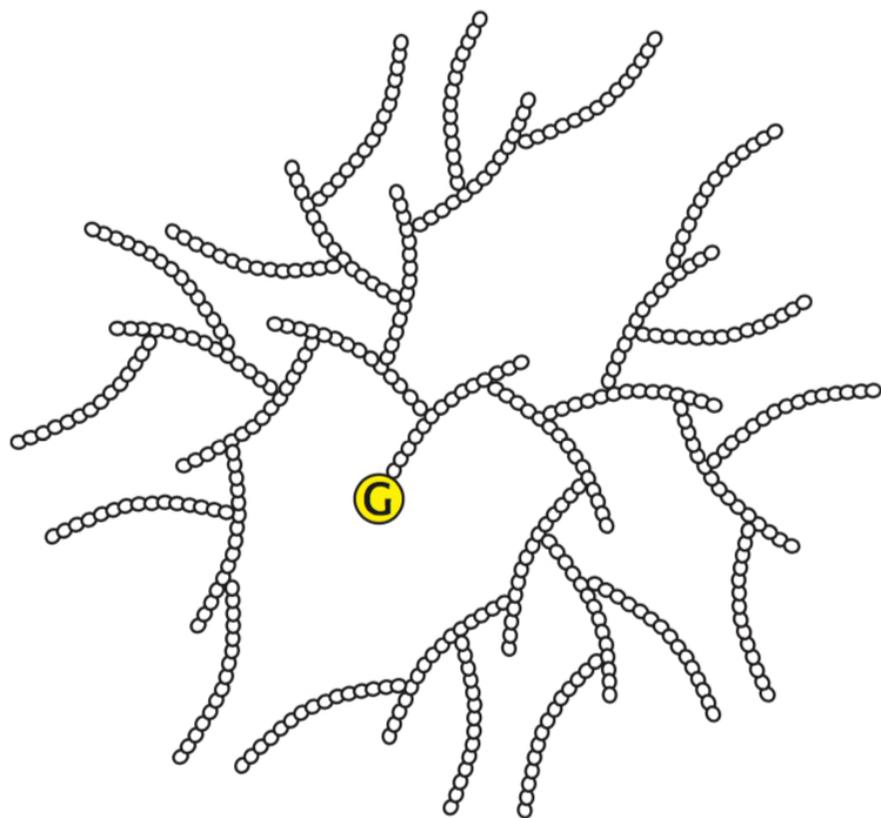
# Гликоген: строение и функции



- В линейных участках гликогена остатки глюкозы соединены **α-1,4-гликозидными** связями.
- В точках ветвления остатки глюкозы соединены **α-1,6-гликозидными** связями.

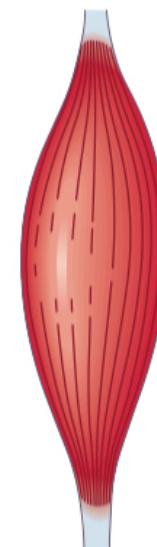
# Гликоген: строение и функции

Гликоген – форма депонирования глюкозы

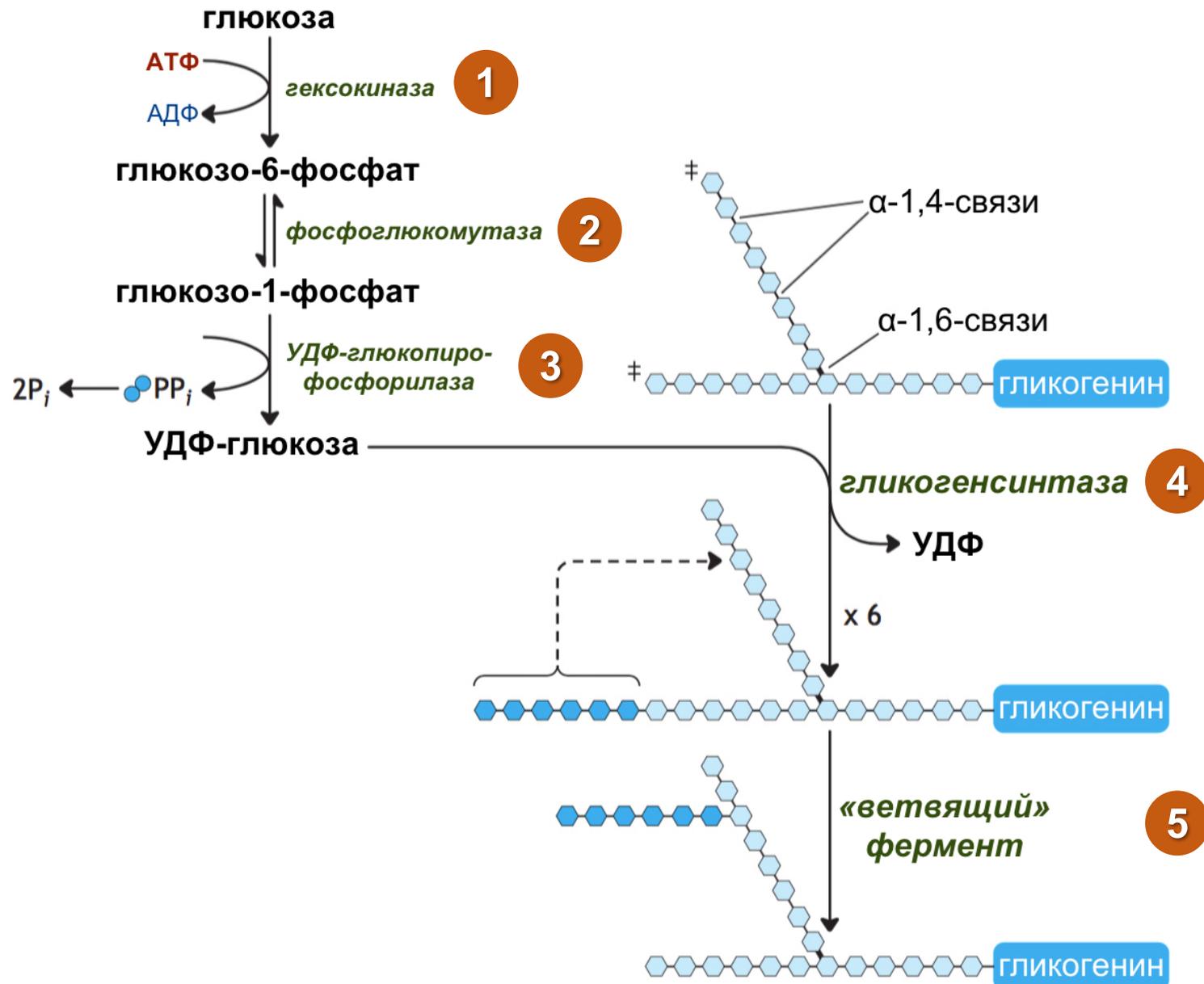


**ПЕЧЕНЬ**

**СКЕЛЕТНЫЕ  
МЫШЦЫ**

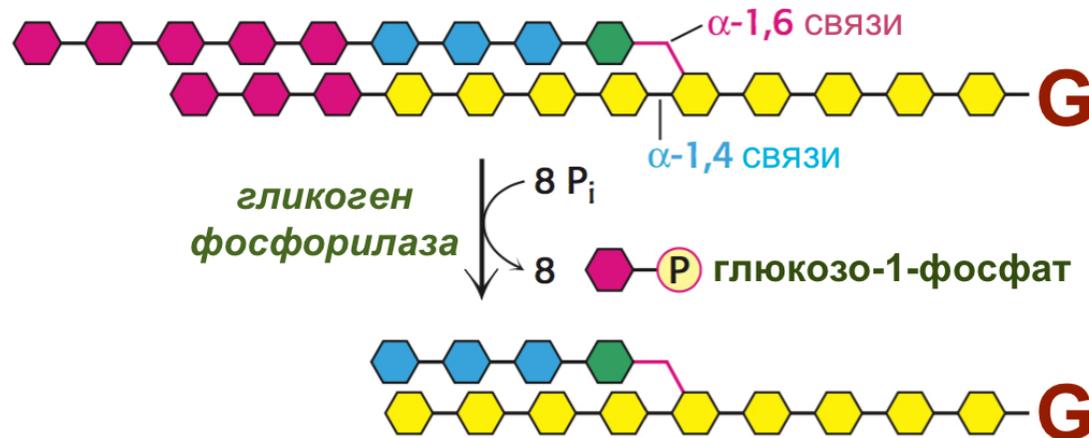


# Гликоген: схема синтеза



# Гликоген: схема распада

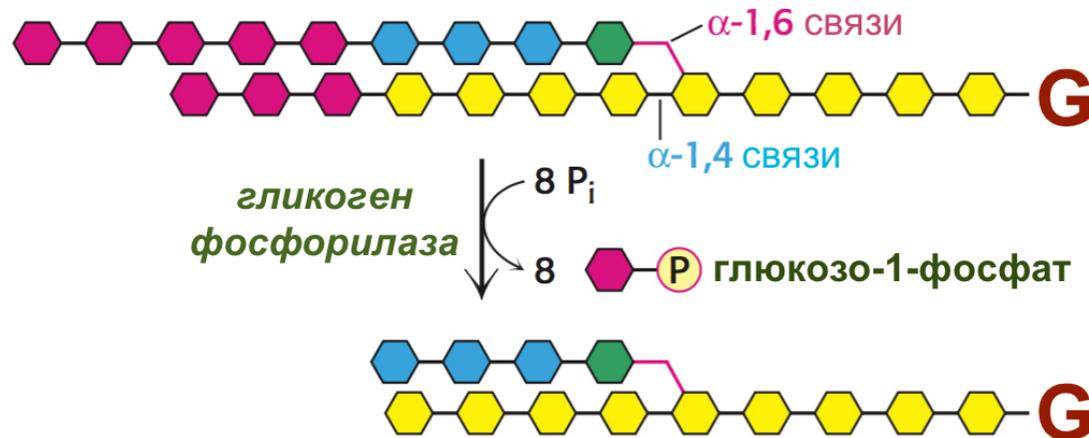
## Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Распад гликогена происходит путём последовательного отщепления остатков глюкозы в виде глюкозо-1-фосфата.
- Отщепление глюкозо-1-фосфата катализирует фермент **гликоген-фосфорилаза**.

# Гликоген: схема распада

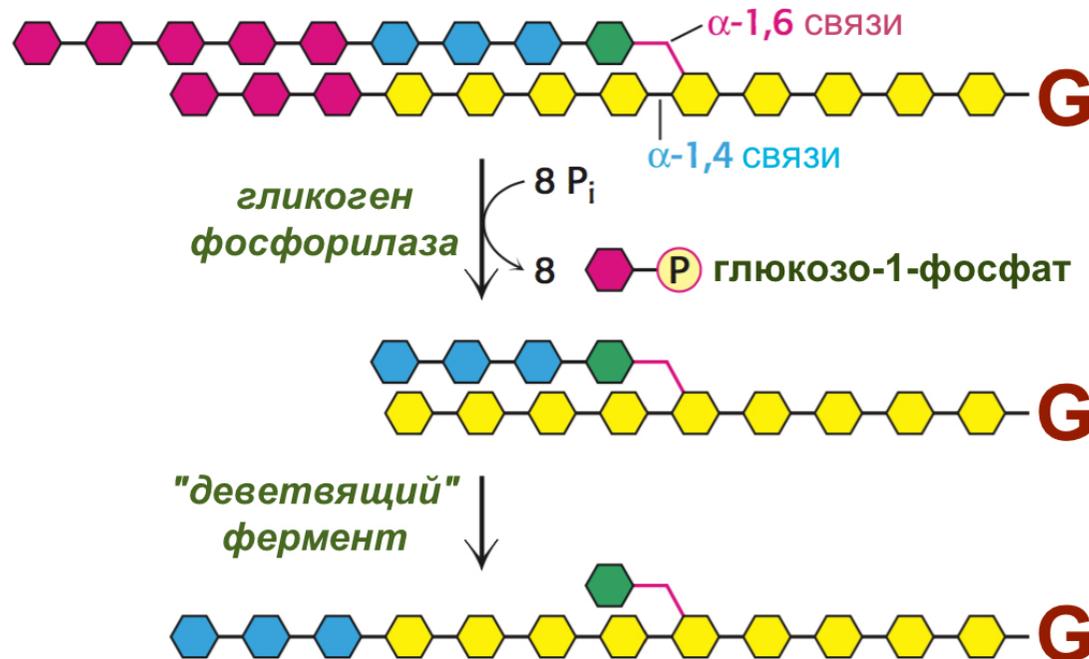
## Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Гликогенфосфорилаза расщепляет только α-1,4-гликозидные связи.
- Последовательное отщепление глюкозных остатков прекращается, когда до точки ветвления остаётся 4 мономера.

# Гликоген: схема распада

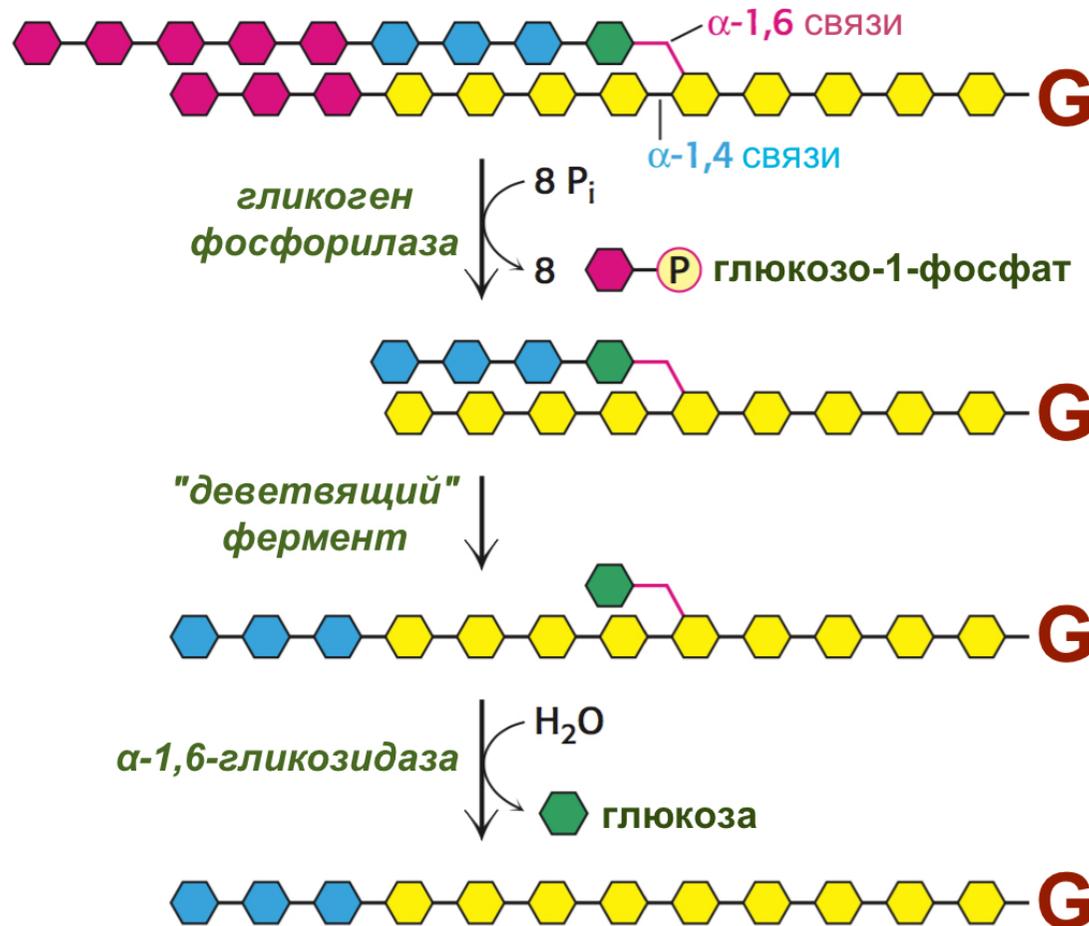
## Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



- Затем три оставшихся до точки ветвления глюкозных остатка переносятся на свободный конец соседней цепи.
- Данная реакция идёт при участии олигосахарид-трансферазы («деветвящего» фермента).

