

Биохимическая адаптация выведения мочевой кислоты, аммиака и мочевины

Доклад подготовила: Кондратова Любовь
Преподаватель: Золотавина Марина Леонидовна

Аммиак

- Часть аммиака образуется в кишечнике в результате действия бактерий на пищевые белки (гниение белков в кишечнике) и поступает в кровь воротной вены.
- Аммиак - токсичное соединение. Даже небольшое повышение его концентрации оказывает неблагоприятное действие на организм, и прежде всего - на центральную нервную систему.
- Биосинтез мочевины является основным механизмом обезвреживания аммиака в организме, а так же в почках под действием глутаминазы происходит гидролиз глутамина с образованием аммиака.

Механизм токсического действия аммиака на мозг

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

- Недостаточность α -кетоглутарата приводит к снижению концентрации метаболитов ЦТК, что вызывает ускорение реакции синтеза оксалоацетата из пирувата, сопровождающейся интенсивным потреблением CO_2 . Усиленное образование и потребление диоксида углерода при гипераммониемии особенно характерны для клеток головного мозга.
- 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): $\text{глутамат} + \text{NH}_3 + \text{АТФ} \rightarrow \text{глутамин} + \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$.

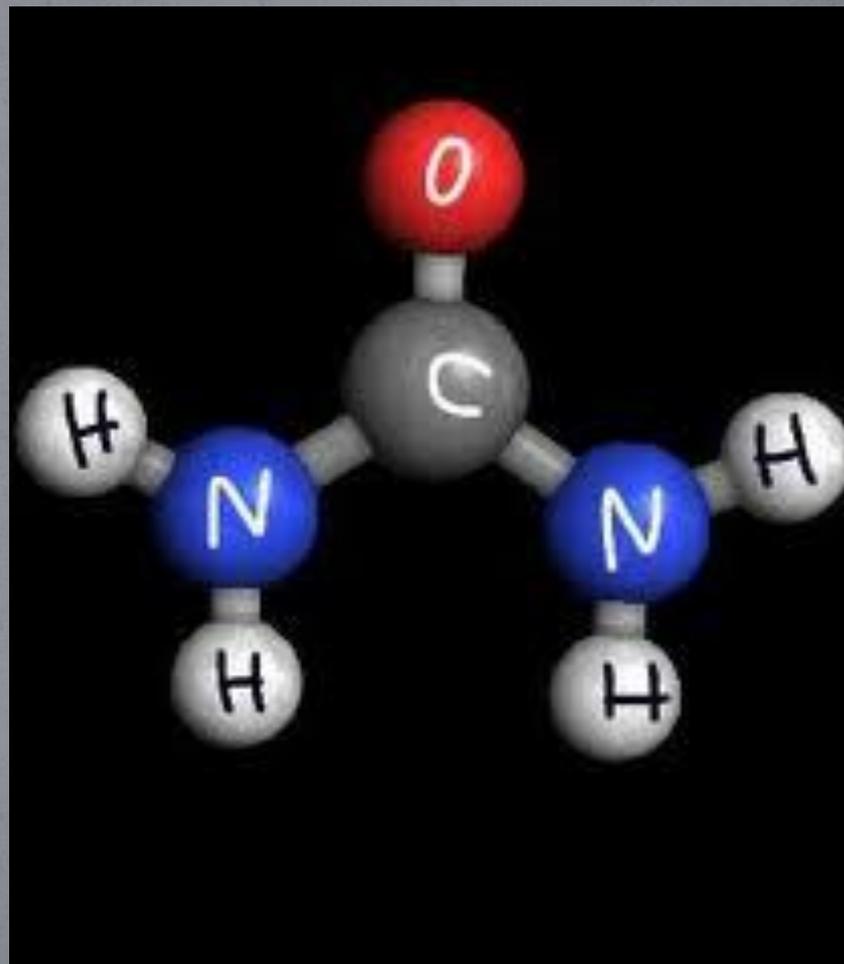
- Накопление глутамина в клетках нейроглии приводит к повышению осмотического давления в них, набуханию астроцитов и в больших концентрациях может вызвать отёк мозга.
- Снижение концентрации глутамата нарушает обмен аминокислот и нейромедиаторов, в частности синтез у-аминомасляной кислоты (ГАМК), основного тормозного медиатора.
- Ион NH_4^+ практически не проникает через цитоплазматические и митохондриальные мембраны. Избыток иона аммония в крови способен нарушать трансмембранный перенос одновалентных катионов Na^+ и K^+ , конкурируя с ними за ионные каналы, что также влияет на проведение нервных импульсов

Связывание аммиака

- синтез глутамина под действием глутамин-синтетазы
- в почках также происходит гидролиз глутамина под действием глутаминазы с образованием аммиака
- синтез аспарагина под действием аспарагинсинтетазы
- в мозге и некоторых других органах может протекать восстановительное аминирование α -кетоглутарата под действием глутаматдегидрогеназы, катализирующей обратимую реакцию
- Из мышц и кишечника избыток аммиака выводится преимущественно в виде аланина
- Наиболее значительные количества аммиака обезвреживаются в печени путём синтеза мочевины

Мочевина

- синтезируется в печени при обезвреживании аммиака, образующегося в реакциях дезаминирования аминокислот
- является низкомолекулярным соединением, свободно проходит через мембраны клеток паренхиматозных органов и эритроцитов



Синтез мочевины

- Проходит в орнитиновом цикле или в цикле Кребса-Гензелейта в печени.
- Синтез сопровождается поглощением энергии, источником которой является АТФ.
- Эффективность работы орнитинового цикла при нормальном питании человека и умеренных физических нагрузках составляет примерно 60% его мощности.
- Увеличение скорости синтеза мочевины происходит при длительной физической работе или длительном голодании

Мочевая кислота

- выводит избыток азота из организма человека
- синтезируется в печени и в виде соли натрия содержится в плазме крови
- за выведение мочевой кислоты из крови человека отвечают почки. При нарушении деятельности почек, происходит нарушение обмена мочевой кислоты. Как следствие — накопление в крови солей натрия, уровень мочевой кислоты растет, вызывая разнообразные повреждения органов и тканей
- уровень мочевой кислоты в крови повышается после физической нагрузки, приема алкоголя и при длительном голодании. Рост содержания мочевой кислоты может быть у людей, чья пища богата жирами и углеводами

Образование мочевой кислоты

При физической нагрузке в мышцах включаются запасные пути выработки АТФ.

- Первый путь – креатинкиназная реакция
- Когда запасы креатина сокращаются до $1/3$, то включается следующий путь – гликолиз
- Конечный продукт гликолиза – молочная кислота

Действие молочной кислоты

Накапливаясь в мышцах, она вызывает изменение концентрации ионов водорода во внутриклеточной среде, т.е. происходит сдвиг рН среды в кислую область:

- происходит активация ферментов цепи дыхания в митохондриях
- угнетение ферментов, регулирующих сокращение мышц (АТФазы миофибрилл) и скорость ресинтеза АТФ в анаэробных условиях

Выведение

- избыток мочевой кислоты выделяется с мочой

регуляция

