

Обмен аммиака

Содержание аммиака в крови в норме 0,4-0,7 мг/л или 25-40 мкмоль/л.

Причины токсичности аммиака.

Увеличение концентрации аммиака:

- сдвигает реакцию окислительного дезаминирования глутамата в сторону образования глутамата и глутамина.
- сдвигает рН крови в щелочную сторону (алкалоз).
- нарушает трансмембранный перенос Na^+ , K^+ (конкурирует за ионные каналы).

Уменьшение концентрации α -кетоглутарата вызывает:

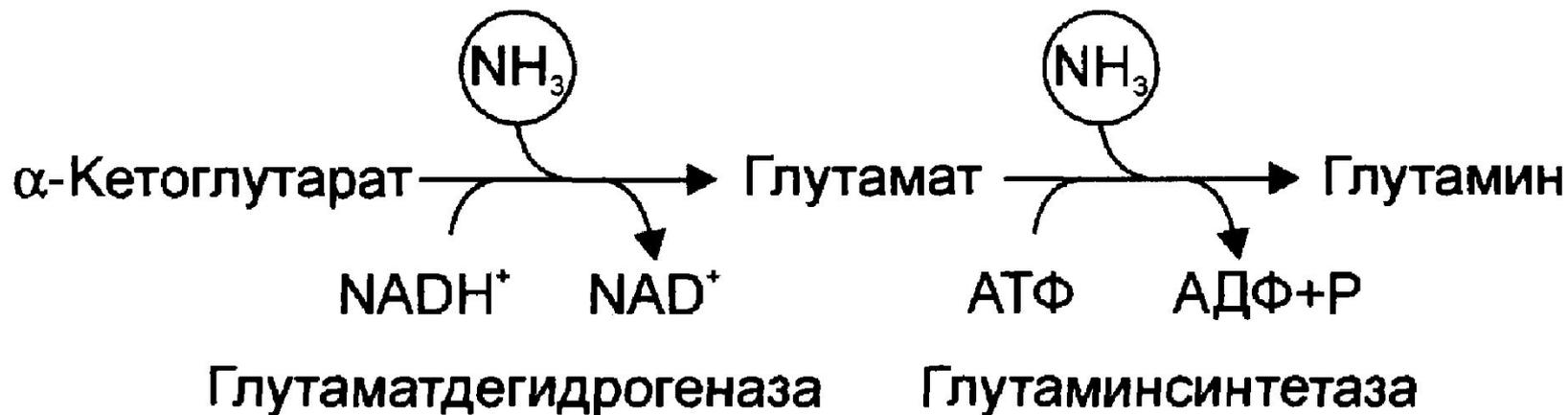
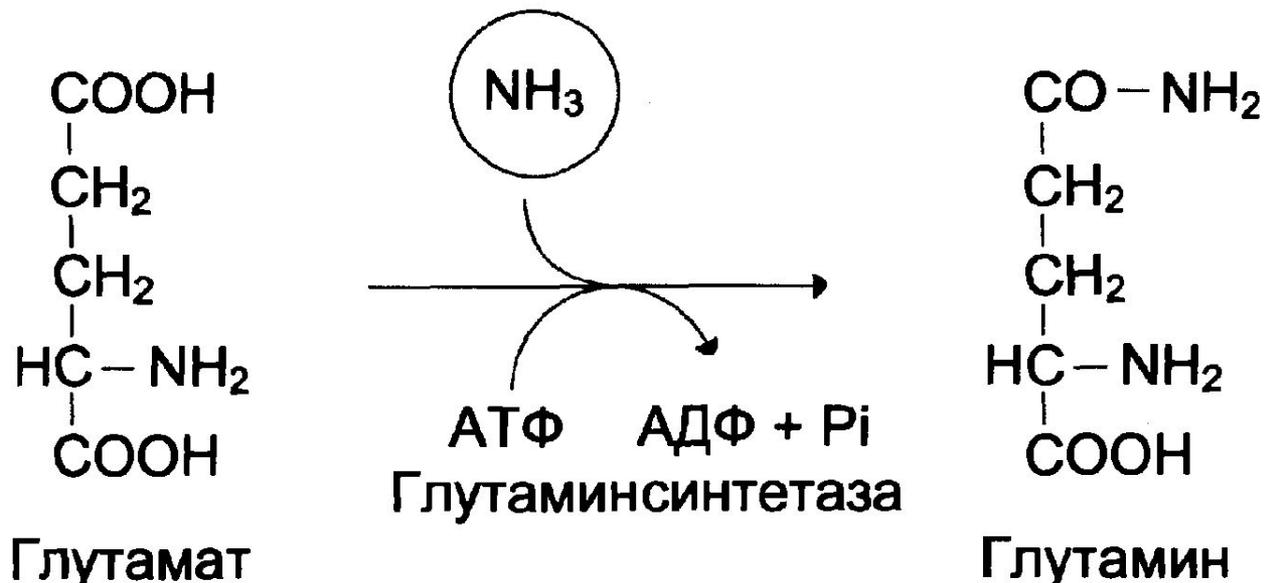
- Нарушение трансаминирования аминокислот
- Нарушение синтеза биогенных аминов и нейромедиаторов из аминокислот
- Приводит к гипоэнергетическому состоянию, особенно страдают энергозависимые ткани (α КГ – интермедиат ЦТК).

