

# Обмен белков и аминокислот

Лекция

# План лекции

1. **Азотистый баланс, биологическая ценность белков пищи**
2. **Переваривание белков в ЖКТ**
3. **Всасывание аминокислот в кишечнике**
4. **Гниение белков в толстом кишечнике**
5. **Внутриклеточное переваривание белков**
6. **Трансаминирование**
7. **Прямое и не прямое дезаминирование аминокислот**
8. **Аммиак – токсический продукт обмена аминокислот**
9. **Пути обезвреживания аммиака**
10. **Биосинтез мочевины**
11. **Декарбоксилирование аминокислот, биогенные амины**
12. **Особенности обмена фенилаланина и тирозина**
13. **Особенности обмена серосодержащих аминокислот**

## Суточная потребность в белке

- За сутки в организме взрослого человека распадается и вновь синтезируется до **400 г** белка, 25%, т.е. **100 г** белка расщепляется необратимо
- У взрослого человека с учетом потери с волосами, ногтями, слущивания клеток, **суточная потребность составляет 100-120 г, у детей - 55-72 г**

# Обмен белков и аминокислот



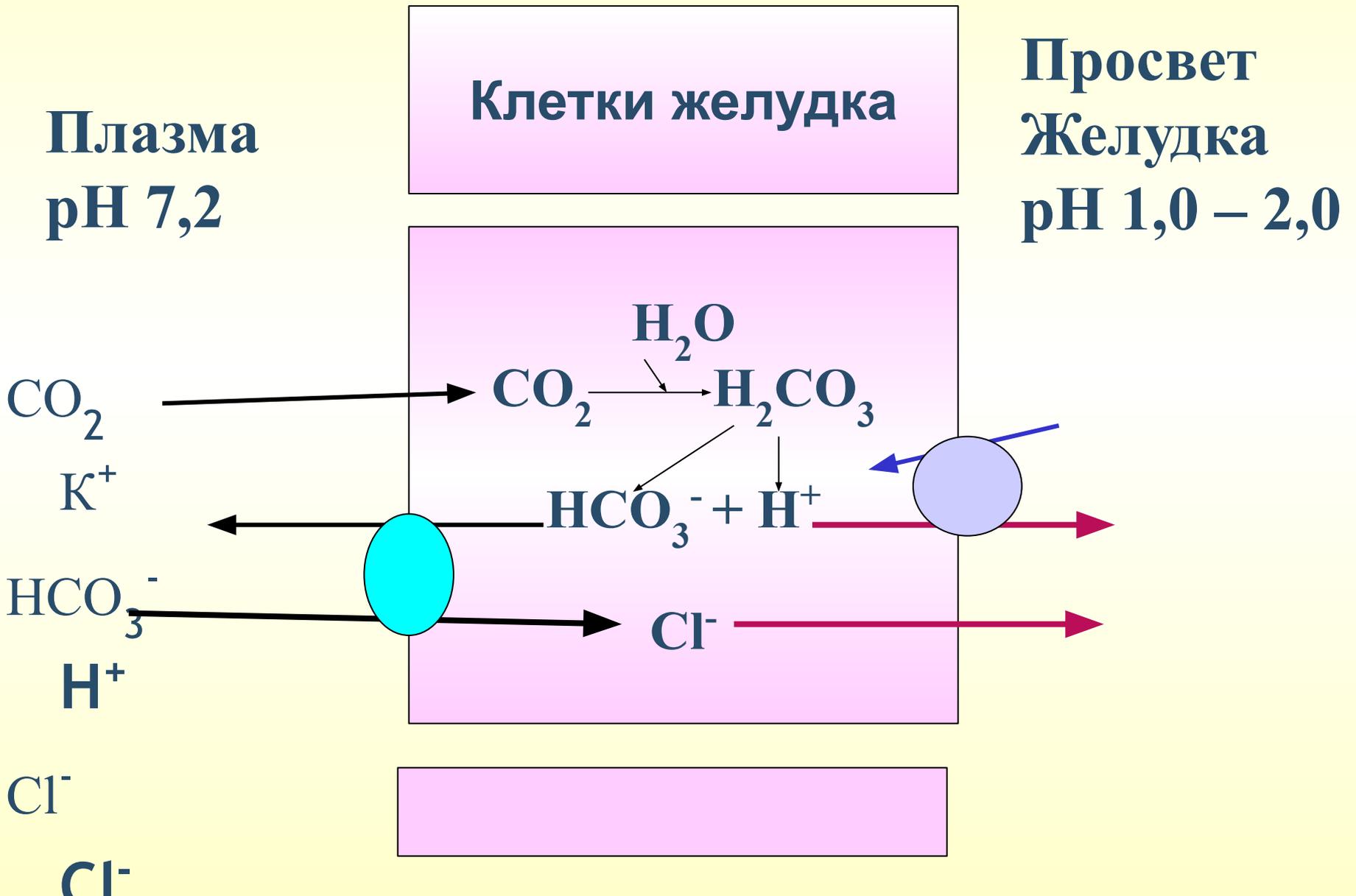
## Азотистый баланс

- Это **разница между количеством азота, поступающего с пищей, и количеством выделяемого азота.**
- Азотистый баланс зависит от количества белков в пище, т.к. **95% азота содержится в аминокислотах,** т.е. в белках
- В состоянии **азотистого равновесия** организм человека выделяет примерно 15 г **«остаточного азота»** в сутки; 85% азота выделяется с мочой в виде **мочевины**, около 5% в виде **креатинина**, остальные 10% – это аммонийные соли, мочевая кислота и другие

# Биологическая ценность белков определяется

- Аминокислотным составом
- Соотношением **заменимых и незаменимых** аминокислот: **6:1**
- Степенью усвоения т.е. как они подвергаются действию протеаз (мясо, рога и копыта)
- **Полноценные:** белки яиц и молока - 100; говядины - 98; кукурузы - 36; шерсть - 0.
- **Неполноценные (желатин коллаген)**

# Переваривание: роль соляной кислоты



# Переваривание белков в ЖКТ

- В желудочном соке – **пепсиноген** → **пепсин**: 1-е молекулы медленно под действием HCl остальные путем аутокатализа, **реннин** (у детей), **гастрин**
- В панкреатическом соке – **трипсиноген** → **трипсин**, **химотрипсиноген** → **химотрипсин**, **коллагеназа**, **эластаза** (**Гли-Ала**), **карбоксипептидаза**
- В кишечном соке (пристеночное переваривание) – **энтеропептидаза**, **аминопептидазы**, **три-**,

## Переваривание белков в ЖКТ

### Специфичность действия протеаз

Профермент	Место синтеза	Место активации и активатор	Связь
Пепсиноген	Слизистая желудка	Полость желудка. Отщепление N-концевого пептида (42 аминокислоты) от пепсиногена под влиянием HCl и самого пепсина (аутокатализ)	x-Тир- -x-Фен- Лей-Глу
Трипсиноген	Поджелудочная железа	Полость тонкого кишечника. Отщепление N-концевого гексапептида от трипсиногена при участии энтеропептидазы, выделяемой клетками кишечника, с последующим аутокатализом под влиянием самого трипсина	Арг-x, Лиз-x
Химотрипсиноген	Поджелудочная железа	Полость тонкого кишечника. Под влиянием трипсина	-Тир-x- -Фен-x- -Три-x-

# Транспорт аминокислот

- **Активный, Na-зависимый (Симпорт)**

**Транспортеры (специфические переносчики):**

1. **Нейтральных, с короткими радикалами – АЛА, СЕР, ТРЕ**
2. **Нейтральных, с длинными радикалами – ВАЛ, ЛЕЙ, ИЛЕ**
3. **Основных – ЛИЗ, АРГ, орнитин, цистин**
4. **Кислых – ГЛУ, АСП**
5. **Иминокислот – ПРО, ОКСИПРОЛИН**

**γ-Гаммаглутамилтрансфераза (γ-глутамильный цикл)**

# Нарушение транспорта аминокислот

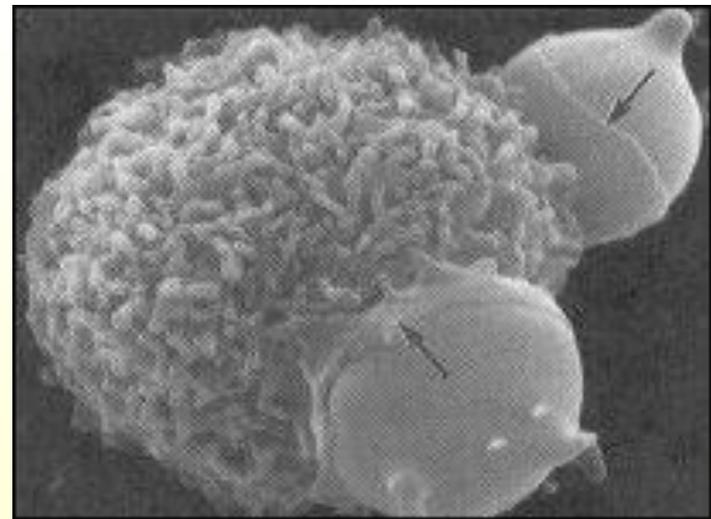
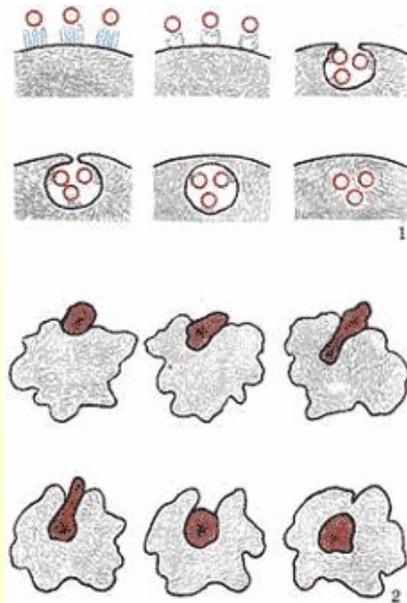
- **Болезнь Хартнупа** - дефект переносчика нейтральных аминокислот
- **Иминоглицинурия** - ПРО, оксипролин, ГЛИ
- **Цистинурия** - ЦИС, ЛИЗ, АРГ, орнитин
- **Синдром Фанкони** - дефект переносчика кислых аминокислот ГЛУ, АСП
- **Целиакия** - чувствительность к белку злаков - глютену

