

Обмен белка и аминокислот

- **Катаболизм:**
 - 1. **гидролиз белка** до аминокислот (внешний этап в полости ЖКТ), в лизосомах, протеасомах клеток.
 - 2. **дезаминирование, декарбоксилирование, окисление** углеродного скелета и специфические превращения аминокислот по радикалу.
- **Анаболизм:**
 - 1. **биосинтез аминокислот**
 - 2. **биосинтез белков**

Потребность в белках и нормы белкового питания

- Белки – **незаменимый компонент** пищи, практически **единственный источник азота** для синтеза аминокислот и азотистых оснований.
- **В норме** у здоровых взрослых людей количество потребляемого азота и выводимого азота примерно одинаково (N_2 – **баланс** равен нулю (**азотистое равновесие**)).
- **Отрицательный азотистый** баланс характерен для пожилого возраста, голодания, раковой кахексии, ожоговой болезни, длительной инфекции.
- **Положительный** – **для** беременных женщин и младенцев, при выздоровлении.

Потребности в белковой пище

- Коэффициент Рубнера (коэффициент изнашивания) = $53 \text{ мг N}_2 / \text{кг массы тела}$.
- 23 г белка распадается ежедневно.
- T_{50} для белков всего тела = 80 суткам.
- Медленнее всего обновляются белки соединительной и мышечной ткани (до полугода),
- Быстрее всего – белки крови (10-14 дней), ферменты, гормоны, рецепторы

Потребность в белках

- Физиологический минимум = **35 -50 г в сутки.**
- Оптимум – **85 -100 г в сутки**
- **Качество поступающего белка** (биологическая ценность) определяется его аминокислотным составом и биологической доступностью (животный или растительный белок) и растворимостью (способностью гидролизоваться). **Наибольшей биологической ценностью обладают яичный альбумин и казеиноген молока.**
- **400 – 500 г белка** ежесуточно синтезируется в организме (до 300 г экзогенных и эндогенных аминокислот подвергается реутилизации). **Аминоацидурия** ограничена в норме (реабсорбция!) и касается в основном заменимых аминокислот.

Внешний обмен белка (переваривание, гидролиз)

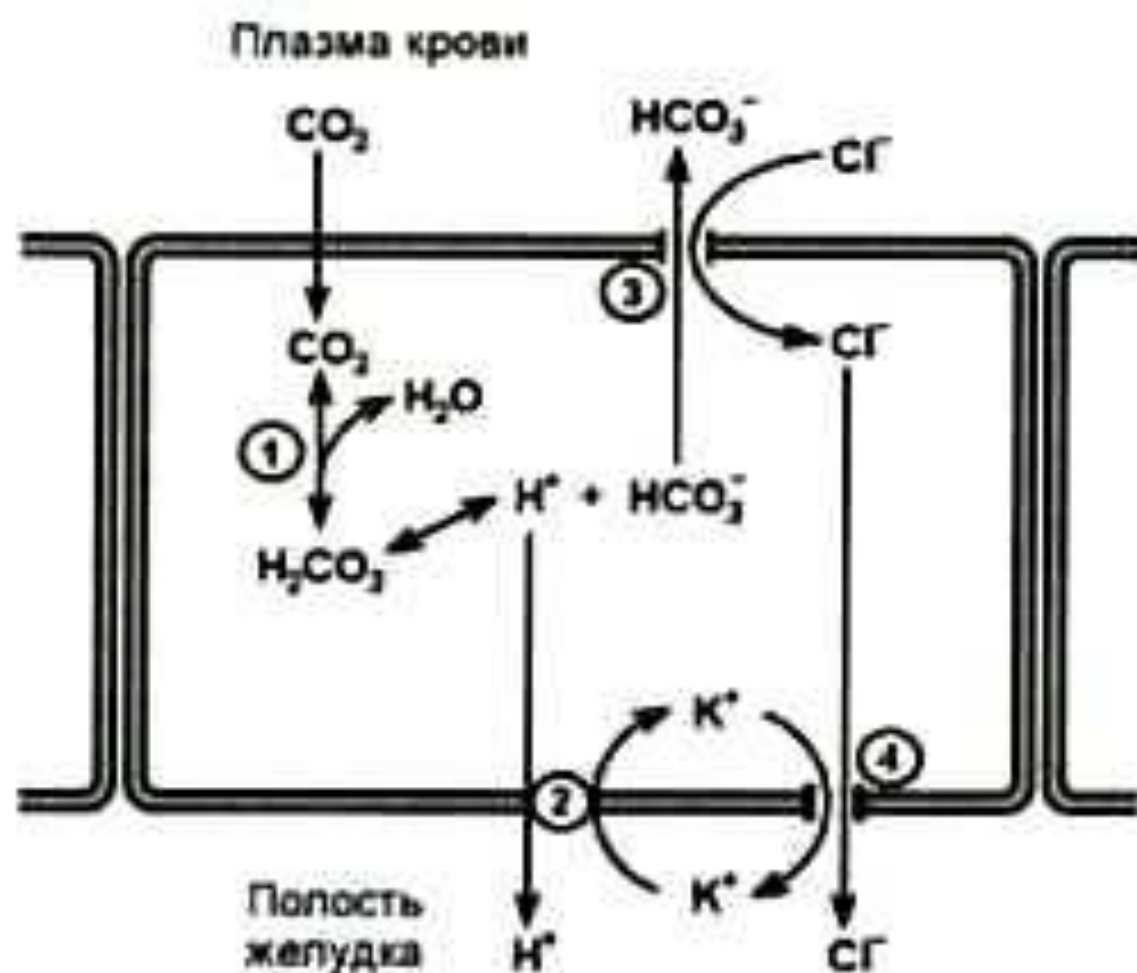
- Поэтапный протеолиз белков до аминокислот, лишение их видоспецифичности и антигенности.
- Главными **компонентами желудочного сока являются:**

HCL (выделяется обкладочными клетками).

Муцин – гликопротеин образующий защитную слизь (выделяется добавочными клетками).

Пепсиноген – предшественник пепсина (выделяется главными клетками слизистой оболочки желудка).

Химозин (реннин) у грудных детей.



Выработка соляной кислоты обкладочными клетками желудочных желез: 1 – карбоангидраза; 2 – H^+/K^+ -АТФаза; 3 – анионный канал; 4 – хлоридный канал.

Роль соляной кислоты

- 1. **Создает** кислую среду в полости желудка (рН 1,5 -2), условия для самоактивации (автокатализа) пепсина.
- 2. **Денатурирует** пищевые белки, улучшая их протеолиз.
- **Оказывает** бактерицидное действие.
- **Регулирует** поступление пищи из желудка в 12 –перстную кишку.

Регуляция синтеза соляной кислоты

- Гистидин $\rightarrow$ гистамин – активация аденилатциклазы – активация фосфопротеинкиназы с участием цАМФ – фосфорилирование карбангидразы (активация) ключевого фермента в синтезе соляной кислоты в эпителиальных клетках желудка.

ПЕПСИНОГЕН → ПЕПСИН

- **Пепсин** – простой одноцепочечный белок, карбоксильная (в активном центре асп-асп) эндопротеиназа..
- **Активируется** при отщеплении N-концевого пептида из 40 аминокислот (в основном катионных), блокирующего активный центр фермента:
 - 1) **в кислой среде** (кислотный гидролиз с участием HCl, медленно),
 - 2) **автокатализ** (очень быстро).
- **Сайт-специфичность** в отношении гидролиза пептидной связи, образованной:
 - 1) -NH₂ группой **лей, фен, тир** или
 - 2) -COOH группой **глу** или **гln**.

Панкреатические протеиназы

Сериновые эндогенные сайтспецифичные протеиназы.

- **Оптимум pH:** в слабощелочной среде обеспечивают бикарбонаты сока поджелудочной железы.
- **Синтез: в виде проферментов**
- **Активация:** в просвете 12 – перстной кишки путём лимитированного протеолиза.

Иницирует активацию **энтерокиназа**, фиксированная на поверхности энтероцитов. Она **отщепляет от трипсиногена N-концевой пептид**, при этом формируется активный центр фермента **трипсина**. Далее – автокатализ.

Панкреатические протеиназы

- **Трипсин** обеспечивает активацию *химотрипсиногена, проэластазы, прокарбоксипептидазы*, отщепляя N–концевые пептиды.
- **Каскад протеолитических** эндо- и экзо- протеиназ, дипептидаз ЖКТ обеспечивает гидролиз белков пищи до **свободных аминокислот**.

Протеазы кишечника

- **Карбоксипептидазы** – со стороны свободной карбоксигруппы
 - 1) **карбоксипептидаза А**
специфичность – незаряженные АК
 - 2) **карбоксипептидаза В**
специфичность – лиз и арг
- **Аминопептидазы** – , делают то же самое со стороны свободной аминогруппы.

ПРОДУКТЫ: три- и дипептиды,

- **Три- и дипептидазы** с разной субстратной специфичностью

ПРОДУКТЫ: свободные аминокислоты

Переваривание сложных белков

- Пепсин и HCl желудка: от белков отделяют **простетические группы**, далее эти группы превращаются в соответствии с их химической природой.
- **Гем** хромопротеинов окисляется в гематин, он почти не всасывается, выход с калом.
- **Нуклеиновые кислоты** под действием **рибонуклеаз** и **дезоксирибонуклеаз** панкреатического сока расщепляются до моонуклеотидов.
Стенка кишечника выделяет **полинуклеотидазы**, **фосфодиэстеразы** и **фосфатазы**. Они расщепляют нуклеиновые кислоты до моонуклеотидов и далее.
Механизм действия: *эндо- и экзонуклеазы, нуклеотидазы, фосфатазы*.
 - 1) эндонуклеазы: нуклеиновые кислоты → олигонуклеотиды.
 - 2) экзонуклеазы: от нуклеиновых кислот, олигонуклеотидов → концевые моонуклеотиды,
 - 3) нуклеотидазы, фосфатазы: моонуклеотиды → фосфорная кислота и нуклеозиды → до свободных азотистых оснований и пентоз.**Всасывание.** Моонуклеотиды в стенку кишечника почти не поступают. В кровь → нуклеозиды, продукты полного расщепления нуклеотидов и пуриновых оснований.
- Микрофлора кишечника: часть пуриновых нуклеотидов → в гипоксантин, ксантин, мочевую кислоту, которые всасываются.
- Человек большую часть поступивших в кровь нуклеозидов, пуринов и пиримидинов не использует, всё деградирует до конечных продуктов обмена и выводится.
- Экзогенные нуклеиновые кислоты практически не бывают предшественниками нуклеотидов. **Потребности в нуклеотидах полностью покрываются за счет эндогенного синтеза “de novo”** при необходимом количестве исходных веществ.

Всасывание аминокислот в кишечнике

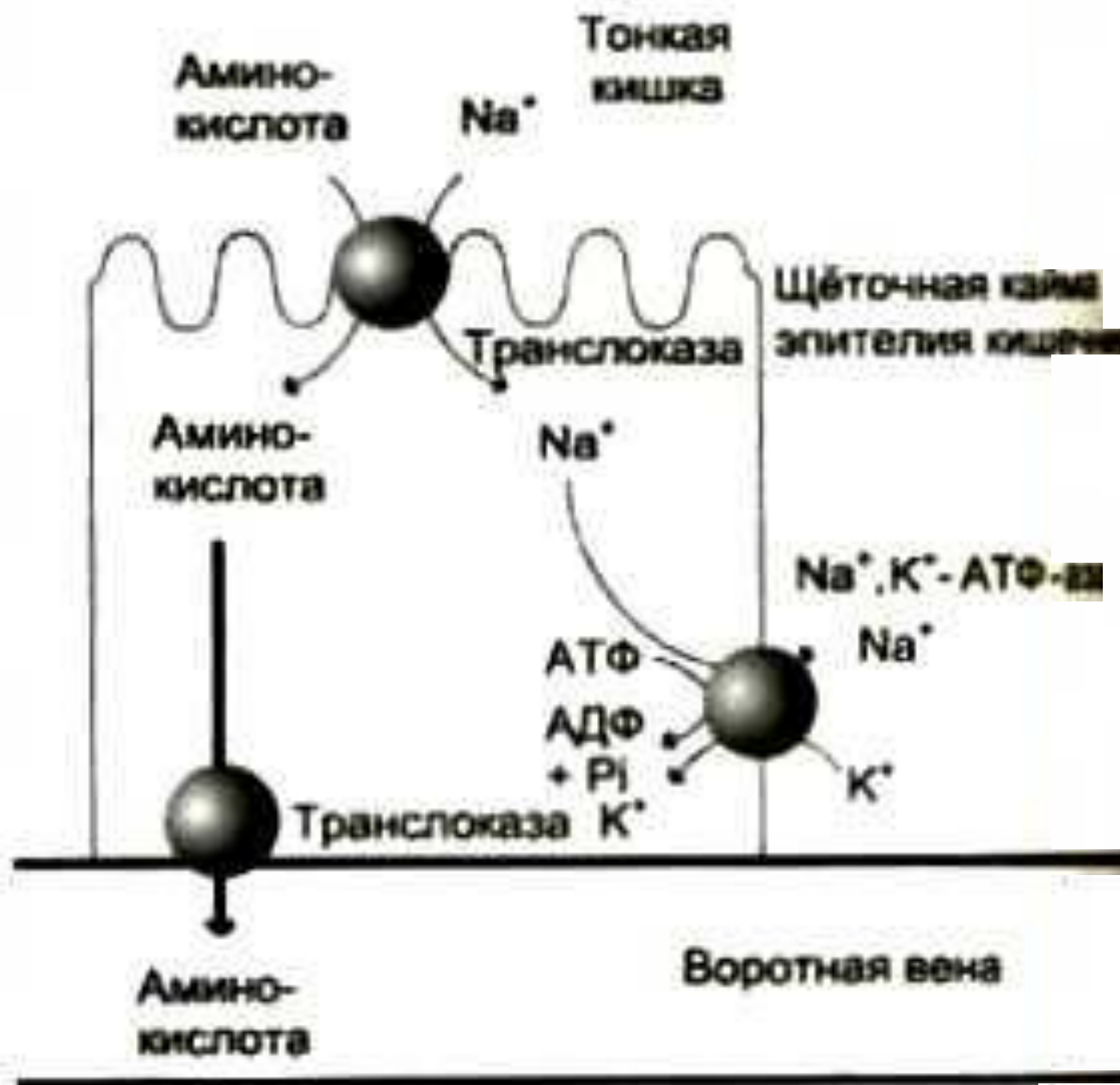
в кровь (95%) и в лимфу

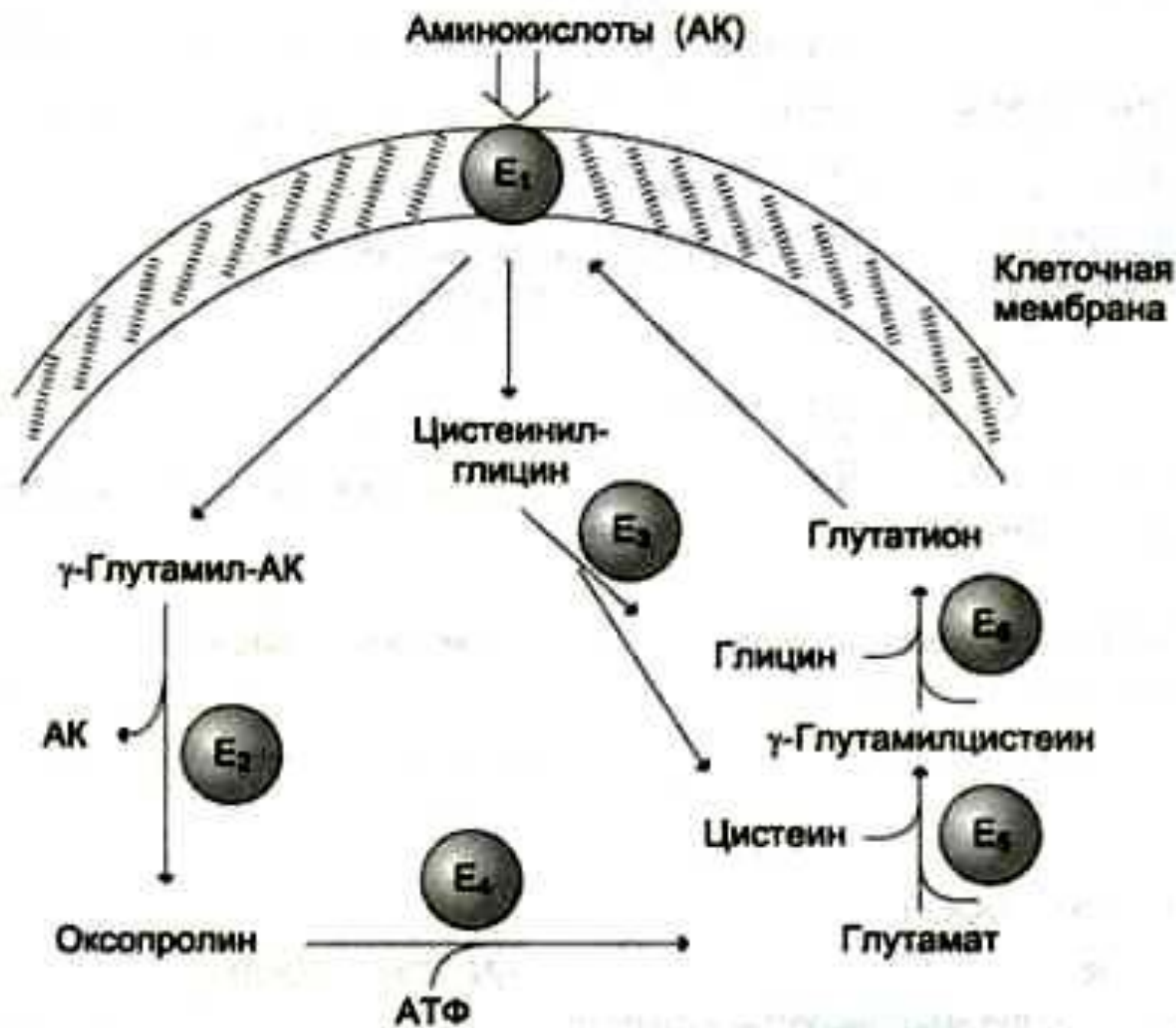
- 1) В мембранах энтероцитов кишечных ворсинок – **несколько систем активного транспорта** (Na^+ -зависимый симпорт), для аминокислот с различными радикалами.
- 2) **γ -глутамилтранспептидаза** – фермент, способный осуществлять трансмембранный перенос аминокислот и пептидов.

Транспортёры аминокислот

5 групп транспортёров для разных аминокислот:

- **нейтральных** (глицин, аланин);
- **нейтральных с длинной разветвлённой цепью** (лейцин, изолейцин);
- **с катионным радикалом** (лизин);
- **с анионным радикалом** (аспарагиновая, глутаминовая кислоты);
- **иминокислот** (аргинин).





