

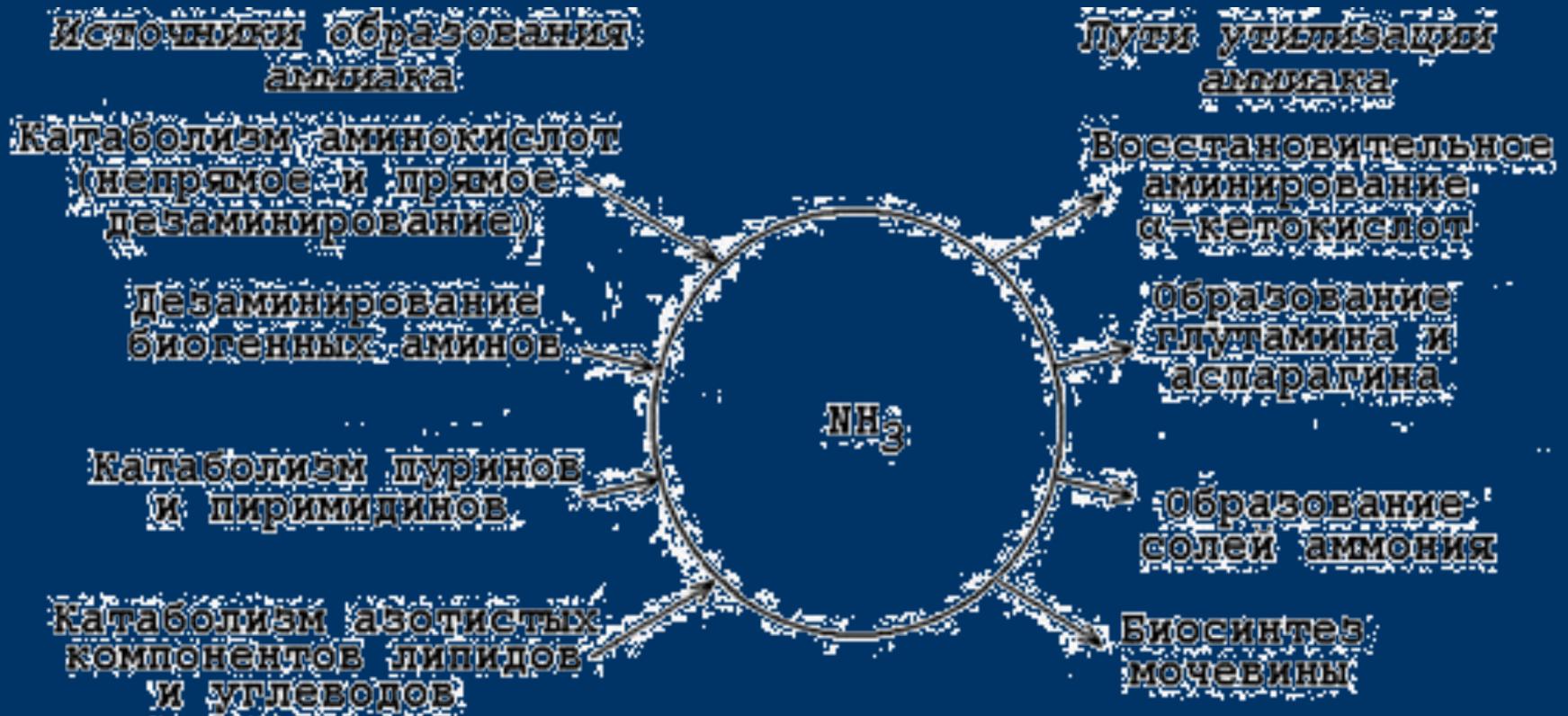
Биохимия и молекулярная биология

*Лекция **3**. Метаболизм аммиака.
Катаболизм углеродного скелета
аминокислот*

План лекции

- Пути образования аммиака.
- Пути обезвреживания аммиака.
- Цикл мочевины (орнитиновый цикл Кребса-Хенселейта).
- Взаимосвязь цикла мочевины и цикла лимонной кислоты.
- Деградация углеродного скелета аминокислот.

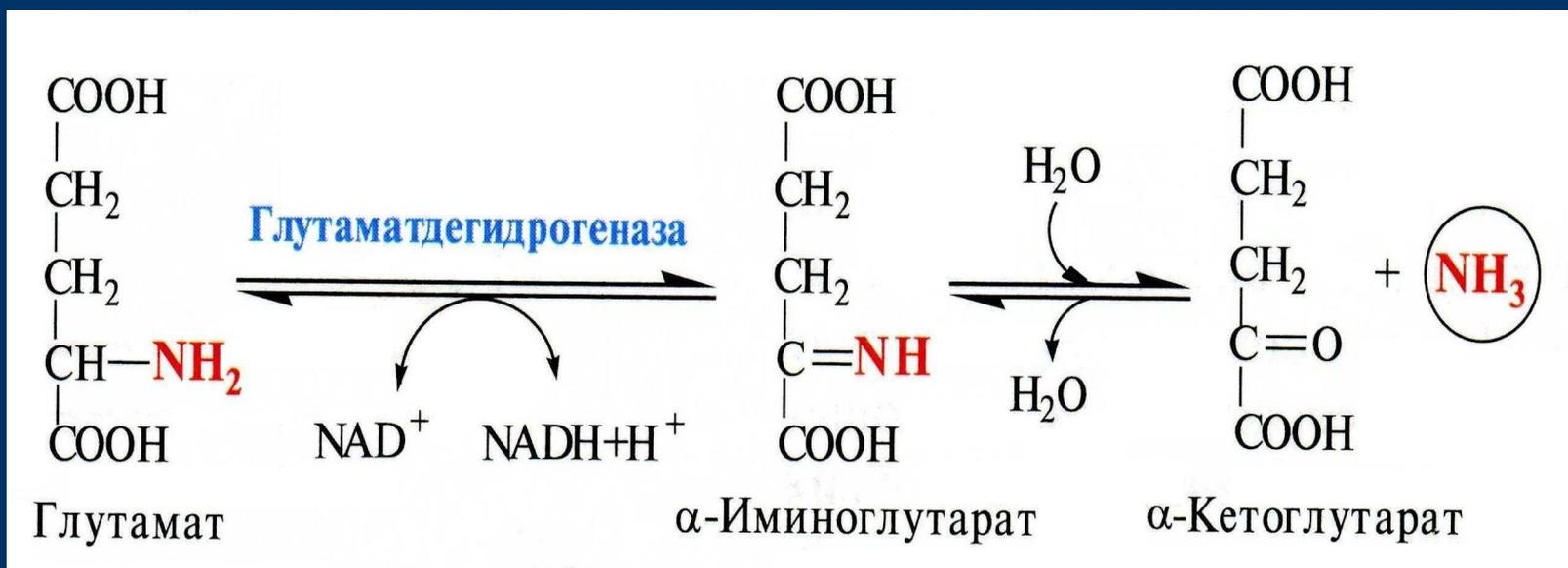
Аммиак



Пути образования аммиака

NH₃ образуется в ходе следующих процессов:

1) окислительного дезаминирования аминокислот – это основной путь продукции **NH₃**.



Пути образования аммиака

NH_3 образуется в ходе следующих процессов:

2) дезаминирования биогенных аминов.

MAO



каталаза



Пути образования аммиака

NH_3 образуется в ходе следующих процессов:

3) Дезаминирования глутамина и аспарагина.

глутаминаза



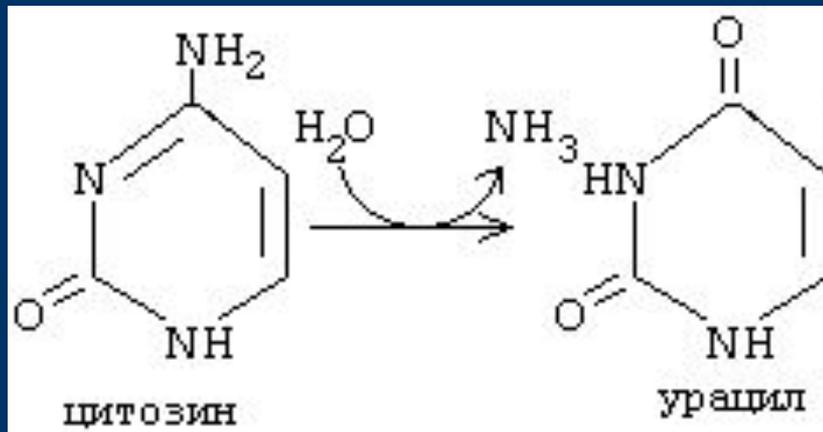
аспарагиназа



Пути образования аммиака

NH_3 образуется в ходе следующих процессов:

4) дезаминирования пуриновых и пиримидиновых оснований.



