

Биохимия печени

лекция

Функции печени

- Метаболическая
- Депонирующая (*Гликоген, Витамин А, Витамин B₁₂, Железо*)
- Барьерная (*биохимическая трансформация*)
- Экскреторная (*через желчные протоки – билирубин*)
- Гомеостатическая

Биохимические функции печени

- **обмен углеводов:** Глюконеогенез, синтез и распад гликогена
- **обмен жиров:** синтез жирных кислот синтез и выведение холестерина, синтез липопротеинов, кетогенез, синтез желчных кислот, 25-гидроксилирование витамина D
- **обмен белков:** синтез белков плазмы (включая некоторые факторы коагуляции, но не иммуноглобулины), синтез мочевины
- **обмен гормонов:** метаболизм и выведение стероидных и полипептидных гормонов
- **лекарства и чужеродные вещества (барьерная) метаболизм и экскреция**

Обезвреживание токсических веществ

- **1 этап – реакции модификации (биотрансформации).**
- *гидролитическое расщепление (гидролиз) эфиров и пептидов. Например, гидролиз **ацетилсалициловой кислоты**;*
- *реакции окисления: гидроксилирование, введение эпоксидной группы, образование сульфоксидов, дезалкилирование, дезаминирование;*
- *реакции восстановления: восстановление карбонильной группы, азо- или нитросоединений, дегалогенирование;*
- *метилирование: инактивация **норадреналина**;*
- *десульфирование.*
- **2 этап – реакции конъюгации.** Например соединение билирубина с глюкуроновой кислотой.

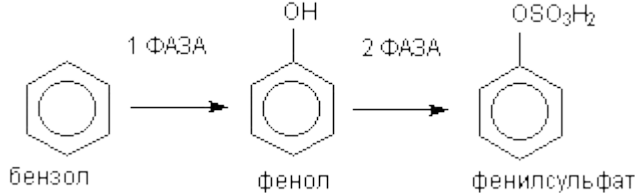
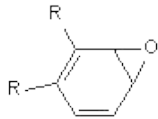
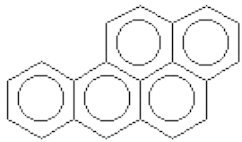
I этап:
биотрансформация
окисление,
восстановление,
гидроксилирование,
эпоксилирование

II этап: конъюгация
Глюкуронидация (УДФГК)
Сульфатация (ФАФС)
Метилирование
Связывание с
глутатионом

Ксенобиотики

Промежуточный продукт

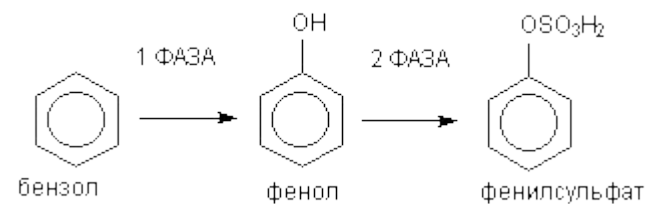
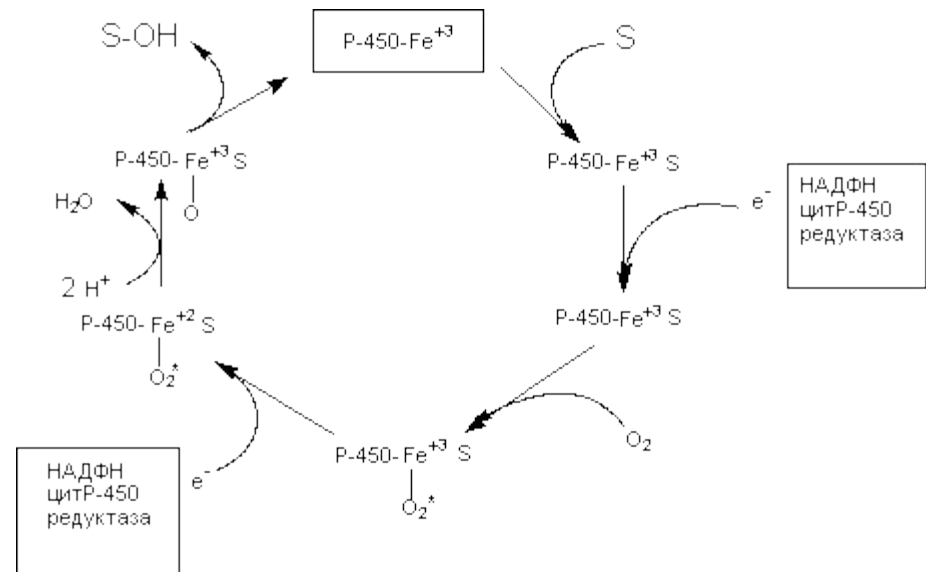
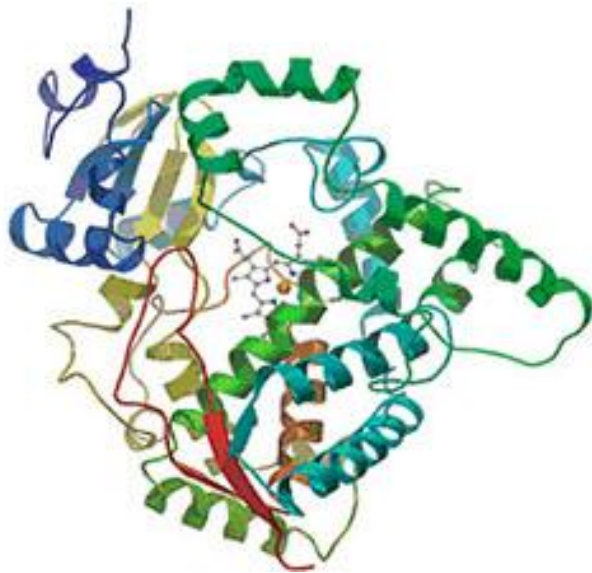
Конъюгат



