# Белковый обмен

Переваривание белков

# Белковый обмен в организме протекает с высокой скоростью

- Ежесуточно обновляется ≈ 1-2% белков.

  (≈ 100 г,  из них 23 г белки печени, 32 г белки мышц, 8 г гемоглобина …)
- Примерно 2/3 аминокислот используются вновь,  1/3 – из белков пищи.

- Чувствительны к белковому голоданию нервная и эндокринная системы (в первую очередь – кора головного мозга).

# Потребность в белках

Суточная потребность 30 – 60 г белка (аминокислот):

- Взрослые 0,6 – 0,8 г на 1 кг массы тела.

  (подростки и дети → 0,8 – 1,4 г/кг)
- При тяжелой физической работе – до 120 – 150 г/сут

При беременности дополнительно 6 г белка в сутки,

во время лактации – до 15 г/сутки.

Очень важно в период формирования зубов, т.к. формируется уникальная белковая матрица с особым набором АК.

# Пищевая ценность белков -

по значимости для организма:

- Полноценные:
  - содержат все незаменимые аминокислоты в необходимых количествах,
  - доступность аминокислот - хорошо усваиваются в ЖКТ.

  Это белки молока, белок куриного яйца, мяса
- Неполноценные – растительные белки (отличается АК состав, не полное усвоение)

Животные белки : растительные = 1 : 1

# Азотистый баланс

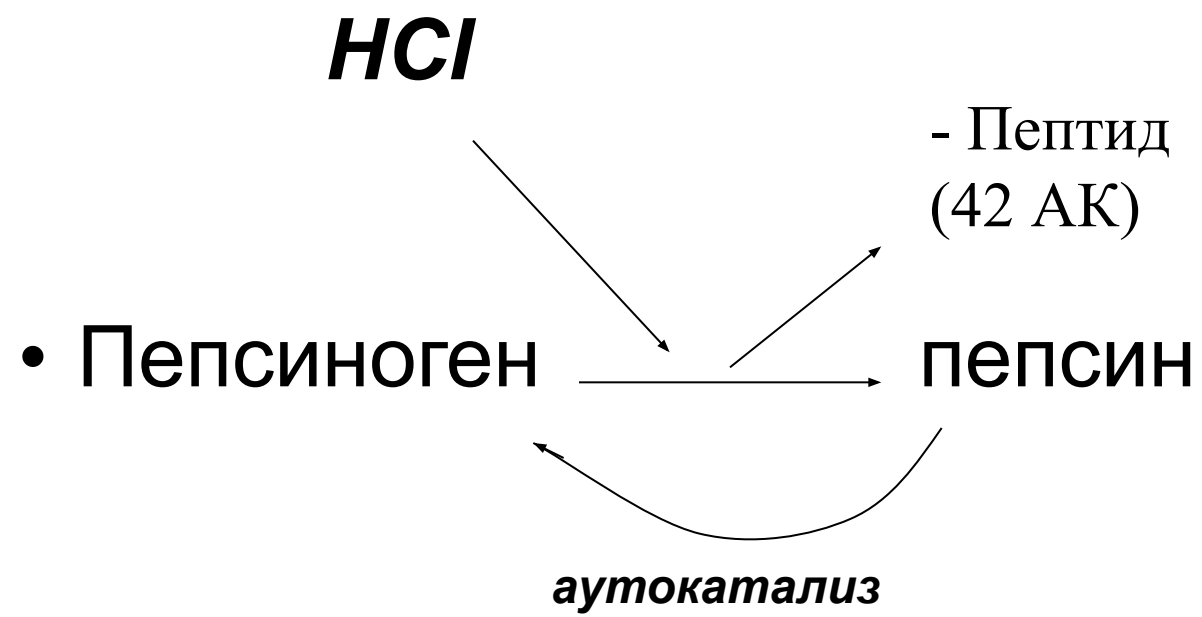
Основная масса азота организма представлена азотом аминокислот.

**Азотистый баланс -** разница между введенным азотом белков к выведенному из организма в виде конечных продуктов.

- Азотистое равновесие – количество введенного азота равно количеству выведенного.
- Положительный азотистый баланс вводится больше, чем выводится (растущий организм, беременность …)
- Отрицательный азотистый баланс – поступление меньше, чем выведение (голодание, тяжелые заболевания, старение …)

# Переваривание белков

- Начинается в желудке под влиянием пепсина и HCl
- Пепсин выделяется  в неактивном виде, активируется ограниченным протеолизом с помощью HCl
- Он расщепляет внутренние пептидные связи белка, образованные аминогруппами ароматических АК
- В результате образуются крупные осколки белков - пептоны


HCl
- Пептид
(42 АК)
• Пепсиноген
пепсин
аутокатализ

# Роль HCl

- Активирует пепсин
- Создает оптимум pH для пепсина – 1,5 – 2,5
- Денатурирует белки
- Дезинфицирует содержимое желудка
- Улучшает усвоение железа

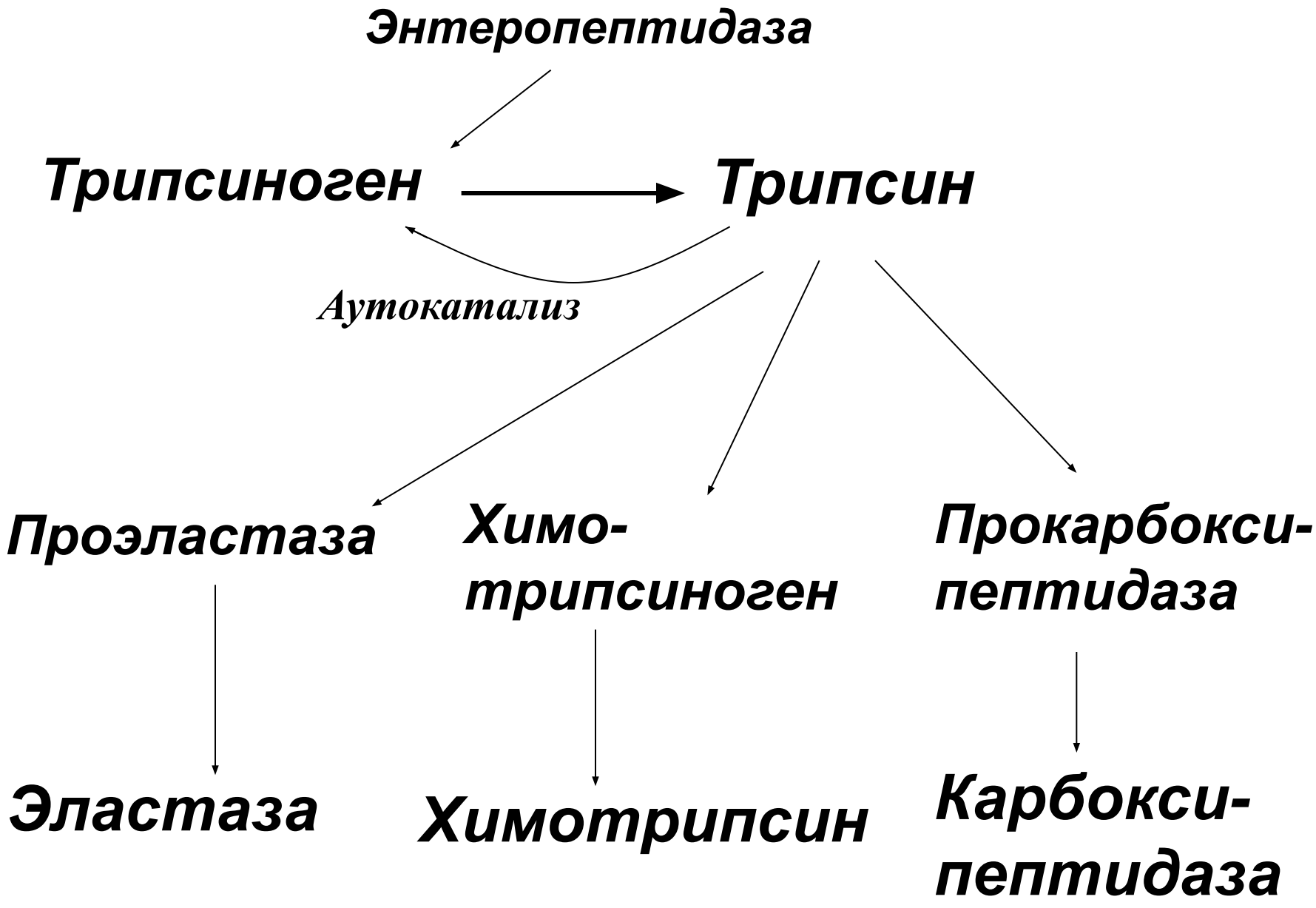
Секреция HCl активируется гистамином

# Дальнейшее переваривание

Продолжается в 12-перстной кишке под влиянием мощных протеолитических ферментов поджелудочной железы:

- Трипсин
- Химотрипсин
- Эластаза
- Карбоксипептидаза

Активируются ограниченным протеолизом


Энтеропептидаза
Трипсиноген
Трипсин
Аутокатализ
Проэластаза
Химо-
трипсиноген
Прокарбокси-
пептидаза
Эластаза
Химотрипсин
Карбокси-
пептидаза

**Трипсин** – гидролиз пептидных связей, образованных СО-группами основных АК,

**Химотрипсин** – СО-группы ароматических АК,

**Эластаза** – широкий спектр (гидролизует эластин, субстраты, не расщепляемые трипсином и химотрипсином – глицин, аланин, серин),

**Карбоксипептидаза** – отщепляет АК с С-конца.

Карбоксипептидаза А – ароматические,

Карбоксипептидаза В – лизин и аргинин.

# Переваривание белков продолжается в тонком кишечнике

- Аминопептидаза отщепляет аминокислоту с N-конца (выделяется в активной форме).

