

ОБМЕН БЕЛКОВ

Старший преподаватель кафедры биохимии
ОмГМУ, к.м.н. Золин Петр Петрович

- **Аминокислотный состав характеризует пищевую ценность белка . Чем выше содержание незаменимых аминокислот, тем больше пищевая ценность белка.**
- **Незаменимые – Триптофан, Фенилаланин, Лизин, Треонин, Метионин, Лейцин, Изолейцин, Валин**
- **Условно заменимые – Тирозин, Цистеин**
- **Частично заменимые - Гистидин, Аргинин**
- **Заменимые - Глицин, Аланин, Серин, Глутамат, Глутамин, Аспартат, Аспарагин, Пролин**

Переваривание белков

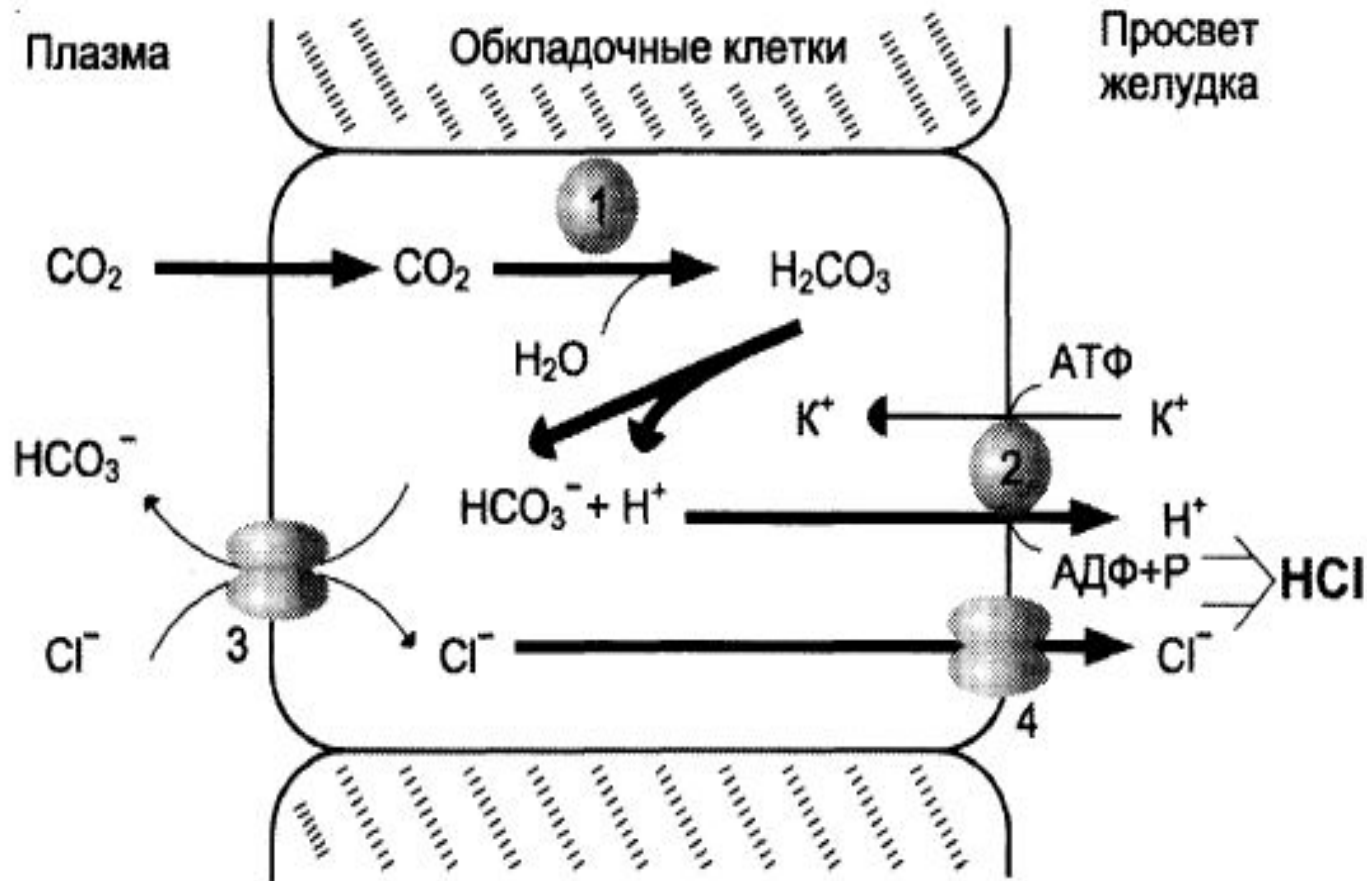
- Пищевые белки подвергаются гидролитическому расщеплению под влиянием ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ
- класс – гидролазы, подкласс – пептидазы
- Данные ферменты вырабатывается в неактивной форме, т.е. в форме ПРОФЕРМЕНТОВ, а затем активируются путём ЧАСТИЧНОГО ПРОТЕОЛИЗА
- Это предохраняет стенки пищеварительного тракта от самопереваривания

- В ротовой полости белки не подвергаются каким-либо химическим превращениям, т.к. здесь отсутствуют ферменты, действующие на белки
- В желудке начинается химическое превращение белков. Здесь действуют два основных фермента: ПЕПСИН и ГАСТРИКСИН
- ПЕПСИН вырабатывается главными клетками слизистой оболочки желудка в неактивной форме - ПЕПСИНОГЕНА, который под действием соляной кислоты активируется и превращается в активный ПЕПСИН.

- Под влиянием соляной кислоты ПЕПСИНОГЕН активируется медленно. Более быстро активация происходит под влиянием ПЕПСИНА, т.е. процесс активации является АУТОКАТАЛИТИЧЕСКИМ
- Механизм активации ПЕПСИНОГЕНА - ЧАСТИЧНЫЙ ПРОТЕОЛИЗ
- От пептидной цепи неактивного ПЕПСИНОГЕНА со стороны N-конца отрывается один ПЕПТИД, содержащий 42 аминокислоты
- Затем из остатка цепи формируется новая трёхмерная структура фермента - пепсина и новый активный центр фермента.

- СОЛЯНАЯ КИСЛОТА вырабатывается обкладочными клетками слизистой желудка и играет очень важную роль в переваривании белков:
 1. активирует пепсиноген, превращая его в пепсин;
 2. создаёт оптимум pH для действия пепсина (1,5 - 2);
 3. обладает бактерицидным действием;
 4. денатурирует белки;
 5. способствует продвижению желудочного содержимого далее в кишечник.

