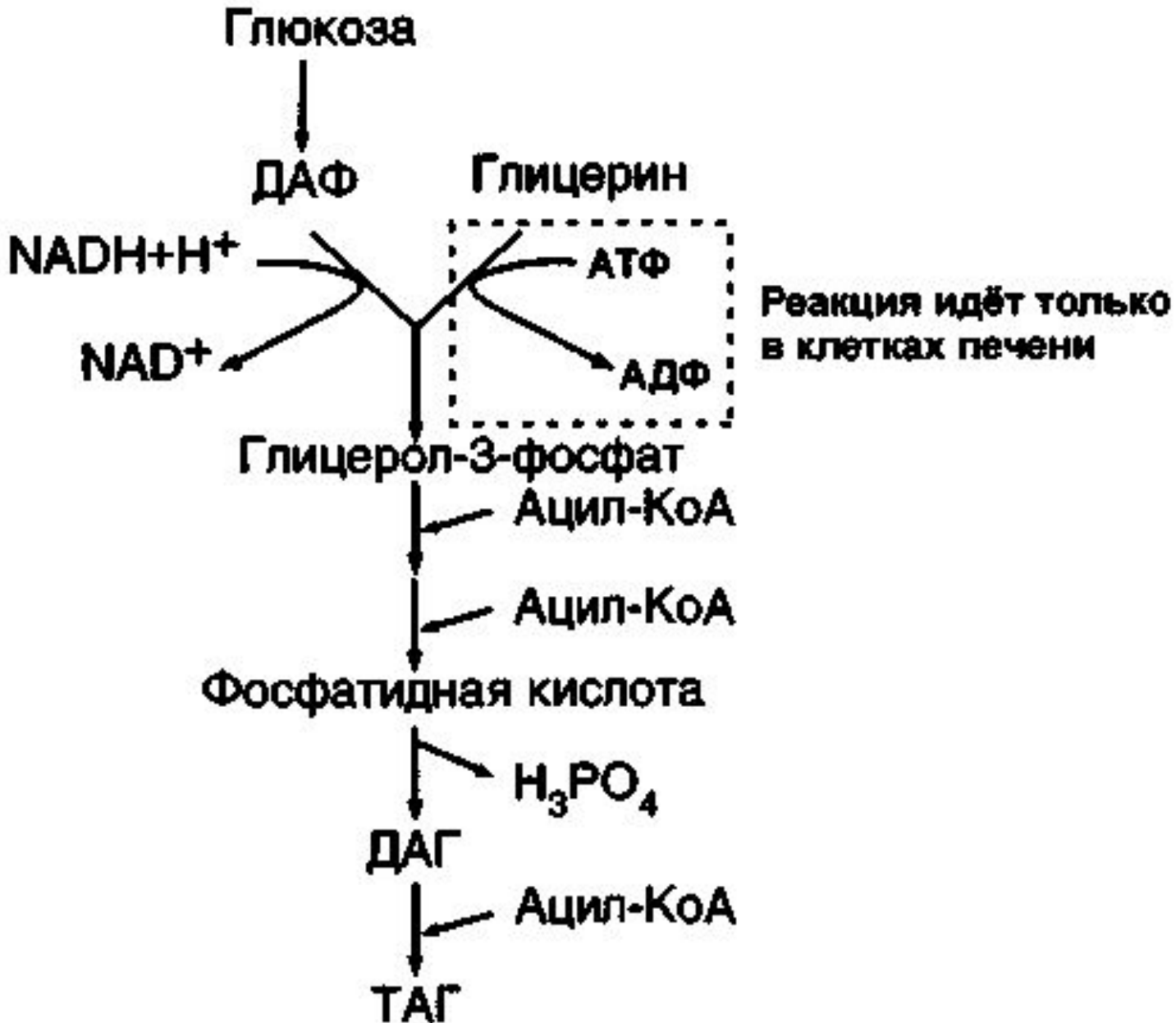


Обмен липидов 2

Синтез жиров в печени и жировой ткани

АДФ – аденозиндифосфат, АТФ – аденозинтрифосфат



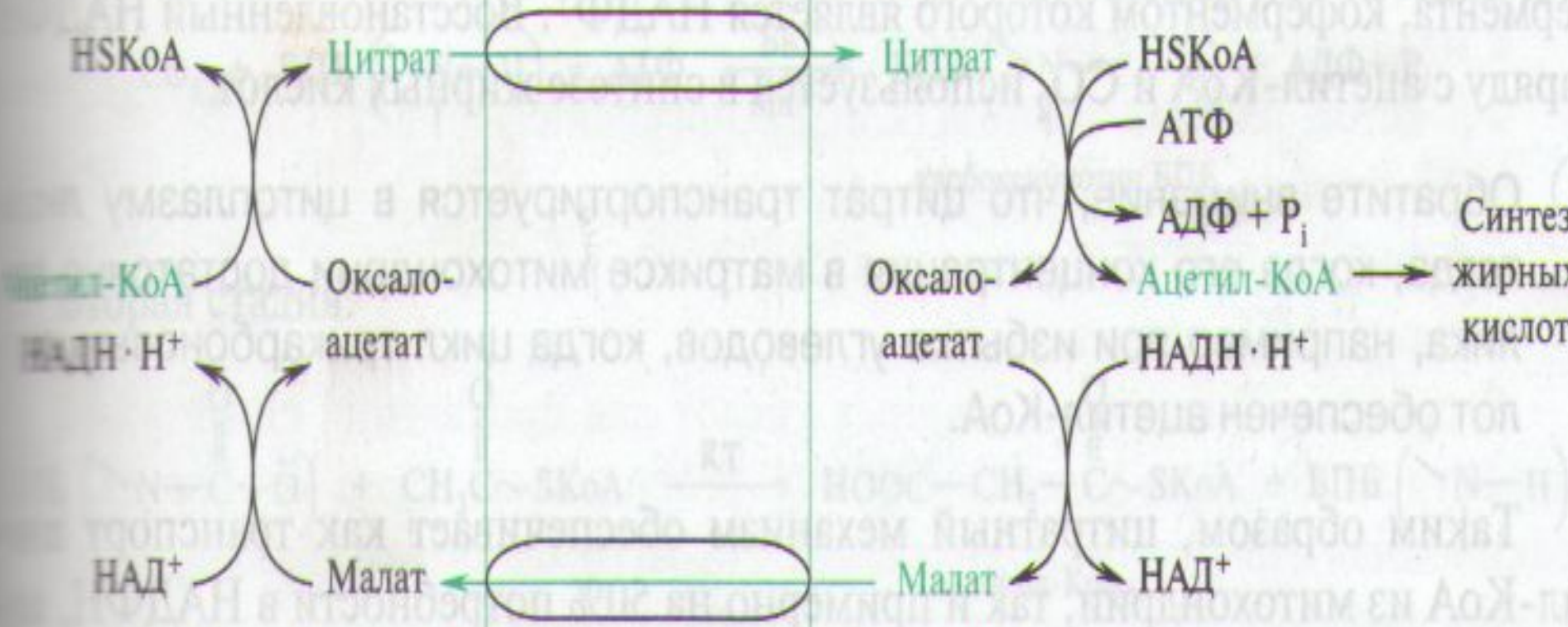
Биосинтез жирных кислот

Источником углерода для синтеза жирных кислот служит ацетил-КоА, образующийся при распаде глюкозы в абсорбтивном периоде. Таким образом, избыток углеводов, поступающих в организм, трансформируется в жирные кислоты, а затем в жиры.

Матрикс митохондрии

Внутренняя мембрана митохондрии

Цитоплазма

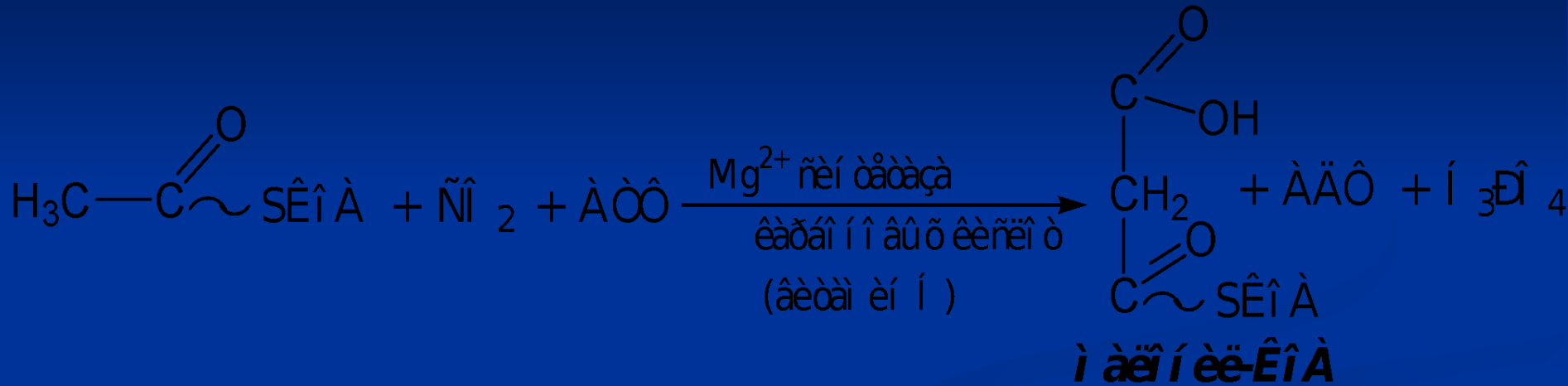


Синтез жирных кислот

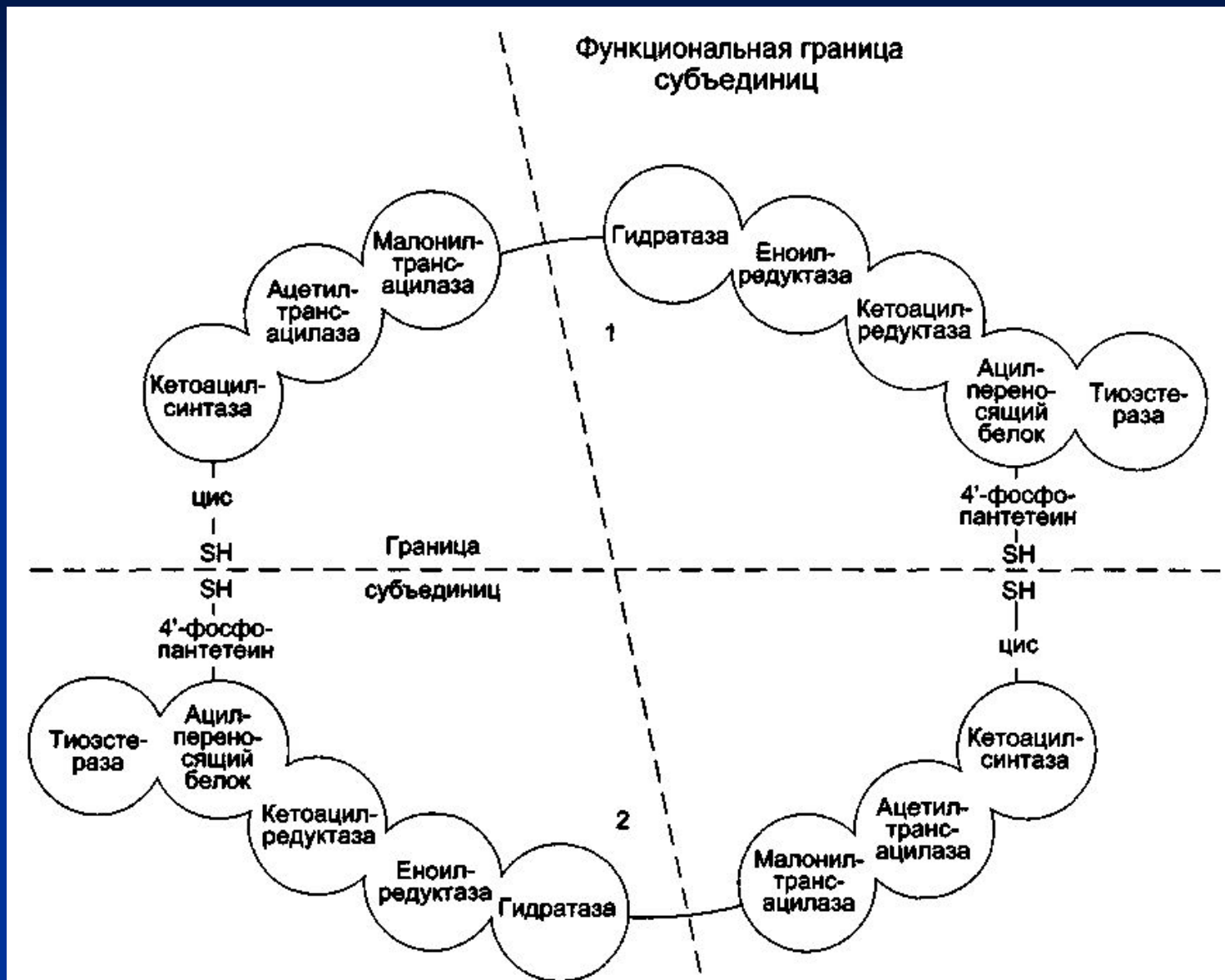
Синтез жирных кислот имеет ряд особенностей:

- в отличие от окисления синтез локализован в эндоплазматической сети;
- источником синтеза является малонил-КоА, образующийся из ацетил-КоА;
- ацетил-КоА непосредственно в реакциях синтеза используется только как затравка;
- для восстановления промежуточных продуктов синтеза жирных кислот используется НАДФ · Н₂;
- все стадии синтеза жирной кислоты из малонил-КоА представляют собой циклический процесс, который протекает на поверхности пальмитатсинтетазы.

