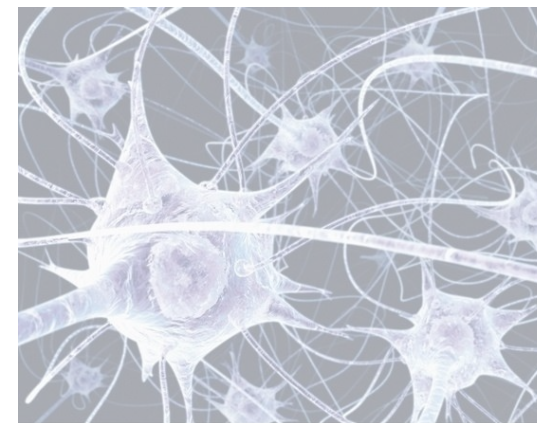
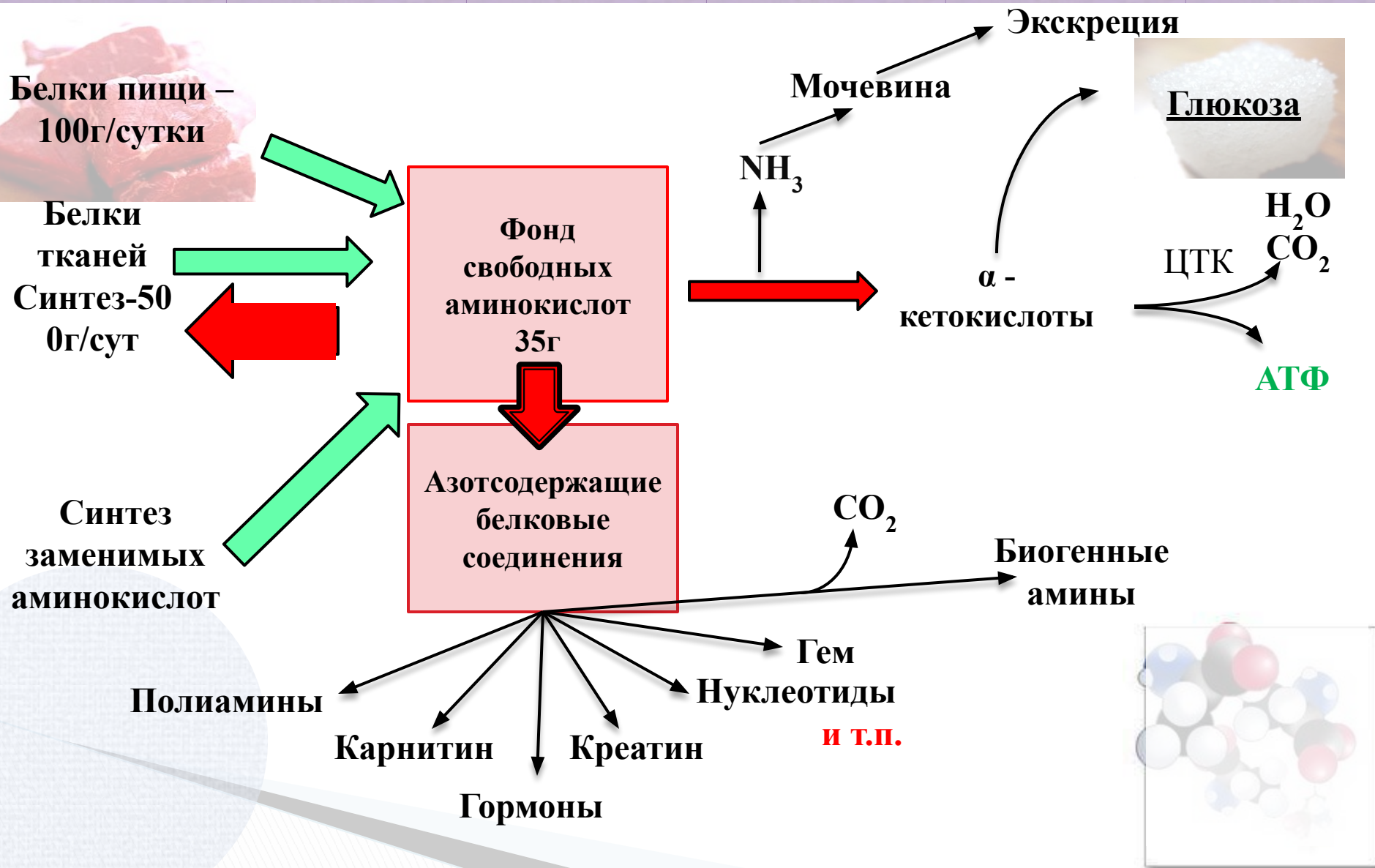




ОБМЕН БЕЛКОВ. ОБЩИЕ ПУТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ



Источники и пути использования аминокислот в организме



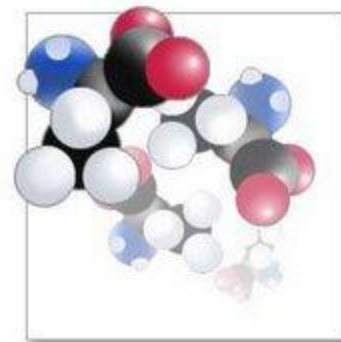
Значение знаний путей обмена аминокислот

1. Из аминокислот построены **белки**;
2. Из аминокислот синтезируются **многие биологически активные соединения**;
3. **Нарушение обмена аминокислот** лежат в основе патогенеза многих приобретенных и врожденных заболеваний;
4. Широкое использование определения содержания аминокислот, промежуточных и конечных продуктов в биологических жидкостях **для диагностических целей**;
5. Используются как **лекарственные препараты**.



Показателем состояния **белкового** и **аминокислотного обмена** является **азотистый баланс**

Азотистый баланс — разница между количеством азота, поступающим с пищей, и количеством азота выделяемого почками в виде мочевины и аммонийных солей.

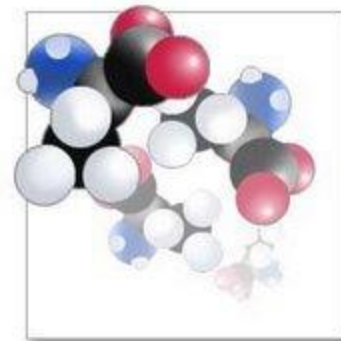


Виды азотистого баланса

Положительный (количество выделяемого азота меньше поступающего) – у детей, выздоравливающих больных после тяжелой болезни, лактация, при обильном белковом питании, начальная стадия новообразования;

Отрицательный (количество выделяемого азота больше поступающего) – при тяжелых заболеваниях, голодании, старении, распаде опухоли, малобелковое или неполноценное питание;

Равный нулю (азотистое равновесие) – у здоровых взрослых людей при нормальном питании.



Полноценный белок:

1. набор **незаменимых** аминокислот;
2. **соотношение** аминокислот должно быть близким к их соотношению в белках человека.

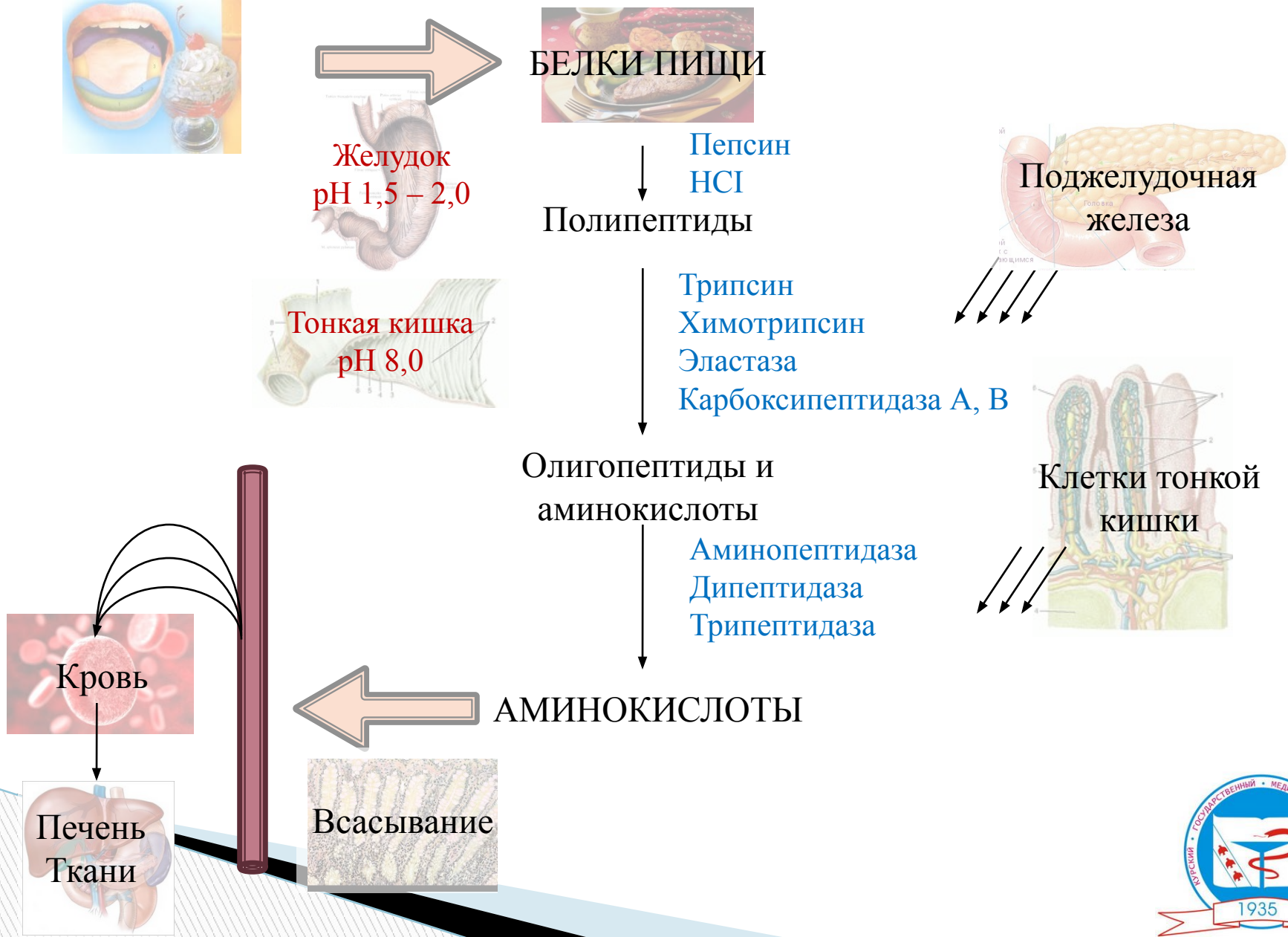
1. Заменяемые – **Ала, Асп, Асн, Глу, Глн, Про, Гли, Сер** – синтезируются в необходимых количествах в организме;

2. Незаменимые – **Вал, Лей, Иле, Мет, Фен, Три, Лиз, Тре** – не синтезируются в организме;

