

- **Тема:** ОБМЕН БЕЛКОВ

Потребность в белках.

- Запасов белков в организме практически нет, и они должны поступать ежедневно. Нормы белкового питания устанавливают с помощью **азотистого баланса** – это соотношение поступившего и выделившегося азота. **Положительный баланс** – больше азота поступает, чем выделяется (при росте, откорме, беременности, лактации), **отрицательный** – больше азота выделяется, чем поступает (при голодании), азотистое равновесие – сколько азота поступает, столько и выделяется (у взрослого в покое).

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ КОРМОВОГО БЕЛКА

Зависит от его аминокислотного состава, который должен быть близок к белкам тканей. Эталоном служит белок молока – **казеин**.

Заменяемые аминокислоты могут синтезироваться в тканях из других веществ (аланин, серин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, глутамин, аспарагин, глицин, пролин).

Незаменимые аминокислоты не синтезируются в тканях и должны поступать с кормами (треонин, валин, лейцин, изолейцин, метионин, лизин, фенилаланин, триптофан,).

В последние годы к частично заменимым аминокислотам относят цистеин, аргинин, тирозин, гистидин).

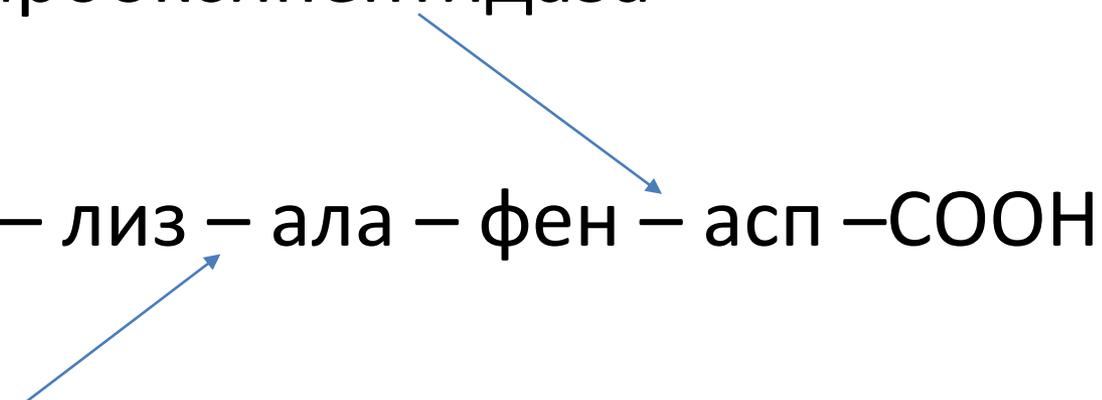
ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ

Эндопептидазы (эндопротеиназы) — протеолитические ферменты (пепсин, трипсин, химотрипсин), расщепляющие пептидные связи внутри пептидной цепи. С наибольшей скоростью ими гидролизуются связи, образованные определёнными аминокислотами: фенилаланин, тирозин, а также триптофана

Экзопептидазы – отщепляют концевые аминокислоты:

1) карбоксипептидаза

NH₂ – лиз – ала – фен – асп – COOH



2) аминопептидаза;

3) дипептидаза – расщепляет дипептид на две аминокислоты. Аминокислоты всасываются в кровь, причём быстрее всасываются мет, лей, арг, а медленнее – глу, ала и сер

Особенности переваривания белков у жвачных.

Белки корма уже в преджелудках расщепляются ферментами микроорганизмов (бактерии, грибки, инфузории) до аминокислот, которые используют для синтеза **микробного белка**, а часть подвергается декарбоксилированию и дезаминированию, причем образовавшиеся аммиак и углекислый газ могут использоваться для синтеза новых аминокислот.

Источником NH_3 и CO_2 может служить мочевины, которая гидролизуется по схеме:

уреаза



До 20–25 % белка корма у КРС на откорме можно заменить добавками мочевины при условии постепенного введения более высоких ее доз с **одновременным добавлением крахмала** - легкоперевариваемого углевода и минеральных веществ (фосфор, сера).