Образование соляной кислоты в желудке



- Пепсин - это фермент, который является ЭНДОПЕПТИДАЗОЙ, т.е. действует на внутренние ПЕПТИДНЫЕ связи, в образовании которых участвуют аминокислоты ароматических аминокислот (ФЕН, ТИР, ТРИ)
- ГАСТРИКСИН по действию аналогичен пепсину ЭНДОПЕПТИДАЗА, оптимум pH = 3 - 3,5.
- Действует на ПЕПТИДНЫЕ связи, в образовании которых участвуют ДИКАРБОНОВЫЕ аминокислоты (ГЛУ, АСП) своими КАРБОКСИЛЬНЫМИ группами.

- В желудке под действием ПЕПСИНА и ГАС ТРИКСИНА сложные белковые молекулы распадаются на высокомолекулярные ПОЛИПЕПТИДЫ, которые поступают в тонкий кишечник
- В тонком кишечнике эти ПОЛИПЕПТИДЫ подвергаются действию целого ряда протеолитических ферментов поджелудочной железы, которые вырабатываются в неактивной форме: ТРИПСИНОГЕН, ХИМОТРИПСИНОГЕН, ПРОЭЛАСТАЗА, ПРОКАРБОКСИПЕПТИДАЗА.

- В кишечнике эти ферменты путем **ЧАСТИЧНОГО ПРОТЕОЛИЗА** превращаются в активные ферменты: трипсин, химотрипсин, эластаза, карбоксипептидаза.
- Активация трипсиногена происходит под влиянием фермента эпителия кишечника — **ЭНТЕРОПЕПТИДАЗЫ**
- Этот фермент отщепляет с N-конца трипсиногена гексапептид.

- Изменение конформации оставшейся части фермента приводит к формированию активного центра и образованию активного трипсина.
- Образовавшийся **трипсин активирует остальные ферменты.**

- ТРИПСИН, ХИМОТРИПСИН, ЭЛАСТАЗА - ЭНДОПЕПТИДАЗЫ.
- ТРИПСИН разрушает **внутренние ПЕПТИДНЫЕ** связи, в образовании которых принимают участие *лиз* и *арг*.
- ХИМОТРИПСИН разрушает **внутренние** связи, в образовании которых принимают участие ароматические аминокислоты (*тир*, *три*, *фен*).
- ЭЛАСТАЗА разрушает **внутренние ПЕПТИДНЫЕ** связи, в образовании которых принимают участие *ала*, *гли*, *про*.

- **КАРБОКСИПЕПТИДАЗА** разрушает наружные пептидные связи, отщепляя аминокислоты с С-конца полипептидной цепи (**ЭКЗОПЕПТИДАЗА**)

Последний этап переваривания — гидролиз небольших пептидов, происходит под действием ферментов аминопептидаз и дипептидаз, которые синтезируются клетками тонкого кишечника в активной форме.

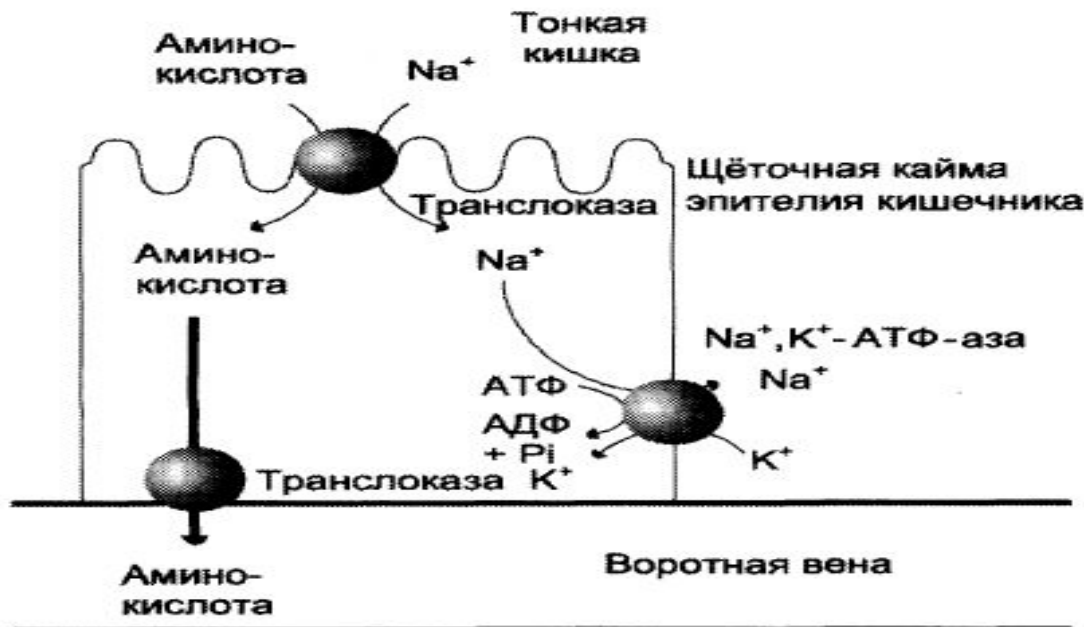
Аминопептидазы последовательно отщепляют N-концевые аминокислоты пептидной цепи.

Дипептидазы расщепляют дипептиды на аминокислоты, но не действуют на трипептиды.

В результате последовательного действия всех пищеварительных протеаз большинство пищевых белков расщепляется до свободных аминокислот.

Транспорт аминокислот в клетки

- Аминокислоты, образовавшиеся при гидролизе белков подвергаются всасыванию в кишечнике
- Аминокислоты поступают в энтероцит путем симпорта с ионами натрия
- Далее специфическая транслоказа переносит аминокислоту из энтероцита в кровь
- Обмен ионов натрия между клетками осуществляется путем первично-активного транспорта с помощью Na^+ , K^+ - АТФ-азы



