Лекція 3 - 4

**Тема 4. Обмін білків.**

1. Протеолітичні ферменти, їх специфічність, активація.
2. Обмежений протеоліз.
3. Шляхи утворення та розпаду амінокислот в організмі.
4. Утворення аміаку.
5. Транспорт аміаку.
6. Біосинтез сечовини.
7. Спадкові захворювання.
8. **Протеолітичні ферменти, їх специфічність, активація.**

Ферменти -білкові сполуки ,які є біологічним каталізаторами.Молекли ферметів мають більшв розміри ніж молекули субстратів,і складну просторову будову.Мають всі фізико-хімічні властивості білків.Ферменти поділяються на прості(тільки АК) і складні/голоферменти(білок+простетична група).Між ферментами і каталізаторами неорганічної природи існують певні спільні властивості і відмінні.

Спільні :

* Прискорюють лише термодинамічно можливі реакції,не впливають на напрям зворотньої реакції,
* не входять до скалду кінцевих продуктів реакції і виходять з неї в нехміненому вигляді,
* не зміщують хімічну рівновагу,а лише прискорюють її настання.

Відмінні:

* фермент мають високу спецтфічніст дії,
* оптимальною температурою дії ферментів є 37-40,
* залежність активності ферментів від рН середвища,
* ефективність ферментів вища ніж небілкових каталізаторів.

Катаболізм-розпад складних органічних молекул до більш простих кінцевих продуктів з виділенням вільної енергії. Продукти катаболізму служать субстратами анаболізму.  
  
Анаболізм-синтез складних органічних молекул із більш простих із затратами енергії.Кінцеві продукти анаболізму є субстратами для катаболізму. Зв'язок між анаболізмом та катаболізмом реалізується через макроергічні фосфати та НАДФН, які мають здатність циклічно відновлюватися.Катаболічні та анаболічні реакції в організмі спряжені на рівні: 1) субстратів (ацетил-КоА, піруват, глюкозо-6-фосфат);2) відновлених еквівалентів (НАДН, НАДФН, ФАДН2);3) макроергічних сполук (АТФ, ГТФ, ТТФ тощо).

Виділяють три стадії катаболізму:  
  
1)перетоврення полімерів до мономерів(білки в амінокислоти,вуглеводи до моносахаридів,ліпіди до гліцерлу та ЖК).Хімічна енергія при цьому розсіюється у вигляді тепла.  
  
2)Метаболіти ,що утворились на першій стадії розщеплюются в загальні продукти ,переважно ацетилКоА ,з вивільненням енергії ,що акумулюється у макроергічних зв’язках АТФ.Реакції другої стадії катаболізму відбуваються внутрішньоклітинно.(Моносахариди-гліколіз,піруват->ацетилКоА;ЖК-бетаокислення,ацетилКоА;гліцерол-розщеплення до пірувату->АцетилКоА;амінокислоти-дезамінування з виділенням аміаку та розщеплення безазотових скелетів до карбоноих кислот тпа їх похідних,що згодм утврюють ацетилКоА)  
  
Перші дві стадії катаболізму є специфічними шляхами ,які є унікальними для білків,вуглеводів,ліпідів.Ацетил-КоА — це загальний кінцевий продукт другої стадії внутрішньоклітинного катаболізму вуглеводів, ліпідів та амінокислот,що започатковує загальний шлях .  
  
3)Окислення ацетилКоА до СО2 та Н2О в реакція ЦТК. Третя реакціє є загальним шляхом катаболізму.Реакції окислення загального шляху безпосередньо пов’язані з ланцюгом тканинного дихання.  
  
В результаті усіх стадій катаболізму біополімери розпадаються до СО2 та Н2О і NH3,що є основними кінцевими продуктами катаболізму.

1. **Обмежений протеоліз.**

Протео́ліз (від [грец.](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B5%D1%86%D1%8C%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D0%B0) Πρωτεόλυση перший і розв'язування, розпад) — процес поступового розщеплення ([гідролізу](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BB%D1%96%D0%B7)) [білків](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D1%96%D0%BB%D0%BE%D0%BA) на [пептиди](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8) і [амінокислоти](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D1%96%D0%BD%D0%BE%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B8) під дією [ферментів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82)-[протеаз](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B0%D0%B7%D0%B0). Відбувається у живих організмах та у навколишньому середовищі під впливом [мікроорганізмів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%96%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D1%96%D0%B7%D0%BC).

