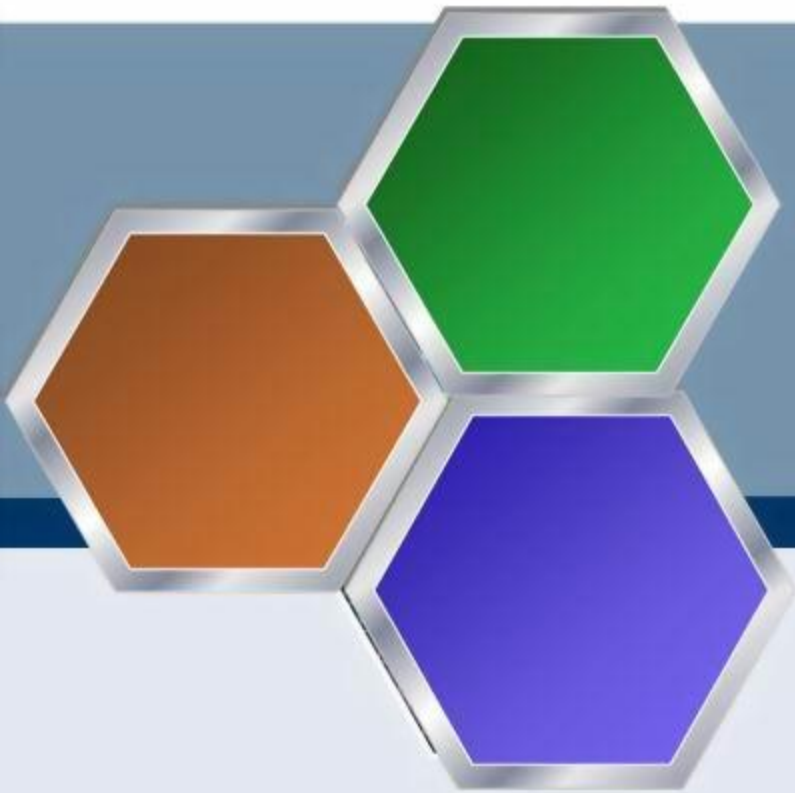


ОБМЕН И ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ

Профессор Шейбак В.М.
2020 г.





Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование)





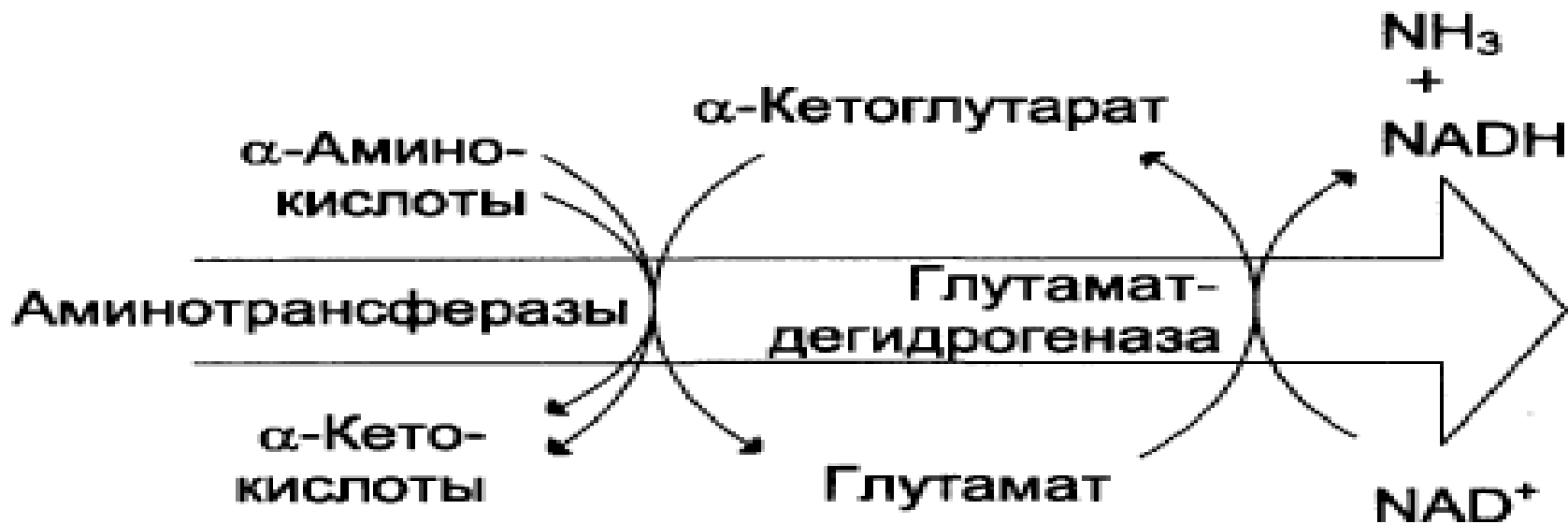
Непрямое дезаминирование (трансдезаминирование)