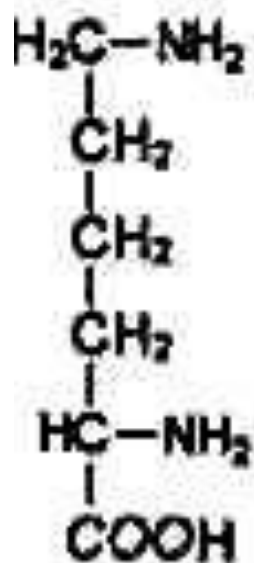
целиакия

- наследственное прогрессирующее заболевание, приводящее к изменениям в тощей кишке: воспалению и сглаживанию слизистой оболочки, исчезновению ворсинок, атрофии щеточной каемки и появлению кубовидных энтероцитов.
- **Причина:** врожденная непереносимость глютена белка клейковины злаков (растворимой фракции – глиадина).
- **Проявляется** после введения в рацион младенца глиадинсодержащих продуктов (манной каши...) Патогенез до конца не выяснен. Гипотезы:
 - 1) прямое токсическое воздействие белка на стенку кишечника и
 - 2) иммунный ответ на белок в стенке кишки

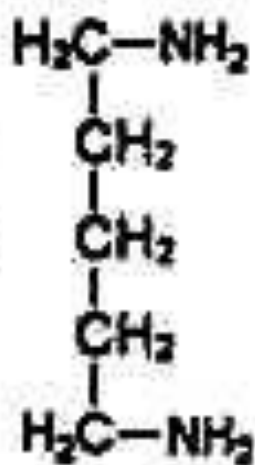
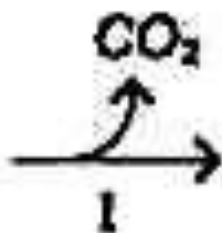
Гниение белков в кишечнике

- Реакции дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот с участием бактериальных ферментов.
- В кишечнике накапливаются токсичные, биологически активные вещества:
- **Путресцин и кадаверин (трупные яды), крезол, фенол, индол, скатол, аммиак, сероводород.**

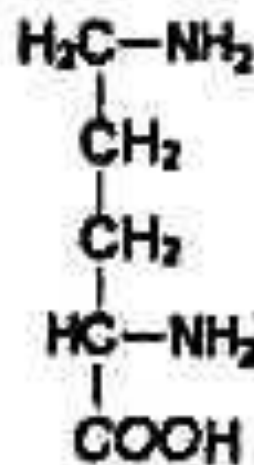
1) Лизин, орнитин



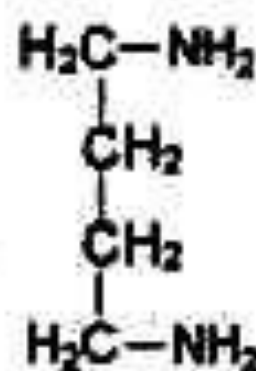
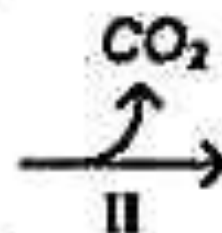
Лизин



Кадаверин



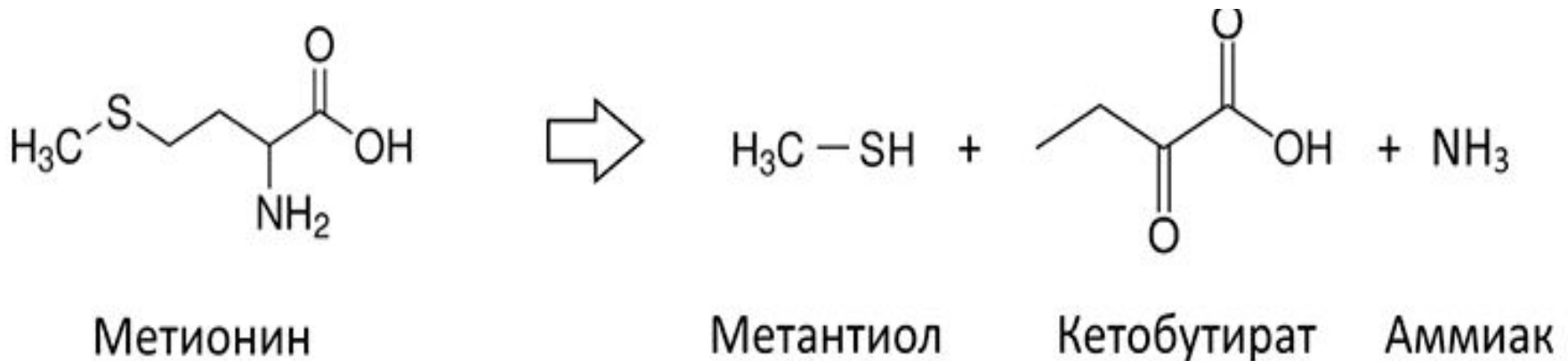
Орнитин



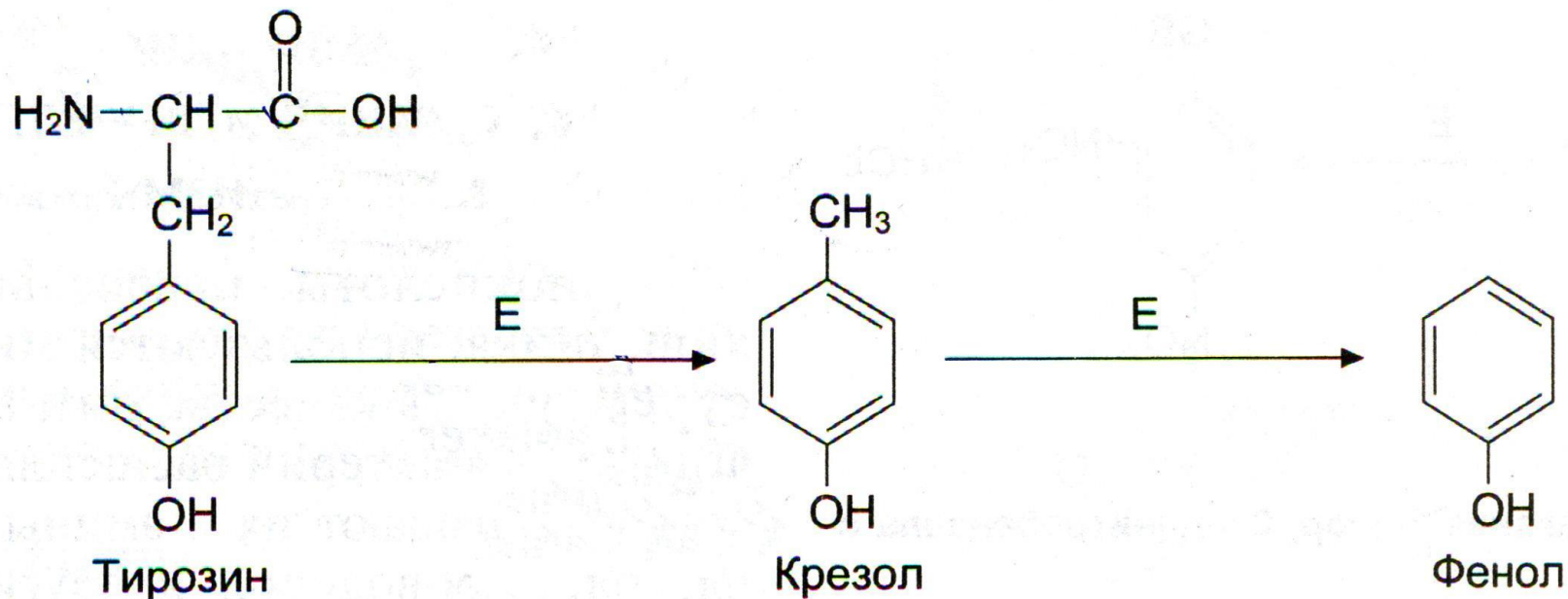
Путресцин

2) S-содержащие АК

- **МЕТ, ЦИС** → H_2S , метилмеркаптан (иначе метантиол), гомосерин, аммиак, CO_2 .

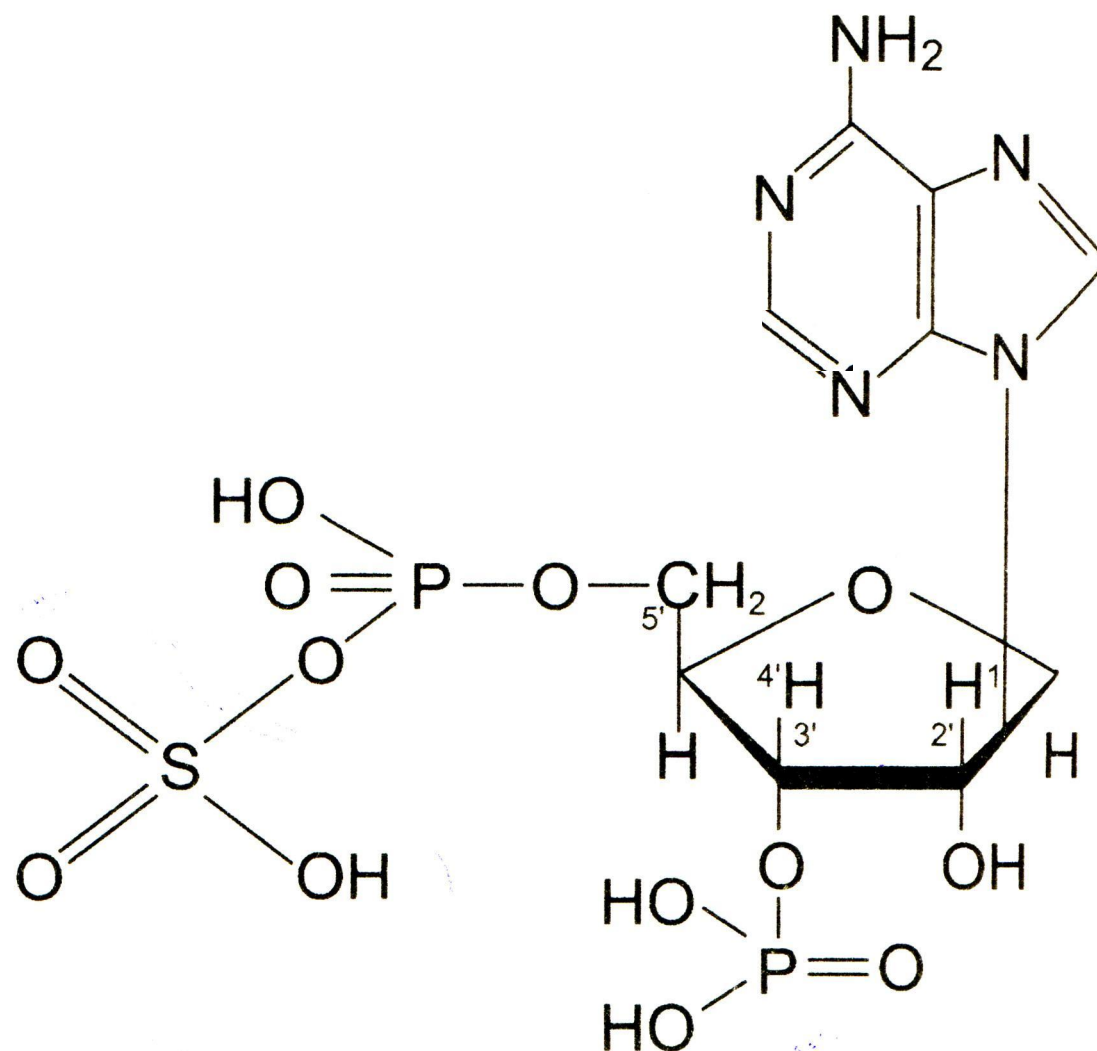


- метантиол → метан + сероводород

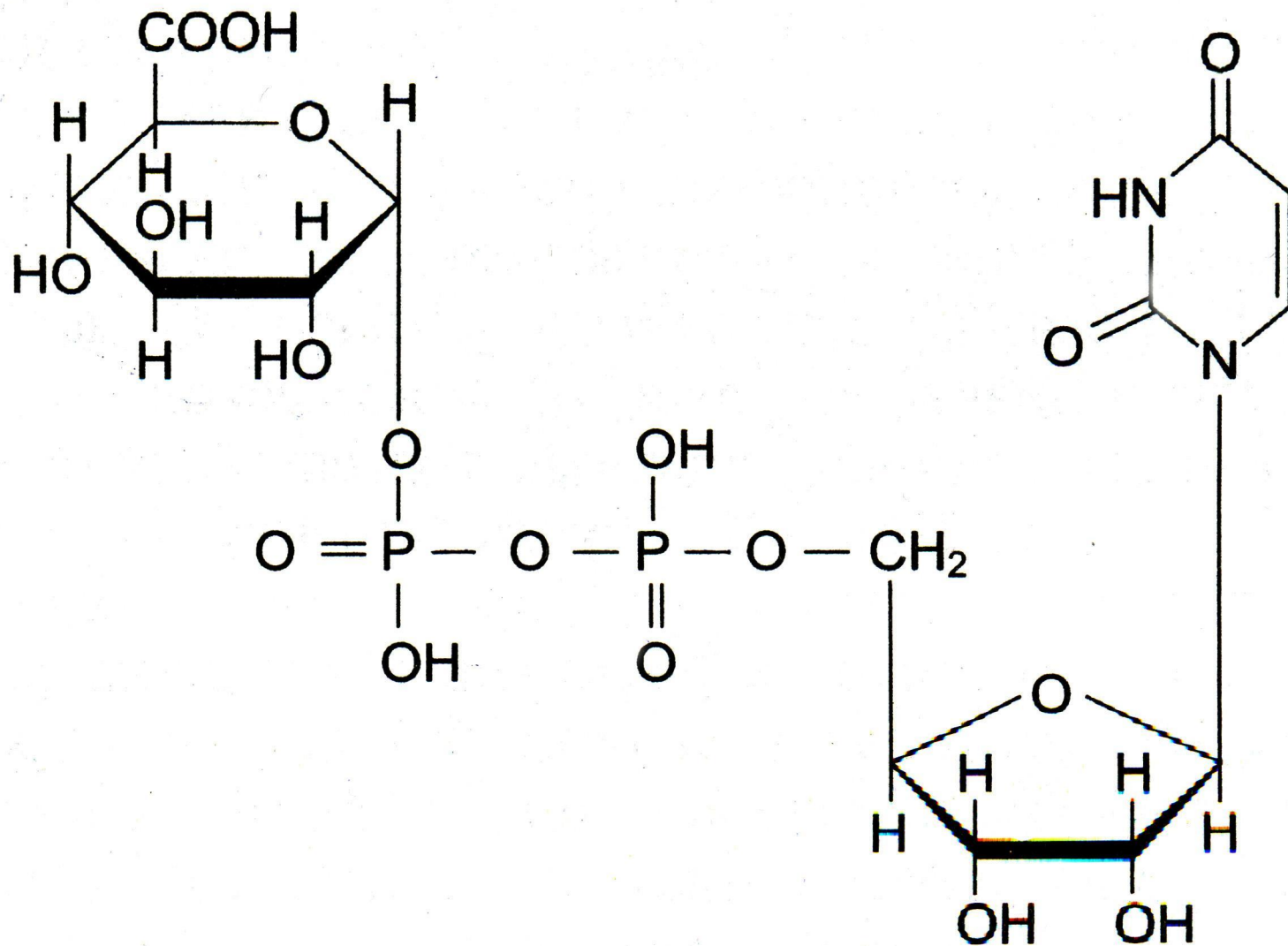


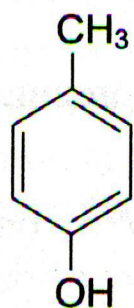
Катаболизм тирозина под действием бактерий.

E — бактериальные ферменты.



3'-Фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФ- SO_3H).





Крезол

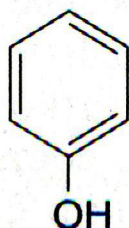
+ ФАФС

E

ФАФ +



Крезолсерная кислота

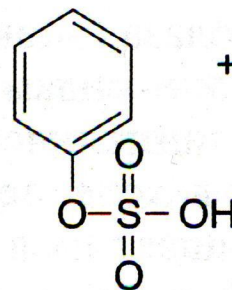


Фенол

+ ФАФС

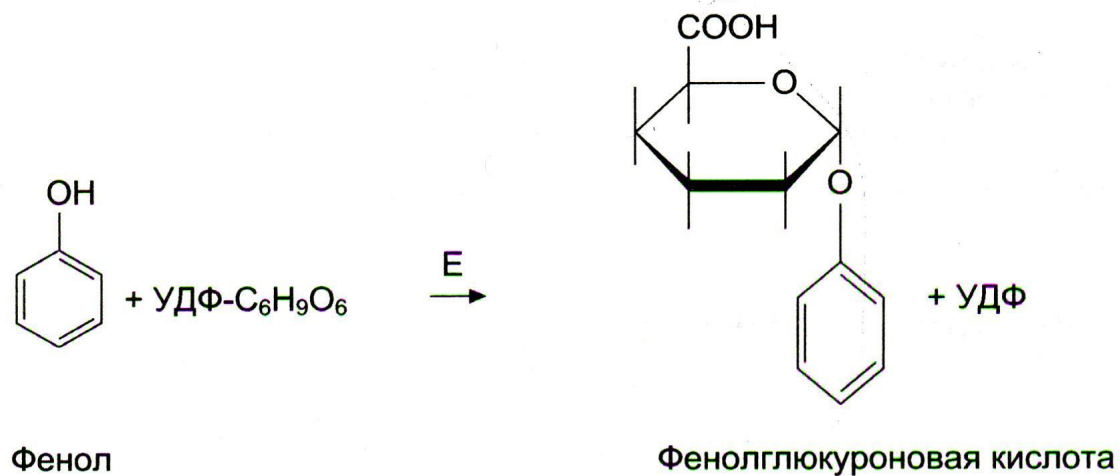
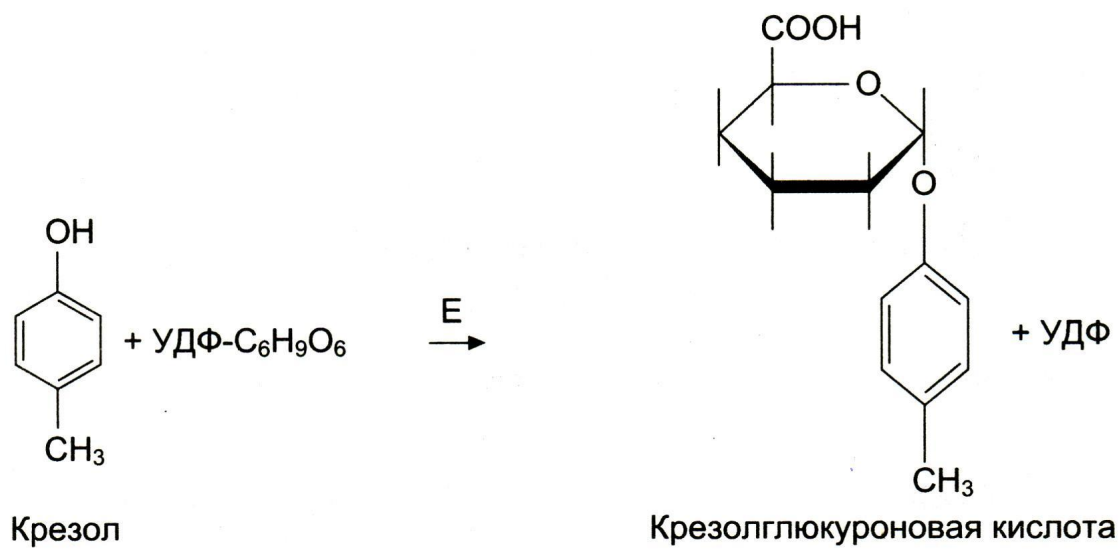
E