- Всасывание в слизистую кишечника:

- Ди- и трипептидазы расщепляют ди- и трипептиды
- Образующиеся аминокислоты поступают в кровь (Мах конц. АК через 30 – 50 мин).

# Невсосавшиеся аминокислоты

## Примерно 5% АК

- При действии микрофлоры в толстом кишечнике происходят превращения АК - ***гниение белков*** - с образованием токсических продуктов:
- из тирозина → крезол, фенол,
- из триптофана → скатол, индол,
- из орнитина → путресцин
- из лизина → кадаверин
- серосодержащие → сероводород, меркаптан,
- образуются также аммиак, $CO_2$.

# Обезвреживание

- В печени при участии ФАФС или УДФГК

- Индол + ФАФС → … → животный индикан

  - выводится с мочой.
- По количеству ЖИ судят о скорости гниения белков в кишечнике и о функциональном состоянии печени.

- Проба Квика - скорость образования и выделения гиппуровой кислоты с мочой после приема бензойной кислоты (судят об обезвреживании токсичных продуктов в печени).

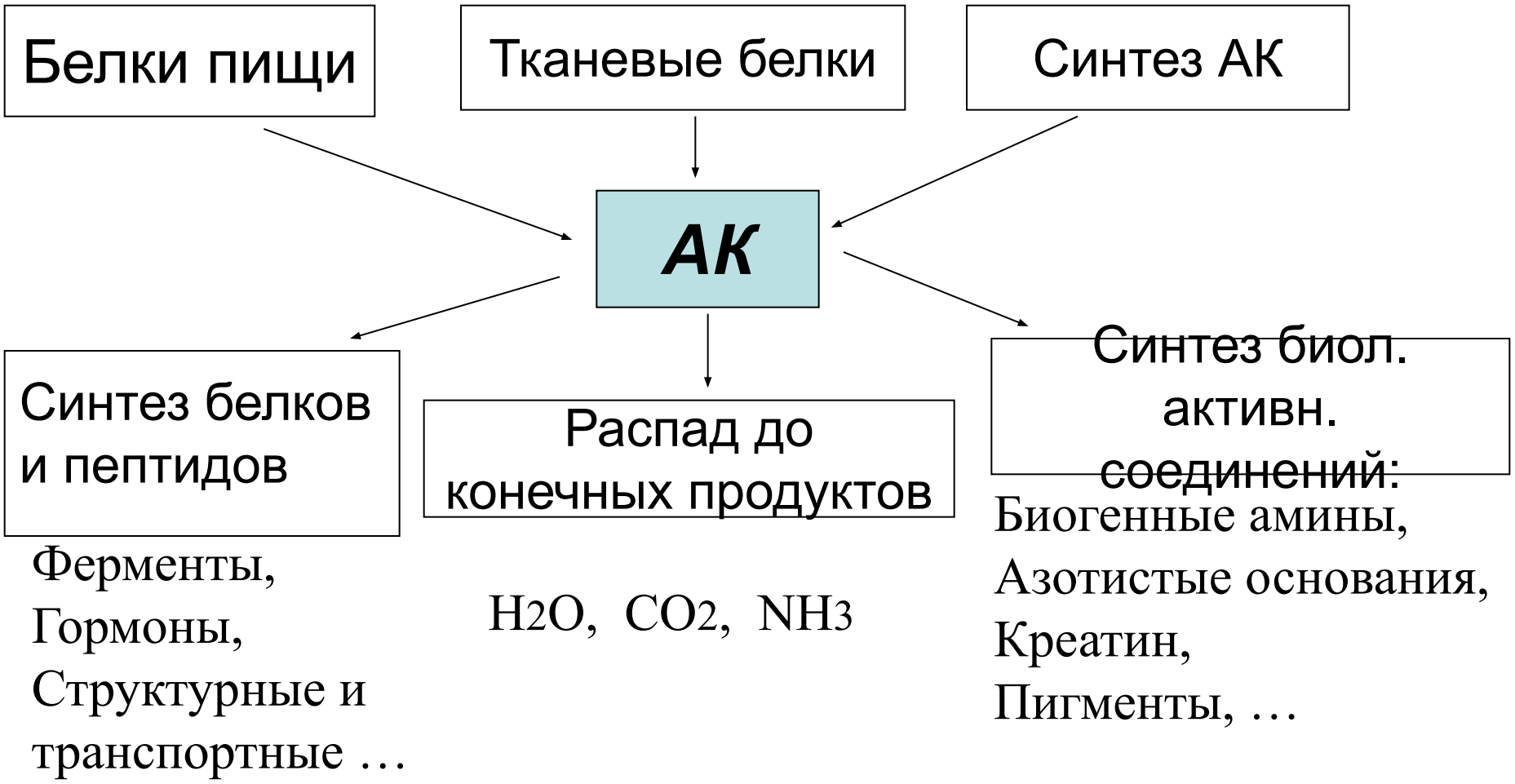
# Переваривание у детей

- **pH** желудка новорожденного ≈ 6,0
- Снижается до 1,0 - 2,0 в первые 6-12 часов жизни
- К концу первой недели повышается до 5,0 - 6,0
- К концу первого года снижается до 3,0 - 4,0
- кислотность желудочного сока обеспечивается в основном молочной кислотой, а не соляной.
- К 4 – 7 лет ≈ 2,5
- В дальнейшем как у взрослых 1,5 - 2,0

# Общие пути превращения аминокислот

# Аминокислотный пул

пути поступления АК в клетку и пути их использования



# Общие пути превращения аминокислот

включают реакции:

- Трансаминирования
- Дезаминирования
- Декарбоксилирования

# Трансаминирование

Реакции межмолекулярного переноса аминогруппы ($NH_2$-) от аминокислоты на α-кетокислоту без промежуточного образования аммиака.

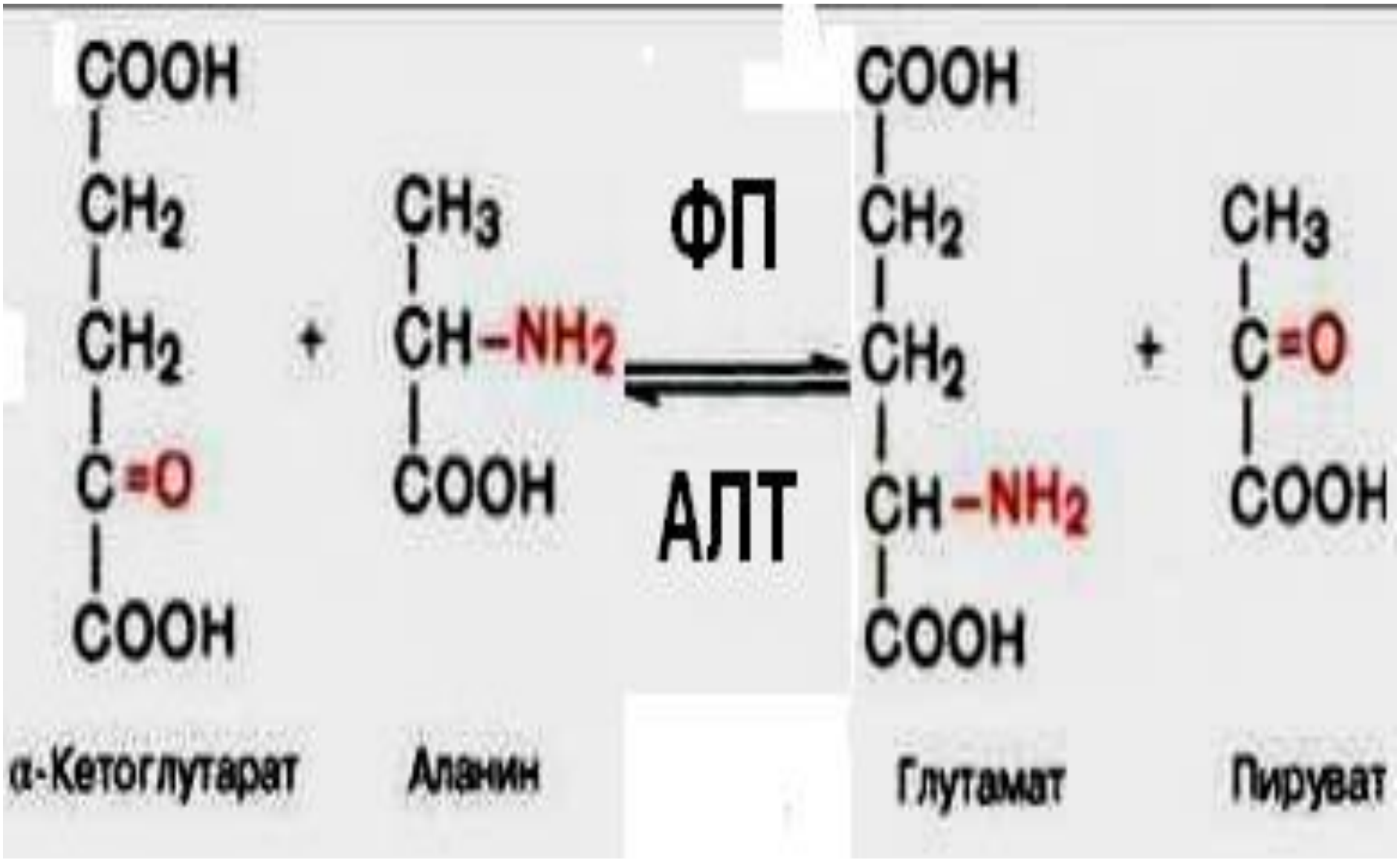
## Значение трансаминирования

- Образование новых кетокислот (α-кетоглутарат, ПВК, ЩУК)
- Образование новых АМК
- Глюкозо-аланиновый цикл

