

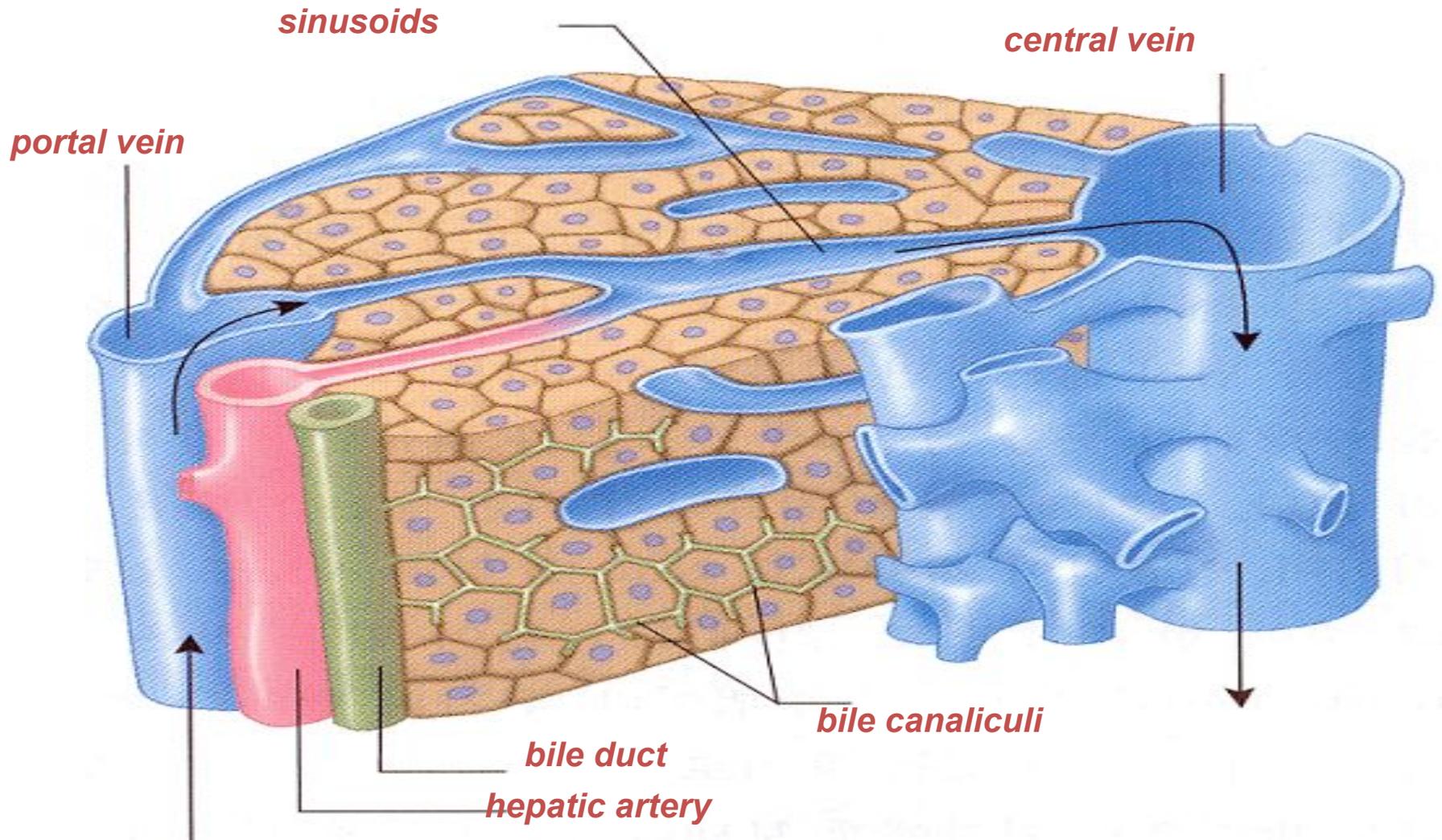


liver



**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,*

*□ FADH<sub>2</sub>,*

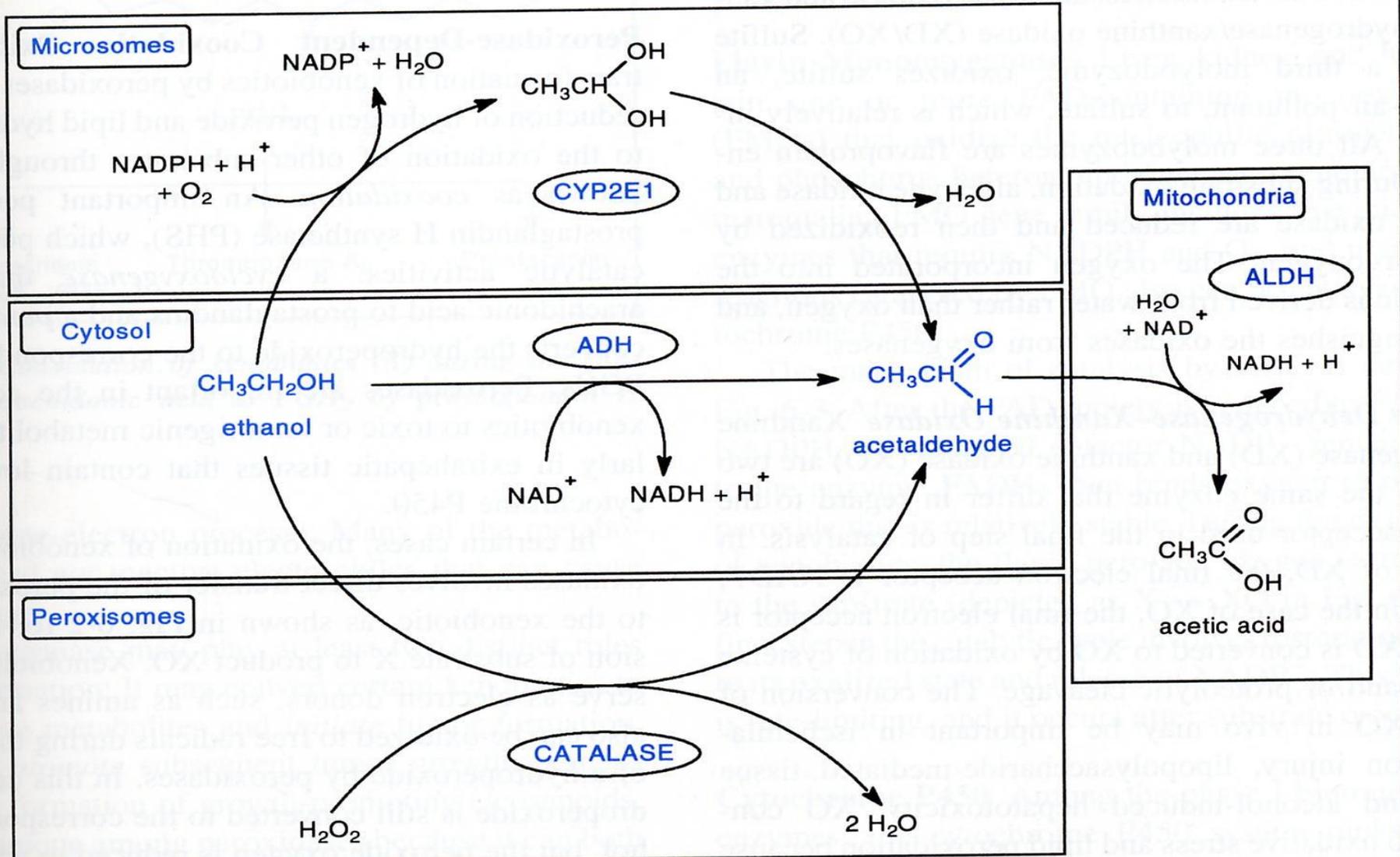
*□ FMN,*

*□ NADH*

*□ NADPH.*

# Окисление

## Алкогольдегидрогеназа



## **Альдегиддегидрогеназа**

Окисляет альдегиды в карбоновые кислоты

