

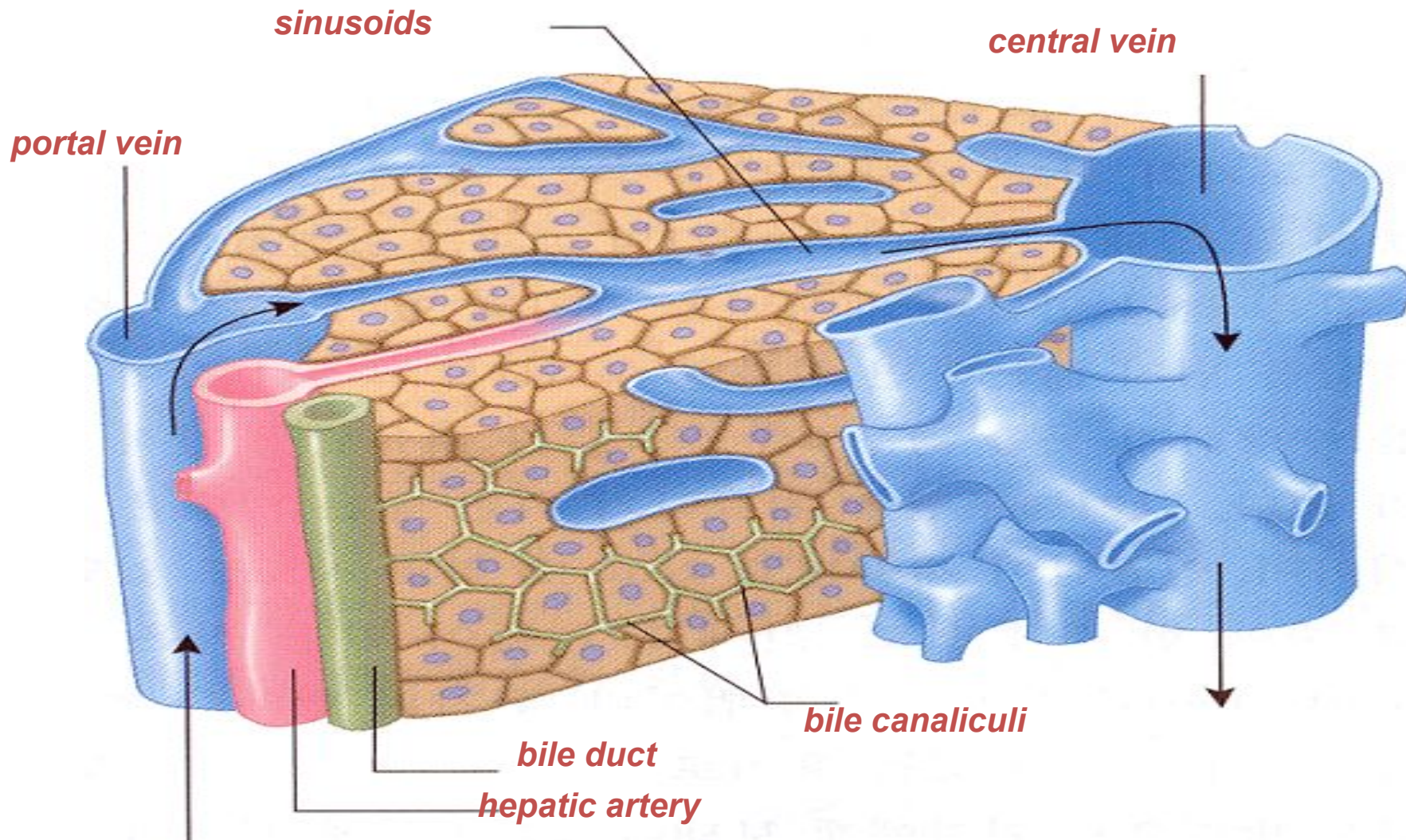


liver



**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 холестерина
- 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 низкомолекулярные 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:

□ Восстановленный глутатион,

□ FADH₂,

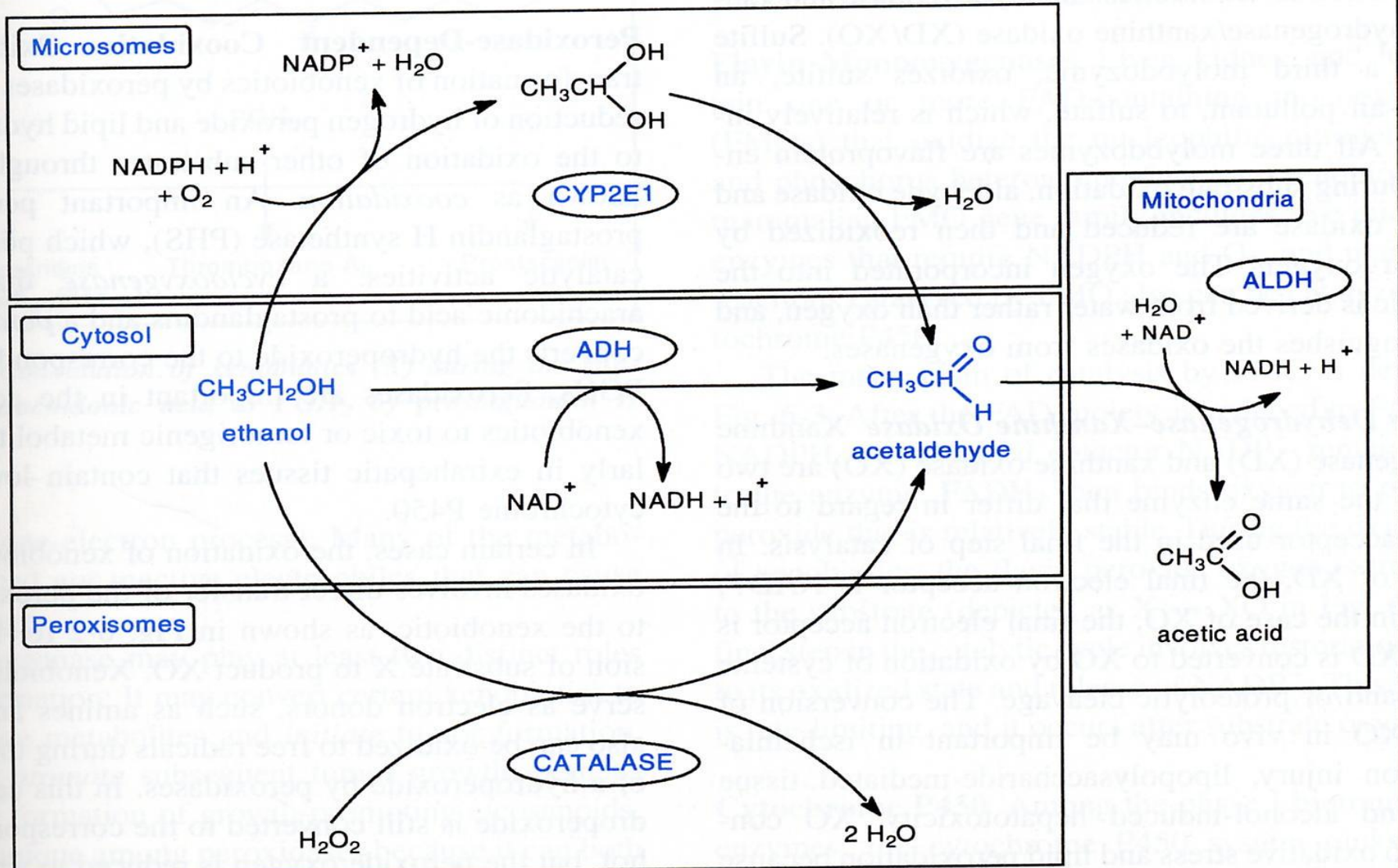
□ FMN,

□ NADH

□ NADPH.

Окисление

Алкогольдегидрогеназа



Альдегиддегидрогеназа

Окисляет альдегиды в карбоновые кислоты

Ксантиндегидрогеназа - ксантинооксидаза

Моноаминооксидаза

Окислительное дезаминирование аминов (серотонин) и многих ксенобиотиков

Цитохром P450

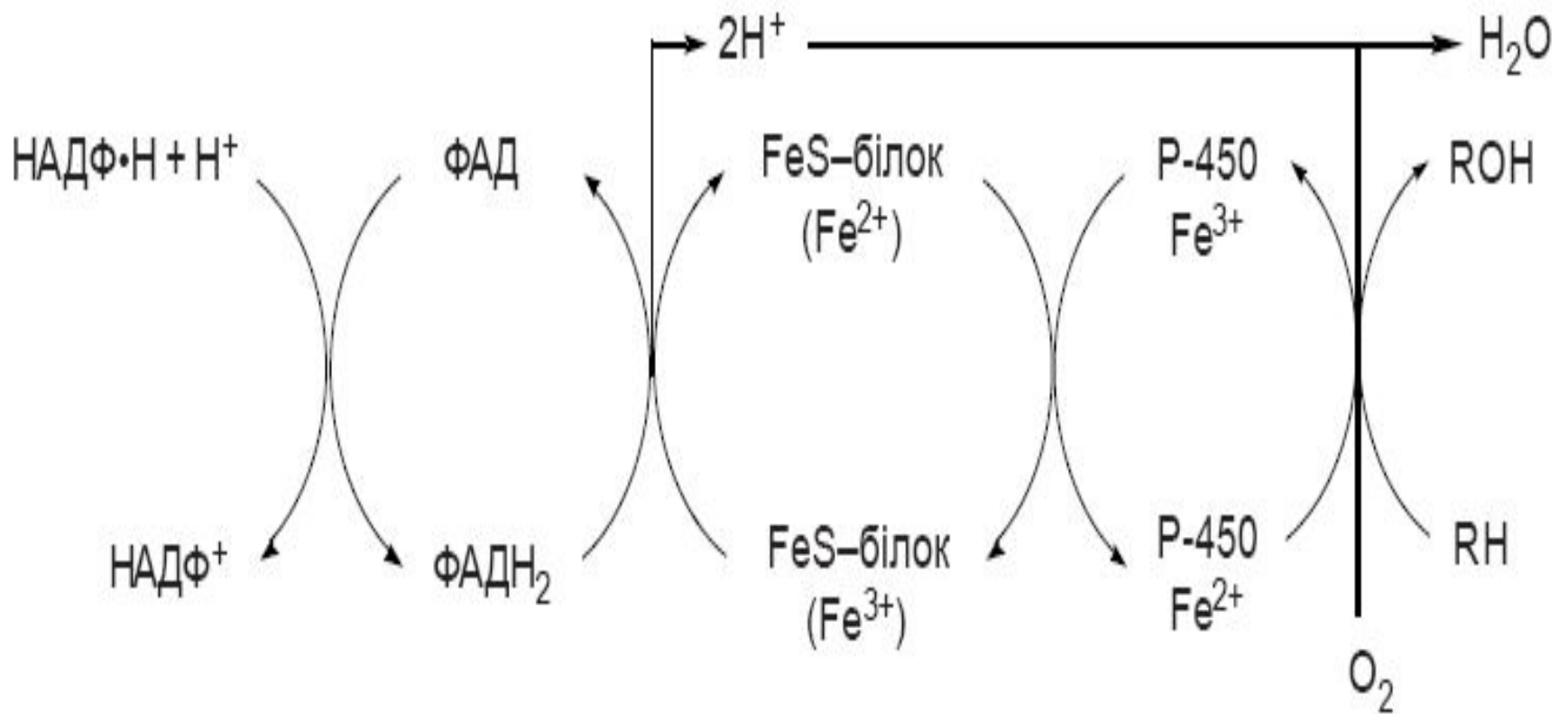
Наивысшая концентрация - в **эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов (микросомах)**.

