

Химия, биохимия Лекция № 3

Углеродный обмен

**Кафедра медицинской химии НГМУ
для студентов 1 курса высшего сестринского
образования
Лектор: д.б.н., доцент Гимаутдинова Ольга
Ивановна**

Цель: Изучить класс соединений, являющийся неотъемлемым компонентом клеток и тканей всех живых организмов, составляющий (по массе) основную часть органического вещества на Земле.

Актуальность: В животных организмах по массе содержится **2-3%** углеводов. Углеводы – важнейший источник энергии в организме (около **50%**). Они также являются структурными компонентами мембран, антител, соединительной ткани и др. **Знание структуры и свойств углеводов – основа понимания их функций в организме.**

- **Содержание**

- Классификация: моно-, ди-, полисахариды. Стереоизомерия. Роль в организме. Глюкоза, фруктоза, лактоза, сахароза, крахмал, гликоген. Переваривание у/в. Мальабсорбция. Гипо- и гипергликемия. Диабет, его виды. Биохимический анализ. Роль гетерополисахаридов в соединительной и костной ткани.

- ❖ **Литература** (полный список в рабочей программе – сайт кафедры)

Биоорганическая химия : учебник для студентов медицинских вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 416 с.

Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / ред. С.Е.

Северин. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.- 624 с.

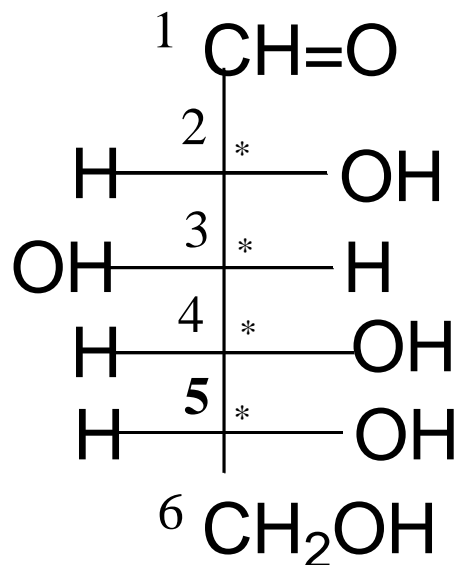
26.04.2021

- **Углеводы (полиспирты)** - Первые известные представители этого класса веществ по составу отвечали общей формуле $C_n(H_2O)_m$, то есть углерод + вода. Далее были открыты их производные – аминок-, фосфаты и сульфаты.
- Превращения углеводов известны с древнейших времён, так как они лежат в основе процессов брожения, обработки древесины, изготовления бумаги и тканей из растительных волокон.

ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ В ОРГАНИЗМЕ

- 1. **Энергетическая.** Половина всей потребности человека в энергии осуществляется за счет окисления углеводов. Главная роль принадлежит глюкозе и гликогену.
- 2. **Структурная.** Углеводы входят в состав компонентов клеток.
- 3. **Защитная.** Входят в состав иммуноглобулинов, клеточных рецепторов.
- 4. **Антикоагулянтная.** Гетерополисахарид - гепарин препятствует свертыванию крови.
- 5. **Обезвреживающая.** Производное глюкозы – глюкуроновая кислота участвует в обезвреживании токсинов в печени.
- 6. **Пластическая.** Используются в синтезе некоторых жирных кислот, аминокислот, нуклеотидов, НК.
- 7. **Осморегуляторная.** Высокая осмотическая активность (удерживают воду).

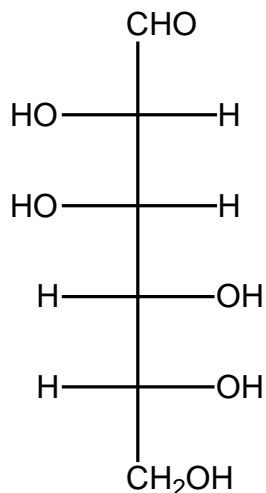
Оптическая изомерия углеводов



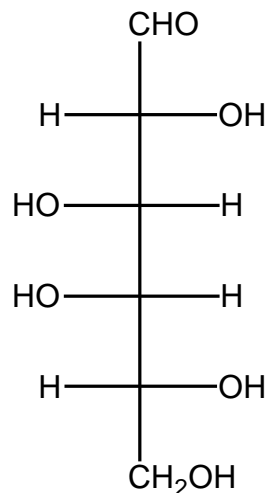
D(+)-глюкоза
правовращающий
энантиомер

- Проекция Фишера
 - 2, 3, 4 и 5 ат. С – центры хиральности.
- Оптический изомер** D или L определяется по **предпоследнему атому С**, здесь - **С5**.
Гидроксигруппа у С5 - **справа** от вертикальной линии химических связей.
- Глюкоза относится к **гексозам** и **альдозам**

Гексозы. Альдозы



D-манноза



D-галактоза

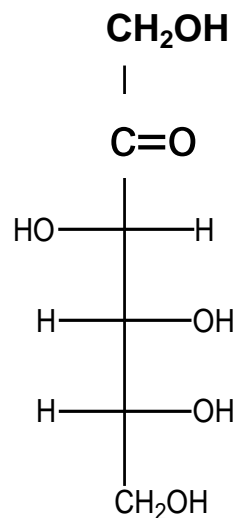
Нумерация ат. С показана на предыдущем слайде

