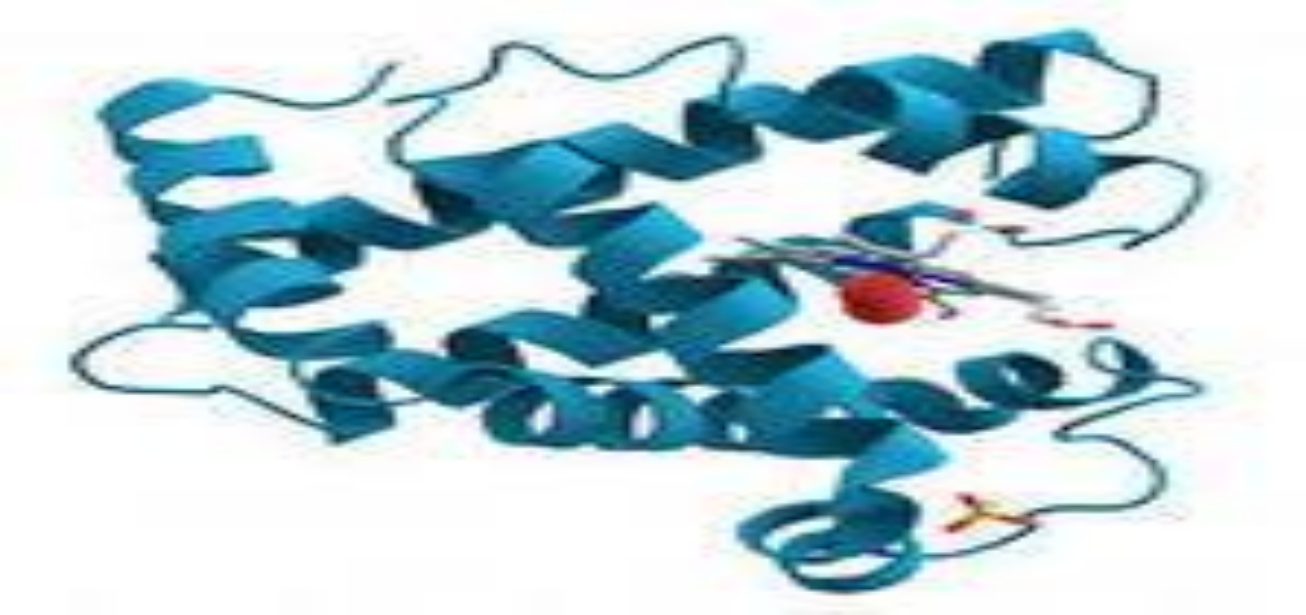
Миоглобин.Тропонин. Церулоплазмин.Гаптоглобин

