

ОБМЕН БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ

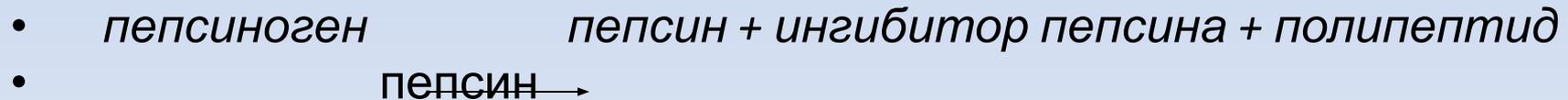
**Переваривание белков в
желудочно-кишечном тракте.**

Протеолиз в желудке

- Протеолиз начинается в желудке и заканчивается в тонком кишечнике. В желудке белки перевариваются под воздействием пепсина, который вырабатывается в виде пепсиногена главными клетками слизистой оболочки желудка. Под воздействием соляной кислоты, которая продуцируется в обкладочных клетках желудочных желез, от пепсиногена с N-конца отщепляется полипептид из 42 аминокислотных остатков, состоящий из остаточного пептида и ингибитора пепсина и он превращается в активный пепсин:



- Превращение пепсиногена в пепсин может происходить и аутокаталитически:



Кислотность желудочного сока

- Одним из показателей функциональной активности желудочного сока является кислотность, которая определяется титрованием желудочного сока 0,1М раствором NaOH и выражается в условиях базальной секреции тремя константами в единицах кислотности.
- В норме кислотность желудочного сока равна:
- общая кислотность - 40-60 ед. кислотности
- свободная HCl - 20-40 ед. кислотности
- связанная HCl - 10-12 ед. кислотности
- За единицу кислотности принимается количество миллилитров 0,1М раствора NaOH, которые расходуется для нейтрализации 100 мл желудочного сока.

Пепсин, гастриксин

- Пепсин, как фермент из класса гидролаз, вызывает гидролиз внутренних пептидных связей в молекуле белка, образованных карбоксильными группами ароматических аминокислот (фенилаланин, тирозин и триптофан).
- В желудочном соке детей функцию пепсина выполняет гастриксин, имеющий оптимум pH около 3,5.
- Гастриксин гидролизует пептидные связи, образованные дикарбоновыми аминокислотами.
- У взрослого человека соотношение пепсин/гастриксин в желудочном соке 4:1.
- При язвенной болезни оно меняется в пользу гастриксина. В

Протеолиз в кишечнике

- В кишечник из поджелудочной железы поступают в неактивном виде, в виде проферментов: трипсиногена, химотрипсиногена, прокарбоксипептидаз А и В, проэластазы.
- Ключевым процессом активирования всех проферментов является образование трипсина из трипсиногена под воздействием кишечной энтерокиназы.
- Механизм активирования трипсиногена заключается в гидролизе одной из N-концевой пептидной связи и отрыве гексапептида, называемого ингибитором трипсина.
- Если произойдет активация трипсиногена непосредственно в поджелудочной железе, то это вызовет протеолиз белков поджелудочной железы, что приведет к панкреатиту.
- В этих случаях для лечения следует использовать ингибиторы трипсина (трасисилол и др.).
- Трипсин, разрывая пептидные связи в остальных проферментах, образует активные формы химотрипсина, карбоксипептидаз и эластазу.
- Активный трипсин, как эндопептидаза, гидролизует пептидные связи в молекуле белка образованные главным образом карбоксильными группами лизина и аргинина.

Химотрипсин, эластаза карбоксипептидазы и др.

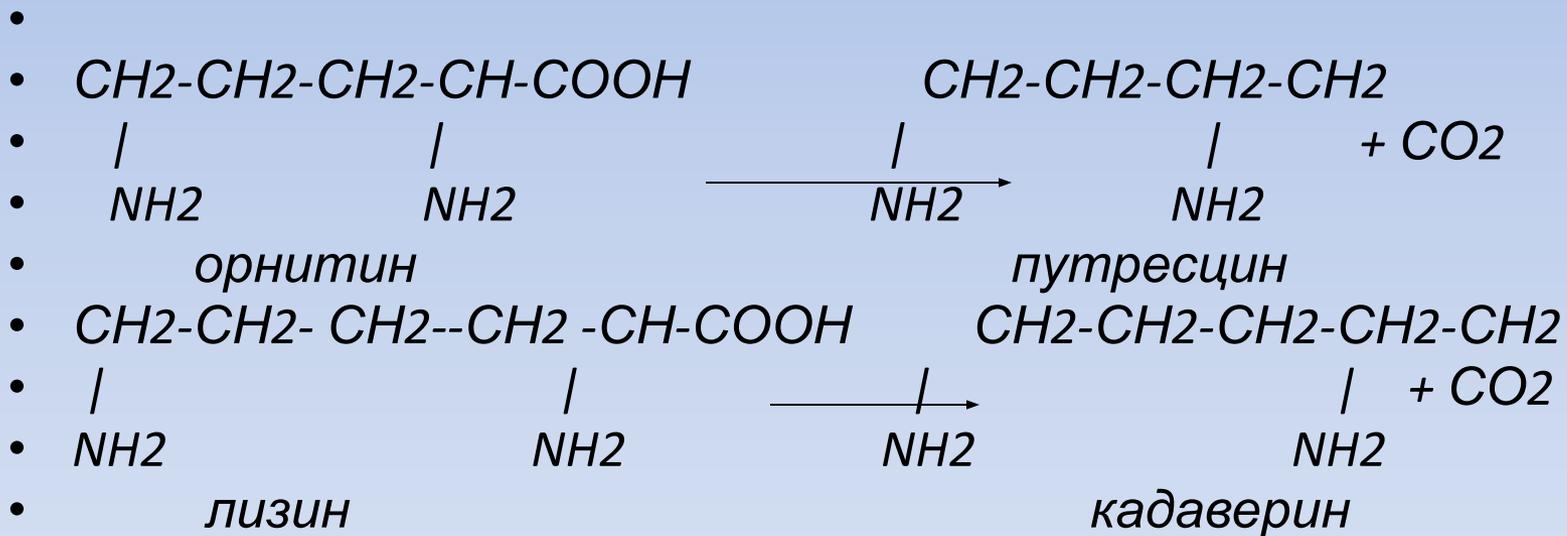
- Химотрипсин гидролизуют связи образованные тирозином, фенилаланином и триптофаном и тем похож на пепсин.
- Эластаза гидролизует пептидные связи в полипептидах, где находится пролин.
- Карбоксипептидазы (А и В), как экзопептидазы, отщепляют от полипептидных цепей С-концевые аминокислоты.
- Аминопептидазы кишечного сока гидролизуют N-концевые пептидные связи, отщепляя N-концевые аминокислоты.
- Аминонопептидазы активируются цинком или марганцем и цистеином.
- Дипептидазы кишечного сока (активируются кобальтом, марганцем и цистеином) гидролизует дипептиды до свободных аминокислот.
- Под воздействием всех протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта белки пищи разрушаются (перевариваются) до аминокислот.
- Процесс переваривания белков регулируется системой гормоноподобных соединений, образующихся в клетках пищеварительного тракта.
- Такими соединениями являются гистамин, гастрин, энтерогастрон и продуцируемые клетками тонкого кишечника секретин, панкреозимин, химоденин, энтерокринин и др.

Всасывание аминокислот

- Всасывание аминокислот активный, энергозависимый процесс и требует необходимого градиента ионов натрия, создаваемого за счет Na^+ , K^+ -АТФ-азой.
- Существует не менее пяти специальных систем переносчиков аминокислот: для нейтральных алифатических, для циклических, для кислых, для основных и для иминокислот.
- Считается, что существует также специальная *гамма-глутаминилтрансферазная* система транспорта всех аминокислот, кофактором которой служит глутатион.
- В кишечнике возможно всасывание небольших количеств дипептидов. Всасываются они путем пиноцитоза и внутри клетки гидролизуются протеиназами лизосом.
- У новорожденных вследствие низкой протеолитической активности ферментов пищеварительных соков и высокой проницаемости мембран клеток слизистой оболочки кишечника возможно всасывание нативных белковых молекул и их фрагментов, что может вызвать повышенную чувствительность к ним организма и явиться причиной пищевой аллергии.
- Наиболее активно используют аминокислоты печень и почки и менее активно головной мозг. У новорожденных и детей раннего возраста клеточные барьеры более проходимы и поэтому даже в головной мозг аминокислоты поступают очень быстро.

