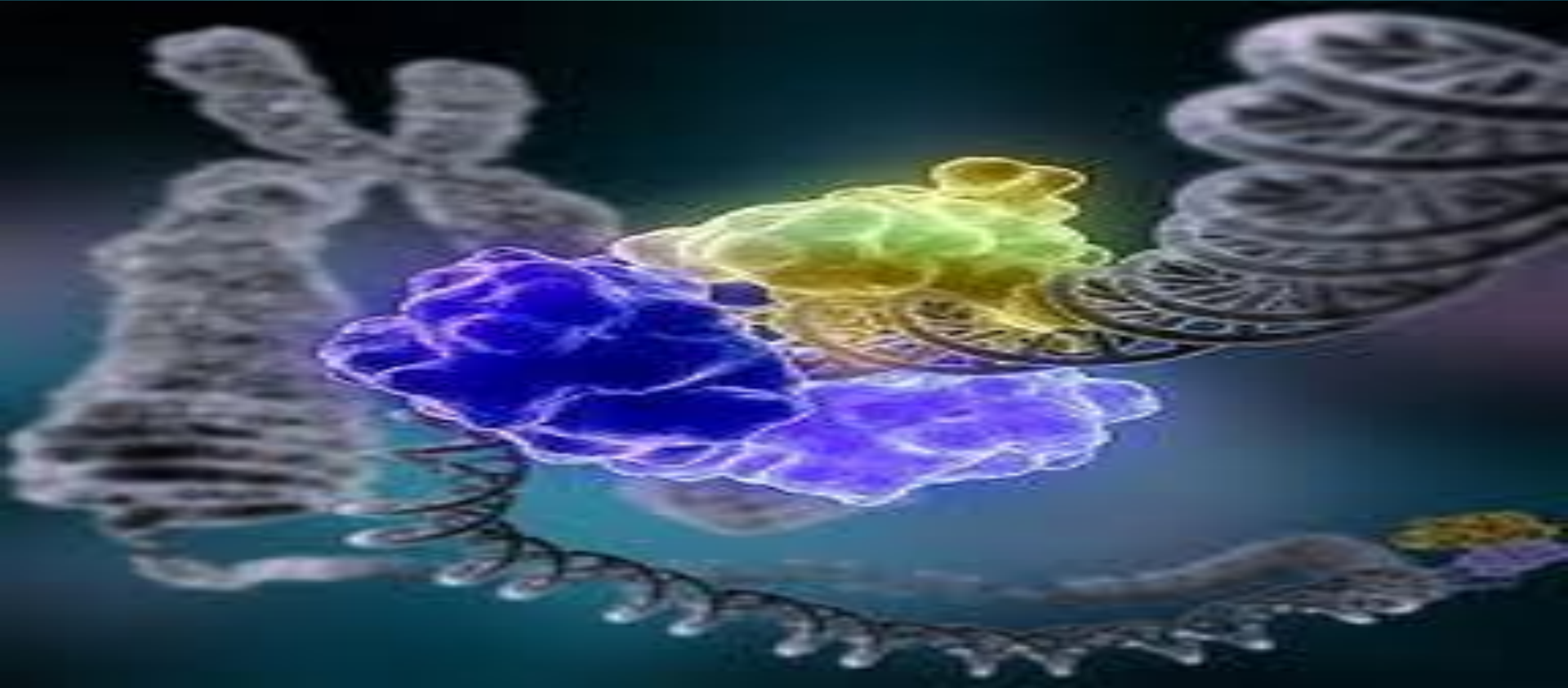


Тема: Обмін білків



Пла

1. Перетравлювання білків у травному каналі
2. Перетворення амінокислот в організмі
3. Біосинтез білків
4. Шляхи усунення аміаку і кінцеві продукти обміну

Обмін білків

Обмін білків – центральна ланка всіх біохімічних процесів, які лежать в основі живого організму.

Інтенсивність обміну білків характеризується балансом азоту, оскільки основна маса азоту організму припадає на білки.

При цьому враховується:

- азот кормів
- азот організму
- азот продуктів виділення.

Баланс азоту може бути :

- **додатний** (коли відбувається збільшення маси тварин і затримка азоту в організмі), таким, що **дорівнює нулю**, або спостерігається азотиста рівновага(з організму виводиться стільки азоту , скільки надходить з кормами)
- **від'ємний** (розпад білка не компенсується білками кормів).

Баланс азоту характеризується *білковим мінімумом* — найменшою кількістю білка в кормах, яка необхідна для збереження в організмі азотистої рівноваги, (розраховується 1гр/1кг маси).

Білки кормів ділять на

повноцінні і неповноцінні.



Повноцінні білки-це ті, до складу яких входять всі незамінні амінокислоти.



Неповноцінні білки містять не всі незамінні амінокислоти.

Переварювання білків.

У харчовому каналі білки піддаються розщепленню до амінокислот і простатичних груп.

У ротовій порожнині

- ▶ механічно подрібнюються,
- ▶ змочуються слиною,
- ▶ утворюють харчовий корм

У складі слини немає ферментів, здатних розщеплювати білки корму.

Пережувані кормові маси надходять в шлунок, перемішуються і просочуються шлунковим соком.

Шлунковий сік - безбарвна і злегка опалесціююча рідина густиною 1,002-1,010.

Протягом доби утворюється шлункового соку:

- У людини близько 2 л,
- у великої рогатої худоби - 30,
- у коня - 20,
- у свині - 4,
- у собаки - 2-3,
- у вівці і кози - 4 л.

Виділення шлункового соку в першій (важкорекфлекторної) фазі визначається видом, запахом і смаком корму, у другій (нейрогуморальної) - його хімічним складом і механічним подразненням рецепторів слизової оболонки.

До складу шлункового соку входить:

- 95% води
- 5% щільних речовин.

Щільні речовини включають *ферменти* пепсин, реннін, гастріксін, желатинази, ліпазу (у свиней і амілазу); *білки* - сироваткові альбуміни і глобуліни, мукопротеїни слизу, фактор Касла; із *мінеральних речовин* кислоти (в основному соляну) і солі.

