

# Обмен белков и аминокислот

1. Роль белков
  2. Азотистый баланс
  3. Источники аминокислот и пути использования
  4. переваривание белков и ферменты пищеварительного тракта
  5. Всасывание аминокислот
  6. Особенности переваривания белков у жвачных
  7. Катаболизм аминокислот
  8. Биосинтез заменимых аминокислот
  9. Обезвреживание  $\text{NH}_3$
  10. Превращение белков в толстом кишечнике
  11. Взаимосвязь превращения веществ
- 

# АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС

**Азотистый баланс** — разница между количеством азота, поступающего с пищей, и количеством выделяемого азота (преимущественно в виде мочевины и аммонийных солей).

**Аминокислоты** (свободные и в составе белков) содержат почти 95% всего азота, поэтому именно они поддерживают азотистый баланс организма.

# Азотистое равновесие

Если количество поступающего азота равно количеству выделяемого, то наступает **азотистое равновесие**. Такое состояние бывает у здорового человека при нормальном питании. Азотистый баланс может быть **положительным** (азота поступает больше, чем выводится) у детей, а также у пациентов, выздоравливающих после тяжёлых болезней. **Отрицательный** азотистый баланс (выделение азота преобладает над его поступлением) наблюдают при старении, голодании и во время тяжёлых заболеваний.

# Белковая недостаточность

Известно, что даже длительное исключение из рациона человека жиров или углеводов не вызывает тяжёлых расстройств здоровья. Однако безбелковое питание (особенно продолжительное) вызывает серьёзные нарушения обмена и неизбежно заканчивается гибелью организма. Исключение даже одной незаменимой аминокислоты из пищевого рациона ведёт к неполному усвоению других аминокислот и сопровождается развитием отрицательного азотистого баланса, истощением, остановкой роста и нарушениями функций нервной системы.

## Источники аминокислот

В организме человека в сутки распадается на аминокислоты около 400 г белков, примерно такое же количество синтезируется. Тканевые белки не могут восполнять затраты аминокислот при их катаболизме и использовании на синтез других веществ. Первичными источниками аминокислот не могут служить и углеводы, так как из них синтезируются только углеродная часть молекулы большинства аминокислот, а аминогруппа поступает от других аминокислот. Следовательно, основным источником аминокислот организма служат **белки пищи.**

# Фонд свободных аминокислот

Фонд свободных аминокислот организма составляет примерно 35 г. Содержание свободных аминокислот в крови в среднем равно 35 - 65 мг/дл. Большая часть аминокислот входит в состав белков, количество которых в организме взрослого человека нормального телосложения составляет примерно 15 кг.

Источники свободных аминокислот в клетках - белки пищи, собственные белки тканей и синтез аминокислот из углеводов.

# Источники аминокислот

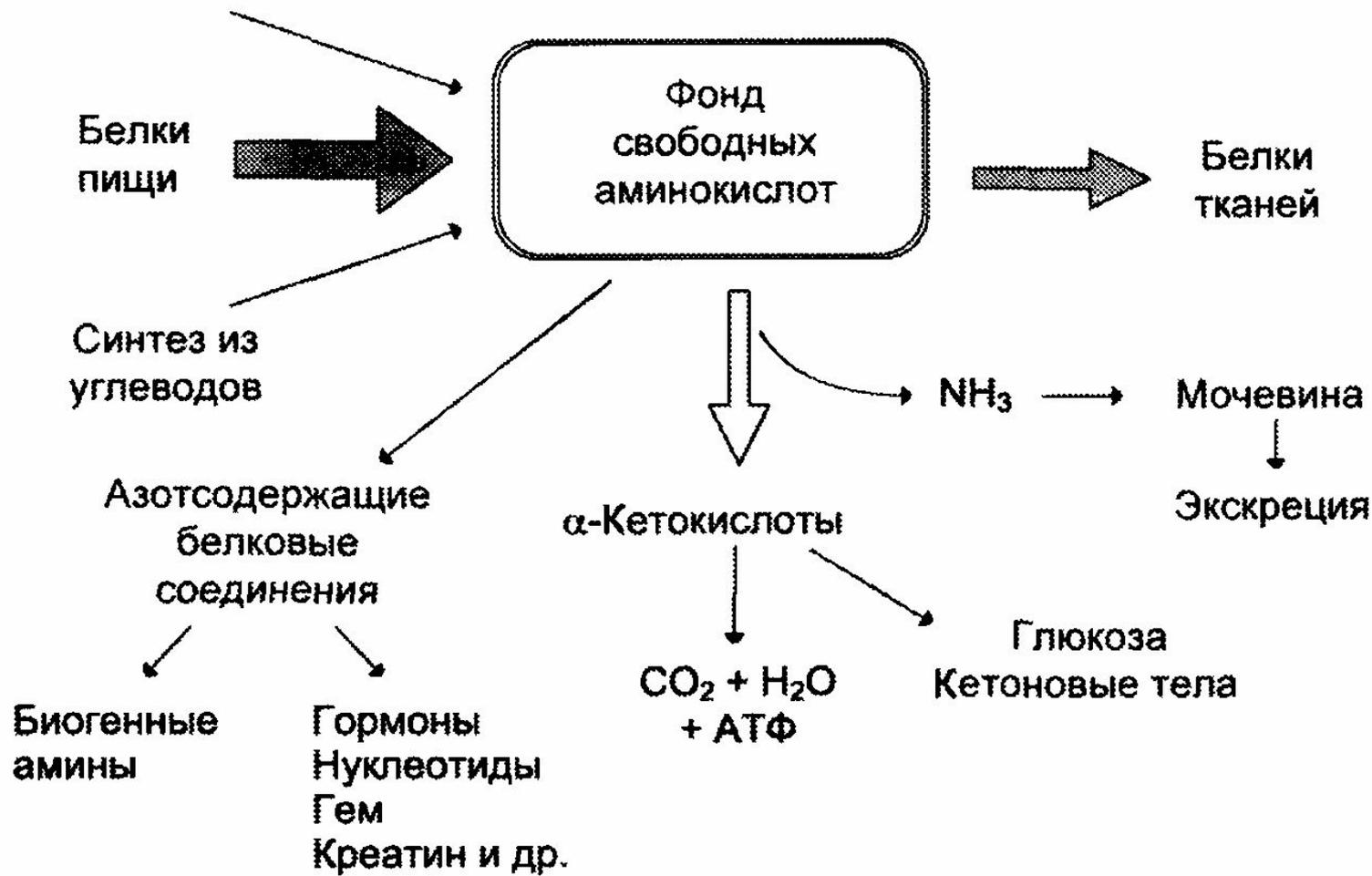
1. Белки корма
2. Белки тканей при распаде в процессе их обновления ( при участии ферментов катепсинов)
3. Синтез заменимых аминокислот из других веществ

# Пути использования аминокислот в организме

-  Биосинтез белков
-  Синтез биологически активных веществ
-  Синтез углеводов, липидов
-  Окисление для получения энергии

Катаболизм  
белков тканей

## Источники и пути использования аминокислот.



# Количество белка в некоторых пищевых продуктах

Название продукта	Содержание белка, %
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

# ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ

В пищевых продуктах содержание свободных аминокислот очень мало. Подавляющее их количество входит в состав белков, которые гидролизуются в ЖКТ под действием ферментов протеаз (пептидгидролаз). Субстратная специфичность этих ферментов заключается в том, что каждый из них с наибольшей скоростью расщепляет пептидные связи, образованные определёнными аминокислотами. Протеазы, гидролизующие пептидные связи внутри белковой молекулы, относят к группе эндопептидаз. Ферменты, относящиеся к группе экзопептидаз, гидролизуют пептидную связь, образованную концевыми аминокислотами.

