

CAPITOLUL IV. GLUCIDELE ȘI METABOLISMUL LOR

STRUCTURA. PROPRIETĂȚILE. FUNCȚIILE

Glucidele reprezintă axa metabolică în regnul vegetal, pentru sinteza cărora se utilizează energia luminii. Ele reprezintă forma de existență a majorității organismelor, deoarece glucidele de felul zahărului, amidonului sunt sursa principală de calorii necesare omului adult, tuturor animalelor și multor bacterii.

Glucidelor le revine funcția fundamentală de aprovizionare cu energie și carbon a celulelor incapabile de fotosinteză, iar unele, ca amidonul și glicogenul, reprezintă rezerva de glucoză.

Polimerii glucidici insolubili îndeplinesc funcții structurale în pereții celulari ai bacteriilor, plantelor, în țesutul conjunctiv și în membranele celulare animale.

Un alt tip de glucide servesc la interacțiunea celulelor, determinând specificitatea biologică a suprafețelor celulelor animale. Glucidele sunt componente ale acizilor nucleici.

Majoritatea reprezentanților acestei clase de substanțe organice sunt compuși ai carbonului interacționat cu apa (CH_2O)_n. Există însă și glucide care nu respectă acest raport, iar unele dintre ele conțin atomi de azot, fosfor sau sulf.

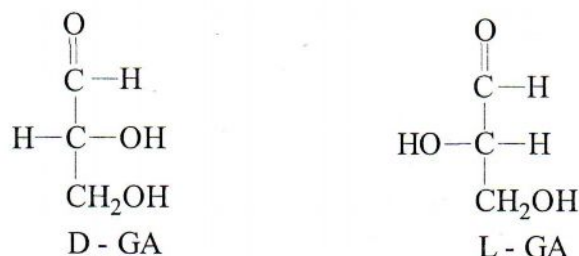
În funcție de comportarea lor la hidroliză, glucidele se clasifică în:

1) *oze* – monozaharide, glucide nehidrolizabile, substanțe incolor, solide, cristalice, ușor solubile în apă, de regulă, dulci. Baza lor reprezintă un lanț neramificat de atomi de carbon legați între ei prin conexiuni ordinare. Unul dintre acești atomi e fixat printr-o legătură dublă cu O₂, formând grupa carbonil. La ceilalți atomi de carbon e adăugată grupa hidroxilică. În funcție de natura grupei și carbonul pe care îl conțin, deosebim aldoze (C=O la capătul terminal, ca grupă aldehydică) și cetoze (C=O în orice altă poziție). După numărul diferit de atomi de carbon în molecula lor distingem: trioze, tetraze, pentoze, hexoze etc. (vezi pag. 215).

2) *ozide* – glucide care prin hidroliză pun în libertate una sau mai multe molecule de oze (holozide); unele din ele eliberează un compus în plus de natură neglucidică (numit aglicon) și se numesc heterozide (glucozide).

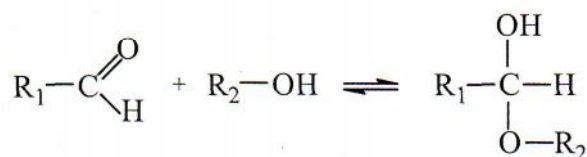
Fiecare monozaharid există în două forme, alcătuind în natură *aldo-* sau *cetofor-* *ma*. Cele mai răspândite sunt hexozele (D-glucoza, D-fructoza). Aldopentozele (D-riboza și 2-dezoxi-D-riboza) sunt componente ale acizilor nucleici.

Toate monozaharidele, cu excepția dihidroxiacetonei, posedă unul sau mai mulți atomi chirali de carbon și se atestă sub formă de izomeri optici activi: gliceraldehida conține un atom chiral și poate fi în formă de doi stereoizomeri; aldohexozele au 2⁴, adică 16 izomeri. Stereoizomerii se deosebesc prin modul în care rotesc planul luminii polarizate, denotând aceleași proprietăți fizice și chimice. Stereoizomerii se numesc enantiomeri și sunt situați unul față de celălalt, la fel ca reflectarea oricărui obiect în oglindă. Prin convenție, ei au fost desemnați D și L. Configurația absolută a celor patru substituenți în jurul carbonului asimetric stabilită prin studii de difracție a razelor X este redată prin formule de perspectivă și plane; ca compus de referință este luată gliceraldehida (GA):



Multe aldoze posedă câțiva centri chirali. Astfel, s-a stabilit că seriile D și L vor confirma configurația atomului C maximum asimetric, deplasat de la atomul de carbon al grupei carbonilice, dar nu și sensul de rotație + sau - al planului luminii polarizate de către zahărul respectiv.

Monozaharidele, scheletul cărora e compus din 5 și mai mulți atomi de carbon, în soluție capătă forma de structuri ciclice închise, în care grupa carbonil formează o conexiune covalentă cu una din grupele hidroxil legată cu atomul de carbon al lanțului de bază:

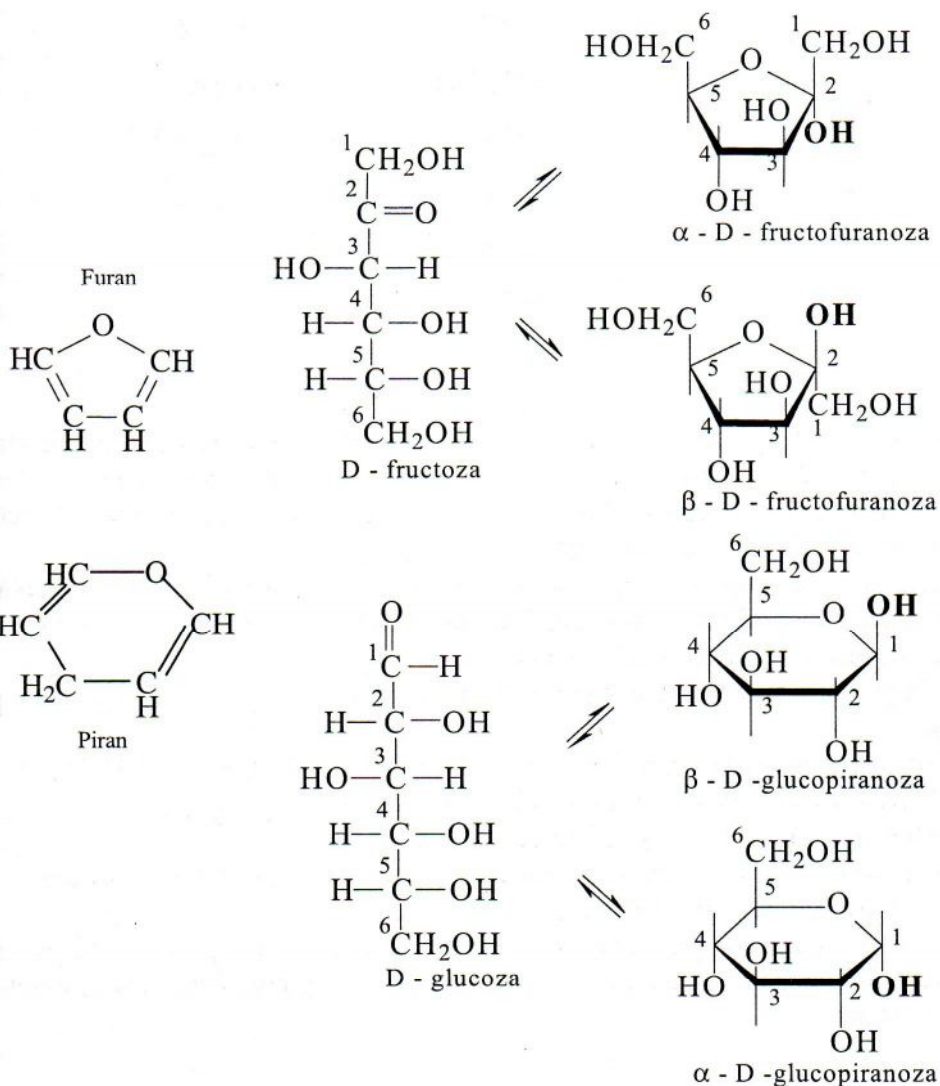


Gruparea hidroxil, apărută la fostul carbon carbonilic, este denumită hidroxil semiacetalic sau *glicozidică*. Structurile monozaharidelor, conținând cicluri de 5 atomi, se numesc furanozice (prin analogie cu heterociclul *furan*), pe când cele de 6 atomi se numesc piranozice (heterociclul *piran*).

Pentru trecerea de la formulele liniare de proiecție la cele ciclice (de perspectivă) se aplică următoarea regulă: deasupra planului moleculei se indică grupele, ce se găsesc pe lângă atomii de carbon în L-configurație (cu excepția C-5 în piranoze și C-4 în furanoze); mai jos – atomii de C în D configurație. Pentru lanțul lateral, pe lângă C-5 (piranoze) și C-4 (furanoze), regula se inversează. Avantajul constă în faptul că ele (grupele) pot fi rotite în spațiu sub orice unghi, fără ca acestea să-și piardă proprietățile.

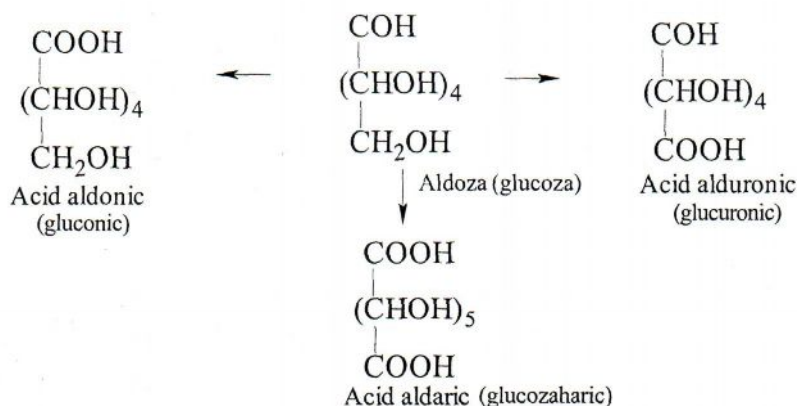
Ca urmare a reacțiilor de ciclizare, fostul carbon carbonilic devine *carbon asimetric*, adoptând două configurații sterice diferite – α și β anomer. Stereoizomerul care are aceeași configurație la C-1 ca și ultimul atom asimetric ce determină seria monozaharidului (D sau L), este denumit α -anomer. Stereoizomerul de configurație contrară al acestor doi atomi e denumit β -anomer. Reacțiile de semiacetalizare sunt reversibile, forma liniară carbonică se află în echilibru cu diverse structuri ciclice posibile în soluțiile apoase. Cetohezozele formează, în majoritatea cazurilor, inelul furanozic în poziția β , cu legătura semiacetalică. Aldohexozele, însă, pot forma atare inel care e mai puțin constant decât cel piranozic.

Proprietățile chimice ale monozaharidelor sunt determinate atât de grupările funcționale caracteristice, cât și de ansamblul catenei.



Proprietățile reducătoare se manifestă la introducerea lor în soluțiile unor săruri complexe de metale (cupru, argint, bismut), ai căror ioni sunt reduși la valențe inferioare (Fehling, Benedict). La baza reacției se află ionii de Cu^{2+} , complexați de ionii tartrat (F) sau citrat (B), cu formarea oxidului cupros, – precipitat roșu. În reacțiile Tollens și Nylander (Ag^+ și Bi^{3+}) are loc depunerea metalelor respective în forma de precipitat negru. În testele Fehling și Benedict, monozaharidele suferă oxidări complexe, cu ruperea catenei de atomi de carbon, obținându-se diferiți produși de reacție. Se produce o oxidare în mediu alcalin, ce decurge neuniform și complicat.

