

# ОБМЕН БЕЛКОВ

# Обмен белков

это стержневой процесс среди многообразных превращений. С точки зрения материалистической диалектики **ЖИЗНЬ** – есть способ существования белковых тел, которые непрерывно обновляются, т. е. весь ход обмена веществ подчинен воспроизведению белковых тел. Доля белка у взрослого человека нормального телосложения составляет - **15 кг.**

# Функции белков

- Пластическая
- Каталитическая
- Транспортная
- Двигательная
- Опорная
- Регуляторная
- Специфическая защитная (иммунитет, система свертывания крови, система комплемента)
- Передача генетической информации
- Энергетическая ( 1г белка -16,8 кдж)

Белок – наиболее важный компонент пищи.

Основным источником его являются продукты животного происхождения (мясо, молоко, рыба) и растительные белки – хлеб, овощи).

Потребность в белке зависит от возраста, пола, характера трудовой деятельности, региона проживания, количества энергозатрат. При энергозатратах = **12000 кдж** в сутки необходимо – **100 -120г белка**. При усиленной физической нагрузке дополнительно на каждые затраченные **2100 кдж** необходимо **10 г** белка

# Нормы белка

У взрослого человека потребность в белках на **кг массы тела = 1-1,5г/сут**

**У детей** различного возраста **-3,5 -1,5г/кг**

( у детей **1-го года -3,5-2,5 г/кг**)

Нормативы белка установлены опытами Фойта (1951г).Продолжительное безбелковое питание приводит к серьезным нарушениям обмена, которые могут закончиться летальным исходом,т к. жизнь без белка невозможна.

# НОРМЫ БЕЛКА

**Дефицит белка** в питании детей первых 3-х лет может приводить к необратимости жизненных функций.

Интеллектуальный индекс (**IQ**) школьников, испытавших до 3-х лет белковую недостаточность ниже, чем у сверстников, не имеющих в рационе дефицита белка. Взрослые, испытавшие голодание в детстве, плохо переносят стрессовые ситуации.

# Биологическая ценность белков

При белковом голодании мобилизуются «белковые резервы» – белки плазмы, печени, мышц. Они используются для покрытия дефицита аминокислот.

**Биологическая ценность белков определяется:**

1. Соотношением в рационе белков **животного (55%)** и растительного происхождения (**45%**).

# Биологическая ценность белков

2. **Сбалансированностью аминокислот.** В рационе должны присутствовать незаменимые аминокислоты. Для взрослого человека **это 8 а/к-т-абсолютно** незаменимы, условно незам - **гис, арг**, т.е. всего **10 а/к-т**, для детей 3-х лет незаменим цистеин. Дефицит незаменимых а/к-т приводит к появлению общих признаков – слабость, потеря в весе, снижение сопротивляемости к заболеваниям.



# Биологическая ценность белков

В ходе эволюции утрачена способность синтеза половины аминокислот. Это те **аминокислоты**, которые **не имеют аналогов углеродного скелета**, их синтез сложный, многостадийный, требует участия большого количества ферментов, кодируется многими генами. Поэтому выгоднее получать эти аминокислоты в готовом виде

# Биологическая ценность белков

Дефицит отдельных незаменимых а/к-т характеризуется специфическими признаками:

Дефицит **мет- и триптофана** ведет к развитию анемии, помутнению роговицы

Дефицит незаменимых **а/к-т грудного молока** лежит в основе заболевания **«квashiоркор»**

(«золотой» или «красный» мальчик) –отставание в весе, психическом развитии, истощение, гипопроотеинемия.

# Биологическая ценность белков

3. Способностью к усвоению. Усвояемость белков **определяет коэффициент ПЛНОЦЕННОСТИ**. Белки, содержащие полный набор незаменимых а/к-т имеют условно коэффициент 100 (молоко, яйца), мясо -98. Растительные белки усваиваются хуже (кукуруза -36, она содержит мало лиз, бобы богаты лиз, но содержат мало триптофана). Каждый растительный белок в отдельности – неполноценен, смесь их является полноценной

# АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС

Азот, содержащийся в белках, выделяется из организма в виде азотистых веществ с мочой это т.н. **ЭНДОГЕННЫЙ АЗОТ мочи.**

Он определяется по количеству азота , выделяемого с мочой при условии безбелковой диеты. Это - **«коэффициент изнашивания»**. У взрослых он равен 2,5 – 5,0 г азота в сутки (в среднем – 3,7г), что соответствует 23,2 г белка в сутки. Он был установлен на добровольцах, находившихся 8-10 дней на безбелковой диете.

# Азотистый баланс

Для установления азотистого равновесия необходимо 40 – 50 г белка в сутки ( при условии нахождения в покое). Эта величина определяет **БЕЛКОВЫЙ МИНИМУМ** . Для изучения белкового обмена используют критерий – **АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС** – это отношение азота, поступившего с пищей, к выведенному с мочой и калом.

