Пути образования и поддержани пула аминокислот в организме. Транспорт аминокислот в клетки

Белки выполняют в организме большинство функций и с ними связаны практически все проявления жизни. Белки делят на такие группы:

1. Каталитические белки - это специализованный класс белков – ферменты.
2. Сократительные белки выполняют функцию движения (актин и миозин).
3. Защитные белки (антитела, другие антимикробные факторы; защита от кровопотери – фибриноген, факторы свертывания крови.)
4. Регуляторные белки. Сигнальные белки и олигопептиды, гормоны, рецепторы.

Пути образования и поддержани пула аминокислот в организме. Транспорт аминокислот в клетки.

5. Транспортные белки (транспорт веществ в крови, через мембраны). Сейчас известно свыше 6 тысяч транспортных белков.
6. Структурные белки – мембраные, соединительной ткани (коллаген, эластин т.д.), волос (α–кератин).
7. Пищевые – содержатся в продуктах питания.
8. Запасные.

Биологические функции аминокислот.

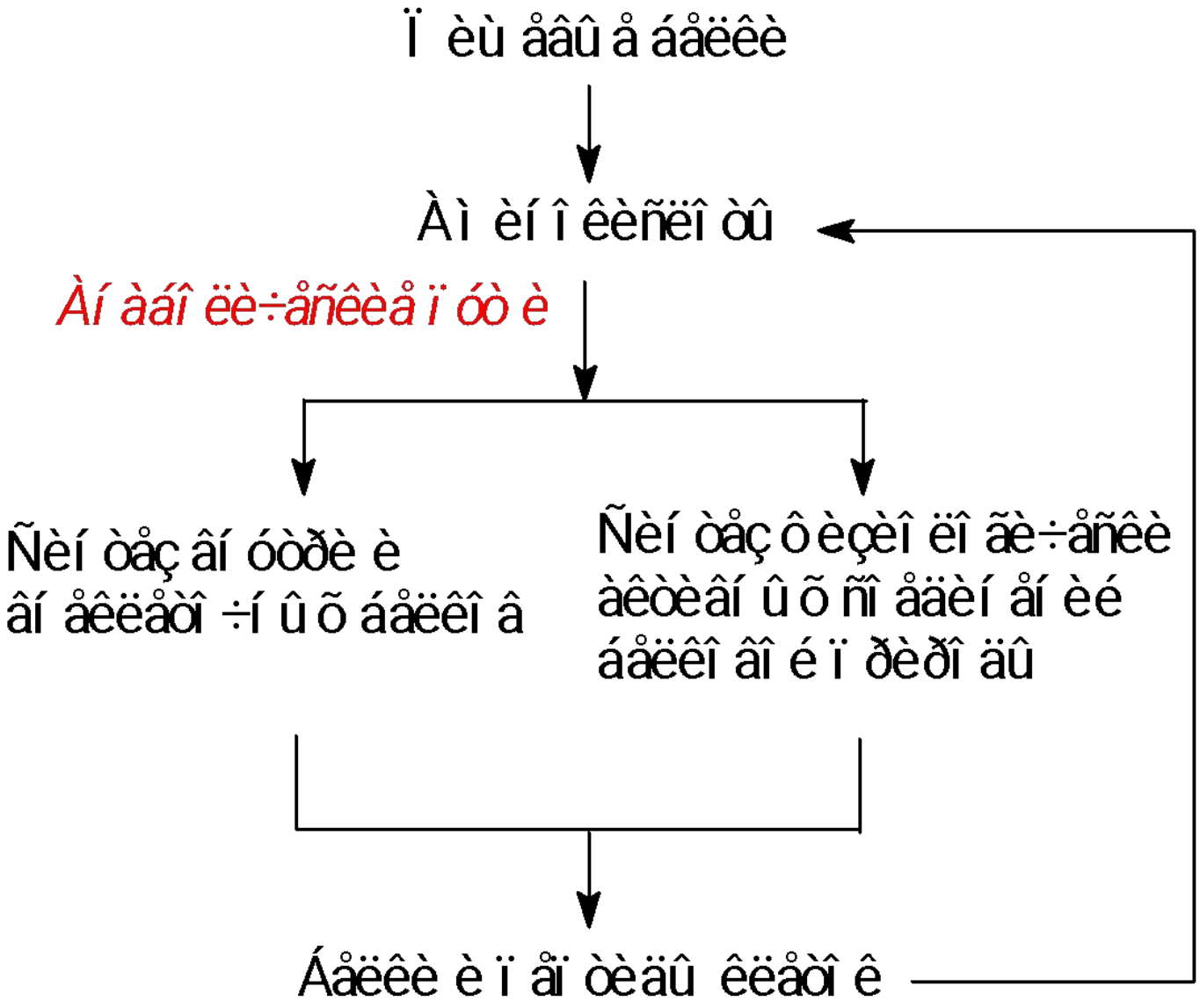
1. Структурные элементы пептидов и белков. В состав белков входят 20 протеиногенных аминокислот, которые кодируются генетическим кодом и постоянно обнаруживаются в белках. Некоторые из них подвергаются посттрансляционной модификации, т.е. могут быть фосфорилированы, ацилированы или гидроксилированы.

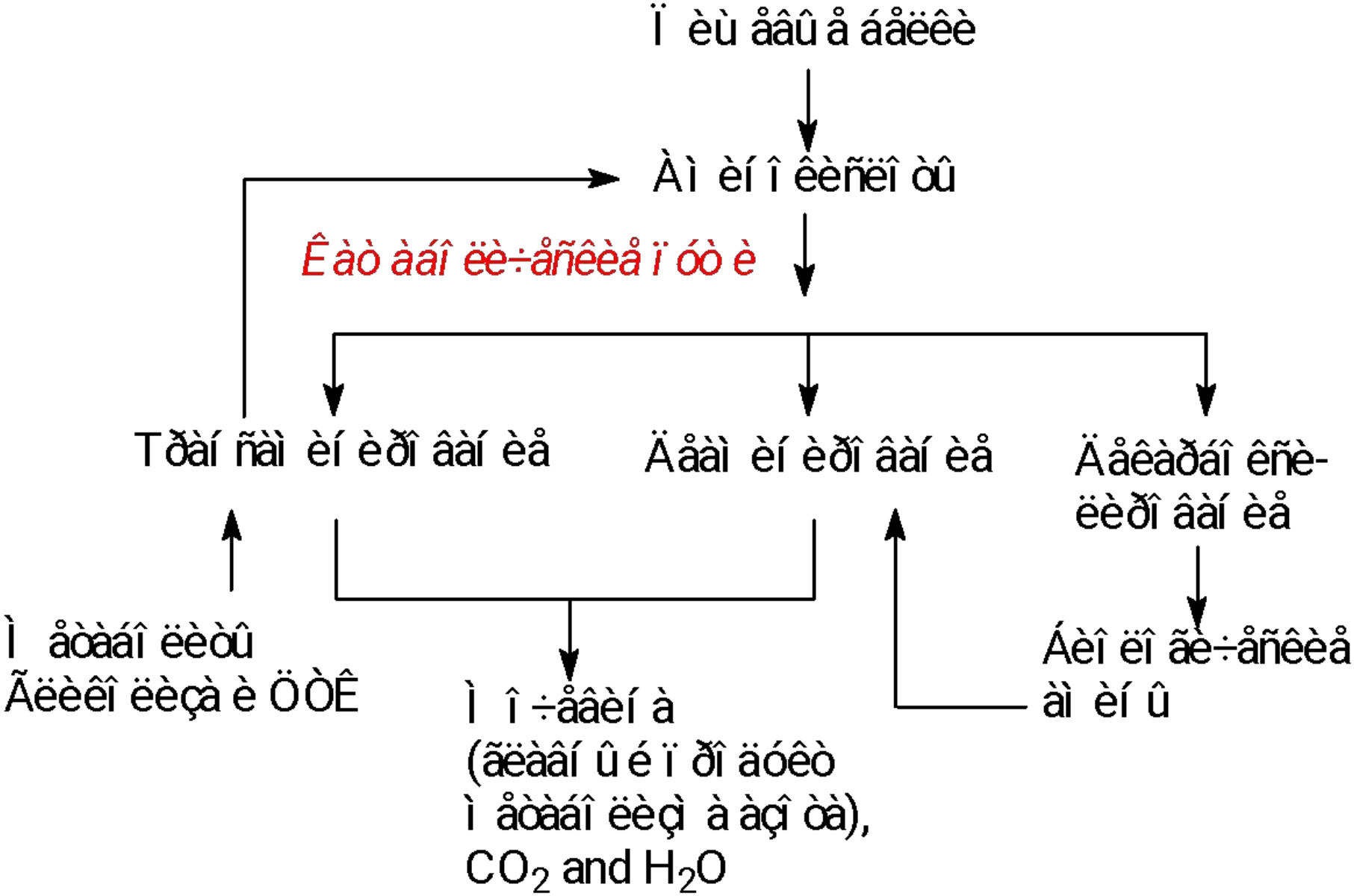
2. Структурные элементы других природных соединений. Аминокислоты и их производные входят в состав коферментов, желчных кислот, антибиотиков.

