

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

**Автор: доцент
МАГЛЫШ С.С.**

ВОПРОСЫ ЛЕКЦИИ

- **Функции печени.**
- **Роль печени в углеводном обмене.**
- **Роль печени в липидном обмене.**
- **Роль печени в обмене аминокислот и белков.**
- **Обезвреживающая функция печени.**
- **Распад гемоглобина и метаболизм билирубина.**
- **Желтухи. Дифференциальная диагностика желтух.**

1. ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

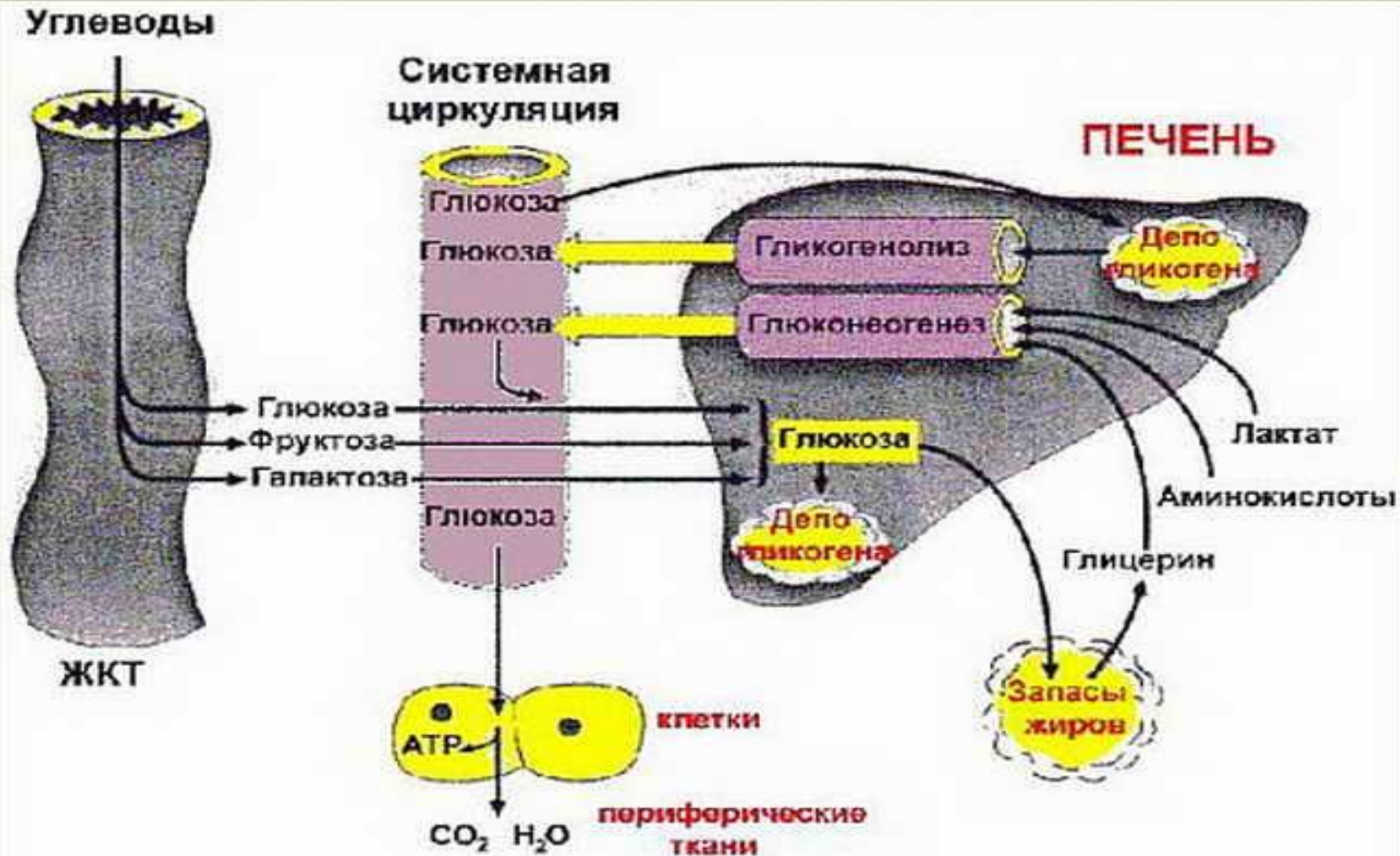
- РЕГУЛЯТОРНО-ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ
- БИОСИНТЕТИЧЕСКАЯ
- ОБЕЗВРЕЖИВАЮЩАЯ
- ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ
- ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ (ЭКСКРЕТОРНАЯ)
- ИНАКТИВАЦИЯ ВИТАМИНОВ,
ГОРМОНОВ (стероидов, катехоламинов)
- ДЕПОНИРУЮЩАЯ

2. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ

■ Основная роль заключается в поддержании нормогликемии (1-4):

- 1) способность фосфорилировать глюкозу с помощью гексо- и глюкокиназы ($K_m=10\text{мМ/л}$);
- 2) способность к гликогенезу и гликогенолизу;
- 3) способность к глюконеогенезу и гликолизу;
- 4) способность превращать фруктозу и галактозу в глюкозу;
- 5) способность к образованию НАДФН+Н⁺ и фосфопентоз в ПФП;
- 6) способность к образованию гепарина;
- 7) способность к синтезу глюкуроновой кислоты.

2. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ



3. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ

- 1) биосинтез, распад и модификация триацилглицеролов (ТАГ);**
- 2) биосинтез и β -окисление жирных кислот;**
- 3) биосинтез и распад фосфолипидов (их недостаток приводит к жировому перерождению печени);**
- 4) синтез ЛПОНП (транспортируют эндогенные ТАГ из печени в кровь) и ЛПВП (транспортируют холестерол из тканей и крови в печень);**

3. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ЛИПИДНОМ ОБМЕНЕ

- 5) биосинтез холестерина и его эфиров;**
- 6) биосинтез кетоновых тел (только в печени);**
- 7) синтез желчных кислот и образование желчи (500 – 700 мл/сут.);**
- 8) гидроксигирование витамина D₃ по 25-ому положению.**

4. РОЛЬ ПЕЧЕНИ В ОБМЕНЕ АМИНОКИСЛОТ И БЕЛКОВ

- СИНТЕЗ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ (за исключением иммуноглобулинов);
- АКТИВНОЕ ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ И ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ;
- БИОСИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ (только в печени);
- ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ;
- СИНТЕЗ КРЕАТИНА И ХОЛИНА.

5. ОБЕЗВРЕЖИВАЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

■ Обезвреживание токсических продуктов метаболизма:

- ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ПИГМЕНТОВ (билирубин).**
- ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА И ПРОДУКТОВ
КАТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ В КИШЕЧНИКЕ.**
- ИНАКТИВАЦИЯ ГОРМОНОВ, БИОГЕННЫХ
АМИНОВ.**

5. ОБЕЗВРЕЖИВАЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

■ Обезвреживание ксенобиотиков:

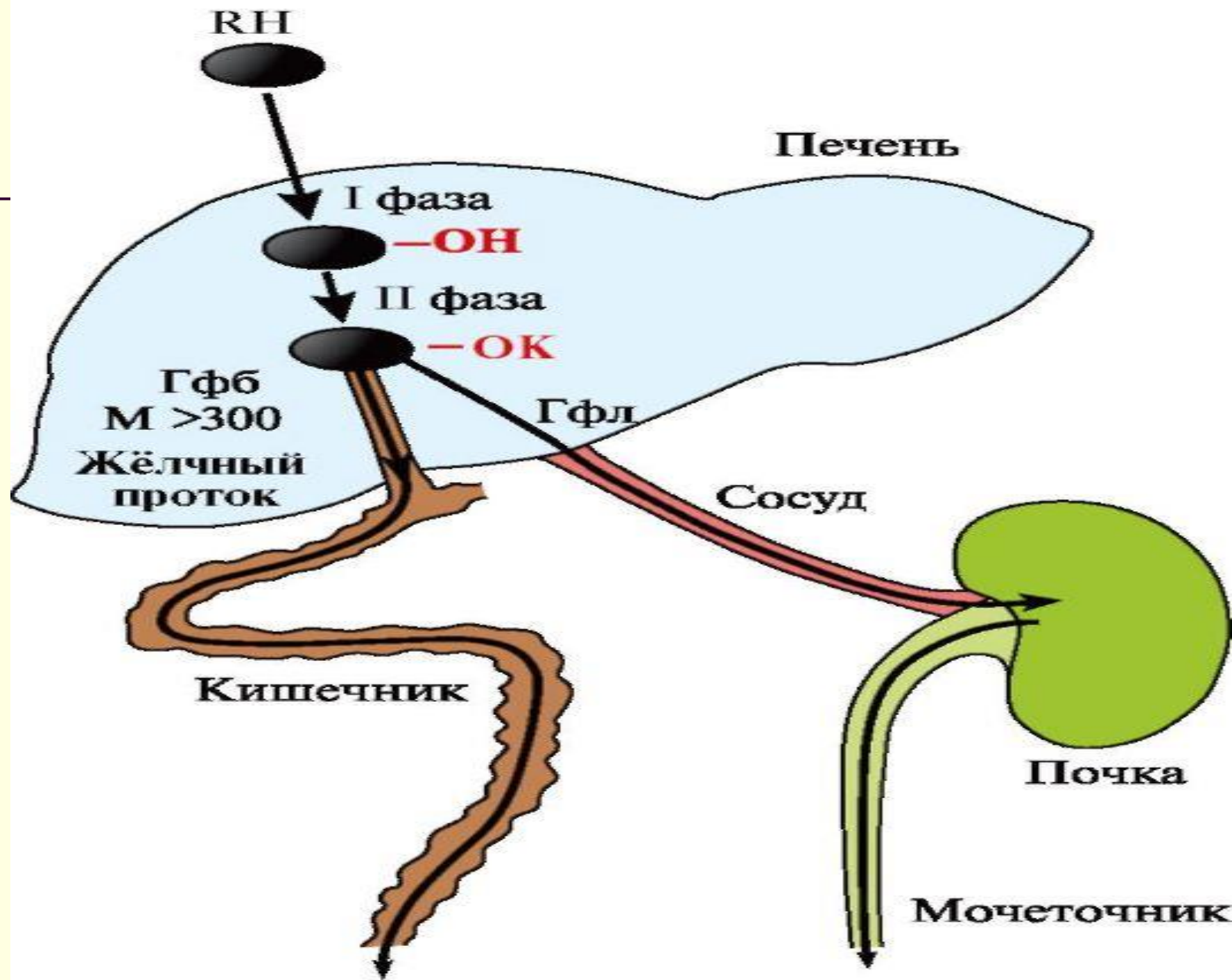
- обезвреживание продуктов хозяйственной деятельности человека: пестицидов, тяжелых металлов, радионуклидов, продуктов сгорания;**
- обезвреживание веществ бытовой химии: консервантов, красителей, синтетических моющих средств, лекарственных препаратов.**

5. ОБЕЗВРЕЖИВАЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ

Детоксикация ксенобиотиков и токсических продуктов метаболизма

**I. Фаза
химической
модификации**

**II. Фаза
конъюгации**



I. ФАЗА ХИМИЧЕСКОЙ МОДИФИКАЦИИ

- **ТИПЫ ХИМИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ:**
- **ГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ (МИКРОСОМАЛЬНОЕ, ПЕРОКСИСОМАЛЬНОЕ);**
- **СУЛЬФООКИСЛЕНИЕ;**
- **ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ;**
- **ДЕЗАЛКИЛИРОВАНИЕ;**
- **ЭПОКСИДИРОВАНИЕ;**
- **ГИДРОЛИЗ И Т. Д.**

В результате химической модификации гидрофобные токсические вещества превращаются в гидрофильные.