Из ацетил-КоА образуется малонил-КоА:

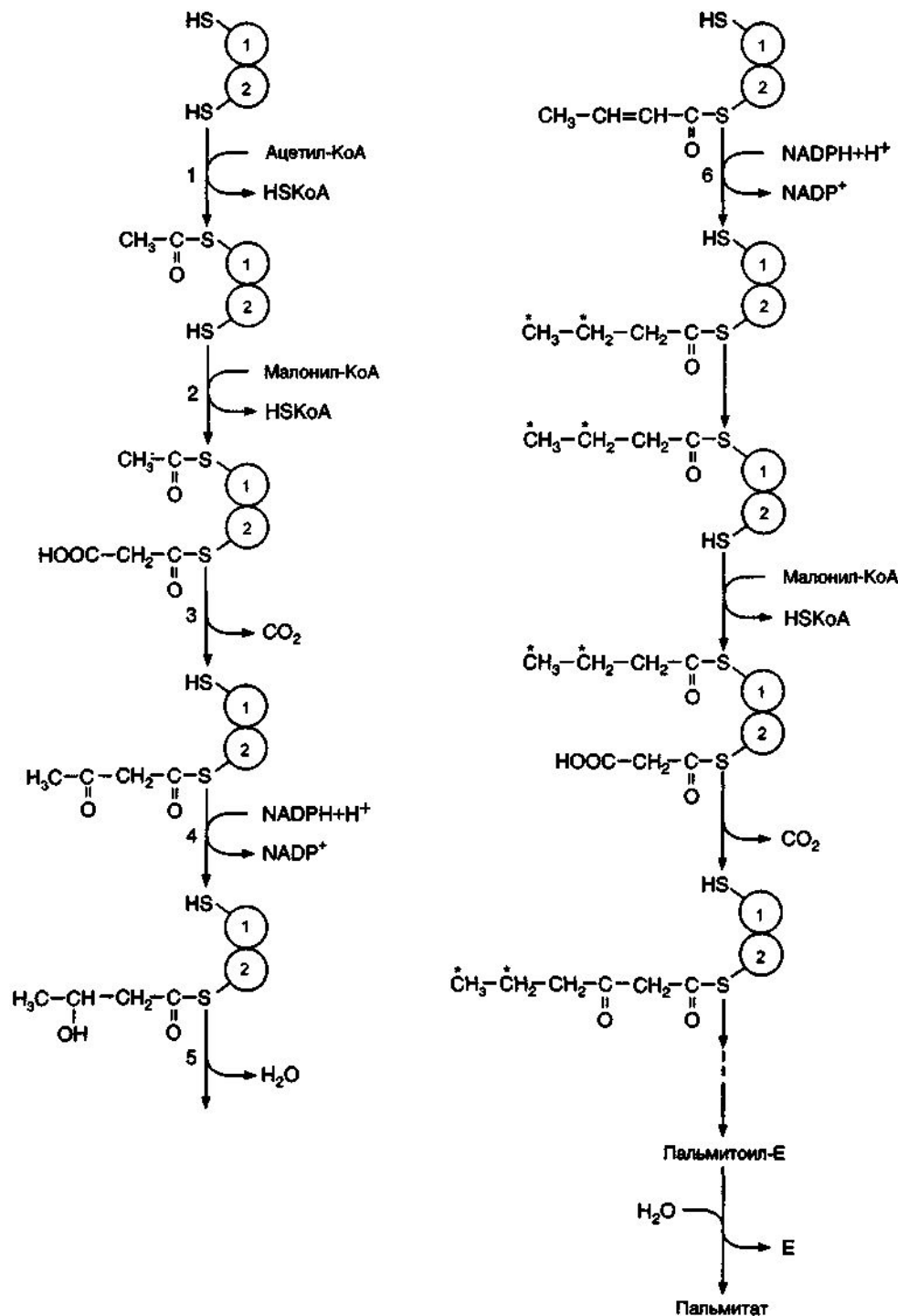


Строение мультиферментного комплекса — синтезы жирных кислот

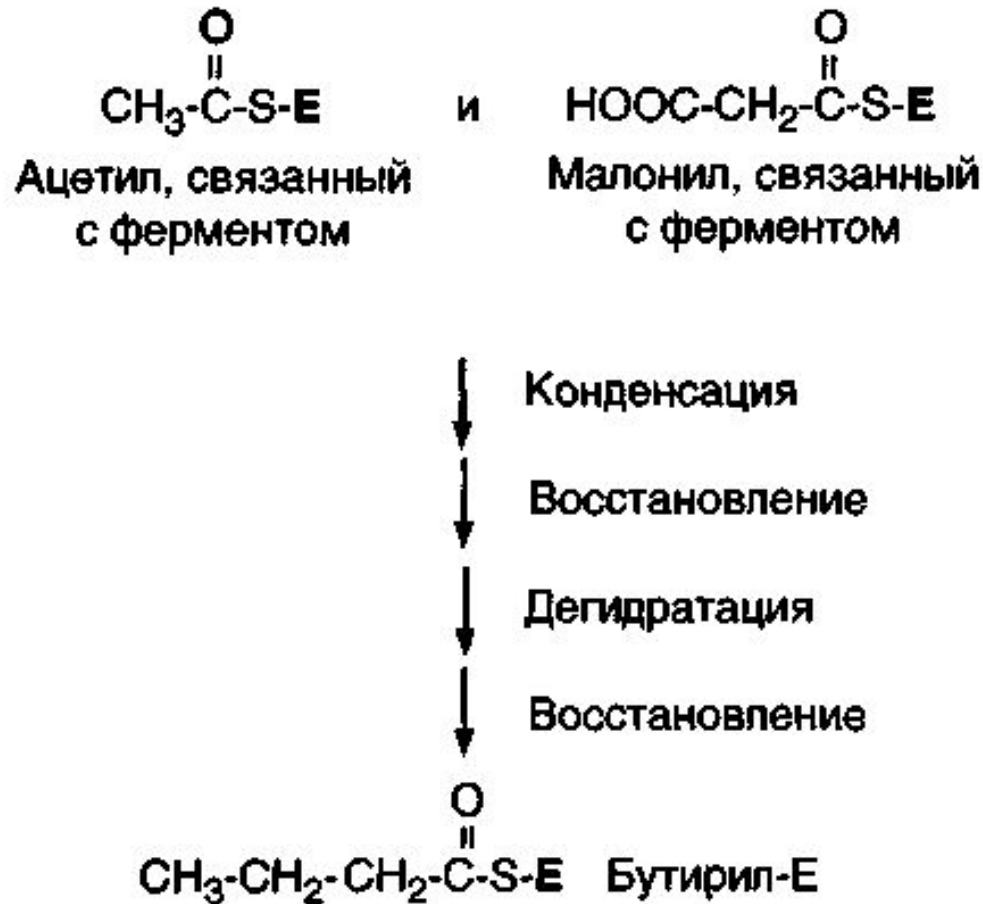


Синтез пальмитиновой кислоты

Синтаза жирных кислот: в первом протомере SH-группа принадлежит цистеину, во втором — фосфопантетеину. После окончания первого цикла радикал бутирила переносится на SH-группу первого протомера. Затем повторяется та же последовательность реакций, что и в первом цикле. Пальмитоил-Е — остаток пальмитиновой кислоты, связанный с синтазой жирных кислот. В синтезированной жирной кислоте только 2 дистальных атома углерода, обозначенные *, происходят из ацетил-КоА, остальные — из малонил-КоА.



Общая схема реакций синтеза пальмитиновой кислоты



Эти реакции повторяются 7 раз, всего используется 1 ацетил-КоА и 7 малонил-КоА, чтобы образовать пальмитиновую кислоту (16:0)

Образование двойных связей в радикалах жирных кислот

Включение двойных связей в радикалы жирных кислот называется десатурацией. Основные жирные кислоты, образующиеся в организме человека в результате десатурации, — пальмитоолеиновая (C16:1 Δ 9) и олеиновая (C18:1 Δ 9).

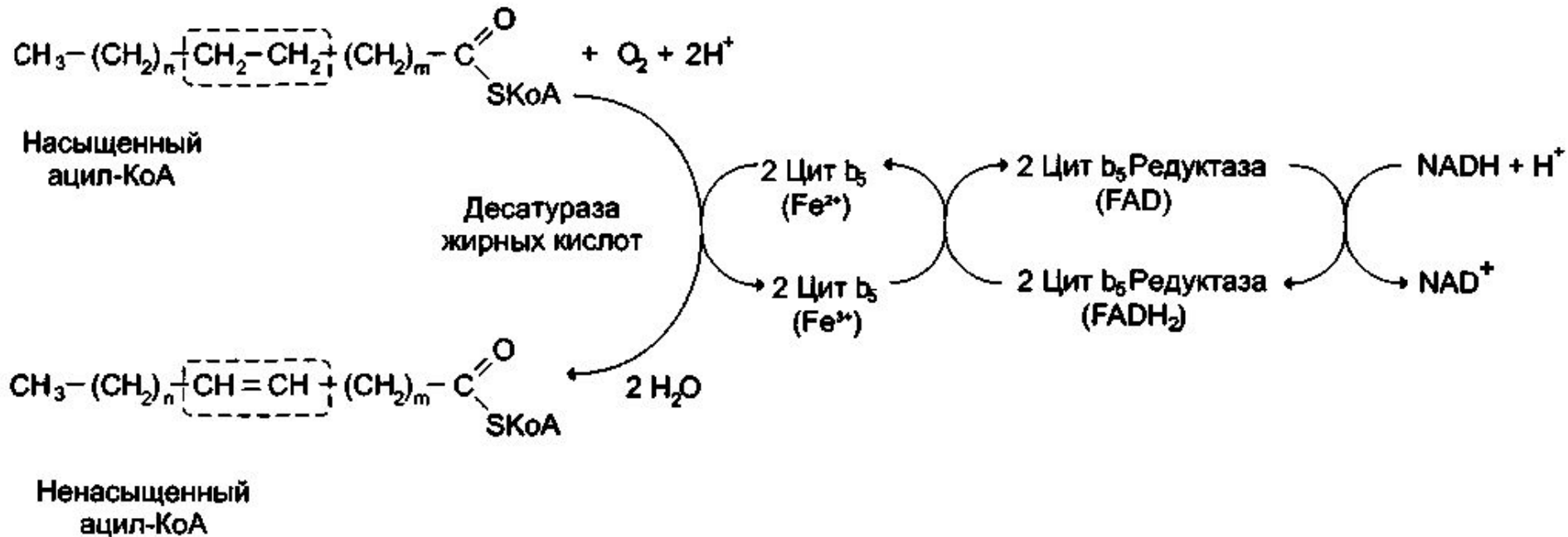
Образование двойных связей в радикалах жирных кислот происходит в ЭР в реакциях с участием молекулярного кислорода, NADH и цитохрома b₅.

Образование двойных связей

Для образования двойной связи в радикале жирной кислоты требуется молекулярный кислород, NADH, цитохром b_5 и FAD-зависимая редуктаза цитохрома b_5 . Атомы водорода, отщепляемые от насыщенной кислоты, выделяются в виде воды.

Один атом молекулярного кислорода включается в молекулу воды, а другой также восстанавливается до воды с участием электронов NADH, которые передаются через FADH₂ и цитохром b_5 .

Образование ненасыщенных жирных кислот



Регуляция липидного обмена

1. Внешние факторы (тип питания):

- избыток углеводов в рационе усиливает процессы синтеза жиров (липогенеза);
- голодание или богатая жирами пища снижают процессы синтеза жиров.

2. Внутренние факторы:

- гормоны, усиливающие процессы липогенеза:
 - инсулин;
- гормоны, усиливающие процессы липолиза (распада липидов):
 - тироксин;
 - адреналин и норадреналин;
 - андрогены;
 - соматотропный и липотропный гормоны.

Патология липидного обмена

1. Ожирение

Причины:

- гипофункция щитовидной железы (по тироксину);
- недостаток липотропного гормона гипофиза.

2. Нарушения переваривания и усвоения липидов:

- заболевания поджелудочной железы (недостаточная секреция и активность панкреатической липазы);
- нарушение выделения и секреции желчи (желчных кислот);
- воспаления слизистой оболочки кишечника (нарушения процессов всасывания).

3. Кетозы – характеризуются кетонемией и кетонурией. Причины:

- недостаток инсулина;
- В₃-авитаминоз (недостаток HS-КоА);
- недостаток ЩУК – катализатора ЦТК;
- избыток ацетил-КоА, который усиливает избыточный синтез кетоновых тел;
- D-авитаминоз, при котором угнетается активность пускового фермента ЦТК цитратсинтазы;
- избыточное количество в рационе белков и кетогенных аминокислот (лейцин, лизин, фенилаланин, тирозин, триптофан) при недостатке в организме углеводов.

4. Атеросклероз:

- увеличение в крови свободных жирных кислот;
- увеличение в крови ЛПОНП и ЛПНП.

Обмен белков

Белки

- Белки – биологические полимерные молекулы, мономерами которых являются аминокислоты, соединенные пептидными связями.
- Индивидуальность белковых молекул определяется порядком чередования аминокислот и их количеством.
- Белки имеют м.м. от 5 тыс. Д и более.

Функции белков.

- Каталитическая – ферменты
- Пластическая – структурные белки
- Регуляторная – гормоны, ферменты
- Сократительная – белки мышц и цитоскелета
- Защитная – иммуноглобулины
- Энергетическая – отслужившие белки
- Рецепторная – некоторые белки мембран
- Транспортная – белки крови, белки мембран.
- Гистосовместимость – некоторые белки мембран.
- И др.

В организме животных белков - 18-21%, у растений – 0,01-15%

Содержание белков в тканях, %

Животные

- Организм – 18-21
- Мышцы – 19-23
- Печень – 18-19
- Почки – 16-18
- Головной мозг – 8-10
- Кости – 8-9

Растения

- Зерна – 10-16
- Стебли – 1,5-3
- Листья – 1,2-3

Простые белки

- а) альбумины
- б) глобулины
- в) гистоны
- г) протамины
- д) глютелины
- е) проламины
- ж) склеропротеины

Сложные белки

- а) нуклеопротеины
- б) хромопротеины
- в) фосфопротеины
- г) гликопротеины
- д) липопротеины
- е) металлопротеины

АМИНОКИСЛОТЫ

Заменяемые

- Глицин
- Аланин
- Серин
- Цистеин
- Аспарагиновая кислота
- Глютаминовая кислота
- Тирозин
- Пролин
- Аспарагин
- Глютамин

Незаменимые

- Треонин
- Метионин
- Валин
- Лейцин
- Изолейцин
- Лизин
- Аргинин
- Фенилаланин
- Гистидин
- Триптофан

Классификация белков по их ПОЛНОЦЕННОСТИ

- Полноценные белки содержат все незаменимые аминокислоты. К ним относят белки животного происхождения, за исключением протеиноидов.
- Неполноценные белки. В их структуре отсутствует хотя бы одна из незаменимых аминокислот. К ним относят, в основном, белки растительного происхождения, за исключением некоторых белков бобовых и гречихи.

АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС

Азотистый баланс — разница между количеством азота, усвоенного организмом, и количеством азота, выделенного в составе конечных продуктов обмена (преимущественно в виде мочевины и аммонийных солей). Под усвоенным азотом понимают разницу между количеством азота поступившего с рационом и азота, выделенного в составе кала.

Виды азотистого баланса: 1) положительный, 2) отрицательный, 3) нулевой (азотистое равновесие).

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

Виды азотистого баланса

- Положительный: количество усвоенного азота больше, чем количество выделенного азота, т.е. процессы анаболизма преобладают над процессами катаболизма.
- Этот вид баланса наблюдается:
 - у молодых растущих животных;
 - у продуктивных животных;
 - при беременности;
 - в восстановительный период после тяжелой болезни.

■ Отрицательный азотистый баланс: количество выделенного азота больше, чем количество усвоенного азота, т.е. процессы катаболизма в организме преобладают над процессами анаболизма. Это наблюдается:

- при тяжелых заболеваниях;
- при старении животных;
- при голодании;
- при различных авитаминозах;
- при недостатке в рационе незаменимых аминокислот.

■ Азотистое равновесие (нулевой баланс):

количество усвоенного и выделенного азота равно.

Это наблюдается у здоровых непродуктивных, закончивших рост и развитие животных при сбалансированном их кормлении.

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.

Белковый минимум

- Это наименьшее количество белка в рационе, которое обеспечивает восполнение всех его потребностей, т.е. при которой организм сохраняет азотистое равновесие. Теоретически его рассчитывают для отдельных видов животных из расчета количества грамм белка на один килограмм массы тела.
- Свины взрослые - 1,0 г;
- Свины при откорме – 3,0 г;
- Коровы не лактирующие – 0,6-0,8 г;
- Коровы лактирующие – 1,2-1,4 г;
- Овцы – 1,0 г;
- Лошади не работающие – 0,8 г;
- Лошади работающие – 1,2-1,4 г.

Нормы протеина в рационе

- Они рассчитываются с учетом вида животного, возраста, направления продуктивности и других факторов (детально в курсе кормления). В них учитывается суммарная потребность в протеине, который используется на поддержание основных функций организма и формирования продукции с учетом физиологического состояния организма.
- Современные технологии животноводства предполагают балансировку рационов животных не только по количеству белков в рационе, но и по аминокислотному составу (содержанию незаменимых аминокислот и их соотношению).

Источники аминокислот

В организме человека в сутки распадается на аминокислоты около 400 г белков, примерно такое же количество синтезируется. Поэтому 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.

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

- Основной смысл переваривания белков состоит в их гидролизе до свободных аминокислот, в ходе которого они теряют свою видовую специфичность и усваиваются организмом в виде простых веществ – аминокислот. Этим самым организм защищает себя от попадания в его внутреннюю среду чужеродных белков.

- Исключением из этого правила является всасывание иммуноглобулинов молозива (без предварительного их гидролиза) стенкой кишечника новорожденных животных, благодаря которому возникает молозивный (колостральный) иммунитет, который обеспечивает устойчивость их в первые месяцы их жизни.

- Переваривание белков осуществляется комплексом пищеварительных ферментов, которые называются протеолитическими или протеазами.
- Протеазы относят к классу Гидролазы, подкласс Протеиназы и Пептидазы.
- Протеазы, гидролизующие пептидные связи внутри белковой молекулы, относят к группе эндопептидаз (пепсин, трипсин, химотрипсин). Ферменты, относящиеся к группе экзопептидаз, гидролизуют пептидную связь, образованную концевыми аминокислотами (карбоксиполипептидаза и аминопептидаза).

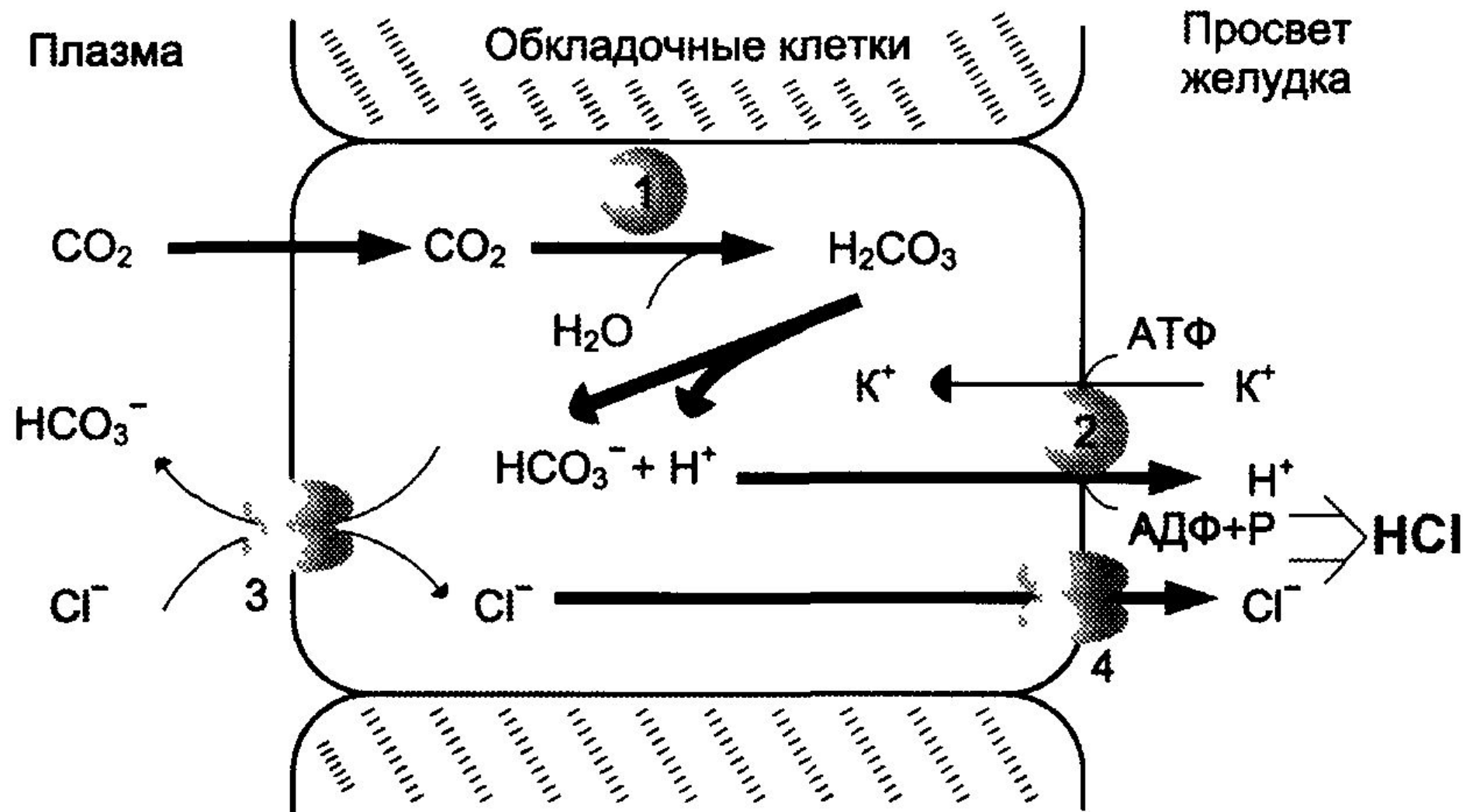
Переваривание белков в желудке

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 В₁₂, 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 молодых животных

В молочный период вскармливания животных в сычуге (желудке) находится фермент реннин (химозин), вызывающий свёртывание молока. Основным белком молока — казеин. Реннин катализирует отщепление от казеина гликопептида, в результате чего образуется параказеин. Параказеин присоединяет ионы Ca^{2+} , образуя нерастворимый сгусток, чем предотвращает быстрый выход молока из желудка. Белки успевают расщепиться под действием пепсина. В желудке взрослых животных реннина нет, молоко у них створаживается под действием НС1 и пепсина.

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	+	+	+	+

Механизм действия пепсина

- Белки рациона + НОН \rightarrow высокомолекулярные полипептиды
- Пепсин гидролизует внутренние пептидные связи, в образовании которых участвуют аминокислоты ароматических аминокислот, а также связи Ала-Ала, Ала-Сер и некоторые другие.

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 энтеропептидазы (энтерокиназы):

Энтеропептидаза



+ гексапептид

- Механизм действия:

Высокомолекулярные полипептиды + НОН →
(белки, непереваренные пепсином)

→ полипептиды + олигопептиды + дипептиды + +
свободные аминокислоты

- Трипсин расщепляет пептидные связи, в образовании которых участвуют карбоксильные группы аргинина или лизина.

Активация химотрипсиногена

- Образовавшийся трипсин активирует химотрипсиноген:

трипсин

Химотрипсиноген + НОН → Химотрипсин

(неактивная форма)

(активная форма)

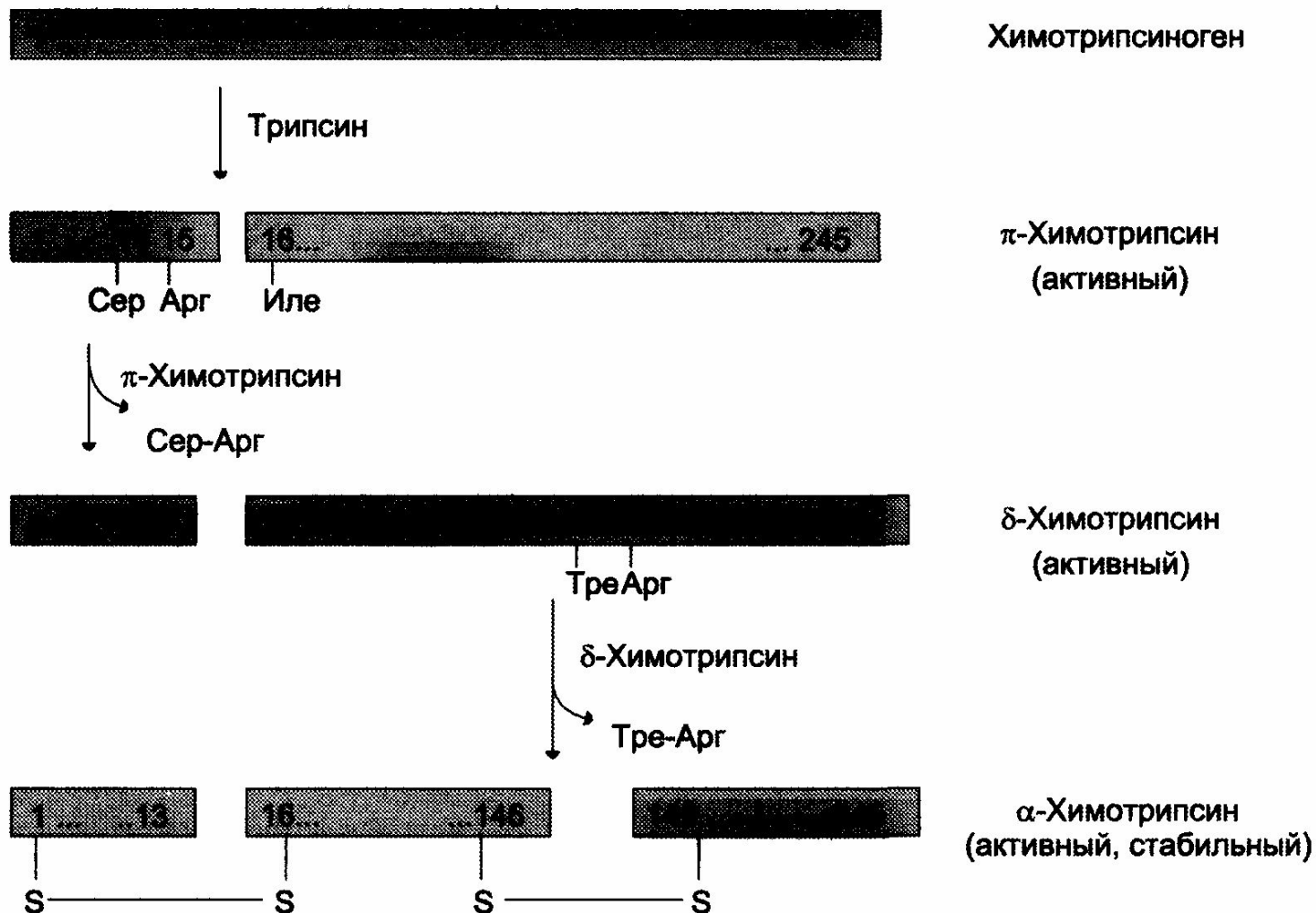
- Механизм действия:

химотрипсин

Полипептиды + НОН → низкомолекулярные
полипептиды + свободные аминокислоты

- Химотрипсин расщепляет пептидные связи, в образовании которых участвуют карбоксильные группы тирозина, фенилаланина, триптофана и метионина.

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

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.

