

# Обмін складних білків

До складних відносяться білки, що складаються з білкової частини та небілкового компонента (простетична група).

За хімічним складом простетичної групи складні білки можна розділити на декілька класів:

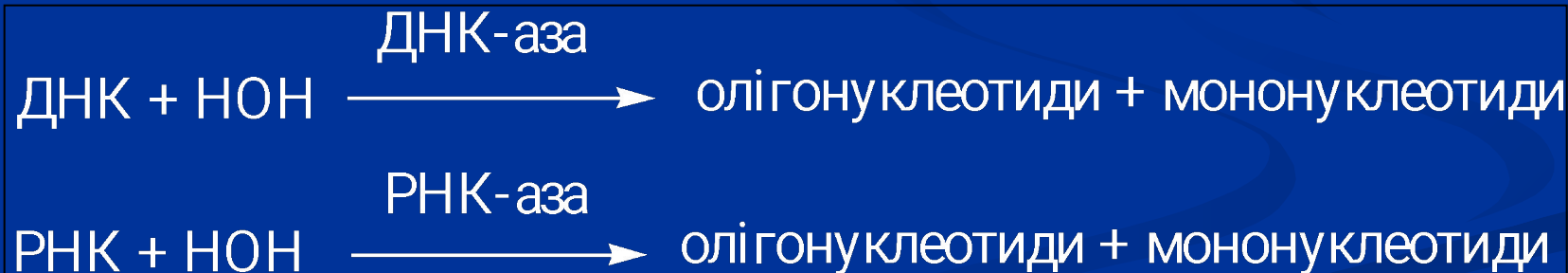
- **Нуклеопротейіни**
- **Хромопротейіни**
- **Ліпопротейіни**
- **Фосфопротейіни**
- **Глікопротейіни**
- **Металопротейіни**

# Обмін нуклеопротеїнів. Ентеральний обмін.

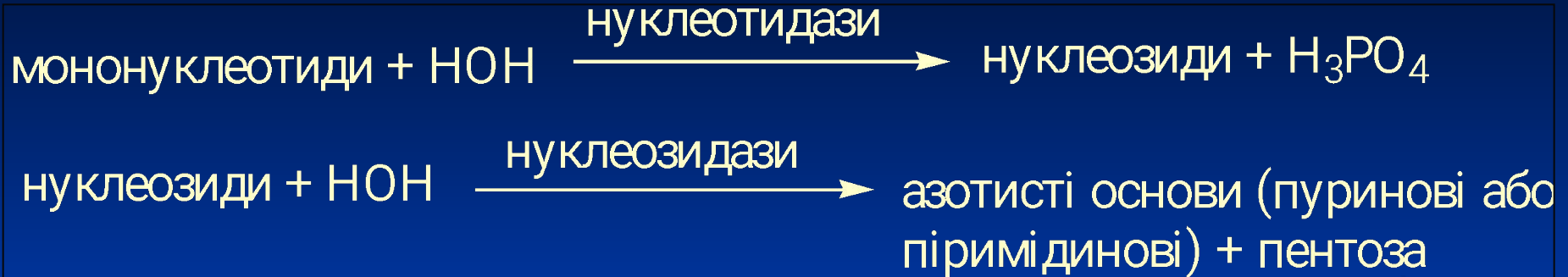
- У шлунку:

нуклеопротеїни (ДНП, РНП) + HCl → простий білок  
+ нуклеїнова кислота (ДНК, РНК)

- В 12-типалій кишці:



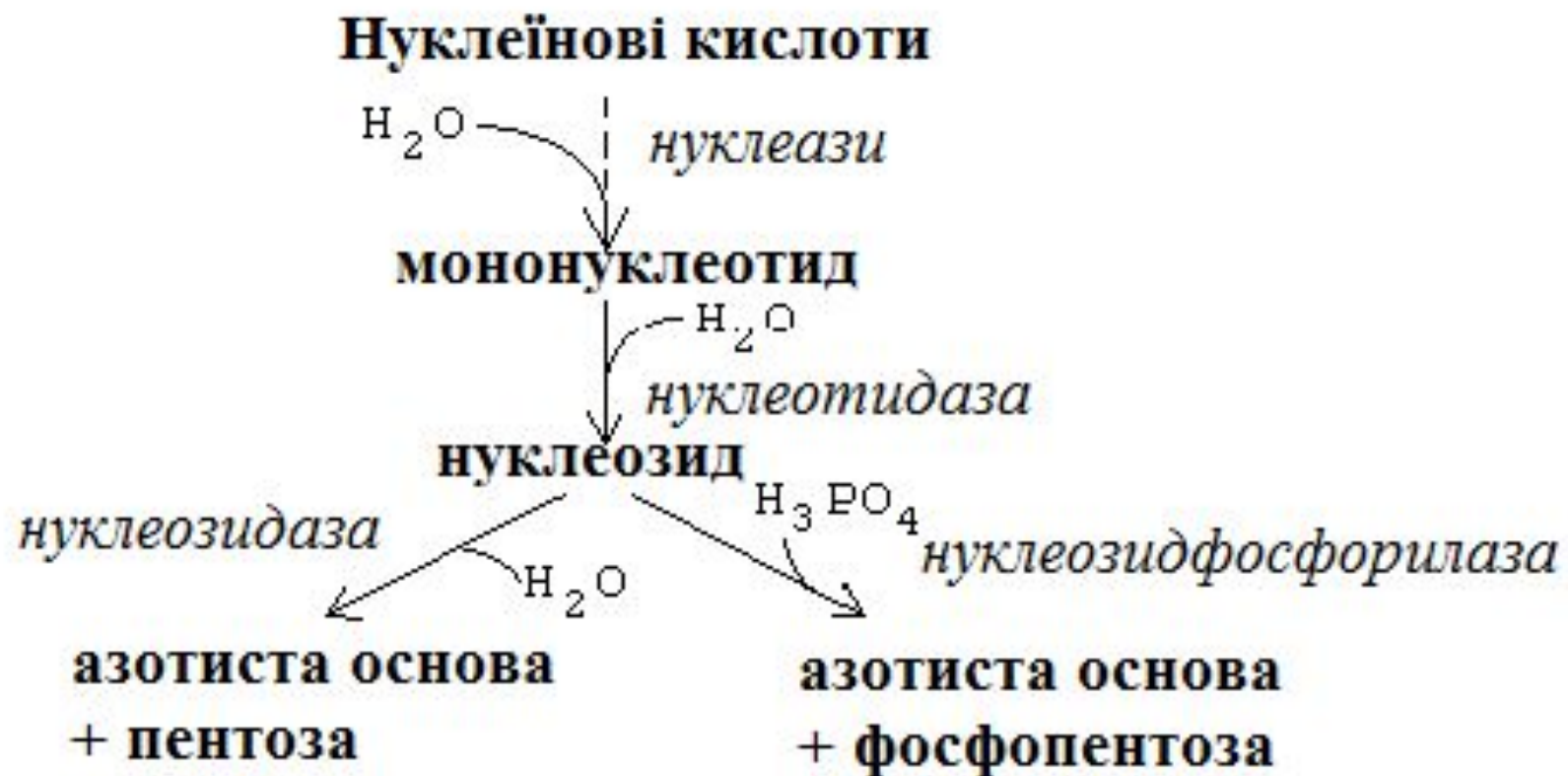
## ■ Інші відділи тонкого кишечнику:



### Всмоктування:

- ДНК: Аденін (А), Гуанін (Г), Цитозин (Ц), Тимін (Т), дезоксирибоза і фосфатна кислота
- РНК: Аденін (А), Гуанін (Г), Цитозин (Ц), Урацил (У), рибоза і фосфатна кислота

# СХЕМА КАТАБОЛІЗМУ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ



# Катаболізм нуклеопротейнів

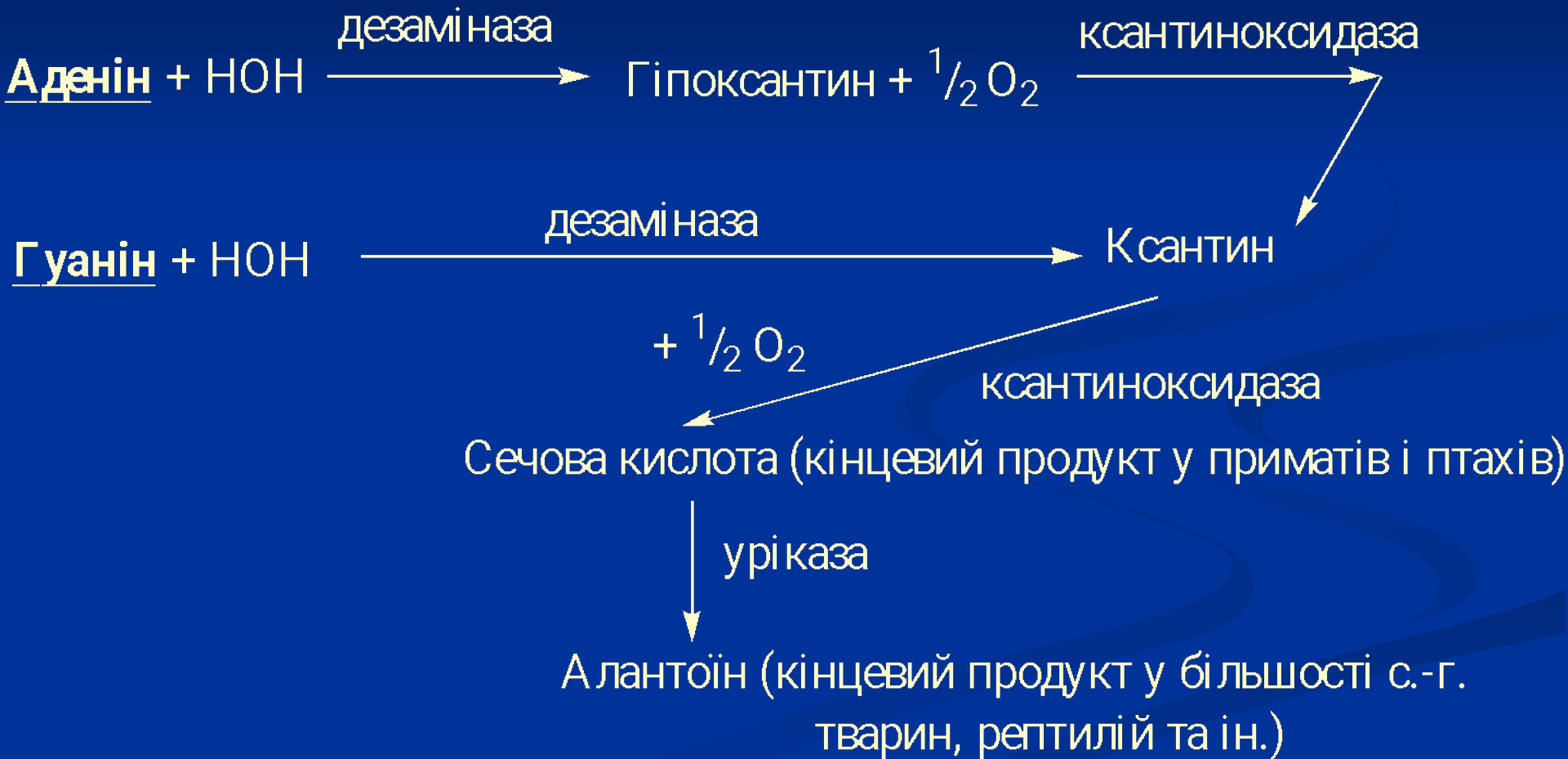
- В тканинах розпад нуклеопротейнів відбувається аналогічно їх розпаду в шлунково-кишковому тракті, тільки здійснюється специфічними тканинними ферментами, локалізованими, в основному, в лізосомах: ДНК-аза, РНК-аза, нуклеотидази, нуклеозидази.

