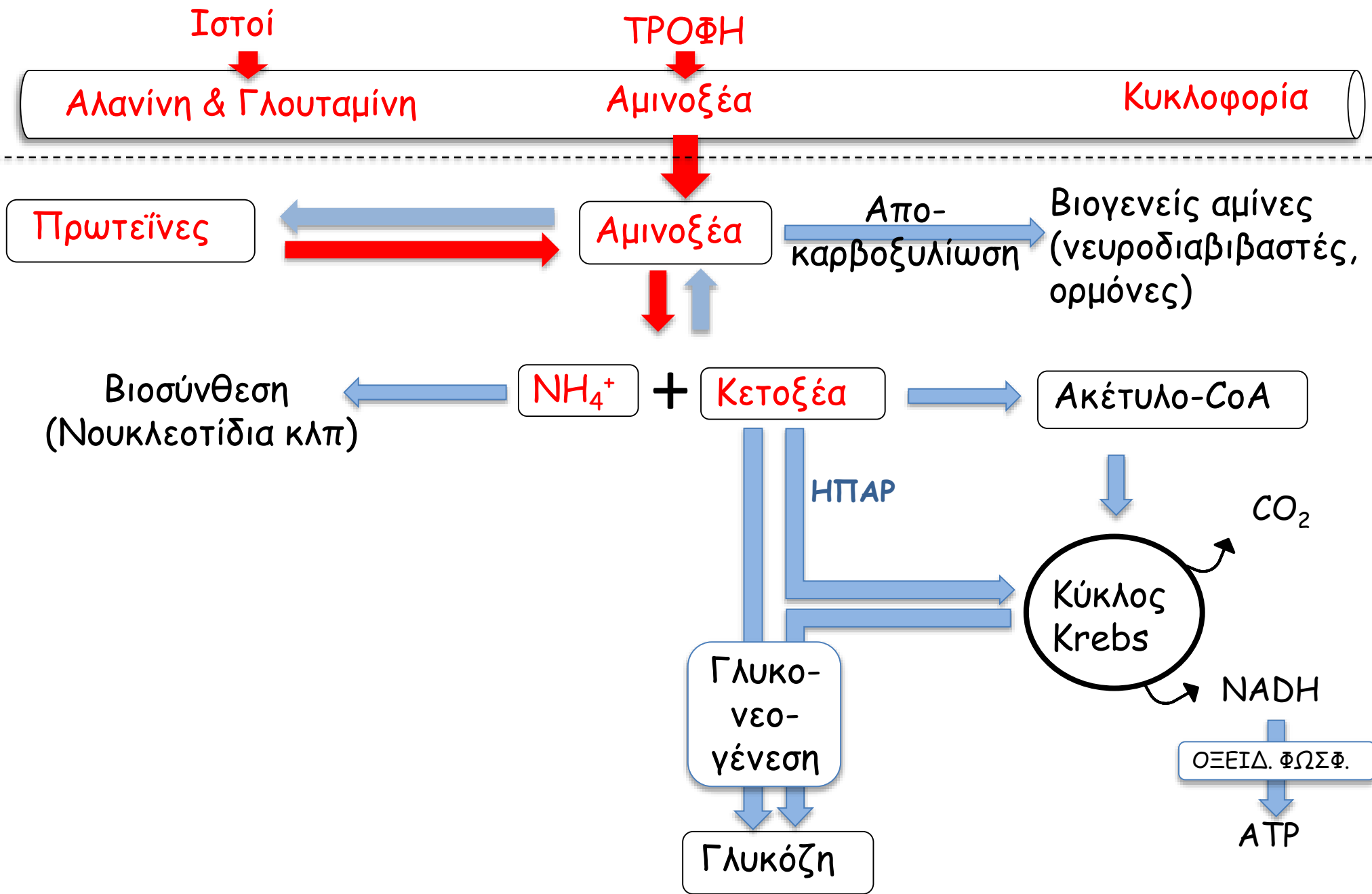


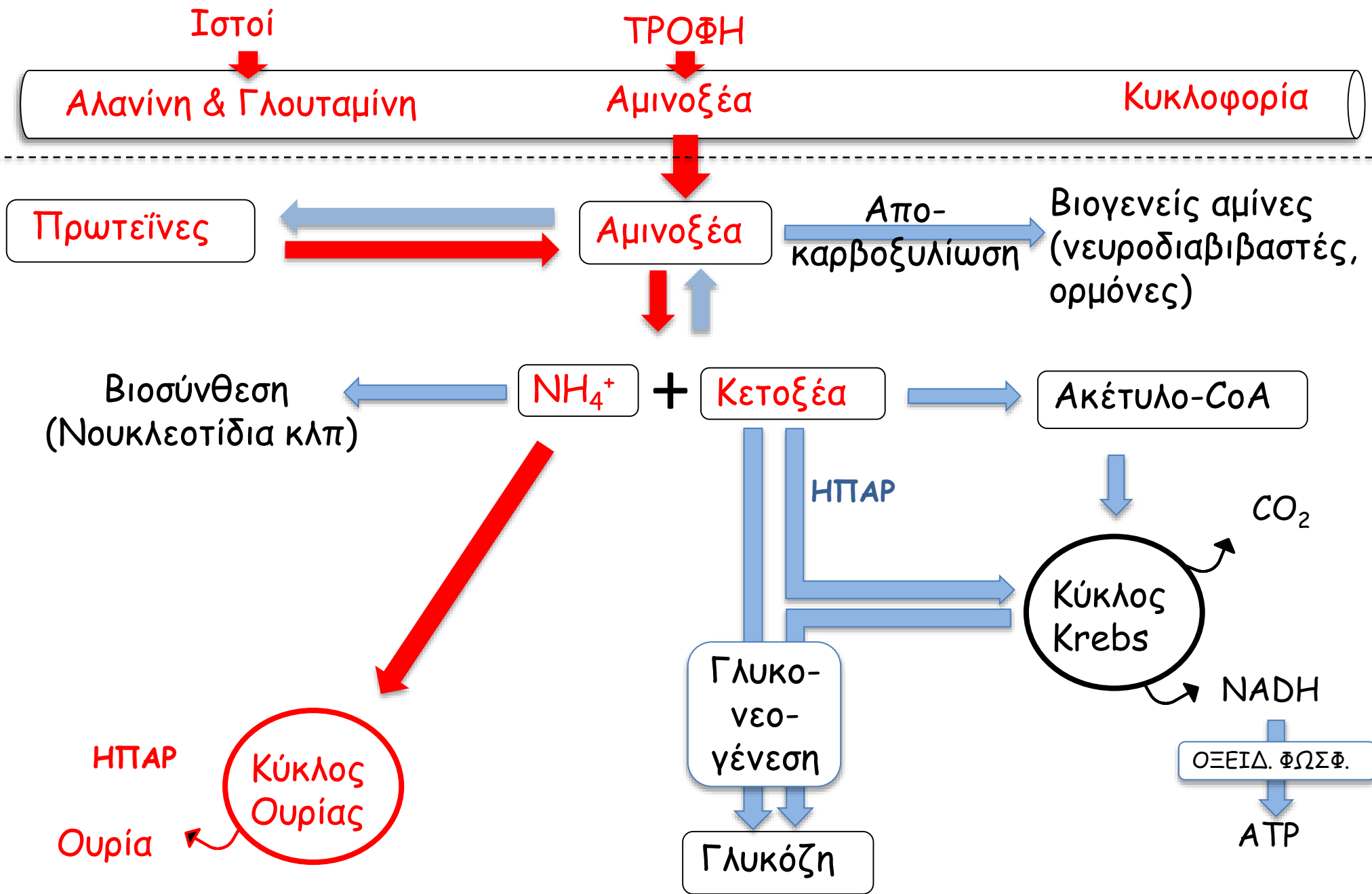
ΑΠΕΚΚΡΙΣΗ ΑΖΩΤΟΥ

ΚΥΚΛΟΣ ΟΥΡΙΑΣ

Ανασκόπηση μεταβολισμού πρωτεϊνών & αμινοξέων



Ανασκόπηση μεταβολισμού πρωτεϊνών & αμινοξέων



Σύνοψη: Κύκλος Ουρίας

Κύκλος της ουρίας

Μιτοχόνδριο

Συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοΐλίου

$\text{CO}_2, \text{NH}_4^+, -2 \text{ ATP} \rightarrow \text{Φωσφορικό καρβαμοΐλιο}$

(↑ N-ακετυλογλουταμινικό)

Τρανσκαρβαμοΐλάση της ορνιθίνης