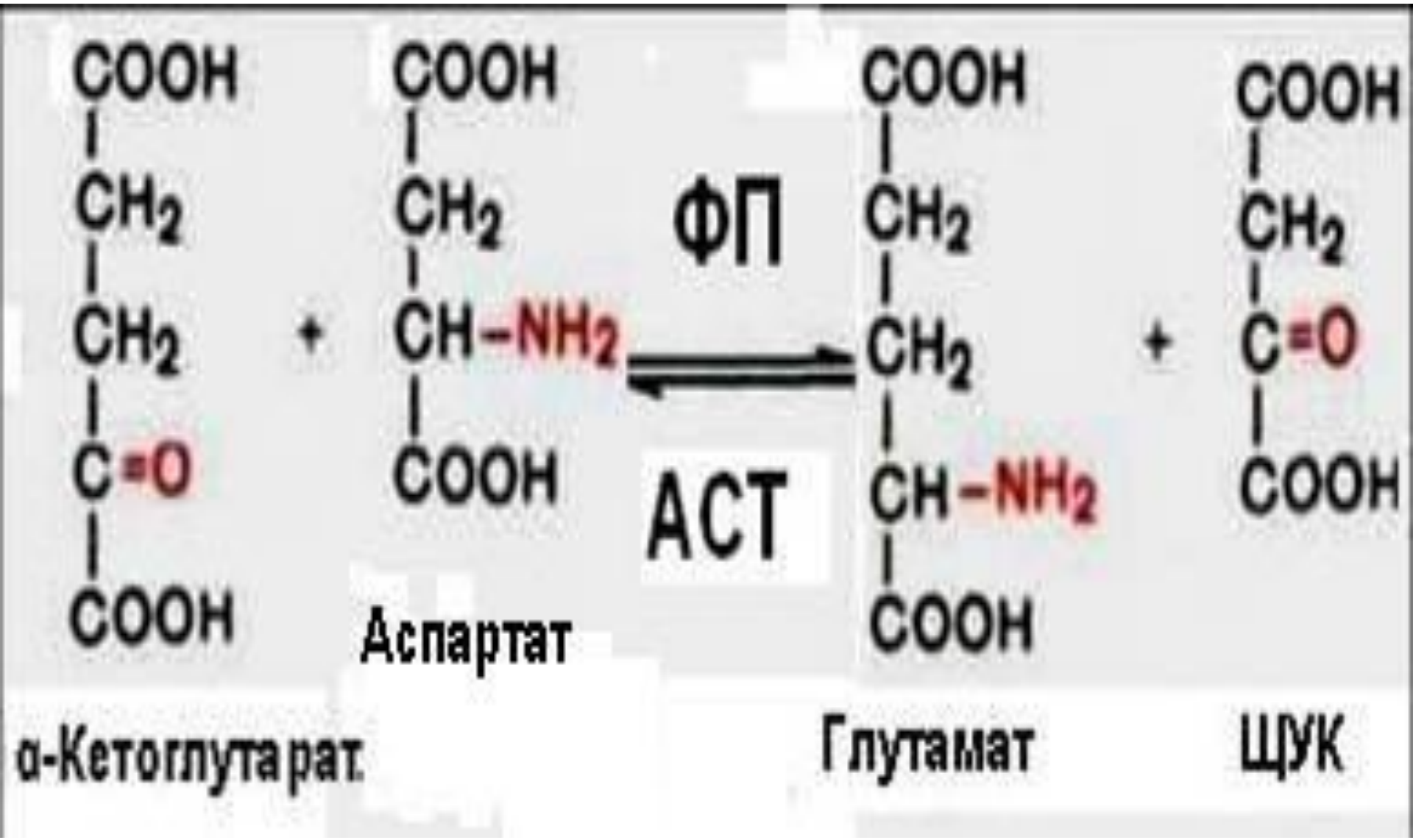
# Трансаминирование

- Реакции  обратимые
- Универсальны
- Ферменты: трансаминазы
- Кофермент: ФП (vit $B_6$)
- возможны между любой амино- и кетокислотой, но наиболее интенсивно протекают, когда один из партнеров представлен дикарбоновой амино- или кетокислотой.

# Реакции трансаминирования



# Реакции трансаминирования



# Глюкозо-аланиновый цикл

**Глюкоза** ← КРОВЬ ← **Глюкоза**

$NH_2$-аминокислот

Мочевина

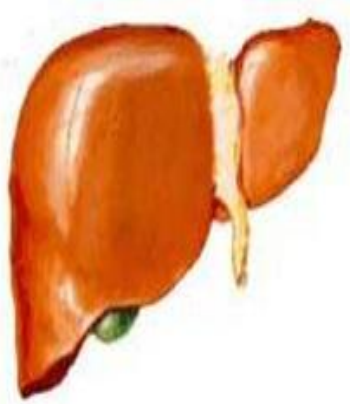
$NH_3$

**ПВК** **ПВК**

трансаминирование

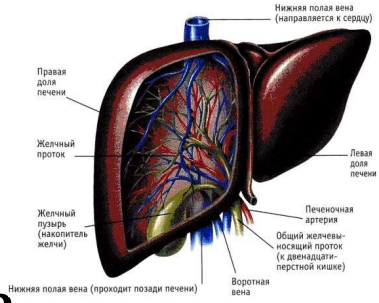
дезаминирование

**Аланин** → КРОВЬ → **Аланин**

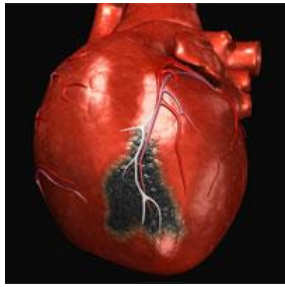


**Аланин:** в крови – главная транспортная форма азота,
в печени – предшественник глюкозы белкового происхождения

# Диагностическое значение трансаминаз




- При остром гепатите активность АЛТ в крови выше, чем АСТ
- При инфаркте миокарда выше активность АСТ (повышается через 3-5ч.)
- Для диагностики этих заболеваний используют коэфициент де Ритиса:



$$\frac{\text{АСТ}}{\text{АЛТ}} = 1{,}33 \pm 0{,}42$$

при гепатите ‹1

при инфаркте ›1,7

# Дезаминирование

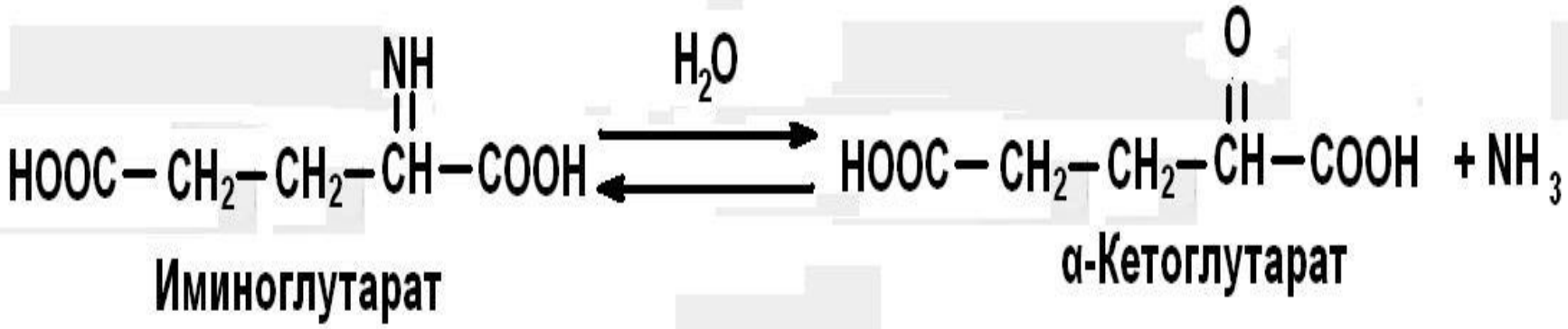
- Реакции отщепления аминогруппы с образованием аммиака и безазотистого остатка АМК.

Различают:

- Прямое  дезаминирование
- Непрямое дезаминирование

# Прямое окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты

Идёт с наибольшей скоростью



# Непрямое дезаминирование

Характерно для всех остальных АМК

Протекает в печени в 2 этапа:

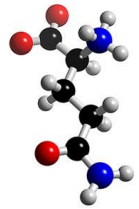
1. Трансаминирование АМК с α-кетоглутаратом с образованием ГЛУ
2. Прямое окислительное дезаминирование ГЛУ

# Декарбоксилирование

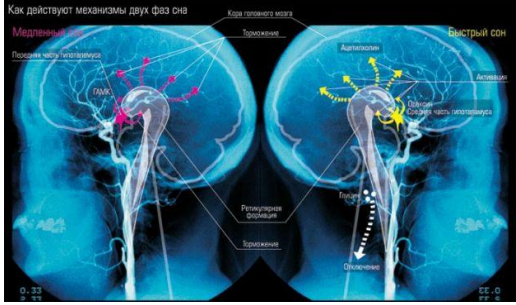
- Необратимый процесс отщепления карбоксильной группы АМК в виде $CO_2$ образованием биогенных аминов.

- Ферменты: декарбоксилазы
- Кофермент: ФП (vit $B_6$)

# Декарбоксилирование ГЛУ



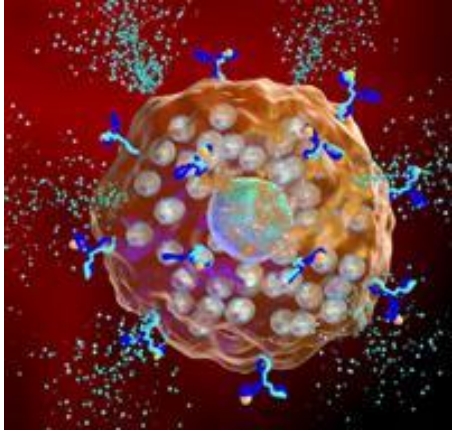
# Биороль ГАМК




- Нейромедиатор – ингибирует передачу нервных импульсов (ГЛУ – активирует).
- Синтезируется в сером веществе коры головного мозга.
- ГАМК используется для лечения заболеваний ЦНС с резким возбуждением коры головного мозга (при эпилепсии).

