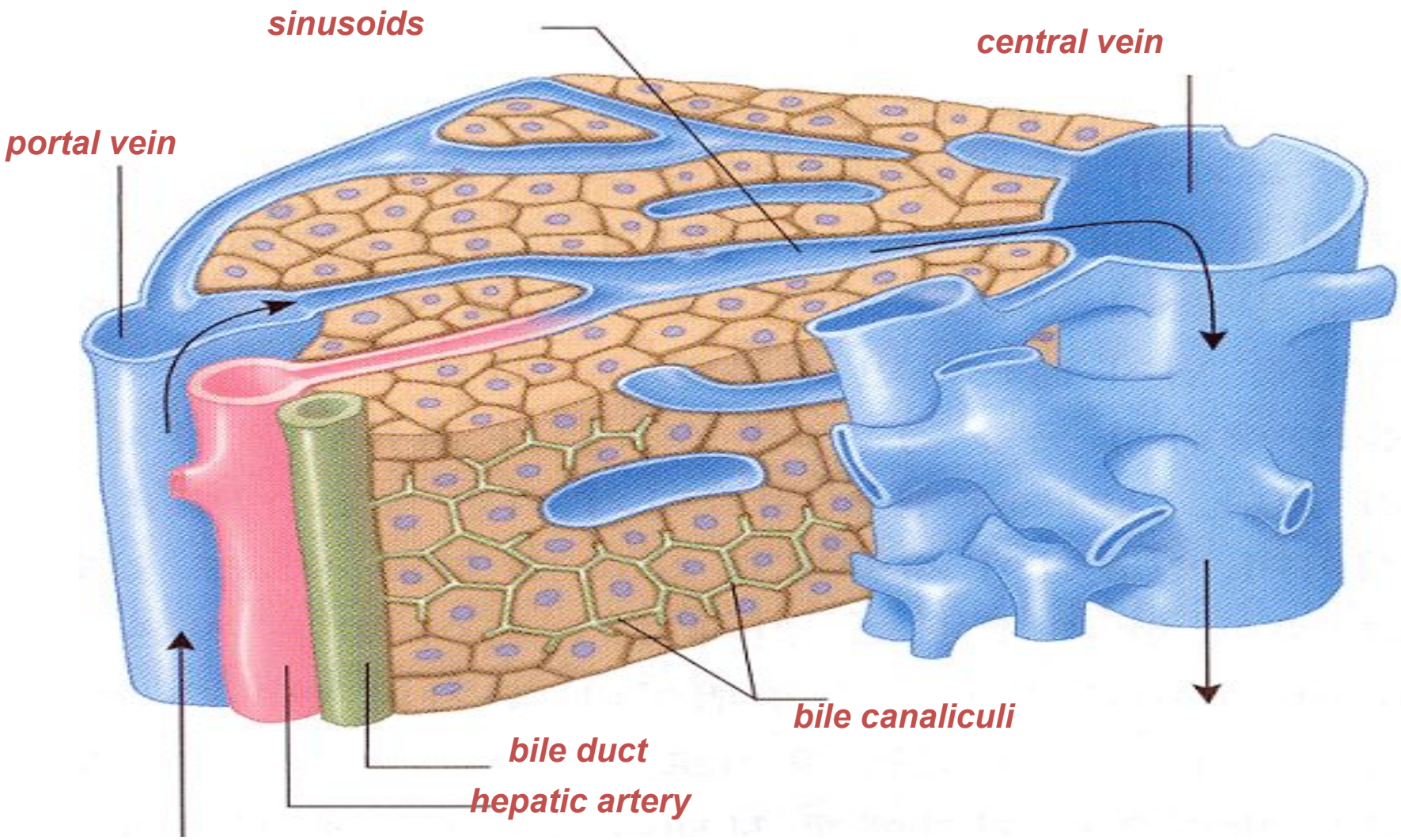
БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

СТРОЕНИЕ ПЕЧЕНИ



ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

- Распределение питательных веществ
- Все виды метаболизма (белковый, липидный, углеводный, витаминный)
- Экскреторная (синтез жёлчных кислот)
- Обезвреживание токсических веществ
- Депо железа, витаминов

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ В ПЕЧЕНИ

- гликолиз
- вступление фруктозы и галактозы в гликолиз
- гликогеногенез
- выход глюкозы в кровь (поддерживает постоянную концентрацию глюкозы в крови)
- ПВК превращается в ацетил CoA
- цикл трикарбоновых кислот
- пентозофосфатный цикл
- глюконеогенез

ОБМЕН ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ

- синтез липопротеинов
- синтез триацилглицеролов
- синтез фосфолипидов
- синтез жирных кислот
- синтез холестерола
- кетогенез
- липолиз
- окисление жирных кислот

ОБМЕН БЕЛКОВ В ПЕЧЕНИ

- синтез белков, в т.ч. белков плазмы крови
- распад белков; образование мочевины
- превращение в углеводы и липиды
- взаимопревращение аминокислот
- превращение в низькомолекулярные азотсодержащие вещества

Обезвреживание токсических веществ в печени

Фаза I и фаза II.

Фаза I:

- гидролиз,
- восстановление,
- окисление.

Фаза II включает:

- **сульфирование,**
- **ацетилирование,**
- **метилирование,**
- **конъюгация с глутатионом,**
- **конъюгация с аминокислотами (глицином, таурином, глутаминовой кислотой)**