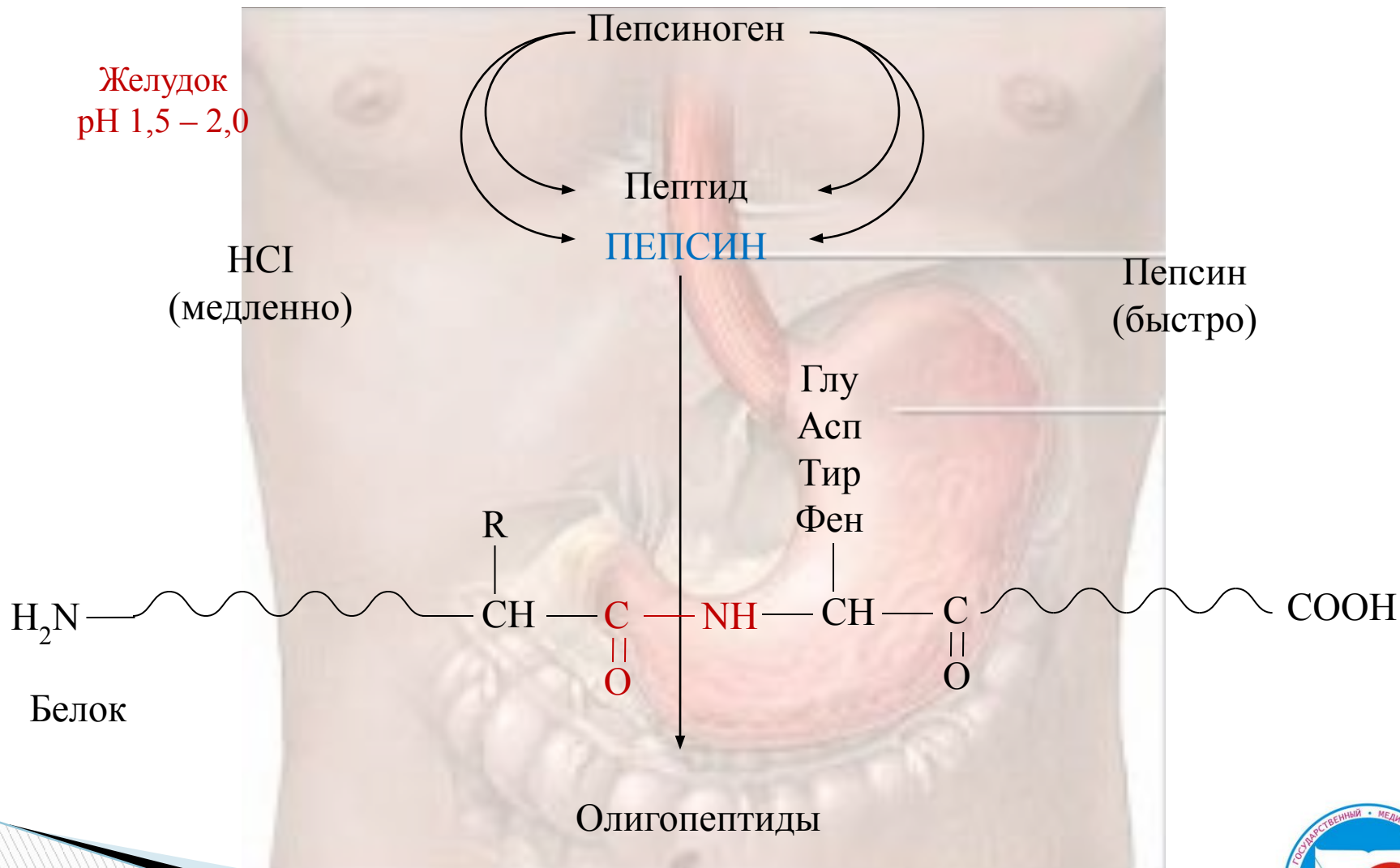
3. Частично заменяемые – **Гис, Арг** – синтезируются в организме очень медленно, в количествах не покрывающих потребностей организма, особенно в детском возрасте;

4. Условно заменяемые – **Цис, Тир** – синтезируются из незаменимых аминокислот **Мет** и **Фен** (соответственно).

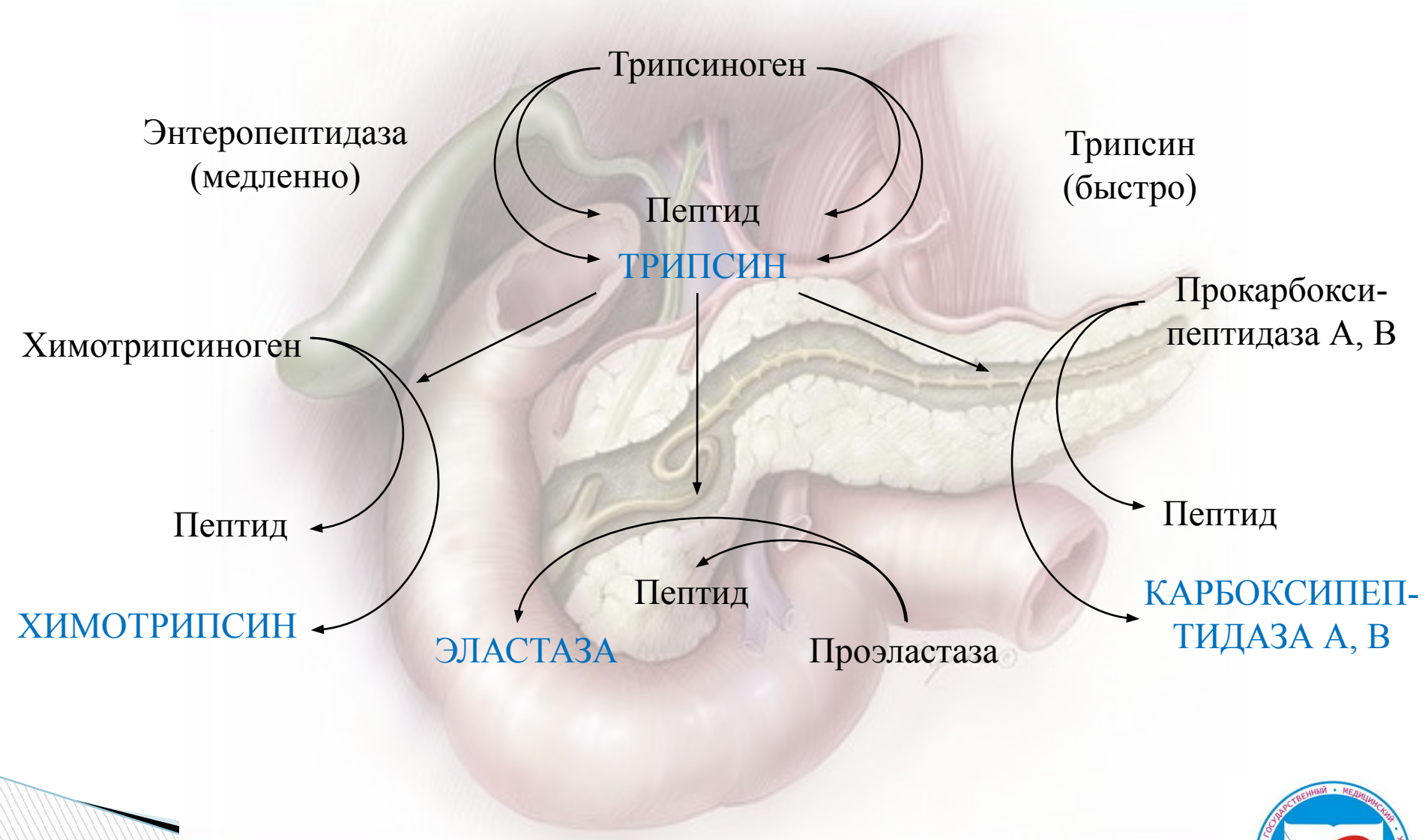
Переваривание белков в ЖКТ



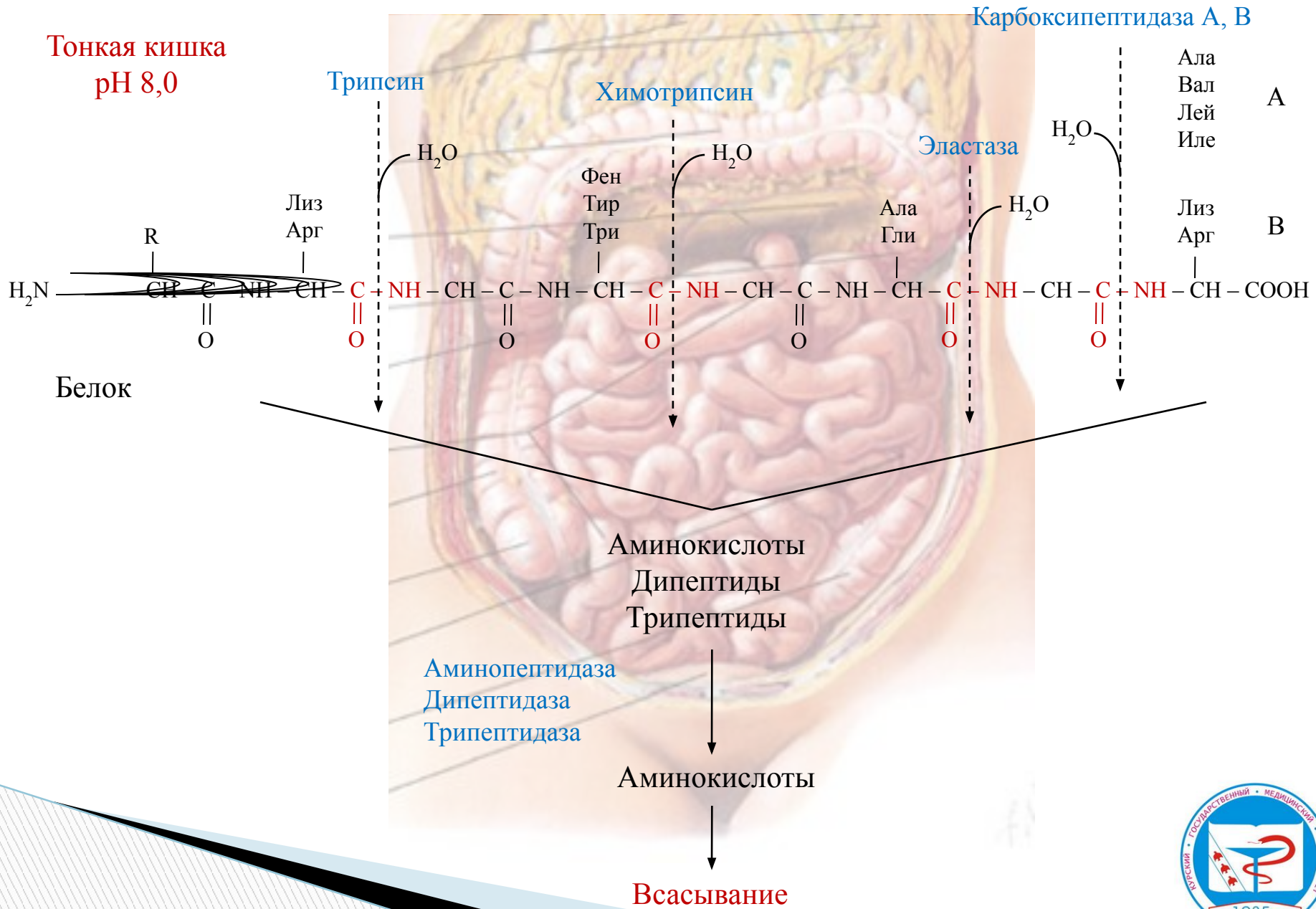
Переваривание белков (желудок)



Переваривание белков (тонкий кишечник)



Переваривание белков в кишечнике



Мембранный транспорт аминокислот

Осуществляется 5 транспортными системами
(белки-переносчики) с затратой энергии:

1. Аминокислоты с **нейтральными радикалами**.
2. С **нейтральными разветвленными радикалами** (лей, илей, вал).
3. С **катионным радикалом** (лиз, арг).
4. С **анионным радикалом** (глу, асп);
5. Иминокислоты (**про, опро**).