3. Переносчики сигналов. Некоторые из аминокислот являются нейромедиаторами или предшественниками нейромедиаторов, медиаторов или гормонов.

4. Метаболиты. Аминокислоты — важнейшие, а некоторые из них жизненно важные компоненты питания. Некоторые аминокислоты принимают участие в обмене веществ, например, служат донорами азота. Непротеиногенные аминокислоты образуются в качестве промежуточных продуктов при биосинтезе и деградации протеиногенных аминокислот или в цикле мочевины.

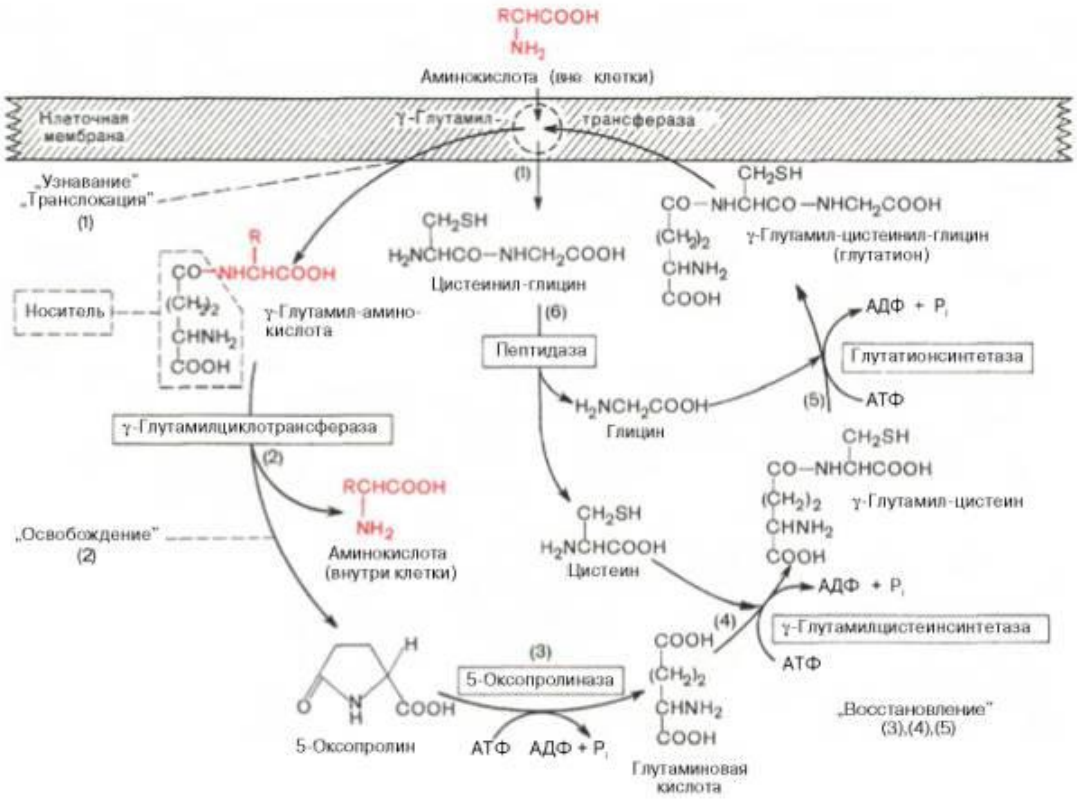
Пути образования и поддержани пула аминокислот в организме.



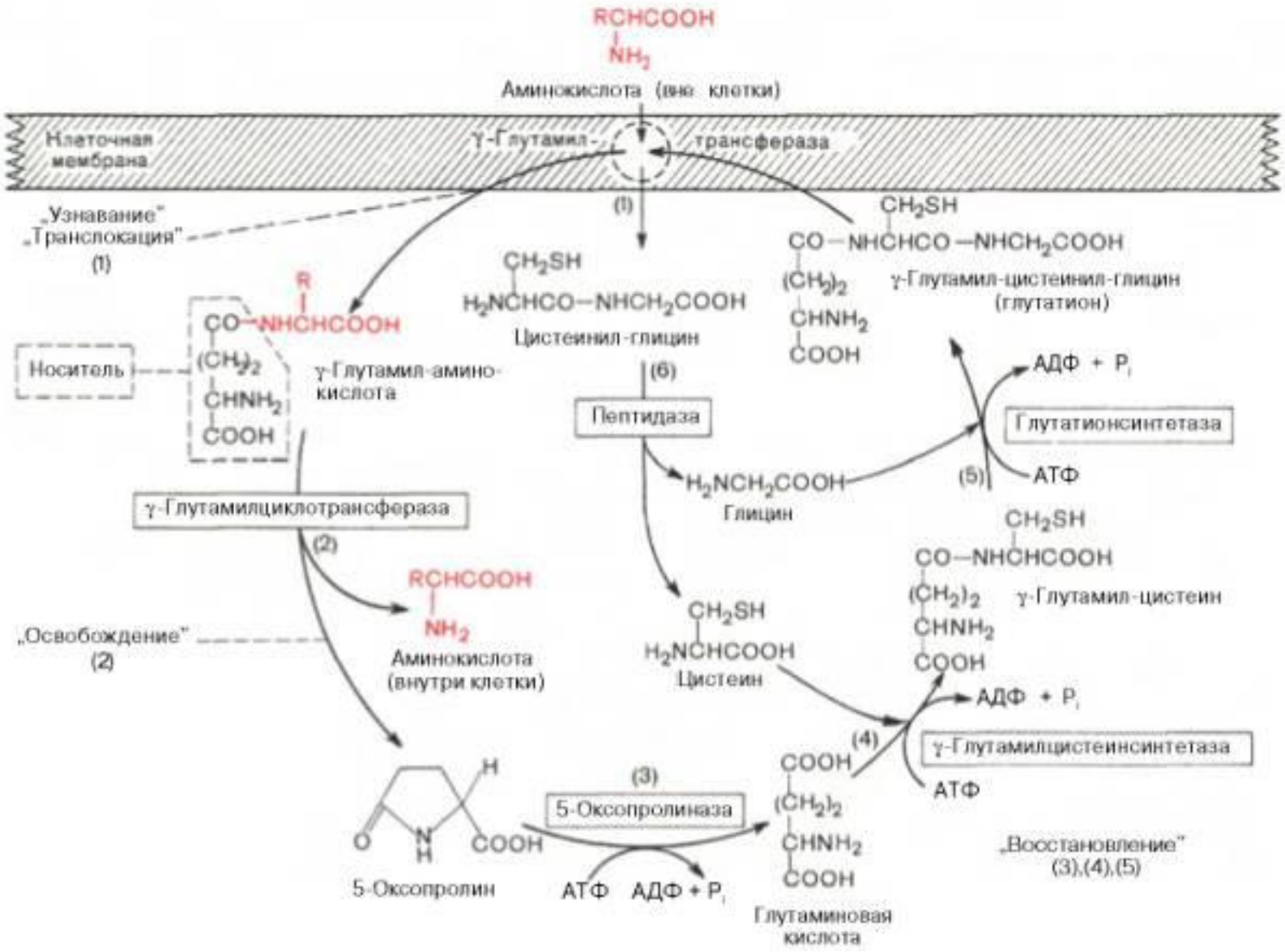

Ï èù åâû å áåëêè
À ì èí î êèñëî òû
Êàò àáî ëè÷åñêèå ï óò è
Tðàí ñàì èí èðî âàí èå
Äåàì èí èðî âàí èå
Äåêàðáî êñè-
ëèðî âàí èå
Ì åòàáî ëèòû
Ãëèêî ëèçà è ÖÒÊ
Ì î ÷åâèí à
(ãëàâí ûé ï ðî äóêò
ì åòàáî ëèçì à àçî òà),
CO2 and H2O
Áèî ëî ãè÷åñêèå
àì èí û