Фаза II **приводит к выраженному повышению гидрофильности ксенобиотиков.**

ФАЗА I

Гидролиз

Эстеразы (карбоксиэстеразы, холинэстеразы, фосфатазы)
Пептидазы

Восстановление

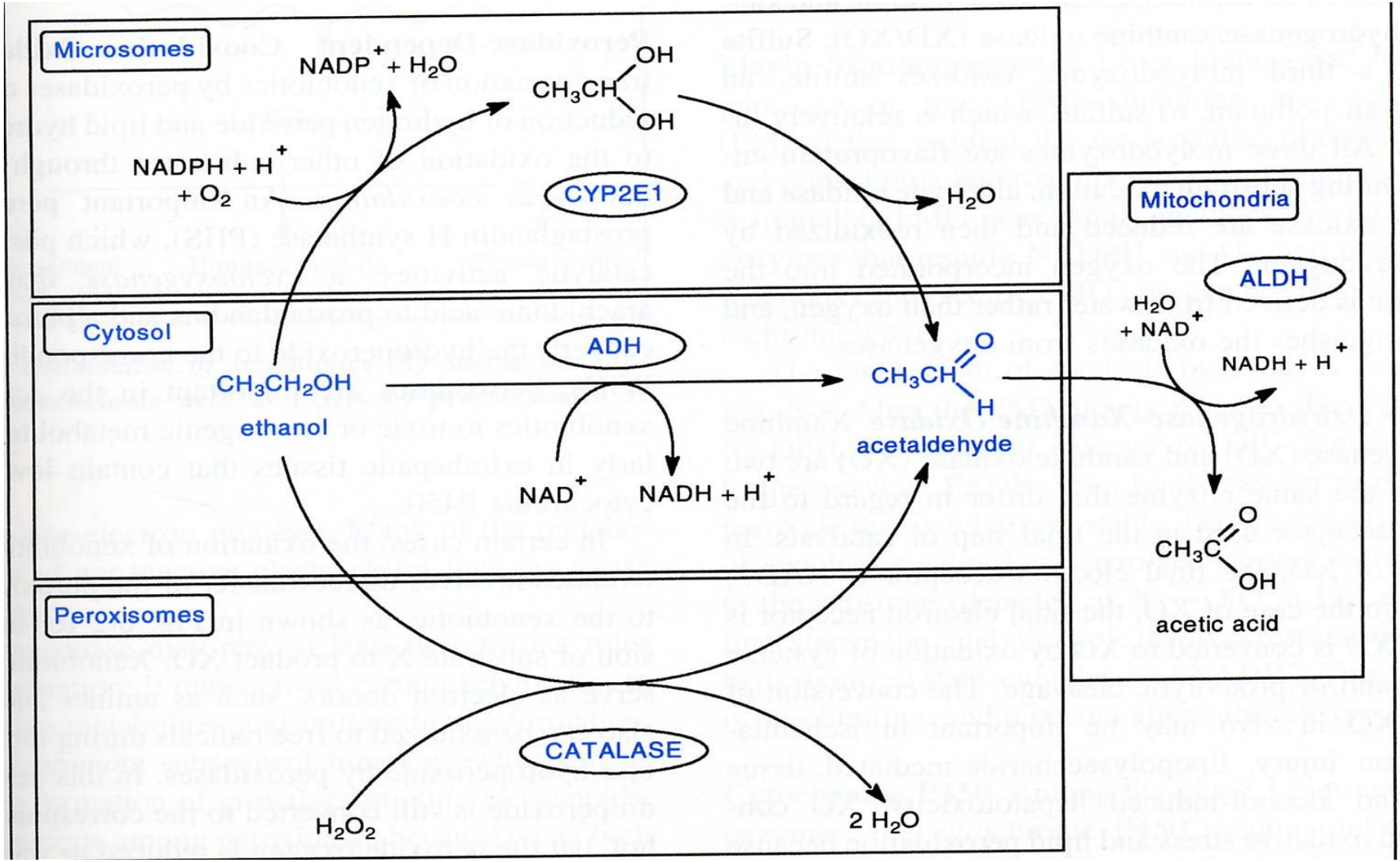
Металлы и **ксенобиотики содержат** *альдегидные, кето, дисульфидные, алкин, азо или нитро группы* часто восстанавливаются

Восстановительные агенты:

- *Восстановленый глутатион,*
- *$FADH_2$,*
- *FMN,*
- *NADH*
- *NADPH.*

Окисление

Алкогольдегидрогеназа



Альдегиддегидрогеназа

Окисляет альдегиды в карбоновые кислоты

Ксантиндегидрогеназа-ксантиноксидаза

Моноаминооксидаза

Окиснлительное дезаминирование аминов (серотонин) и многих ксенобиотиков

Цитохром P450

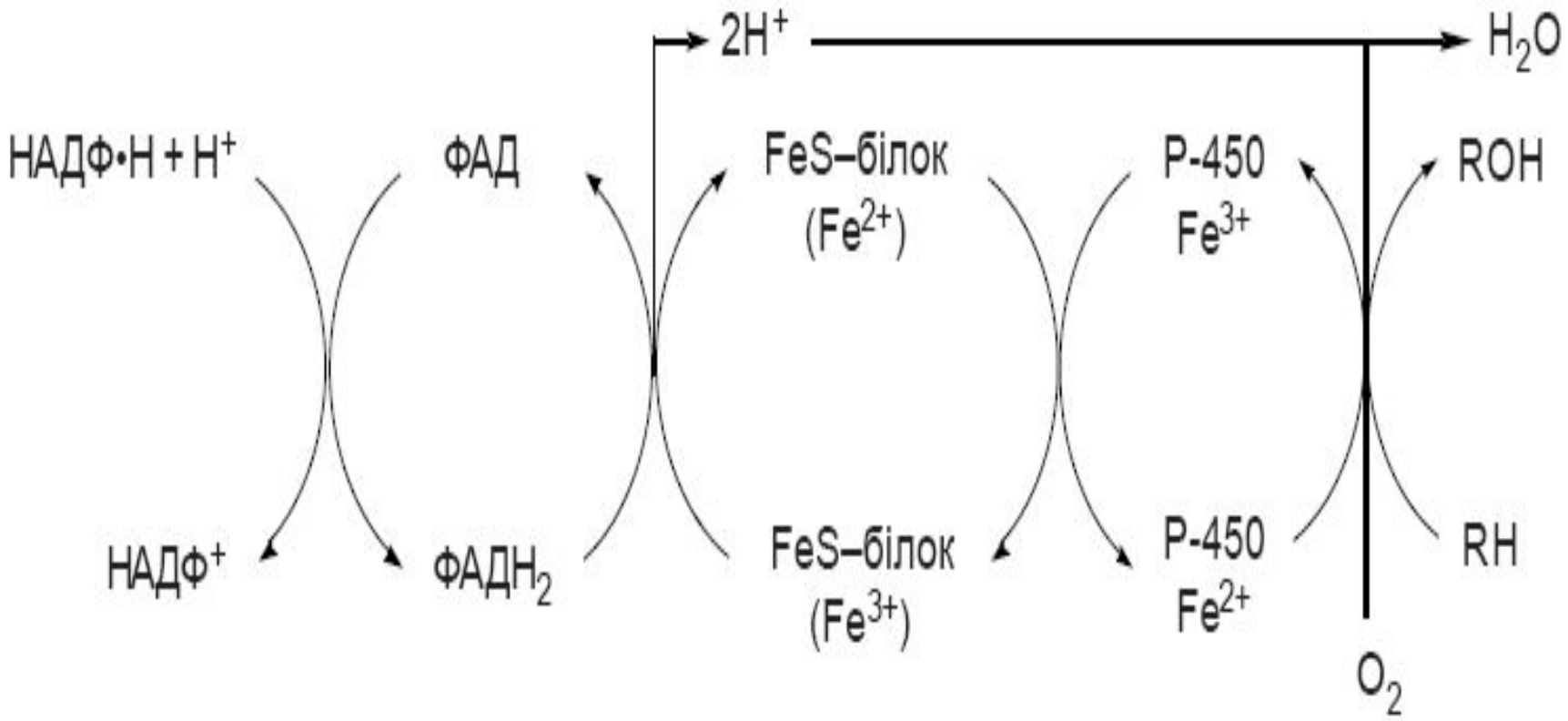
Наивысшая концентрация – в **эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов** **(микросомах).**

