

# МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ И ОРГАНОВ

## БИОХИМИЯ КРОВИ

Лектор:

***Чигринский Евгений Александрович***

*доцент каф. биохимии, кандидат биологических  
наук*

# **План лекции:**

- 1. Ферменты плазмы крови.**
- 2. Изоферменты.**
- 3. Конечные продукты метаболизма в крови.**
- 4. Показатели углеводного обмена.**
- 5. Показатели липидного обмена.**

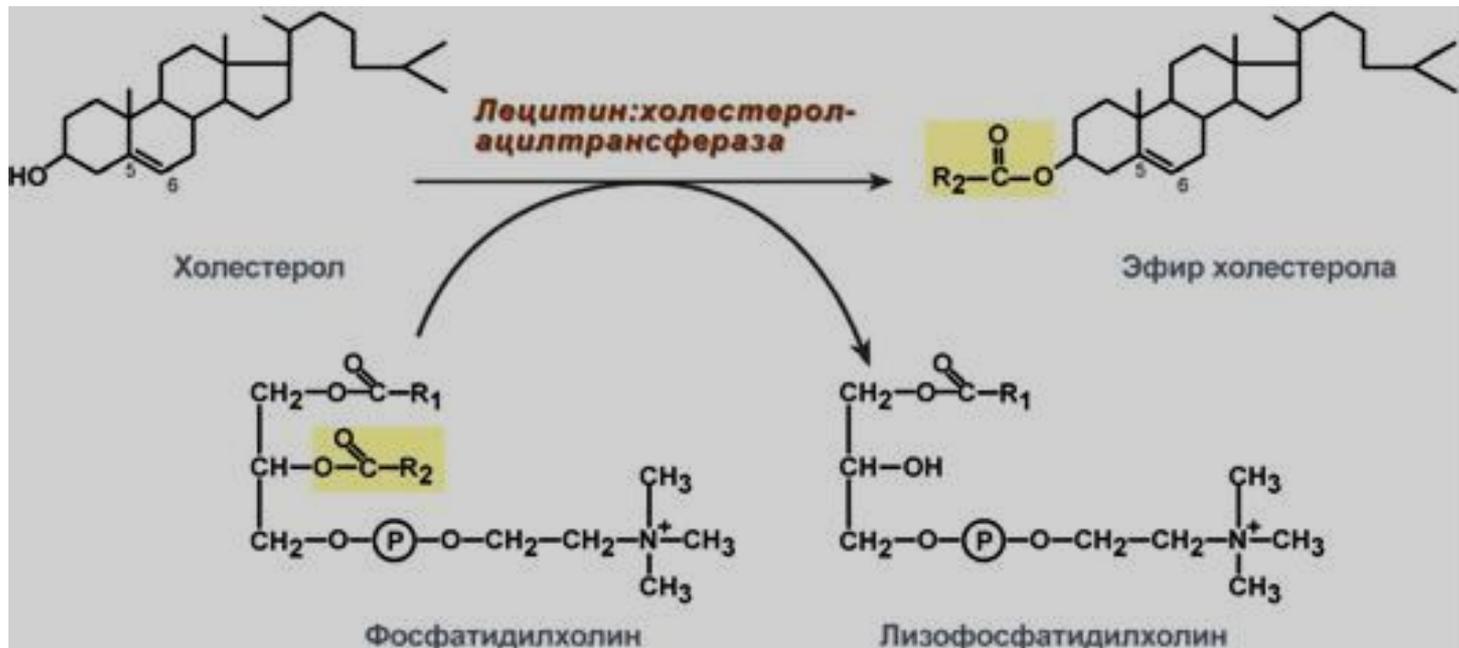
# **1. Ферменты плазмы крови**

# **Ферменты плазмы крови:**

- 1) Плазмоспецифические;**
- 2) Плазмонеспецифические  
(внутриклеточные, тканевые,  
индикаторные).**

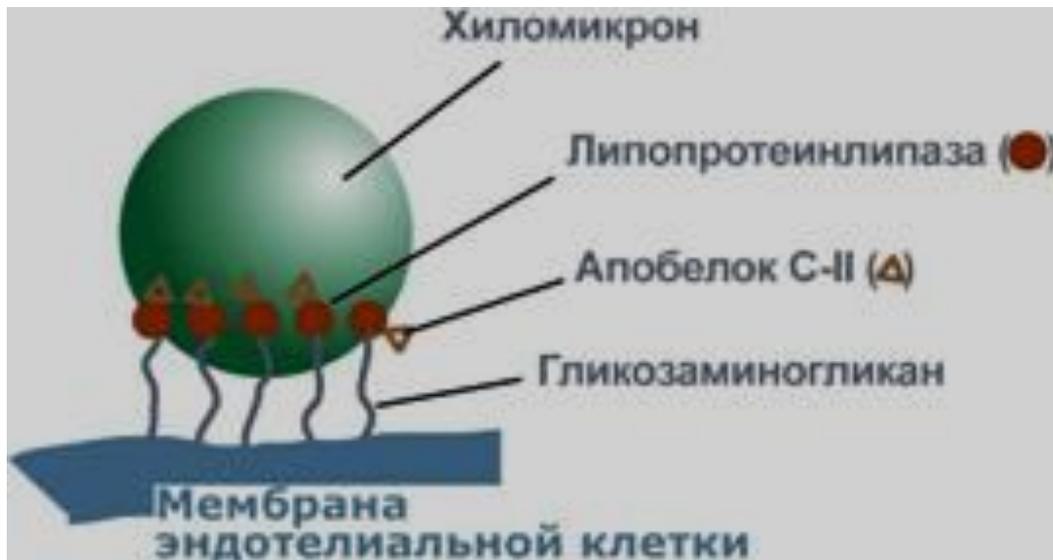
# Плазмоспецифические ферменты:

## ЛХАТ (Лецитин: холестерин-ацилтрансфераза)



# Плазмоспецифические ферменты:

## Липопротеинлипаза



## **Плазмоспецифические ферменты:**

- **Холинэстераза**
- **Лизоцим**
- **Факторы свертывания крови**

**Диагностическое значение имеет**  
**снижение активности фермента**  
**(гипоферментемия)**

- **Признак нарушения функции органа, который продуцирует фермент**
- **Пусковое звено патологического процесса (дефицит факторов свертывания крови)**

# ПЛАЗМОНЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ

- **Аспартатаминотрансфераза (АсАТ или АСТ) – гепатоциты, кардиомиоциты, миоциты.**
- **Аланинаминотрансфераза (АлАТ или АЛТ) – гепатоциты.**
- **Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ) – клетки канальцев почек, мембраны гепатоцитов.**
- **Креатинфосфокиназа (КФК) – кардиомиоциты, миоциты.**

## Внутриклеточное распределение ферментов

- АлАТ- цитозоль
- АсАТ- митохондрии, цитозоль
- Аргиназа – ядро,
- ГГТ – мембраны,
- Лактатдегидрогениза (ЛДГ) – цитозоль,
- Щелочная фосфатаза (ЩФ) – мембраны.

## **Увеличение активности ферментов (гиперферментемия)**

### **1) Усиление синтеза**

**(ЩФ - при увеличении давления желчи в желчевыводящих путях).**

### **2) Некроз клеток**

**(КФК, АсАТ – инфаркт миокарда).**

### **3) Повышение проницаемости мембран**

**(АсАТ, АлАТ - при вирусном гепатите).**

### **4) Понижение выведения**

**(ЩФ – при нарушении оттока желчи).**

**Диагностическое значение определения  
активности внутриклеточных ферментов  
в крови**

- **Топическая диагностика** (определение места синтеза)

**Сердце – КФК (КК), АсАТ.**

**Поджелудочная железа – амилаза,  
липаза.**

**Предстательная железа – кислая  
фосфатаза.**

**Костная ткань – щелочная  
фосфатаза.**

**Диагностическое значение  
определения активности  
внутриклеточных ферментов в  
крови**

- **Глубина повреждения –  
АлАТ, ЛДГ – цитозольные  
(начальные стадии).  
Кислая фосфатаза – лизосомная  
(глубокое повреждение).**

# **Понижение активности**

- 1) Снижение числа клеток синтезирующих фермент (цирроз печени приводит к снижению активности холинэстеразы).**
- 2) Недостаточность синтеза церулоплазмин при болезни Вильсона.**
- 3) Увеличение выведения ферментов (церулоплазмин при нефрозе).**
- 4) Торможение активности трипсина антитрипсином.**

# Энзимодиагностика

Энзимодиагностика заключается в постановке диагноза заболевания (или синдрома) на основе определения активности ферментов в биологических жидкостях человека.

## **Принципы энзимодиагностики основаны на следующих позициях:**

- при повреждении клеток в крови или других биологических жидкостях увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов повреждённых клеток;
- количество высвобождаемого фермента достаточно для его обнаружения;
- активность ферментов в биологических жидкостях, обнаруживаемых при повреждении клеток, стабильна в течение достаточно длительного времени и отличается от нормальных значений;

- ряд ферментов имеет преимущественную или абсолютную локализацию в определённых органах (органоспецифичность);
- существуют различия во внутриклеточной локализации ряда ферментов.

## **2. Изоферменты**

Ферменты, катализирующие одну и ту же химическую реакцию, но отличающиеся по первичной структуре белка, называют **изоферментами** (изоэнзимами).

Они катализируют один и тот же тип реакции с принципиально одинаковым механизмом, но отличаются друг от друга кинетическими параметрами, условиями активации, особенностями связи апофермента и кофермента.

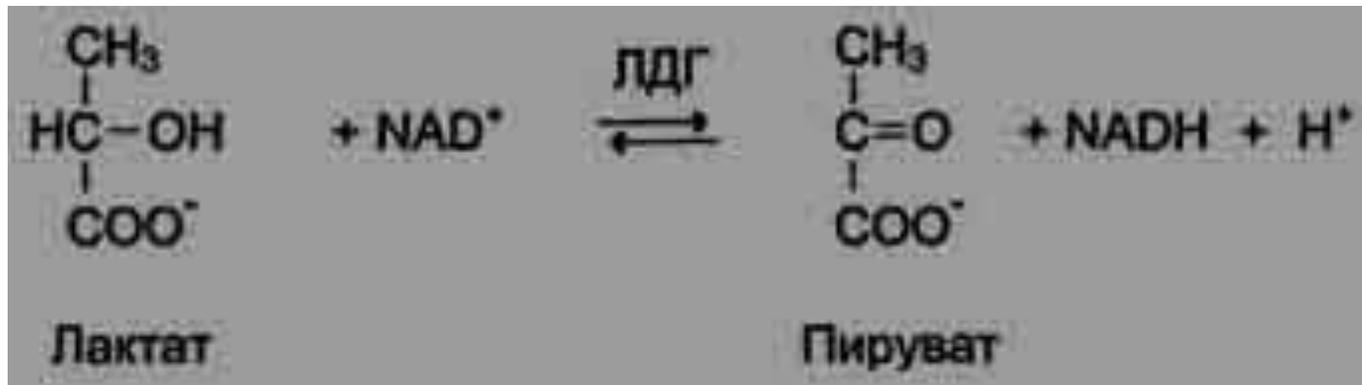
По своей структуре изоферменты в основном являются **олигомерными белками**. Причём та или иная ткань преимущественно синтезирует определённые виды **протомеров**.

В результате определённой комбинации этих протомеров формируются ферменты с различной структурой - **изомерные формы**.

Обнаружение определённых изоферментных форм ферментов позволяет использовать их для **диагностики заболеваний**.

