

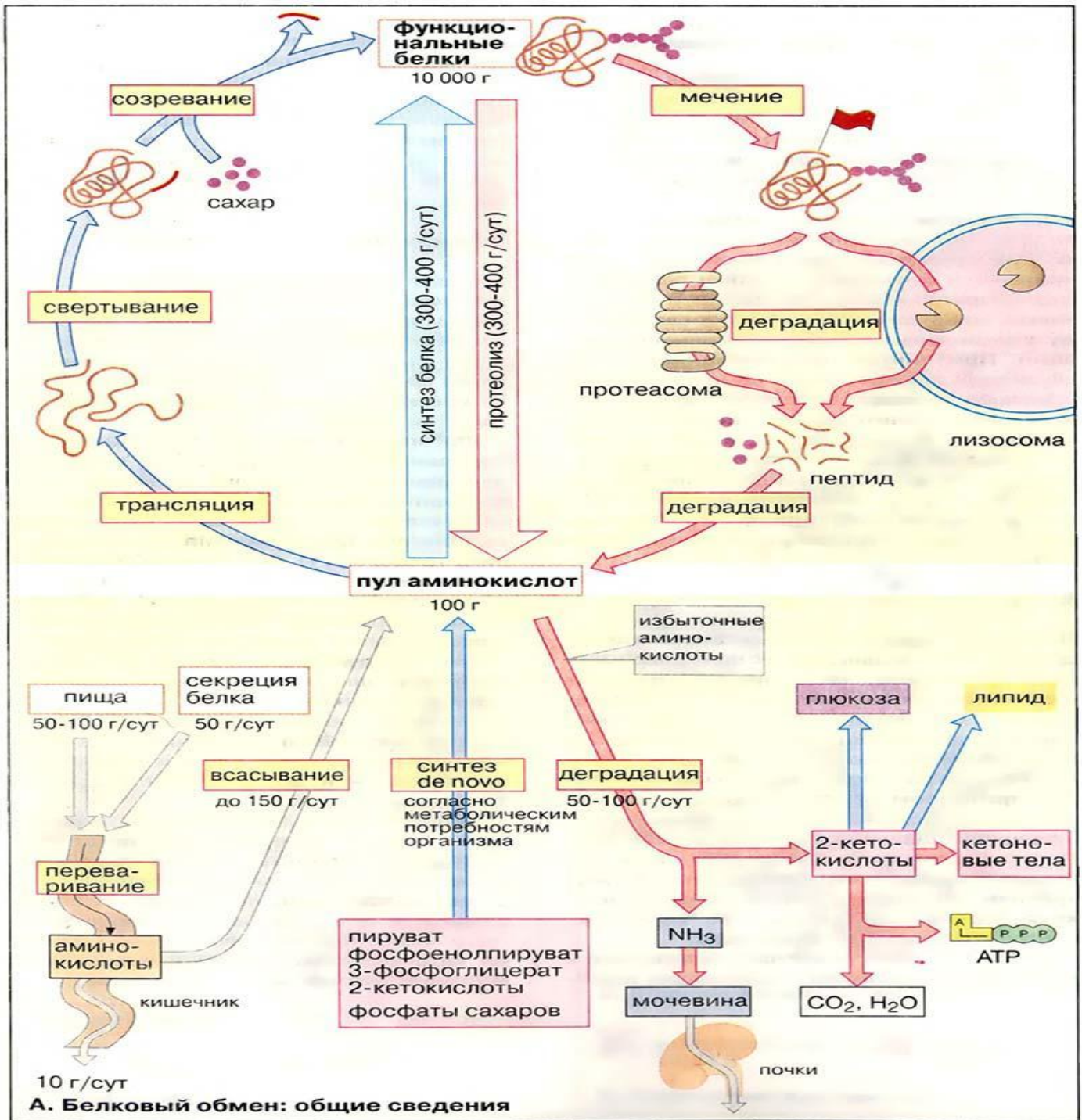
# **Белковый обмен: общие сведения.**

- В организме взрослого человека метаболизм азота в целом **сбалансирован**, то есть количества поступающего и выделяемого белкового азота примерно равны. Если выделяется только часть вновь поступающего азота, баланс *положителен*. Это наблюдается, например, при росте организма. *Отрицательный* баланс встречается редко, главным образом как следствие заболеваний.

