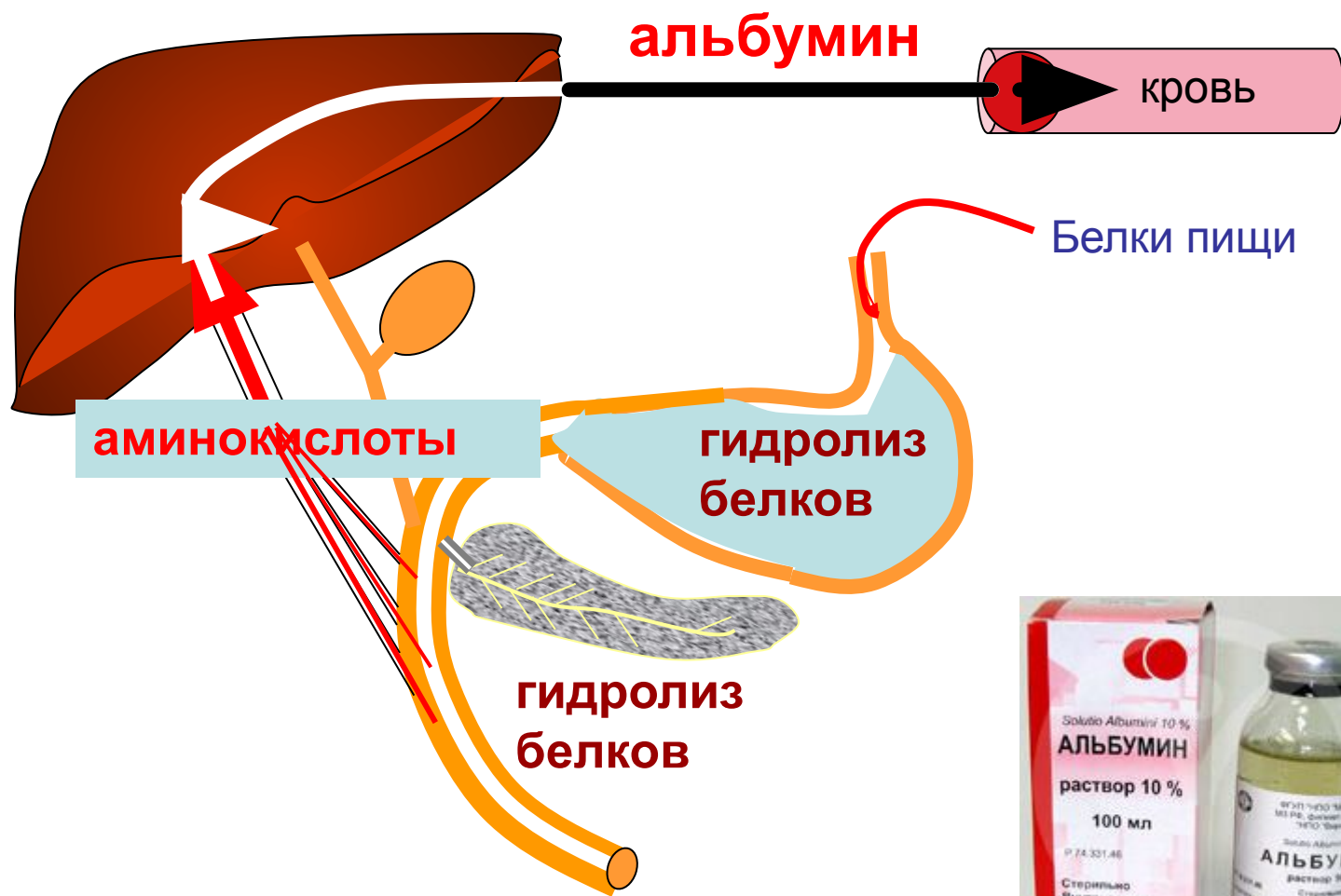




Обмен аминокислот


Роль печени в депонировании аминокислот



Превращения аминокислот в клетке

Все превращения аминокислот можно суммировать в виде следующей таблицы:

1. Реакции поликонденсации
(биосинтез белков)
2. Реакции трансаминирования
3. Реакции декарбоксилирования
4. Реакции окислительного
дезаминирования



Биосинтез белка

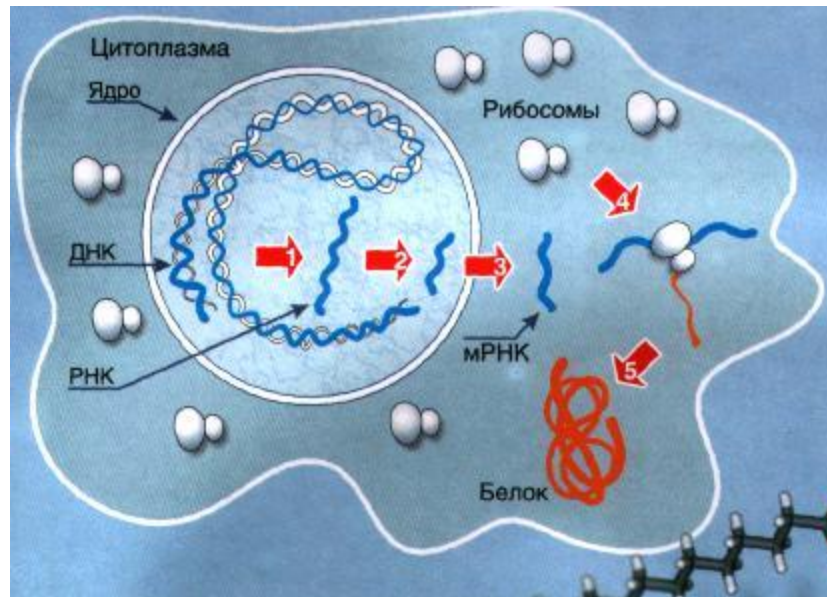
Стадии синтеза белка

1. Образование иницирующего комплекса;
2. Элонгация (удлинение полипептидной цепи);
3. Терминация (завершение синтеза);
4. Процессинг (окончательное достраивание молекулы белка).

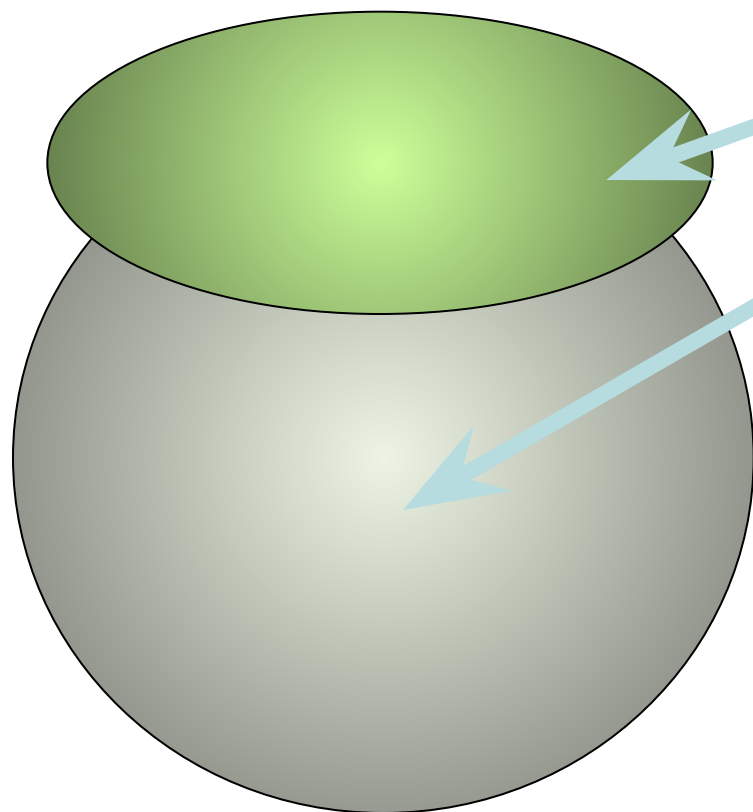
Для синтеза белка нужна и-РНК

КОДОН КОДОН КОДОН КОДОН КОДОН

-А-Ц-Г-А-У-Г-А-У-Ц-Г-А-У-А-Ц-Г - и-РНК

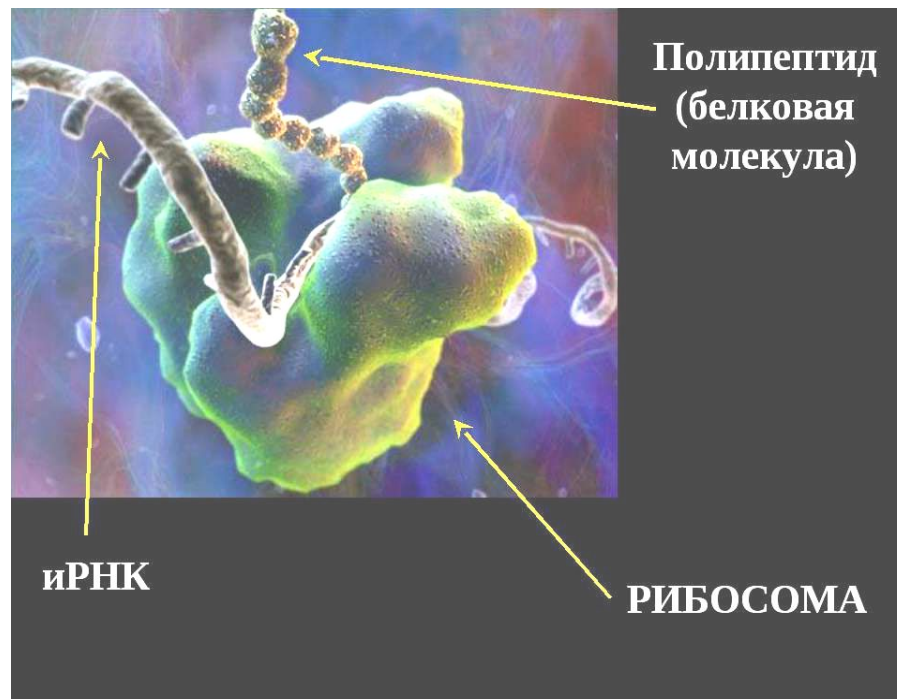


Для синтеза белка нужна рибосома

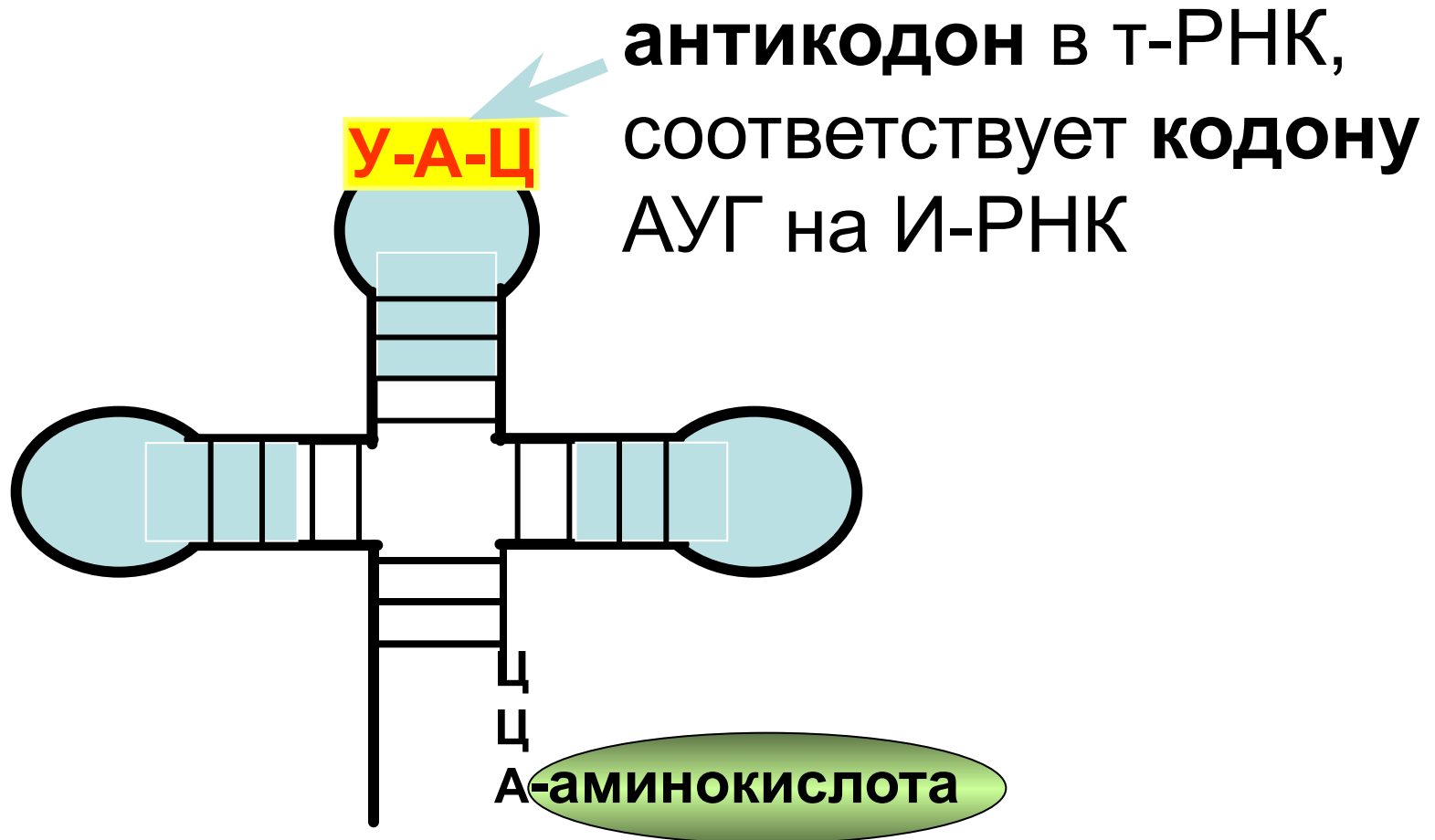


Малая субъединица
рибосомы

Большая субъединица
рибосомы



Для синтеза белка нужны т-РНК



Все аминокислоты кодируются в виде троек нуклеотидов (кодонов или триплетов). Одна аминокислота может кодироваться одним триплетом (например, аминокислота метионин), двумя разными триплетами (например, фенилаланин, лейцин и др.), а также четырьмя триплетами (серин, пролин и др.).

Таблица аминокислотного кода представлена на следующем рисунке.

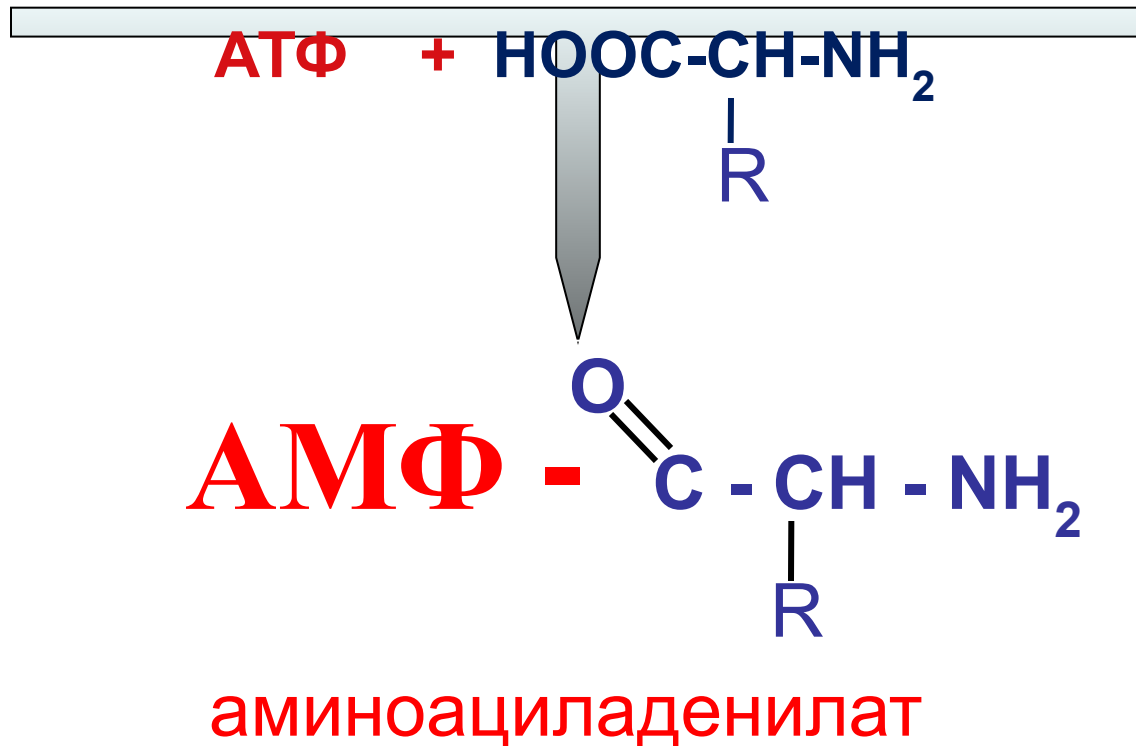
РНК - аминокислотный код

Фен ууу ууц	Лей ууа ууг	Тир уау уац	Цис угу угц	Мет АУГ
Иле цуа цуц	Гис цау цац	Глн цаа цаг	Асн аау аац	Лиз ааа ааг
Сер агу агц	Арг ага агг	Асп гау гац	Три угг	Терм уаа уаг
Сер уцу уцц уца уцг	Про ццу ццц цца ццг	Арг цгу цгц цга цгг	Тре ацу ацц аца ацг	Терм уга
Ала гцу гцц гца гцг	Глу ггу ггц гга ггг	Лей цуу цуа цуц цуг	Вал гуу гуц гуа гуг	Стоп гаа гаг

Активация аминокислот

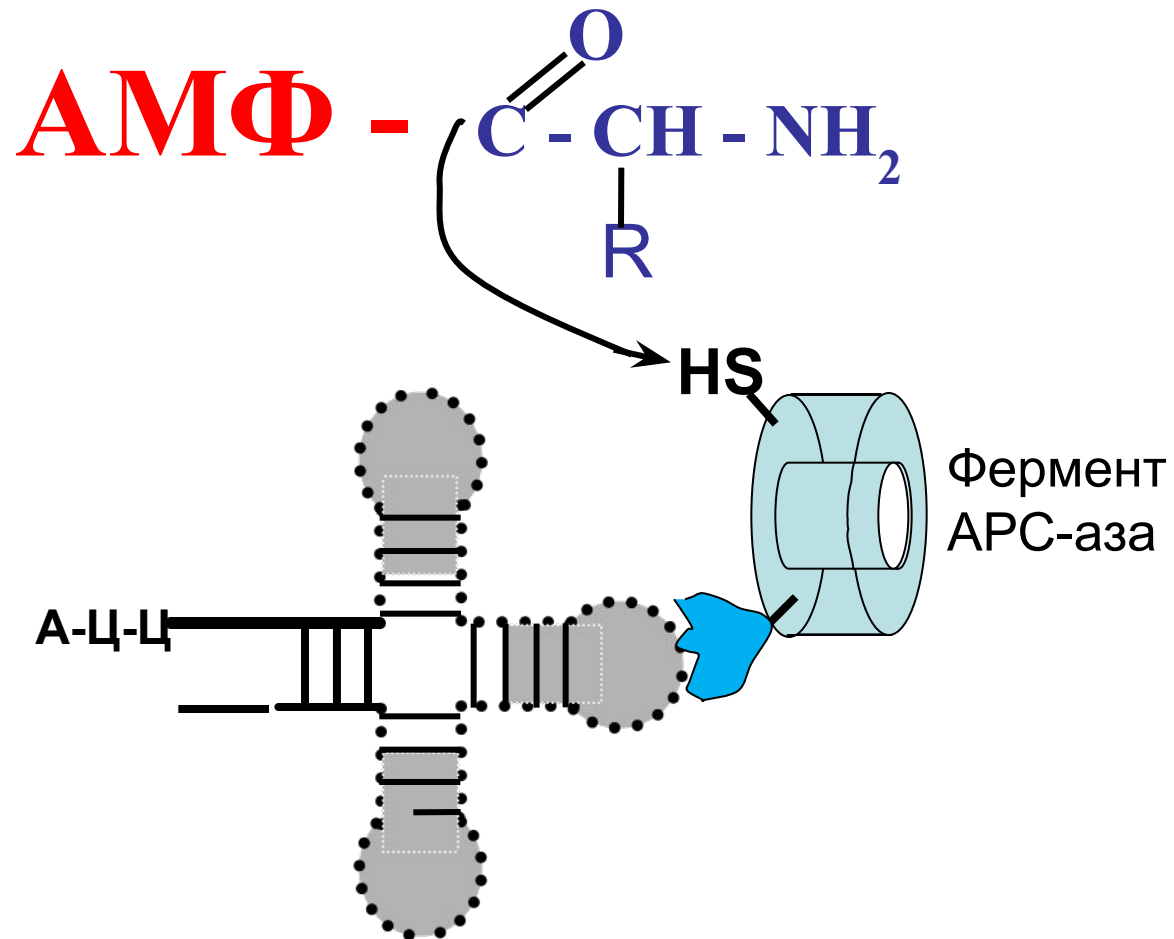
Процесс соединения аминокислот со своими т-РНК, которые содержат антикодоны, комплементарные коду каждой аминокислоты, имеет сложный характер.

Вначале аминокислота активируется с помощью АТФ. Образуется комплекс: аминокислота-АМФ под названием **аминоациладенилат**.



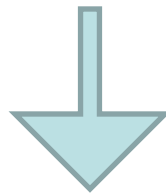
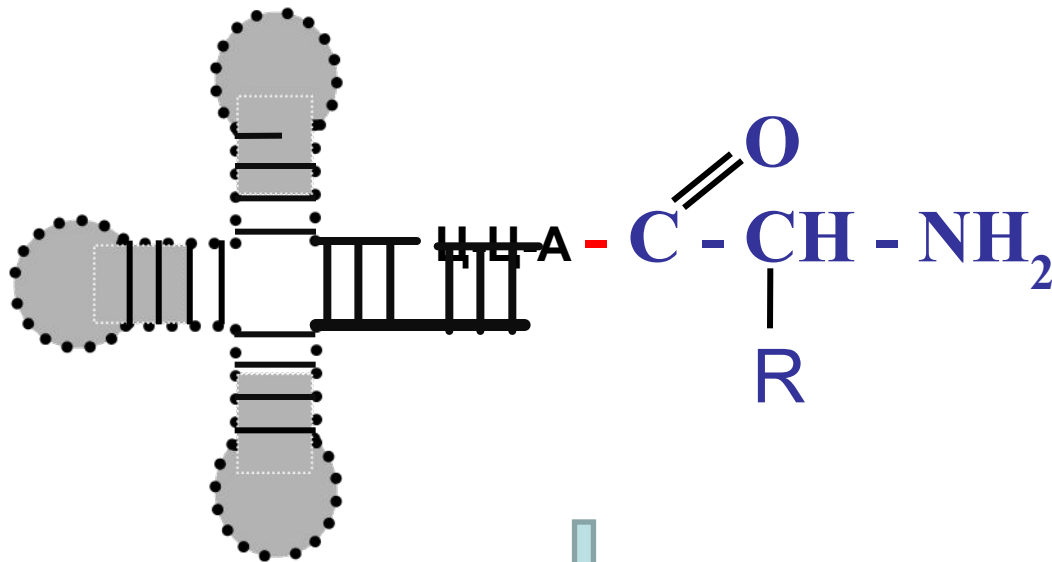
Аминоациладенилат взаимодействует с одним из двух активных центров фермента - аминоацил-РНК синтетазы (АРС-азы). Другой активный центр АРС-азы вступает в контакт с антикодоном т-РНК.

В результате, аминокислота оказывается рядом с той тРНК, к которой она должна присоединяться.

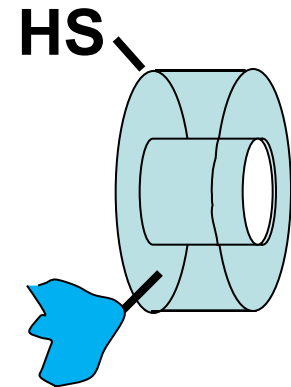


Далее, фермент АРС-аза соединяет аминокислоту с соответствующей ей транспортной т-РНК.

Теперь т-РНК, загруженная аминокислотой может направляться к рибосоме, чтобы принять участие в биосинтезе белка.



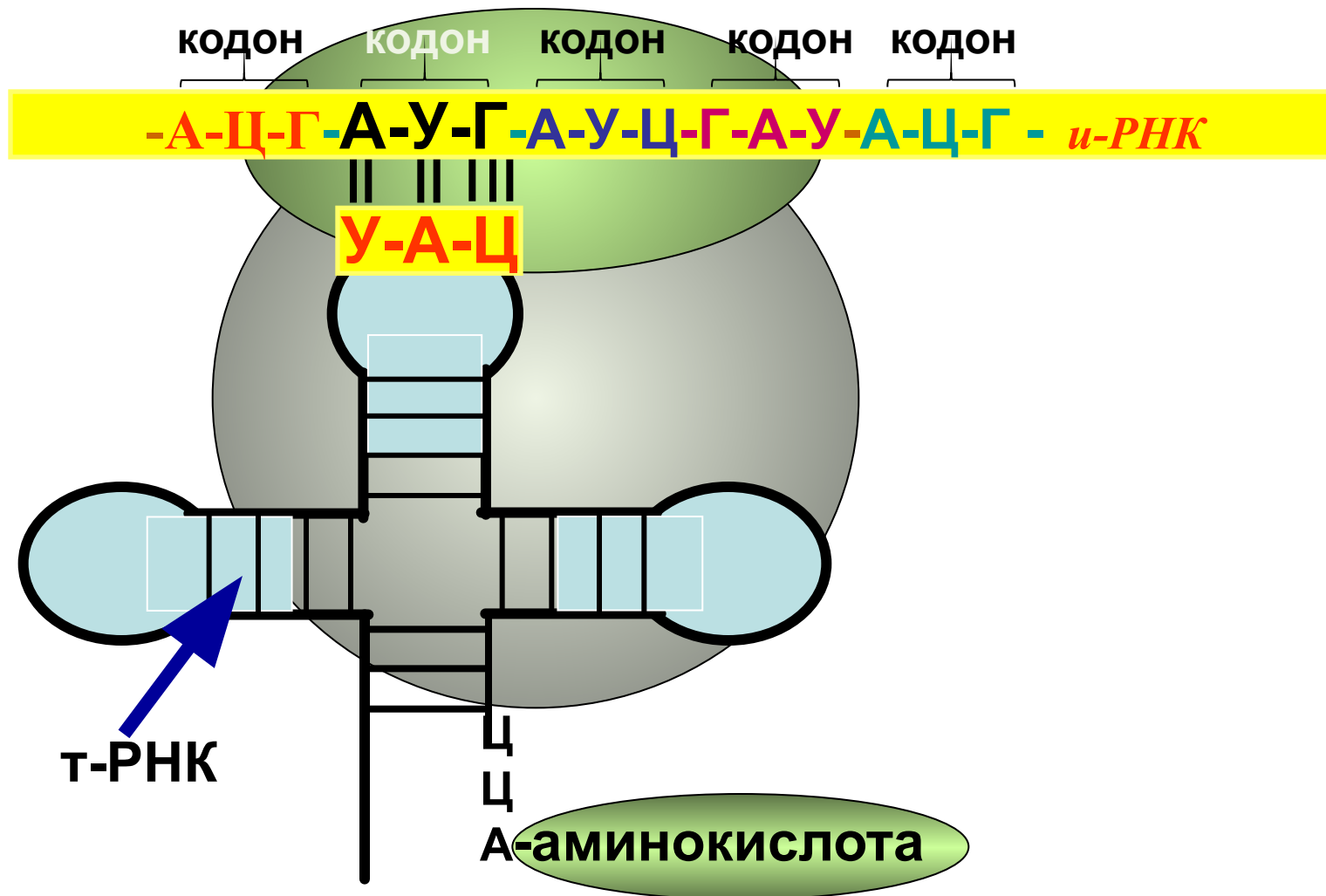
рибосома



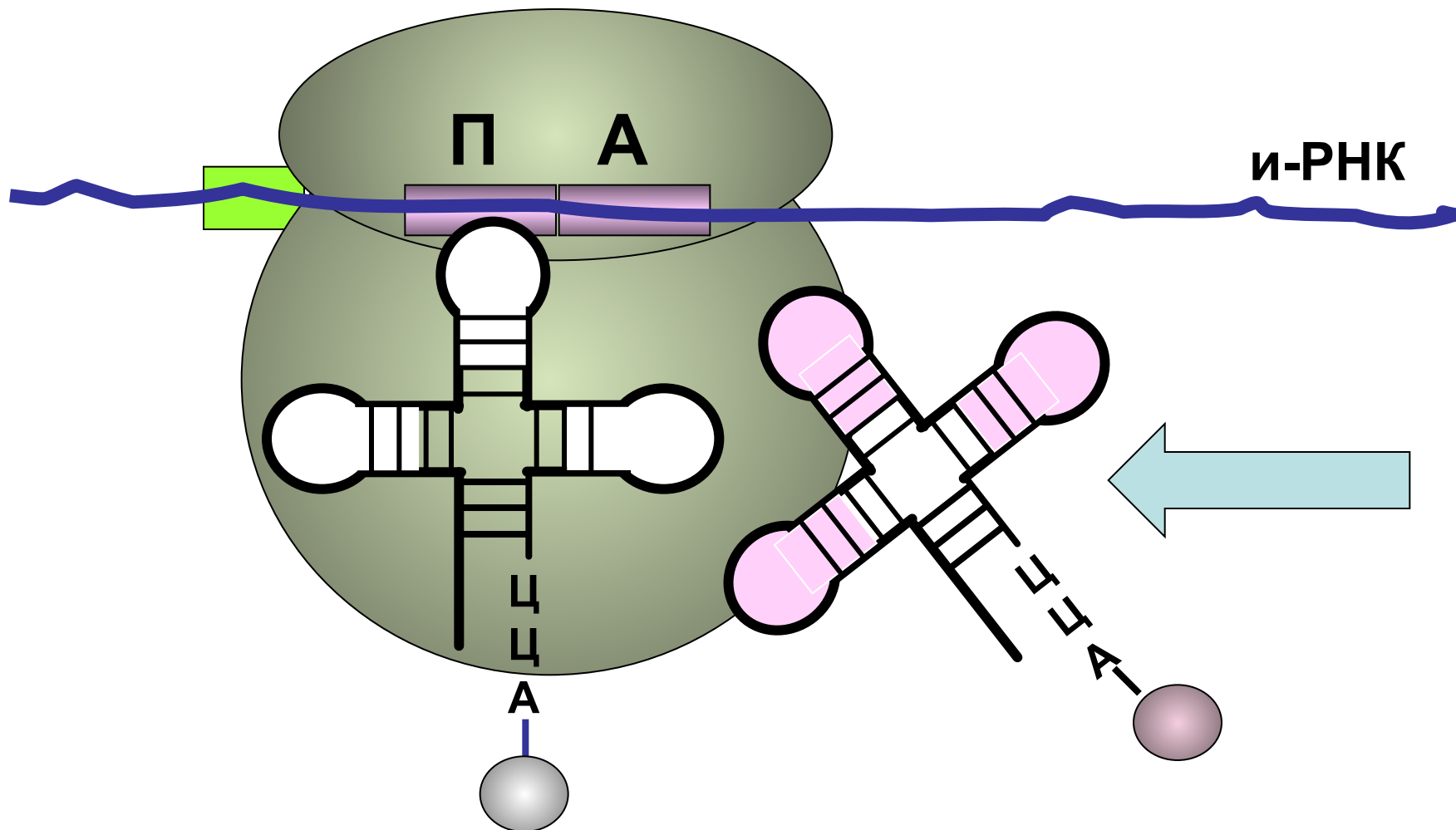
Образование инициирующего комплекса.