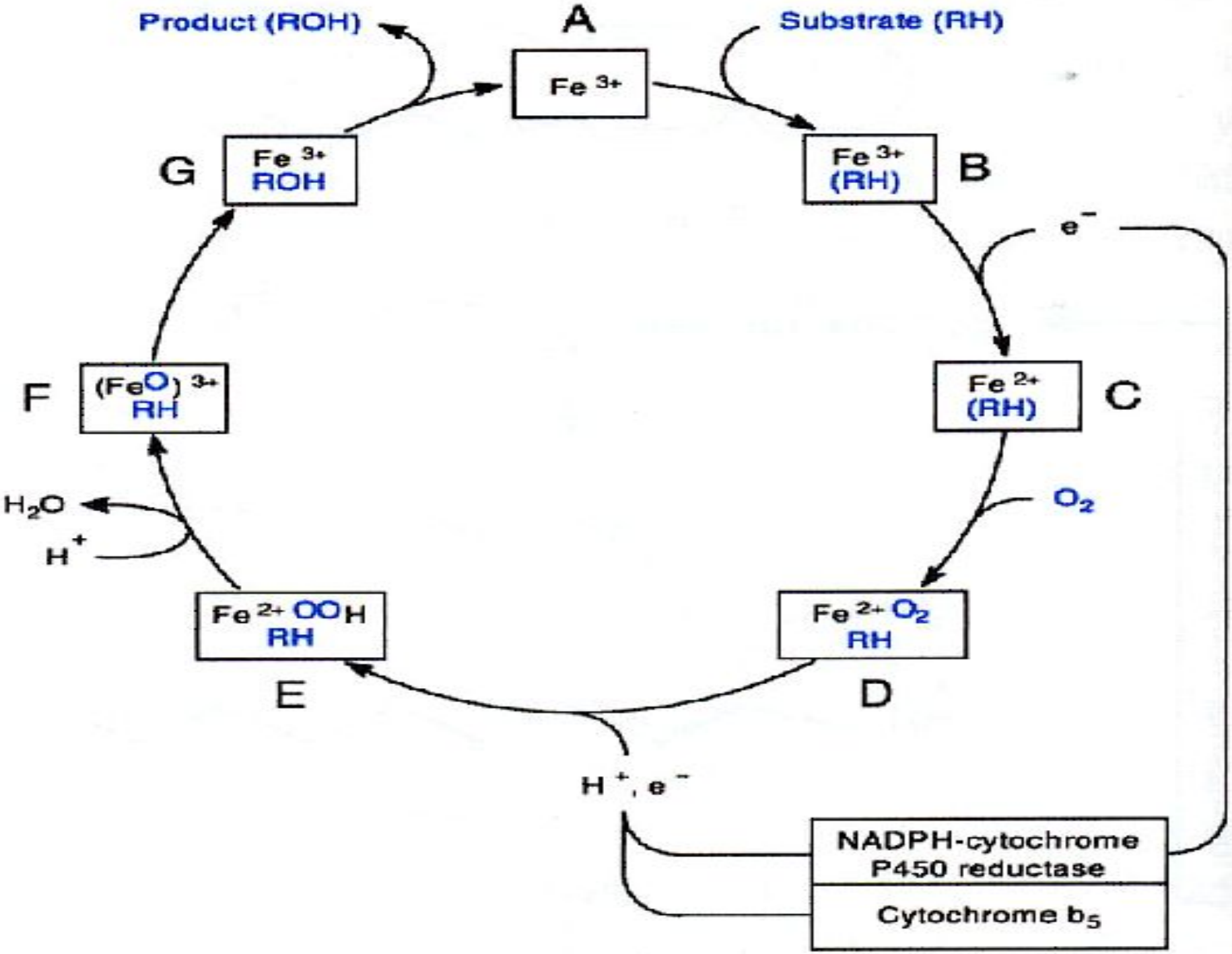
Гемсодержащий протеин.

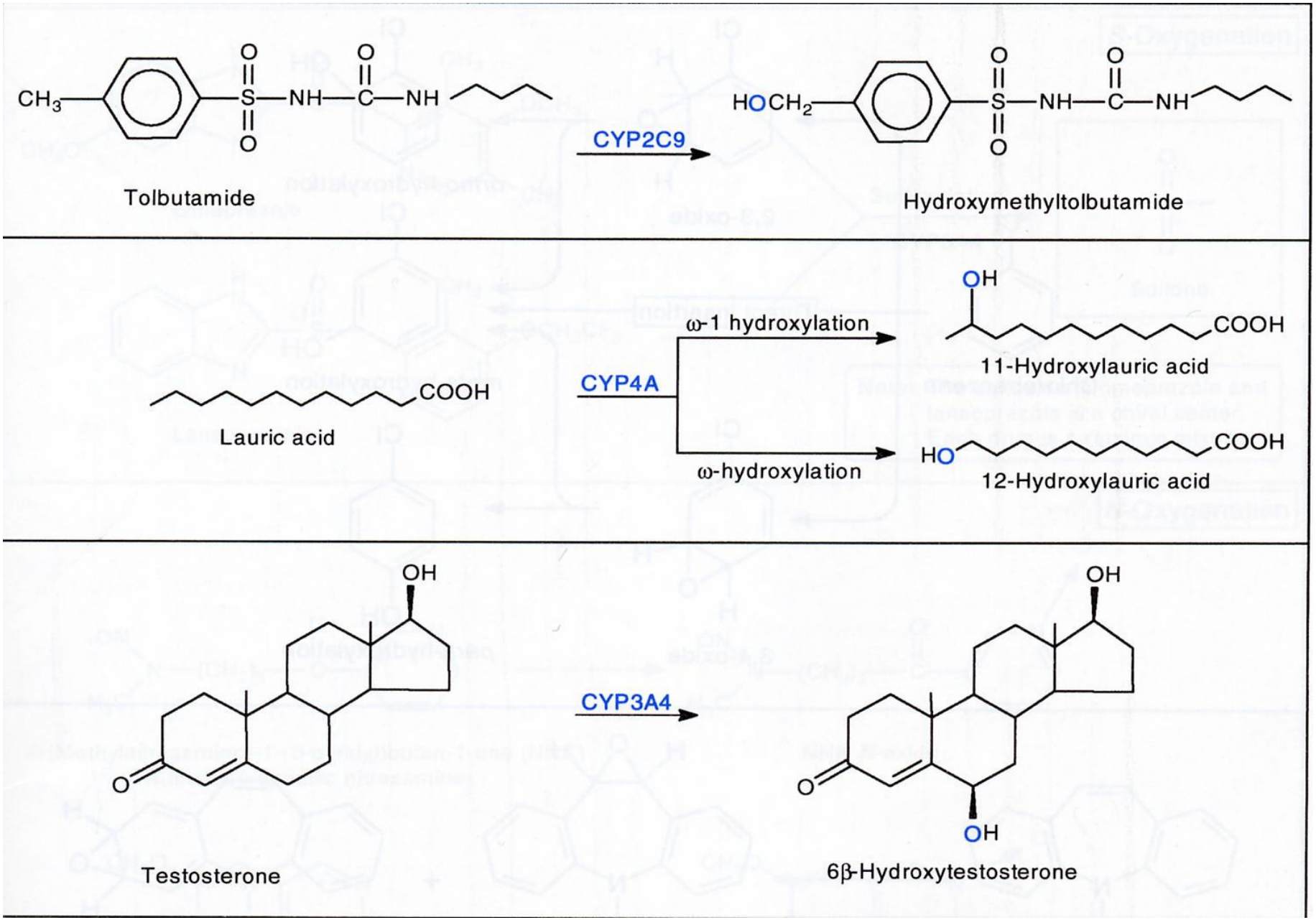
Катализирует **монооксигенирование атома кислорода в субстрат;** второй атом кислорода восстанавливается до воды

