

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

Структура, химический состав и
важнейшие функции печени.

Роль печени в пигментном обмене.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ПЕЧЕНИ

У взрослого здорового человека масса печени составляет в среднем 1,5 кг. Более 70% от массы печени составляет вода. Однако при отеках количество воды может составлять до 80% от массы печени, а при избыточном отложении жира в печени – снизиться до 55%.

Более половины сухого остатка печени приходится на долю белков, причем примерно 90% из них – на глобулины.

Печень богата различными ферментами. Около 5% от массы печени составляют липиды: нейтральные жиры (триглицериды), фосфолипиды, холестерин и др. При выраженном ожирении содержание липидов может достигать 20% от массы органа, а при жировом перерождении печени количество липидов может составлять 50% от сырой массы.

В печени может содержаться 150–200 г гликогена. При тяжелых паренхиматозных поражениях печени количество гликогена в ней уменьшается. Напротив, при некоторых гликогенозах содержание гликогена достигает 20% и более от массы печени.

Разнообразен и минеральный состав печени. Количество железа, меди, марганца, никеля и некоторых других элементов превышает их содержание в других органах и тканях.

ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ

1. Пищеварительная – печень является крупнейшей пищеварительной железой. Она образует желчь, включающую воду (82%), желчные кислоты (12%), фосфатидилхолин (4%), холестерол (0,7%), прямой билирубин, белки, продукты распада стероидных гормонов, электролиты, лекарственные средства и их метаболиты.

Желчь обеспечивает эмульгирование и переваривание жиров пищи, стимулирует перистальтику кишечника. Из крови воротной вены желчные кислоты поглощаются симпортом с ионами Na^+ . В желчный капилляр синтезированные и используемые вторично желчные кислоты секретируются АТФ-зависимым транспортом.

2. Экскреторная функция, близка к пищеварительной – с помощью желчи выводятся билирубин, немного креатинина и мочевины, ксенобиотики и продукты их обезвреживания, холестерол. Последний выводится из организма только в составе желчи.

3. Секреторная – печень осуществляет биосинтез и секрецию в кровь альбумина и некоторых белков других фракций, белков свертывающей системы, липопротеинов, глюкозы, кетоновых тел, 25-оксикальциферола, креатина.

4. Депонирующая – здесь находится место депонирования энергетических резервов гликогена, накапливаются минеральные вещества, особенно железо, витамины А, D, К, В12 и фолиевая кислота.

5. Метаболическая функция.

6. Обезвреживающая функци_я

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ

Печень, являясь центральным органом метаболизма, участвует в поддержании метаболического гомеостаза и способна осуществлять взаимодействие реакций обмена белков, жиров и углеводов.

Местами "соединения" обмена углеводов и белков является пировиноградная кислота, щавелевоуксусная и α -кетоглутаровая кислоты из ЦТК, способных в реакциях трансаминирования превращаться, соответственно, в аланин, аспартат и глутамат. Аналогично протекает процесс превращения аминокислот в кетокислоты.