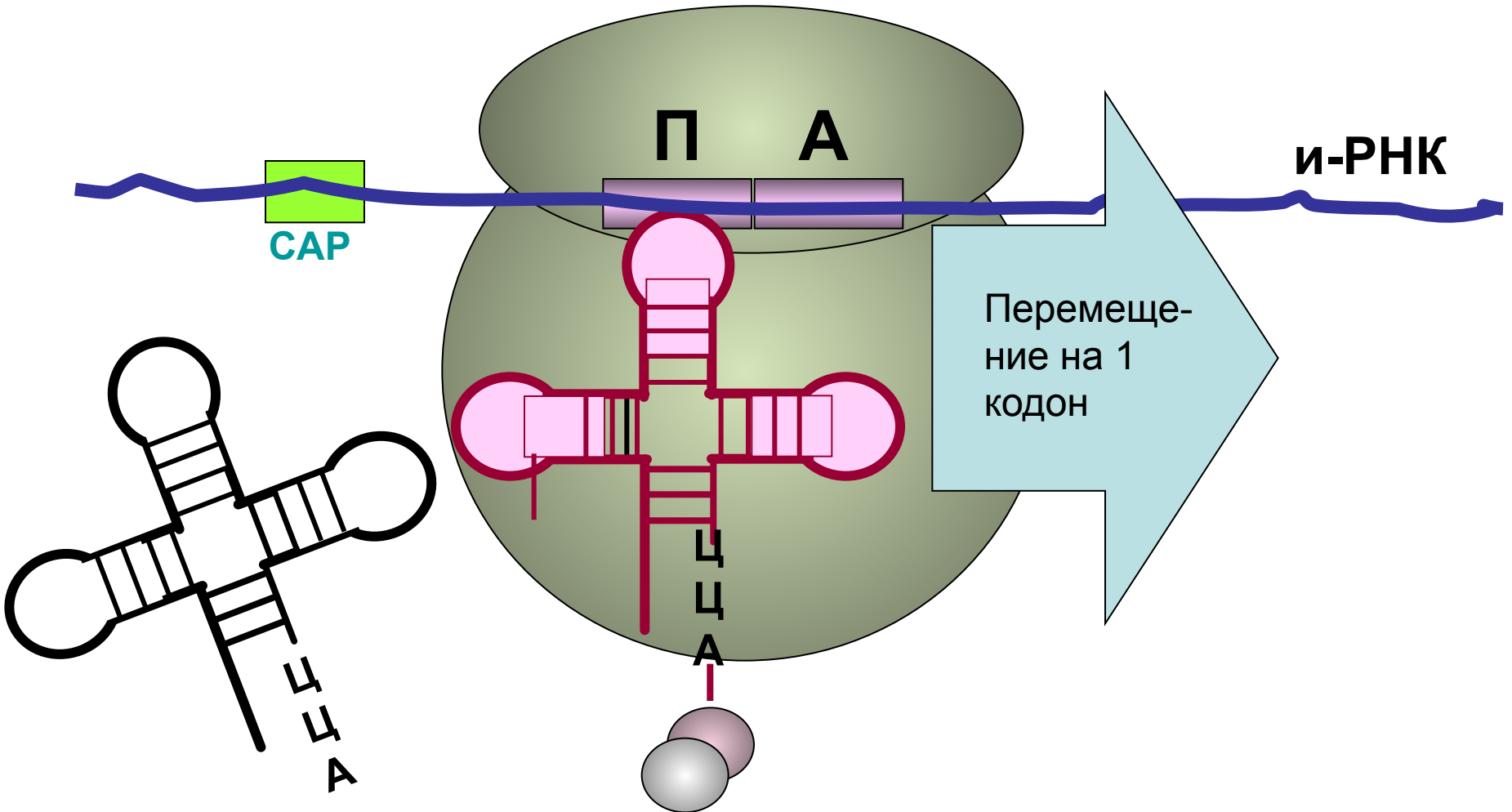
Иницирующий комплекс состоит из рибосомы, и-РНК и первой т-РНК. Своим антикодоном т-РНК взаимодействует с комплементарным для него кодоном на и-РНК. Комплекс служит сигналом для начала синтеза белка.



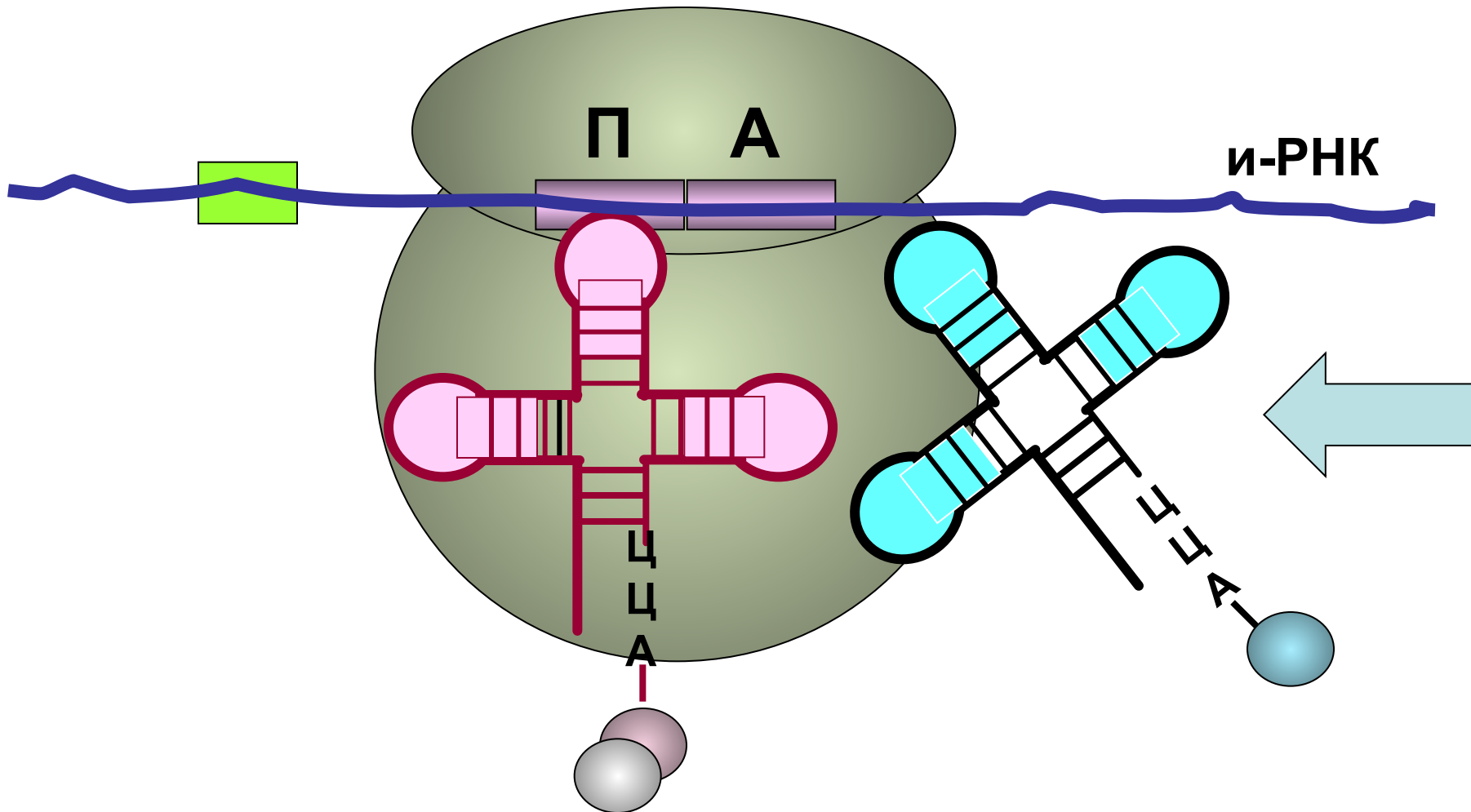
Вторая т-РНК занимает место в аминокатильном центре (А) рибосомы согласно правилу комплементарности антикодона т-РНК и кодону на и-РНК.



После этого рибосома передвигается на один кодон в сторону. При этом в аминокатионном центре (А) появляется следующий, третий кодон. Первая т-РНК, оказавшись за пределами рибосомы, удаляется.



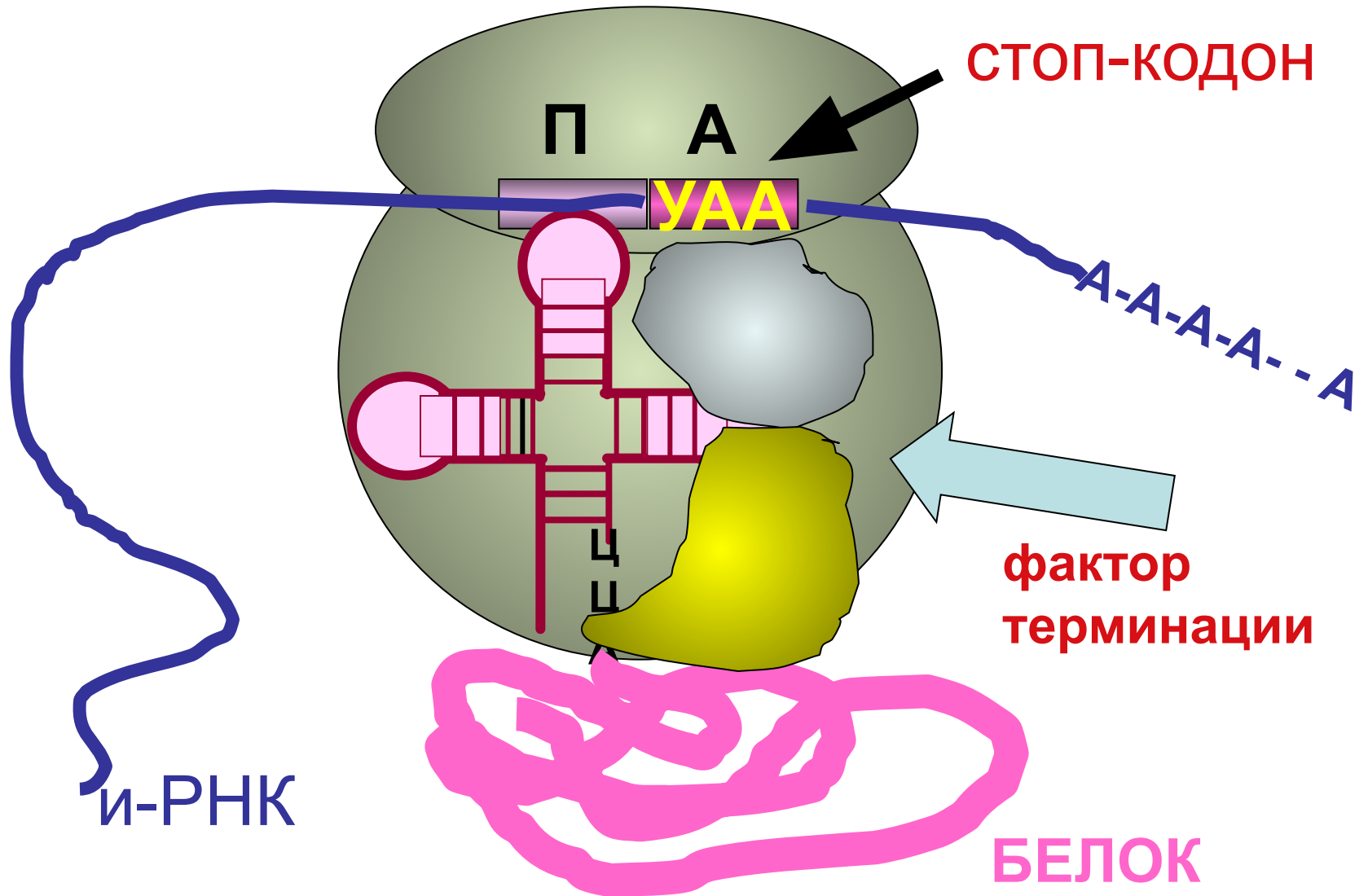
К освободившемуся месту на аминокцильном центре рибосомы устремляется третья т-РНК. Согласно кодону она занимает место рядом со второй т-РНК. Далее происходит перенос дипептида на третью аминокислоту. Образуется трипептид. Цикл повторяется до конца синтеза белка.



Синтез белка продолжается до тех пор, пока в аминоацильный центр не заходит особый кодон и-РНК, сигнализирующий о завершении синтеза. Такими стоп-кодонами являются, например, УАА, УГА, УАГ.

В этом случае с кодоном, вместо т-РНК, взаимодействует белок – фактор терминации. К нему присоединяется еще один белок, который отрывает цепь белка от последней т-РНК.

Остановка синтеза белка **фактором терминации**,
при попадании в А-центр **стоп-кодона**.

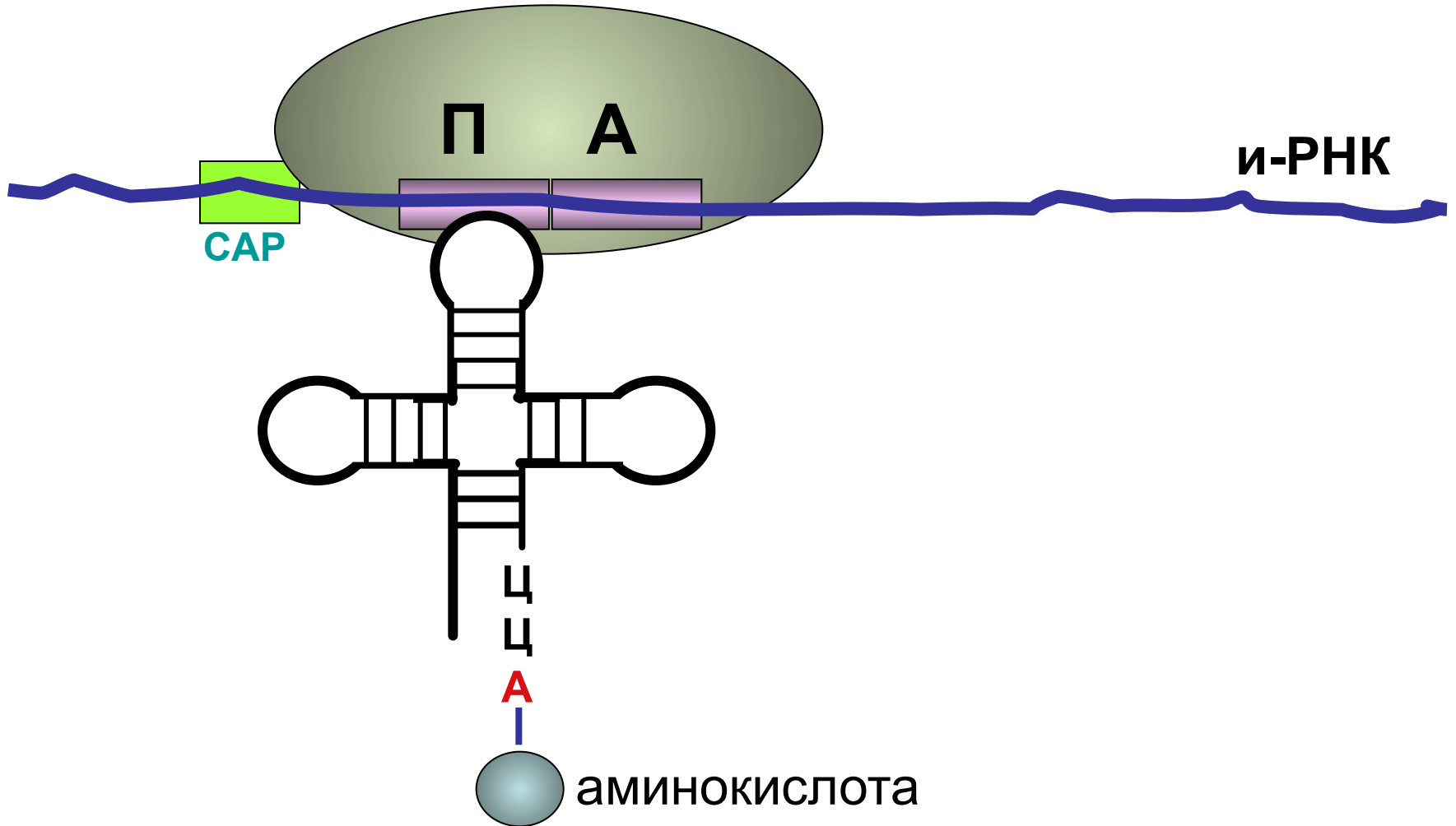


Биосинтез белка

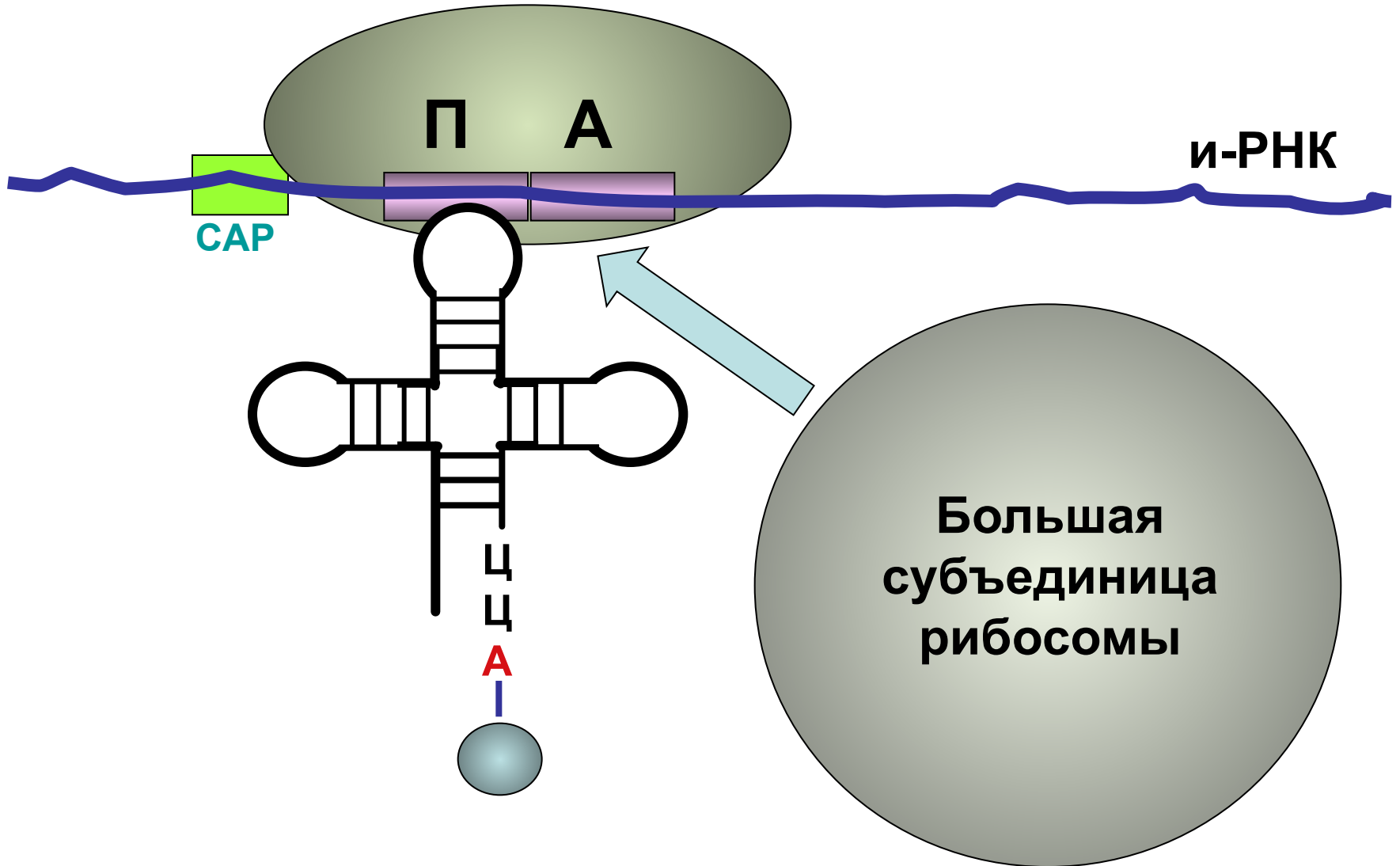
(МУЛЬТИК)

The background of the slide is a solid blue color. In the lower half, there are several faint, light blue concentric circles that resemble ripples on water, scattered across the bottom right and bottom center areas.