Электроны переносятся от **NADPH** к цитохрому P450 через флавопротеин ***NADPH-цитохром P450 редуктазу***.

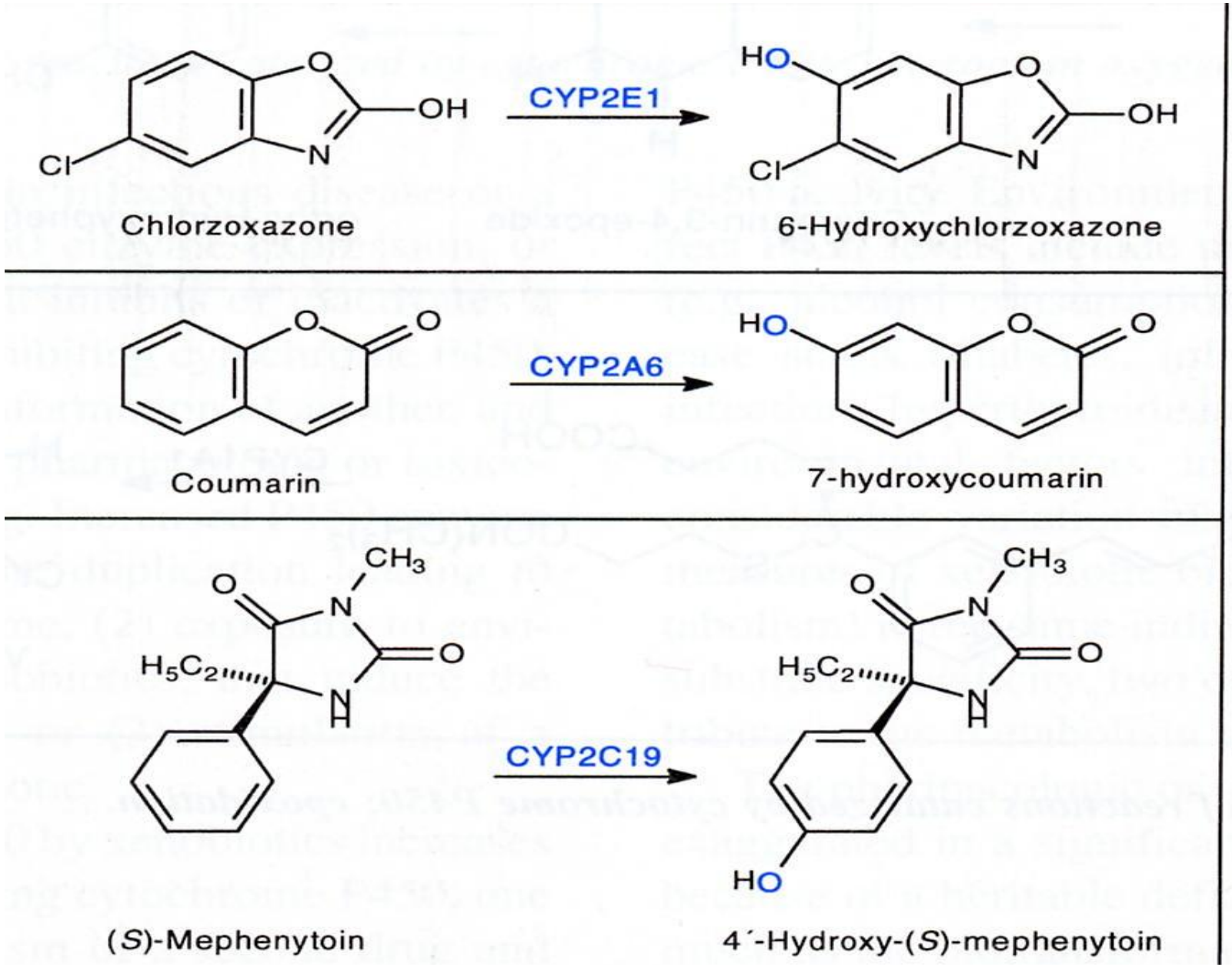
СХЕМА МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ




Product (ROH)
A
Substrate (RH)
Fe 3+
Fe 3+ ROH
G
Fe 3+ (RH)
B
e−
(FeO) 3+ RH
F
Fe 2+ (RH)
C
H2O
H+
O2
Fe 2+ OOH RH
Fe 2+ O2 RH
E
D
H+, e−
NADPH-cytochrome P450 reductase
Cytochrome b5