5) жизнедеятельности бактерий толстого кишечника.

Пути обезвреживания аммиака

*Аммиак - токсичное соединение. В норме содержание аммиака в крови **25- 40** мкмоль/л.*

Симптомы гипераммониемии

- Тремор
- Нечленораздельная речь
- Тошнота
- Рвота
- Головокружение
- Судорожные припадки
- Потеря сознания
- Кома с летальным исходом

*Механизмы обезвреживания **NH₃***

- 1) восстановительное аминирование α -кетоглутарата;**
- 2) образование амидов аминокислот – глутамина и аспарагина;**
- 3) образование аммонийных солей в почках;**
- 4) синтез мочевины.**

Аммиак

Источники аммиака и пути его превращения в разных тканях



**1. Восстановительное аминирование
 α -кетоглутарата:**

Глутаматдегидрогеназа



2. Образование амидов:

Mg²⁺ глутаминсинтетаза



Mg²⁺, аспарагинсинтетаза

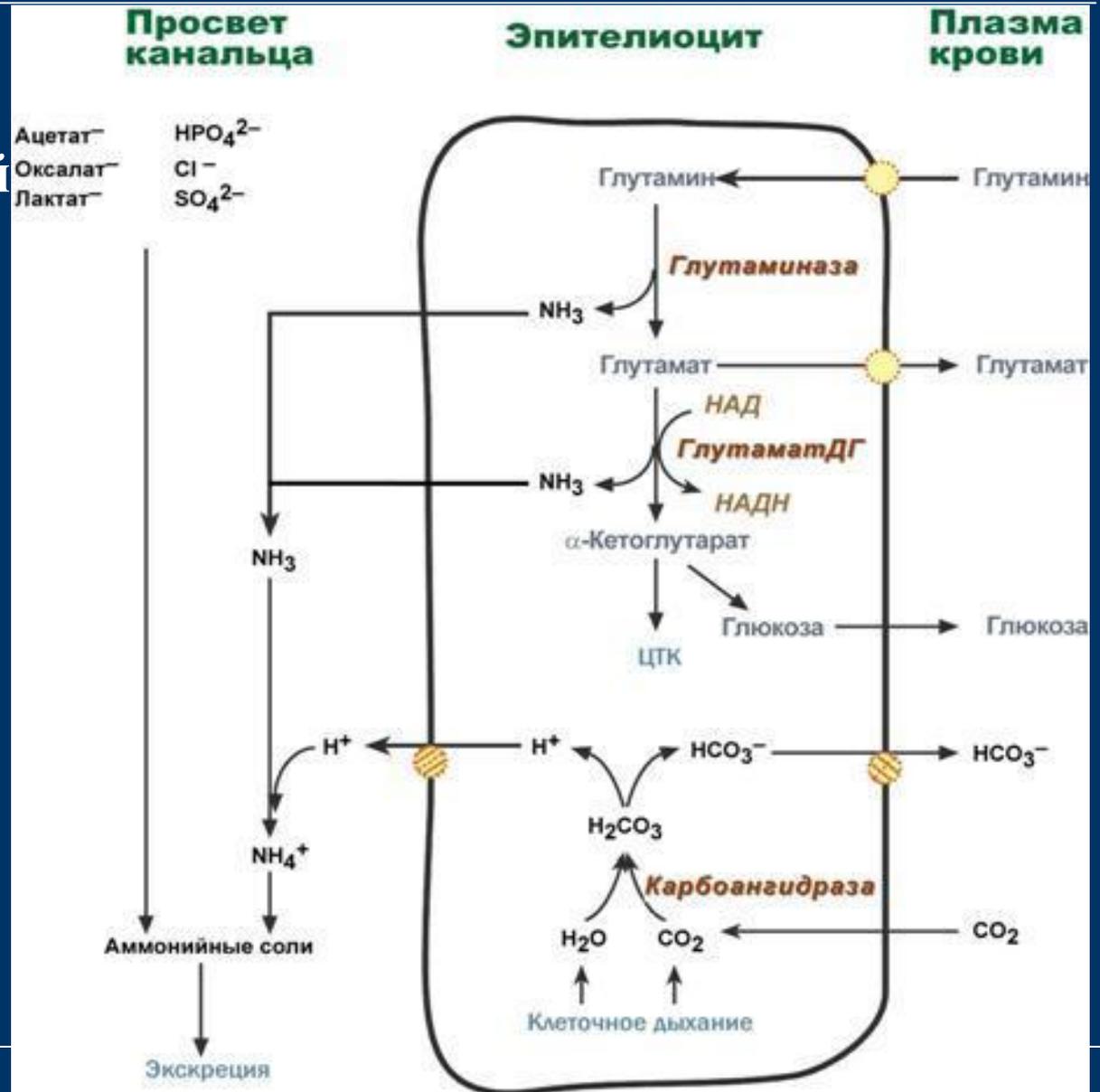


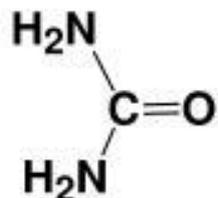
Глюкозо-аланиновый цикл



Пути обезвреживания аммиака

Образование аммонийных солей





Синтез мочевины

Г. Кребс, К. Хенселейт, **1932 г.**

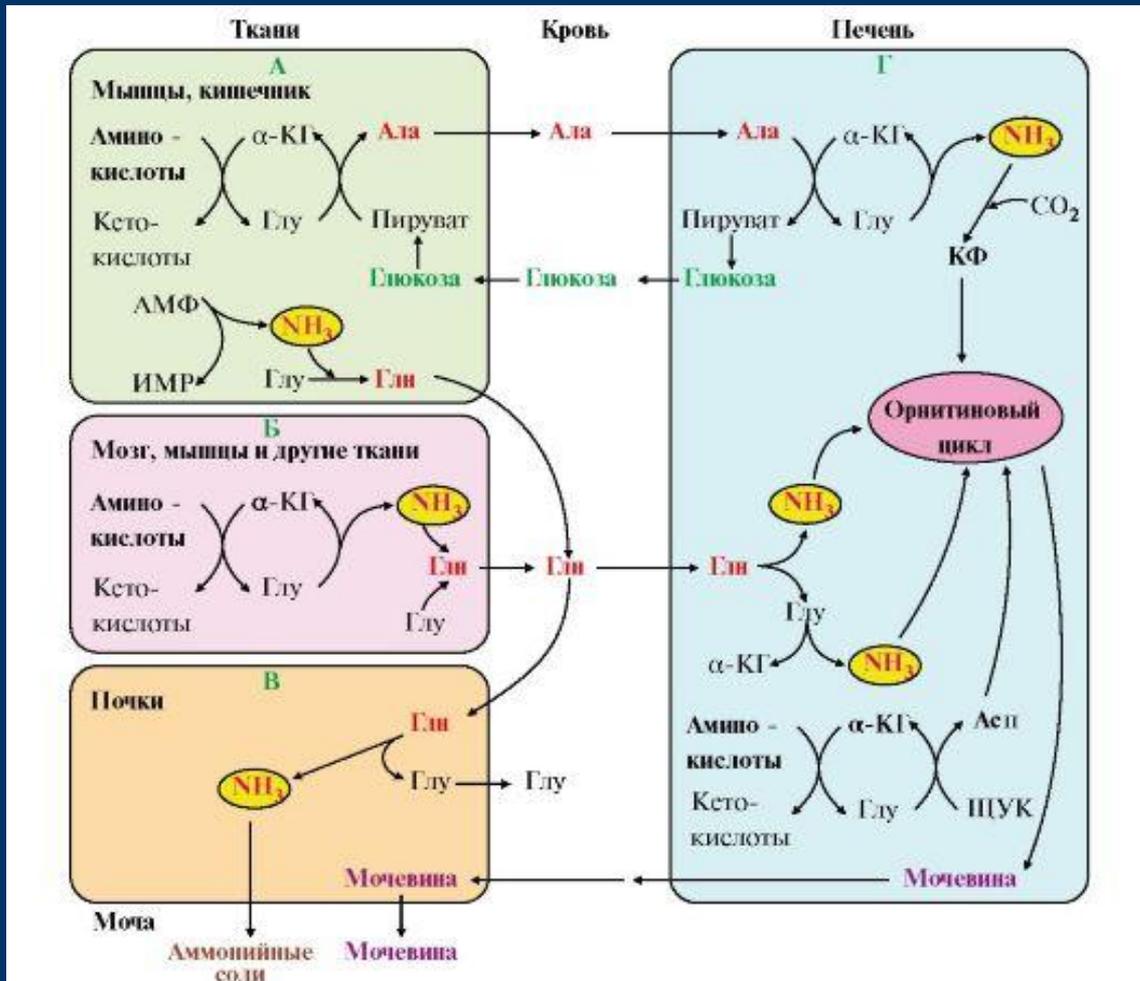
Суммарное уравнение процесса синтеза мочевины

