

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ

Кафедра біохімії та гігієни

Обмін білків

Лекція з навчальної дисципліни

Біохімія

для студентів II курсу

спеціальності 024 хореографія

“ЗАТВЕРДЖЕНО”

на засіданні кафедри

біохімії та гігієни

„31” серпня 2018 р. протокол № 1

Зав.каф ____д.б.н. Борецький Ю.Р.

Тема: ОБМІН БІЛКІВ

У живих організмах постійно протікають процеси самовідновлення біологічних структур: старі, в процесі дисиміляції руйнуються, перетворюються в кінцеві продукти обміну, які виділяються з організму у навколишнє середовище; при цьому звільняється енергія, яка використовується на підтримку постійної температури і для виконання певних фізіологічних функцій, у тому числі і м'язової роботи. Нові структури утворюються в процесі асиміляції. Цей процес протікає з поглинанням енергії.

Оскільки домінантним у біологічних структурах є білок, то він відіграє найважливішу роль у цих двох взаємо протилежних процесах. Самовідновлення білків печінки настає за 10 діб, крові - 20-40 діб. Руйнування тканинних білків веде до утворення амінокислот, які можуть бути використані тут же клітиною, або виділяються в кров. Білки їжі не можуть без попереднього розщеплення включитися з клітинні структури. Чужі білки викликають появу антитіл, які їх знешкоджують. Якщо ж чужорідних білків занадто багато, і антитіла не встигають їх знешкодити, то організм може загинути. Тому білки з їжі повинні піддатися розпаду до амінокислот, а організм сам собі вибере, які можна використовувати для синтезу специфічних, притаманних тільки йому амінокислот.

Одночасно можуть відбуватися процеси розпаду амінокислот, а також їх синтезу. Організм ряд амінокислот синтезує сам (замінні), майже половину добирає з їжею (незамінні). В результаті всіх вказаних вище перетворень в крові створюється метаболічний фонд (пул) амінокислот, з якого кожна клітина черпає необхідні для її внутріклітинного обміну амінокислоти. При добре збалансованому обміні речовин та раціональному харчуванні вміст амінокислот більш менш постійний.

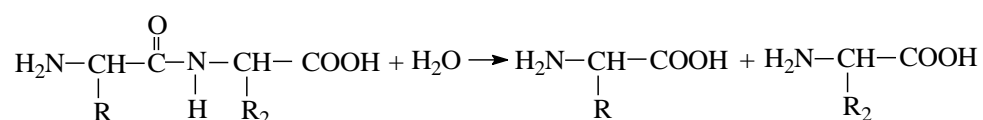
Послідовність перетворень білків їжі можна спрощено уявити собі таким чином: в травній системі відбувається гідролітичне розщеплення білків на низькомолекулярні пептиди і амінокислоти під дією травних ферментів.

Продукти травлення всмоктуються в тонкому кишечнику ворсинками і попадають в кров. З кров'ю вони надходять у печінку у загальний метаболічний фонд крові, переносяться нею до тканин, а відтак беруть участь у процесах внутріклітинного обміну. Спрямованість внутріклітинного обміну (пластичні процеси - новоутворення клітинних структур, чи енергетичний обмін, дисиміляція до кінцевих продуктів) залежить від конкретних умов протікання реакцій в клітинах і потреб організму. При м'язовій діяльності в клітині переважають процеси енергетичного обміну, в період відпочинку після роботи - пластичні процеси.

Дисиміляція амінокислот здійснюється з допомогою цілого ряду реакцій, найважливішими з яких є: дезамінування, переамінування, декарбоксілювання, дегідрогенізації. Кінцевими продуктами цих процесів є вуглекислий газ, вода, аміак, сечовина. Розглянемо тепер дещо детальніше окремі етапи білкового обміну.

Травлення білків

Білки піддаються розпаду у шлунково-кишковому тракті за участю специфічних ферментів - протеолітичних ферментів - протеаз. Протеази пришвидшують розщеплення пептидних зв'язків водою за рівнянням:



Різні протеази здатні розщеплювати не будь-які пептидні зв'язки, а тільки між певними амінокислотами. Це пояснюється необхідністю приєднання молекул реагуючих речовин (субстратів) до поверхні молекули фермента (утворення фермент-субстратного комплексу). Таке приєднання можливе лише тоді, коли форма поверхні ферменту відповідає формі поверхні субстрату подібно, як ключ до замка. Протеази виділяються залозами внутрішньої секреції в неактивній формі, і активуються тільки при наявності харчового комка, або при спостереженні їжі, її запаху (за механізмом умовного рефлексу). Це дуже важливо, оскільки стінки травного каналу містять білки і такий

механізм захищає їх від самоперетравлювання. У регуляції виділення травних ферментів велику роль відіграє центральна нервова система.

