

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ

Кафедра біохімії та гігієни

Параняк Н.М.

Обмін білків і нуклеїнових кислот

Лекція з навчальної дисципліни

«Біохімія»

для студентів спеціальності **241 Готельно–ресторанна справа**

(шифр і назва спеціальності)

«ЗАТВЕРДЖЕНО»

на засіданні кафедри

біохімії та гігієни

«31» серпня 2018 р. протокол № 1

Завідувач кафедри _____ Ю.Р.Борецький

Лекція

Обмін білків і нуклеїнових кислот

План

1. Травлення білків
2. Метаболізм амінокислот
3. Синтез білків
4. Метаболізм аміаку. Синтез сечовини
5. Метаболізм нуклеїнових кислот

1. ТРАВЛЕННЯ БІЛКІВ

Під впливом комплексу гідролітичних ферментів молекули білків їжі розщеплюються до амінокислот, втрачаючи таким чином свою видову і тканинну специфічність, і стають доступними для клітини. Більша частина амінокислот всмоктується через мембрани клітин тонкого кишківника і надходить у кров.

Складні білки (нуклеопротейни, хромопротейни та ін.) спочатку розщеплюються на простий білок і простетичні групи (нуклеїнові кислоти, гем та ін.).

Прості білки розщеплюються до амінокислот, а простетичні групи, в свою чергу, під впливом відповідних ферментів розкладаються на простіші сполуки.

У ротовій порожнині білки їжі піддаються тільки механічній обробці, тому що слина не містить протеолітичних ферментів. Процес хімічного перетворення білків починається в шлунку.

Травлення білків у шлунку

Травлення білків відбувається в шлунку і кишечнику. В шлунку розщепленню білків сприяють два чинники:

- 1) протеолітичні ферменти;
- 2) кисле середовище.

Основним ферментом шлунка є пепсин, оптимальне значення рН якого знаходиться 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. Вона утворюється в клітинах шлункових залоз і секретується в порожнину шлунка, де її

концентрація сягає 0,6 %. За рахунок цього шлунковий вміст має значення рН у межах 1,5-2,5. Соляна кислота в шлунку стимулює перетворення неактивного пепсиногену в активний пепсин, створює оптимальне рН для його дії, викликає набухання білків.

Пепсин виділяється основними клітинами залоз шлунка в неактивній формі, у вигляді проферменту (попередника пепсину) — пепсиногену. Останній під впливом соляної кислоти перетворюється в активний протеолітичний фермент — пепсин. Перетворення пепсиногену в пепсин може відбуватися і під впливом самого пепсину, тобто, автокаталітично.

Різні білки розщеплюються пепсином з неоднаковою швидкістю. Зовсім не перетравлюються пепсином кератин, колаген. Легко розщеплюються м'язові білки (міоген, міозин), а також альбуміни і 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.

Травлення білків у кишечнику

Травні соки кишечника містять ферменти підшлункової залози і власне кишечника. Підшлункова залоза секретує ферменти: трипсин, хімотрипсин, проеластазу. Сік підшлункової залози являє собою слабколужну рідину (рН 7,2-7,8) завдяки вмісту гідрокарбонату натрію.

Дія трипсину спрямована на пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами лужних амінокислот (аргінін, лізин) та аміногрупами інших амінокислот, хімотрипсин переважно гідролізує ті пептидні зв'язки, які утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (тирозин, фенілаланін, триптофан) й аміногрупами інших амінокислот. Фермент еластаза має ширшу субстратну специфічність, але найкраще гідролізує пептидні зв'язки, що утворені гліцином, серином, аланіном та проліном.

У травленні білків у тонкому кишечнику активна участь належить і карбоксипептидазам, що синтезуються в підшлунковій залозі й активуються трипсином. Вони відщеплюють від поліпептидів С-кінцеві амінокислоти.

Завершують гідролітичне розщеплення білків до амінокислот дипептидази, які розщеплюють окремі дипептиди. У мембранному травленні пептидів беруть участь ферменти екзопептидази (карбоксіпептидази, амінопептидази) і дипептидази.