Основним ферментом шлункового соку є пепсин, а кислотою, що створює умови для його каталітичної дії, - соляна.

В утворенні пепсину беруть участь головні клітини залоз дна шлунку, в утворенні соляної кислоти – обкладочні.

Джерелом хлорид-іонів служить NaCl , іонів H^+ -протони, що надходять з крові в цитоплазму обкладочних клітин внаслідок окисно-відновних реакцій (Г. Д. Ковбасюк, 1978).

Реннін (химозин, або сичужний фермент) виробляється у молодих жуйних залозами слизової оболонки сичуга. Синтезується у вигляді проренніна, який при значенні $pH < 5$ перетворюється в реннін.

Під його впливом казеиноген молока перетворюється на казеїн. Надає каталітичну дію при слабокислій реакції ($pH\ 5,0-5,3$) і наявності солей кальцію.

Молекула Реннін являє собою поліпептидний ланцюг, молекулярна маса його 34 тис.

У шлунку відбувається гідролітичне розщеплювання більшості білків корму. Так, нуклеопротеїди під впливом соляної кислоти і пепсину розпадаються на нуклеїнові кислоти і прості білки. Тут же відбувається розщеплення інших протеїдів. Під впливом пепсину розщеплюються пептидні зв'язки по краях білкових молекул. Найлегше розриваються зв'язки, утворені ароматичними та дікарбоновими амінокислотами. Пепсин легко ращепляються білки тваринного походження (казеїн, міоглобін, міоген, міозин) і деякі рослинні білки, побудовані в основному з моноамінодікарбонових кислот (гліадин і глютелін злаків), за винятком кератинів вовни, натурального шовку, муцинів слизу, овомукоїд, деяких білків кісток і хрящів.

- ✓ Частина білків розщеплюється іншими протеолітичними ферментами шлункового соку, наприклад, колагени - желатинази, казенні - ренін.
- ✓ Під впливом складових частин шлункового соку, насамперед соляної кислоти і ферментів, білки в шлунку гідролізуються до простетичної груп, альбумоз, пептонів, поліпептидів і навіть амінокислот.
- ✓ Шлункова секреція стимулюється гормоноідами слизової оболонки травного каналу: гастрином (на придверних), ентерогастріном (в кишках), гістаміном (в шлунку) і ін

2. Перетворення амінокислот у організмі

Амінокислоти всмоктуються поступово у клітини, де і перетворюються.

Амінокислоти не повинні накопичуватись у клітинах, а повинні піддаватися глибокому розпаду.

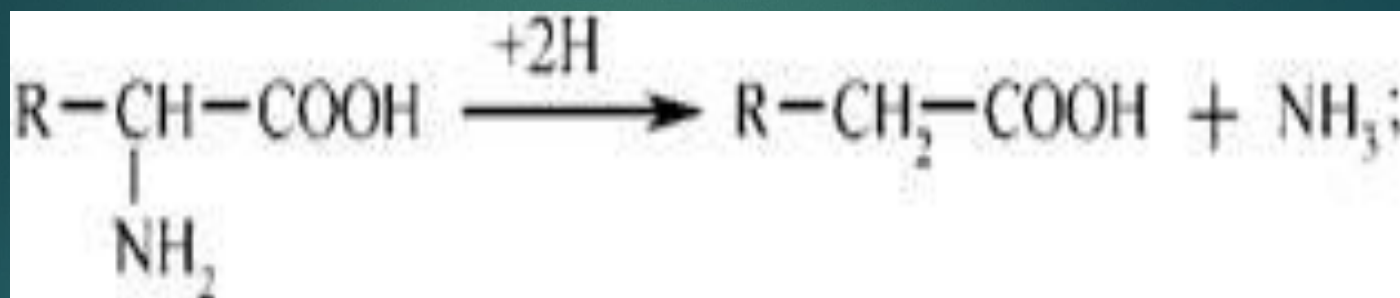
Дезамінування - це відщеплення аміногруп від амінокислот з утворенням аміаку.

Можливі чотири типи дезамінування:

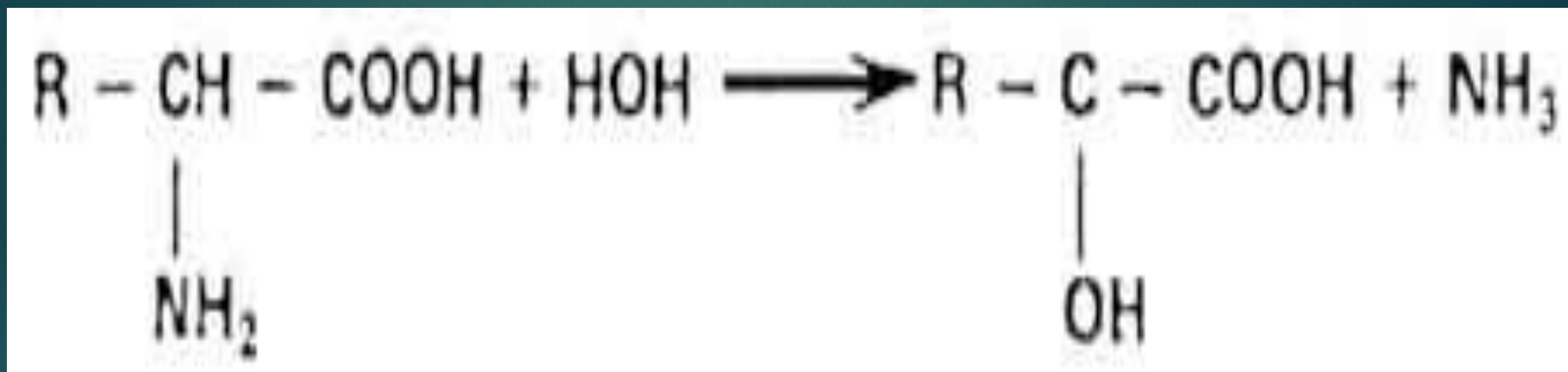
- ▶ 1. Відновне дезамінування (2H^+)
- ▶ 2. Гідролітичні дезамінування ($+\text{H}_2\text{O}$)
- ▶ 3. Внутрімолекулярної дезамінування
- ▶ 4. Окислювальне дезамінування $2 (+1/2 \text{O}_2) \text{O}_2$

У всіх випадках NH_2 -група амінокислоти вивільняється у вигляді аміаку. Крім аміаку продуктами дезамінування є жирні кислоти, окікислоти і кетокислот. Для тканин тварин, рослин і більшості мікроорганізмів переважаючим типом реакцій є окисне дезамінування амінокислот, за винятком гістидину, який піддається внутрімолекулярної дезамінування.