Манноза встречается в крупах, цитрусах, грибах (лисички)

Галактоза – в молочном сахаре (лактоза)

Гексозы. Кетозы

Фруктоза содержится в мёде, ягодах, фруктах

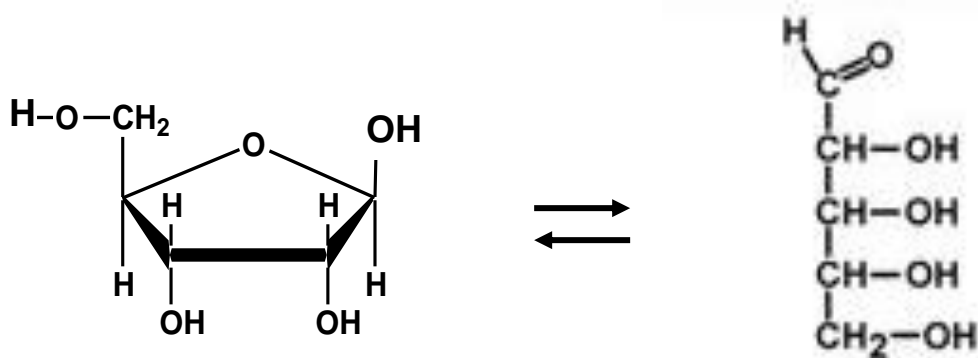


D-фруктоза

Пентозы. β -D-рибоза.

Проекция Хеуорса

β -D-рибоза входит в состав РНК



Проекция Хеуорса

фуранозный 5-чл. цикл

β - аномер

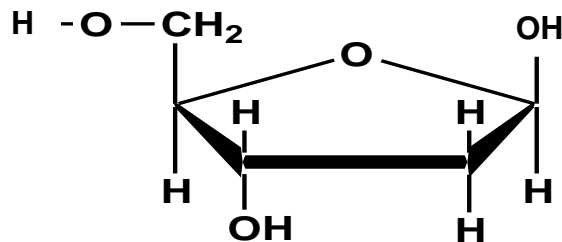
Проекция Фишера

- **Таутомерия** – взаимопревращения циклической и «раскрытой» форм сахаров в водной среде.

Пентозы. β -D-2-дезоксирибоза.

Проекция Хеуорса

β -D-2-дезоксирибоза входит в состав ДНК

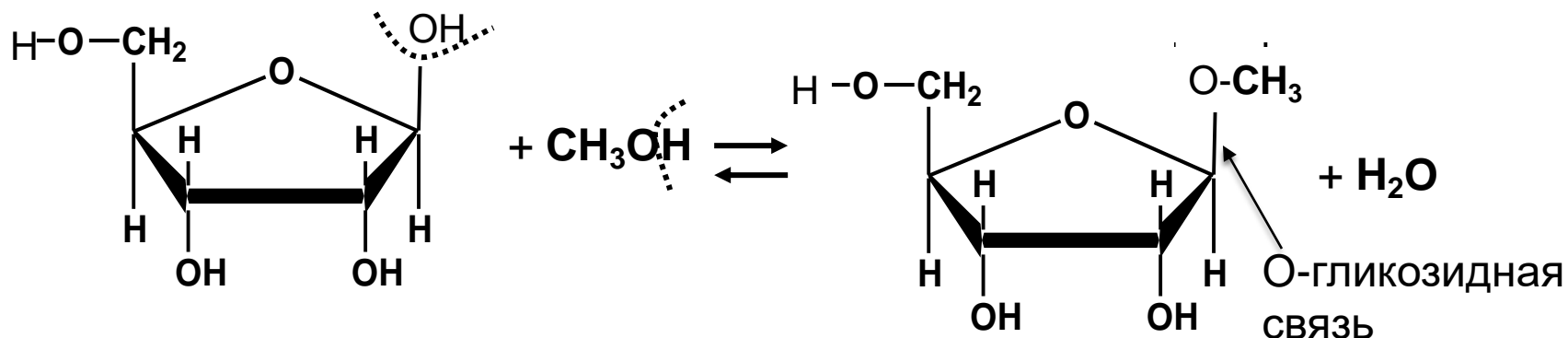


Термодинамически наиболее выгодна циклическая форма моносахарида в виде β -аномера.

ПРОИЗВОДНЫЕ МОНОСАХАРИДОВ

Образование простых эфиров.

