

Плазма крови

Вода
89-90%

Сухое вещество
10-11%

Низкомолекулярные соединения
2,5-3,5%

Белки
6,5-8,5%

Соединения неорганической
природы

Соединения органической
природы

Анионы

Катионы

Азотсодержащие
соединения

Соединения не
содержащие
азота

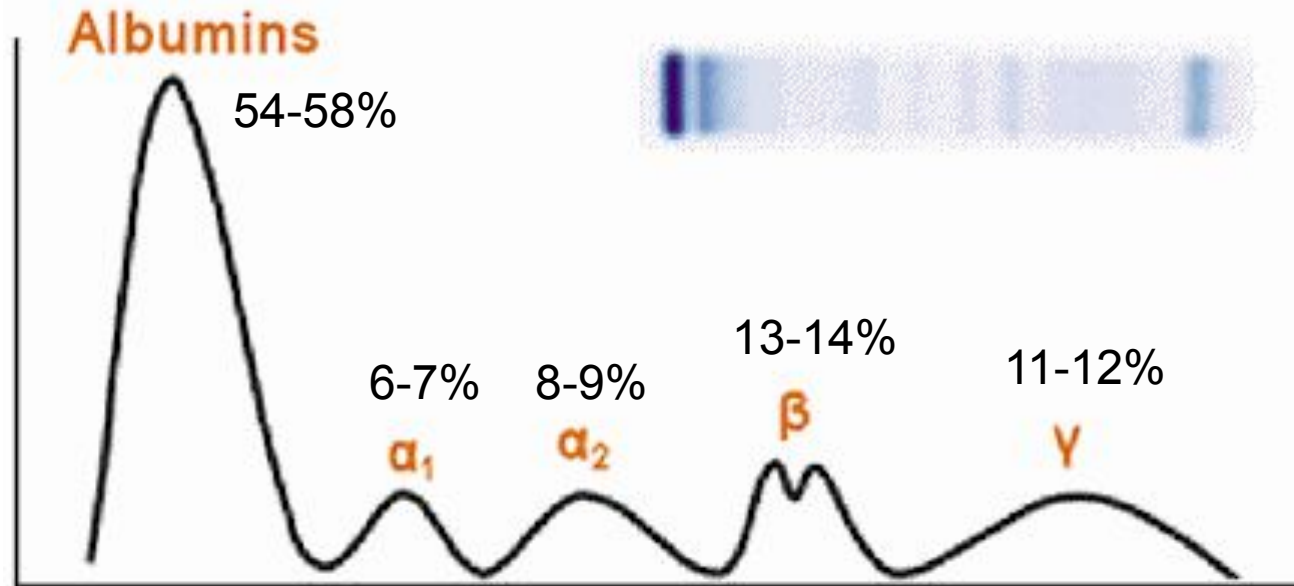
Белки плазмы крови

Альбумины
40-50 г/л

Глобулины
20-30 г/л

Фибриноген
2-4 г/л

Электрофорез белков плазмы крови:

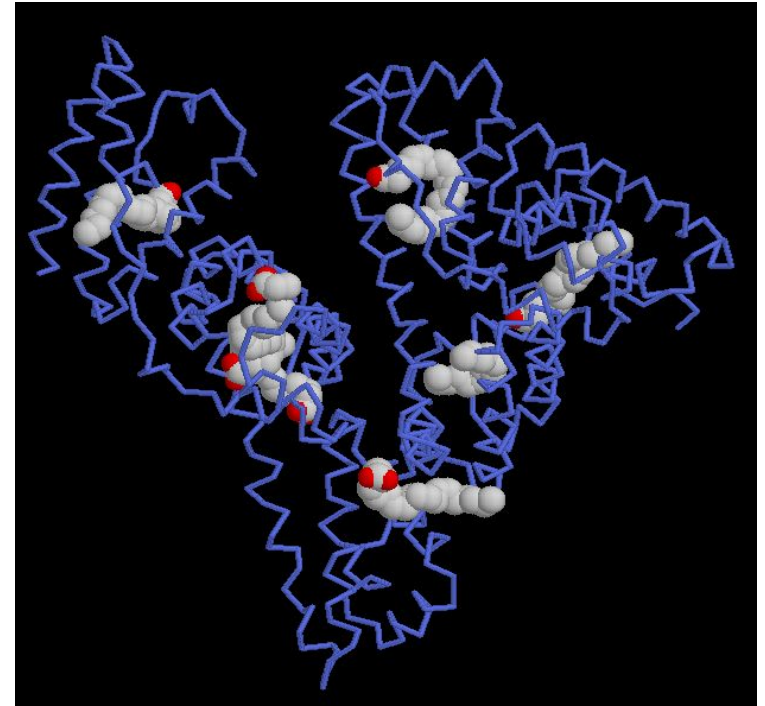


Функции белков плазмы крови

1. Транспорт различных веществ (катионов, гидрофобных молекул метаболитов, биорегуляторов и ксенобиотиков);
2. Защитная функция
 - Белки свертывающей и антисвертывающей систем крови
 - Иммуноглобулины
 - Белки острой фазы
3. Поддержание рН крови и осмотического давления;
4. Поддержание концентрации катионов в крови и во внеклеточной жидкости;
5. При длительном голодании белки плазмы крови служат источником аминокислот, необходимых организму.

Альбумин плазмы крови

- Альбумин состоит из одной ППЦ
 - ~ 600 аминокислотных остатков
 - Mr = 70кДа
 - 17 дисульфидных мостиков
 - При рН=7,4 – 18
 - Чальбумина
- Основная функция альбумина –
транспорт веществ:
 - ВЖК и билирубина
 - Лекарственных препаратов
- Альбумин синтезируется в гепатоцитах
 - Суточный объем синтеза – 13-18 г
 - Период полураспада – 7 суток

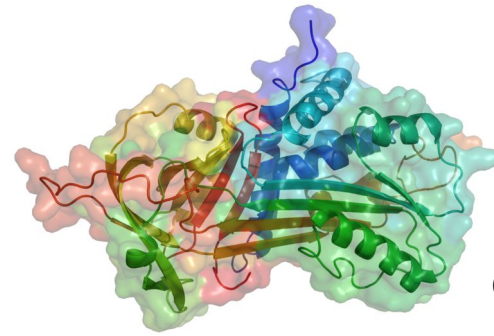


Сайты связывания жирных кислот на молекуле альбумина

α-глобул

1. Ингибиторы протеиназ

- α1–антитрипсин
- α2–макроглобулин
- интер-α-трипсиновый ингибитор.

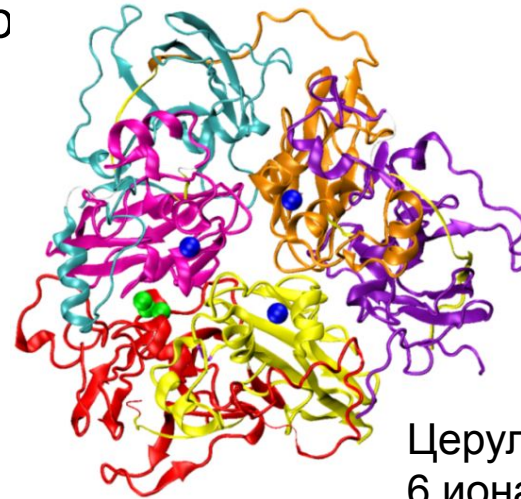


α1-антитрипсин

Функция: ингибирование ферментов свертывания

2. Церуллоплазмин

Функция: перенос ионов меди



Церуллоплазмин с 6 ионами меди

3. α-фетоглобулин

Функция: неизвестна, обнаруживается при гепатоме печени

4. Гаптоглобулины

Функция: образование комплексов с гемоглобином, которые разрушаются клетками ретикулоэндотелиальной системы; т.о. предотвращается повреждение почек гемоглобином и сберегается в организме

Fe^{2+}

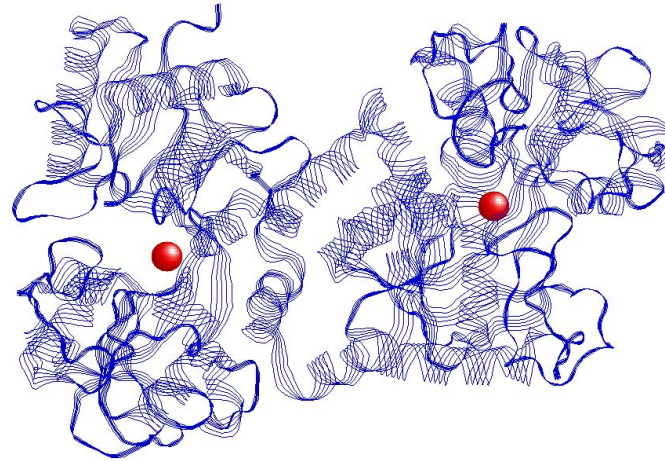
5. Ретинолсвязывающий белок

β-глобулины

1. Трансферрин

Функция: связывание и перенос железа к органам и тканям

Трансферрин связывает 2 иона железа только в присутствии CO_2

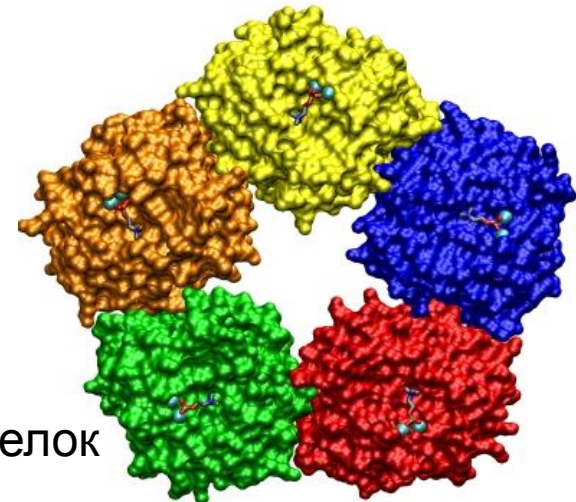


2. Гемопексин

Функция: связывает свободный гем, предотвращая его выделение с мочой и потерю железа

3. С-реактивный белок

Функция: участие в острых патологических процессах



С-реактивный белок

γ-глобулины (иммуноглобулины)

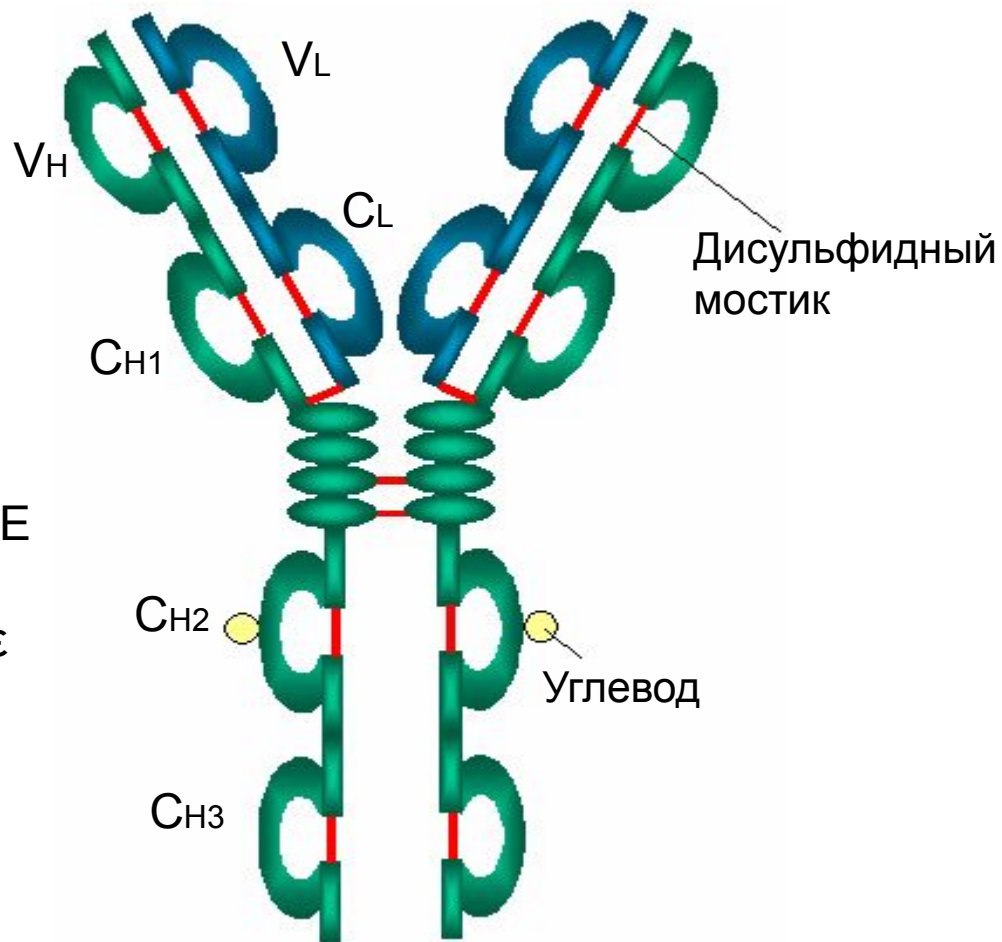
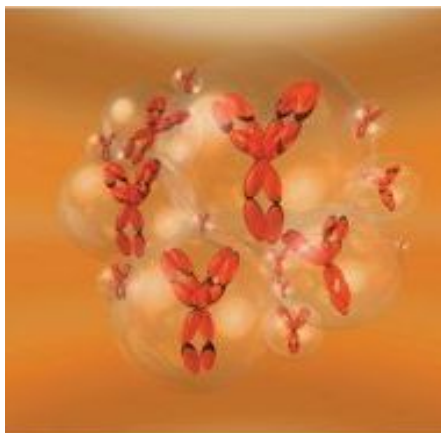
Схема строения иммуноглобулина:

2 L-цепи ($M_r = 23$ кДа)

2 H-цепи ($M_r = 50-70$ кДа)

Классификация иммуноглобулинов в зависимости от состава L- и H-цепей:

Класс:	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
L-цепь:	$\chi\lambda$	$\chi\lambda$	$\chi\lambda$	$\chi\lambda$	$\chi\lambda$
H-цепь:	γ	α	M	δ	ϵ



L- легкая цепь; H – тяжелая цепь
 V – переменный участок;
 C – постоянный участок

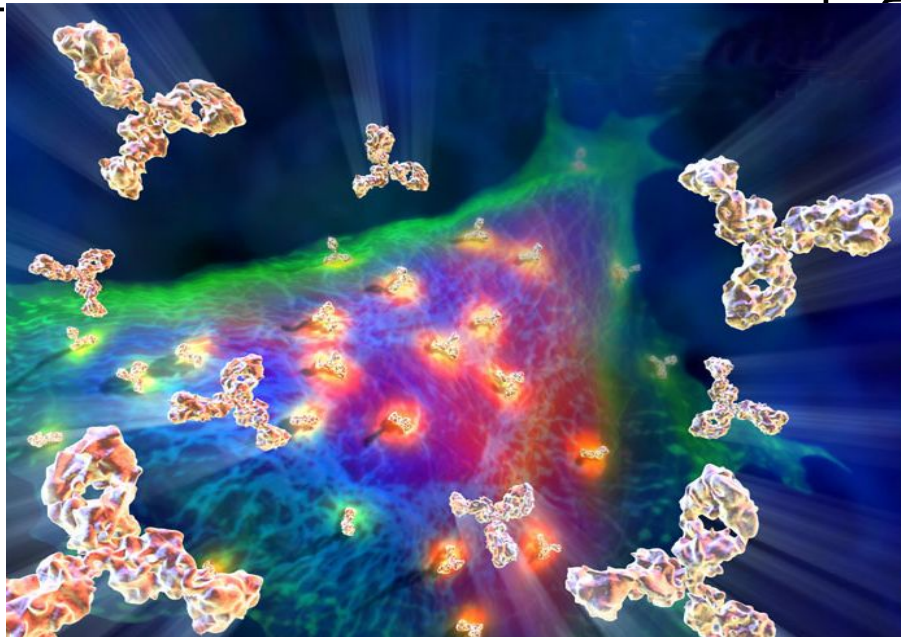
Изменение содержания белков плазмы крови при патологических состояниях