Обмен АММИАКА.

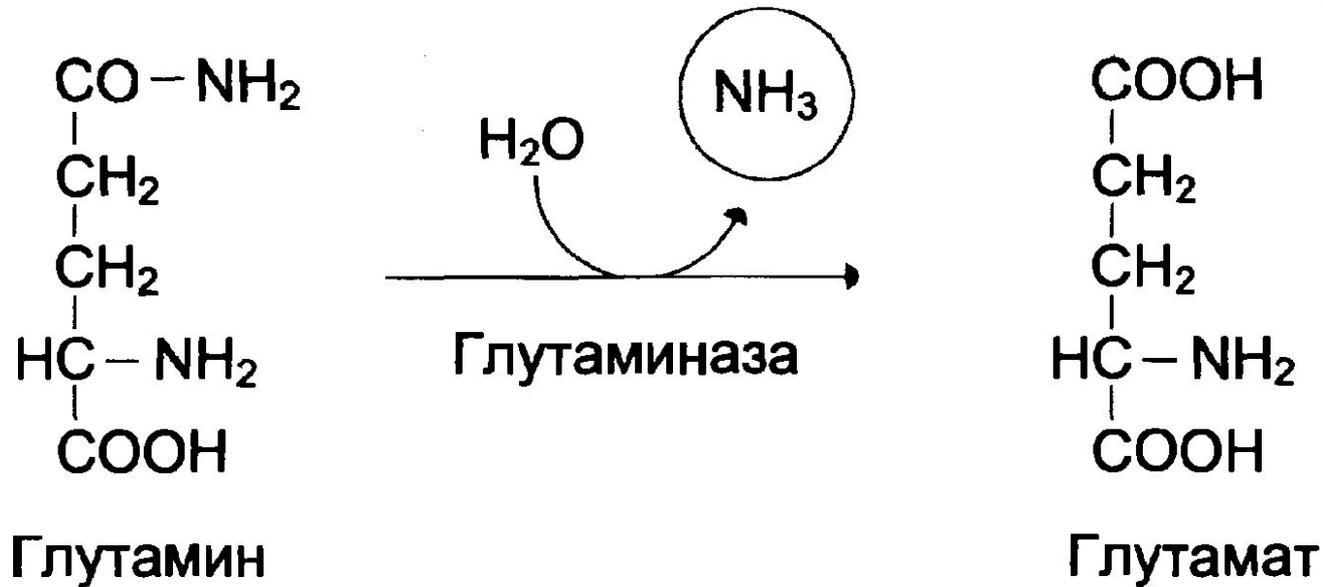
Источники аммиака в клетках:

Источник	Процесс	Ферменты	Локализация процесса
Аминокислоты	Непрямое дезаминирование (основной путь дезаминирования аминокислот)	Аминотрансферазы, ПФ Глутаматдегидрогеназа, NAD^+	Все ткани
	Окислительное дезаминирование глутамата	Глутаматдегидрогеназа, NAD^+	Все ткани
	Неокислительное дезаминирование Гис, Сер, Тре	Гистидаза-Серин, треониндегидратазы, ПФ	Преимущественно печень
	Окислительное дезаминирование аминокислот (малозначимый путь дезаминирования)	Оксидаза L-аминокислот, FMN	Печень и почки
Биогенные амины	Окислительное дезаминирование (путь инактивации биогенных аминов)	Аминооксидазы, FAD	Все ткани
АМФ	Гидролитическое дезаминирование	АМФ-дезаминаза	Интенсивно работающая мышца

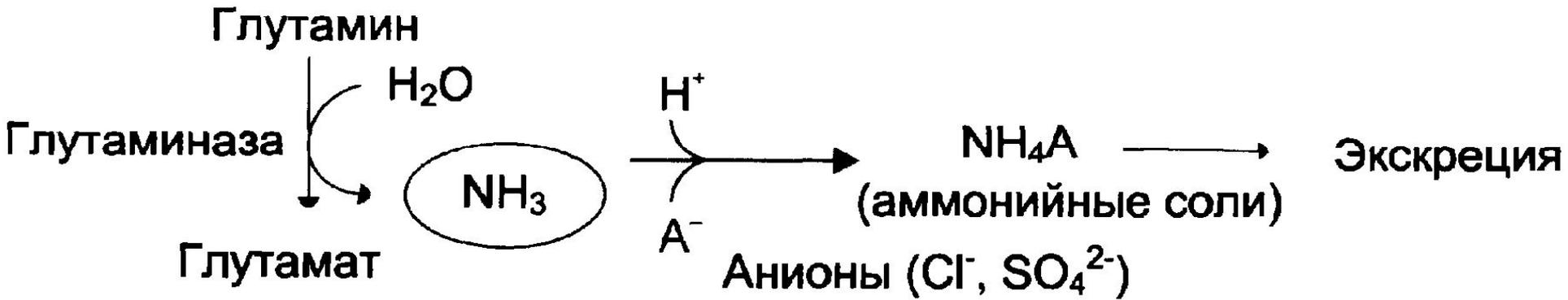
Связывание (обезвреживание) аммиака.



