



**Миоглобин. Тропонин.
Церулоплазмин. Гаптоглобин**

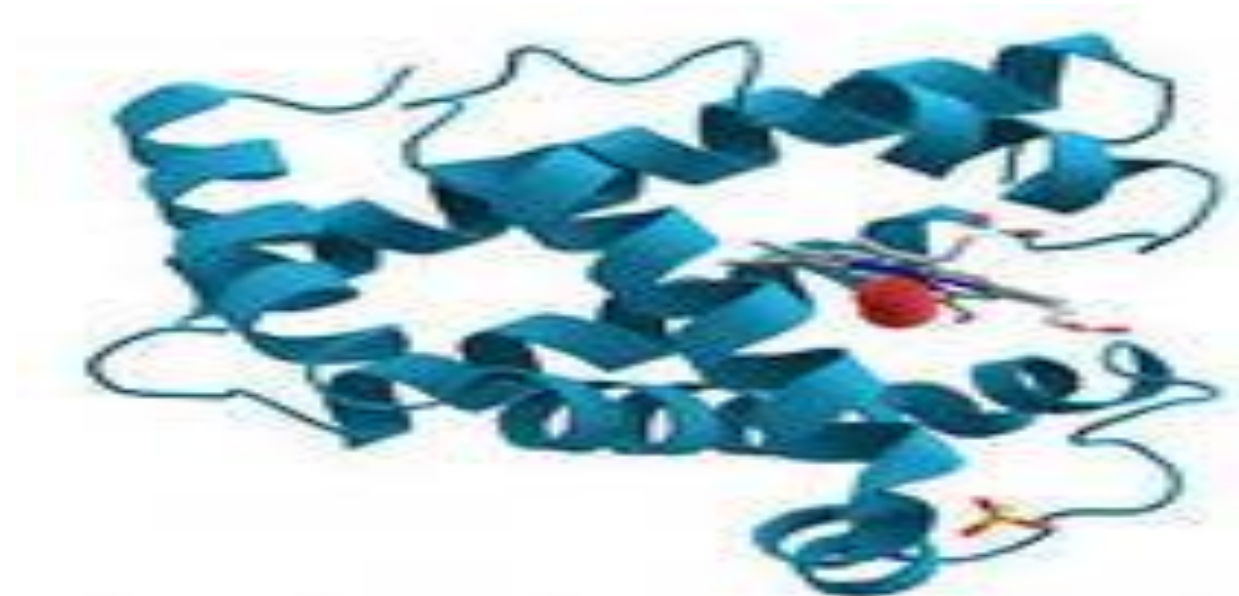
Структура и функции миоглобина



- Миоглобин относят к классу гемсодержащих белков, т.е. он содержит простетическую группу - гем, довольно прочно связанную с белковой частью. Миоглобин относят к глобулярным белкам; он имеет только одну полипептидную цепь.

