

Обмен белков

Главные научные
открытия в области
обмена белков
принадлежат
Российским ученым

Академик Опарин Александр Иванович
(Лауреат Ленинской премии 1974 г.; Премии им. А.Н.
Баха, Награжден Золотой медалью им. М.В. Ломоносова)



Академик Баев Александр Александрович.
(Лауреат Государственной премии 1969 г)



Академик Спирин Александр Сергеевич (лауреат
Ленинской премии 1976 г. Награжден медалью им. Ганса
Кребса федерации Европейского биохимического общества)



Роль белков в организме

- Структурная
- Каталитическая
- Транспортная
- Регуляторная
- Защитная
- Гомеостатическая
- Депонирующая
- Функциональная

Динамика обновления белков

За сутки распадается белков ~ 400 г

Из них распадается полностью до CO_2 ;
 NH_3 и H_2O ~ 100 г

В сутки синтезируется белков ~ 400 г

Суточная потребность в белках ~ 100 г

Период полубообновления белков ~ 80 дней

Содержание белка в некоторых продуктах

Название продукта	содержание белка %
Мясо	18 - 22
Рыба	17 - 20
Сыр	20 – 36
Молоко	3,5
Рис	8
Горох	26
Соя	35
Картофель	1,5 – 2,0
Капуста	!,1 – 1,6

Биологическая ценность аминокислот

заменяемые

пируват -----→ аланин
глицерин- -----→ серин
серин -----→ глицин
аланин-----→ цистеин
щук -----→ аспарагиновая к-та
оксоглутаровая → глутаминовая к-та
глутаминовая к-та -----→ пролин
глутаминовая к-та -----→ гистидин
фенилаланин -----→ тирозин

незаменимые

треонин
метионин
валин
лейцин
изолейцин
лизин
фенилаланин
триптофан
аргинин

примеры продуктов, содержащие неполноценные белки

название продукта

**отсутствующая
аминокислота**

**1. белки растительных
продуктов**

**несбалансированный
аминокислотный состав**

2. белки кукурузы

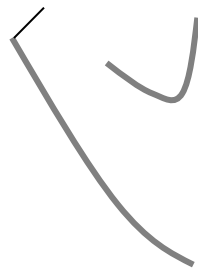
ЛИЗИН

3. белки соевых бобов

триптофан

Переваривание белков в желудочно- кишечном тракте

Слизистая оболочка желудка



Секреторные клетки желудка

главные → пепсиноген

обкладочные → HCl

добавочные → мукополисахариды

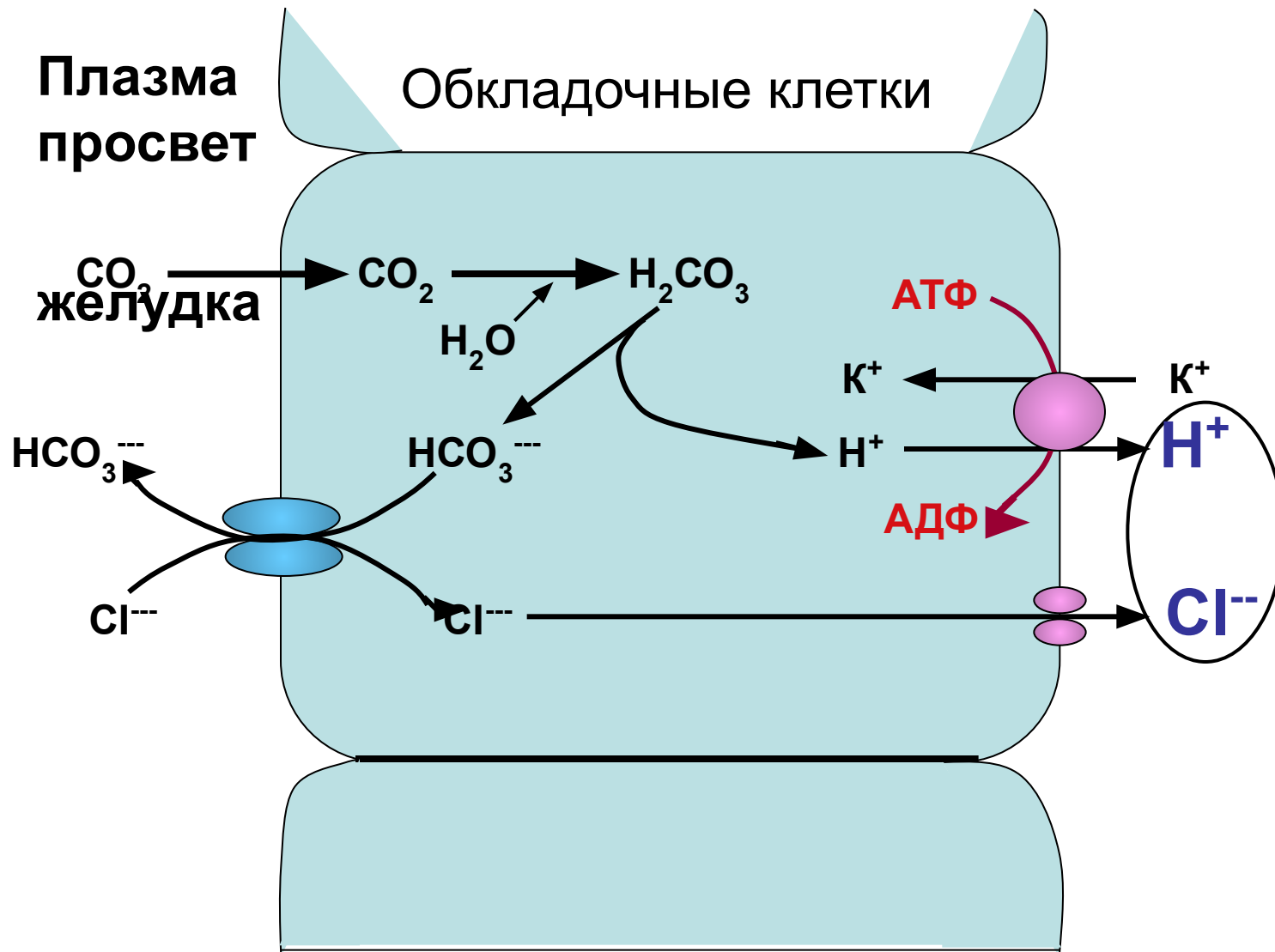
Состав желудочного сока

Вода	99%
НСІ	0,5-0,6%
Соли	0,1%
Пепсин	2 г/сут
Гастриксин	
Реннин (у детей)	
pH	1,5 – 2,0

Роль HCl в переваривании белков

1. Создает оптимум pH для активности пепсина;
2. Обладает бактерицидным действием;
3. Разрушая водородные связи в молекуле белка, способствует его разрыхлению и улучшению взаимодействия пепсина с пептидными связями белка;
4. В пилорическом отделе желудка HCl стимулирует образование местных гормонов – секретина и панкреозимина, которые, в свою очередь, стимулируют секрецию сока поджелудочной железы.

Секреция соляной кислоты в желудке



Медицинские названия нарушений кислотности желудочного сока

Повышенная кислотность

гиперхлоргидрия

Пониженная кислотность

гипохлоргидрия

Прекращение образования соляной кислоты

ахлоргидрия

Нарушение секреции HCl и секреции пепсина

ахилия

Титрование желудочного сока

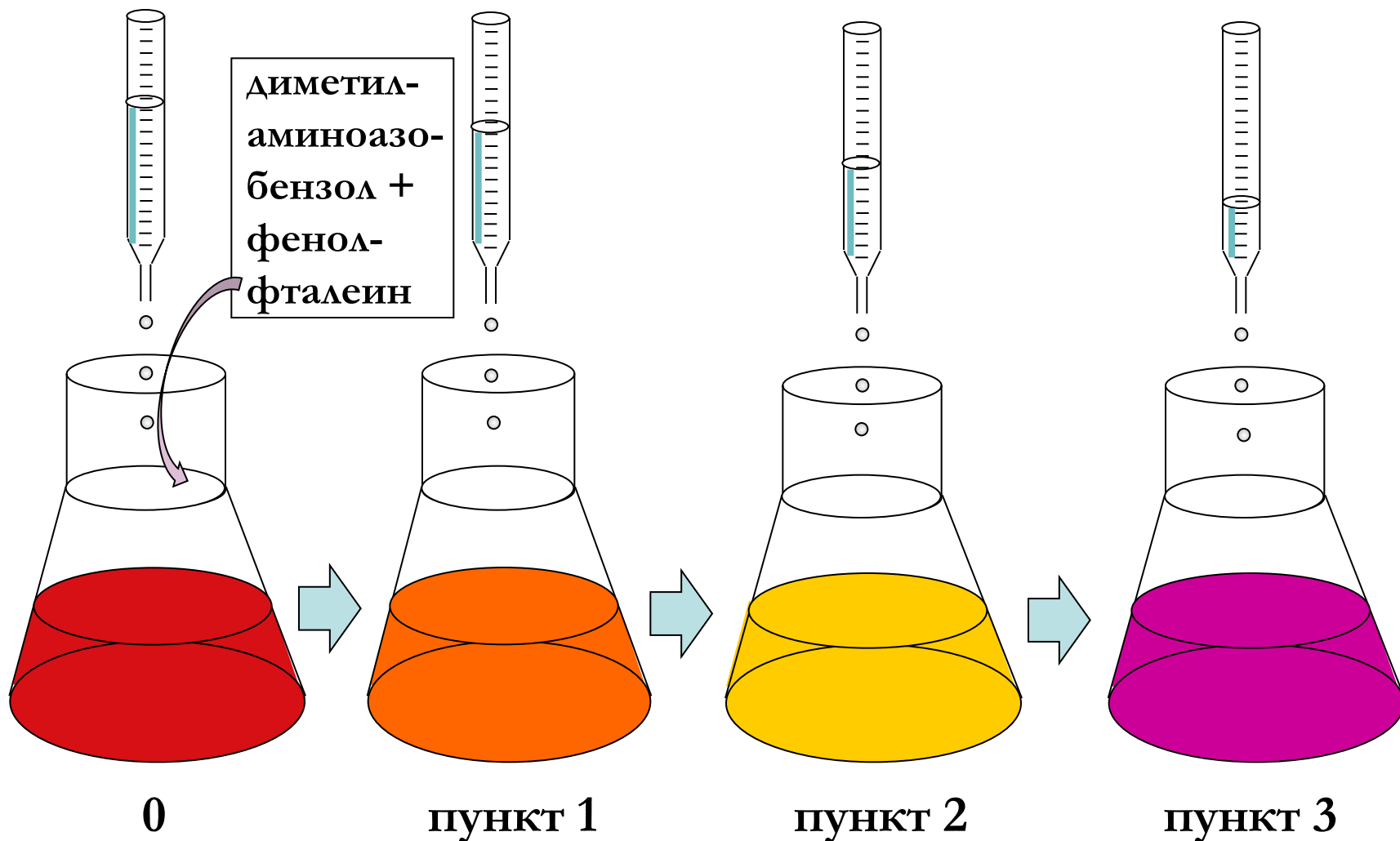
NaOH 0,1 N

NaOH 0,1 N

NaOH 0,1 N

NaOH 0,1 N

ДИМЕТИЛ-
АМИНОАЗО-
БЕНЗОЛ +
ФЕНОЛ-
ФТАЛЕИН



Расчет результатов титрования

- 1. Пункт 1.** нейтрализация **свободной НСІ.**
(мл × 10 = Т.Е.)
- 2. Пункт 3.** нейтрализация всех кислот
желудочного сока. **Общая кислотность**
(мл × 10 = Т.Е.)
- 3. Пункт 2 и 3.** расчет **общей НСІ**
$$\frac{(\text{мл п. 2} + \text{мл. п 3}) \times 10}{2} = \text{Т.Е.}$$
- 4.** Расчет **связанной НСІ:** **Общая НСІ - свободная НСІ = связанная НСІ**

Показатели кислотности желудочного сока в норме

(после стимуляции секреции отваром капусты)

Общая кислотность - 40 - 60 Т.Е.

Общая НСІ - 25 - 50 Т.Е.

Свободная НСІ - 20 - 40 Т.Е.

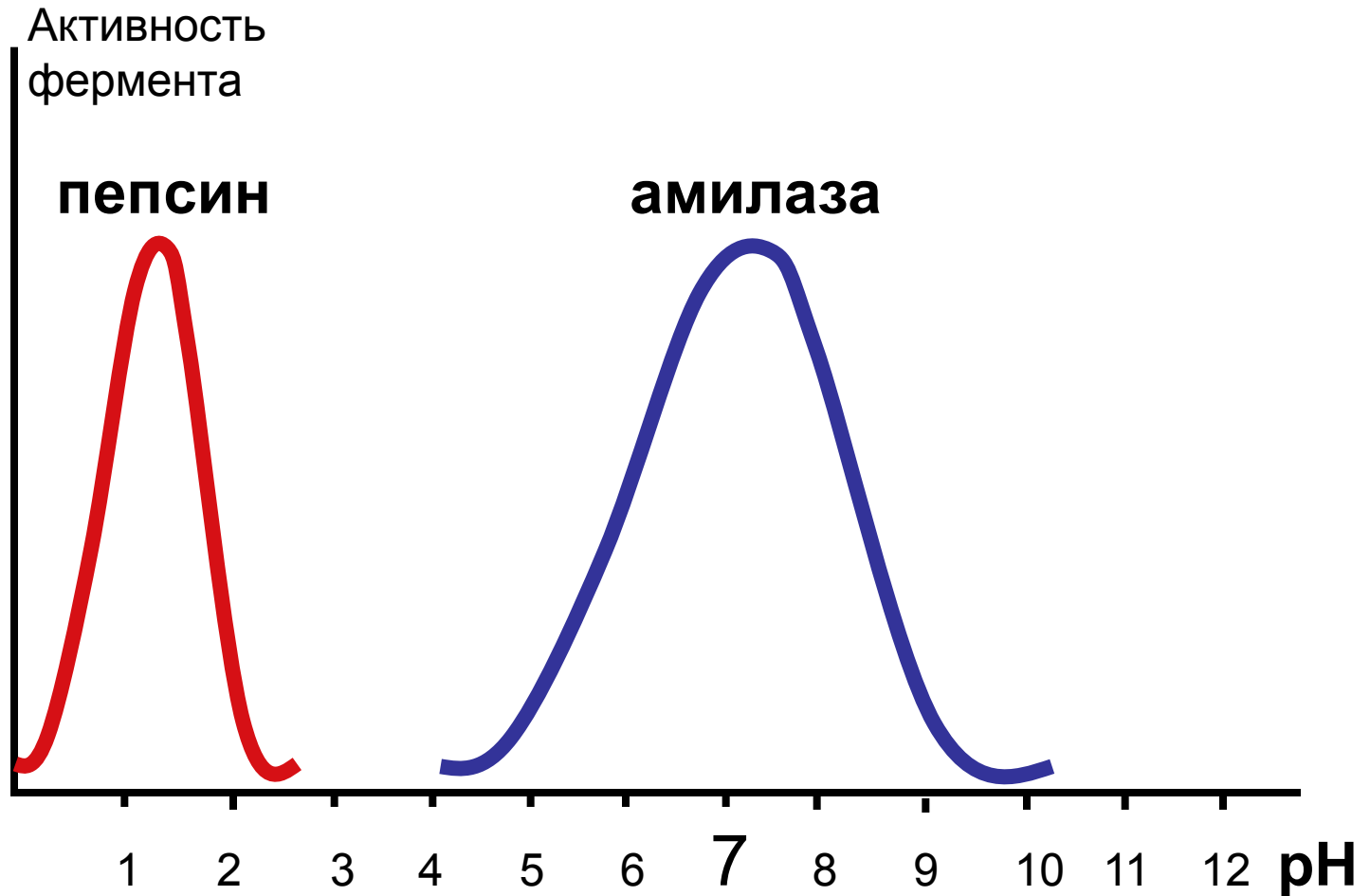
Связанная НСІ - 5 - 10 Т.Е.

Показатели кислотности
желудочного сока в норме
(после стимуляции секреции гистамином)

Общая кислотность - 100 - 120 Т.Е.

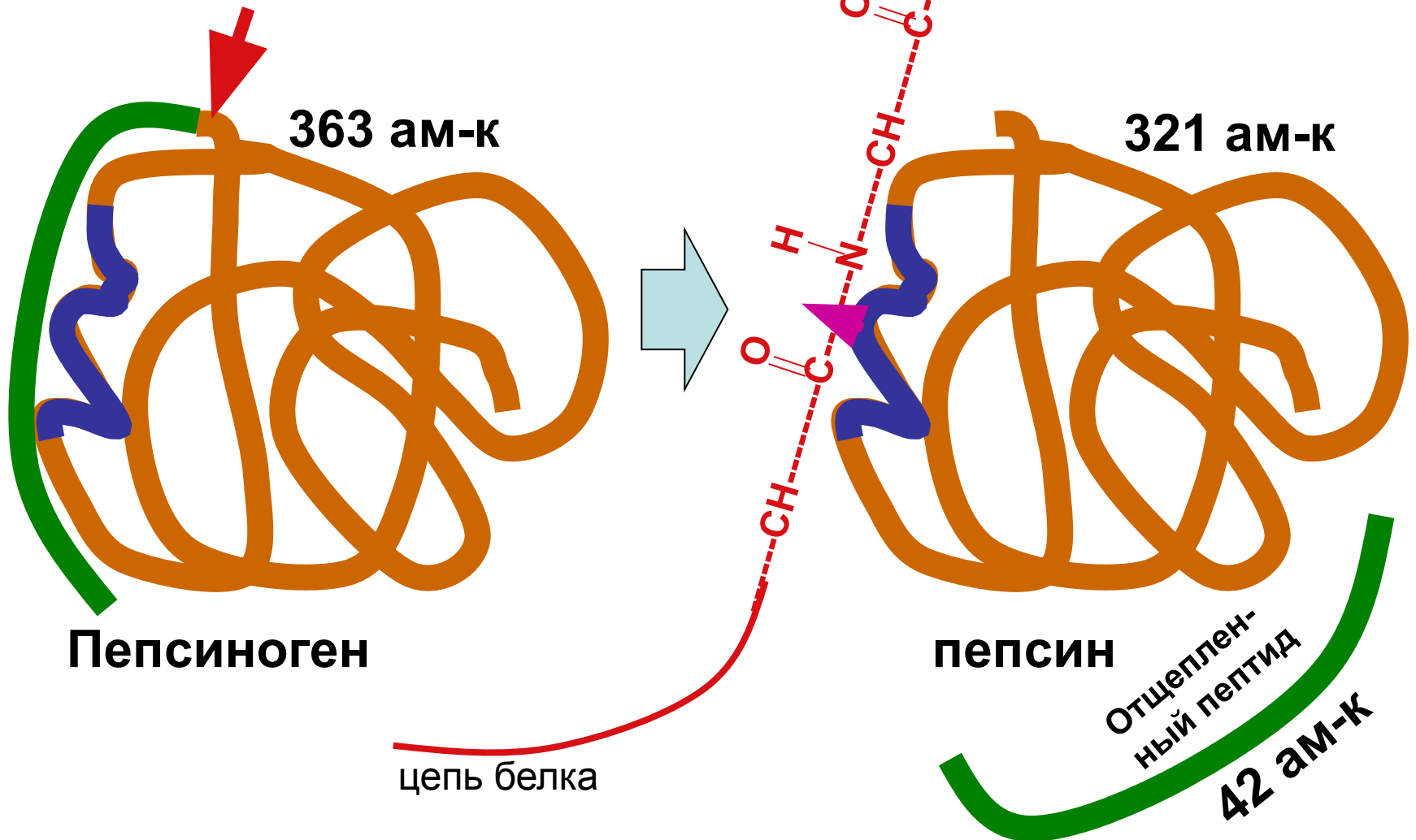
Свободная НСІ - 90 - 110 Т.Е.

Влияние pH на активность пепсина



Активация пепсиногена

Отщепление пептида

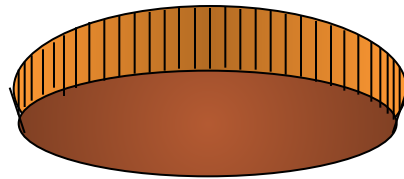


Защита эпителиальных клеток полисахаридным слоем



Слизистая оболочка
стенки желудка

Дефект слизистой оболочки при язвенной болезни желудка



Протеолитические проферменты и ферменты, образующиеся в поджелудочной железе и механизм их активации

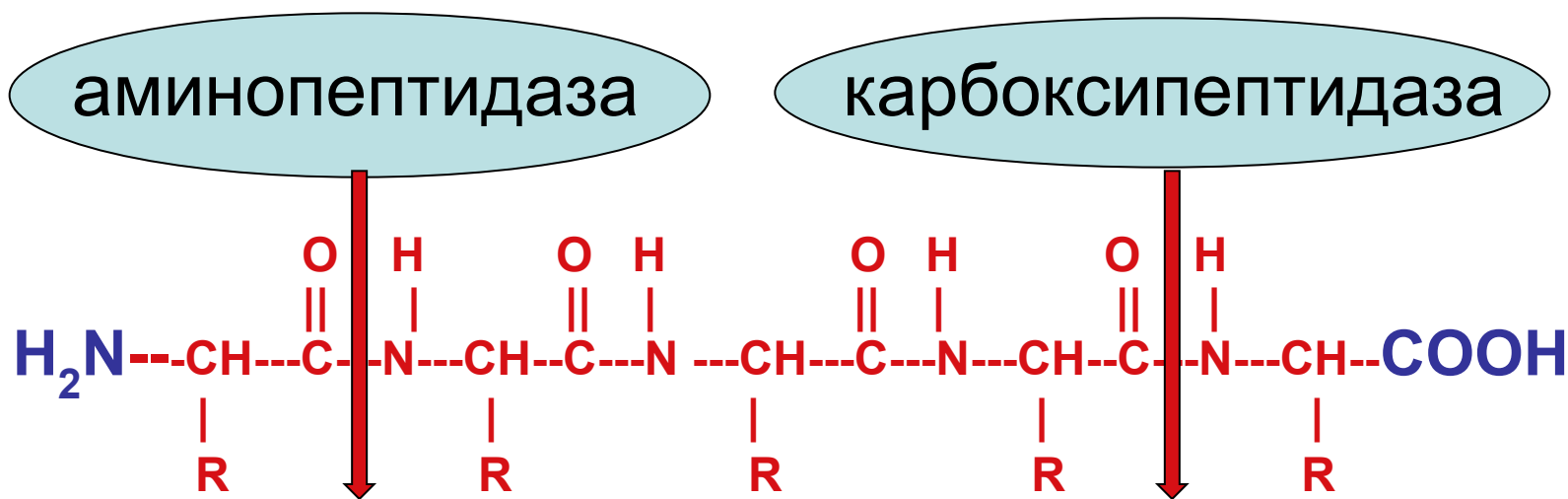


карбоксипептидазы

аминопептидазы

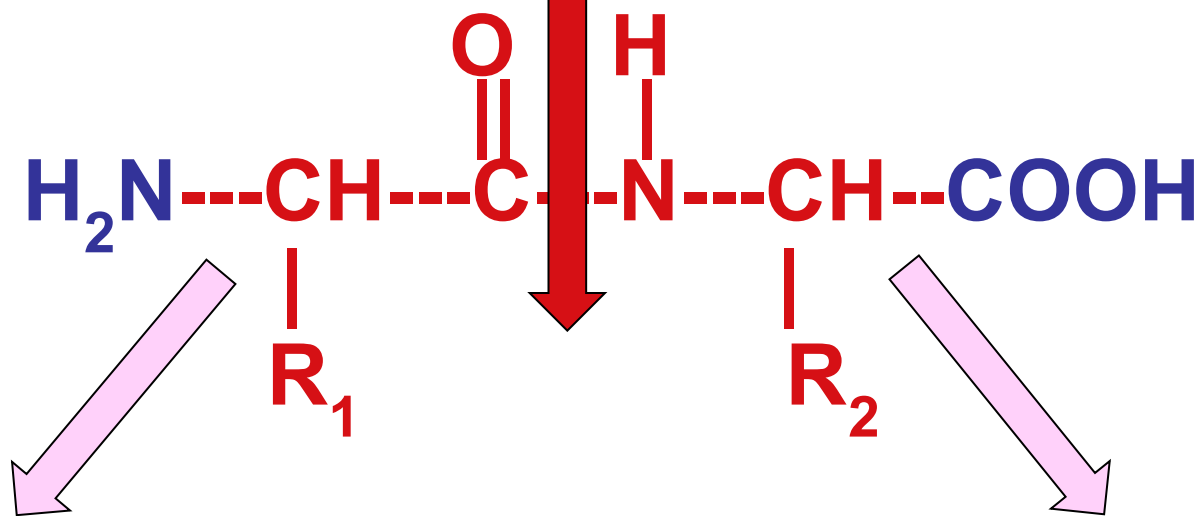
дипептидазы

Место действия амино- и карбоксипептидаз



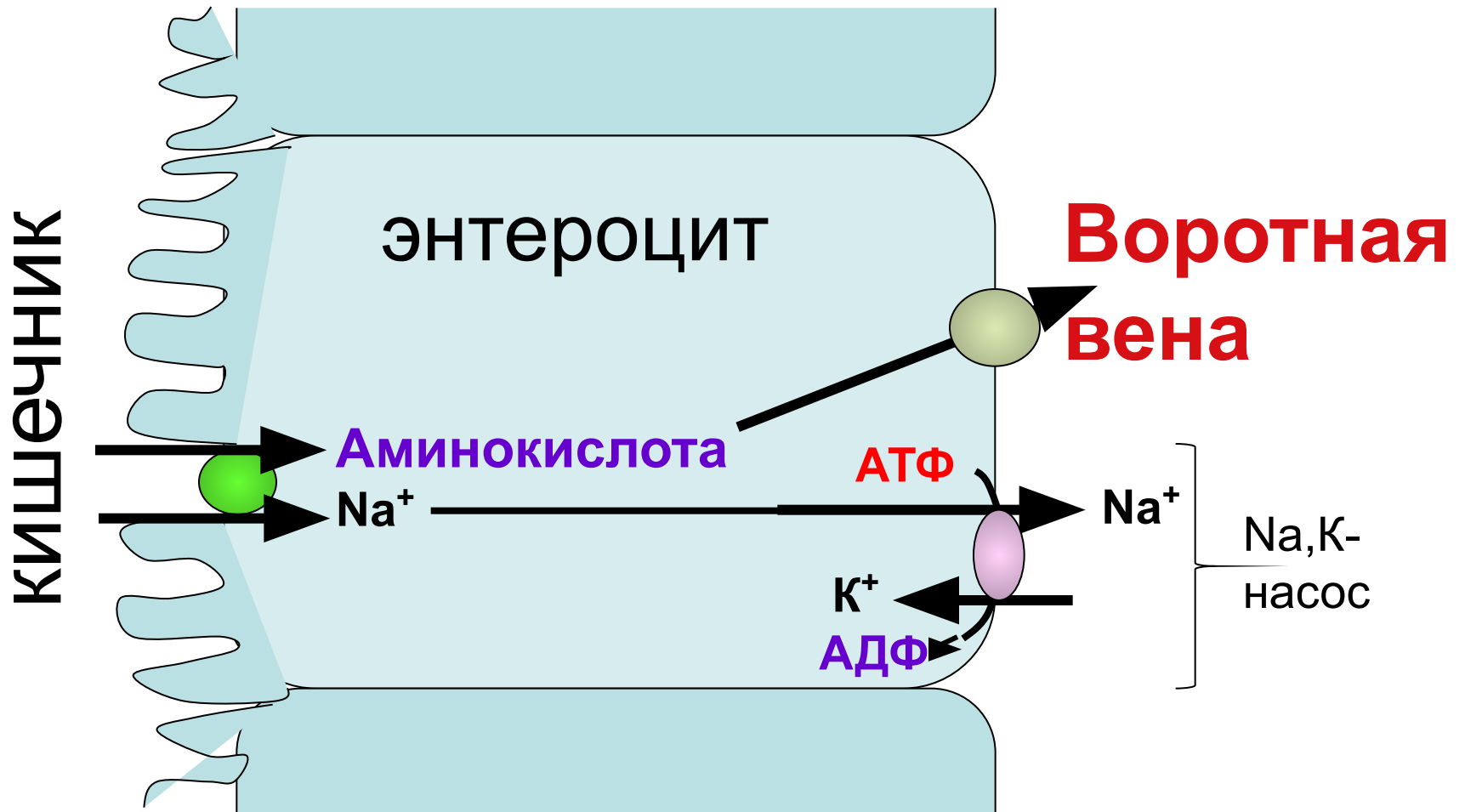
Гидролиз дипептидов

дипептидаза



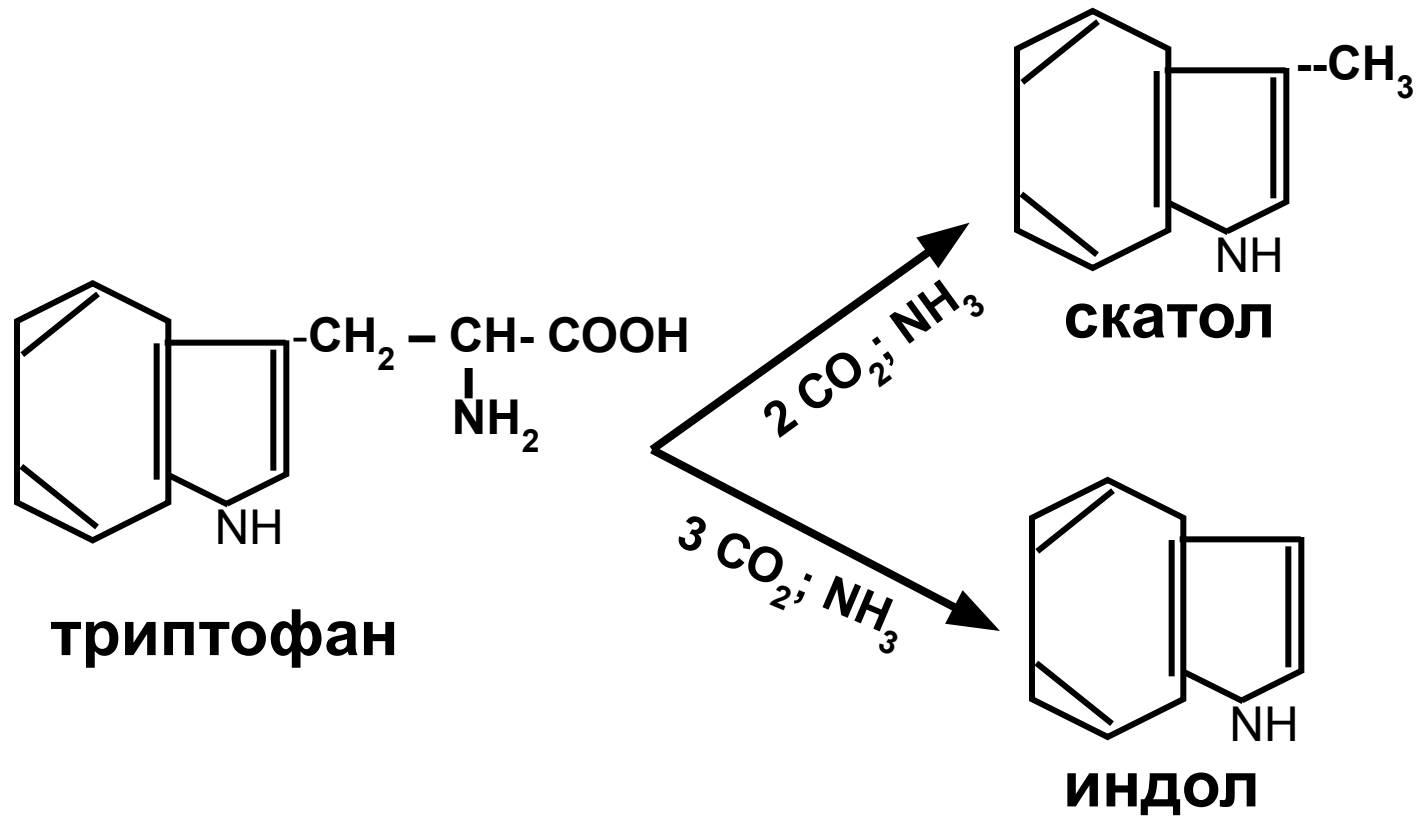
смесь аминокислот

Всасывание аминокислот в кишечнике

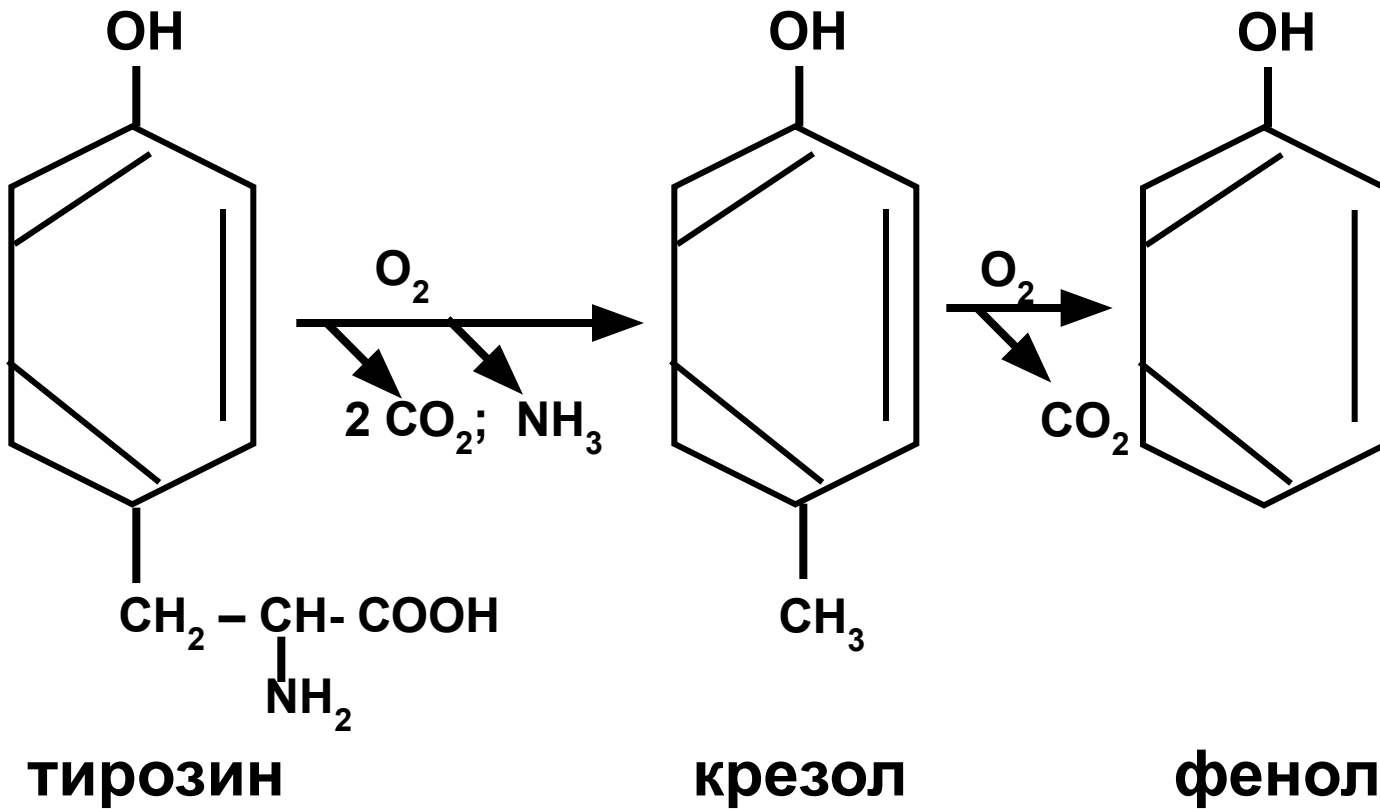


**Образование
ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ
из аминокислот в
кишечнике под
влиянием бактерий**

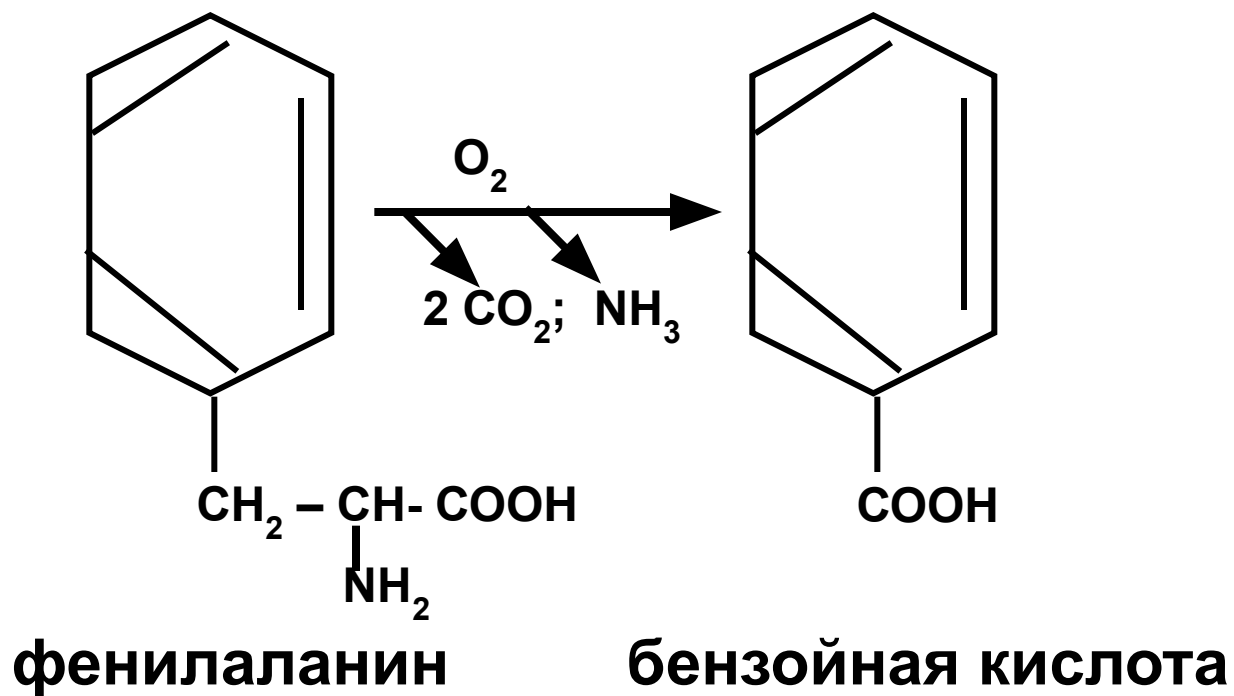
Превращения аминокислот в кишечнике под влиянием бактерий (гниение)



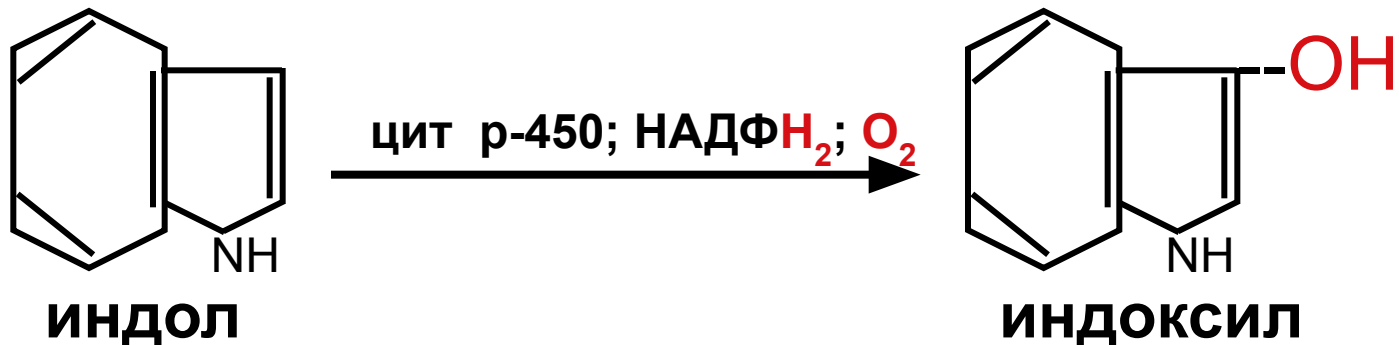
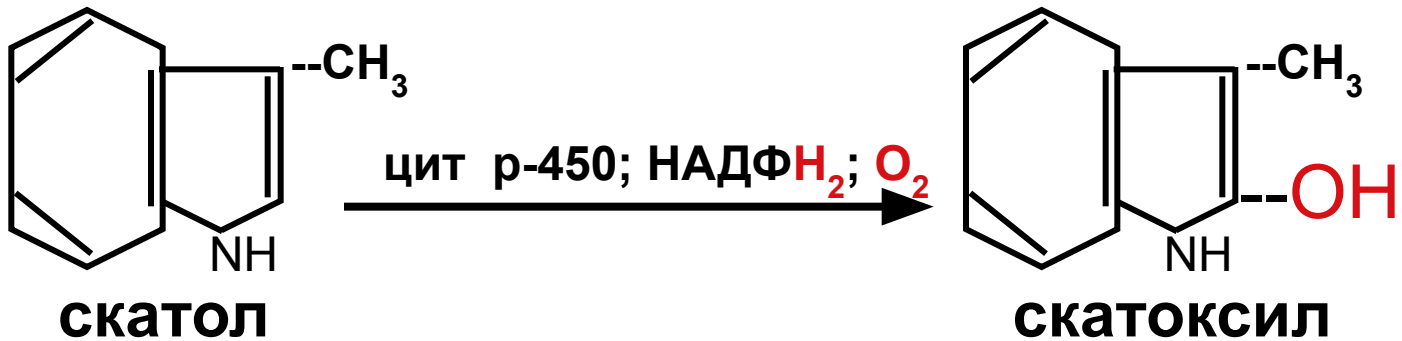
Превращения тирозина



