

# Обмен белков

# АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС

↓  
**Равновесие**

↓  
**Положительный**

↓  
**Отрицательный**

# ИСТОЧНИКИ И ПУТИ РАСХОДОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ



# ЗАМЕНИМЫЕ И НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ

Заменимые	Незаменимые	Заменимые	Незаменимые
Аланин	Аргинин <sup>1</sup>	Глутаминовая кислота	Лизин
Аспарагин	Валин	Пролин	Метионин
Аспарагиновая кислота	Гистидин <sup>1</sup>	Серин	Треонин
Глицин	Изолейцин	Тирозин	Триптофан
Глутамин	Лейцин	Цистеин (цистин)	Фенилаланин

<sup>1</sup> Частично заменимые аминокислоты.

# КОЛИЧЕСТВО БЕЛКА В НЕКОТОРЫХ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

<b>Название продукта</b>	<b>Содержание белка, %</b>
Мясо	18–22
Рыба	17–20
Сыр	20–36
Молоко	3,5
Рис	8,0
Горох	26
Соя	35
Картофель	1,5–2,0
Капуста	1,1–1,6
Морковь	0,8–1,0
Яблоки	0,3–0,4

# СОДЕРЖАНИЕ НЕЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ В БЕЛКАХ РАЗЛИЧНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Аминокислота	Содержание аминокислоты в продуктах, в процентах от сухой массы					
	пшеничная мука	соевая мука	рыбная мука	говядина	коровье молоко	кормовые дрожжи
Арг	4,2	4,7	5,0	7,7	4,1	8,0
Гис	2,2	2,4	2,3	3,3	2,6	1,7
Иле	4,2	5,4	4,6	6,0	7,8	5,5
Лей	7,0	7,7	7,8	8,0	11,0	7,6
Лиз	1,9	6,5	7,5	10,0	8,7	6,8
Мет	1,5	1,4	2,6	3,2	0,8	1,2
Фен	5,5	5,1	4,0	5,0	5,5	3,9
Тре	2,7	4,0	4,2	5,0	4,7	5,4
Трп	0,8	1,5	1,2	1,4	1,5	1,6
Вал	4,1	5,0	5,2	5,5	7,1	6,0

# ПРОТЕИНАЗЫ ЖКТ

## Эндопептидазы

Пепсин;

Реннин;

Гастринсин;

Трипсин;

Химотрипсин;

Эластаза.

## Экзопептидазы

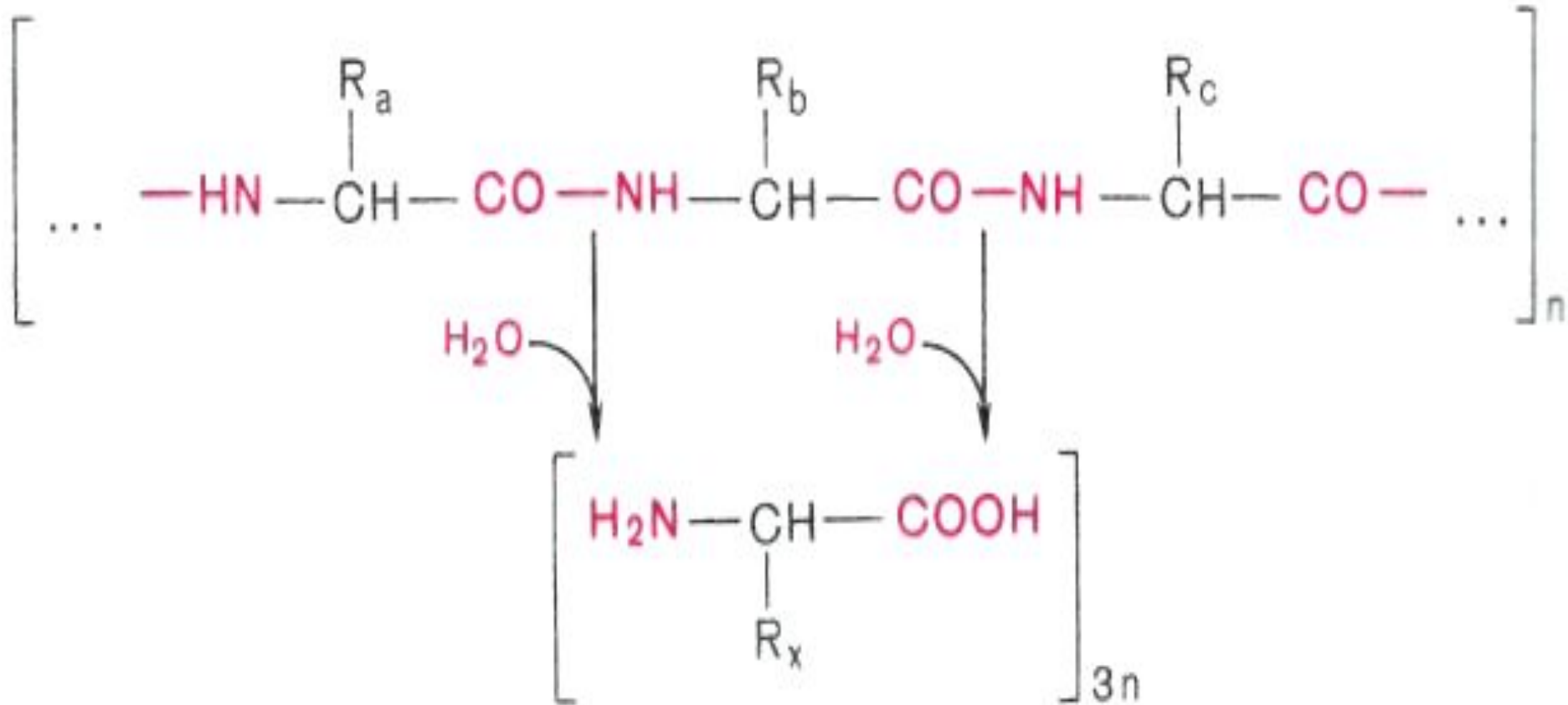
Карбоксипептидазы А и В;

Аминопептидазы;

Дипептидазы;

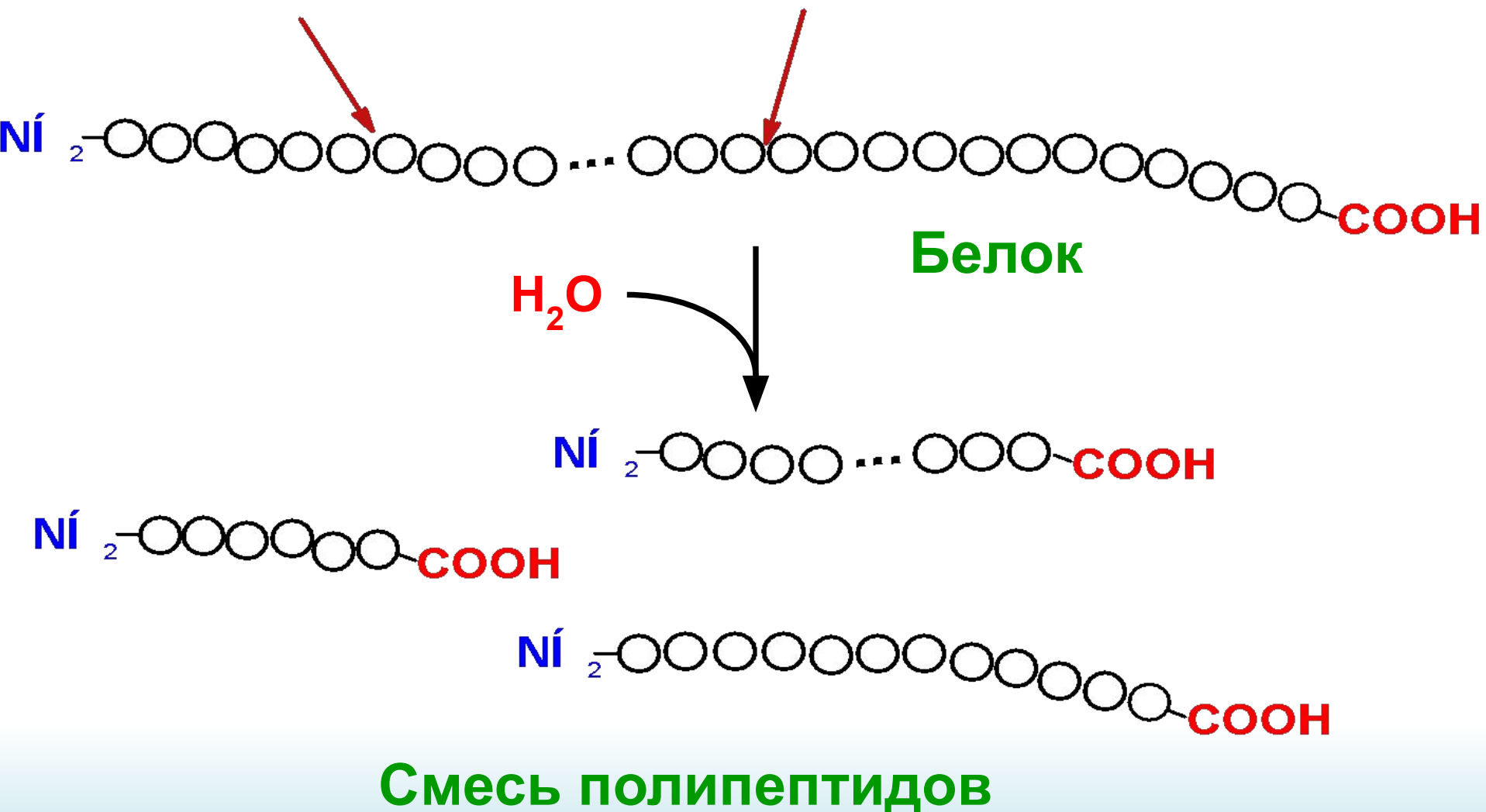
Трипептидазы.

# СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ЭНДОПЕПТИДАЗ

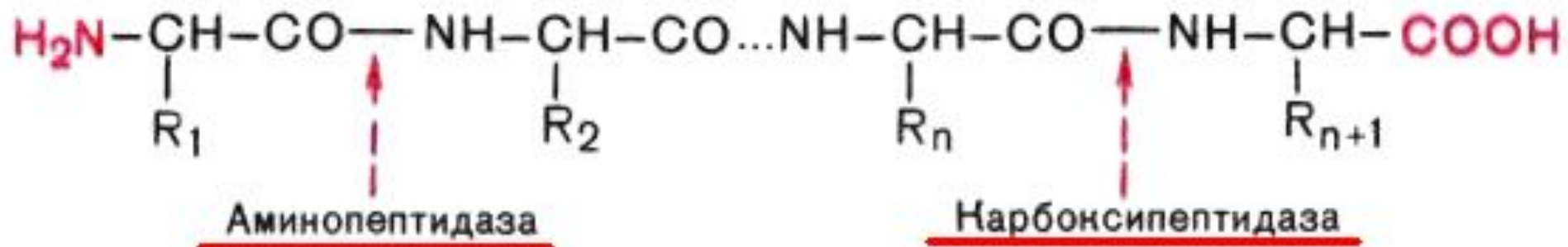




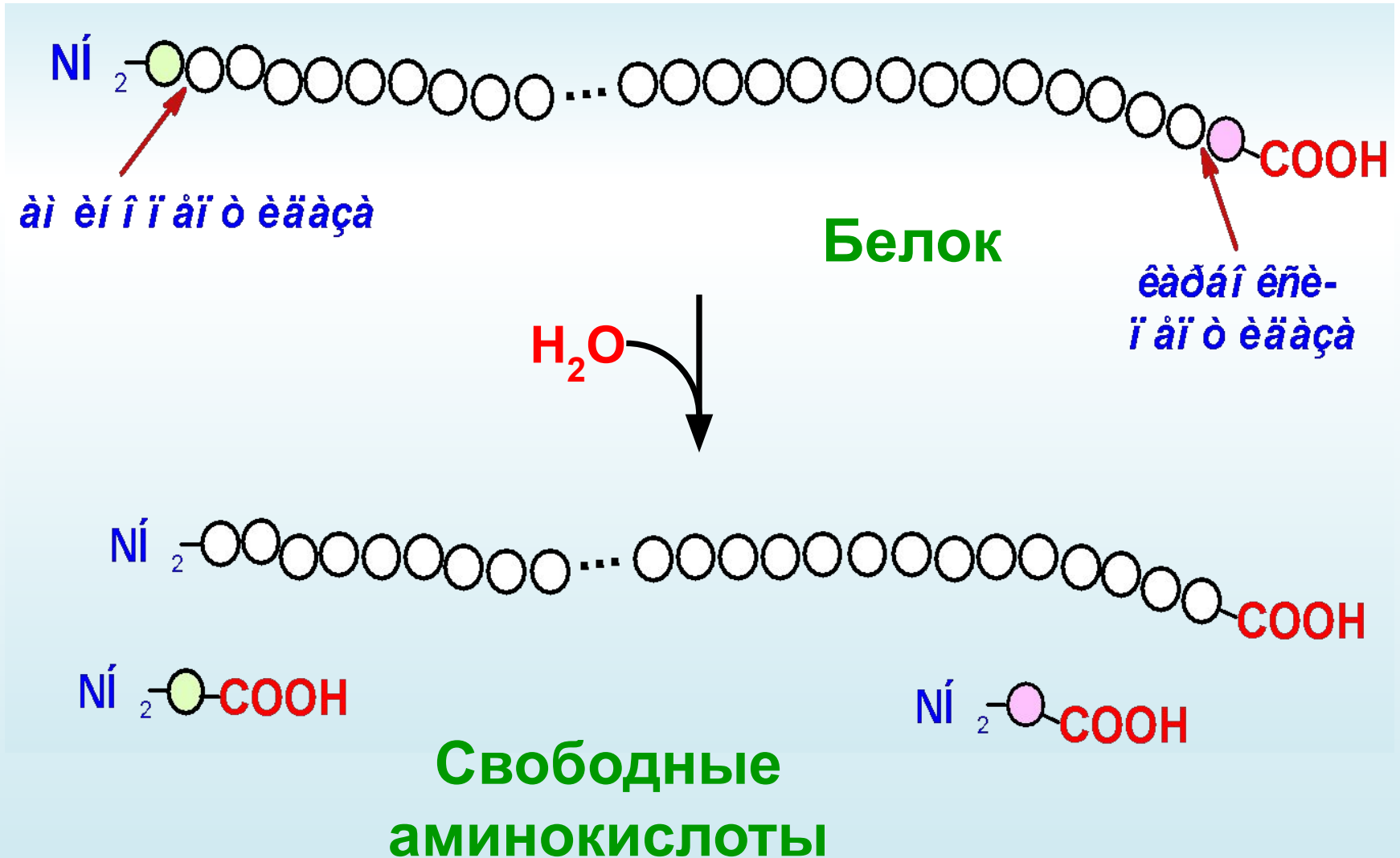
# СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ЭНДОПЕПТИДАЗ



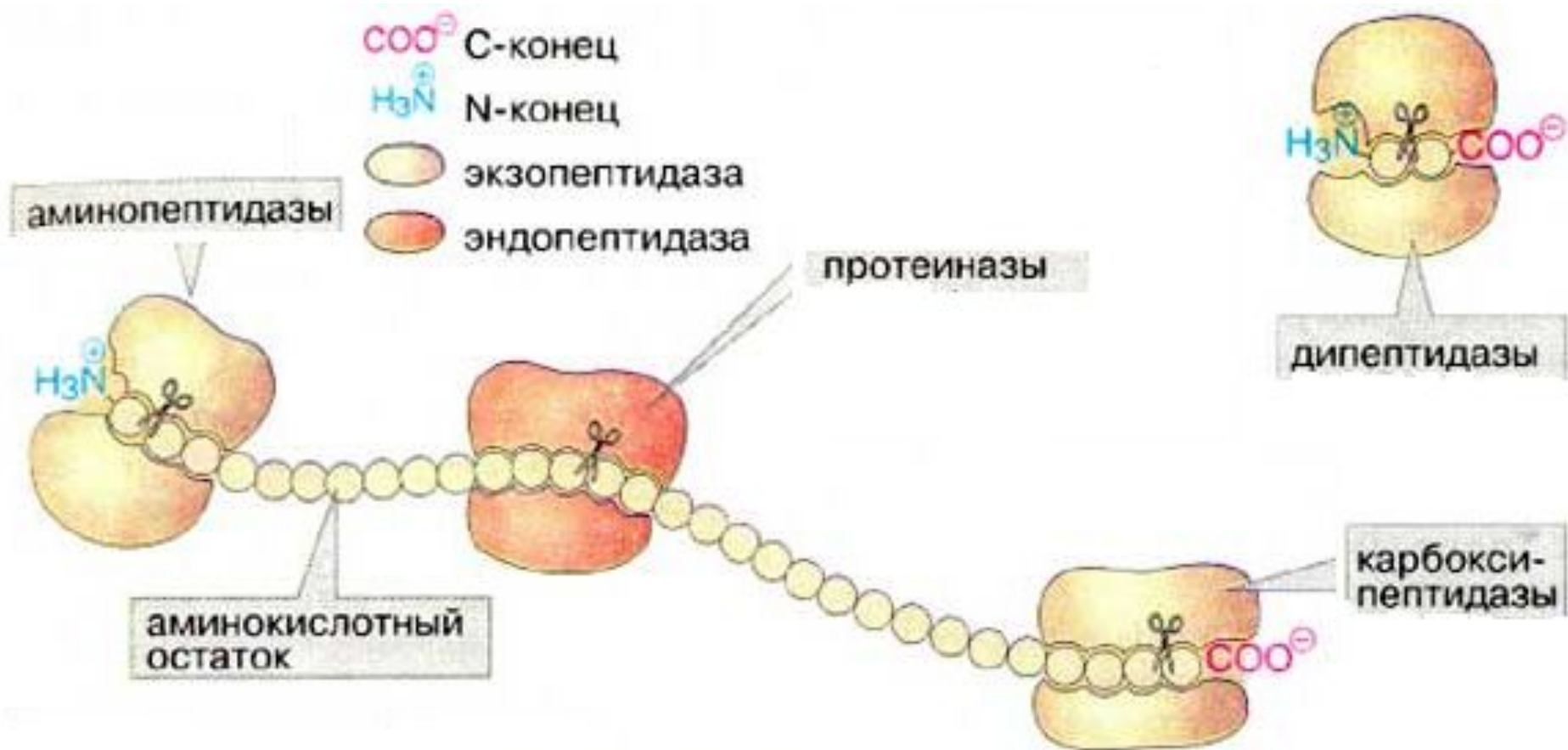
# СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ЭКЗОПЕПТИДАЗ



# СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ЭКЗОПЕПТИДАЗ



# СХЕМА ДЕЙСТВИЯ ПРОТЕИНАЗ



# Пищеварительные соки

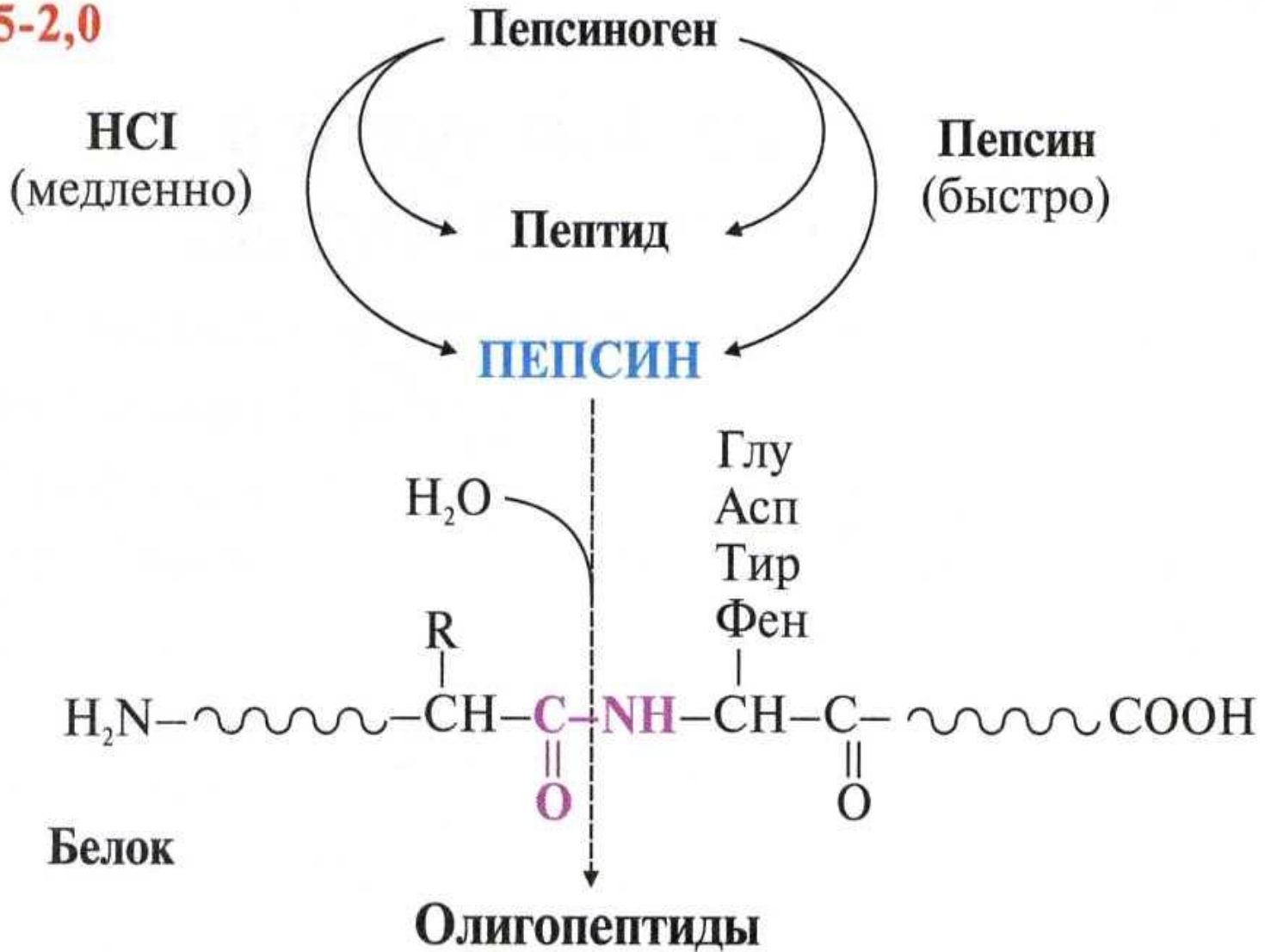
Пищевари- тельный сок	Количество	рН	Химический состав		
			вода	орг. в-ва (белки)	неорг.
<b>Желудочный сок</b>	2,0 - 2, 5 л	1,5-2,5	99%	0,5%	0,5%
<b>Панкреатичес- кий сок</b>	600-800 мл	7,5-8,2	98,4%	1,2%	0,6%
<b>Кишечный сок</b>	2,0 – 3,0 л	8,5	98,7%	0,5-1,0%	0,3%

# ПРОТЕИНАЗЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

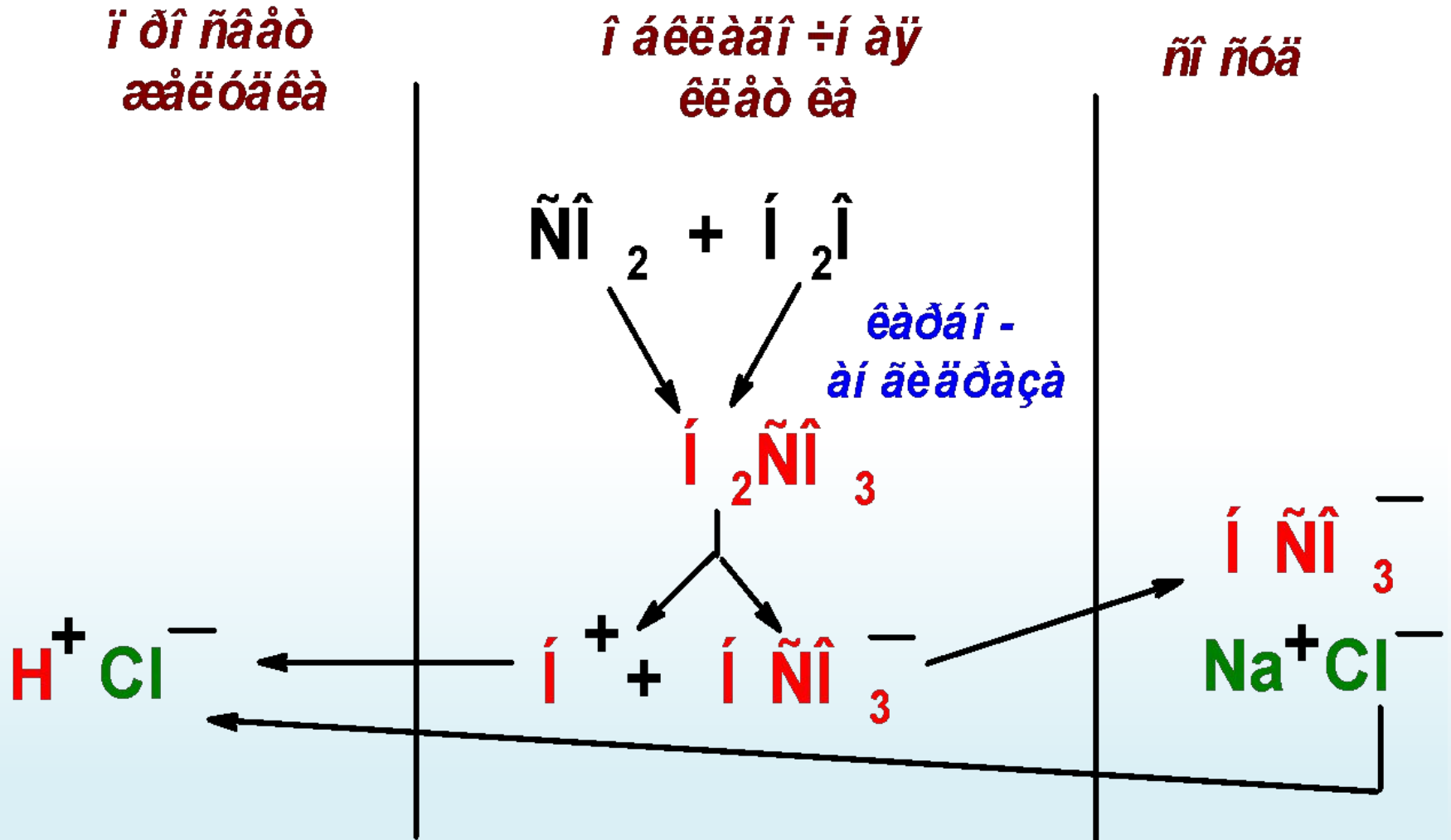
<b>Источник</b>	<b>Фермент</b>	<b>Субстратная специфичность</b>
<b>Желудочный сок</b>	<b>пепсин</b>	<b>эндопептидазы</b>
	<b>реннин</b>	
	<b>гастриксин</b>	
<b>Панкреатический сок</b>	<b>трипсин</b>	
	<b>химотрипсин</b>	
	<b>коллагеназа</b>	
	<b>эластаза</b>	
	<b>карбоксипептидаза</b>	<b>экзопептидазы</b>
<b>Кишечный сок</b>	<b>аминопептидаза</b>	
	<b>трипептидазы</b>	
	<b>дипептидазы</b>	

