

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 – мембранные, соединительной ткани (коллаген, эластин т.д.), волос (α -кератин).

7. Пищевые – содержатся в продуктах питания.

8. Запасные.

Биологические функции аминокислот.

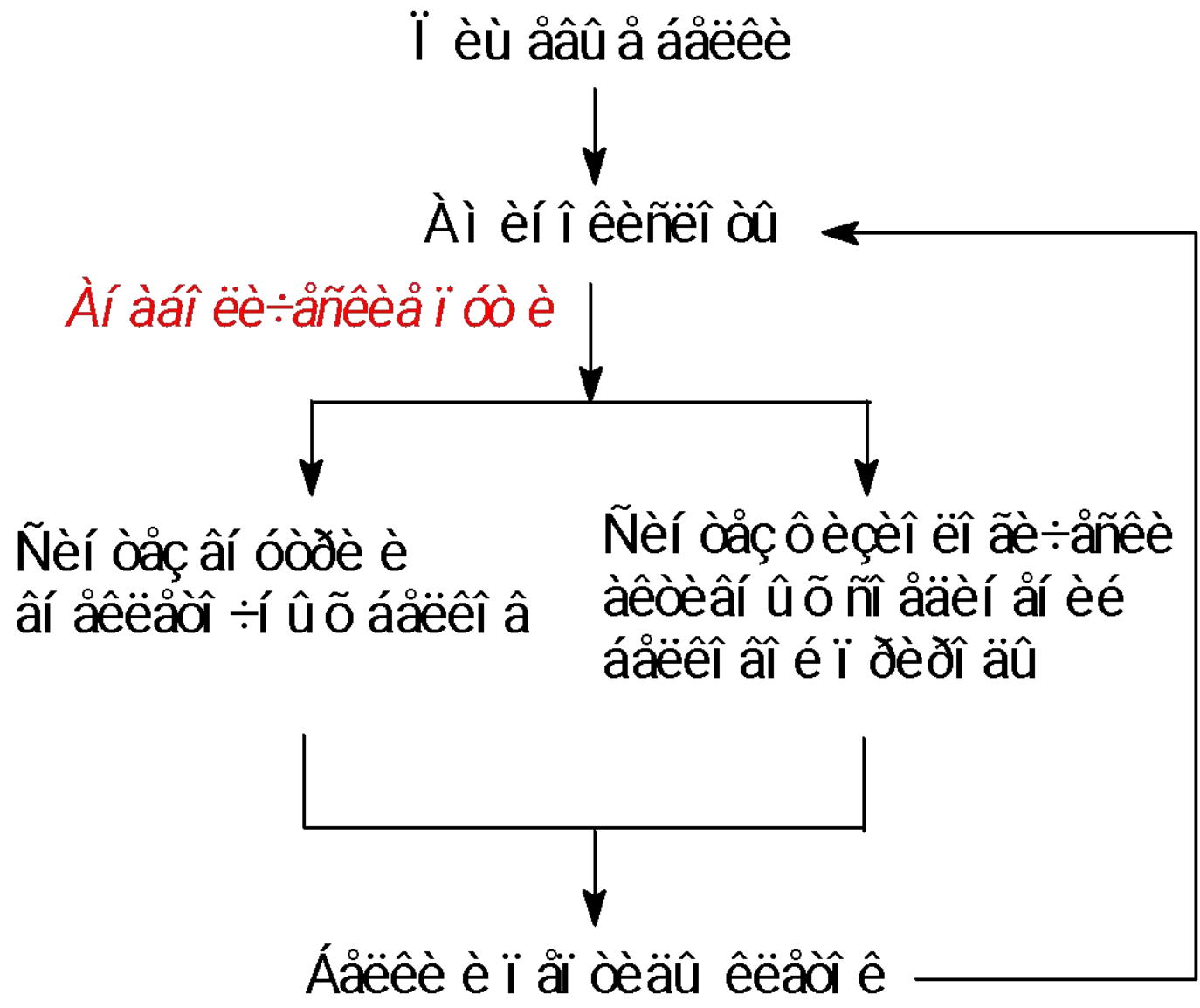
1. Структурные элементы пептидов и белков. В состав белков входят 20 протеиногенных аминокислот, которые кодируются генетическим кодом и постоянно обнаруживаются в белках. Некоторые из них подвергаются посттрансляционной модификации, т.е. могут быть фосфорилированы, ацилированы или гидроксильированы.

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.