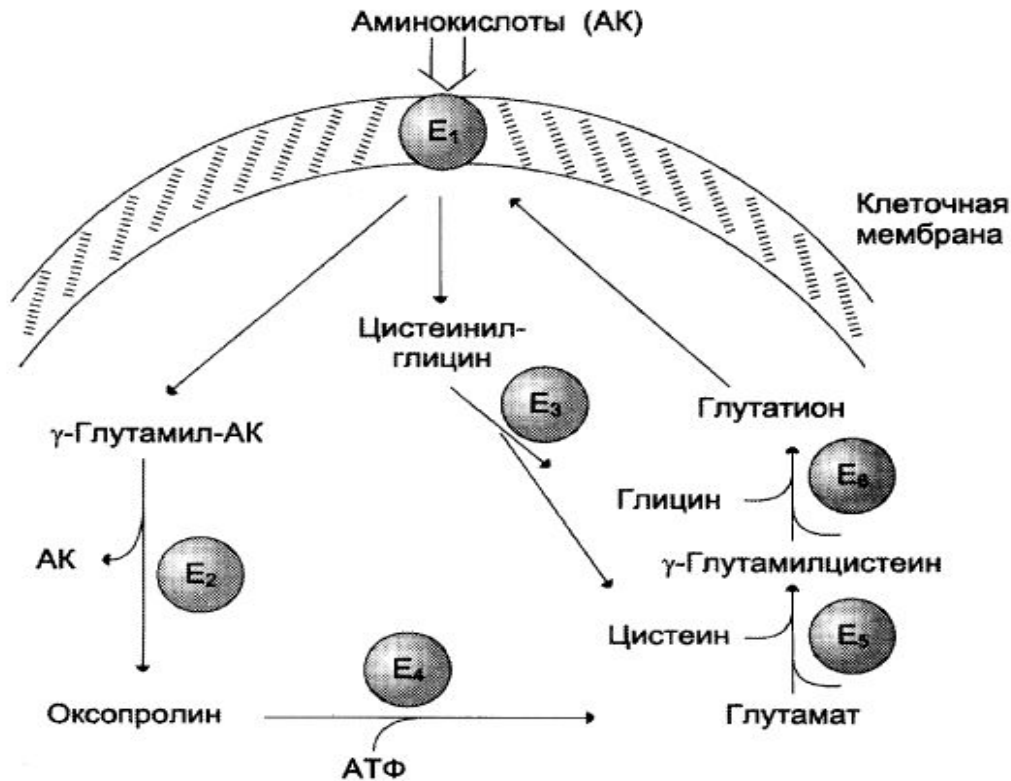
Транспорт аминокислот в клетки

- В настоящее время известно 5 транспортных систем, функционирующих для переноса определенных групп аминокислот:
 - нейтральных, с короткой боковой цепью (аланин, серин, треонин);
 - нейтральных, с длинной или разветвлённой боковой цепью (валин, лейцин, изолейцин);
 - с катионными радикалами (лизин, аргинин);
 - с анионными радикалами (глутаминовая и аспарагиновая кислоты);
 - иминокислот (пролин, оксипролин).

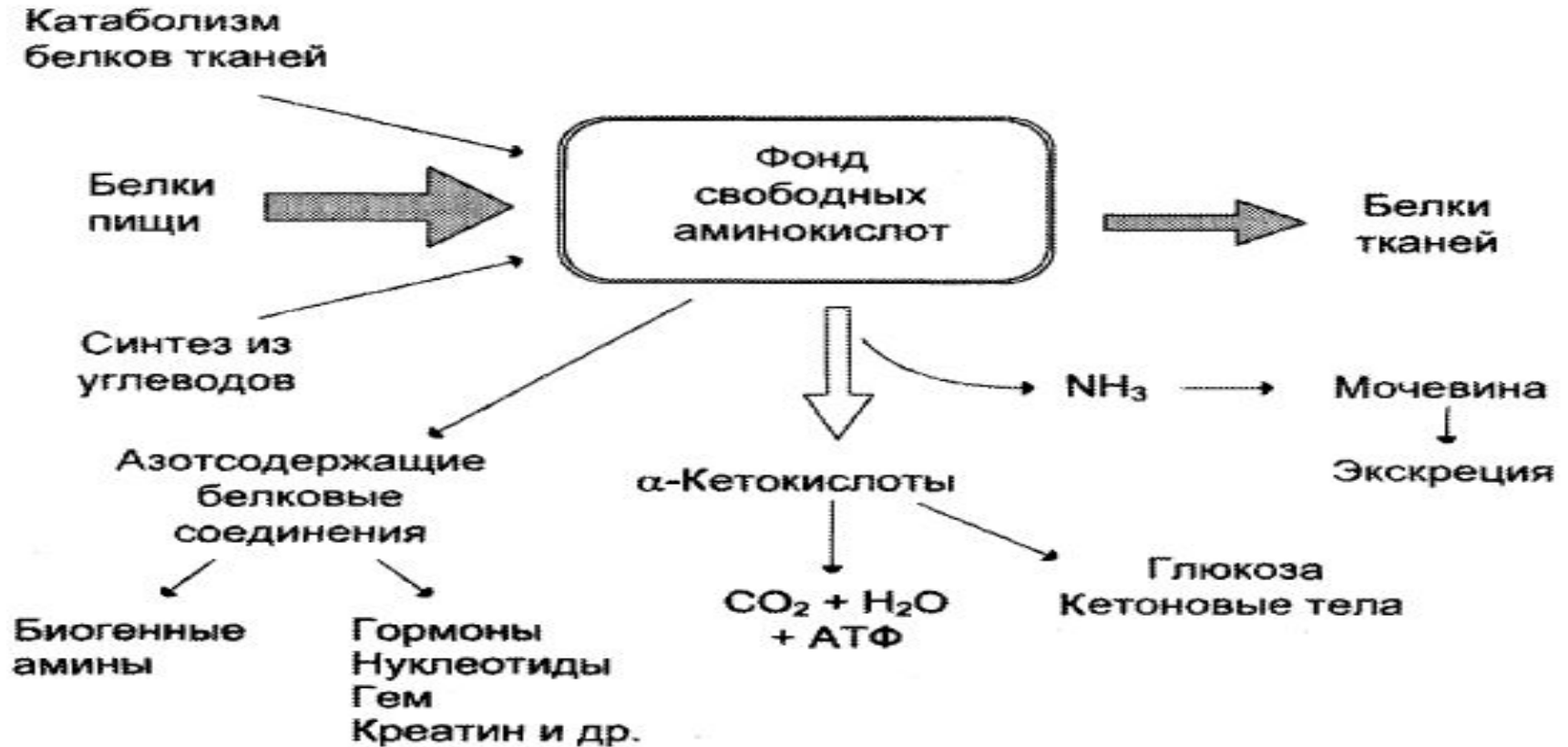
Транспорт аминокислот в клетки

- Одна из специфических транспортных систем функционирует в мозге, кишечнике, почках
- Она получила название гаммаглутамильный цикл.
- Система состоит из одного мембранного и 5 цитоплазматических ферментов
- Ключевую роль играет мембраносвязанный фермент гаммаглутамилтрансфераза.

- Этот фермент является гликопротеином и катализирует перенос гаммаглутамильной группы глутатиона на транспортируемую аминокислоту и последующий перенос комплекса в клетку.
- Аминокислота оказывается внутри клетки
- После распада комплекса и высвобождения аминокислоты происходит регенерация глутатиона