Переносчики аминокислот **1-й, 5-й групп и мет**
являются **натрий-зависимыми**



**Промежуточный обмен
АМК в тканях.**

катаболизм

Распад до
конечных
продуктов
обмена

анаболизм

Биосинтез
заменяемых
АМК,
образование
биологически
активных
соединений



Пути обмена АМК

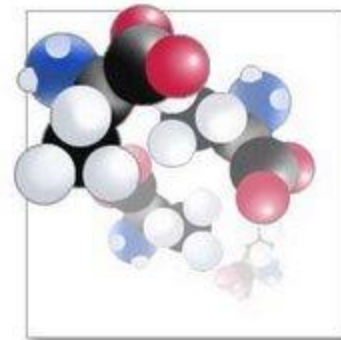
общие

индивидуальные

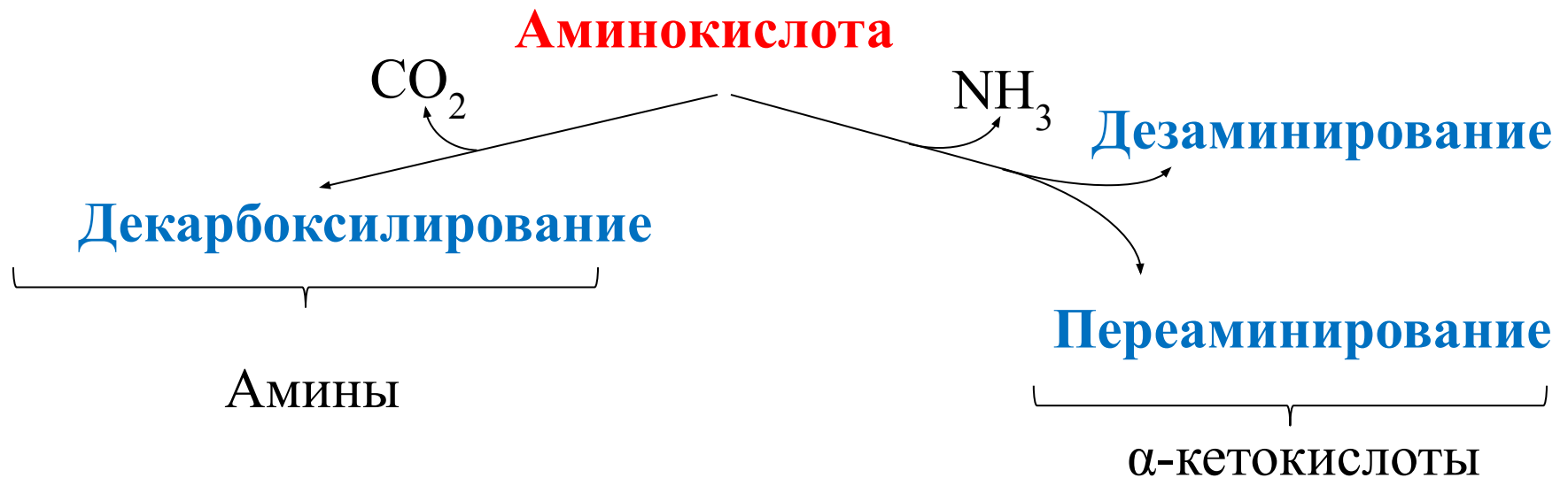
дезаминирование

декарбоксилирование

трансаминирование



Общие пути катаболизма аминокислот



Основные этапы катаболизма аминокислот

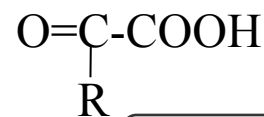
Дезаминирование – отщепление α -аминогруппы в виде молекулы аммиака

(кроме лизина и пролина)



аминокислота

аммиак



α -кетокислота

Мочевина

Аммонийные
соли

Экскреция

ОПК

Глюкоза
(глюконеогенез)

Кетоновые
тела
(кетогенез)

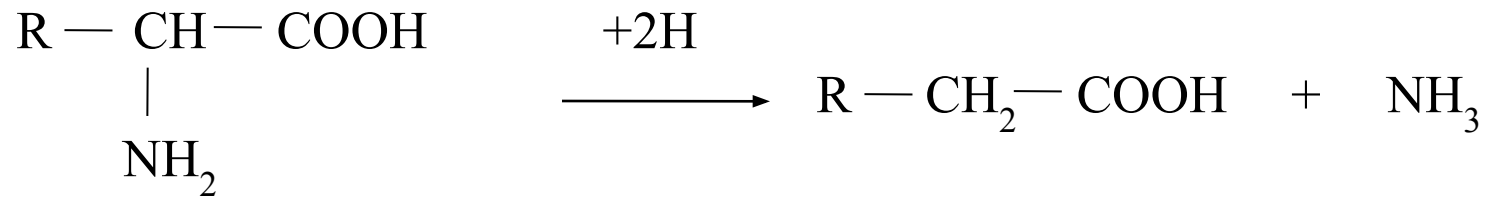
Окисление до
 CO_2 и H_2O

Синтез
аминокислот

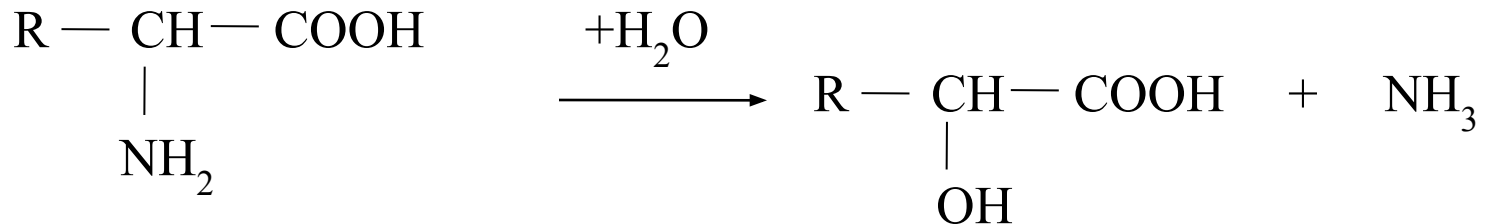


Доказано существование 4 типов дезаминирования АМК

1. Восстановительное дезаминирование

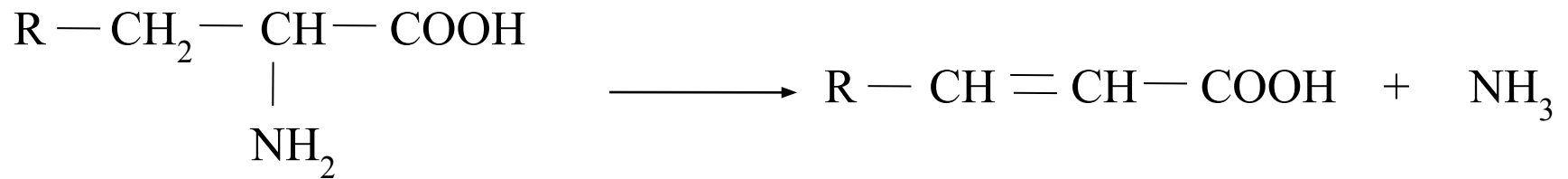


2. Гидролитическое дезаминирование

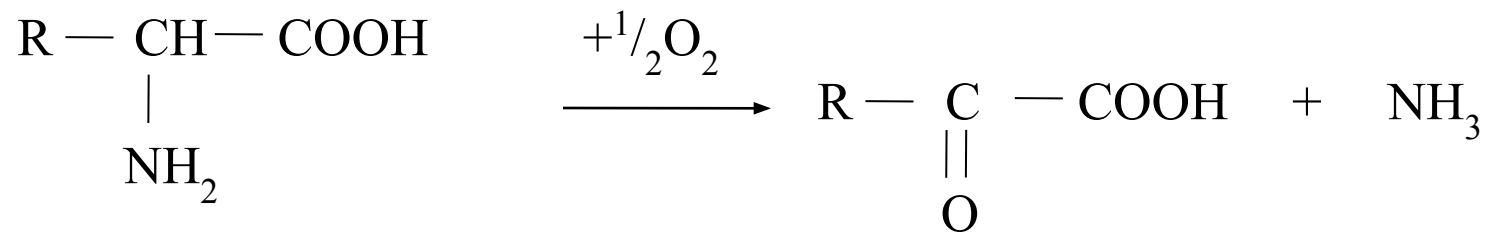


Доказано существование 4 типов дезаминирования АМК

3. Внутримолекулярное дезаминирование



4. Окислительное дезаминирование



Виды реакции дезаминирования

1. Прямое:

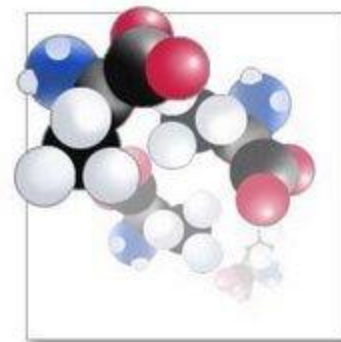
1.1. Окислительное (*ГЛУ*);

1.2. Неокислительное (*СЕР, ТРЕ, ГИС, ЦИС*);

2. Непрямое (все остальные аминокислоты)

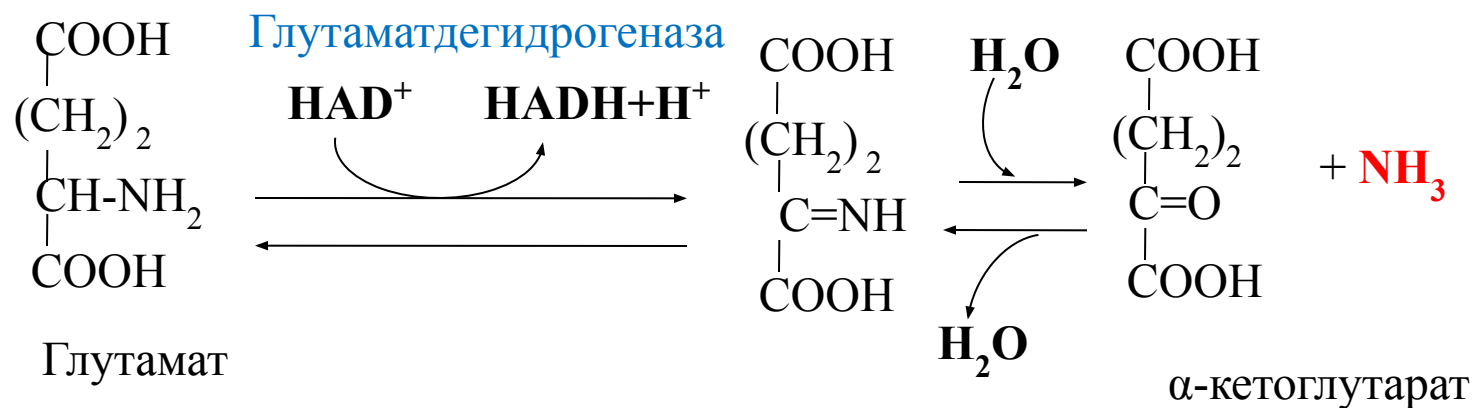
2.1. Окислительное (трансдезаминирование)

2.2. Неокислительное



Прямое окислительное дезаминирование

Вид реакции	Аминокислота	Ферменты, коферменты
Окислительное дезаминирование	Глу	Глутаматдегидрогеназа, NAD ⁺

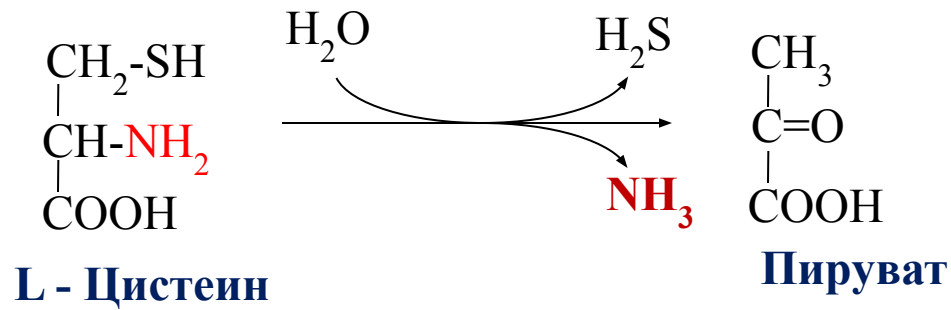


Реакция идет в митохондриях клеток многих тканей, наиболее активно – в печени.



