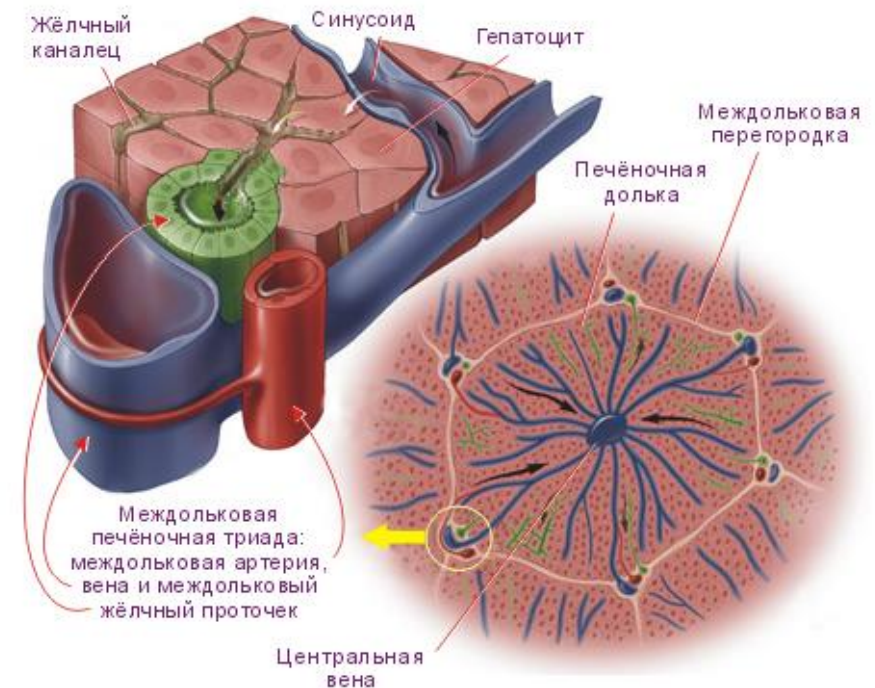
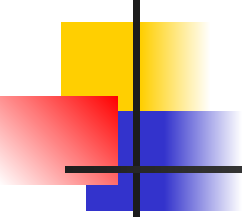


## Лекция

# Роль печени в обменных процессах





## Основные функции печени:

---

I. Обмен белков

II. Обмен углеводов

III. Обмен липидов

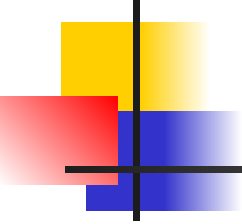
IV. Пигментный обмен

V. Обмен гормонов и витаминов

VI. Обмен ферментов

VII. Детоксицирующая и клиренсная функция печени

VIII. Депонирование



# I. Обмен белков

---

## Анаболизм белков

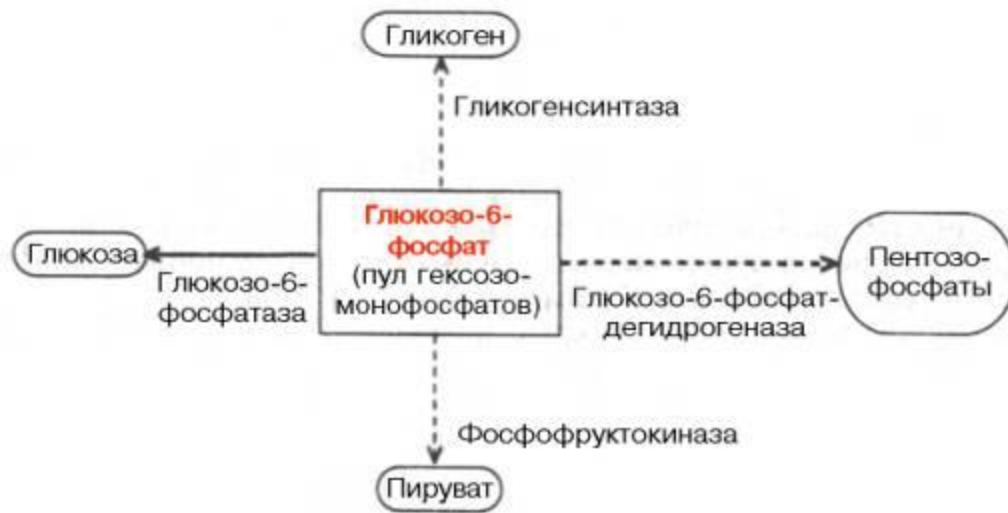
### ❖ синтез белков плазмы крови

(альбуминов, фибриногена, факторов II, V, VII, IX, X свертывания крови, некоторых антикоагулянтов (протеины C и S), причем все они, кроме фактора V витамин К-зависимы. Основная масса  $\alpha$  и  $\beta$ -глобулинов также образуется в гепатоцитах. Синтез  $\gamma$ -глобулинов осуществляется преимущественно плазматическими клетками и ретикулоэндотелиоцитами. В печени из свободных аминокислот синтезируются желчные кислоты, жирные кислоты и кетоновые тела, углеводы.)