## **Ксантиндегидрогеназа - ксантинооксидаза**

## **Моноаминооксидаза**

Окислительное дезаминирование аминов (серотонин) и многих ксенобиотиков

# Цитохром P450

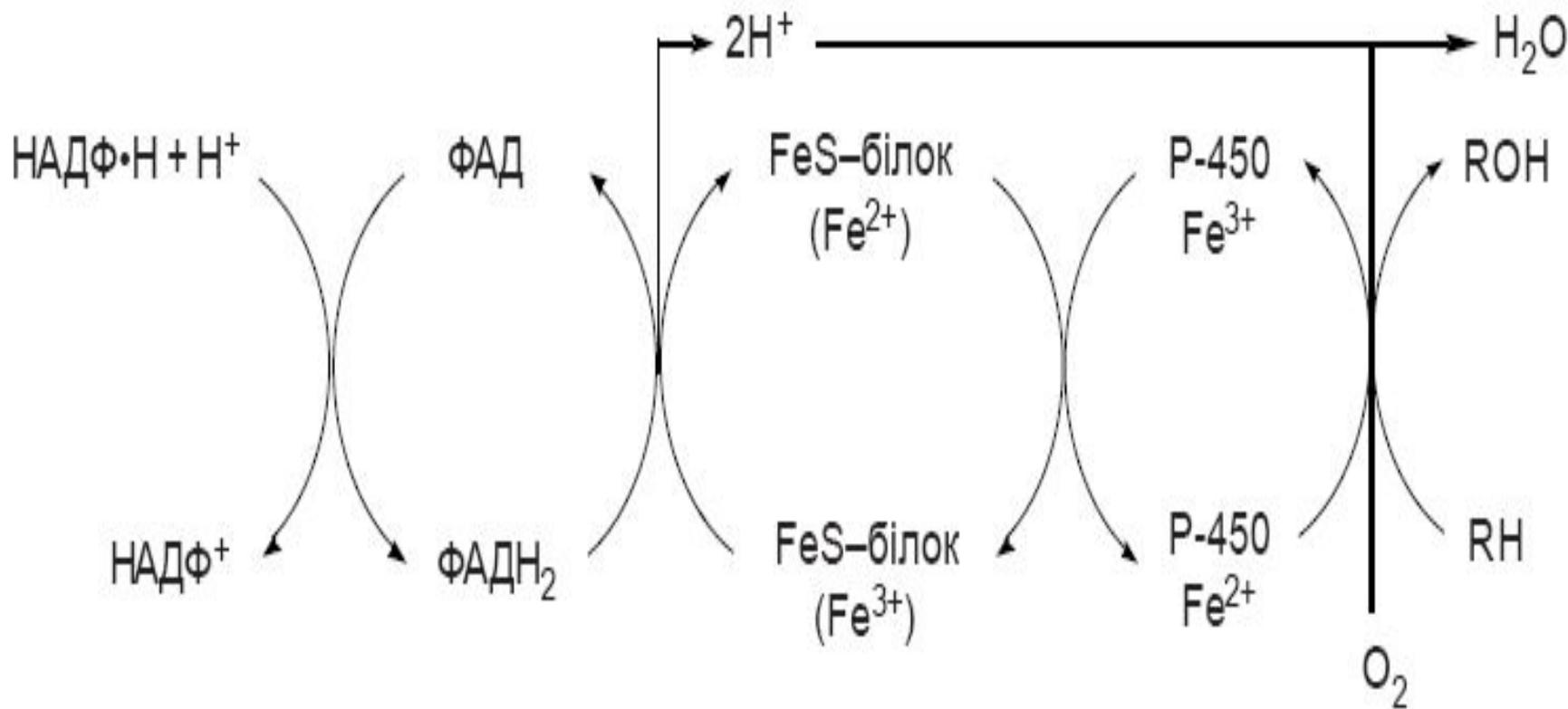
Наивысшая концентрация - в **эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов (микросомах)**.