В ротовій порожнині білки їжі не піддаються хімічним перетворенням, а лише механічно подрібнюються. Хімічні перетворення починаються в шлунку, стінки якого виділяють пепсиноген і соляну кислоту (рН-1,5-2). Під впливом соляної кислоти пепсиноген перетворюється у активний пепсин, який гідролітично розщеплює внутрішні, розташовані далеко від кінців молекули пептидні зв'язки, головню між ароматичними амінокислотами. В результаті утворюються грубі фрагменти - пептони і невелика кількість амінокислот. Від складних білків відділяється небілковий компонент. Соляна кислота також викликає набухання білків.

Пептони поступають в кишківник, де травлення їх відбувається вже не у кислому, а в лужному середовищі (рН-7,8-8). У 12-палій кишці на пептони діють трипсин і хімотрипсин, що виділяє підшлункова залоза. Активація їх відбувається під впливом специфічних ентерокиназ стінок кишківника. У результаті їх дії пептони перетворюються на низькомолекулярні полі- і дипептиди. Ці, в свою чергу, під впливом карбоксипептидаз, амінопептидази та дипептидаз розщеплюються до амінокислот. Амінокислоти всмоктуються стінками кишківника і попадають в кров.

У товстому відділі травного тракту неперетравлені рештки піддаються дії гнійних бактерій. При цьому утворюються отрути (феноли, меркаптани та ін.), які частково всмоктуються з кров, переносяться в печінку, де відбувається їх знешкодження. У вигляді ефірів сірчаної та глюкуронової кислот вони виводяться з сечею.

Внутріклітинний синтез білка

Синтез білка здійснюється з поглинанням енергії. Вона знаходиться у макроергічних (багатих енергією) фосфатних зв'язках молекул АТФ. Тому синтез білка починається з активації за рахунок АТФ окремих амінокислот:

Механізм білкового синтезу, визначення послідовності амінокислот в молекулі білка, пов'язані з нуклеїновими кислотами – ДНК і РНК. Молекули ДНК зберігають у закодованому вигляді інформацію про всі білки, які організм може синтезувати впродовж життя. Кодується ця інформація послідовністю триплетів (кодонів) мононуклеотидів з різною комбінацією азотистих основ, що розміщені поруч. Кожній амінокислоті відповідає кодовий триплет у певній ділянці ДНК. Кодони на окремих ділянках ДНК розташовуються у такій же послідовності, що і амінокислоти у поліпептидному ланцюгу білка.

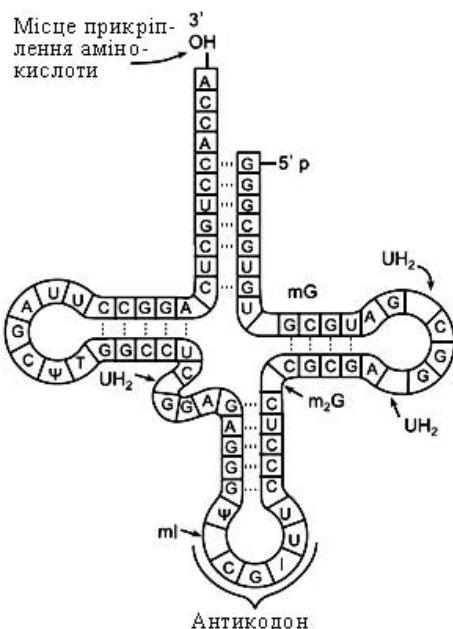
Ділянка ДНК, що зберігає інформацію про будову однієї молекули білка, називається геном. Молекула ДНК може містити декілька тисяч таких генів. В клітині вони знаходяться в ядрі у вигляді нуклеопротеїдів, тобто хромосом. Якщо в клітині виникає необхідність в синтезі певного білка, відповідний ген в молекулі ДНК стає активним (під впливом певних проміжних продуктів клітинного обміну, які виступають в ролі індуктора). Дана ділянка ДНК "розплітається" і на одному з її ланцюгів добудовується і-РНК. Так відбувається процес, який носить назву *транскрипції*. Маючи невеликі розміри і-РНК проходить через пори у ядрі в цитоплазму клітини. В основі передачі інформації від ДНК до і-РНК лежить принцип комплементарності. Він полягає в тому, що азотисті основи, що входять до складу ДНК і РНК, завжди зв'язуються одна з одною в пари (з допомогою водневих зв'язків), причому для парування існують строгі правила. Утворюються наступні пари:

ДНК		РНК
Аденін	—	Урацил
Гуанін	—	Цитозин
Тимін	—	Аденін
Цитозин	—	Гуанін

Молекули і-РНК можна уявити у вигляді матриці, відбиток з певного гена, за яким в подальшому відбувається збір білка з амінокислот. Синтез білка

здійснюється в цитоплазмі на рибосомах. Рибосоми містять набір ферментів, що прискорюють певні етапи білкового синтезу, р-РНК, а також речовини-активатори. і-РНК прикріплюються до рибосоми у місці між малою та великою субодинами, а також об'єднують кілька рибосом у полісому. В цитоплазмі клітини існують т-РНК. Молекули їх менші за і-РНК, а функція їх полягає в транспорті на рибосому активованих амінокислот:

Транспортних РНК у клітині стільки видів, скільки існує амінокислот, що включаються до складу білка. На певній петлеподібній ділянці молекули т-РНК розташовується антикодон, тобто послідовність з трьох мононуклеотидів, що містить азотисті основи і комплементарні азотистим основам певного кодону молекули і-РНК. Молекули т-РНК, з'єднані з відповідними амінокислотами, підходять одна за другою до полірибосоми і приєднуються своїми антикодонами до відповідних кодонів молекули і-РНК. Відбувається процес *рекогніції*, тобто розпізнавання місця амінокислоти у поліпептидному ланцюгу шляхом “примірювання” антикодону т-РНК до кодону і-РНК і вивірка їх на комплементарність. У випадку позитивної рекогніції, місце амінокислоти саме тут.



Таким чином, амінокислоти розташовуються у послідовності, яка диктується порядком розташування кодонів інформаційної РНК, який в свою чергу, є відображенням кодонів ДНК. Потім відбувається реакція утворення

пептидних зв'язків (за участю специфічного фермента і ГТФ), причому одночасно можуть реагувати тільки дві амінокислоти, тобто утворюється тільки один пептидний зв'язок, а щоб утворився наступний, молекула і-РНК повинна переміститися відносно ферментативного центру рибосоми на один кодон. Цей процес називається *трансляцією*. Після синтезу всього поліпептидного ланцюга і-РНК розпадається, а поліпептидний ланцюг відділяється від рибосоми. Але лінійний поліпептидний ланцюг - це ще не нативний (природний) білок.

Наступним етапом є згортання поліпептидного ланцюга з утворенням вторинної, третинної і, якщо наявна, то і четвертинної структури. Синтезований білок використовується організмом на побудову тканинних структур, ферментів, поступає у плазму крові.

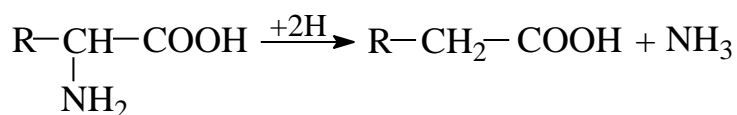
Розпад білків та амінокислот

Поряд з синтезом у клітинах постійно проходить розпад (протеоліз) білків. Він може здійснюватись двома шляхами:

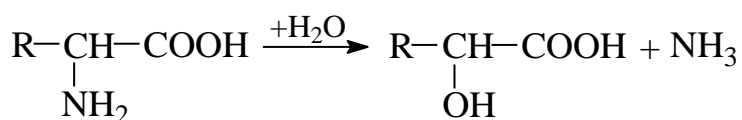
Внутріклітинне перетворення амінокислот

Для внутріклітинного обміну амінокислот характерними є три типи реакцій: дезамінування, трансамінування (переамінування), декарбоксілювання.

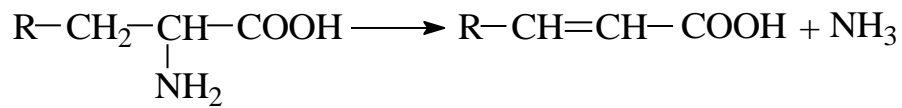
Дезамінування амінокислот – це втрата ними NH₂-групи і утворення вільного аміаку, окси- та кетокислот. Дані реакції каталізують дезамінази або оксидази. Існує декілька типів процесу дезамінування: відновне, гідролітичне, внутрімолекулярне та окисне.