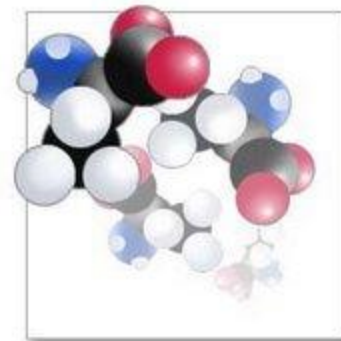
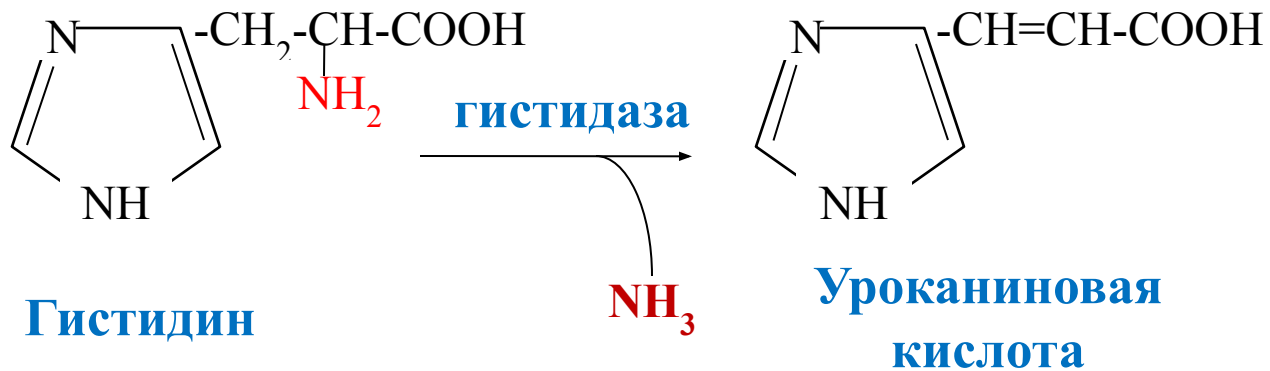
Прямое неокислительное дезаминирование

Вид реакции	Аминокислота	Ферменты, коферменты
Неокислительное дезаминирование	Цистеин	Цистатионин-γ-лиаза, ПФ



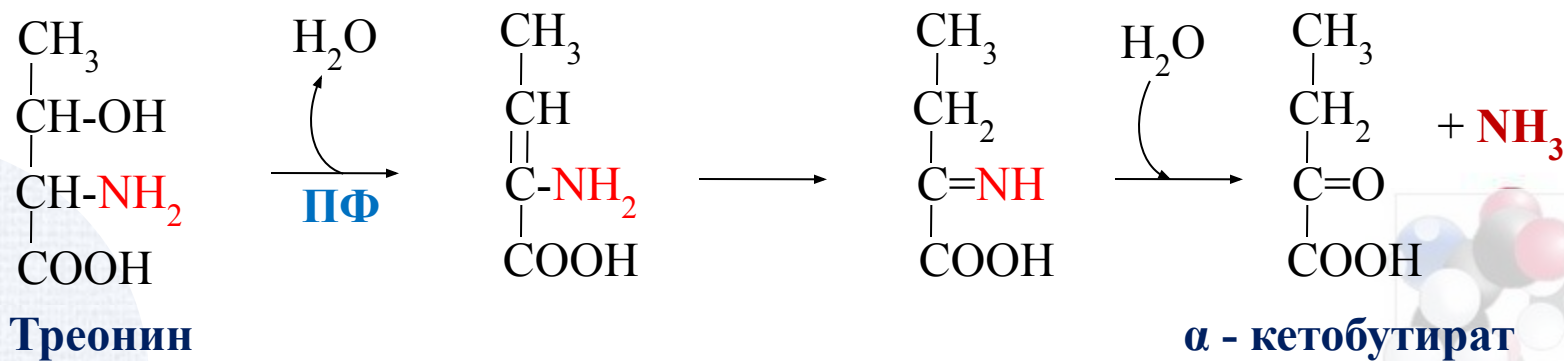
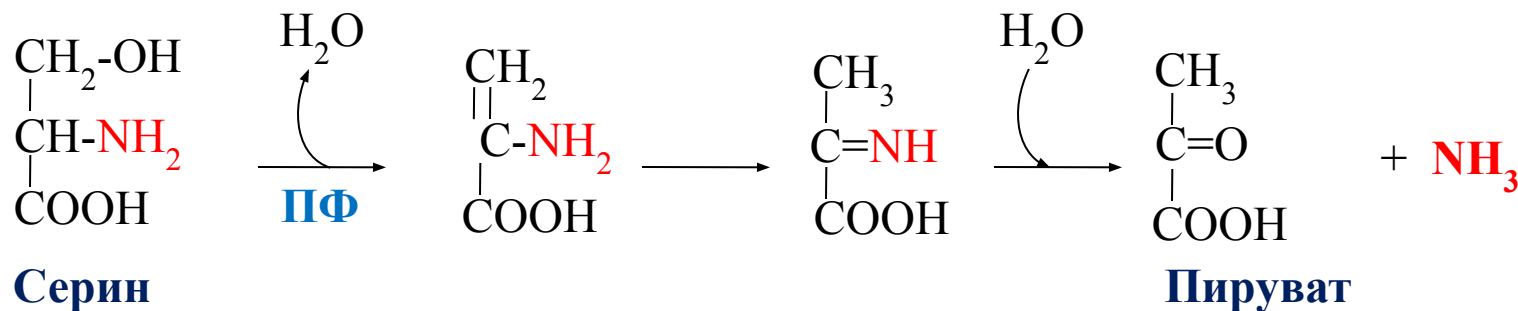
Прямое неокислительное дезаминирование

Вид реакции	Аминокислота	Ферменты, коферменты
Неокислительное дезаминирование	Гис	Гистадаза

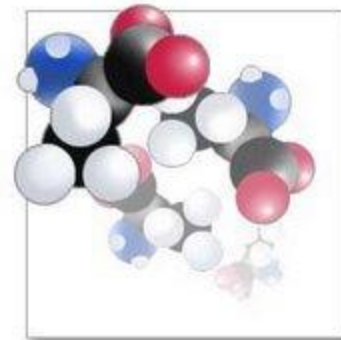
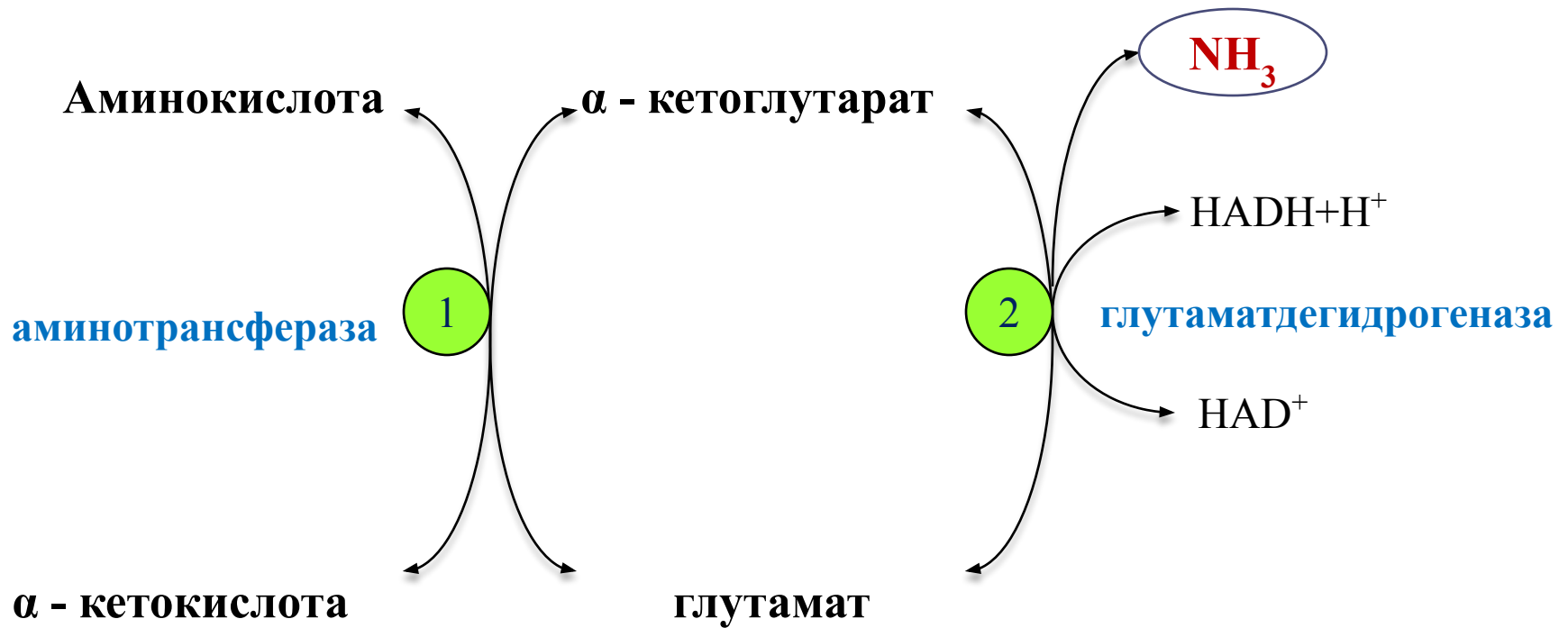


