

Транспортеры углеводов

1. **Glucose transporters: physiological and pathological roles. Biophys Rev (2016) 8:5–9 DOI 10.1007/s12551-015-0186-2**
2. **GLUT, SGLT, and SWEET: Structural and mechanistic investigations of the glucose transporters. PROTEIN SCIENCE 2016 VOL 25:546—558 DOI: 10.1002/pro.2858**
3. **Ligand Screening Systems for Human Glucose Transporters as Tools in Drug Discovery. Frontiers in Chemistry May 2018 | Volume 6 | Article 183**

Типы транспортеров

1. Пассивный транспорт – GLUT -14 известных белков
2. Активный транспорт - SGLT - 6 известных белков
3. *Активный ???* Транспорт (дисахариды ???) - SWEET (или SLC50)

Первыми были открыты и наиболее исследованы симпортеры SGLT1

Транспортеры SWEET открыты совсем недавно и слабо исследованы:

Wright EM (2013) Glucose transport families SLC5 and SLC50. Mol Aspects Med 34:183–196.

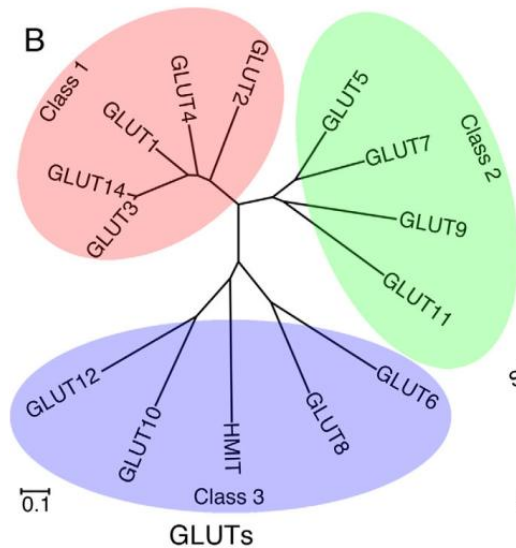
3. Feng L, Frommer WB (2015) Structure and function of SemiSWEET and SWEET sugar transporters. Trends Biochem Sci 40:480–486.

Семейство GLUT

– гены *SLC2*

3 Класса .

Homo sapiens



Класс 1 : GLUT1, GLUT2, GLUT3, GLUT4 + GLUT14

Класс 2 : GLUT5, GLUT7, GLUT9, GLUT11

Класс 3 : GLUT6, GLUT8, GLUT10, GLUT12, GLUT13 (или HMIT)

Отличия:

- Локализация
- Аффинность
- Направленность транспорта (только *внутри* или *внутри и наружу*)
- Транспортируемые углеводы

GLUT Класс 1

GLUT1 – высокая аффинность, «вездесущ».

- Главным образом – в эритроцитах и гемато-энцефалическом барьере
- Регулируются протеинкиназами C и TXNIP (Thioredoxin-interacting protein)

GLUT2 – в основном гепатоциты и кишечник

- Транспорт в обоих направлениях, зависимости от состояния сытость/голодание
- Низкая аффинность для глюкозы ($K_m \sim 17-20$ мМ), но высокая для глюкозамина (< 1 мМ)
- Переносит также фруктозу

GLUT3 – локализация. главным образом, в нейронах (+почки, плацента)

