

Metabolismul fructozei și deficiențele enzimatic

Fructoza este adusă în organism sub formă de zaharoză, care, prin hidroliză intestinală, formează glucoză și fructoză.

La nivelul ficatului este transformată fructoza în glucoză.

În cazul unor concentrații mari de fructoză în sânge, o parte din fructoză este fosforilată sub acțiunea hexokinazei nespecifice, în mușchi și țesutul adipos, în fructoza-6-P. Hexokinaza are afinitate mică pentru fructoză.

Calea majoră de metabolizare a fructozei are loc sub acțiunea enzimei nespecifice, fructokinaza, dependentă de ATP și ionii de K^+ , enzimă prezentă în ficat, rinichi, intestin. În urma fosforilării va rezulta fructoza-1-P, procesul de fosforilare fiind de 10 ori mai rapid decât la glucoză. Această enzimă este absentă în ficatul fetal.

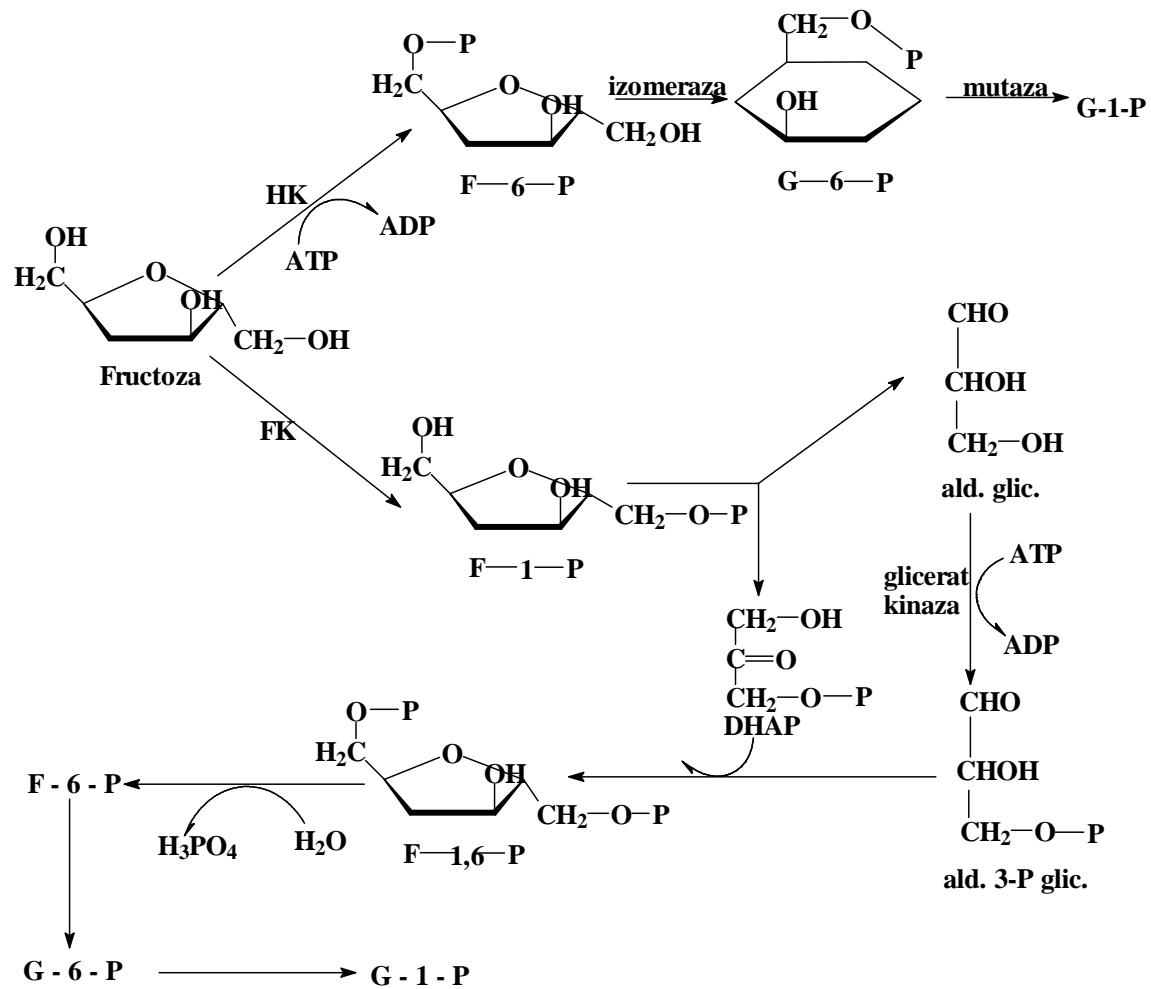
Fructokinaza nu este dependentă de insulină, astfel se explică posibilitatea de a utiliza fructoza de către diabetici.

