



**Original Article: ENZIMA ASPARTATO AMINOTRANSFERASI COME MARCATORE DI
DISFUNZIONE MITOCONDRIALE DEGLI EPATOCITI**

Citation

Kurashvili L.V., Lavrov A.N., Frolkina O.F. Enzima aspartato aminotransferasi come marcatore di disfunzione mitocondriale degli epatociti. *Italian Science Review*. 2014; 8(17). PP. 164-170.
Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/august/Kurashvili.pdf>

Authors

L.V. Kurashvili, Penza Institute of Postgraduate Medical Ministry of Health of Russia, Russia.
A.N. Lavrov, State Institution of Health "Penza regional hospital", Russia.
O.F. Frolkina, State Institution of Health "Penza regional hospital", Russia.

Submitted: August 1, 2014; Accepted: August 10, 2014; Published: August 21, 2014

Nel funzionamento del corpo gioca un importante ruolo di sistemi bioenergetici, la cui violazione può servire come un trigger per i successivi disordini metabolici, dal momento che tutte le funzioni di ogni cellula sono volatili. In ogni cella vi è un chiaro calcolo della produzione di energia, accumulo e smaltimento di (1,2). Fornitura di energia è effettuata da mitocondri delle cellule, così il 52% del "economico" energia va alla sintesi proteica epatica (3), nelle proteine di aggiornamento cervello umano si verifica anche molto rapidamente e non è inferiore in termini di questo processo nel fegato. I mitocondri - organelli cellulari è, "centrale elettrica", prendendo parte nei processi di produzione di energia. Nel mitocondri si verifica β -ossidazione degli acidi grassi liberi rilasciare la forma attiva di acido acetico (acetil-CoA), la decarbossilazione enzimatica di piruvato in acetil-CoA, ciclo dell'acido citrico, fosforilazione ossidativa (4).

Poiché la fonte energetica principale nell'organismo animale esegue adenosindifosfat sistema, adenosina trifosfato (ADP, ATP). ATP è fondamentale per la trasformazione del sistema energetico, dà facile e attribuisce molecola di acido fosforico, trasformandosi

in il / rapporto ADP ATP, e questo si accompagna l'assorbimento o il rilascio di energia, che in condizioni fisiologiche è di 10 kcal / mol. Sistema ATP / ADP esercita la sua funzione di accettore di energia in tutte le specie di animali, piante, batteri. (5)

La funzione principale dei mitocondri è la fosforilazione ossidativa, che consiste nella esterificazione per formare macroergs inorganici del fosforo - adenosina trifosfato (ATP) e creatina fosfato. I mitocondri posto della più grande energia e in seguito sintetizzato con l'aumentare organigopotreblieniya energia e tessuti (6). Trifosfato di adenosina (nucleotide coenzima) è la forma più importante di risparmio energia chimica nelle cellule. Splitting di ATP è una reazione altamente exoergic. L'energia chimica di idrolisi può essere utilizzato per interfacciarsi con i processi endoergic, come biosintesi, traffico e trasporto.

I processi di formazione di ATP nei mitocondri delle cellule sottoposte a fasi del meccanismo generale di adattamento. Per ogni fase di adattamento ha le proprie peculiarità del metabolismo mitocondriale (7,8).

Scopo del presente lavoro era studiare metabolismo energetico nei bambini basati

sul cambiamento di substrati energetici (glucosio, trigliceridi) e l'attività di alcuni enzimi coinvolti nei processi di produzione di energia.

Materiale e metodi. Usato moderni metodi di laboratorio per la valutazione dei livelli di glucosio, trigliceridi, e l'attività enzimatica di alanina aminotransferasi (ALT), aspartato aminotransferasi (AST), lattato deidrogenasi (LDH), γ -glutamyl transpeptidasi (γ -GTP), creatina chinasi (CC), colinesterasi (CHE) nel siero del sangue dei bambini che vivono nella regione di Penza Penza Region.

