

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ
ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО**

Кафедра біохімії та гігієни

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувач кафедри біохімії та гігієни

_____ д-р біол. наук, с.н.с. Борецький Ю. Р.

“ _____ ” _____ 2021 року

**ЛЕКЦІЯ 7
НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «БІОХІМІЯ»**

ТЕМА: ОБМІН БІЛКІВ.

для студентів II курсу

Галузь знань: 01 Освіта

Спеціальність: 017 фізична культура і спорт (фітнес і рекреація);

017 фізична культура і спорт (фізична реабілітація)

Факультет фізичної культури і спорту

Лектор:

Ст. викладач кафедри біохімії та гігієни

канд. наук з фіз. виховання і спорту Тимочко-Волошин Р. І.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

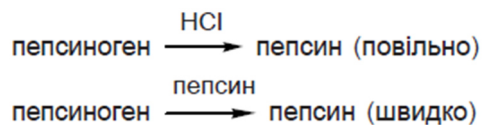
1. Ферментативний гідроліз білків у процесі травлення.
2. Метаболізм амінокислот.
3. Метаболізм аміаку. Синтез сечовини.
4. Біосинтез білка.

Ферментативний гідроліз білків в процесі травлення.

Біологічна цінність білків визначається їх амінокислотним складом і ступенем засвоєння (ефективністю розщеплення у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) й рівнем всмоктування амінокислот). До білків з біологічною цінністю, що містять усі незамінні амінокислоти в оптимальних співвідношеннях і легко перетравлюються належать білки курячого яйця, м'яса, риби, молока. Рослинні білки містять недостатню кількість незамінних амінокислот, зокрема лізину, метіоніну, триптофану і тому є менш цінними.

Травлення білків відбувається у шлунку та кишківнику. В шлунку розщепленню білків сприяють 2 фактори: протеолітичні ферменти та кисле середовище.

Основним ферментом шлунка є пепсин, оптимальне значення рН якого перебуває в межах 1,5 – 2,5. При зростанні рН дія пепсину слабшає, а при рН 5 – 6 він просто не діє. Кисле рН у шлунку створюється завдяки соляній кислоті. Соляна кислота стимулює перетворення неактивного пепсиногену в активний пепсин, створює оптимальне рН для його дії, викликає набухання білків, запобігає розвитку в шлунку мікрофлори, стимулює вироблення секретину та прискорює всмоктування заліза. За допомогою HCl перетворення пепсиногену у пепсин здійснюється повільно, тоді, як аутокаталітичний процес – дуже швидко.



Різні білки розщеплюються пепсином з неоднаковою швидкістю, а зовсім не перетравлюються кератин і колаген. Легко розщеплюються м'язові білки (міоген, міозин), альбуміни, глобуліни. Пепсин гідролізує пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (фенілаланін, тирозин), а також лейцину і глутамінової кислоти. Білки їжі в шлунку розщеплюються до поліпептидів і коротких пептидів. У дітей грудного віку залозами слизової шлунку виробляється фермент хімосин (ренін), який перетворює казеїноген молока у нерозчинну кальцієву сіль казеїну за рахунок відщеплення пептиду.

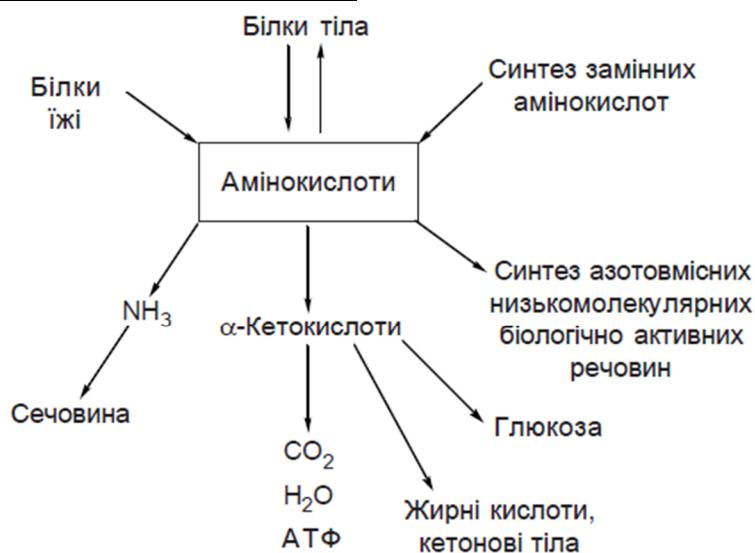
Травні соки кишківника містять протеолітичні ферменти підшлункової залози і власне кишківника. Підшлункова залоза секретує проферменти: трипсиноген, хімотрипсиноген, проеластазу. Під впливом ферменту кишківника ентерокінази (ентеропептидази) трипсиноген перетворюється у трипсин. Всі інші ферменти переходять в активну форму під впливом трипсину. Дія трипсину спрямована на пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами лужних амінокислот (аргінін, лізін) та аміногрупами інших амінокислот. Хімотрипсин гідролізує пептидні зв'язки утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (тирозин, фенілаланін, триптофан) й аміногрупами інших амінокислот (подібний до трипсину). Еластаза має ширшу субстратну специфічність, але найкраще гідролізує пептидні зв'язки, що утворені гліцином, серином, аланіном та проліном.

