

Sacharidy

Sacharidy (též cukry, nesprávně označované i jako uhlovodany a karbohydráty – nejsou technicky hydráty uhlíku) (latinsky *saccharum*, řecky *sákcharon*, cukr) jsou základní složkou všech živých organismů a současně nejrozsáhlejší skupinou organických látek, tvoří největší podíl organické hmoty na Zemi. Živočišné tkáně a jejich buňky obsahují méně sacharidů než bílkovin a lipidů (např. tělo člověka obsahuje asi 2 % sacharidů v sušině), rostliny obsahují 85 až 90% sacharidů v sušině.

Poznání struktury a vlastností fyziologicky významných sacharidů je nutné k pochopení jejich úlohy v organismu člověka, kde jsou cukry nejvýznamnějším energetickým zdrojem buněk. Denní příjem sacharidů je u člověka 300 - 500g, organismus je získává převážně ve formě polysacharidů (60% tvoří škrob), disacharidů (30% tvoří sacharóza), zbytek tvoří ostatní disacharidy a monosacharidy.

Biomedicínský význam

- Sacharidy jsou významným a nejrychlejším zdrojem energie.
- Jsou metabolickými meziprodukty pro syntetické pochody.
- Jsou součástí nukleotidů, RNA a DNA.
- Tvoří strukturální elementy membrán nižších organismů a ve formě komplexních liposacharidů a glykoproteinů či proteoglykanů jsou součástí membrán a tkání živočichů a člověka.
- Hrají významnou úlohu ve vnitřní a mezibuněčné komunikaci a imunitě.
- Člověk umí sacharidy syntetizovat (s výjimkou vitamínu C) zejména z aminokyselin. A proto nízkosacharidová a vysokosacharidová dieta vede ke ztrátě dusíku, či metabolické acidóze.

Složení a rozdělení sacharidů

Po chemické stránce jsou sacharidy **polyhydroxyaldehydy**, **polyhydroxyketony** a **polyhydroxyalkoholy**, které rozdělujeme na monosacharidy, oligosacharidy a polysacharidy.

1. **Monosacharidy** – představují nejjednodušší cukry, které jsou aldehydovými nebo ketonovými deriváty polyhydroxyalkoholů s nevětveným řetězcem. Obsahují nejméně 3 atomy uhlíku a maximálně 9 atomů uhlíku. Tyto látky nemůžou být hydrolyzované na jednodušší sacharidy.
2. **Oligosacharidy** obsahují v molekule 2-10 monosacharidových jednotek kovalentně vázaných O-glykosidovou vazbou. Jsou důležitou součástí složitých lipidů a proteinů, kde jako glykolipidy, resp. glykoproteiny, plní stavební a regulační funkci.
3. **Polysacharidy** (glykany) - jsou tvořené velkým počtem kovalentně vázaných monosacharidových jednotek, dosahují molekulové hmotnosti až několik milionů dalton (Da). Jsou i základní složkou buněčných stěn rostlin a bakterií (např. celulóza, chitin), kde plní podpůrnou funkci. Škrob u rostlin a glykogen u živočichů slouží jako zásobní látky.

Struktura sacharidů

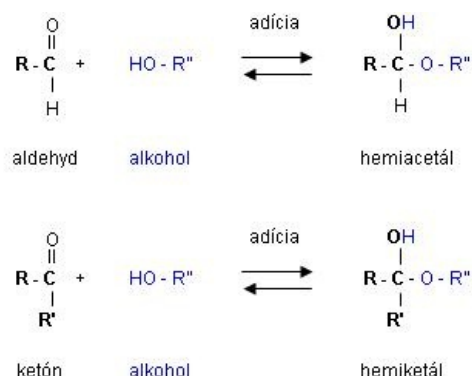
Fischerovy vzorce vystihují typické reakce karbonylové skupiny monosacharidů, nemohou však vysvětlit vznik tzv. **hemiacetálů** nebo **hemiketálů** a s tím spojený vznik **glykosidové vazby**.

Karbonylová skupina je velmi reaktivní, a tak se při dostatečné délce uhlíkového řetězce (pentózy, hexózy) na ni může adovat hydroxylová skupina té dané molekuly, t.j. intramolekulárně, a vytvoří cyklickou hemiacetálovou nebo hemiketálovou formu. Konfigurace substituentů na každém uhlíku sacharidů v cyklické formě se výhodně zobrazuje **Haworthovými konformačními vzorci**.

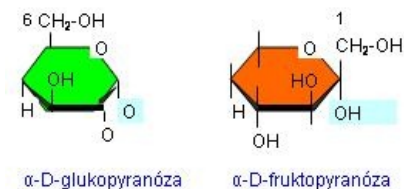
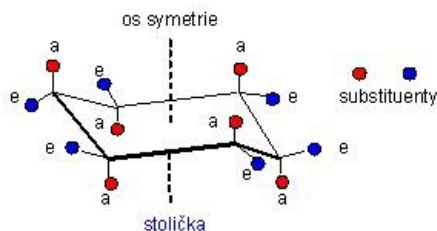
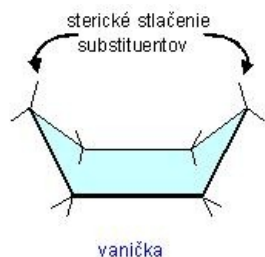
Sacharidy se šestičlenným kruhem, které jsou odvozené od pyranu, se označují jako **pyranózy**, (nejjednodušší sloučeniny obsahující takový kruh) přidáním přípony **-óza**. Podobné sacharidy s pětičlenným kruhem jsou označovány jako **furanózy** podle furanu. Cyklické formy glukózy a fruktózy jsou tedy **glukopyranóza** a **fruktofuranóza** - furanózové kruhy jsou menší než pyranózové.

