НОУ ВПО медицинский институт «Реавиз»

Пути образования и обезвреживания аммиака в тканях. Орнитиновый цикл.

Кафедра Медико-биологических дисциплин

Преподаватель: Доцент, кандидат биологических наук

Шаховкина Ольга Кирилловна

Дисциплина:Биохимия

Выполнила:Студентка фарм. факультета 333гр.

Мороз Ксения Сергеевна

2013г.

Аммиак - токсичное соединение. Даже небольшое повышение его концентрации оказывает неблагоприятное действие на организм, и прежде всего на ЦНС. Так, повышение концентрации аммиака в мозге до 0,6 ммоль вызывает судороги. К симптомам гипераммониемии относят тремор, нечленораздельную речь, тошноту, рвоту, головокружение, судорожные припадки, потерю сознания. В тяжёлых случаях развивается кома с летальным исходом.

ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ АММИАКА

- глутаминовая кислота → α-кетоглутаровая кислота + NH_3

∀ α-аминокислота → α-кетокислота + NH_3

- цистеин → пируват + NH_3
- гистидин → урокаиновая кислота + NH_3
- глицин → глиоксалевая кислота + NH_3
- глюкозамин-6-фосфат → глюкоза-6-фосфат + NH_3
- глутамин → глутаминовая кислота + NH_3

$$NH_2\text{-}C(=O)\text{~}O\text{-}P + CO_2 + NH_3 \xrightarrow{АТФ \rightarrow АДФ}$$

карбомоилфосфат

→ **мочевина**

→ **пиримидины**

→ **фолиевая кислота**

→ **пурины**

глутамин

ПРИЧИНЫ АММИАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ГИПЕРАММОНИЙЕМИЯ
(>25-40 мкмоль/л)

Нарушение мочевинообразующей функции печени

Нарушение азотовыделительной функции почек

Врожденные гипераммонийемии

Вирусный гепатит

Острая почечная недостаточность

Токсический гепатит

Хроническая почечная недостаточность

Цирроз печени

Портакавальные анастомозы на фоне богатой белками пищи

Остаточный азот и его компоненты

Показатель	Содержание в сыворотке крови	
	в мг/100 мл	единицы СИ
Остаточный азот	20—40 мг/100 мл	7,06—14,1 ммоль/л
Мочевина	20—40 мг/100 мл	3,3—6,6 ммоль/л
Азот аминокислот	2,0—4,3 мг/100 мл	1,43—3,07 ммоль/л
Мочевая кислота	2—6,4 мг/100 мл	0,12—0,38 ммоль/л
Креатин:		
мужчины	0,2—0,7 мг/100 мл	13—53 мкмоль/л
женщины	0,4—0,9 мг/100 мл	27—71 мкмоль/л
Креатинин:		
мужчины	1—2 мг/100 мл	0,088—0,177 ммоль/л
женщины	0,5—1,6 мг/100 мл	0,044—0,141 ммоль/л
Аммиак	0,03—0,06 мг/100 мл	21,4—42,8
Остальные небелковые вещества (полипептиды, нуклеотиды и др.)		
Ксантопротеиновая реакция	20 ед.	
Креатин: цельной крови	3—4 мг %	229—305 мкмоль/л
плазмы	1—1,5 мг%	76,3—114,5 мкмоль/л
Азот мочевины крови (мочевина: 2,14)	9—14 мг %	3,18—4,94 ммоль/л

гиперазотемия

продукционная

Печено-клеточная недостаточность

↑ немочевинных фракций остаточного азота (аммония, азота ам-т, биогенных аминов);
↓фракция мочевины в остаточном азоте

Усиленный катаболизм белков (голодание, перекорм)

↑ немочевинных фракций остаточного азота (аммония, азота ам-т, биогенных аминов);
↑ фракция мочевины в остаточном азоте

ретенционная

Острая и хроническая почечная нед-ть

ОПН: ↑ концентрация мочевины в плазме,
↓клиренс мочевины,
↑ остаточного азота и азота мочевины
ХПН: ↑ остаточный азот до 200-300 мг/100мл,
↑ концентрация мочевины, аммония, мочевой к-ты, пептидов («средних молекул») в плазме

Высокая интенсивность процессов дезаминирования аминокислот в тканях и очень низкий уровень аммиака в крови свидетельствуют о том, что в клетках активно происходит связывание аммиака с образованием нетоксичных соединений, которые выводятся из организма с мочой. Эти реакции можно считать реакциями обезвреживания аммиака.

