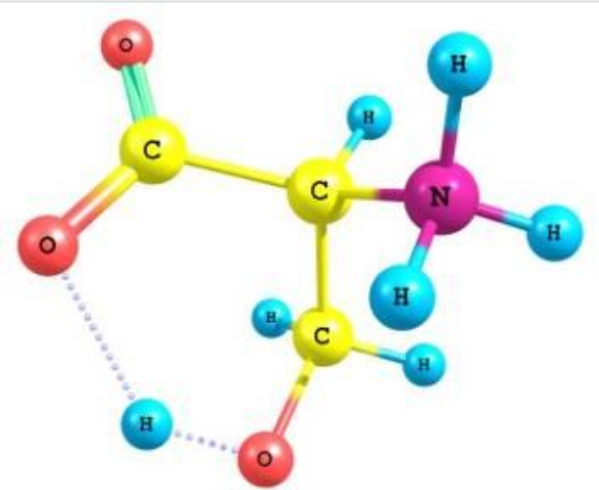


ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ - I

Зав. кафедрой биохимии
профессор В. В. Лелевич



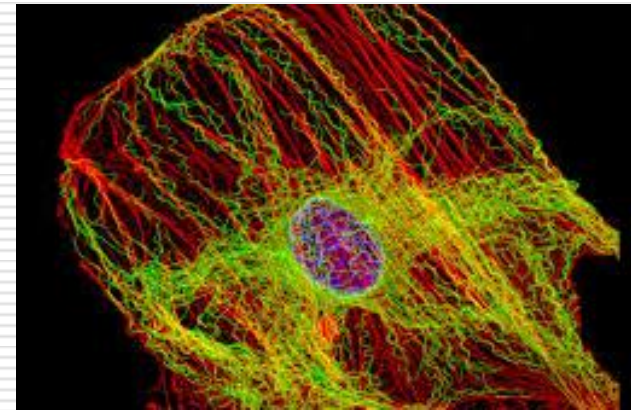
Динамическое состояние белков

- ❑ Все белки организма, включая структурные белки, подвергаются постоянному распаду и синтезу.
 - ❑ Половина белков печени, сыворотки крови и слизистой кишечника подвергается распаду и ресинтезу в течение 10 дней.
 - ❑ Медленнее обновляются белки мышц, кожи, головного мозга.
 - ❑ Полупериод распада ряда гормонов исчисляется часами и даже минутами (инсулин).
-

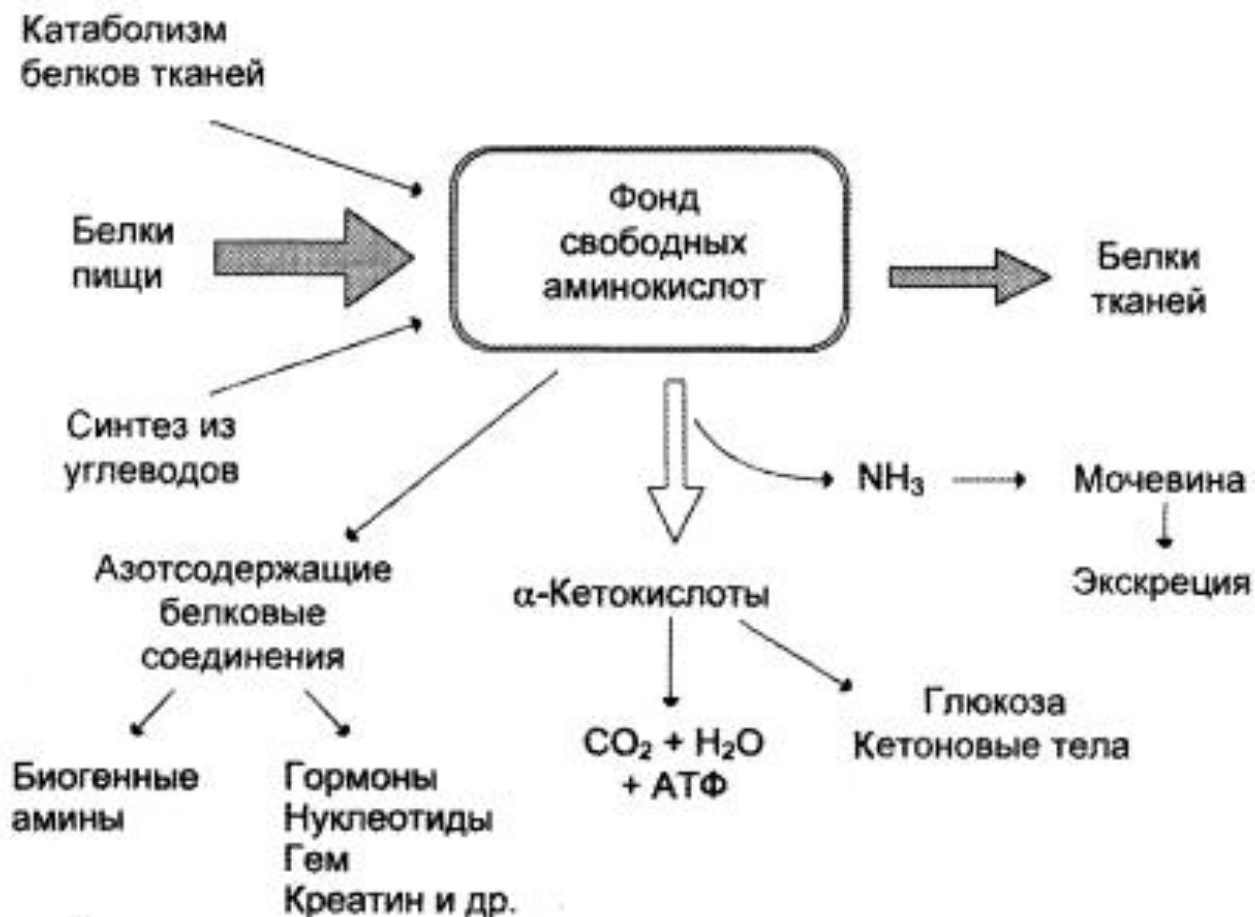
Значение аминокислот

- Значение аминокислот для организма определяется в первую очередь тем, что они используются для синтеза белков.

