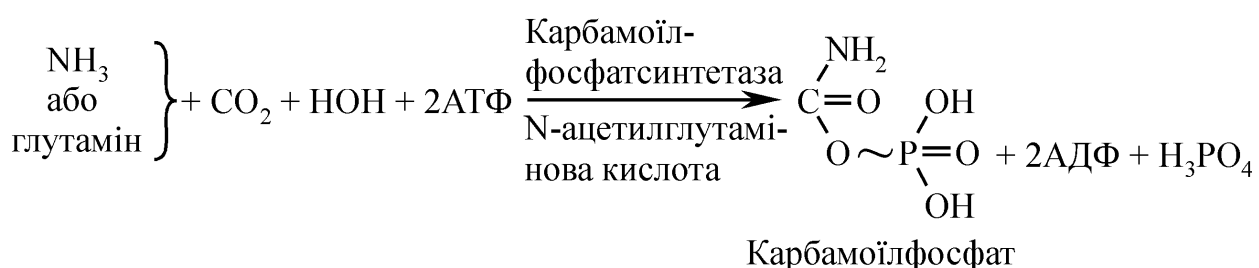


Першим етапом у біосинтезі сечовини є взаємодія між вугільною кислотою та аміаком, що потрапляє до печінки з воротної вени або утворюється з глютаміну під дією печінкової глютамінази. Ця реакція є незворотною, вона потребує розчеплення двох молекул АТФ і відбувається в мітохондріях. Продуктом реакції є макроергічна сполука – карбамоїлфосфат, тому мітохондріальний фермент, що каталізує реакцію, має назву аміак-залежна *карбамоїлсинтетаза I*:

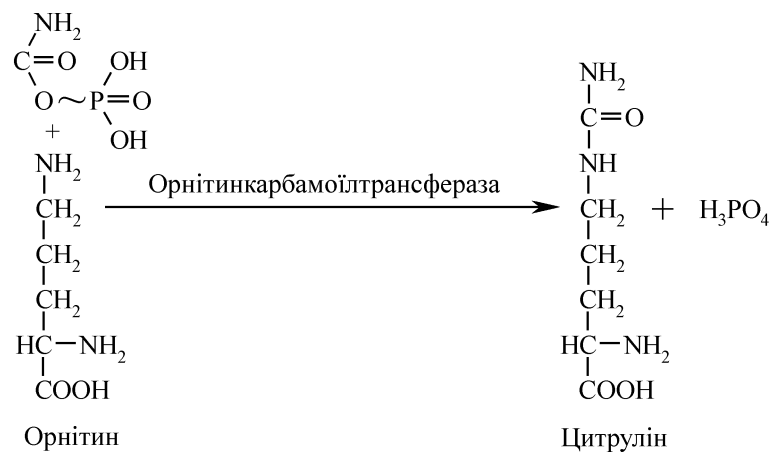
Аміак бере участь у реакції у вигляді транспортних форм, головним чином у складі глютаміну.



Другий етап – це циклічний процес, що складається з чотирьох реакцій, які локалізовані в мітохондріях і цитозолі гепатоцитів. Спочатку відбувається перенесення карбамоїльної групи на **орнітин** за допомогою *орнітинкарбамоїлтрансферази* з утворенням **цитруліну**. Ці амінокислоти не кодуються, тобто не входять до складу білків, а в цьому циклічному процесі виконують каталітичну роль.

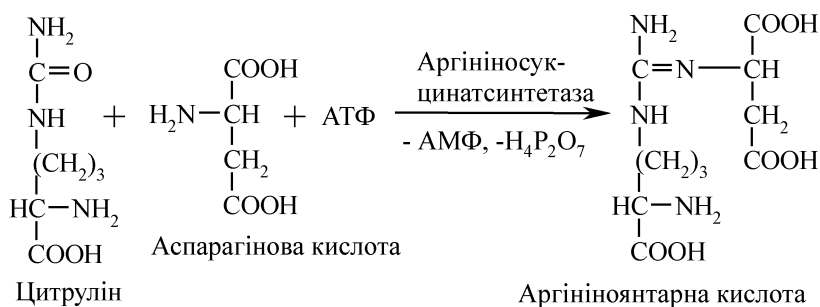
Далі цитрулін транспортується у цитоплазму, де акцептує другу аміногрупу з аспартату з утворенням **аргініносукцинату** під дією *аргініносукцинатсинтетази*. Ця реакція потребує енергії розчеплення двох макроергічних зв'язків (АТФ до АМФ і ФФ, який далі теж гідролізується).

Потім відбувається конденсація карбамоїлфосфатної кислоти з орнітином, у результаті якої синтезується цитрулін і звільняється неорганічна фосфатна кислота. Цей процес каталізується ферментом *орнітинкарбамоїлтрансферазою*.