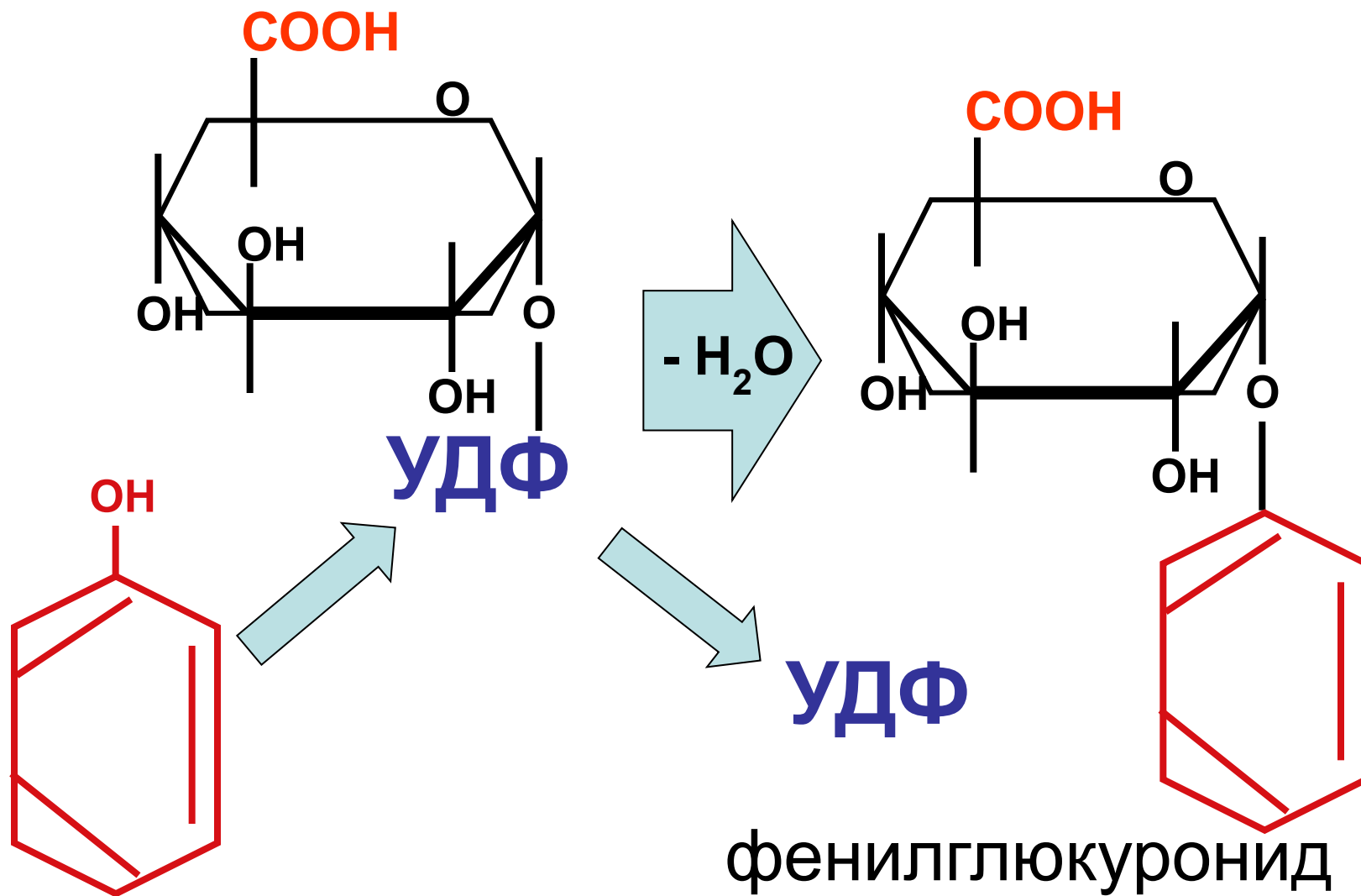
Превращения фенилаланина



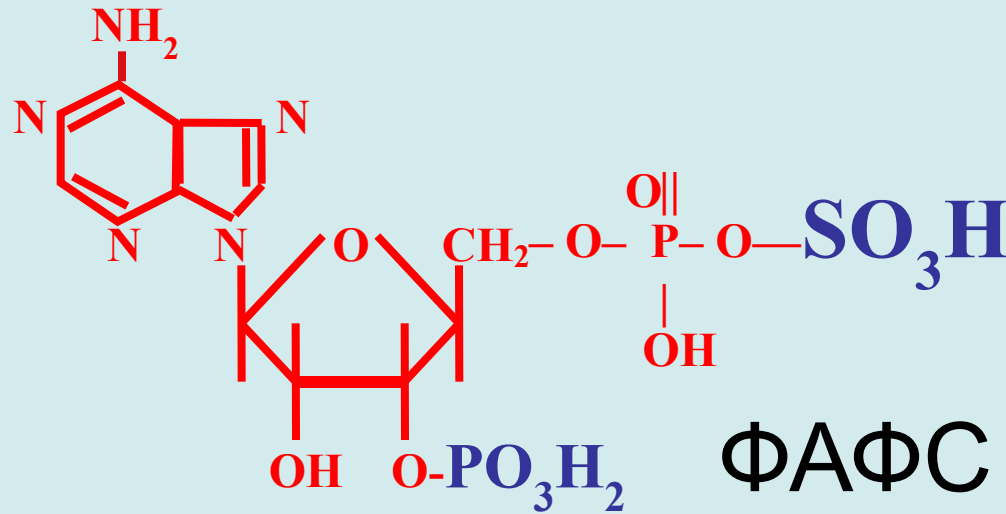
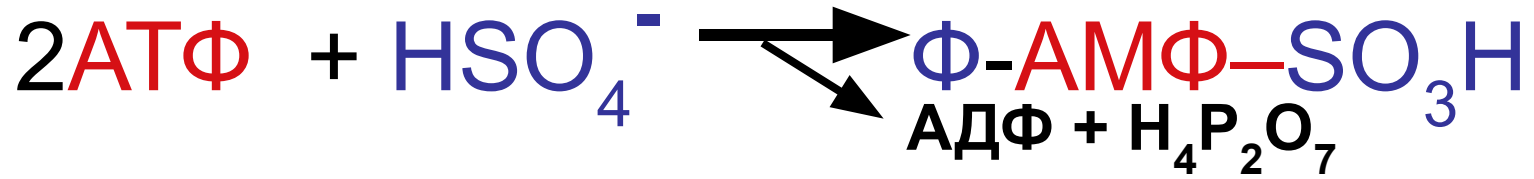
гидроксилирование токсичных веществ в печени



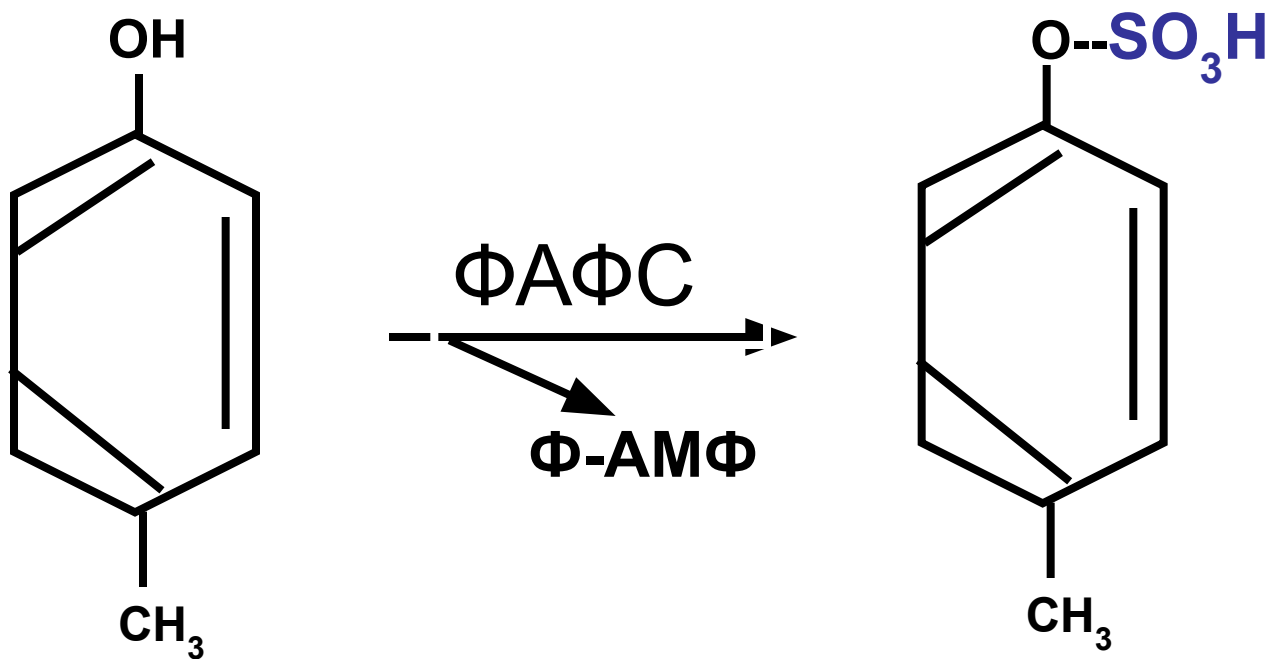
инактивация глюкуроновой кислотой



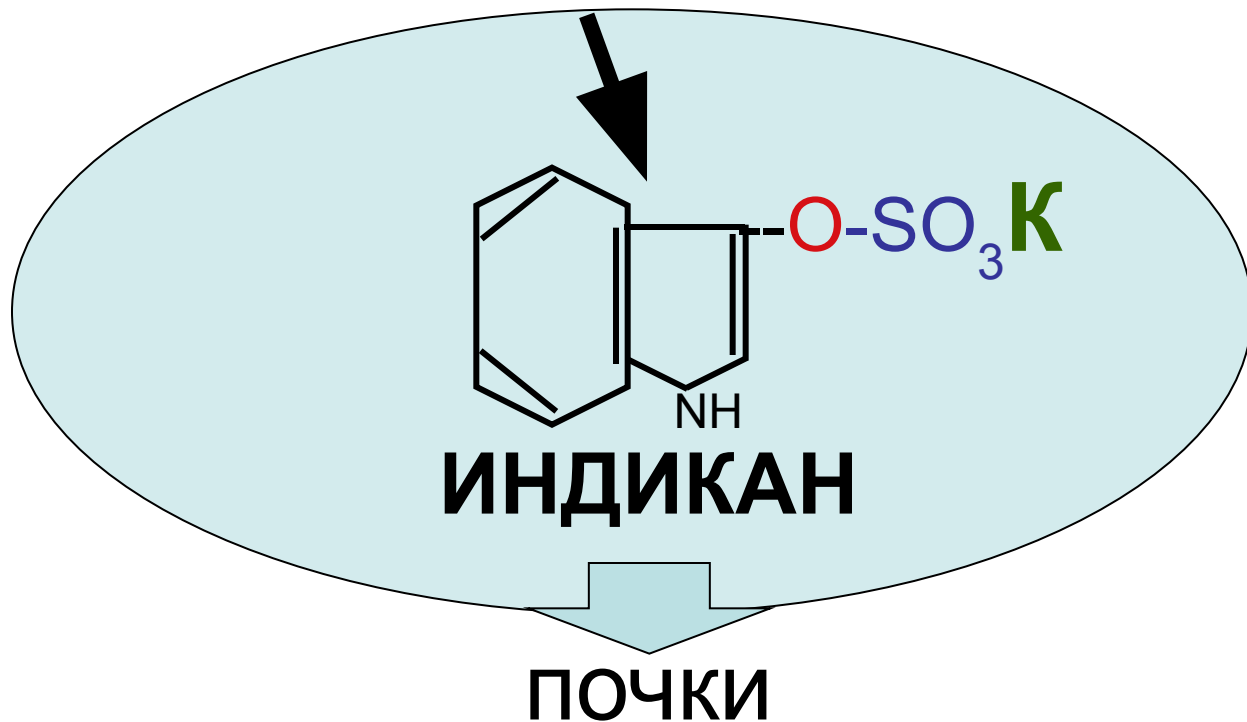
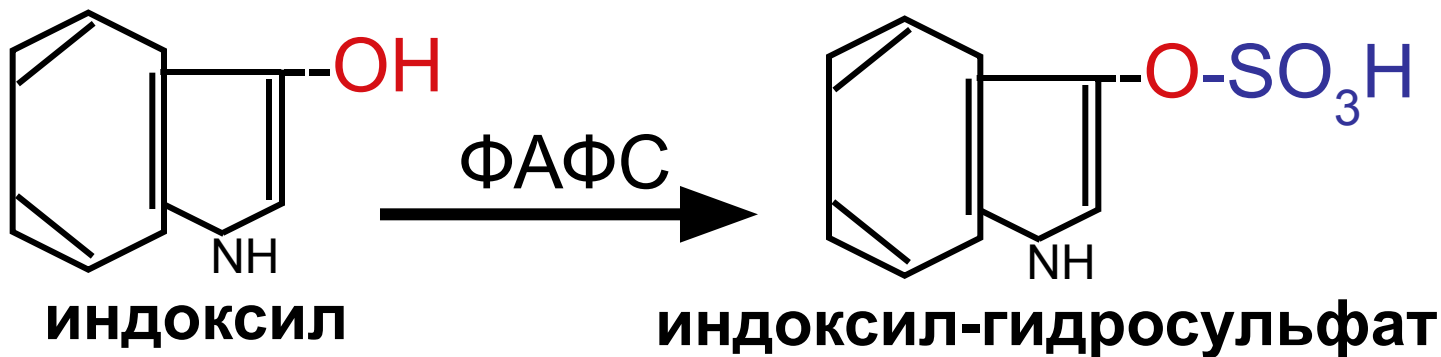
Синтез фосфоаденозинфосфосульфата



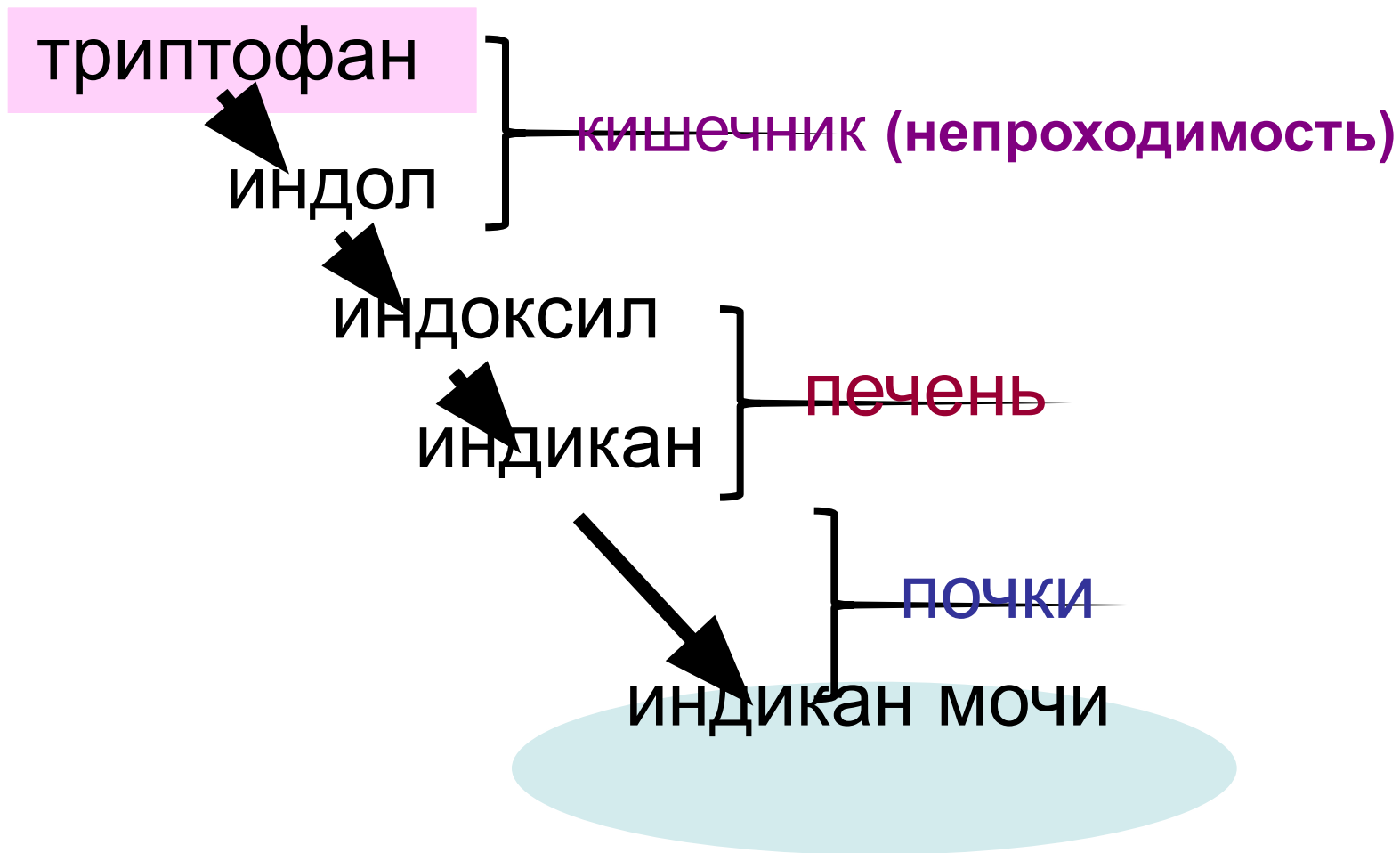
инактивация с помощью ФАФС



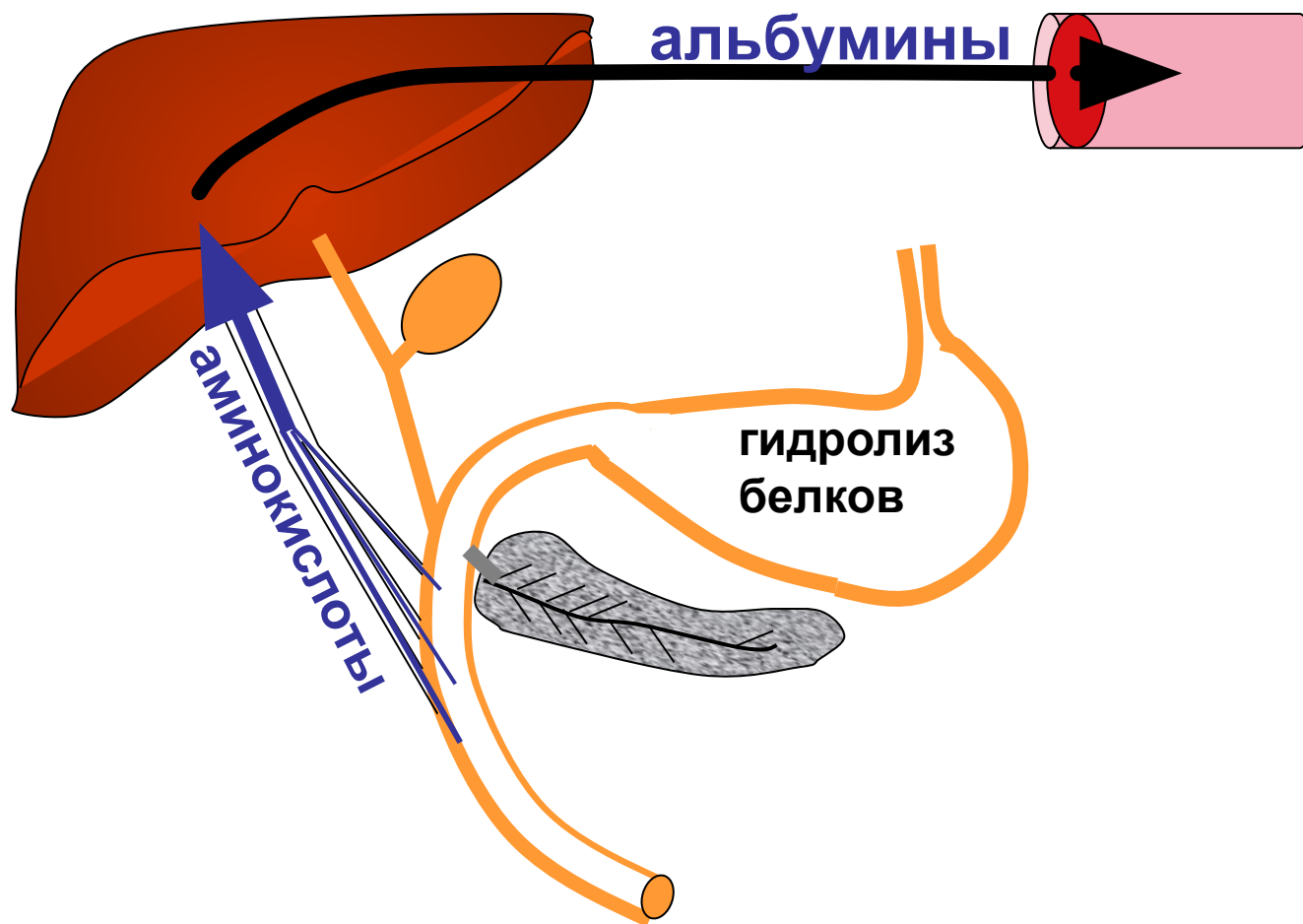
обезвреживание индоксила



диагностическое значение определения индикана в моче



Роль печени в депонировании аминокислот



Роль альбумина

- **Запасной источник аминокислот**
- Компонент буферной системы
- Осмотически активный белок
- Переносчик жирных кислот
- Переносчик жирорастворимых витаминов
- Переносчик жирорастворимых гормонов
- Са-связывающий белок в сыворотке крови

Какому больному можно сделать операцию?

Больной № 1

Общий белок – 65 г/л

Альбумины - 40 г/л

γ -глобулины – 18 г/л

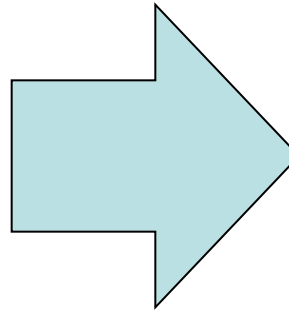
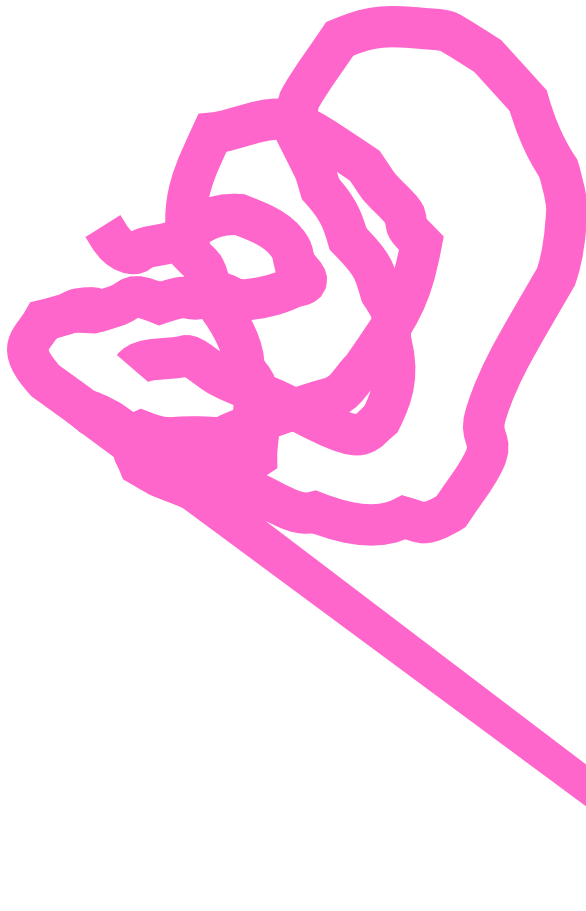
Больной № 2

Общий белок – 68 г/л

Альбумины - 60 г/л

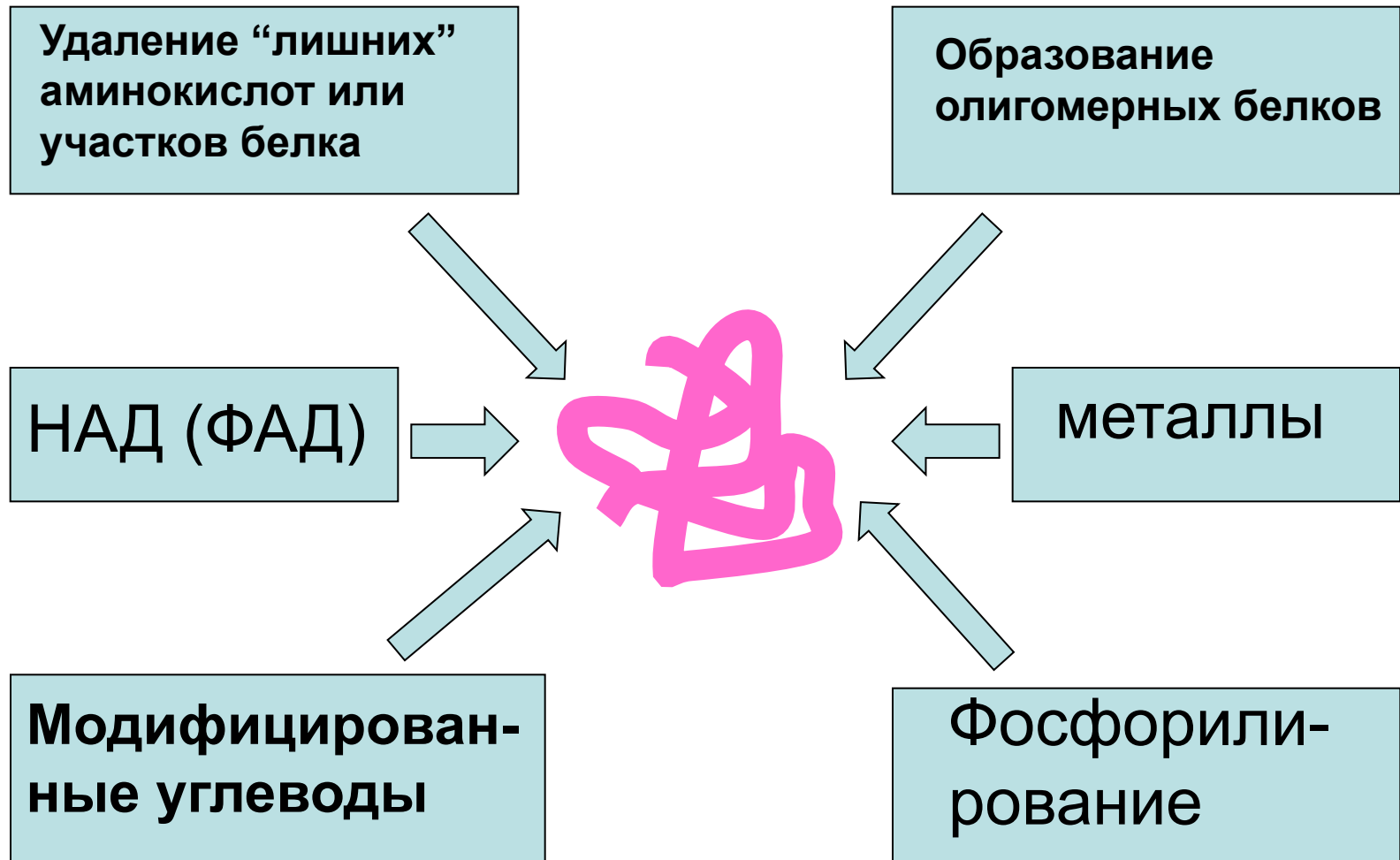
γ -глобулины – 11 г/л

Многие белки требуют
достраивания.



**В аппарат
Гольджи**

Образование функционально-активных молекул белков



Присоединение к растущей белковой молекуле углеводных структур



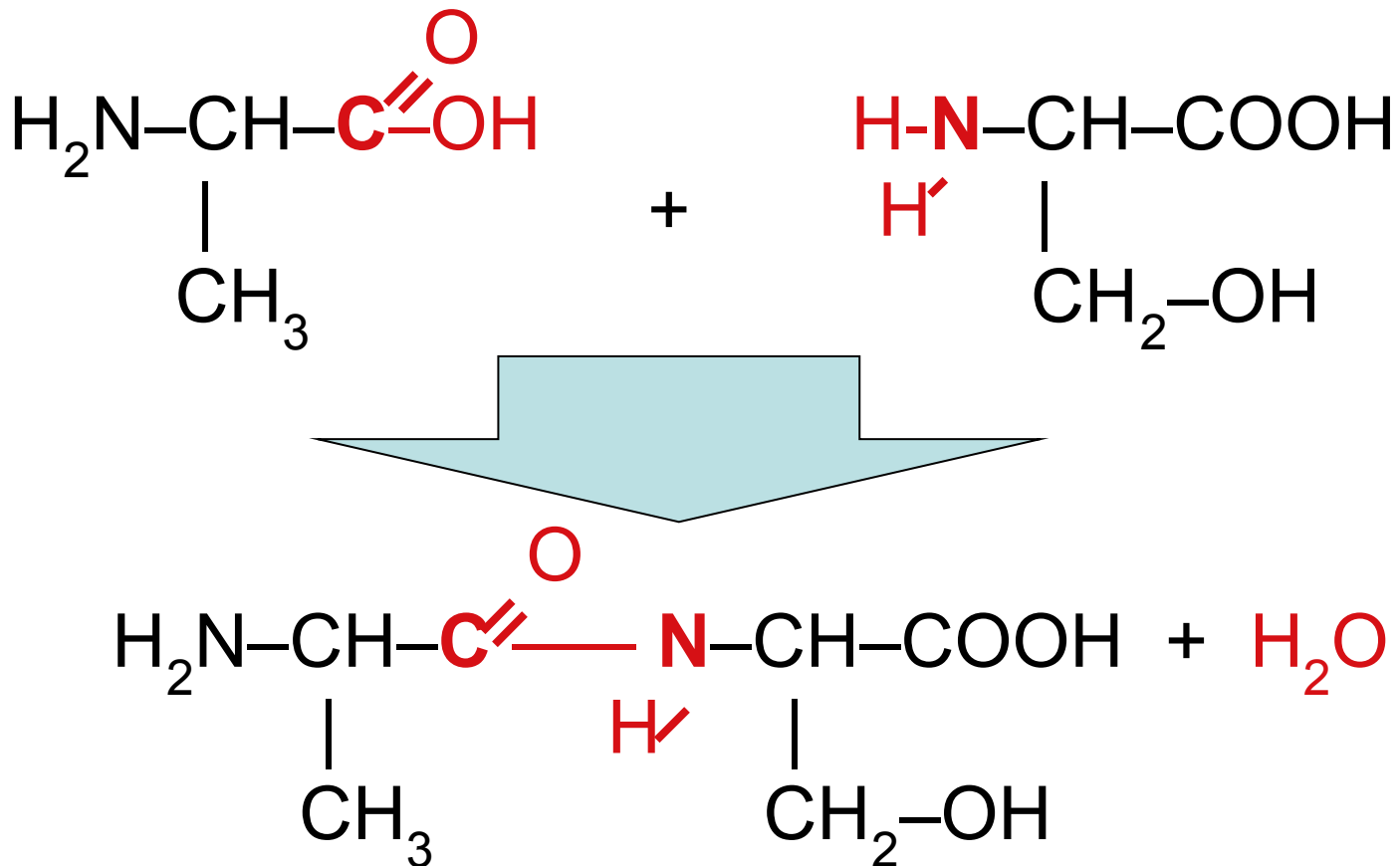
Ингибиторы биосинтеза белков

Пурамицин	Связывается с аминоацильным центром.
Актиномицин Д Доксорубицин	Внедряются между парами оснований ДНК и нарушают репликацию и транскрипцию
Тетрациклин	связывается с малой субъединицей рибосомы и блокирует А-центр
Левомецетин	ингибитор пептидилтрансферазы в большой субъединице рибосомы
Эритромицин	ингибитор транслокации
Стрептомицин	ингибитор стадии инициации
Пенициллин	нарушает образование поперечных связей в белках бактерий

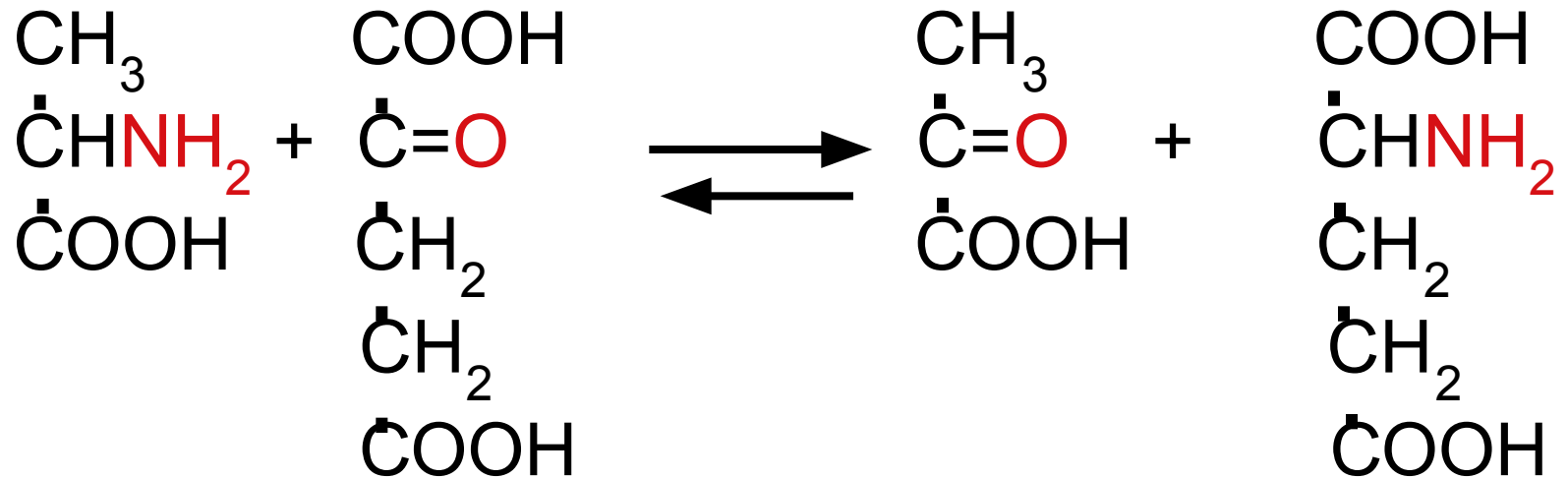
Пути превращений аминокислот в клетке

1. Реакции поликонденсации
2. Реакции трансаминирования
3. Реакции декарбоксилирования
4. Реакции окислительного
дезаминирования

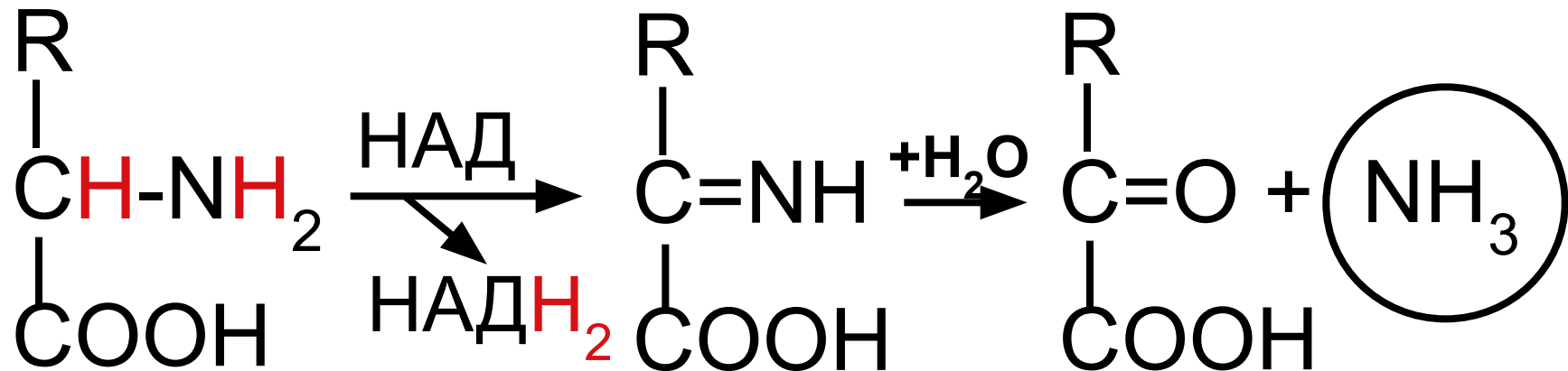
1. реакция поликонденсации



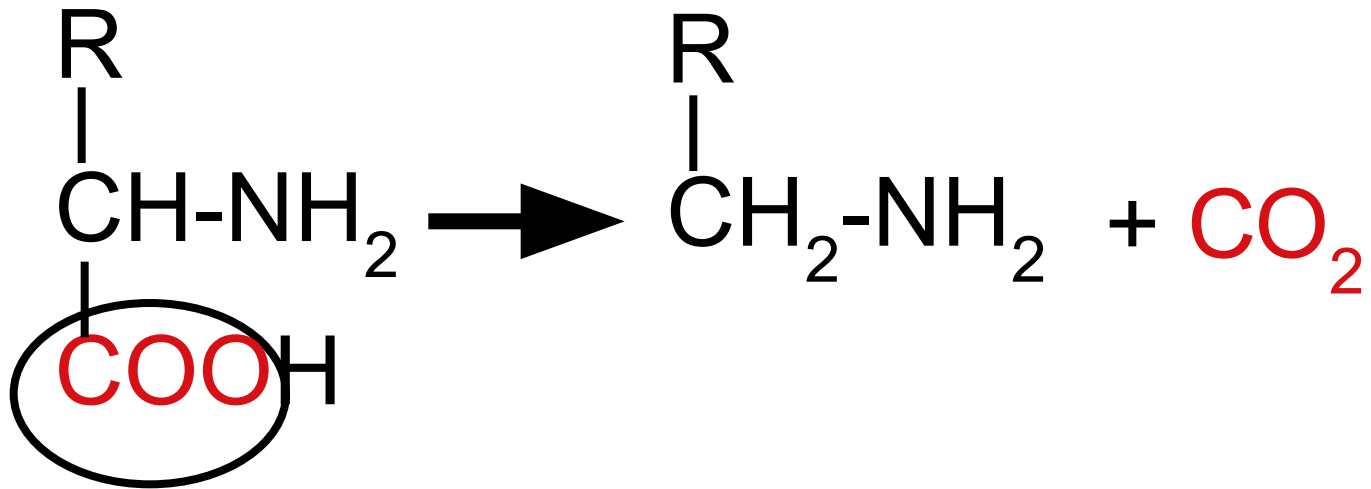
2. реакция трансаминирования



3. реакция окислительного дезаминирования



4. реакция декарбоксилирования

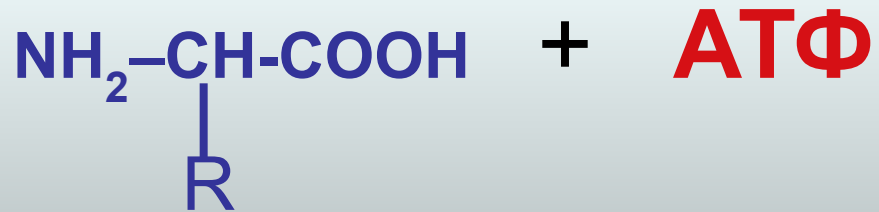


Биосинтез белка в клетке

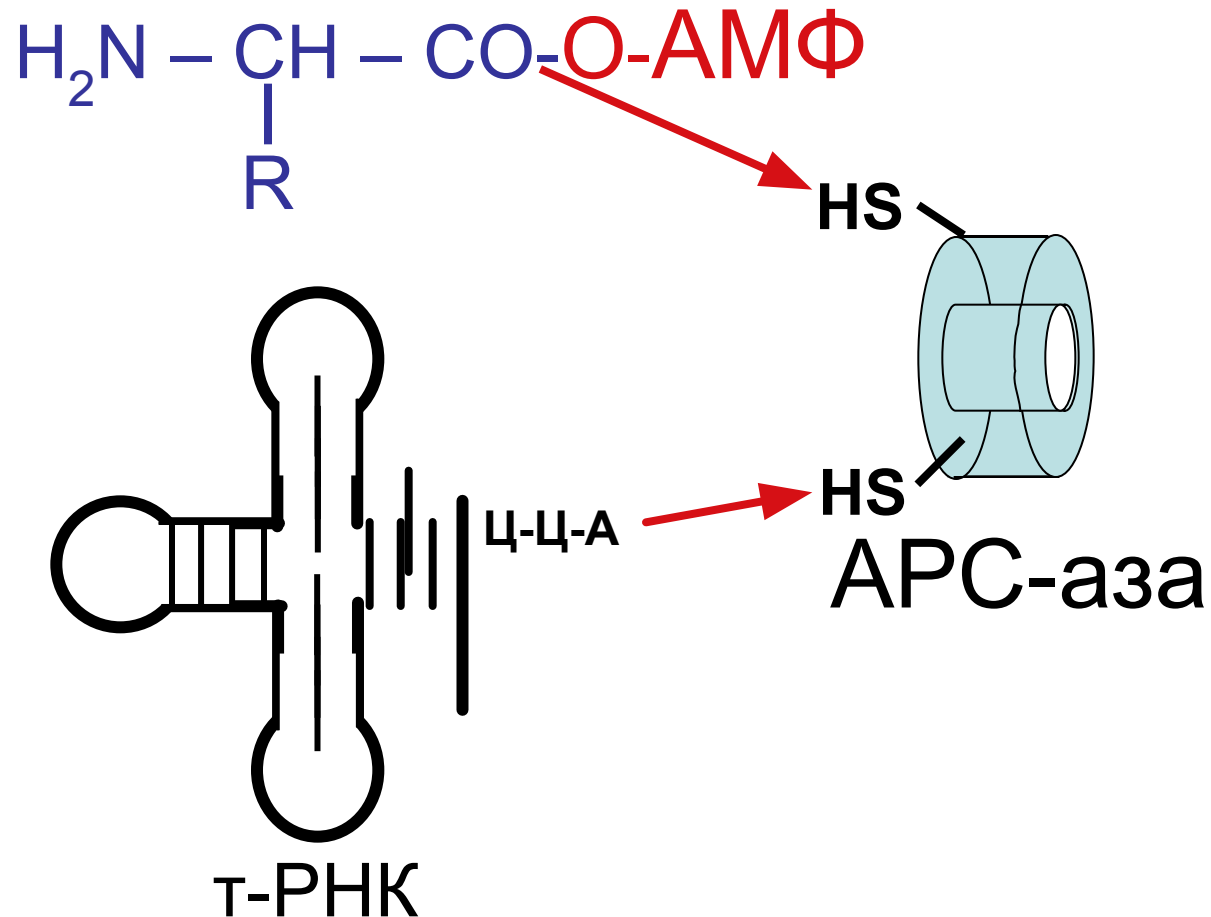
Перечень веществ, необходимых для синтеза белка

1. и-РНК (зрелая)
2. т-РНК (61)
3. 20 аминокислот
4. АТФ, ГТФ
5. Ферменты
6. Небелковые компоненты
7. Рибосомы

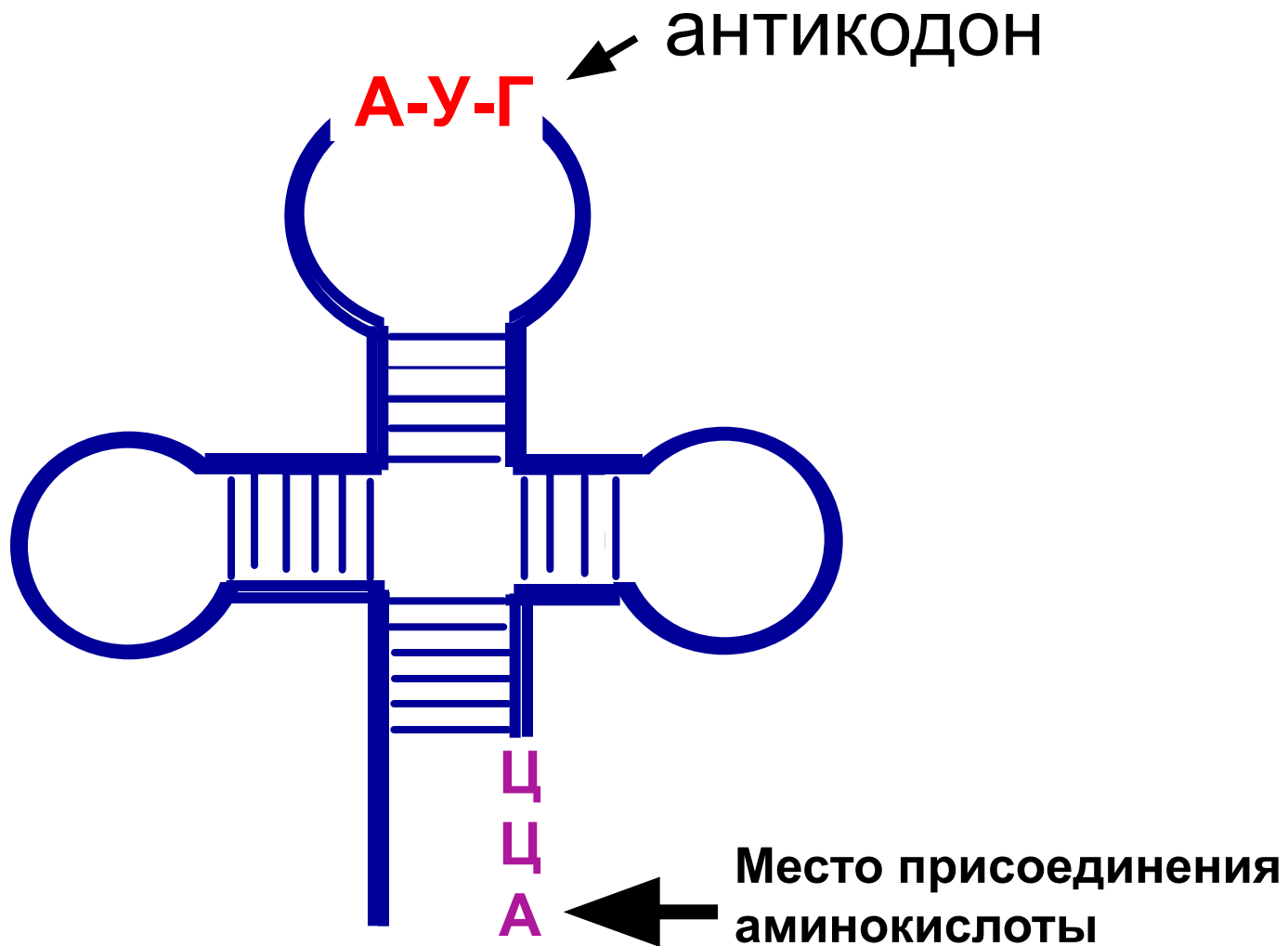
Активация аминокислот



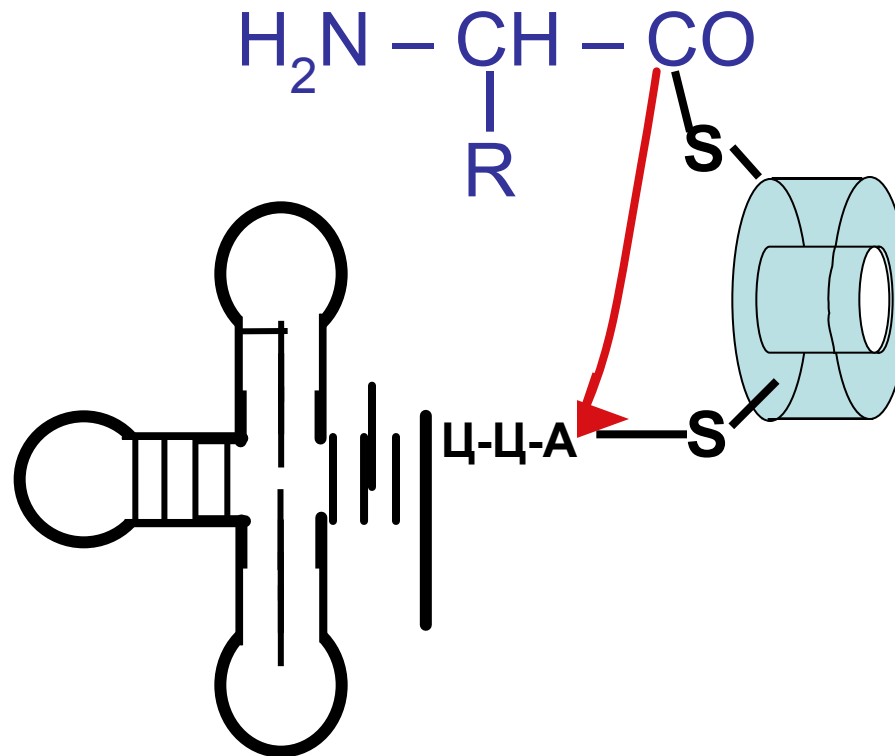
роль АРС-азы (аминоацил-тРНК-синтетазы) в
“узнавании” аминокислот своей т-РНК