О-гликозиды. Гидролиз

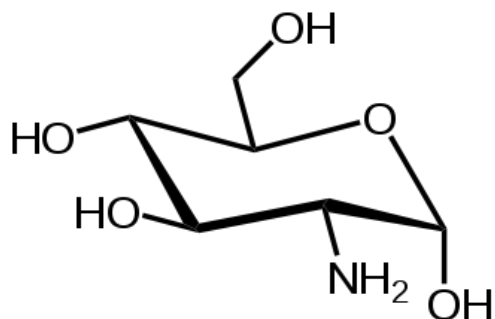


β -D-рибофураноза

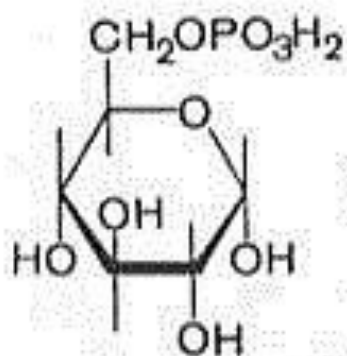
β -D-О-метилрибофуранозид

Обратная реакция – гидролиз
гликозидной связи

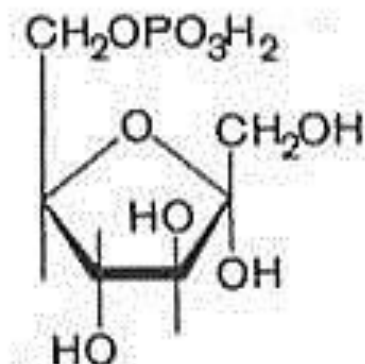
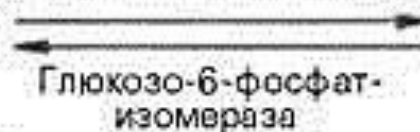
Амино- и фосфопроизводные гексоз



Глюкозамин,
2-аминоглюкоза.
Показана пространст.
конформация – «кресло»

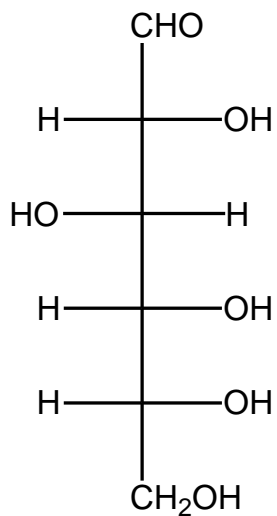


Глюкозо-6-фосфат



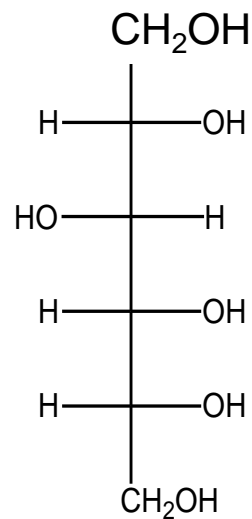
Фруктозо-6-фосфат

Восстановление альдегидной группы



D-глюкоза

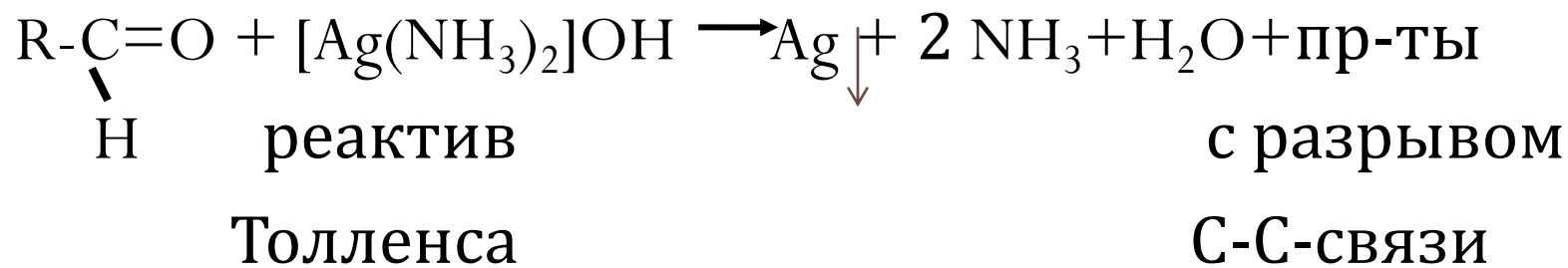
[H]



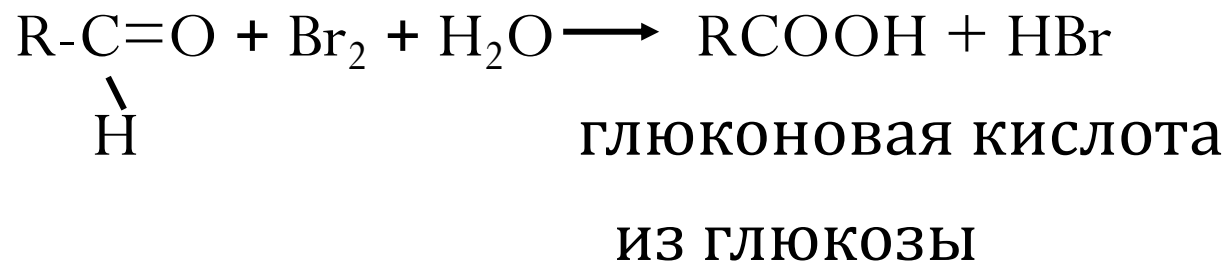
D-сорбит

Окисление

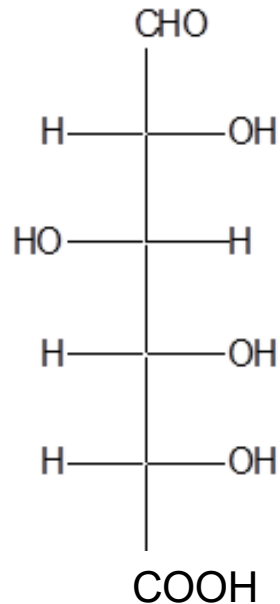
- В щелочной среде – «серебряное зеркало»



- В нейтральной и кислой



Окисление *in vivo* (в организме)



D-Глюкуроновая кислота образуется при окислении глюкозы *in vivo* при участии ферментов - оксидаз (*обнаружена в крови и моче*).
Входит в состав **гетерополисахаридов (см. далее)**, участвует в обезвреживании токсических веществ в печени путем образования О-гликозидов.