Pyranózový kruh je šestičlenný, a proto může mít v prostoru dvě základní konformace, stoličkovou a vaničkovou.

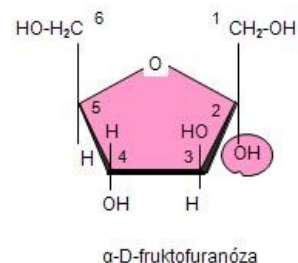
V přírodě převládá stoličková konformace. Z konformačních struktur vyplývá, že β-izomer je stálejší, protože má objemnější -OH skupinu v ekvatoriální poloze. Proto v roztocích oba dva anomery nejsou stejně stálé a α-anomer se může měnit na β-anomer. Cyklizací monosacharidů se vytváří nové centrum asymetrie na uhlíku C₁. Výsledné dva diastereoizomery se označují jako **anomery** a hemiacetálový nebo hemiketálový uhlík jako **anomerný**.



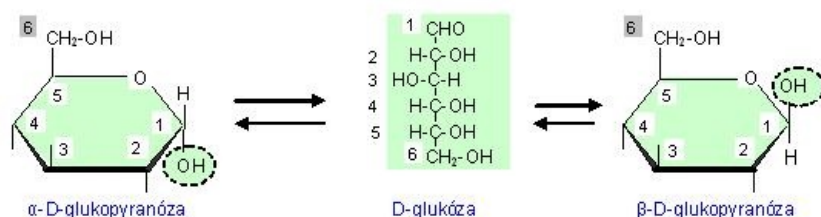
V anomeru je skupina -OH na anomerním uhlíku v opačné poloze (pod rovinou) vzhledem k sacharidovému kruhu (než skupina CH₂OH chirálního centra, určující konfiguraci D nebo L- (u hexóz na C₅). Druhý anomer je označován jako β-forma. Pro každou kruhovou formu existuje možnost tvorby dvou anomerů α- a β-, které jsou navzájem v rovnováze. Každý z obou anomerů D-glukózy, podobně jako u každé dvojice diastereoizomerů, má odlišné fyzikální a chemické vlastnosti. Vzájemná přeměna tautomerních forem v roztoku do ustanovení dynamické rovnováhy mezi nimi se označuje jako **mutarotace**.



Pyranózy



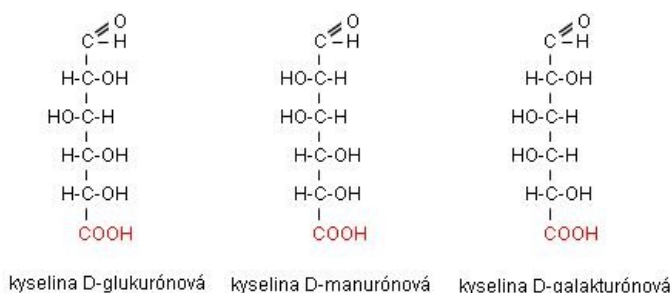
Furanóza



Reakce sacharidů

Oxidace sacharidů

Sacharidy, jejichž anomerní uhlíkový atom není součástí glykosidové vazby, se nazývají **redukující sacharidy**, **protože si zachovávají schopnost oxidovat se na příslušnou kyselinu a redukovat mírná oxidační činidla**. Nejběžnější zkouškou (důkazem) na přítomnost redukujících sacharidů je Fehlingova zkouška (redukce Cu²⁺ Fehlingovým roztokem). Přítomnost aldehydové skupiny u aldóz a primárních hydroxylových skupin aldóz a ketóz umožňuje jejich další oxidaci. Chemickou nebo enzymovou oxidací aldóz se aldehydová skupina mění na karboxylovou a vznikají tzv. **aldonové kyseliny** (např. oxidací glukózy vzniká **kyselina glukonová**). Název aldonových kyselin sacharidů je složený ze slova *kyselina* a koncovky *-onová* ke kořenu názvu příslušného sacharidu.



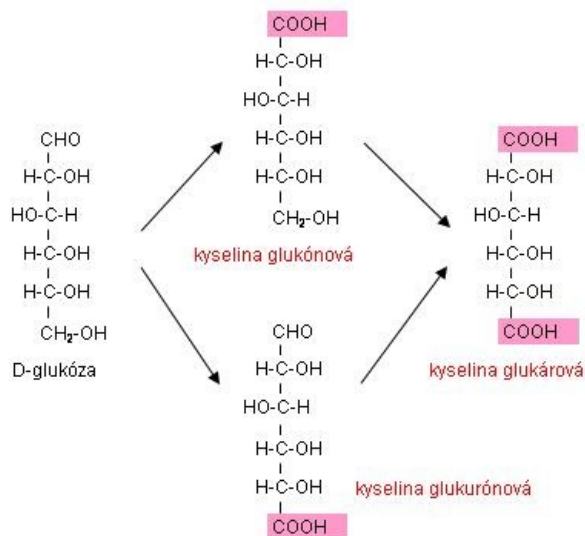
Specifickou oxidací primární alkoholové skupiny aldóz vznikají **uronové kyseliny**; **názvy kterých tvoří slovo kyselina a koncovka -uronová názvu příslušného sacharidu**. Významnou složkou polysacharidů jsou kyseliny D-glukuronová, D-galakturonová a D-manuronová.