Клеточная локализация и функция

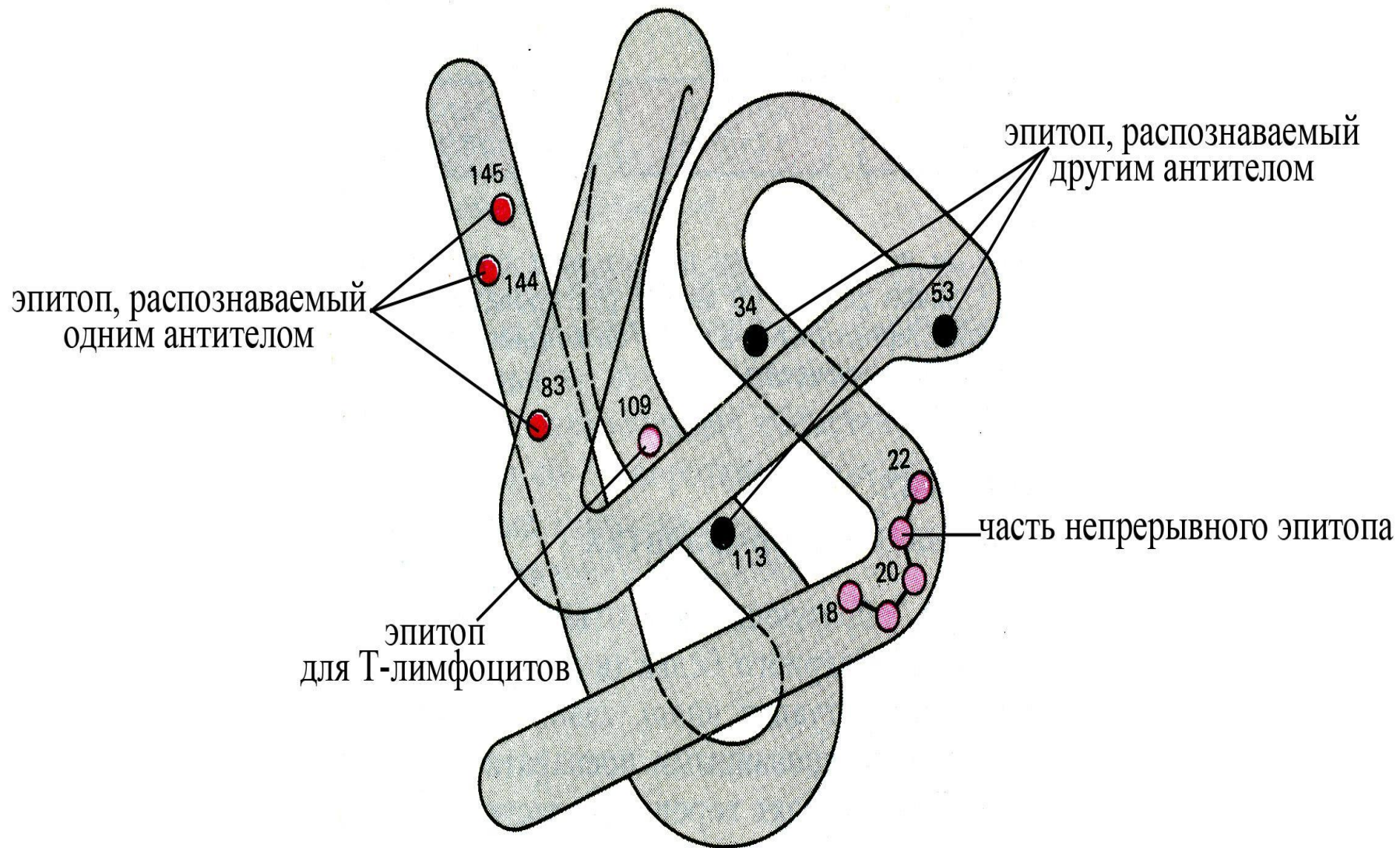
- Миоглобин содержится в красных мышцах и участвует в запасании кислорода. В условиях интенсивной мышечной работы, когда парциальное давление кислорода в ткани падает, O_2 освобождается из комплекса с миоглобином и используется в митохондриях клеток для получения необходимой для работы мышц энергии.