В клетках кишечника:



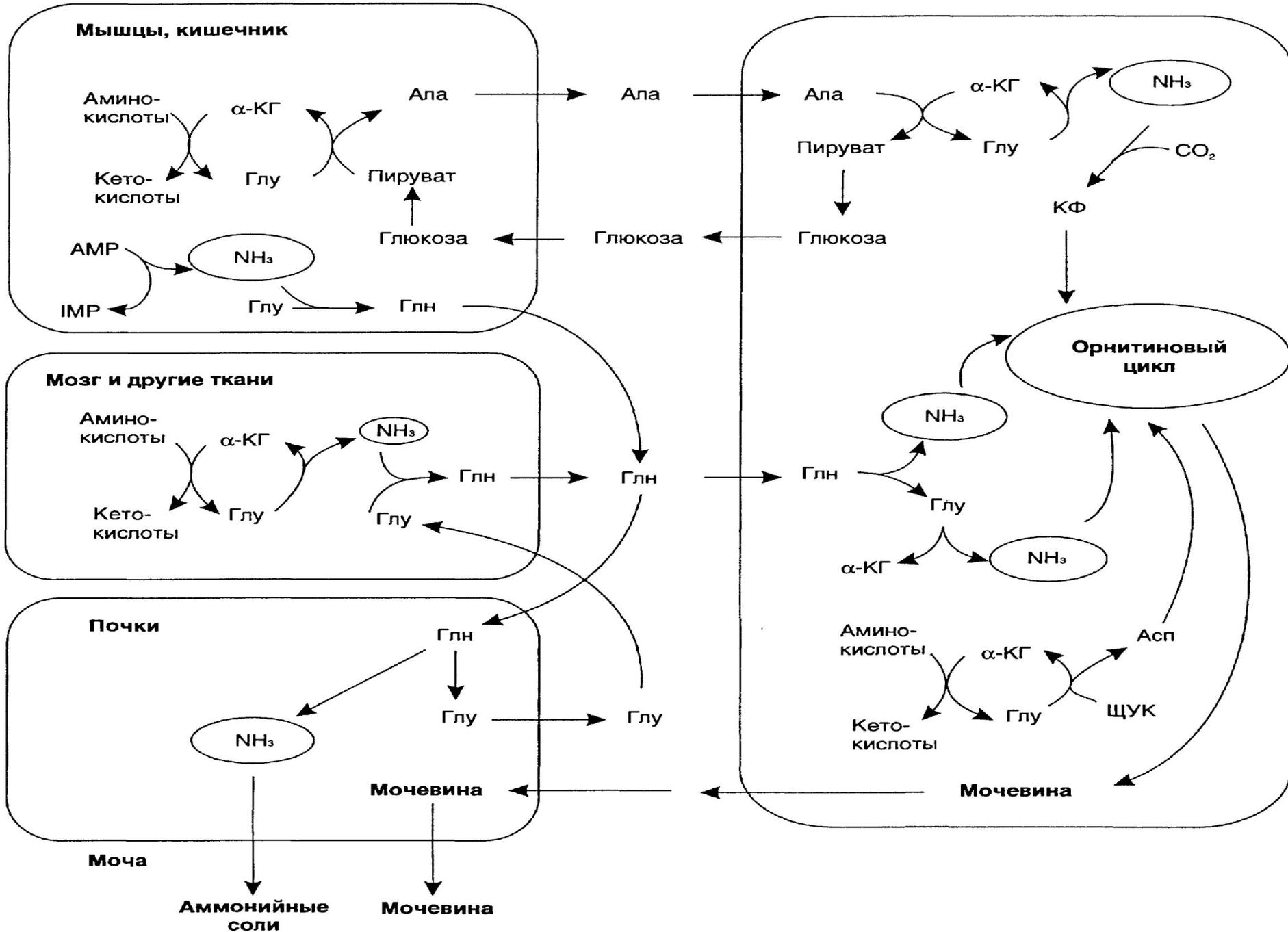
В почках:



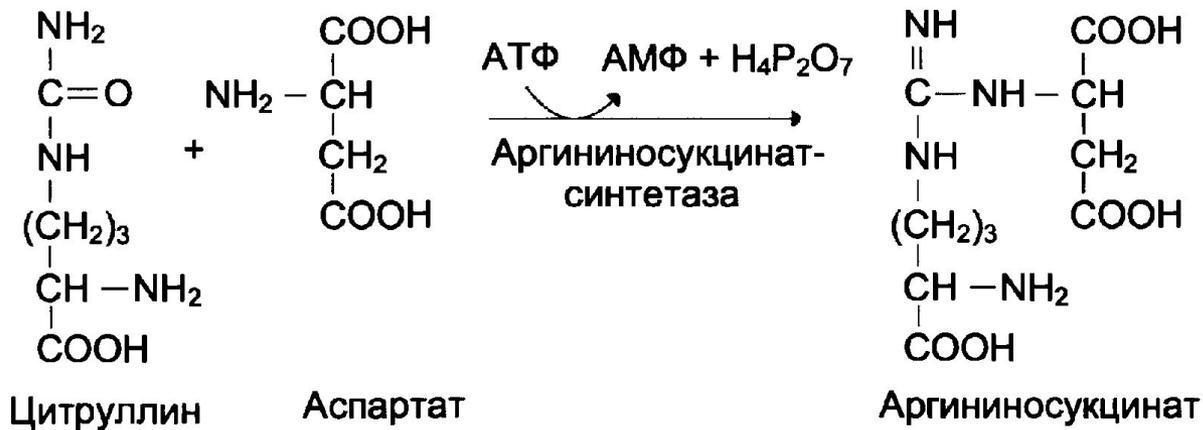
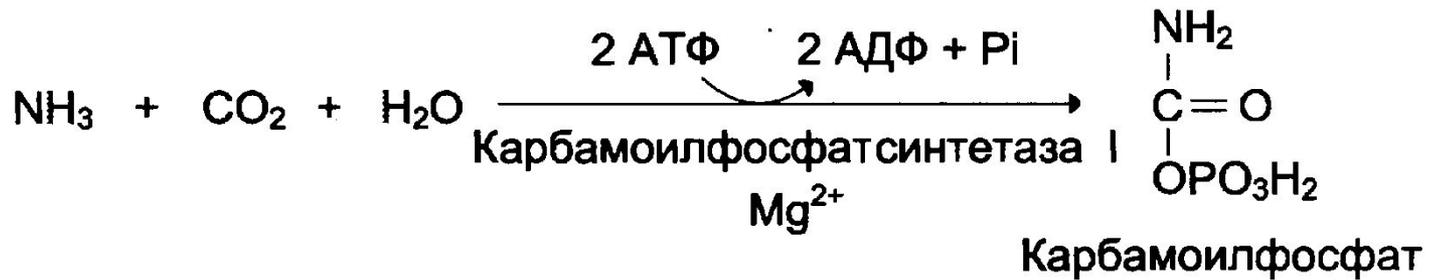
Ткани

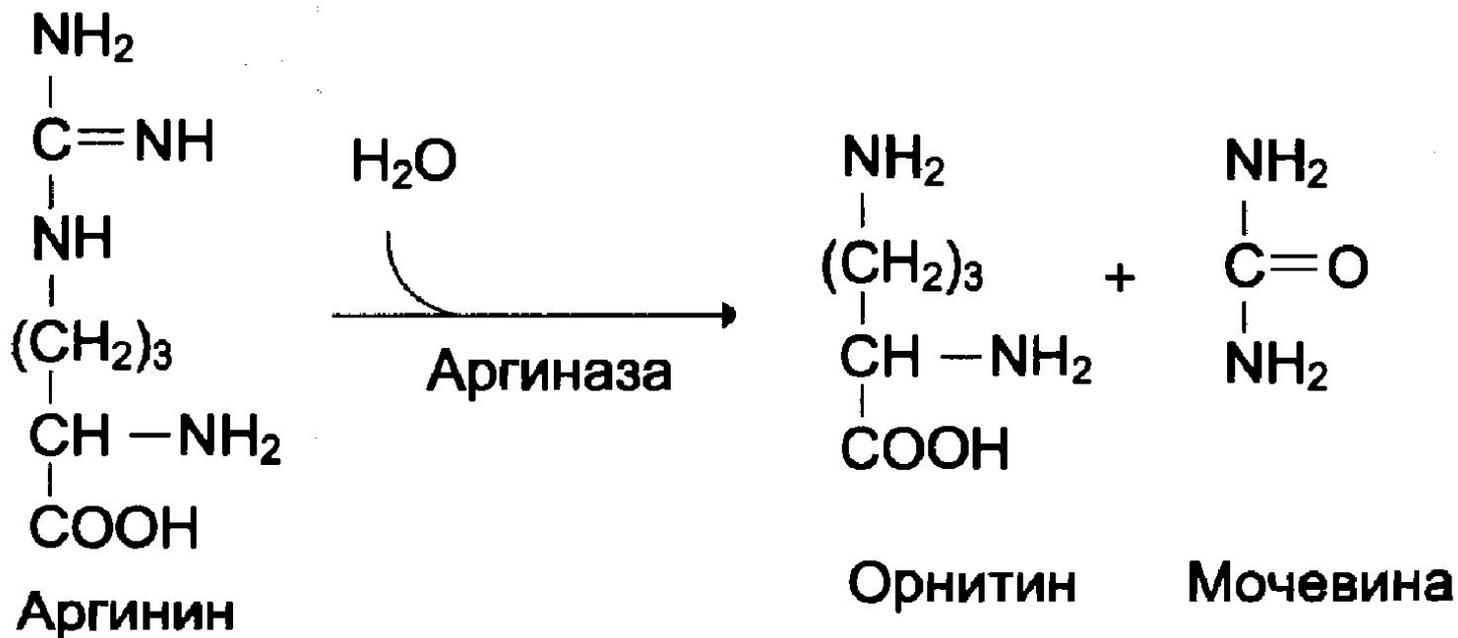
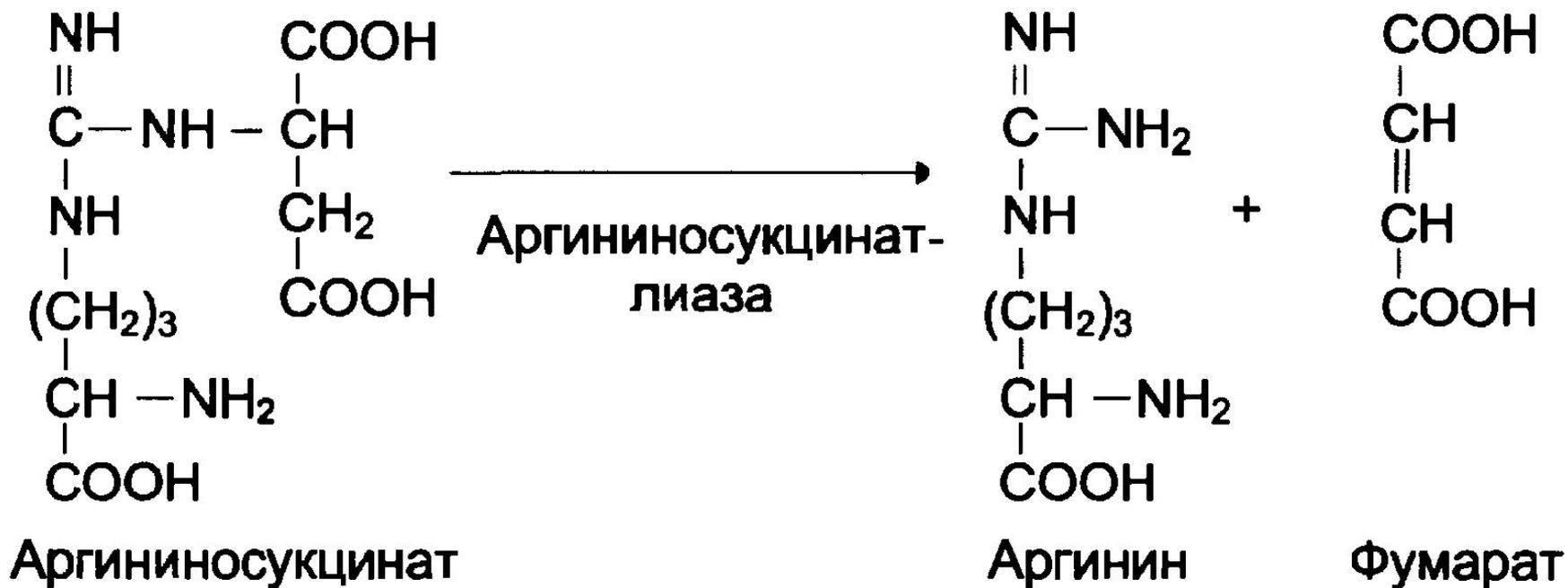
Кровь