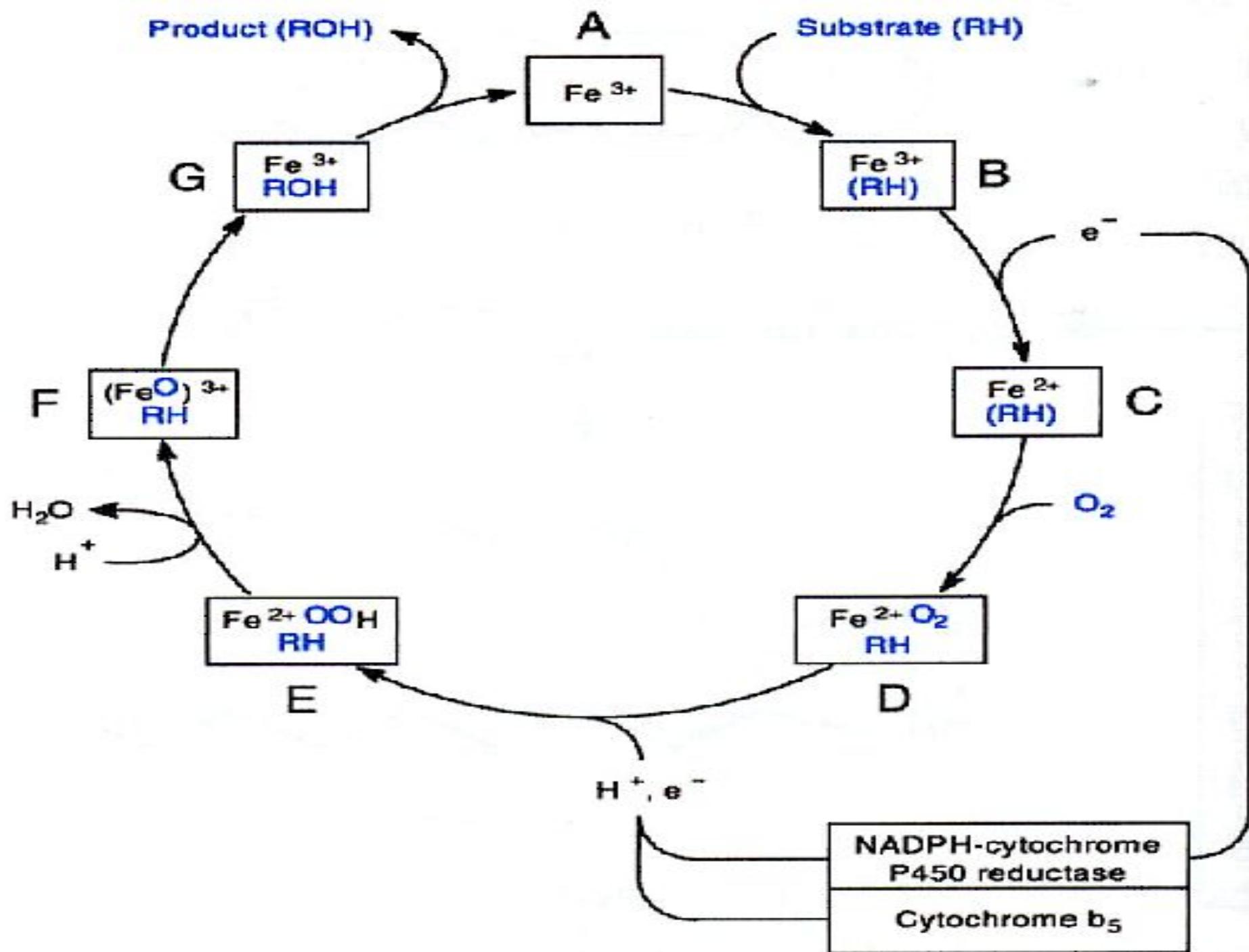
**Гемсодержащий протеин.**

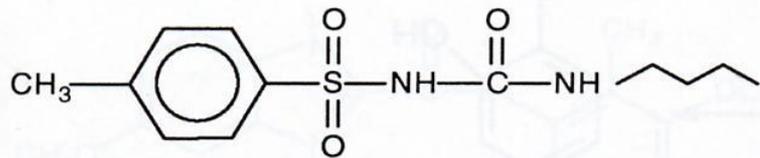
Катализирует **монооксигенирование атома кислорода в субстрат**; второй атом кислорода восстанавливается до **ВОДЫ**

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

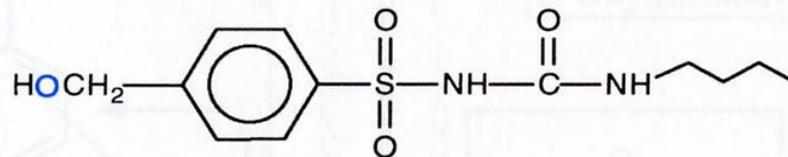
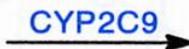
# СХЕМА МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ







Tolbutamide



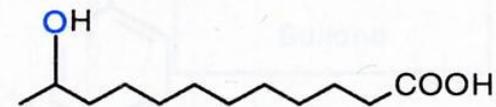
Hydroxymethyltolbutamide



Lauric acid

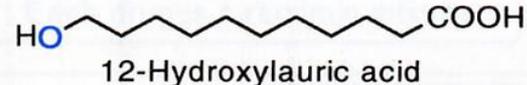


$\omega$ -1 hydroxylation

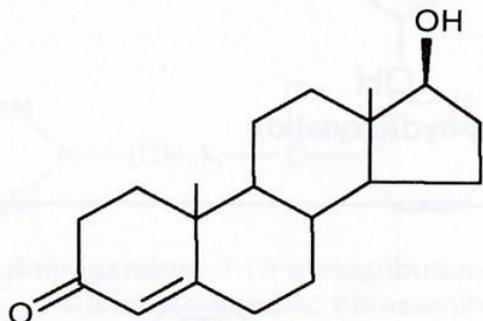


11-Hydroxylauric acid

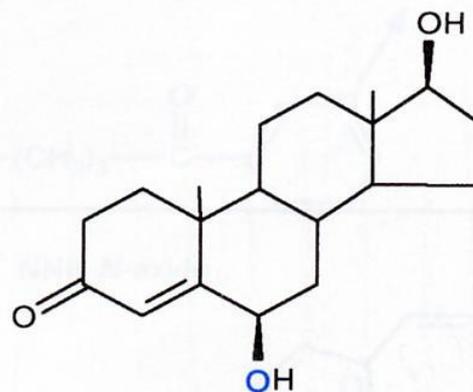
$\omega$ -hydroxylation



12-Hydroxylauric acid

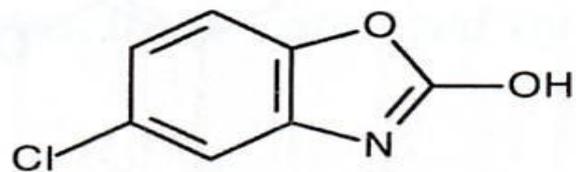


Testosterone

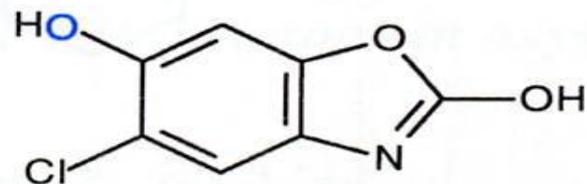
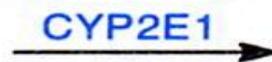


6 $\beta$ -Hydroxytestosterone

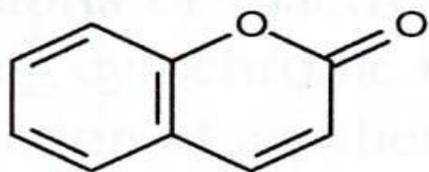
Пример реакции, которая катализируется цитохромом P450: гидроксирование алифатического карбона