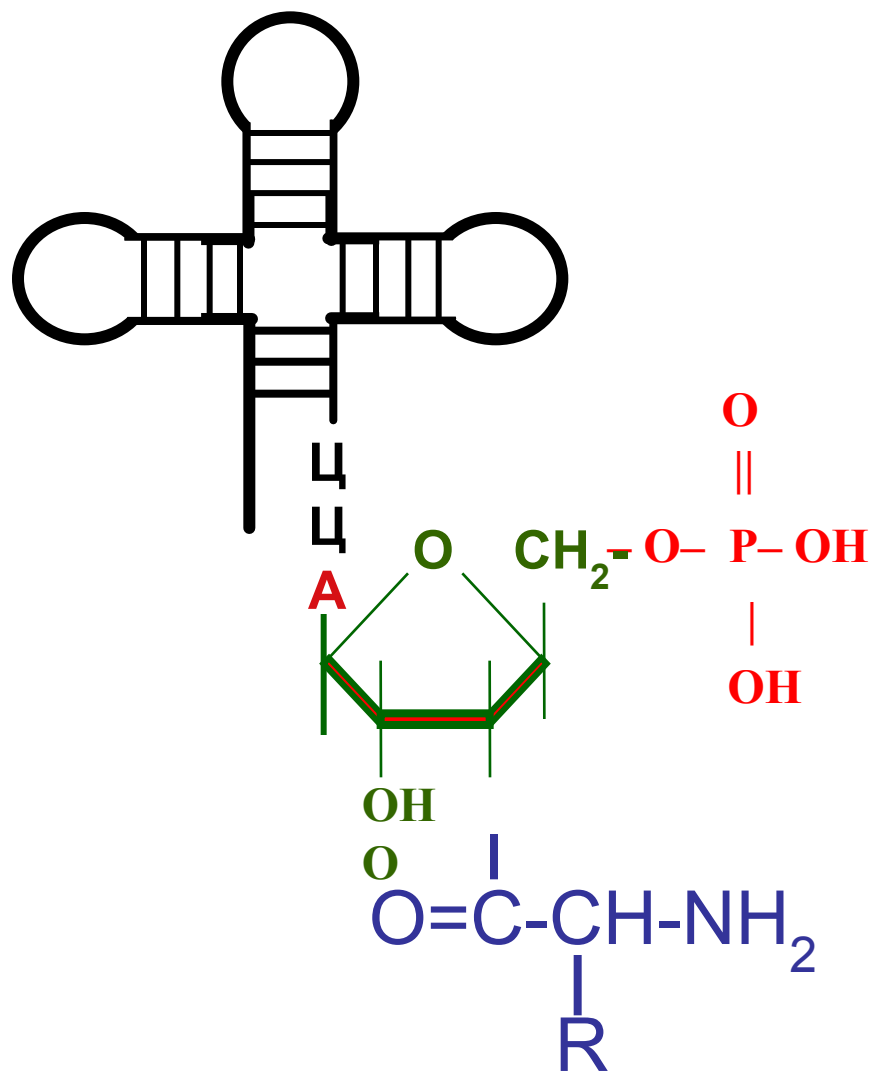
Т-РНК



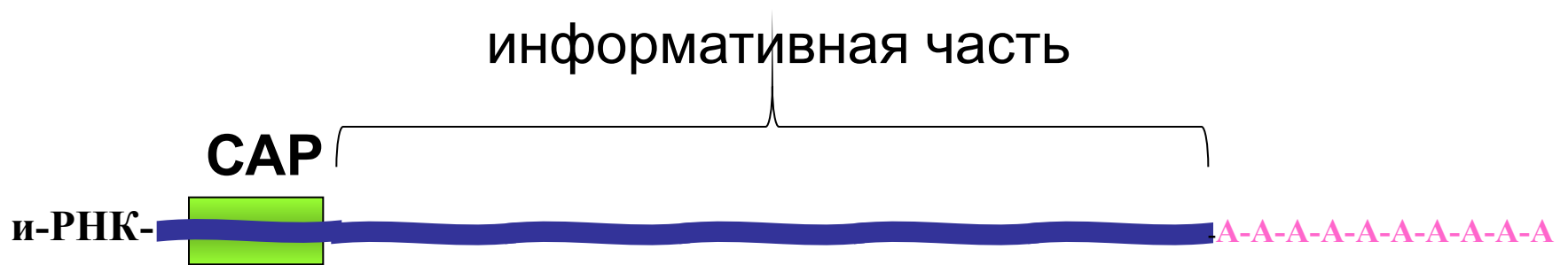
Образование комплекса тРНК-аминоацил - РСА-аза



Аминокислота присоединяется к рибозе АМФ т-РНК



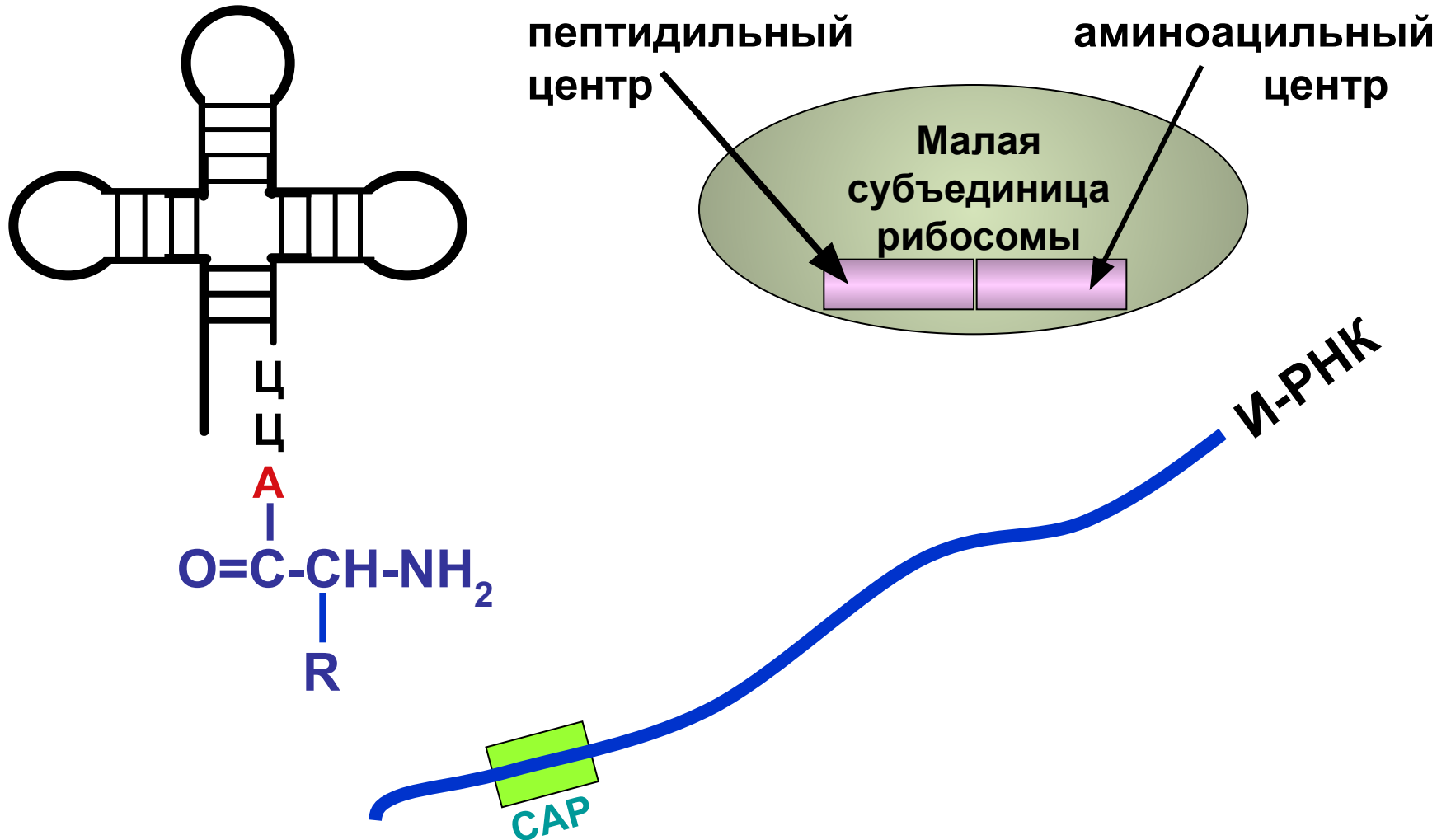
Строение и-РНК



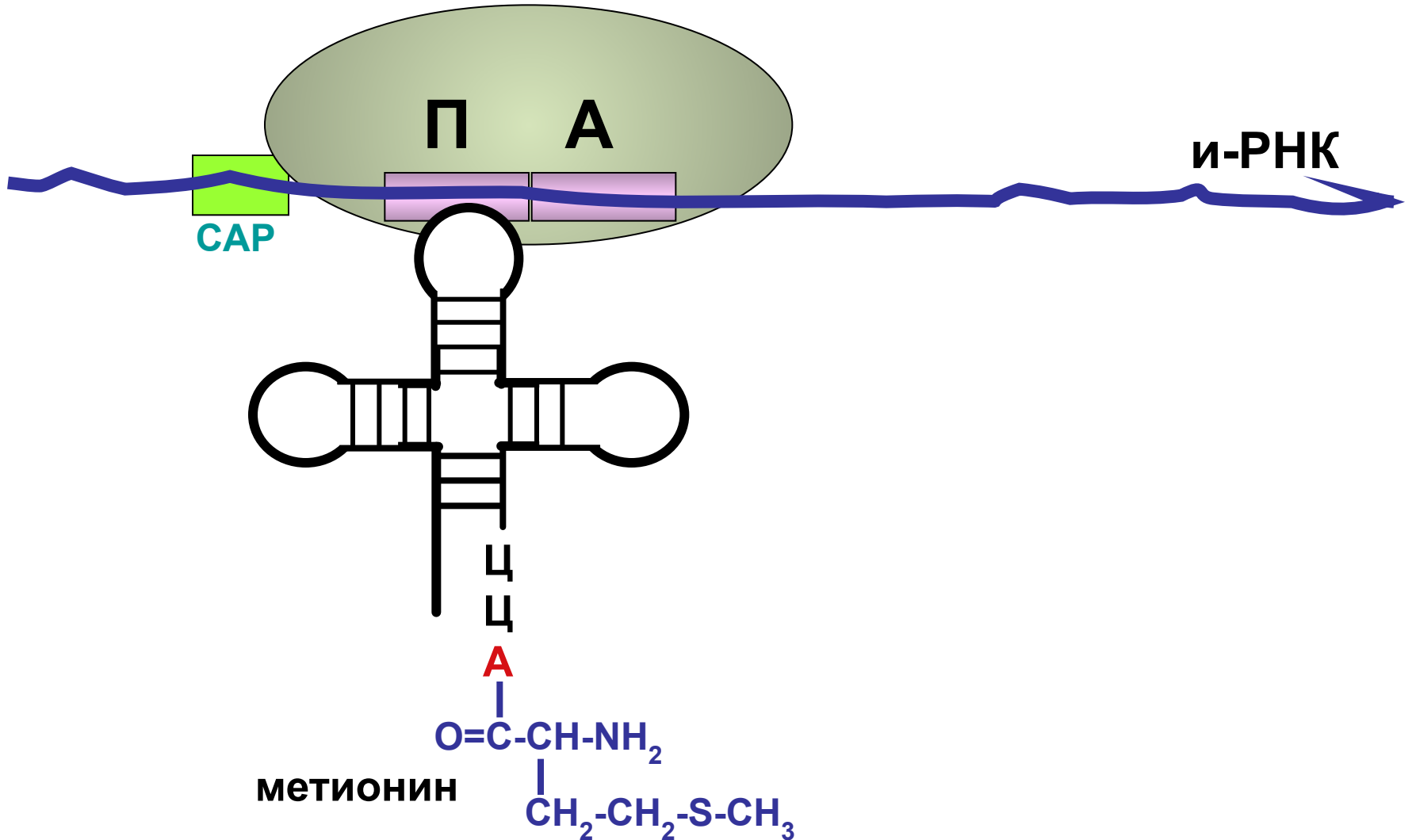
Стадии синтеза белка

1. образование иницирующего комплекса;
2. элонгация (удлинение полипептидной цепи);
3. терминация (завершение синтеза);
4. процессинг (окончательное достраивание молекулы белка).

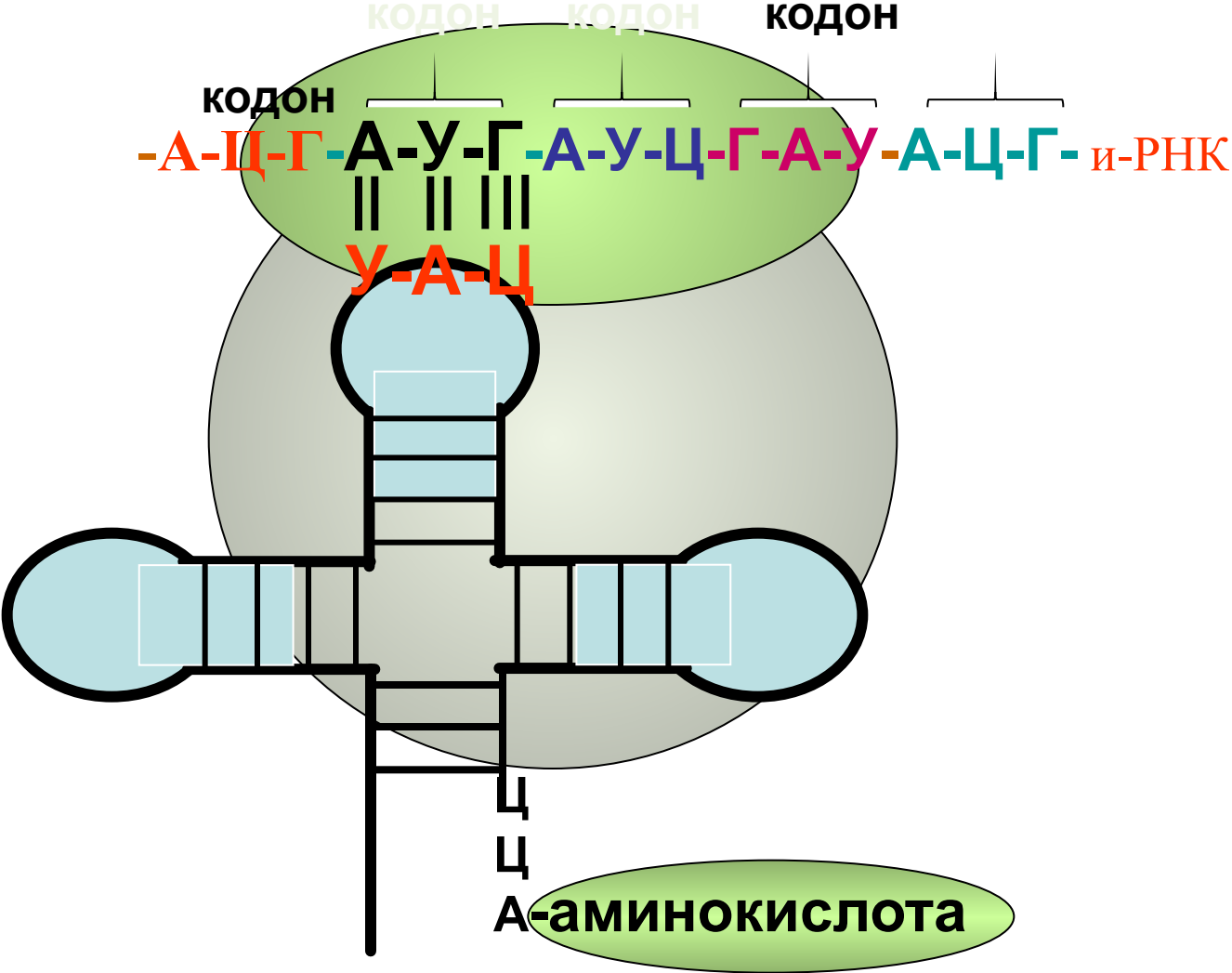
Компоненты иницирующего комплекса.