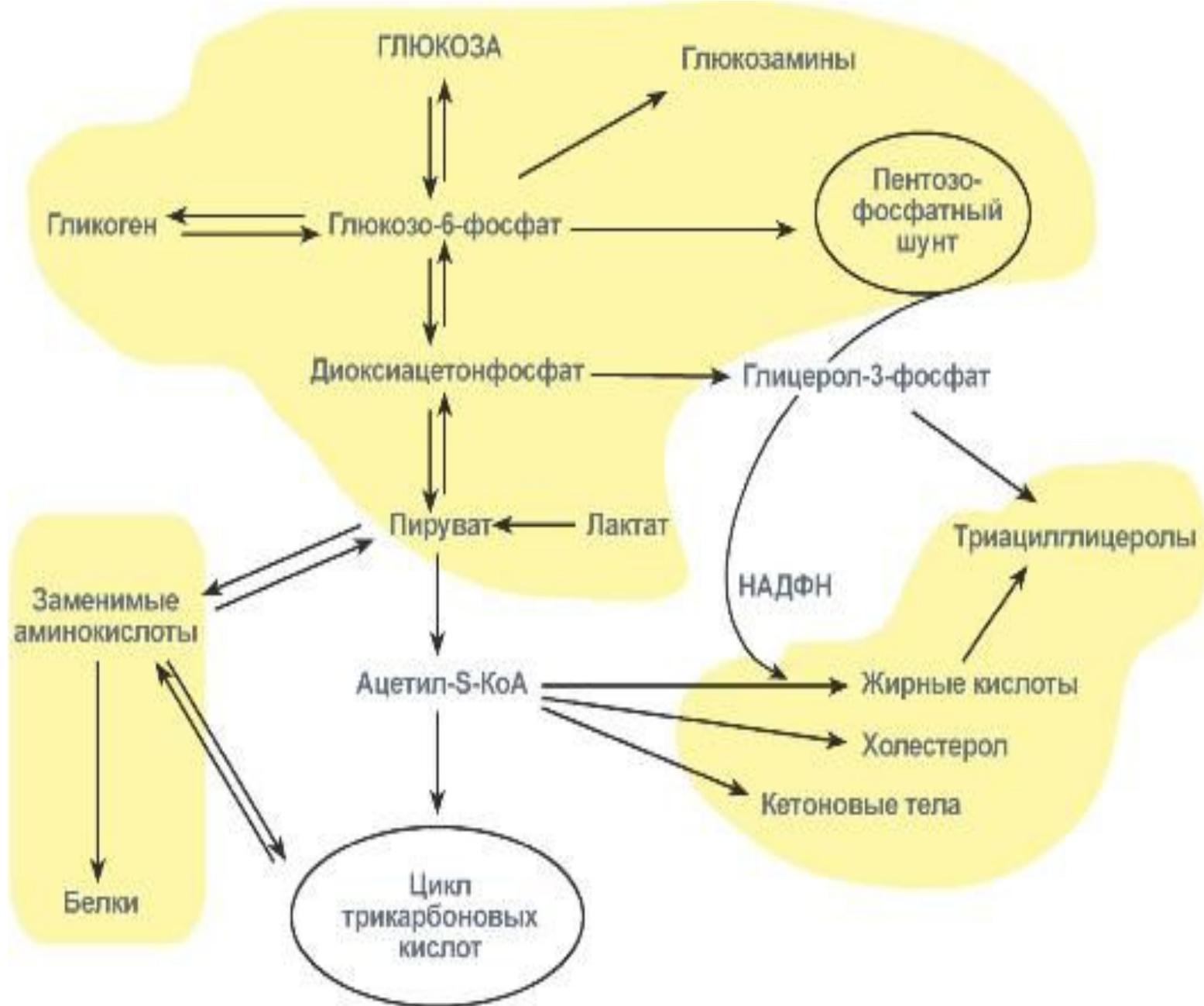
С обменом липидов углеводы связаны еще более тесно:

- образующиеся в пентозофосфатном пути молекулы НАДФН используются для синтеза жирных кислот и холестерина,
- глицеральдегидфосфат, также образующийся в пентозофосфатном пути, включается в гликолиз и превращается в диоксиацетонфосфат,

- глицерол-3-фосфат, образуемый из диоксиацетонфосфата гликолиза, направляется для синтеза триацилглицеролов. Также для этой цели может быть использован глицеральдегид-3-фосфат, синтезированный в этапе структурных перестроек пентозофосфатного пути,

- "глюкозный" и "аминокислотный" ацетил-SКоА способен участвовать в синтезе жирных кислот и холестерина.

Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов



Углеводный обмен

Благодаря синтезу и распаду гликогена печень поддерживает концентрацию глюкозы в крови. Активный синтез гликогена происходит после приема пищи, когда концентрация глюкозы в крови воротной вены достигает 20 ммоль/л. Запасы гликогена в печени составляют от 30 до 100 г. При кратковременном голодании происходит гликогенолиз, в случае длительного голодания основным источником глюкозы крови является глюконеогенез из аминокислот и глицерина.

Печень осуществляет
взаимопревращение сахаров, т.е.
превращение гексоз (фруктозы,
галактозы) в глюкозу.

Активные реакции
пентозофосфатного пути
обеспечивают наработку НАДФН,
необходимого для микросомального
окисления и синтеза жирных кислот из
глюкозы.