## Толстый кишечник

- Брожение, гниение - результат действия кишечных бактерий: образуются газы  $\text{CH}_4$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ , уксусная, молочная, масляная КИСЛОТЫ
- Аминокислоты декарбоксилируются ферментами кишечных бактерий с образованием токсических аминов – **ПТОМАИНОВ**:
  1. Лизин → кадаверин
  2. Аргинин → агматин
  3. Тирозин → крезол, фенол
  4. Орнитин → путресцин
  5. Триптофан → скатол, индол
- Цистеин → этилмеркаптан, метилмеркаптан →  $\text{CH}_4$  и  $\text{H}_2\text{S}$

# Внутриклеточное переваривание

- Лизосомы - 40 гидролаз
- Эндоцитоз, фагоцитоз
- Катепсины - тканевые ферменты



## Обмен аминокислот

- Пути поступления аминокислот:
  - а) транспорт из внеклеточной жидкости (при всасывании пищевых аминокислот);
  - б) синтез заменимых аминокислот;
  - в) внутриклеточный гидролиз белков.

Пути потребления аминокислот:

- а) синтез белков и пептидов;
- б) синтез небелковых азотсодержащих соединений (никотинамид, КоА, фолиевая кислота, адреналин, норадреналин, ацетилхолин);

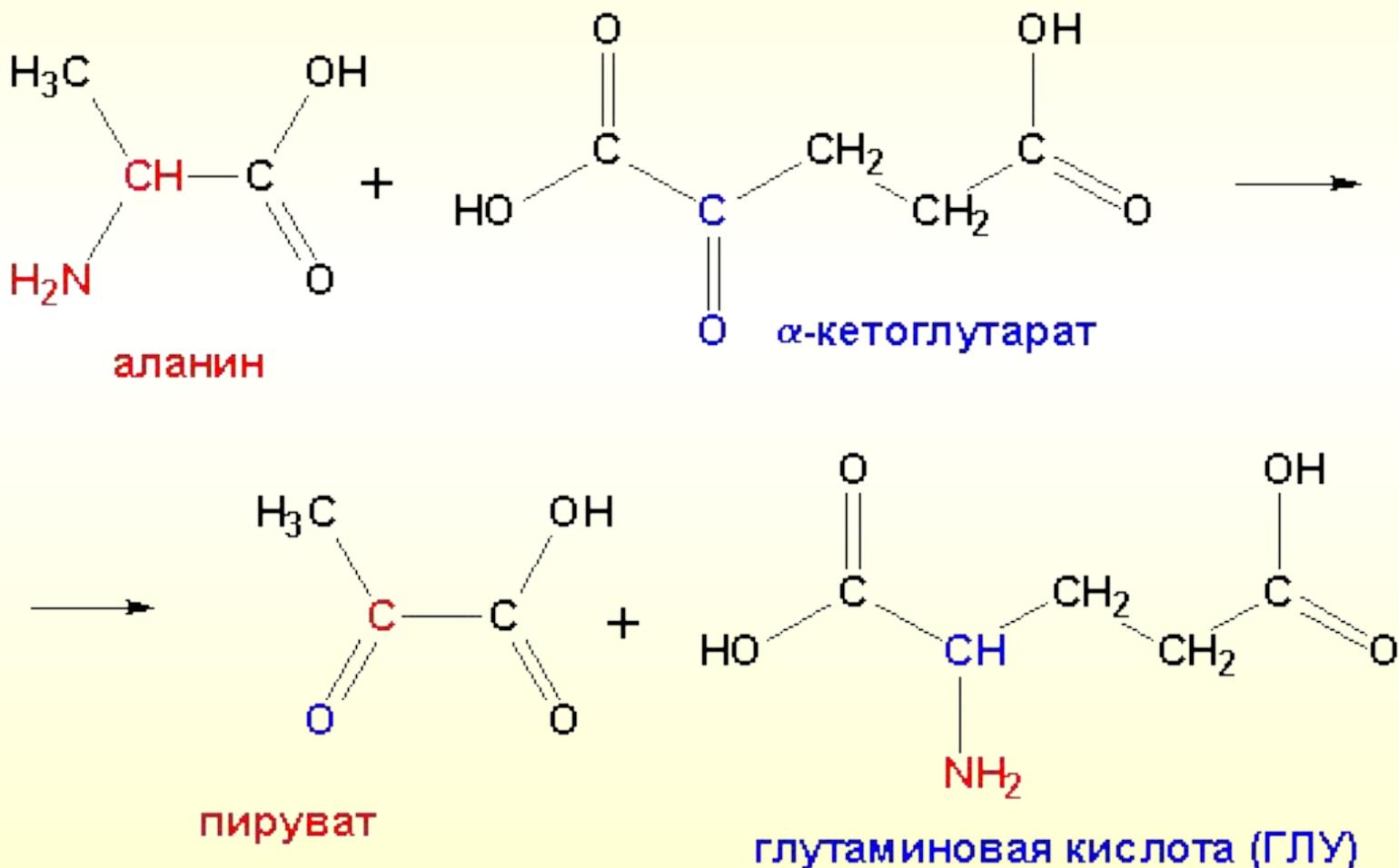
**Трансаминирование –перенос аминогруппы с аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту. При этом количество аминокислот не меняется, т.к. образуются новая аминокислота и  $\alpha$ -кетокислота**

- **Трансаминирование – начальный этап катаболизма аминокислот и первая стадия непрямого дезамирования, происходит во многих тканях. Наиболее активно – в печени.**
- **Трансаминированию подвергаются все аминокислоты кроме ЛИЗ и ТРЕ**
- **Аминотрасферазы обладают субстратной специфичностью. Коферментом является пиридоксальфосфат**
- **Основные доноры аминогрупп – ГЛУ, АСП, АЛА**
- **В клинике определяют активность АСТ (норма 8-40 ЕД) и АЛТ (норма 5-30 ЕД)**

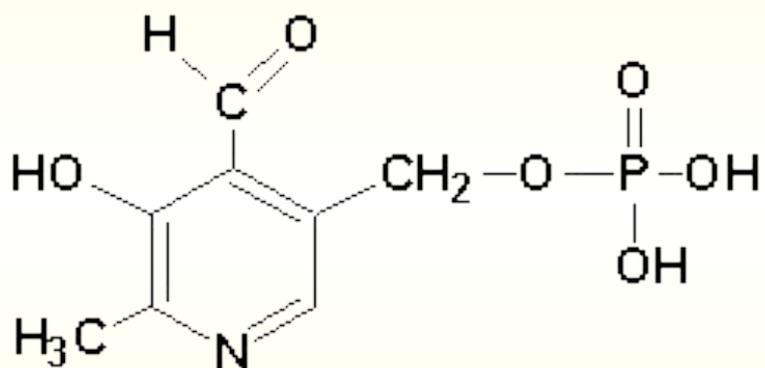
# Трансаминирование



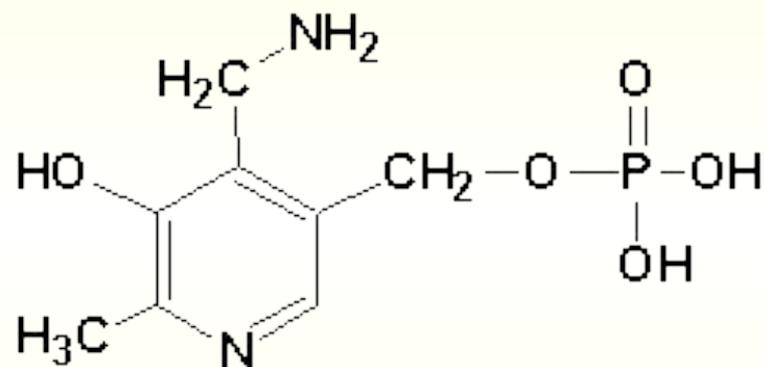
# Аланинаминотрансфераза (АЛТ)



Коферментами аминотрансфераз являются  
производные витамина В<sub>6</sub> (пиридоксина)