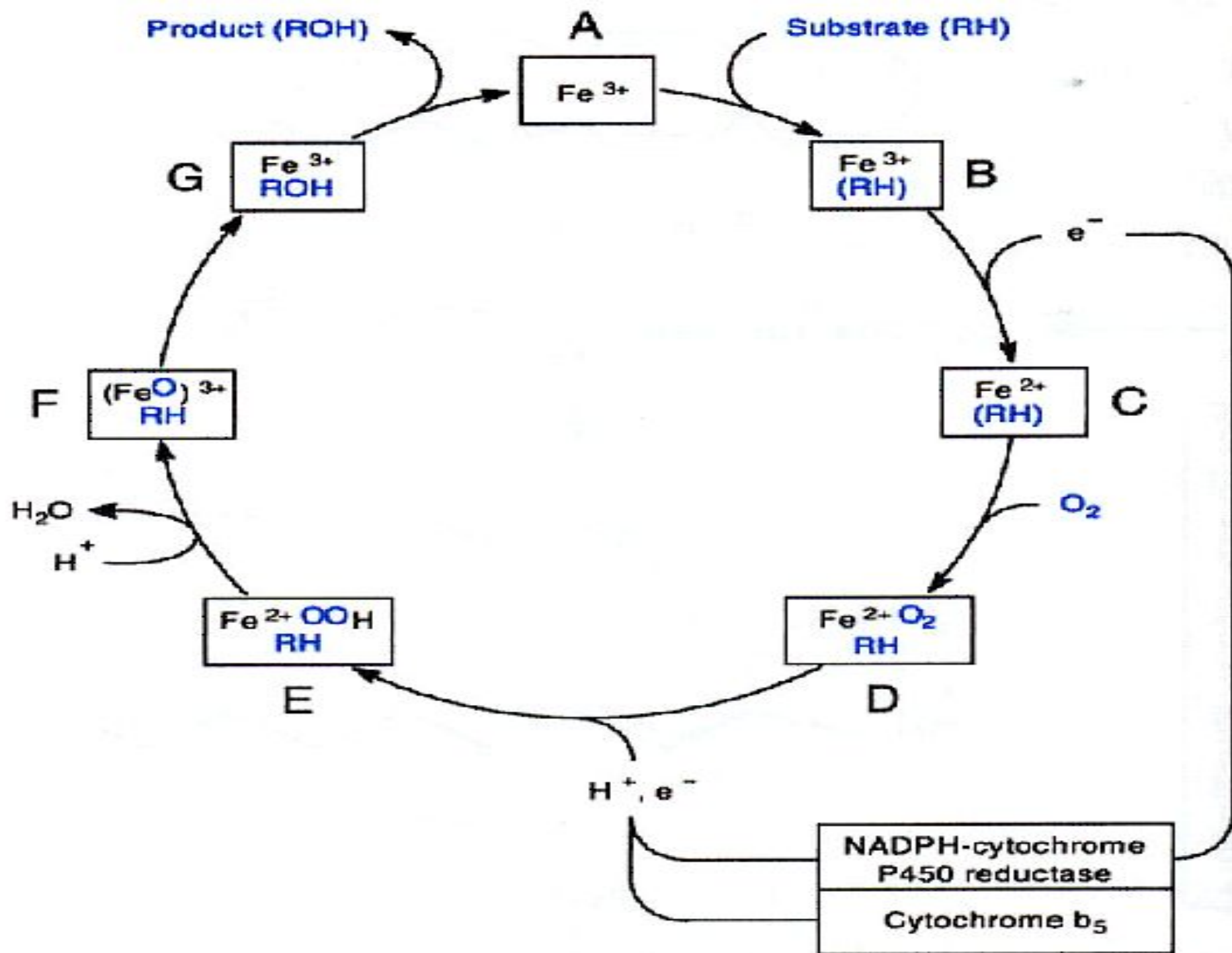
Гемсодержащий протеин.

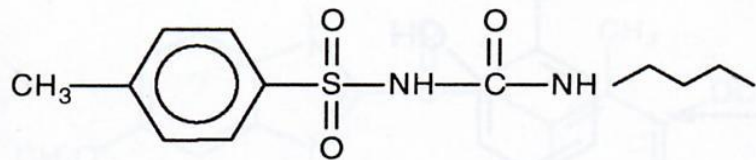
Катализирует **монооксигенирование атома кислорода в субстрат**; второй атом кислорода восстанавливается до **ВОДЫ**

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

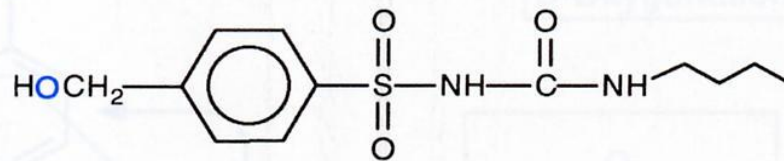
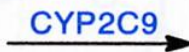
СХЕМА МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ



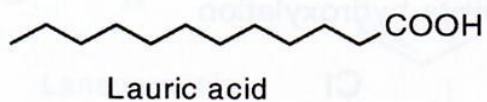




Tolbutamide



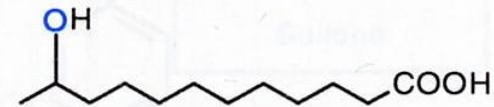
Hydroxymethyltolbutamide



Lauric acid

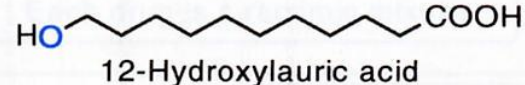


ω -1 hydroxylation

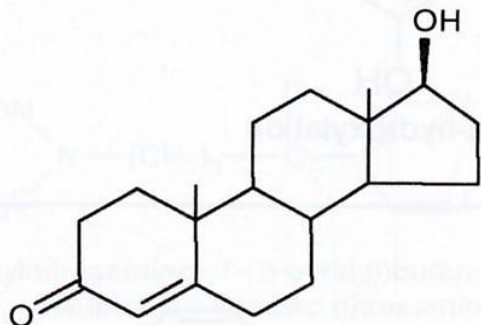


11-Hydroxylauric acid

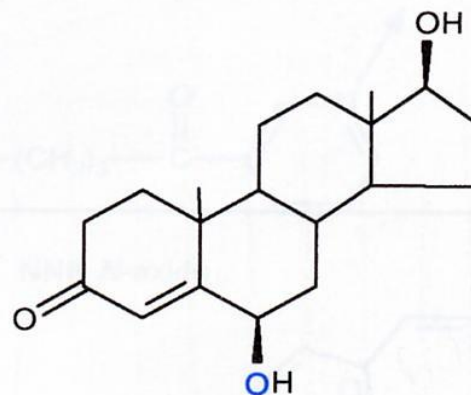
ω -hydroxylation



12-Hydroxylauric acid

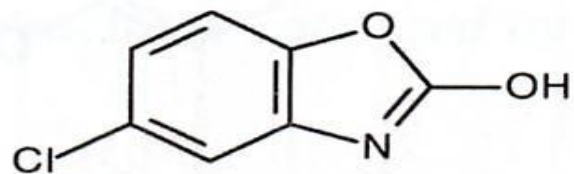


Testosterone

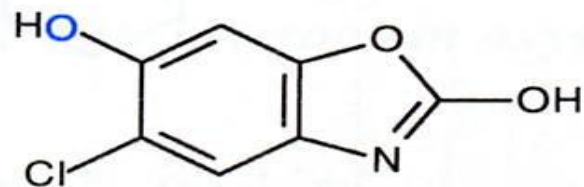
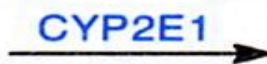


6 β -Hydroxytestosterone

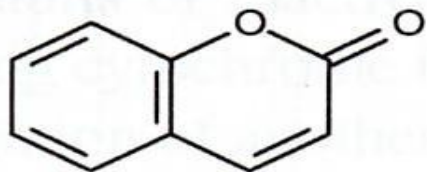
Пример реакции, которая катализируется цитохромом P450: гидроксилирование алифатического карбона