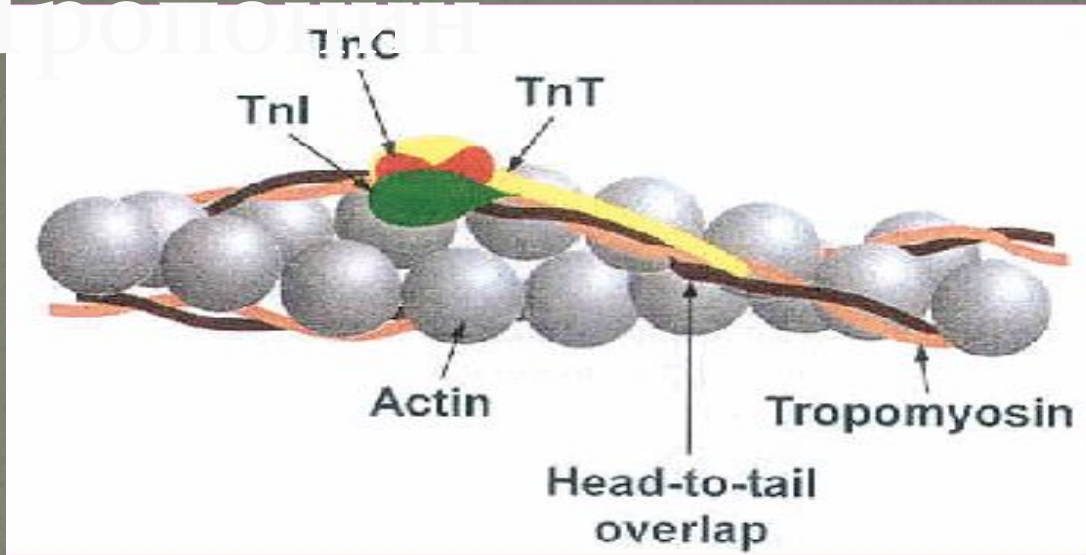
Строение миоглобина

- Миоглобин содержит небелковую часть (гем) и белковую часть (апомиоглобин).
- Гем - молекула, имеющая структуру циклического тетрапиррола, где 4 пиррольных кольца соединены метиленовыми мостиками и содержат 4 металлические, 2 винильные и 2 пропионатные боковые цепи. Эта органическая часть тема называется протопорфирином. Возможны 15 вариантов расположения боковых цепей, но в составе гемопротеинов присутствует только один изомер, называемый протопорфирин IX. В теме 4 атома азота пиррольных колец протопорфирина IX связаны четырьмя координационными связями с Fe^{2+} , находящимся в центре молекулы
- Апомиоглобин - белковая часть миоглобина; первичная структура представлена последовательностью из 153 аминокислот, которые во вторичной структуре

Миоглобин



Тропонин



А

В

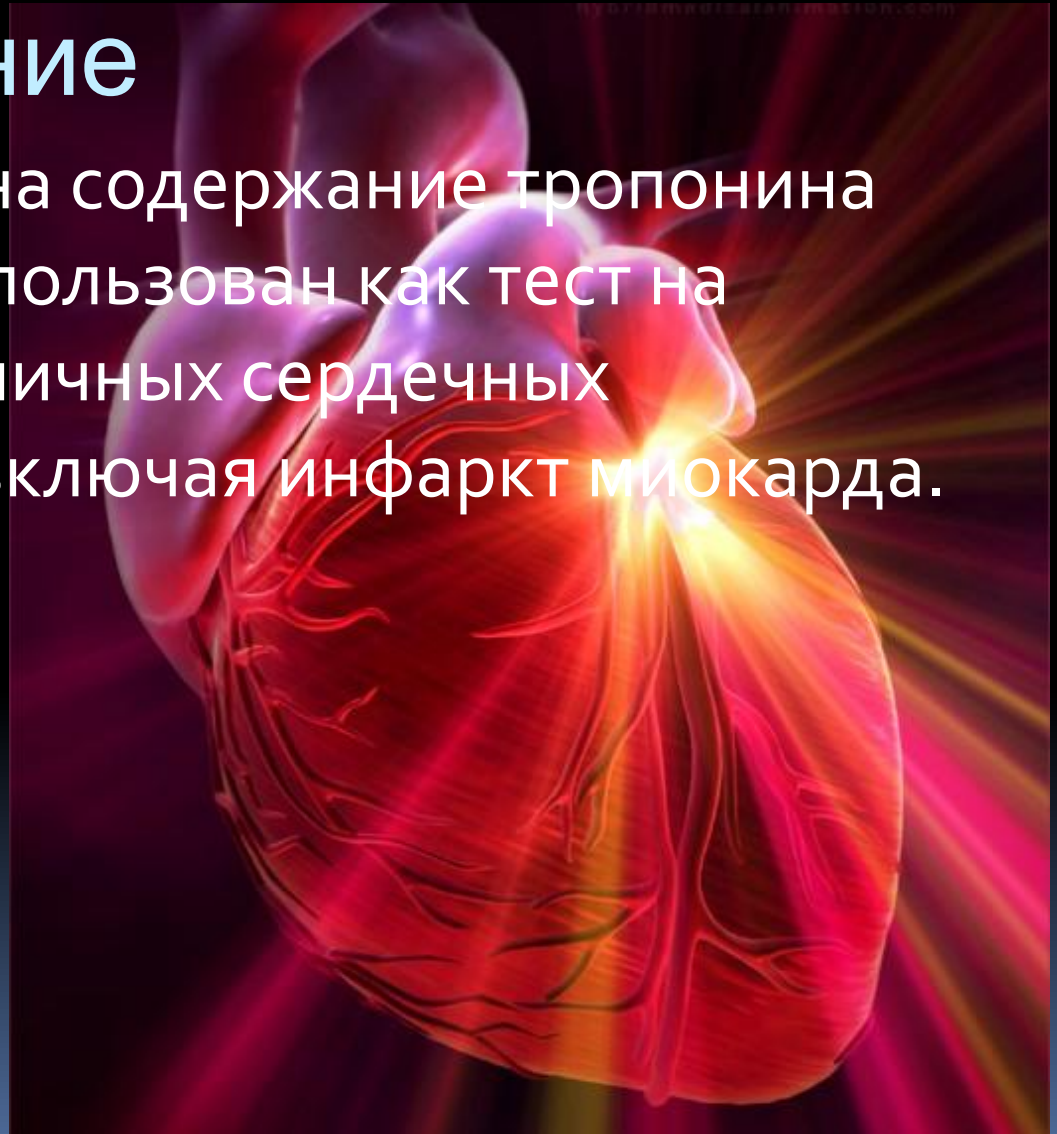
- Глобулярный белок, молекулярная масса 80 кДа, имеет 3 субъединицы: тропонин "Т", тропонин "С" и тропонин "I". Располагается на тропомиозине с равными промежутками, длина которых равна длине молекулы тропомиозина.
- Тропонин Т (ТнТ) - отвечает за связывание тропонина с тропомиозином, через тропонин "Т" конформационные изменения тропонина передаются на тропомиозин.
- Тропонин С (ТнС) - Ca^{2+} -связывающая субъединица, содержит 4 участка для связывания кальция, по строению похожа на белок кальмодулин.
- Тропонин I (ТнI) - ингибиторная субъединица - это ненастоящий ингибитор - он только лишь создает пространственное препятствие, мешающее взаимодействию актина и миозина в момент, когда тропонин "С" не связан с Ca^{2+}

