

Лекция 9.

Обмен веществ и энергии, иммунная защита человека

Обмен веществ начинается с поступления питательных веществ в желудочно-кишечный тракт и воздуха в легкие.

Первым этапом обмена веществ являются ферментативные процессы расщепления белков, жиров и углеводов до растворимых в воде аминокислот, моно- и дисахаридов, глицерина, жирных кислот и других соединений, происходящие в различных отделах желудочно-кишечного тракта, а также всасывание этих веществ в кровь и лимфу.

Вторым этапом обмена являются транспорт питательных веществ и кислорода кровью к тканям и те сложные химические превращения веществ, которые происходят в клетках. В них одновременно осуществляются расщепление питательных веществ до конечных продуктов метаболизма, синтез ферментов, гормонов, составных частей цитоплазмы. Расщепление веществ сопровождается выделением энергии, которая используется для процессов синтеза и обеспечения работы каждого органа и организма в целом.

Третьим этапом является удаление конечных продуктов распада из клеток, их транспорт и выделение почками, легкими, потовыми железами и кишечником.

Превращение белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и воды происходит в тесном взаимодействии друг с другом. В метаболизме каждого из них имеются свои особенности, а физиологическое значение их различно, поэтому обмен каждого из этих веществ принято рассматривать отдельно.

Белки – сложные вещества – полимеры, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидной связью.

Функции белков:

- основной строительный материал в организме,
- являются переносчиками витаминов, гормонов, жирных кислот и других веществ,
- обеспечивают нормальное функционирование иммунной системы,
- обеспечивают состояние «аппарата наследственности»,
- являются катализаторами всех биохимических метаболических реакций организма.

Организм человека в нормальных условиях (в условиях, когда нет необходимости пополнения дефицита аминокислот за счет распада сывороточных и клеточных белков) практически лишен резервов белка (мобилизуемый резерв – 45 г: 40 г в мышцах, 5 г в крови и печени), поэтому единственным источником пополнения фонда аминокислот, из которых синтезируются белки организма, могут служить только белки пищи.

Различают заменимые аминокислоты (синтезируются в организме) и незаменимые аминокислоты (не могут синтезироваться в организме, а поэтому должны поступать в организм с пищей). К незаменимым аминокислотам относятся: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин. Недостаток незаменимых аминокислот в пище приводит к нарушениям белкового обмена.

Кроме основной функции белков – белки как пластический материал, они могут использоваться и как источник энергии при недостатке других веществ (углеводов и жиров). При окислении 1 г белка освобождается около 4,1 ккал.

Поступая в организм с пищей белки окончательно расщепляются в кишечнике до аминокислот, которые всасываются в кровь и транспортируются в печень. Из печени аминокислоты поступают в ткани, где и используются в основном для синтеза белков. Конечными продуктами метаболизма белков являются аммиак, мочевины, мочевая кислота. Они выводятся из организма почками и частично потовыми железами. При избыточном поступлении белков в организм, превышающем потребность, они могут превращаться в углеводы и жиры. Избыточное потребление белка вызывают перегрузку работы печени и почек, участвующих в обезвреживании и элиминации их метаболитов. Повышается риск формирования аллергических реакций. Усиливаются процессы гниения в кишечнике – расстройство пищеварения в кишечнике.

Дефицит белка в пище приводит к явлениям белкового голодания – истощению, дистрофии внутренних органов, голодным отекам, апатии, снижению резистентности организма к действию повреждающих факторов внешней среды, мышечной слабости, нарушению функции центральной и периферической нервной системы, нарушению ОМЦ, нарушению развития у детей.

Суточная потребность в белках – 1 г/кг веса при условии достаточного содержания незаменимых аминокислот (например, при приеме около 30 г животного белка), старики и дети – 1,2–1,5 г/кг, при тяжелой работе, росте мышц – 2 г/кг.

Большую роль в обмене белков играет азот. Азот является обязательной составной частью белка и продуктов его расщепления. Азот поступает в организм только с белковой пищей. Белки содержат в среднем 16 % азота.