Виділяють дві форми протеолізу: обмежений і неспецифічний. Обмежений протеоліз відіграє важливу роль в утворенні [ферментів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B5%D1%80%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82), [гормонів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BE%D1%80%D0%BC%D0%BE%D0%BD) та біологічно активних пептидів з їхніх неактивних попередників. Неспецифічний протеоліз призводить до розщеплення білків до амінокислот з подальшим використанням їх у метаболізмі.

Руйнування білків у клітині має бути [відокремлено](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%BF%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8_%D0%BA%D0%BB%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%B8) від інших частин цитоплазми через те, що для протеолізу потрібні особливі умови (pH, іонний склад), а також для того, щоб неспецифічний протеоліз не зруйнував інші білки. Основні протеолітичні системи клітини локалізовані в [протеасомах](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%B5%D0%B0%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0) та [лізосомах](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D1%96%D0%B7%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B0).

Протеоліз грає велику роль в наступних процесах в організмі: розщеплення до амінокислот білків їжі завдяки дії на них травних ферментів в шлунку і тонкій кишці; розщеплення власних білків організму в процесі метаболізму; утворення ферментів, гормонів і біологічно активних пептидів з їх неактивних попередників; в рослинах протеоліз бере участь в мобілізації запасних білків насіння при проростанні.

Дія протеолітичних ферментів може бути розділене на дві категорії:

* + обмежений протеоліз, при якому протеаза специфічно розщеплює одну або кілька пептидних зв'язків в білку-мішені, що зазвичай призводить до зміни функціонального стану останнього: ферменти, наприклад, при цьому стають активними, а прогормони перетворюються в гормони;
  + необмежений, або тотальний протеоліз, при якому білки розщеплюються до окремих амінокислот.

За місцем атаки молекули субстрату протеолітичні ферменти діляться на ендопептідази і екзопептідази: ендопептідази, або протеїнази, розщеплюють пептидні зв'язки всередині пептидного ланцюга. Вони дізнаються і пов'язують короткі пептидні послідовності субстратів і щодо специфічно гідролізують зв'язку між певними амінокислотними залишками. екзопептідази гидролизуют пептиди з кінця ланцюга: амінопептидази - з N-кінця, карбоксипептидази - с кінця. Нарешті, діпептідази розщеплюють тільки дипептиди.

Протеази також класифікуються за типом їх механізму каталізу. Міжнародний союз по біохімії і молекулярної біології (International Union of Biochemistry and Molecular Biology) виділяє кілька класів протеаз, включаючи: серинові протеази аспарагінової протеази цистеїнові протеази металопротеази.

1. **Шляхи утворення та розпаду амінокислот в організмі.**

Фонд вільних амінокислот організму становить приблизно 35 г. Вміст вільних амінокислот в крові у середньому дорівнює 35 – 65 мг%. Більша частина амінокислот входить у склад білків, кількість яких в організмі становить приблизно 15 кг.

Джерелом вільних амінокислот у клітині є білки їжі, власні білки тканин та синтез амінокислот із вуглеводів.

Клітини, за винятком високоспеціалізованих (наприклад, еритроцитів), використовують амінокислоти для синтезу білків, фосфоліпідів мембран, гему, пуринових та піримідинових нуклеотидів, біогенних амінів (катехоламінів, гістаміну) синтезу небілкових азотовмісних сполук тощо.

Резервом амінокислот можуть служити всі функціональні та структурні білки тканин, але переважно білки м'язів, оскільки їх більше, ніж всіх інших.

В організмі людини за добу розпадається на амінокислоти біля 400 г білків, приблизно стільки ж синтезується. Тому тканинні білки не можуть поповнювати затрати амінокислот при їх катаболізмі, використанні на синтез інших речовин. Джерелом амінокислот не можуть також служити і вуглеводи, так як з них синтезуються тільки вуглеводні частини більшості молекул амінокислот, а аміногрупа поступає від інших амінокислот. Відповідно, основним джерелом амінокислот організму служать білки їжі.