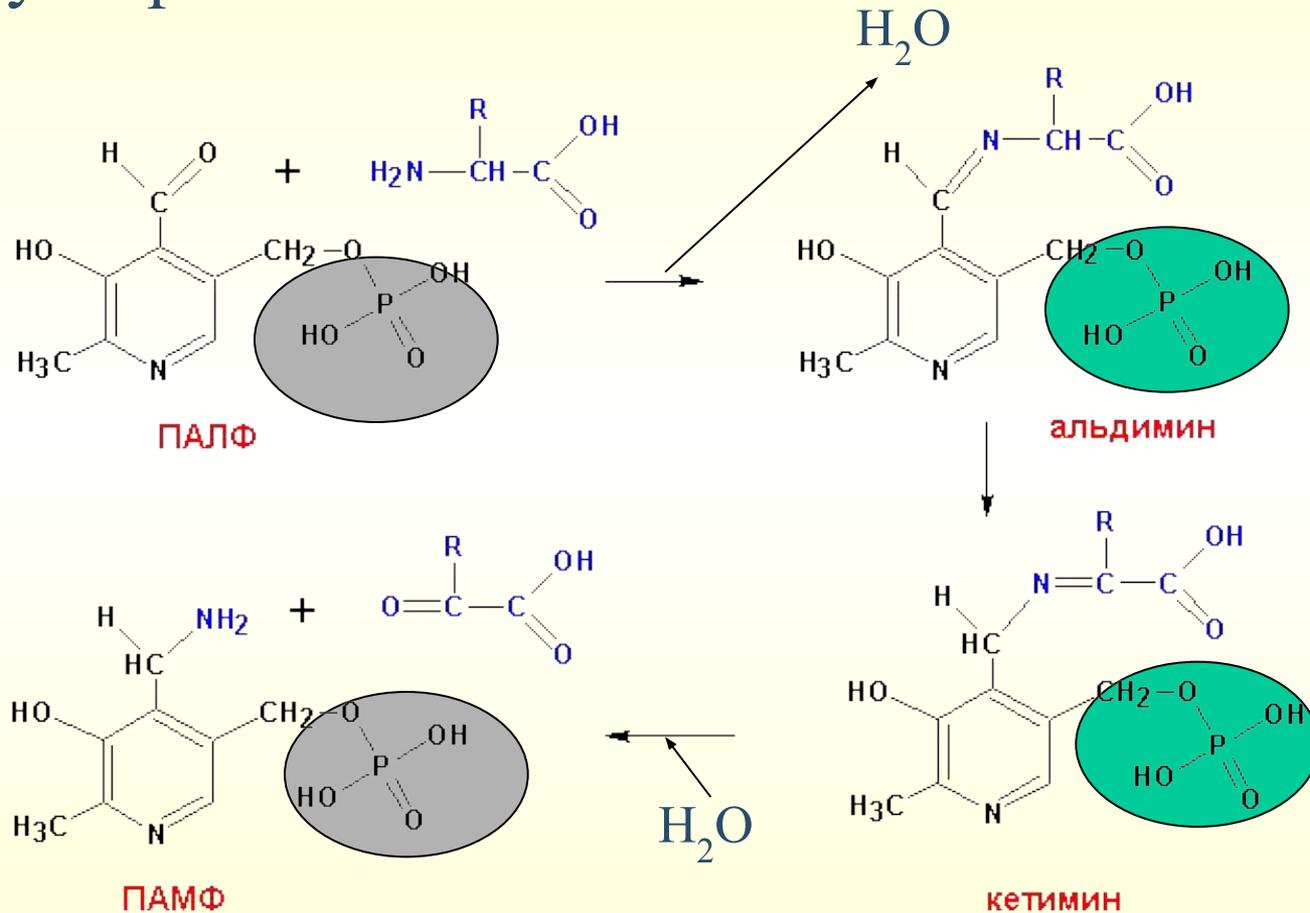
пиридоксальфосфат (ПАЛФ)



пиридоксаминфосфат (ПАМФ)

# Механизм трансаминирования – образование шиффовых оснований (1 стадия)

## Субстрат 1 - аминокислота



## Продукт 1 - кетокислота

# Дезаминирование - отщепление аминогруппы с образованием аммиака

Существует четыре типа реакций:

- 1. Восстановительное дезаминирование (+2H<sup>+</sup>)



- 2. Гидролитическое дезаминирование (+H<sub>2</sub>O)



- 3. Внутримолекулярное дезаминирование



- 4. Окислительное дезаминирование (+1/2 O<sub>2</sub>)



# Реакции дезаминирования

подвергаются все аминокислоты кроме **ЛИЗ**

- **Окислительное (прямое дезаминирование)** - фермент **ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗА**, ММ 312 кД, состоит из 6 субъединиц, кофермент НАД<sup>+</sup>, субстратом является **ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА**
- **ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗА** является регуляторным ферментом аминокислотного обмена, аллостерические ингибиторы: АТФ, ГТФ, НАДН; активаторы: АДФ, кортизол.
- **Неокислительное (гидролитическое)**  
**СЕРИН, ТРЕОНИН, ЦИСТЕИН, ГИСТИДИН**
- **Непрямое (трансдезаминирование)**  
**все остальные аминокислоты**

**Непрямое (трансдезаминирование) – основной путь катаболизма аминокислот**

**I этап – трансаминирование**

**с  $\alpha$ -кетоглутаратом с образованием ГЛУ**

**II этап – окислительное  
дезаминирование ГЛУ в  
митохондриях с образованием  
кетокислоты**

# Основные источники $\text{NH}_3$

Аминокислоты, биогенные амины,  
нуклеотиды

$\text{NH}_3$  транспортируется из тканей в печень  
в виде 3 соединений:

Глутамина

Аланина

Аммиака

При гипераммониемии в крови  
повышается уровень  $\text{NH}_3$  ГЛУ и АЛА

Симптомы гипераммониемии:

головокружение, тошнота, рвота, судороги, потеря сознания, отек мозга

- **Основной диагностический признак – повышение концентрации  $\text{NH}_3$  в крови. В норме 25-40 мкмоль/л. Все симптомы гипераммониемии – проявление действия  $\text{NH}_3$  на ЦНС**
- **Заболевания печени (гепатиты, цирроз и др.)**
- **Другие вирусные заболевания, т.к. вирусы ингибируют активность карбамоилфосфатсинтетазы I**
- **Генетический дефект ферментов орнитинового цикла**

# Механизм токсического действия аммиака

**NH<sub>3</sub>** легко проникает через мембраны в клетки

В МИТОХОНДРИЯХ – гипозэнергетическое состояние, т. к. сдвигает вправо реакцию



В ЦНС сдвигается вправо реакция: глутамат  
глутамин

Повышение осмотического давления отек мозга; снижение синтеза ГАМК; нарушение проведения нервного импульса, судороги

В крови - алкалоз, накопление CO<sub>2</sub>, гипоксия,  
от которой страдает ЦНС

Лечение больных с гипераммониемией направлено на

снижение концентрации  $\text{NH}_3$

- **Малобелковая диета**
- **Введение в организм с пищей фенилацетата и бензоата при гипераммониемии I типа (дефект Карбамоилфосфатсинтазы I)**
- **Фенилацетат** конъюгируется с ГЛН и выводится почками в виде фенилацетилглутамина
- **Бензоат** конъюгируется с ГЛИ и выводится почками в виде гиппуровой кислоты
- **Цитрулина и орнитина** при гипераммониемии II типа