Полученные с пищей белки подвергаются полному гидролизу в желудочно-кишечном тракте до аминокислот, которые всасываются и кровотоком распределяются в организме) 8 из 20 белковых аминокислот не могут синтезироваться в организме человека.

- Эти **незаменимые аминокислоты** должны поступать с пищей.

Через кишечник и в небольшом объёме также через почки организм постоянно теряет белок. В связи с этими неизбежными потерями ежедневно необходимо получать с пищей не менее 30г-45г белка. Аминокислоты не запасаются в организме, при избыточном поступлении аминокислот в печени окисляется или используется. Содержащийся в них азот превращается в мочевину и в этой форме выделяется с мочой, а углеродный скелет используется в синтезе углеводов, липидов или окисляется с образованием АТФ.



**А. Белковый обмен: общие сведения**

Предполагается, что в организме взрослого человека ежедневно разрушается до аминокислот 300-400 г белка (**протеолиз**). В то же время примерно то же самое количество аминокислот включается во вновь образованные молекулы белков (**белковый биосинтез**). Высокий оборот белка в организме необходим потому, что многие белки относительно *недолговечны*: они начинают обновляться спустя несколько часов после синтеза, а биохимический полупериод составляет 2-8 дней. Ещё более короткоживущими оказываются *ключевые ферменты* промежуточного обмена. Они обновляются спустя несколько часов после синтеза. Это постоянное разрушение и ресинтез позволяют клеткам быстро приводить в соответствие с метаболическими потребностями уровень и активность наиболее важных ферментов. В противоположность этому особенно долговечны структурные белки, гистоны, гемоглобин или компоненты цитоскелета.

Почти все клетки способны осуществлять **биосинтез** белков. Построение пептидной цепи путём **трансляции** на рибосоме. Однако активные формы большинства белков возникают только после ряда дальнейших шагов. Прежде всего при помощи вспомогательных белков шаперонов должна сложиться биологически активная конформация пептидной цепи. При пострансляционном **созревании** у многих белков удаляются части пептидной цепи или присоединяются дополнительные группы, например олигосахариды или липиды. Эти процессы происходят в эндоплазматическом ретикулуме и в аппарате Гольджи . Наконец, белки должны транспортироваться в соответствующую ткань или орган.

*Внутриклеточное* разрушение белков (**протеолиз**) происходит частично в липосомах. Кроме того, в цитоплазме имеются органеллы, так называемые *протеасомы*, в которых разрушаются неправильно свёрнутые или денатурированные белки. Такие молекулы узнаются с помощью специальных **маркеров** . Для полного расщепления белков до свободных аминокислот необходимо несколько ферментов с различной специфичностью.

**Протеиназы** и **пептидазы** имеются не только в желудочно-кишечном тракте, но и в клетках. По месту атаки молекулы субстрата протеолитические ферменты делятся на **эндопептидазы** и **экзопептидазы**. *Эндопептидазы*, или *протеиназы*, расщепляют пептидную связь *внутри* пептидной цепи. Они «узнают» и связывают короткие пептидные последовательности субстратов и относительно специфично гидролизуют связи между определёнными аминокислотными остатками.

Млекопитающие в ходе эволюции утратили способность к синтезу примерно половины из 20 протеиногенных аминокислот. Поэтому **незаменимые аминокислоты** должны поступать с пищей. К незаменимым аминокислотам принадлежат *аминокислоты с разветвлённой боковой цепью*: валин и изолейцин, а также лейцин, треонин, метионин и лизин. Наличие незаменимых аминокислот в рационе питания, по-видимому, существенно по крайней мере во время роста организма. Питательная ценность белков решающим образом зависит от содержания незаменимых аминокислот. Растительные белки зачастую бедны лизином или метионином. В то же время животных белки содержат все аминокислоты в сбалансированных соотношениях.

*Заменимые аминокислоты* (аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты и их амиды, аспарагин и глутамин) образуются в результате трансаминирования из промежуточных метаболитов — 2-кетокислот. Пролин синтезируется в достаточных количествах из глутамата, а представители серинового семейства (серин, глицин и цистеин) сами являются естественными метаболитами организма.