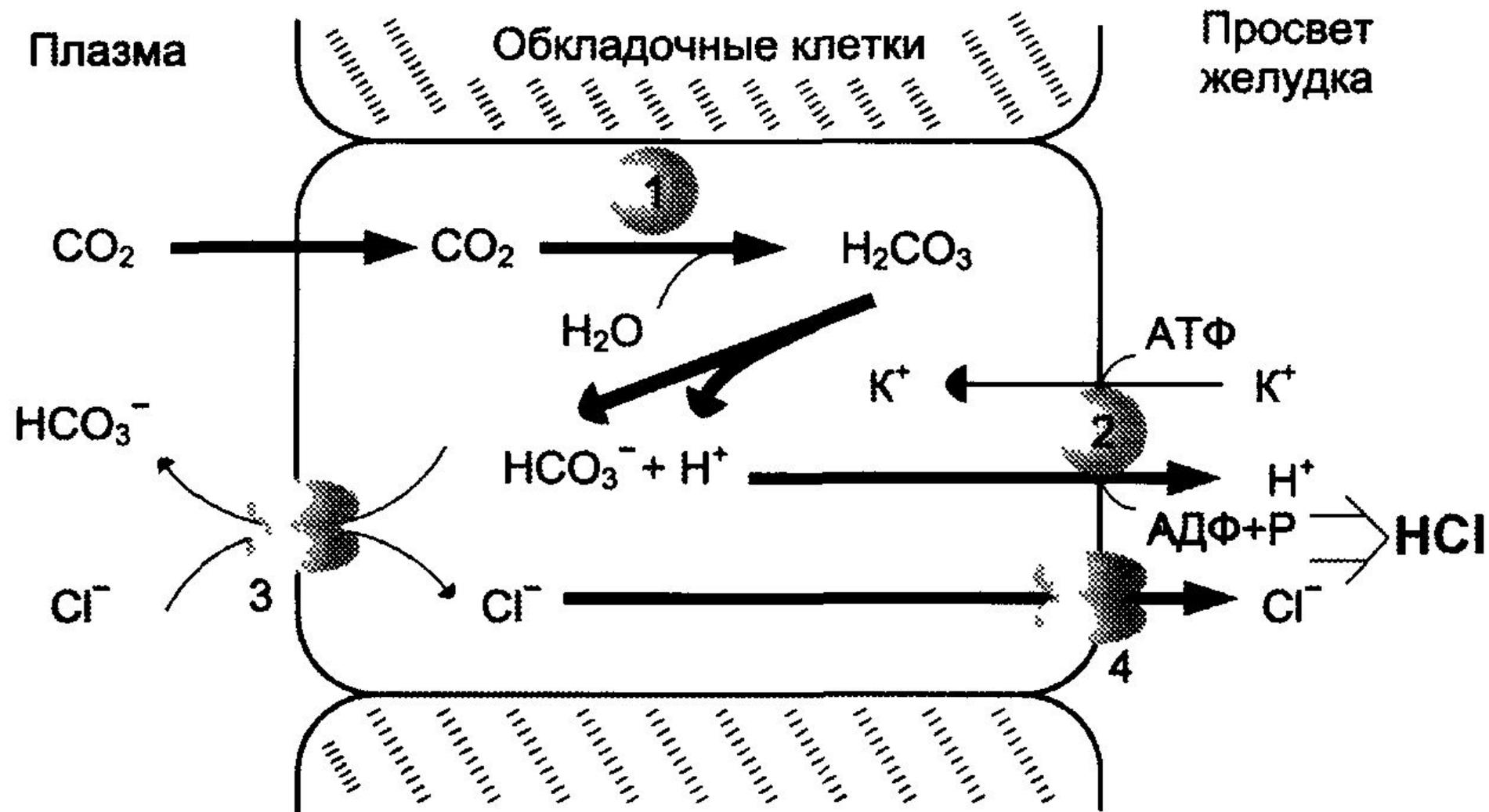
## Переваривание белков в желудке

Желудочный сок — продукт нескольких типов клеток. Обкладочные (париетальные) клетки стенок желудка образуют соляную кислоту, главные клетки секретируют пепсиноген. Добавочные и другие клетки эпителия желудка выделяют муцинсодержащую слизь. Париетальные клетки секретируют в полость желудка также гликопротеин, который называют «внутренним фактором» (фактором Касла). Этот белок связывает «внешний фактор» — витамин В<sub>12</sub>, предотвращает его разрушение и способствует всасыванию.

# Роль HCl в пищеварении

Под действием HCl происходит денатурация белков пищи, не подвергшихся термической обработке, что увеличивает доступность пептидных связей для протеаз. HCl обладает бактерицидным действием и препятствует попаданию патогенных бактерий в кишечник. Кроме того, соляная кислота активирует пепсиноген и создаёт оптимум pH для действия пепсина.

# Секреция соляной кислоты в желудке



# Механизм активации пепсина

Под действием гастринов в главных клетках желудочных желёз стимулируются синтез и секреция пепсиногена — неактивной формы пепсина. Пепсиноген — белок, состоящий из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 40 кД. Под действием HCl он превращается в активный пепсин (молекулярная масса 32,7 кД) с оптимумом pH 1,0 - 2,5. В процессе активации результате частичного протеолиза от N-конца молекулы пепсиногена отщепляются 42 аминокислотных остатка, которые содержат почти все положительно заряженные аминокислоты, имеющиеся в пепсиногене.

# Особенности переваривания белков в желудке

У детей грудного возраста в желудке находится фермент **реннин** (химозин), вызывающий свёртывание молока. Основной белок молока — казеин, представляющий смесь нескольких белков, различающихся по аминокислотному составу и электрофоретической подвижности. Реннин катализирует отщепление от казеина гликопептида, в результате чего образуется параказеин. Параказеин присоединяет ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , образуя нерастворимый сгусток, чем предотвращает быстрый выход молока из желудка. Белки успевают расщепиться под действием пепсина. В желудке взрослых людей реннина нет, молоко у них створаживается под действием HCl и пепсина.

В слизистой оболочке желудка человека найдена ещё одна протеаза — **гастринсин**. Все 3 фермента (пепсин, реннин и гастринсин) сходны по первичной структуре, что указывает на их происхождение от общего гена-предшественника.

# Компоненты желудочного сока в норме и при патологических состояниях

Состояние	рН	Кислотность (ТЕ)			Пепсин	Фактор Касла	Молочная кислота	Кровь
		общая	связанная НС1	свободная НС1				
Норма	1,5–2,0	40–60	20–30	20–40	+	+	–	–
Гиперацидный гастрит	1,0	80		40	+	±	–	–
Гипоацидный гастрит	2,5	40		20	±	±	±	–
Ахилия	7,0	20		–	–	–	+	–
Язва желудка	1,5	60		40	+	+	–	+
Рак желудка	6,0 и >	40–60		20	+	+	+	+

# Активация панкреатических ферментов

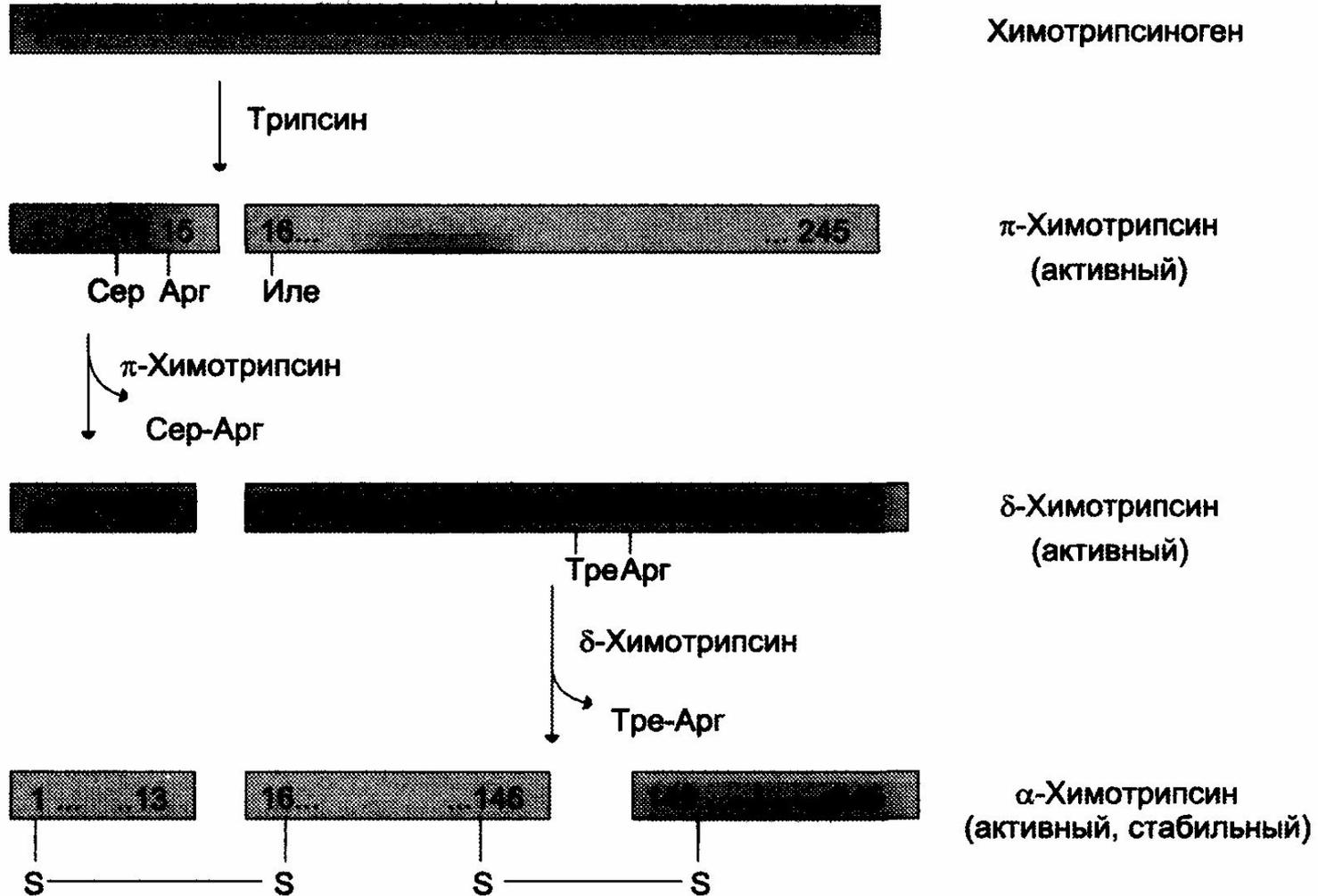
В поджелудочной железе синтезируются проферменты ряда протеаз: трипсиноген, химотрипсиноген, проэластаза, прокарибоксипептидазы А и В. В кишечнике они путём частичного протеолиза превращаются в активные ферменты трипсин, химотрипсин, эластазу и карбоксипептидазы А и В.

**Активация трипсиногена** происходит под действием фермента эпителия кишечника энтериептидазы. Этот фермент отщепляет с N-конца молекулы трипсиногена гексапептид Вал-(Асп)<sub>4</sub>-Лиз. Изменение конформации оставшейся части полипептидной цепи приводит к формированию активного центра, и образуется активный трипсин. Последовательность Вал-(Асп)<sub>4</sub>-Лиз присуща большинству известных трипсиногенов разных организмов — от рыб до человека.

# Активация химотрипсиногена

Образовавшийся трипсин активирует химотрипсиноген, из которого получается несколько активных ферментов. Химотрипсиноген состоит из одной полипептидной цепи, содержащей 245 аминокислотных остатков и пяти дисульфидных мостиков. Под действием трипсина расщепляется пептидная связь между 15-й и 16-й аминокислотами, в результате чего образуется активный  $\pi$ -химотрипсин. Затем под действием  $\pi$ -химотрипсина отщепляется дипептид сер(14)-арг(15), что приводит к образованию 5-химотрипсина. Отщепление дипептида тре(147)-арг(148) завершает образование стабильной формы активного фермента —  $\alpha$ -химотрипсина, который состоит из трёх полипептидных цепей, соединённых дисульфидными мостиками.

# Активация химотрипсиногена



Молекула химотрипсиногена состоит из 245 аминокислотных остатков и имеет пять дисульфидных мостиков. На схеме показаны участки фермента, подвергающиеся протеолизу. α-Химотрипсин — активная стабильная форма фермента — состоит из трёх полипептидных цепей, ковалентно связанных между собой двумя дисульфидными мостиками и нековалентно — за счёт водородных связей и гидрофобных взаимодействий.

