



**СЗГМУ им. И.И.МЕЧНИКОВА**  
**КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОБЩЕЙ ХИМИИ**

**2018 / 2019 уч. год**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ - БИОХИМИЯ ПОЛОСТИ РТА**

**Раздел 4**

**ЛЕКЦИЯ**

**ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА.  
ОСТАТОЧНЫЙ АЗОТ КРОВИ.**

**ЛК-7**

**Доцент АНТОНОВА Ж.В.**

# ПЛАН ЛЕКЦИИ

I. Источники аммиака в клетках.

II. Причины токсичности аммиака.

III. Первичное обезвреживание аммиака в тканях (образование амидов АК, восстановительное аминирование, глюкозо-аланиновый цикл, биологическая роль) .

IV. Окончательное обезвреживание аммиака в почках (образование солей аммония, б/роль)

V. Окончательное обезвреживание аммиака в печени (орнитиновый цикл, б/ роль).

VI. Нарушения работы орнитинового цикла.

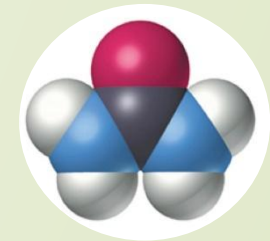
VII. Приложение. Взаимосвязь работы орнитинового цикла с ЦТК.

VIII. Понятие остаточного азота крови. Азотемия

IX. Изменения содержания мочевины в крови /моче и аммонийных солей в моче (таблица).

X. Изменения содержания компонентов остаточного азота в крови (таблица).

XI. Список литературы.



# I. Источники аммиака в клетках

1) дезаминирование АК

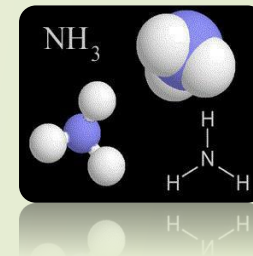
в различных органах и тканях

2) дезаминирование

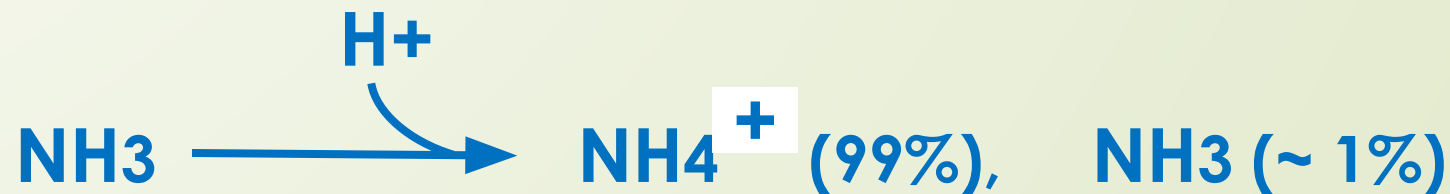
биогенных аминов под действием MAO

3) дезаминирование пуриновых и пиримидиновых оснований

4) гниение АК в кишечнике под действием ферментов м. о.



В крови и цитозоле клеток при физиологических значениях pH:



АММИАК – ТОКСИЧНОЕ СОЕДИНЕНИЕ, ОСОБЕННО ДЛЯ ЦНС.

## II. Причины токсичности аммиака:

1. Высокое содержание  $\text{NH}_3$  в тканях  $\blacktriangleright$  количество  $\alpha$ -кетоглутарата ( $\alpha$ -КГ), т. к. он связывает избыток  $\text{NH}_3$ , превращаясь в ГЛУ, при участии глутаматдегидрогеназы.

Это нарушает обмен АК (трансаминирование)

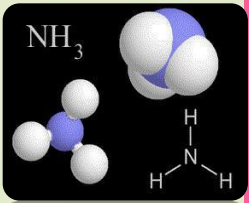
и  $\blacktriangledown$  ход ЦТК (гипоэнергетическое состояние).

2. Избыток  $\text{NH}_3$   $\blacktriangle$  синтез глутамина из Глу в

нервной ткани при участии глутаминсинтетазы

(первичное обезвреживание). Накопление ГЛН в

нервных клетках приводит к  $\blacktriangleright$  осмотического давления и может вызвать отек мозга.



## II. Причины токсичности аммиака

3.  $\downarrow$  [ГЛУ] снижает синтез ГАМК, нарушается проведение нервного импульса, повышается нервно-мышечная возбудимость, возникают судороги.

4.  $\uparrow$   $\text{NH}_4^+$  нарушает трансмембранный перенос  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , он конкурирует с ними за ионные каналы, что влияет на проведение нервных импульсов.

5.  $\uparrow$   $\text{NH}_4^+$  сдвигает pH крови в щелочную сторону ( $\uparrow$   $\text{NH}_4\text{OH}$ ), вызывает алкалоз. Это  $\uparrow$  сродство Hb к кислороду, он плохо отдает его тканям, что приводит к гипоксии и гипоэнергетическому состоянию, отчего страдает главным образом головной мозг.

# III. ПЕРВИЧНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ТКАНЯХ:

## 1) ОБРАЗОВАНИЕ АМИДОВ АК:

а) образование ГЛУТАМИНА (митохондрии) - основной путь первичного обезвреживания  $\text{NH}_3$  во всех тканях (особ в нервной). ГЛН с током крови идет в печень и почки.