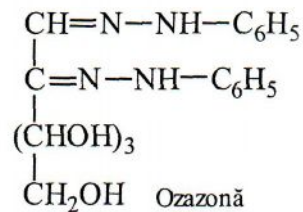
În cazul oxidării într-un mediu acid, se obțin *acizi uronici* (oxidarea la gruparea alcool primar) sau *zaharici (aldarici)*:



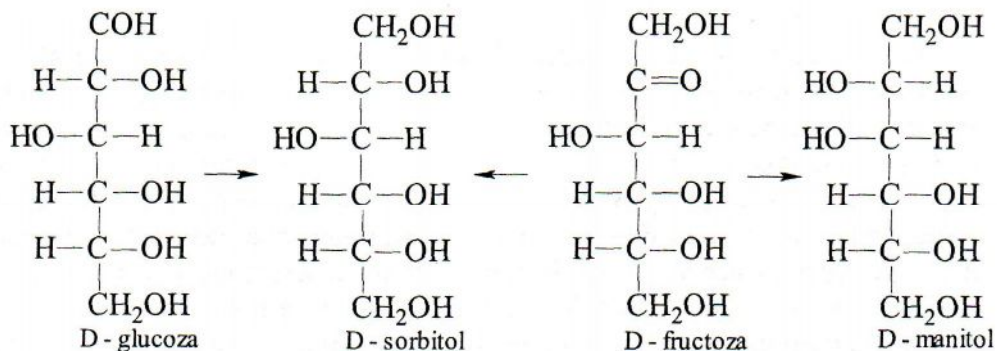
Sărurile acizilor gluconici sunt foarte solubile și permit includerea în alimentație a unor elemente necesare ca fierul sau calciul. O formă utilizată de calciu în medicină este gluconatul de calciu, în care Ca^{++} previne hipocalcemiile și apariția tetaniilor, iar acidul gluconic servește ca substrat energetic.

La tratarea monozaharidelor cu acizi minerali concentrați (HCl , H_2SO_4) și cuplarea imediată cu diverși fenoli (reacția Selivanoff cu rezorcină), fructoza pierde trei molecule de apă, transformându-se în *oximetilfurfurool* care, împreună cu rezorcina, formează un compus roșu-vișiniu.

Condensarea unor monozaharide cu fenilhidrazina ($\text{C}_6\text{H}_5\text{-NH-NH}_2$) formează *ozazone*, substanțe galbene, cristalizate. Monozaharidele identice după C_1 și C_2 reprezintă cristale identice (glucoză, fructoză). Galactoza formează o ozazonă distinctă de glucoză.

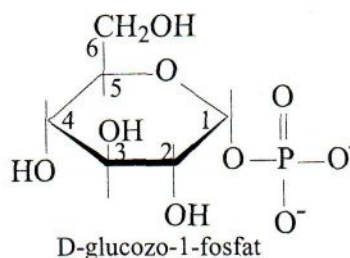


Condensarea cu compuși ce conțin grupările amino ale unor proteine este responsabilă de formarea în organism a proteinelor glicozilate (hemoglobina, unele proteine la diabet zaharat).



Reducerea monozaharidelor generează polioli. În organism reacțiile sunt catalizate de enzime NAD-dependente. Glucoza și fructoza se reduc la *D-sorbitol*, *galactoza - galactitol*.

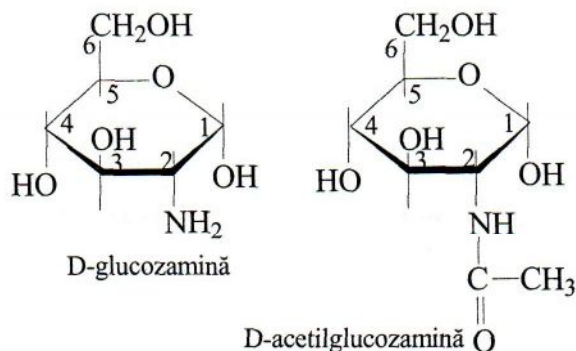
Un important polioli este și *ribitolul*, derivat al ribozei, un component al vit. B₂. Compuși răspândiți în regnul vegetal sunt sorbitolul, manitolul și galactitolul. În organismele vii este prezent inozitolul atât în stare liberă, cât și fosforilată sau ca un component al fosfolipidelor, esterul hexafosforic al său



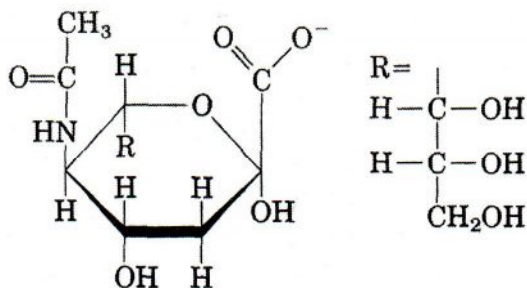
(acidul fitic) fiind prezent în plante și servind drept o sursă veritabilă de fosfat. Sărurile sale de calciu și magneziu se numesc *fitină*.

O etapă importantă în menținerea ozelor în celulă și în metabolizarea lor este procesul de esterificare cu acid fosforic.