У травленні білків у тонкій кишці активна участь належить і екзопептидазам – карбоксипептидазам (відщеплюють від поліпептидів С-кінцеві амінокислоти), що синтезуються в підшлунковій залозі й активуються трипсином. До амінопептидаз (відщеплюють амінокислоти з N-кінця) належать аланінамінопептидаза та лейцинамінопептидаза. Завершують гідролітичне розщеплення білків до амінокислот дипептидази, які розщеплюють окремі дипептиди. Основні процеси гідролізу білків (як і вуглеводів та жирів) перебігають на поверхні слизової оболонки кишківника (так зване пристінкове, або мембранне травлення).

Амінокислоти швидко всмоктуються у мікроворсинках тонкої кишки за допомогою спеціальних транспортних систем. Транспорт амінокислот є вторинним активним і забезпечується Na^+ -, K^+ -АТФазою мембрани епітелію кишківника. Гальмують транспорт амінокислот через мембрани ентероцитів галактоза і фруктоза. У кишківнику відбувається також всмоктування невеликої кількості дипептидів і негідролізованих білків шляхом піноцитозу, які всередині клітин гідролізуються лізосомальними протеазами.

Неперетравлені білки та амінокислоти, які не всмокталися, надходять у товсту кишку, де під впливом ферментів мікрофлори утворюють продукти, не характерні для обміну амінокислот в організмі людини і навіть токсичні чи отруйні (крезол, фенол, скатол, індол). Цей процес називається гниттям білків. Так, неприємний запах вмісту товстої кишки зумовлений частково скатолом та інделом.

Метаболізм амінокислот.



Джерела вільних амінокислот організму і шляхи їх використання.

Потік амінокислот, що виходить з амінокислотного пулу (джерелами пулу є амінокислоти, які всмокталися у кишківнику, вивільнилися в результаті розщеплення власних клітинних і позаклітинних білків, або ж синтезувалися в організмі), включає анаболічні і катаболічні шляхи перетворення вільних амінокислот і складається з таких компонентів:

1. Використання амінокислот для синтезу білків, пептидів організму. Цей потік у дорослих людей, що споживають збалансовану дієту, забезпечує покриття протеолізу власних білків – стан азотистої рівноваги. Для синтезу власних ферментних, структурних білків та фізіологічно активних сполук білкової і пептидної природи (на *анаболічні потреби*) використовується близько 75 – 80 % амінокислот, що вивільняються при розщепленні тканинних білків та амінокислот, які надходять із кишечника.

2. Використання амінокислот, які не включені в анаболічні процеси, в кatabолічних реакціях. При цьому молекули амінокислот розщеплюються з утворенням CO_2 , H_2O (через цикл лимонної кислоти) та кінцевих продуктів азотистого обміну (у людини – переважно сечовини). Певна частина безазотистого вуглецевого скелета амінокислот використовується для утворення глюкози (глюконеогенезу) та кетонівих тіл (кетогенезу).

Розщепленню підлягають усі амінокислоти, що не використовуються для синтезу білків або фізіологічно активних сполук (ФАС) незалежно від джерела походження, оскільки резерви білків у тваринних організмах не утворюються (на відміну від вуглеводів та ліпідів). Разом з тим, біоенергетичне значення кatabолізму амінокислот у здорової людини незначне, порівняно з вуглеводами та ліпідами (близько 10 % від загальних енергетичних потреб), суттєво збільшуючись лише за умов голодування.

За рахунок окиснення амінокислот покривається 10 – 15 % потреби організму в енергії. На початковому етапі окиснювального розщеплення амінокислоти втрачають свої аміногрупи у формі аміаку, який в організмі людини йде на синтез сечовини, що виводиться з сечею. Відщеплення аміногрупи від амінокислот призводить до утворення α -кетокислот, які потім окиснюються до CO_2 і H_2O . α -кетокислоти також можуть перетворюватися у вуглеводи чи ліпіди.

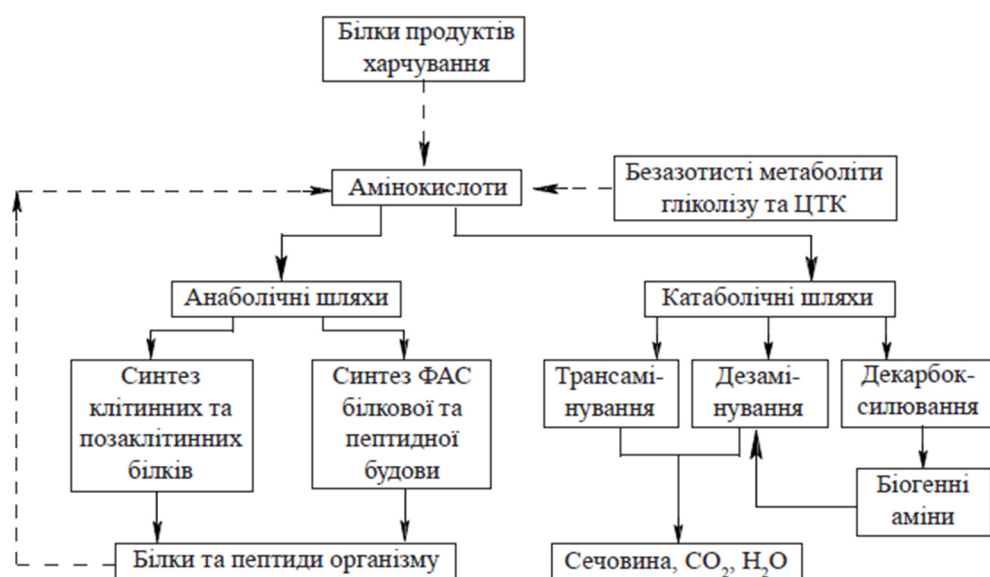
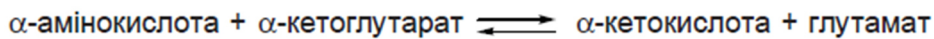