Kyselina glukuronová se uplatňuje při detoxikaci mnohých škodlivých látek v játrech (váže fenoly, alkoholy, kyselinu benzoovou a jiné toxické látky, přitom vznikají méně toxické glukuronidy) a jako složka glykoproteinů (kyselina mukoinosírová, kyselina chondroitinsírová). Kyselina galakturonová je složka pektinu.

Aldonové i uronové kyseliny mají silný sklon k intramolekulární esterifikaci, která vede k cyklizaci a vzniku příslušných laktonů.

Kyselina askorbová (vitamin C) je α-lakton, syntetizovaný rostlinami a většinou živočichů (kromě

primátů a morčat). Redukcí kyseliny glukuronové vzniká kyselina gulonová, která poskytuje gulonolakton, meziprodukt při biosyntéze kyseliny askorbové. Současnou oxidací aldehydové skupiny i primární alkoholové skupiny vznikají **kyseliny aldarové** (např. kyselina glukarová).



Oxidační reakce glukózy

Oxidací aldehydové skupiny na karboxylovou ztrácí nově vzniklé sloučeniny schopnost tvorby cyklických (poloacetalových) forem. Z uvedených oxidačních produktů monosacharidů proto zůstává zachována schopnost tvorby poloacetalů jen u uronových kyselin.

Ketózy působením silných oxidačních činidel poskytují hydroxydikarboxylové kyseliny s menším počtem uhlíků, protože se přitom štěpí uhlíkový řetězec mezi prvním uhlíkem a uhlíkem ketoskupiny. **Kyselina L-askorbová** (dehydroaskorbová) ketokarboxylové kyseliny L-gulonové, vitamin C, se může oxidovat na biologicky inaktivní kyselinu dehydroaskorbovou.

Redukce sacharidů

Působením mírných redukčních podmínek ale i enzymaticky mohou být aldózy i ketózy redukovány na polyhydroxyalkoholy

tzv. alkoholové cukry – **alditoly**. Jejich názvy se tvoří přidáním koncovky *-tol* ke kořenu názvu příslušné aldózy. Při oxidaci ketóz se uhlík oxo-skupiny stává asymetrickým, proto vzniká směs dvou alkoholových cukrů lišících se polohou vodíku a -OH skupiny na tomto uhlíku (z D-fruktózy vzniká D-glucitol a D-manitol).

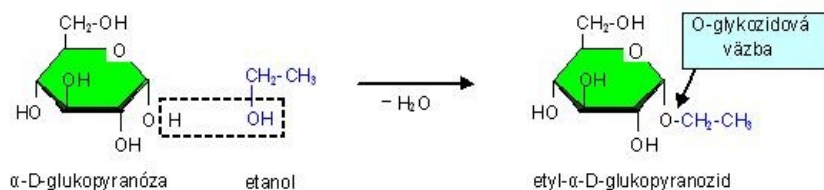
Deriváty sacharidů

Vznik glykosidů

Osobitou skupinu eterů monosacharidů tvoří etery, které vznikají esterifikací na

poloacetalové hydroxylové skupině (t.j. na C¹ uhlíku aldóz a C² uhlíku ketóz), za vzniku tzv. glykosidů a jejich vazba se nazývá glykosidová vazba.

Mnohé sacharidy se v přírodě nevyskytují volně, ale poloacetalová hydroxylová skupina může být nahrazena organickou složkou (např. alkohol, fenol, steroly, terpenické alkoholy, hydroxyderiváty heterocyklů) a vznikají heteroglykosidy. Jak poloacetalová hydroxylová skupina sacharidu kondenzuje s jiným monosacharidem tvoří se homoglykosid (glykan) typu α- a β-glykosidů.



Typ glykosidové vazby je velmi důležitý, protože enzymy ji velmi striktně rozlišují. **Glykosidy** (glykys – řecky – sladký) nemají volný poloacetalový hydroxyl, a proto nemají redukční účinky. Podle typu spojovacího atomu je rozdělujeme na **O-glykosidy**, **S-glykosidy** (necukerný zbytek je k molekule cukru vázaný přes atom S) a **N-glykosidy** (patří sem nukleosidy – součást nukleových kyselin, ATP). Glykosidová vazba spojující monosacharidové jednotky polysacharidů je vlastně obdobou peptidové vazby proteinů. Hydrolyza glykosidových vazeb je katalyzovaná enzymy *glykosidázami*, resp. škrob a glykogen α-amylázou.

Vznik esterů

Hydroxylové skupiny v molekulách monosacharidů se i **esterifikují** (např. organickými kyselinami, H₃PO₄, CH₃COOH). Estery sacharidů s kyselinou sírovou jsou součástí polysacharidů, zejména glykosaminoglykanů.

Biologicky nejvýznamnější jsou estery monosacharidů s kyselinou fosforečnou. Představují aktivované formy sacharidů a jsou důležitými meziprodukty metabolických drah, např. **glyceraldehyd-3-fosfát** a **dihydroxyacetonfosfát** se vyskytují v metabolismu sacharidů v každé buňce. K dalším významným esterům patří např. glukóza-1-fosfát (Glc-1-P) – Coriho ester, glukóza-6-fosfát (Glc-6-P) – Robinsonův ester, fruktóza-6-fosfát (Fru-6-P) – Nebergův ester a v neposlední řadě i fruktóza-1,6-bisfosfát (Fru-1,6-PP) – Hardenův-Youngův ester.



Deoxysacharidy

Redukcí (deoxygenací) hydroxylové skupiny monosacharidu vzniká **deoxysacharid**.

Biologicky nejvýznamnějším představitelem této skupiny je **D-2-deoxyribóza**, cukerná složka DNA.