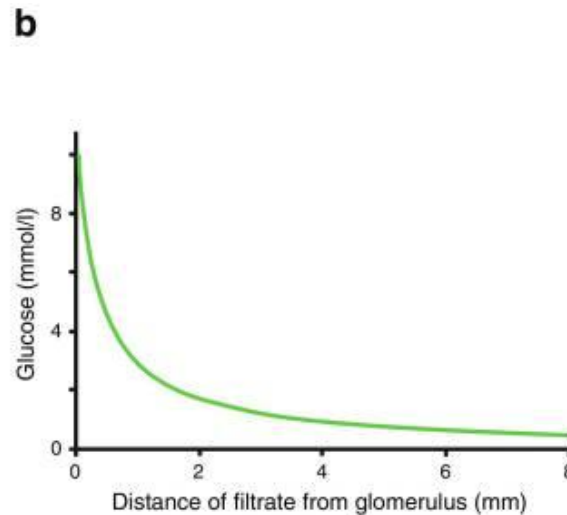
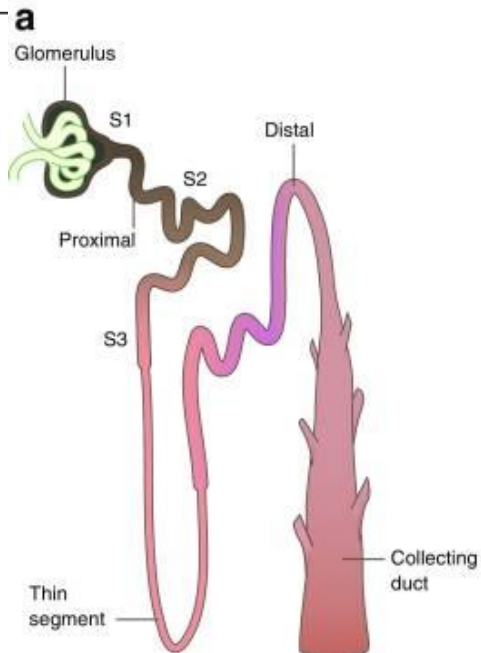
- Самая высокая аффинность ($K_m \sim 1,5$ мМ) и скорость

GLUT4 – мышцы, адипоциты

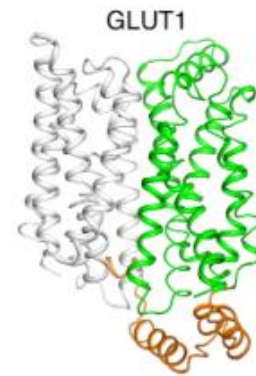
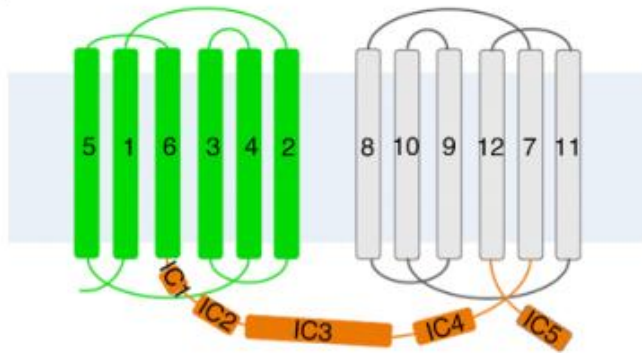
- Инсулин-зависимый
- Аффинность близка к GLUT1 (~ 5 мМ)

