Рекомендуемая литература

1. Нормальная физиология: учебник / Под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова, 2011. – 368 с.
2. Нормальная физиология: учебник [Н.А. Агаджанян, Н.А. Барабаш, А.Ф. Белов и др.] / Под ред. проф. В.М. Смирнова. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
3. Физиология человека / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Н.Е. Бабиченко, В.М. Головченко, Е.В. Понукалина, И.В. Смышлеева, Л.К. Токаева / Под ред. В.Ф. Киричука. – 2-е изд. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2009. – 343 с.
4. Физиология и патофизиология красной крови: учеб. пособие / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Е.В. Понукалина, Т.А. Невважай; под общ. ред. проф. Н.П. Чесноковой. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2013. – 80 с.
5. Гематологический атлас / С. Луговская, М.Е. Почтар. 3-е издание. – Москва – Тверь: ООО «Изд-во Триада», 2011. – С. 3–23.
6. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография / Б.И. Кузник. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – С. 261–368.
7. Гематология / Под ред. проф. О.А. Рукавицына, А.Д. Павлова, Е.Ф. Морщаковой и др. – СПб.: ООО «Д.П.», 2007. – С. 29–34.

**ЛЕКЦИЯ 3.
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЭРИТРОЦИТОВ**

Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В.,
Бизенкова М.Н.

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России», Саратов,
e-mail: e.ponukalina@yandex.ru*

**Источники энергетического обеспечения
эритроцитов**

Эритроцит является метаболически активной клеткой и содержит более 40 различных ферментов. Энергетическое обеспечение эритроцита осуществляется за счет утилизации глюкозы в реакциях анаэробного гликолиза. Эффективность гликолиза характеризуется образованием двух молекул АТФ на одну молекулу глюкозы, однако это небольшое количество энергии обеспечивает эритроциту выполнение всех его функций.

Основная доля энергии АТФ расходуется в эритроцитах на транспорт ионов, функционирование АТФ-азных систем и поддержание электролитного баланса клетки. Макроэргические фосфатные связи АТФ необходимы также и для инициации реакций гликолиза и пентозофосфатного цикла.

Наиболее важные реакции гликолиза протекают с участием следующих ферментов: гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируваткиназы. Отличительной особенностью гликолиза в эритроците по сравнению с другими клетками является выработка значительного количества 2,3-дифосфоглицериновой кислоты, регулирующей кислородсвязывающую функцию гемоглобина.

Кроме гликолиза в эритроцитах происходит прямое окисление глюкозы в пентозофосфатном

цикле, на долю которого приходится 10 – 11% всего энергетического метаболизма клетки. Ключевыми ферментами пентозофосфатного цикла являются глюкозо-6-фосфат-дегидротеназа, 6-фосфоглюконатдегидрогеназа. В процессе пентозофосфатного окисления глюкозы образуется восстановленная форма кофермента НАДФ, используемая для восстановления глутатиона – основного компонента антиоксидантной системы эритроцита.

Главной функциональной группой глутатиона является сульфгидрильная группа, водород которой обеспечивает нейтрализацию органических и неорганических окислителей, действующих на мембрану эритроцита, и защищает липиды мембраны от свободнорадикального окисления.

Вышеизложенное делает очевидным большую значимость для поддержания стабильности эритроцитарной мембраны, интенсивности гликолитических реакций, обеспечивающих образование АТФ и соответственно полноценное функционирование АТФ-азных систем и трансмембранный перенос ионов, а также состояние пентозного цикла окисления глюкозы и образование достаточного количества НАДФН2.

В условиях врожденной или приобретенной недостаточности энергообеспечения эритроцитов при нарушении активности гликолитических ферментов, а также ферментов пентозофосфатного окисления глюкозы возникает дестабилизация эритроцитарной мембраны, изменение формы эритроцита и гемолиз.

Как известно, отличительными особенностями структуры и, соответственно, метаболизма эритроцитов являются отсутствие ядра, рибосомального аппарата, в связи с чем эритроциты не обладают белок-синтетической функцией. В эритроцитах отсутствуют митохондрии, система цитохром и соответственно отсутствует цикл трикарбоновых кислот. Эритроцит не производит *De novo* нуклеинового кислоты и липиды. Основным источником энергии для эритроцита является глюкоза, метаболизирующаяся по двум основным путям: путь Эмбдена-Мейергофа и в гексозомонофосфатный путь.

Лишенный глюкозы эритроцит деградирует, переходит в эхиноцит, сфероцит и затем подвергается осмотическому лизису, поскольку теряет способность поддерживать градиент натрия и калия, в то же время накапливает окисленный глутатион и метгемоглобин в условиях окислительного стресса.

Метаболизм глюкозы в пути Эмбдена-Мейергофа заканчивается образованием пирувата или лактата. Проникновение глюкозы в эритроцит происходит довольно быстро с помощью неидентифицированного переносчика мембраны клеток. Концентрация глюкозы в эритроцитах такая же, как и в плазме крови. Основные стадии пути Эмбдена-Мейергофа включают: фосфорилирование глюкозы при участии АТФ и гексокиназы.

Дефицит гексокиназы может быть одной из причин наследственной гемолитической анемии. Продукт гексокиназной реакции (глюкозо-6-фосфат) трансформируется в глюкозо-1-фосфат при участии фосфоглюкомутазы, а также находится в равновесии с фруктозо-6-фосфат вследствие глюкозофосфатизомеразной реакции (ГФИ), имеющей большое метаболическое значение. Дефицит ГФИ является причиной достаточно часто возникающей наследственной несфероцитарной гемолитической анемии. Третья стадия в пути Эмбдена-Мейергофа включает фосфорилирование фруктозо-6-фосфата до фруктозо-1,6-дифосфата при участии фосфофруктокиназы.