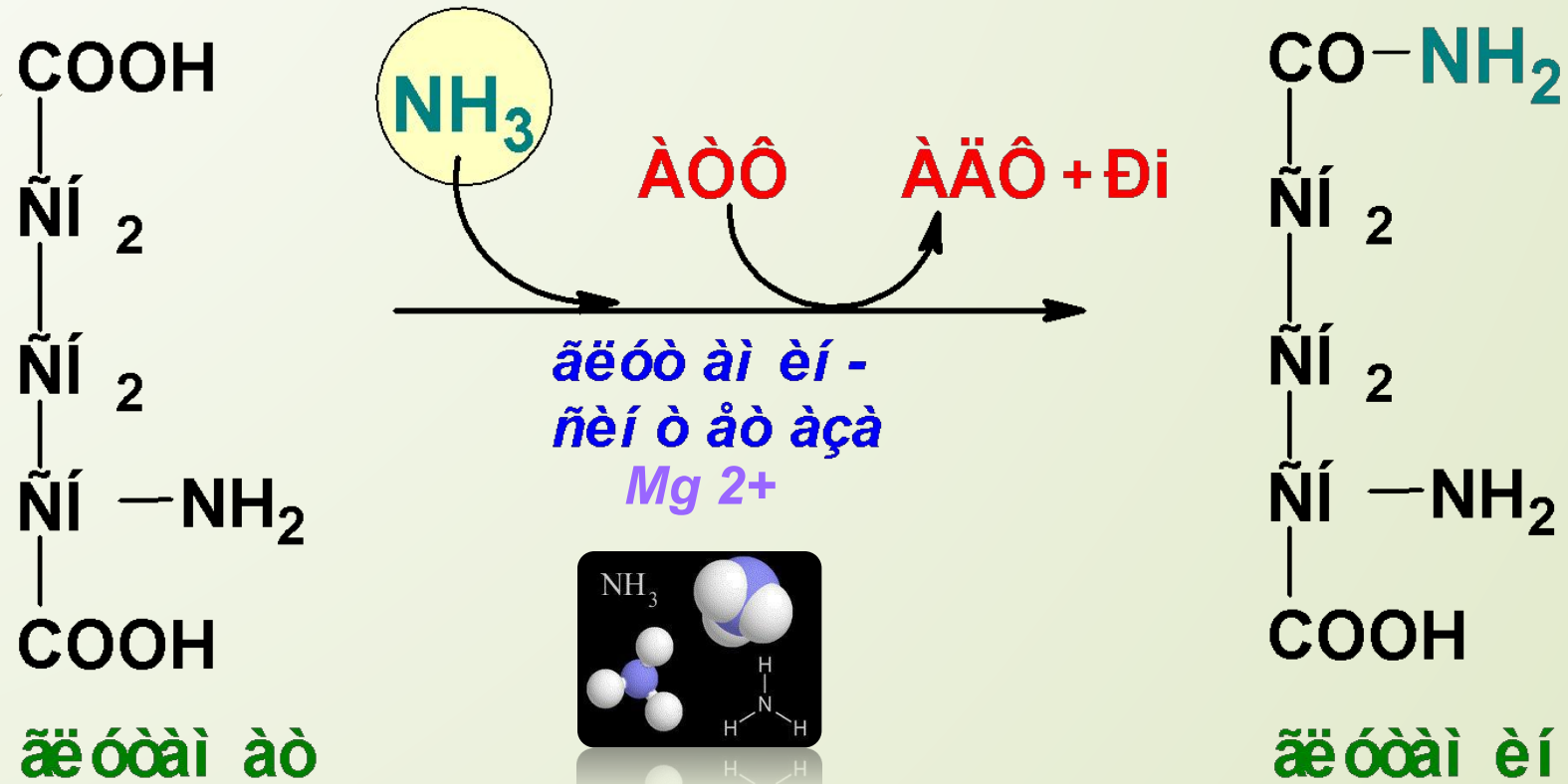


Рис.2

# III. ПЕРВИЧНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ТКАНЯХ:

б) образование АСПАРАГИНА: E - глутаминзависимая (животные ткани) и аммиакзависимая (бактериальные клетки) аспарагинсинтетаза.

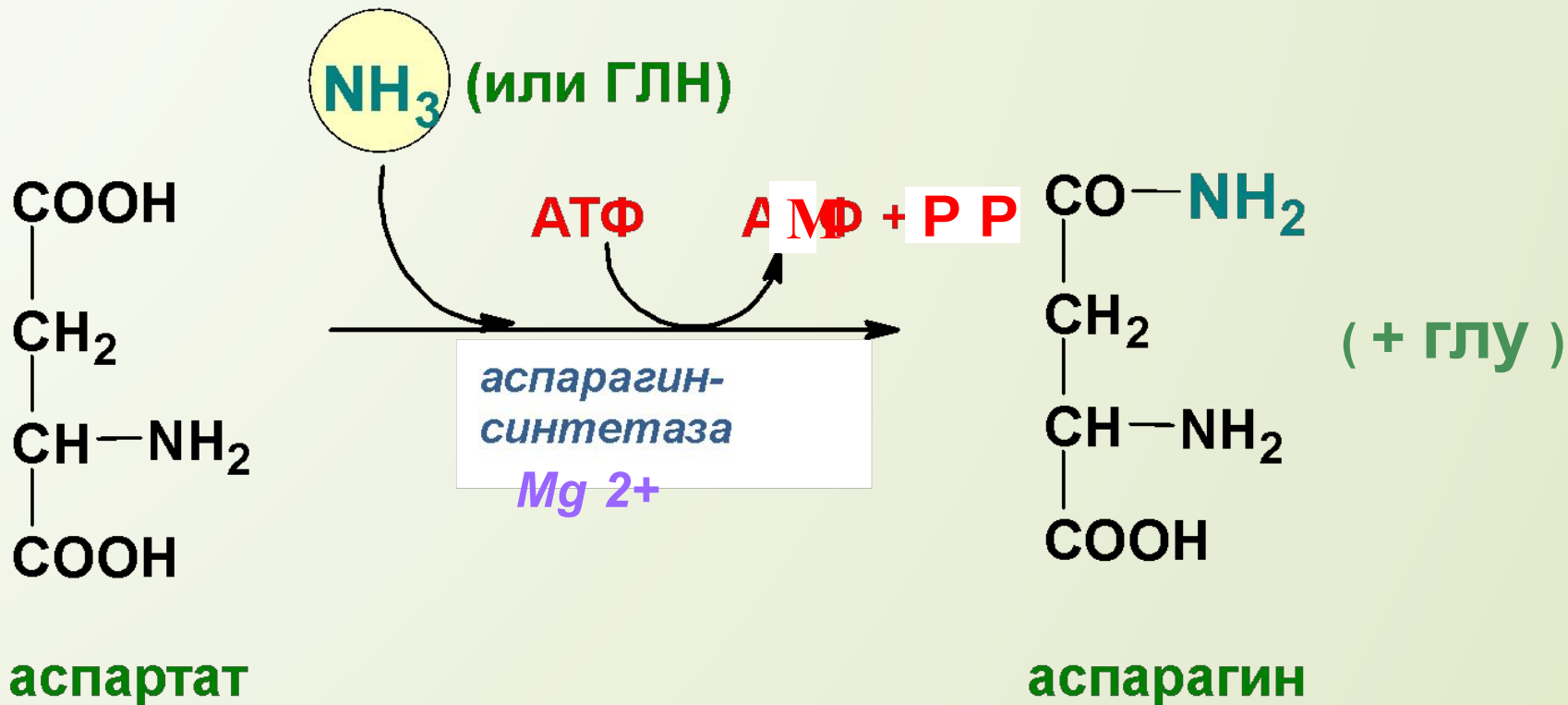
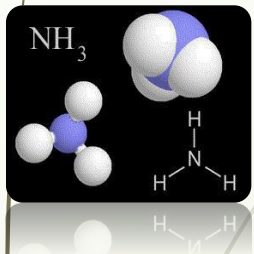
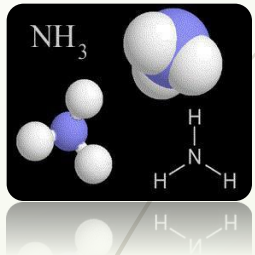