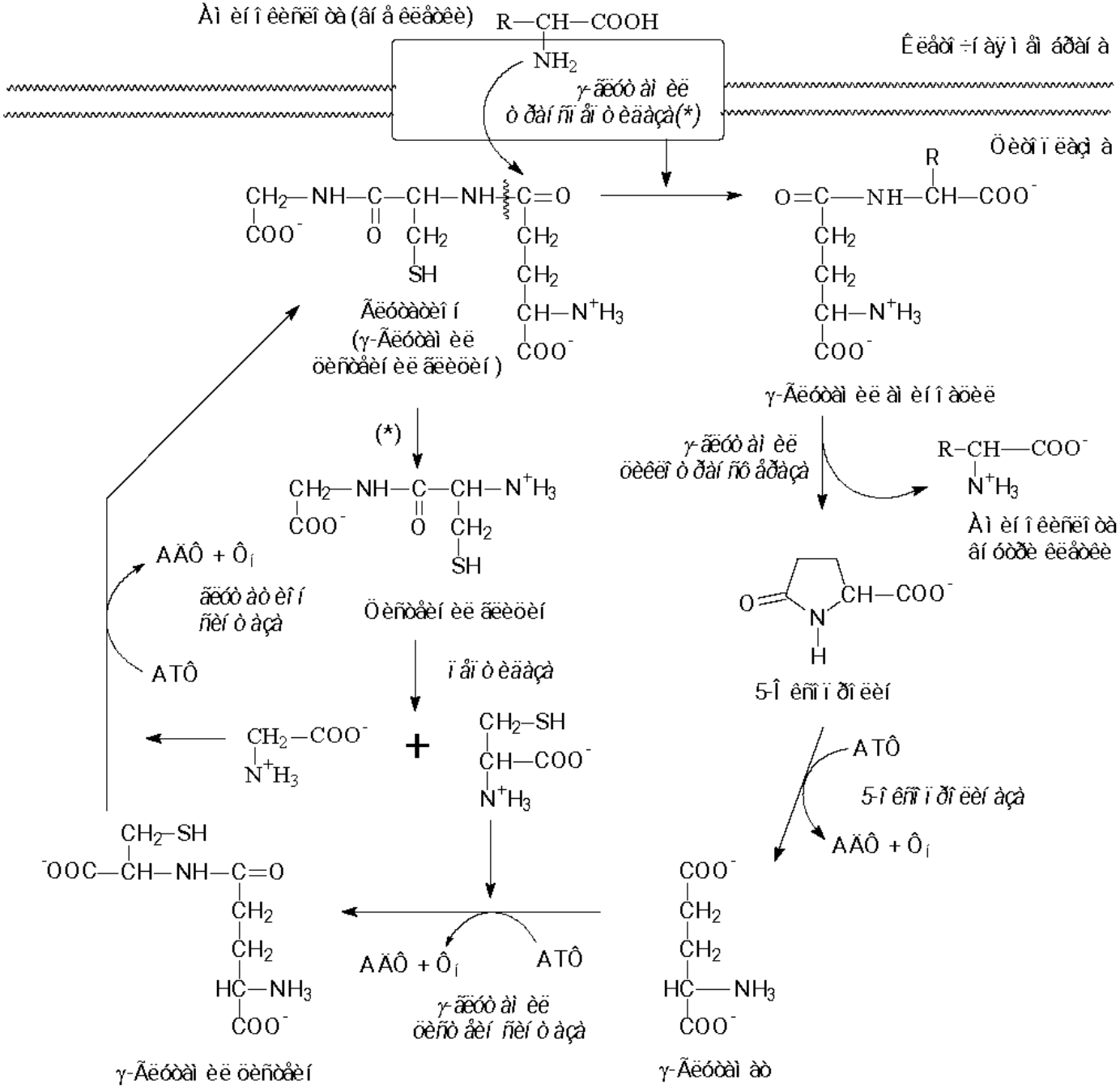
Транспорт аминокислот через клеточные мембраны

Различная скорость проникновения аминокислот через мембраны клеток, установленная при помощи метода меченых атомов, свидетельствует о существовании в организме активной транспортной системы, обеспечивающей перенос аминокислот как через внешнюю плазматическую мембрану, так и через систему внутриклеточных мембран. Несмотря на тщательные исследования, проведенные в разных лабораториях, тонкие механизмы функционирования активной системы транспорта аминокислот пока не расшифрованы. Очевидно, таких систем существует несколько. В частности, А. Майстером предложена оригинальная схема транспорта нейтральных аминокислот через плазматическую мембрану, которая, по-видимому, активна в почечных канальцах, слизистой оболочке кишечника и ряде других тканей. Сущность этой гипотезы можно представить в виде схемы:



Транспорт аминокислот через клеточные




Àì èíî êèñëîòà (âíå êëåòêè)
Êëåòî÷íàÿ ìåìáðàíà
γ-ãëóòàìèëòðàíñïåïòèäàçà(*)
Öèòîïëàçìà
Ãëóòàòèîí
(γ-Ãëóòàìèëöèñòåèí èëãëèöèí)
γ-Ãëóòàìèëàìèíîàöèë
γ-ãëóòàìèëöèêëîòðàíñôåðàçà
Àìèíîêèñëîòà âíóòðè êëåòêè
5-Îêñîïðîëèí
ÀÄÔ + Îi
ãëóòàòèîí ñèíòàçà
ÀTÔ
Öèñòåèí èëãëèöèí
(*)
ïåïòèäàçà
γ-ãëóòàìèëöèñòåèí ñèíòàçà
γ-Ãëóòàìèëöèñòåèí
γ-Ãëóòàò

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ

Промежуточный метаболизм аминокислот белковых молекул, как и других питательных веществ в живых организмах, включает катаболические (распад до конечных продуктов обмена), анаболические (биосинтез аминокислот) процессы, а также ряд других специфических превращений, сопровождающихся образованием биологически активных соединений.

Условно промежуточный метаболизм аминокислот можно разделить на общие пути обмена и индивидуальные превращения отдельных аминокислот.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ В ТКАНЯХ

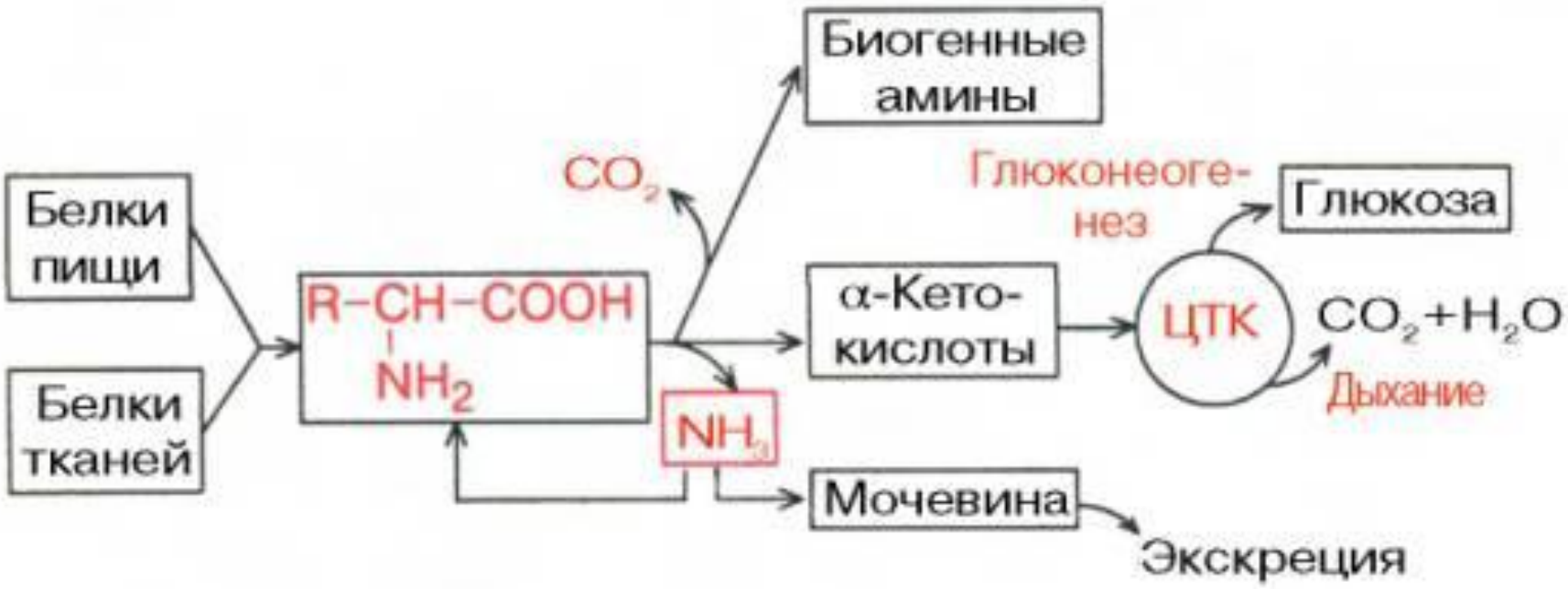


Рис. 12.2. Катаболизм аминокислот.