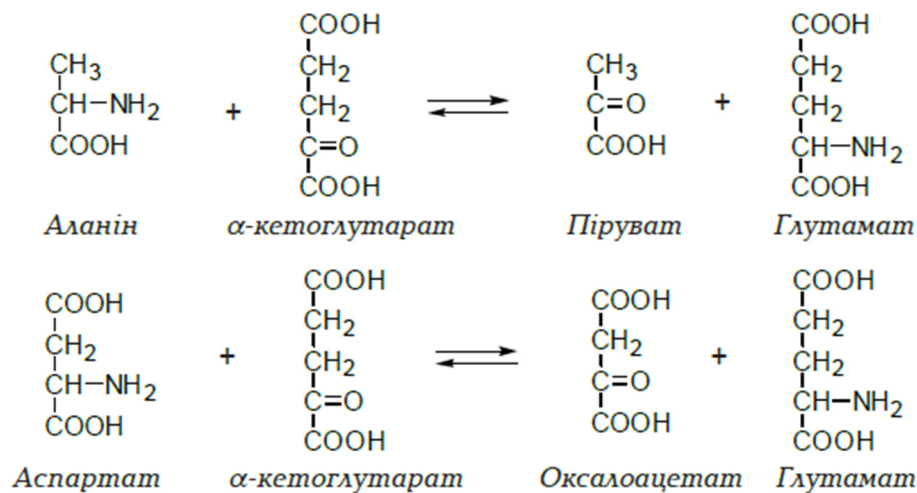
Схема загальних шляхів перетворення амінокислот. Суцільні стрілки — реакції використання амінокислот в анаболічних та кatabолічних процесах; перервні стрілки — реакції надходження амінокислот в загальний амінокислотний пул.

Першим етапом катаболізму вільних L-амінокислот є відщеплення α -аміногрупи в реакціях *трансамінування* та *дезамінування*. Деякі амінокислоти використовуються в реакціях *декарбоксілювання* з утворенням амінів гормональної та нейромедіаторної дії, які в подальшому також розщеплюються шляхом дезамінування.

У ході реакцій *трансамінування* аміногрупа від α -амінокислоти переноситься на α -кетокислоту, що призводить до утворення нової α -кетокислоти (утворюється з вихідної α -амінокислоти) і нової α -амінокислоти (утворюється з вихідної α -кетокислоти). Ця реакція є зворотною і напрямок перетворення залежить від концентрації субстратів. Майже у всіх реакціях трансамінування беруть участь глутамат і відповідний йому α -кетоглутарат:

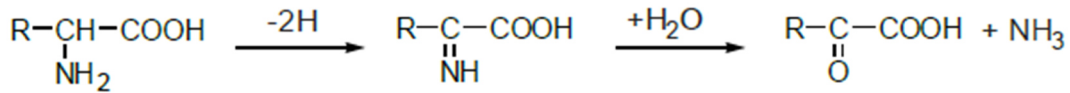


Ферменти, що каталізують процес трансамінування називають *амінотрансферазами*, або *трансаміназами*. У назву ферменту включають назву амінокислоти, що крім глутамату є субстратом чи продуктом реакції. За винятком лізину і треоніну всі амінокислоти можуть брати участь у переамінуванні. Найбільш активними є аланін- і аспартатамінотрансферази.

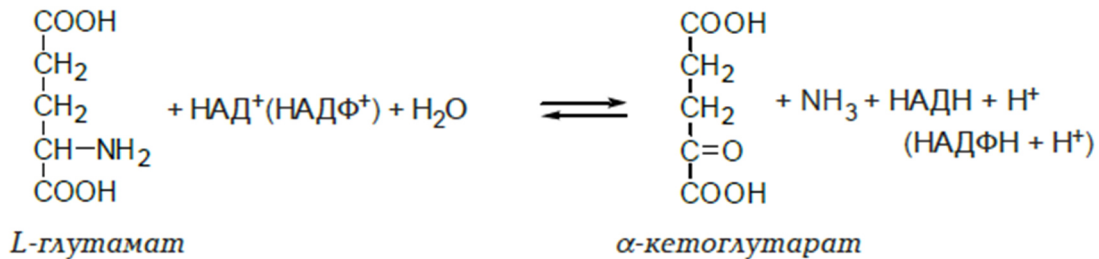


Біохімічне значення трансамінування суттєво відрізняється в різних органах. У печінці роль трансамінування полягає в його колекторній функції, тобто збиранні аміногруп від різних амінокислот переважно в одній молекулярній формі – у вигляді L-глутамінової кислоти. Біохімічний сенс такого процесу полягає в тому, що саме L-глутамат є основним субстратом реакцій дезамінування, тобто постачальником аміногруп на метаболічний шлях утворення сечовини – кінцевого продукту азотистого катаболізму. У м'язах спрямованість реакцій трансамінування призводить до утворення значної кількості аланіну (за рахунок переамінування амінокислот з піруватом), що виділяється в кров'яне русло і поглинається гепатоцитами; в печінці аланін знову перетворюється на піруват, який використовується в гліюконеогенезі.

Процес відщеплення аміногрупи від амінокислоти називається *дезамінуванням амінокислот*, при цьому утворюється аміак та α -кетокислота.