Рис.3

# III. ПЕРВИЧНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ТКАНЯХ:

## 2) ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ АМИНИРОВАНИЕ (мозг и др. ткани):



### Роль реакций:

- ◆ СВЯЗЫВАНИЕ ТОКСИЧНОГО NH<sub>3</sub> в тканях
- ◆ ОБРАЗОВАНИЕ ЗАМЕНИМЫХ АК (ГЛУ, ГЛН и АСН)
- ◆ ОБРАЗОВАНИЕ ТРАНСПОРТНЫХ ФОРМ NH<sub>3</sub> в крови (ГЛН и АСН)  
(растворимых и нетоксичных)
- ◆ ГЛН и АСН – источники азота в анаболических реакциях

## 3) ВЫВЕДЕНИЕ NH<sub>3</sub> ИЗ МЫШЦ в виде АЛА:

Глюкозоаланиновый цикл (Рис. 4)



# III. 3). Глюкозоаланиновый цикл

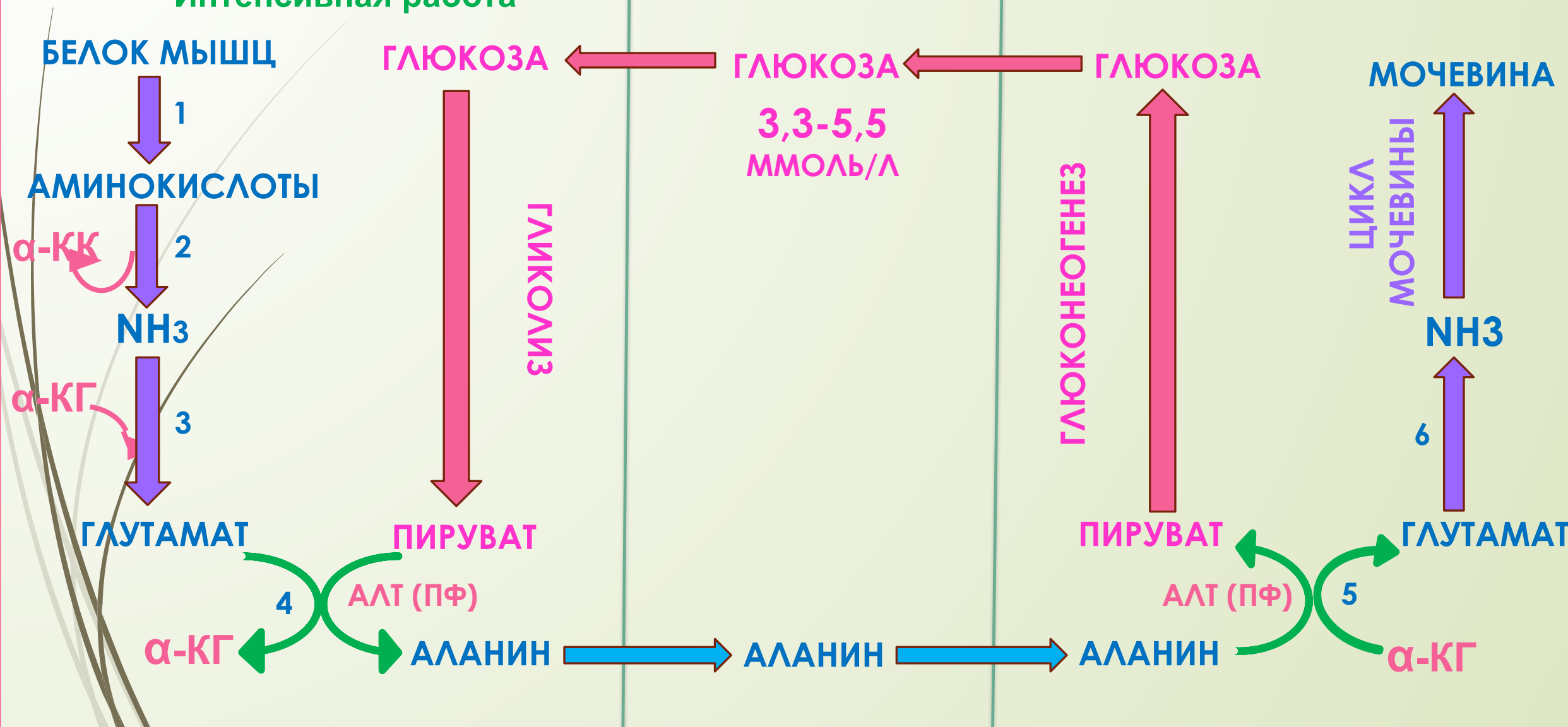
Рис.4

**МЫШЦА**

Интенсивная работа

**КРОВЬ**

**ПЕЧЕНЬ**



# III. 3). Глюкозоаланиновый цикл

1. Распад белков мышц/интенсивная мышечная работа

2. Дезаминирование АК/энергия

3. Восстановительное аминирование (ГлДГ, НАДФН+Н+)/первичное обезвреживание.

4. Трансаминирование

ПВК и ГЛУ (АЛТ,ПФ)

5. Трансаминирование Ала и  $\alpha$ -КГ (АЛТ,ПФ)

6. Дезаминирование Глу (ГлДГ, НАД+)

