

При биохимическом исследовании крови у больных целиакией наблюдается: гипопротеинемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипوماгниемиа, гипоферментемия, а также признаки железодефицитной микроцитарной анемии и гораздо реже признаки анемии, связанной с дефицитом В₁₂ и/или фолиевой кислоты.

СИНТЕЗ АЦЕТИЛХОЛИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Фетисова М.О., Ткаченко А.С., ХНМУ, кафедра биохимии

Нейромедиатор – соединение, которое синтезируется и запасается в нейроне, высвобождается при проведении нервного импульса и специфически связывается постсинаптической мембраной, где оно активирует или ингибирует постсинаптическую клетку посредством деполяризации и гиперполяризации, соответственно. Одним из медиаторов, синтезирующихся в головном мозге, является ацетилхолин. Первая стадия ацетилхолинового цикла – синтез ацетилхолина из ацетилкофермента А (ацетил-СоА) и холина. Ацетил-СоА является конечным продуктом гликолиза. Он образуется в митохондриях при окислительном декарбоксилировании пирувата, катализируемом мультиферментным комплексом пируватдегидрогеназы. Поскольку ацетил-СоА не может проникать через митохондриальную мембрану, необходим его не прямой перенос в цитоплазму, где будет синтезироваться ацетилхолин. Пока не ясно, происходит ли в нервной ткани такой же самый процесс, как, например, в жировых тканях, где ацетил-СоА реагирует с оксалилацетатом, образуя цитрат; последний транспортируется из митохондрий и в цитоплазме расщепляется АТР-цитратлиазой, вновь образуя ацетил-СоА и оксалилацетат. Эксперименты с ¹⁴С-меченным цитратом показали, однако, что в нервной ткани ни цитрат, ни ацетат не используются в качестве источников ацетилхолина, и вопрос об его источнике остается открытым. По-видимому, в любом случае нервная ткань должна содержать отдельный пул ацетил-СоА. Второй компонент ацетилхолина – холин. Сам по себе он не синтезируется в нервных окончаниях, а поступает туда из межклеточного холинового пула. Холин образуется главным образом в печени из фосфатидилхолина, синтезируемого из фосфатидилэтаноламина посредством серии реакций метилирования. Холин возникает также при деградации липидов, и его концентрации в мозге достигают ~20 мкМ. Механизм поглощения холина нервными клетками из межклеточного пространства неизвестен. Изучение концентрационной зависимости скорости его поглощения синапсоматомами показало, что имеются два различных транспортных механизма: высокоаффинный с константой Михаэлиса $K_m \sim 10^{-6}$ М и низкоаффинный с $K_m \sim 10^{-4}$ М. Последний механизм присущ всем клеткам и для нервных клеток неспецифичен. Высокоаффинный транспортный механизм стимулируется ионами натрия и специфичен для нервных окончаний, где холин, образующийся в синаптической щели в результате гидролиза ацетилхолина, вновь поглощается клеткой. Пока нет данных о механизме обратного поглощения клетками интактного ацетилхолина, тогда как такой процесс известен, например, для γ -аминомасляной кислоты. Холин реагирует с ацетилкоферментом А, образуя ацетилхолин. Реакция катализируется ферментом холинацетилтрансферазой, открытым Д. Нахманзоном. Фермент синтезируется в теле клетки и передается к нервному окончанию посредством «быстрого аксонального транспорта» со скоростью ~ 190 мм/сут (показано на блуждающем нерве кролика). Длительное

время «полусуществования» фермента (12–20 сут) указывает на то, что он пребывает в клетке постоянно и не высвобождается при нервном возбуждении.

ХЕМОКИНЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА

Яцына А.Г., Дрокин А.В., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии

Сахарный диабет – часто встречающееся хроническое заболевание эндокринной системы. По статистике, по заболеваемости диабет находится на третьем месте после рака и заболевания сердечно-сосудистой системы. Согласно данным статистики, от сахарного диабета страдает практически 5–6% населения. Существует множество различных хемокинов. Один из основных является моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1. MCP-1 принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. MCP-1 проявляет активность по отношению к моноцитам и T-лимфоцитам. Стимулирует моноциты к продукции провоспалительных цитокинов и образование аниона перекиси водорода. Способствует окислению липопротеинов низкой плотности в моноцитах, эндотелиальных и васкулярных клетках гладких мышц человека, в том числе и у больных СД 1 типа. Недавно опубликованы данные о том, что MCP-1 принимает активное участие в механизме развития инсулиновой резистентности, ожирении, MC, СД 2 типа. При таком осложнении сахарного диабета, как диабетическая нефропатия, наблюдается увеличение MCP-1. Установлено, что тубулярные и мезенхимальные клетки почек секретируют в больших количествах MCP-1, являющийся главным триггером, направляющим поток моноцитов/макрофагов и их адгезию в этот орган, которые затем выделяют комплекс провоспалительных цитокинов, вызывающих, в конечном счете, склероз гломерул и фиброз интерстициальной ткани. Выявлено, что у больных с диабетической нефропатией имеется выраженность альбуминурии, повреждения почек, а также длительность заболевания. Известны случаи о повышенном уровне MCP-1 в ПК и стекловидном теле при диабетической ретинопатии.

MIP-1 (Макрофагальный воспалительный протеин-1). Низкомолекулярный протеин, принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. В литературе указаны случаи выявления этого вида хемокинов у больных с начальной формой СД-1 типа, наблюдается повышение концентрации MIP-1b в ПК, которое отрицательно коррелирует с уровнем C-пептида.

RANTES (Регулятор активности нормальной экспрессии и секреции T-клеток). Принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. Имеются также работы, касающиеся изучения роли RANTES при СД1Т. Так, значительное повышение уровня RANTES выявлено у 256 больных с впервые выявленным СД1Т. Причем это повышение положительно коррелировало с уровнем в ПК гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и ИФН-g — провоспалительного цитокина, вызывающего деструкцию b-клеток. Так же этот хемокин участвует при диабетической нефропатии.

CXCL8/ИЛ-8. ИЛ-8 является одним из активных провоспалительных хемокинов. Информации о роли ИЛ-8 в патогенезе СД1Т очень мало. Наиболее высокое содержание ИЛ-8 в крови описано у больных СД1Т с осложнениями, особенно при диабетической нефропатии и пролиферативной форме диабетической ретинопатии.

CXCL10/IP-10 (Интерферон g-индуцируемый протеин-10). Является мощным хемоаттрактантом для активирования T-лимфоцитов.