Система цитохрома P₄₅₀

- Цит-P₄₅₀-зависимые монооксигеназы катализируют расщепление веществ разного типа с участием НАДФН и молекулярного кислорода (O₂). При этом один атом кислорода присоединяется к субстрату, а второй освобождается в составе молекулы воды.
- В реакции принимает участие флавопротеин, выполняющий функцию переносчика восстановительного эквивалента с кофермента НАДФН на монооксигеназу, которая переносит электроны на молекулярный кислород.

Механизм реакции

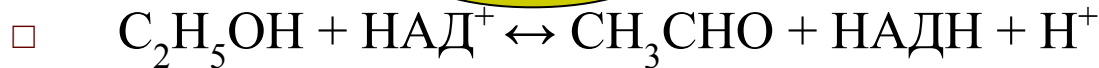


Обезвреживание тяжелых металлов

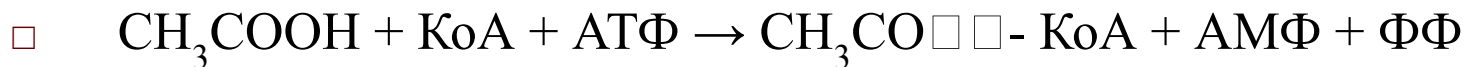
- В связывании и обезвреживании металлов принимает участие белок печени *металлотионеин*.
- Этот белок с высоким содержанием остатков цистеина обладает высоким сродством к ионам двухвалентных металлов, таким, как Cu^{2+} , Hg^{2+} и Zn^{2+} , которые являются индукторами биосинтеза металлотионеина.

Метаболизм этанола

АДГ



АлДГ



□ «Энергетическая ценность» этанола 29,4 кДж (7 ккал)

