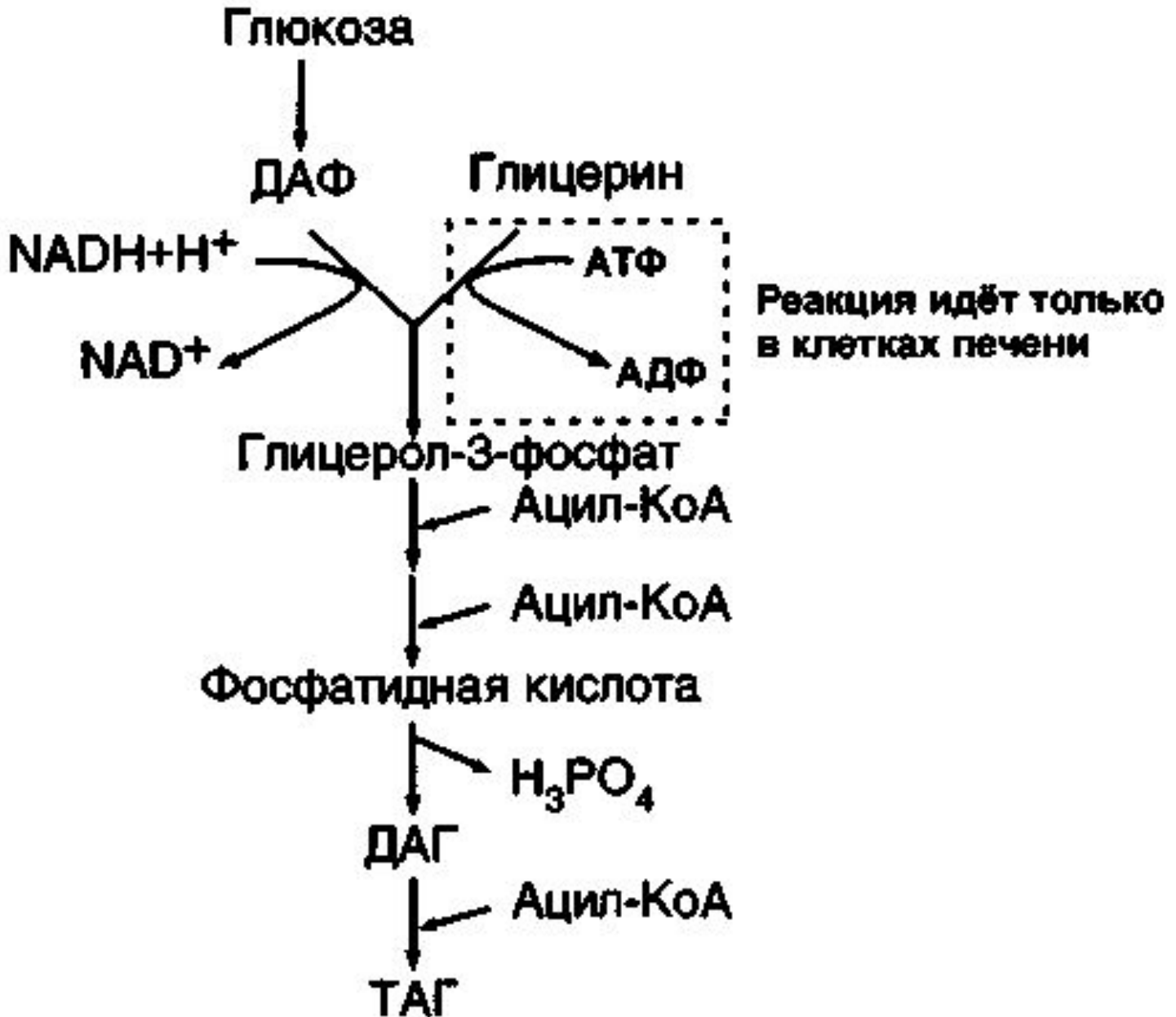


# Обмен липидов 2

# Синтез жиров в печени и жировой ткани

АДФ – аденозиндифосфат, АТФ – аденозинтрифосфат



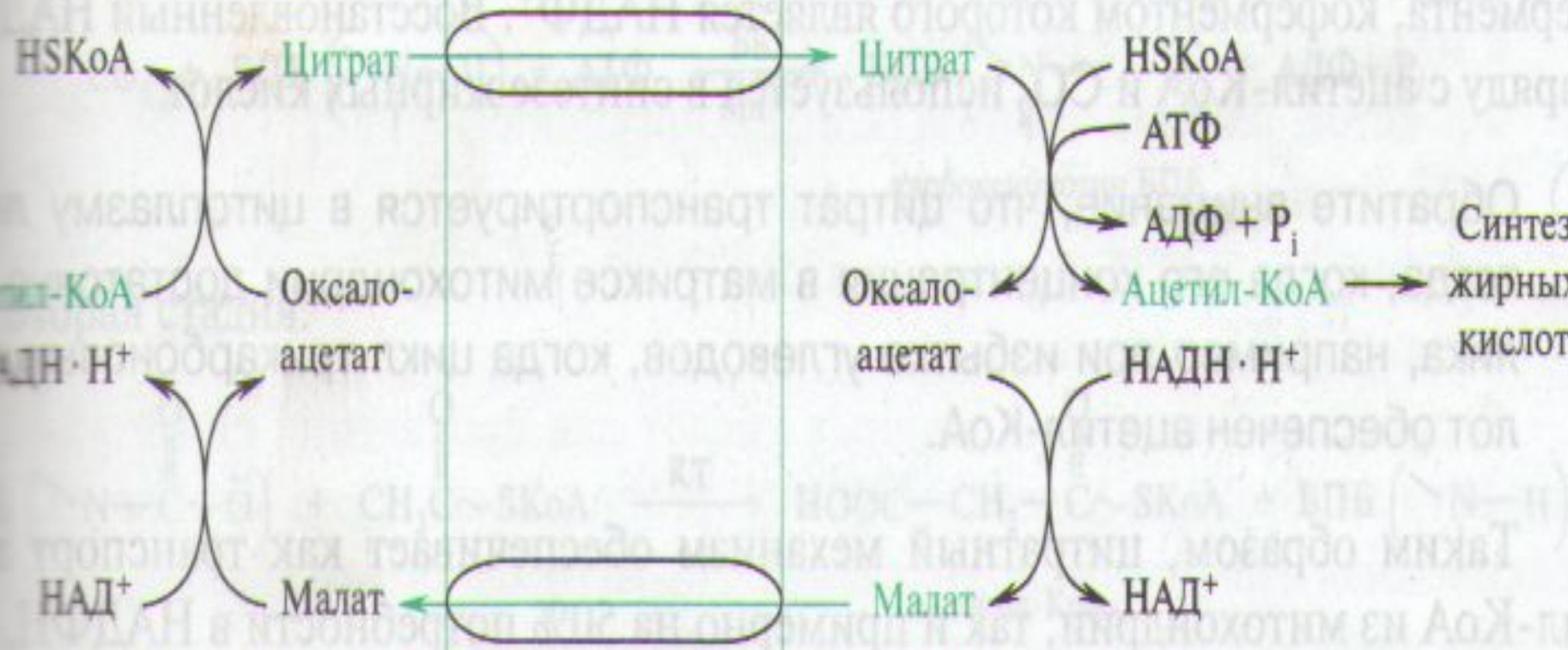
# Биосинтез жирных кислот

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

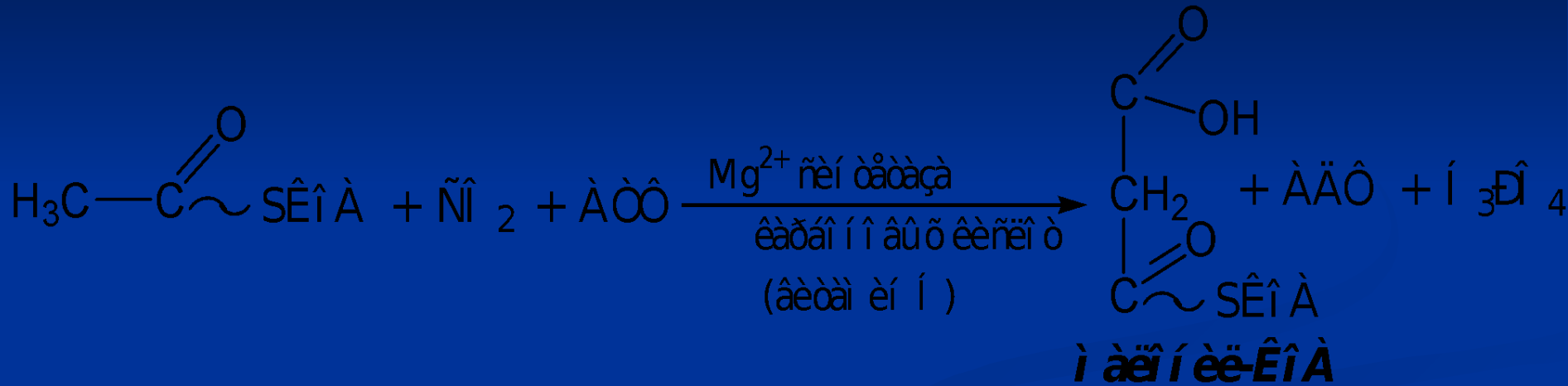


# Синтез жирных кислот

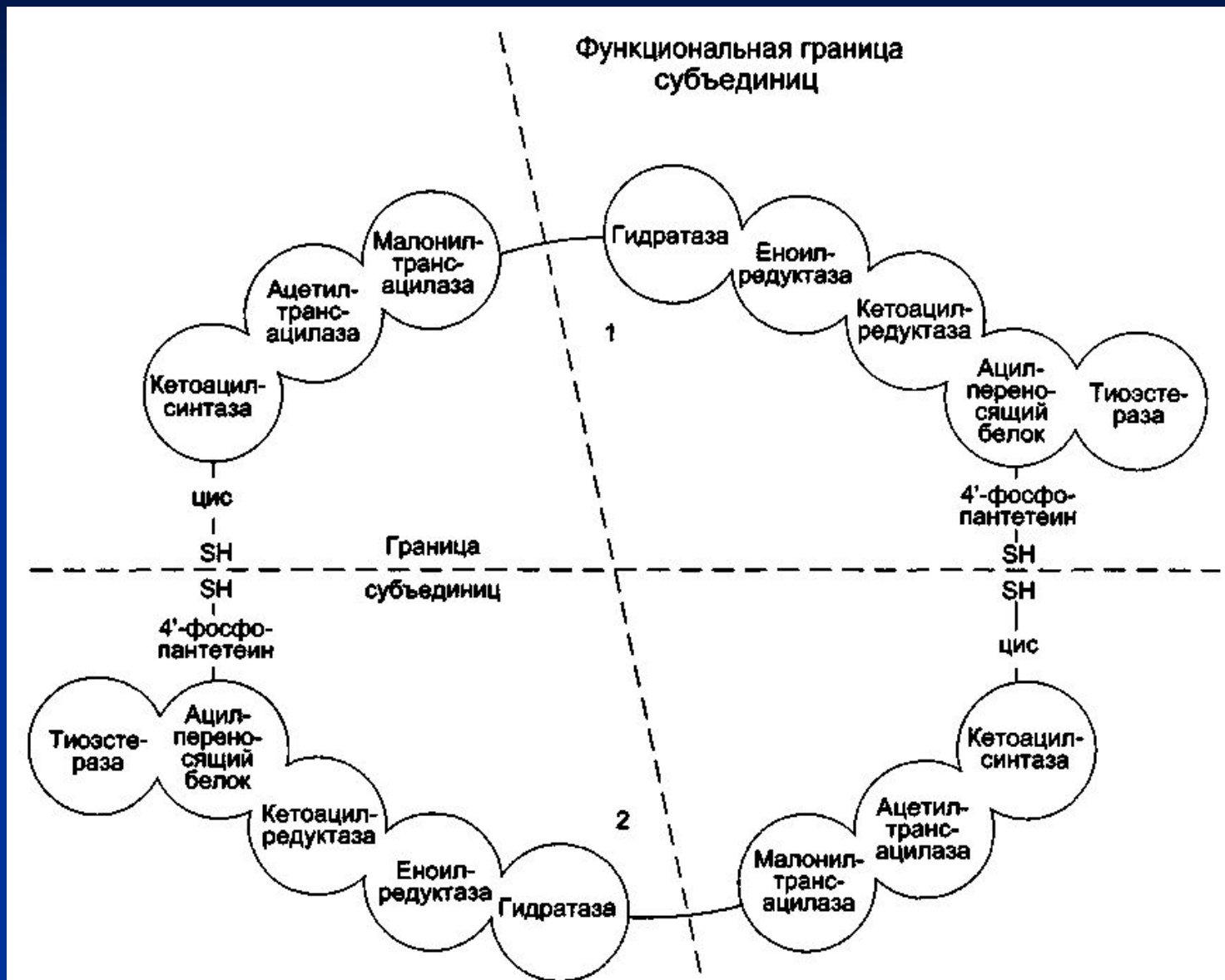
Синтез жирных кислот имеет ряд особенностей:

- 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 · Н<sub>2</sub>;
- все стадии синтеза жирной кислоты из малонил-КоА представляют собой циклический процесс, который протекает на поверхности пальмитатсинтетазы.