Типы химических модификаций при детоксикации в печени

Типы модификаций ксенобиотиков	Схема реакции
1. Гидроксилирование	$RH \rightarrow R-OH$
2. Сульфоокисление	$R-S-R' \rightarrow R-SO-R'$
3. Окислительное дезаминирование	$R-NH_2 \rightarrow R=O + NH_3$
4. Дезалкилирование: по азоту по кислороду по сере	$R-NH-CH_3 \rightarrow R-NH_2 + H_2C=O$ $R-O-CH_3 \rightarrow R-OH + H_2C=O$ $R-S-CH_3 \rightarrow R-SH + H_2C=O$
5. Эпоксидирование	$R-CH=CH-R' \rightarrow R-\underset{\text{O}}{\text{C}}\text{H}-\text{C}\text{H}-R'$

II. ФАЗА КОНЬЮГАЦИИ

Типы конъюгаций

Типы конъюгаций	Активная форма конъюгата	Ферменты конъюгации
1. Глутатионовая	Глутатион (G-SH)	Глутатионтрансфераза
2. Глюкуронидная	УДФ-глюкуронат	УДФ-глюкуронилтрансфераза
3. Сульфатная	ФАФС	Сульфотрансфераза
4. Метильная	SAM	Метилтрансфераза
5. Ацетильная	Ацетил-КоА	Ацетилтрансфераза
6. Глициновая	Глицин	Глицинтрансфе-

Чужеродные вещества:

ксенобиотики, лекарственные вещества, консерванты, средства смягчения воды, красители, пестициды и др.

Эндогенные вещества:

стероидные гормоны и др. низкомолекулярные сигнальные вещества, желчные пигменты

плохо растворимы в воде, биологически активны, отчасти токсичны

индукция субстратом

реакция типа I

Реакция I (модификация):

гидролитическое расщепление (гидролиз), гидроксילирование, эпоксидирование, дезаминирование, восстановление, метилирование, десульфирование

модифицированный продукт

индукция субстратом

реакция типа II

Реакция II (образование конъюгатов):