+ ФАФ

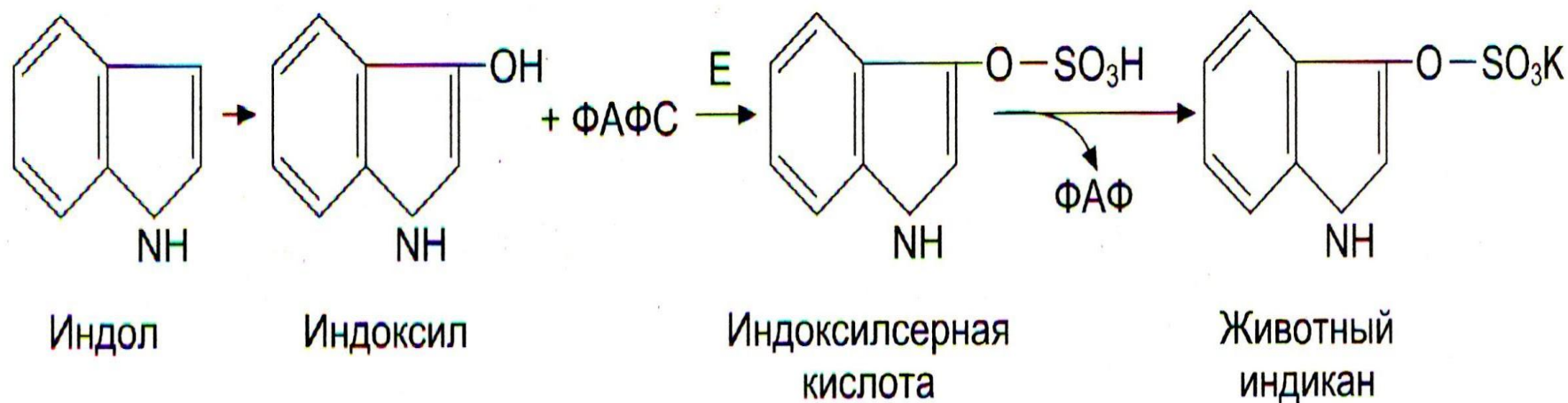


Фенолсерная кислота

Конъюгация фенола и крезола с ФАФС. E — сульфотрансфераза.



Участие УДФ-глюкуронилтрансферазы в обезвреживании крезола и фенола. E — УДФ-глюкуронилтрансфераза.



Участие сульфотрансферазы в обезвреживании индола.

Е — сульфотрансфераза.

Обезвреживание продуктов гниения в печени

- **Биотрансформация:** 1) стадия - химическая модификация + 2) стадия - **конъюгация**
- Во 2-й стадии участвуют неспецифические, индуцибельные ферменты микросом печени:
- **ФАФС-трансфераза, УДФ-трансфераза;** они образуют парные, нетоксичные, растворимые соединения с различными субстратами (эндогенными и экзогенными) – **глюкурониды или сульфаты.**
- **Глутатионтрансфераза** – фермент образует **конъюгаты с глутатионом (GSH)**

Внутриклеточный протеолиз

- Олиго- и дипептиды могут быть гидролизованы в цитоплазме **пептидазами**.
- **Лизосомы**. Кислые гидролазы: тиоловые и аспартатные протеиназы (катепсины В, L, Н, D), гидролизующие белки.
- **Высокоизбирательные протеасомные** гидролитические комплексы в цитоплазме для удаления дефектных, поврежденных или регуляторных, короткоживущих белков. Для этого существует регуляторный, распознающий комплекс, «помечающий» белки, подлежащие деградации (**убиквитин**).

Защита от протеолиза

- Как в клетках, так и во внеклеточном пространстве, в крови работают и **системы протеолиза и антипротеолитической защиты**.
- **Механизмы защиты:**
- **Пространственные ограничения** (мембрана лизосом, регуляторные комплексы **протеасом**)
- Существование протеиназ в виде **неактивных предшественников**.
- **Гликозилирование** белков
- Эндогенные **ингибиторы протеиназ:**
 α 1–антитрипсин, α 2–макроглобулин плазмы, тканевые кислотостабильные ингибиторы.

Промежуточный обмен аминокислот

- **Общие пути катаболизма** аминокислот (дезаминирование, трансаминирование, декарбоксилирование)
- **Частные реакции** превращений аминокислот.
- **Пути синтеза** заменимых аминокислот.

Метаболические функции аминокислот

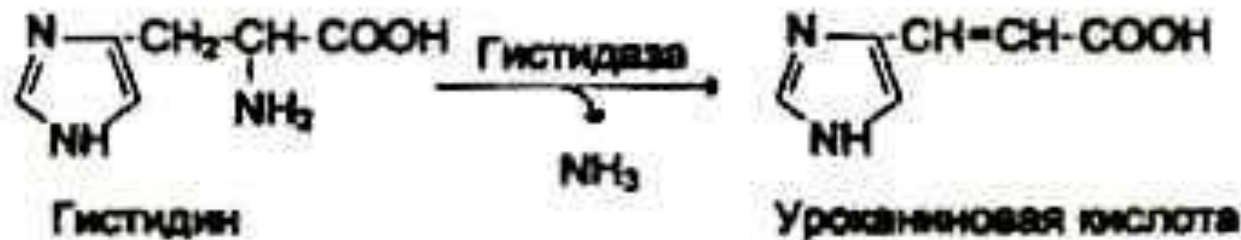
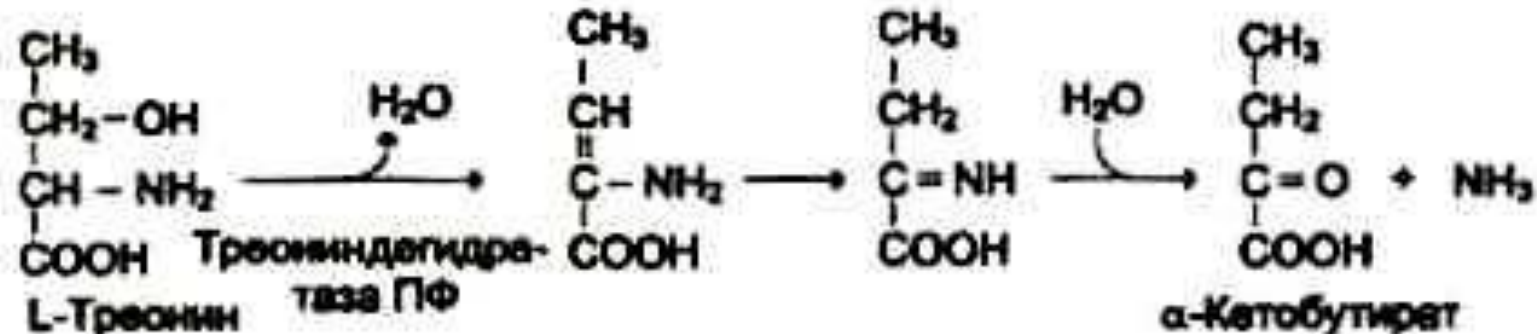
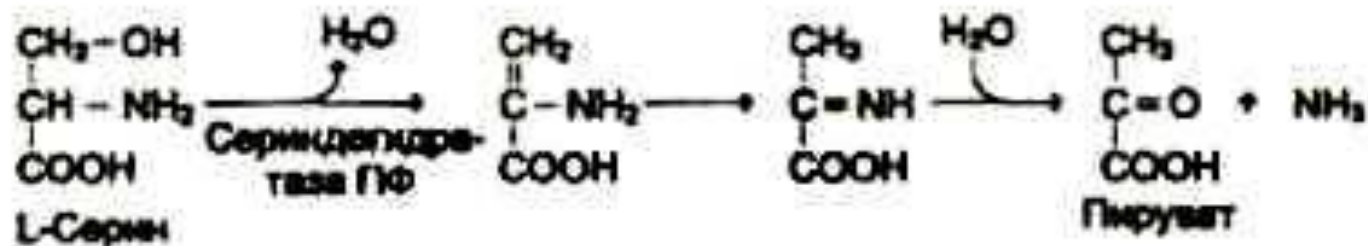
- Кроме участия в синтезе пептидов и белков, участия в получении энергии (окисление до CO_2 , H_2O даёт $\approx 15\%$ энергии), у большинства аминокислот активная метаболическая «судьба»:
- 18 аминокислот являются **гликогенными** (кроме лей и лиз)
- **Мет, сер** – б/с фосфолипидов
- **Мет** – б/с всех белков, стартовая АК
- **Гли** – б/с порфиринов, **гли** - нейромедиатор
- **Асп, гли, глн, мет** – б/с азотистых оснований
- **Тир** – б/с катехоламинов и тиреоидов, меланина
- **Глу, три** – б/с нейромедиаторов
- **Глу, гли, цис, арг** – б/с глутатиона, креатина

СИНТЕЗ ЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ

- Источник углеродных скелетов – глюкоза,
источник азота – NH_2 -группы АК, NH_3 .
- Реакции трансаминирования
- Восстановительного аминирования
- Арг – в реакциях синтеза мочевины
- Тир – из фен
- Цис – из мет

Дезаминирование аминокислот

- Механизмы: **восстановительный; гидролитический; внутримолекулярный, окислительный**. Все они используются **микрофлорой** полости рта
- **В клетках млекопитающих:**
- **Гис** подвергается внутримолекулярному дезаминированию,
- **Сер и тре** – гидролитическому.
- **Глу** – **прямому окислительному дезаминированию. Важно в обмене веществ!**
На основе этого:
- **все другие АК** – **непрямому дезаминированию** (через переаминирование с α -кетоглутаратом)
- все другие АК подвержены окислительному дезаминированию весьма условно: почему? → см. далее



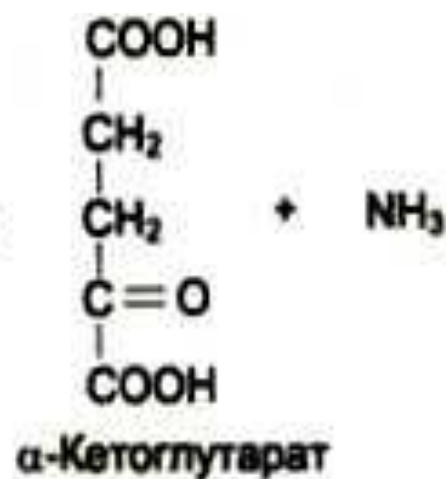
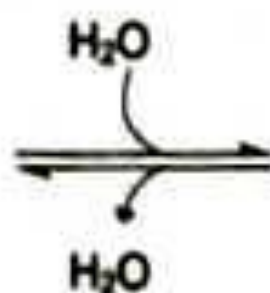
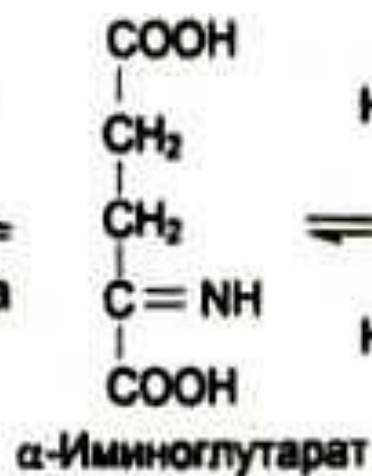
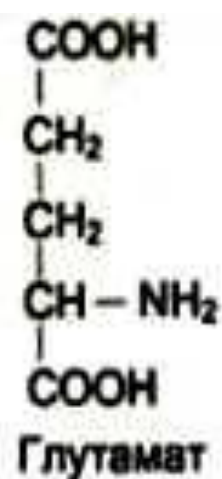
Окислительное дезаминирование АК

Для каждой аминокислоты есть
специфическая оксидаза (печень, почки):

- **FMN**-зависимые оксидазы **L**-аминокислот имеют оптимум рН в щелочной среде рН=10 (активность **очень и очень низка** и реакции протекают слишком медленно).
- **FAD**-зависимые оксидазы **D**-аминокислот (эти АК *не характерны* для живого организма!) **высокоактивны** в нейтральной среде, окисление идёт до кетокислот, которые **становятся субстратами для ресинтеза L-аминокислот** (в реакциях переаминирования)

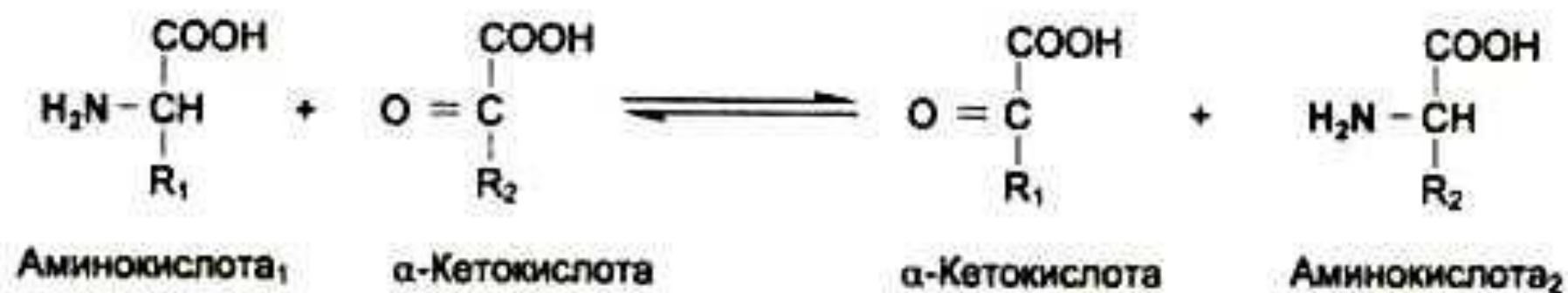
Окислительное дезаминирование

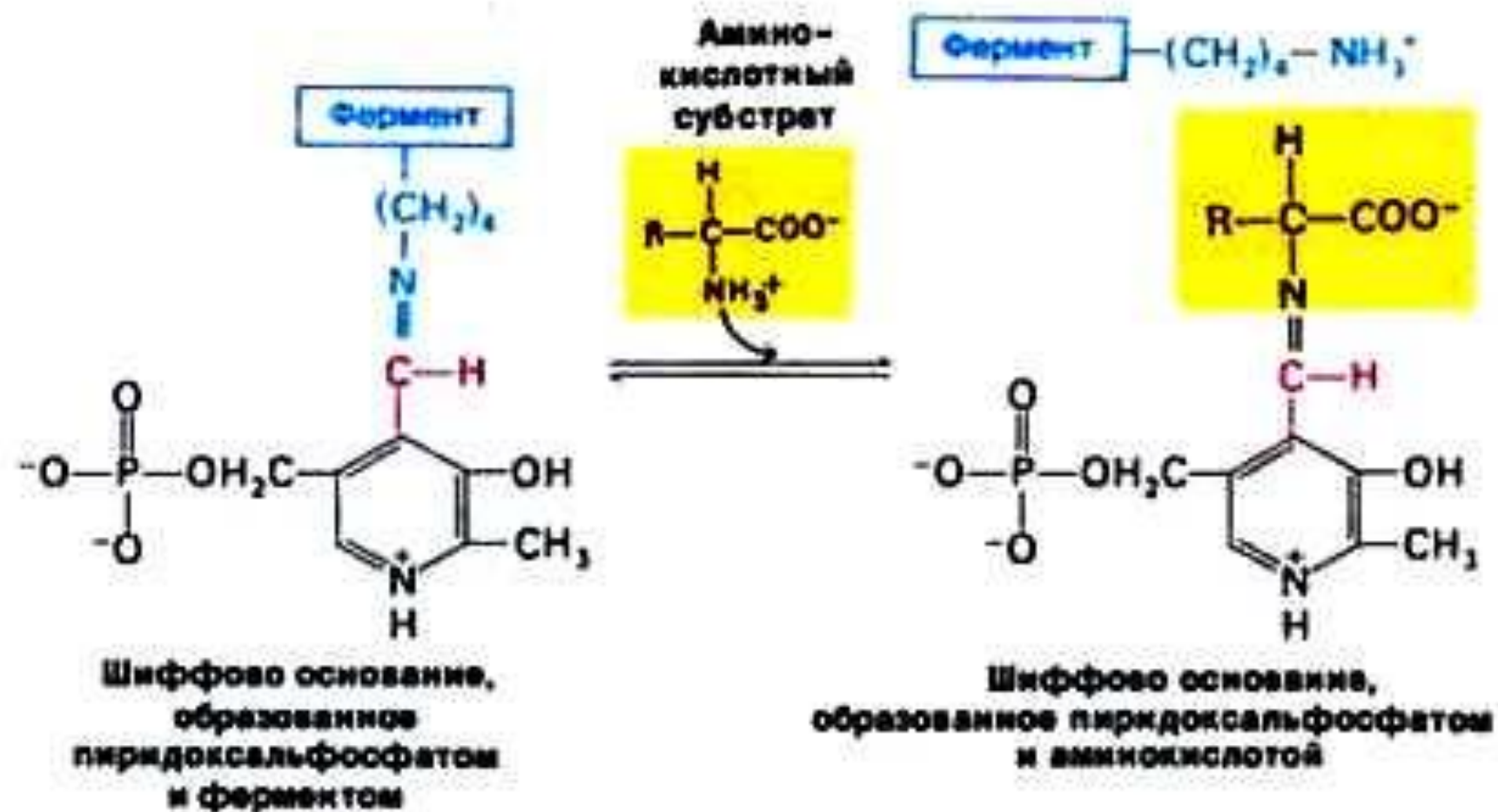
- Наиболее активной дезаминазой является **глутаматдегидрогеназа (NAD- зависимая)**
- Реакция идет в две стадии:
ферментативное окисление и спонтанное освобождение аммиака с участием воды.
Реакция обратима во всех тканях, кроме мышечной.
- Фермент олигомерный, аллостерический, отрицательные эффекторы: ATF, NADH, положительные: ADF, NAD.
- Синтез фермента индуцируется кортикостероидами.