# Изоформы лактатдегидрогеназы (ЛДГ)

Фермент ЛДГ катализирует обратимую реакцию окисления лактата до пирувата:



**ЛДГ** - олигомерный белок, состоящий из 4 субъединиц 2 типов:

**М** (от англ., *muscle* - мышца)

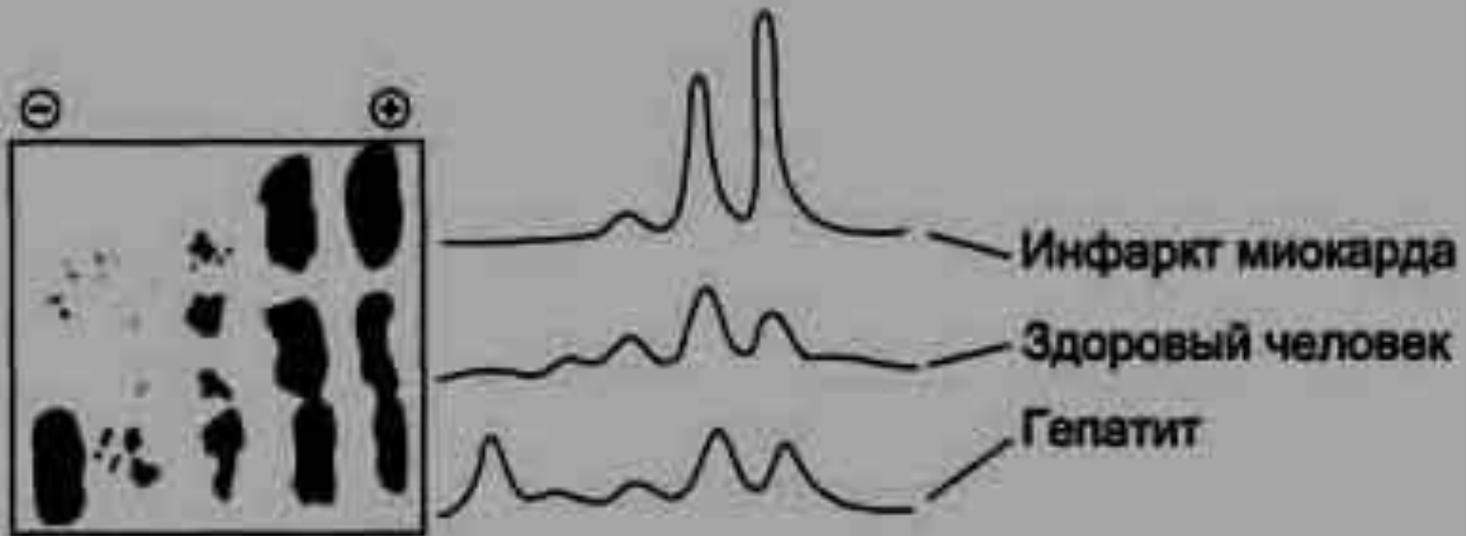
**Н** (от англ., *heart* - сердце).

Комбинация этих субъединиц лежит в основе формирования 5 изоформ ЛДГ.

**ЛДГ<sub>1</sub>** и **ЛДГ<sub>2</sub>** наиболее активны в сердечной мышце и почках.

**ЛДГ<sub>4</sub>** и **ЛДГ<sub>5</sub>** - в скелетных мышцах и печени. В остальных тканях имеются различные формы этого фермента.