# Активация протеаз

Остальные проферменты панкреатических протеаз (проэластаза и прокарбоксипептидазы А и В) также активируются трипсином путём частичного протеолиза. В результате образуются активные ферменты — эластаза и карбоксипептидазы А и В.

# Специфичность действия протеаз

Трипсин преимущественно гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами аргинина и лизина. Химотрипсины наиболее активны в отношении пептидных связей, образованных карбоксильными группами ароматических аминокислот (Фен, Тир, Три).

# Специфичность действия протеаз

Карбоксипептидазы А и В — цинксодержащие ферменты, отщепляют С-концевые остатки аминокислот. Причём карбоксипептидаза А отщепляет преимущественно аминокислоты, содержащие ароматические или гидрофобные радикалы, а карбоксипептидаза В — остатки аргинина и лизина.

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

# Места действия протеаз

**Аминопептидазы** последовательно отщепляют N-концевые аминокислоты пептидной цепи. Наиболее известна лейцинаминопептидаза —  $Zn^{2+}$  - или  $Mn^{2+}$  - содержащий фермент, несмотря на название, обладающий широкой специфичностью по отношению к N-концевым аминокислотам.

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

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

# Защита клеток от действия протеаз

Клетки поджелудочной железы защищены от действия пищеварительных ферментов тем, что:

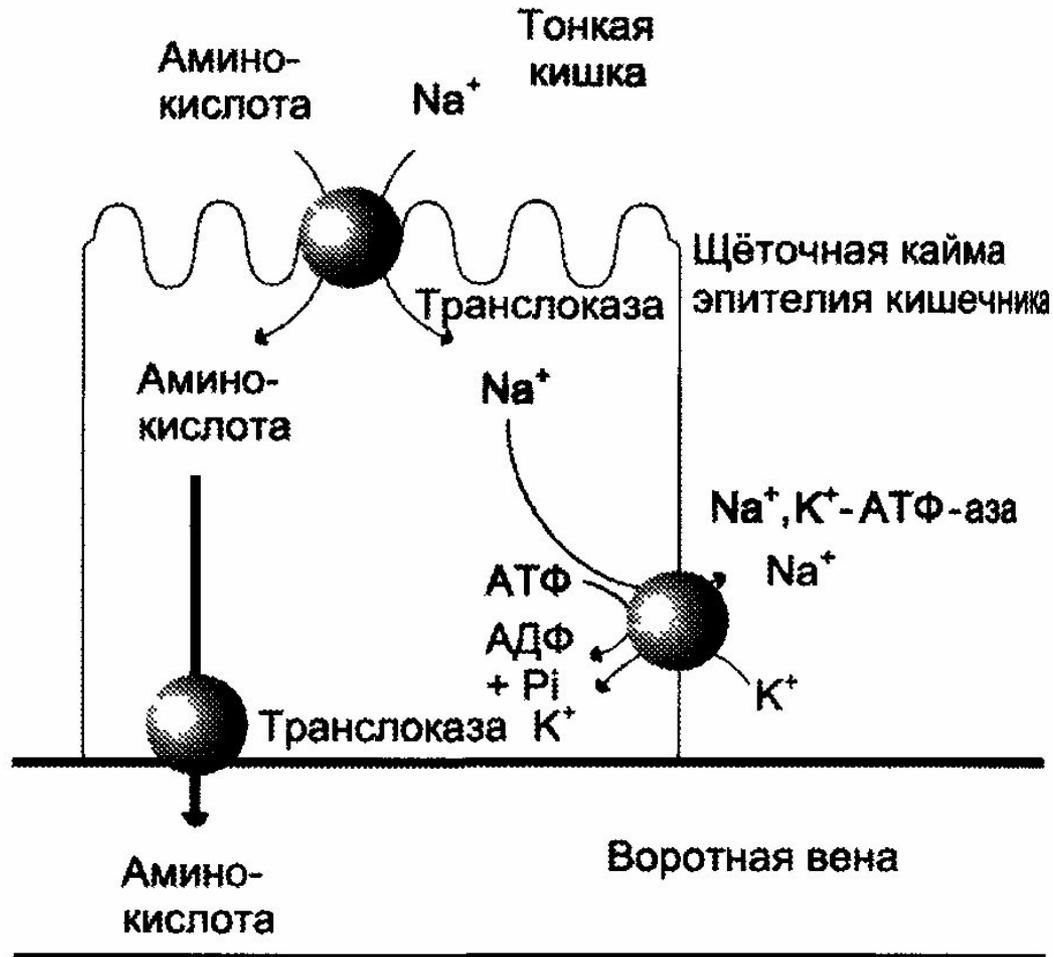
- эти ферменты образуются в виде неактивных предшественников в клетках поджелудочной железы и активируются только после секреции в просвет кишечника. Таким образом, место синтеза и место действия этих ферментов пространственно разделены.
- в клетках поджелудочной железы присутствует белок-ингибитор трипсина, образующий с активной формой фермента (в случае преждевременной активации) прочный комплекс.

# Защита от действия протеаз

В полости желудка и кишечника протеазы не контактируют с белками клеток, поскольку слизистая оболочка покрыта слоем слизи, а каждая клетка содержит на наружной поверхности плазматической мембраны полисахариды, которые не расщепляются протеазами и тем самым защищают клетку от их действия.

Разрушение клеточных белков протеазами происходит при язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки. Однако начальные механизмы возникновения язвы ещё мало изучены.

# Механизм всасывания аминокислот в кишечнике



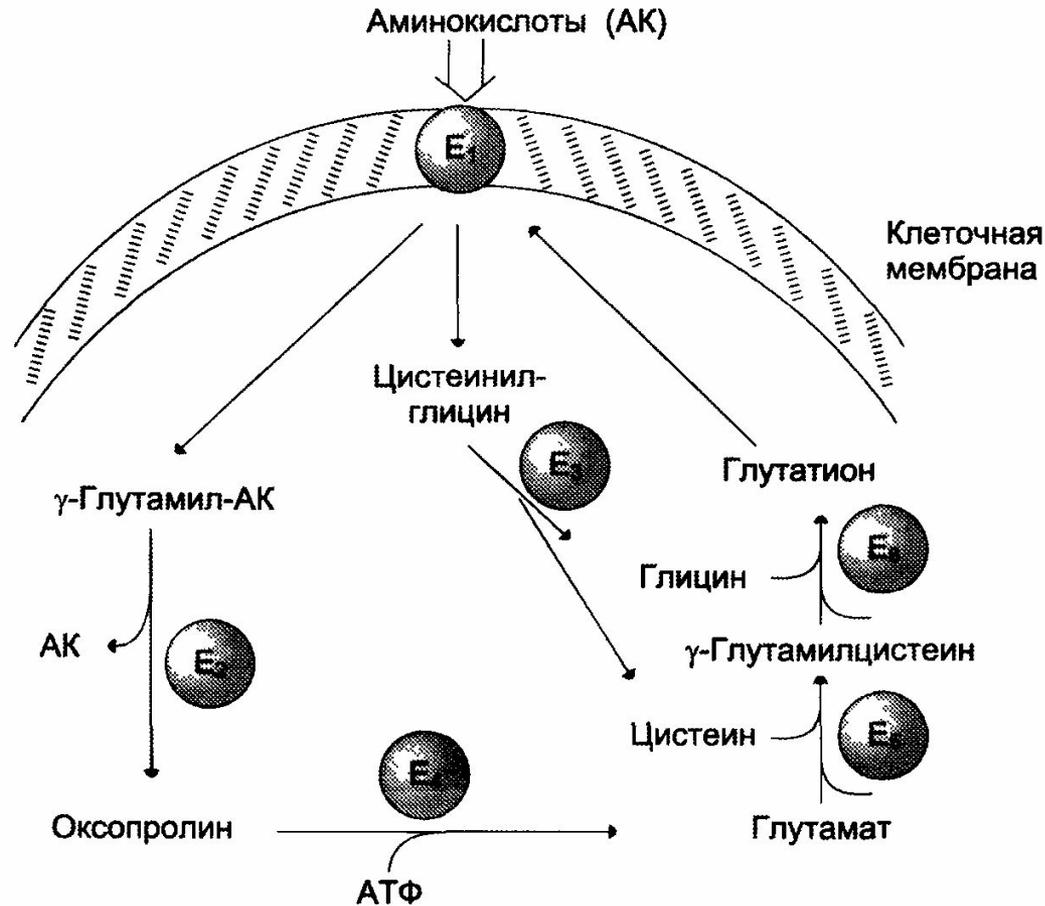
L-аминокислота поступает в энтероцит путем симпорта с ионом  $\text{Na}^+$ . Далее специфическая транслоказа переносит аминокислоту через мембрану в кровь. Обмен ионов натрия между клетками осуществляется путем первично-активного транспорта с помощью  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФ-азы.

# Перенос аминокислот

В настоящее время известно по крайней мере пять специфических транспортных систем, каждая из которых функционирует для переноса определённой группы близких, по строению 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).

# γ-Глутамильный цикл



Система состоит из одного мембранного и пяти цитоплазматических ферментов. Перенос аминокислоты внутрь клетки осуществляется в комплексе с глутамильным остатком глутатиона под действием  $\gamma$ -глутамилтрансферазы. Затем аминокислота освобождается, а  $\gamma$ -глутамильный остаток в несколько стадий превращается в глутатион, который способен присоединять следующую молекулу аминокислоты.  $E_1$  —  $\gamma$ -глутамилтрансфераза;  $E_2$  —  $\gamma$ -глутамилциклотрансфераза;  $E_3$  — пептидаза;  $E_4$  — оксопролиназа;  $E_5$  —  $\gamma$ -глутамилцистеинсинтетаза;  $E_6$  — глутатионсинтетаза.

# Переваривание белков у жвачных



# КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ

Аминокислоты, образуемые при переваривании белков и поступающие в клетки тканей, подвергаются катаболизму и анаболизму, а также специфическим реакциям, в результате которых синтезируются биологически активные соединения.