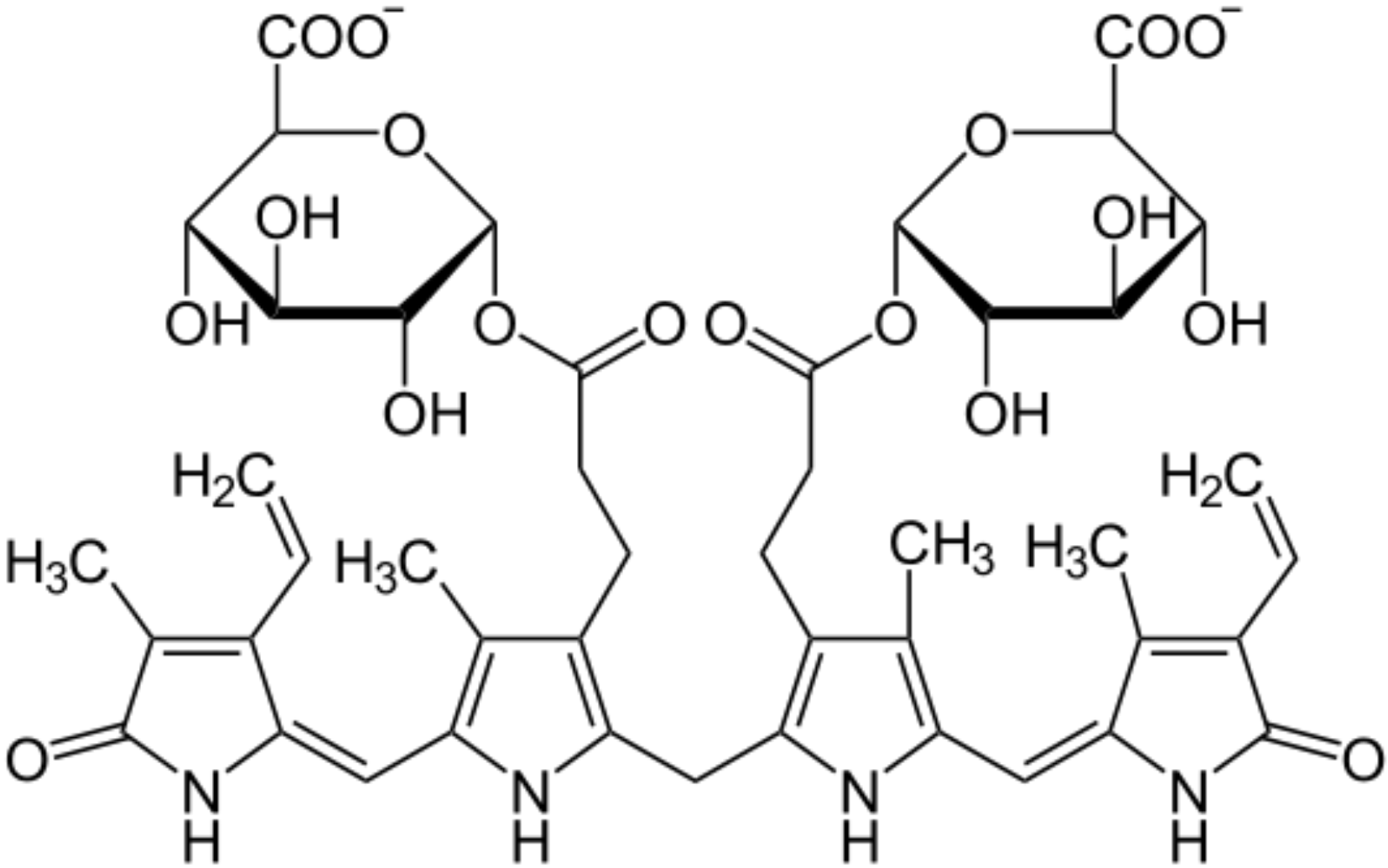


Пример реакции, которая катализируется цитохромом P450: гидроксилирование алифатического карбона

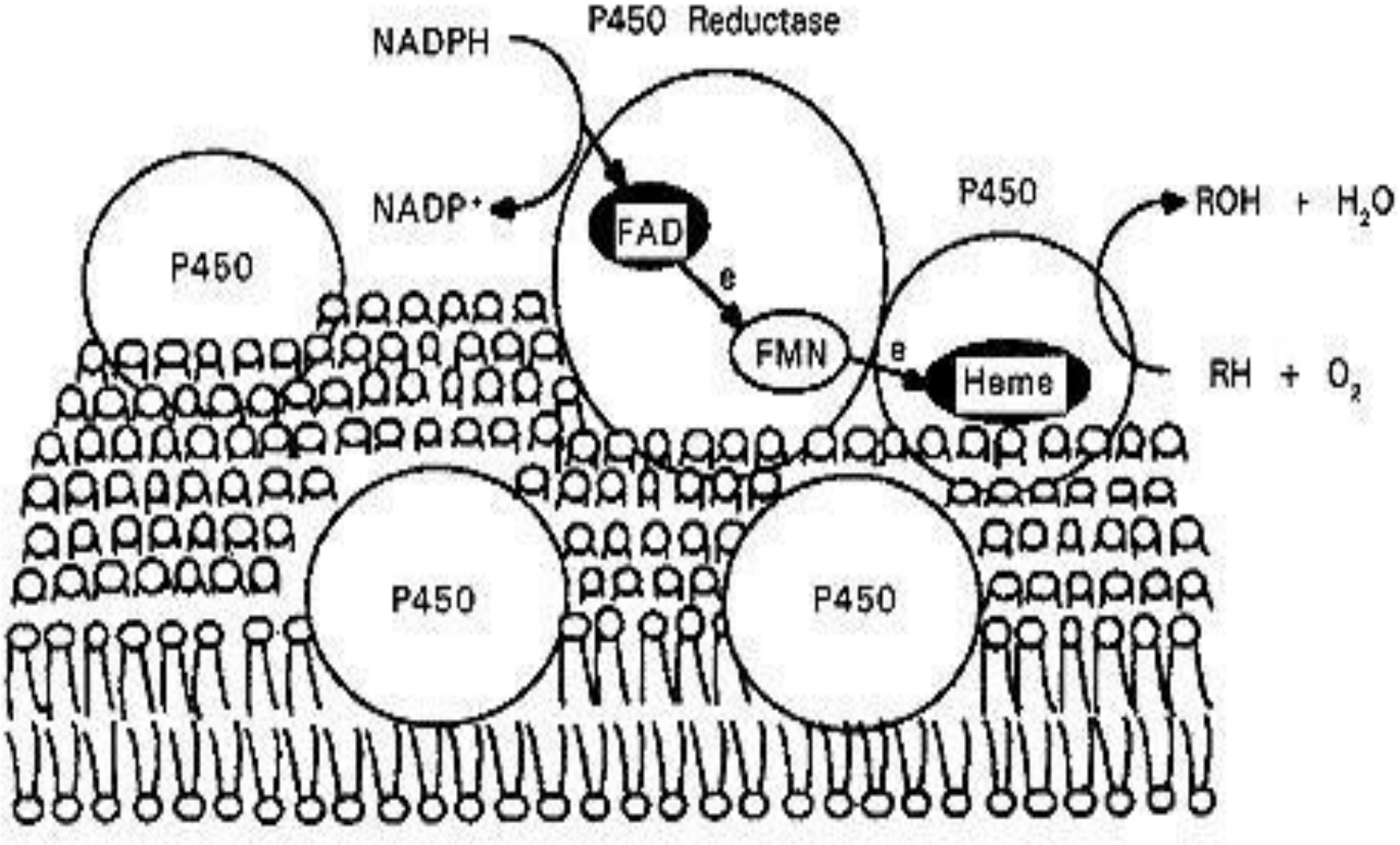


Пример реакции, которая катализируется цитохромом P450: гидроксилирование ароматического карбона