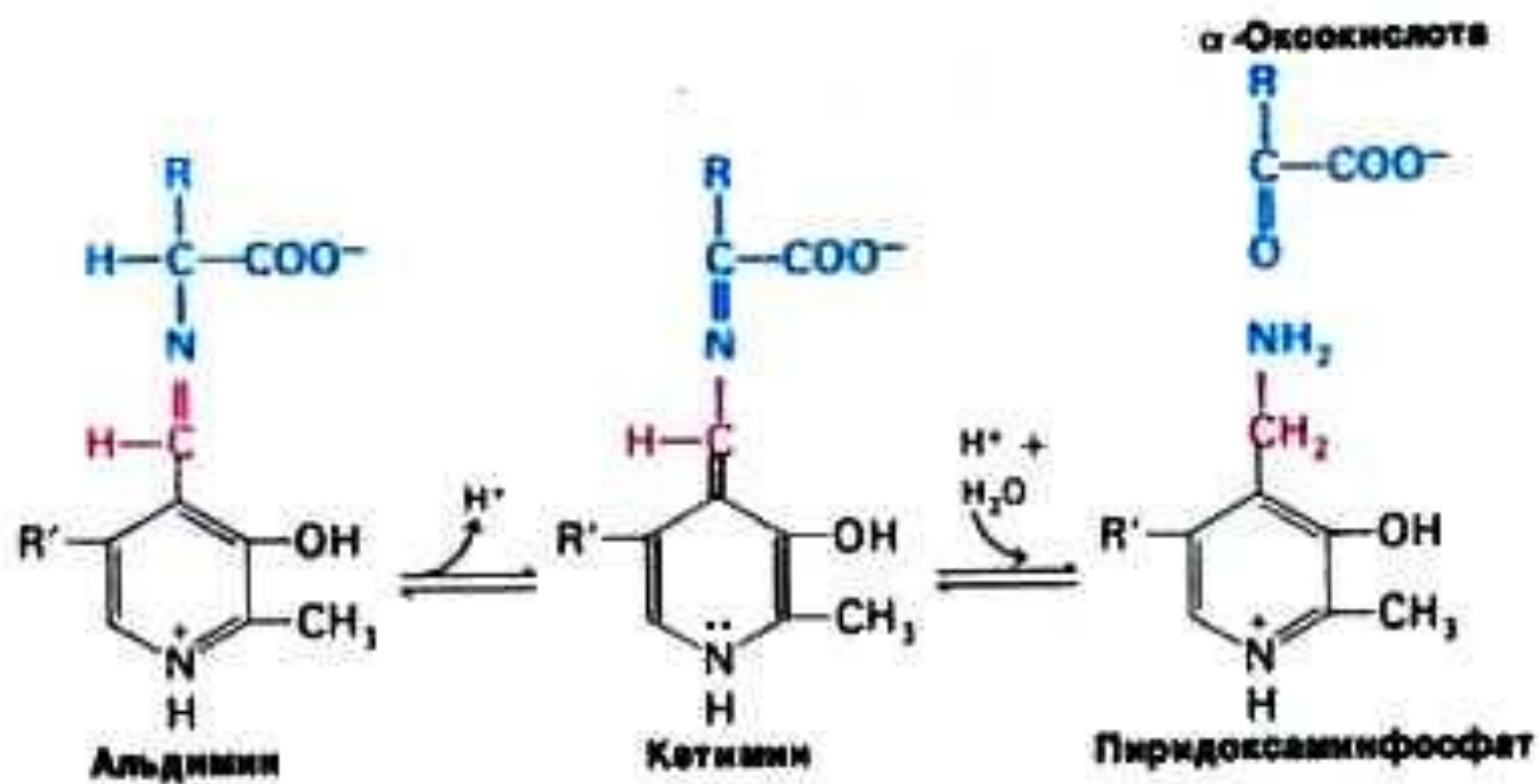


Трансаминирование

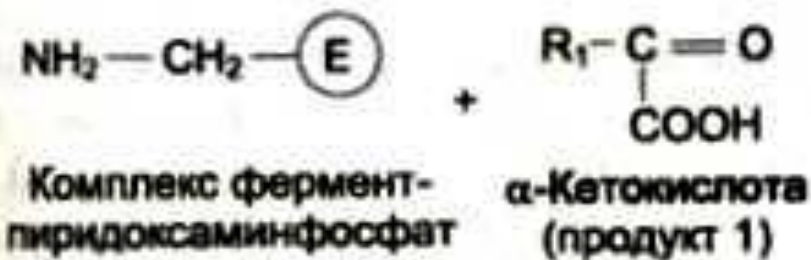
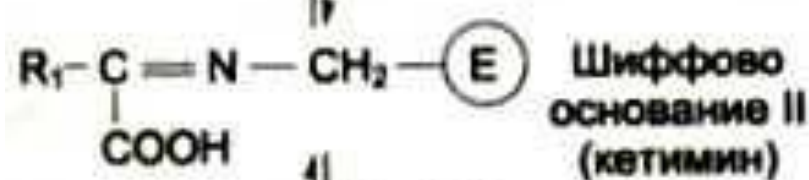
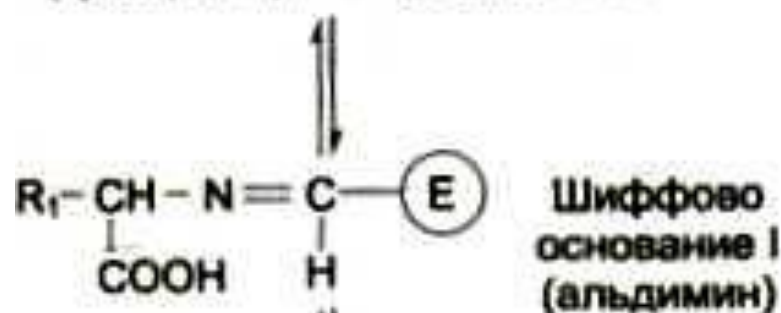
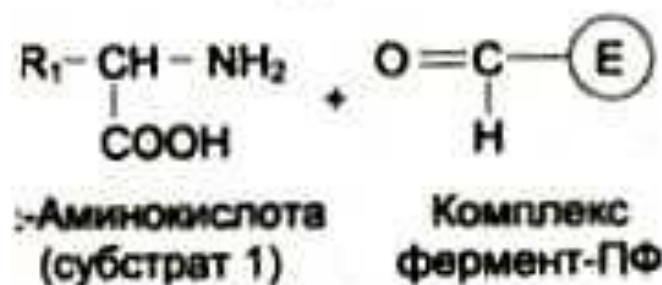
- Обратимая реакция между кетокислотами и аминокислотами (аминогруппу переносит кофактор – **пиридоксальфосфат**).
- На основе кетокислот **возникают новые аминокислоты**.
- **Не освобождается аммиак!**
- **Путь к непрямому дезаминированию** аминокислот, когда при переаминировании АК с кетоглутаратом образуется **глутамат**. **ГЛУ** – это единственная аминокислота, подвергающаяся уже **прямому окислительному дезаминированию**



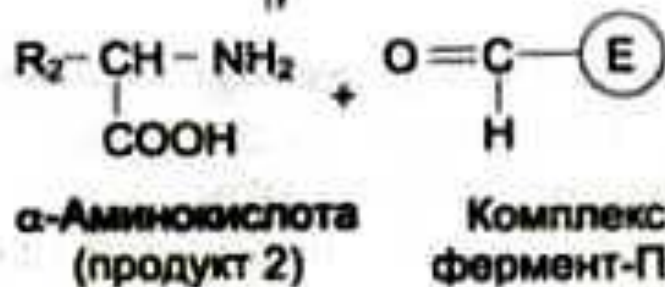
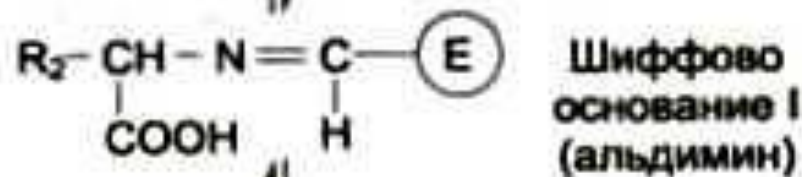
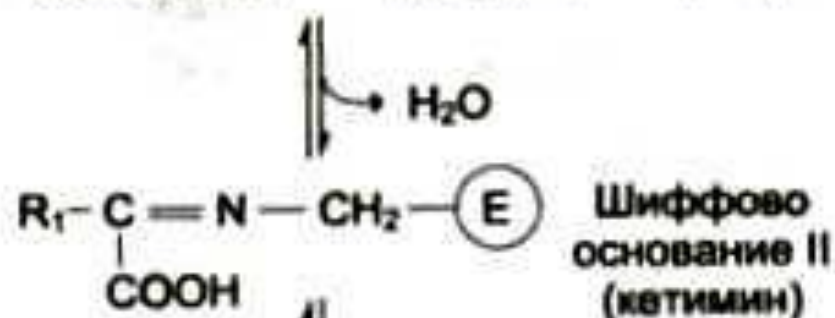
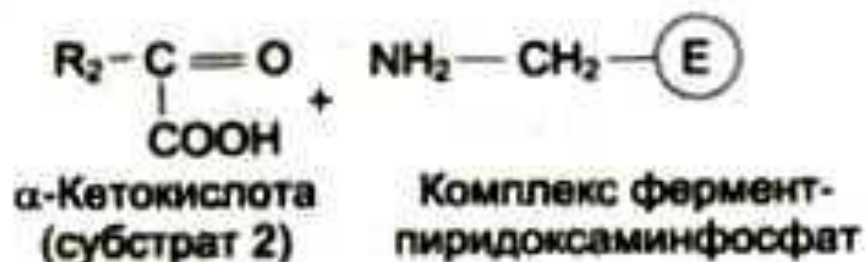




1 стадия



2 стадия



Схематично

непрямое дезаминирование аминокислот:

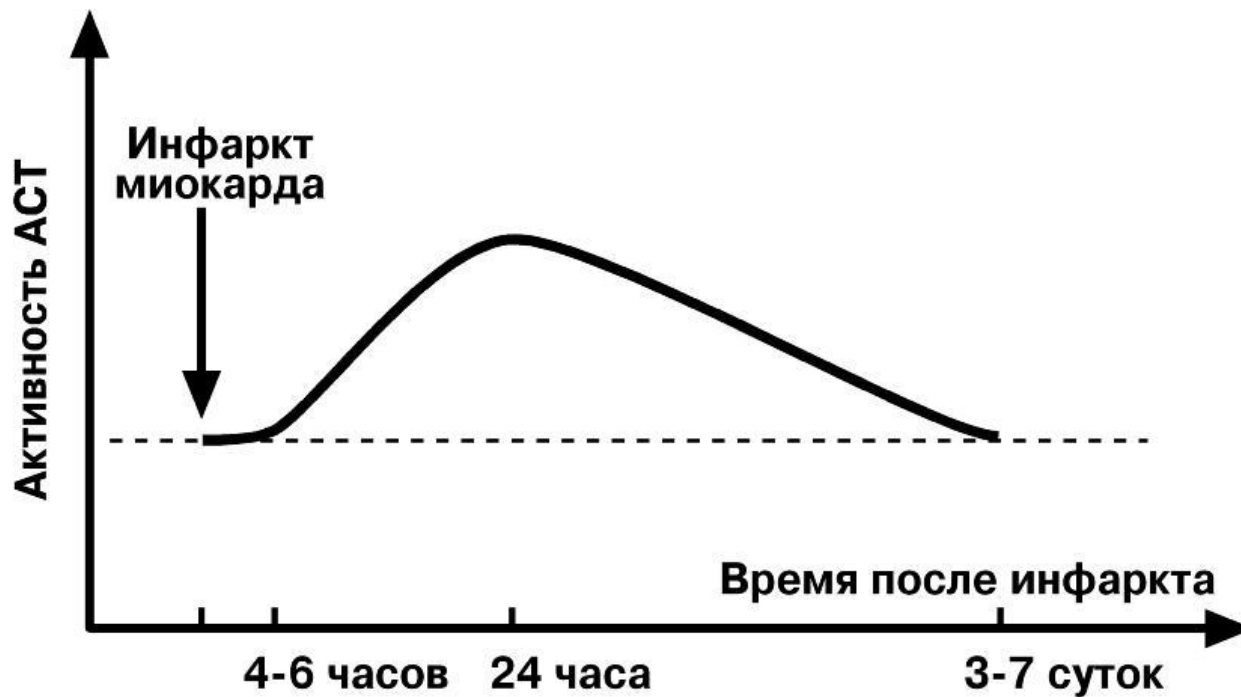
при переаминировании с α -КГ образуется глутамат и подвергается прямому окислительному дезаминированию



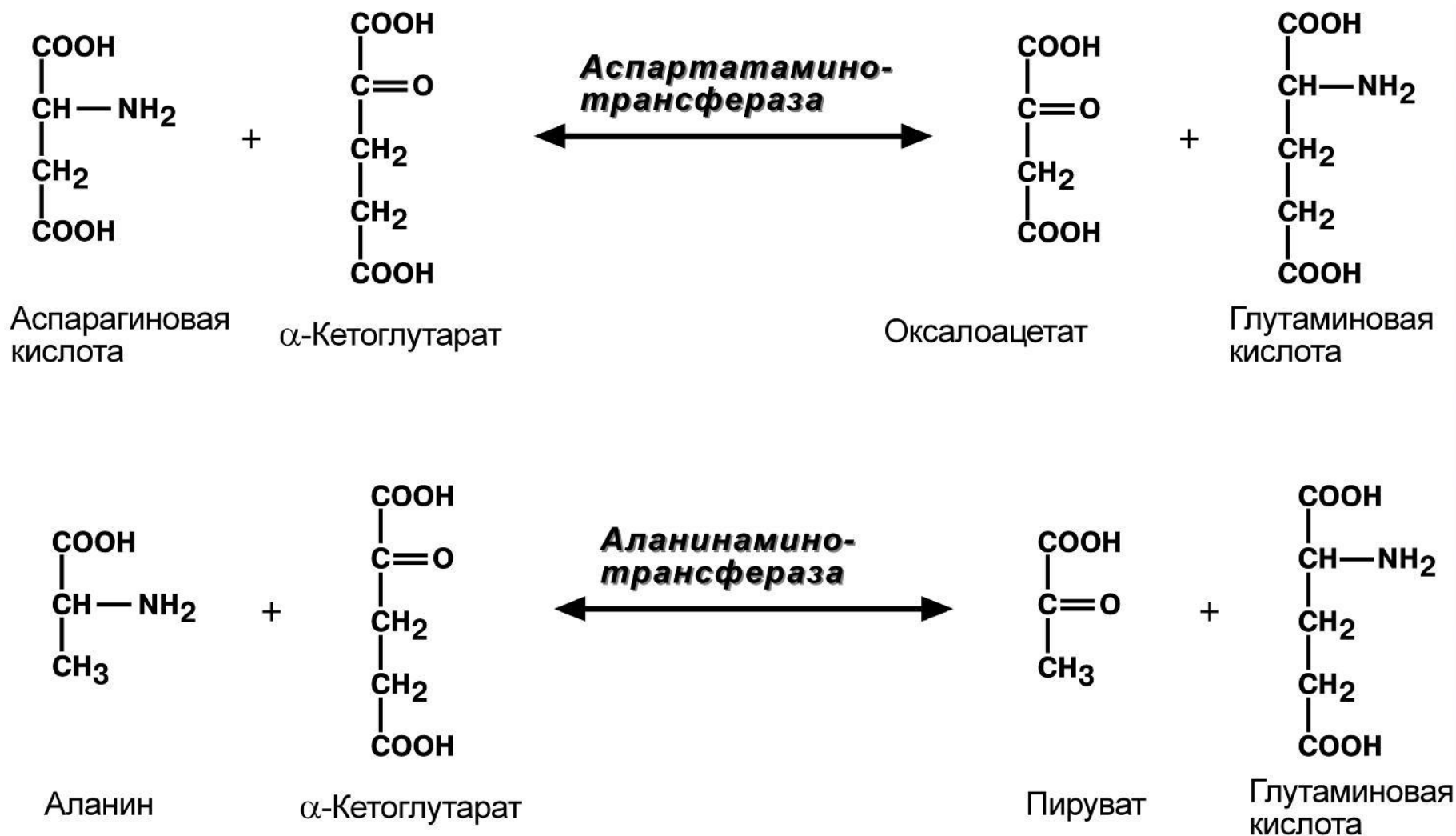
Аминотрансферазы

- Локализованы внутриклеточно, но при нарушениях, сопровождающихся деструкцией тканей (острые и хронические заболевания), ферменты из разрушенных клеток выходят в кровь (индикаторные ферменты).
- АсАТ – сердце (МХ), АлАТ – печень (цитопл.)
- В норме какое-то количество клеток в организме всегда разрушается, фон отношения активности АсАТ к активности АлАТ (коэффициент де Ритиса) равен 1,33 ($\approx 20/15$)

$$\frac{AcAT}{AlAT} = K = 1,33 \pm 0,42$$



- В клинике $\uparrow$ АСТ наблюдают даже при таких формах инфаркта миокарда, что не выявляются на ЭКГ. Рост активности АСТ в 2-20 раз отмечается в 95% случаев инфаркта миокарда.
- Определение активности АСТ/АЛТ используют для дифференциальной энзимодиагностики болезней миокарда и печени и контроля эффективности лечения



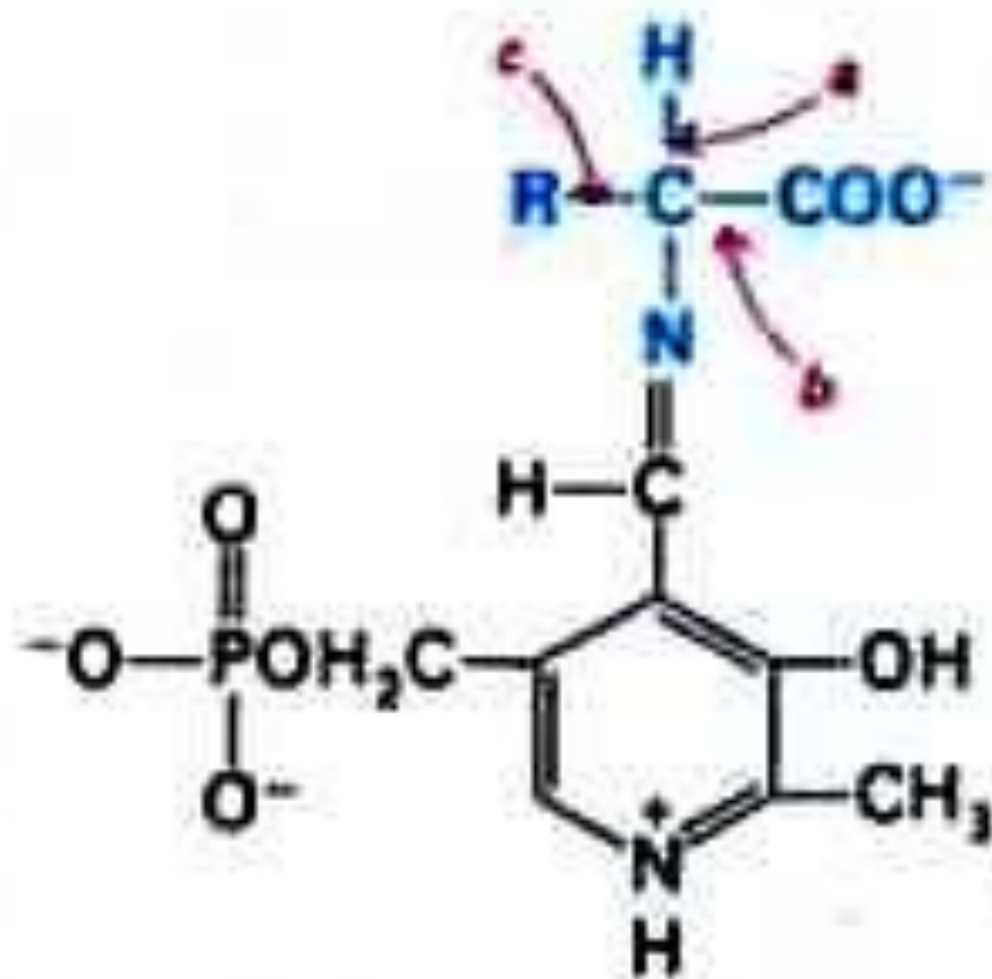
Реакции, катализируемые аспартатамино-трансферазой и аланинаминотрансферазой