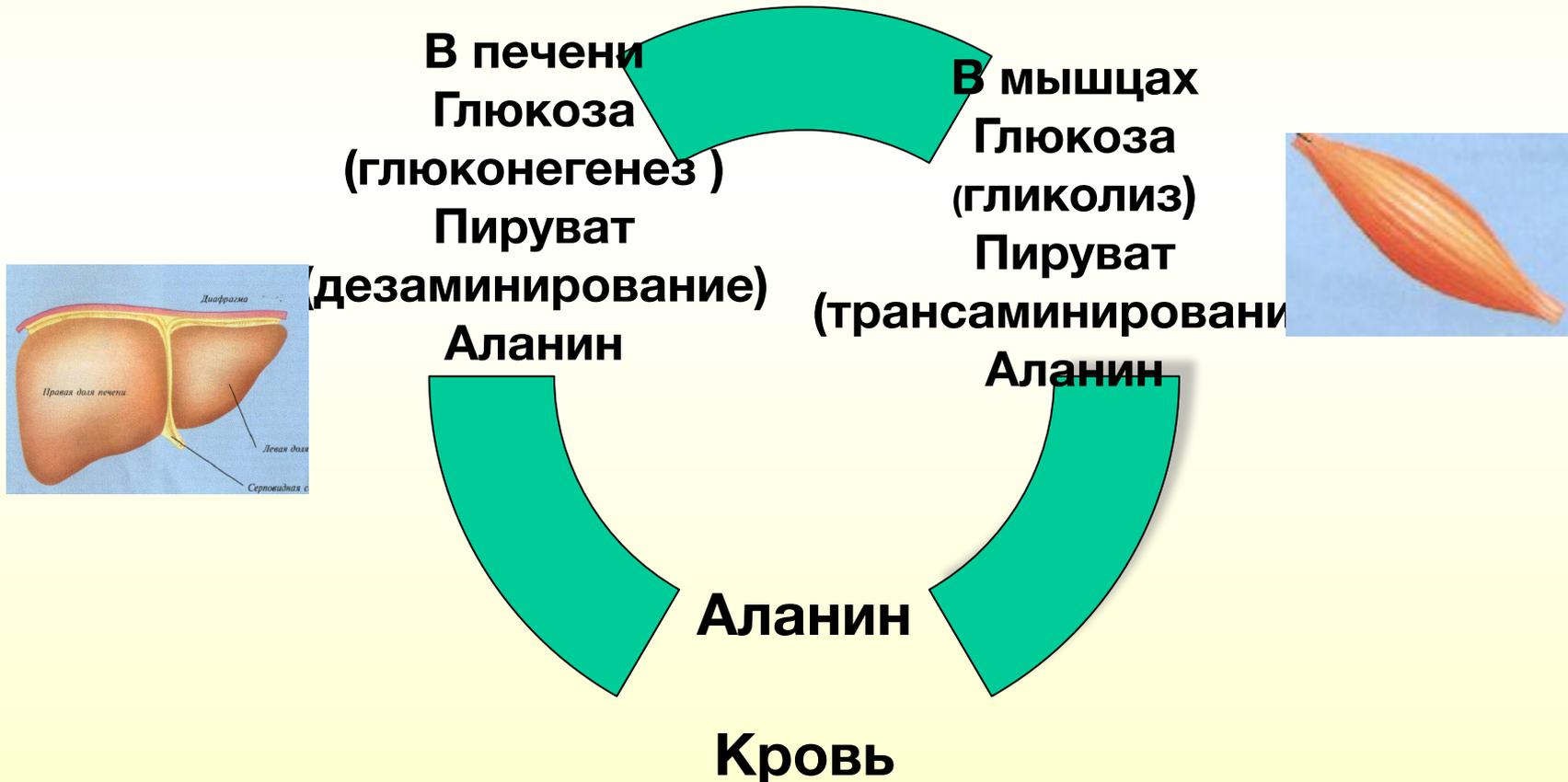
В обезвреживании  $\text{NH}_3^-$

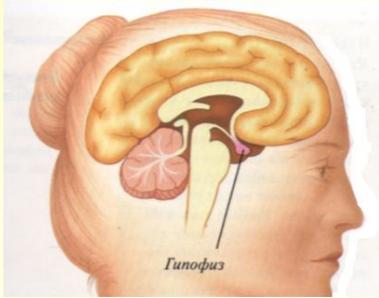
центральная роль принадлежит  
ГЛУ

Основной реакцией обезвреживания  $\text{NH}_3$   
в мышцах, мозге и в других тканях  
является синтез ГЛН под действием  
глутаминсинтазы

ГЛН легко транспортируется через  
клеточные мембраны и поступает из  
тканей в кровь.

Глюкозо-аланиновый цикл - это образование АЛА в мышцах, его перенос в печень и перенос глюкозы, синтезированной в печени, обратно в мышцы



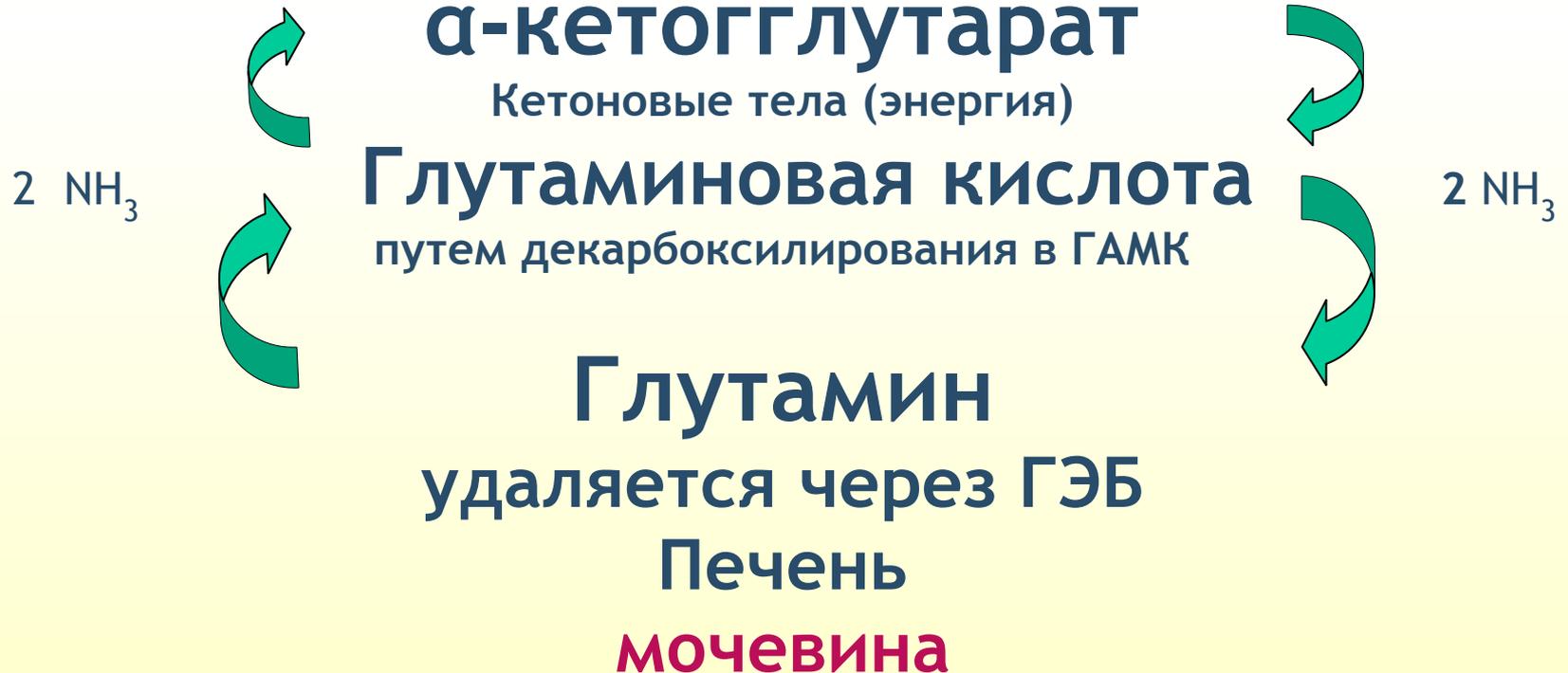


Основной путь обезвреживания  $\text{NH}_3$  в

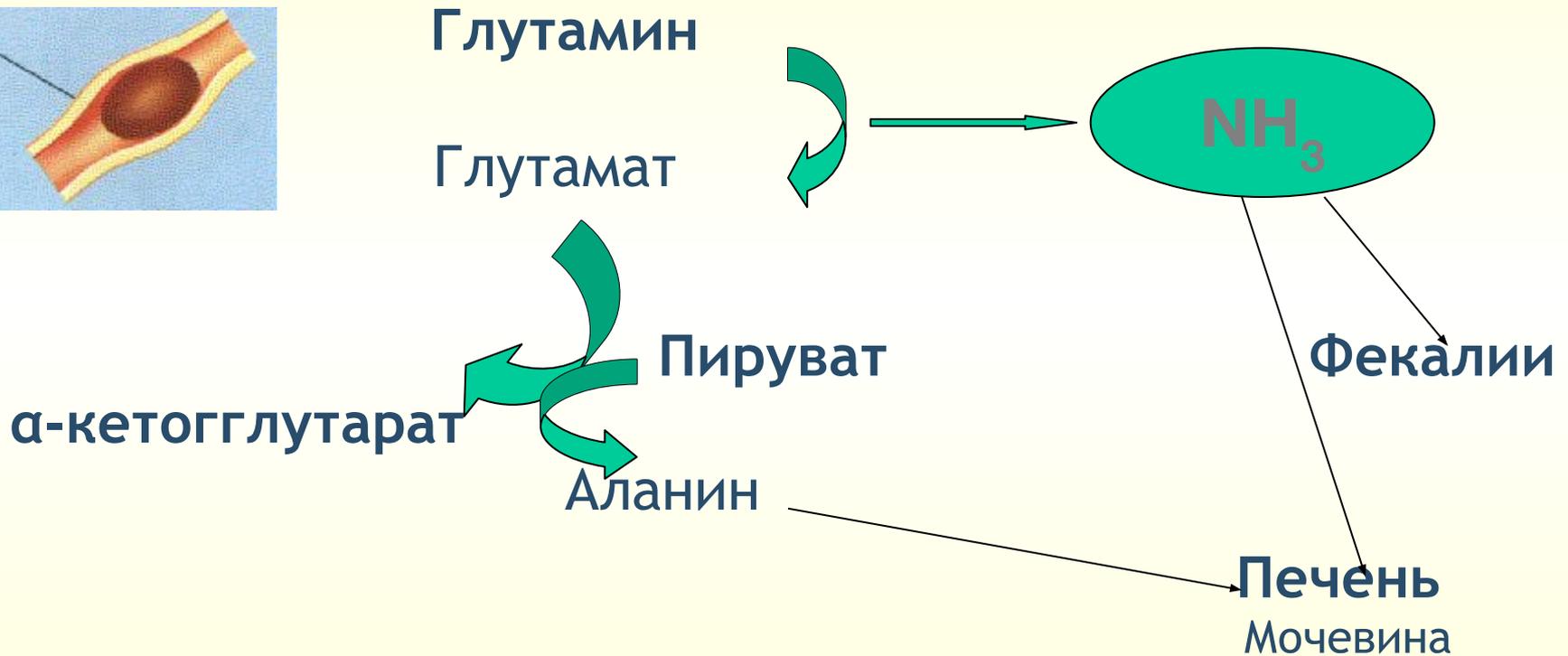
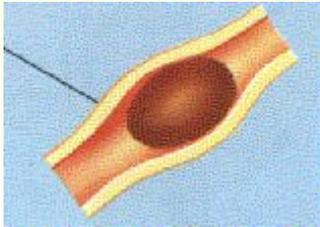
ЦНС - синтез глутамина под действием