V živé přírodě se dále vyskytují 6-deoxysacharidy (nazývané i metylpentózy), **L-ramnóza** (6-deoxy-L-manóza) a **L-fukóza** (6-deoxy-L-galaktóza), které jsou

důležitými součástmi bakteriálních buněčných stěn a některých polysacharidů, především proteoglykanů.

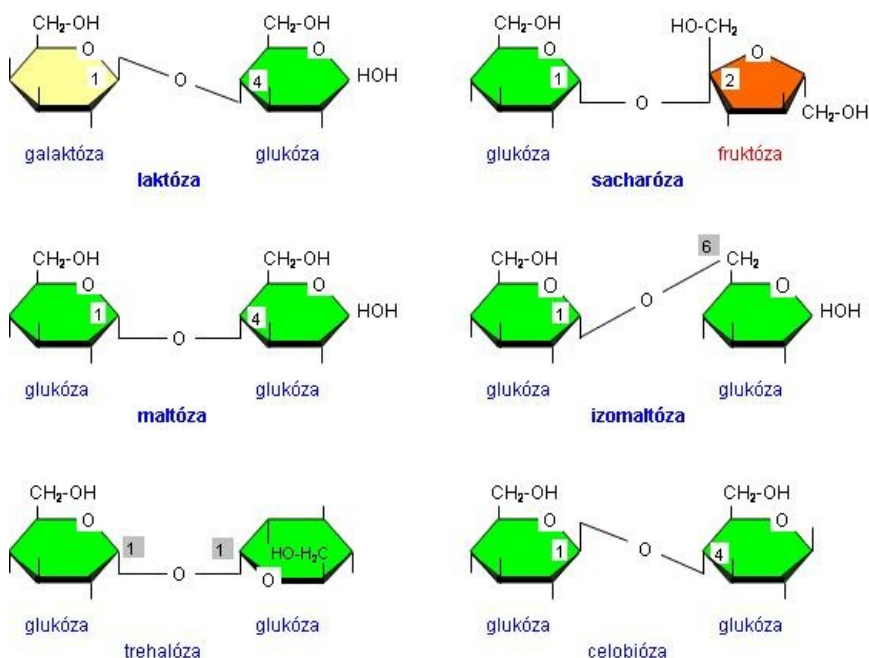
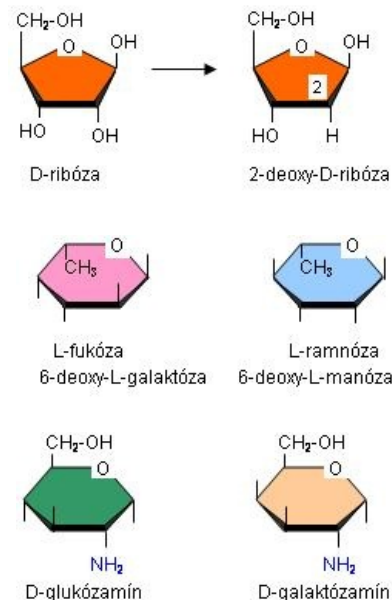
Aminosacharidy

Nahrazením jedné nebo více hydroxylových skupin aminoskupinou ($-\text{NH}_2$), která bývá často acetylovaná vznikají aminocukry resp. **aminosacharidy**. **D-glukosamin** (např. v chitinu,

některých antibiotikách) a **D-galaktosamin** (např. v chondroitinsulfátu některých chrupavek a šlach) jsou složkami mnohých biologicky významných polysacharidů.

Oligosacharidy

V přírodě se kromě glukózy nejčasteji vyskytují disacharidy a trisacharidy. Jsou to bezbarvé, krystalické a sladké látky, které jsou dobře rozpustné ve vodě. Oligosacharidy se v přírodě vyskytují především jako složky glykolipidů a glykoproteinů. Disacharidy vznikají z dvou molekul monosacharidů spojených α - nebo β -glykosidovou vazbou. Kyselou hydrolýzou či enzymaticky se štěpí za uvolnění příslušných monosacharidů. Neredukující sacharidy (sacharóza a trehalóza) vznikají spojením monosacharidových jednotek prostřednictvím polocetálových hydroxylů a tím se ztrácí možnost oxidace karbonylové skupiny. Spojením poloacetálového hydroxylu jedné molekuly monosacharidu s některým alkoholovým hydroxylem druhého monosacharidu se tvoří – tzv. redukující disacharidy (maltóza, celobióza, laktóza).



V přírodě se volně vyskytují jen 3 disacharidy: sacharóza, laktóza a trehalóza. Ostatní se tvoří při hydrolýze polysacharidů a heteroglykosidů.

Nejrozšířenějším disacharidem je sacharóza – O- α -D-glukopyranozyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fruktofuranozid (řepný nebo třtinový cukr), složená z α -D-glukopyranózy a β -D-fruktofuranózy, přičemž O-glykosidová vazba (1 \rightarrow 2) pojí C₁ na glukózovém zbytku s C₂ na fruktózovém zbytku. Vazbou ztrácí redukční schopnost, což v systematickém názvu označuje koncovka -id. Sacharóza se nachází ve všech rostlinných plodech a rostlinných šťávách. Používá se na slazení potravin a nápojů a jako přísada do různých likérů. Hydrolýza (v kyselém prostředí) sacharózy na glukózu a fruktózu je provázena změnou optické otáčivosti z pravotočivé na levotočivou, jako důsledek vlivu silné levotočivé D-fruktózy. V důsledku toho je někdy hydrolyzátní sacharóza označovaná jako *invertní cukr*. Hydrolýzu sacharózy je možné uskutečnit nejen pomocí kyselin, ale i enzymaticky (sacharázou).