*Внутрішньоклітинне перетворення амінокислот*у тканинах і органах тварин відбувається завдяки наявності протеолітичних ферментів, які об'єднують під назвою тканинних ***протеїназ*** або ***катепсинів***, що є сумішшю протеолітичних ферментів з оптимумом рН 4–5, які локалізуються переважно у лізосомах, проте знаходяться також у гіалоплазмі, мітохондріях, ендоплазматичному ретикулумі. Катепсини відрізняються не лише оптимумом рН, але й специфічністю щодо білкових субстратів та пептидних зв'язків. Серед катепсинів виділяють *екзопептидази*, що гідролізують кінцеві пептидні зв'язки з N- або C-кінця білка і *ендокатепсини,* що гідролізують внутрішні пептидні зв'язки.У залежності від каталітичних особливостей активного центру розрізняють *тіолові*катепсини (у активному центрі міститься цистеїн), *аспарагінові* (у активному центрі міститься аспарагінова кислота), *серинові*(каталітичний центр містить серин).

Катепсини за дією близькі до пепсину, трипсину, аміно - і карбоксипептидаз. Під впливом катепсинів білки гідролізують до амінокислот. Тканинний гідроліз білків є необхідною умовою їх поповнення, внаслідок чого утворюються вільні амінокислоти, які беруть участь у формуванні амінокислотного пулу.

1. **Утворення аміаку.**

Аміа́к, амоніа́к, [N](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D1%96%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD)[H](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD)3 — неорганічна сполука, безбарвний [газ](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B0%D0%B7) із різким задушливим запахом, легший за повітря, добре розчинний у [воді](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D0%B4%D0%B0). Одержують каталітичним синтезом з [азоту](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82) і [водню](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D1%8C) під тиском. Використовують переважно для виробництва [азотних добрив](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82%D0%BD%D1%96_%D0%B4%D0%BE%D0%B1%D1%80%D0%B8%D0%B2%D0%B0), [вибухових речовин](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B8%D0%B1%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%B2%D1%96_%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8) і [азотної кислоти](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%B0_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0). Рідкий аміак використовується в [холодильних установках](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B5_%D1%83%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%BA%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F). Водний розчин аміаку ([нашатирний спирт](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B0%D1%88%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%81%D0%BF%D0%B8%D1%80%D1%82)) застосовується в медицині.

На сучасних заводах синтез проводять у більшості випадків при тисках 250–350 атм, а інколи навіть при 700–1000 атм. Чим більший тиск, тим більше рівновага реакції зміщується в бік утворення NH3, тобто в бік збільшення виходу аміаку. Але процес при дуже високих тисках дуже дорогий і економічно невигідний. Температуру підтримують близько 400–450°С. Нижче 400°С реакція відбувається дуже повільно, а вище 450–500°С аміак помітно розкладається на азот і водень. Каталізатором служить губчасте [залізо](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D0%B0%D0%BB%D1%96%D0%B7%D0%BE) з домішками оксидів [калію](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%B4_%D0%BA%D0%B0%D0%BB%D1%96%D1%8E), [алюмінію](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%81%D0%B8%D0%B4_%D0%B0%D0%BB%D1%8E%D0%BC%D1%96%D0%BD%D1%96%D1%8E) й інших речовин.

При цьому слід ще раз відмітити, що не вся азотоводнева суміш перетворюється в аміак навіть при найвищих тисках. Частина її залишається непрореагованою. Тому одержуваний аміак відділяють від непрореагованої суміші скрапленням його під тиском, а до решти суміші додають нові порції азото-водневої суміші і знову направляють на синтез.

Значні кількості аміаку одержують як побічний продукт при [коксуванні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BA%D1%81%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F) [кам'яного вугілля](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D0%BC%27%D1%8F%D0%BD%D0%B5_%D0%B2%D1%83%D0%B3%D1%96%D0%BB%D0%BB%D1%8F), в якому міститься від 1 до 2,5% азоту. При коксуванні вугілля більша частина цього азоту виділяється у вигляді аміаку. Його видаляють, з коксового газу пропусканням газу через воду. Аміачну воду нейтралізують [сульфатною кислотою](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0%D1%82%D0%BD%D0%B0_%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%B0) і одержують [сульфат амонію](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%84%D0%B0%D1%82_%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D1%96%D1%8E).