Азотистым балансом называется разность между количеством азота, поступившего в организм, и количеством азота, выведенного из организма. Различают: азотистое равновесие, положительный и отрицательный азотистый баланс.

Для здорового человека в обычных условиях характерно азотистое равновесие. В период роста, во время беременности, при интенсивных физических нагрузках наблюдается (при росте мышечной массы) положительный азотистый баланс. Отрицательный азотистый баланс формируется при белковом голодании, лихорадочных состояниях, нарушениях нейроэндокринной регуляции белкового обмена.

Углеводы – органические соединения, содержащиеся во всех тканях организма в свободном виде в соединениях с липидами и белками и являющиеся основным источником энергии.

Функции углеводов в организме:

- являются непосредственным источником энергии для организма,
- участвуют в пластических процессах метаболизма,
- входят в состав протоплазмы, субклеточных и клеточных структур, выполняют опорную функцию для клеток.

Углеводы делят на 3 основных класса: моносахариды, дисахариды и полисахариды:

- моносахариды – углеводы, которые не могут быть расщеплены до более простых форм (глюкоза, фруктоза).
- дисахариды – углеводы, которые при гидролизе дают две молекулы моносахаров (сахароза, лактоза),
- полисахариды – углеводы, которые при гидролизе дают более шести молекул моносахаридов (крахмал, гликоген, клетчатка).

В пищеварительном тракте полисахариды (крахмал, гликоген, клетчатка и пектин в кишечнике не перевариваются) и дисахариды под влиянием ферментов подвергаются расщеплению до моносахаридов (глюкоза и фруктоза), которые в тонком кишечнике всасываются в кровь. Значительная часть моносахаридов поступает в печень и мышцы и служат материалом для образования гликогена. В печени и мышцах гликоген откладывается в резерв. По мере необходимости гликоген мобилизуется из депо и превращается в глюкозу, которая поступает к тканям и используется ими в процессе жизнедеятельности.

Продукты распада белков и жиров могут частично в печени превращаться в гликоген. Избыточное количество углеводов превращается в жир и откладывается в жировом «депо».

В организме происходит постоянное использование глюкозы различными тканями. Одним из главных потребителей глюкозы являются скелетные мышцы. Расщепление в них углеводов осуществляется с использованием аэробных и анаэробных реакций. При преобладании анаэробных реакций метаболизма глюкозы в мышцах накапливается большое количество молочной кислоты.

Суточная потребность организма в углеводах – не менее 100–150 г. Депо глюкозы (гликоген) в печени, мышцах – в среднем 300–400 г.

При недостаточности углеводов развиваются похудание, снижение трудоспособности, обменные нарушения, интоксикация организма.

Избыток потребления углеводов может привести к ожирению, развитию бродильных процессов в кишечнике, повышенной аллергизации организма, сахарному диабету.

Жиры (липиды) – органические соединения, состоящие из глицерина и жирных кислот.

Функции жиров в организме:

- защитная – защита организма от переохлаждения, а органов и тканей от повреждения (травм),

- пластическая – жиры являются обязательной составной частью протоплазмы, ядра и мембран клеток,

- энергетическая – по энергетической ценности жиры значительно превосходят все другие пищевые вещества, при окислении 1 г жиров освобождается около 9,3 ккал.

Различают нейтральные жиры (триацилглицеролы), фосфолипиды, стероиды (холестерин).

Поступившие с пищей нейтральные жиры в кишечнике расщепляются до глицерина и жирных кислот. Эти вещества всасываются – проходят через стенку тонкого кишечника, вновь превращаются в жир и поступают в лимфу и кровь. Кровь транспортирует жиры в ткани, где они используются в качестве энергетического и пластического материала. Липиды входят в состав клеточных структур. Жиры могут откладываться в организме в виде запасов, которые используются при голодании.

Жиры как энергетический материал используется главным образом при выполнении длительной физической работы умеренной и средней интенсивности (работа в режиме аэробной производительности организма). В начале мышечной деятельности используются преимущественно углеводы, но по мере уменьшения их запасов начинается окисление жиров.