Polysacharidy

Polysacharidy, označované jako glykany jsou složeny z monosacharidů (více jak 10) vázaných glykosidovými vazbami. Podle struktury je rozděluje na **homopolysacharidy** (např. škrob, glykogen, celulóza, fruktan, inulin) a **heteropolysacharidy** (např. hemicelulózy, slizy) na základě toho, či jsou složeny z jednoho nebo více typů monosacharidů. Ačkoliv sekvence monosacharidů v heteropolysacharidech může být proměnlivá, obvykle jsou polysacharidy složeny pouze z několika málo typů monosacharidů, které jsou vázány v opakované sekvenci. Polysacharidy vytváří tedy lineární i rozvětvené polymery, protože glykosidová vazba může vycházet z kterékoli hydroxylové skupiny.

Podle biologické funkce rozlišujeme **stavební** (např. celulóza, chitin) a **zásobní polysacharidy** (např. glykogen, škrob, inulin).

Podle výskytu můžeme rozdělit polysacharidy na **zoopolysacharidy** (např. glykogen, chitin), **fytopolysacharidy** (např. celulóza, pektinové látky) a **polysacharidy mikroorganismů** (dextrany).

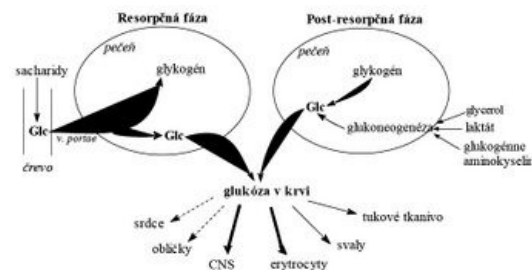
Metabolismus sacharidů

Sacharidy sa dostávajú do tela v potravě. Slouží jako nutný zdroj energie a jsou taky zdrojem na biosyntézu dalších necukerných sloučenin. Většina tkání živého organismu má aspoň minimální spotřebu glukózy. Nevyhnutelná je potřeba glukózy v mozku a v erytrocytech.

Glukóza

Zdroje glukózy

Glukóza je nejdůležitějším monosacharidem, který se podílí na metabolismu buněk. Využívá se jednak jako zdroj energie, a též jako výchozí látka pro syntézu glykogenu a jiných metabolitů.



Glukóza v krvi

Výjimečnost glukózy jako energetického substrátu

spočívá v tom, že glukóza:

1. je jedinou látkou, z které je možné získat energii i při nedostatku kyslíku (hypoxia) a bez mitochondrií; právě z důvodu absence mitochondrií jsou na glukóze závislé erytrocyty;
2. je zdrojem acetylCoA, jako substrátu pro citrátový cyklus, pro některé tkáně - př. CNS
3. nemůže být syntetizovaná z mastných kyselin vzhledem k nevratnosti pyruvátdehydrogenázové reakce. Naopak, když je glukózy nadbytek, můžou z ní být syntetizované mastné kyseliny a následně i triacylglyceroly (TAG).

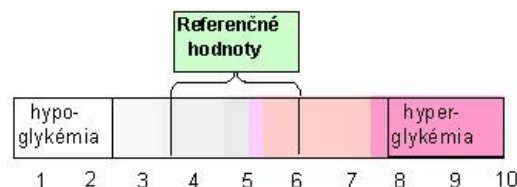
Z výše uvedených důvodů je nevyhnutelné, aby byla v organismu udržována stálá koncentrace glukózy v krvi – **glykémia**.

Stanovení koncentrace glukózy v krvi, tj. glykémie, patří k nejběžnějším vyšetřením v klinicko-biochemické laboratoři. Průměrná koncentrace glukózy v krvi zdravých lidí nalačno je 3,6–6,1 mmol/l. Zvýšené hodnoty můžou upozornit na možnost diabetes mellitus, acidózy, infekce,

akutního zánětu, otravy CO atd. Snížené hodnoty můžou být projevem hladovění, glykogenózy, otravy arzémem, fosforem atd.

Vybrané metody vyšetření glukózového metabolismu

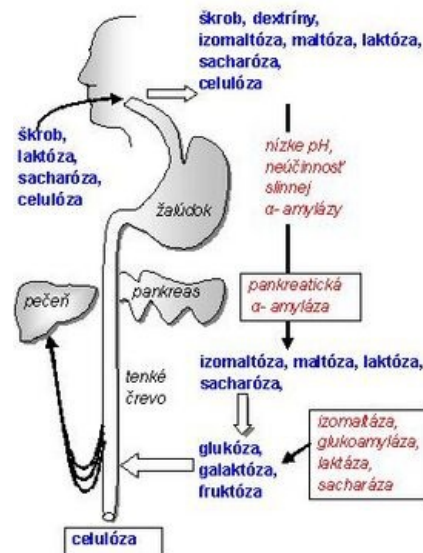
- Stanovení glykémie
- Stanovení glykosurie
- Orální glukózový toleranční test
- Stanovení glykovaného hemoglobinu