**глутаминсинтазы**

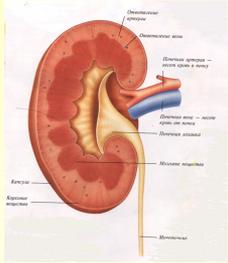
- Источники  $\text{NH}_3$ : АМФ, аминокислоты (в 8 раз больше, чем в крови), биогенные амины



В кишечнике глутамат подвергается  
трансаминированию с пируватом

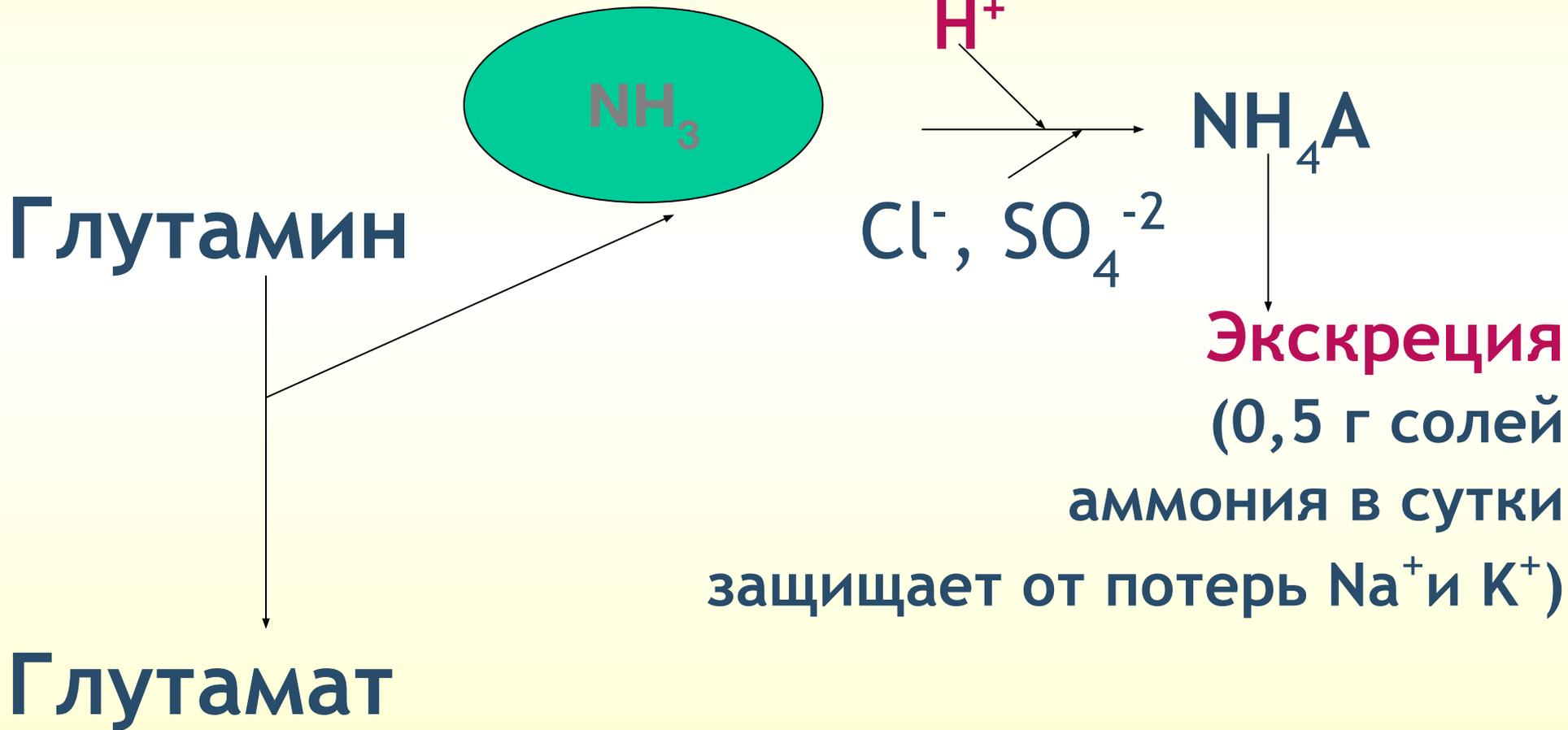


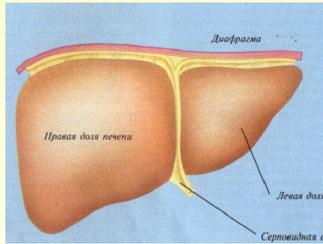
В ПОЧКАХ происходит гидролиз глутамина под



действием **глутаминазы**, активность

которой возрастает при **ацидозе**





## Орнитиновый цикл (только в печени)

- Обезвреживание  $\text{NH}_3$
- Синтез АРГИНИНА

**Молекула мочевины содержит 2 атома N:**

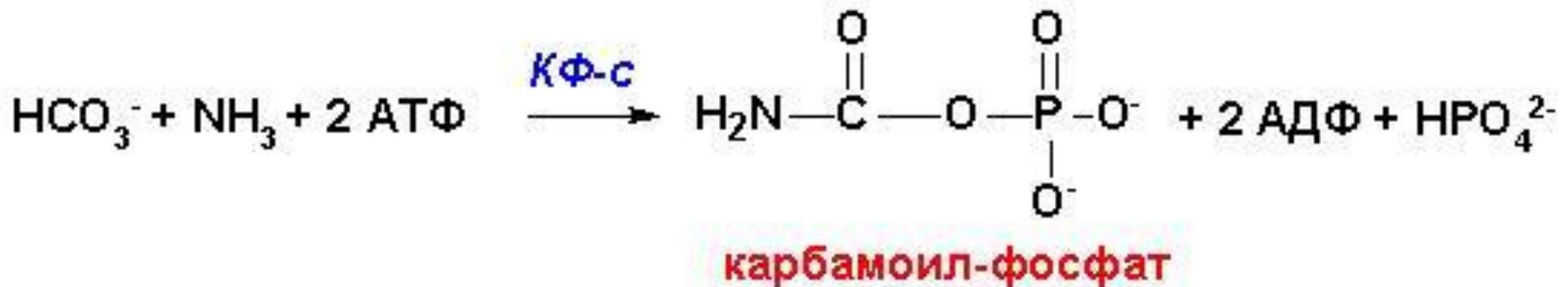
- 1 атом из  $\text{NH}_3$  – поступает в печень с кровью воротной вены
- 2 атом из АСП – образуется в печени