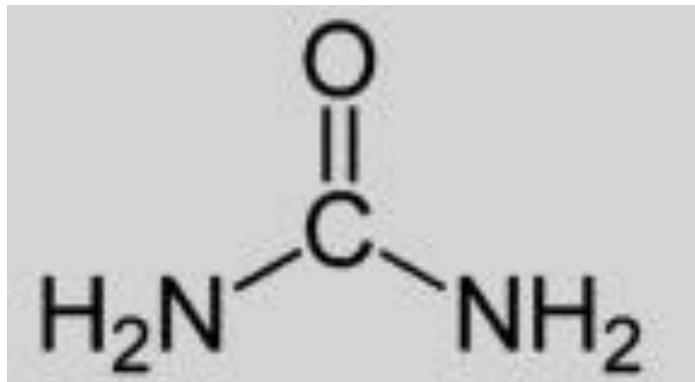




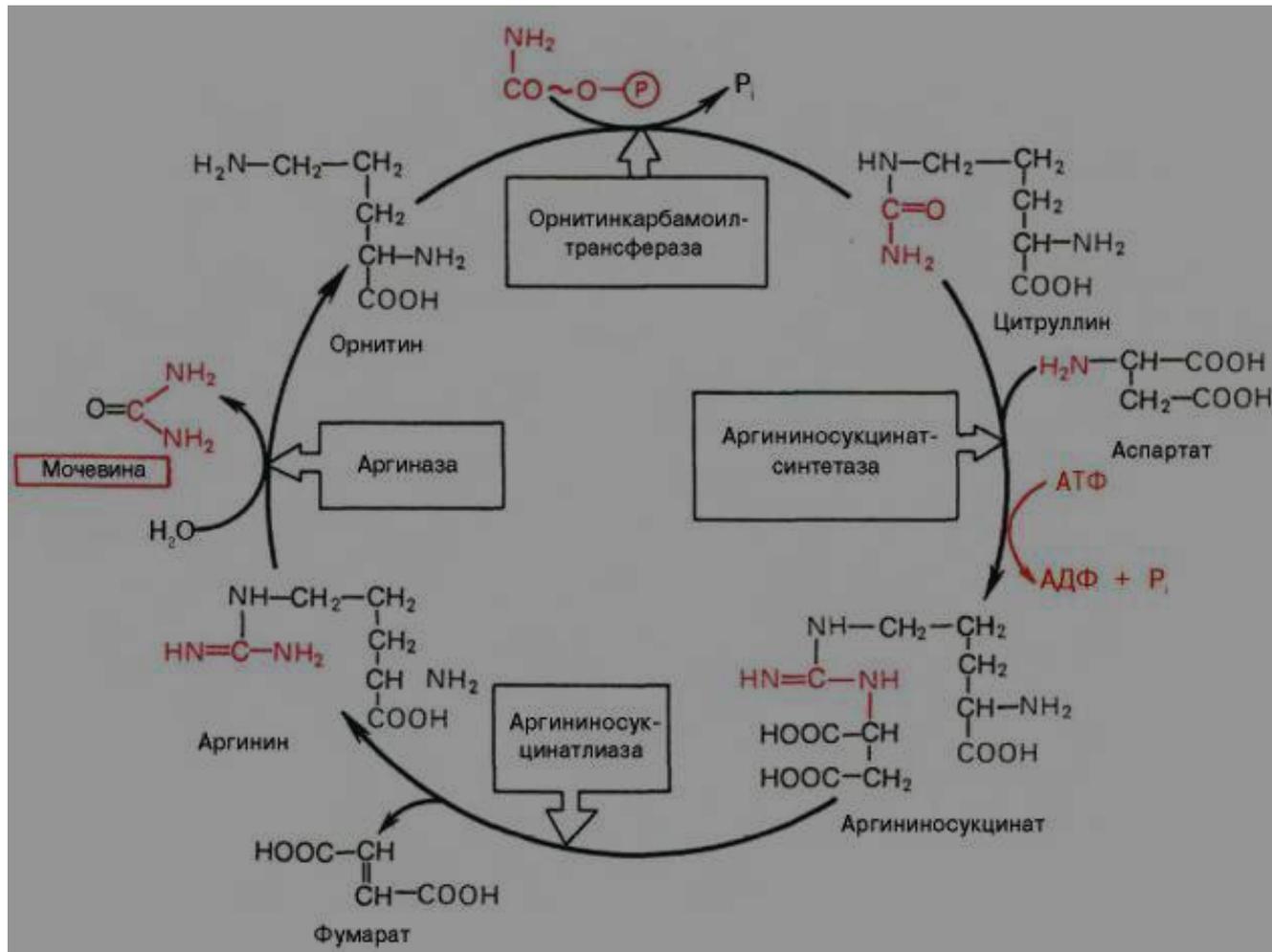
### **3. Конечные продукты метаболизма в крови**

**Мочевина** – конечный продукт белкового обмена. Повышение содержания мочевины в крови наблюдается при заболеваниях почек, когда нарушена их выделительная функция, при дегидратации организма и при значительном белковом питании. Снижение содержания мочевины в крови имеет место при заболеваниях печени, когда нарушена ее мочевинообразующая функция.

**Мочевина (в сыворотке): 2,50–8,32 ммоль/л**



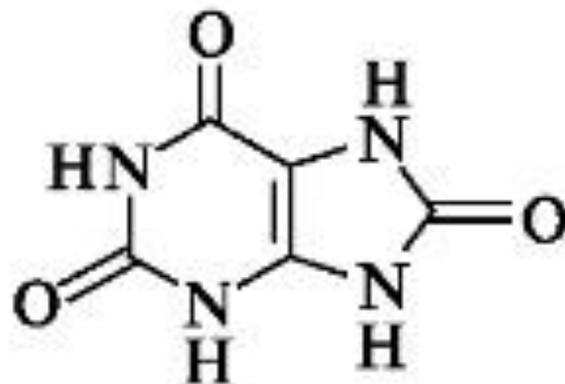
# Образование мочевины (Орнитиновый цикл, Цикл Кребса-Гензелейта)



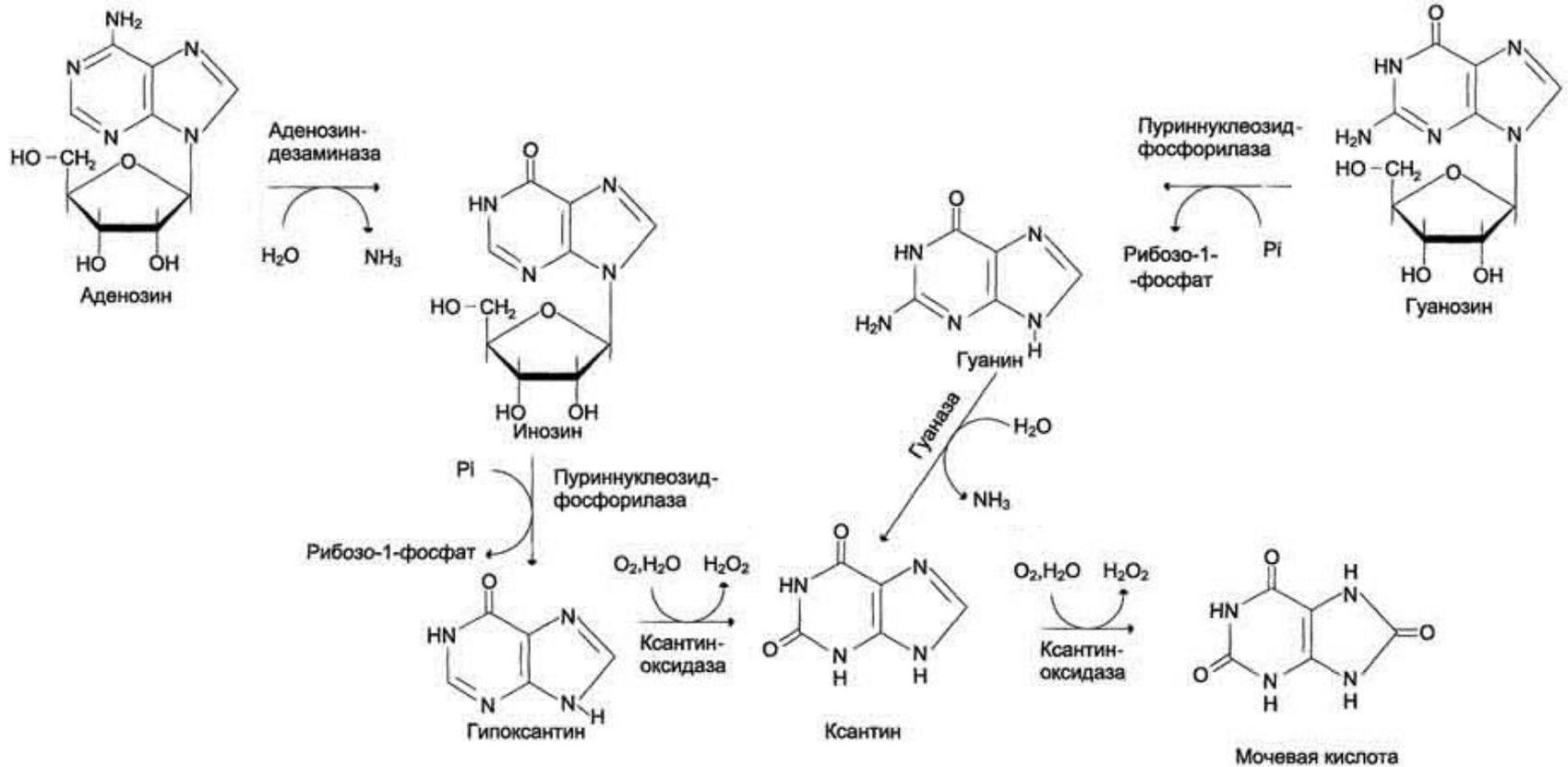
**Мочевая кислота** – конечный продукт обмена пуринов. Повышение содержания – гиперурикемия.