Белки «острой фазы»

При воспалении в крови может увеличиться содержание:

- Сывороточного амилоидного белка – в 100 раз;
- α_2 – Макроглобулина - в 300 раз;
- Кислого α_1 –гликопротеина – в 15 раз;
- Острофазного α_1 - глобулина - в 10-15 раз;
- α_1 -антитромбина – в 2-3 раза



Ферменты крови

Секреторные ферменты

Собственные ферменты плазмы (ЛХАТ, протромбин, пламиноген)

Индикаторные ферменты

Ферменты, поступающие в кровь из тканей (АСТ, КК, ЛДГ, ЩФ)

Экскреторные ферменты

Ферменты пищеварительных желез (амилаза, липаза, трипсин)

АСТ) $t_{1/2} = 17 \text{ - } 5 \text{ часа}$

АЛТ) $t_{1/2} = 47 \text{ - } 10 \text{ часов}$

ЛДК) $t_{1/2} = 113 \text{ - } 60 \text{ часов}$

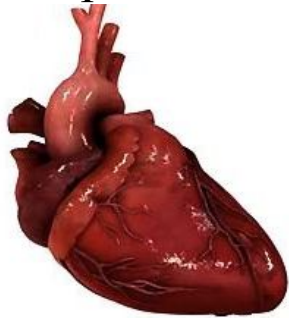
Креа (тинкиназа) $t_{1/2} = 15 \text{ часов}$

Ами (лаза, липаза) $t_{1/2} = 3 \text{ - } 6 \text{ часов}$

Изоферменты

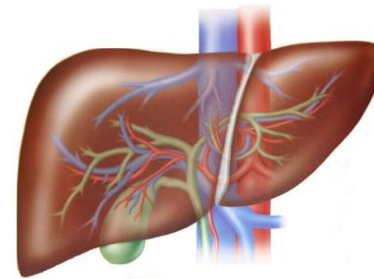
◆ Изоферменты лактатдегидрогеназы

ЛДГ₁ и ЛДГ₂



ЛДГ₃

ЛДГ₄ и ЛДГ₅



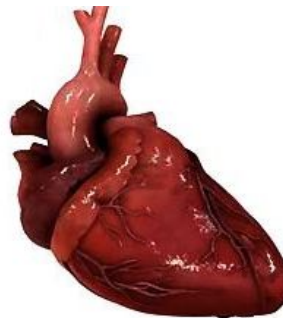
◆ Изоферменты креатинкиназы

ММ-форма



МЫШЦЫ

МВ-форма



миокард

ВВ-форма



МОЗГ

Особенности обмена эритроцитов

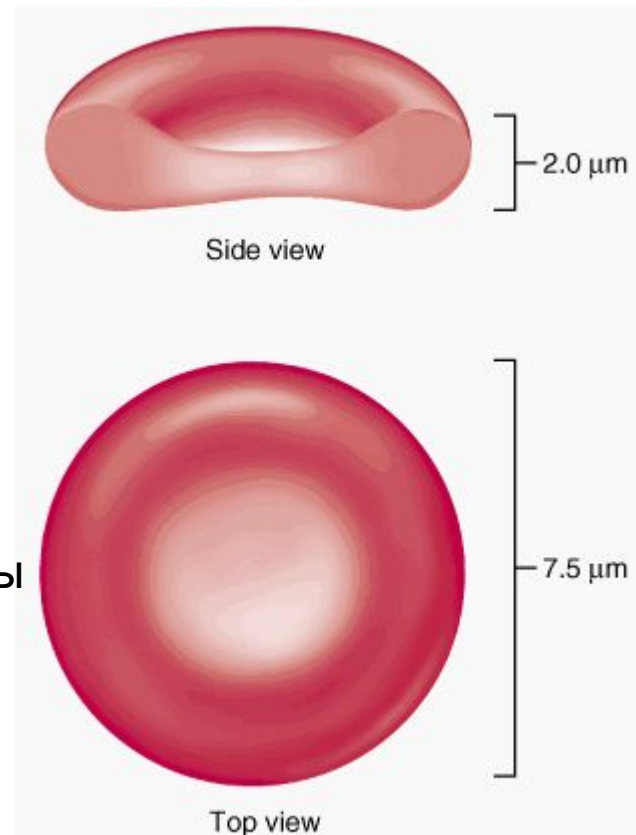
1. Нет ядерного и рибосомального аппаратов
2. Нет митохондрий, следовательно гликолиз – единственный источник энергии
3. Глюкоза \longrightarrow глюкоза-6-фосфат

Окислительный распад
до пирувата или лактата

АТФ, НАДН + H^+ ,
дифосфоглицериновая
кислота

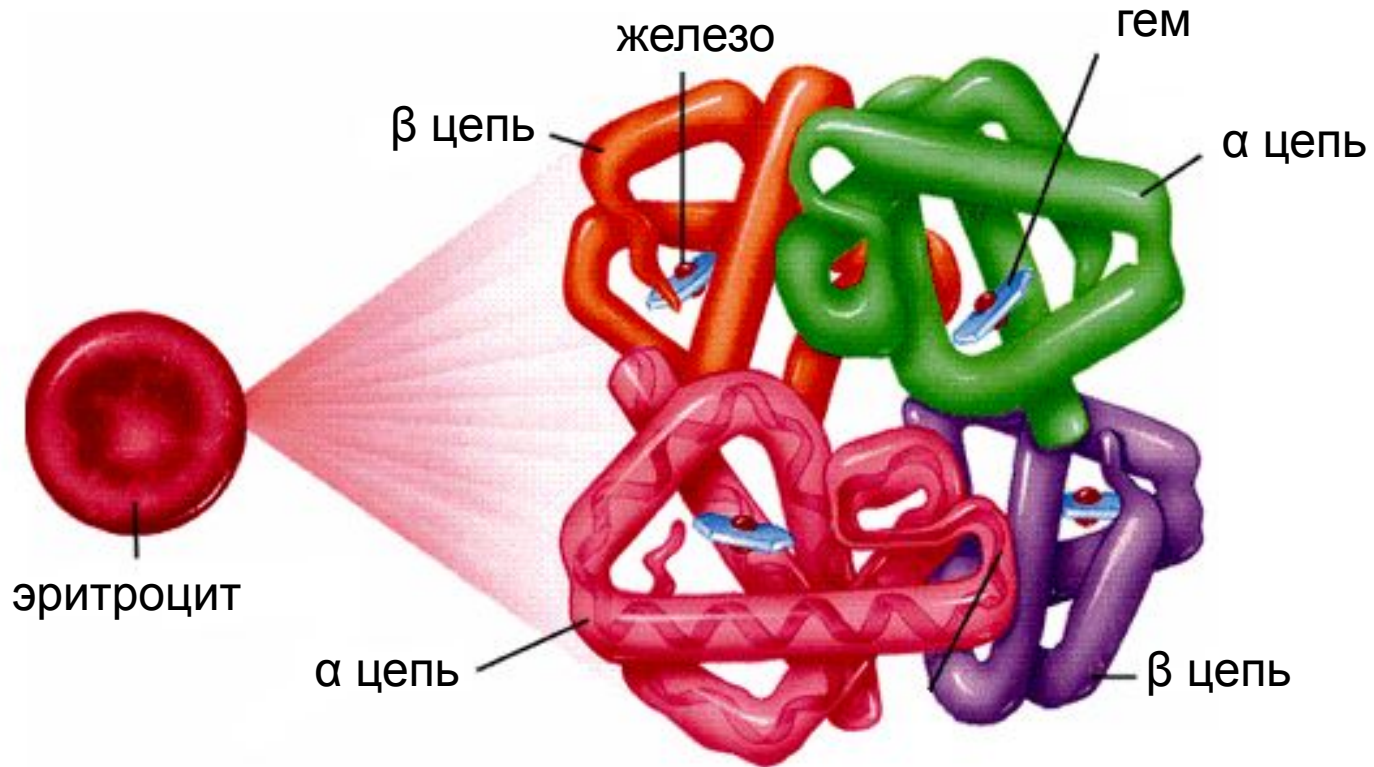
Пентозный путь
окисления глюкозы

НАДФН + H^+



4. Высокое содержание гемоглобина

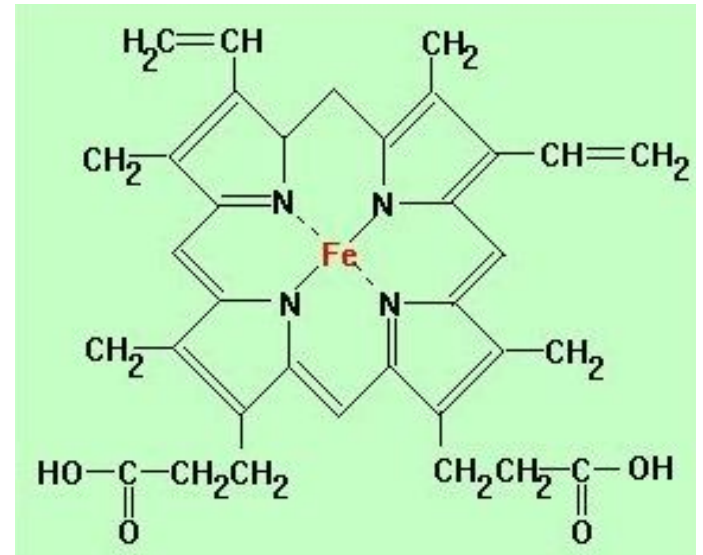
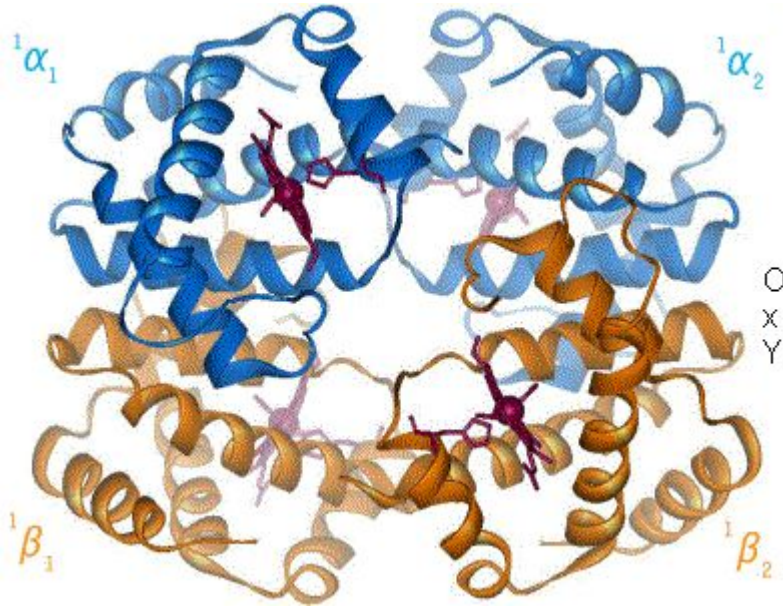
Гемоглобин



Изоформы гемоглобина в крови взрослого человека:

1. **HbA1** - 2 α -цепи + 2 β -цепи; 96-98% всего гемоглобина.
2. **HbA2** - 2 α - цепи + 2 δ - цепи; 2 - 3% всего гемоглобина.
3. **HbF** - 2 α -цепи + 2 γ-цепи; менее 1% всего гемоглобина.

Строение HbA1 и гема



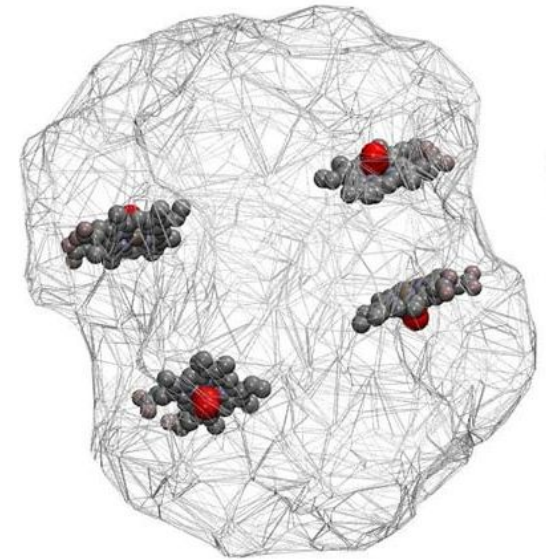
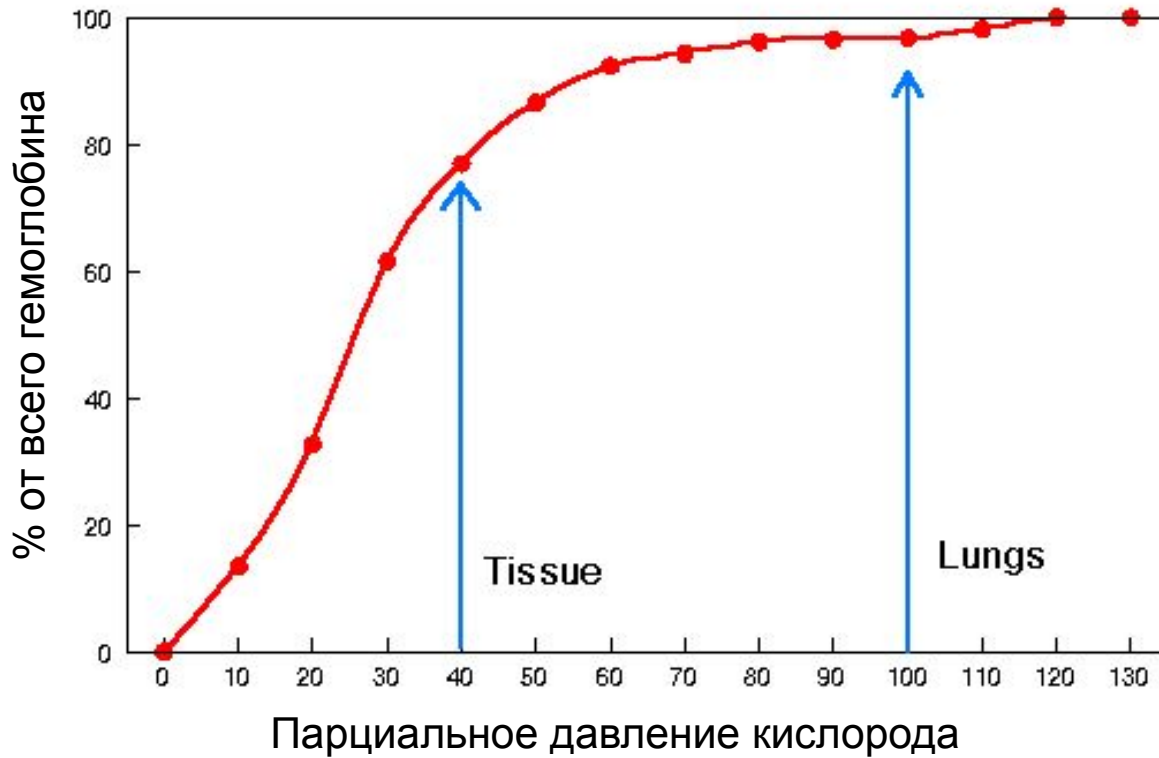
α цепь – 141 аминокислотный остаток
 β цепь – 146 аминокислотных остатков
 Mr = 65400 Да