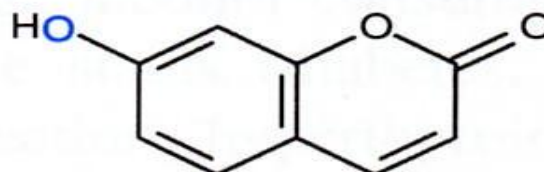
Chlorzoxazone



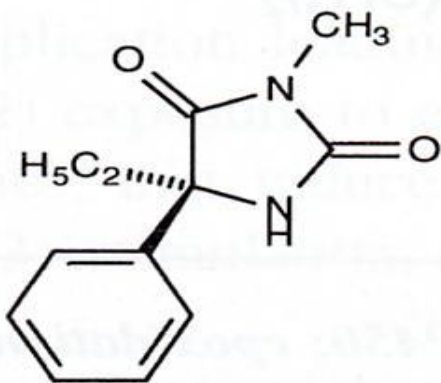
6-Hydroxychlorzoxazone



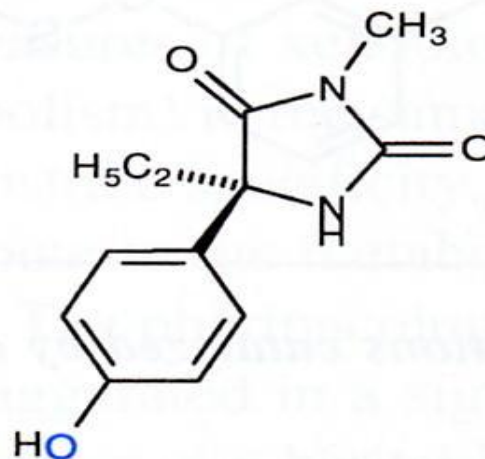
Coumarin



7-hydroxycoumarin



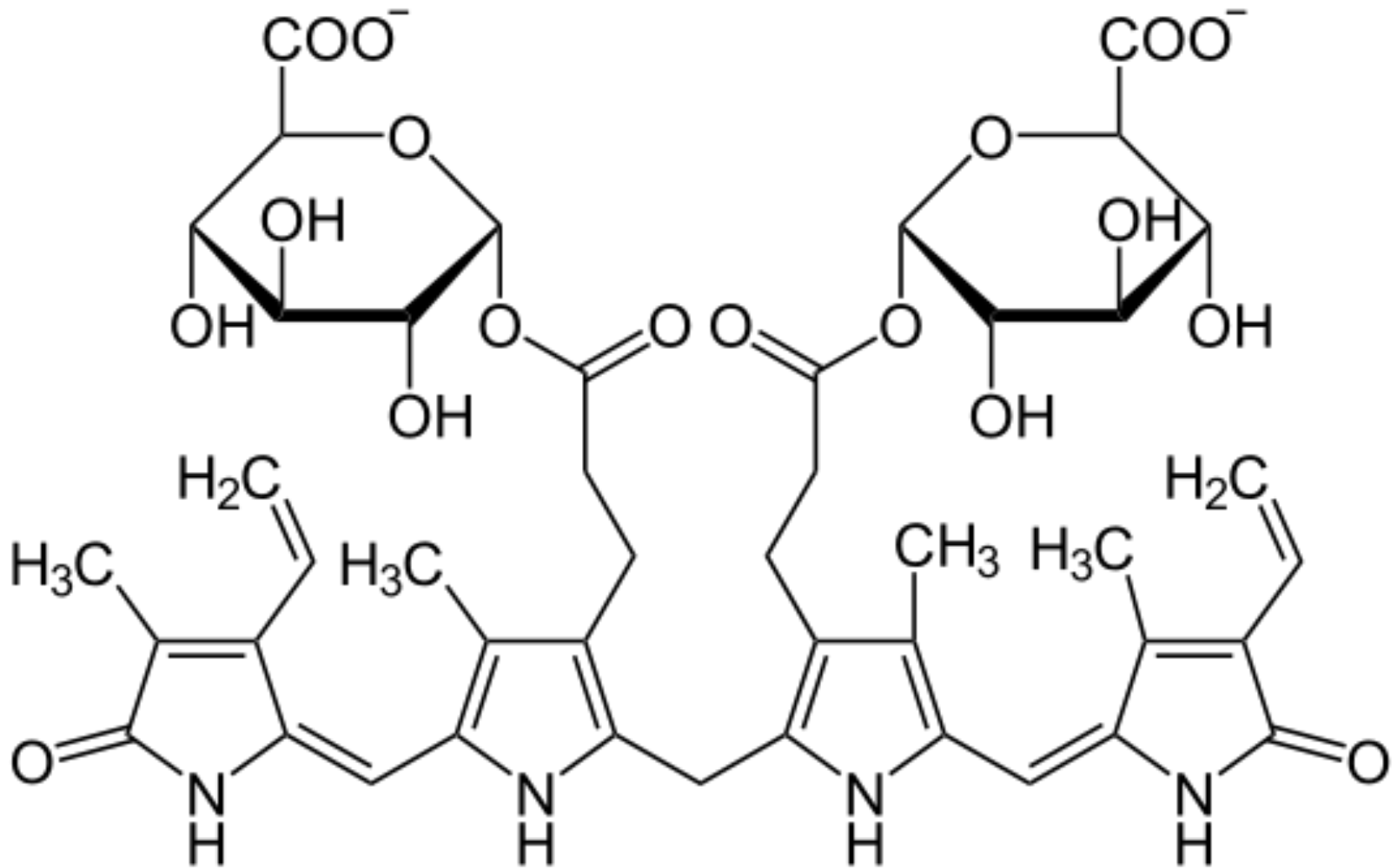
(S)-Mephénytoin



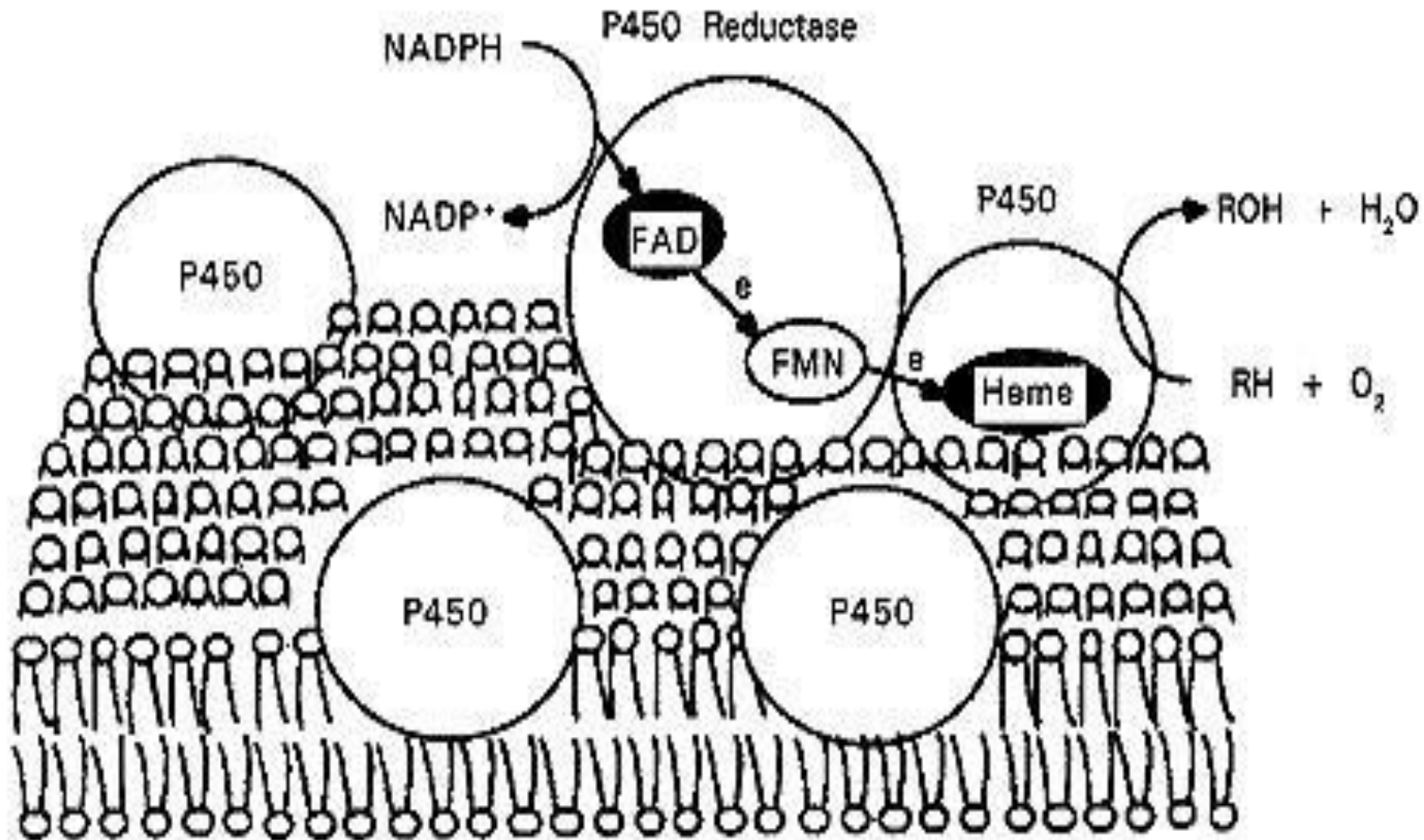
4'-Hydroxy-(S)-mephénytoin

**Пример реакции, которая катализируется цитохромом P450:
гидроксилирование ароматического карбона**

Биллирубиндиглюкуронид



МОНООКСИГЕНАЗНАЯ СИСТЕМА В МЕМБРАНЕ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА



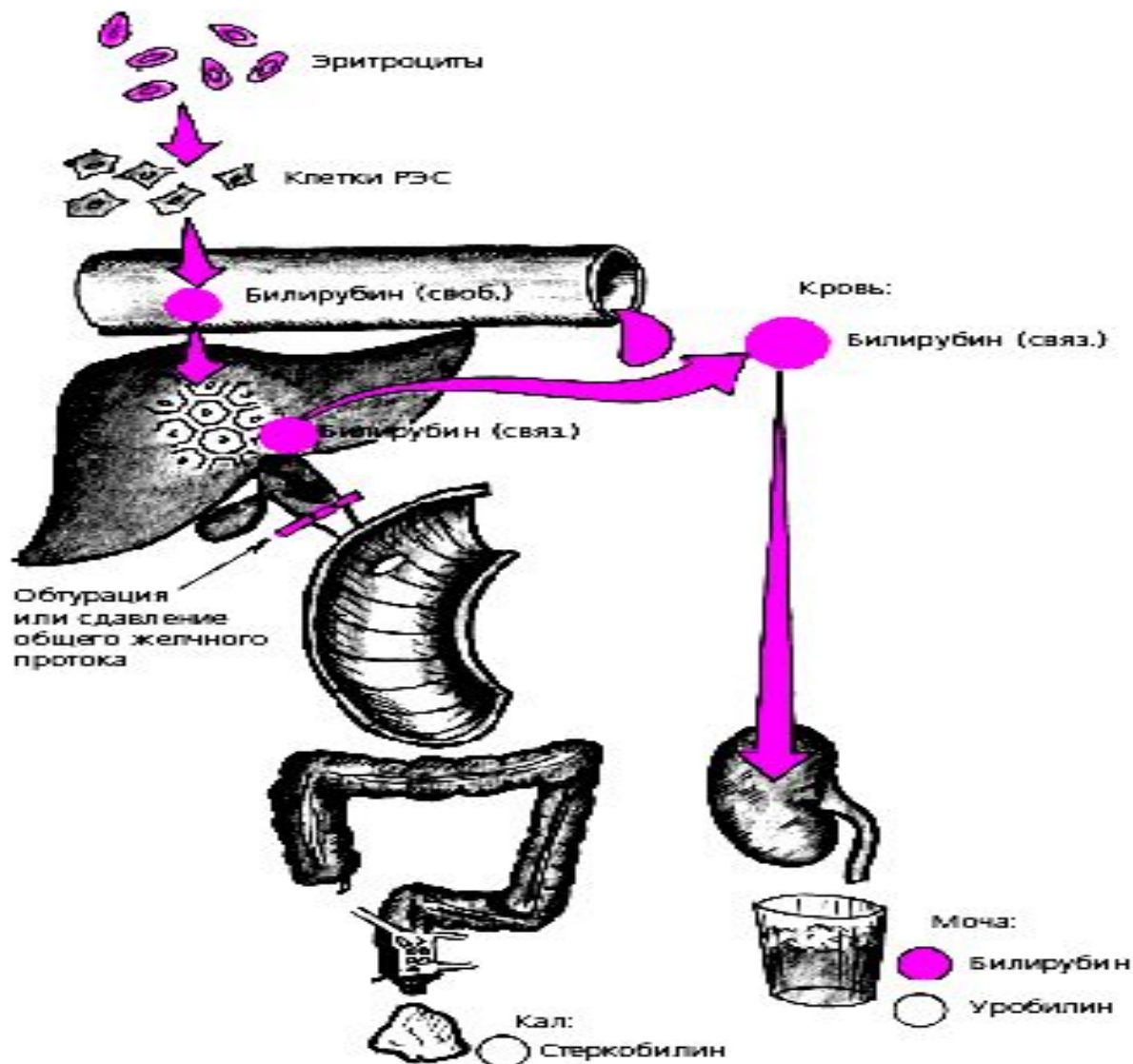
Общие пути биотрансформации ксенобиотиков и их локализация в клетке