İ èù åâû å áääèè

Àì èí î êèñêî òù

Ê àò àáî èè÷åñêèå ì óò è

Tđàí ñàì èí èđì âáí èå

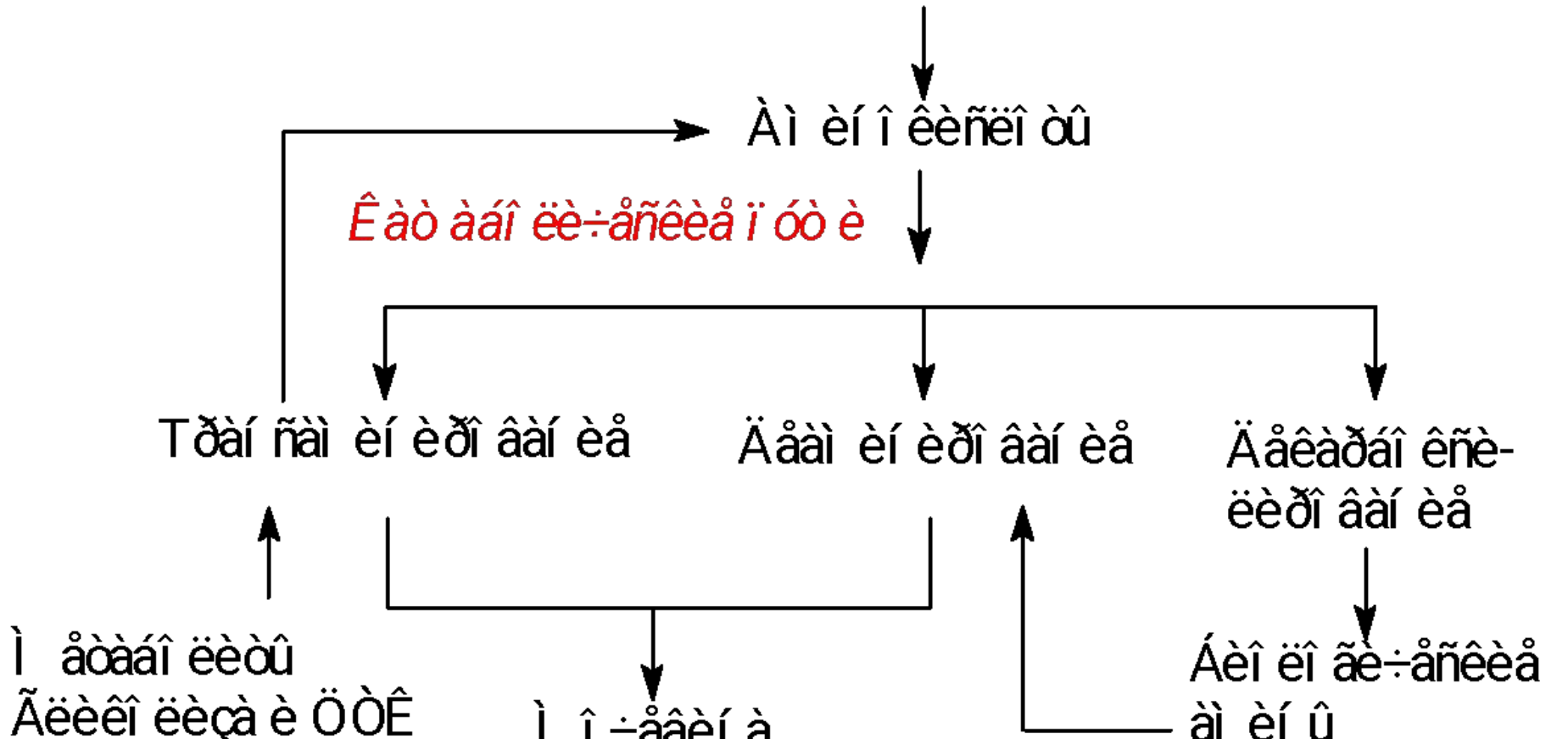
Äåàì èí èđì âáí èå

Äåèàđáí êñè-
èèđì âáí èå

Ì åòääáí èèòù
Ãèèêî èèçà è ÕÒÊ

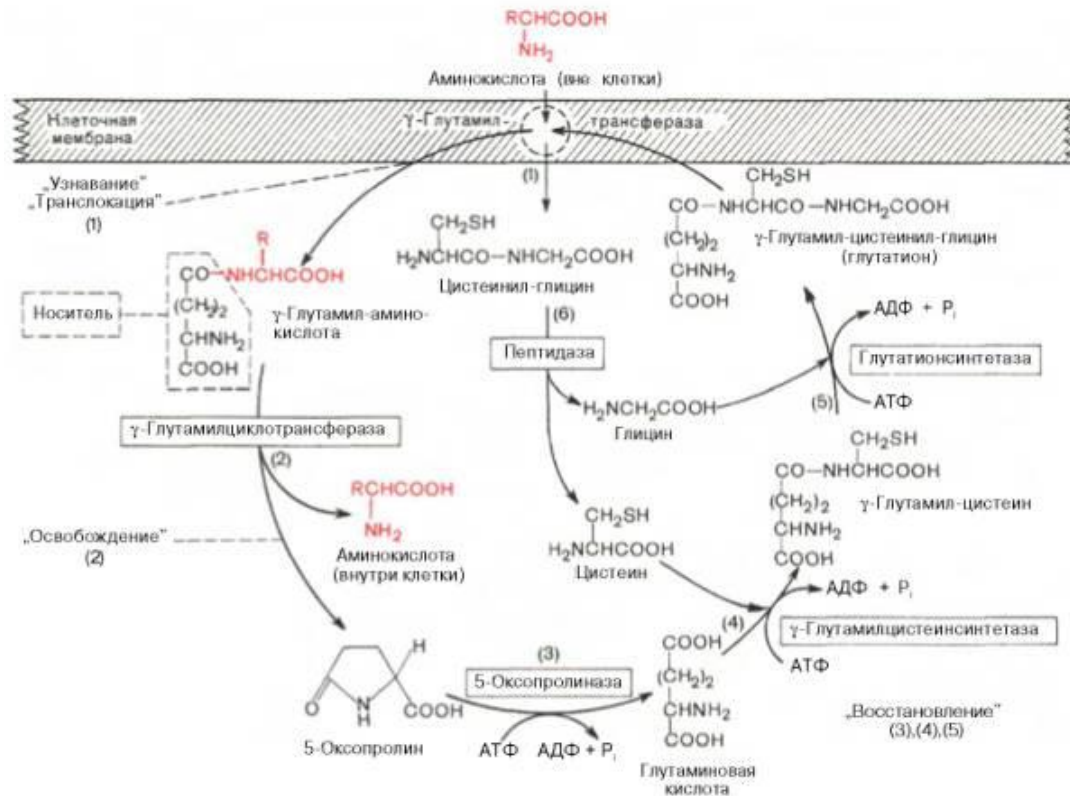
ì î ÷ääèí à
(ãèääáí ù é ì đì äóèò
ì åòääáí èèç ò à ç òà),
CO₂ and H₂O