# Азотистый баланс

Он может быть **в равновесии** ( у здоровых взрослых лиц):

$$N_{\text{пищи}} = N_{\text{мочи}} + N_{\text{кала}}$$

**Положительный** : азот пищи больше, чем выводимый –в периоде роста, беременности. Происходит ретенция азота. Коэффициент ретенции пропорционален константе роста.

# Азотистый баланс

**ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ** азотистый баланс –

азот пищи меньше, чем выводимый азот.

Это наблюдается при дефиците незаменимых а/к-т, голодании, при заболеваниях.

Азотистый баланс организма поддерживают аминокислоты (свободные и находящиеся в составе белка). Они содержат 95% от всего азота.

Определение

общего азота проводят по методу Къельдаля

# Переваривание белков

Катализируют протеолитические ферменты, относящиеся к классу гидролаз. Они гидролизуют пептидную связь:



Протеолитические ферменты делят на 2 гр:

**ЭНДОПЕПТИДАЗЫ**

**ЭКЗОПЕПТИДАЗЫ**



# Переваривание белков

По структуре каталитического центра различают 4 класса:

- 1. Сериновые протеазы** – в катал. центре – серин и гистидин
- 2. Цистеиновые** – в катал. центре – цистеин, гистидин
- 3. Карбоксильные (аспаргатные)** – катал. Центре – 2 молекулы аспартата (пепсин)

# Переваривание белков

4. **Металлопротеазы** – в катал. центре – гистидин, глутамат, ионы металлов –  $Zn^{++}$  (карбоксиполипептидаза)

Протеазы распознают R тех аминокислот, которые участвуют в образовании пептидной связи группой - COOH

# Переваривание белков

**Эндопептидазы** **расщепляют** внутренние пептидные связи и выделяются в неактивном виде:

- Пепсиноген
- Трипсиноген
- Химотрипсиноген
- Проэластаза
- Прокарбоксиполипептидаза А и В

# Переваривание белков

**Экзопептидазы** гидролизуют концевые аминокислоты:

с N-конца – аминополипептидазы

с C-конца – карбоксиполипептидазы

Протеолитические ферменты обладают высокой субстратной специфичностью и расщепляют связи, образованные определенными аминокислотами. Поэтому универсального протеолитического фермента нет.

# Переваривание белков

Активация **эндопептидаз** идет по общему принципу в 2 стадии:

1. **Частичный протеолиз**: На этой стадии отщепляется пептид-ингибитор
2. **Аутокатализ** –образующийся активный фермент катализирует переход в активное состояние.

Попадание белков в желудок стимулирует выделение **гистамина** и **гормона гастрина**, которые активируют образование **пепсиногена** в главных клетках желудочных желез.

# Желудочный сок

Для проявления активности ферментов желудочного сока необходима кислая среда. Кислотность желудочного сока выражается или **ТЕ (титрационные единицы)**, или в единицах **pH**.

У взрослых кислотность в единицах pH составляет **-1,5 -2,5**.

У новорожденных **-7,0**, в 1 год – **3,4**, в 4-7 лет - **2,3 pH**

# Желудочный сок

**ТЕ** – это количество мл 0,1N NaOH, пошедшей на титрование 100 мл желудочного сока. Различают:

**Общую кислотность** ( сумма всех кислых продуктов –кислот, солей). Она составляет у взрослого – 40 – 60 ТЕ

**Свободную НСІ** – 20 -40 ТЕ

**Связанную НСІ** – 2- 15 ТЕ (связана с белками, содержащимися в желудке)

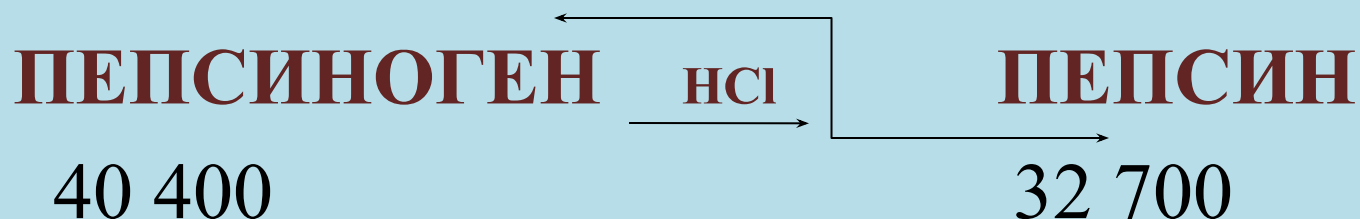


# Желудочный сок

## Роль HCl в переваривании белков:

1. Создание определенного pH
2. Способствует набуханию и денатурации белков (естественный денатурирующий агент) – разрушается третичная структура и облегчается доступ ферментам
3. Бактерицидность (содержимое желудка стерильно)
4. Активация пепсиногена

# Желудочный сок



На 1-й стадии (частичный протеолиз) :  
отщепляется пептид-ингибитор, содержащий  
42а/к-ты, имеющие преимущественно  
положительный заряд, т.о. в активном центре  
пепсина преобладают отрицательно заряженные  
а/к-ты

# Желудочный сок

Пепсиноген под действием HCl превращается  
в активную форму - **ПЕПСИН**.