# Из ацетил-КоА образуется малонил-КоА:

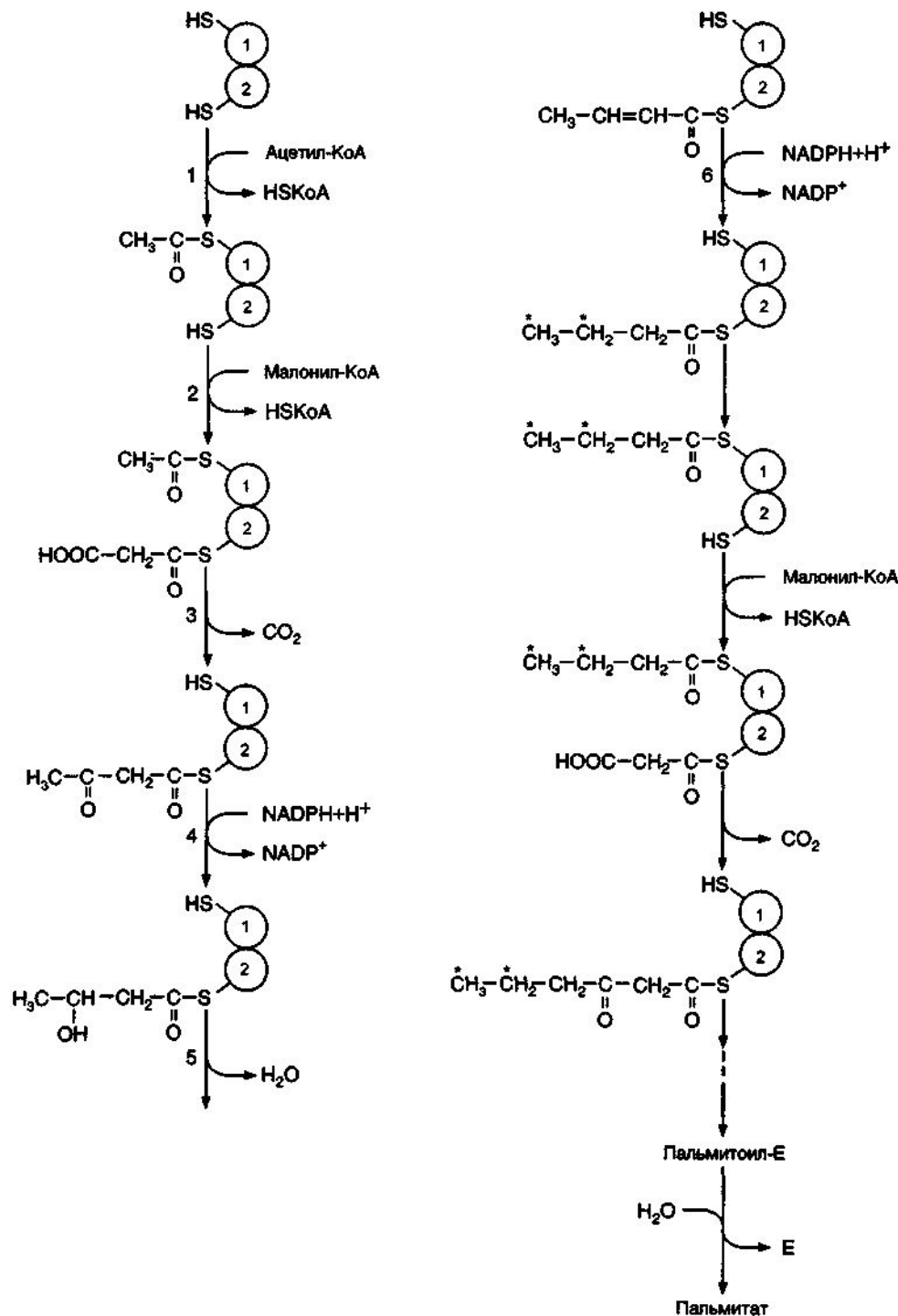


# Строение мультиферментного комплекса — синтезы жирных кислот



# 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 $\Delta$ 9) и олеиновая (C18:1 $\Delta$ 9).

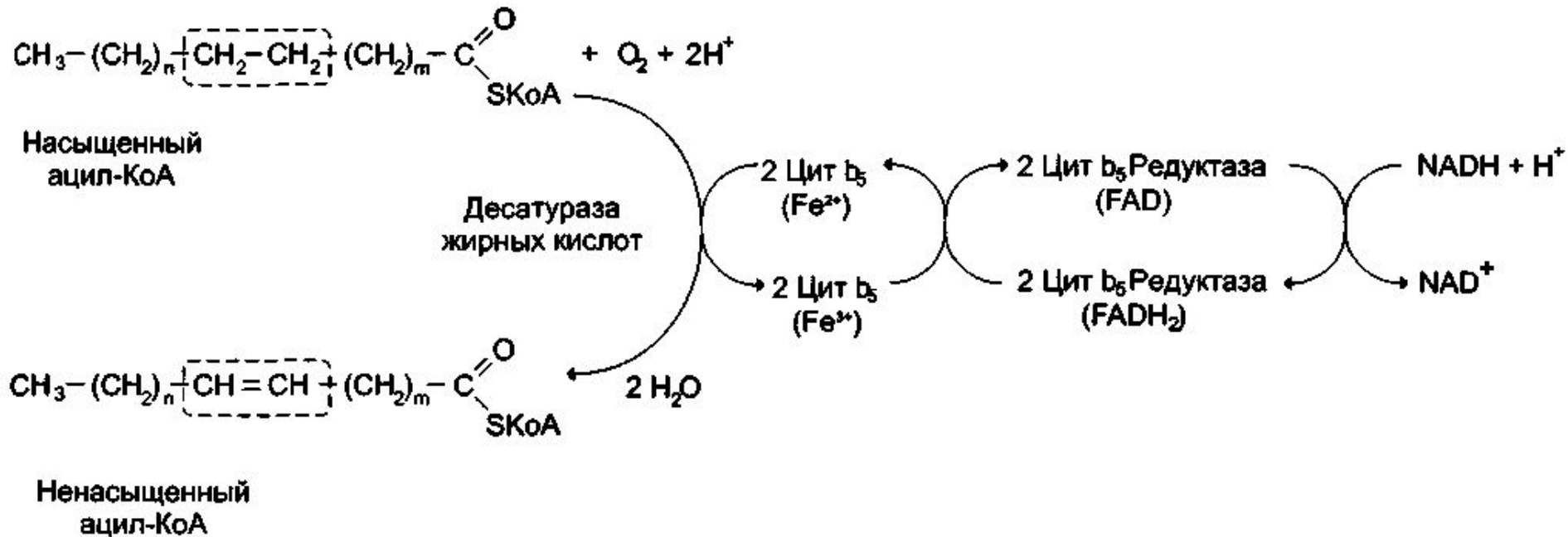
Образование двойных связей в радикалах жирных кислот происходит в ЭР в реакциях с участием молекулярного кислорода, NADH и цитохрома b<sub>5</sub>.

# 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  $FADH_2$  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;
- В<sub>3</sub>-авитаминоз (недостаток HS-CoA);
- недостаток ЩУК – катализатора ЦТК;
- избыток ацетил-CoA, 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.

- Свиньи взрослые - 1,0 г;
- Свиньи 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

<b>Название продукта</b>	<b>Содержание белка, %</b>
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).

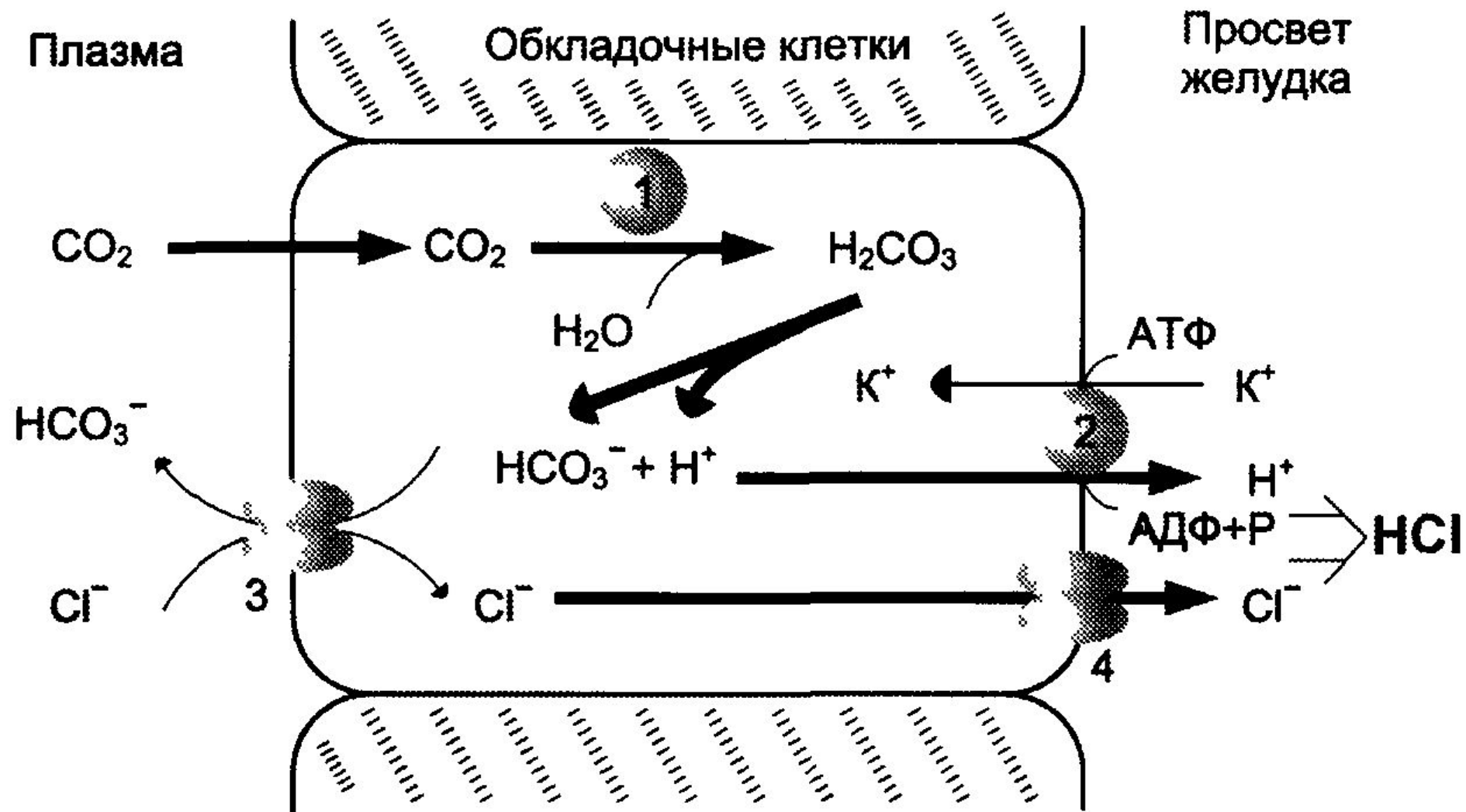
## Переваривание белков в желудке

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 В<sub>12</sub>, 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  $\text{Ca}^{2+}$ , 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  $\text{НС1}$  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  $\rightarrow$  Химотрипсин