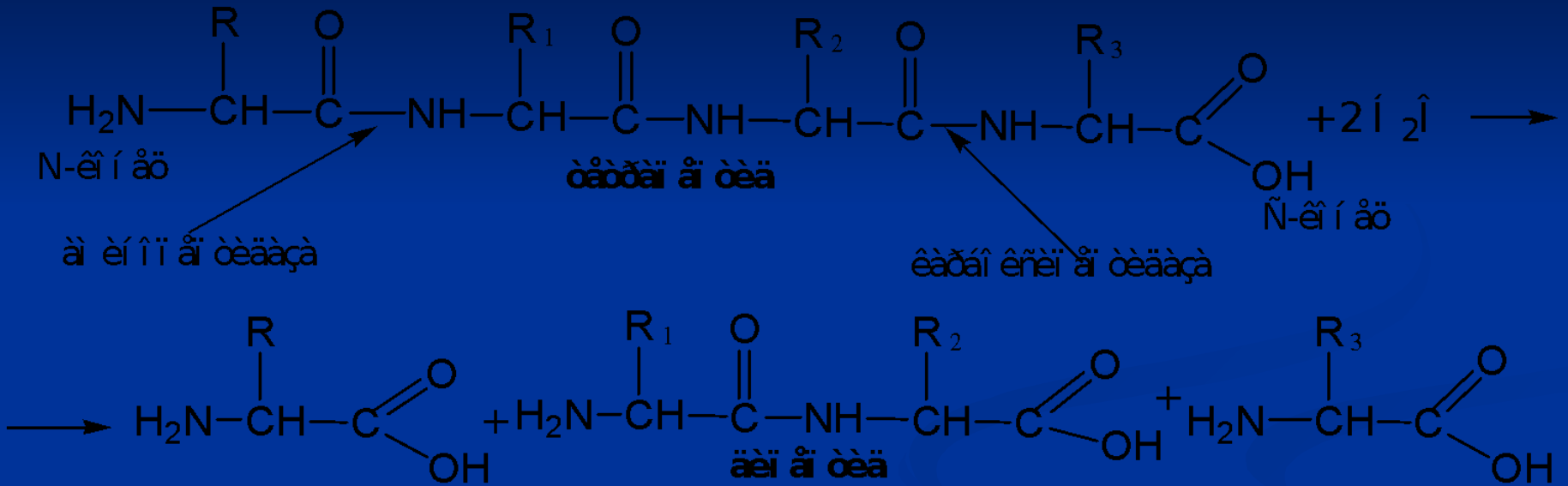
Места действия протеаз

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.

Механизм действия экзопептидаз



Защита клеток от действия протеаз

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

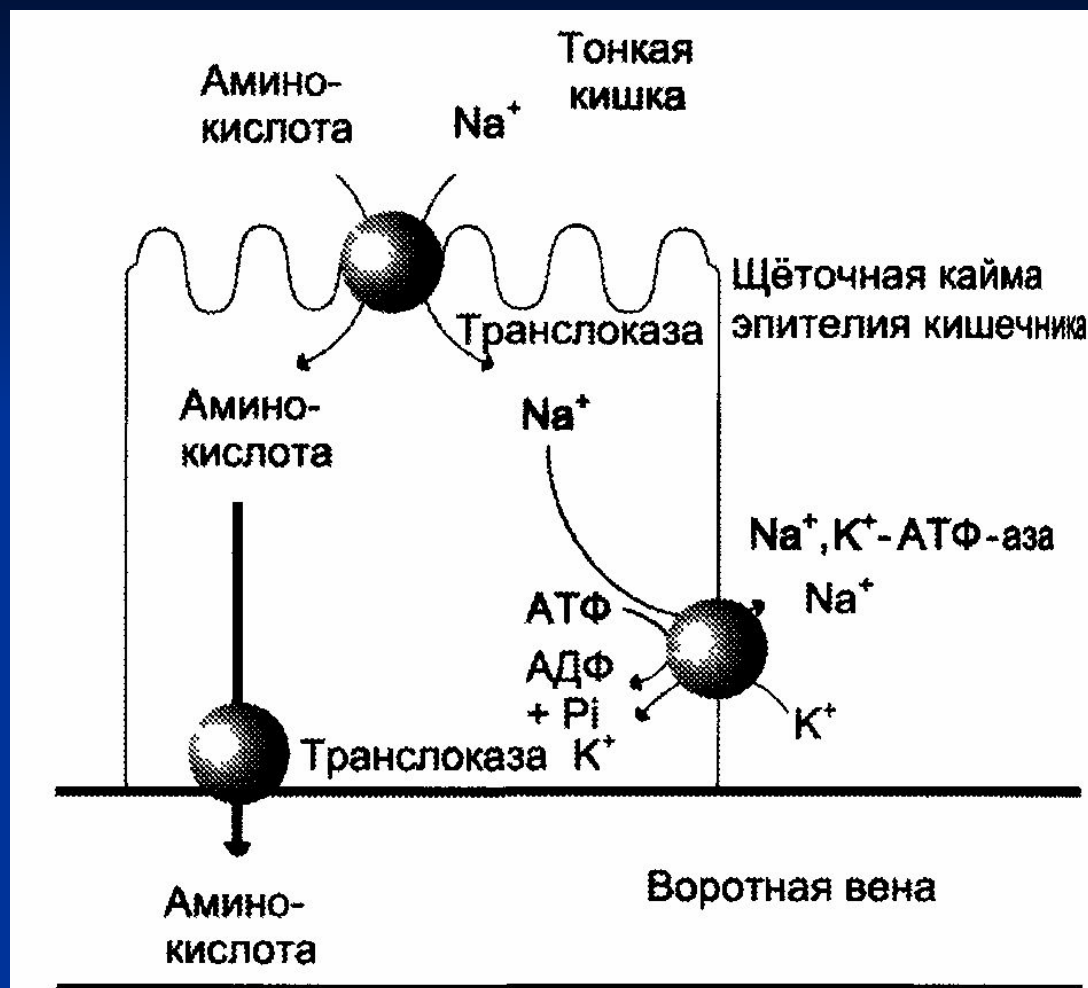
- эти ферменты образуются в виде неактивных предшественников в клетках поджелудочной железы и активируются только после секреции в просвет кишечника. Таким образом, место синтеза и место действия этих ферментов пространственно разделены.
- в клетках поджелудочной железы присутствует белок-ингибитор трипсина, 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 Na^+ . Далее специфическая транслоказа переносит аминокислоту через мембрану в кровь. Обмен ионов натрия между клетками осуществляется путем первично-активного транспорта с помощью Na^+, 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).

Гниение белков в толстом отделе кишечника



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

Переваривание белков у жвачных



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

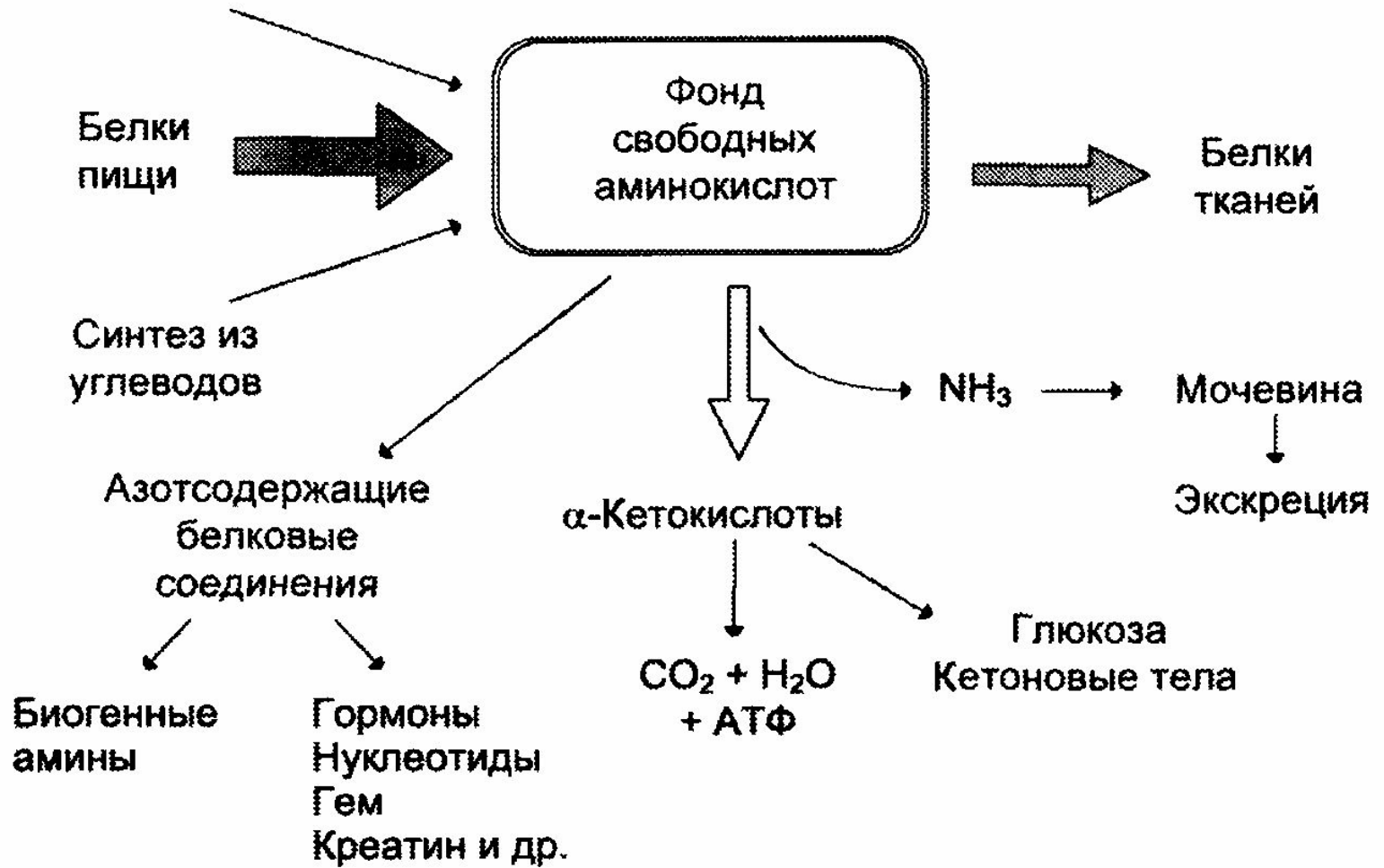
1. Белки корма (экзогенные аминокислоты).
2. Белки тканей при распаде в процессе их обновления (при участии ферментов катепсинов) – эндогенные аминокислоты.
3. Синтез заменимых аминокислот из других веществ (эндогенные аминокислоты).

Пути использования аминокислот в организме

- 📌 Биосинтез белков, специфичных для данного организма.
- 📌 Синтез биологически активных веществ (ферментов, гормонов, некоторых витаминов и др.).
- 📌 Синтез углеводов, липидов.
- 📌 Окисление для получения энергии (при окислении 1 г белка выделяется 17,1 кДж энергии).

Катаболизм
белков тканей

Источники и пути использования аминокислот.



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.

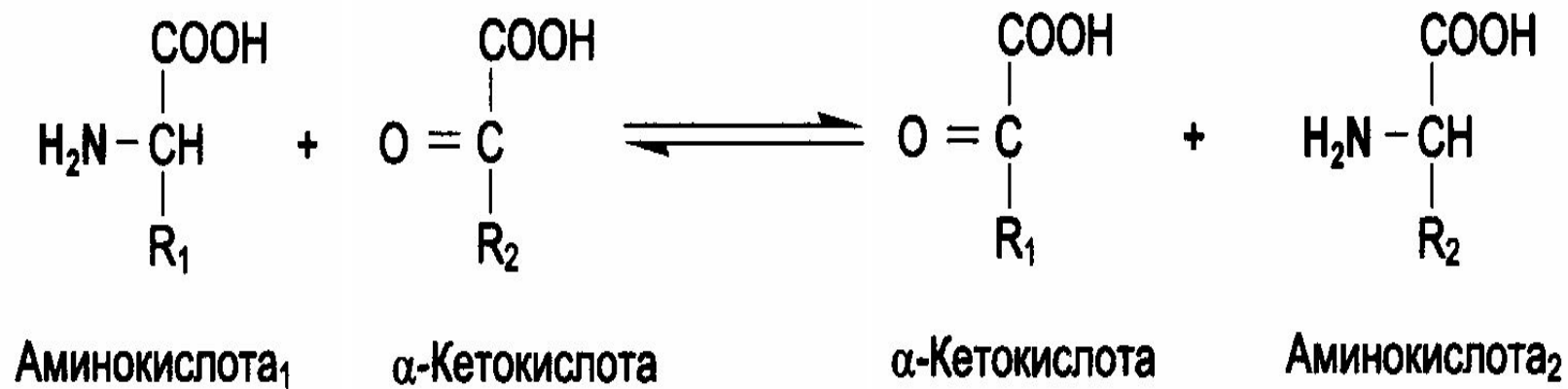
Катаболизм большинства аминокислот начинается с отщепления α -аминогруппы. Аминокислота теряет аминогруппу в результате двух типов реакций: трансаминирования, дезаминирования.

Трансаминирование

Трансаминирование — реакция переноса α -аминогруппы с аминокислоты на α -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).

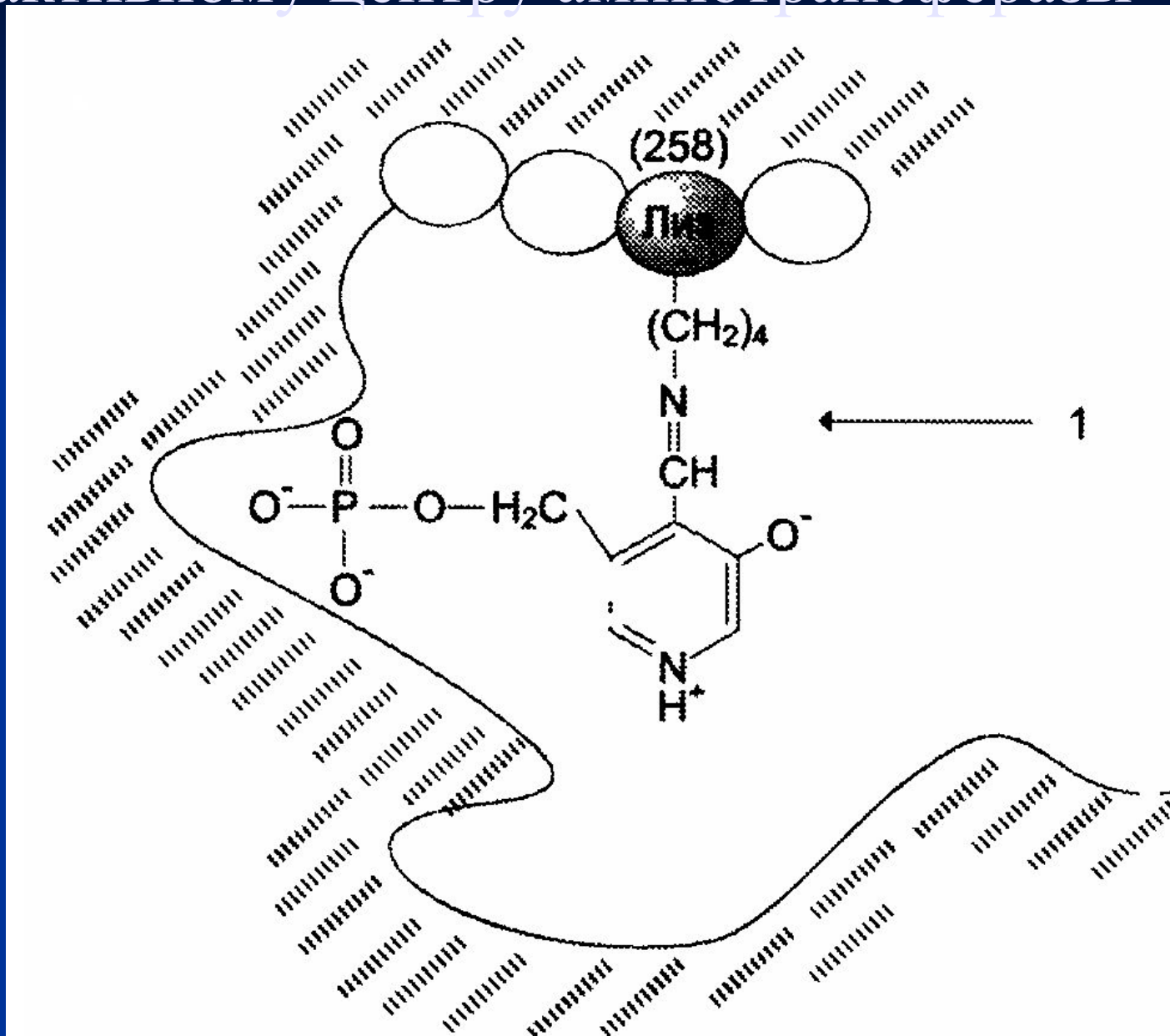
Реакція трансамінування



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.