$[HbA_1]_{\text{в эритроцит}} = 2 - 2,5$ Л

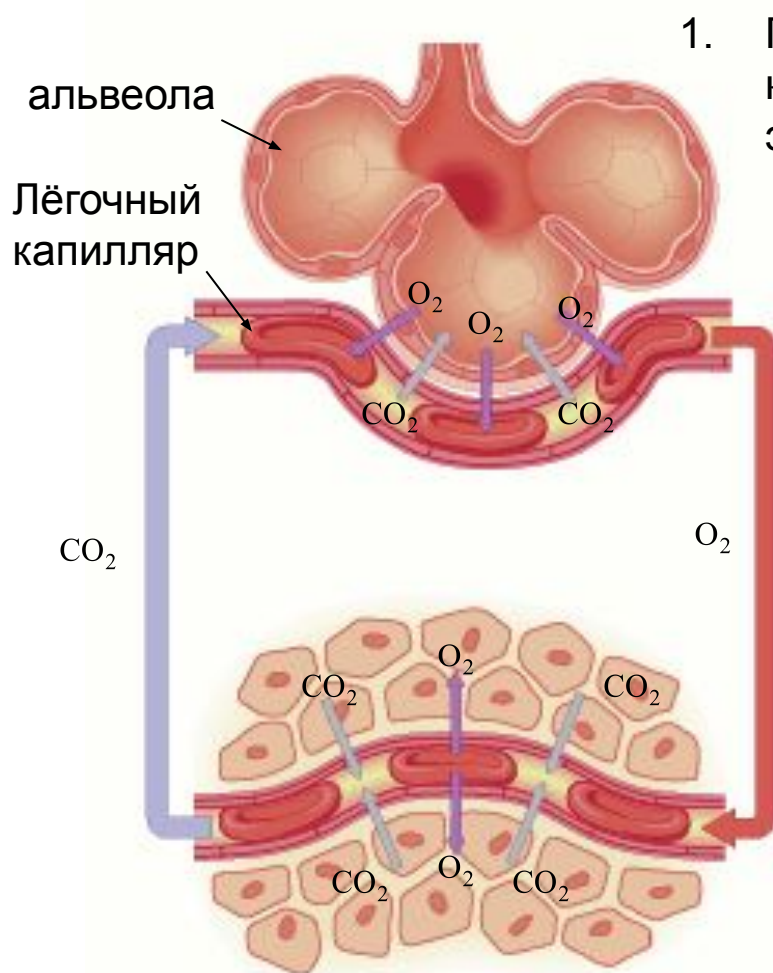
$[HbA_1]_{\text{в кров}} = 130 - 160$ г/л

Взаимодействие гемоглобина с кислородом

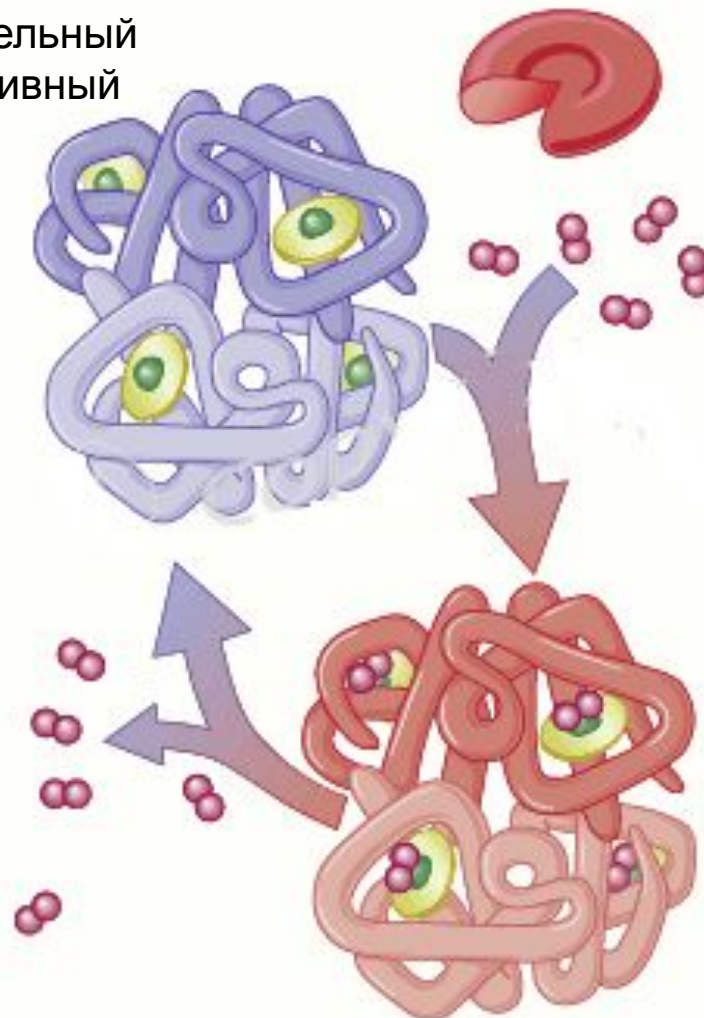
Насыщаемость гемоглобина кислородом



Транспорт кислорода гемоглобином

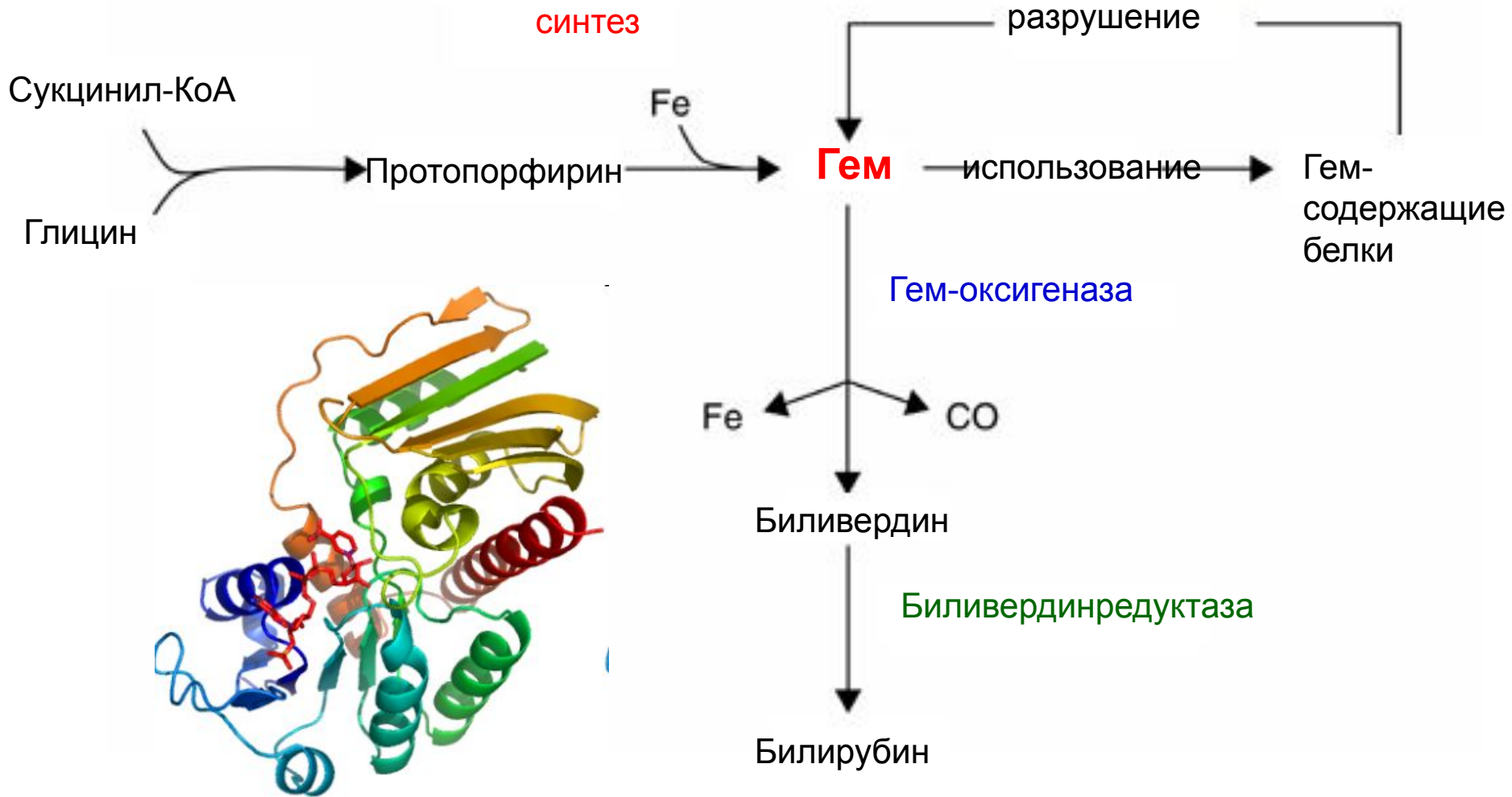


1. Положительный кооперативный эффект



2. Эффект Бора – эффект снижения сродства Нв к кислороду под действием поступающего из тканей в эритроцит CO_2 и образующихся в эритроците протонов

Синтез и распад гема



Биливердинредуктаза человека

Патология обмена гемоглобина

Гемоглобинозы

Нарушения синтеза
ППЦ гемоглобина

- талассемии
- гемоглобинопатии



Серповидно-клеточная анемия

Порфирии

Нарушения
синтеза гема

Гипербилирубинемии

Повышенное содержание
билирубина в плазме крови

При [билирубина] в крови
> 35мкМ/л развивается

желтуха

гемолитическая

обтурационная

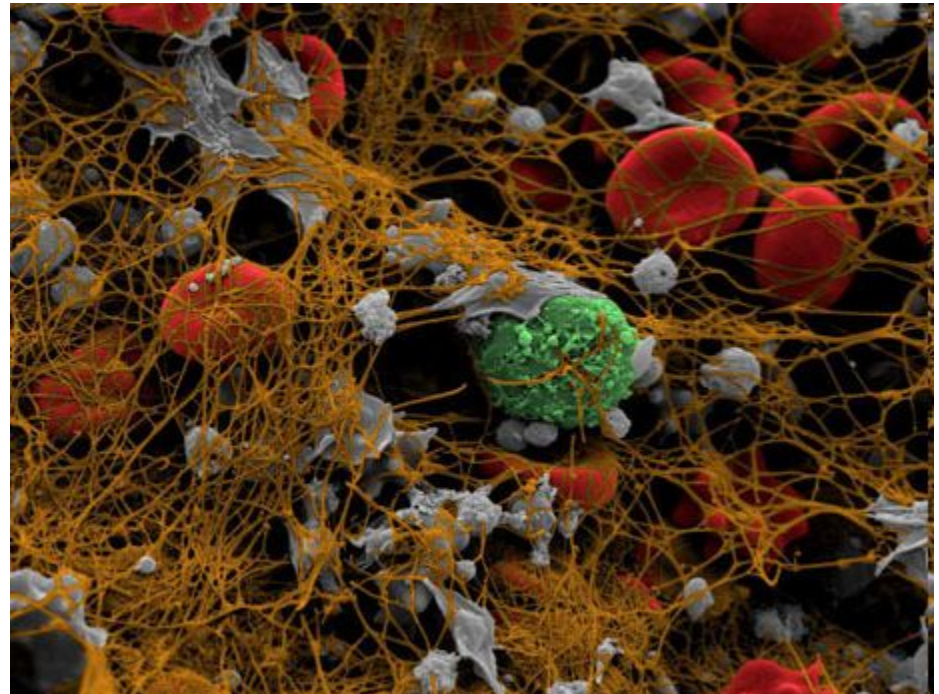
паренхиматозная



При желтухе наблюдается
характерное окрашивание
склеры глаз

Фазы тромбообразования (гемостаза)

1. Сокращение поврежденного сосуда;
2. Образование рыхлой тромбоцитарной пробки
3. Формирование красного тромба
4. Растворение тромба



Соединения, участвующие в процессе свёртывания крови

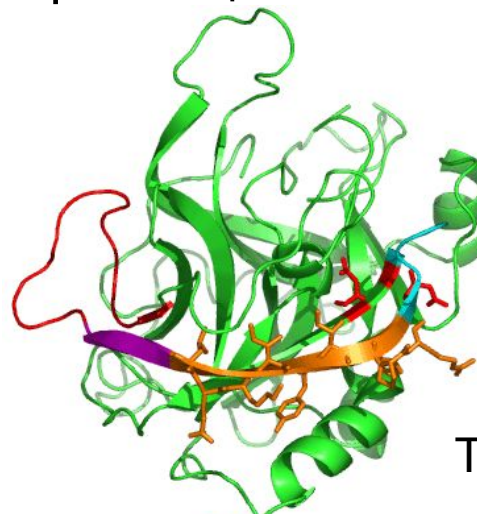
Факторы свёртывания крови

Тромбоцитарные факторы свёртывания

- Обозначаются римскими цифрами
- Всего – 13 (I – XIII)
 - Фактор I – фибриноген
 - Фактор II – протромбин
 - Фактор III – тканевой липопроteid
 - Фактор IV –
и др.