### ❖ синтез мочевины (обезвреживание аммиака)

## Катаболизм белков

- ❖ расщепления белков до образования мочевины
- ❖ расщепление аминокислот
- ❖ расщепление нуклеопротеидов до аминокислот, пиримидиновых и пуриновых оснований

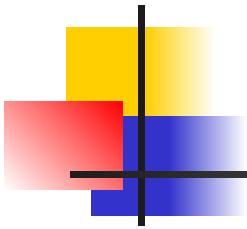


## II. Обмен углеводов

**Основная функция печени в контексте углеводного обмена – регуляция уровня гликемии.**

- ❖ участие в превращениях галактозы и фруктозы;
- ❖ синтез и распад гликогена;
- ❖ глюконеогенез;
- ❖ все этапы гликолиза;
- ❖ пентозофосфатный путь;
- ❖ образование полисахаридов - глюкуроновой кислоты и гепарина.

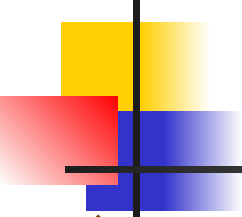
**В гепатоцитах интенсивно протекают взаимопревращения углеводов с липидами и белками.**



## III. Обмен липидов

---

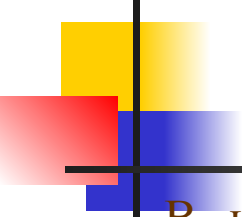
- ❖ окисление и синтез жирных кислот (10% от общего пула, основное место синтеза – жировая ткань), включая процессы ресинтеза
- ❖ окисление и синтез триглицеридов
- ❖ окисление и синтез фосфолипидов
- ❖ образование ацетоновых тел (подавляющее количество)
- ❖ синтез липопротеидов (кроме ХМ)
- ❖ синтез и выведение холестерина
- ❖ синтез желчных кислот (холевой и дезоксихолевой, глико- и таурохолевой)



## V. Обмен гормонов и витаминов

---

- ❖ инактивация и распад стероидных гормонов  
(ферментативная инактивация и конъюгация с глюкуроновой и серной кислотами)
- ❖ инактивация пептидных гормонов  
(инактивируются протеазами, а катехоламины, серотонин и гистамин подвергаются окислительному дезаминированию с участием высокоактивной МАО и гистаминазы)
- ❖ регуляция уровня глюкокортикоидных гормонов  
(в печени синтезируется специфический транспортный белок крови — транскортин, который связывает глюкокортикоиды, делая их временно неактивными)
- ❖ депонирование, образование активных форм и частичное разрушение витаминов  
(превращение каротина в витамин А; 25-гидроксилирование витамина D<sub>3</sub>; образование коферментных форм витаминов группы В; образование витаминоподобных веществ (карнитин))



## VI. Обмен ферментов

---

В клинической практике печеночные ферменты разделяют на следующие группы:

1. Секреторные ферменты - синтезируются гепатоцитами и в физиологических условиях выделяются в кровь, выполняя в ней определенные функции (холинэстераза, церулоплазмин, про- и частично антикоагулянты).

2. Индикаторные ферменты - выполняют определенные внутриклеточные функции. Некоторые из них (ЛДГ, АлАТ, АсАТ, альдолаза) в физиологических условиях в небольших количествах постоянно присутствуют в плазме крови, другие выделяются в сыворотку крови только при глубоких повреждениях печени. Индикаторные ферменты в зависимости от расположения в клетке разделяются на цитоплазматические (ЛДГ, АлАТ), митохондриальные (глутаматдегидрогеназа) и ферменты, встречающиеся в обеих клеточных структурах — АсАТ.

3. Экскреторные ферменты образуются в печени и частично в других органах, в физиологических условиях выделяются с желчью ( $\gamma$ -глутамилтранспептидаза, лейцинаминопептидаза, 5-нуклеотидаза, щелочная фосфатаза).



## VII. Детоксицирующая и клиренсная\* функция печени

---

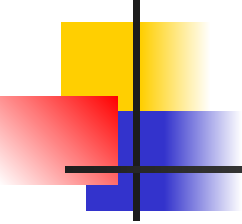
**Обезвреживание протекает в две фазы:**

- 1) химическая модификация микросомальными ферментами за счет реакций окисления, восстановления или гидролиза.