- Аминокислоты участвуют в биосинтезе большого количества других биологически активных соединений – нейромедиаторов, гормонов, нуклеотидов, гема, креатинина, и др.
- Катаболизм аминокислот может служить источником энергии для синтеза АТФ.



Источники и пути использования аминокислот



❑ Фонд (ПУЛ) свободных аминокислот (АК) организма человека составляет примерно **35 г.**

❑ Большая часть АК входит в состав белков, количество которых в организме взрослого человека нормального телосложения составляет **15 кг.**

❑ Какой-то специальной формы депонирования АК в организме не существует. Поэтому резервом АК могут служить все белки тканей, но преимущественно белки мышц, поскольку их больше, чем всех остальных.

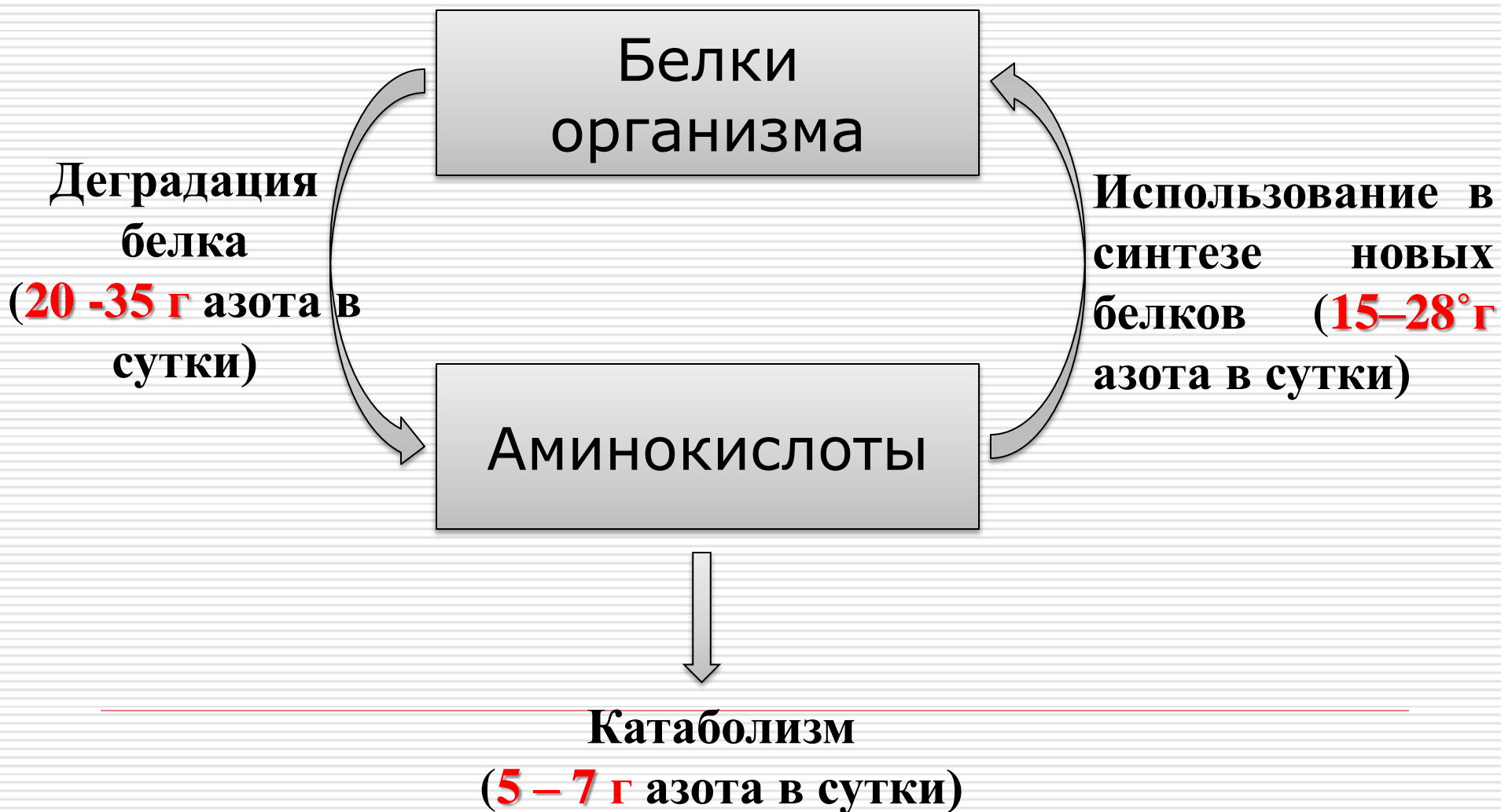
❑ В организме человека в сутки распадается на АК около **400 г.** белков, примерно такое же количество синтезируется.

Формирование пула свободных аминокислот

Изотопными методами показано, что $2/3$ общего пула свободных АК приходится на **эндогенные** источники (белки организма и синтез АК из углеводов) и $1/3$ имеет своим источником белки **пищи**.



Количественные соотношения при обновлении белков и аминокислот



-
- **Азотистый баланс** – разница между количеством азота, поступающего с пищей и количеством выделяемого азота, выраженная в **г/сутки**.
 - АК (свободные и в составе белков) содержат **95%** всего азота, поэтому именно они поддерживают азотистый баланс организма.



- Азотистое равновесие

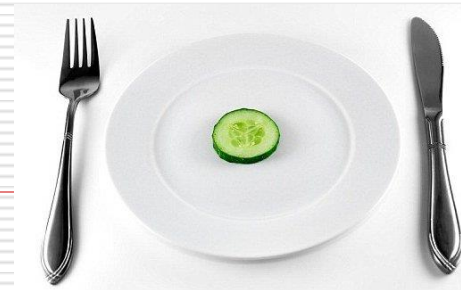
- Положительный азотистый баланс:

- растущий организм
- у женщин при беременности
- период выздоровления после тяжелой болезни.



- Отрицательный азотистый баланс:

- голодание
- тяжелые заболевания
- пожилой возраст



Протеолиз тканевых белков

- Осуществляется под действием **КАТЕПСИНОВ** – протеолитических, лизосомальных ферментов.
- По строению активного центра выделяют цистеиновые, сериновые, карбоксильные и металлопротеиновые катепсины.
- Для мечения подлежащих протеолизу белков используется **УБИКВИТИН** – белок, состоящий из 76 аминокислотных остатков.
- Для присоединения **УБИКВИТИНА** к белку, подлежащему деградации, требуется 3 фермента.