Неперетравлені білки та амінокислоти, які не всмокталися, надходять у товстий кишечник, де під впливом ферментів мікрофлори утворюють продукти, не характерні для обміну амінокислот в організмі людини і навіть отруйні. Цей процес називається гниттям білків.

Дуже токсичними продуктами є кадаверин, путресцин і агматин переважно утворюються при гнитті трупа (трупні отрути). При розпаді сірковмісних амінокислот метіоніну і цистеїну в кишечнику утворюються гази, сірководень (H_2S) і метилмеркаптан (CH_3SH).

Ферменти мікроорганізмів каталізують також розпад бокових ланцюгів триптофану і тирозину з утворенням токсичних продуктів — крезолу і фенолу, скатолу й індолу.

Невеликі кількості цих речовин всмоктуються у товсту кишку, потрапляють у печінку, де знешкоджуються, перетворюючись у нетоксичні водорозчинні сполуки, які виводяться із сечею.

Всмоктування продуктів розщеплення білків

Амінокислоти швидко всмоктуються в мікроросинках тонкого кишечника. Але при наявності фруктози і галактози всмоктування їх сповільнюється. Всмоктування амінокислот — активний процес і вимагає енергії АТФ, за механізмом подібне до всмоктування глюкози і тому залежить від транспорту в клітини натрію.

Всмоктування амінокислот здійснюється за допомогою спеціальних транспортних систем. Транспорт амінокислот, подібно до транспорту моносахаридів, є вторинним активним і для його здійснення необхідний градієнт іонів Na^+ , що створюється Na^+ , K^+ -АТФ-азою мембрани епітелію кишечника. Існує декілька переносників для амінокислот.

2. МЕТАБОЛІЗМ АМІНОКИСЛОТ

В органах і тканинах знаходиться невелика кількість вільних АК. Після всмоктування амінокислоти потрапляють через порталну систему в печінку, яка є

головним органом обміну амінокислот в організмі. Периферичні тканини з різною ефективністю поглинають циркулюючі в крові амінокислоти. Крім амінокислот їжі, фонд вільних амінокислот в організмі поповнюється за рахунок розпаду тканинних білків і синтезу замінних амінокислот. Тканинні білки гідролізуються протеолітичними ферментами-катепсинами (пептидгідролазами), які локалізовані, головним чином, у лізосомах клітин. Загальна кількість вільних амінокислот в організмі людини складає близько 30 г (під час травлення вміст їх значно зростає). Амінокислоти використовуються далі в таких напрямках:

- 1) синтез білків;
- 2) синтез пептидів;
- 3) утворення різноманітних низькомолекулярних азотовмісних речовин-біогенних амінів, пуринів, піримідинів, креатину, холіну, таурину, тироксину, порфіринів тощо,
- 4) розщеплення до кінцевих продуктів;
- 5) перетворення у вуглеводи чи ліпіди.

Синтез і розпад білків в організмі дорослої людини відбуваються з рівною швидкістю. Так, у дорослої людини масою 70 кг за добу синтезується і розпадається близько 400 г білка. Ці дані свідчать про високу швидкість оновлення білків тіла. Очевидно, що збільшення сумарної кількості білків при рості організму чи в процесі виздоровлення відбувається за рахунок білків їжі.

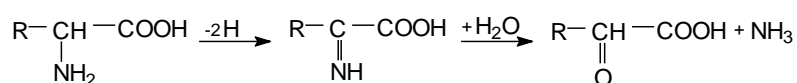
За рахунок окиснення амінокислот покривається 10-15% потреби організму в енергії. Окиснювальне розщеплення амінокислот зростає при переважно білковому харчуванні, голодуванні та цукровому діабеті. На початковій стадії окиснювального розпаду амінокислоти втрачають свої аміногрупи у формі аміаку, який 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 перетворюватись у вуглеводи чи ліпіди.

Дезамінування амінокислот

Дезамінування амінокислот – це процес відщеплення аміногрупи від амінокислоти з утворенням молекули аміаку. Розрізняють декілька типів дезамінування: відновне, окиснювальне, гідролітичне і внутрішньомолекулярне.