глиукуронидов, сернокислых эфиров, амидов с глицином и глутаминовой кислотой

конъюгат

водорастворимы, неактивны, нетоксичны

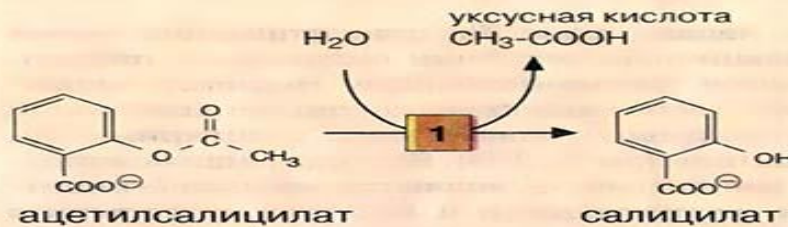


желчь



моча

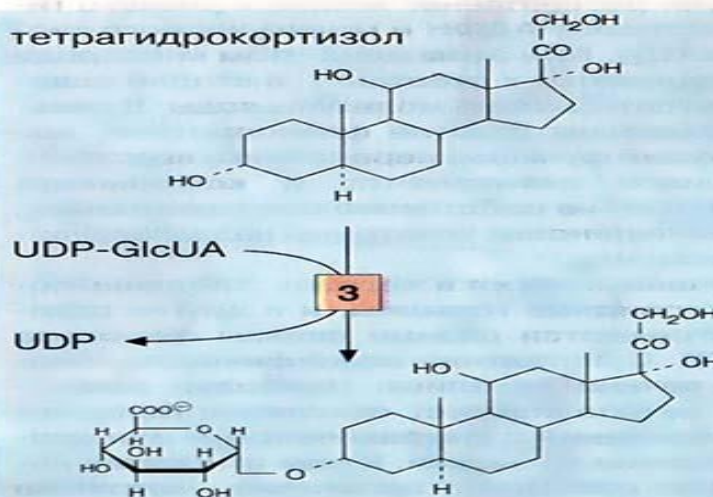
А. Биохимическая трансформация



1. Гидролиз лекарственного препарата



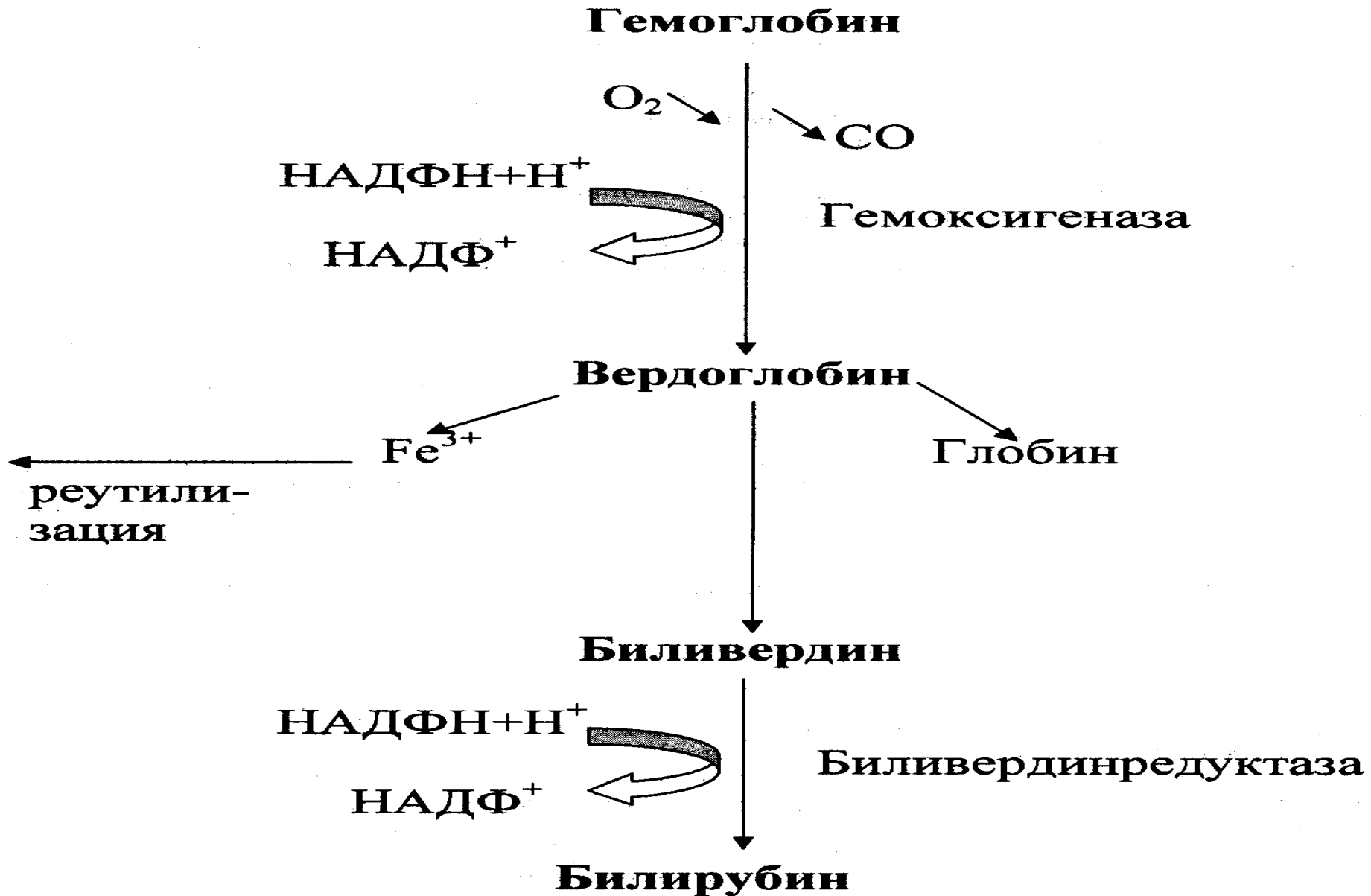
2. Метилирование гормона или нейромедиатора



