ЛЕКЦІЯ № 3

Тема: "Білковий обмін та його патології. Порушення перетравлювання, всмоктування та засвоєння білків.

Білки - основна і найбільше важлива органічна складова частина живих організмів.

Білки - це високо молекулярні сполуки, що мають строго упорядковану просторову конфігурацію, загальні фізико-хімічні властивості і наділені в живих організмах специфічною біологічною роллю.

До основних ***фізико-хімічних характеристик білків*** відносяться:

1. Значна молекулярна маса;
2. Висока в'язкість і можливість набрякання в розчинах;
3. Нездатність дифундувати через напівпроникні мембрани, як нативні (мембрани ниркових канальців), так і штучні мембрани - із целофану;
4. Оптична і електрофоретична активність; спроможність створювати високий онкотичний тиск, не впливаючи при цьому скільки-небудь помітно на осмотичний тиск.
5. Явище амфотерності за рахунок наявності вільних NH_2 і COOH- груп.
6. Значення pH середовища. Для більшості білків це відповідає значенню pH середовища від 5,5 до 7,0 (для пепсину pH = 1).
7. Термолабільність. Фізіологічно оптимальної є температура від 20 до 37°С. При температурі вище 50-60° більшість білків утрачають свої властивості - денатурують.

Денатурація білка - це необоротна зміна нативної структури білкової молекули з утратою характерних для неї властивостей.

ХІМІЧНА СТРУКТУРА БІЛКІВ. По хімічній структурі білки є високомолекулярними полімерами, що складаються з залишків амінокислот. Усього в складі білків знайдено 20 різноманітних амінокислот.

Сполука, що утвориться за допомогою пептидного зв'язку між двома амінокислотами зветься *дипептид,* більш ніж із 20 залишків - поліпептид. Кожна білкова молекула має визначену просторову структуру.

Прийнято розрізняти чотири рівня структурної організації.

Первинна структура білка подана, власне, поліпептидним ланцюжком. Достатньо замінити місце розташування амінокислот у поліпептиді і виникає якісно новий білок.

Вторинна структура *білка* - це просторова конфігурація, подана у виді *спіралі,* у якій закручується первинна структура, тобто поліпептидний ланцюжок.

Третинна структура білка - це певна просторова форма, яку прагне прийняти спіраль вторинної структури, складаючись і згинаючись у різноманітних площинах. Третинна структура може бути подана у вигляді глобули, тобто кульоподібної форми - глобулярні білки. Вони звичайно розташовані в мембранах клітин, до них відноситься більша частина білків плазми крові, ферменти.

Білки тканин, що несуть механічне навантаження (м'язи) мають витягнуту третинну структуру - це фібрилярні білки. Третинна структура визначає біологічні властивості білків, тому її ще називають нативною конформацією. Руйнація третинної структури призводить до втрати біологічних функцій білка.

Четвертинна структура характерна тільки для білків, що складаються з 2-х і більш поліпептидних ланцюгів, що певним чином орієнтовані друг щодо друга в просторі. Наприклад, білкова частина гемоглобіну складається з 4 поліпептидних ланцюгів, і функціонально вони можуть бути активні тільки при їх об'єднанні. У даному випадку нативна конформація утворюється на рівні четвертинної структури.

Класифікують білки в самому загальному плані на 2 групи:

прості білки - ***протеїни,*** складаються тільки з амінокислот

складні білки - ***протеїди.*** містять білкову частину і небілкові компоненти

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ БІЛКІВ. Роль білків в організмі різноманітна, але з усього цього різноманіття можна виділити найбільше важливі і специфічні функції білків.

1. *Каталітична функція.* Усі хімічні процеси в організмі здійснюються тільки при участі біологічних каталізаторів - ферментів, що є білками.

2. Структурна функція. Це функція побудови тваринного організму. Білки в організмі є скрізь. У комплексі з ліпідами білки беруть участь в утворенні мембран клітин. Важливими структурними білками є **колаген** у сполучній тканині, **еластин** у судинній стінці й у шкірних покровах і т.д.