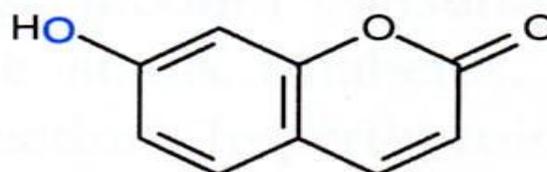
Chlorzoxazone



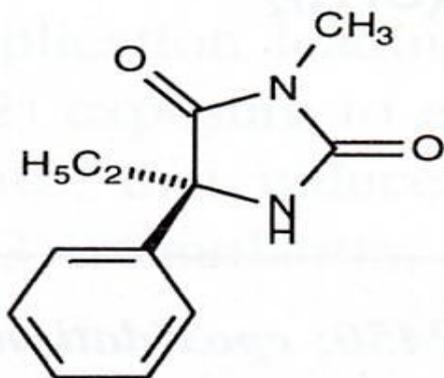
6-Hydroxychlorzoxazone



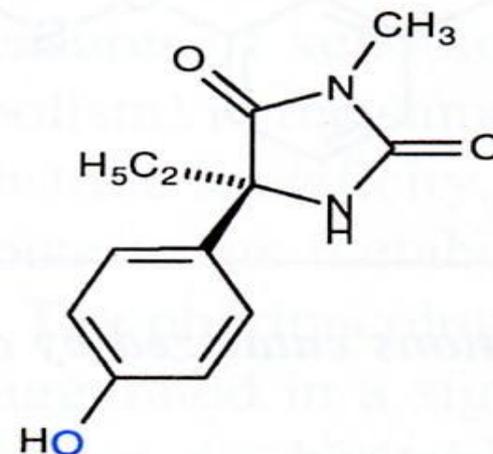
Coumarin



7-hydroxycoumarin



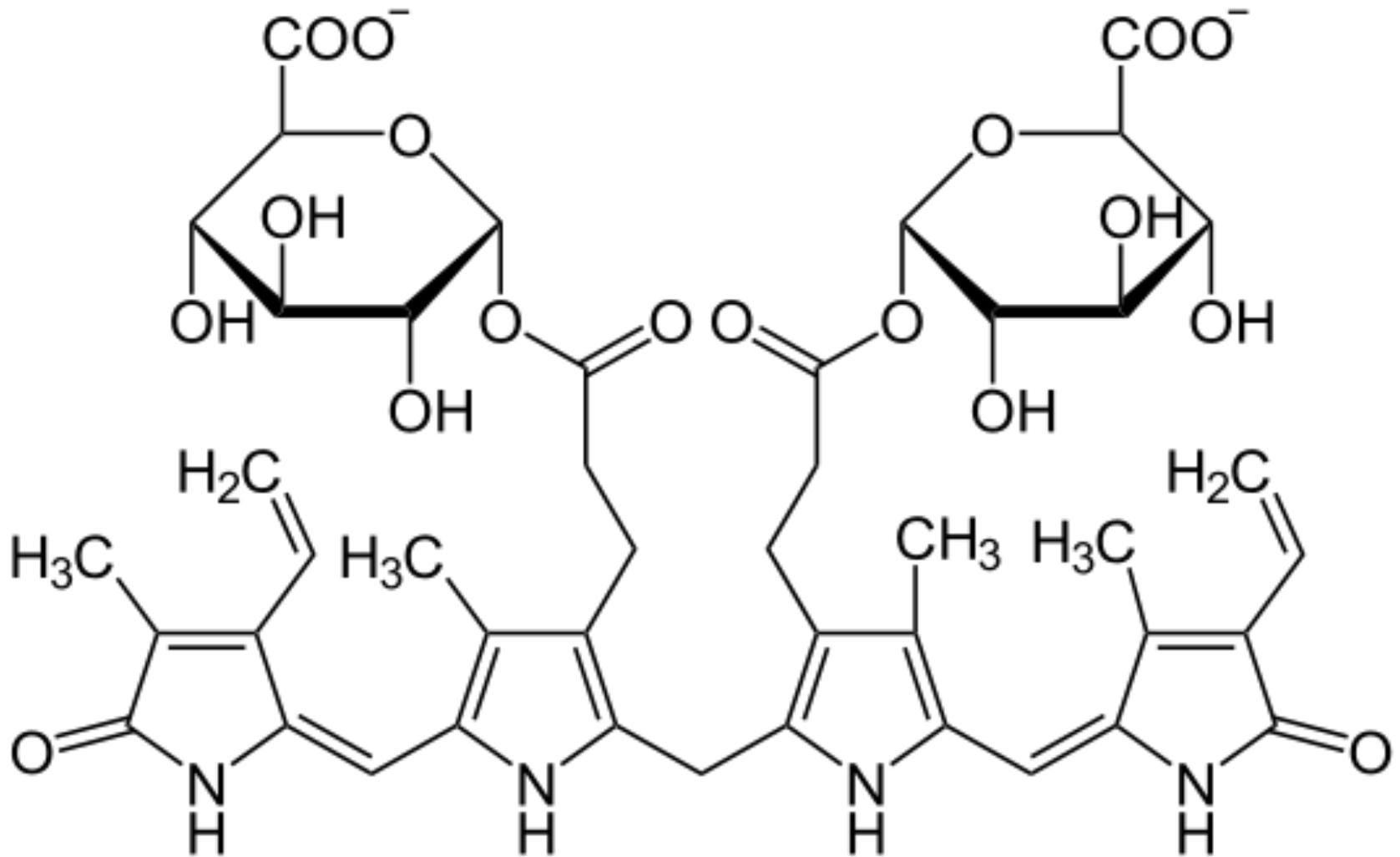
(S)-Mephénytoin



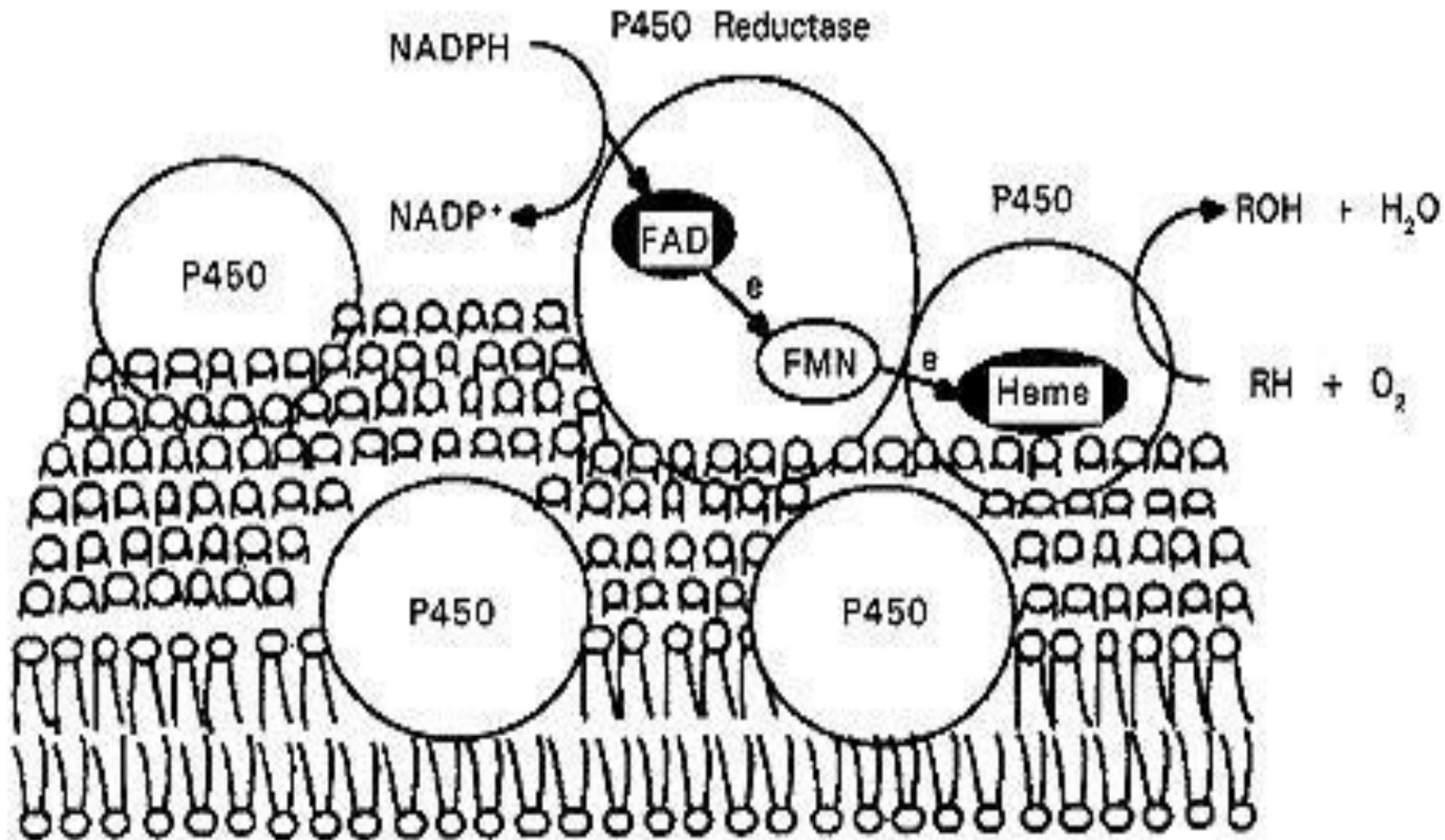
4'-Hydroxy-(S)-mephénytoin

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

# Биллирубиндиглюкуронид



# МОНООКСИГЕНАЗНАЯ СИСТЕМА В МЕМБРАНЕ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА



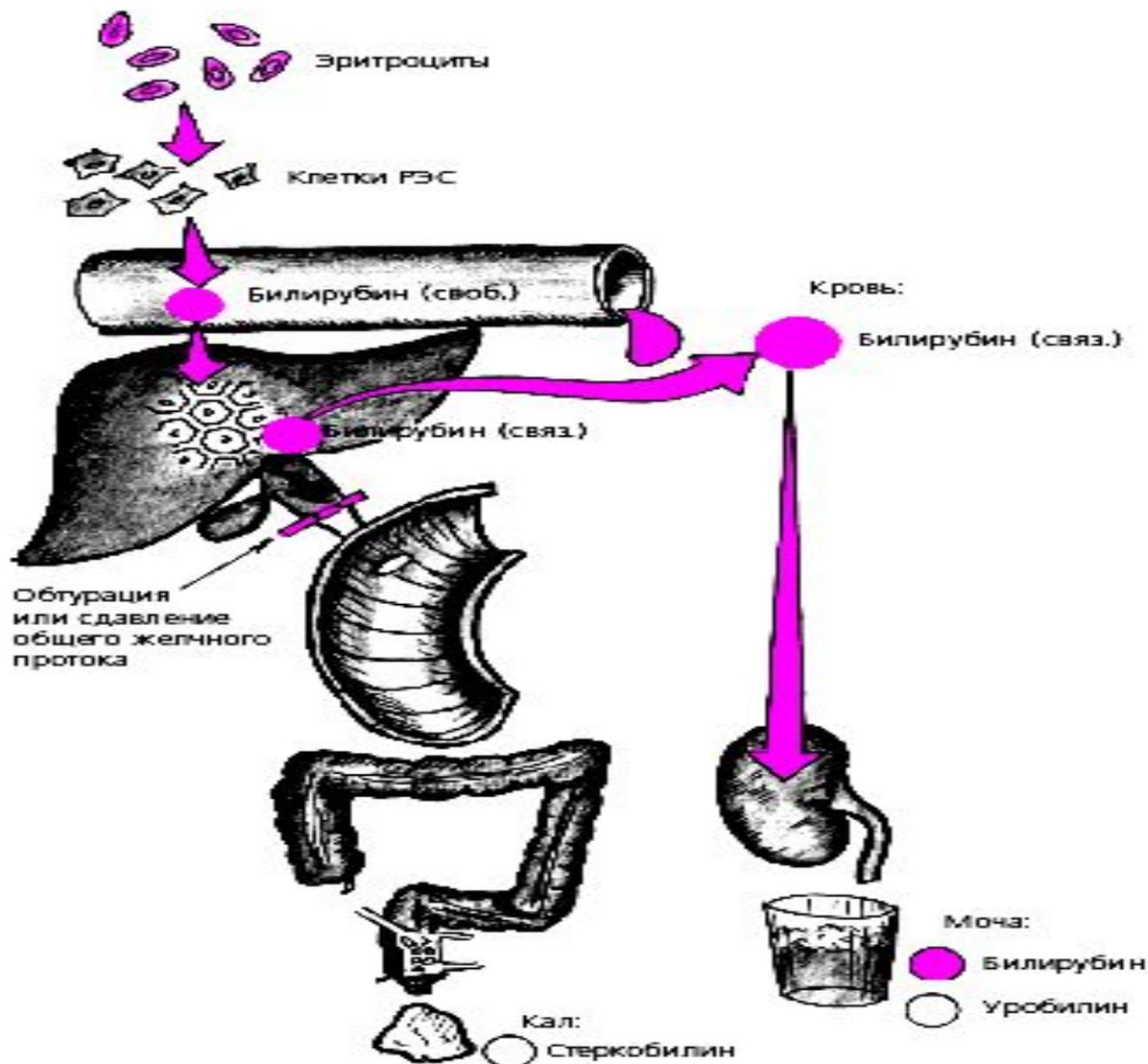
## Общие пути биотрансформации ксенобиотиков и их локализация в клетке

REACTION	ENZYME	LOCALIZATION
<b><i>PHASE I</i></b>		
<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-monooxygenases Cytochrome P450	Cytosol Mitochondria, cytosol Cytosol Cytosol Mitochondria Cytosol Microsomes Microsomes
<b><i>PHASE II</i></b>		
	Glucuronide conjugation Sulfate conjugation Glutathione conjugation Amino acid conjugation Acetylation Methylation	Microsomes Cytosol, microsomes Cytosol Mitochondria, cytosol Mitochondria, microsomes Cytosol, microsomes, blood