Источники и пути использования аминокислот



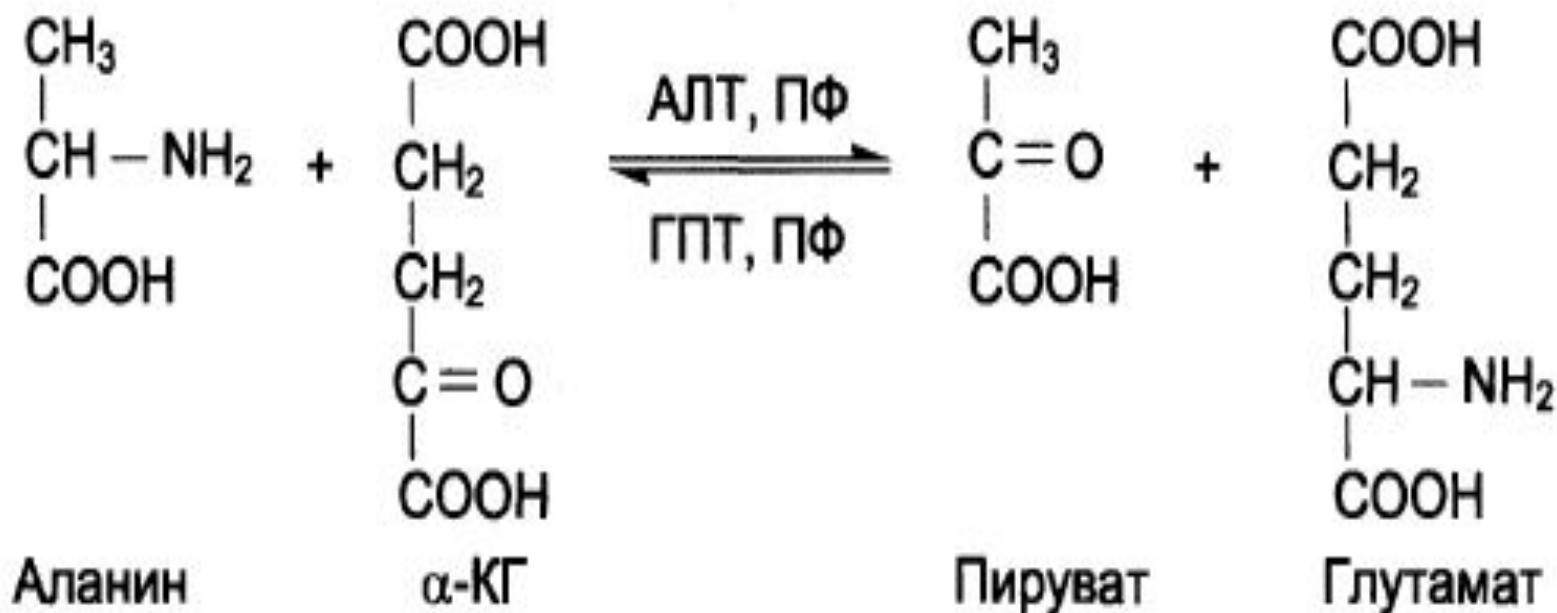
Метаболизм аминокислот

- Несмотря на то, что почти для каждой аминокислоты выяснены индивидуальные пути обмена, известен ряд превращений, общих для многих аминокислот:
- ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ;
- ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ;
- ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ.

ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ

- – реакции межмолекулярного переноса аминогруппы от аминокислоты на кетокислоту без промежуточного образования аммиака.
- Особенности реакций трансаминирования:
- протекают при участии ферментов - аминотрансфераз;
- для реакций необходим кофермент – пиридоксальфосфат (ПФ);
- реакции обратимы;
- могут подвергаться все аминокислоты кроме *лиз*, *тре*;
- в результате реакции образуются новая аминокислота и новая кетокислота

Действие аланиновой аминотрансферазы (АЛТ)



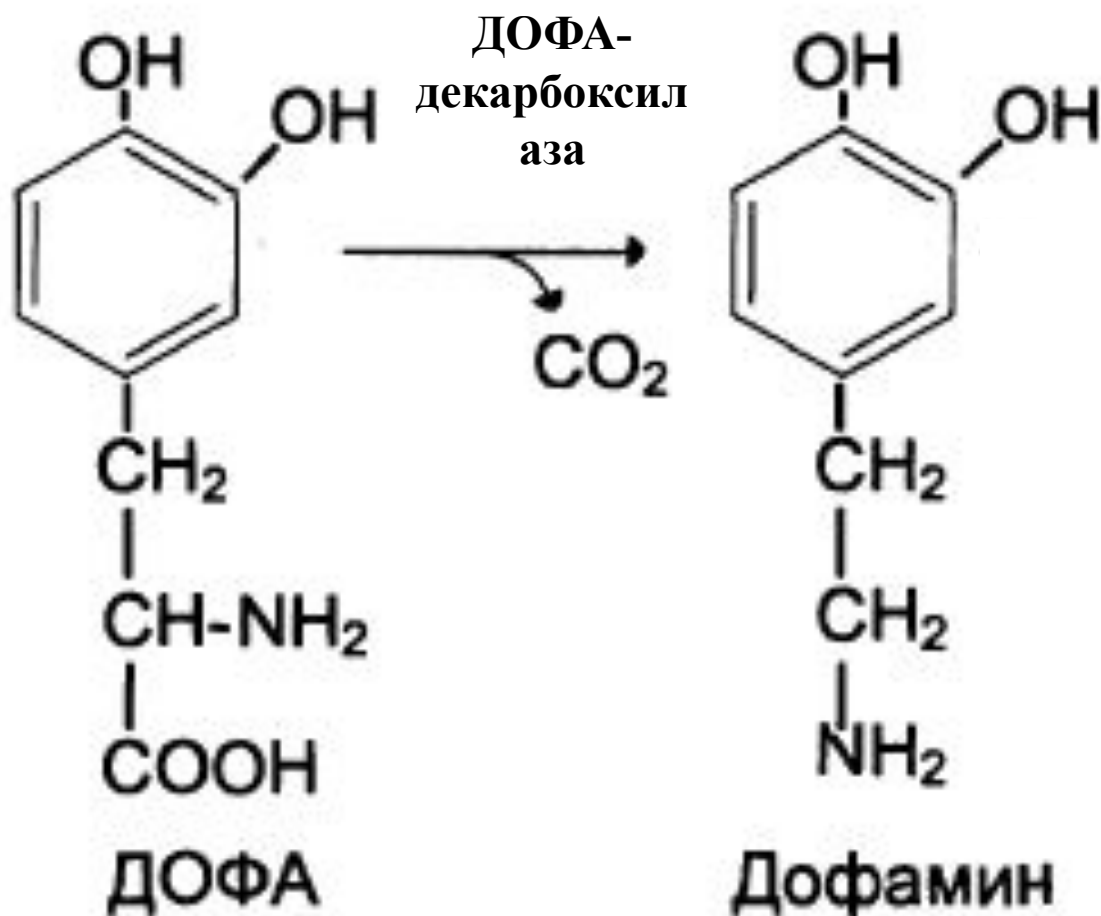
Роль реакций ТРАНСАМИНИРОВАНИЯ:

- Синтез заменимых аминокислот.
- При этом происходит перераспределение азота в органах и тканях;
- Являются начальным этапом катаболизма аминокислот.