# АКТИВАЦИЯ ПЕПСИНОГЕНА

Желудок  
рН 1,5-2,0



# СЕКРЕЦИЯ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ЖЕЛУДКЕ

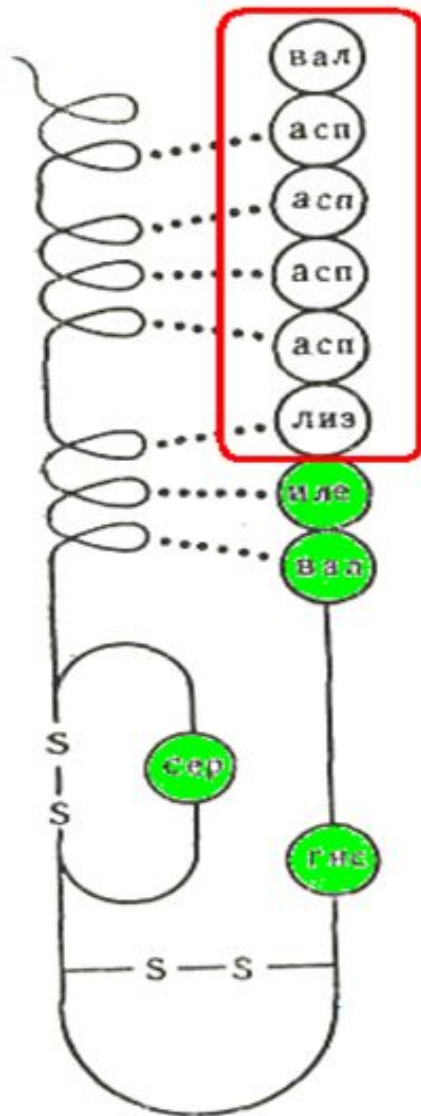




# КОМПОНЕНТЫ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ

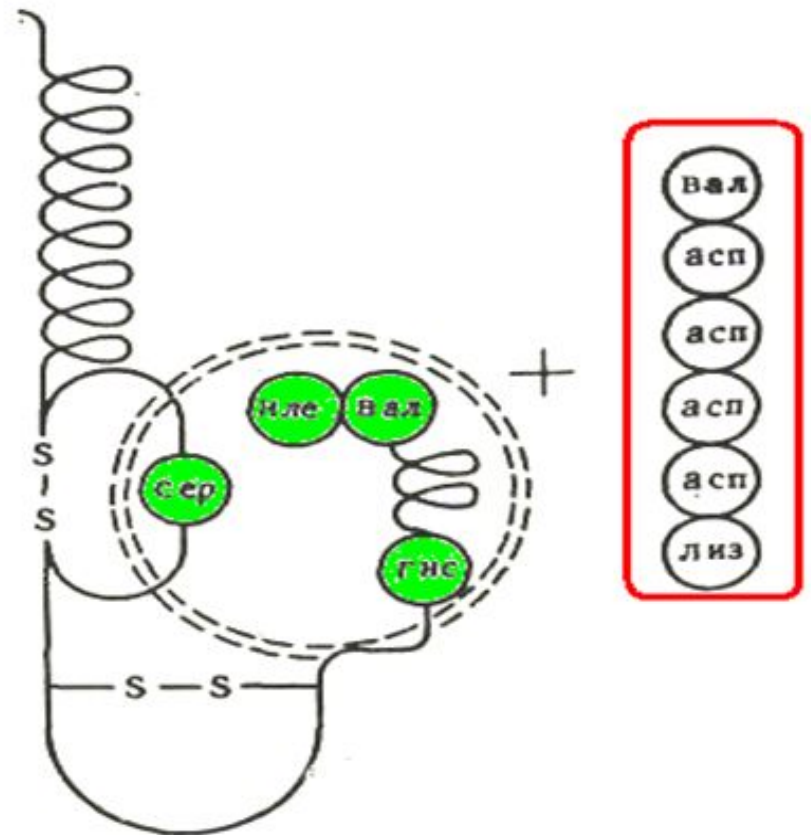
Состояние	рН	кислотность (ТЕ)			пепсин
		общая	связанная НСІ	свободная НСІ	
Норма	1,5-2,5	40-60	20-30	20-40	+
Гиперацидный гастрит	≈ 1,0	> 60		> 40	±
Гипоацидный гастрит	> 2,5	< 40		< 20	±
Ахилия	7,0	0		-	-

# АКТИВАЦИЯ ТРИПСИНОГЕНА



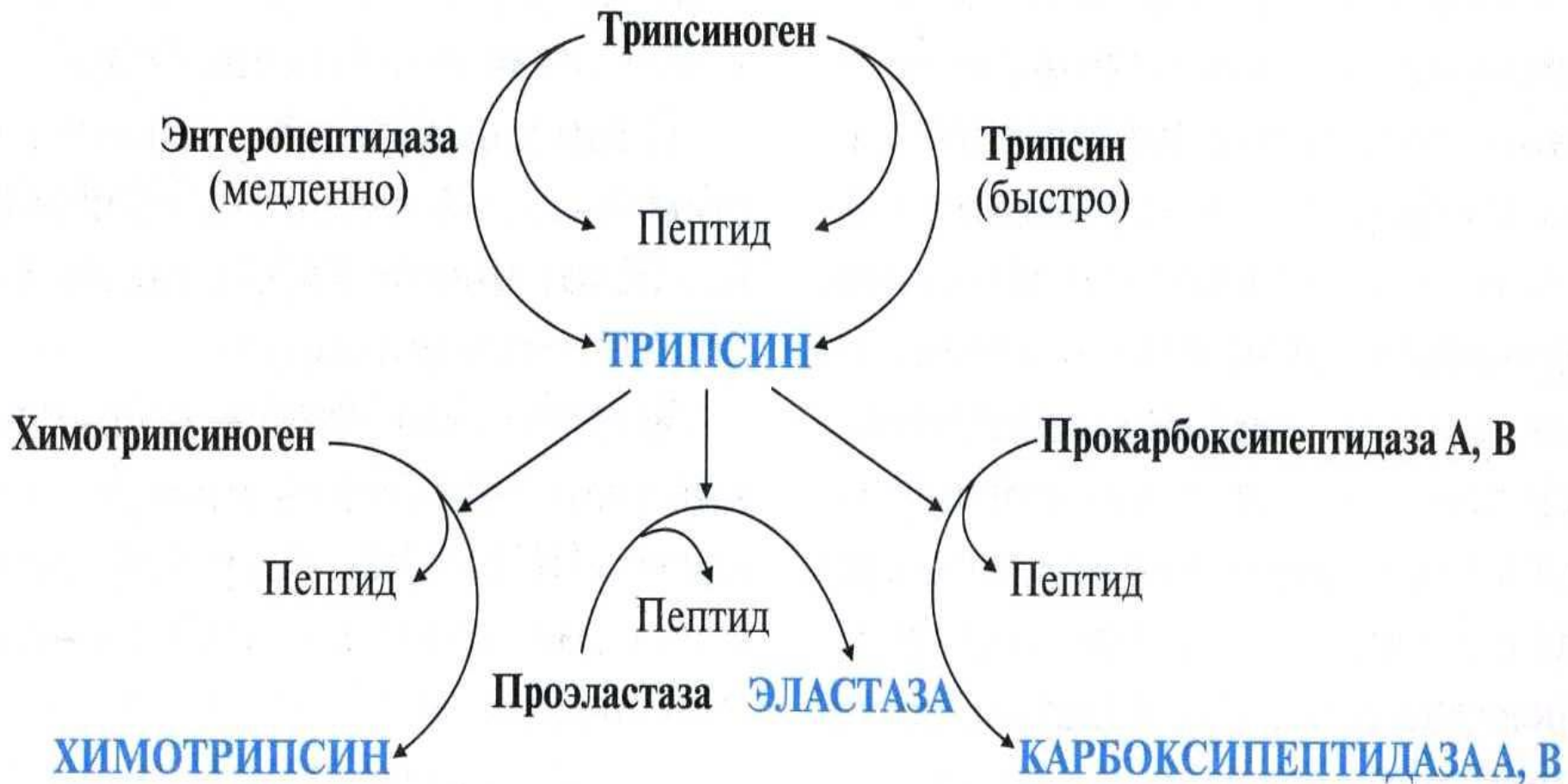
Трипсиноген  
неактивный

Энтеро-  
пептидаза



Трипсин  
активный

# АКТИВАЦИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ



# СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

Тонкая  
кишка  
рН 8,0

Карбоксипептидаза А, В

Трипсин

Химотрипсин

Эластаза

Ала  
Вал  
Лей  
Иле

А

Лиз  
Арг

В

H<sub>2</sub>O

H<sub>2</sub>O

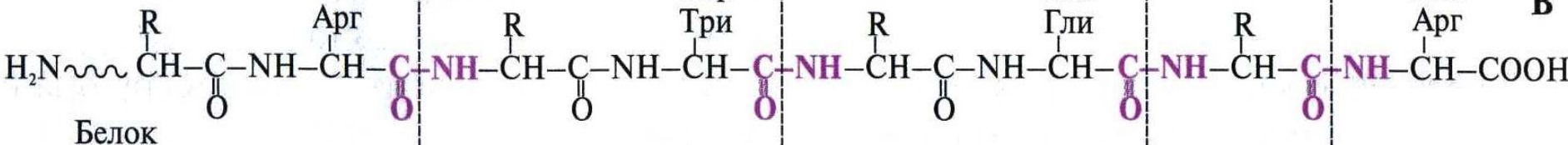
H<sub>2</sub>O

H<sub>2</sub>O

Фен  
Тир  
Три

Ала  
Гли

Лиз  
Арг



Аминокислоты  
Дипептиды  
Трипептиды

Аминопептидаза  
Дипептидаза  
Трипептидаза

АМИНОКИСЛОТЫ

Всасывание

# Мембранное (пристеночное) пищеварение

Мембранное, или пристеночное, пищеварение осуществляется ферментами, локализованными на структурах клеточной мембраны, и занимает промежуточное положение между внеклеточным и внутриклеточным.

У большинства высокоорганизованных животных такое пищеварение происходит на поверхности мембран микроворсинок кишечных клеток и является основным механизмом промежуточных и заключительных стадий гидролиза.

Мембранное пищеварение обнаружено у человека, млекопитающих, птиц, земноводных, рыб, круглоротых и многих представителей беспозвоночных животных (насекомые, ракообразные, моллюски, черви).



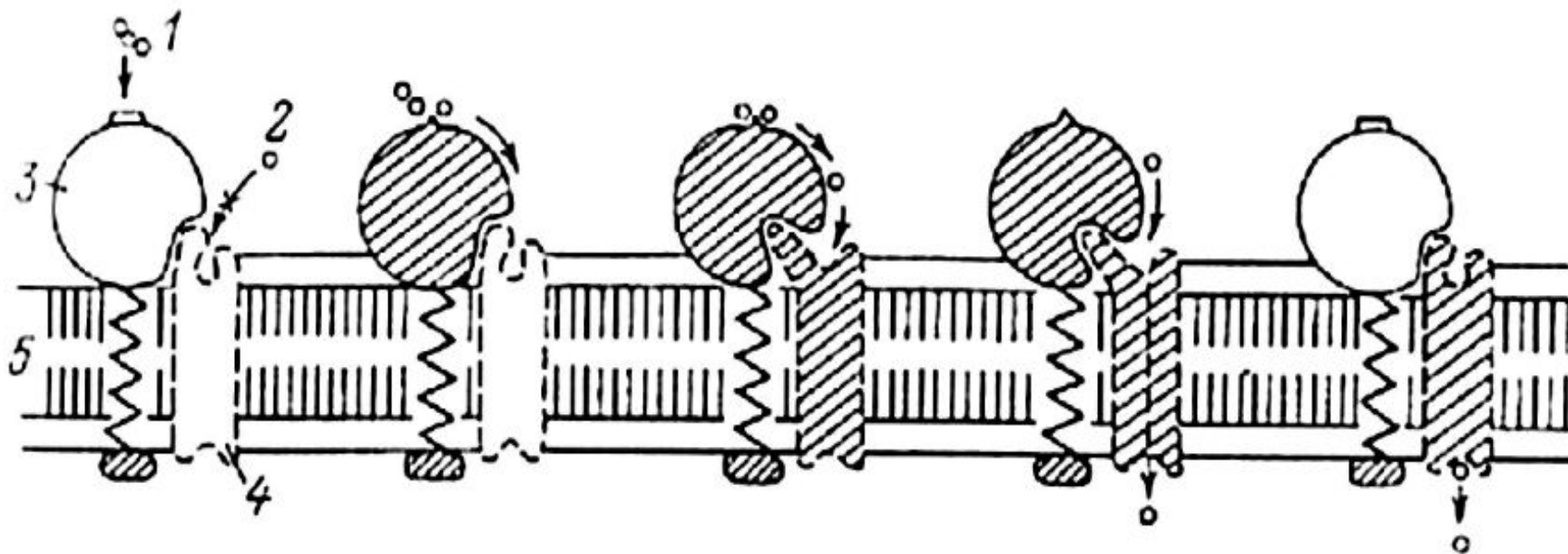
**Александр Михайлович  
Уголев**

Советский учёный, специалист в области физиологии, вегетативных функций и их регуляции. Академик АН СССР по отделению физиологии (1984). Впервые описал пристеночное пищеварение, механизмы самопереваривания. Исследовал эволюцию пищеварительной функции.

#### Работа

А. М. Уголева «Пристеночное (контактное) мембранное пищеварение» была признана как научное открытие и внесена в Государственный реестр открытий СССР под № 15 с приоритетом от декабря 1958 г. За свои работы — в 1990 году был награждён золотой медалью им. И. И. Мечникова.

СХЕМА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ КОНФОРМАЦИОННЫХ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ  
ФЕРМЕНТНОЙ И ТРАНСПОРТНОЙ ЧАСТЕЙ ФУНКЦИОНИРУЮЩЕГО  
ФЕРМЕНТНО-  
ТРАНСПОРТНОГО КОМПЛЕКСА (ПО: УГОЛЕВ, 1985).



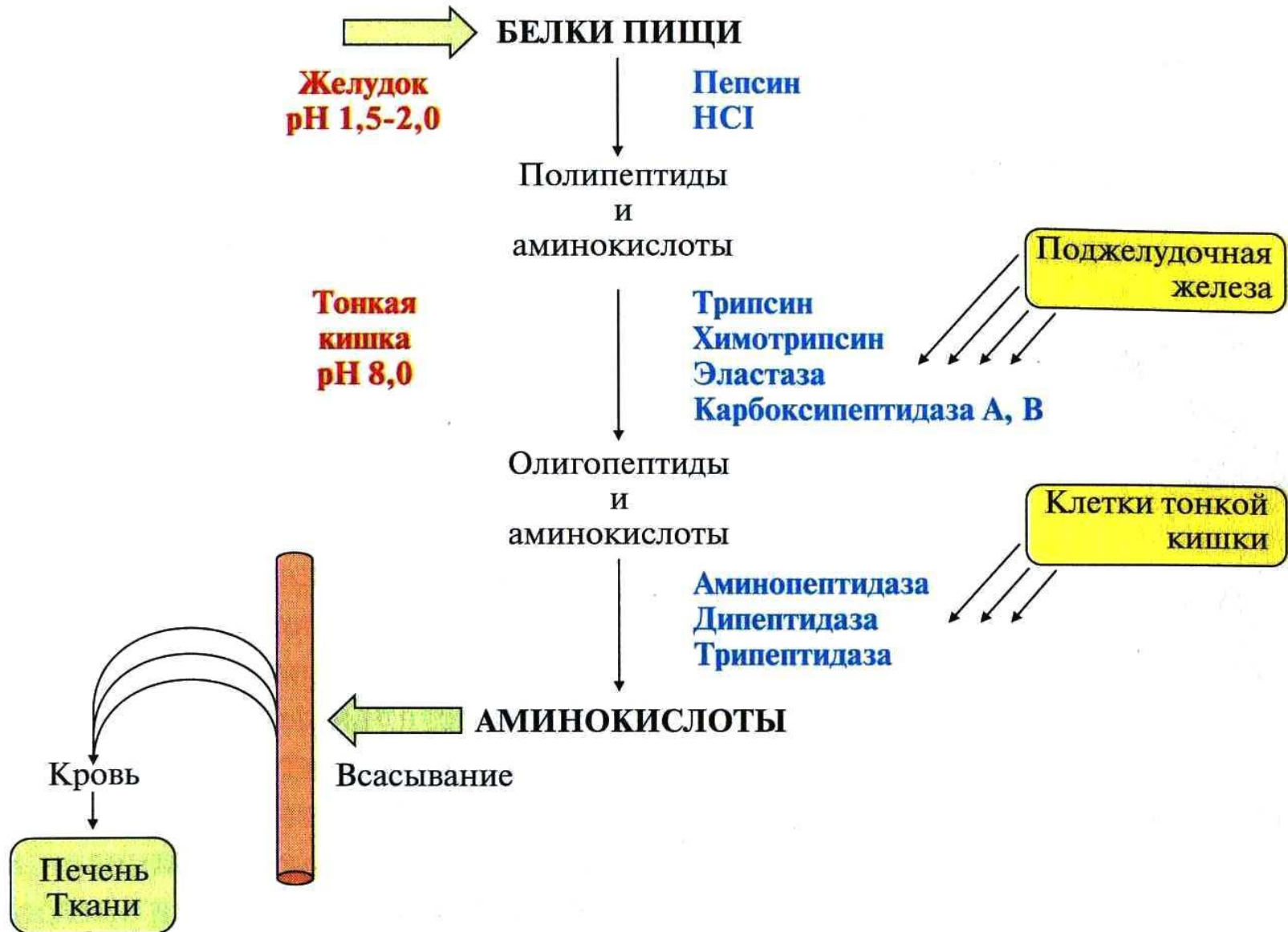
1 - СУБСТРАТ; 2 - ПРОДУКТ; 3 - ТРАНСМЕМБРАННЫЙ ФЕРМЕНТ; 4 -  
ТРАНСПОРТНАЯ СИСТЕМА; 5 - МЕМБРАНА

# ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ СОКИ

Пищевари- тельный сок	Кол-во, л	рН	Химический состав, %		
			Вода	Орг.в-ва (белки)	Неорг. в-ва
<b>Желудочный сок</b>	<b>2-2,5</b>	<b>1,5-2,5</b>	<b>99</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>
<b>Панкреати- ческий сок</b>	<b>0,6-0,8</b>	<b>7,5-8,2</b>	<b>98,4</b>	<b>1,2</b>	<b>0,6</b>
<b>Кишечный сок</b>	<b>2-3</b>	<b>8,5</b>	<b>98,7</b>	<b>0,5-1,0</b>	<b>0,3</b>



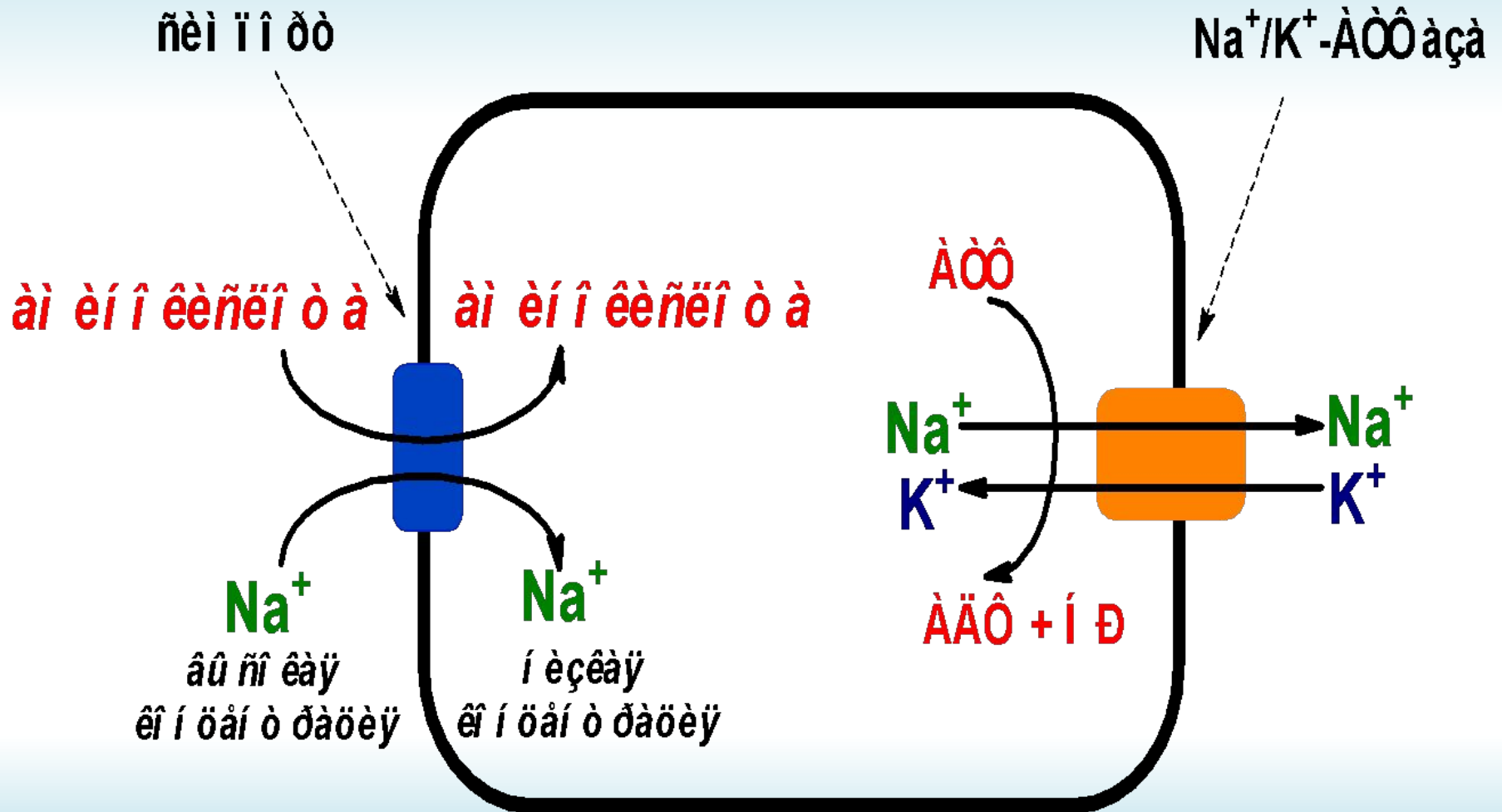
# ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ

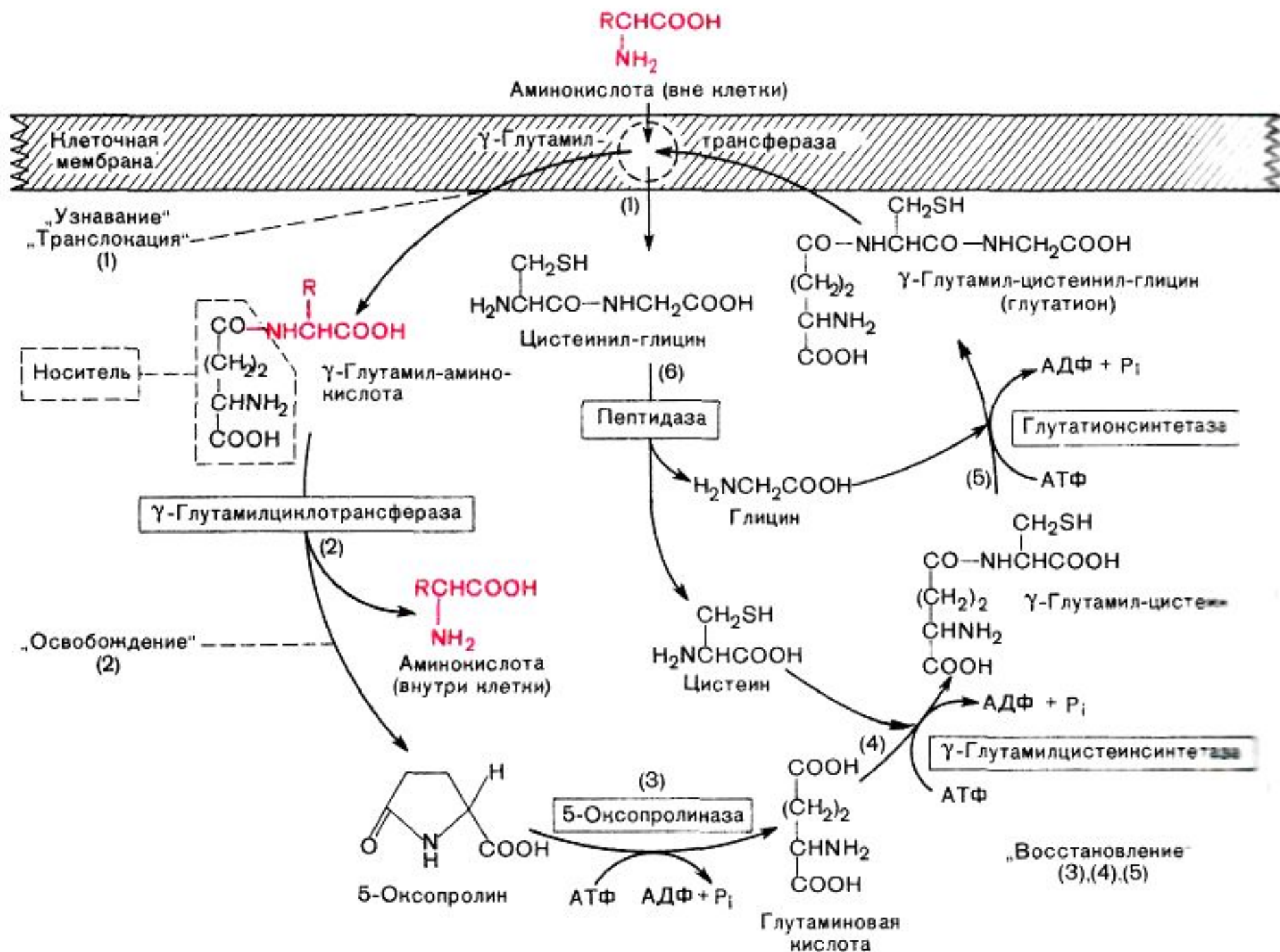


# РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ БЕЛКОВ

<b>ГОРМОН</b>	<b>МЕСТО ВЫРАБОТКИ</b>	<b>БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ</b>
<b>ГАСТРИН</b>	<b>ПИЛОРИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЖЕЛУДКА</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ</b>
<b>ЭНТЕРО- ГАСТРОН СЕКРЕТИН</b>	<b>12-ПЕРСТНАЯ КИШКА</b>	<b>ТОРМОЗИТ ВЫРАБОТКУ HCl И ПЕПСИНА</b>
<b>СЕКРЕТИН</b>	<b>12-ПЕРСТНАЯ КИШКА, ТОЩАЯ</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ И ЖИДКОЙ ЧАСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА</b>
<b>ХОЛЕЦИСТО- КИНИН</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ ПАНКРЕОТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ</b>
<b>ВАЗОАКТИВНЫЙ ИНТЕСТЕНАЛЬ- НЫЙ ПЕПТИД (ВИП)</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ ВЫРАБОТКУ ЖЕЛЧИ, ТОРМОЗИТ ДЕЯТЕЛЬ- НОСТЬ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ</b>
<b>ПАНКРЕОТИЧЕС- КИЙ ПОЛИПЕПТИД (ПП)</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>ТОРМОЗИТ ВЫРА- БОТКУ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ</b>

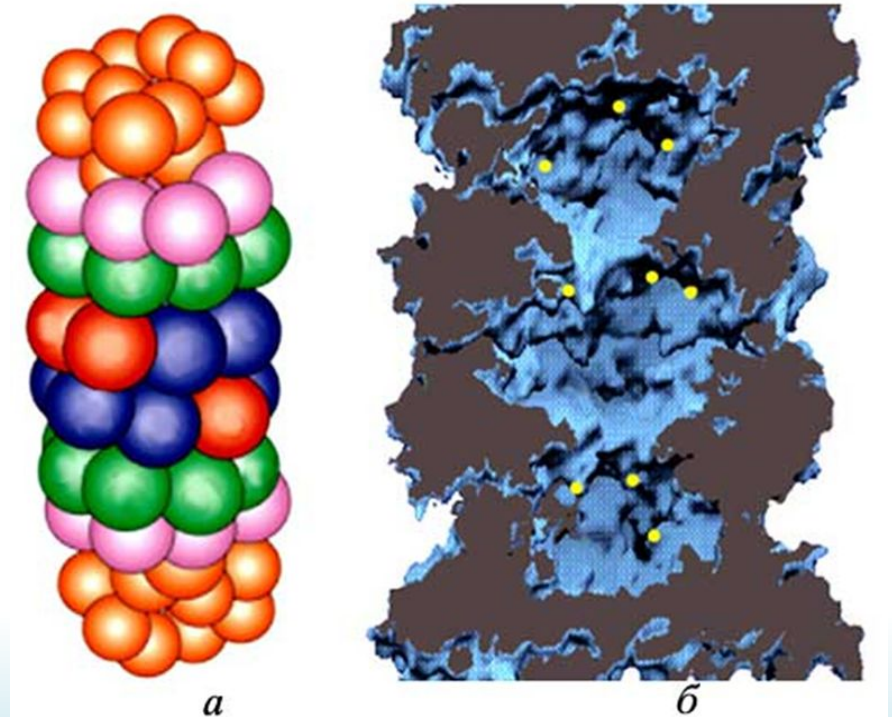
# МЕХАНИЗМ ВСАСЫВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В КИШЕЧНИКЕ



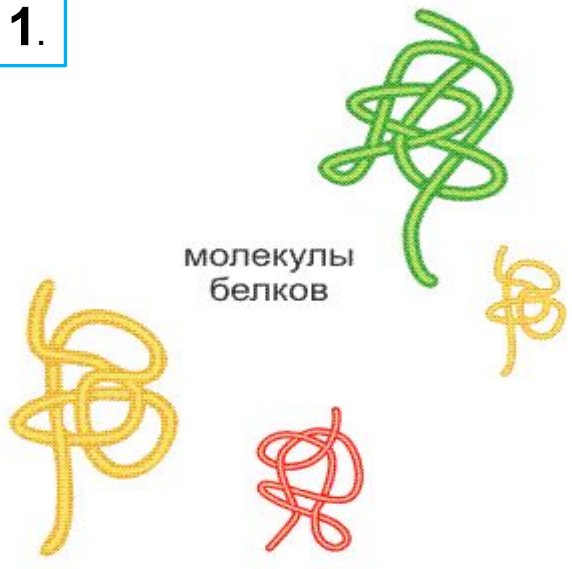


# УБИКВИНТИН

**Убиквитин** - играет решающую роль в процессе утилизации белков присоединяясь к тому белку, который нужно уничтожить. Вход в **протеасому** обычно закрыт, и попасть в нее может только белок, отмеченный **специальной меткой**, в этом случае вход в протеасому открывается. Роль такой **«черной» метки** играет **убиквитин**. Этот процесс прикрепления убиквитина к молекуле белка, подлежащего ликвидации, назвали «поцелуем смерти».



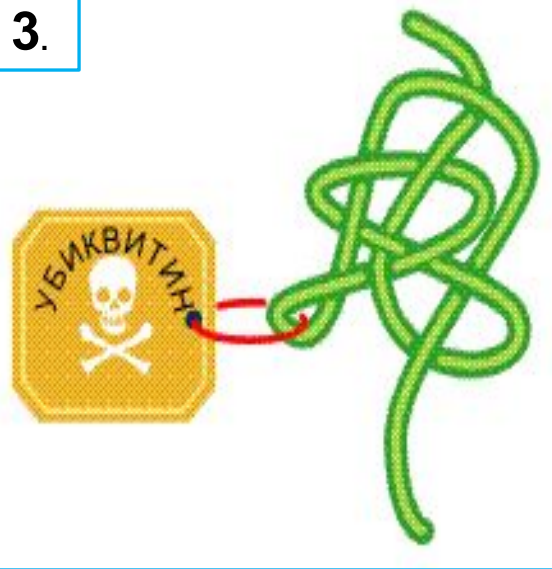
1.



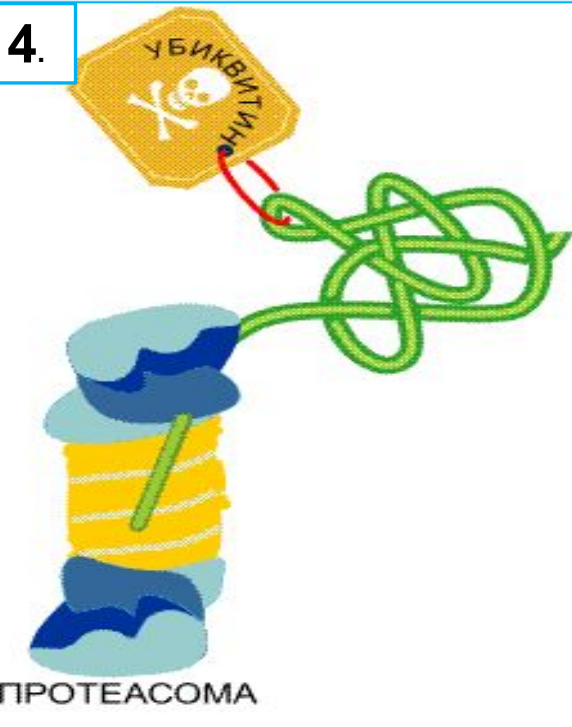
2.



3.



4.



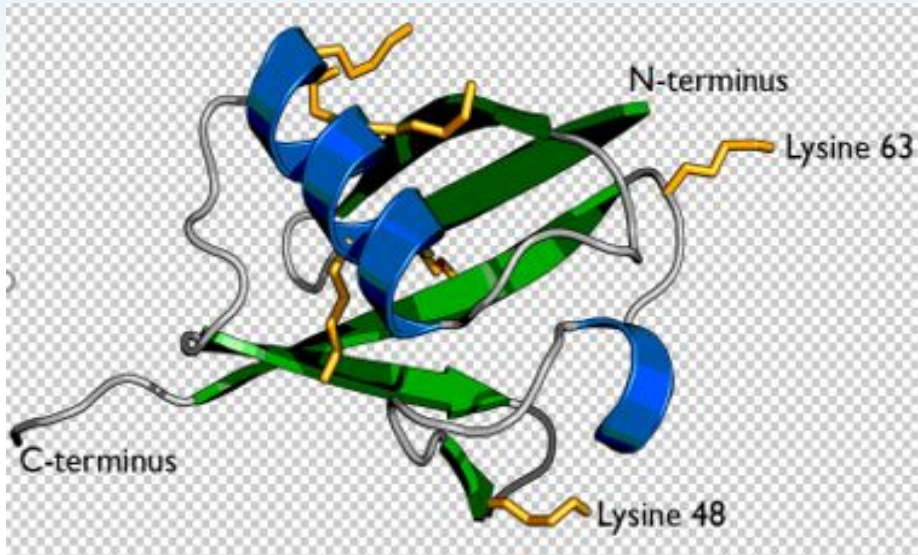
5.



6.



# УБИКВИНТИН



**Убиквитин** (от англ. ubiquitous — *вездесущий*) консервативный белок эукариот, участвующий в регуляции процессов внутриклеточной деградации других белков, а также их функций.

Он присутствует почти во всех тканях многоклеточных эукариот, а также у одноклеточных эукариотических организмов.

Убиквитин был открыт в 1975 году Гидеоном Голдштейном с соавторами<sup>[1]</sup> и охарактеризован в 70—80-х годах XX века

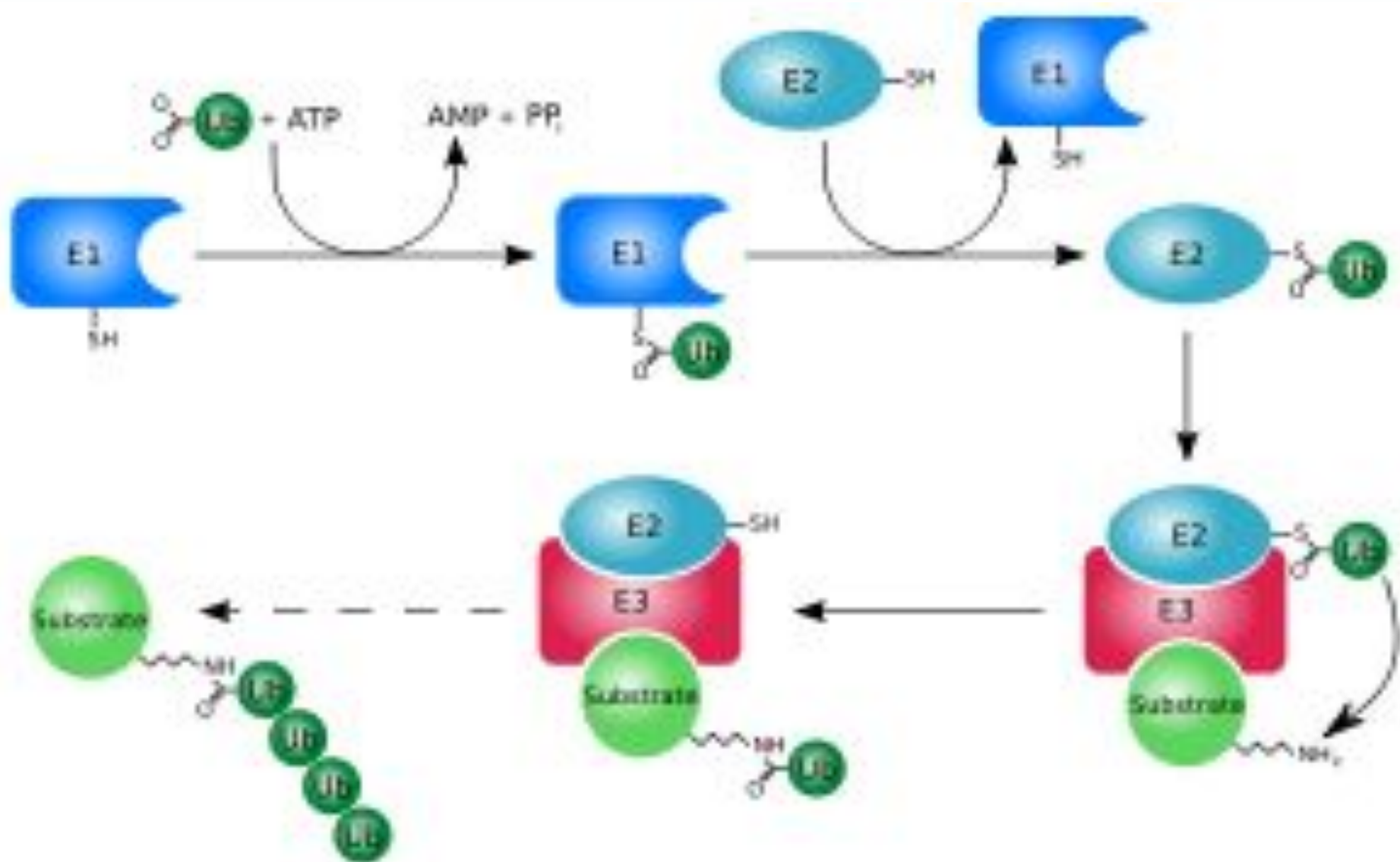
В 2004 году Аарон Чехановер, Аврам Гершко и Ирвин Роуз были удостоены Нобелевской премии по химии «за открытие убиквитин-опосредованной деградации белка»

**Структура убиквитина.** Боковые цепи семи остатков лизина показаны жёлтым

## Идентификаторы

Символ	ubiquitin
<u>Pfam</u>	<u>PF00240</u>
<u>InterPro</u>	<u>IPR000626</u>
<u>PROSITE</u>	<u>PDOC00271</u>
<u>SCOP</u>	<u>1aar</u>
<u>SUPERFAMILY</u>	<u>1aar</u>

# УБИКВИТИНИРУЮЩАЯ ФЕРМЕНТНАЯ СИСТЕМА (НА СХЕМЕ ПОКАЗАНА ЛИГАЗА E3, СОДЕРЖАЩАЯ RING-ДОМЕН)

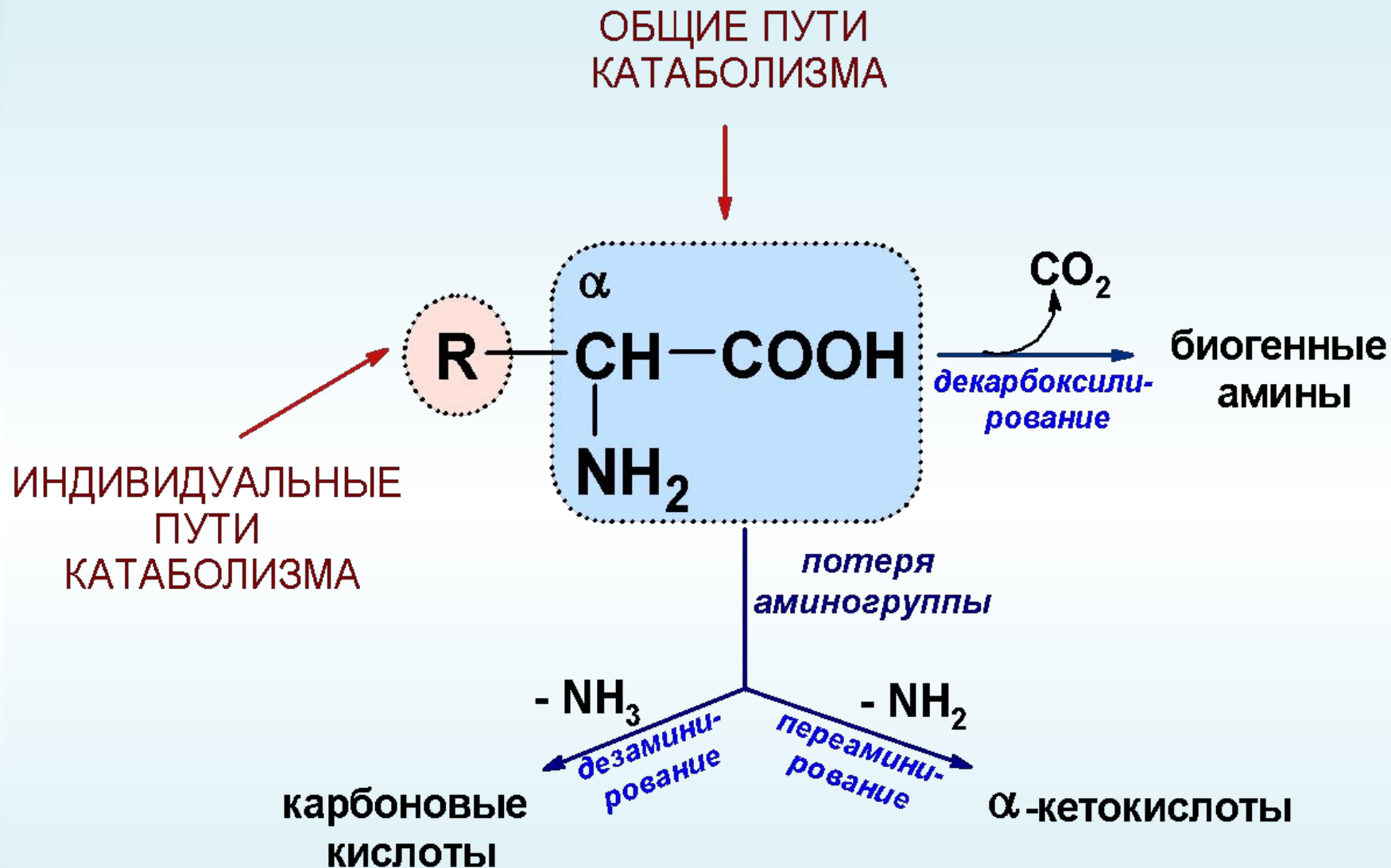




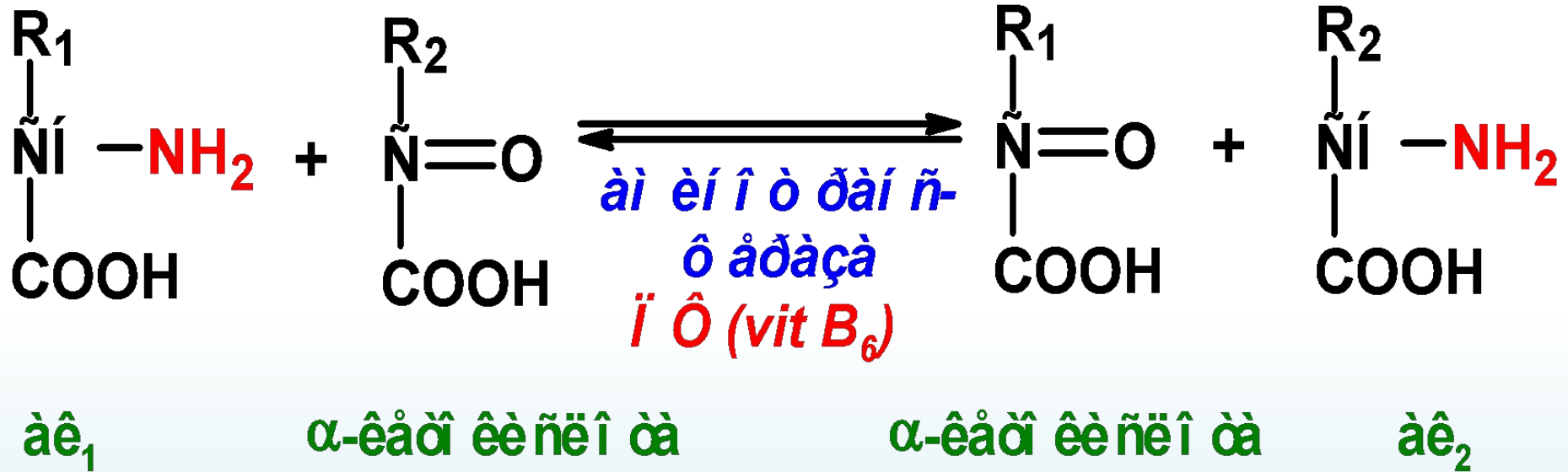
# РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ БЕЛКОВ

<b>ГОРМОН</b>	<b>МЕСТО ВЫРАБОТКИ</b>	<b>БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ</b>
<b>ГАСТРИН</b>	<b>ПИЛОРИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЖЕЛУДКА</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ СОЛЯНОЙ КИСЛОТЫ</b>
<b>ЭНТЕРО- ГАСТРОН</b>	<b>12-ПЕРСТНАЯ КИШКА</b>	<b>ТОРМОЗИТ ВЫРАБОТКУ HCl И ПЕПСИНА</b>
<b>СЕКРЕТИН</b>	<b>12-ПЕРСТНАЯ КИШКА, ТОЩАЯ</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ И ЖИДКОЙ ЧАСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СОКА</b>
<b>ХОЛЕЦИСТО- КИНИН</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>УСИЛИВАЕТ СИНТЕЗ ПАНКРЕОТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ</b>
<b>ВАЗОАКТИВНЫЙ ИНТЕСТЕНАЛЬ- НЫЙ ПЕПТИД (ВИП)</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ БИКАРБОНАТОВ ВЫРАБОТКУ ЖЕЛЧИ, ТОРМОЗИТ ДЕЯТЕЛЬ- НОСТЬ ЖЕЛУДОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ</b>
<b>ПАНКРЕОТИЧЕС- КИЙ ПОЛИПЕПТИД (ПП)</b>	<b>ТОНКИЙ КИШЕЧНИК</b>	<b>ТОРМОЗИТ ВЫРА- БОТКУ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ</b>

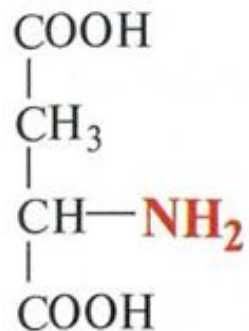
# Катаболизм аминокислот



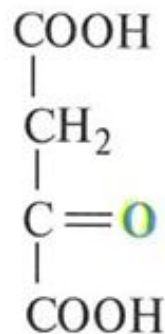
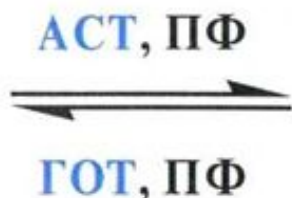
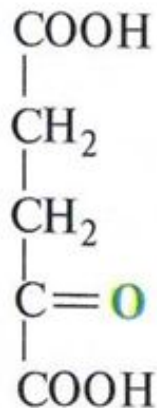
# Реакции трансаминирования



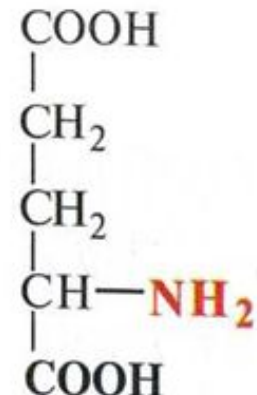
# Реакции трансаминирования



+



+

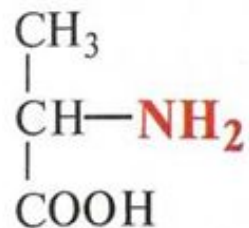


Аспарат

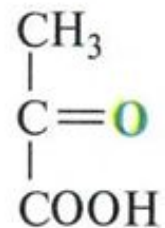
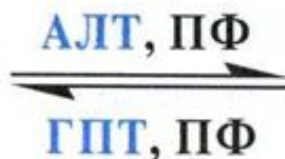
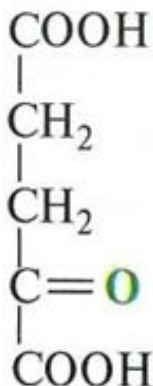
$\alpha$ -Кетоглутарат