# Декарбоксилирование гистидина

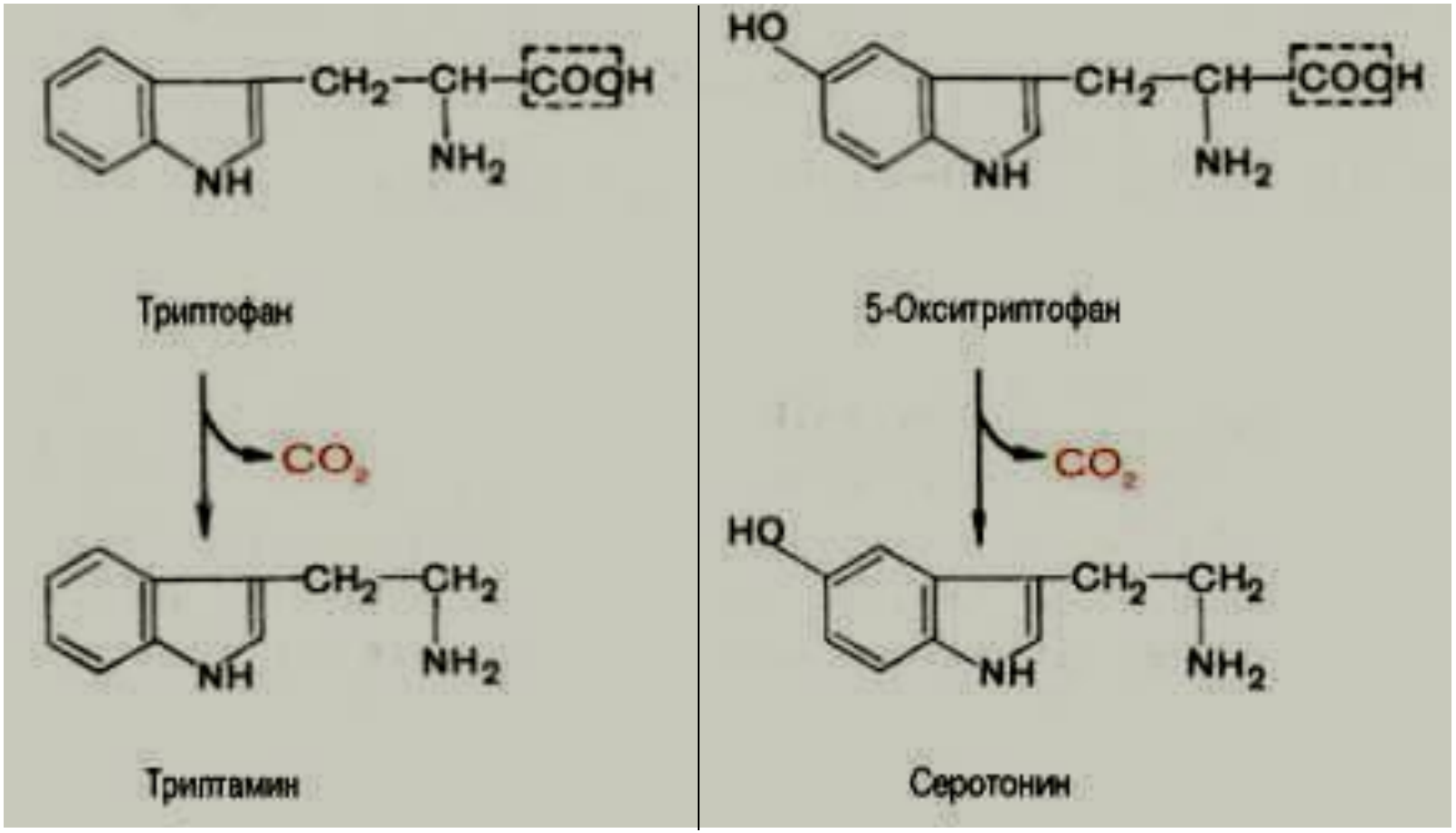
# Биороль гистамина



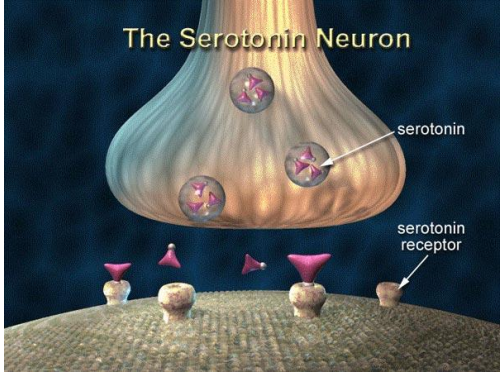
- Синтезируется тучными клетками, базофилами.
- Медиатор аллергических реакций,  боли.
- Сосудорасширяющее действие.
- Образуется в зоне воспаления, травматическом шоке (коллапс), при введении ядов, лекарственных в-в …

- Участвует в секреции HCl в желудке

# Декарбоксилирование триптофана и 5-Окситриптофана



# Биороль серотонина




- Синтезируется нейронами гипоталамуса и ствола мозга
- Медиатор нервных процессов в ЦНС (сна и сенсорного восприятия), регулятор эмоций.

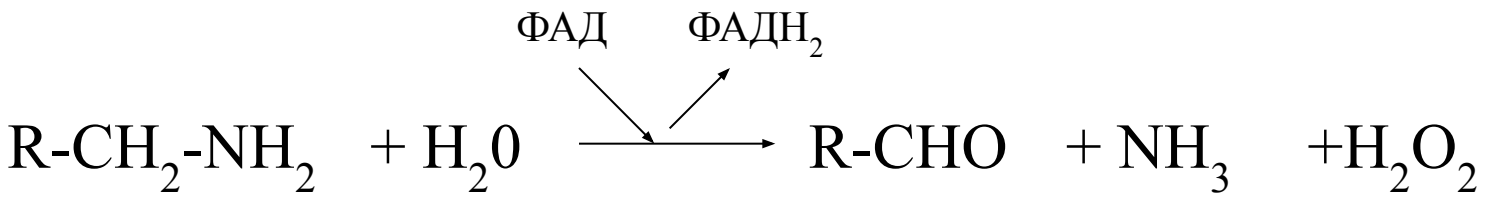
  *LSD (галлюциноген) – антагонист серотонина.*
- Сосудосуживающее действие (↑ АД).
- Фактор, повышающий свертываемость крови.

# Распад биогенных аминов

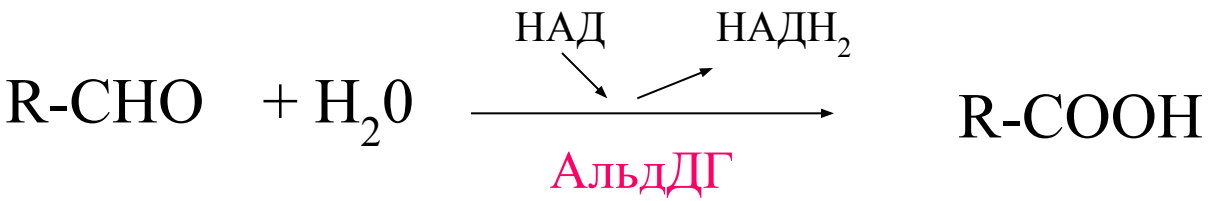
Их обезвреживание происходит благодаря окислительному дезаминированию с образованием соответствующих альдегидов и освобождением аммиака.

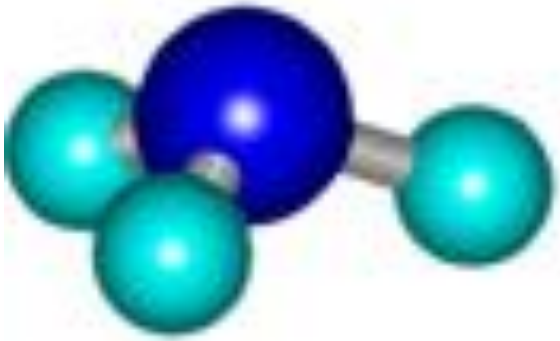
Реакции необратимые

ФЕРМЕНТЫ – МАО и ДАО




Далее альдегиды окисляются до органических кислот





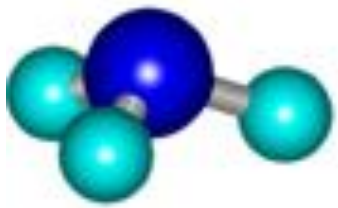
# Пути обезвреживания аммиака в организме

# Источники аммиака в организме

- Дезаминирование АМК, амидов АМК, биогенных аминов, пуриновых оснований,
- Распад пиримидиновых оснований,
- Образуется в кишечнике с участием бактерий из пищевого белка.

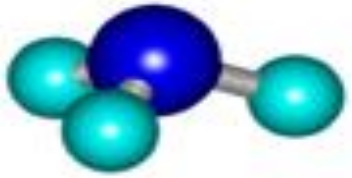
Содержание в крови взрослых: 15 - 40 мкмоль/л.

Аммиак токсичен для организма → нарушение функции мозга и развитие комы (более 150 мкмоль/л).



# Токсичность аммиака

## связана с его действием на ЦНС



Аммиак

- Аммиак свободно проходит через все мембраны и проникает в клетки мозга.
- При избытке $NH_3$ ↑ вост. аминир. α-КТ → отток α-КТ из ЦТК → снижение окисления глюкозы ↓ энергии для клеток мозга.
- Усиливается синтез ГЛН в нервной ткани, повышается осмотическое давление, развивается отёк мозга.