# Гликоген: схема распада

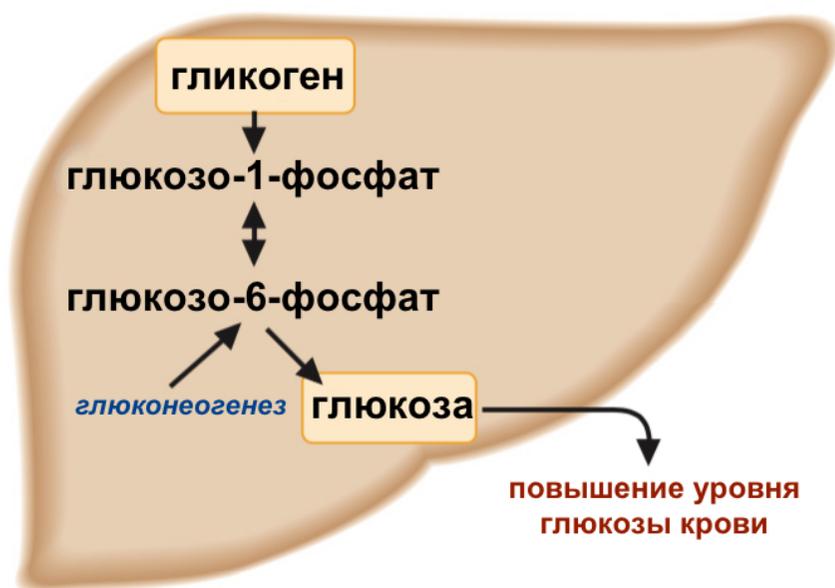
## Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



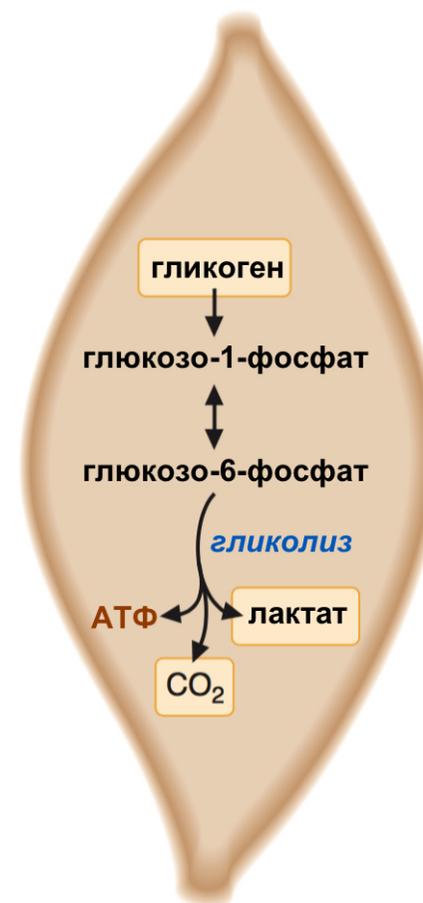
- Оставшийся в точке ветвления глюкозный остаток гидролитически отщепляется с помощью  $\alpha$ -1,6-глицозидазы в виде свободной глюкозы.

# Распад гликогена в печени и мышцах

Гликоген печени – резерв глюкозы для других органов

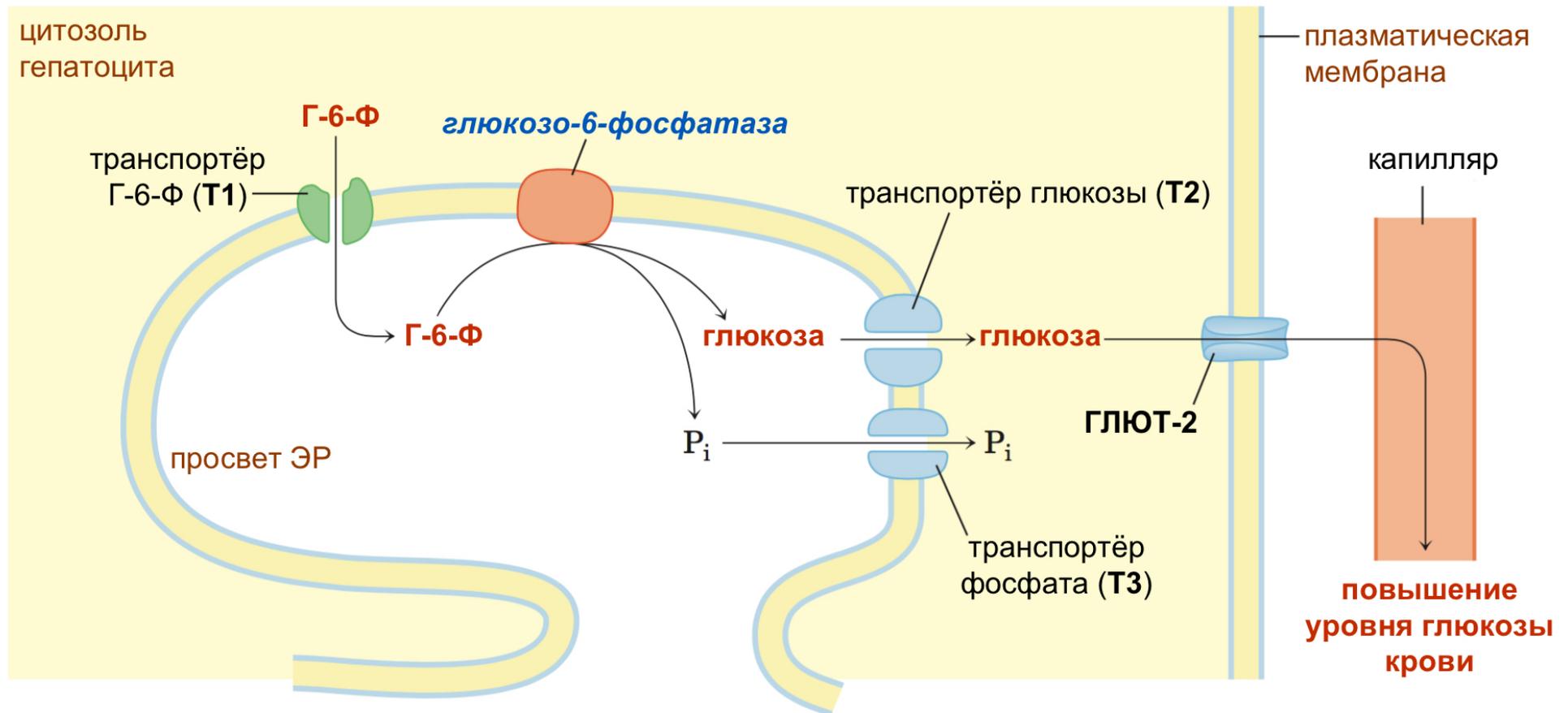


Гликоген мышц – источник энергии для самих мышц



# Метаболизм гликогена

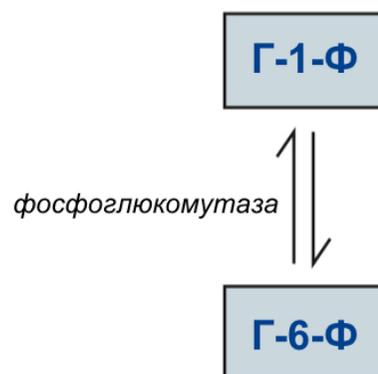
Образование свободной глюкозы в клетке происходит под действием глюкозо-6-фосфатазы в печени и кишечнике:



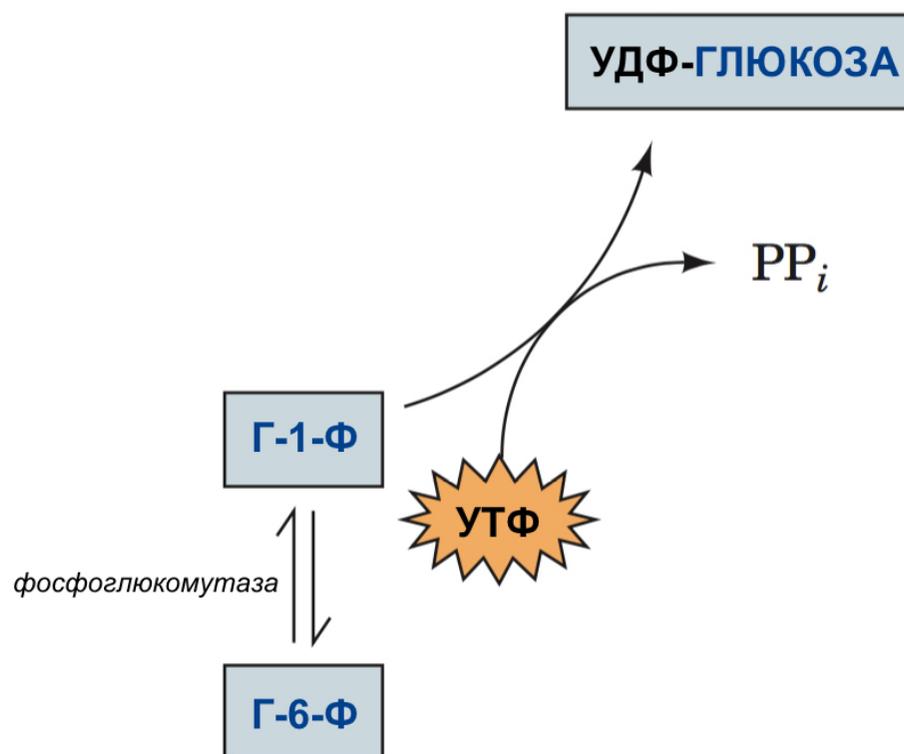
# Метаболизм гликогена: общая схема

Г-6-Ф

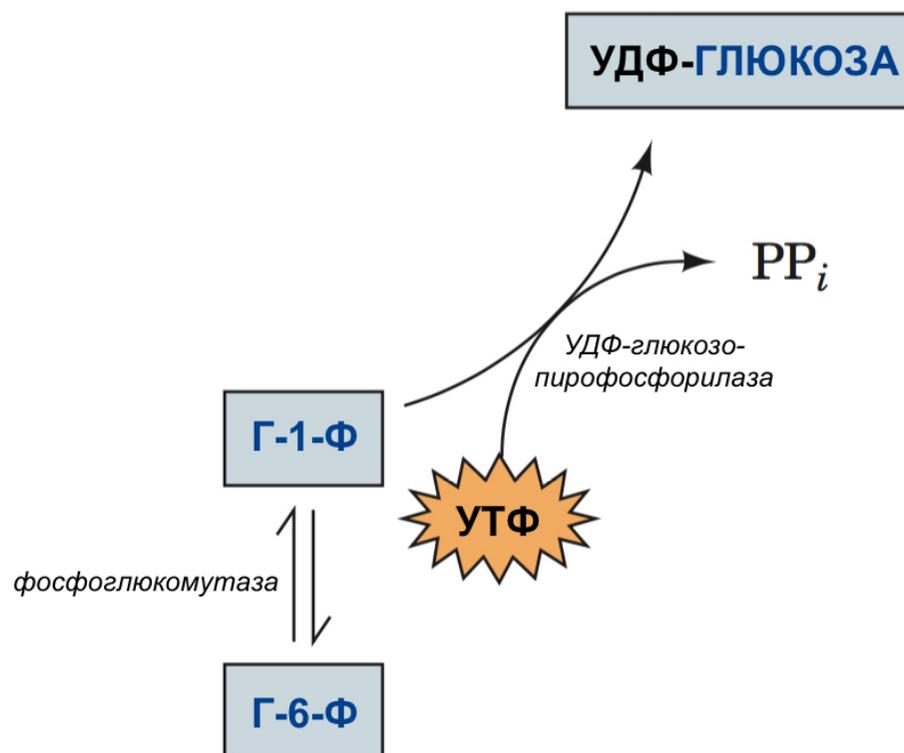
# Метаболизм гликогена: общая схема



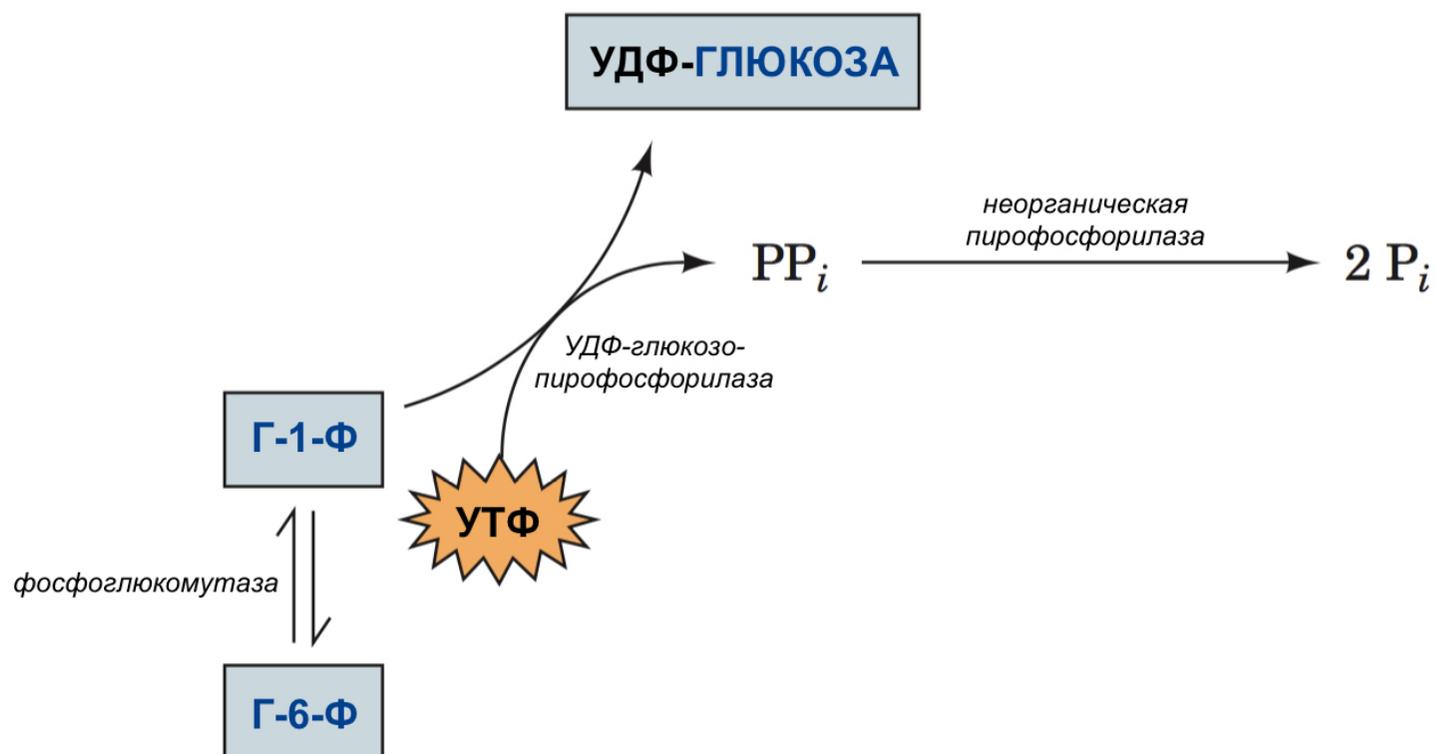
# Метаболизм гликогена: общая схема



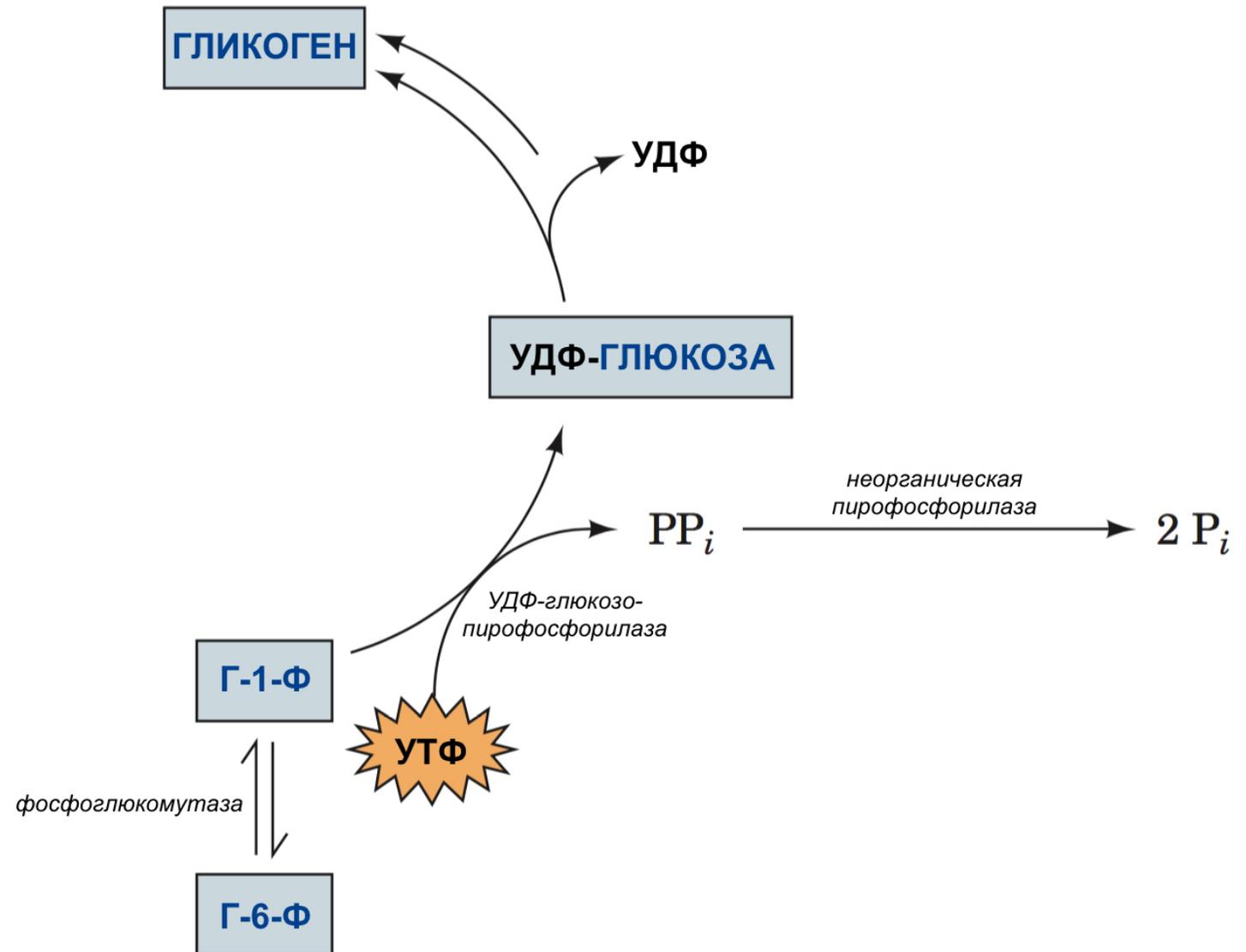
# Метаболизм гликогена: общая схема



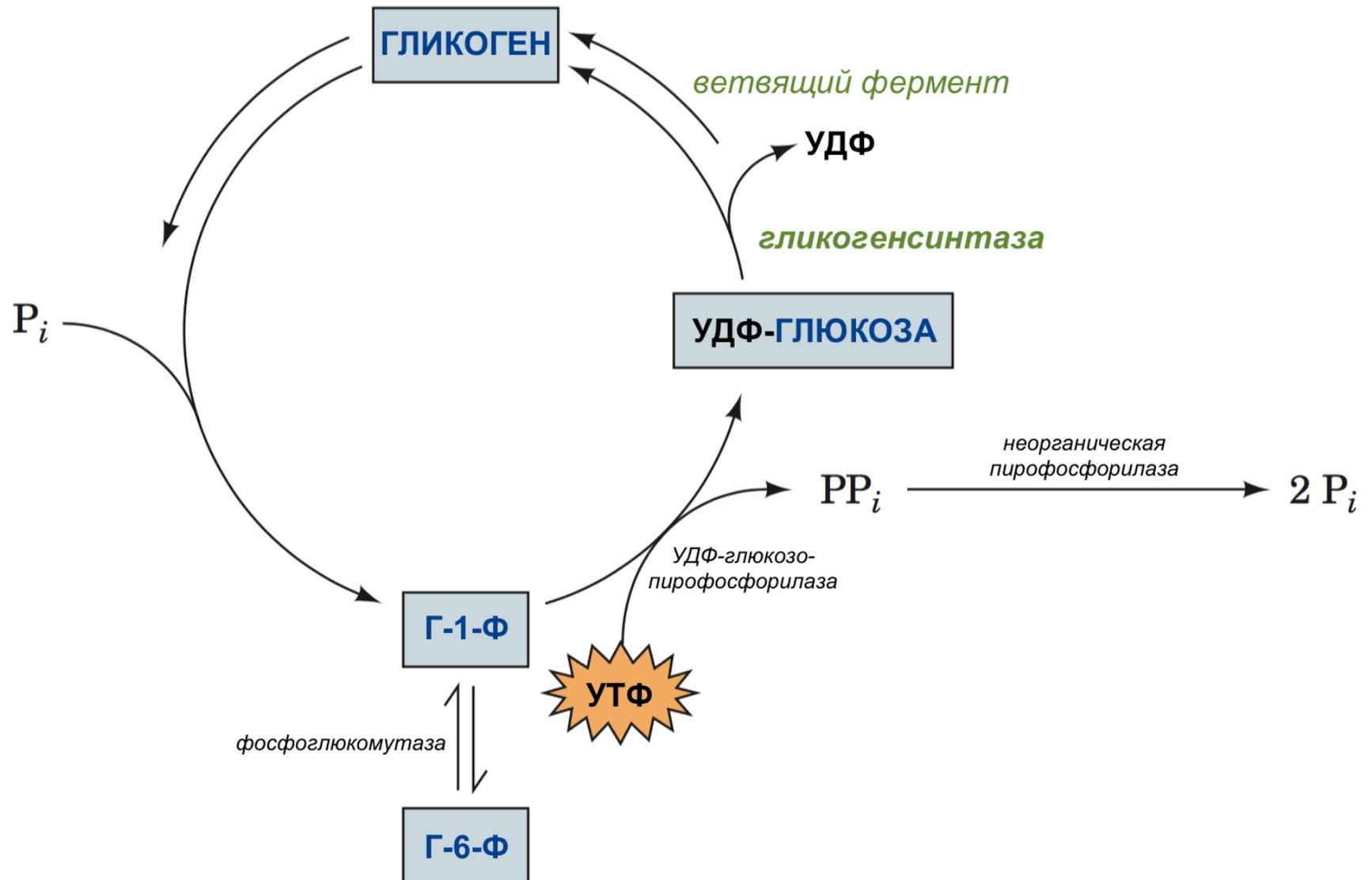
# Метаболизм гликогена: общая схема



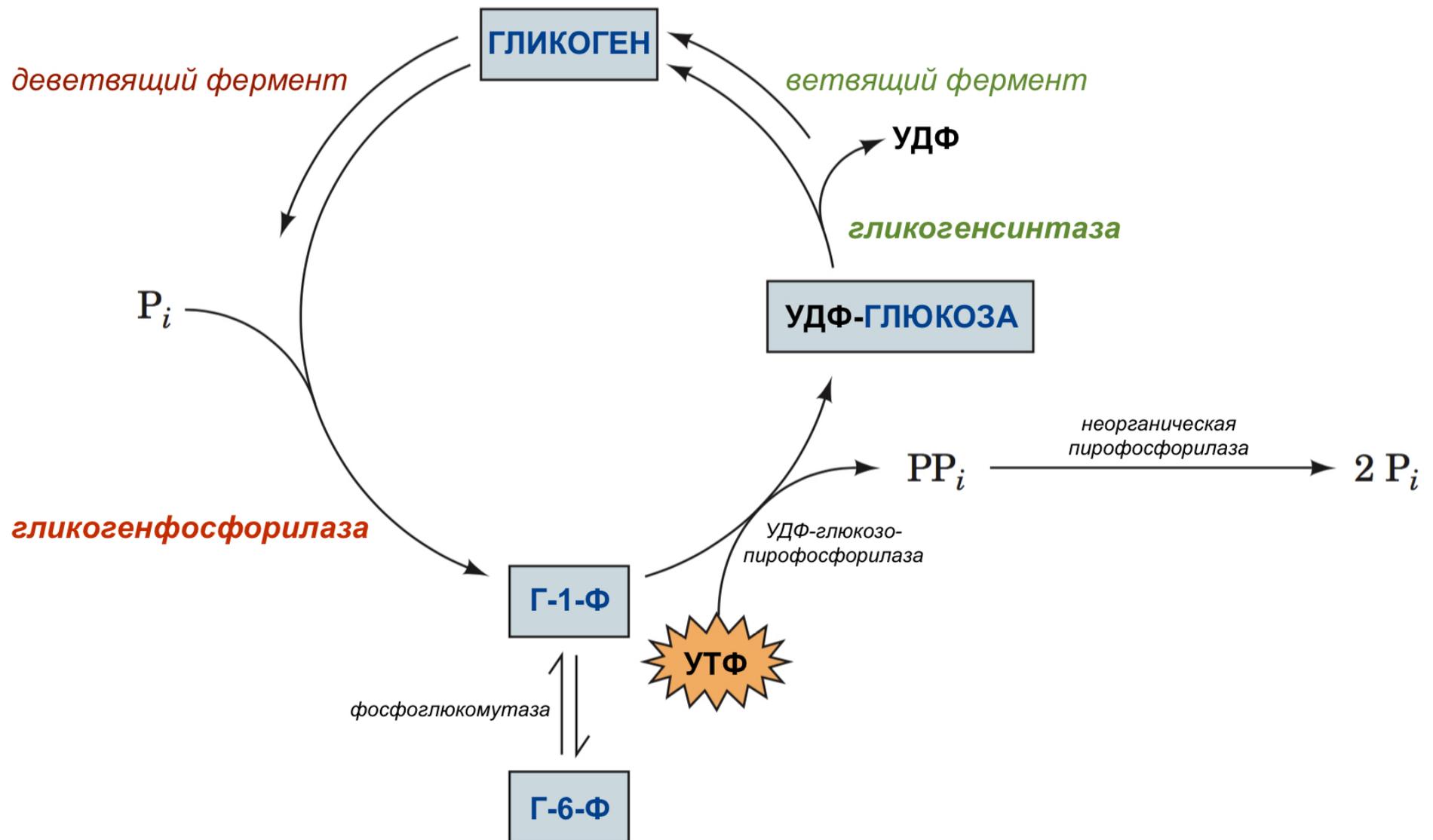
# Метаболизм гликогена: общая схема



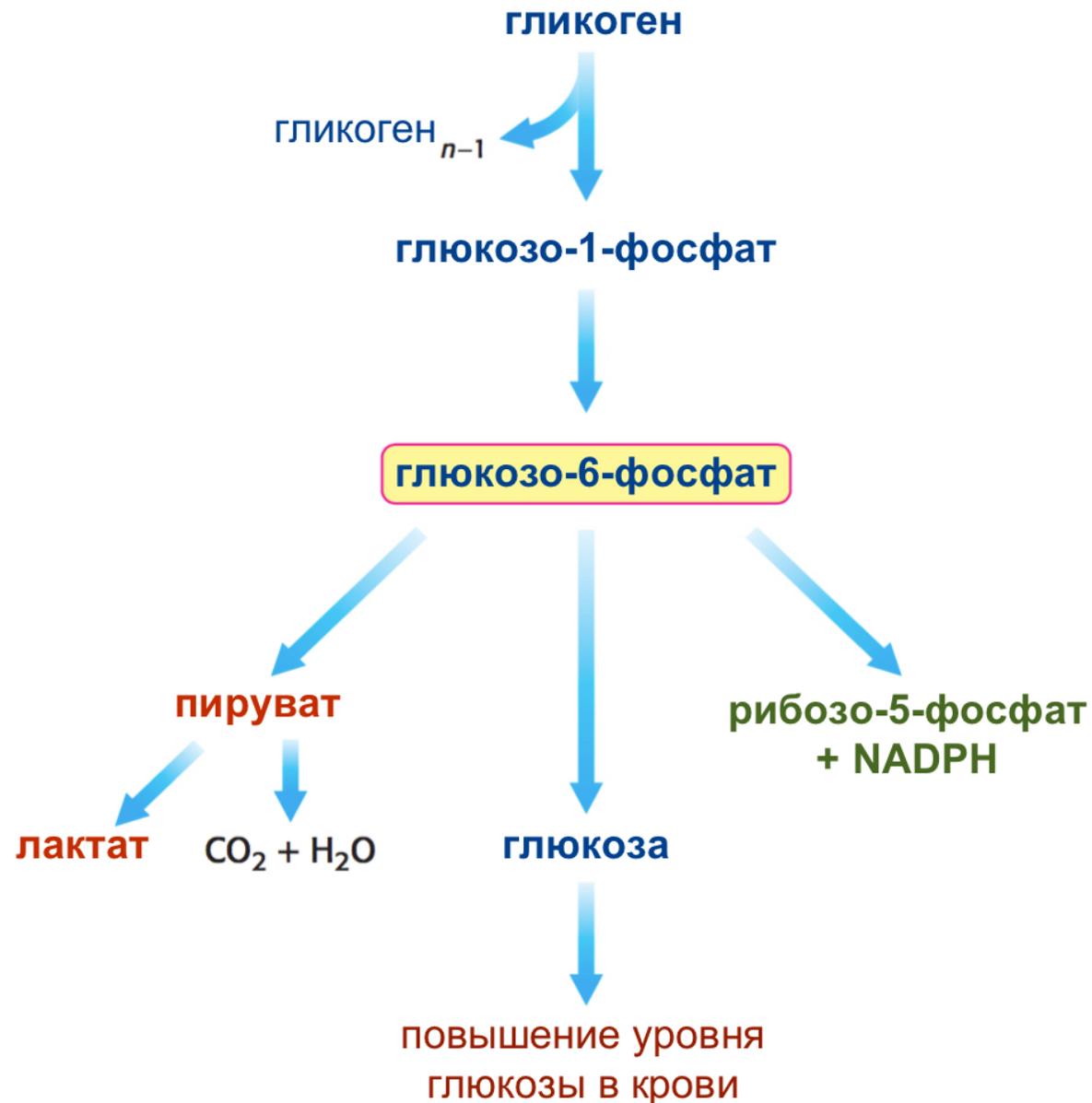
# Метаболизм гликогена: общая схема



# Метаболизм гликогена: общая схема

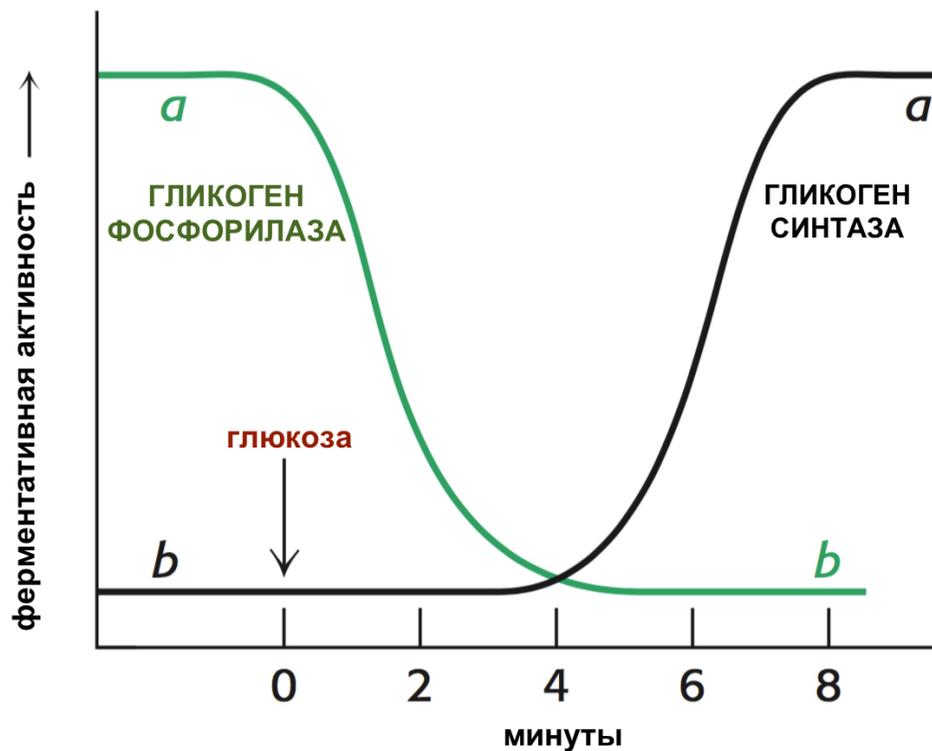


# Пути метаболизма глюкозо-6-фосфата



# Регуляция метаболизма гликогена

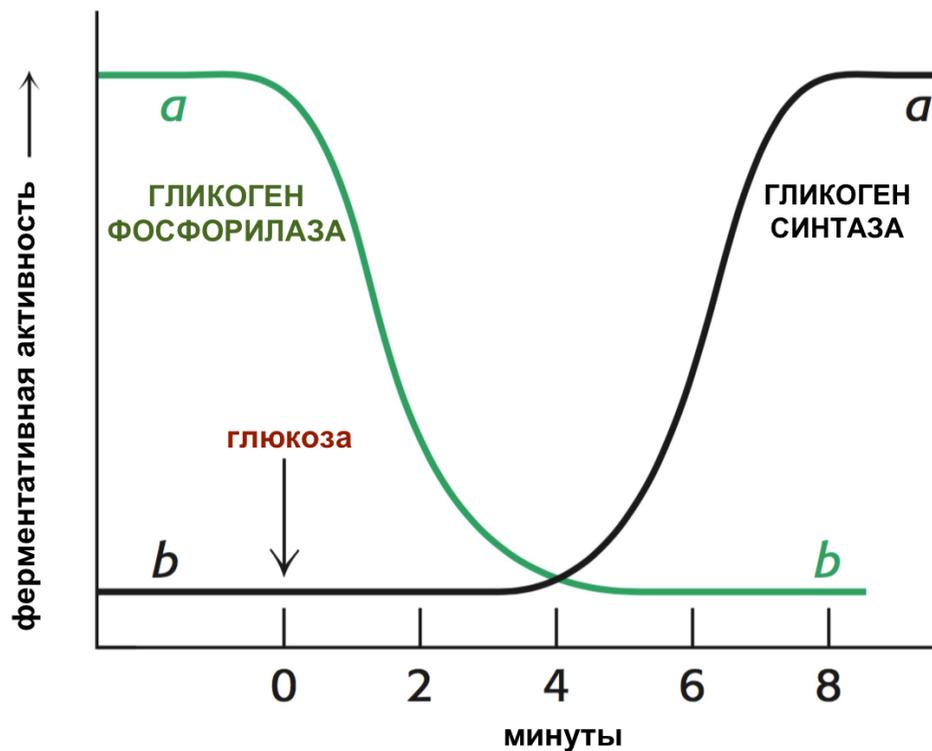
Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:



- **Гликогенфосфоорилаза** – регуляторный фермент распада гликогена.
- **Гликогенсинтаза** – регуляторный фермент синтеза гликогена.

# Регуляция метаболизма гликогена

Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:

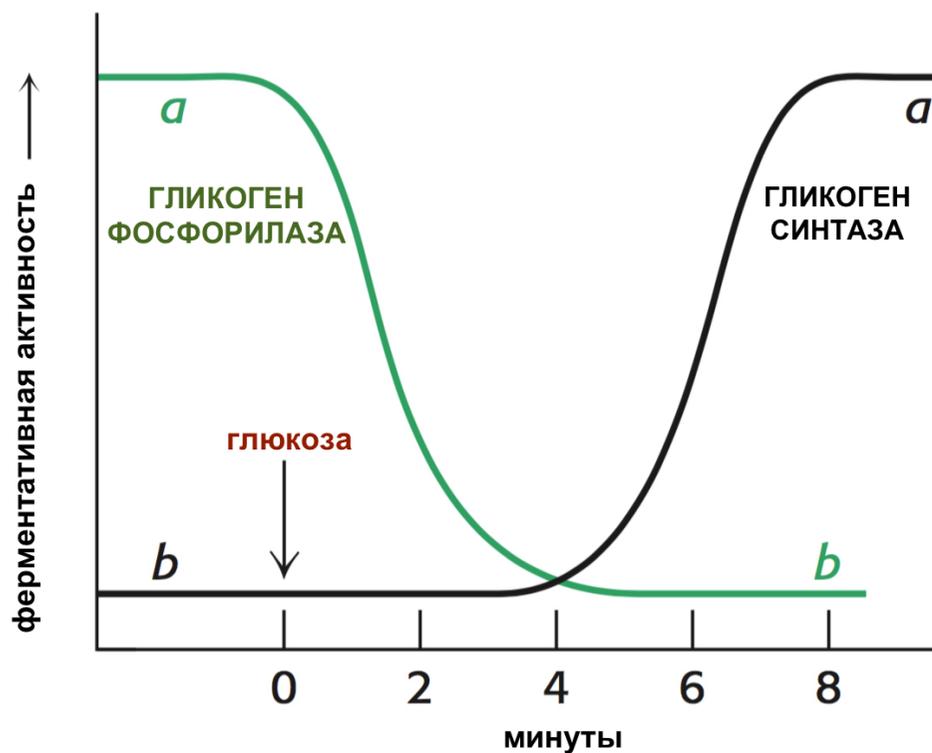


Регуляторные ферменты синтеза и распада гликогена существуют в двух формах:

- *a* – активная форма;
- *b* – неактивная форма.

# Регуляция метаболизма гликогена

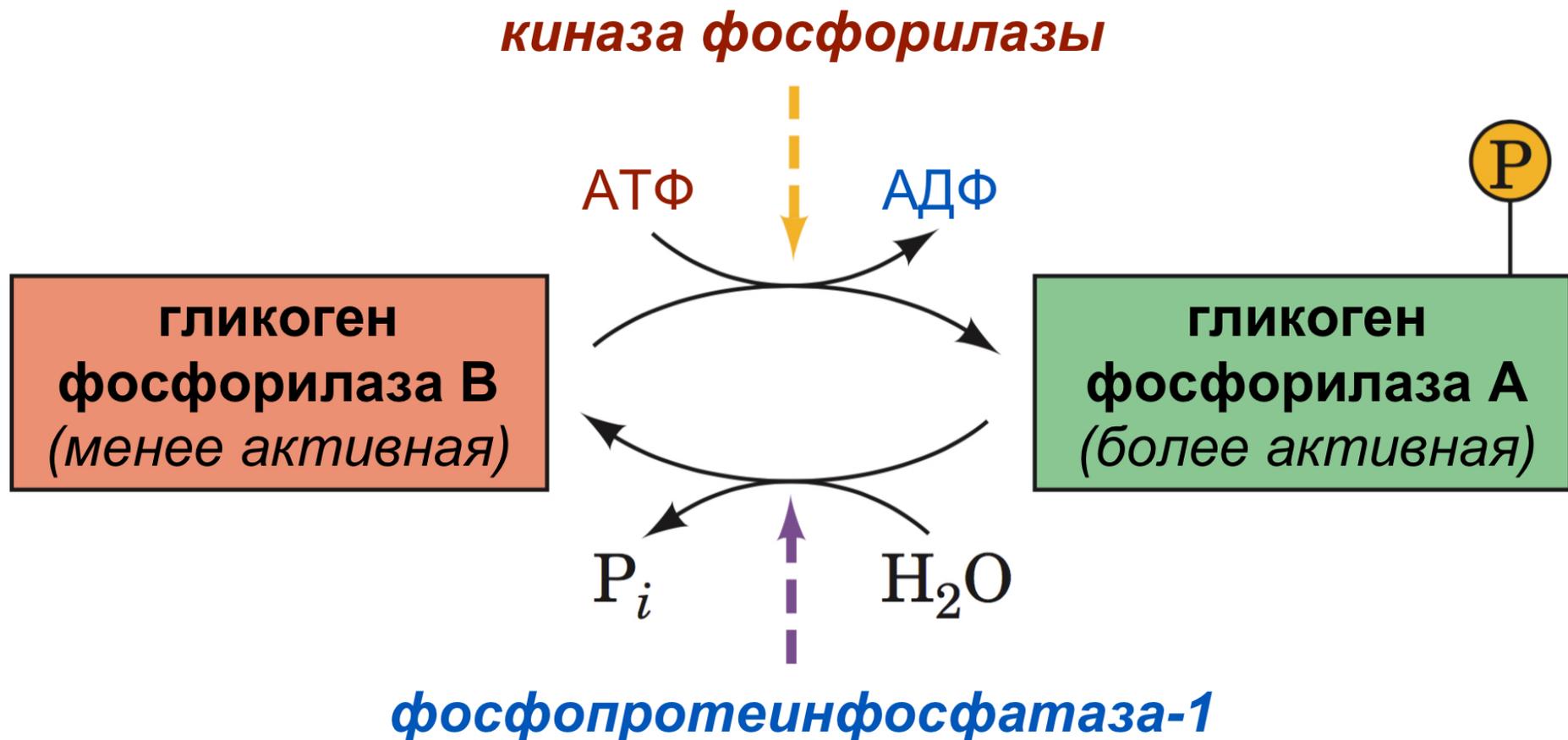
Активность ферментов метаболизма гликогена регулируется реципрокно:



Основной механизм регуляции активности ферментов метаболизма гликогена – ковалентная модификация путём **фосфорилирования/дефосфорилирования.**

# Регуляция метаболизма гликогена

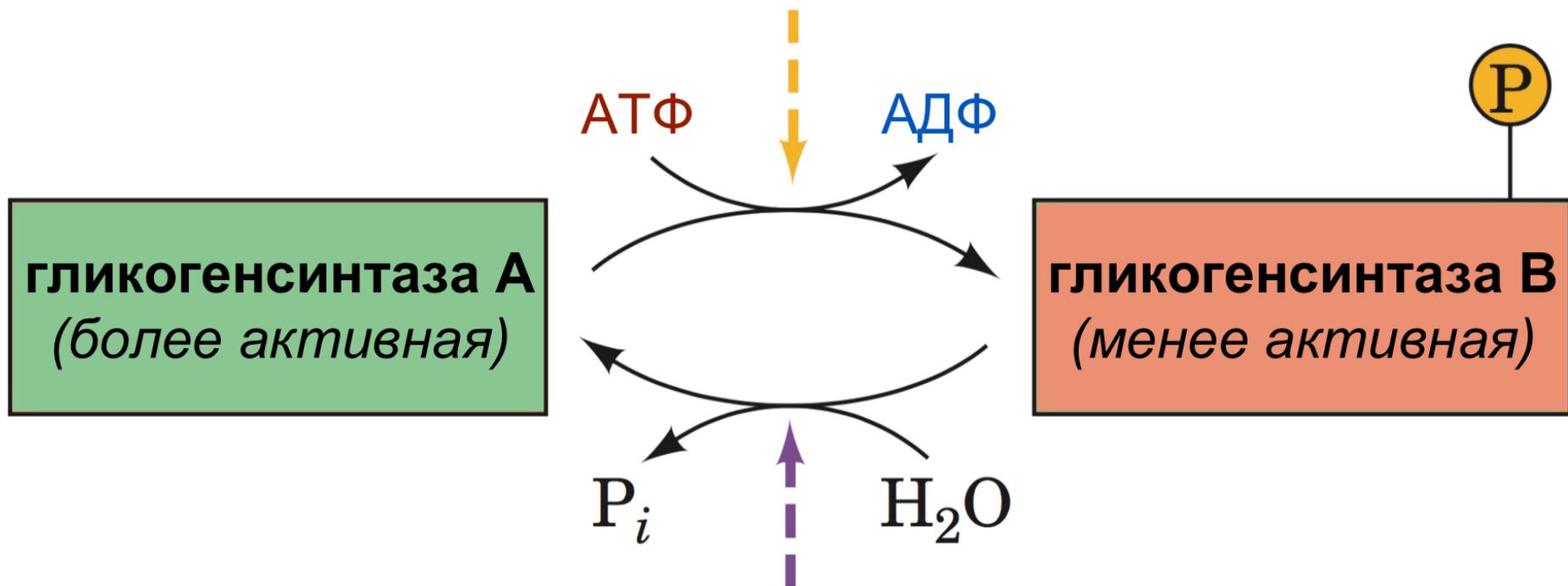
Гликогенфосфорилаза – ключевой фермент гликогенолиза