- **Переваривание белков в желудке**

Большинство нативных пищевых белков имеют структуру компактной глобулы и поэтому значительная часть пептидных связей недоступна для гидролитических ферментов. Отсюда возникает необходимость в предварительной денатурации белка, которая происходит в желудке, содержимое которого имеет рН ~ 2 благодаря секреции обкладочными клетками слизистой HCl. В кислой среде нарушаются многие слабые связи, стабилизирующие белковую глобулу, она разворачивается, делая доступными связи для протеолиза.

Кроме того, соляная кислота выполняет и другие функции:

- создает барьер, препятствующий попаданию патогенных бактерий в кишечник;
- участвует в активации пепсиногена.

Переваривание белков в кишечнике

Частично переваренная в желудке пища (химус) далее попадает в двенадцатиперстную кишку. Кислый химус стимулирует выделение клетками кишечника в кровь гормонов секретина и холецистокинина, которые, в свою очередь, стимулируют секрецию панкреатического сока. Ионы HCO_3^- , содержащиеся в панкреатическом соке, нейтрализуют желудочный сок, повышая pH до ~ 7 , и создают оптимальную среду для действия панкреатических ферментов трипсина и химотрипсина.

- ГНИЕНИЕ БЕЛКОВ В ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ И ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ПРОДУКТОВ ГНИЕНИЯ

В процессе переваривания в желудке и тонком кишечнике основная масса белков расщепляется и преимущественно в виде аминокислот всасывается. Однако часть трудноперевариваемых белков сухожилий, апоневрозов, кожи и некоторое количество свободных аминокислот попадает в толстую кишку.

При многих заболеваниях, особенно при кишечных инфекциях, переваривание и всасывание белков ухудшается, поэтому их больше попадает в толстый кишечник. В зависимости от количества пищевых продуктов и состояния аппарата пищеварения количество нерасщепившихся белков может составлять от 2–3 до 5–10%, а иногда и больше.

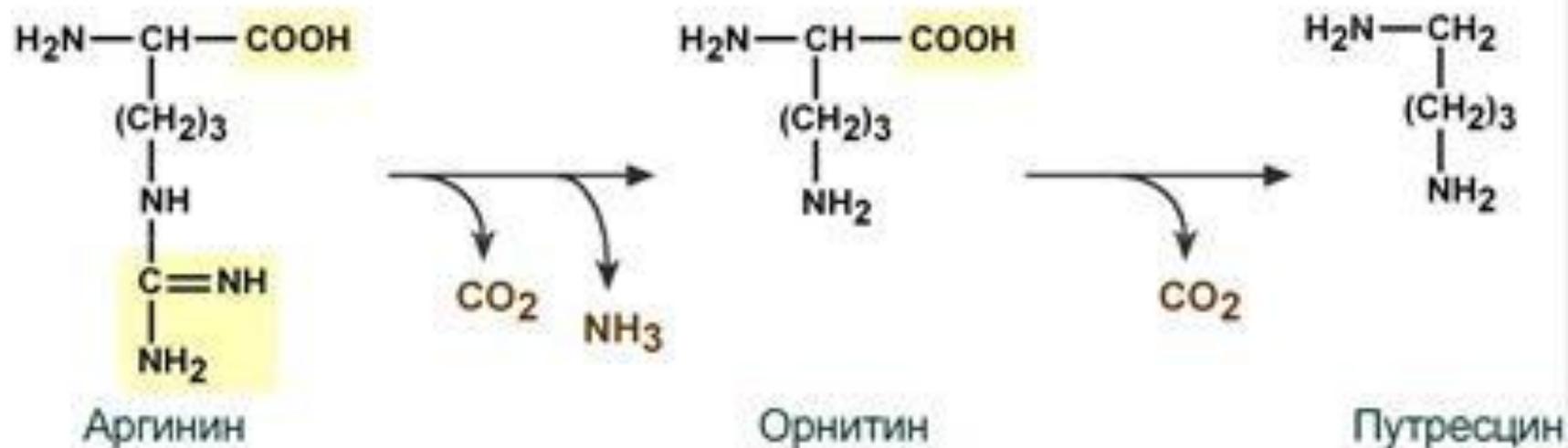
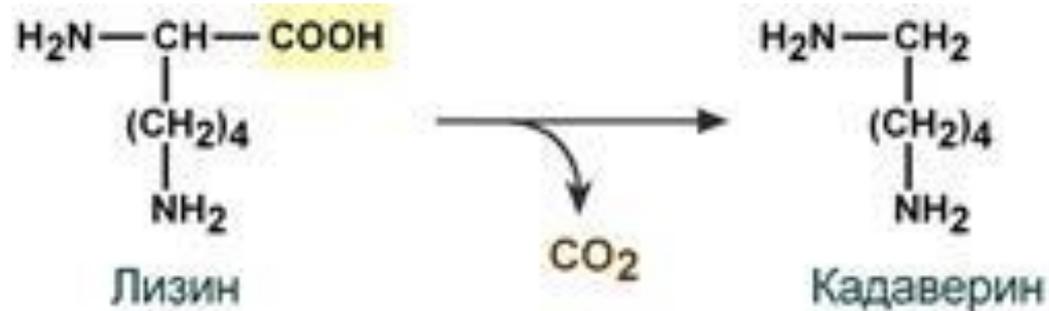
- Толстый кишечник населен микроорганизмами, использующими пищевые аминокислоты для своего роста. Они располагают набором ферментных систем, катализирующих разнообразные превращения пищевых белков и свободных аминокислот (гидролиз, окисление, восстановление, дезаминирование, декарбоксилирование, деметилирование).