- Большинство АК не способно дезаминироваться в одну стадию
- Аминогруппы этих АК переносятся на КГ с образованием Глу, который затем подвергается окислительному дезаминированию.
- Необходимы 2 фермента:
 - Аминотрансфераза (ПФ)
 - Глутаматдегидрогеназа (НАД⁺)



Биологическая роль непрямого дезаминирования

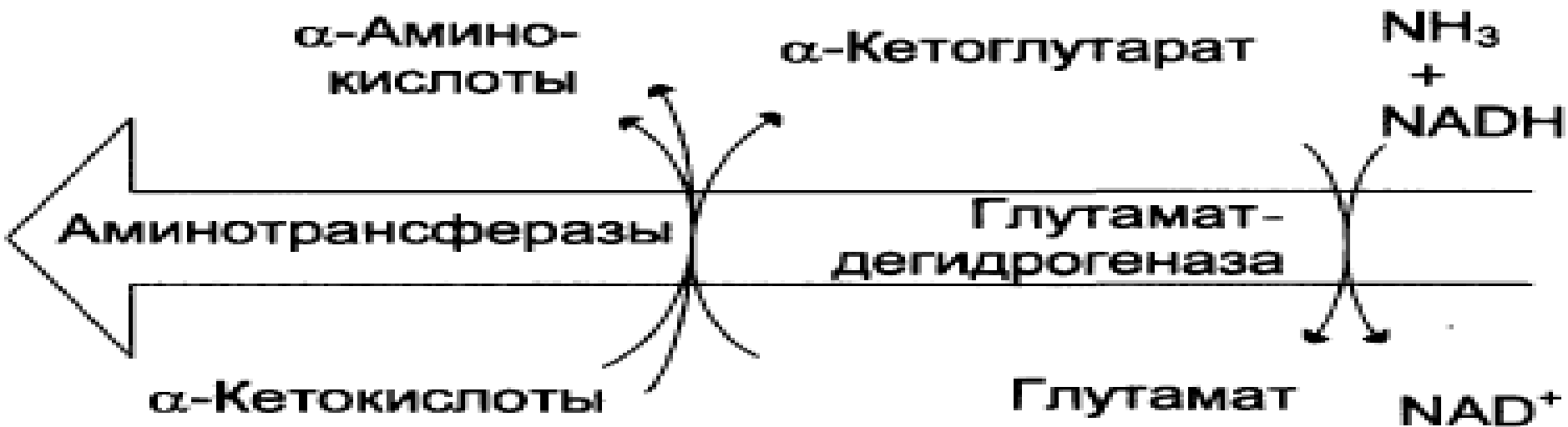
А. Катаболизм аминокислот





Биологическая роль непрямого дезаминирования

Б. Синтез аминокислот





Основные источники аммиака

- Аминокислоты:
 - Непрямое дезаминирование (все ткани)
 - Окислительное дезаминирование глутамата (все ткани)
 - Неокислительное дезаминирование Гис, Сер, Тре (печень)
 - Окислительное дезаминирование (малозначимый путь дезаминирования) (печень и почки)





Основные источники аммиака

Биогенные амины:

- Окислительное дезаминирование
(инактивация биогенных аминов)

Ферменты – аминоксидазы,

кофактор – ФАД (все ткани)





Основные источники аммиака

Распад азотистых оснований:

- Гидролитическое дезаминирование

Больше всего распадается АМФ.

Происходит в основном в интенсивно работающей мышце





Аммиак: механизм токсического действия

- **Аммиак – токсичное соединение**
- **0,6 ммоль в мозге – судороги**
- **Способствует образованию глутамата из кетоглутарата**





Аммиак: механизм токсического действия

- NH_3 легко проникает через мембраны в клетки и сдвигает глутаматдегидрогеназную реакцию в сторону образования глутамата.
- Уменьшение концентрации кетоглутарата вызывает:
 - торможение обмена АК,
 - нарушение синтеза нейромедиаторов,
 - снижение скорости ЦТК
 - гипоэнергетическое состояние в мозге,
 - ускоряет синтез ЦУК из ПК, а значит потребление CO_2
 - вызывает алкалоз (щелочная рН),
 - увеличивается сродство гемоглобина к O_2 , что приводит к гипоксии и энергодефициту.