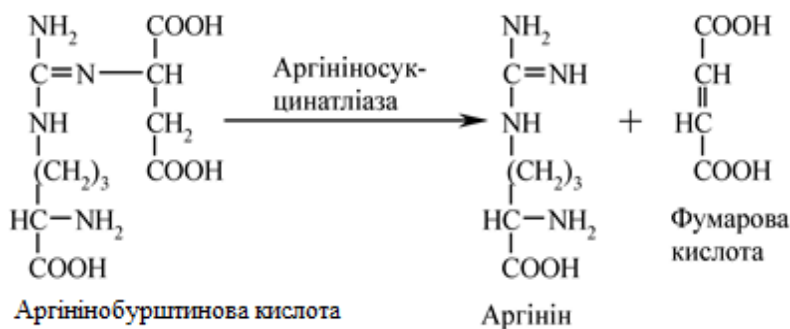


Синтез цитруліну забезпечується за рахунок енергії, акумульованої у карбамоїлфосфатному зв'язку.

Далі цитрулін реагує з аспарагіноювою кислотою. При цьому утворюється проміжна сполука – аргінінобурштинова кислота (аргініносукцинат). Реакція каталізується ферментом *аргініносукцинатсинтетазою*. У цьому процесі використовується енергія ще однієї молекули АТФ.

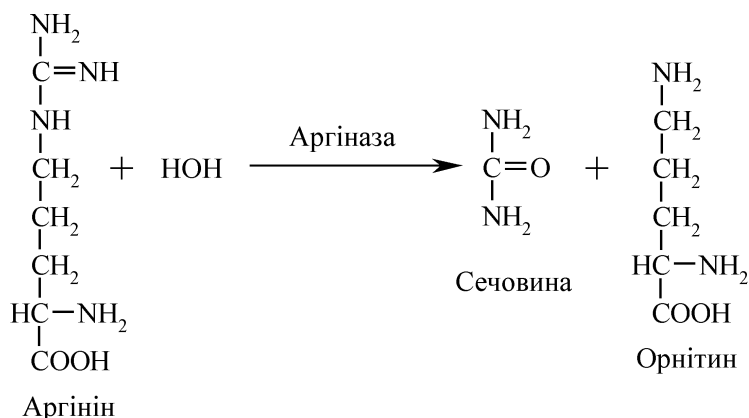


Далі аргінінобурштинова кислота під впливом ферменту *аргініносукцинатліази* розщеплюється на аргінін та фумарову кислоту.



Утворенням аргініну завершується перший етап синтезу сечовини.

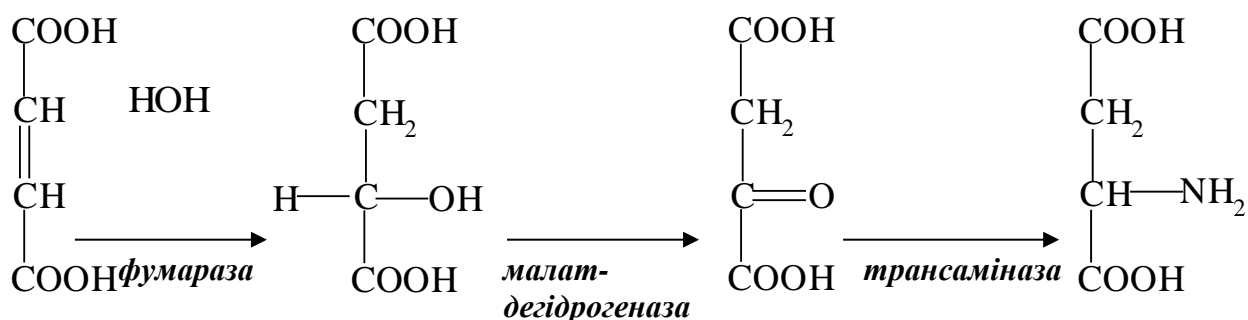
Другий етап полягає в розщепленні аргініну під впливом *аргінази* на сечовину та орнітин.



Розглянутий вище процес утворення сечовини можна подати схематично у вигляді послідовності $\text{NH}_3 \rightarrow$ карбамоїлфосфат \rightarrow цитрулін \rightarrow аргінін \rightarrow сечовина, а сумарне рівняння реакції має такий вигляд:



Таким чином, молекула сечовини містить два атоми нітрогену: перший атом нітрогену вступає у орнітиновій цикл вигляді аміаку (який знешкоджується таким чином), а другий атом азоту потрапляє до молекули сечовини із аспартату, ресурс якого не є обмеженим. Тобто організму необхідний механізм регенерації аспартату, який реалізується наступним чином. Аспартат, необхідний для синтезу сечовини, утворюється у печінці з використанням карбонового скелету оксалоацетату та аміногрупи аланіну. Одночасно фумарат, що утворюється у орнітиновому циклі, перетворюється в оксалоацетат унаслідок двох реакцій ЦТК, тобто відбувається регенерація аспартату з фумарату:



фумарат

малат

оксалоацетат

аспартат

Біосинтез сечовини потребує великих витрат енергії. Вона постачається за рахунок розриву чотирьох макроергічних зв'язків трьох молекул АТФ: двох макроергічних зв'язків під час синтезу карбамоїлфосфату і двох – під час синтезу аргініносукцинату.