**Катаболизм большинства аминокислот начинается с отщепления  $\alpha$ -аминогруппы.** Аминокислота теряет аминогруппу в результате двух типов реакций: трансаминирования, дезаминирования или трансдезаминирования.

# Трансаминирование

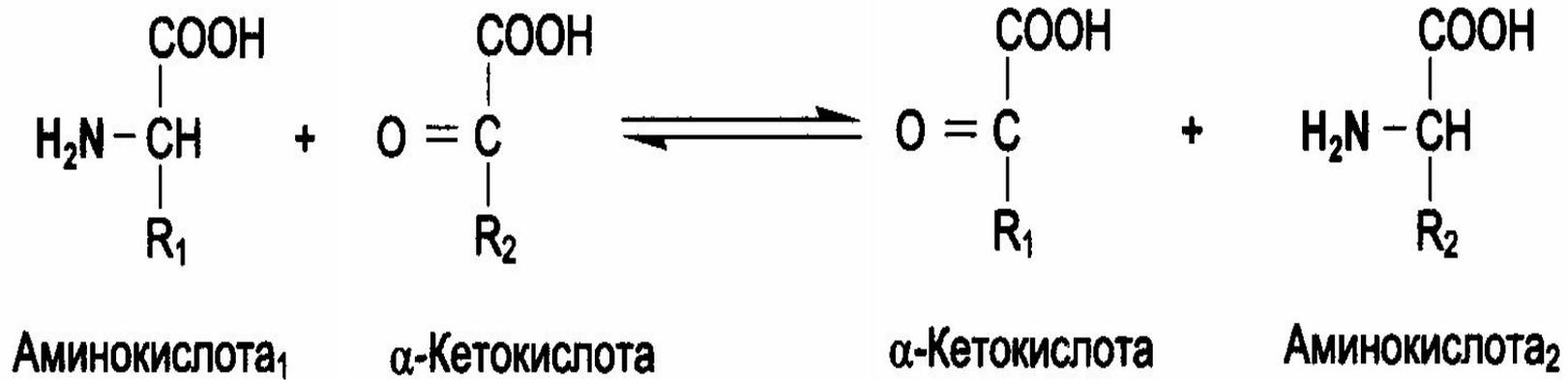
Трансаминирование — реакция переноса  $\alpha$ -аминогруппы с аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту, в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота. Константа равновесия для большинства таких реакций близка к единице ( $K_p \sim 1,0$ ), поэтому процесс трансаминирования легко обратим.

Реакции катализируют ферменты аминотрансферазы, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (ПФ) — производное витамина В6 (пиридоксина).

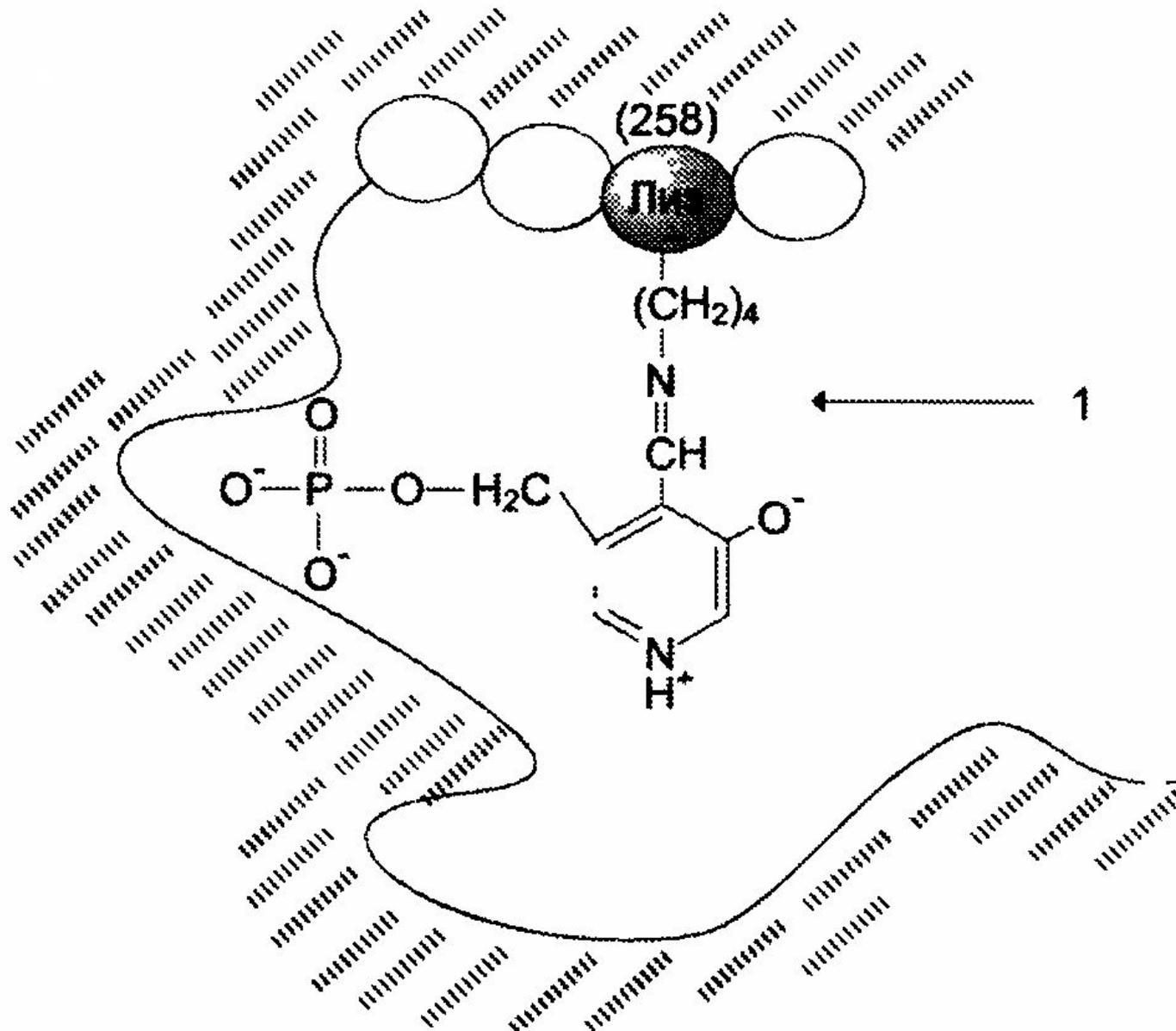
# Аминотрансферазы

Аминотрансферазы обнаружены как в цитоплазме, так и в митохондриях клеток эукариот. Причём митохондриальные и цитоплазматические формы ферментов различаются по физико-химическим свойствам. В клетках человека найдено более 10 аминотрансфераз, отличающихся по субстратной специфичности. Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, за исключением лизина, треонина и пролина.

# Реакция трансаминирования



# Присоединение пиридоксальфосфата к активному центру аминотрансферазы

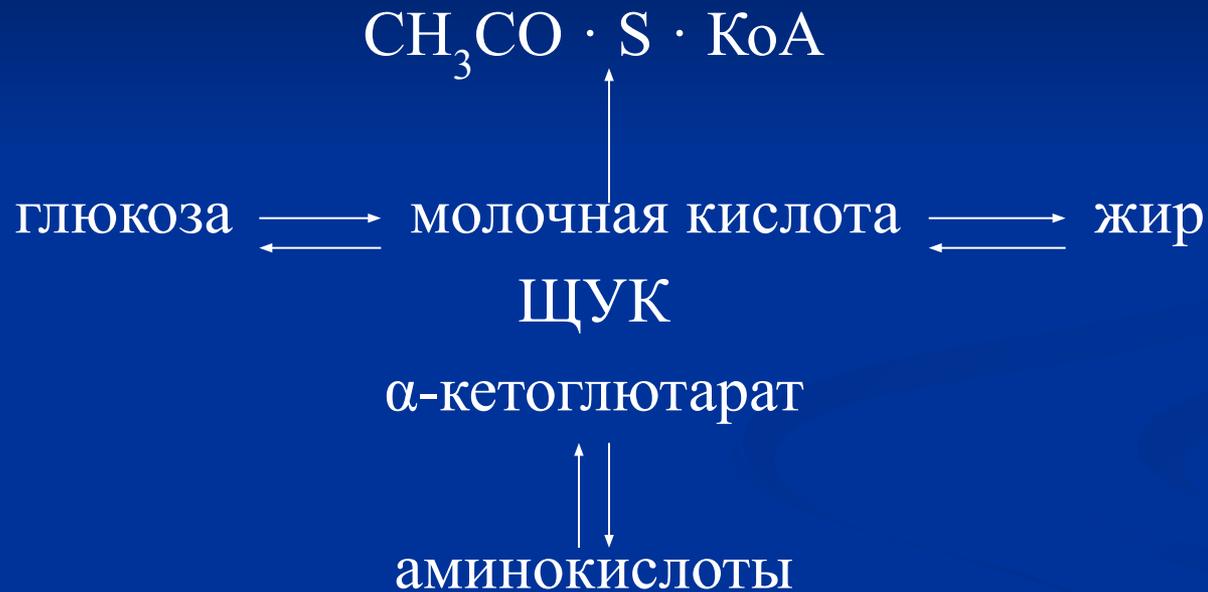


# Основной путь трансаминирования

Чаще всего в реакциях трансаминирования участвуют аминокислоты, содержание которых в тканях значительно выше остальных — глутамат, аланин, аспартат и соответствующие им кетокислоты —  $\alpha$ -кетоглутарат, пируват и оксалоацетат. Основным донором аминогруппы служит глутамат.

Акцептором аминогруппы любой аминокислоты, подвергающейся трансаминированию, служит  $\alpha$ -кетоглутарат. Принимая аминогруппу, он превращается в глутамат, который способен передавать эту группу любой  $\alpha$ -кетокислоте с образованием другой аминокислоты.