**Гликолиз**- анаэробное дихотомическое окисление Глюкозы (2 АТФ)

**Глюконеогенез**-синтез глюкозы из неуглеводных веществ/печень, почки

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ:**

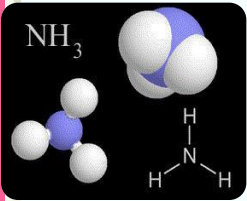
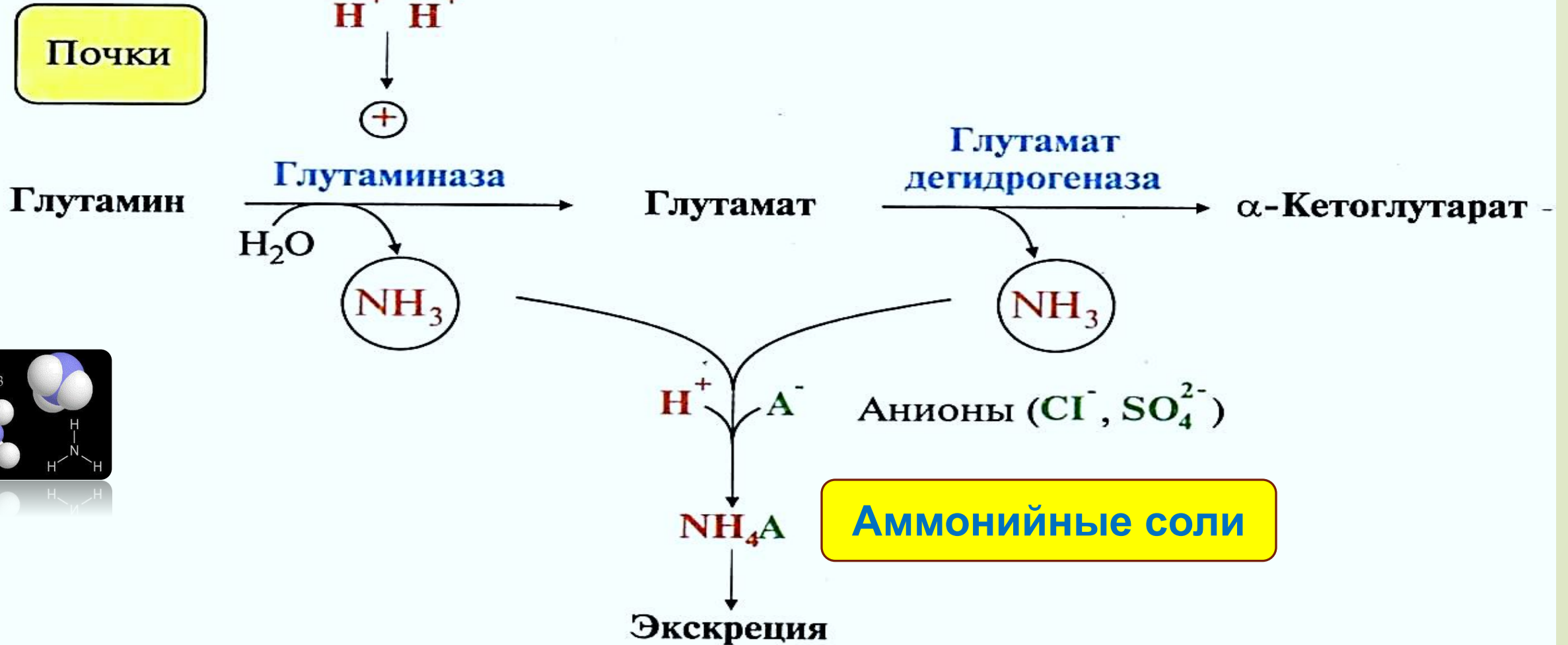
1. Из мышц выводится аммиак и пируват в виде аланина, к-й поступает в печень;
2. В печени из аланина образуется глюкоза, которая поддерживает физиологический уровень в крови, а аммиак превращается в мочевины.

ЛК-7

# IV. ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ПОЧКАХ

Рис.5

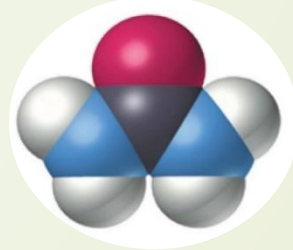
## СИНТЕЗ АММОНИЙНЫХ СОЛЕЙ



# IV. ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ПОЧКАХ

## РОЛЬ ОБРАЗОВАНИЯ СОЛЕЙ АММОНИЯ:

- ❖ в виде солей аммония с мочой удаляется токсичный аммиак;
- ❖ это один из механизмов поддержания кислотно-основного равновесия в организме;
- ❖ выводится избыток анионов кислот без потери катионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  и др.;



❑ В ПЕЧЕНИ ГЛН и АСН гидролитически дезаминируются:

ЛК-7

❑ Глн +  $\text{H}_2\text{O}$   $\xrightarrow{\text{глутаминаза}}$  Глу +  $\text{NH}_3$

❑ Асн +  $\text{H}_2\text{O}$   $\xrightarrow{\text{аспарагиназа}}$  Асп +  $\text{NH}_3$

❑  $\text{NH}_3$  идет в орнитиновый цикл

# V. ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ПЕЧЕНИ:

## ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ (ОЦ) КРЕБСА-ГЕНЗЕЛАЙТА

1) В матриксе митохондрий:  $\text{NH}_3$  (из дезаминирования) и  $\text{HCO}_3^-$  (из ЦТК) и 2АТФ (из ЦТК) образуют карбамоилфосфат:

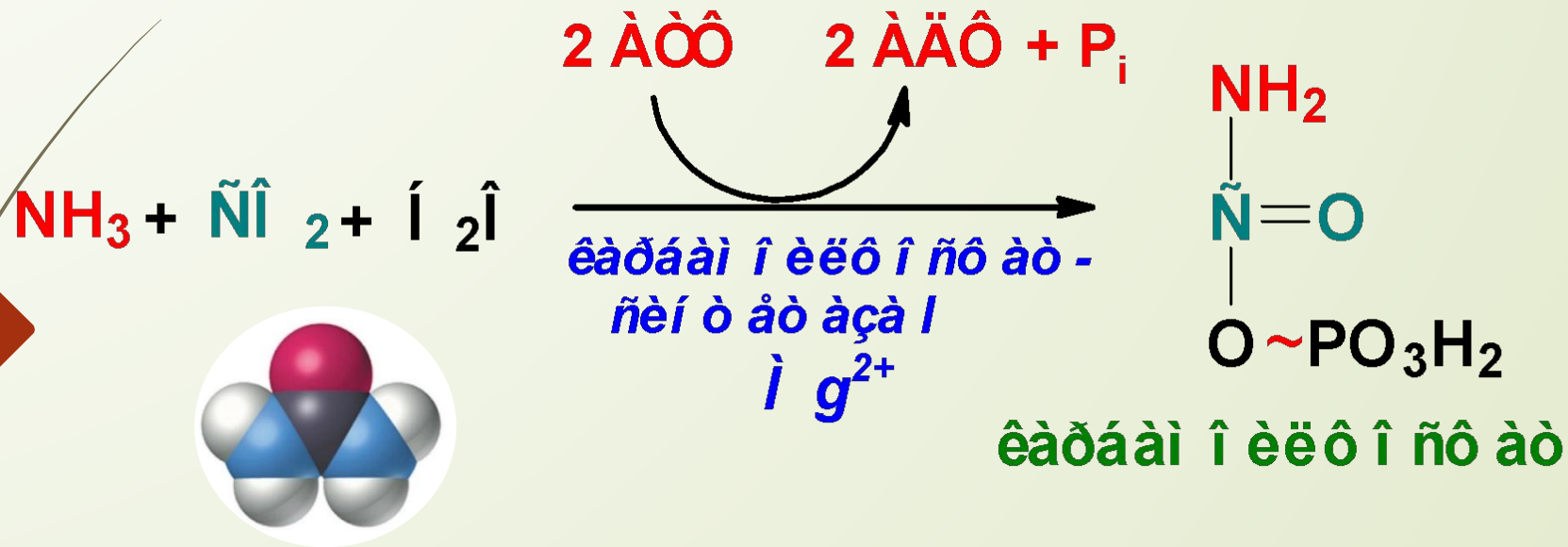


Рис.6

# ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ

2) Карбамоильный остаток переносится на орнитин с образованием цитруллина (α-АК), к-й затем переходит в цитоплазму.