Благодаря этому в толстом кишечнике создаются условия для образования ядовитых продуктов распада аминокислот, в частности, фенола, индола, крезола, скатола, сероводорода, метилмеркаптана, а также ряда других нетоксических для организма соединений – спиртов, жирных кислот, кетокислот, гидроксикислот и др.

Эти превращения аминокислот, обусловленные деятельностью микроорганизмов кишечника, получили общее название **гниения белков в кишечнике.**

В процессе постепенного и глубокого распада серосодержащих аминокислот (цистеина и метионина) в кишечнике образуются сероводород (H_2S) и метилмеркаптан (CH_3SH).

Диаминокислоты подвергаются процессу декарбоксилирования с образованием аминов. Два из них – путресцин и кадаверин – известны из-за их неприятного запаха. Путресцин (*putrificatio* – гниение, лат.) образуется при декарбоксилировании орнитина, а кадаверин (*cadaver* – труп, лат.) – при декарбоксилировании лизина.



Эти ядовитые вещества всасываются в кровь и в печени обезвреживаются при участии активной серной кислоты – 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфата (ФАФС) или активной глюкуроновой кислоты – уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФ-ГК) с образованием неядовитых парных серных кислот (фенол-серная) или парных глюкуроновых кислот (фенолглюкуроновая), которые выделяются с мочой.

Внутриклеточное превращение аминокислот

- Фонд свободных аминокислот, называемый аминокислотным пулом, формируется как за счет пищевых аминокислот, так и в результате распада тканевых белков, что является условием обновления последних.

Распад тканевых белков

Белки тканей гидролизуются в норме в целях их обновления, но процессы гидролиза и синтеза белков тканей в этом случае уравновешены.