Тип дезамінування амінокислот залежить від умов і виду організмів. В організмі людини відновного дезамінування зазнають амінокислоти в травному тракті під впливом мікрофлори кишечника. У тканинах людини відбувається тільки окиснювальне дезамінування. крім аміаку в цих реакціях можуть утворюватися безазотисті речовини: насичена або ненасичена жирна кислота, кето- або оксикислота, що залежить від виду дезамінування.

У вищих тварин основним шляхом є окиснювальне дезамінування, при якому, крім аміаку, утворюється α -кетокислота.



Окиснювальне дезамінування глутамінової кислоти відбувається в мітохондріях печінки (а також інших органів) з утворенням аміаку, НАДН+Н⁺ і α -кетоглутарової кислоти, яка може бути використана у циклі лимонної кислоти. Ця реакція є основним джерелом аміаку в організмі людини.

Трансамінування (переамінування)

Трансамінування – це процес перенесення аміногрупи з амінокислоти на α -кетокислоту без проміжного утворення аміаку, в результаті чого утворюється нова кетокислота і нова амінокислота.

У ході реакції трансамінування аміногрупа від α -амінокислоти переноситься на α -кетокислоту, що призводить до утворення нової α -кетокислоти (утворюється із вихідної α -амінокислоти) і нової α -амінокислоти (утворюється із 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, називаються аміотрансферазами, або трансаміназами.

Реального дезамінування (відщеплення аміаку) в реакціях трансамінування не відбувається, оскільки дезамінування α -амінокислоти супроводжується амінуванням α -кетоглутарової кислоти. Таким чином, аміногрупи від різних кислот збираються у формі глутамату. Під дією високоактивної глутаматдегідрогенази відбувається

реальне дезамінування глутамату із виділенням аміаку. Поєднання трансамінування з окиснювальним дезамінуванням глутамату називають непрямим дезамінуванням амінокислот (трансдезамінуванням). Таким шляхом різні амінокислоти вступають у реакцію катаболізму з утворенням α -кетокислоти, відновленого НАД і аміаку. Шлях α -кетокислоти й аміаку розглядається далі.

Трансамінування і окиснювальне дезамінування глутамату, як зазначалось вище, є зворотними процесами. Це забезпечує можливість синтезу амінокислот із відповідних α -кетокислот і аміаку. Поєднання відновного амінування α -кетоглутарату з трансамінуванням називають трансреамінуванням. В організмі людини цим шляхом синтезуються замінні амінокислоти, відповідні яким α -кетокислоти утворюються із вуглеводів. Зокрема, аланін і аспартат синтезуються в результаті трансамінування відповідно із пірувату й оксалоацетату.

Декарбоксілювання амінокислот.

Декарбоксілювання амінокислот полягає у відщепленні діоксиду вуглецю від молекули амінокислоти з утворенням амінів (біогенних амінів), більшість з яких є біологічно активними сполуками. Декарбоксілювання зазнають як алифатичні, так і циклічні амінокислоти; у сечі людини знайдено близько сорока біогенних амінів.

Декарбоксілювання амінокислот відбувається з участю декарбоксілаз. Ці ферменти, як і амінотрансферази, містять у якості простетичної групи піридоксальфосфат. Механізм реакції включає утворення проміжного комплексу між амінокислотою і піридоксальфосфатом (шифові основи) з наступним розривом зв'язку C-COON і звільненням CO₂.

Загальні шляхи метаболізму вуглецевих скелетів амінокислот в організмі. Глюкогенні та кетогенні амінокислоти.

Катаболізм всіх амінокислот зводиться до утворення шести сполук, які згодом вступають у загальний шлях обміну, це – піруват, ацетил-КоА, α -кетоглутарат, сукциніл-КоА, фумарат, оксалоацетат .

У результаті прямого й непрямого дезамінування амінокислот утворюються, як показано вище, α -кетокислоти. Окиснення останніх іде 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 й утворюють п'ять продуктів (ацетил-КоА, α -кетоглутарат, сукциніл-КоА, оксалоацетат і фумарат), що включаються в цикл лимонної кислоти і згоряють там до CO_2 і H_2O . Таким чином амінокислоти вносять свій вклад у загальне забезпечення організму енергією.

Тільки для декількох амінокислот втрата аміногрупи відразу дає проміжні продукти циклу. Для інших амінокислот шляхи деградації вуглецевого скелета включають декілька ферментативних реакцій, а в ряді випадків катаболічний шлях досить складний.