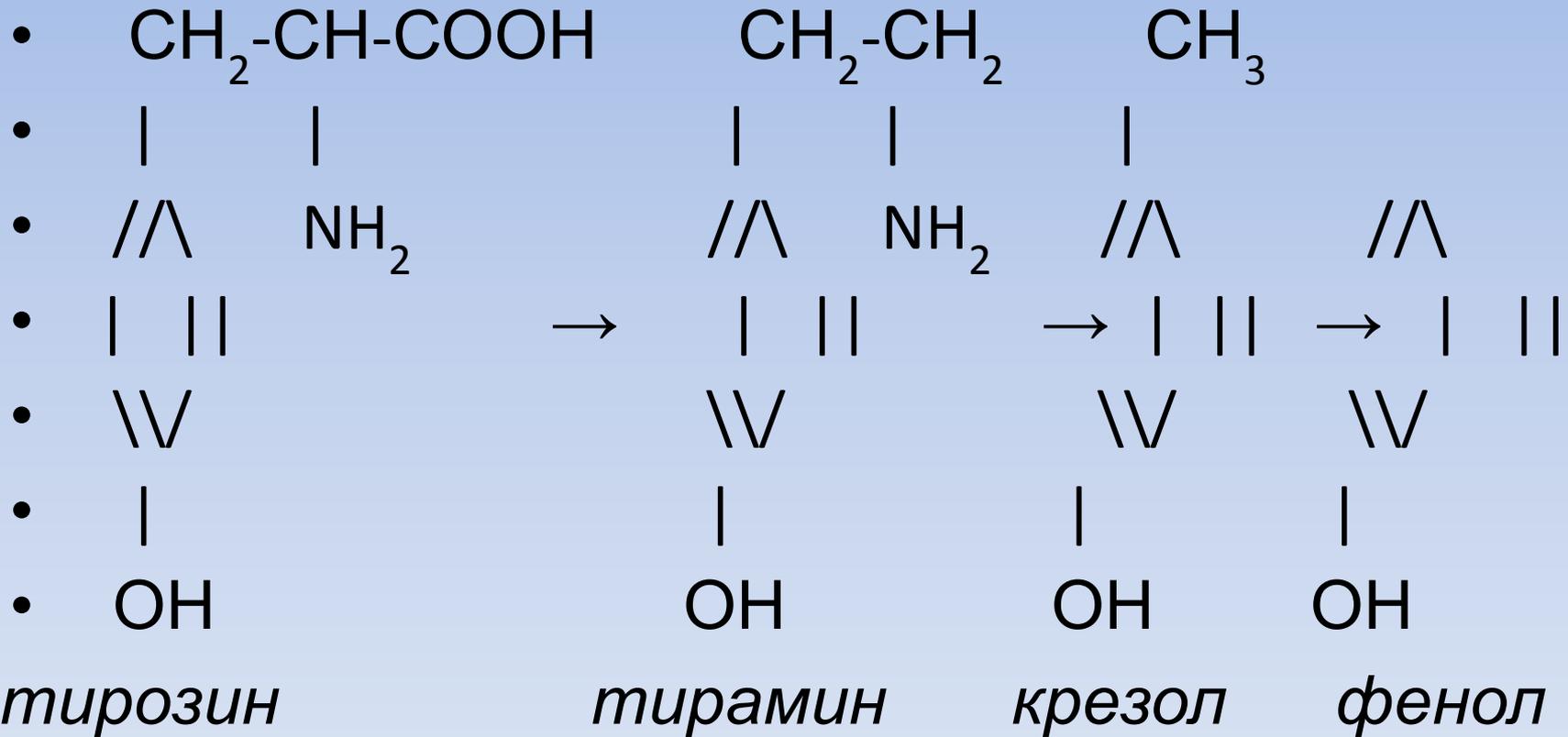
Гниение белков в кишечнике.

- Образование ядовитых продуктов в бактериях толстого кишечника идет в результате реакций декарбоксилирования и дезаминирования аминокислот. При декарбоксилировании орнитина образуется путресцин, при декарбоксилировании лизина - кадаверин. Оба этих амина (путресцин и кадаверин) являются трупными ядами.



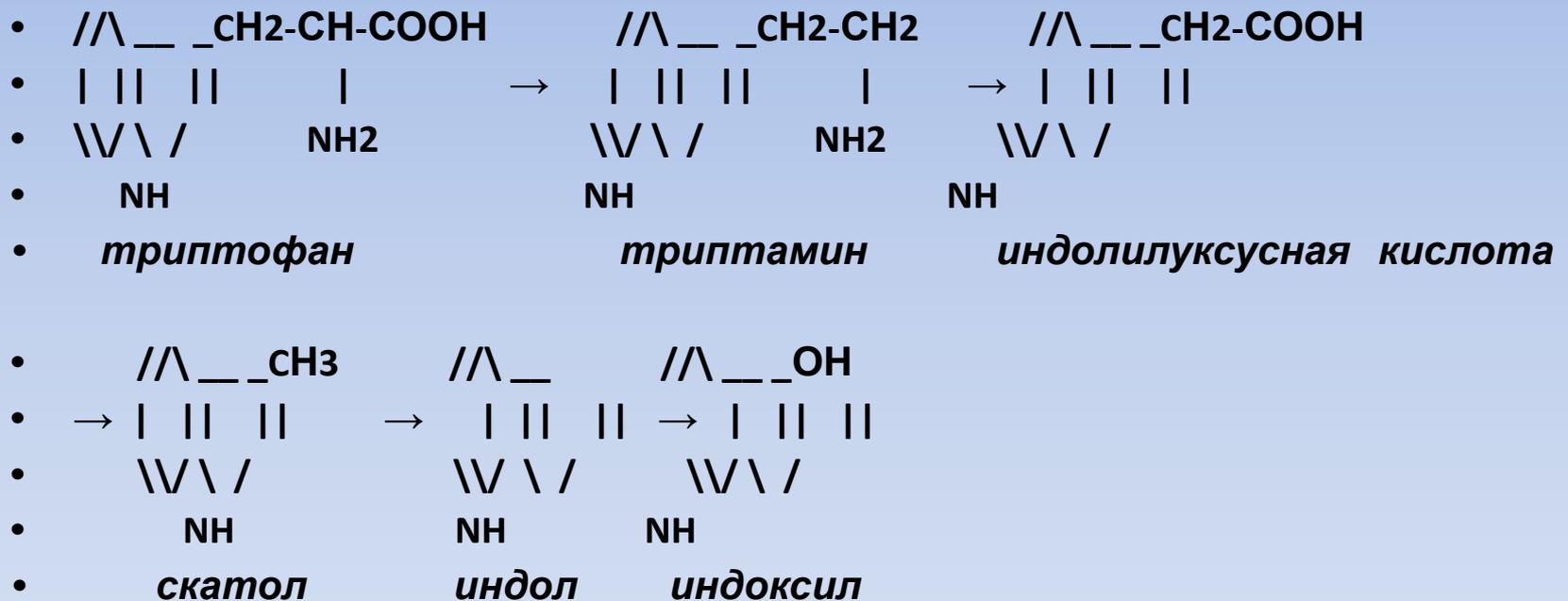
АМИНЫ

• . При разрушении тирозина образуется тирамин, крезол и фенол:



•

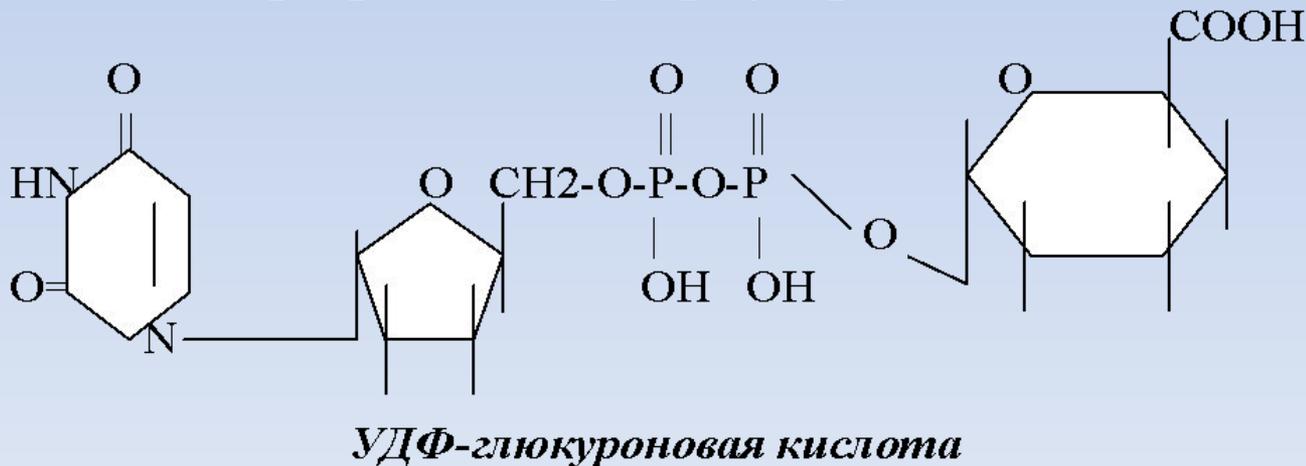
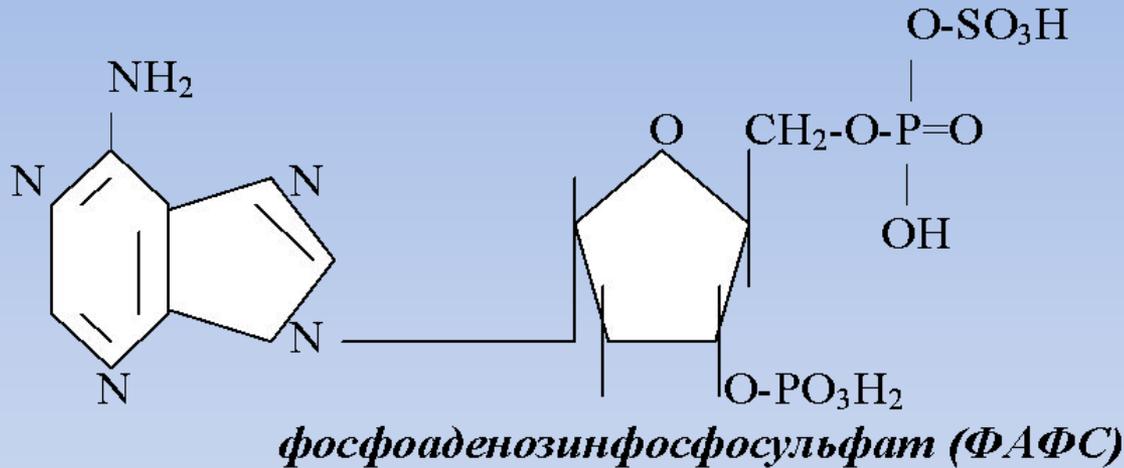
При разрушении триптофана образуются триптамин, индолилуксусная кислота, скатол, индол и индоксил:



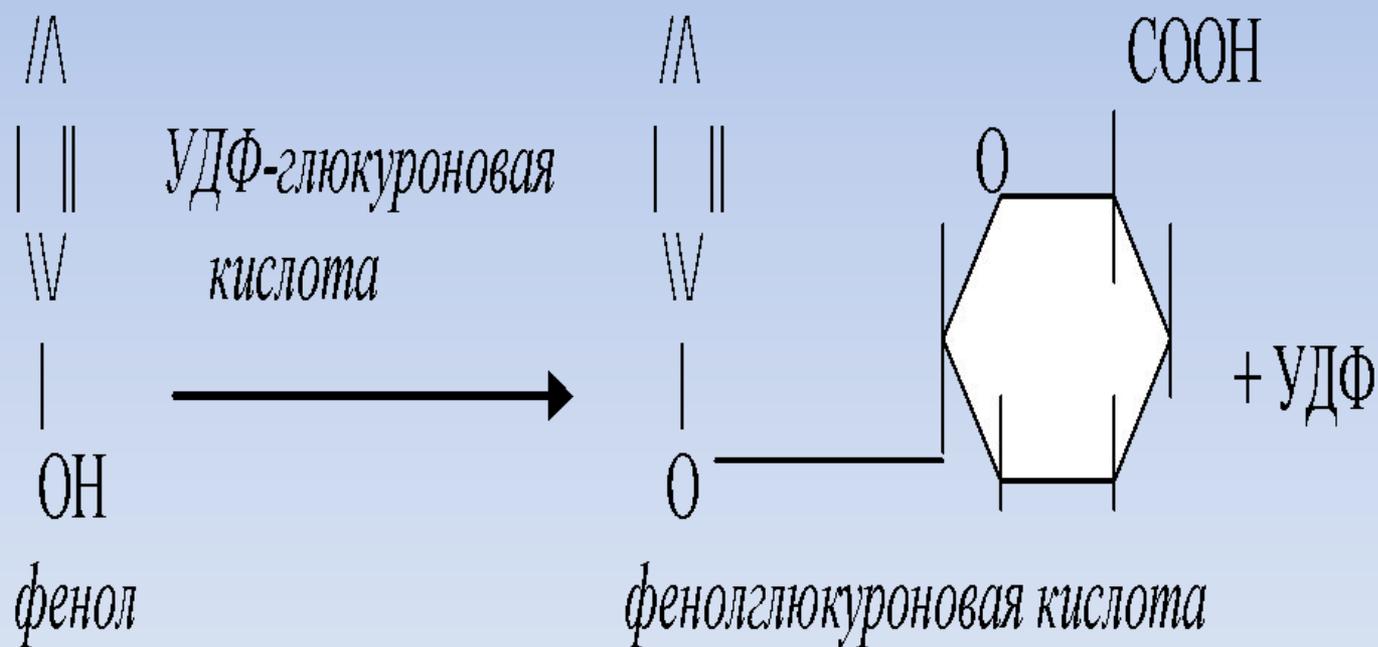
Обезвреживание этих ядов происходит в печени путем образования конъюгатов с серной или глюкуроновой кислотой.

Серная кислота, как конъюгат, находится в гепатоцитах активном виде в составе фосфоаденозинфосфосульфата (ФАФС).