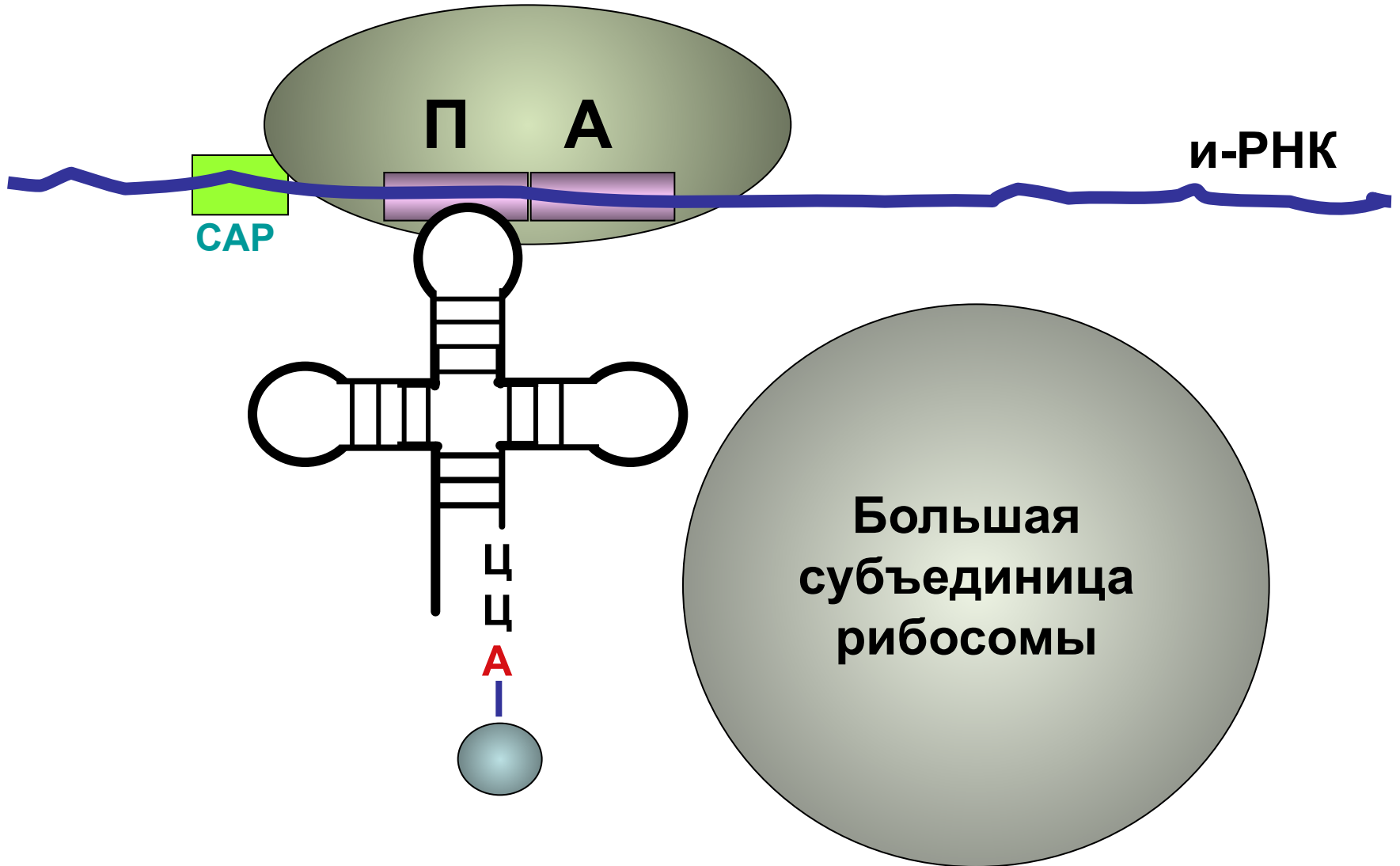
Образование иницирующего комплекса



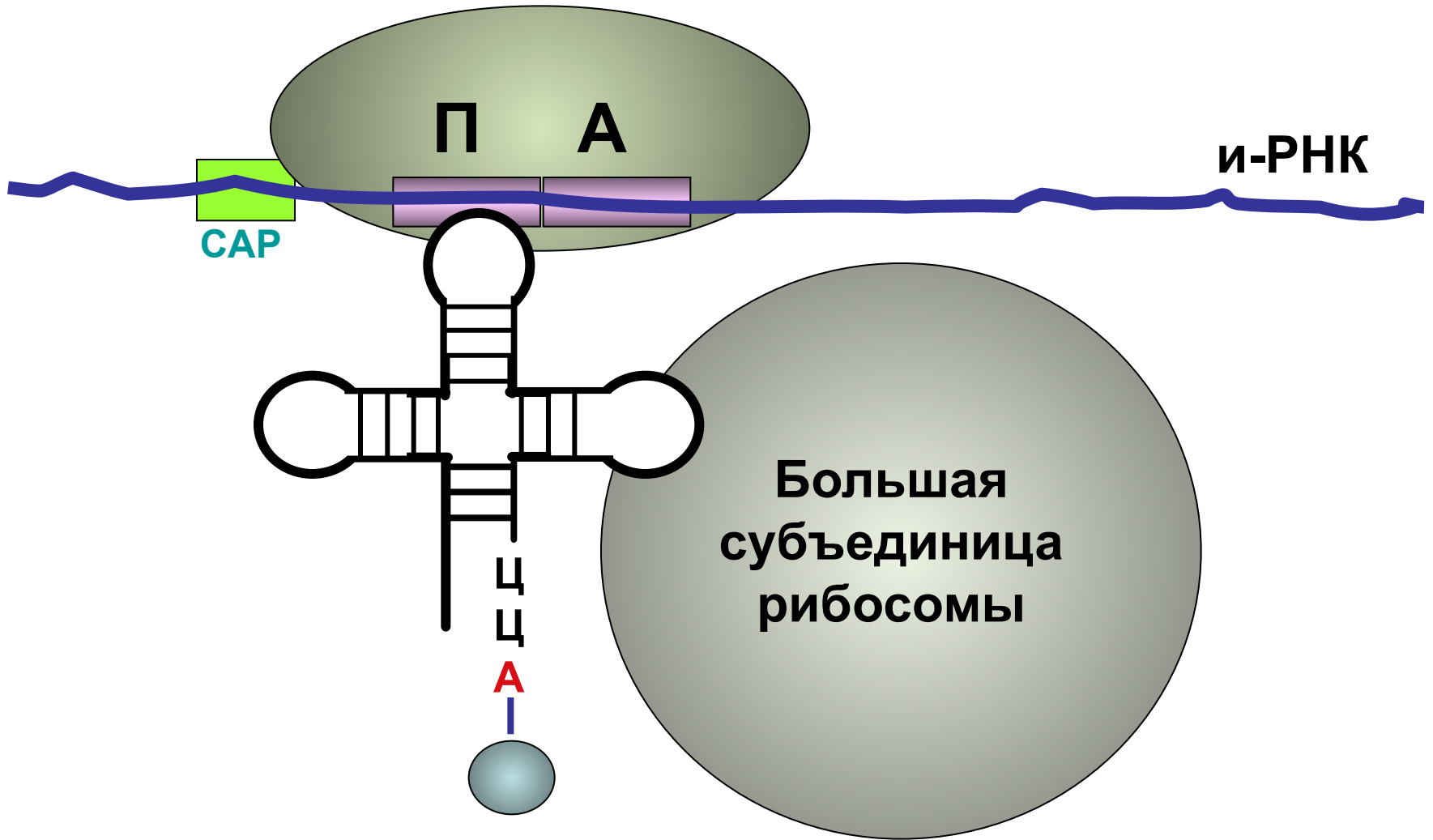
Сборка рибосомы



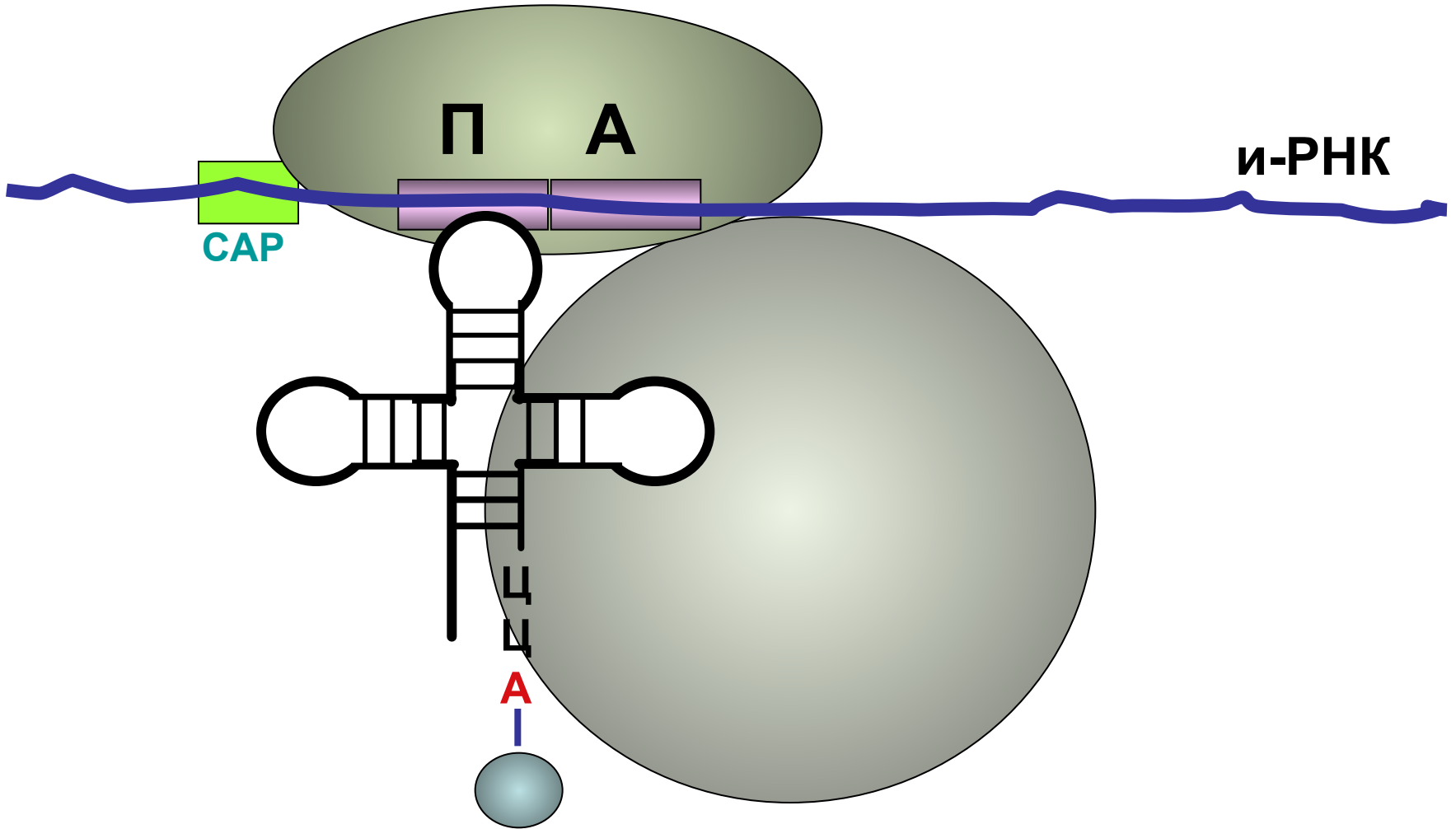
Сборка рибосомы



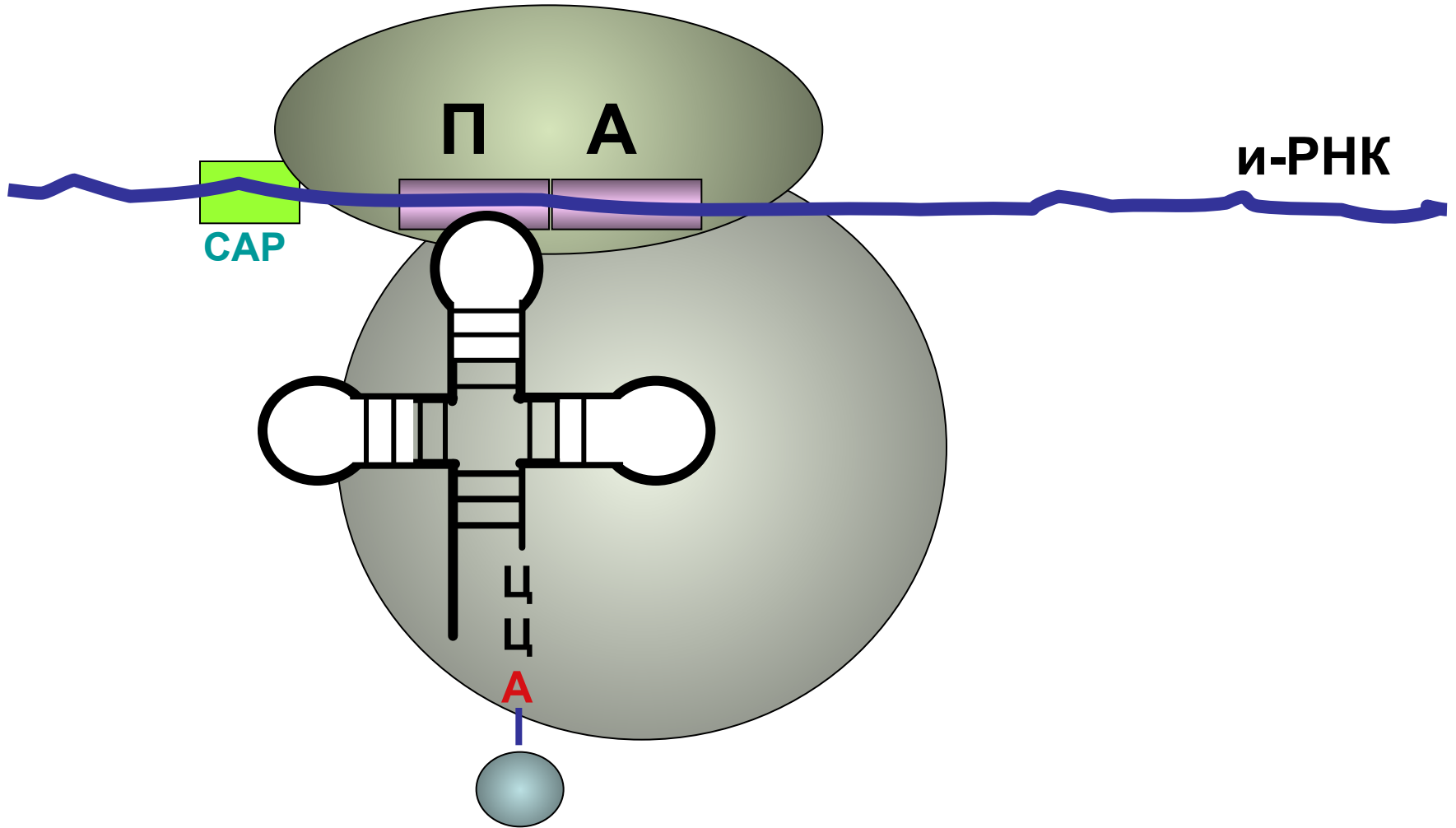
Сборка рибосомы



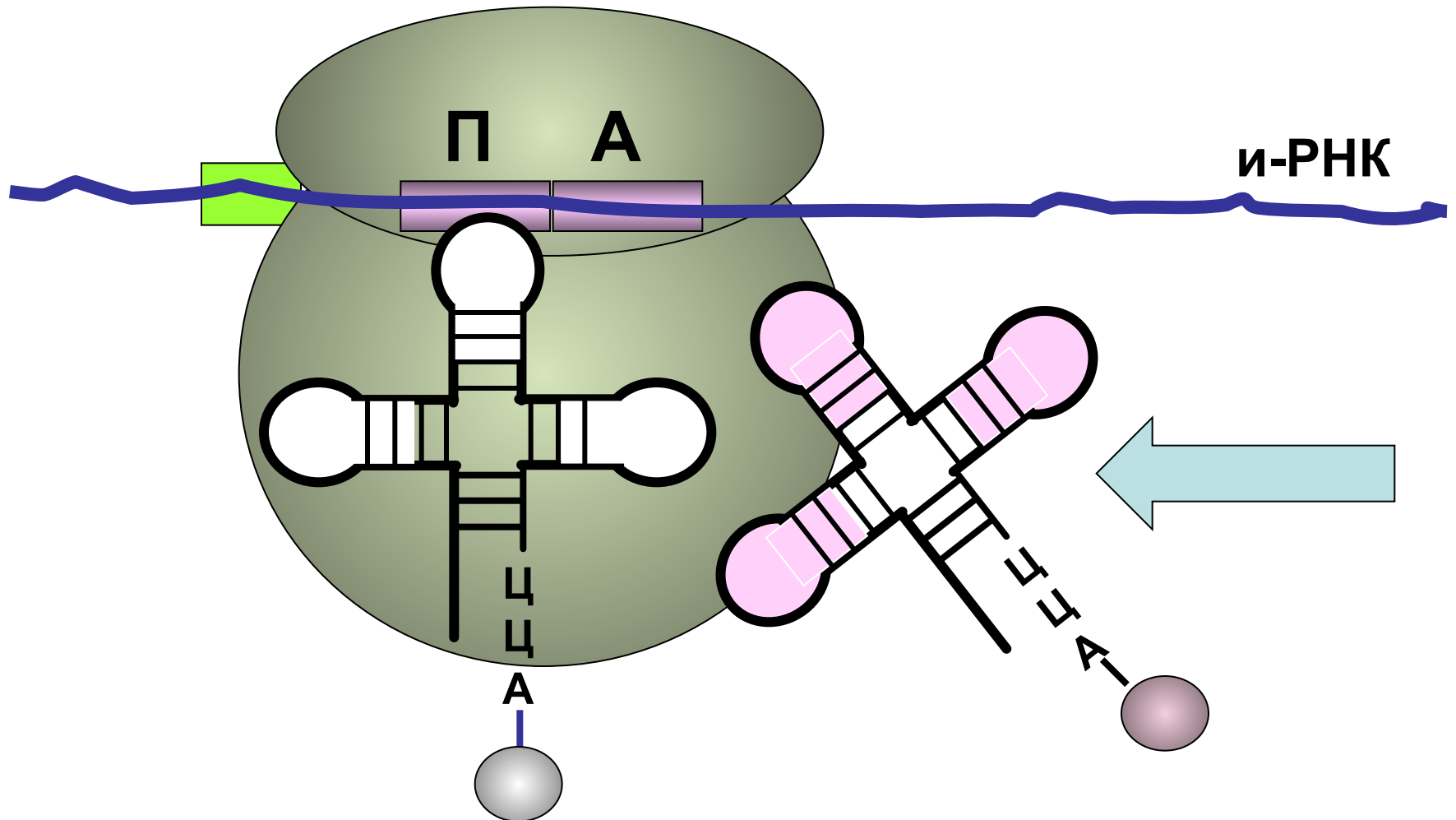
Сборка рибосомы



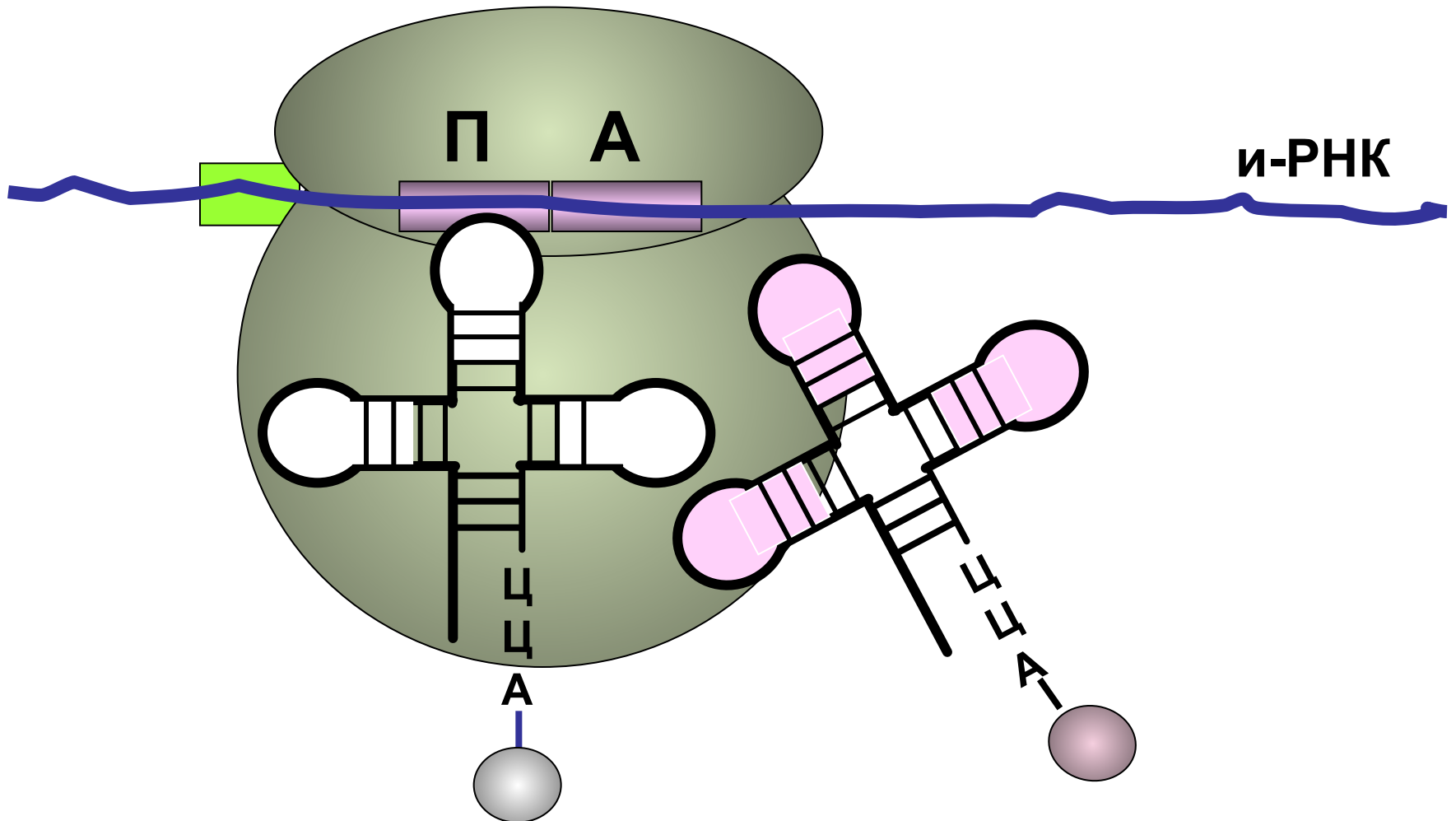
Сборка рибосомы



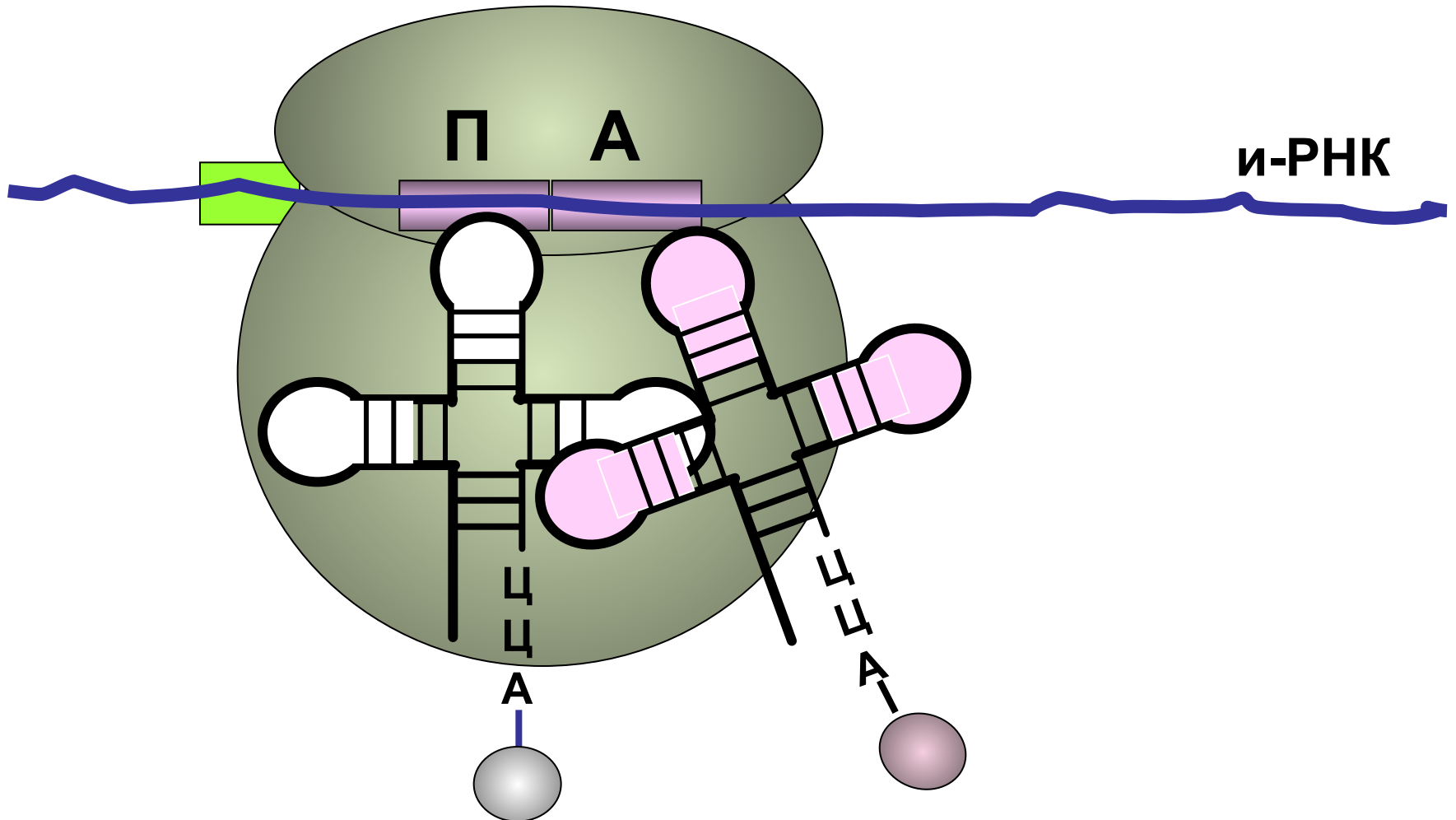
Начало синтеза белка



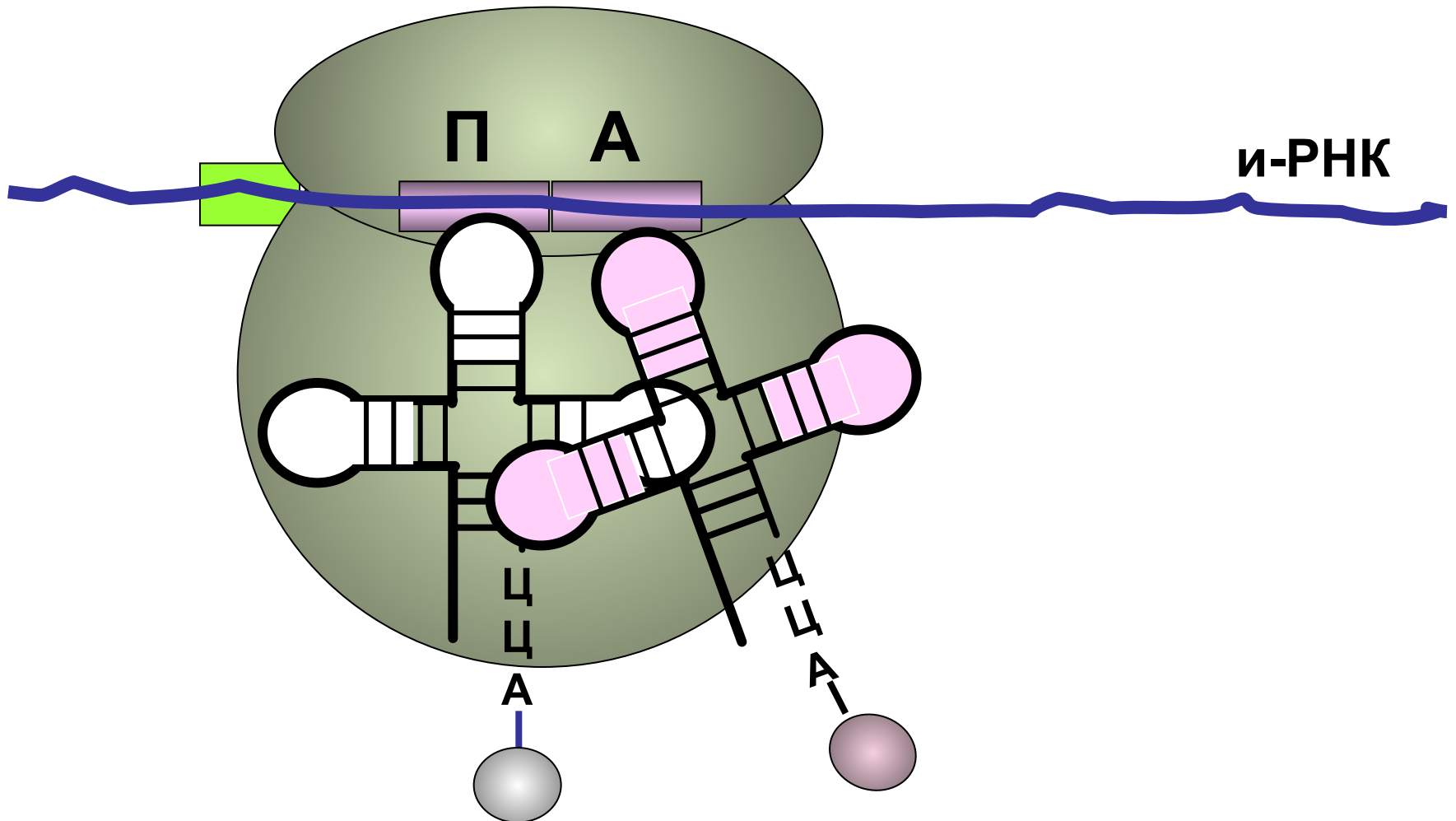
Начало синтеза белка



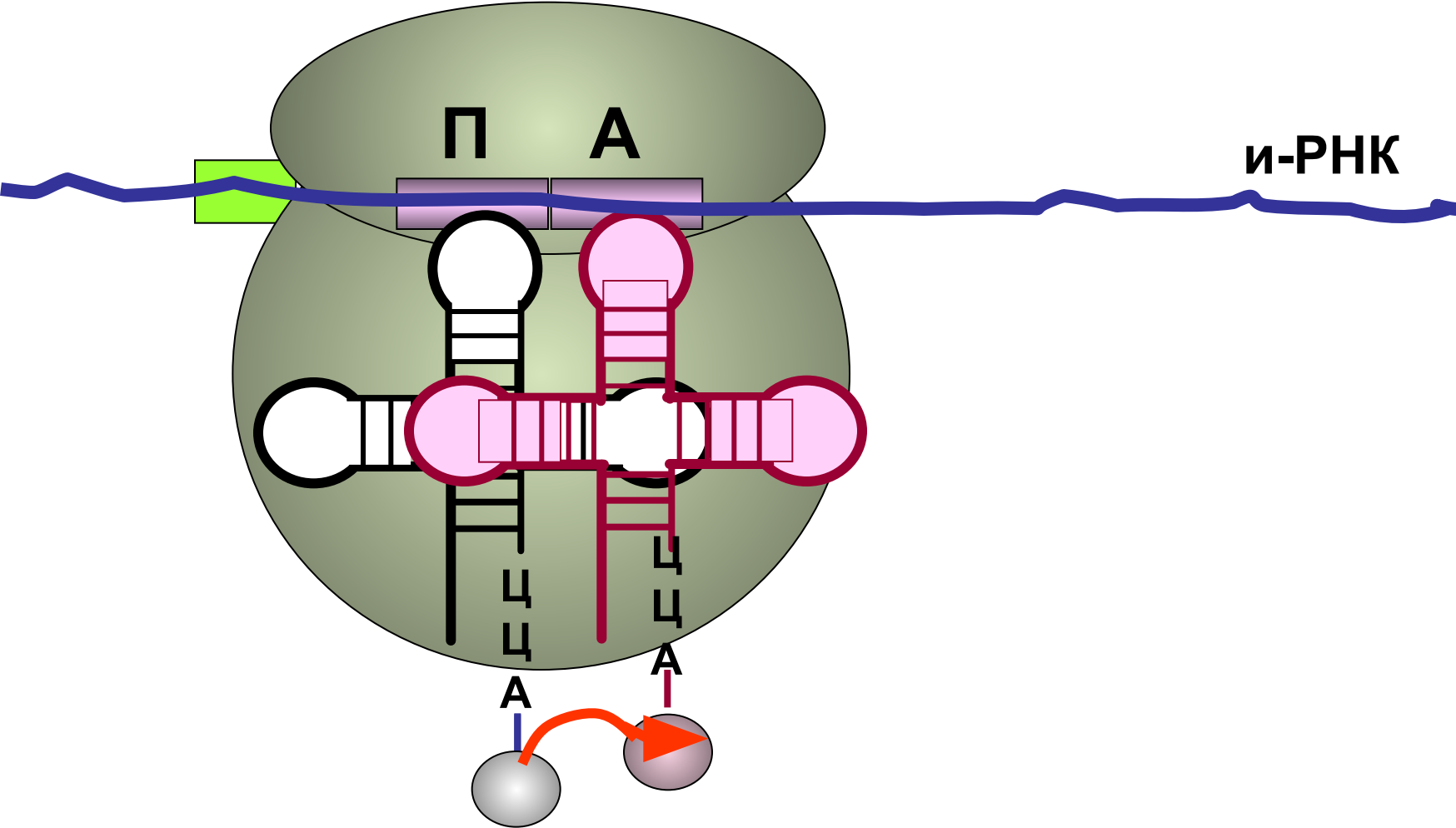
Начало синтеза белка



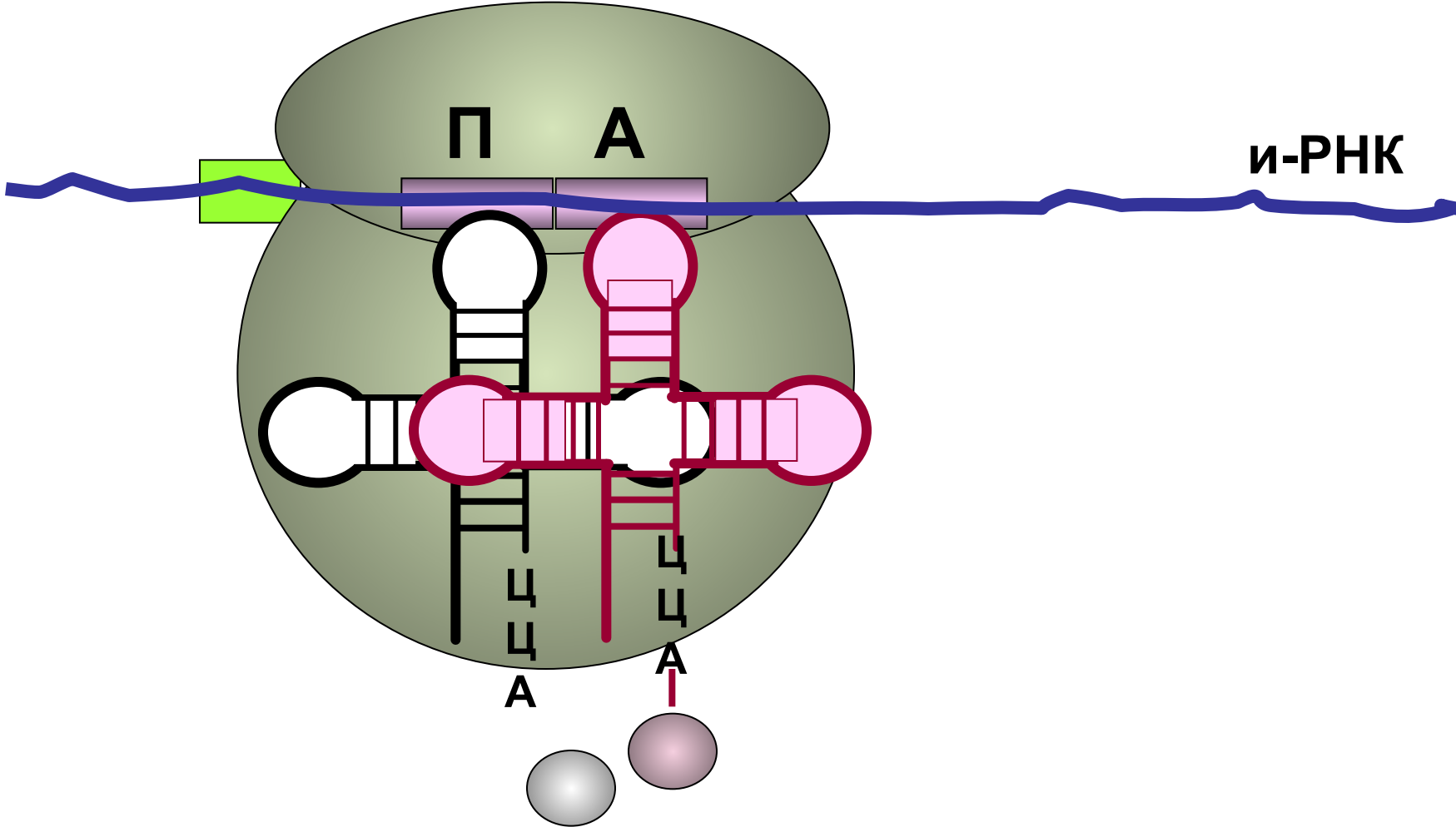
Начало синтеза белка



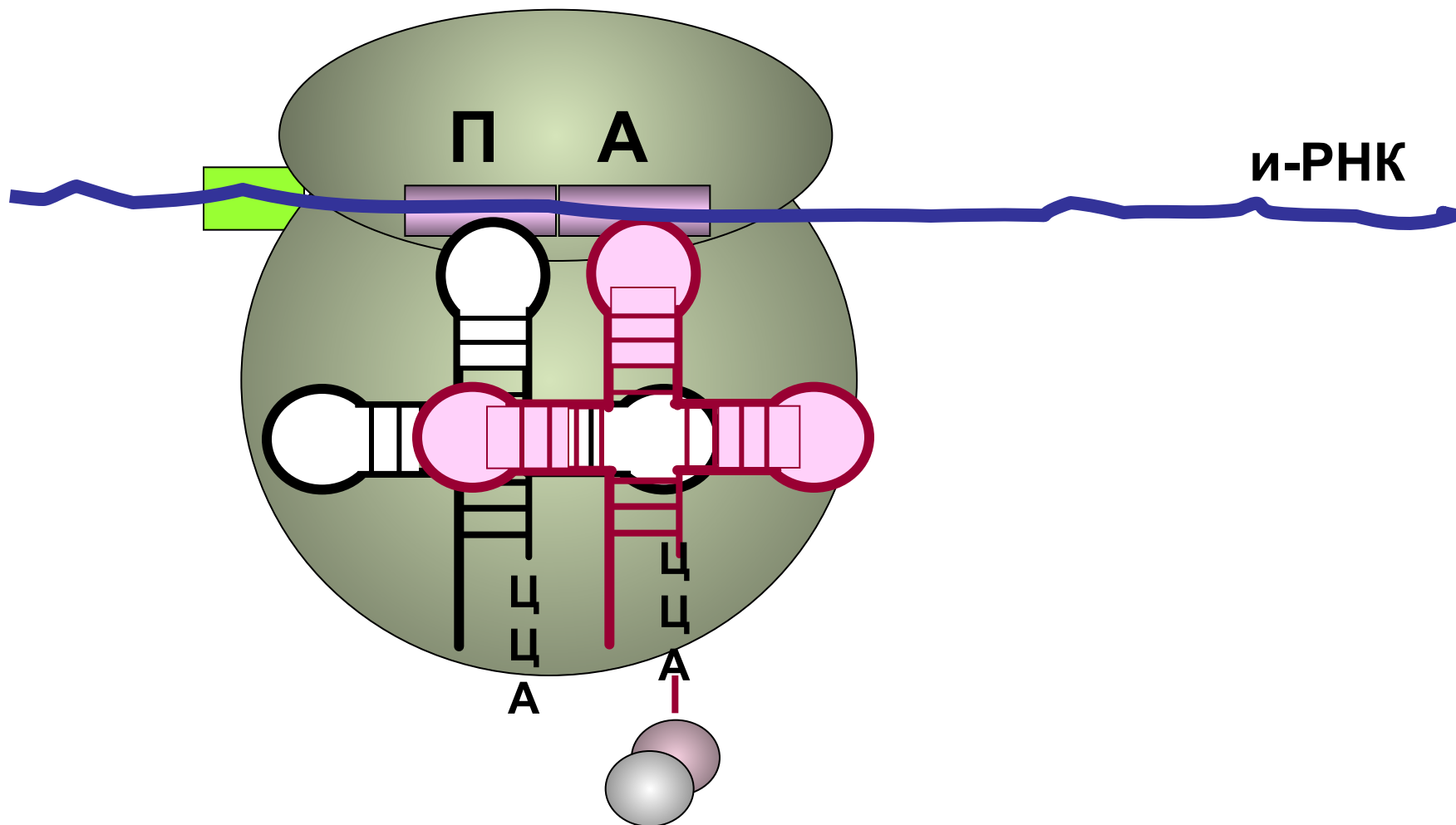
Перенос первой аминокислоты на вторую