3. Транспортна функція. Найбільше характерна для білків крові і складається в переносі речовин або окремих хімічних угруповань в організмі. Наприклад, **гемоглобін** еритроцитів зв'язує **кисень** і забезпечує його транспорт током крові до усіх клітин, чим власне виконується дихальна функція крові. **Альбумін** зв'язує в кров'яному руслі **білірубін** і доставляє його в печінку для подальших перетворень і видалення з організму. **Бета-ліпопротеїди** є транспортною формою **холестерину** в крові.

4. Захисна функція. Ця функція реалізується, насамперед, антитілами - речовинами білкової природи, що продукуються імунною системою у відповідь на вторгнення в організм патогенних мікробів. Захисною також є здатність білка крові фібриногену звертатися при пораненнях кровоносних судин, перешкоджаючи кровотечі.

5. Регуляторна функція. У регуляції обміну речовин беруть участь гормони. Ряд гормонів є речовинами білкової природи.

6. Енергетична функція. Ця роль білків для організму малозначна. Основну кількість енергії організм мобілізує з вуглеводів і ліпідів.

ПЕРЕТРАВЛЕННЯ БІЛКІВ У ШЛУНКОВО-КИШКОВОМУ ТРАКТІ (ШКТ).

Для кожного живого організму характерна сувора специфічність його білків. Захист від чужорідних білків забезпечує його індивідуальність. Прикладом впливу чужих білків служать важкі алергічні реакції, аж до анафілактичного шоку і загибелі організму, при парентеральному уведенні білкових препаратів без дотримання відповідних пересторог або, тим більше, вливанні несумісної іношогрупної крові.

Найменшими структурними одиницями білків, що не мають видової специфічності, є амінокислоти. Саме до окремих амінокислот і відбувається процес харчотравного розщеплення білків. Тільки амінокислоти в нормальних умовах надходять через слизову тонкого кишечника у кров.

Починається процес розщеплення білків у сичугу жуйних або шлунку інших с.г тварин під дією ферменту *пепсину і соляної кислоти*. Соляна кислота:

викликає набрякання білкової молекули, що збільшує її поверхню контакту зі харчотравними ферментами,

активує пепсин, що виділяється в просвіт шлунка у вигляді свого - неактивного попередника - п*епсиногена.*

створює оптимальну реакцію середовища в порожнині шлунка - pH менше 2, при якій пепсин має максимальну активність.

Якщо соляної кислоти виділяється недостатньо (гіпоацидні, анацидні стани) і pH вище 2, то пепсин не виявляє активність. Це викликає, порушення харчотравних процесів у шлунку і веде до розвитку таких захворювань, як гастрити.

Пепсин розщеплює білки на окремі пептиди з 8 - 10 амінокислот. Сила розщеплюючої дії пепсину дуже велика, 1 г пепсину за 2 години може переварити до 50 кг білка яєчного альбуміну.

З шлунка харчова маса надходить у 12-палу кишку і тонкий кишечник. Підшлункова залоза створює лужне середовище і виділяє в кишечник ферменти *трипсин* і *химотрипсин*. Ці ферменти розщеплюють окремі поліпептиди на уламки з 2-3 амінокислот.

Остаточне розщеплення до амінокислот відбувається під дією ферментів, що продукуються кишковою стінкою - **пептид-гідролаз**, відомих за назвою **пептидаз**.

Вся група ферментів шлунково-кишкового тракту, що діють на білки корму, називається ***протеази (до гідролаз)***.

Амінокислоти, що утворилися, усмоктуються через стінку тонкого кишечника і надходять у кров. По воротній вені вони приносяться в печінку, де частково перетворюються, використовуються для потреб самої печінки і для синтезу ряду специфічних для організму білків (білка плазми), а інша їх частина током крові розносяться по всьому організмі і використовується для синтезу власних білків у клітинах.

У тварин часто зустрічаються **порушення перетравлення** білків і реабсорбції амінокислот. У молодняка при ***гастритах*** унаслідок відсутності пепсину відбувається недостатнє перетравлення білків і наступає гнильна диспепсія. При захворюваннях ***підшлункової*** залози в результаті ***зниженого виділення трипсину, хімотрипсину і карбоксиполіпептидази*** також можуть порушуватися процеси перетравлення білків.