(неактивная форма)

(активная форма)

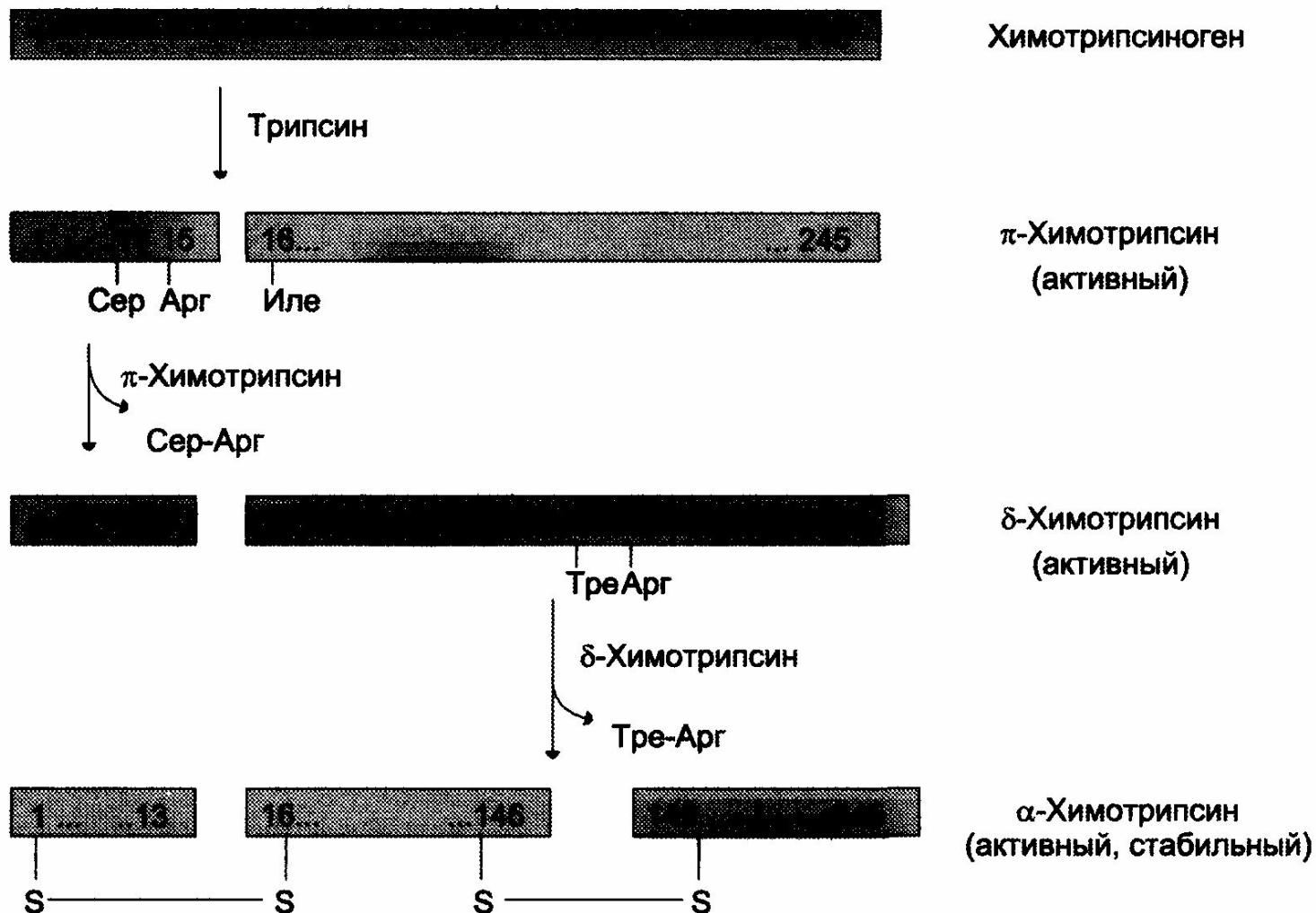
- Механизм действия:

химотрипсин

Полипептиды + НОН  $\rightarrow$  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.

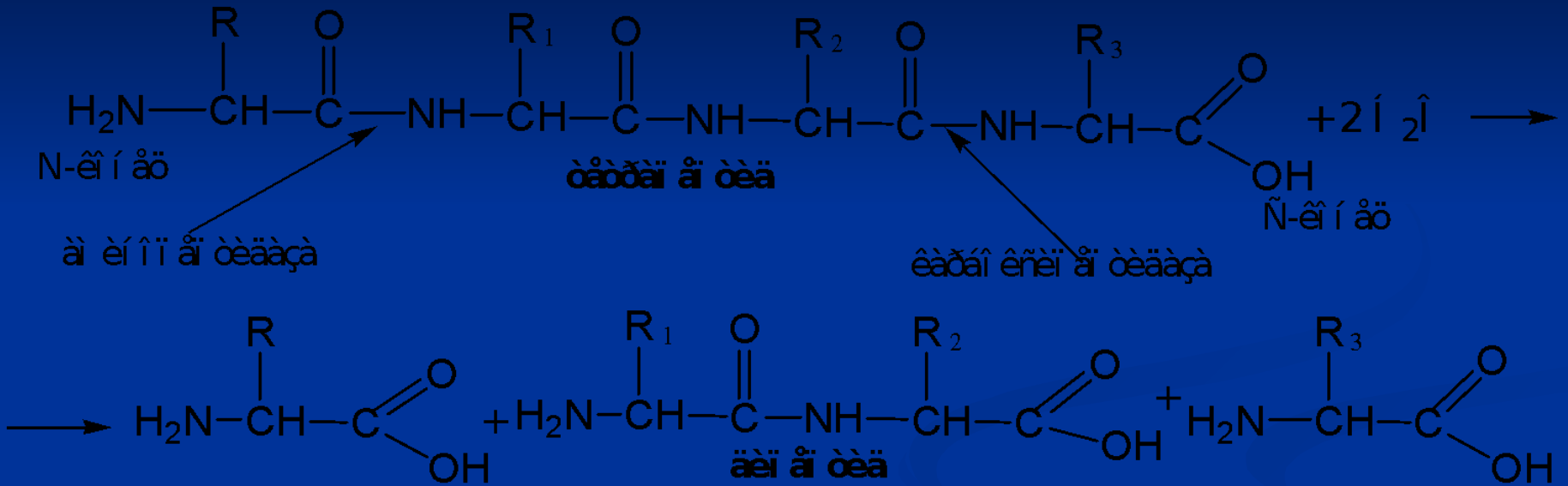
# Места действия протеаз

**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:

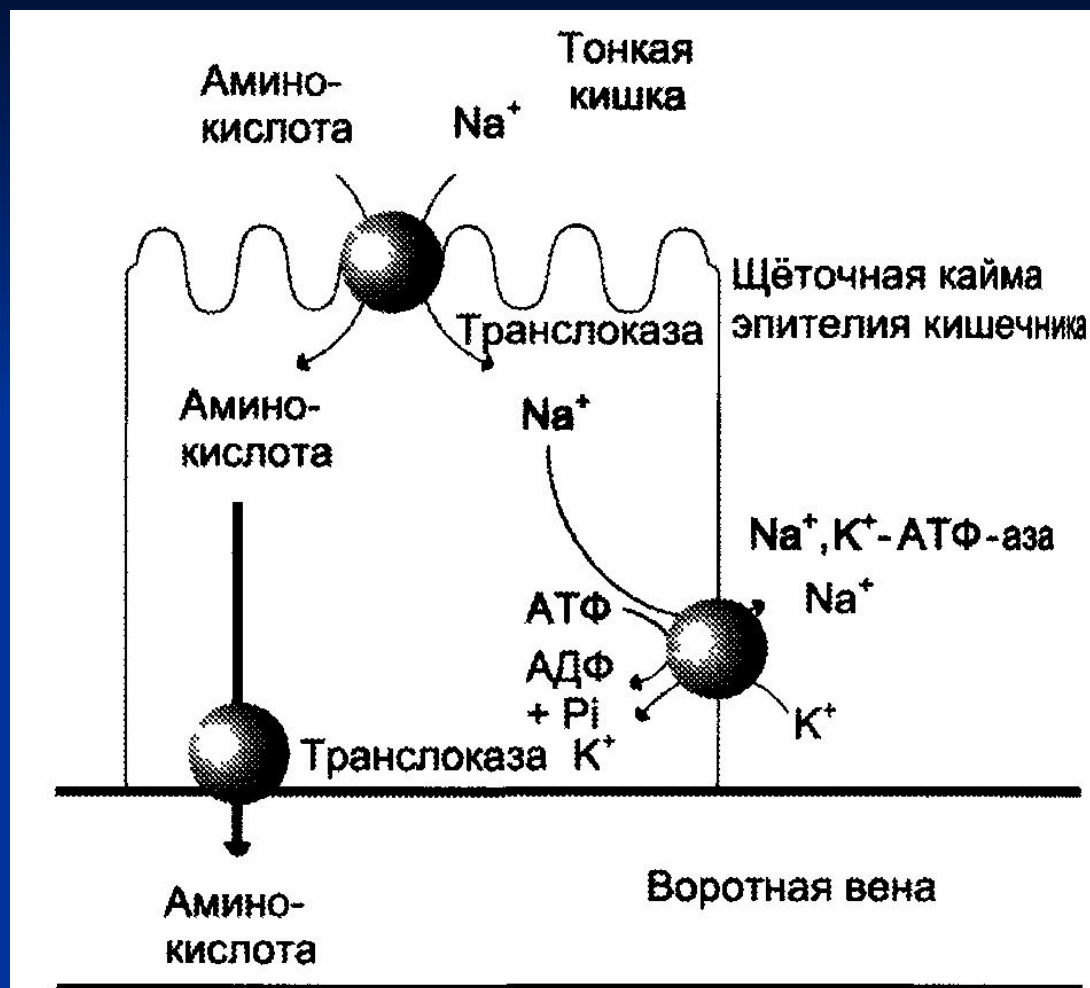
- эти ферменты образуются в виде неактивных предшественников в клетках поджелудочной железы и активируются только после секреции в просвет кишечника. Таким образом, место синтеза и место действия этих ферментов пространственно разделены.
- в клетках поджелудочной железы присутствует белок-ингибитор трипсина,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