# Образование аминокислот из углеводов



# Специфичность аминотрансфераз

Аминотрансферазы обладают субстратной специфичностью к разным аминокислотам. В тканях человека обнаружено более 10 разных аминотрансфераз. Наиболее распространёнными ферментами в большинстве тканей млекопитающих являются аланинаминотрансфераза (АЛТ), по обратной реакции — глутамат-пируватаминотрансфераза (ГПТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), по обратной реакции — глутамат-ацетоаминотрансфераза (ГАТ).

# Аланинаминотрансфераза

АЛТ (АлАТ) катализирует реакцию трансаминирования между аланином и  $\alpha$ -кетоглутаратом.

Локализован этот фермент в цитозоле клеток многих органов, но наибольшее его количество обнаружено в клетках печени и сердечной мышцы.

# Аспаратаминотрансфераза

АСТ (АсАТ) катализирует реакцию трансаминирования между аспартатом и  $\alpha$ -кетоглутаратом аналогично предыдущей.

В результате образуются оксалоацетат и глутамат. АСТ имеет как цитоплазматическую, так и митохондриальную формы. Наибольшее его количество обнаружено в клетках сердечной мышцы и печени.

Так как наибольшее количество АЛТ и АСТ сосредоточено в печени и миокарде, а содержание в крови очень низкое, можно говорить об органоспецифичности этих ферментов.

# Биологическое значение трансаминирования

Реакции трансаминирования играют большую роль в обмене аминокислот. Поскольку этот процесс обратим, ферменты аминотрансферазы функционируют как в процессах катаболизма, так и биосинтеза аминокислот. Трансаминирование - **заключительный этап синтеза заменимых аминокислот** из соответствующих кетокислот, если они в данный момент необходимы клеткам. В результате происходит перераспределение аминного азота в тканях организма.

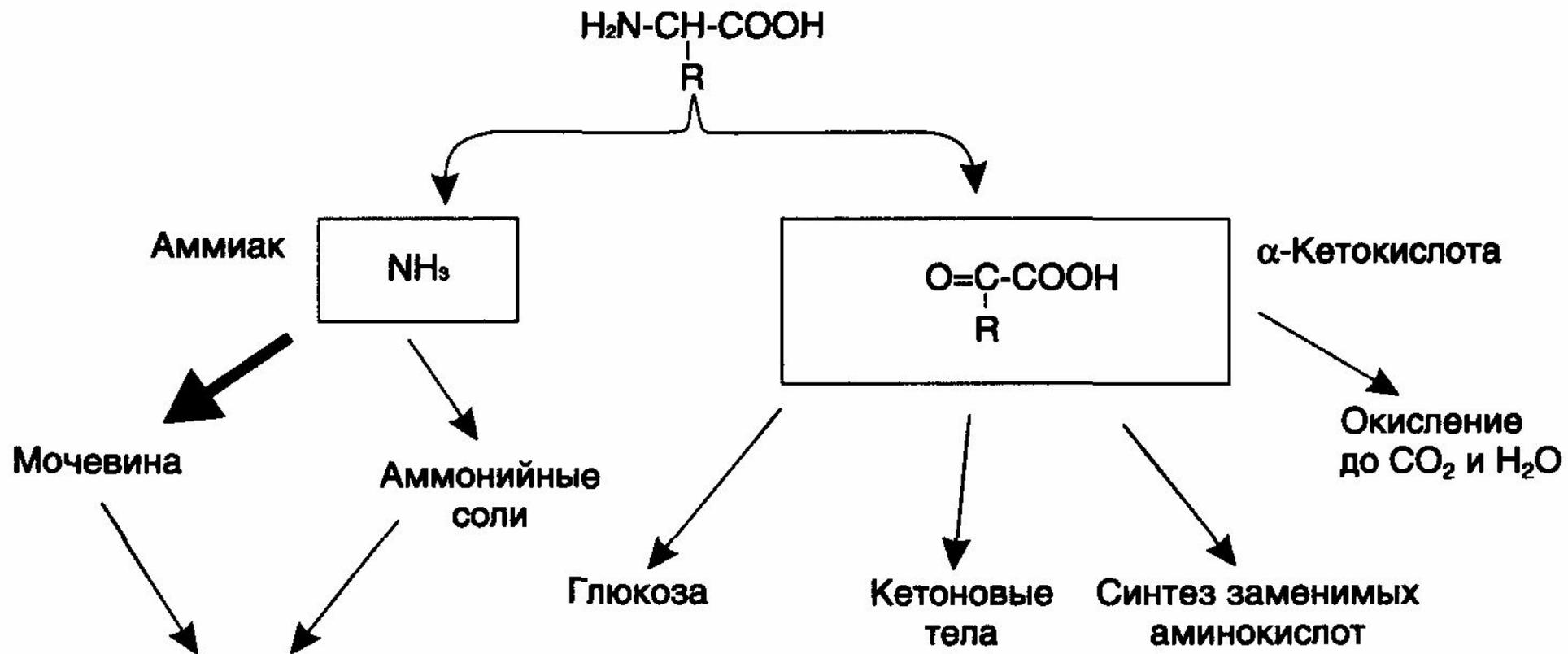
Трансаминирование - первая стадия дезаминирования большинства аминокислот, т.е. **начальный этап их катаболизма.**

# Дезаминирование аминокислот

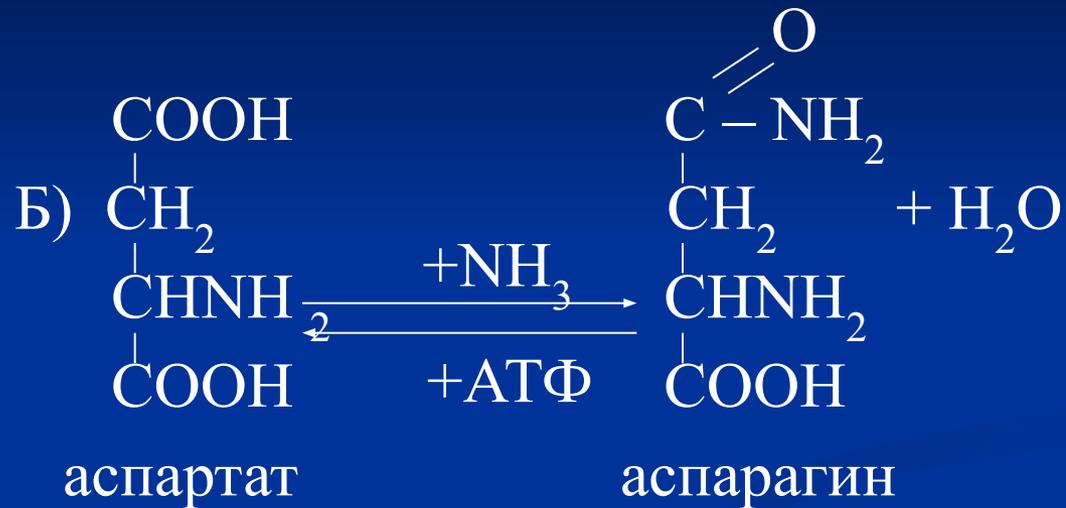
Дезаминирование аминокислот — реакция отщепления  $\alpha$ -аминогруппы от аминокислоты, в результате чего образуется соответствующая  $\alpha$ -кетокислота (безазотистый остаток) и выделяется молекула аммиака.

Аммиак токсичен для ЦНС, поэтому в организме человека и млекопитающих он превращается в нетоксичное хорошо растворимое соединение — мочевины.

# Судьба продуктов дезаминирования аминокислот







# Виды дезаминирования аминокислот

1. Гидролитическое
2. Окислительное
3. Восстановительное
4. Внутримолекулярное

# Гидролитическое дезаминирование



(у бактерий)

# Окислительное дезаминирование

Окислительное дезаминирование может происходить при участии ФМН и ФАД –зависимых оксидаз аминокислот:

А) D-аминокислоты  $\xrightarrow[\text{ФАД}]{-2\text{H}}$  иминокислоты  $\xrightarrow[\text{-NH}_3]{+\text{НОН}}$  кетокислоты

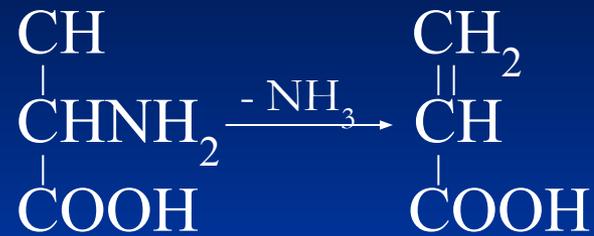
Б) L-аминокислоты  $\xrightarrow[\text{ФАД}]{-2\text{H}}$  иминокислоты  $\xrightarrow[\text{-NH}_3]{+\text{НОН}}$  кетокислоты

# Восстановительное дезаминирование



(у бактерий)

# Внутримолекулярное дезаминирование



(у бактерий)

У высших животных таким путем дезаминируется гистидин:



# Превращения остатков аминокислот

Большая часть безазотистых остатков аминокислот превращается в пируват, либо в результате более сложного пути, в один из метаболитов ЦТК. Затем в реакциях цитратного цикла происходит образование оксалоацетата, который превращается в фосфоенолпируват. Из фосфоенолпирувата под действием пируваткиназы образуется пируват. Пируват подвергается окислительному декарбоксилированию и превращается в ацетил-КоА, который окисляется в ЦТК до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  с выделением энергии. Такой путь проходят преимущественно аминокислоты пищи.

# ГЛИКОГЕННЫЕ и кетогенные АМИНОКИСЛОТЫ

Катаболизм всех аминокислот сводится к образованию шести веществ, вступающих в путь катаболизма: пируват, ацетил-КоА,  $\alpha$ -кетоглутарат, сукцинил-КоА, фумарат, оксалоацетат.

Аминокислоты, которые превращаются в пируват и промежуточные продукты ЦТК ( $\alpha$ -КГ, сукцинил-КоА, фумарат) и образуют в конечном итоге оксалоацетат, могут использоваться в процессе глюконеогенеза. Такие аминокислоты относят к группе гликогенных аминокислот.