Печень



Биосинтез мочевины.





Пути азота аминокислот в орнитиновый цикл Кребса-Гензелейта.

Гипераммониемии – повышенное содержание аммиака в крови, вызванное заболеваниями печени или наследственным дефектом ферментов обезвреживания.



Клиническая картина недостаточности карбамоилфосфат синтетазы I проявляется

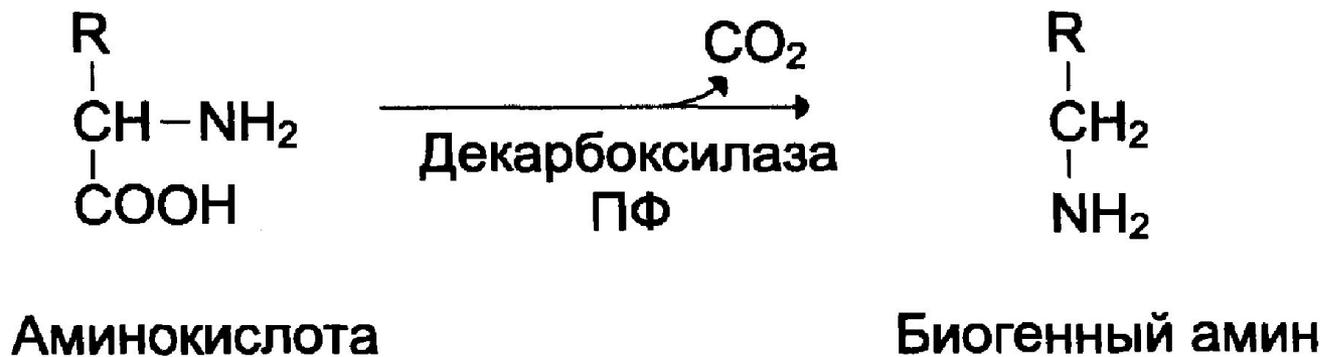
- при рождении (летальная форма)
- или позже (более мягкое течение):

гипотрофия; рвота, боли в животе, мышечная слабость, угнетение функций ЦНС (в т.ч. атаксия, судорожные припадки, гипераммониемическая кома), отставание в развитии, возможен респираторный дистресс-синдром.



Декарбоксилирование аминокислот.

- отщепление α -карбоксильной группы.