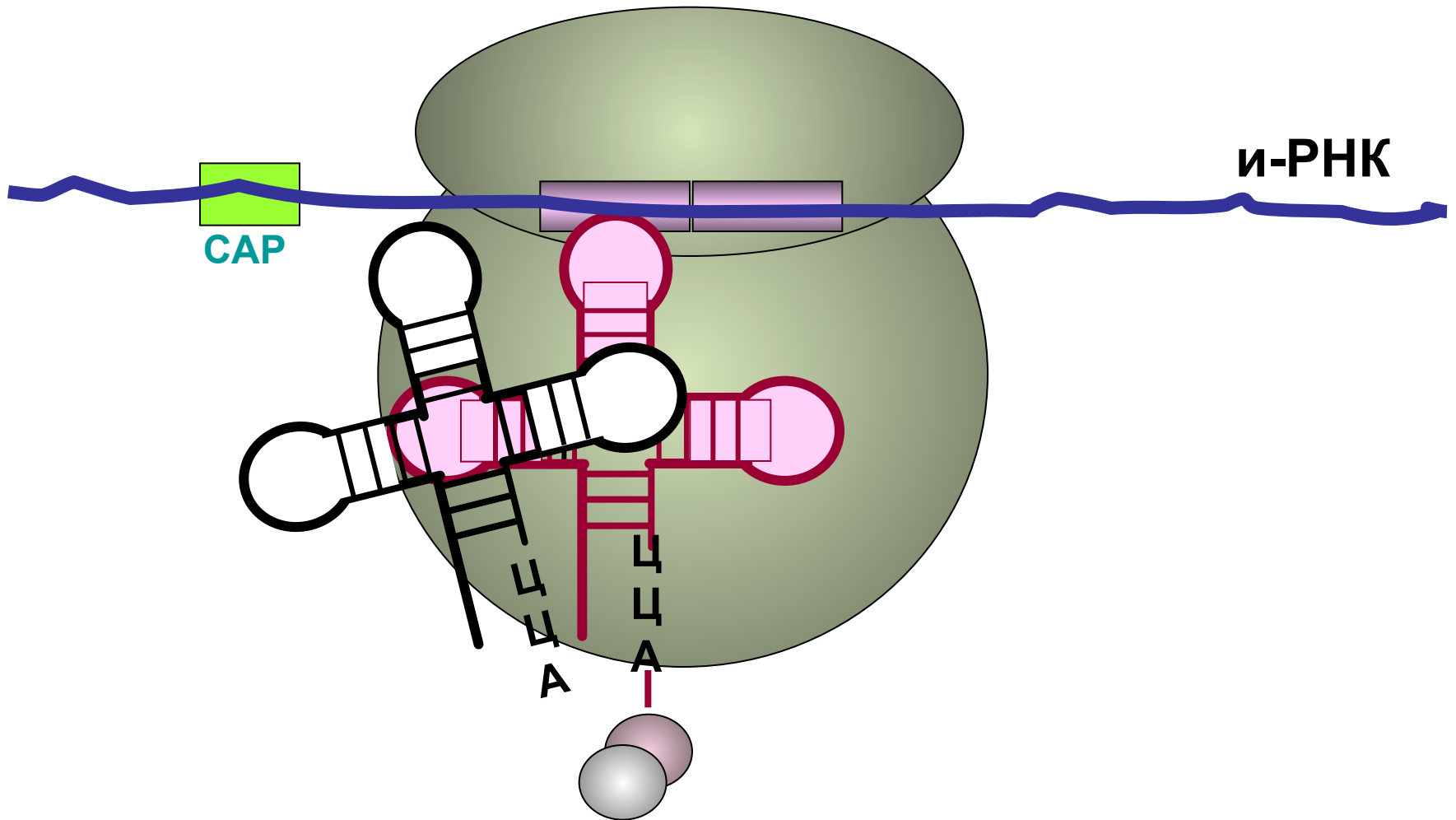
Перенос первой аминокислоты на вторую



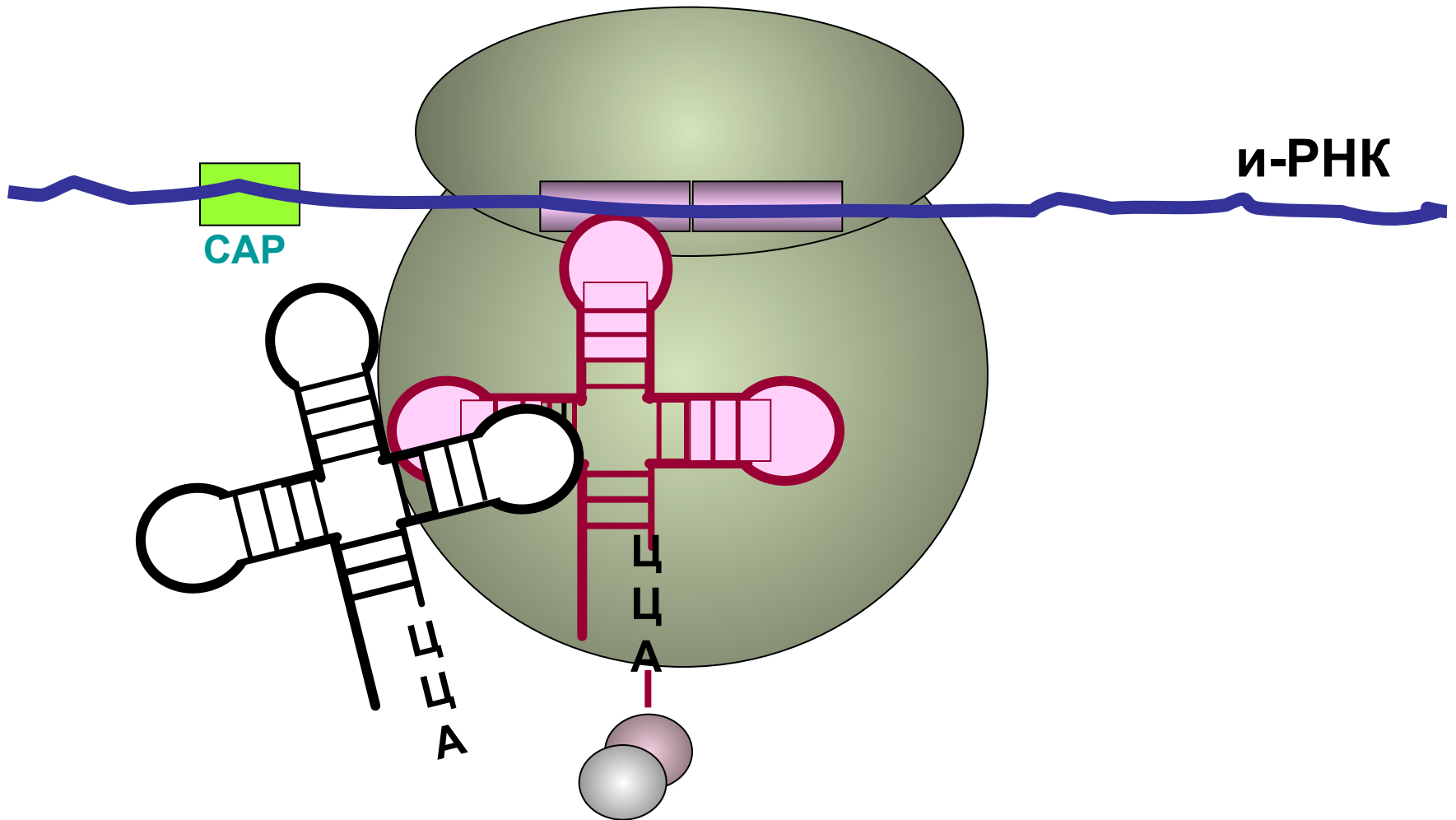
Образование дипептида



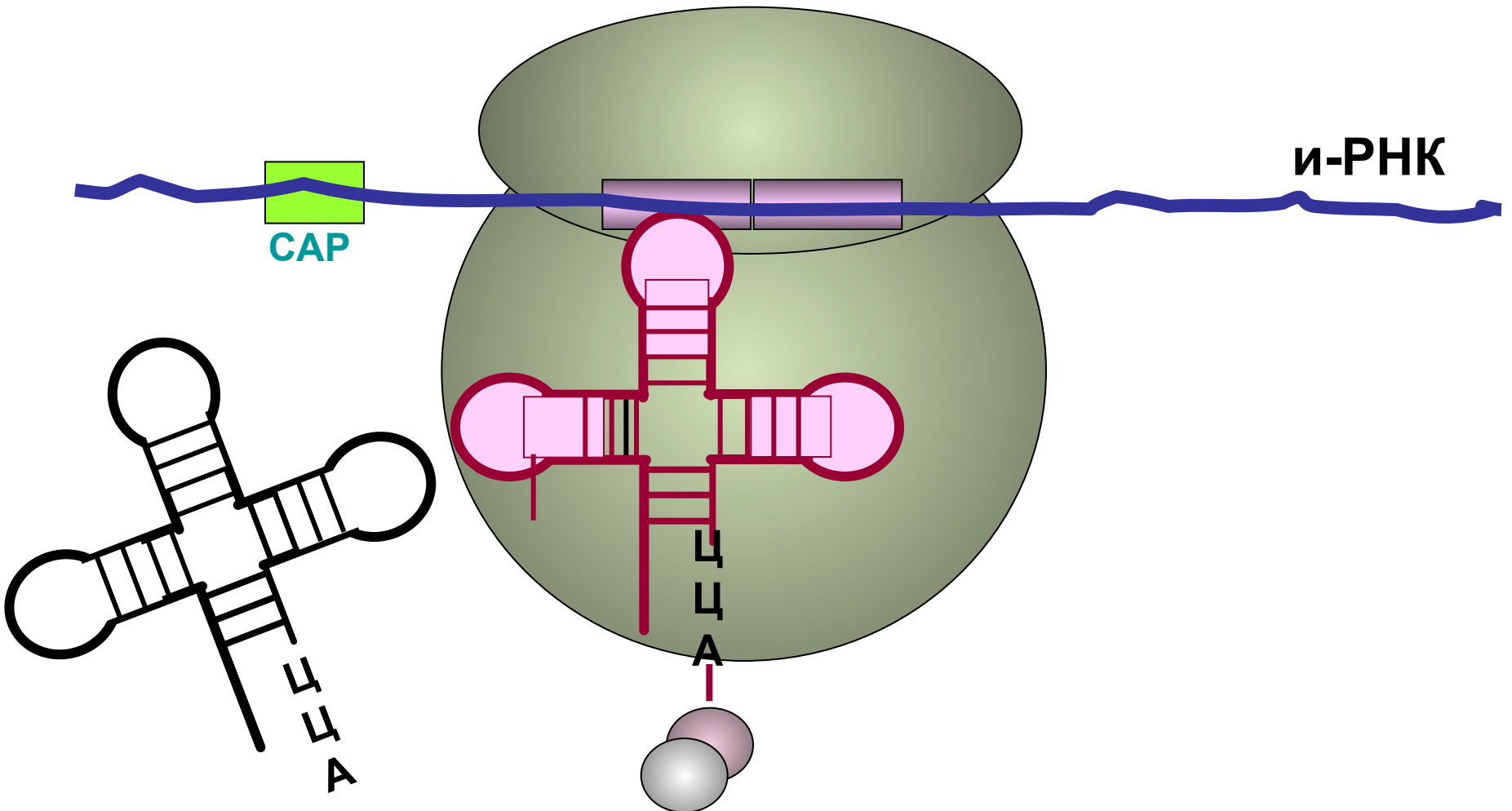
Удаление 1-й тРНК



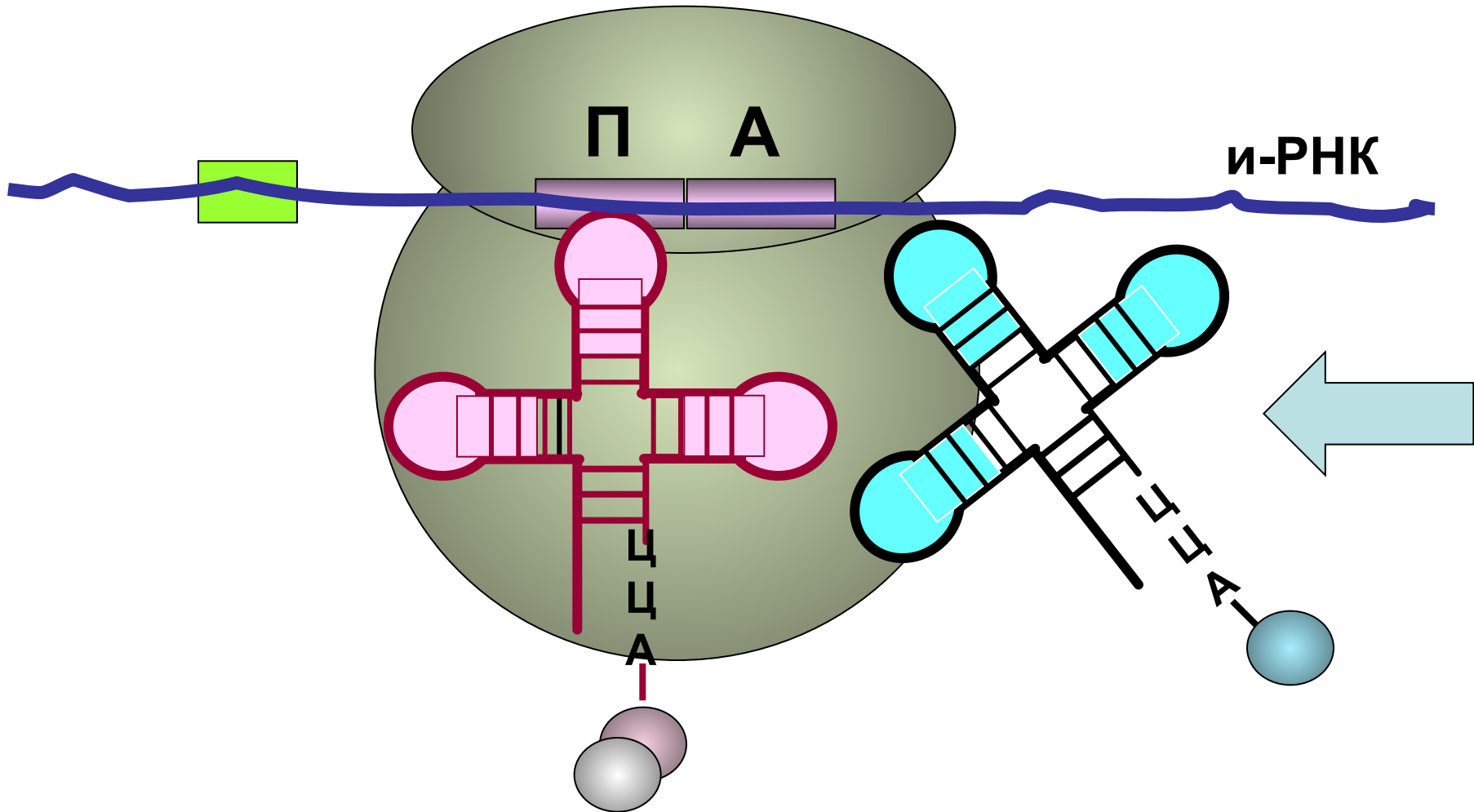
Удаление 1-й тРНК



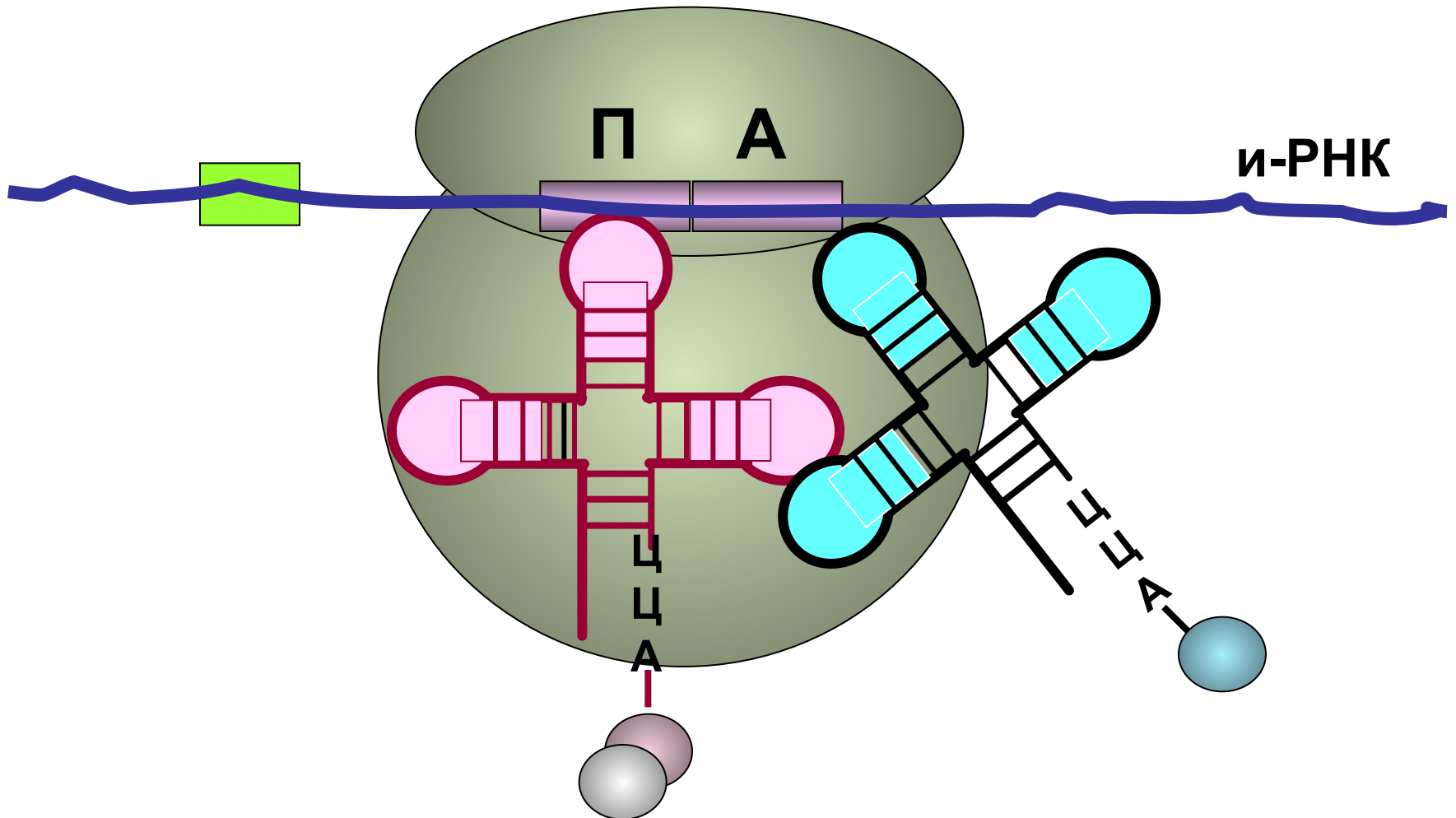
Удаление 1-й тРНК



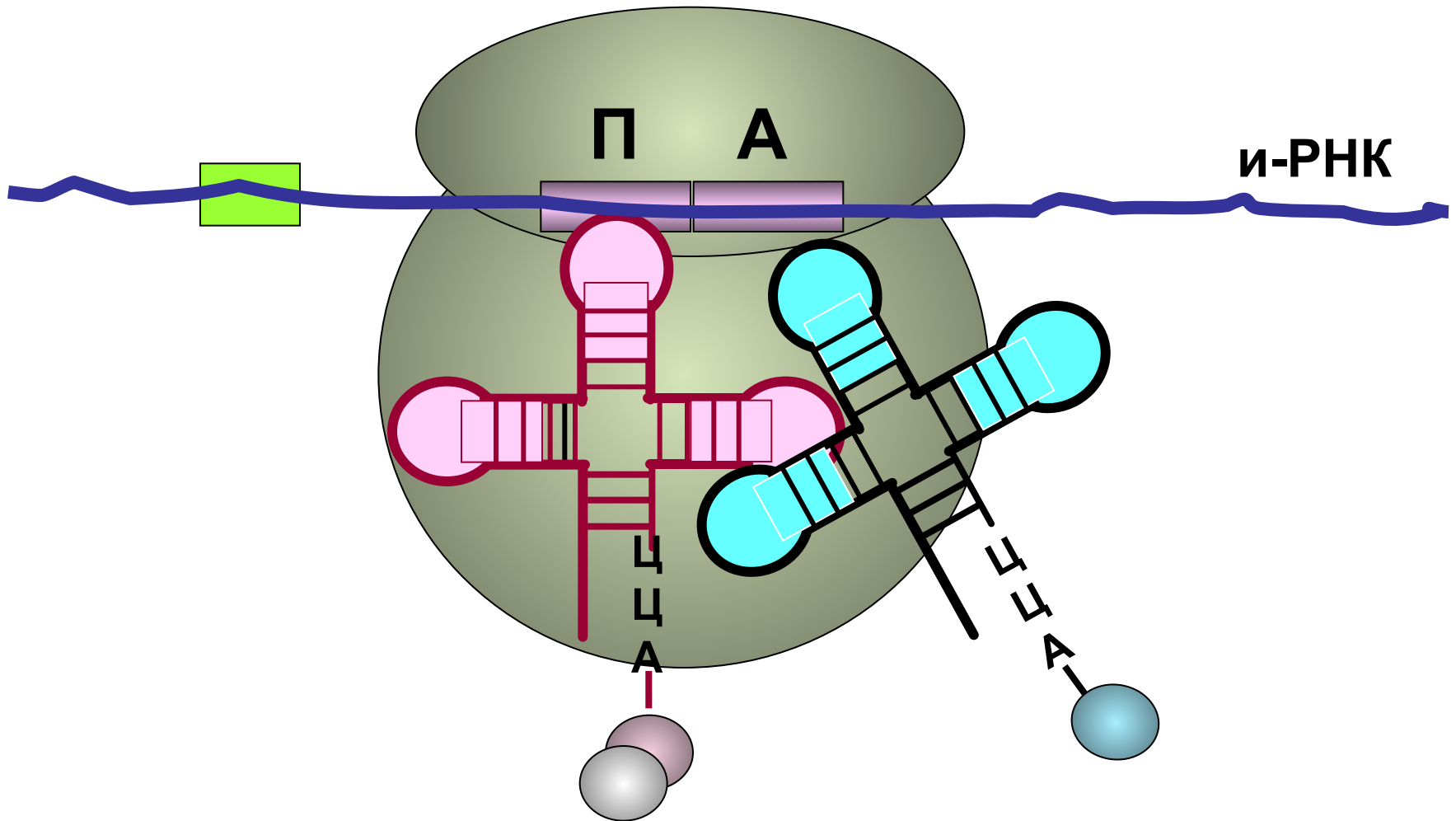
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



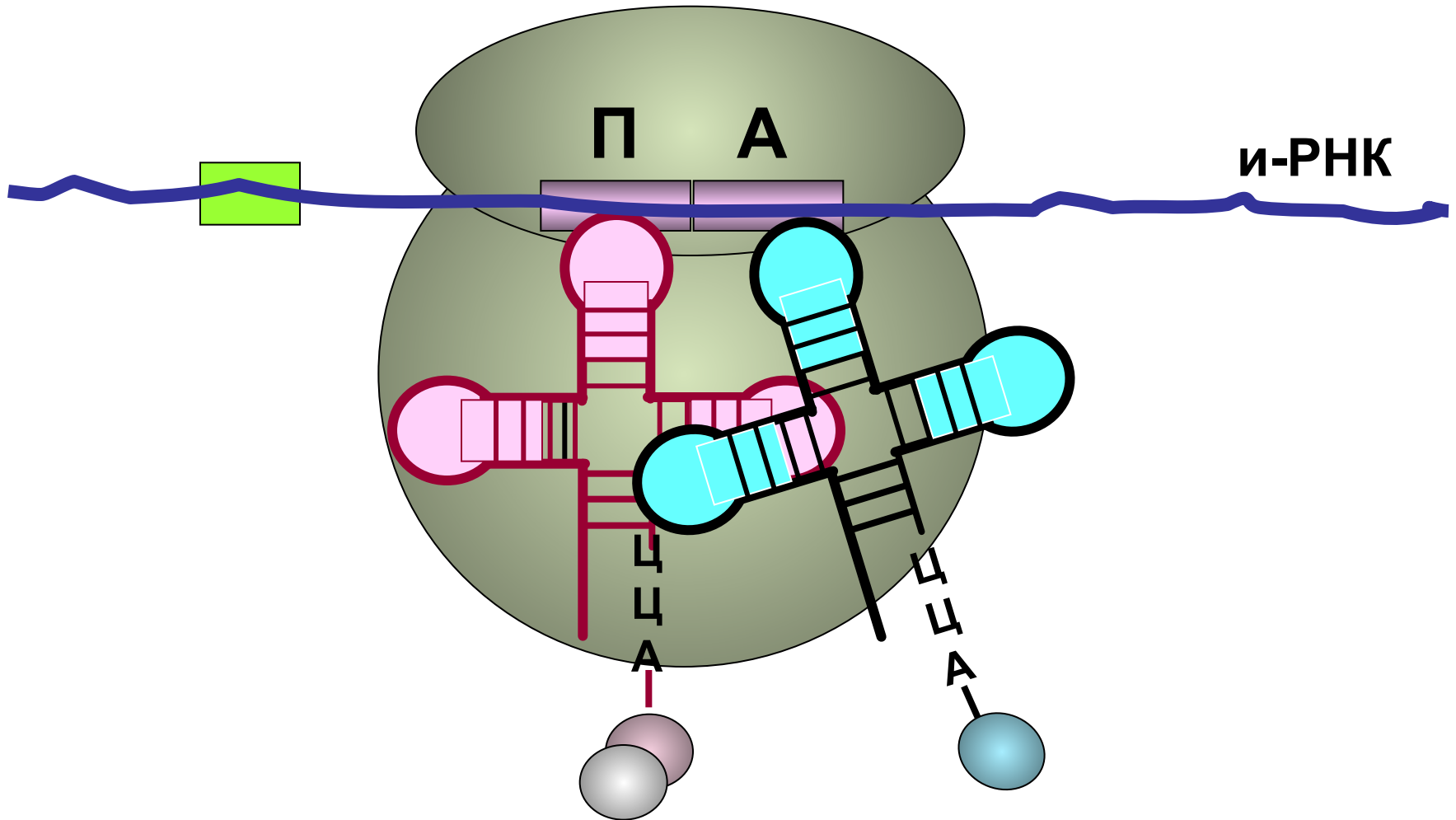
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



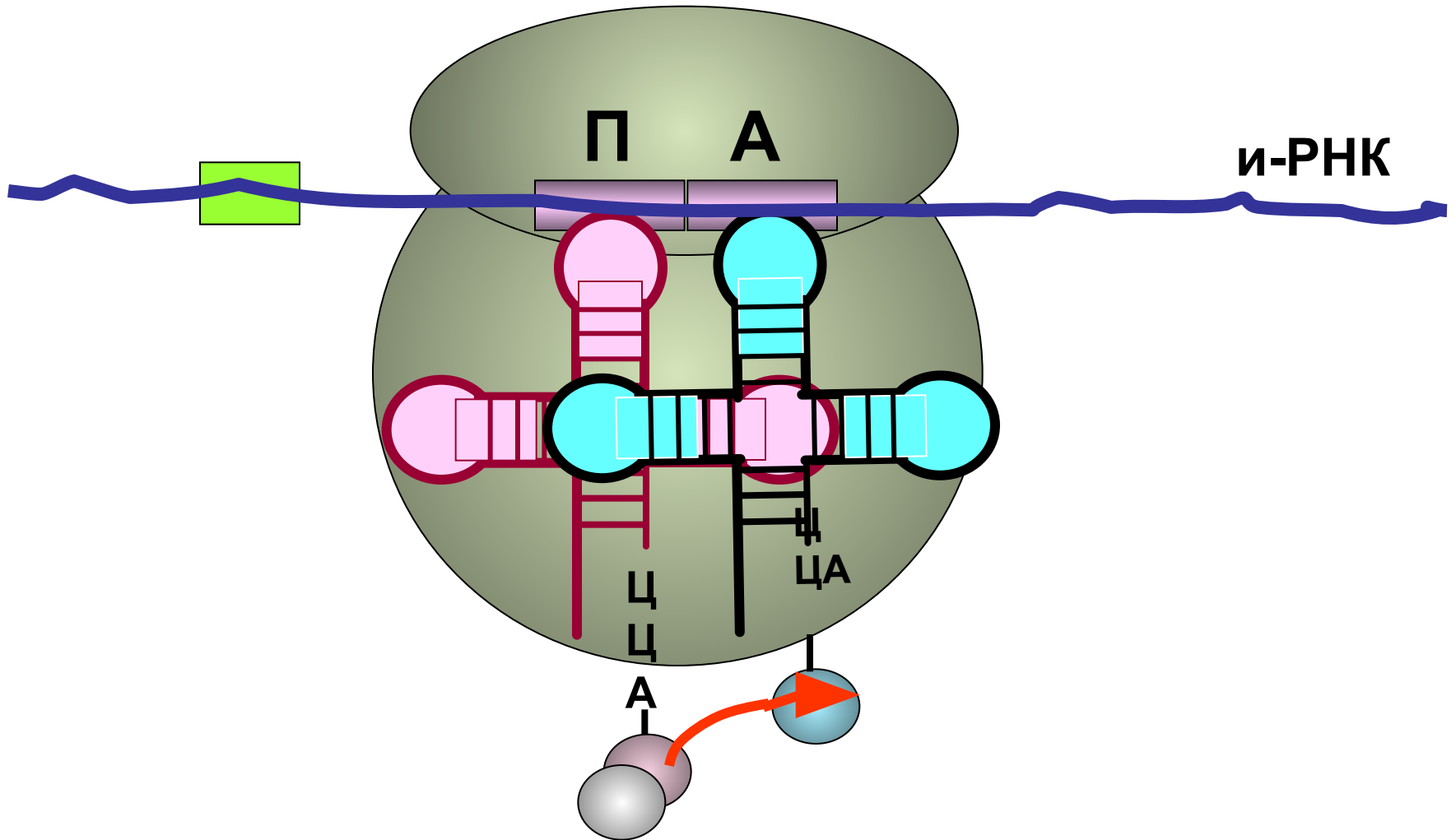
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



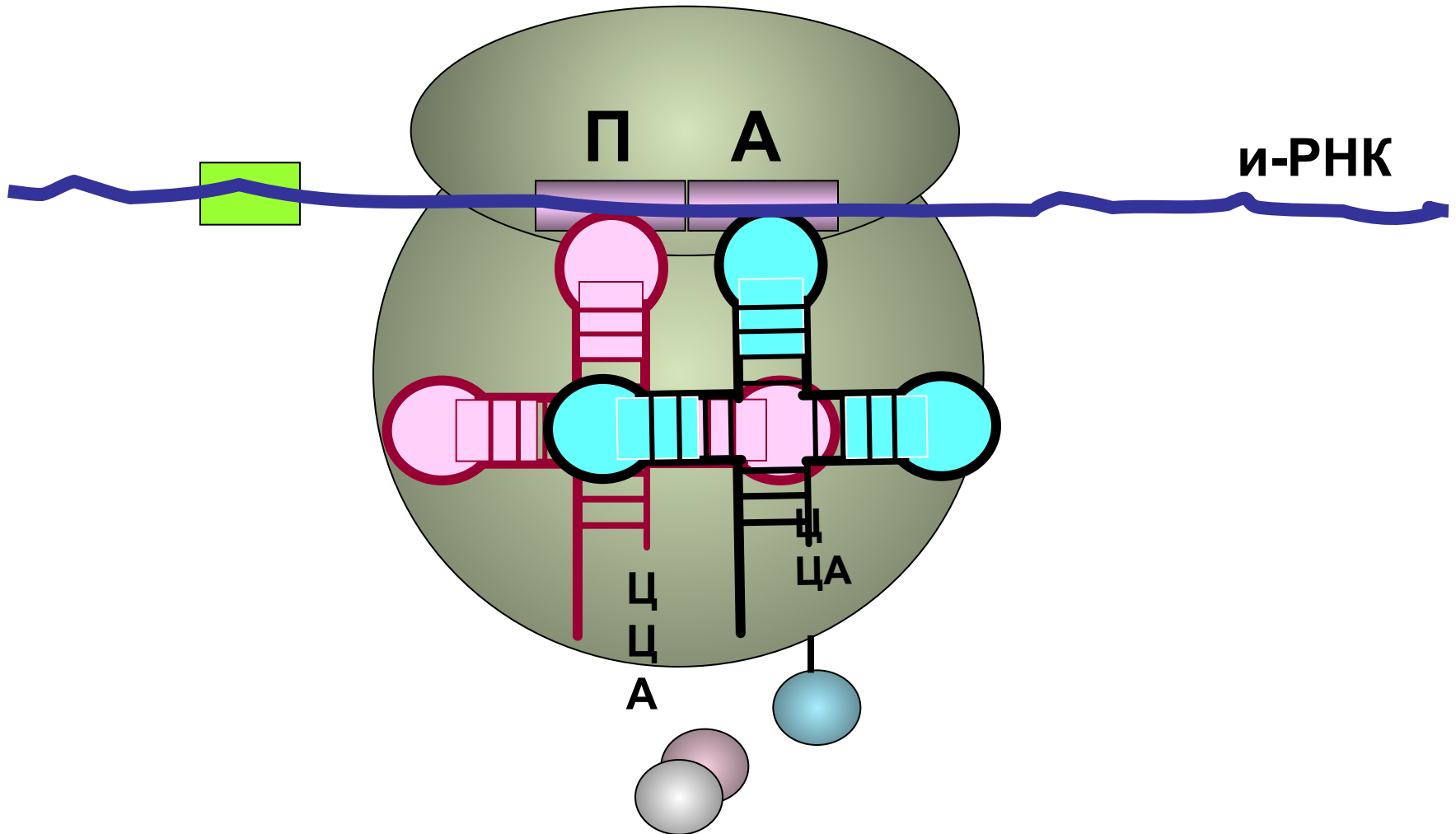
Повторение цикла элонгации. Присоединение третьей т-РНК