Оксалоацетат

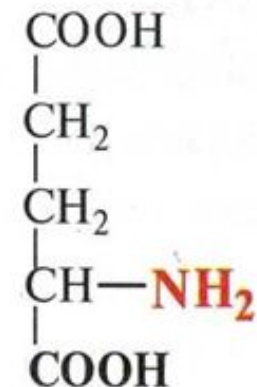
Глутамат



+



+



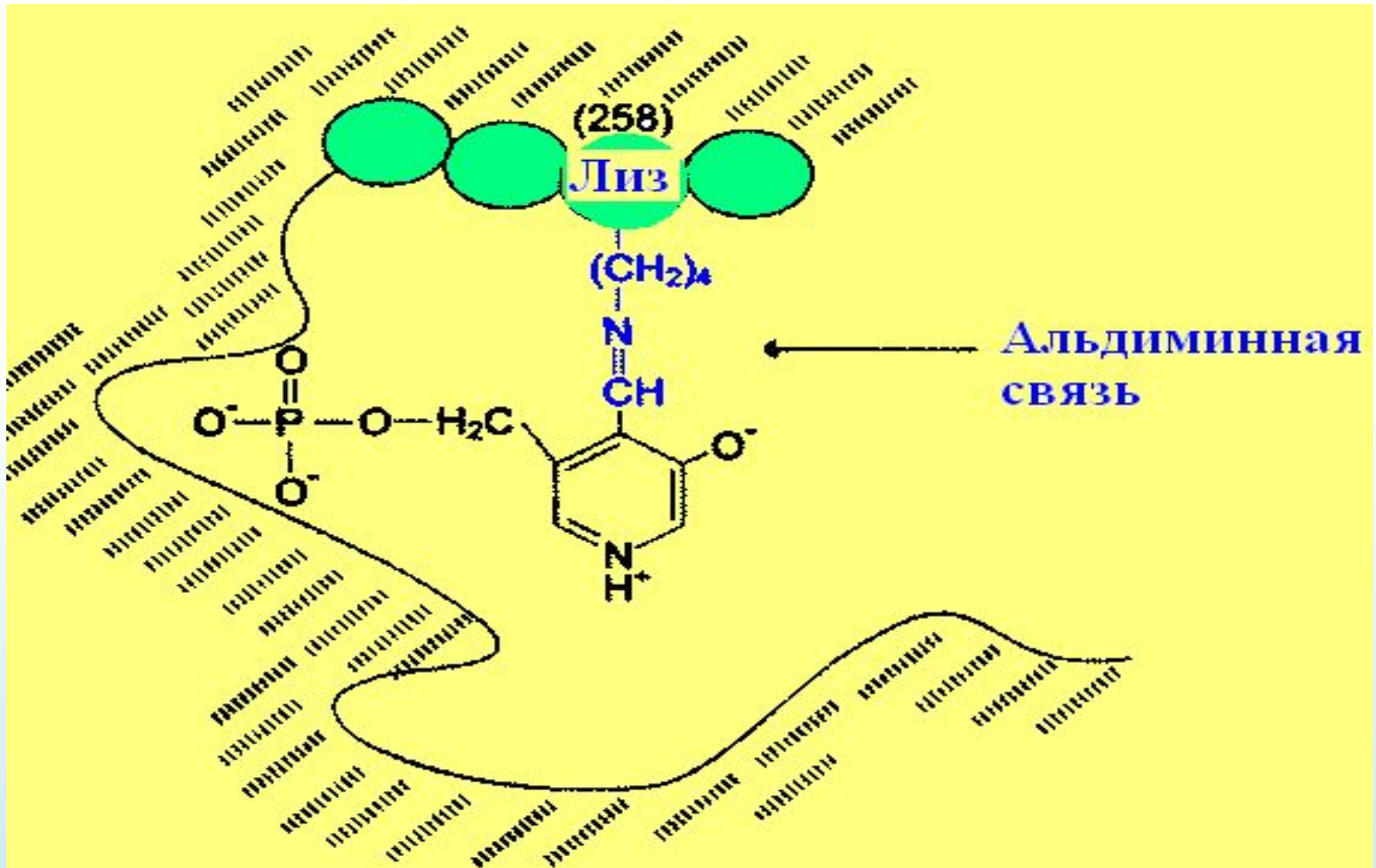
Аланин

$\alpha$ -Кетоглутарат

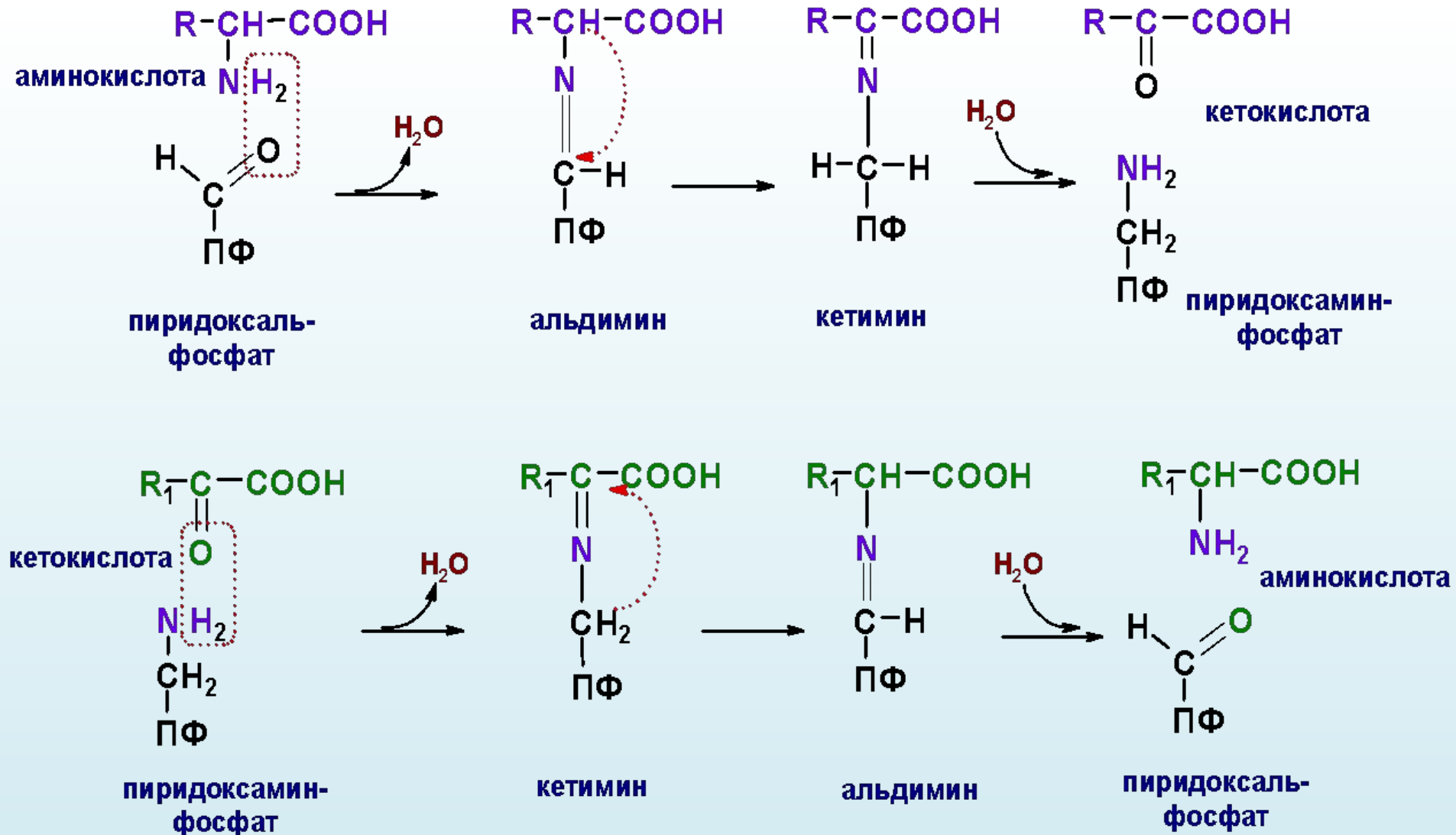
Пируват

Глутамат

# Присоединение ПФ к активному центру аминотрансферазы



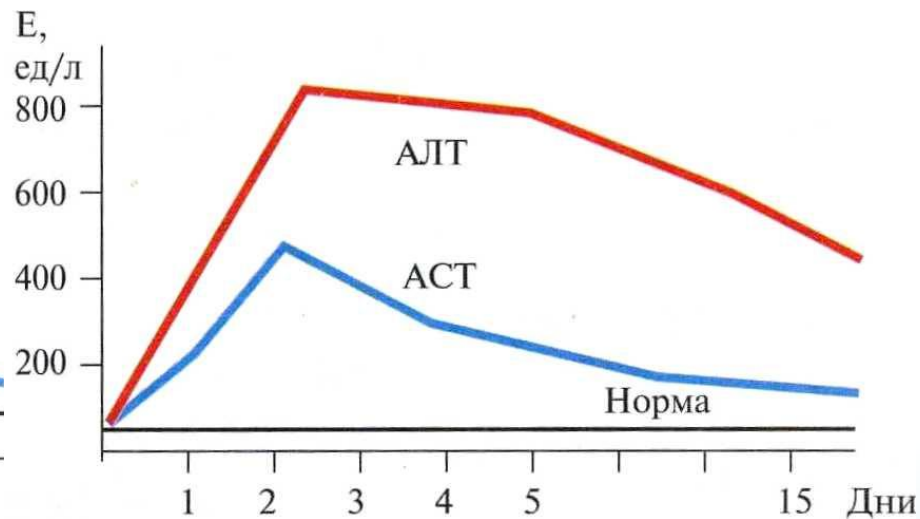
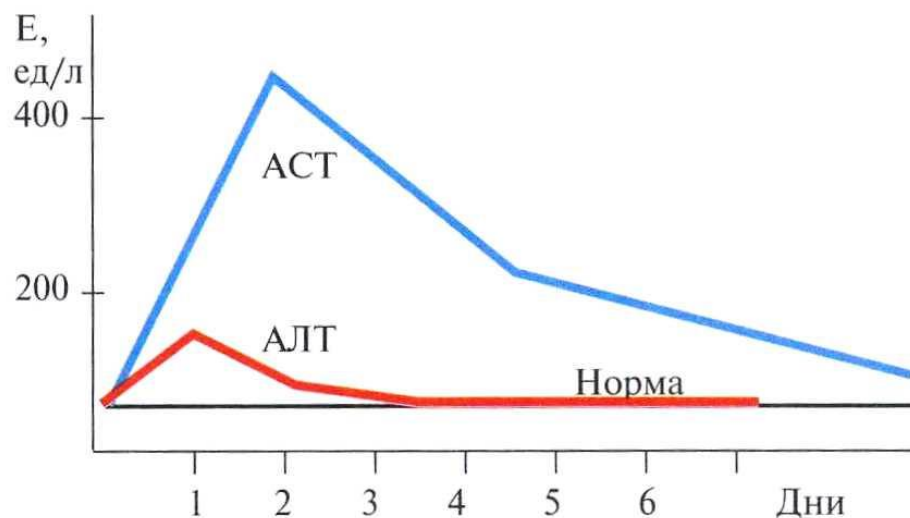
# Роль пиридоксальфосфата в трансаминировании



# Изменение активности трансаминаз

при инфаркте

при остром гепатите

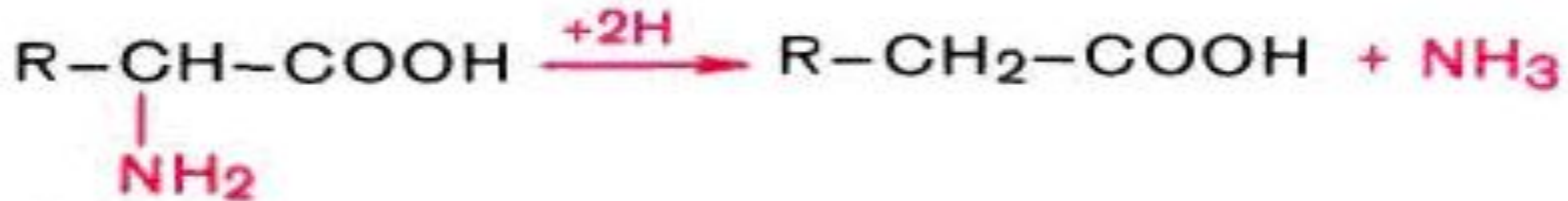


Коэффициент де Ритиса

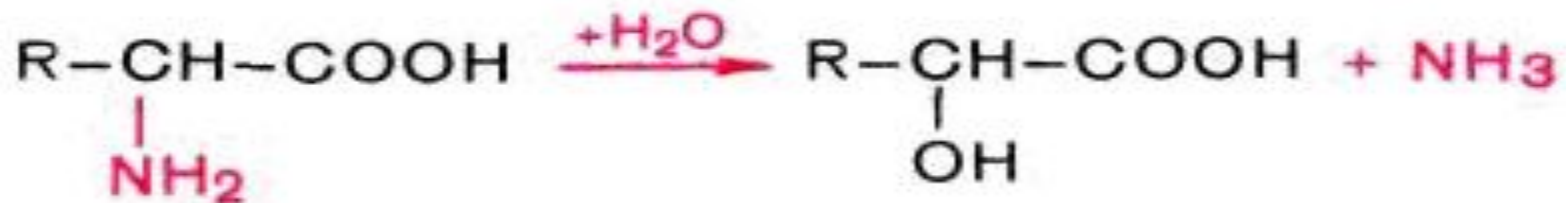
$$\frac{\text{АСТ}}{\text{АЛТ}} = 1,33$$

# Типы реакций дезаминирования

## I. Восстановительное дезаминирование



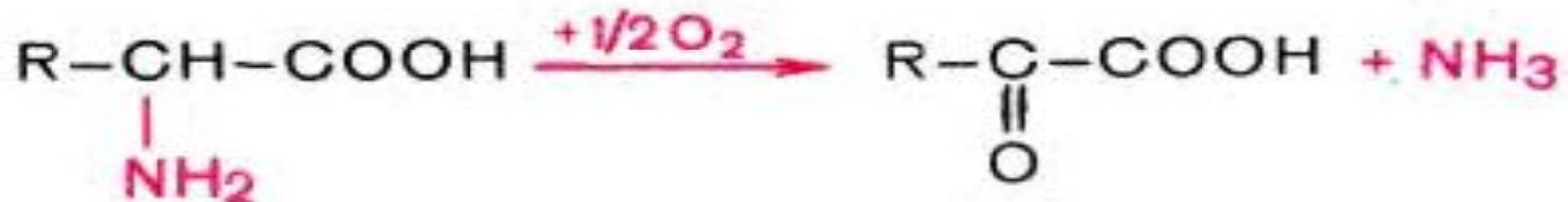
## II. Гидролитическое дезаминирование



## III. Внутримолекулярное дезаминирование

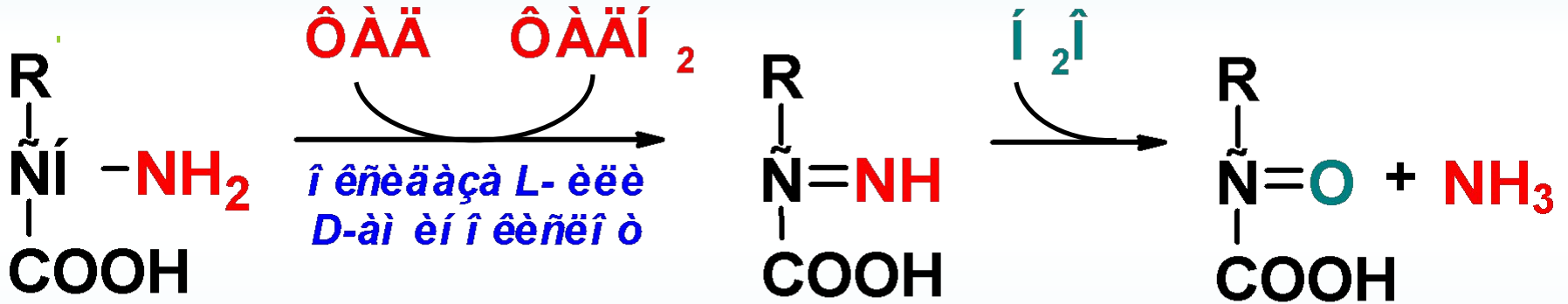


## IV. Окислительное дезаминирование





# Окислительное дезаминирование



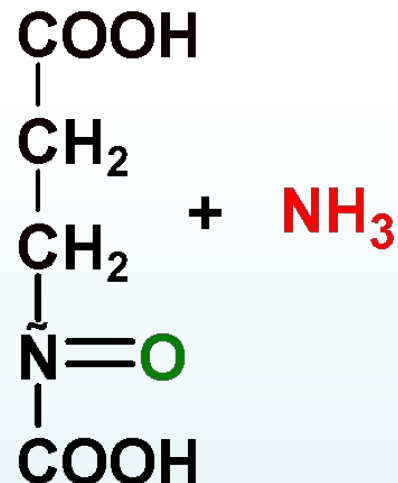
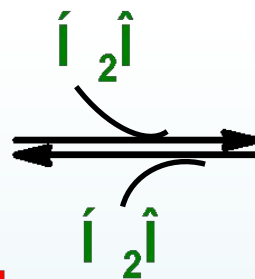
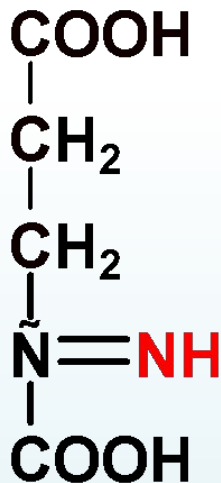
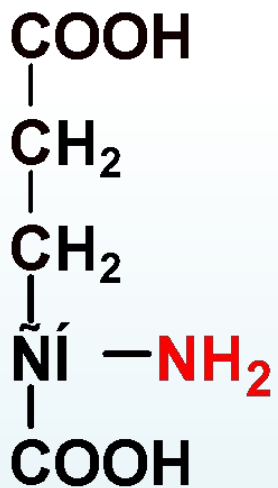
à èí î êñèëî òà