Вуглецеві скелети амінокислот можуть також перетворюватися у вуглеводи, жирні кислоти, кетонів тіла. Розрізняють *глікогенні* й *кетогенні* амінокислоти. До глікогенних амінокислот відносять ті, з яких утворюються піруват, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукциніл-КоА і фумарат, оскільки піруват і оксалоацетат є вихідними субстратами глюконеогенезу, а α -кетоглутарат, сукциніл-КоА і фумарат у ході циклу дають оксалоацетат. Із шести амінокислот, які розпадаються до ацетоацетил-КоА і ацетил-КоА можуть утворюватися кетонів тіла, тому їх виділяють у групу кетогенних. Серед них виключно кетогенними амінокислотами є лейцин і лізин, а інші одночасно належать до обох груп, оскільки частина вуглецевих атомів їх молекули переходить у попередники глюкози, а друга частина — в ацетил-КоА. Зазначимо, що глікогенні амінокислоти можуть перетворюватися у піруват, який при окиснювальному декарбоксилюванні дасть ацетил-КоА. Таким чином, глікогенні амінокислоти можуть перетворюватися як у вуглеводи, так і в жирні кислоти й кетонів тіла

3. СИНТЕЗ БІЛКІВ

Біосинтез білків відбувається у цитоплазмі клітини на спеціальних органелах — рибосомах. Кожна рибосома має велику і малу субодиниці, які відіграють важливу роль на різних етапах біосинтезу білків. Основна роль у встановленні структури синтезованих білків належить ДНК. Послідовність амінокислот в білковій молекулі визначається послідовністю нуклеотидів в молекулі ДНК. Кожна амінокислота визначається трьома розташованими поряд нуклеотидами (триплетами) - кодонами. Чотири нуклеотиди (А – аденін, Г – гуанін, Т – тимін, Ц –

цитозин), які входять до складу ДНК, можуть утворювати 64 різних триплети, і закодувати 20 амінокислот.

Сама ДНК безпосередньої участі у синтезі білків не бере.

Біосинтез білка проходить у 4 етапи.

I етап. Транскрипція — передача інформації про структуру білка з молекули ДНК на іРНК. Особливий фермент РНК-полімераза, просуваючись по молекулі ДНК, за принципом комплементарності підбирає нуклеотиди і з'єднує їх в один ланцюг. Ділянка ДНК (ген або група генів) є матрицею для відповідної іРНК. На початку кожної групи генів є своєрідний посадочний майданчик для ферменту РНК-полімерази — промотор. Тільки приєднавшись до неї, РНК-полімераза здатна почати синтез іРНК. У кінці групи генів РНК-полімераза зустрічає стоп-сигнал — термінатор (у вигляді певної послідовності нуклеотидів), який сигналізує про припинення процесу транскрипції. Синтезовані молекули іРНК переходять із ядра в цитоплазму, а ДНК відновлює свою структуру.

II етап. Активація амінокислот. Цей процес відбувається в цитоплазмі. Активовані молекули амінокислот з'єднуються з відповідними молекулами транспортних РНК. У молекулі тРНК є дві важливі ділянки: акцепторна ділянка, до якої прикріплюється відповідна амінокислота, антикодон — триплет нуклеотидів, який комплементарний кодону іРНК даної амінокислоти. Активовані амінокислоти, сполучені з тРНК, надходять до рибосом.

III етап. Трансляція — синтез поліпептидних ланцюгів. Відбувається так: молекула іРНК рухається між двома субодиницями рибосом, і до неї послідовно приєднуються молекули тРНК з амінокислотами. При цьому за принципом комплементарності кодони іРНК вступають у зв'язок з антикодонами тРНК. Послідовність розташування амінокислот при цьому визначається порядком чергування триплетів у молекулі іРНК. Про завершення синтезу поліпептидного ланцюга сигналізує термінуючий кодон іРНК (УАА, УАГ, УГА). Процес синтезу молекули білка потребує великих витрат енергії. На сполучення кожної амінокислоти з тРНК витрачається енергія двох молекул АТФ. Крім того, енергія ще двох молекул АТФ потрібна для пересування рибосоми по іРНК.