Липидный обмен

Если во время приема пищи в печень поступает избыток глюкозы, который не используется для синтеза гликогена и других синтезов, то она превращается в липиды – холестерол и триацилглицеролы. Поскольку запасаТЬ ТАГ печень не может, то их удаление происходит при помощи липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП).

Холестерол используется для синтеза желчных кислот, также он включается в состав липопротеинов низкой плотности (ЛПНП).

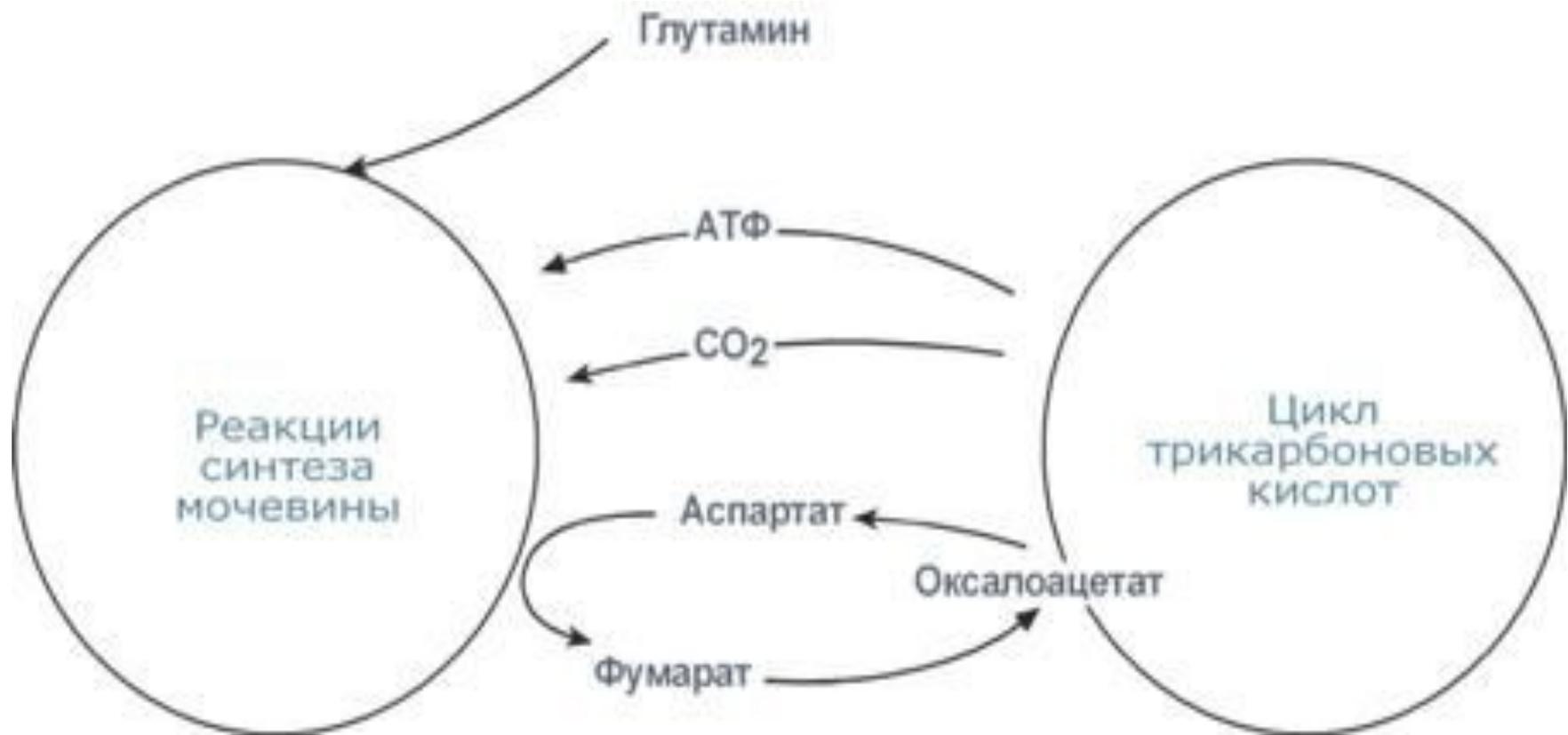
При определенных условиях – голодание, длительная мышечная нагрузка, сахарный диабет I типа, богатая жирами диета – в печени активизируется синтез кетоновых тел, используемых большинством тканей как альтернативный источник энергии.