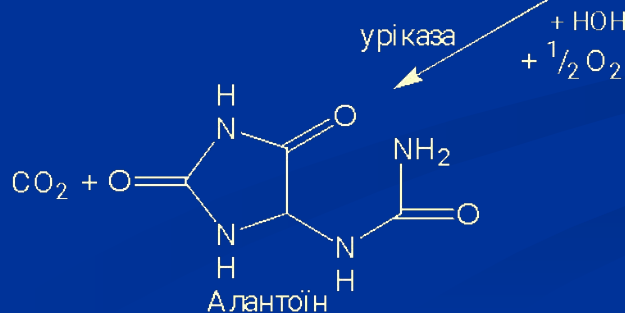
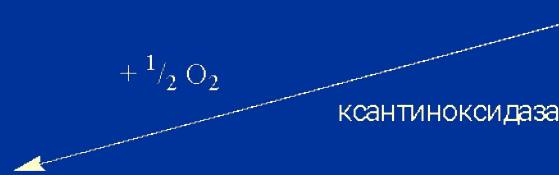
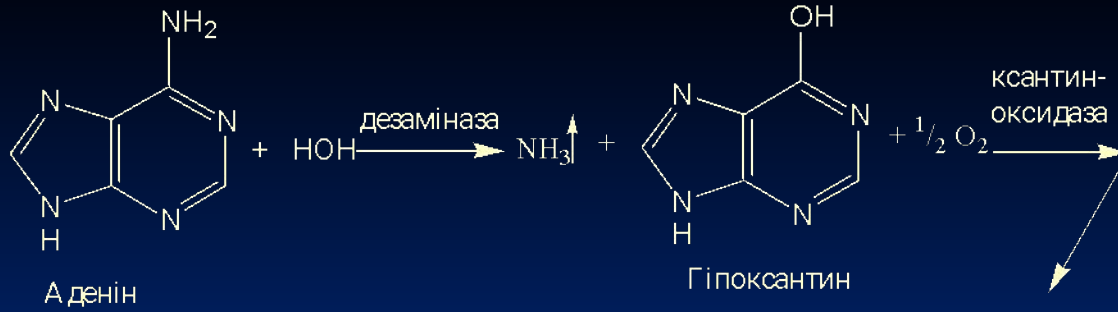
- Пентози, які в результаті катаболізму нуклеїнових кислот, окиснюються до  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ , а також використовуються для синтезу нових нуклеотидів.
- Фосфатна кислота застосовується для фосфорилування органічних сполук або виводиться з організму нирками і товстим відділом кишечника.

- Азотисті основи (пуринові і піримідинові) перетворюються в кінцеві продукти обміну, які виділяються з сечею.
- Піримідинові азотисті основи підлягають остаточному розпаду до  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{NH}_3$ .
- Пуринові азотисті основи зберігають циклічну структуру пурину. Кінцевий продукт у людини, людиноподібних мавп, свиней і птиці – сечова кислота, а у коней, собак і кролів вона окиснюється з розривом пуринового кільця і утворенням алантоїну.



# Розпад пуринових азотистих ОСНОВ





- Сечова кислота є одним із нормальних компонентів сечі. За добу в організмі утворюється приблизно 1 грам сечової кислоти.
- Сечова кислота виводиться з організму з сечею - це звичайний її компонент, але в нирках організму людини відбувається її інтенсивна реабсорбція.
- Концентрація сечової кислоти в крові підтримується на постійному рівні (0,12-0,30 ммоль/л).

# Функції сечової кислоти:

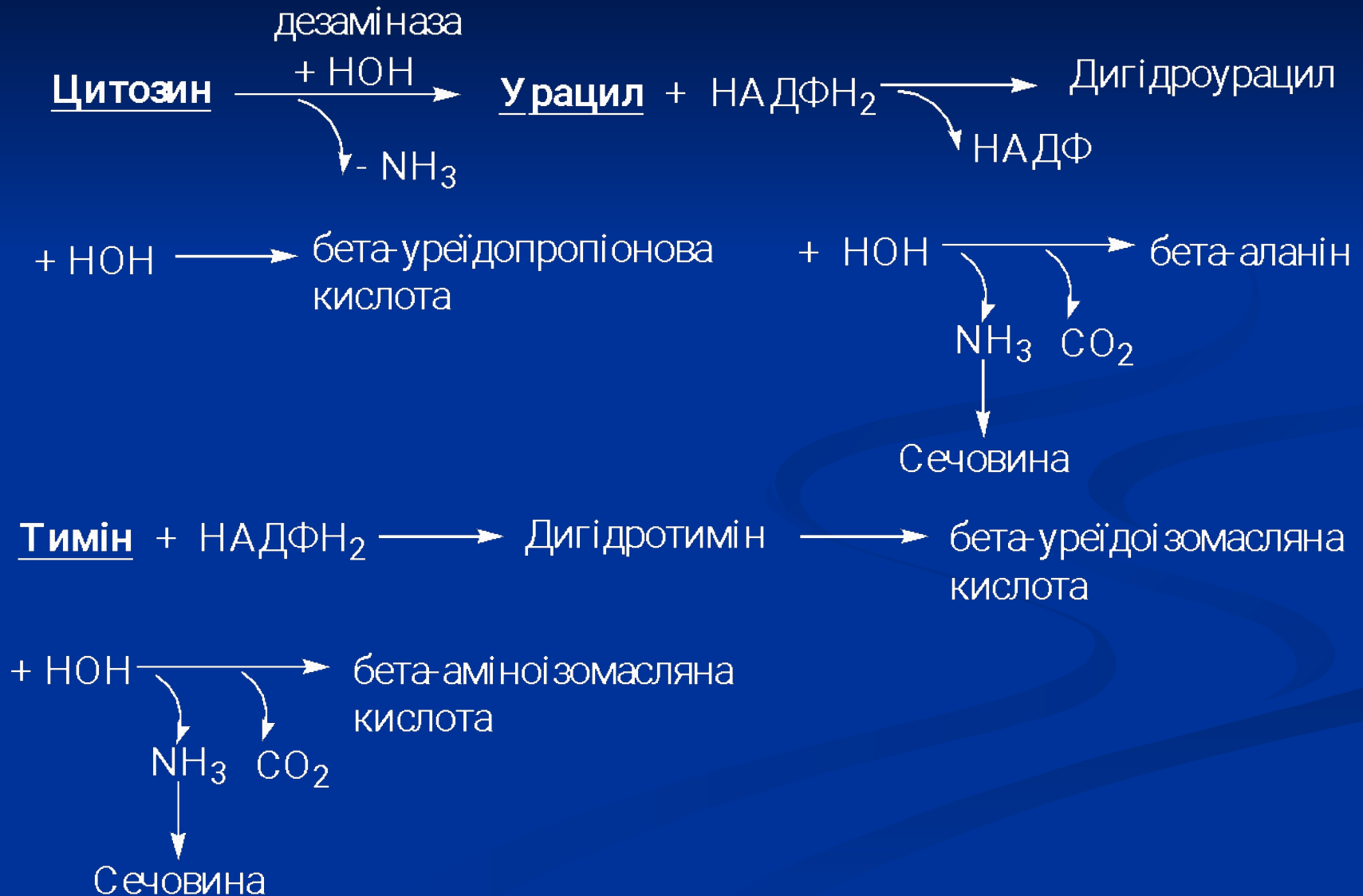
1. Є потужним стимулятором центральної нервової системи, бо інгібує фосфодіестеразу, яка є посередником дії гормонів адреналіну і норадреналіну. Сечова кислота пролонгує (подовжує) дію цих гормонів на ЦНС.
2. Має антиоксидантні властивості – здатна взаємодіяти з вільними радикалами.