Обмен липидов тесно связан с обменом белков и углеводов. Поступающие в избытке в организм углеводы и белки превращаются в жир. При голодании жиры, расщепляясь, служат источником углеводов.

Суточная потребность в жирах – 25–30 % от общего числа калорий. Суточная потребность незаменимых жирных кислот около 10 г. Недостаток жирных кислот проявляется похуданием, снижением трудоспособности, нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А, Д, Е, К) с проявлением их недостаточности. Избыток жирных кислот приводит к гиперхолестеринемии с возможным развитием атеросклероза и ожирения.

Недостаток незаменимых жирных кислот приводит к нарушению функций почек, кожным нарушениям, повреждениям клеток, метаболическим расстройствам. Избыток незаменимых жирных кислот приводит к повышенной потребности токоферола (витамина E).

Иммунная защита человека. Иммунная система – подсистема, существующая у позвоночных животных и объединяющая органы и ткани, которые защищают организм от заболеваний, идентифицируя и уничтожая опухолевые клетки и патогены. Иммунная система распознает множество разнообразных возбудителей, от вирусов до паразитических червей, и отличает их от биомолекул клеток. Распознавание возбудителей усложняется их адаптацией и эволюционным развитием новых методов успешного инфицирования организма-хозяина.

Конечной целью иммунной системы является уничтожение чужеродного агента, которым может оказаться болезнетворный микроорганизм, инородное тело, ядовитое вещество или переродившаяся клетка самого организма. Этим достигается биологическая индивидуальность организма.

В иммунной системе развитых организмов существует множество способов обнаружения и удаления чужеродных агентов, этот процесс называется иммунным ответом. Все формы иммунного ответа можно разделить на приобретённые и врождённые реакции. Основное различие между ними в том, что приобретённый иммунитет высокоспецифичен по отношению к конкретному типу антигенов и позволяет быстрее и эффективнее уничтожать их при повторном столкновении. Антигенами называют вызывающие специфические реакции организма молекулы, воспринимаемые как чужеродные агенты. Например, у перенёсших ветрянку (корь, дифтерию) людей часто возникает пожизненный иммунитет к этим заболеваниям. В случае аутоиммунных реакций антигеном может служить молекула, произведенная самим организмом.

Иммунная система человека состоит из множества видов белков, клеток, органов и тканей, взаимодействия между которыми сложны и динамичны. Благодаря такой усовершенствованной иммунной реакции система позвоночных со временем приспособливается, и распознавание конкретных чужеродных веществ или клеток становится более эффективным. В процессе адаптации создается иммунологическая память, которая позволяет ещё более эффективно защищать организм при следующей встрече с этими возбудителями. Такой вид приобретённого иммунитета лежит в основе методик вакцинации.

Сохранение гомеостаза обеспечивается двумя иммунными механизмами (разными по времени эволюционного появления): температура (общее воздействие) и антитела (избирательное воздействие).

Морфология иммунной системы. Иммунная система человека и других позвоночных представляет собой комплекс органов и клеток, способных выполнять иммунологические функции. Прежде всего иммунный ответ осуществляют лейкоциты. Большая часть клеток иммунной системы поступает из кроветворных тканей. У взрослых людей развитие этих клеток начинается в костном мозге. Лишь Т-лимфоциты дифференцируются внутри тимуса (вилочковой железы). Зрелые клетки расселяются в лимфоидных органах и на границах с окружающей средой, около кожи или на слизистых оболочках.

Организм обладающих механизмами **приобретённого иммунитета** животных производит множество разновидностей специфических иммунных клеток, каждая из которых отвечает за какой-то определённый антиген. Наличие большого количества разновидностей иммунных клеток необходимо для того, чтобы отражать атаки микроорганизмов, способных мутировать и изменять свой антигенный состав. Значительная часть этих клеток завершает свой жизненный цикл, так и не приняв участие в защите организма, например, не встретив подходящих антигенов.