Аммиак: механизм токсического действия

- Стимулирует синтез глутамина (повышение осмотического давления, набухание астроцитов, отек мозга)
- Уменьшается синтез ГАМК (основной тормозной нейромедиатор) из Глу
- Нарушается проведение нервного импульса – судороги
- Нарушает трансмембранный перенос катионов натрия и калия, что также влияет на проведение нервных импульсов





Гипераммониемия

Причины:

- 1. Поражение печени (гепатит, цирроз)
- 2. Генетический дефект ферментов орнитинового цикла





Гипераммониемия

- Симптомы:
 1. Тошнота, рвота
 2. Головокружение и судороги
 3. Потеря сознания и отек мозга
 4. Нарушение умственного развития (энцефалопатия)





Гипераммониемия

- Диагностика:

1. Повышение аммиака в крови ($N=60$ мкМ)
2. Определение метаболитов орнитинового цикла в крови и моче
3. Определение активности ферментов в биоптатах печени





Связывание аммиака

Синтез глутамина

- Основной реакцией связывания аммиака, протекающей во всех тканях организма, является синтез глутамина глутаминсинтетазой.





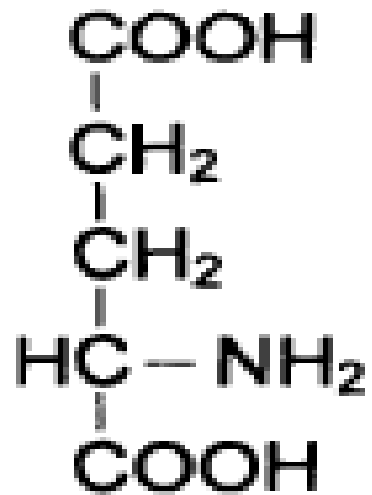
Метаболизм азота глутамина

- Глутаминсинтетаза локализована в митохондриях
- Кофактор – Mg^{2+}
- Аллостерический фермент
- Ингибиторы – АМФ, гл-6-ф, глицин, аланин и гистидин

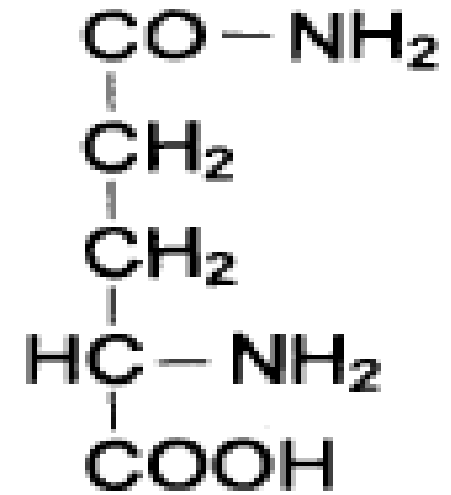
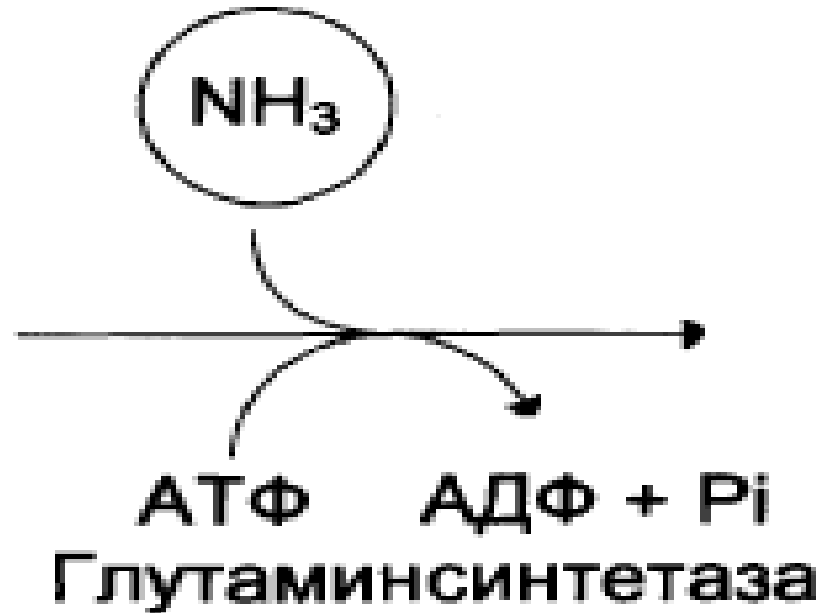