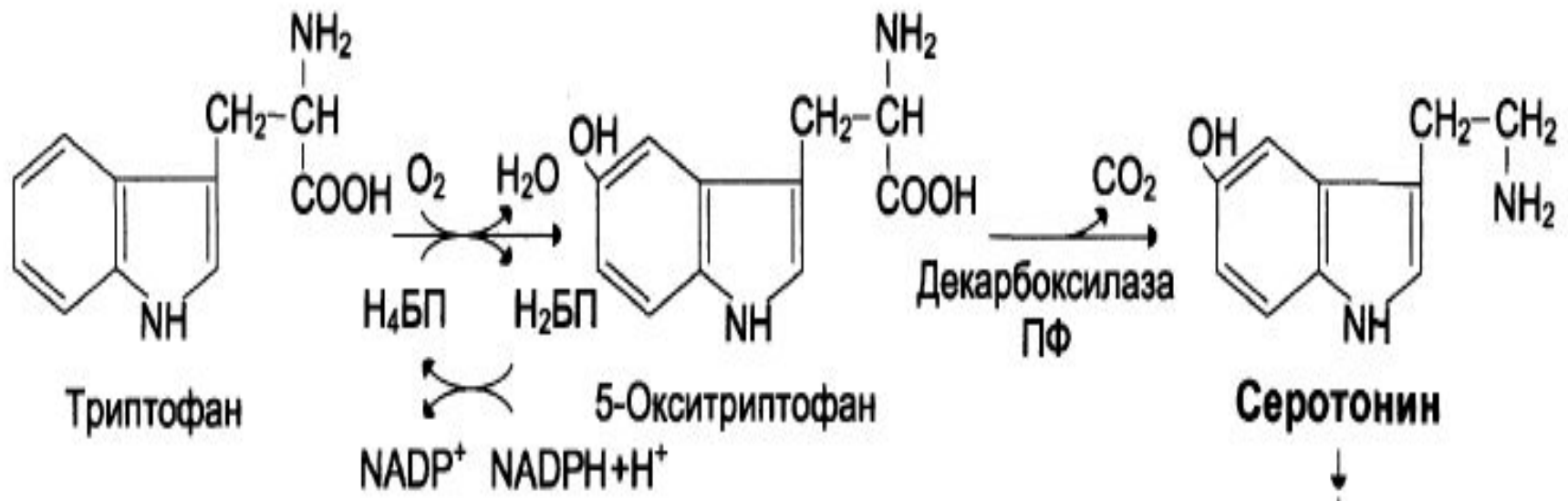
Реакции ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ

- – отщепление альфа – карбоксильной группы аминокислот в виде углекислого газа.
- При этом аминокислоты в тканях образуют биогенные амины, которые являются биологически активными веществами.
- Среди них могут быть соединения, которые выполняют функции:
 - 1. НЕЙРОМЕДИАТОРОВ (СЕРОТОНИН, ДОФАМИН, ГАМК),
 - 2. Гормонов (АДРЕНАЛИН, НОРАДРЕНАЛИН),
 - 3. Регуляторов местного действия (ГИСТАМИН).

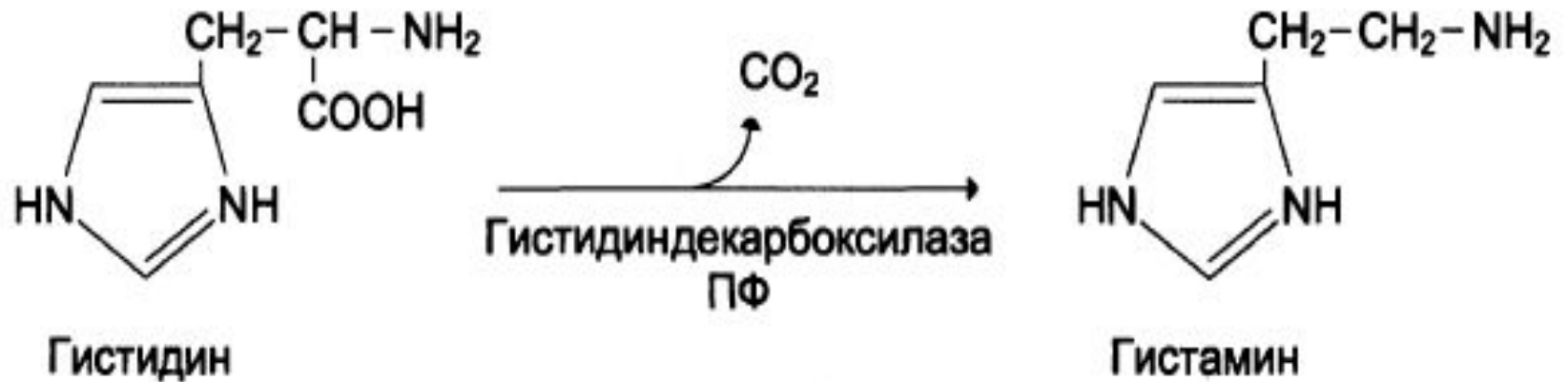
Образование дофамина



Образование серотонина



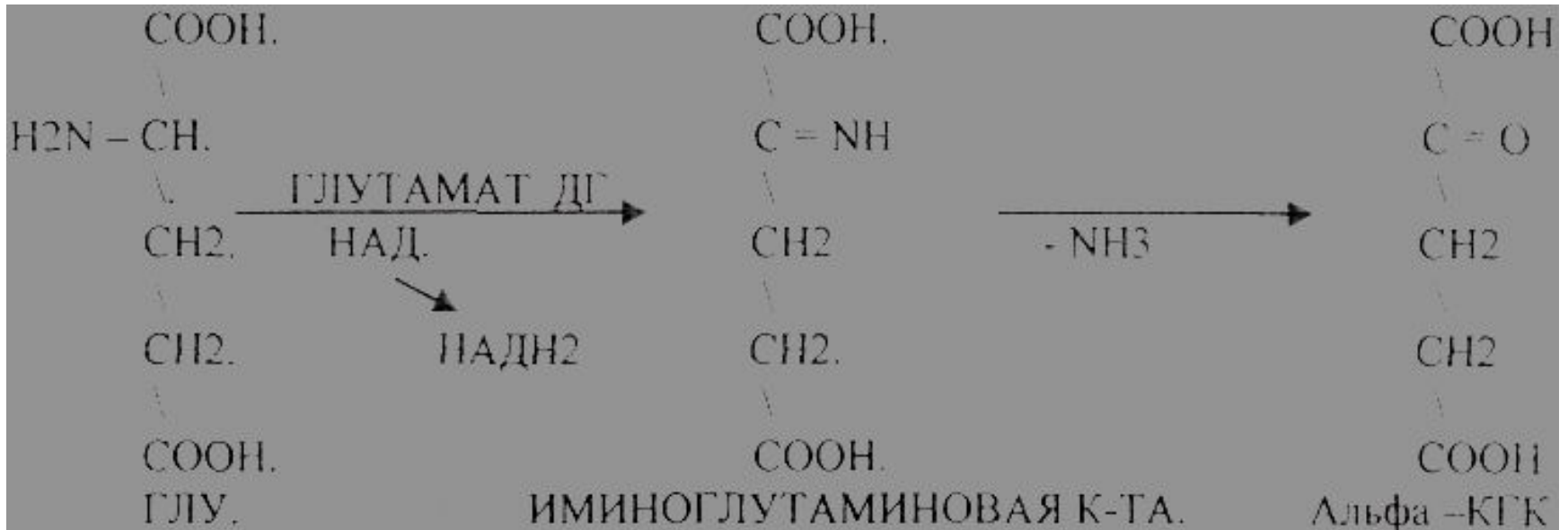
Образование гистамина



Реакции ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ

– отщепление аминокетной группы в виде аммиака

ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ



НЕПРЯМОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ (ТРАНСДЕЗАМИНИРОВАНИЕ)

Если аминокислота не может дезаминироваться прямо, то она может дезаминироваться косвенно с участием пары "альфа-кетоглутарат/глутамат".