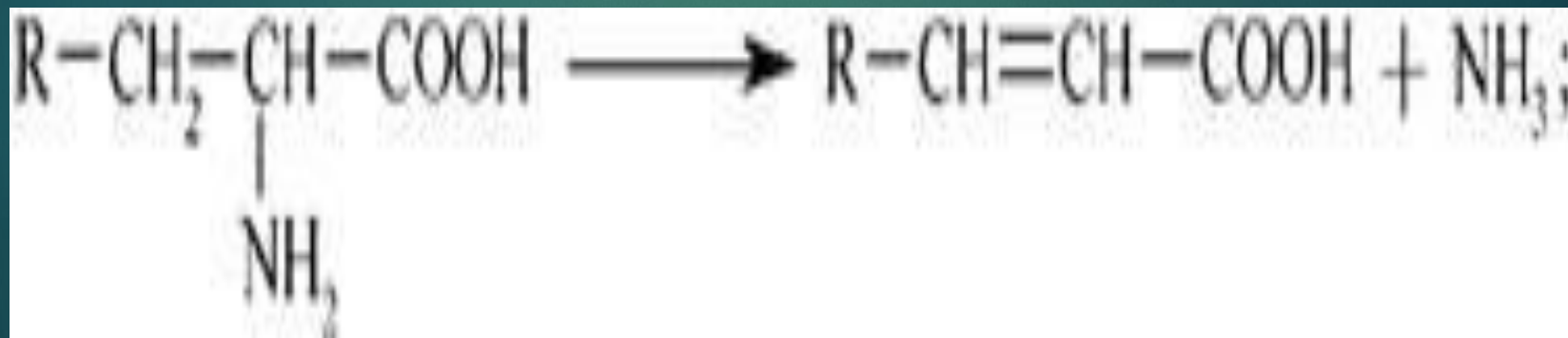
1) відновне, при якому утворюються насичена жирна кислота і аміак:

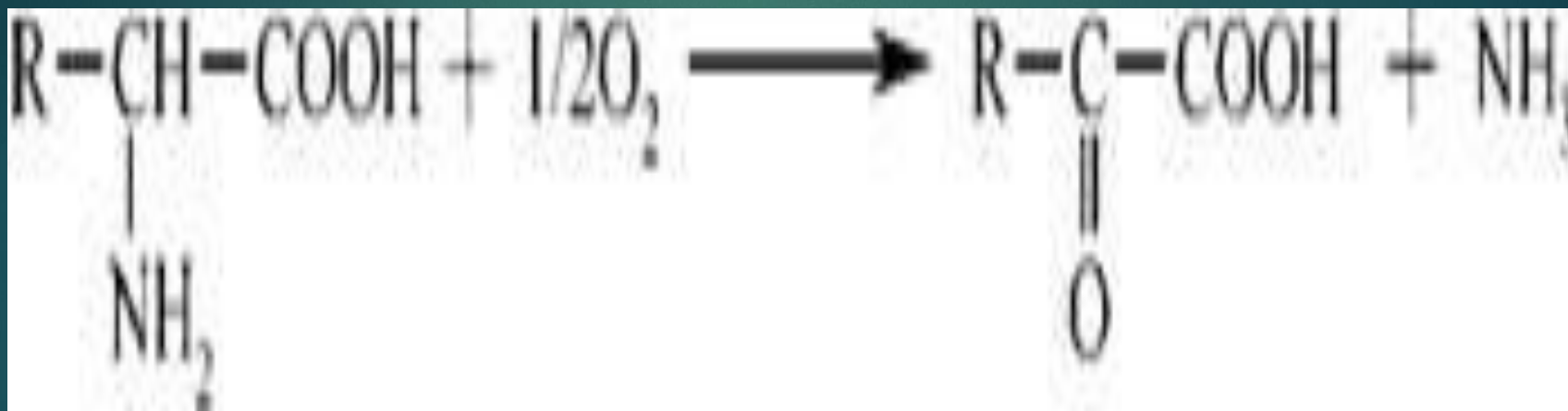


2) гідролітичне - з утворенням
оксикислоти і аміаку:



3) внутрішньомолекулярне, при якому внутрішньомолекулярна перебудова супроводжується утворенням ненасиченої жирної кислоти і аміаку:





- ▶ Всі реакції дезамінування відбуваються за участю ферменту декарбоксилаза, у результаті утворюються активні аміни та CO_2
- ▶ Під впливом гнилисних бактерій у кишківнику ідуть реакції дезамінування і дезкарбоксилювання. При процесі гниття триптофана утворюються яди, індол і скатол, які мають токсичні властивості. При розпаді тіроксиона утворюються тірамін, при розпаді гістидіна -гістамін, при розпаді лізіна -надовирин, орнітіна -путринін.