Основными причинами распада тканевых белков являются:

- денатурация белков, которая происходит в организме непрерывно;
- старение клеток или их повреждение внешними факторами (излучения, токсины)

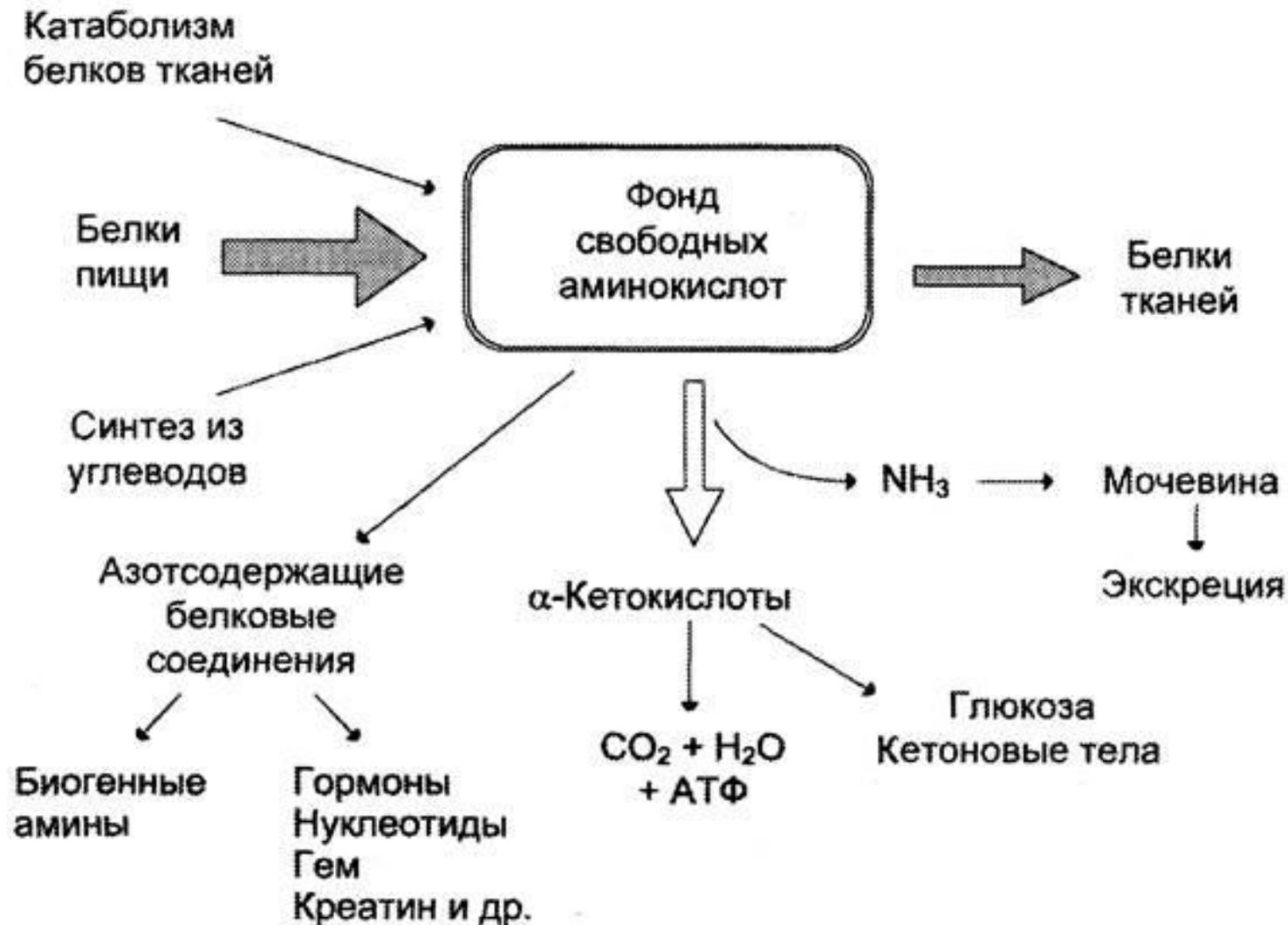
- гидролиз белков и ферментов, содержащихся в пищеварительных соках. Все эти белки (~ 100 г в сутки) перевариваются с образованием аминокислот;
- разрушение белков (гормонов, ферментов), участвующих в регуляции — индукции и репрессии синтеза белков

Гидролиз тканевых белков осуществляется с помощью тканевых протеиназ, или **катепсинов**. Катепсины локализованы преимущественно в лизосомах, но присутствуют также и в других частях клетки: гиалоплазме, митохондриях, эндоплазматическом ретикулуме.