Семейство SGLT

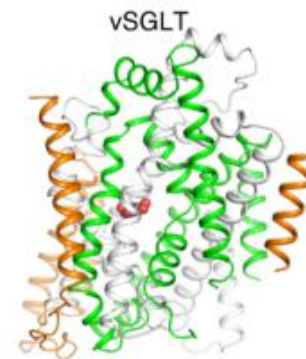
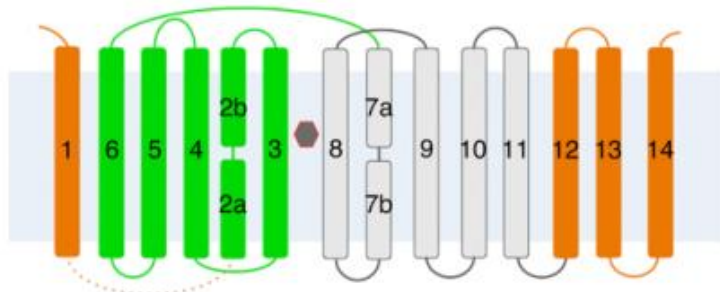
SGLT type	Location	Function	Nature
SGLT1	Apical membranes of small intestinal cells Straight cells (S ₃ cells) of proximal tubule of nephron	Absorption of glucose from intestinal content Reabsorption of remaining glucose from urine filtrate	High affinity High affinity, low capacity
SGLT2	Proximal convoluted tubule of nephron (S ₁ and S ₂ cells)	Reabsorption of bulk plasma glucose from glomerular filtrate	Low affinity, High capacity
SGLT3	Intestine, testes, uterus, lung, Brain, thyroid	Function as glucose sensor for controlling glucose levels in gut and brain	- ^a
SGLT4	Intestine, kidney, liver, brain, lung, uterus, pancreas	Absorption and/or reabsorption of mannose, 1,5- anhydro D-glucitol, fructose and glucose	Low affinity
SGLT5	Kidney cortex	Transport of glucose and galactose	- ^a
SGLT6	Brain, kidney, intestine	Preferred substrate is D-chiro-inositol	High affinity for myo-inositol and low affinity for glucose