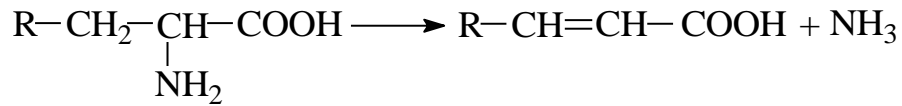
Відновне дезамінування



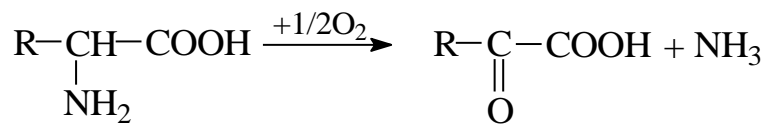
Гідролітичне дезамінування



Внутрімолекулярне дезамінування



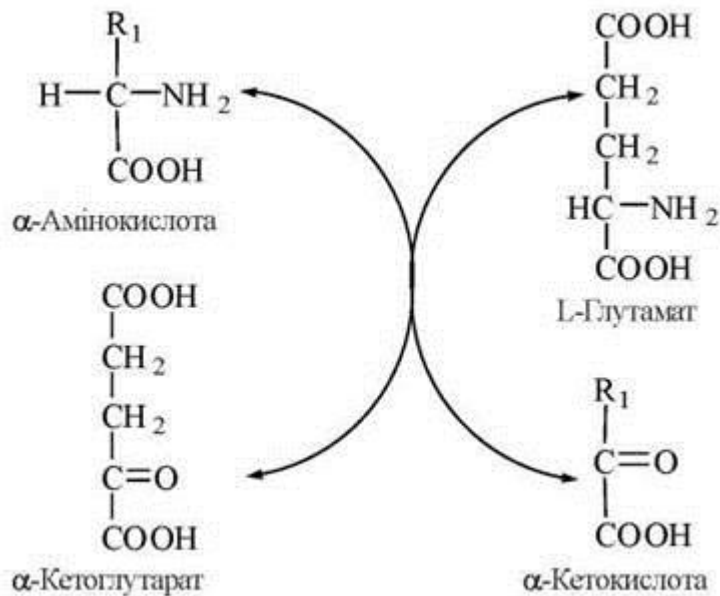
Окисне дезамінування



Окисне дезамінування амінокислот інтенсивно відбувається при збільшенні використання енергії. Найбільш активно окисному дезамінуванню підлягає глутамінова кислота, що пов'язано з високою активністю глутаматдегідрогенази, яка є майже у всіх тканинах.

Каталізує цю реакцію фермент – глутаматдегідрогеназа, яка каталізує і зворотню реакцію – амінування, що приводить до утворення глутамінової кислоти з аміаку і α -кетоглутарової кислоти. Такий процес називається *відновним амінуванням*.

Трансамінування амінокислот – це реакція перенесення аміногрупи з амінокислоти на кетокислоту. Така реакція є зворотною. Її продуктами є нові аміно- і кетокислоти.



Каталізують реакції трансамінування амінотрансферази, коферментом яких є вітамін В₆ (фосфопіридоксаль).

Амінокислоти здатні до взаємоперетворень, коли радикал одної кислоти перетворюється у радикал другої. Так, із аргініну можна отримати орнітин, а з орнітину - глютамінову кислоту і пролін. Такі взаємоперетворення є дуже важливими при синтезі тканинних білків, коли одні амінокислоти є в надлишку, а інших бракує.

Шляхи усунення аміаку.

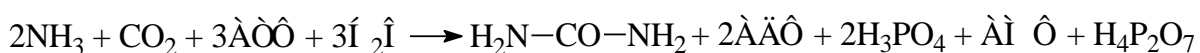
У разі дезамінування амінокислот і амінів утворюється вільний аміак. Навіть у невеликих концентраціях він отруйний для живих клітин. Тому в організмі виробились механізми по його знешкодженню:

1) утворення амідів аспарагінової та глютамінової кислот, що відбувається з затратами енергії. Попадаючи у печінку амідні остаточоно знешкоджуються;