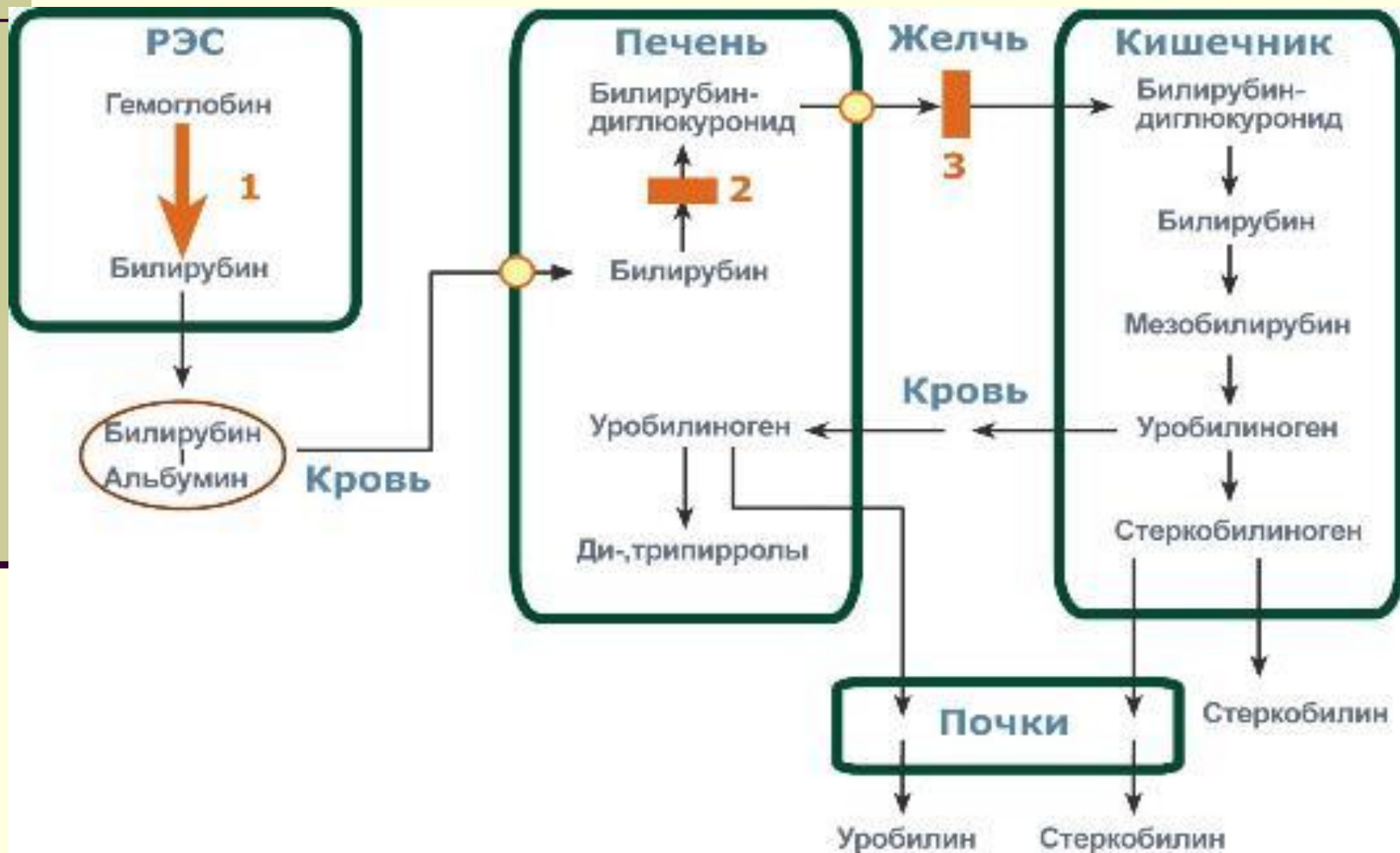
3. Глюкуронирование гормона

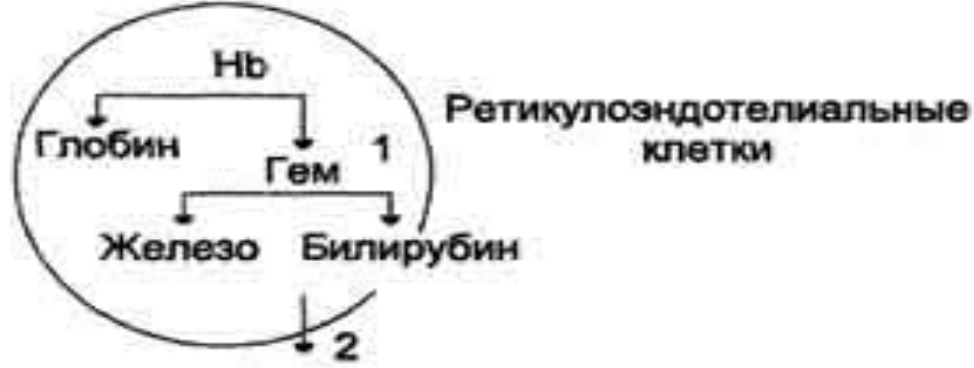
- 1** арилэстераза 3.1.1.2
- 2** катехол-О-метил-трансфераза 2.1.1.6
- 3** глюкуронозилтрансфераза 2.4.1.17