Биологическая роль катепсинов

- 1. Создание биологически активных пептидов путем ограниченного протеолиза белков - предшественников.**
- 2. Разрушение «состарившихся» и аномальных белков.**
- 3. Участие в фагоцитозе и делении клеток.**
- 4. Участие в автолизе (при ишемии или вне организма в стерильных условиях)**
- 5. Участие в патологических состояниях, связанных с изменением функции лизосом.**

БЕЛКИ ПИЩИ



- Взрослый человек при средней физической нагрузке должен потреблять в сутки **100-120 г** белков животного и растительного происхождения.
 - При тяжелой физической работе эта норма увеличивается до **130-150 г**.
 - Детям до 12 лет достаточно **50-70 г** белка в сутки.
 - Питательная ценность белка зависит от его аминокислотного состава и способности усваиваться организмом.
-

Незаменимые аминокислоты

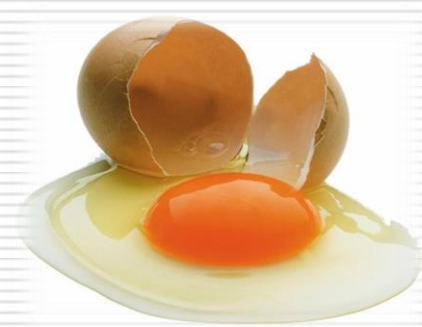
- | | |
|-----------------------|---------------------|
| 1. Фенилаланин | 5. Валин |
| 2. Метионин | 6. Лизин |
| 3. Треонин | 7. Лейцин |
| 4. Триптофан | 8. Изолейцин |

Условно незаменимые аминокислоты

- 1. Аргинин**
- 2. Гистидин**

У взрослых они образуются в достаточном количестве, однако детям необходимо дополнительное поступление их с пищей.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БЕЛКА



- Если белок содержит все незаменимые АК в необходимых пропорциях и легко подвергается действию протеаз, то его биологическая ценность условно принимается за **100** и он считается **полноценным**. Это белки яиц и молока.
- Биологическая ценность белков мяса говядины – **98**.
- Растительные белки по биологической ценности уступают животным, т.к. труднее перевариваются и бедны **Лиз, Мет, Трп**.
- Биологическая ценность белков кукурузы – **36**.

Биологическая ценность белков

- ❑ При определенных комбинациях растительных белков организм можно обеспечить полной и сбалансированной смесью АК.
- ❑ Белки **кукурузы** содержат мало **лизина** и **триптофана**.
- ❑ Белки **бобов** богаты **лизином**, но содержат мало **триптофана**.
- ❑ Смесь бобов и кукурузы содержит необходимое человеку количество незаменимых АК.

Такая смесь была интуитивно открыта индейцами.



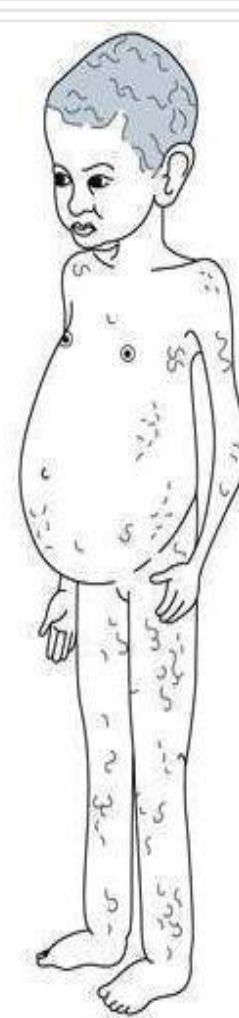
Количество белка в некоторых пищевых продуктах

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

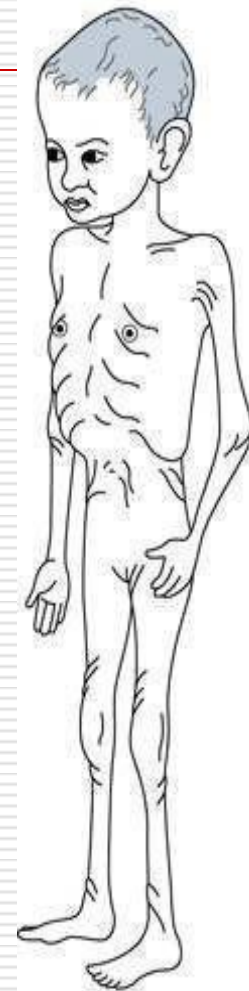


БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Проявлениями белковой недостаточности у детей являются **КВАШИОРКОР** и **МАРАЗМ**.
- **Квашиоркор** – одна из форм белково-энергетической недостаточности, где преобладает белковая недостаточность.
- **Маразм** – проявление белково-энергетической недостаточности с превалированием энергетической недостаточности.



Квашиоркор



Маразм

БЕЛКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

- Более **1 млрд.** людей страдают белково-энергетической недостаточностью разной степени выраженности.

- Проявления белковой недостаточности:
 - Задержка роста
 - Понижение иммунитета
 - Отрицательный азотистый баланс
 - Отеки
 - Гипопротеинемия
 - Анемия
 - Жировая инфильтрация печени.

Без лечения смертность таких детей составляет **50% – 90%**.

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ

- Белки пищи гидролизуются в ЖКТ под действием ферментов **ПРОТЕАЗ**.
 - Разные протеазы отличаются субстратной специфичностью – расщепляют пептидные связи, образованные определенными аминокислотами.
 - **Эндопептидазы** – гидролизуют пептидные связи внутри белковой молекулы.
 - **Экзопептидазы** - гидролизуют пептидные связи, образованные концевыми аминокислотами.
-

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖКТ



Желудочный сок продукт нескольких типов клеток:

- Обкладочные** (париетальные) клетки желудка образуют соляную кислоту и гликопротеин (**внутренний фактор Касла**). Этот белок связывает «внешний фактор» – витамин **В12**, предотвращает его разрушение и способствует всасыванию.
 - Добавочные** и другие клетки желудка выделяют муцинсодержащую жидкость.
-

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖКТ



Желудок

Роль соляной кислоты:

- денатурирует белки
- вызывает набухание труднорастворимых белков
- активизирует пепсиноген
- создает рН-оптимум для действия пепсина.