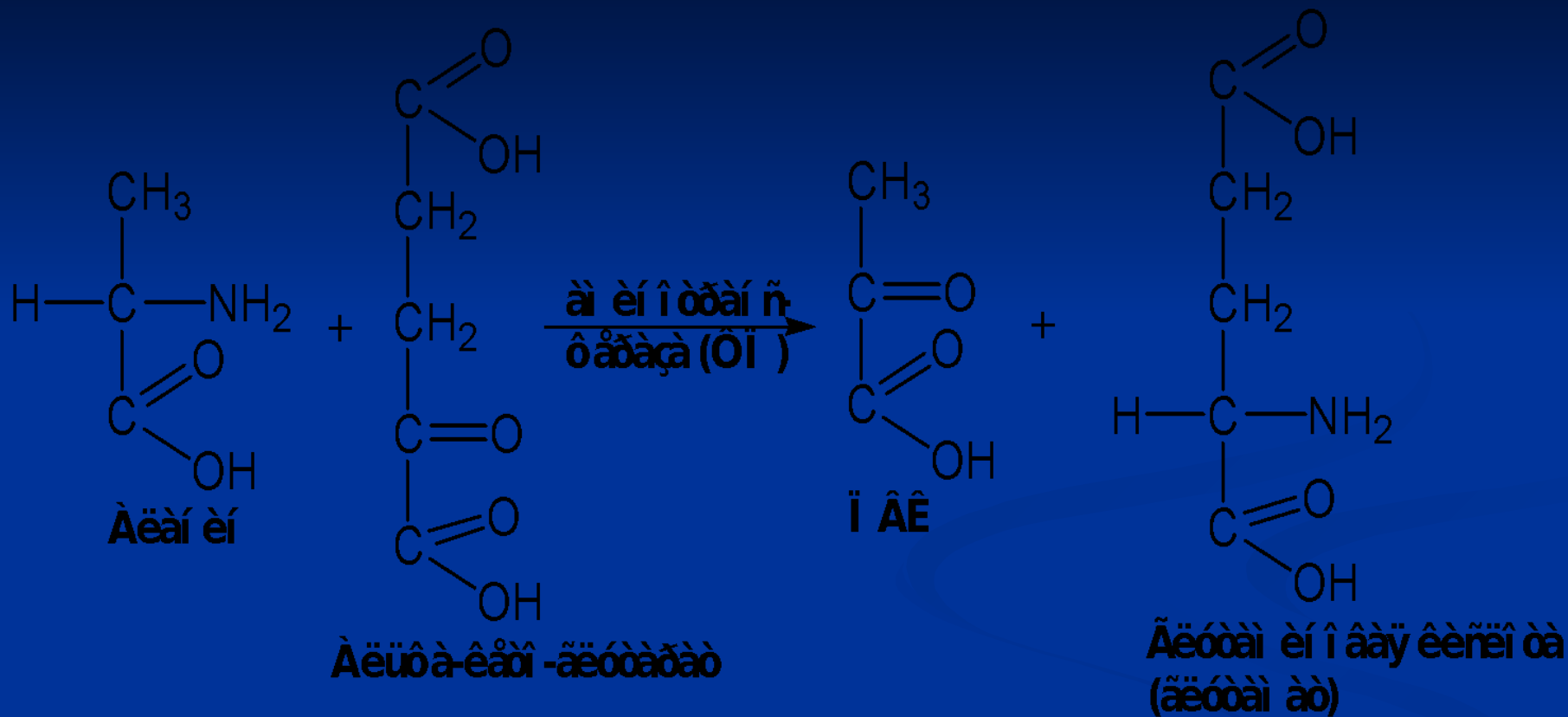
Присоединение пиридоксальфосфата к активному центру аминотрансферазы



Основной путь трансаминирования

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

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



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)** и **аспартатаминотрансфераза (АСТ)**.

Аланинаминотрансфераза

АЛТ (АлАТ) катализирует реакцию трансминирования между аланином и α -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 α -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.

При инфаркте миокарда отмечают значительное увеличение активности АСТ, а при заболеваниях печени увеличивается активность АЛТ.

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 α -аминогруппы от аминокислоты, в результате чего образуется соответствующая α -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.

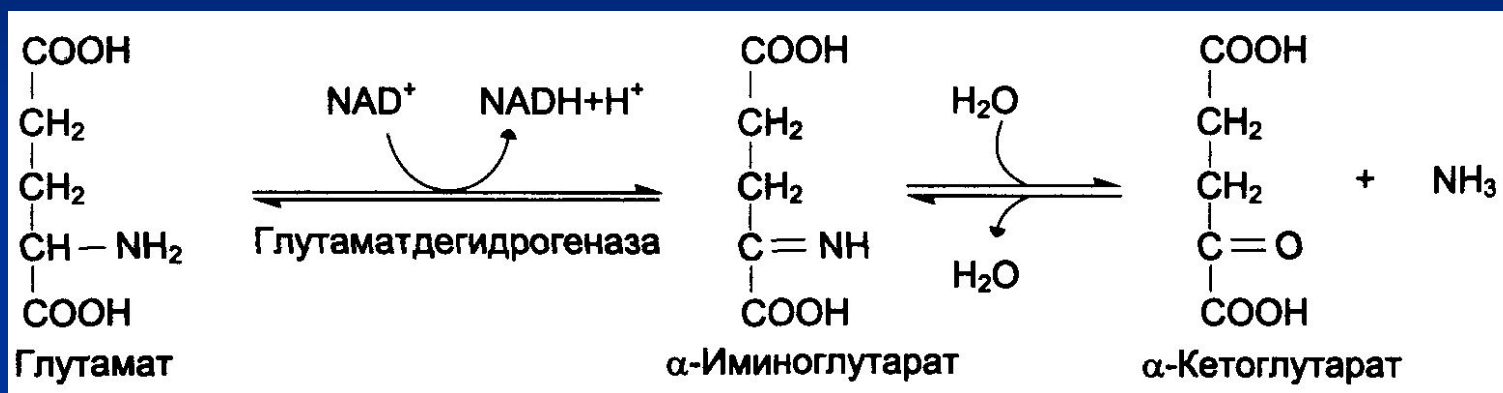
Виды дезаминирования

- Окислительное (идет в две ступени);
- Восстановительное;
- Гидролитическое;
- Внутримолекулярное;
- Трансаминирование.

Окислительное дезаминирование

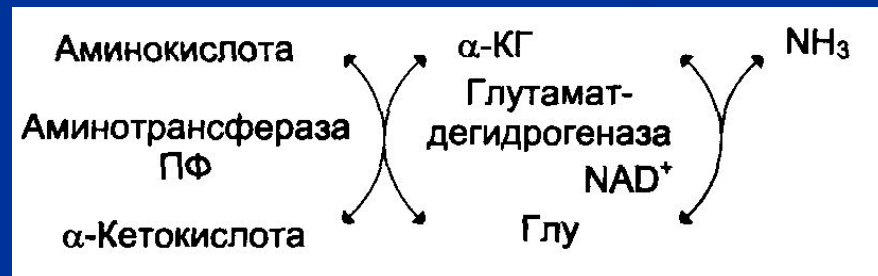
- Наиболее активно в тканях происходит дезаминирование глутаминовой кислоты. Реакцию катализирует фермент **глутаматдегидрогеназа**, коферментом глутаматдегидрогеназы является NAD^+ . Реакция идёт в 2 этапа. Вначале происходит ферментативное дегидрирование глутамата и образование иминоглутарата, затем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

Дезаминирование глутамата

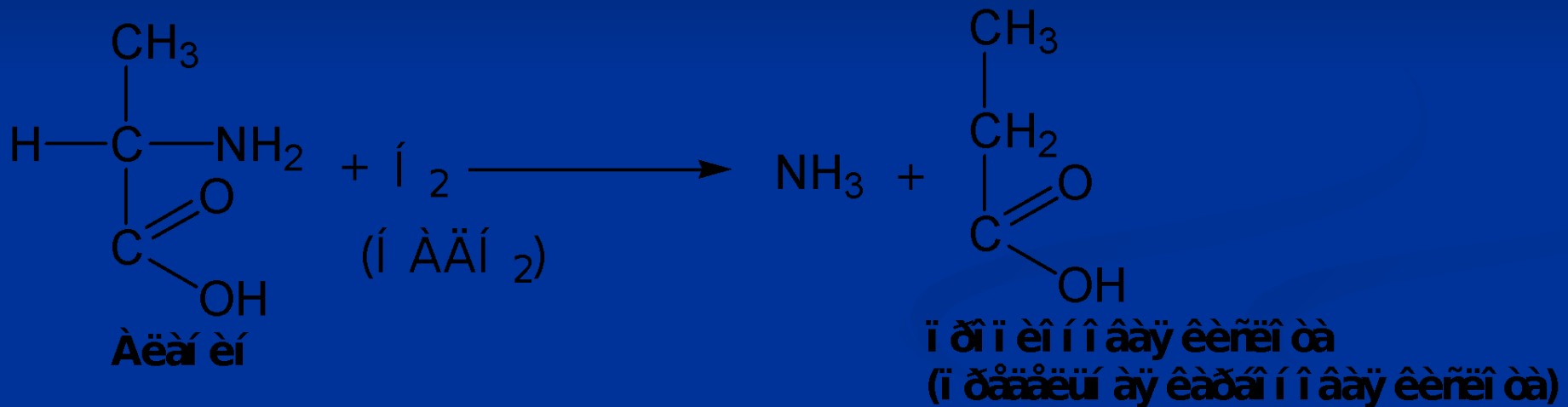


Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование)