**№15 Распад глюкозы с выделением энергии в мышцах –
анаэробный гликолиз
молочная к-та: $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-COOH}$**

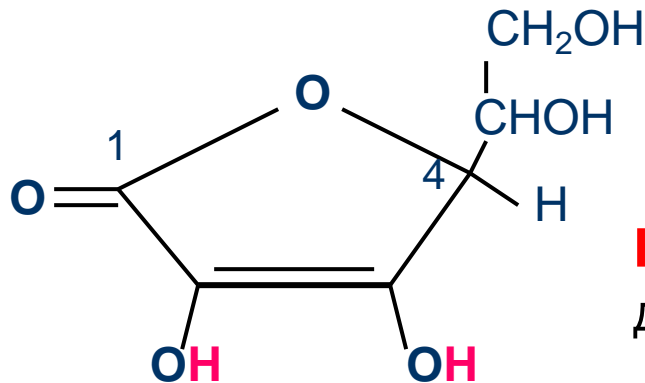
Герои романа Жюль Верна “Дети капитана Гранта” собирались поужинать мясом подстреленной ими дикой ламы, как вдруг выяснилось, что оно совершенно не съедобно. “Быть может, оно слишком долго лежало?” - озадаченно спросил один из них. “Нет, оно слишком долго бежало! - ответил учёный-географ Паганель - Мясо гуанако вкусно только тогда, когда животное убито во время отдыха». Вряд ли Паганель сумел бы объяснить причину описанного явления, но сейчас это можно сделать.

Когда клетка дышит кислородом, глюкоза “сгорает” в ней, превращаясь в воду и углекислый газ, и выделяется энергия. Если животное долго бежит или человек быстро выполняет какую-то тяжёлую физическую работу, например, колет дрова, кислород не успевает попасть в клетки мышц. Начинается процесс “расщепления сахара” — гликолиз. При этом образуется молочная кислота. Каждый, кто пробовал кислое молоко или кефир, знаком с её вкусом.

Энергии при анаэробном гликолизе выделяется в 13 раз меньше, чем при аэробном. Чем больше молочной кислоты накопилось в мышцах, тем сильнее человек чувствует усталость. И возникает потребность «отдышаться».

№ 16 Витамин С

- γ -Лактон-2-кето-L-гулоновой кислоты
- Глюкоза - исходное вещество при биосинтезе **аскорбиновой кислоты (вит.С)** у большинства животных кроме приматов, в том числе, человека.



H - «кислые» атомы, т.к. диссоциируют в воде как **H⁺**

- Вит. С должен поступать с пищей

№ 17 Витамин С. Биологическая роль

1. Гидроксилирование а/к с участием вит.С:

пролин → гидроксипролин, лизин → гидроксилизин, процесс протекает в клетках мышц.

Пролин содержится в коллагене, который придает мышцам прочность, эластичность.

Мышцы ослабевают при недостатке вит.С.

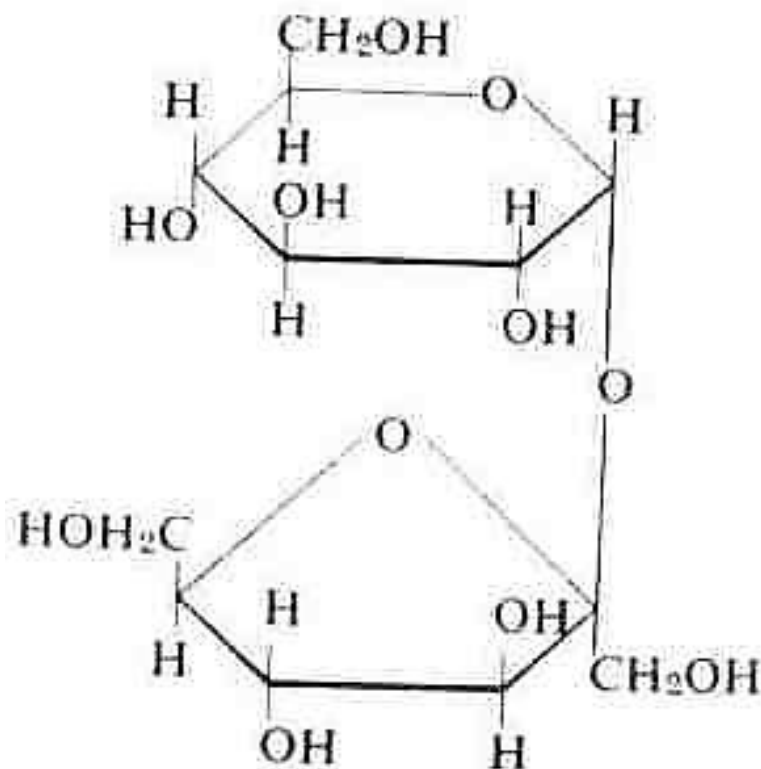
2. **При недостатке вит.С** поражаются сосуды, возникает кровоточивость дёсен, одышка, слабость, боли в сердце.