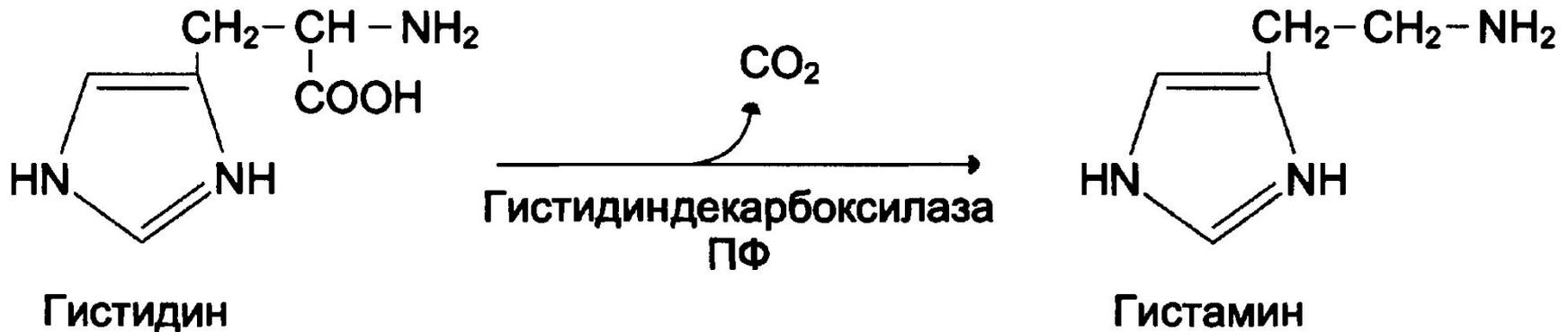
Биогенные амины.

Биогенные амины — вещества, обычно образующиеся в организме животных или растений из аминокислот при их декарбоксилировании (удалении карбоксильной группы) ферментами декарбоксилазами.

К биогенным аминам относятся дофамин, норадреналин и адреналин (синтезируются изначально из аминокислоты тирозина), серотонин, мелатонин и триптамин (синтезируются из триптофана) и многие другие соединения.

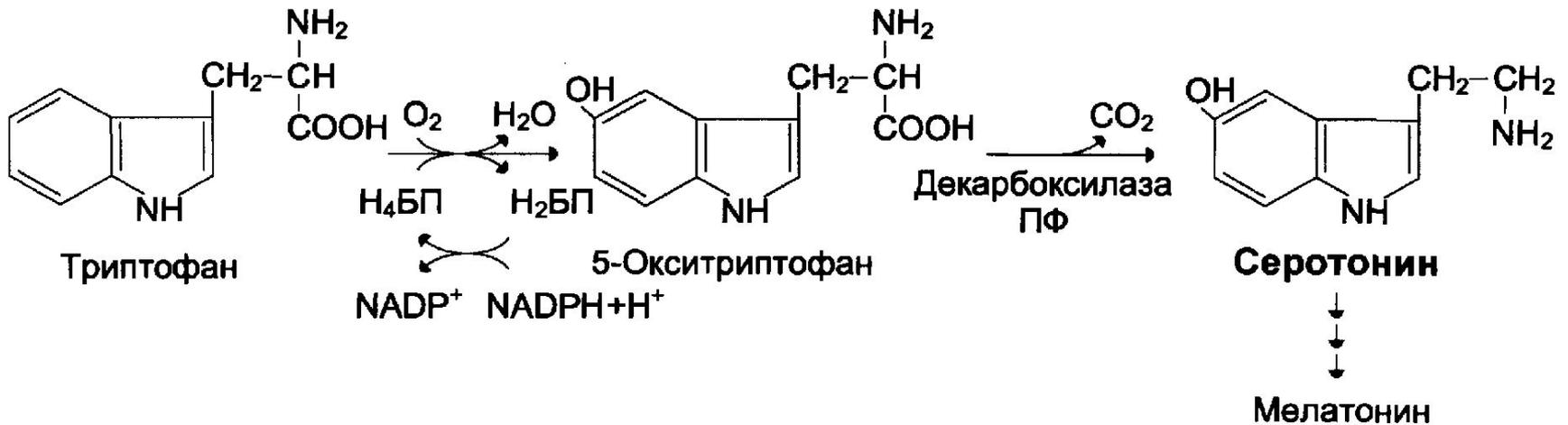
Гистамин

- стимулирует секрецию желудочного сока, слюны
- повышает проницаемость капилляров, вызывает отеки, снижает АД, но повышает внутричерепное давление, вызывает головную боль
- сокращает гладкую мускулатуру легких, вызывает удушье
- вызывает аллергические реакции
- является медиатором боли



Серотонин

-регулирует АД, температуру тела, дыхание, почечную фильтрацию, является медиатором нервных процессов, антидепрессантом.