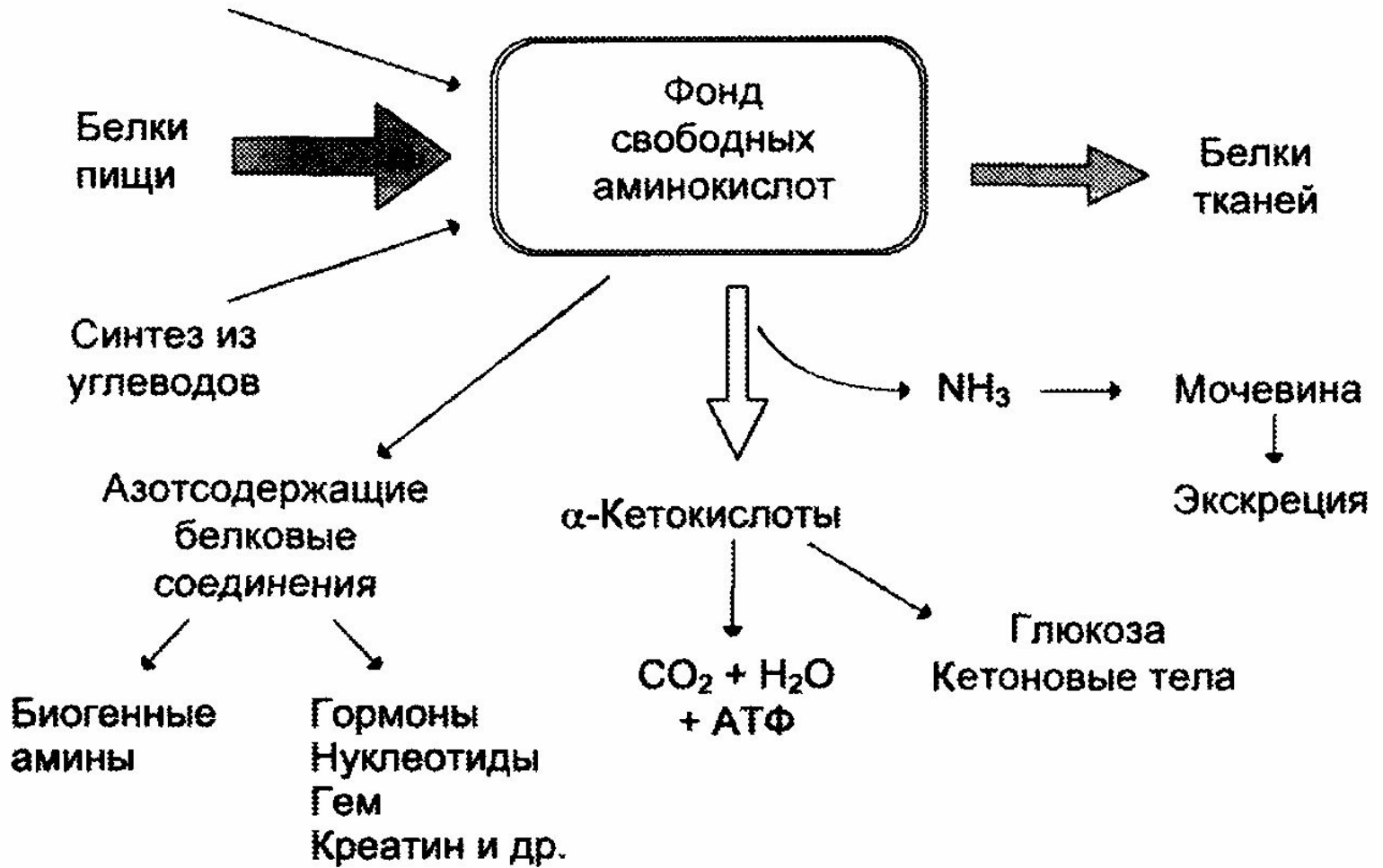
1. Белки корма (экзогенные аминокислоты).
2. Белки тканей при распаде в процессе их обновления ( при участии ферментов катепсинов) – эндогенные аминокислоты.
3. Синтез заменимых аминокислот из других веществ (эндогенные аминокислоты).

# 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  $\alpha$ -аминогруппы.** Аминокислота теряет аминогруппу в результате двух типов реакций: трансаминирования, дезаминирования.

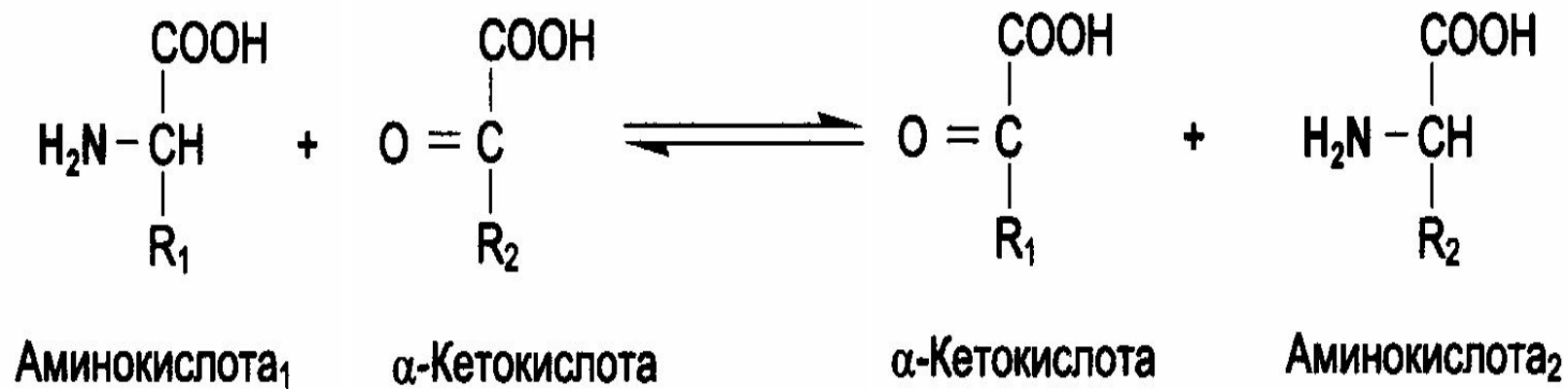
# Трансаминирование

Трансаминирование — реакция переноса  $\alpha$ -аминогруппы с аминокислоты на  $\alpha$ -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 В<sub>6</sub> (пиридоксина).



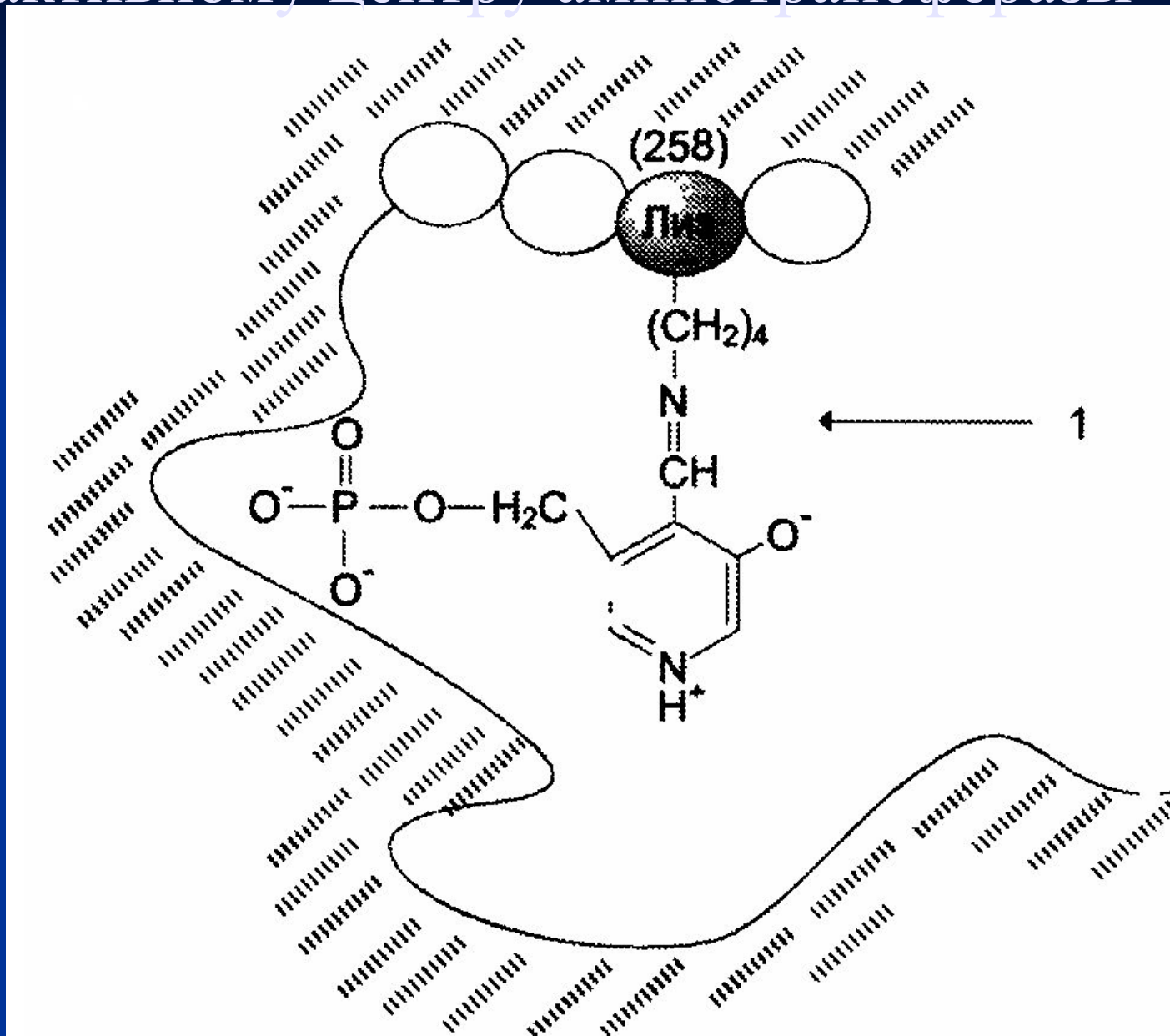
# Реакція трансамінування



# 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.

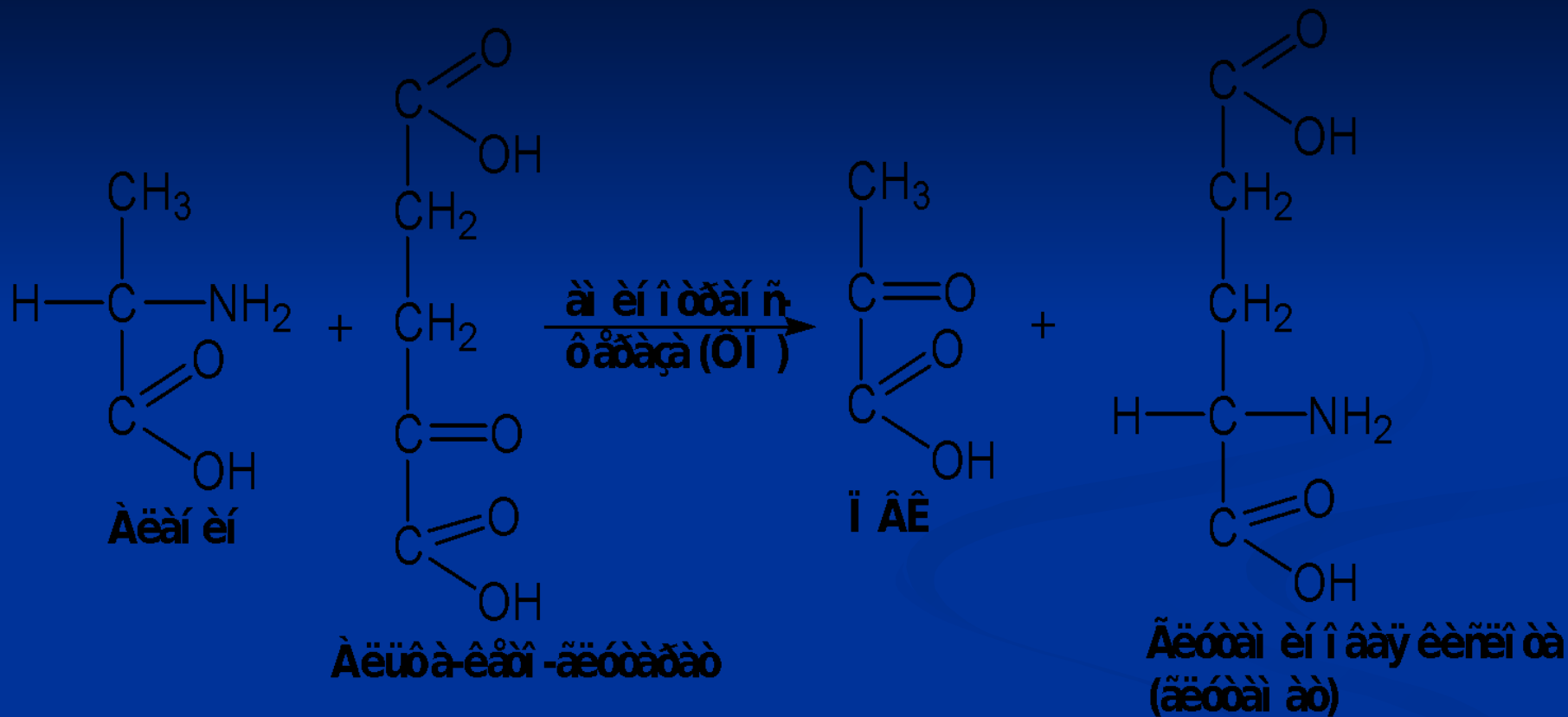
# Присоединение пиридоксальфосфата к активному центру аминотрансферазы



# Основной путь трансаминирования

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

Акцептором аминогруппы любой аминокислоты, подвергающейся трансаминированию, служит  $\alpha$ -кетоглутарат. Принимая аминогруппу, он превращается в глутамат, который способен передавать эту группу любой  $\alpha$ -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 трансаминирования между аланином и  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -аминогруппы от аминокислоты, в результате чего образуется соответствующая  $\alpha$ -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.