Протеолитические ферменты желудочного сока

- пепсин (пепсиноген)
- гастриксин
- реннин (химозин) у детей

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖЕЛУДКЕ

- **Пепсиноген** – неактивная форма пепсина. Пепсиноген состоит из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 40 кД.
 - Под действием HCl **пепсиноген** превращается в активный **пепсин** в результате отщепления **42** аминокислотных остатков.
 - **Пепсин** – эндопептидаза, он гидролизует пептидные связи, образованные **ароматическими аминокислотами (Фен, Трп, Тир)** и несколько медленнее – образованные **лейцином и дикарбоновыми кислотами.**
-

ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖЕЛУДКЕ

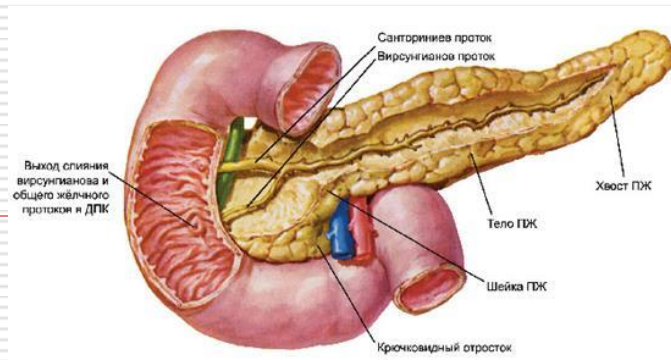
- ❑ У детей грудного возраста в желудке находится фермент **реннин (химозин)**, вызывающий свертывание молока.
 - ❑ Основной белок молока – **казеин**. Реннин катализирует отщепление от казеина гликопептида, в результате чего образуется **параказеин**. Параказеин присоединяет ионы Ca^{2+} , образует сгусток, чем предотвращает быстрый выход молока из желудка.
 - ❑ В желудке взрослых людей реннина нет.
-

Протеолитические ферменты панкреатического сока

- трипсин (трипсиноген)
- химотрипсин (химотрипсиноген)
- карбоксипептидаза А и В (прокарбоксипептидаза)
- эластаза (проэластаза)

Клетки тонкого кишечника

- аминопептидазы (N-концевые АК)
- дипептидазы



Переваривание белков в кишечнике

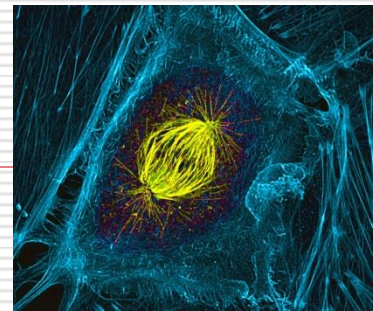
- **Трипсин** преимущественно гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами аргинина и лизина.
 - **Химотрипсин** наиболее активен в отношении пептидных связей, образованных карбоксильными группами ароматических аминокислот – Фен, Тир, Трп.
 - **Карбоксипептидазы** отщепляют С-концевые остатки аминокислот, **аминопептидазы** отщепляют N-концевые аминокислоты.
-

ТРАНСПОРТ АК В КЛЕТКИ

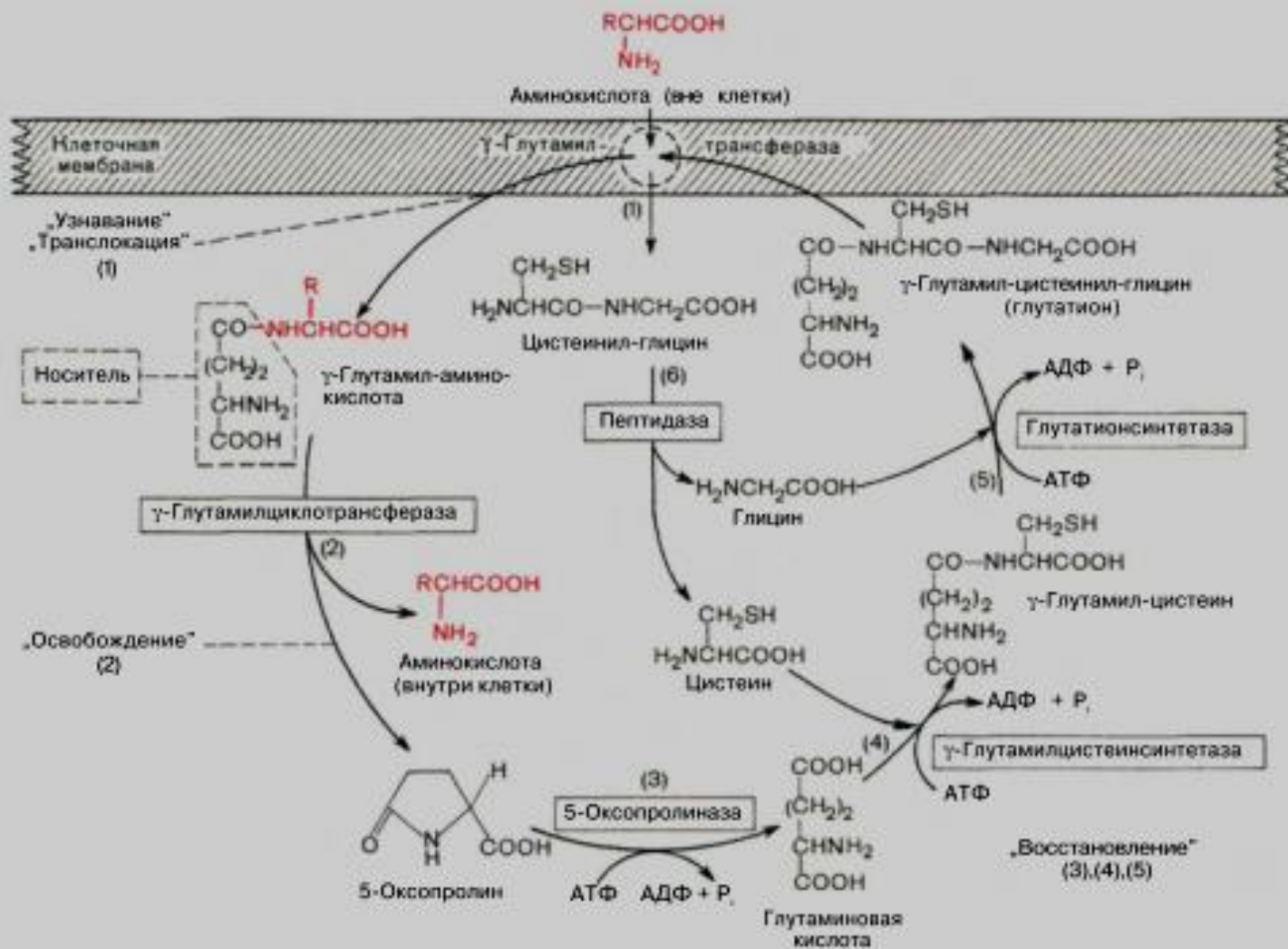
АК, образовавшиеся при переваривании белков, быстро всасываются в кишечнике.