Ορνιθίνη \rightarrow Κιτρουλλίνη

Κυτταρόπλασμα

Συνθετάση αργινοηλεκτρικού

Ασπαραγινικό, $-1 \text{ ATP} \rightarrow$ Αργινοηλεκτρικό

Λυάση αργινοηλεκτρικού

\rightarrow αργινίνη + φουμαρικό.

Αργινάση

\rightarrow ουρία + ορνιθίνη

Σύνδεση με κύκλο κιτρικού οξέος

Γενετικές ανωμαλίες - Υπεραμμωναιμία

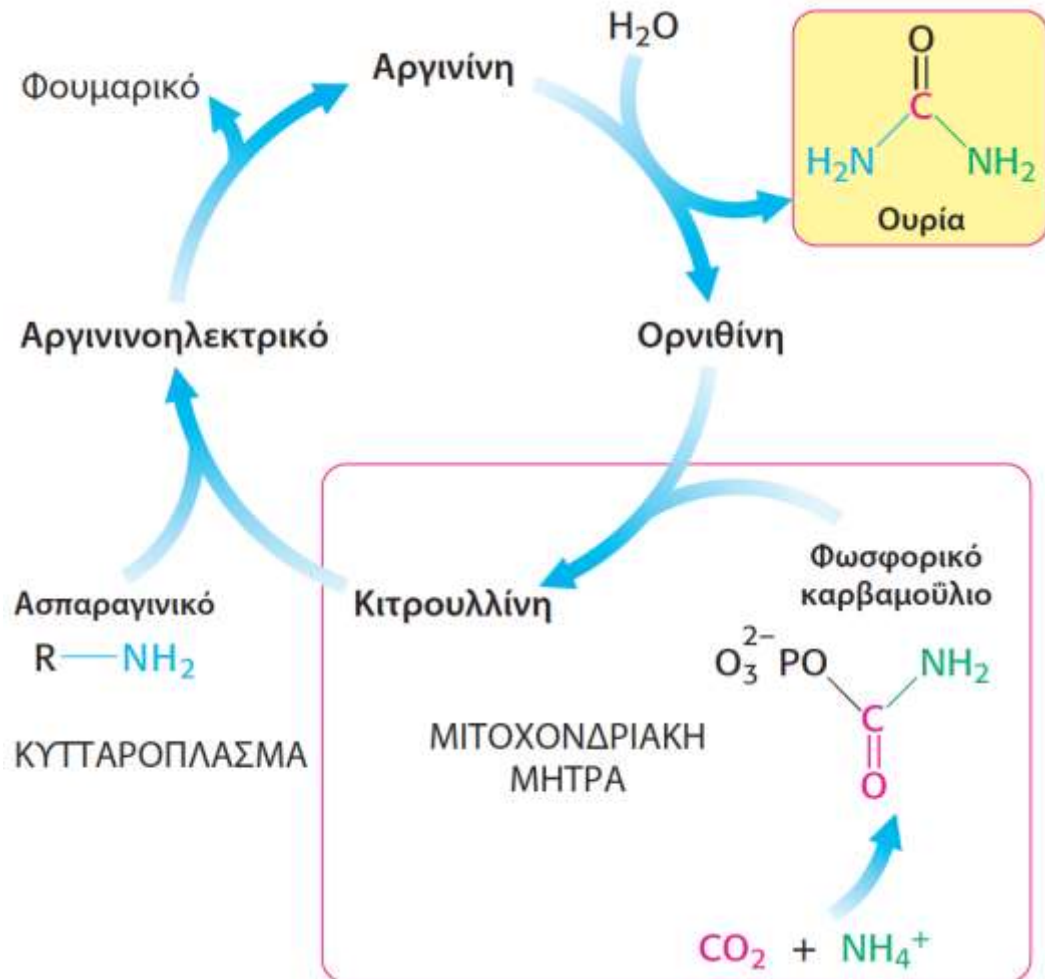
Αντιμετώπιση ανεπαρκειών

Απέκκριση του NH_4^+ : Ο κύκλος της ουρίας

Οι υψηλές συγκεντρώσεις NH_4^+ είναι τοξικές.