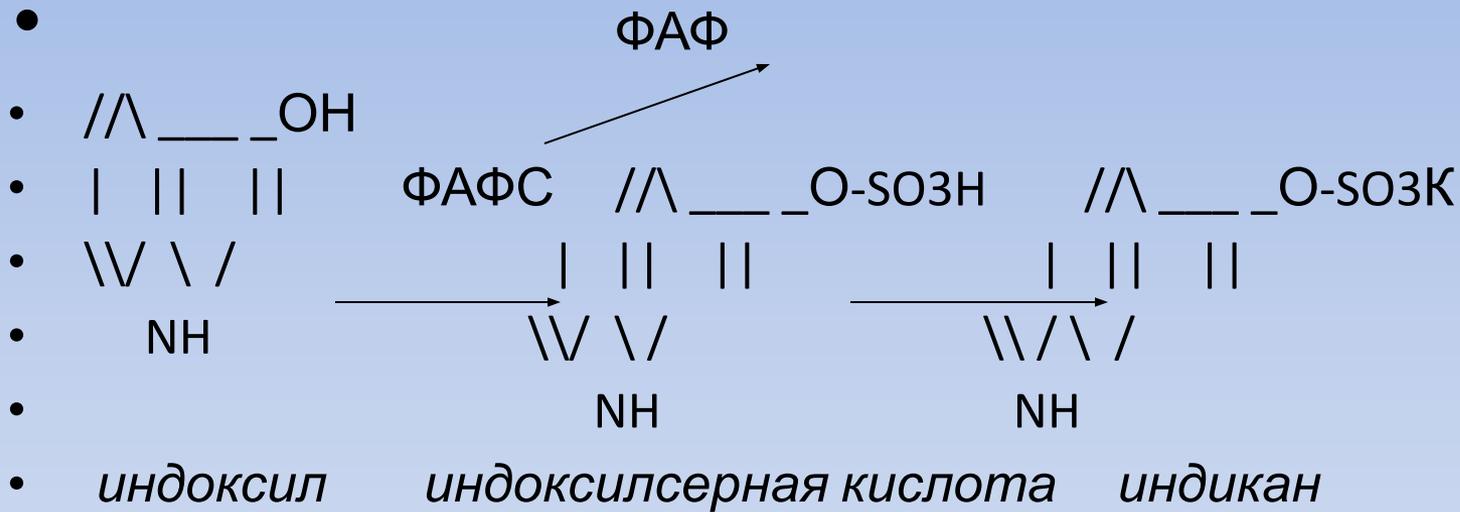
Глюкуроновая кислота находится в составе УДФ-глюкуроновой кислоты.



Обезвреживание, например, фенола с помощью УДФ-глюкуроновой кислоты приводит к образованию фенол-глюкуроновой кислоты.

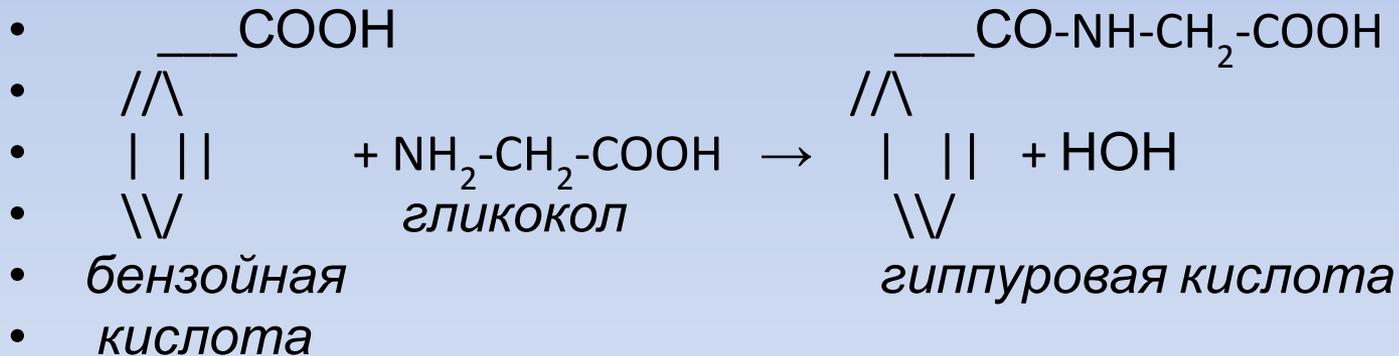


Обезвреживание индоксила с помощью ФАФС приводит к образованию индоксилсерной кислоты и индикана:

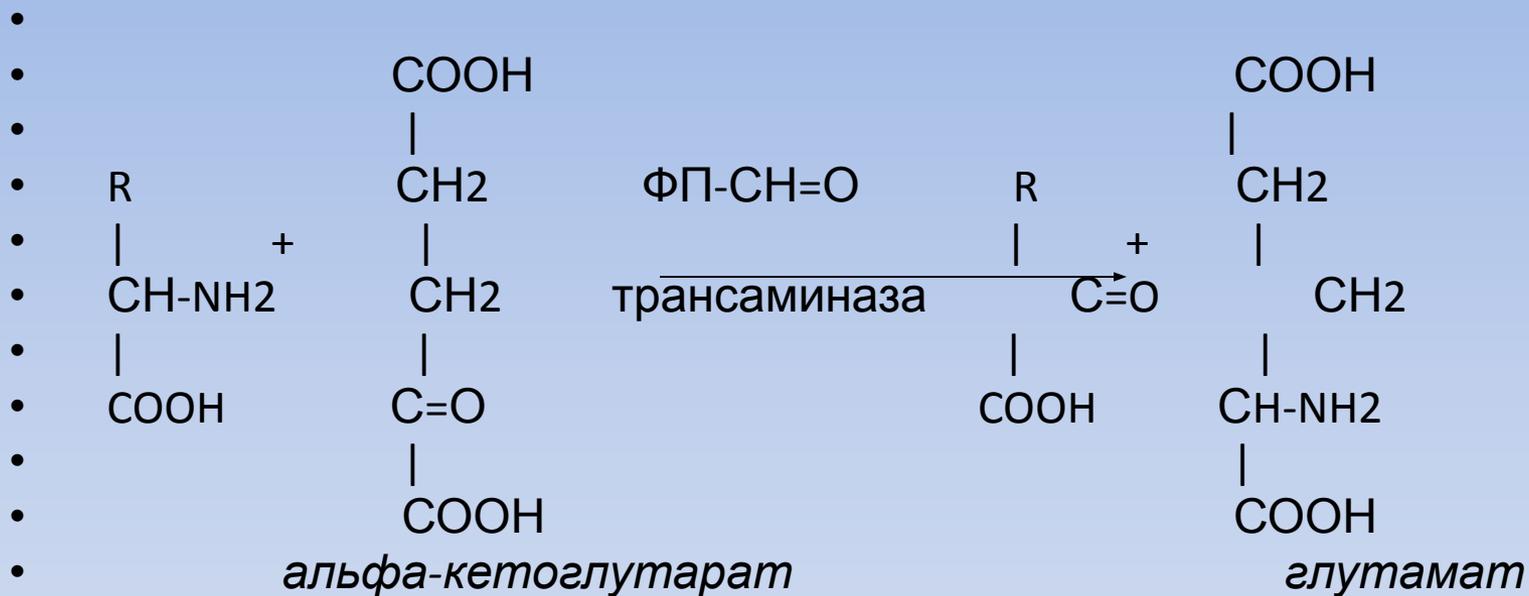


Проба Квика.