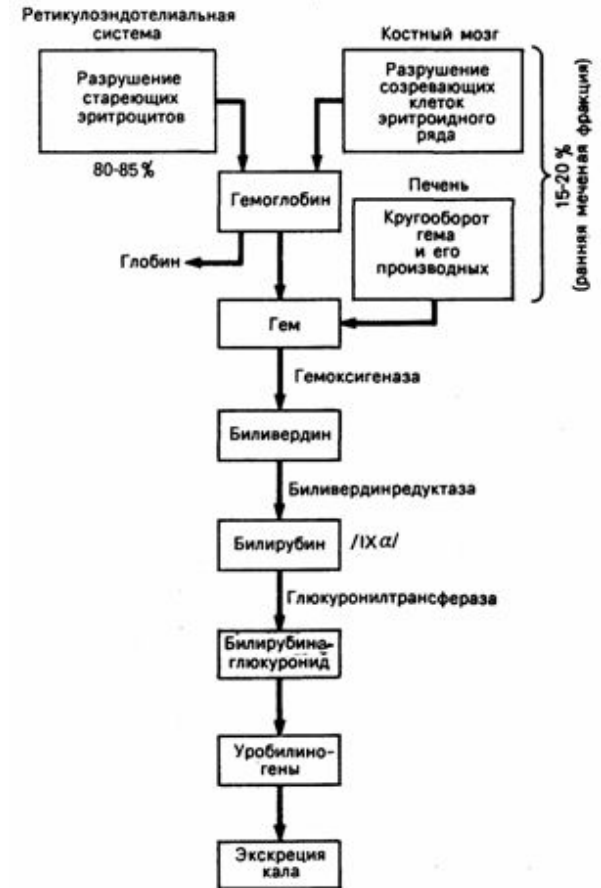
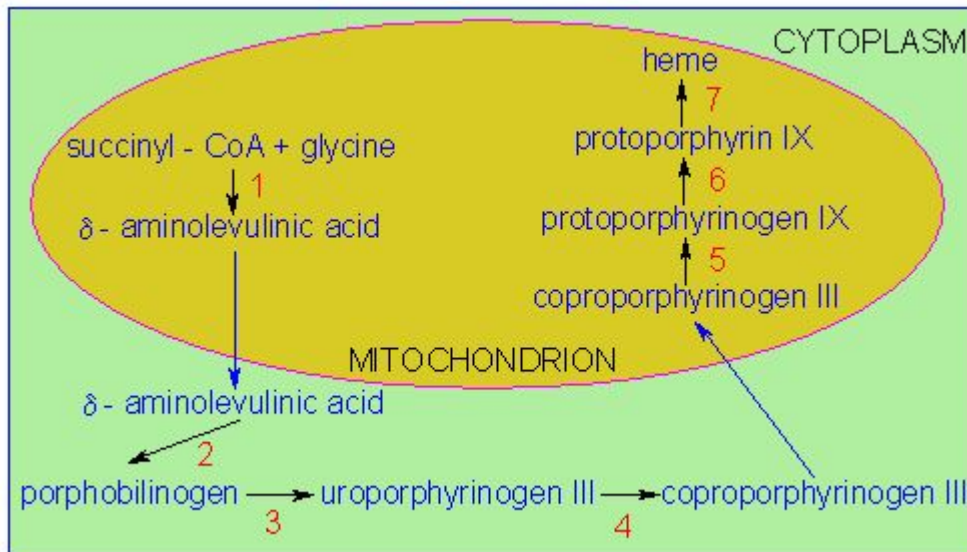
□ Ацетальдегид неферментативно ацетирует SH- и NH₂-группы белков, активирует ПОЛ, снижая уровень GSH