Связывание аммиака Синтез глутамина



Глутамат



Глутамин





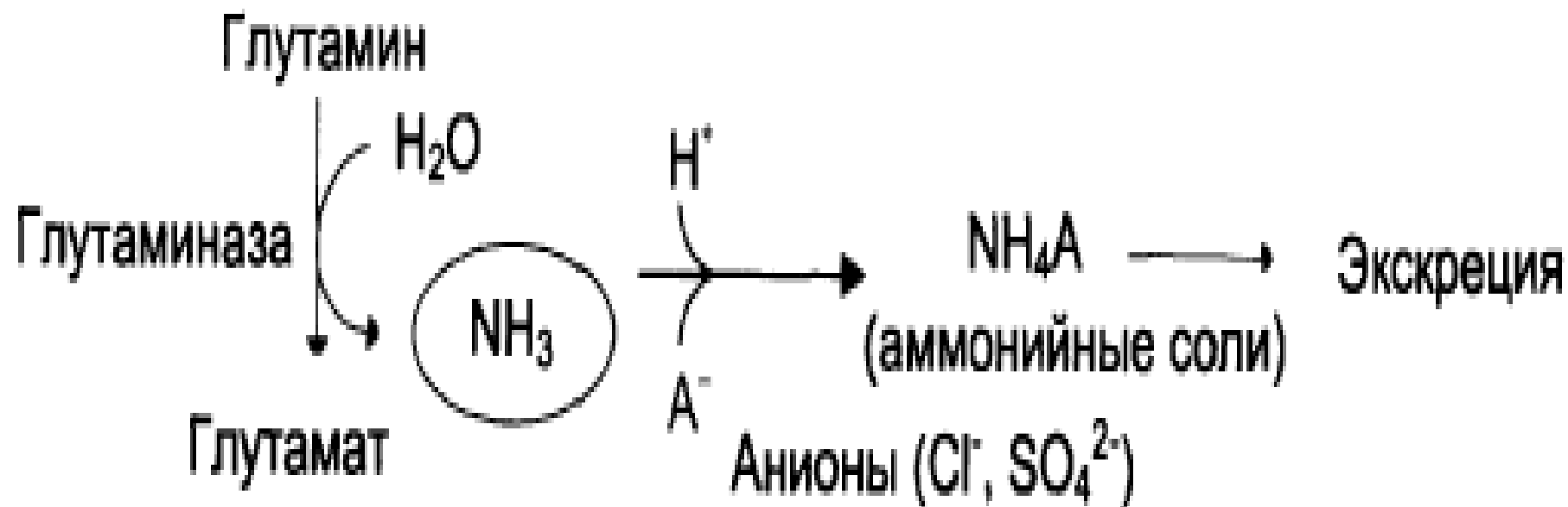
Метаболизм азота глутамина в почках

- Гидролиз глутамина является одним из механизмов регуляции кислотно-щелочного равновесия и сохранения катионов для поддержания осмотического давления.
- Активность глутаминазы повышается при ацидозе, аммиак нейтрализует кислые продукты обмена.
- В почках образуется и выводится около 0,5 г солей аммония в сутки





Метаболизм азота глутамина в почках



Пути использования глутамина в организме

Глутамин





Фиксация аммиака

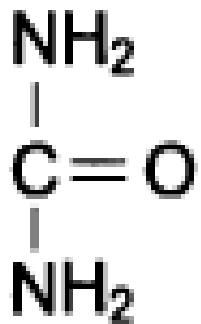
- Мочевина – основной конечный продукт азотистого обмена (до 90% азота мочи)

Экскреция мочевины около 25 г/сутки

Синтезируется только в печени –

«цикл Кребса-Гензелейта» или

«**Орнитиновый цикл**»





Регуляторные стадии

- Синтез карбамоилфосфата
- Синтез цитруллина
- Синтез мочевины аргиназой

Увеличение скорости синтеза мочевины происходит при длительной физической работе, избыточном белковом питании, голодании, интенсивном распаде тканей организма