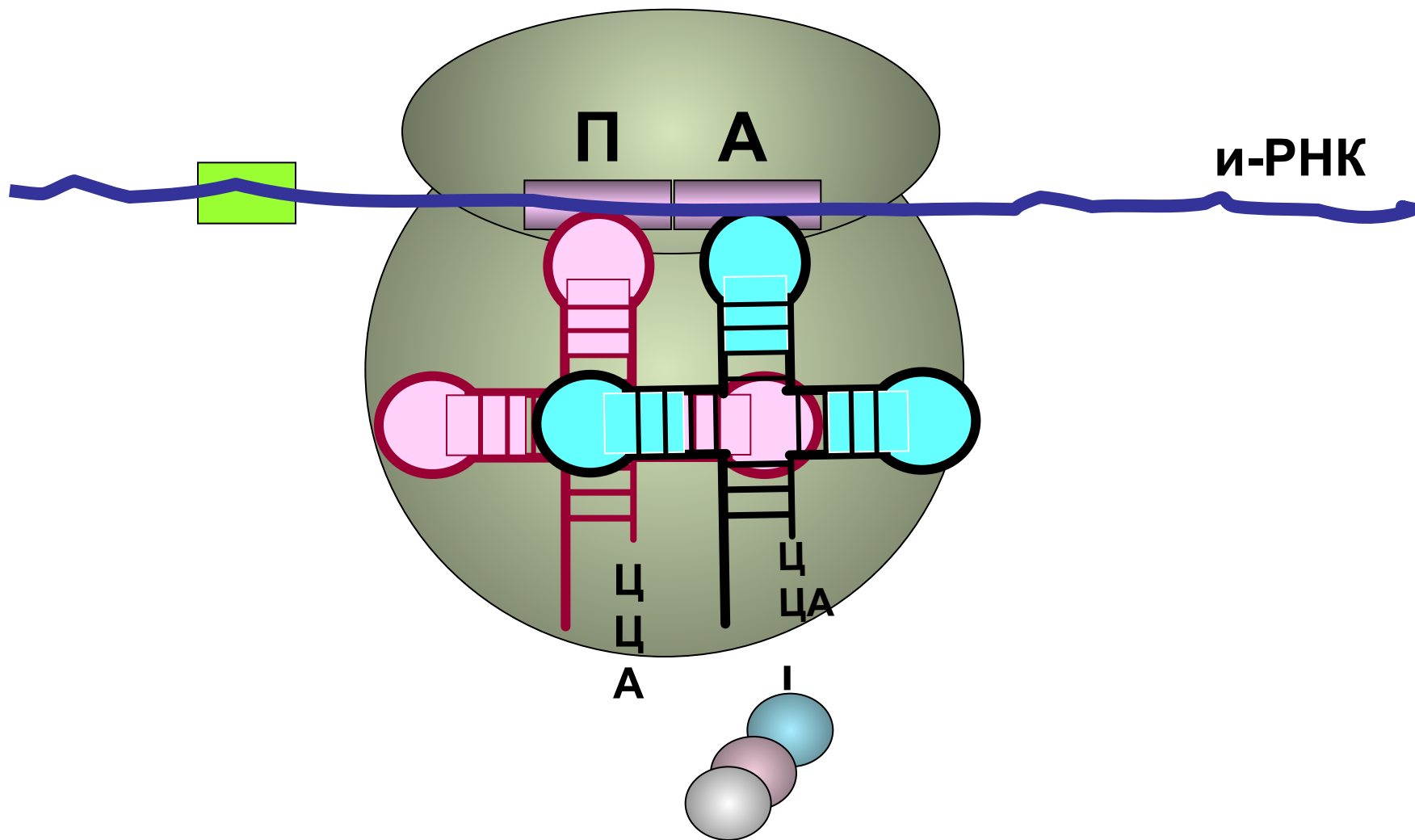
Перенос дипептида на третью аминокислоту



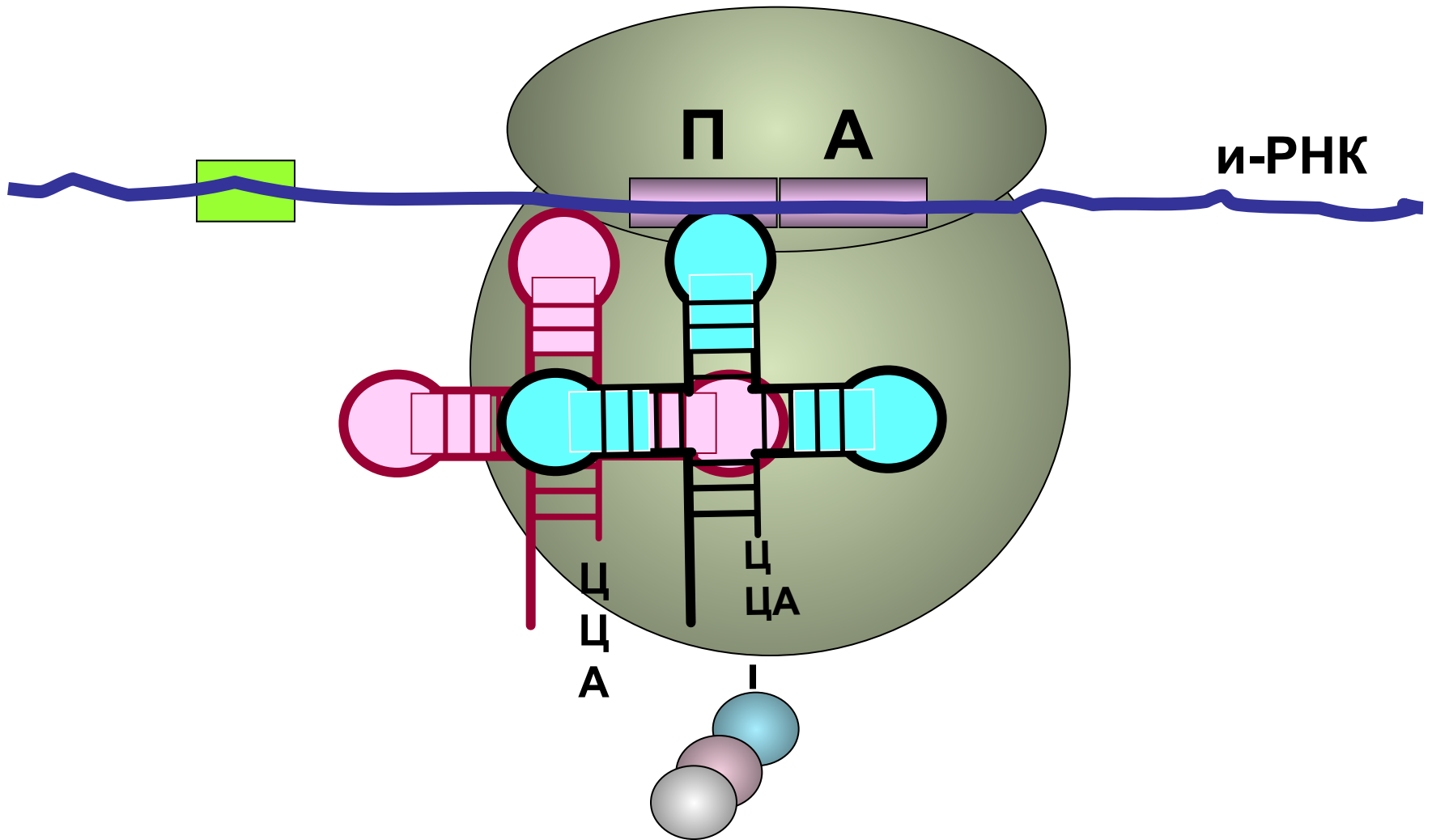
Перенос дипептида на третью аминокислоту



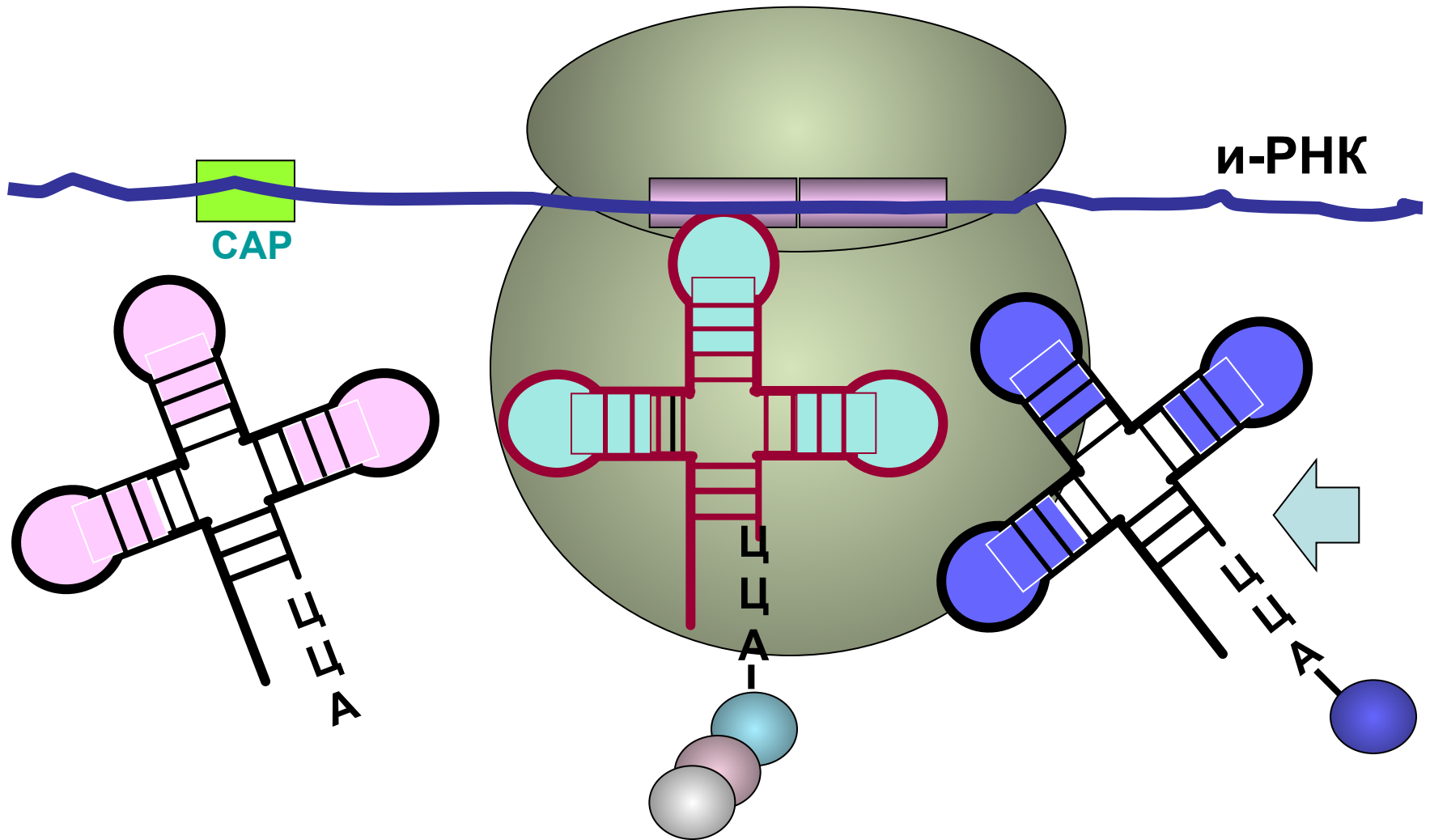
Образование трипептида



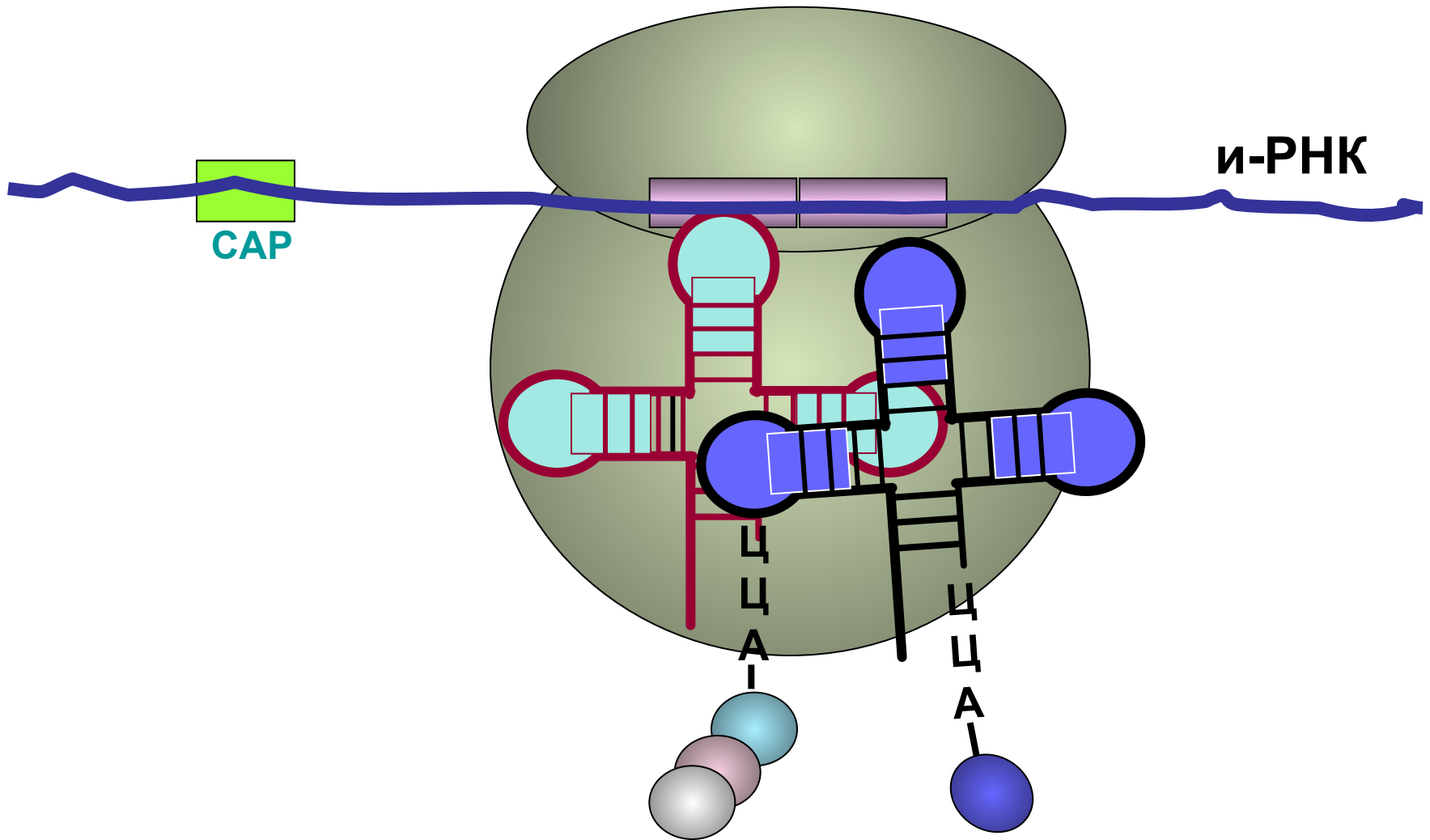
Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



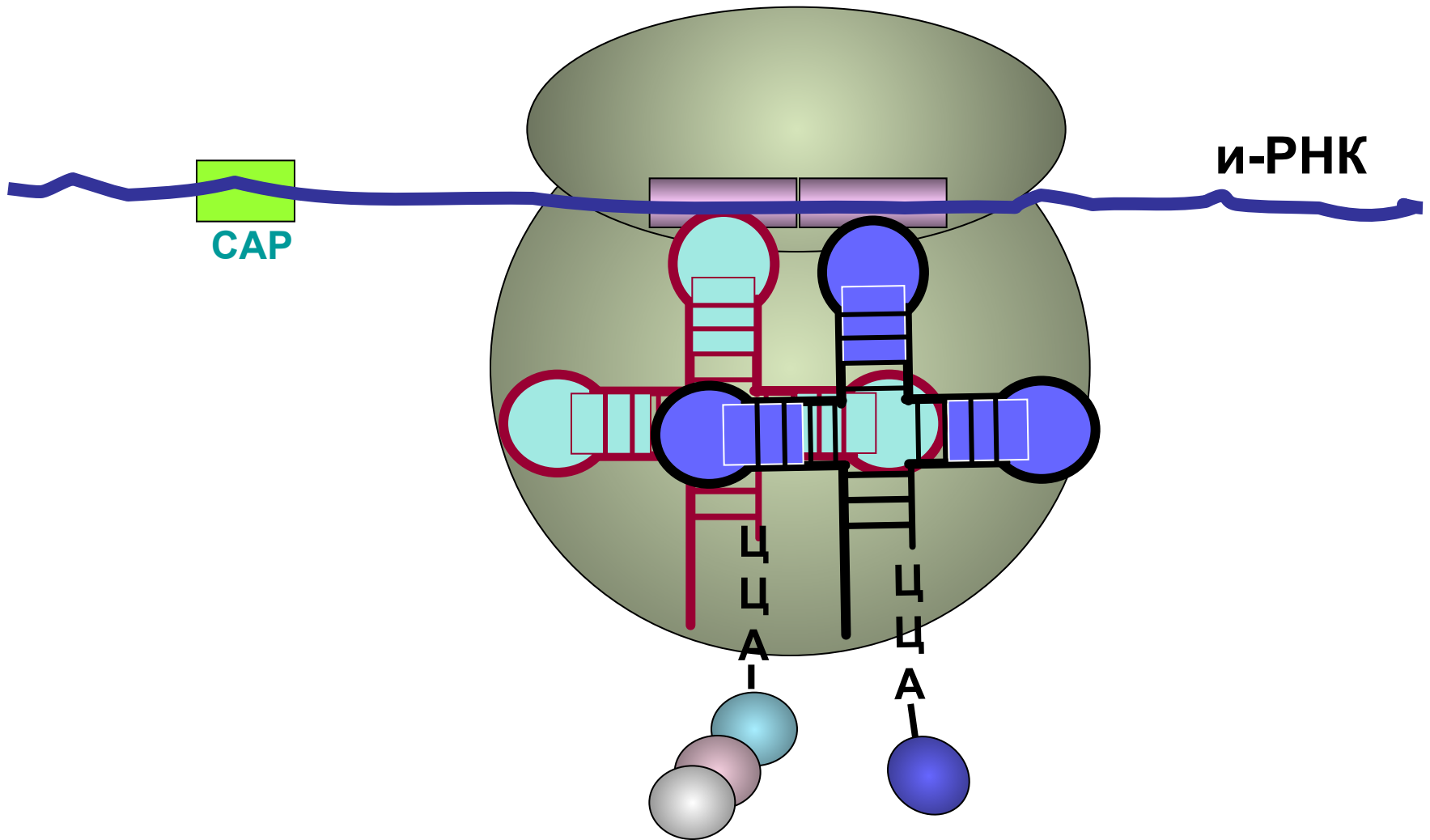
Повторение цикла элонгации. Присоединение четвертой т-РНК



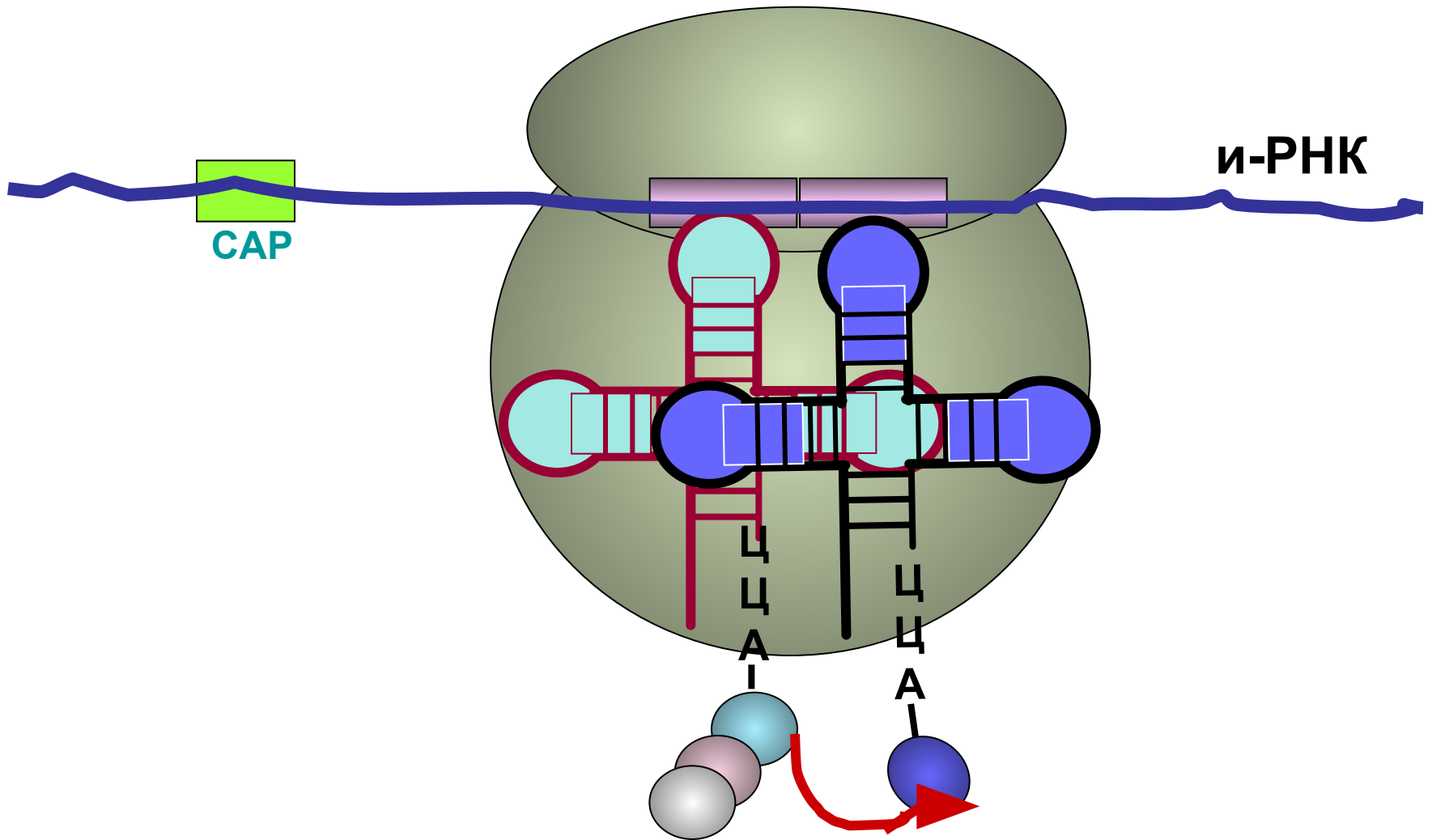
Повторение цикла элонгации. Присоединение четвертой т-РНК



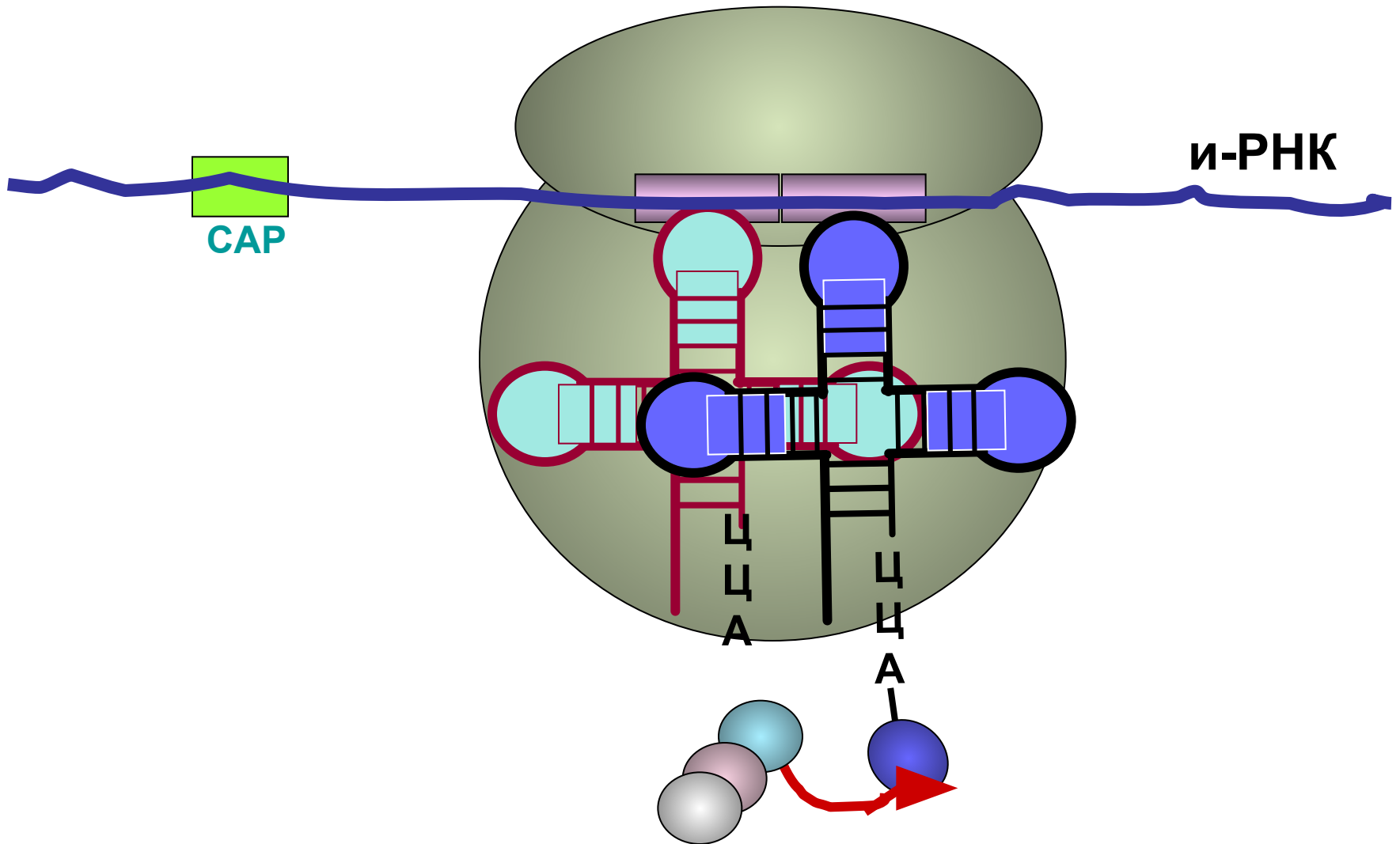
Повторение цикла элонгации. Присоединение четвертой т-РНК



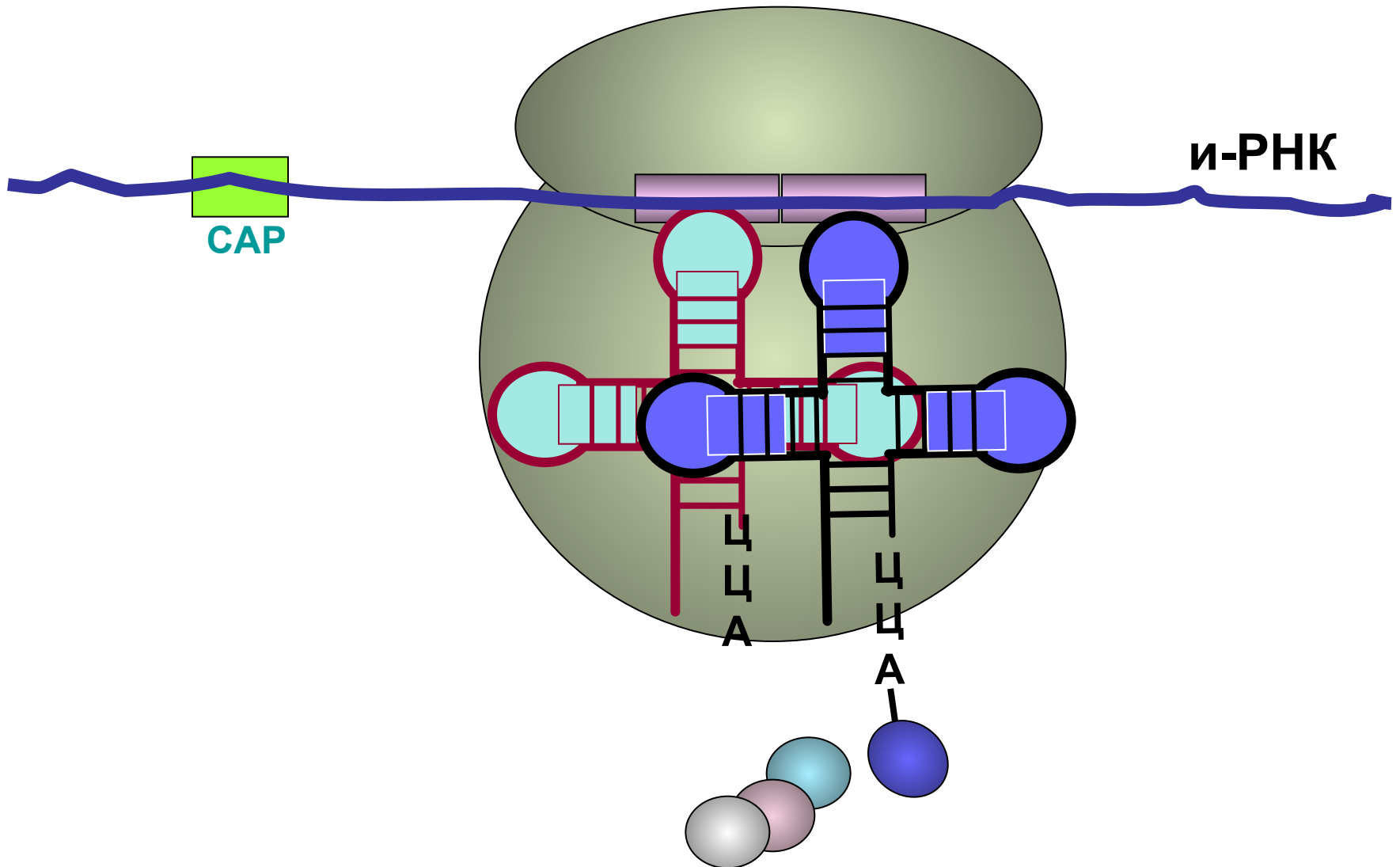
Перенос трипептида на четвертую аминокислоту