На второй стадии идет — **АУТОКАТАЛИЗ**,  
непосредственно **пепсин** активирует  
пепсиноген (самоактивация)

# Желудочный сок

**Пепсиноген** частично всасывается в кровь и выделяется с мочой в виде **уропепсиногена**.

Активность его определяется для оценки функции желез желудка. Оценку проводят по перевариванию столбика денатурированного яичного белка или 2% раствора сухой плазмы, путем добавления мочи (содержит уропепсиноген). На этом тесте основана **экспресс-диагностика кислотности желудочного сока (ацидо- и гастротесты)**

# Желудочный сок

**ПЕПСИН** расщепляет преимущественно связи между ароматическими а/к-ми

**фенала - тир** в положении R<sub>2</sub>

**РЕННИН** (химозин) катализирует отщепление от казеина гликопептида, при этом образуется параказеин, который присоединяет Ca<sup>++</sup>, образуя нерастворимый сгусток, задерживающий выход молока из желудка.

Этот фермент содержится преимущественно у детей

# Желудочный сок

В желудочном соке присутствует еще одна протеаза – **гастриксин**.

**Пепсин, реннин, гастриксин** сходны по первичной структуре и механизму действия.

# Панкреатический сок

Реакция среды в 12-перстной кишке –  
щелочная – рН -7,3 – 8,7.

**ФЕРМЕНТЫ: ТРИПСИНОГЕН**

**ХИМОТРИПСИНОГЕН**

**ПРОЭЛАСТАЗА**

**ПРОКАРБОКСИПОЛИПЕПТИДАЗА А и В**

**(проКПП А и В )**

# Панкреатический сок

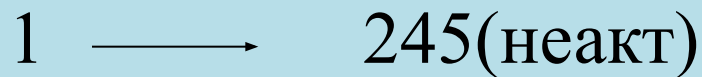
Активацию **трипсиногена** катализирует **энтерокиназа (фермент эпителия кишечника)**, отщепляющая гексапептид (пептид-ингибитор). Далее активный трипсин осуществляет аутокатализ.

**Трипсин** расщепляет **пептидные связи**, образованные аминокислотами - **арг - лиз**



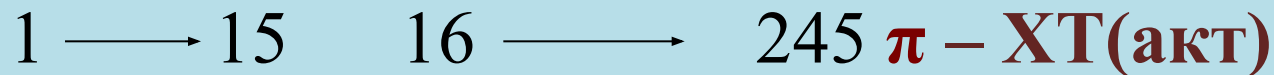
# Панкреатический сок

Активацию **химотрипсиногена (ХТ)**  
катализирует **трипсин**. Химотрипсиноген  
содержит 245 а/к-т:



На 1-й стадии расщепляется связь между  
15 и 16-й а/к-ми

в результате образуется **активный  $\pi$  – ХТ**:

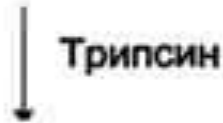


Арг      Изолей

# Активация трипсиногена

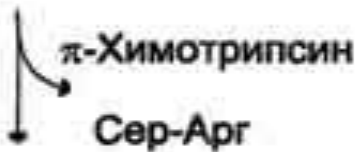


Химотрипсиноген

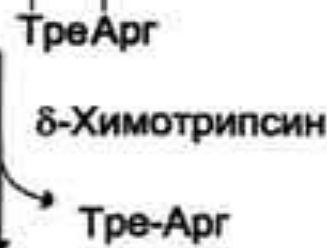


$\pi$ -Химотрипсин  
(активный)

Сер Арг | Иле



$\delta$ -Химотрипсин  
(активный)



$\alpha$ -Химотрипсин  
(активный, стабильный)



# Панкреатический сок

На 2-й стадии активный  $\pi$ -химотрипсин отщепляет пептид от  $\pi$ -химотрипсина, образуя активный  $\delta$ -ХТ, который отщепляет от  $\delta$ -ХТ ПЕПТИД (АУТОКАТАЛИЗ), ОБРАЗУЯ активные ФОРМЫ А,В,С  $\alpha$ -химотрипсина. Таким образом возникает семейство активных химотрипсинов, которые атакуют пептидные связи между аминокислотами –

**феналанин, тирозин, триптофан**

# Панкреатический сок

Трипсин активирует **проэластазу**, гидролизующую пептидные связи – гли-ала и **прокарбоксиполипептидазы А и В**, переводя их в активные формы:

**эластазу и карбоксиполипептидазы А и В.**

**Карбоксиполипептидазы** отщепляют аминокислоты с С-конца: **КПП-А** - с ароматическим или гидрофобным радикалом, **КПП-В** – остатки аргинина и лизина

# Кишечный сок

В тонком кишечнике происходит гидролиз три - и дипептидов при участии **пептидаз**, а также отщепление N- концевых аминокислот под действием **аминопептидаз**. В тонком кишечнике образуется смесь аминокислот, которые всасываются из кишечника с помощью специальных транспортных (пермеазных) систем при участии белков - переносчиков

# Защита слизистой от самопереваривания

1. Ферменты ЖКТ вырабатываются в неактивном виде. Место синтеза и активации пространственно разделены –

**Синтез - слизистая ЖКТ**

**Активация – полость желудка и кишечника**

2. Панкреатическая железа вырабатывает белок – **ингибитор трипсина**, который соединяясь с АЦ трипсина и ХТ (при преждевременном их выделении) вызывает их обратимое ингибирование

# Защита слизистой

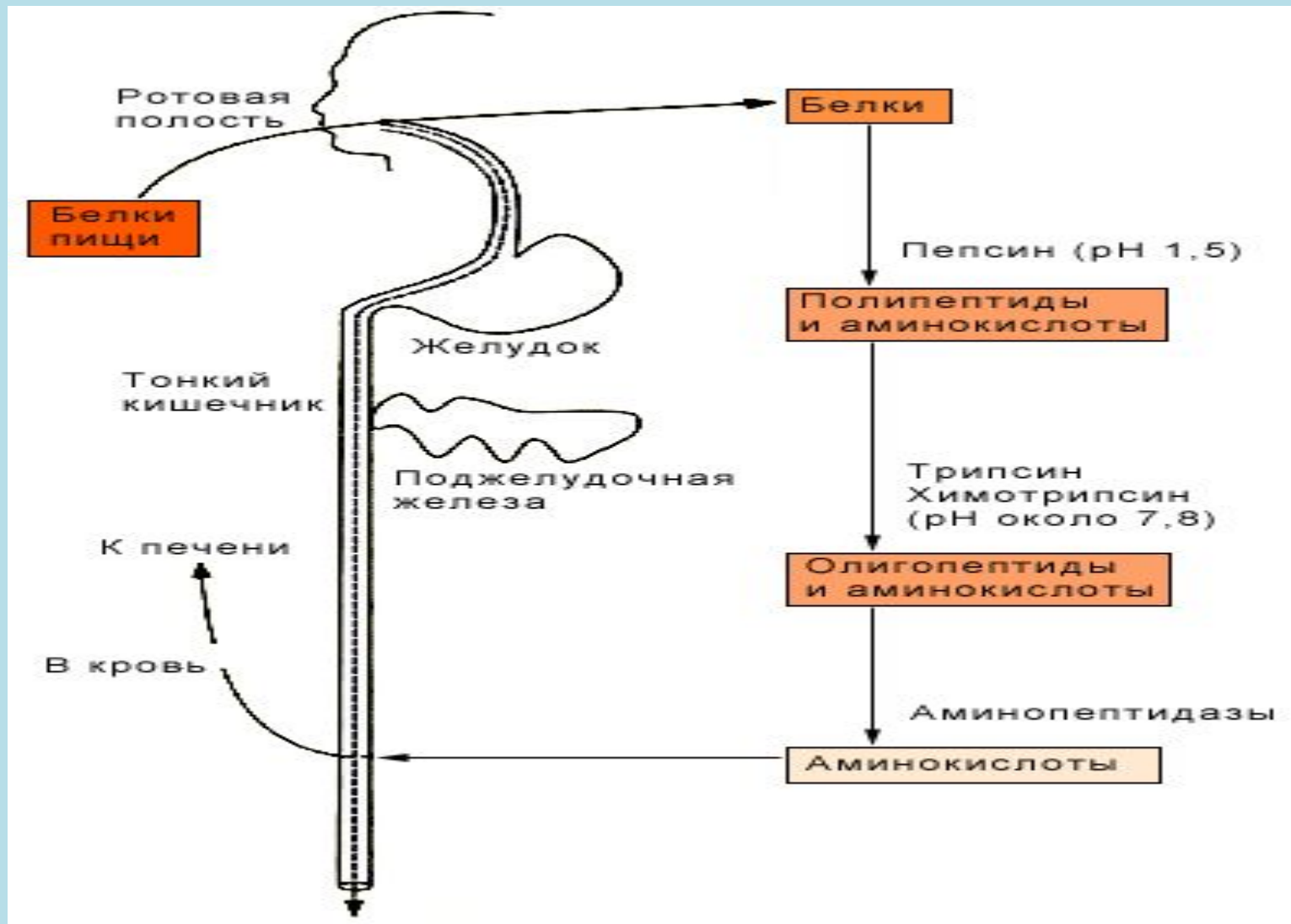
Преждевременная активация может быть:

- при язвенной болезни желудка
- о. панкреатите

3. Слизистая ЖКТ покрыта толстым слоем муцина

4. Может быть несоответствие АЦ фермента и гидролизуемого участка прилегающей полипептидной цепи

# Переваривание белков





# Гормоны ЖКТ

Образуют т.н. «брюшной мозг» (третий мозг). Это целая группа гастроинтестинальных гормонов (ГИГ), КОТОРЫЕ НАЗЫВАЮТ САМОЙ БОЛЬШОЙ «ЭНДОКРИННОЙ ЖЕЛЕЗОЙ». Они отличаются от гормонов тем, что не объединены в выраженные железистые структуры, а расположены диффузно на протяжении всего ЖКТ. Выделяют 3 семейства ГИГ:

# ГИГ

- 1. Семейство гастрин** – гастрин, холецистокинин. **Гастрин** усиливает секрецию НС1 и пепсина. **Холецистокинин** угнетает выход пищи из желудка, стимулирует выделение желчи и секретов поджелудочной железы
- 2. Семейство секретин** – глюкагон, энтероглюкагон, гастроингибирующий пептид

# ГИГ

**Секретин** (вырабатывается в 12-перстной кишке, повышает образование бикарбонатов)

**Соматостатин** – синтезируется не только в гипоталамусе, но и в желудочных клетках и верхней части тонкого кишечника, замедляет моторику кишечника, снижает образование HCl и выброс желчи.

# Транспорт аминокислот

Идет с помощью спец. **транспортных (пермеазных)** систем с участием белков переносчиков, которые специфичны к определенным аминокислотам. **Известно 5 систем**, транспортирующих близкие по структуре аминокислоты:

1. Нейтральные аминок-ты с короткой цепью:

аланин, серин, треонин

2. Нейтральные - с длинной бок. цепью:

валин, лейцин, изолейцин

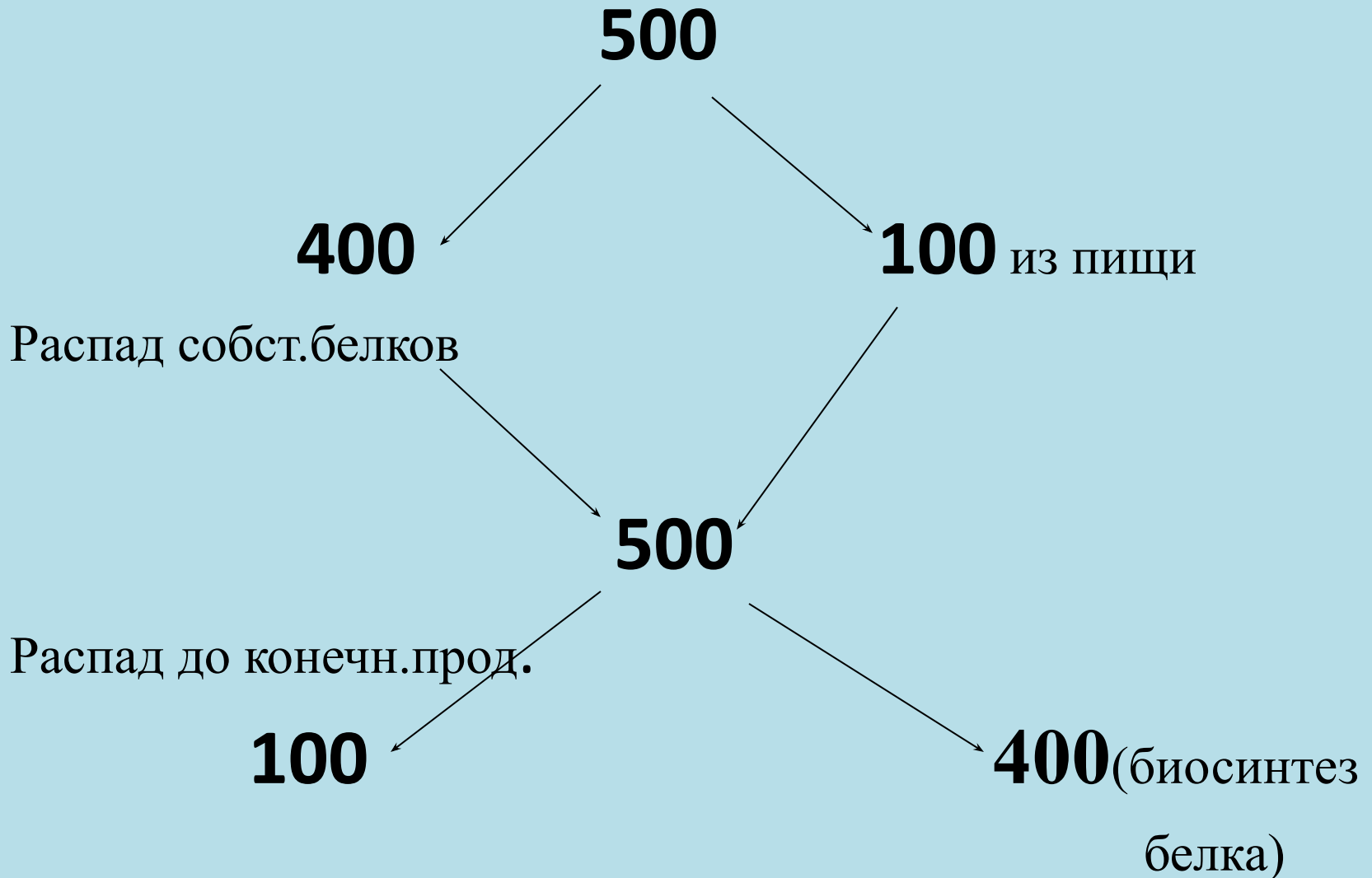
# Транспорт аминокислот

3. Аминокислоты с катионными R-группами: лизин, аргинин
4. С анионными R-группами: глутамат, аспартат
5. Иминокислоты

Одной из спец. транспортных систем для нейтральных аминокислот является

**$\gamma$ -глутамильный цикл**, функционирующий в кишке, почках, мозговой ткани

# Метаболический пул аминокислот составляет 500 грамм



# Превращения аминокислот в толстом кишечнике

95% аминокислот всасываются в тонком  
кишечнике , а 5% подвергаются воздействию  
микрофлоры толстого кишечника. Этот  
процесс называется **ГНИЕНИЕМ** (по образованным  
токсическим продуктам).

Он включает :

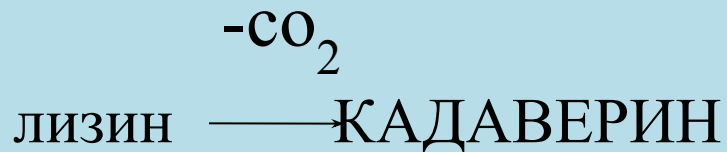
## 1. Декарбоксилирование аминокислот

Декарбоксилирование орнитина ведет к образованию  
путресцина, а лизина - к образованию кадаверина

# Превращения аминокислот в толстом кишечнике



ПУТРЕСЦИН ЯВЛЯЕТСЯ ИСХОДНЫМ МАТЕРИАЛОМ ДЛЯ СИНТЕЗА ПОЛИАМИНОВ – СПЕРМИДИНА И СПЕРМИНА, КОТОРЫЕ УЧАСТВУЮТ В ПОДДЕРЖАНИИ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



КАДАВЕРИН – ТРУПНЫЙ ЯД, ТОКСИЧ. ПРОДУКТ



# Превращения аминокислот в толстом кишечнике

## 2. Дезаминирование аминокислот.

В кишечнике встречается 4 типа дезаминирования:

а) **окислительное** – образуются  $\alpha$ - кетокислоты

б) **гидролитическое** – образуются оксикислоты

в) **восстановительное** – образуются жирные

кислоты

г) **внутримолекулярное** – образуются

непредельные кислоты

# Превращения аминокислот в толстом кишечнике

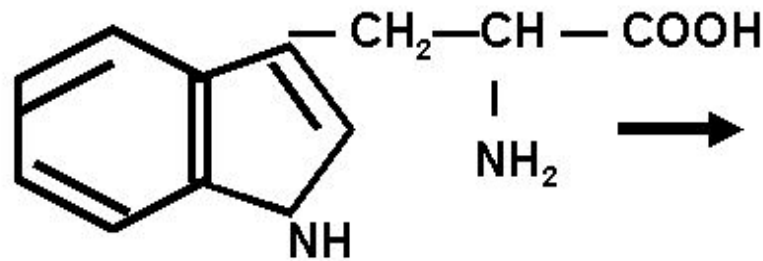
## 3. Десульфирование СЕРУСОДЕРЖАЩИХ

аминокислот (образуется сероводород, тиоэфиры, тиоспирты).