**В составе мочевины выделяется до 90% N**

**Экскреция мочевины в норме составляет примерно 25 г/сутки**

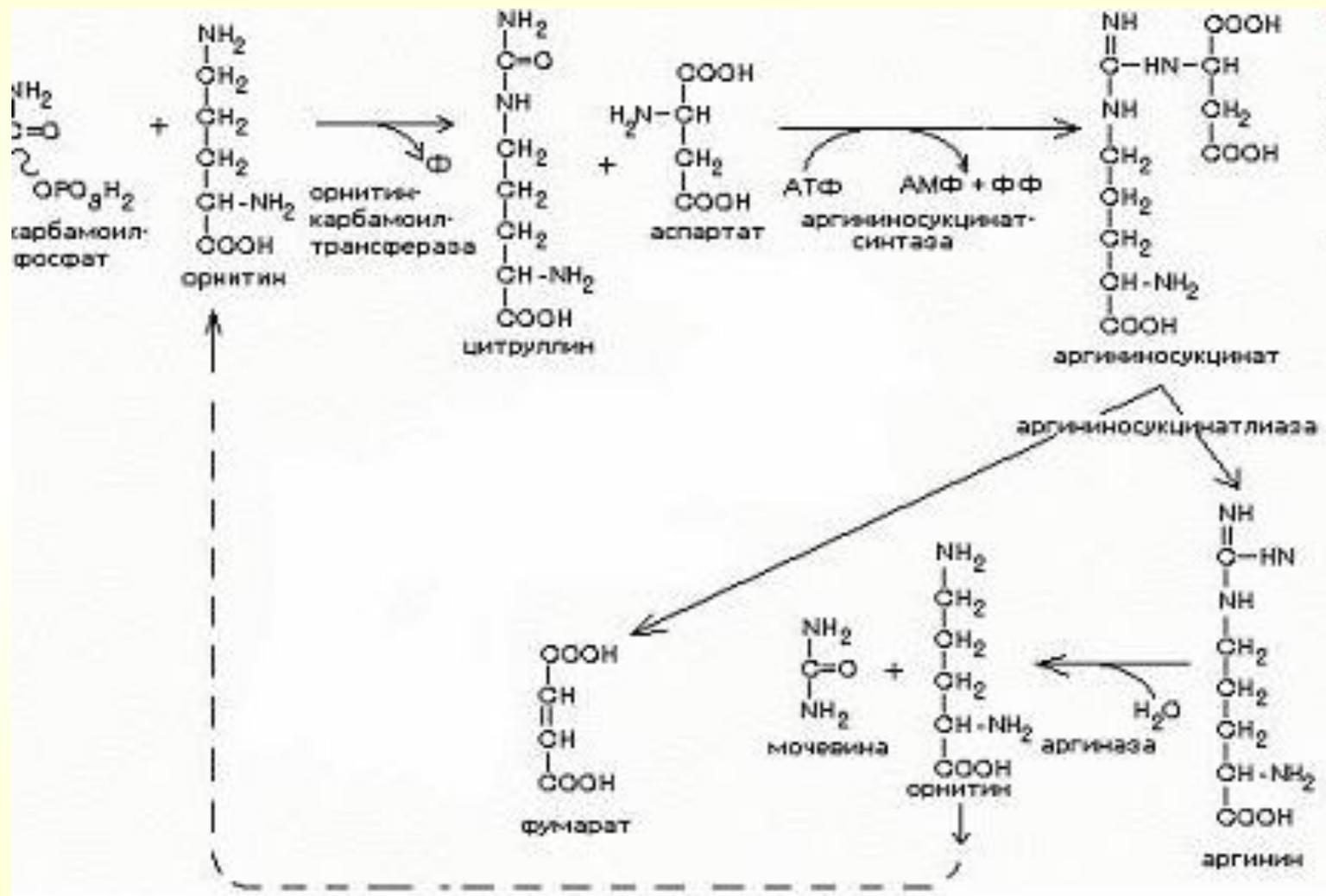
# Орнитиновый цикл

- Реакции орнитинового цикла протекают в цитоплазме.
- 1-я реакция протекает в матриксе митохондрий: синтез **карбамоилфосфата** из аммиака ( $\text{NH}_4^+$ ) и бикарбонат-иона, фермент ***карбамоил-фосфат***

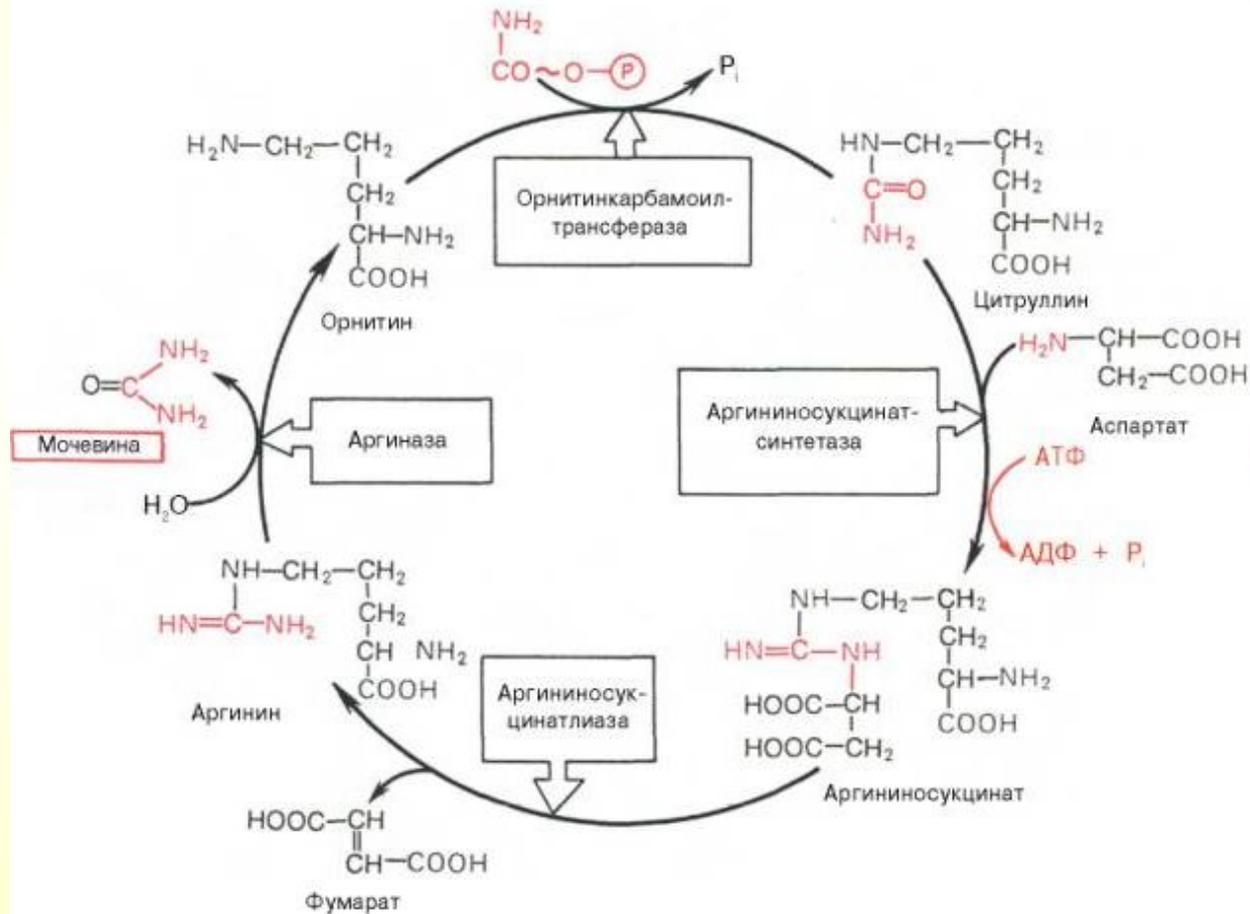




# Орнитиновый цикл



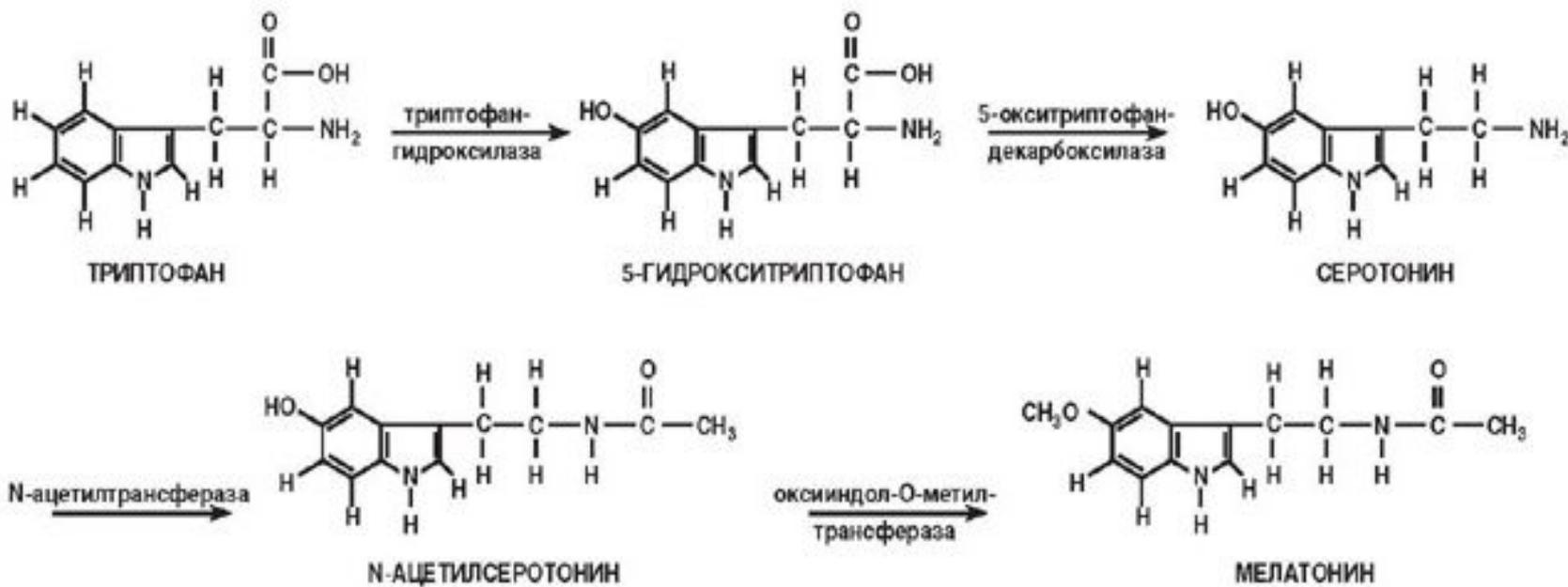
# Орнитиновый цикл



## Декарбоксилирование аминокислот – отщепление $\alpha$ -карбоксильной группы аминокислот с образованием аминов

- Реакция катализируется декарбоксилазами, коферментом которых является пиридоксальфосфат.
- Продукты декарбоксилирования – **биогенные амины** – обладают высокой биологической активностью.
- Инактивация биогенных аминов **серотонина, норадреналина, ГАМК** происходит путем их **дезаминирования и окисления**. Реакцию катализирует FAD-зависимая **моноаминооксидаза (MAO)**.
- Инактивация **адреналина и гистамина** происходит путем метилирования с участием SAM