Альфа-кетоглутарат может легко вступать в реакции трансаминирования с другими аминокислотами, превращаясь обратно в глутаминовую кислоту.

Это вариант дезаминирования, который протекает в две стадии:

- **а) трансаминирование с участием альфа-кетоглутаровой кислоты;**
- **б) окислительное дезаминирование образовавшейся на первой стадии глутаминовой кислоты.**

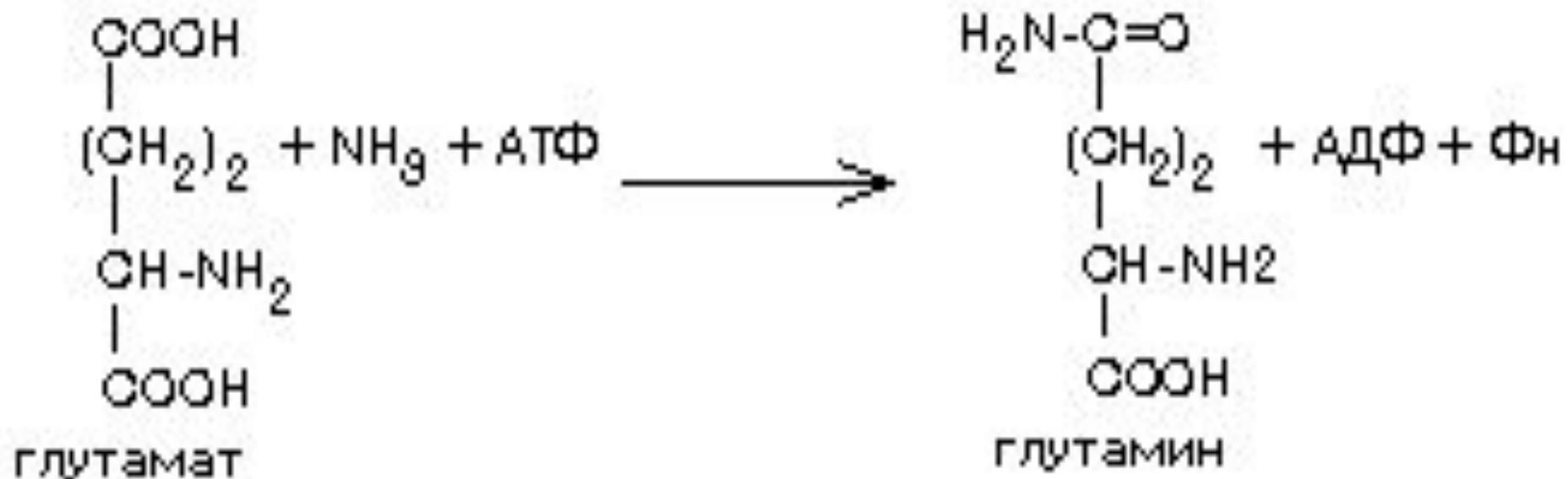
именно таким путем дезаминируются большинство аминокислот живого организма.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ

- Дезаминирование - путь распада аминокислот
- Образование аммиака
- Другой продукт реакций дезаминирования - альфа-кетокислота