Всмоктування білків

Білки всмоктуються у вигляді амінокислот, низькомолекулярних пептидів і простетичних груп. *Місце всмоктування* - мікроворсинки епітелію слизової оболонки тонкої кишки. Амінокислоти проникають у клітину через субмікроскопічні каналці мікроворсинок і екзоплазматичну мембрану завдяки процесам дифузії, осмосу, з допомогою білкових переносників проти концентраційного і електрохімічного градієнтів. Спочатку амінокислота сполучається з переносником. Пройшовши крізь мембрану амінокислота відщеплюється від переносника і ендоплазматичній сітці і плазматичному комплексу поступово переміщується від апікального кінця до базальної ділянки еритроцита. У процесах всмоктування важлива роль належить натрієвому насосу, оскільки NaCl прискорює всмоктування. Хімічну енергію, яка при цьому витрачається забезпечують мітохондрії.

У пересуванні амінокислот по клітині бере участь білковий переносник. У базальній і латеральних ділянках клітини комплекс *переносник* + *амінокислота* розщеплюється.

Амінокислота дифундує в міжклітинний простір і надходить у кровоносну або лімфатичну систему ворсинок. Ці процеси регулюються нервовою і гуморальною системами.

3. Біосинтез білків

Біосинтез білка - складний багатостадійний процес синтезу поліпептидного ланцюга з амінокіслот, що відбувається на рибосомах за участю молекул мРНК і тРНК. Процес біосинтезу білка вимагає значних витрат енергії та відбувається в кілька стадій.

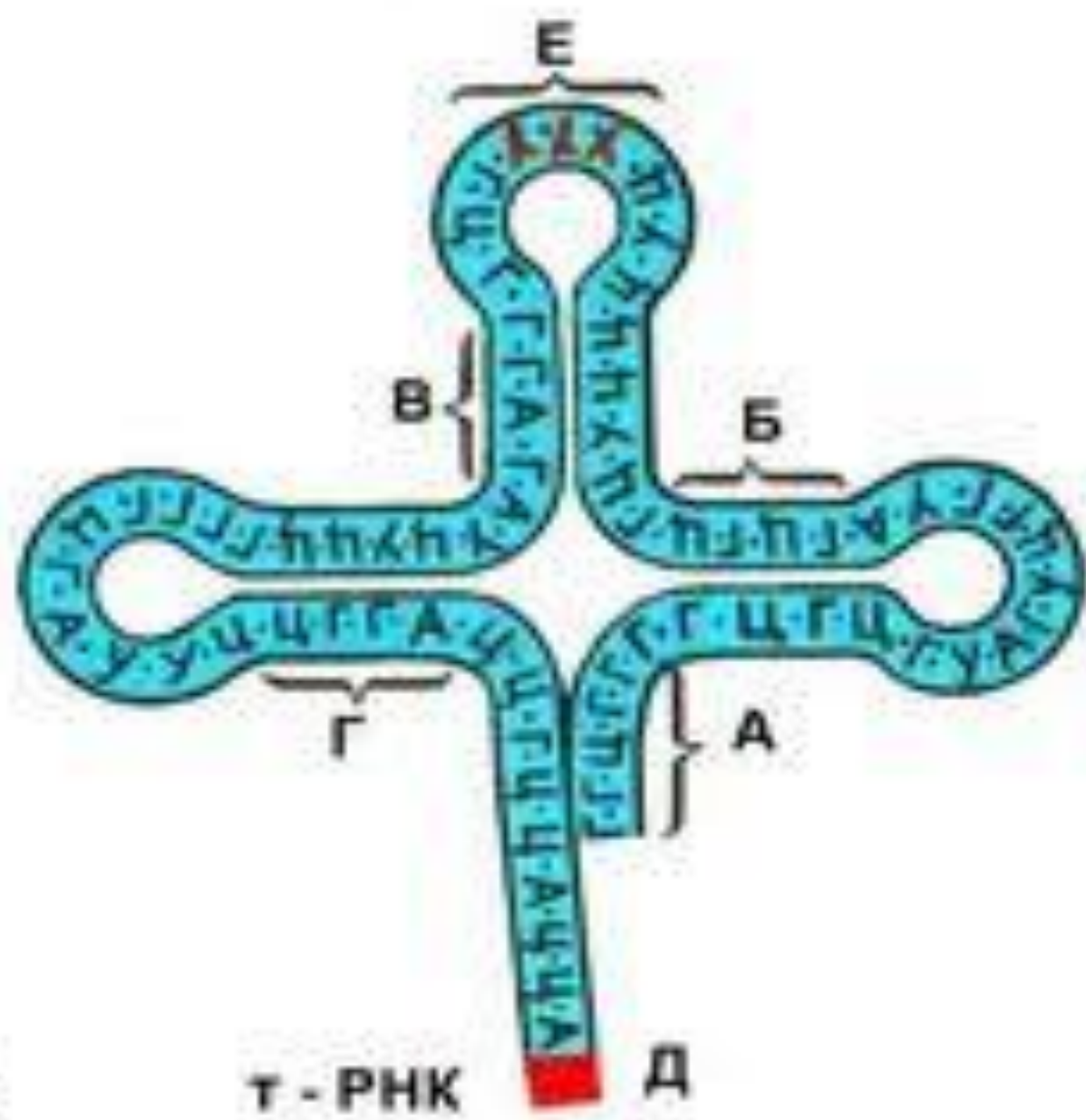
Активация аминокислот

У гіалоплазму з міжклітинної рідини в результаті дифузії, осмосу або активного переносу надходять амінокислоти. Кожний імінокислоти взаємодіє зі своїм активуючим ферментом - аміноацилсинтетазою. Виникає активна амінокислота : Реакція активується іонами Mg^{2+} , Mn^{2+} , CO_2 -