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



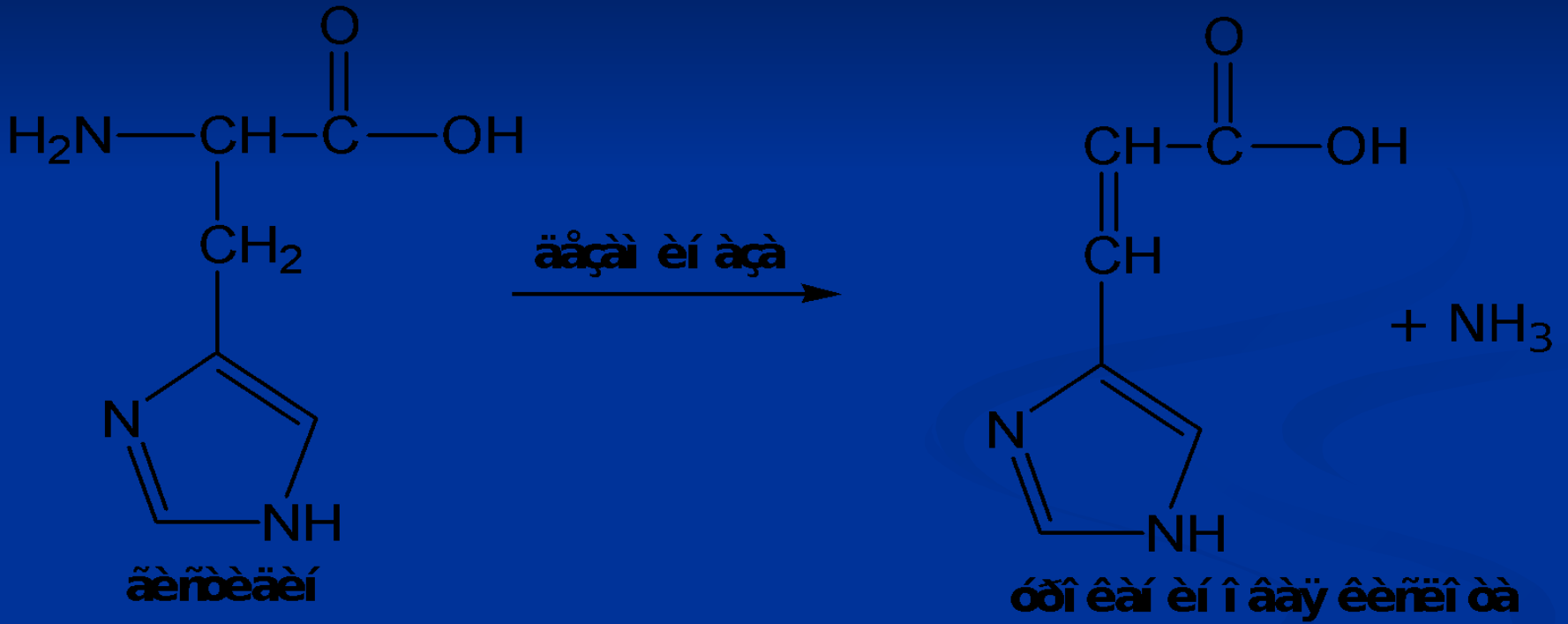
Восстановительное дезаминирование



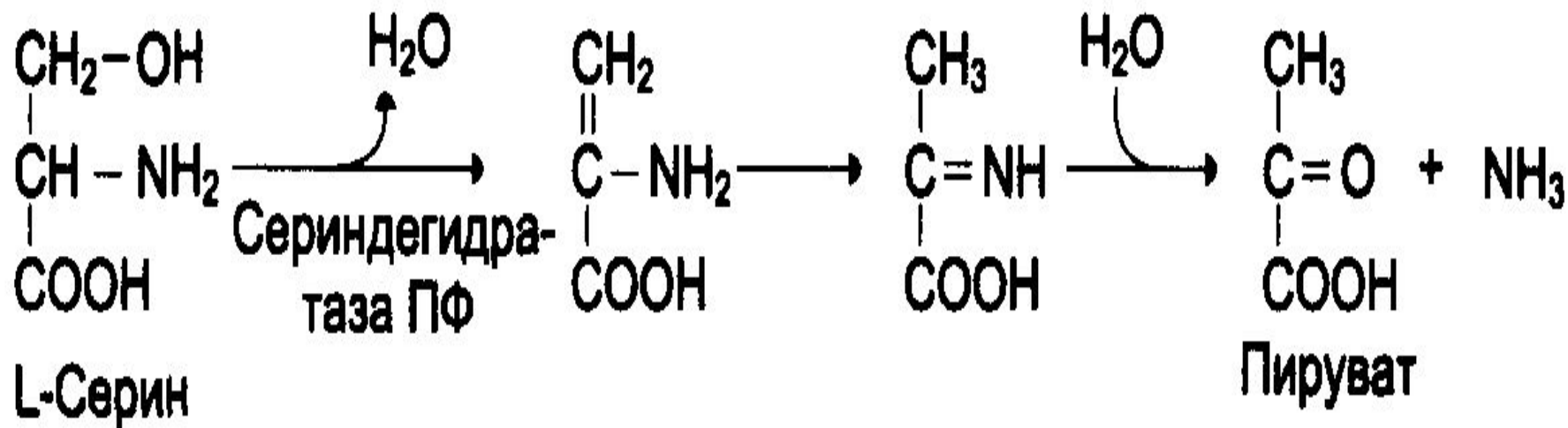
Гидролитическое дезаминирование



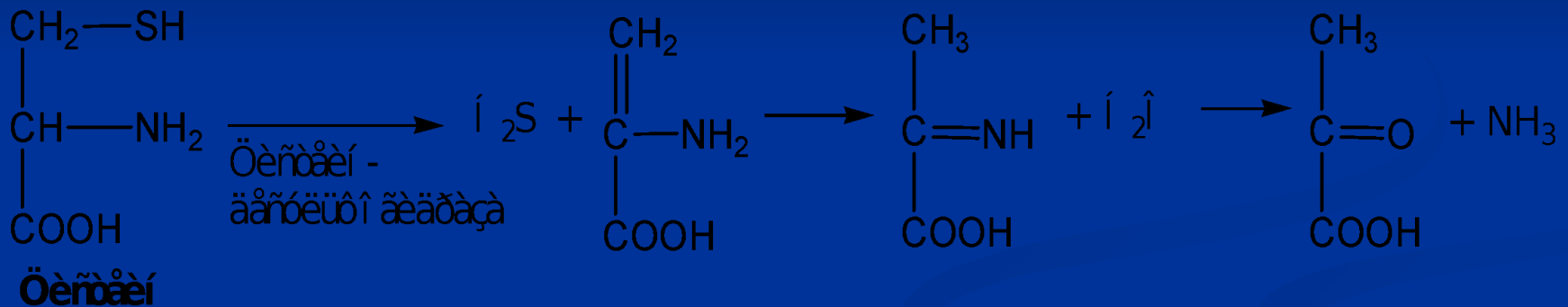
Внутримолекулярное дезаминирование



Специфические пути катаболизма аминокислот



Специфические пути катаболизма аминокислот



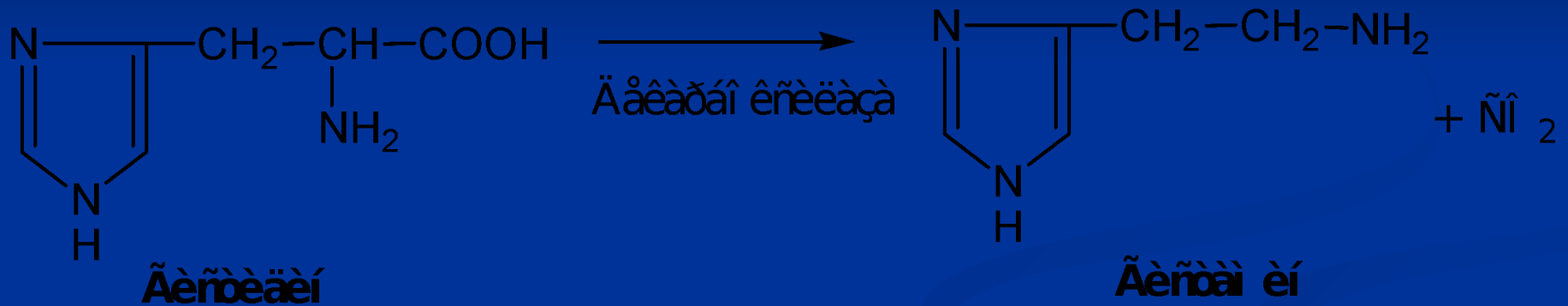
Гликогенные и кетогенные аминокислоты

- Аминокислоты, которые в процессе катаболизма превращаются в пируват, оксалоацетат (ЩУК) и фосфоенолпируват, могут быть использованы для синтеза глюкозы (глюконеогенез) и называются гликогенными.
- Аминокислоты, из которых синтез углеводов не возможен, так как в ходе катаболизма они превращаются в ацетоацетат и ацетил-КоА, называют кетогенными.

Гликогенные и кетогенные амнокислоты

Гликогенные		Кетогенные	Гликогенные и кетогенные
Аланин	Гистидин	Лейцин	Изолейцин
Аргинин	Метионин		Лизин
Аспарагиновая кислота	Пролин		Фенилаланин
Цистеин	Серин		Тирозин
Глутаминовая кислота	Треонин		Триптофан
Глицин	Глутамин		
Аспарагин	Валин		

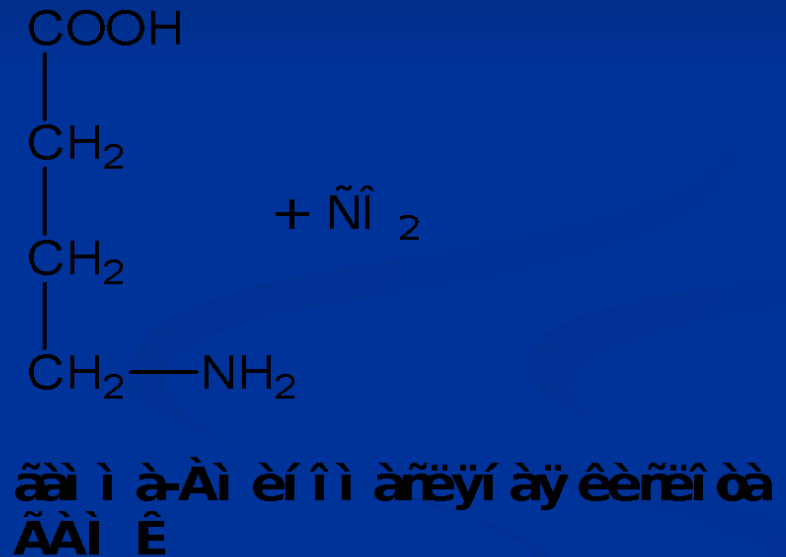
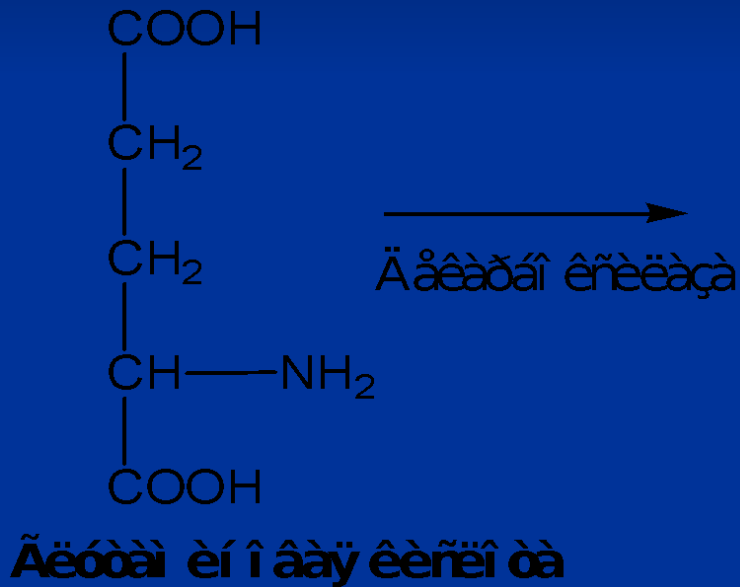
Декарбоксихирование аминокислот



Биологическая роль гистамина

- Много образуется в очаге воспаления: обладает сосудорасширяющим действием, ускоряет приток лейкоцитов и активирует защитные силы в борьбе с инфекцией.
- Образуется в слизистой желудка, где активирует секрецию пепсиногена и HCl.
- Депонируется в тучных клетках соединительной ткани в виде белково-гепаринового комплекса.
- Многие антигистаминные средства по механизму действия являются антигистаминными.

Декарбоксилирование аминокислот



Токсичность аммиака

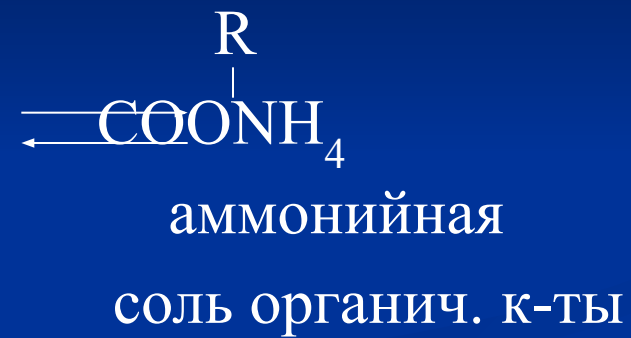
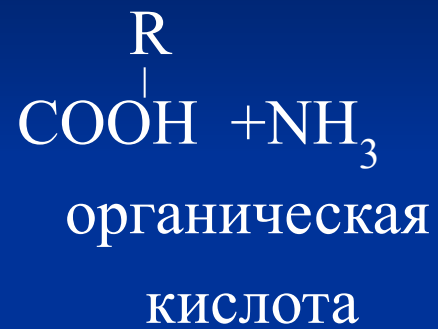
- Аммиак легко проникает через мембраны в клетки и в митохондриях сдвигает реакцию, катализируемую глутаматдегидрогеназой, в сторону образования глутамата:
- α -Кетоглутарат + NADH + H⁺ + NH₃ -» Глутамат + NAD⁺.
- Уменьшение концентрации α -кетоглутарата вызывает:
- угнетение обмена аминокислот (реакции трансминирования) и, следовательно, синтеза из них нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина и др.);
- гипоэнергетическое состояние в результате снижения скорости ЦТК.

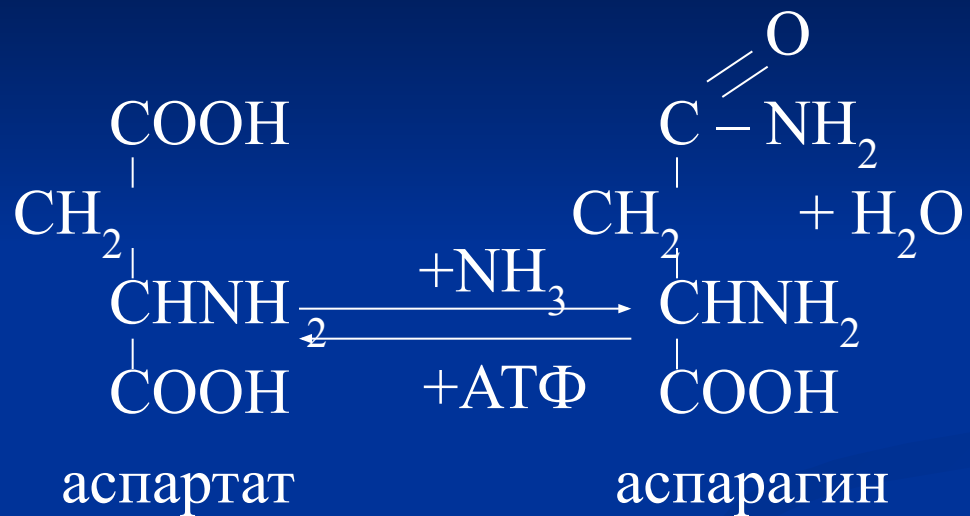
Токсичность аммиака

- 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_2 и гипоэнергетическому состоянию, от которого главным образом страдает головной мозг.
- Высокие концентрации аммиака **стимулируют синтез глутамина** из глутамата в нервной ткани (при участии глутаминсинтетазы):
- $\text{Глутамат} + \text{NH}_3 + \text{АТФ} \longrightarrow \text{Глутамин} + \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$.
- Накопление глутамина в клетках нейроглии приводит к повышению осмотического давления в них, набуханию астроцитов и в больших концентрациях может вызвать отёк мозга.