# Токсичность аммиака

- Снижение концентрации ГЛУ приводит к нарушению обмена нейромедиаторов (ГАМК), это нарушает проведение нервного импульса и вызывает судороги.
- Ионы $NH_4^+$ угнетают синтез ацетилхолина (нейромедиатор).
- Накопление иона $NH_4^+$ нарушает трансмембранный перенос ионов натрия и калия, что влияет на проведение нервных импульсов.

# Гипераммониемия –

повышенное содержание аммиака в крови.

Симптомы аммиачного отравления (синдром печеночной комы):

- тремор,
- нарушение координации,
- нечленораздельная речь,
- раздражительность,
- рвота,
- сонливость,
- затуманивание зрения,
- судороги,
- потеря сознания,
- отёк мозга.

# Гипераммониемия

## Первичная

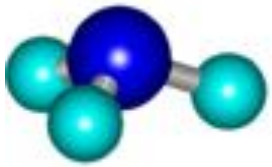
врожденная –
в результате отсутствия какого-либо фермента синтеза мочевины

## Вторичная

приобретенная -

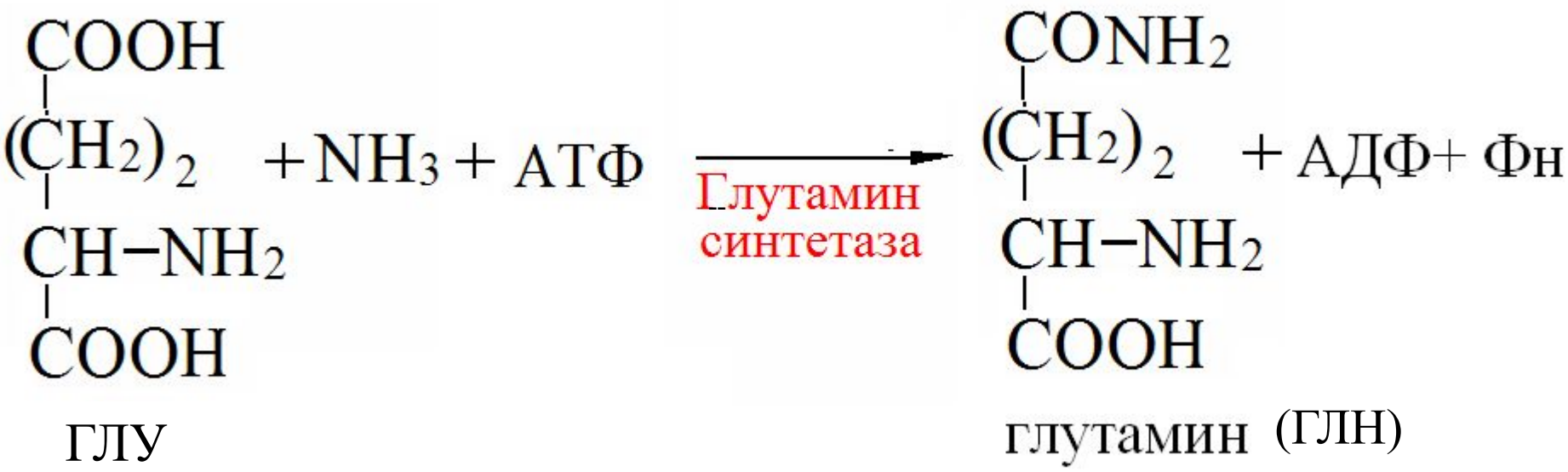
- при тяжелых поражениях печени,
- при усиленном гниении белков в кишечнике
- при различных вирусных заболеваниях.
  (вирус гриппа ингибирует карбамоилфосфатсинтетазу 1).

# Пути обезвреживания аммиака



- Синтез мочевины (в печени),
- Образование амидов АМК (в нервной ткани и мышцах),
- Образование аммонийных солей (в почках).
- Восстановительное аминирование α-кетокислот.

# Образование амидов АМК




ГЛУ

глутамин (ГЛН)

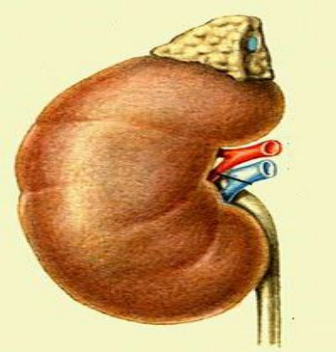
- **Глутамин** – нетоксичная форма хранения и транспорта аммиака кровью в печень, почки, кишечник. Свободно проходит через мембраны.

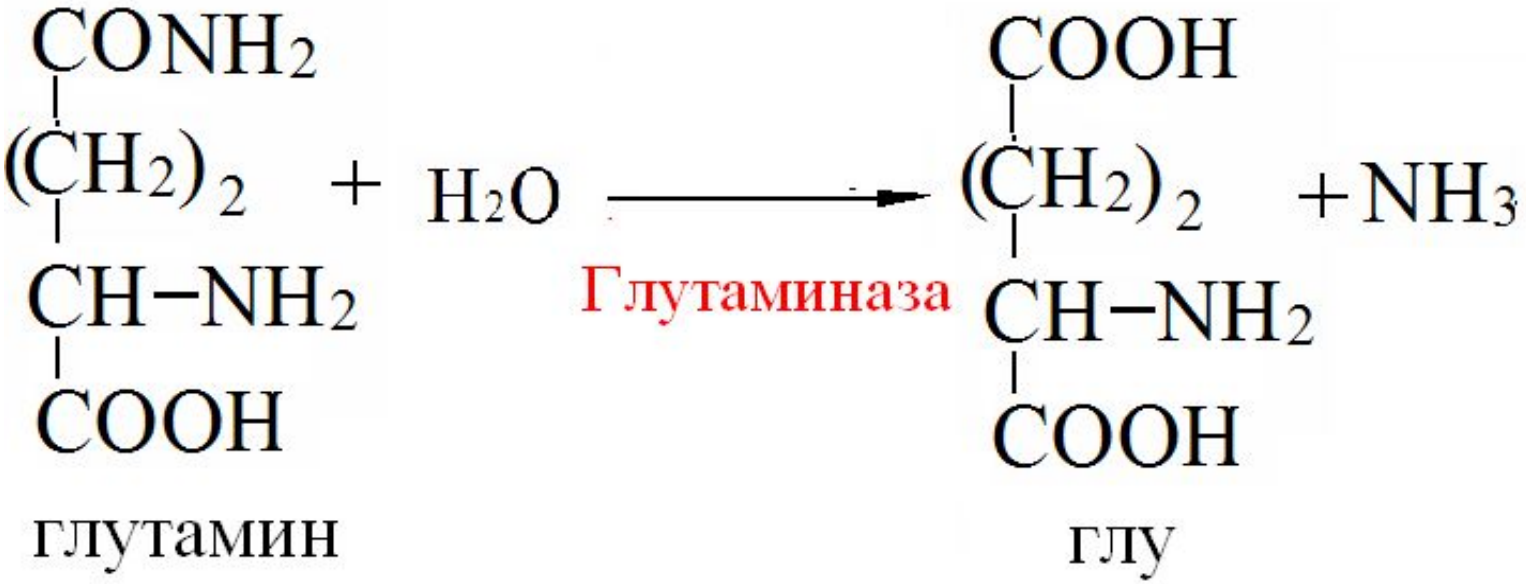
- Глутамин – донор азота в анаболических реакциях (синтез пуриновых и пиримидиновых оснований).

- Глутамин – АМК, входящая в состав белков ( синтез заменимой кислоты в организме).

- Глутамин в небольшом количестве выводится с мочей.

# Образование аммонийных солей






глутамин

глу

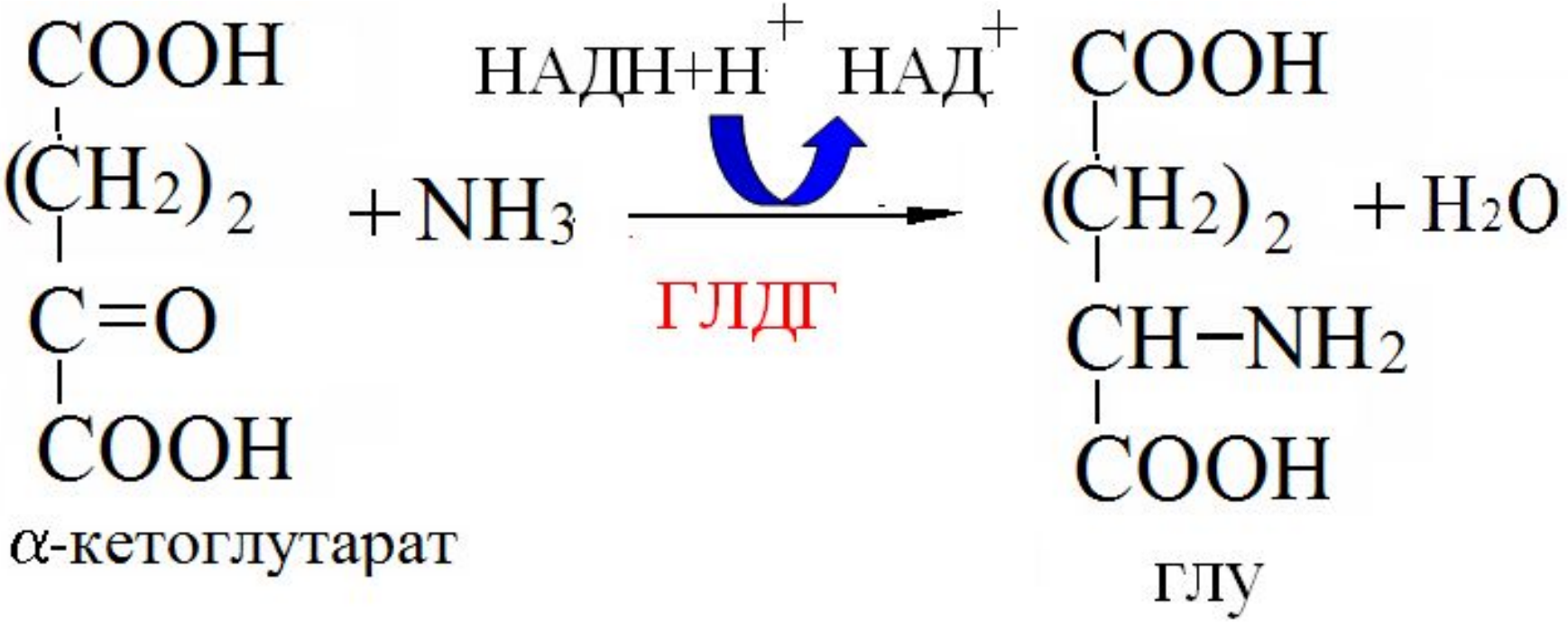
$$NH_3 + H^+ + Cl^- \longrightarrow NH_4Cl$$

- Глутамин - источник аммиака для нейтрализации кислых продуктов в почках.