5 ферментов



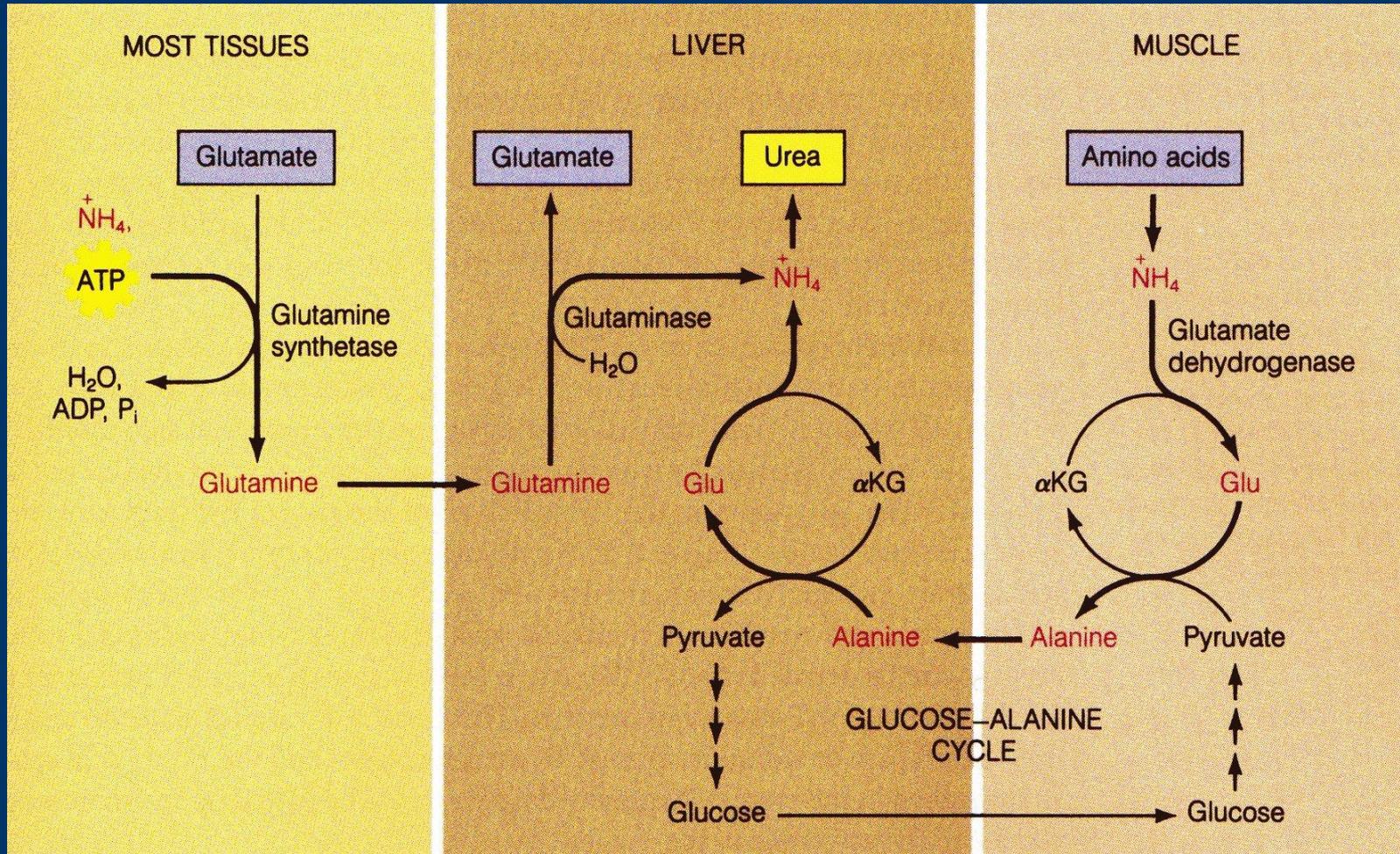
$$\Delta G^{\circ} = - 40 \text{ кДж/моль}$$

Транспортные формы аммиака



- А** - выведение азота из мышц и кишечника в составе аланина и глутамина;
- Б** - выведение азота из мозга и мышц в виде глутамина;
- В** - экскреция аммиака из почек в виде аммонийных солей;
- Г** - включение азота аминокислот в мочевину в печени