Пути использования аминокислот из аминокислотного пула :

- использование аминокислот для биосинтеза специфических для данного организма белков,
- превращение аминокислот до конечных продуктов с освобождением до 15% энергии метаболизма,
- специфические пути обмена отдельных аминокислот и их групп с образованием различных биологически активных веществ (биогенные амины, гормоны);
- использование продуктов обмена аминокислот (азотистых и безазотистых) для биосинтеза других соединений – жирных кислот, кетоновых тел, глюкозы.

Источники и пути использования аминокислот

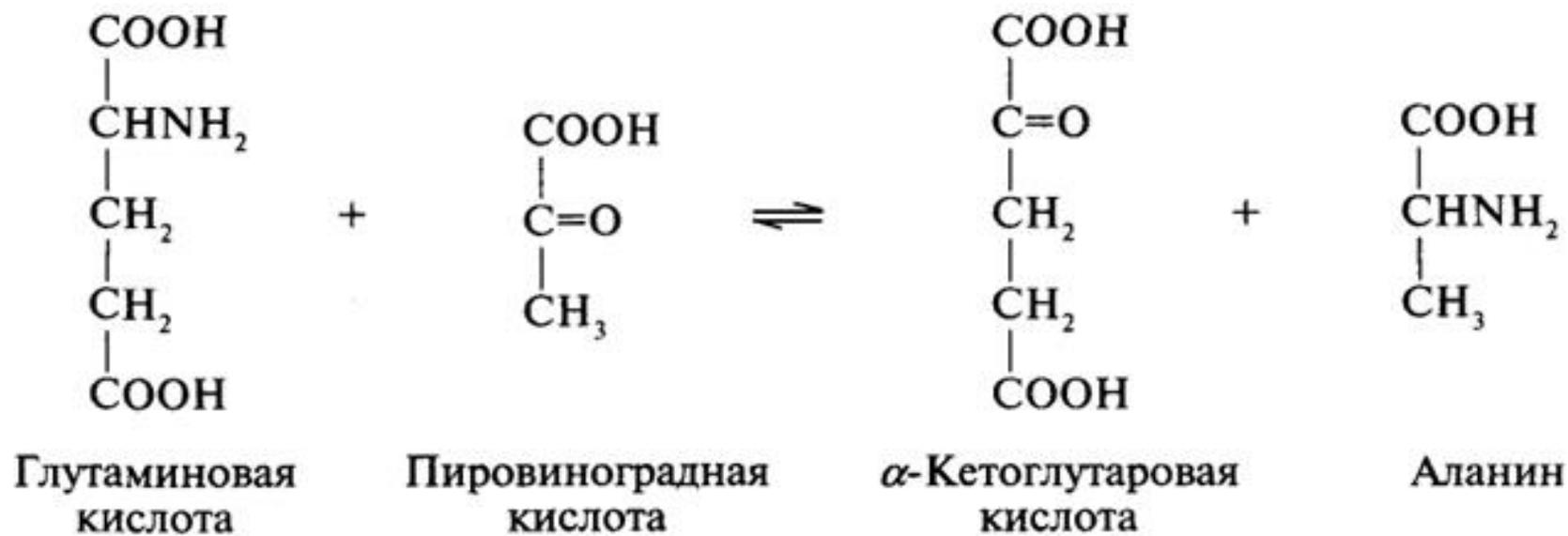


- Таким образом, фонд свободных аминокислот в клетке отражает интенсивность процессов поступления и использования аминокислот.

