

ЗМІСТ

Вступ	5
1. Патобіохімія обміну амінокислот	7
2. Патобіохімія обміну пуринів, піримідинів та нуклеїнових кислот	32
2.1. Патобіохімія обміну пуринів та піримідинів	32
2.2. Патобіохімія нуклеїнових кислот	43
3. Патобіохімія обміну вуглеводів	49
3.1. Патобіохімія гліколізу	49
3.2. Патобіохімія глікогенолізу	51
3.3. Патобіохімія глюконеогенезу	53
3.4. Патобіохімія глікогенезу	55
3.5. Патобіохімія пентозофосфатного циклу	55
3.6. Патобіохімія обміну фруктози і галактози	60
3.7. Патобіохімія окиснення пірувату	62
4. Патобіохімія обміну глікозаміногліканів	64
5. Патобіохімія обміну жирних кислот	83
6. Патобіохімія обміну ліпідів	88
6.1. Патології біосинтезу і обміну холестеролу	95
6.2. Атеросклероз	98
7. Патобіохімія обміну порфіринів і жовчних пігментів	100
8. Патобіохімія водно-сольового обміну	110

9. Патобіохімія гормональної системи	114
9.1. Підшлункова залоза	114
9.2. Гіпофіз і гіпоталамус	115
9.3. Щитовидна залоза	118
9.4. Кора надниркової залози	121
9.5. Статеві залози	123
10. Патобіохімія обміну вітамінів	128
10.1. Тіамін	128
10.2. Рибофлавін (вітамін B ₂)	130
10.3. Ніацин (вітамін PP)	131
10.4. Піридоксин	132
10.5. Пантотенова кислота	133
10.6. Біотин	134
10.7. Фолієва кислота	134
10.8. Кобаламін	136
10.9. Аскорбінова кислота (вітамін С)	137
10.10. Біофлавоноїди (вітамін Р)	138
10.11. Ліпоева кислота та її амід (вітамін N)	138
10.12. Вітамін Е (токоферол)	139
10.13. Вітамін А і каротиноїди	140
10.14. Вітамін К (нафтокінони)	140
10.15. Вітамін Д (кальциферол)	142
Контрольні питання з патологічної біохімії	144
Література	145

ВСТУП

У теперішній час в галузі біохімії людини і тварини створений фундаментальний стартовий майданчик для успішного розвитку подальших досліджень. З'ясовані функції багатьох простих і складних біомолекул. Детально вивчені механізми передачі інформації від ДНК до білка. Отримані у високоочищеному стані тисячі ферментів, охарактеризовані механізми регуляції їх активності. Дослідженні форми запасання і використання енергії. Досягнуті істотні успіхи у вивченні структури і функції мембран. З'ясовані механізми дії гормонів.

Разом з тим залишається ще багато проблем, які потребують детального дослідження. Серед них механізми регуляції і координації процесів метаболізму; повна розшифровка механізмів регуляції експресії генів, з якими пов'язані процеси росту і поділу клітин, їх диференціація, а в умовах патології – пухлинна трансформація. Дуже обмежені відомості щодо механізмів клітинної секреції. Залишається нез'ясованою природа багатьох спадкових захворювань. До сих пір не вдалося сформулювати конструктивне уявлення про складні біохімічні процеси, які лежать в основі функціонування центральної нервової системи.

Біохімія патологічних процесів досліджена значно менше. Така обставина пов'язана з багатьма причинами. Поперед усе слід відзначити, що проблемою патобіохімії займаються лише фахівці, які пов'язані з медициною. Крім того, багато видів досліджень на людині, клітинах і тканинах людей суворо обмежені законодавством і морально-етичними нормами.

У медичних вузах читаються курси патанатомії, патофізіології. Але курсів патобіохімії учбовими планами не передбачено. Тому підручників з цього предмету в Україні, немає й в цілому світі – одиниці. Аналіз їх змісту показує, що автори роблять акценти на описову частину біохімічних порушень, не спираючись на хімізм процесів та їх переключення з основного шляху на побічні.

З нашої точки зору для формування повної уяви у студентів про механізми порушень тих чи інших біохімічних процесів необхідно ілюструвати опис відповідних патобіохімічних явищ ланцюгами біохімічних реакцій, які відбуваються в нормі і за умов різних патологій.

Цей підручник побудований саме за таким принципом. Він, безперечно, зацікавить не тільки медиків, але буде корисним і для широкого кола біологів, які використовують у своїх дослідженнях біохімічні підходи.

Підручник ілюстрований великою кількістю схем, які допомагають засвоєнню матеріалу і можуть бути використані для викладання біохімії.