ИСТОЧНИКИ И СПОСОБЫ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ АММИАКА В РАЗНЫХ ТКАНЯХ

Биогенные амины

Аминокислоты

Нуклеотиды

АММИАК

Синтез мочевины (~25 г/сут)

Синтез глутамина

Образование аланина

Образование глутамата

Образование аммонийных солей (~ 0,5 г/сут)

печень

мозг

Мышцы, кишечник

мозг

почки

РЕАКЦИИ СВЯЗЫВАНИЯ АММИАКА В КЛЕТКЕ

1. Реакция восстановительного аминирования α-кетоглутарата в L-глутамат:

$$NH_3 + \text{α-кетоглутаровая кислота} \xrightarrow[\text{глутаматдегидрогеназа}]{\text{НАДФН}_2 \quad \text{НАДФН}} \text{глутаминовая кислота} + H_2O$$

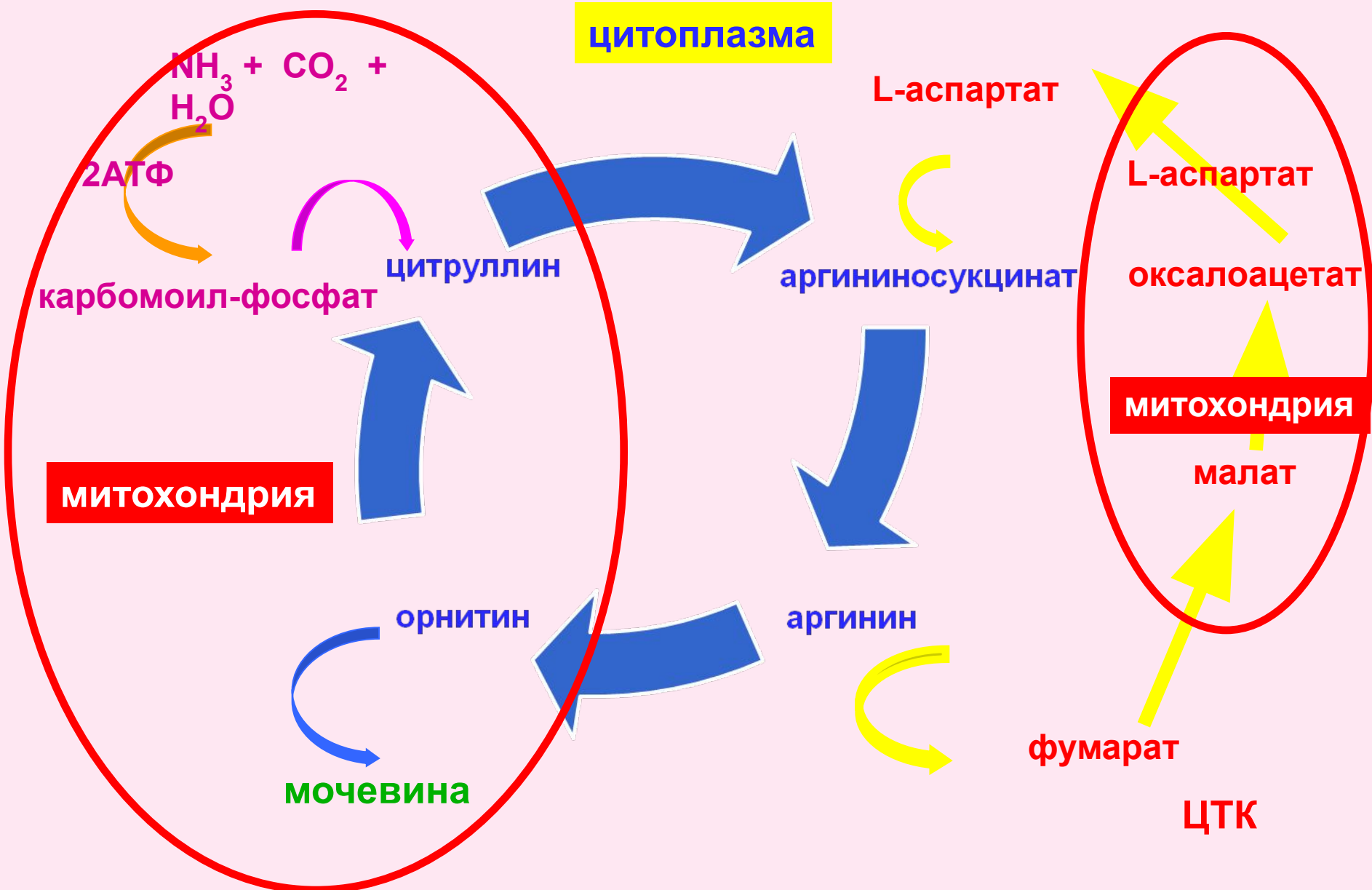
2. Реакция образования глутамина из глутаминовой кислоты с участием фермента глутаминсинтетазы. Реакция протекает в цитозоле клеток всех тканей, но в большей степени – мозга:

Пути обмена азота аминокислот и аммиака

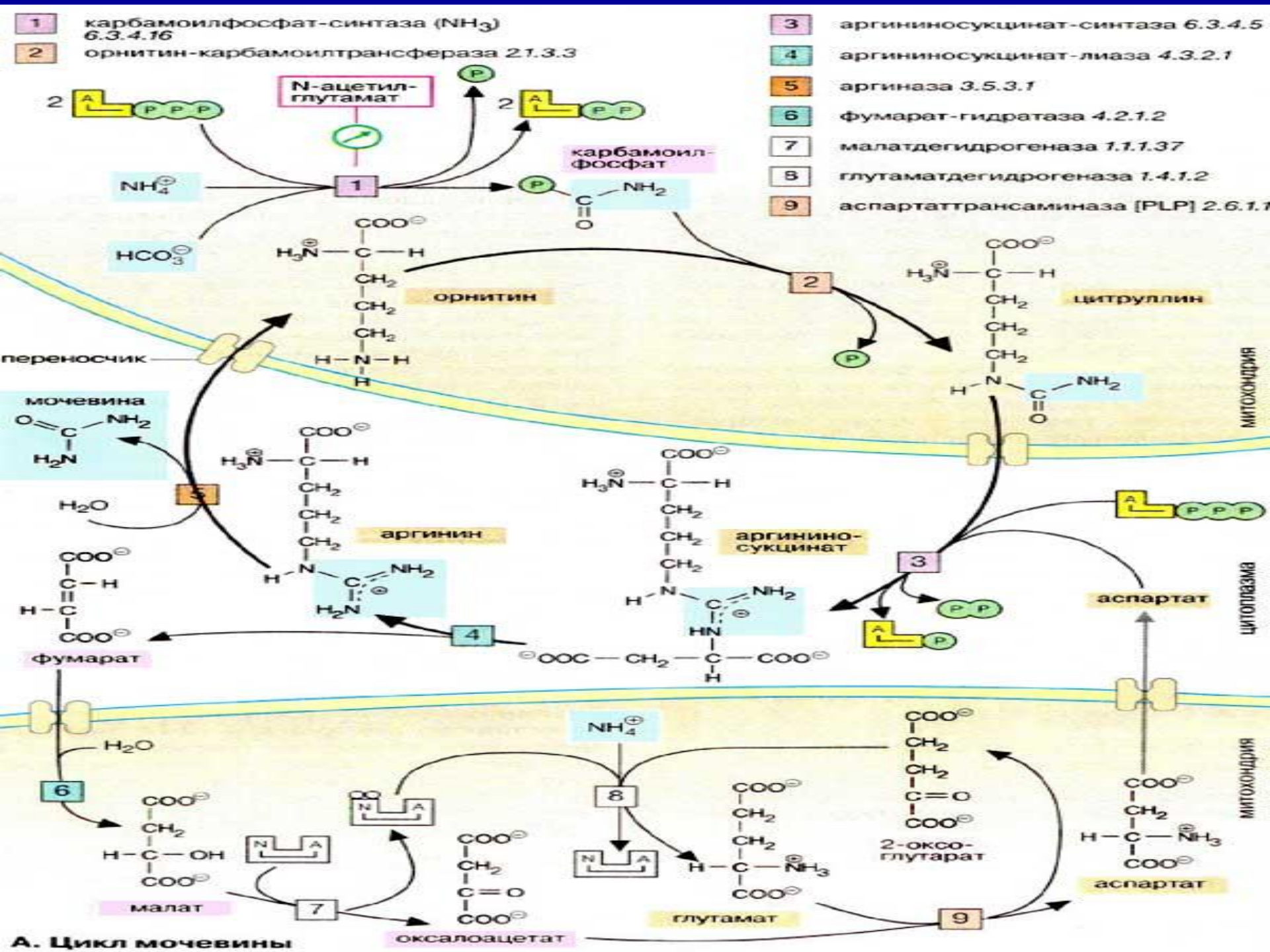
Мочевина - основной конечный продукт азотистого обмена, в составе которого из организма выделяется до 90% всего выводимого азота. Экскреция мочевины в норме составляет ~25 г/сут.

При повышении количества потребляемых с пищей белков экскреция мочевины увеличивается. Мочевина синтезируется только в печени, что было установлено ещё в опытах И.Д. Павлова. Поражение печени и нарушение синтеза мочевины приводят к повышению содержания в крови и тканях аммиака и аминокислот (в первую очередь, глутамина и аланина).

ЦИКЛ МОЧЕВИНЫ И ЕГО СВЯЗЬ С ЦТК



В 40-х годах XX века немецкие биохимики Г. Кребс и К. Гензелейт установили, что синтез мочевины представляет собой циклический процесс, состоящий из нескольких стадий, ключевым соединением которого, замыкающим цикл, является орнитин. Поэтому процесс синтеза мочевины получил название "орнитиновый цикл", или "цикл Кребса-Гензелейта".



А. Цикл мочевины

Биологическая роль орнитинового цикла Кребса-Гензелейта

Орнитиновый цикл в печени выполняет 2 функции:

-превращение азота аминокислот в мочевину, которая экскретируется и предотвращает накопление токсичных продуктов, главным образом аммиака;
-синтез аргинина и пополнение его фонда в организме.

Спасибо за внимание