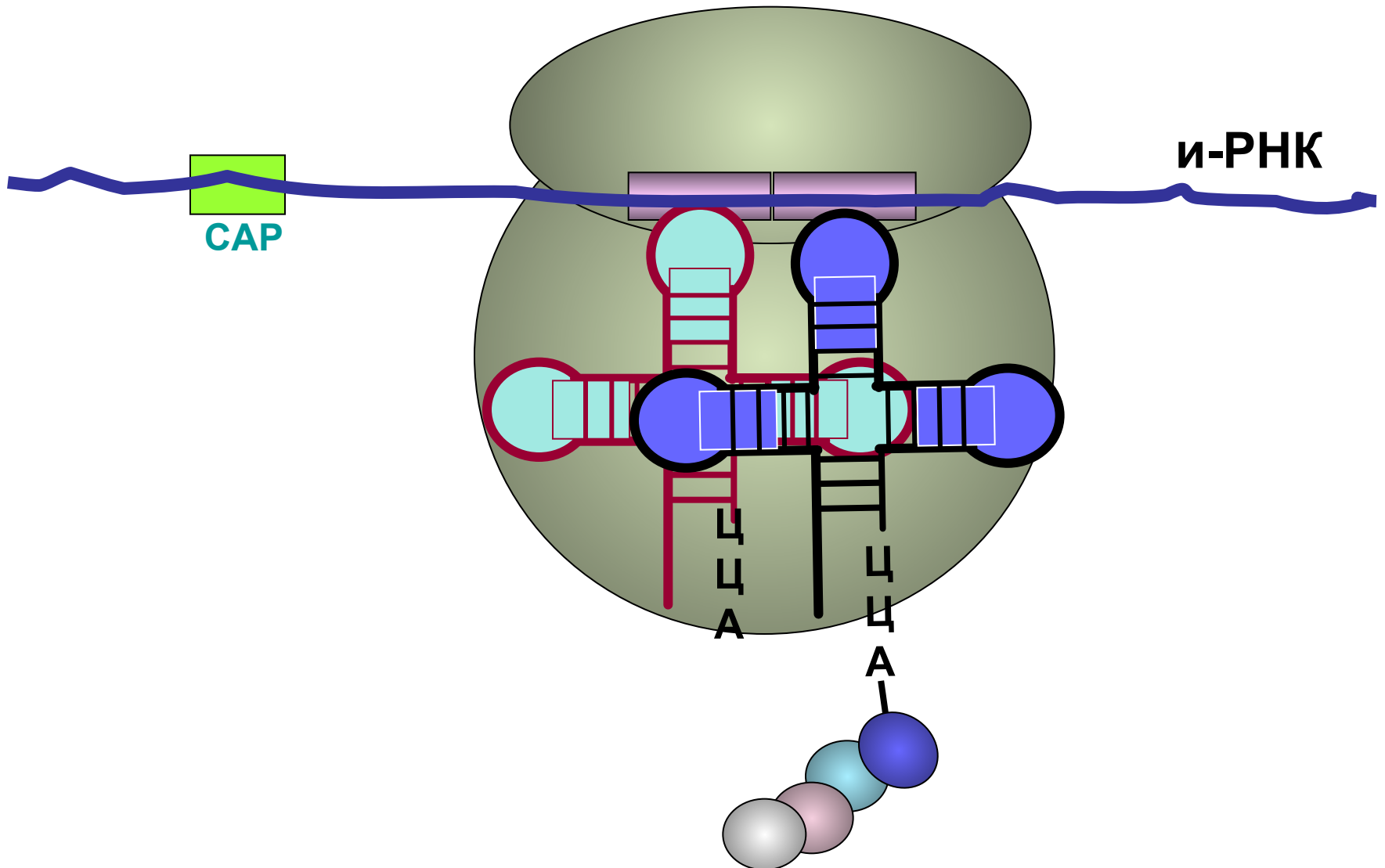
Перенос трипептида на четвертую аминокислоту



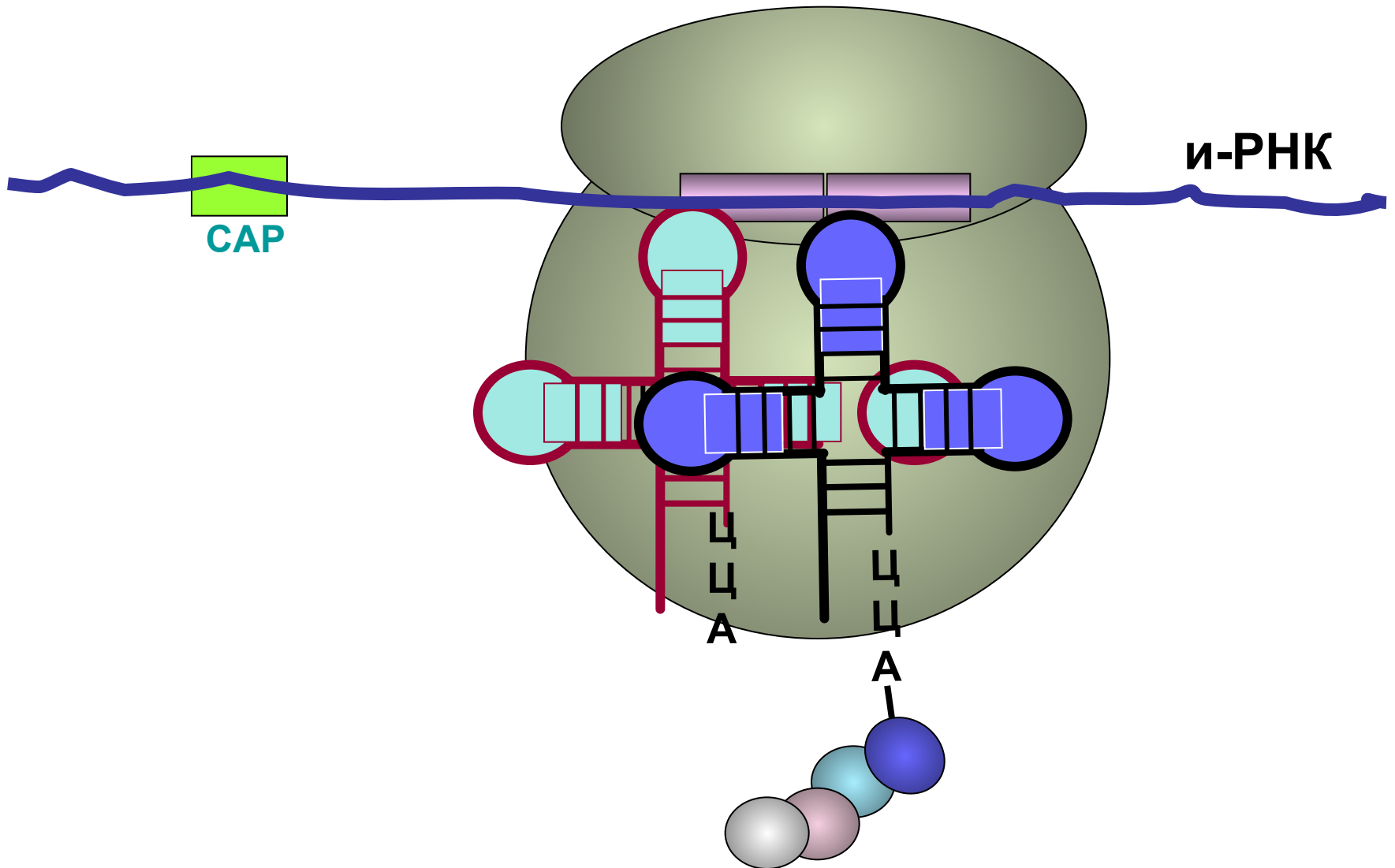
Перенос трипептида на четвертую аминокислоту



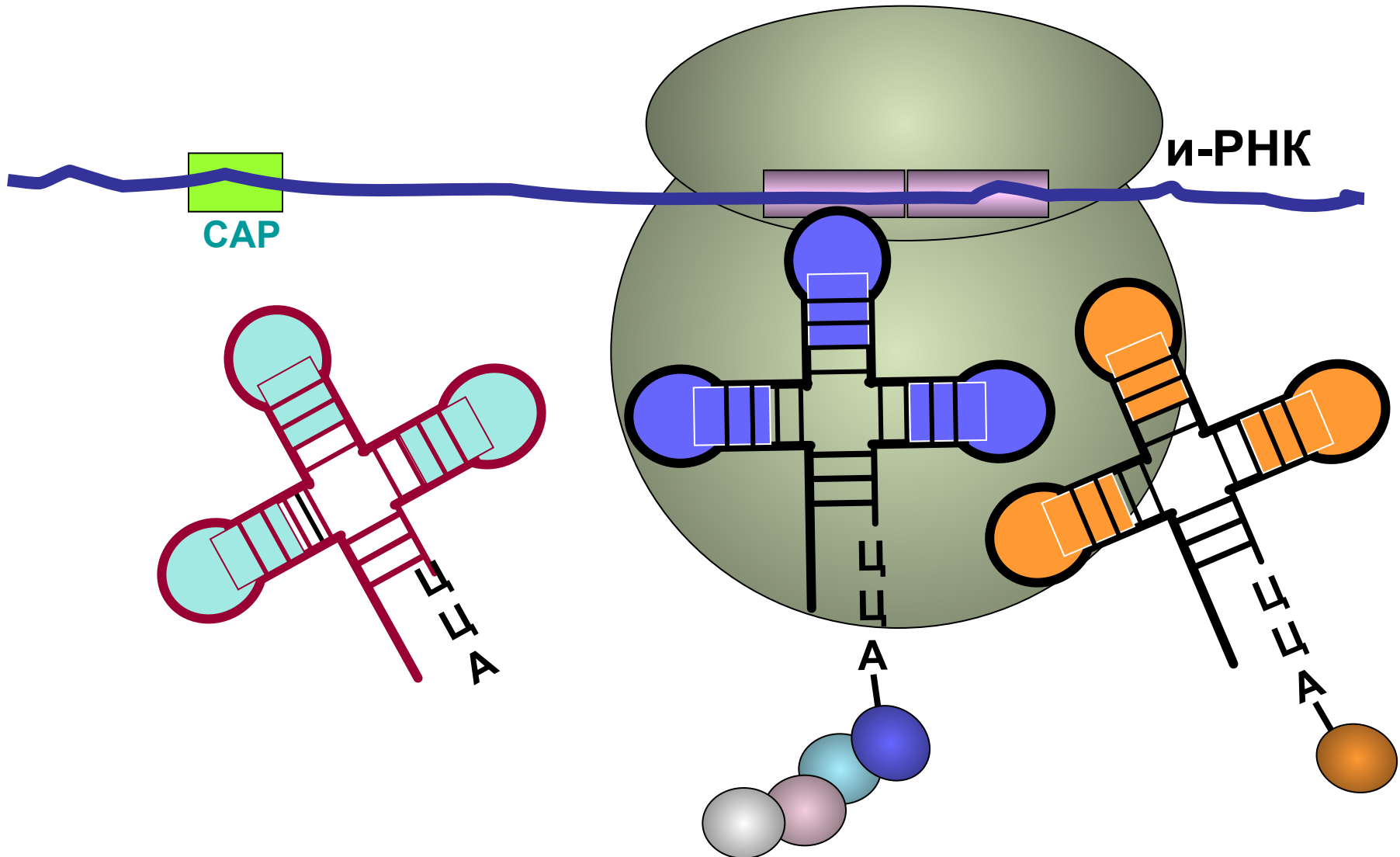
Перенос трипептида на четвертую аминокислоту



Перемещение рибосомы вдоль и-РНК на один триплет (кодон)



Повторение цикла элонгации. Присоединение пятой т-РНК и т. д.

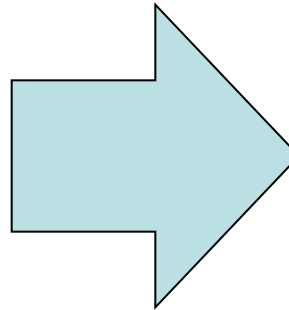


Стадия терминации

Образовавшийся белок, потоком жидкости в эндоплазматическом ретикулуме (состоящим из трубочек), направляется в Аппарат Гольджи. В этом месте белки превращаются в сложные формы белков, путем присоединения к ним небелковых компонентов - коферментов, углеводов, нуклеотидов, фосфатов и т.д.

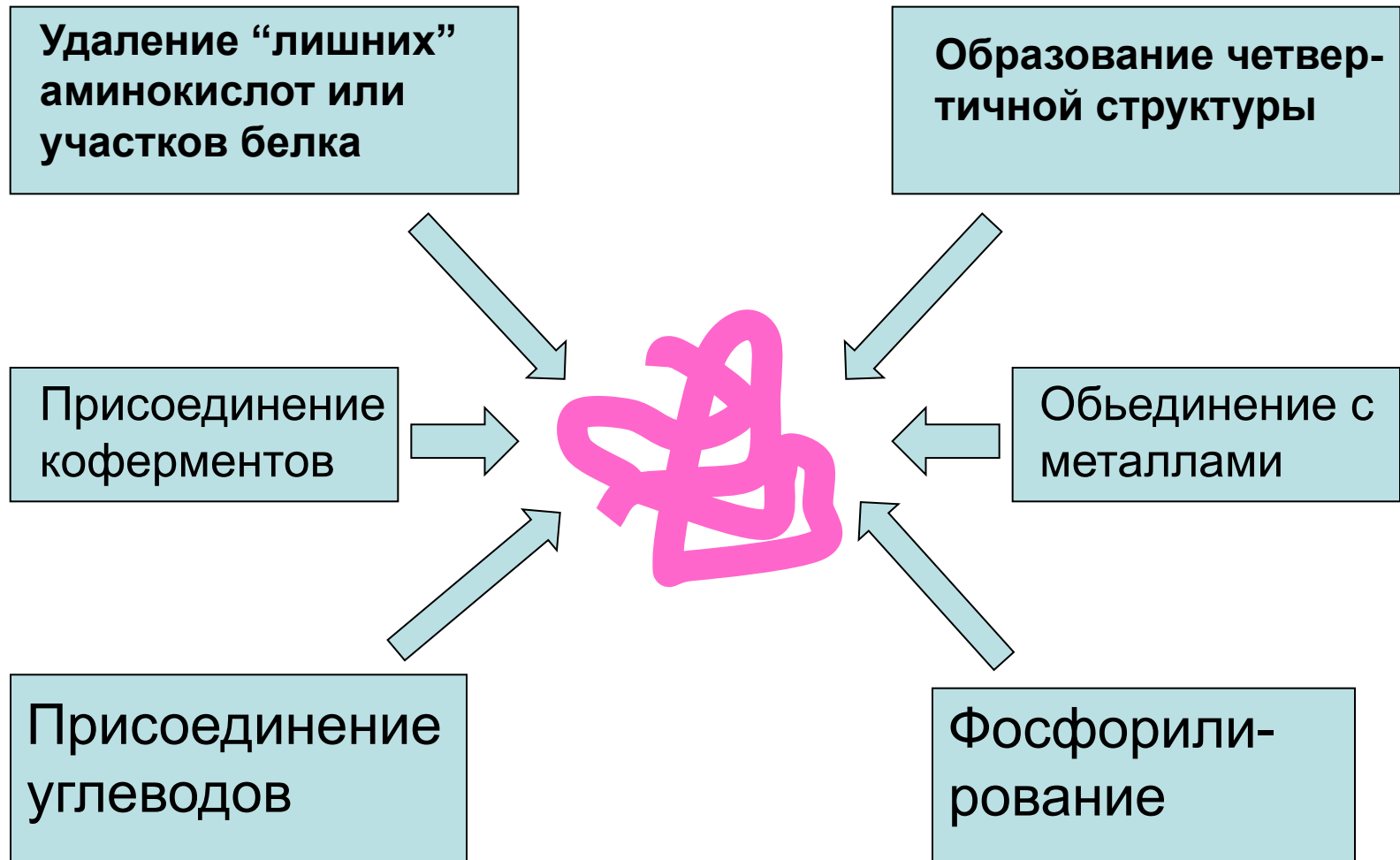
После этого белки становятся функционально активными молекулами клетки.

Многие белки требуют
достраивания.



**В аппарат
Гольджи**

Образование функционально-активных молекул белков



Регуляция обмена белков

Гормональная регуляция скорости синтеза белка

1. **Соматотропин**, половые гормоны (индукторы транскрипции и биосинтеза белка);
2. **Тироксин** (активатор транскрипции ферментов, осуществляющих липолиз и протеолиз);
3. **Инсулин** (активатор транскрипции ферментов, участвующих в углеводном обмене);
4. **Глюкокортикоиды** (репрессоры транскрипции генов, контролирующих синтез белков и липидов. Индукторы транскрипции и биосинтеза ферментов глюконеогенеза).

Влияние некоторых факторов на концентрацию и состав белков организма

1. Доступность в белковой диете;
2. Наличие полноценных белков в продуктах;
3. Заболевания органов пищеварения;
5. Заболевания почек, печени, поджелудочной железы;
6. Гиповитаминоз (B_6 ; фолиевой кислоты, B_{12}).
7. Длительное применение **антибиотиков.**

Влияние антибиотиков на биосинтез белков

Пурамицин	Связывается с аминоацильным центром.
Актиномицин Д Доксорубицин	Внедряются между парами оснований ДНК и нарушают репликацию и транскрипцию
Тетрациклин	связывается с малой субъединицей рибосомы и блокирует А-центр
Левомецетин	ингибитор пептидилтрансферазы в большой субъединице рибосомы
Эритромицин	ингибитор транслокации
Стрептомицин	ингибитор стадии инициации
Пенициллин	нарушает образование поперечных связей в белках бактерий

Трансамини- рование аминокислот

Поступающий с пищей набор аминокислот, редко соответствует их требуемому соотношению для использования клетками. Часто одних аминокислот больше чем нужно, а других меньше необходимого уровня. Для исправления этого неправильного соотношения аминокислот в клетках функционирует особый механизм, позволяющий поддерживать наиболее полное соответствие количества аминокислот с потребностями организма.

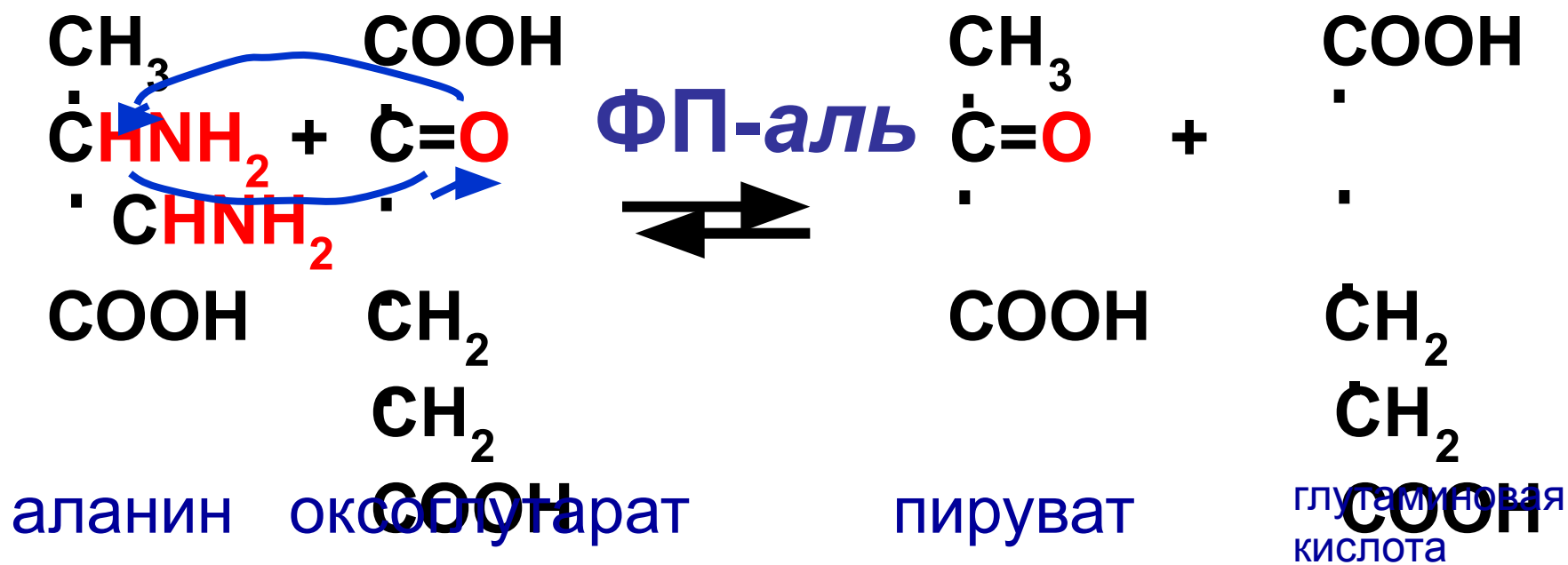
Таким механизмом является реакция трансаминирования. Особое значение этот процесс имеет в период роста детей, а также после оперативных вмешательств при заживлении ран.

Смысл этих биохимических реакций состоит в том, что из аминокислот, которых больше, синтезируется те, которых меньше. Следует заметить, что речь идет только о синтезе заменимых аминокислот.

Например, из аминокислоты аланин, с помощью кетоглутаровой кислоты, которая образуется из глюкозы в цикле Кребса, может образовываться глутаминовая кислота. При этом аланин превращается в пировиноградную кислоту, которая используется для выработки энергии.

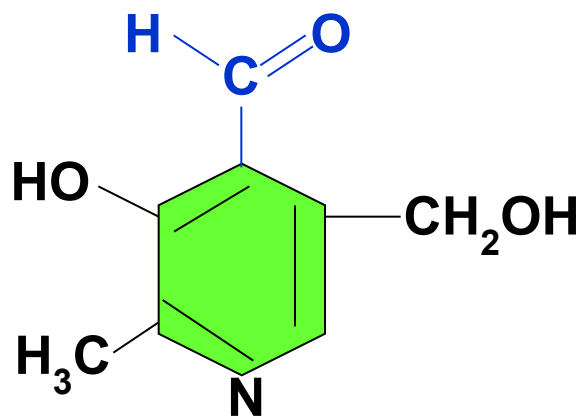
В реакции участвует активная форма витамина B_6 - фосфопиридоксаль. Фермент, который катализирует превращение аланина в глутаминовую кислоту, называется аланин-амино-трансфераза (АЛТ или АлАТ). Фермент, который превращает аспарагиновую кислоту в глутаминовую, называется аспартатаминотрансфераза (АСТ или АсАТ).

Участие фосфопиридоксала (В₆) в реакции трансаминирования



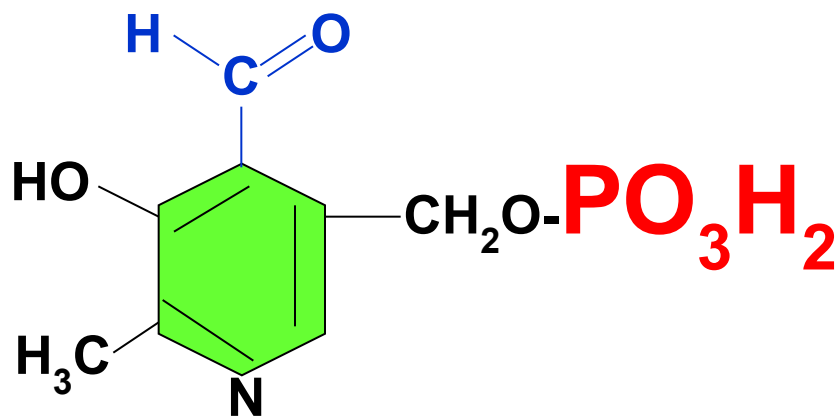
Витамин В₆

(неактивная форма витамина)

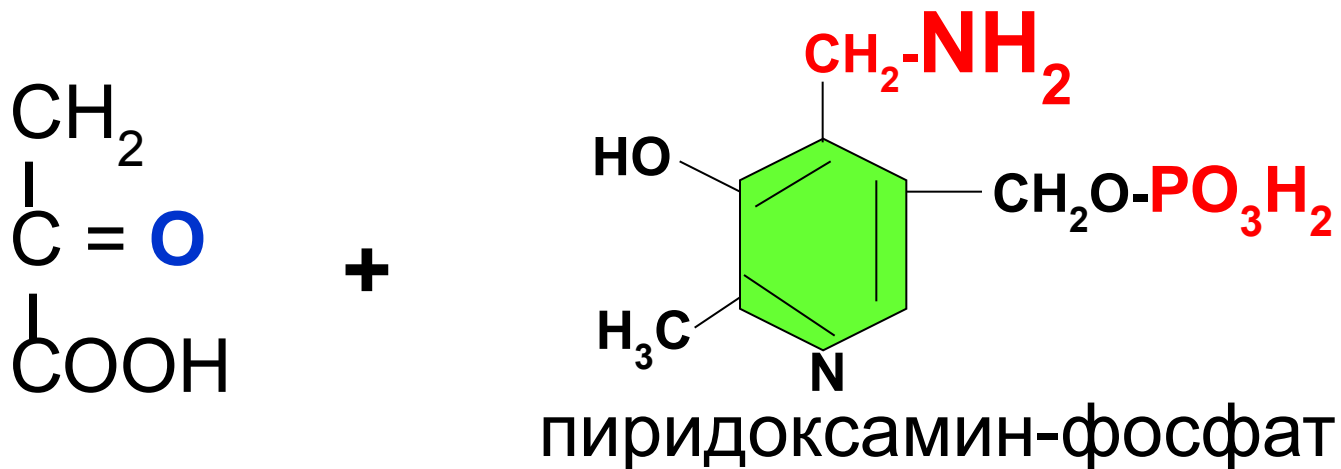
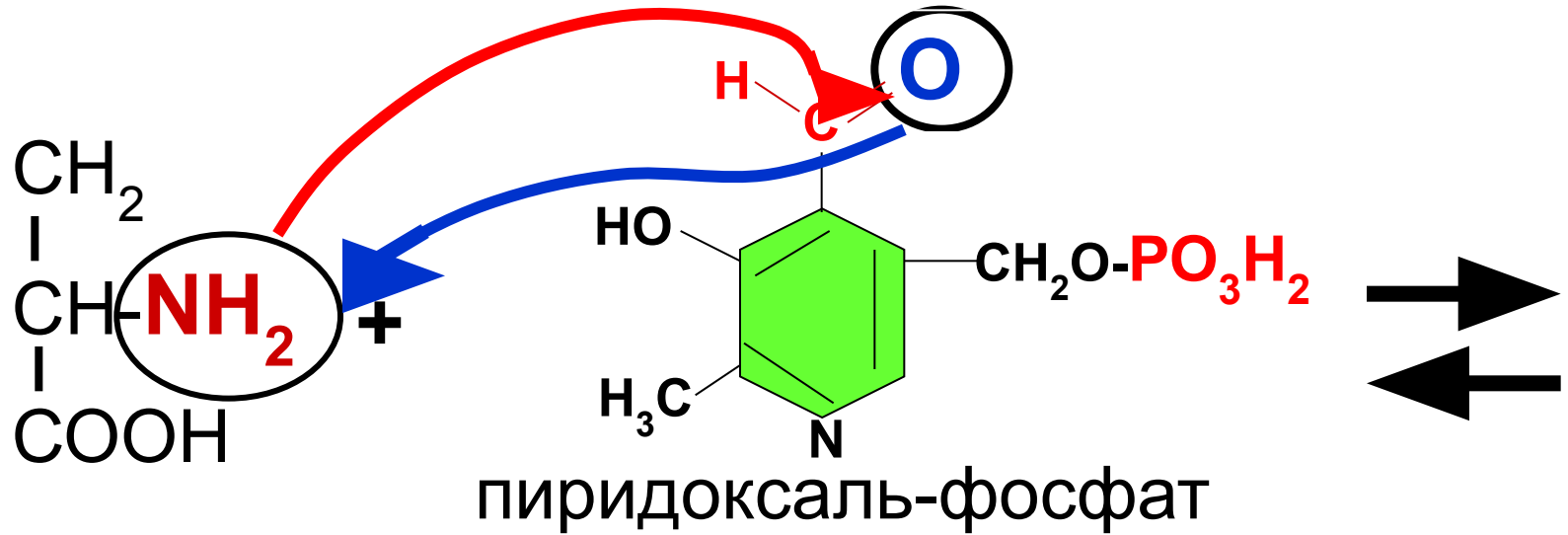


пиридоксаль

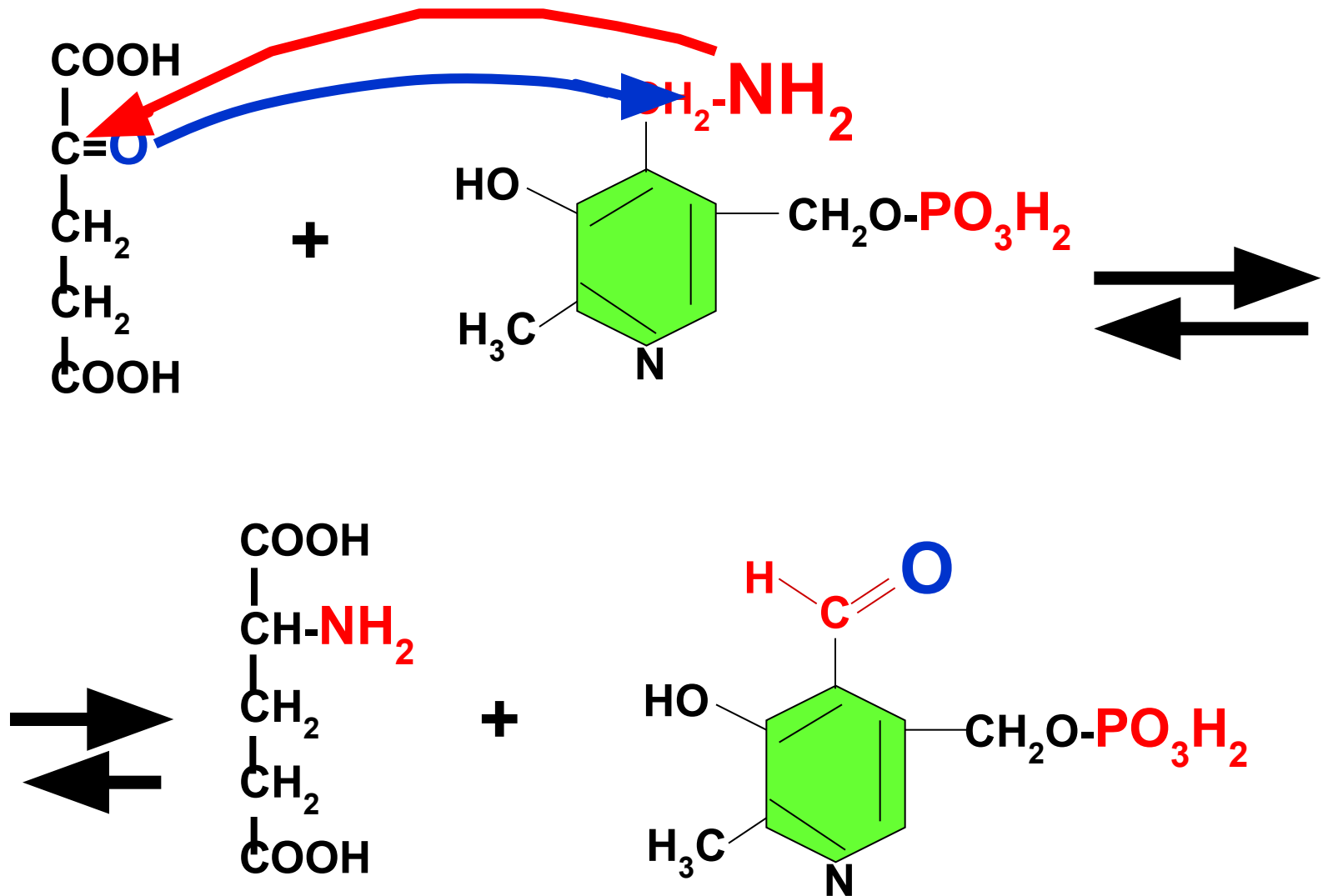
Фосфопиридоксаль (активная форма витамина)



Витамин как акцептор аминокруппы



Витамин как донор аминокетильной группы



В клинической практике активность АлАТ или АсАТ часто измеряют в сыворотке крови для обнаружения **цитолиза** клеток при патологических процессах.