До кінця XIX століття цей спосіб був єдиним промисловим способом добування аміаку. Лише в 20-х роках, XX століття, коли поширився синтетичний спосіб, він втратив своє значення.

Основними виробниками аміаку в Україні є підприємства хімічного холдингу [OSTCHEM](https://uk.wikipedia.org/wiki/OSTCHEM), зокрема, [«Рівнеазот»](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D1%96%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%B0%D0%B7%D0%BE%D1%82" \o "Рівнеазот), [Сєвєродонецьке об'єднання «Азот»](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%94%D0%B2%D1%94%D1%80%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D1%86%D1%8C%D0%BA%D0%B5_%D0%BE%D0%B1%27%D1%94%D0%B4%D0%BD%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F_%C2%AB%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82%C2%BB), [Черкаський «Азот»](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82_(%D0%BF%D1%96%D0%B4%D0%BF%D1%80%D0%B8%D1%94%D0%BC%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE)) та [Концерн «Стирол»](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%86%D0%B5%D1%80%D0%BD_%C2%AB%D0%A1%D1%82%D0%B8%D1%80%D0%BE%D0%BB%C2%BB" \o "Концерн \«Стирол\»), а також [Одеський припортовий завод](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%B4%D0%B5%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%B9_%D0%B7%D0%B0%D0%B2%D0%BE%D0%B4) та [«ДніпроАзот»](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%BD%D1%96%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%90%D0%B7%D0%BE%D1%82). В останні період виробництво аміаку в Україні почало скорочуватись. За даними [Державної служби статистики України](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D1%80%D0%B6%D0%B0%D0%B2%D0%BD%D0%B0_%D1%81%D0%BB%D1%83%D0%B6%D0%B1%D0%B0_%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B8_%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%97%D0%BD%D0%B8), за березень 2014 року виробництво знизилось на 25.9% у порівнянні з 2013 роком та склало 279 тис. тонн. В загальному, за три місяці 2014 року Україна знизила виробництво аміаку на 33.3% - до  1 млн тон.[[8]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D1%96%D0%B0%D0%BA#cite_note-8)

[Дмитро Фірташ](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%BC%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%BE_%D0%A4%D1%96%D1%80%D1%82%D0%B0%D1%88) та пов'язані з ним структури зосередили у своїх руках виробництво 100% [селітри](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%BB%D1%96%D1%82%D1%80%D0%B0) в Україні, 80% [карбаміду](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%B4) та 75% аміаку.

1. **Транспорт аміаку.**

Цикл сечовини починається у матриксі мітохондрій печінки. Внаслідок [окисного деамінування](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BD%D0%B5_%D0%B4%D0%B5%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F&action=edit&redlink=1) амінокислот (переважно [L-глутамату](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B0%D1%82)) та розщеплення [глутаміну](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%82%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD" \o "Глутамін) до глутамату тут утворюється аміак, частина іонів NH+4 також надходять до печінки [ворітною веною](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%82%D0%BD%D0%B0_%D0%B2%D0%B5%D0%BD%D0%B0) від [кишківника](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B8%D1%88%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B8%D0%BA), де вони є продуктом окиснення амінокислот [бактеріями](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D1%96%D1%8F)[[1]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTENelson_et_al2008682-1). Не в залежності від походження аміак у мітохондріях відразу ж використовується для синтезу [карбамоїлфосфату](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D1%97%D0%BB%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1) разом із [вуглекислим газом](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D1%83%D0%B3%D0%BB%D0%B5%D0%BA%D0%B8%D1%81%D0%BB%D0%B8%D0%B9_%D0%B3%D0%B0%D0%B7) у формі HCO-3, що утворюється внаслідок [дихання](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B5_%D0%B4%D0%B8%D1%85%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F). Реакція каталізується регуляторним ферментом [карбамоїлфосфатсинтетазою I](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D1%97%D0%BB%D1%84%D0%BE%D1%81%D1%84%D0%B0%D1%82%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0_I&action=edit&redlink=1), протікає в три стадії:

1. Активація бікарбонату АТФ, внаслідок чого утворюється карбоксифосфат та АДФ;
2. Нуклеофільна атака NH3 на карбоксифосфат, в якому він замінює фосфатну групу, продуктами є карбамат та фосфатна кислота;
3. Фосфорилювання карбамату другою молекулою АТФ з утворенням карбамоїлфосфату та АДФ.