I risultati dello studio. Gli studi sono stati effettuati su basi: GBUZ "ospedale regionale di Penza" e lo Stato federale Impresa "Ospedale Clinico bambini № 38 Centro di Pediatria ambientali" dell'Agenzia Federale Medico-Biologica della Russia. La sezione clinica del lavoro svolto dal distretto pediatra bambino contingente popolazione che vive nella regione di Penza Penza regione in termini di possibile esposizione cronica ad agenti chimici nell'ambiente sostanze tossiche. GBUZ "centrale ospedale regionale Penza", eseguendo un programma del Progetto Nazionale "Salute" attraverso ispezioni di routine e una visita medica annuale, ha condotto un sondaggio della popolazione infantile, dopo aver ottenuto il consenso informato. Lo studio ha coinvolto 169 bambini sani (maschi e femmine) di età compresa tra 10 ai 16 anni, che vivono in tre insediamenti ("centrale", "sud" e "nord") della regione di Penza. A seconda di dove si vive e la distanza dalla posizione del complesso industriale di tutti i bambini sono stati assegnati a tre gruppi di età e sesso comparabili. Nome del gruppo, rispettivamente ricevuto un insediamento titolo condizionali: "centrale", "del nord" e "sud". Più distante dal complesso industriale - città "Centrale", i suoi figli sono stati inclusi nel gruppo di controllo. Bambini più vicini insediamenti "Sud" e "Nord" hanno fatto il gruppo di confronto. Nello studio di parametri a seconda del sesso del bambino di tutti e tre i gruppi

sono stati divisi in due sottogruppi: ragazze (totale di 88 bambini, età media 11,5 anni) e ragazzi (di 81 bambini, età media 12,5 anni).

Tutti i bambini intervistati zona glicemia e trigliceridi erano nel range dei valori normali. Ma al momento di valutare i risultati di vivere nel centro del quartiere dei bambini, gli insediamenti ragazzi "nord" e stabiliti i livelli di glucosio e trigliceridi un po' sopravvalutati "meridionali" (Figura 1).

Il glucosio, acidi grassi e tre aminoacidi (glutammico, acido aspartico e alanina) sono substrati per la consegna di energia ATP. Amino attraverso transaminazione convertito corrispondenti α -acidi e sono utilizzati per produrre ATP, entrando nel ciclo di Krebs e ossidato in esso.

Nello studio dell'attività enzimatica nel siero AST trovato in aumento in tutta l'area Soggetti di bambini, CPK solo nei ragazzi, e l'attività degli enzimi ALT, LDH e γ -GTP corrisponde a valori normali (Figura 2).

Come si può vedere dalla tabella (Tabella 1) e figura (figura 2) in bambini sani nei mitocondri degli epatociti rivelato un aumento dell'attività della AST enzima mantenendo normale attività della ALT enzimi, CPK, LDH e γ -GTP.

Per quanto riguarda l'attività della AST enzima, è necessario specificare che il 15% della AST enzima è epatociti citoplasma (forma citoplasmatica) e l'85% sono mitocondriale (forma mitocondriale), vale a dire aumento dell'attività della AST enzima indica un aumento dei processi di transaminazione o deaminazione di aminoacidi nei mitocondri.

Il glucosio prima sottoposto a glicolisi anaerobica per formare piccole (circa il 10%) della quantità di ATP e piruvato e piruvato viene poi immessa nei mitocondri dove tramite complesso piruvato deidrogenasi assoggettati al decarbossilazione ossidativa per formare acetil-CoA. Formata dal decadimento delle molecole di glucosio nel citoplasma di NADN non può trasferire l'idrogeno

direttamente alla catena respiratoria come membrana mitocondriale è impermeabile al NADN.

Trasferimento di idrogeno da NADN citosolico nei mitocondri avviene con la partecipazione di meccanismi speciali, chiamati navetta. L'essenza di queste disposizioni è garantire che il NADN nel citosol ripristina alcune composti capaci di penetrare nei mitocondri. Nel mitocondri, questo composto viene ossidato ripristinando NADN intramitocondriale e ri-entra nel citosol (9). Secondo le nostre osservazioni questa parte probabilmente esegue shuttle malato-aspartato, perché il sangue periferico è un aumento dell'attività enzimatica di aspartato aminotransferasi, che catalizza i processi di deaminazione e transaminazione. Come risultato, la quantità totale della transaminazione degli aminoacidi in un organismo non cambia, poiché ogni reazione è residuo amminoacidico viene convertito in esente da azoto (acido α -chetone) come residuo privo di azoto - il nuovo amminoacido.

Prendendo in considerazione, nel valutare la funzione di energia dei mitocondri, l'aumento di attività della AST enzima nel sangue dei bambini e la normale attività della LDH enzima, si può concludere che i processi nei mitocondri sono aumentati transaminazione degli aminoacidi. I mitocondri - uno dei principali organelli che sono substrato di combustione di energia (glucosio, acidi grassi, aminoacidi) per formare ATP, fornendo processi metabolici necessaria quantità di ATP. Fegato patologia principalmente crescente attività dell'enzima alanina aminotransferasi, mentre il processo di ponderazione aumenta AST. Abbiamo anche stabilito un aumento dell'attività di AST, che suggerisce un cambiamento di substrati o il loro rapporto nella preparazione di ATP (glucosio e NEFA, aminoacidi).