Пути обезвреживания аммиака

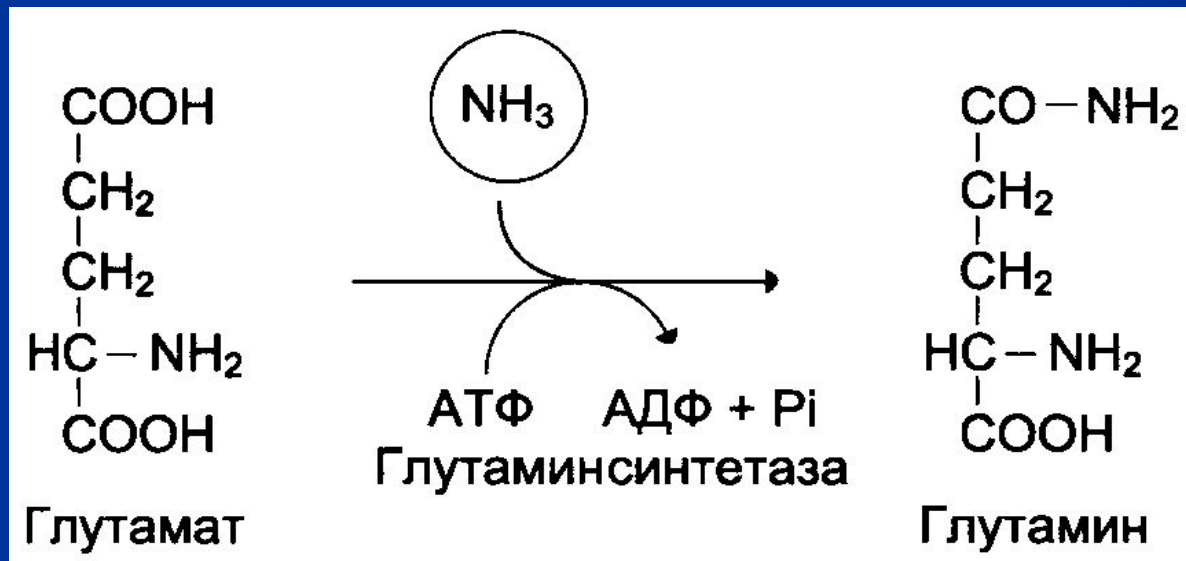
- Временное обезвреживание (во всех тканях):
 - образование аммонийных солей;
 - образование амидов дикарбоновых аминокислот (глутамина и аспарагина).
- Конечное (окончательное) обезвреживание (в печени):
 - синтез мочевины (орнитиновый цикл).





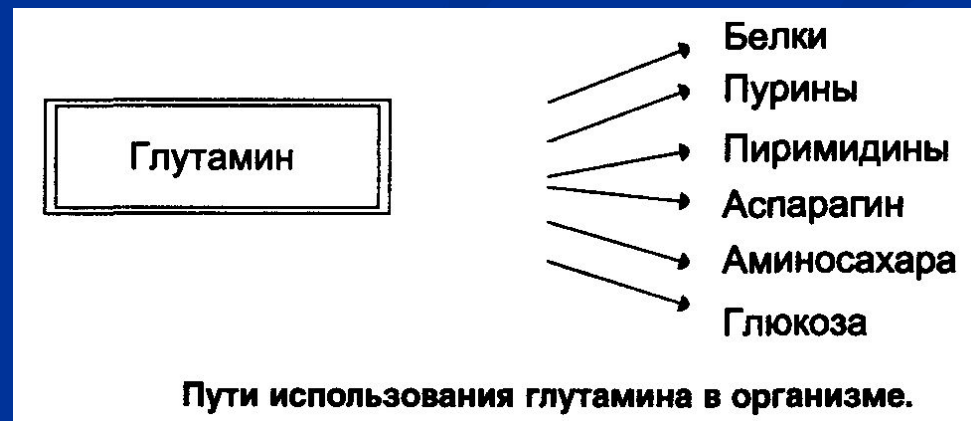
Связывание аммиака

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



Глутамин — основной донор азота в организме.

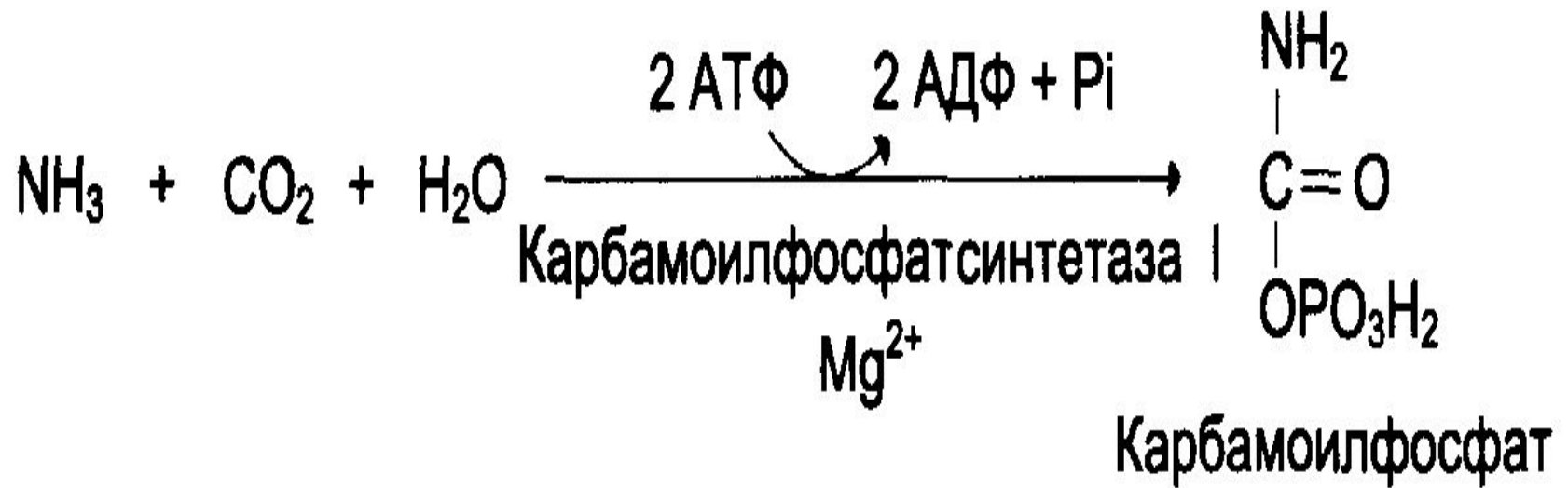
Высокий уровень глутамина в крови и лёгкость его поступления в клетки обуславливают использование глутамина во многих анаболических процессах. Амидный азот глутамина используется для синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, аспарагина, аминосахаров и других соединений.



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.