Многоэтапность иммунной защиты. Иммунная система защищает организм от инфекции в несколько этапов, при этом с каждым этапом повышается специфичность защиты. Самая простая линия защиты представляет собой физические барьеры, которые предотвращают попадание инфекции – бактерий и вирусов – в организм. Если возбудитель проникает через эти барьеры, промежуточную неспецифическую реакцию на него осуществляет врождённая иммунная система. Врождённая иммунная система обнаруживается у всех растений и животных. На случай, когда возбудители успешно преодолевают воздействие врожденных иммунных механизмов, у позвоночных существует третий уровень защиты – приобретённая иммунная защита. Эта часть иммунной системы адаптирует свою реакцию во время инфекционного процесса, чтобы улучшить распознавание чужеродного биологического материала. Такой улучшенный ответ сохраняется после уничтожения возбудителя в виде иммунологической памяти. Она позволяет механизмам приобретённого иммунитета развивать более быструю и более сильную ответную реакцию при каждом появлении такого же возбудителя.

Две стороны иммунной системы:

- врождённый иммунитет;
- приобретённый иммунитет.

Как врождённый, так и приобретённый иммунитет зависят от способности иммунной системы отличать свои молекулы от чужих. В иммунологии под своими молекулами понимают те компоненты организма, которые иммунная система способна отличить от чужеродных. Напротив, чужими называют молекулы, которые распознаются как чужеродные. Распознаваемые молекулы называют антигенами (термин произошёл от сокращения англ. antibody generators – «вызывающие антитела»), которые в настоящее время определяют как вещества, связываемые специфическими иммунными рецепторами системы приобретённого иммунитета.

Поверхностные барьеры. Организмы защищены от инфекций рядом механических, химических и биологических барьеров. Примерами механических барьеров, служащих первым этапом защиты от инфекции, могут служить восковое покрытие многих листьев растений, экзоскелет членистоногих, скорлупа яиц и кожа. Однако организм не может быть полностью отграничен от внешней среды, поэтому существуют и другие системы, защищающие внешние сообщения организма – дыхательную, пищеварительную и мочеполовую системы. Эти системы можно разделить на постоянно действующие и включающиеся в ответ на вторжение. Пример постоянно действующей системы – крохотные волоски на стенках трахеи, называемые ресничками, которые совершают быстрые движения, направленные вверх, удаляя всякую пыль, пыльцу растений или другие мелкие инородные объекты, чтобы они не могли попасть в легкие. Аналогичным образом изгнание микроорганизмов осуществляется при помощи промывного действия слёз и мочи. Слизь, секретируемая в дыхательную и пищеварительную систему, служит для связывания и обездвиживания микроорганизмов.

Если постоянно действующих механизмов оказывается недостаточно, то включаются «аварийные» механизмы очистки организма, такие как кашель, чихание, рвота и диарея.

Врождённый иммунитет. Если микроорганизму удастся проникнуть через первичные барьеры, он сталкивается с клетками и механизмами системы врождённого иммунитета. Врождённая иммунная защита неспецифична, т. е. её звенья распознают и реагируют на чужеродные тела независимо от их особенностей. Эта система не создает длительной невосприимчивости к конкретной инфекции. Система врождённого иммунитета осуществляет основную защиту у большинства многоклеточных организмов.

Гуморальные и биохимические факторы:

Воспаление – одна из наиболее ранних реакций иммунной системы на инфекцию. К симптомам воспаления относятся покраснение и отек, что

свидетельствует о усилении притока крови к вовлеченным в процесс тканям. В развитии воспалительной реакции важную роль играют эйкозаноиды и цитокины, высвобождаемые поврежденными или инфицированными клетками. К эйкозаноидам относятся простагландины, вызывающие повышение температуры и расширение кровеносных сосудов, и лейкотриены, которые привлекают определённые виды белых кровяных телец (лейкоцитов). К наиболее распространённым цитокинам относятся интерлейкины, отвечающие за взаимодействие между лейкоцитами, хемокины, стимулирующие хемотаксис, и интерфероны, обладающие противовирусными свойствами, в частности способностью угнетать синтез белка в клетках макроорганизма. Кроме того, могут играть роль выделяемые факторы роста и цитотоксические факторы. Эти цитокины и другие биоорганические соединения привлекают клетки иммунной системы к очагу инфекции и способствуют заживлению поврежденных тканей путём уничтожения возбудителей.