# 20 аминокислот

**Незаменимые** незаменимыми для человека  
**аминокислоты** **Заменимые**  
**аминокислоты**

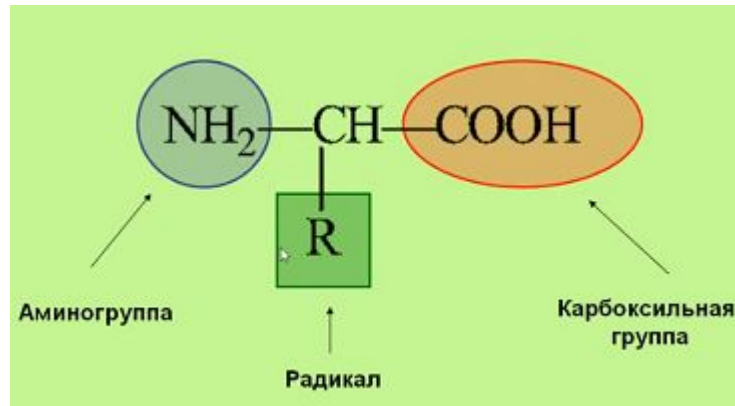
- Валин
- Лейцин
- Изолейцин
- Лизин
- Метионин
- Треонин
- Фенилаланин
- Триптофан

- Гликокол
- Аланин
- Цитруллин
- Серин
- Цистин
- Аспарагиновая кислота
- Глютаминовая кислота
- Тирозин
- Пролин
- Оксипролин
- Аргинин
- Гистидин

# Регуляция белкового обмена

- Интенсивность белкового обмена в большой мере зависит от гуморальных влияний со стороны щитовидной железы. Гормон щитовидной железы, тироксин, повышает интенсивность белкового обмена. При базедовой болезни, характеризующейся усиленным выделением гормонов щитовидной железы (гипертиреоз), белковый обмен повышен. Напротив, при гипофункции щитовидной железы (гипотиреоз) интенсивность белкового обмена резко снижается. Так как деятельность щитовидной железы находится под контролем нервной системы, то последняя и является истинным регулятором белкового обмена
- На ход обмена белков оказывает большое влияние характер пищи. При мясной пище повышено количество образующейся мочевой кислоты, креатинина и аммиака. При растительной пище эти вещества образуются в значительно меньших количествах, так как в растительной пище мало пуриновых тел и креатина. Количество аммиака, образующегося в почках, зависит от кислотно-щелочного равновесия в организме — при ацидозе его образуется больше, при алкалозе — меньше. С растительной пищей вводится значительное количество щелочных солей органических кислот. Органические кислоты окисляются до углекислого газа, выводимого через легкие. Соответствующая доля основания, остающаяся в организме и выводимая затем с мочой, сдвигает кислотно-щелочное равновесие в сторону алкалоза. Поэтому при растительной пище нет необходимости в образовании в почках аммиака для нейтрализации избытка кислот, и в этом случае содержание его в моче незначительно.





Обмен белков в тканях. Основная часть аминокислот, которые образуются в кишечнике из белков, поступает в кровь (95%) и небольшая часть — в лимфу. По воротной вене аминокислоты попадают в печень, где расходуются на биосинтез различных специфических белков (альбуминов, глобулинов, фибриногена). Другие аминокислоты током крови разносятся ко всем органам и тканям, транспортируются внутрь клеток, где они используются для биосинтеза белков.

Неиспользованные аминокислоты окисляются до конечных продуктов обмена. Процесс расщепления тканевых белков катализируется тканевыми ферментами — протеиназами — катепсинами (часто их называют тканевыми протеазами).

**Пути обмена аминокислот в тканях.** В основе различных путей обмена аминокислот лежат три типа реакций: по аминной и карбоксильной группам и по боковой цепи. Реакции по аминной группе включают процессы:

- **дезаминирования,**

**Деаминирование**-это процесс расщепления аминокислот под действием ферментов деаминаз с выделением аммиака и безазотистого остатка.

**РАЗЛИЧАЮТ**

- восстановительное
- гидролитическое
- внутримолекулярное
- окислительное ( наиболее часто протекающее в организме).

- **переаминирования,**

**Переаминирование**- это процесс переноса аминогруппы от аминокислоты на кетокислоту без выделения аммиака ( участники процесса являются ферменты аминотрансферазы).

