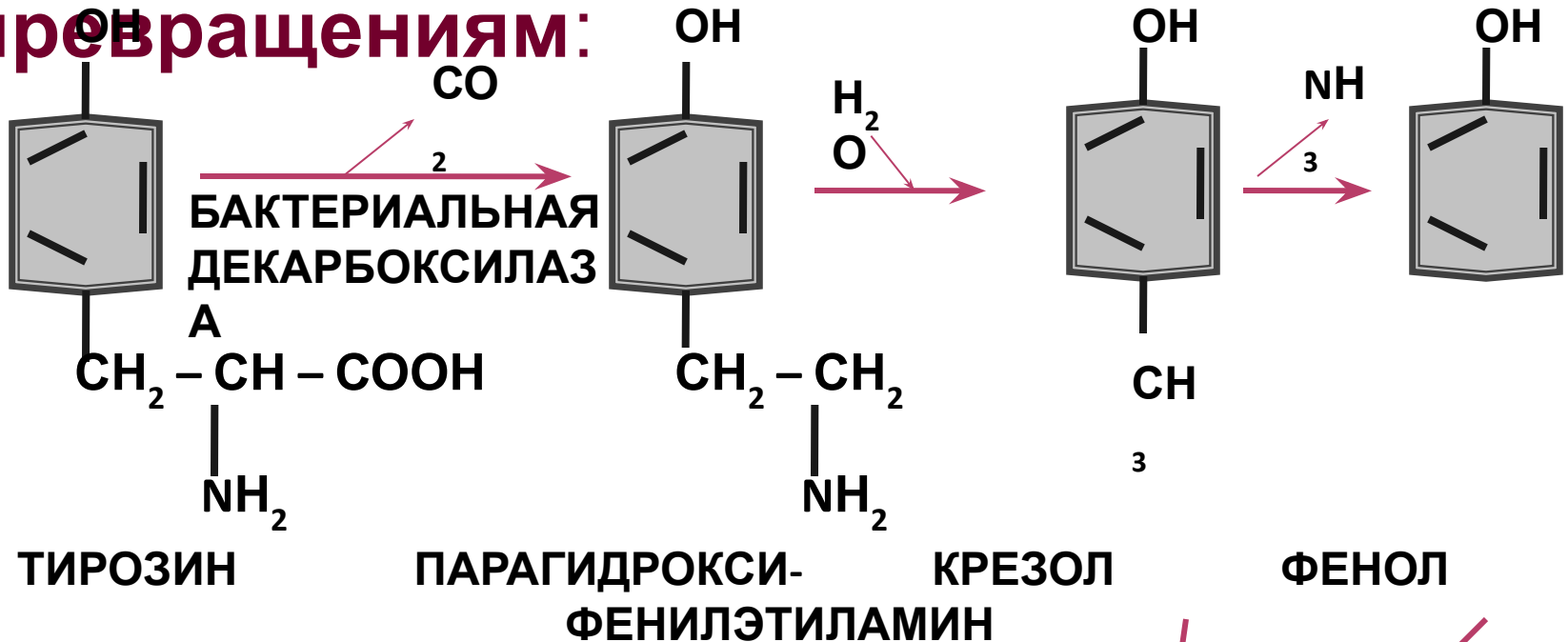


Гниение аминокислот в кишечнике

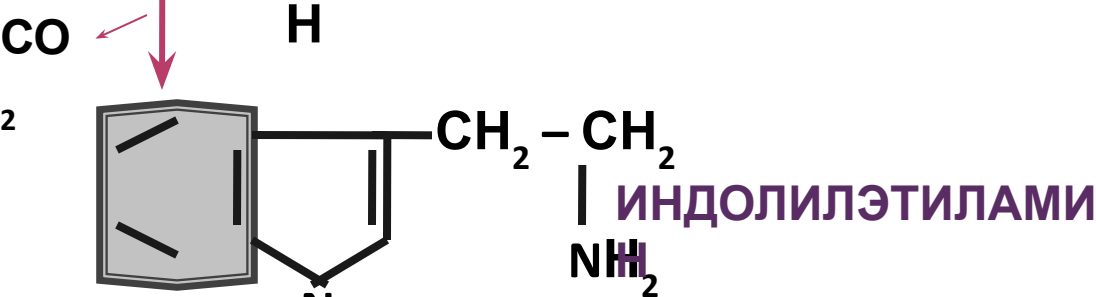
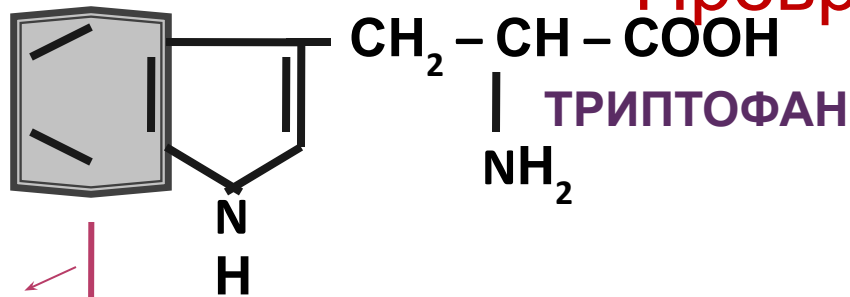
1. Серосодержащие аминокислоты (цистеин, цистин, метионин) подвергаются распаду с образованием сероводорода (H_2S) и метилмеркаптана (CH_3SH).
2. Диаминокислоты - лизин, орнитин декарбоксилируются с образованием соответственно кадаверина и путресцина, обезвреживаются диаминооксидазами в клетках кишечника, далее всасываются в кровь и экскретируются почками.

3. Ароматические аминокислоты подвергаются следующим превращениям:

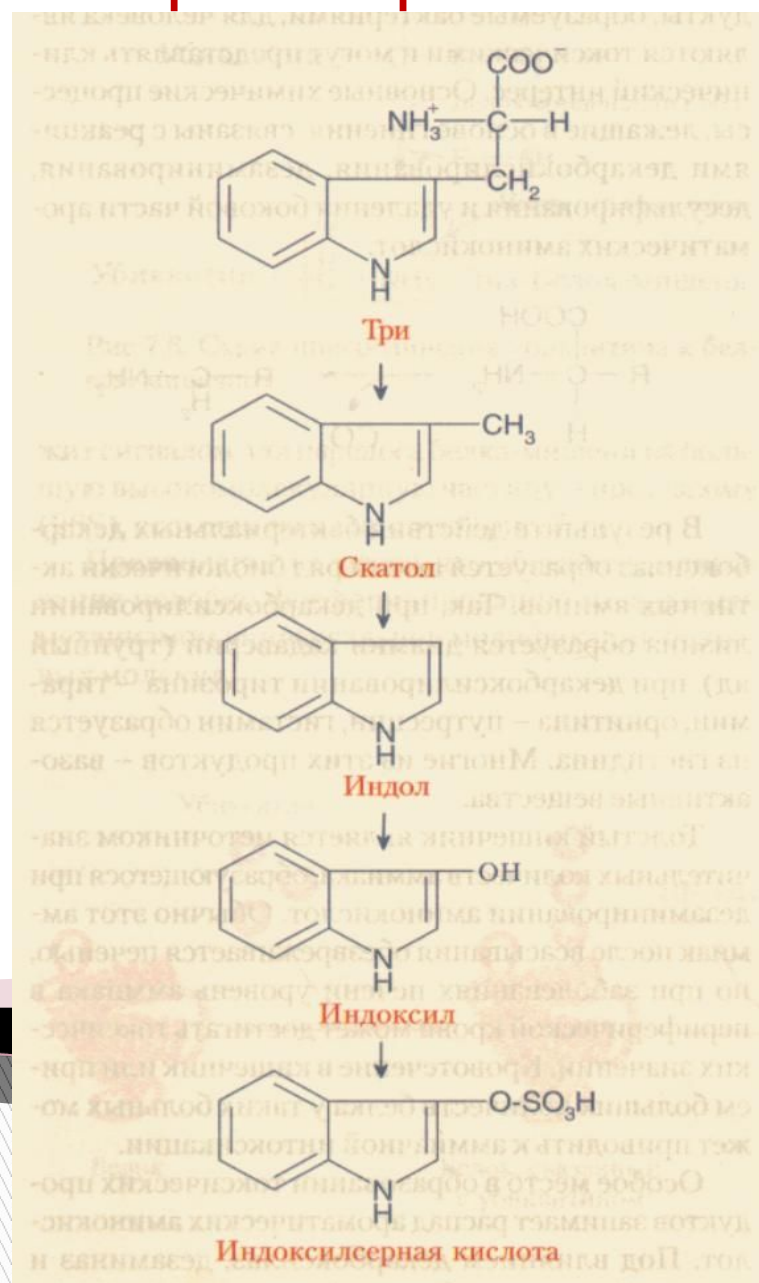


ПО ВОРОТНОЙ ВЕНЕ ПОСТУПАЮТ В ПЕЧЕНЬ И
ОБЕЗВРЕЖИВАЮТСЯ,
ОБЯЗЫВАЯСЬ С АКТИВНОЙ ФОРМОЙ ГЛЮКУРОНОВОЙ, ИЛИ
СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

Превращение триптофана



ПЕЧЕН

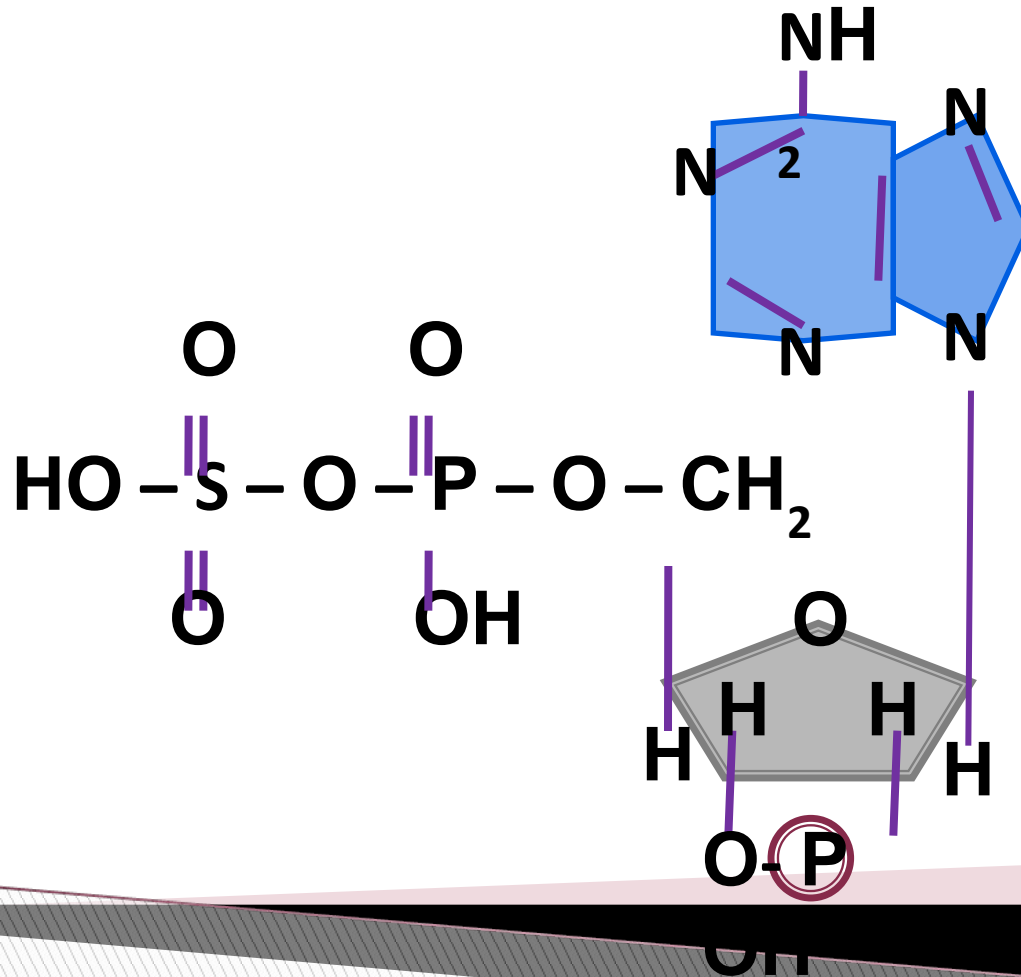


Обезвреживание токсических веществ в печени включает следующие 3 этапа:

- 1. Окисление токсических веществ;**
- 2. Глюкуронирование или сульфирование с использованием активных форм глюкуроновой и серной кислот с образованием эфиров;**
- 3. Образование солей щелочных или щелочно-земельных металлов.**

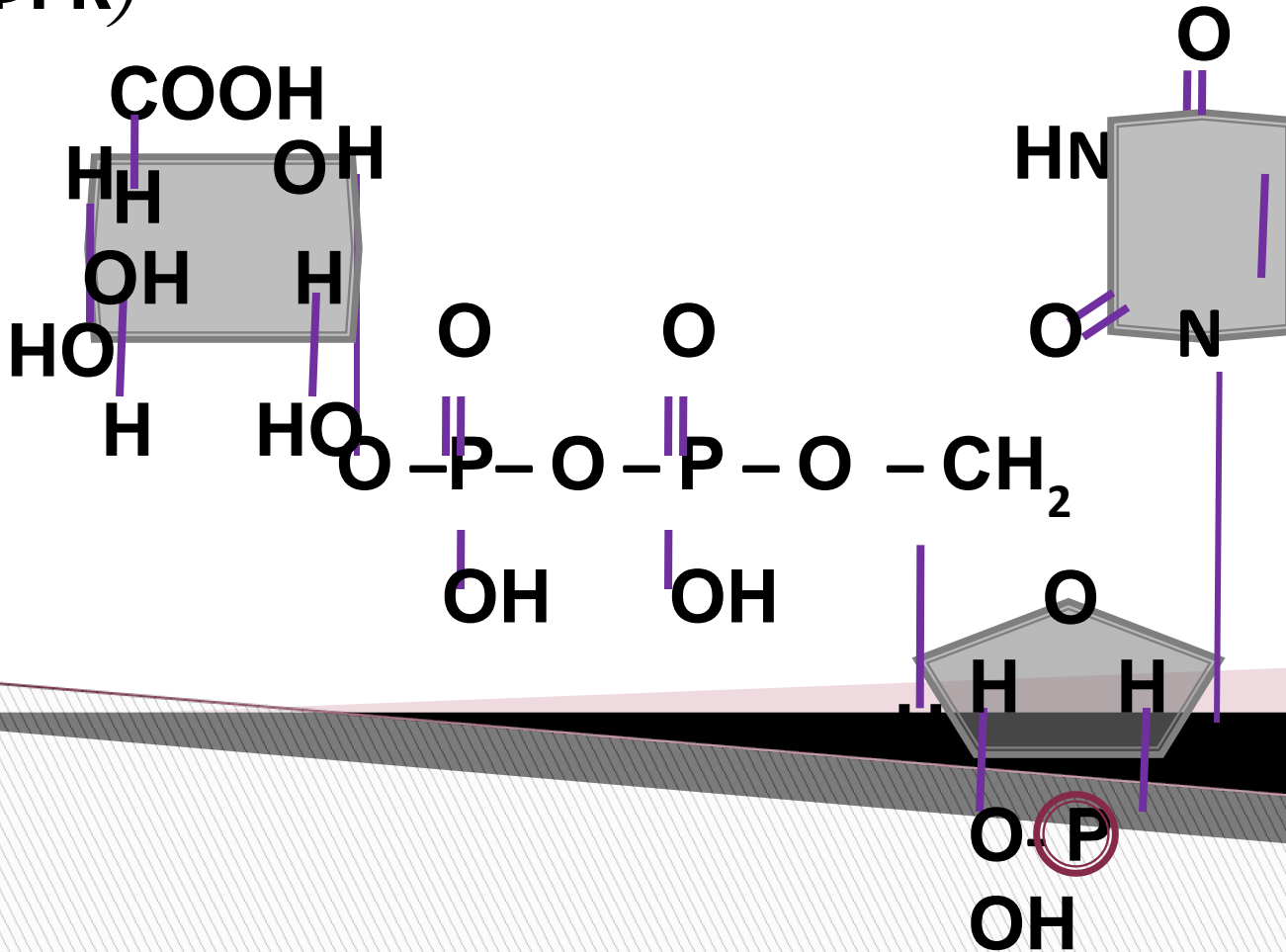
АКТИВНАЯ ФОРМА СЕРНОЙ КИСЛОТЫ

3-ФОСФОАДЕНОЗИН-5-ФОСФОСУЛЬФАТ (ФАФС)



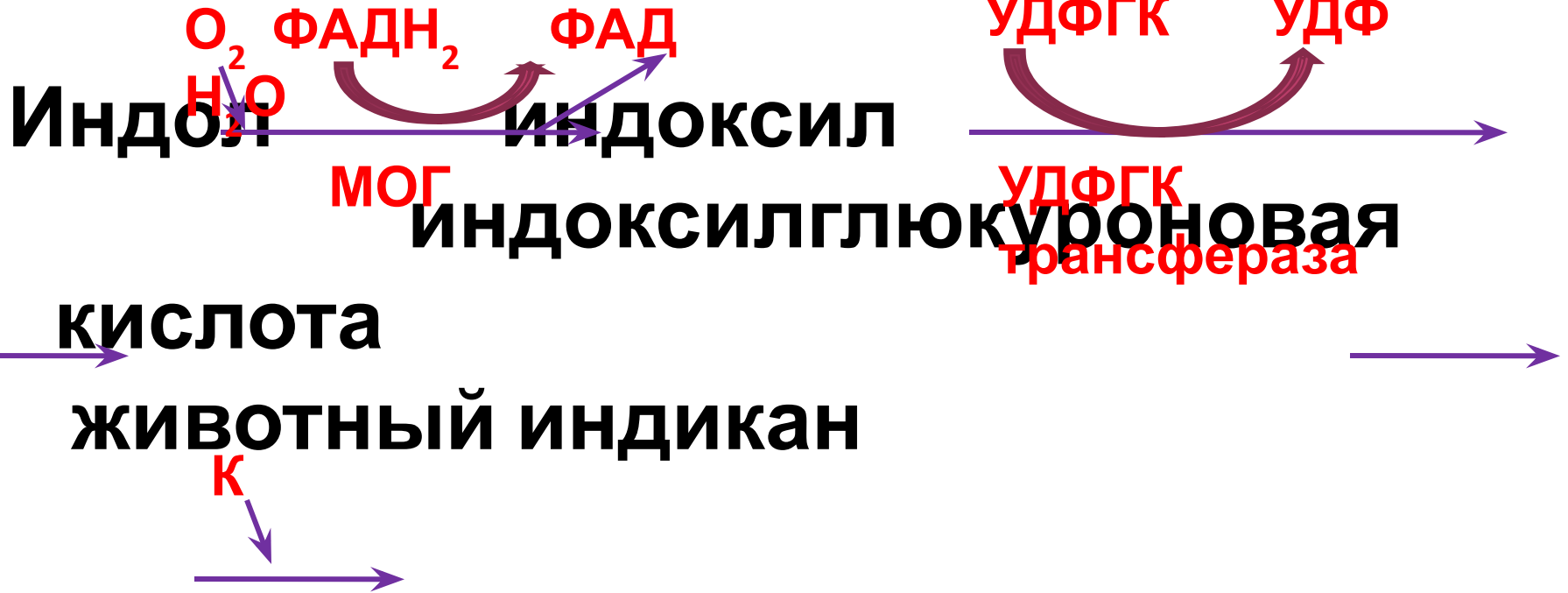
АКТИВНАЯ ФОРМА ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

УРИДИНДИФОСФОГЛЮКУРОНОВАЯ КИСЛОТА (УДФГК)

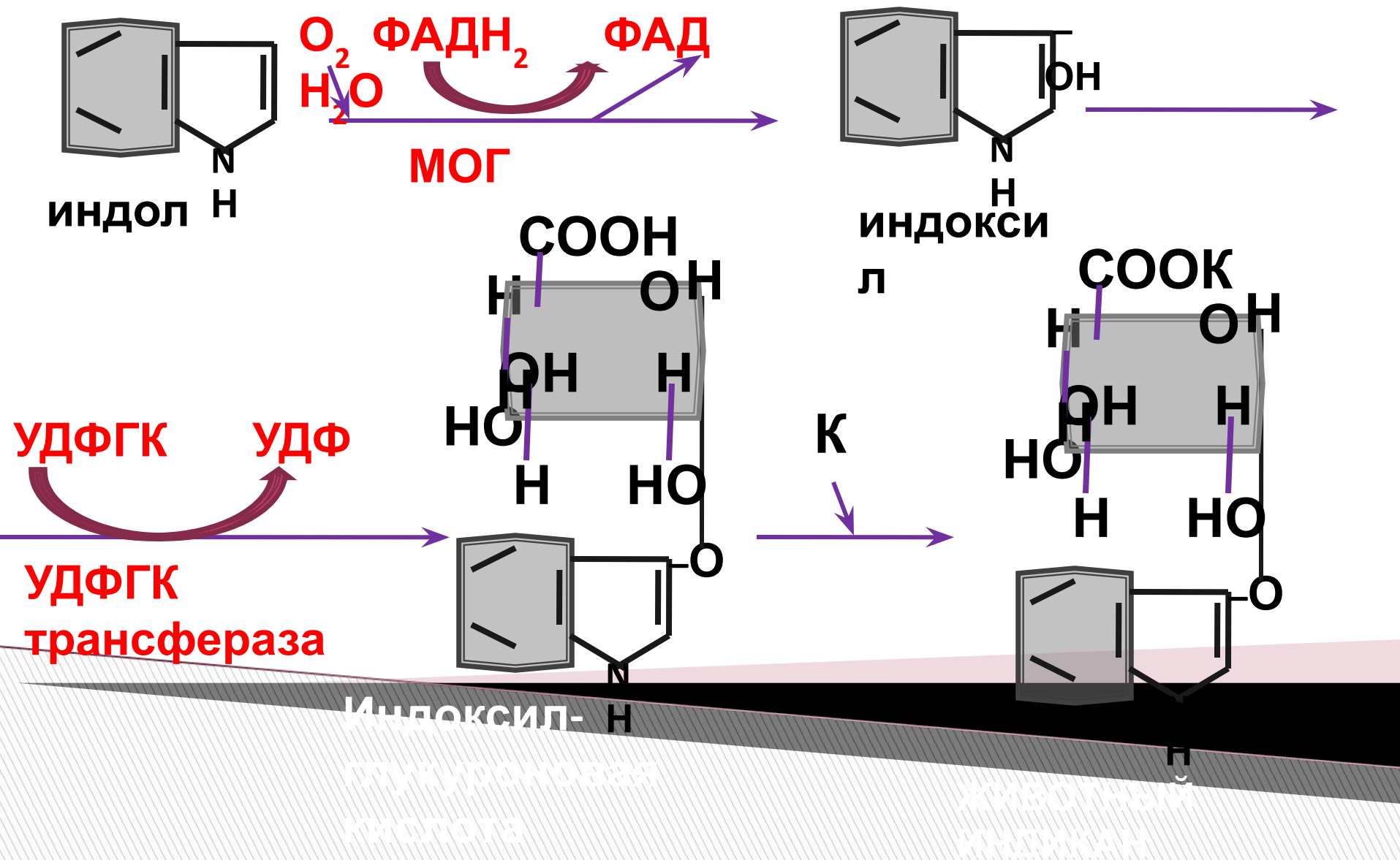


Обезвреживание индола в

печени



Обезвреживание индола в печени



Промежуточный обмен

аминокислот

А) Общие пути катаболизма аминокислот:

1. Трансаминирование;

2. Дезаминирование:

а) окислительное (прямое, не прямое);

б) восстановительное;

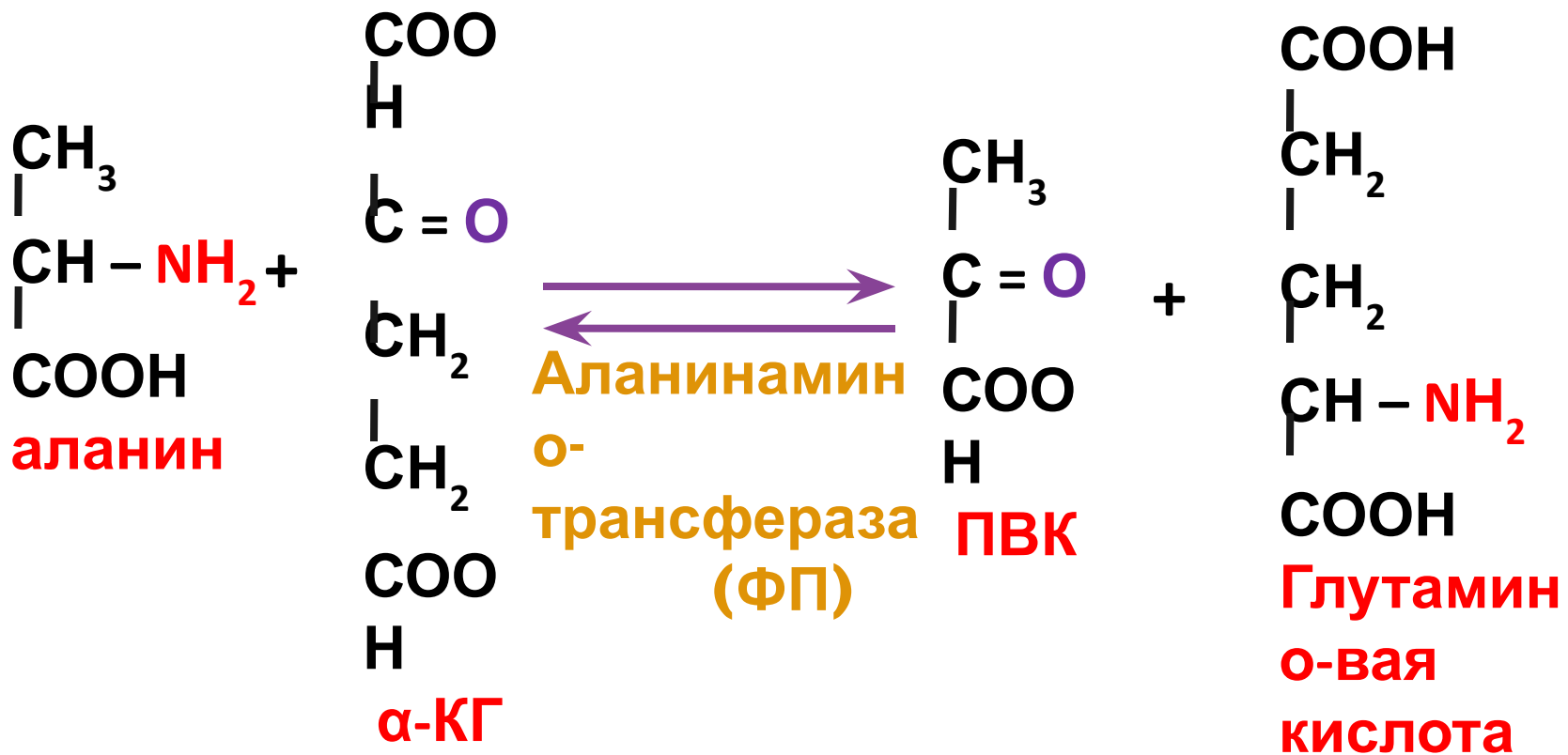
в) гидролитическое;

г) внутримолекулярное;

3. декарбоксилирование;

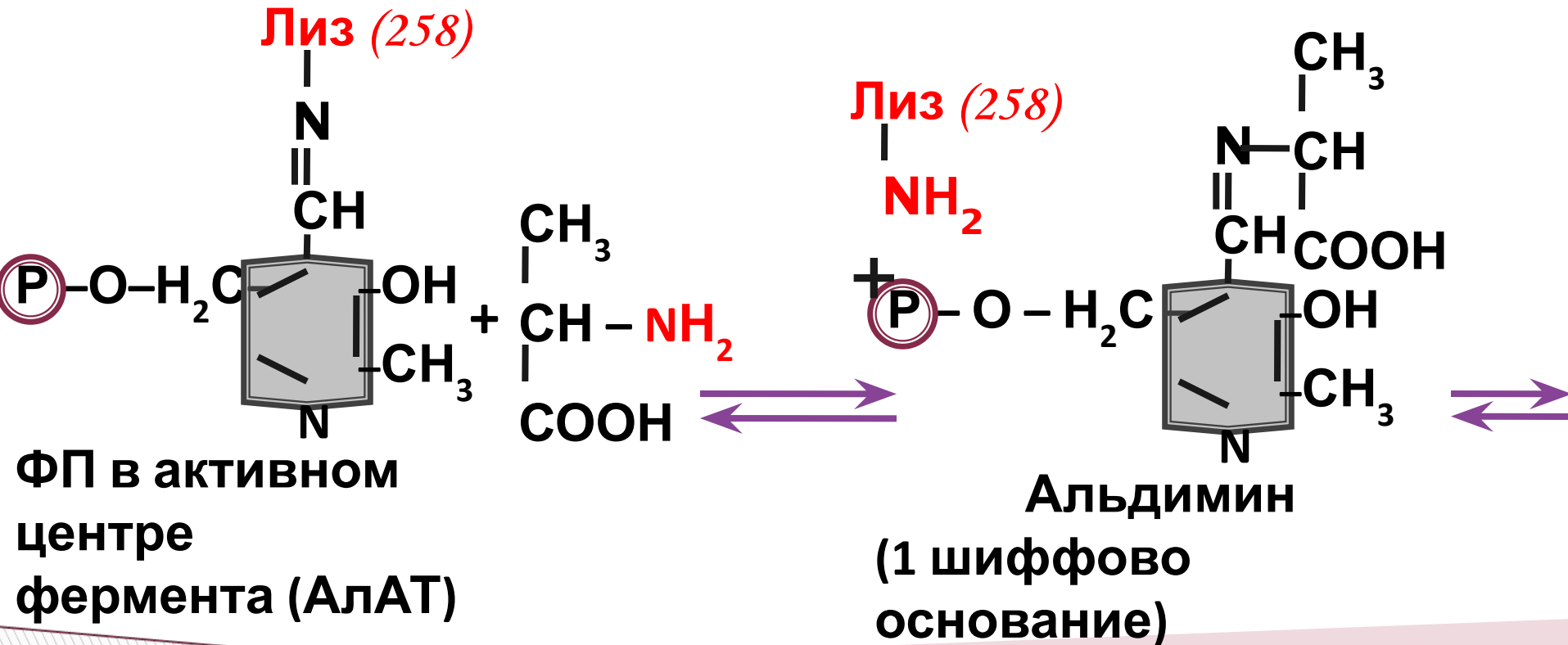
Б) Специфические пути катаболизма.