Образование иницирующего комплекса



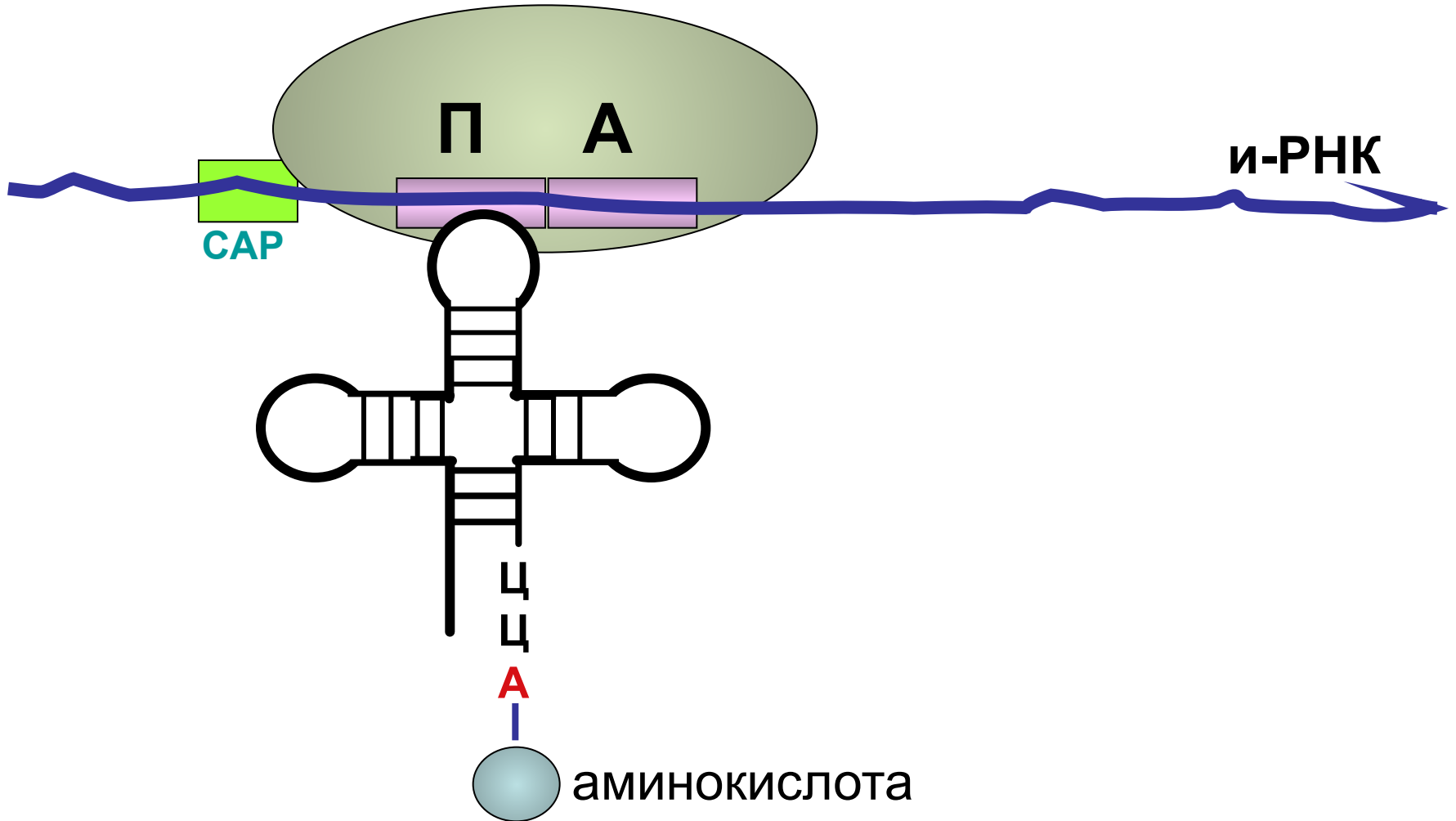
Взаимодействие кодона с антикодоном



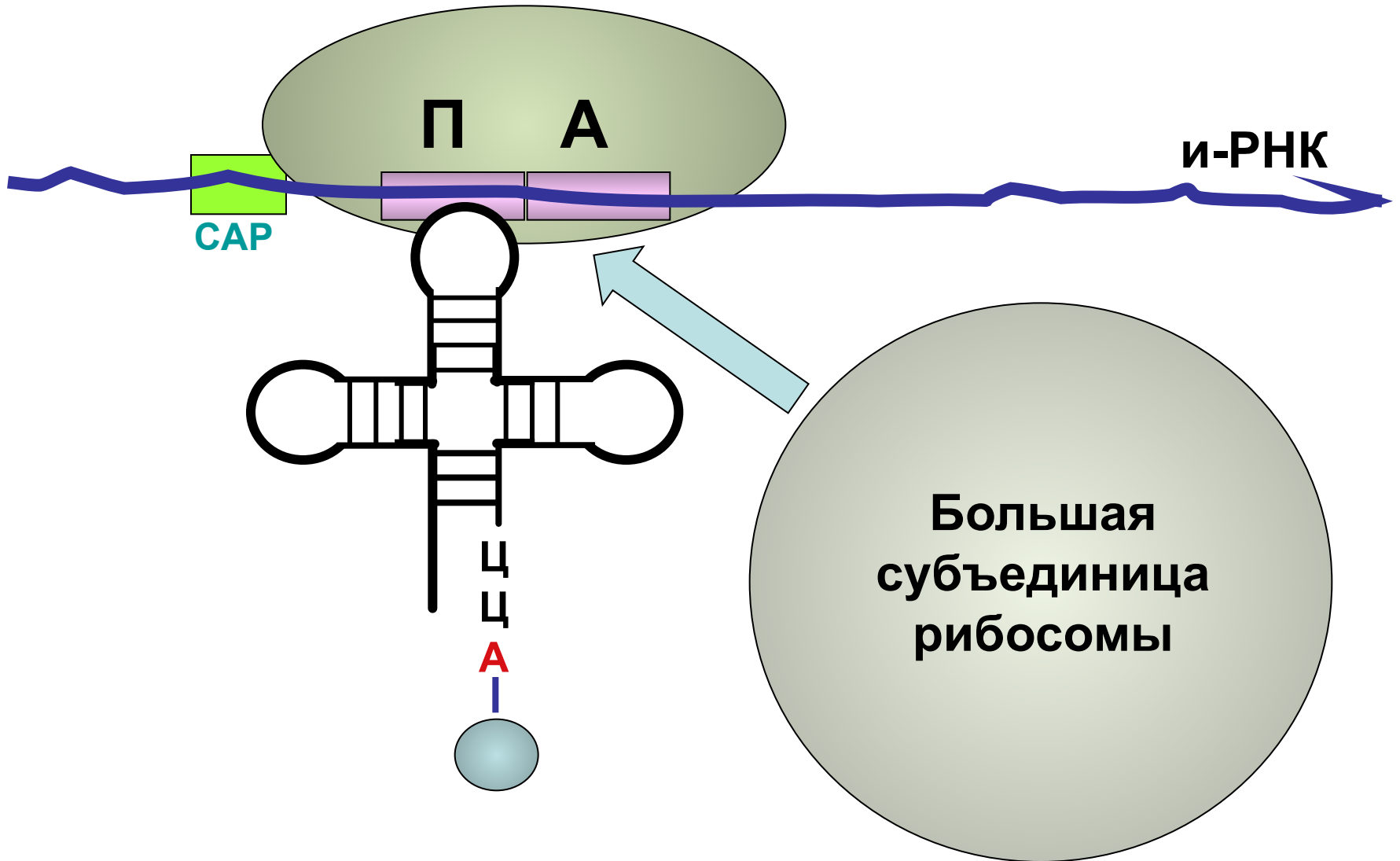
Биосинтез белка



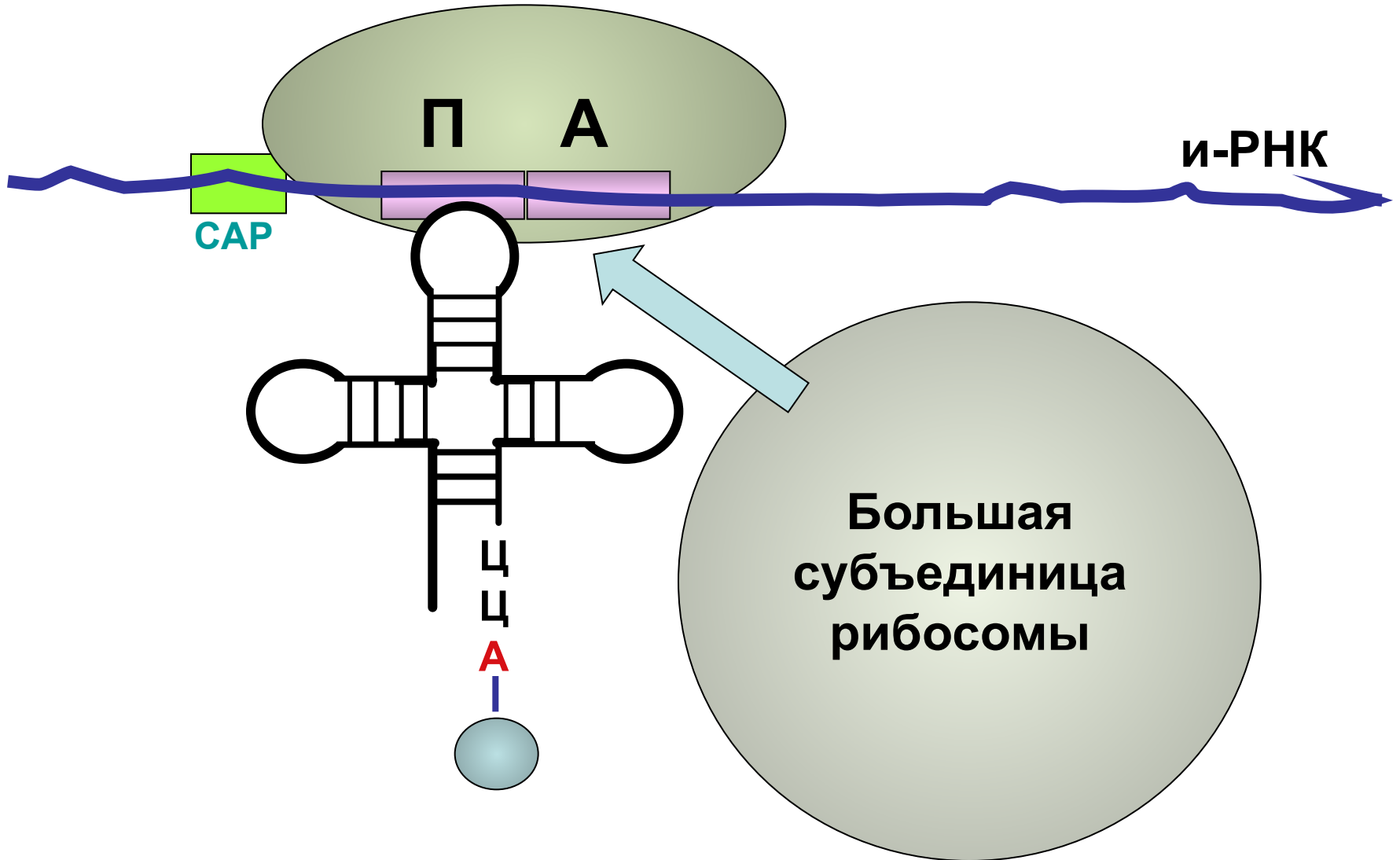
Образование иницирующего комплекса



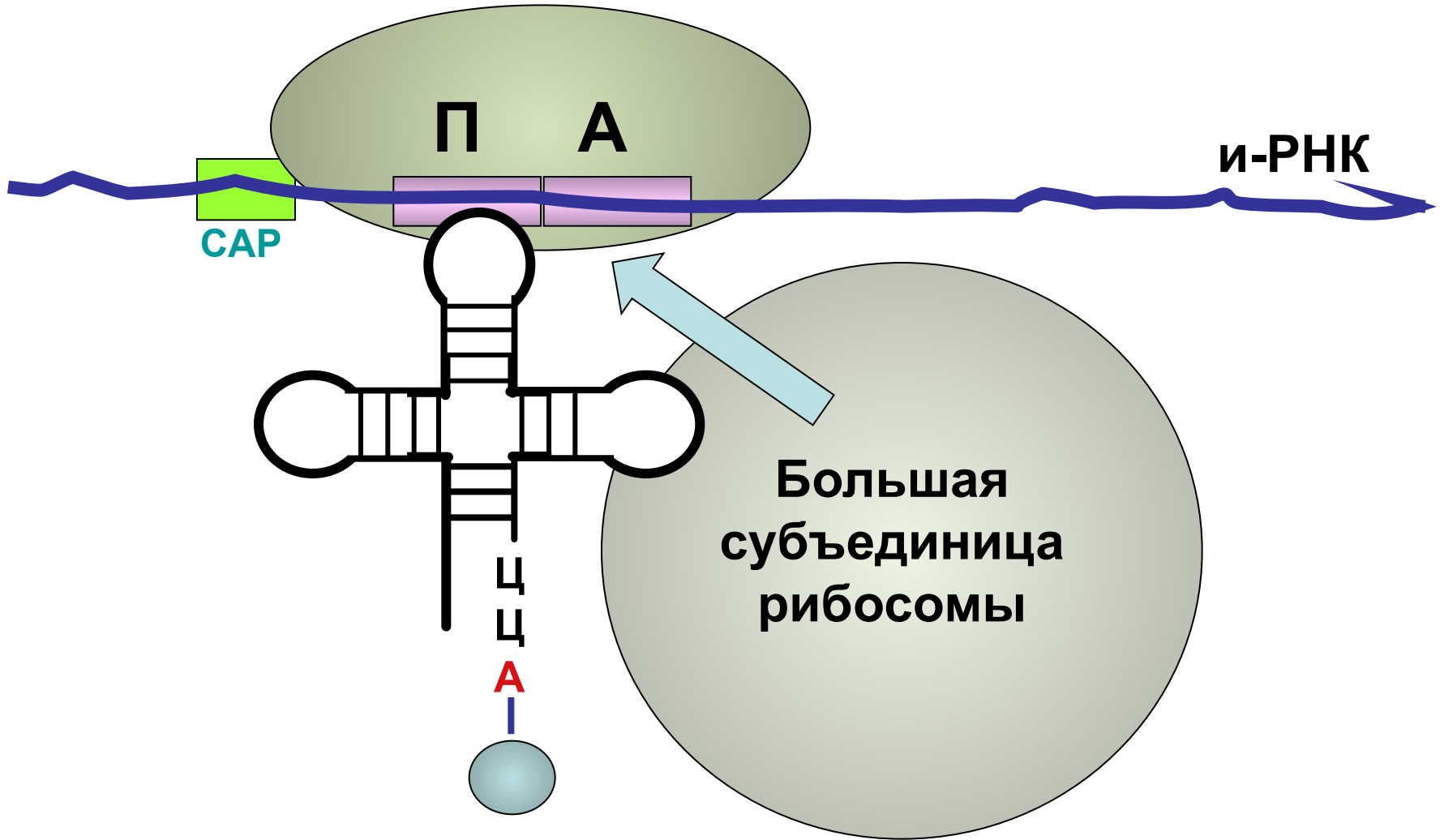
Сборка рибосомы



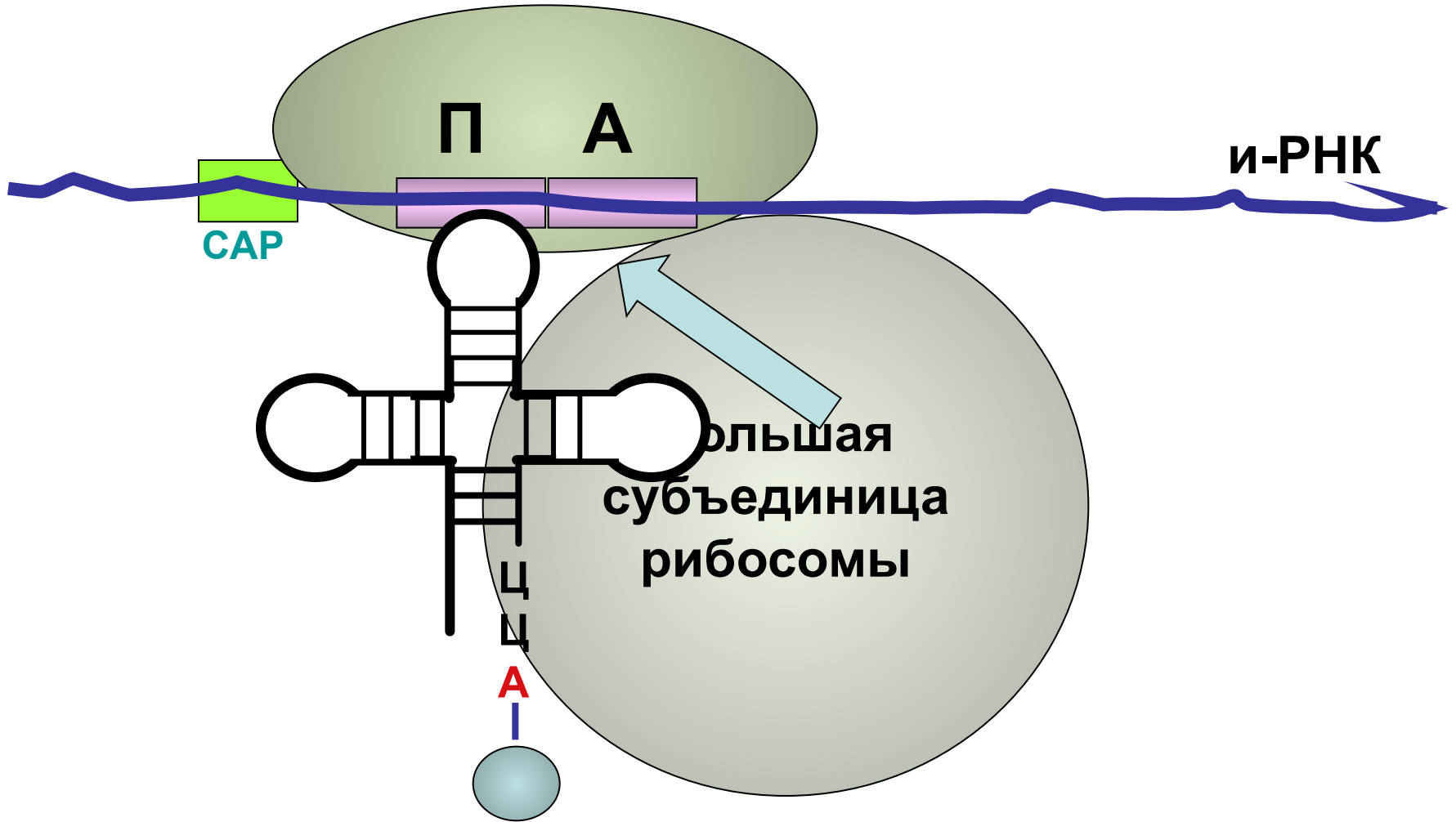
Сборка рибосомы



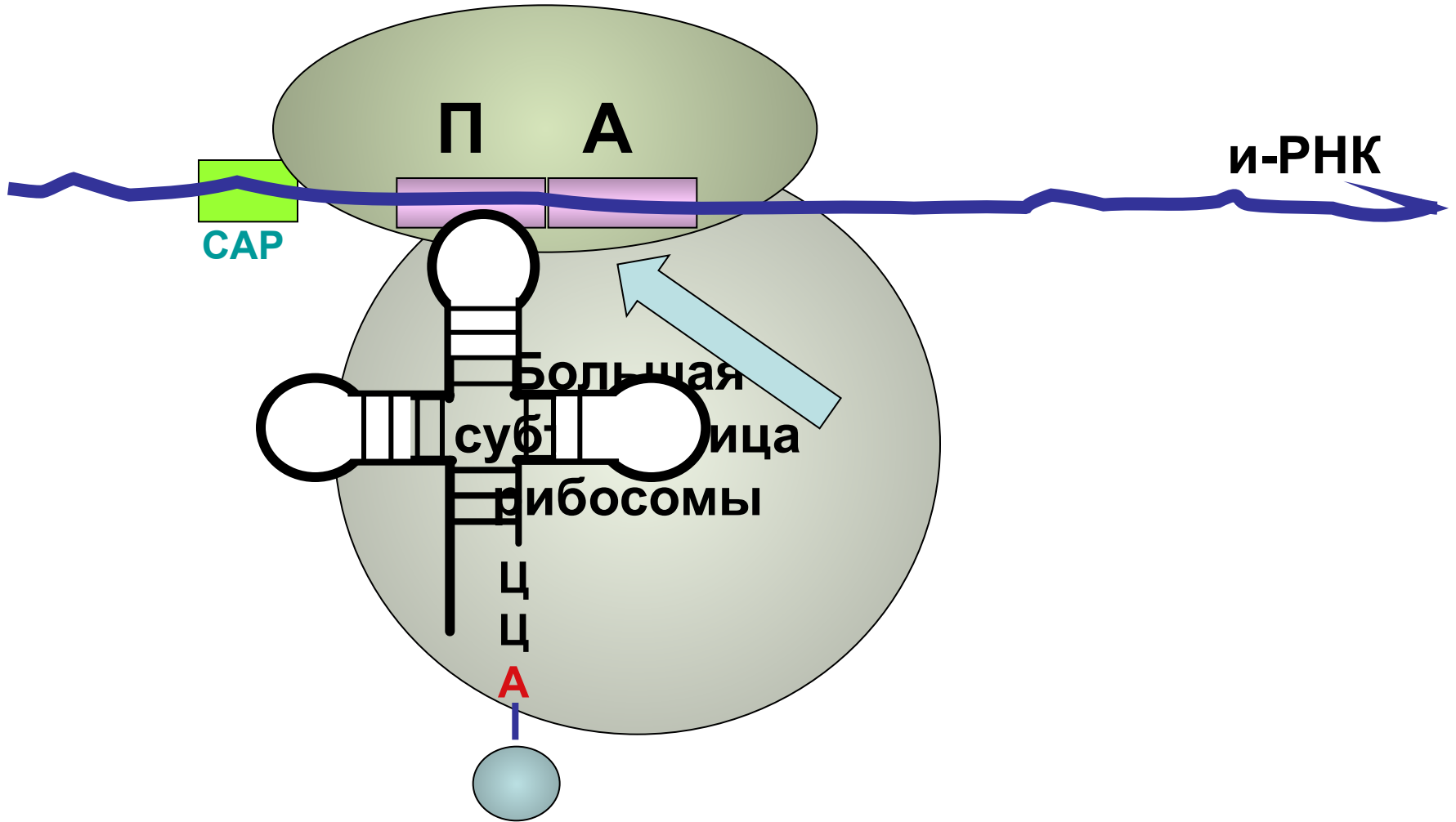
Сборка рибосомы



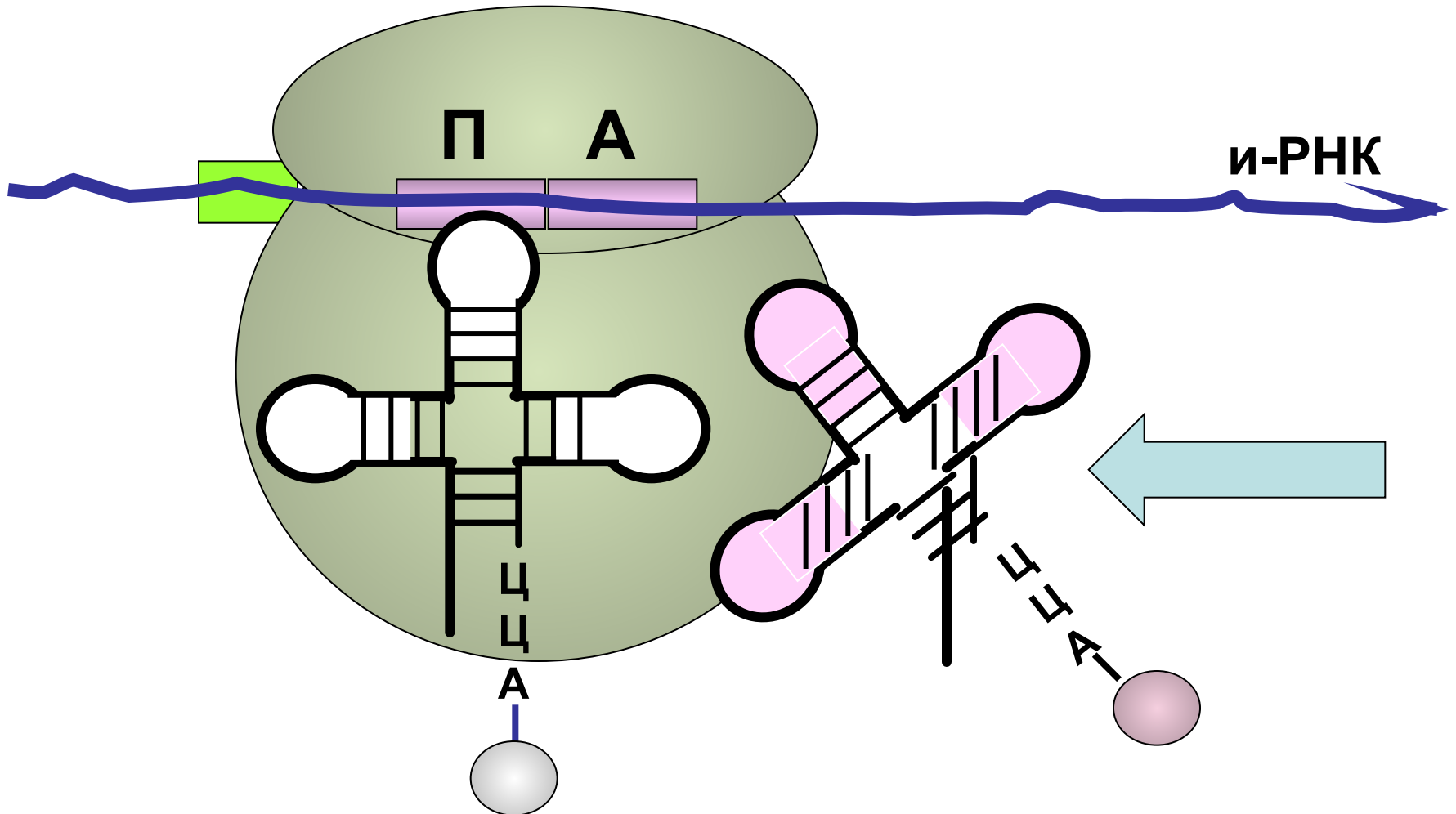
Сборка рибосомы



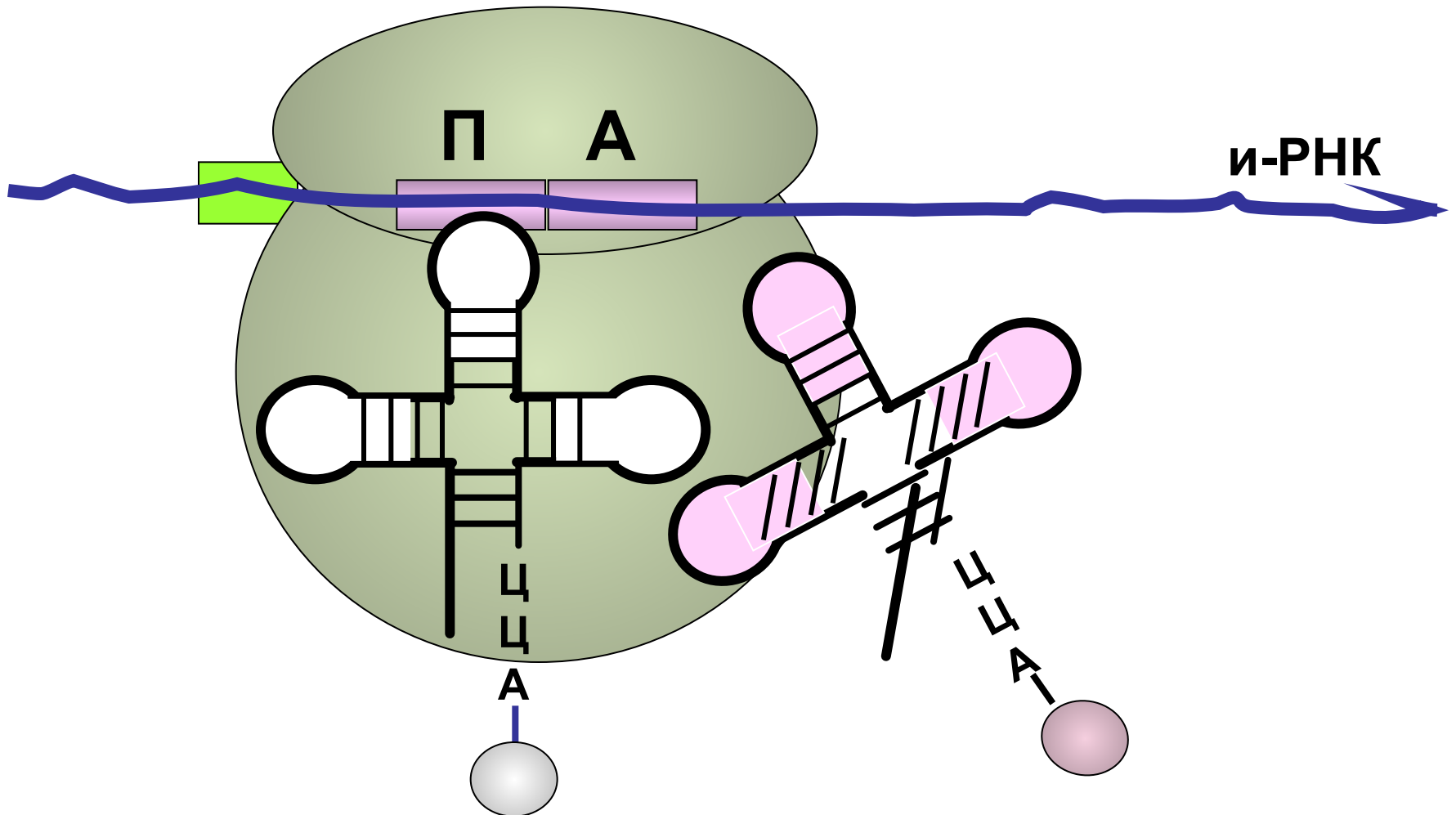
Сборка рибосомы



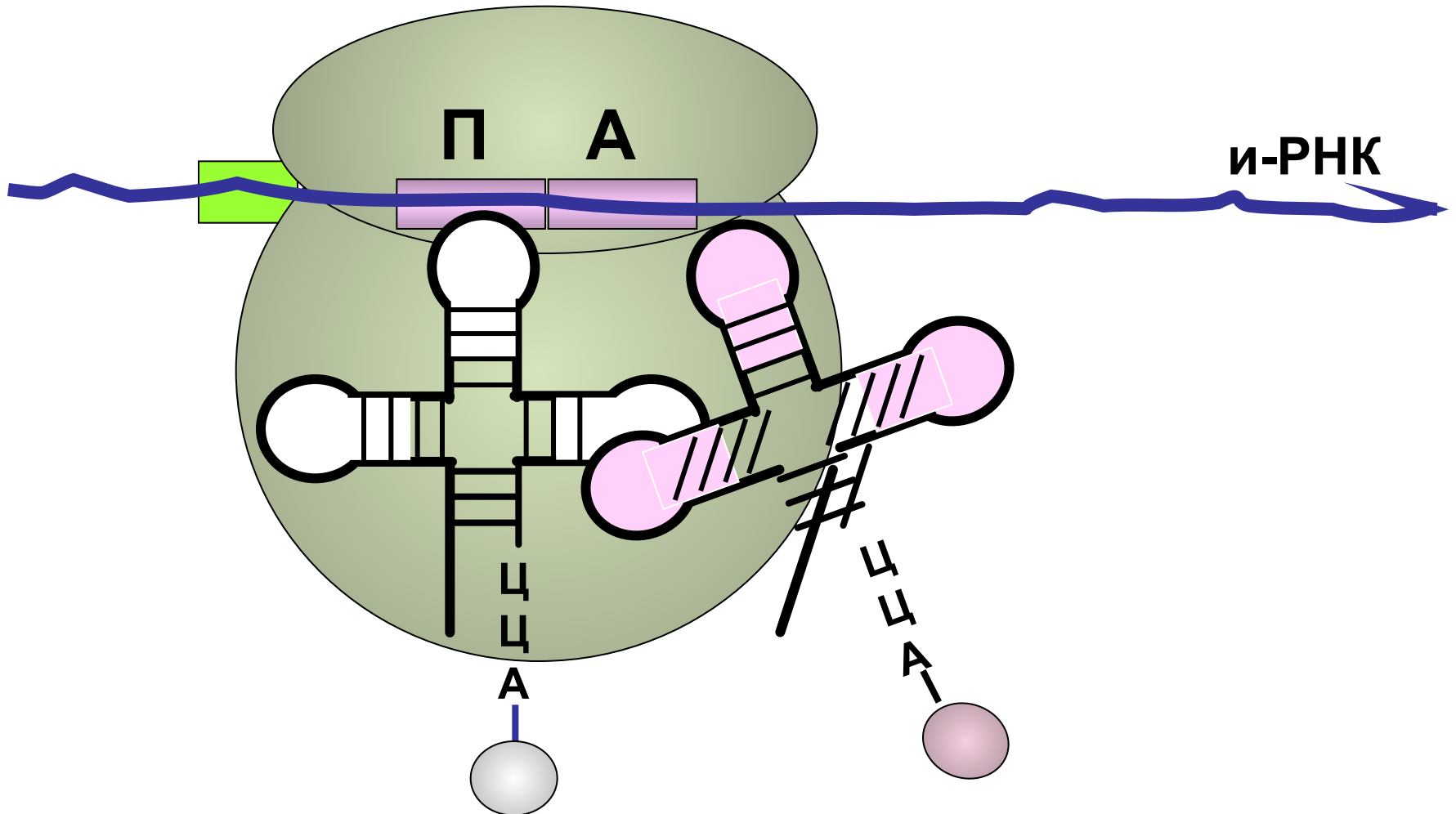
Начало синтеза белка



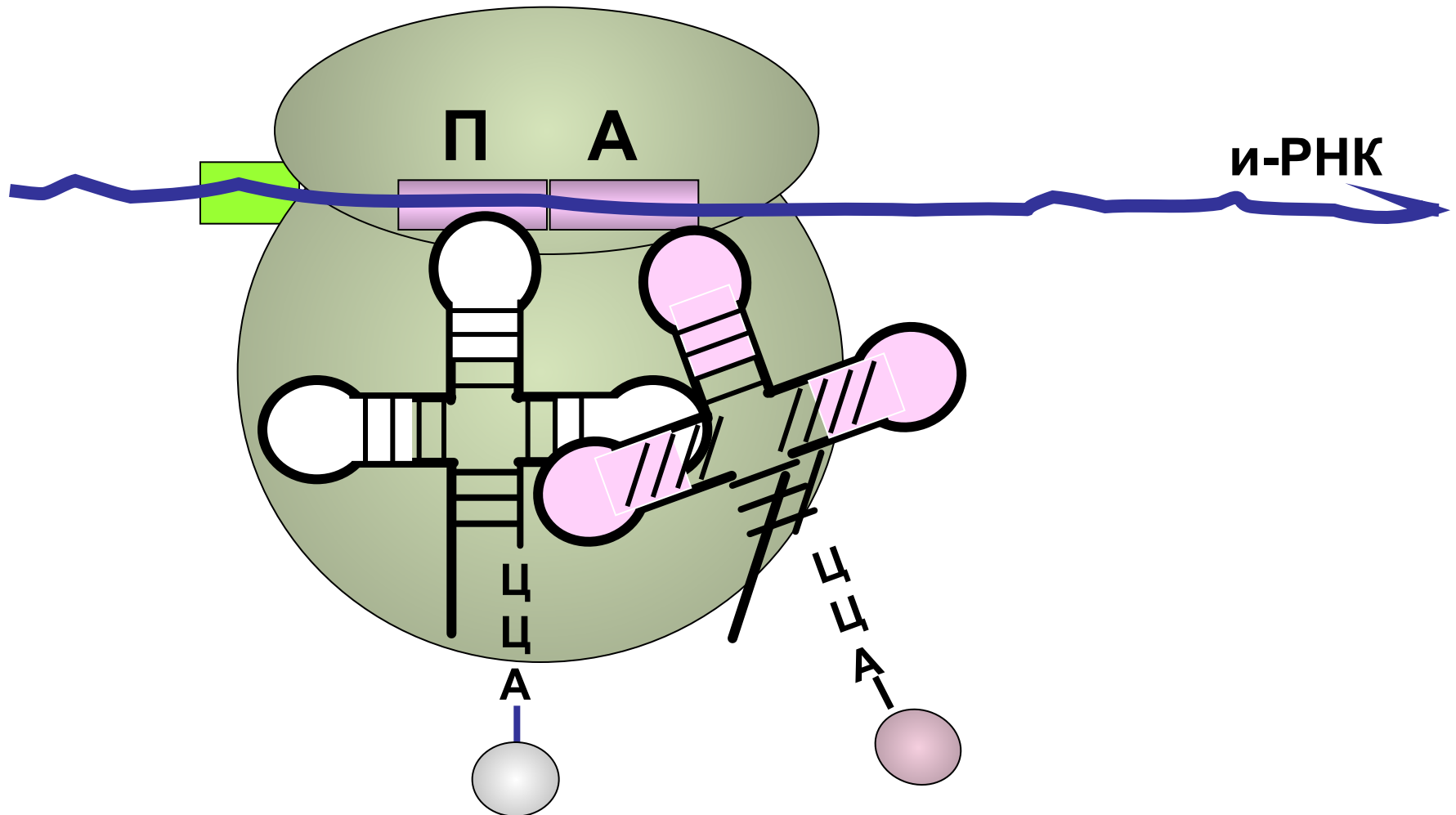
Начало синтеза белка



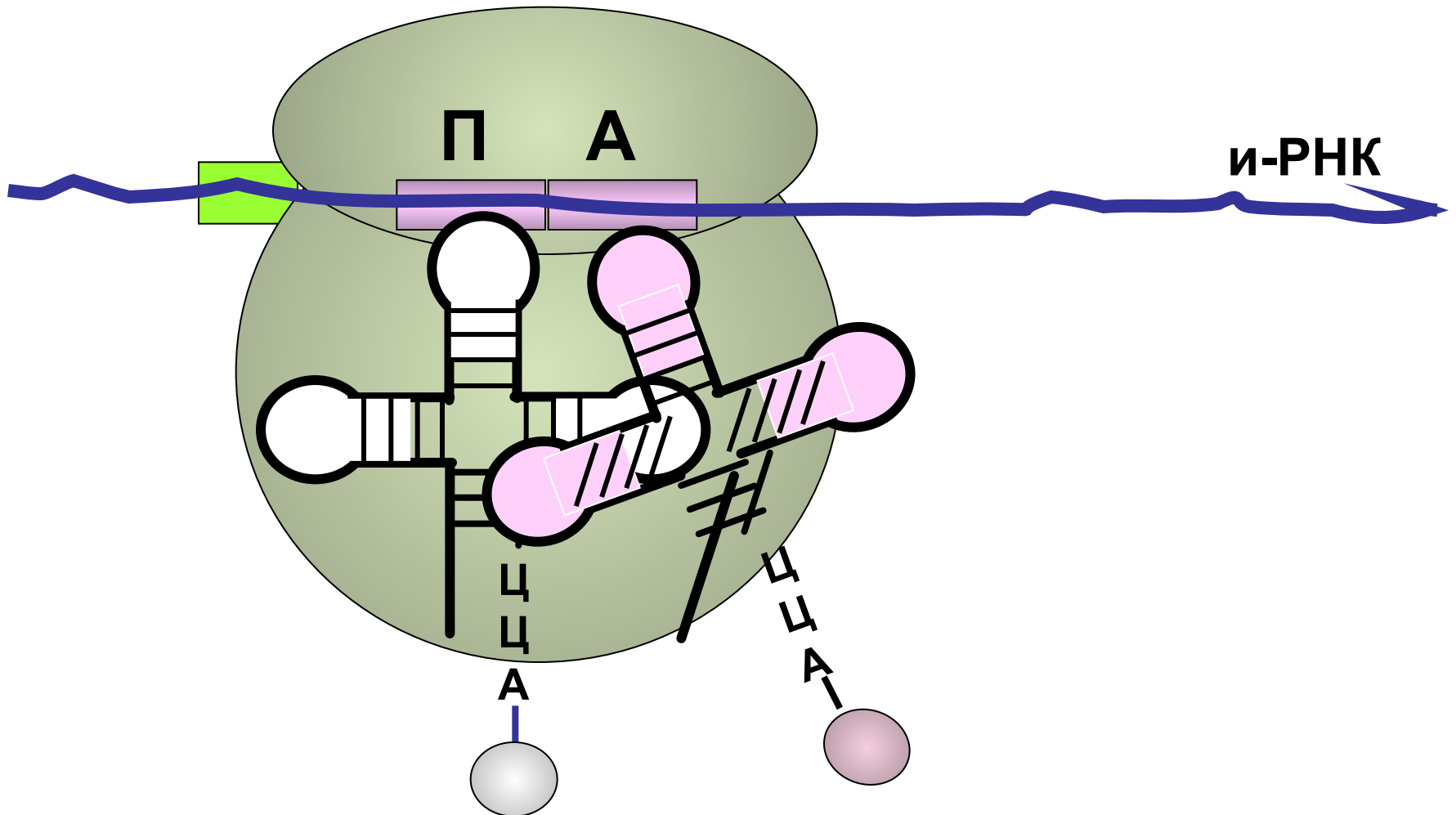
Начало синтеза белка



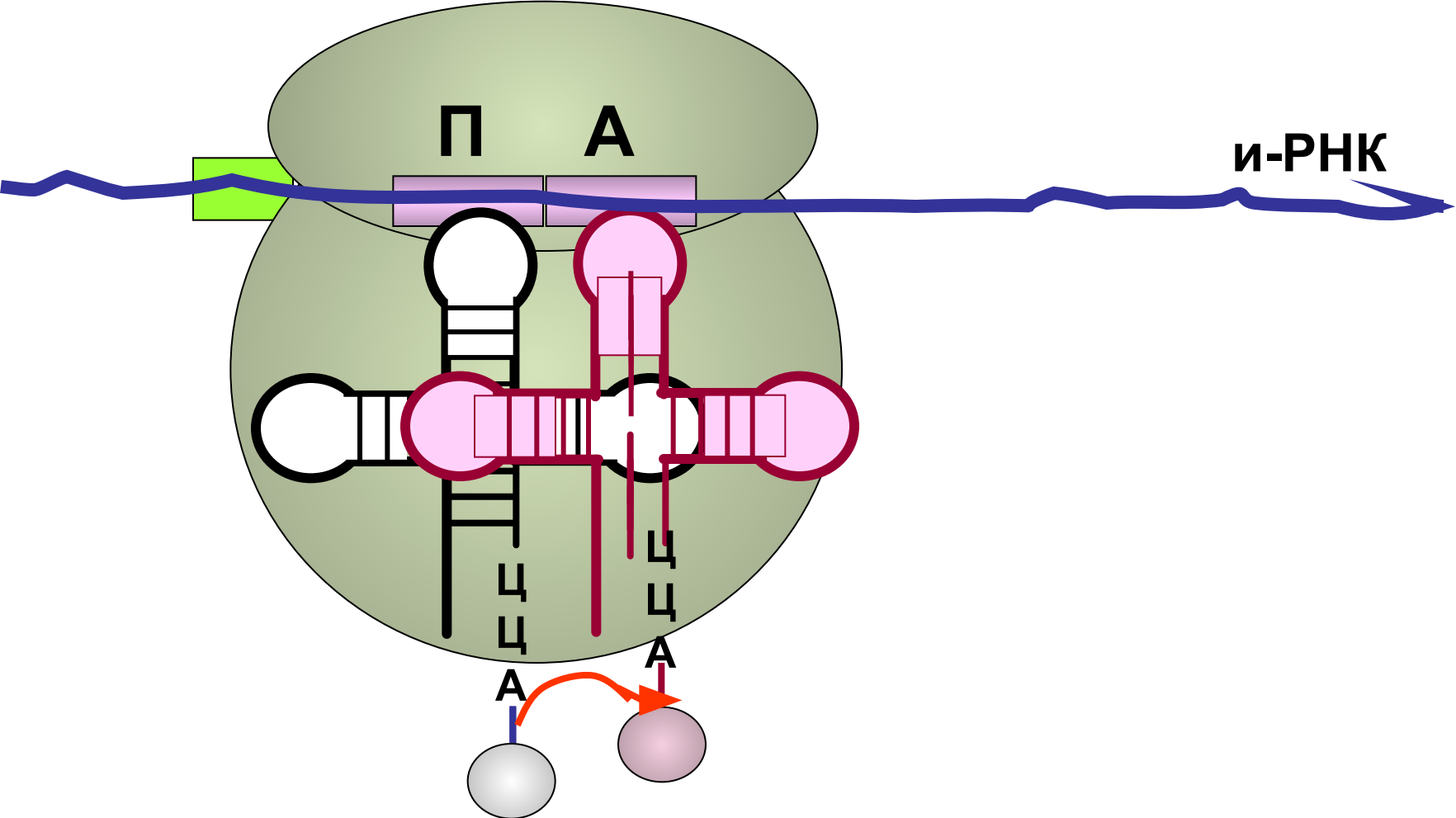
Начало синтеза белка



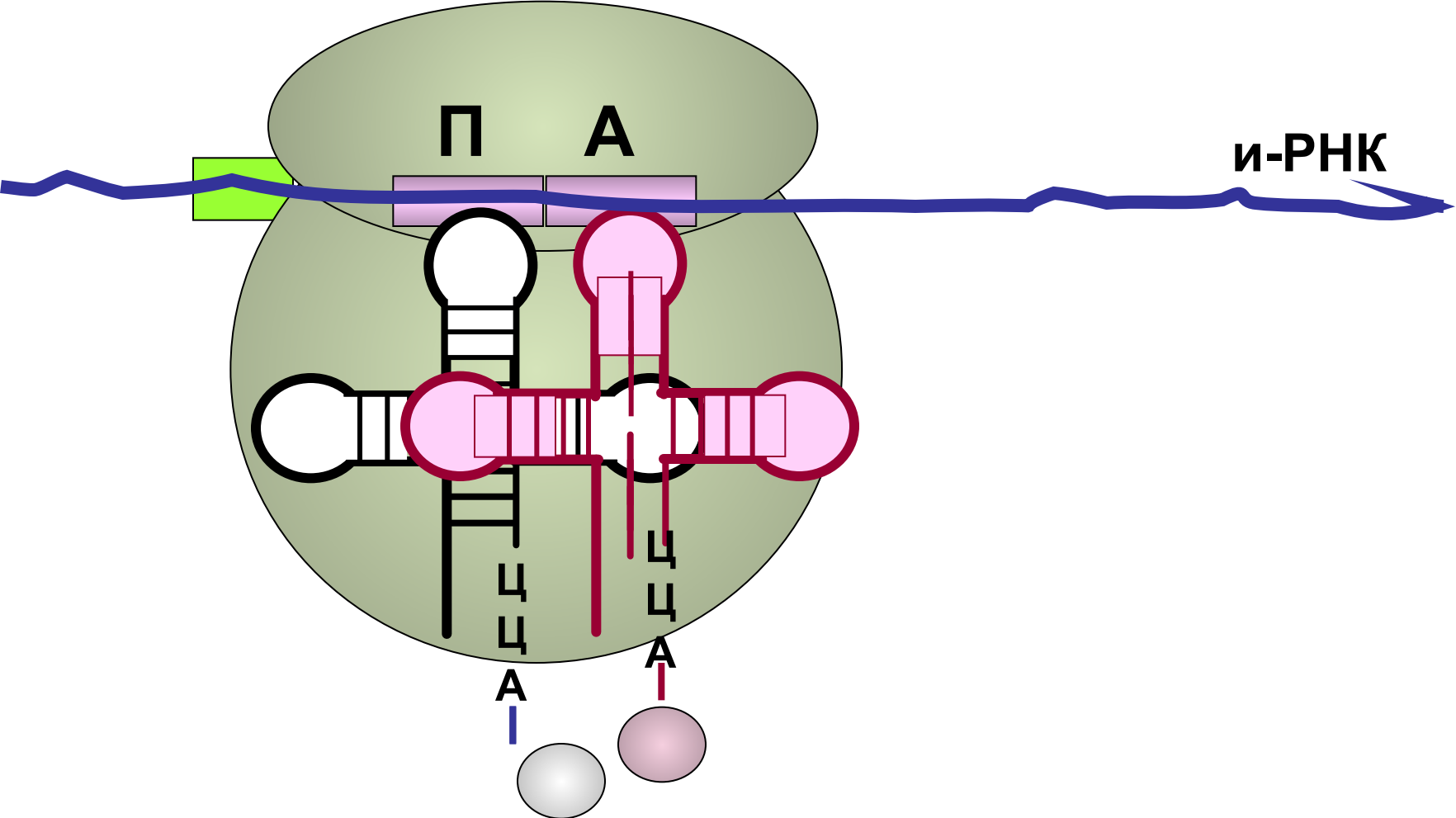
Начало синтеза белка



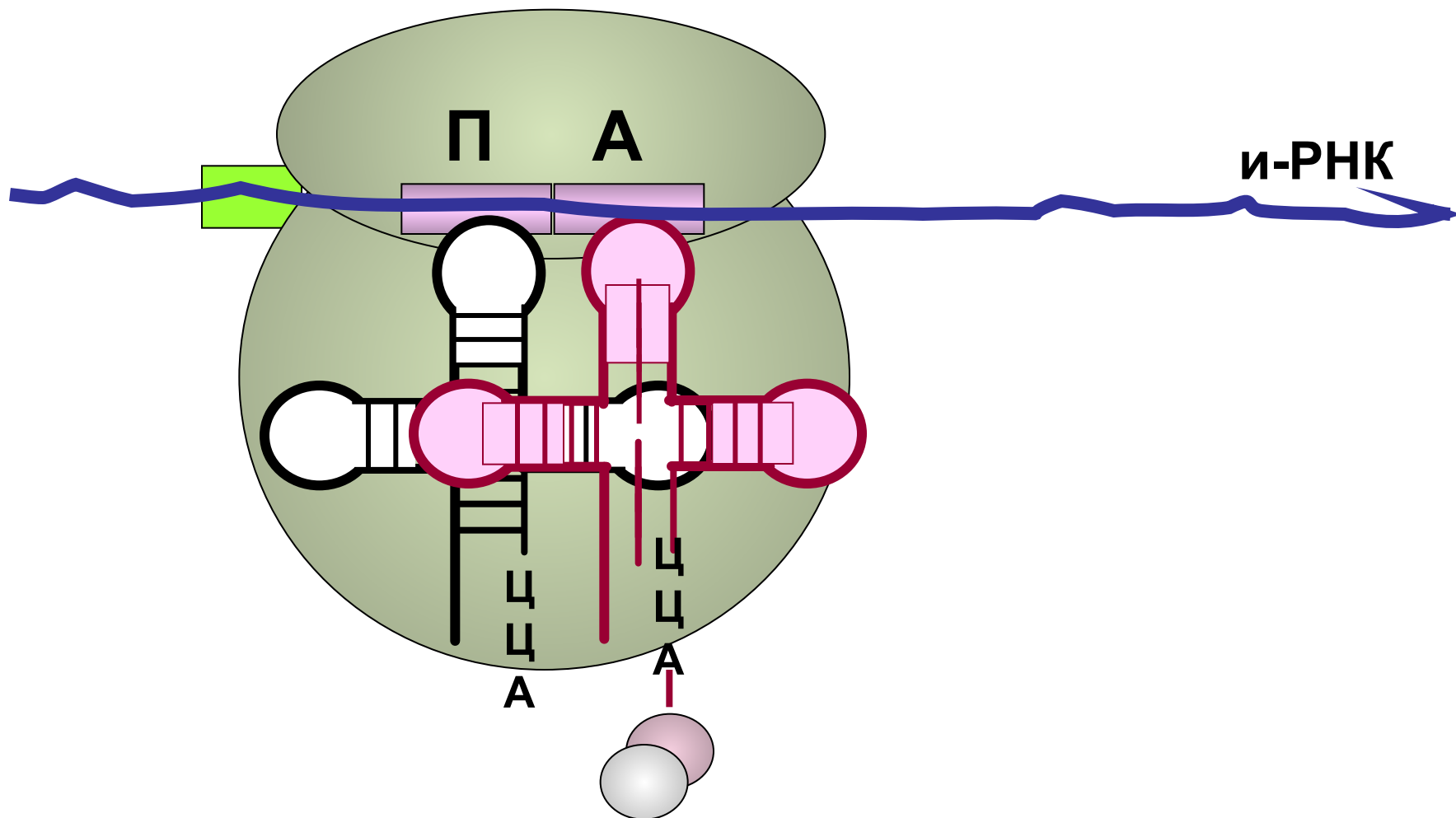
Перенос первой аминокислоты на вторую



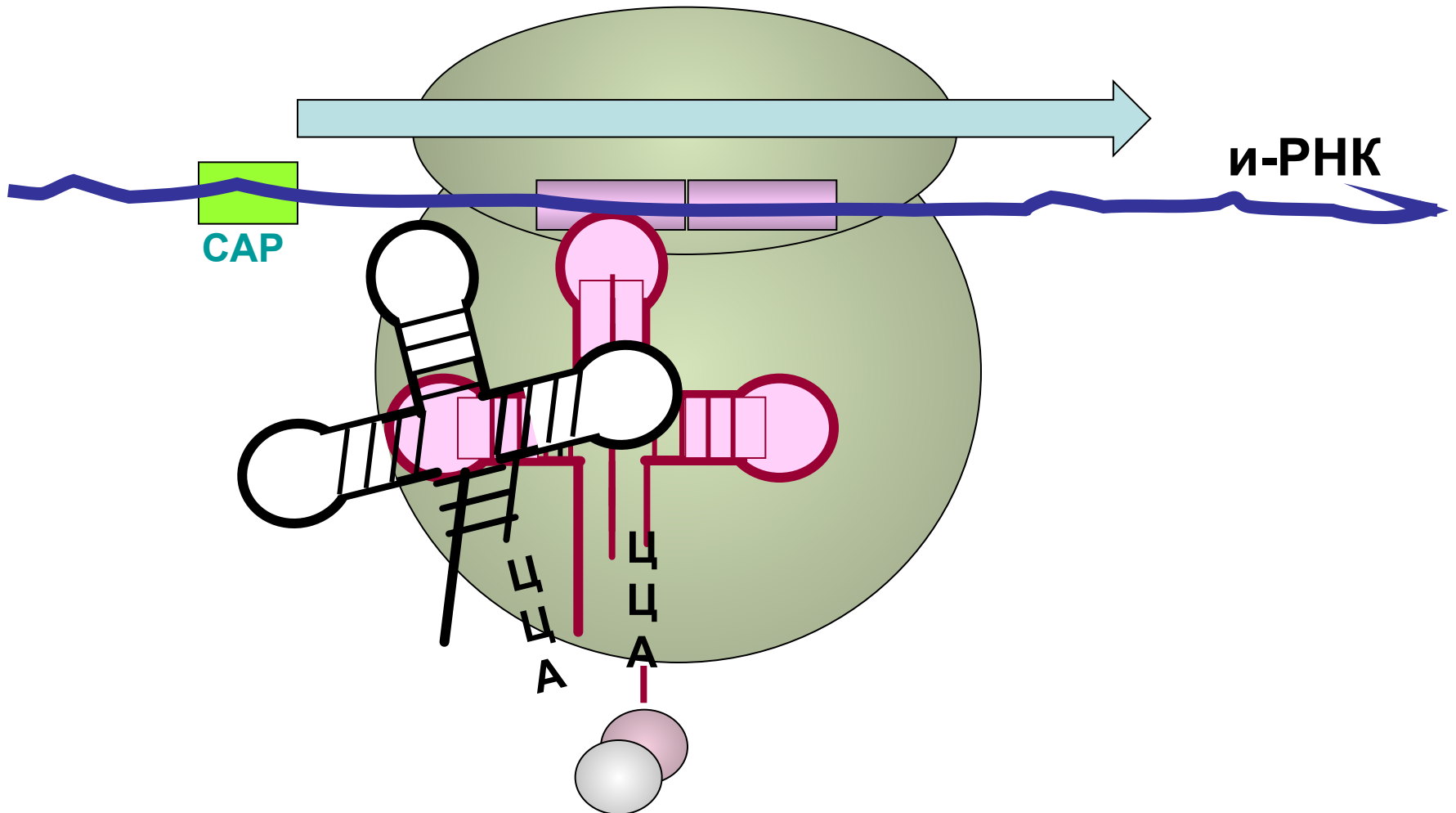
Перенос первой аминокислоты на вторую



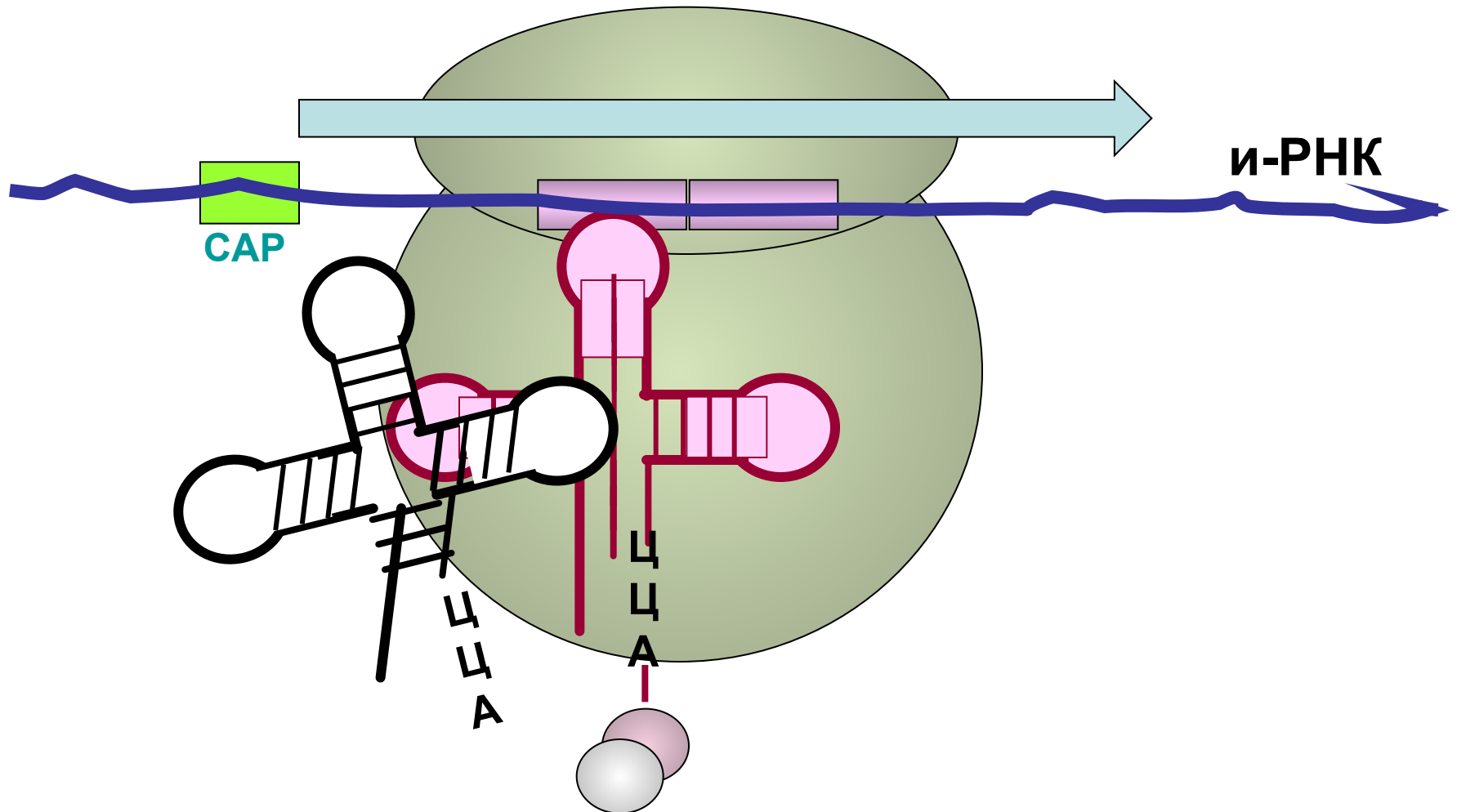
Образование дипептида



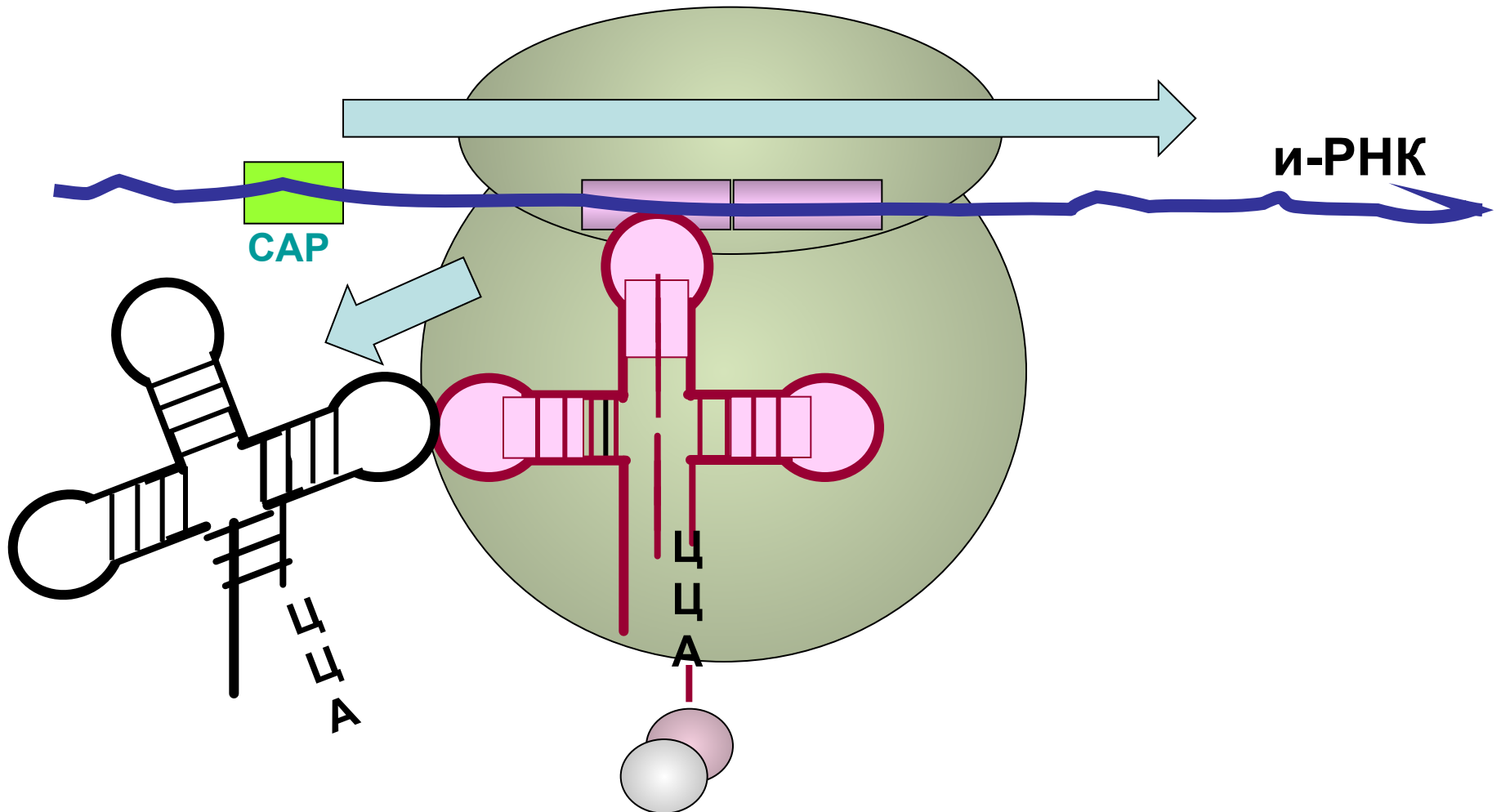
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



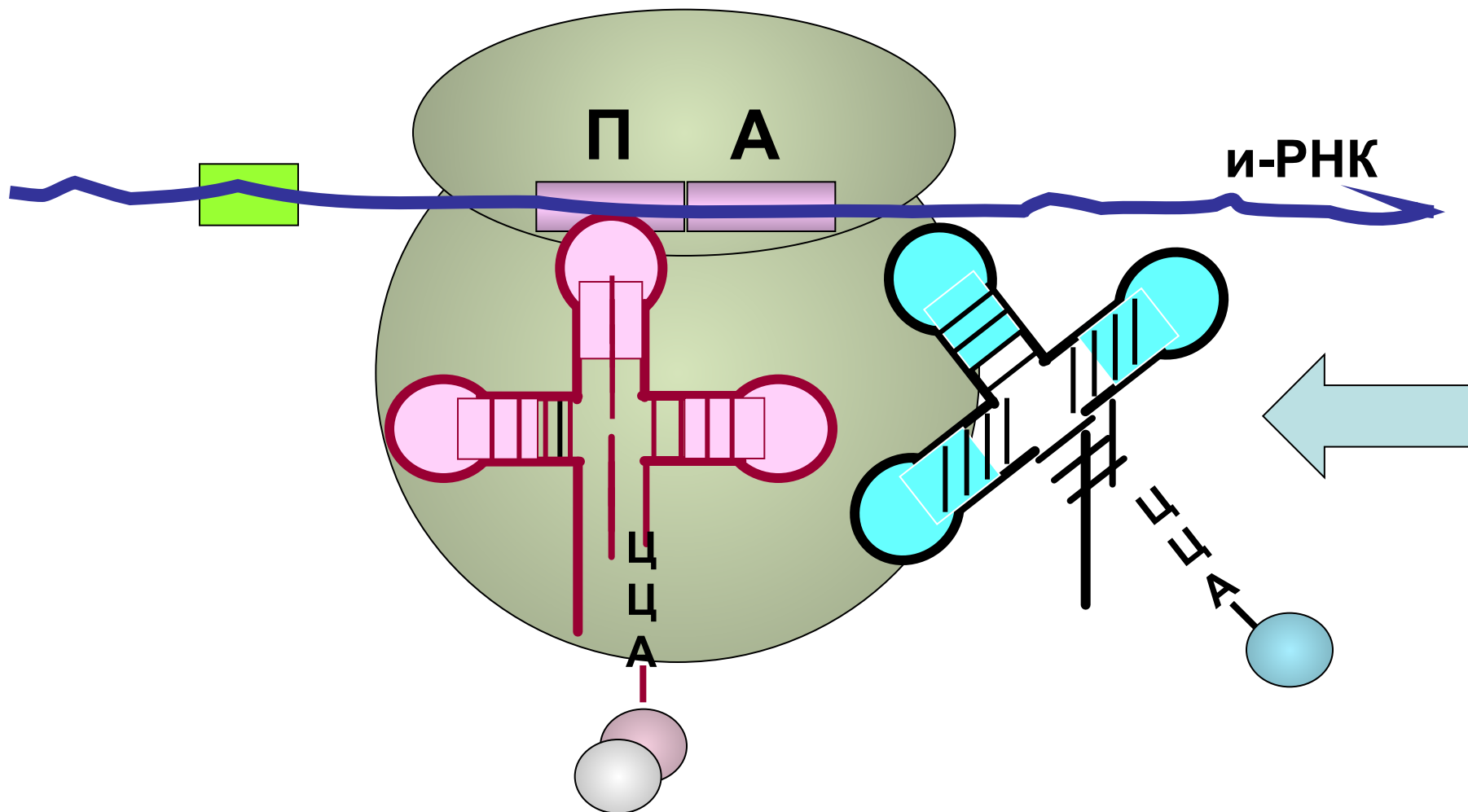
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



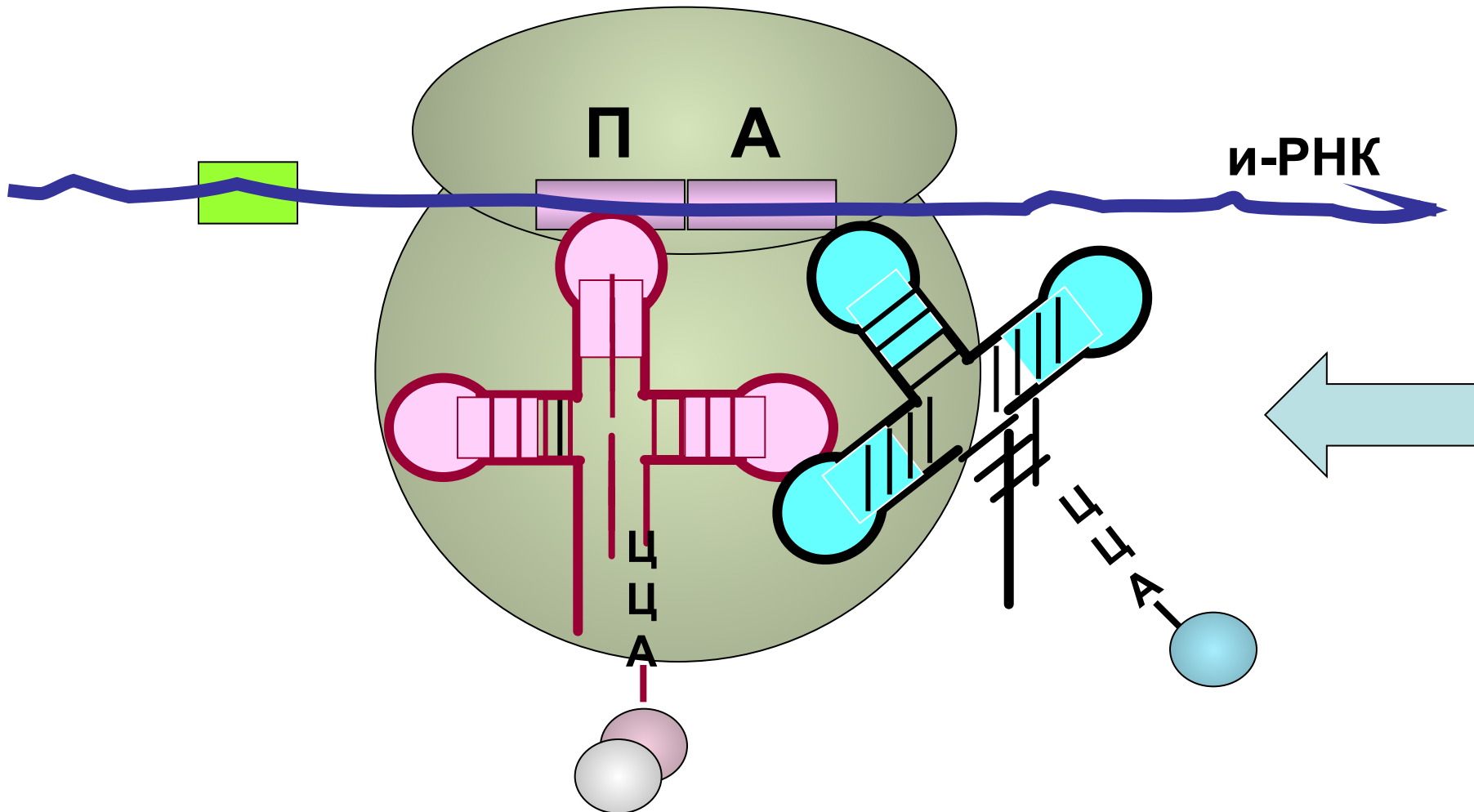
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