3. **Вит.С** участвует во многих ОВР в организме.

№ 18 Дисахариды

- Сахароза – свекловичный, тростниковый сахар:
 α -D-глюкоза + β -D-фруктоза
- Мальтоза (*от англ. malt — солод*) – солодовый сахар:
 α -D-глюкоза
- Изомальтоза: α -D-глюкоза
- Лактоза – молочный сахар:
 β -D-галактоза + α - или β -D- глюкоза
- Восстанавливающие сахара: мальтоза, изомальтоза и лактоза.
- Невосстанавливающие сахара – сахароза, трегалоза (грибной сахар)

сахароза



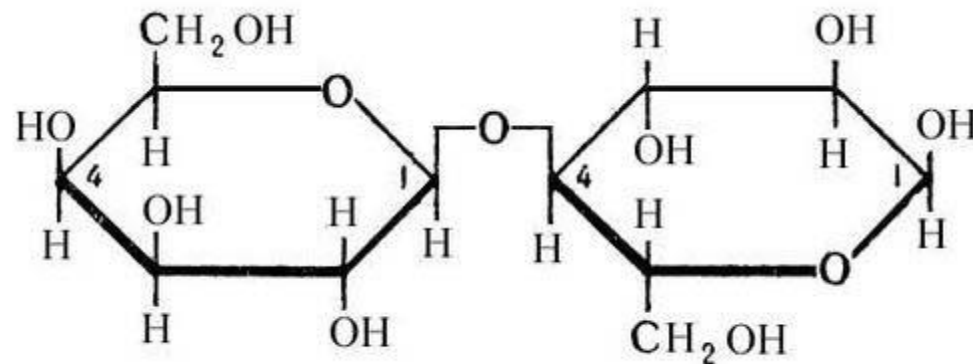
α -Глюкоза

гликозидная
связь

β -Фруктоза

Дисахариды. Лактоза

- Молочный сахар, содержится в молоке и молочных продуктах.
- Молекула лактозы состоит из остатков молекул:
 β -D-галактоза + β -D-глюкоза

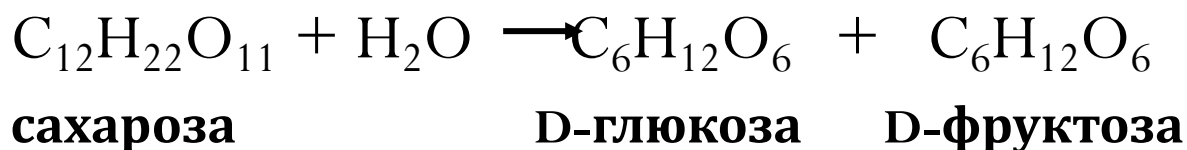


β -(1,4)-O-гликозид
Восстанавливающий сахар

Химические свойства дисахаридов.

Гидролиз

- Гидролиз в кислой среде при нагревании:



- Сахароза **не** восстанавливает Ag^+ из солей (**нет** реакции «серебряного зеркала»)
- В организме гидролиз сахарозы катализирует фермент – **сахараза**,
- **мальтозы – мальтаза**,
- **лактозы - лактаза**
- Гидролиз дисахаридов происходит в кишечнике

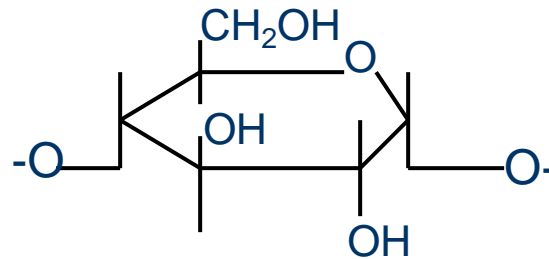
Нарушения углеводного обмена.

Синдром мальабсорбции

- Непереваренный сахар (недостаток ферментов):
 - а) сбраживается микрофлорой в тонком кишечнике с накоплением молочной и уксусной кислот,
 - б) за счет высокой осмотической активности способствует поступлению воды в кишечник из плазмы – развивается **диарея**.
- Нелеченные синдромы мальабсорбции способствуют задержке физического развития детей.
- Недостаточность продукции фермента – **сахаразы** вызывает непереносимость сахара. Это выражается в подъеме уровня глюкозы в крови.
- При **мальтазной** и **изомальтазной** недостаточности развитие синдромов мальабсорбции провоцируют крахмал, крупы, пиво и др. напитки на основе солода.