Áèì èì ãè÷åñêèå
àì èí ù

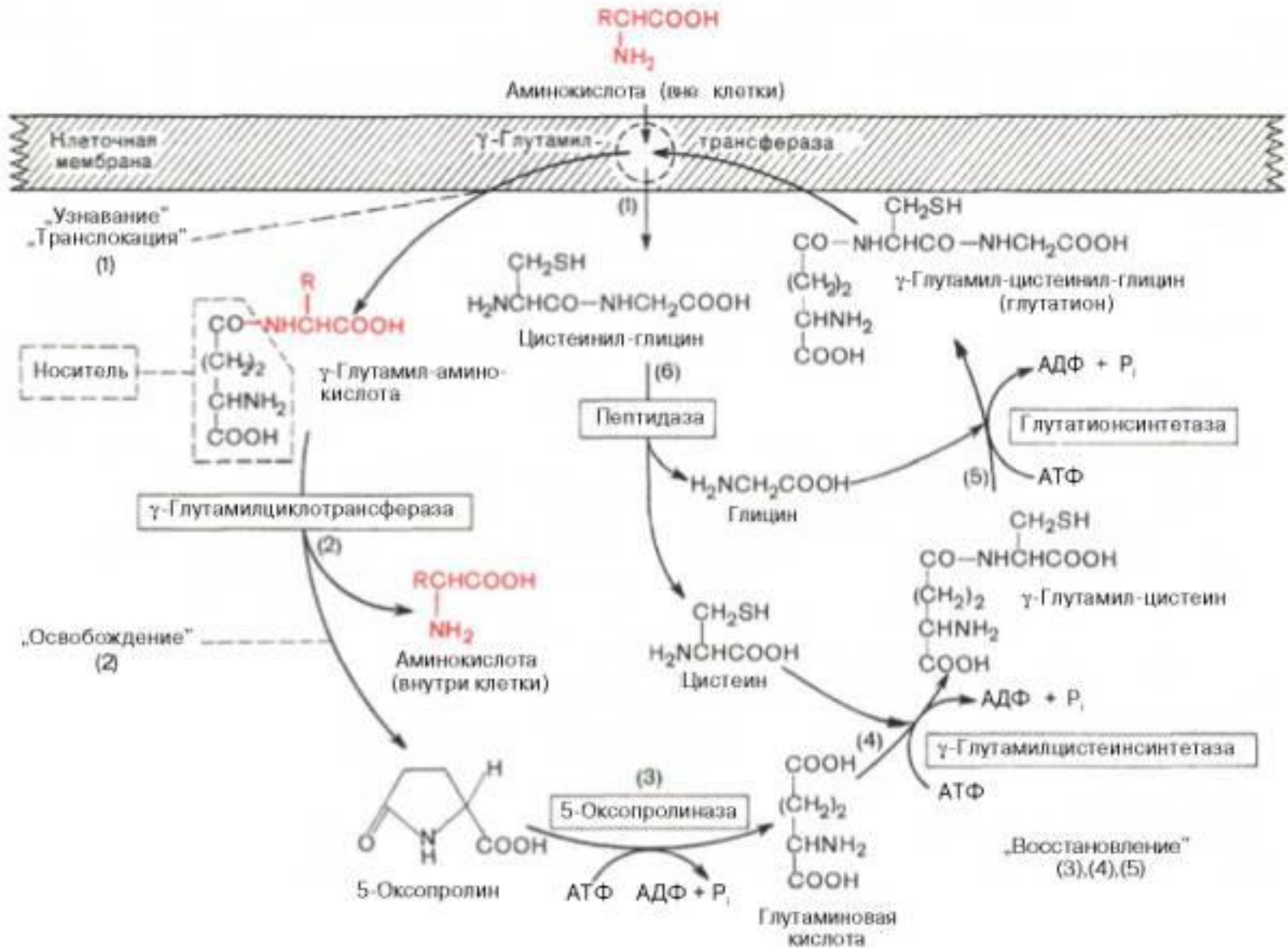


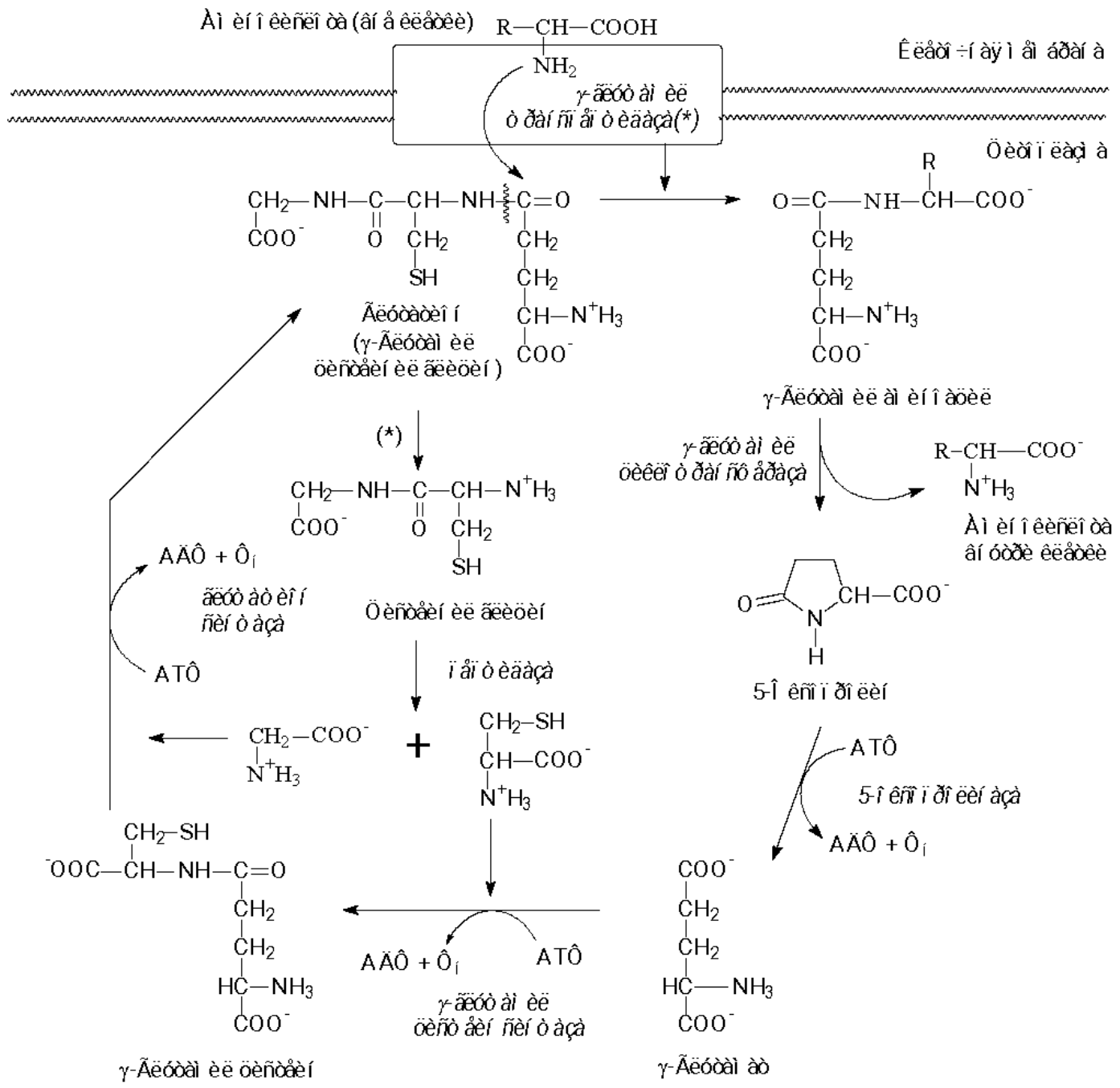
Транспорт аминокислот через клеточные мембраны

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





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

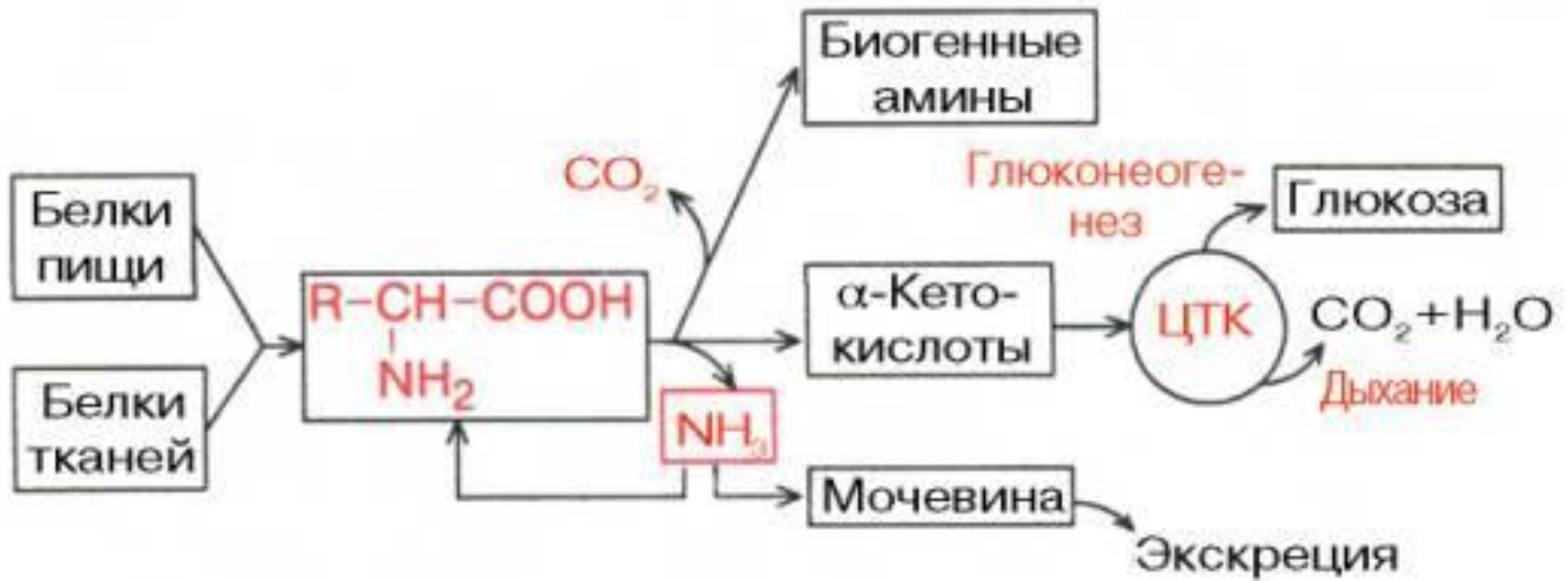


Рис. 12.2. Катаболизм аминокислот.

Общие пути обмена

^{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.

