Повышение вязкости крови было более выражено у тяжелых больных (5.6±0,1у), менее -при легкой форме (5,6±0,3 η).

Возникающие при вирусном гепатите нарушения реологии крови, по-видимому, связаны со снижением прочности сосудистой стенки и плазмореей, обусловленных интоксикацией.

Уровень молочной кислоты был также существенно повышен у больных с тяжелым течением (2,6±0,4 ммоль/л при норме- 0,9±0,2). При легкой форме он составил 1,9±0,4 ммоль, в контрольной группе-1,-9±0,9 ммоль/л.

Гиперлактацидемия при вирусных гепатитах, на наш взгляд, является следствием тканевой гипоксии, вызванной расстройством микроциркуляции, которая, в свою очередь, обусловлена интоксикацией.

Конъюнктивальная ангиноскопия выявила внесосудитые, сосудистые и внутрисосудистые нарушения микроциркуляции. Конъюнктивальный индекс при тяжелом течении вирусного гепатита составил 20,9 баллов (в контрольной группе 16,4±0,4 при норме 3,4±0,3), при легком-11,0±0.3 баллов.

Таким образом, вирусные гепатиты у беременных протекают чаще в тяжелой и среднетяжелой форме с выраженными нарушениями реологии, микроциркуляции и углеводного обмена крови. Динамика процесса нормализации этих показателей у больных вирусными гепатитами может служить дополнительным критерием выздоровления больных и использоваться для оценки тяжести состояния и эффективности проводимой терапии.

УРАВНЕНИЯ РАСЧЕТА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО И ВОДНОГО БАЛАНСА КАТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ, КОЭФФИЦИЕНТ ЭФФЕКТИВНОСТИ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОЭНЕРГЕТИКА

Матьков К.Г.
Кафедра биохимии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова

Предлагаются уравнения расчета энергетического (части запасаемой в форме АТФ) и водного баланса полного окисления жирных кислот и триацилглицеролов. Введено понятие коэффициента эффективности – $k_{эф}$ (количество АТФ запасаемых в расчете на углеродный атом окисляемого соединения) и уравнение для его вычисления. Найдено, что коэффициент эффективности варьирует в пределах одного класса соединений и зависит от числа углеродных атомов и метаболических путей, участвующих в окислении соединения. Приведены примеры прикладного использования предлагаемых уравнений и выводы, проистекающие из полученных результатов.

Эффективность путей катаболизма определяется, в частности, количеством энергии запасенной в форме АТФ или соединений приравниваемых ей. Как правило, рассчитывается количество эквивалентов АТФ затраченных или полученных в метаболическом пути или совокупности путей. Большинство авторов предлагают систему подсчета, в которой суммируются (алгебраическая сумма) восстановленные пиридиновые нуклеотиды (НАДН + H^+, НАДФН + H^+), флавиновые нуклеотиды ($ФАДН_2$, $ФМНН_2$) и нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ). Коэффициент окислительного фосфорилирования – Р/О при поступлении электронов и протонов в цепь переноса электронов (ЦПЭ) от НАДН приравнивают 3 [1,4,5,8,9] или 2,5 [2,10], а при поступлении электронов и протонов от $ФАДН_2$ – 2[1,4,5,8,9] или 1,5[2,10]. Нуклеозидтрифосфаты приравниваются 1 АТФ (при монофосфатном расщеплении) или 2 АТФ при пирофосфатном расщеплении. В своих расчетах автор использует величины Р/О (2,5 и 1,5 для НАДН и $ФАДН_2$ соответственно). В литературе также отсутствуют простые уравнения для расчета водного баланса метаболических путей.

Для облегчения расчета энергетического и водного баланса катаболизма липидов предлагаются уравнения, и рассматривается их прикладное значение.