Общие пути превращения аминокислот включают реакции **деаминирования**, **трансаминирования**, **декарбоксилирования**, **биосинтеза** и **рацемизации**.

Реакции рацемизации характерны только для микроорганизмов;

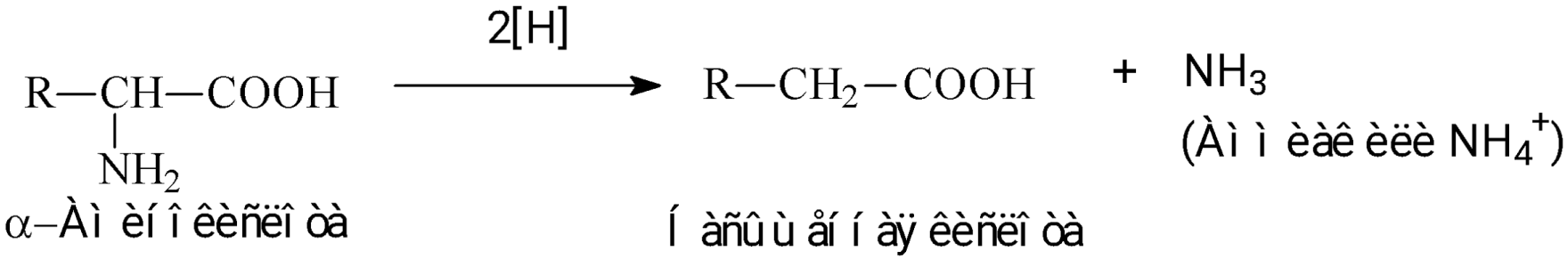
открыты ферменты, катализирующие рацемизацию ряда аминокислот (Ала, Глу, Про, Мет, Лиз, Сер) и эпимеризацию оксипролина и α,ε-диаминопимелиновой кислоты. Физиологическая роль рацемаз микроорганизмов сводится, вероятно, к синтезу D-изомеров аминокислот для построения клеточной оболочки.

Деаминирование аминокислот

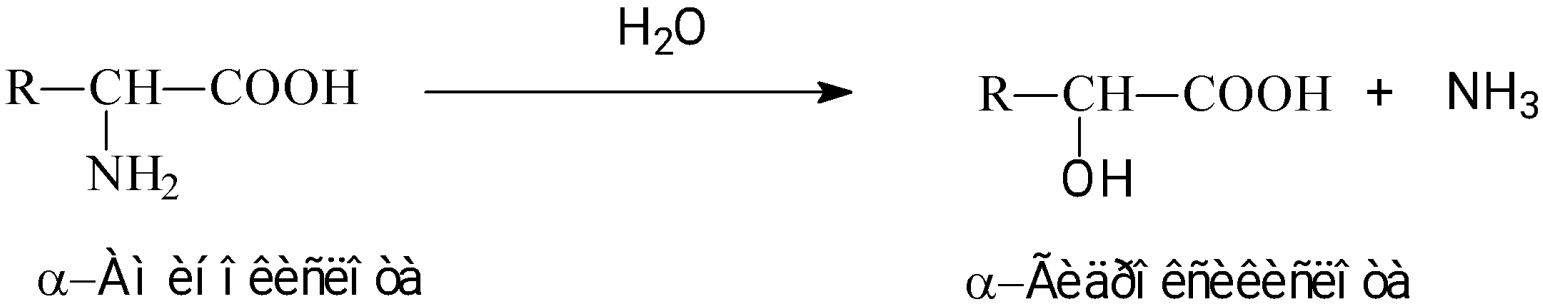
Доказано существование 4 типов деаминирования аминокислот (отщепление аминогруппы).

Во всех случаях NH_2-группа аминокислоты освобождается в виде аммиака.

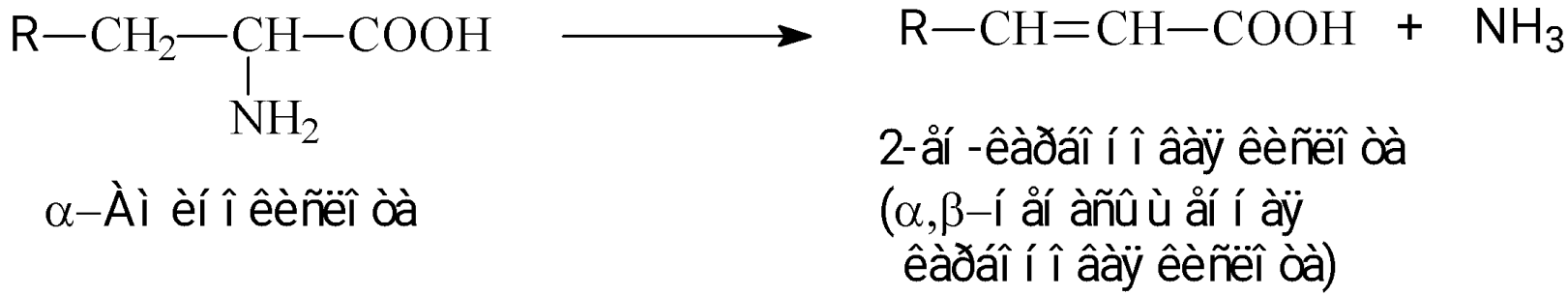
1. Восстановительное деаминирование



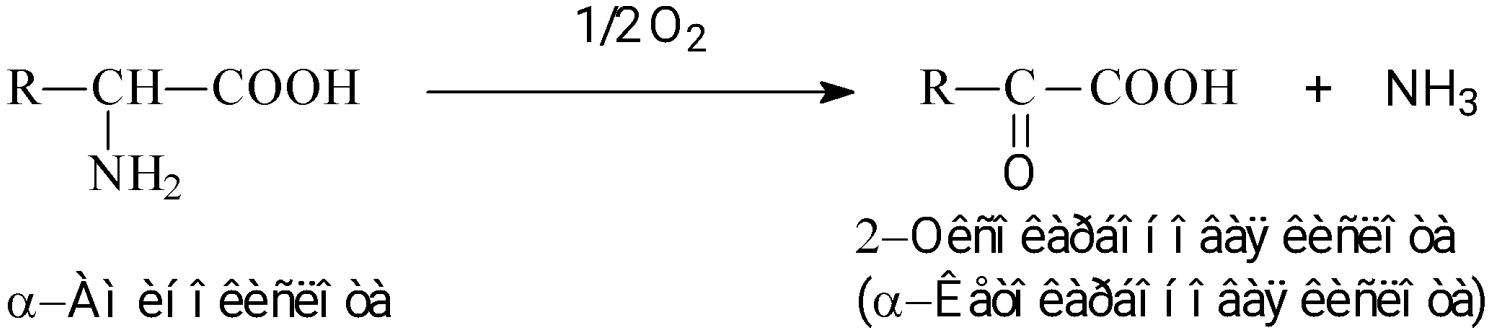
2. Гидролитическое деаминирование



3. Внутримолекулярное деаминирование (элиминирование)