Синтез одного білка триває від 20 до 560 секунд. Але ця швидкість буде підвищена, якщо синтез поліпептидного ланцюга відбудеться на полірибосомальному комплексі (полісомі) — скупченні рибосом (до 80 й більше), коли вони об'єднані однією ІРНК в групу.

IV етап. Утворення вторинної і третинної структур білкової молекули. Цей етап здійснюється в цитоплазмі шляхом скручування, згортання поліпептидного ланцюга. Потім до нього приєднуються різні органічні молекули — вуглеводи, жирні кислоти тощо.

Етапи біосинтезу білка

Етапи	Характеристика
I. Транскрипція	<p>Передача інформації про структуру білка з молекули ДНК на ІРНК. Ділянка ДНК є матрицею для відповідної ІРНК.</p> <p>Синтезовані молекули ІРНК переходять із ядра в цитоплазму, а ДНК відновлює свою структуру</p>
II. Активація амінокислот	<p>Відбувається в цитоплазмі. Активовані молекули амінокислот з'єднуються з відповідними молекулами тРНК. У молекулі тРНК є дві ділянки: акцепторна, до якої прикріплюється відповідна амінокислота, та ділянка, що містить антикодон — триплет нуклеотидів, який комплементарний кодону ІРНК даної амінокислоти. Активовані амінокислоти, сполучені з тРНК, надходять до рибосом</p>
III. Трансляція	<p>Синтез поліпептидних ланцюгів.</p> <p>Молекула ІРНК рухається між двома субодиницями рибосом, до неї послідовно приєднуються молекули тРНК з амінокислотами. За принципом комплементарності кодони ІРНК вступають у зв'язок з антикодонами тРНК.</p> <p>Про завершення синтезу сигналізує термінуючий кодон ІРНК (УАА, УАГ, УГА)</p>

IV. Утворення вторинної третинної структур білкової молекули	Здійснюється в цитоплазмі шляхом скручування, згортання і поліпептидного ланцюга. Потім до нього приєднуються органічні молекули — вуглеводи, жирні кислоти тощо. Цей процес відбувається в ЕПС та комплексі Гольджі
--------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Цей процес проходить в ЕПС та комплексі Гольджі і називається посттрансляційними модифікаціями.

Синтез білків у клітині відбувається в інтерфазі.

Структури та речовини, що беруть участь у біосинтезі

ДНК	Зберігає інформацію про первинну структуру білка
ІРНК	Копіює спадкову інформацію з ділянки молекули ДНК-гена і переносить її до місця збирання поліпептида
тРНК	Приєднує амінокислоти і переносить їх в рибосоми
рРНК	Структурна основа рибосом
Ферменти	Біокаталізатори
Амінокислоти	Мономери білка
АТФ	Енергоносії
Рибосоми	Білково-синтезуючий апарат. Утворює на ІРНК полірибосоми

4. МЕТАБОЛІЗМ АМІАКУ. СИНТЕЗ СЕЧОВИНИ

Джерела утворення аміаку. Катаболізм амінокислот у тканинах проходить постійно зі швидкістю приблизно 100 г/добу у результаті чого звільняється аміак, концентрація якого у крові становить 0,4 – 0,7 мг/л (25 – 40 мкмоль/л).

Основними джерелами аміаку в організмі є:

1. Дезамінування амінокислот (непряме, окиснювальне);
2. Окиснювальне дезамінування біогенних амінів (гістаміну, серотоніну тощо);
3. Дезамінування пуринових основ (гуаніну і аденіну);
4. Дезамінування амідів амінокислот (аспарагіну і глутаміну);
5. Розпад піримідинових основ (урацилу, тиміну, цитозину).

Основним у кількісному відношенні джерелом накопичення аміаку в організмі людини є окиснювальне дезамінування амінокислот, тобто білковий катаболізм: азот сечовини — кінцевого азотовмісного продукту деградації білків — становить приблизно 90 % всього азоту, що екскретується.

Додатковими джерелами ендogenous аміаку є реакції дезамінування біогенних амінів, азотистих основ, які утворюються при катаболізмі нуклеотидів. Значна кількість вільного аміаку поступає у кров із системи ворітної вени внаслідок його утворення при катаболізмі азотовмісних біоорганічних сполук (основним чином, білків продуктів харчування) кишковими бактеріями.