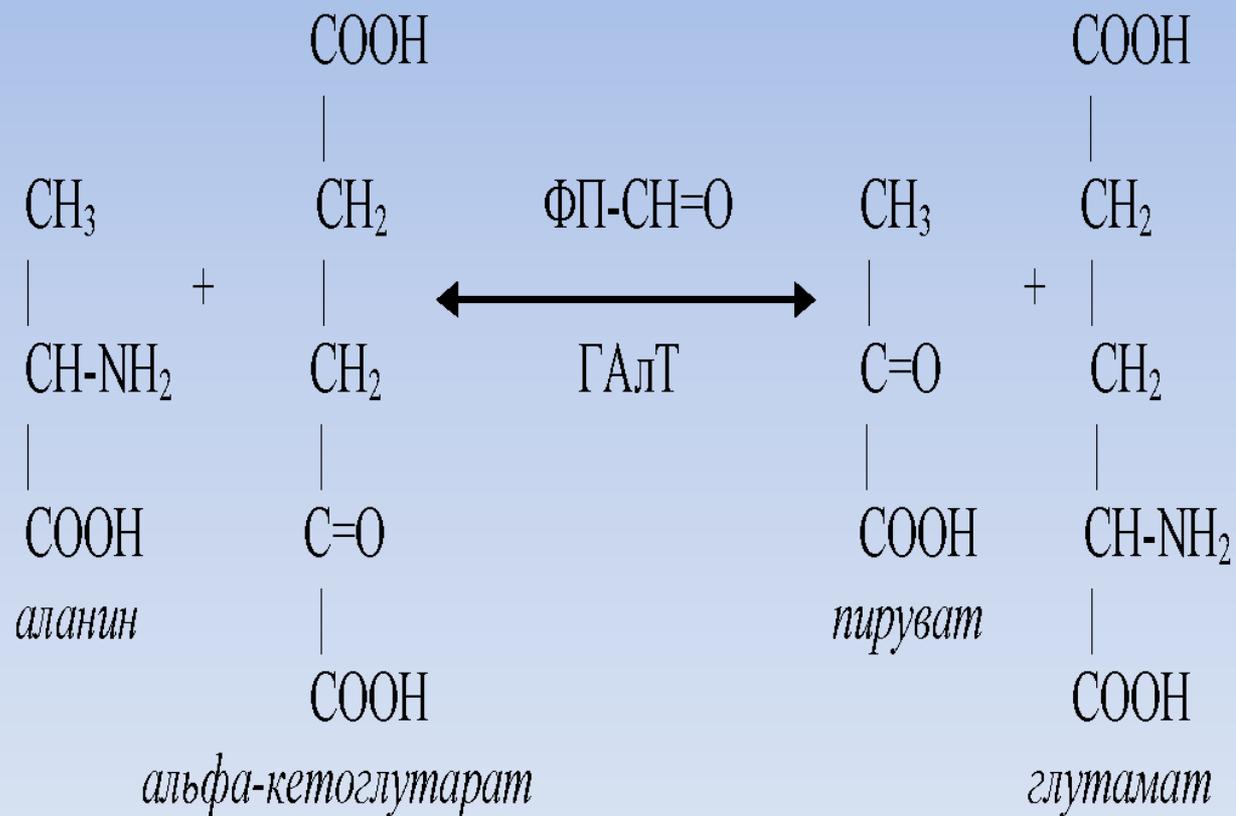
- С целью контроля за состоянием детоксикационной функции печени пациенту предлагается выпить безвредный раствор бензойной кислоты и затем в суточной моче определяется содержание образующейся из бензойной кислоты и гликокола гиппуровой кислоты.
- По количеству выделенной гиппуровой кислоты судят об обезвреживающей функции печени:



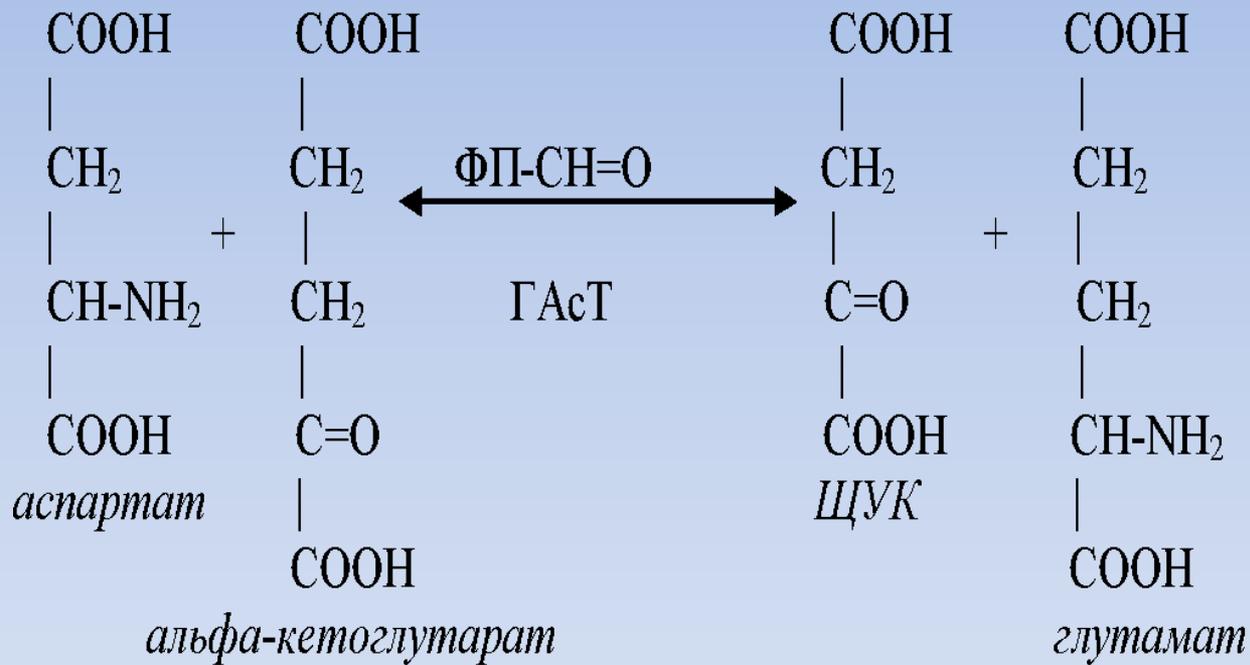
Трансаминирование аминокислот



В клетках печени функционирует органо-специфичная глутамино-аланиновая трансминаза (ГАлТ),

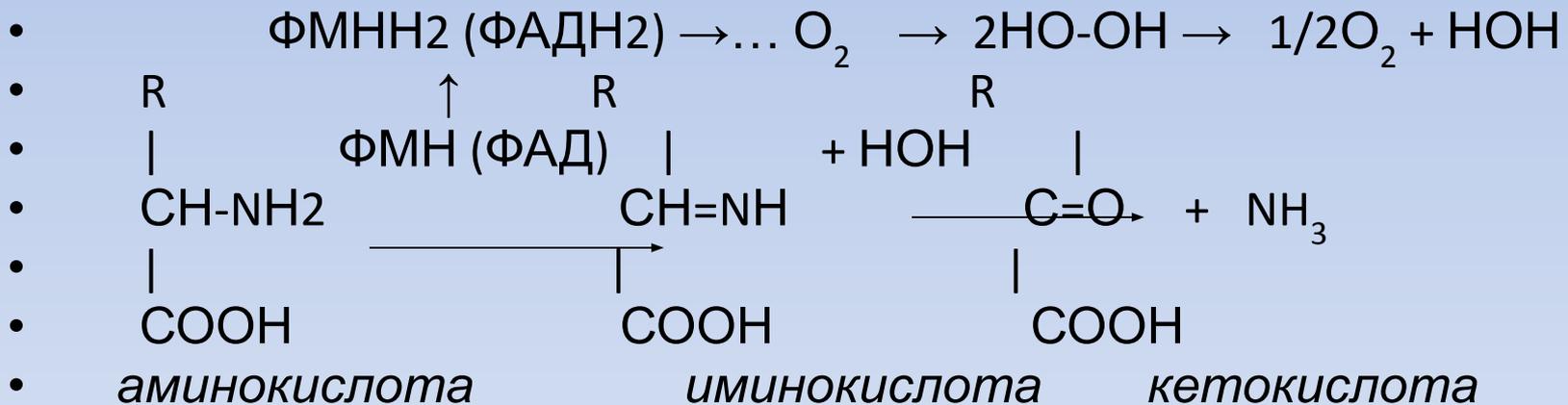


В кардиомиоцитах - глутамико-аспарагиновая трансминаза (ГлАсТ).