Расчет биоэнергетики полного окисления жирных кислот с четным числом углеродных атомов

Для выведения уравнения используем формулу 1. В менее выраженной форме элементы этой формулы имеются у А. Ленинджера[4].

$$n = m/2 \cdot 10 + (m/2 - 1) \cdot 4 - 1{,}5a - 2. \quad (1)$$

Где «n» – количество запасаемых эквивалентов АТФ; «m» – количество углеродных атомов в жирной кислоте; m/2 – количество молекул ацетил-КоА образуемых в процессе β-окисления; «10» – количество эквивалентов АТФ образуемых при окислении ацетил-КоА в цикле Кребса; (m/2 – 1) – число этапов β-окисления; «4» – количество эквивалентов АТФ запасаемых на каждом этапе (1 НАДН + H^+, 1 $ФАДН_2$); «2» – количество эквивалентов АТФ потраченное на активирование жирной кислоты, «а» - число двойных связей.

В процессе β-окисления непредельных, жирных кислот на этапе окисления участка молекулы с двойной связью не используется ацил-КоА – дегидрогеназная реакция, а следовательно не образуется $ФАДН_2$ (1,5 эквивалента АТФ), поэтому в уравнение 1 введена переменная «а».

Преобразование уравнения 1 приводит к выражению 2.

$$n = 7m - 1{,}5a - 6. \quad (2)$$

Уравнение 2 универсально для предельных и непредельных, жирных кислот с четным числом углеродных атомов. Для возможных оппонентов уравнение 2 при Р/О равном 3 и 2 (для НАДН и $ФАДН_2$ соответственно) преобразится в выражение

$n = 8{,}5m – 2a – 7$,

а его решение для пальмитата даст 129 АТФ, что соответствует литературе [5].

Расчет биоэнергетики окисления триацилглицеролов

Биоэнергетику окисления триацилглицерола можно представить как сумму энергетических балансов окисления трех входящих в него жирных кислот и глицерола, что можно выразить уравнением:

$n = (7m_1 – 6) + (7m_2 – 6) + (7m_3 – 6) – 1{,}5a + 18{,}5$; (3)

Преобразуя полученное уравнение, выводим выражение 4.

$n = 7(m_1 + m_2 + m_3) – 1{,}5a + 0{,}5$. (4)

Исходя из того, что в состав триацилглицеролов человека входят, в основном, C_{16} и C_{18} предельные и непредельные, жирные кислоты, то к возможной молекуле триацилглицерола может быть отнесен 1-пальмито-2-олео-3-стероглицерол. Подставляя в уравнение 4 соответствующие значения, и решая его, получаем

$n = 7\cdot(16 + 18 + 18) – 1{,}5 \cdot 1 + 0{,}5 = 363$ эквивалента АТФ.

1 Моль предложенного к рассмотрению триацилглицерола равен 860 г, следовательно, при его окислении запасается в форме АТФ $363 \cdot 7{,}3 = 2649{,}9$ ккал (7,3 ккал выделяется при гидролизе 1 моль АТФ по монофосфатному пути в стандартных условиях).

С учетом того, что к.п.д. окислительного фосфорилирования при Р/О = 2,5 (для НАДН + H^+) и 1,5 (для $ФАДН_2$) составляет 35% (для стандартных условий), то на 1 г окисленного триацилглицерола выделится 8,8 ккал/г, что близко к общепринятому 9,3 ккал/г для окисления триацилглицеролов.

Коэффициент эффективности

Энергия выделяется в процессе окисления органических соединений углерода, однако только часть её запасается в универсальном энергоносителе – АТФ. Для более точной характеристики трансформации энергии окисляемых субстратов в энергию АТФ можно ввести понятие коэффициента эффективности ($k_{эф}$). По определению – это количество эквивалентов АТФ запасаемых в расчете на 1 углеродный атом окисляемого соединения:

$k_{эф} = n/m$, (5)

где «n» – количество запасаемых АТФ, а «m» - количество углеродных атомов соединения. Величину «m» легко определить, зная структуру окисляемого субстрата. Значения «n» для липидов легко рассчитать, используя выше выведенные уравнения.

Коэффициент эффективности для жирных кислот с четным «m» и триацилглицеролов, возрастает с увеличением числа углеродных атомов, но не выше 7. Для жирных кислот с нечетным «m» величина $k_{эф}$ снижается с 7,33 (пропионовая кислота) до величин близких 7 при $n \geq 11$ (определено с использованием уравнения – $n = 7m + 1$).