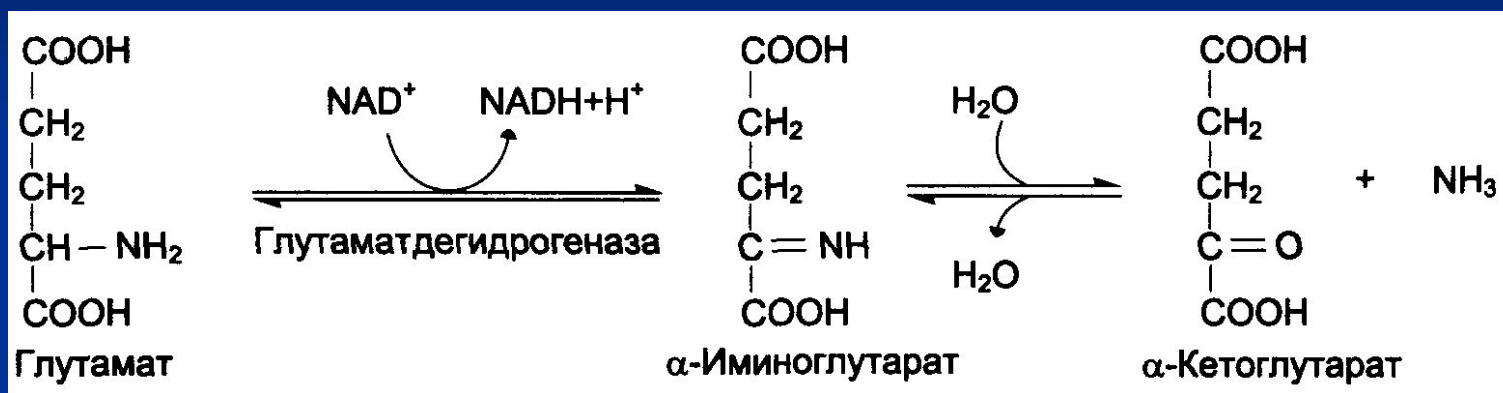
# Виды дезаминирования

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

# Окислительное дезаминирование

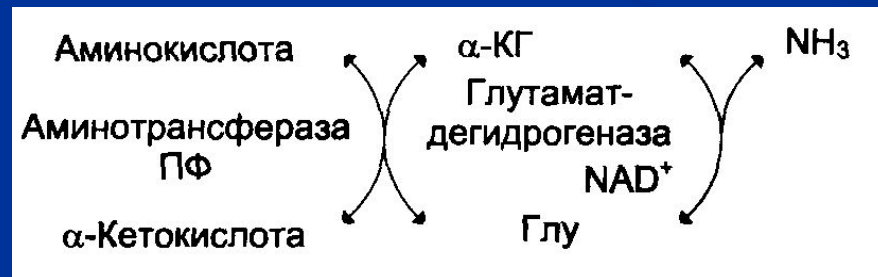
- Наиболее активно в тканях происходит дезаминирование глутаминовой кислоты. Реакцию катализирует фермент **глутаматдегидрогеназа**, коферментом глутаматдегидрогеназы является  $\text{NAD}^+$ . Реакция идёт в 2 этапа. Вначале происходит ферментативное дегидрирование глутамата и образование иминоглутарата,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

# Дезаминирование глутамата

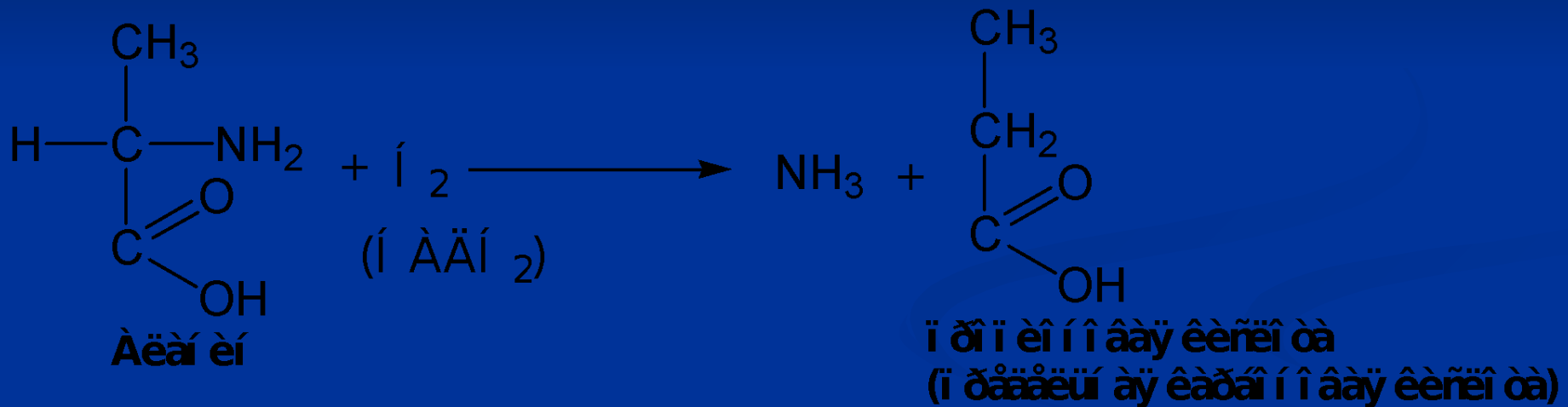


# Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование)

- Большинство аминокислот не способно дезаминироваться в одну стадию, подобно Глу. Аминогруппы таких аминокислот в результате трансаминирования переносятся на  $\alpha$ -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