Транспорт аммиака



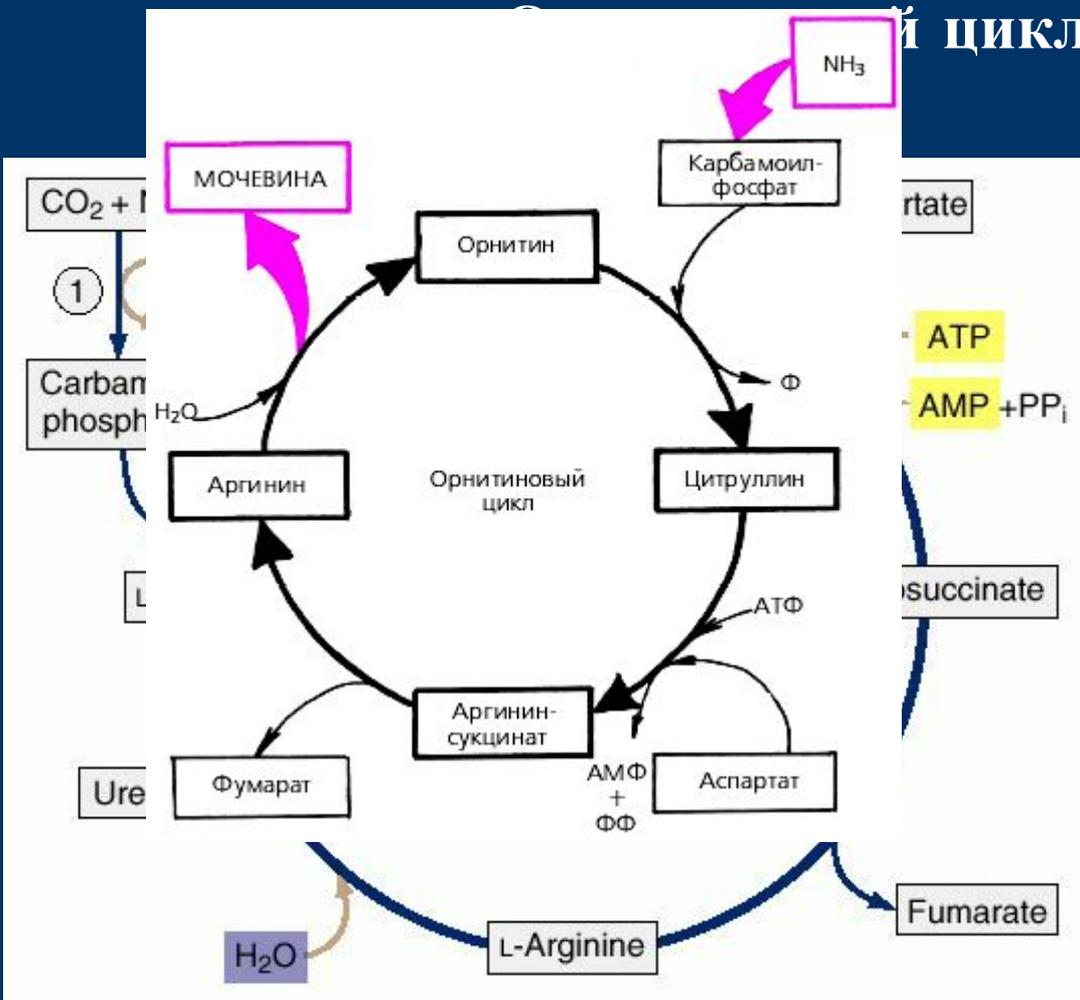
Цикл мочевины

Глюкозо-лактатный цикл



Цикл мочевины

Цикл Кребса



1 - карбамоилфосфат-синтетаза 1

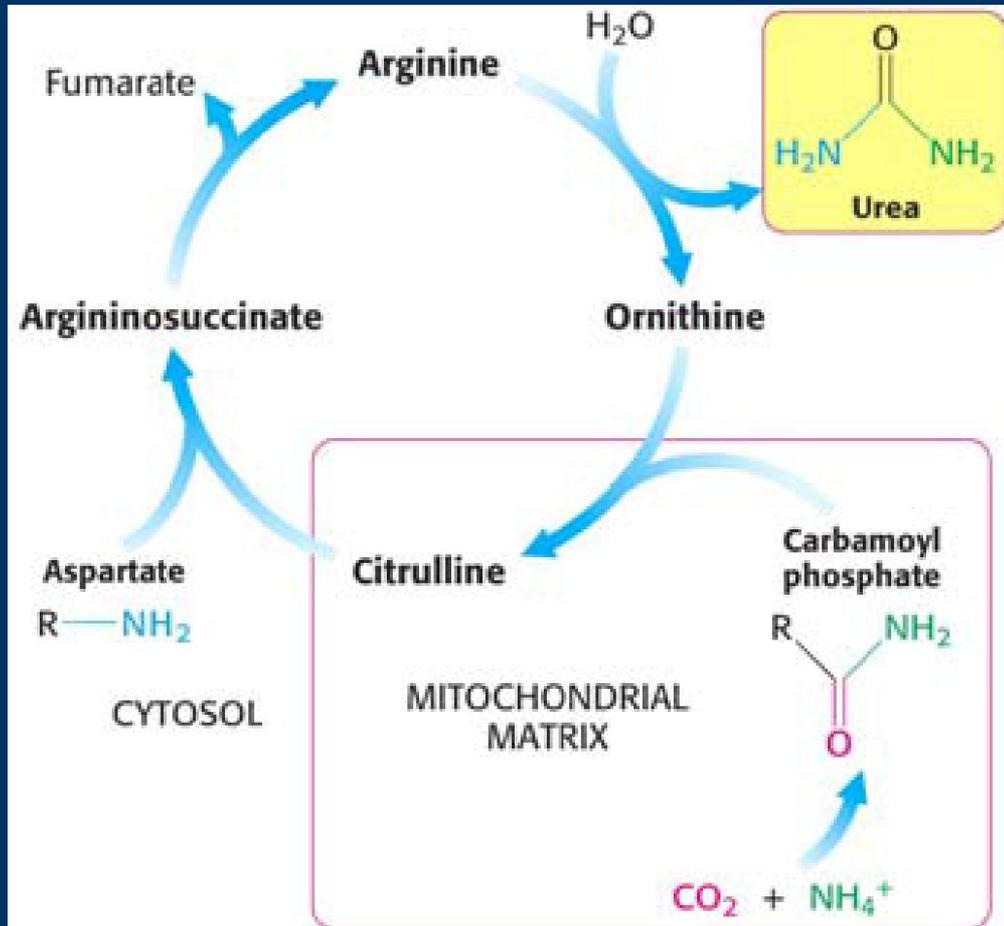
2 - орнитинкарбамоил-трансфераза

3 - аргининосукцинат-синтетаза

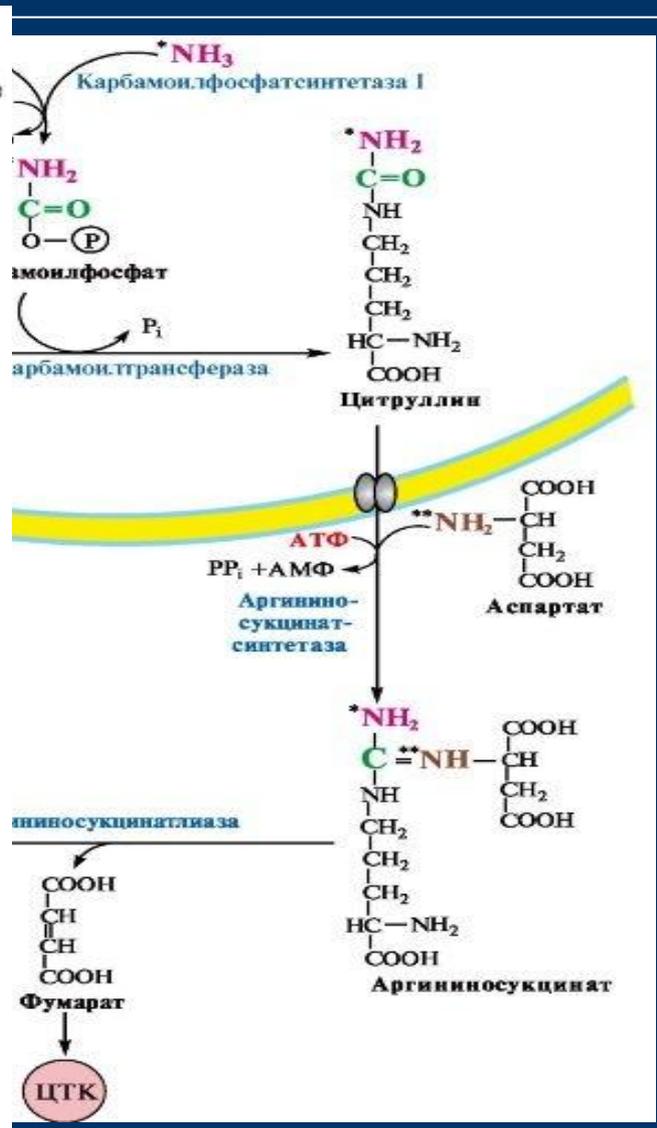
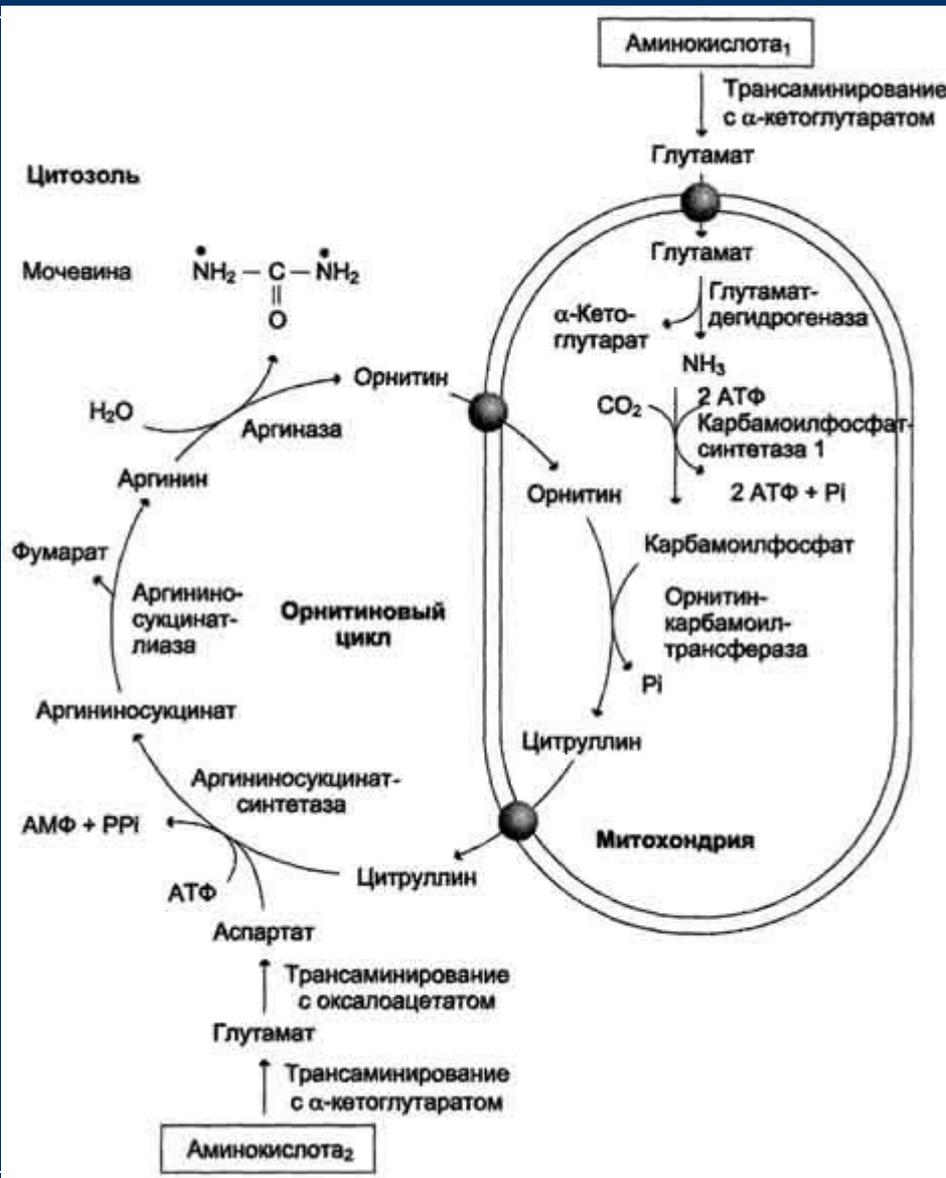
4 - аргининосукцинат-лиаза