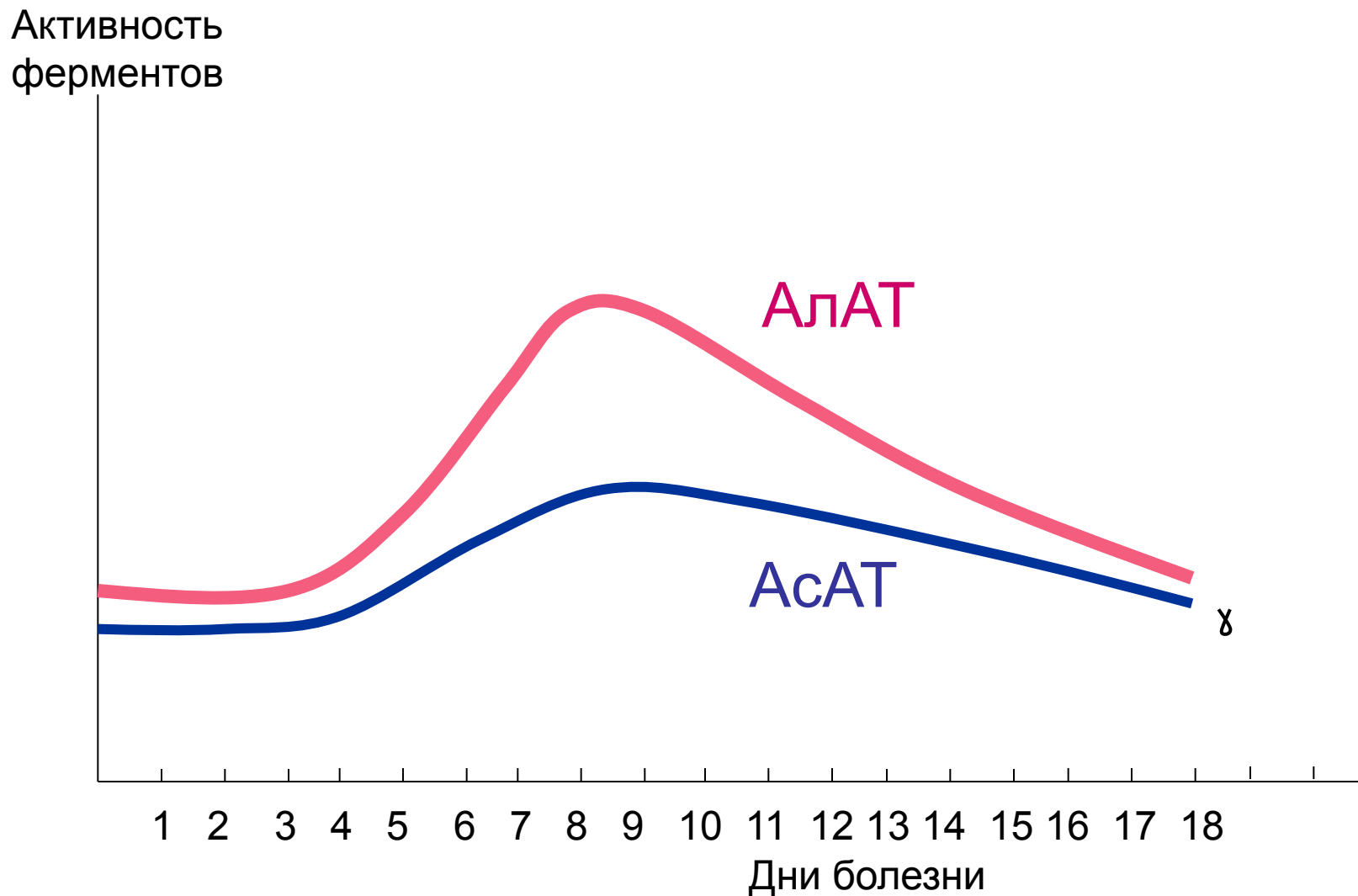
Например, при воспалительных явлениях, в результате активации пероксидного окисления липидов (ПОЛ), происходит разрушение клеточных мембран в очаге патологии.

Поскольку данные ферменты сосредоточены в цитоплазме клеток, то при разрушении клеточной оболочки, ферменты выходят из клеток в кровяное русло.

Количество разрушенных клеток, коррелирует с размерами поврежденной ткани и соответствует количеству ферментов попадающих при этом в кровь.

Таким образом, можно количественно оценить интенсивность поражения патологическим процессом в различных органах.

Динамика повышения активности АсАТ и АлАТ крови при гепатите



Декарбоксилирование
аминокислот
(образование
биологически-
активных аминов)

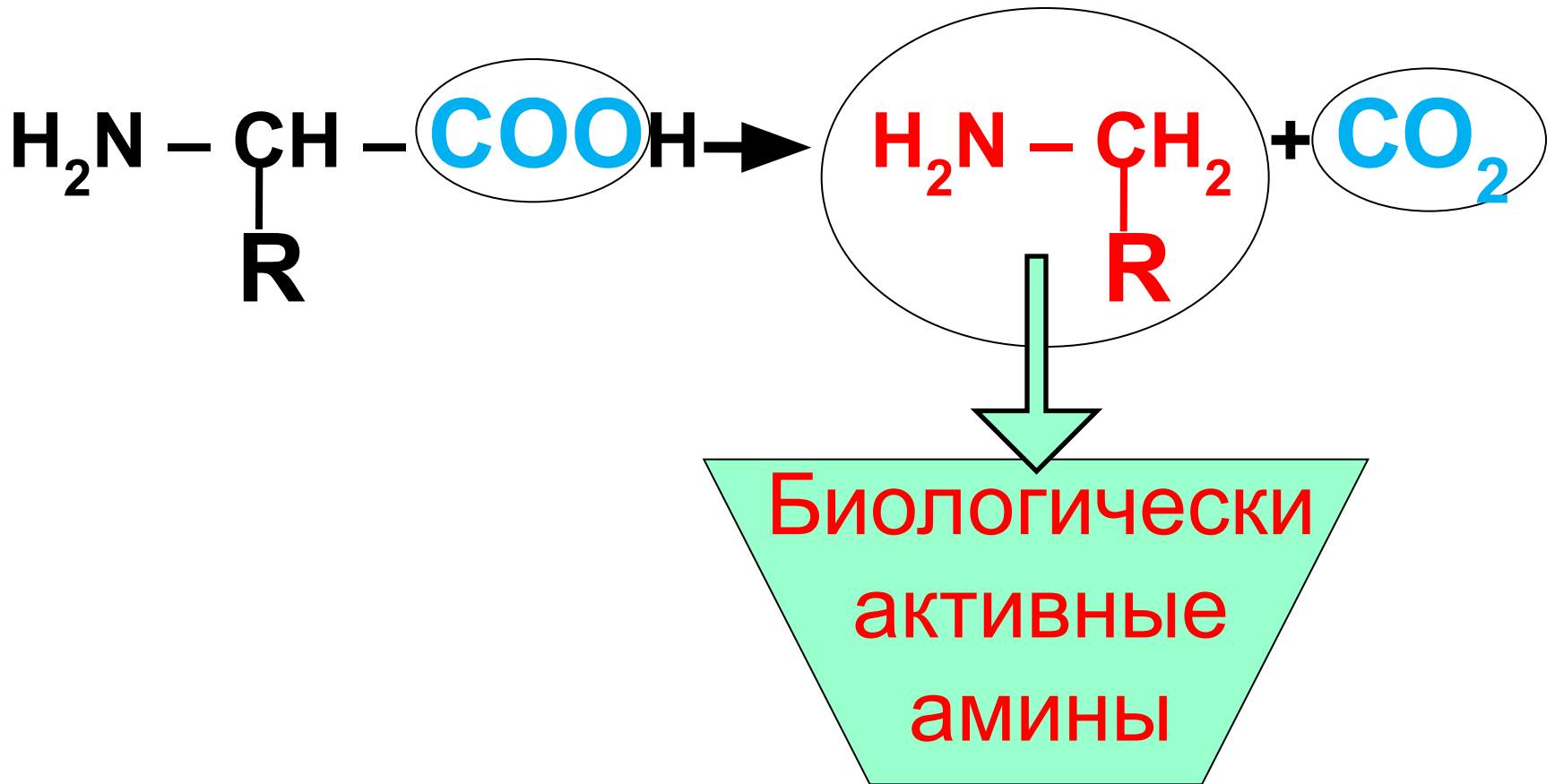
Часть аминокислот используется организмом для получения биологически активных молекул, которые участвуют в регуляции обменных процессов. Путем удаления карбоксильной группы (декарбоксилирования) из аминокислот образуются амины (поскольку аминогруппа при этом сохраняется).

Ниже приводятся примеры таких реакций, в которых получают хорошо известные в физиологии нервной деятельности, фармакологии и при лечении эндокринных заболеваний биологически активные амины.

Срок “жизни” таких молекул недолгий, они очень быстро разрушаются особыми ферментами - моноаминооксидазами.

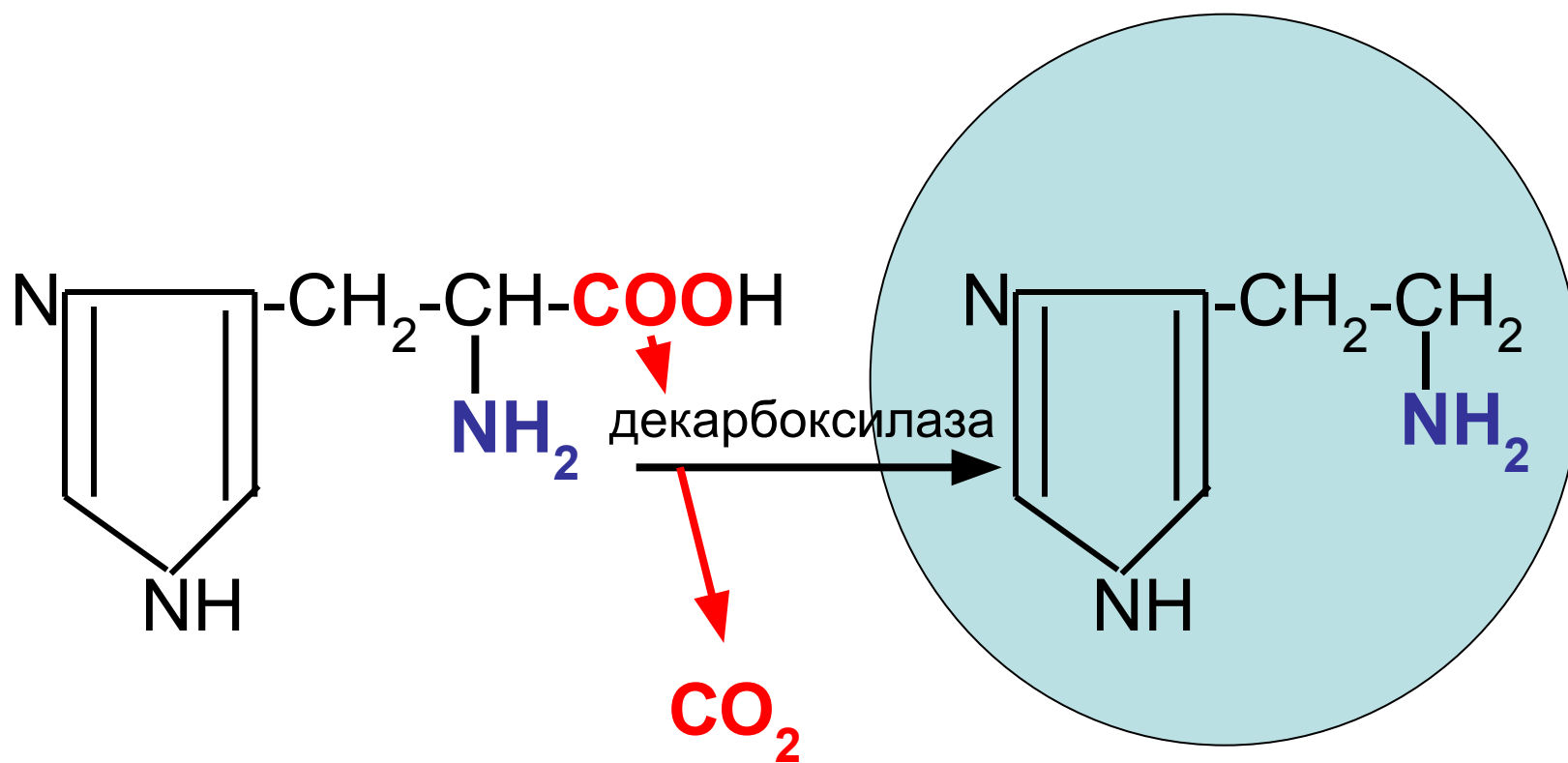
Поэтому, биологически активные амины быстро образуются, интенсивно действуют на различные биохимические процессы и очень быстро прекращают свое действие, благодаря своевременному разрушению.

Схема декарбоксилирования аминокислот

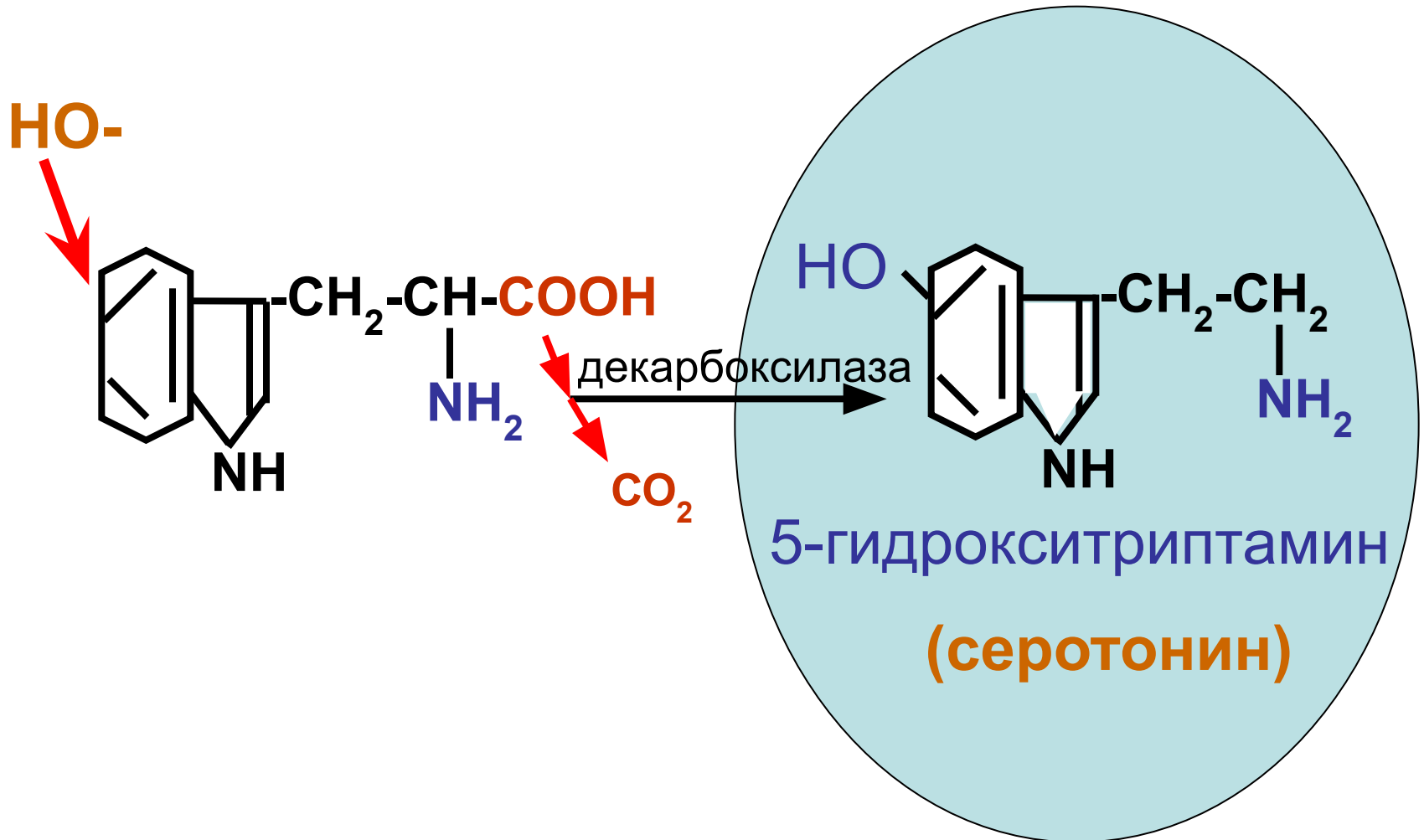


Образование гистамина.

Участвует в воспалительных реакциях.

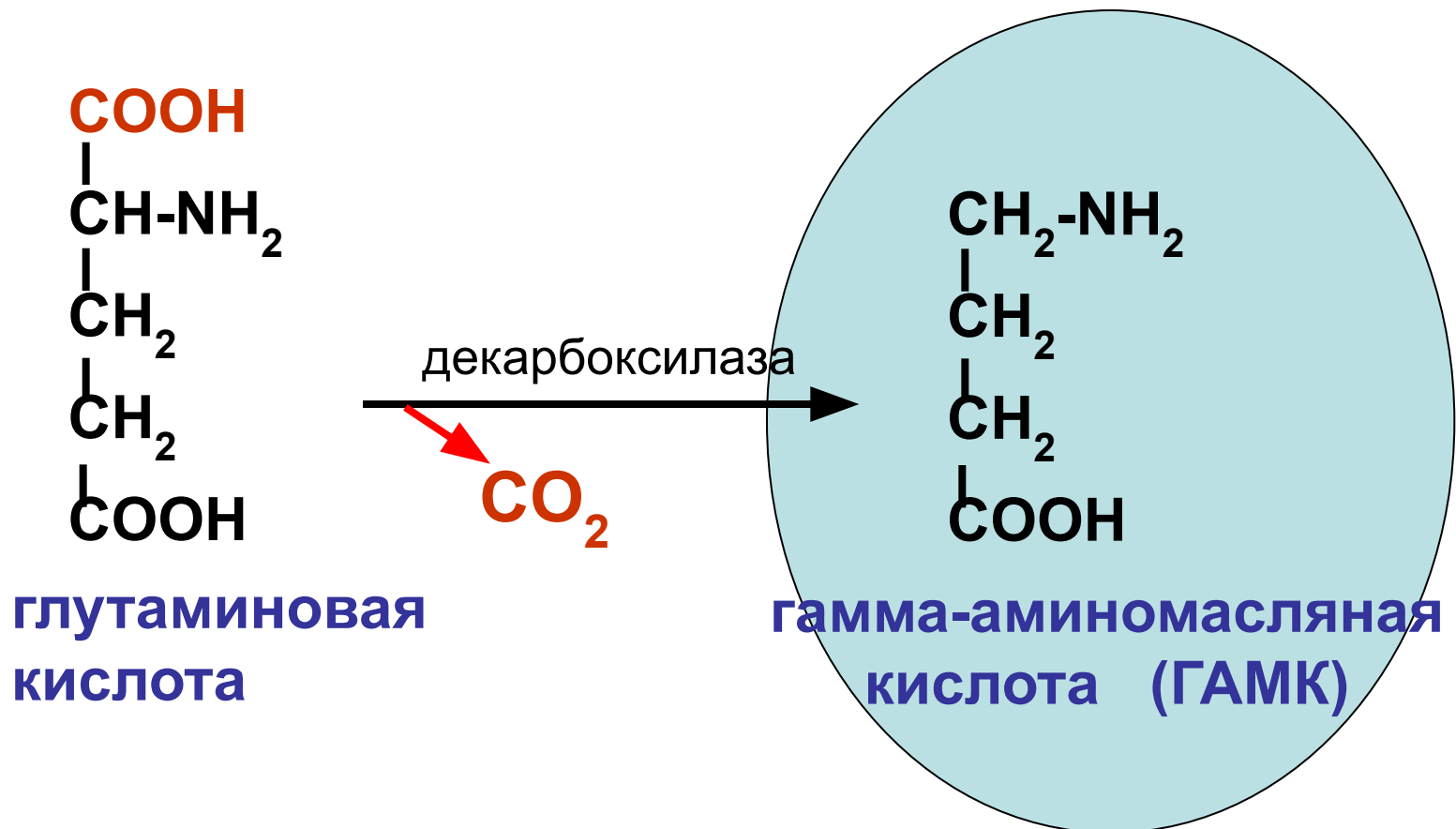


Гидроксилирование и декарбоксилирование триптофана

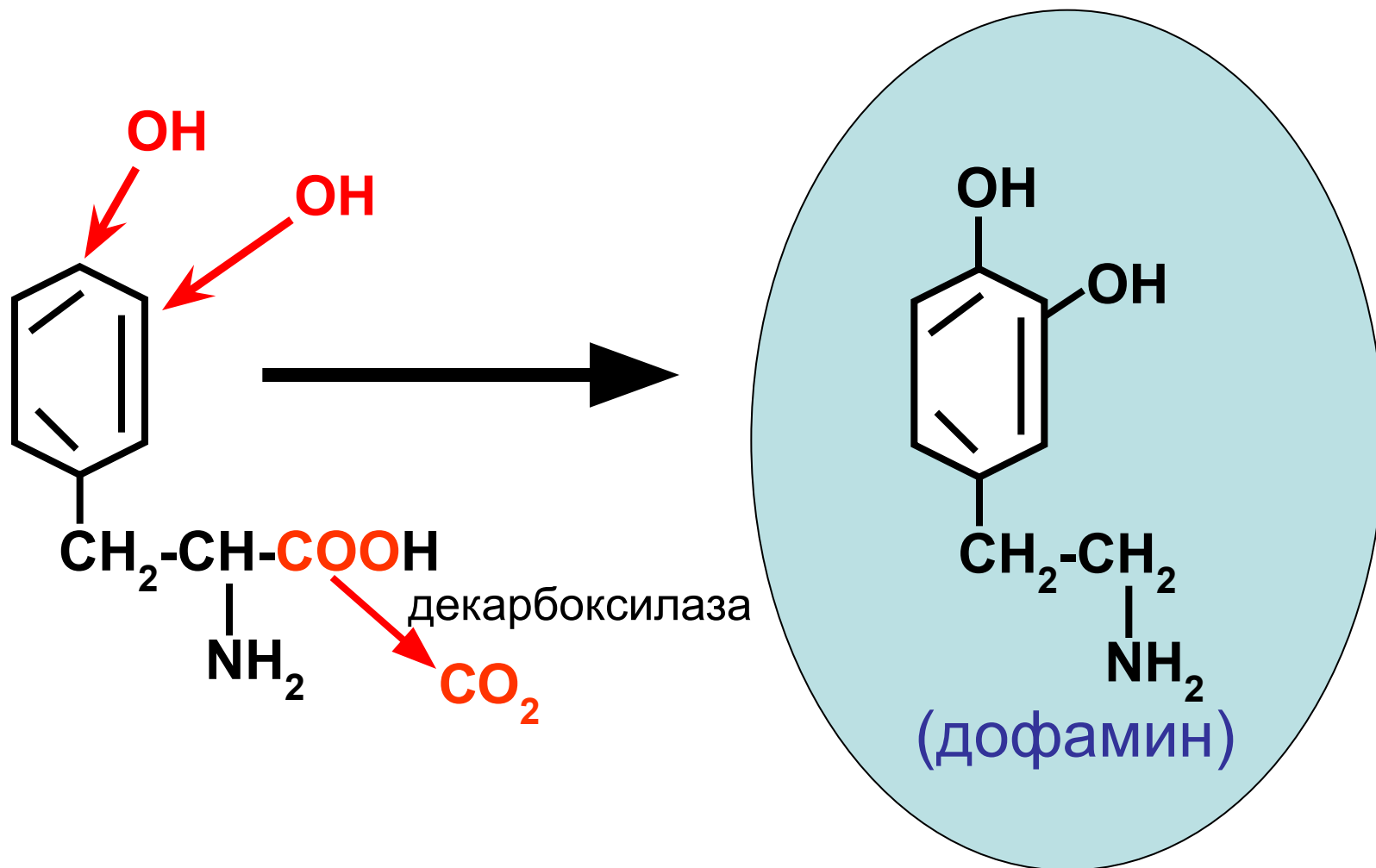


Декарбоксилирование глутаминовой КИСЛОТЫ.

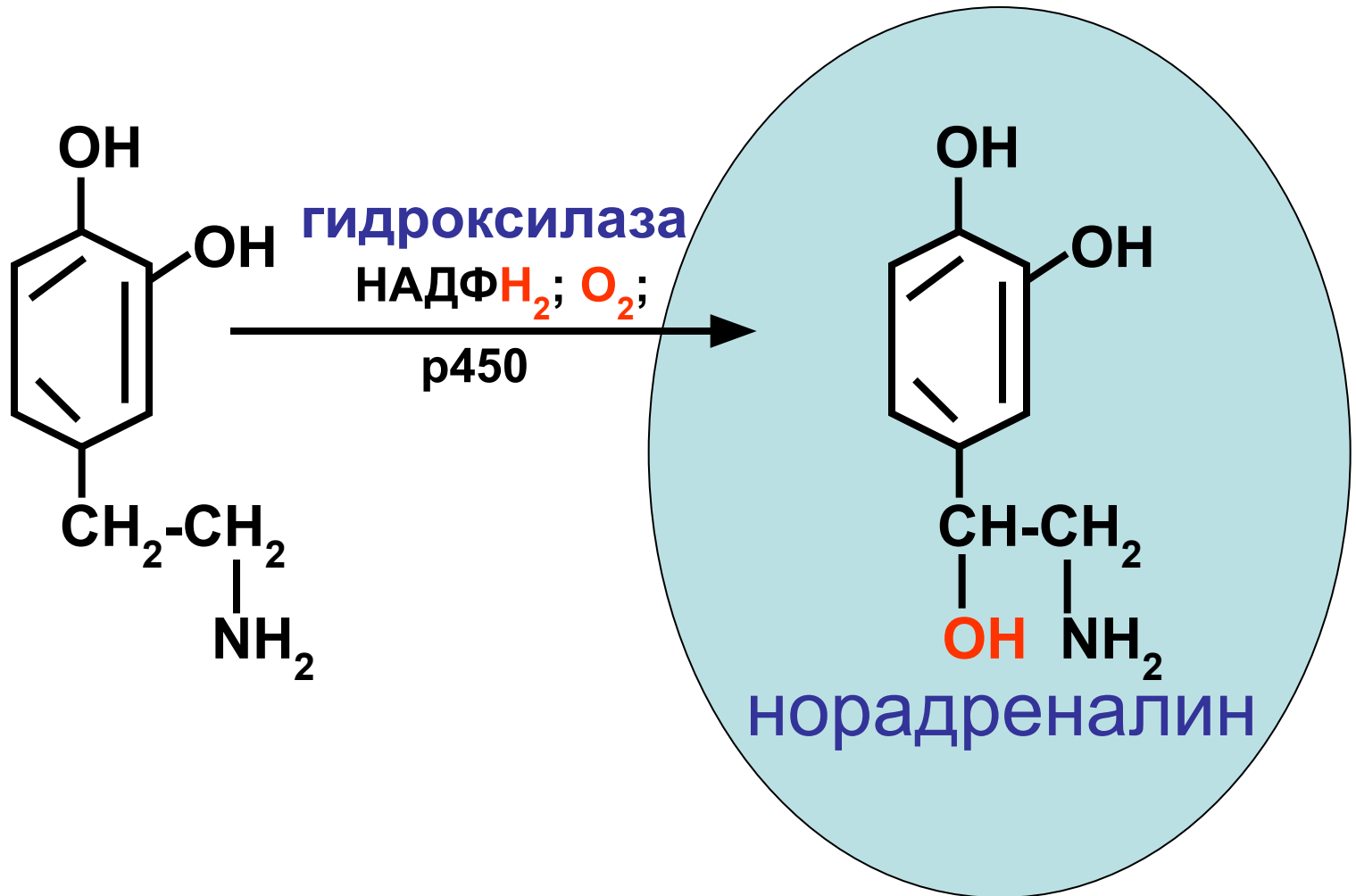
(Продукт обладает успокаивающим действием).



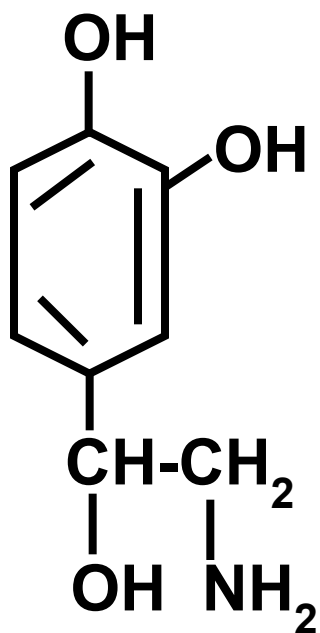
Гидроксилирование и декарбоксилирование
фенилаланина, с образованием нейромедиатора.



Синтез норадреналина из дофамина.

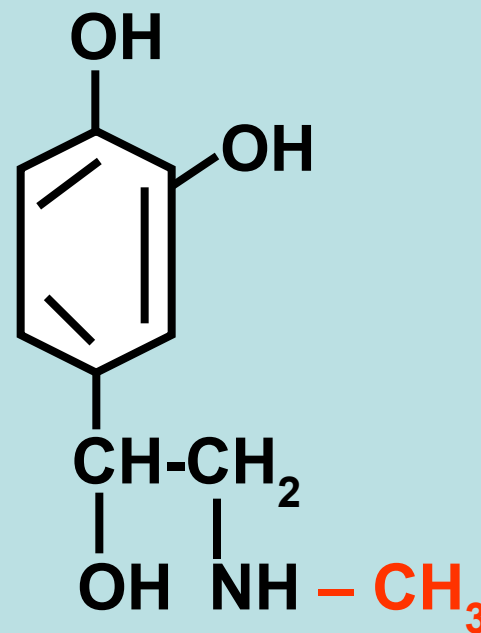


Синтез адреналина из норадреналина.



норадреналин

метил-фолиевая
кислота; вит. В₁₂
метионин



адреналин

Биологически активные амины, используемые как лекарственные средства.