La interacțiunea grupărilor semiacetalice, ce formează glicozidele. În soluție, există numai o singură formă ireversibilă (α sau β). Gruparea semiacetalică se blochează. Derivați de natură

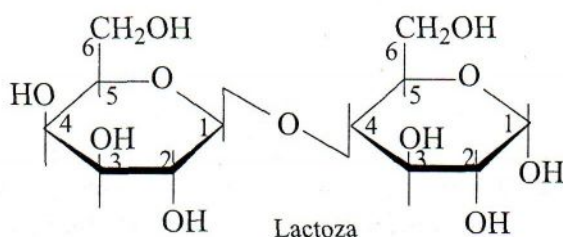
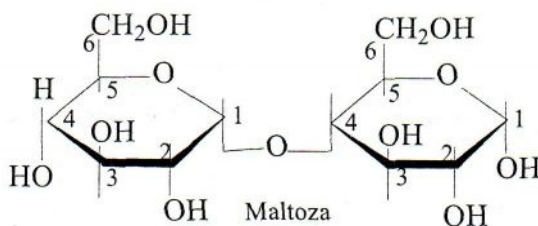
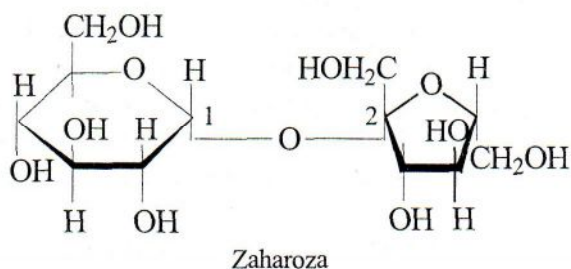


glicozidică sunt *oligozaharidele* și *polizaharidele*. Reacția cu o componentă neglucidică (aglicon) conduce la O-, S-, N- glicozide. Ultimele, componenta monozaharidică a cărora constituind-o D-ribo- sau D-dezoxiribofuranoza și agliconul – bază azotată, sunt nucleozidele. Mucopolizaharidele conțin *glucozamina* și *galactozamina*, *N-acetil glucozamina*. Glucozamina se află în antibioticul *streptomicina* (în forma N-metilată). O aminoglicidă mai complexă, formată dintr-un rest de acid piruvic și alte resturi de monozaamină este *acidul neuraminic* – o componentă esențială a glicolipidelor și glicoproteinelor. În glicozidele cardiotonice, drept aglicon servește compusul steroidic.



OLIGOZAHARIDELE

Oligozaharidele reprezintă compuși glucidici obținuți prin condensarea a două sau a mai multor monozaharide (maximum 10). Mai importante sunt *dizaharidele*. Prin condensarea a două molecule de monozaharidă rezultă *dizaharide reducătoare* (ele păstrează un hidroxil semiacetalic – maltoza, lactoza) și *nereducătoare* (participă ambii hidroxili semiacetalici - *zaharoza*: α -glucopiranozid – β -fructofuranozid, glucid foarte răspândit în regnul vegetal, mai ales în trestia de zahăr și sfeclă, cu o valoare nutritivă deosebită). Zaharoza n-are anomer liber al carbonului și nu posedă proprietăți reducătoare. Este un produs intermediar în fotosinteza plantelor și o formă de transport al glucidelor.



Maltoza (α -glucopiranozid – 4-glucopiranoza), glucid reducător, rezultă la hidroliza enzimatică a amidonului și glicogenului.

Lactoza (β -galactopiranozid – 4-glucopiranoza) este un glucid reducător, sintetizat din glucoză, se conține în laptele mamiferelor.

POLIZAHARIDELE

Glicanii (homo- și hetero-) sunt compuși glucidici care formează, prin hidroliză, monozaharide sau derivați ai acestora.

Homozide. *Amidonul* prezintă un poliglucid deosebit de răspândit în regnul vegetal. Se formează în plantele verzi, în procesul de fotosinteză. În continuare, este scindat hidrolitic pînă la glucoză, vehiculat în diverse țesuturi, resintezat și depozitat sub formă de granule. Se conține în semințe de grâu – 63-67%, orez – 70-80%, porumb – 60-66%, fasole – 40-43%. În starea pură, amidonul se prezintă ca o pulbere albă, granulară, hidrosopică. Este insolubil în apă rece, iar în apă caldă formează soluție coloidală.

Structural, amidonul este constituit din resturi de α -D- glucopiranoză legate 1-4 și 1-6. Cota *amilozei* este de 20-30% din totalul amidonului, iar circa 70-80% îi revine *amilopectinei*. În ultima structură apar legături 1-6%, fapt care conferă macromoleculei o structură ramificată. Amiloza cu iodul dă o colorație albastră intensă, iar amilopectina – roșie-violetă.

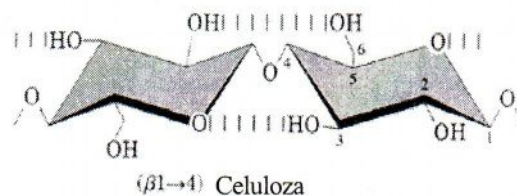
Celuloza, ca și amidonul, este un homopolizaharid ce conține mai mult de 10000 resturi de D-glucoză racordate prin legături glicozidice 1,4. Glucoza în celuloză repre-

zintă configurația β . O particularitate neînsemnată în structura ei implică consecințe esențiale pentru proprietățile glucidului. Având o configurație β , lanțurile de celuloză sunt foarte întinse, formând o structură liniară, neramificată, fibre insolubile.

Celuloza – polizaharid predominant în regnul vegetal, este cel mai răspândit în biosferă, constituind componentul primordial al pereților celulari ai plantelor. *Celobioza* este unitatea structurală a celulozei, reprezentând un dizaharid format din două molecule de β -glucoză. *Celobioza* scindează enzimatic celobioza.

Celuloza este hidrolizată de o enzimă specifică – *celulaza*, sintetizată de unele bacterii și ciuperci, fiind constituentul sucului intestinal al animalelor inferioare.