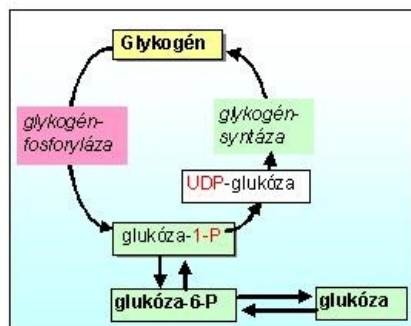
Glykogen

Glykogen představuje zásobní formu sacharidů pro živočichy a člověka. Syntetizuje se z glukózy, která byla přijata potravou v čase, když nebyla potřebná jako zdroj energie. Když se hladina krevní glukózy sníží, z glykogenu se uvolní glukóza do krve. Celý komplex reakcí syntézy glykogenu a rozkladu glykogenu je katalyzovaný a regulovaný enzymy metabolismu glukózy, syntézy glykogenu a rozkladu glykogenu. Aktivita těchto enzymů jsou zase řízené hormony – adrenalinem, glukagonem, inzulinem a alosterickými efekty, jako je ATP, AMP, Glc-6-P a glukóza. Porovnání metabolismu a funkce glykogenu v játrech a ve svalech je na následujících

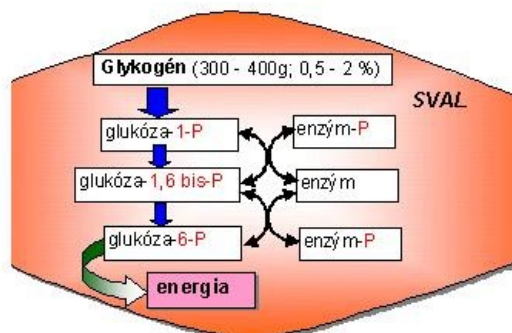
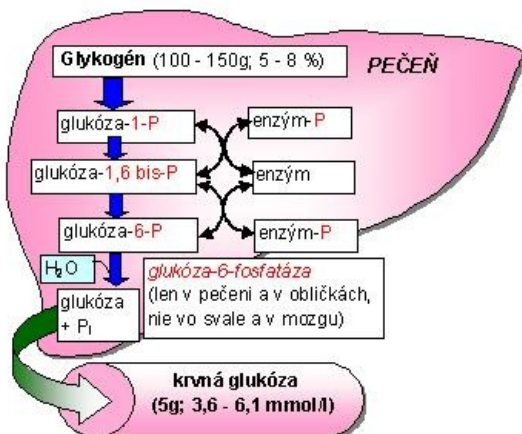
obrázcích.



Zjednodušený přehled degradace sacharidů



Zjednodušená schéma metabolismu glykogénu



Poruchy metabolismu glykogenu jsou způsobené geneticky daným nedostatkem některých enzymů, které se podílí na tomto metabolismu. Za patologických podmínek se může glykogen nadměrně ukládat v tkáních (v játrech, srdci a ve svalech), čím se narušuje jejich funkce. Taková onemocnění se nazývají **glykogenózy**. Nejzávažnější jsou formy, při kterých je postižen srdeční sval.

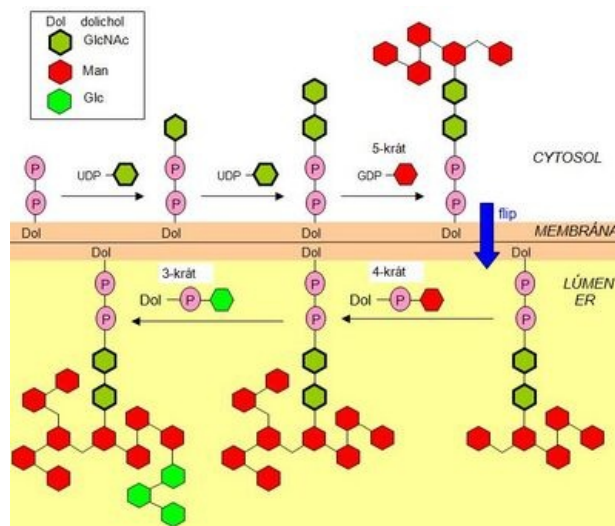
Glykoproteiny

Rozdělení glykoproteinů

| Glykoproteiny | Typ vazby | Typ | Proteinový obsah |
|---------------|--------------------------------------------|-----------------------|------------------|
| N-glykosidy | -Asn-GluNAc-Man-... | krevní plazmy | 25-98% |
| O-glykosidy | -Ser-Xyl-Gal-Gal-...uronáty ($O-SO_3^-$) | proteoglykany | ~ 11% |
| | -Ser(Thr)-GalNAc-Gal-... | mucínu, krevní plazmy | 25-40% |
| | -Hyl-Gal-Glc-... | kolagenu | 89-99% |

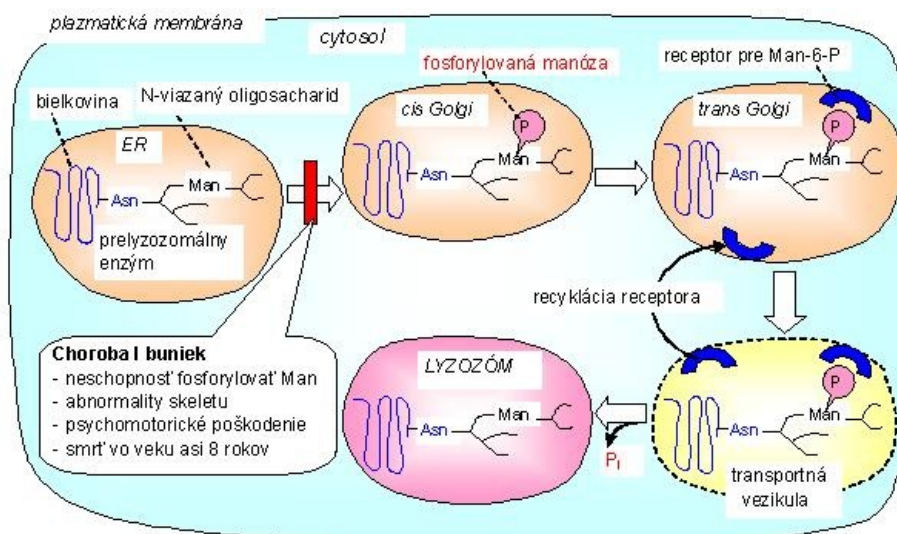
Syntéza, transport a funkce glykoproteinů

První stádium biosyntézy oligosacharidů se uskutečňuje v cytosolu a kompletizuje se v lumenu endoplazmatického retikula po flipe dolichol-P s navázaným oligosacharidem. Molekula dolicholu je lokalizovaná v membráně ER.