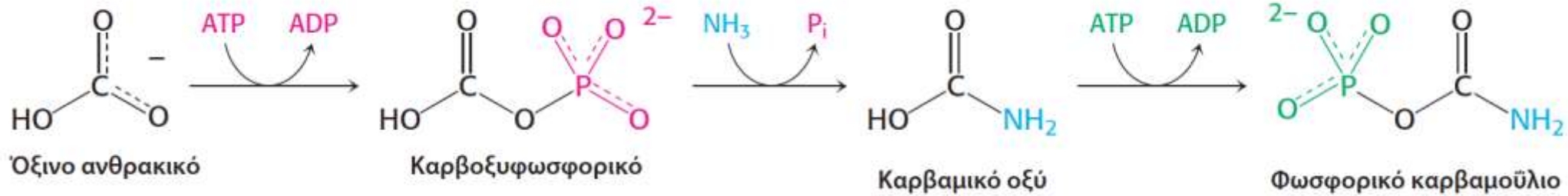
Κυρίως προκαλούν εγκεφαλική βλάβη (κώμα), λόγω εξάντλησης του α-κετογλουταρικού από τον κύκλο του Krebs, έλλειψη ATP, εξάντληση νευροδιαβιβαστών.

Η σύνθεση της ουρίας είναι ο μοναδικός τρόπος απέκκρισης της περίσσειας NH_4^+ (στα ουριοτελικά ζώα).



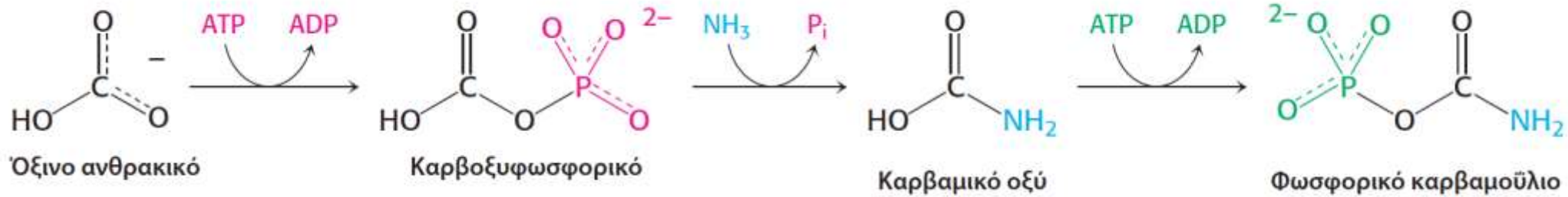
Στην μιτοχονδριακή μήτρα:

1η αντίδραση: Σύνθεση **φωσφορικού καρβαμοϋλίου**. Αντίδραση ουσιαστικά μη αντιστρεπτή, καταλυόμενη από την **συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοϋλίου** που απαιτεί **N-ακετυλογλουταμινικό**

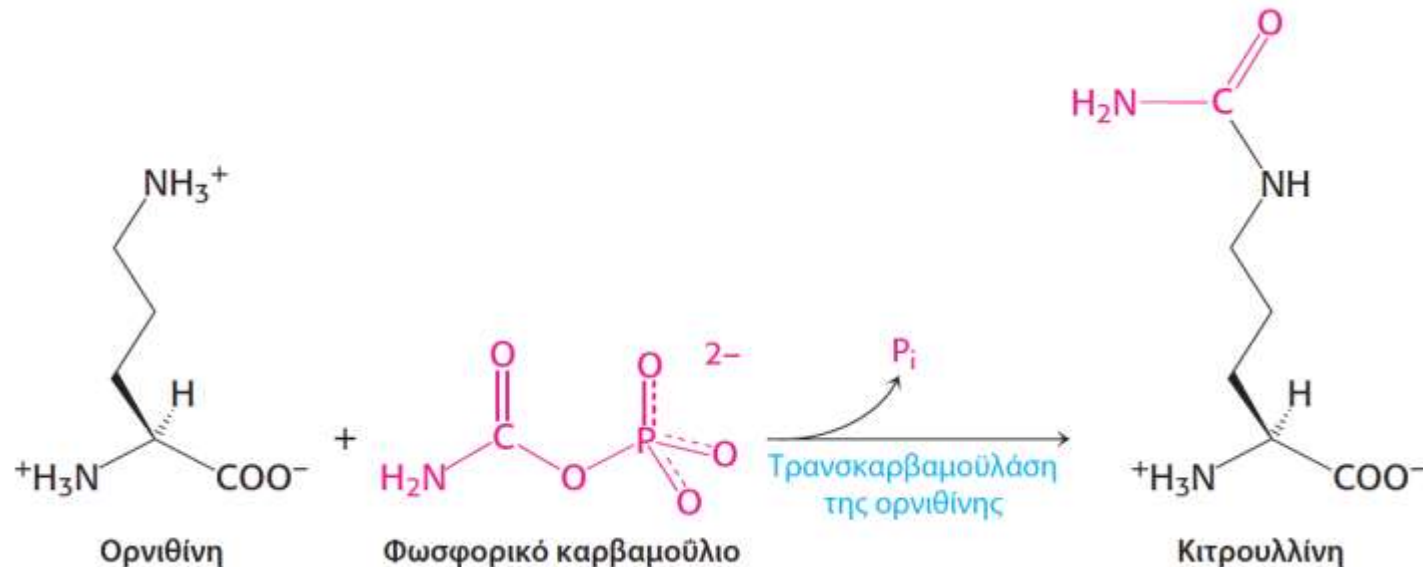


Στην μιτοχονδριακή μήτρα:

1η αντίδραση: Σύνθεση **φωσφορικού καρβαμοϋλίου**. Αντίδραση ουσιαστικά μη αντιστρεπτή, καταλυόμενη από την **συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοϋλίου** που απαιτεί **N-ακετυλογλουταμινικό**

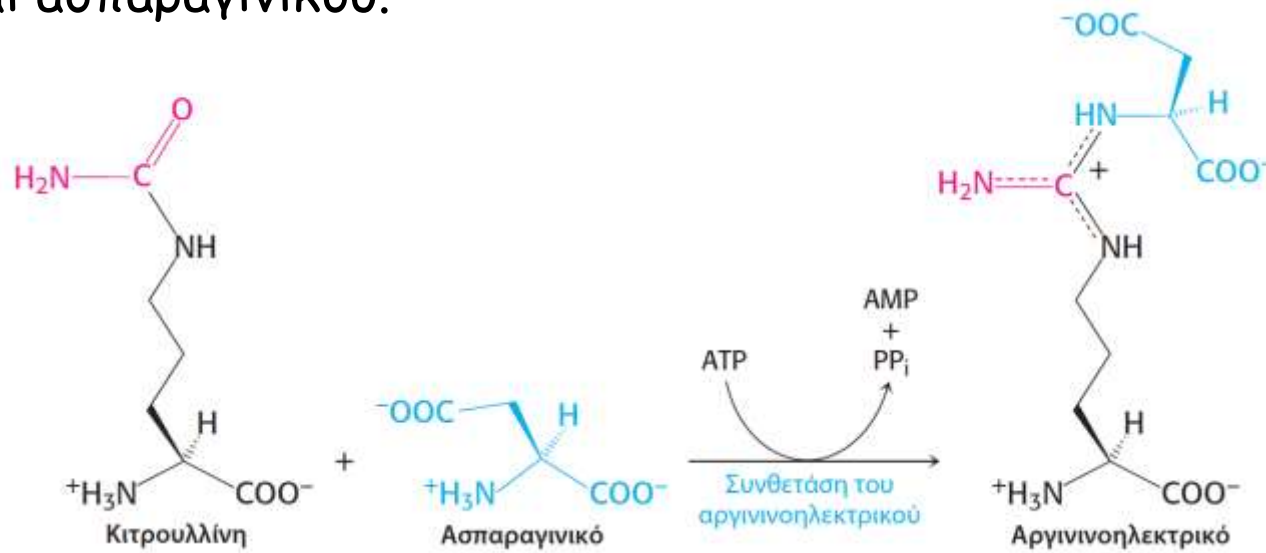


2η αντίδραση: Σύνθεση **κιτρουλλίνης**. Μεταφορά της καρβαμοϋλο-ομάδας στην ορνιθίνη. Ένζυμο: **τρανσκαρβαμοϋλάση της ορνιθίνης**.



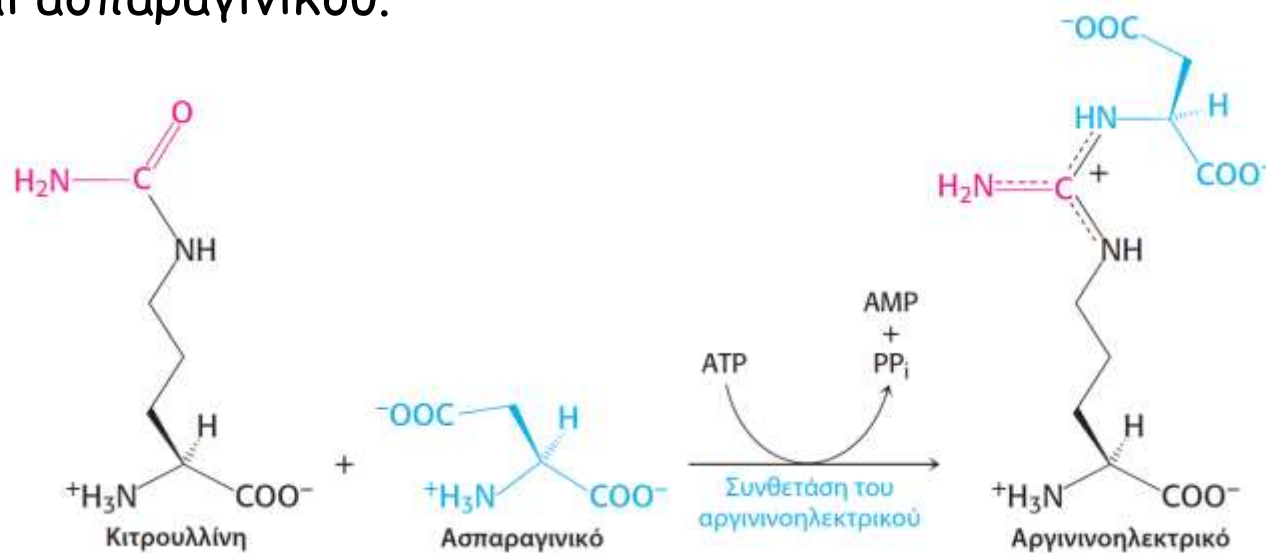
Στο κυτταρόπλασμα:

3η αντίδραση: Σύνθεση **αργινοηλεκτρικού** από την **συνθετάση** του. Συμπύκνωση κίτρουλλίνης και ασπαραγινικού.