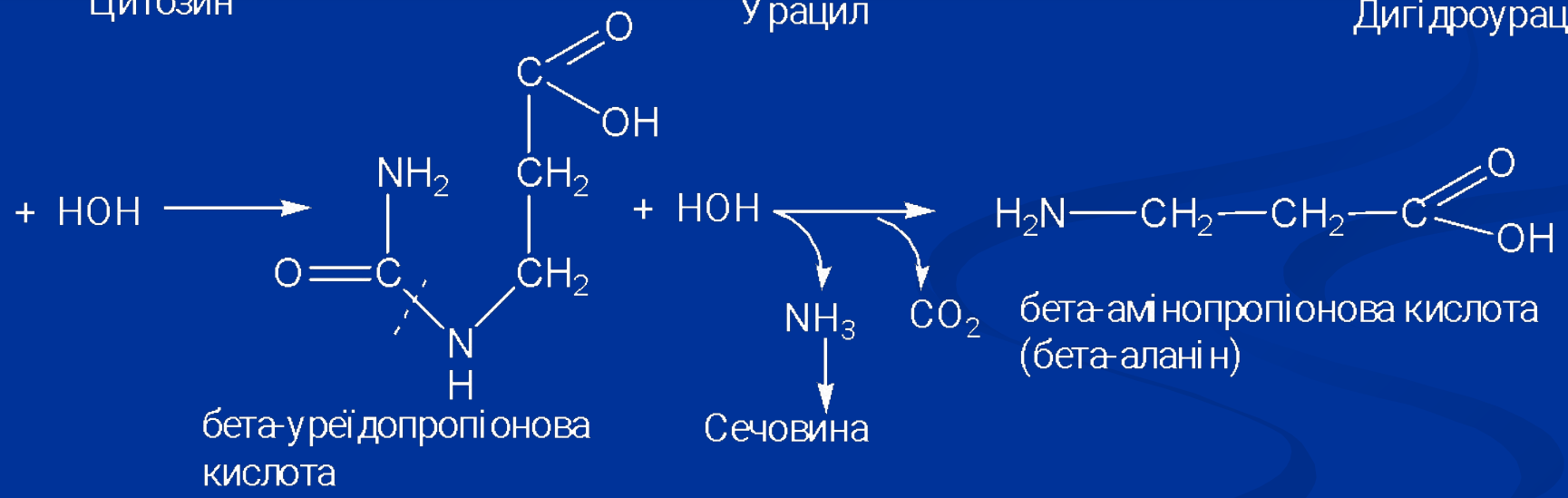
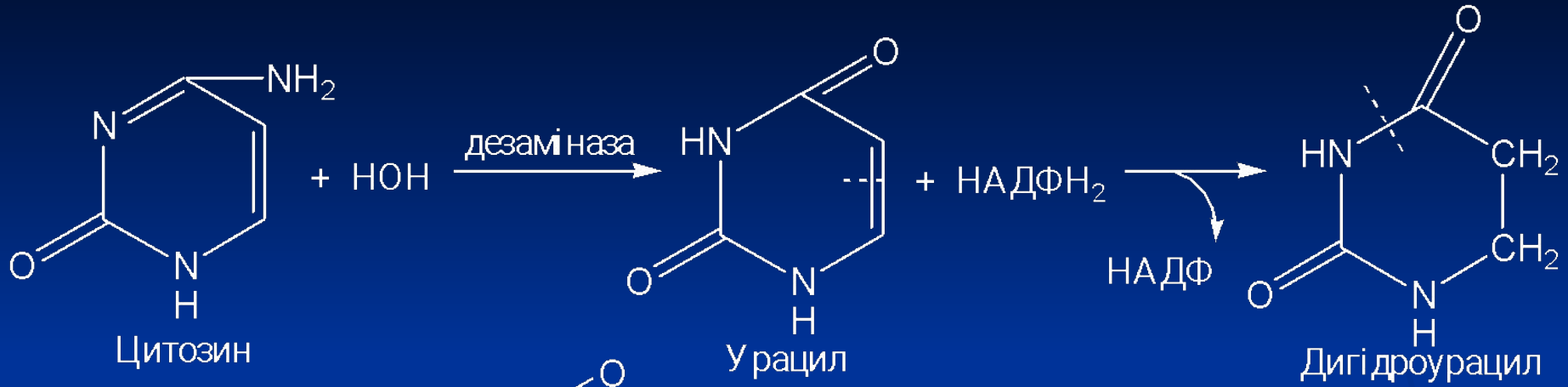
Сечова кислота дуже погано розчиняється у воді. При надлишковій кількості або порушенні катаболізму підвищується концентрація сечової кислоти в крові (*гіперурикемія*) і відкладення її у вигляді кристалів в органах. Відкладення сечової кислоти в суглобах є причиною сильної болі при подагрі.

Інше захворювання, при якому кристали уратів відкладаються в нирковій лоханці або в сечовому міхурі, відоме як сечокам'яна хвороба.

- У більшості випадків гіперурикемія пов'язана з порушенням виведення сечової кислоти нирками. Несприятливим фактором є високий вміст пуринів у їжі (наприклад, м'ясна дієта, кава).

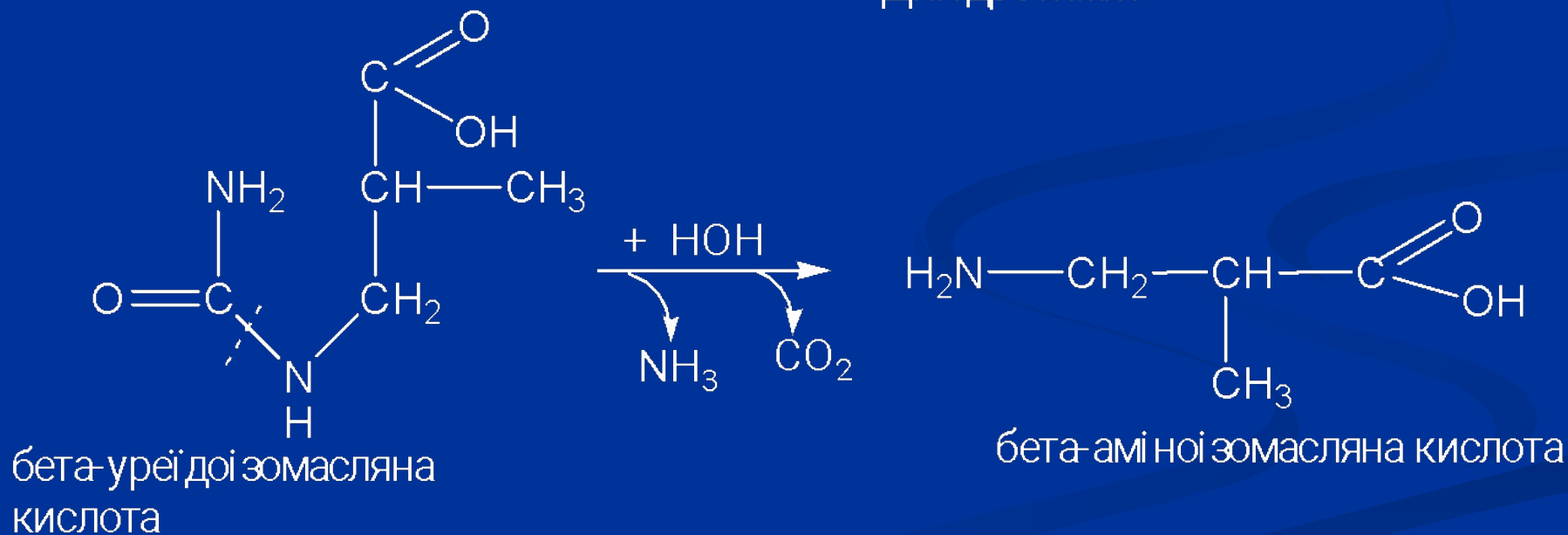
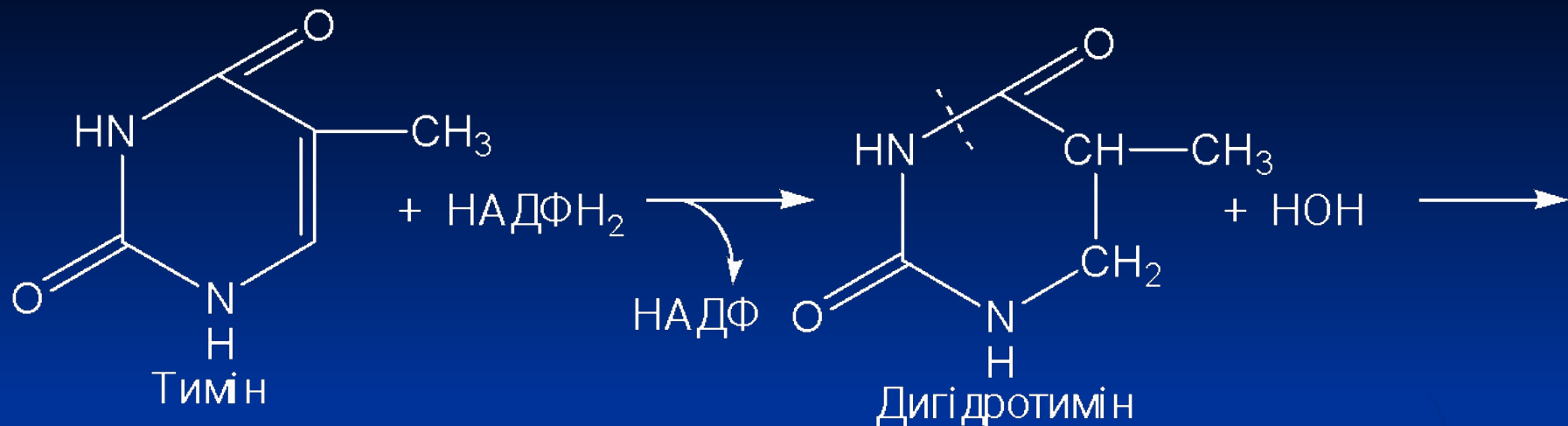
# Розпад піримідинових азотистих основ





- $\beta$ -аланін зазвичай розпадається до  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  і  $\text{NH}_3$ , але іноді може використовуватися для синтезу пептидів карнозину і ансерину в м'язовій тканині.
- У мікроорганізмів  $\beta$ -аланін використовується і для синтезу HS-CoA.
- Кінцевим продуктом розпаду піримідинових азотистих основ можна вважати і сечовину, яка утворюється з амоніаку згідно відомого механізму.





- Тимін розпадається подібно урацилу, але зберігається  $\text{CH}_3$ -група і замість  $\beta$ -аланіну утворюється  $\beta$ -аміноізобутират ( $\alpha$ -метил- $\beta$ -аланін). Оскільки тимін зустрічається тільки в ДНК, то за рівнем  $\beta$ -аміноізобутирату в сечі оцінюють інтенсивність розпаду ДНК.

# СИНТЕЗ МОНОНУКЛЕОТИДОВ

- Для синтезу мононуклеотидів *de novo* необхідними є прості речовини:  $\text{CO}_2$  і рибозо-5-фосфат (продукт 1-го етапу ГМФ-шляху). Синтез відбувається з витратою АТФ. Окрім того, необхідні замінні амінокислоти, які синтезуються в організмі, тому навіть при повному голодуванні синтез нуклеїнових кислот відбувається.