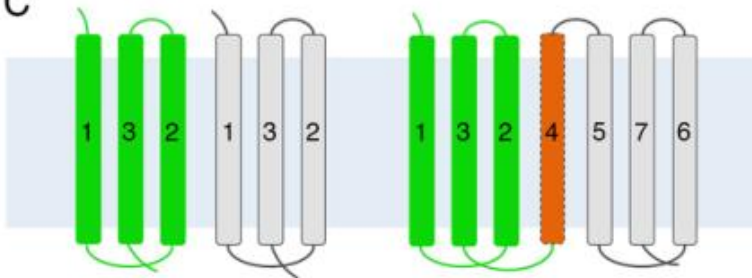
A



B



C

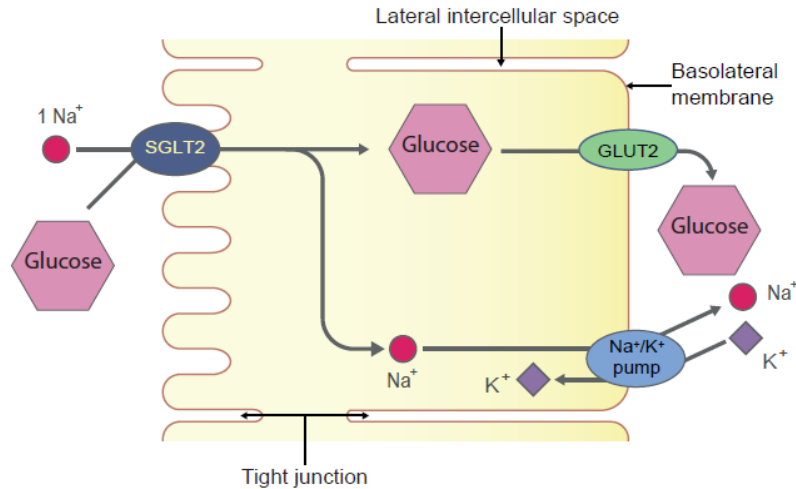


LbSemiSWEET



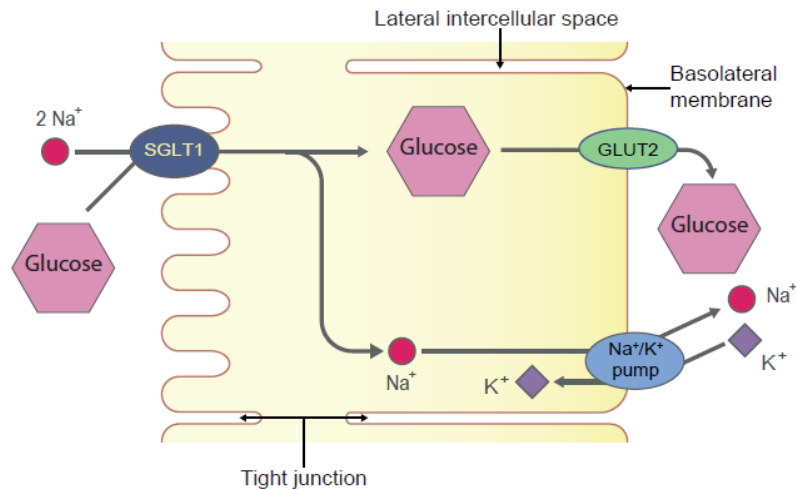
Reabsorption of glucose in the proximal tubule

