**Лекция 9**

**Тема: «Патология пероксисом и пероксисомные болезни»**

 **ПЕРОКСИСОМЫ (микротельца).** Топографически тесно связаны с эндоплазматической сетью. В них содержатся **различные оксидазы**, участвующие в окислении высших жирных кислот, углеводов, аминокислот и других субстратов расщепления перекиси водорода, различных восстановительных компонентов дыхательной цепи.

**Пероксисомы** – это одномембранные клеточные органеллы диаметром 0,5мкм, которые имеются у всех эукариот, происходящие из ЭПР. Для пероксисом характерно **высокое содержание окислительных ферментов** (**каталаза, уратоксидаза**, **оксидаза D-аминокислот**), которые концентрируются в центре органеллы в виде кристаллической решетки (рис.1).

Наряду с митохондриями они являются главным местом утилизации **O2.** Фермент **пероксидаза** катализирует реакцию: RH2+O2 = R+H2O2. Фермент **каталаза** катализирует реакцию H2O2+RH2 = R+2H2O, **окисляя фенолы, муравьиную кислоту, формальдегид и спирты.** При накоплении **H2O2**происходит распад перекиси: H2O2 = 2H2O+O2.

 В пероксисомах происходит окисление жирных кислот, с образованием ацетил-CoA, который переходит в цитозоль для повторного использования в метаболических реакциях.

 У млекопитающих окисление жирных кислот происходит в митохондриях и пероксисомах, у дрожжей и растений - только в пероксисомах.



 Рис.1. Кристаллические включения в пероксисомах.

**Патология пероксисом**.

В пероксисоме содержится около 50 ферментов, они, как и митохондрии, являются одним из основных мест использования кислорода.

Свое название пероксиомы получили из-за высокого содержания в них **оксидаз**, которые производят токсичный пероксид водорода – **Н2О2** (перекись водорода) в реакции:

RН2 + О2 → R + Н2О2

RН2 – органический субстрат, подвергающийся окислению. В норме токсичность Н2О2 минимальна, так как быстро расщепляется пероксисомальной *каталазой* на кислород и воду. Данная окислительная реакция обеспечивает обезвреживание многих химических соединений. Особенно ее роль заметна в клетках печени и почек, где происходит большое количество реакций детоксикации. Например, в пероксисомах гепатоцитов этиловый спирт (алкоголь) превращает в уксусный альдегид.

***Патология пероксисом может быть:***

* ***наследственной***, связанной с дефектом ферментов – «пероксисомные болезни». В зависимости от нарушения синтеза ферментов пероксисом (их количества) различают заболевания:

I группы (отсутствует большое количество данных ферментов),

II группы (дефект более одного фермента),

III группы (дефект одного пероксисомального фермента).

**Больные с заболеваниями I группы (синдром Цельвегера)** погибают в первые месяцы жизни при явлениях иммунодефицита и гипоксии. Болезнь характеризуется **отсутствием пероксисом в гепатоцитах**, эндоплазматическая сеть их редуцирована, митохондрий мало, цитоплазма заполнена гликогеном и липидами. Каталазная активность печени у этих больных составляет примерно 20% нормы. Результат недостаточности пероксисом при этом синдроме — нарушение синтеза желчных кислот.

К наименее тяжелым формам наследственной патологии пероксисом относятся заболевания III группы. Например, при Акаталаземии (**дефект каталазы**) отмечается атрофия альвеолярных перегородок, выпадение зубов, язвенный тонзиллит, гангренозные тизъязвления полости рта. При акаталаземии активность каталазы в печени и других органах крайне низка из-за сниженной ее термостабильности. Единственный клинический синдром этого заболевания —

Системная недостаточность карнитина клинически характеризуется миопатией с периодическими нарушениями функций печени и головного мозга. Выраженный дефицит карнитина обнаруживают в скелетных мышцах,

**Патология пероксисом может быть приобретенной: например, при алкогольной интоксикации происходит увеличение количества органелл. При гипоксии и при ионизирующей радиации, наоборот, уменьшение их количества в клетке.**

 Ряд патогенных факторов (та же гипоксия) могут значительно *уменьшить кислород зависимый бактерицидный* эффект при фагоцитозе, тем самым ослабить резистентность организма к инфекционным заболеваниям. При нарушениях метаболизма жирных кислот пероксисомы принимают участие в образовании в цитоплазме клетки *детергентов*, что способствует разрушению ее мембран.

**Контрольные вопросы:**

1. Обоснуйте участие пероксисом в окислении высших жирных кислот, углеводов, аминокислот и других субстратов расщепления перекиси водорода.
2. Охарактеризуйте участие окислительных ферментов (каталаза, уратоксидаза, оксидаза D-аминокислот) в функциях пероксисом.
3. Опишите наследственные пероксисомные болезни (синдром Цельвегера, акаталаземии, системная недостаточность карнитина).
4. Опишите при действии каких патогенных факторов и как развиваются приобретенные патологии пероксисом.

**Рекомендуемая литература:**

1. Сахаров А.В., Макеев А.А. Патология клетки. Учебное пособие.-Новосибирск: Изд. ФГБОУ ВПО «НГПУ», 2013.-104 с.
2. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. Учебник 6-е издание, под ред. Паукова В.С..- Москва, Изд. «ГЭОТАР –Медиа» , 2019. 860 с.
3. [В. А. Черешнев Б. Г. Юшков. Патофизиология. –М.:Академия, 2001](https://scicenter.online/fiziologiya-patologicheskaya-scicenter/patofiziologiya.html).- 314 с.
4. Общая патология: учебное пособие для мед. вузов//под ред. Н.П.Чесноковой.- М.:Академия, 2006.-336 с.
5. Пальцев М.А. Руководство к практическим занятиям по патологической анатомии.- М.: Медицина, 2002.- 896с.