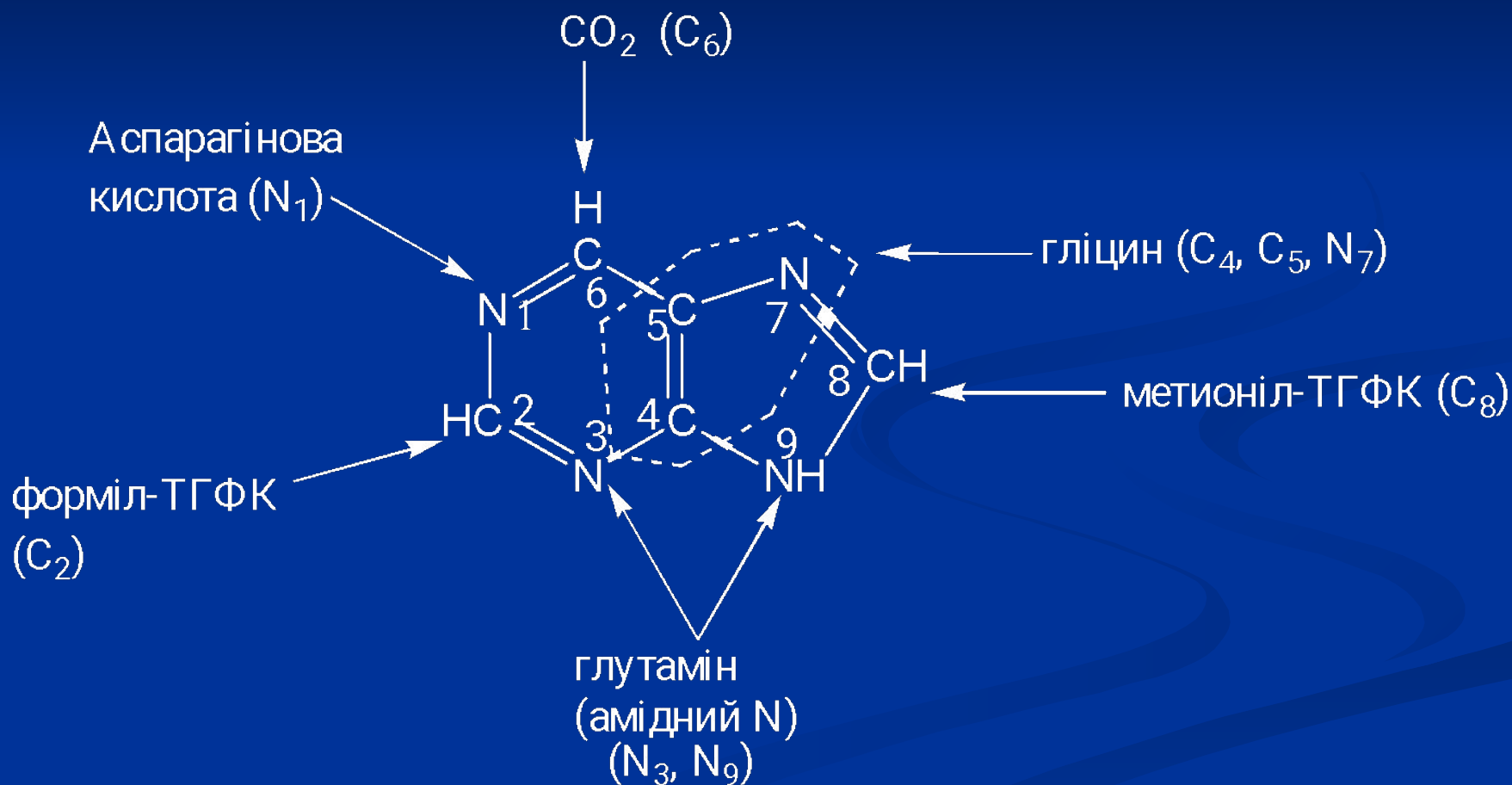
## РОЛЬ АМІНОКИСЛОТ У СИНТЕЗІ МОНОНУКЛЕОТИДІВ:

- **Аспарагін.** Є донором амідної групи.
- **Аспарагінова кислота.**
  - а) Є донором аміногрупи
  - б) Приймає участь в синтезі всією молекулою.
- **Гліцин**
  - а) Є донором активного  $\text{C}_1$ .
  - б) Бере участь в синтезі всією молекулою.
- **Серин.** Є донором активного  $\text{C}_1$ .

## ВІДМІННОСТІ В СИНТЕЗІ ПУРИНОВИХ І ПРИМІДИНОВИХ МОНОНУКЛЕОТИДІВ:

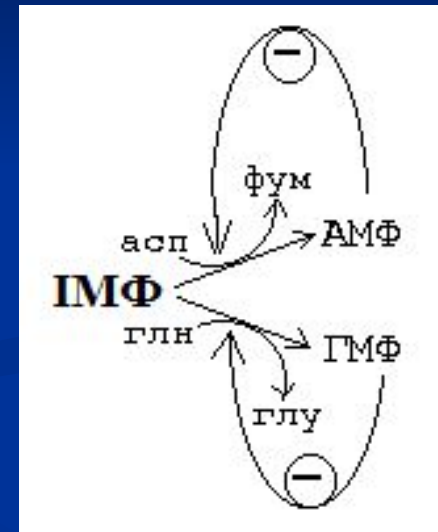
- Особливістю синтезу пуринових нуклеотидів є те, що циклічна структура пуринової азотистої основи поступово добудовується на активній формі рибозофосфату (5-фосфорибозил-1-пірофосфат), як на матриці. При циклізації утворюється вже готовий пуриновий мононуклеотид.
- При синтезі піримідинових мононуклеотидів спочатку утворюється циклічна структура піримідинової азотистої основи, яка в готовому вигляді переноситься на рибозу — на місце пірофосфату.

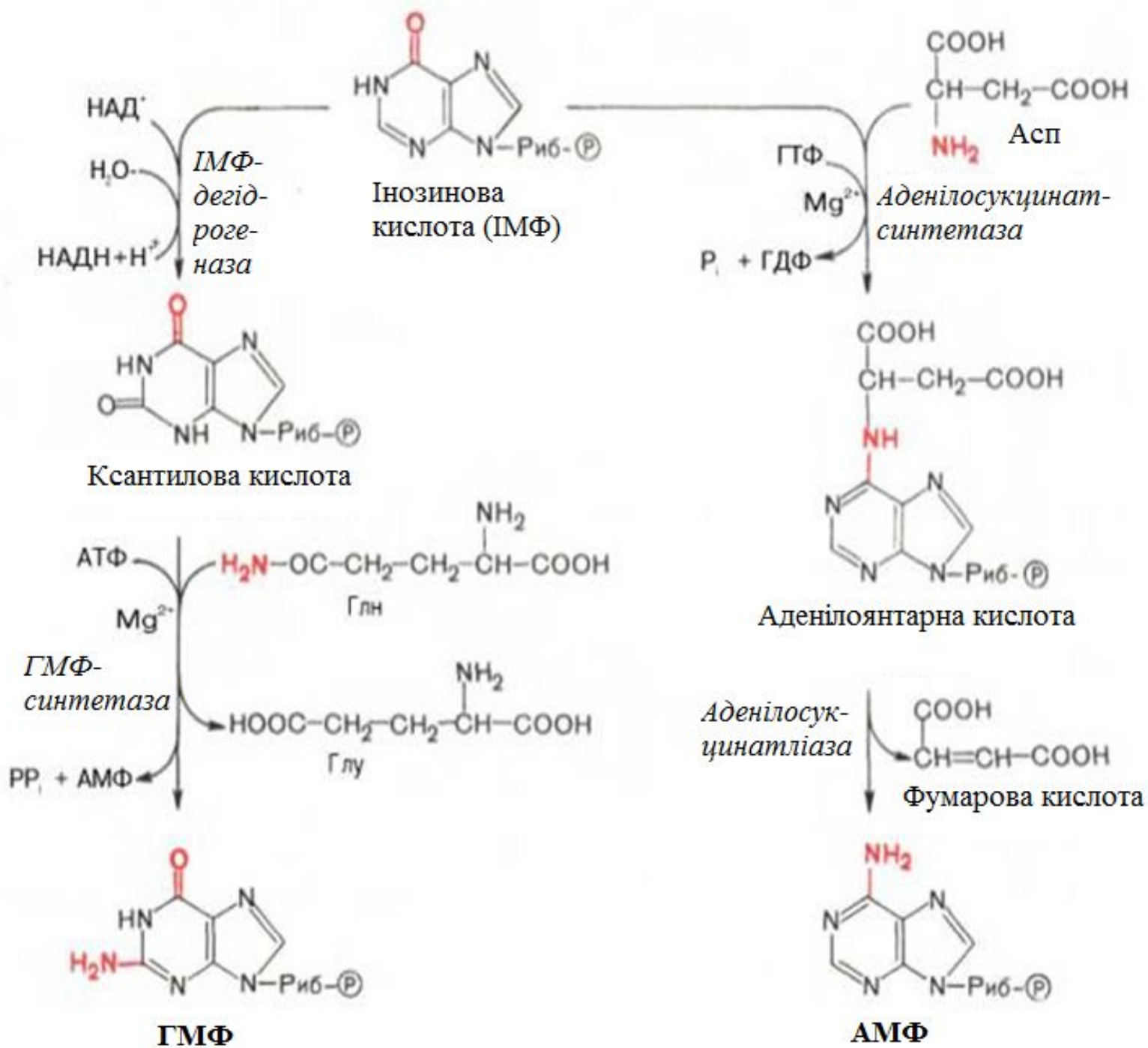
# Джерела синтезу пуринового кільця:



- Існує 10 загальних і 2 специфічних стадії.
- В результаті загальних реакцій утворюється пуриновий мононуклеотид, який є спільним попередником майбутніх АМФ і ГМФ – **інозинмонофосфат (ІМФ)**.
- ІМФ в якості азотистої основи містить гіпоксантин.

- Пуринове кільце будується з  $\text{CO}_2$ , аспарагінової кислоти, глутаміну, гліцину і серину.
- Ці речовини або повністю включаються в пуринову структуру, або передають для її побудови окремі групи.
- Утворюється готовий ІМФ.
- Потім відбуваються специфічні реакції, в результаті яких ІМФ перетворюється або в АМФ, або в ГМФ. При такому перетворенні в молекулі з'являється аміногрупа, причому у випадку перетворення в АМФ - на місці ОН-групи. При утворенні АМФ джерелом Нітрогену є аспарагінова кислота, а для утворення ГМФ необхідним є глутамін.