Трансаминирование аминокислот

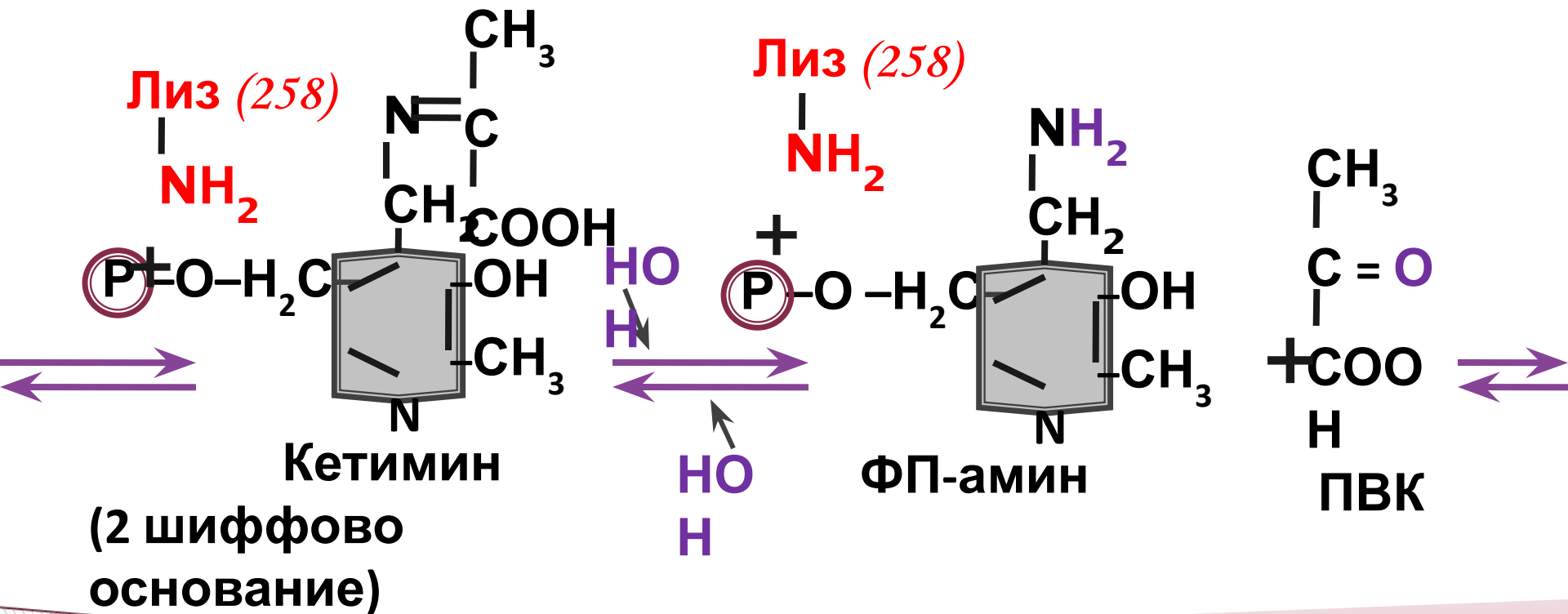


Трансаминирование аминокислот

ПЕРВАЯ
ПОЛУРЕАКЦИЯ



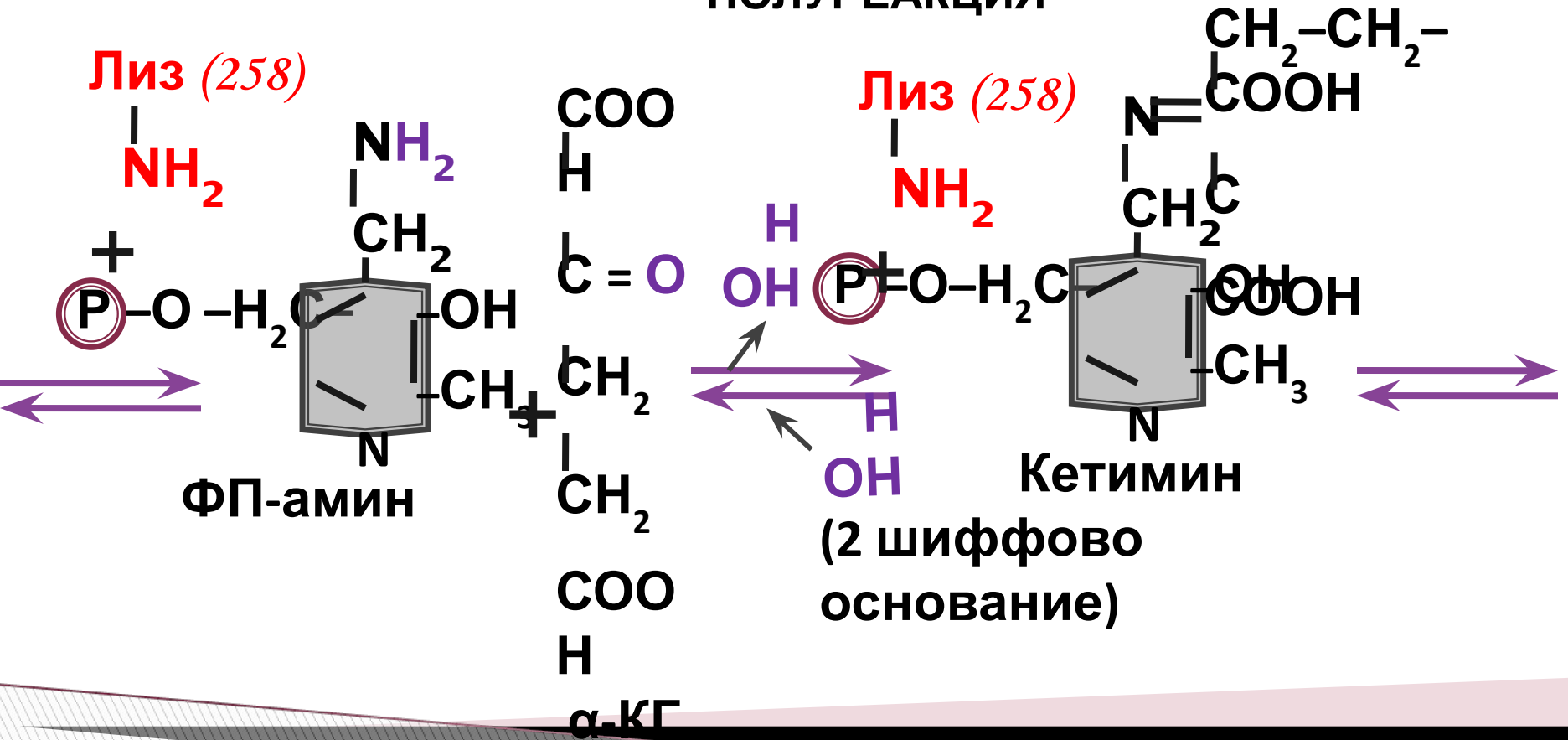
Трансаминирование аминокислот



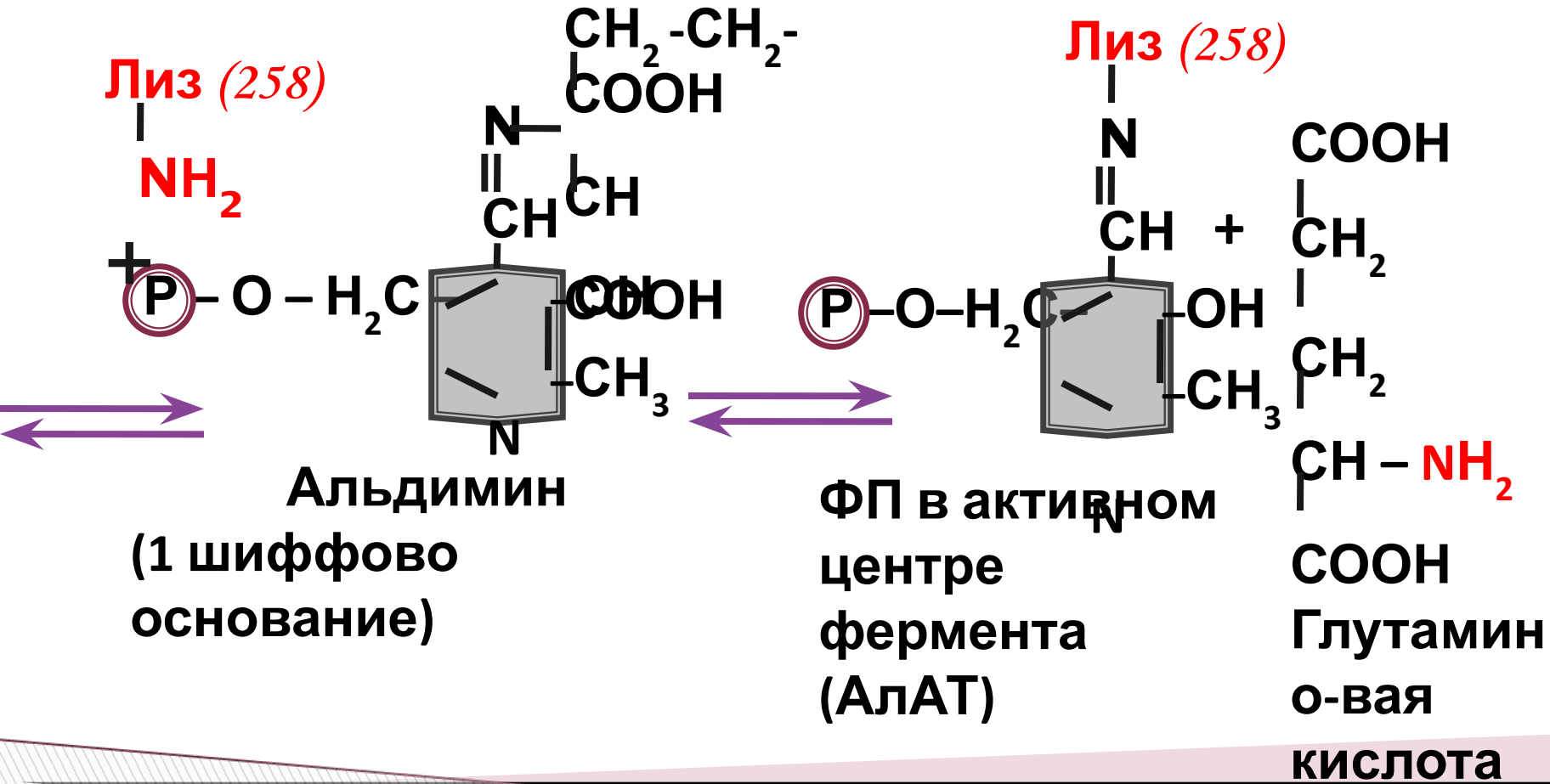
Трансаминирование

аминокислот

ВТОРАЯ
ПОЛУРЕАКЦИЯ

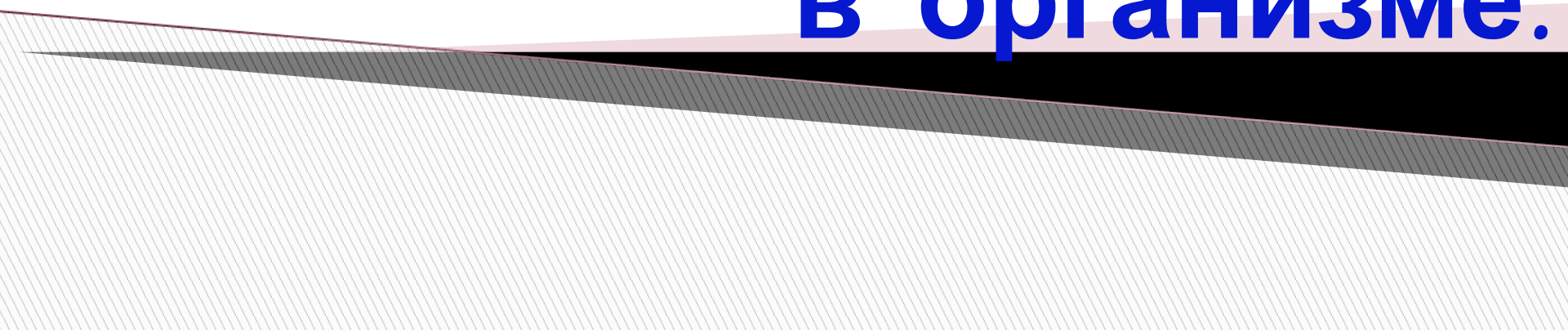


Трансаминирование аминокислот



Лекция

Дезаминирование
аминокислот. Пути
образования и
обезвреживания аммиака
в организме.