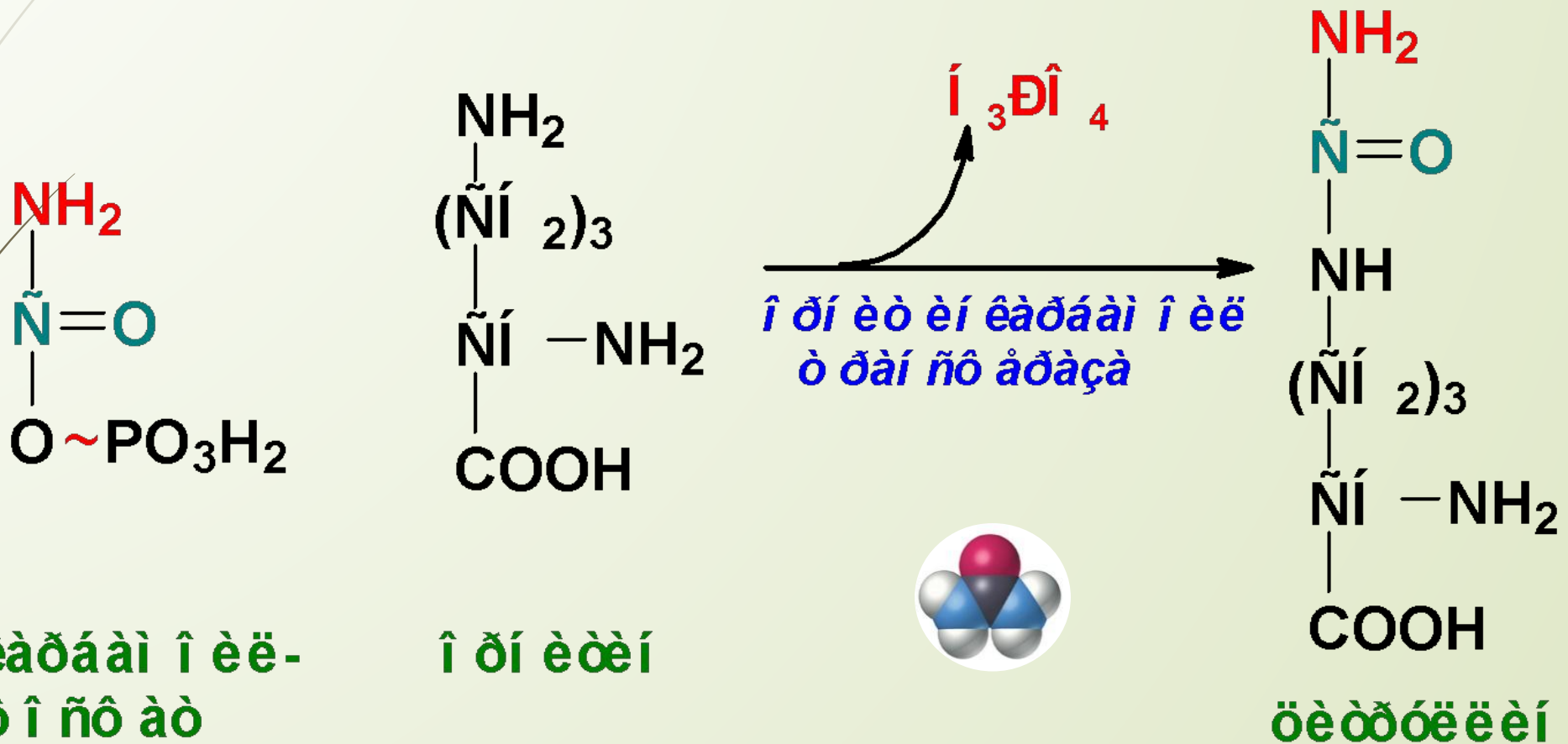


Рис.7

# ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ

3) В цитоплазме: 2-я аминогруппа для мочевины идет от аспартата, к-й реагирует с цитруллином, образуя аргининосукцинат