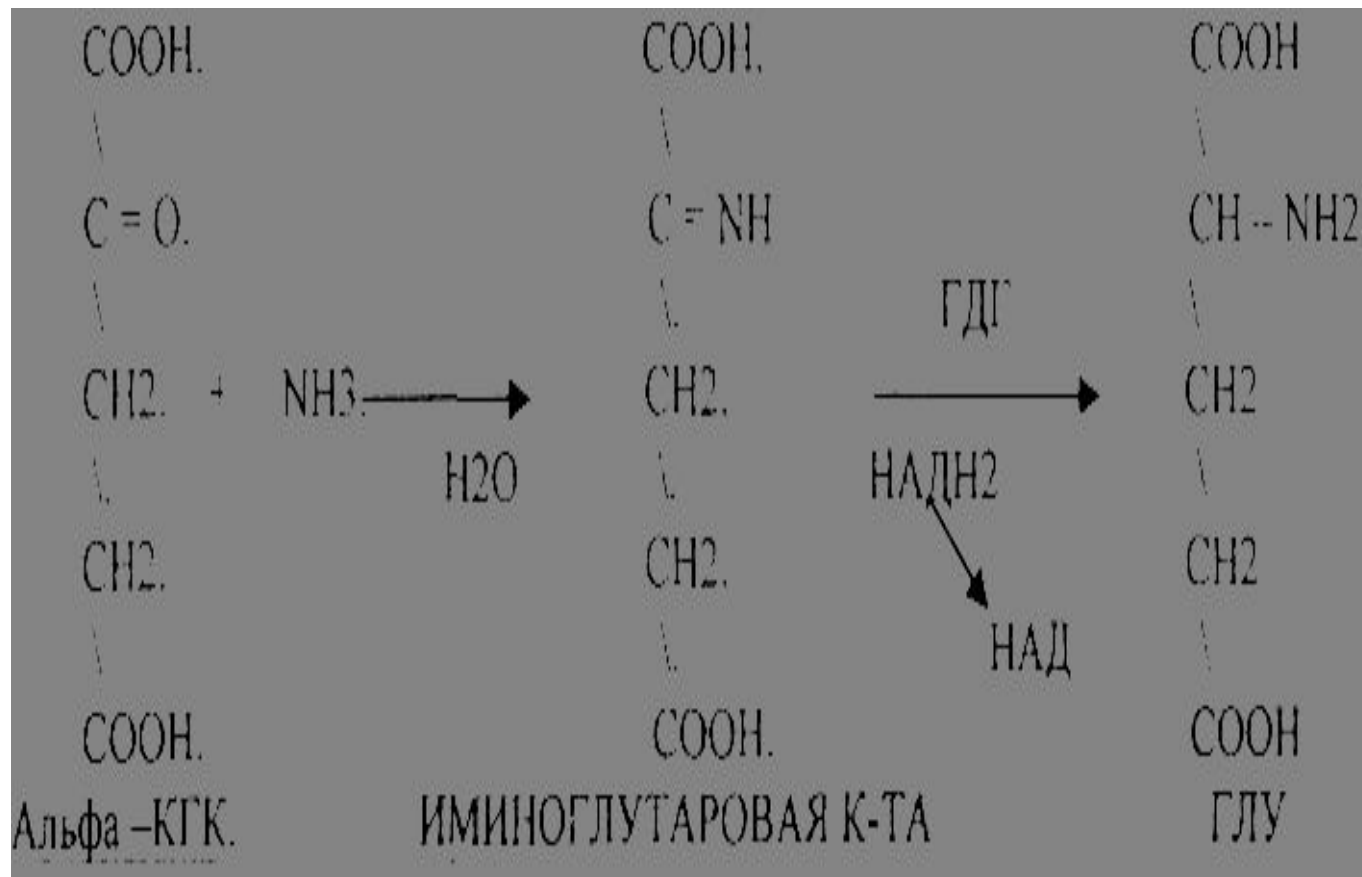
Обезвреживание аммиака

- **Временное обезвреживание**
(образование амидов дикарбоновых кислот, восстановительное аминирование альфа-кетоглутаровой кислоты)
- **Окончательное обезвреживание аммиака**
(орнитиновый цикл)



Аминогруппа может присоединяться к аспартату
Особенно важны эти реакции в нервной ткани

Восстановительное аминирование альфа-кетоглутарата



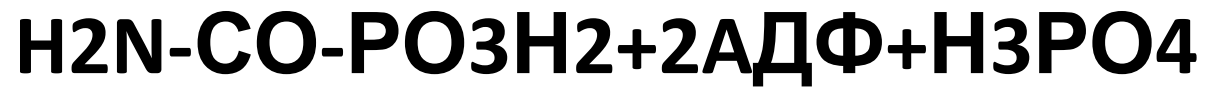
- **Окончательное обезвреживание аммиака**

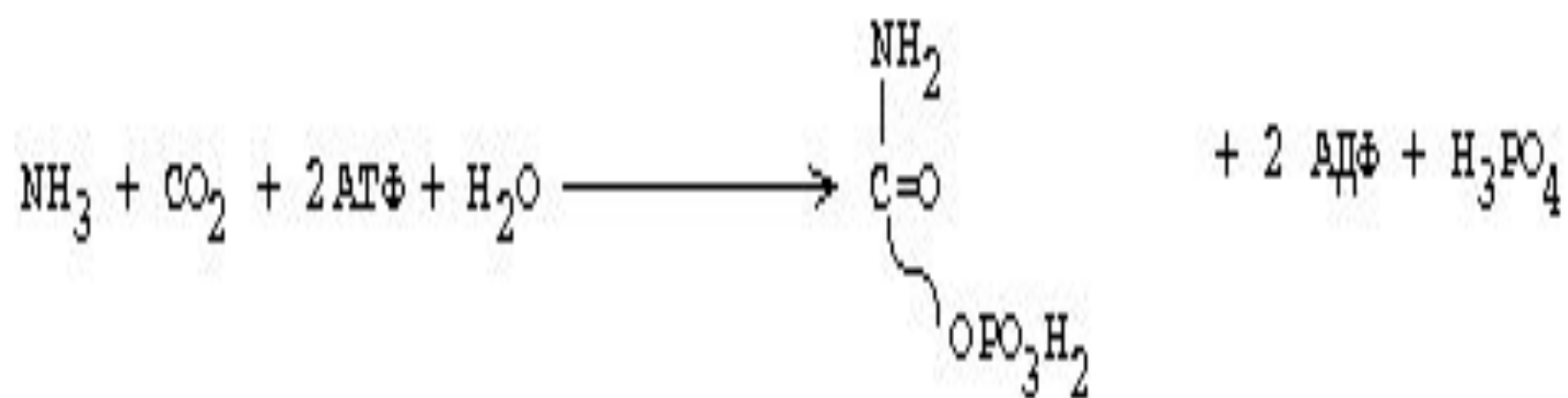
Орнитиновый цикл (цикл мочевинообразования)
(открыт Г.Кребсом)