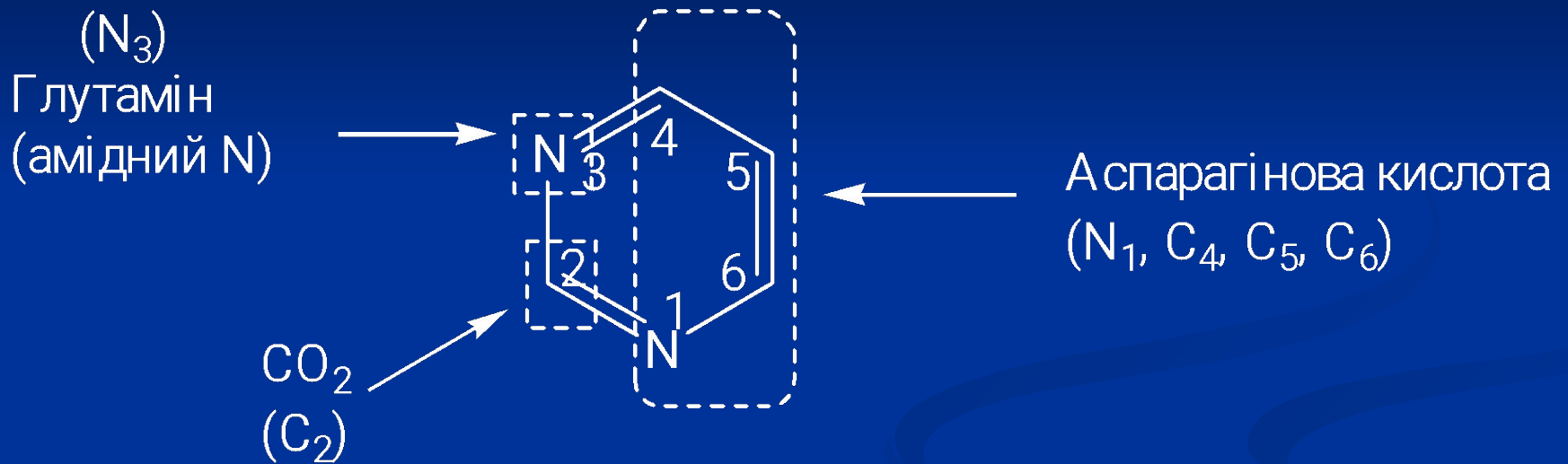


- Далі з НМФ (нуклеотидмонофосфат) утворюються НДФ і НТФ за допомогою АТФ.
- Витрати АТФ на синтез нуклеотидів *de novo* дуже великі. Цей спосіб синтезу є енергетично не вигідним.
- В деяких тканинах є альтернативний спосіб синтезу – **реутилізація** (повторне використання) пуринових азотистих основ, які утворилися при розпаді нуклеотидів.

- Ферменти, що каталізують реакції реутилізації, є найбільш активними у клітинах, які швидко діляться (ембріональні тканини, червоний кістковий мозок, ракові клітини), а також у тканинах головного мозку.
- У людини зустрічається генетичний дефект цього ферменту - **“синдром Леша-Ніхана”**.
- Для таких хворих характерними є виражені морфологічні зміни в головному і кістковому мозку, розумова і фізична відсталість, агресія, аутоагресія.
- У досліді на тваринах синдром аутоагресії моделюється шляхом згодовування їм кофеїну (пурину) у великих дозах, який пригнічує процес реутилізації гуаніну.

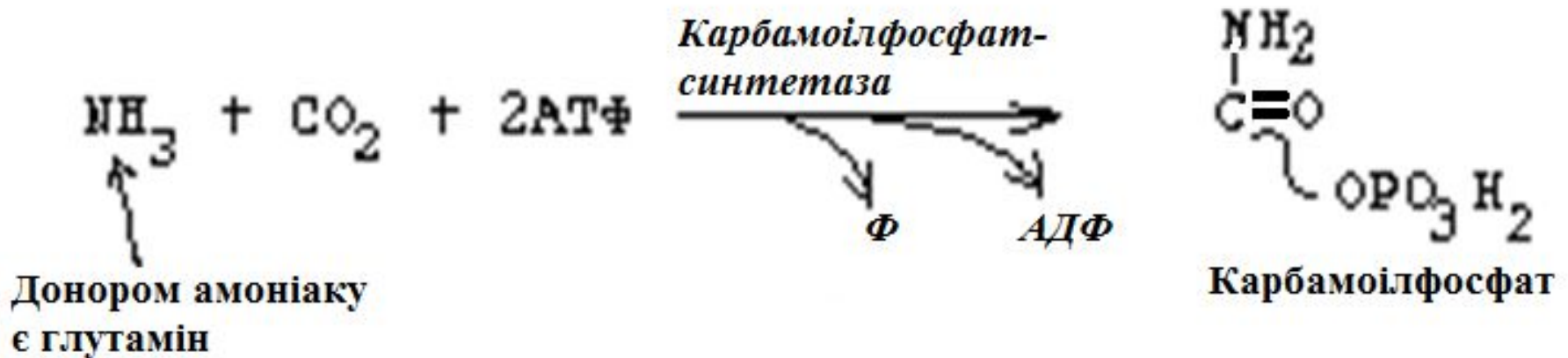
# Анаболізм нуклеопротеїнів

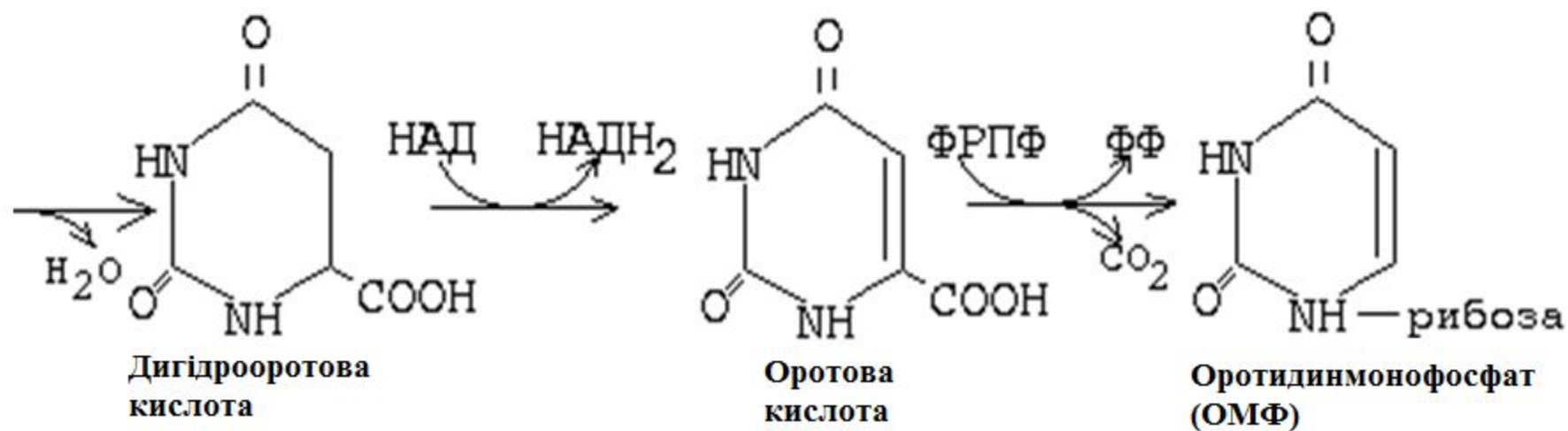
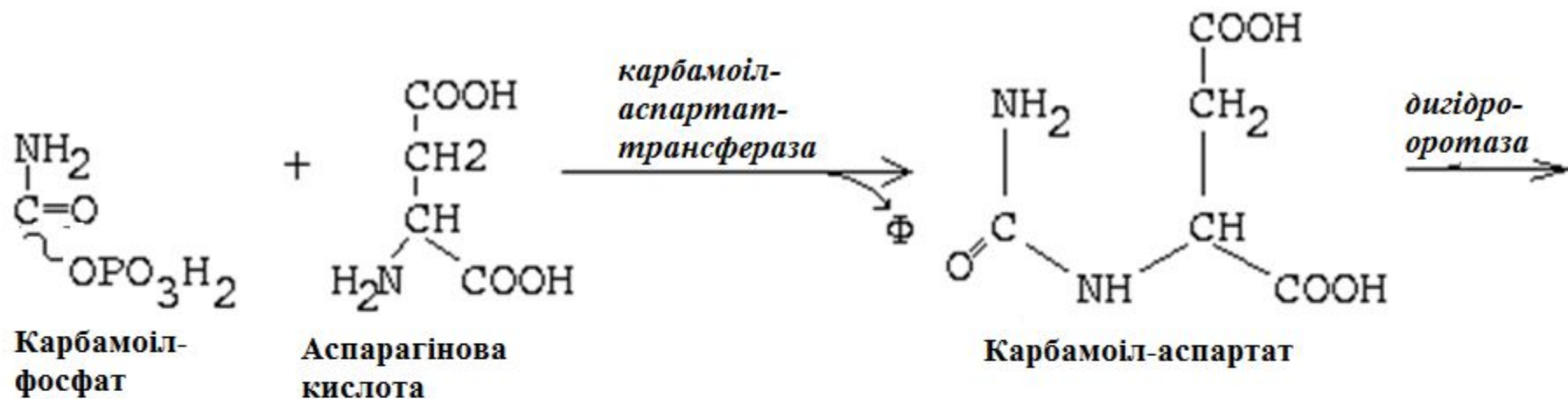
## Джерела синтезу піримідинового кільця:



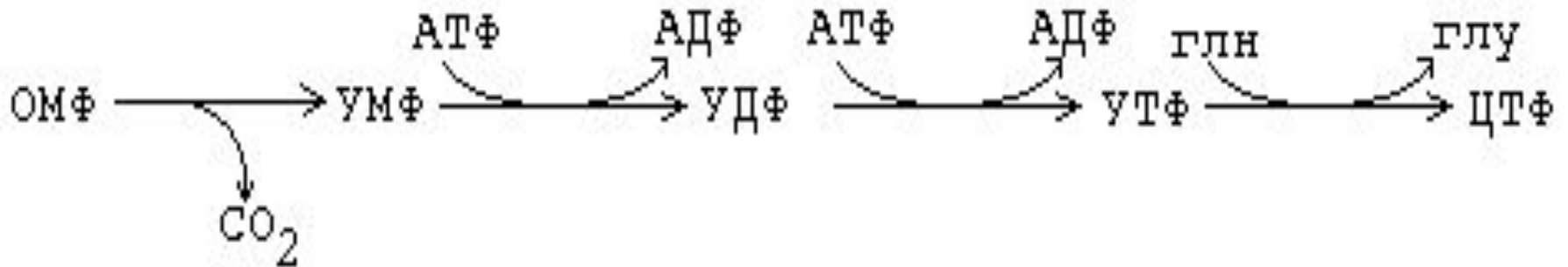
# СИНТЕЗ ПІРИМІДИНОВИХ МОНОНУКЛЕОТИДІВ

- Процес починається з утворення циклічної структури піримідинової азотистої основи, і тільки потім приєднується рибозо-фосфат.
- Перша реакція синтезу піримідинових монуклеотидів приводить до утворення карбамоїлфосфату. Одна з молекул АТФ є донором фосфату:





- Оротова кислота – перша азотиста основа на шляху синтезу піримідинів – загальний попередник інших піримідинів.