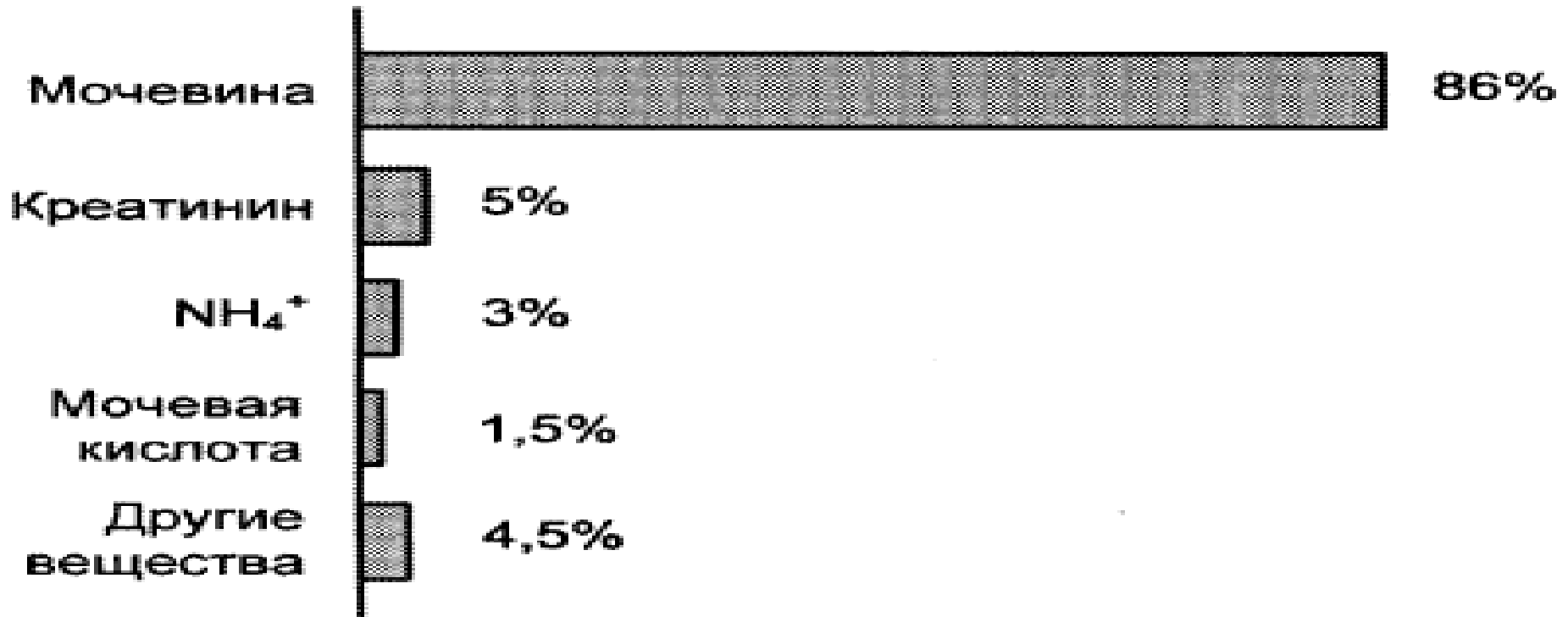
Биологическая роль орнитинового цикла

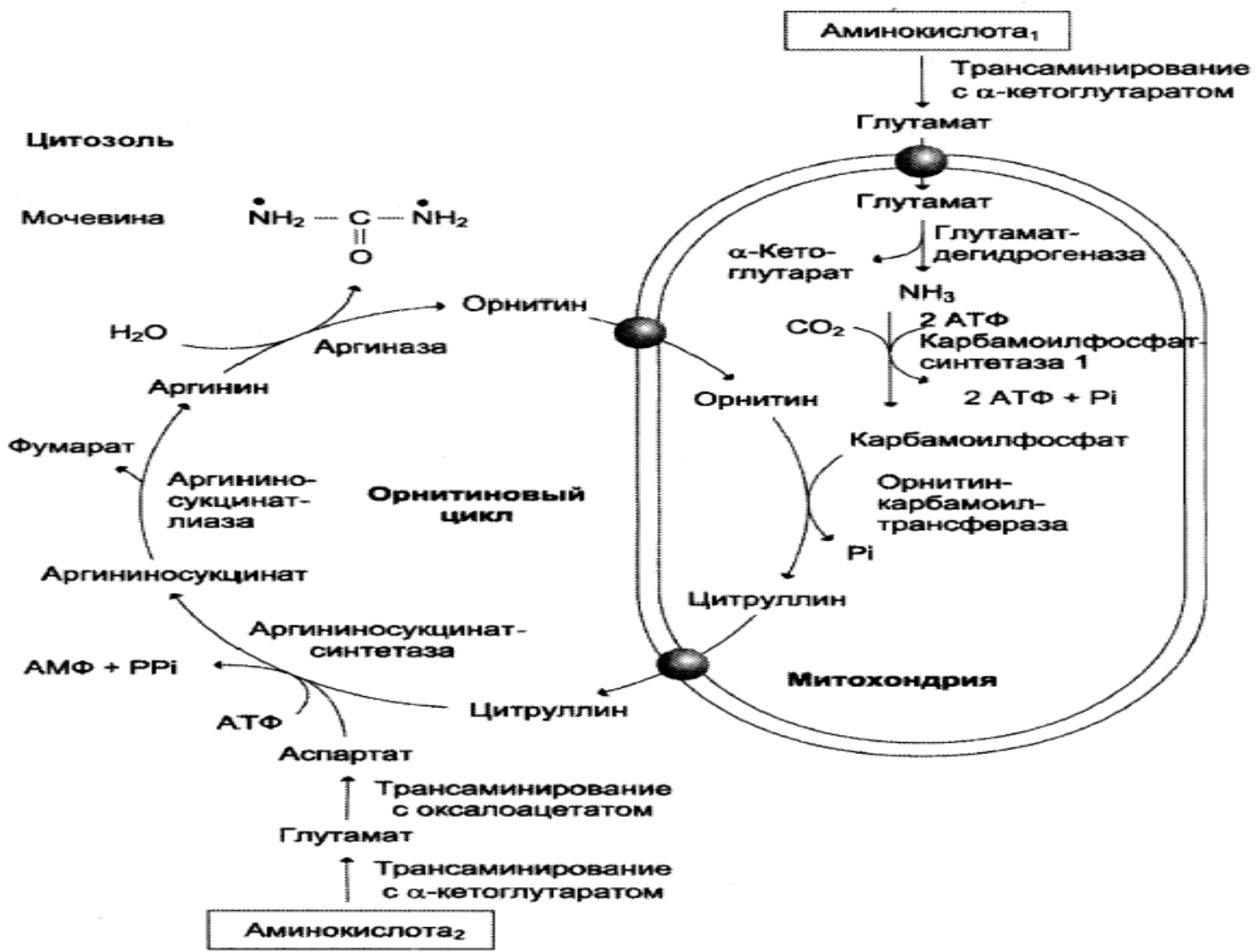
- Превращение азота аминокислот в мочевины, что предотвращает накопление аммиака
- Синтез аргинина в организме