Оскільки в реакції використовуються дві молекули АТФ вона є незворотною і виступає лімітуючою стадією циклу сечовини[[2]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTEVoet_et_al20111025-2). Для здійснення каталізу карбамоїлфосфатсинтетаза I ссавців потребує наявності N-ацетилглутамату[[6]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8" \l "cite_note-FOOTNOTEBerg_et_al2007662-6).

Карбамоїлфосфат виступає активованим донором карбамоїльної групи, що переноситься на [орнітин](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D1%80%D0%BD%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD&action=edit&redlink=1) з утворенням [цитруліну](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BB%D1%96%D0%BD) ферментом [орнітинтранскарбамоїлазою](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D1%80%D0%BD%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D1%97%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%B0&action=edit&redlink=1). Після цього цитрулін транспортується у цитозоль. Тут він вступає в реакцію [конденсації](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D1%81%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8F) із [аспартатом](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%81%D0%BF%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B0%D1%82) (що утворюється у мітохондріях в процесі [переамінування](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%B0%D0%BC%D1%96%D0%BD%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%BD%D1%8F) та переноситься у цитозоль), продуктом якої є [аргініносукцинат](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D1%80%D0%B3%D1%96%D0%BD%D1%96%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%82&action=edit&redlink=1). Каталізує взаємодію між [аміногрупою](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BC%D1%96%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%B0) аспартату та [карбонільною групою](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%80%D0%B1%D0%BE%D0%BD%D1%96%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0_%D0%B3%D1%80%D1%83%D0%BF%D0%B0) цитруліну [аргініносукцинатсинтетаза](https://uk.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%90%D1%80%D0%B3%D1%96%D0%BD%D1%96%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D1%82%D1%81%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B7%D0%B0&action=edit&redlink=1) (АСС)[[5]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTENelson_et_al2008684-5). Енергією цю реакцію забезпечує спряжений [гідроліз](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%96%D0%B4%D1%80%D0%BE%D0%BB%D1%96%D0%B7) АТФ до АМФ та пірофосфту, який пізніше також підлягає розщепленню[[6]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTEBerg_et_al2007662-6).

Аргініносукцинат розщеплюється [аргінносукциназою](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D0%B3%D1%96%D0%BD%D1%96%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0%D0%B7%D0%B0) до вільного аргініну та фумарату. Останній транспотрується до мітохондрій, де поповнює пул метаболітів [циклу Кребса](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D0%9A%D1%80%D0%B5%D0%B1%D1%81%D0%B0), або використовується для [глюконеогенезу](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%8E%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%B5%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%B7)[[7]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTEVoet_et_al20111028-7). В останній реакції циклу сечовини на аргінін діє фермент [аргіназа](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%80%D0%B3%D1%96%D0%BD%D0%B0%D0%B7%D0%B0), що розщеплює його до сечовини та орнітину. Орнітин переноситься у матрикс мітохондрій та вступає у наступний оберт циклу сечовини[[5]](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A6%D0%B8%D0%BA%D0%BB_%D1%81%D0%B5%D1%87%D0%BE%D0%B2%D0%B8%D0%BD%D0%B8#cite_note-FOOTNOTENelson_et_al2008684-5).

Мітохондріальні та цитоплазматичні ферменти циклу сечовини утворюють кластери, в яких продукт однієї реакції безпосередньо передається [активному центру](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%B8%D0%B9_%D1%86%D0%B5%D0%BD%D1%82%D1%80) ферменту, що каталізує наступну (див. [метаболон](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%BD)). Таким чином, як цитрулін, так і аргініносукцинат, аргінін та орнітин підлягають каналюванню і не розчиняється у цитозолі. У загальний пул метаболітів вивільняється тільки сечовина.