Transport a funkce glykoproteinů:

1. lyzozomy (obr. 9) – hydrolázy
2. cytoplazmatická membrána – receptory, antigenní determinanty, enzymy, strukturní a ochranná funkce
3. extracelulární prostor (exocytózou) – transportní glykoproteiny, enzymy



Klinicky významné sacharidy

Glukóza

Vyšetření hladiny glukózy v krvi patří v medicínské praxi nejen mezi nejčastější vyšetření sacharidů, ale glukóza je i jeden z nejfrekvencovanějších vyšetřovaných látek vůbec. Vypovídá o aktuálním stavu a správné regulaci sacharidového metabolismu.

Najčastejší chorobou související s porušením regulace metabolismu glukózy je *diabetes mellitus*. *Příčinou porušeného metabolismu glukózy je při diabetu nedostatečné množství inzulínu na přesun glukózy z krve do buněk* (1. nízká nebo žádná sekrece inzulínu pankreatem, 2. dostatek inzulínu, ale porucha inzulínových receptorů). To má za následek:

- dlouhotrvající zvýšená hladina glukózy v krvi a s tím spojené:
 - nežádoucí glykosylaci proteinů a hemoglobinu spojenou s **poškozením orgánů** (sítnice, ledviny, nervy, cévy atd.)
 - glykosurii (při překročení koncentrace glukózy v krvi nad 10 mmol/l - špatná resorpce glukózy v proximálním tubulu nestačí). Protože glukóza je osmoticky aktivní, její přestup do moči způsobuje **nadměrné močení** a dehydrataci.
- nedostatečný přísun glukózy do buněk s následným náhradním využíváním tuků jako hlavního zdroje energie. Zvýšená oxidace mastných kyselin má za následek nadměrnou tvorbu ketolátů (aceton, kyselina acetoctová, kyselina β -hydroxymaslová) spojenou s poklesem pH krve – **ketoacidóza**.

Kromě diabetes mellitus se vyšetření hladiny glukózy v krvi využívá i při diagnostice mnohých patologických stavů, které jsou spojené se změnou sacharidového (energetického) metabolismu (např. onemocnění jater, hormonální poruchy, některé nádory, vrozené metabolické poruchy, otravy).

Ostatní monosacharidy

Defekty najrůznějších enzymů sacharidového metabolismu vedou k vrozeným chorobám. Jsou autozomálně recesivní (t.j. stačí jedna funkční alela pro zachování funkčnosti enzymu) a nejsou časté. Patofyziologii vzniku těchto onemocnění je možné odvodit ze znalosti biochemie.

Fruktóza Poruchy metabolismu fruktózy můžou mít různou medicínskou závažnost. Popsané jsou následné enzymové defekty, které se dědí autozomálně recesivně:

- **chybění fruktokinázy** – esenciální fruktosurie, při které se po požití fruktózy objeví její zvýšené vylučování v moči. Nemá jiné projevy.
- **chybění fruktózo-1-fosfátaldolázy** – vrozená intolerance fruktózy, spojená s hromaděním Fru-1-P. Po podání fruktózy (i ve formě sacharózy) výrazně stoupá v krvi, dochází k závažné hypoglykémii (může ji doprovázet i křeče a kóma). Neléčená má vážné důsledky na centrální nervový systém a může končit smrtí. Osoby s touto poruchou nesmí konzumovat nic s obsahem fruktózy (sacharóza, ovoce, med atd).
- **chybění fruktóza-1,6-bisfosfatázy** – se projevuje po podání fruktózy hypoglykemií a laktátovou acidózou. Porušená je přeměna Fru-1,6-bisP na Fru-6-P, čímž se blokuje glukoneogeneza.

Galaktóza

Galaktóza je po resorpci využívána na syntézu různých látek (glykoproteiny, glykolipidy, proteoglykany, laktóza) nebo se přeměňuje na glukózu. Patologické stavy, při kterých je tato přeměna narušená a galaktóza nebo některý z meziproduktů metabolismu galaktózy se hromadí v těle, narůstá jejich koncentrace v krvi a prostupuje do moči, se nazývají galaktozémie. Galaktozémie jsou enzymové defekty s autozomálně recesivní dědičností. Porušená může být funkce těchto enzymů:

- **galaktokinázy** – galaktóza není fosforylována na Gal-1-P a hromadí se v krvi. Už za několik měsíců po narození způsobuje vážné poškození zraku – kataraktu. Při brzké diagnostice a vyřazení galaktózy (i mateřského mléka) z potravy se poškození dá předejít.
- **galaktóza-1-fosfát-uridytransferázy** – nedochází k přeměně Gal-1-P + UDP-Glu na Glu-1-P + UDP-Gal. Následkem je akumulace Gal-1-P, galaktózy a galaktitolu v různých orgánech (oko, játra, ledviny, srdce, mozek, střeva) a v erytrocytech, což je spojeno s jejich poškozením. Když se mléko nevyloučí z potravy co nejdříve, projeví se porucha tohoto enzymu při mírné formě průjmů a žloutenkou, při těžkých formách vážnou hypoglykemií, průjmů, mentální retardací, oslepnutím, metabolickou poruchou, těžkým poškozením jater až smrtí.
- **4-epimerázy** – porucha tohoto enzymu má oproti předcházejícím poruchám klinický projev benigní. Spojená je s mírně zvýšenou hladinou galaktózy v krvi. Narušená je špatná přeměna UDP-Gal na UDP-Glu.