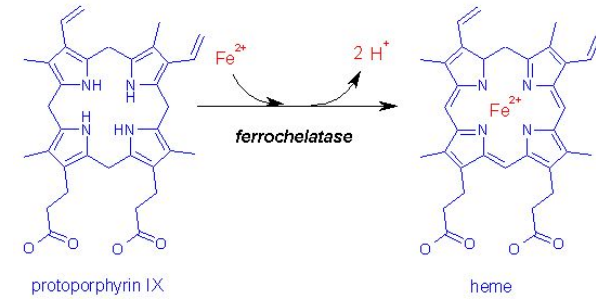
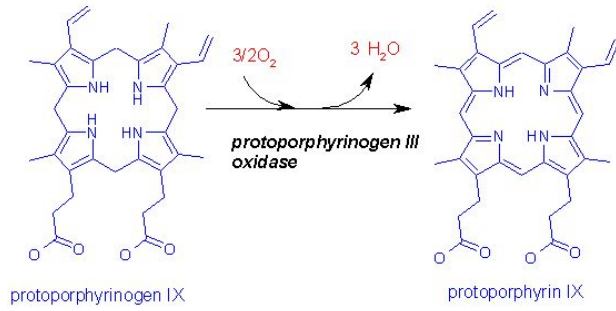
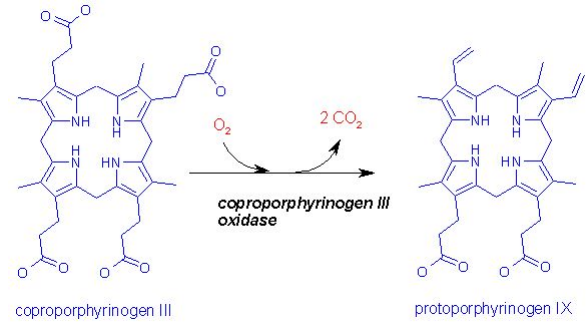
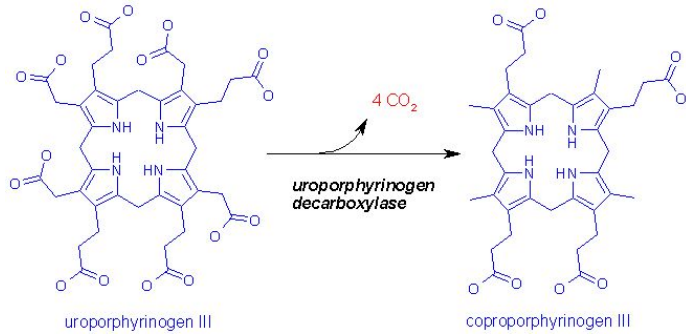
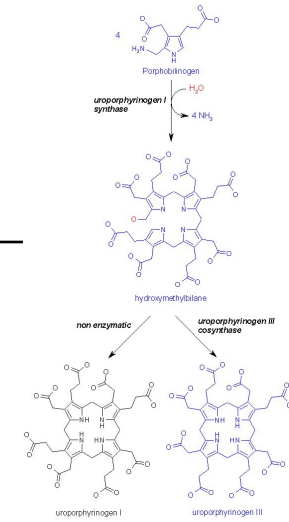
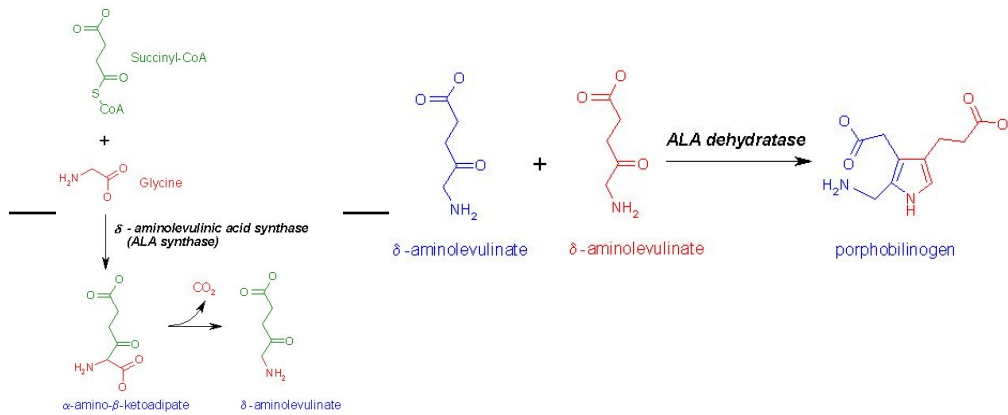