5 - аргиназа

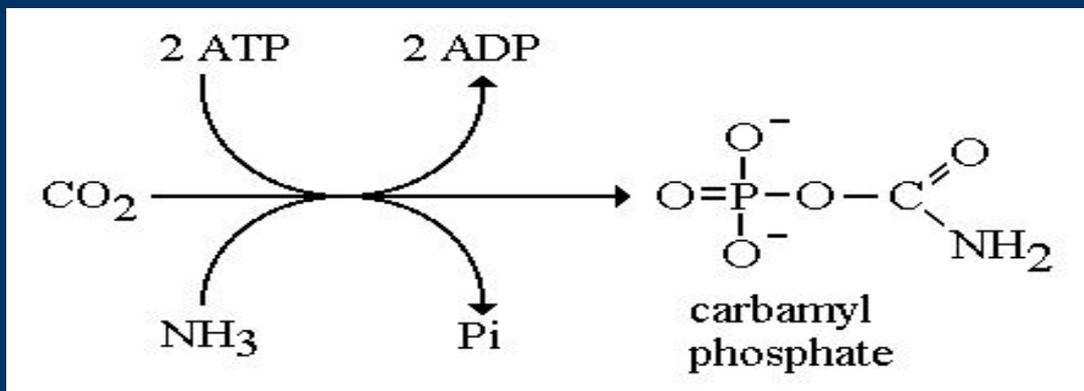
Компартментализация цикла мочевины



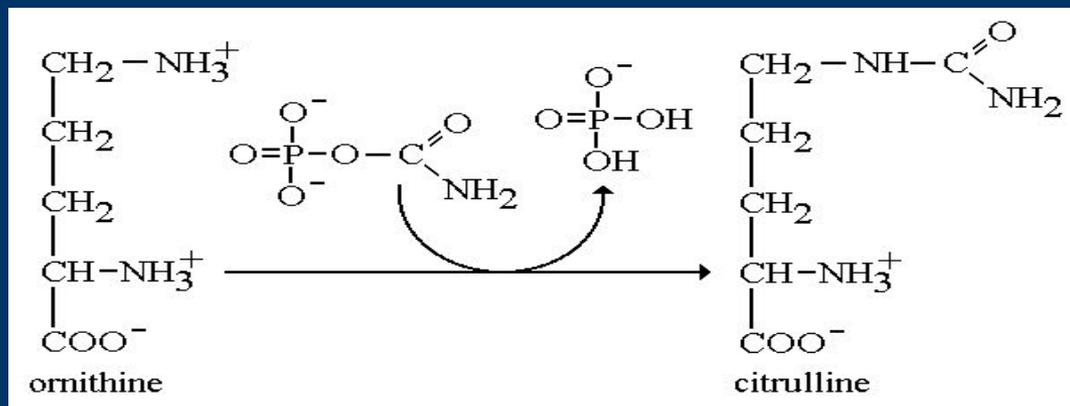
Цикл мочевины



Цикл мочевины

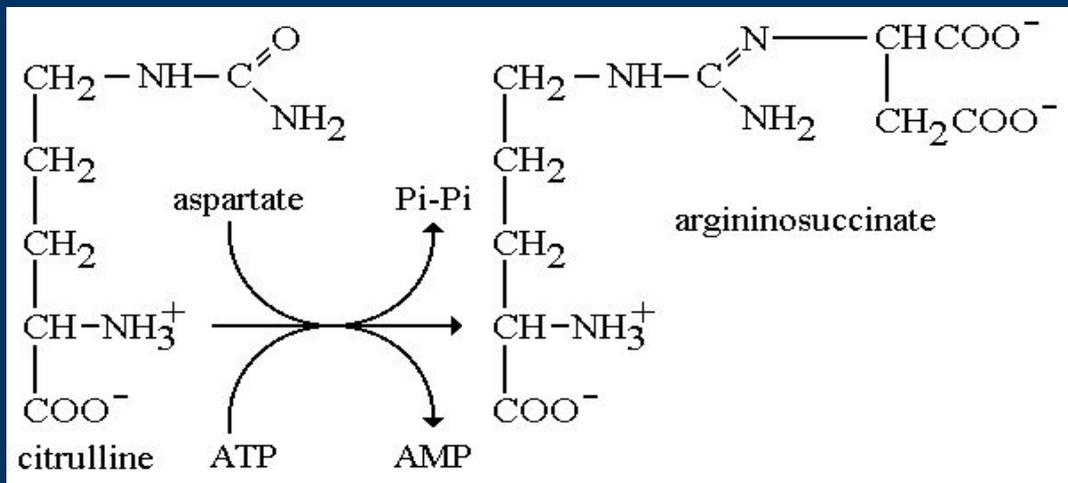


1. Реакция образования карбамоилфосфата.
Фермент - Карбамоилфосфат синтетаза I.