Функции тропонина

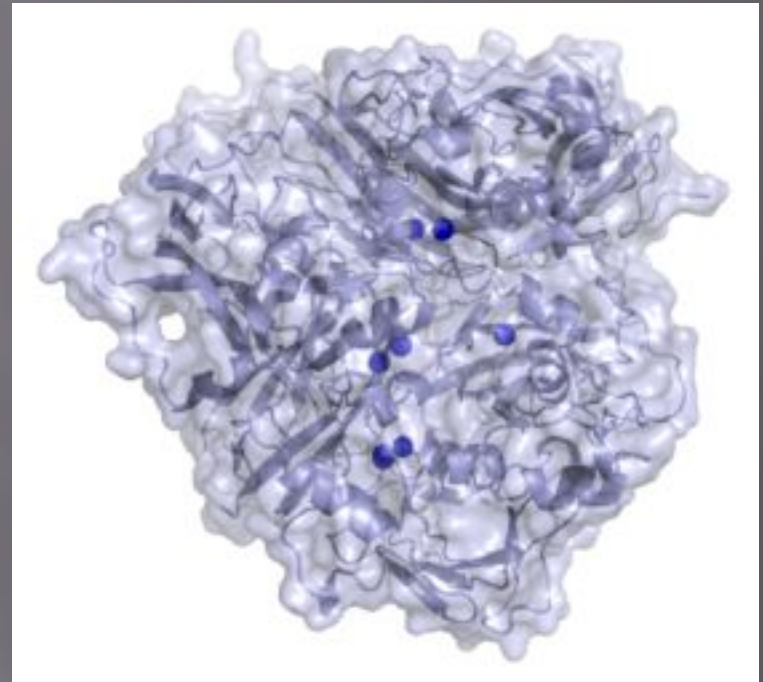
- Тропонин присоединен к белку тропомиозину и расположен в желобке между актиновыми нитями в мышечном волокне. В расслабленной мышце тропомиозин блокирует место присоединения миозиновой головки к актину, предотвращая таким образом мышечное сокращение. Когда на мышечную клетку подается потенциал действия, стимулируя её сокращение, кальциевые каналы открываются в саркоплазматический ретикулум (*sarcoplasmic reticulum*) и выпускают ионы кальция в саркоплазму. Часть этого кальция присоединяется к тропонину, вызывая его структурное изменение, в результате которого тропомиозин сдвигается таким образом, что миозиновая головка может присоединиться к актиновой нити и вызвать мышечное сокращение.

Диагностическое использование

- Анализ крови на содержание тропонина может быть использован как тест на несколько различных сердечных заболеваний, включая инфаркт миокарда.