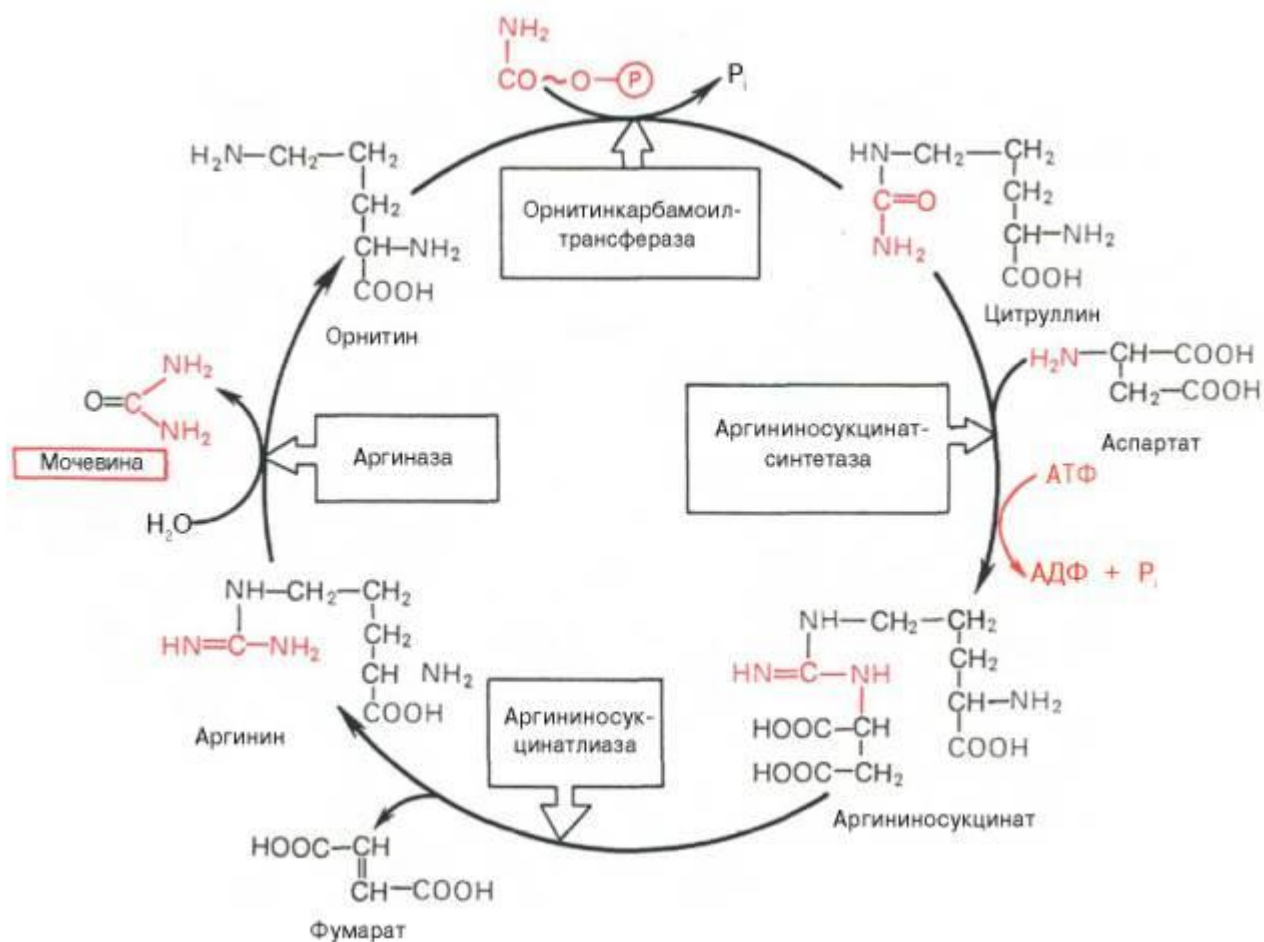
2) відновне амінування кетокислот і щавелевооцтової кислоти, у результаті остання перетворюється в аспарагінову. Аспарагінова бере участь у синтезі сечовини у печінці;

3) синтез сечовини в печінці – орнітиновий цикл. Це ферментативний процес, що відбувається з затратами енергії АТФ. Сечовина у фізіологічній концентрації нешкідлива для організму речовина. Відбувається синтез сечовини у печінці.

Сумарне рівняння синтезу сечовини має наступний вигляд:



Починається орнітиновий цикл з синтезу карбамоїлфосфату при взаємодії аміаку, вуглекислого газу і АТФ. Карбамоїлфосфат – це метаболічно активна форма аміаку, що використовується як вихідний продукт для синтезу ряду інших азотистих сполук.