У клітинах людини і тварин найбільш активно дезамінується L-глутамінова кислота. Процес відбувається за механізмом окислювального дезамінування і каталізується ферментом НАД-залежною *глутаматдегідрогеназою*:



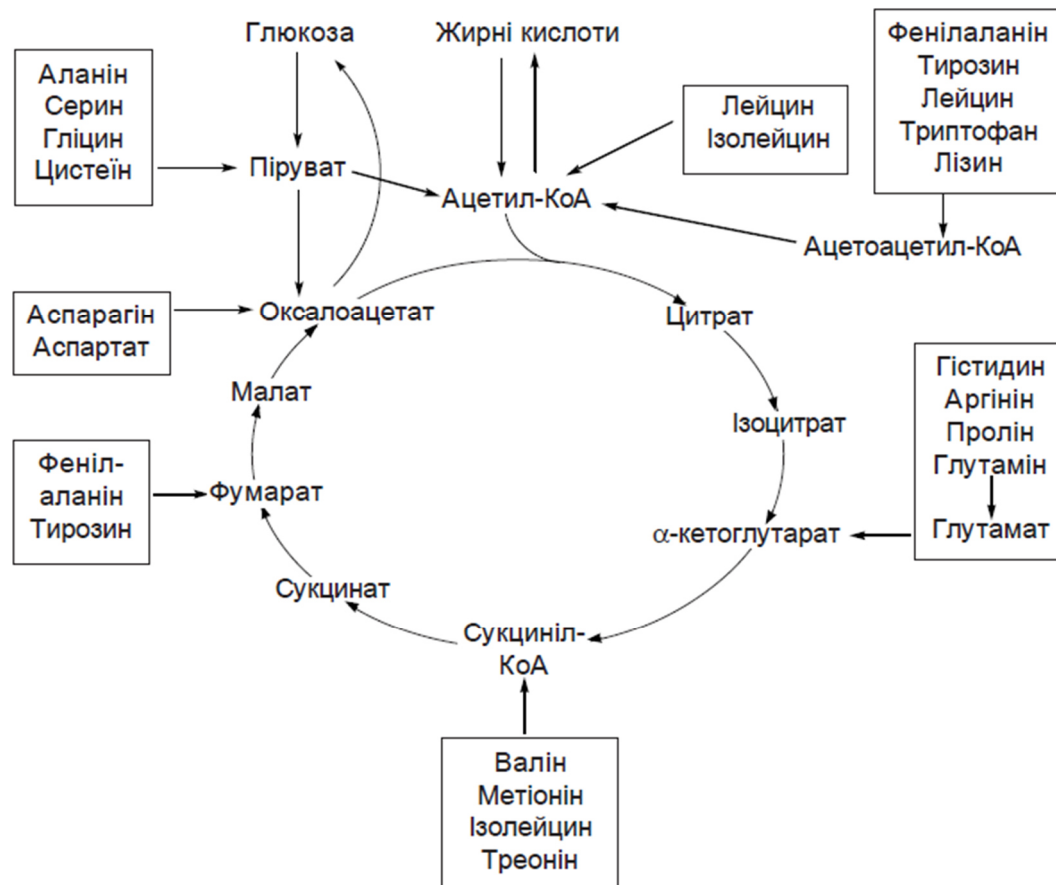
Оскільки L-глутамат є амінокислотою, що утворюється при трансамінуванні більшості L-амінокислот, течія L-глутаматдегідрогеназної реакції є центральним біохімічним механізмом, завдяки якому здійснюється дезамінування більшості вільних амінокислот і утворюється основна кількість аміаку в організмі.

Дезамінування вільних L-амінокислот за механізмом спряження реакцій трансамінування з *α*-кетоглутаратом і окислювального дезамінування L-глутамату отримало назву *непрямого дезамінування*:



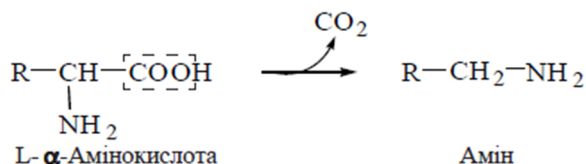
Найбільш активно непряме дезамінування амінокислот за участю глутаматдегідрогенази відбувається в печінці, де аміак, що звільнюється, надходить у цикл сечовини.

У результаті прямого і непрямого дезамінування амінокислот утворюються *α*-кетокислоти. Окиснення останніх йде через цикл лимонної кислоти. Для кожної амінокислоти існує специфічний шлях розщеплення вуглецевого скелета. І хоч для 20 амінокислот є 20 різних катаболічних шляхів, в остаточному підсумку вони зливаються і утворюють 5 продуктів – ацетил-КоА, *α*-кетоглутарат, сукциніл-КоА, оксалоацетат і фумарат, що включаються в цикл лимонної кислоти і «згорають» там до H₂O і CO₂. Таким чином амінокислоти роблять свій внесок у загальне забезпечення організму енергією.



Включення вуглецевих скелетів амінокислот у цикл лимонної кислоти.

Реакція **декарбоксилювання** амінокислот полягає у відщепленні CO_2 від молекули амінокислоти з утворенням амінів (біогенних амінів), значна частина яких має високу фізіологічну активність як гормони, нейромедіатори, є їх попередниками або метаболітами:

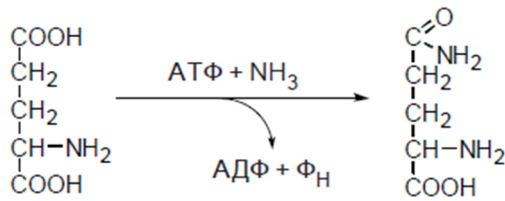


Реакція каталізується ферментами – **декарбоксилазами** амінокислот, коферментом яких є піридоксальфосфат. Реакції декарбоксилювання незворотні. Декарбоксилюванню можуть підлягати як ациклічні, так і циклічні амінокислоти. В сечі людини знайдено близько сорока біогенних амінів. Біогенні аміни інактивуються в реакціях окиснювального дезамінування під дією ферментів **моноамінооксидаз** у мітохондріях клітин печінки.