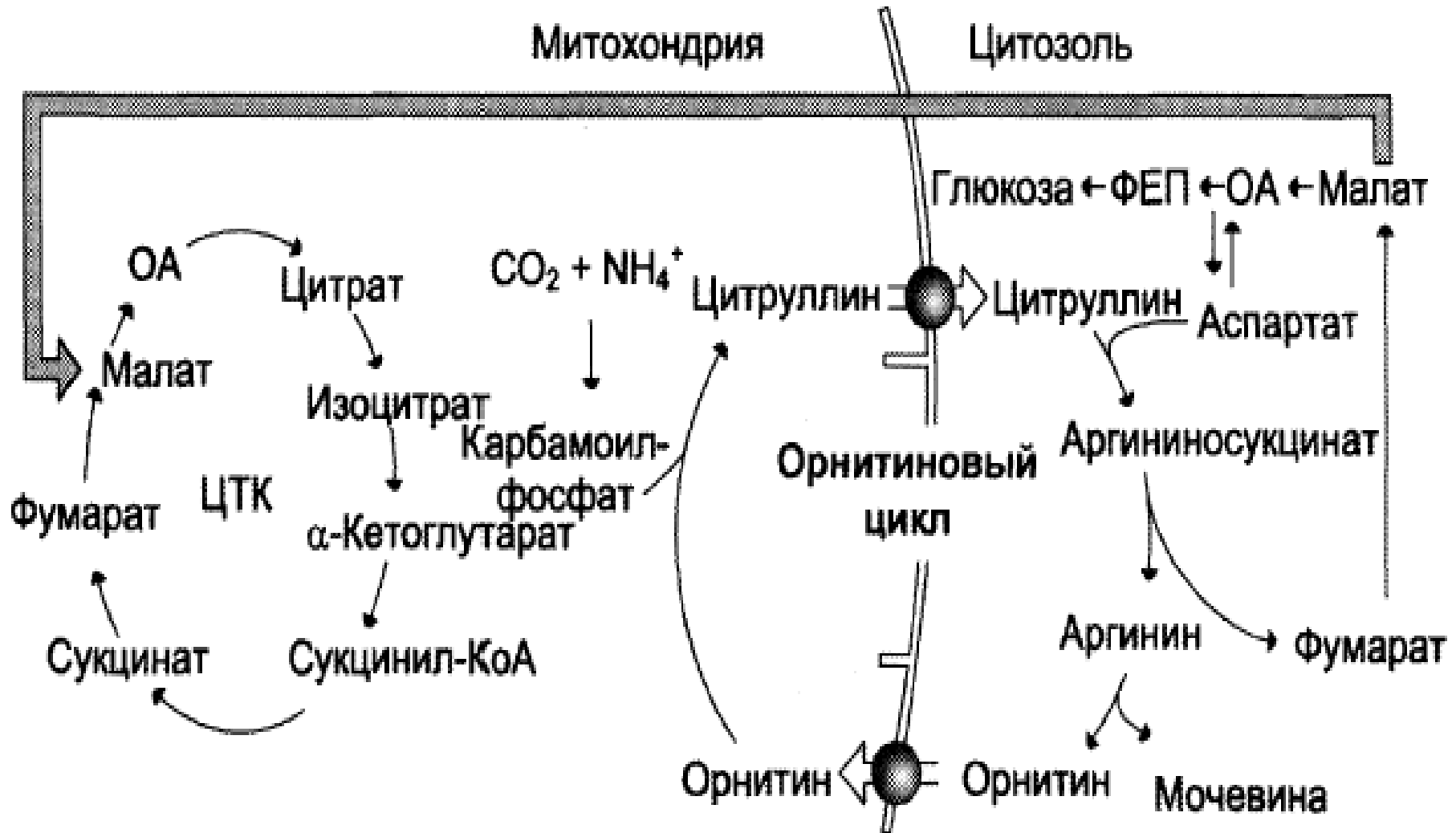
Азотсодержащие вещества мочи





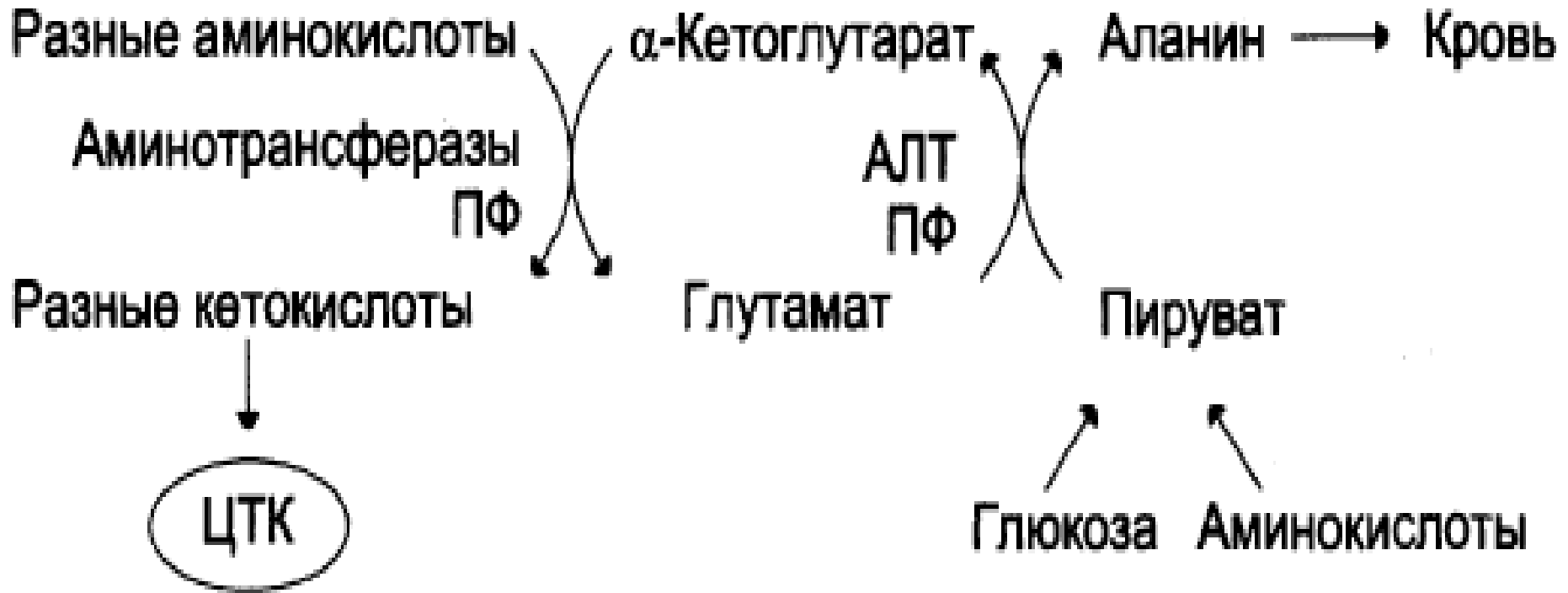


Взаимосвязь цикла мочевины и Цикла Трикарбоновых Кислот