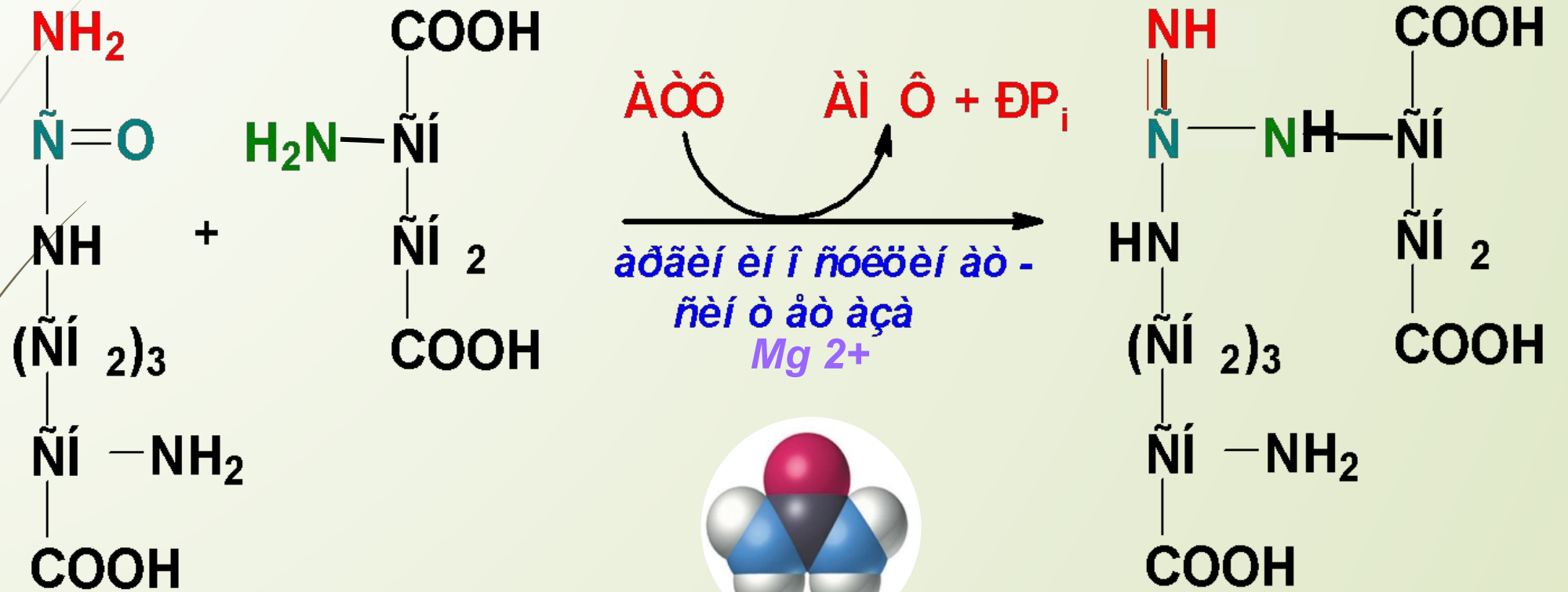


Рис.8

аспарагин

цитруллин

аргининосукцинат

# ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ

4) Отщепление фумарата от аргининосукцината приводит к получению аргинина, в котором остается аминогруппа от АСП. Фумарат идет в ЦТК

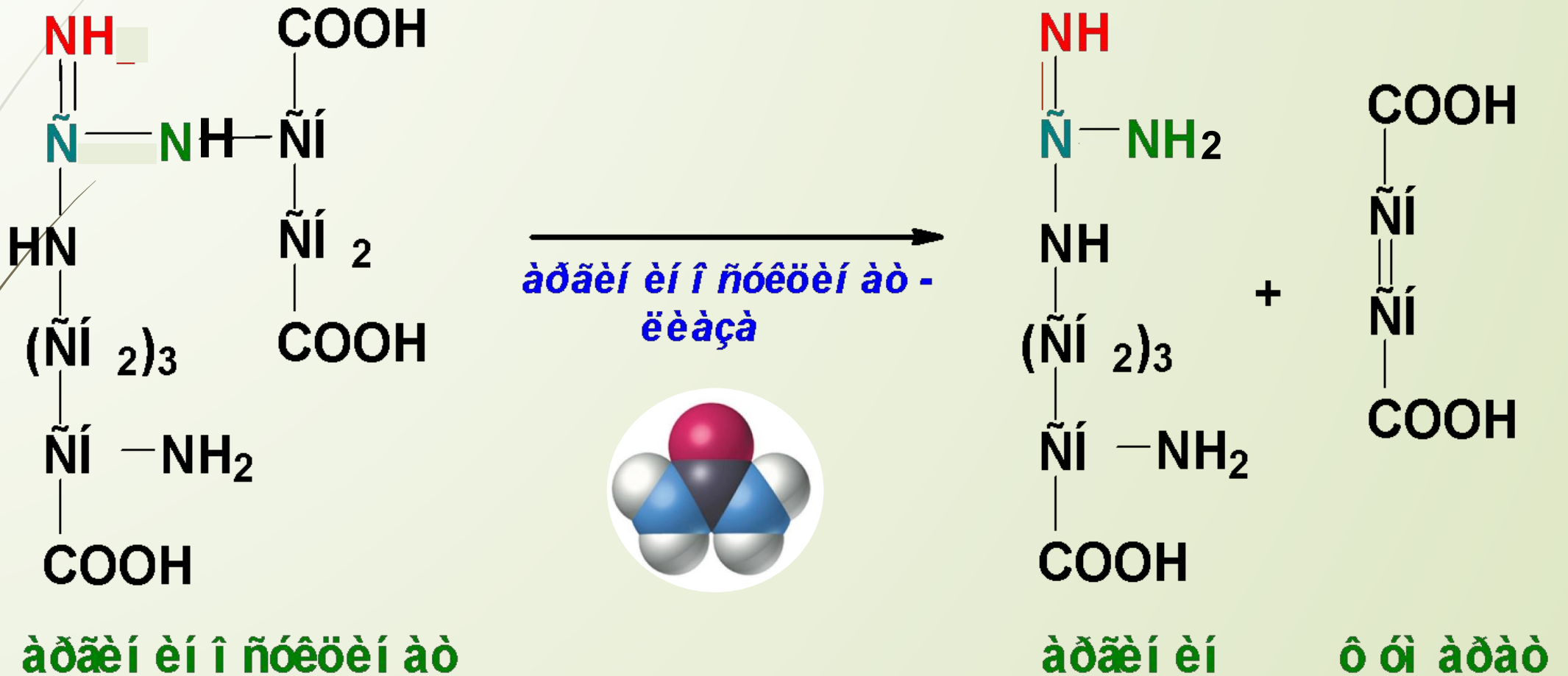


Рис.9



# ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ МОЧЕВИНООБРАЗОВАНИЯ

5) Гидролиз аргинина дает орнитин, к-й возвращается в митохондрию и вновь включается в цикл, и мочевину, к-я поступает в кровь.