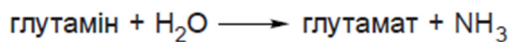
Метаболізм аміаку. Синтез сечовини.

Аміак утворюється в результаті дезамінування амінокислот, амідів, амінів, нуклеотидів. Основним джерелом аміаку є окиснення глутамату глутаматдегідрогеназою, що відбувається практично у всіх тканинах організму. Оскільки аміак – високотоксична речовина, особливо для нервової системи, у процесі еволюції вироблені механізми його знешкодження.

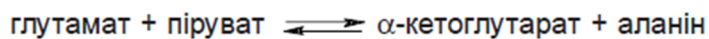
Основними кінцевими продуктами метаболізму аміаку у тварин і людини є сечовина, утворення якої відбувається у печінці. Перенесення аміаку від периферичних тканин до печінки і нирок відбувається у вигляді глутаміну (глутамінова кислота + NH₃, під дією глутамінсинтетази), який легко проходить через клітинні мембрани:



У печінці та нирках глутамін під дією глутамінази гідролізується до глутамату і вільного аміаку:



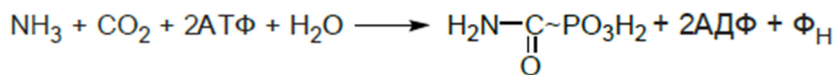
У транспорті аміаку з м'язів до печінки бере участь аланін. При інтенсивній м'язовій роботі частина амінокислот шляхом глюконеогенезу перетворюється в глюкозу. За цих умов у м'язах утворюється значна кількість аміаку. Аміак взаємодіє з α-кетоглутаратом – утворюється глутамат, який взаємодіє з піруватом (вміст якого є високим за рахунок гліколізу) шляхом переамінування:



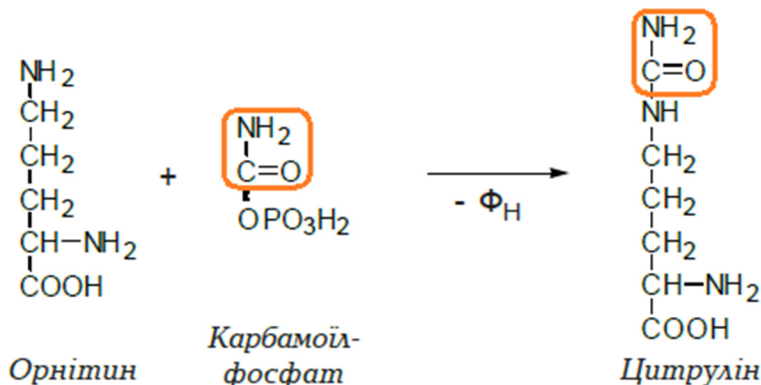
Аланін переноситься кров'ю до печінки, де передає свою аміногрупу α-кетоглутарату (під дією аланінамінотрансферази), а далі з глутамату вивільняється аміак. Із пірувату в печінці ресинтезується глюкоза, яка знову надходить у м'язи.

Циклічний процес синтезу сечовини відкритий Г. Кребсом і К. Хенслайтом у 1932 р. У циклі беруть участь дві амінокислоти, які не входять до складу білків (орнітин і цитрулін) і дві амінокислоти, що містяться у білках (аргінін, аспартат). Цикл складається з 5 реакцій.

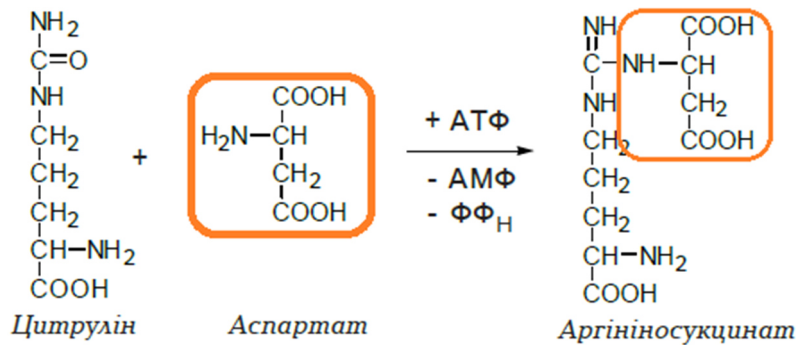
У першій реакції (відбувається у матриксі мітохондрій, фермент – карбамоїлфосфатсинтетази I) з аміаку та CO₂ за участю 2 молекул АТФ утворюється макроергічна сполука карбамоїлфосфат:



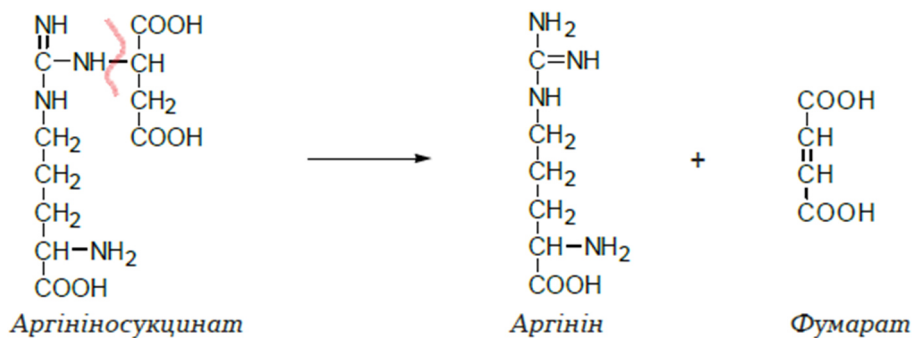
У другій реакції циклу орнітин-карбамоїлтрансфераза каталізує перенесення карбамоїльної групи на орнітин з утворенням цитруліну:



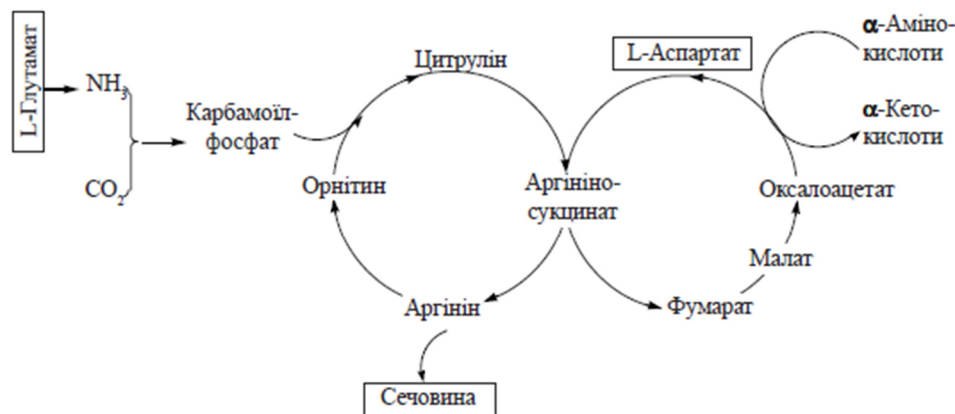
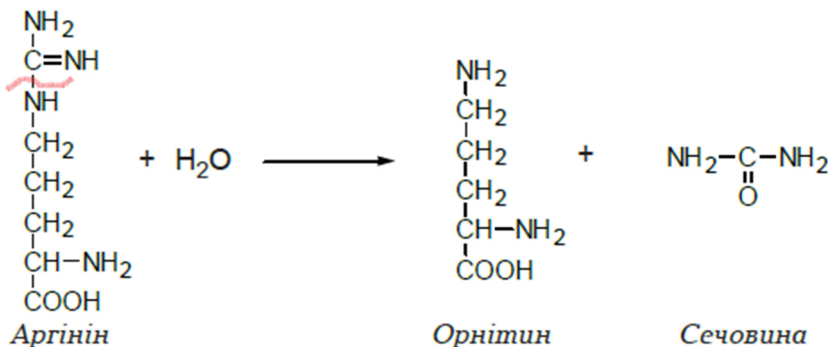
Далі, в ході АТФ-залежної реакції цитрулін конденсується з аспарагіною кислотою, яка є другим донором аміногрупи з утворенням аргініносукцинату (реакцію каталізує аргініносукцинатсинтетаза):



Аргініносукцинат далі розщеплюється на аргінін і фумарат (реакцію каталізує аргініносукцинатліаза):

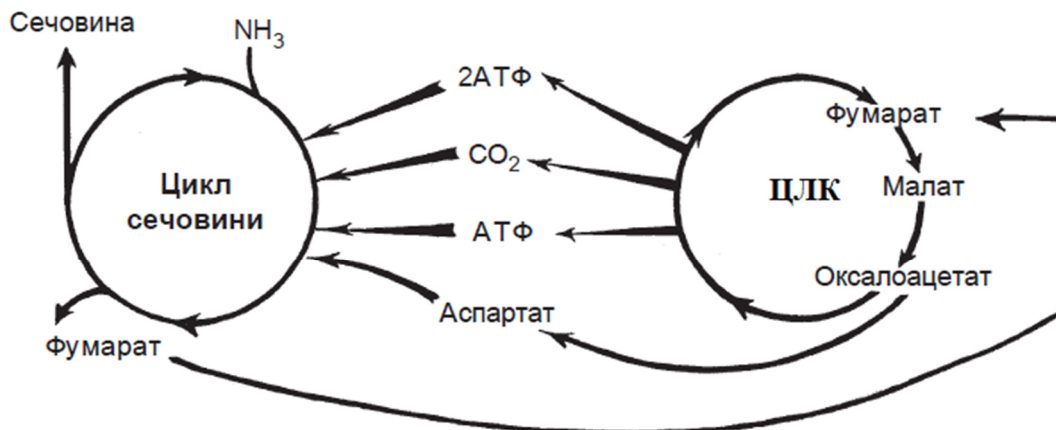


На останній стадії циклу фермент аргіназа, який міститься тільки в печінці, каталізує гідроліз аргініну на сечовину й орнітин. Орнітин може запускати новий оберт циклу утворення сечовини.



Метаболічний цикл синтезу сечовини.