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

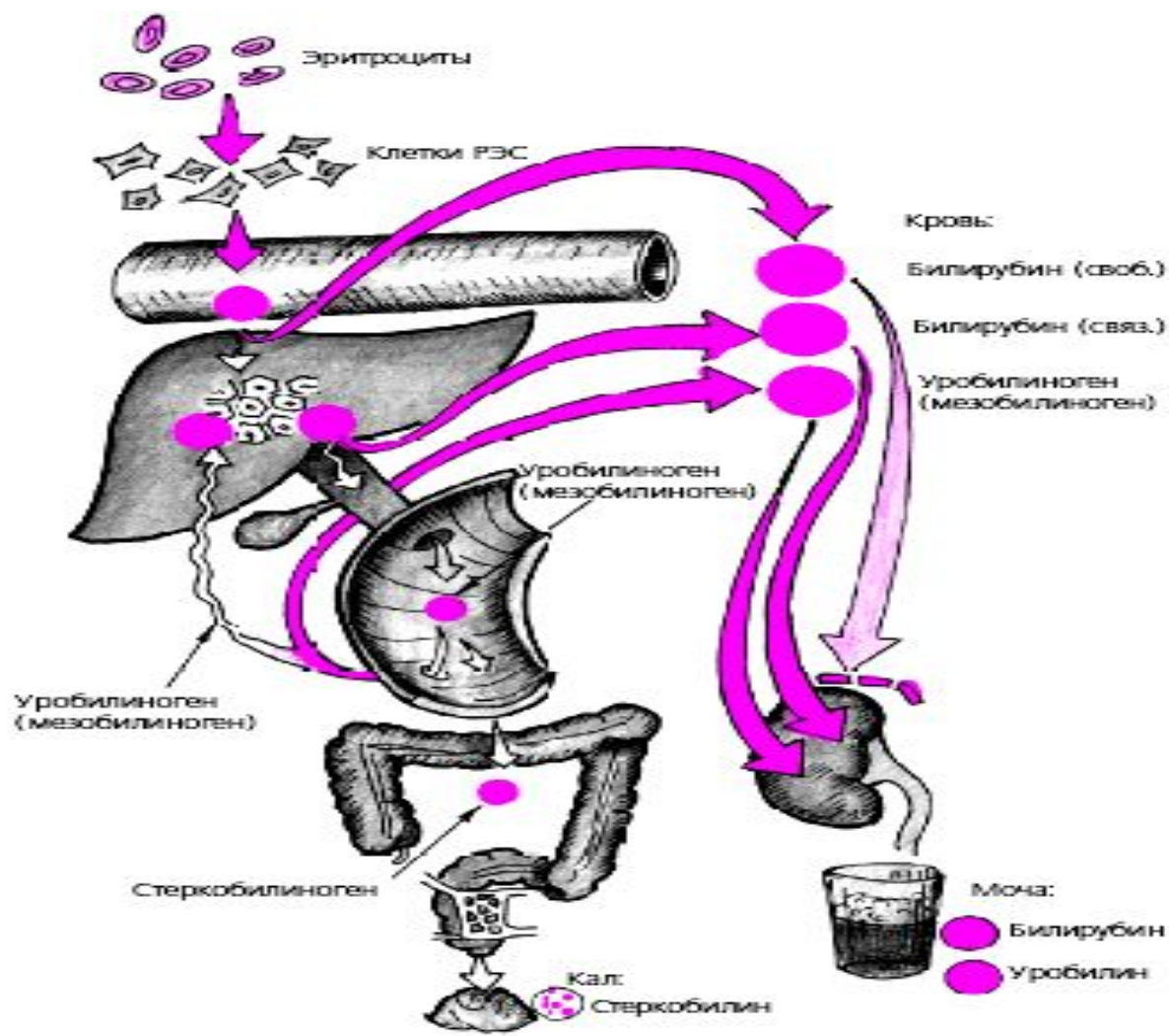
ЖЕЛТУХИ



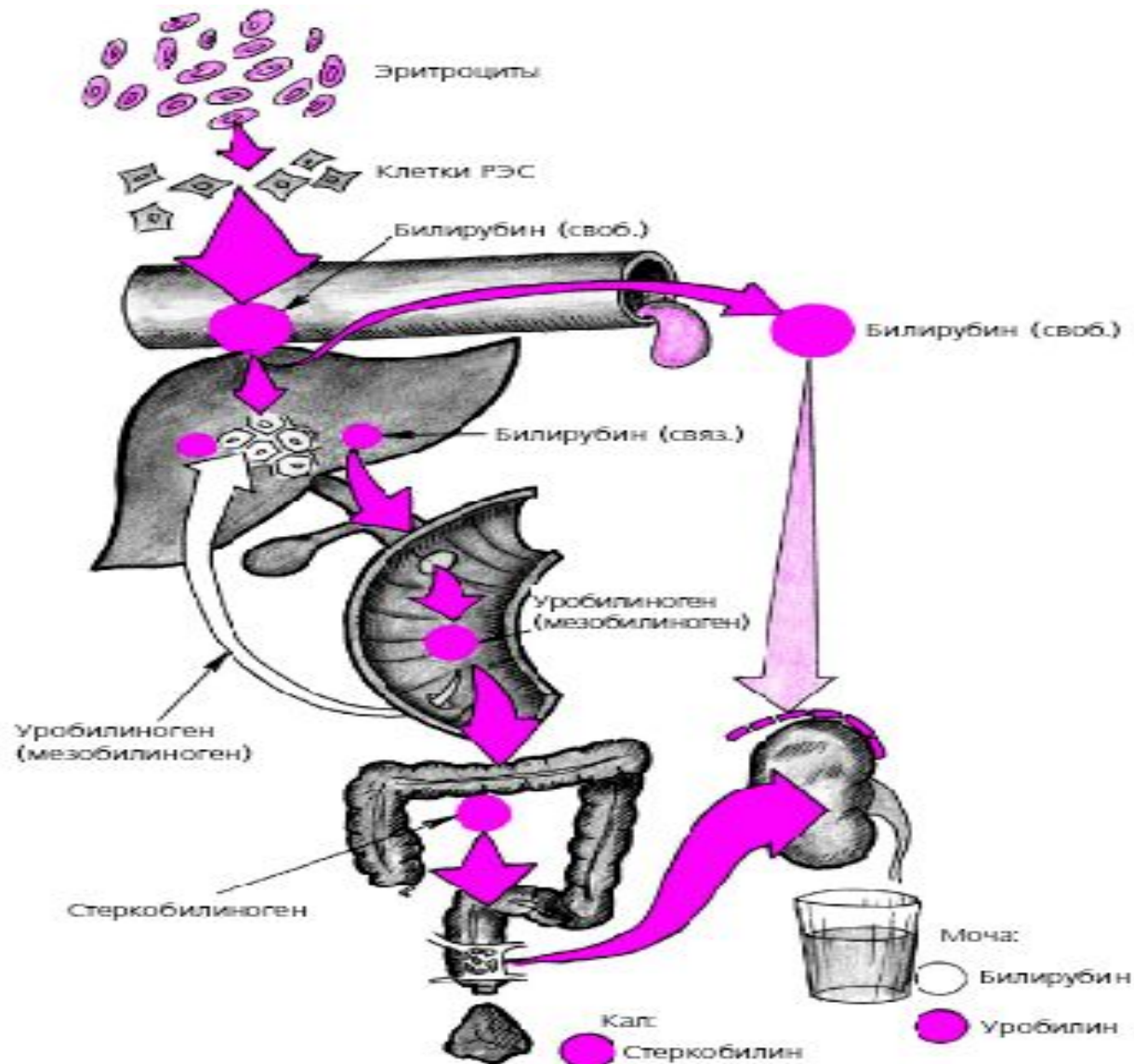
Механическая обтурационная желтуха



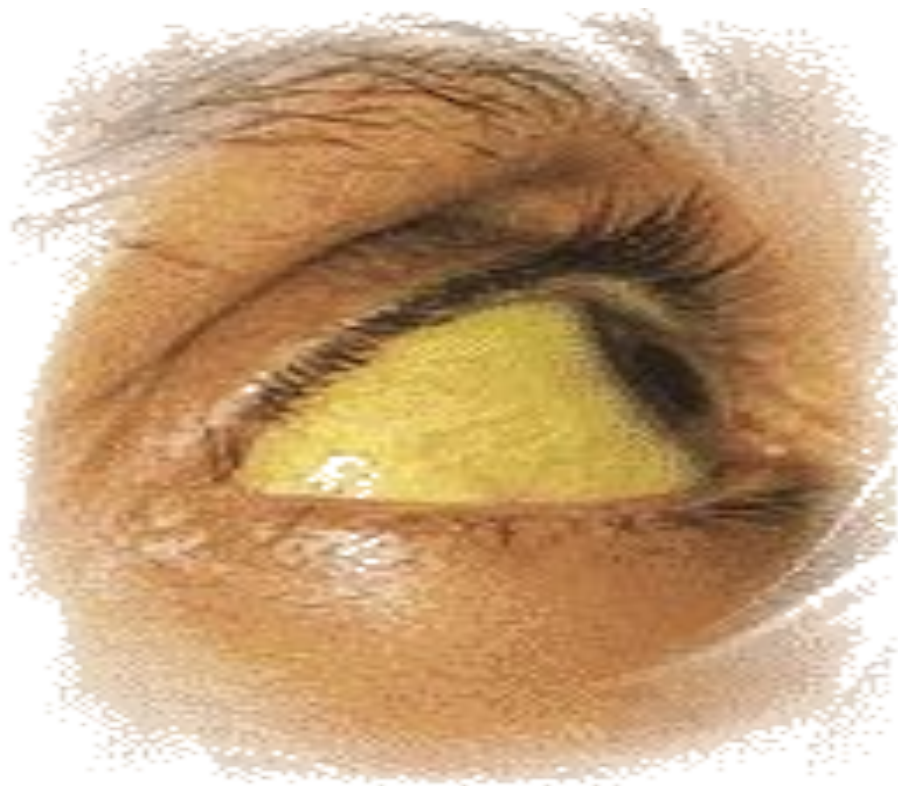
Паренхиматозная желтуха



Гемолитическая желтуха



Пожелтение склер при желтухе