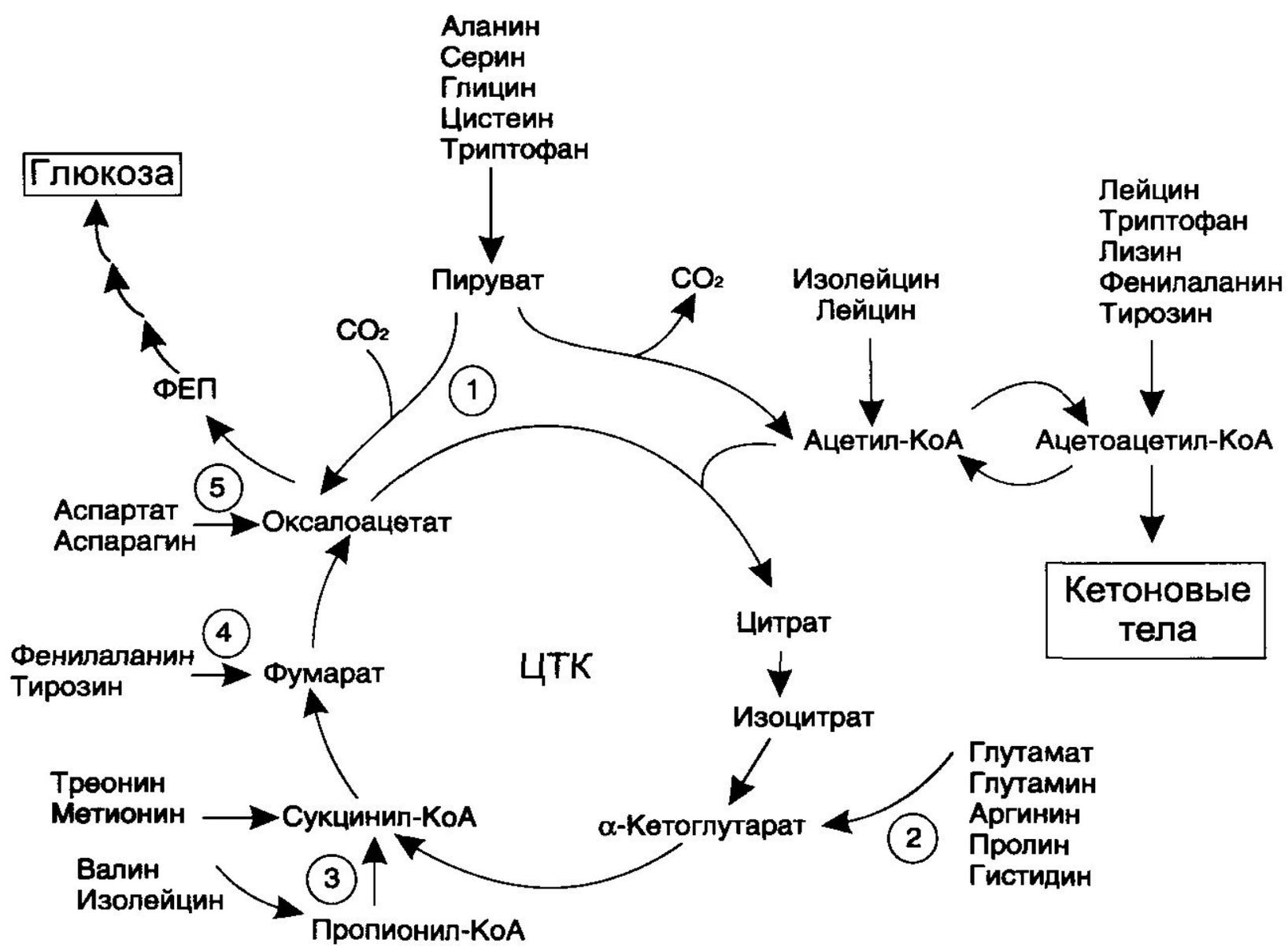
Кетогенные аминокислоты образуют ацетоацетил-КоА, а затем ацетил-КоА и кетоновые тела.

# Пути использования безазотистого остатка аминокислот:

1. Окисляются → энергия +  $\text{H}_2\text{O}$  +  $\text{CO}_2$
2. Синтез углеводов → гликогеногенез
3. Синтез липидов

Основные конечные продукты обмена аминокислот:  $\text{H}_2\text{O}$ ,  
 $\text{CO}_2$ ,  $\text{NH}_3$

$\text{NH}_3$  – яд! Его необходимо обезвредить.



**Включение безазотистого остатка аминокислот в общий путь катаболизма.**

**Классификация аминокислот по судьбе безазотистого остатка**

<b>Гликогенные аминокислоты</b>	<b>Гликокетогенные аминокислоты</b>	<b>Кетогенные аминокислоты</b>
<p>Аланин                      Аспарагин                      Аспартат                      Глицин                      Глутамат                      Глутамин                      Пролин                      Серин                      Цистеин                      Аргинин                      Гистидин                      Валин                      Метионин                      Треонин</p>	<p>Тирозин                      Изолейцин                      Фенилаланин                      Триптофан</p>	<p>Лейцин                      Лизин</p>

# АНАПЛЕРОТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

1. Аминокислоты  $\longrightarrow$  Пируват  $\xrightarrow{\text{CO}_2}$  Оксалоацетат
2. Аминокислоты  $\longrightarrow$  Глутамат  $\longrightarrow$   $\alpha$ -Кетоглутарат
3. Валин  
Изолейцин  $\longrightarrow$  Пропионил-КоА  $\longrightarrow$  Сукцинил-КоА
4. Аминокислоты  $\longrightarrow$  Фумарат
5. Аминокислоты  $\longrightarrow$  Оксалоацетат

<b>Незаменимые аминокислоты</b>	<b>Заменимые аминокислоты</b>
1. Валин	1. Гистидин
2. Изолейцин	2. Аланин
3. Лейцин	3. Аспарагиновая кислота
4. Лизин	4. Глутаминовая кислота
5. Метионин	5. Серин
6. Треонин	6. Аргинин
7. Триптофан	7. Глицин
8. Фетилаланин	8. Тирозин
	9. Цистин
	10. Цистеин
	11. Пролин

# БИОСИНТЕЗ ЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ

В организме человека возможен синтез восьми заменимых аминокислот: Ала, Асп, Арг, Сер, Гли, Глу, Глн, Про. Углеродный скелет этих аминокислот образуется из глюкозы.  $\alpha$ -Аминогруппа вводится в соответствующие  $\alpha$ -кетокислоты в результате реакций трансаминирования. Универсальным донором  $\alpha$ -аминогруппы служит глутамат.

Путём трансаминирования  $\alpha$ -кетокислот, образующихся из глюкозы, синтезируются аминокислоты

# Синтезируемые аминокислоты

Кроме восьми перечисленных заменимых аминокислот, в организме млекопитающих могут синтезироваться ещё четыре аминокислоты.

**Частично заменимые аминокислоты Arg и His** синтезируются сложным путём в небольших количествах. Большая их часть должна поступать с пищей.

**Для синтеза условно заменимых аминокислот тирозина и цистеина** требуются незаменимые аминокислоты фенилаланин и метионин соответственно.

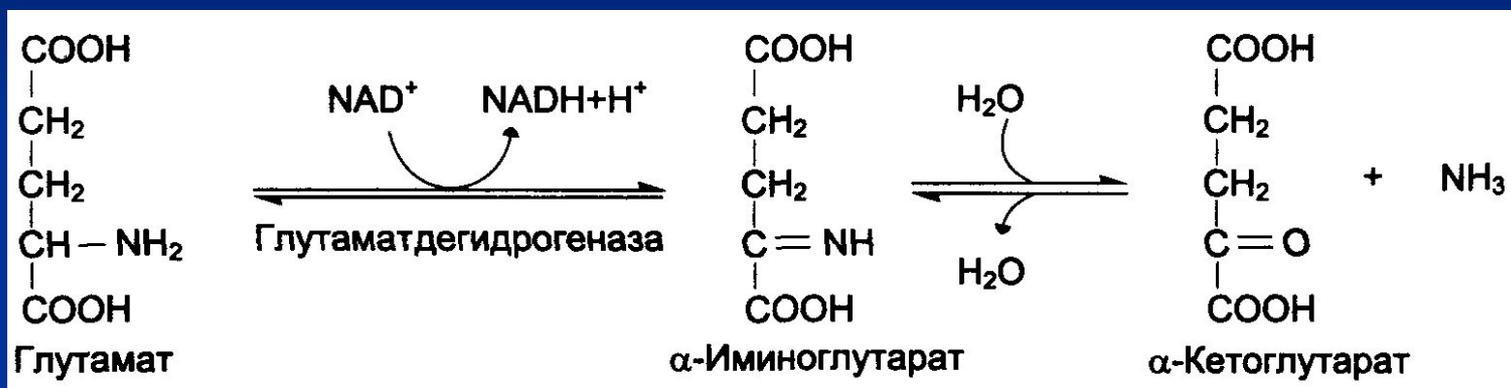
# Пути обезвреживания $\text{NH}_3$

1. Временное - образование амидов аминокислот, образование аммонийных солей – во всех тканях.
2. Окончательное – образование мочевины в печени – орнитиновый цикл.

# Окислительное дезаминирование

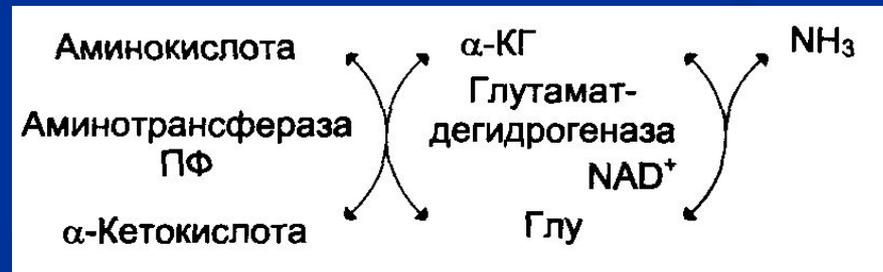
- Наиболее активно в тканях происходит дезаминирование глутаминовой кислоты. Реакцию катализирует фермент **глутаматдегидрогеназа**, коферментом глутаматдегидрогеназы является  $\text{NAD}^+$ . Реакция идёт в 2 этапа. Вначале происходит ферментативное дегидрирование глутамата и образование иминоглутарата, затем — неферментативное гидролитическое отщепление иминогруппы в виде аммиака, в результате чего образуется  $\alpha$ -кетоглутарат.