La tabella 1 mostra che i bambini che vivono negli insediamenti "meridionali" "nord" e nel sangue del suo alto contenuto di fosforo. Ed è anche, a nostro avviso, è

legato al metabolismo energetico. Aumento del livello di fosforo nel sangue periferico preservata funzione renale e normali livelli di calcio nel sangue suggerisce la soppressione della fosforilazione ossidativa e la riduzione della sintesi di ATP.

Indiretta deaminazione di aminoacidi comporta il trasferimento di gruppi amminici sulla prima aspartato, poi acido inosinico (IMP) con la formazione di AMP e, infine deaminazione AMP.

Nel processo di deaminazione di aminoacidi diminuisce l'importo dovuto alla formazione di acidi chetone e ammoniaca. Apparentemente, l'attivazione del processo di deaminazione AMP nei mitocondri degli epatociti porta alla rottura della fosforilazione ossidativa a causa dell'influenza di esotossine ambiente, che è accompagnato da un aumento di fosforo nel sangue periferico di bambini sani e una diminuzione di ATP. Fosforilazione ossidativa è l'esterificazione di fosforo inorganico per formare macroergs - adenosina trifosfato (ATP, ADP, AMP) e creatina. Nel nostro caso si è dimostrato accumulo nel sangue di bambini insediamenti "nord" e "sud" regione di Penza di fosforo inorganico (Tabella 1). Rigenerazione di IMP AMP avviene utilizzando, come gli ioni di idrogeno vettori aspartato, evidenziato un elevato livello di attività enzimatica ACT.

Gli enzimi CPK, LDH, AGIRE partecipare a processi energetici, mentre LDH localizzata nel citosol, e la AST enzima nel citosol e mitocondri. ACT è presente in alte concentrazioni nelle cellule del muscolo cardiaco e scheletrico, fegato, rene ed eritrociti. Sconfitta di uno di questi organi e tessuti può provocare un aumento sostanziale ACT nel siero. Dal momento che l'indagine della attività della AST enzima organizzato in concomitanza con l'ALT enzimi, CPK, LDH, γ -GTP, l'aumento dell'attività enzimatica solo ACT ci ha permesso di affermare che la disfunzione mitocondriale, pur mantenendo le funzioni del corpo (8). Cambiamenti identificati indicano una mancanza di

funzione bioenergetica dei mitocondri e riflettono il fallimento funzionale del fegato.

Opere Hazanov V.A. (10, 11) hanno dimostrato la possibilità di insorgenza di esaurimento della risposta adattativa del sistema di produzione di energia. Questo accade se le cellule meccanismi compensativi non possono far fronte con l'aumento macroergo flusso o se substrati del sistema di erogazione dei servizi di overload e la rimozione dei prodotti di reazione.

Fornire la cella con energia, i mitocondri integrano i processi di catabolismo e anabolismo, il mantenimento di un rapporto dinamico del metabolismo. L'esposizione prolungata a fattori avversi al crescente corpo esaurisce la funzione mitocondriale (12,13,14).

In tessuti umani, ci sono due tipi di colinesterasi (ChE): acetilcolinesterasi e pseudocolinesterasi vero. "È vero," egli è localizzato nel tessuto nervoso, muscolo scheletrico e una piccola quantità di globuli rossi, agisce sulla acetilcolina substrato e idrolizza esso. Pseudocolinesterasi, si chiama "colinesterasi sierica" è secreto dal fegato nel sangue e si unirà come colina e colina non esteri. Attività "siero ChE" è un importante criterio diagnostico laboratorio caratterizzano lo stato funzionale del fegato. ChE enzima controlla la permeabilità delle membrane e pareti dei vasi coinvolti nella trasmissione degli impulsi nervosi delle cellule, svolge funzioni di protezione del corpo distrugge miorilassante succinilcolina, la sostanza di agenti nervini (Sarin, Soman), insetticidi, pesticidi, cocaina. Sulla attività enzimatica di ChE può spendere valutazione più sottile della funzionalità epatica di proteine sintetiche (15). Nella pratica clinica, la più importante diminuzione dell'attività ChE, piuttosto che aumentare.

L'attività enzimatica di ChE nei bambini regione Penza era al di sotto del limite inferiore dei valori normali di 17% (parte "sud") al 34% (parte "nord"), a seconda del punto di smaltimento. Il livello medio di

attività enzimatica nel 100% dei bambini era al limite inferiore dei valori normali (Figura 3).