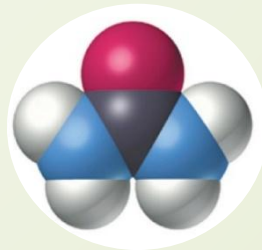
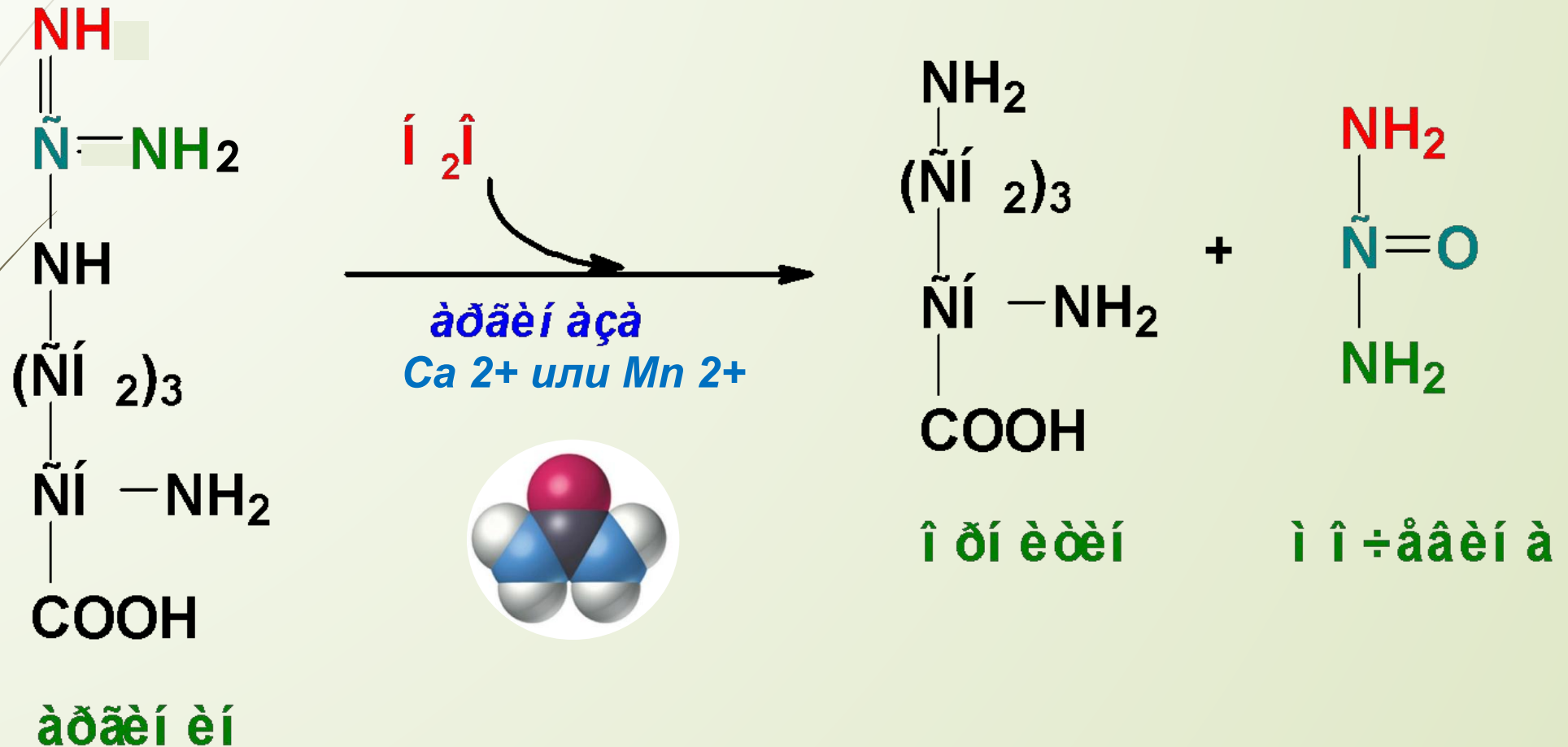


Рис.10

# VI. Б/РОЛЬ и нарушения работы ОЦ

## 1) РОЛЬ ОЦ:

- ❑ Синтез мочевины - окончательное обезвреживание аммиака
- ❑ Синтез аргинина и пополнение его фонда в организме (роль АРГ самост.)



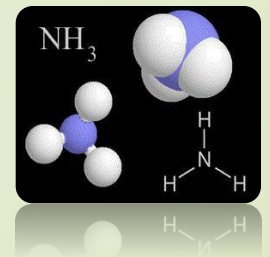
## 2) РЕГУЛЯЦИЯ ОЦ (самост.); 3) ВЗАИМОСВЯЗЬ ОЦ и ЦТК (VII.Прилож. Рис.11)

### Гипераммониемия

(повышение содержания аммиака в крови)

#### ПРИЧИНЫ:

- ◆ заболевания печени (гепатит, цирроз);
- ◆ наследственные дефекты ферментов ОЦ приводят к Гипераммониемии I и II типа, Цитруллинемии, Аргиносукцинатурии, Гипераргининемии.



ЛК-7

Все симптомы связаны с проявлением действия аммиака на ЦНС.