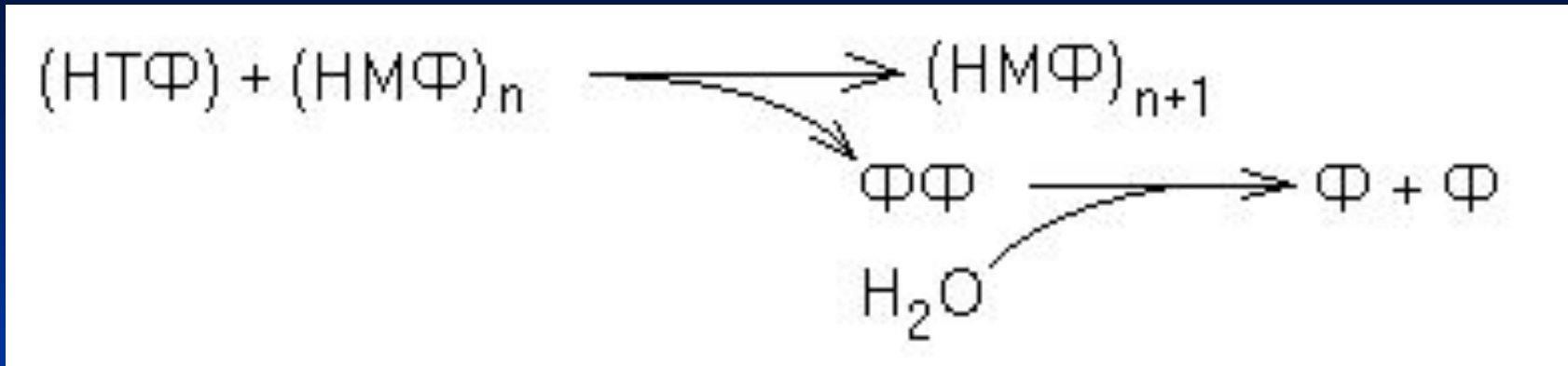


- Цитидинові нуклеотиди утворюються тільки на основі трифосфатної форми.

# СИНТЕЗ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ З МОНОНУКЛЕОТИДІВ

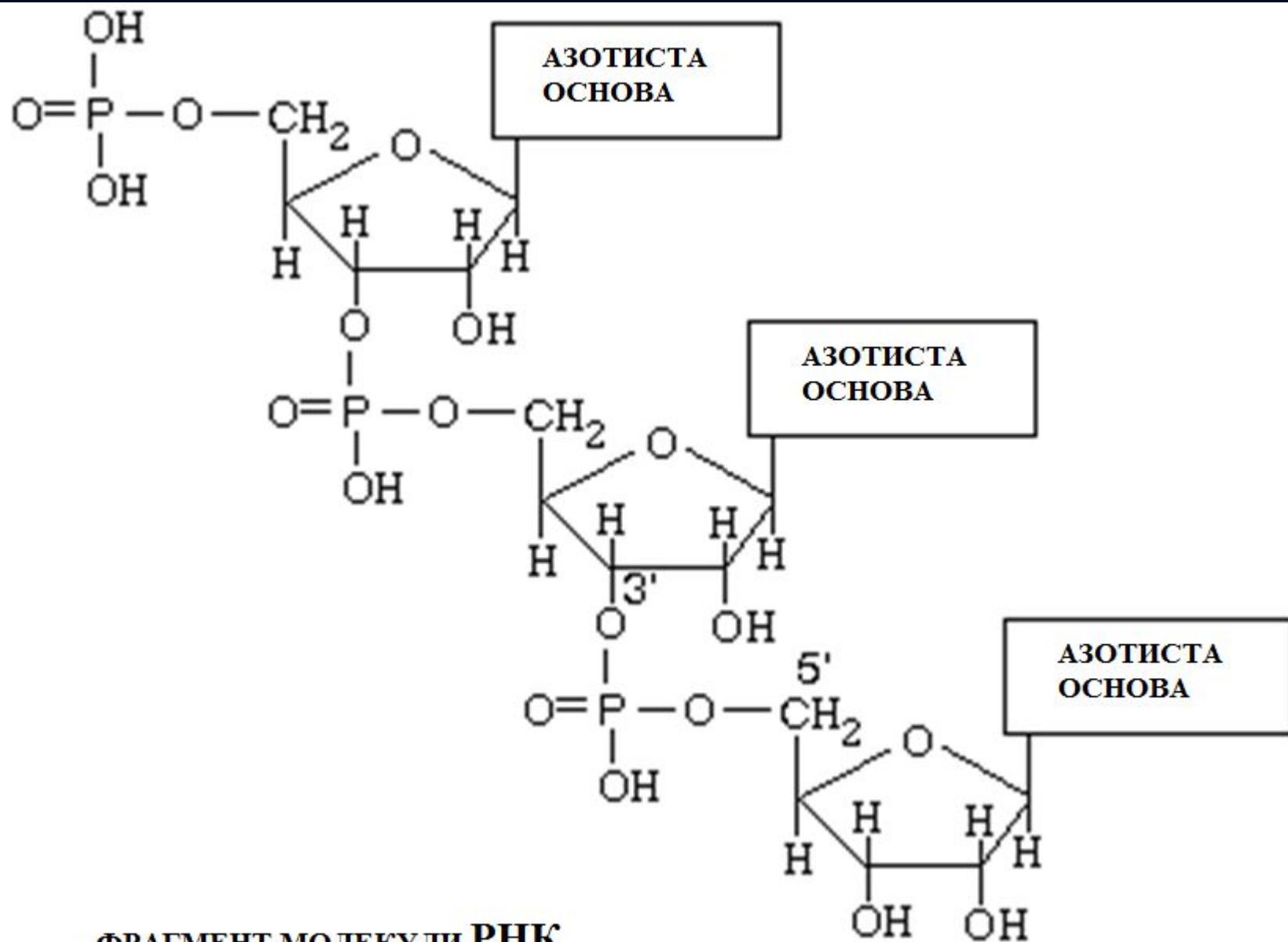
- Нуклеїнові кислоти є полімерами. Тому їх синтез представляє собою ланцюг реакцій полімеризації мононуклеотидів. В результаті цих реакцій відбувається поступове подовження полінуклеотидного ланцюгу.
- Субстратами для синтезу є мононуклеотиди у трифосфатній формі, вони ж є і джерелами енергії (містять макроергічні зв'язки). В процесі синтезу відщеплюється ФФ і відбувається вивільнення енергії.

- В загальному процес має наступний вигляд:



- Утворюється 3',5'-фосфодиефірний зв'язок. Пірофосфат (ФФ), який виділяється, розщеплюється пірофосфатазою.





ФРАГМЕНТ МОЛЕКУЛИ РНК

# Обмін хромопротеїнів

## ■ *Ентеральний обмін:*

У шлунку: гемоглобін + HCl  $\rightarrow$  глобін + гем

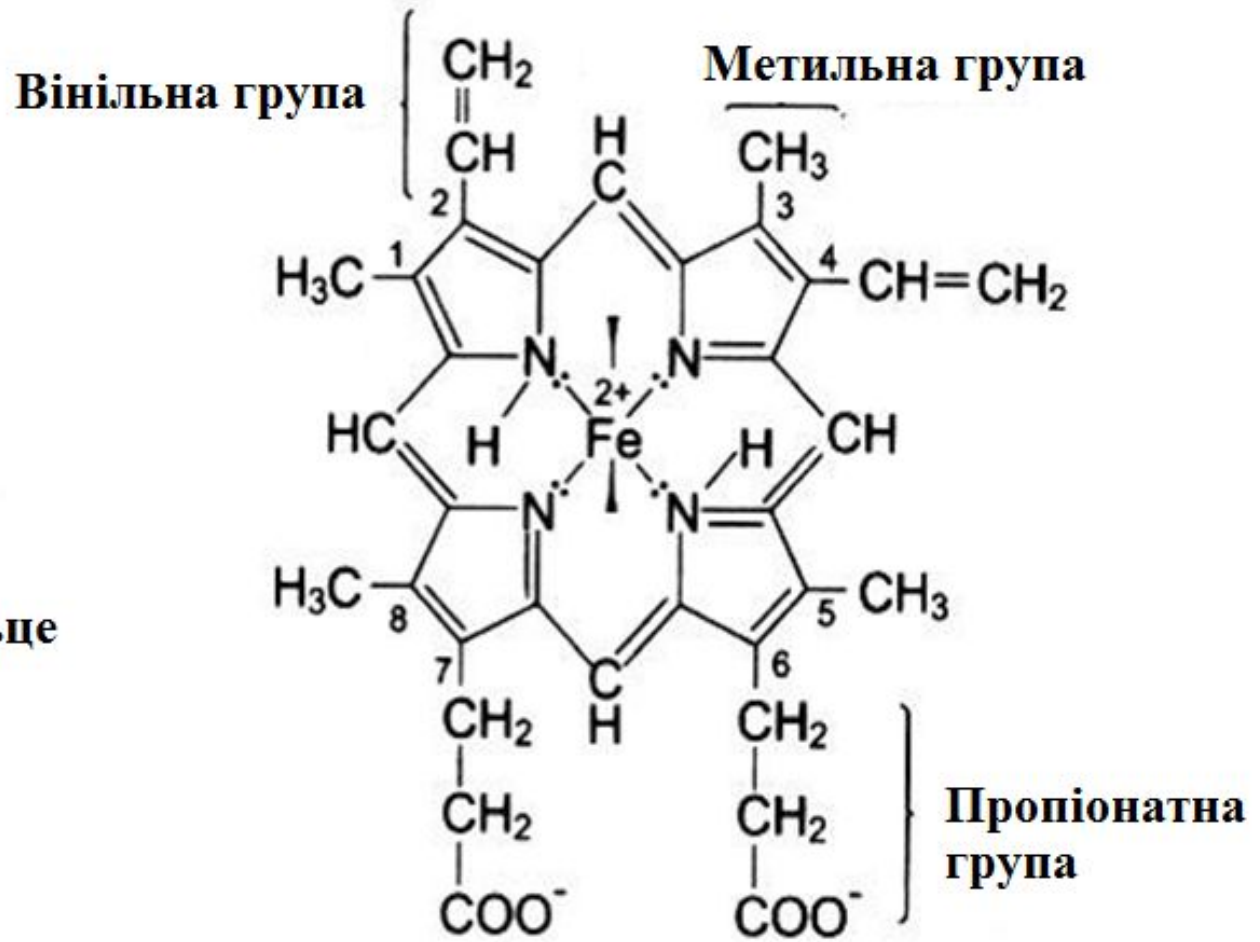
Гем + HCl  $\rightarrow$  гематин ( $\text{Fe}^{3+}$ )