Биологическое значение переаминирования: синтез заменимых аминокислот, процесс распада аминокислот, объединение путей обмена белкови углеводов.

- **Непрямое деаминирование**- характерно для многих аминокислот, кроме глутаминовой кислоты. Протекает в два этапа.

переаминирование

- аминокислота + α-кетоглутаровая кис-та ←  
→ кетокислота + глутаминовая к-та

дезаминирование

- глутаминовая к-та ← NH<sub>3</sub> + α-кетоглутаровая кис-та.  
→

Аминирования, по карбоксильной группе — **декарбоксилирование**.

Это процесс, при котором из аминокислот образуются амины с отщеплением углекислого газа. Образующиеся соединения носят название биогенные амины. Катализирует реакцию ферменты – декарбоксилазы.

Например: **аминокислота → CO<sub>2</sub> + биогенный амин**  
**- CO<sub>2</sub>**

**гистидин → гистамин.**

Механизм действия гистамина:

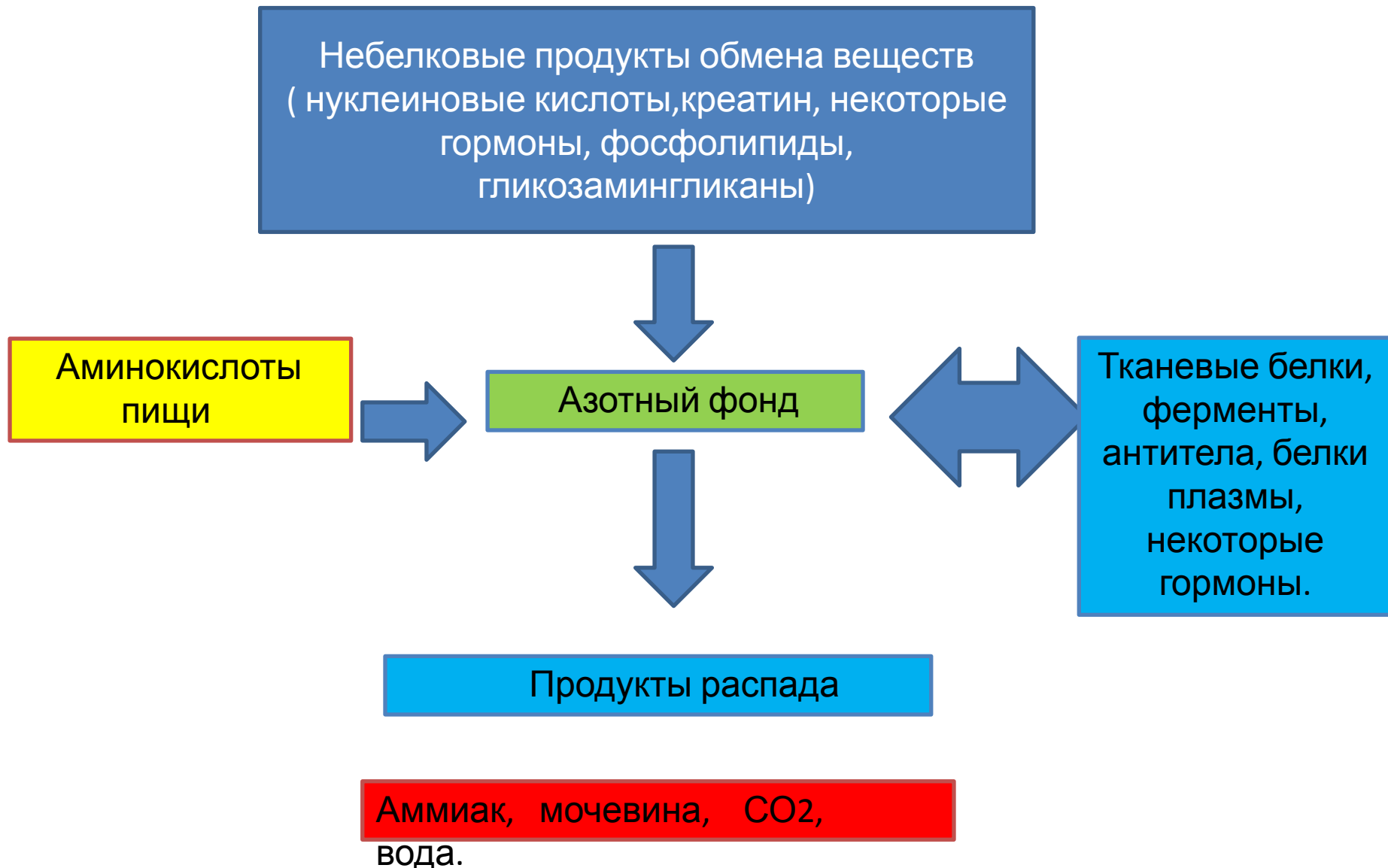
- расширение капилляров и повышение их проницаемости
- сужение крупных сосудов
- сокращение гладкой мускулатуры внутренних органов
- усиление секреции соляной кислоты в желудке