èì èí î êèñëî òà

êãõ èèñëî òà



# Окислительное дезаминирование глутамата



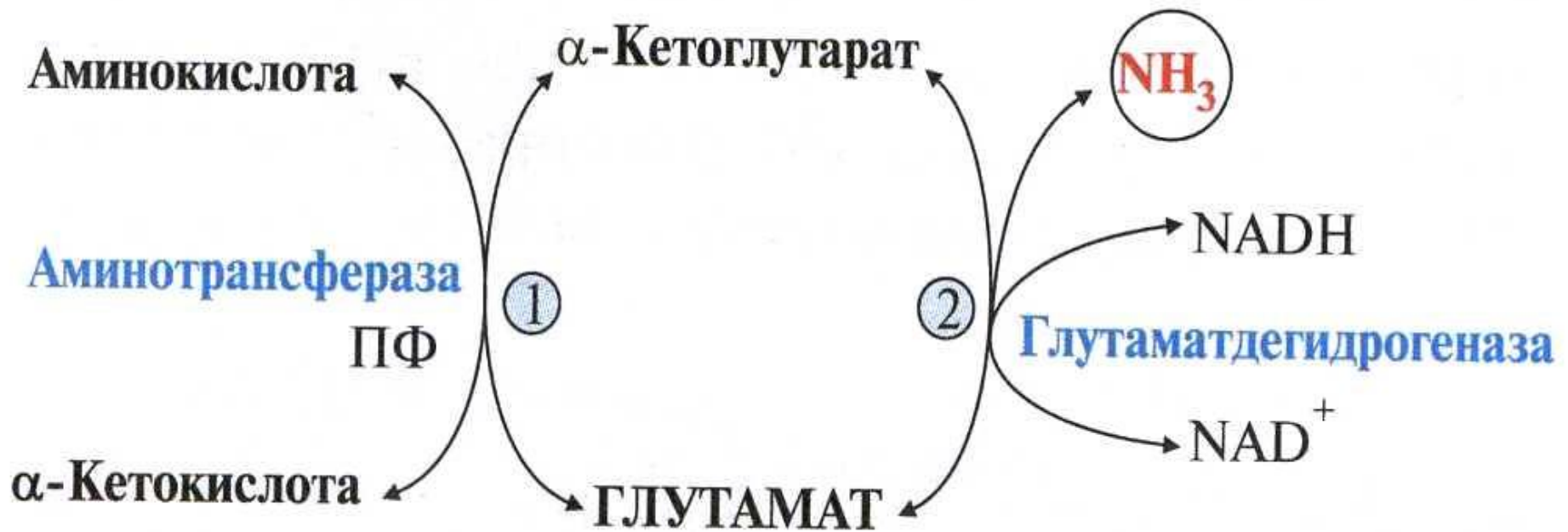
ãëóò àì àò

α-èì èí î ãëóòäõàò

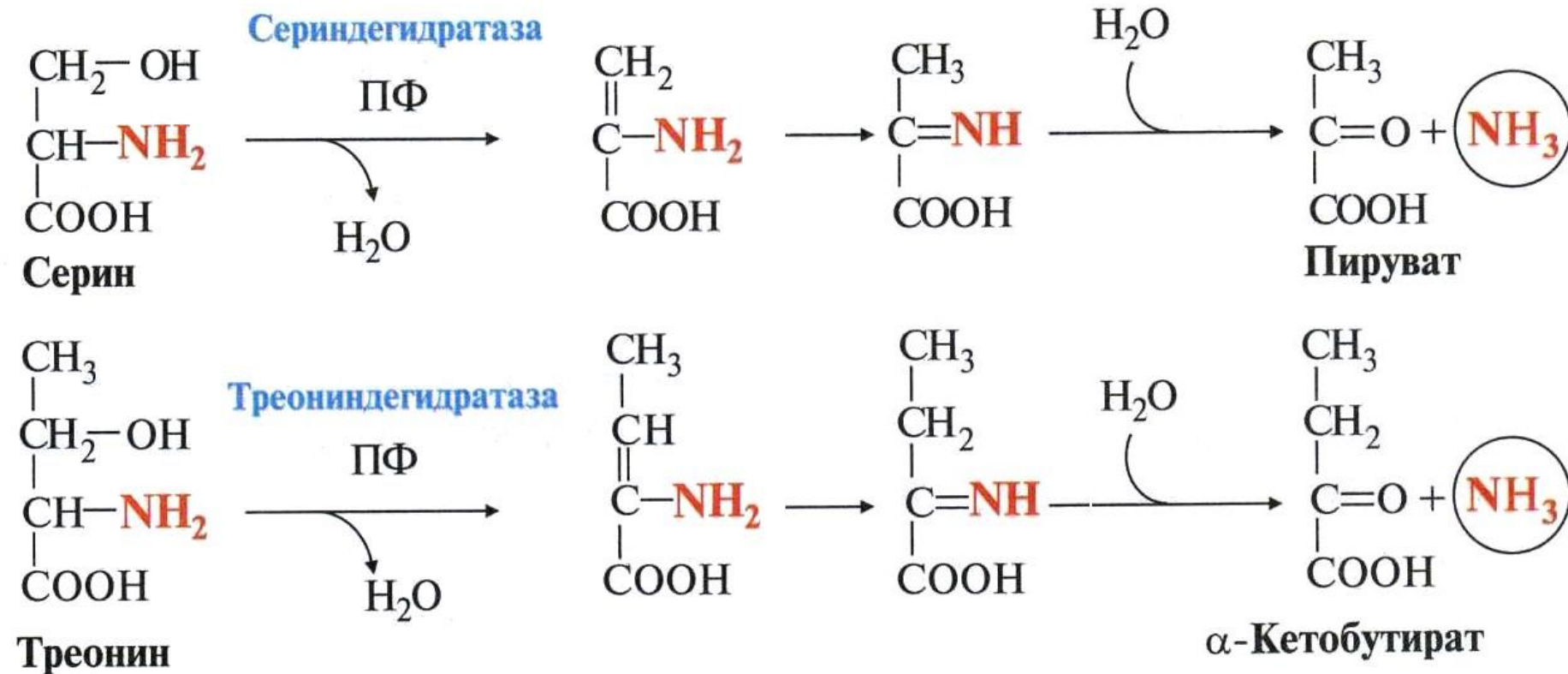
α-éâõî ãëóòäõàò

НАДН+Н<sup>+</sup> -----> 3 АТФ

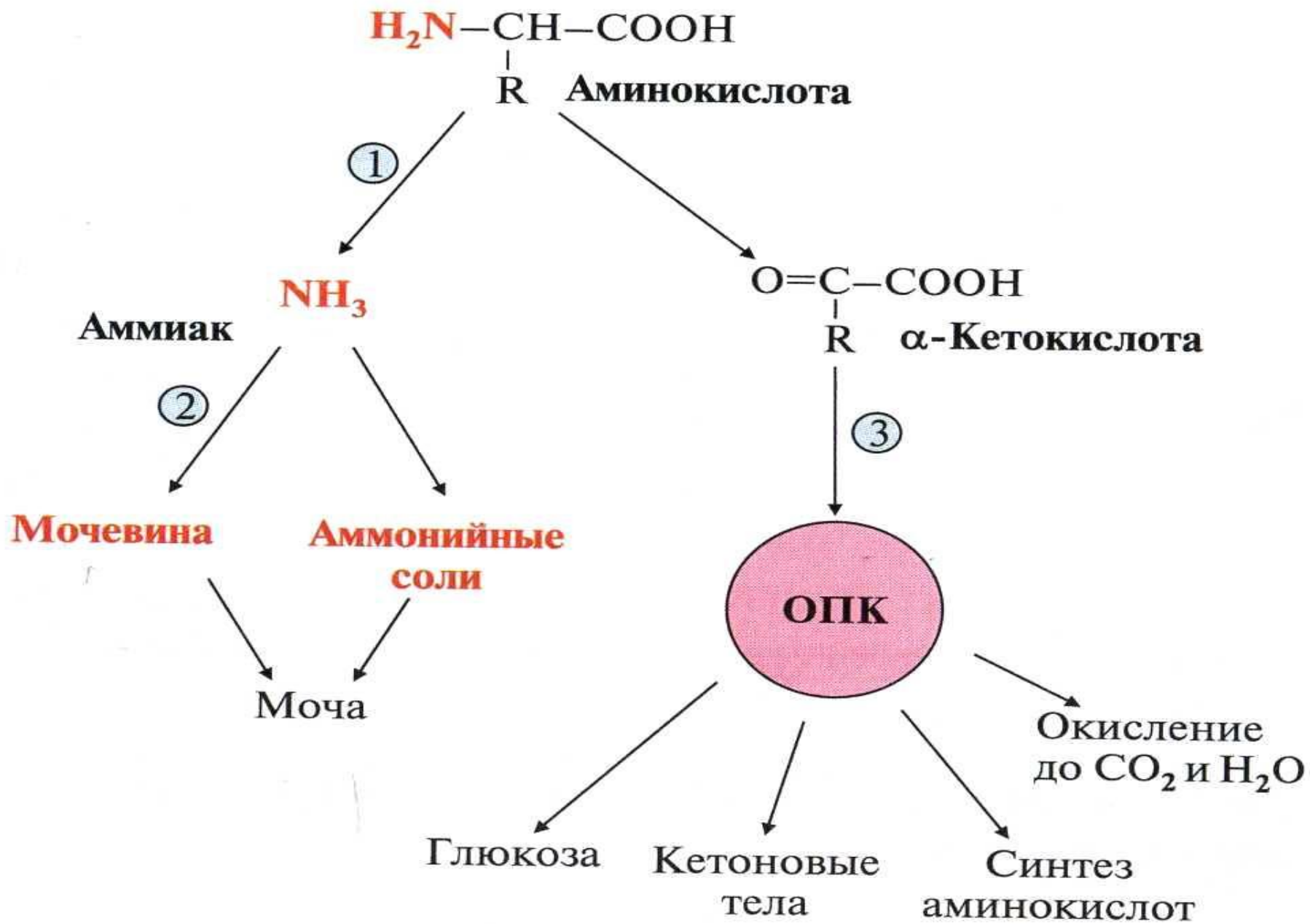
# Непрямое дезаминирование аминокислот



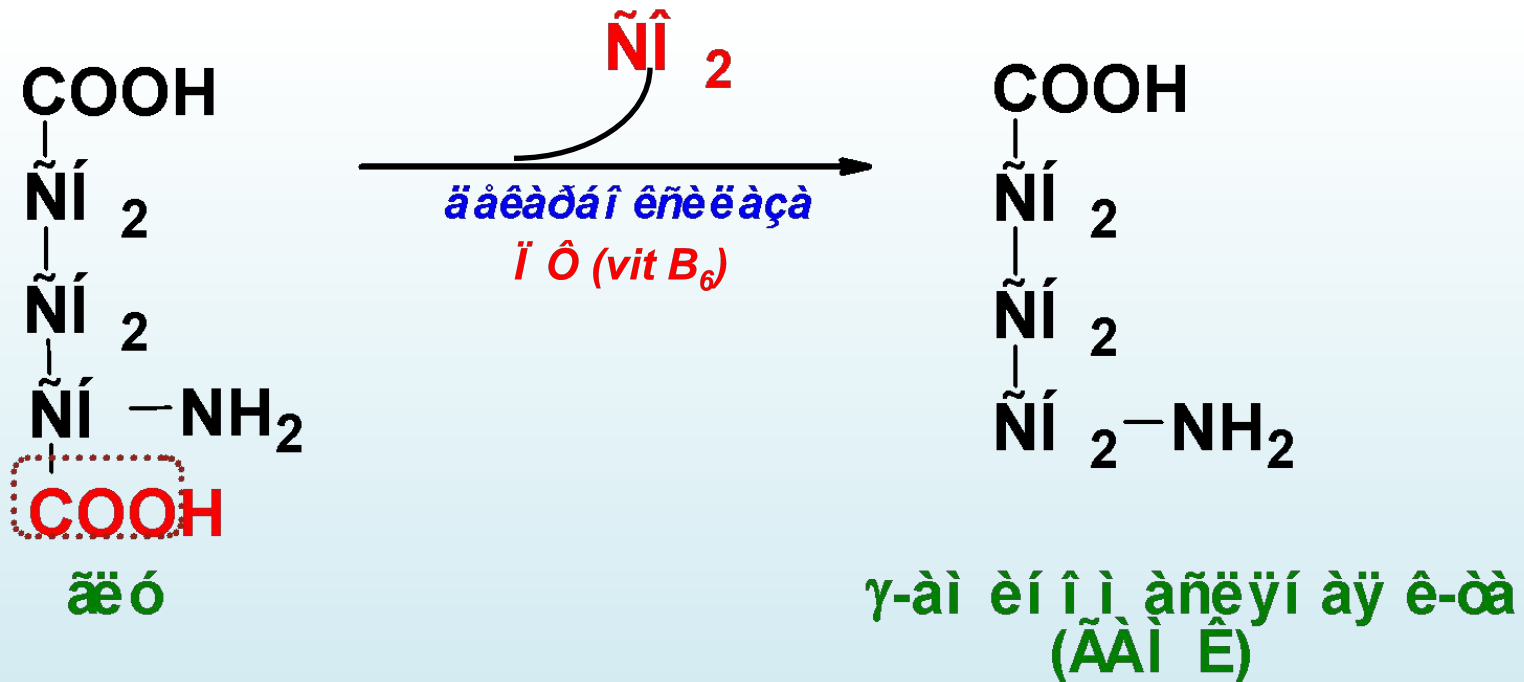
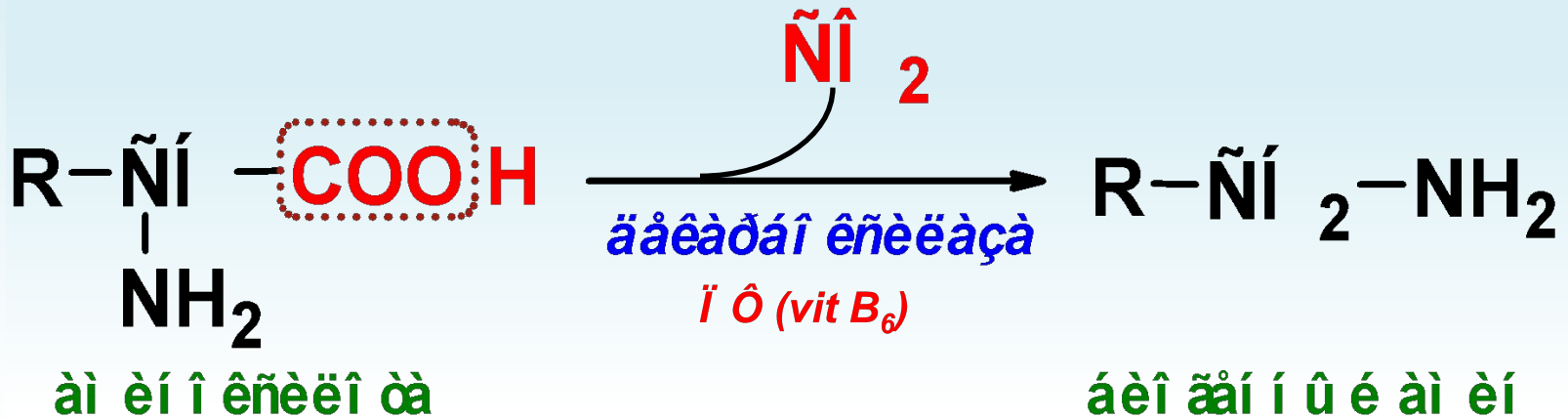
# Неокислительное дезаминирование



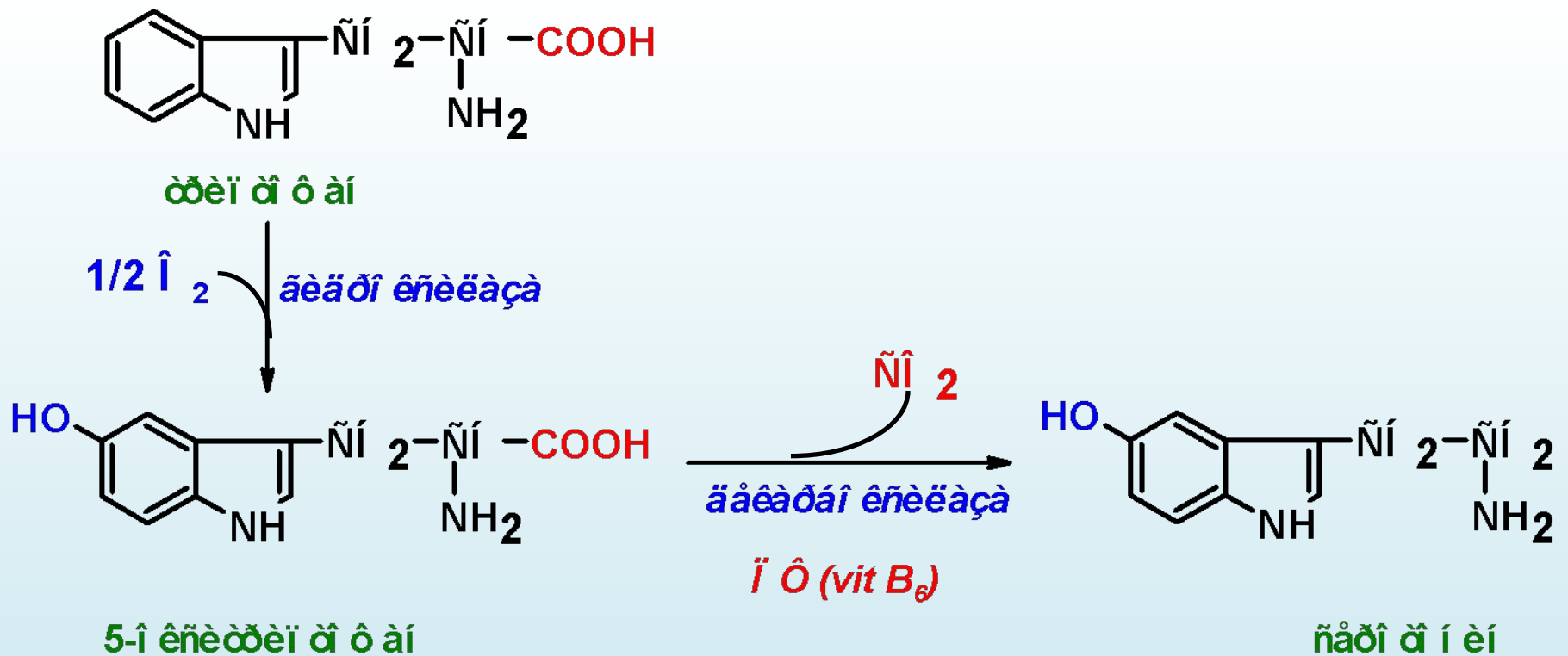
# Судьба аминокислот



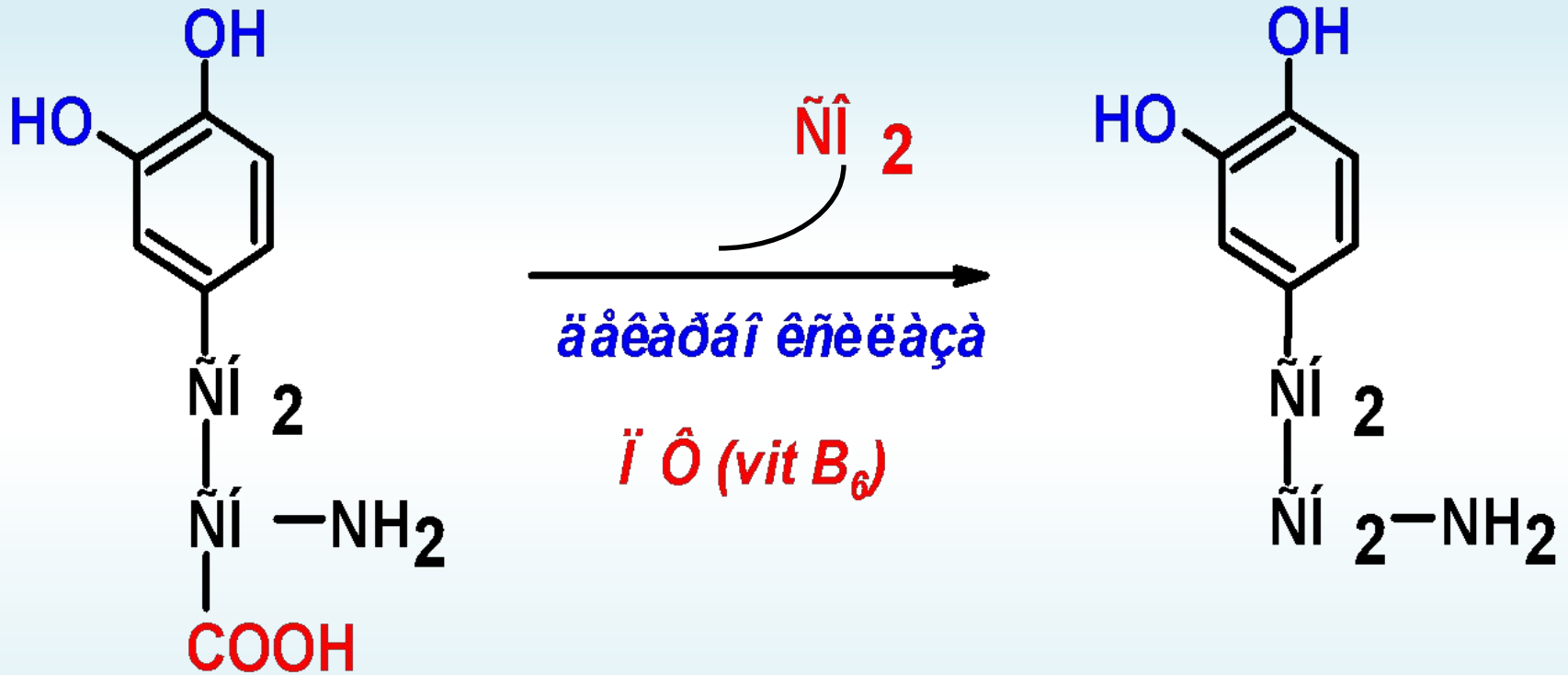
# Реакции декарбоксилирования



# Декарбоксилирование гетероциклических аминокислот



# Декарбоксилирование ароматических аминокислот

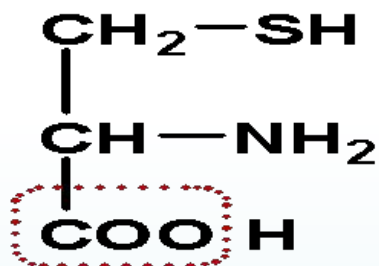


5-гидрокситриптофан  
(5-ОН ТРП)

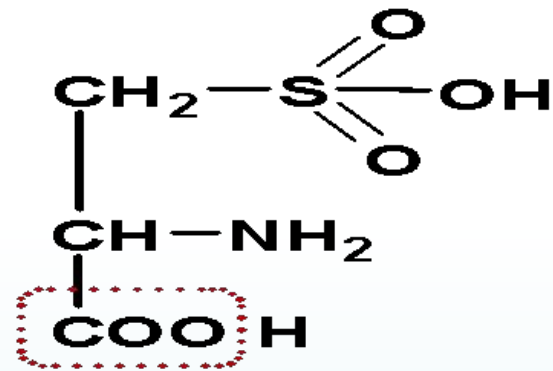
5-гидрокситриптамин



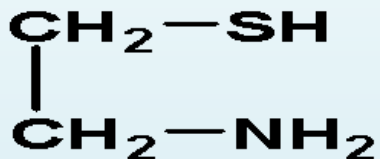
# Декарбоксилирование серусодержащих аминокислот



цистеин

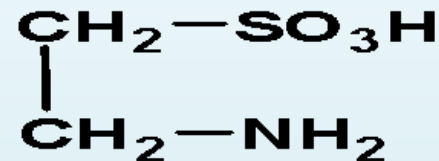


цистеиновая кислота



тиоэтиламин

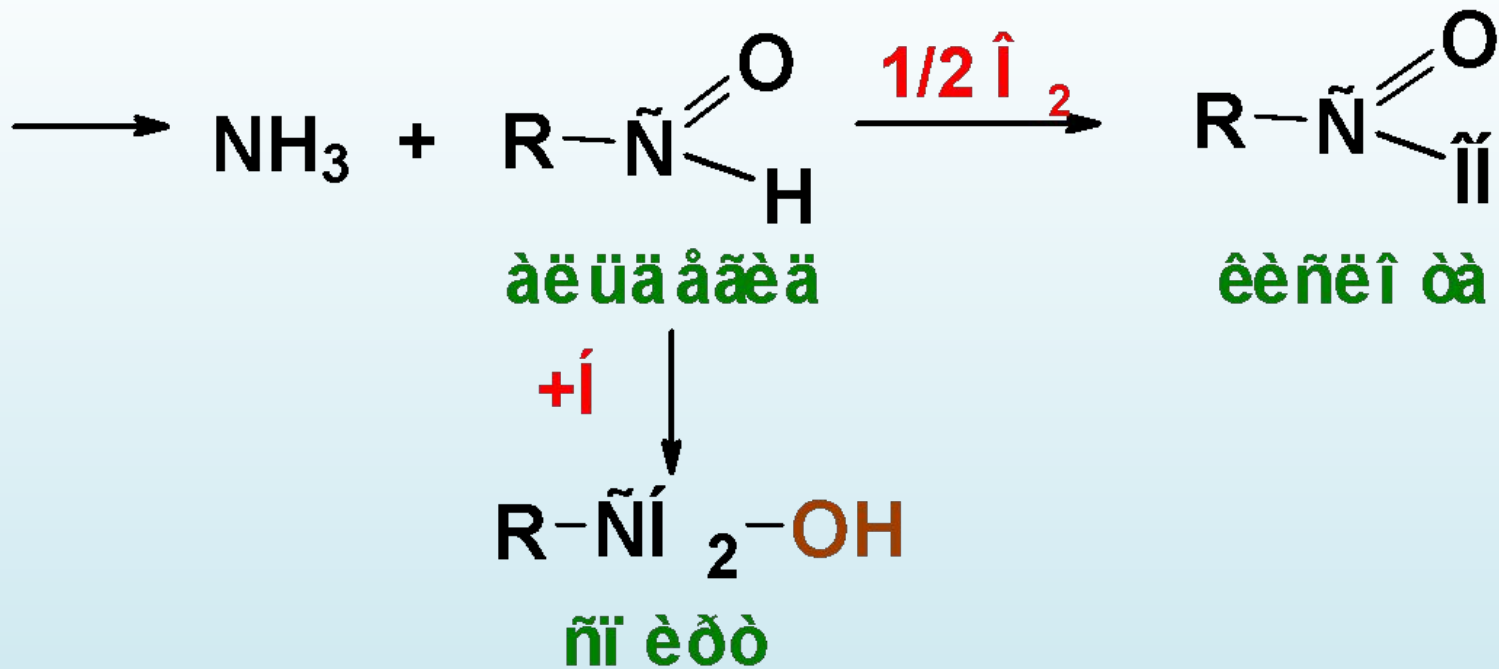
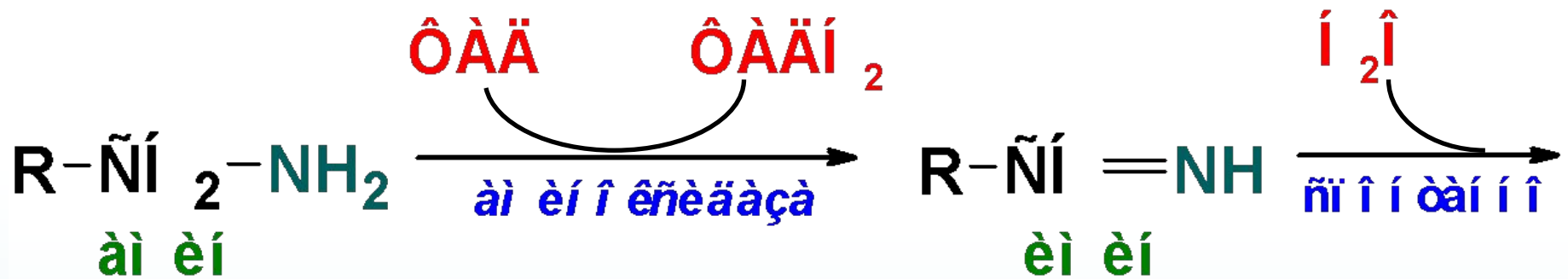
КоА