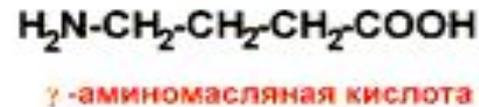
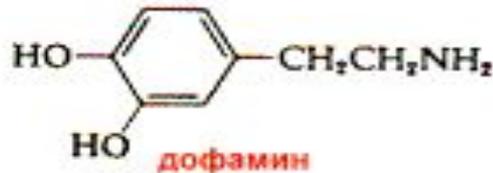
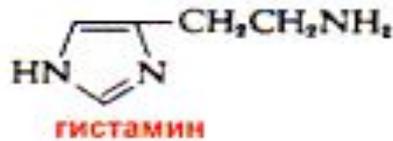
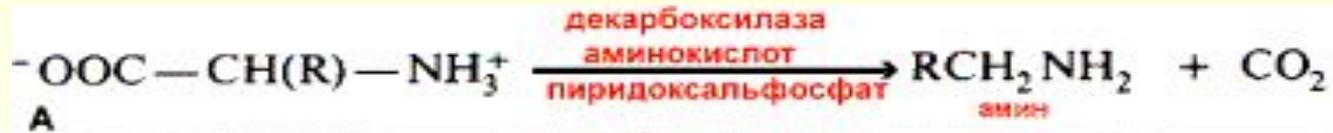
# Биогенные амины



**Серотонин** – вазоконстриктор, сокращает гладкую мускулатуру, антидепрессант

**Мелатонин** регулирует суточные и сезонные изменения метаболизма

# Биогенные амины



Б

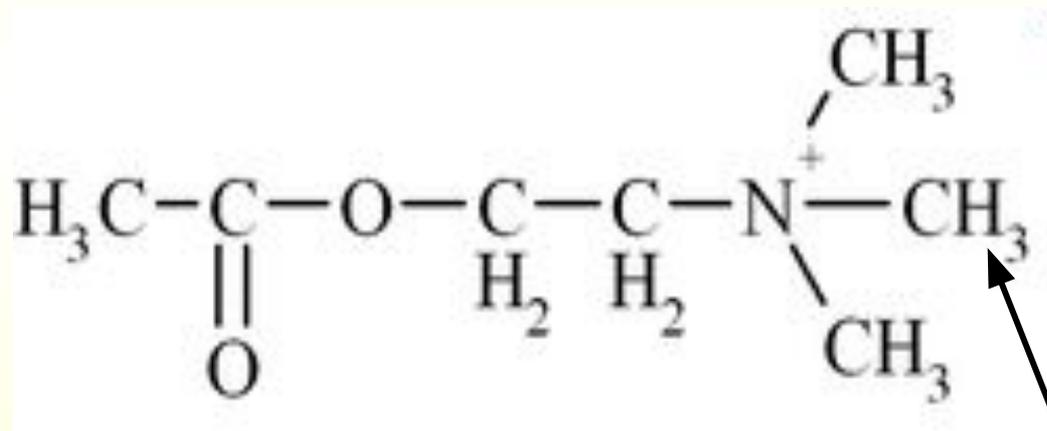


В

# Биогенные амины

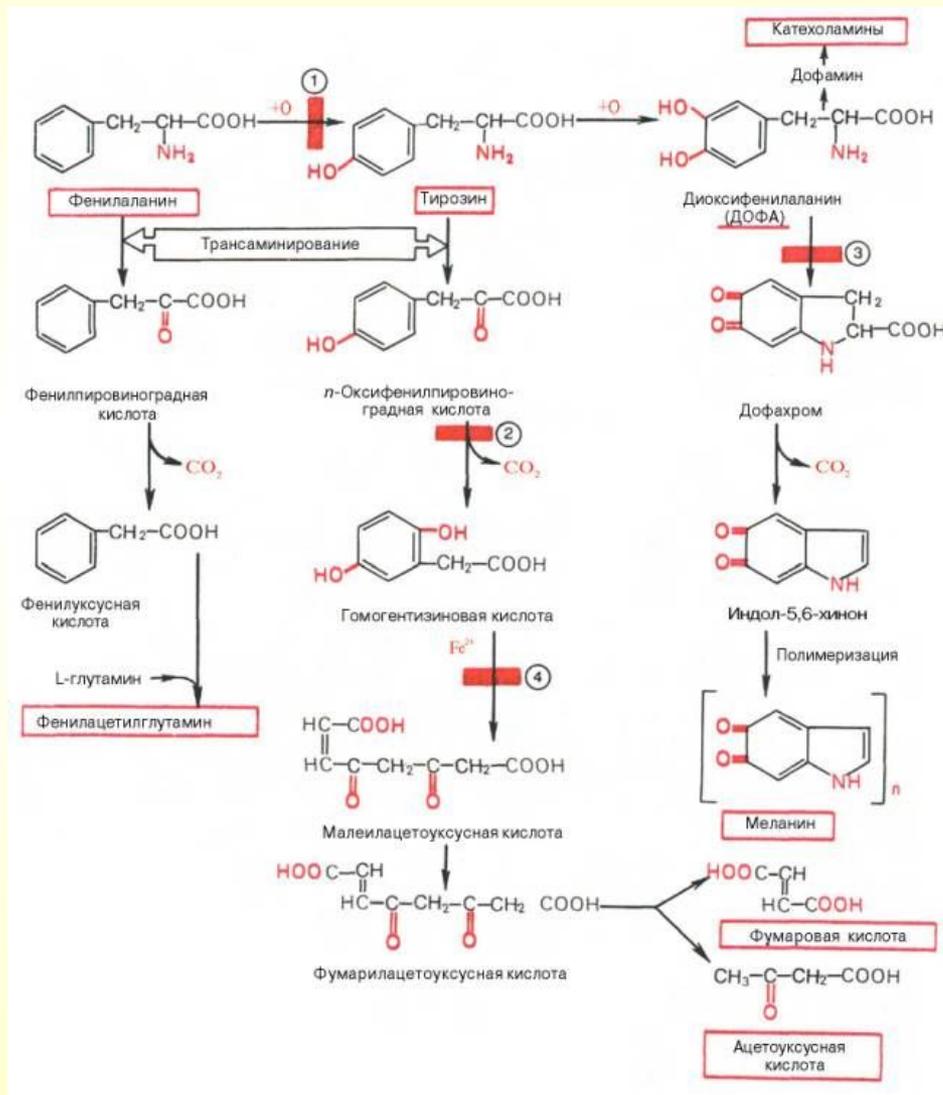
Ацетилхолин - нейромедиатор вегетативной нервной системы

серин → этаноамин → холин



донор метильных групп – SAM

# Основные метаболические превращения фенилаланина и тирозина

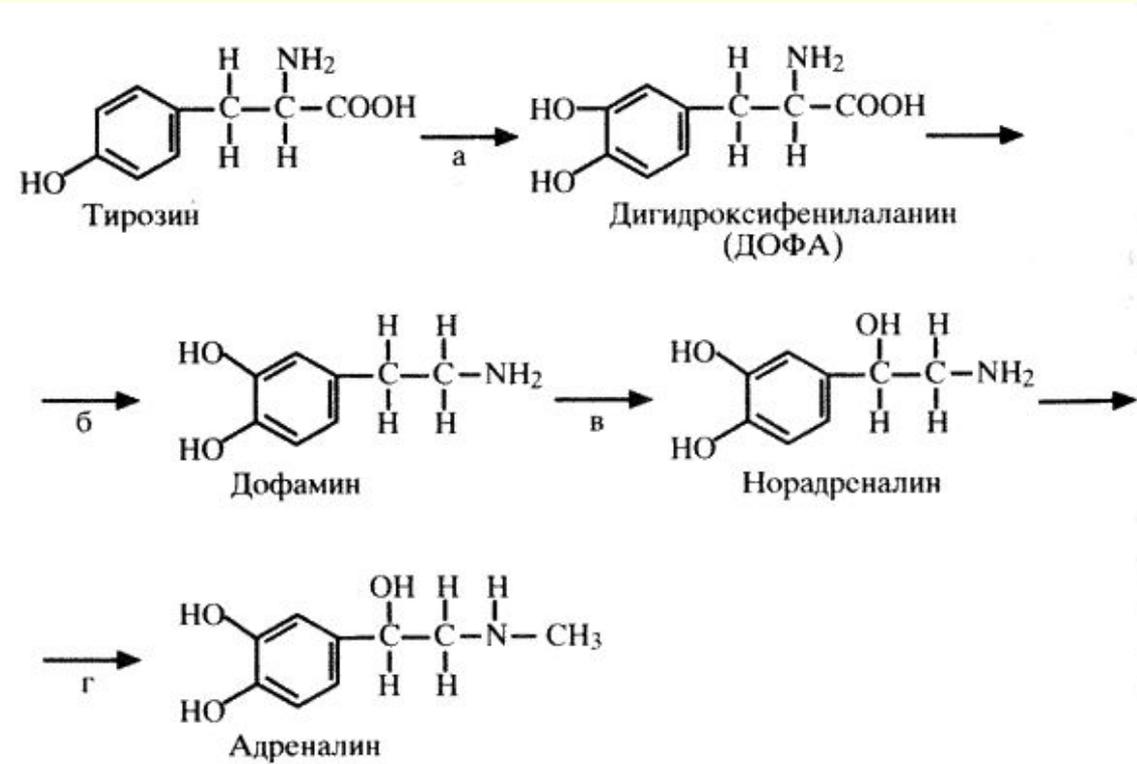


Блокирование реакций при фенилкетонурии (1-фенилаланин-гидроксилаза), тирозинозе (2-п-гидрокси-фенилпируват-диоксигеназа), альбинизме (3) и алкаптонурии (4-диоксигеназа гомогентизиновой кислоты).