Желтухи новорождённых



Физиологическая желтуха новорождённых



Вакцина против гепатита В

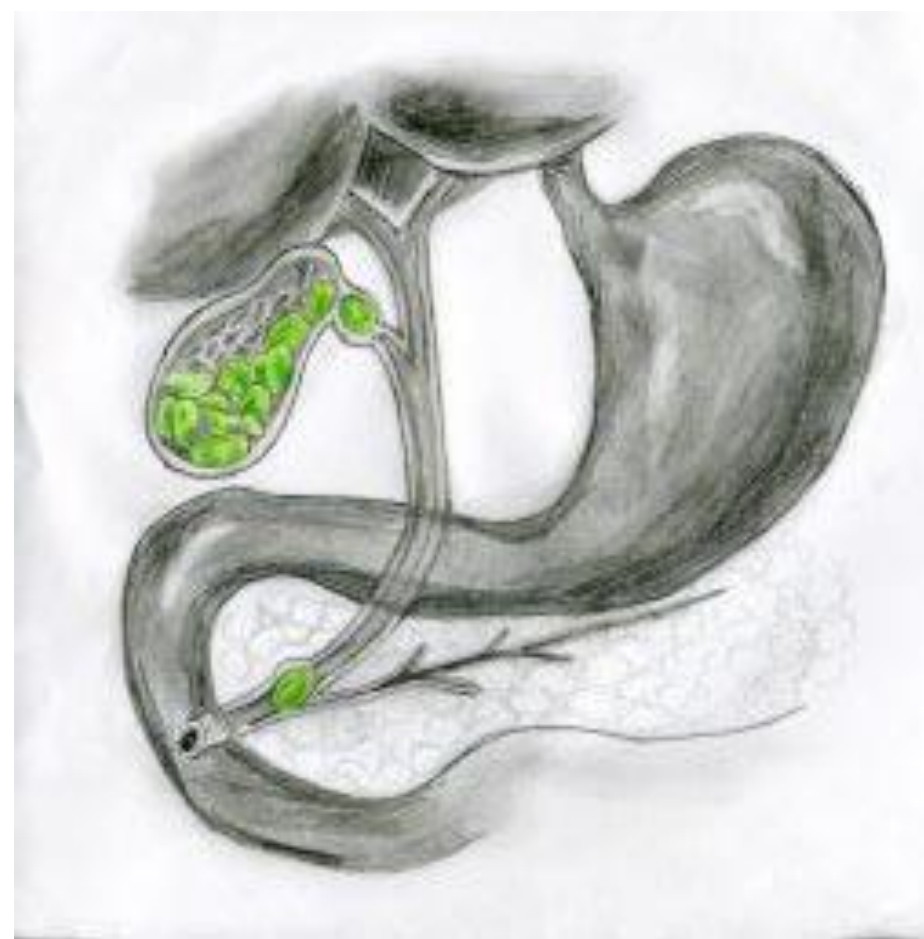


ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА

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,
- аутоиммунные расстройства,
- массивное кровотечение