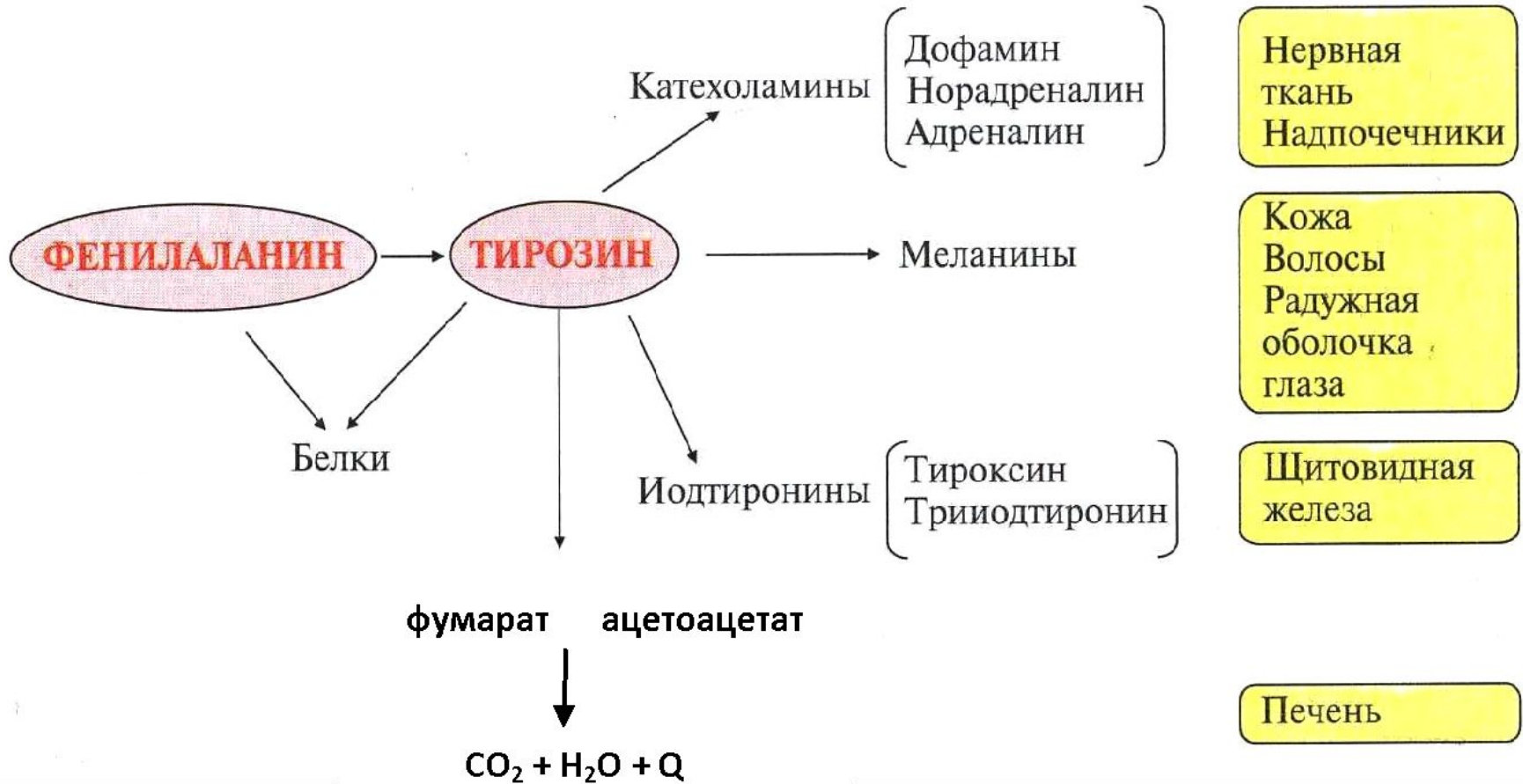
таурин

парные желчные  
кислоты

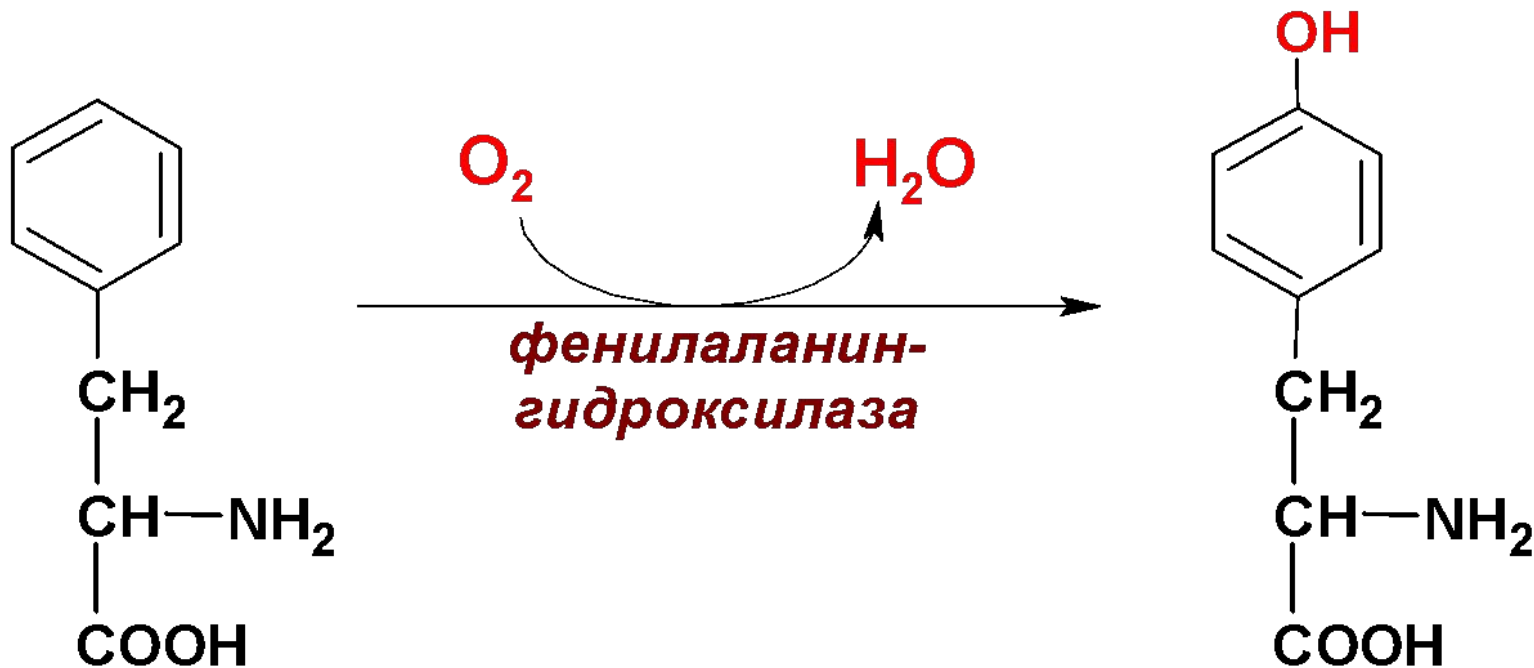
# Обезвреживание биогенных аминов



# ОБМЕН АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ



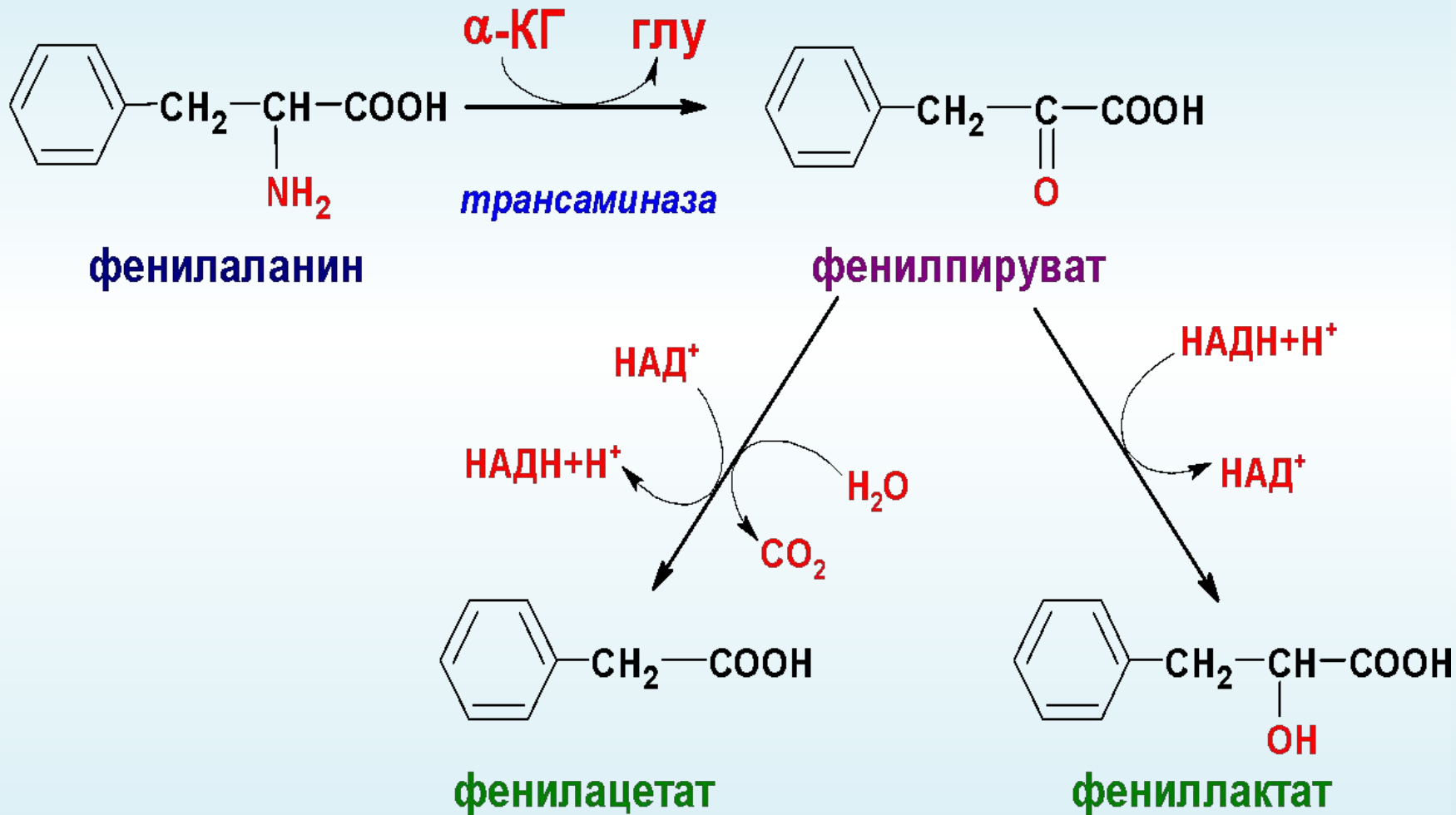
# СИНТЕЗ ТИРОЗИНА



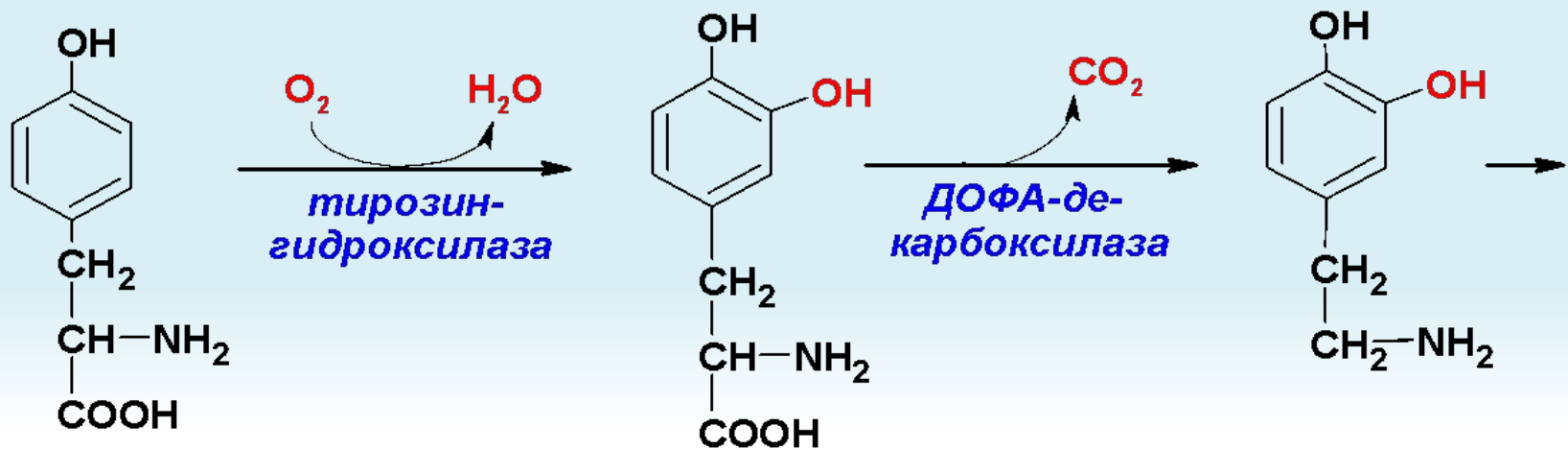
фенилаланин

тирозин

# НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФЕНИЛАЛАНИНА



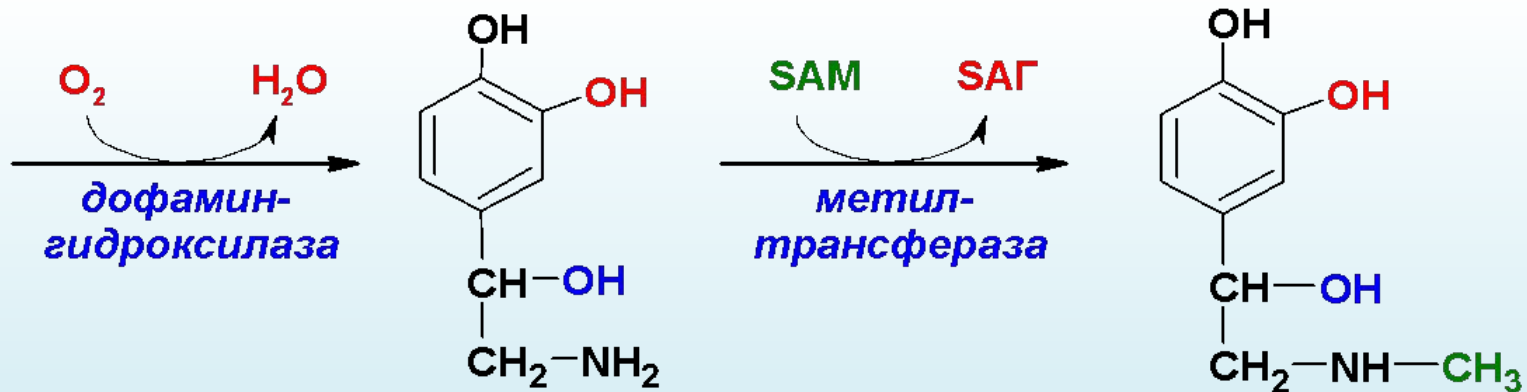
# СИНТЕЗ КАТЕХОЛАМИНОВ



тирозин

ДОФА

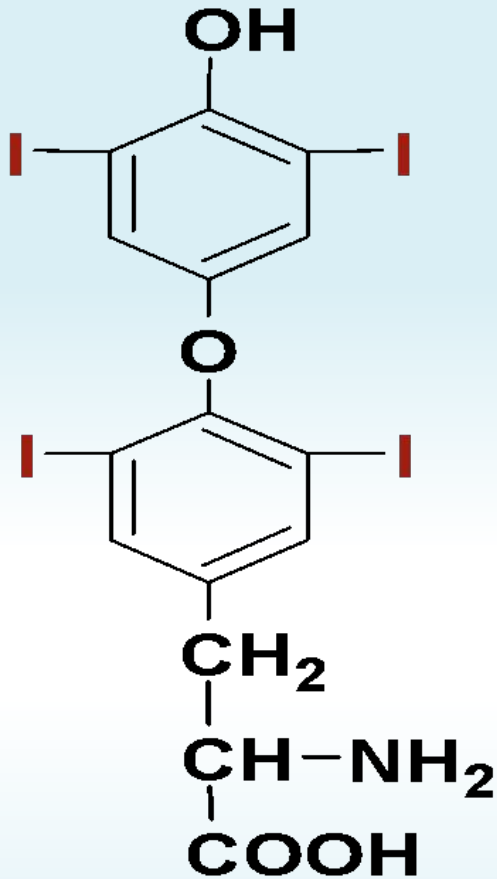
дофамин



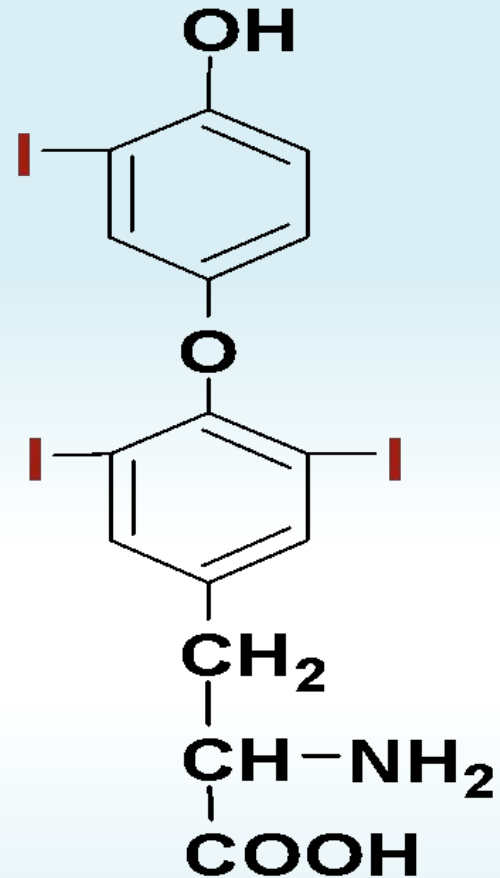
норадреналин

адреналин

# ЙОДТИРОНИНЫ

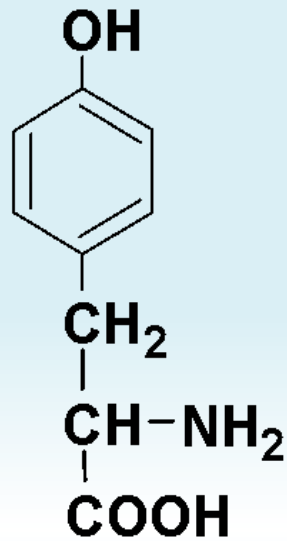


**тироксин  
(тетрайодтиронин)**

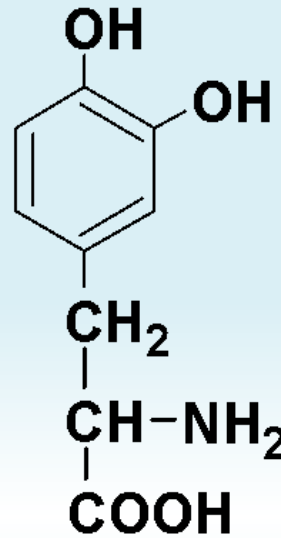
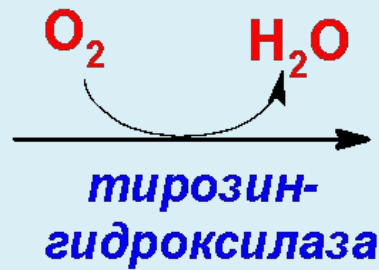


**трийодтиронин**

# СИНТЕЗ МЕЛАНИНА

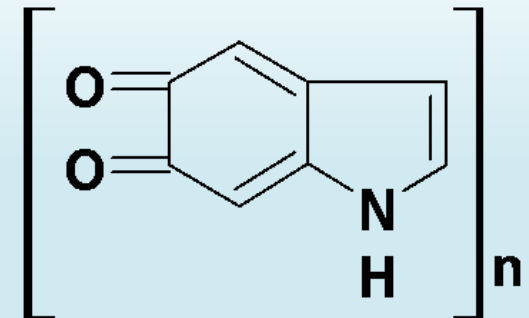
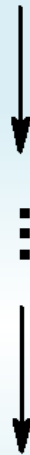