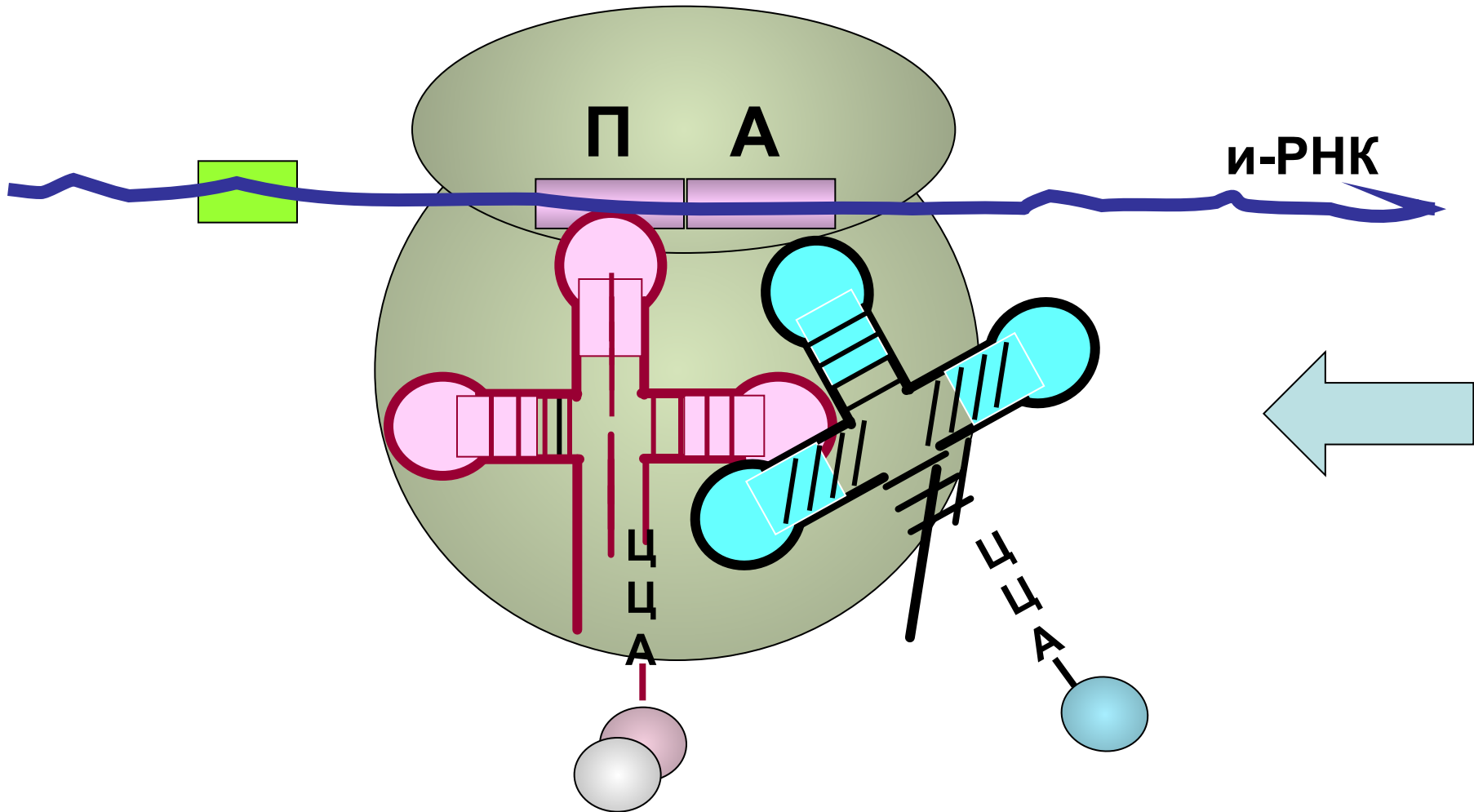
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



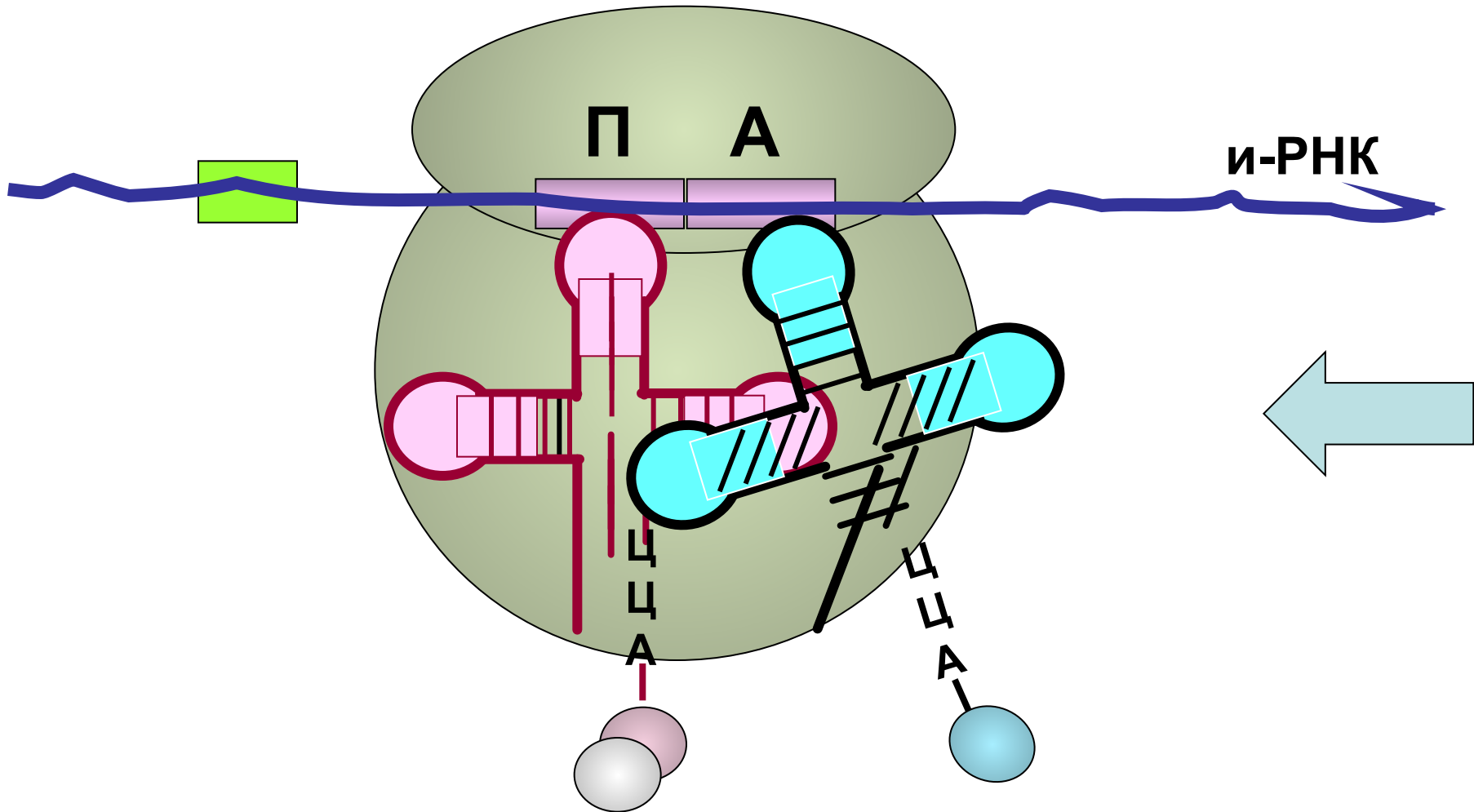
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



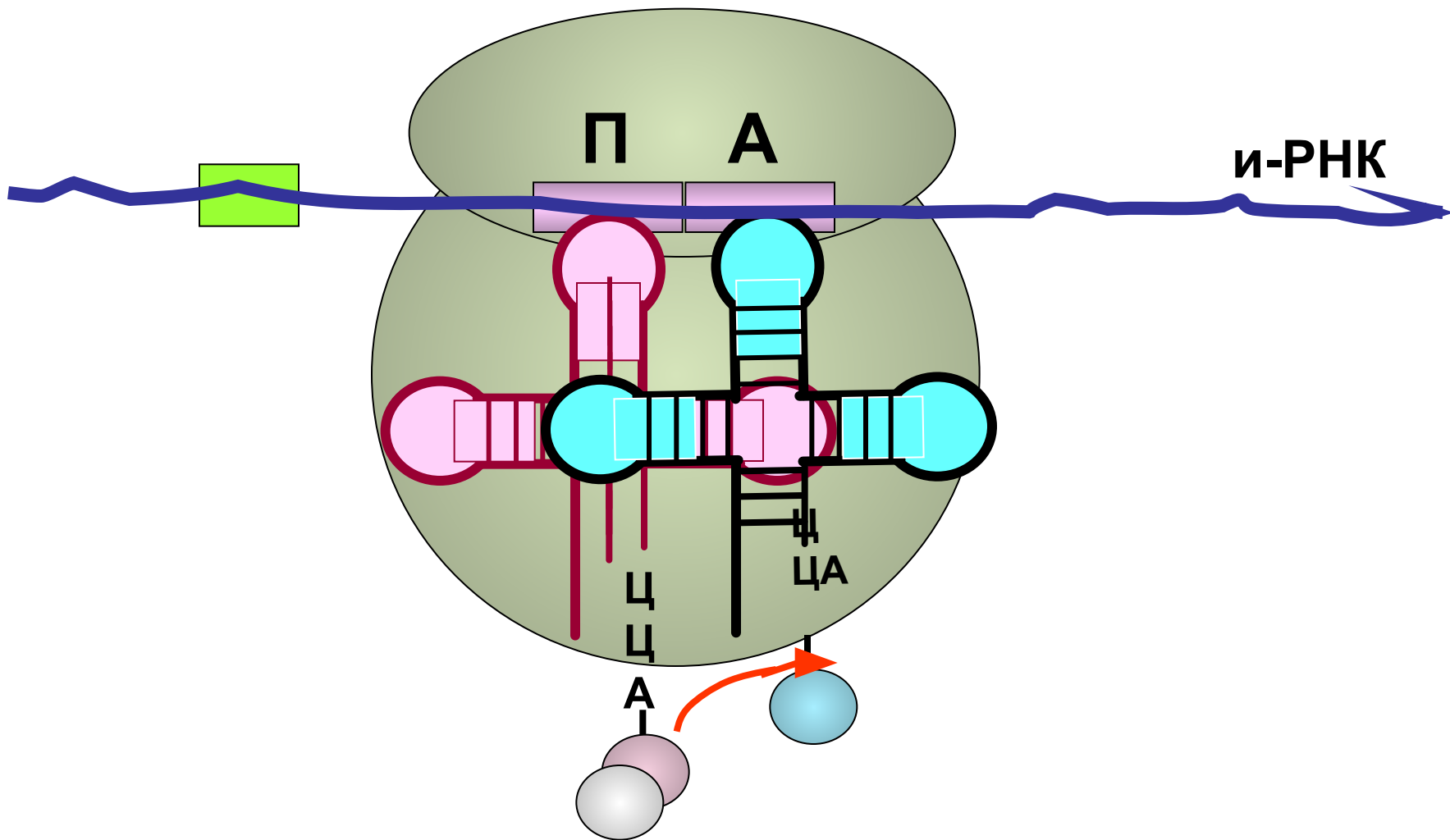
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



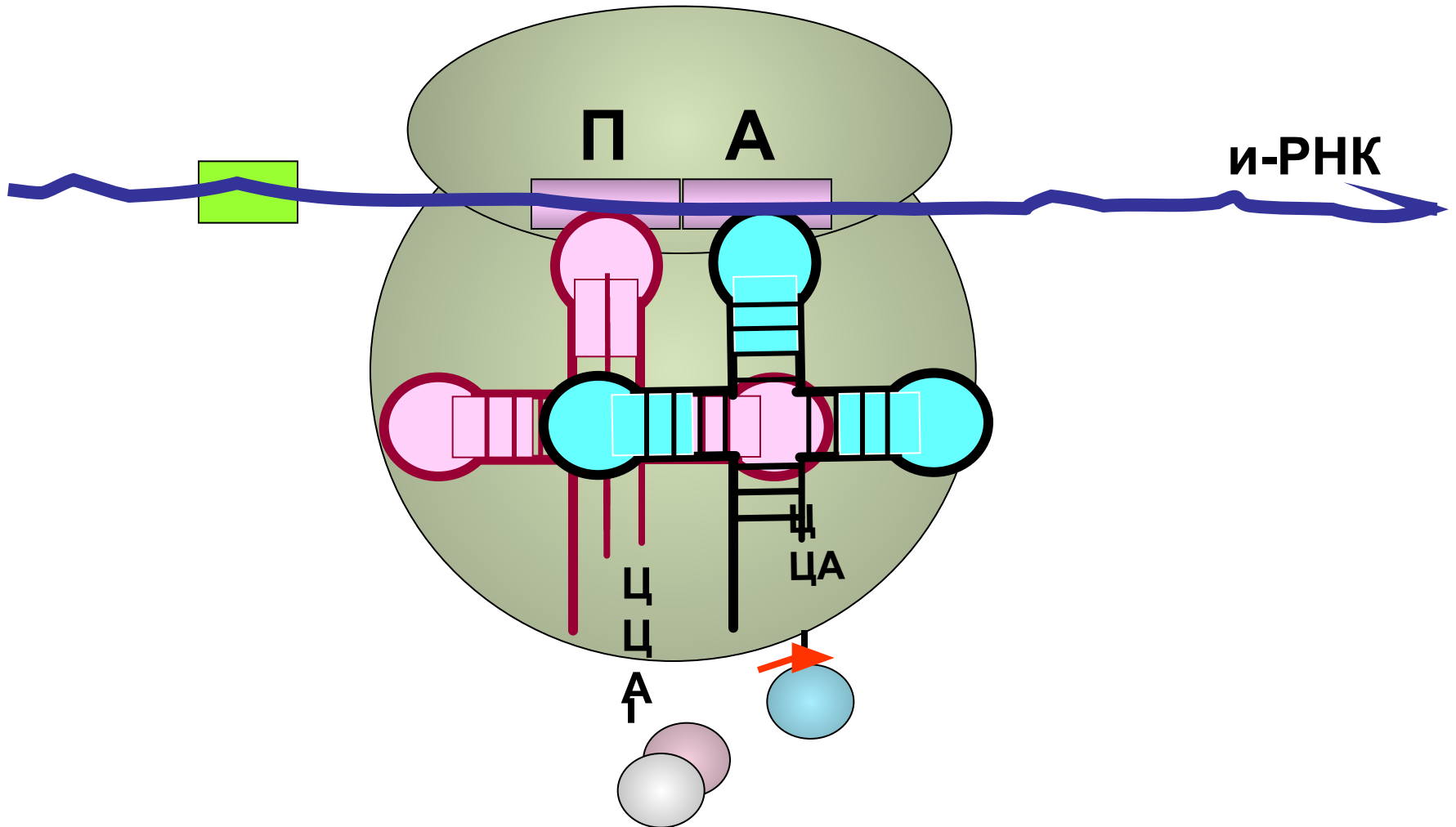
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



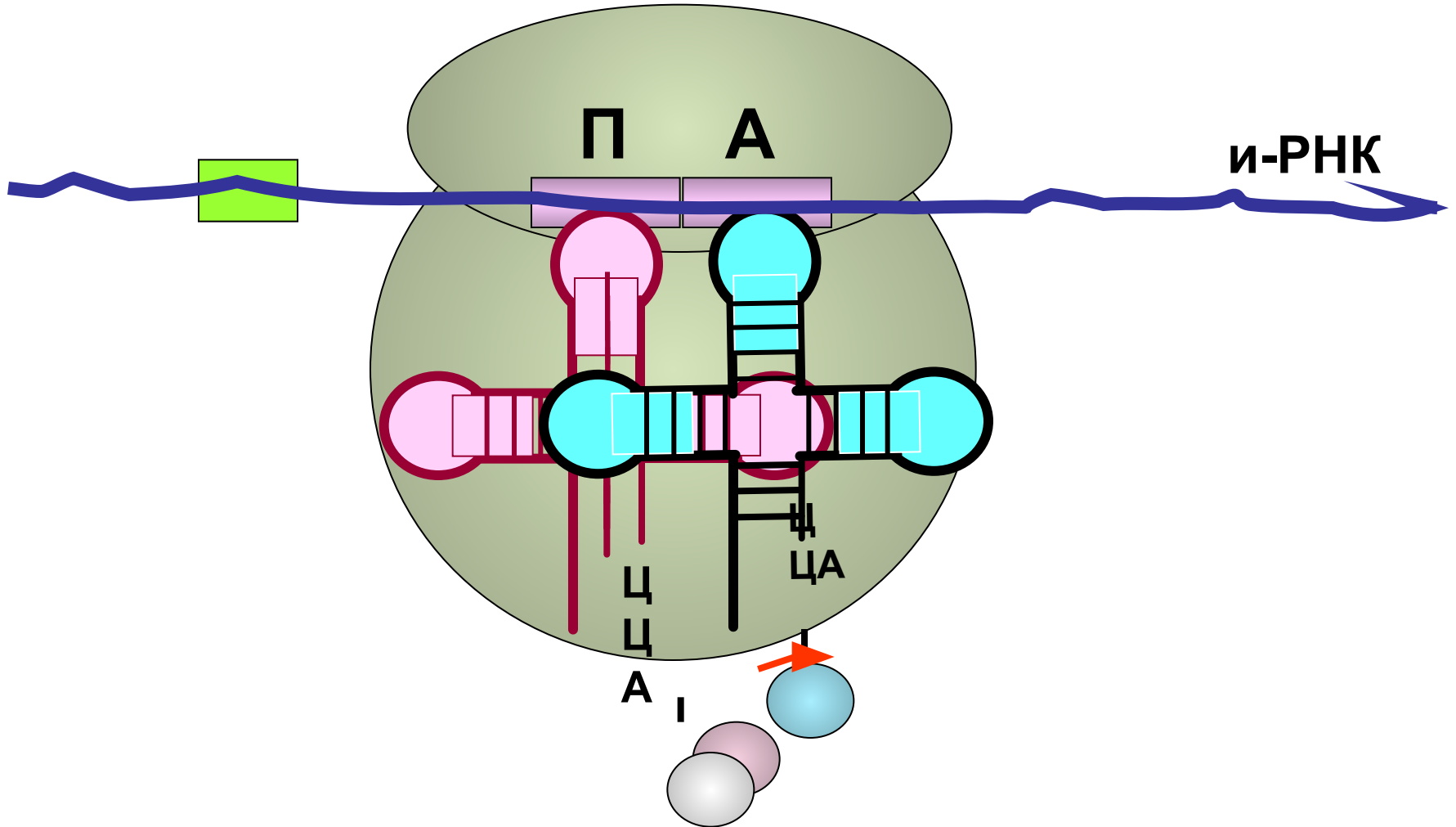
Перенос дипептида на третью аминокислоту



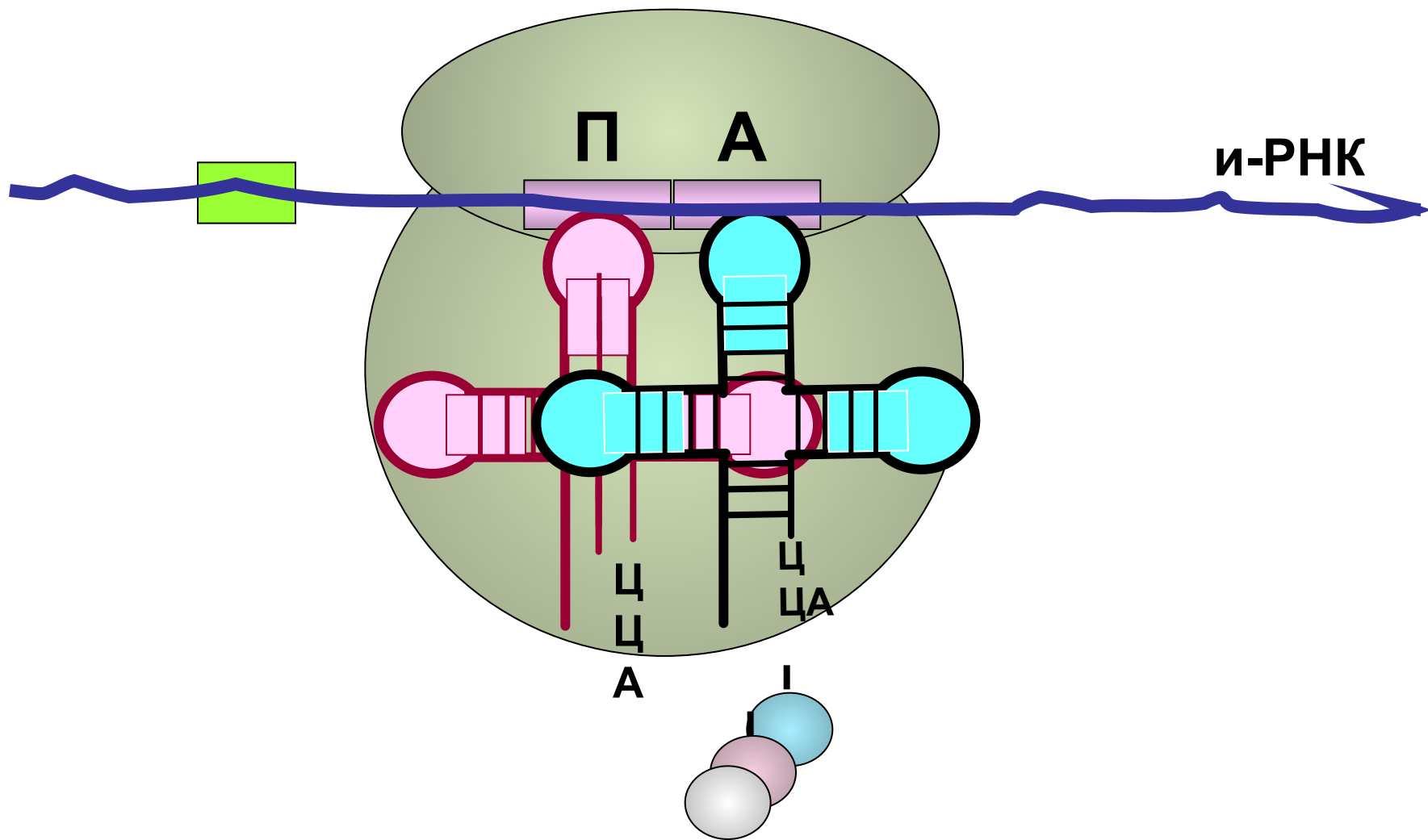
Перенос дипептида на третью аминокислоту



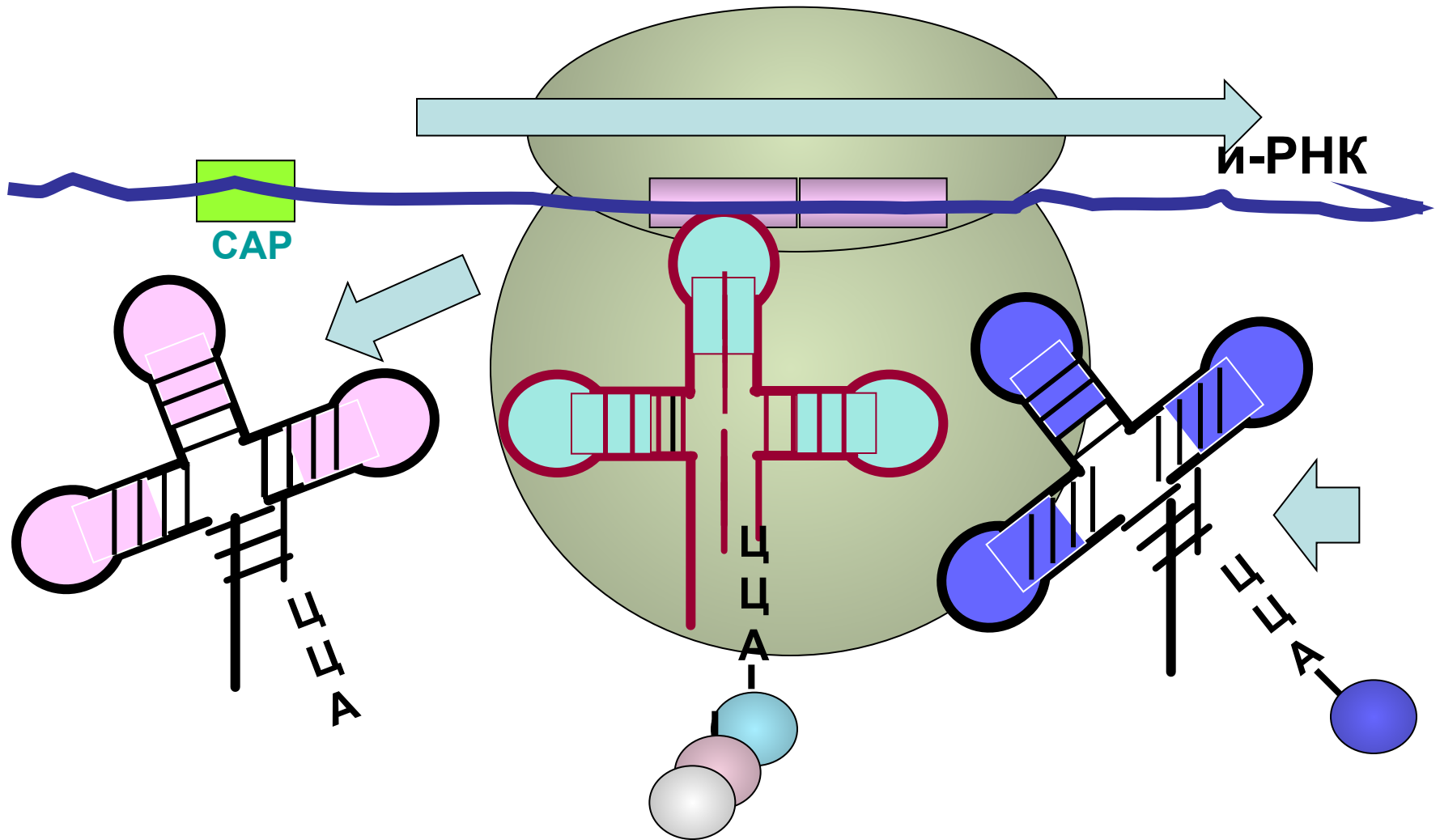
Перенос дипептида на третью аминокислоту



Образование трипептида

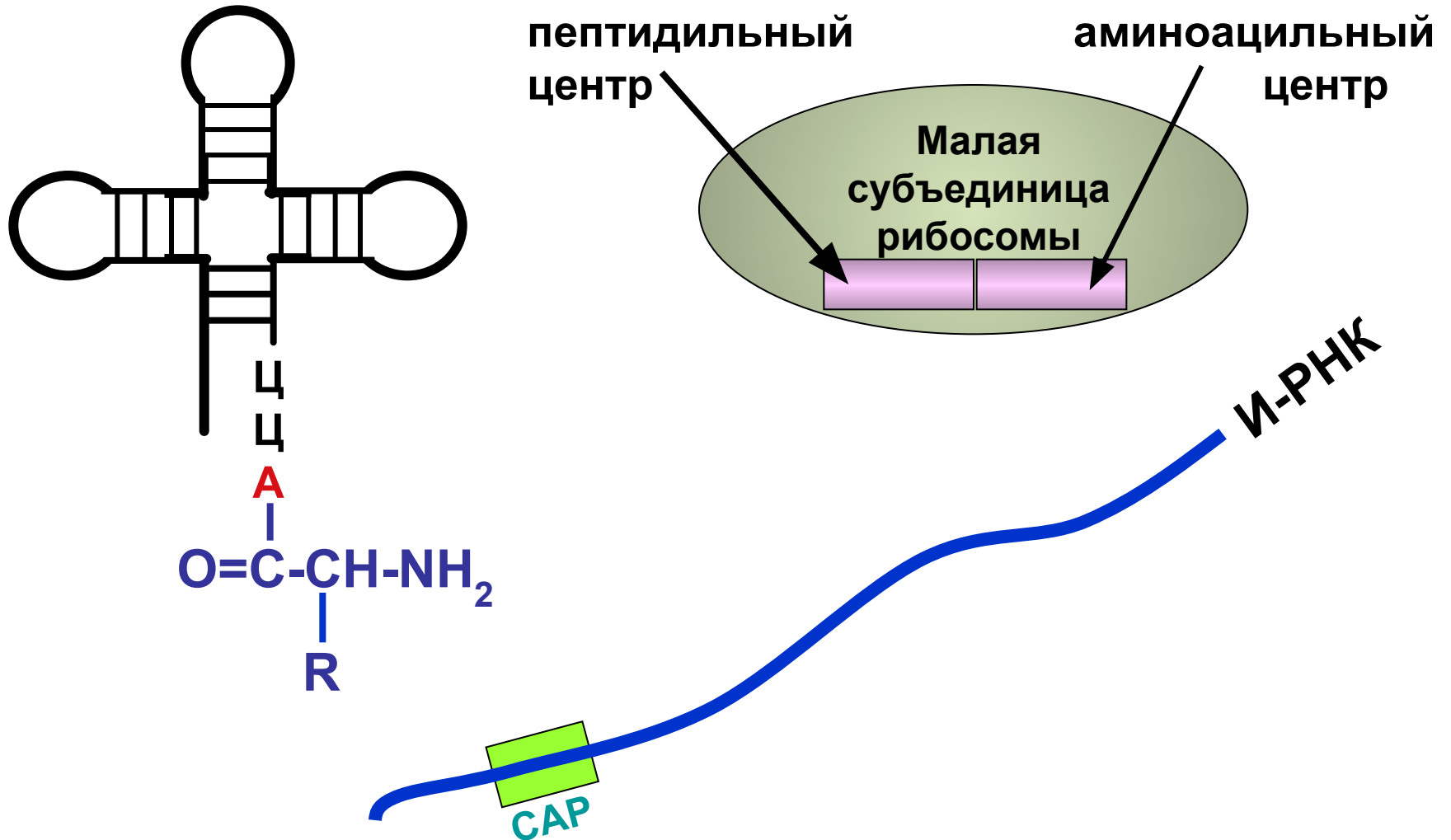


Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)

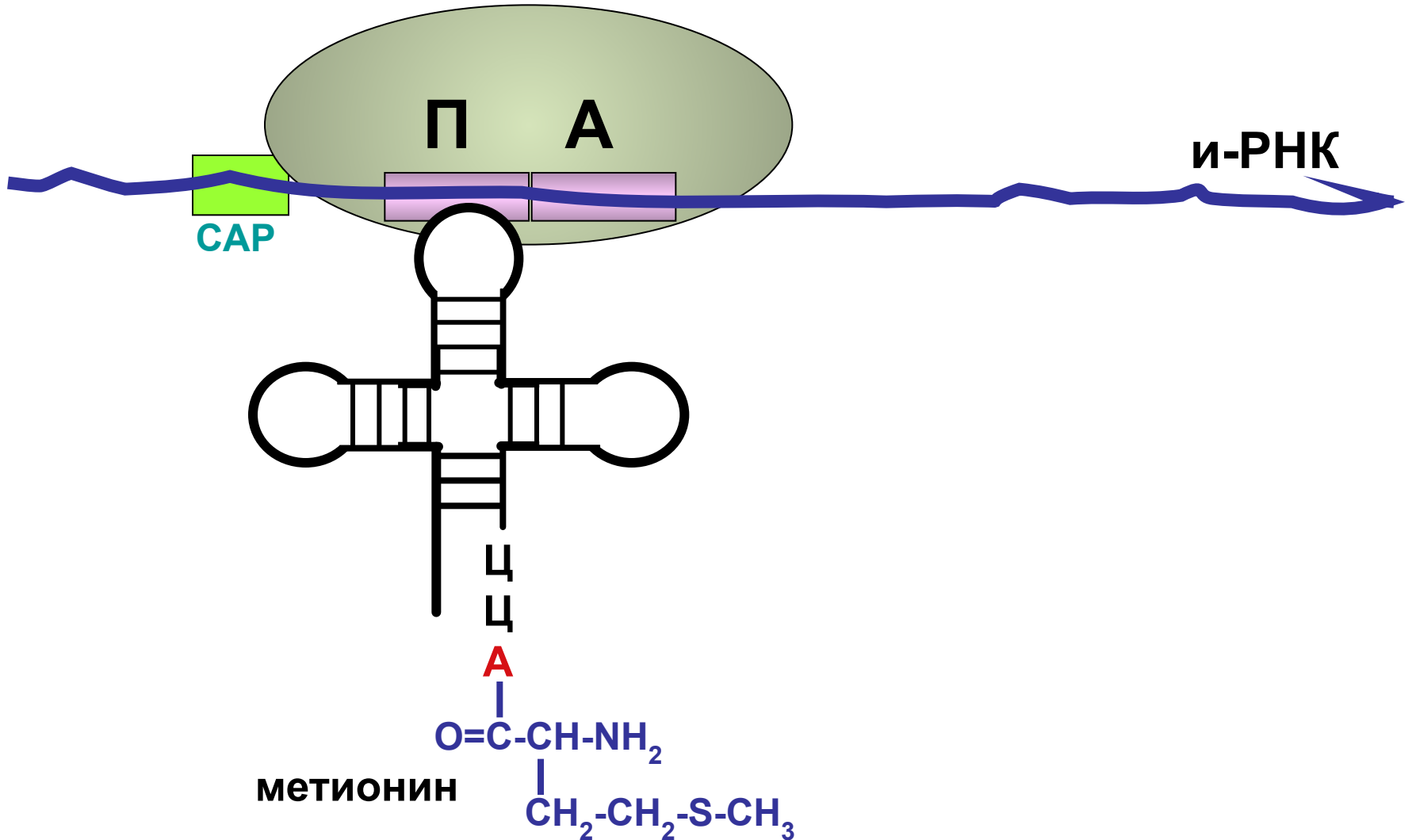


Многократное
повторение циклов
элонгации, до
полного построения
белковой молекулы

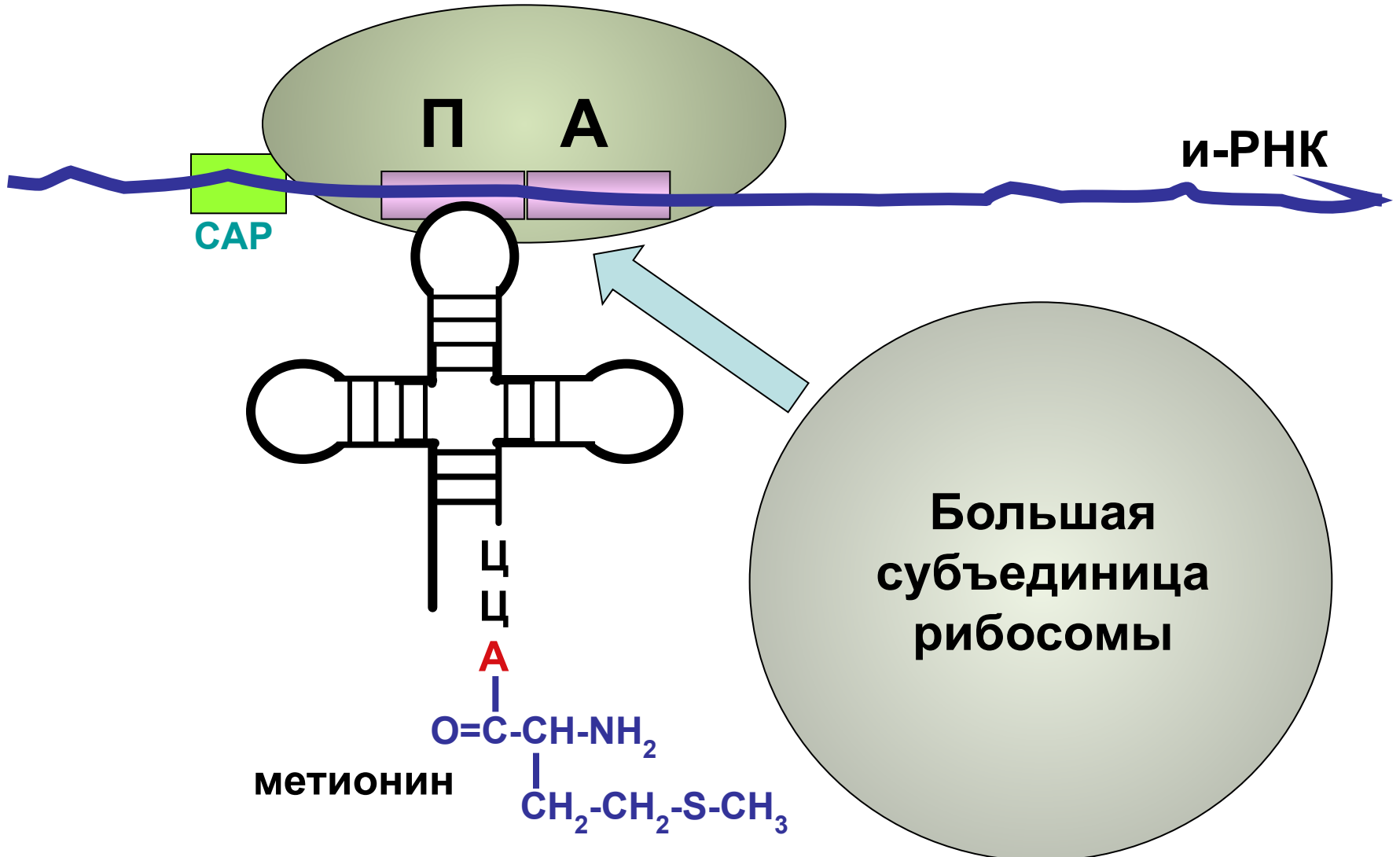
Компоненты иницирующего комплекса.