- Факторы-белки являются специфическими проферментами-протеиназы
- протромбин $\xrightarrow{\text{Ca}^{2+}}$ тромбин
- фактор II (фактор IIa)

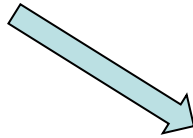
- Обозначаются арабскими цифрами
- Всего – 6 (иногда 8)
 - Ф3 – липопроteid оболочки тромбоцита



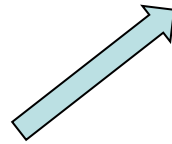
Тромбин

Механизмы свёртывания крови

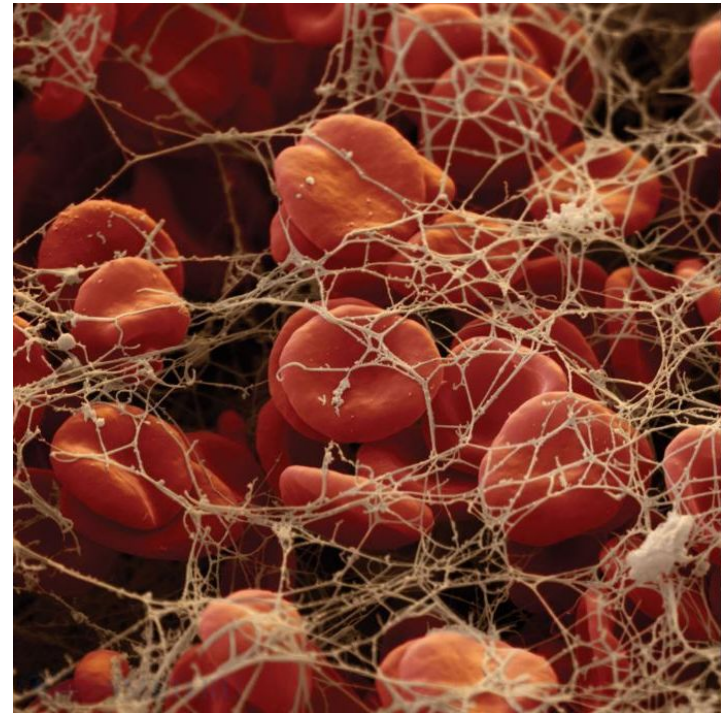
Внешний путь
свёртывания
(повреждение тканей)



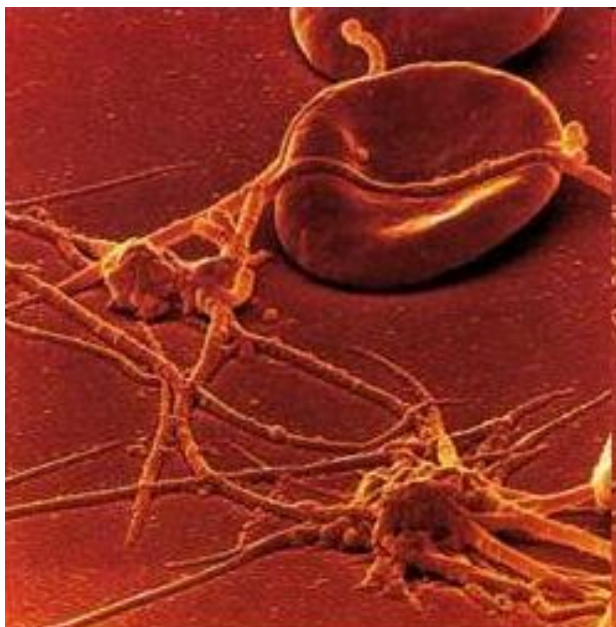
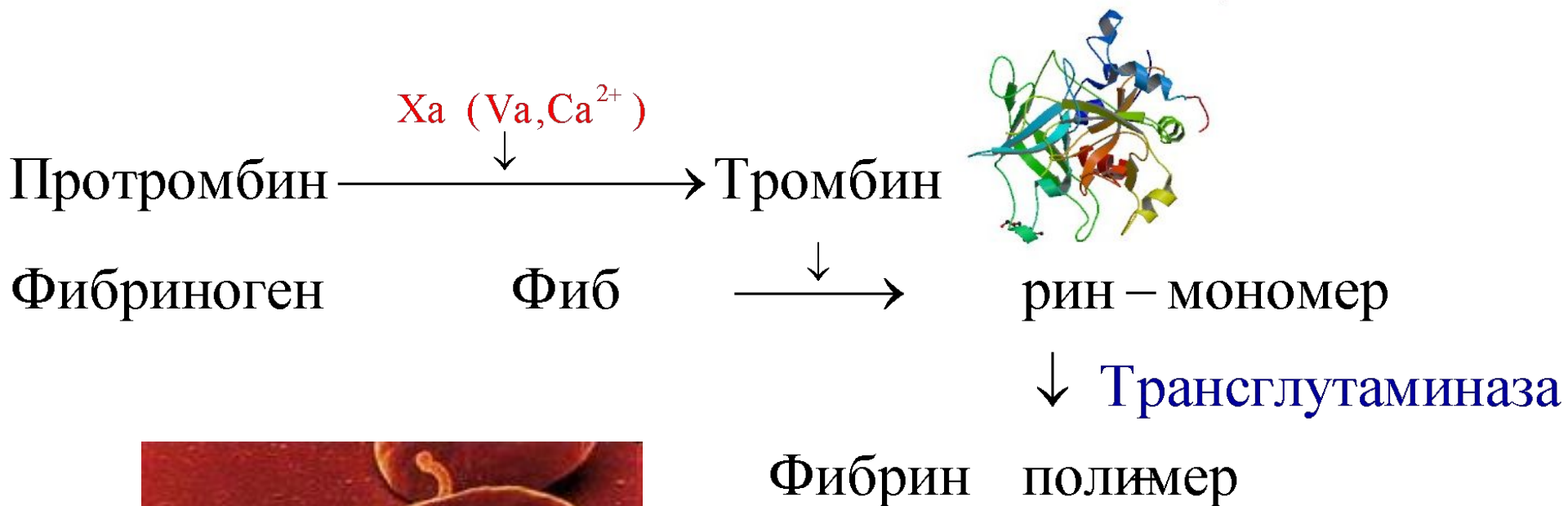
Внутренний путь
свёртывания
(контакт с коллагеном)



Общий конечный путь
(образование тромбина и
фибрина)



Общий путь свёртывания крови

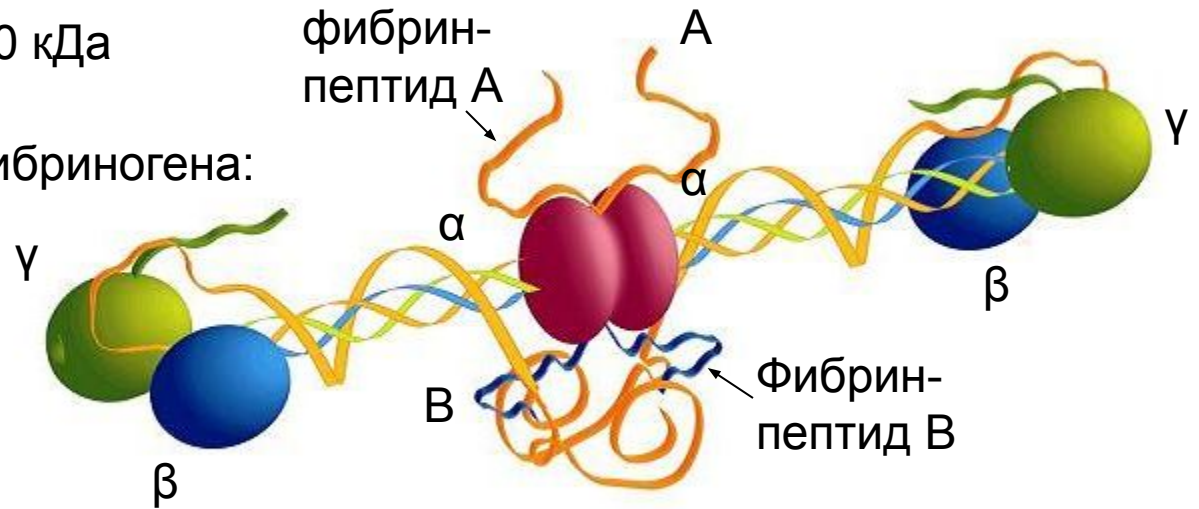


Эритроциты, окруженные фибриновыми волокнами

Образование фибринового сгустка

M_r (фибриногена) = 340 кДа

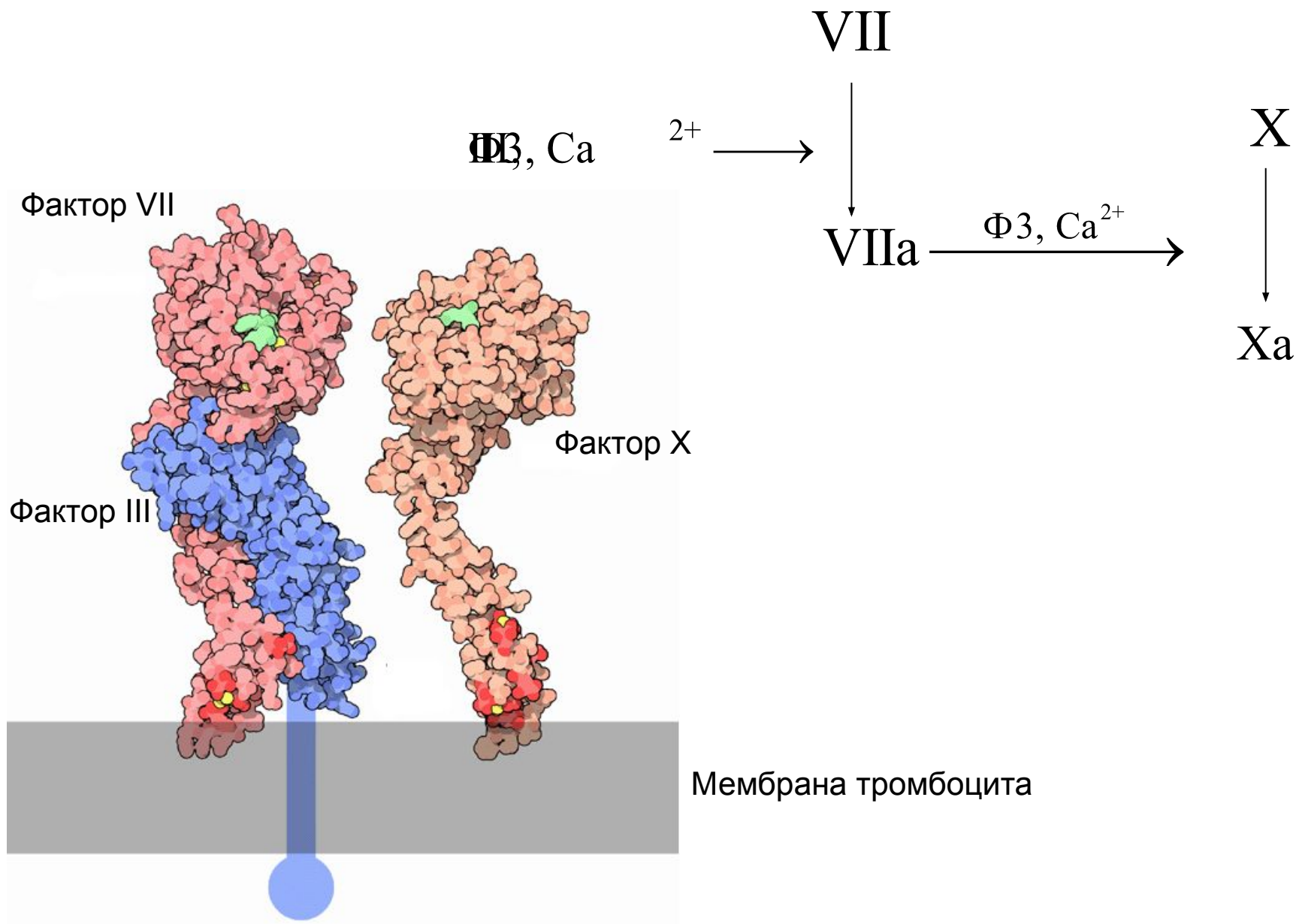
Структура молекулы фибриногена:



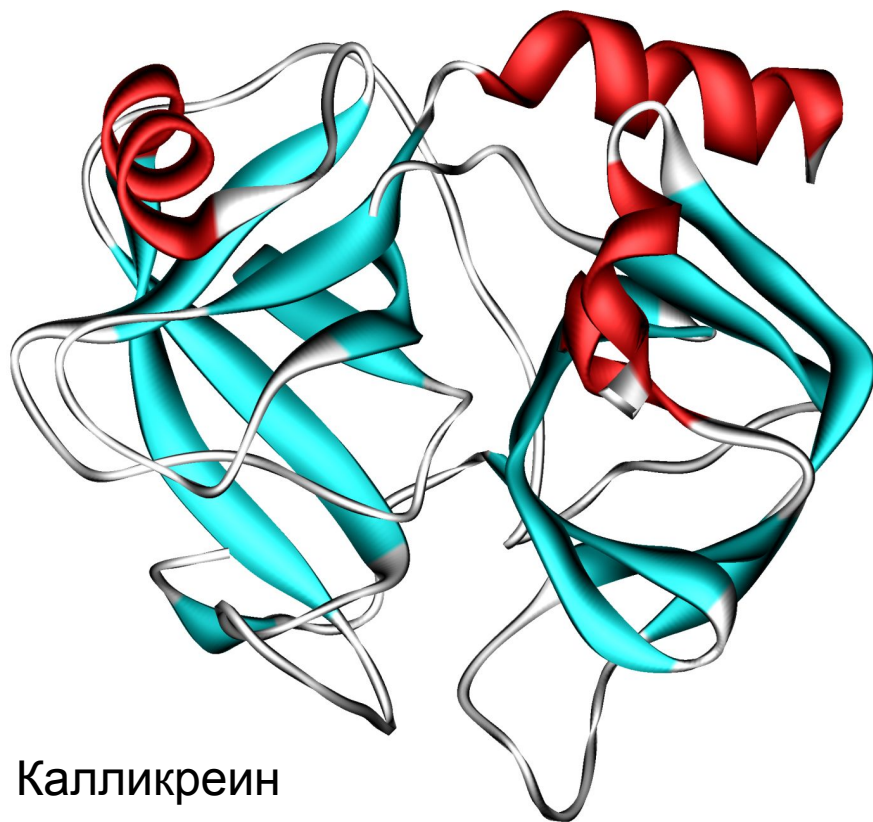
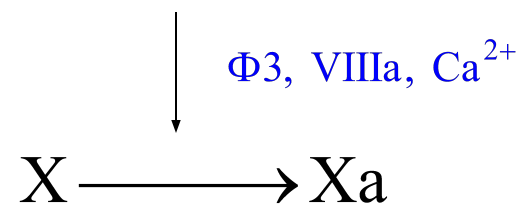
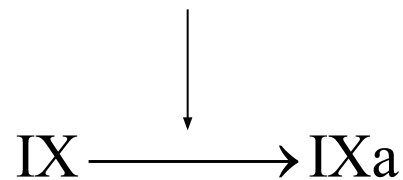
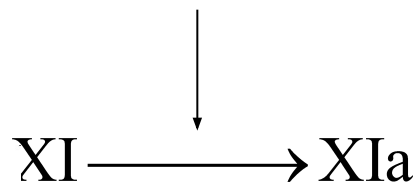
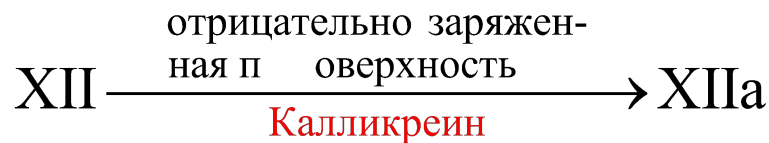
Формирование фибринового сгустка за счет образования ковалентных связей:



Внешний путь свёртывания крови



Внутренний путь свёртывания крови



Нарушения процесса свертывания крови

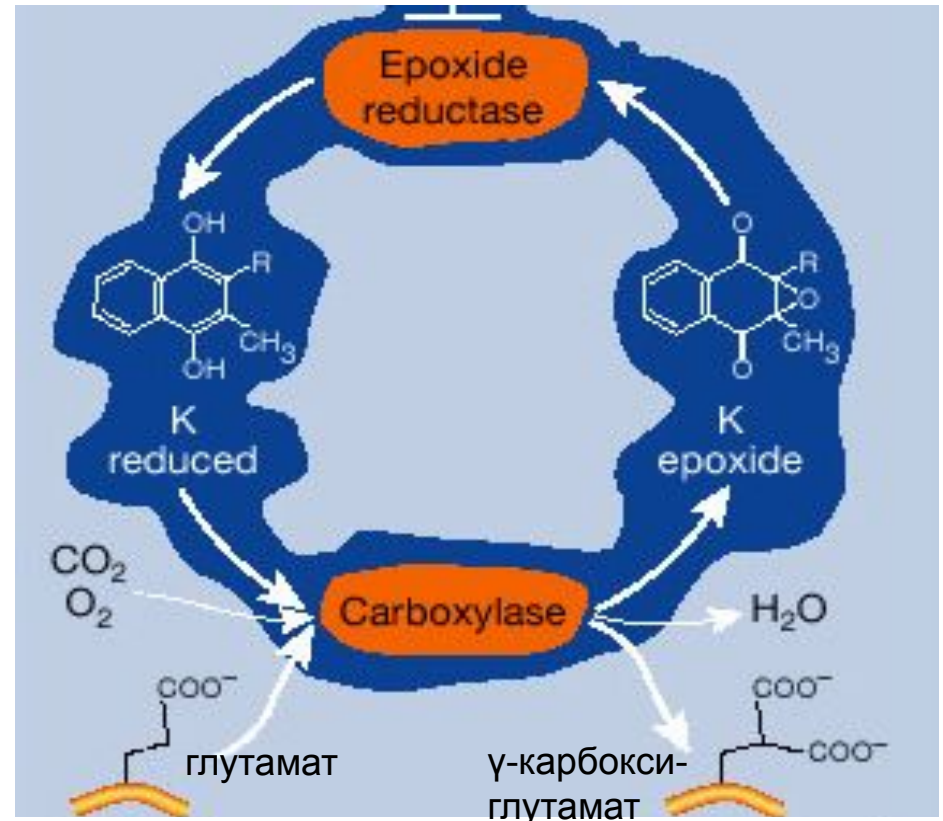
I.