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

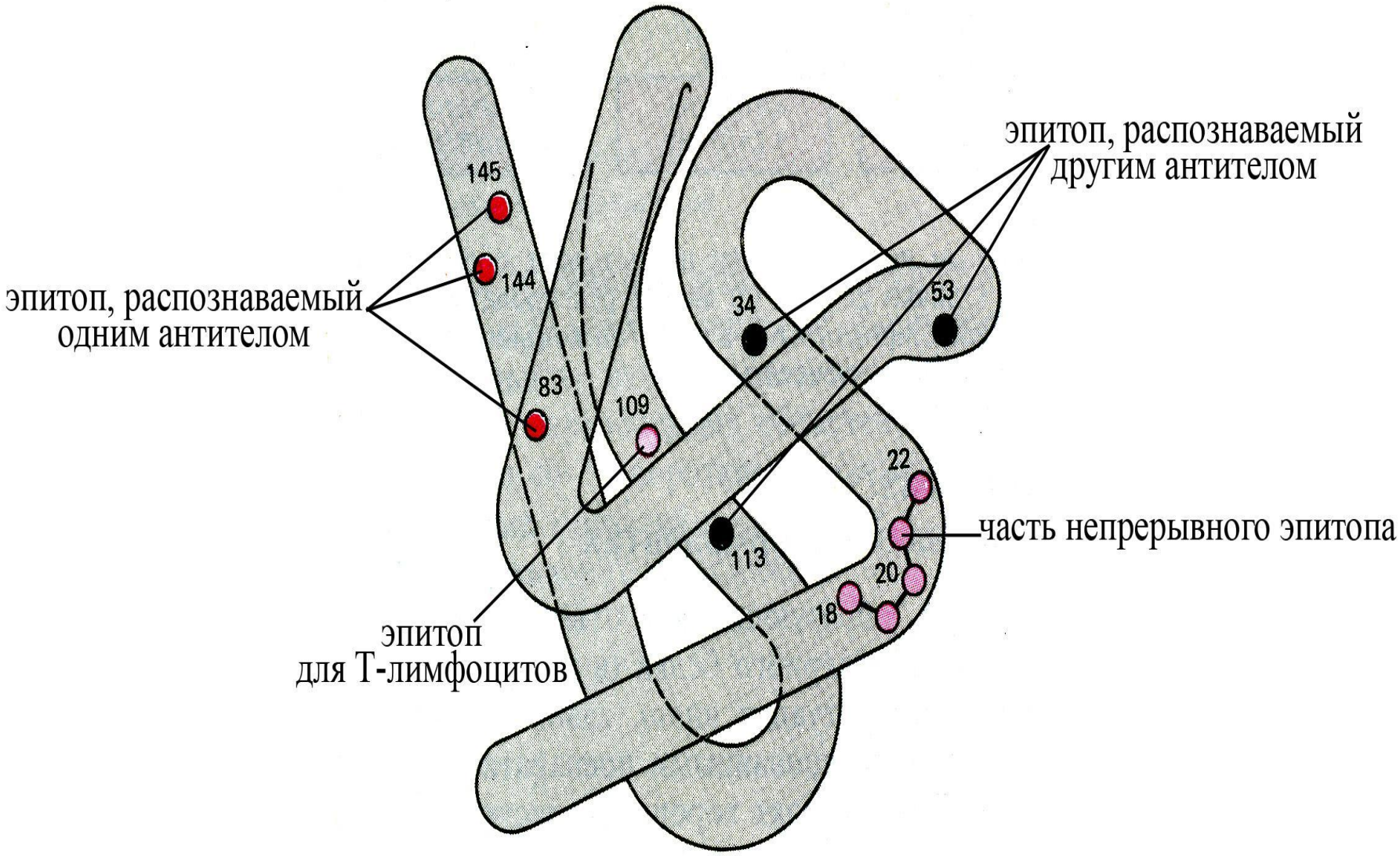
- Миоглобин содержится в красных мышцах и участвует в запасании кислорода. В условиях интенсивной мышечной работы, когда парциальное давление кислорода в ткани падает, O2 освобождается из комплекса с миоглобином и используется в митохондриях клеток для получения необходимой для работы мышц энергии.