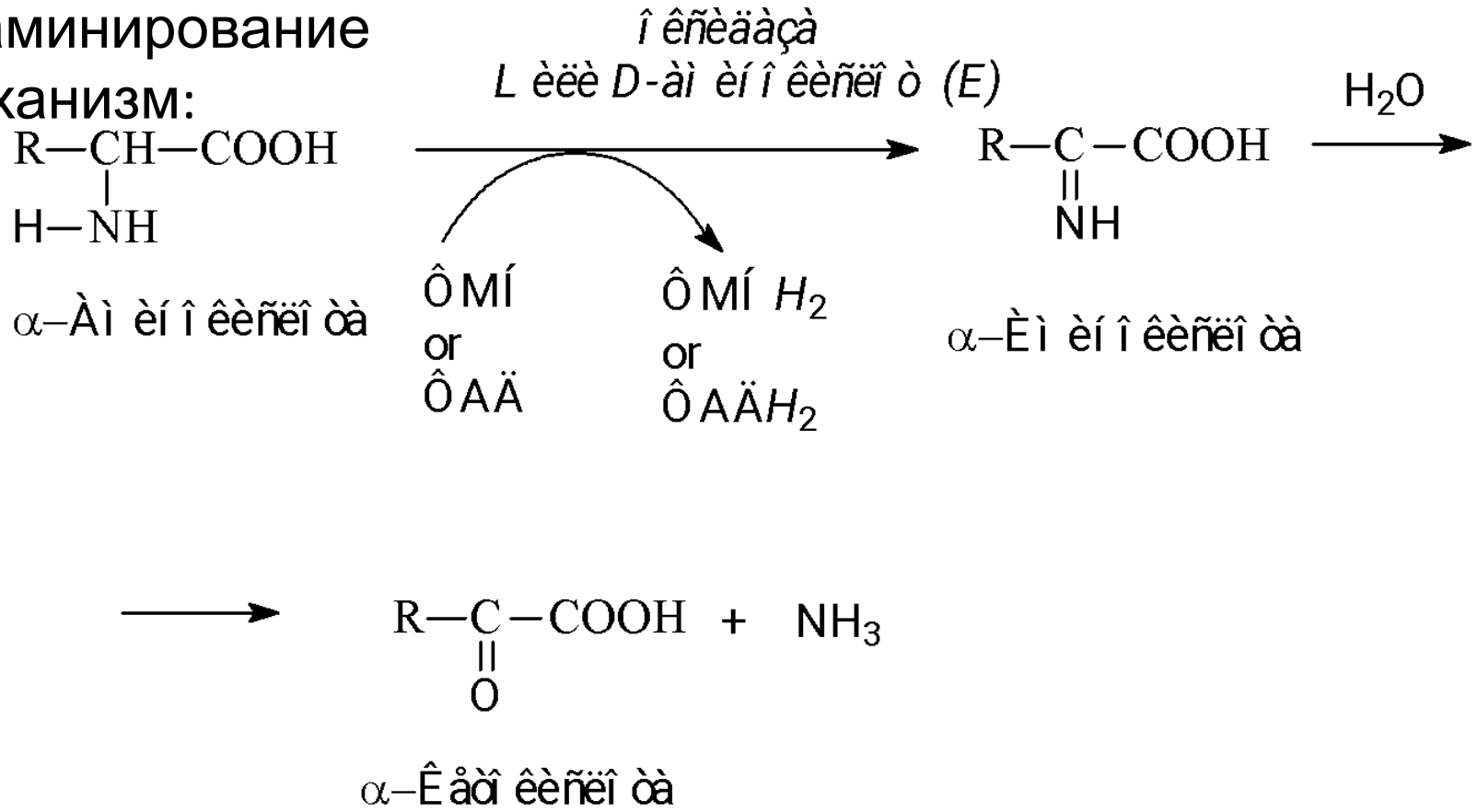


4. Окислительное деаминирование



Окислительное деаминирование

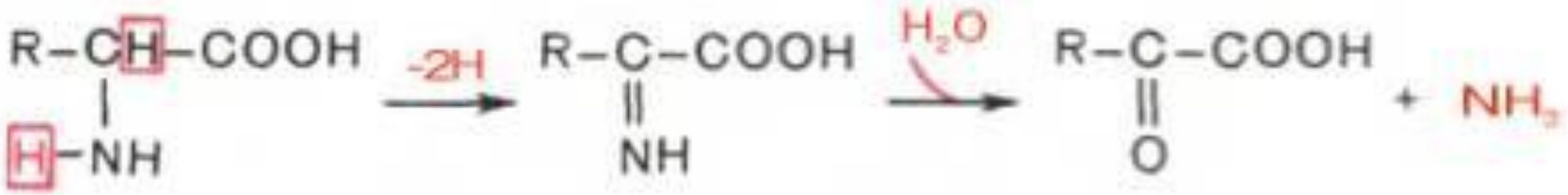
Механизм:



Первая стадия завершается образованием неустойчивой промежуточной иминокислоты, которая на второй стадии спонтанно без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и α-кетокислоту.

Помимо аммиака, продуктами дезаминирования являются жирные кислоты, оксикислоты и кетокислоты. Для животных тканей, растений и большинства аэробных микроорганизмов преобладающим типом реакций является окислительное дезаминирование аминокислот, за исключением гистидина, подвергающегося внутримолекулярному деаминированию.

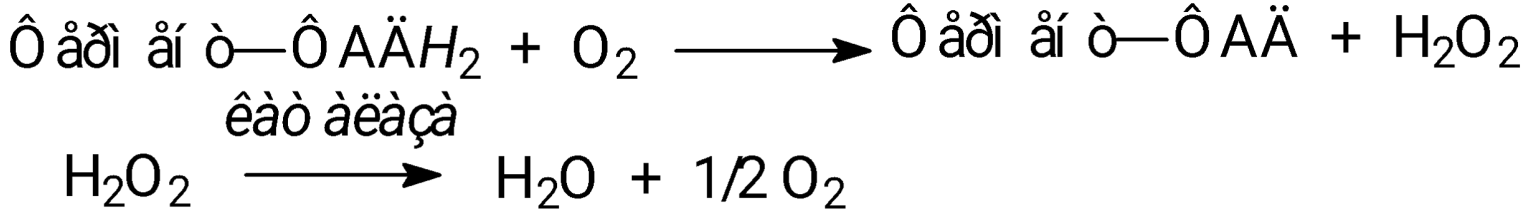
Рассмотрим более подробно механизм окислительного дезаминиро-вания аминокислот, протекающего в две стадии.



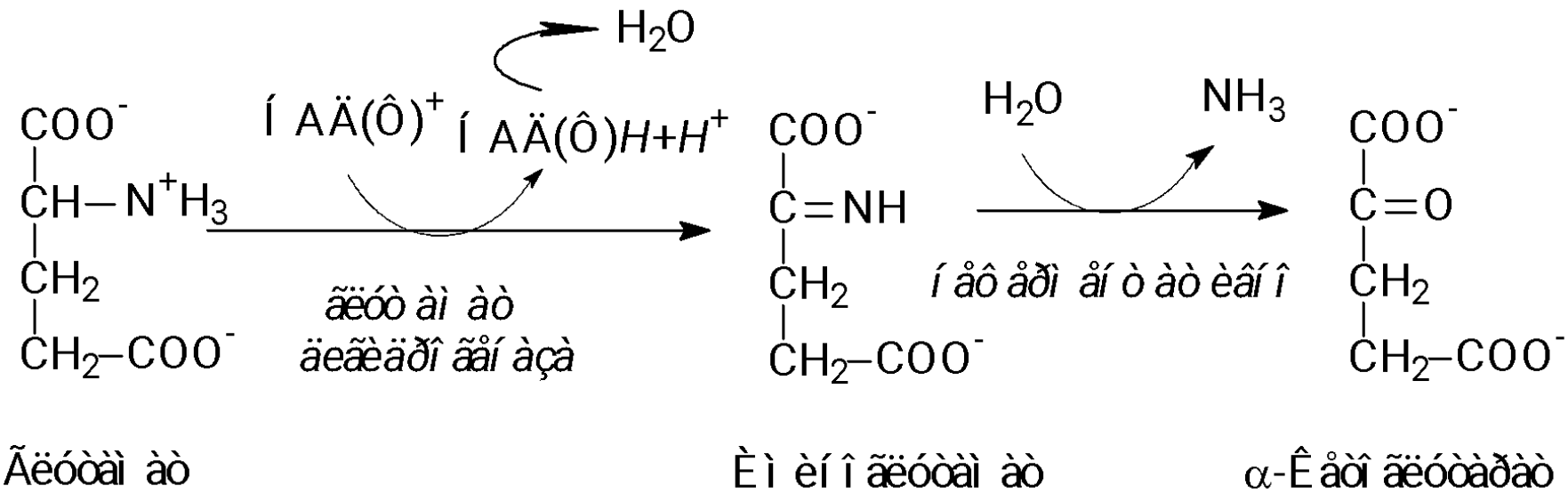
Первая стадия является ферментативной и завершается образованием неустойчивого промежуточного продукта (иминокислота), который на второй стадии спонтанно без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и α-кетокислоту.

Следует указать, что оксидазы аминокислот (L- и D-изомеров) являются сложными флавопротеинами, содержащими в качестве кофермента ФМН или ФАД, которые выполняют в этой реакции роль акцепторов двух электронов и протонов, отщепляющихся от аминокислоты. Оксидазы L-аминокислот могут содержать как ФМН, так и ФАД, а оксидазы D-аминокислот – только ФАД в качестве простетической группы.