Полисахариды

- Крахмал $(C_6H_{10}O_5)_n$ сод. амилозу и амилопектин, которые построены из α -D-глюкозы (мономер):

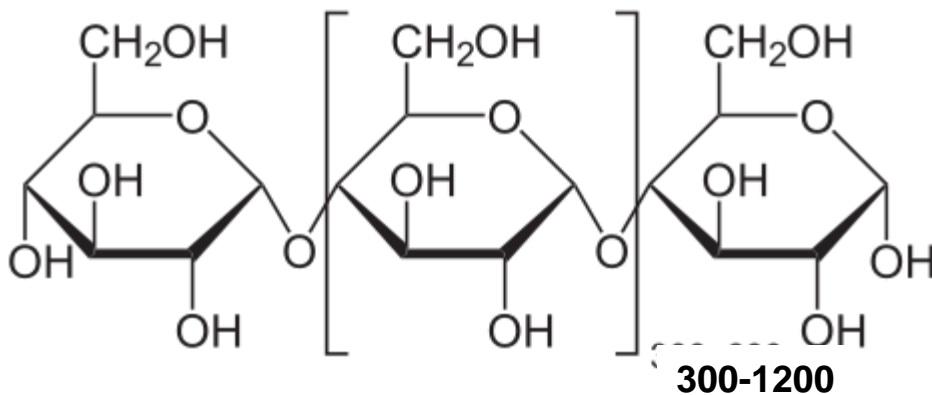


Амилоза: 600-1200 остатков глюкозы, линейная молекула, растворима в воде

Амилопектин: 1000-2000 остатков глюкозы разветвленная молекула, н.р., а в горячей воде образует гель.

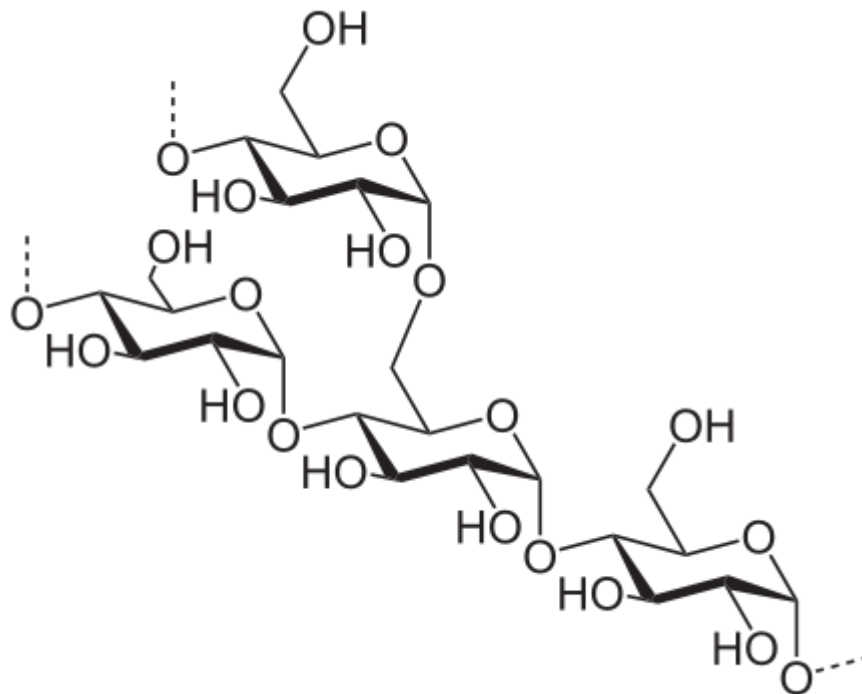
Крахмал. Амилоза

- Линейный полимер из α -D-глюкозы



Амилопектин

Разветвленный полимер из α -D-глюкозы



Полисахариды. Крахмал

- Для организма человека крахмал наряду с сахарозой служит основным поставщиком углеводов. Расщепление крахмала* начинается во рту под действием **амилазы слюны** до **декстринов**.
- В кишечнике человека действует амилаза поджелудочной железы:
Декстрины —→ **мальтоза** + **изомальтоза** —→ **глюкоза**
например, в мышцах глюкозо-6-фосфат идет на получение **АТФ энергия**
- Крахмал, являясь одним из продуктов фотосинтеза, широко распространен в природе. Для растений он является запасом питательных веществ и содержится в основном в плодах, семенах и клубнях. Наиболее богато крахмалом зерно злаковых растений: риса (86 %), пшеницы (75 %), кукурузы (72 %), а также клубни картофеля (24 %).
- *переваривание у/в рассмотрено более подробно далее.

Полисахариды: гликоген, целлюлоза

- **Гликоген** содержится в печени, мышечной ткани.

Гликоген более разветвлен, чем амилопектин.

Это запас глюкозы в организме, **избыточная глюкоза превращается в жир.**

- **Целлюлоза** (клетчатка) также построена из глюкозы, но аномер - β .

Н.р. в воде, не расщепляется ферментами в ЖКТ человека, но необходима для активации перистальтики кишечника.