# Фенилкетонурия

- Наследственное заболевание – мутация в гене фенилаланингидроксилазы – в крови накапливаются **фенилаланин, фенилпируват, фениллактат, фенилацетат, фенилацетилглутамин**
- Концентрация фенилаланина в крови повышается в 20-30 раз (в норме 1-2 мг/дл), в моче – в 100-300 раз (в норме 30 мг/дл)
- Концентрация фенилпирувата и фениллактата в моче достигает 300-600 мг/дл ( в норме отсутствует)
- Нарушение умственного и физического развития связано с токсическим действием **фенилаланина, фенилпирувата, фениллактата, фенилацетата,** тормозящих синтез

# Синтез катехоламинов в надпочечниках



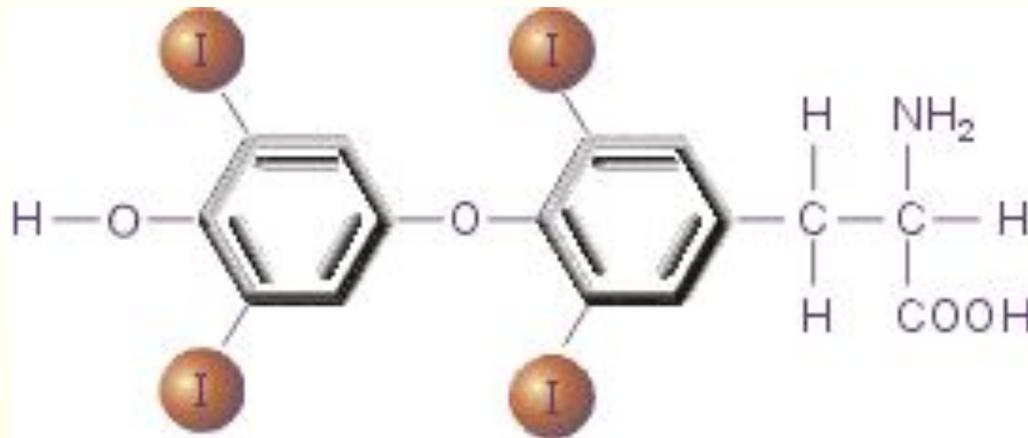
а – Тирозингидроксилаза  
( $O_2$ ,  $H_4$ БП, НАДФН)

б – ДОФА-декарбоксилаза  
(ПФ)

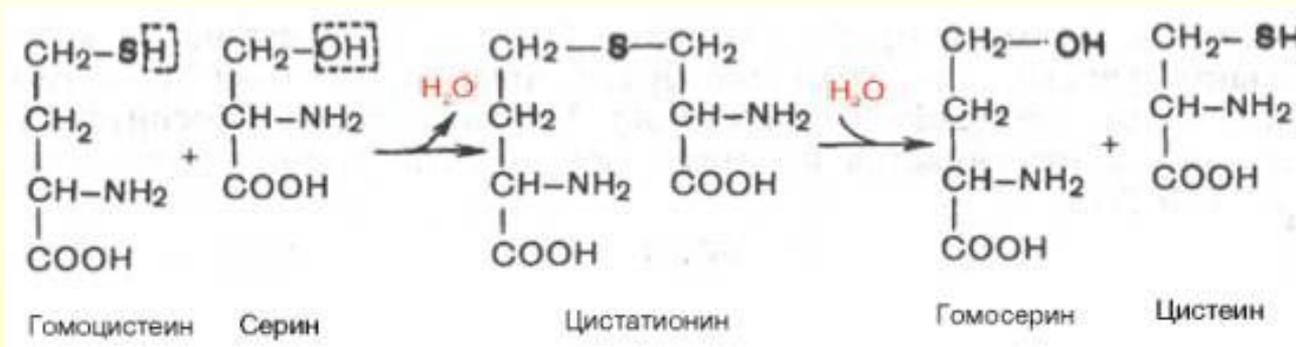
в- Дофамингидроксилаза  
( $O_2$ ,  $H_4$ БП)

г - Фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза  
(SAM – донор метильной группы)

В щитовидной железе синтезируются йодтиронины



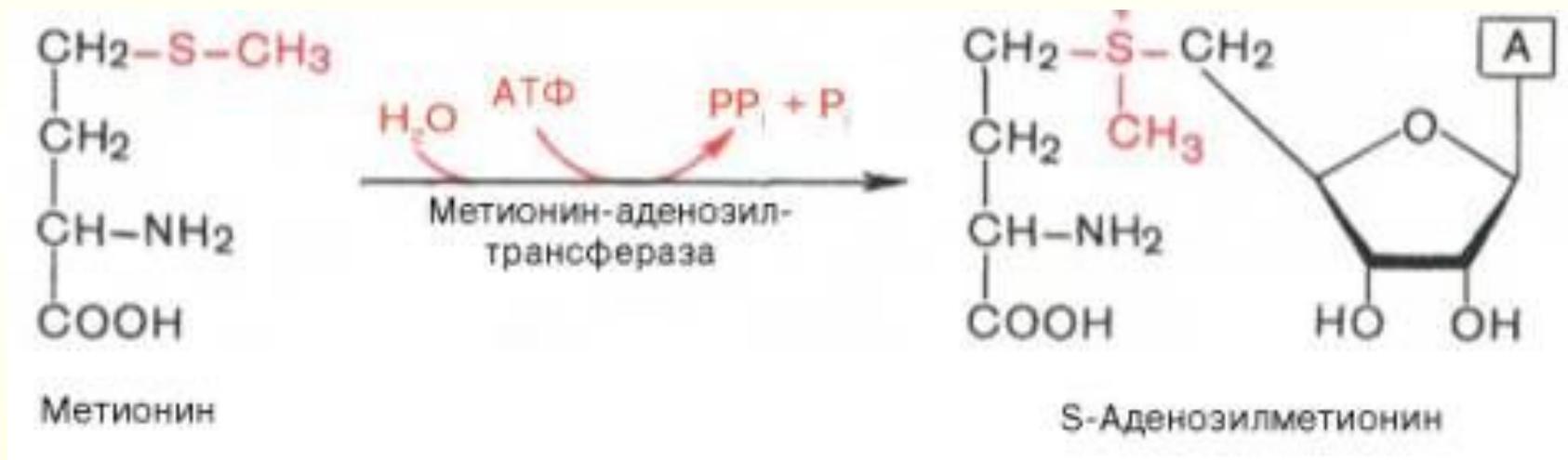
# Обмен серосодержащих аминокислот



# Синтез цистина

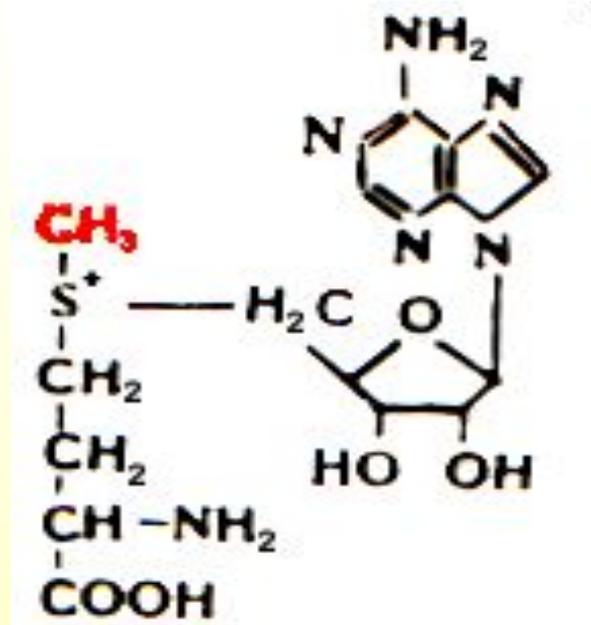


# Синтез S-аденозилметионина (SAM)



## Перенос одноуглеродных групп

- Реакция, в которой переносится метильная группа ( $\text{CH}_3$ ), называется реакцией метилирования. Донором метильной группы служит S-аденозилметионин (SAM), который образуется в процессе АТФ-зависимой реакции, катализируемой метионин-аденозилтрансферазой.



# SAM - донор метильных групп