Гиперурикемия может быть: **первичная** – возникает вследствие нарушения обмена собственно пуринов и **вторичная** – является сопутствующей основного заболевания или является следствием введения препаратов, а также характерна для подагры.

**Мочевая кислота: 179–476 мкмоль/л**

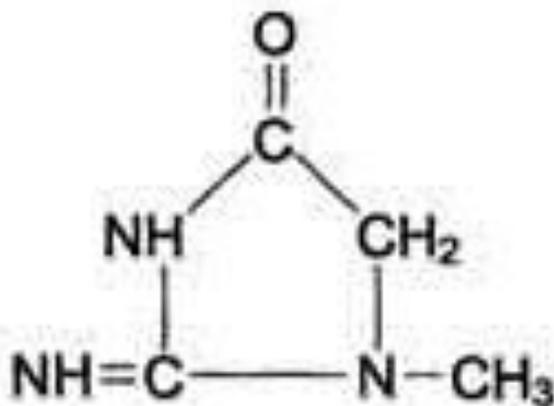


# Распад пуриновых нуклеозидов

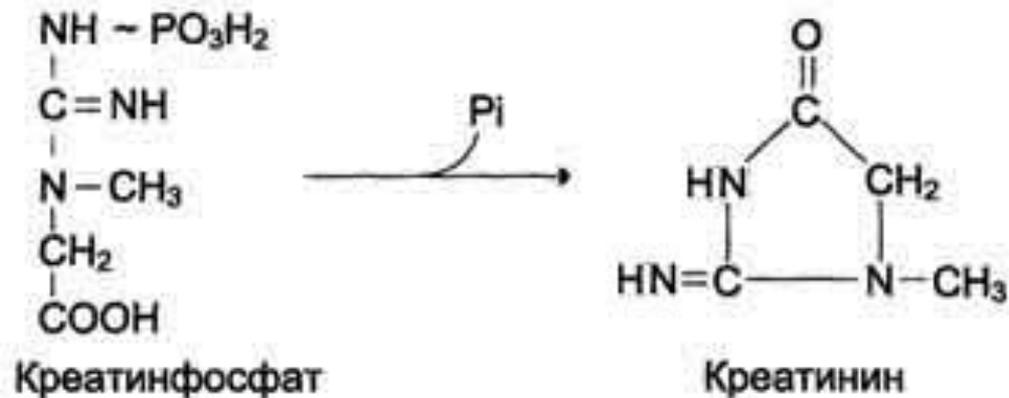


**Креатинин** – содержание в крови небольшое и увеличение наблюдается при заболевании мышечной ткани и особенно вследствие дистрофических процессов.

**Креатинин (в сыворотке):**  
**Мужчины - 44–150 мкмоль/л**  
**Женщины - 44–97 мкмоль/л**



# Образование креатинина

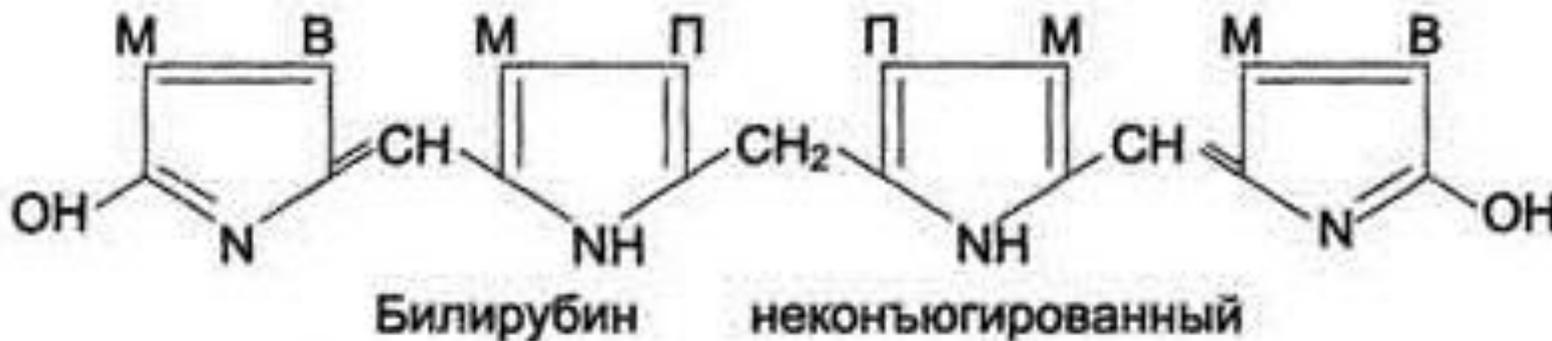


Определение содержания креатина и **креатинина** в крови и моче используется для характеристики интенсивности работы мышц в спортивной медицине и при некоторых патологических состояниях.