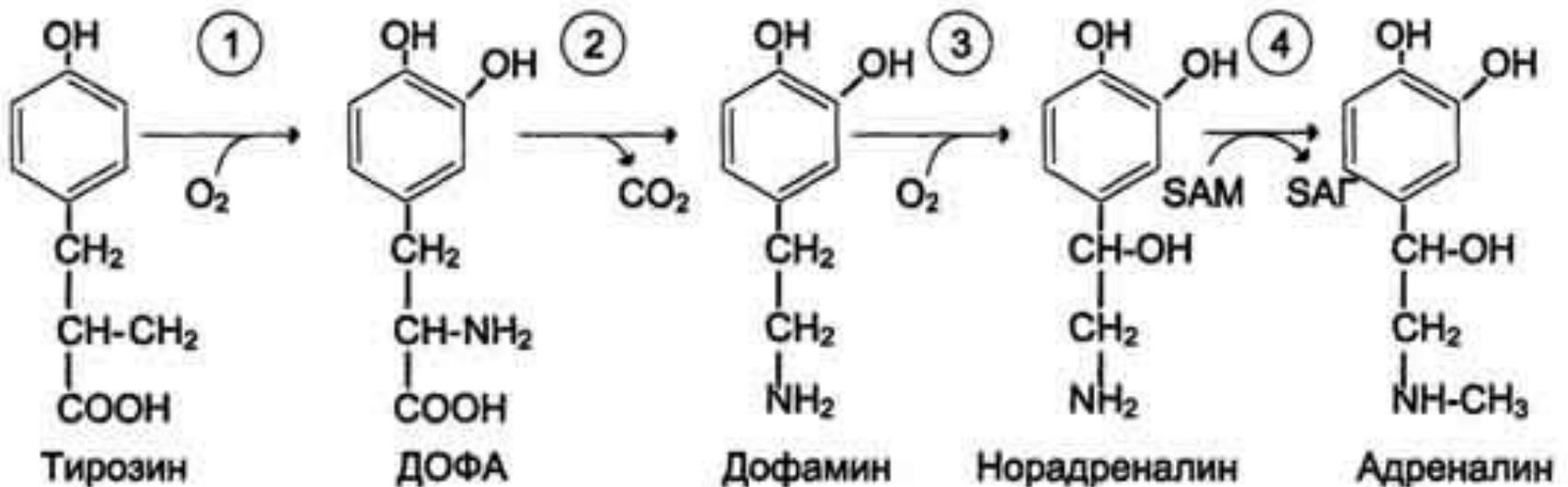
Катехоламины.