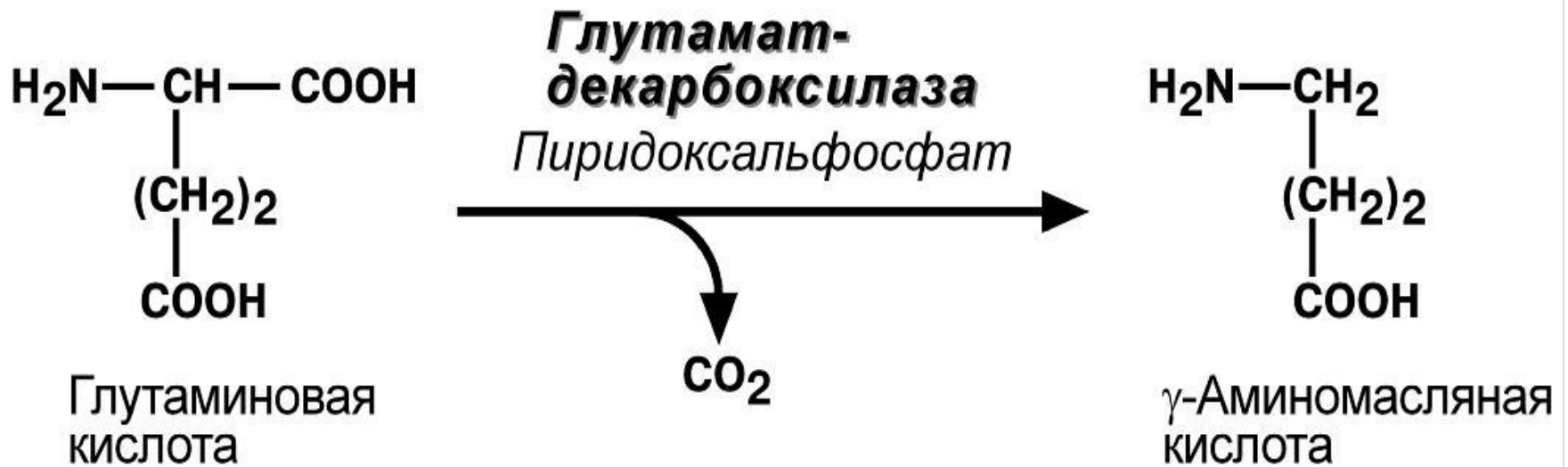
Декарбоксилирование аминокислот

При участии **пиридоксальзависимых декарбоксилаз образуются биогенные амины.**

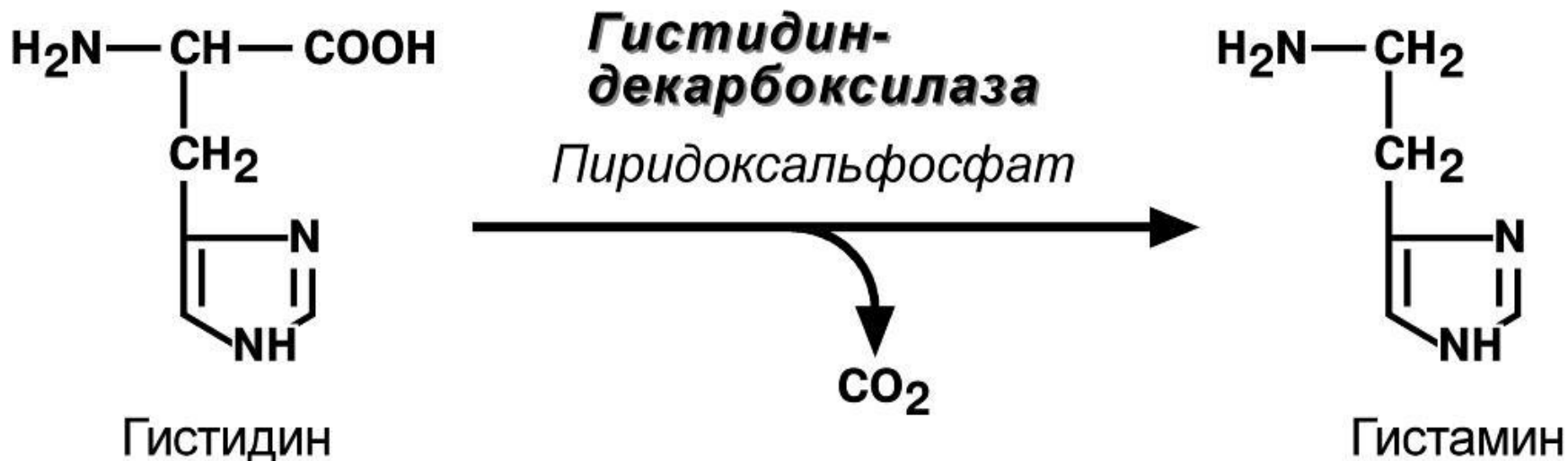
- Глу $\square$ γ – аминomásляная кислота
- Гис $\square$ гистамин
- Три $\square$ серотонин
- Тир $\square$ дофамин

Амины быстро утилизируются оксидазами микросом.



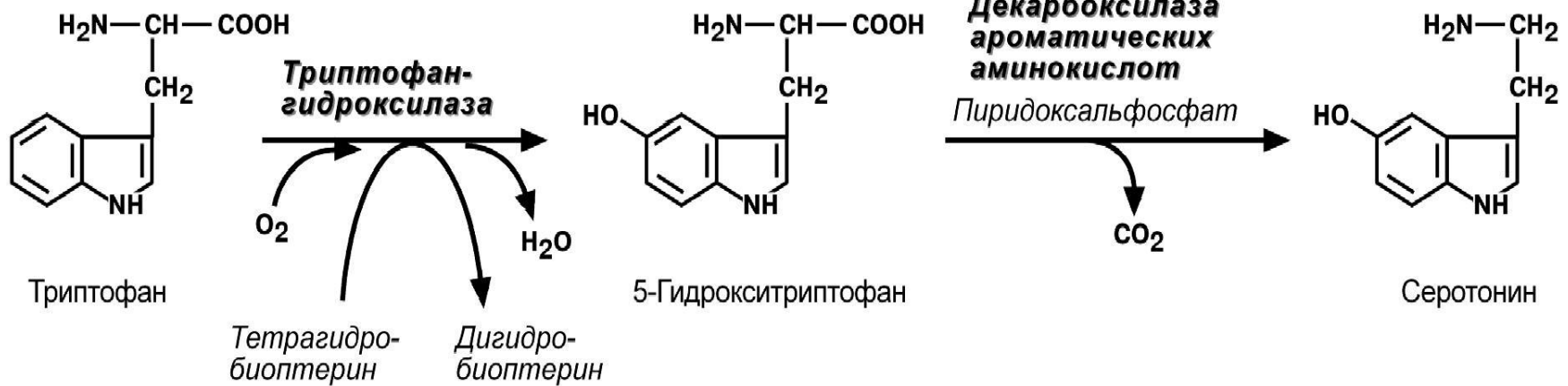


- В центральной нервной системе ГАМК является тормозным медиатором (ГЛУ – участие в возбуждении).
- На ранних этапах развития мозга ГАМК опосредует преимущественно синаптическое возбуждение. Во взрослом мозге эта функция ГАМК уступает место синаптическому торможению



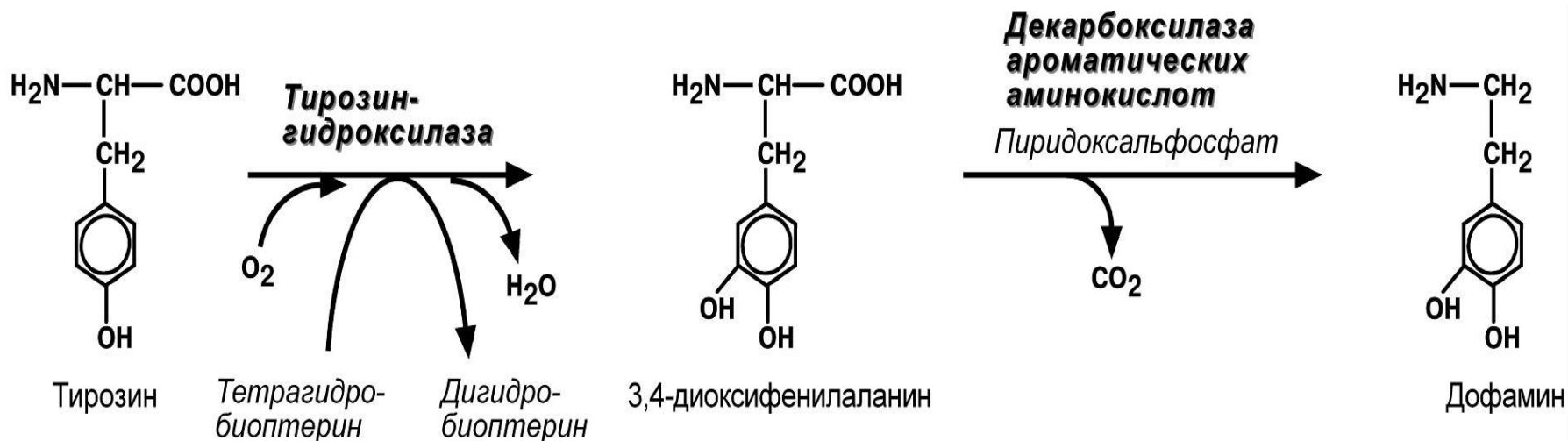
1. Расширение артериол и капилляров → покраснение кожи, снижение артериального давления (АД)
2. Повышение проницаемости капилляров → выход жидкости в межклеточное пространство → отечность, снижение АД.
Если это в головном мозге → рост внутричерепного давления
4. Увеличение тонуса гладких мышц бронхов → спазм и удушье
5. Слабый рост тонуса мышц желудочно-кишечного тракта.
6. Стимуляция секреции слюны и желудочного сока.

2. Стимулирует сокращение гладких мышц сосудов, кроме сосудов миокарда и скелетных мышц → повышение



Реакции синтеза серотонина

1. Стимулирует сокращение гладких мышц ЖКТ → повышение перистальтики ЖКТ
2. Стимулирует сокращение гладких мышц сосудов, кроме сосудов миокарда и скелетных мышц → повышение артериального давления
3. Слабо увеличивает тонус гладких мышц бронхов
4. В ЦНС является тормозным медиатором
5. В периферических нервных окончаниях ведёт к возникновению боли и зуда (например, при укусе насекомых).



Реакции синтеза дофамина

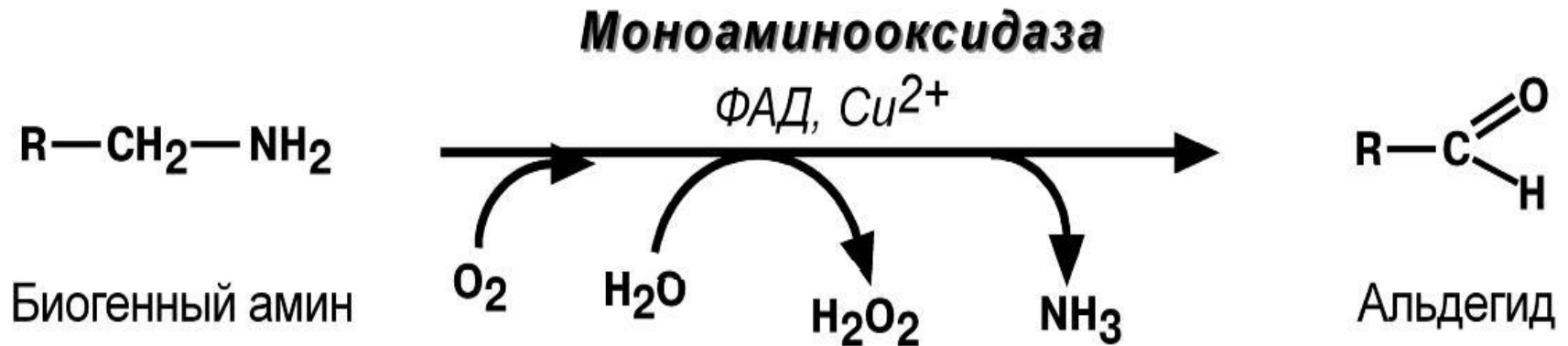
- Медиатор дофаминовых рецепторов в подкорковых образованиях ЦНС

В больших дозах:

- расширяет сосуды сердца, стимулирует частоту и силу сердечных сокращений
- расширяет сосуды почек, увеличивая диурез