- Для синтеза специфических белков организма необходимо присутствие полного «набора» всех его мономеров-аминокислот. Незаменимые аминокислоты должны поступать с пищей, биосинтез заменимых аминокислот осуществляется в тканях. Исходными веществами при биосинтезе **заменимых аминокислот** служат **промежуточные продукты распада углеводов, метаболиты цикла Кребса и незаменимые аминокислоты.**

- Пути метаболизма аминокислот в клетках характеризуются большой сложностью и разветвленностью.
- Важнейшими реакциями, лежащими в основе вышеназванных путей использования свободных аминокислот, являются реакции
 - **трансаминирования (перееаминирование)**
 - **дезаминирования**
 - **декарбоксилирования.**

- **Переаминирование (трансаминирование)** аминокислот – это перенос аминогруппы (NH_2 -) от аминокислоты на кетокислоту с образованием новой заменимой аминокислоты.

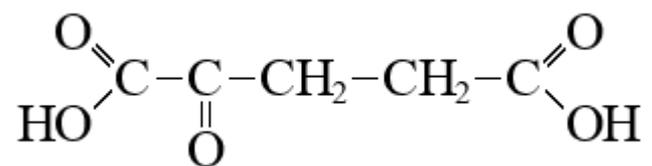
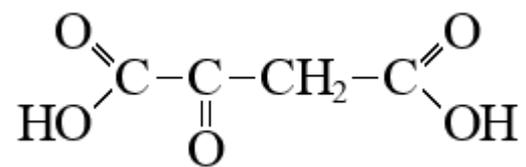
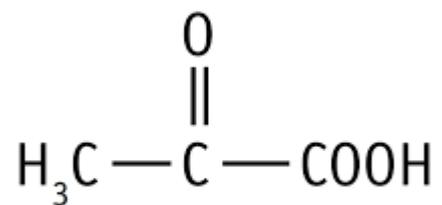




- При переносе аминогруппы с глутаминовой кислоты на **пируват** образуются **аланин** и α -кетоглутаровая кислота. При переносе аминогруппы с глутаминовой кислоты на **оксалоацетат** образуются **аспарагиновая кислота** и α -кетоглутаровая кислота.

При этом свободный аммиак не выделяется.

- Акцепторами аминогрупп в реакциях трансаминирования являются три - кетокислоты: пировиноградная, щавелевоуксусная и альфа-кетоглутаровая.



- Эти реакции катализируют высокоактивные аланин-аминотрансфераза (АлАТ) и аспартат-аминотрансфераза (АсАТ), обладающие абсолютной субстратной специфичностью.

Значение переаминирования:

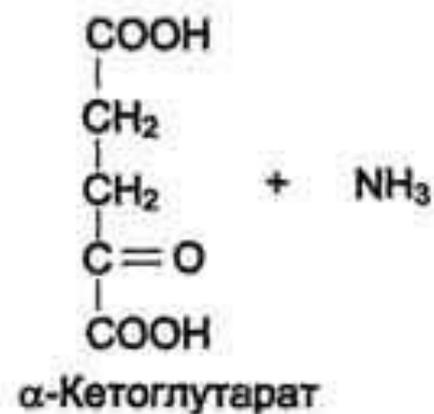
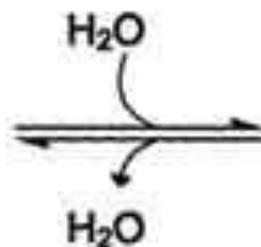
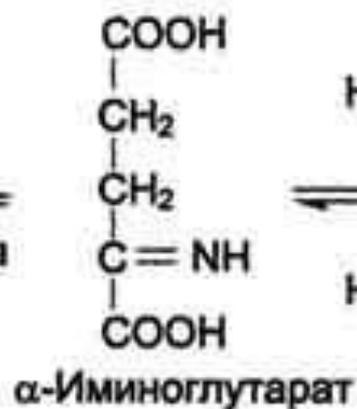
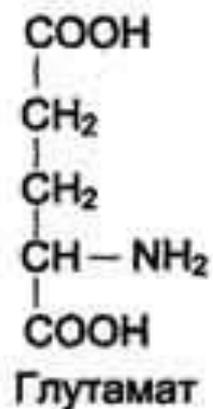
-переаминирование – начальный этап катаболизма аминокислот. Образующиеся при этом кетокислоты окисляются в ЦТК или используются для синтеза глюкозы и кетоновых тел.