Схема синтеза и-РНК



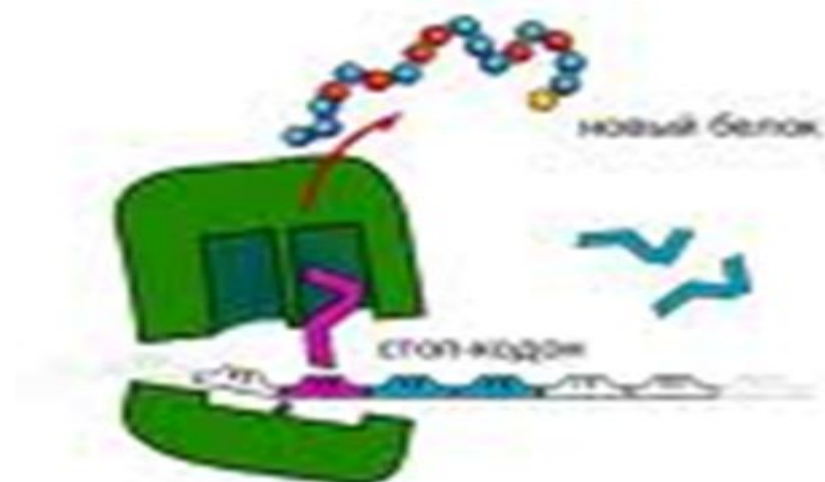
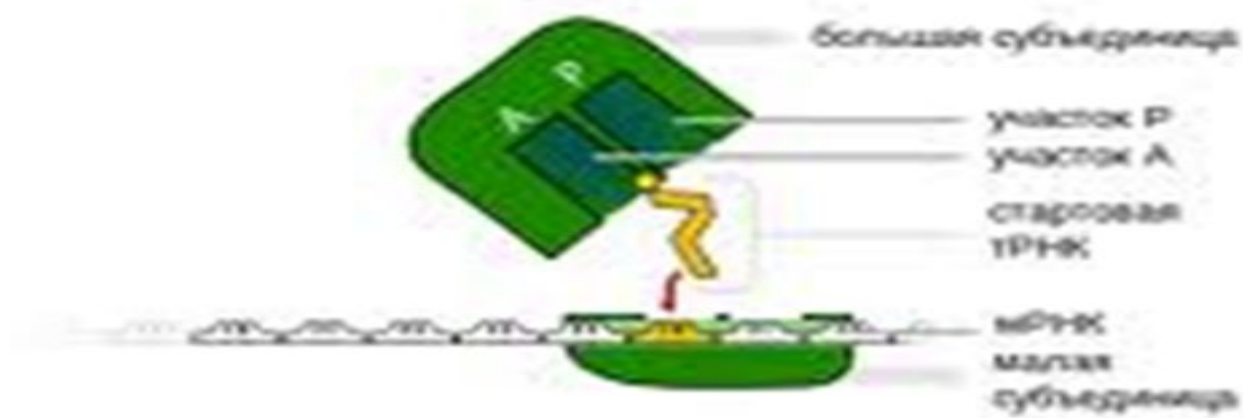
Схема т-РНК





На **другій стадії** біосинтезу білка активовані амінокислоти від їхніх сполук з відповідними ферментами переносяться на т-РНК цитоплазми. Процес каталізується аміноацил - РНК-синтетазами:

На кінці т-РНК є триплет нуклеотидів ЦЦА, який утворює складний ефірний зв'язок з амінокислотою. З іншого кінця є триплет нуклеотидів, до якого, за допомогою специфічних водневих зв'язків т- РНК. приєднується до кадону і-РНК-цей триплет називається антикодом.



Ініціація поліпептидного ланцюга

Необхідні слідуючи умови: рибосома повинна бути зв'язана з і-РНК, у навколишньому середовищі повинна бути аміноацил-т-РНК, наявність факторів білкової природи-Р1,Р2,Р4,наявність активних катіонів Mg^{2+} , K^{+} , NH_4^{+} , формілу, метіонін-т-РНК своїми антикодами приєднуються до кодонів і-РНК, **створюються умови для синтезу поліпептидного ланцюга.**

Джерелом хімічної енергії є ГТФ.Зв'язок виникає за рахунок СО-групи першої і ОН-групи другої аміносицил-т-РНК. Реакції відбуваються на вільній 30S субодиниці. До ініціаторного комплексу приєднується 50S субодиниця,і вони об'єднуються в рибосому, сполучену з і-РНК. Кожний етап ініціації вимагає 1 молекули ГТФ.Рибосома має дві ділянки: П-пептидна,А-амінокислотна.

Елонгація

Відбувається у три стадії:

А) НА ПЕРШІЙ стадії аміноацил-т-РНК зв'язується з аміноацильною ділянкою, для цього зв'язування потрібна ГТФ та зв'язуючий фактор Т, який може дисоціюювати на 2 частини Т_ц та Т_у

В) НА ДРУГІЙ стадії відбувається утворення пептидних зв'язків, навантажений пептидил т-РНК зашпається у А-аміноацильній ділянці, порожня т-РНК залишається зв'язаною у П-ділянці. Процес утворення пептидних зв'язків відбувається за участю ферменту: пептидил-трансферази.

В) НА ТРЕТІЙ стадії: після утворенім пептидних зв'язків подовжений на 1 амінокислоту пептидил т-РНК, переміщується з аміноцильною А-ділянкою у П-ділянку. При цьому порожня т-РНК фізично виштовхується з рибосоми. Цей процес відбувається за рахунок енергії гідроліза ГТФ і фактора транслокації, за участю ферменту транслокази. Рибосома має форму і робить крок з 1 кадона і-РНК на інший.

Послідовність переміщення рибосоми по ланцюгу і РНК поступово перекладає у ній закодовану інформацію у чітко організованому поліпептидному ланцюгу. При кожному кроці рибосоми утворюється нова пептидил-тРНК, збільшена на її амінокислотний залишок.

Термінація.