Известны 5 специфических транспортных систем, каждая из которых обеспечивает перенос определенной группы АК:

1. Нейтральных с короткой боковой цепью – **Ала, Сер, Тре.**
2. Нейтральных с длинной или разветвленной цепью – **Вал, Лей, Иле.**
3. С катионными радикалами – **Лиз, Арг.**
4. С анионными радикалами – **Глу, Асп.**
5. Иминокислот – **Про, оксипролин.**



ТРАНСПОРТ АК ЧЕРЕЗ КЛЕТОЧНЫЕ МЕМБРАНЫ (Г-ГЛУТАМИЛЬНЫЙ ЦИКЛ)



ПРЕВРАЩЕНИЕ АК МИКРОФЛОРОЙ КИШЕЧНИКА

Микрофлора кишечника располагает набором ферментов, которых нет в животных тканях и которые катализируют самые разнообразные превращения пищевых АК.

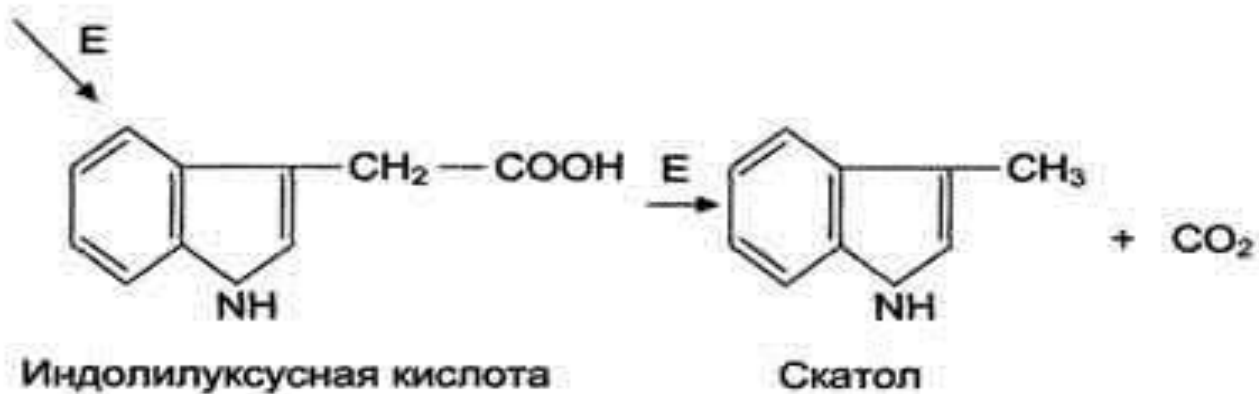
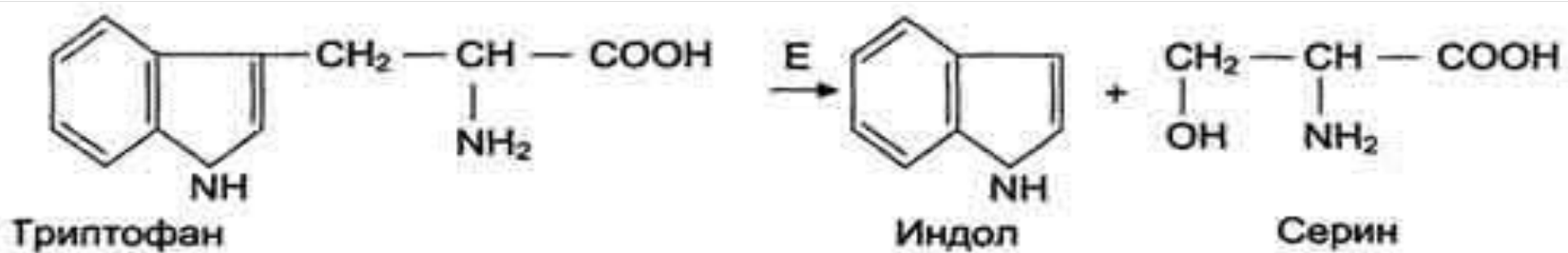
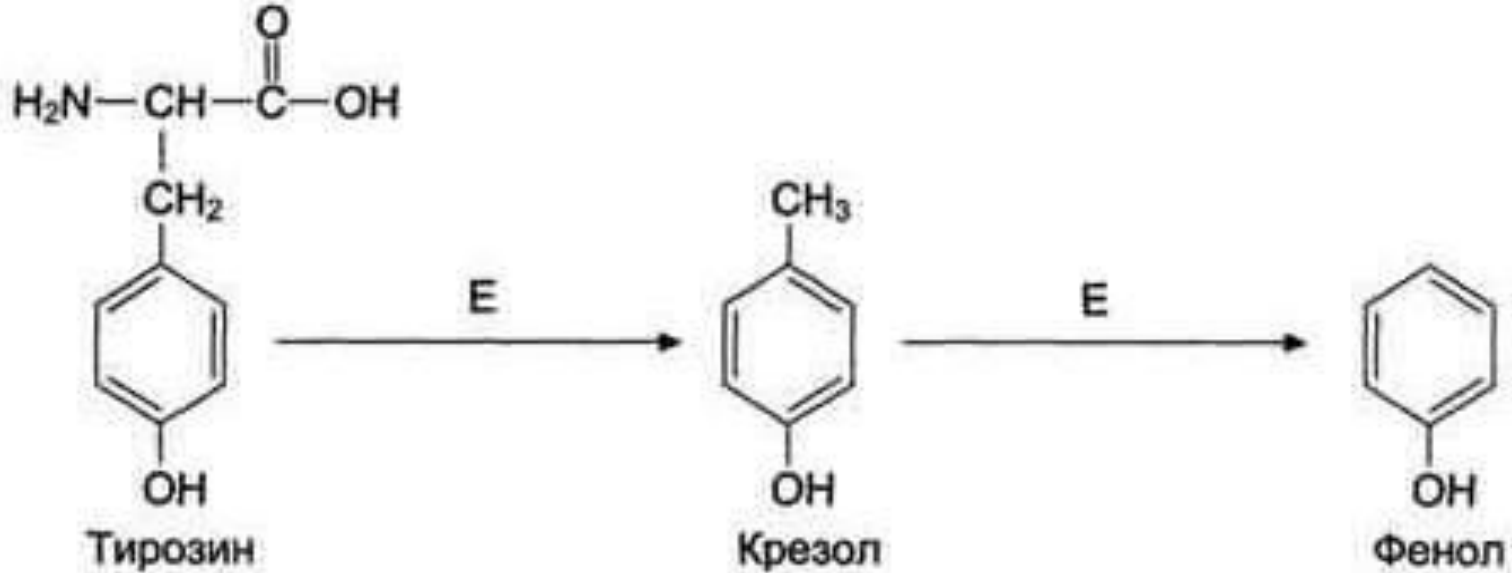
Лизин → кадаверин