□ Увеличение концентрации НАДН замедляет скорость глюконеогенеза и ЦТК

□ Увеличение концентрации CH₃CO-CoA увеличивает кетогенез

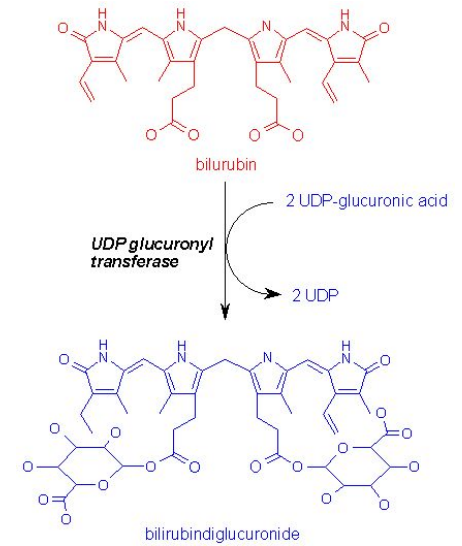
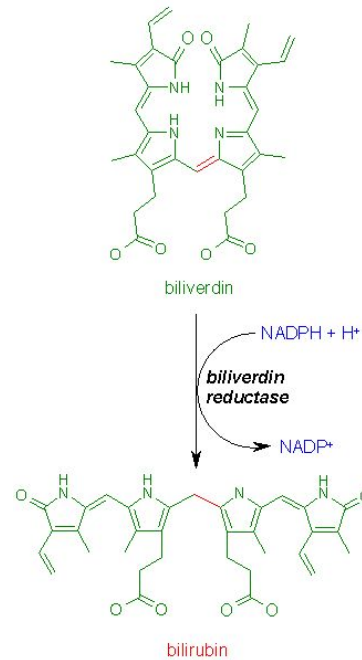
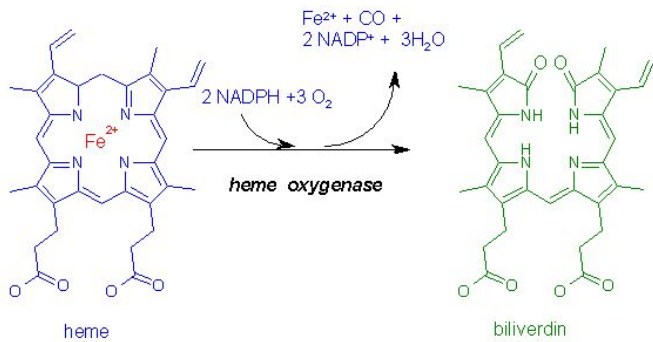
□ Увеличение концентрации ТАГ ведет к жировой дистрофии печени