Гемофилия А
Недостаточность
VIII фактора

Гемофилия В
Недостаточность
IX фактора

Гемофилия С
Недостаточность
XI фактора

II. Нарушения, связанные с
недостаточность витамина К



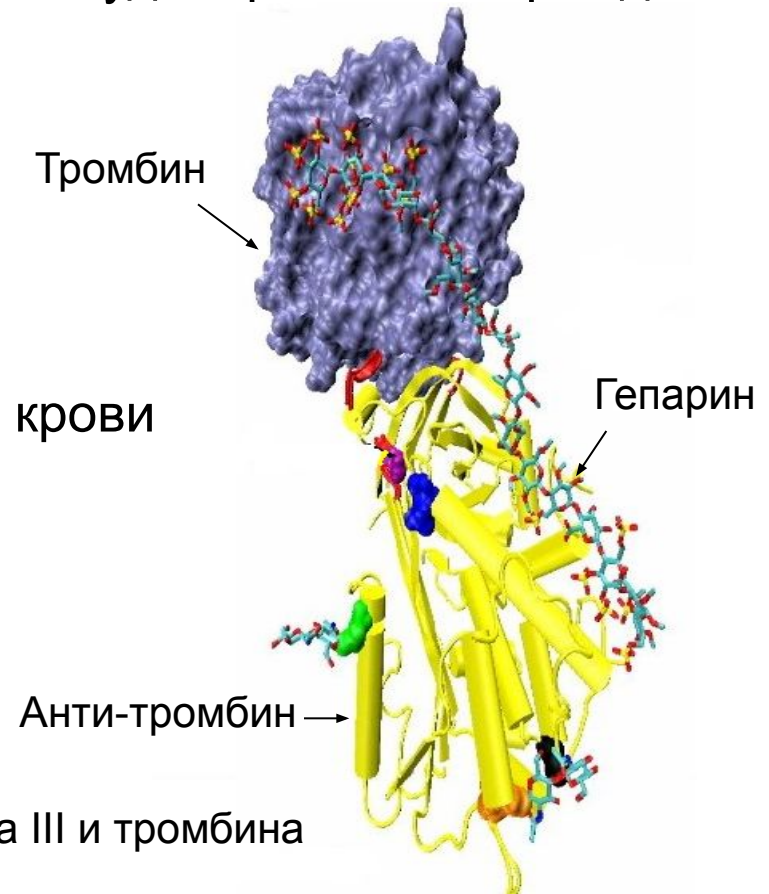
Антисвёртывающая система крови

Функции:

- ◆ Предотвращение случайного образования тромба в неповрежденных сосудах;
- ◆ Локализация образования тромба в сосуде в районе повреждения.

Компоненты:

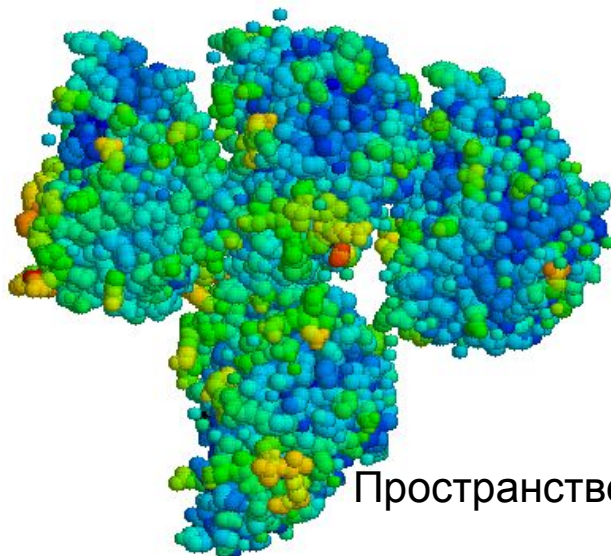
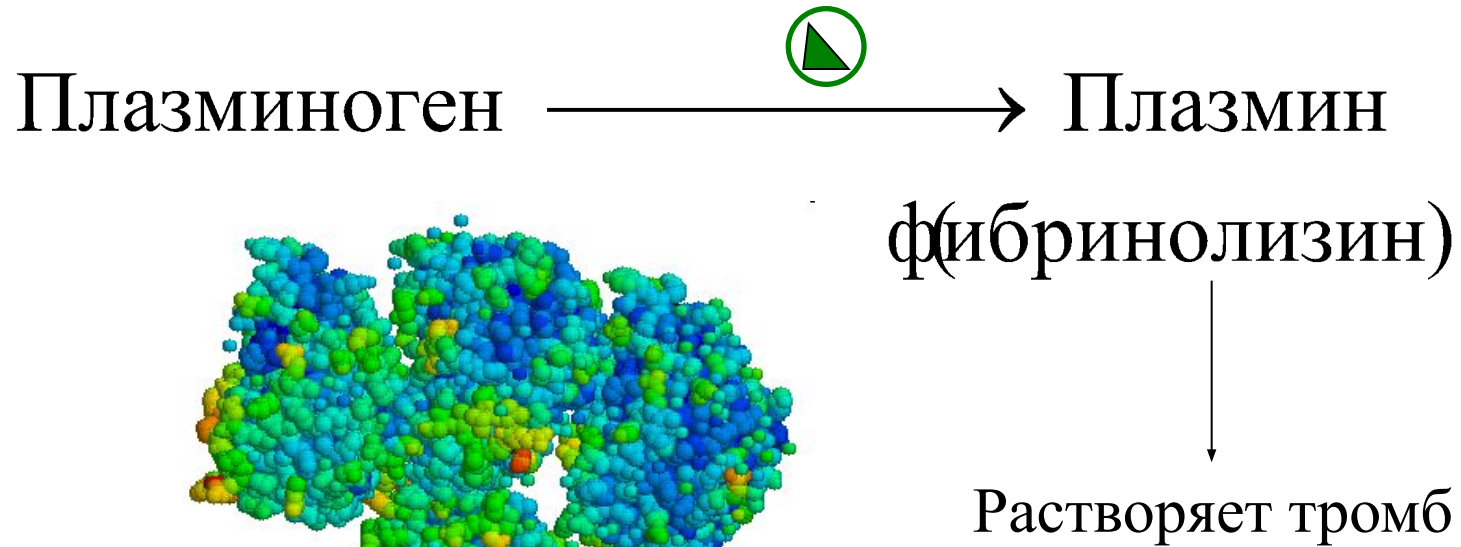
- ◆ Ингибиторы протеиназ
- ◆ Анти-факторы системы свертывания крови



Система фибринолиза

Функция: растворение образовавшихся тромбов

Тканевые активаторы
плазминогена;
Урокиназа



Пространственная структура плазмина

Остаточный азот крови

1. Азот мочевины (46-60%), в среднем ~50%;
2. Азот аминокислот (до 25%);
3. Азот креатинина (2,5-7,5%);
4. Азот креатина (5%);
5. Азот мочевой кислоты (~4%);
6. Азот индикана;
7. Азот аммиака и др. продуктов белкового обмена.

◆ Содержание остаточного азота в сыворотке практически здоровых людей должно составлять **14-28 ммоль/л (~0,20-0,40 г/л)**

◆ Величина остаточного азота **свыше 28-35 ммоль/л (0,4-0,5 г/л)** соответствует состоянию **«гиперазотемия»**.

Гиперазотемия

Абсолютная

Относительная

Развивается при массивной потере жидкости организмом

Ретенционная

Продукционная

Почечная

Внепочечная

Нарушение выделительной функции почек (при нефритах)

Уменьшение фильтрационной функции почек при расстройстве центральной гемодинамики как результат декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности

1. Инфекционные заболевания с лихорадкой и распадом тканей;
2. Злокачественные опухоли;
3. Поздние стадии цирроза печени с нарушением функций;
4. Ожоги и отморожения;
5. Длительные судороги при неврологических заболеваниях, столбняке.

Состав и строение печени

1. Масса печени = 1,5 кг (20-60 г/кг массы тела);

2. 70-75% - вода

12-17% - белки

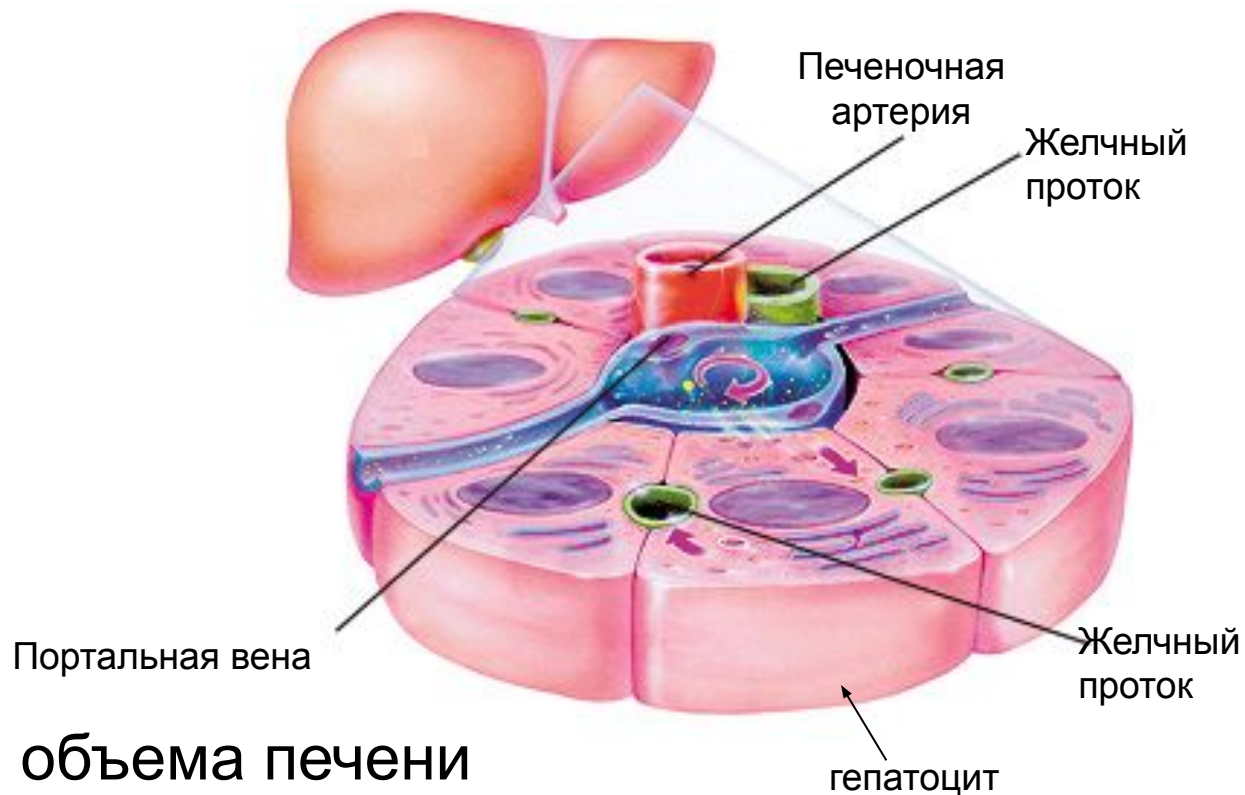
5% - липиды

2-8% - углеводы

3. Гепатоциты – 70% объема печени

другие клетки – 8-10%

внеклеточное пространство – 20%



Функции печени

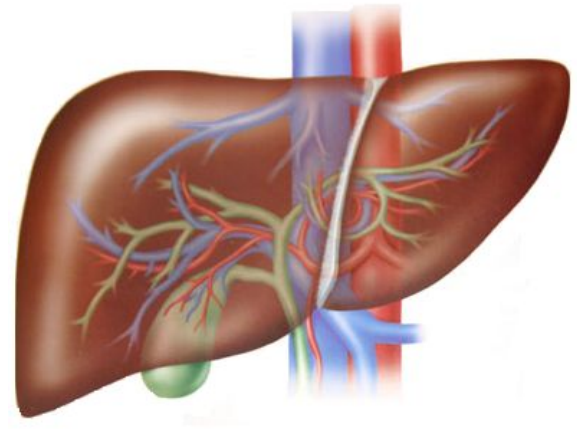
1. Участие в обмене углеводов (синтез и мобилизация гликогена, глюконеогенез, синтез глюкуроновой кислоты и др. соединений);
2. Участие в обмене белков (синтез альбуминов, 75-90% α -глобулинов, 50% β -глобулинов и собственных ферментов крови);
3. Участие в обмене липидов (синтез ВЖК, ТГ и ФЛ; синтез холестерина; метаболизм ЛП; превращение ВЖК в кетоновые тела и холестерина в желчные кислоты);
4. Участие в обмене минеральных веществ (печень – депо Fe, Cu);
5. Участие в промежуточном обмене;
6. Детоксикация;
7. Выделительная функция печени;
8. Синтез веществ гуморальной регуляции;
9. Участие в развитии неспецифических защитных реакций организма в ответ на повреждение органов и тканей

Процессы биотрансформации

I этап

Окисление, восстановление или гидролиз токсического вещества в результате реакций окисления:

- микросомального
- немикросомального
- прямого внеклеточного



II этап

Образование парных эфиров (конъюгация) эндотоксина со следующими веществами:

- глюкуроновой, серной, уксусной кислотами
- глутатионом
- глицином и др. аминокислотами

Микросомальное окисление

Ферменты:

1. Монооксигеназы (гидроксилазы)
2. Диоксигеназы
3. Цитохромы (Цит b_5 и Цит P_{450})