Определение активности фермента креатинкиназы и его изоферментных форм в крови используется в медицине для диагностики таких заболеваний, как инфаркт миокарда, миопатии, мышечные дистрофии и др.

**Билирубин** – относится к числу желчных пигментов, образуется при распаде гемоглобина в клетках РЭС (Ретикуло-эндотелиальная система).

**Билирубин:**  
**Общий – 3,4–22,2 мкмоль/л**  
**Конъюгированный – 0–5,1 мкмоль/л**



(красно-жёлтый пигмент жёлчи, плохо растворим в воде)

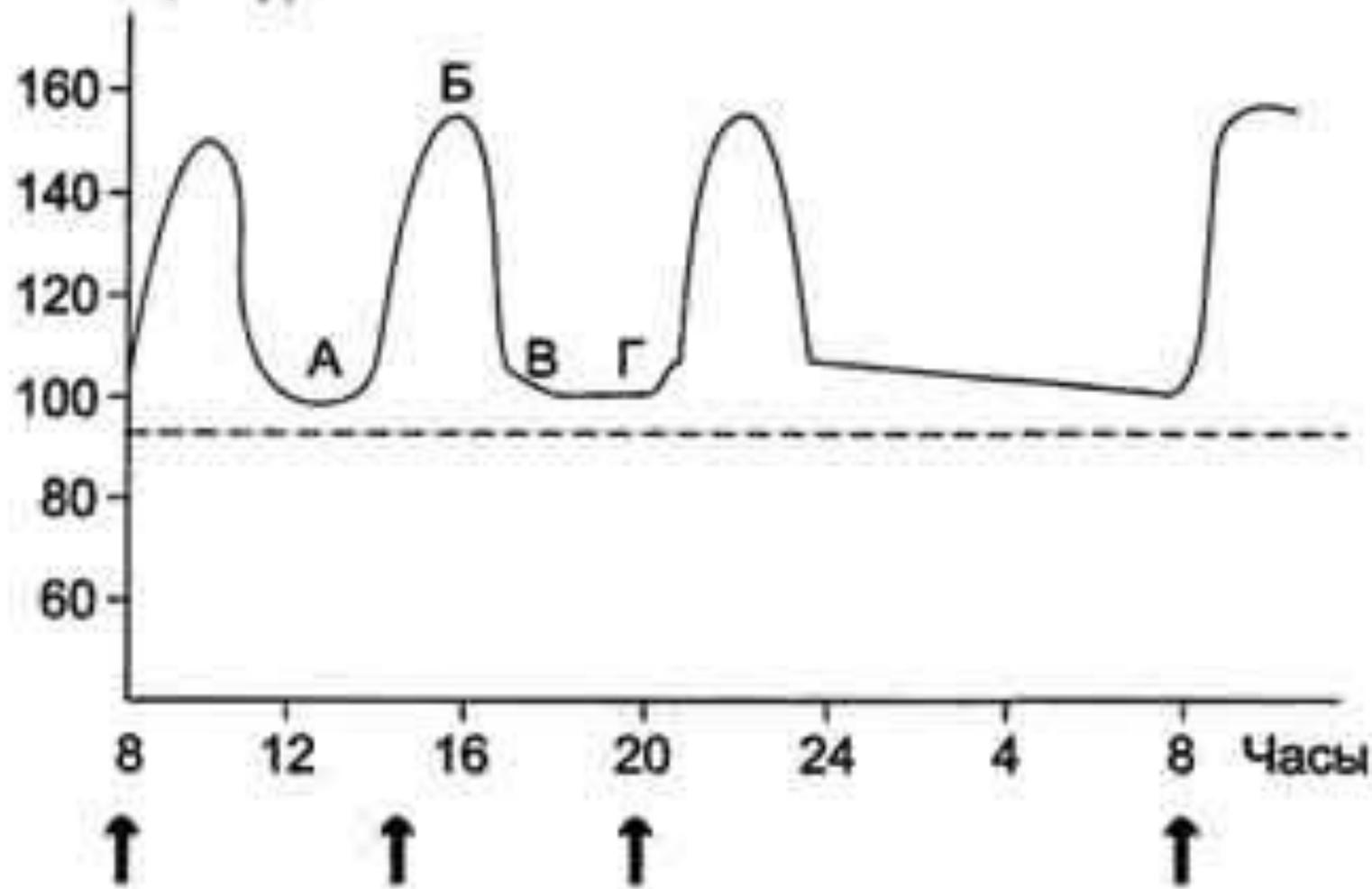
## **4. Показатели углеводного обмена**

## **Основной показатель углеводного обмена в крови – концентрация глюкозы**

**Концентрация глюкозы** в артериальной крови в течение суток поддерживается на постоянном уровне 3,3–5,5 ммоль/л.

После приёма углеводной пищи уровень глюкозы возрастает в течение примерно 1 ч до ~8 ммоль/л, (*алиментарная гипергликемия*), а затем возвращается к нормальному уровню (примерно через 2 ч).

Глюкоза, мг/дл



Для предотвращения чрезмерного повышения концентрации глюкозы в крови при пищеварении основное значение имеет потребление глюкозы печенью и мышцами, в меньшей мере - жировой тканью.

Следует напомнить, что более половины всей глюкозы (60%), поступающей из кишечника в воротную вену, поглощается печенью.