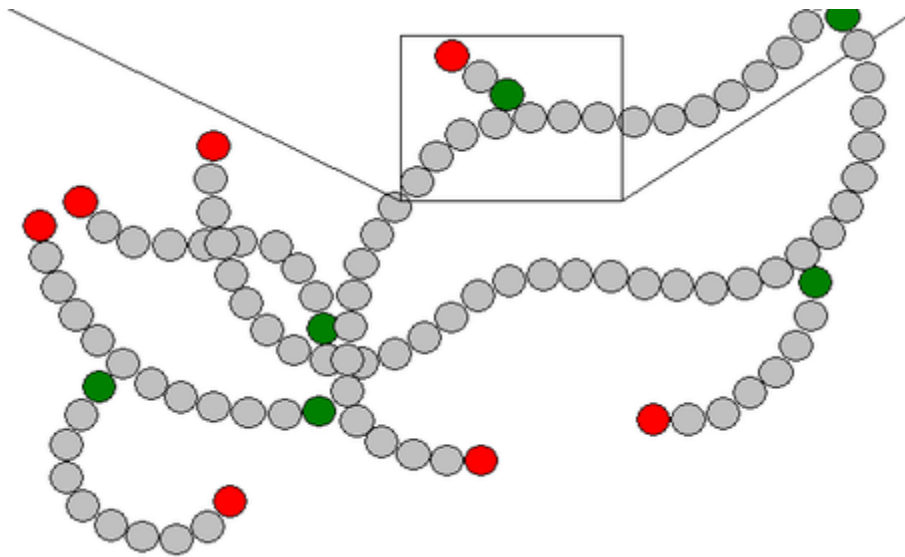
Целлюлоза завершает круговорот органического углерода на Земле.

Кармином окрашен
гликоген в
гепатоцитах



Полисахариды. Гликоген

- Гликоген (запас в печени у взрослых до 100-120 г)
- α -D-глюкоза – мономер. Между мономерами $\alpha(1,4)$ -O и $\alpha(1,6)$ -O-гликозидные связи



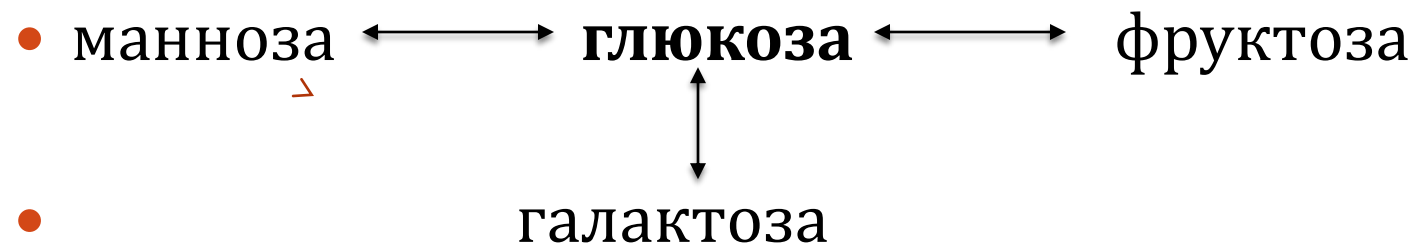
Переваривание углеводов

- Процесс переваривания у/в начинается в ротовой полости **α -амилазой** слюны. Крахмал гидролизруется до более коротких полисахаридов – **декстринов**. Гидролизруется α -1,4-О-гликозидная связь между остатками глюкозы.
- Следующие этапы происходят в тонком кишечнике под воздействием **амилазы поджелудочной железы***, образуются дисахариды – **мальтоза, изомальтоза**, которые гидролизуются до мономера – **глюкозы** при действии **мальтазы** и **изомальтазы**.
- Дисахариды пищи: сахароза, лактоза – расщепляются **сахаразой** и **лактазой** также в кишечнике. Конечные продукты: **глюкоза, фруктоза** и **галактоза**, которые всасываются в кровь.

- При ферментативной недостаточности могут возникать
- 1) непереносимость у/в компонентов пищи,
- 2) синдром мальабсорбции при накоплении в кишечнике недопереваренных у/в или при ухудшении транспорта моносахаридов из кишечника в кровь.
- Синдром мальабсорбции был рассмотрен ранее.
- * Амилаза поджелудочной железы определяется в моче (**диастаза** мочи) или сыворотке крови. При повышении уровня **диастазы** можно предполагать острый панкреатит, опухоли, диабетический ацидоз. Снижение диастазы имеет место при гепатитах, недостаточности поджелудочной железы, иногда при токсикозах беременности.

Взаимопревращения моносахаридов

- При недостатке в организме глюкозы гликоген под воздействием ферментов расщепляется до мономера - глюкозы, которая поступает в кровь.
- Регуляция синтеза и распада гликогена осуществляется гормонами (инсулин, глюкагон, кортизол, адреналин). При 24-часовом голодании почти весь гликоген в печени расходуется.



- Ферменты - изомеразы

Гипо- и гипергликемия

- Норма сахара в крови натощак **3,3 - 5,5 ммоль/л.**
- Снижение глюкозы ниже нормы предполагается при избыточности **инсулина*** – гормона, продуцируемого β -клетками островков Лангерганса в поджелудочной железе или при приеме гипогликемических препаратов.
- Повышение уровня глюкозы имеет место при диабете (см. далее), гипертиреозе**, гиперкортицизме***.
- ***Инсулин** регулирует уровень глюкозы в крови, активируя ее транспорт из крови в клетки и увеличивая гликолиз (распад глюкозы).
- ****Гипертиреоз** – повышенная продукция гормонов щитовидной железы (Т3, Т4)
- *****Гиперкортицизм** – повышенная продукция гормонов коры надпочечников (кортизола и др.)