- Локализация - матрикс митохондрий
- циклический процесс

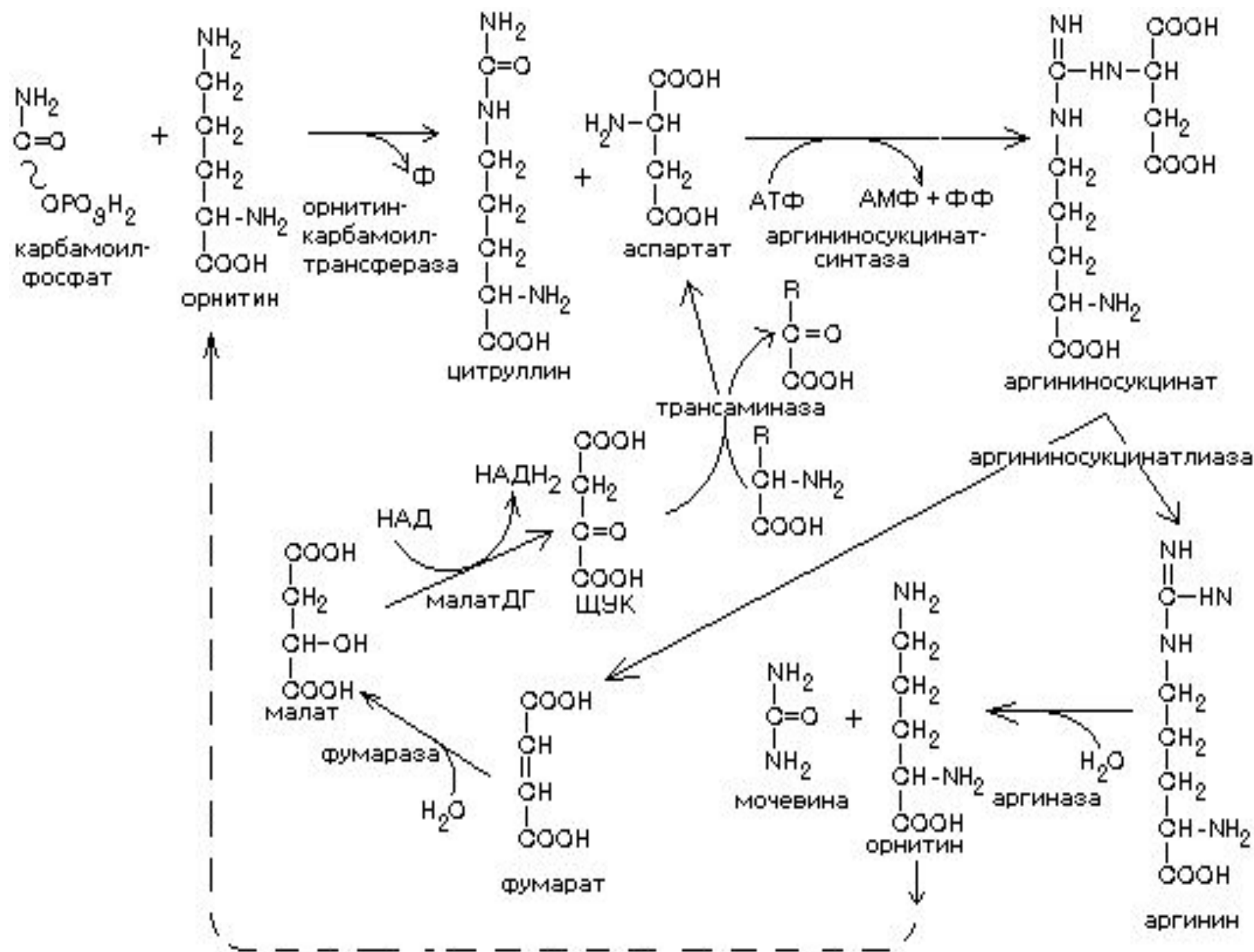
Первая реакция орнитинового цикла

- образование карбамоилфосфата путем конденсации NH_3 , CO_2 и АТФ, катализируемое карбамоилфосфатсинтетазой**



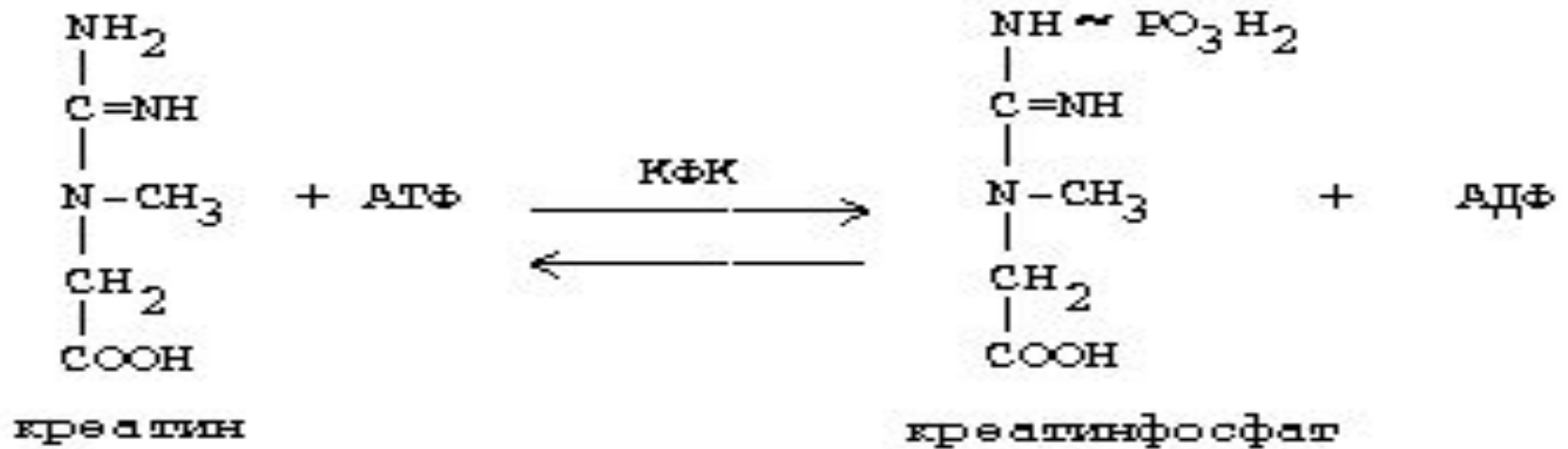


карбамоил-фосфат



- **АРГИНАЗА обладает абсолютной специфичностью и содержится только в печени.**
- **В составе мочевины содержится два атома азота: один поступает из аммиака, а другой - из АСП**
- **Образование мочевины идёт только в печени.**

Образование креатинина



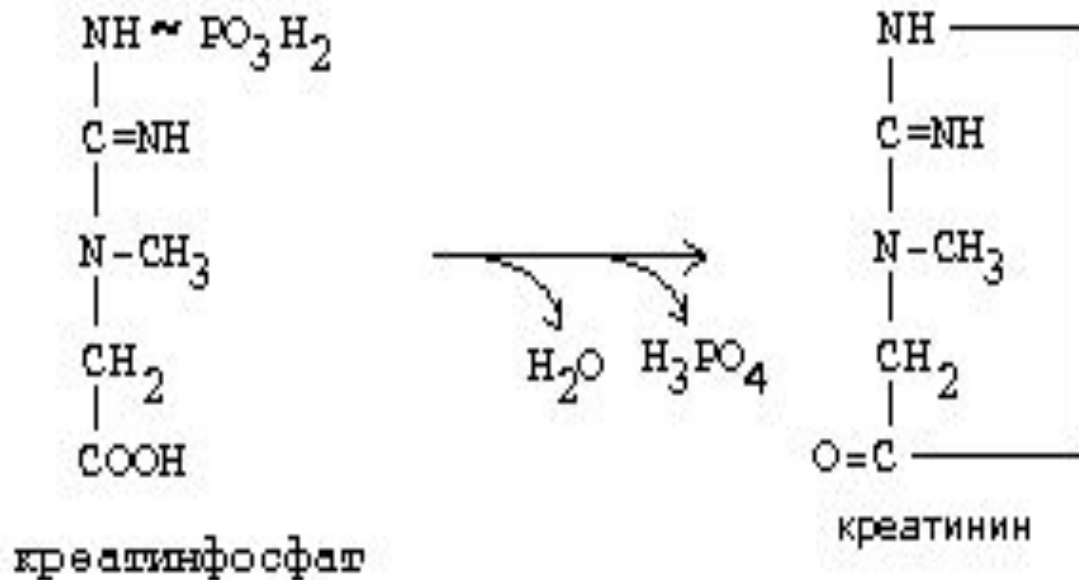
КРЕАТИНИН образуется из креатина, который в свою очередь синтезируется в печени из аминокислот, затем транспортируется в мышечную ткань, где взаимодействует с АТФ

Креатинфосфат активно синтезируется в покое и распадается при мышечной работе. Это наиболее быстрый способ регенерации АТФ

Креатинфосфат распадается до креатинина, который является конечным продуктом и выводится с мочой.

Количество креатинина прямо пропорционально мышечной массе, поэтому у мужчин креатинина в моче больше, чем у женщин.

Креатинин не реабсорбируется из первичной мочи, поэтому его количество в моче характеризует объем клубочковой фильтрации.



Катаболизм пуриновых нуклеотидов (образование мочевой кислоты)

СХЕМА КАТАБОЛИЗМА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