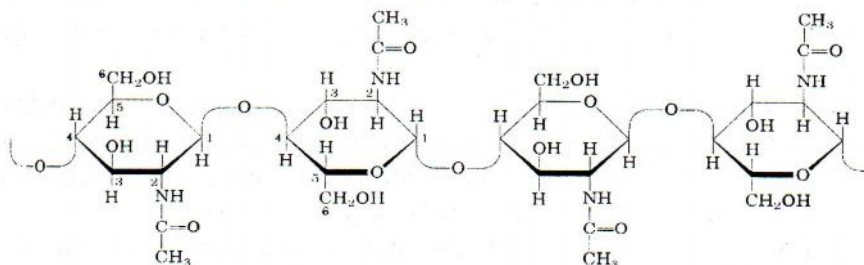
La animalele ruminante, numeroasele bacterii ce parazitează în tubul digestiv sintetizează și elimină enzima ce scindează celuloza la D-glucoză, fermentând-o până la acizii grași, cu o catenă scurtă, CO_2 , metan (CH_4), ultimul fiind eliminat prin recurgități. Microorganismele, ulterior, sunt scindate de enzimele intestinale. *O simbioză dintre microorganisme și vacă*, unde primele au posibilitate să se bucure de o viață scurtă, dar fericită, într-un mediu cald, plăcut. În stare pură, celuloza este o substanță amorfă de culoare albă, fără gust și miros.



Nu se dizolvă în apă sau în alte soluții (cu excepția reactivului Schweitzer - hidroxidtetraamoniacocupric - $[\text{Cu}(\text{NH}_3)_4](\text{OH})_2$). Acizii minerali tari o precipită, iar în prezența NaOH (2N) fibrele de celuloză suferă o imbibare limitată – fenomen ce stă la baza procedurii tehnologice denumit *mercerizare*.

La om, celuloza este necesară pentru mărirea peristaltismului intestinal. Organismul uman nu dispune de enzima capabilă să scindeze legătura β -glicozidică și, deci, ea nu poate fi utilizată ca sursă de energie.

Chitina – polimer de glucozamină, cu o cantitate echimoleculară de acid acetic, se unește în lanțuri lungi prin legături de tip 1,4- β -glucozidic. Se conține în carapacea crustaceelor și a insectelor, e rezistentă la acizi și alcali, e insolubilă în majoritatea solvenților. Carcasa este consolidată de carbonatul de calciu.

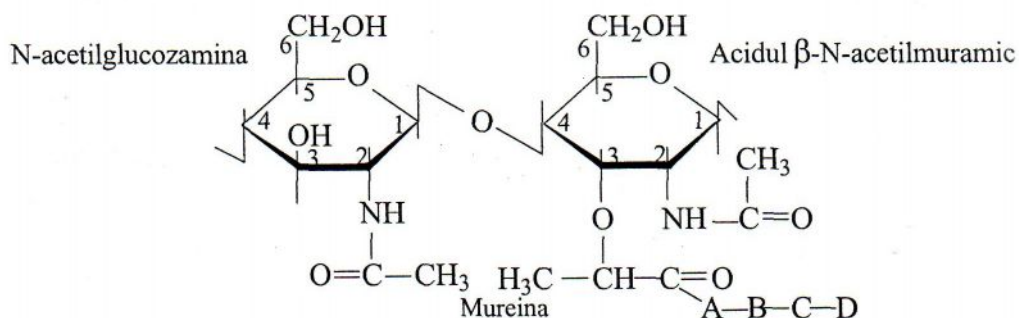


Segment de chitină – homopolimer compus din N-acetil-D-glucozamină β 1,4

O mucopolizaharidă omogenă este și *acidul sialic*, constituit din resturi de acid neuraminic – N-acetat legat prin legături 2-4. Este constituent al glicoproteinelor membranare și protejează celulele de atacul enzimatic și al toxinelor chimice. Neuraminidaza virotică scindează acidul sialic și facilitează pătrunderea virușilor în organism.

Citozolul celulelor bacteriene e protejat de peretele celular. Această carcasă este transversată de legături covalente formate de lanțuri polizaharidice compuse din N-acetil-D-glucozamin și N-acetilmuramic, acizi, racordați prin legături β 1,4.

Lanțul lateral peptidic (A,B,C,D) variază de la specie la specie. Structura fortificată de legături covalente transversale ce conturează celula e denumită **mureină** sau peptidoglican.



Antibioticele (penicilina) inhibă sporirea numărului de bacterii și frânează ultima etapă de sinteză fermentativă a peptidoglicanilor la microorganismele sensibile. În salivă se întâlnesc și polizaharide extracelulare de origine bacteriană: *dextranii*, – polimeri ai glucozei (α - 1-6; β - 1-3 și 1-2), și *levanii*, – polimeri ai fructozei (1-2). Acești polimeri sunt adevărați lianți ai plăcii dentare, se formează pe contul zaharozei considerată, din acest motiv, cea mai cariogenă.

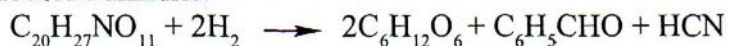
Heterozide. Componenta glucidică se leagă cu atomul de oxigen, sulf sau azot al agliconului prin hidroxilul semiacetalic. Sunt răspândite heterozidele îndeosebi în regnul vegetal și au fost izolate din diverse organe ale plantelor. La animale s-au decelat în unele țesuturi și umori. În funcție de natura agliconului se disting:

1. O-heterozide – rezultante prin condensare cu un hidroxil alcoolice, fenolic, sterolic sau heterociclic;
2. S-heterozide – formate prin condensare cu tioli;
3. N-heterozide – generate prin condensare cu grupări aminice ale unor compuși organici.

Aproape toate glicozidele naturale sunt β -glicozide, dar pot exista sub ambele forme.