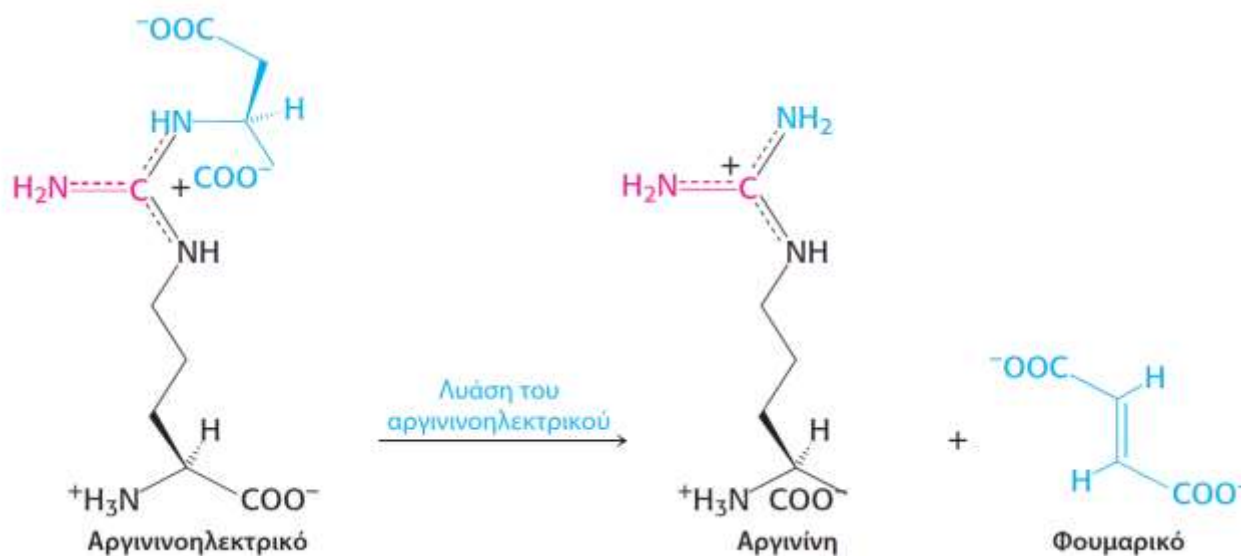


Στο κυτταρόπλασμα:

3η αντίδραση: Σύνθεση **αργινοηλεκτρικού** από την **συνθετάση** του. Συμπύκνωση κιτρουλλίνης και ασπαραγινικού.

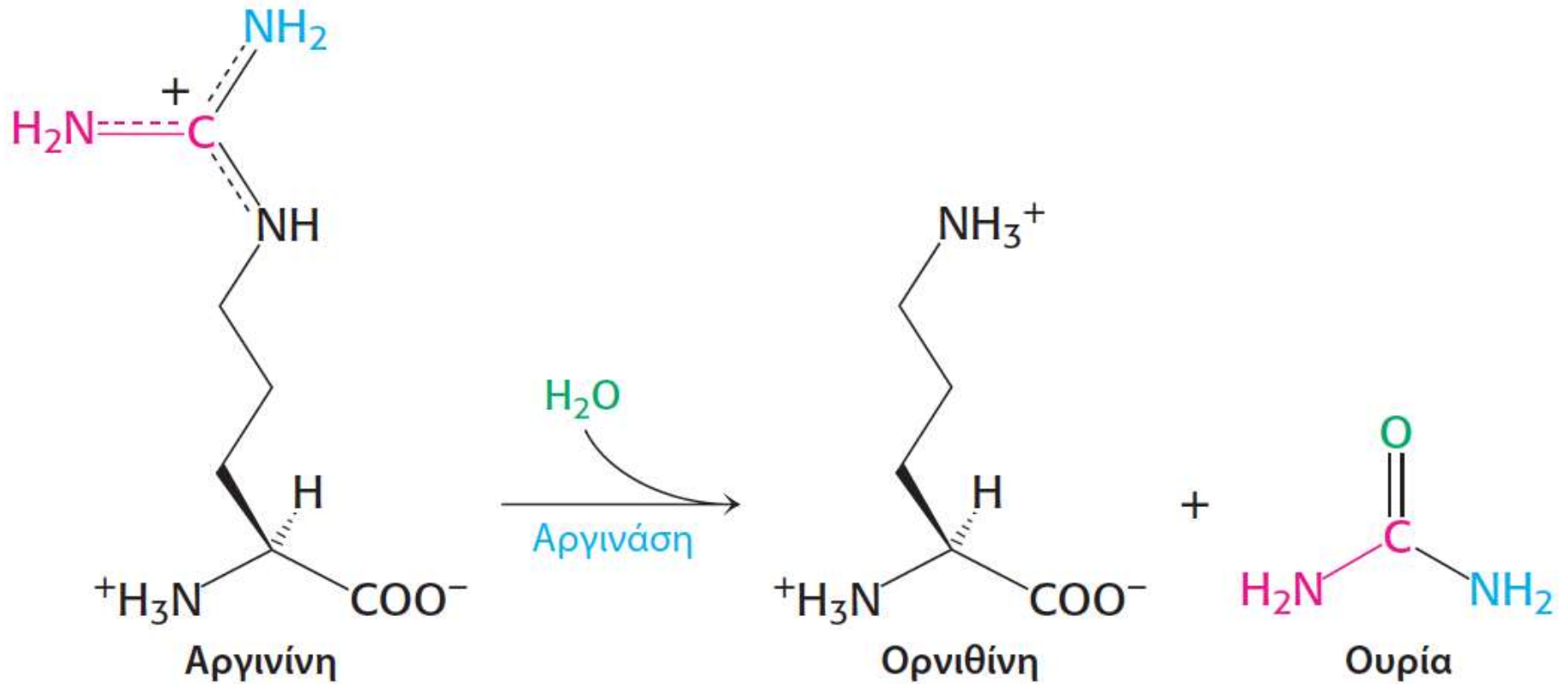


4η αντίδραση: Διάσπαση του αργινοηλεκτρικού από την **λυάση** σε **αργινίνη** και **φουμαρικό**.