Прямое неокислительное дезаминирование

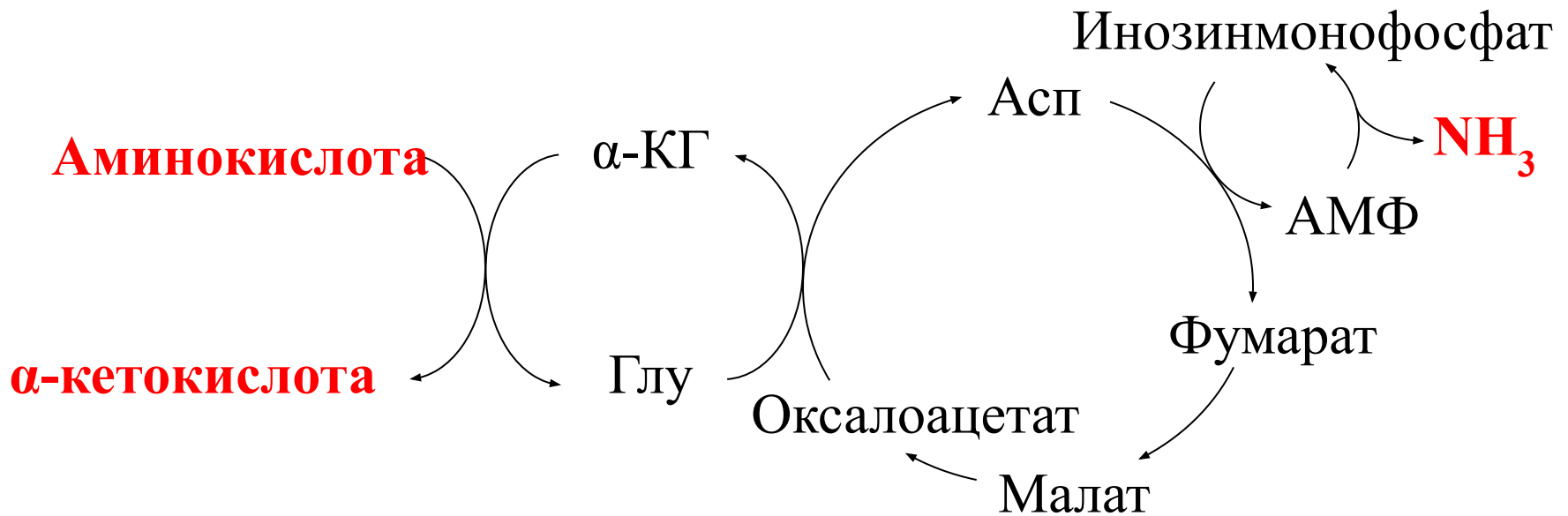
Вид реакции	Аминокислота	Ферменты, коферменты
Неокислительное дезаминирование	Сер	Сериндегидратаза, ПФ
	Тре	Треониндегидратаза, ПФ



Непрямое окислительное дезаминирование



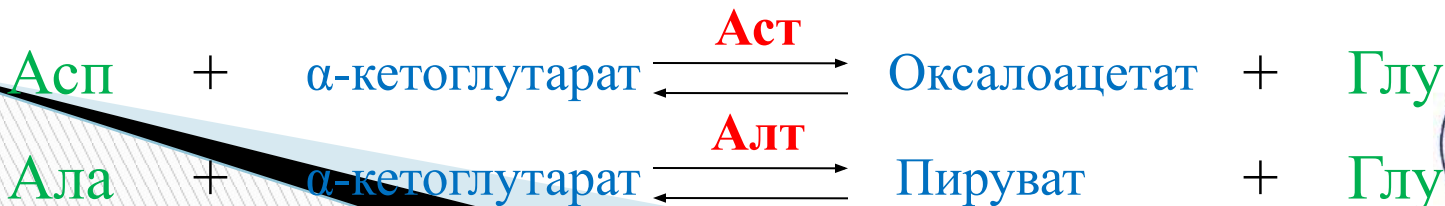
Непрямое неокислительное дезаминирование (для мышечной ткани и мозга)



Реакция трансаминирования аминокислот

Трансаминирование – реакция переноса аминогруппы с аминокислоты (донор) на α -кетокислоту (акцептор) с образованием новой α -кетокислоты и аминокислоты

Вид реакции	Аминокислота	Ферменты, коферменты
Трансаминирование с α -кетоглутаратом, образование Глу	Большинство аминокислота, кроме лиз, тре, про	Трансаминаза, фосфопиридоксаль

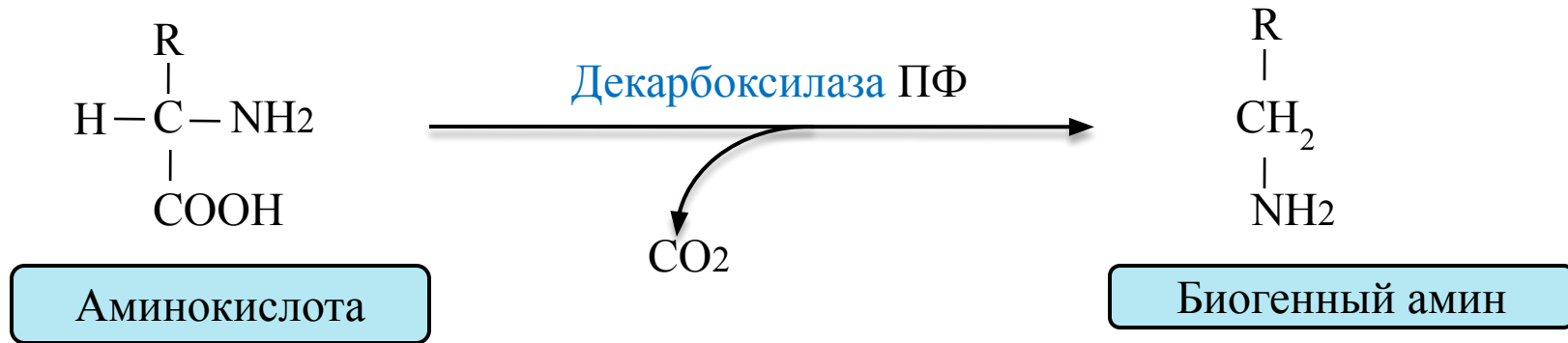


Реакции трансаминирования выполняют важные физиологические функции:

- из α -кетокислот синтезируются аминокислоты, необходимые для жизнедеятельности клеток;
- происходит перераспределение аминного азота в тканях и органах;
- начинается катаболизм большинства аминокислот — первая стадия непрямого дезаминирования.



Декарбоксилирование – отщепление α-карбоксильной группы, с образованием CO₂ и биогенных аминов.



В процессе декарбоксилирования аминокислот синтезируются **нейромедиаторы** (серотонин, дофамин, ГАМК), **гормоны** (норадреналин, адреналин), **регуляторные факторы местного действия** (гистамин).

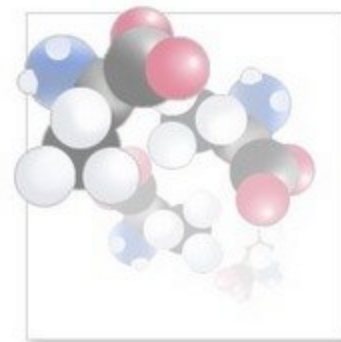
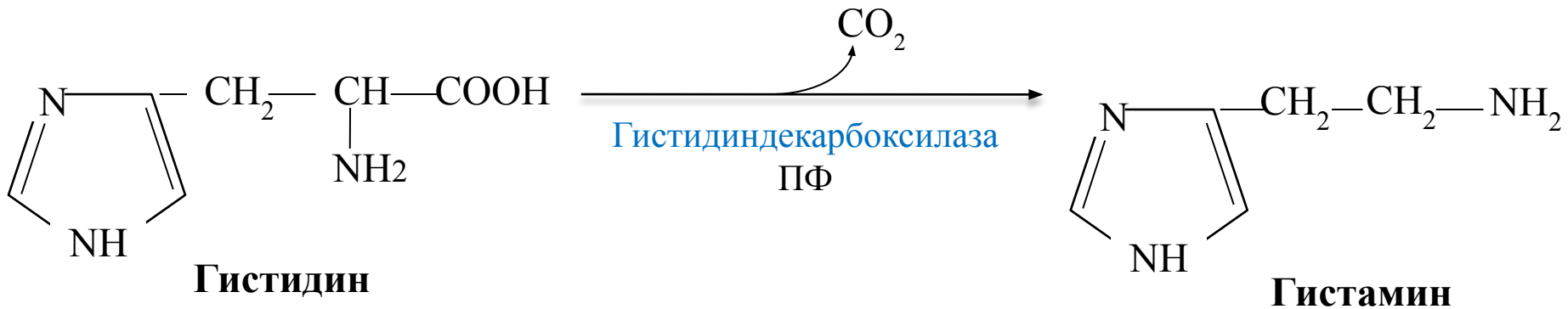


Биологическая роль и предшественники некоторых биогенных аминов



Аминокислоты	Серин	Триптофан	Тирозин	Глутаминовая кислота	Гистидин
Продукты декарбоксилирования	Этаноламин	Триптамин		γ-Аминомасляная кислота	Гистамин
Биологически активные вещества	Ацетилхолин	Серотонин	Дофамин	ГАМК	Гистамин
Формулы	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} - \text{C} = \text{O} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ (\text{CH}_3)_3 \end{array}$			$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	
Физическая роль	Возбуждающий медиатор вегетативной нервной системы	Возбуждающий медиатор средних отделов мозга	Медиатор средних отделов мозга	Тормозный медиатор высших отделов мозга	Медиатор воспаления, аллергических реакций, пищеварительный гормон

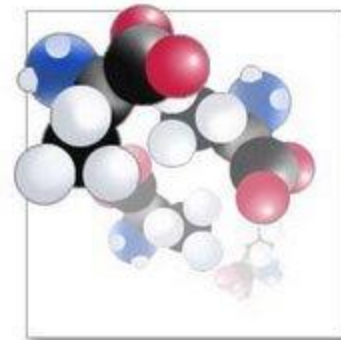
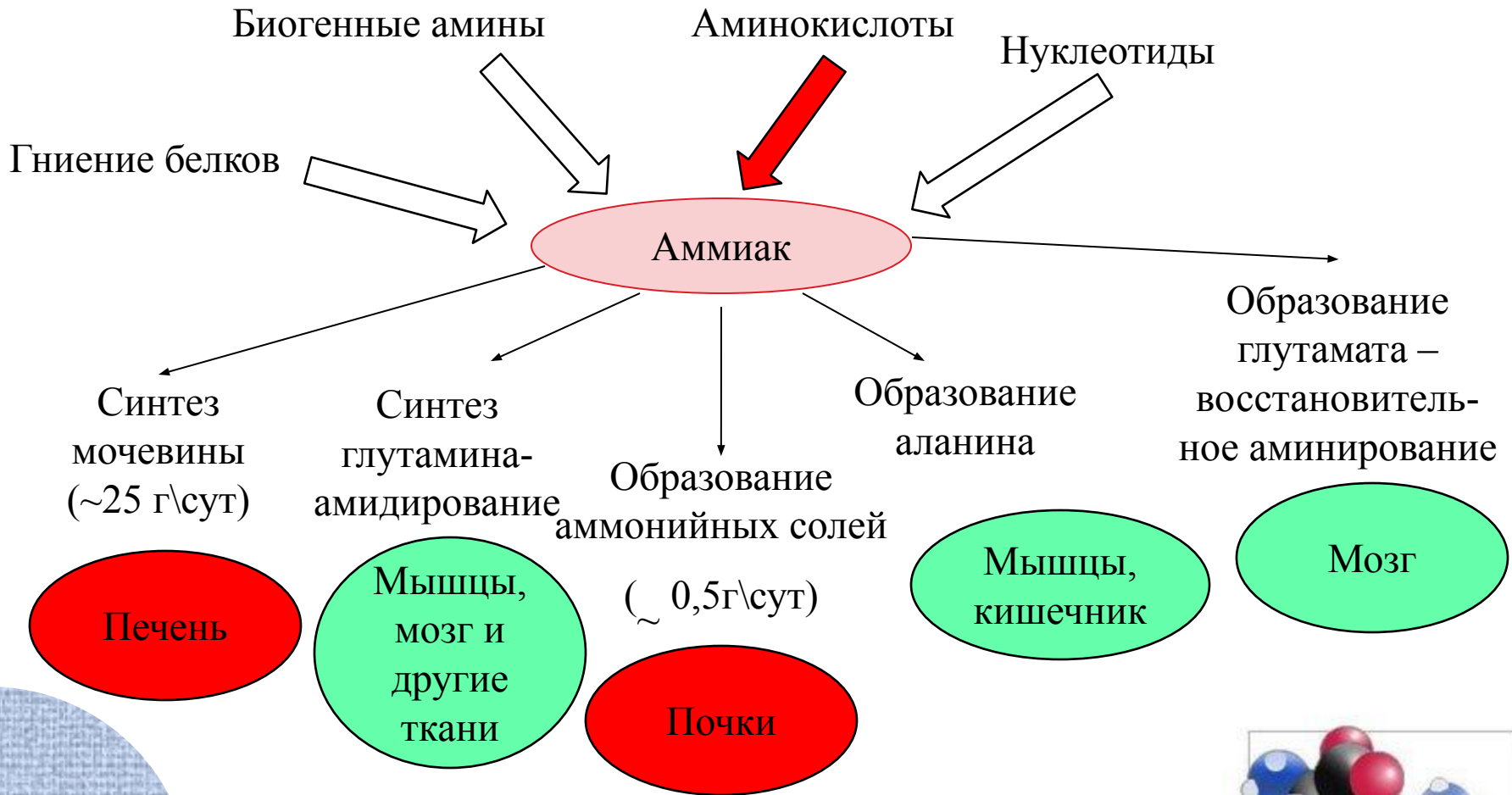
Декарбоксилирование гистидина, глутамата и триптофана