Цикл утворення сечовини і цикл лимонної кислоти тісно взаємопов'язані. Так, надходження CO_2 і АТФ, необхідних для утворення сечовини, забезпечується роботою циклу лимонної кислоти. Фумарат, що утворюється при розпаді аргініносукцинату, з участю ферментів циклу лимонної кислоти перетворюється через малат в оксалоацетат, а останній – в аспартат (у реакції трансамінування з глутаматом):

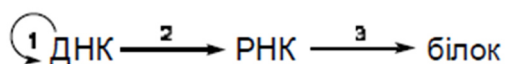


"Двоколісний велосипед" Кребса. Взаємозв'язок між циклами сечовини та лимонної кислоти

Сечовина є нейтральною нетоксичною водорозчинною сполукою. Вона доставляється кров'ю у нирки і виводиться із сечею. За добу з організму людини виділяється в середньому 30 г сечовини, що складає 80 – 90 % усього азоту в сечі. При коливанні кількості білка в їжі підтримка азотистої рівноваги досягається шляхом зміни швидкості утворення сечовини.

Біосинтез білка.

У процесі реалізації генетичної інформації ДНК слугує матрицею для синтезу РНК, а РНК – матрицею для синтезу білків:



Існують 3 етапи передачі генетичної інформації:

1. **Реплікація** – синтез дочірніх молекул ДНК, ідентичних материнській ДНК (ДНК → ДНК).
2. **Транскрипція** – синтез на матриці ДНК молекул РНК, нуклеотидна послідовність яких комплементарна певній ділянці матриці (ДНК → РНК). На ДНК-матрицях утворюються всі три типи РНК – мРНК (матричні, або інформаційні), рРНК (рибосомальні), тРНК (транспортні).
3. **Трансляція** – синтез білків, амінокислотна послідовність яких визначається нуклеотидною послідовністю мРНК (мРНК → білок).

Реплікація складається з великої кількості послідовних етапів, що включають розпізнавання точки (місця) початку реплікації, розплітання подвійної спіралі матриці ДНК й утримування її ланцюгів на достатній відстані один від одного, утворення фрагментів для ініціації синтезу дочірніх ланцюгів, елонгацію синтезу

(нарощення полінуклеотидного ланцюга) і його термінацію, утворення нативної конформації молекул ДНК.

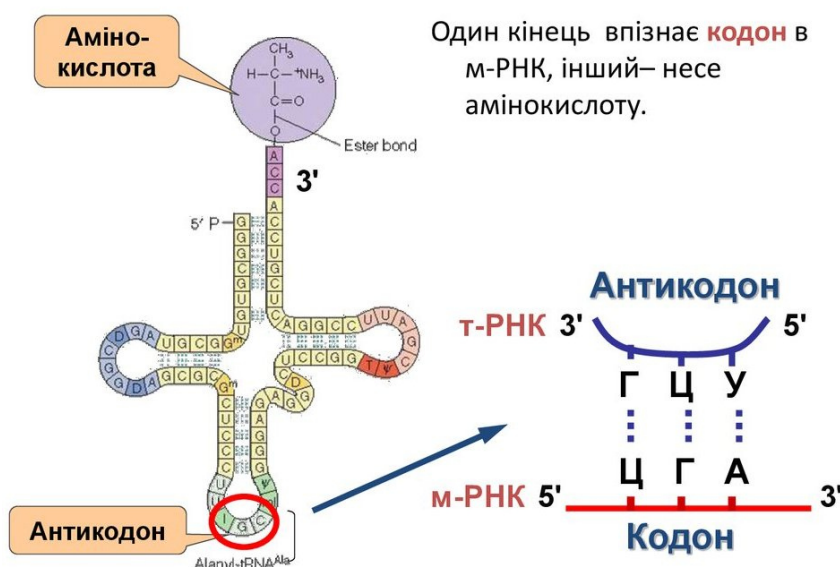
Ген – ділянка ДНК, на якій записана інформація про первинну структуру білка, що має вигляд послідовно розташованих кодонів. **Кодон** – одиниця генетичної інформації, комбінація трьох нуклеотидів у ланцюзі ДНК, завдяки якій кодується певна амінокислота, тобто послідовність амінокислот у білку залежить від послідовності азотистих основ у ДНК.

Для транскрипції як матриця використовується тільки один ланцюг ДНК. Транскрибується не вся молекула ДНК, а лише певна ділянка (ген, чи група генів). Тому в ДНК є сигнальні нуклеотидні послідовності, які вказують на початок та кінець ділянок молекули, що підлягають транскрипції (промоторні і термінальні послідовності). Спочатку РНК полімераза розпізнає промоторну ділянку ДНК і зв'язується з нею. Ланцюг РНК (мРНК) синтезується у напрямку 5'–3'. Синтез ланцюга РНК припиняється, як тільки РНК-полімераза доходить до термінальної послідовності (стоп-сигналу).



Далі, на етапі біосинтезу білка (трансляції) відбувається активація та відбір амінокислот. тРНК постачає необхідні амінокислоти до місця збирання поліпептидних ланцюгів, і таким чином виконує функцію трансляційного посередника. Поряд з функцією точного розпізнавання визначеного кодону в мРНК молекула тРНК постачає до місця синтезу поліпептидного ланцюга строго визначену амінокислоту, зашифровану за допомогою даного кодону.