# Регуляция метаболизма гликогена

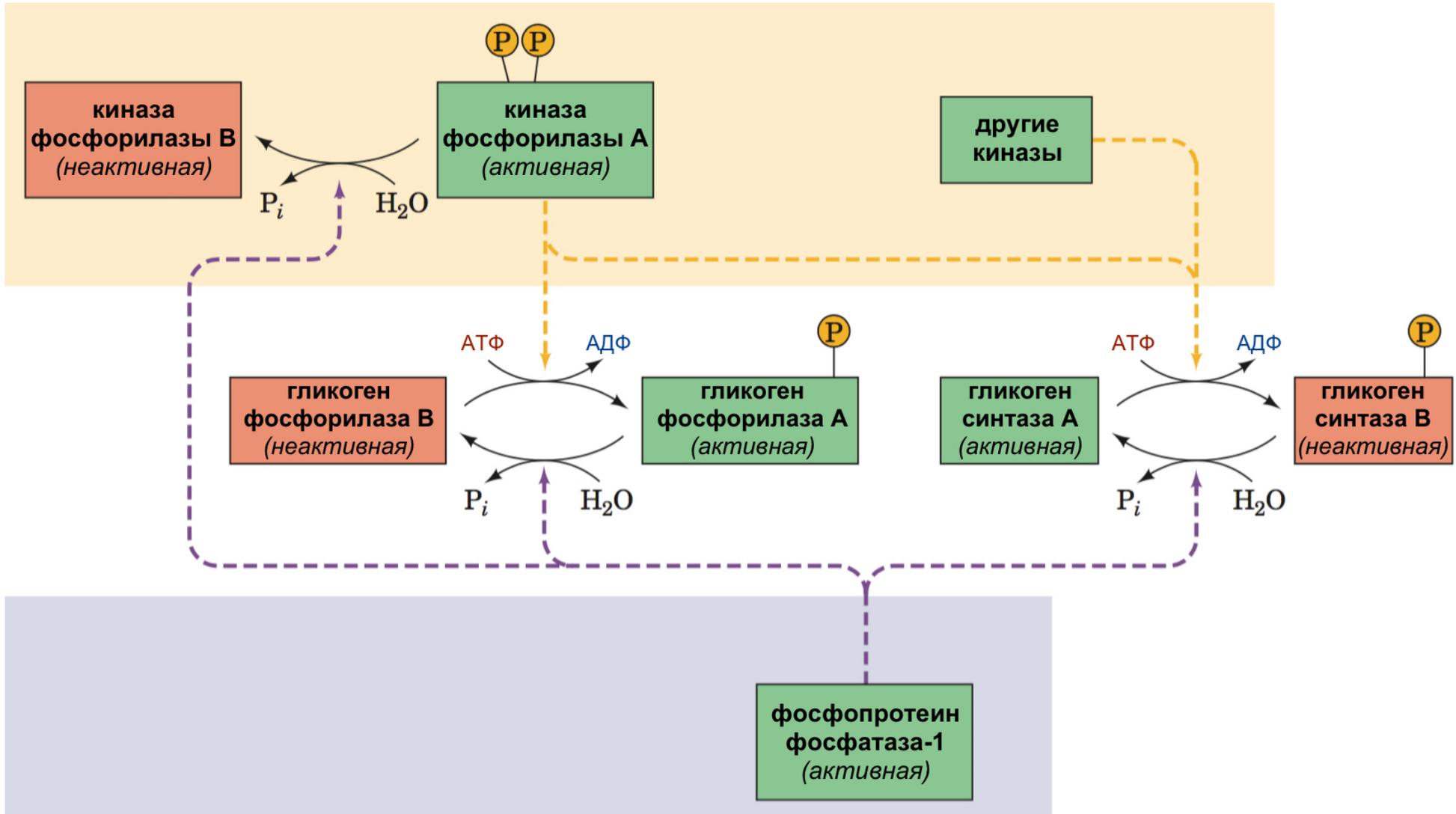
Гликогенсинтаза – ключевой фермент гликогеногенеза