# Виды гипогликемии:

## Без нарушения функции В-клеток поджелудочной железы

Гипогликемия, не связанная с изменением эндогенной продукции инсулина наблюдается при:

- снижении уровня контринсулярных гормонов (гипокортицизм, гипотиреоз);
- передозировке экзогенного инсулина или пероральных гипогликемических препаратов;

- снижении катаболизма инсулина в случаях тяжелого поражения паренхимы печени (гепатит, цирроз, отравления);
- нарушении реабсорбции и потере глюкозы с мочой (снижение почечного порога для глюкозы при почечном диабете);
- гликогеновых болезнях (гликогенозы и агликогенозы);
- низкоуглеводной диете и голодании.

## **С нарушением функции В-клеток поджелудочной железы**

- Наблюдается при повышенной эндогенной продукции инсулина (синдром гиперинсулинизма).

# Виды гипергликемии:

## Без нарушение функции В-клеток поджелудочной железы

- в результате повышения содержания в крови гормонов контринсулярного действия.
- при сниженной чувствительности тканей к инсулину (сахарный диабет 2 типа).

## С нарушением функции В-клеток поджелудочной железы

Обусловлена снижением продукции инсулина:  
сахарный диабет 1 типа.

# Метаболизм глюкозы в эритроцитах

Эритроциты лишены митохондрий, поэтому в качестве энергетического материала они могут использовать только глюкозу.

В эритроцитах катаболизм глюкозы обеспечивает сохранение структуры и функции гемоглобина, целостность мембран и образование энергии для работы ионных насосов.

Глюкоза поступает в эритроциты путём облегчённой диффузии с помощью **ГЛЮТ-2**. Около 90% поступающей глюкозы используется в анаэробном гликолизе, а остальные 10% - в пентозофосфатном пути.

# Метаболизм глюкозы в эритроцитах

Конечный продукт анаэробного гликолиза **лактат** выходит в плазму крови и используется в других клетках, прежде всего гепатоцитах. АТФ, образующийся в анаэробном гликолизе, обеспечивает работу  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-азы и поддержание самого гликолиза, требующего затраты АТФ в гексокиназной и фосфофруктокиназной реакциях.

# Метаболизм глюкозы в эритроцитах

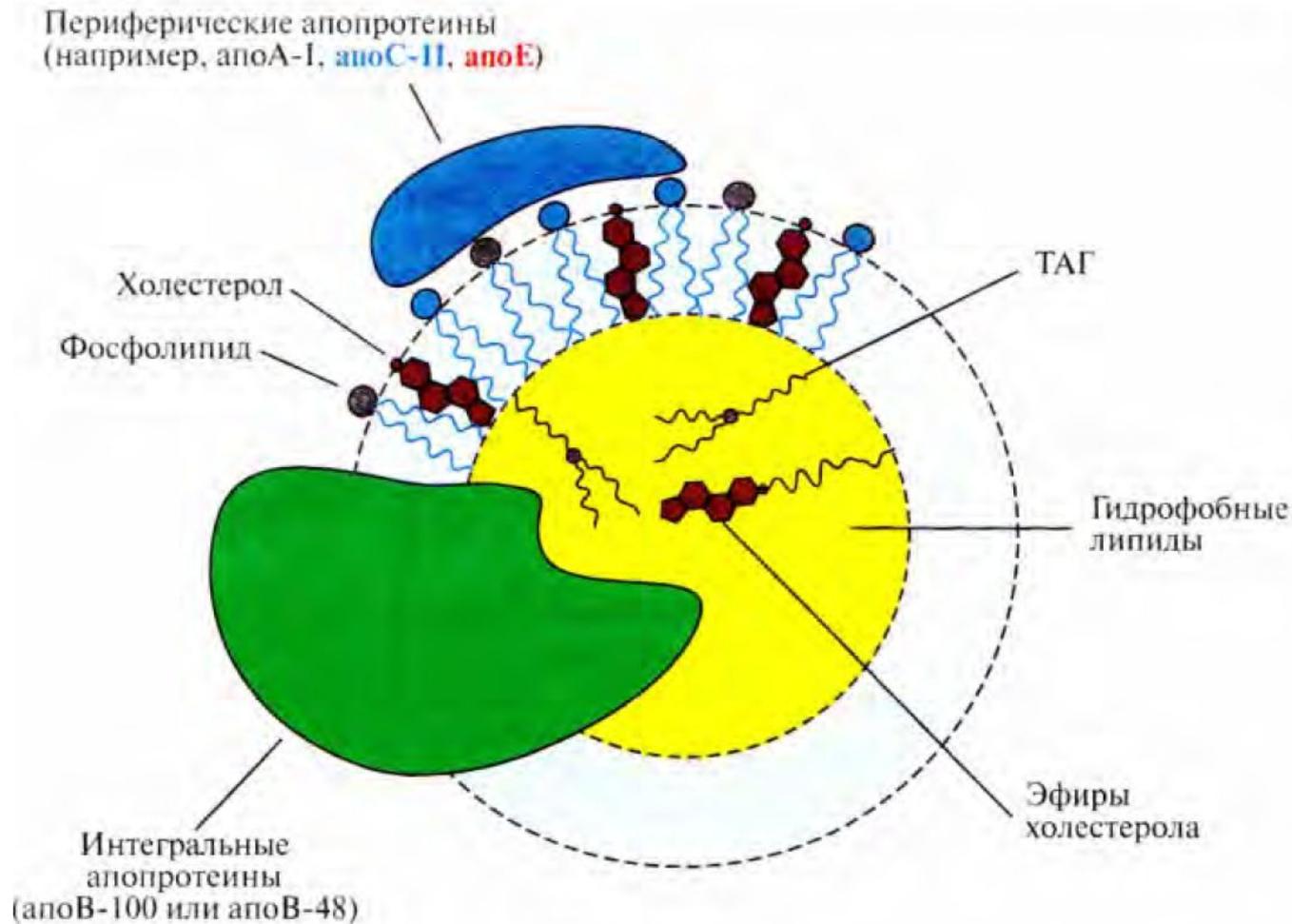
Важная особенность анаэробного гликолиза в эритроцитах по сравнению с другими клетками - присутствие в них фермента бисфосфоглицератмутаза.