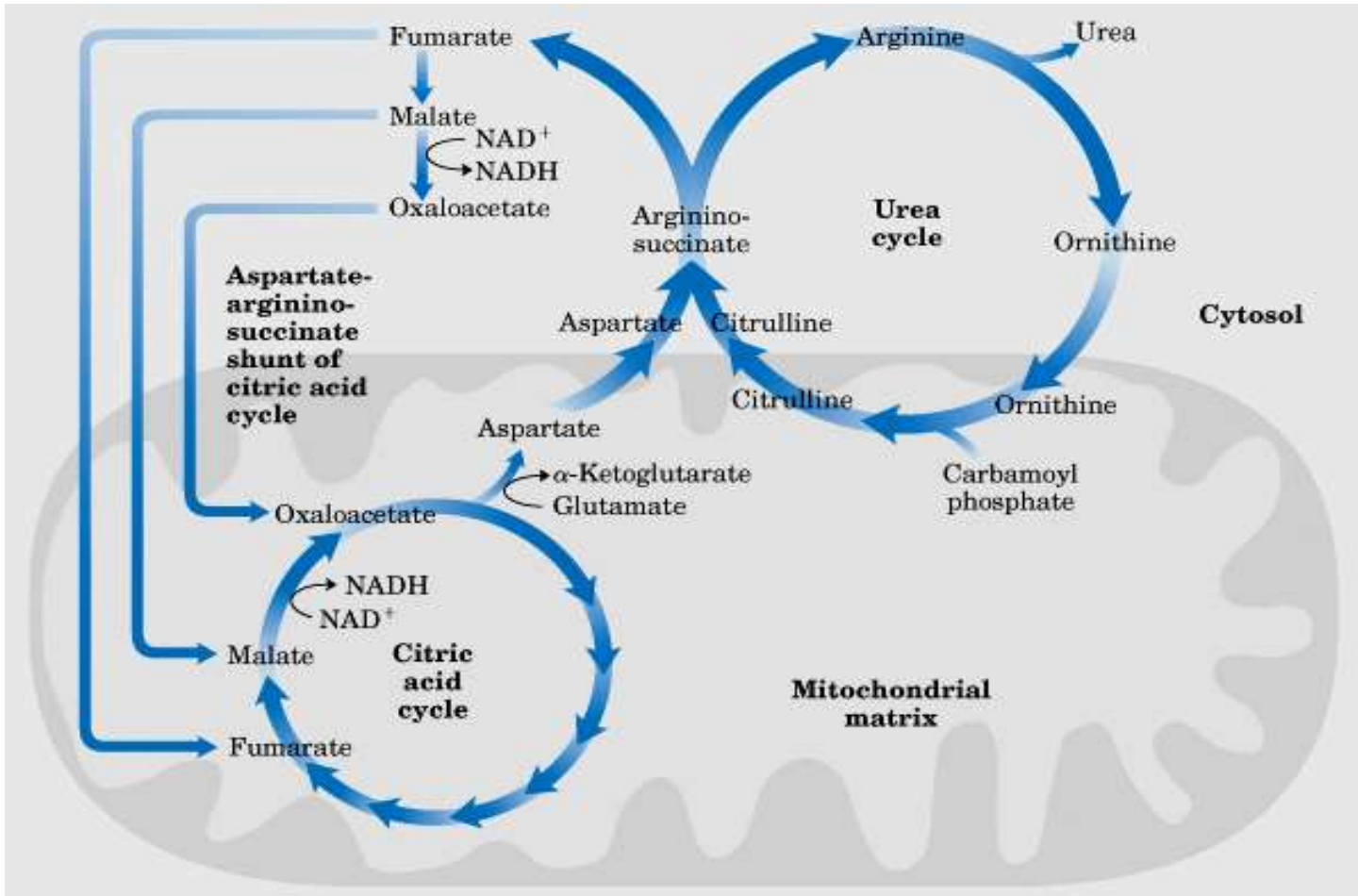
Στο κυτταρόπλασμα:

5η αντίδραση: Υδρόλυση της αργινίνης από την αργινάση σε ουρία και ορνιθίνη.



Ο κύκλος της ουρίας συνδέεται με τον κύκλο του κιτρικού οξέος
(Το ποδήλατο του «Krebs»)

Η σύνδεση αυτή (μεσω του φουμαρικού και ασπαραγινικού) μειώνει το ενεργειακό κόστος σύνθεσης της ουρίας