# Дезаминирование глутамата



# Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование)

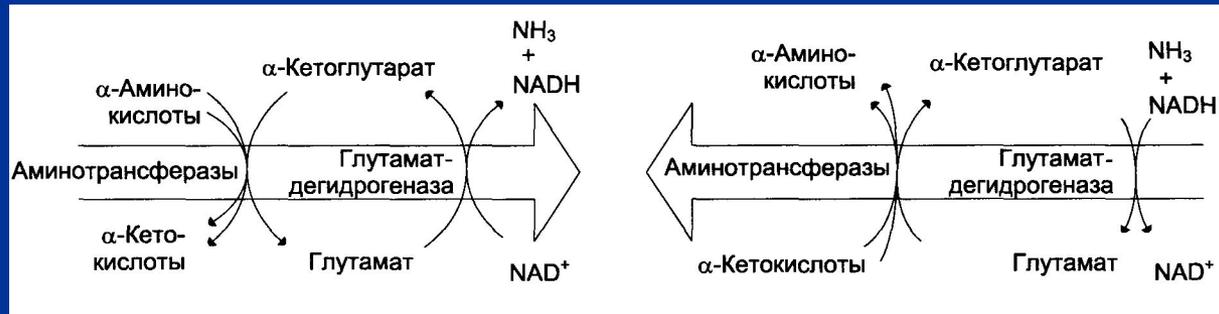
- Большинство аминокислот не способно дезаминироваться в одну стадию, подобно Глу. Аминогруппы таких аминокислот в результате трансаминирования переносятся на  $\alpha$ -кетоглутарат с образованием глутаминовой кислоты, которая затем подвергается прямому окислительному дезаминированию. Такой механизм дезаминирования аминокислот в 2 стадии получил название трансдезаминирования, или непрямого дезаминирования:



## трансдезаминирование

- **непрямое дезаминирование — основной способ дезаминирования большинства аминокислот.** Обе стадии непрямого дезаминирования обратимы, что обеспечивает как катаболизм аминокислот, так и возможность образования практически любой аминокислоты из соответствующей  $\alpha$ -кетокислоты

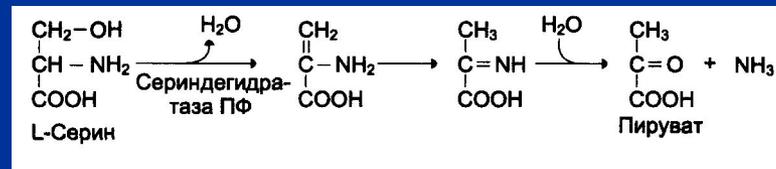
# Обратимость трансдезаминирования



# *Неокислительное дезаминирование*

- В печени человека присутствуют специфические ферменты, катализирующие реакции дезаминирования аминокислот серина, треонина и гистидина неокислительным путём.
- **Неокислительное дезаминирование серина** катализирует сериндегидратаза

# Дезаминирование серина



# Токсичность аммиака

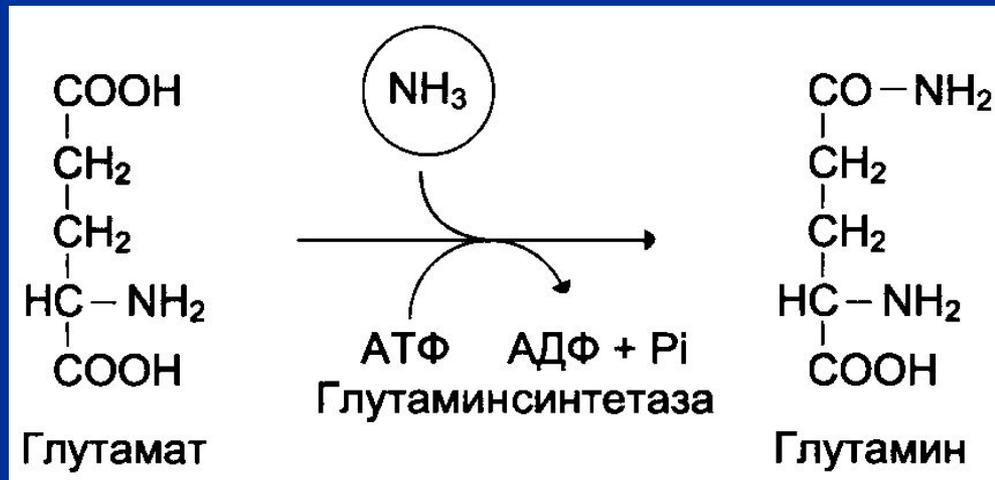
- Аммиак легко проникает через мембраны в клетки и в митохондриях сдвигает реакцию, катализируемую глутаматдегидрогеназой, в сторону образования глутамата:
- $\alpha$ -Кетоглутарат + NADH + H<sup>+</sup> + NH<sub>3</sub> → Глутамат + NAD<sup>+</sup>.
- Уменьшение концентрации  $\alpha$ -кетоглутарата вызывает:
- **угнетение** обмена аминокислот (реакции трансминирования) и, следовательно, синтеза из них нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина и др.);
- **гипоэнергетическое состояние** в результате снижения скорости ЦТК.

# Токсичность аммиака

- Повышение концентрации аммиака в крови сдвигает рН в щелочную сторону (вызывает **алкалоз**). Это, в свою очередь, увеличивает сродство гемоглобина к кислороду, что приводит к гипоксии тканей, накоплению CO<sub>2</sub> и гипоэнергетическому состоянию, от которого главным образом страдает головной мозг.
- • Высокие концентрации аммиака **стимулируют синтез глутамина** из глутамата в нервной ткани (при участии глутаминсинтетазы):
- Глутамат + NH<sub>3</sub> + АТФ → Глутамин + АДФ + H<sub>2</sub>O.
- Накопление глутамина в клетках нейроглии приводит к повышению осмотического давления в них, набуханию астроцитов и в больших концентрациях может вызвать отёк мозга.

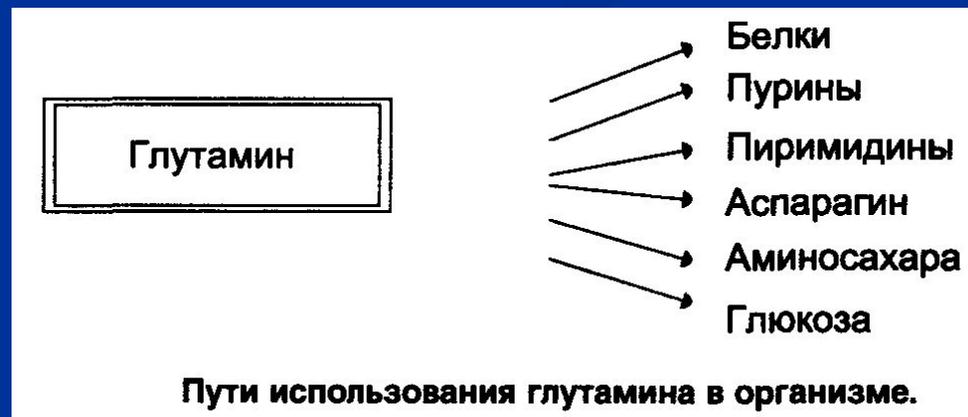
# Связывание аммиака

Основной реакцией связывания аммиака, протекающей во всех тканях организма, является синтез глутамина под действием глутамин-синтетазы:



# Глутамин — основной донор азота в организме.

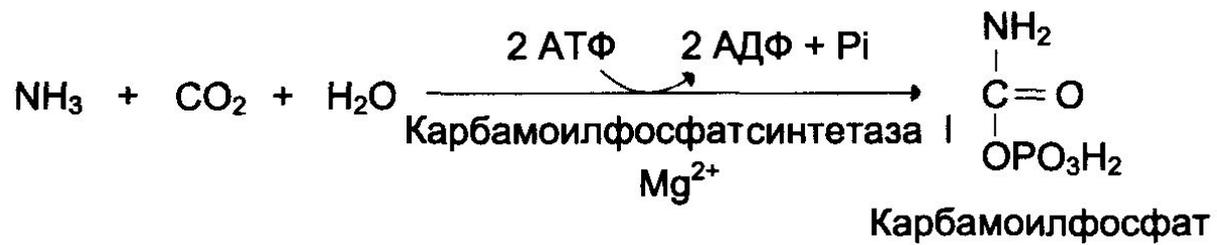
Высокий уровень глутамина в крови и лёгкость его поступления в клетки обуславливают использование глутамина во многих анаболических процессах. Амидный азот глутамина используется для синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, аспарагина, аминосахаров и других соединений.



# Орнитиновый цикл

- Мочевина — основной конечный продукт азотистого обмена, в составе которого из организма выделяется до 90% всего выводимого азота. Экскреция мочевины в норме составляет -25 г/сут. При повышении количества потребляемых с пищей белков экскреция мочевины увеличивается. Мочевина синтезируется только в печени.