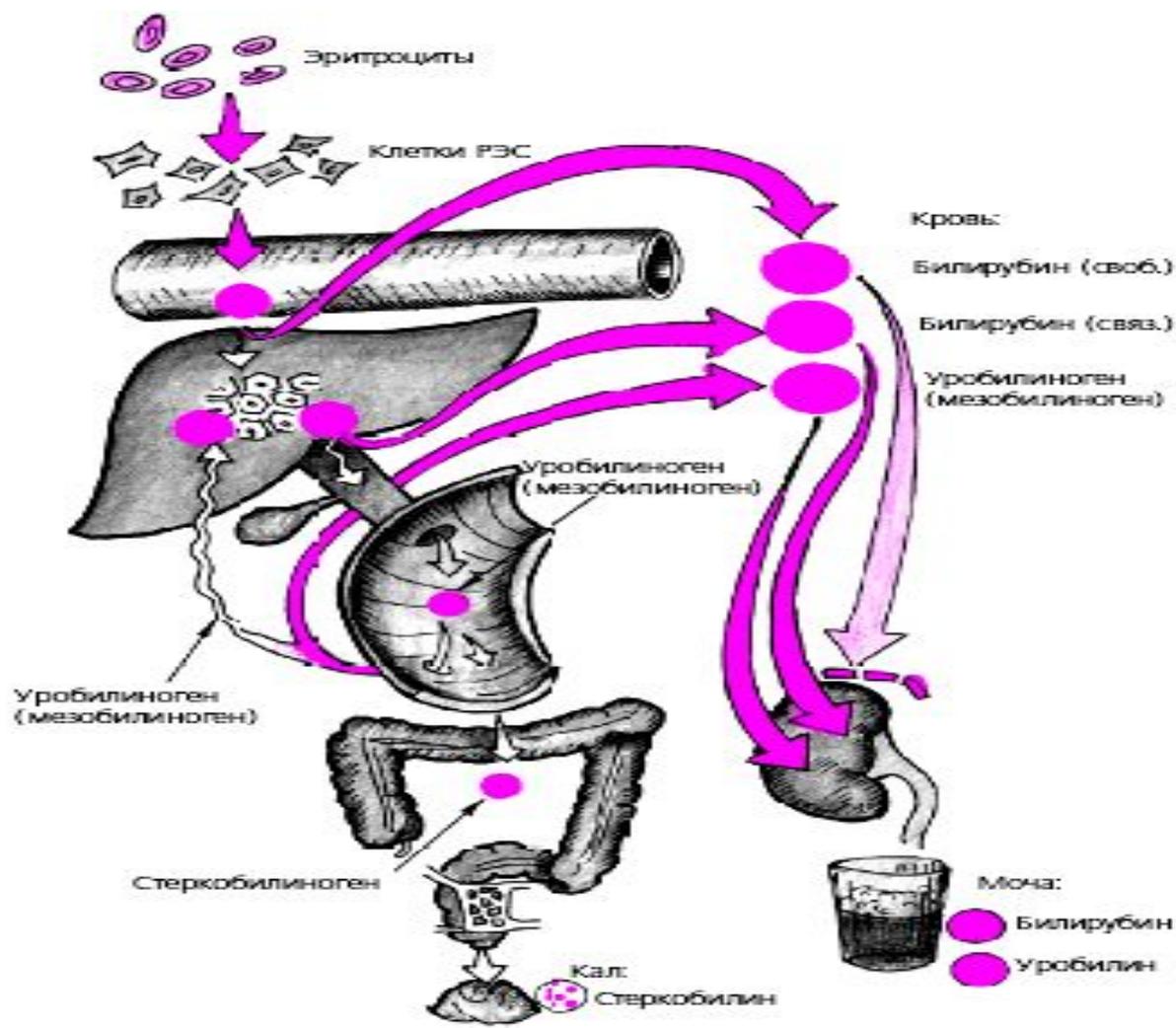
# ЖЕЛТУХИ



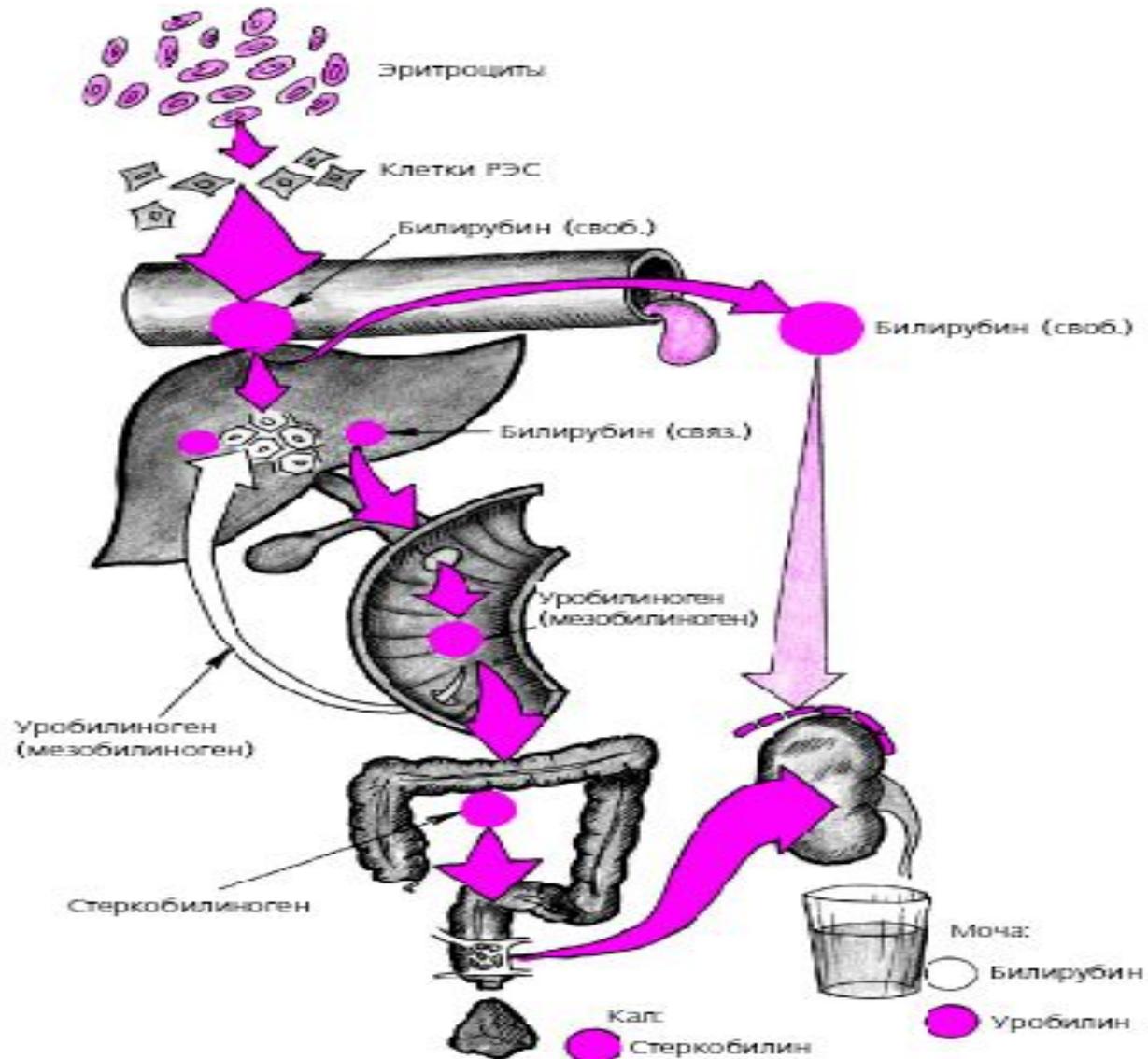
# Механическая обтурационная желтуха



# Паренхиматозная желтуха



# Гемолитическая желтуха



# Пожелтение склер при желтухе



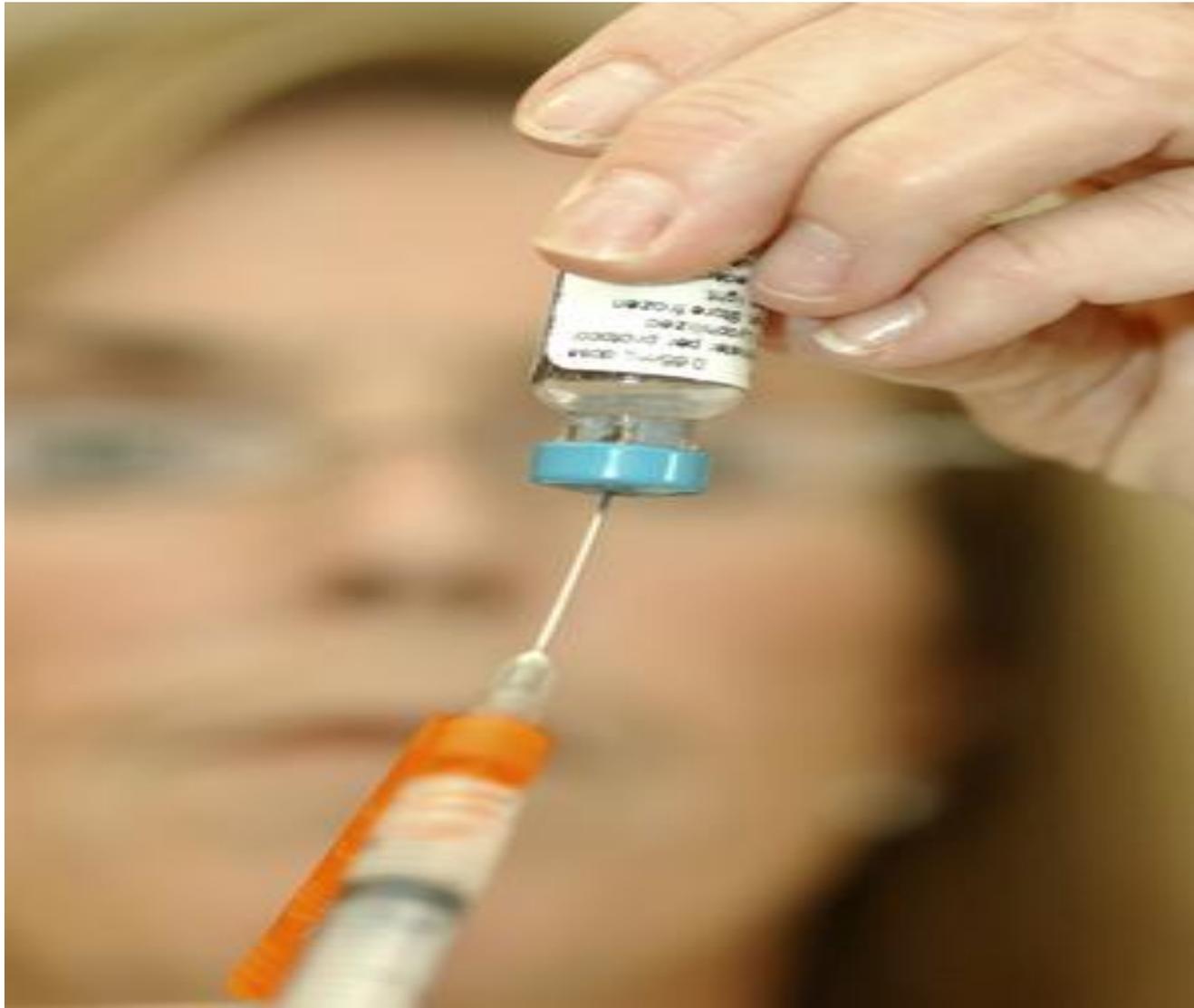