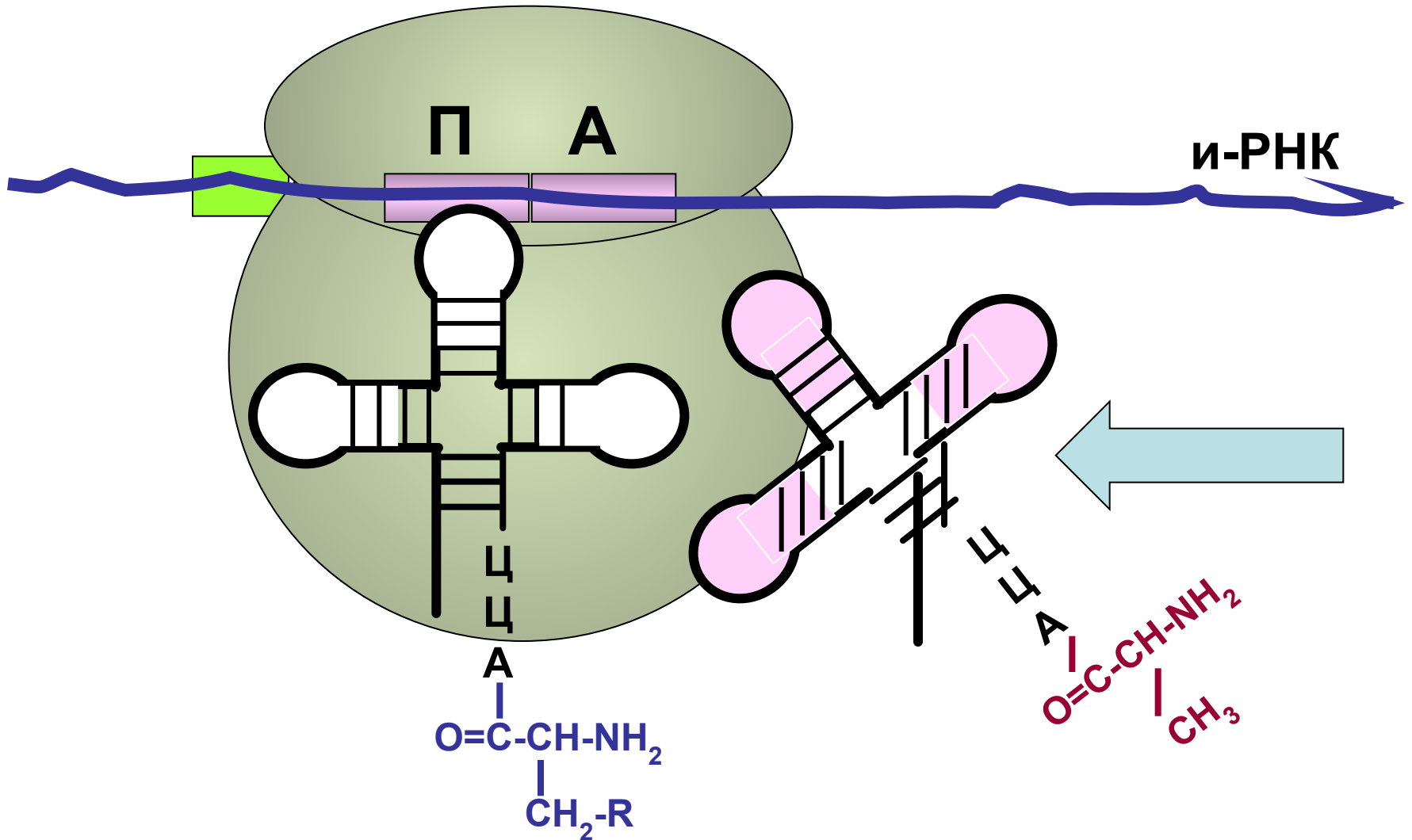
Образование иницирующего комплекса



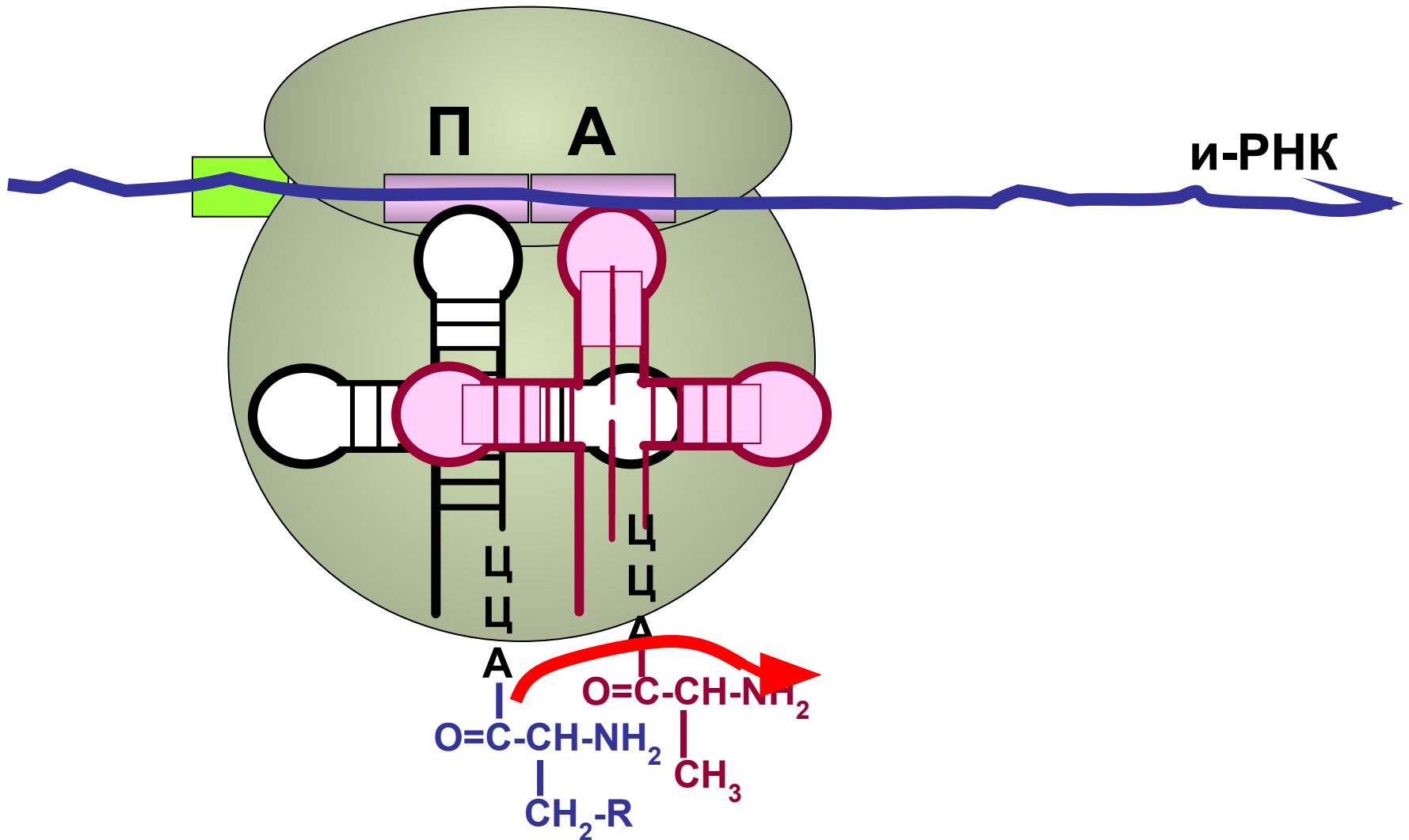
Образование рибосомы



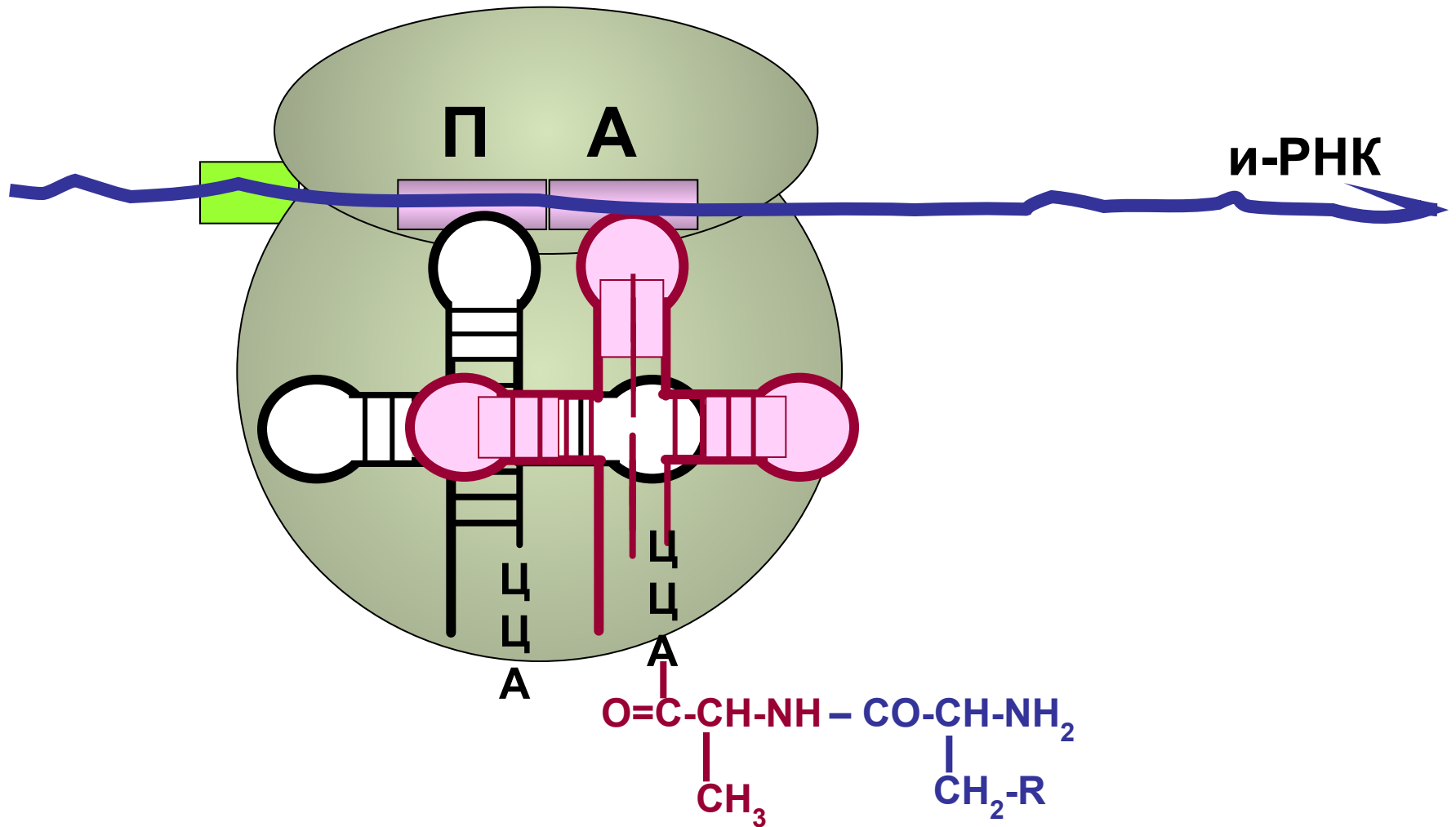
Начало стадии элонгации



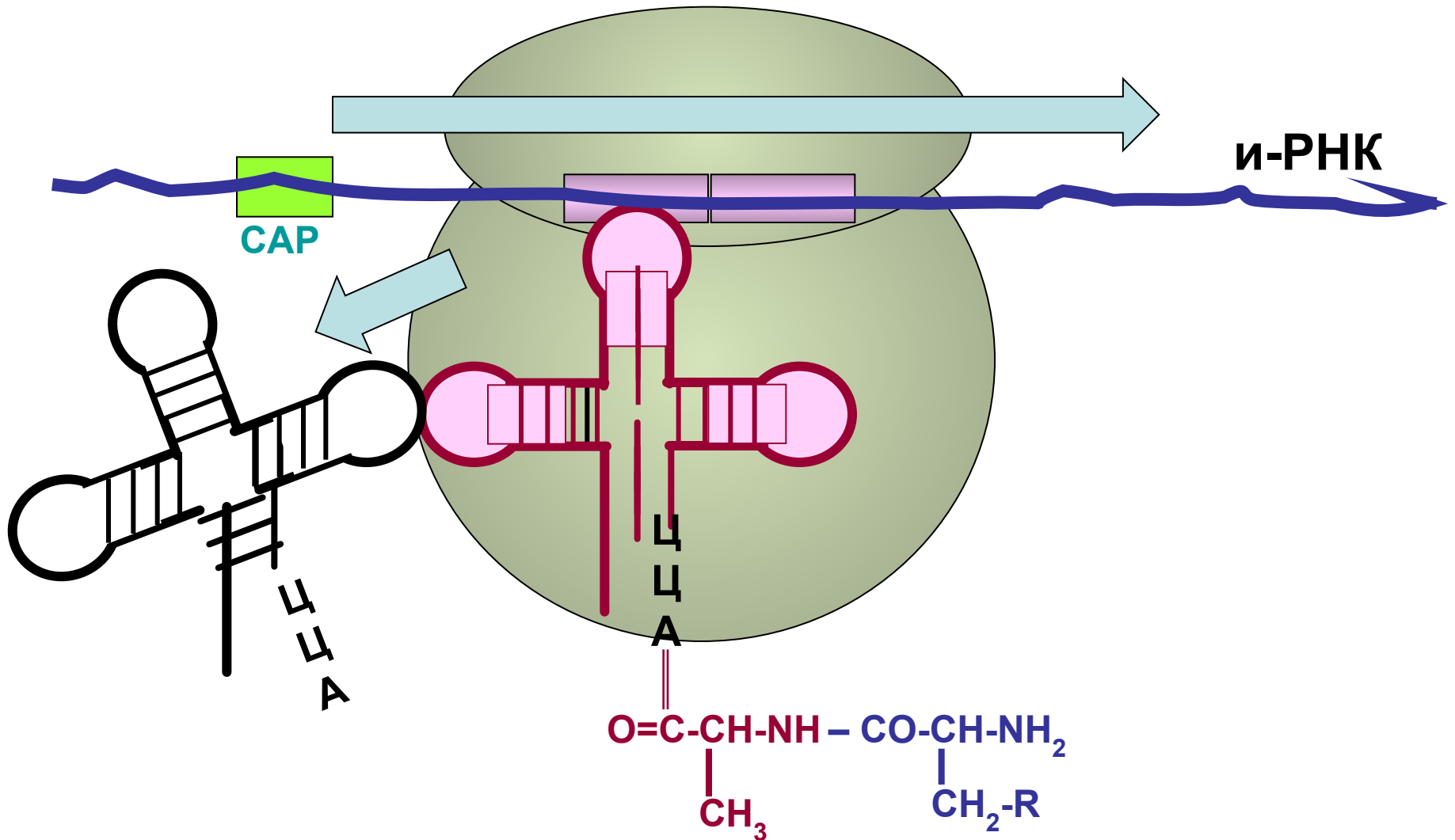
Перенос первой аминокислоты на вторую ферментом пептидилтрансферазой



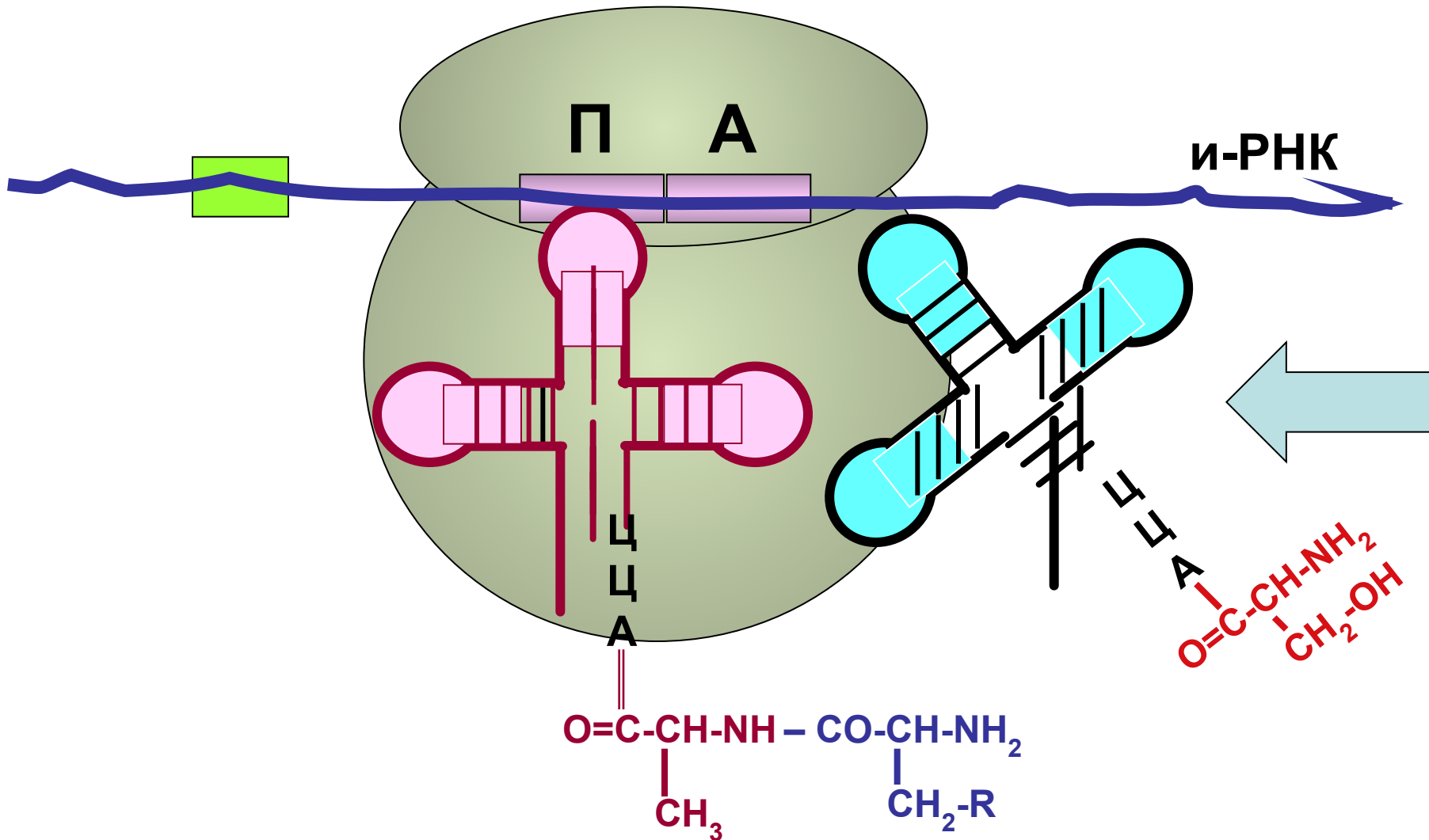
Образование дипептида



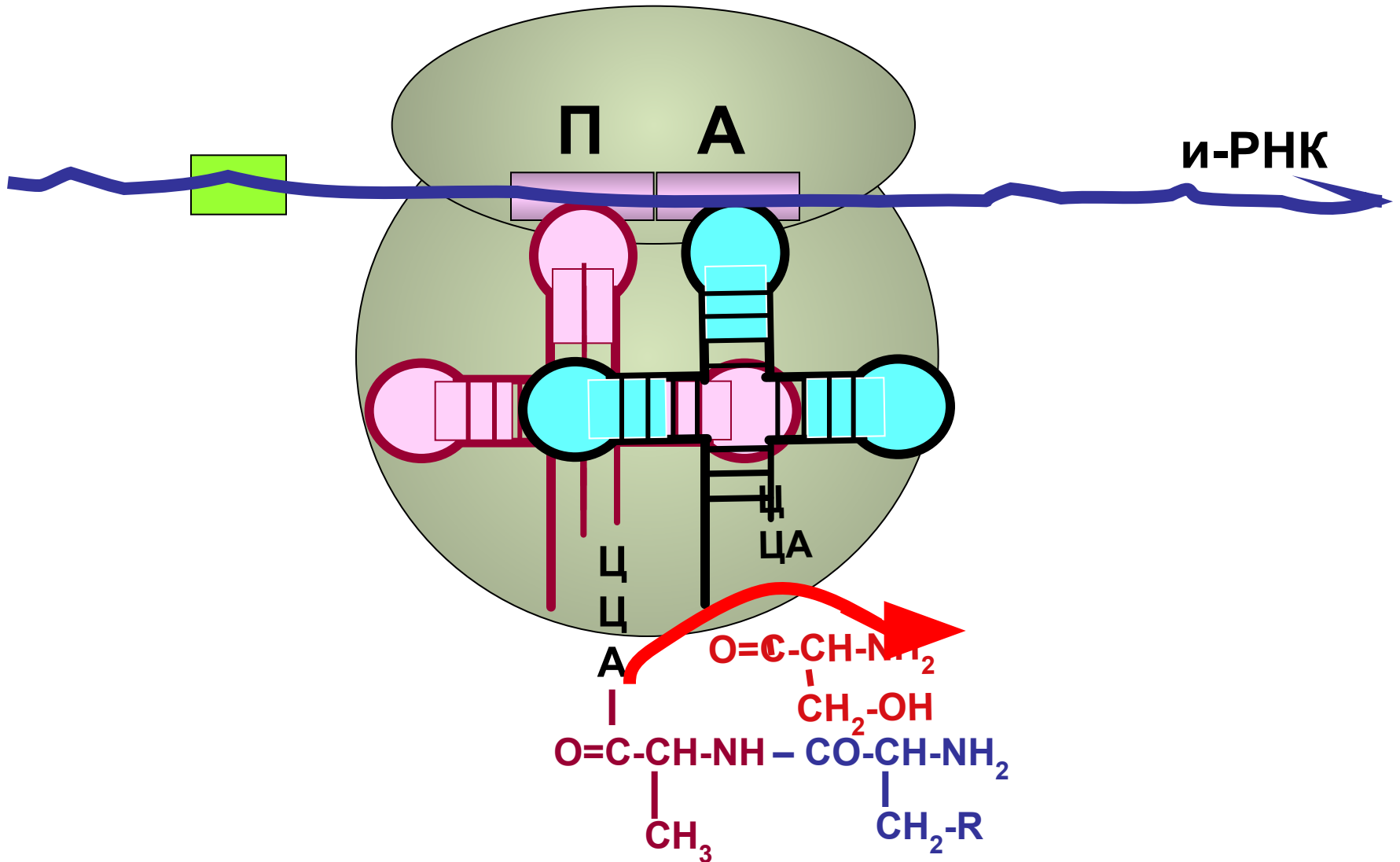
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



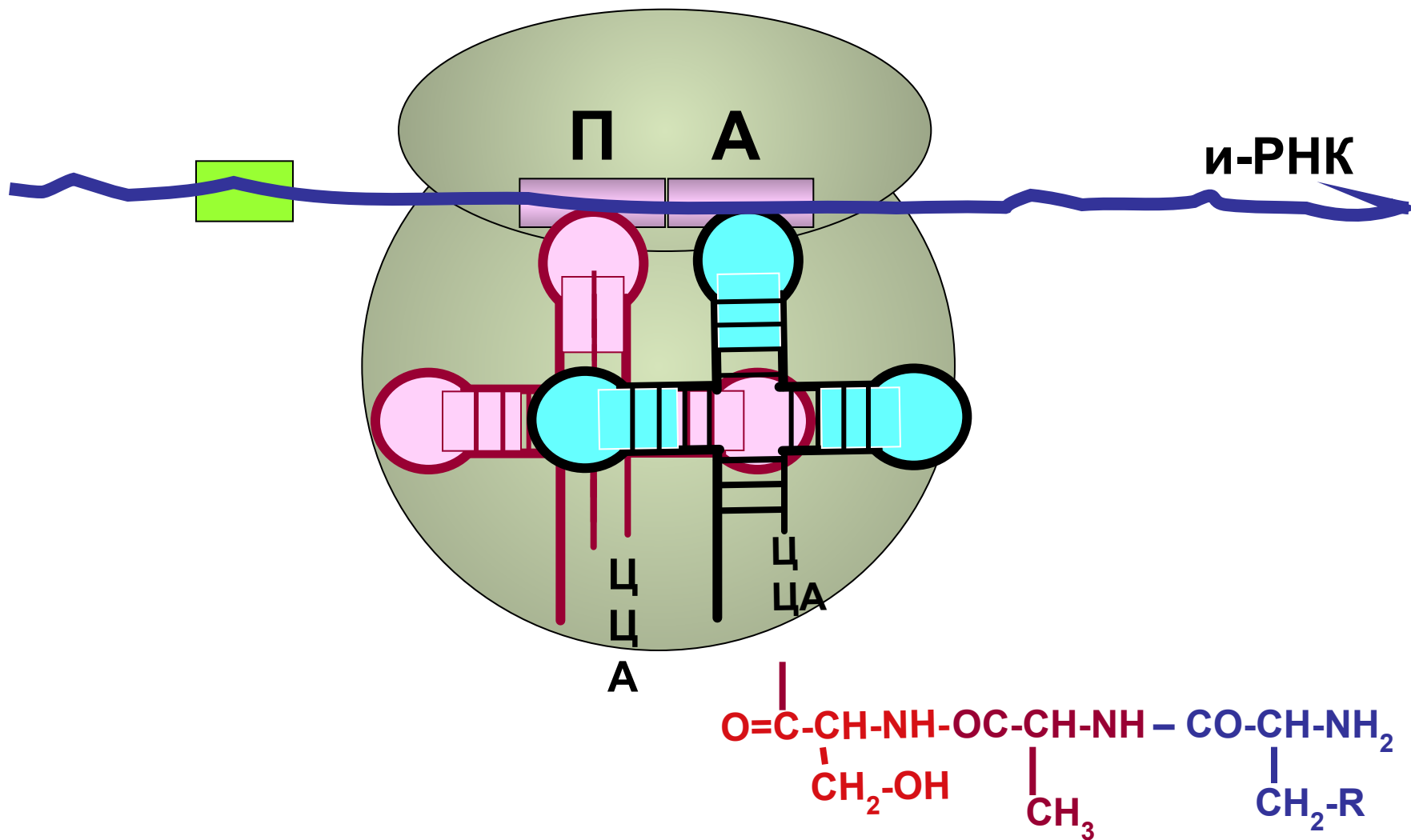
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК к А-центру рибосомы



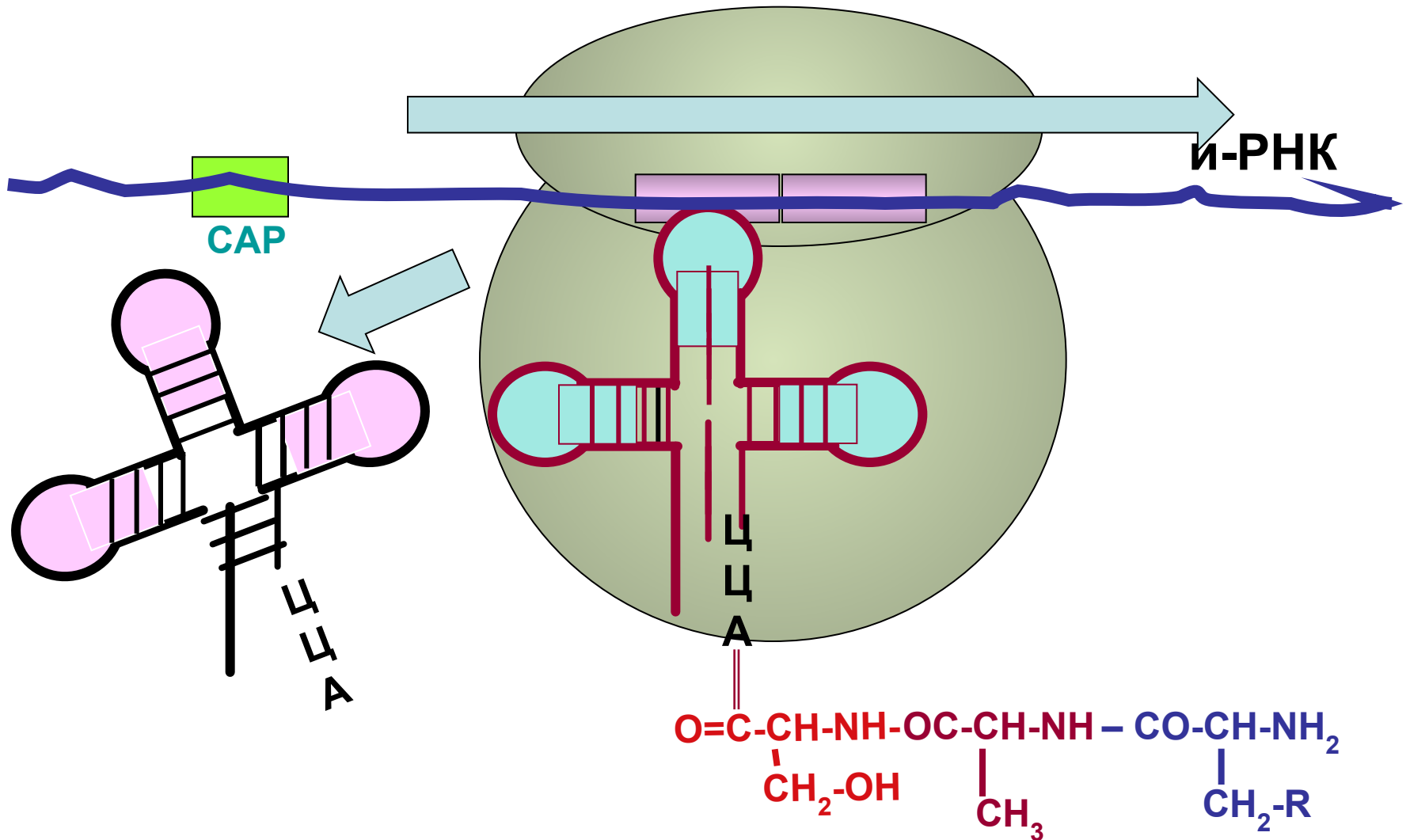
Перенос дипептида на третью аминокислоту ферментом пептидилтрансферазой.



Образование трипептида



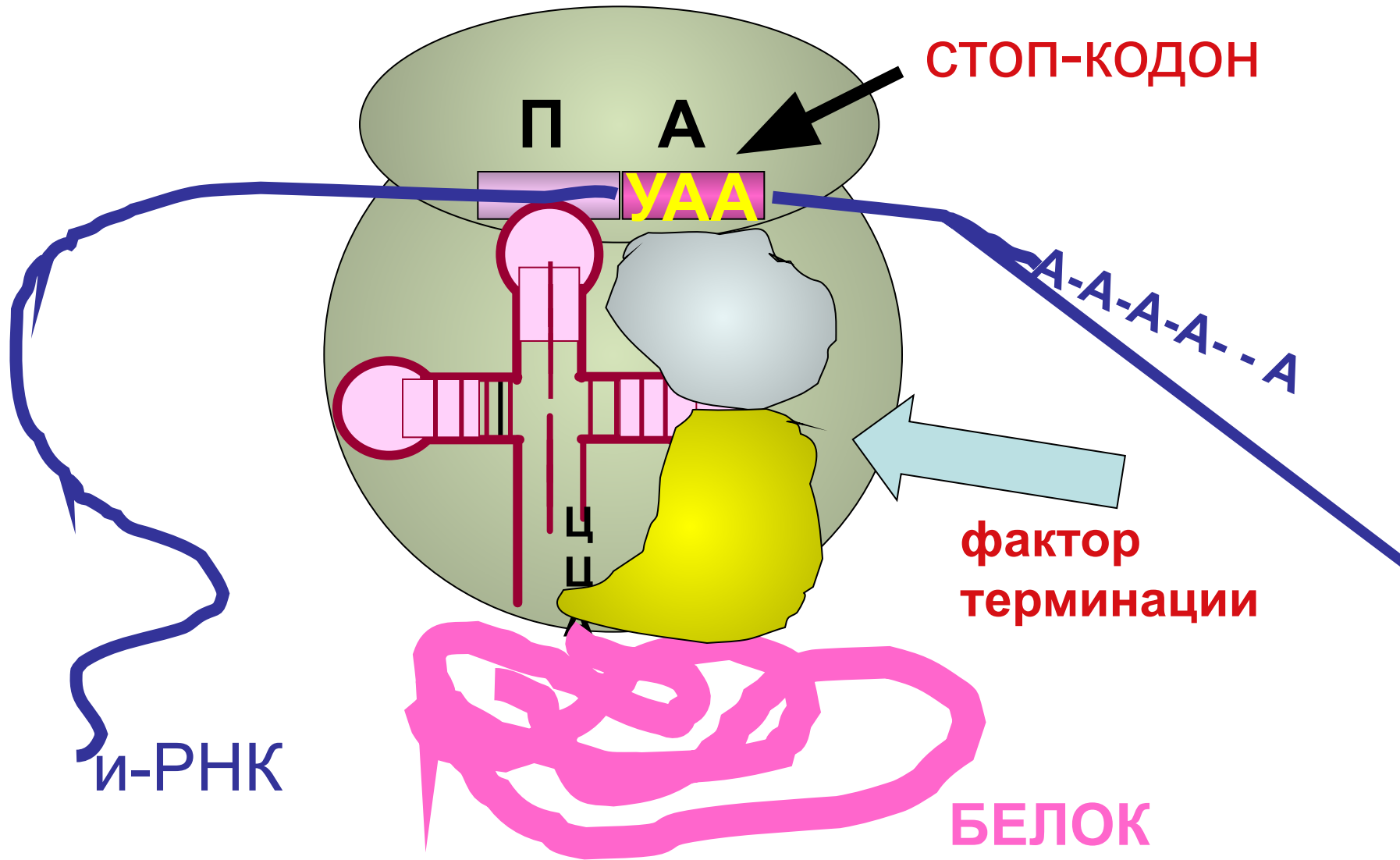
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



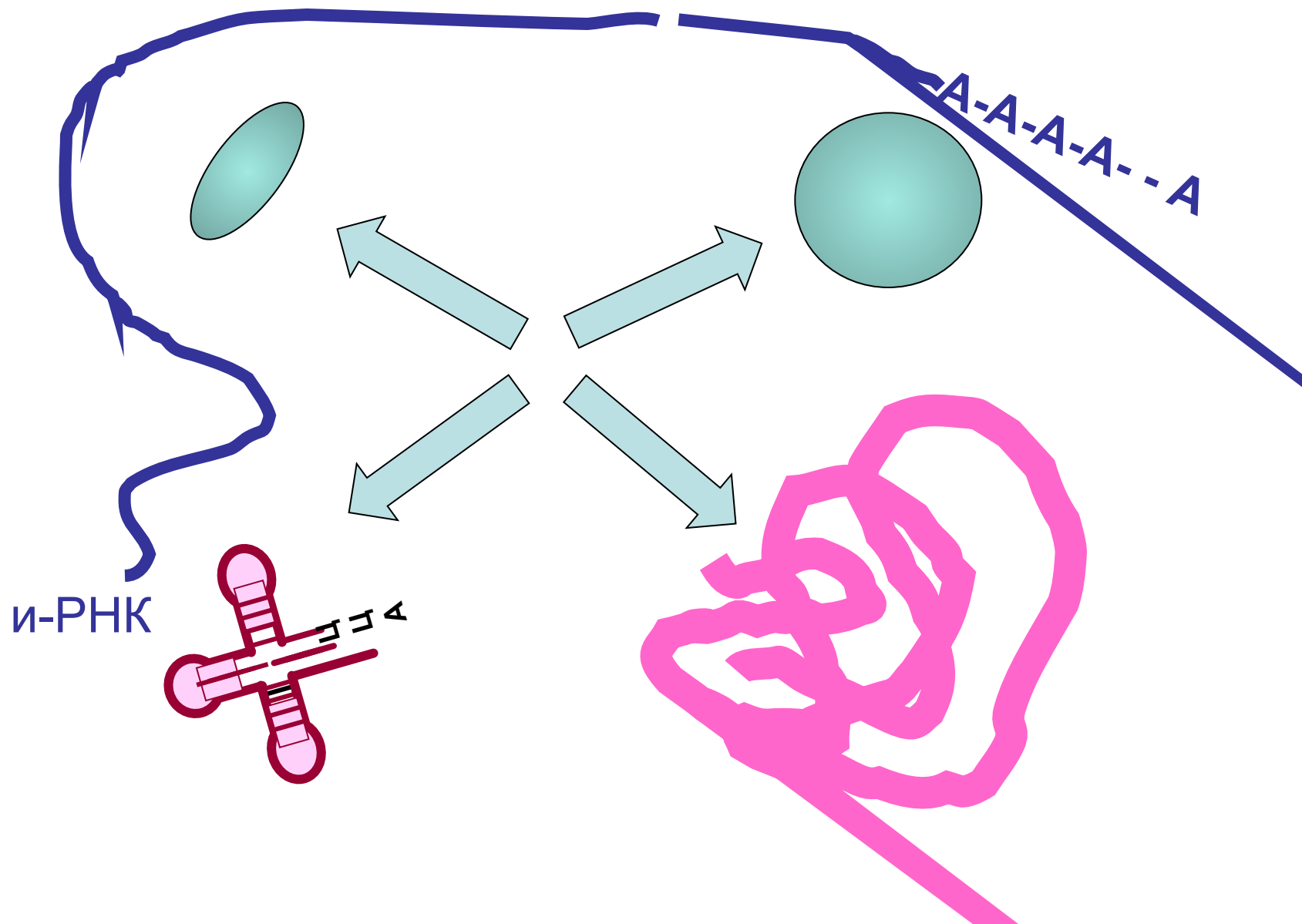
Стадия терминации



Остановка синтеза белка **фактором терминации**,
при попадании в А-центр **стоп-кодона**.



Распад белковосинтезирующего комплекса



Трансамини- рование аминокислот

Биологическая ценность аминокислот

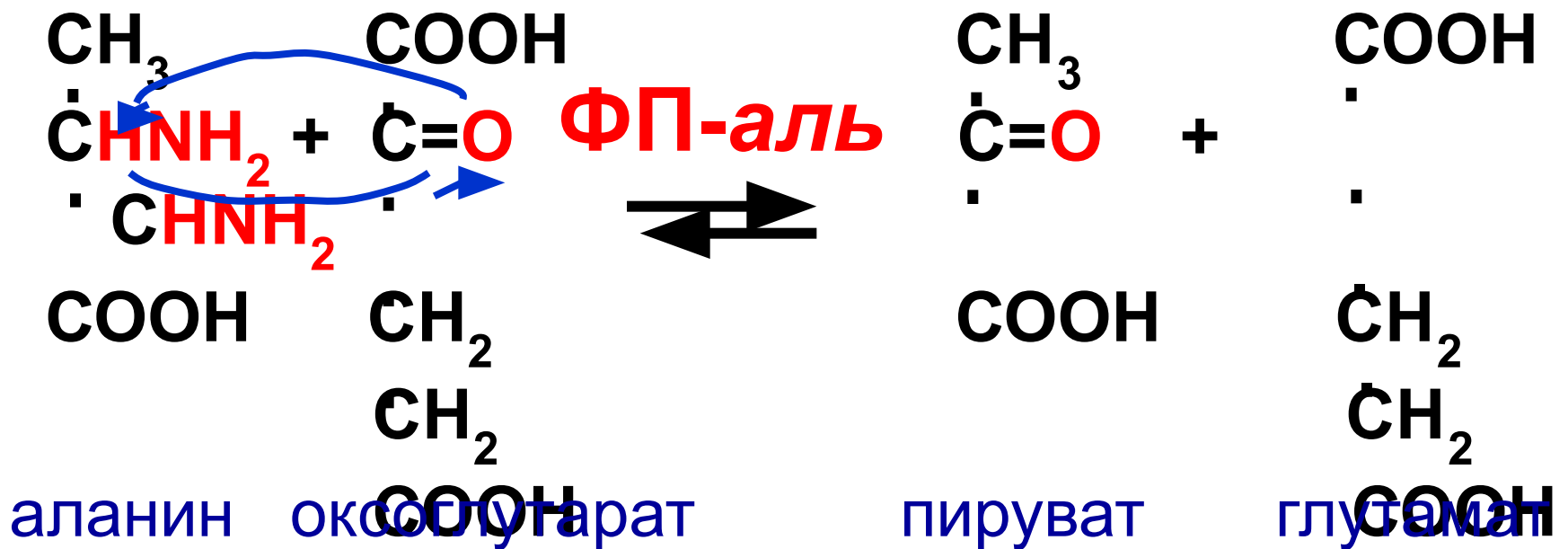
заменяемые

пируват -----→ аланин
глицерин- -----→ серин
серин -----→ глицин
аланин-----→ цистеин
щук -----→ аспарагиновая к-та
оксоглутаровая → глутаминовая к-та
глутаминовая к-та -----→ пролин
глутаминовая к-та -----→ гистидин
фенилаланин -----→ тирозин

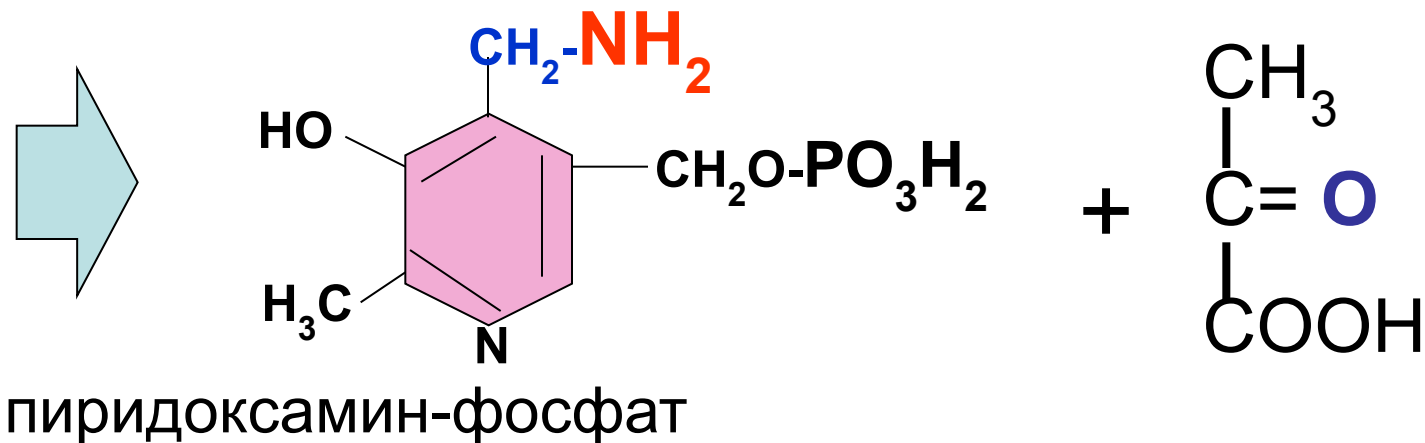
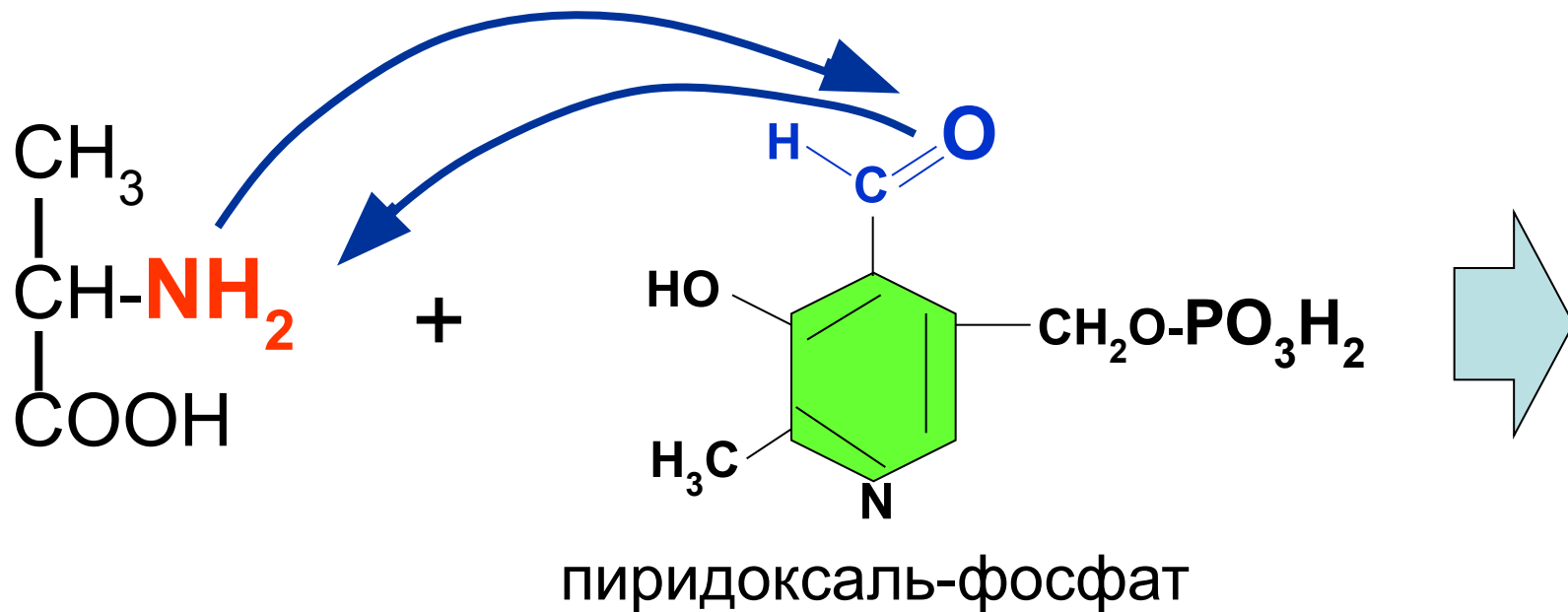
незаменимые

треонин
метионин
валин
лейцин
изолейцин
лизин
фенилаланин
триптофан
аргинин

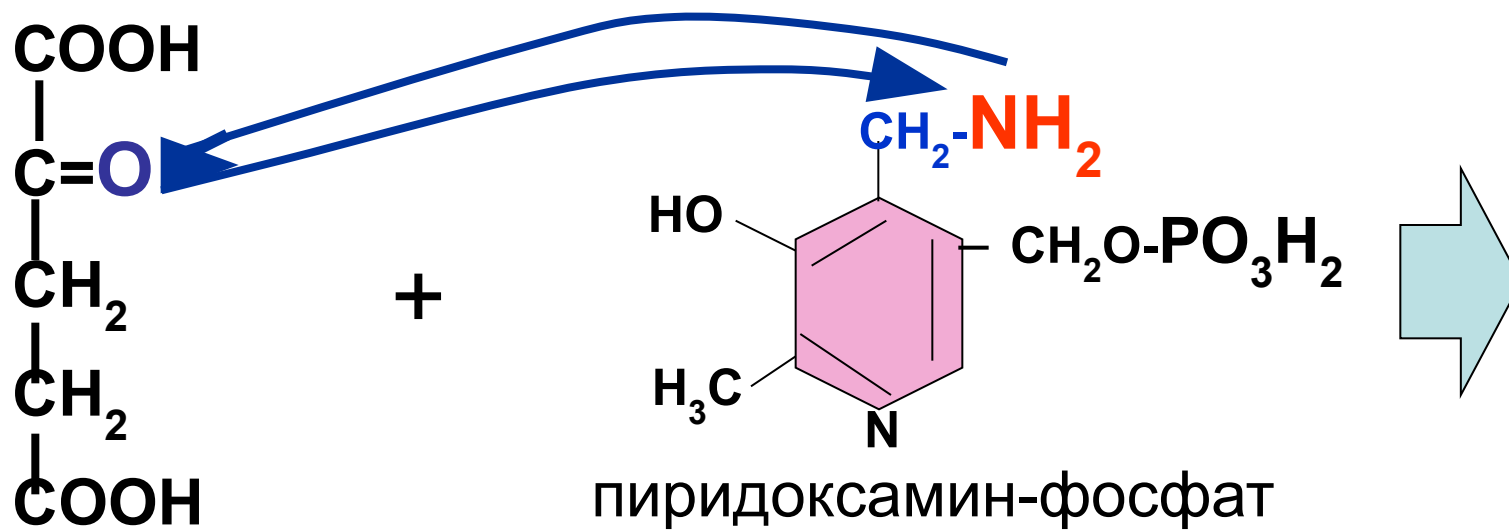
Участие фосфопиридоксала в реакции трансаминирования