- Выведение кислот, сбережение $Na^+$ и $K^+$ (поддержание кислотно-щелочного равновесия)

- Аммиак выводится в виде аммонийных солей с мочой (до 1 г в сутки). При ацидозе экскреция увеличивается.

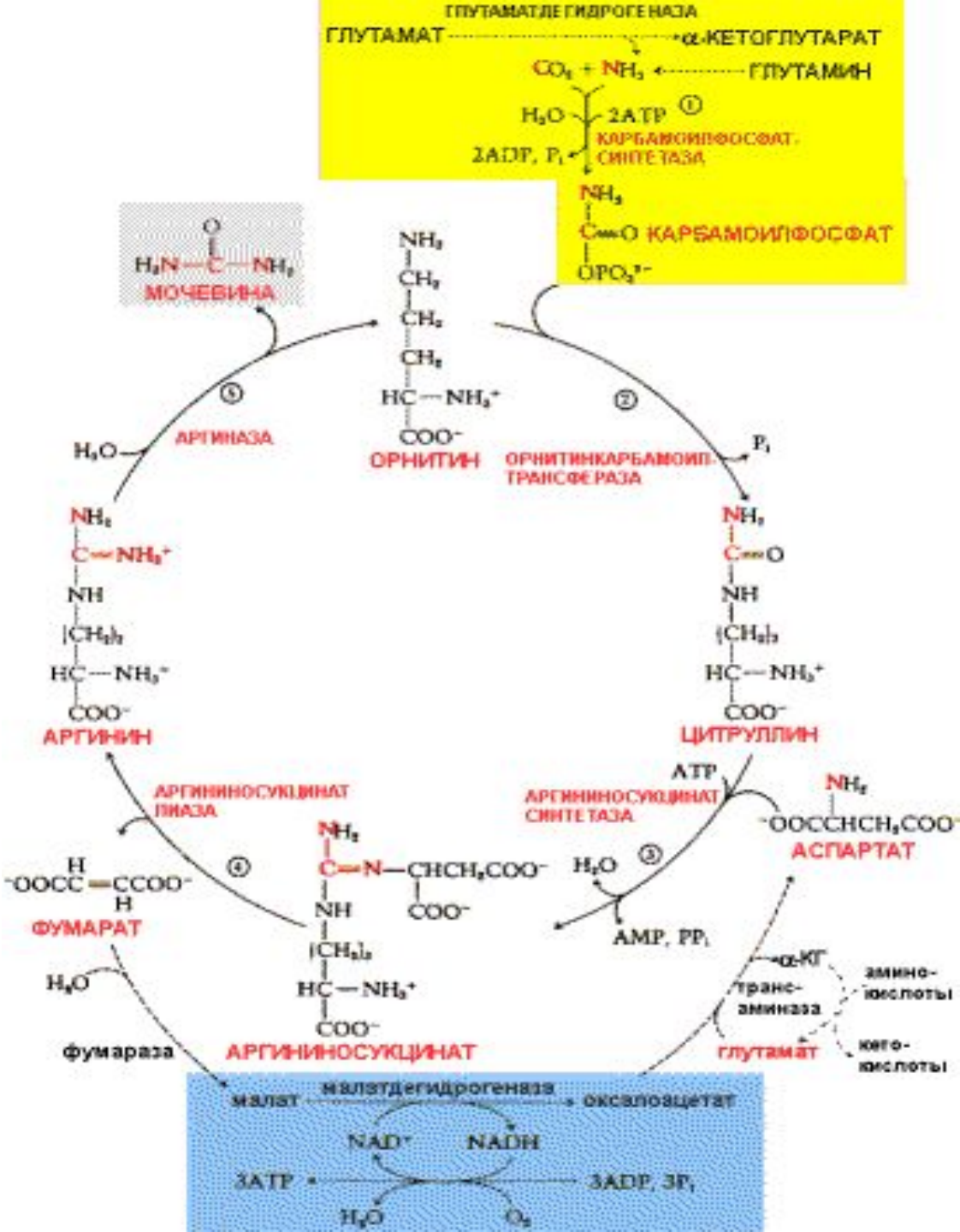
# Восстановительное аминирование




В регенерирующей печени

# Орнитиновый цикл

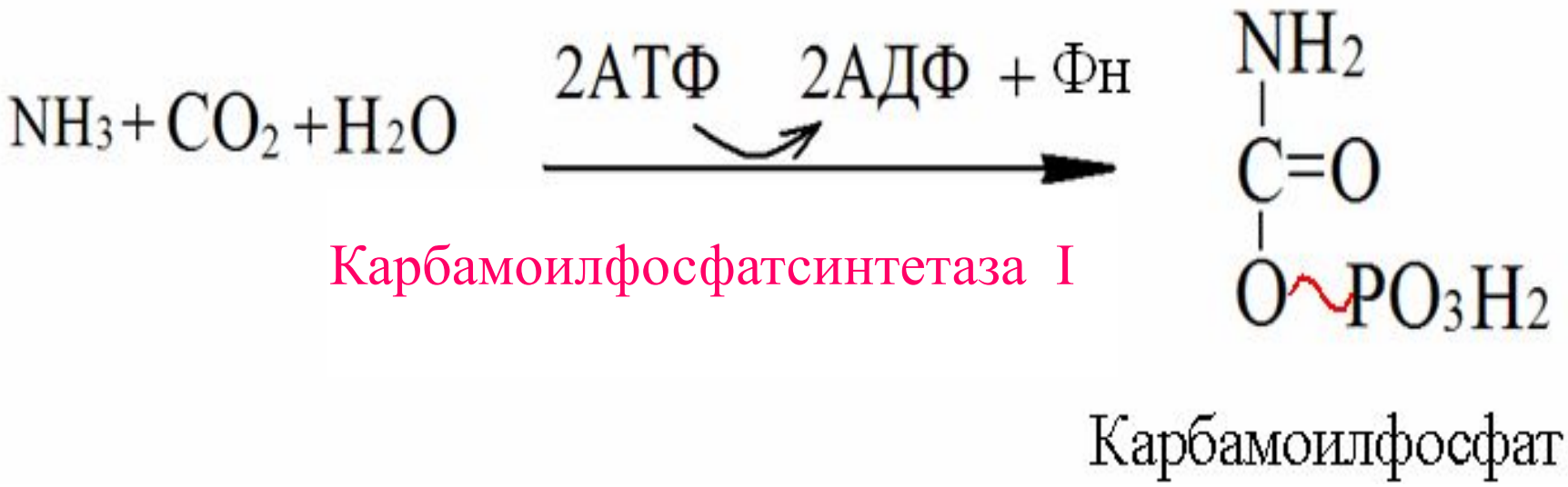
- Основной путь обезвреживания аммиака и главная форма выделения азота из организма взрослых и детей старшего возраста.