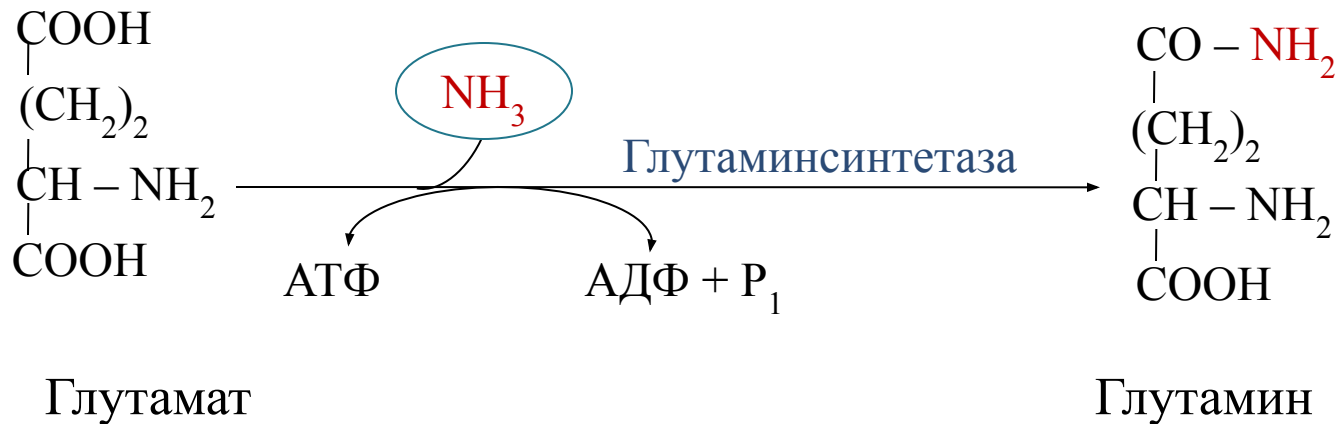
Обезвреживание аммиака в тканях



Источники и способы обезвреживания аммиака в разных тканях

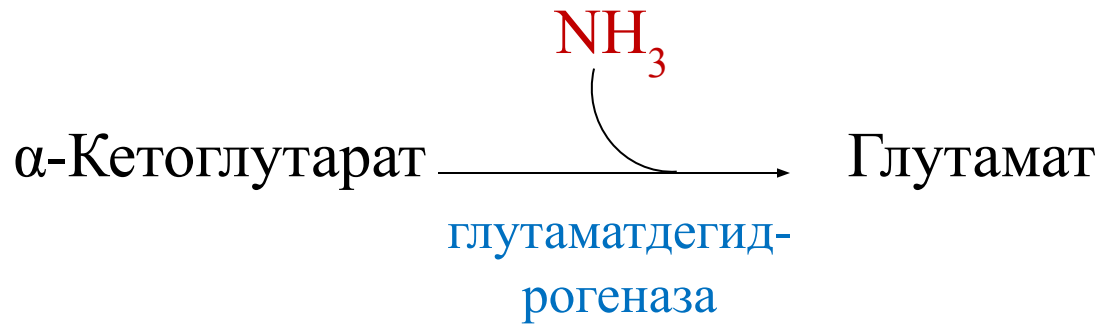


Обезвреживание аммиака – реакция амидирования



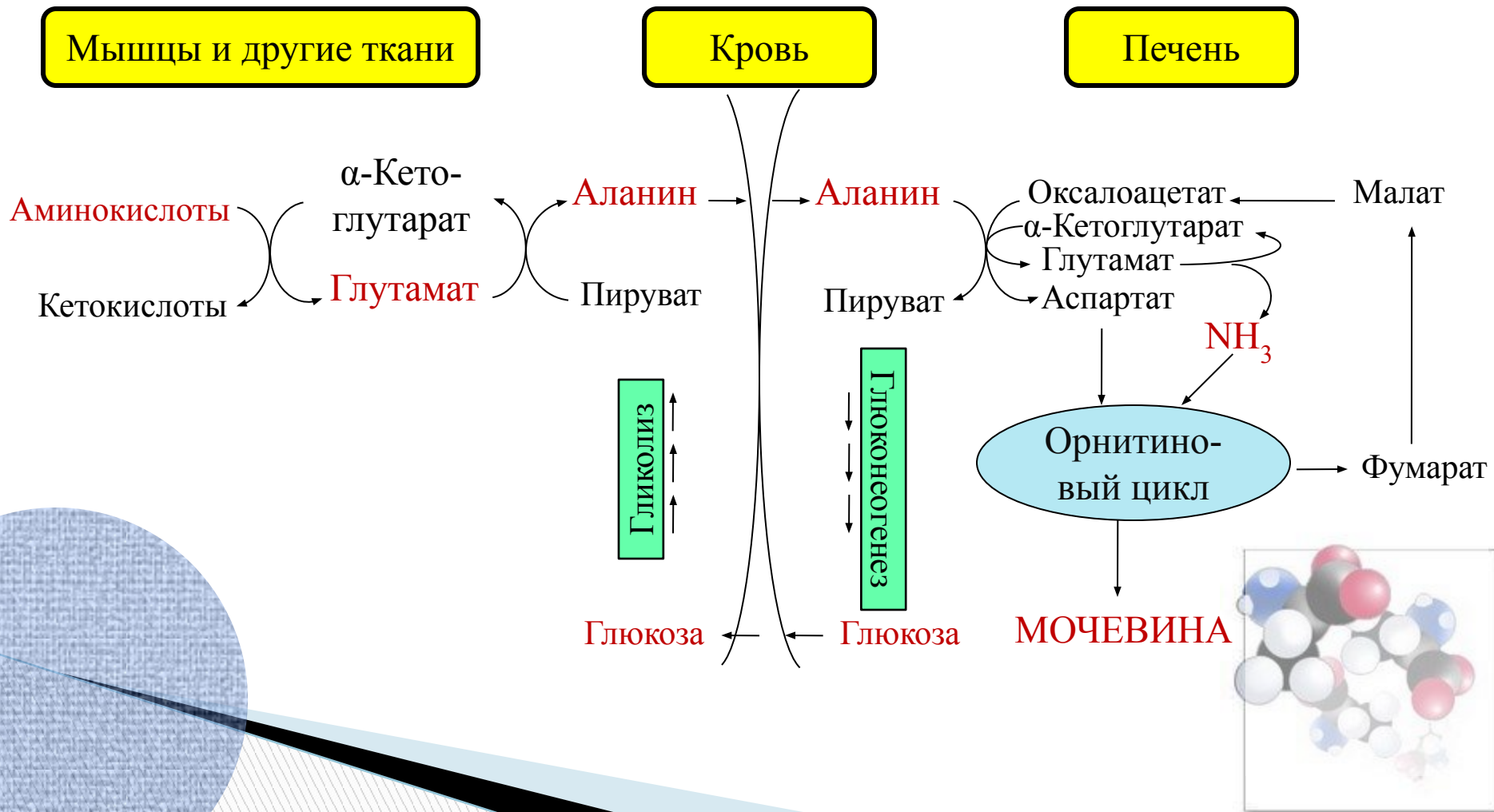
Происходит во всех тканях организма, фермент обладает высоким сродством к аммиаку. Глутамин- нейтральная аминокислота, поступает из тканей в кровь в больших количествах. Основные поставщики глутамина мышцы и мозг. Из крови глутамин поглощается почками и клетками кишечника.

Восстановительное аминирование α -кетоглутарата (происходит в основном в мозге)



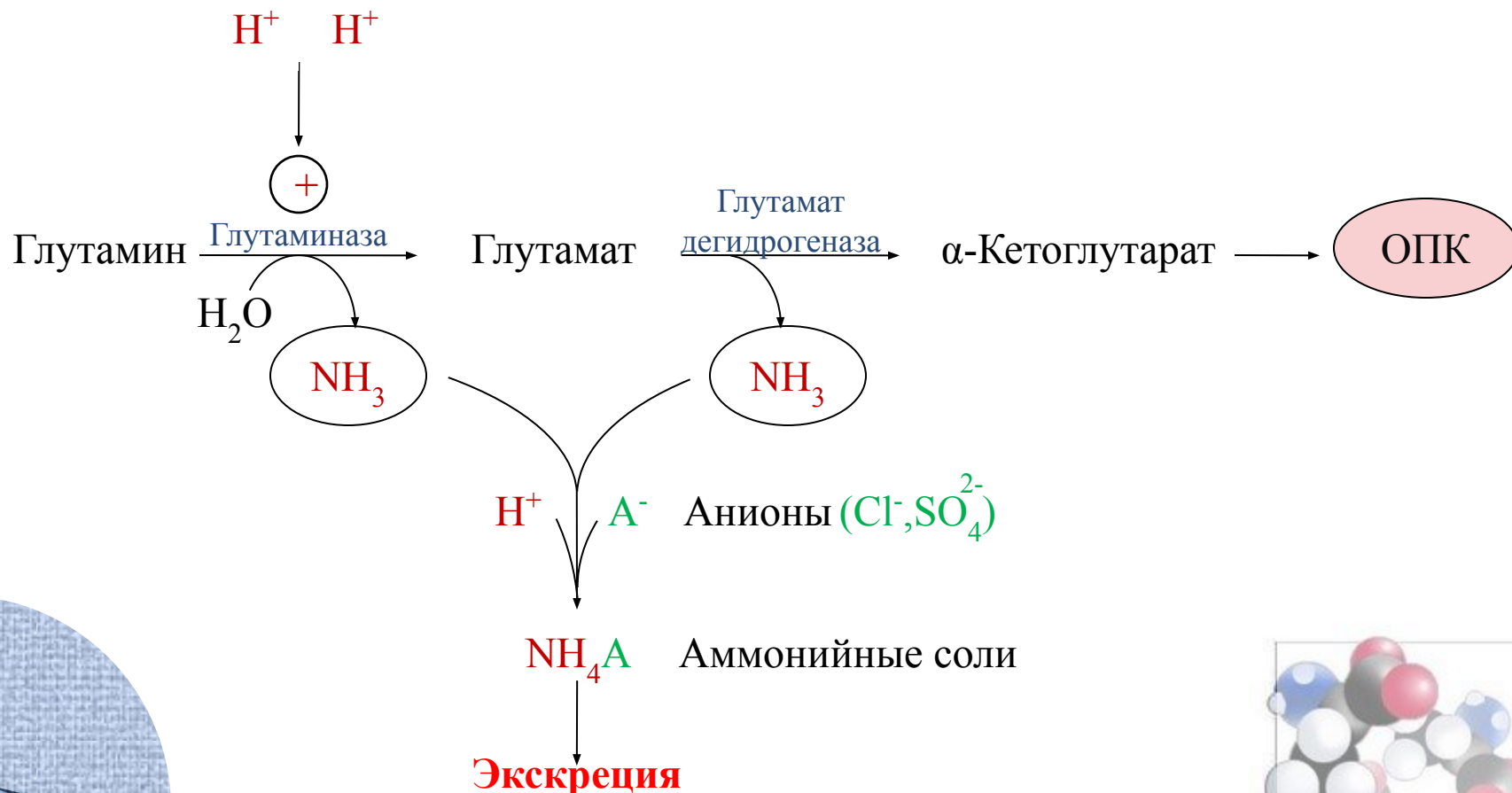
Эта реакция идет с незначительной скоростью, фермент используется для непрямого дезаминирования аминокислот.