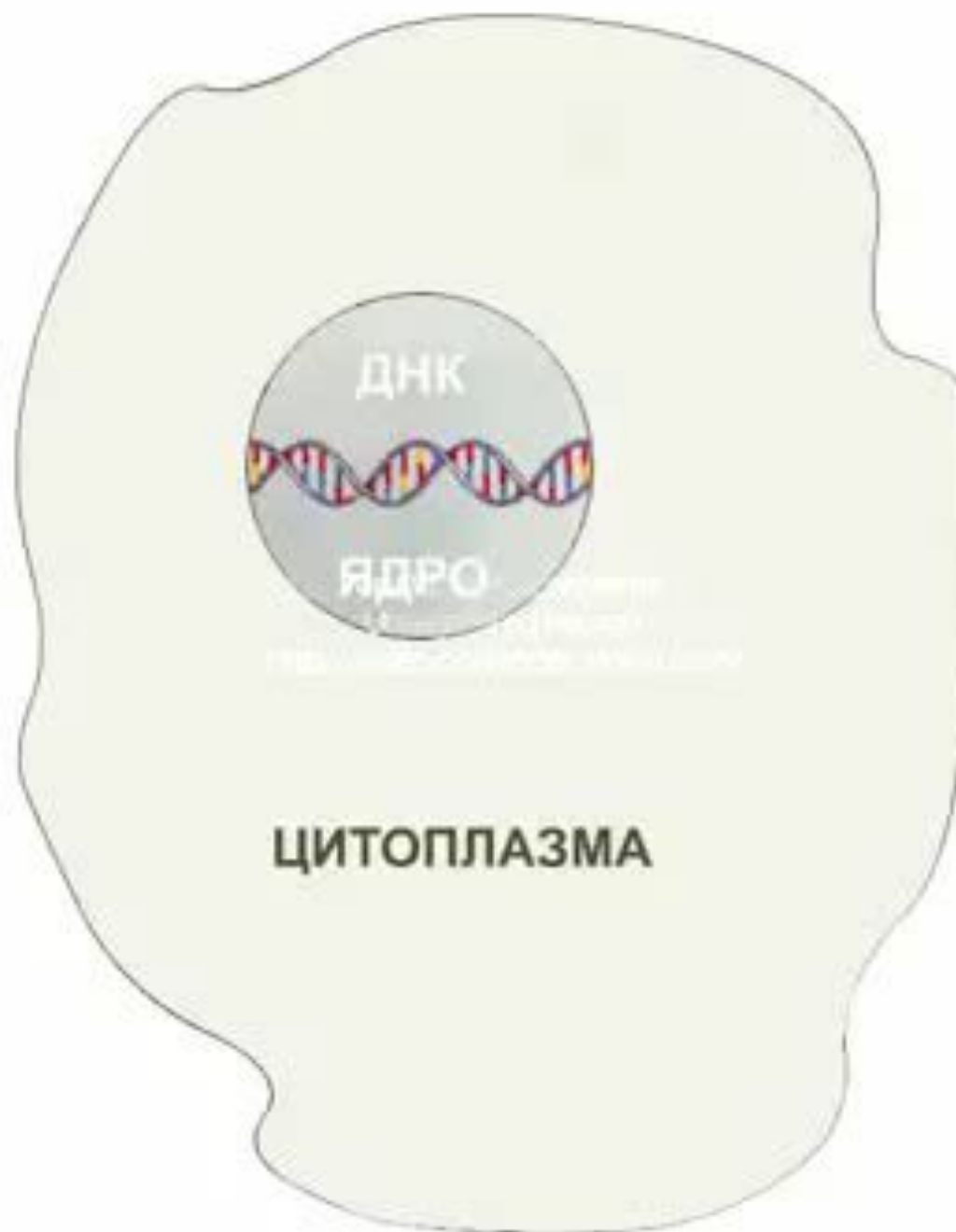
Це закінчення біосинтезу поліпептидного ланцюга і звільнення його. Сигнал про закінчення синтезу передається трьома спеціальними термінуючими кодонами, які надходять у ланцюг і-РНК. Це UAA, UAG, UGA.

Після того як утворився останній пептидний зв'язок, поліпетил т-РНК залишається зв'язаним з рибосомою. Для розриву зв'язка і гідролізу складних ефірних зв'язків між поліпептидом і т-РНК необхідний фактор К. К зв'язується з рибосомою і сприяє гідролізу складних ефірних зв'язків між поліпептидним ланцюгом і т-РНК. Рибосома дисоціює на субодиниці 50S та 30S і готова для нового циклу біосинтезу білка. Поліпептидний ланцюг поступає у цитоплазму клітин де по закладеній інформації синтезується складна структура білка.

Білки в організмі постійно оновлюються, швидкість оновлення у різних органах і тканинах неоднакова. У середньому білки у людини оновлюються за 135-155 діб. Білки печінки, підшлункової залози, стінки кишок, плазми крові оновлюються за 10 діб, гемоглобін - 1,5 хвилини.

Під час проміжного обміну утворюється ряд хімічних солук, які виділяються з організму як продукти розпаду білків.

Зокрема вуглекислий газ виділяється легенями, вода- нирками, а потім, у складі калу, з видихуваним повітрям. Багато продуктів обміну білків, особливо азотисті, виділяються у вигляді сечовини, парних сполук.



4. Шляхи усунення аміаку і кінцеві продукти обміну

Аміак утворюється під час дезамінування амінокислот, пуринових і пиримідинових основ, нікотинової кислоти та її похідних, інших азотовмісних сполук. За добу в організмі людини утворюється 16-19г азоту або 18-23г аміаку.

Аміак в організмі сільськогосподарських тварин знешкоджується переважно у вигляді сечовини, частково- у вигляді алантоїну, сечової кислоти та амонійних солей. У птахів і плазунів основним кінцевим продуктом азотистого обміну є сечовинна кислота.

Сечовина - основний кінцевий продукт азотистого обміну у більшості хребетних і людини. Вона становить 80-90% усіх азотистих речовин сечі. Створено сучасну теорію утворення в печінці сечовини – «орнітиновий цикл Кребса».