Бисфосфоглицератмутаза катализирует образование 2,3-бисфосфоглицерата из 1,3-бисфосфоглицерата.

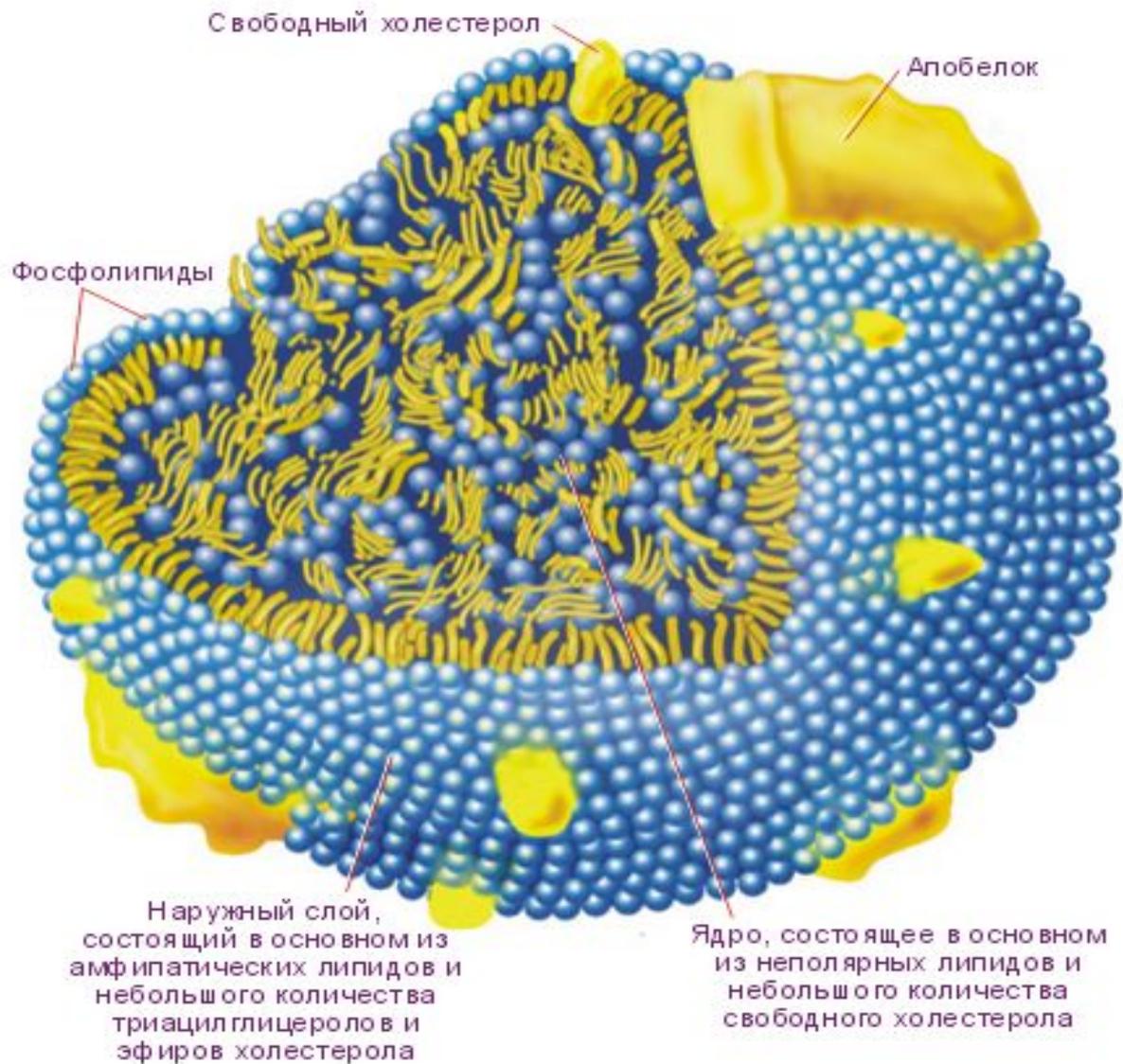
Образуемый только в эритроцитах 2,3-бисфосфоглицерат служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода **гемоглобином**.

## **5. Показатели липидного обмена**

Для транспорта липидов кровью в организме образуются комплексы липидов с белками - **липопротеины**.



# Трехмерная модель липопротеинов крови



## Основные фракции липопротеинов крови:

- Хиломикроны (ХМ);
- Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП);
- Липопротеины промежуточной плотности (ЛППП);
- Липопротеины низкой плотности (ЛПНП);
- Липопротеины высокой плотности (ЛПВП).



ХИЛОМИКРОНЫ



ЛПОНП



ЛПНП



ЛПВП



-  — триацилглицеролы
-  — холестерол
-  — фосфолипиды
-  — белок

Все типы липопротеинов имеют сходное строение - гидрофобное ядро и гидрофильный слой на поверхности. Гидрофильный слой образован белками, которые называют апопротеинами, и амфифильными молекулами липидов - фосфолипидами и холестеролом.

Гидрофильные группы этих молекул обращены к водной фазе, а гидрофобные части - к гидрофобному ядру липопротеина, в котором находятся транспортируемые липиды.

Некоторые апопротеины интегральные и не могут быть отделены от липопротеина, а другие могут свободно переноситься от одного типа липопротеина к другому.

**Холестерин: <5,18 ммоль/л**

**Холестерин ЛПВП: 0,92–1,95 ммоль/л**

**Холестерин ЛПНП: <3,36 ммоль/л**

Спасибо за внимание!