тирозин



ДОФА

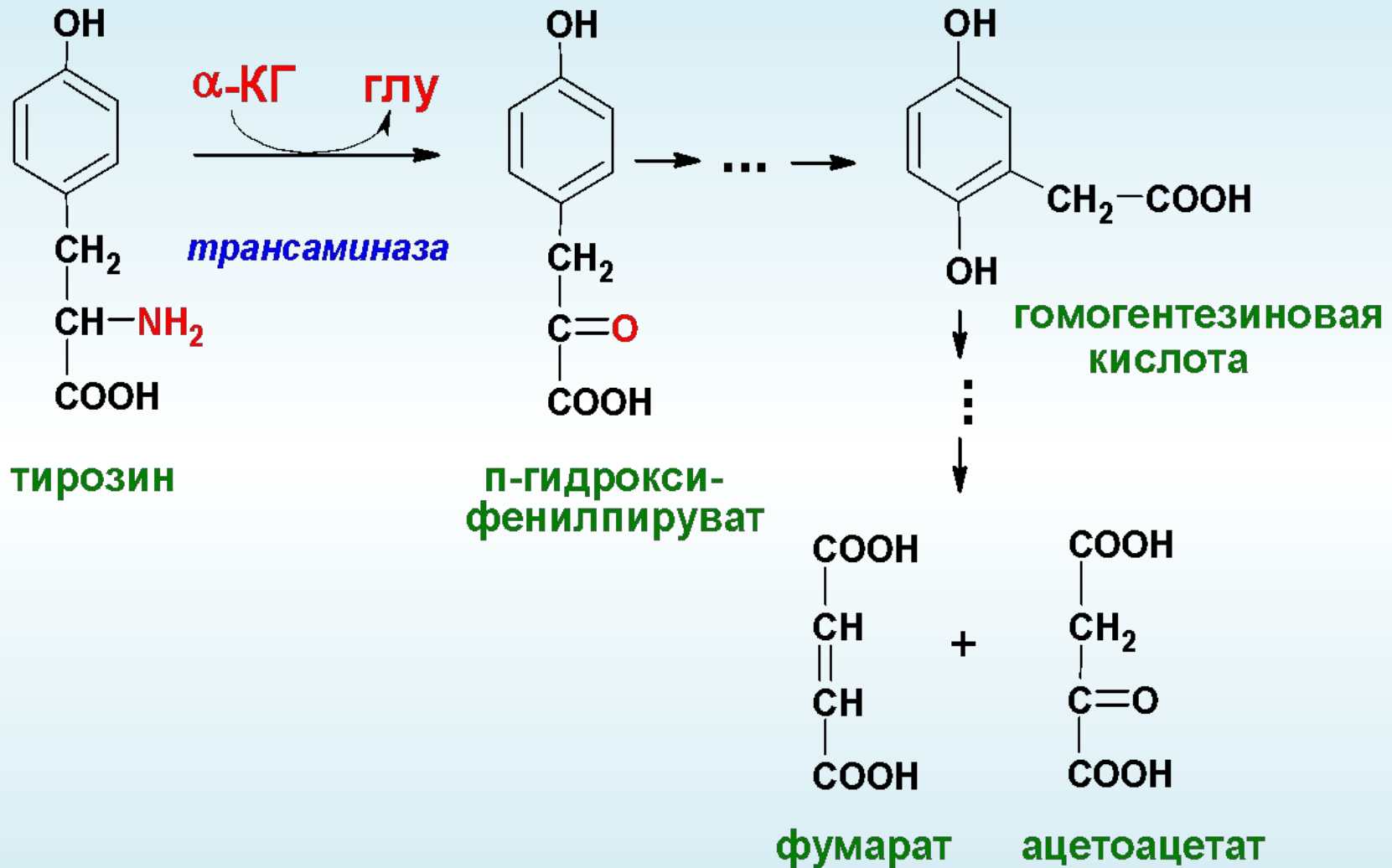
дофахром



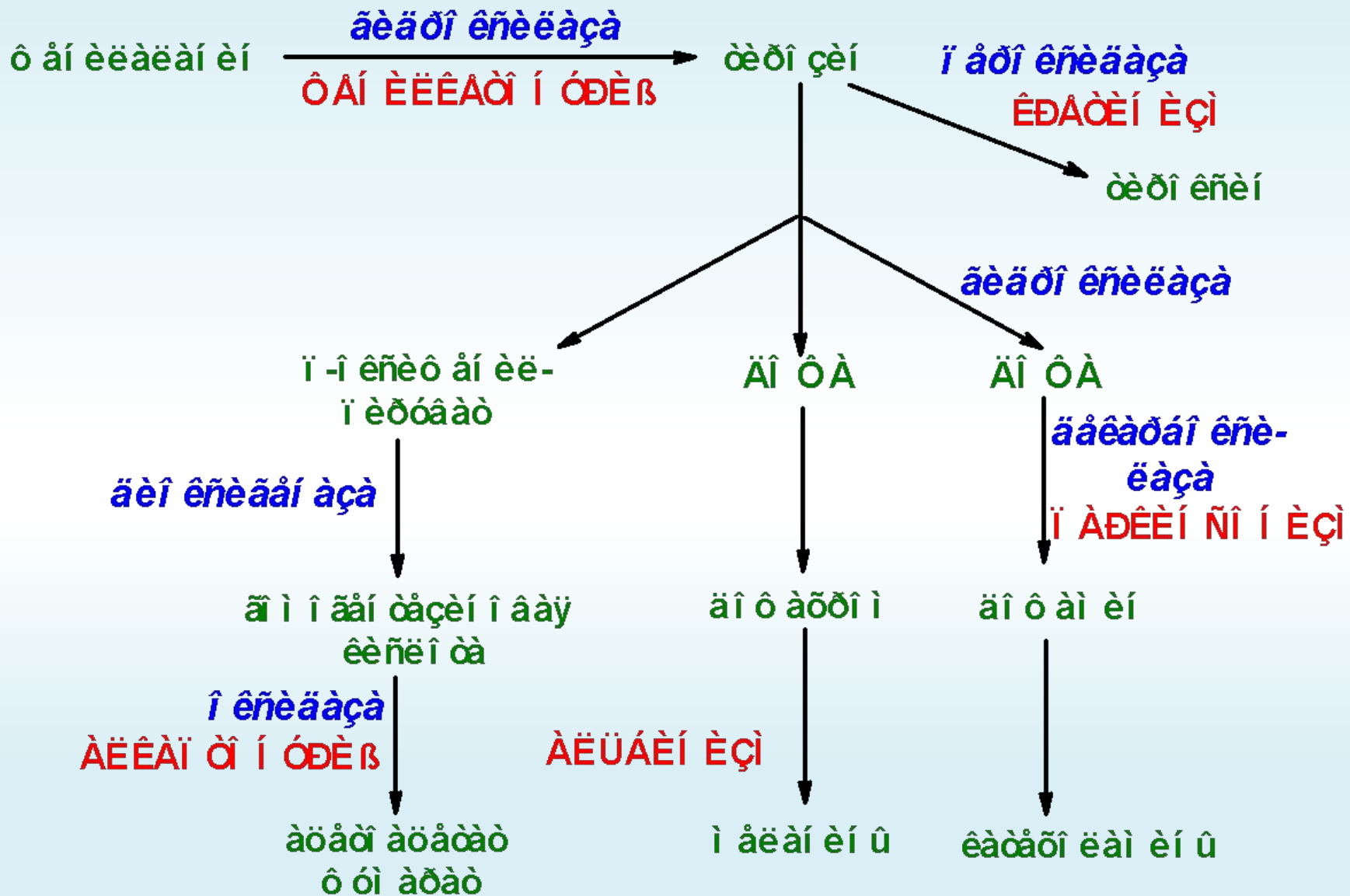
меланин

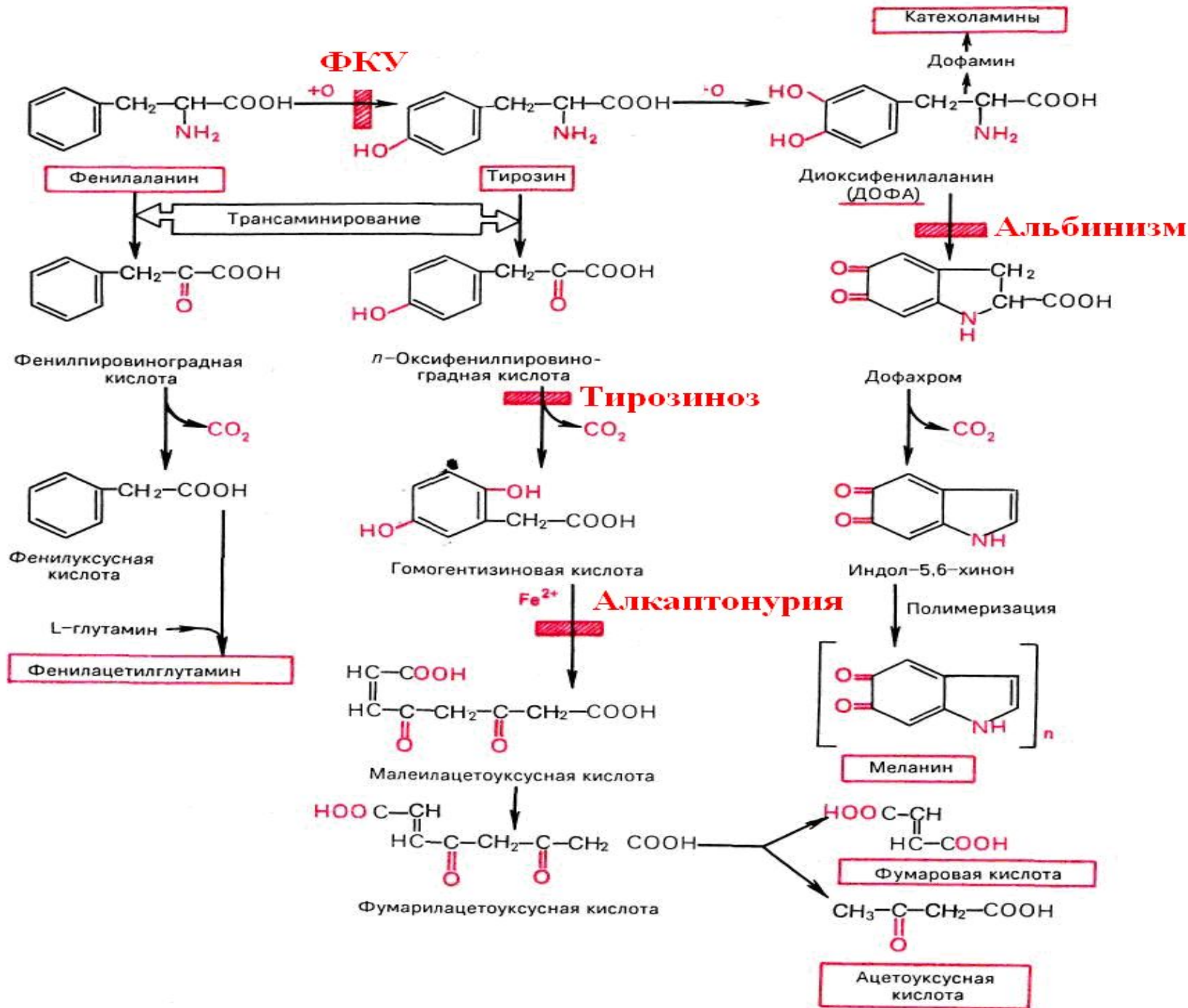


# РАСПАД ТИРОЗИНА



# НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ

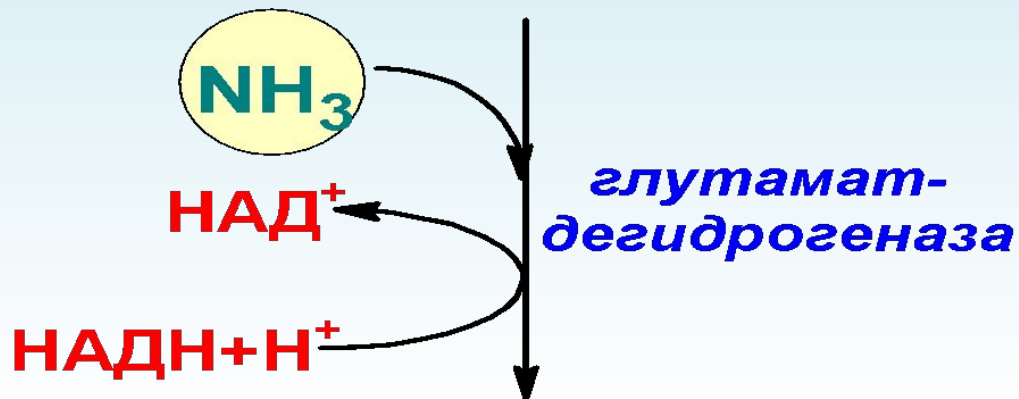




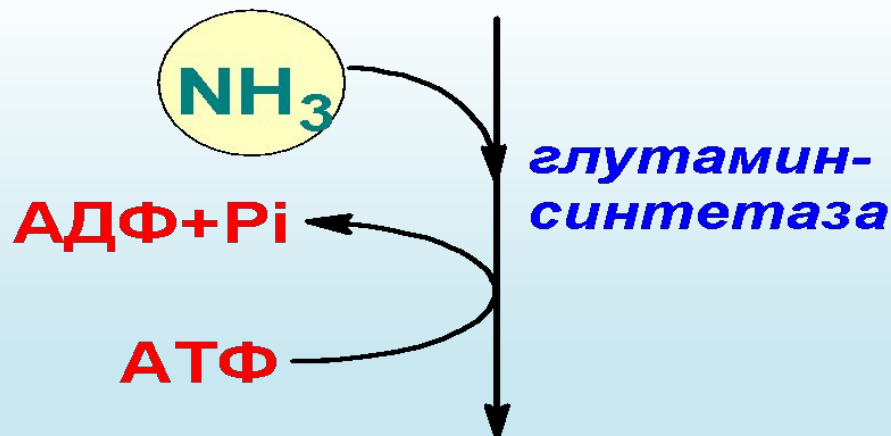
# ОСНОВНЫЕ ТРАНСПОРТНЫЕ ФОРМЫ



**α-кетоглутарат**

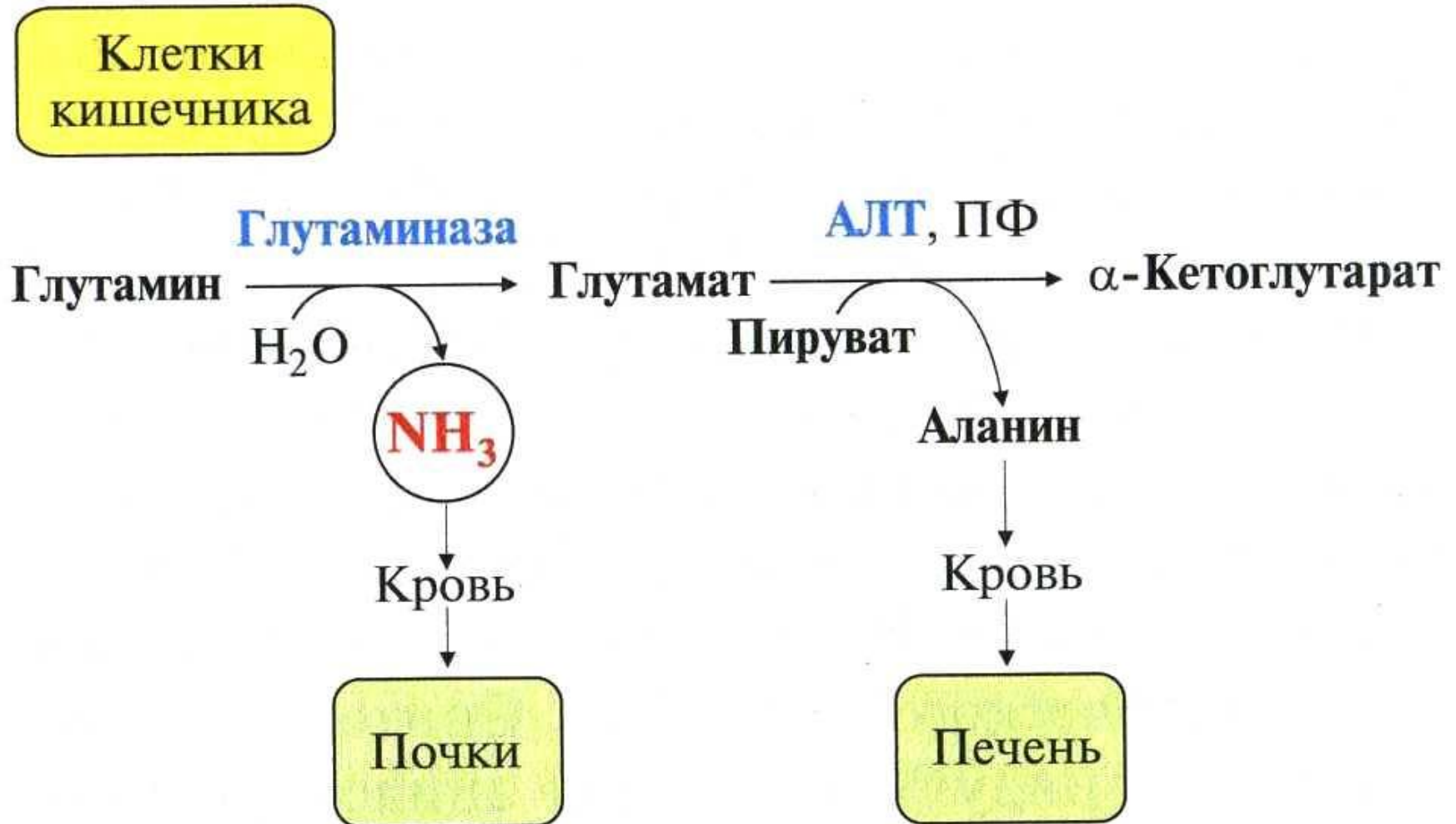


**глутамат**

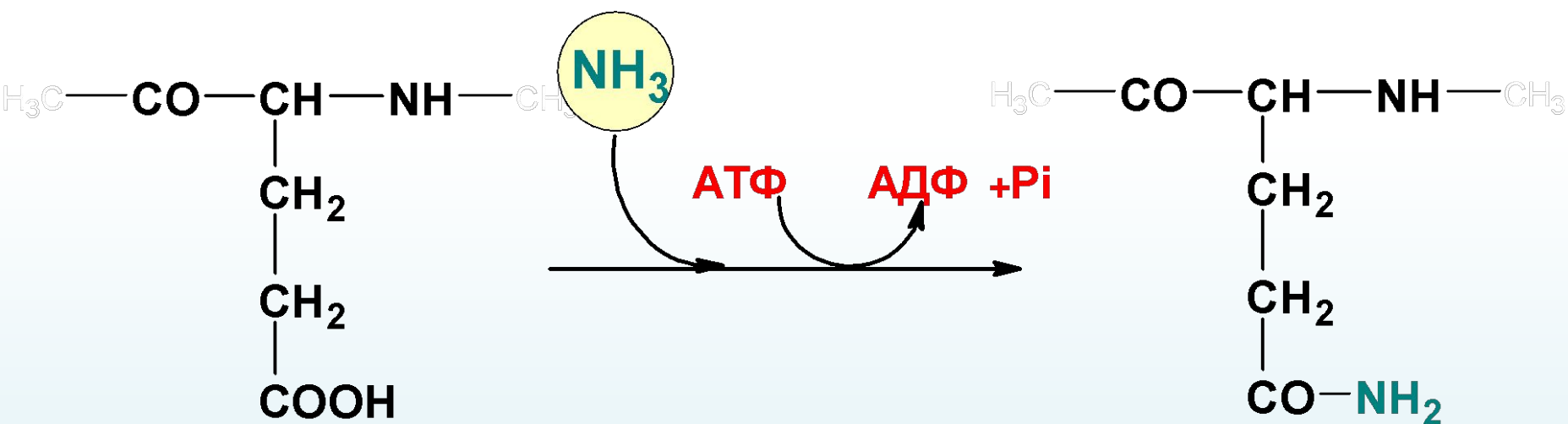


**глутамин**

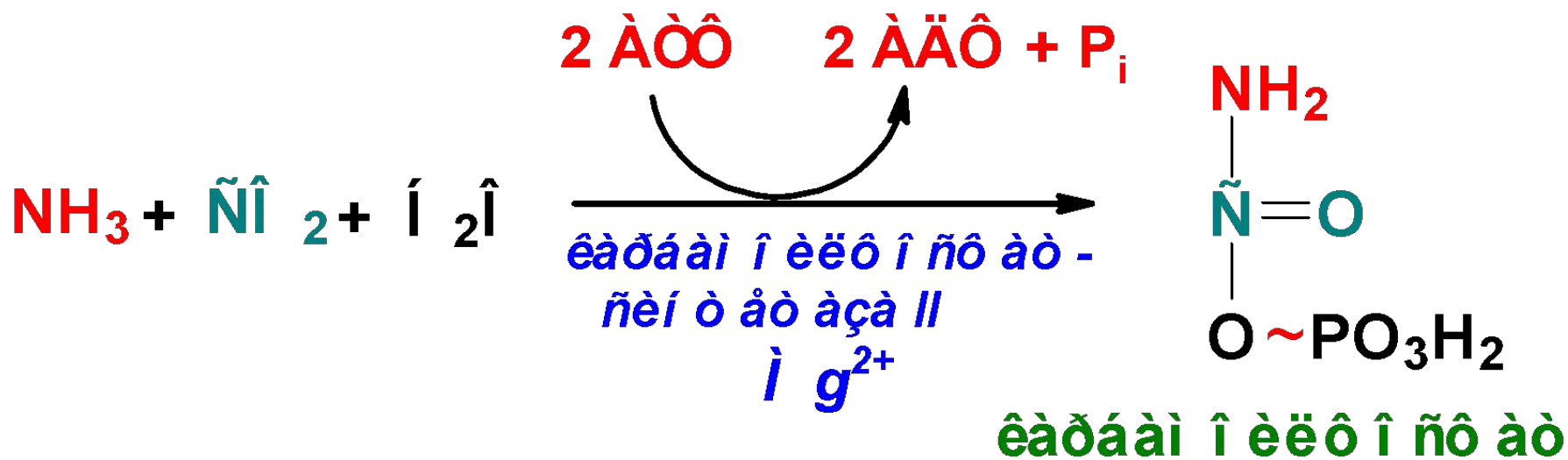
# МЕТАБОЛИЗМ ГЛУТАМИНА В КИШЕЧНИКЕ



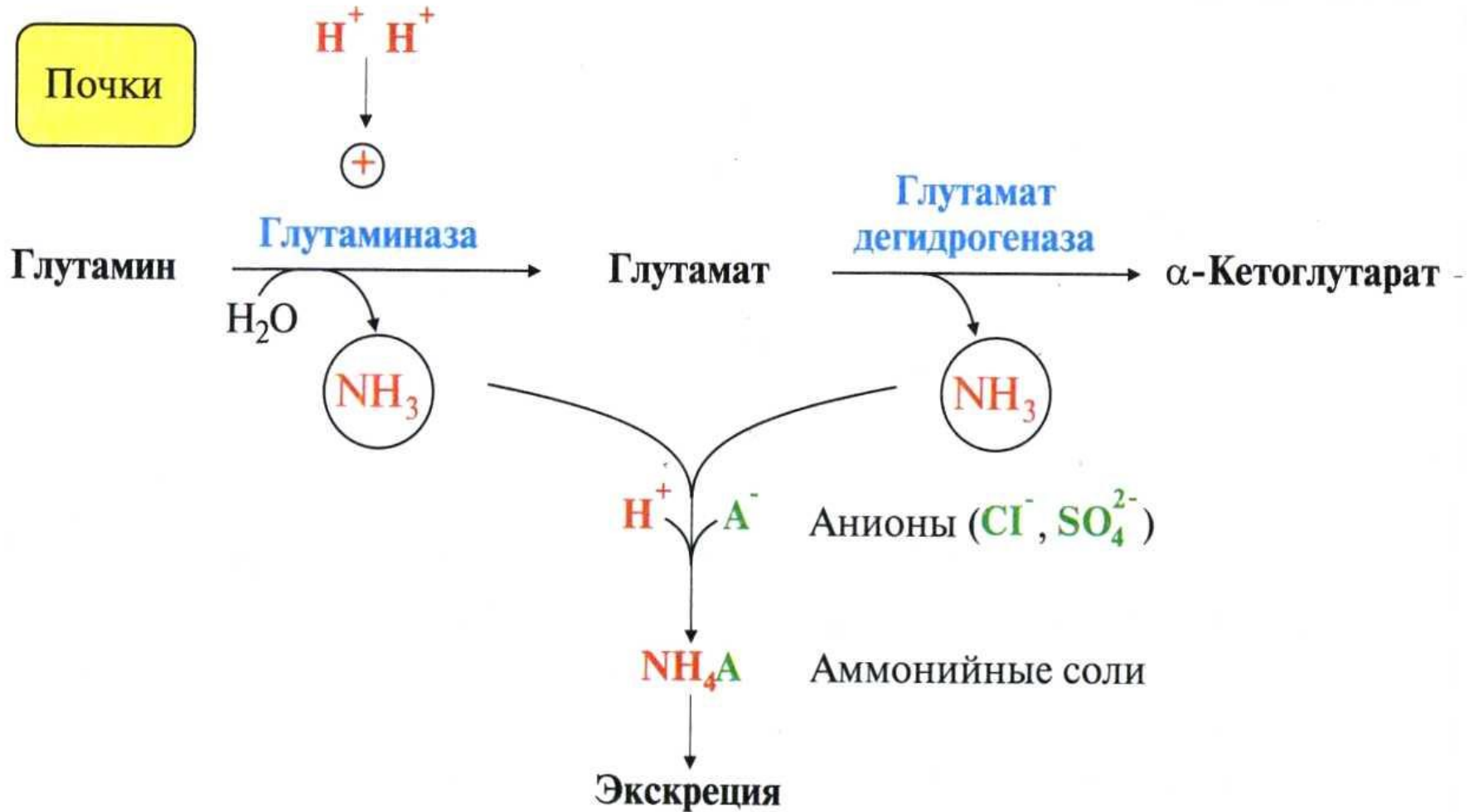
# Амидирование карбоксильных групп белков



# Синтез карбамоилфосфата

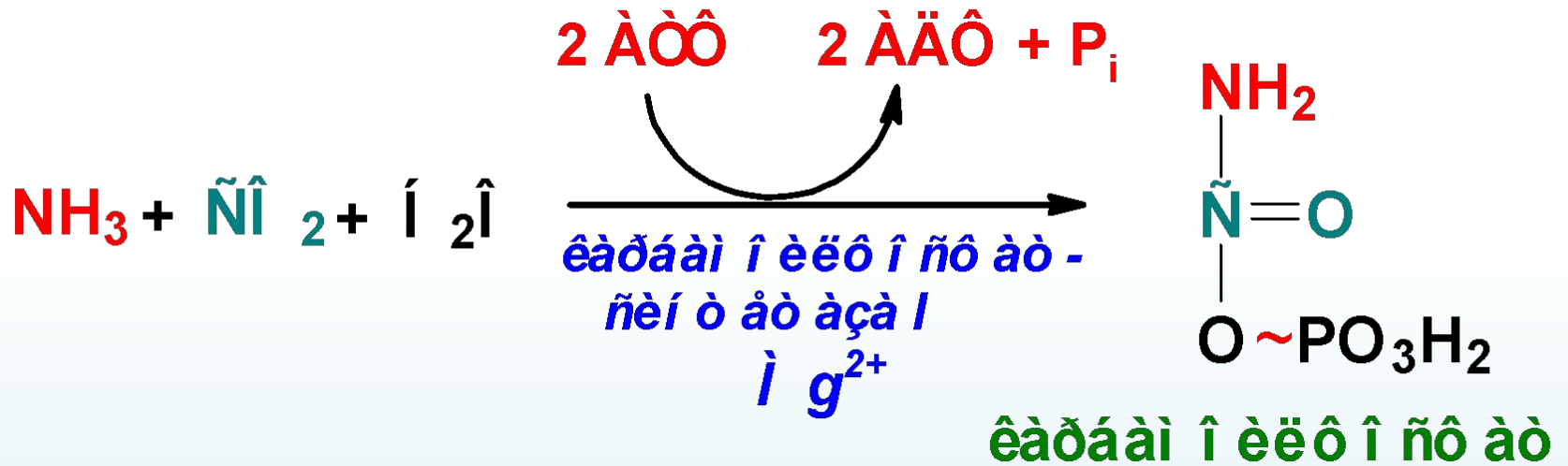


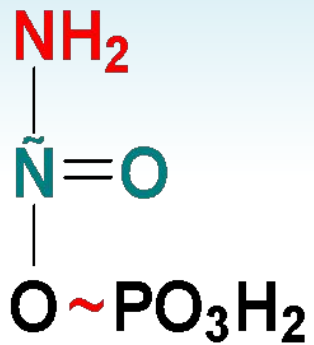
# СИНТЕЗ АММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ



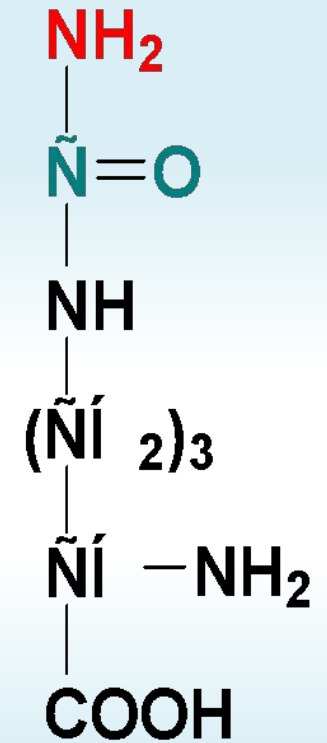
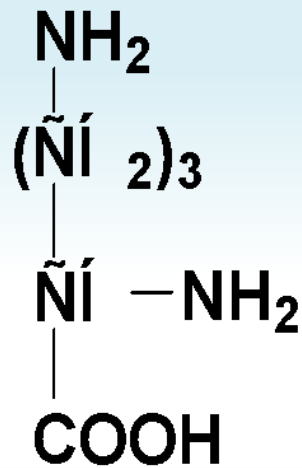


# Орнитинный цикл





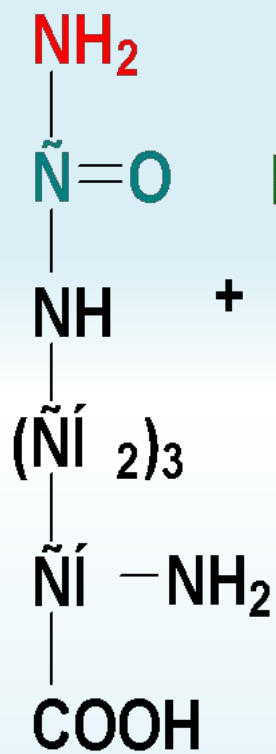
+



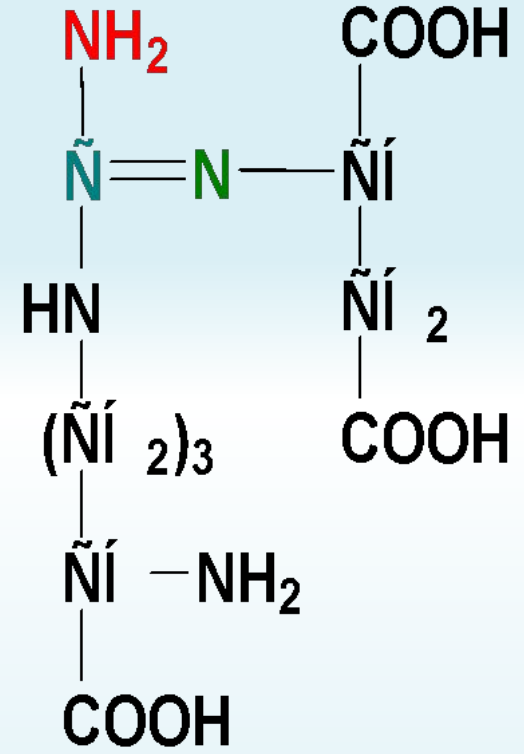
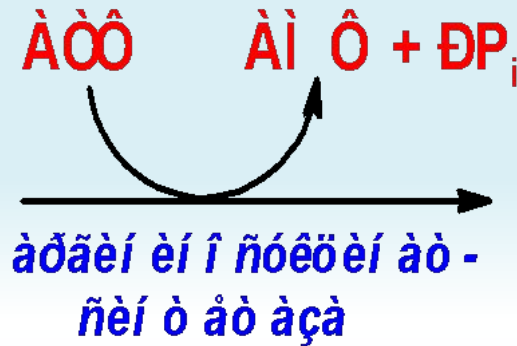
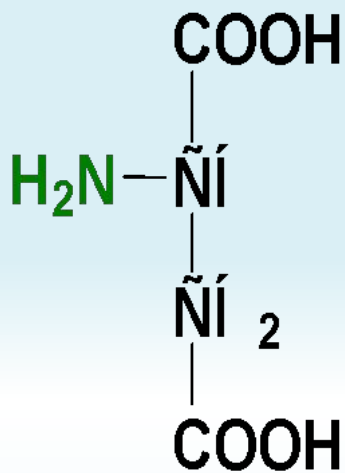
ô ðàí ñô áðàçà -  
ô ðàí ñô áðàçà

ô ðàí ñô áðàçà

ô ðàí ñô áðàçà



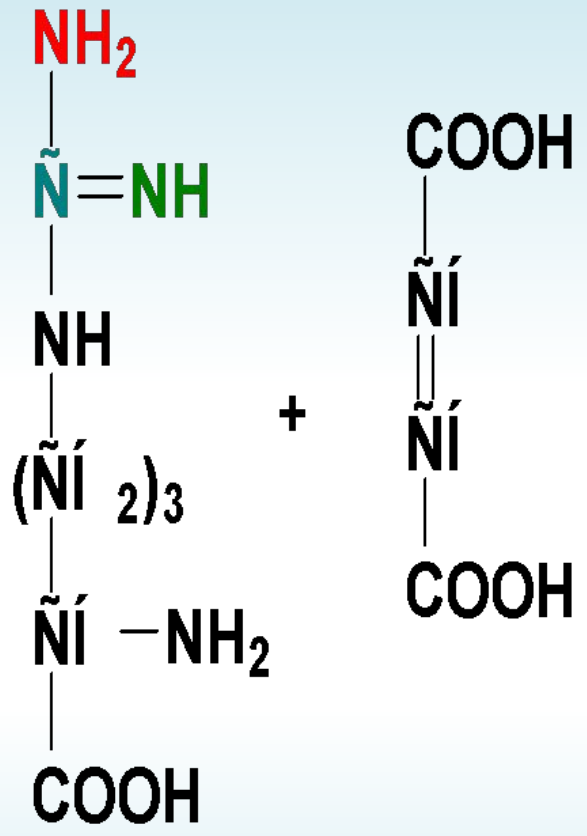
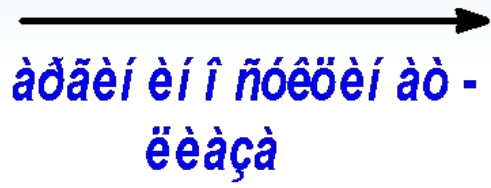
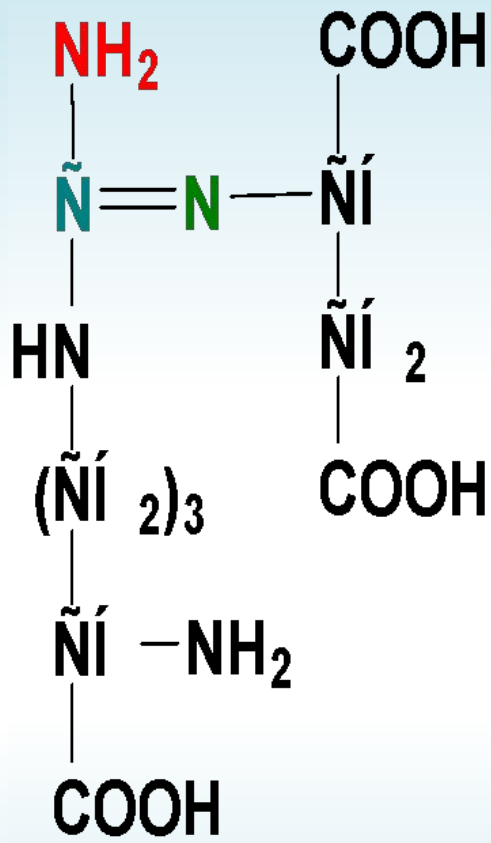
+