Основные микросомальные ферменты: электроно-транспортные цепи – НАДФН- $P_{450}$  редуктаза и цитохром  $P_{450}$ , стеароил-КоА-десатураза, различные изоформы хромопротеина цитохрома  $P_{450}$ . Ферментные комплексы являются индуцируемыми – поступление ксенобиотиков вызывает увеличение их образования (например, по этой причине длительное употребление небольших доз яда может предотвратить острое отравление «Эффект Митридата»).

*Ксенобиотики (чужеродные вещества)* – вещества, поступающие в организм из окружающей среды и не используемые им для построения собственных тканей или в качестве источника энергии.

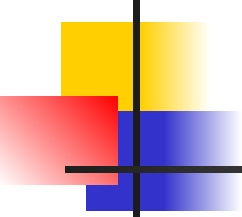
## VII.Детоксицирующая и клиренсная\* функция печени

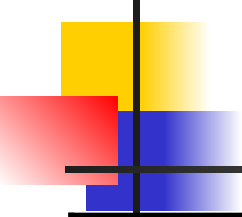


2)реакции конъюгации, в ходе которых происходит присоединение к функциональным группам, образующимся на первой фазе, других молекул, еще более увеличивающих гидрофильность и уменьшающих токсичность ксенобиотиков.

\* **Клиренс** (англ. *clearance* — очищение) или **коэффициент очищения** — показатель скорости очищения биологических жидкостей или тканей организма от вещества в процессе его биотрансформации, перераспределения в организме, а также выведения из организма.

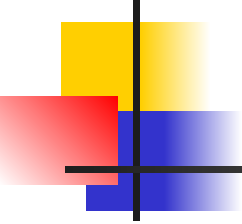
# Возможные химические модификации ксенобиотиков в первой фазе обезвреживания

- 
- Гидроксилирование:  $RH \rightarrow ROH$ ;
  - Сульфоокисление:  $R-S-R' \rightarrow R-S(O)-R'$
  - Окислительное дезаминирование:  $RNH_2 \rightarrow R=O + NH_3$
  - Дезалкилирование:  $RNHCH_3 \rightarrow RNH_2 + H_3C=O$ ;  
 $ROCH_3 \rightarrow ROH + H_3C=O$ ;  $RSCH_3 \rightarrow RSH + H_3C=O$
  - Эпоксидирование:  $R-CH=CH-R' \rightarrow R-\underset{\substack{\backslash \quad / \\ O}}{CH}-CH-R'$



## Основные ферменты и метаболиты, участвующие в конъюгации

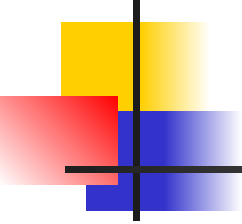
| Фермент                       | Метаболит,<br>используемый<br>для конъюгации | Активная форма<br>метаболита               |
|-------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|
| ГТ<br>(глутатионтрансфераза)  | GSH                                          | GSH                                        |
| UDP-<br>глюкуронилтрансфераза | глюкуронат                                   | глюкуронат                                 |
| Сульфотрансфераза             | сульфат                                      | Аденозин-3-фосфо-5-<br>фосфосульфат (ФАФС) |
| Ацетилтрансфераза             | ацетат                                       | Ацетил-КоА                                 |
| Метилтрансфераза              | метил                                        | S-аденозилметионин<br>(SAM)                |



## Детоксикации подвергаются вещества

---

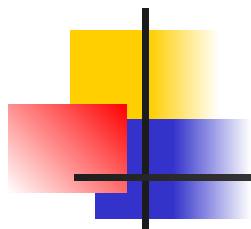
- ❖ образуемые микробами в кишечнике, и через портальную систему попадающие в печень  
(токсичные продукты обмена аминокислот – фенол, крезол, скатол, индол, аммиак, лекарственные вещества, ароматические углеводороды, стероидные гормоны, нитросоединения, билирубин и др. )
  - ❖ химический клиренс\* крови может также осуществляться печенью путем избирательного поглощения вещества из крови и выделения его из организма желчью без химических превращений  
(холестерин может частично выделяться с желчью в неизмененном виде)
  - ❖ нерастворимые надмолекулярные соединения  
(разрушенные эритроциты, различные инфекционные агенты удаляются из крови путем активного фагоцитоза звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами. Фагоцитарные функции последних связаны и с их иммунной защитной ролью, поскольку они выступают в качестве фиксаторов иммунных комплексов).
- \* Печеночный клиренс определяется степенью захвата препарата гепатоцитами, скоростью его биотрансформации в печени и выведения с желчью.



## VIII. Депонирование

---

- ❖ гликогена
- ❖ витамина А
- ❖ витамина В<sub>12</sub>
- ❖ железа



Спасибо за внимание!