Величина $k_{эф}$ для глюкозы равна 5,33 если её окисление осуществляется через аэробный гликолиз, окислительное декарбоксилирование пирувата, цикл Кребса, цепь переноса электронов. Величина $k_{эф}$ может быть увеличена до 7,5 если в процессе окисления глюкозы этап окислительного декарбоксилирования ПВК заменен его карбоксилированием до оксалоацетата. В этом случае запасается 43-45 молекул АТФ, вместо стандартных величин (30-32 АТФ).

Ассимиляция CO_2 через карбоксилазную реакцию повышает величину $k_{эф}$ и в случае окисления жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов. Это наглядно демонстрирует сравнение величин $k_{эф}$ для окисления жирных кислот ряда C_6, C_7, C_8 (6,0; 7,14 и 6,25 соответственно).

Уравнения расчета водного баланса катаболизма жирных кислот и триацилглицеролов

Для расчета водного баланса полного окисления жирной кислоты с четным числом углеродных атомов можно воспользоваться выражением

$H_2O_{мет.\ ЖК} = [(m/2 – 1)\cdot4 + (m/2 – 1)\cdot(2) + (m/2 – 1)\cdot(-1)] + [m/2\cdot9 + m/2\cdot4 – m/2\cdot2] – 1{,}5a$. (6)

Где $H_2O_{мет.\ ЖК}$ – алгебраическая сумма использованной и выделенной в реакциях воды; m – количество углеродных атомов жирной кислоты; $(m/2 – 1)$ – число этапов β- окисления; $(m/2 – 1)\cdot4$ – количество молекул H_2O полученных при окислительном фосфорилировании за счет НАДН + H^+ и $ФАДН_2$ полученных на каждом этапе β-окисления; $(m/2 – 1)\cdot(2)$ – количество молекул H_2O полученных за счет электронов и протонов от НАДН + H^+ и $ФАДН_2$ полученных на этапе β-окисления поступивших в ЦПЭ; $(m/2 – 1)\cdot(-1)$ – количество молекул воды используемых на каждом этапе β-окисления в еноил-КоА-гидратазной реакции; $[(m/2 – 1)\cdot4 + (m/2 – 1)\cdot(2) + (m/2 – 1)\cdot(-1)]$ – баланс воды за счет этапов β-окисления; $(m/2\cdot9)$ – количество молекул воды полученных за счет 3НАДН + $3H^+$ и $ФАДН_2$ при окислении ацетил-КоА в цикле Кребса (окислительное фосфорилирование); $m/2\cdot4$ – количество молекул воды полученных в ЦПЭ за счет 3НАДН + $3H^+$ и $ФАДН_2$; $m/2\cdot2$ – количество молекул воды затраченных в цикле Кребса; a - количество двойных связей в жирной кислоте; $[m/2\cdot9 + m/2\cdot4 – m/2\cdot2]$ – количество молекул H_2O образующихся за счет ацетил-КоА.

Преобразование уравнения 6 приводит к выражению

$H_2O_{мет.\ ЖК} = 8m – 1,5a – 5$. (7)

Если Р/О принять за 3 для НАДН + H^+ и 2 для $ФАДН_2$ то выражение 7 примет вид

$H_2O_{мет.\ ЖК} = 9,5m – 1,5a – 6$. (8)

Используя уравнение 8, рассчитываем $H_2O_{мет.\ ЖК}$ для пальмитиновой кислоты.

$H_2O_{мет.\ ЖК} = 9,5·16 – 0 – 6 = 152 – 6 = 146$.

Это же количество воды в случае окисления пальмитата получает А. Ленинджер [4].

Используя выражение 7 за основу можно рассчитать водный баланс полного окисления триацилглицерола (ТГ) по уравнению

$H_2O_{мет.\ ТГ} = (8m_1 – 5) + (8m_2 – 5) + (8m_3 – 5) – 1,5a – 3 + 20,5$; (9)

Решение представленного уравнения приводит к выражению

$H_2O_{мет.\ ТГ} = 8(m_1 + m_2 + m_3) – 1,5a + 2,5$. (10)

Подставляя в полученное уравнение соответствующие цифры, рассчитываем водный баланс окисления 1-пальмито-2-олео-3-стероглицерола.