Основним джерелом утворення аміаку в тканині головного мозку є реакція гідролітичного дезамінування АМФ до інозинмонофосфату (ІМФ), що каталізується ферментом *аденозиндезаміназою*:

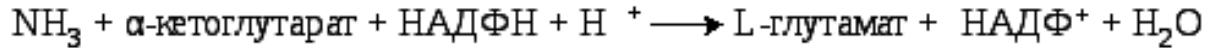


Аміак, який вивільняється, знешкоджується в результаті *глутамінсинтетазної реакції*, утворюючи з глутамату *глутамін*, який виводиться з головного мозку.

Аміак є токсичною речовиною, особливо небезпечною для головного мозку. Надмірне накопичення в організмі аміаку спостерігається при порушенні сечовиноутворювальної функції печінки (вірусні та токсичні гепатити, цирози печінки), азотовидільної функції нирок (гостра або хронічна ниркова недостатність), спадкових (вроджених) гіперамонієміях, що спричинені генетичними дефектами ферментів синтезу сечовини.

Клінічно *гіперамоніємія* характеризується глибокими порушеннями функції центральної нервової системи, можливим розвитком коматозного стану. Токсичність аміаку пов'язують із його здатністю порушувати функціонування

трикарбонового циклу в мітохондріях нейронів головного мозку внаслідок виведення із ЦТК α -кетоглутарату:



Ця реакція (відновлювальне амінування α -кетоглутарату) виводить α -кетоглутарат з пулу метаболітів трикарбонового циклу. Нестача α -кетоглутарату призводить до зниження концентрації метаболітів ЦТК, а це прискорює синтез оксалоацетату із пірувату, що супроводжується інтенсивним споживанням вуглекислого газу. Посилене утворення та споживання CO_2 при гіперамоніємії особливо характерно для клітин головного мозку.

Альтернативна теорія нейротоксичності аміаку пов'язує його негативні ефекти з пошкоджуючою дією на нейрони високих концентрацій глутаміну, який утворюється в надмірній кількості з аміаку та глутамату.

Підвищення концентрації аміаку в мозку до 0,6 ммоль/л викликає судоми, тремор, нечленороздільну мову, нудоту, блювоту, головокружіння, втрату свідомості. У тяжких випадках розвивається кома, що може закінчитися летально. Зниження концентрації глутамату порушує обмін амінокислот і нейромедіаторів, зокрема ГАМК, зменшується проведення нервового імпульсу, виникають судоми.

Надмірна концентрація аміаку в крові зміщує її рН у лужний бік (виникає алкалоз), Це, в свою чергу, збільшує спорідненість гемоглобіну до кисню, що призводить до гіпоксії тканин, гіпоенергетичного стану. З іншого боку, високі концентрації аміаку стимулюють синтез глутаміну із глутамату в нервовій тканині, що призводить до підвищення осмотичного тиску в них, а це може призвести до набряку мозку.

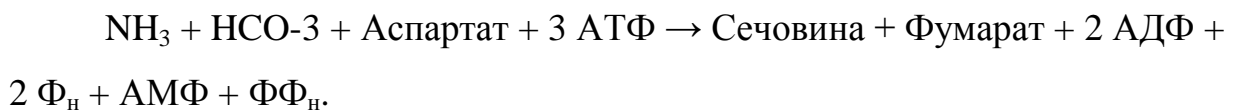
Механізми знешкодження аміаку. У тканинах людського організму існують механізми знешкодження аміаку, до яких належать:

- 1) утворення сечовини;
- 2) відновне амінування або трансреамінування;
- 3) утворення амідів амінокислот – аспарагіну та глутаміну;
- 4) утворення амонійних солей.

Біосинтез сечовини. Утворений у клітинах організму аміак транспортується в печінку, де перетворюється на нетоксичний продукт - сечовину. Це перетворення відбувається у формі циклу, що був названий циклом сечовини (або орнітиновим циклом). Сечовина синтезується в аеробних умовах при достатній кількості АТФ. Усі ці дані дали можливість описати циклічний процес, що складається з двох основних етапів: синтезу аргініну та його гідролізу на сечовину і орнітин.