a



Glucose K_m	5 mmol/l
Na ⁺ :glucose coupling (n)	1:1
Phlorizin K_i	11 nmol/l

b



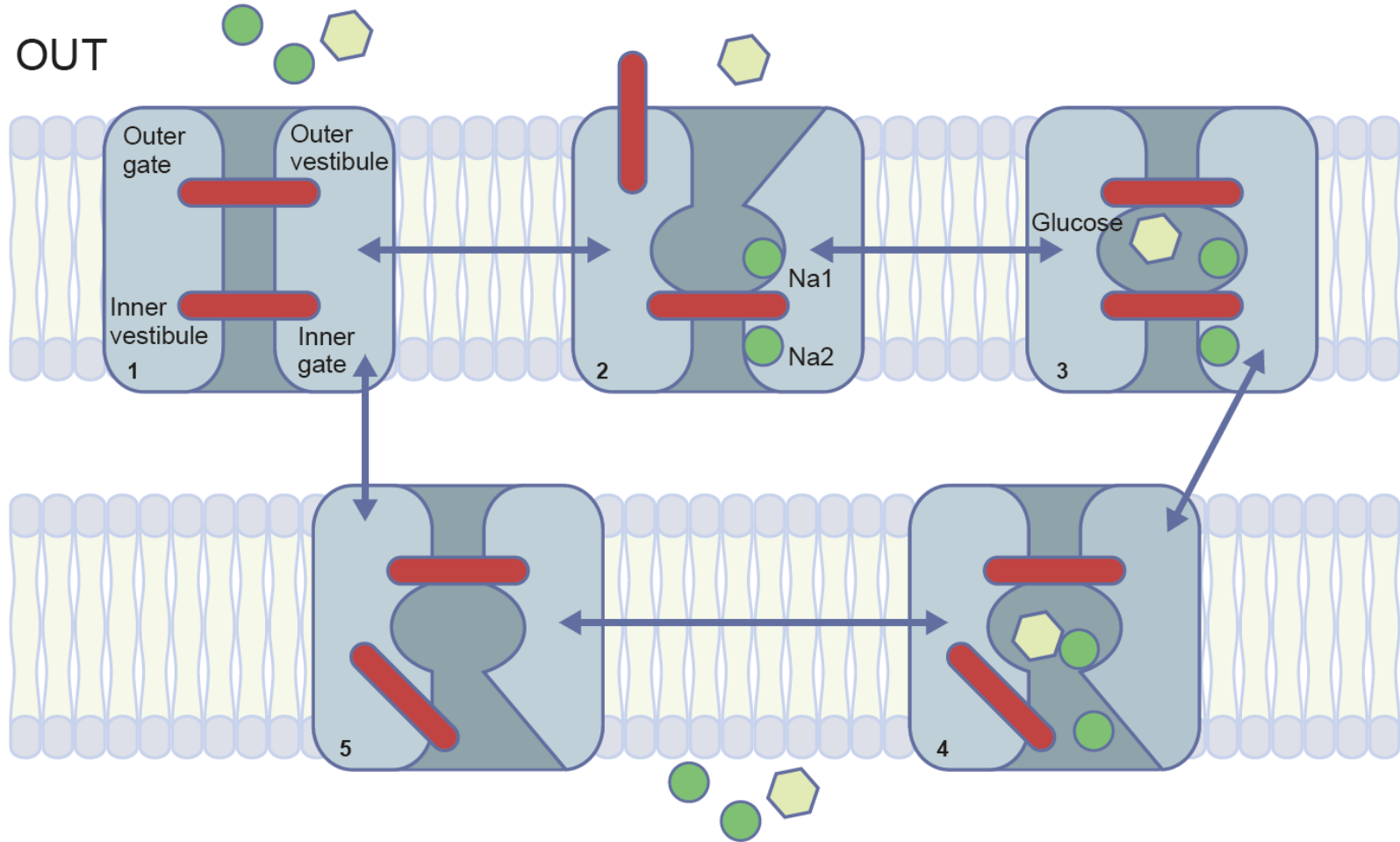
Glucose K_m	2 mmol/l
Na ⁺ :glucose coupling (n)	2:1
Phlorizin K_i	140 nmol/l