Регуляція білкового обміну

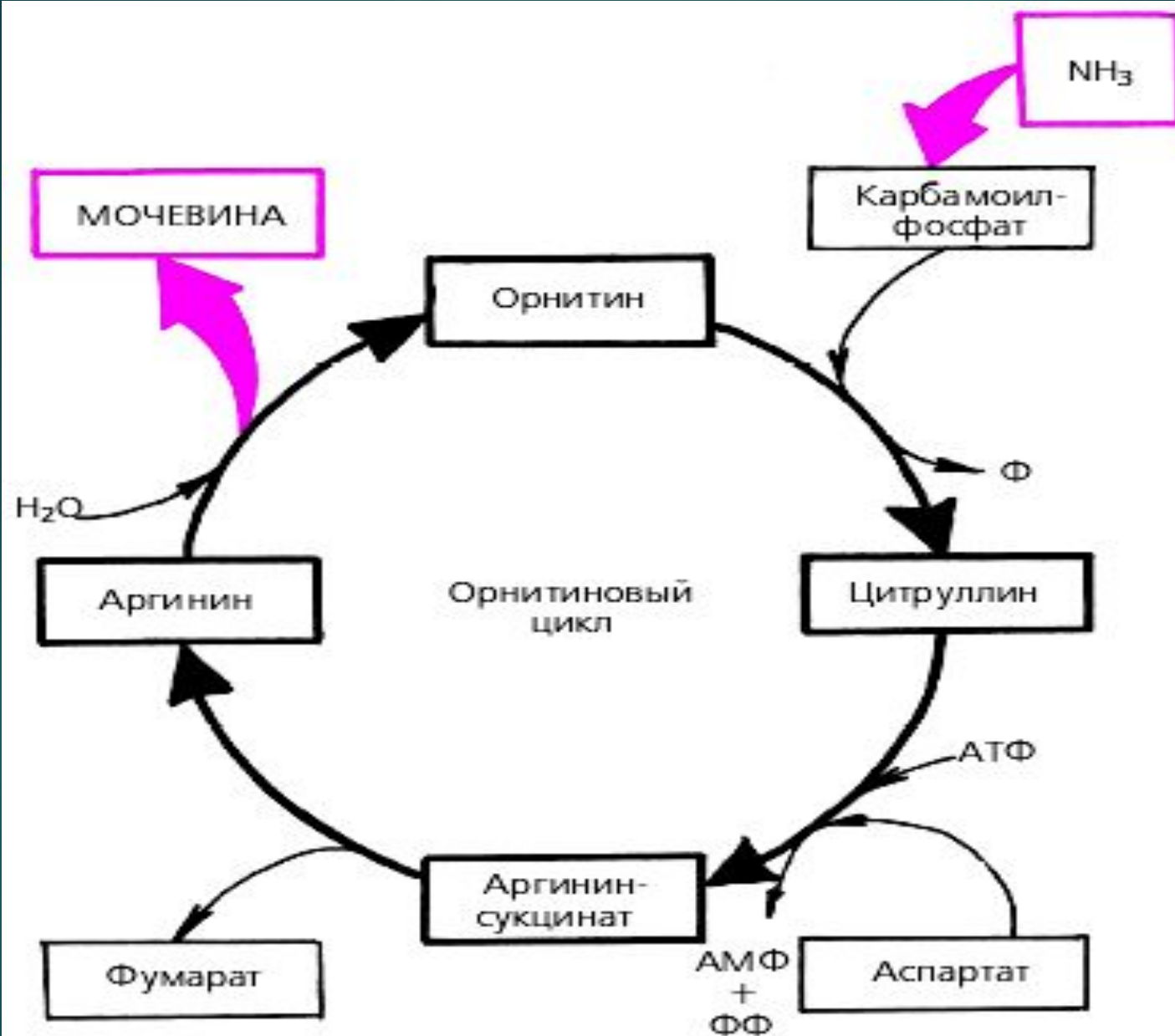
Особливе місце належить корі великих півкуль головного мозку і підкорковим центрам. У гіпаталамусі є центр білкового обміну.

Регуляція здійснюється рефлексорно у відповідь на подразнення. Дія гормонів на біосинтез білка здійснюється шляхом стимуляції утворення і-РНК. Соматотропін підсилює синтетичні процеси білка. Біосинтез білків активується інсуліном. Гмакопротикоїди кори надниркових залоз стимулюють розщеплення білків і виділення азотистих речовин.

Дія гормонів на обмін білків пов'язана зі зміною швидкості і напрямку ферментативних реакцій. Біосинтез і активність ферментів, які беруть участь в обміні білків, залежить від наявності в кормах достатньої кількості вітамінів (В2-складова частина коферменту амінооксилаз, вітамін рр- основа дегідрази глутамінової кислоти, без вітаміну С не може відбуватися біосинтез проліну і оксипроліну).