Fructoza-1-P rezultată este scindată sub acțiunea aldozei B (fructoză-1-P aldază), enzimă prezentă exclusiv în ficat, la două trioze: gliceraldehida și dihidroxiacetonfosfatul.

Aldehida glicerică, este fosforilată ulterior sub acțiunea gliceraldehidkinazei și în prezență de ATP. Gliceraldehid-fosfatul rezultat parcurge calea glicolitică spre piruvat, sau în funcție de necesități, poate genera glucoză.

Există posibilitatea de interconversiune între dihidroxiaceton-P și gliceraldehid-P, care asigură echilibrul între acestea în vederea condensării lor sub acțiunea aldolazei A (fructozo-1,6-DP-aldolaza) în fructozo-1,6-difosfat. Sub acțiunea fructozodifosfatazei, fructozo-1,6-difosfatul este transformat în fructozo-6-P. Fosfogluciozomeraza transformă fructozo-6-P în glucozo-6-P, care apoi izomerizează la glucozo-1-P sub acțiunea glucoizomerazei.

Trebuie remarcat că fructoza se sustrage controlului exercitat de către enzima limitantă de viteză a glicolizei, PF-1-k, ceea ce îi permite o alimentare necontrolată a procesului de neolipogeneză cu substrat și să aibă în consecință acțiune aterogenă.



În veziculele seminale ca și în cristalin, fructoza se obține chiar din glucoză pe calea sorbitolului, în care se presupune acțiunea conjugată a enzimelor aldoz-reductaza-NADPH dependentă și a sorbitol-DH-NAD dependentă.

În lichidul seminal, fructoza se angajează în glicoliză și ciclul Krebs, fiind combustibilul preferențial al spermatozoidului.