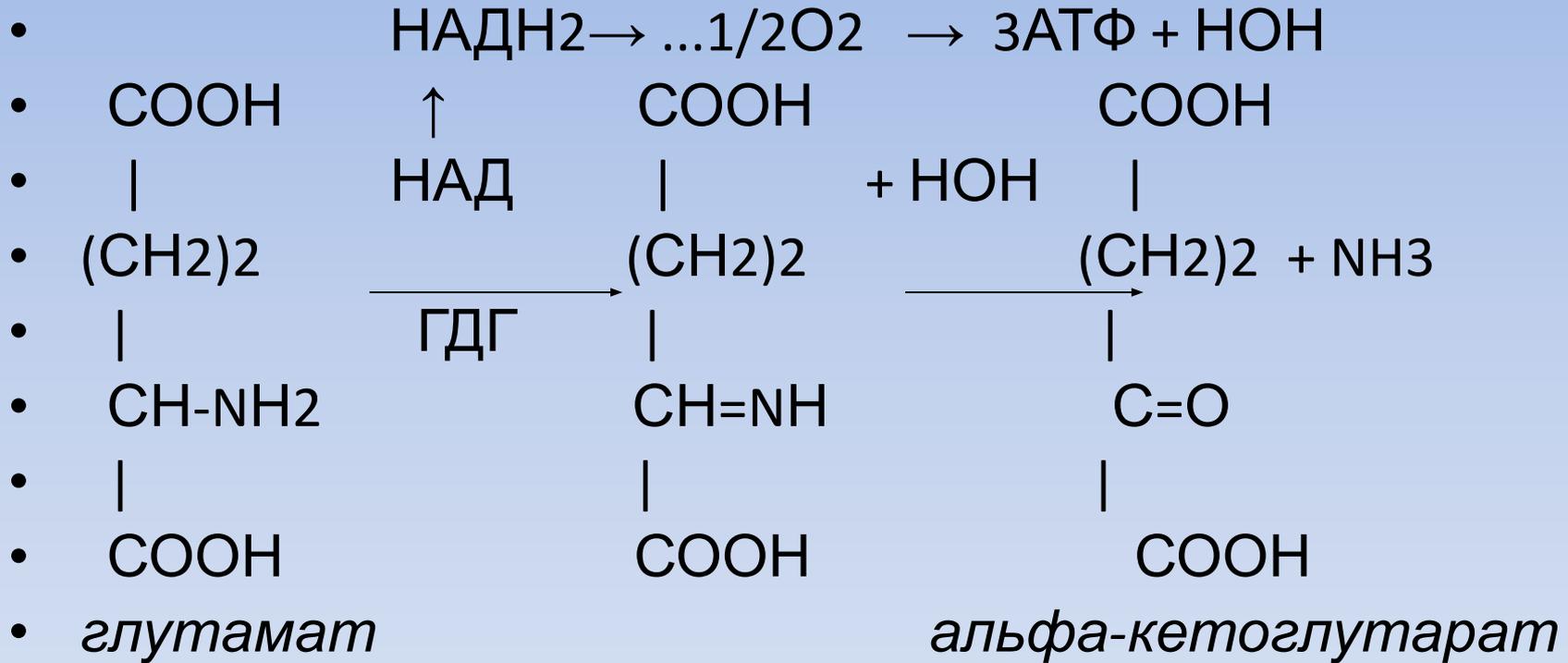
Окислительное дезаминирование

- **Окислительное дезаминирование** катализируется оксидазами аминокислот, локализованных в пероксисомах клеток.
- Оксидазы L-аминокислот используют в качестве кофермента ФМН, а оксидазы D-аминокислот - ФАД.
- Катализируемая ими реакция идет следующим образом:



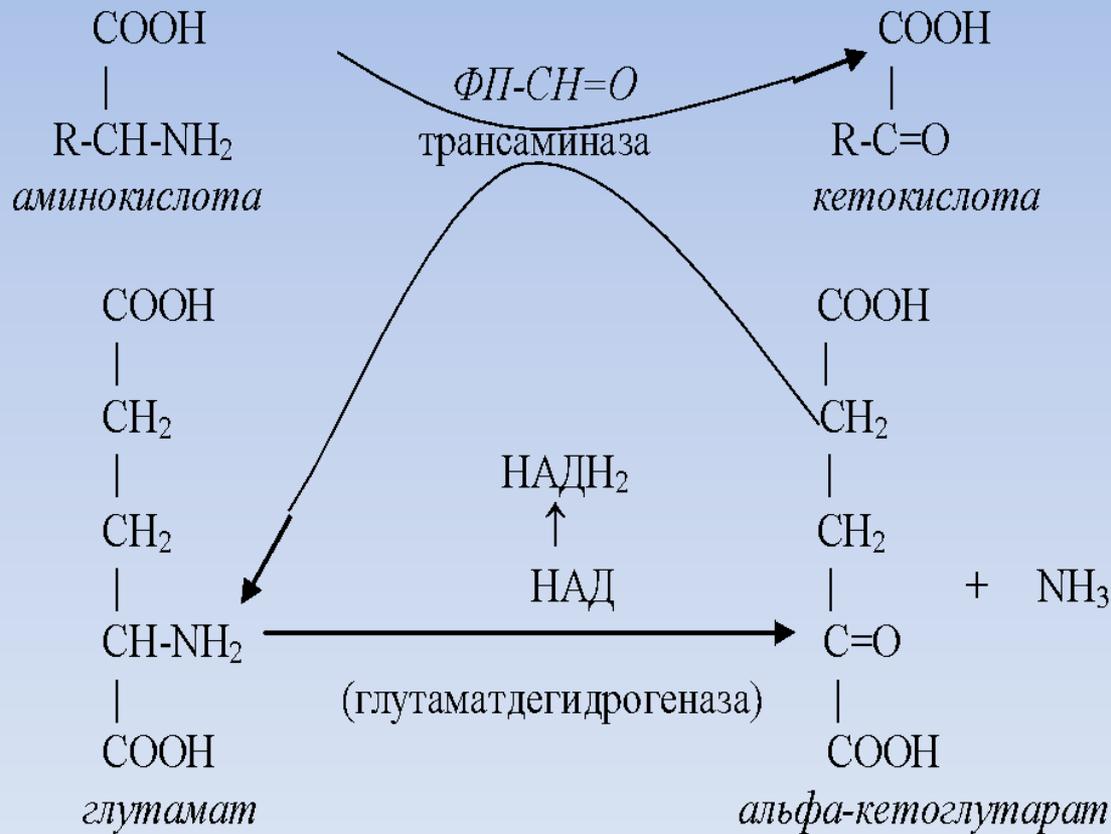
• Окислительное дезаминирование глутамата идет следующим образом:

•



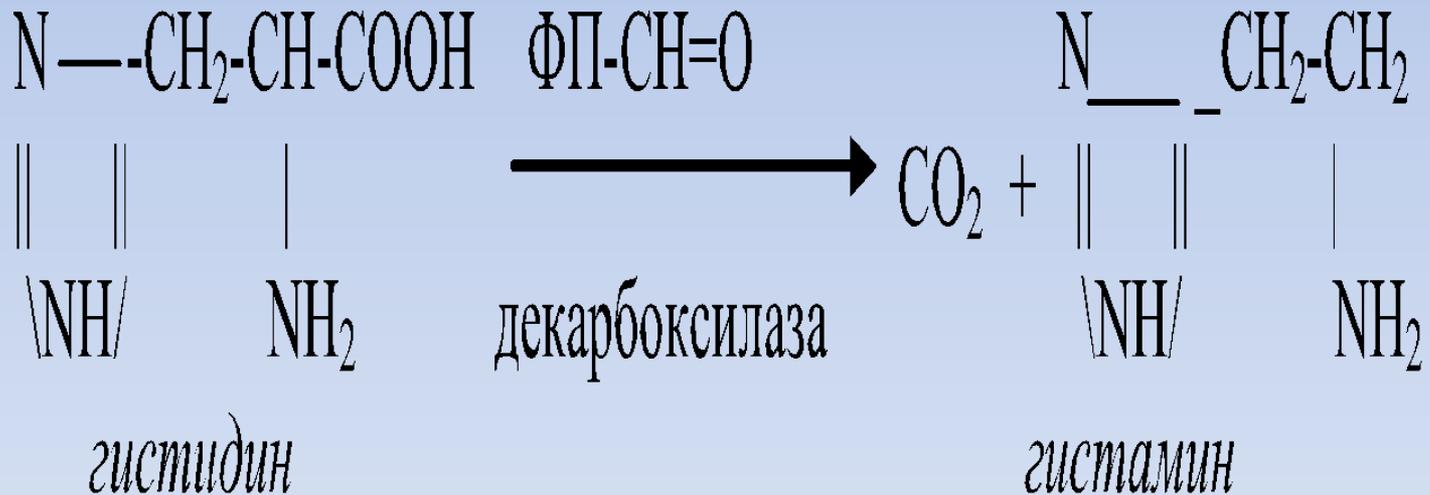
Непрямое дезаминирование аминокислот или трансдезаминирование, происходит в два этапа.