Цикл сечовини відбувається майже винятково у печінці, звідки його кінцевий продукт — сечовина — транспортується кров'ю до нирок, де відбувається її екскреція із сечею. Організм людини виділяє близько 10 кг сечовини за рік.

Сумарне рівняння метаболічного шляху:



О. ц. складається з трьох основних реакцій: перетворення орнітину в *цитрулін*, *цитруліну* — в *аргінін* і розщеплювання аргініну на сечовину і орнітин. Реакції I і II вимагають витрати енергії, яка доставляється у формі аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ). Реакція I протікає в два етапи: 1) утворення карбамілфосфата, що володіє багатою енергією фосфатним зв'язком, з NH_3 , CO_2 і двох молекул АТФ (реакція активується N-ацетілглутаміновою кислотою; NH_3 , мабуть, доставляється в печінку у вигляді глутаміну, який розщеплюється глутаміназою печінки на NH_3 і *глутамінову кислоту*); 2) утворення *цитруліну* при взаємодії карбамілфосфата з орнітином (реакція йде за рахунок енергії зв'язку карбамілфосфата). Реакція II також двухстадійна: *цитрулін*, реагуючи з аспарагіновою кислотою, утворює аргініноянтарную кислоту (реакція йде при участі АТФ із звільненням аденолової кислоти — АМФ — і пірофосфата $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$); а аргініноянтарная кислота розщеплюється на аргінін і фумарову кислоту. Реакція III: аргінін гідролізується до сечовини і орнітину, який знов вступає в цикл. О. ц. виявлений у ссавців, жаб, черепах, дощових черв'яків, але відсутній у змій, птахів, і, ймовірно, у костистих риб (в акулових він функціонує). В рослин і мікроорганізмів О. ц. — важлива дорога скріплення амонійних солей і перетворення їх в органічні азотисті сполуки

Регуляція обміну амінокислот в організмі

Амінокислотний баланс в організмі людини залежить від повноцінності білків, які поступають з їжею. Процеси використання амінокислот з біосинтетичною метою збалансовані з процесами їх поступлення (гідроліз тканинних білків, синтез замінних амінокислот). Транспорт амінокислот у клітини різних органів, очевидно, визначається ефективністю окремих систем переносників для різних груп амінокислот. В нирках відбувається реабсорбція амінокислот із сечі в кров, що дозволяє їх зберегти для організму.

Одним з факторів, які регулюють обмін амінокислот, є поступлення їх з їжею. Споживання великої кількості білкової їжі призводить до інтенсивного надходження їх в печінку, де амінокислоти сприяють підвищенню активності ферментів, які викликають їх розпад до кінцевих продуктів обміну (ферменти дезамінування амінокислот і синтезу сечовини). При голодуванні, навпаки, відбувається активний розпад білків у тканинах з утворенням вільних амінокислот.

Регуляція амінокислотного балансу можлива на етапах їх транспорту через кишковий епітелій (при всмоктуванні), периферійні тканини (при проникненні всередину клітин) і канальці нирок (при реабсорбції). Стимулюється мембранний транспорт амінокислот, здебільшого інсуліном. Соматотропін, тиреоїдні гормони, жіночі та чоловічі статеві гормони сприяють використанню амінокислот у біосинтезі білків. Глюкокортикоїди можуть прискорювати обидва процеси: в одних тканинах – розпад білків і утворення амінокислот, в інших – використання амінокислот у біосинтезі білків.

5.Метаболізм нуклеїнових кислот

Травлення нуклеопротейнів

У процесі травлення нуклеїнові кислоти їжі розпадаються до нуклеотидів і нуклеозидів, які всмоктуються клітинами слизової кишки.

Але наявність їх у їжі не обов'язкова, оскільки майже всі клітини організму можуть синтезувати нуклеотиди. Нуклеїнові кислоти гідролізуються під дією нуклеаз підшлункового соку.