# Желтухи новорождённых



# Физиологическая желтуха новорождённых



# Вакцина против гепатита В

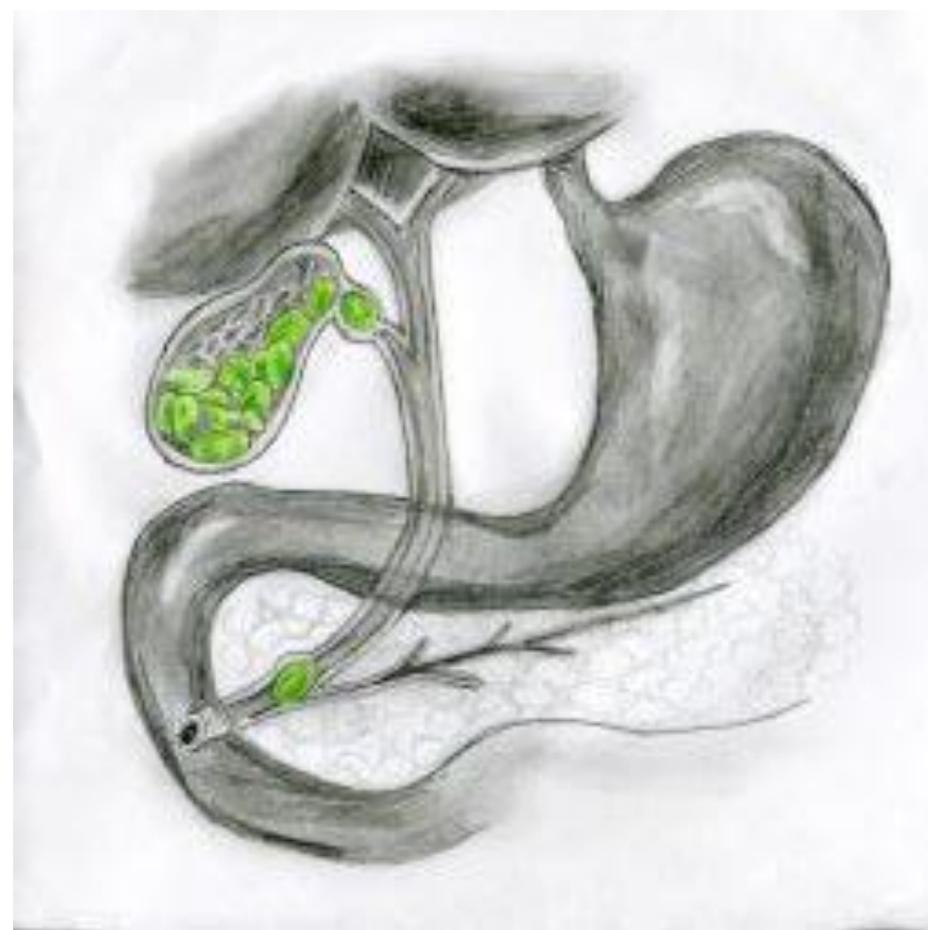


# ОБТУРАЦИОННАЯ ЖЕЛТУХА

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