Є також **порушення біосинтезу** білків крові, що призводять до утворення патологічних білків. Це може спостерігатися при неопластичних захворюваннях лімфоретикулярної системи (мієломі, рідше - лімфосаркомі і лимфоденозе). Крім набутих, бувають і уроджені порушення синтезу білків крові.

Порушення біосинтезу білків плазми, по **теорії матричної гіпотези, пов'язані з відсутністю матриці РНК,** тому виявляються патологічні білка плазми зі зміненою структурою. Ряд учених вважає, що відсутність утворення даної матриці обумовлено нестачею деяких ензимів, що беруть участь у біосинтезі

РНК.

При дефіциті білка в організмі виникають різноманітні порушення обміну речовин, затримується ріст, знижується продуктивність тварин.

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ БІЛКІВ обумовлені такими основними причинами:

1. Недостатнє надходження білків в організм: повне або часткове голодування; зниження частки білка в раціоні або його низька біологічна цінність при достатній калорійності; харчування кормом, у якому відсутня одна з незамінних амінокислот.

2. Недостатнє перетравлення й усмоктування харчових білків (сильні проноси, диспепсії, дизентерія, порушення шлункового і кишкового травлення внаслідок дисфункції харчотравних залоз).

3. Підвищений обмін білків і, отже, підвищена потреба в них: при фізіологічних станах (вагітність, лактація й ін.) і стрес - реакціях (опіки, переломи, наркоз, хірургічне втручання й ін.); при інфекційних захворюваннях (туберкульоз, тиф, і т.д.), гіпертиреозах і інших гіперфункціях ендокринних залоз, при злоякісних новоутвореннях.

4. Втрати білків при різноманітних хворобах: нефрози, крововтрати, перехід білків у екссудати і транссудати, раньове виснаження, остеомієліти й ін.

5. Порушення синтезу білків у тканинах, у першу чергу в печінці, (білків крові).

6. При ряді хвороб білки проходять через епітелій кишечника в його просвіт і губляться для організму (гастрити, виразковий коліт, і ін.)

При білковій недостатності послабляється утворення біохімічних комплексів білків із вітамінами і ферментами; гальмується окислювання піровиноградної, фумарової і яблучної кислот; затримується зв'язування фенолів; порушуються окислювання фенілаланіну, тірозину, триптофану, гістидіну й інших, змінюється природне співвідношення амінокислот у тканинах; знижується синтез сечовини і її рівень у крові. У жуйних, завдяки особливостям рубцевого травлення (мікрофлора рубця), проблема білкової недостатності й амінокислотного складу кормів (незамінні) не настільки критична, як для інших тварин.

Білкова недостатність корму у тварин з однокамерним шлунком компенсується на початку за рахунок білків крові, потім у процес утягуються білки органів і тканин, особливо печінки, пізніше - білки м'язів і інших тканин.

При зазначеній патології порушується функція ендокринних залоз і синтез гормонів. У ранній період уражається щитовидна залоза і статева залоза. Гіпофіз і підшлункова залоза при вираженій картині білкової недостатності зберігають свої функції.

Позитивний лікувальний ефект при білковій недостатності надає амінокислота метионін, що відновлює порушені процеси дезамінування, переамінування і синтезу амінокислот у печінці, що стимулює процеси сечовиноутворення. Добавка метионіну обумовлює лікувальну дію навіть при низькобілковому кормі.

Всі випадки білкової недостатності характеризуються негативним азотистим балансом і зниженням концентрації білків у плазмі крові тварин на 30 - 50 %, що називаються гіпопротеїнемією.

У зв'язку зі зниженням кількості білків у сироватці різко падає онкотичний тиск крові, порушується співвідношення солей, і у тварин виникають так називані голодні набряки. Проте дані явища спостерігаються на порівняно пізній стадії. Серйозні порушення проміжного обміну речовин у тварин відбуваються значно раніш розвитку негативного азотистого балансу. Вони і визначають усі наступні його зміни і клінічні ознаки недостатності білка.