*киназа фосфорилазы*



*фосфопротеинфосфатаза-1*

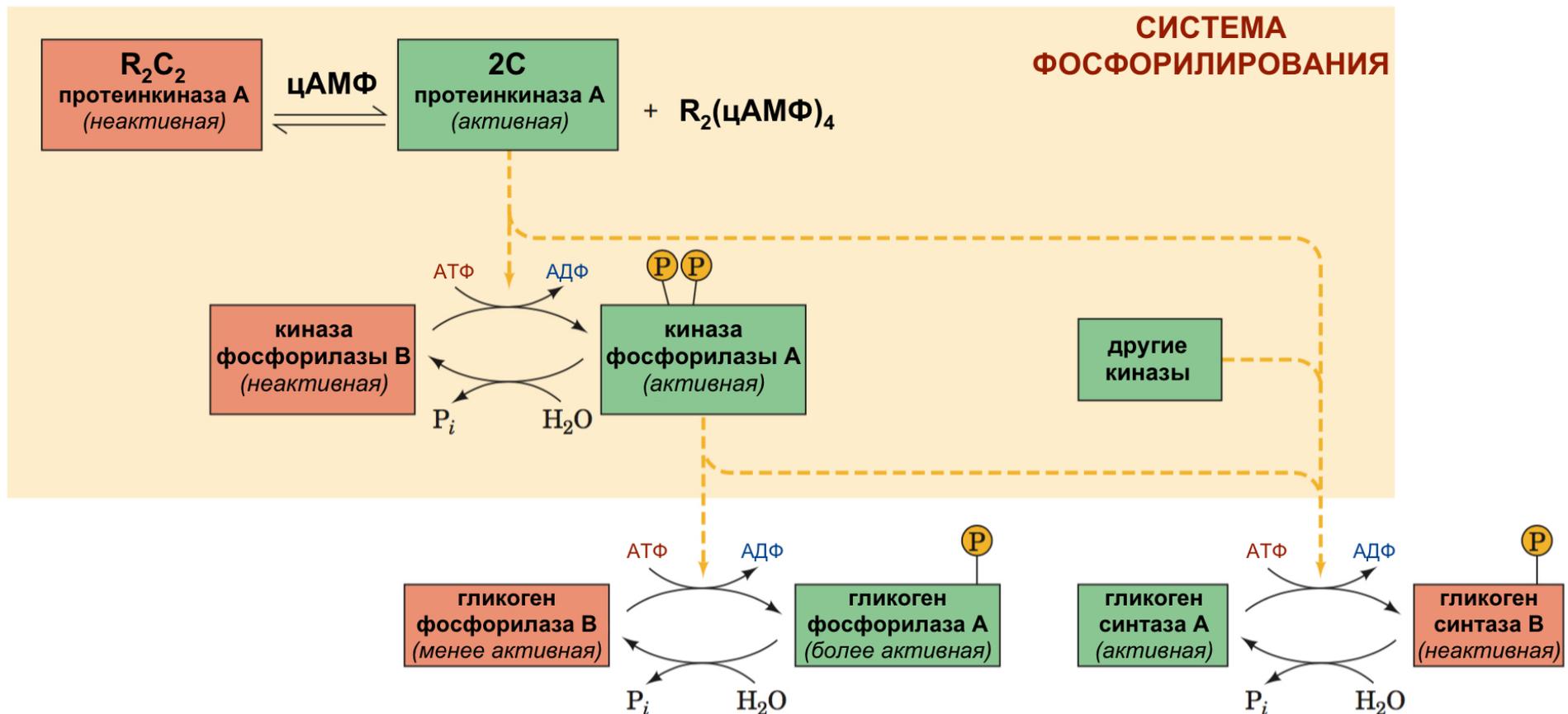
# Регуляция метаболизма гликогена





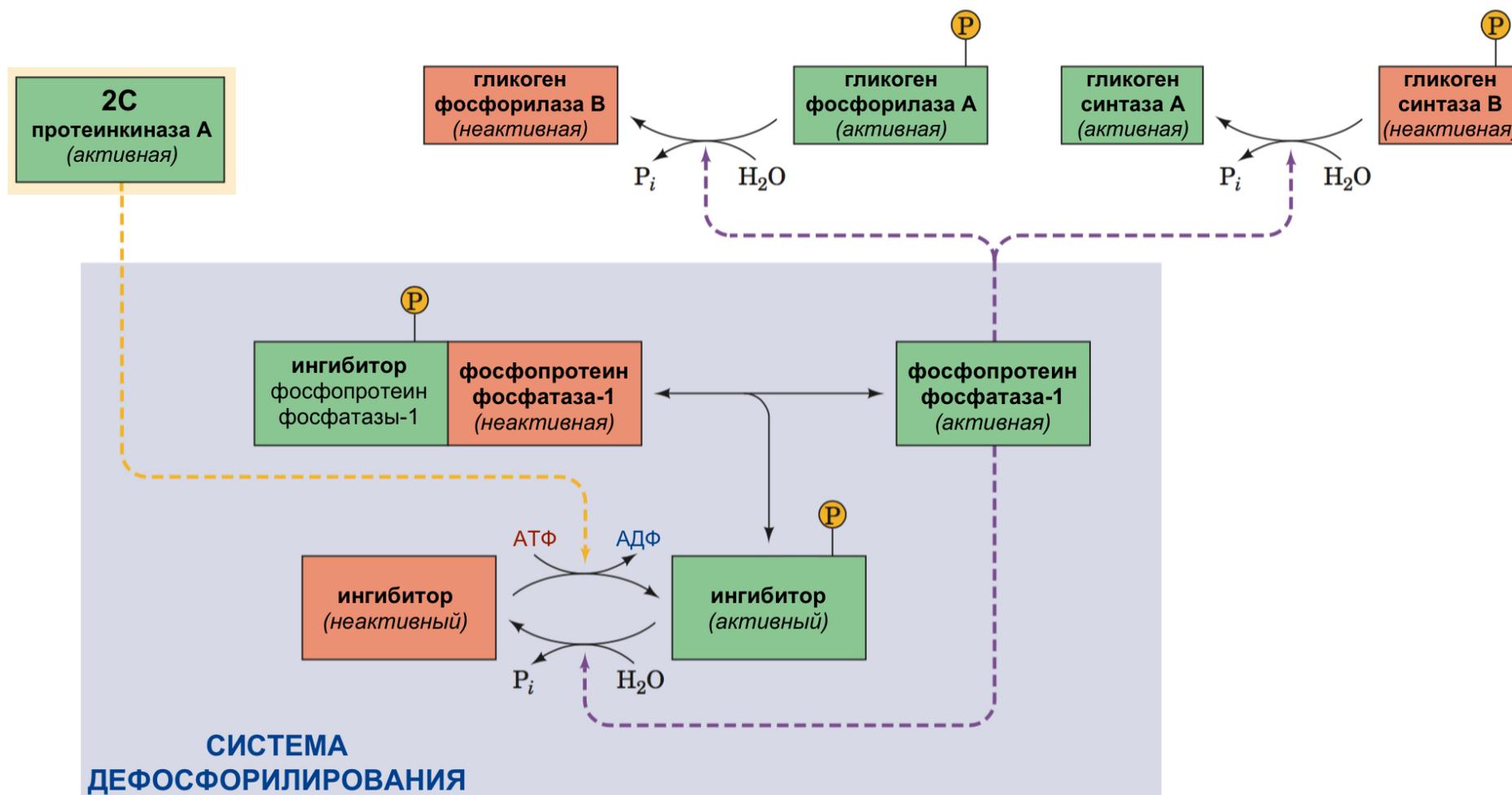
# Регуляция метаболизма гликогена

## Каскад фосфорилирования

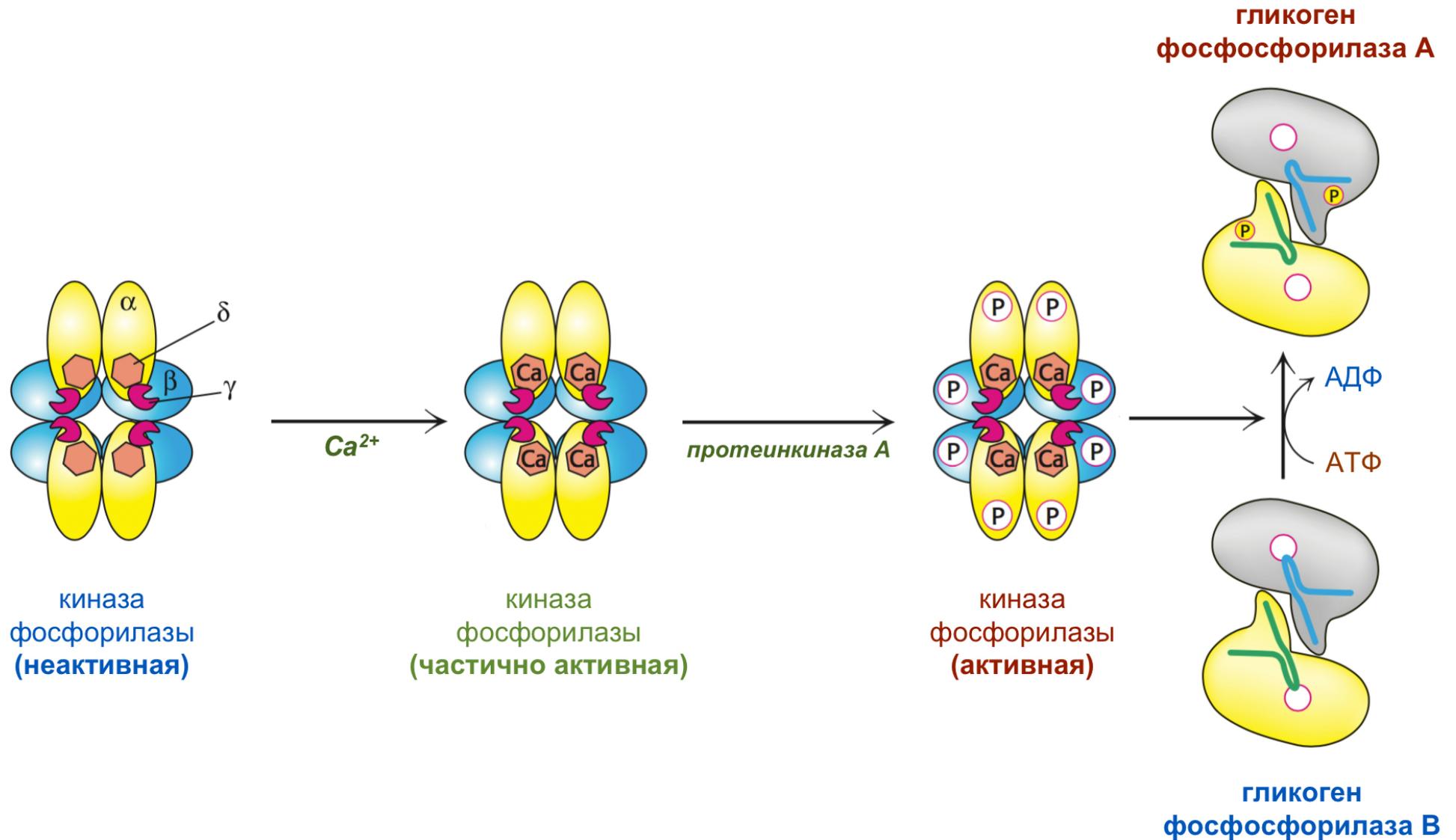


# Регуляция метаболизма гликогена

## Каскад дефосфорилирования

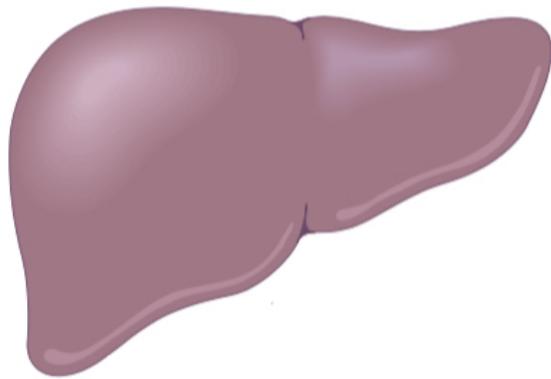


# Регуляция метаболизма гликогена



# Гормональная регуляция метаболизма гликогена

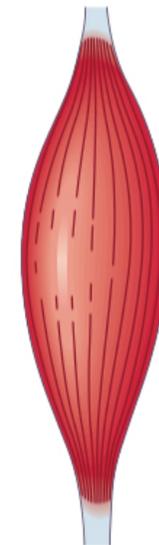
## Гликоген печени



### Гормоны-регуляторы:

- Инсулин
- Адреналин
- Глюкагон

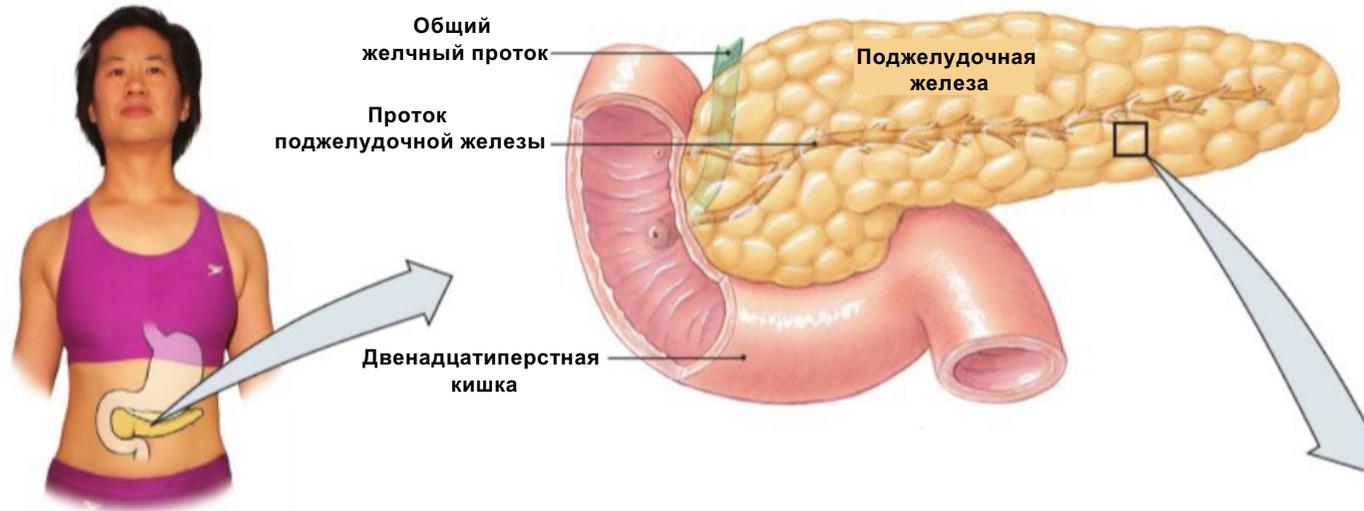
## Гликоген мышц



### Гормоны-регуляторы:

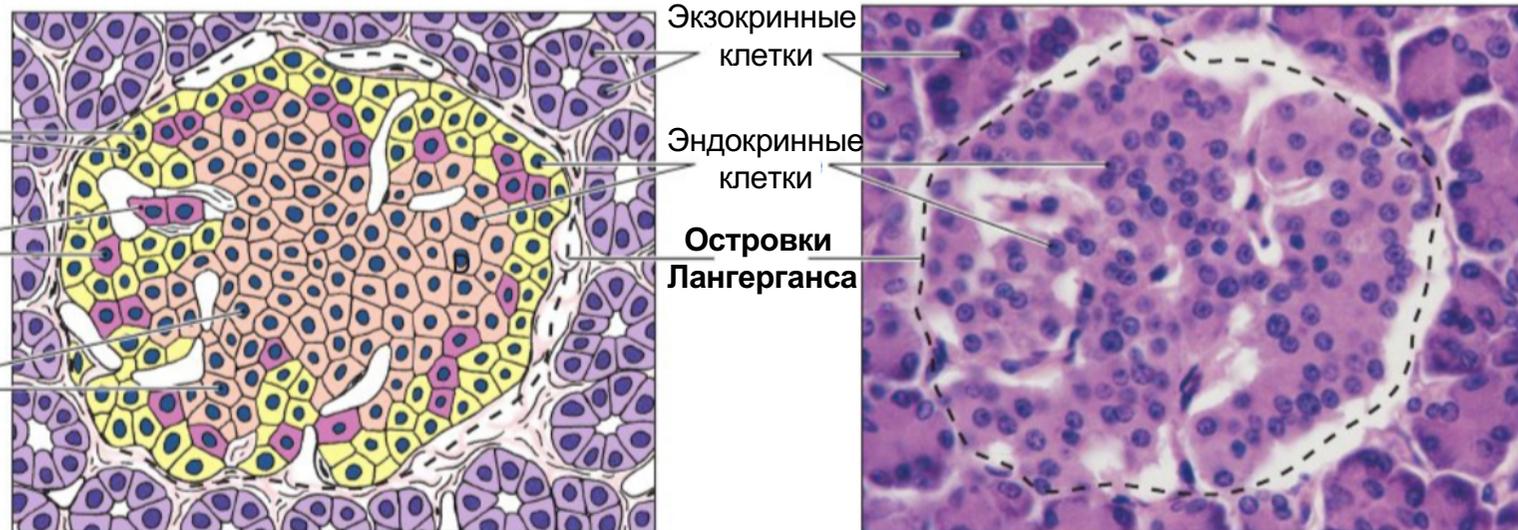
- Инсулин
- Адреналин

# Строение поджелудочной железы

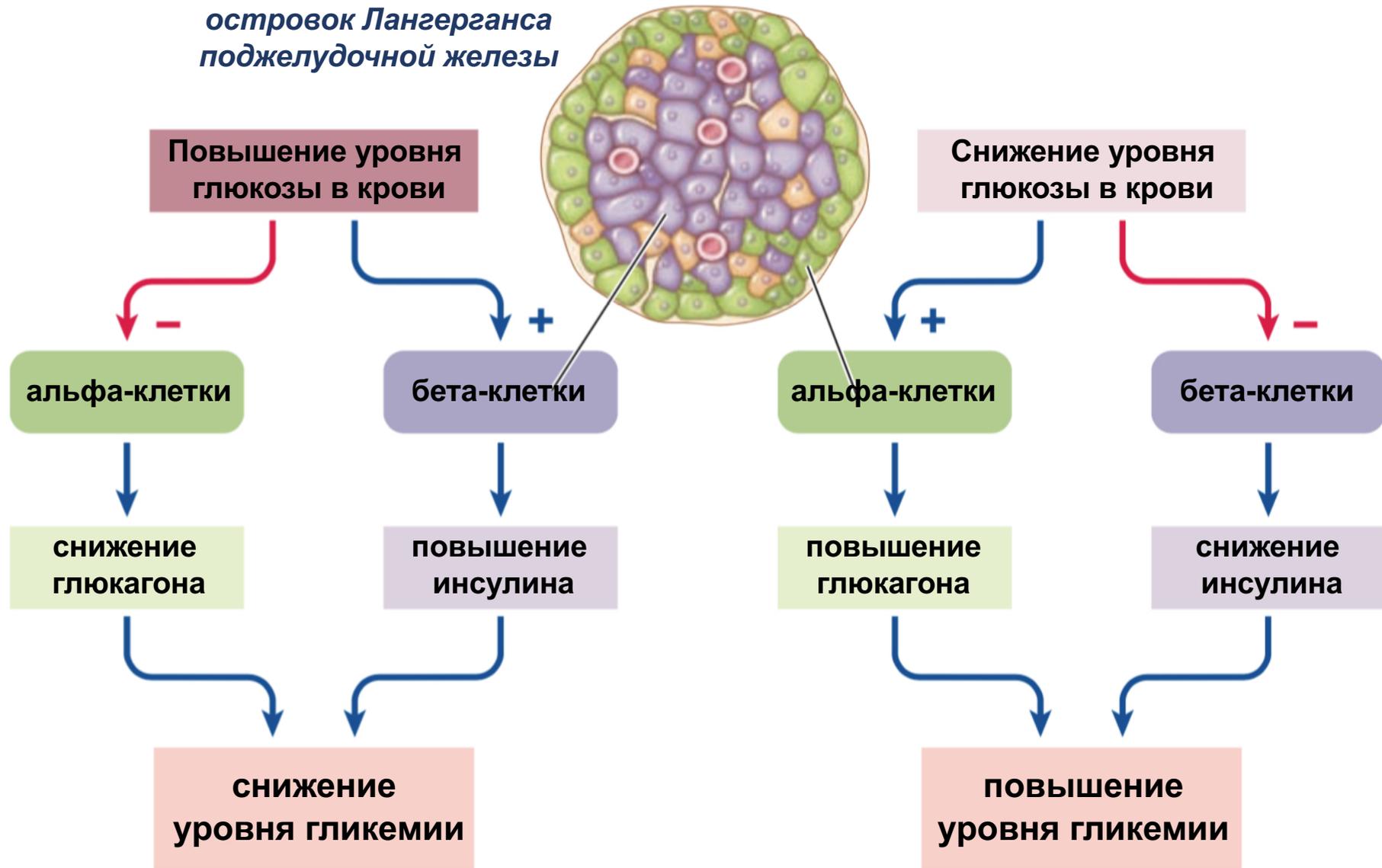


альфа-клетки:  
глюкагон

бета-клетки:  
инсулин

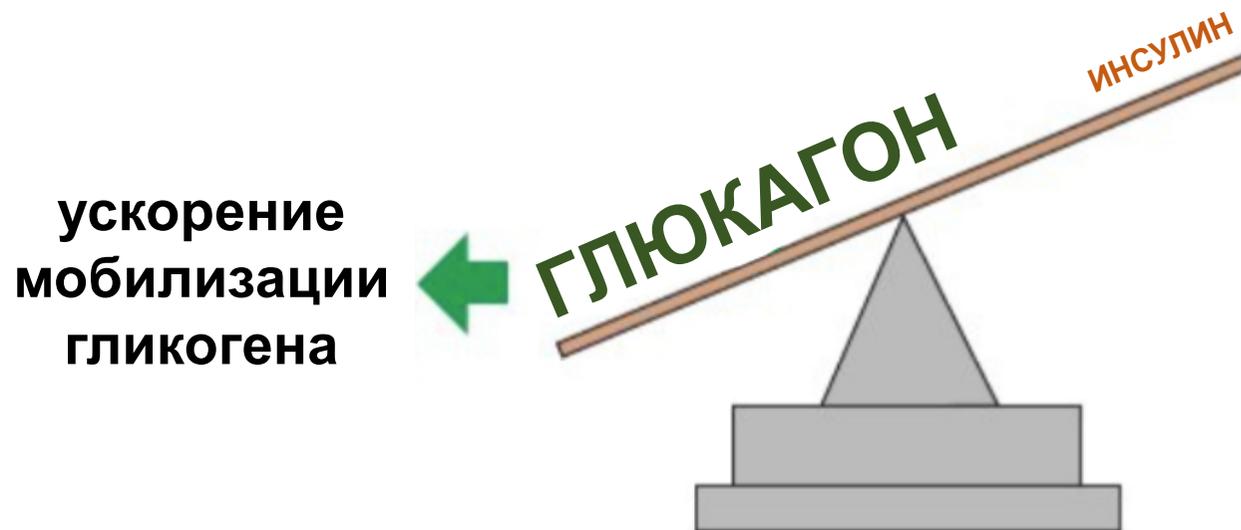


# Регуляция содержания глюкозы в крови



# Регуляция метаболизма гликогена в печени

**Инсулин-глюкагоновый индекс – главный фактор, переключающий метаболизм гликогена в печени:**



**В постабсорбтивном периоде индекс «инсулин/глюкагон» снижен** и в печени преобладают процессы мобилизации гликогена под действием глюкагона (и адреналина).

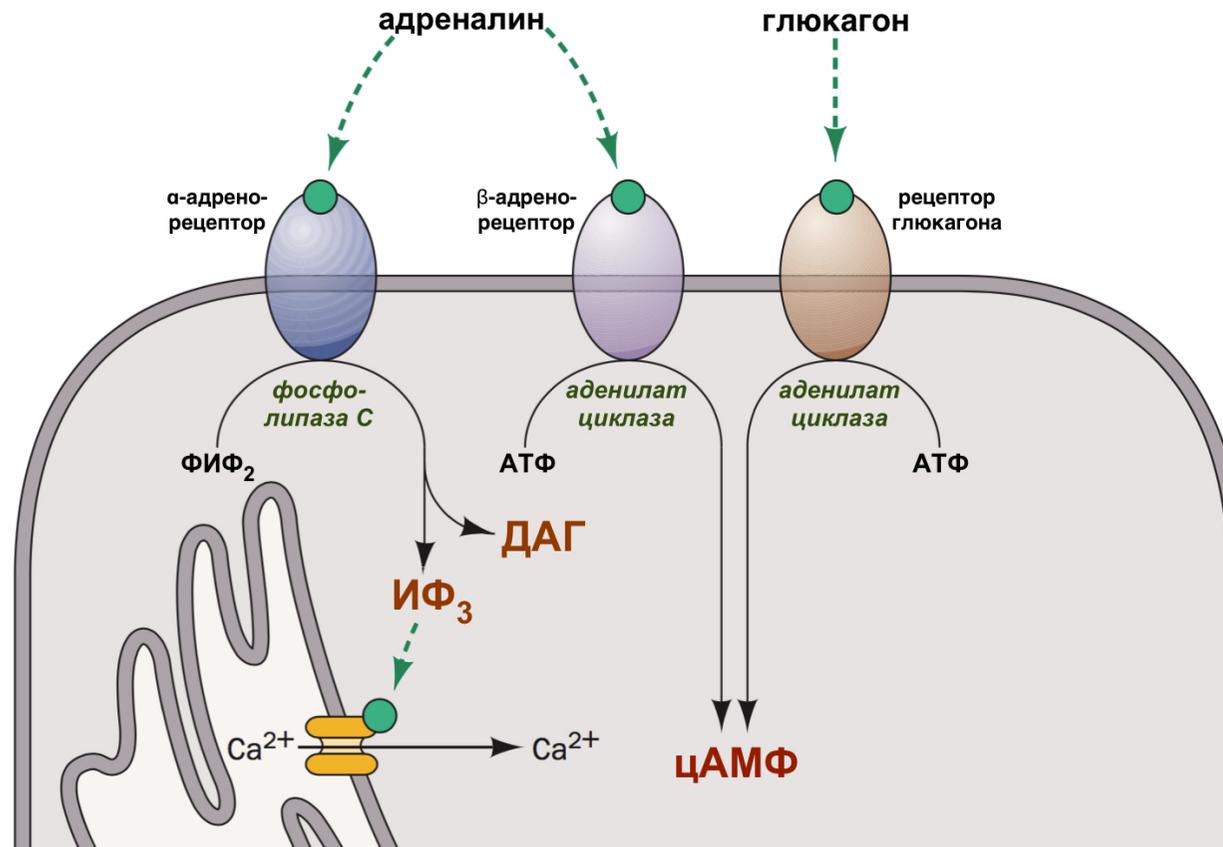
# Регуляция метаболизма гликогена в печени