Белковый обмен

Больше половины синтезируемого за сутки в организме белка приходится на печень. Скорость обновления всех белков печени составляет 7 суток, тогда как в других органах эта величина соответствует 17 суткам и более. К ним относятся не только белки собственно гепатоцитов, но и идущие на "экспорт" – альбумины, многие глобулины, ферменты крови, а также фибриноген и факторы свертывания крови.

Аминокислоты подвергаются трансаминированию, дезаминированию, декарбоксилированию с образованием биогенных аминов. Происходят реакции синтеза холина и креатина благодаря переносу метильной группы от аденозилметионина. В печени идет утилизация избыточного азота и включение его в состав мочевины.

Реакции синтеза мочевины теснейшим образом связаны с циклом трикарбоновых кислот.



Пигментный обмен

Участие печени в пигментном обмене заключается в превращении гидрофобного билирубина в гидрофильную форму и секреция его в желчь.

Пигментный обмен, в свою очередь, играет важную роль в обмене железа в организме – в гепатоцитах находится железосодержащий белок ферритин.

Рассмотрим гемохромогенные пигменты, которые образуются в организме при распаде гемоглобина (в значительно меньшей степени при распаде миоглобина, цитохромов и др.). Распад гемоглобина протекает в клетках макрофагов, в частности в звездчатых ретикулоэндотелиоцитах, а также в гистиоцитах соединительной ткани любого органа.

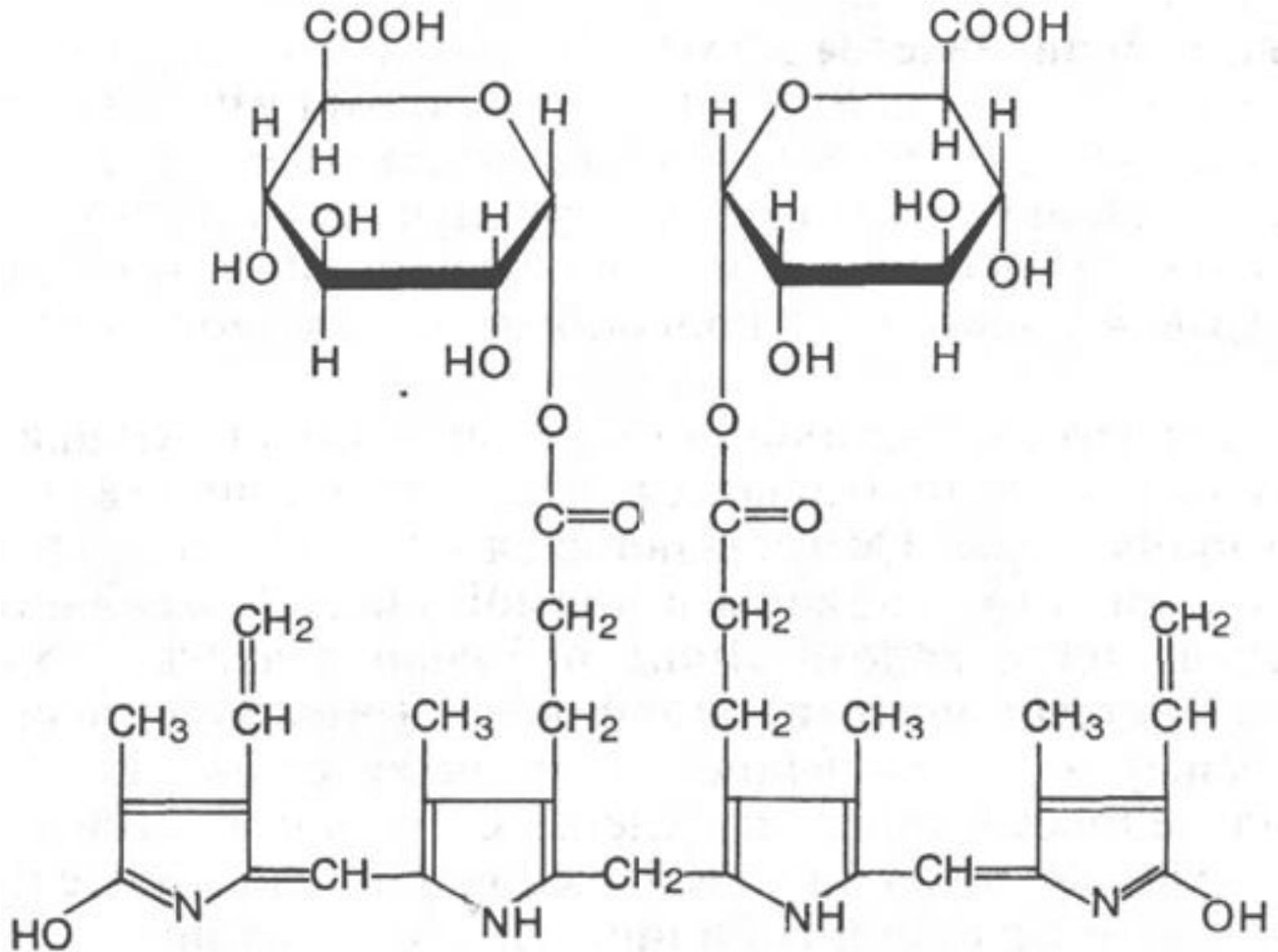
Начальным этапом распада гемоглобина является разрыв одного метинового мостика с образованием вердоглобина. В дальнейшем от молекулы вердоглобина отщепляются атом железа и белок глобин.