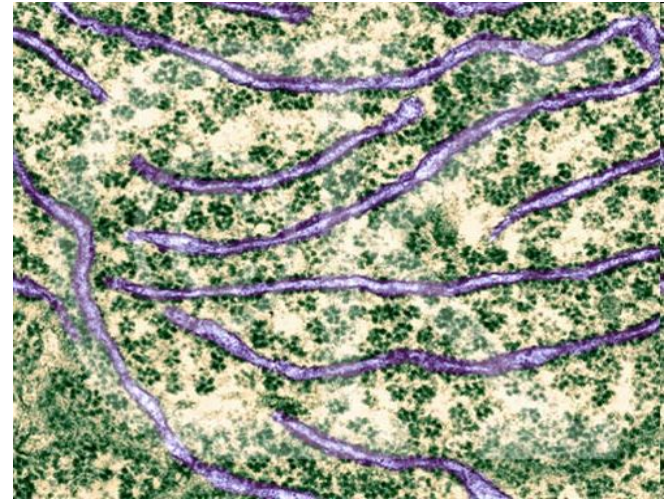
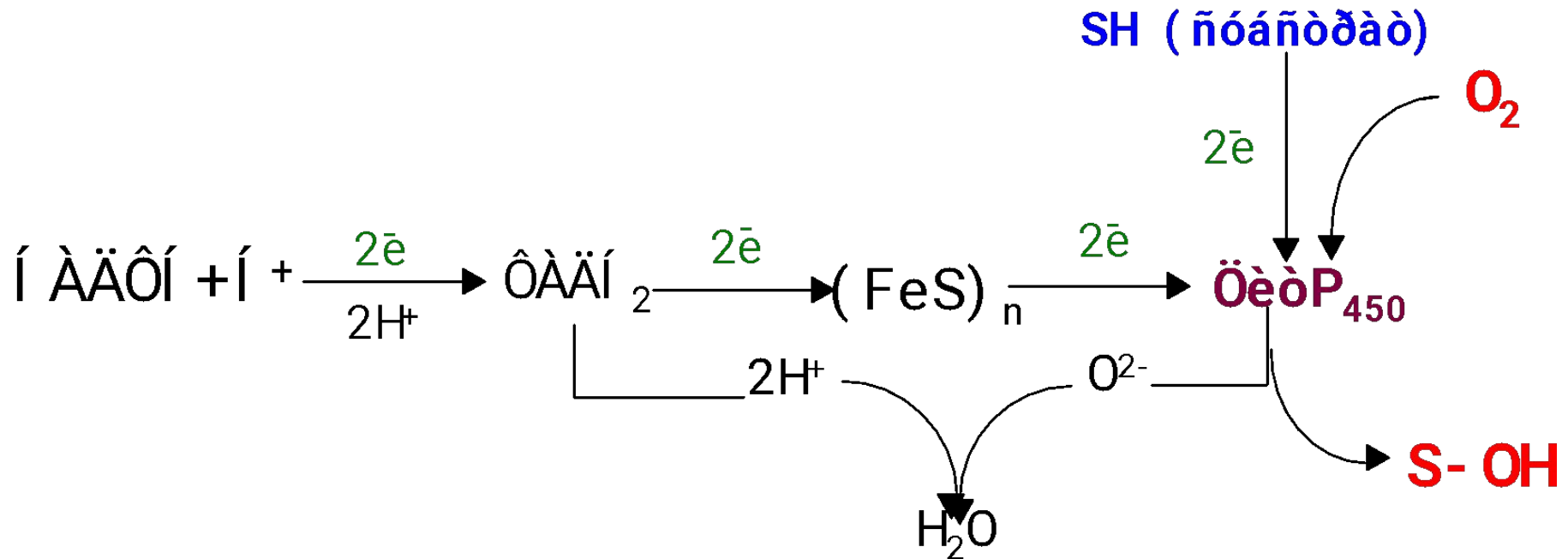
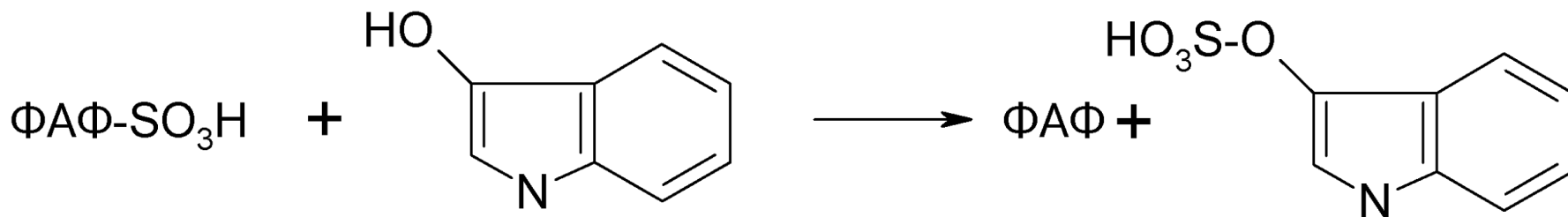


Схема работы монооксигеназной системы:



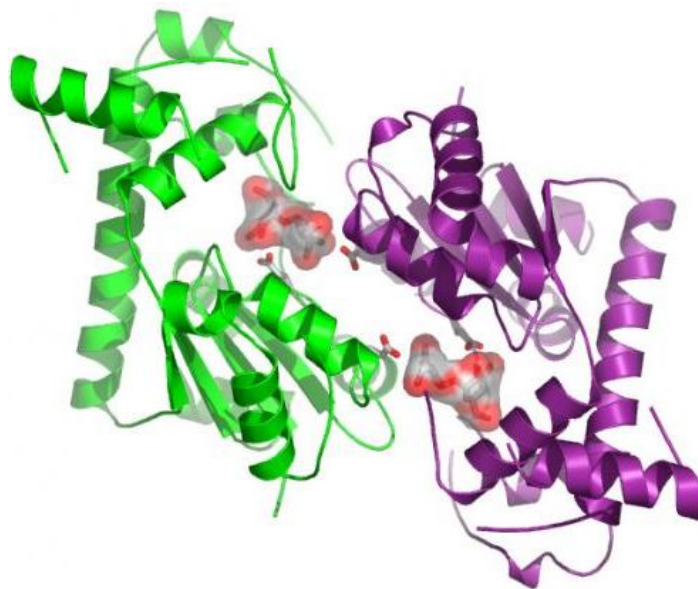
Конъюгация с серной кислотой

- 2 этапа
1. Образование 3-фосфоаденозин-5-сульфата (ФАФ-SO₃H)
 2. 3-фосфоаденозин-5-сульфат присоединяет токсин



Фермент: сульфаттрансфераза

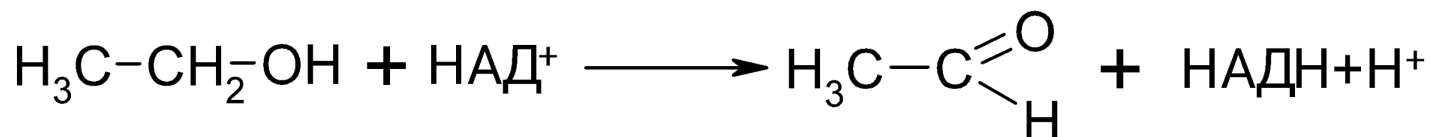
Субстраты: фенол, индол



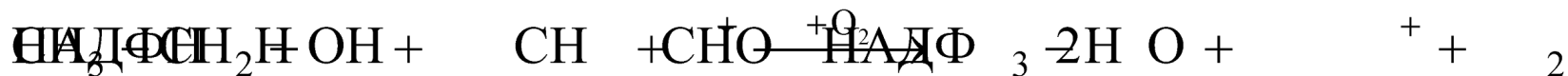
Обезвреживание алкоголя

1. Алкогольное дегидрирование

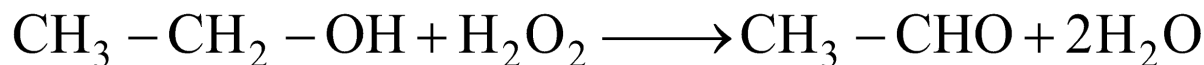
- ◆ Алкогольдегидрогеназа



- ◆ Монооксигеназная система в ЭПР

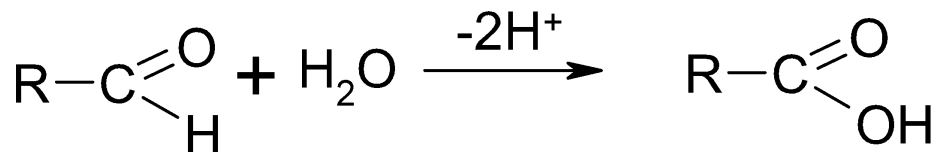


- ◆ Каталаза в пероксисомах

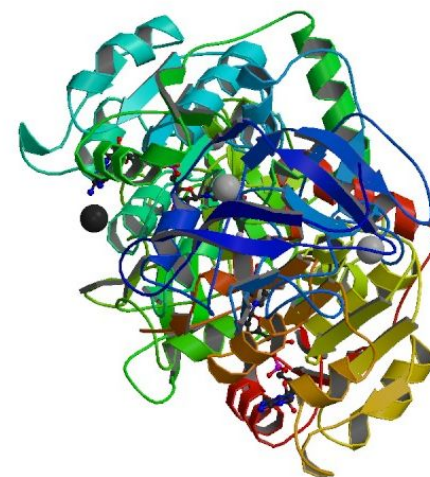


2. Альдегидное дегидрирование

- ◆ Альдегиддегидрогеназа



Субстраты: алифатические и ароматические альде

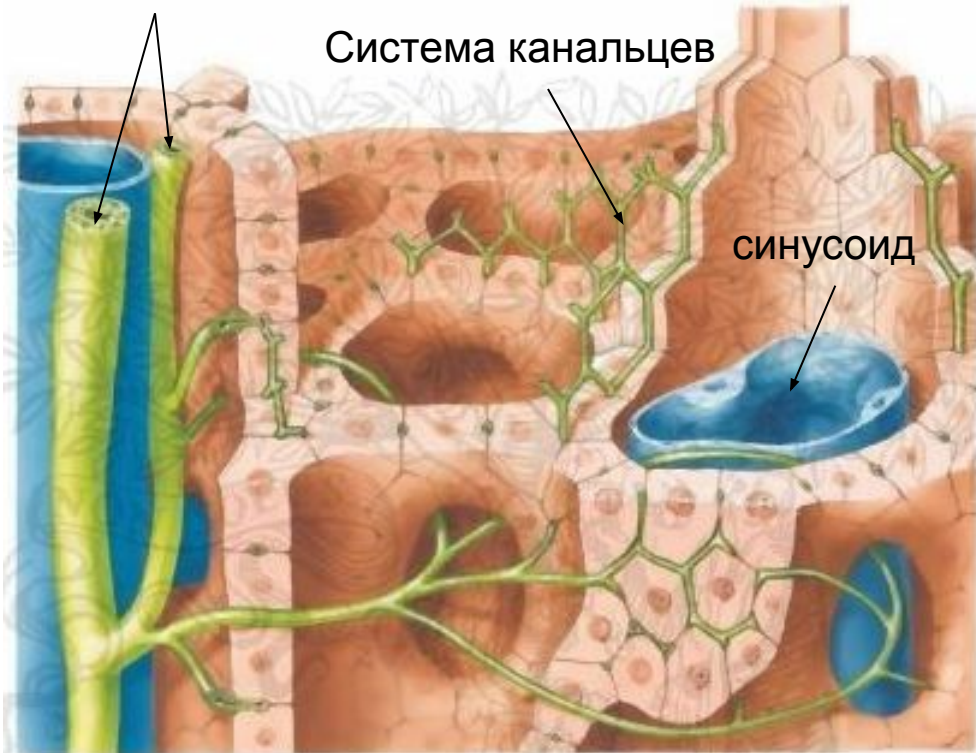


Выделительная функция печени

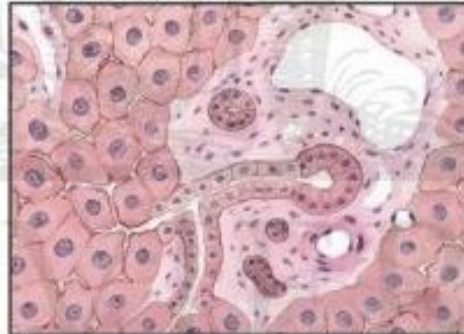
Желчные протоки

Система канальцев

синусоид

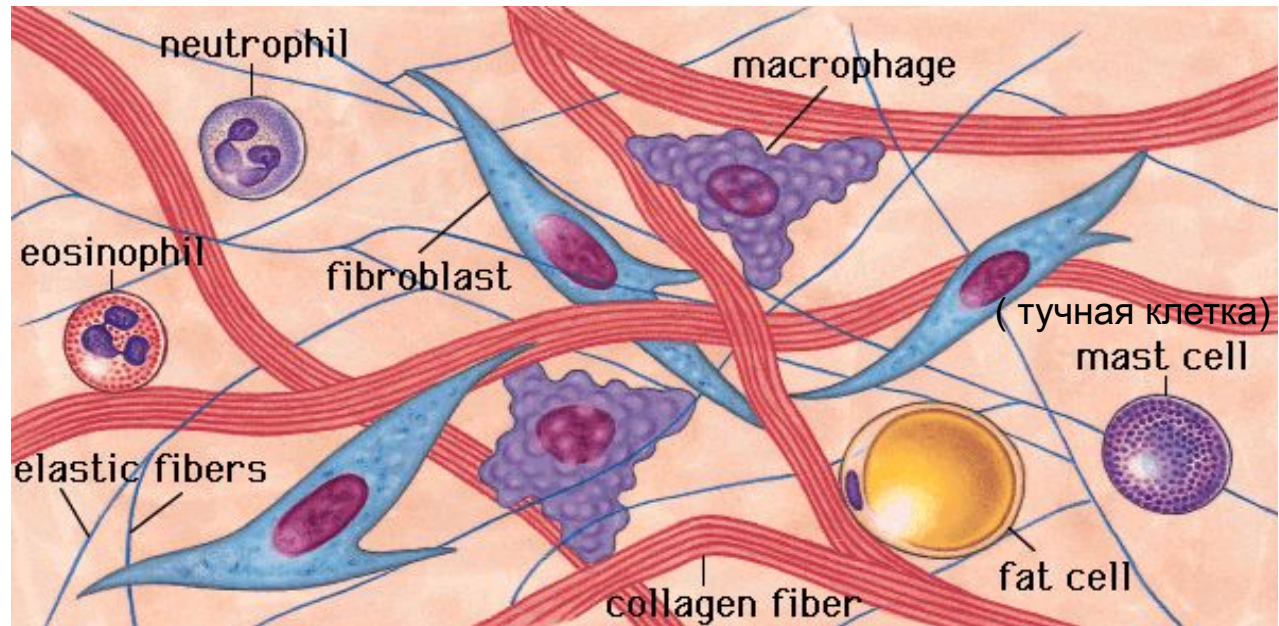


- ◆ В сутки образуется примерно 10 мл/кг массы тела желчи.
- ◆ Гепатоциты секретируют воду, желчные кислоты, билирубин, холестерол, фосфолипиды.
- ◆ Вместе с желчью из организма выводятся вещества с малой M (300-1000 Да), в том числе обезвреженные ксенобиотики.