Образование аланина (глюкозо-аланиновый цикл)



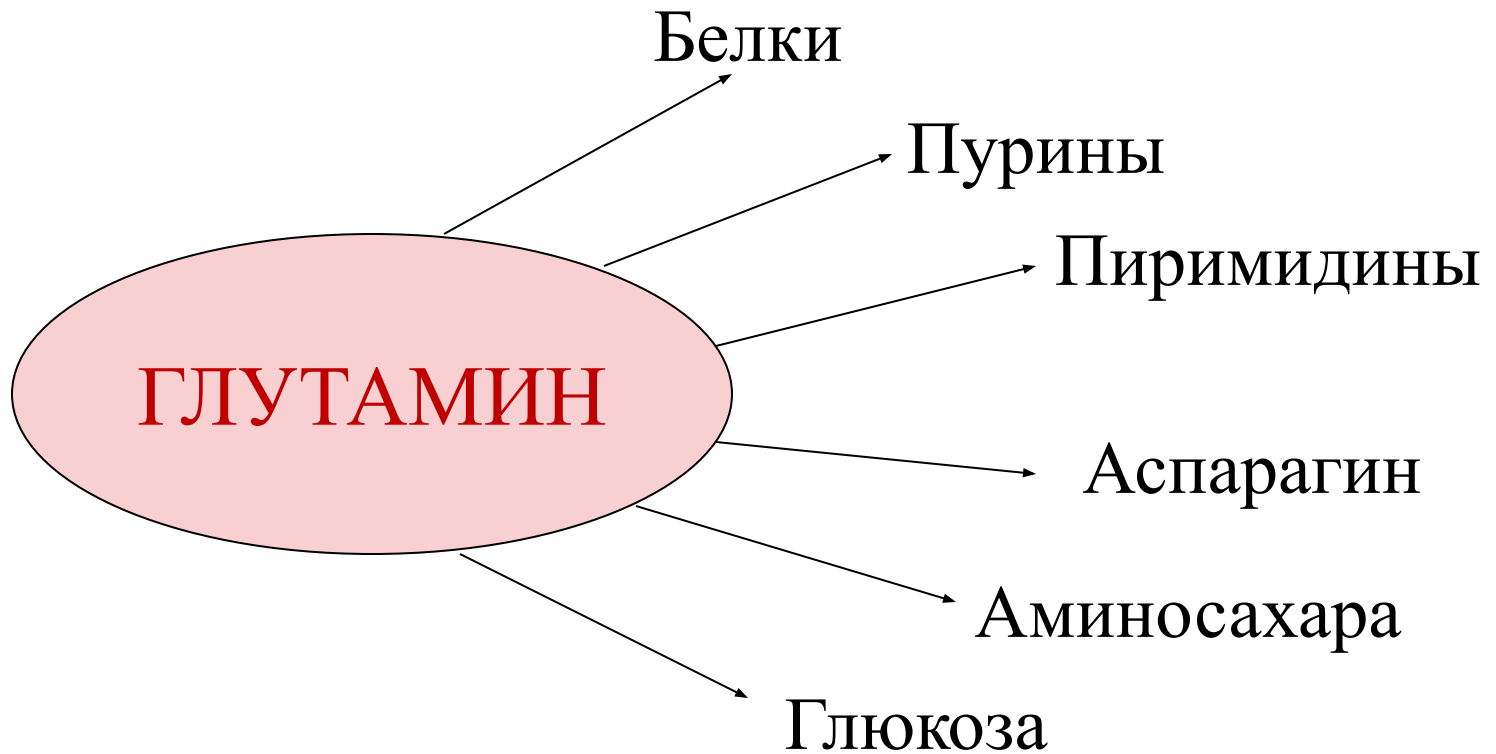
Образование аммонийных солей

Почки

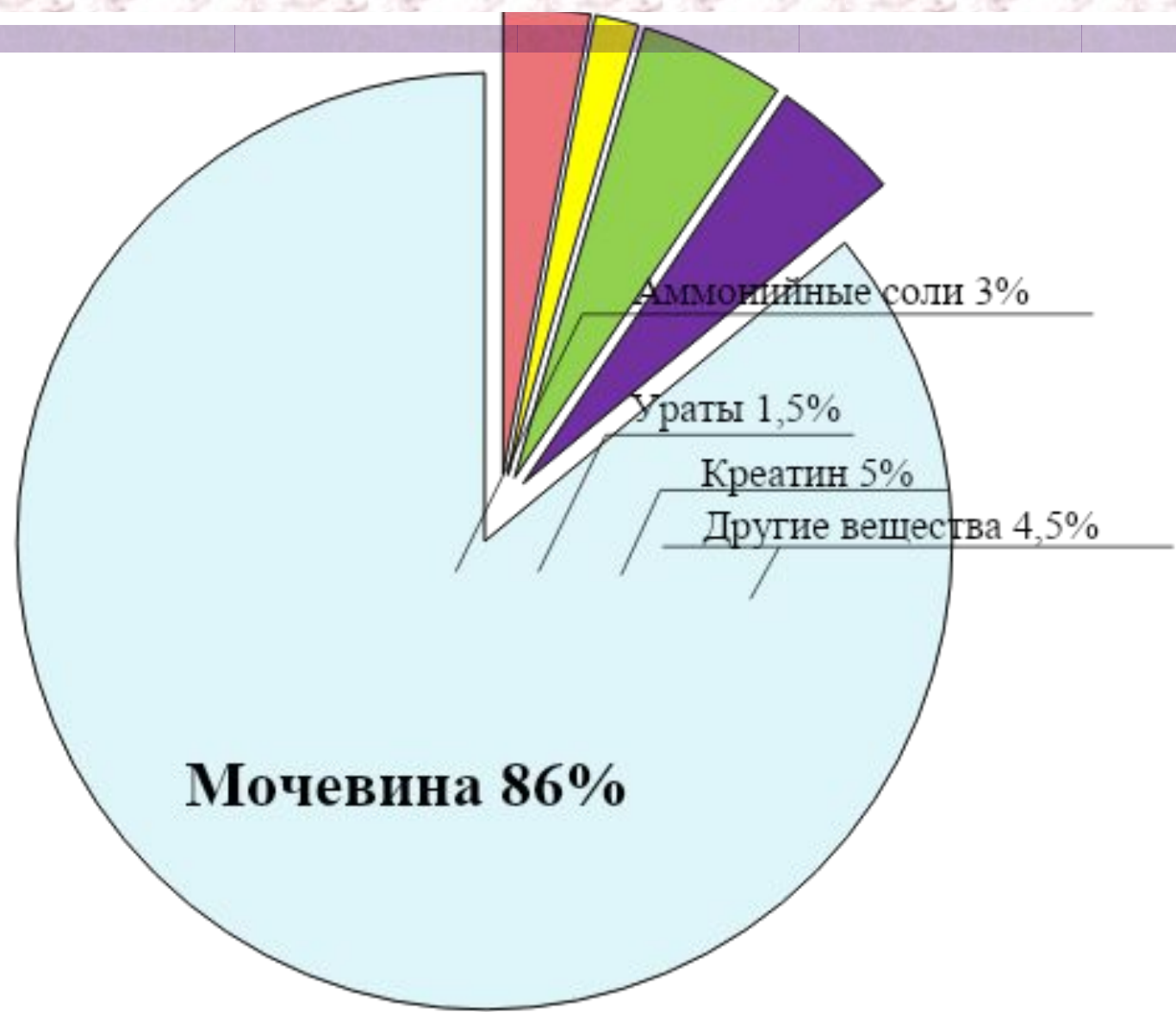


Эта реакция важна как механизм регуляции кислотно-щелочного баланса в организме. Синтез глутаминазы почек индуцируется при ацидозе, образующийся аммиак нейтрализует кислые продукты обмена и в виде аммонийных солей экскретировается с мочой.

Биологическая роль глутамина



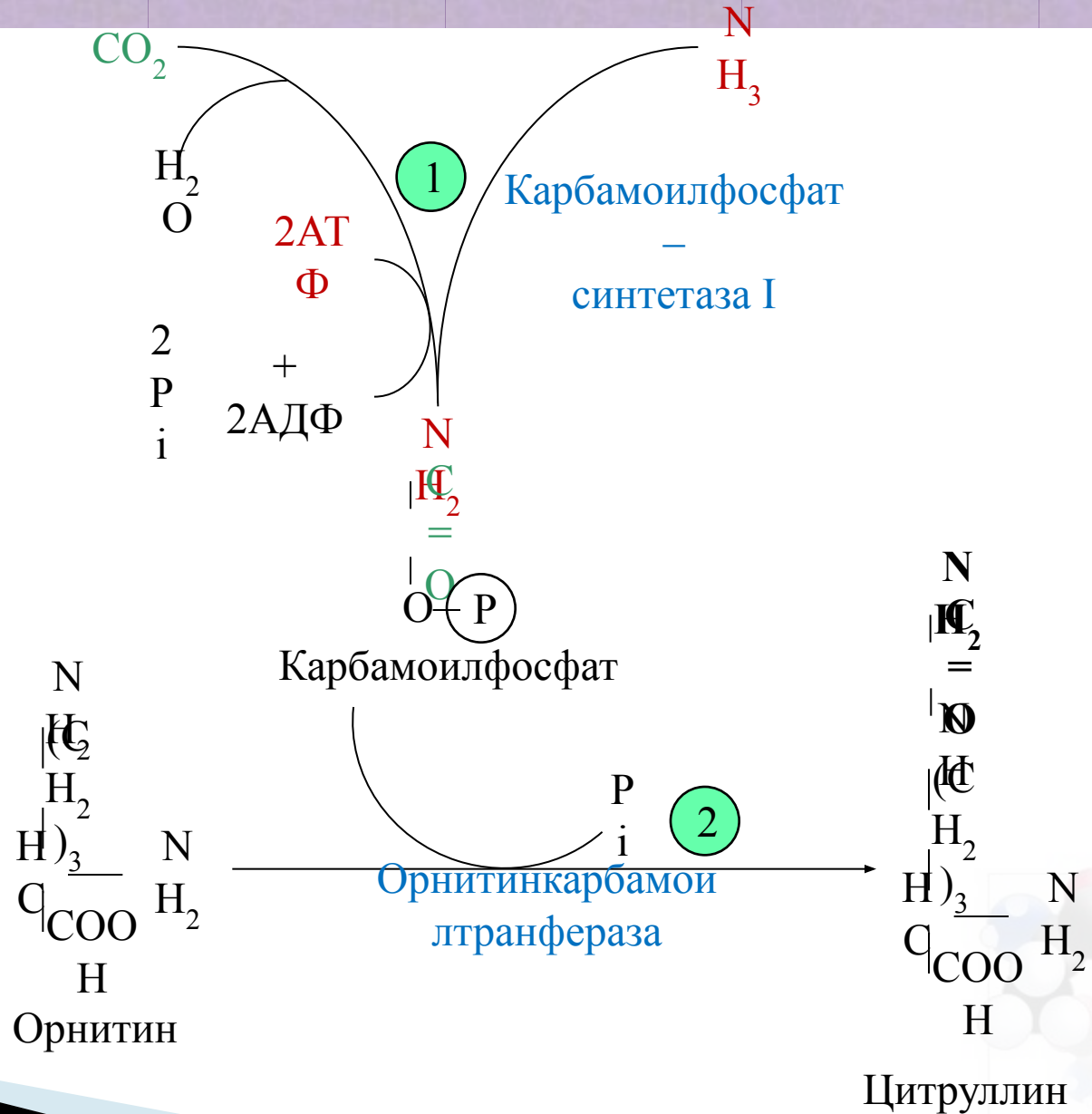
Экскреция конечных продуктов азотистого обмена почками при нормальном белковом питании