# VII. Приложение. Взаимосвязь орнитинового цикла (ОЦ) и ЦТК

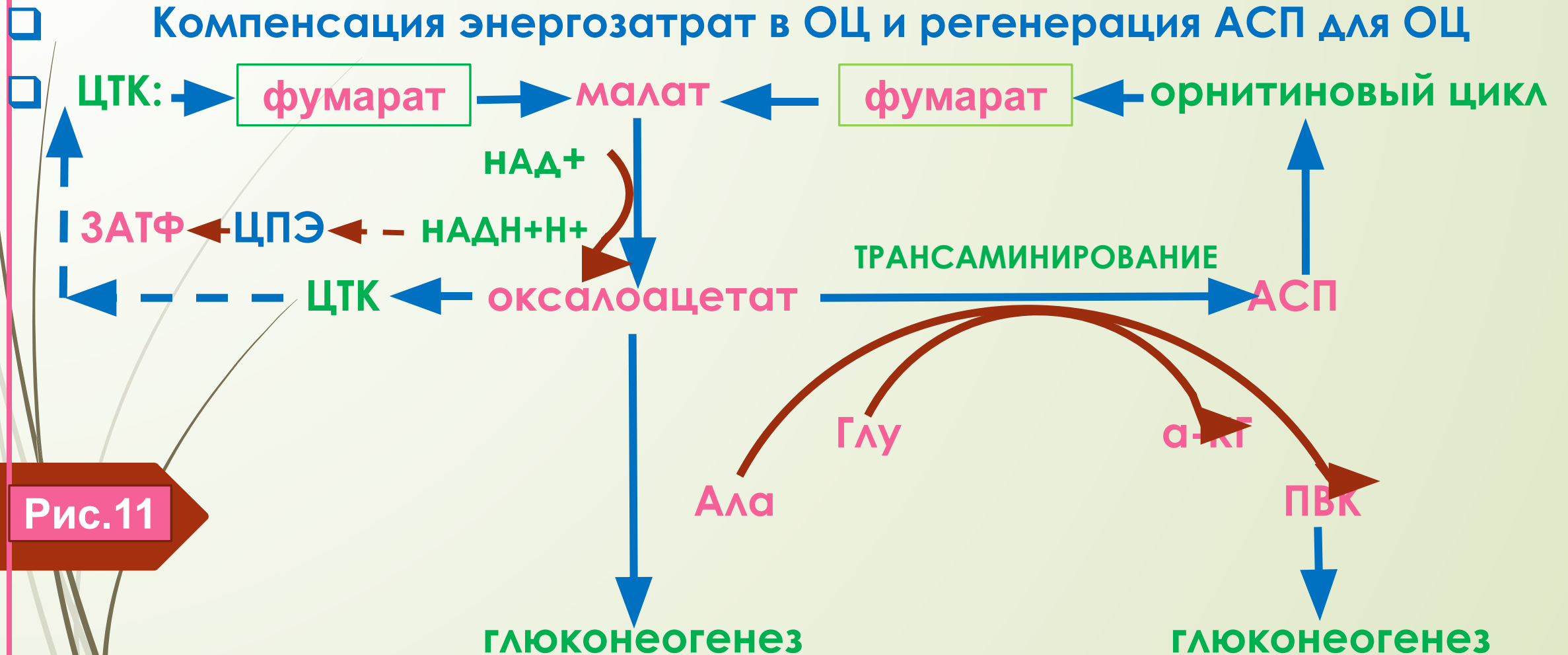


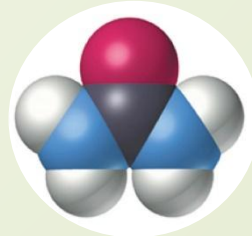
Рис.11

1. При включении ФУМАРАТА в ЦТК компенсируется ЗАТФ, затраченных на синтез 1 мол. мочевины в ОЦ;
2. Из ФУМАРАТА орнитинового цикла за счет 2-х реакций ЦТК образуется оксалоацет, к-й превращаясь в АСП (трансаминирование), идет в ОЦ. Это цикл регенерации аспартата из фумарата.

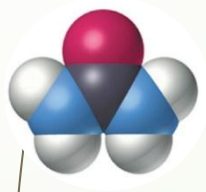
## VIII. Остаточный АЗОТ крови / АЗОТемиа

1. Из крови мочевина поступает в почки и выводится с мочой
2. «Остаточный (небелковый) азот» крови – это суммарное содержание низкомолекулярных азотистых веществ, которые остаются в фильтрате после осаждения белков.
3. Компоненты остаточного азота (ОА): мочевина (~50%), мочевая кислота, креатин, креатинин, аминокислоты, индикан, гиппуровая кислота, билирубин и др.  
(происхождение, причины  $\uparrow$  и  $\downarrow$  в крови – см. п. X).
4. Повышение уровня остаточного азота в крови – азотемиа

ЛК-7



# VIII. АЗОТЕМИЯ



## АЗОТЕМИЯ

**ПРОДУКЦИОННАЯ**  
увеличение образования  
компонентов ОА


**РЕТЕНЦИОННАЯ**  
снижение выведения  
компонентов ОА с мочой

**ПОЧЕЧНАЯ**  
связана с нарушением  
экскреторной функции при  
патологии почек (ОПН,  
ХПН)

**ВНЕПОЧЕЧНАЯ**  
связана со снижением  
почечного кровотока, АД,  
наруш. кровообращ. и др.

ЛК-7

# IX. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МОЧЕВИНЫ В КРОВИ/МОЧЕ и (АмС) В МОЧЕ

ЗАБОЛЕВАНИЕ (СОСТОЯНИЕ)	СОДЕРЖАНИЕ МОЧЕВИНЫ В КРОВИ	СОДЕРЖАНИЕ МОЧЕВИНЫ В МОЧЕ	АММОНИЙНЫЕ СОЛИ (АмС)
1. Заболевания печени (гепатит, цирроз)	↓	↓	↑ компенсаторно
2. Заболевания почек (нарушена экскреторн. функция)	↑↑ азотемия ретенционная почечная	↓	↓
3. Усиленный распад тканевых белков	↑ азотемия продукционная	↑	↑
4. Избыточное белковое питание	↑ азотемия продукционная	↑	↑
5. Белковое голодание 	↓	↓	↓ 

# Х. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ОА В КРОВИ

Компонент	Происхождение	Причины ▲ в крови	Причины ▼ в крови
<b>МОЧЕВИНА</b> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>Образуется в печени в орнитиновом цикле</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Распад белков тканей</li> <li>Заболевание почек</li> <li>Избыточное белковое питание</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Заболевание печени </li> <li>Белковое голодание</li> </ul>
<b>МОЧЕВАЯ КИСЛОТА</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Распад пуринов в печени и слизистой оболочке кишечника</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Заболевание почек</li> <li>Подагра</li> <li>Избыточное белковое питание</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Белковое голодание</li> </ul>
<b>АМИНОКИСЛОТЫ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Из белков тканей</li> <li>Из белков пищи</li> <li>Биосинтез заменимых АК</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▲ Распад белков тканей</li> <li>Заболевание печени</li> <li>Наследственные заболевания обмена отдельных АК (фенилкетонурия и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Белковое голодание</li> <li>Заболевания почек (нарушение реабсорбции)</li> </ul>
<b>КРЕАТИН</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Синтезируется в почках и печени (Арг, Гли, Мет), используется мышцами</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Заболевания мышц</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Нарушение синтеза в почках и печени</li> </ul>

# Х. ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОМПОНЕНТОВ ОА В КРОВИ

Компонент	Происхождение	Причины ↑ в крови	Причины ↓ в крови
<b>КРЕАТИНИН</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Образуется в мышцах из креатинфосфата</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Заболевание почек</li><li>Интенсивная мышечная работа</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Заболевания мышц (миопатия)</li></ul>
<b>БИЛИРУБИН</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Образуется в РЭС при распаде гема</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Интенсивный гемолиз</li><li>Заболевание печени</li><li>Нарушение оттока желчи (обтурация и др.)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Анемия</li></ul>
<b>ИНДИКАН</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Образуется в печени при обезвреживании индола (продукт гниения Три)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Усиление гниения белков в кишечнике</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Заболевания печени (нарушение обезвреживающей функции)</li></ul>
<b>ГИППУРОВАЯ К-ТА</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Образуется в печени при обезвреживании бензойной кислоты (продукт гниения Фен)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Усиление гниения белков в кишечнике</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Заболевания печени (нарушение обезвреживающей функции)</li></ul>



## Основная литература

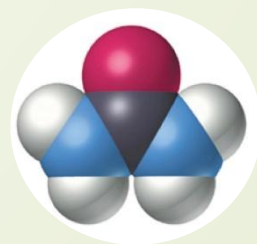
1. Биохимия: учебник/ под ред. Е.С. Северина.- М.: ГЭОТАР- Медиа, 2011. - 759 с.: ил. (2006 - 779 с.: ил.,) (Раздел.9,п.V)
2. Биохимия [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2015. - <http://www.studmedlib.ru / book / ISBN9785970433126.html> (Раздел.9,п.V)
3. Биологическая химия. Биохимия полости рта: учебник / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 560 с.: ил. (стр.350-355)
4. Биологическая химия. Биохимия полости рта [Электронный ресурс] : учебник / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studmedlib.ru / book / ISBN9785970430392.html> (Часть 5, Гл.16, п. Обезвреживание аммиака).

## Дополнительная литература

1. Биологическая химия: учебник. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп.– М.: Медицина, 1998. – 704 с.: ил. (стр.446-451)



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !



ЛК-7