Биосинтез и распад гема

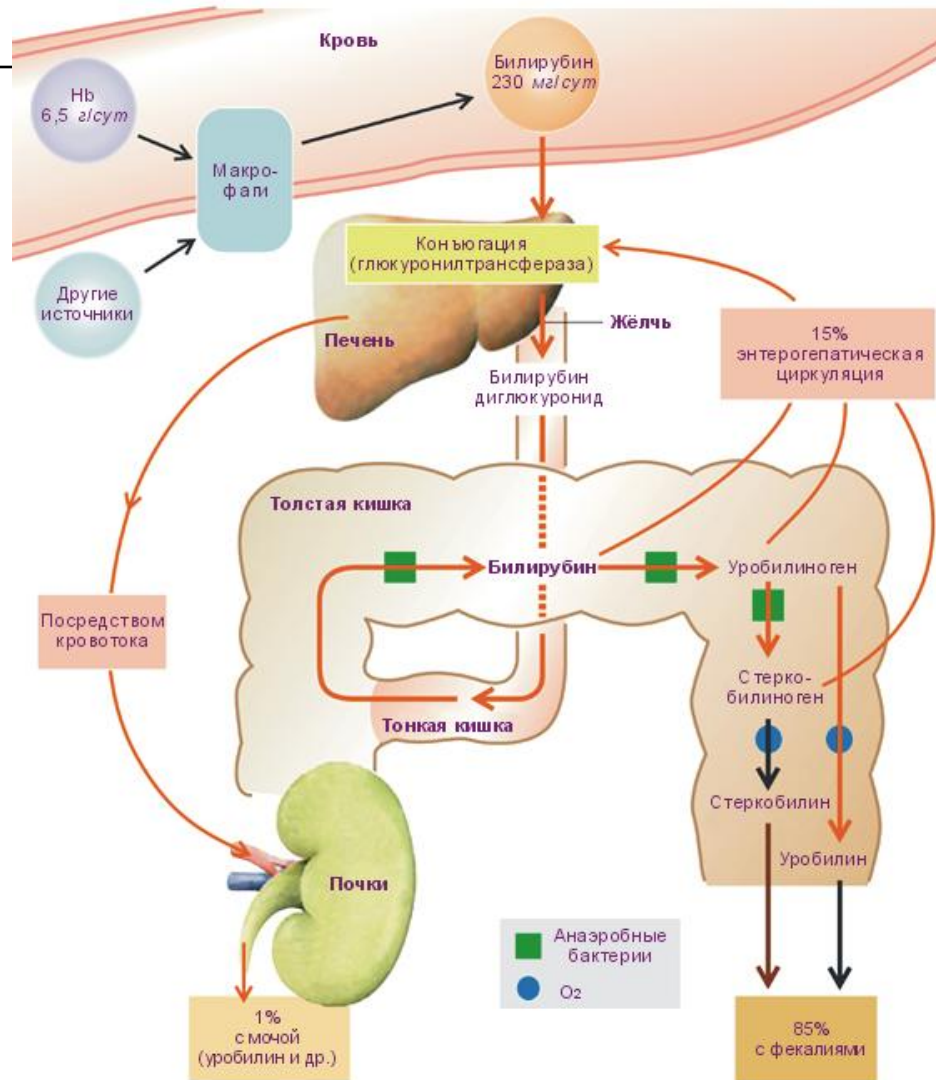




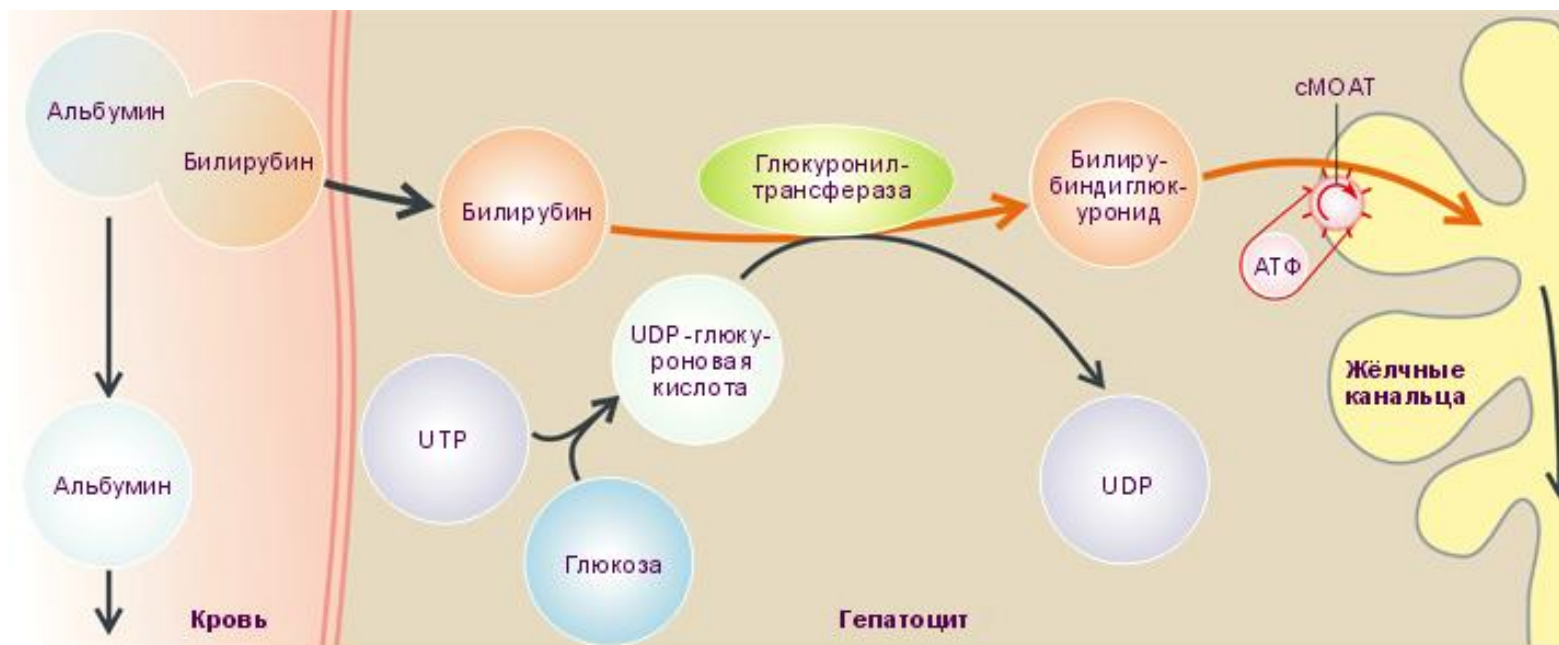
Распад гема



Метаболизм и выведение билирубина



Конъюгация билирубина в печени и его секреция в жёлчь



Желтуха

возникает при увеличении содержания билирубина в крови.