Безазотистая часть углеродного скелета аминокислот подвергается различным превращениям с образованием соединений, которые затем могут включаться в цикл Кребса для дальнейшего окисления.

**Пути внутриклеточного превращения** аминокислот сложны и перекрещиваются со многими другими реакциями обмена, в результате чего промежуточные продукты обмена аминокислот могут служить необходимыми предшественниками для синтеза различных компонентов клеток и быть биологически активными веществами.

Катаболизм аминокислот у человека происходит в основном, в печени и немного слабее в почках.

# Конечные продукты распада аминокислот.

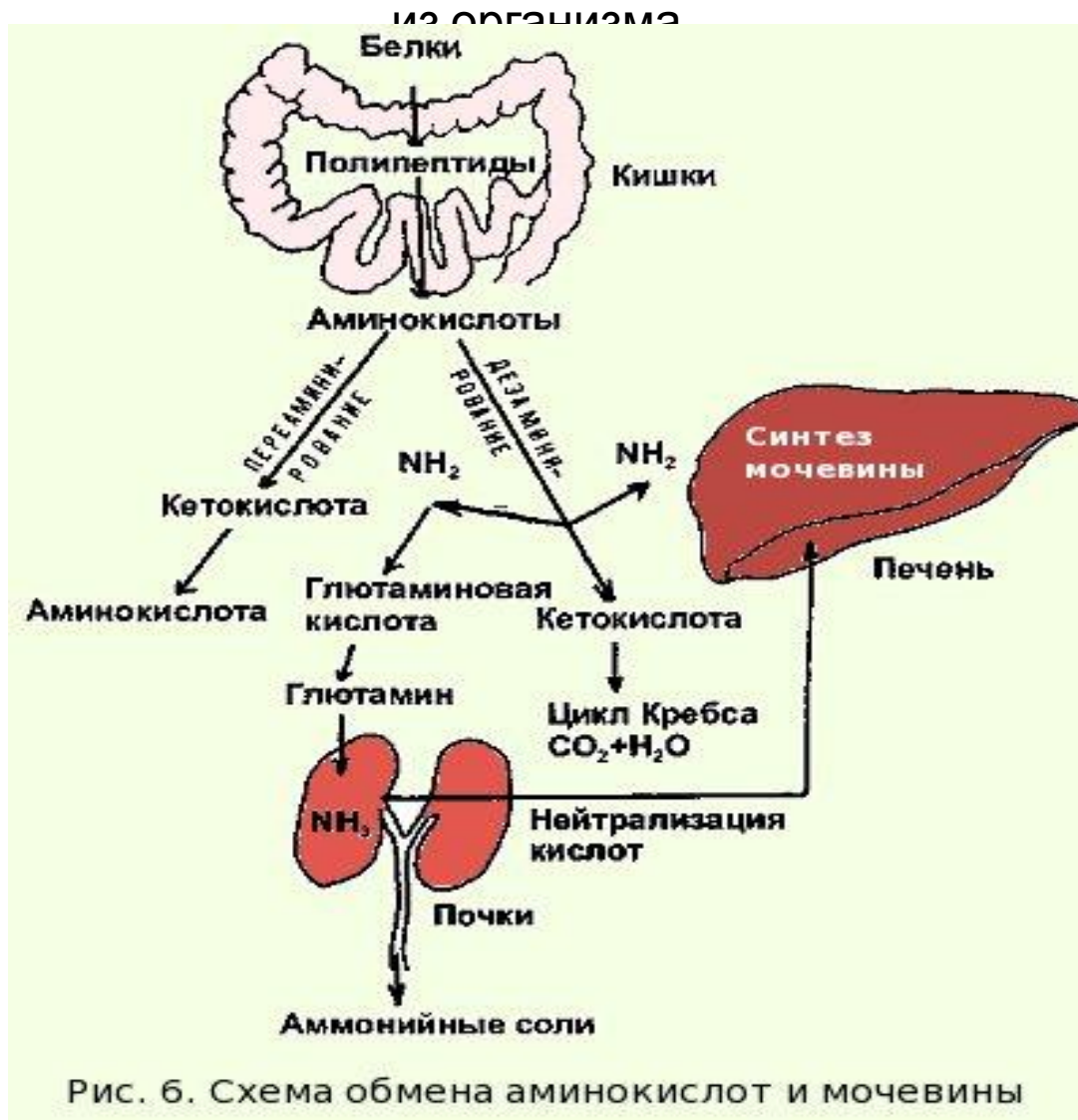


**Аммиак** является клеточным ядом. При высоких концентрациях он повреждает главным образом нервные клетки. Поэтому аммиак должен быстро инактивироваться и выводиться из организма. В организме человека это осуществляется прежде всего за счёт образования **мочевины**, часть  $\text{NH}_3$  выводится непосредственно почками.

Пути образования аммиака:

1. Восстановительное аминирование
2. Образование амидов аспарагиновой и глутаминовой кислот
3. Образование амонийных солей
4. Синтез мочевины – основной путь обезвреживания аммиака.

В ходе деградации белков накапливается аминный азот, который в отличие от углерода не пригоден для получения энергии за счёт окисления. Поэтому те аминокислоты, которые не могут быть повторно использованы для биосинтеза, превращаются в мочевины (см. [Цикл мочевины](#)) и выводятся



Мочевина является диамидом угольной кислоты. В противоположность аммиаку это нейтральное и нетоксичное соединение. При необходимости небольшая молекула мочевины может проходить через мембраны. Деградация аминокислот происходит преимущественно в печени. При этом непосредственно или косвенно освобождается аммиак. Значительные количества аммиака образуются при распаде пуринов и пиримидинов. Образование предшественников  $\text{NH}_3$  и аспартата, как и синтез мочевины, происходит преимущественно в печени.