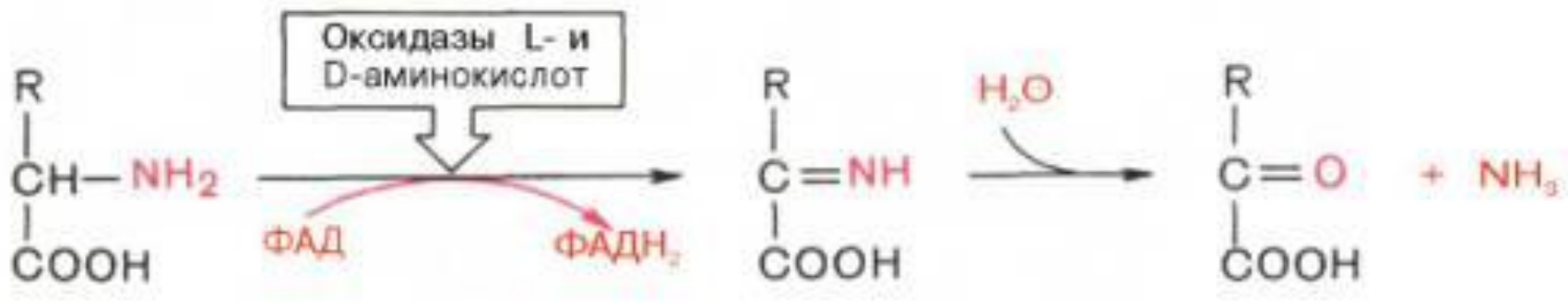
Восстановленные флавиновые мононуклеотиды могут быть окислены кислородом (O_2).



Окислительное деаминирование глутамата



Схематически реакции окислительного деаминирования аминокислот с участием коферментов могут быть представлены в следующем виде:

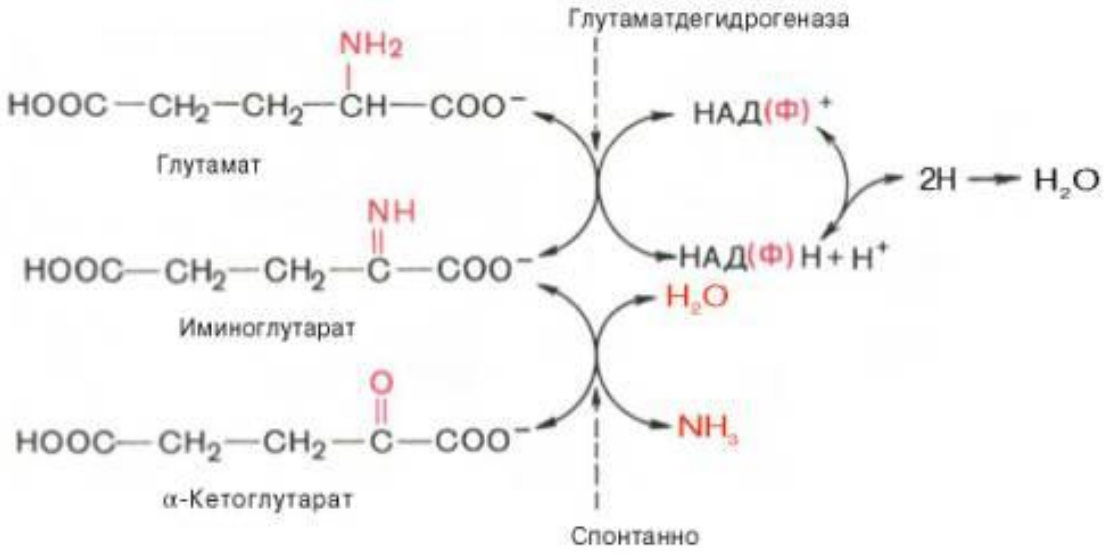


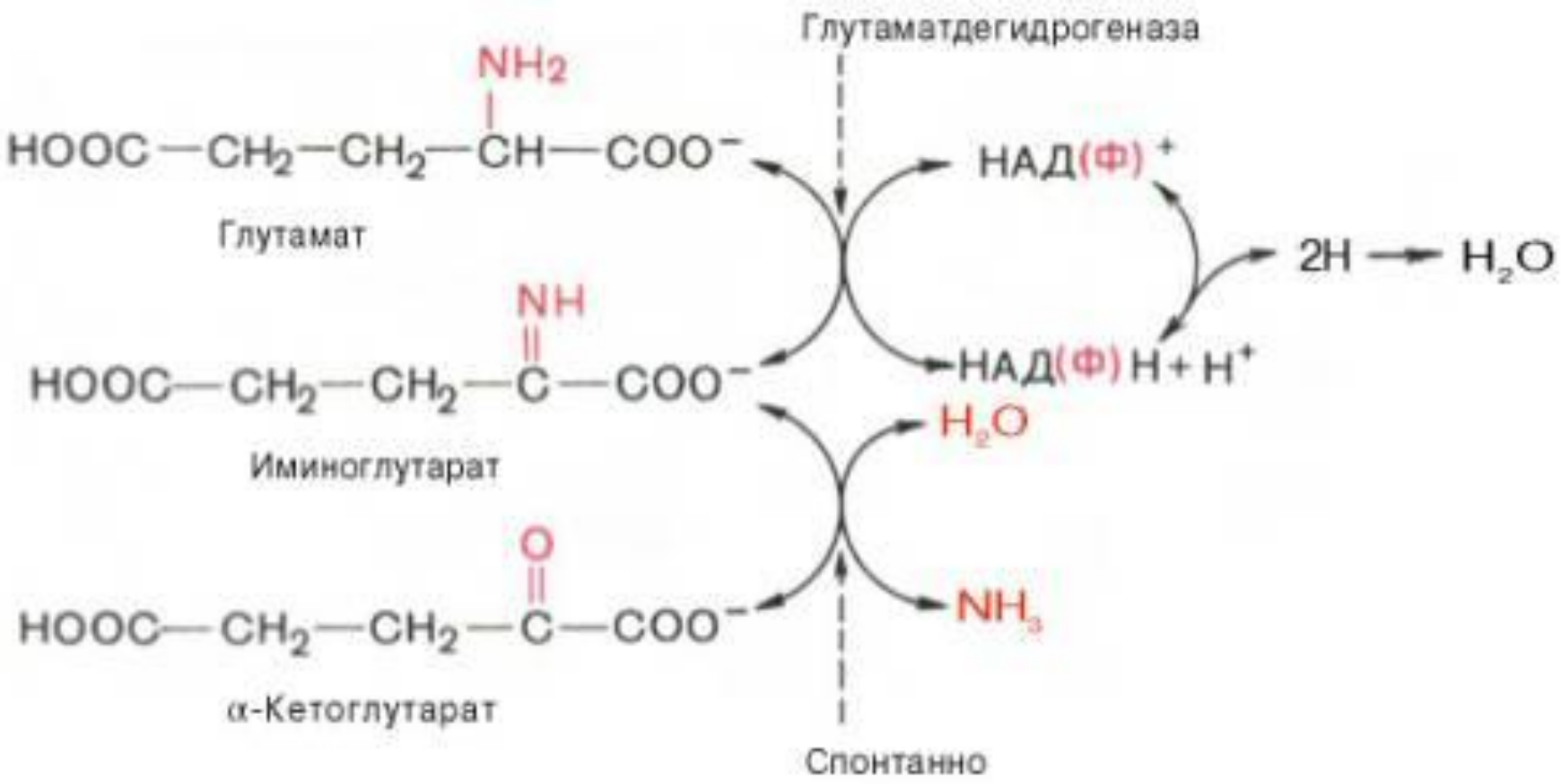
Восстановленные флавин-нуклеотиды оксидаз L- и D-аминокислот могут непосредственно окисляться молекулярным кислородом. При этом образуется перекись водорода, которая подвергается расщеплению под действием каталазы на воду и кислород.

$$\text{Е-ФАДН}_2 + O_2 \longrightarrow \text{Е-ФАД} + H_2O_2 \quad H_2O_2 \longrightarrow H_2O + 1/2O_2$$