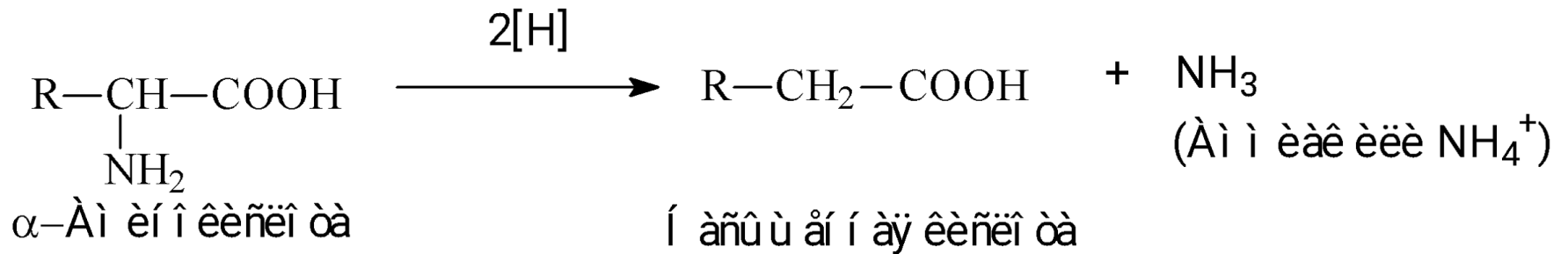
Общие пути обмена
аминокислот

Деаминирование аминокислот

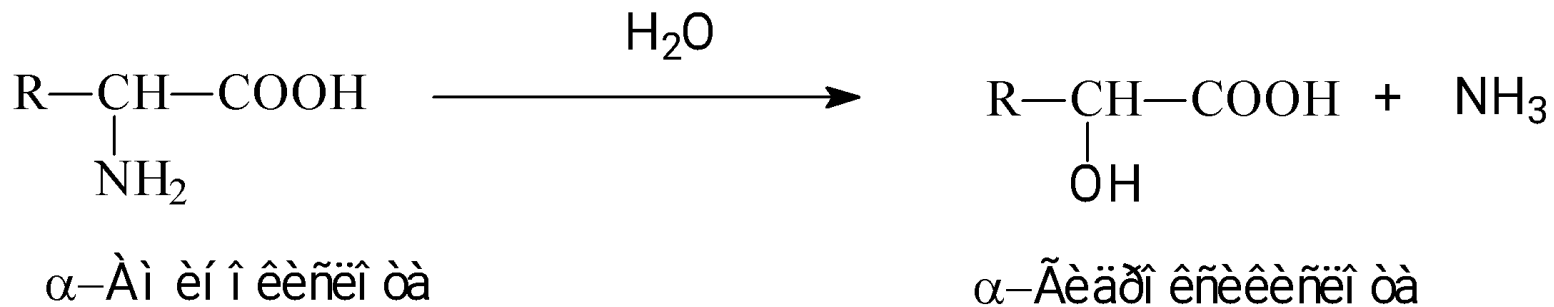
Доказано существование 4 типов деаминирования аминокислот (отщепление аминогруппы).

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

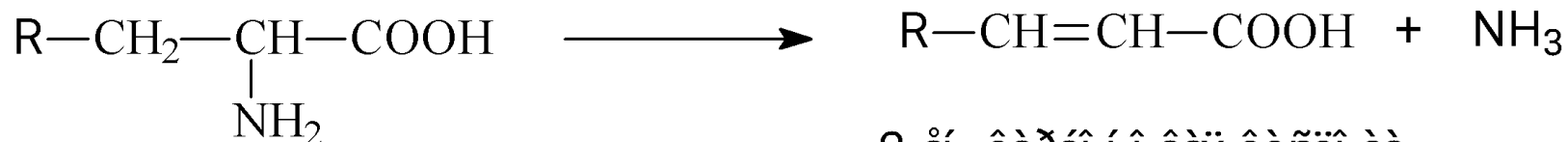
1. Восстановительное деаминирование



2. Гидролитическое деаминирование



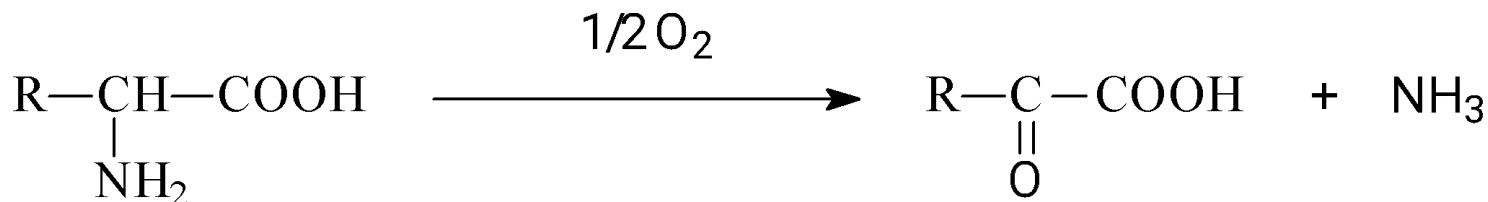
3. Внутримолекулярное деаминирование (элиминирование)



α -Аминокислота

2-аминопропановая кислота
(α, β -дисульфидная
аминокислота)

4. Окислительное деаминирование

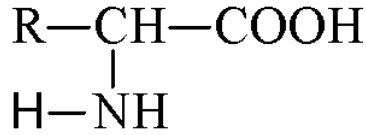


α -Аминокислота

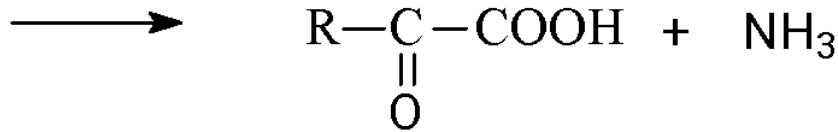
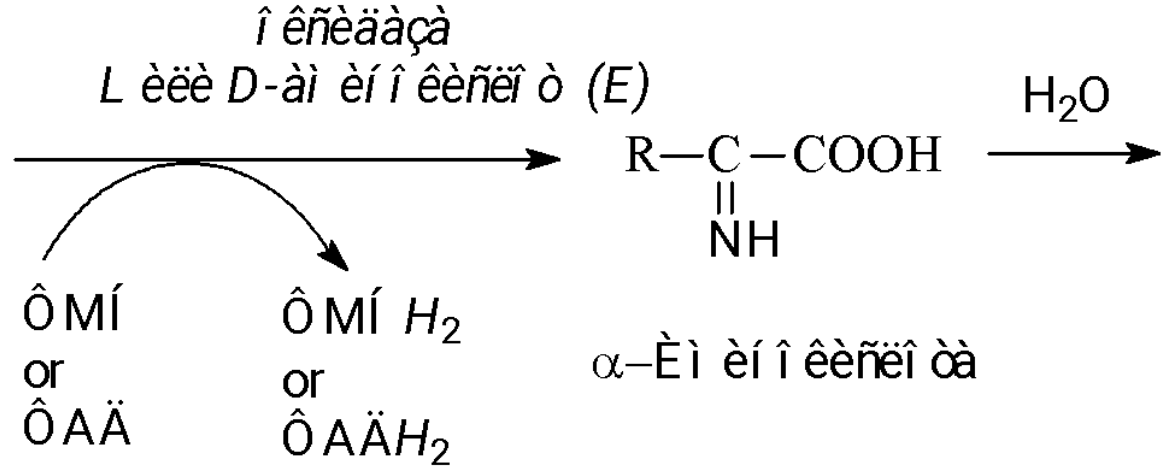
2-оксипропановая кислота
(α -кетокислота)

