

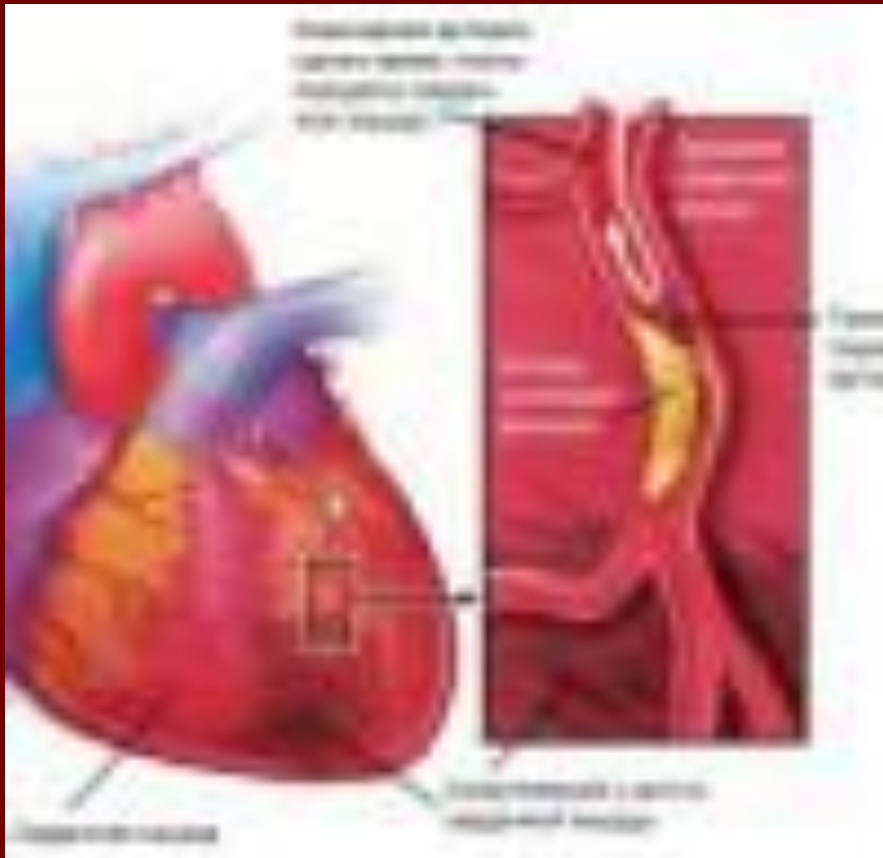
БИОХИМИЯ МИОКАРДА

ЛЕКЦИЯ

БИОХИМИЯ МИОКАРДА

Лекция-1

Проф. Шарапов В.И.



- Основные биохимические процессы в миокарде
- Биохимические особенности энергообеспечения миокарда

2011г.

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Основные биохимические процессы в миокарде
- 2. Биохимические особенности энергообеспечения миокарда
- 3. Нарушения энергообеспечения миокарда при ишемии
- 4. Механизмы повреждения мембран миокардиоцитов при ишемии

ОСНОВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В МИОКАРДЕ:

- **1. ВОЗБУЖДЕНИЕ**
 - **2. СОПРЯЖЕНИЕ
возбуждения с
сокращением**
 - **3. СОКРАЩЕНИЕ**
 - **4. СТРУКТУРНОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ**
 - **5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБЕСПЕЧЕНИЯ**
- **Деполаризация
мембраны (Na⁺, K⁺)**
 - **Кальций, как
сопрягающий ион**
 - **Взаимодействие
актина и миозина**
 - **Синтез белка и
нуклеиновых кислот**
 - **Синтез АТФ**

ЭНЕРГООБРАЗОВАНИЕ в миокарде

ОБРАЗОВАНИЕ АТФ в миокарде:

- **ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ
ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**
- **ГЛИКОЛИЗ**
- **КРЕАТИНФОСФАТ**
- **МИОАДЕНИЛАТКИНАЗНАЯ РЕАКЦИЯ**

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

СУБСТРАТЫ:

- в аэробных условиях:

- Жирные кислоты – 67% энергии,
- Молочная кислота – 16,5% энергии,
- Углеводы – 8% энергии,
- Аминокислоты, ПВК, кетоновые тела – около 10% энергии

- в анаэробных условиях или
при физической нагрузке:

- МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА – 65-90% энергии

ВЫСОКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИОКАРДА К НЕДОСТАТКУ КИСЛОРОДА:

- МИОКАРДИАЛЬНАЯ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА (ЛДГ-1,2) – работает только в аэробных условиях и в направлении:



- ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ – основной субстрат энергообмена, потребляющие 60-70% кислорода на окисление

ГЛИКОЛИЗ

- Как система транспорта АТФ к месту использования (насосы, сокращение),
- Энергообеспечение ионного транспорта (обеспечение АТФ процессов возбудимости, проводимости, сократимости миокарда)

КРЕАТИНФОСФАТ

- Образуется в период расслабления мышцы
- Поставляет макроэргический фосфат для ресинтеза **АТФ** из АДФ