Дезаминирование

1. Восстановительное дезаминирование



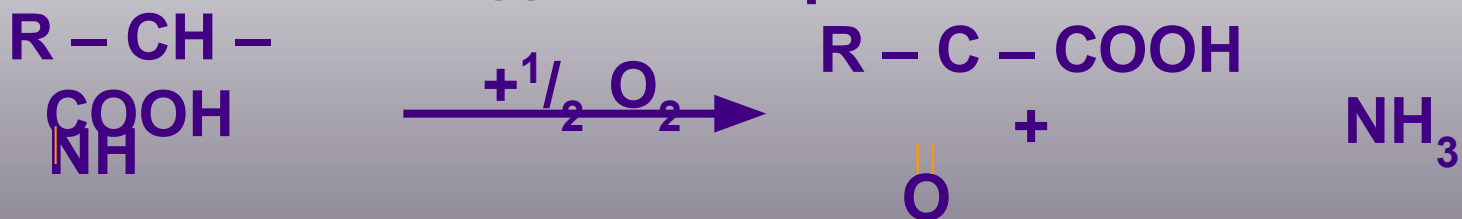
2. Гидролитическое дезаминирование



3. Внутримолекулярное дезаминирование



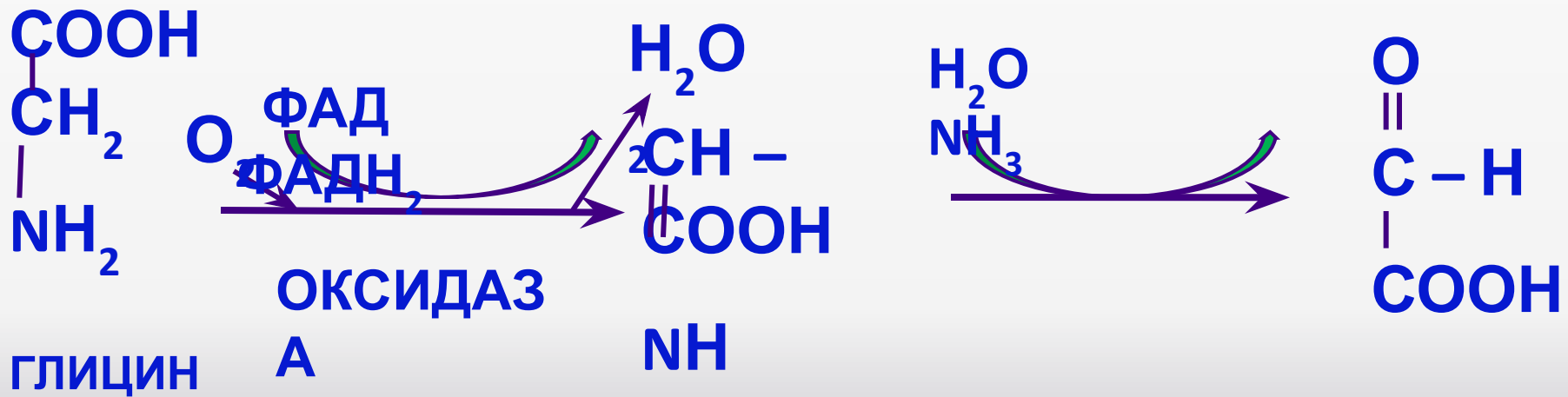
4. Окислительное дезаминирование



Дезаминирование

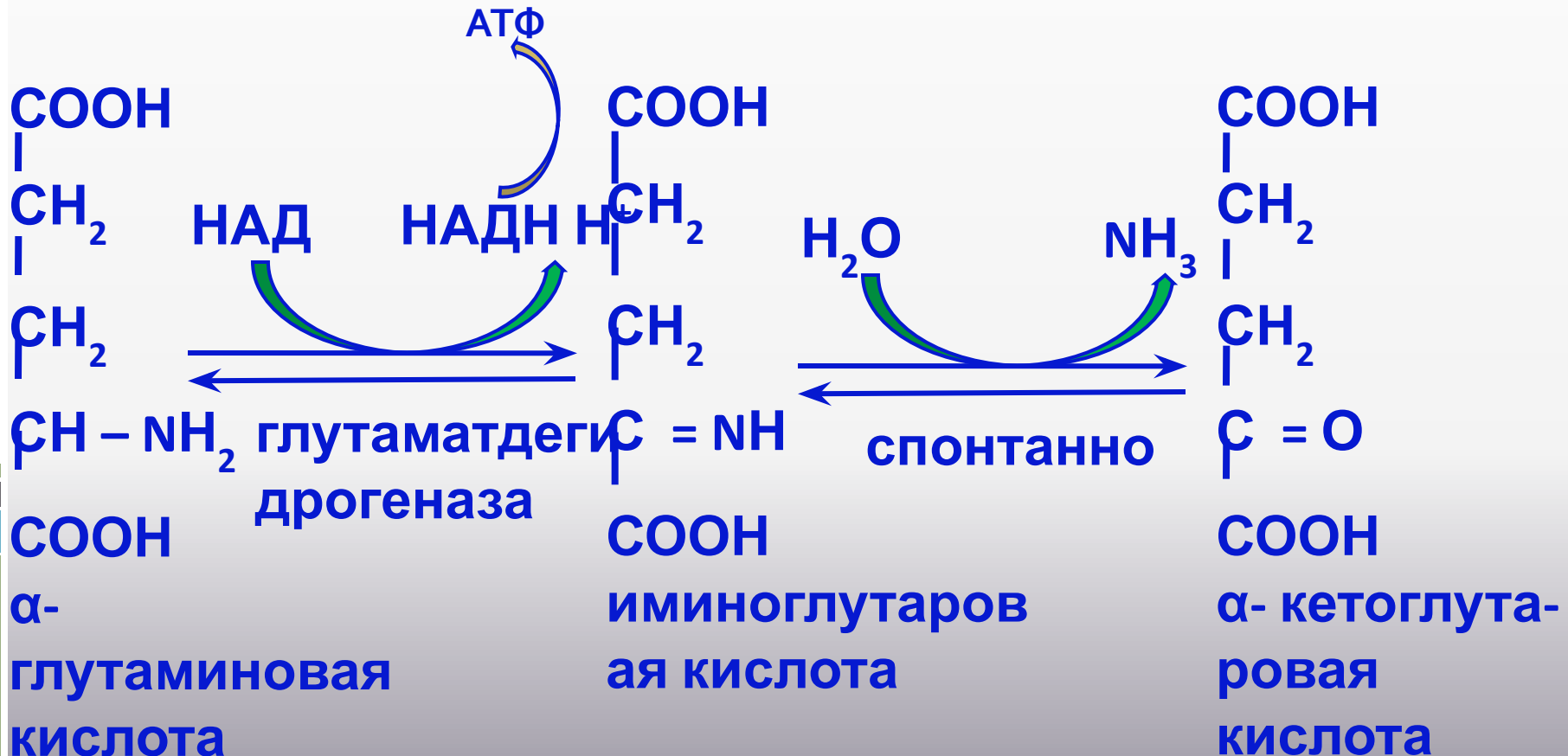
Дезаминирование АМИНОКИСЛОТ

глицина



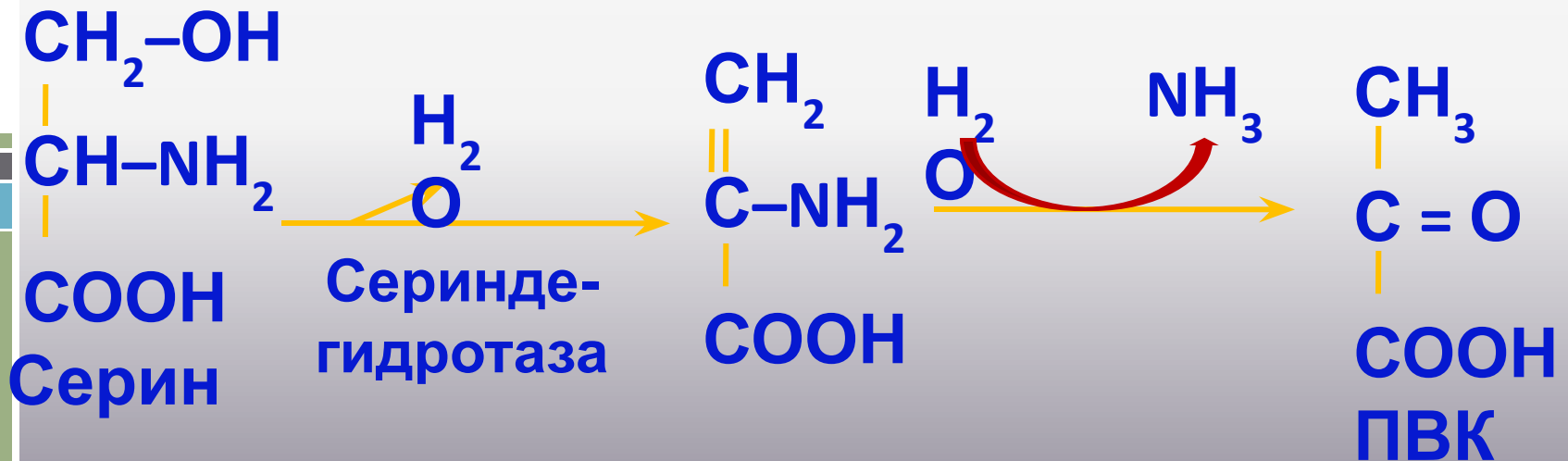
Дезаминирование

~~Прямое окислительное~~
~~аминноокисление~~
дезаминирование

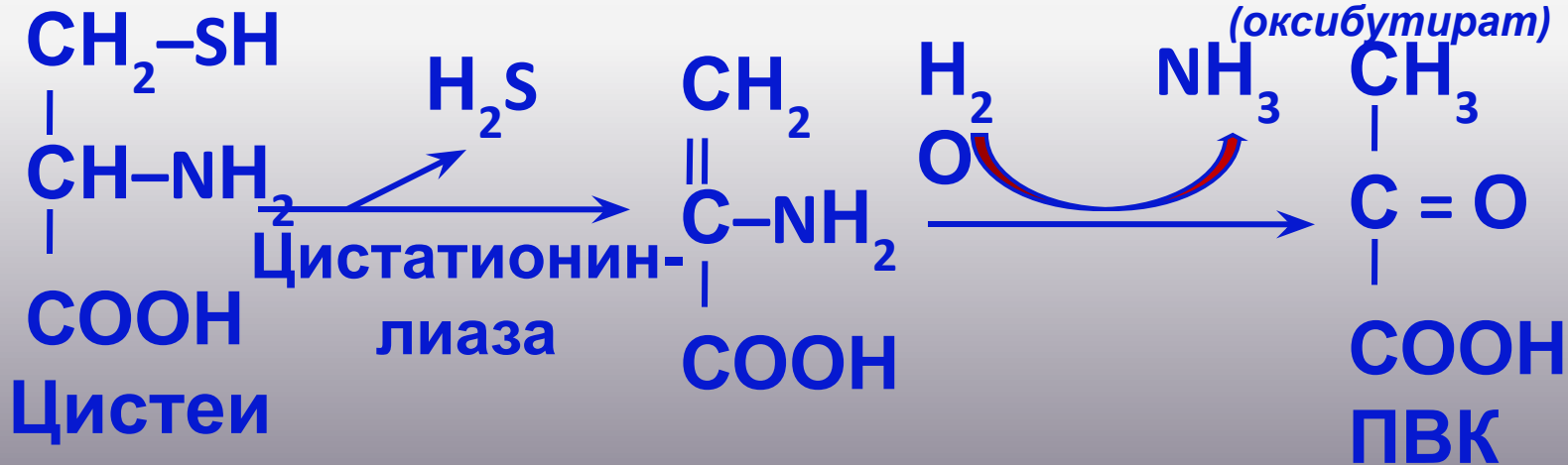
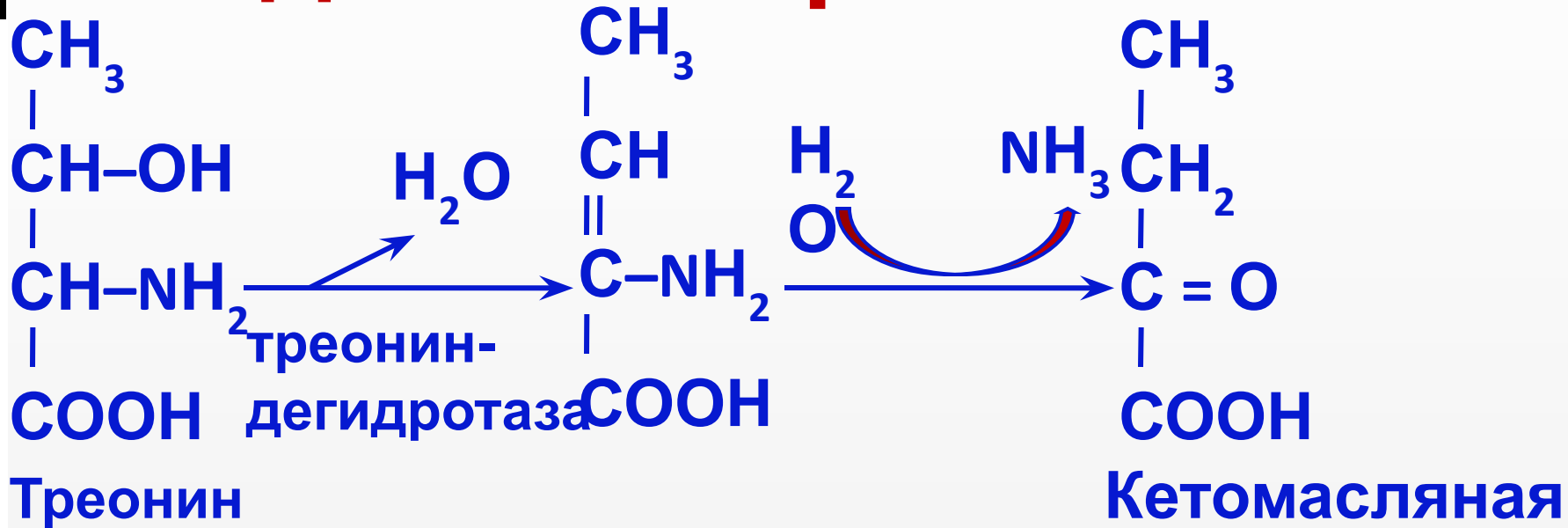