Система комплемента представляет собой биохимический каскад, который атакует мембрану чужеродных клеток. В него входят более 20 различных белков. Комплемент является основным гуморальным компонентом врождённого иммунного ответа. Система комплемента имеется у многих видов, в том числе у ряда беспозвоночных.

У человека этот механизм активируется путём связывания белков комплемента с углеводами на поверхности микробных клеток либо путём связывания комплемента с антителами, которые прикрепилась к этим микробам (второй способ отражает взаимосвязь механизмов врождённого и приобретённого иммунитета). Сигнал в виде прикрепленного к мембране клетки комплемента запускает быстрые реакции, направленные на разрушение такой клетки. Скорость этих реакций обусловлена усилением, возникающим вследствие последовательной протеолитической активации молекул комплемента, которые сами по себе являются протеазами. После того как белки комплемента прикрепилась к микроорганизму, запускается их протеолитическое действие, что, в свою очередь, активирует другие протеазы системы комплемента, и т. д. Таким образом возникает каскадная реакция, усиливающая исходный сигнал при помощи управляемой положительной обратной связи. В результате каскада образуются пептиды, привлекающие иммунные клетки, усиливающие проницаемость сосудов и опсонизирующие поверхность клетки, помечая её «к уничтожению». Кроме того, отложение факторов комплемента на поверхности клетки может напрямую разрушать её посредством разрушения цитоплазматической мембраны.

Клеточные факторы врождённого иммунитета:

Лейкоциты (белые кровяные тельца) часто ведут себя подобно независимым одноклеточным организмам и представляют собой главное клеточное звено врождённого (гранулоциты и макрофаги) и приобретённого (в первую очередь лимфоциты, но их действия тесно связаны с клетками врождённой системы) иммунитета. К клеткам, воплощающим неспецифическую («врождённую») иммунную реакцию, относятся фагоциты (макрофаги, нейтрофилы и дендритные клетки), тучные клетки, базофилы, эозинофилы и естественные киллеры. Эти клетки распознают и уничтожают чужеродные частицы путём фагоцитоза (заглатывания и последующего внутриклеточного переваривания) либо, в случае крупных чужеродных тел (например, паразитов или крупных опухолевых клеток), путём выделения разрушительных частиц при непосредственном контакте. Кроме того, осуществляющие неспецифический иммунитет клетки являются важными посредниками в процессе активации механизмов приобретённого иммунитета.

Фагоциты. Фагоцитоз представляет собой важную особенность клеточного звена врождённого иммунитета, которую осуществляют клетки, называемые фагоцитами, которые «заглатывают» чужеродные микроорганизмы или частицы. Фагоциты обычно циркулируют по организму в поисках чужеродных материалов, но могут быть призваны в определённое место при помощи цитокинов. После поглощения чужеродного микроорганизма фагоцитом он оказывается в ловушке внутриклеточного пузырька, который называется фагосомой. Фагосома сливается с другим пузырьком – лизосомой, в результате чего формируется фаголизосома. Микроорганизм погибает под воздействием пищеварительных ферментов либо в результате дыхательного взрыва, при котором в фаголизосому высвобождаются свободные радикалы. Фагоцитоз эволюционировал из способа получения захвата питательных веществ, но эта роль у фагоцитов была расширена, став защитным механизмом, направленным на разрушение патогенных возбудителей. Фагоцитоз, вероятно, представляет собой наиболее старую форму защиты макроорганизма, поскольку фагоциты обнаруживаются как у позвоночных, так и у беспозвоночных животных.