Disacharidy

Disacharidy z potravy se za normálních podmínek ve střevě štěpí na vstřebatelné monosacharidy. Toto štěpení mají za úkol disacharidázy nacházející se v enterocytech – **laktáza**, maltáza, izomaltáza, sacharáza. **Snížení jejich aktivity se dědí autozomálně recesivně a počet také** aktivita narušených enzymů může kolísat. Buď chybí všechny disacharidázy a je nutné disacharidy úplně vyloučit z potravy, nebo je defekt izolovaný a z potravy má být vynechaný jen některý disacharid. Klinickým projevem chybění disacharidáz bývají osmotické průjmů, břišní diskomfort (nadýmání, bolesti) a u dětí neprosplívání.

Glykogen

Glykogenózy – poruchy metabolismu glykogenu jsou opět enzymatické poruchy, které se dědí autozomálně recesivně. Podle toho, jestli je to kvůli poruše syntézy nebo degradaci glykogenu výsledkem poškození jen jednoho orgánu nebo více orgánů, se dělí na formy orgánové a generalizované. Postupným objevováním se počet glykogenóz zvyšuje. V tabulce 3.2 je přehled nejznámějších typů glykogenóz a jejich základní charakteristika.

Neenzymatická glykace proteinů

Glukóza je schopná do určité míry se neenzymaticky vázat na volné aminoskupiny lyzínu za vzniku Schiffovy báze. Tímto způsobem je např. glykovaných < 6 % hemoglobinu. Tento proces je reverzibilní a % glykace je přímo úměrné hladinám glykémie přibližně za poslední měsíc. Proto se u diabetiků stanovuje % glykovaného hemoglobinu na posouzení kvality jejich dlouhodobé kompenzace.

Důsledky neenzymové glykace proteinů jsou např. inaktivace enzymů, inhibice tvorby regulačních molekul, zesíťování glykoproteinů, snížená citlivost k proteolýze, abnormality ve funkci.

Tabulka 1 Poruchy metabolismu glykogenu

| Typ | Chybějící enzym | Lokalizace defektu | Klinika | Léčba |
|--------------|-----------------|--------------------|------------------------|------------------|
| aglykogenóza | Glykogensyntáza | játra | Hypoglykémie, mentální | proteinová dieta |

| | | | | |
|--------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | | retardace | |
| I Von Gierke | Glukózo-6-fosfatáza | játra, ledviny, tenké střevo, leukocyty (Leu), trombocyty (Tr) | Zvětšená játra a ledviny, hypoglykémie, metabolické rozvraty, neprospívání, změněná distribuce tuku na břichu a tváři | Častý přísun sacharidů (kromě galaktózy a fruktózy), omezit přísun tuků, proteinová dieta |
| II Pompe | Lyzozomální α -1,4-glukosidáza, α -1,6-glukosidáza | všechny buňky | Psychomotorická retardace, ochablost, zvětšené srdce, smrt | Megadávky vitamínu A, suplementace glukosidáz, transplantace kostní dřeně |
| III Forbes | Amylo-1,6-glukosidáza | játra, svaly, srdce, erytrocyty (Ery), Leu | Mírně zvětšená játra a srdce, postihnutí svalů. | Časté krmení, proteinová dieta. |
| IV Andersen | 1,4- α -glukan-6- α -glukosyltransferáza | játra, srdce, svaly, Leu | Zvětšení jater a sleziny, ochablost, smrt na zvětšená játra a srdce | Transplantace jater. |
| V McArdle | Fosforyláza | svaly | Slabost, únava, záškuby, křeče, rozpad svalů – rhabdomyolýza | Konzumace glukózy a fruktózy, omezit námahu. |
| VI Hers | Fosforyláza | játra | Zvětšení jater | Časté krmení, proteinová dieta |
| VII Tarui | Fosfoglukomutáza | svaly, někdy játra | Slabost | Podle symptomů |
| VIII | Fosfohexózoizomeráza | játra? mozek? | Zvětšení jater, poškození CNS, „příznaky tančících očí“ (nystagmus), třes, poruchy svalového napětí, smrt | |
| IX | Fosforylázokináza | IXa – játra, IXc – játra, svaly, IXb játra – Xviaz. dědičnost | Zvětšení jater a sleziny, mírné postihnutí svalů, s věkem se stav normalizuje | Nepotřebná |
| X | cAMP-dependentní kináza | játra, svaly | Zvětšení jater, bolest svalů, křeče | Neznámá |
| XI | Fosfoglukomutáza | játra, ledviny | Zvětšení jater, porucha funkce ledvin, porucha růstu | Podávání fosfátů |

Odkazy

Související články

- Sacharidy v potravě • Sacharidy (1. LF UK, NT)
- Lipidy • Lipidy (1. LF UK, NT) • Tuky v potravě • Lipidy jako zdroj energie • Odbourávání lipidů a metabolismus ketolátek • Mastné kyseliny
- Bílkoviny v potravě • Bílkoviny (1. LF UK, NT) • Aminokyseliny
- Diabetes mellitus • Glykogenózy
- Hepatogenní diabetes a metabolismus sacharidů

Použitá literatura : Lekárska biochémia , Dušan Dobrota a kolektív