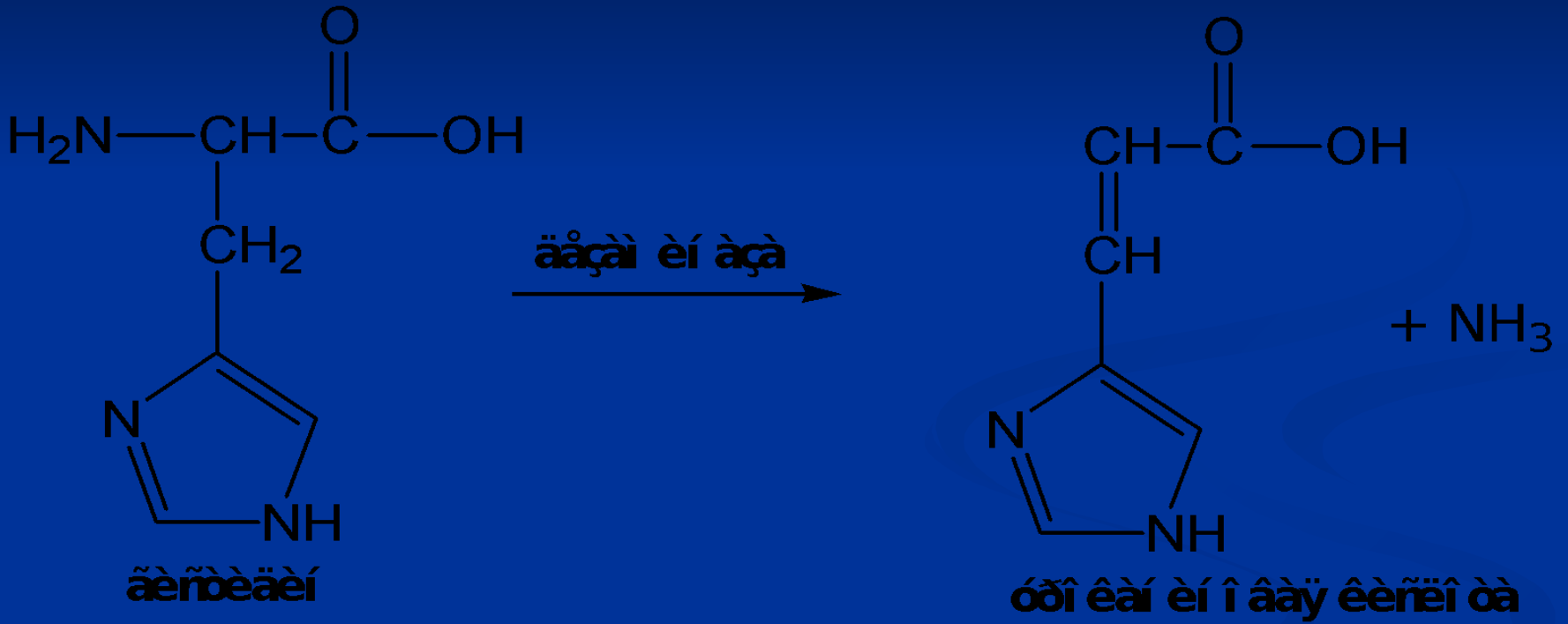


# Гидролитическое дезаминирование

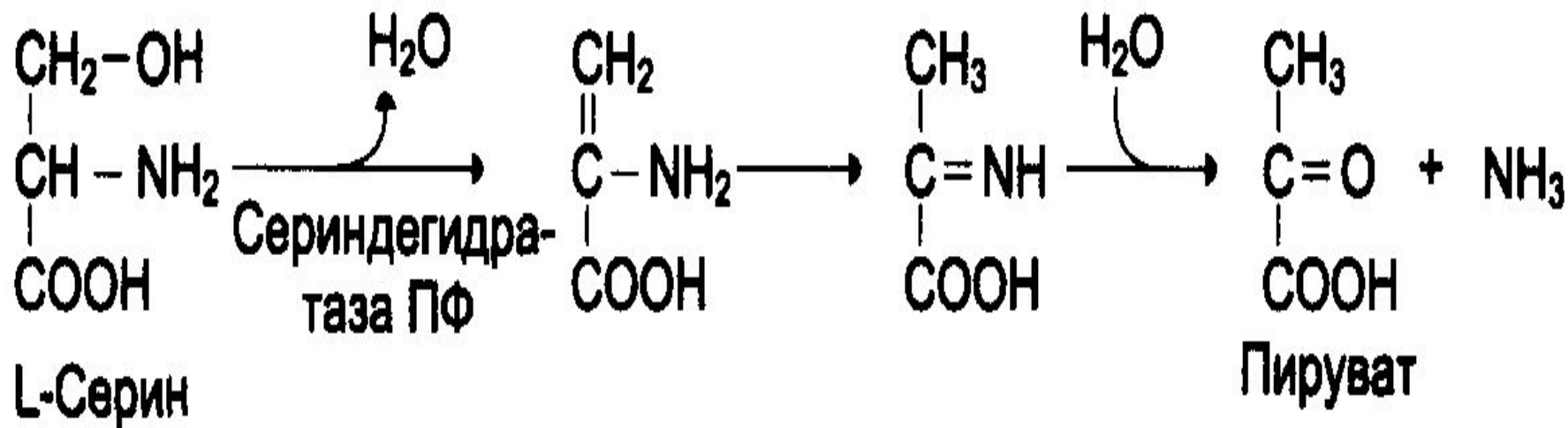




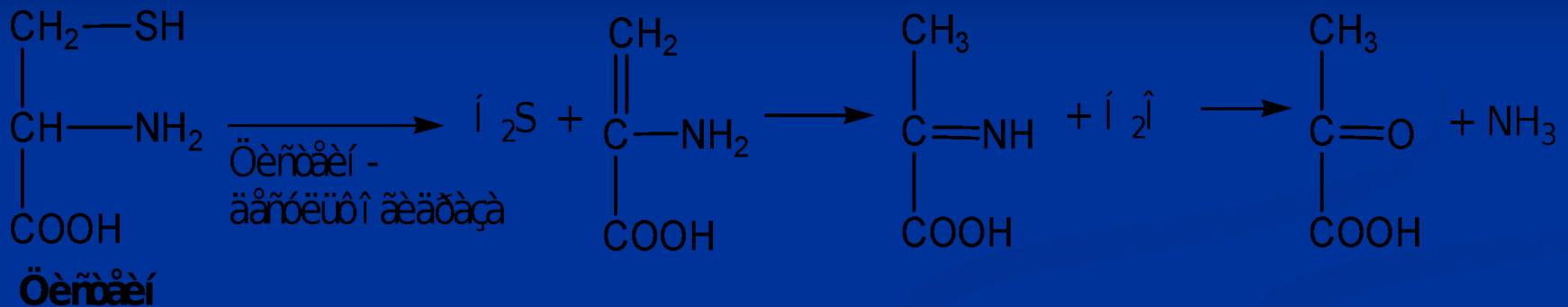
# Внутримолекулярное дезаминирование



# Специфические пути катаболизма аминокислот



# Специфические пути катаболизма аминокислот



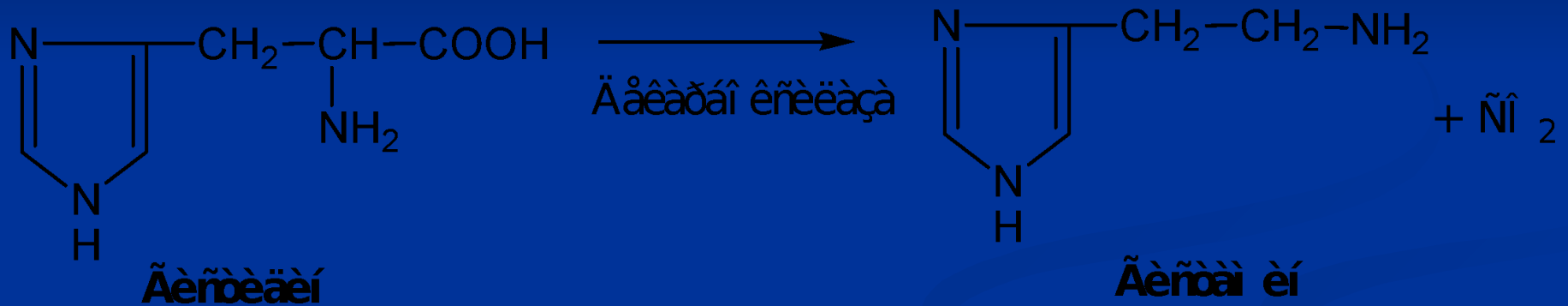
# Гликогенные и кетогенные аминокислоты

- 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		

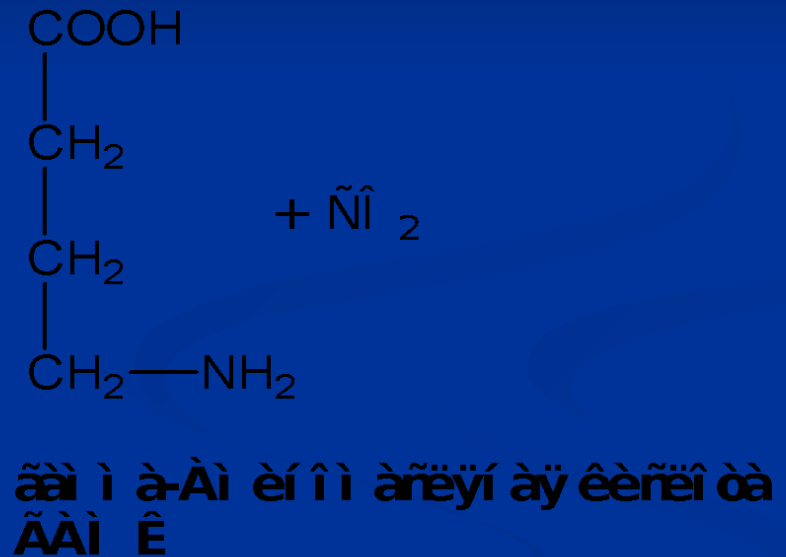
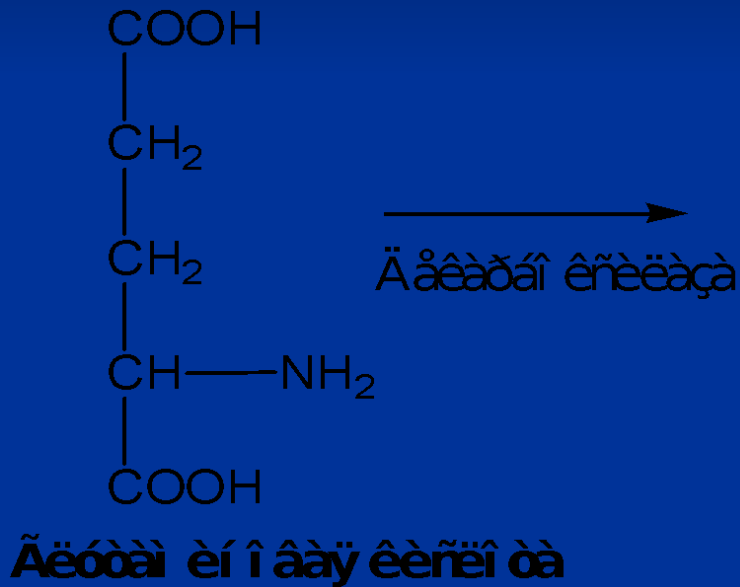
# Декарбоксихирование аминокислот



# 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

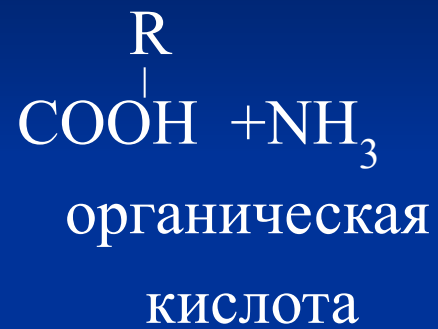
- Аммиак легко проникает через мембраны в клетки и в митохондриях сдвигает реакцию, катализируемую глутаматдегидрогеназой, в сторону образования глутамата:
- $\alpha$ -Кетоглутарат + NADH + H<sup>+</sup> + NH<sub>3</sub> -» Глутамат + NAD<sup>+</sup>.
- Уменьшение концентрации  $\alpha$ -кетоглутарата вызывает:
- угнетение обмена аминокислот (реакции трансминирования) и, следовательно, синтеза из них нейромедиаторов (ацетилхолина, дофамина и др.);
- гипоэнергетическое состояние в результате снижения скорости ЦТК.

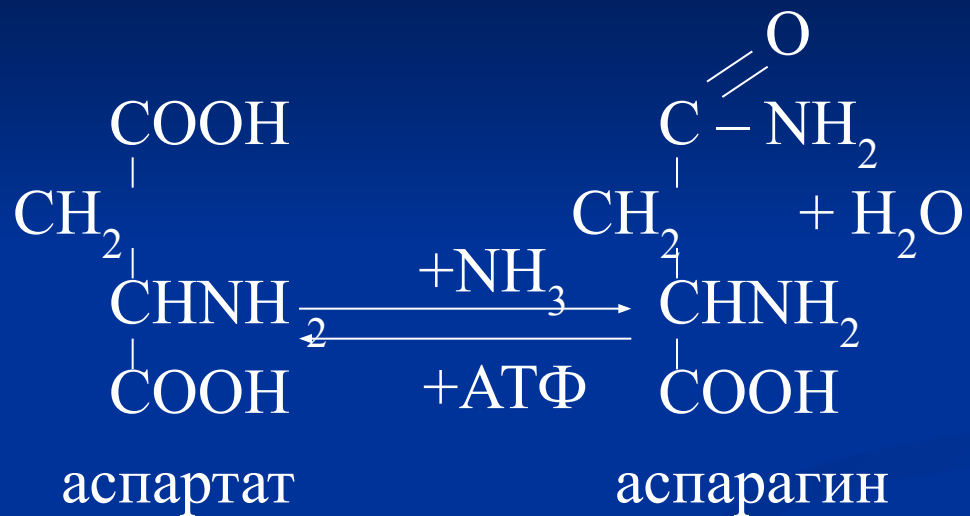
# Токсичность аммиака

- 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  $\text{CO}_2$  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

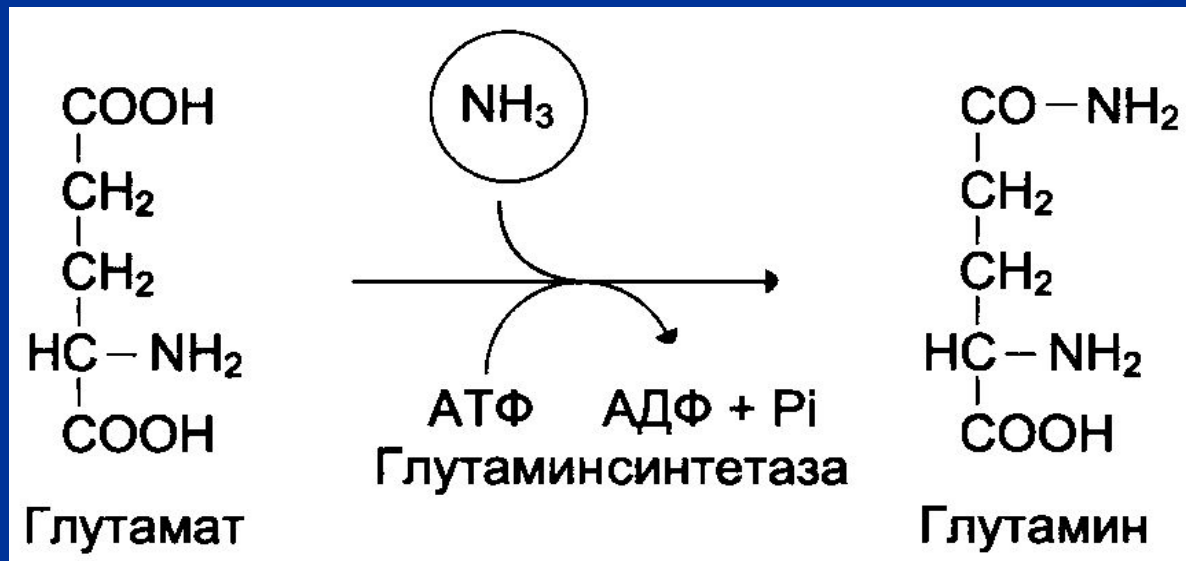
- Временное обезвреживание (во всех тканях):
  - образование аммонийных солей;
  - образование амидов дикарбоновых аминокислот (глутамина и аспарагина).
- Конечное (окончательное) обезвреживание (в печени):
  - синтез мочевины (орнитиновый цикл).





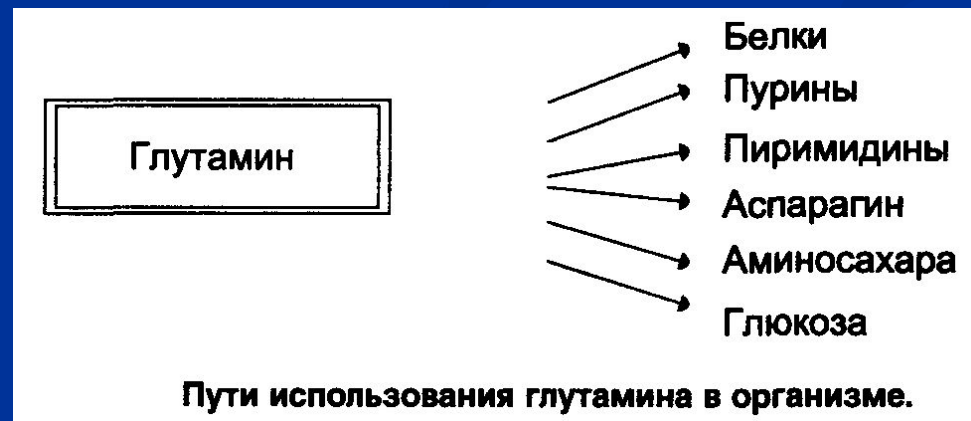
# Связывание аммиака

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.