Вспомогательными клетками считаются тучные клетки, базофилы, эозинофилы, тромбоциты. Также в иммунной защите участвуют соматические клетки различных тканей организма. Тучные клетки находятся в соединительной ткани и слизистых оболочках и участвуют в регуляции воспалительной реакции. Они очень часто связаны с аллергией и анафилаксией. Они во многом напоминают базофилы – одну из малочисленных подгрупп зернистых лейкоцитов. Базофилы и эозинофилы родственны нейтрофилам. Эозинофилы секретируют биохимические медиаторы, которые участвуют в защите от крупных многоклеточных

паразитов, а также играют роль в аллергических реакциях, например при бронхиальной астме. Естественные киллеры (или натуральные, или нормальные, от англ. natural killer) представляют собой лейкоциты группы лимфоцитов, которые атакуют и уничтожают опухолевые клетки, или инфицированные вирусами клетки.

Приобретённый иммунитет. Система приобретённого иммунитета появилась в ходе эволюции низших позвоночных. Она обеспечивает более интенсивный иммунный ответ, а также иммунологическую память, благодаря которой каждый чужеродный микроорганизм «запоминается» по уникальным для него антигенам. Система приобретённого иммунитета антигенспецифична и требует распознавания специфических чужих («не своих») антигенов в процессе, называемом презентацией антигена. Специфичность антигена позволяет осуществлять реакции, которые предназначены конкретным микроорганизмам или инфицированным ими клеткам. Способность к осуществлению таких узконаправленных реакций поддерживается в организме «клетками памяти». Если макроорганизм инфицируется микроорганизмом более одного раза, эти специфические клетки памяти используются для быстрого уничтожения такого микроорганизма.

Лимфоциты. Клетки иммунной системы, на которые возложены ключевые функции по осуществлению приобретённого иммунитета, относятся к лимфоцитам, которые являются подтипом лейкоцитов. Большая часть лимфоцитов отвечает за специфический приобретённый иммунитет, так как могут распознавать возбудителей инфекции внутри или вне клеток, в тканях или в крови.

Основными типами лимфоцитов являются В-клетки и Т-клетки, которые происходят из плюрипотентных гемопоэтических стволовых клеток; у взрослого человека они образуются в костном мозге, а Т-лимфоциты дополнительно проходят часть этапов дифференцировки в тимусе. В-клетки отвечают за гуморальное звено приобретённого иммунитета, т. е. вырабатывают антитела, в то время как Т-клетки представляют собой основу клеточного звена специфического иммунного ответа.

Кроме того, существуют лимфоциты, неспецифически проявляющие цитотоксичность – естественные киллеры.

Т-киллеры напрямую атакуют другие клетки, несущие на своей поверхности чужеродные или аномальные антигены. Т-киллеры представляют собой подгруппу Т-клеток, функцией которых является разрушение собственных клеток организма, инфицированных вирусами или другими патогенными внутриклеточными микроорганизмами, либо клеток, которые повреждены или неверно функционируют (например, опухолевые

клетки). Как и В-клетки, каждая конкретная линия Т-клеток распознает только один антиген.

Т-хелперы регулируют реакции как врожденного, так и приобретенного иммунитета и позволяют определять тип ответа, который организм окажет на конкретный чужеродный материал. Эти клетки не проявляют цитотоксичности и не участвуют в уничтожении инфицированных клеток или непосредственно возбудителей. Вместо этого, они управляют иммунным ответом, направляя другие клетки на выполнение этих задач.

Иммунологическая память – это способность иммунной системы отвечать более быстро и эффективно на антиген (патоген), с которым у организма был предварительный контакт.

Такая память обеспечивается предсуществующими антигенспецифическими клонами как В-клеток, так и Т-клеток, которые функционально более активны в результате прошедшей первичной адаптации к определённому антигену.

Пока неясно, устанавливается ли память в результате формирования долгоживущих специализированных клеток памяти или же память отражает собой процесс рестимуляции лимфоцитов постоянно присутствующим антигеном, попавшим в организм при первичной иммунизации.