Окислительное деаминирование

Механизм:



α -Аминокислота

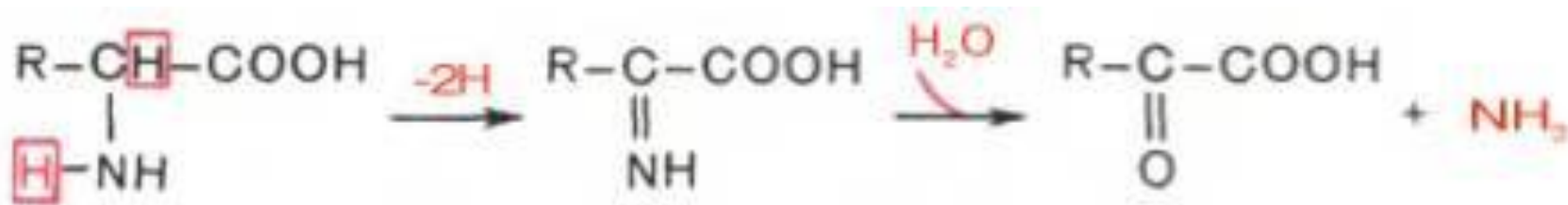


α -Кетокислота

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.

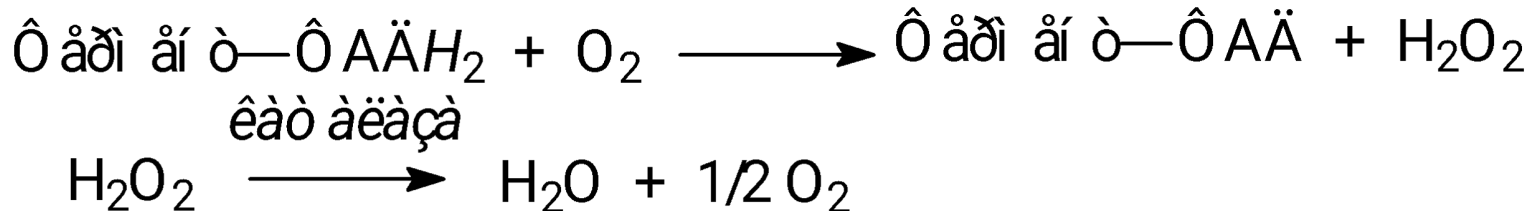
Рассмотрим более подробно механизм окислительного дезаминирования аминокислот, протекающего в две стадии.



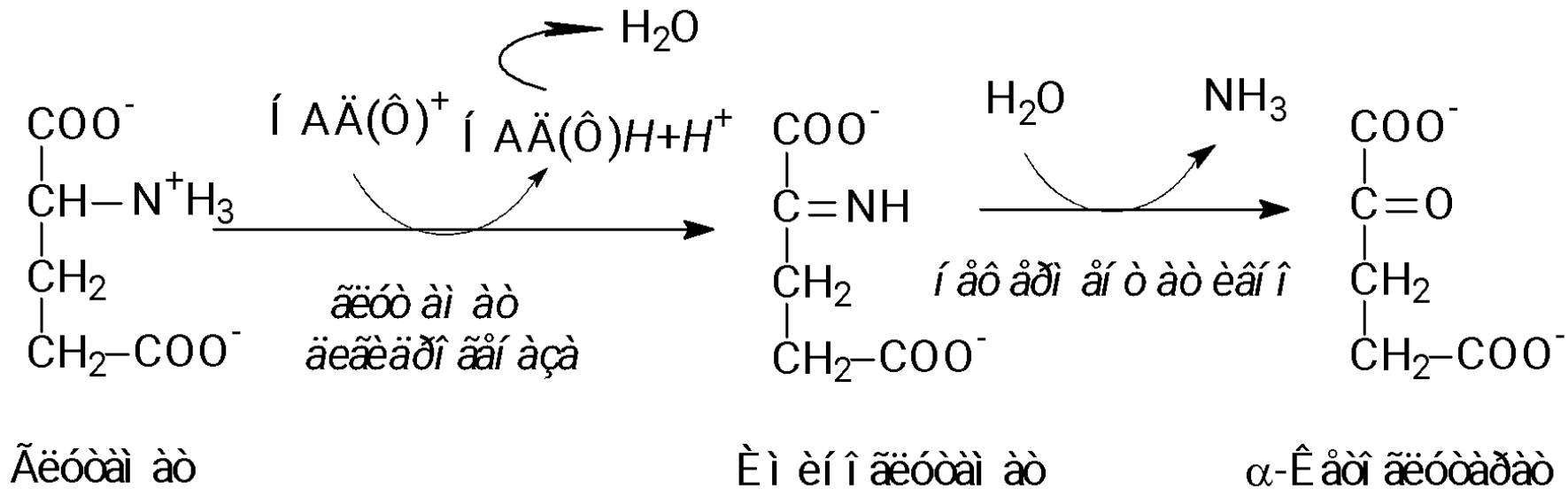
Первая стадия является ферментативной и завершается образованием неустойчивого промежуточного продукта (иминокислота), который на второй стадии спонтанно без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и α -кетокислоту.

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.

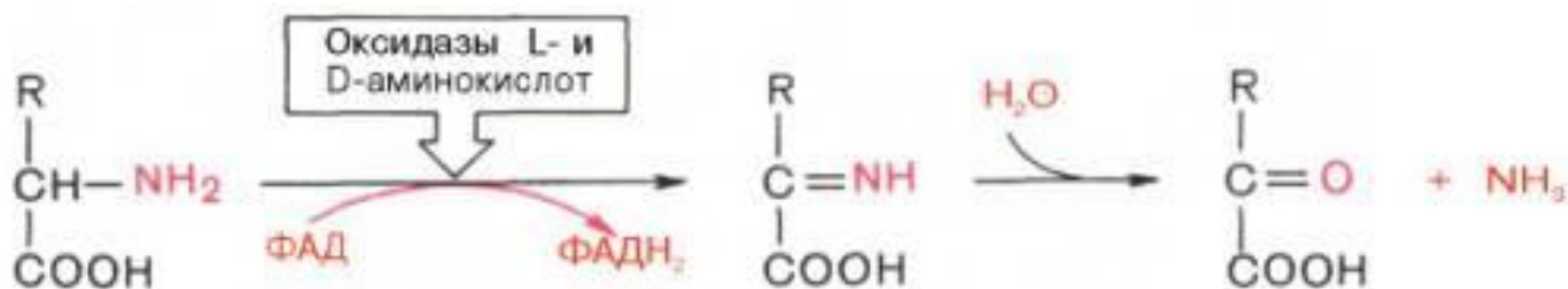
Восстановленные флавиновые моноклеотиды могут быть окислены кислородом (O₂).