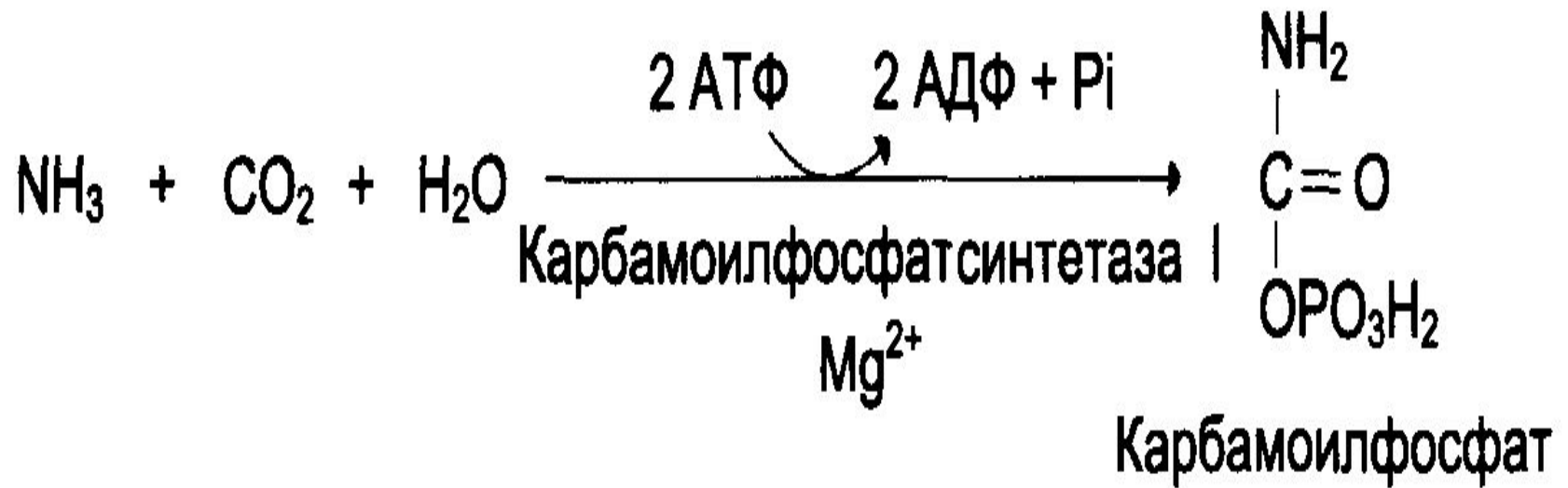


# Орнитиновый цикл

- 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.