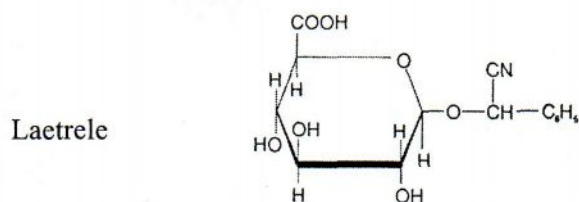
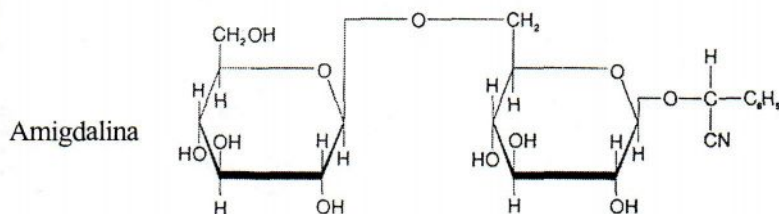
Preponderent, componenta glucidică este D-glucopiranoza și nu posedă proprietăți reducătoare. *Glicozidazele*, enzimele hidrolitice hidrolizează acești compuși dar sunt prezente în alte celule unde glicozidele nu sunt constituenți fiziologici.

O-heterozide. Sunt glicozide în care agliconul este un compus cianhidric, din care face parte și *amigdalina*. Ea prezintă un diglucid – *gențiobioza* și un aglicon – *nitrilul acidului mandelic*. În natură, amigdalina se află în migdale amare, în sîmburi de piersici, caise, prune. La hidroliză formează 2 molecule de β -D-glucoză, una de aldehydă benzoică și una de acid cianhidric:



Enzimele florei intestinale sunt capabile să hidrolizeze amigdalina, cu eliberarea acidului cianhidric. Absorbția lui generează efectul toxic.

Amigdalina și *laetrele* se consideră ca agenți antitumorali – tumorile posedînd activitate β -glucuronidazică sau β -glucozidazică eliberează HCN – cauza morții celulare.



Din această grupă de heterozide fac parte și glicozidele cardiotonice – digitaloidele, strofantozidele.

S-heterozide. Sunt compuși care la hidroliză eliberează oze și *senevoli*. Ultimii sunt esteri ai acidului izotiocianic – $R-N=C=S$. Atare compuși se află în semințele unor plante din familia crucifere, liliacee, leguminoase etc.

Sunt desemnate și 2 clase de compuși chimici în componența cărora intră o fracțiune glucidică și o fracțiune protidică (glicoproteide) sau lipidică (glicolipide). Legăturile sunt covalente, iar cuantumulurile compușilor sunt foarte diferite. Frațiunea glucidică este reprezentată printr-un lanț scurt denumit *glican* (proteoglicanii). La această clasă de glicoproteine se referă hormonii hipofizari, glicoproteinele sanguine, haptoglobulinele etc.

Glicolipidele – decelate în creier, în țesutul nervos și iau parte în neurotransmitere la nivelul receptorilor, sunt implicate în recunoașterea celulară, în imunitatea tisulară etc.

DIGESTIA ȘI ABSORBȚIA GLUCIDELOR

Glucidele stau la baza existenței majorității organismelor. Ele ne parvin prin alimentare sub formă de polizaharide (*amidon, glicogen*), dizaharide (zaharoză, maltoză, lactoză), monozaharide (glucoză, fructoză, galactoză, pentoză). Procentajul lor variază în dependență de vîrstă. În procesul digestiei sunt hidrolizate pînă la monozaharide – singura formă absorbabilă. Cota amidonului e de 50% din glucidele utilizate de om. Componentele amidonului sunt rapid hidrolizate de α -amilază de natură salivară și continuă sub acțiunea amilazei pancreatice. Enzima hidrolizează legăturile interne α -1,4, formînd *maltoză, maltotrioză* și α -*dextrine*. Ultimele sunt alcătuite din cîteva resturi de glucoză legate 1,6 suplimentar la cele 1,4. Maltoza și maltotriozele sunt hidrolizate pînă la glucoză de *maltază*, pe cînd α -dextrinele sunt hidrolizate de α -*dextrinază* (α -1,6-glucozidază).

Dextrinele sunt substanțe lipicioase, constituind materia primă de bază a cleiului. Cartoful la fierbere elimină *amiloza* ce conferă culoare apei. Din conținutul de amidon al cartofului rămîn 80% de *amilopectină*.

Dizaharidele sunt hidrolizate de dizaharidaze, reprezentate de enzime specifice: *lactază* (β -galactozidază), *maltază* (α -glucozidază), *zaharază* (α -glucozidaza sau β -fructozidază). Enzimele sunt sintetizate de către enterocite.

Substratul morfologic al digestiei și absorbției intestinale este constituit din membrana enterocitelor, care se profilează luminal în formă de perie și de textură de mucopolizaharide, ce căpтуșesc suprafața luminală (*glicocalix*). Hidrolazele nu sunt eliminate în cavitatea intestinală. Ele se concentrează și acționează pe marginea periei celulelor, iar monozaharidele sunt eliberate în vecinătatea imediată a sistemelor de transport (fig.4.1)

Pentru absorbție sunt necesari ionii de Na^+ , care formează cu monozaharidele compuși ce sunt transportați în celule. Na^+ activează ATP-aza ce amplifică scindarea ATP și eliberarea energiei necesare pentru absorbție. Na^+ eliberat este retransferat. Procesul activ constă în fosforilarea monozaharidei (există investigații experimentale care confirmă sporirea fosforului organic și reducerea celui neorganic, precum și micșorarea glucozei).