$H_2O_{мет.\ ТГ} = 8(16 + 18 + 18) – 1,5·1 + 2,5 = 417$.

1 Моль 1-пальмито-2-олео-3-стероглицерола – 860 г, а его окисление дает 417·18 = 7506 г воды. При перерасчете на 1 г триацилглицерола образуется 8,73 г эндогенной воды, что в разы отличается от справочных данных – 1,07 г [7].

Представленные балансовые уравнения для расчета метаболической воды не отражают способы её образования. Часть воды образуется в реакциях дегидратации одного или двух субстратов, а другая часть в реакциях переноса электронов и протонов на молекулярный кислород. Для расчета воды образующейся вторым способом используется следующее уравнение

$H_2O_{ЦПЭ\ (ЖК)} = m/2·4 + (m/2 – 1)·2 – a$. (11)

Уравнение 11 упрощается до выражения:

$H_2O_{ЦПЭ\ (ЖК)} = 3m – a – 2$. (12)

Для вычисления воды полученной в ЦПЭ при полном окислении триацилглицерола можно воспользоваться выражением

$H_2O_{ЦПЭ\ (ТГ)} = (3m_1 – 2) + (3m_2 – 2) + (3m_3 – 2) – a + 7$. (13)

Преобразование уравнения 13 приводит к выражению

$H_2O_{ЦПЭ\ (ТГ)} = 3(m_1 + m_2 + m_3) – a + 1$. (14)

Используя уравнение 14, рассчитаем $H_2O_{ЦПЭ\ (ТГ)}$ для 1-пальмито-2-олео-3-стероглицерида

$H_2O_{ЦПЭ\ (ТГ)} = 3(16 + 18 + 18) – 1 + 1 = 156$.

Это составит около 38 % от всей метаболической воды полученной при полном окислении 1-пальмито-2-олео-3-стероглицерида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. (2004) Биологическая химия, М.: Медицина, с. 312.
2. Кольман Я., Рём К. – Г. (2000) Наглядная биохимия, М.: Мир, с. 148, 166 – 167.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. (1999) Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения, СПб: Питер Ком, с. 63 – 64.
4. Ленинджер А. (1985) Основы биохимии, М.: Высш. шк., Т.2, с. 524 – 525, 559.
5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. (1993) Биохимия человека, М.: Мир, Т.1, с. 130.
6. Мушкамбаров Н.Н. (1988) Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ, М.: Т. 2, с. 451-452.
7. Под ред. Самсонова М.А., Покровского А.А. (1992) Справочник по диетологии, М.: Медицина, с. 29.
8. Под ред. Северина Е.С. (2004) Биохимия, М.: ГЭОТАР-МЕД, с. 279.
9. Скулачев В.П. (1989) Биоэнергетика Мембранные преобразователи энергии, М.: Высш. шк., с. 101.
10. Элиот В., Элиот Д. (2000) Биохимия и молекулярная биология, Изд-во НИИ Биомедицинской химии РАМН, с. 107.

ВНУТРИСОСУДИСТАЯ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ С ДИСПЕПСИЕЙ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ «ФОСФОПАГОМ»

Медведев И.Н., Горяинова И.А.

Курский институт социального образования (филиал) РГСУ

Цель работы: оценить возможности Фосфопага в коррекции внутрисосудистой активности тромбоцитов (ВАТ) у новорожденных телят с диспепсией.

Наблюдалось в динамике 25 новорожденных телят больных диспепсией. Коррекция нарушений велась Фосфопагом 0,01% 100,0 в течение 10 дней. Обследование проводили в начале и в конце лечения. Контрольную группу составили 267 здоровых телят. Определялись количество тромбоцитов в крови и ВАТ по Шитиковой А.С. (1999). Результаты обработаны критерием Стьюдента (t).

У новорожденных телят с диспепсией установлено нормальное количество тромбоцитов в крови ($306,0±0,29x10^9$ тр.). ВАТ больных характеризовалась повышением. Дискоциты в крови составляли 62,0±0,5% (у здоровых – 82,0±0,16%). Количество дискоэхиноцитов и биполярных форм тромбоцитов также значительно превышало контрольные значения. Суммарное количество активных форм тромбоцитов составляло у больных