Окислительное деаминирование глутамата



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

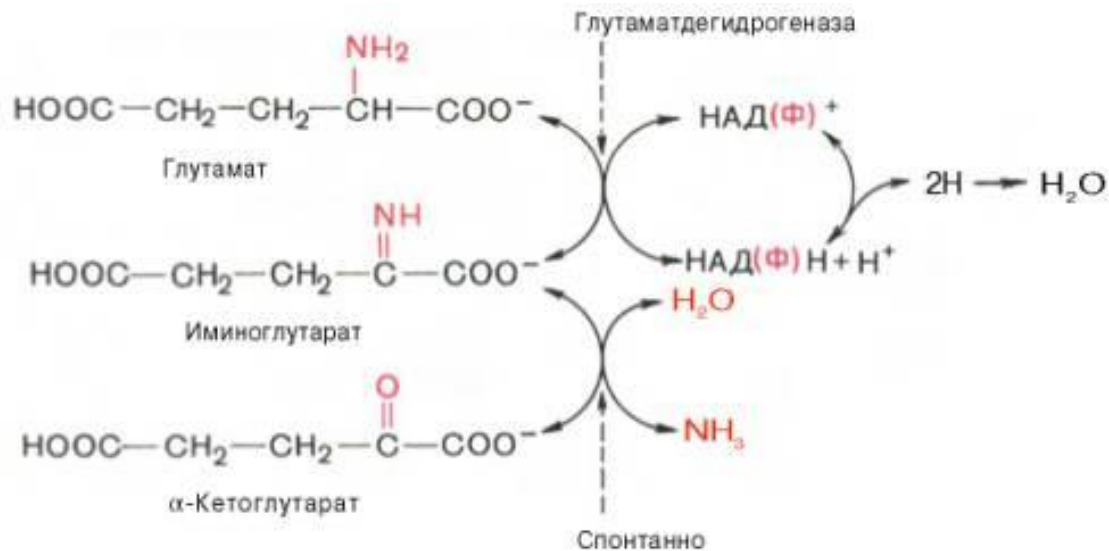


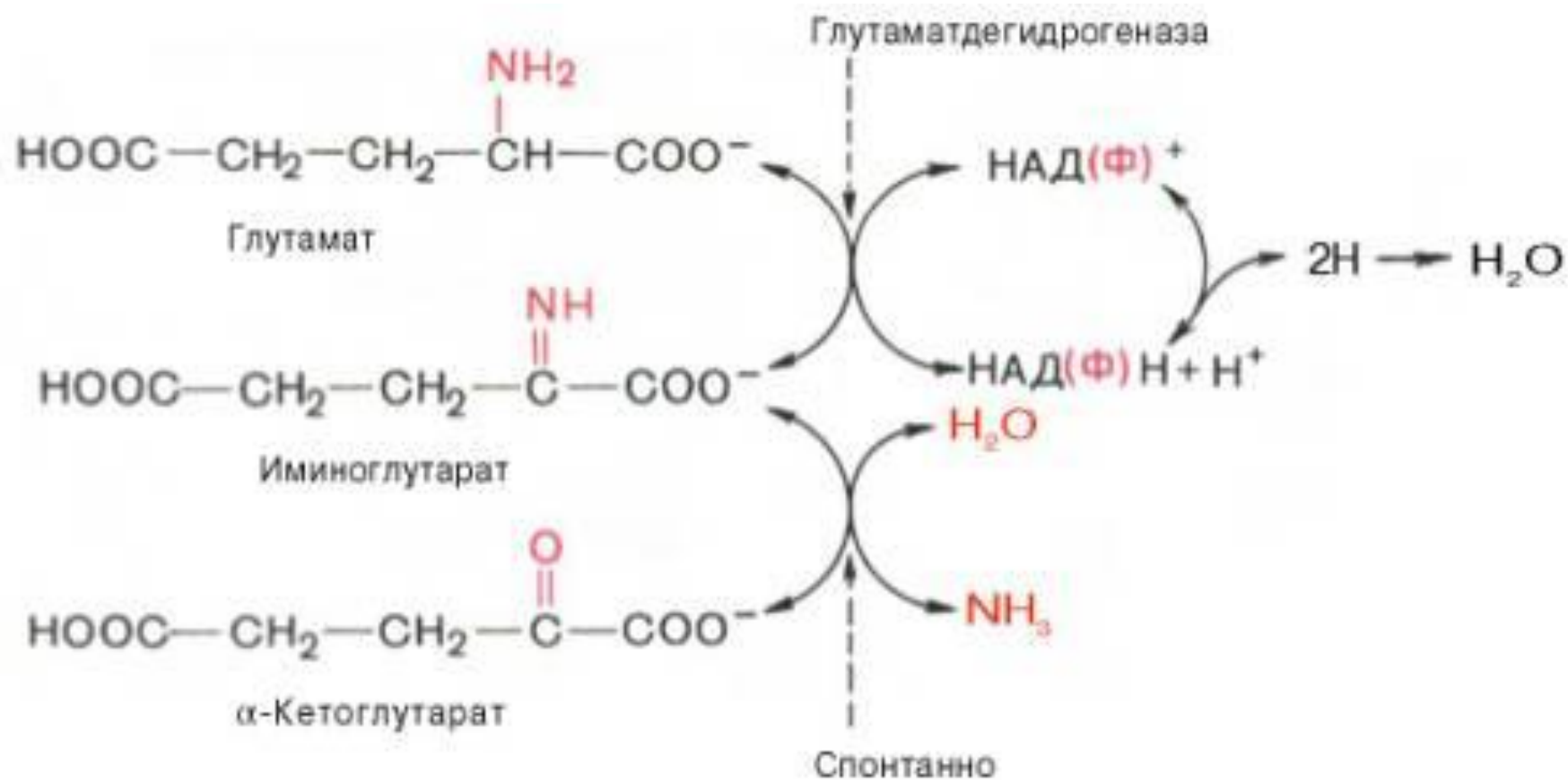
Восстановленные флавин-нуклеотиды оксидаз L- и D-аминокислот могут непосредственно окисляться молекулярным кислородом. При этом образуется перекись водорода, которая подвергается расщеплению под действием каталазы на воду и кислород.



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 (рН 10,0) и при физиологических значениях рН его активность на порядок ниже, чем при рН 10,0. В тканях животных и человека отсутствует подобная среда, поэтому оксидазе L-аминокислот принадлежит, вероятнее всего, ограниченная роль в процессе окислительного дезаминирования природных аминокислот. В животных тканях оксидазным путем со значительно большей скоростью дезаминируются 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 рН 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.

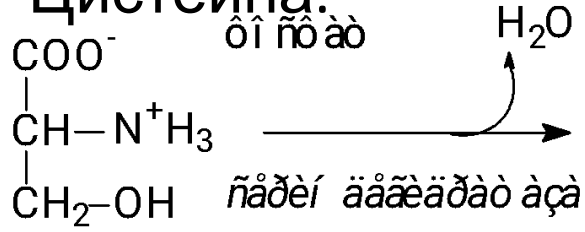
В животных тканях Г. Эйлером открыт высокоактивный при физиологических значениях рН специфический фермент (глутаматдегидрогеназа), катализирующий окислительное дезаминирование L-глутаминовой кислоты. Он является анаэробным ферментом и чрезвычайно широко распространен во всех живых объектах. В качестве 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:



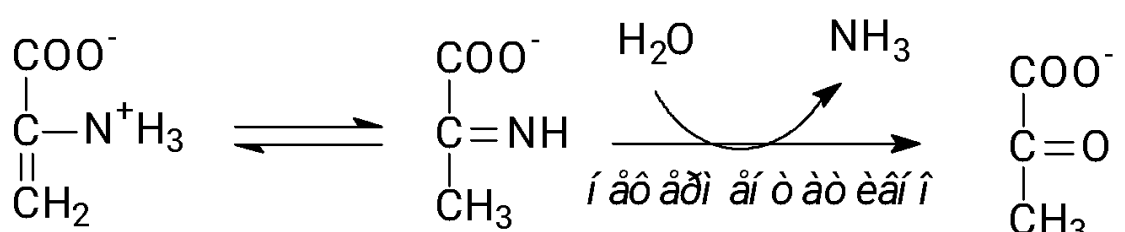


Неокислительное деаминирование Серина, Треонина и Цистеина.