На другому етапі циклу сечовиноутворення відбувається конденсація карбамоїлфосфату і орнітину з утворенням цитруліну; реакцію каталізує орнітинкарбамоїлтрансфераза.

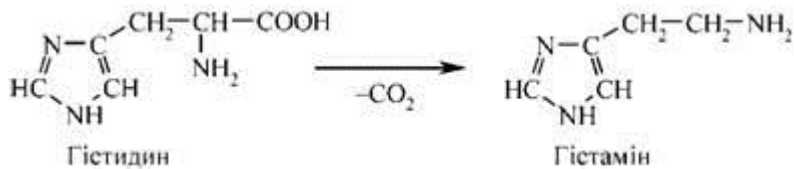
Далі, цитрулін перетворюється в аргінін в результаті двох послідовно протікаючих реакцій. Перша з них, енергозалежна, зводиться до конденсації цитруліну і аспарагінової кислоти, з утворенням аргініносукцинату, який у наступній реакції розпадається на аргінін і фумарат при участі іншого ферменту – аргініносукцинатліази. На останньому етапі аргінін розщеплюється на сечовину і орнітин під дією аргінази.

Отже, частина аміаку використовується на біосинтез амінокислот шляхом відновного амінування α -кетокислот або транс амінування. Аміак використовується в синтезі глютаміну і аспарагіну. Деяка кількість аміаку виводиться з сечею у вигляді амонійних солей. У формі креатиніну, який утворюється з креатину і креатин фосфату, виділяється з організму значна частина амінокислот. Однак, найбільша кількість аміаку використовується на синтез сечовини, яка виводиться з сечею як головний кінцевий продукт білкового обміну в організмі людини і тварини.

Кетокислоти, що утворились у реакціях дезамінування і переамінування, зазнають окиснення і через ЦТК і дихальний ланцюг, віддаючи енергію, перетворюються на вуглекислий газ і воду. Біологічний зміст переамінування полягає у використанні амінокислот, як джерела енергії.

Декарбоксілювання амінокислот – відщеплення карбоксильної групи та виділення вуглекислого газу. При декарбоксілюванні монокарбонових кислот утворюються аміни і CO_2 . Ферменти, які каталізують такі реакції, називаються декарбоксілазами, їх коферментом є вітамін B_6 (фосфопіридоксаль).

Важливою реакцією такого типу є декарбоксілювання гістидину, що веде до утворення тканинного гормону гістаміну:



Обмін нуклеїнових кислот. У кишечнику нуклеїнові кислоти розпадаються *нуклеазами* соку підшлункової залози до мононуклеотидів. Останні зазнають дії *фосфатаз*, які відщеплюють від мононуклеотиду залишок фосфорної кислоти (H_3PO_4), утворюючи нуклеозид. Нуклеозиди розщеплюються *нуклеозидазами* на азотисті основи і пентози. Продукти гідролізу всмоктуються в кров та потрапляють у печінку та інші тканини.

Тканинний розпад здійснюється РНК-азами і ДНК-азами. Під їх дією нуклеїнові кислоти розпадаються на нуклеотиди а далі на азотисті основи, пентозу і фосфорну кислоту. Подальший розпад азотистих основ і вуглеводів проходить шляхом їх окиснення.

Пентози включаються в пентозний шлях розпаду вуглеводів до CO_2 H_2O . Пуринові основи зазнають дезамінування і окиснення до молочної кислоти, яка виводиться з організму. У пуринових основ руйнується циклічна структура і утворюється нециклічна амінокислота.

У піримідинових основ утворюється нециклічна структура. Кінцевими продуктами розпаду урацилу є β -аланін, аміак, вуглекислий газ. β -аланін в подальшому бере участь у синтезі коферменту А, NH_3 , CO_2 . При посиленому розпаді нуклеїнових кислот збільшується кількість вільного аміаку, який зв'язується у печінці в процесі синтезу сечовини і виводиться з сечею у вигляді солей.

Синтез нуклеїнових кислот.

Первинний синтез пуринових основ відбувається у результаті перетворень гліцину, глютаміну, мурашиної, аспарагінової кислот та CO_2 .

Піримідинові основи утворюються з карбамоїлфосфату, аспарагінової кислоти і рибоз фосфату через ортодилову кислоту як проміжний продукт синтезу.

Спершу відбувається синтез нуклеотидів, а потім нуклеїнових кислот ДНК та РНК.