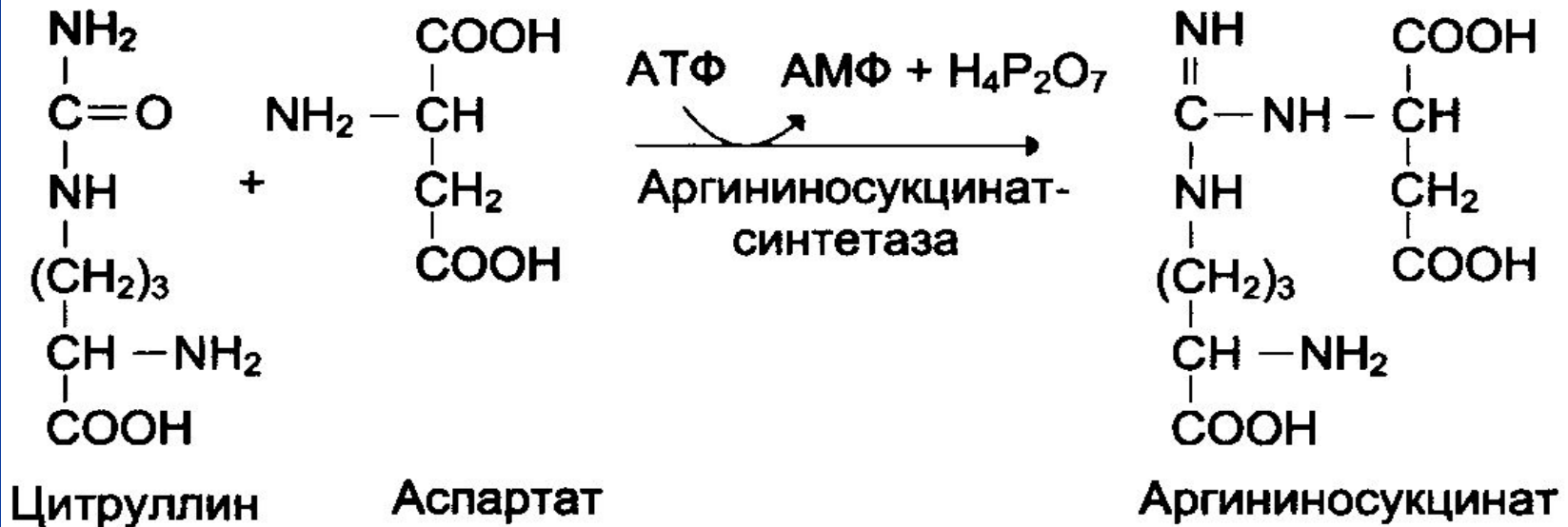
Орнитиновый цикл



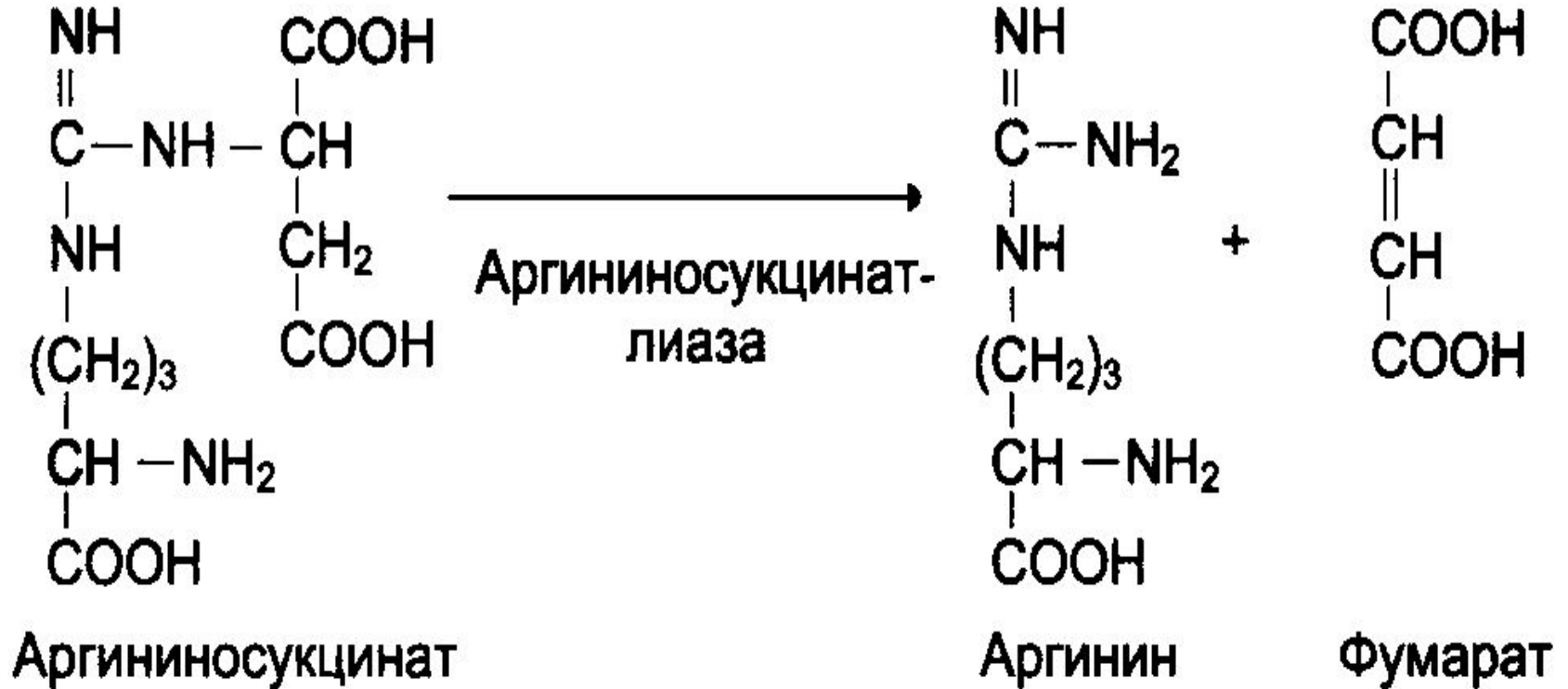
Орнитиновый цикл



Орнитиновый цикл



Орнитиновый цикл



Орнитиновый цикл

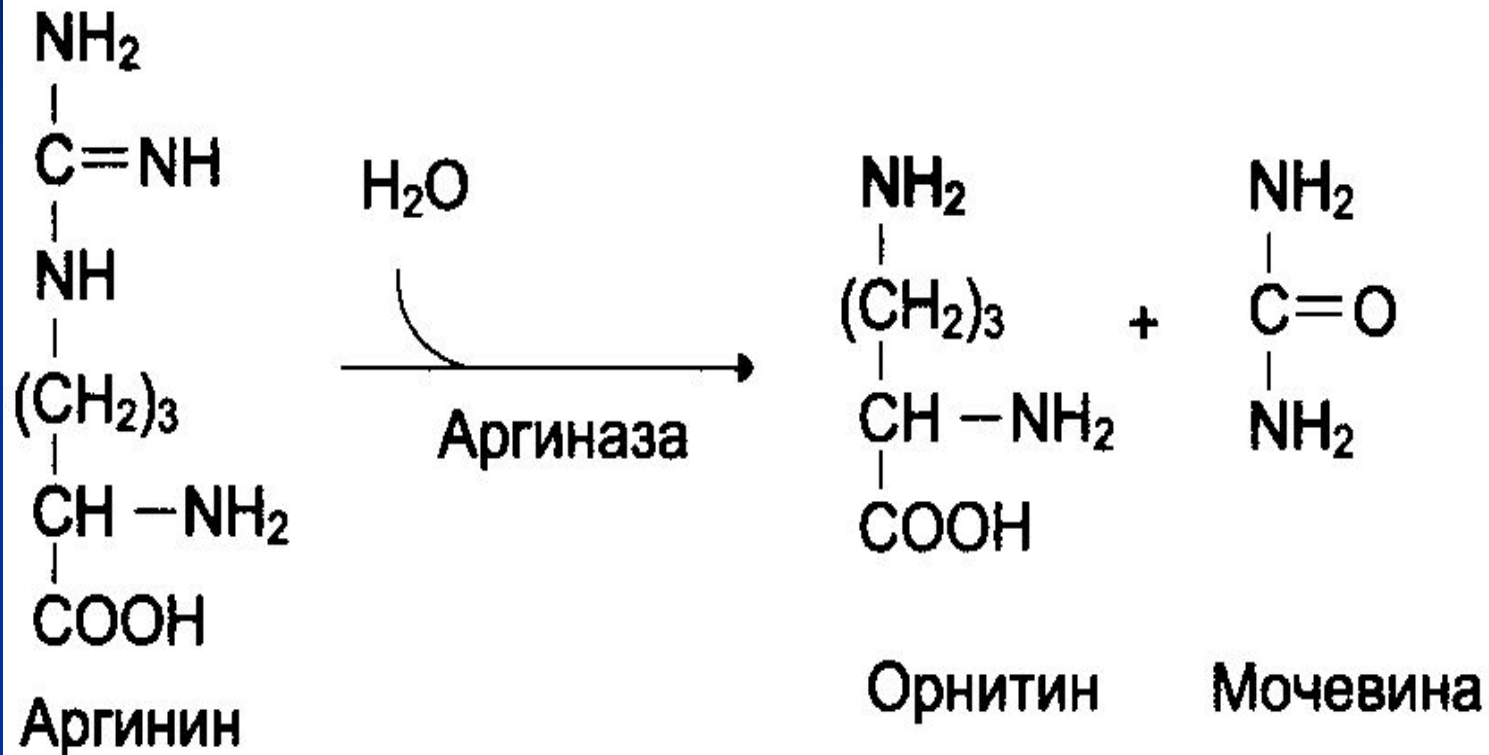
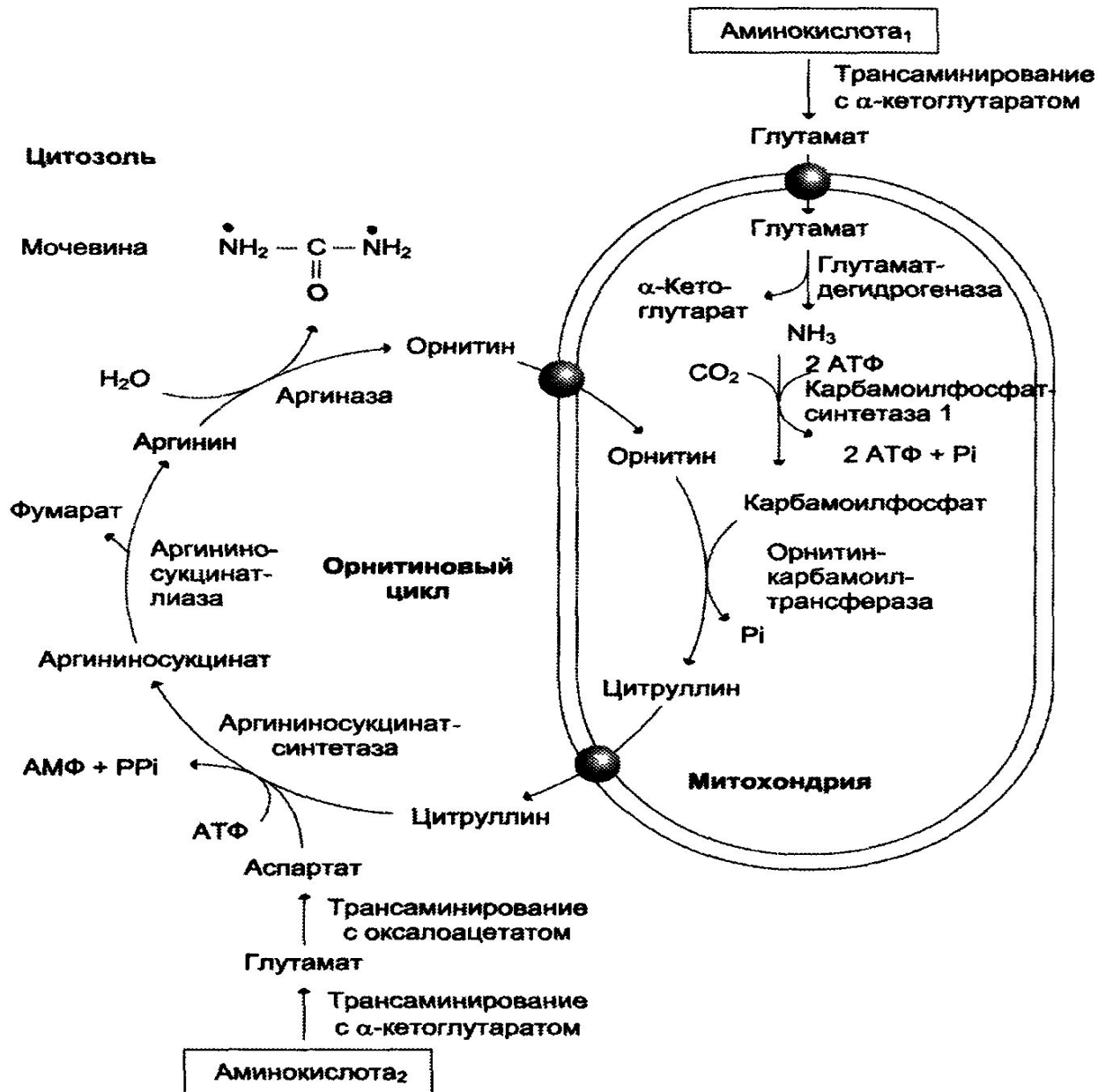


Схема орнитинового цикла



При образовании мочевины используется

А) аммиак – одна молекула

Б) CO_2 – одна молекула

В) аминогруппа аспарагиновой кислоты – одна молекула

При образовании одной молекулы мочевины расходуется три молекулы АТФ.

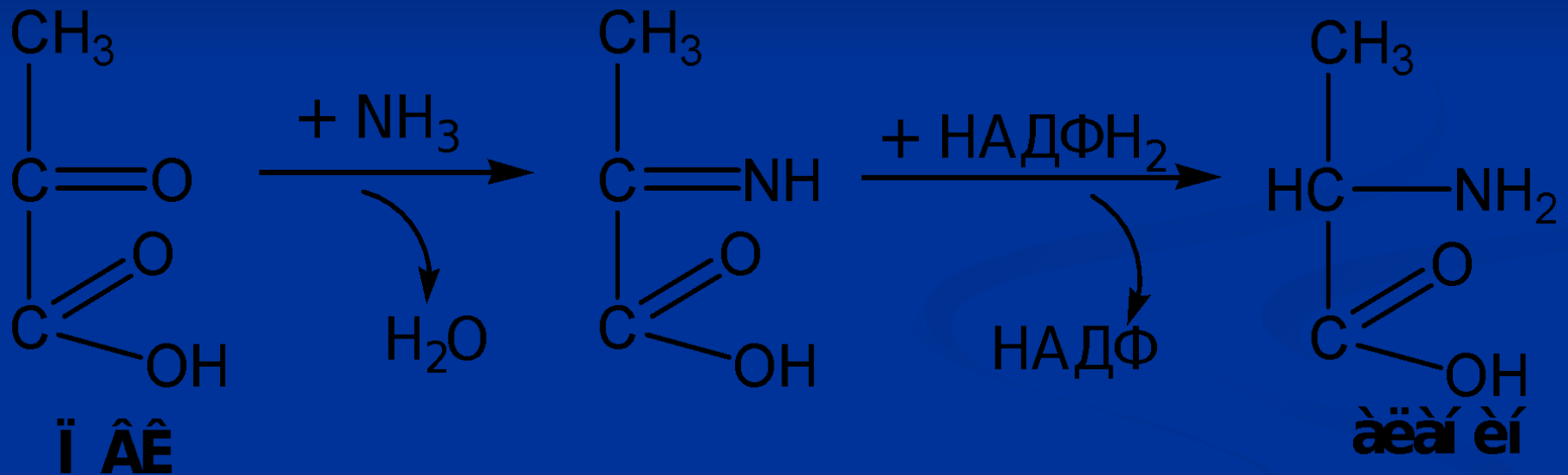
Анаболическая фаза обмена белков

- Синтез заменимых аминокислот.
- Синтез специфических белков.
- Синтез азотсодержащих веществ:
 - биогенные амины;
 - гормоны белковой и полипептидной природы;
 - гем и др.

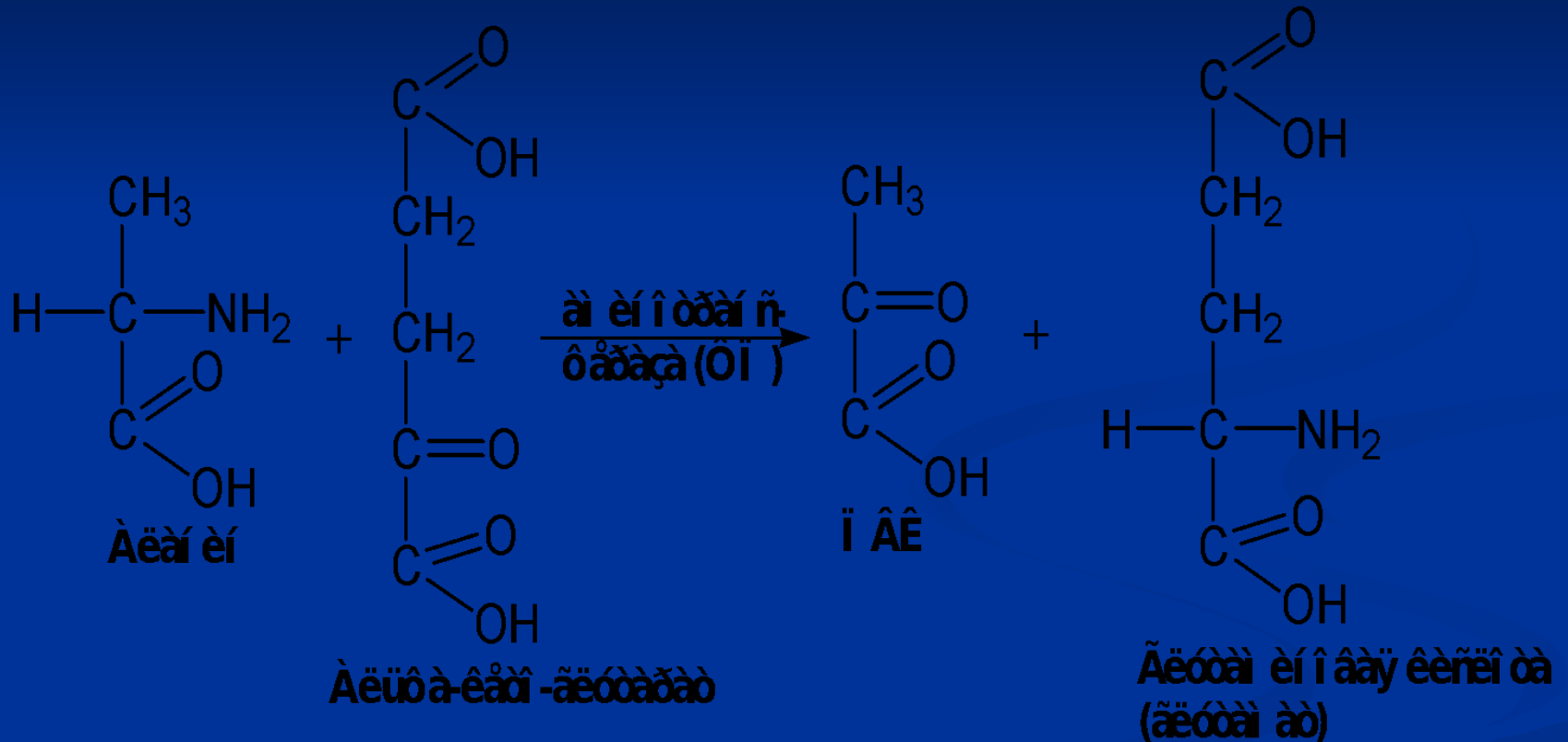
Синтез заменимых аминокислот

- Углеродный скелет заменимых аминокислот образуется из промежуточных метаболитов гликолиза, пентозофосфатного пути, цикла трикарбоновых кислот.
- Пути биосинтеза аминокислот:
 - прямое (восстановительное) аминирование α -кетокислот;
 - реакции трансаминирования.

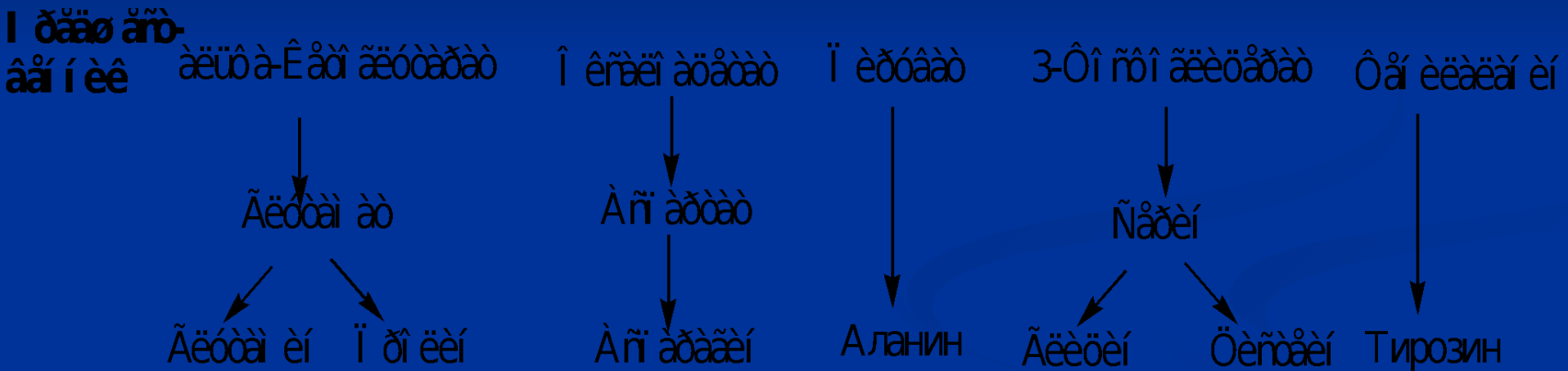
Восстановительное аминирование α -кетокислот



Трансаминирование



Предшественники заменимых аминокислот



Образование аминокислот из углеводов