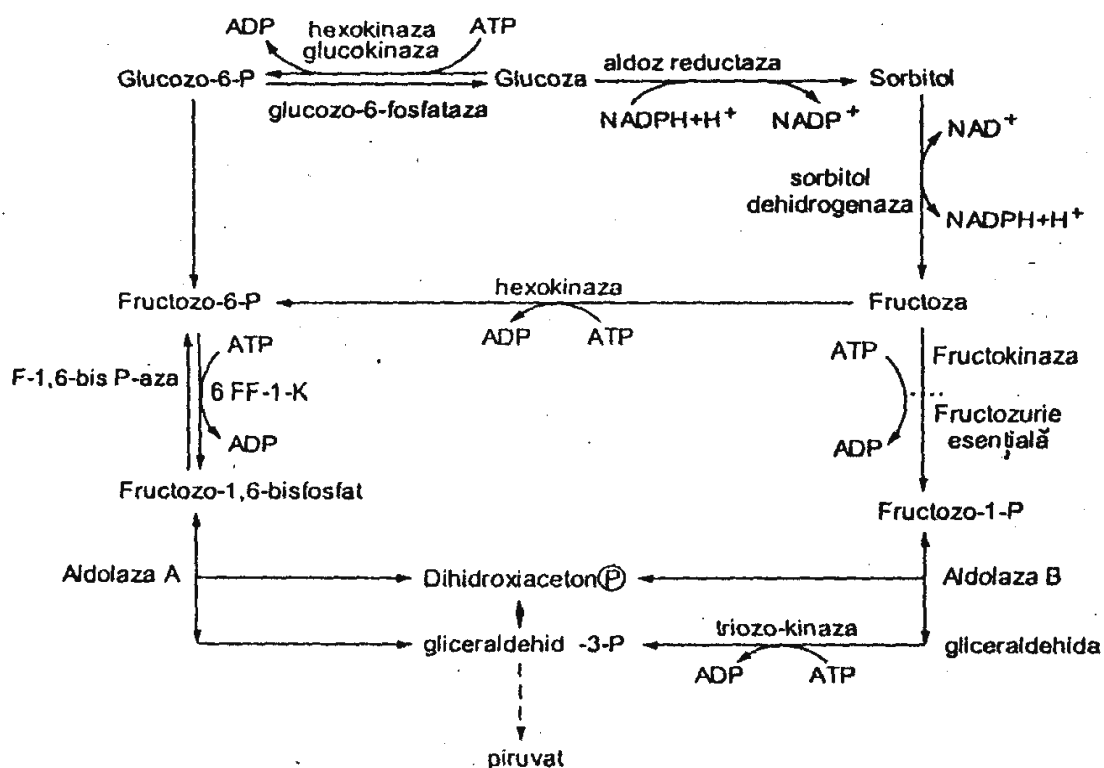
În cristalin, conversia glucoză-fructoză este semnificativă și la concentrații mari de glucoză.

În diabetul zaharat, acțiunea aldoz-reductazei fiind crescută, duce la acumulare de sorbitol și deci la depleția de NADPH, cofactor al glutathion-reductazei, enzimă cu rol în apărarea antioxidantă.

Sorbitolul, neputând traversa membrana cristalinului, determină instalarea retinopatiei și cataractei diabetice prin modificările osmotice și deprimarea statusului antioxidant celular.

Fiind considerat o „toxină tisulară”, sorbitolul contribuie și la patogeneza neuropatiei și nefropatiei diabetice alături de perturbarea metabolismului fosfogatidilinozitolilor și activității Na^+ , K^+ , ATP-azei. Inhibarea căii poliolice previne atât instalarea cataractei cât și a retinopatiei.

Evoluțiile metabolice posibile pentru fructoză sunt reprezentate în figura de mai jos:



Evoluții metabolice posibile pentru fructoză

Deficiențe enzimatică în metabolismul fructozei

Deficiența ereditară a aldolazei B duce la intoleranța ereditară la fructoză.

Acumularea F-1-P inhibă glucoză-6-fosfataza și glicogen – fosforilaza și astfel, glucoza va fi sechestrată în ficat ca ester fosforic, ceea ce explică crizele de hipoglicemie induse de fructoză. Manifestările clinice sunt mult mai severe la copii. Poate apărea și o deficiență de F-1,6-DP-aza ca o consecință ereditară la fructoză, care duce tot la hipoglicemie.

Creșterea aldolazei poate duce la fibroză sau la ciroză hepatică.

Deficiența fructo-kinazei hepatice, o anomalie benignă, evoluează cu

fructozemie și fructozurie, fără a produce manifestări clinice. În astfel de situații, pacienții pot metaboliza aproximativ 90% din fructoză.

Deficiența ereditară a hexokinazei duce la acumularea de fructoză în sânge, urmată de eliminare (fructozurie esențială).

BIBLIOGRAFIE

1. AURORA POPESCU – „*Biochimie medicală, mic tratat*”, Ed. Medicală, București, 1996;
2. M. PAVEL – „*Curs de Biochimei medicală*”.