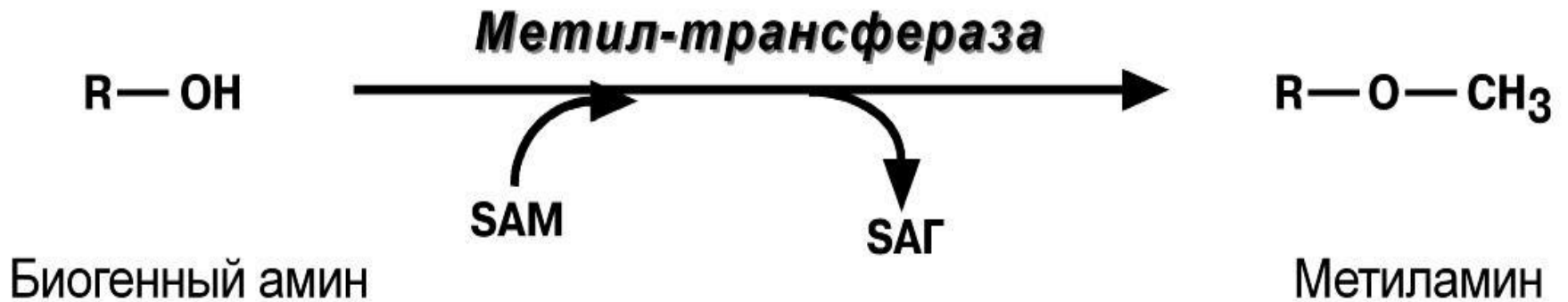
инактивация биогенных аминов

1) дезаминирование



наиболее активна МАО в печени, желудке, почках, кишечнике, нервной ткани

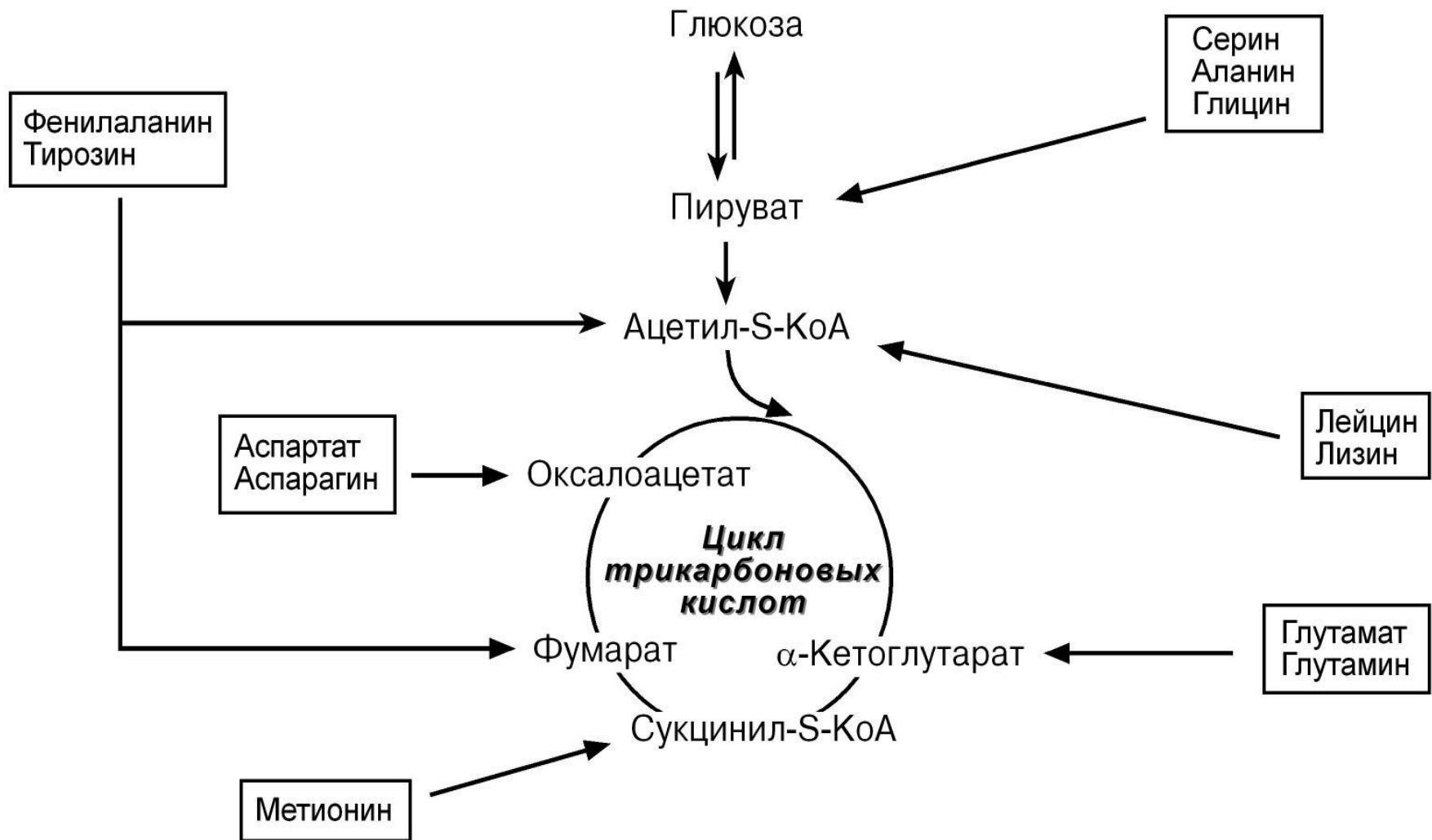
2) метилирование



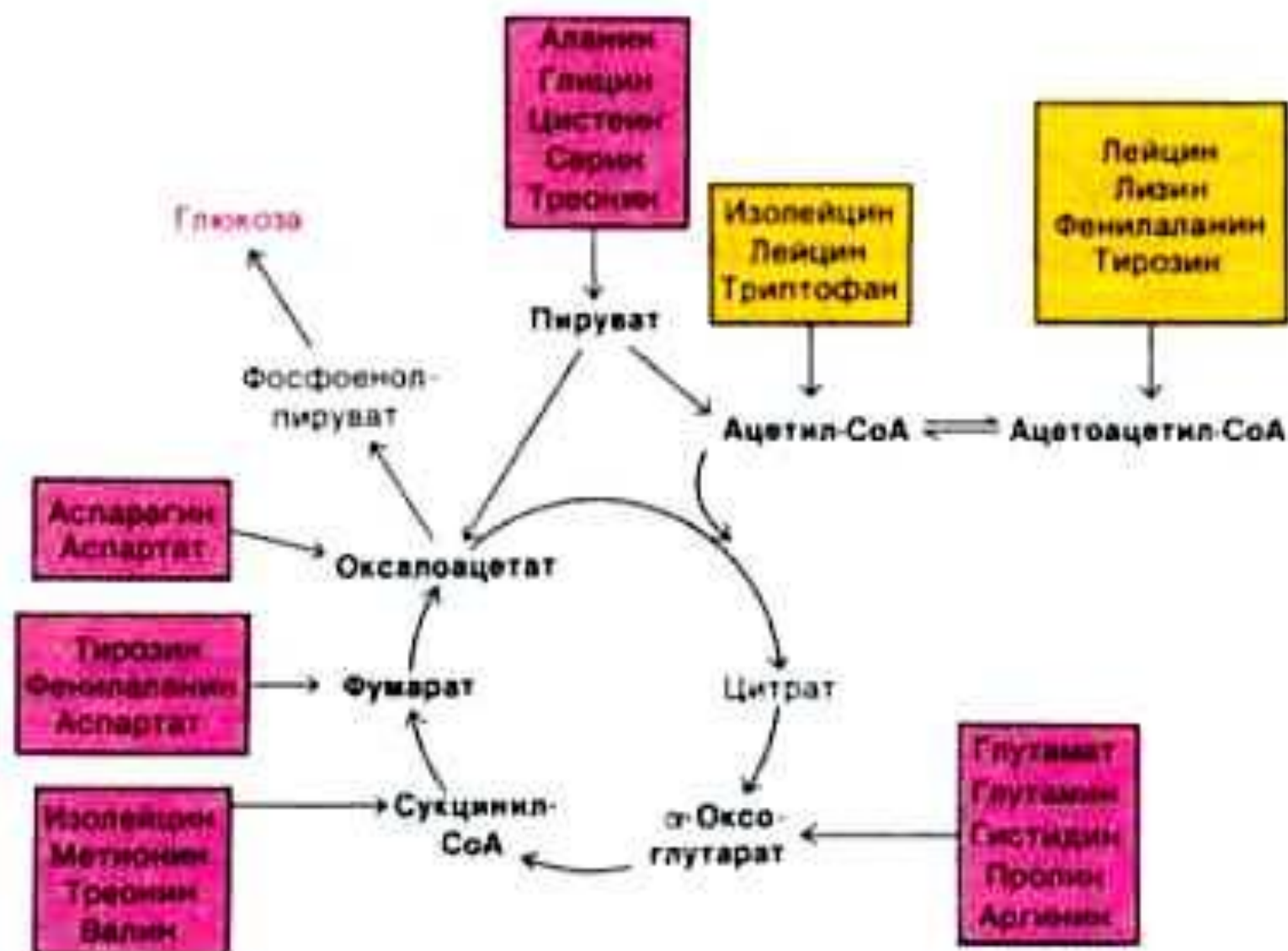
Метилирование биогенного амина происходит при наличии у него гидроксигруппы.

В реакции участвует активная форма метионина – S-аденозилметионин (SAM).

Образуется метилированная форма амина и S-аденозилгомоцистеин (SAГ).



Пути превращения углеродного радикала некоторых аминокислот в клетке



Конечные продукты белкового обмена

Аммиак образуется как результат:

- **дезаминирования аминокислот**
- окисления биогенных аминов
- утилизации азотистых оснований

Локализация образования аммиака :

- как в клетках организма,
- так и в кишечнике с участием бактериальных ферментов.

АММИАК

- В сутки в норме образуется до 20 г аммиака (это 4 г/л), тем не менее концентрация его в крови **всего** 0,2-1,32 мг/л (12-78 мкмоль/л); в моче 30-60 ммоль/сут.
- **Несколько мощных систем обезвреживания в 1000 раз снижают концентрацию аммиака!**
- Увеличение в крови концентрации аммиака до 0,6 ммоль/л – судороги и далее коматозное состояние.

-

Механизмы токсичности аммиака

- **NH₃** проникает через мембраны (клеточную и митохондриальные).
- Увеличение скорости восстановительного аминирования α -кетоглутарата
- снижает его участие в переаминировании и синтезе ацетилхолина, дофамина;
- снижает образование ГАМК,
- снижает скорость ЦТК, угнетает цитохромоксидазу (IV комплекс ДЦ МХ) → гипознергетическое состояние
- Аминирование глу до глн повышает осмотическое давление глии и вызывает отёк мозга.
- Увеличение содержания **NH₃** в крови вызывает алкалоз, повышает сродство Hb к O₂.....
- **NH₄⁺** нарушает трансмембранный перенос Na⁺ и K⁺ как конкурент.

Пути обезвреживания аммиака

1) На выведение (печень и почки):

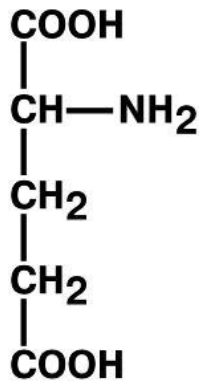
- Синтез мочевины
- Аммонιοгенез

2) Для транспорта и использования организмом

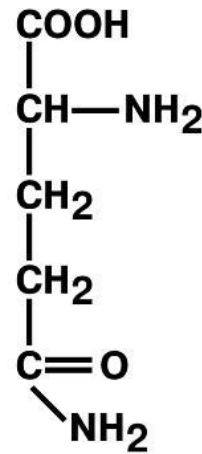
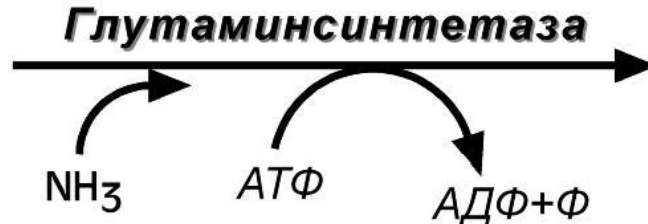
- Образование амидов
- Восстановительное аминирование
- Синтез азотистых оснований (пиримидинов)
- «Косвенные» пути, реакции утилизации аминокислот без освобождения аммиака (реакции переаминирования, синтез креатина, глутатиона и др.)

Образование **амидов** **дикарбоновых кислот**

- **Глутамин- и аспарагин-синтетазы** включают аммиак в состав амидов, образуя его временную, *транспортную нетоксичную форму*, более проницаемую для мембран клеток.
- **Амиды вновь гидролизуются с освобождением аммиака** в почках и печени, где происходит его окончательное обезвреживание
- Или **поставляют аммиак для синтезов** (например, для пиримидинов).



Глутаминовая кислота

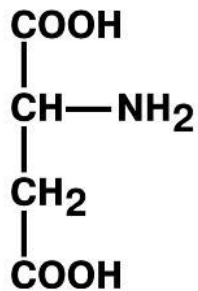


Глутамин

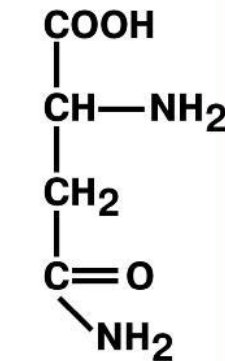
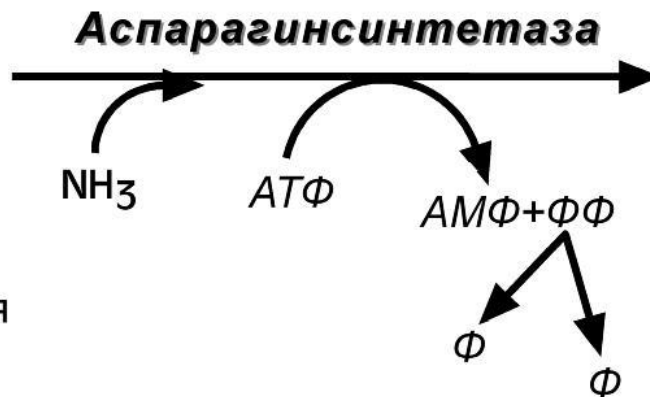
Синтез глутамина

Синтез амидов идёт в МХ

Синтез ГЛН (0,5-0,7 ммоль/л) – главный способ уборки и транспорта NH_3



Аспарагиновая кислота



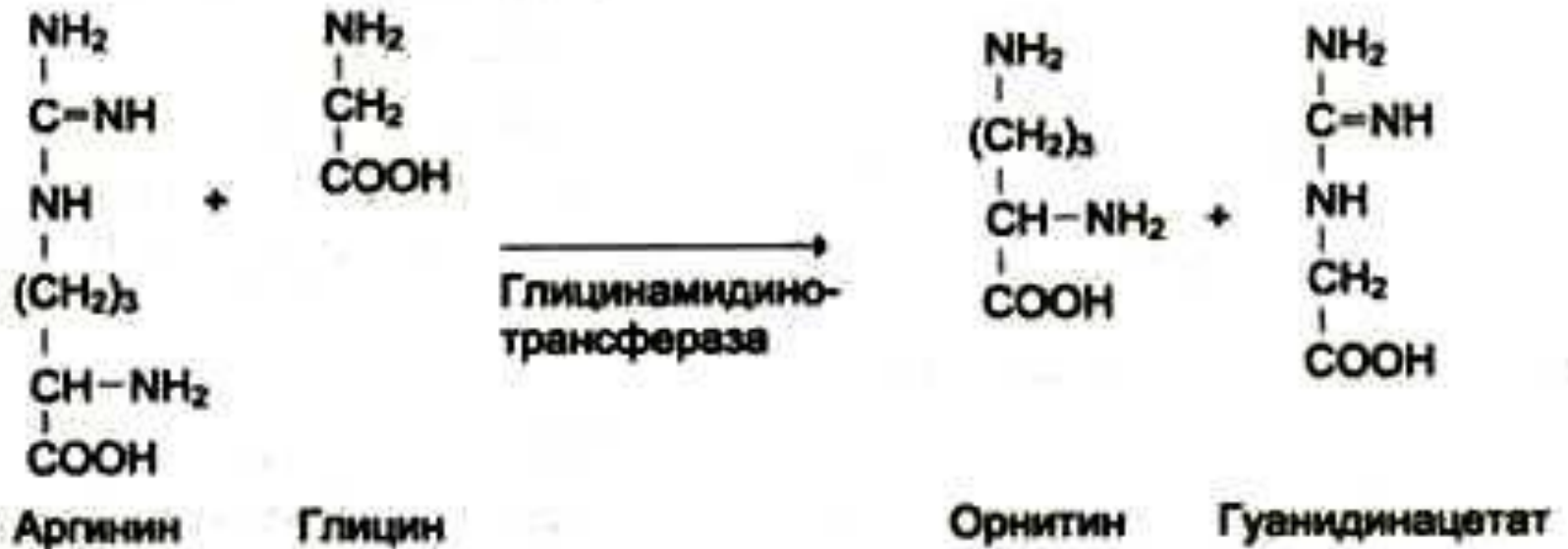
Аспарагин

Синтез аспарагина

Синтез АСН – дополнительный способ уборки NH_3 , т.к. энергетически невыгоден

Синтез креатинина

- Осуществляется при участии ферментов (1)почек и (2)печени из **глицина, аргинина и метионина**.
- **Креатин** фосфорилируется до креатин~фосфата (макроэрг!) в (3)мышцах и мозге
- **Креатинфосфат** гидролизуется и **креатинин** выводится с мочой.

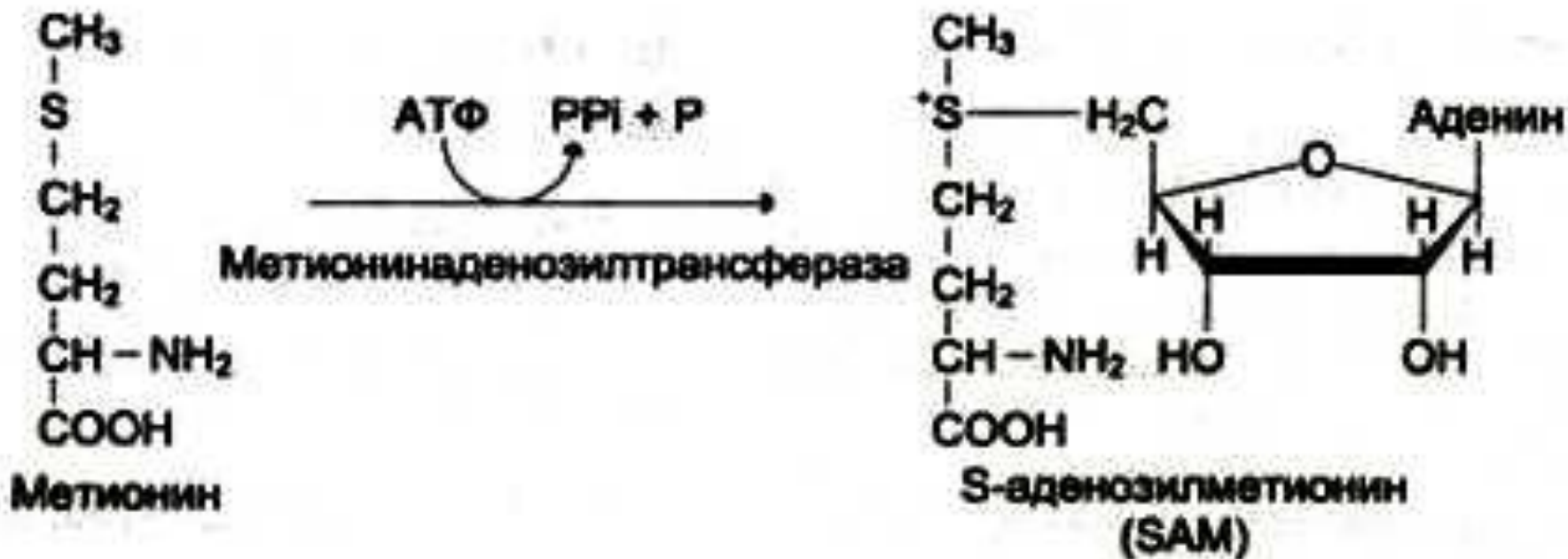


ПОЧКИ: **глицин + аргинин**

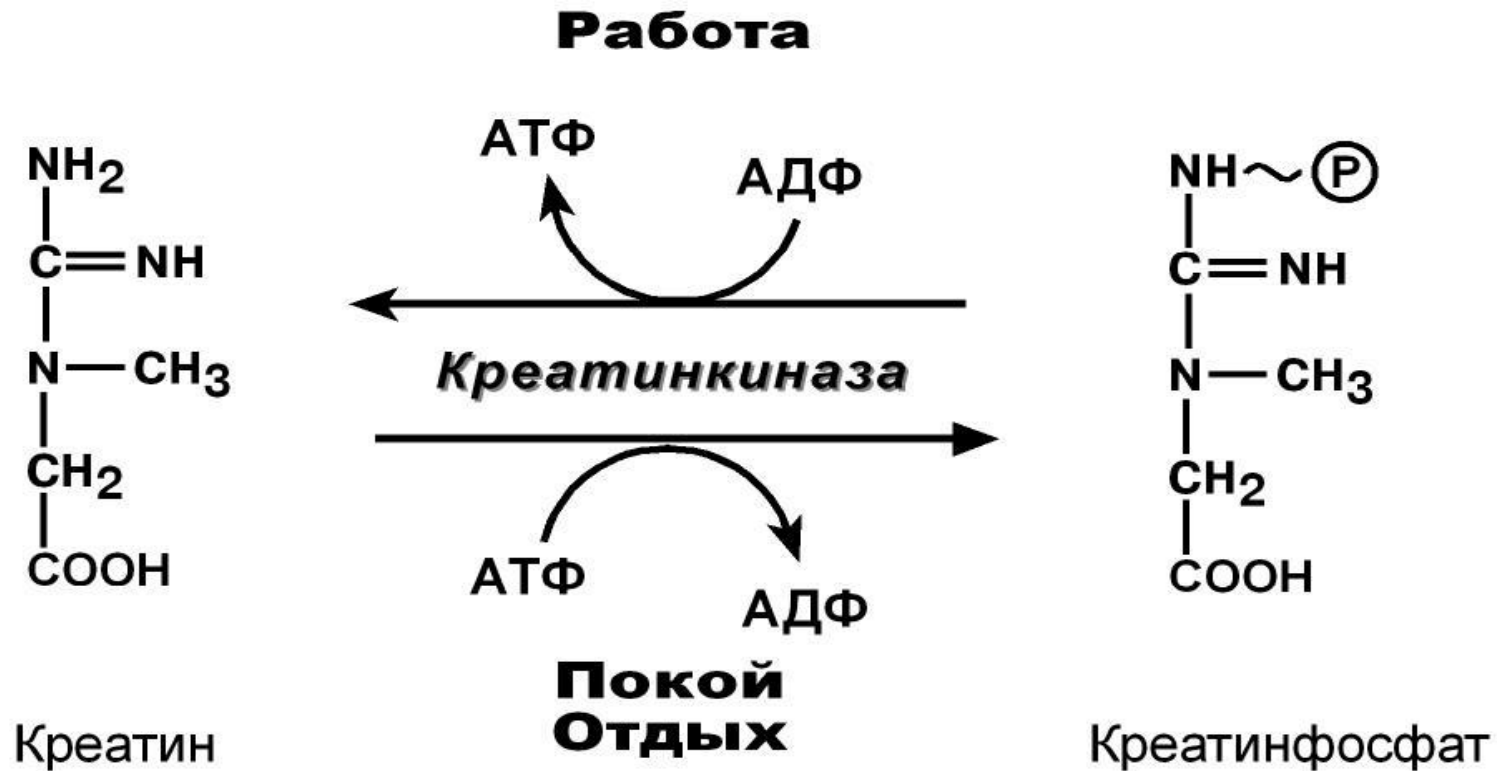
ПЕЧЕНЬ: метилирование с помощью активированного **метионина (SAM)**



- **АКТИВАЦИЯ МЕТИОНИНА** путём нуклеотидирования:
связь через S^+ , не через атом O (фосфат уходит полностью!)