öèòòóëëèí

àñí àďòàò

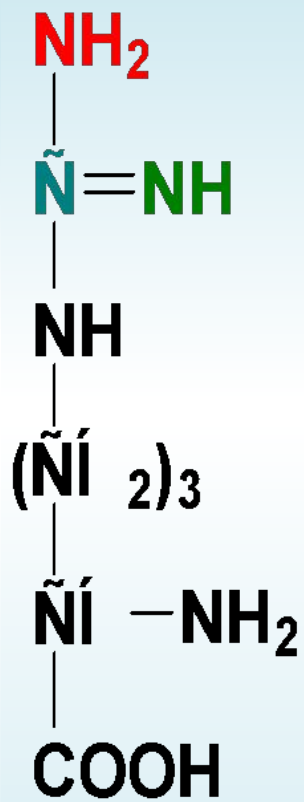
àďãèí èí î ñóëöèí àò



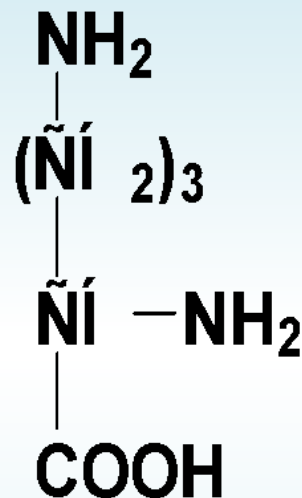
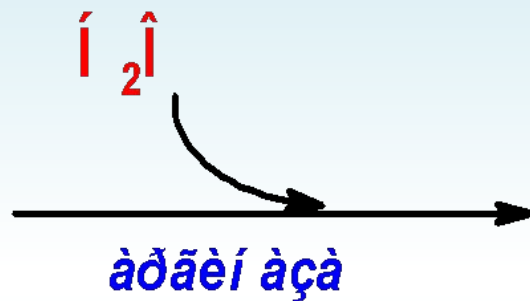
àðæí èí î ñóëöèí àò

àðæí èí

ô òí àðàò

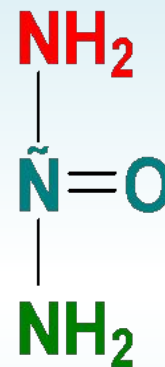


àðæí èí

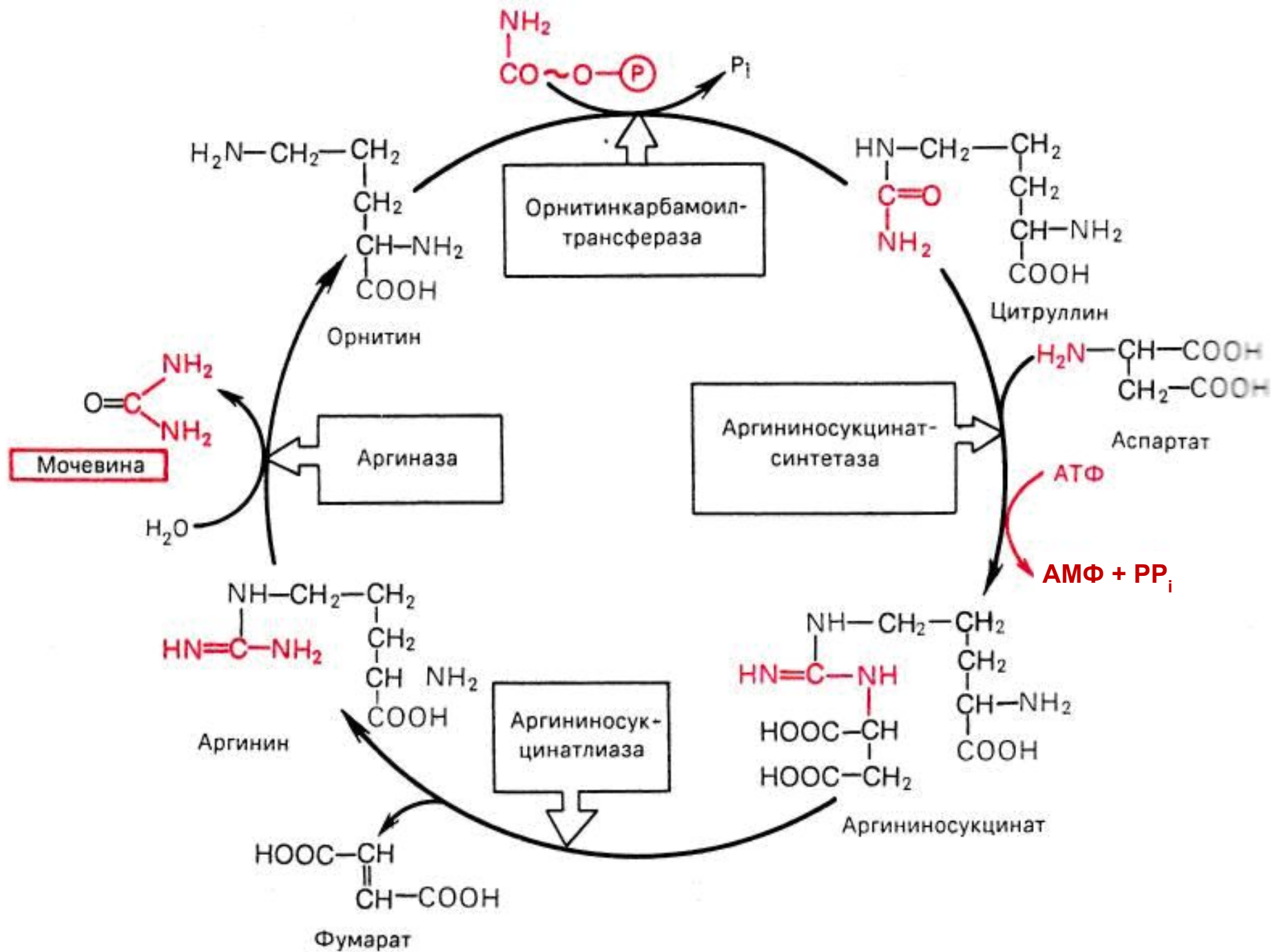


í ðí èòèí

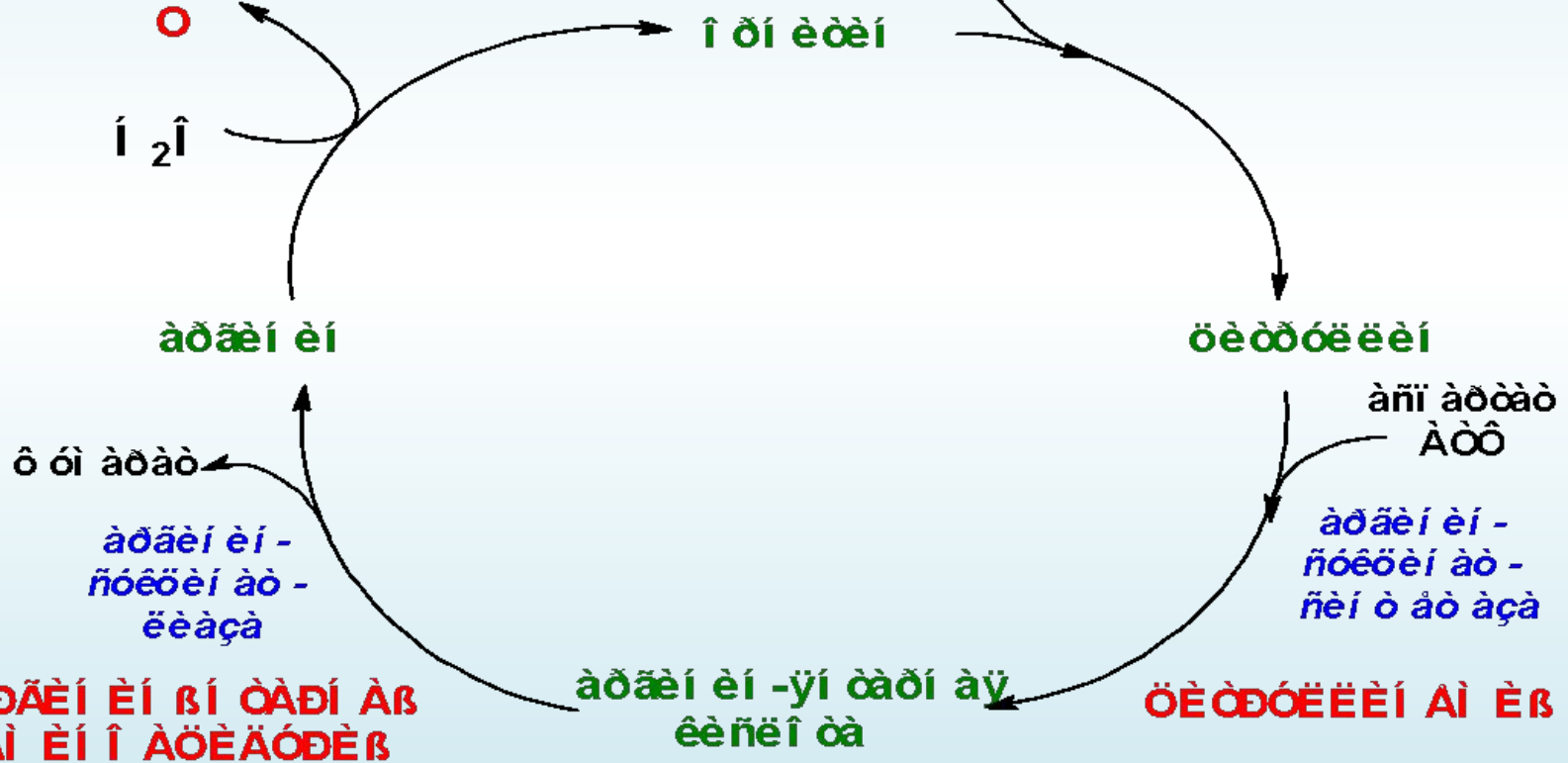
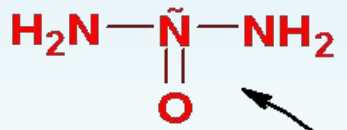
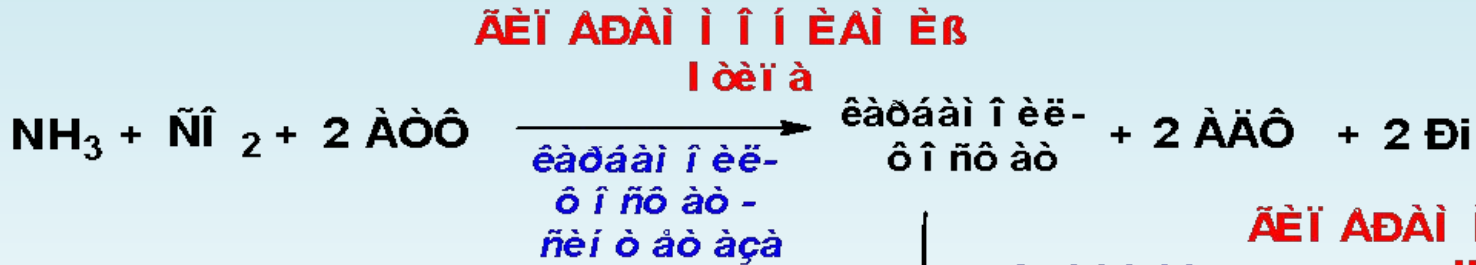
+



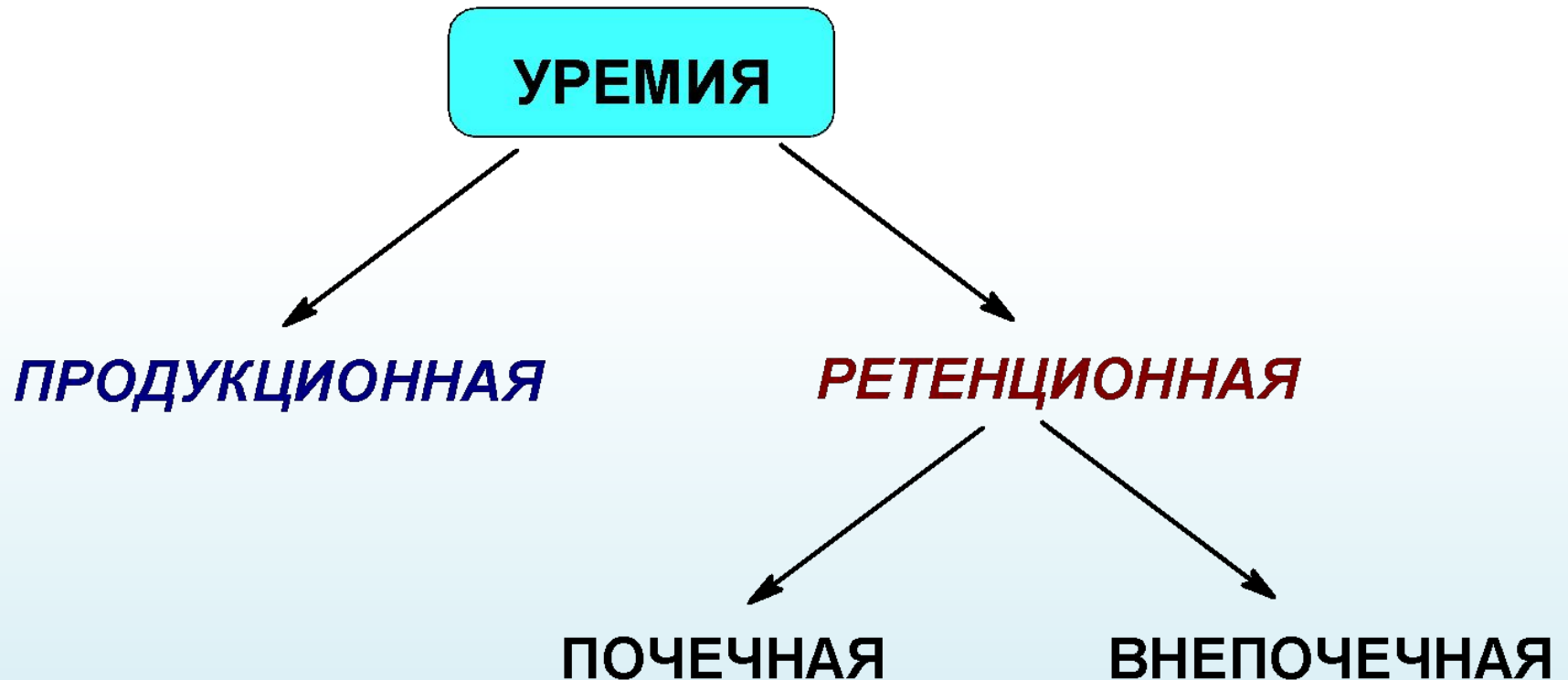
ì î ÷ââèí à



# Нарушения синтеза мочевины

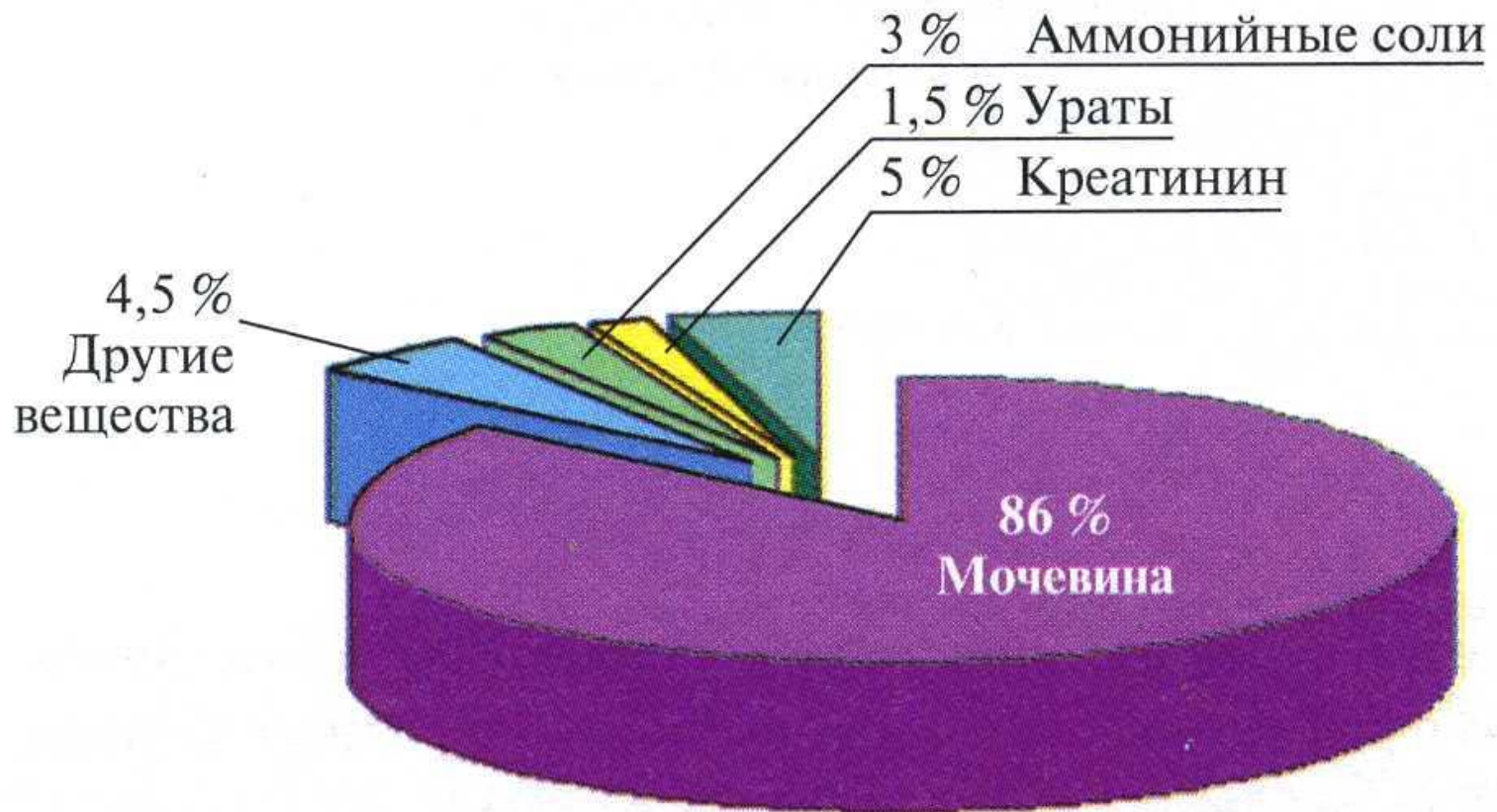


# НАРУШЕНИЕ СИНТЕЗА И ВЫВЕДЕНИЯ МОЧЕВИНЫ

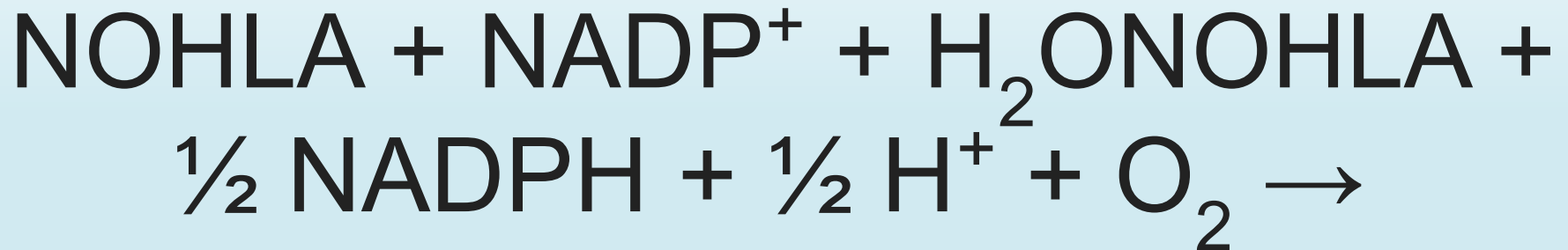




Количество азотсодержащих веществ  
в моче (%) при нормальном белковом питании



# NO - СИНТАЗНАЯ РЕАКЦИЯ

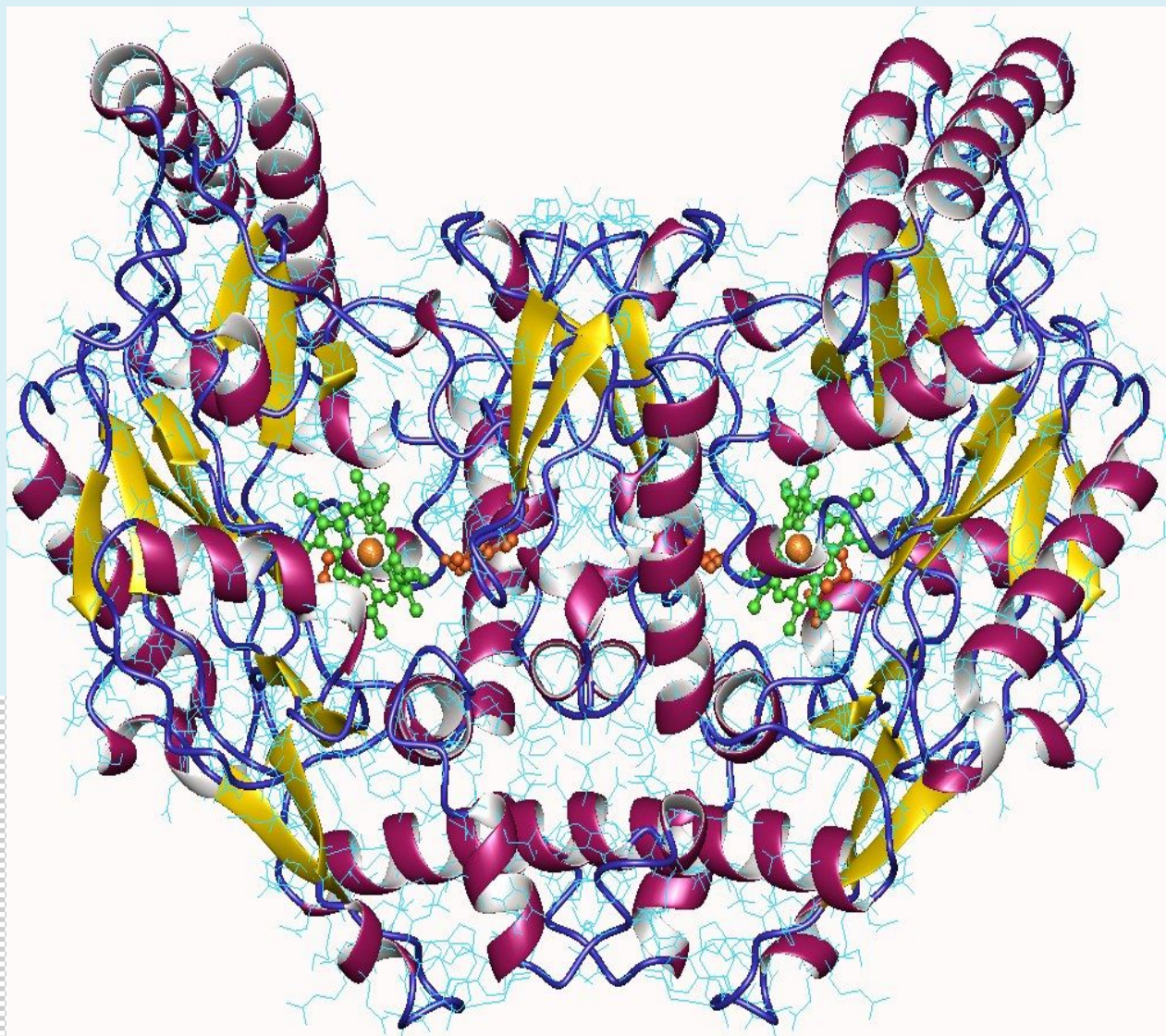


# СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА

NO-синтазы — группа ферментов, катализирующих образование оксида азота и цитруллина из аргинина, кислорода и NADPH.



115 pm



# КЛАССИФИКАЦИЯ

Name	Ген(ы)	Локализация	Функции
<u>Нейрональная NO-синтаза</u> (nNOS или NOS1)	<u>NOS1</u>	• <u>нервная ткань</u>	• <u>Клеточная передача сигнала</u>
<u>Индукцируемая NO-синтаза</u> (iNOS или NOS2)	<u>NOS2A,</u> <u>NOS2B,</u> <u>NOS2C</u>	• <u>иммунная система</u> • <u>сердечно-сосудистая система</u>	• <u>Иммунная защита от патогенов</u>
<u>Эндотелиальная NO-синтаза</u> (eNOS или NOS3 или cNOS)	<u>NOS3</u>	• <u>эндотелий</u>	• <u>вазодилатация</u>
<u>Бактериальная NO-синтаза</u> (bNOS)	множеств о	Различные <u>Грамположительные бактерии</u>	