В кишечнику: гематин  $\rightarrow$  стеркобіліноген  $\rightarrow$   
стеркобілін (з каловими масами виводиться з організму)

# Будова гему

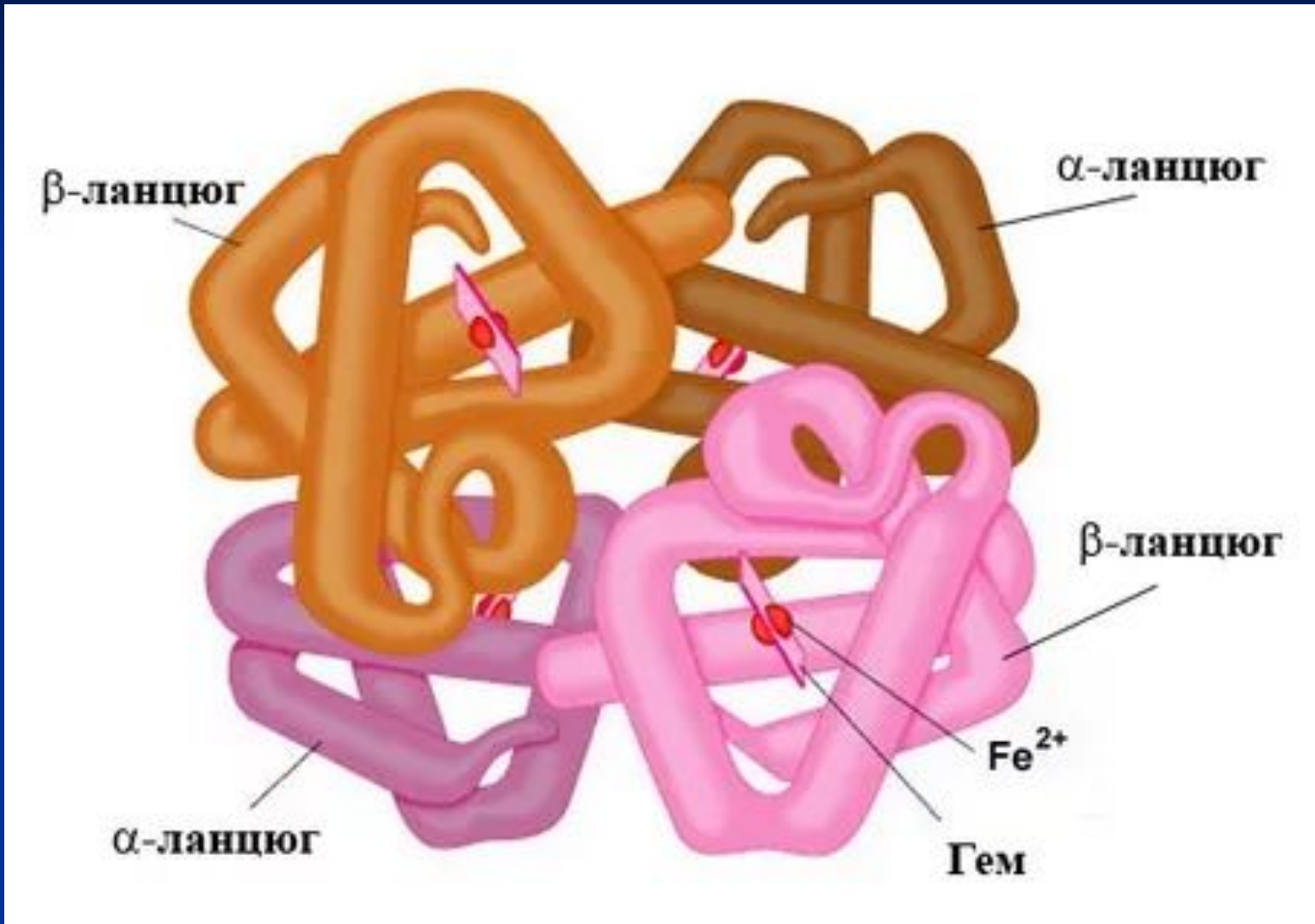


Пірольне кільце



ГЕМ (тетрапірол)

# Будова гемоглобіну



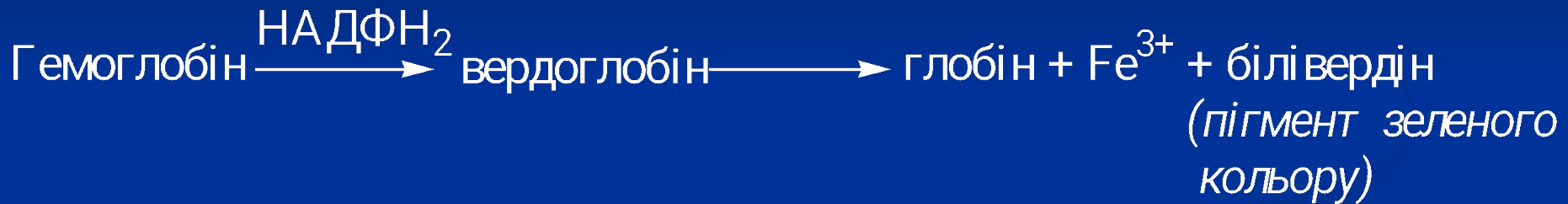
# Деградація гемоглобіну

В організмі людини протягом 1 год. руйнується близько 100-200 млн еритроцитів. Розпад починається в мікросомальній фракції ретикуло-ендотеліальної системи [РЕС] клітин печінки, селезінки та кісткового мозку.

- Після відділення білкової частини (глобіну) червоний гем розщеплюється *гем-оксигеназою* за допомогою кисню і НАДФН на іони  $Fe^{2+}$ , СО (оксид Карбону!) і зелений білівердін.
- Далі Ферум утилізується.

- В подальшому білівердін відновлюється білівердінредуктазою до помаранчевого білірубіну. Ці зміни кольору легко можна спостерігати *in vivo* у вигляді синяків (при гематомах).

# Катаболізм гемоглобіну



Сполука білірубін це пігмент жовто-зеленого кольору, що утворюється після розпаду гемоглобіну.





# Метаболізм білірубіну

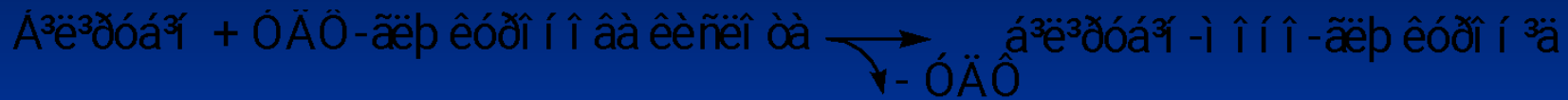
*1. Транспорт білірубіну кров'ю і надходження в паренхімальні клітини печінки.*

Так як він погано розчинний в плазмі, то транспорт здійснюється в комплексі з альбумінами.

## *2. Детоксикація білірубіну в клітинах печінки.*

Після того як білірубін в печінці двічі кон'югується з активованою глюкуроновою кислотою, підвищується його водорозчинність. Утворення кон'югату каталізується УДФ-глюкуронозилтрансферазою — ферментом, який знаходиться в ЕР печінки, а також у незначній кількості в нирках і слизовій кишечнику.

# Детоксикація білірубіну в печінці (кон'югація з глюкуроновою кислотою)



â æí â÷

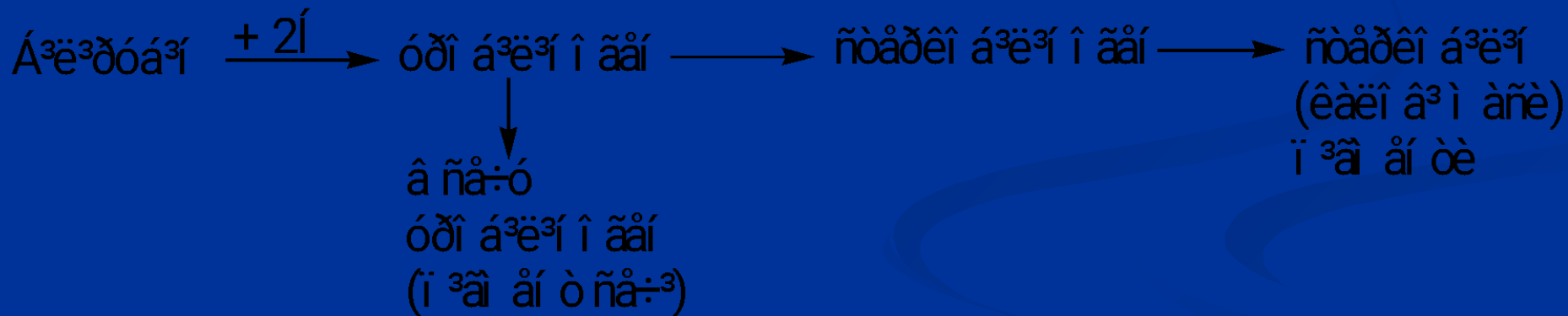
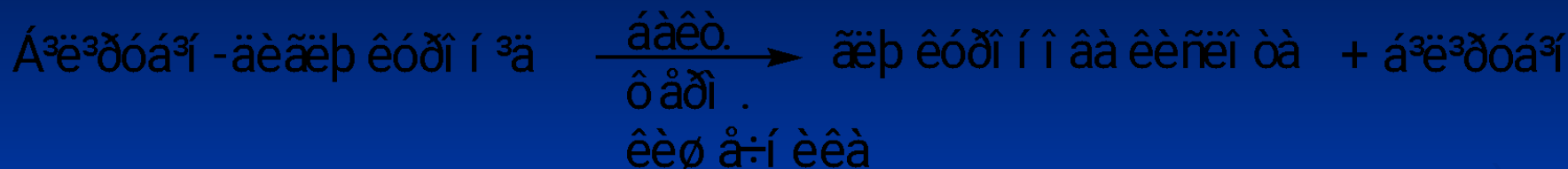
â èèø â÷í èè