6. РАСПАД ГЕМОГЛОБИНА И

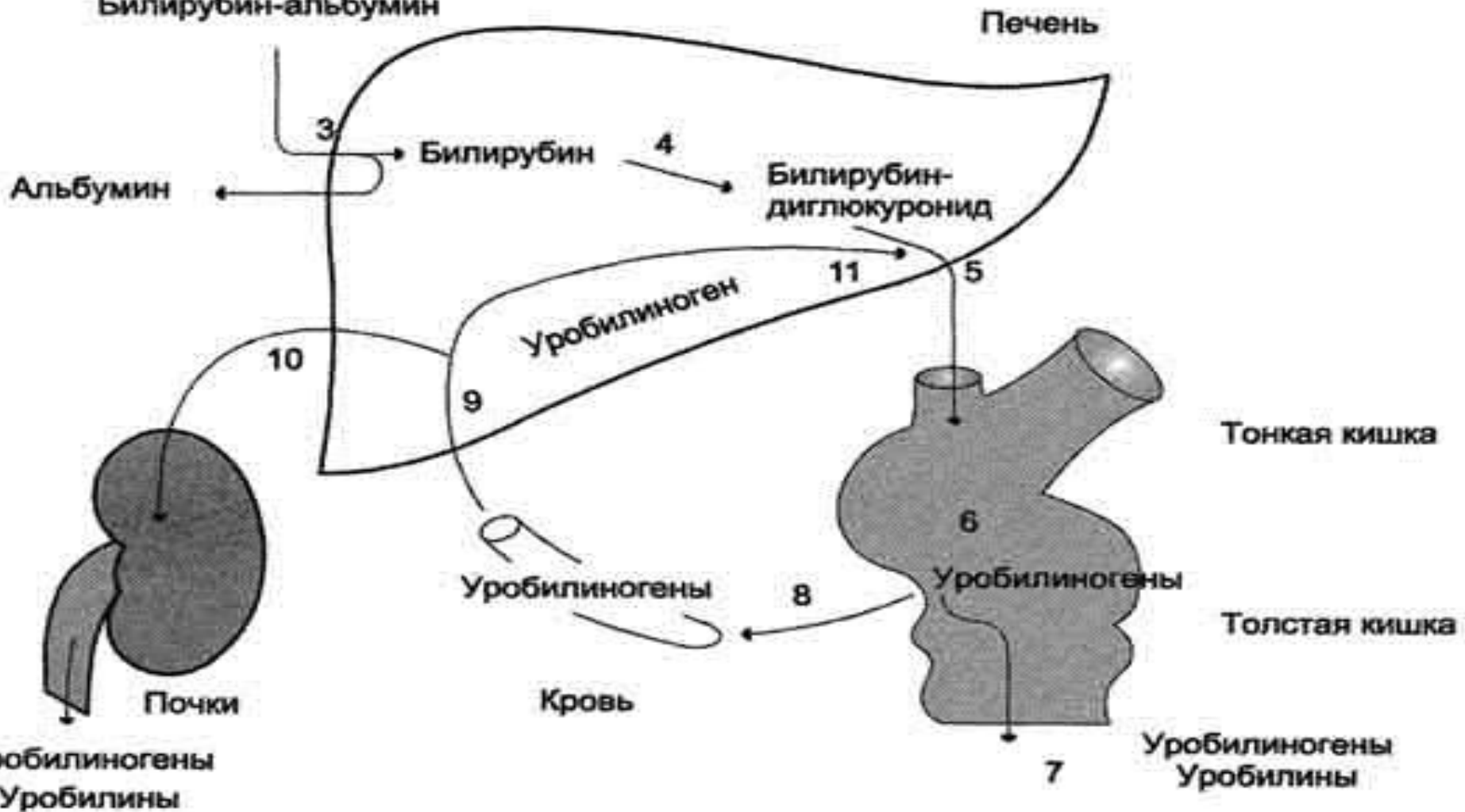


МЕТАБОЛИЗМ БИЛИРУБИНА





Билирубин-альбумин



СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЧНЫХ ПИГМЕНТОВ В НОРМЕ:

- **КРОВЬ:**
- **ОБЩИЙ БИЛИРУБИН – 8,5 – 20,5 мкмоль/л;**
НЕПРЯМОЙ БИЛИРУБИН – 1,7 – 17,1 мкмоль/л;
ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН – 2,2 – 5,1 мкмоль/л;
- **МОЧА: СТЕРКОБИЛИНОГЕН – 4 мг/сутки;**
- **КАЛ: СТЕРКОБИЛИНОГЕН.**

Гипербилирубинемия

При содержании билирубина в крови выше **50 мкмоль/л** происходит его диффузия в ткани и появляется пигментация кожных покровов (желтуха).

Причины:

- УСИЛЕНИЕ ГЕМОЛИЗА ЭРИТРОЦИТОВ;
- ПОРАЖЕНИЕ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ;
- ЗАКУПОРКА ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПРОТОКОВ ПЕЧЕНИ.

7. Желтухи. Дифференциальная диагностика желтух

Показатель	Желтухи:		
	надпеченочная (гемолитическая)	печеночная (паренхиматозная)	подпеченочная (механическая)
Неконъюгированный (свободный, непрямой) билирубин крови	Резко повышен	Незначительно повышен	Не изменен
Конъюгированный (связанный, прямой) билирубин крови	Незначительно повышен	Значительно повышен	Резко повышен
Билирубин мочи	Не изменен	Незначительно повышен	Значительно повышен
Уробилиноген мочи	Резко повышен	Значительно повышен	Не изменен или снижен
Стеркобилин кала	Резко повышен	Снижен или не изменен	Снижен
Органоспецифические ферменты	Не изменены	Значительно повышены в начале	Умеренно повышены

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ**