**Инсулин-глюкагоновый индекс – главный фактор, переключающий метаболизм гликогена в печени:**



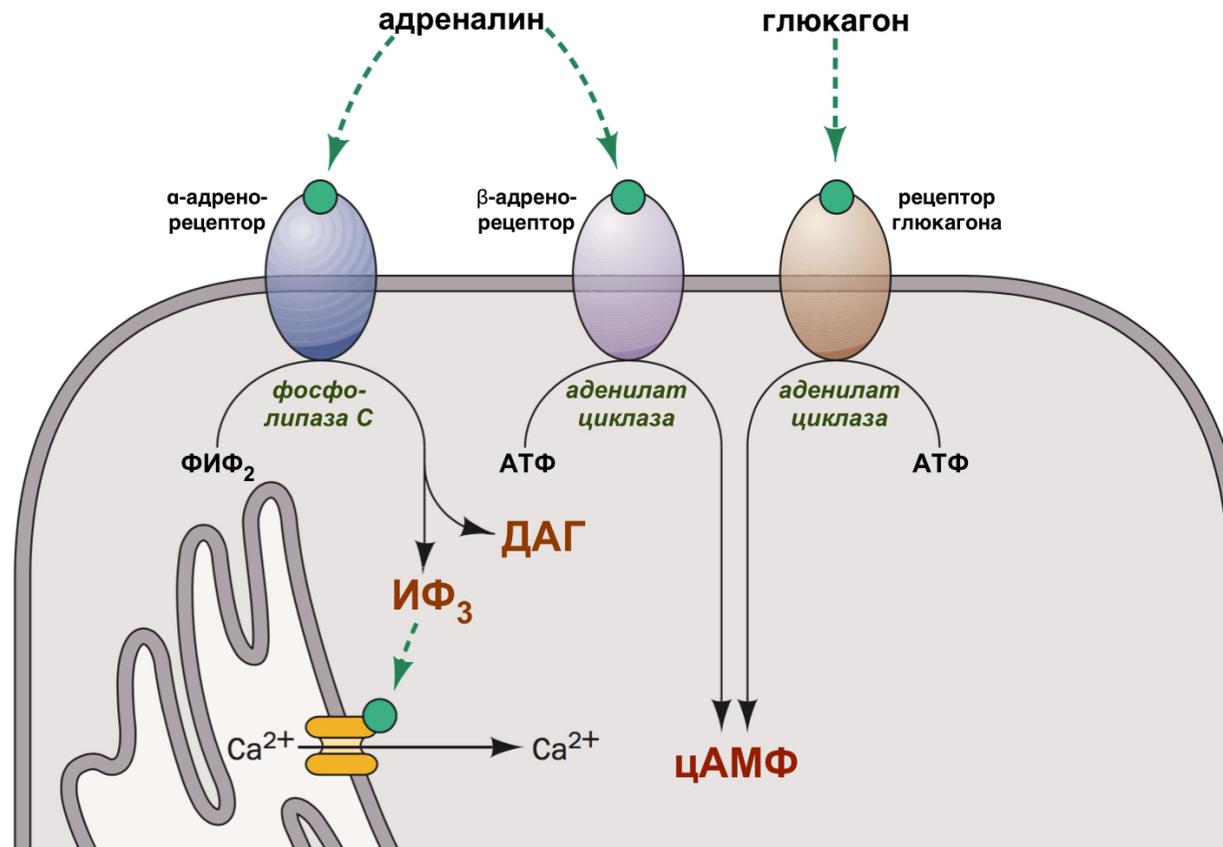
**В абсорбтивном периоде индекс «инсулин/глюкагон» повышен и в печени преобладают процессы синтеза гликогена ускорена под действием инсулина.**

# Регуляция метаболизма гликогена в печени: постабсорбтивный период



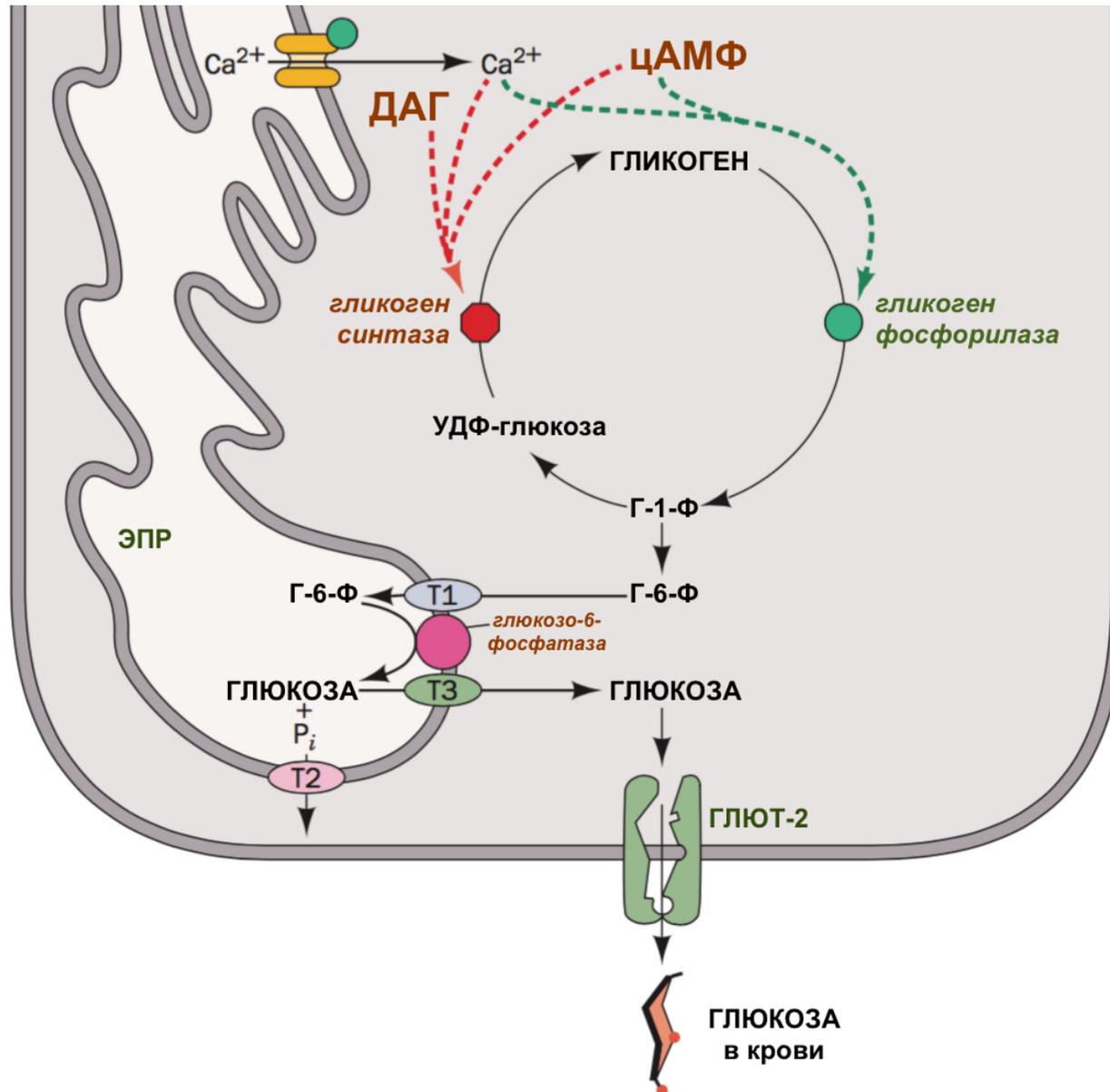
- Глюкагон и адреналин стимулируют распад гликогена в печени для поддержания постоянства концентрации глюкозы в крови.
- Эта функция глюкагона приобретает важнейшее значение в постабсорбтивный период; адреналина – в случае активации симпатической нервной системы.

# Регуляция метаболизма гликогена в печени: постабсорбтивный период



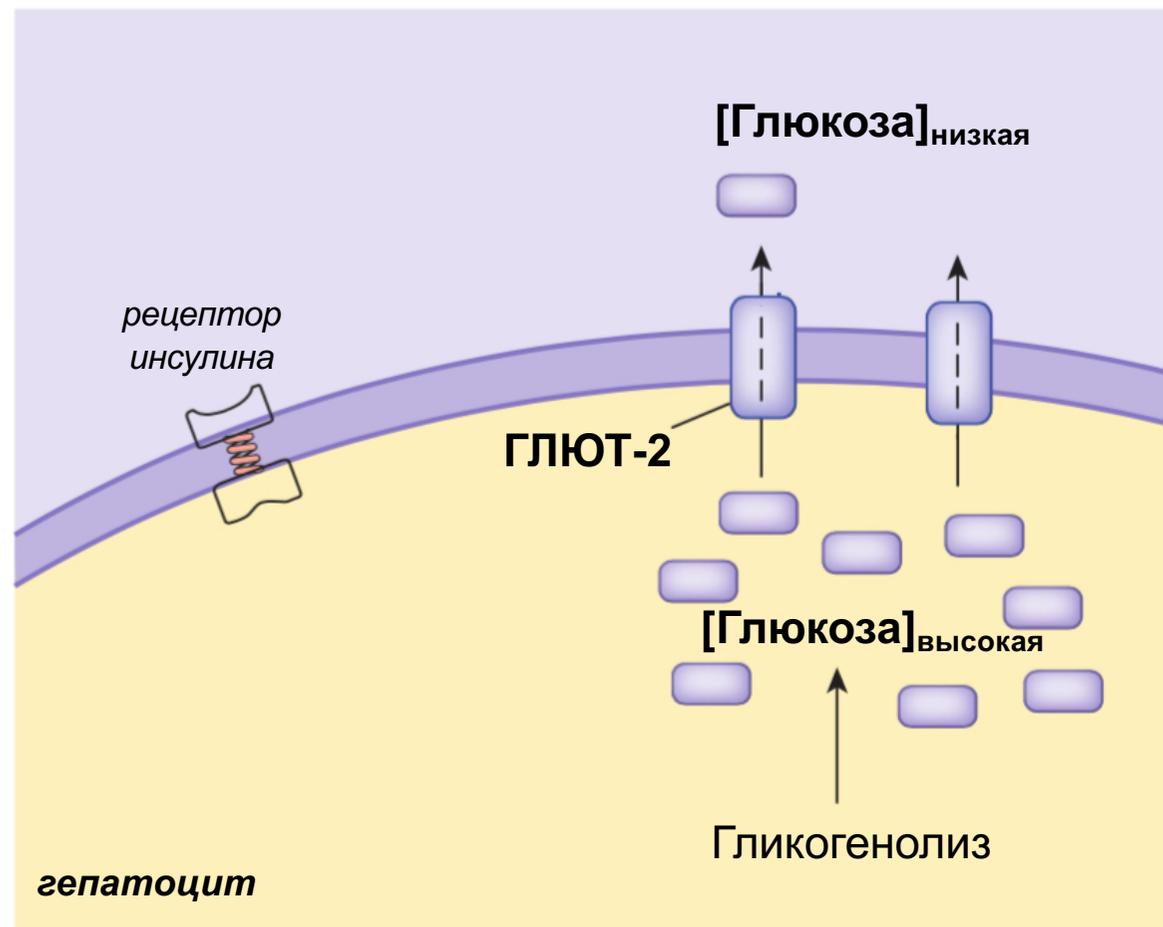
- Рецепторы глюкагона и  $\beta$ -адренорецепторы активируют аденилатциклазную систему трансдукции сигнала.
- $\alpha$ -адренорецепторы активирует инозитолфосфатный внутриклеточный каскад.

# Регуляция метаболизма гликогена в печени: постабсорбтивный период

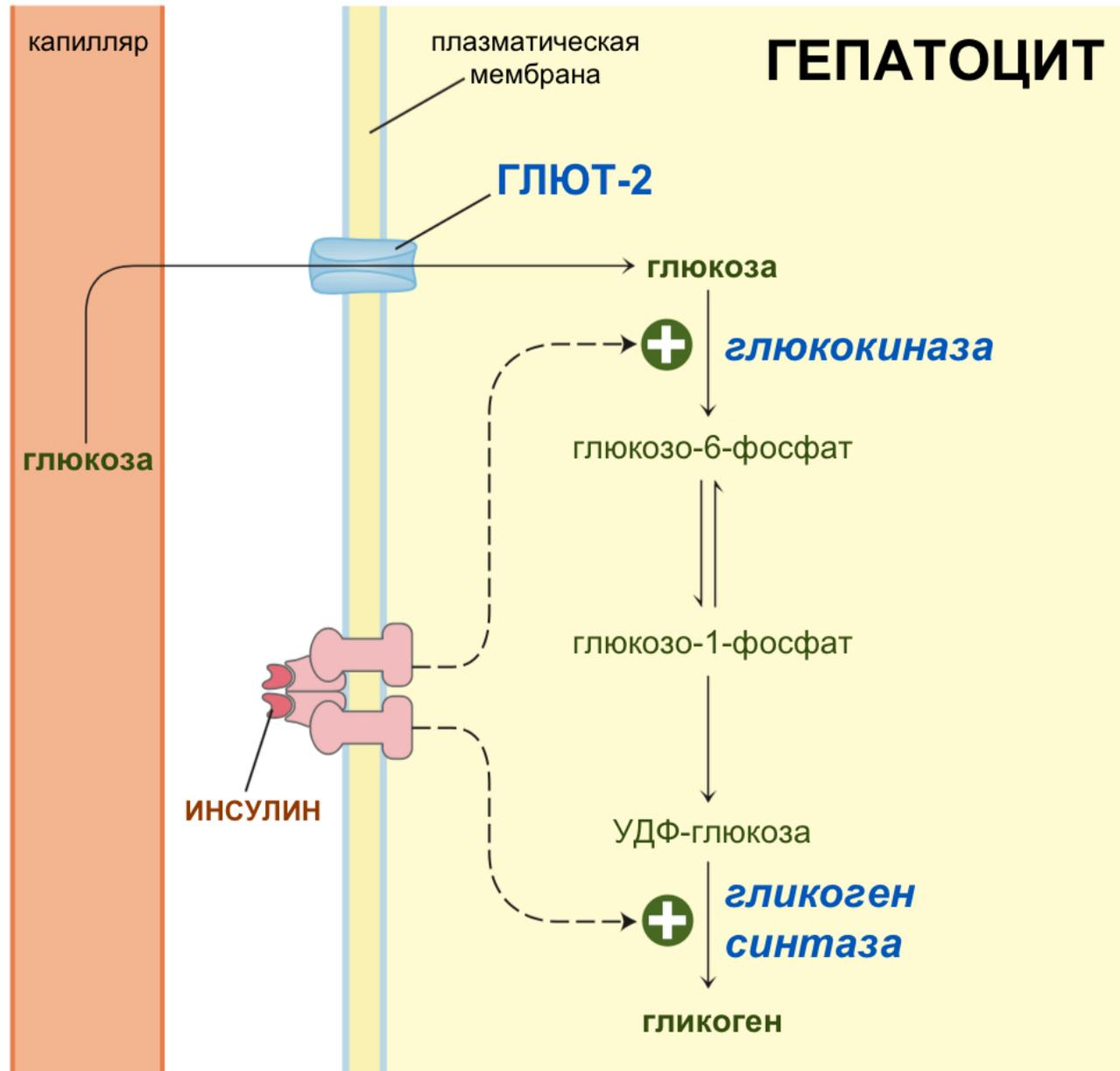


# Регуляция метаболизма гликогена в печени: постабсорбтивный период

Низкая концентрация инсулина способствует образованию свободной глюкозы в гепатоцитах, тем самым **косвенно** повышая её поступление в кровь:

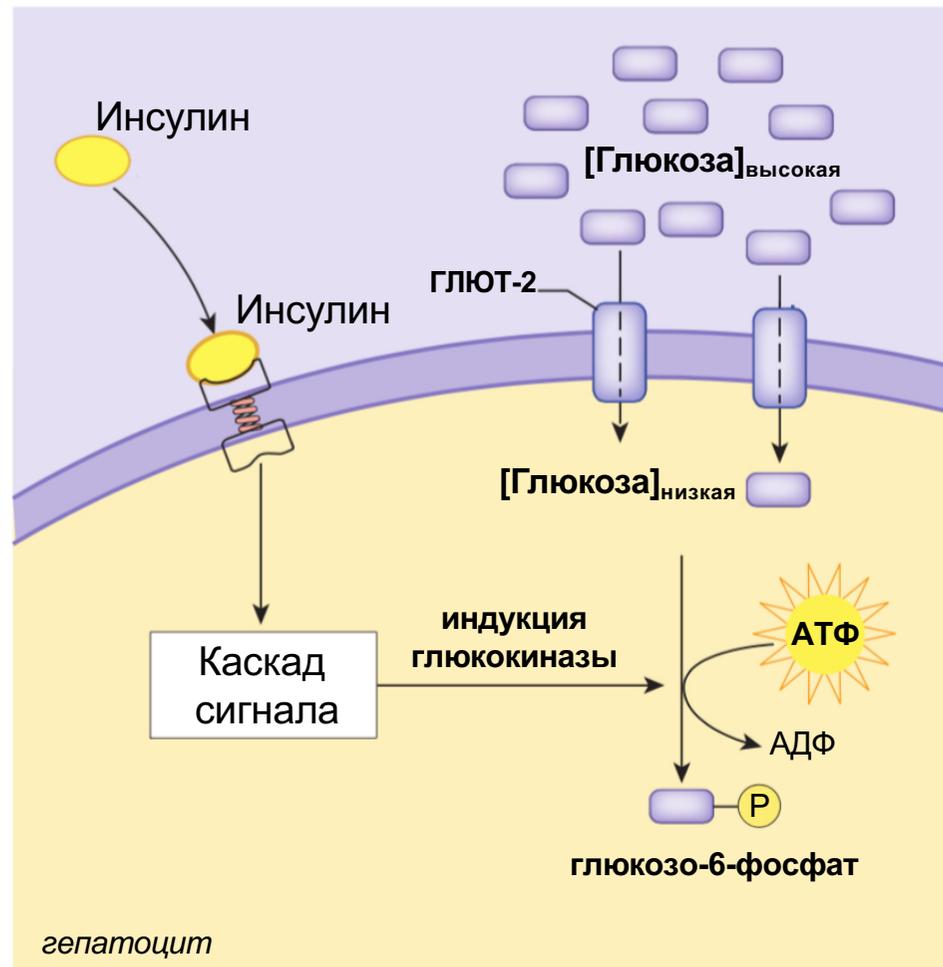


# Регуляция метаболизма гликогена в печени: абсорбтивный период



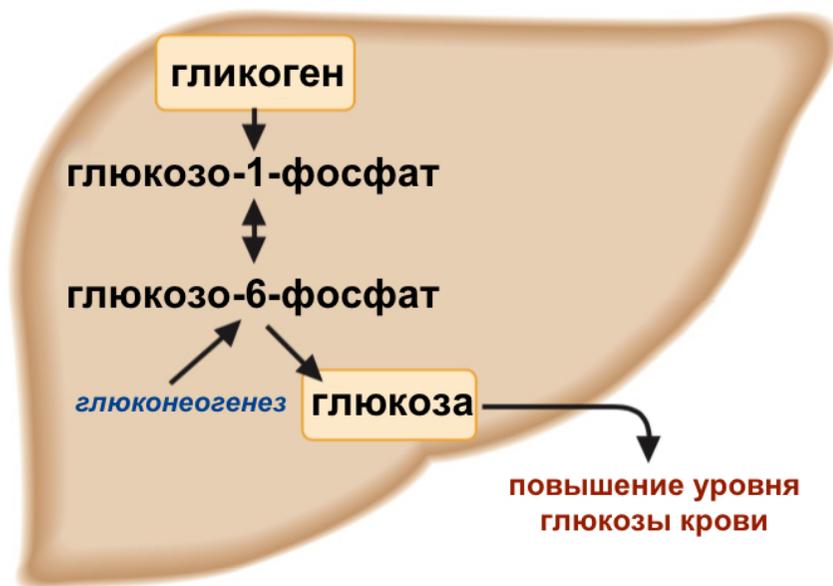
# Регуляция метаболизма гликогена в печени: абсорбтивный период

Инсулин индуцирует (повышает) экспрессию глюкокиназы в печени, тем самым **косвенно** повышая поступление глюкозы в гепатоциты:

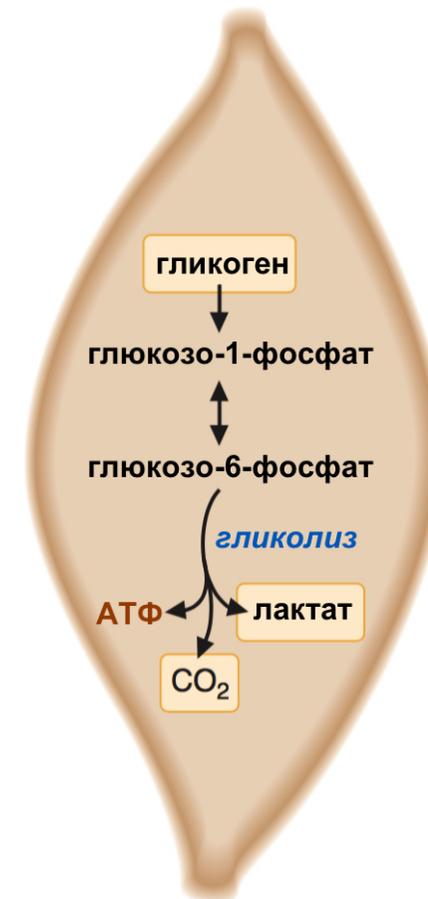


# Метаболизм гликогена в мышцах и печени

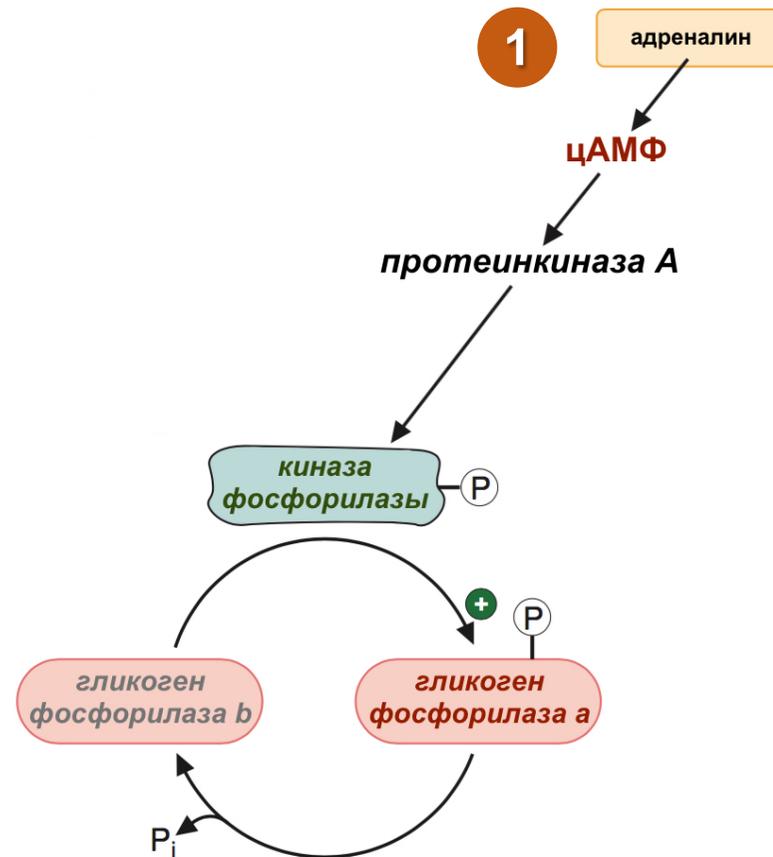
Гликоген печени – резерв глюкозы для других органов



Гликоген мышц – источник энергии для самих мышц



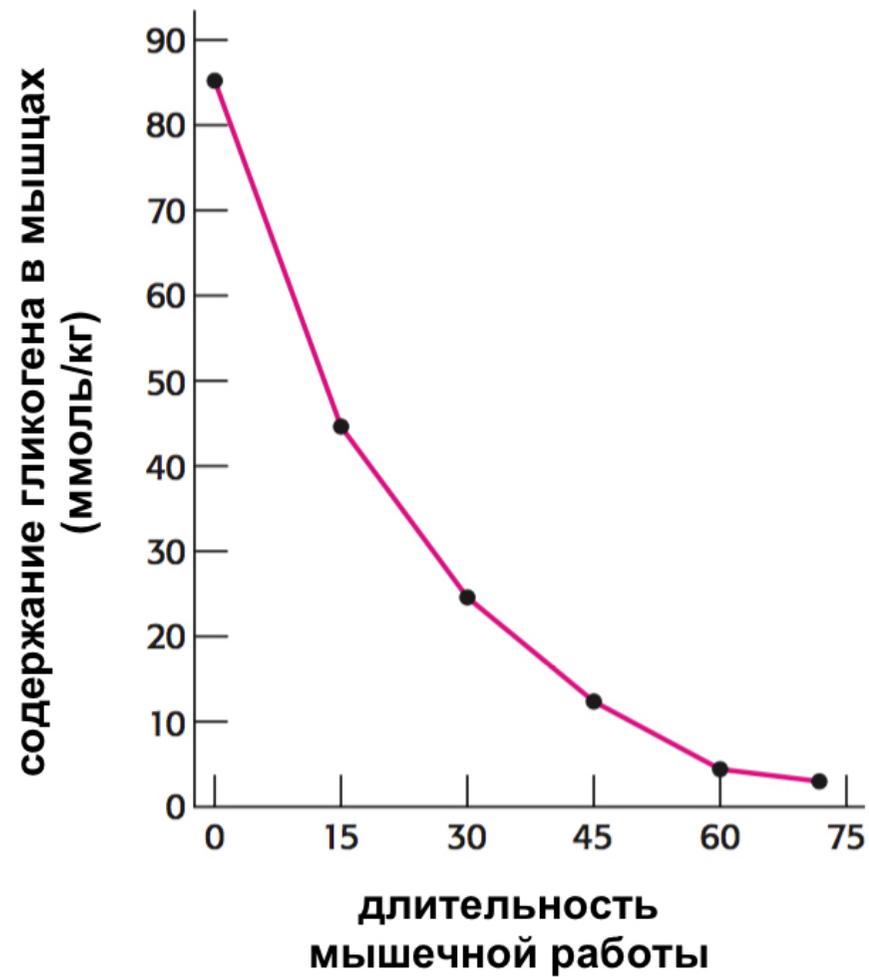
# Регуляция метаболизма гликогена в мышцах



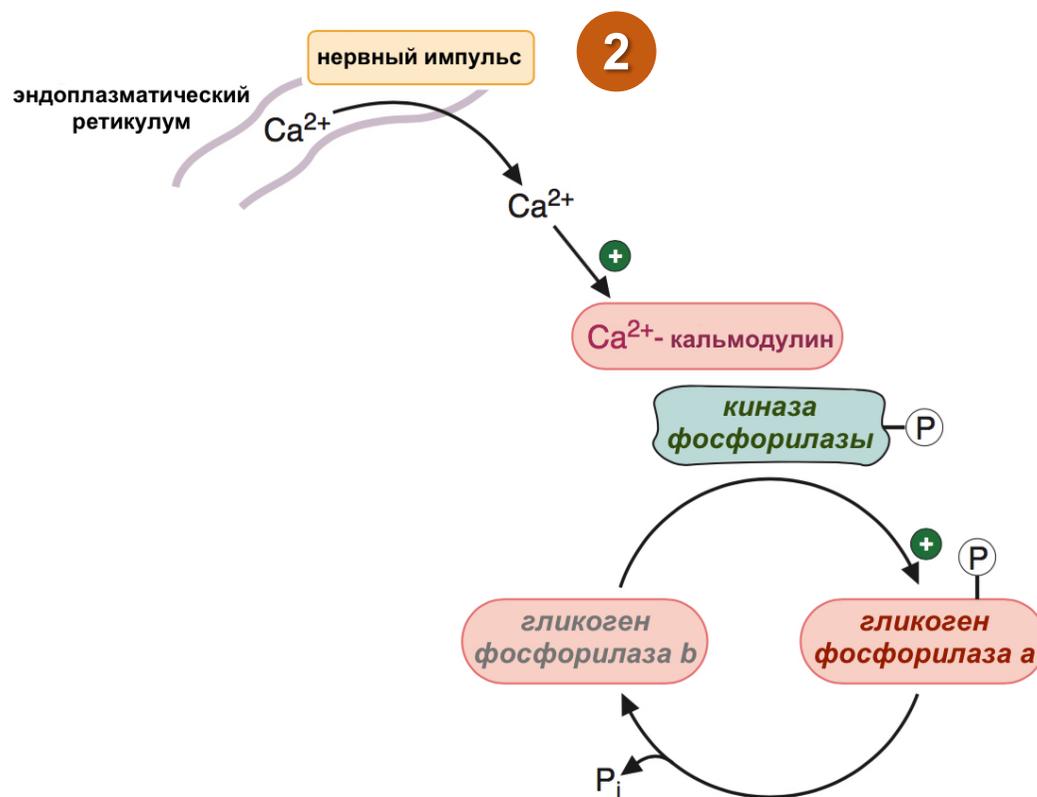
- **Путь 1** – активация распада гликогена при интенсивных мышечных нагрузках.

При интенсивных физических нагрузках мобилизация гликогена мышц происходит под действием **адреналина**, активирующего киназу фосфорилазы через аденилатциклазную систему.

# Регуляция метаболизма гликогена в мышцах



# Регуляция метаболизма гликогена в мышцах



- **Путь 2** – активация распада гликогена при умеренных мышечных нагрузках.

При умеренных мышечных нагрузках киназа фосфорилазы мышц активируется **аллостерическим путём** под действием комплекса ионов кальция с белком кальмодулином.