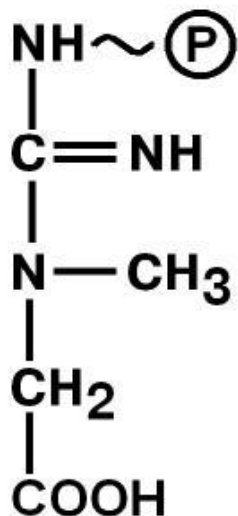


В ПОКОЯЩИХСЯ МЫШЦАХ И МОЗГЕ КРЕАТИН
фосфорилируется КРЕАТИНКИНАзой до **креатин~Р**



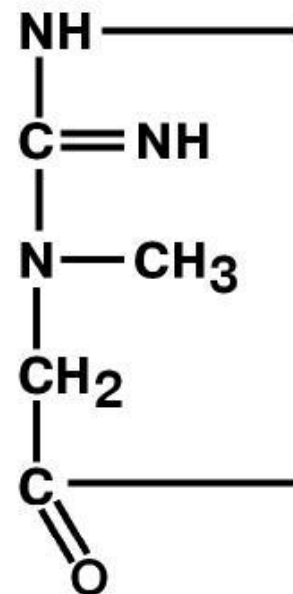
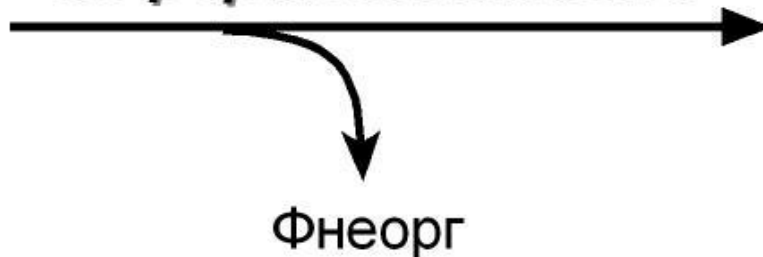
Мышцы: креатинфосфат обеспечивает **ресинтез АТФ** первые 5-10 сек работы, когда анаэробный гликолиз, аэробное окисление глюкозы и жирных кислот еще не активированы, кровоснабжение не увеличено.

Нервная ткань: креатинфосфат поддерживает клетки в отсутствие O_2



Креатинфосфат

Неферментативно



Креатинин

~3% креатинфосфата неферментативно превращается в **креатинин**

Количество креатинина, выделяемое здоровым человеком в сутки, почти одинаково и зависит только от объема мышечной массы.

У взрослых креатина в моче нет, у детей есть оба метаболита.

Восстановительное аминирование кетокислот

- **NADFH-зависимая** редуктаза восстанавливает кетокислоты (например, ОА и α -КГ из ЦТК) до аминокислот.
- Это путь образования заменимых АК и реакция **обезвреживания аммиака**
- Это и механизм **токсичности высоких концентраций аммиака**, т.к. из ЦТК на его детоксикацию уходят ОА и α -КГ, и образование энергии в МХ снижается

Синтез азотистых оснований (пиримидинов)

- Синтез пиримидинов начинается с карбамоилсинтетазной реакции:



Аммиак поставляется **глутамином**

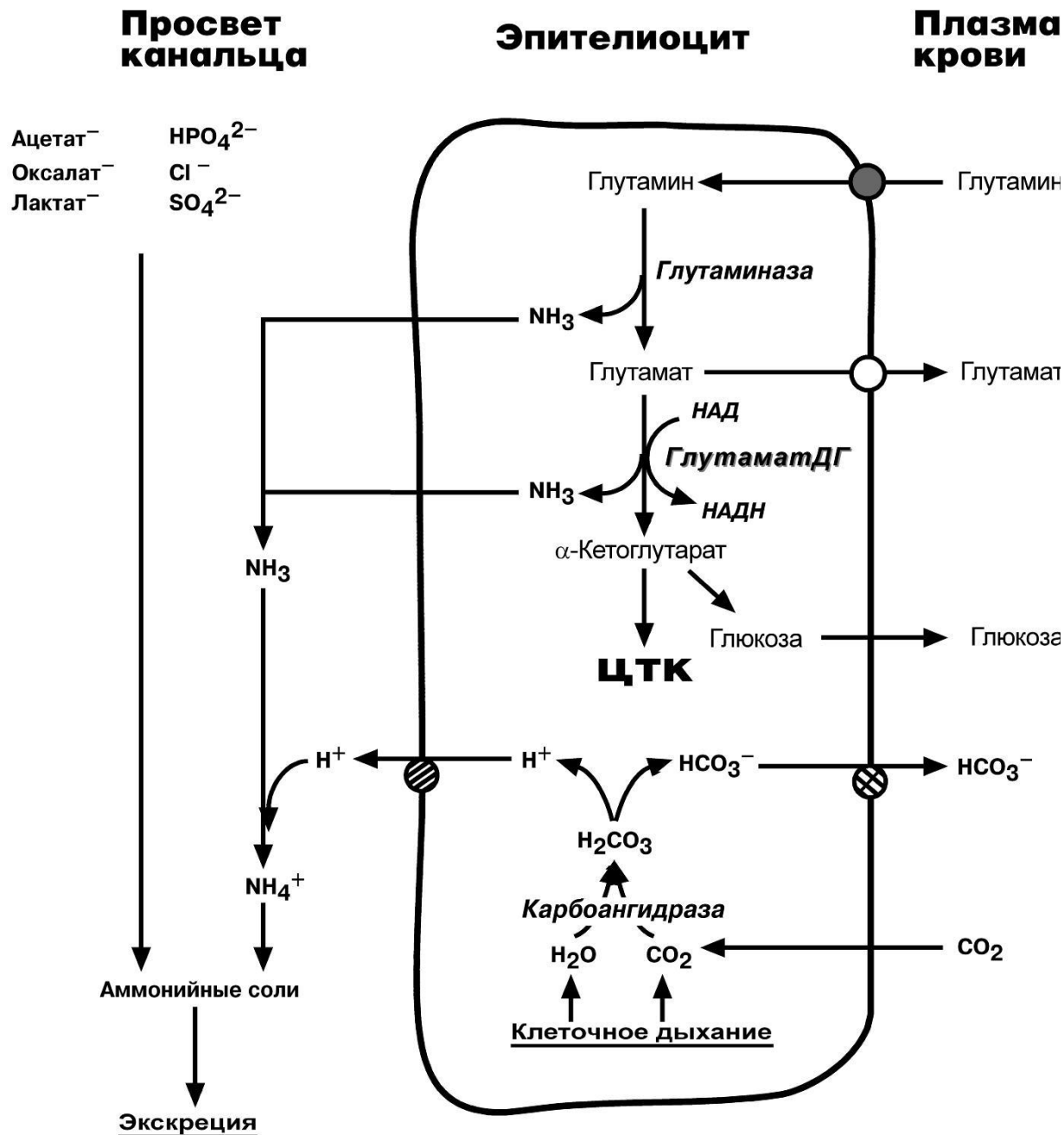
- Синтез пуринов идёт с участием **глутамин**

Конечные продукты азотистого обмена

- У организмов разных видов с мочой выделяются разные продукты:
- **Аммонийтелический тип** (NH_3) – рыбы;
- **Урикотелический тип** (мочевая кислота) – птицы, рептилии;
- **Уротелический тип** (мочевина) – млекопитающие, амфибии.

Аммонιοгениез в почках

- **Глутамин** в почках вновь освобождает аммиак (гидролиз глутаминазой)
- Образовавшаяся с помощью карбангидразы H_2CO_3 диссоциирует на H^+ и HCO_3^- , который идёт в кровь и с Na^+ образует компонент буферной системы крови
- **NH_3 захватывая H^+ , выводится в мочу** в виде **аммонийной соли** (чаще хлорида), так почки участвуют в поддержании кислотно-основного состояния крови.



• Синтез солей аммония в почках

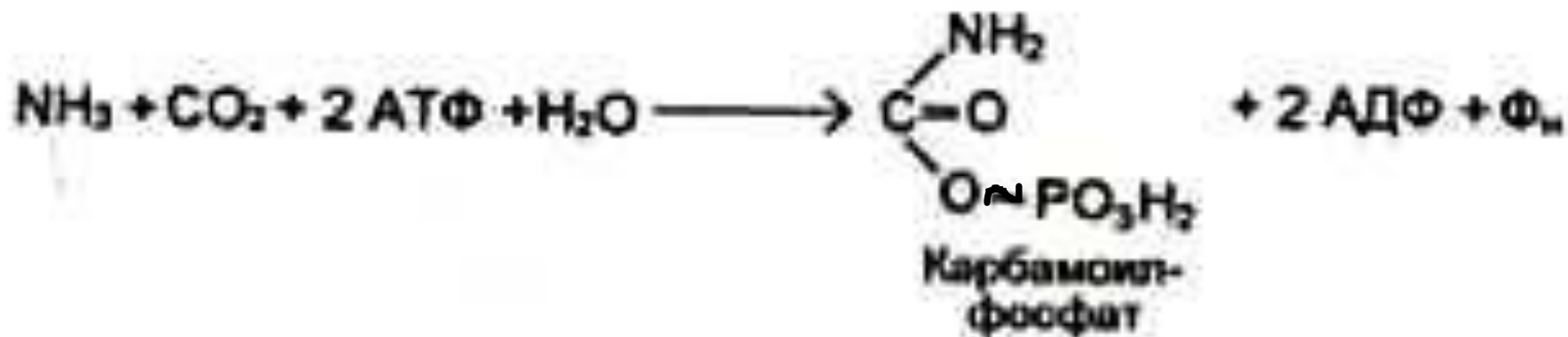
Так
выводится
~ 10%
всего
аммиака

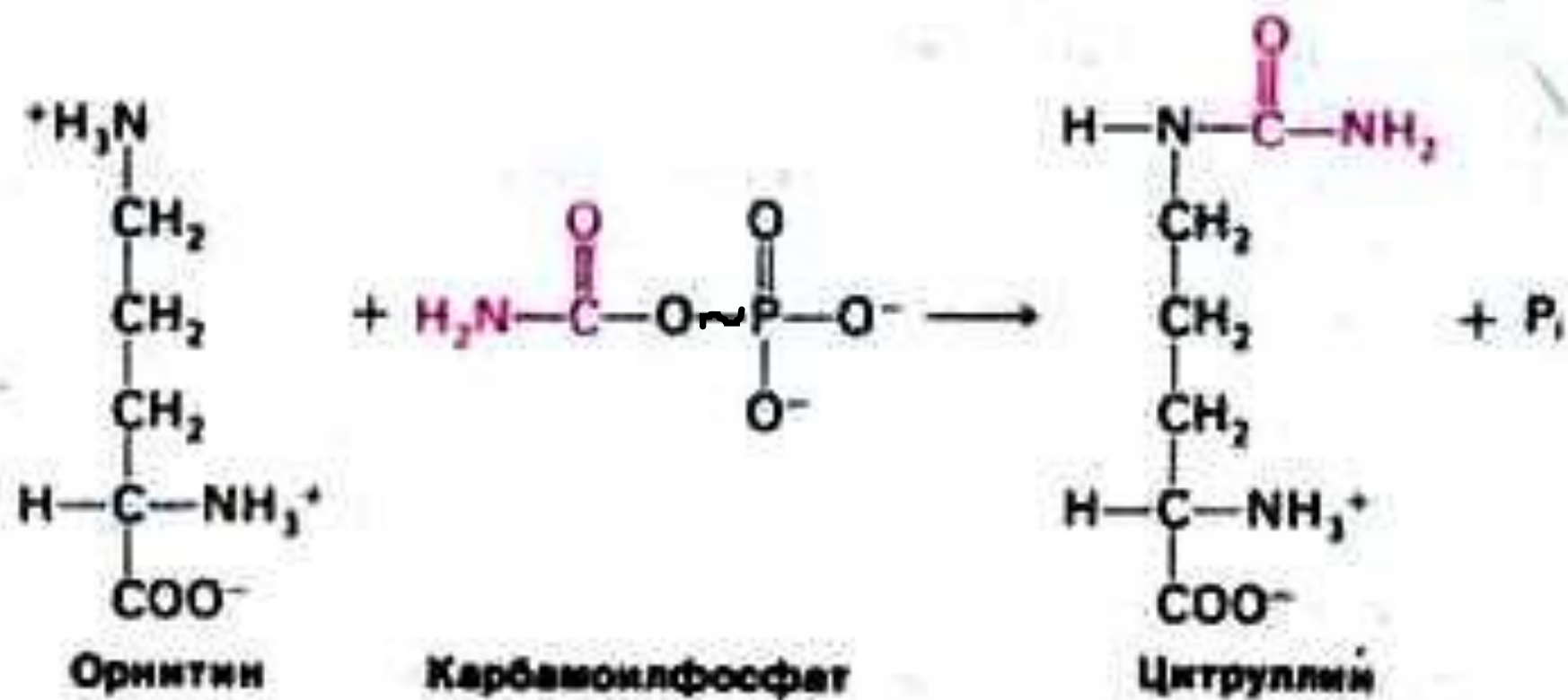
Орнитиновый цикл синтеза мочевины (цикл Кребса, Ханзеляйта)

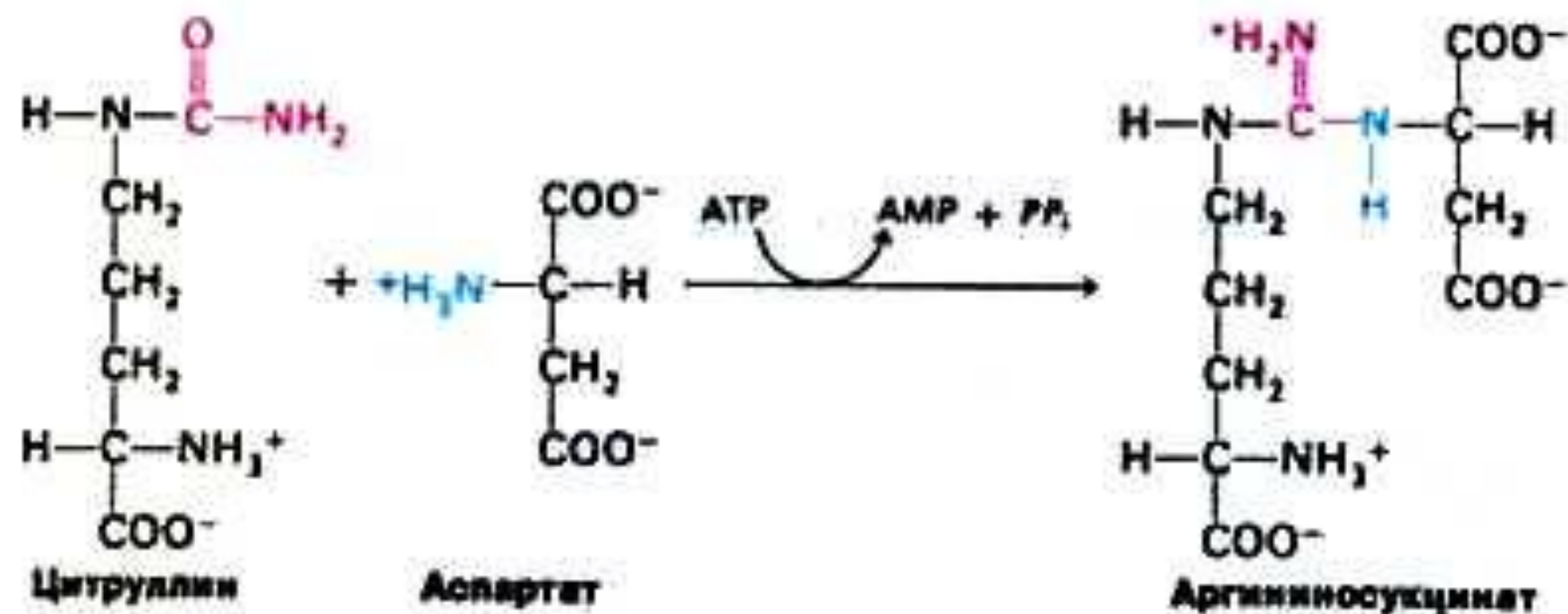
- Гепатоциты: митохондрии, аэробные условия.
- АТР, аммиак, CO_2 , орнитин, цитруллин, аспартат, аргинин.
- Орнитиновый цикл сопряжён с реакциями переаминирования аминокислот и циклом трикарбоновых кислот.

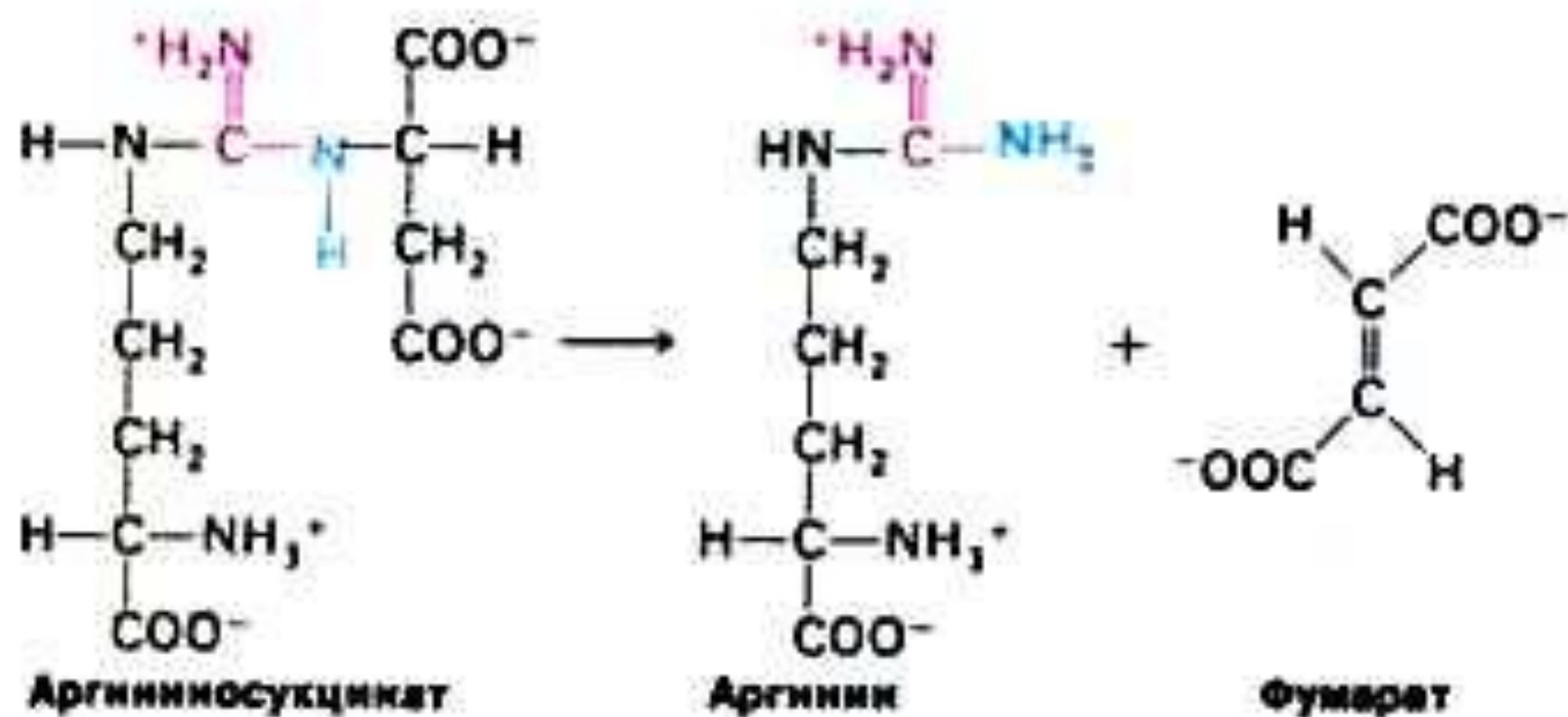
Впервые орнитиновый цикл описан Г.Кребсом в 1932 г.