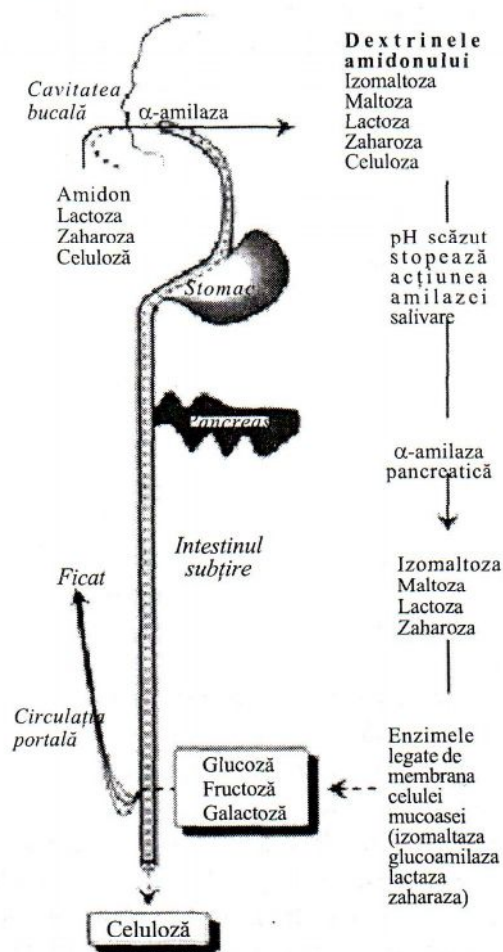


Figura 4.1. Digestia glucidelor

Inhibitorii fosforilării oxidative blochează absorbția monozaharidelor. Acidul fosforic este pus în libertate de o fosfatază. Procesul de fosforilare a monozaharidelor este stimulat de vitaminele B₁ și C, metionină și hormonii suprarenali (sistem simport glucoză - sodiu).

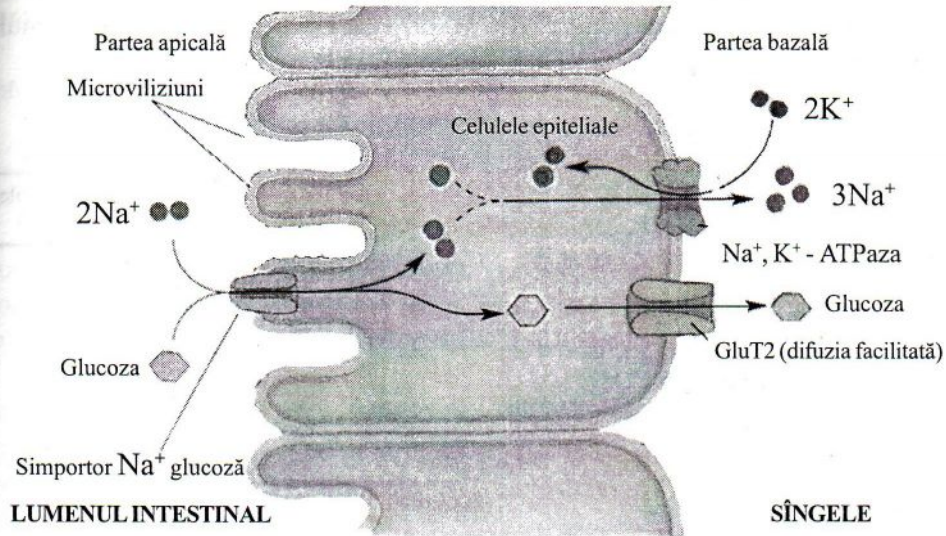


Figura 4.2. *Transportul glucozei în celulele epiteliale intestinale*

Se consideră că transportatorul leagă în locuri separate atât glucoza, cât și Na⁺. Na⁺ mărește afinitatea transportatorului monozaharidelor. Glucoza iese ușor din celulă prin difuzie facilitată, iar Na⁺ este expulzat contra gradientului de concentrație prin intervenția enzimei ATP-azei Na⁺, K⁺ dependentă (fig.4.2). Această enzimă menține gradientul de concentrație a Na⁺ și, deci, reîncărcarea transportului cu glucoză. *Anabaina* inhibă pompa de sodiu și, simultan, transportul glucozei. Schema structurală și modelul conformațional al enzimei Na⁺, K⁺ - ATPazei sunt redată în fig 4.2.a.

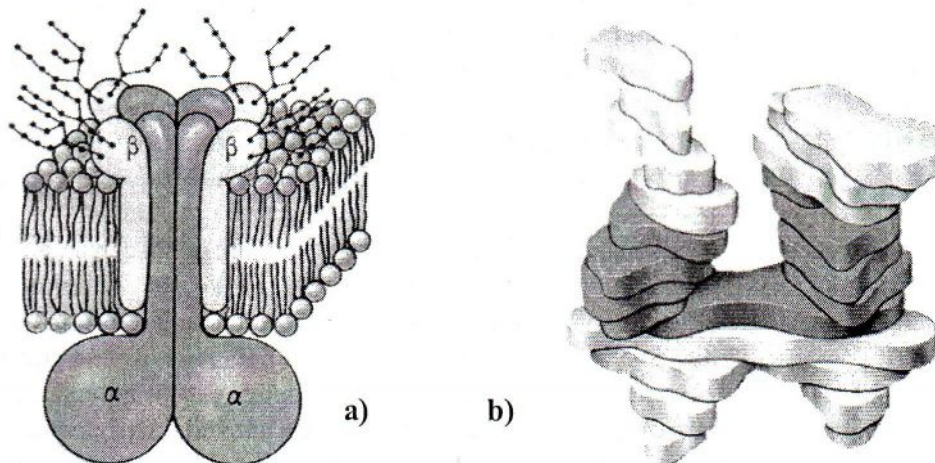


Figura 4.2a. *Enzima Na⁺, K⁺ - ATP-aza*
a) *schema structurală în care α și β sunt subunități polipeptidice;* b) *modelul conformațional*

O altă sursă de glucoză e *glicogenul* – forma rezervă a glucozei, ușor mobilă. Glicogenul reprezintă un polimer foarte ramificat, compus din resturi de glucoză, unite în cea mai mare parte prin α -1,4 legături glucozidice. Ramificarea se datorează legăturii α -1,6. La fiecare 10 resturi revine o legătură α -1,6. Glicogenul se depozitează în cantități majore în ficat, revenindu-i până la 7% din cota totală. Degradarea glicogenului și digestia glucidelor poate fi analizată în fig.4.1 și 4.3.