Цистеин.

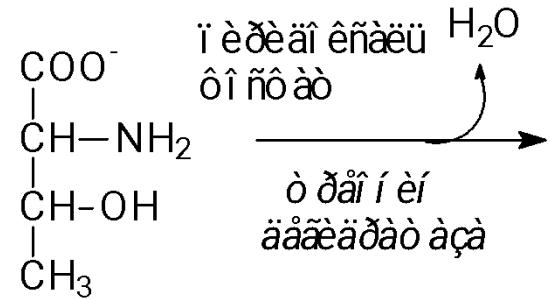


Цистеин

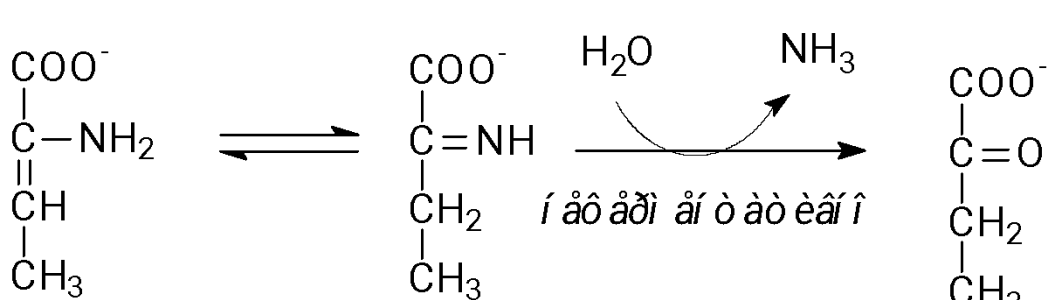


α-Цетон

α-Кетон

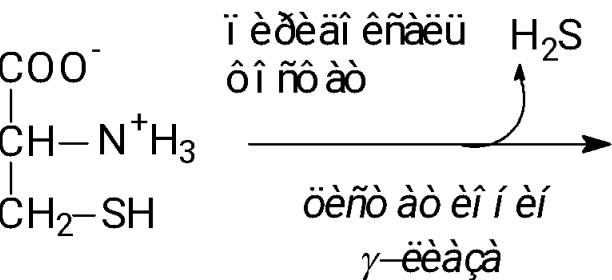


Треонин

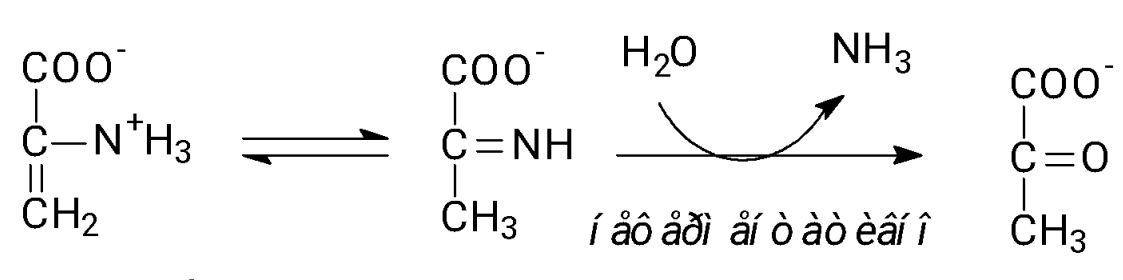


α-Цетон

α-Кетон



Цистеин



α-Цетон

α-Кетон

Декарбоксилирование

аминокислот

α-Декарбоксилирование

аминокислот

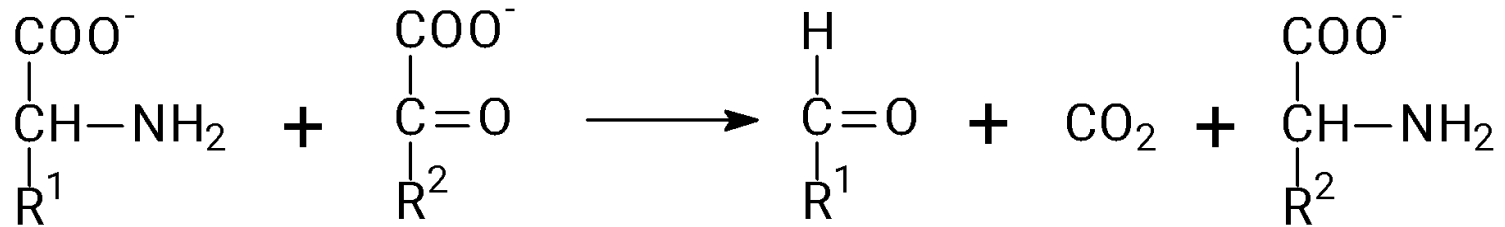


ω-Декарбоксилирование

аминокислот

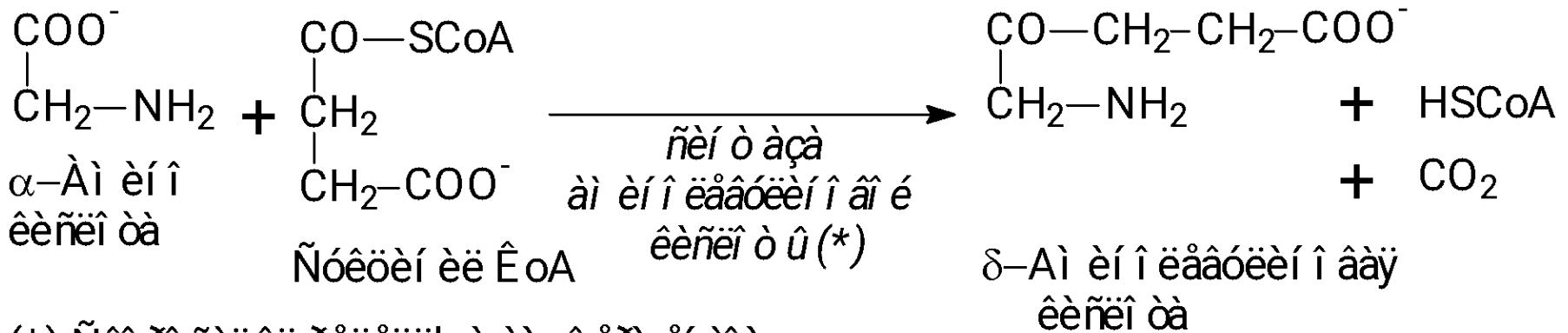


Декарбоксилирование аминокислот сопряженное с трансаминированием.