1. **Біосинтез сечовини.**

Сечовина є кінцевий продукт білкового та азотистого обміну. Синтез її відбувається головним чином у печінці. Виділення сечовини та аміаку з організму свідчить про інтенсивність білкового обміну. Воно збільшується при вживанні їжі, багатої білками. При інтенсивній м’язовій діяльності утворення аміаку посилюється, а усування його важке через низький вміст АТФ, який необхідний для синтезу сечовини. Внаслідок цього вміст аміаку в м’язах та крові зростає, знижуючись до норми в період відпочинку.

Основні етапи біосинтезу:

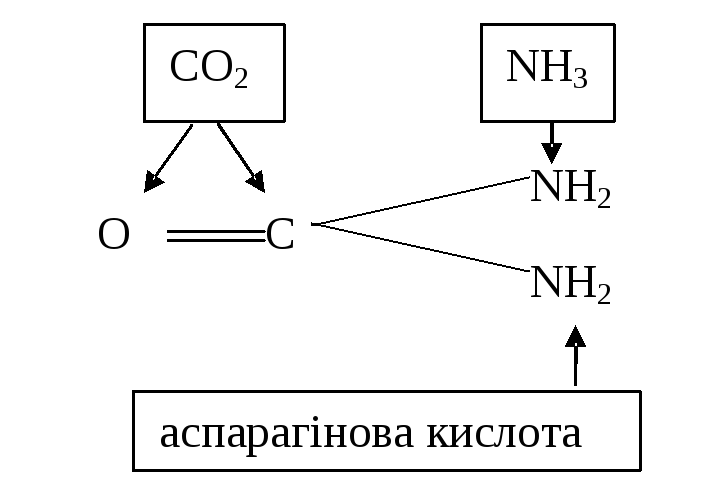
1. Утворення карбамоїлфосфату з аміаку, вуглекислого газу і АТФ;

2. Біосинтез цитруліну з карбамоїлфосфату і орнитину;

3. Біосинтез аргінінбурштинової кислоти шляхом конденсації цитруліну та аспарагінової кислоти;

4. Утворення аргініну шляхом розщеплення аргінінбурштинової кислоти на аргінін і фумарову кислоту, яка вступає в цикл трикарбонових кислот, перетворюється в щавлевооцтову кислоту, а потім знову в аспарагінову кислоту (шляхом переамінування із глютаміновою кислотою). Таким чином, азот аміногрупи аспарагінової кислоти в остаточному підсумку є амінним азотом амінокислот, який вступає в переамінування з α-кетоглутаровою кислотою з утворенням відповідної *α*-кетокислоти і глютамінової кислоти;

5. Утворення сечовини шляхом розщеплення аргініну на орнітин і сечовину. Орнітин знову вступає в цикл реакцій, а сечовина виводиться через нирки. На частку сечовини доводиться близько 90% усього азоту сечі.

Джерела атомів вуглецю і азоту в сечовині:

Крім сечовини із сечею виділяються й інші продукти азотистого обміну – сечова кислота, креатинин, амонійні солі та ін. Сечова кислота є кінцевим продуктом обміну пуринових основ. Вона погано за відміною від сечовини розчинна у воді. При надмірному споживанні м’ясних продуктів та порушеннях пуринового обміну (захворювання подагра) сечова кислота утворюється в організмі в підвищених кількостях та може випадати в осад у сечовивідних шляхах та відкладатися у суглобах.

+У птахів і наземних рептилій замість сечовини синтезується сечова кислота. У багатьох мешканців водного середовища, наприклад у костистих риб, аміак дифундує в навколишню воду. Амфібії займають проміжне положення: пуголовок видаляє амінний азот у вигляді аміаку, а доросла тварина – у вигляді сечовини.

1. **Спадкові захворювання.**

**Спадко́ві хворо́би, спадкові** **синдроми** — група захворювань, що обумовлені порушеннями в процесах збереження, передачі та реалізації [генетичної](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD) інформації. Спадкові синдроми чи хвороби, спричинені хромосомними і генними мутаціями. У клінічній генетиці синдромом частіше називають вроджені порушення, але цей термін також використовують для позначення будь-якого стійкого прояву патологічних ознак, зокрема, для тих обмінно-дегенеративних хвороб, що розвиваються після народження. В основу генетичної класифікації спадкових хвороб покладено тип мутації та характер взаємодії з середовищем. З розвитком [генетики](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0) людини, у тому числі й генетики медичної, встановлена спадкова природа багатьох захворювань і синдромів, що вважалися раніше хворобами з невстановленою [етіологією](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D1%82%D1%96%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F_(%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)).