â êðí â (20 - 25 %  
çàããëíí î ã  
áë³ðóá ó)

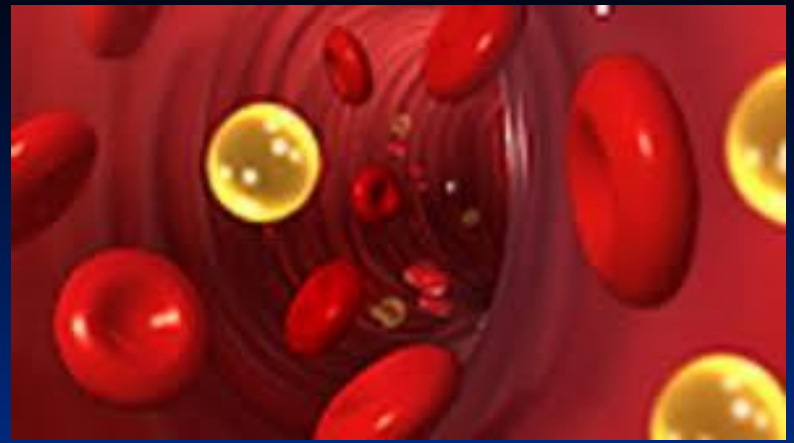
### 3. Секреція білірубіну в жовч і виведення з організму.

- В кишечнику кон'югат білірубіну знову частково розщеплюється бактеріальною  $\beta$ -глюкуронідазою.
- Вільний білірубін поступово відновлюється до безбарвного уробіліногену та стеркобіліногену, які далі окиснюються киснем повітря до уробіліну та стеркобіліну. Ці кінцеві продукти метаболічної трансформації жовчних пігментів у кишечнику забарвлені в кольори від помаранчевого до жовтого. Вони виділяються в основному з калом, а менша частина резорбується (*ентерогепатична циркуляція*).
- При інтенсивному процесі розпаду гему в сечі раптово з'являється уробіліноген, де він при окисненні киснем повітря темніє, перетворюючись в уробілін.

# Секреція білірубіну та виведення з організму



Жовтуха (істинна) –  
симптомокомплекс, який  
характеризується жовтушним  
збарвленням шкіри та слизових  
оболонок, обумовлений  
накопиченням в тканинах і крові  
білірубіну.



Істинна жовтуха може розвиватися в результаті трьох основних причин:

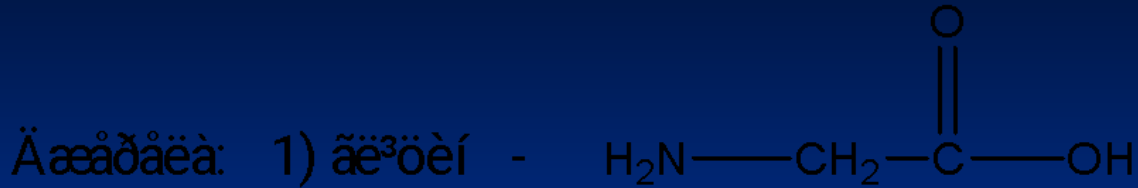
1) надмірного руйнування еритроцитів і підвищеного вироблення білірубіну – гемолітична або надпечінкова жовтуха;

2) порушення захоплення клітинами печінки білірубіну і зв'язування його з глюкуроною кислотою – паренхіматозна або печінковоклітинна жовтуха;

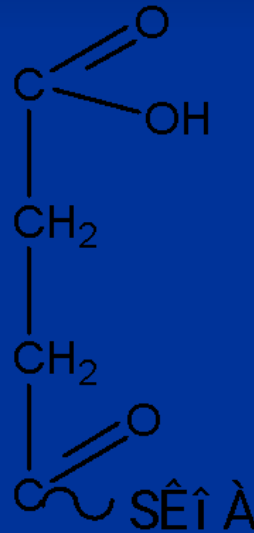
3) наявність перешкоди до виділення білірубіну з жовчю в кишечник і зворотного всмоктування зв'язаного білірубіну в кров – механічна або підпечінкова жовтуха.



# Біосинтез гемму



2)  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{OH}$

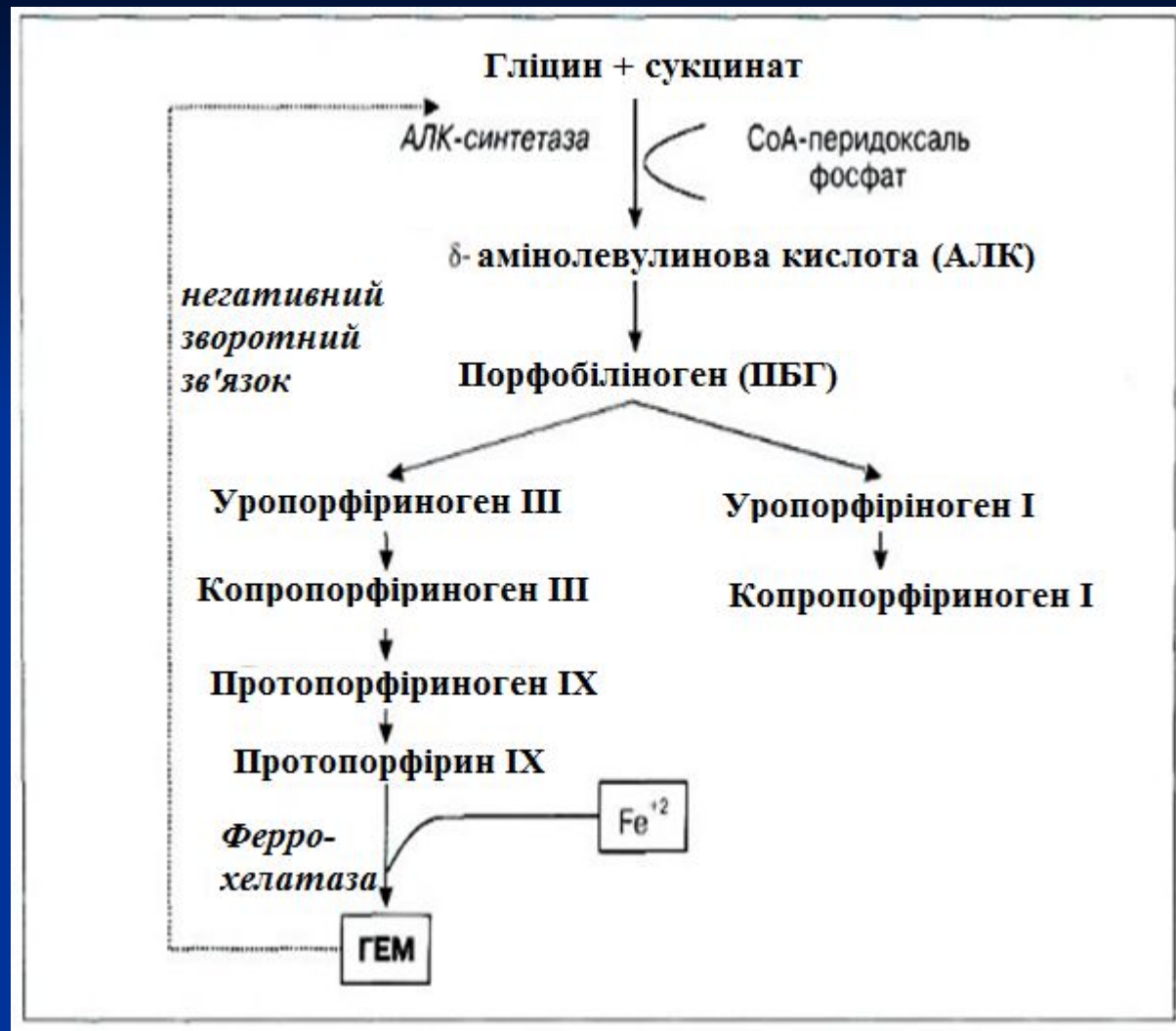


3)  $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(=\text{O})-\text{S}-\text{CoA}$   
 (пропіонат - есенний активатор)  
 (аби і і ооуні - есенний е есенний аби і і оо, і а:сі еє, наєаї еє)

Неі оаї аби і і оі оі аєоі ує а оєоі і еє еєсенний е, оає а і оі оі і аоо.

# Біосинтез гему.

$\delta$ -амінолевулінова кислота (АЛК) утворюється шляхом з'єднання гліцину і сукцинату. В цьому процесі приймає участь піридоксальфосфат і АЛК-синтетаза. Реакція синтезу гему контролюється механізмом зворотного зв'язку. 2 молекули АЛК конденсуються в монопірольну форму порфобіліногену (ПБГ). 4 молекули ПБГ формують тетрапірольне кільце уропорфіриногену. Утворюються 2 ізомерні форми I і III. Здебільшого в синтезі гему бере участь ізомер III. Синтез гему включає утворення копропорфіриногену і протопорфіриногену з наступним приєднанням  $Fe^{+2}$





# Патології

- Відомо ряд захворювань, причинами яких є спадкові або набуті порушення порфіринового синтезу, так звані **порфірії**.
- Більшість цих захворювань приводять до виділення попередників гему з калом або сечею, яка внаслідок цього може бути забарвлена в темно-червоний колір.
- Також спостерігається відкладення порфіринів у шкірі. При дії світла це приводить до утворення важковиліковних пухирів.

- При порфіріях частими є також неврологічні порушення. Можливо, що в основі середньовічних легенд про людей-вампірів (дракул) є дивна поведінка хворих порфіріями (світлобоязнь, незвична зовнішність та поведінка, вживання крові в їжу, що компенсує дефіцит гемі і часто поліпшує стан при деяких формах порфірій).

MedUniver.com  
все по медицине....