Γενετικές ανωμαλίες του κύκλου της ουρίας

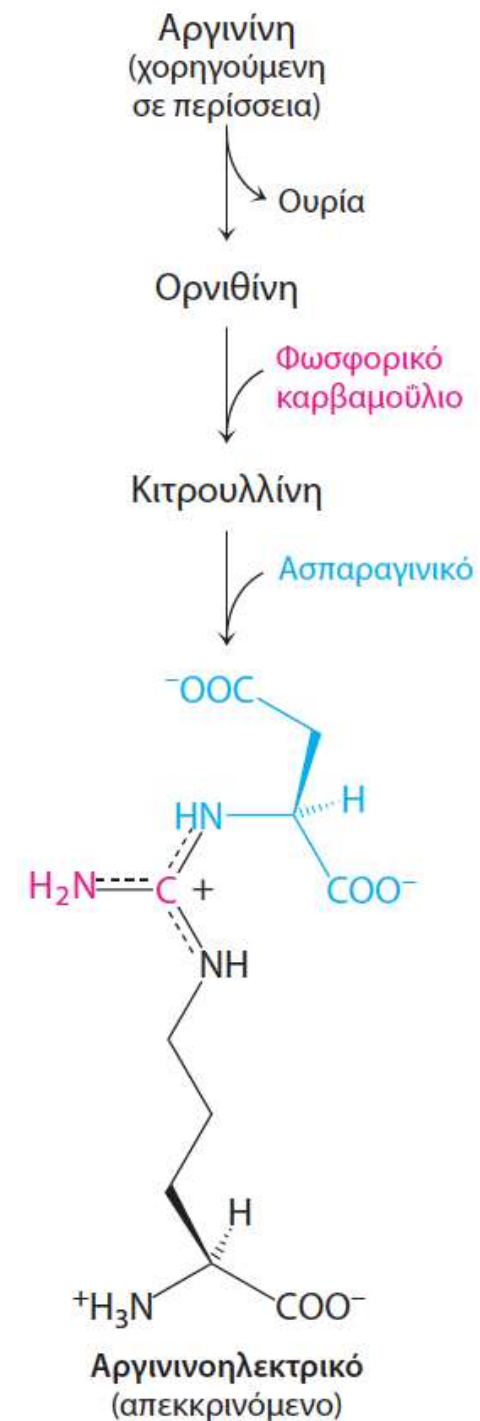
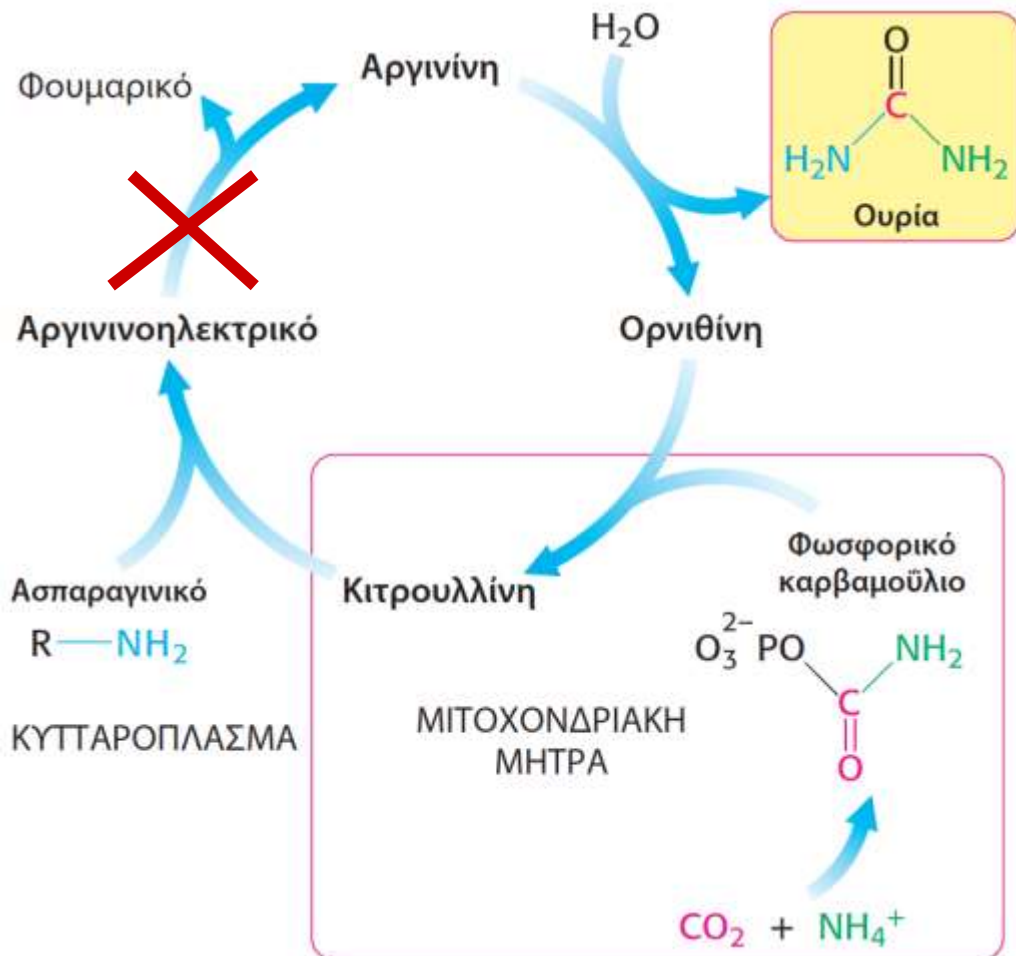
Κακή λειτουργία ή έλλειψη ενός ενζύμου του κύκλου οδηγεί σε υπεραμμωναιμία που προκαλεί διανοητική καθυστέρηση, λήθαργο, εμετούς, κώμα και θάνατο.

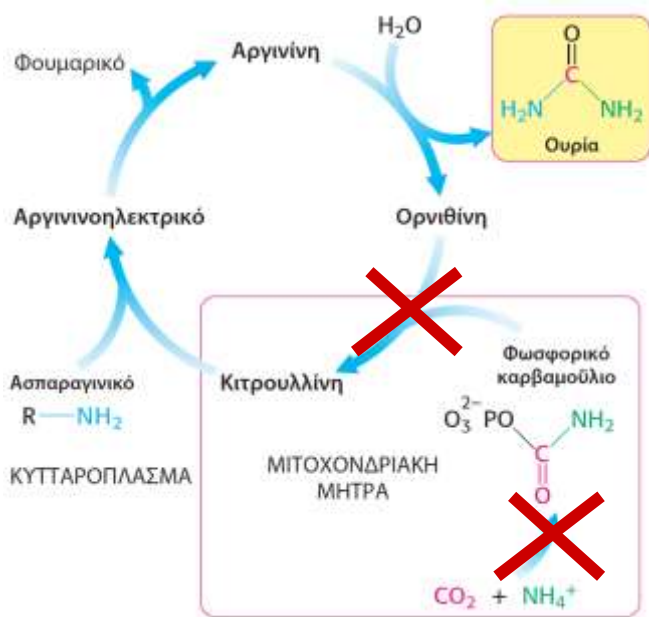
Θεραπεία:

1. Περιορισμός των πρωτεϊνών της δίαιτας, λήψη κετοξέων.
2. Απομάκρυνση της αμμωνίας με την χορήγηση ενώσεων που αντιδρούν με αμινοξέα και εκκρίνονται στα ούρα.
3. Αντικατάσταση των ενδιαμέσων του κύκλου.