Неокислительное

дезаминирование



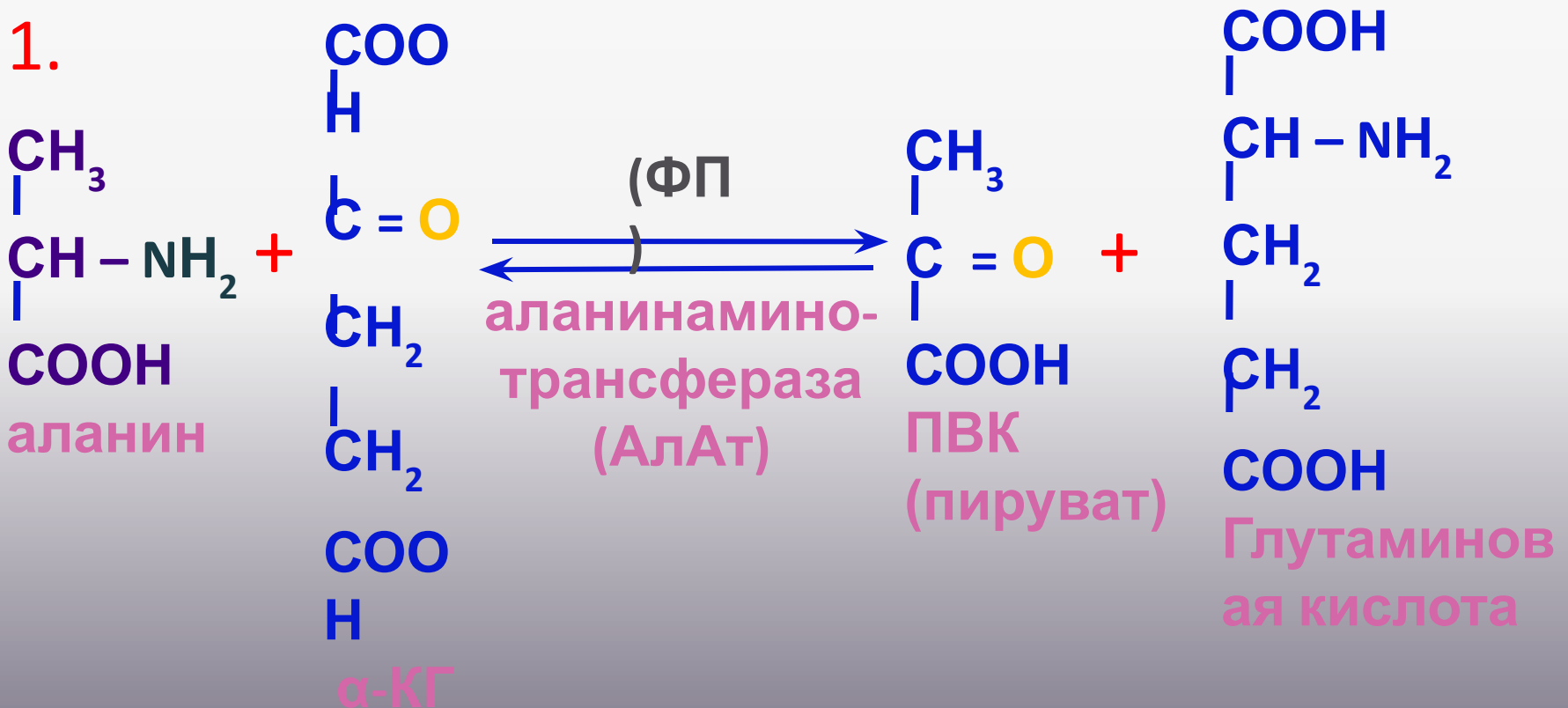
ГЕОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ



Непрямое окислительное дезаминирование

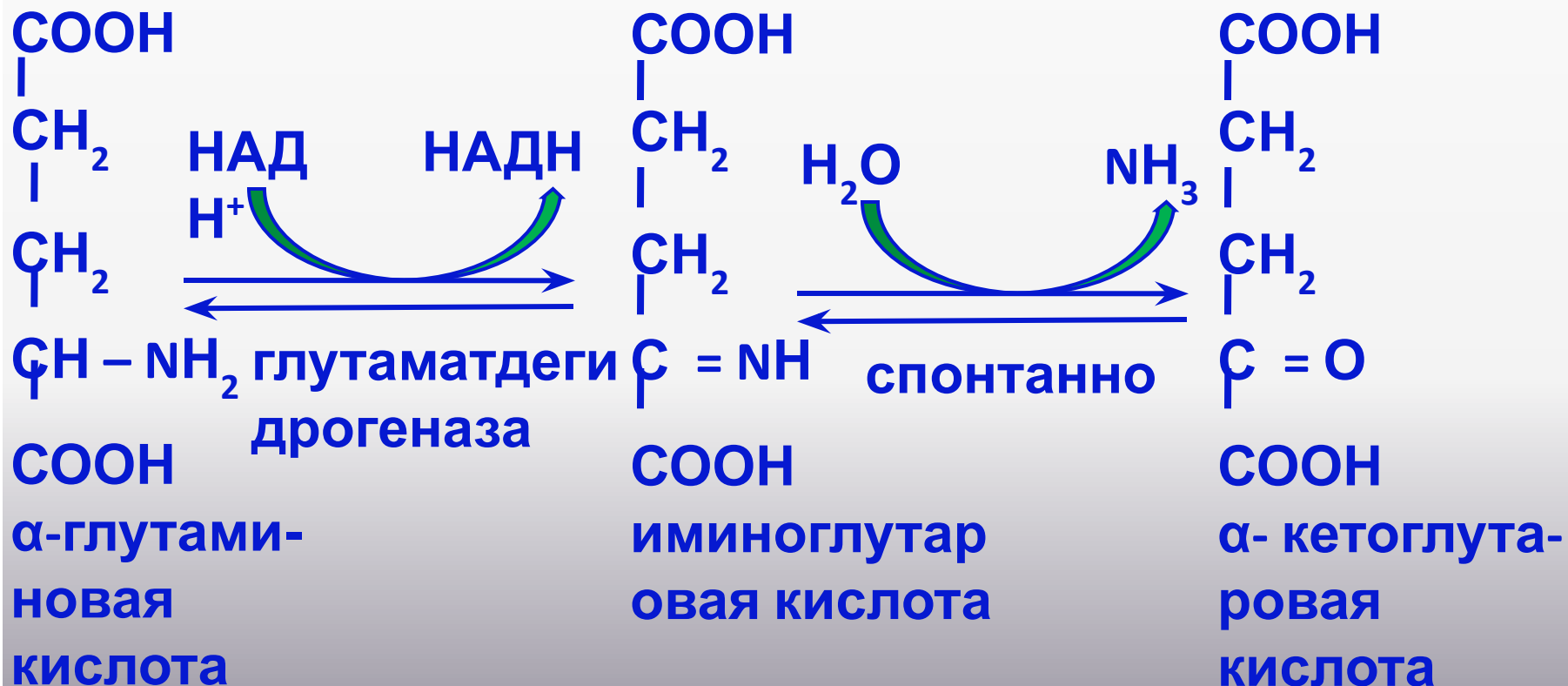
Включает два этапа:

1. Трансаминирование аминокислот;
2. Прямое окислительное дезаминирование.



Непрямое окислительное дезаминирование

2.



Основные источники аммиака

1. Поступление аммиака из кишечника в порталную вену;
2. Окислительное дезаминирование аминокислот;
3. Трансдезаминирование аминокислот;
4. Дезаминирование биогенных аминов;
5. Дезаминирование пуриновых и пиримидиновых оснований;
6. Дезаминирование глутамина и аспарагина;
7. Дезаминирование порфобилиногена;
8. Дезаминирование аминосахаров

Действие аммиака на организм:

1. При восстановительном аминировании α -кетоглутаровая кислота отвлекается от ЦТК, что может привести к замедлению регенерации оксалоацетата, накоплению ацетил-КоА, кетонемии и ацидозу, подавляются процессы окислительного фосфорилирования (синтез АТФ);
2. Аммиак обладает сильными основными свойствами и может вызвать сдвиг pH в щелочную сторону;
3. В нервной ткани аммиак усиливает синтез глутамина из глутаминовой кислоты, что может привести к повышению осмотического давления и вызвать отек мозга;
4. Нарушается образование ГАМК (тормозной медиатор ЦНС) из глутаминовой кислоты, что может привести к судорожному синдрому;
5. Аммиак может влиять на процесс генерации

Пути обезвреживания аммиака:

1. Связывание аммиака с глутаминовой и реже аспарагиновой кислотами свободными и в составе белков с образованием соответствующих амидов - глутамина и аспарагина (временный);
2. Восстановительное аминирование α -кетоглутарата и оксалоацетата (в скелетных мышцах и печени) (временный);
3. Биосинтез мочевины в печени (окончательный);
4. Образование аммонийных солей в почках (окончательный);
5. Синтез креатина и креатинина

ВРЕМЕННЫЕ АКЦЕПТОРЫ

АММИАКА

1. Восстановительное аминирование



2. Образование транспортных форм аммиака



Окончательные пути

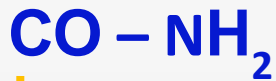
обезвреживания аммиака

Образование аммонийных солей

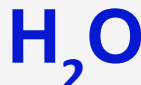
Образование аммонийных солей и выведение их с мочой (0,5 г/сут)