-переаминирование – это заключительный этап синтеза заменимых аминокислот из соответствующих кетокислот, если они в данный момент необходимы клеткам .

- **Дезаминирование аминокислот** — отщепление аминогруппы от аминокислоты в виде аммиака, в результате чего образуется α -кетокислота (безазотистый остаток).
- Основным видом дезаминирования АК является **окислительное**, которое может быть **прямым и непрямым** (косвенным).

- Прямому окислительному дезаминированию подвергается **глутамат**.
Реакцию катализирует глутаматдегидрогеназа, коферментом которой является НАД⁺.

- Реакция протекает в 2 этапа: сначала происходит ферментативное дегидрирование глутамата с образованием **иминоглутаровой** кислоты, затем – неферментативное гидролитическое отщепление иминогруппы в виде аммиака, в результате чего образуется **α -кетоглутарат**.



- Глутаматдегидрогеназная реакция **обратима** и при повышении концентрации аммиака в клетке может протекать в обратном направлении, как восстановительное аминирование α -кетоглутарата. Глутаматдегидрогеназа является регуляторным ферментом. Ее аллостерически **ингибируют АТФ, ГТФ, НАДН.**

- Высокие концентрации АДФ активируют фермент. Таким образом, низкий энергетический уровень в клетках стимулирует разрушение аминокислот и образование α -кетоглутарата, поступающего в цикл Кребса как энергетический субстрат.

- **Непрямое (косвенное) дезаминирование**

Большинство аминокислот не способно дезаминироваться в одну стадию, подобно глутамату. Аминогруппы таких аминокислот в результате **переаминирования** переносятся на α - кетоглутарат с образованием **глутамата**, который затем подвергается **прямому окислительному дезаминированию**.

Непрямое дезаминирование протекает при участии 2-х ферментов: аминотрансфераз и глутаматдегидрогеназы.

- Значение этих реакций в обмене аминокислот очень велико, так как **непрямое дезаминирование – основной способ дезаминирования большинства аминокислот.** Обе стадии непрямого дезаминирования **обратимы**, что обеспечивает **как катаболизм аминокислот**, так и **возможность синтеза практически любой аминокислоты** из соответствующей α -кетокислоты.

- Обратная последовательность реакций, при которой происходит синтез аминокислот из кетокислот, получила название **восстановительного аминирования**.

Эта реакция имеет фундаментальное значение в биосинтезе всех аминокислот у всех организмов, т.к. она служит основным значимым путем образования α -аминокислоты (**глутамата**) непосредственно с использованием аммиака, а глутамат (глутаминовая кислота) служит при биосинтезе других аминокислот **донором аминогрупп в реакциях переаминирования.**

- **Декарбоксилирование** – это необратимый процесс отщепления от АК α -COOH-группы. Продуктами этих реакций являются CO₂ и биогенные амины.
- Катализируют реакции декарбоксилирования ферменты **декарбоксилазы**, коферментом которых является **пиридоксальфосфат**.



- Так из фенилаланина, тирозина и триптофана под влиянием декарбоксилаз ароматических аминокислот образуются нейромедиаторы и гормоны норадреналин и адреналин, тканевые гормоны, в растениях – тканевой гормон роста ауксин, в тканях животных и человека – серотонин.

- Из глутаминовой кислоты в результате действия глутаматдекарбоксилазы образуется гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Эта реакция наиболее активно протекает в тормозных синапсах нервной системы. ГАМК в наибольшем количестве содержится в подкорковых образованиях головного мозга, особенно в гипоталамусе.