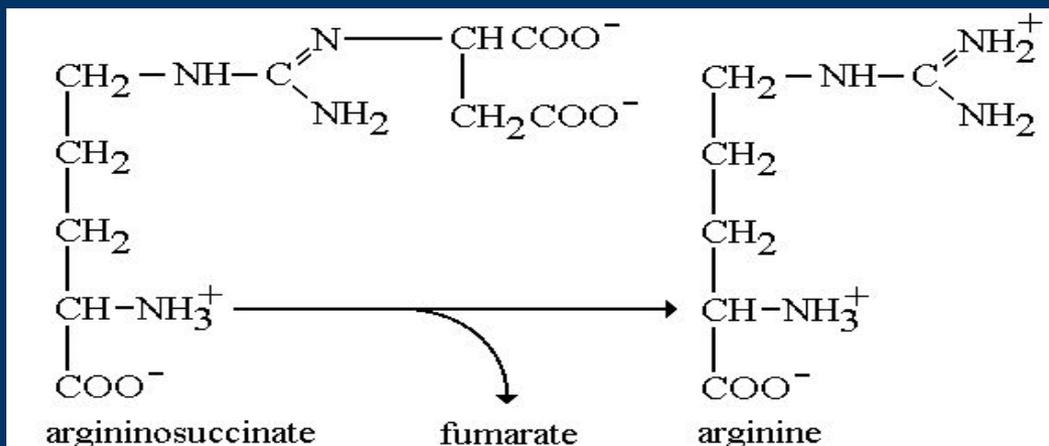


2. Синтез цитруллина
Фермент - Орнитинкарбамоил-трансфераза

Цикл мочевины

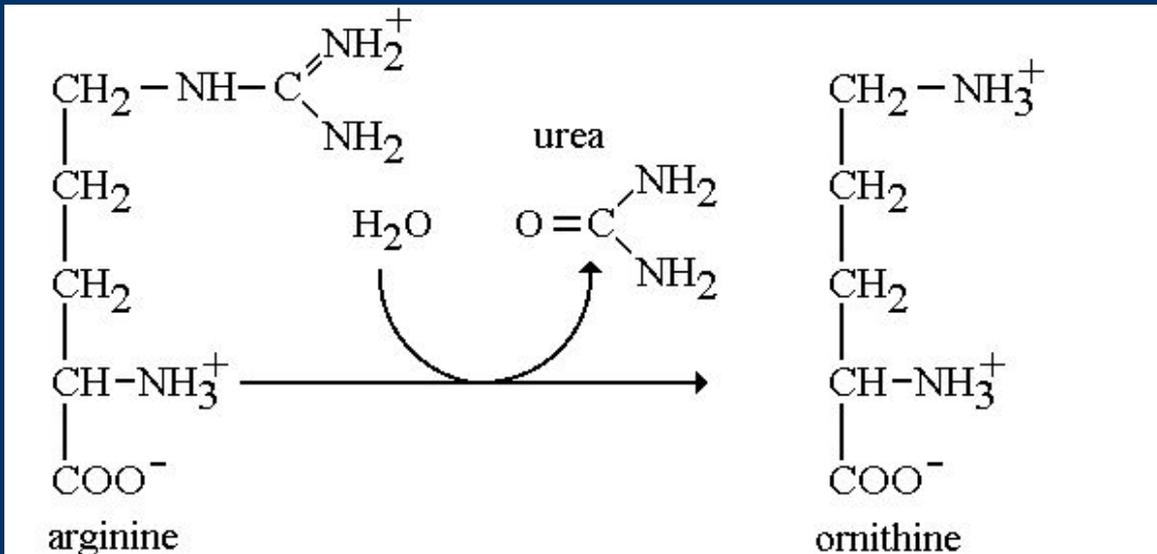


3. Образование аргининосукцината.
Фермент -
Аргининосукцинат-синтетаза



4. Образование аргинина.
Фермент -
Аргининосукцинат-лиаза

Цикл мочевины



5. Образование мочевины.

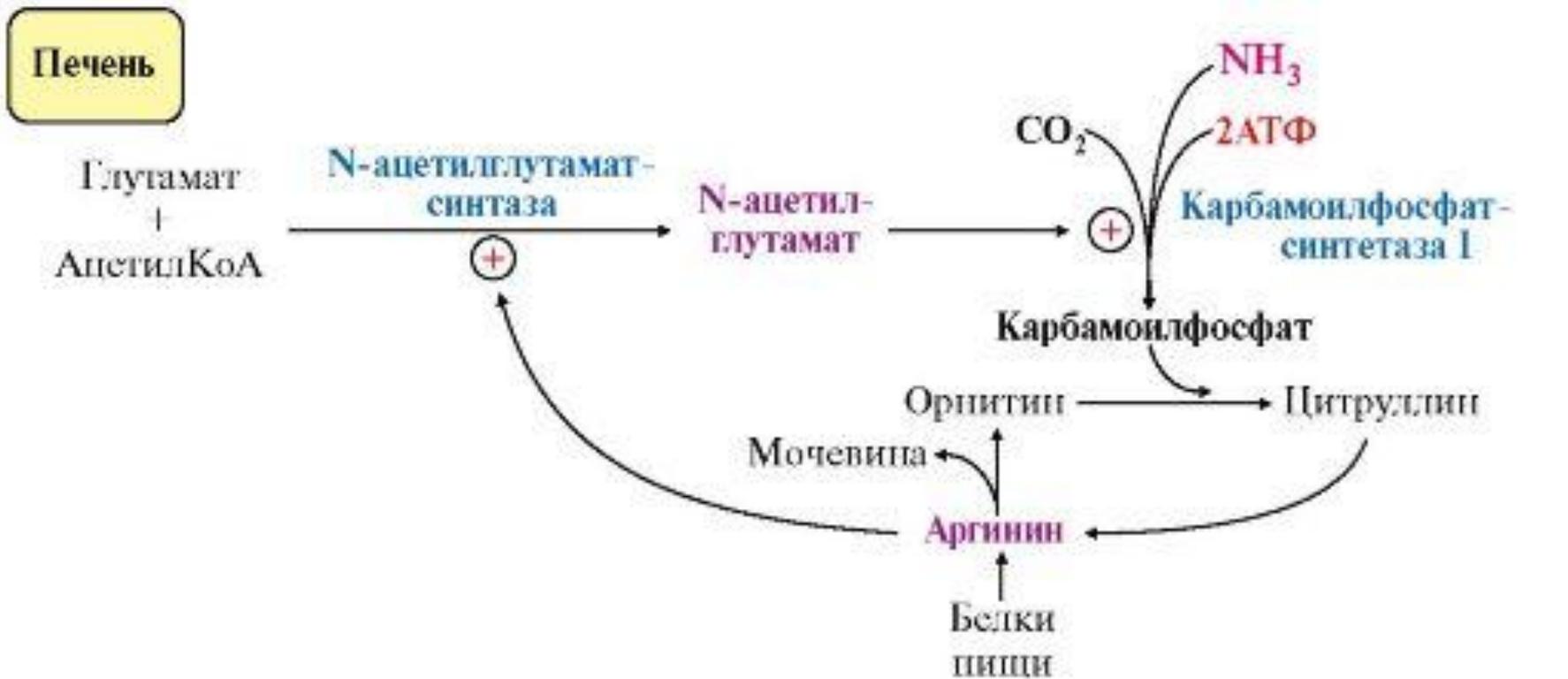
Регенерация орнитина

Фермент –

Аргиназа

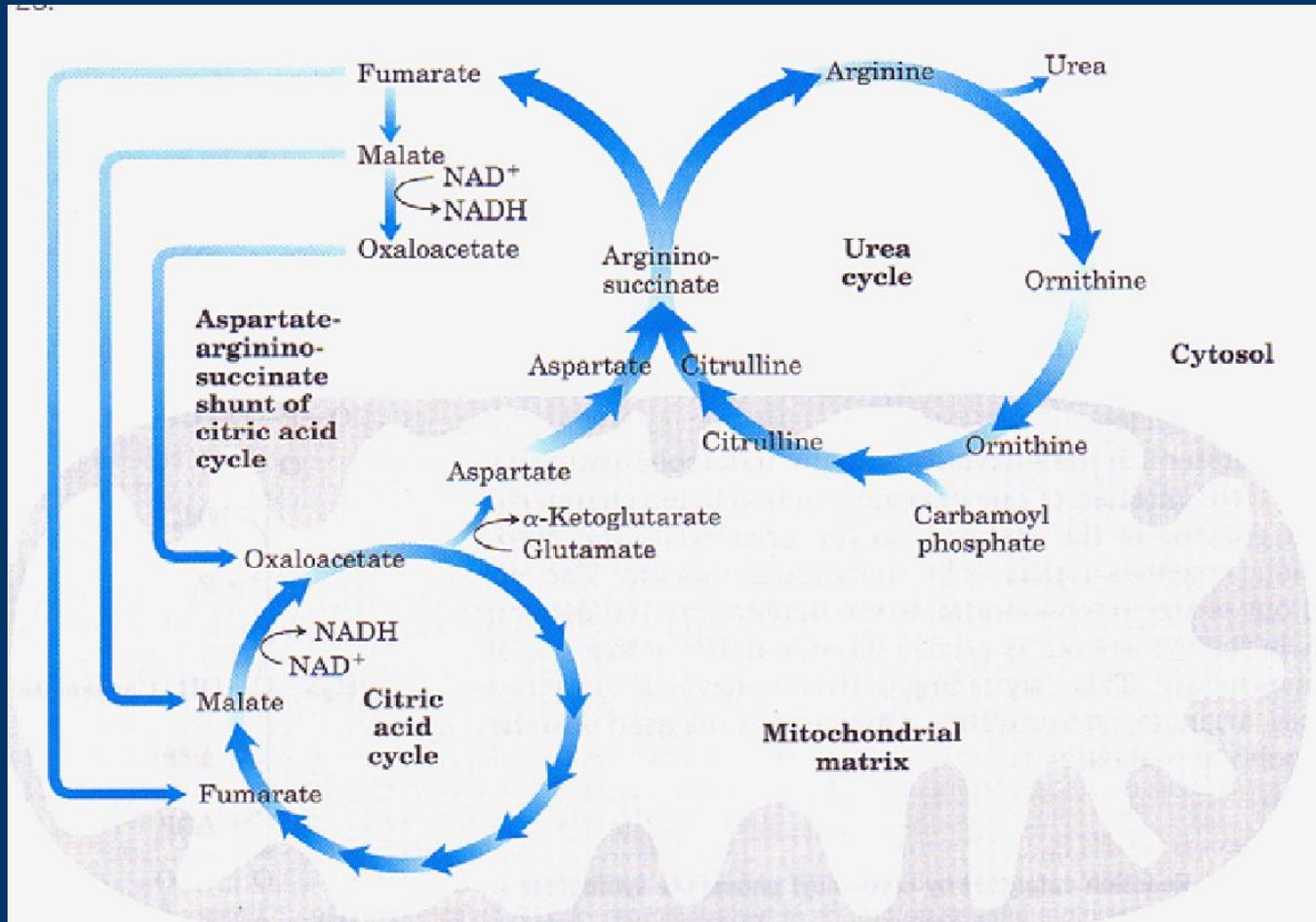
Мочевина - главный конечный продукт обмена азота в организме человека. С мочой за сутки выводится **25-30 г мочевины**.