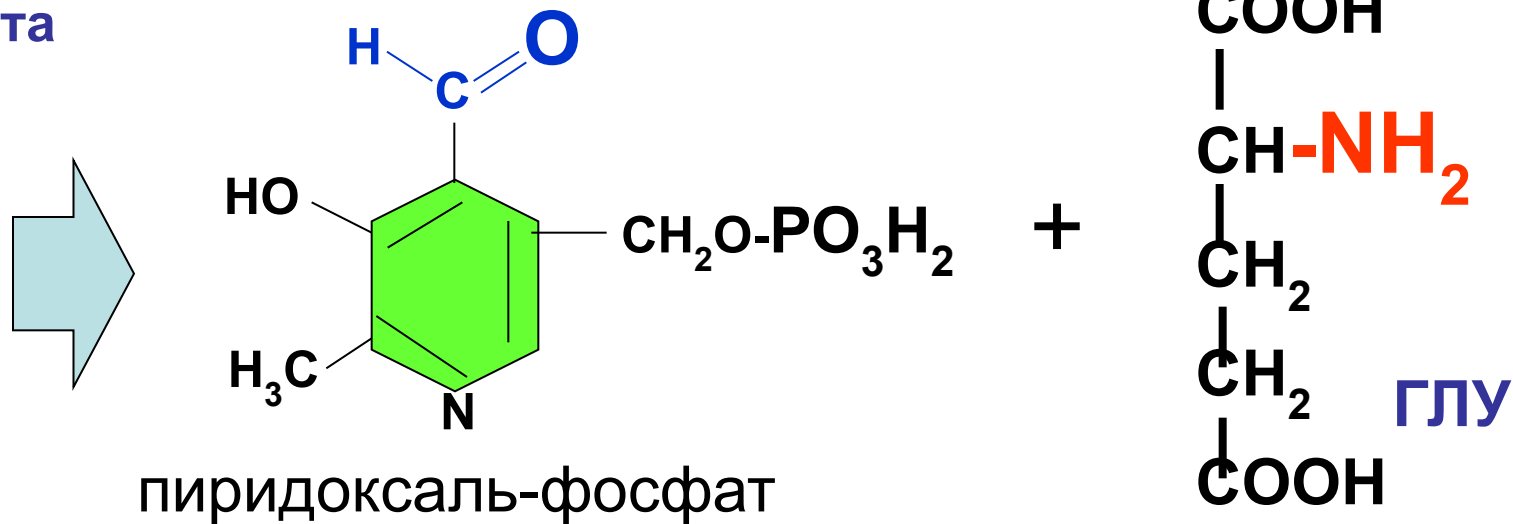
1. перенос аминогруппы на кофермент



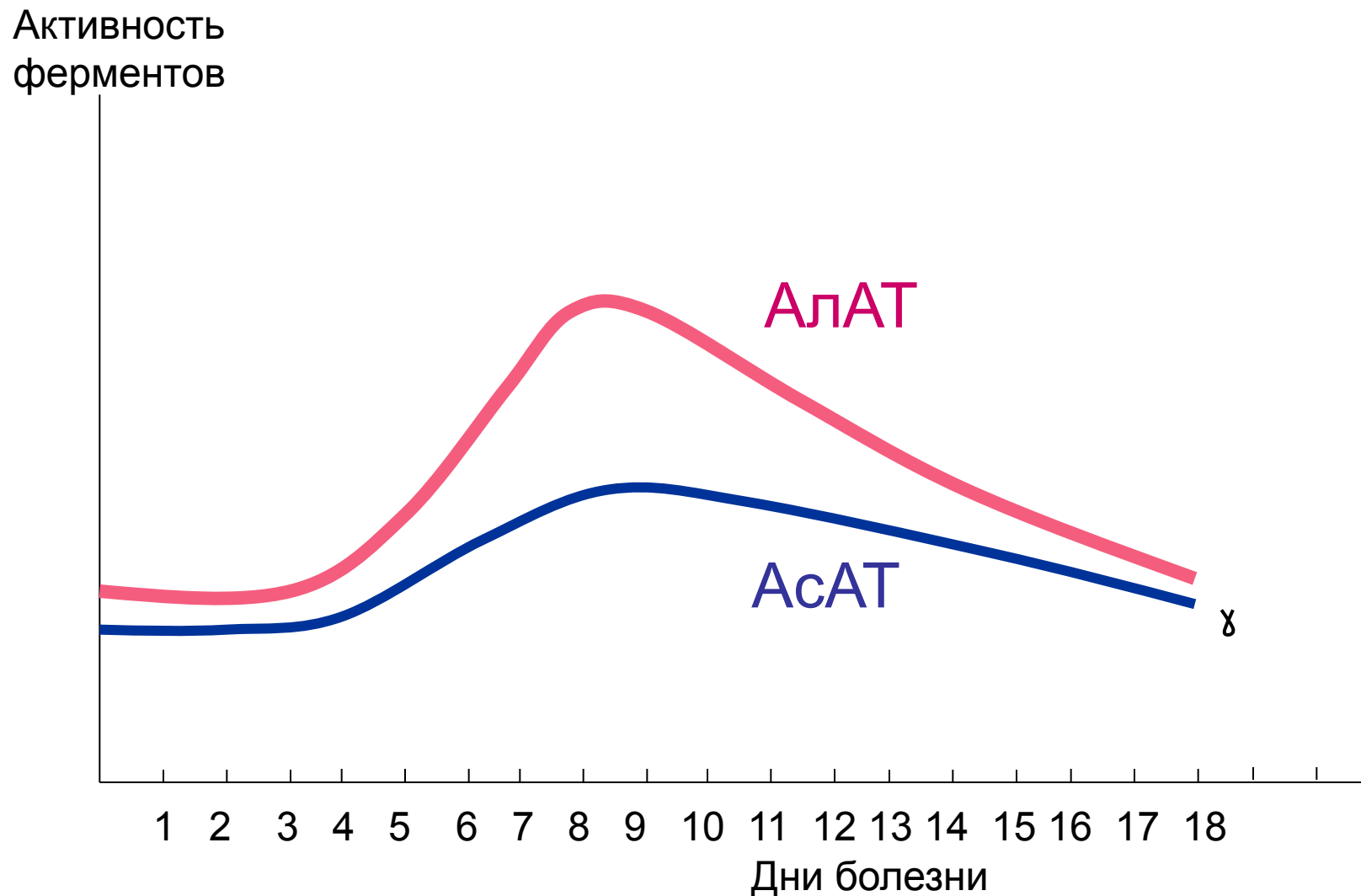
2. перенос аминогруппы на кетокислоту



оксоглутаровая
к-та

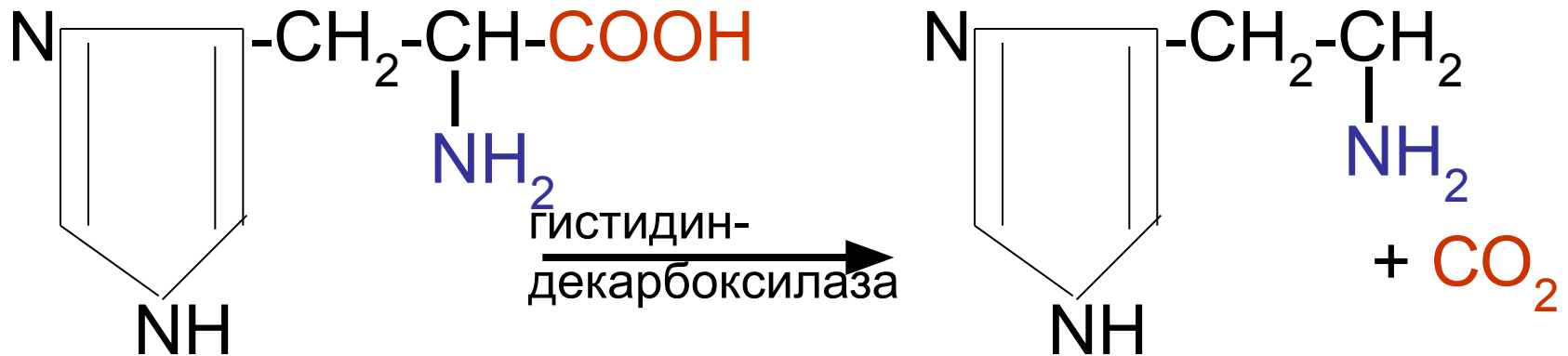


Динамика повышения активности АсАТ и АлАТ крови при гепатите

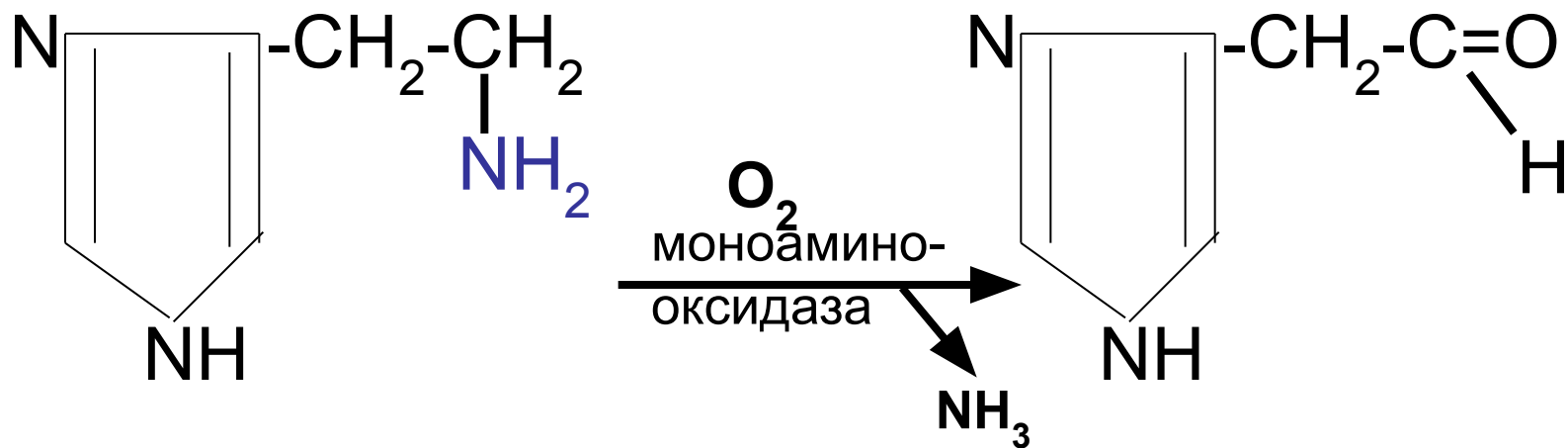


Декарбоксилирование
аминокислот
(образование
биологически-
активных аминов)

Образование гистамина



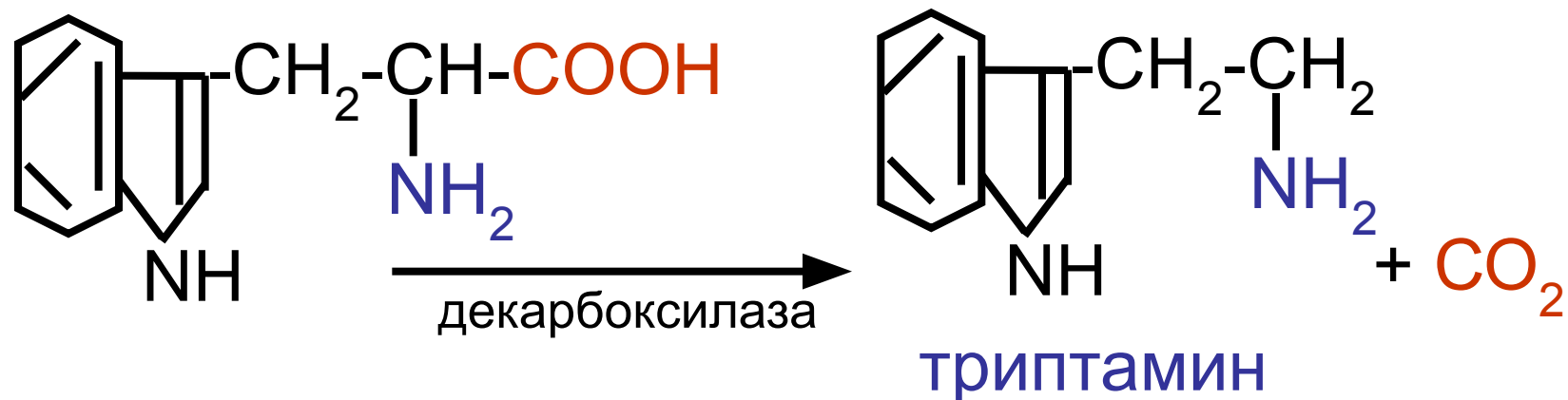
Окисление гистамина



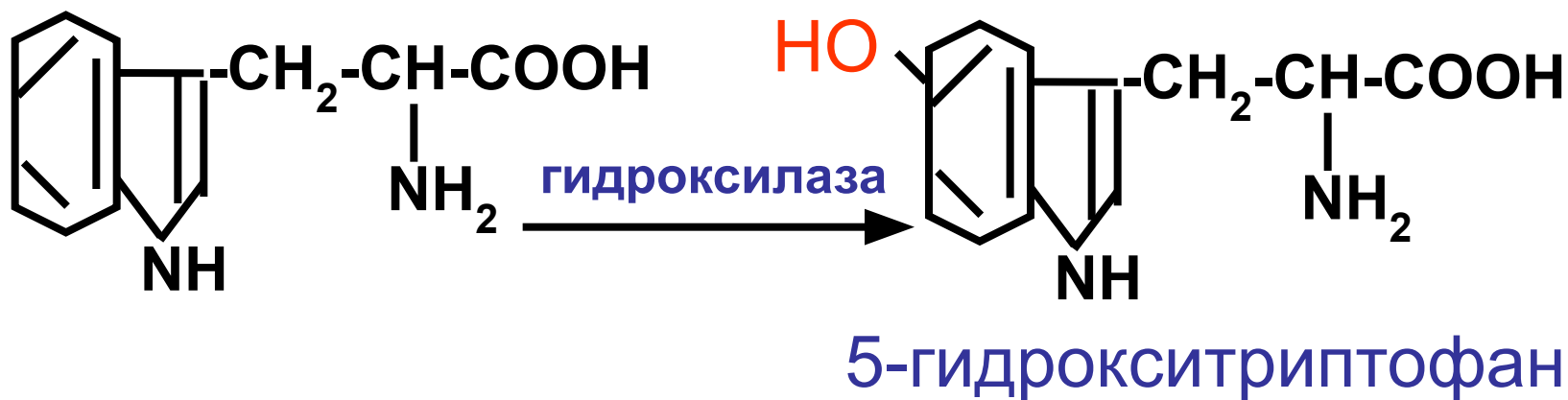
гистамин

имидазолацетальдегид

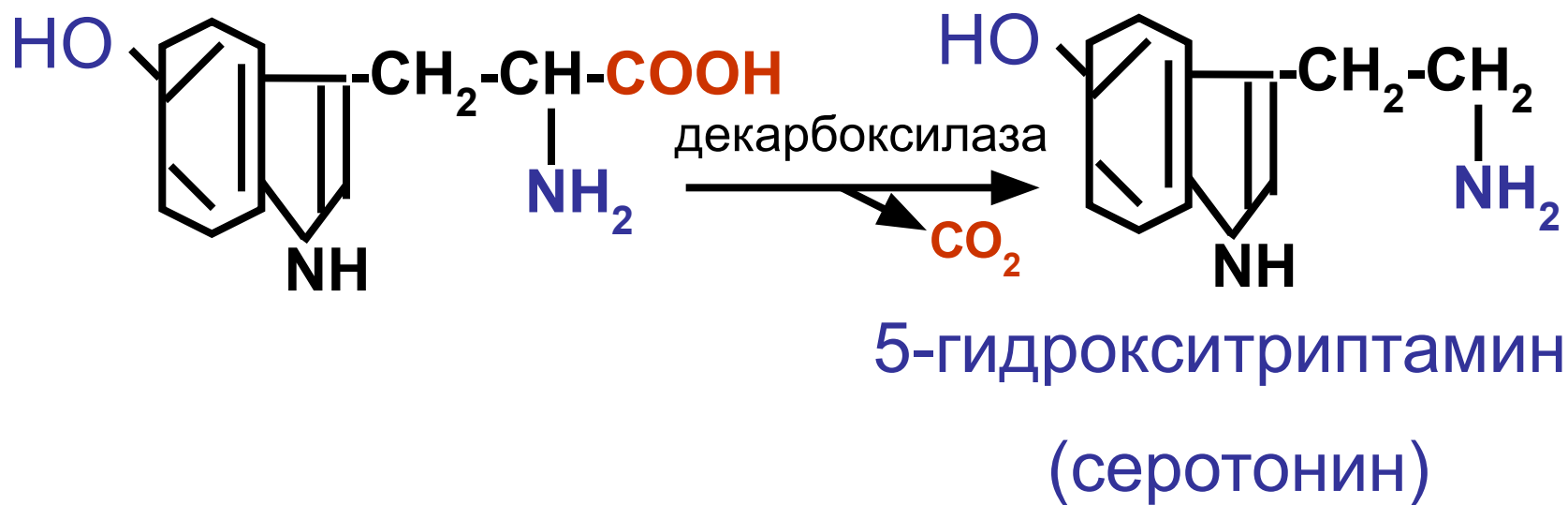
декарбоксилирование триптофана



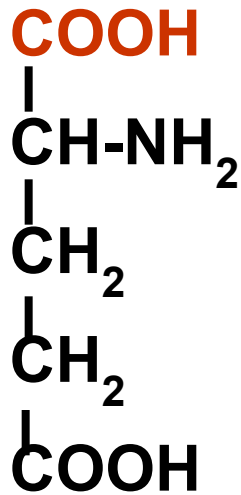
гидроксилирование триптофана



синтез серотонина

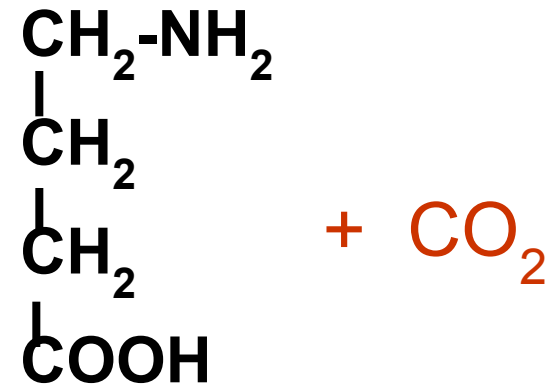
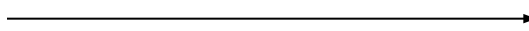


Декарбоксилирование глутаминовой КИСЛОТЫ



глутаминовая
кислота

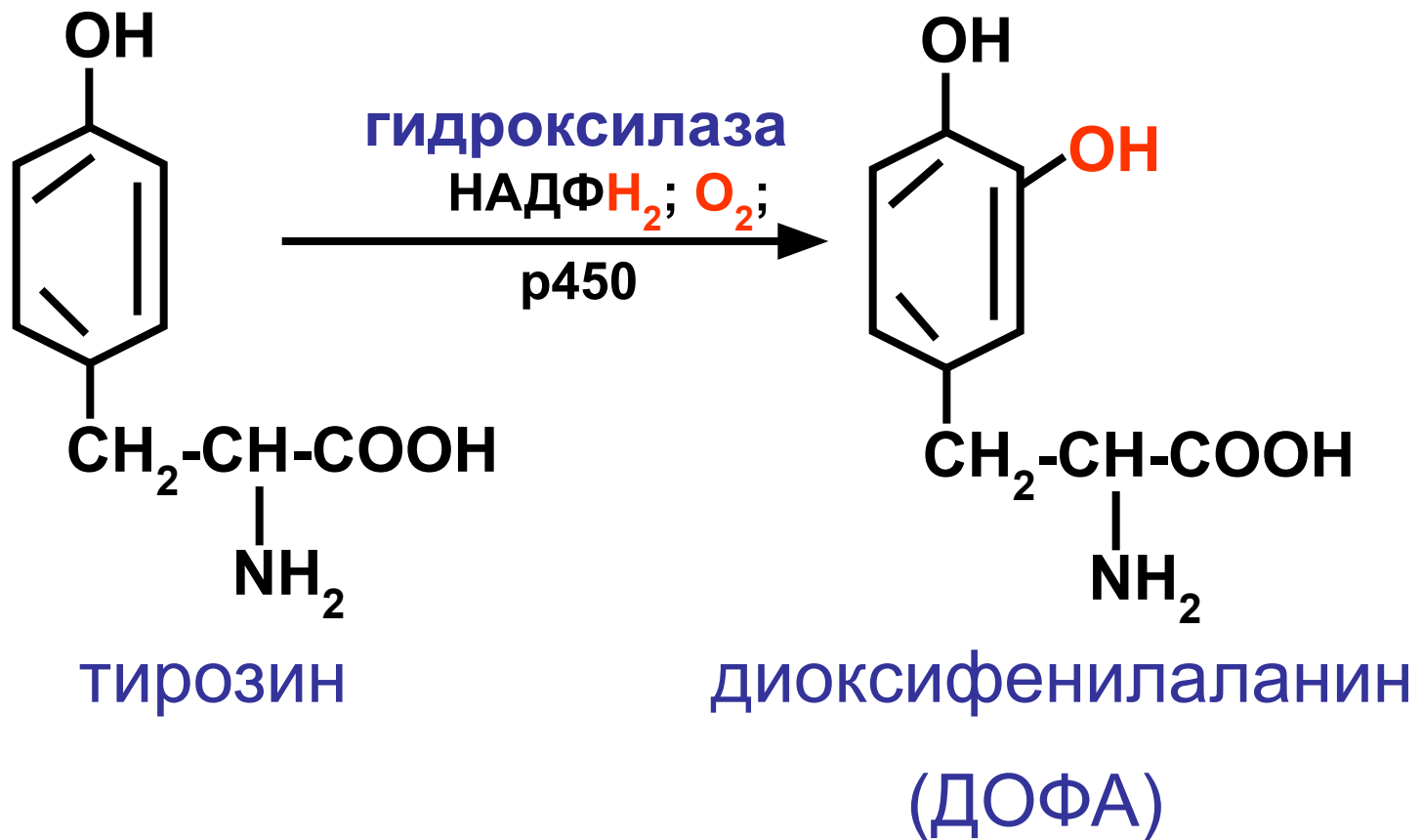
декарбоксилаза



гамма-аминомасляная
кислота (ГАМК)

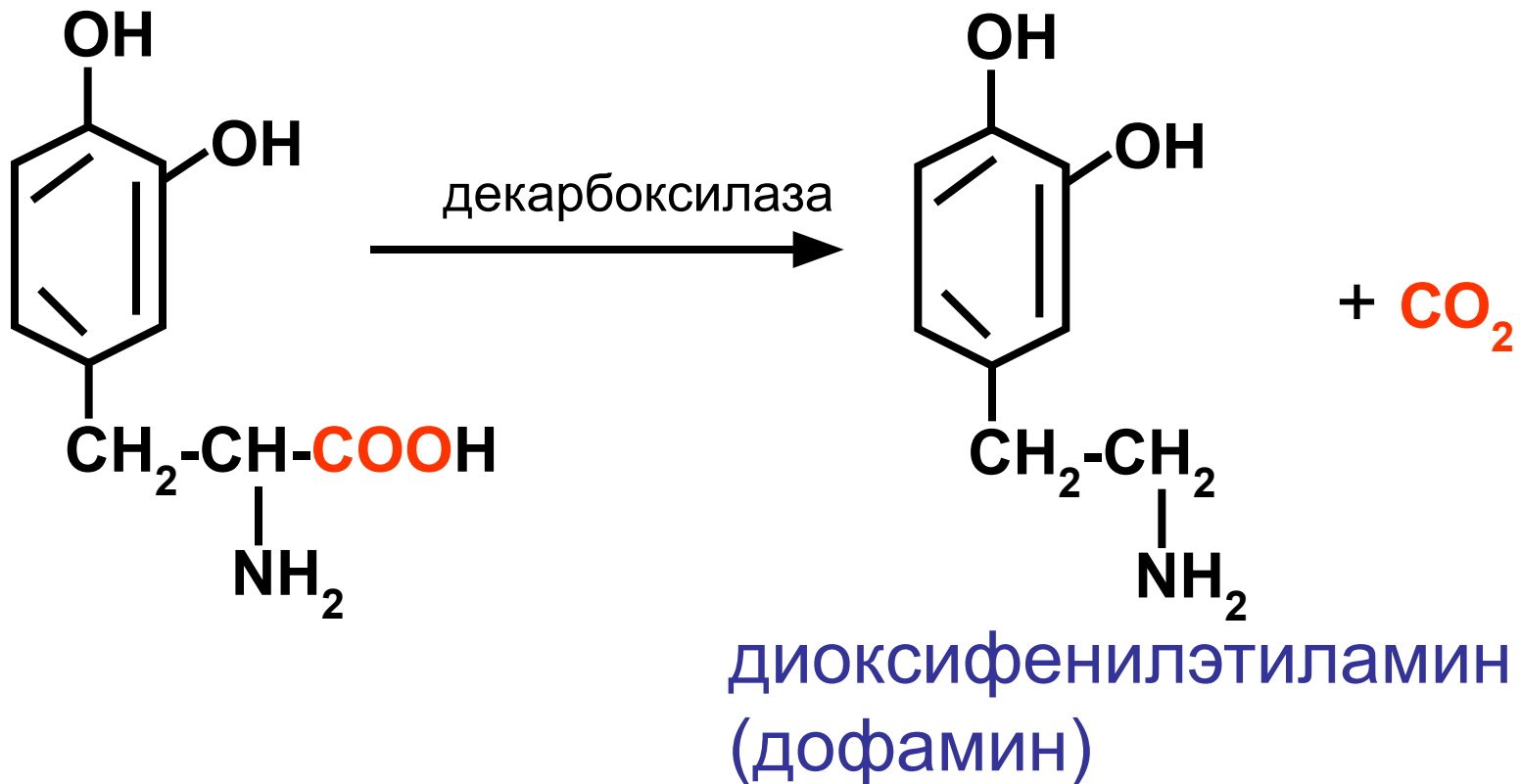
Синтез норадреналина и адреналина

1 этап: гидроксирование тирозина



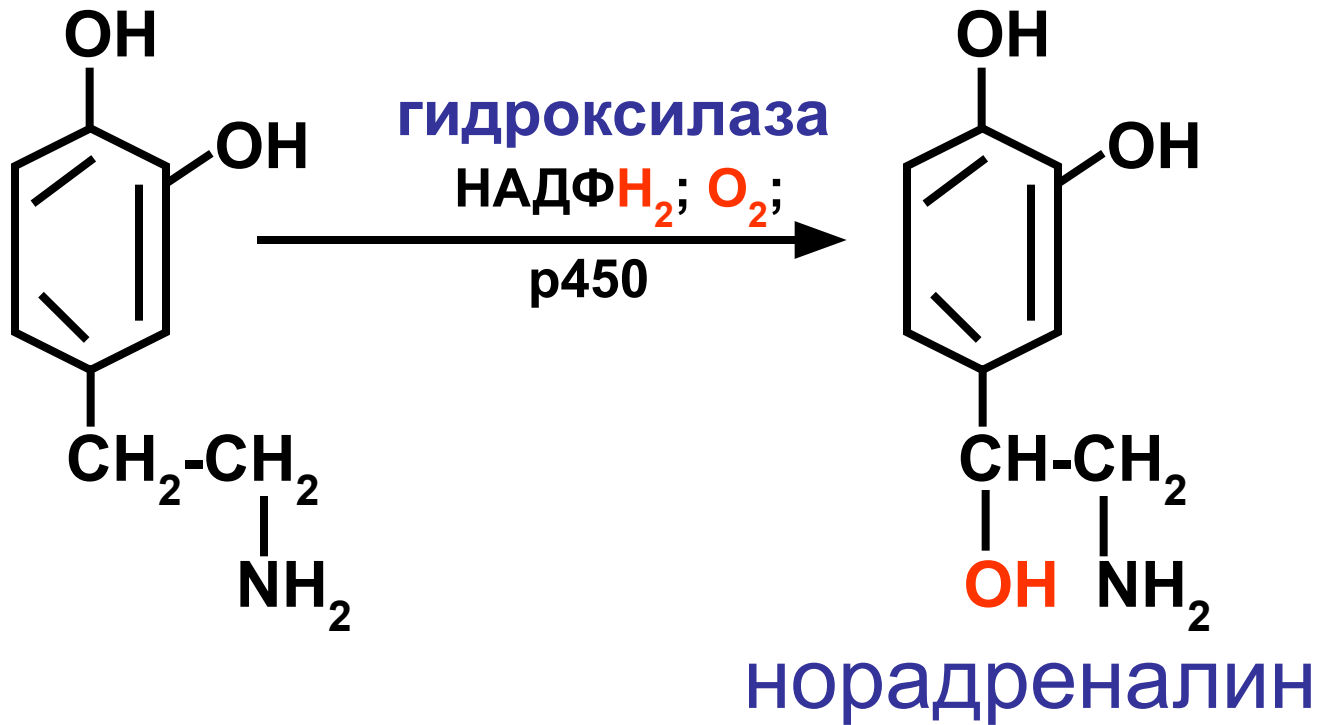
Синтез норадреналина и адреналина

2 этап: декарбоксилирование диоксифенилаланина

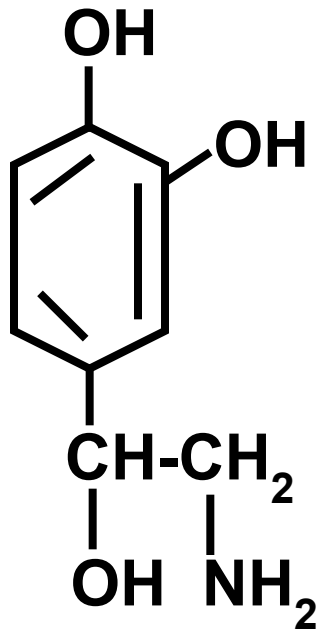


Синтез норадреналина и адреналина

3 этап: образование норадреналина

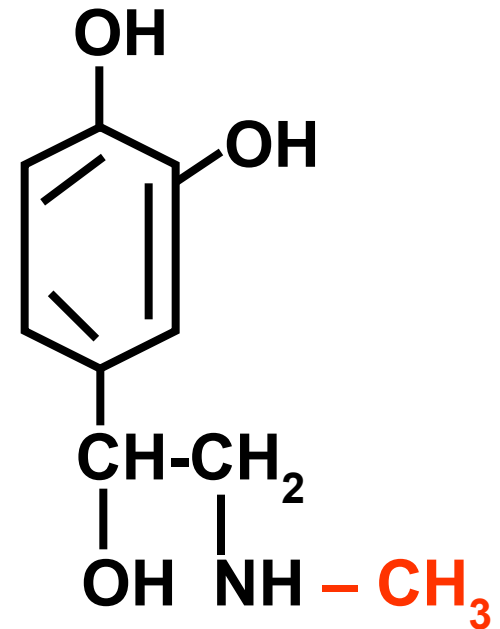


Синтез адреналина



норадреналин

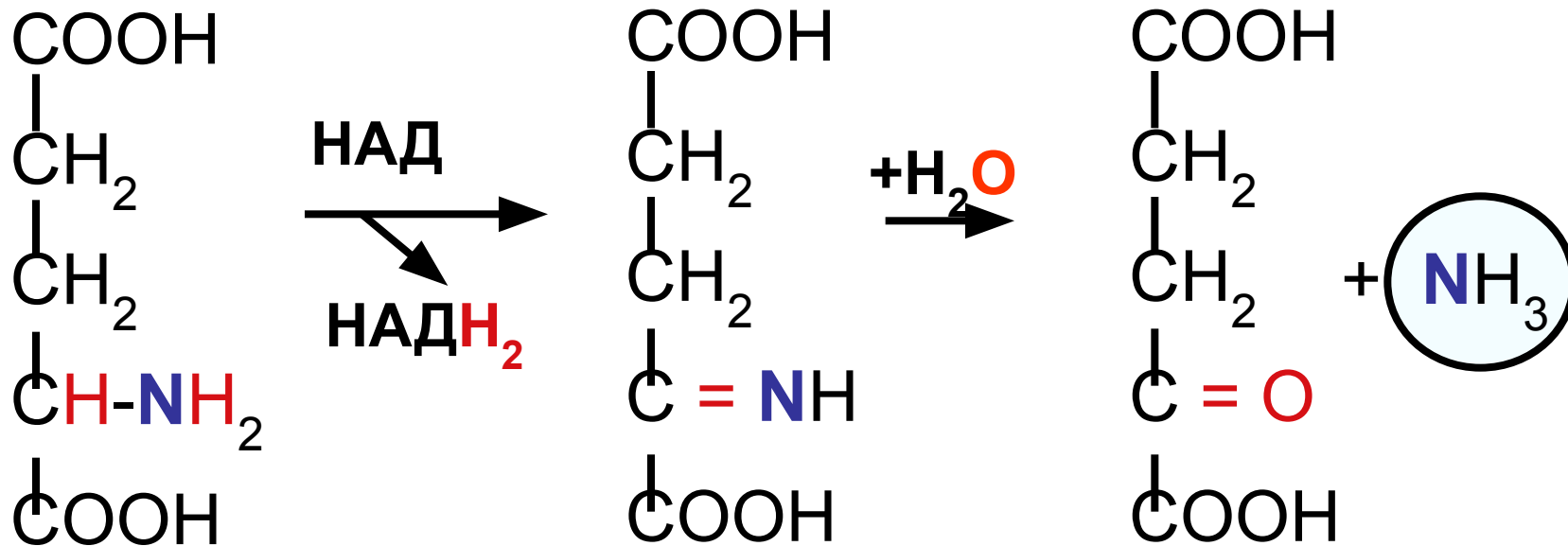
метил-фолиевая
кислота; вит. В₁₂
метионин



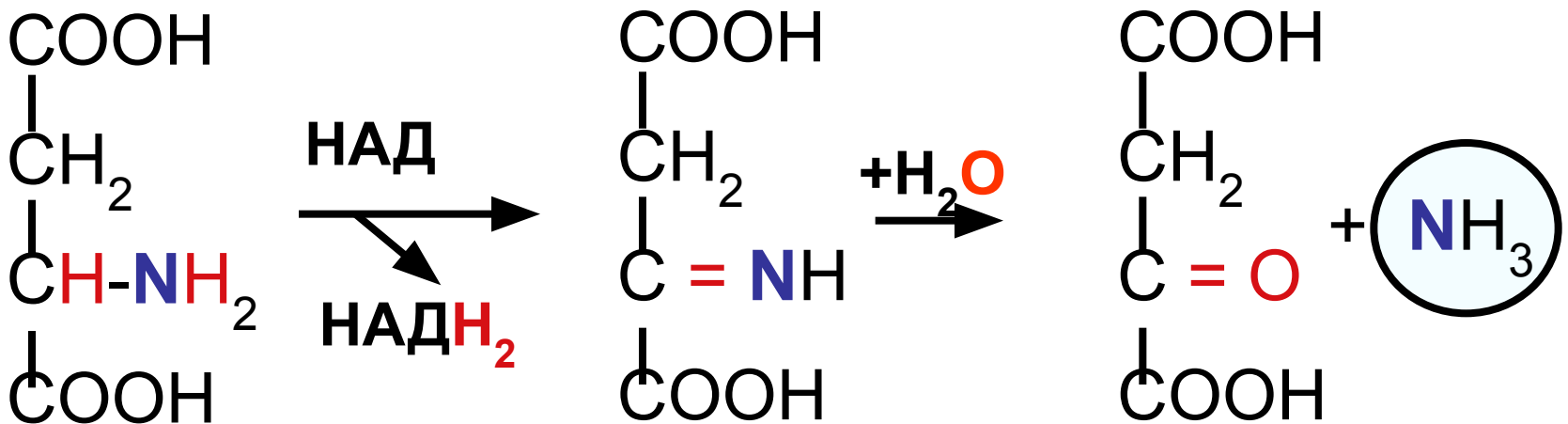
адреналин

**Окислительное
дезаминирование
аминокислот**

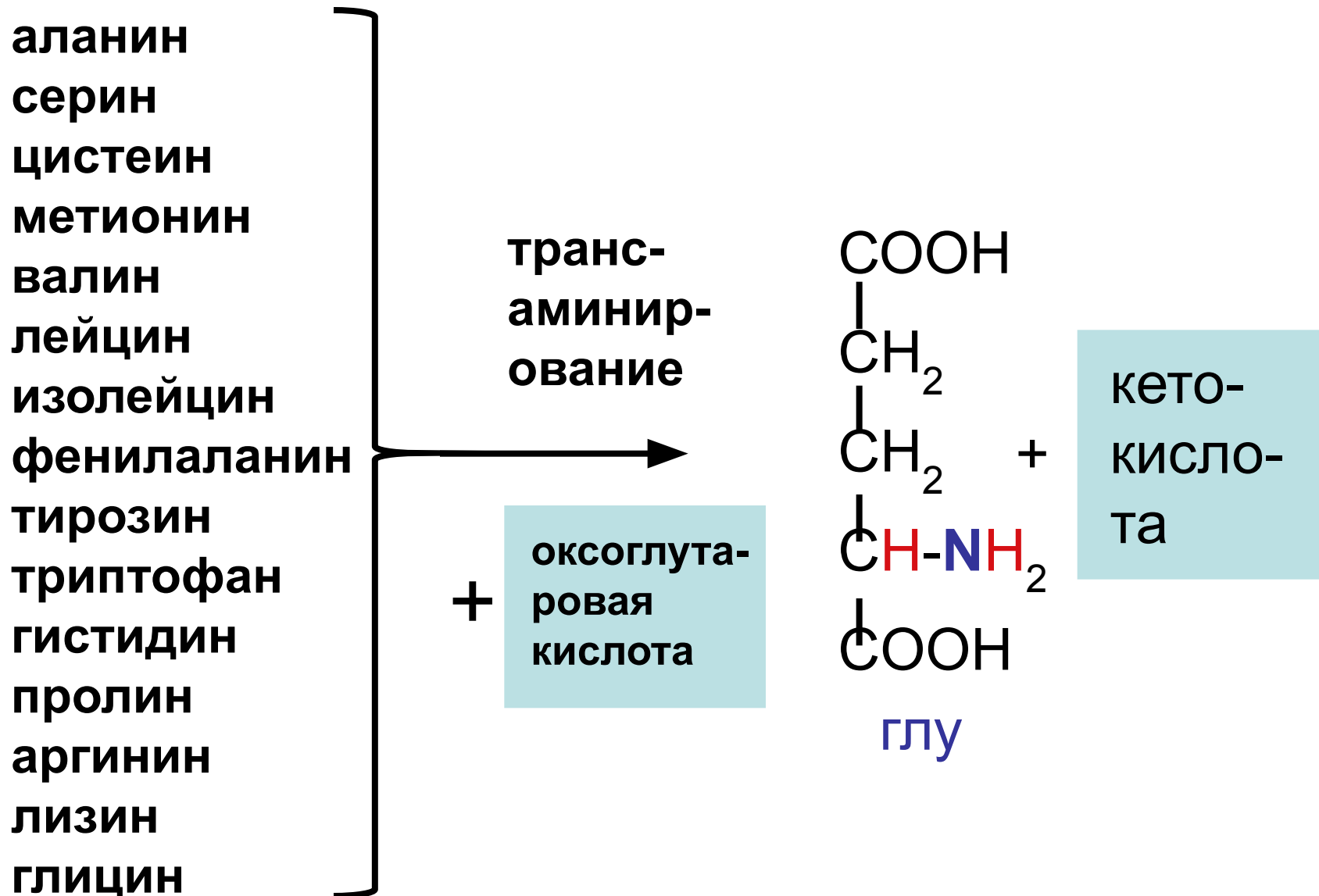
Реакция окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты



Реакция окислительного дезаминирования аспарагиновой кислоты



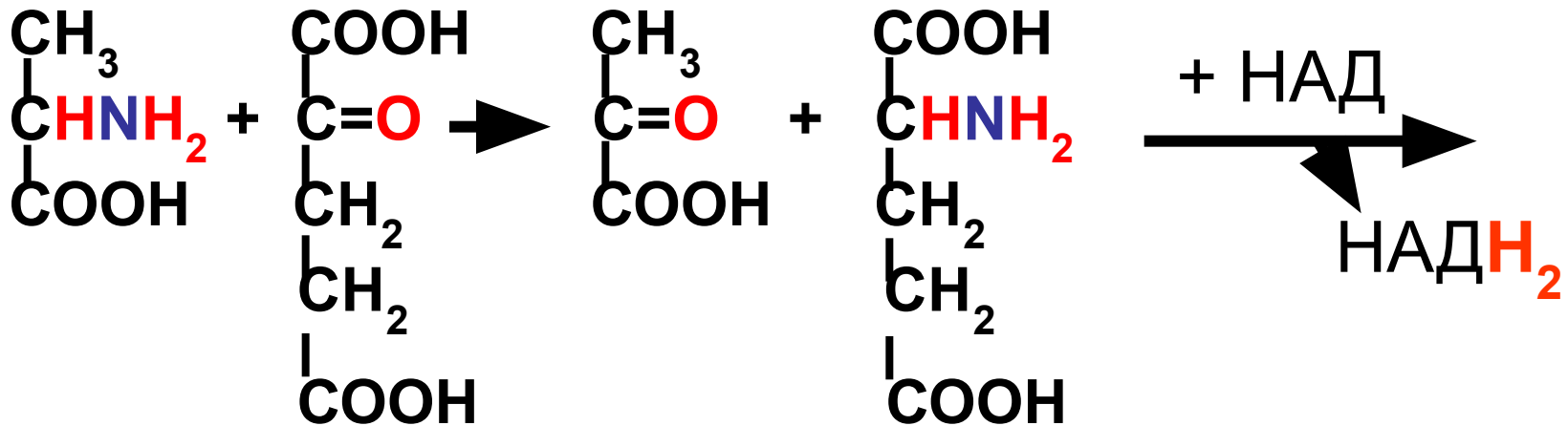
Связь трансаминирования с окислительным дезаминированием



Связь трансаминирования с окислительным дезаминированием

трансаминирование

окислительное
дезаминирование



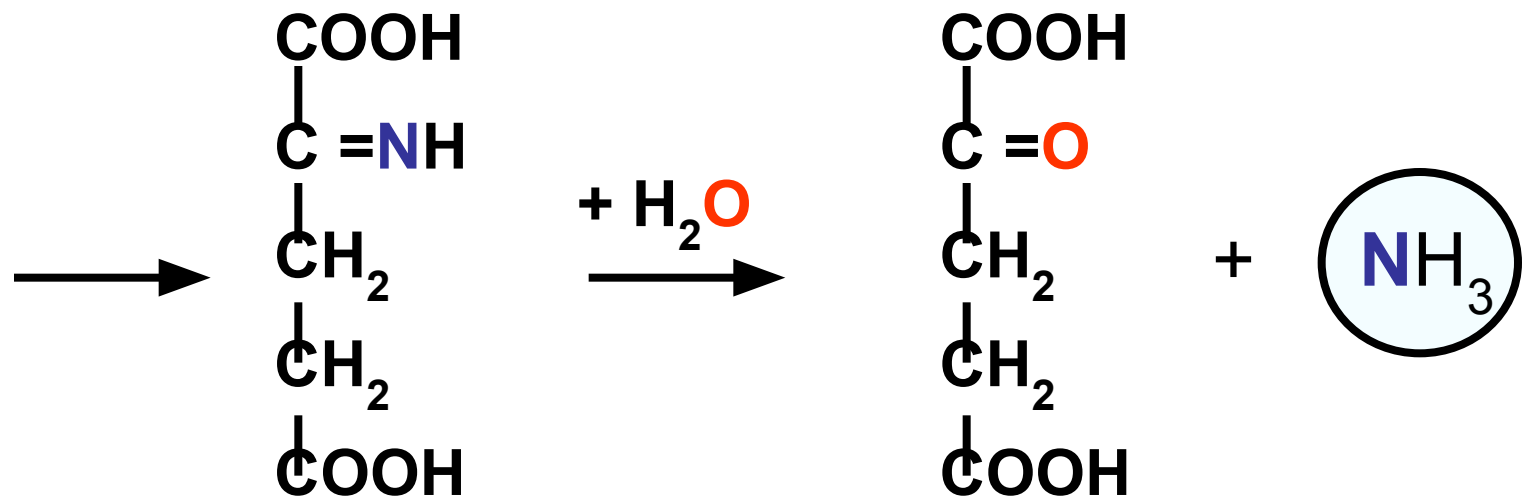
аланин

оксоглутарат

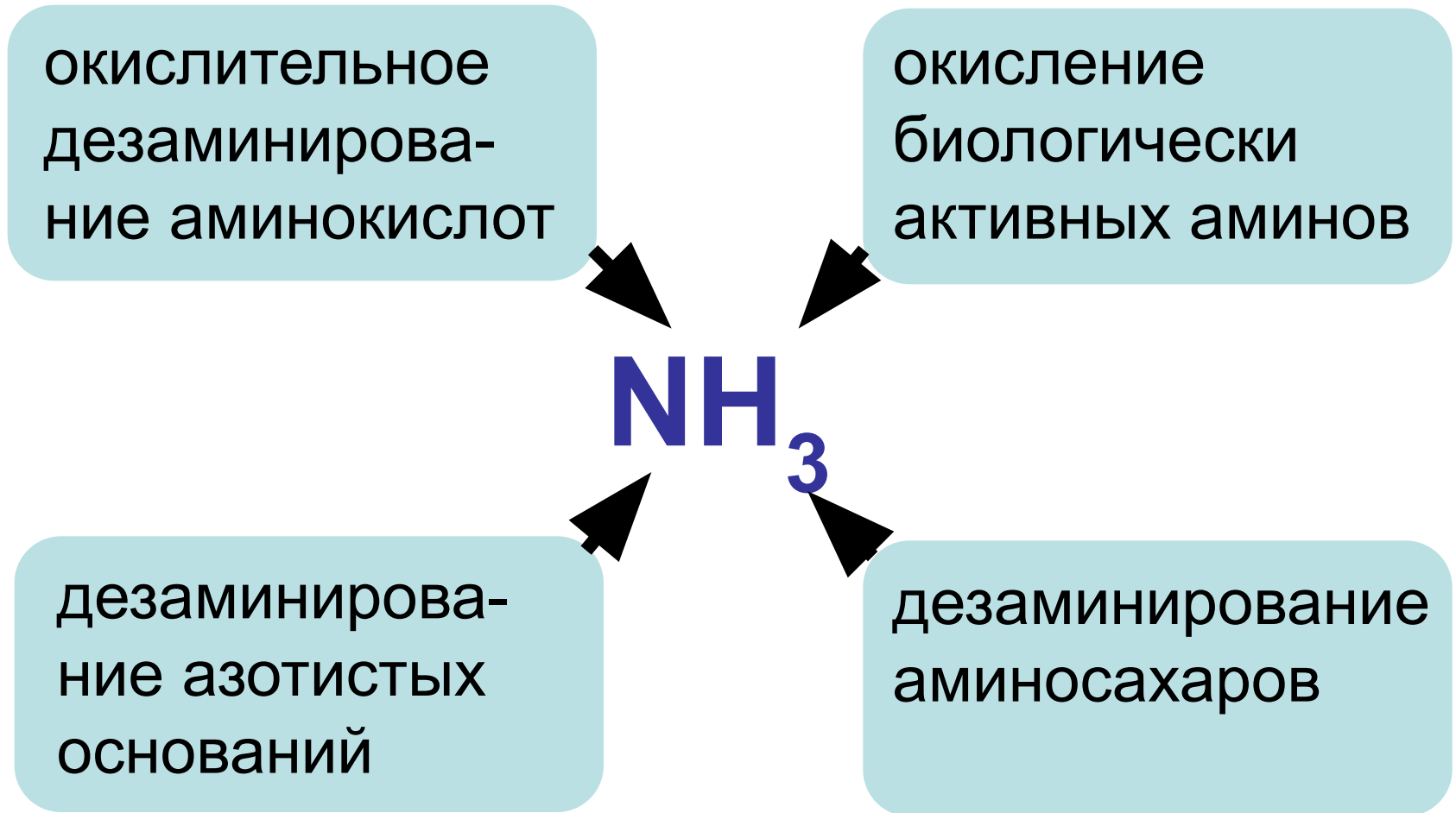
пируват

глутамат

окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты

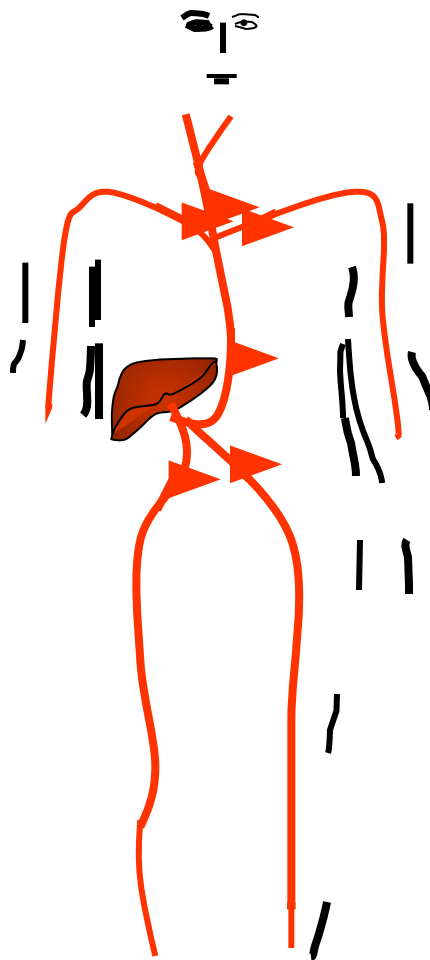


метаболические источники аммиака в организме

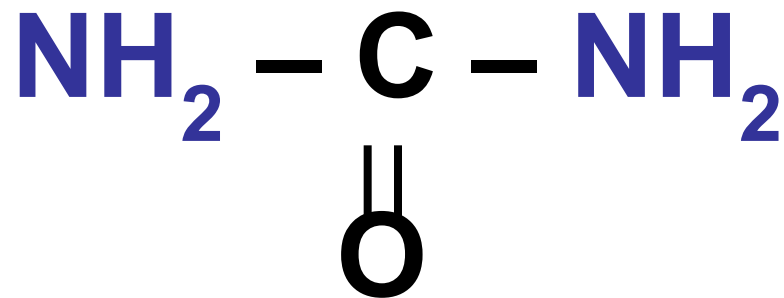
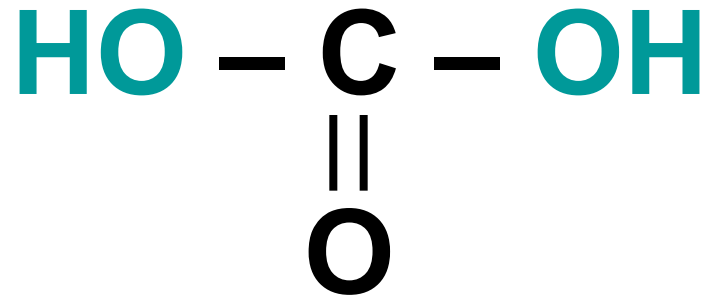