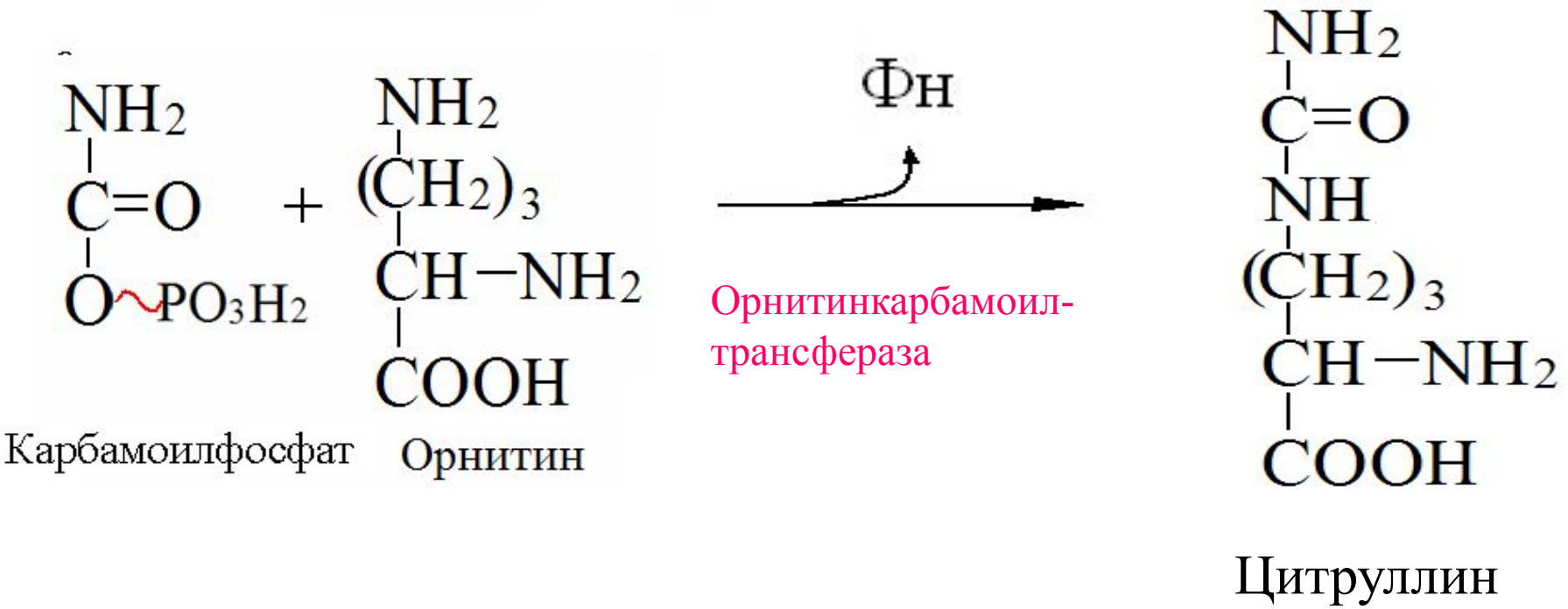
# Синтез мочевины

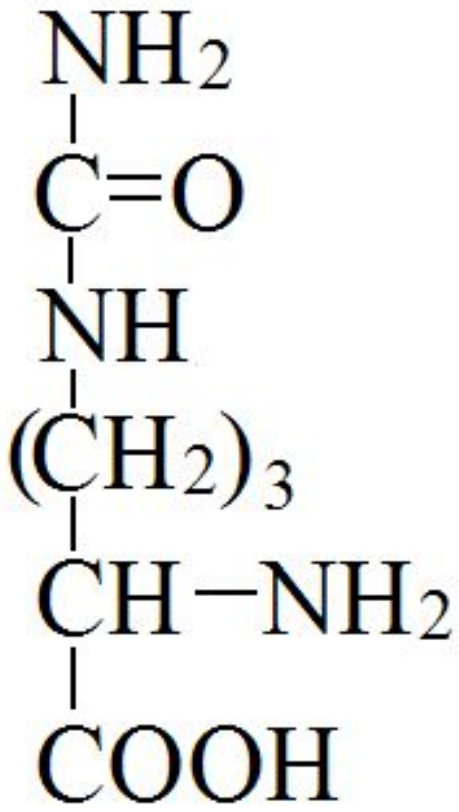
Начинается в митохондриях (2 реакции), заканчивается в цитоплазме (3 реакции).

**1.**



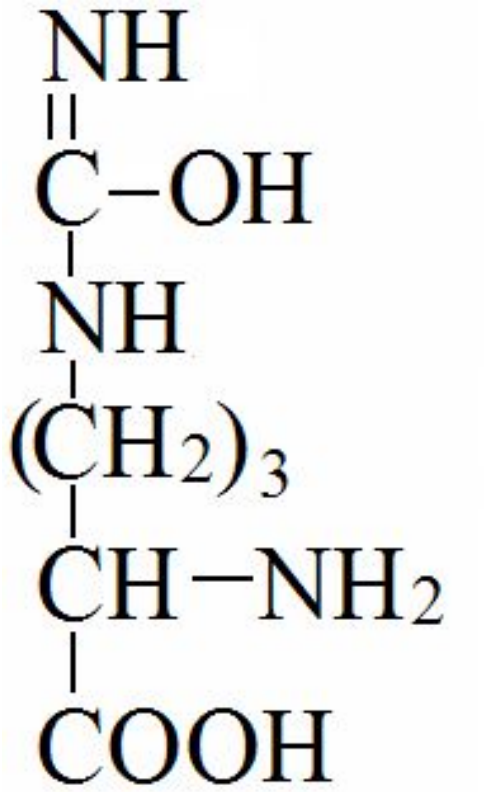
**2.**


NH2
C=O
O~PO3H2
+
NH2
(CH2)3
CH–NH2
COOH
Карбамоилфосфат
Орнитин
Фн
Орнитинкарбамоил-
трансфераза
NH2
C=O
NH
(CH2)3
CH–NH2
COOH
Цитруллин