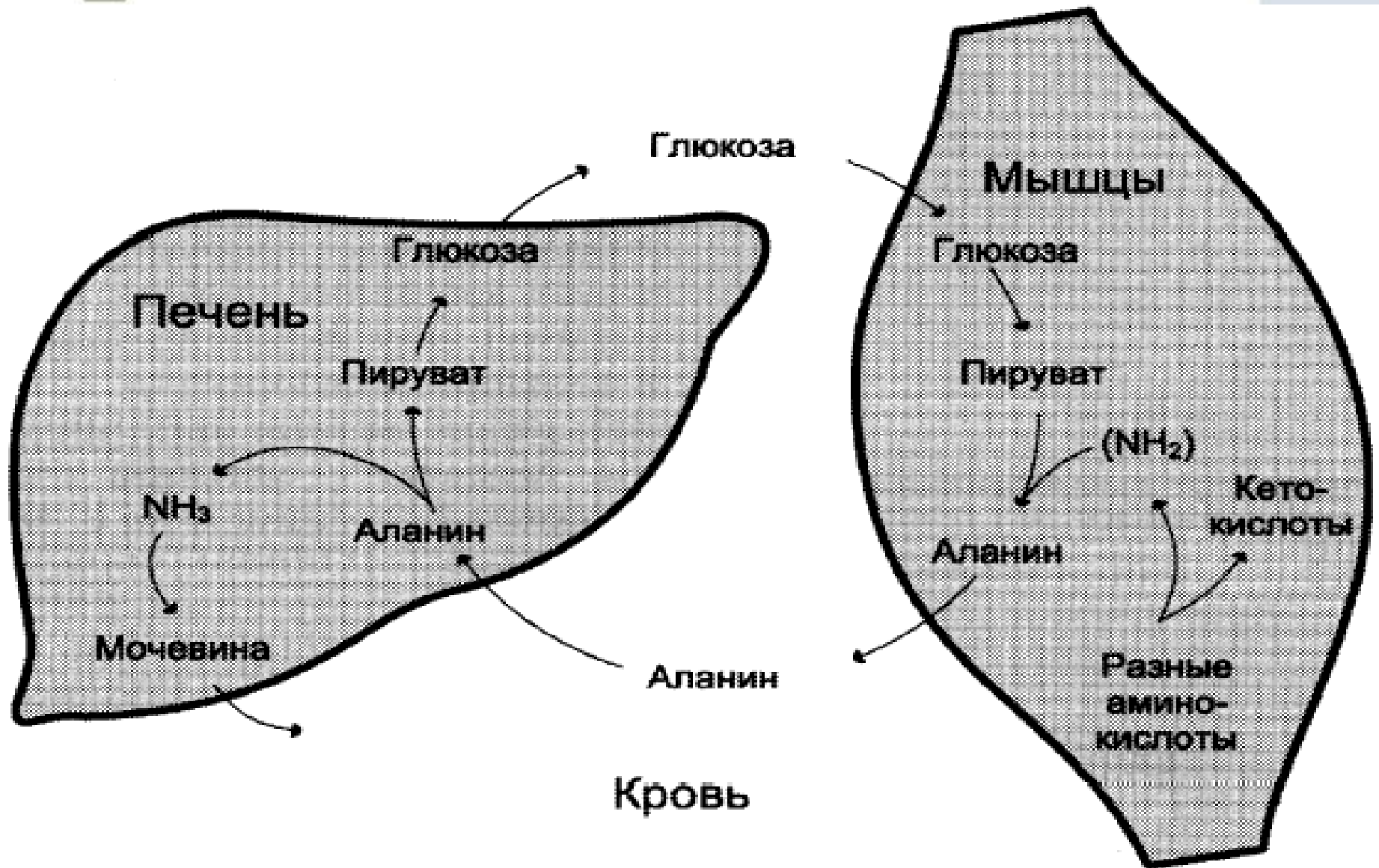


Взаимосвязь обмена аминокислот и углеводов





Глюкозо-аланиновый цикл (Кори)





Включение аминокислот в общий путь катаболизма