главный
механизм
обезвреживания
аммиака в
организме

Местом обезвреживания аммиака в организме
(20 г в сутки) является печень

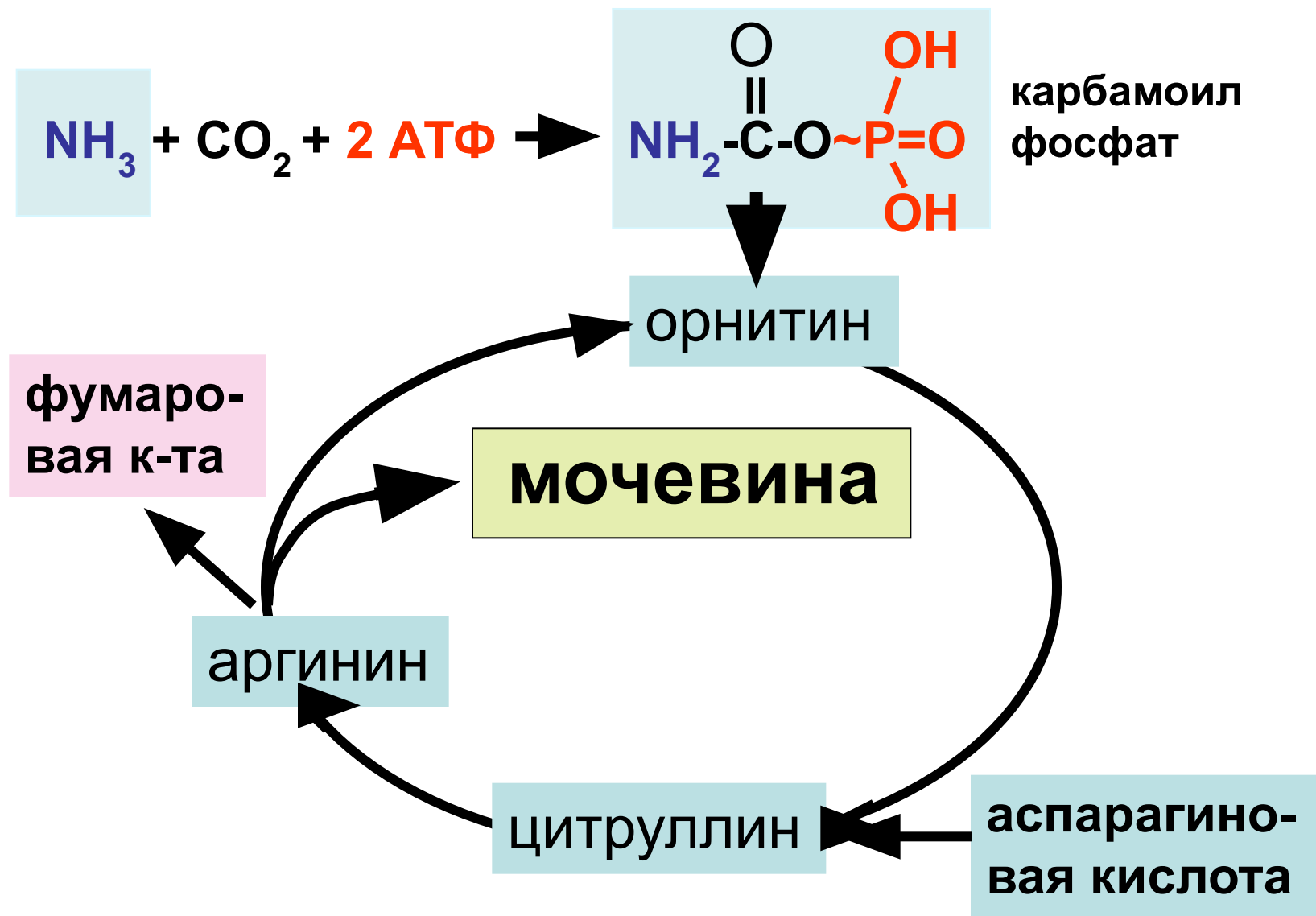


структурные формулы угольной кислоты и мочевины



СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ

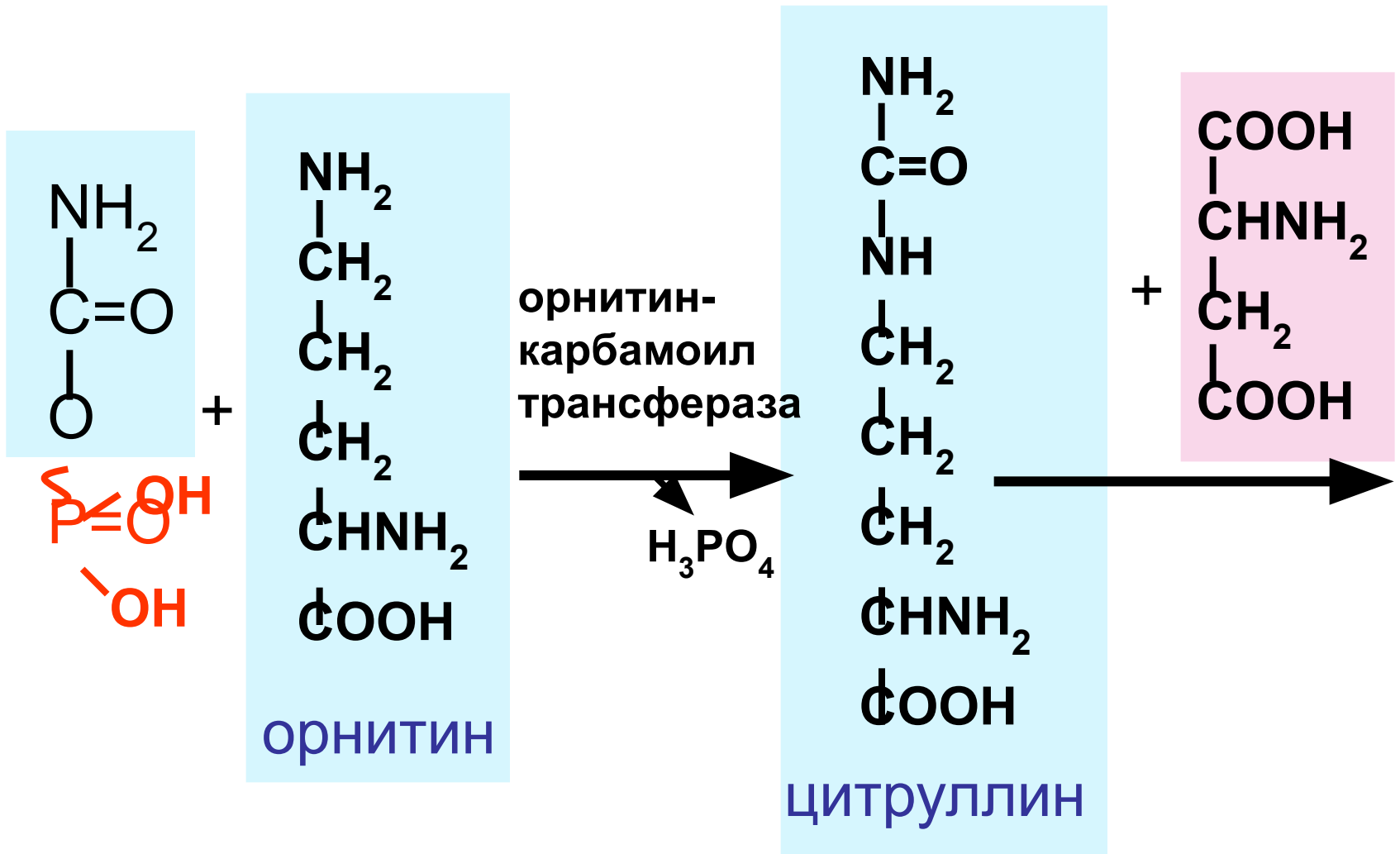
Орнитиновый цикл



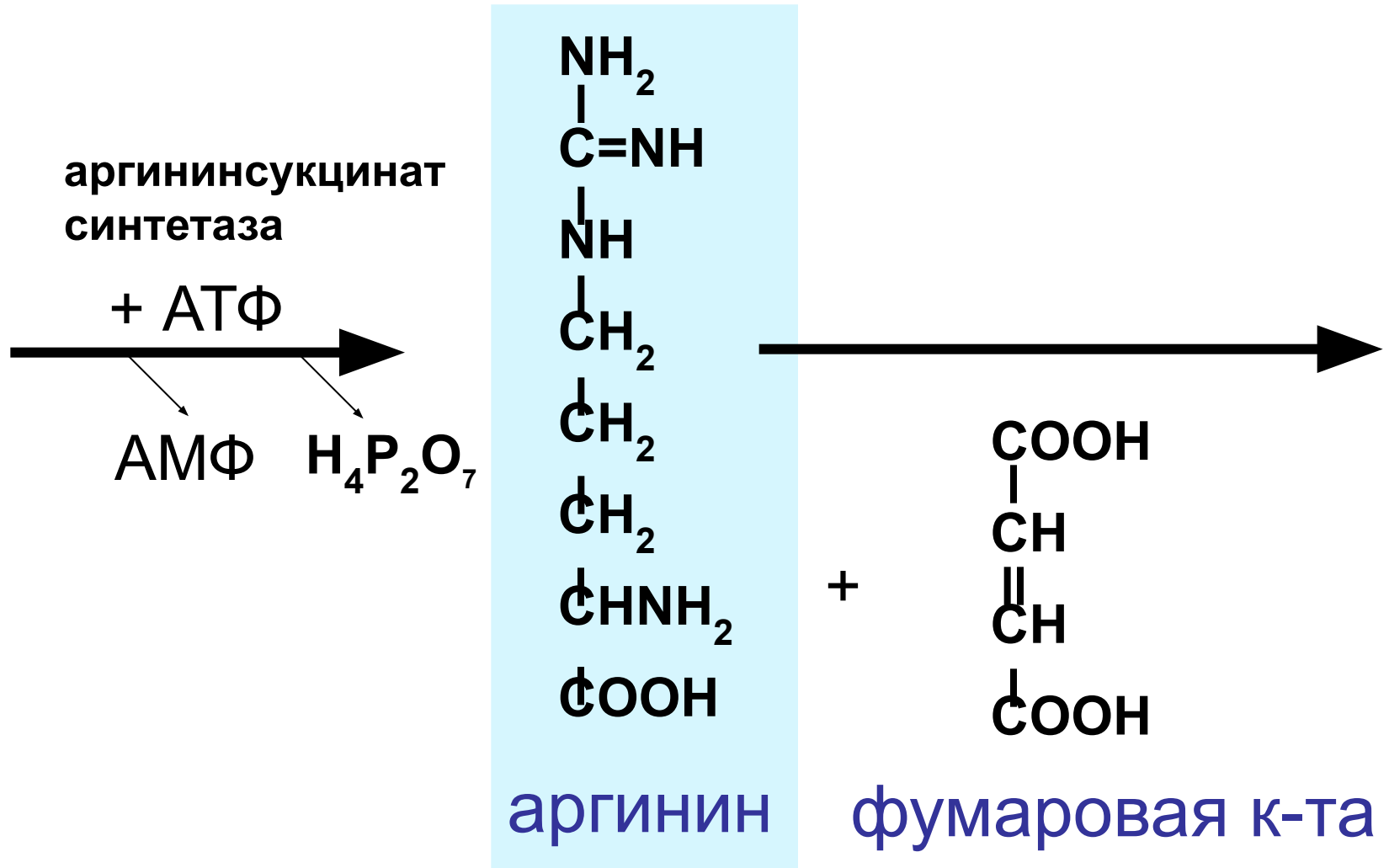
образование карбамоилфосфата



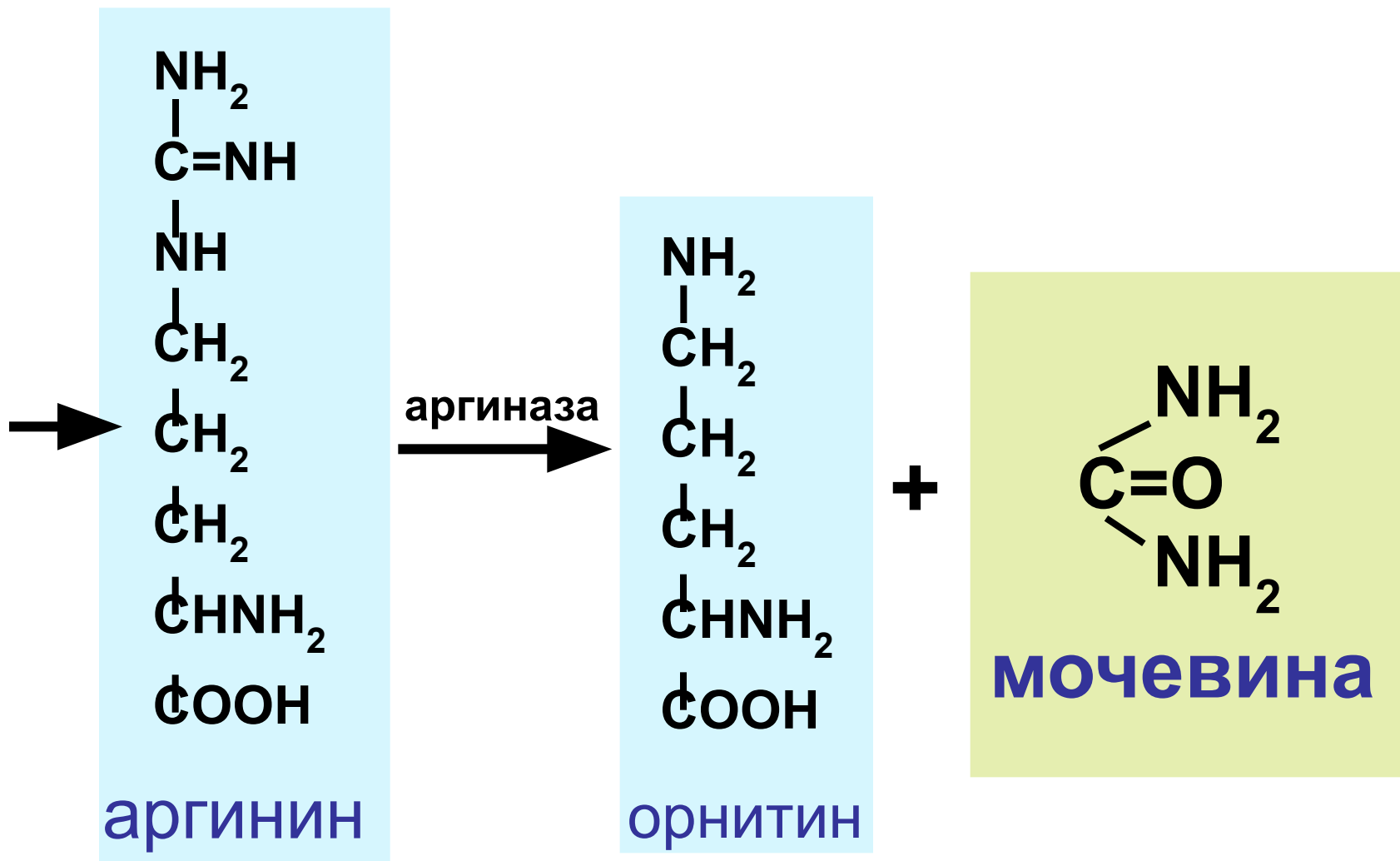
синтез цитруллина



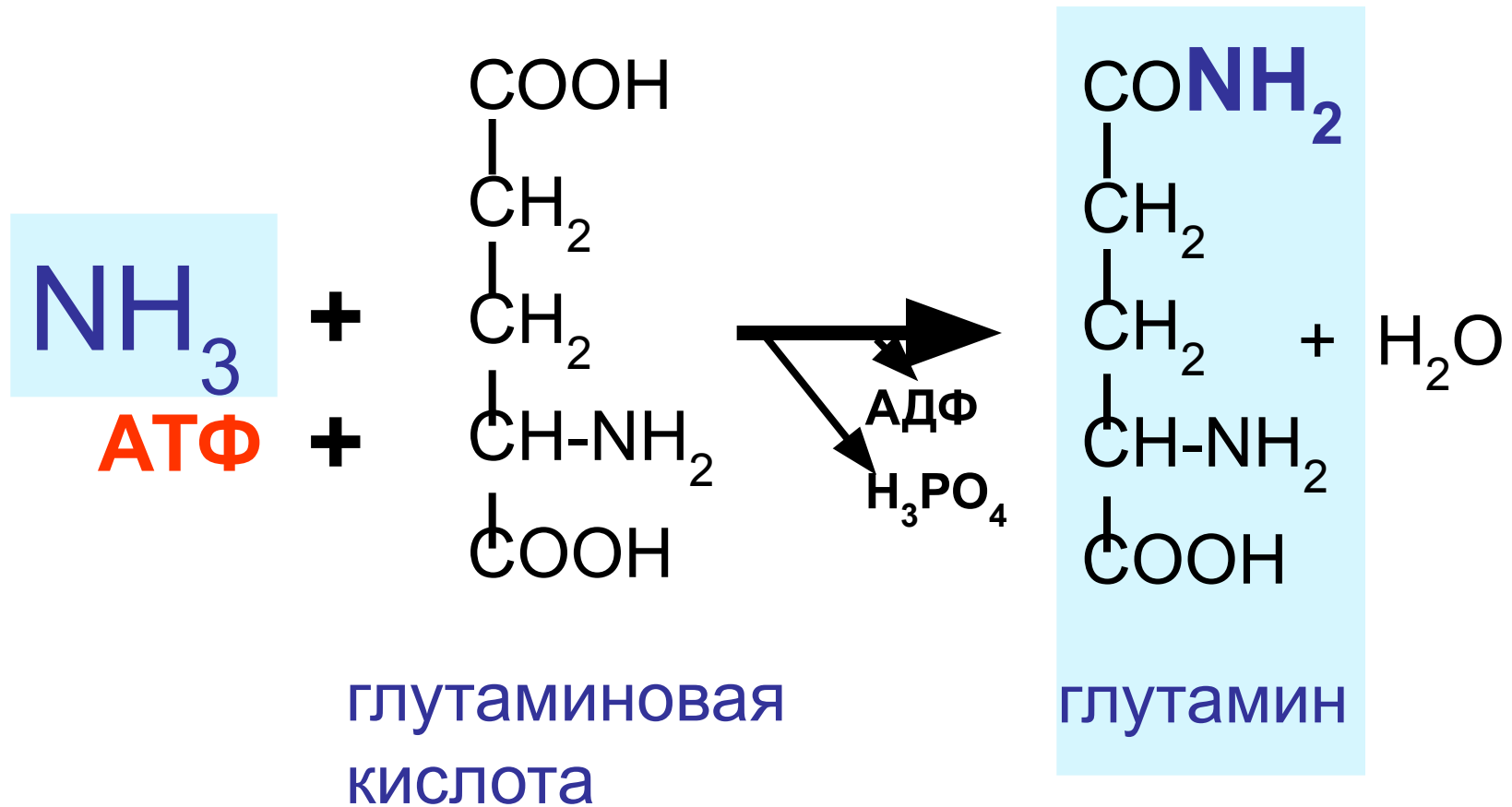
синтез аргинина



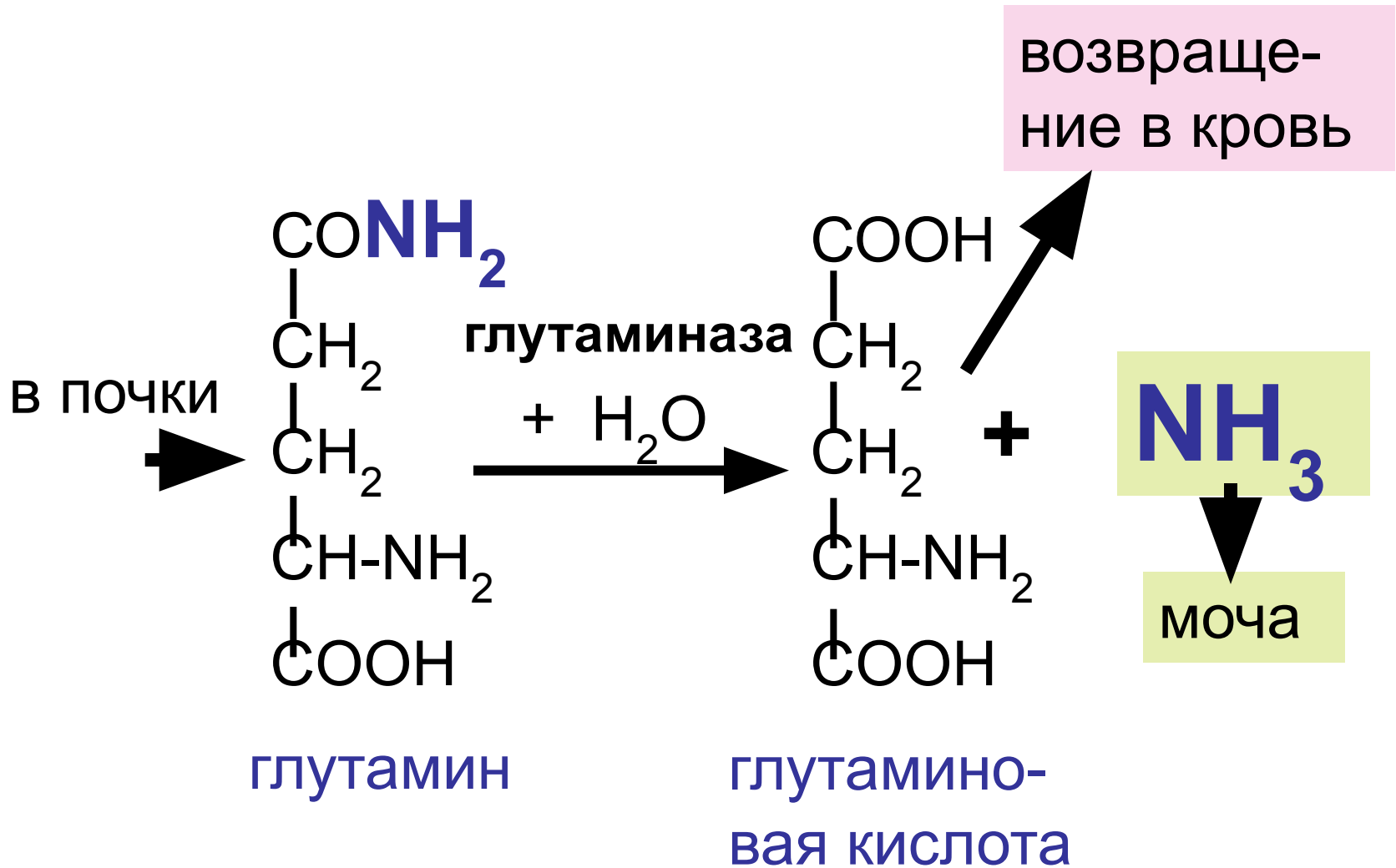
образование мочевины

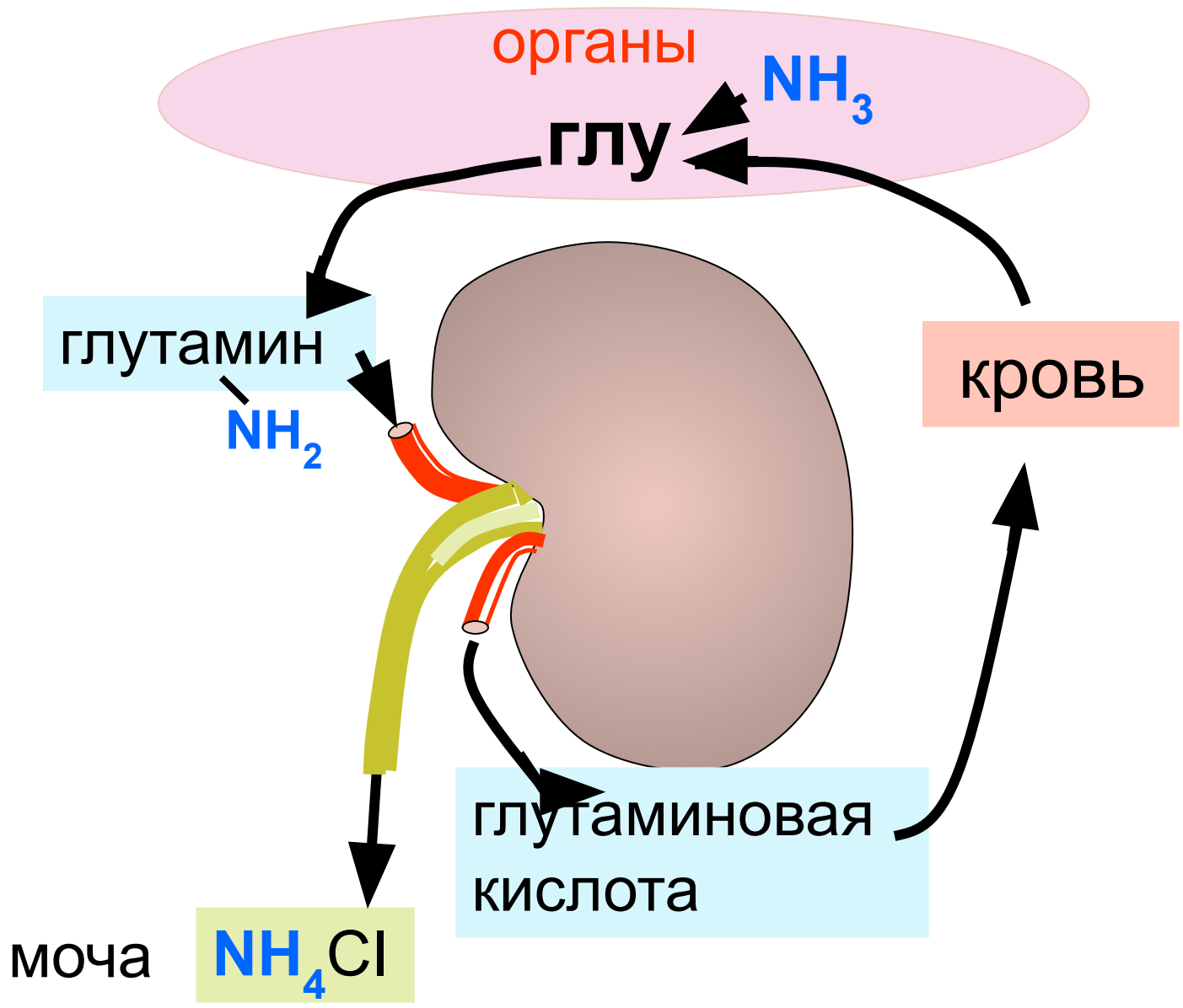


Вспомогательный, быстрый механизм связывания аммиака внутри клеток



Ресинтез глутаминовой кислоты в почках





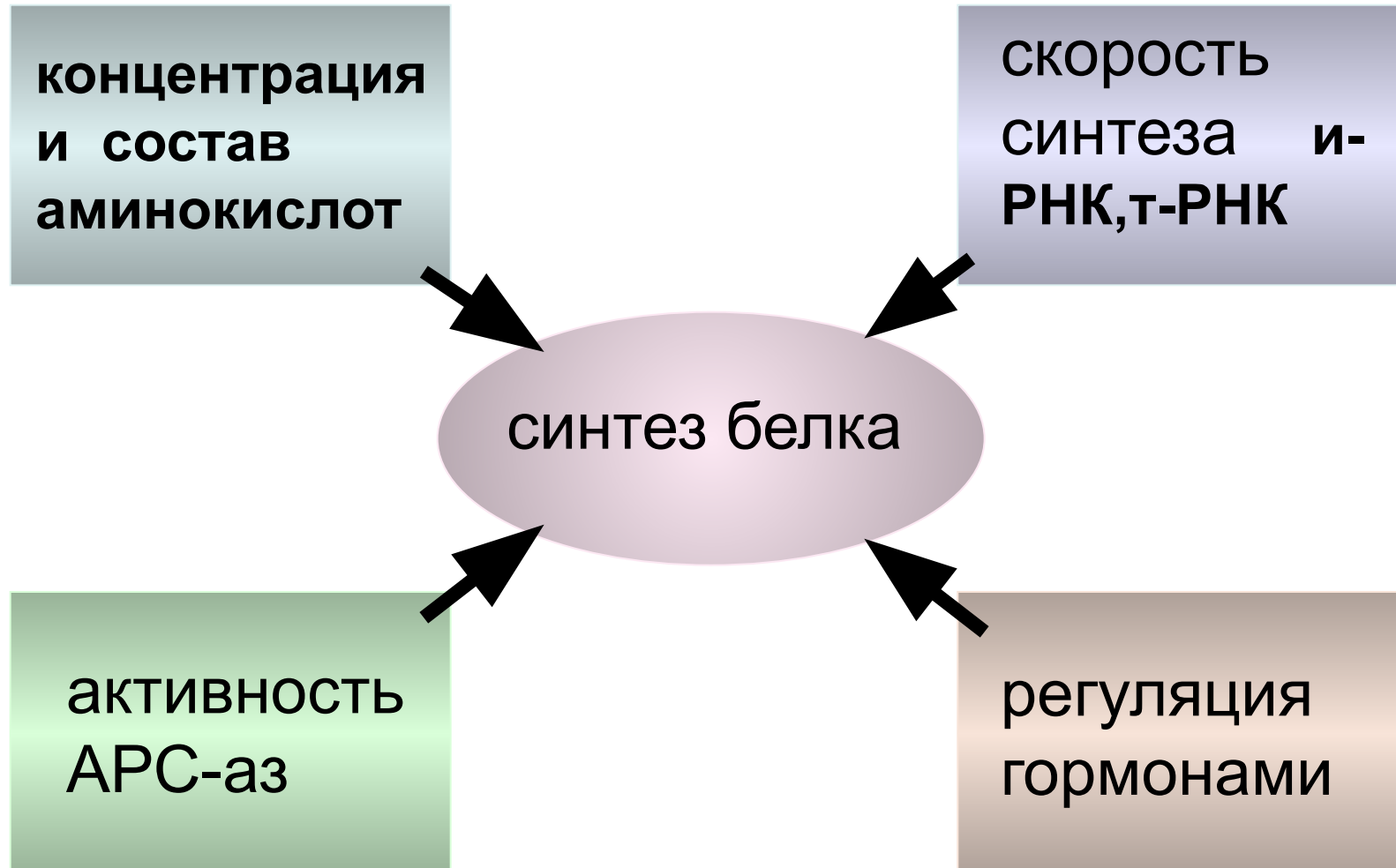
Содержание мочевины в крови

2,5 – 8,3 ммоль/л
сыворотки

(За сутки с мочой выделяется 20-35 г)

Регуляция обмена белков

Факторы, влияющие на скорость синтеза белка



Влияние некоторых факторов на концентрацию и состав аминокислот

1. Доступность в белковой диете;
2. Наличие полноценных белков в продуктах;
2. Содержание альбумина в крови;
3. Заболевания органов пищеварения;
4. Нарушения всасывания аминокислот;
5. Заболевания почек, печени, поджелудочной железы;
6. Гиповитаминоз (B_6 ; фолиевой кислоты, B_{12})

Влияние некоторых факторов на активность АРС-аз

1. Активность белково-синтезирующей системы;
2. Кислотно-основное состояние в организме;
3. Состояние биоэнергетических процессов.

Факторы, влияющие на скорость синтеза и-РНК и т-РНК

1. Наличие нуклеотидного фонда;
2. Состояние биоэнергетических процессов;
3. Влияние факторов роста на процесс транскрипции (индукция и репрессия генов).

Гормональная регуляция скорости синтеза белка

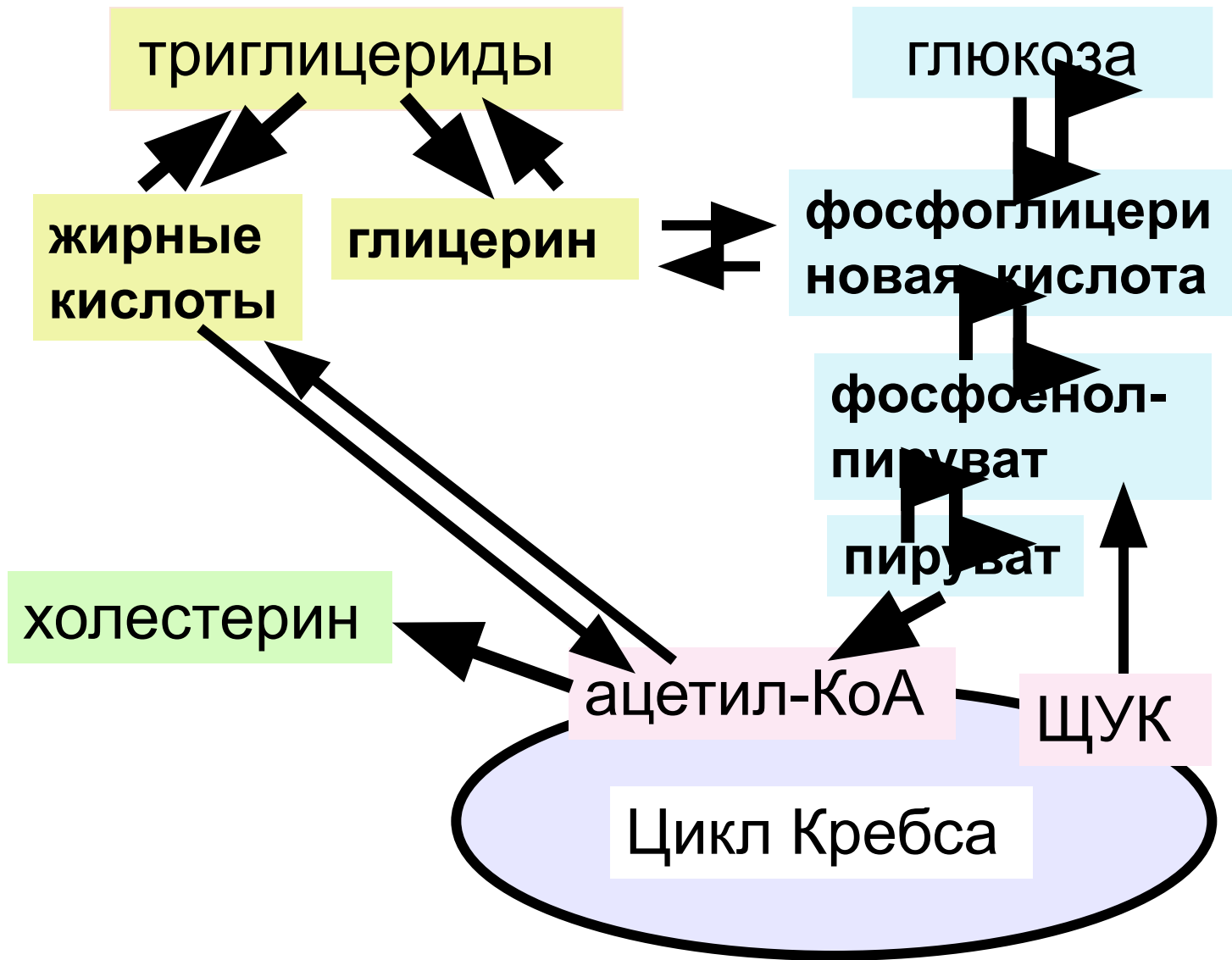
1. **Соматотропин**, половые гормоны (индукторы транскрипции и биосинтеза белка);
2. **Тироксин** (активатор транскрипции ферментов, осуществляющих липолиз и протеолиз);
3. **Инсулин** (активатор транскрипции ферментов, участвующих в углеводном обмене);
4. **Глюкокортикоиды** (репрессоры транскрипции генов, контролирующей синтез белков и липидов. Индукторы транскрипции и биосинтеза ферментов глюконеогенеза).

На скорость дезаминирования аминокислот влияют:

1. **Соотношение НАДН₂ /НАД.** При гипоксии увеличивается концентрация НАДН₂. Недостаток НАД служит причиной замедления скорости дезаминирования аминокислот.
2. **Концентрация NH₃.** Увеличение концентрации аммиака замедляет процесс дезаминирования.
3. **Снижение концентрации глутаминовой кислоты** или аспарагиновой кислоты понижает скорость окислительного дезаминирования.

**Взаимосвязь
между обменом
белков,
углеводов и
липидов.**

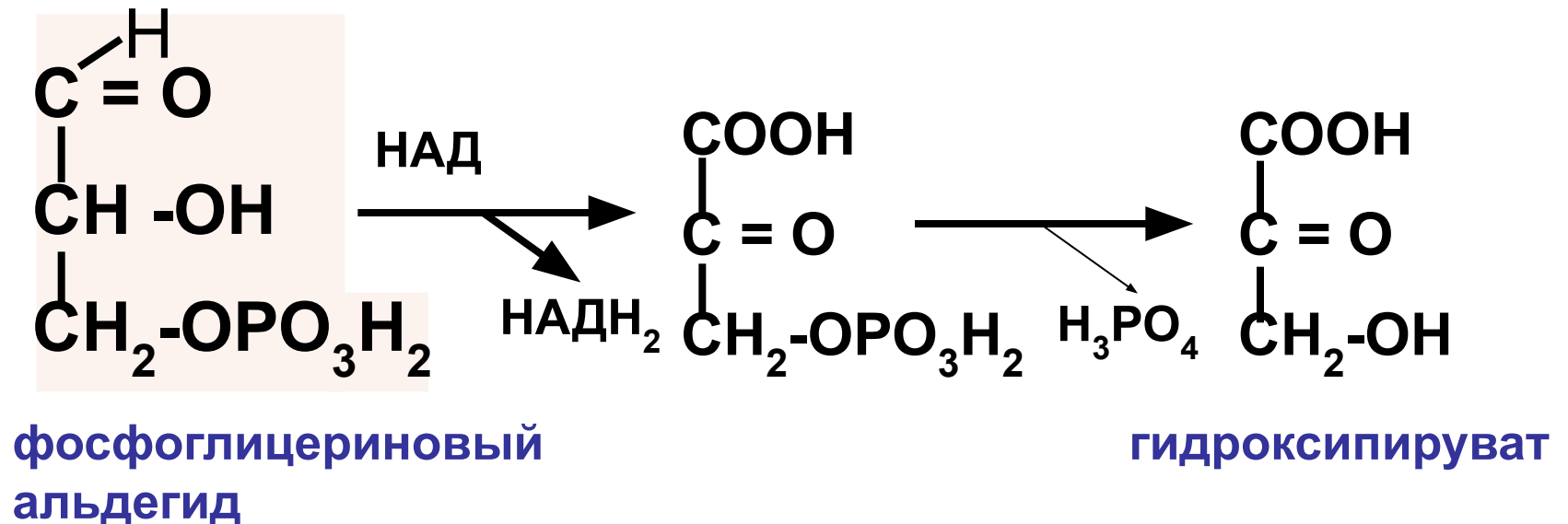
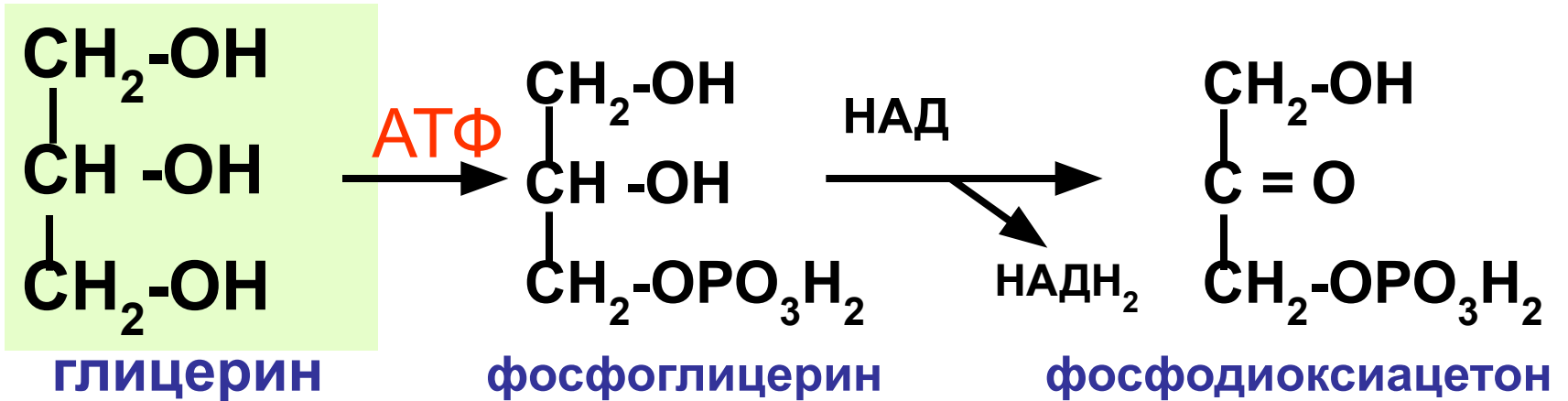
Взаимосвязь между обменом липидов и углеводов



Взаимосвязь между обменом аминокислот и углеводов



Превращение глицерина в фосфоглицериновый альдегид



получение серина