Ghezzi et al (2018) Diabetologia DOI 10.1007/s00125-018-4656-5

Adapted from Wright et al (2011), distributed under the terms of the CC BY 4.0 Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Diabetologia

A mechanical model for sodium-coupled sugar transport

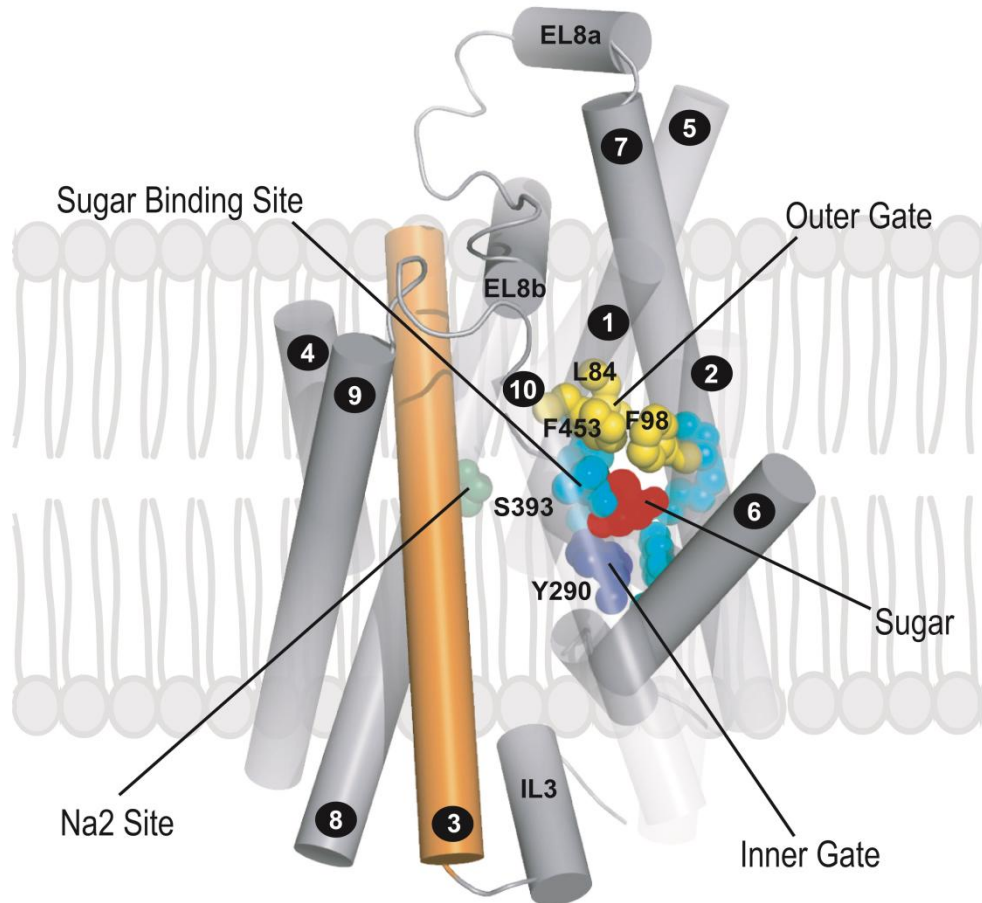


Ghezzi et al (2018) Diabetologia DOI 10.1007/s00125-018-4656-5

Adapted from Wright et al (2011), distributed under the terms of the CC BY 4.0 Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Diabetologia

Homology model of the human SGLT2 based on the inward facing, occluded conformation of vSGLT

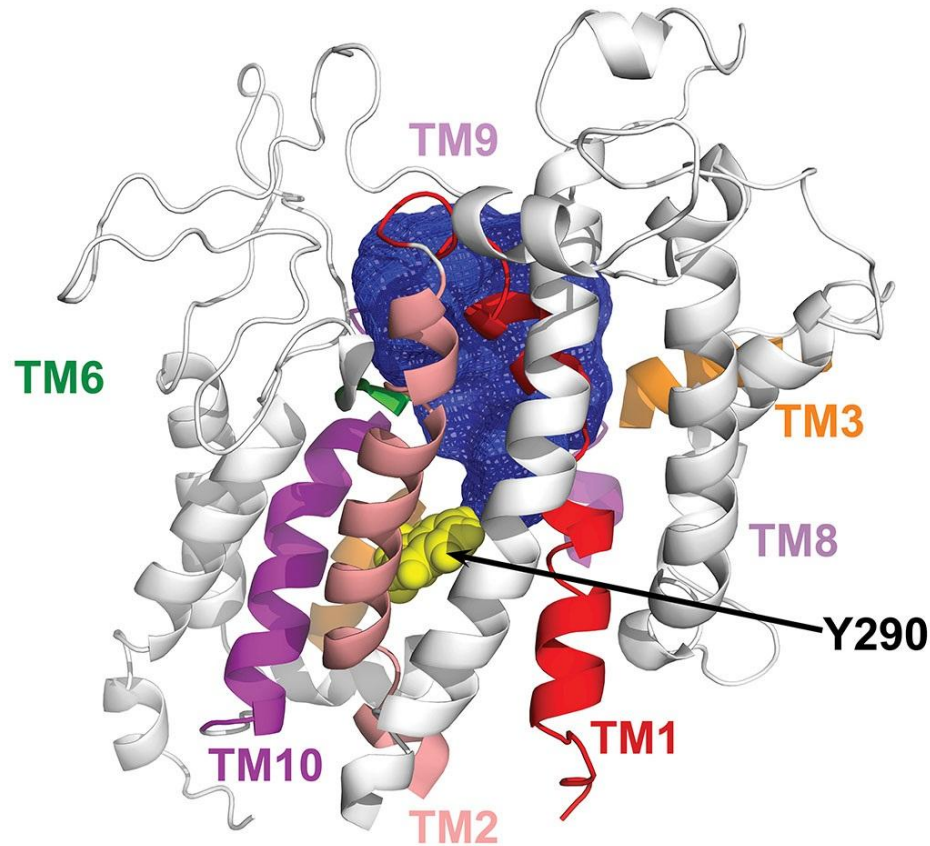


Ghezzi et al (2018) *Diabetologia* DOI 10.1007/s00125-018-4656-5

© The Authors 2018. Distributed under the terms of the CC BY 4.0 Attribution License
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

Diabetologia

The external vestibule of human SGLT1 in the outward facing, sodium-bound conformation



Ghezzi et al (2018) *Diabetologia* DOI 10.1007/s00125-018-4656-5

Reproduced from Gorraitz et al (2017), distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives International License 4.0 (CC BY-NC-ND; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Diabetologia