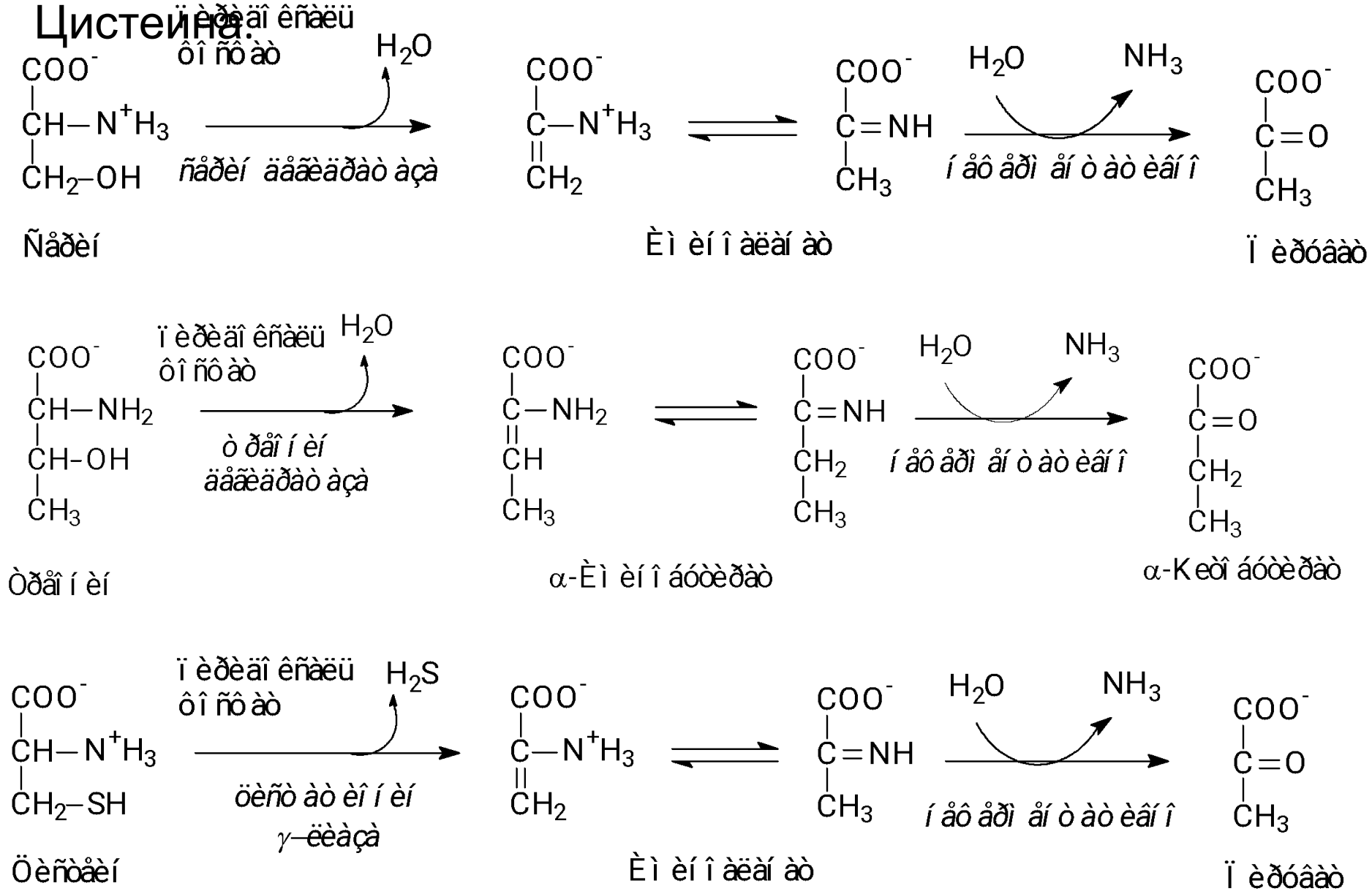
Впервые в лаборатории Д. Грина из ткани печени и почек крыс была выделена оксидаза, катализирующая деаминирование 12 природных (L-изомеров) аминокислот. Оказалось, однако, что этот фермент имеет оптимум действия в щелочной среде (pH 10,0) и при физиологических значениях pH его активность на порядок ниже, чем при pH 10,0. В тканях животных и человека отсутствует подобная среда, поэтому оксидазе L-ами-нокислот принадлежит, вероятнее всего, ограниченная роль в процессе окислительного дезаминирования природных аминокислот. В животных тканях оксидазным путем со значительно большей скоростью дезами-нируются D-изомеры аминокислот. Эти данные подтвердились после того, как из животных тканей был выделен специфический фермент оксидаза D-аминокислот, который в отличие от оксидазы L-аминокислот оказался высокоактивным при физиологических значениях pH среды. Не до конца ясным остается вопрос о том, каково значение столь активной оксидазы D-аминокислот в тканях, если поступающие с пищей белки и белки тела животных и человека состоят исключительно из природных (L-изомеров) аминокислот.

В животных тканях Г. Эйлером открыт высокоактивный при физиологических значениях pH специфический фермент (глутаматдегидрогеназа), катализирующий окислительное дезаминирование L-глутаминовой кислоты. Он является анаэробным ферментом и чрезвычайно широко распространен во всех живых объектах. В качестве кофермента глутамат-дегидрогеназа содержит НАД (или НАДФ). Реакция включает анаэробную фазу дегидрирования глутаминовой кислоты с образованием промежуточного продукта – иминоглутаровой кислоты и спонтанный гидролиз последней на аммиак и α-кетоглутаровую кислоту в соответствии со следующей схемой:




Глутаматдегидрогеназа
NH2
HOOC—CH2—CH2—CH—COO⁻
Глутамат
НАД(Ф)⁺
2H → H2O
NH
HOOC—CH2—CH2—C—COO⁻
НАД(Ф)H + H⁺
H2O
Иминоглутарат
O
HOOC—CH2—CH2—C—COO⁻
NH3
α-Кетоглутарат
Спонтанно

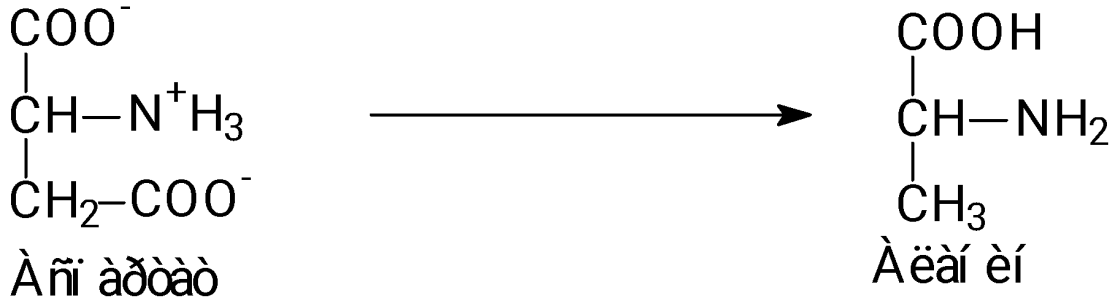
Неокислительное деаминирование Серина, Треонина и Цистеина:



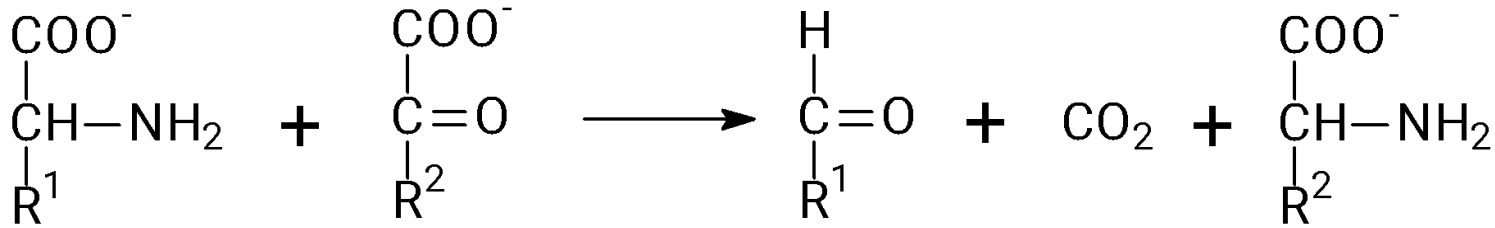
Декарбоксилирование аминокислот

α-Декарбоксилирование аминокислот

ω-Декарбоксилирование аминокислот

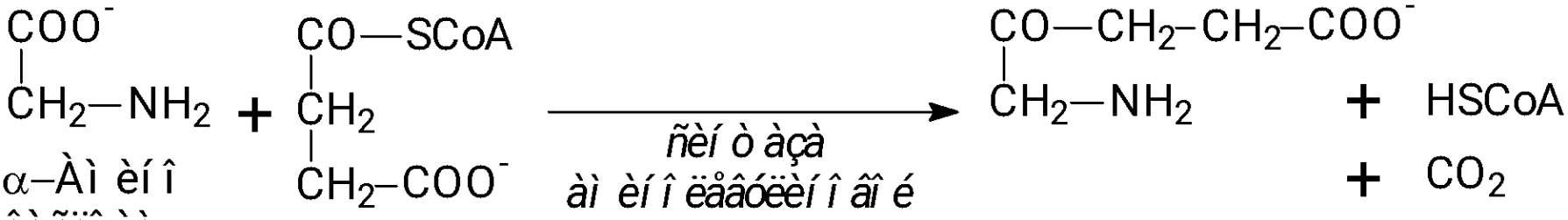


Декарбоксилирование аминокислот сопряженное с трансаминированием.