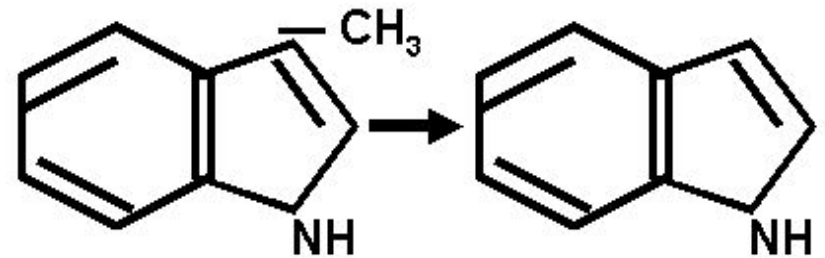
## 4. Укорочение боковой цепи у ароматических

**аминокислот.** В кишечнике образуется смесь токсических продуктов (фенол, крезол, скатол), которые обезвреживаются в печени путем образования парных соединений с активной формой серной ( ФАФС) или глюкуроновой кислот ( УДФГК)

# Shortening of amino acid side chain

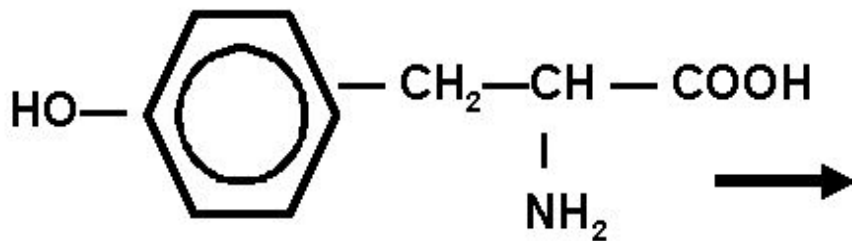


Tryptophan

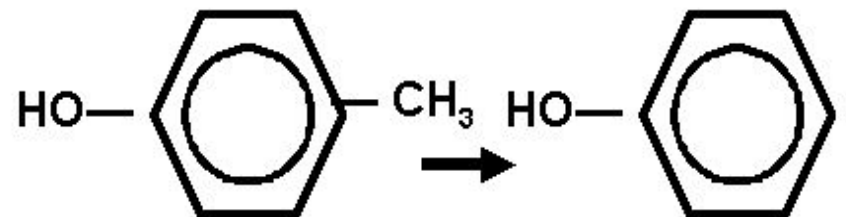


Scatol

Indol



Tyrosine

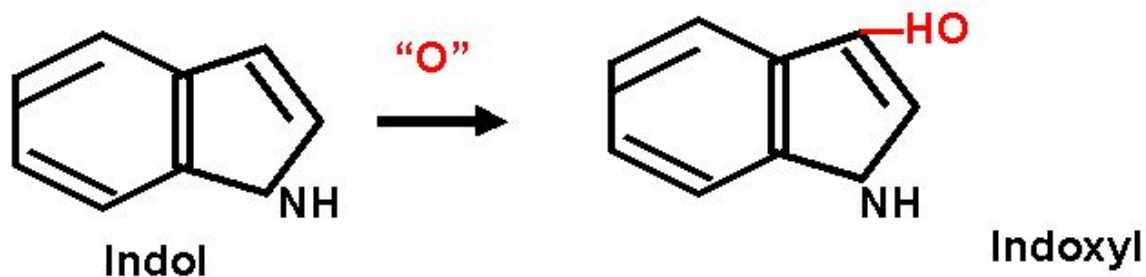


Cresol