Pertanto, i risultati delle ispezioni di routine, visita medica annuale dei bambini sani della regione di Penza permesso di richiamare l'attenzione sulla riduzione dei meccanismi di adattamento nei bambini, con metodi semplici e accessibili di diagnosi di laboratorio. L'attività delle transaminasi enzima è un marker precoce della carenza di energia emergente nei bambini, e l'enzima ChE caratterizza una diminuzione della funzione della proteina-sintetico di epatociti.

Osservazione della crescita e dello sviluppo della popolazione infantile con test più informativi e sensibili (attività enzimatica di AST, CE, fosforo) può essere prontamente corretto epatociti incorporando modulando la terapia mitocondriale in combinazione con misure preventive per preservare la salute della popolazione infantile.

Conclusioni:

1. Cambiamenti in attività della AST enzima organizzato in concomitanza con gli enzimi ALT, CPK, LDH, Y-GTP. L'aumento dell'attività enzimatica ACT consentito solo ad affermare che "stress" dei mitocondri e la conservazione della funzione d'organo.

2. L'aumento dell'attività di AST enzima solo nel sangue di bambini sani esaminati, indicando il processo di attivazione a livello di transaminazione mitocondriale e vi dà la possibilità di approvare un aumento dell'uso di aminoacidi come substrato energetico.

3. Ridurre l'attività della colinesterasi enzima mostrato effetti negativi sulla funzione della proteina-sintetico di epatociti.

References:

1. V.P. Skulachev. 1998. On the biochemical mechanisms of evolution and the role of oxygen. pp.1570-1579.
2. Lehninger A. 2008. Principles of biochemistry. New York: Worth Publishers INC. 1263 p.

3. Hoehachka H.W., Somero G.N. 2002. Biochemical adaptation. 460 p.
4. K.P. Ivanov. 2007. Fundamentals of body energy. V. 5 Energy of the living world. 250 p.
5. V.P. Skulachev. 1999. Phenoptosis: programmed death of an organism. P.1679-1688.
6. Luzikov V.N. 1980. Adjusting education mitochondriy.
7. Meerson F.Z. 1981. Adaptation, stress and prevention.
8. Khazanov V.A. 1997. Mechanism of adaptation, correction. 125p.
9. Nikolaev A.Ya. 2004. Biological Chemistry. Medical Information Agency. 565p.
10. Kurashvili L.V., Bulavkin Yu.V. 2012. A patent for an invention №2465599 «A method for diagnosing disorders of energy production in the mitochondria».
11. Khazanov V.A. 2009. Pharmaceutical regulation of energy metabolism. Experimental and Clinical Pharmacology. pp.61-64.
12. Lobanov S.A., Danilov V.V., Danilov E.V., Asaeva S.K., Arslanova G.F. 2007. Morphological changes of mitochondria during stress. p.699-702.
13. Basova O.M., Khamitova R.Ya. 2008. Health risks for children of small towns from ingestion of heavy metals. p.203-206.
14. Kurashvili L.V., Zakharova I.R., Sitnikova S.A., Kulyutsina E.R. 2003. Assessment of the molecular mechanisms of physiological adaptation healthy. News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences. p. 76-83.
15. Degteva S.A., Starostina V.K. 2008. Cholinesterase: methods of analysis and diagnostic value. p. 9 -14.

Figura 1. caratteristiche comparative di carboidrati e metabolismo lipidico nei bambini regione di Penza (in% al centro del quartiere)