Биллирубиндиглюкуронид



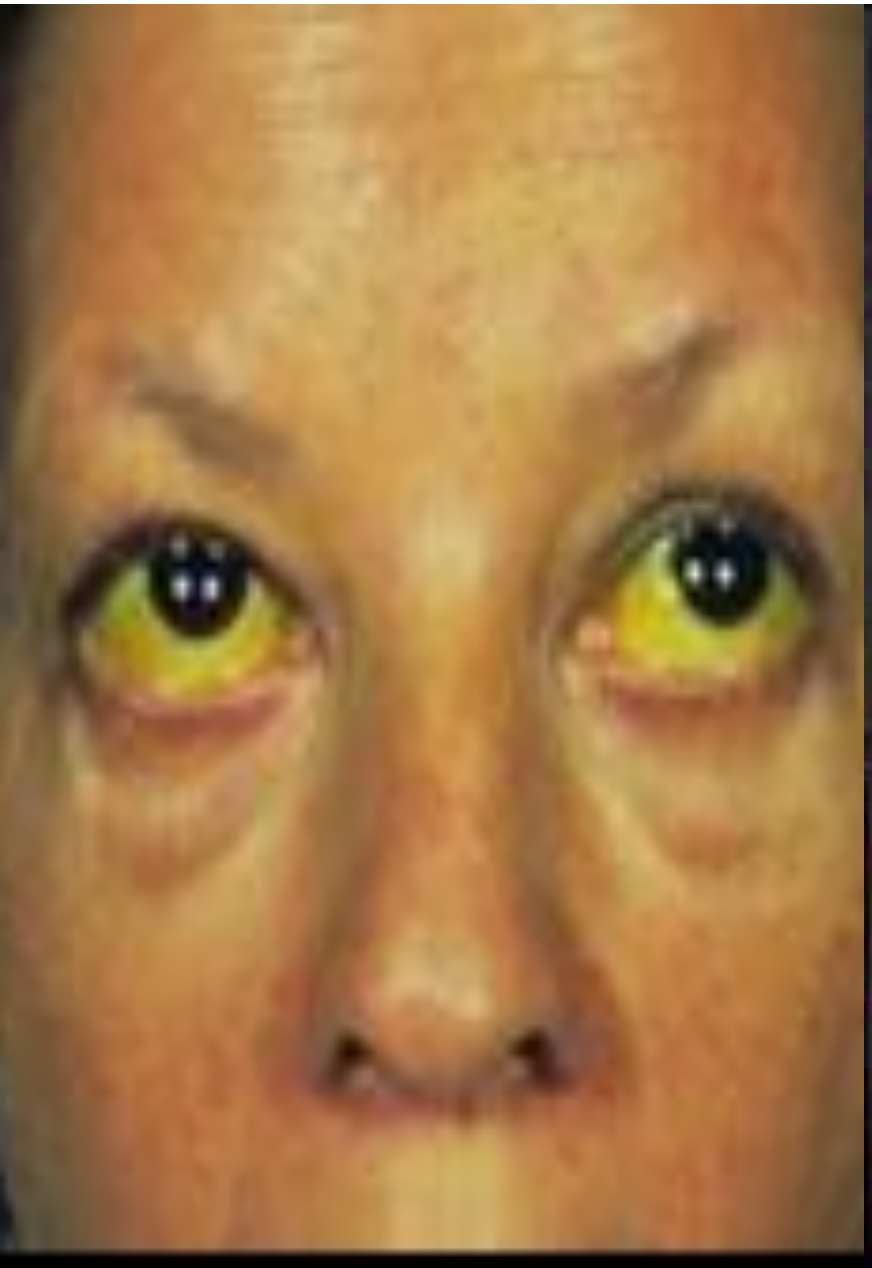
МОНООКСИГЕНАЗНАЯ СИСТЕМА В МЕМБРАНЕ ЕНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА



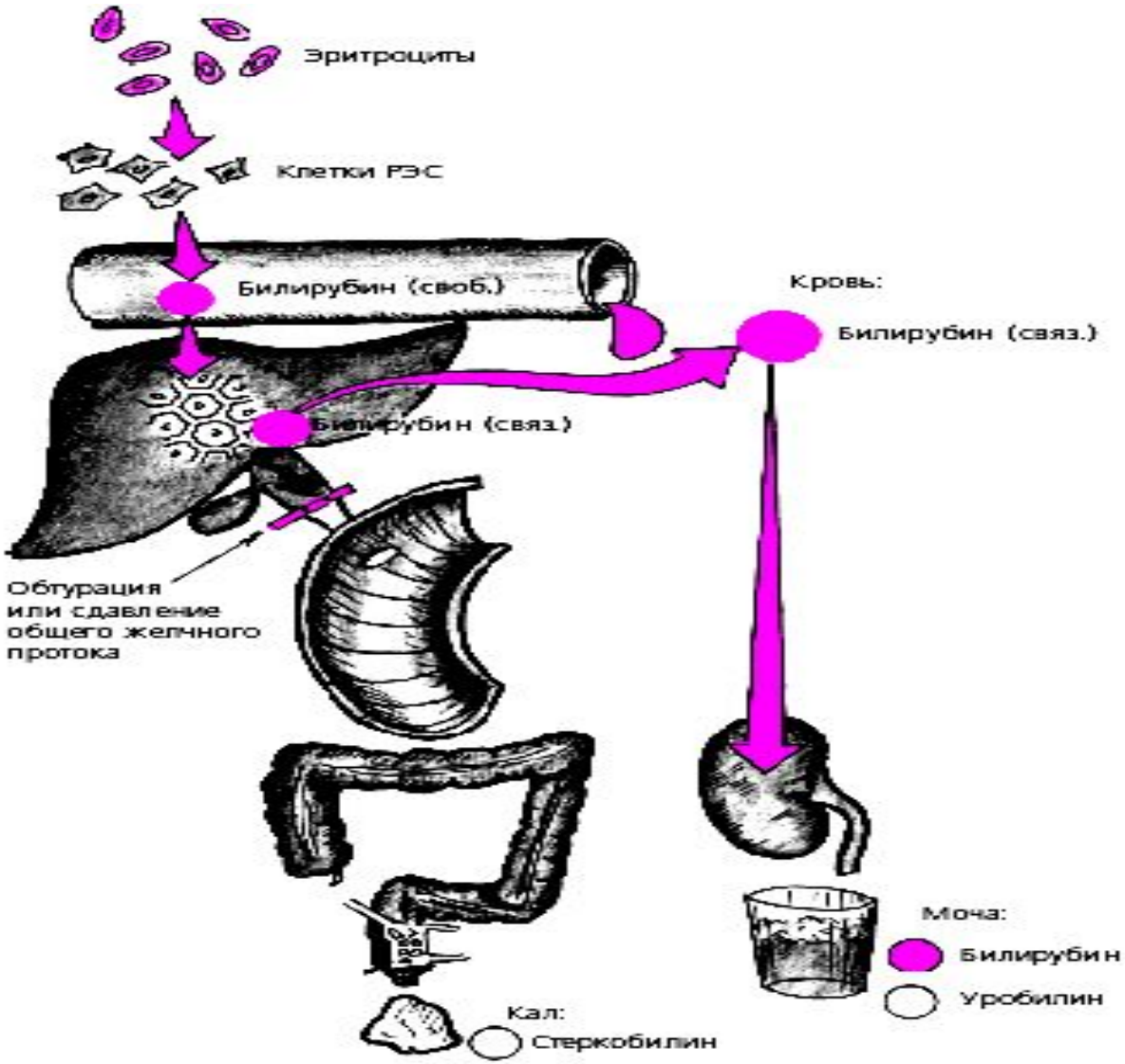
Общие пути биотрансформации ксенобиотиков и их локализация в клетике