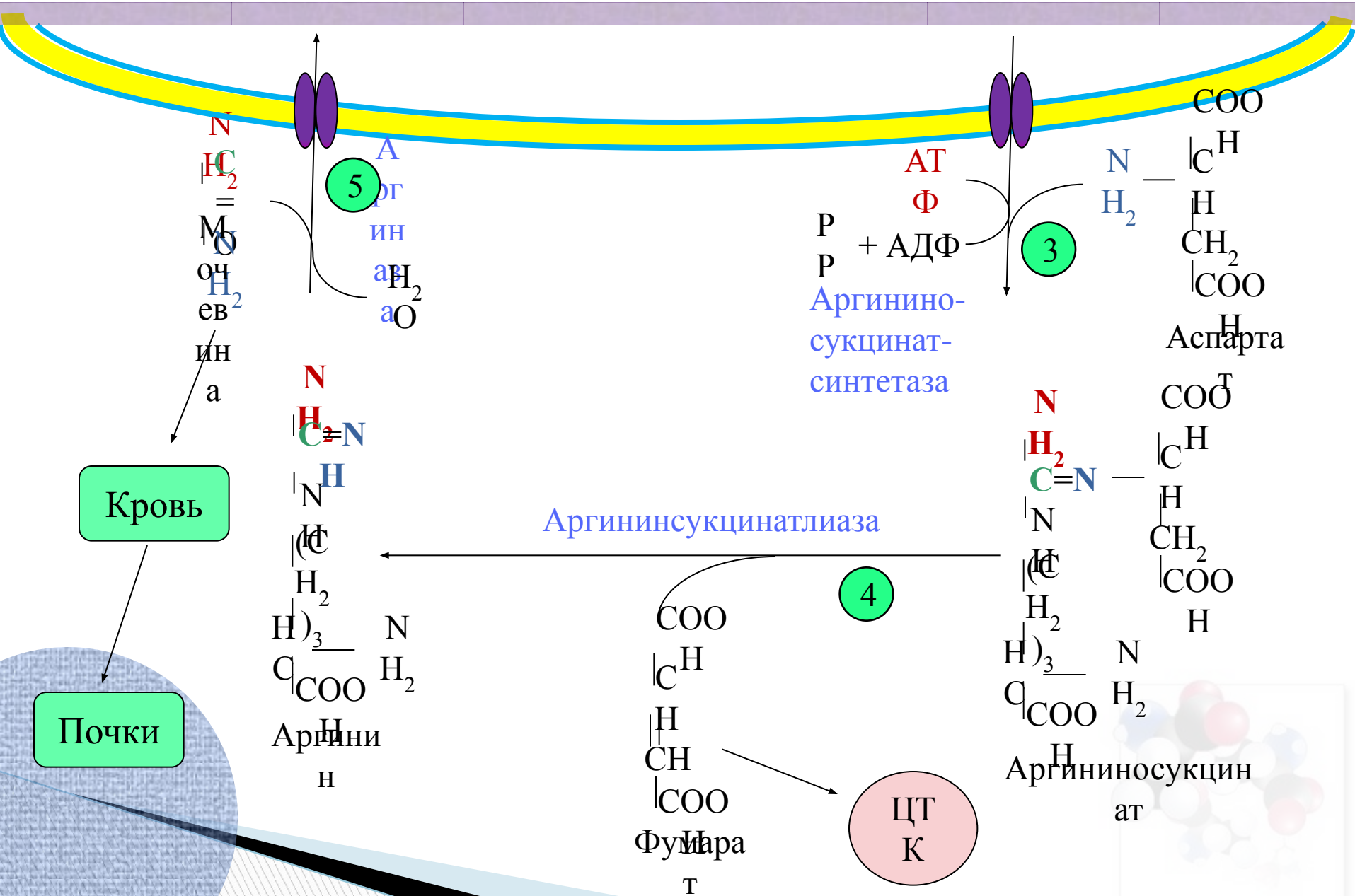
Биосинтез мочевины - орнитиновый цикл

Печень

Митохондрия
(матрикс)



Биосинтез мочевины - орнитиновый цикл



Гипераммониемия

Заболевания печени (гепатит, цирроз) или наследственный дефект ферментов обезвреживания аммиака могут вызвать повышение содержания аммиака в крови – гипераммониемию

Известно 5 наследственных заболеваний, обусловленных дефектом 5 ферментов орнитинового цикла:

- Гипераммониемия I и II типа
- Цитруллинемия
- Аргиносукцинатурия
- Гипераргининемия

Гипераммониемия

При увеличении концентрации аммиака в **8 – 10 раз** (до 0,6 ммоль/л) проявляется его токсическое действие.

Наблюдаются:

- Головокружение;
- Тошнота;
- Рвота;
- Судорожные припадки с потерей сознания.

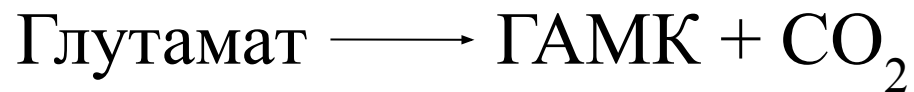
Наследственные формы гипераммониемии приводят к отставанию в умственном развитии детей

Токсичность аммиака

- ❖ Образование большого количества NH_4^+ может привести к сдвигу рН крови в щелочную сторону (алкалозу). Алкалоз отрицательно сказывается на транспорте O_2 в ткани гемоглобином, в результате чего возникают гипоксические явления и низкоэнергетическое состояние в клетках, прежде всего головного мозга.
- ❖ Высокое содержание NH_3 в тканях снижает количество α -кетоглутарата, так как он связывает избыток аммиака и превращается в глутамат. Это вызывает угнетение обмена аминокислот (трансаминирования) и ЦТК (гипоэнергетическое состояние)

Токсичность аммиака

- ❖ Гипераммониемия усиливает синтез глутамина из глутамата в нервной ткани. Содержание глутамата снижается, что приводит к подавлению синтеза основного тормозного медиатора γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) под действием глутаматдекарбоксилазы:



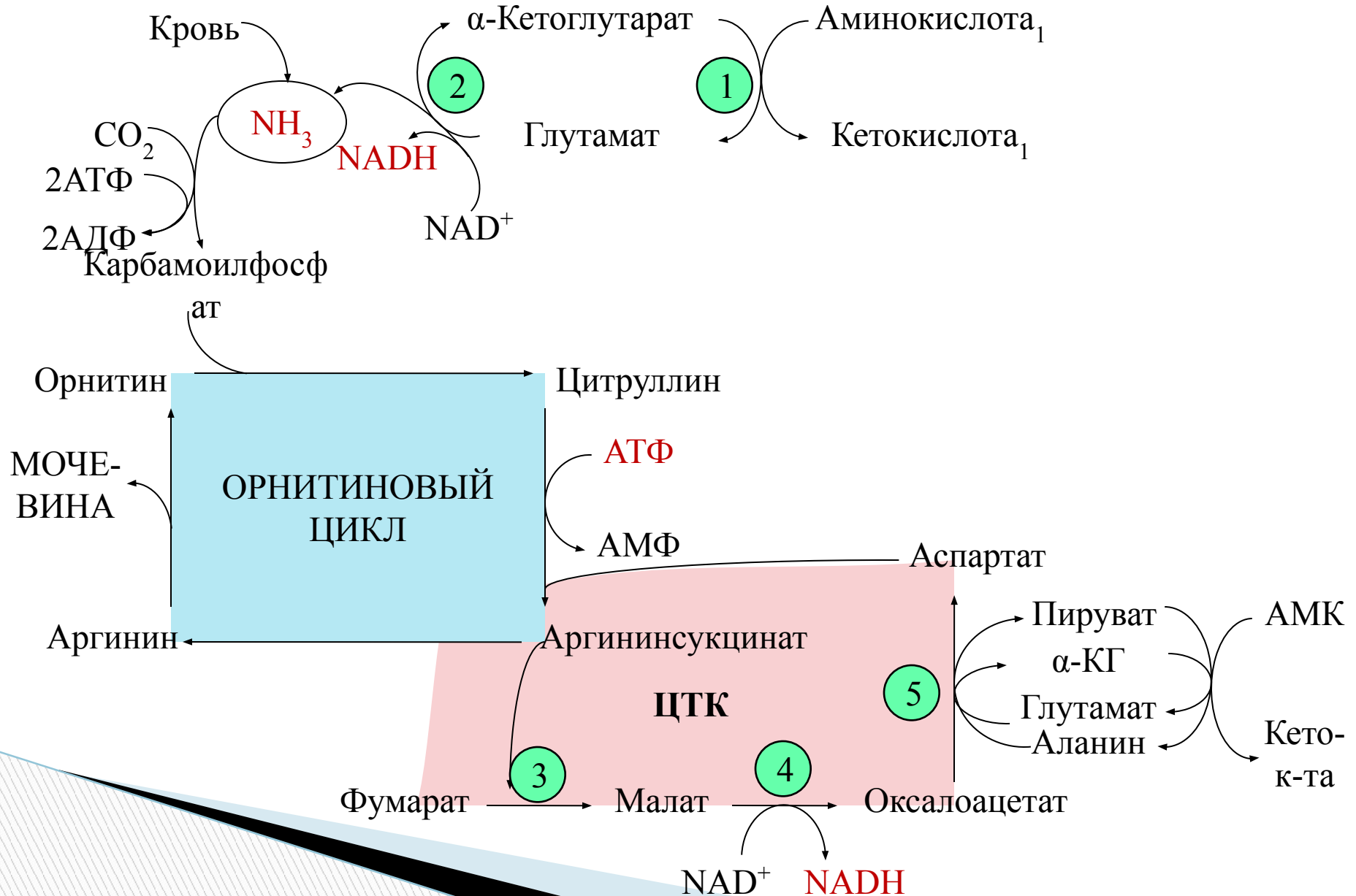
В результате происходит повышение нервно-мышечной возбудимости и возникают судороги.

Токсичность аммиака

- ❖ Судорожные припадки могут быть также следствием подавления работы Na^+ , K^+ -АТФаз, нарушения трансмембранного переноса ионов Na^+ и K^+ и проведения нервных импульсов.

Для снижения концентрации NH_3 в крови и облегчения состояния больных рекомендуется мало-белковая диета и введение метаболитов орнитинового цикла (аргинин, цитруллин, глутамат).

Цикл регенерации аспартата, сопряженный с орнитининовым циклом



Биосинтез заменимых аминокислот