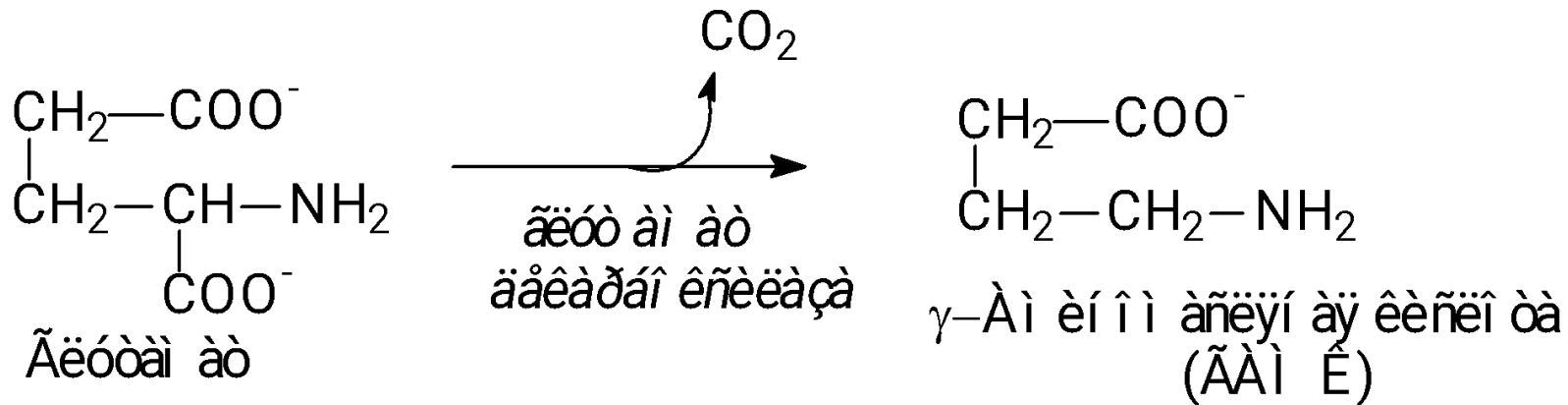
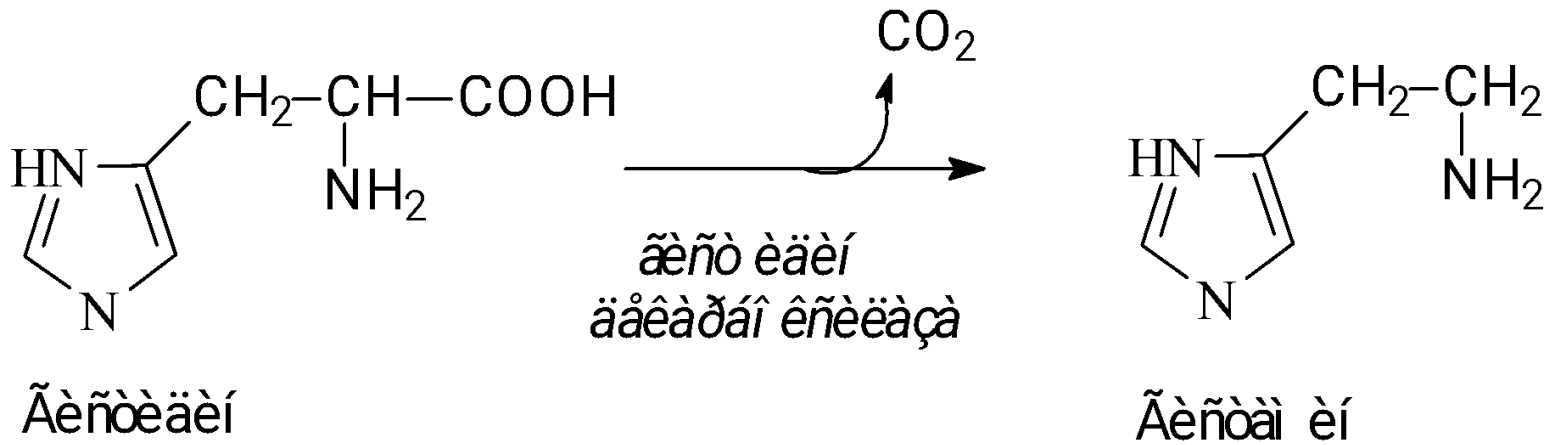


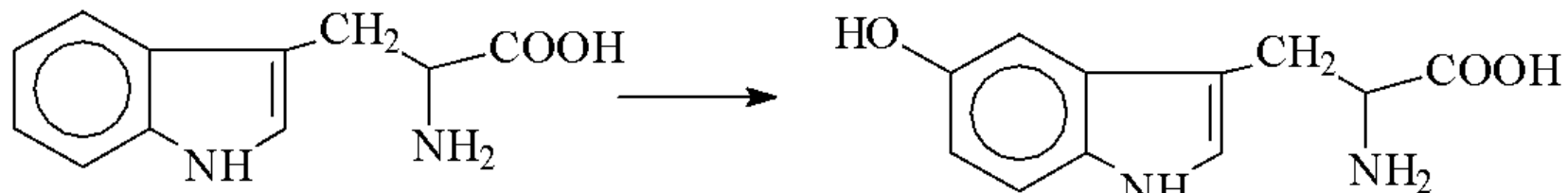
α -Ам.к. I + α -К.к. II \rightarrow Кеток.к. + CO_2 + α -Ам.к. II

Декарбоксилирование аминокислот сопряженное с конденсацией двух молекул.



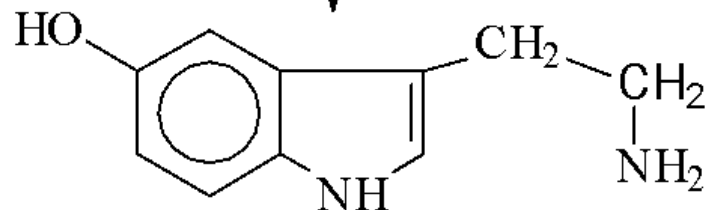
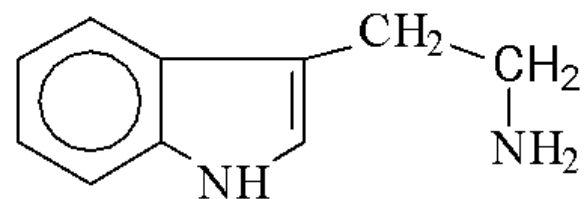
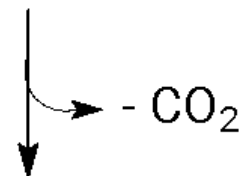
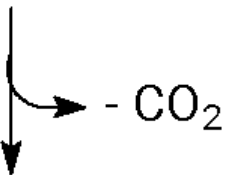
(*): NH_2 группы двух молекул α -аминокислот конденсируются с образованием δ -аминокислоты.





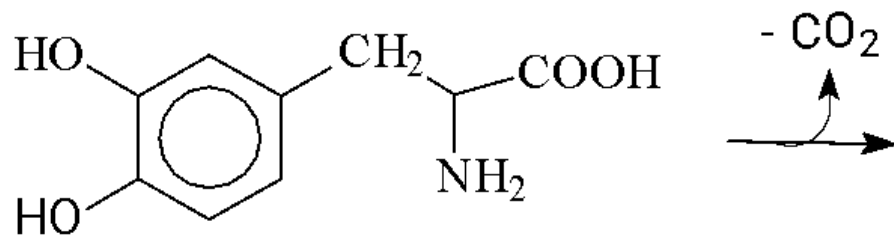
Òèì ã ô àí

5-Äèäðĩ êñèòèì ã ô àí

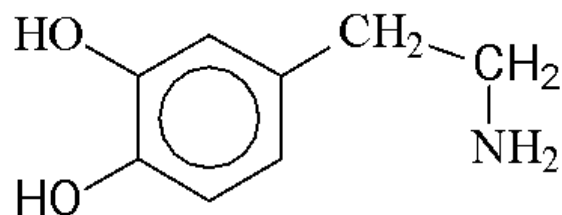


Òèì òàì èí

Ñåðĩ ã ì í èí



3,4-Äèì êñèòáí èäèäì èí (ÄÏ ÔÀ)



Äì òàì èí