1 – тирозингидроксилаза

2 – ДОФА-декарбоксилаза

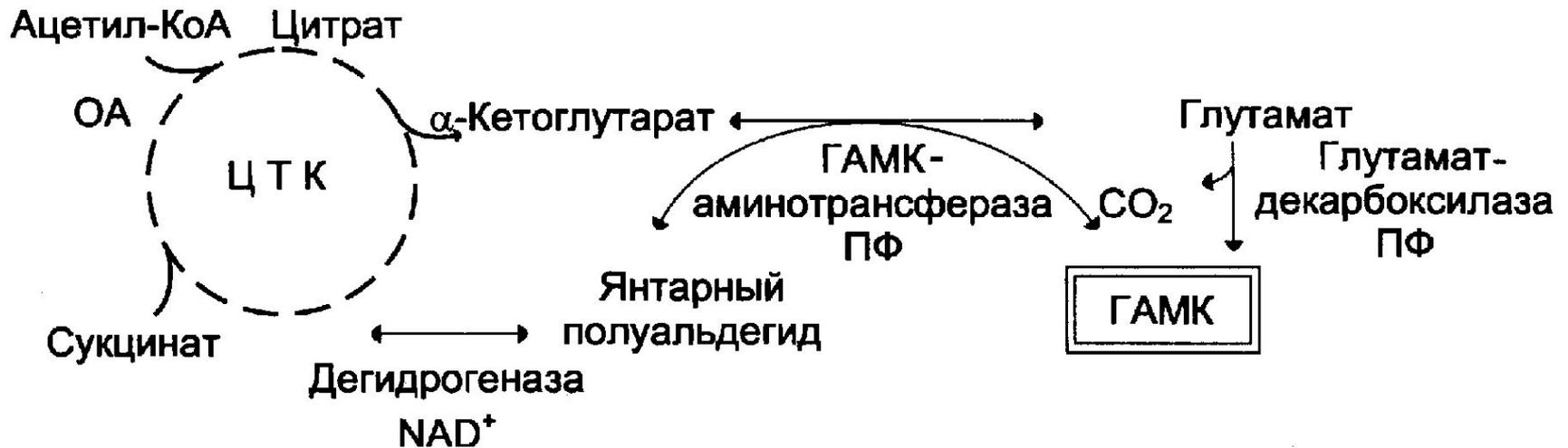
3 – дофамингидроксилаза

4 – фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза



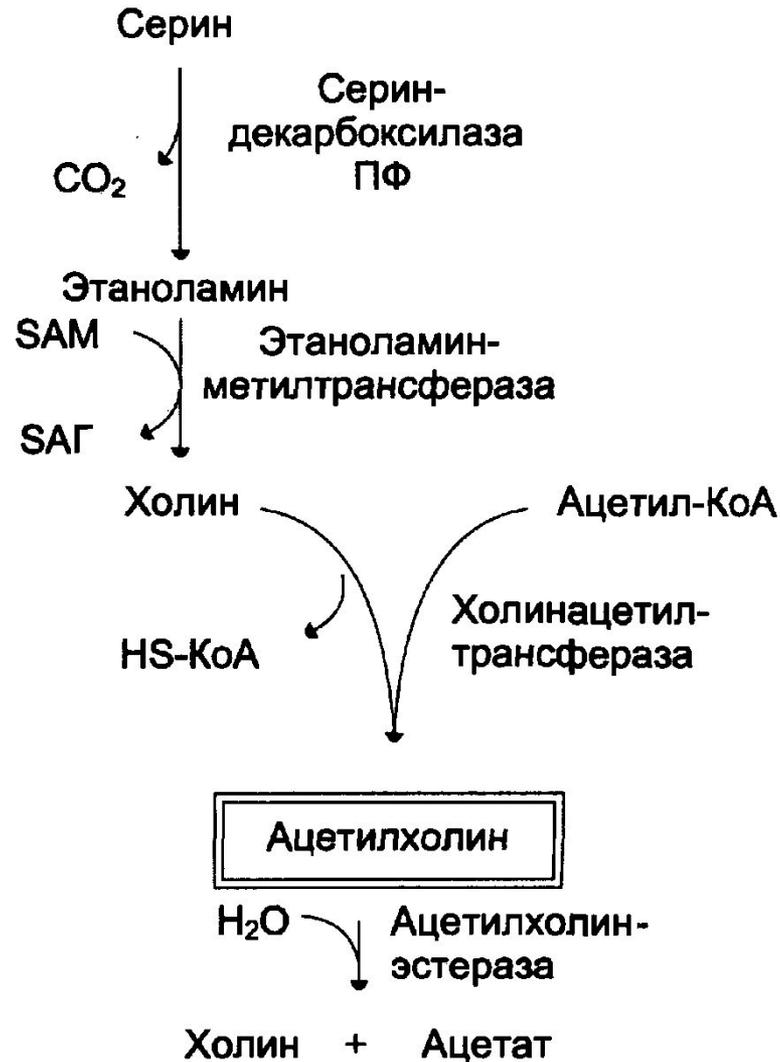
Г-аминомасляная кислота

- служит основным тормозным медиатором
ВЫСШИХ ОТДЕЛОВ МОЗГА.

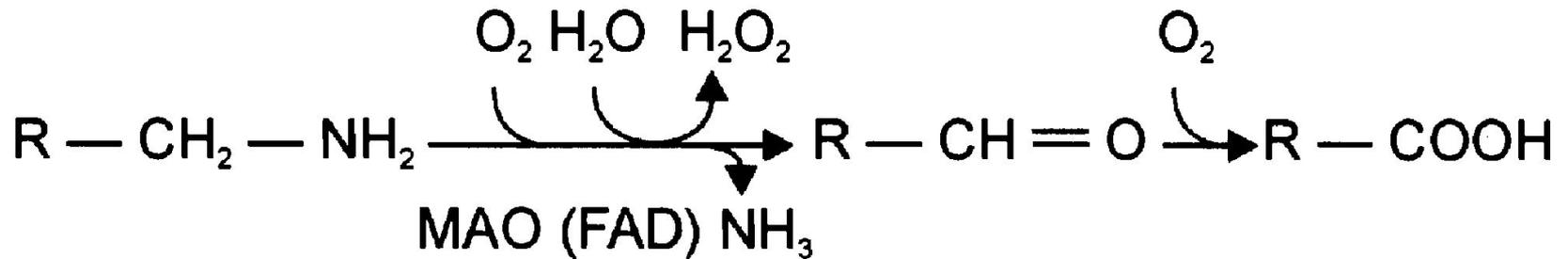


Ацетилхолин

- служит одним из важнейших возбуждающих нейромедиаторов вегетативной нервной системы.



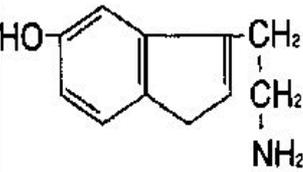
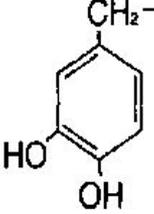
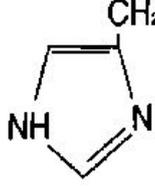
Инактивация биогенных аминов.



Полиамины синтезируются из орнитина и S-аденозилметионина.

- Метионин - незаменимая аминокислота. Необходима для синтеза белков организма, участвует в реакциях дезаминирования. Является источником атома серы для синтеза цистеина.
- S - аденозилметионин (SAM) является активной формой метионина, сульфониевая форма аминокислоты, образующаяся в результате присоединения метионина к молекуле аденозина.

Биологическая роль и предшественники некоторых биогенных аминов.

Аминокислоты	Серин	Триптофан	Тирозин	Глутаминовая кислота	Гистидин
Продукты декарбоксилирования	Этаноламин	Триптамин		γ-Аминomásляная кислота	Гистамин
Биологически активные вещества	Ацетилхолин	Серотонин	Дофамин	ГАМК	Гистамин
Формула	$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N}^+ \\ / \quad \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} $			$ \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} $	
Физиологическая роль	Возбуждающий медиатор вегетативной нервной системы	Возбуждающий медиатор средних отделов мозга	Медиатор среднего отдела мозга	Тормозной медиатор высших отделов мозга	Медиатор воспаления, аллергических реакций, пищеварительный гормон