Дефицит фермента ФФК является одной из причин нарушения накопления гликогена и развития наследственной гемолитической анемии.

Далее в эритроците Ф-1,6-ДФ распадается на две триозы – глицеральдегидтрифосфат (ГАФ) и диоксиацетонфосфат (ДАФ).

Глицеральдегидтрифосфат непрерывно превращается в 1,3ДФГ, который затем трансформируется в 2,3ДФГ и 3ФГ. Последний дефосфорилируется в 2ФГ, который находится в равновесии с фосфоенопируватом (ФЕП). В свою очередь ФЕП служит донором фосфата для АДФ на второй стадии синтеза АТФ в реакциях гликолиза в эритроцитах.

Гексозомонофосфатный путь. Образующийся в гексокиназной реакции глюкозо-6-фосфат далее участвует в 3-х направлениях метаболизма в эритроцитах с участием ферментов фосфоглюкокиназы, глюкозофосфоизомеразы (ГФИ) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). В глюкозо-6-фосфатдегидрогеназных реакциях НАДФ⁺ восстанавливается до НАДФ*Н. В 6-фосфоглюконатдегидрогеназной реакции в эритроцитах образуется рибулозо-5-фосфат, который находится в равновесии с рибозо-5-фосфатом и ксилулозо-5-фосфатом.

В физиологических условиях энергетические потребности эритроцитов покрываются в результате утилизации глюкозы в пути Эмбдена-Мейергофа и гексозомонофосфатного пути. Однако эритроциты обладают способностью метаболизировать фруктозу, лактозу, галактозу, нуклеотиды, в частности инозин.

В эритроцитах происходят реакции восстановления метгемоглобина. Как известно, в процессе диссоциации оксигемоглобина железо гемоглобина приобретает 2-х валентное ферросостояние. В ряде случаев O₂ отрывается в виде супероксиданионрадикала, забирает один электрон у железа и превращает гемоглобин в метгемоглобин. В присутствии восстановленного глутатиона и аскорбиновой кислоты метгемоглобин восстанавливается до гемоглобина.

Гемоглобин эритроцитов. Основным белком эритроцитов, на долю которого приходится около 98% всей массы белков цитоплазмы, является гемоглобин. Последний является гетеро-

димерным тетрамером, состоящим из четырех полипептидных цепей, соединенных с четырьмя молекулами гема. В свою очередь гем – это молекула протопорфина IX, связанная с анионом железа. Каждый тетрамер гемоглобина может обратимо связывать и транспортировать не более 4-х молекул кислорода. К числу основных гемоглобинов (Hb) взрослого человека относится гемоглобин А (от слова adultus – взрослый), на долю которого приходится 96–98% и в составе которого имеются две α- и две β-цепи (α₂β₂).

К числу нормальных гемоглобинов относится гемоглобин А₂, который содержится в крови взрослого человека в количестве 1,5–3,5% (символ HbA₂ – α₂δ₂). На долю фетального гемоглобина (HbF – α₂γ₂) приходится 0,5–1%. Смена гемоглобина F на гемоглобин А происходит во время рождения ребенка, а к 4–6 месяцам жизни уровень фетального гемоглобина составляет 1%.

Главным регулятором сродства Hb к O₂ является промежуточный продукт гликолиза – 2-3дифосфоглицериновая кислота (2-3ДФГ). Увеличение образования 2-3ДФГ снижает сродство Hb к O₂, что приводит к сдвигу кривой диссоциации оксигемоглобина вправо и к усиленному поступлению O₂ в ткани. Сдвиг кривой вправо возникает также при увеличении температуры тела, возрастании уровня CO₂ или на фоне развития метаболического ацидоза.

Фетальный гемоглобин слабо связывается с 2-3ДФГ и поэтому характеризуется более высокой кислородсвязывающей способностью по сравнению с HbA.

Гены гемоглобина: 2 гена α-цепей гемоглобина расположены в 16-й паре хромосом, а 11 пара хромосом содержит пару генов γ-цепей и по одной копии δ- и β-цепей. Глобин синтезируется только в эритрокариоцитах и лишь в период созревания ретикулоцита из нормоцитов. На каждой стадии развития гены α-глобина и других глобинов координировано экспрессируются.

Избыточное образование одной цепи гемоглобина, происходящее при талассемии, приводит к преципитации белка в эритроците, повреждению клетки и её преждевременной элиминации клетками моноцитарно-макрофагальной системы.

Рекомендуемая литература

1. Нормальная физиология: учебник / Под ред. А.В. Завьялова, В.М. Смирнова. – 2011. – 368 с.
2. Нормальная физиология: учебник [Н.А. Агаджанян, Н.А. Барабаш, А.Ф. Белов и др.] / Под ред. проф. В.М. Смирнова. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
3. Физиология человека / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, Н.Е. Бабиченко, В.М. Головченко, Е.В. Понукалина, И.В. Смышлеева, Л.К. Токаева / Под ред. В.Ф. Киричука. – 2-е изд. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2009. – 343 с.
4. Физиология и патофизиология красной крови: учеб. пособие / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Е.В. Понукалина, Т.А. Невважай; под общ. ред. проф. Н.П. Чесноковой. – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та., 2013. – 80 с.
5. Патофизиология крови. Пер. с англ. – М. – СПб.: «Издательство БИНОМ» – «невский Диалект», 2000. – 448 с., ил.
6. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клеток. – М.: Мир, 1999. – С. 390 – 422.