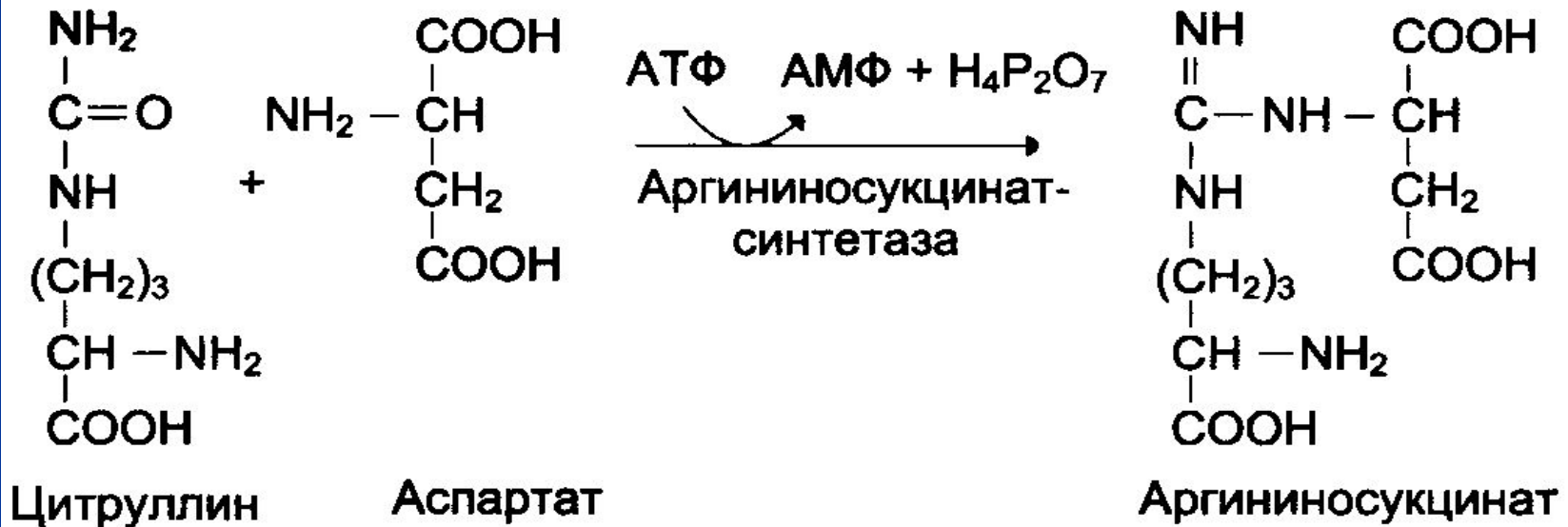
# Орнитиновый цикл



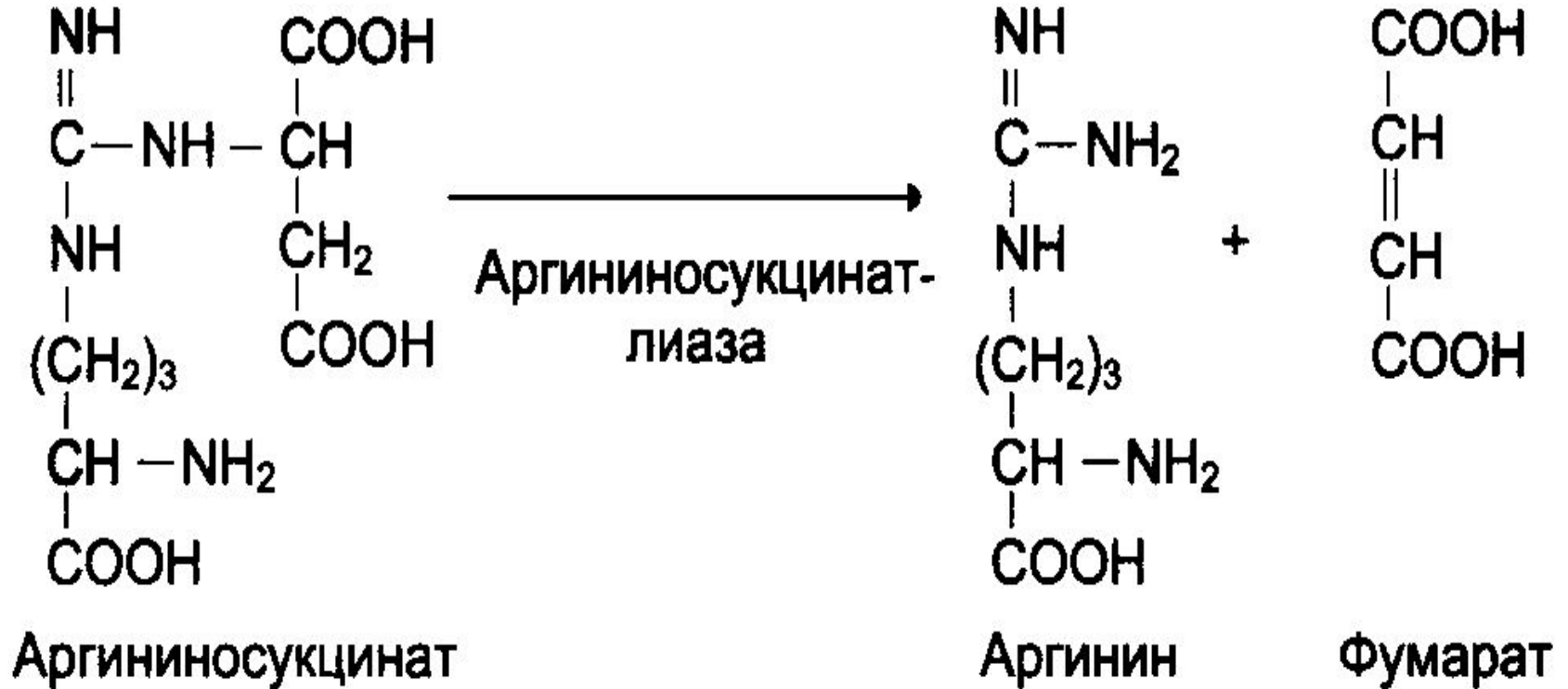
# Орнитиновый цикл



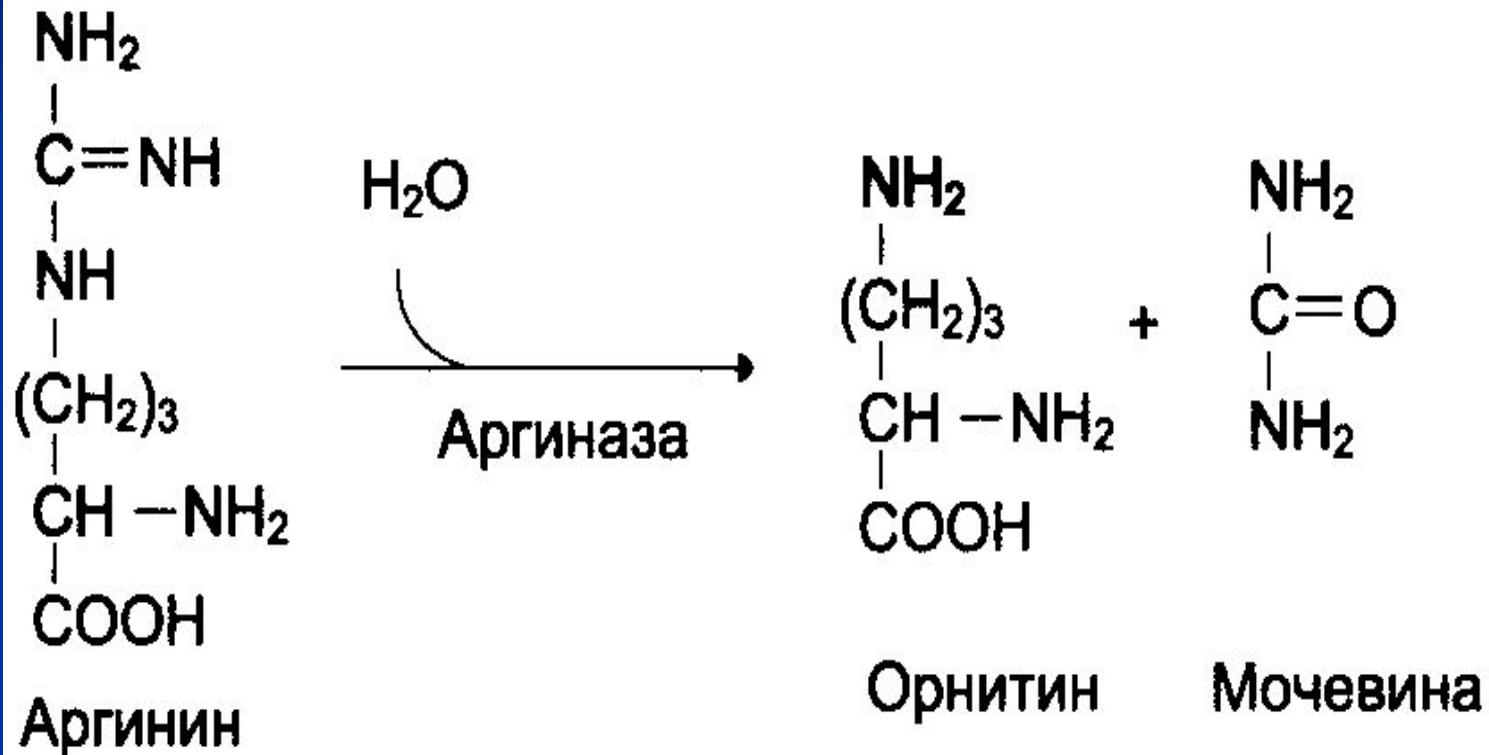
# Орнитиновый цикл



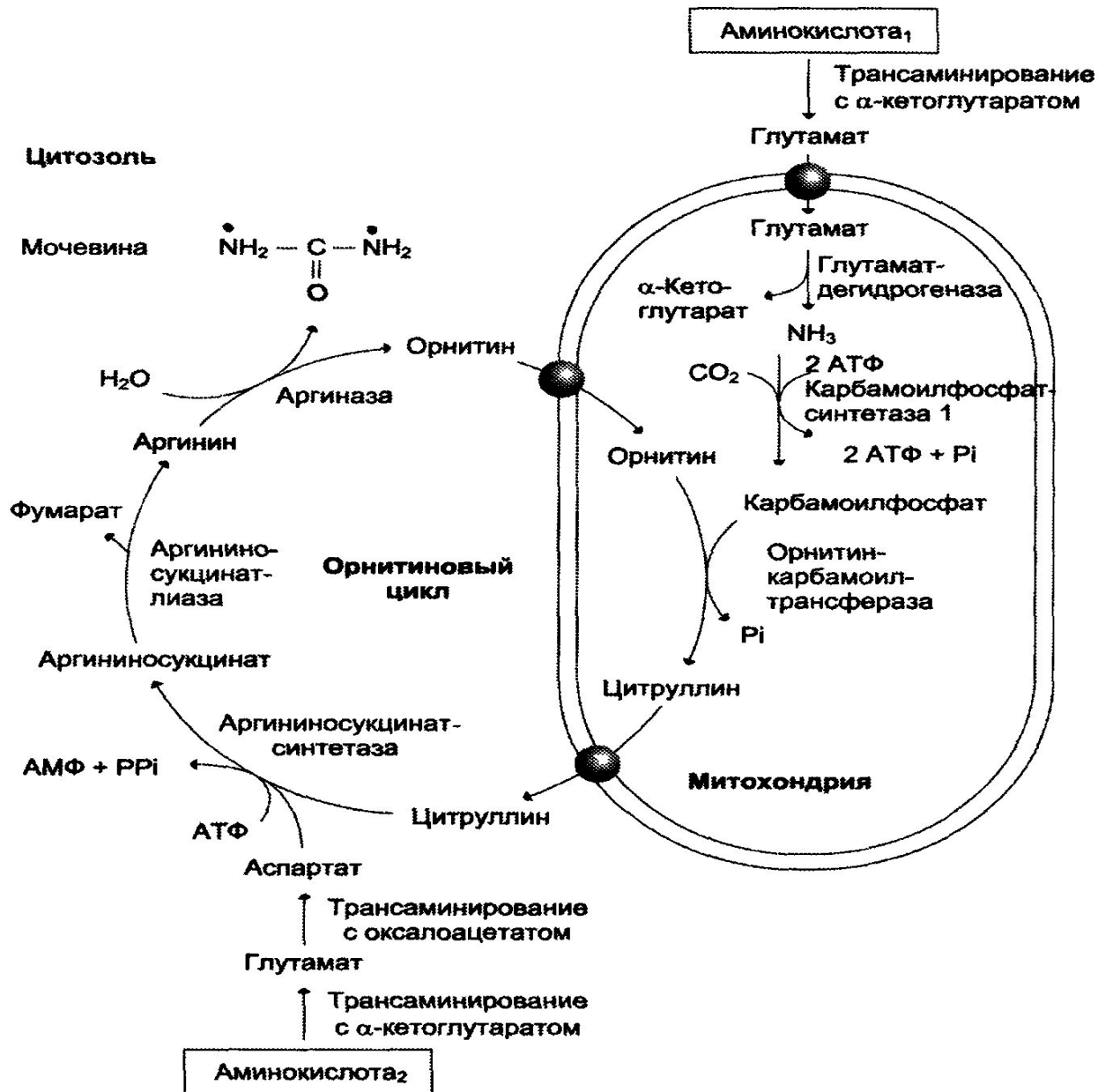
# Орнитиновый цикл



# Орнитиновый цикл



# Схема орнитинового цикла



# При образовании мочевины используется

А) аммиак – одна молекула

Б)  $\text{CO}_2$  – одна молекула

В) аминогруппа аспарагиновой кислоты – одна молекула

При образовании одной молекулы мочевины расходуется три молекулы АТФ.

# Анаболическая фаза обмена белков

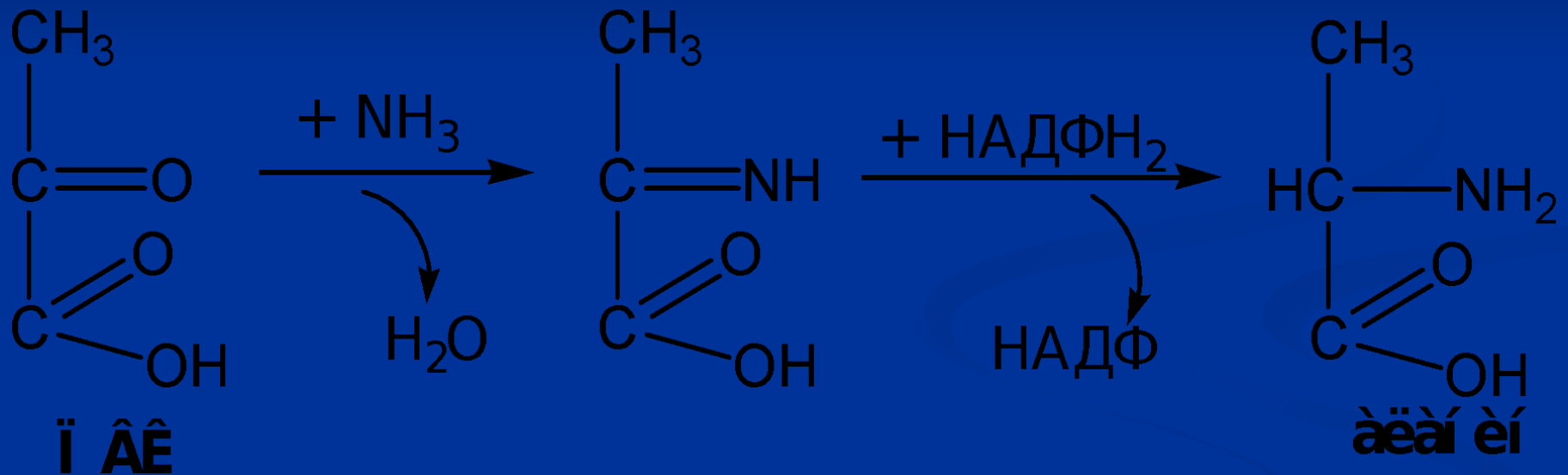
- Синтез заменимых аминокислот.
- Синтез специфических белков.
- Синтез азотсодержащих веществ:
  - биогенные амины;
  - гормоны белковой и полипептидной природы;
  - гем и др.



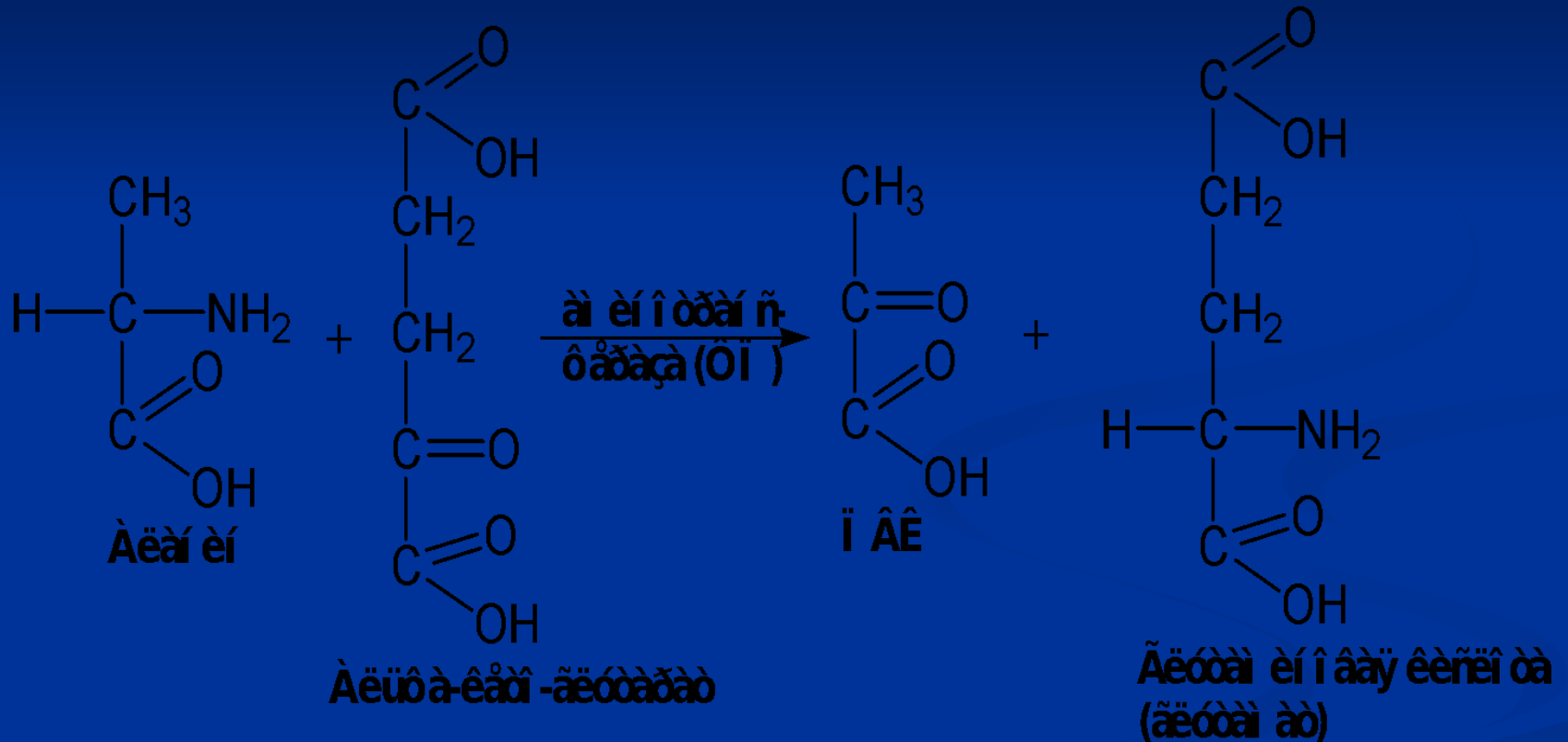
# Синтез заменимых аминокислот

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

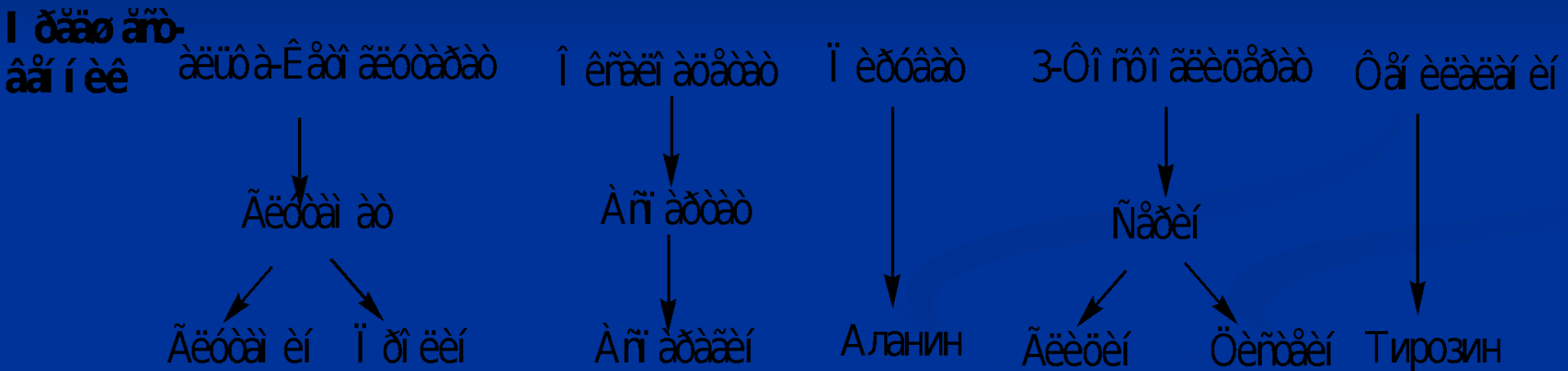
# Восстановительное аминирование $\alpha$ -кетокислот



# Трансаминирование



# Предшественники заменимых аминокислот



# Образование аминокислот из углеводов