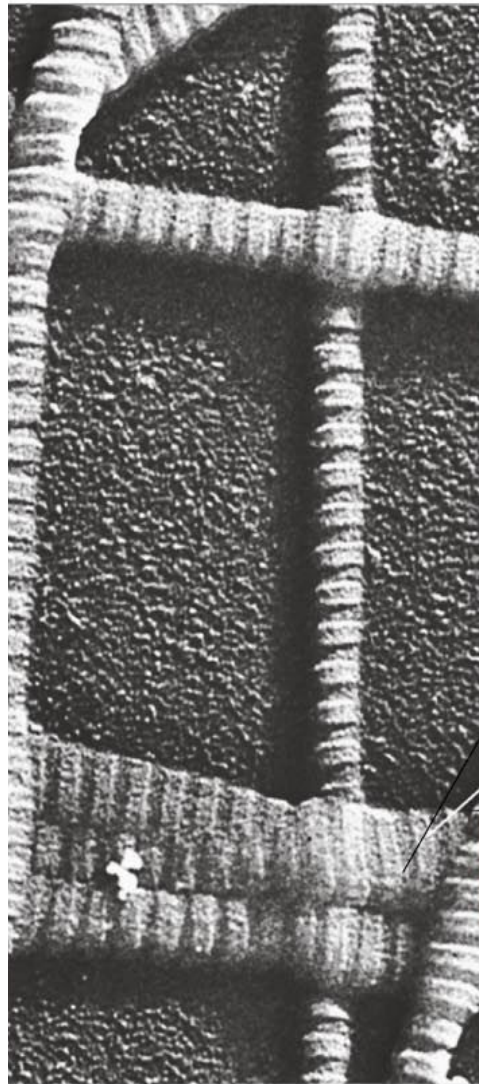
Особенности строения соединительной ткани

1. Небольшое количество клеток (фибробласты, хондроциты, макрофаги, тучные клетки и др.)
2. Наличие хорошо развитых межклеточных структур в виде:
 - волокон (коллагеновые, эластиновые и др.)
 - основного вещества

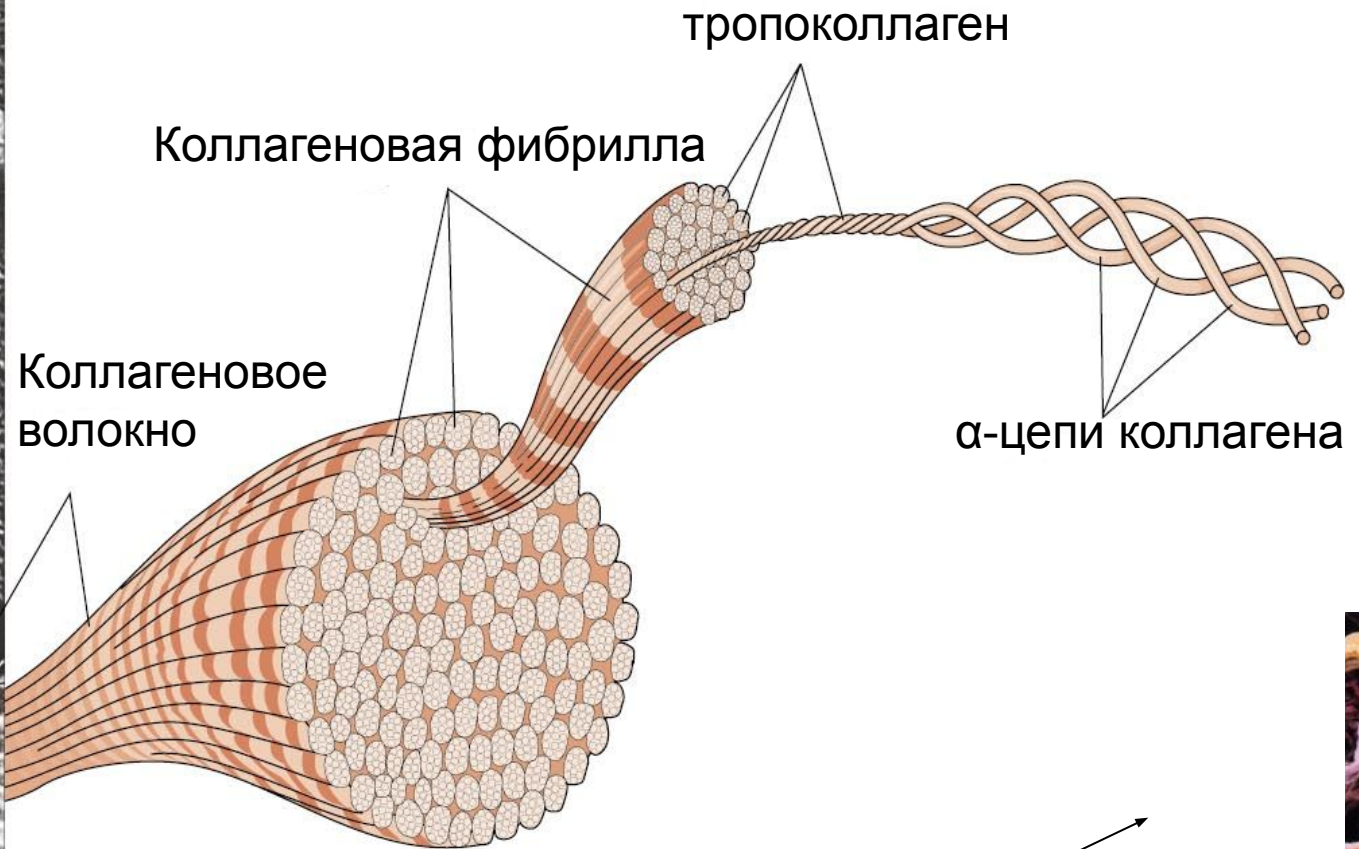


Рыхлая соединительная ткань

Образование коллагеновых волокон



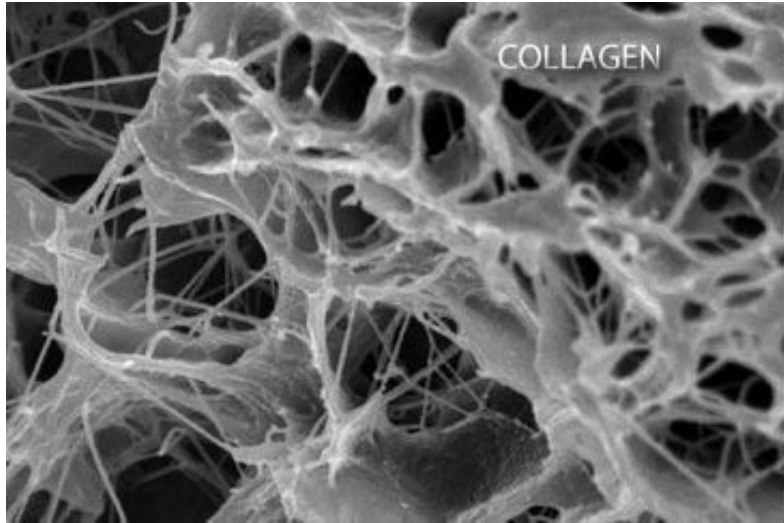
0.5 μm



тропоколлаген



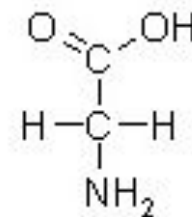
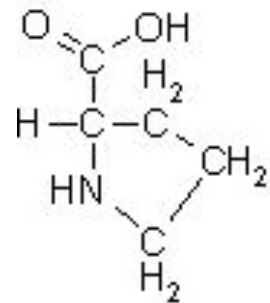
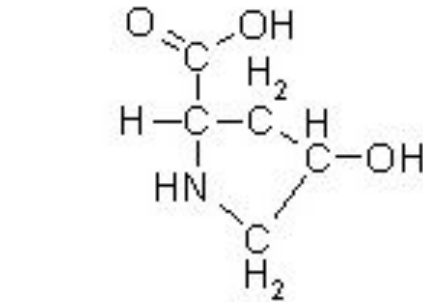
Особенности строения α-цепи коллагена



Повторяющаяся аминокислотная последовательность в α-цепи:

— ГЛИ — X — Y —

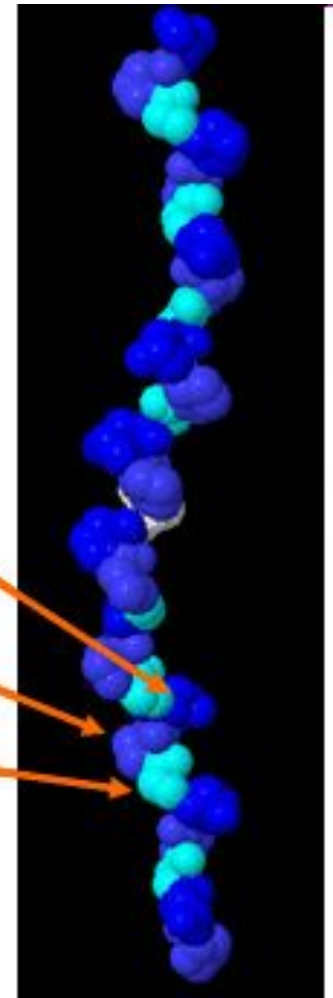
где X и Y - любые а/к,
кроме цис и три.



Гидроксипролин

Пролин

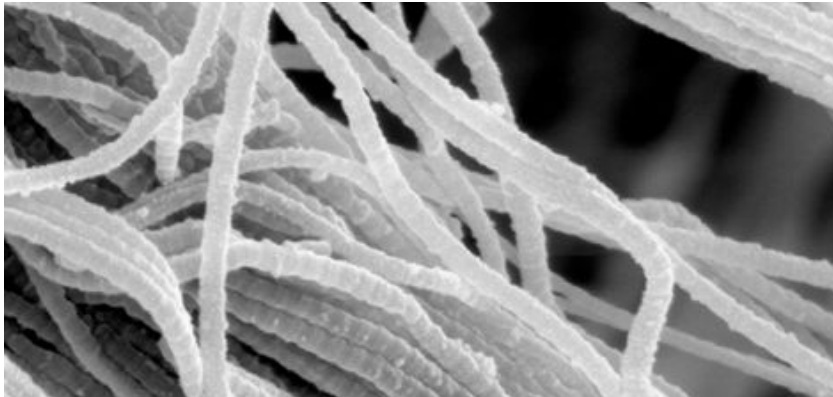
Глицин



В коллагене млекопитающих около 100 X-положений занято пролином и около 100 Y-положений – 4-гидроксипролином.

Типы фибриллярных коллагенов

Формула	Отличительные черты	Местонахождение в организме
$[\alpha 1(I)]_2 - \alpha 2$ (I тип)	Мало гидроксилизина мало углевода толстые фибриллы	кожа, сухожилия, фасции, дентин, кости, связки, внутренние органы
$[\alpha 1(II)]_3$ (I тип)	Много гидроксилизина много углевода фибриллы тонкие	хрящевые межпозвоночные диски, хорда, стекловидное тело глаза
$[\alpha 1(III)]_3$ (II тип)	Мало гидроксилизина мало углеводов много гидроксипролина	кожа, кровеносные сосуды, внутренние органы