ОБРАЗУЕТСЯ:

ПЕЧЕНЬ: глицин + аргинин + метионин → креатин

СЕРДЦЕ: КРЕАТИН + АТФ → **креатинфосфат**
креатинфосфокиназа (КФК)

МИОАДЕНИЛАТКИНАЗНАЯ РЕАКЦИЯ

- Катализирует образование **АТФ** в реакции:



миоаденилаткиназа

ЭНЕРГООБМЕН МИОКАРДА

ОБРАЗОВАНИЕ АТФ

- АЭРОБНЫЙ СИНТЕЗ АТФ – **85%**
- АНАЭРОБНЫЙ СИНТЕЗ АТФ – **15%**

РАСХОД АТФ

- СОКРАЩЕНИЕ – **70%**
- ИОННЫЙ ТРАНСПОРТ – **20%**
- СТРУКТУРНЫЙ СИНТЕЗ – **10%**

ТРАНСПОРТ АТФ ИЗ МИТОХОНДРИЙ

- АТФ переносится из матрикса *АТФ-АДФ-транслоказой* на КРЕАТИНКИНАЗУ в межмембранное пространство: **(КК+АТФ)**
- В межмембранном пространстве образуется комплекс:
«КК+АТФ + КРЕАТИН» → креатинфосфат + АДФ
- образовавшийся КРЕАТИНФОСФАТ (КФ) выходит в **цитоплазму**, где: $\text{КФ} + \text{АДФ} = \text{АТФ} + \text{креатин}$

НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИИ

- ПОДАВЛЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ:
 - а) нарушение синтеза АТФ
 - б) нарушение транспорта АТФ
 - в) нарушение утилизации АТФ
- ПОВРЕЖДЕНИЕ МЕМБРАННЫХ СТРУКТУР
 - активация ПОЛ
 - активация фосфолипаза
 - дисбаланс ионов и жидкости в клетке

а) Нарушение синтеза АТФ

1. Накопление в митохондриях ВЖК

- ингибируется ацилирование ВЖК,
- нарушается метаболизм Ацил-КоА,
- дефицит окисленных форм НАД+

2. Изменяется активность ГЛИКОЛИЗА

- активация на начальном этапе,
- подавление на терминальном этапе

6) НАРУШЕНИЕ ТРАНСПОРТА АТФ

- **Накопление продуктов метаболизма:**
 - НАДН, лактата
- **Ингибирование ферментов транспорта АТФ:**
 - АТФ-АДФ-транслоказы
 - креатинфосфокиназы

В) НАРУШЕНИЕ УТИЛИЗАЦИИ АТФ

**НАРУШЕНИЕ ГИДРОЛИЗА АТФ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ИНГИБИРОВАНИЯ:**

- **АТФ-азы миозина**
- **Na-K-АТФазы,**
- **АТФаз митохондрий**

АКТИВАЦИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ (ПОЛ)

■ ИЗБЫТОК СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ - ОКИСЛИТЕЛЕЙ:

- супероксидный анион-радикал – O_2^-

- гидроксильный радикал – HO^\bullet

- гидроперекись – H_2O_2

СУБСТРАТЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО
ОКИСЛЕНИЯ – **Ненасыщенные ЖК**

СТАДИИ ПОЛ

- **ИНИЦИАЦИЯ:** $RH + HO^{\cdot} = H_2O_2 + R$
радикал липида

- **РАЗВИТИЕ ЦЕПНЫХ РЕАКЦИЙ:**



гидроперекись и радикал липида

ВЫРОЖДЕНИЕ ЦЕПИ:

$R+R$ или + антиоксиданты

АКТИВАЦИЯ ФОСФОЛИПАЗ

- Причины активации:

- увеличение концентрации в клетке Ca^{++}

- Последствия:

- гидролиз мембранных фосфолипидов,
- образование лизофосфолипидов,
- накопление арахидоновой кислоты
(образование БАВ – простагландинов, ЛТ – запускают повреждение, воспаление)

АКТИВАЦИЯ ЛИЗОСОМАЛЬНЫХ ГИДРОЛАЗ

■ Причины активации:

 увеличение концентрации в клетке H^+ (НАДН, ФАДН)

Последствия:

освобождение лизосомальных ферментов (катепсины, фосфатазы, галактозидазы)

- разрушение мембран миокардиоцитов

ДИСБАЛАНС ИОНОВ

- Дисбаланс калия (выход из клетки)
- Дисбаланс натрия (накопление в клетке)
- Дисбаланс кальция(накопление в клетке)
- Нарушение функций миокарда:
 - Автоматизма, возбудимости, проводимости, сократимости миокарда
 - Набухание клеток

БИОХИМИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА

■ Фермент	начало	длительность

■ КФК	4-8ч	3-5 дней
■ АсТ	6-8ч	4-6 дней
■ ЛДГ-1,2	12-24ч	7-12 дней
■ Миоглобин	2-3ч	3-5 дней

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Биохимия. Учебник для ВУЗОВ.- под ред. проф. Е.С. Северина.- С. 667-682.
- 2. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.- С. 243-271.