Цитруллин

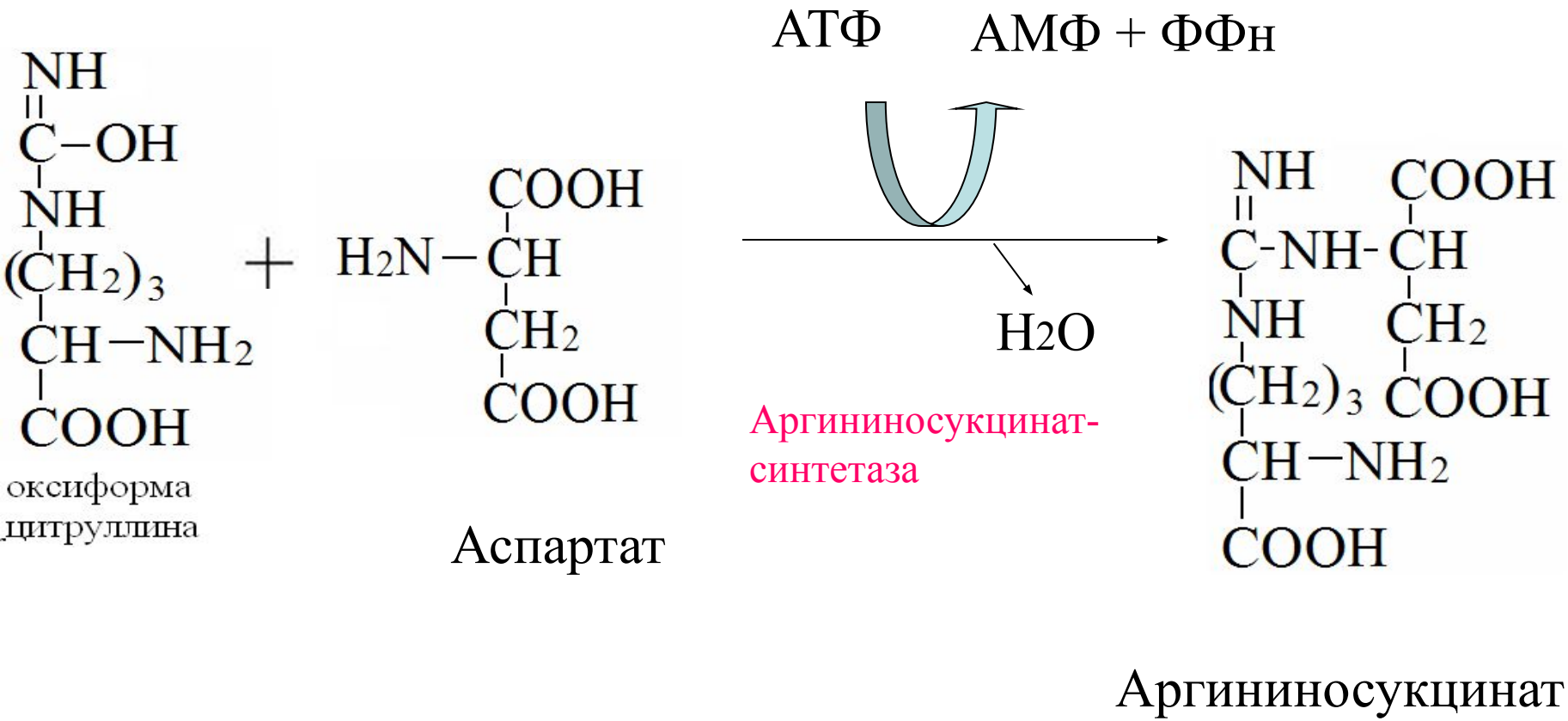




оксиформа
цитруллина

в цитоплазме

**3.**



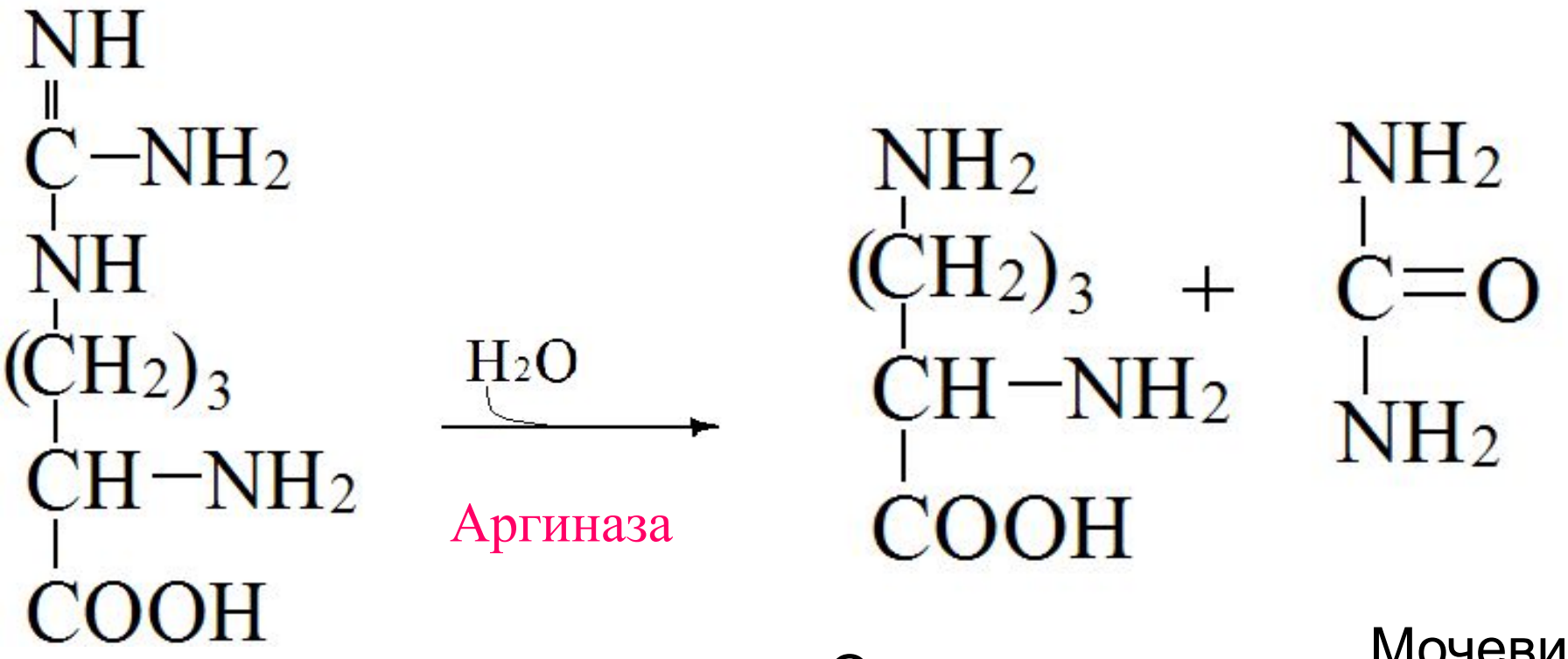
**4.**

Аргининосукцинат

Аргинин

Фумарат

**5.**



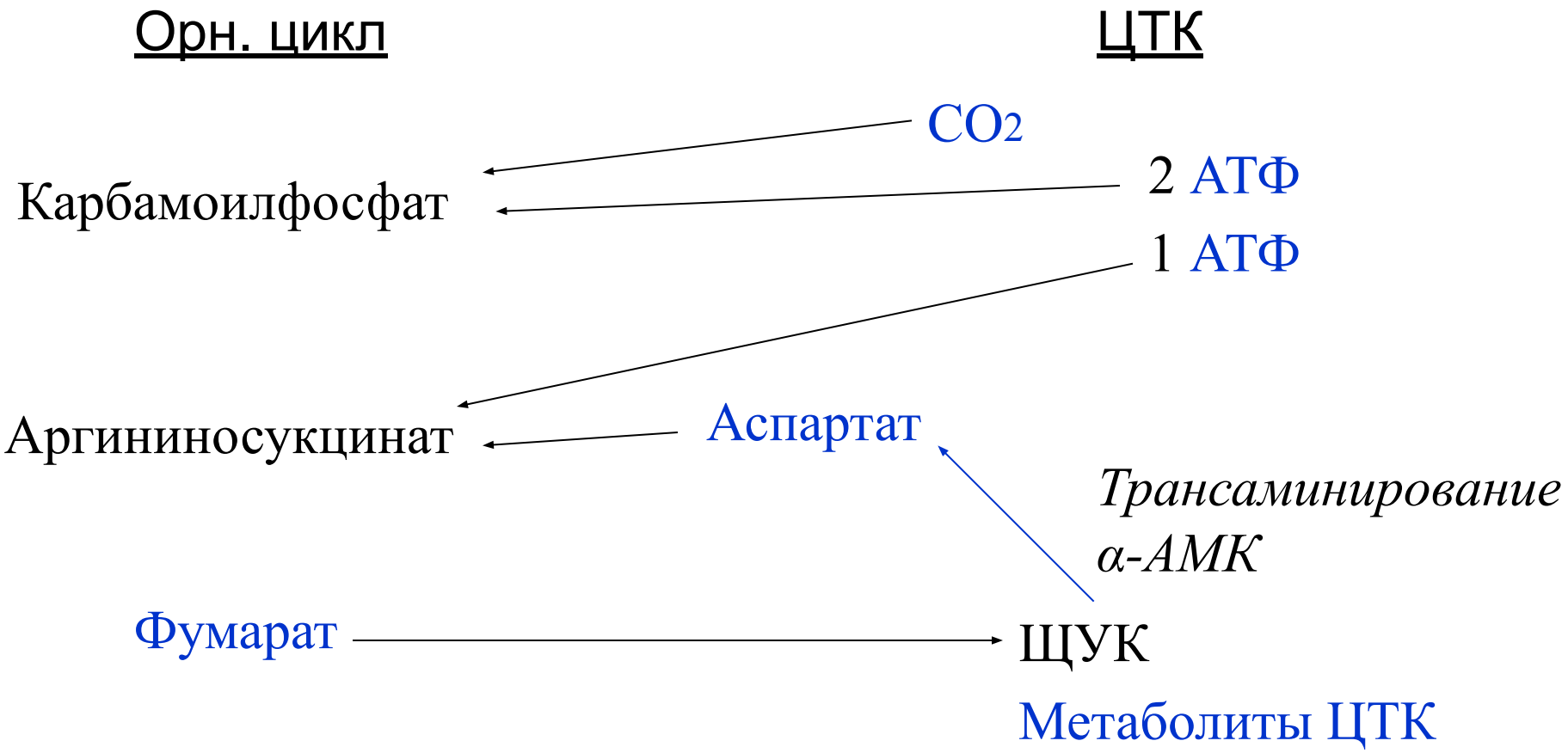

Аргинин

Орнитин

Мочевина

# Бицикл Кребса

## связь орнитинового цикла с ЦТК



# Функции орнитинового цикла

- Превращение азота аминокислот в мочевину, которая предотвращает накопление аммиака.

  (мочевина – высокорастворимое малотоксичное соединение → в 18 раз менее токсична, чем остальные азотистые вещества).

- Синтез аргинина.

# Мочевина

- Для транспорта азота из тканей в печень используется 3 соединения: **глутамин**, **аланин**, **аммиак**.

- Мочевина – основной конечный продукт азотистого обмена.

- Легко проходит через все мембраны клеток (равномерно распределяется во всем организме).

- В норме выделяется 20 - 35 г мочевины в сутки,

# Содержание мочевины в крови

- составляет 2,5 – 8,3 ммоль/л.
- (3,3 – 6,6 ммоль/л)

Зависит от интенсивности синтеза и скорости фильтрации в почечных клубочках.

Диагностика уремии – по анализу крови и слезы

## Увеличение содержания мочевины в крови

- нарушении функции почек,
- потере жидкости,
- усиленном распаде белков (опухоли, лучевые поражения, воспалительные заболевания, высокая температура, интенсивная мышечная работа),
- потреблении больших количеств белка.

## Уменьшение содержания мочевины в крови

- При заболеваниях  печени  (гепатиты)
- При голодании и пониженном катаболизме белков
- Повышенный диурез.

# Остаточный азот

- Небелковые азотистые вещества, остающиеся в крови после осаждения белков,

- В норме: 14 – 25(28) ммоль/л.

В диагностических целях используется определение мочевины вместо определения остаточного азота.

# Состав остаточного азота

- азот мочевины – 50%,
- азот аминокислот – 25%,
- мочевая кислота – 4%,
- креатин – 5,0%,,
- креатинин – 2,5%,
- аммиак и индикан – 0,5%,
- другие небелковые азотсодержащие вещества (полипептиды, нуклеотиды, нуклеозиды, билирубин, глютатион, холин, гистамин …)

# Гиперазотемия –

повышение уровня остаточного азота в крови.

## Продукционная

При избыточном поступлении азотсодержащих веществ в кровь

Повышенный распад тканевых белков:

- синдром раздавливания,
- ожоги,
- обморожения,
- опухоли,
- туберкулез,
- диабет,
- цирроз …

## Ретенционная

При недостаточном выделении с мочей азотсодержащих веществ

Почечная - Нарушение выделительной функции почек:

- туберкулез почек,
- пиелонефрит,
- гломерулонефрит

Внепочечная –

- Сниженное АД,
- Сердечная недостаточность.

# Общий азот мочи

Сумма азотсодержащих веществ мочи:

- Мочевина – 80 - 85%,
- Соли аммония – 3 - 6%,
- Мочевая кислота ≈ 1%,
- Креатинин ≈ 5 %
- Аммиак и другие вещества ≈ 6 %.

# Мочевина мочи

**Уменьшение выделения**

(положительный азотистый баланс)

Нарушение функции почек (одновременно рост мочевины в крови)

Болезни печени (снижено образование мочевины)

Нефропатия беременных

Прием анаболиков

**Повышенное выделение**

(отрицательный азотистый баланс)

Гиперфункция щитовидной железы (или передозировка тироксина)

Прием кортикостероидов (катаболики)

Послеоперационные состояния

В желудочном соке грудных детей имеется ***реннин*** (химозин) pH ≈ 4

- Прореннин $\xrightarrow{HCl}$ реннин

Способствует створаживанию молока → в присутствии ионов кальция образуются нерастворимые казеины (задержка в полости желудка)

Женское молоко:
40% казеины,
60% белки молочной сыворотки
(β-лактоглобулин, α-лактальбумин и др.)

- ***Гастриксин*** (pH ≈ 3,3) – пептидные связи дикарбоновых кислот → частичное переваривание молочного белка

- Основная энзиматическая обработка белка грудного молока происходит в двенадцатиперстной и тонкой кишке. Активность ферментов поджелудочной железы к концу 1 года увеличиваться до 10 раз.

- К концу первого года при грудном вскармливании усваивает до 98 % аминокислот.

Всасывание АМК с затратой энергии (5 механизмов). Могут всасываться небольшие пептиды.

У новорожденных высокая проницаемость слизистой кишечника и низкая концентрация протеолитических ферментов в первые месяцы жизни → могут всасываться белки → антитела молозива и грудного молока всасываются не повреждаясь и  не перевариваясь.

Сенсибилизация организма и идиосинкразия к белкам пищи (молока, яиц).