Регуляция активности карбамоилфосфатсинтетазы 1



Цикл мочевины

СВЯЗЬ ЦИКЛА МОЧЕВИНЫ И ЦИКЛА ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ



Метаболизм аммиака

Количество азотсодержащих веществ в моче (%) при нормальном белковом питании

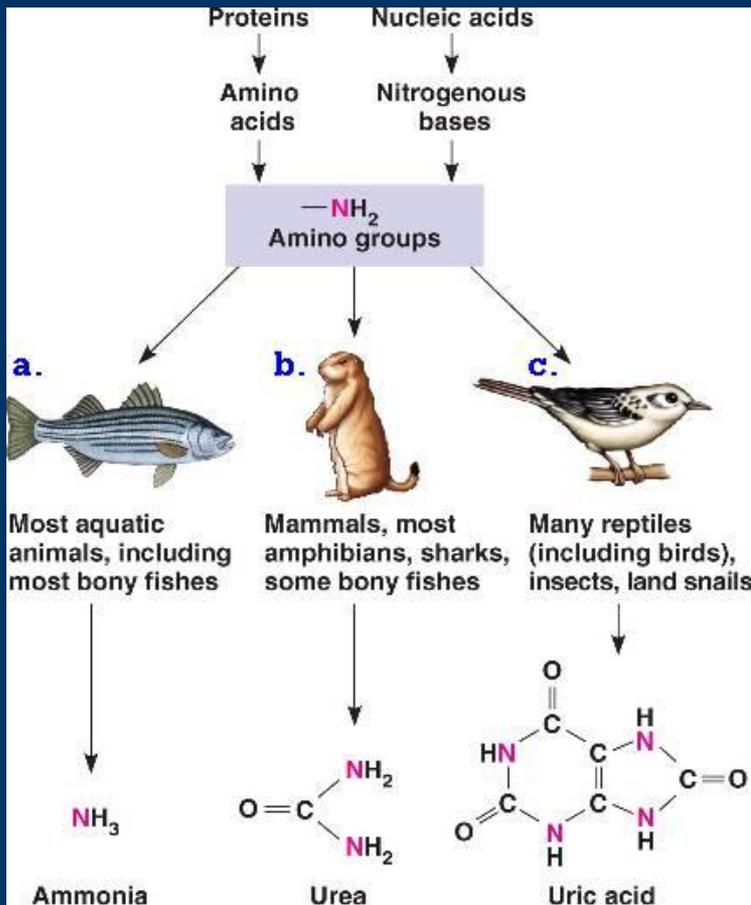
Продукт	Выделенный азот, %
Мочевина	86
Креатинин	4,5
Ионы аммония	2,8
Мочевая кислота	1,7
Другие соединения	5,0

Экскретируемые конечные продукты белкового обмена у
разных видов животных

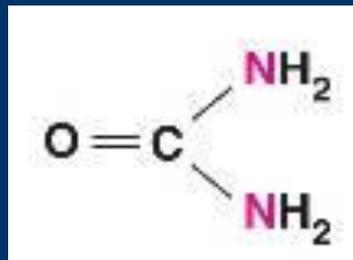
Животные	Главный конечный продукт белкового обмена
Водные беспозвоночные	аммиак
Пластинчатожаберные	мочевина
Крокодилы	аммиак, некоторое количество мочевой кислоты
Эмбрионы амфибий	аммиак
Взрослые амфибии	мочевина
Млекопитающие	мочевина
Черепахи	мочевина и мочевая кислота
Насекомые	мочевая кислота
Ящерицы	мочевая кислота
Змеи	мочевая кислота
Птицы	мочевая кислота

Метаболизм аммиака

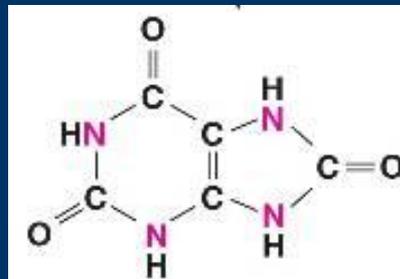
Экскретируемые конечные продукты белкового обмена у разных видов животных