Нейтрализуется кислыми продуктами обмена



глутамин



Глутамин
за
(в почках)



глутаминовая
кислота

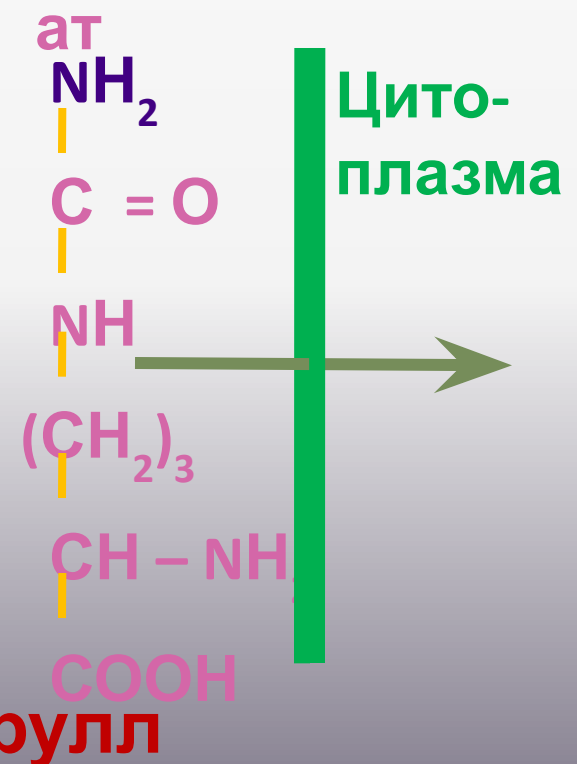
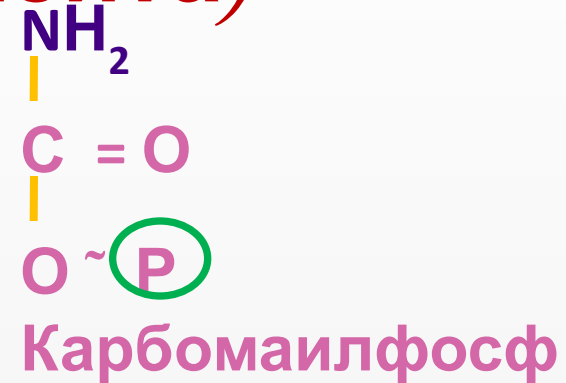
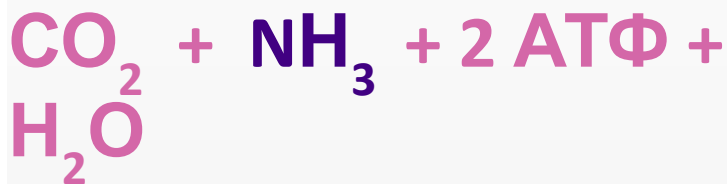
ПВК α -
кетоглутарат

трансамина

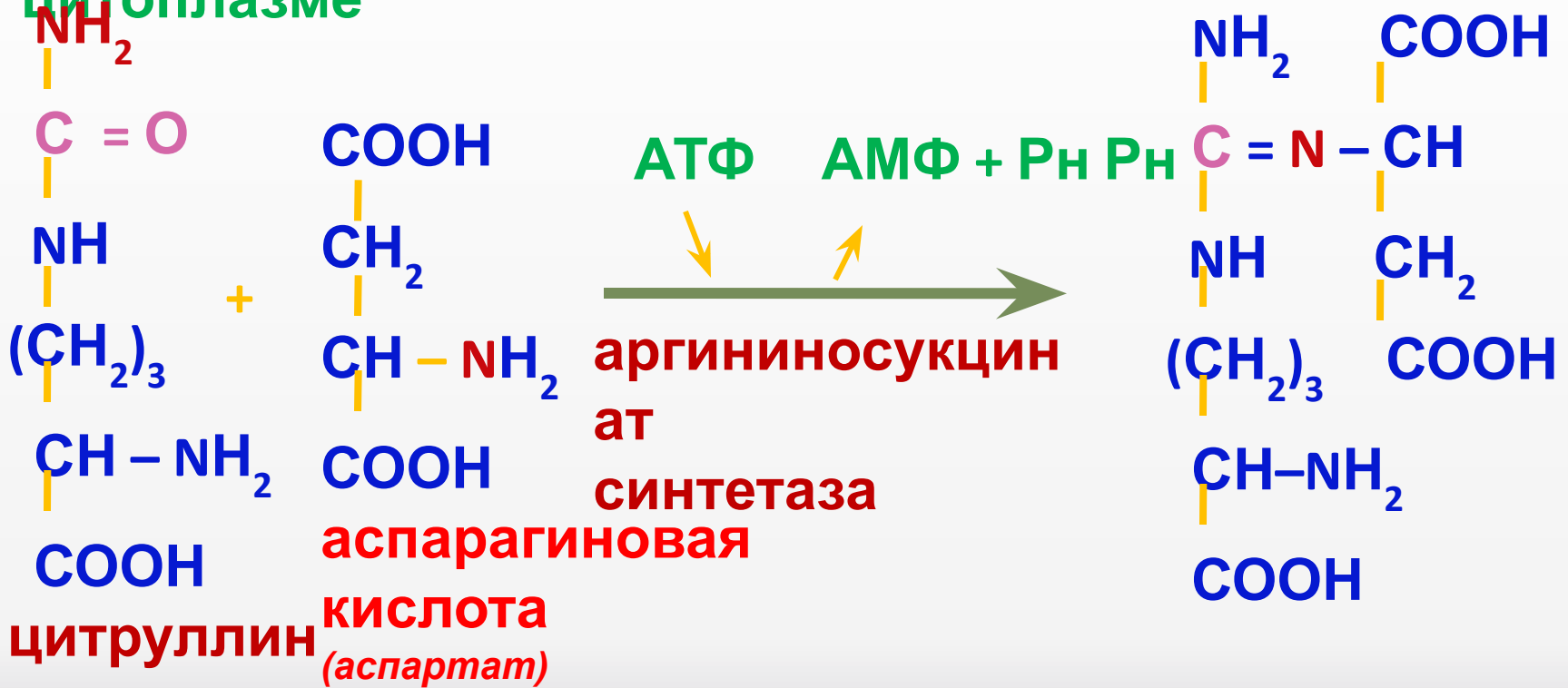
АЛА

Синтез мочевины (орнитиновый цикл, цикл Кребса -Гензелейта)

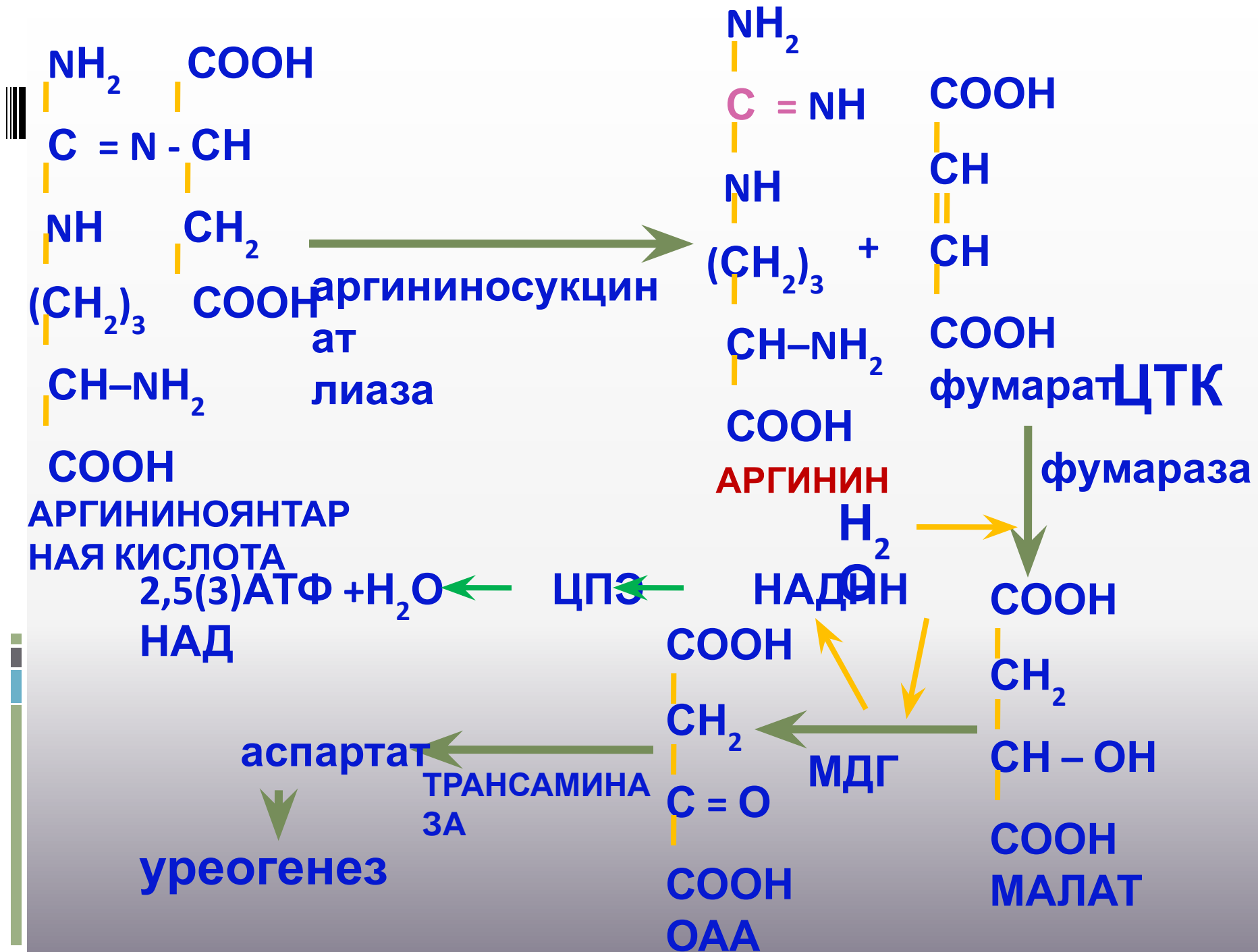
В митохондриях
гепатоцитов

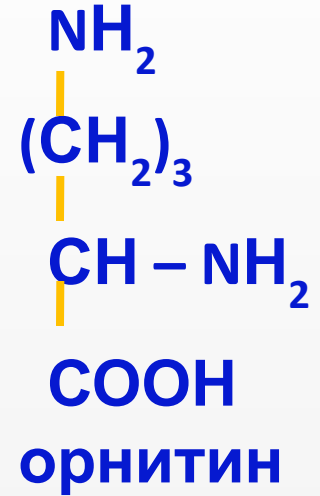
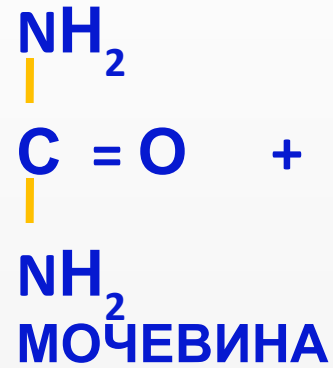
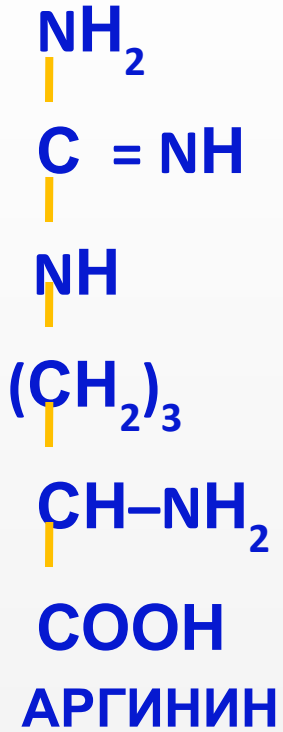


В
цитоплазме



АРГИНИНОЯНТАРНАЯ КИСЛОТА
(аргининосукцинат)





↓

В ЦИКЛ
МОЧЕВИН
Ы

- Содержание мочевины в сыворотке крови составляет **3,3- 8,3 ммоль/л**
- Выделяется с мочой - **333-583 ммоль/сут (20-35 г/сут)**.
- Часть ее поступает в интерстиций почечной ткани для поддержания высокой осмолярности.
- Фумаровая кислота является общим метаболитом цикла трикарбоновых кислот. При превращениях в ЦТК - фумарат - малат - ОАА на стадии окисления малата малатдегидрогеназой образуется НАДНН, который в митохондриальной ЦПЭ обеспечивает образование трех молекул АТФ.