REACTION	ENZYME	LOCALIZATION
	PHASE I	
Hydrolysis	Esterase	Microsomes, cytosol, lysosomes, blood
	Peptidase	lysosomes
	Epoxide hydrolase	Microsomes, cytosol
Reduction	Azo- and nitro-reduction	Microflora, microsomes, cytosol
	Carbonyl reduction	Cytosol, blood, microsomes
	Disulfide reduction	Cytosol
	Sulfoxide reduction	Cytosol
Oxidation	Alcohol dehydrogenase	Cytosol
	Aldehyde dehydrogenase	Mitochondria, cytosol
	Aldehyde oxidase	Cytosol
	Xanthine oxidase	Cytosol
	Monoamine oxidase	Mitochondria
	Diamine oxidase	Cytosol
	Flavin-monooxygenases	Microsomes
	Cytochrome P450	Microsomes
	PHASE II	
	Glucuronide conjugation	Microsomes
	Sulfate conjugation	Cytosol, microsomes
	Glutathione conjugation	Cytosol
	Amino acid conjugation	Mitochondria, cytosol
	Acetylation	Mitochondria, microsomes
	Methylation	Cytosol, microsomes, blood

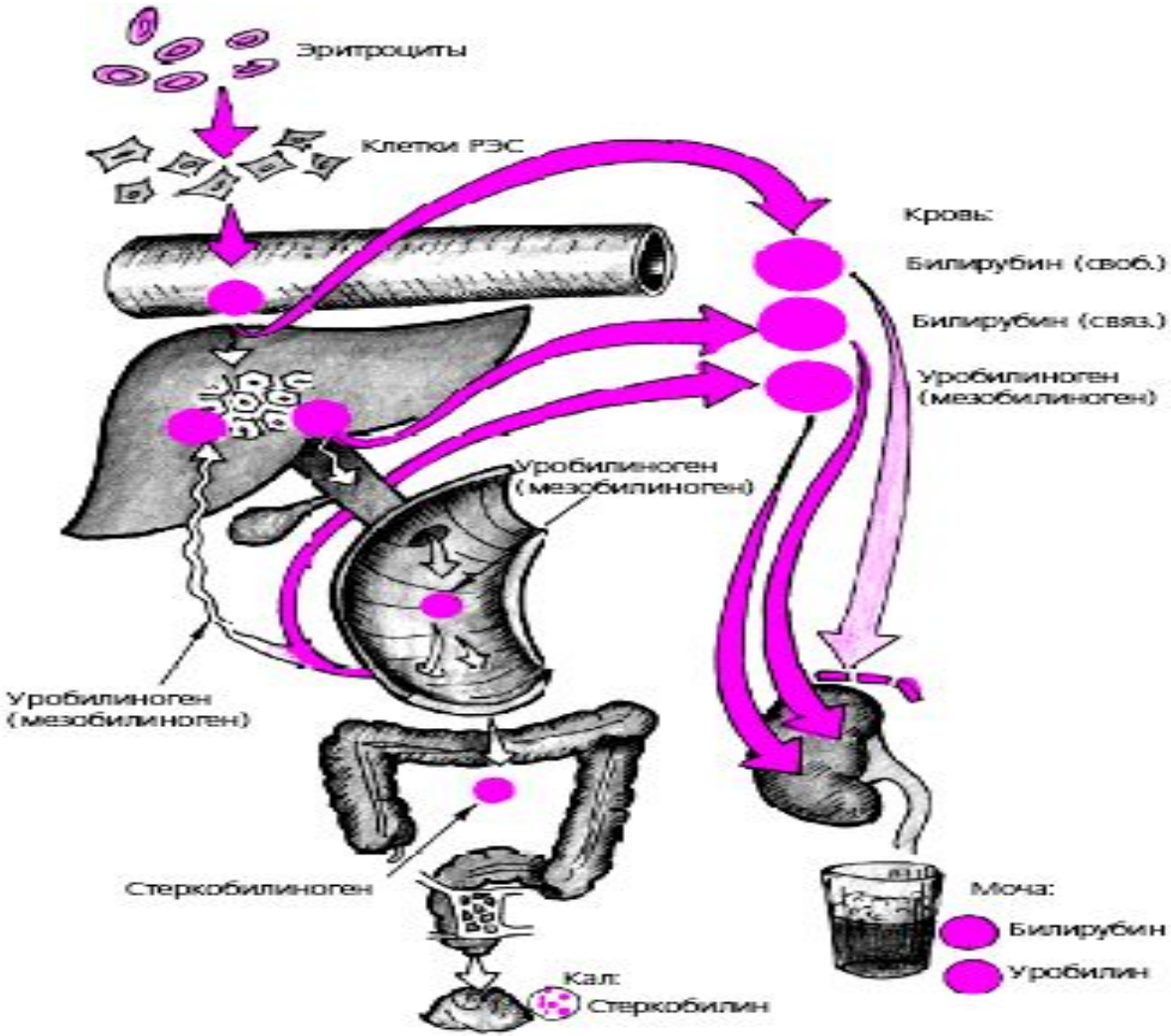
ЖЕЛТУХИ



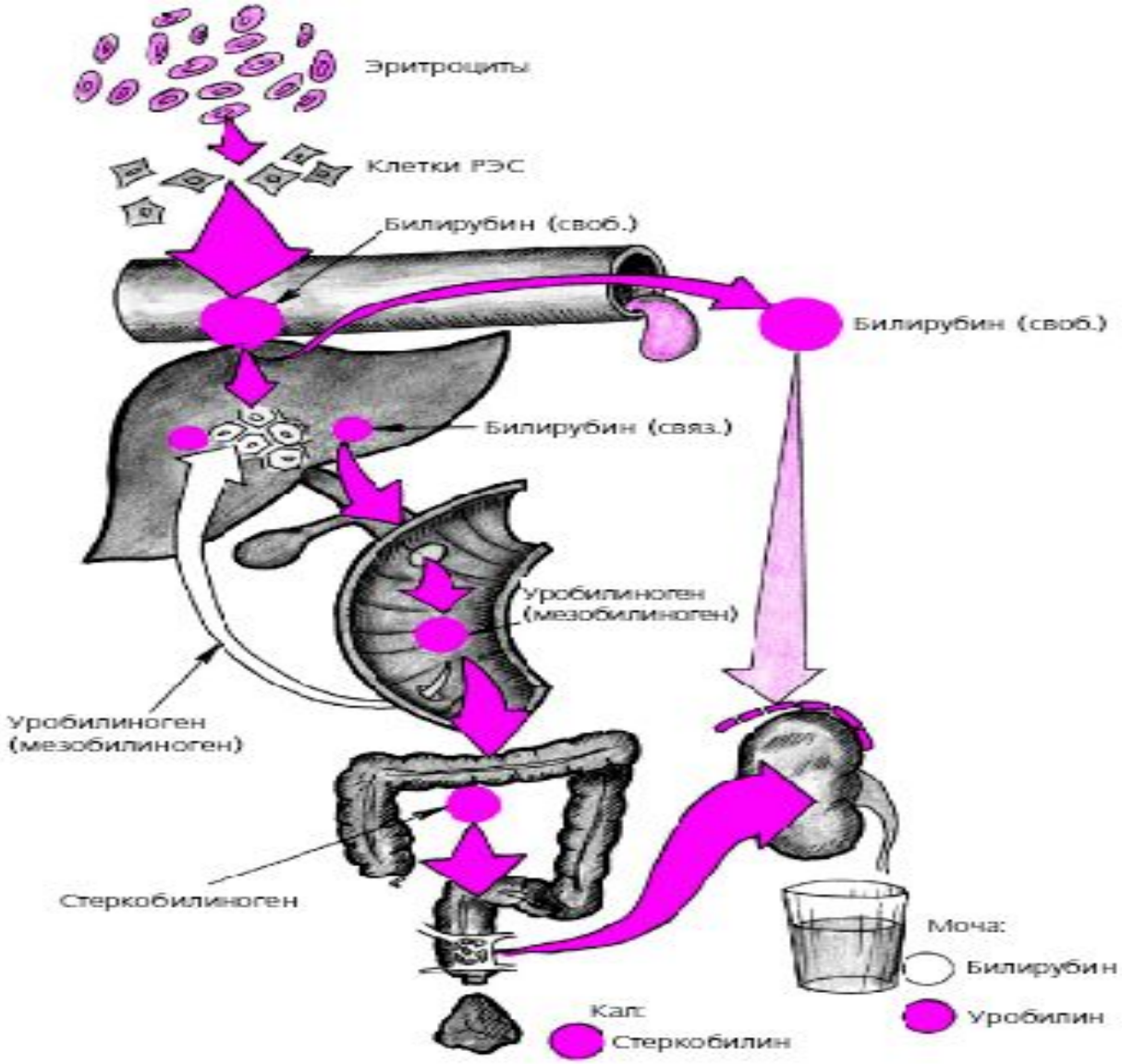