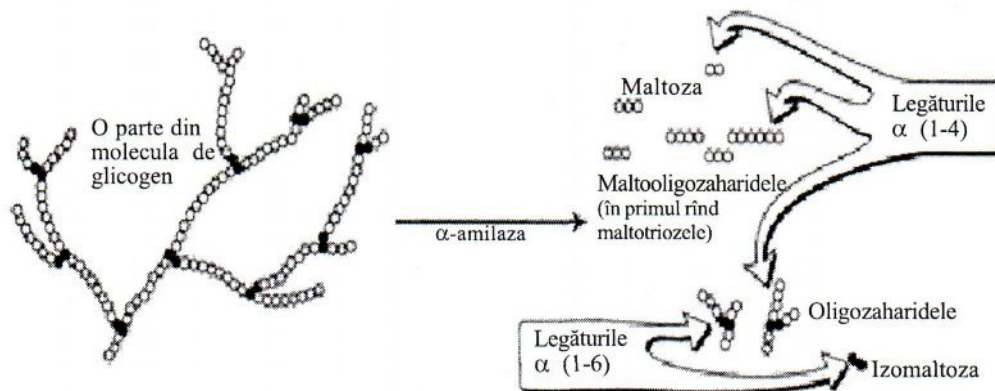


Figura 4.3. Degradarea glicogenului de α -amilază (salivară și pancreatică)

Energia dependentă de conținutul glucozei din umorile organismului atinge circa 40 kcal. Pentru glicogen valoarea numerică e de 600 kcal. Glicogenul se conține în citozol sub formă de granule cu diametrul da la 100-400 Å, fiind dependent de mărimea moleculelor.

Transferul intracelular al glucozei

Glucoza străbate membrana celulară cu ajutorul unor *transportatori pasivi*. Aceștia permit circulația glucozei în ambele sensuri, deoarece funcționarea lor nu necesită consum de energie. Transportatorii glucozei, denumiți genetic GluT, constituie o familie de glicoproteine transmembranare, codificate de gene diferite. Fixarea glucozei pe fața extracelulară a membranei antrenează o modificare conformațională a proteinei transportatoare, care determină trecerea glucozei pe partea cealaltă a membranei și eliberarea ei în interiorul celulei.

Există mai multe tipuri de transportatori GluT, a căror exprimare genetică este dependentă de tipul de țesut și care diferă între ei prin afinitatea pentru glucoză, exprimată prin K_m :

a) transportatorii GluT 1 sunt preponderenți la nivelul eritrocitelor, placentei; K_m este de aproximativ 1 mM, concentrație mult inferioară celei de glicemie, ceea ce favorizează intrarea glucozei în celule, chiar în condiții de hipoglicemie, în perioadele dintre mese;

b) transportatorii GluT 2 sunt preponderenți în ficat și pancreas; K_m se cuprinde între 15-20 mM, concentrație mult superioară celei de glicemie postprandială, ceea ce determină intrarea rapidă a glucozei provenite din absorbția intestinală în hepatocite, în condiții de hiperglicemie; în caz contrar, în situații de hipoglicemie pătrunderea glucozei în hepatocite este minimă;

c) transportatorii GluT 3 sunt preponderenți la nivelul encefalului, placentei și au aceleași caracteristici ca și GluT1;

d) transportatorii GluT 4 sunt preponderenți la nivelul țesutului adipos și muscular; Km este de aproximativ 5 mM, valoare apropiată de cea a glicemiei; sinteza și afinitatea lor pentru glucoză este reglată de către insulină;

e) transportatorii GluT 5 sunt prezenți în special la nivelul epiteliului intestinal, unde intervin și în transportul fructozei.

Reglarea exprimării și afinității transportatorilor pentru glucoză

Reglarea este asigurată de insulină. Sensibilitatea la insulină este variabilă în dependență de țesuturi:

- în ficat transportatorii GluT 2 sunt numeroși și aparent independenți față de concentrația insulinei plasmatice; randamentul funcționării lor este ridicat, astfel încât concentrațiile extracelulare și intracelulare ale glucozei se echilibrează aproape instantaneu; intrarea glucozei în hepatocite nu este deci etapa limitată de viteza metabolismului său.

- în țesutul adipos și muscular transportatorii GluT 4 sunt dependenți de insulină, care stimulează sinteza și afinitatea lor pentru glucoză, acesta fiind unul din cele mai importante mecanisme de reglare a metabolismului glucidic, deoarece transportul intracelular al glucozei constituie *etapa limitată de viteză* a metabolizării sale în aceste țesuturi.

Patologiile medicale

Deficiențele dizaharidazelor localizate la nivelul marginii de perie a enterocitelor cauzează *malabsorbția glucidelor*. Cel mai frecvent este *deficitul ereditar al lactazei*, care provoacă intoleranță la lactoză, manifestată la nou-născuți prin diaree în urma ingestiei de lapte.

Malabsorbția congenitală a glucozei și galactozei se manifestă prin diaree severă în perioada neonatală, care poate cauza moartea prin dehidratare. Afecțiunea este cauzată de deficitul cotransportatorului glucoză-Na⁺ și impune suprimarea glucidelor din alimentație, cu excepția fructozei și a inulinei (polimer de β- fructoză 1-2).

Insulinorezistența periferică a fost evidențiată la nivelul celulelor musculare, unde transportatorii GluT 4 răspund deficitar la secreția de insulină. Ca urmare, membranele celulare devin relativ impermeabile pentru glucoză, a cărei degradare intracelulară este mult mai diminuată. Această anomalie determină hipersecreția de insulină la nivelul insulinorezistenței periferice. Acest *sindrom biochimic* a fost descoperit la pacienții cu *diabet zaharat, obezitate* sau diverse *afecțiuni metabolice ereditare*.