Перший хромосомний синдром описав 1866 англійський лікар Л. Даун (синдром Дауна), наявність при прояві цього синдрому додаткової 21-ї хромосоми виявив майже через 100 років (1959) французький науковець Лежен з колегами. Введення в цитогенетичну практику методів диференційного пофарбуван­ня хромосом (G, R, Q, С) дало значний поштовх для розвитку клінічної цитогенетики і сприяло виявленню ряду нових мікроаномалій та хромосомних пошкоджень при спадкових хворобах. На основі досліджень багатьох зарубіжних та вітчизняних дослідників з'ясовано цитогенетичні особливості великої кількості хромосомних синдромів та аномалій, узагальнено інформацію про тисячі генних синдромів. Спадкові хвороби можуть уражати всі органи і системи організму, проявлятись у вигляді морфологічних і фізіологічних порушень (зокрема, короткопалість, шестипалість рук, ніг) та біохімічних дефектів. Більшість хромосомних синдромів і значна кількість генної патології супроводжуються розумовою відсталістю та порушенням репродуктивної функції.

В основі спадкових захворювань лежать мутації: [генні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%B8), [хромосомні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D1%80%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D1%81%D0%BE%D0%BC%D0%B8) та [геномні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D0%BC). Відповідно до цього всі спадкові хвороби людини можна об'єднати в 4 великі групи:

1. генні (зміни на рівні окремих [нуклеотидів](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D1%83%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D1%82%D0%B8%D0%B4%D0%B8)),
2. геномні (зміни кількості цілих хромосом),
3. хромосомні (внутрішньо- і міжхромосомні перебудови),
4. мультифакторіальні (на розвиток хвороби впливають і гени, і фактори навколишнього середовища).

За локалізацією генів, які спричиняють розвиток, спадкові хвороби можна розділити на [ядерні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D1%96%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B5_%D1%8F%D0%B4%D1%80%D0%BE) та [мітохондріальні](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D1%96%D1%82%D0%BE%D1%85%D0%BE%D0%BD%D0%B4%D1%80%D1%96%D1%97). Більшість спадкових хвороб людини стосується ядерного спадкового матеріалу.

Важливою причиною спадкових хвороб людини є вплив на генетичний апарат клітин різних мутагенних чинників довкілля. Накопичення генетичних порушень у спадкових структурах людини становить велику небезпеку для спадковості майбутніх поколінь і, крім того, є одним з чинників, що стимулює розвиток клонів злоякісних соматичних клітин. Такі порушення можуть значно погіршувати якість генофонду нації. В Україні у 1981 Наукова рада Академії наук створила секцію «Ге­нетичні наслідки забруднення навколишнього середовища для людини», що об'єднувала науковців, які вивчали мутагенність і канцерогенність фізичних, хімічних, біологічних чинників (тих, які широко використовувалися або були відходами певної галузі економіки), розробляли і впроваджували в практику чутливі системи для їх контролю. Починаючи з 70-х pp. 20 ст., для запобігання народженню дітей з тяжкими спадковими хворобами і вродженими вадами практикують дородову діагностику такої патології.

Людина є носієм одного або декількох **патологічних генів**, але для того, щоб така наявність виявилася хворобою, необхідний ряд умов. Для моногенних аутосомно- рецесивних захворювань такою умовою є зустріч із іншим носієм мутації в тому ж генні — і в 25 % випадків у такої подружньої пари народиться хвора дитина.

Спадкові захворювання викликаються пошкодженням структури і функції генетичного апарату клітини, але не всі з цих пошкоджень успадковуються. Також слід розрізняти спадкові захворювання від **уроджених**, які з'являються в процесі [ембріогенезу](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%95%D0%BC%D0%B1%D1%80%D1%96%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D0%B7).