У початкових стадіях білкового голодування в організмі встановлені **<u>такі основні порушення</u>**:

нормального співвідношення амінокислот у тканинах; процесів дезамінування і переамінування амінокислот;

ферментативних функцій; нормального процесу утворення сечовини і процесів окислювання кетокислот, дикарбонових кислот;

синтезу глікогену й ефіросіркових кислот у печінці, навіть при достатній кількості вуглеводів у кормах; процесів фосфорилювання.

Більшість змін, що виникають при білковій недостатності, пов'язані з порушенням правильного співвідношення амінокислот в організмі тварин. При низькобілковій одноманітній годівлі одні амінокислоти можуть накопичуватися в надлишку, тоді як кількість інших стає мінімальною.

До порушення співвідношення призводить і те, що раніш інших у кишечнику у вільному вигляді з'являються ароматичні амінокислоти і триптофан. У нормі, отже, є відомий розрив між часом появи амінокислот і їх усмоктування з кишечника. Цей розрив при фізіологічних умовах не перевищує двох годин, що не відбивається на амінокислотному складі тканинних білків. При патологічних же процесах нерідко відбувається розрив в часі між відщепленням і усмоктуванням незамінних амінокислот, що досягає 5-6 годин,

що й призводить до порушення синтезу білків тканин

Порушення процесів перетравлення білків і усмоктування амінокислот може бути результатом не тільки первинних захворювань шлунково-кишкового тракту, але і виникати в зв'язку з вторинними функціональними його ураженнями. Так, при **гіпопротеїнеміях і анеміях** (екзо - і ендогенного походження) відбуваються зміни у водяному обміні й у зв'язку з цим спостерігається набряк слизової оболонки шлунка і кишечника, порушується як секреторна, так і усмоктувальна функції епітелію, а також функція ряду протеолітичних ферментів.

Деякі **білки** з кишечника **можуть всмоктуватися в незмінному вигляді і потрапляти в лімфатичні судини**. Цей факт довго залишався дискусійним і лише за останні роки доведений імунологічними методами. Підтвердженням можливості проникнення в кров незмінних білків із харчотравного тракту служить фізіологічна, харчова (аліментарна) альбумінурія. **Аліментарна протеїнурія** спостерігається частіше у молодняка в неонатальний період при перевантаженні організму їжею, багатою білками - молоком.

Проникнення чужорідних білків і поліпептидів у кров тягне за собою розвиток алергічних станів. Виведення чужорідного білка і поліпептидів із сечею є захисною реакцией

Білки, що не переварилися, і високомолекулярні поліпептиди, всмоктавшись у кишечнику, потрапляють у кров і діють на організм як алергени. У молоці корів знаходиться біля 15 білків, кожний із який може бути алергеном.

Участь центральної нервової системи в регуляції азотистого обміну починається з регуляції процесів перетравлення й усмоктування продуктів розпаду білків. У регуляції азотистого обміну беруть участь як умовно-рефлекторні механізми, так і безумовні рефлекси (виділення харчотравних соків вже при потраплянні їжі в ротову порожнину). Регуляторні впливи центральної нервової системи здійснюються шляхом двосторонньої екстерорецептивного і інтерорецептивного зв'язку

Зміни білкового обміну *в тканинах при ураженнях та* ***патологіях нервової системи*** *характеризуються підвищеним розпадом білків і уповільненим їхній ресинтезом, що веде до розвитку атрофії, дистрофій і інших порушень.*

Розлади нервових механізмів ведуть до значних змін в азотистому обміні. Видалення великих півкуль головного мозку у тварин супроводжується падінням вмісту залишкового азоту.

Великий вплив на білковий обмін мають **гормони**. Гормони щитовидної залози посилюють процеси розпаду білків і підвищують швидкість відновлення білків. При гіперфункції щитовидної залози посилений розпад білків може призвести до негативного азотистого балансу.

Діагностика порушень обміну білків – колоїдно-осадові проби (реакції), це тимолова проба, сулемова проба, проба з сульфатом цинку, проба Вальтмана та інші, що більш детально розглядаються на лабораторно-практичному занятті.