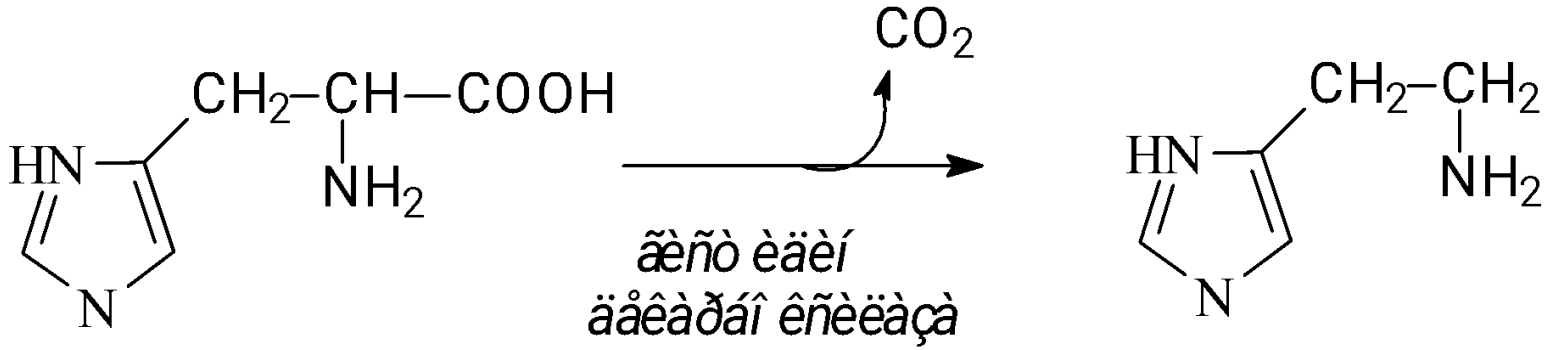
α–Àì èí î êèñëî òà I α–Êåòî êèñëî òà Àëüäåãèä α–Àì èí î êèñëî òà II

Декарбоксилирование аминокислот сопряженное с конденсацией двух молекул.



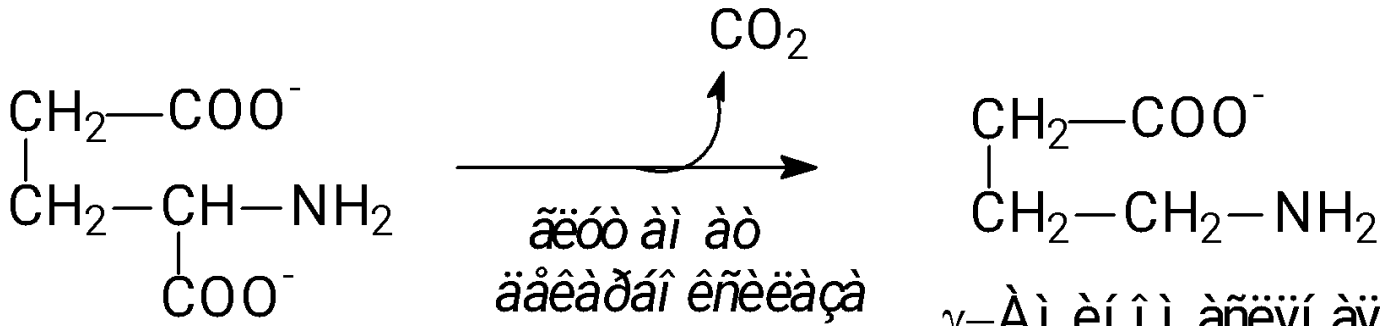
α–Àì èí î êèñëî òà Ñóêöèí èë ÊoA *ñèí òàçà àì èí î ëåâóëèí î âî é êèñëî òû (*)* δ–Àì èí î ëåâóëèí î âàÿ êèñëî òà

(*) Ñêî ðî ñòü î ï ðåäåëÿþ ù èì ô åðì åí òî ì
â ñèí òåçå ï î ðô èðèí à è ãåì à ÿâëÿåòñÿ ñèí òàçà àì èí î ëåâóëèí î âî é êèñëî òû.



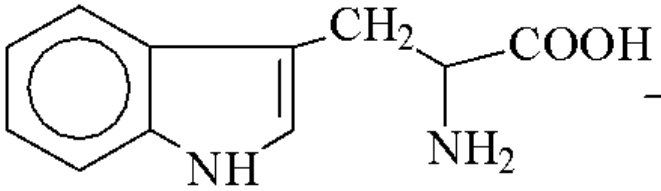
Ãèñòèäèí

Ãèñòàì èí

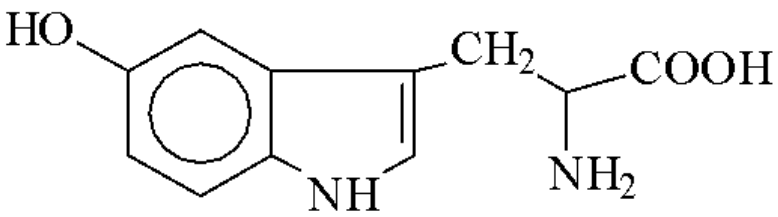


Ãëóòàì àò

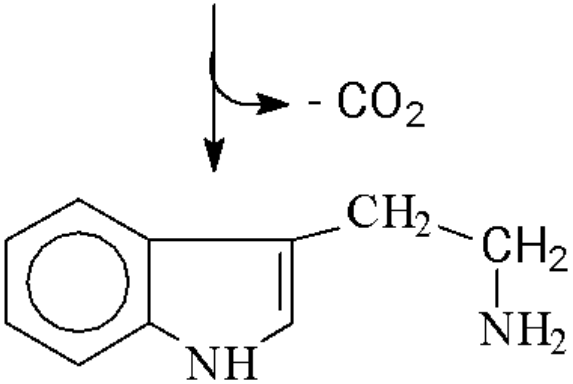
γ–Àì èí î ì àñëÿí àÿ êèñëî òà
(ÃÀÌ É)



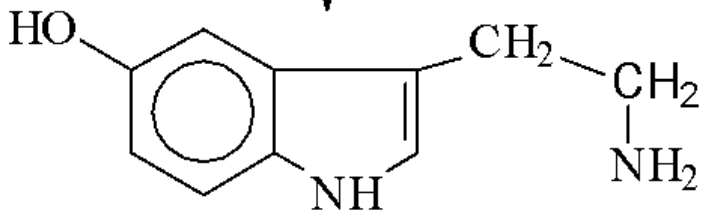
Òðèïòîôàí



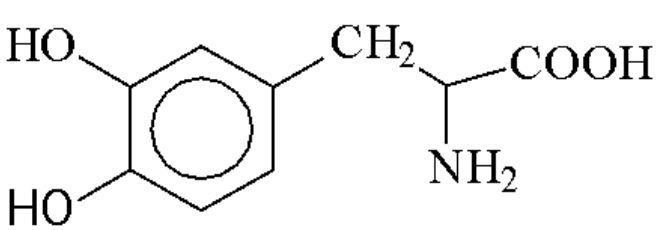
5-Ãèäðîêñèòðèïòîôàí



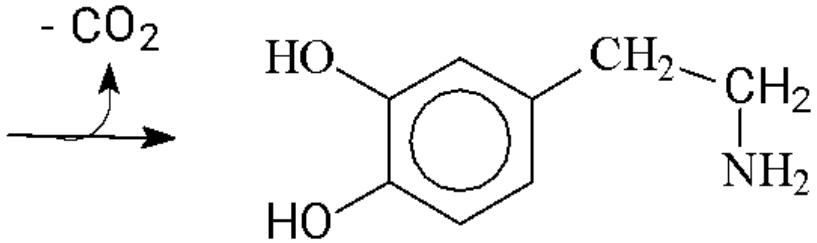
Òðèïòàìèí



Ñåðîòîíèí



3,4-Äèîêñèôåíèëàëàíèí (ÄÎÔÀ)



Äîôàìèí