Механическая обтурационная желтуха



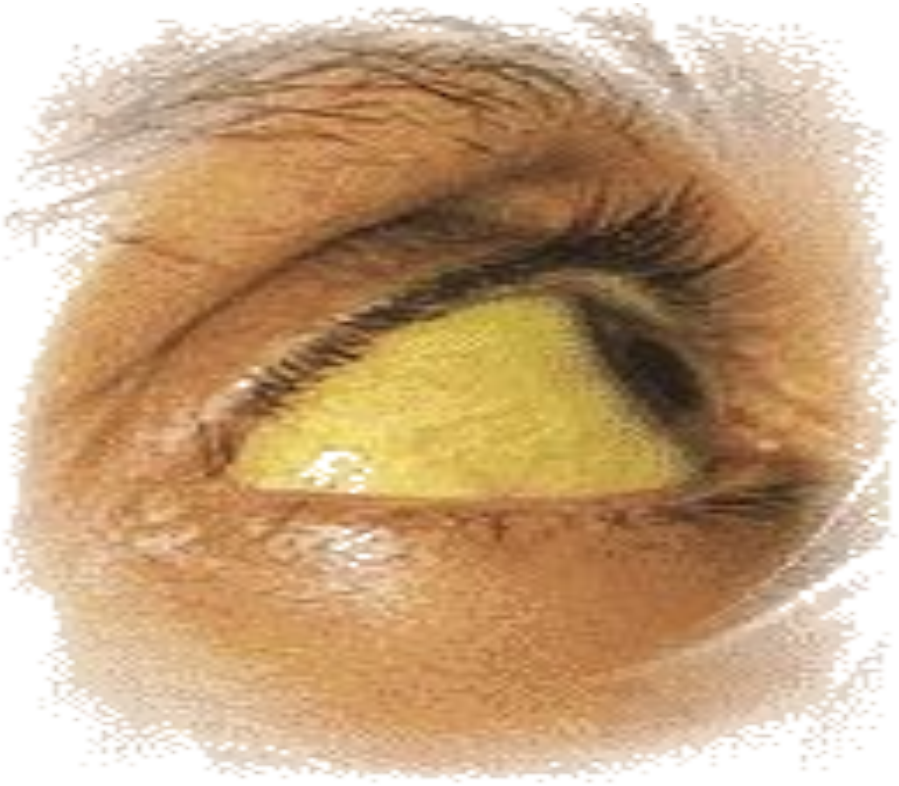
Паренхиматозная желтуха



Гемолитическая желтуха



Пожелтение склер при желтухе



Желтухи новорождённых

Физиологическая желтуха новорождённых

Вакцина против гепатита В

ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА

Вызывается обструкцией желчных путей

Причины:

- карцинома желчного протока или желчного пузыря,
- желчекаменная болезнь,
- наличие паразитов в желчных протоках,
- панкреатит.

ПАРЕНХИМАТОЗНАЯ ЖЕЛТУХА

Образуется при болезнях печени (когда печень не способна метаболизировать и удалять билирубин)

Причины:

- цирроз,
- рак печени,
- вирусный гепатит,
- синдром Жильбера,
- поражение печени токсинами, лекарствами и др.

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА

Образуется в связи с усиленным распадом эритроцитов

Причины:

- серповидно-клеточная анемия,
- малярия,
- талассемия,
- аутоимунные расстройства,
- массивное кровотечение