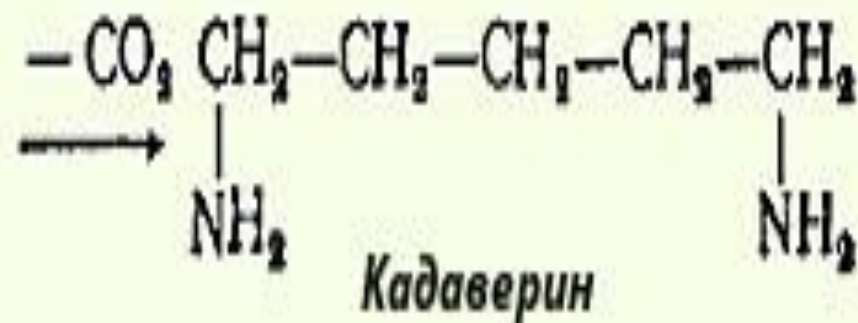
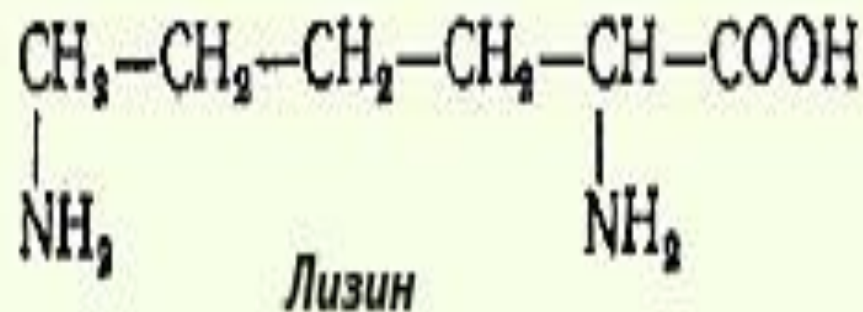
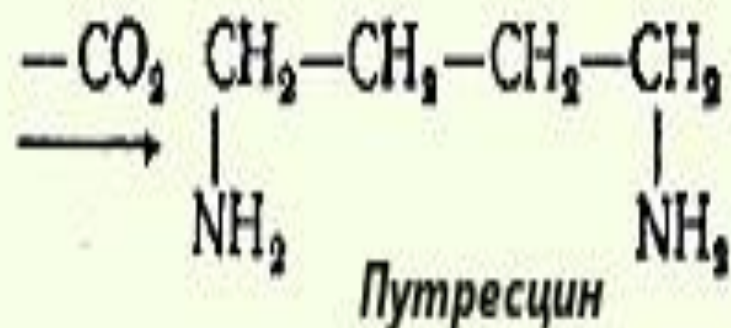
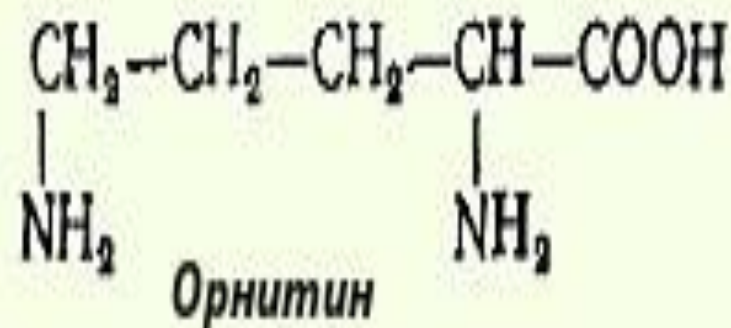
Орнитин → путресцин

Тирозин → крезол → фенол

Триптофан → скатол → индол

Эти токсические вещества попадают в печень, где подвергаются обезвреживанию.