Накапливающийся в тканях аминный азот переносится кровью в печень в форме **глутамина** и **аланина**. В печени Gln дезаминируется *глутаминазой* с образованием **глутамата** (Glu) и  $\text{NH}_3$ . Аминогруппа аланина переносится *аланинтрансаминазой* на **2-оксоглутарат** (2-OG). При этом трансаминировании также образуется **глутамат**. Наконец, из глутамата путём окислительного дезаминирования высвобождается  $\text{NH}_3$ . Эта реакция катализируется *глутаматдегидрогеназой*, типичным для печени ферментом. Аспартат (Asp), второй донор аминогруппы в цикле мочевины, также образуется из глутамата. *Аспартаттрансаминаза*, ответственная за эту реакцию, подобно *аланинтрансаминазе*, присутствует в печени.

Трансаминазы присутствуют также в других тканях, из которых при повреждении клеток они переходят в кровь. Определение активности фермента в сыворотке (**ферментная серодиагностика**) является важным методом для обнаружения и клинического контроля таких нарушений. Определение активности трансаминаз в крови важно, для диагноза заболеваний печени (например, гепатита) и сердца (инфаркт миокарда).

**Гипераммониемия** –повышенное содержание аммиака в крови.

**Деградация аминокислот**-общие пути превращения аминокислот.

**Деаминирование**-это процесс расщепления аминокислот под действием ферментов дезаминаз с выделением аммиака и безазотистого остатка.

**Декарбоксилирование** –это процесс, при котором из аминокислот образуются амины с отщеплением углекислого газа.

**Переаминирование**- это процесс переноса аминогруппы от аминокислоты на кетокислоту без выделения аммиака

**Синтез белка**- сложный много ступенчатый процесс синтеза полипептидной цепи из аминокислот, происходящий по типу матричного синтеза, осуществляющийся на рибосомах с участием молекул мРНК и тРНК.



**Спасибо за внимание!**