Церулоплазмин



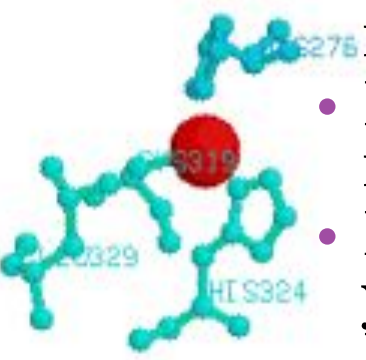
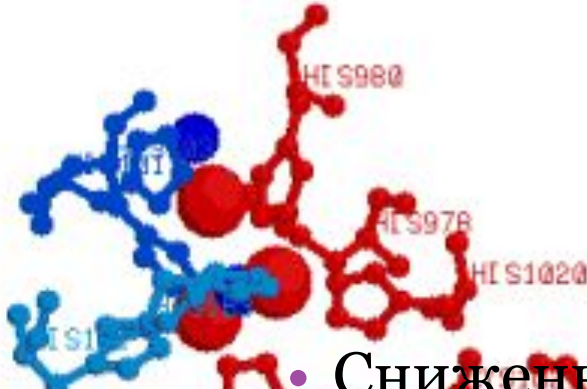
- ▣ Церулоплазмин — медь-содержащий белок (гликопротеин), присутствующий в плазме крови. В церулоплазмине содержится около 95 % общего количества меди сыворотки крови человека. Врожденный дефицит церулоплазмина приводит к дефектам развития головного мозга и печени.

Физиологическая роль

- Церулоплазмин обнаруживается не только в плазме человека и приматов, но и у свиньи, лошади, козы, оленя, собаки, кошки и др. животных. Белок играет важную ферментативную роль — он катализирует окисление полифенолов и полиаминов в плазме.
- Синтез церулоплазмينا в печени осуществляют гепатоциты и скорость этого процесса регулируется гормонами. На протяжении всей жизни уровень этого белка в плазме остается стабильным, за исключением неонатального этапа и периода беременности у женщин.
- Церулоплазмин не проникает либо слабо проникает через гематоэнцефалический барьер. В мозге человека белок производится определёнными популяциями глиальных клеток, связанных с микрососудами, а в сетчатке глаза — клетками внутреннего нуклеарного слоя.

Клиническое значение

- Сниженные уровни церулоплазмина отмечаются при болезни Вильсона — Коновалова и болезни Менкеса. В первом случае это обусловлено нарушением процесса «нагрузки» апоцерулоплазмина медью вследствие мутации гена АТР7В. Во втором случае нарушен захват меди в кишечнике из-за мутаций гена АТР7А.
- Концентрация церулоплазмина также возрастает при воспалительных процессах, травмах.
- В ряде исследований отмечаются повышенные уровни церулоплазмина у больных шизофренией. В единственном на данный момент небольшом исследовании лиц с обсессивно-компульсивным расстройством также были отмечены повышенные уровни церулоплазмина.



Гаптоглобин

- Гаптоглобин (англ. Haptoglobin, Hp) — белок плазмы крови, с высокой аффинностью связывающий гемоглобин, высвобождающийся из эритроцитов, и тем самым ингибирующий его окислительную активность. Комплекс гемоглобин-гаптоглобин затем удаляется клетками ретикуло-эндотелиальной системы.
- В некоторых исследованиях ген HP ассоциирован с риском развития шизофрении.

- Гаптоглобин относится к белкам острой фазы – вырабатывается в ответ на инфекцию, повреждение, опухолевый процесс. Синтез гаптоглобина возрастает под действием гормона роста, инсулина, эндотоксинов бактерий, простагландинов и цитокинов. При воспалении он выполняет функции антиоксиданта, уменьшая повреждения клеток, препятствует росту некоторых бактерий, например *Escherichia Coli* – кишечной палочки, подавляет воспаление за счёт угнетения синтеза простагландинов. Кроме того, он стимулирует рост сосудов и участвует в регуляции иммунной системы. Таким образом, при воспалении, опухолевом росте, повреждениях химическими факторами уровень гаптоглобина в крови повышается на 4-6-й день после начала действия повреждающего фактора и прекращается через 14 дней после его исчезновения.

Диагностика

- Для диагностики внутрисосудистого гемолиза и степени его тяжести
- Для выявления реакции острой фазы (инфекции, воспаления, опухоли, ожога, обморожения, аутоиммунных заболеваний).
- Для оценки функции печени.