СУДЬБА ВСАСАВШИХСЯ АК

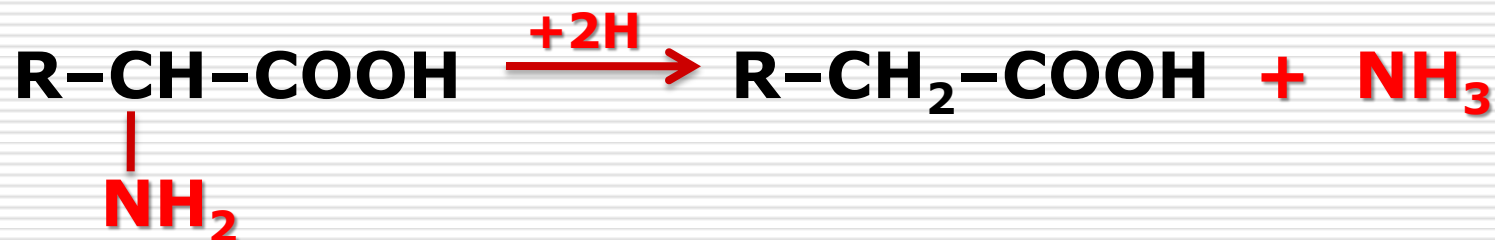


Дезаминирование аминокислот –

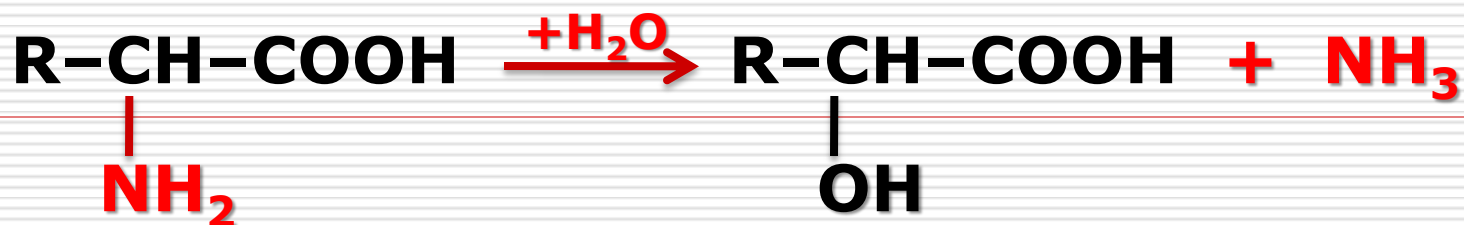
– отщепление аминогруппы от АК с образованием безазотистого остатка и молекулы аммиака.

Различают 4 вида прямого дезаминирования АК.

1. Восстановительное дезаминирование

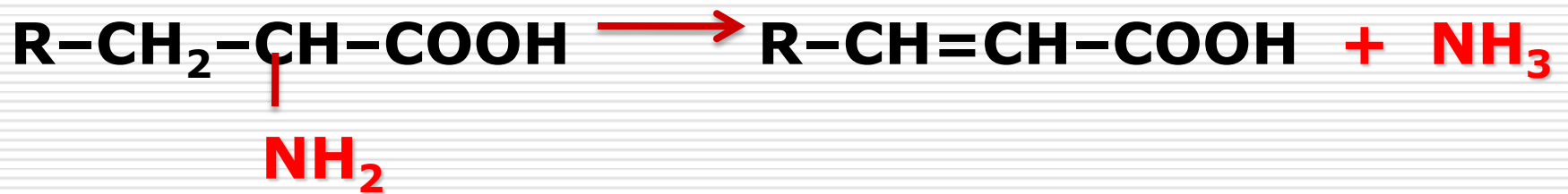


2. Гидролитическое дезаминирование

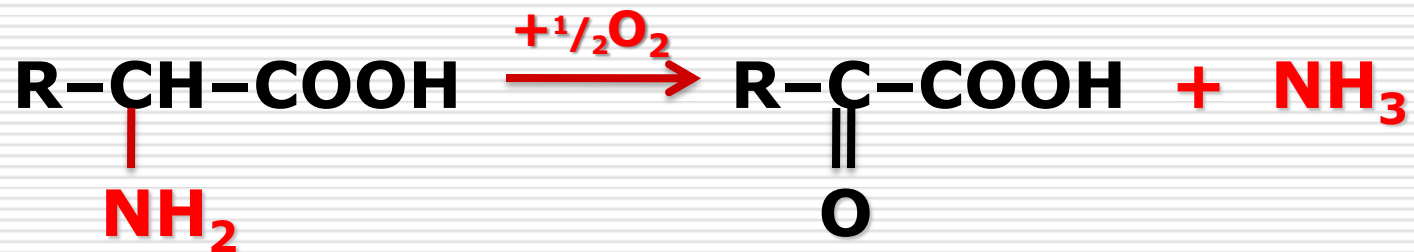


Дезаминирование аминокислот

3. Внутримолекулярное дезаминирование



4. Окислительное дезаминирование



Дезаминирование аминокислот

- Наиболее активно в животных тканях протекает **окислительное дезаминирование АК.**

Оно катализируется ФМН-зависимой **оксидазой L-аминокислот.**

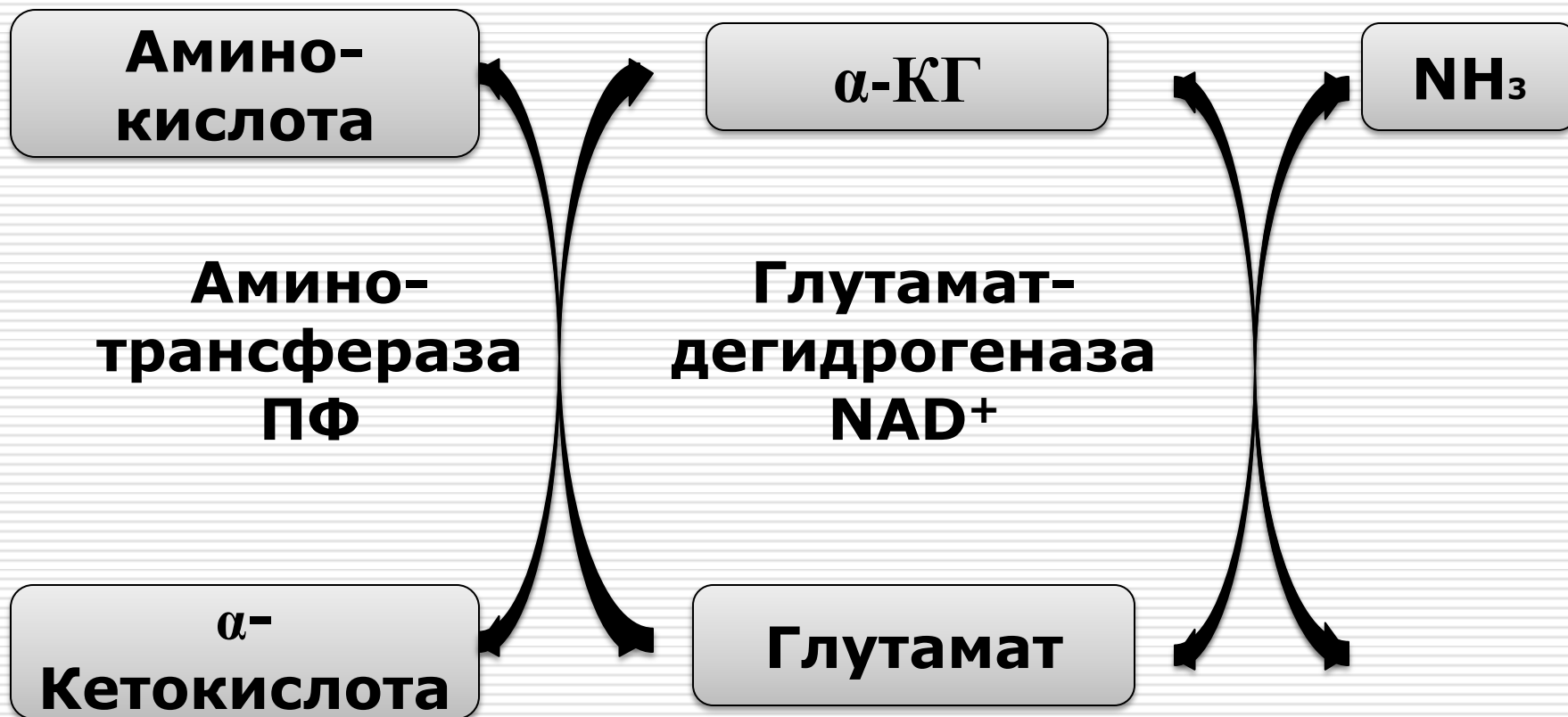
- рН оптимум этой оксидазы находится в щелочной среде (рН 10). Поэтому оксидазе L- аминокислот принадлежит ограниченная роль в окислительном дезаминировании аминокислот.
-