Транспортні РНК



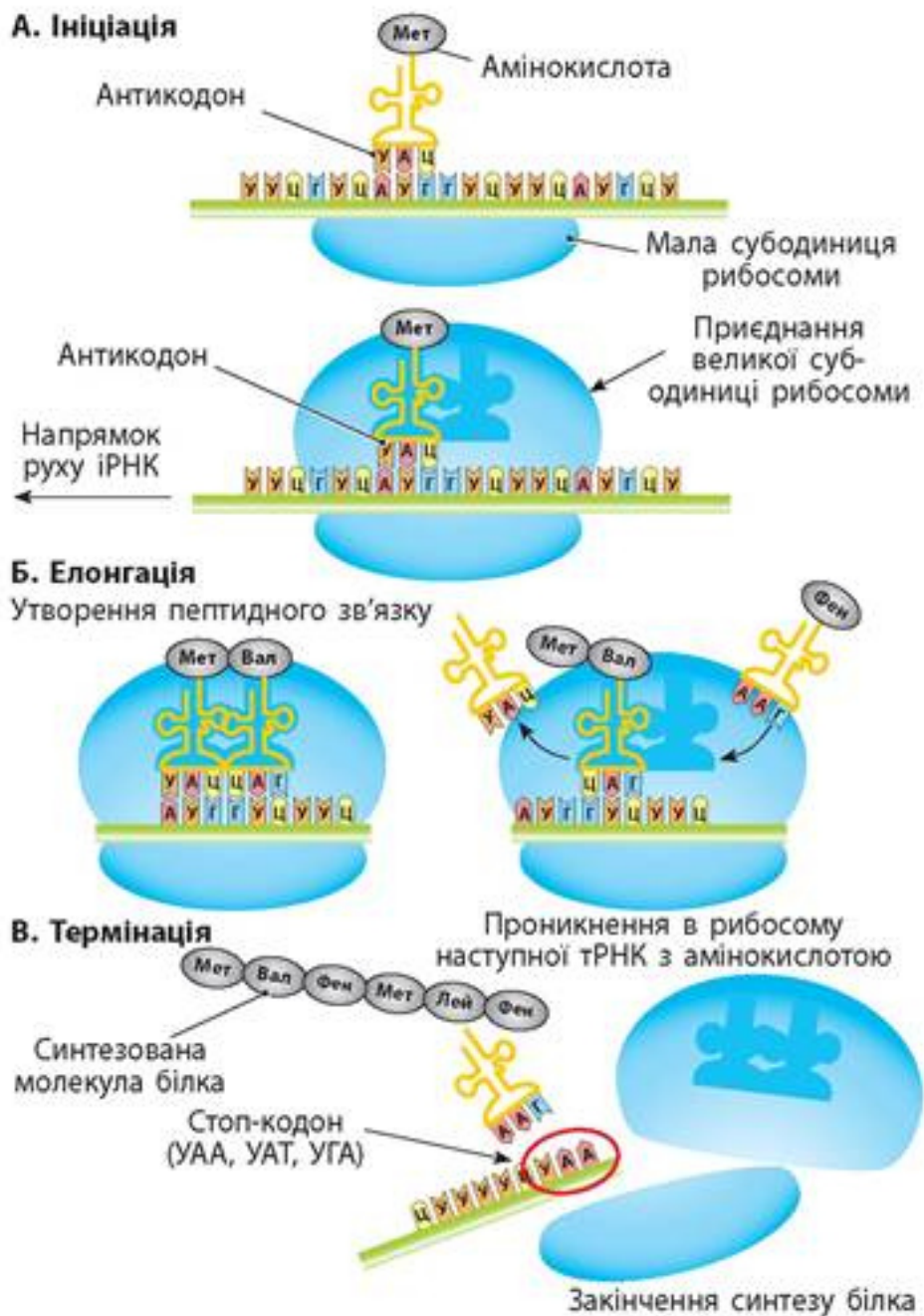
рРНК разом зі специфічними білками становлять основу структури та функції рибосом, в яких відбувається процес трансляції – біосинтез поліпептидних ланцюгів на основі коду, що доставляється мРНК.

В ході трансляції виділяють 3 фази:

1 – фаза ініціації (початок синтезу поліпептиду) – полягає в об'єднанні двох субчастинок рибосом на визначеній ділянці мРНК;

2 – фаза елонгації (подовження пептиду) включає всі реакції від моменту утворення першого пептидного зв'язку до приєднання останньої амінокислоти;

3 – фаза термінації (завершення синтезу поліпептиду) – пов'язана з розпізнаванням термінальних кодонів мРНК (УАА, УАГ, УГА). При цьому відбувається гідролітичне відщеплення синтезованого поліпептиду від кінцевої тРНК, звільнення його, а також кінцевої тРНК і мРНК від рибосоми і розпад її на дві субчастки.



Використана література:

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини: підручник. Вид. 3-тє, виправлене і доповнене. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. 732 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія: підручник. Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. 506 с.
3. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія: підручник. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2015. 706 с.
4. Явоненко О. Ф., Яковенко Б. В. Біохімія: підручник для студентів спеціальності «Фізична культура» педагогічних університетів. Суми: Університетська книга, 2020. 380 с.
5. Біологічна хімія: підручник / Павлоцька Л. Ф. та ін. Суми: Університетська книга, 2020. 513 с.
6. Музиченко В. П., Луцевич Д. Д., Яворська Л. П. Медична хімія: підручник. Вид. 3-тє, виправлене. Київ: Медицина, 2018. 496 с.
7. Осипенко Г. А. Основи біохімії м'язової діяльності: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів фізичного виховання і спорту. Київ: Олімпійська література, 2007. 200с.
8. Практикум з біохімії: навчальний посібник / Трач В. М., Сибіль М. Г., Гложик І. З., Башкін І. М. Львів: ЛДУФК, 2014. 283 с.
9. Биоорганическая химия: учеб. пос. / Кнорре Д. Г. и др. Новосибирск: Новосиб. гос. ун-т, 2011, 480 с.