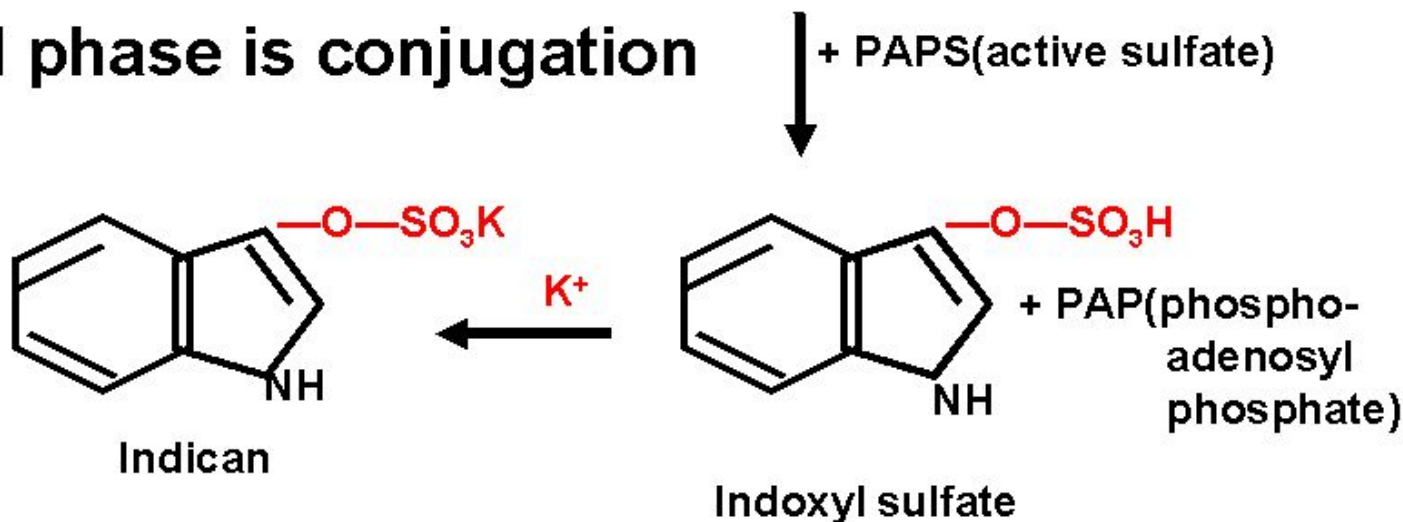
Phenol

# Обезвреживание ядовитых продуктов

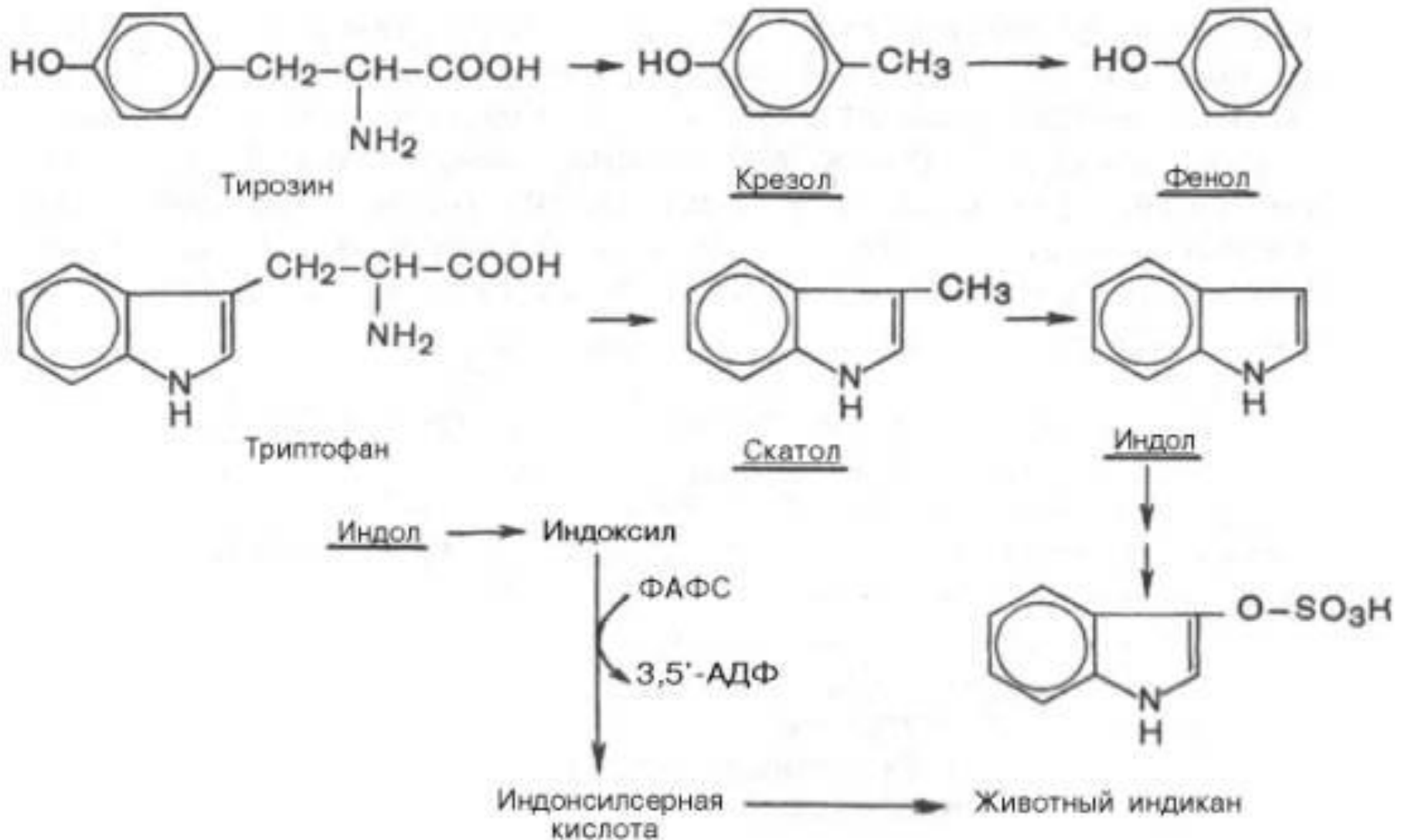
1-st phase is oxygenation (cytochrome P<sub>450</sub>)



2-nd phase is conjugation



# Образование индикана



# Индикан

Содержание индикана в плазме не более 3,2 мкмоль/л (0,08%). Повышение индикана может быть:

## **продукционным и ретенционным**

**Продукционное** – повышено его образование (воспалительные процессы толстого кишечника)

**Ретенционное** – при заболеваниях почек с нарушением выделительной функции