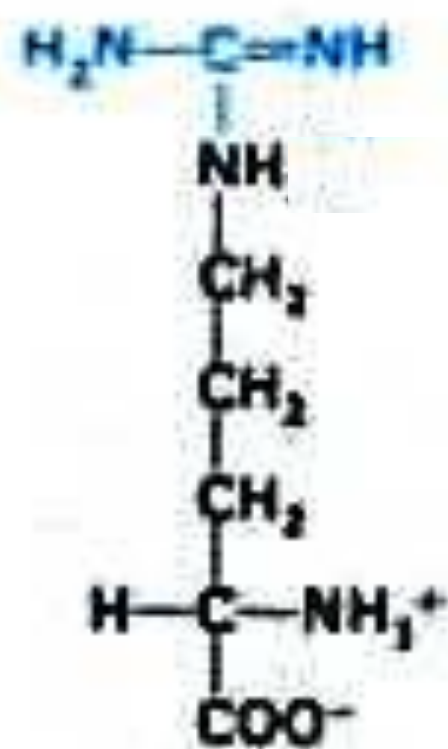
Начинает процесс реакция синтеза карбамоил~Р из CO_2 и аммиака (в печень его доставляет ГЛН) с расходом обеих макроэнергических связей АТФ







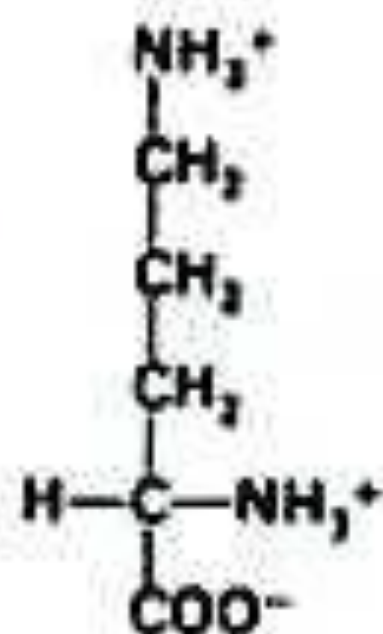




Аргинин



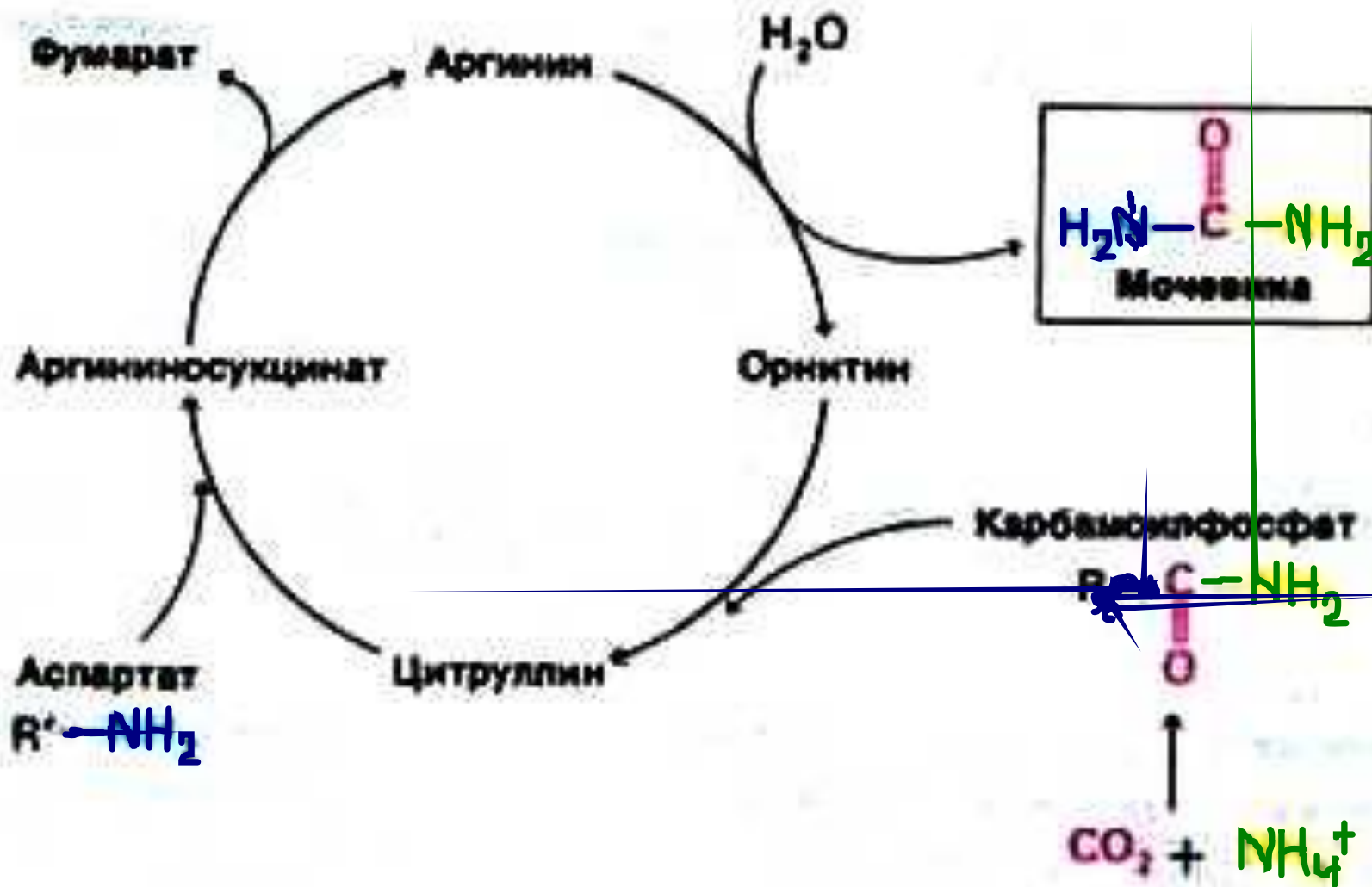
Мочевина



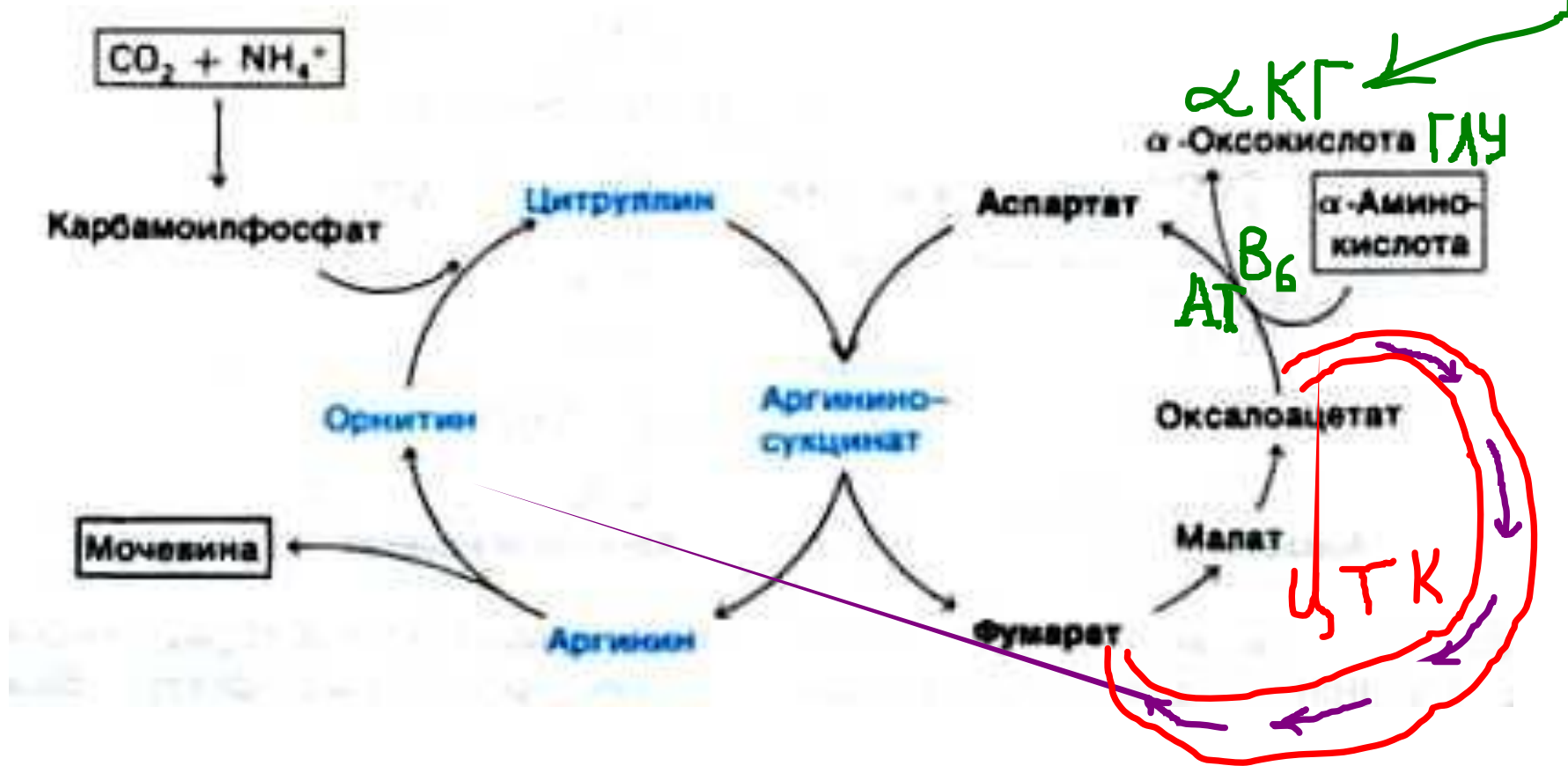
Орнитин

Источники атомов в молекуле мочевины:

N и **H** – аммиак и аспартат; **C** и **O** – углекислый газ



Цикл синтеза мочевины сопряжён с
1) **переаминированием аминокислот**
2) **циклом трикарбоновых кислот.**
Оба цикла описаны Г.Кребсом

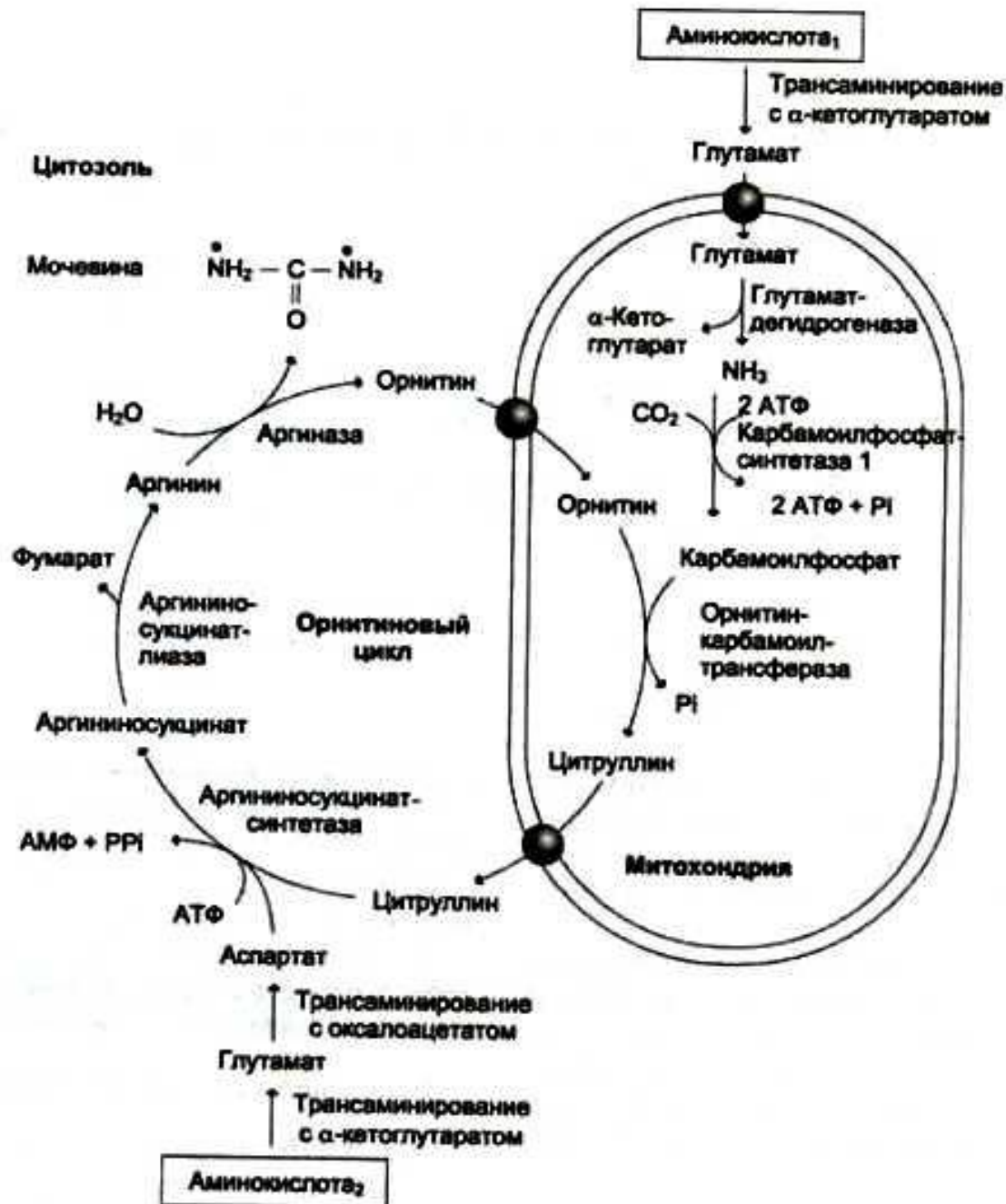


ЦИКЛ МОЧЕВИНЫ

идёт:

1) частично в
митохондриях,
2) частично в
цитозоле.

За счёт синтеза
мочевины
организм
убирает
~ 90% азота.

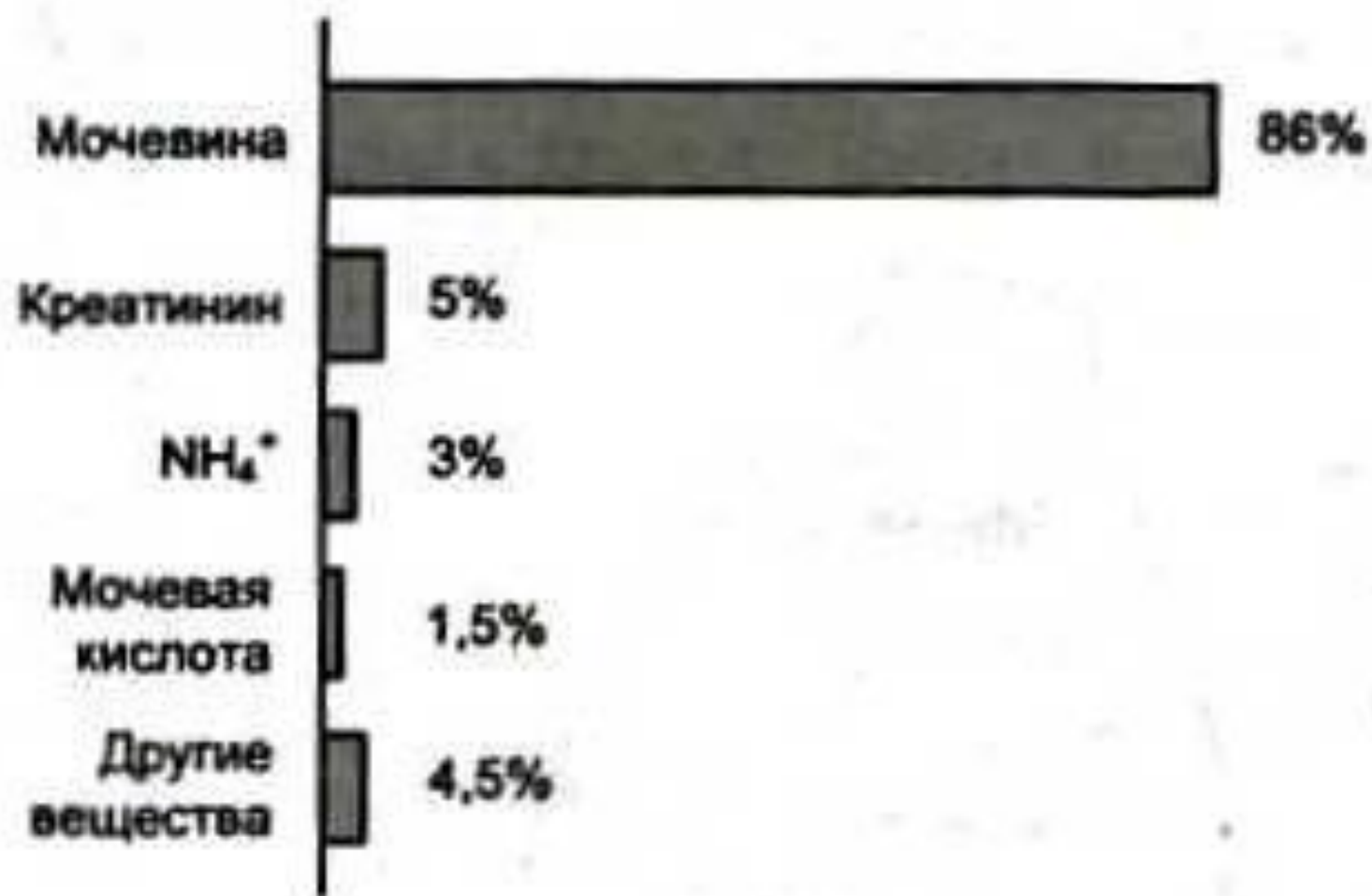


Конечные продукты азотистого обмена

Фракции «остаточного» азота в крови:

- Мочевина 50%
- Аминокислоты 25%
- Креатинин, креатин 7,5%
- Пептиды, нуклеотиды, азотистые основания 5%
- Мочевая кислота 4%
- Аммиак и индикан 0,5%
- и другие (билирубин, холин ...).

Совокупность низкомолекулярных N-содержащих веществ, оставшихся в сыворотке крови после осаждения белков



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