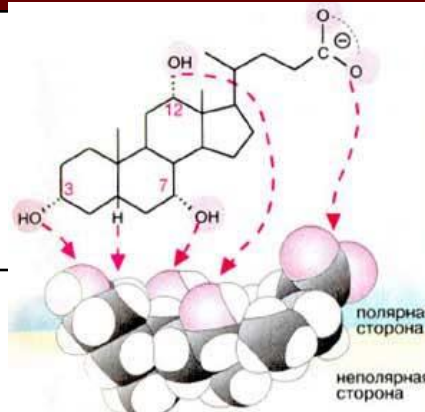
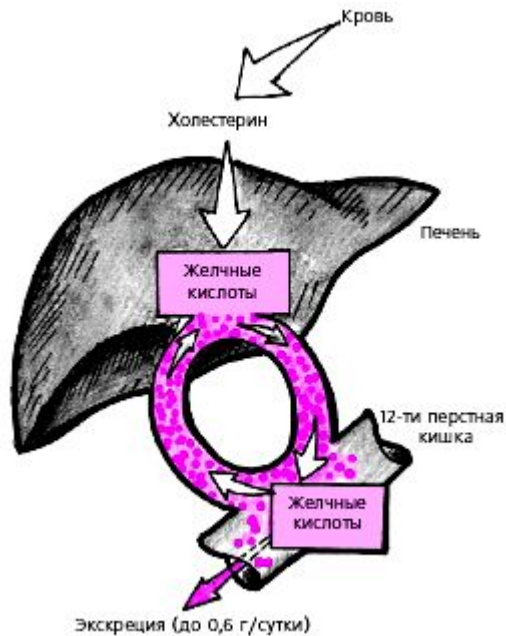
Печеночная желтуха – при вирусном гепатите или при хроническом алкоголизме. Симптомы желтухи – светлый кал и темная моча.

Механическая желтуха – при затруднении или прекращении оттока желчи в желчных путях.

Гемолитическая желтуха – в результате повышенного распада в крови эритроцитов. Кал и моча при гемолитической желтухе темного цвета.

Желтуха сопровождается кожным зудом в результате раздражения желчными кислотами находящихся в коже нервных окончаний.

Физиологическая желтуха новорожденных на 2-3-й день жизни, возникает в связи с недостаточностью печени.

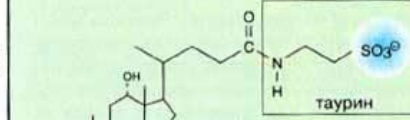
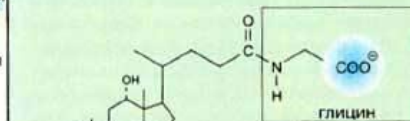


А. Холевая кислота



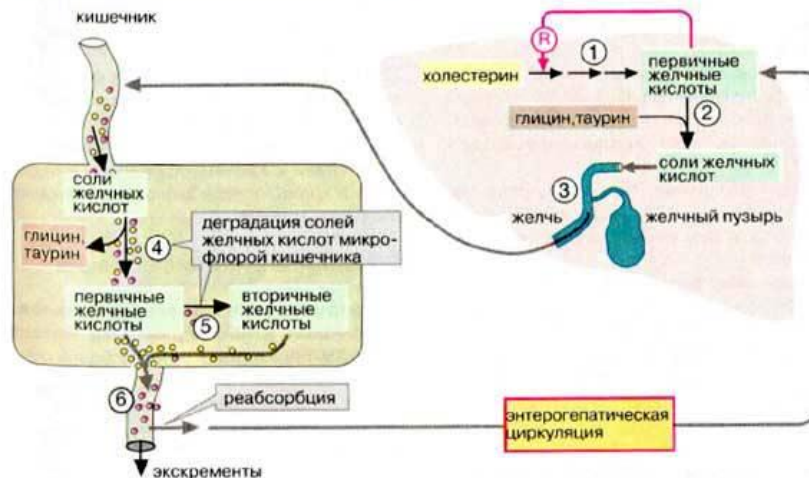
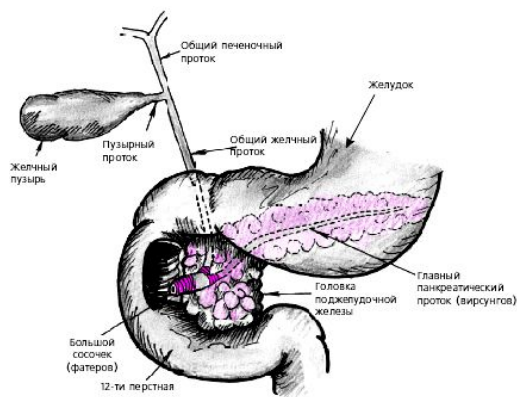
Желчная кислота	Положение OH-групп		
Холевая	C-3	C-7	C-12
Хенодезоксихолевая	C-3	C-7	-
Дезоксихолевая	C-3	-	C-12
Литохолевая	C-3	-	-

соли желчных кислот = конъюгаты желчных кислот



соли желчных кислот

Б. Желчные кислоты и соли желчных кислот



Г. Метаболические превращения желчных кислот