Біосинтез пуринових нуклеотидів *de novo*

Встановлено, що пуринове ядро нуклеотидів синтезується із атомів амінокислот гліцину, глутаміну, аспартату, CO_2 і одновуглецевих груп, які також утворюються із амінокислот і переносяться тетрагідрофолієвою кислотою. Другий компонент нуклеотидів — рибозофосфат — утворюється в пентозо-фосфатному циклі із глюкози. Пуринове кільце синтезується на рибозо-5-фосфаті шляхом поступового нарощування атомів нітрогену і карбону і замикання кілець. Біосинтез пуринових нуклеотидів у загальному однаковий як для ссавців, так і для птахів, дріжджів і бактерій. Весь шлях біосинтезу включає 11 послідовних реакцій, у ході яких здійснюється поступове включення попередників нуклеотидів і нарощування циклічної структури, що завершується утворенням інозинової кислоти

Біосинтез пуринових нуклеотидів із азотистих основ

Розглянутий біосинтез пуринових нуклеотидів із простих попередників — синтез *de novo* — потребує значних витрат метаболічної енергії у формі макроергічних зв'язків АТФ і ГТФ і відбувається не у всіх тканинах. Синтез пуринових нуклеотидів *de novo* відбувається, головним чином, у печінці, а запасний шлях – у позапечінкових тканинах, де економно повторно використовуються вільні пуринові основи. Зокрема в еритроцитах, лейкоцитах, клітинах головного мозку відбувається утворення нуклеотидів із “готових” вільних пуринових основ — аденіну, гуаніну та 6-оксипурину (гіпоксантину). Джерелом пуринових основ для такого синтезу є пурини, які утворюються з нуклеотидів, синтезованих у печінці, та нуклеотидів, які постійно вивільняються в результаті катаболізму (гідролітичного розщеплення) нуклеїнових кислот і нуклеотидів власних тканин та таких, що надходять у складі харчових продуктів. Цей механізм більш швидкого біосинтезу пуринових нуклеотидів шляхом повторного включення в метаболізм вільних азотистих основ отримав назву “шлях реутилізації”.

Розпад пуринових нуклеотидів включає реакції відщеплення фосфатного залишку, рибози й аміногрупи у вигляді аміаку, що призводить до утворення із АМФ гіпоксантину, а із ГМФ — ксантину.

Рекомендована література

Базова

1. Практикум з біохімії: Навчальний посібник / В.М.Трач, М.Г.Сибіль, І.З.Гложик, І.М.Башкін, - Л., - ЛДУФК. – 2014. – 238 с.
2. Биохимия. Учебник для инст-тов физ. культуры //Под ред. В.В. Меншикова, Н.И.Волкова, - М.: ФиС, 1986.
3. Биохимия. Учебник для инст-тов физ.культуры //Под ред. Н.Н.Яковлева.-2е изд., М.: ФиС, 1974.
4. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. - Москва.: Медицина, 1998. - 704 с.
5. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда та ін. – Київ, ВСВ «Медицина», 2016. – 544 с.
6. Біологічна хімія. Боечко Ф.Ф.- К.: Вища школа, 1989.
7. Біохімія людини : підручник / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Допоміжна

1. Біологічна хімія. Лабораторний практикум : практикум / [М. М. Корда, Г. Г. Шершун, М. І. Куліцька та ін.] ; за ред. М. М. Корди. — 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : ТДМУ, 2015. — 216 с.
2. Боечко Ф.Ф., Боечко Л.О. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни. - К.: Вища школа, 1993. - 527 с.
3. Кучеренко М.Є., Бабенюк Ю.Д., Войціцький В.М. Сучасні методи біохімічних досліджень. - К.: Фітосоціоцентр, 2001. - 423 с.
4. Ленинджер А. Основы биохимии. - М.: Мир, 1986. - Т. 1-3.
5. Лисиця А.В. Біохімія. Практикум. Суми: Університетська книга, 2009. – 239 с.

Інформаційні ресурси

- 1) інтернет;

2) бібліотеки:

- бібліотека ЛДУФК(м. Львів, вул. Костюшка);
- Львівська наукова бібліотека імені В.Стефаника НАН України (м. Львів, вул. В. Стефаника);
- Львівська обласна наукова бібліотека (м. Львів, просп. Шевченка);
 - Наукова бібліотека ЛНУ імені І.Франка (м. Львів, вул. Драгоманова).