1. Гистамин
2. Триптамин
3. Серотонин
4. Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)
5. Дофамин
6. Норадреналин
7. Адреналин



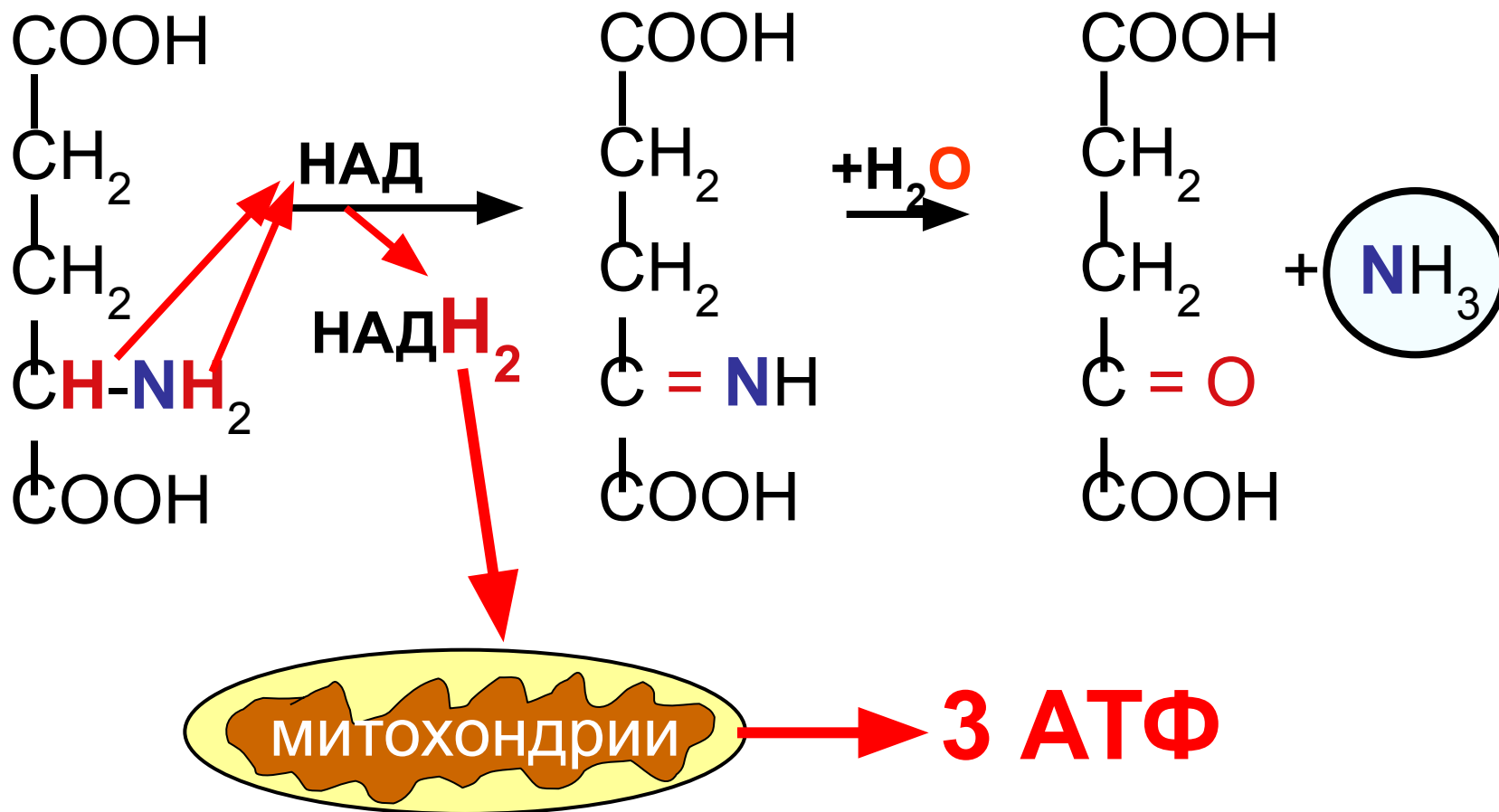
**Использование аминокислот
в качестве исходных
субстратов для выработки
энергии с помощью
окислительного
дезаминирования.**

Иногда в клетках возникает необходимость в более интенсивном образовании энергии. При этом, кроме углеводов и липидов, в качестве исходного источника энергии могут служить некоторые аминокислоты.

При этом из них удаляется аминогруппа (путем дезаминирования) и одновременно происходит реакция дегидрирования (отрываются атомы водорода для использования их в дыхательной цепи митохондрий (см. раздел: Биологическое окисление)).

Поэтому эти две реакции обозначаются таким понятием как: окислительное дезаминирование аминокислот.

Реакция окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты



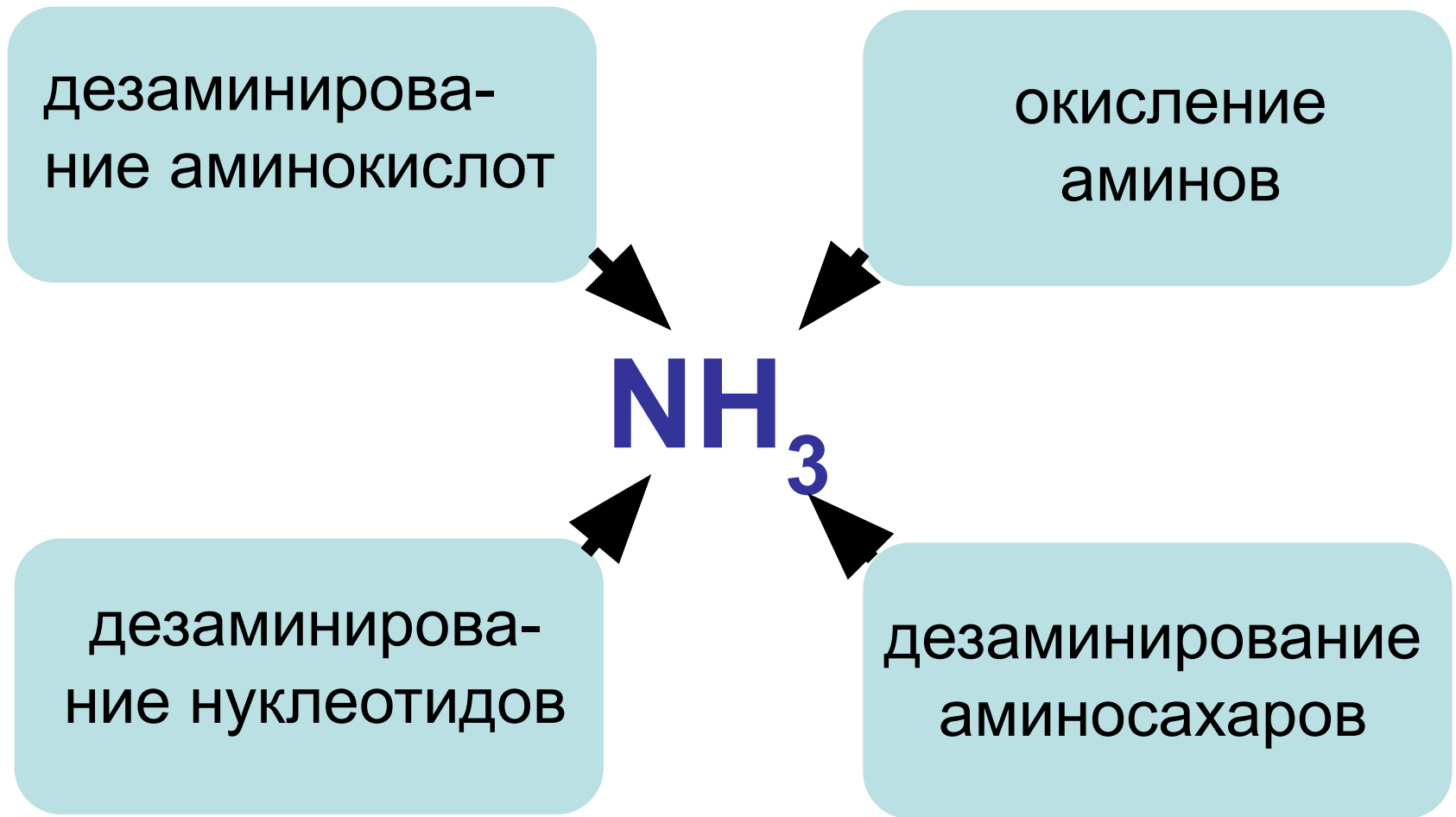
В результате окислительного дезаминирования глутаминовой, или аспарагиновой кислот образуется одна молекула НАДН₂, которая используется митохондриями для синтеза 3-х молекул АТФ.

Однако, судя приведенной выше реакции, наблюдается образование аммиака (**НН₃**), обладающего ярко выраженным токсичным влиянием на организм человека.

В клетках происходят также ряд других реакций дезаминирования, в которых образуется аммиак, например, дезаминирование нуклеотидов, аминопроизводных сахаров и др.

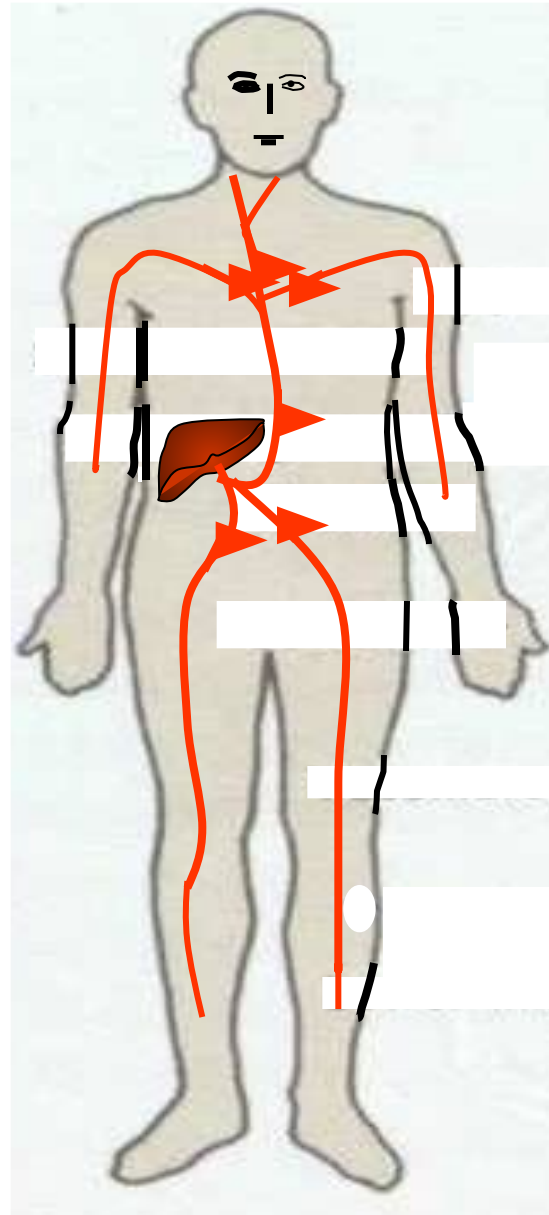
Поэтому очень важными реакциями в клетках являются те, которые обеспечивают обезвреживание аммиака с помощью **превращения его в мочевины** или **присоединения аммиака к глутаминовой кислоте**.

метаболические источники аммиака в организме



СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ

Местом обезвреживания аммиака в организме
(20 г в сутки) является печень

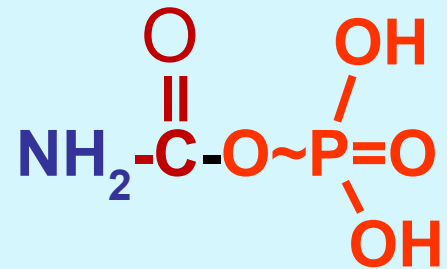


В первой реакции аммиак с помощью угольной кислоты и энергии АТФ преобразуется в карбамоилфосфат.

глутаминовая
кислота

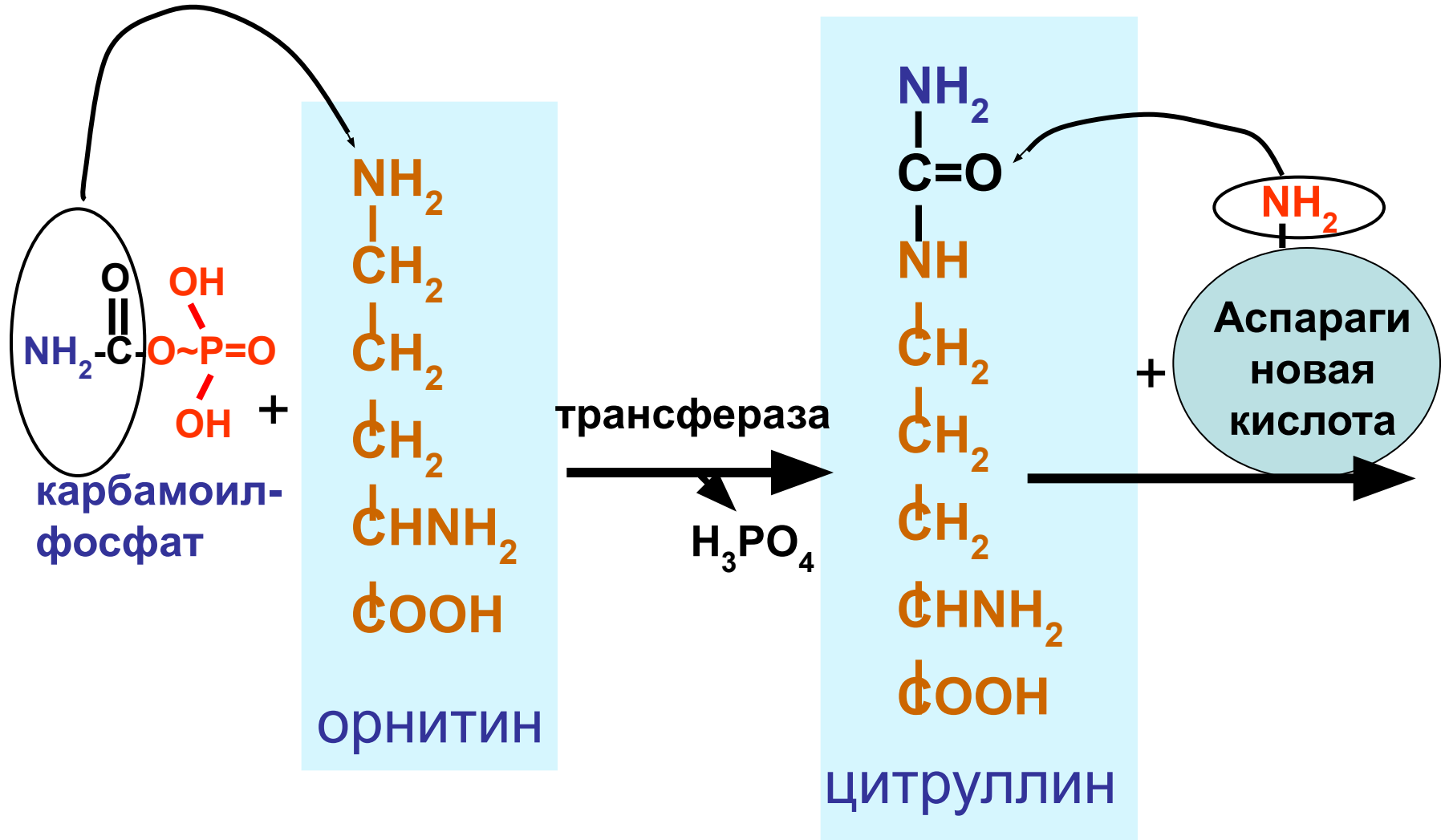


карбамоил-
фосфат
синтетаза

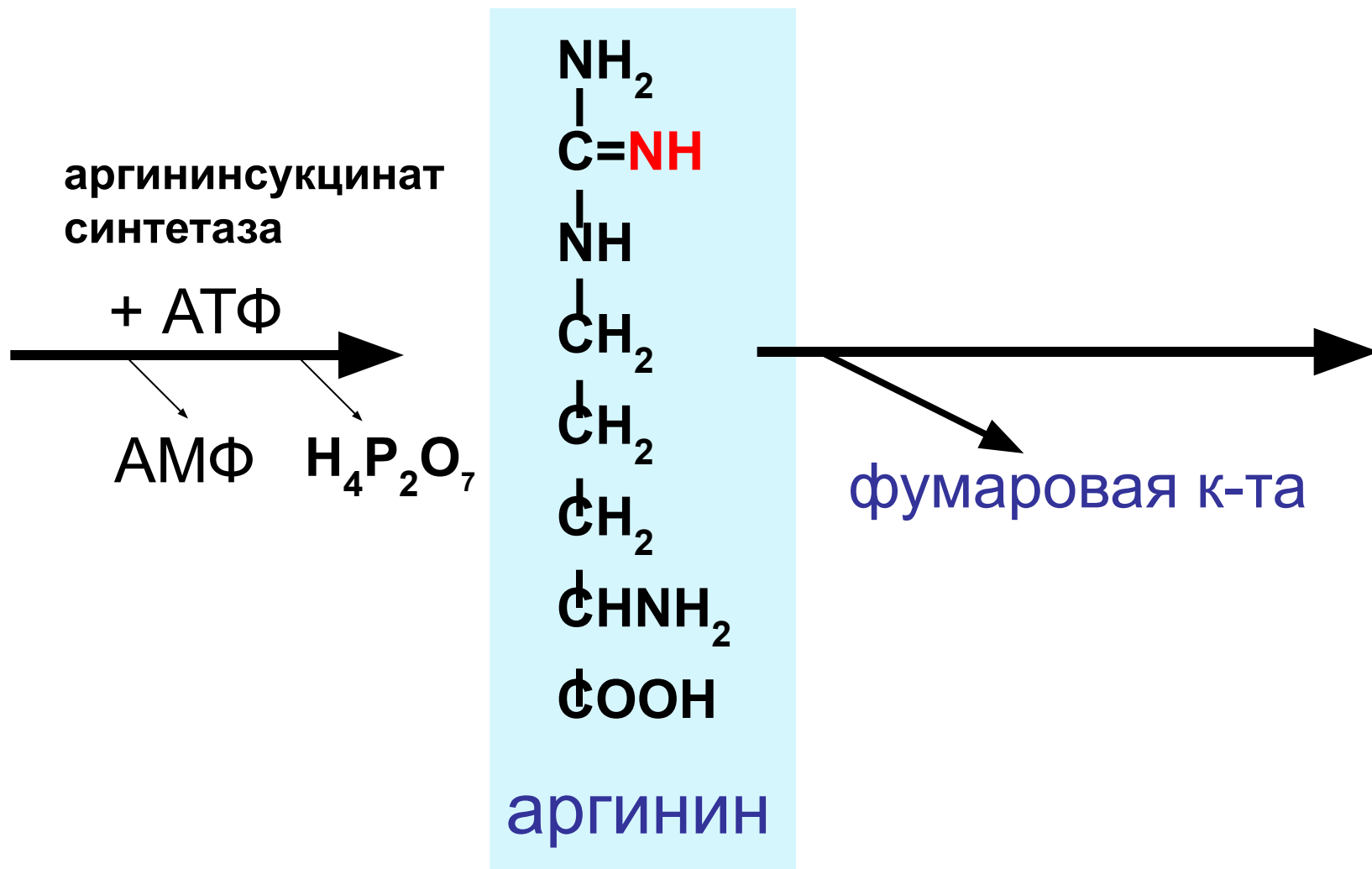


карбамоил-
фосфат

Карбамоил-фосфат конденсируется с аминокислотой **орнитин** с образованием аминокислоты **цитруллин**. В следующей реакции к цитруллину присоединяется аминогруппа от аспарагиновой аминокислоты.



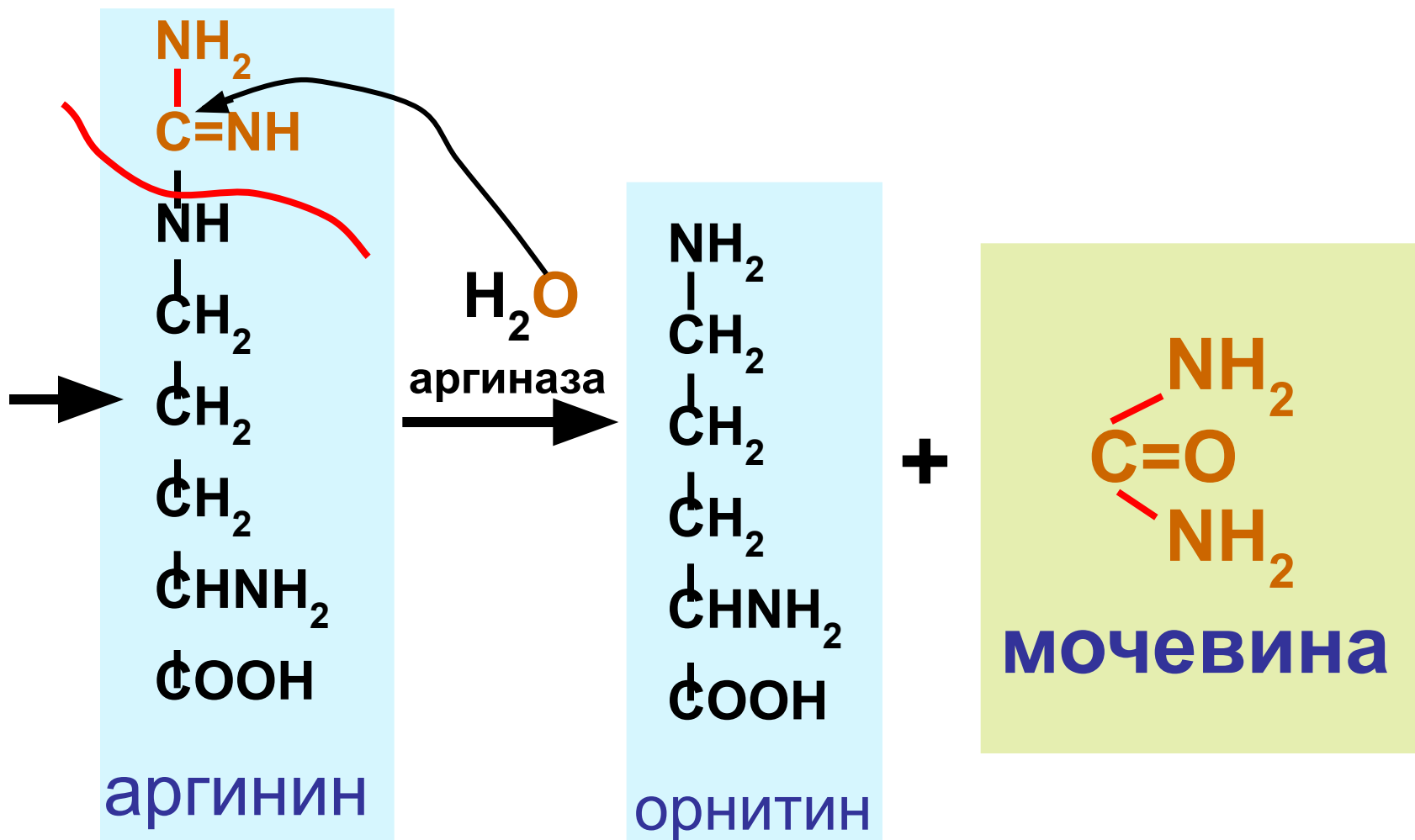
Итогом этих процессов является образование аминокислоты аргинин.



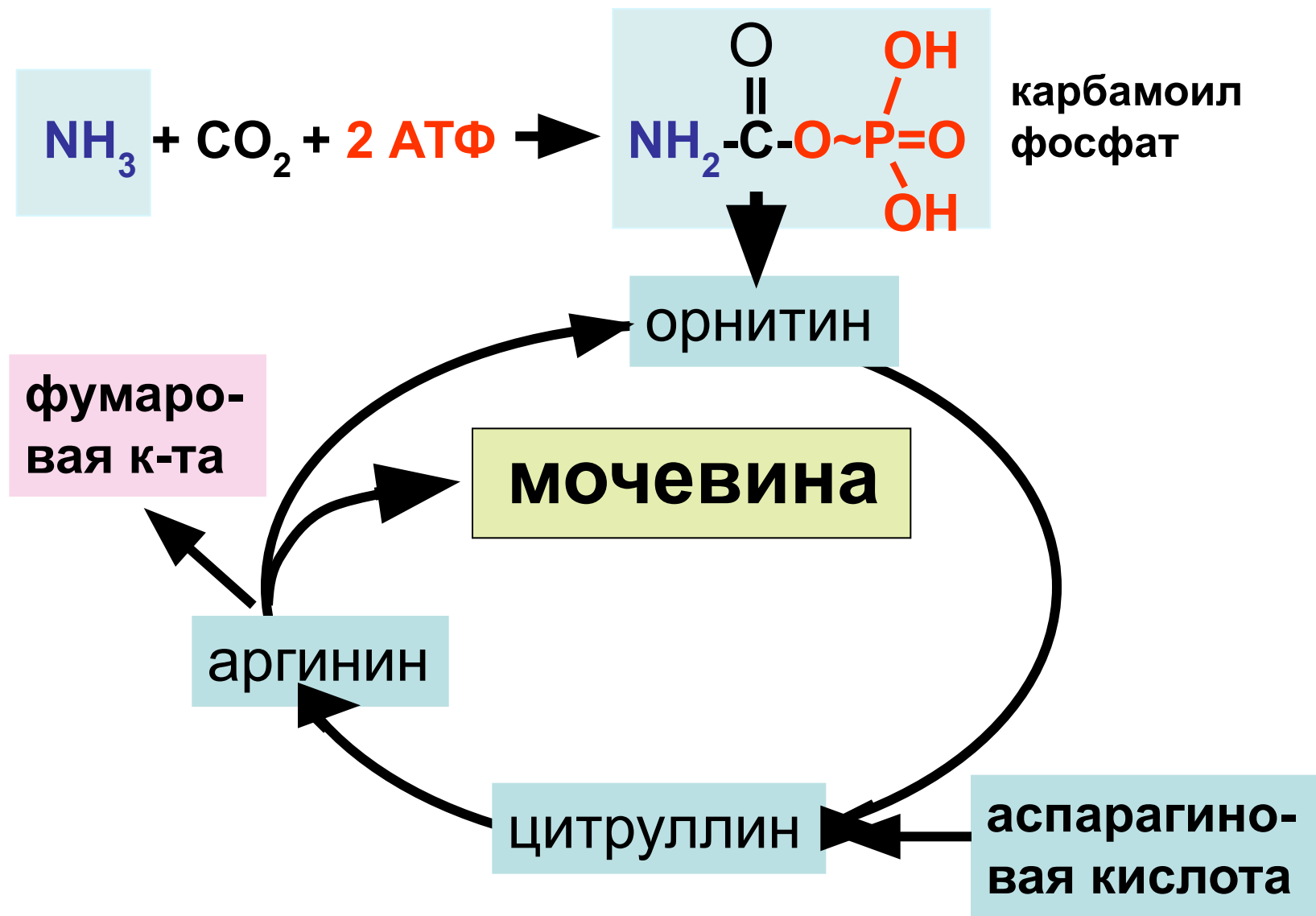
Из приведенной ниже схемы видно, что от аргинина путем гидролиза отщепляется мочевины и остается фрагмент молекулы – орнитин.

Таким образом, мочевины образуется не сразу, а путем последовательного участия аминокислот в этом процессе.

Образовавшийся орнитин вновь взаимодействует со следующим карбамоил-фосфатом и цикл синтеза мочевины повторяется.



Орнитиновый цикл



Содержание мочевины в крови

2,5 – 8,3 ммоль/л
сыворотки

Диагностическая значимость определения концентрации мочевины в крови.

Понижение ниже нормы наблюдается при:

- тяжелом заболевании печени;
- длительном голодании;
- беременности.

Повышение уровня мочевины в крови наблюдается при:

- заболеваниях почек;
- избыточной белковой пищи;
- ожогах и травмах.

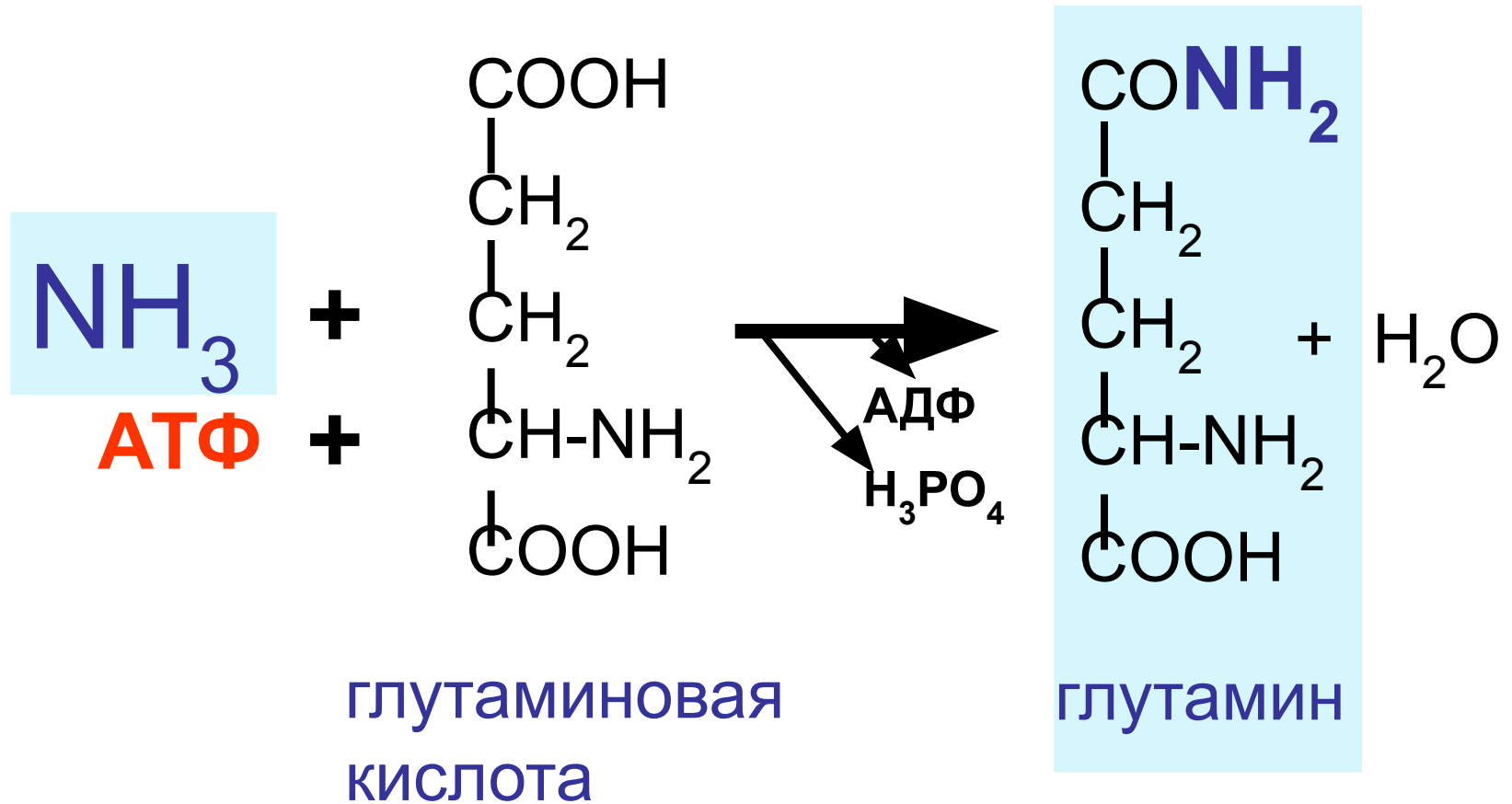
**Вспомогательный,
быстрый механизм
связывания
аммиака внутри
клеток**

Этот пример удаления аммиака в клетках происходит в тех органах, где мочевины не может синтезироваться. Например, в мышцах или нервных клетках цикл синтеза мочевины не происходит.

В этом случае, инактивация аммиака происходит с помощью глутаминовой кислоты.

Фермент глутаматсинтетаза встраивает аминогруппу в карбоксильный фрагмент глутаминовой кислоты. При этом образуется амид глутаминовой кислоты - глутамин. Эта аминокислота уже не обладает токсичностью.

Образование глутамина



С током крови глутамин поступает в печень или в почки. В печени происходит гидролиз глутамина, образуется аммиак и глутаминовая кислота. Аммиак в печени превращается в мочеви́ну.

В почках глутамин после гидролиза переходит в глутаминовую кислоту и возвращается в ткани за следующей порцией аммиака. Аммиак в почках выделяется с мочой в виде солей аммония.

Ресинтез глутаминовой кислоты в почках