1. ПАТОБІОХІМІЯ ОБМІНУ АМІНОКИСЛОТ

Існують спадкові і набуті порушення метаболізму амінокислот. Спочатку розглянемо порушення, які виникають внаслідок мутації і закріплюються генетично.

Перед тим як розглянути конкретні патобіохімічні особливості обміну амінокислот, відмітимо, що швидкість їх обміну в нормі є найбільш високою у нервовій тканині. Тому різноманітні спадкові аміноацидопатії призводять до порушення психіки у вигляді недоумства – олігофренії.

У першу чергу необхідно розглянути найбільш поширену і добре вивчену спадкову аміноацидопатію, яка має декілька генокопій і частоту зустрічаємості 1/10000 (при частоті носійства – 1/50 серед білих людей) – фенілпіровиноградну олігофренію. Це захворювання було відкрито в 1934 році А. Феллінгом, є аутосомно-рецесивним і частіше за все зустрічається у скандинаво-балтійському регіоні, а найменша частота його зустрічаємості спостерігається у негрів та євреїв.

Більшість випадків фенілпіровиноградної олігофренії пов'язана з дефіцитом печінкового ферменту фенілаланін-4-гідроксилази. Це призводить до істотного збільшення концентрації фенілаланіну в крові. Надлишок фенілаланіну метаболізується побічними шляхами. Цей процес відображено на схемі 1.

У нормі відбувається лише реакція 1, яка призводить до утворення тирозину. В разі фенілпіровиноградної олігофренії в зв'язку з відсутністю ферменту фенілаланін-4-гідроксилази ця реакція стає неможливою (на схемі знак ■). Тому фенілаланін метаболізується частково в напрямку реакції 2, частково в напрямку реакції 4. При оксидазному шляху метаболізму фенілаланіну утворюється кетопохідне цієї амінокислоти – фенілпіруват.

Певна його кількість виділяється з сечею, тому це захворювання часто називають фенілкетонурією. Фенілпіруват частково декарбоксилюється, внаслідок чого утворюється фенілацетат реакція 3.

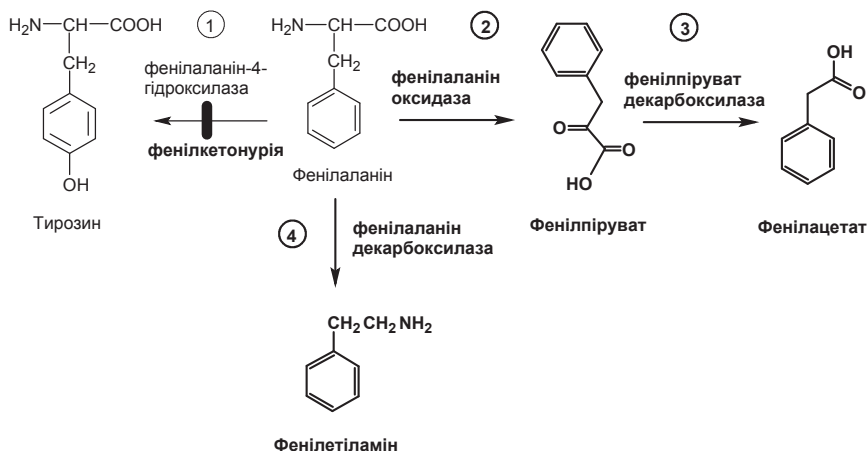


Схема 1. Метаболізм фенілаланіну

При прямому декарбоксилюванні фенілаланіну утворюється фенілетіламін реакція 4. Всі перераховані сполуки є нейротоксичними і порушують метаболізм ліпідів у головному мозку. Цей механізм є головним чинником прогресуючого зниження інтелекту хворих, яке виявляється через декілька місяців після народження. Більше 30 % з них мають настільки глибоку затримку психомоторного розвитку, що не здатні ходити, а більше 60 % не можуть говорити. Недоумкуватість лише у 4–5 % цих пацієнтів залишається на рівні дебільності. У інших IQ не досягає 60, при цьому реєструється імбецильність або навіть ідіотизм.

Для хворих також характерна схильність до екземи і своєрідний мишачий запах сечі і поту, обумовлений фенілацетатом.

При класичній формі захворювання рівень фенілаланіну в крові більше 1 мμ/л. Головний метод лікування – повне обмеження споживання фенілаланіну з метою знизити його концентрацію в крові до рівня 0,25–0,75 мμ/л. Таке обмеження необхідно застосувати до статевого дозрівання. Дорослі люди можуть використовувати менш сувору дієту і інколи споживати продукти, які містять природні білки. Але в останні роки стало відомо, що надлишок фенілаланіну і його міно́рні метаболіти тератогенні. Тому, якщо надлишок фенілаланіну через ті чи інші причини не метаболізується у основному гідроксилазному шляху, то у жінок, які