Ф Шит мочевины, терозин, гомоцистеин, йод

Окончательный механизм

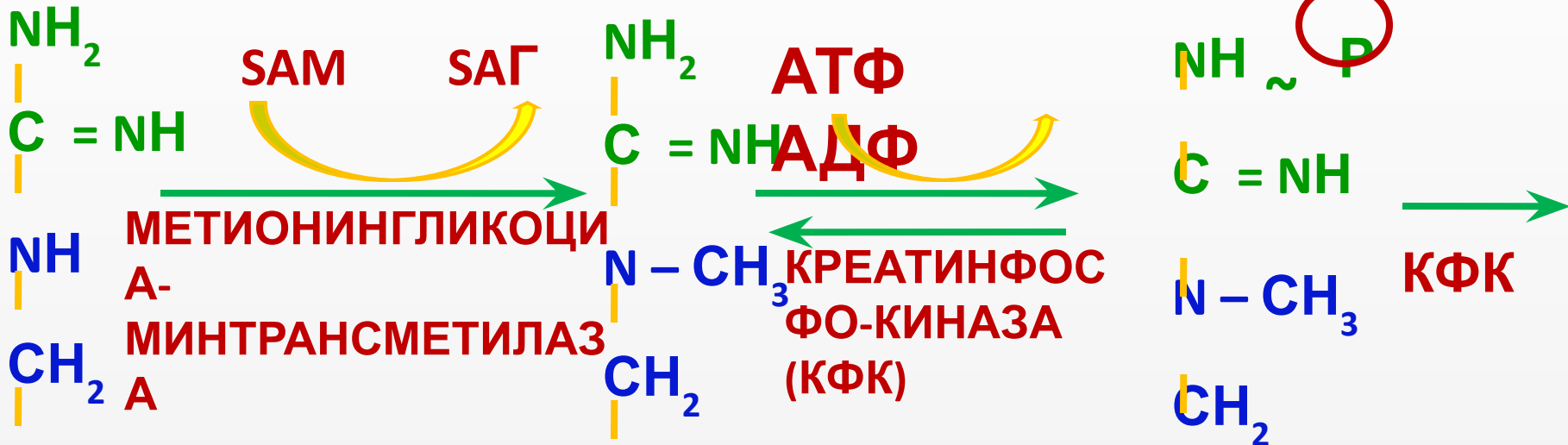
обезвреживания аммиака - Синтез

креатинина



Переносится в печень

В мышечной ткани

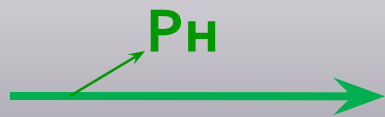


COOH

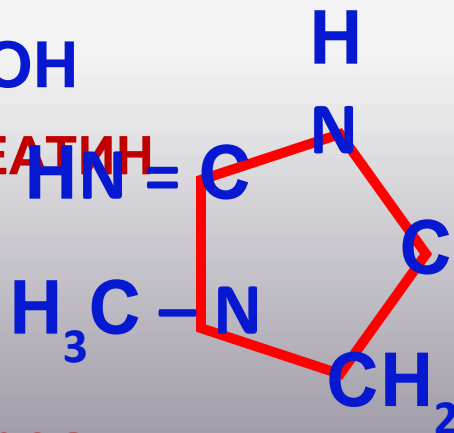
COOH

COOH

гликоциами
н



КРЕАТИН

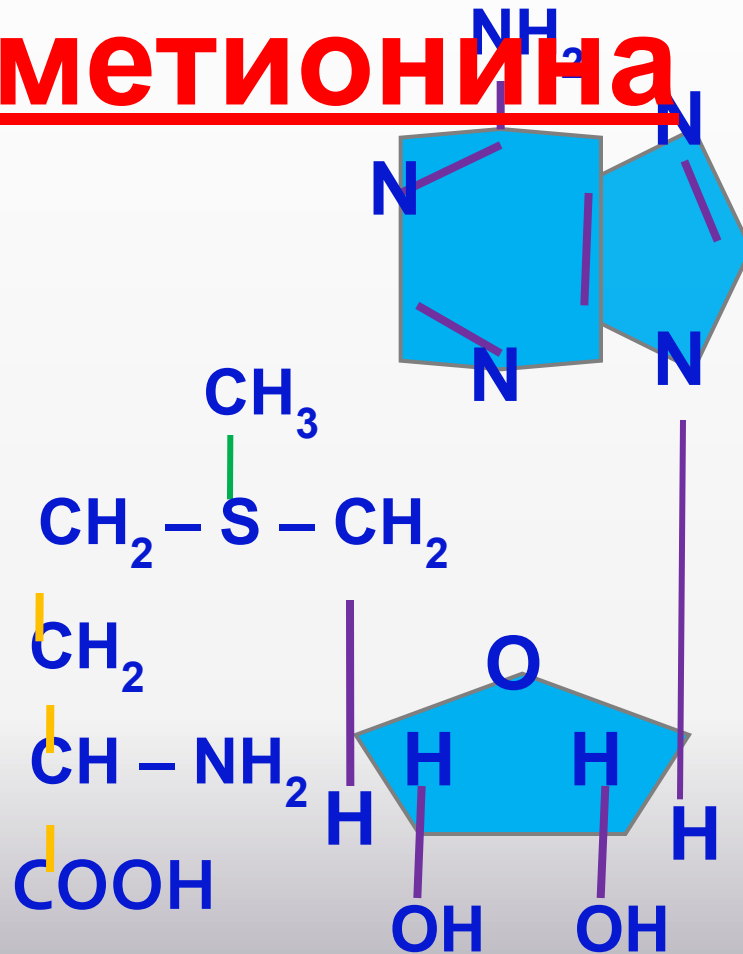


КРЕАТИНФОСФАТ

креатинин

Активная форма

метионина



S - Аденозилметионин

Глюкозо-аланиновый

мышца

кровь

печень

ЦИКЛ

АК → NH₂ (трансаминирование)

АЛА + α-кето глутарат → Транс-аминаза

Глюкоза → гликоли
ПВК → 3

ПВК + Глутамат → (окислительное дезаминирование)

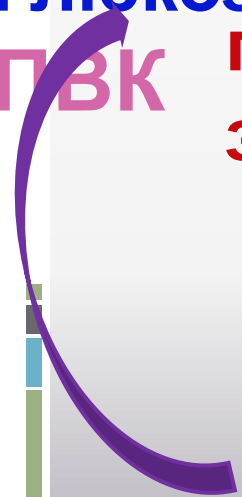
Аланин → АЛА

Глюко-неогенез → NH
3

Глюкоза → Уреогенез

Глюкоза

Глюкоза



- **Нарушение процесса мочевинообразования приводит к повышению концентрации аммиака в крови (гипераммониемии).**

Причины гипераммониемии:

- 1. Врожденная недостаточность хотя бы одного фермента мочевинообразования;**
- 2. Печеночная недостаточность;**
- 3. Избыточное потребление белков;**
- 4. Катаболические состояния (травмы, опухоли, кахексия);**
- 5. Кишечные кровотечения;**

Клинические проявления гипераммониемии:

- 1. Тошнота, рвота;
- 2. Отвращение к белковой пище;
- 3. Нарушение координации движения;
- 4. Раздражительность;
- 5. Сонливость ;
- 6. Головные боли, головокружение, судороги;
- 7. Потеря сознания, отек мозга (в тяжелых случаях);
- 8. Отставание в умственном развитии (при хронической врожденной форме)

Гиперазотемия

1. Абсолютная:

а) Ретенционная (задержка):

- почечная (нарушение выделительной функции почек, инфекционные заболевания: гломерулонефрит, пиелонефрит, туберкулез почек)

- внепочечная (нарушение кровоснабжения вообще и почек:

сердечно-сосудистая недостаточность, профузные кровотечения, или при наличии препятствия оттоку мочи, почечнокаменная болезнь)

б) Продукционная (усиление распада белков: опухолевых, инфекционных заболеваний,

- Основная литература:
- Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин «Биологическая химия», издание третье, Москва, 2007, стр. 431-434, 446-450
- Е.С. Северин «Биохимия», Москва 2003, стр. 472-489.
- Е.С. Северин «Биохимия с упражнениями и задачами», Москва, 2008, стр.233-244
- Ф.С. Дзугкоева, Л.А.Калоева, Э.А. Каряева, А.Е. Гурина, С.А.Баллаева «Обмен веществ». Учебное пособие по курсу биологической химии. Владикавказ,2003, стр. 129-140.
- Ф.С. Дзугкоева, Э.А. Каряева, А.Е. Гурина, Н.М. Амбарцумянц, С.Г.Дзугкоев «Биохимия основных процессов обмена веществ и гормональная регуляция» тестовые задания по курсу биологической химии, Владикавказ 2007, стр. 60-63.
- Ф.С. Дзугкоева, Э.А. Каряева, А.Е. Гурина, Н.М. Амбарцумянц, И.В. Можаяева, С.Г. Дзугкоев, Е.А. Такоева «Руководство к практическим занятиям по биологической химии», часть 3, Владикавказ, 2008, стр. 33-43.
- Ф.С. Дзугкоева, Э.А. Каряева, А.Е. Гурина, Н.М. Амбарцумянц, С.Г.Дзугкоев «Биохимия основных процессов обмена веществ и гормональная регуляция» учебное пособие, Владикавказ 2007, стр 128-135
- Дополнительная литература:
- У. Мак-Мюррей « Обмен веществ у человека», Москва, из-во «Мир», 1980, стр.278-288
- Ленинджер Л. «Биохимия». 1986
- Д.М. Зубаирова, Е.А. Пазук «Биохимия» тестовые вопросы, Москва, 2008. стр.227, 231-234
- Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов «Биохимия», Москва 2000, стр. 141-146.
- Уайт А. и др. Основы биохимии. Москва 1981
- Гринстейн Б., Гринстейн А. Наглядная биохимия, Москва 2000, стр. 100-103

**Благодарю
за внимание!**