аммонiotелические

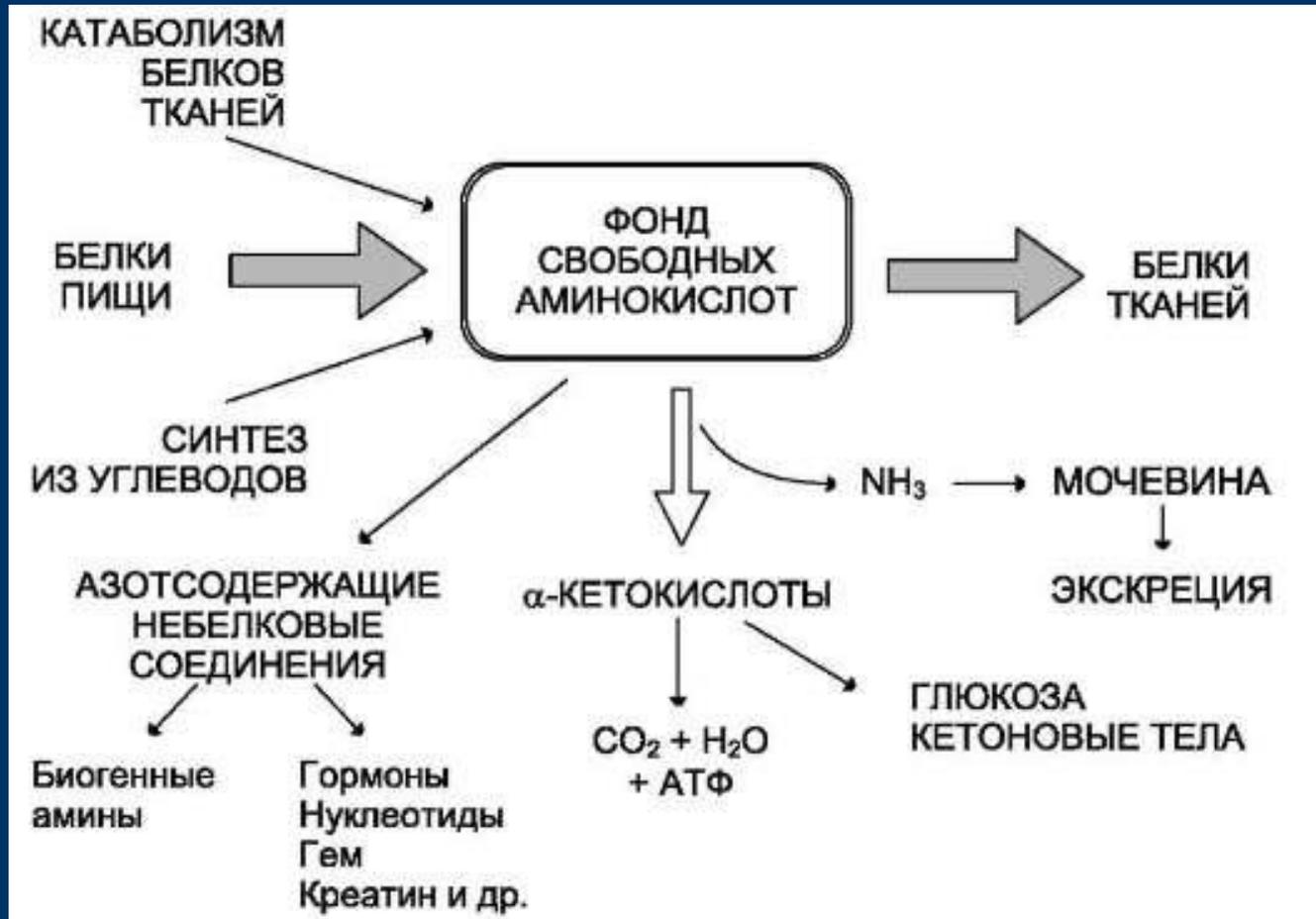


уреотелические



урикотелические

Источники и пути использования аминокислот



Катаболизм углеродного скелета аминокислот

Аминокислоты в организме не запасаются впрок. Избыточные аминокислоты используются организмами : их углеродные скелеты при перестройках определенного рода могут вовлекаться в биосинтез жирных кислот, глюкозы, кетоновых тел, изопреноидов и др., а также окисляться в ЦТК, обеспечивая клетку энергией.

Превращение углеродных скелетов аминокислот в амфиболические интермедиаты было установлено при изучении различных режимов питания, проведенном в период **1920—1940** гг. Эти данные позднее были подтверждены и расширены в исследованиях с использованием меченых аминокислот.

Стратегия разрушения углеродных скелетов аминокислот состоит в том, чтобы в клетке сформировались ключевые промежуточные продукты, пригодные как для биосинтеза клеточных соединений, так и для дальнейшего окисления, связанного с запасанием энергии.

Углеродные скелеты **20** протеиногенных аминокислот в ходе многочисленных и сложных преобразований превращаются в итоге в семь различных продуктов деградации: пируват, ацетил-СоА, ацетоацетил-СоА, **а**-кетоглутарат, сукцинил-СоА, фумарат и оксалоацетат. Некоторые аминокислоты (Лей, Три, Иле) могут превращаться не в одно, а в несколько из этих семи соединений.

Пять из семи перечисленных метаболитов (пируват, **α**-кетоглутарат, сукцинил-СоА, фумарат и оксалоацетат) могут служить субстратами для глюконеогенеза, поэтому аминокислоты, распадающиеся с образованием этих продуктов, называются *глюкогенными (гликогенными)*.

К глюкогенным относятся все протеиногенные аминокислоты, за исключением лейцина и лизина. Следует отметить, что все перечисленные продукты деградации аминокислот могут окисляться в ЦТК, являясь его промежуточными соединениями, либо (как пируват) способны включаться в цикл после превращения в ацетил-СоА или оксалоацетат.

Строго кетогенные – лейцин и лизин (катаболизм их связан с образованием исключительно ацетил-СоА и ацетоацетил-СоА, которые используются для синтеза кетоновых тел, жирных кислот и изопреноидов).

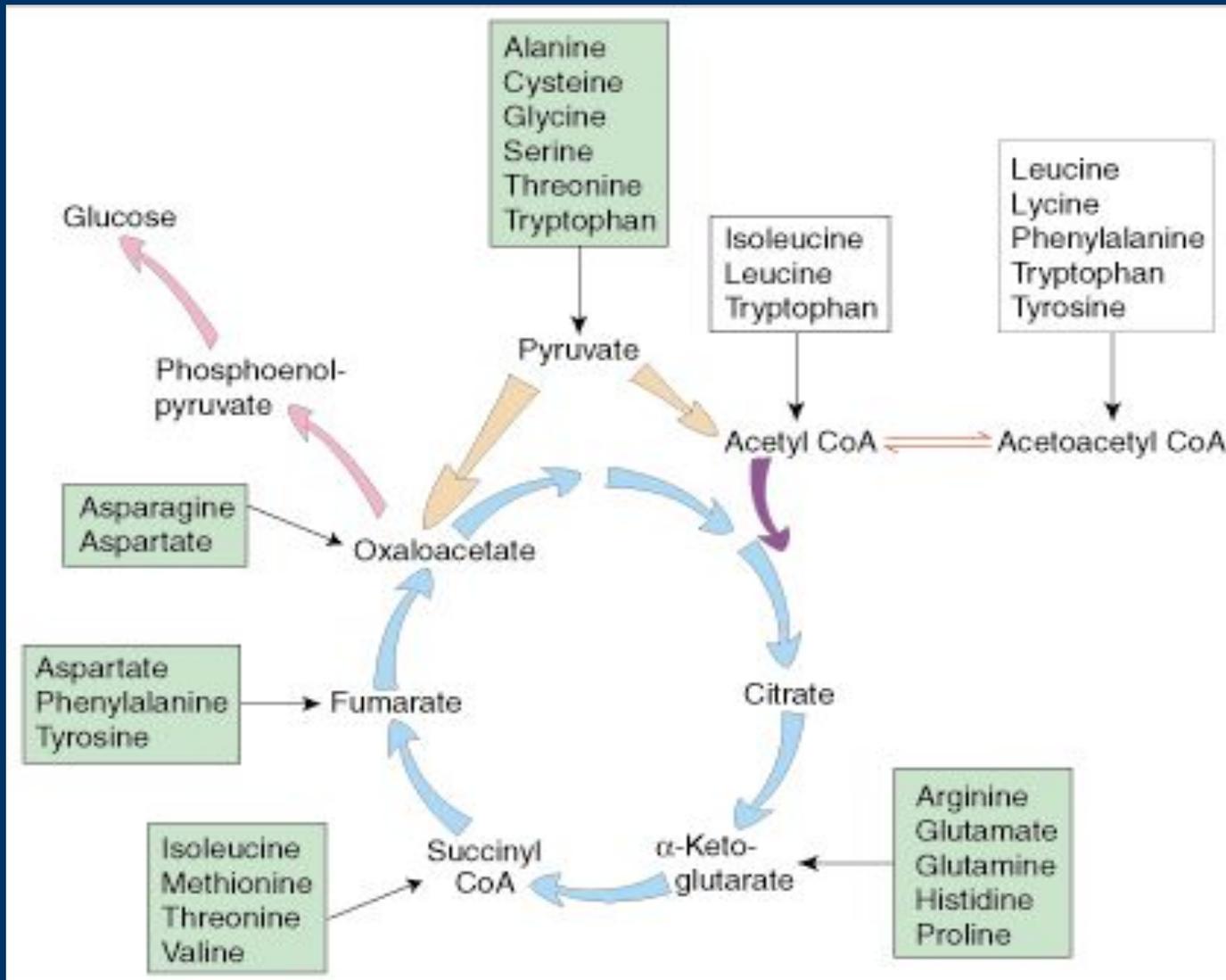
Глюкокетогенные - фенилаланин, тирозин, триптофан, изолейцин (при их распаде образуются вещества, способные превращаться в глюкозу и кетоновые тела - пируват, метаболиты ЦТК, ацетил-СоА).

Катаболизм углеродного скелета аминокислот

Глюкогенные, кетогенные и глюкокетогенные аминокислоты

	Glucogenic	Glucogenic and Ketogenic	Ketogenic
Nonessential	Alanine Arginine Asparagine Aspartate Cysteine Glutamate Glutamine Glycine Proline Serine	Tyrosine	
Essential	Histidine Methionine Threonine Valine	Isoleucine Phenyl- alanine Tryptophan	Leucine Lysine

Катаболизм углеродного скелета аминокислот



Дамашнее задание

Задача.

Человек весом **70** кг ежедневно получает с пищей **3000** ккал и выделяет **27,0** г мочевины. Какая доля его ежедневной потребности в энергии (в процентах) компенсируется белками? Считайте при этом, что потребление **1,0** г белка дает **4,0** ккал и сопровождается выделением **0,16** г азота в форме мочевины.