Диабет, виды, причины

- Сахарный диабет 1-ого типа (**инсулинзависимый**) определяется при недостаточности поджелудочной железы, когда мало синтезируется и секретируется в кровь **инсулина***.
- Сахарный диабет 2-ого типа (**инсулин-независимый**) развивается при недостатке **рецепторов** (белки на мембранах клеток) к инсулину. Таких пациентов около 90% среди диабетиков.
- **Стероидный** диабет также характеризуется повышением глюкозы в крови выше нормы, но вызывается повышенной продукцией кортикостероидов (гормоны коры надпочечников). Метаболиты этих гормонов (**17-кортикостероиды****) определяются в моче в повышенном содержании.
- -----
- * **Инсулин** (4-25 мкЕ/мл или 29-181 пмоль/л) и его фрагмент С-пептид (0,9 -4,2 нг/мл) определяют в сыворотке крови.
- ****17-кортикостероиды** – 5-20 мг/сутки в зависимости от пола. У женщин их содержание ниже.

Гетерополисахариды

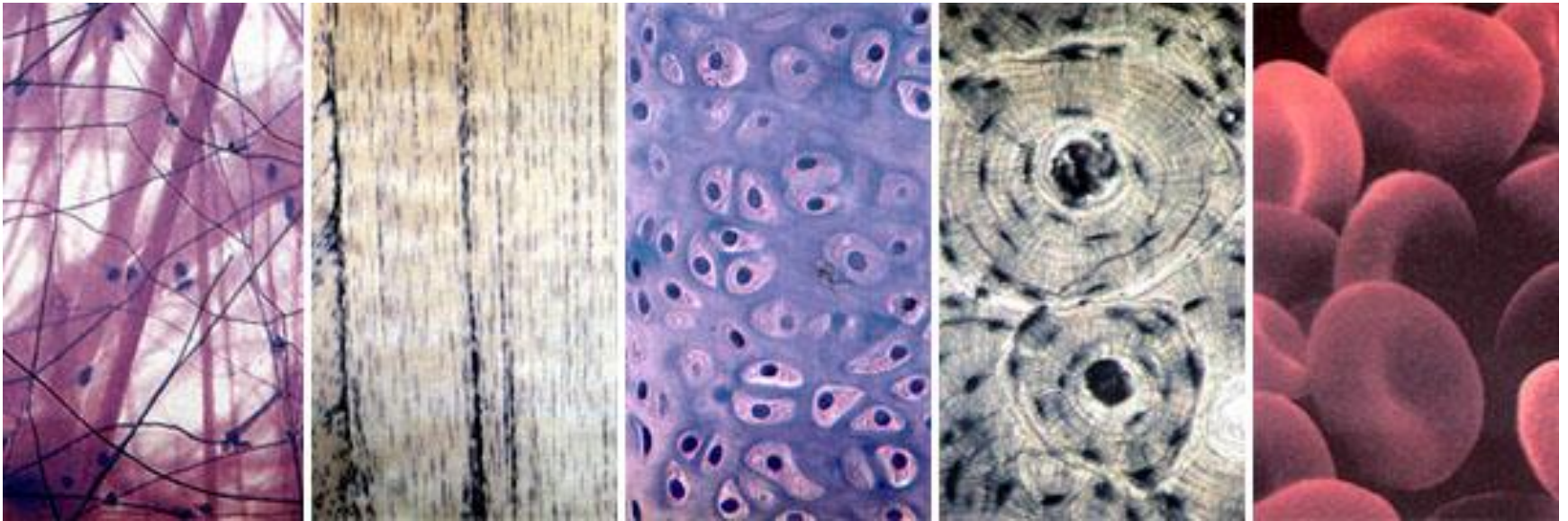
- Содержат разные мономеры – производные углеводов.
- Наиболее изучены те, что входят в состав соединительной ткани. Гетерополисахариды обуславливают прочность и упругость органов, их эластичность, стойкость к проникновению инфекции.
- **Хондроитинсульфат** (кожа, хрящи, сухожилия).
- **Гиалуроновая кислота** (стекловидное тело глаза, суставная жидкость).
- **Гепарин** выделен из крови, тканей печени, сердца и др., **антикоагулянт**.
- Гетерополисахариды соединительной ткани находятся в виде комплексов с белками: протеогликанов и гликопротеинов.

Протеогликан



На молекулу гиалуроновой к-ты нековалентно присоединены белки, содержащие ковалентно связанный хондроитинсульфат и кератансульфат.

Виды соединительной ткани



Рыхлая

Плотная

Хрящ

Кость

Кровь

Все виды соединительной ткани содержат протеогликаны и гликопротеины

№37 Заключение

- Разнообразие функций углеводов в организме человека обеспечивается не только собственной структурой, но и способностью связываться и образовывать еще более разнообразные структуры с др. классами соединений: белками, нуклеотидами, липидами.

• Благодарю за внимание!