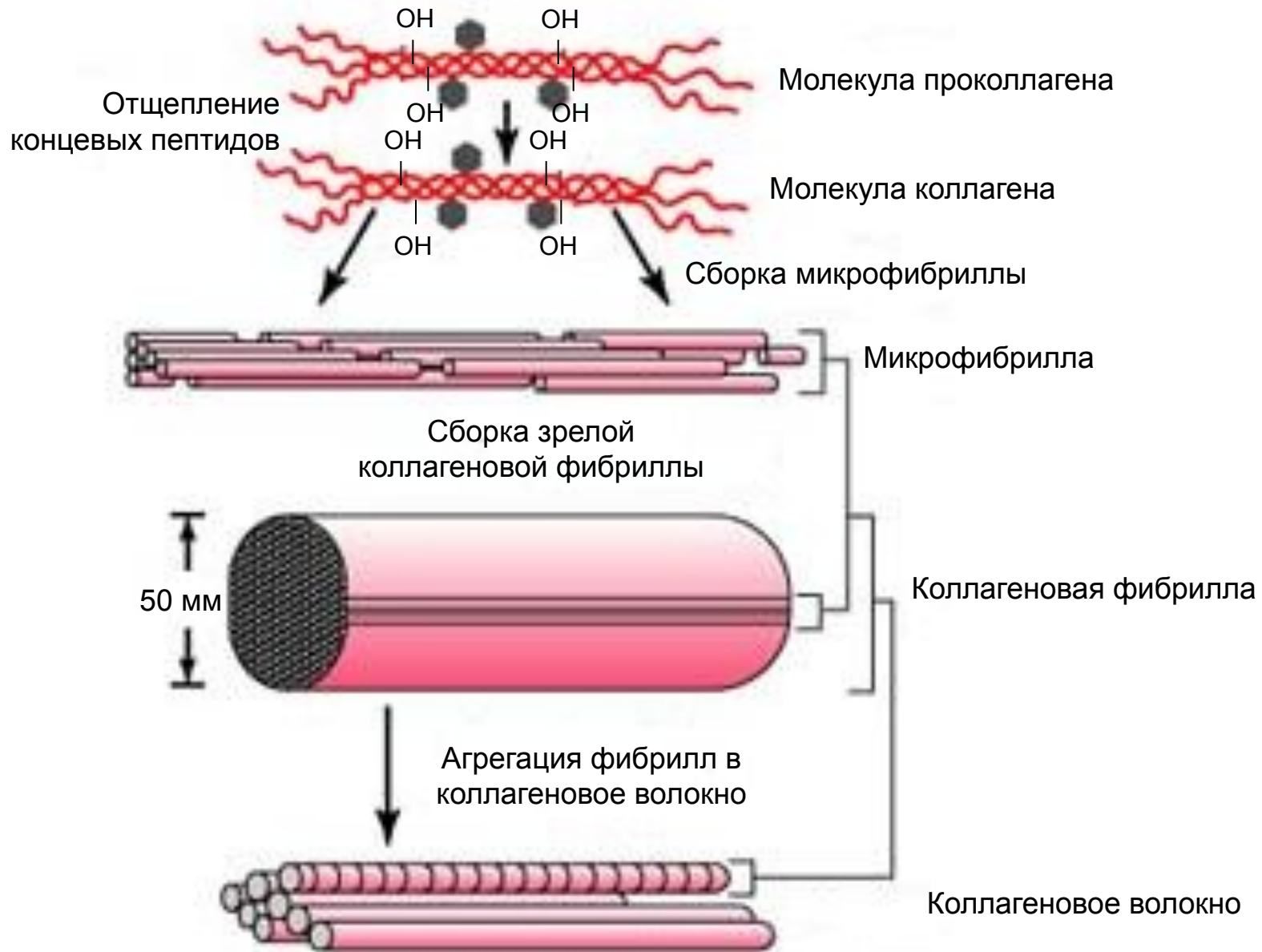


Коллагеновые фибриллы в капсуле сустава

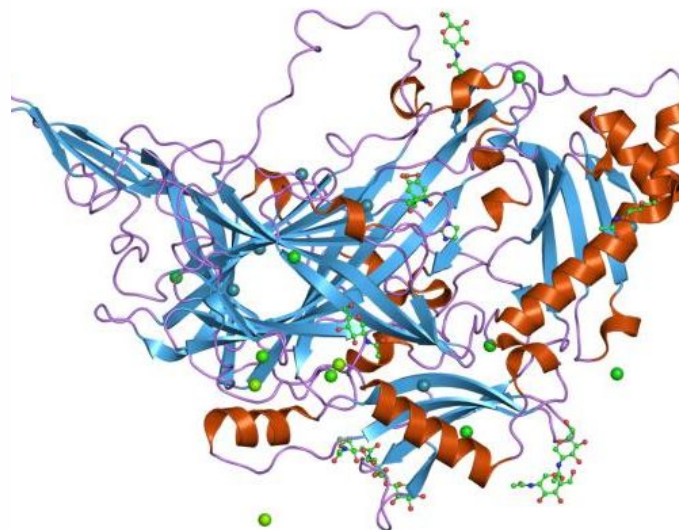
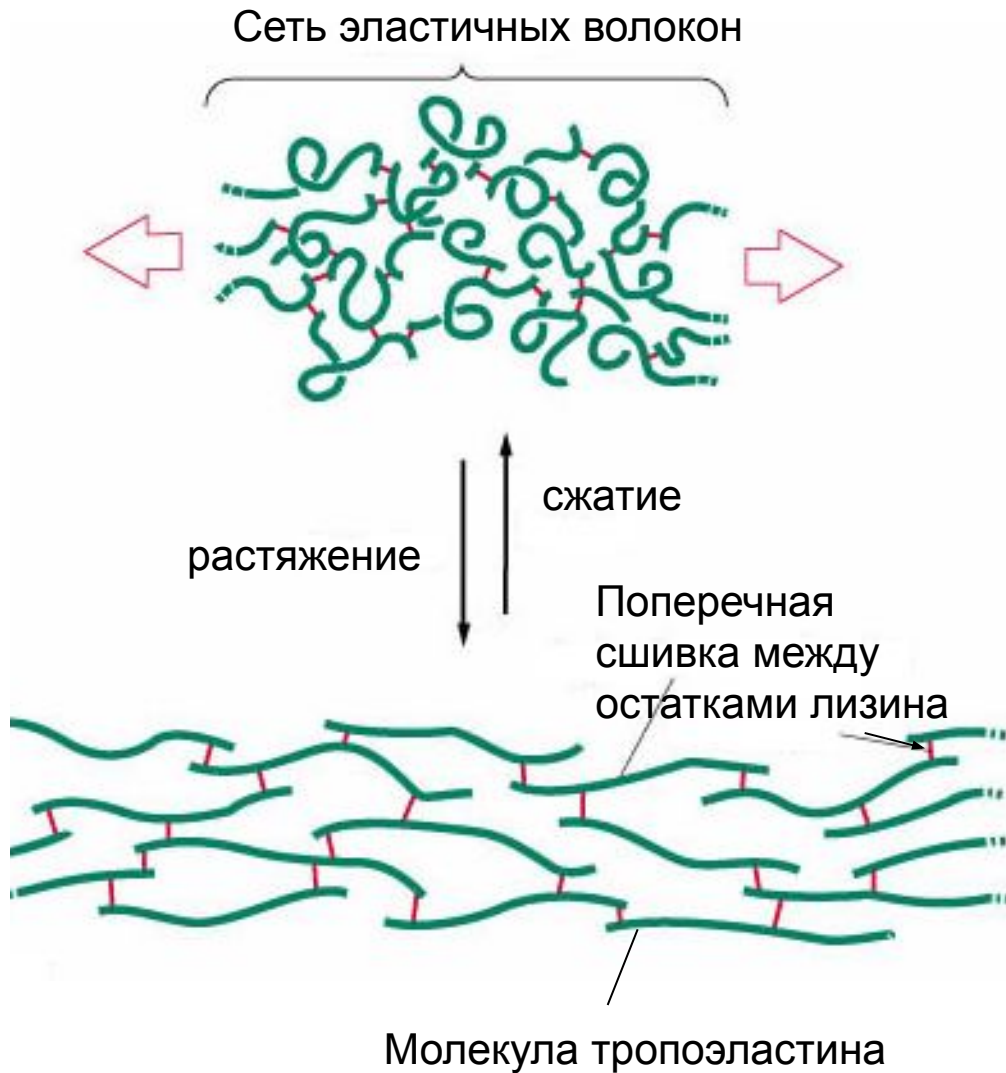
Биосинтез коллагена



Биосинтез коллагена



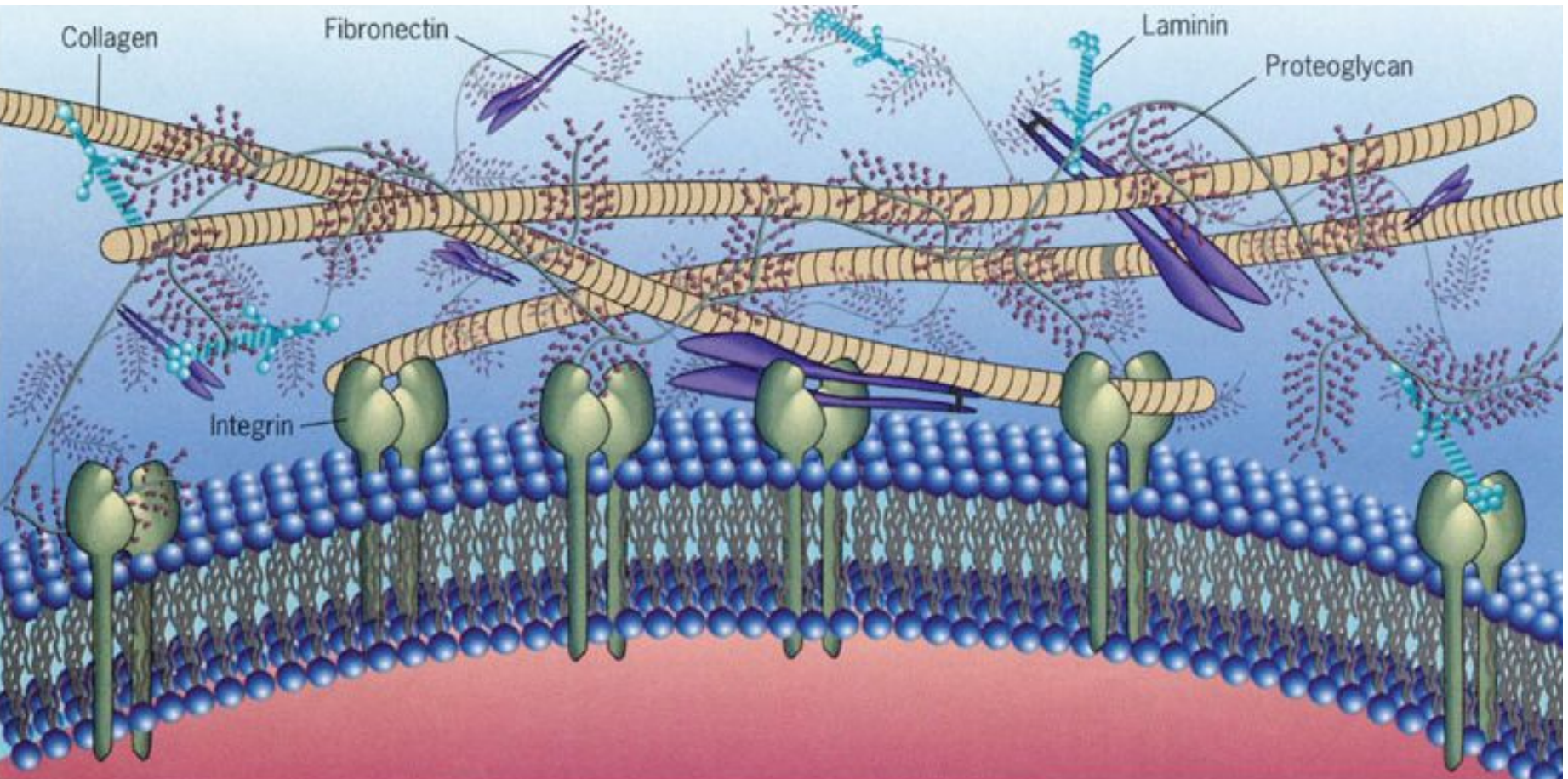
Эластин



Лизил-оксидаза

Протеогликаны

Протеогликан = белок + гетерополисахарид (90-95%)
(гликозаминогликан)



Классы гликозаминогликанов

1) гиалуроновая кислота

(ГК)

2) Хондроитинсульфат

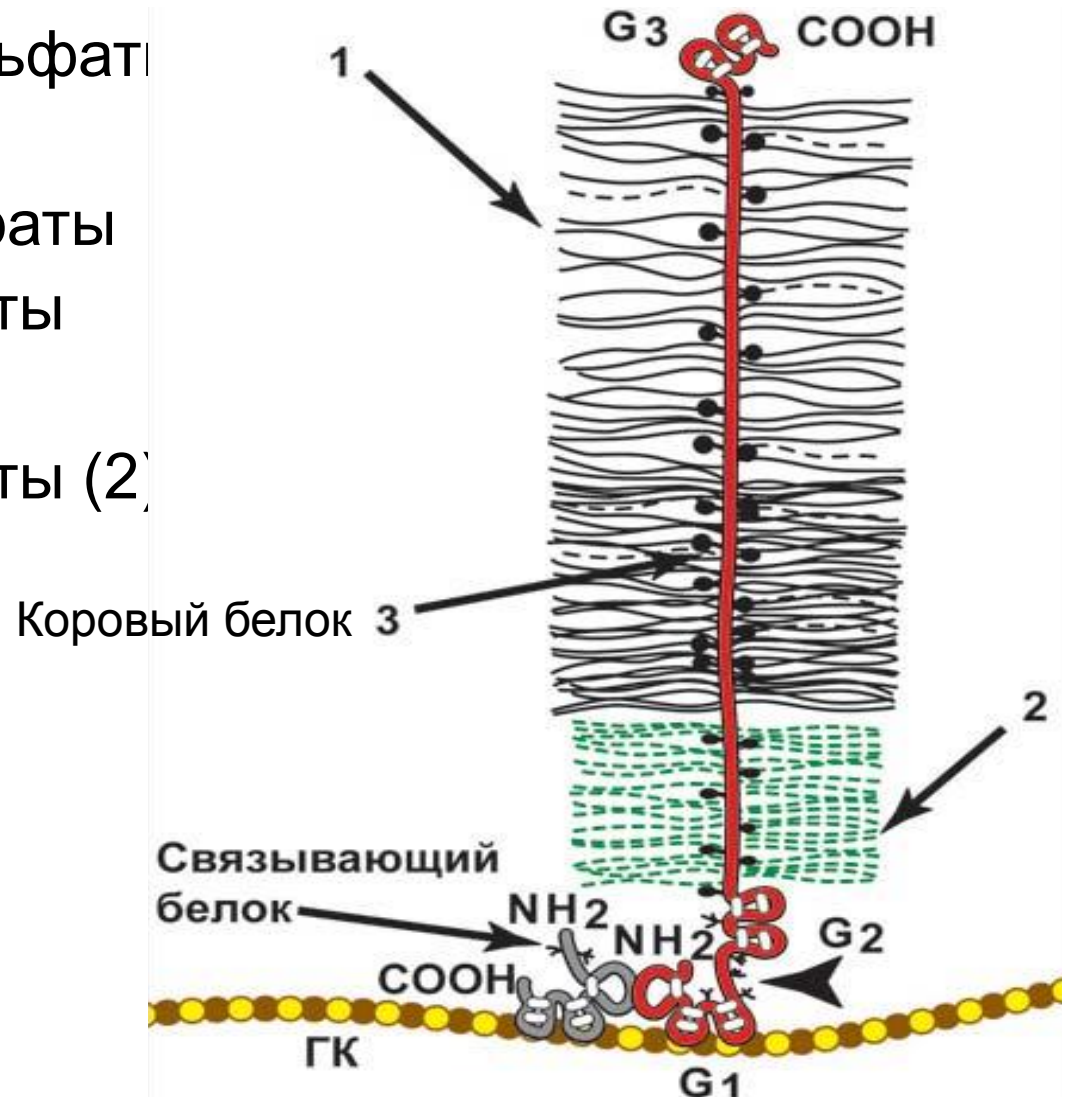
(1)

3) дерматансульфаты

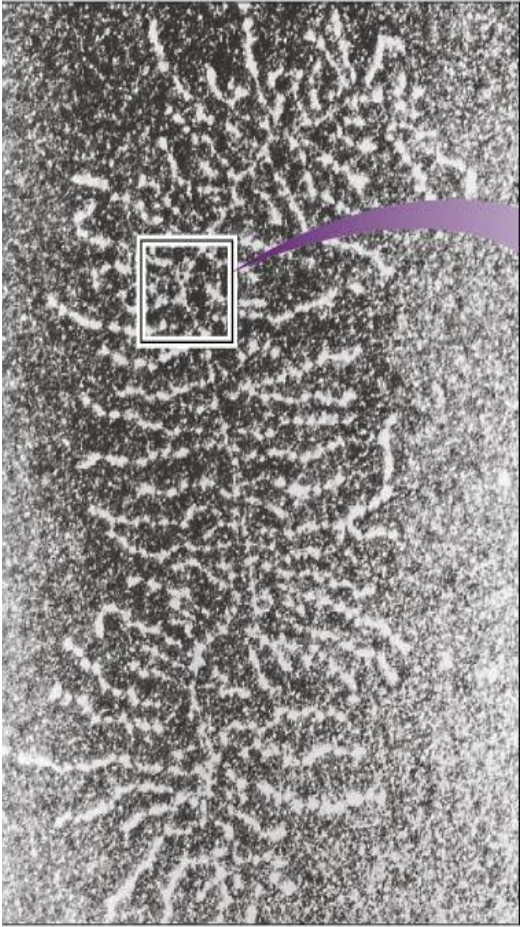
4) гепаринсульфаты

5) гепарин

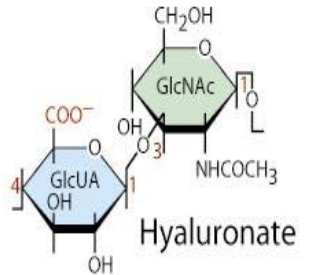
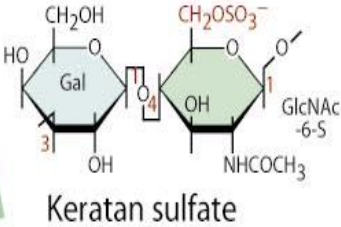
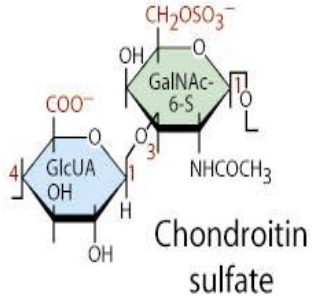
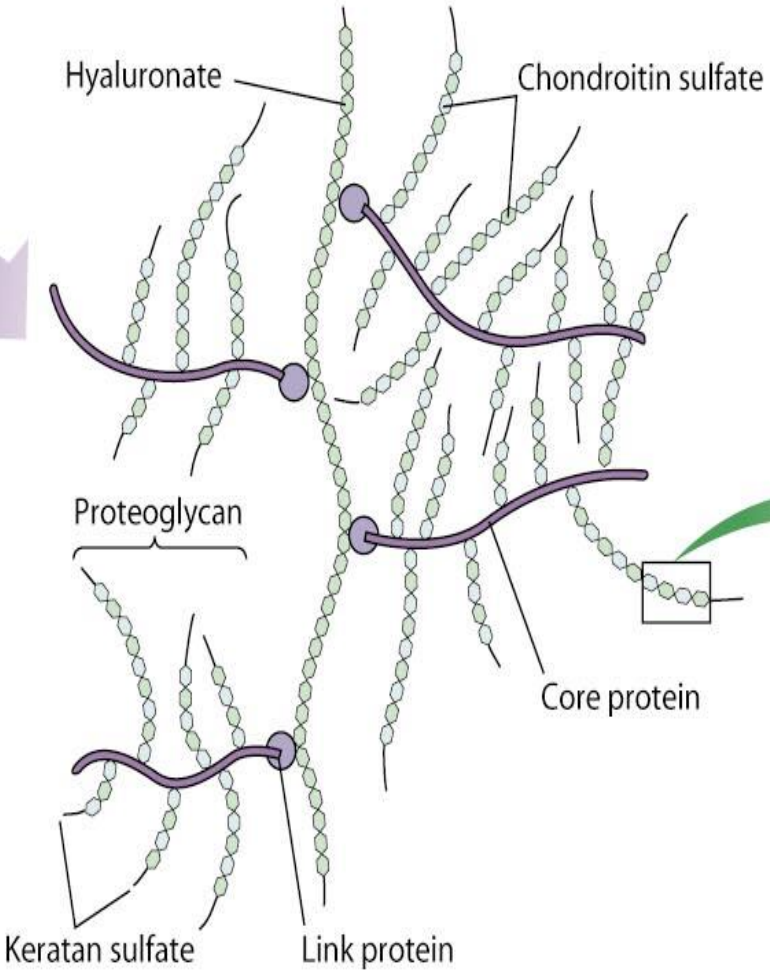
6) кератинсульфаты (2)



Белково-гетерополисахаридный комплекс



0.5 μm



Repeating units of several common GAGs

Фибронектин – адгезивный белок соединительной ткани