Дезаминирование аминокислот

- При физиологических значениях рН отмечается высокая активность **глутаматдегидрогеназы (ГДГ)**, катализирующей окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты.

Поэтому большинство АК вовлекаются в процесс непрямого дезаминирования или трансдезаминирования.

СХЕМА ТРАНСДЕЗАМИНИРОВАНИЯ



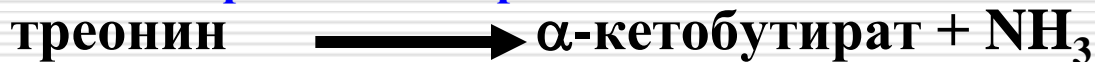
Неокислительное дезаминирование

- В печени человека присутствуют специфические ферменты, катализирующие реакции дезаминирования серина, треонина и гистидина **неокислительным путем.**

сериндегидратаза



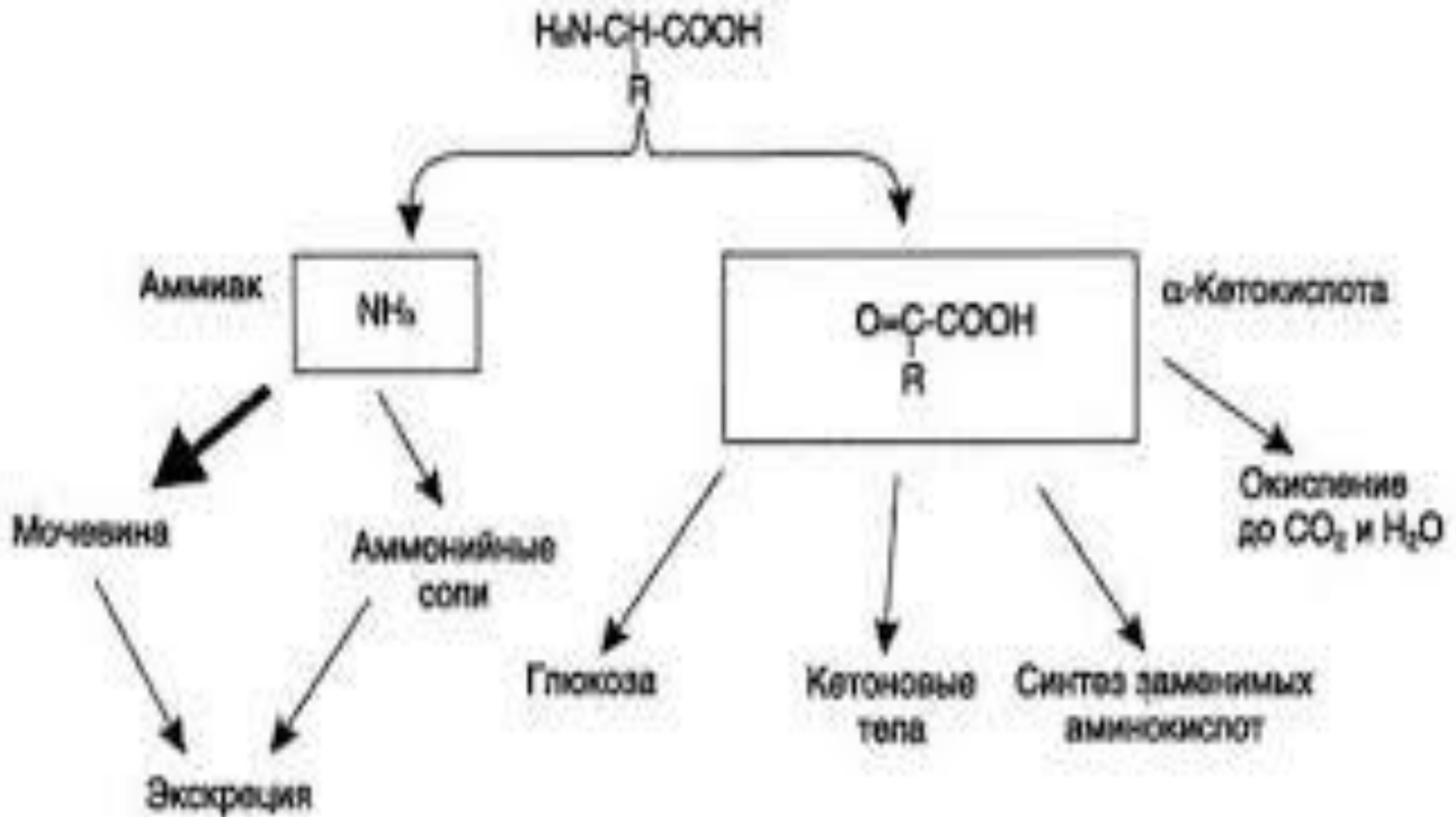
треониндегидратаза



гистидаза



Судьба продуктов дезаминирования аминокислот



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