В результате образуется биливердин, который представляет собой цепочку из четырех пиррольных колец, связанных метановыми мостиками. Затем биливердин, восстанавливаясь, превращается в билирубин — пигмент, выделяемый с желчью и поэтому называемый желчным пигментом.

Образовавшийся билирубин называется непрямой (неконъюгированный) билирубином. Он нерастворим в воде, дает непрямую реакцию с диазореактивом, т.е. реакция протекает только после предварительной обработки спиртом.

В печени билирубин соединяется (конъюгирует) с глюкуроновой кислотой. Эта реакция катализируется ферментом УДФ-глюкуронилтрансферазой, при этом глюкуроновая кислота вступает в реакцию в активной форме, т.е. в виде УДФГК. Образующийся глюкуронид билирубина получил название прямого билирубина (конъюгированный билирубин). Он растворим в воде и дает прямую реакцию с диазореактивом. Большая часть билирубина соединяется с двумя молекулами глюкуроновой кислоты, образуя диглюкуронид билирубина:

Диглюкуронид билирубина



Образовавшийся в печени прямой билирубин вместе с очень небольшой частью непрямого билирубина выводится с желчью в тонкую кишку. Здесь от прямого билирубина отщепляется глюкуроновая кислота и происходит его восстановление с последовательным образованием мезобилирубина и мезобилиногена (уробилиногена). Принято считать, что около 10% билирубина восстанавливается до мезобилиногена на пути в тонкую кишку, т.е. во внепеченочных желчных путях и в желчном пузыре.

Из тонкой кишки часть образовавшегося мезобилиногена (уробилиногена) резорбируется через кишечную стенку, попадает в воротную вену и током крови переносится в печень, где расщепляется полностью до ди- и трипирролов. Таким образом, в норме в общий круг кровообращения и мочу мезобилиноген не попадает.

Основное количество мезобилиногена из тонкой кишки поступает в толстую и здесь восстанавливается до стеркобилиногена при участии анаэробной микрофлоры.

Образовавшийся стеркобилиноген в нижних отделах толстой кишки (в основном в прямой кишке) окисляется до стеркобилина и выделяется с калом. Лишь небольшая часть стеркобилиногена всасывается в систему нижней полой вены (попадает сначала в геморроидальные вены) и в дальнейшем выводится с мочой. Следовательно, в норме моча человека содержит следы стеркобилиногена (за сутки его выделяется с мочой до 4 мг).

Определение в клинике содержания билирубина в крови (общего, непрямого и прямого), а также уробилиногена мочи имеет важное значение при дифференциальной диагностике желтух различной этиологии.