- На первом этапе аминокислоты вступают в реакцию трансаминирования с альфа-кетоглутаратом, который превращается в глутамат.
- На втором этапе происходит окислительное дезаминирование глутамата.

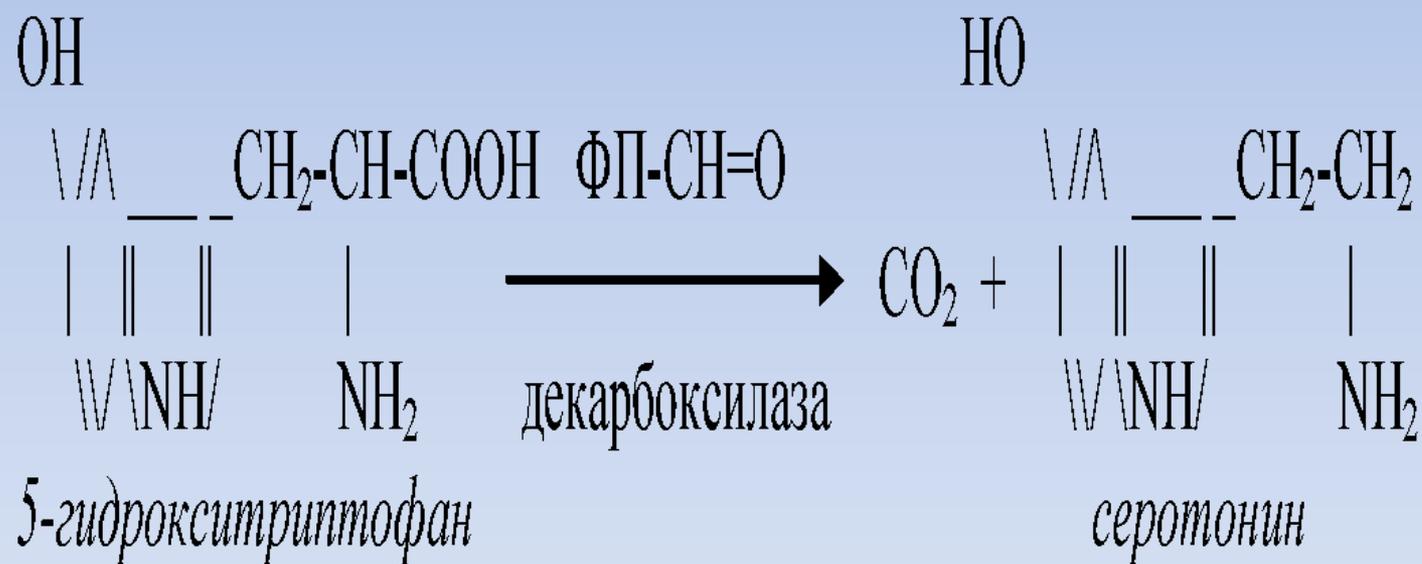


Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины

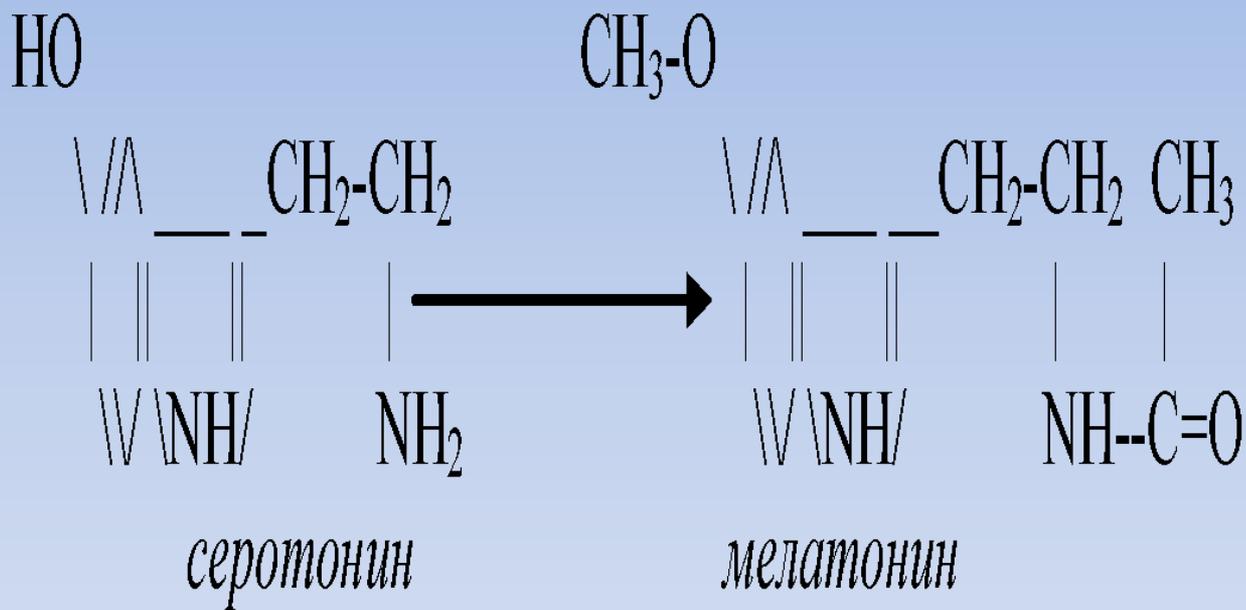
- Гистамин образуется и депонируется в тучных клетках соединительной ткани в виде белково-гепаринового комплекса.
- В крови гистамин связан с гранулами базофилов и эозинофилов.



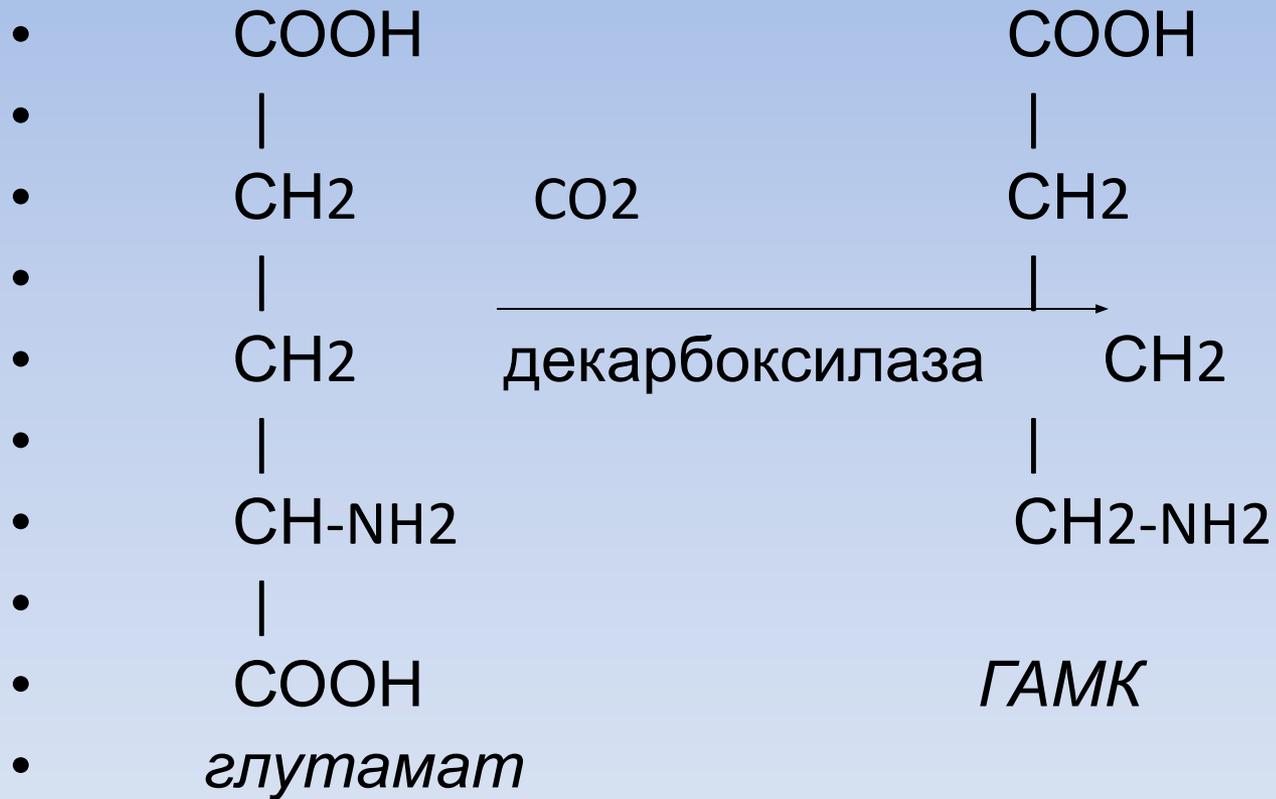
При декарбоксилировании 5-гидрокситриптофана образуется биогенный амин *серотонин*:



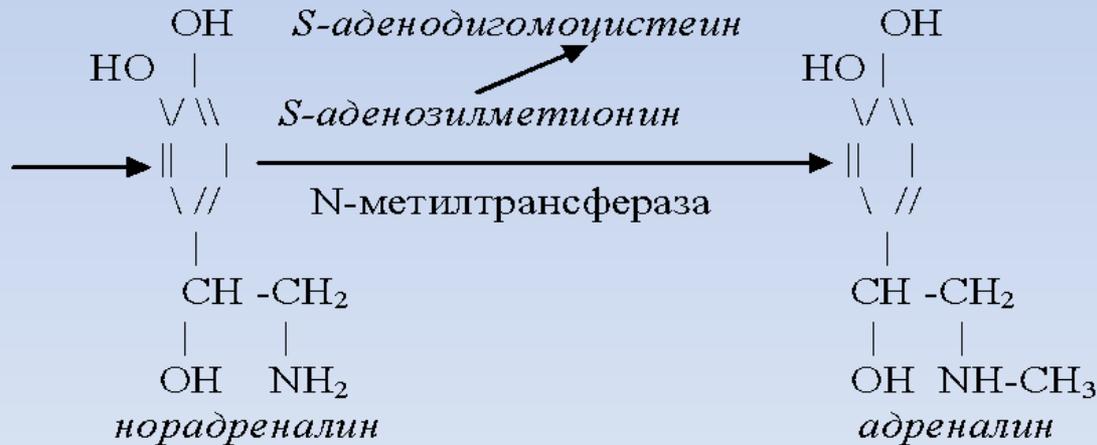
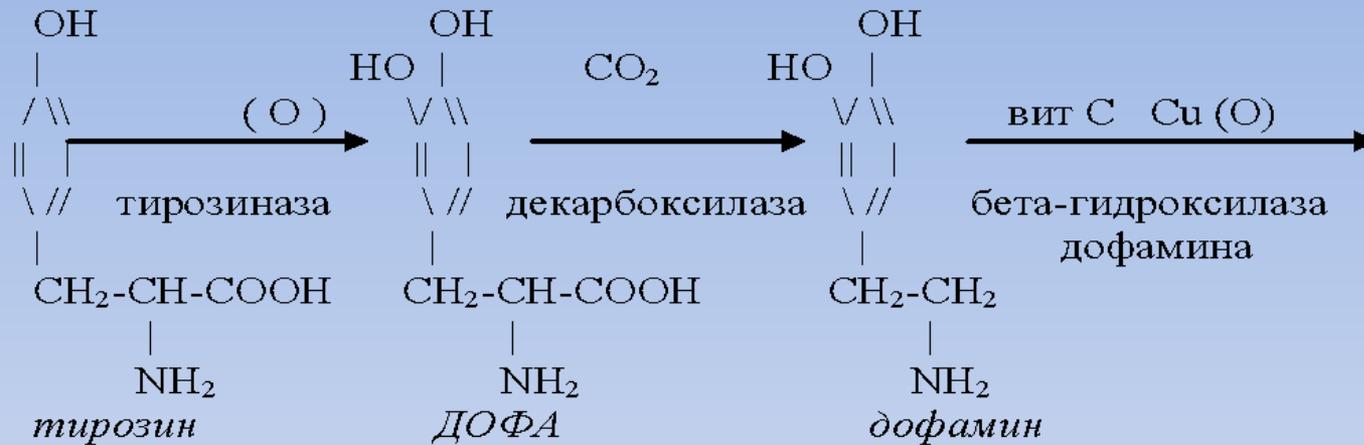
Серотонин является биологическим предшественником
гормона эпифиза мелатонина:



При декарбоксилировании глутамата образуется биогенный амин - гамма-аминомасляная кислота (ГАМК):

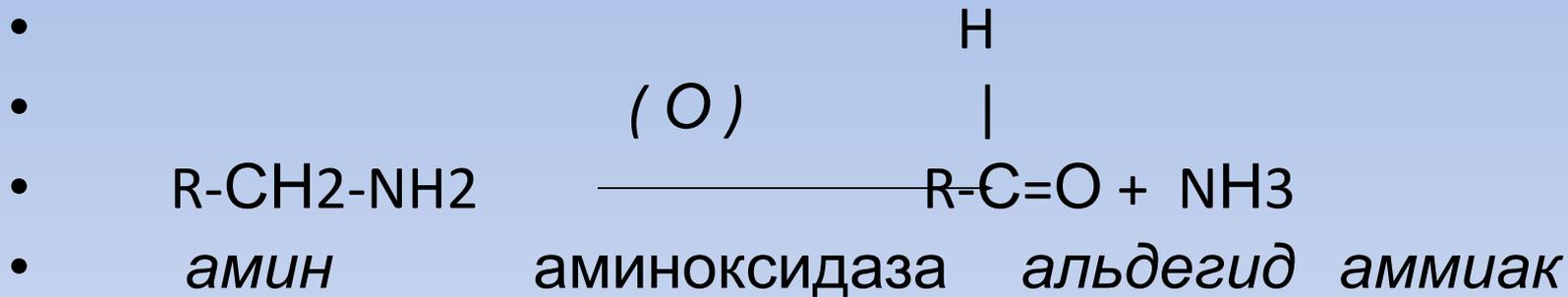


ДОФА, дофамин, норадреналин, адреналин



Обезвреживание биогенных аминов осуществляется путем окислительного дезаминирования, путем метилирования, путем реакций конъюгации.

- Основной путь обезвреживания биогенных аминов, которым относятся адреналин, норадреналин, гистамин и др. - это окислительное дезаминирование, катализируемое аминоксидазами:



- Различают два типа аминоксидаз - моноаминоксидазы (МАО) и диаминоксидазы (ДАО). Коферментом МАО является ФАД, коферментом ДАО - фосфопиридоксаль.
- МАО инактивирует первичные, вторичные и третичные амины, в т.ч. и катехоламины. ДАО - инактивирует гистамин, путресцин, кадаверин.

Обезвреживание катехоламинов

- Второй путь обезвреживания катехоламинов - О-метилирование под воздействием фермента катехол-О метилтрансферазы.
- Донатором метильных групп в этой реакции служит S-аденозилметионин.
- В клинической практике зачастую используются препараты, изменяющие метаболизм биогенных аминов.
- В частности для лечения депрессивных состояний, шизофрении, гипертонической болезни используются ингибиторы MAO - ипразид, ипраниазид, гармин и др.

Обезвреживание аммиака. Биосинтез мочевины.

- **Обезвреживание аммиака. Биосинтез мочевины.**
- Характерные для аминокислот пути катаболизма, в конце концов, приводят к образованию конечных продуктов азотистого обмена, образование которых идет из токсичного для клеток и в целом для организма аммиака и из без азотистых остатков аминокислот.
- К конечным продуктам азотистого обмена относятся вода, углекислый газ, мочевина, аммонийные соли, креатинин, индикан, уробилин.
- Аммиак образуется в ходе следующих катаболических реакций:
 - - при дезаминировании аминокислот,
 - - при дезаминировании биогенных аминов,
 - - при дезаминировании пуриновых оснований,
 - - при распаде пиримидиновых оснований

Thanks for attention



vk.com/clubinfomed