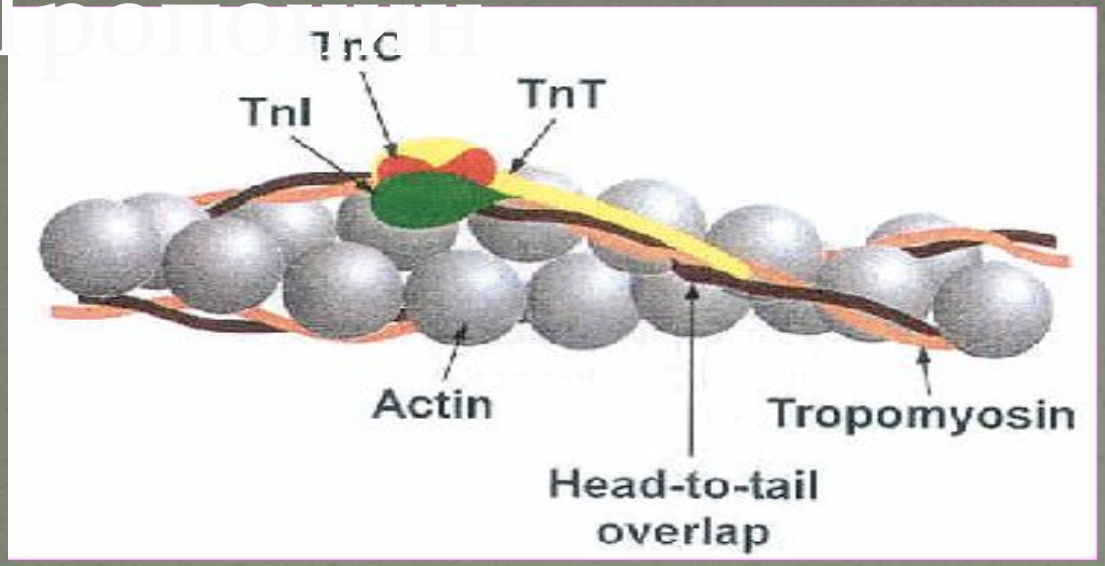
Строение миоглобина

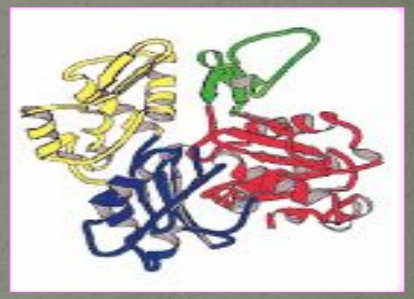
- Миоглобин содержит небелковую часть (гем) и белковую часть (апомиоглобин).
- Гем - молекула, имеющая структуру циклического тетрапиррола, где 4 пиррольных кольца соединены метиленовыми мостиками и содержат 4 метальные, 2 винильные и 2 пропионатные боковые цепи. Эта органическая часть тема называется 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


145
144
83
109
34
53
22
20
18
113
эпитоп, распознаваемый другим антителом
эпитоп, распознаваемый одним антителом
часть непрерывного эпитопа
эпитоп для Т-лимфоцитов

Тропонин





A B

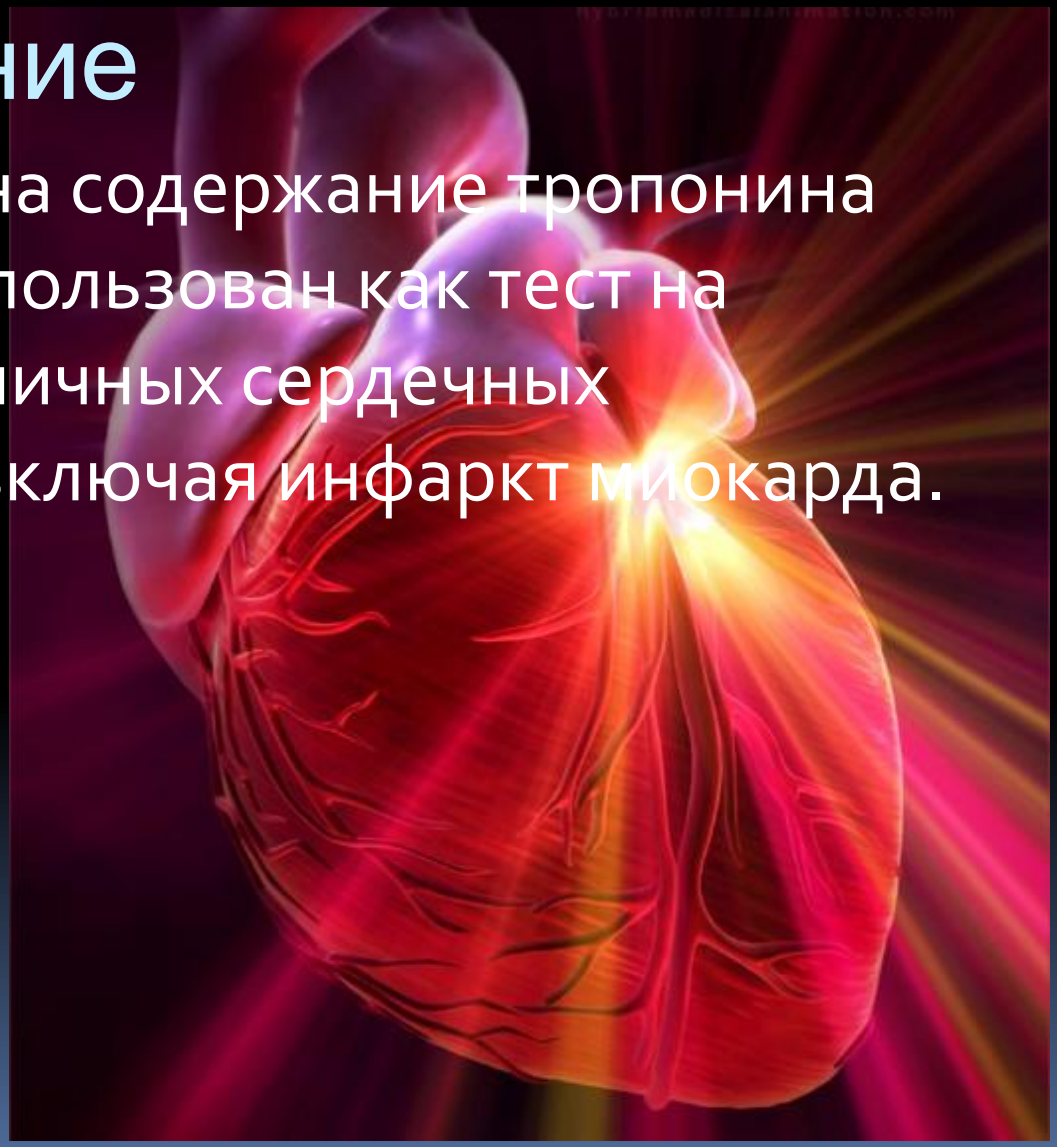
- Глобулярный белок, молекулярная масса 80 кДа, имеет 3 субъединицы: тропонин "Т", тропонин "С" и тропонин "I". Располагается на тропомиозине с равными промежутками, длина которых равна длине молекулы тропомиозина.
- Тропонин Т (ТнТ) - отвечает за связывание тропонина с тропомиозином, через тропонин "Т" конформационные изменения тропонина передаются на тропомиозин.
- Тропонин С (ТнС) - Са2+-связывающая субъединица, содержит 4 участка для связывания кальция, по строению похожа на белок кальмодулин.
- Тропонин I (ТнI) - ингибиторная субъединица - это ненастоящий ингибитор - он тоько лишь создает пространственное препятствие, мешающее взаимодействию актина и миозина в момент, когда тропонин "С" не связан с Са2+