- Из аминокислоты **гистидина** под влиянием специфического фермента гистидиндекарбоксилазы образуется **гистамин**. Особенно много его образуется в тканях легких, коже, спинном мозге и подкорковых образованиях головного мозга. Большое количество гистамина образуется и депонируется в тучных клетках соединительной ткани, в которых он представлен в виде белково-гепаринового комплекса.

- **Образование конечных продуктов
белкового обмена**

- В результате трансаминирования и дезаминирования из большинства аминокислот образуются альфа-кетокислоты и аммиак. Дальнейшие пути метаболизма образовавшихся безазотистых компонентов аминокислот и аммиака расходятся.

- Катаболизм безазотистых остатков приводит к образованию либо ацетил-КоА или к образованию метаболитов, способных включаться в глюконеогенез. Кроме того, все кетокислоты способны окисляться в цитратном цикле до CO_2 и H_2O с выделением энергии.

- Безазотистые остатки большинства аминокислот при катаболизме проходят стадию образования **оксалоацетата** или **пировиноградной кислоты**, превращаясь в них непосредственно либо опосредованно через промежуточные продукты цитратного цикла. Такие аминокислоты называются **гликогенными**, так как пируват и оксалоацетат являются субстратами **глюконеогенеза**.

- Аминокислоты **лейцин и лизин** в ходе катаболизма превращаются не в пируват, а в **ацетил-КоА** и называются **кетогенными**.
- **Тирозин, фенилаланин, изолейцин и триптофан** являются одновременно и кетогенными и гликогенными, так как часть углеродного скелета этих аминокислот образует гликогенный продукт (опосредованно метаболитами цитратного цикла), а другая часть образует ацетил-КоА.

Обмен аммиака

- В результате дезаминирования аминокислот в различных органах освобождается большое количество аммиака. Аммиак также образуется при дезаминировании биогенных аминов и нуклеотидов. Концентрация аммиака в жидкостях и тканях организма низкая. При более высоких концентрациях аммиак токсичен. Низкая концентрация аммиака обеспечивается реакциями его **связывания с образованием нетоксичных соединений**.

Способы обезвреживания (связывания) аммиака

- 1) восстановительное аминирование α -кетоглутарата с образованием глутамата при участии глутаматдегидрогеназы (обратная реакция окисления глутамата).
- 2) образование амида глутаминовой кислоты — глутамина при участии глутаминсинтетазы:
- Глутамат + NH_3 + АТФ \leftrightarrow Глутамин + АДФ + H_2PO_4 .

- 3) образование **карбамоилфосфата** путем конденсации NH_3 , CO_2 и АТФ, катализируемое карбамоилфосфатсинтетазой I (фермент действует в митохондриях). Эта реакция происходит в печени и является **начальной стадией синтеза мочевины** — конечного продукта метаболизма азота:
 - $\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + 2\text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow$
 - $\text{H}_2\text{N} - \text{CO} - \text{PO}_3\text{H}_2 + 2\text{ADP} + \text{H}_3\text{PO}_4$

Пути выведения азота из организма разных ВИДОВ ЖИВОТНЫХ

Существует 3 способа выведения аминного азота из организма: в виде

- свободного аммиака (аммониотелические животные)
- мочевины (уреотелические животные)
- мочевой кислоты (урикотелические животные: птицы, змеи, ящерицы).

Биосинтез мочевины (орнитиновый цикл)

- Синтез мочевины — циклический процесс, состоит из пяти реакций, катализируемых пятью отдельными ферментами.
- Суммарное уравнение:
- $\text{CO}_2 + \text{NH}_3 + 2\text{H}_2\text{O} + \text{Аспарат} + 3\text{АТФ} + 2\text{H}_2\text{O}$
 $\rightarrow \text{Мочевина} + \text{Фумарат} + 2(\text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4) + \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$.

- Орнитиновый цикл связан с цитратным циклом, так как оксалоацетат, необходимый для трансаминирования, образуется из фумарата в реакциях цитратного цикла, протекающего в митохондриях клетки.