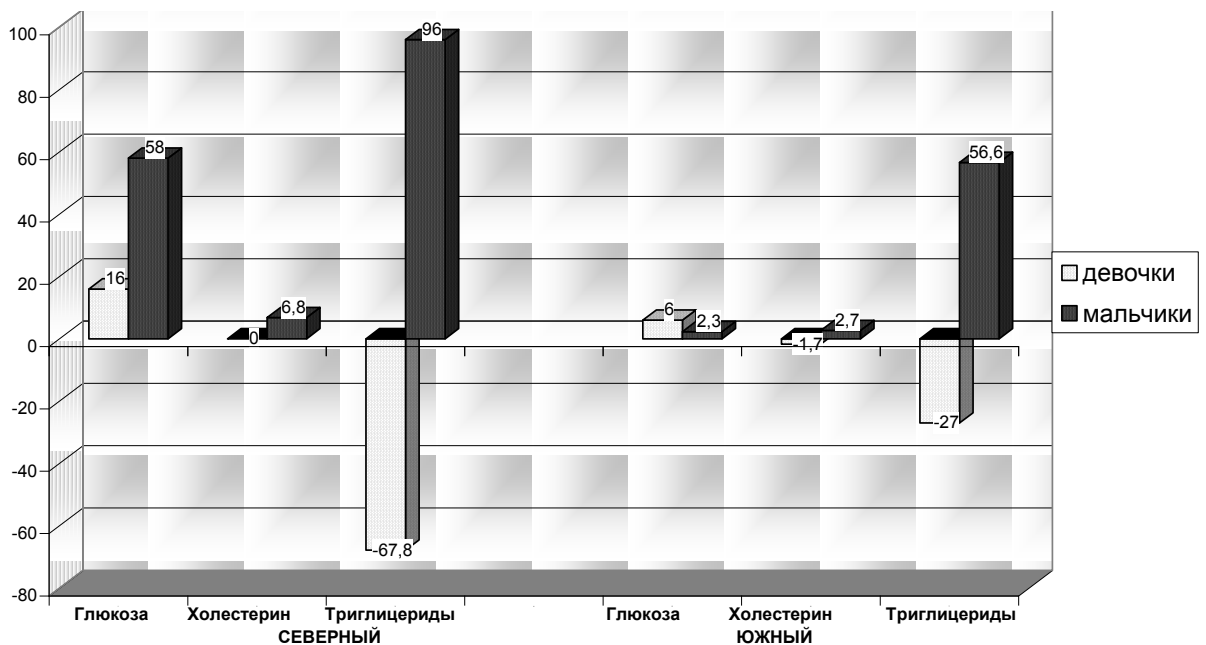


Figura 2. Attività enzimatica nei bambini regione di Penza

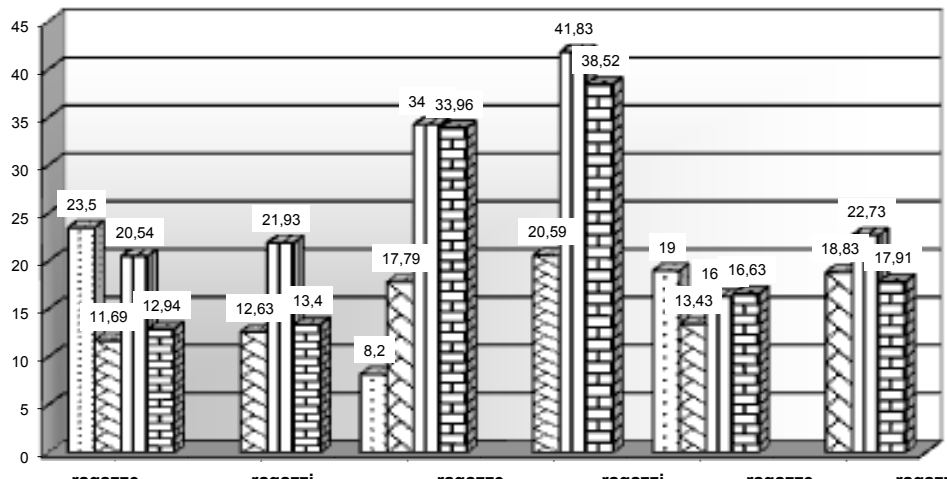


Tabella 1.

Valutazione comparativa dell'attività enzimatica nei bambini regione di Penza

Indicatori	Il riferimento valori	Regione di Penza					
		La parte centrale		La parte settentrionale della		La parte meridionale del	
		ragazze	ragazzi	ragazze	ragazzi	ragazze	ragazzi
Число наблюдений	30	18	8	40	40	30	30
	M±m	M±m.p	M±m.p	M±m.p	M±m.p	M±m.p	M±m.p
ALT	7-40	11,69±1,6 3	12,63±0,9 3	20,54±0,6***	21,93±2,1* *	12,94±0,12***	13,4±2,1
AST	1,2-15,2	17,79±1,7 9	20,58±1,6	34,26±0,5***	41,83±2,4** *	33,96±0,1***	38,52±4,2***
Y-HHT	8-30	13,43±1,2 2	18,83±1,5 2	16,29±0,12***	22,73±0,21 *	16,33±0,5** *	17,91±0,3
LDH	48-240	107,97±12,4 7	135,89±6,5 2	165,37±10** *	189,6±10***	152,52±	167,52±11*
KF	32-157	54,65±10,0 3	68,9±14,4 9	102,81±8,2** *	133,06±10** *	107,16±11** *	178,4±28***
Fosforo mmol/l	0,65-1,49	1,43±0,03	1,4±0,05	1,53±0,011** *	1,69±0,01** *	1,53±0,012	1,67±0,012 *
Calcio mmol/l	2,2-2,76	2,61±0,14	2,37±0,03	2,36±0,08** *	2,31±0,07	2,28±0,13	2,39±0,13

Figura 3. L'attività della colinesterasi enzima nei bambini rilevata durante gli esami profilattici