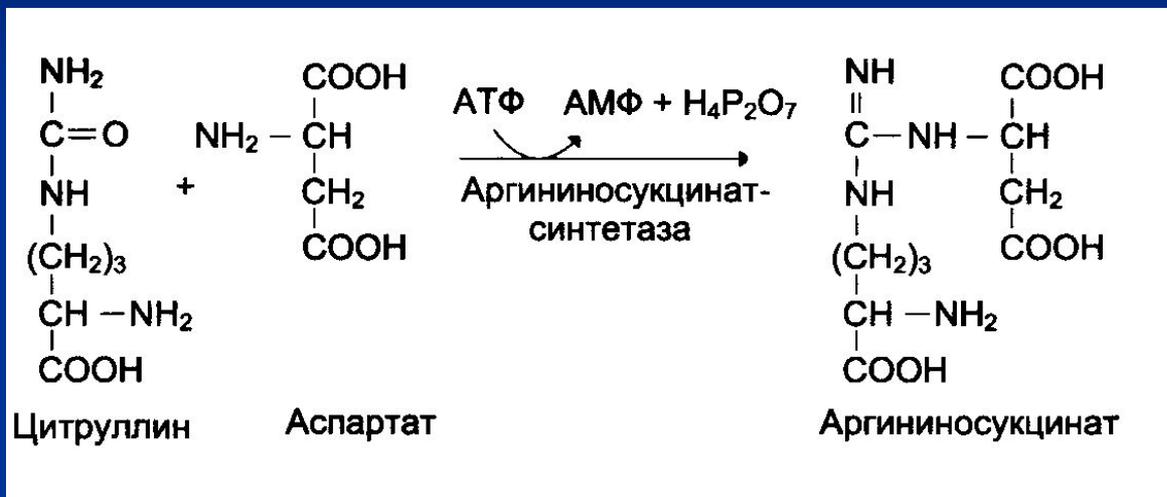
# Орнитиновый цикл



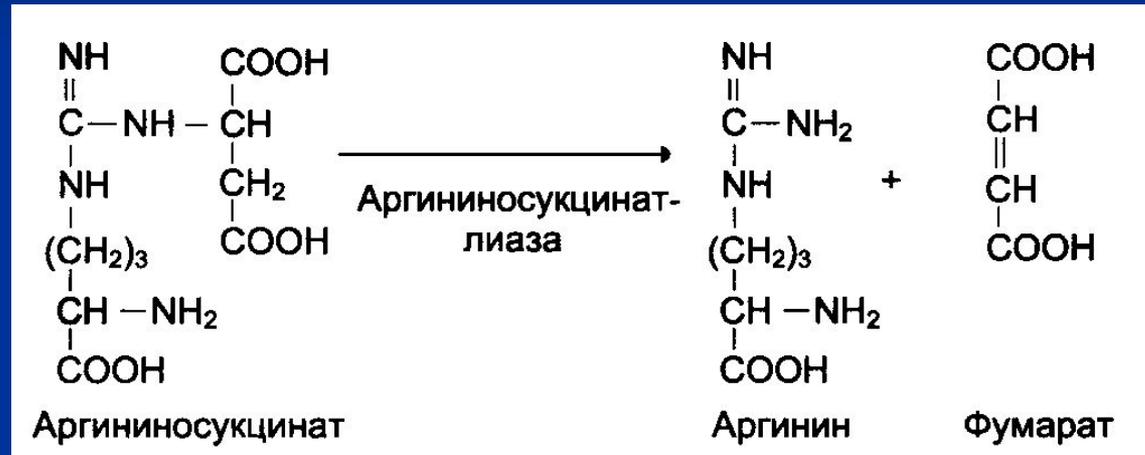
# Орнитиновый цикл



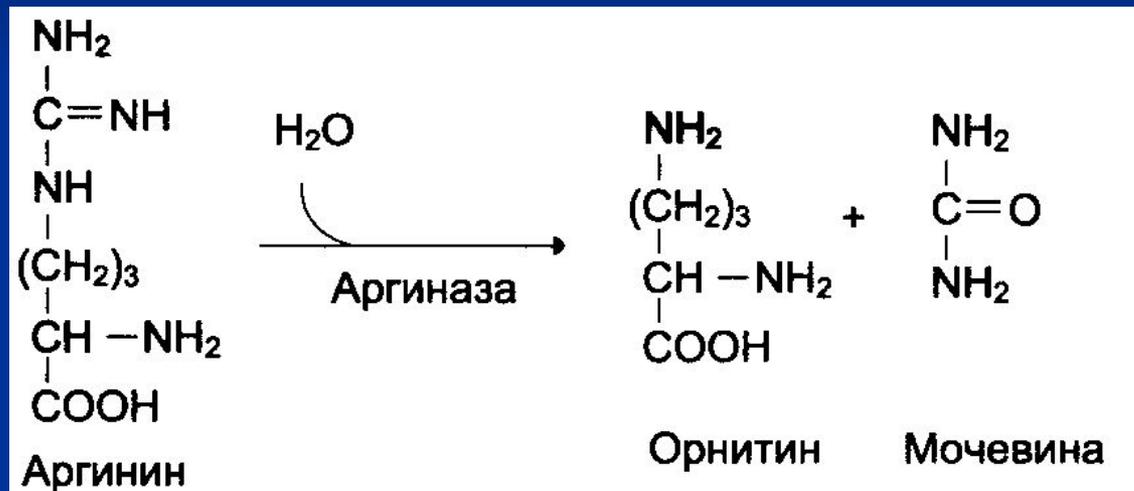
# Орнитиновый цикл



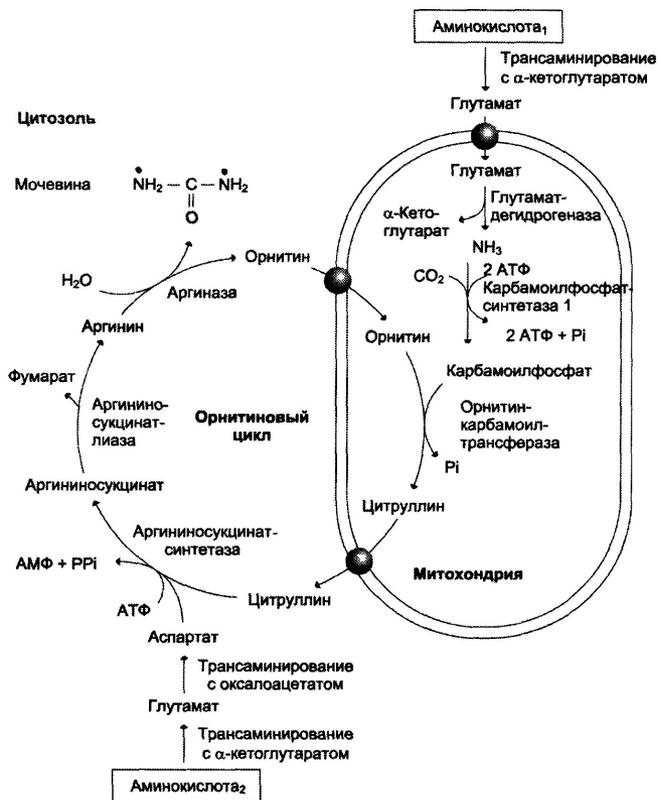
# Орнитиновый цикл



# Орнитиновый цикл



# Схема орнитинового цикла



**Орнитинный цикл Кребса–Гензелейта.** Окислительное дезаминирование глутамата происходит в митохондриях. Ферменты орнитинового цикла распределены между митохондриями и цитозолем. Поэтому необходим трансмембранный перенос глутамата, цитруллина и орнитина с помощью специфических транслоказ. На схеме показаны пути включения азота двух разных аминокислот (аминокислота 1 и аминокислота 2) в молекулу мочевины: • одна аминогруппа — в виде аммиака в матриксе митохондрии; • вторую аминогруппу составляет аспартат цитозоля.

# При образовании мочевины используется

А) аммиак – одна молекула

Б)  $\text{CO}_2$  – одна молекула

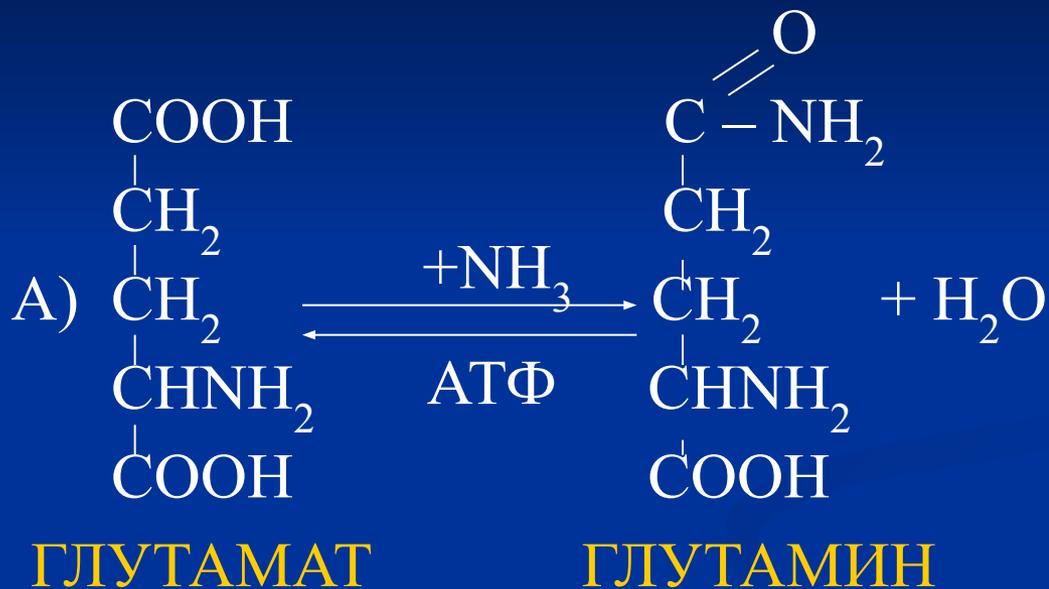
В) аминогруппа аспарагиновой кислоты – одна молекула

При образовании одной молекулы мочевины расходуется три молекулы АТФ.

# Кроме аминокислот источником аммиака в организме являются:

- А) биогенные амины – гистамин, серотонин и др.
- Б) пуриновые основания
- В) пиримидиновые основания
- Г) амиды аминокислот

# Временное обезвреживание $\text{NH}_3$



# Превращение белков в толстом кишечнике



аммиак, сероводород, путресцин, кадаверин, фенол,  
крезол,  
скатол, др. вещества.

# Схема превращения веществ

## Исходные вещества



(пировиноградная к – та, кетокислоты, уксусная к – та)

## Конечные продукты обмена



# Пути использования цистеина



# Использование серина



# Использование глицина



# Пути использования метионина



# Биологическая роль серина и глицина

