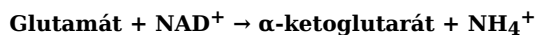


Močovinový cyklus (FBLT)

Verze k tisku již není podporovaná a může obsahovat chyby s vykreslováním. Aktualizujte si prosím záložky ve svém prohlížeči a použijte prosím zabudovanou funkci prohlížeče pro tisknutí.

Toxicita amoniaku

Amoniak **volně prochází** tělesnými bariérami, např. i hematoencefalickou bariérou. Při **zvýšení** jeho koncentrace v těle se vychýlí rovnováhy mnoha významných reakcí.



Při nadbytku amoniaku se tedy pomalu **zvýšuje koncentrace glutaminu**, jehož tvorba ale současně spotřebovává α -ketoglutarát z Krebsova cyklu - postupně klesá rychlost této významné dráhy a tím i produkce energie v buňkách. Plazmatická koncentrace amoniaku by neměla překročit hodnotu $35 \mu\text{mol/l}$. V lidském těle se většina toxického amoniaku přeměňuje reakcemi močovinového cyklu **na močovinu**.

Reakce močovinového cyklu

Urea, netoxická sloučenina, je transportována krevním řečištěm do ledvin, kde se z organismu vyloučí močí. Močovinový cyklus lokalizovaný jak v matrix mitochondrie, tak v cytosolu jaterních buněk představuje energeticky náročný proces, do něhož vstupují tři substráty:

- amoniak;
- oxid uhličitý (bikarbonát);
- aspartát (jeho aminoskupina).

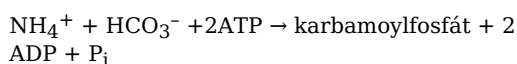
Regulačním enzymem je mitochondriální karbamoylfosfátsyntetáza I.

Ornitinový cyklus komunikuje s **Krebsovým cyklem** skrze oxalacetát a fumarát.

Tvorba močoviny probíhá během pěti reakcí:

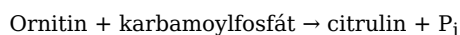
1. Tvorba karbamoylfosfátu

- katalyzovaná mitochondriální karbamoylfosfátsyntázou I;



2. Tvorba citrulinu

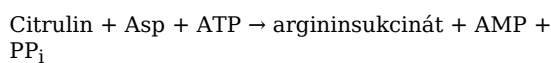
- katalyzovaná ornithintranskarmoylázou;



Citrulin je transportován do cytosolu.

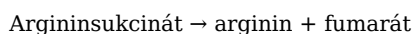
3. Tvorba argininsukcinátu

- katalyzovaná argininsukcinátsyntázou;

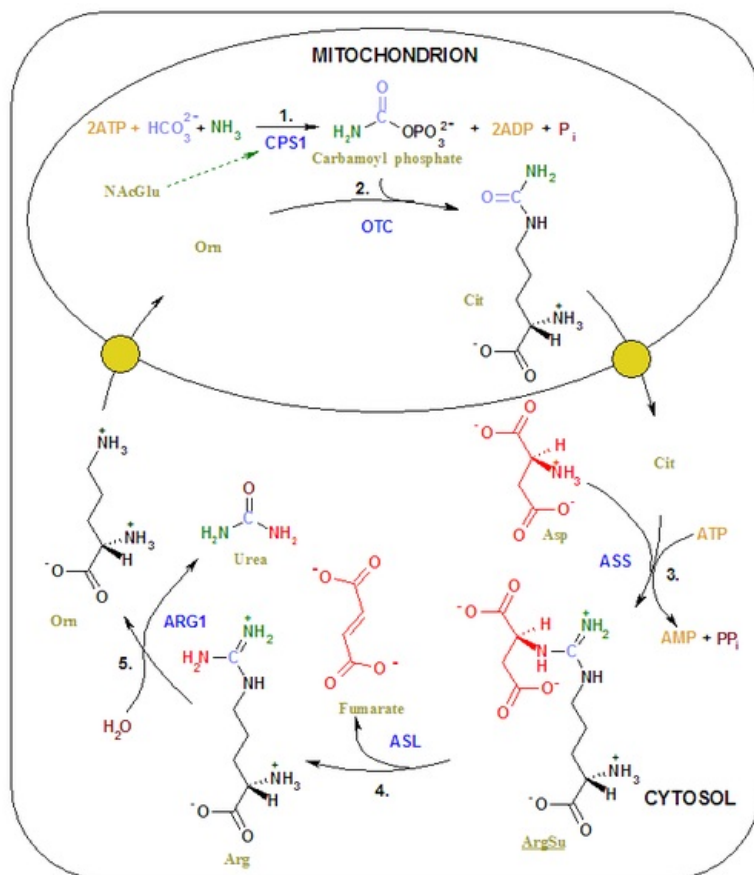


4. Rozpad argininsukcinátu

- katalyzovaný argininsukcinátlyázou;

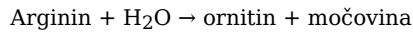


5. Hydrolýza argininu



Cyklus kyseliny močové

- katalyzovaná arginázou;



Následuje přenos ornitinu do mitochondriální matrix.

Močovinový cyklus je těsně propojen s Krebsovým cyklem - ze vznikajícího fumarátu se stává aspartát. **Fumarát** se nejdříve hydratuje na malát, jehož oxidací vzniká oxalacetát. Ten je prostřednictvím enzymu aspartátaminotransferázy transaminován s **glutamátem**, čímž vzniká **aspartát** vstupující do ornitinového cyklu. Glutamát se získává **transaminací** degradovaných aminokyselin, které předávají své aminoskupiny na molekuly α -ketoglutarátu.

Regulace ornitinového cyklu

Karbamoylfosfátsyntáza I je hlavní regulační enzym ornitinového cyklu. Je aktivována prostřednictvím N-acetylglutamátu, který vzniká reakcí Acetyl-CoA a glutamátu katalyzovanou N-acetylglutamátsyntetázou. Její aktivitu zvyšuje aminokyselina arginin.

Transkripce enzymů močovinového cyklu se **zvyšuje** u vysokoproteinové diety či u narůstajícího proteokatabolismu (např. za hladovění), tedy ve stavech zvýšené nabídky aminokyselin. Protože močovinový cyklus patří mezi protonproduktivní reakce, nastává jeho útlum při poklesu pH - acidóze.

Poruchy močovinového cyklu

1. **Hyperamonemie typu I** - chybí enzym karbamoylsynthasa
2. **Hyperamonemie typu II** - chybí enzym ornithintranskarbamoylasy
3. **Citrullinemie** - chybí enzym argininsukcinátsynthasa
4. **Argininsukcinátrie** - chybí enzym argininsukcinátlyasa
5. **Hyperargininemie** - chybí enzym arginasa

Všechny uvedené poruchy jsou nesmírně vzácné, nicméně velmi závažné. Hyperamonemie jsou z uvedených poruch nejzávažnější vzhledem k tomu, že v ostatních poruchách již část amoniaku byla kovalentně navázána na uhlíkový řetězec. Symptomy všech uvedených nemocí odpovídají intoxikaci amoniakem.

Citováno z „[https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Močovinový_cyklus_\(FBLT\)&oldid=458655](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Močovinový_cyklus_(FBLT)&oldid=458655)“