Функции тропонина

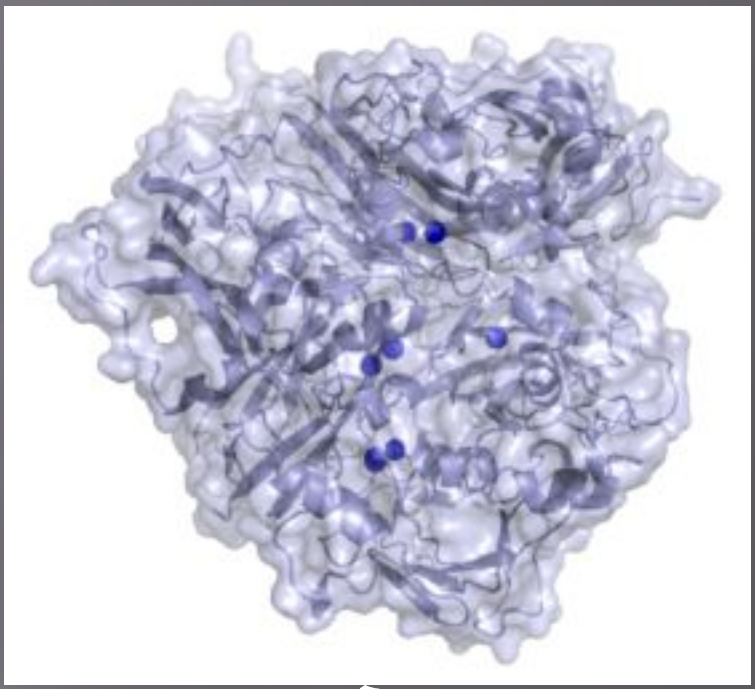
- Тропонин присоединен к белку тропомиозину и расположен в желобке между актиновыми нитями в мышечном волокне. В расслабленной мышце тропомиозин блокирует место присоединения миозиновой головки к актину, предотвращая таким образом мышечное сокращение. Когда на мышечную клетку подается потенциал действия, 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 церулоплазмина 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 ATP7B. Во втором случае нарушен захват меди в кишечнике из-за мутаций гена ATP7A.
- 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.