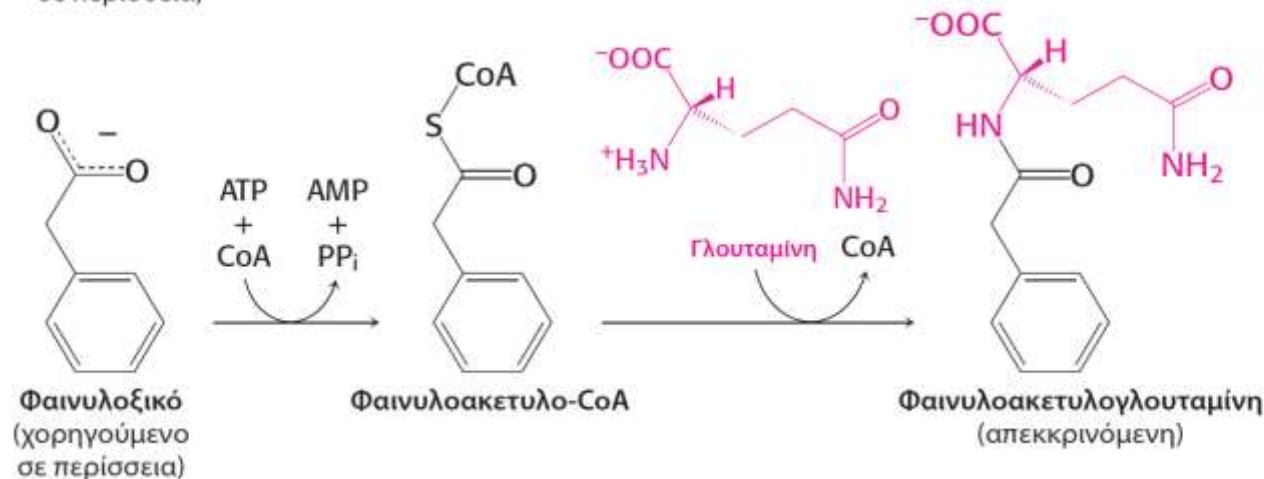
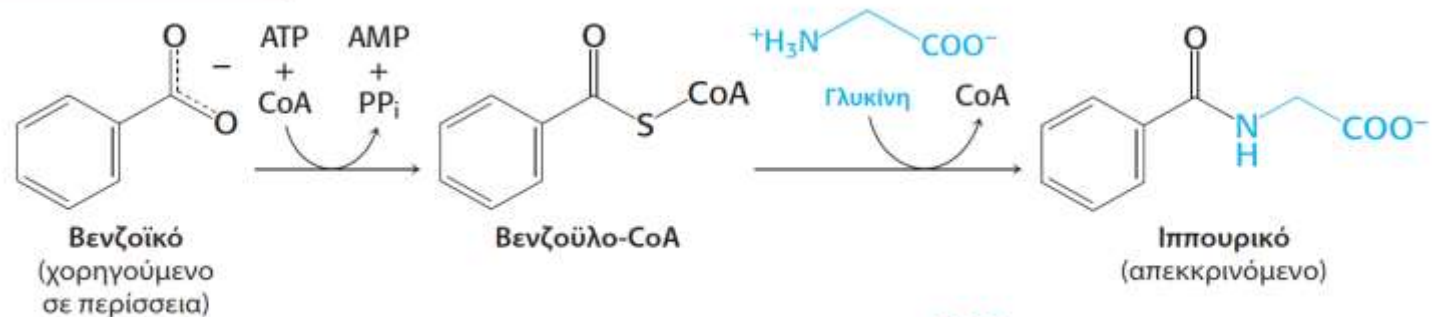
Η κατανόηση της βασικής βιοχημείας επιτρέπει την αποτελεσματική αντιμετώπιση των προβλημάτων

Η ανεπάρκεια της **λυάσης του αργινοηλεκτρικού** αντιμετωπίζεται με την χορήγηση περίσσειας **αργινίνης** και ελάττωση της πρόσληψης πρωτεϊνών.
 Το παραγόμενο αργινοηλεκτρικό αντικαθιστά την ουρία στην απομάκρυνση του αμμωνίου.





Η ανεπάρκεια της συνθέσεως του φωσφορικού καρβαμυλίου ή της τρανσκαρβαμύλασης της ορνιθίνης αντιμετωπίζονται με την χορήγηση **βενζοϊκού οξέος** και **φαινυλοξικού οξέος** και ελάττωση της πρόσληψης πρωτεϊνών. Τα οξέα αντιδρούν με αμινοξέα και τα προϊόντα εκκρίνονται αντικαθιστώντας την ουρία στην απομάκρυνση των αμινομάδων.



Σύνοψη: Κύκλος Ουρίας

Κύκλος της ουρίας

Μιτοχόνδριο

Συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοΐλίου

$\text{CO}_2, \text{NH}_4^+, -2 \text{ ATP} \rightarrow \text{Φωσφορικό καρβαμοΐλιο}$

(\uparrow N-ακετυλογλουταμινικό)

Τρανσκαρβαμοΐλάση της ορνιθίνης

Ορνιθίνη \rightarrow Κιτρουλλίνη

Κυτταρόπλασμα

Συνθετάση αργινοηλεκτρικού

Ασπαραγινικό, $-1 \text{ ATP} \rightarrow$ Αργινοηλεκτρικό

Λυάση αργινοηλεκτρικού

\rightarrow αργινίνη + φουμαρικό.

Αργινάση

\rightarrow ουρία + ορνιθίνη

Σύνδεση με κύκλο κιτρικού οξέος

Γενετικές ανωμαλίες - Υπεραμμωναιμία

Αντιμετώπιση ανεπαρκειών

Στον κύκλο της ουρίας, τα δύο άτομα αζώτου που ενσωματώνονται στην ουρία προέρχονται από

- A. Αμμωνία και γλουταμινικό
- B. Γλουταμίνη και γλουταμινικό
- Γ. Αμμωνία και αλανίνη
- Δ. Αμμωνία και ασπαραγινικό
- Ε. Αμμωνία και φουμαρικό

Στον κύκλο της ουρίας, τα δύο άτομα αζώτου που ενσωματώνονται στην ουρία προέρχονται από

A. Αμμωνία και γλουταμινικό

B. Γλουταμίνη και γλουταμινικό

Γ. Αμμωνία και αλανίνη

Δ. Αμμωνία και ασπαραγινικό

Ε. Αμμωνία και φουμαρικό