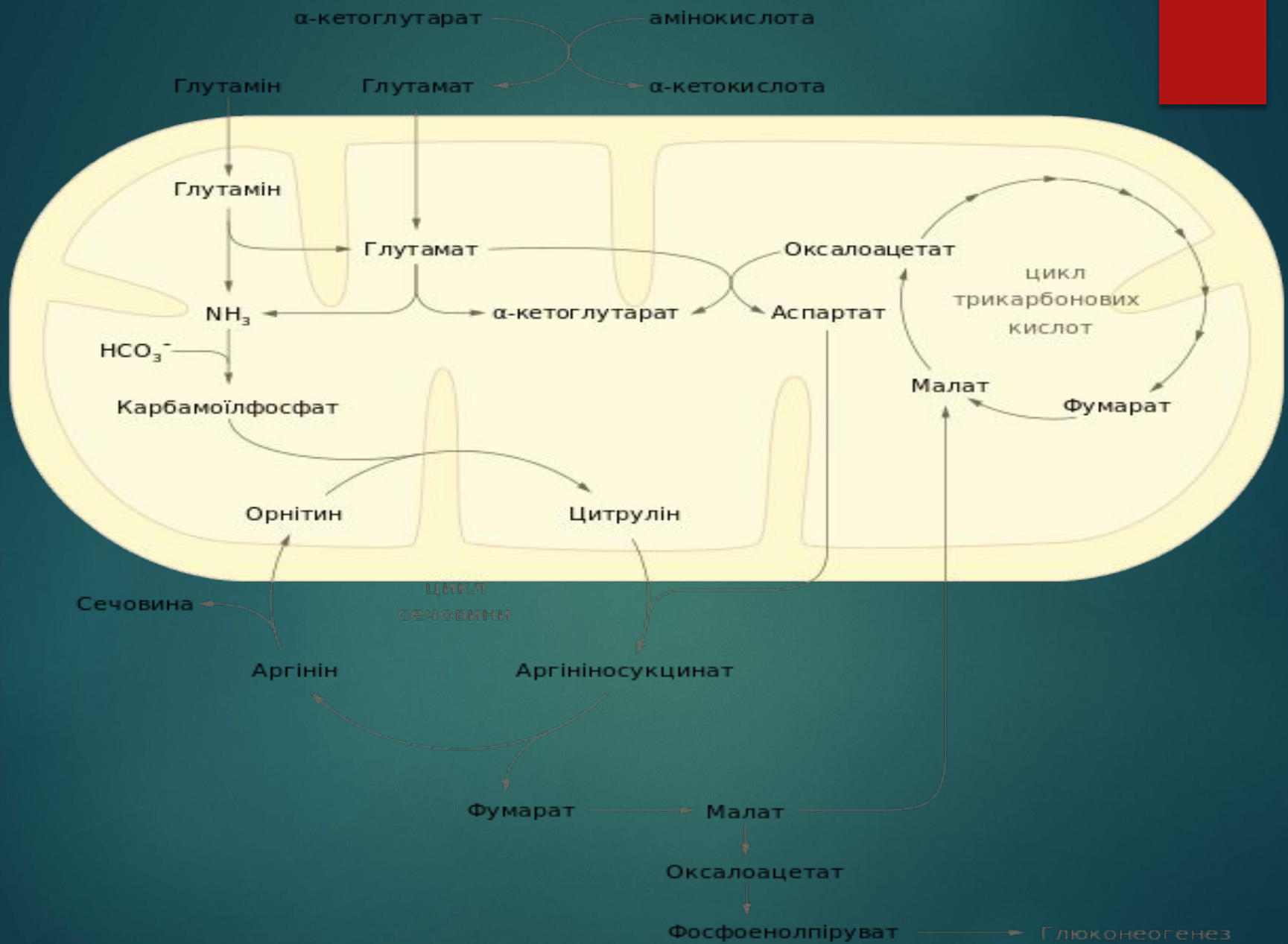
Біосинтез сечовини

- Цикл сечовини, орнітіновий цикл або цикл Кребса-Гензеляйта — метаболічний шлях перетворення токсичного аміаку, що утворюється, в процесі обміну амінокислот, у сечовину. Сечовина є кінцевим продуктом азотистого метаболізму у більшості наземних тварин, які об'єднуються назвою уреателічні організми (на противагу амонотелічним, що виділяють аміак, та урикотелічним, що виділяють сечову кислоту). Цикл сечовини відбувається майже винятково у печінці, звідки його кінцевий продукт — сечовина — транспортується кров'ю донирок, де відбувається її екскреція із сечею. Організм людини виділяє близько 10 кг сечовини за рік.



► Цикл сечовини починається у матриксі мітохондрій печінки. Внаслідок окисного деамінування амінокислот (переважно L-глутамату) та розщеплення глутаміну до глутамату тут утворюється аміак, частина іонів NH_4^+ також надходять до печінки ворітною веною від кишківника, де вони є продуктом окиснення амінокислот бактеріями. Не в залежності від походження аміак у мітохондріях відразу ж використовується для синтезу карбамоїлфосфату разом із вуглекислим газом у формі HCO_3^- , що утворюється внаслідок дихання. Реакція каталізується регуляторним ферментом карбамоїлфосфатсинтетазою I, протікає в три стадії:

1. Активація бікарбонату АТФ, внаслідок чого утворюється карбоксифосфат та АДФ;
2. Нуклеофільна атака NH_3 на карбоксифосфат, в якому він замінює фосфатну групу, продуктами є карбамат та фосфатна кислота;
3. Фосфорилування карбамату другою молекулою АТФ з утворенням карбамоїлфосфату та АДФ



Регулювання активності циклу сечовини

- ▶ Активність протікання циклу сечовини контролюється на двох рівнях: короткочасне пристосування до змінних потреб організму відбувається завдяки алостеричній регуляції, а довготривале — шляхом зміни експресії генів, що кодують ферменти цього метаболічного шляху.

- ▶ Перший фермент циклу сечовини — карбамоїлфосфатсинтетаза I — є алостеричним ферментом і активується під впливом N-ацетилглутамату. Останній синтезується N-ацетилглутаматсинтазою із ацетил-КоА та глутамату. У мікроорганізмів та рослин із цієї реакції розпочинається шлях *de novo* синтезу аргініну із глутамату, проте у ссавців бракує інших ферментів цього шляху, через що активність N-ацетилглутаматсинтази має винятково регуляторну роль. Концентрація N-ацетилглутамату залежить від рівня ацетил-КоА та глутамату, а також аргініну, що активує N-ацетилглутаматсинтазу. Глутамат має особливе значення для пришвидшення протікання циклу сечовини, оскільки його концентрація підвищується в умовах інтенсивного катаболізму амінокислот, за яких він утворюється в реакціях переамінування. Інші ферменти циклу сечовини регулюються концентраціями власних субстратів.

- ▶ Рівень експресії генів всіх п'яти ферментів циклу сечовини суттєво зростає в гепатоцитах, в умовах, коли розщеплення амінокислот в організмі відбувається із високою швидкістю. Наприклад, при вживанні багатої на білки дієти або під час голодування, коли запаси вуглеводів та ліпідів вже не можуть забезпечувати енергетичні потреби організму. У тварин, що харчуються у достатній кількості їжею багату на небілкові енергетичні субстрати, рівень ферментів циклу сечовини у печінці знижений.

