

ОБМЕН СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМИНОКИСЛОТ

В состав белков человека входят 2 аминокислоты, содержащие серу, - **метионин и цистеин**. Эти аминокислоты метаболически тесно связаны между собой.

Выполнил: студент 1 курса
Лечебного факультета (отделение
стоматологии)
Группы 1857
Рахматуллаев Х.Р.
Преподаватель: Жаворонок Т.В.

МЕТИОНИН - незаменимая АМК. Необходима для синтеза белков, участвует в реакциях дезаминирования, является источником серы для синтеза цистеина. Метионил-тРНК участвует в инициации трансляции.

Метильная группа метионина - мобильный одноуглеродный фрагмент, используемый для синтеза ряда соединений в *реакциях переноса этой группы на соответствующий акцептор* (**реакция транс-метилирования**)

Метильная группа в молекуле метионина прочно связана с атомом S, поэтому непосредственным донором этого одноуглеродного фрагмента служит активная форма метионина - **S-аденозилметионин (SAM)**

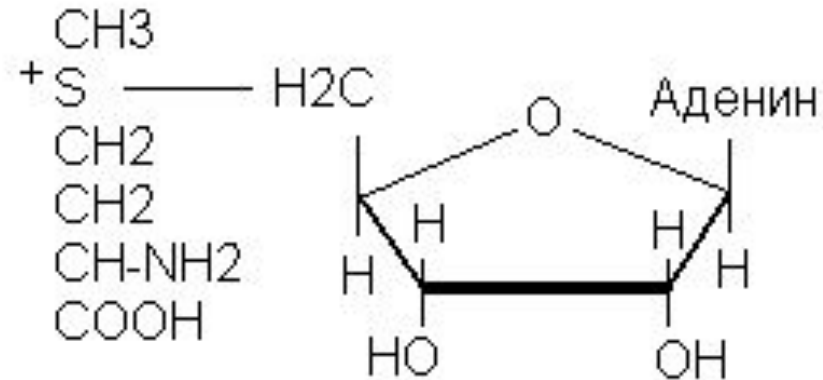
Реакция активации метионина

S-аденозилметионин (SAM) - сульфониевая форма метионина, образующаяся при его присоединении к молекуле аденозина (продукта гидролиза АТФ)



Присутствует во всех типах клеток

Метионин



S-аденозил-метионин (SAM)

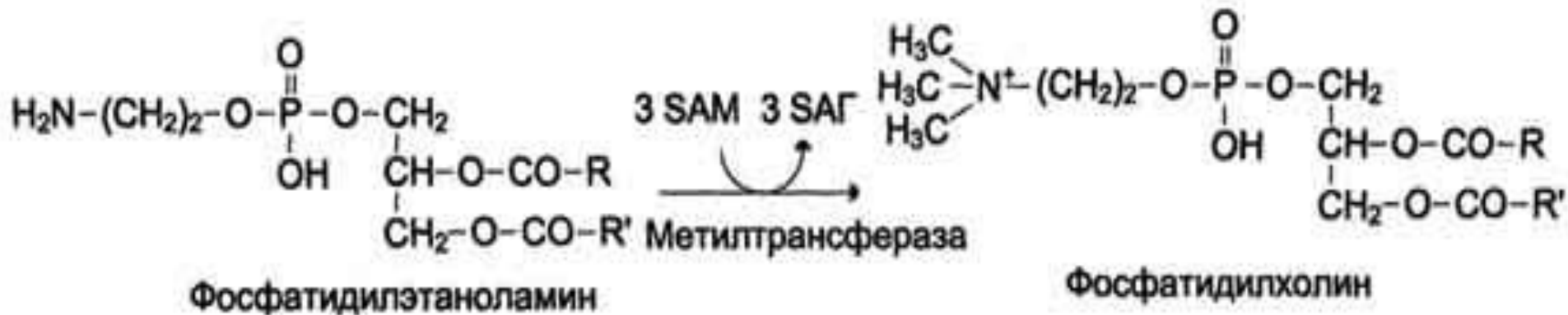
Это уникальная реакция, единственная, в результате которой освобождаются все три фосфатных остатка АТФ.

Отщепление метильной группы от SAM и перенос ее на соединение-акцептор катализируют **метилтрансферазы в реакциях транс-метиляции**. SAM в ходе реакции превращается в **S-аденозилгомоцистеин (SAH)**.

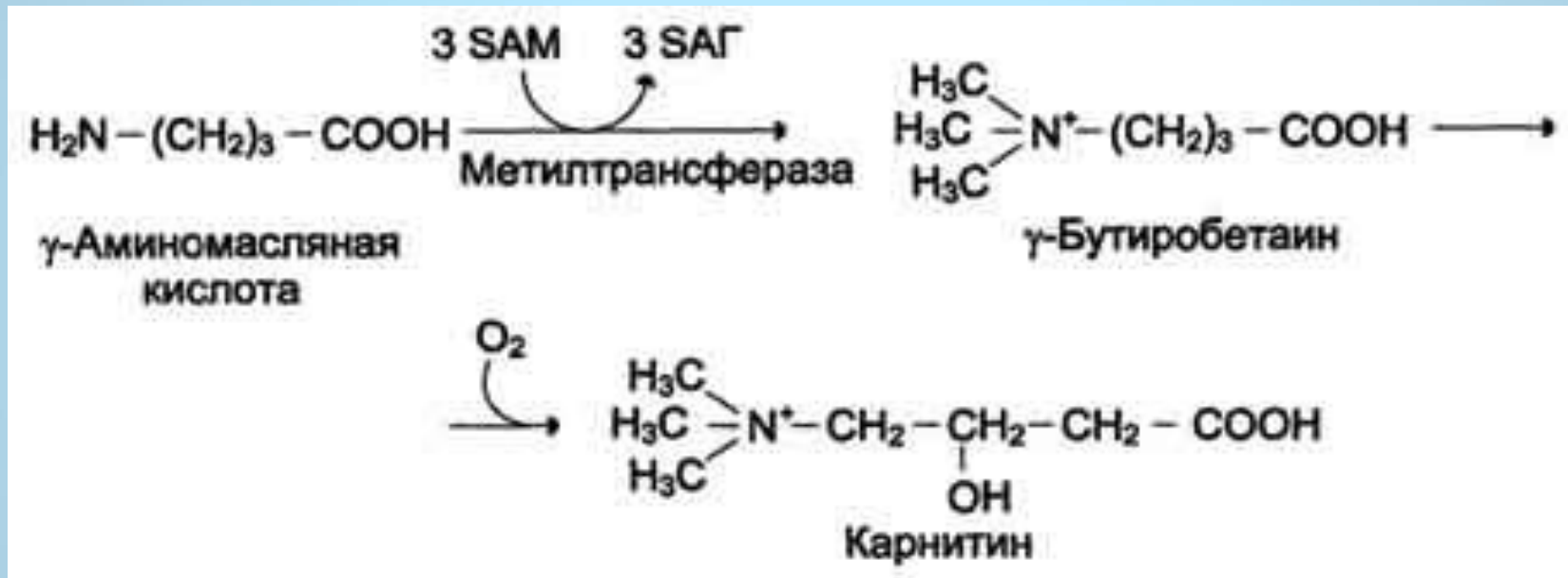
Примеры реакций трансметилирования

1. Синтез фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина

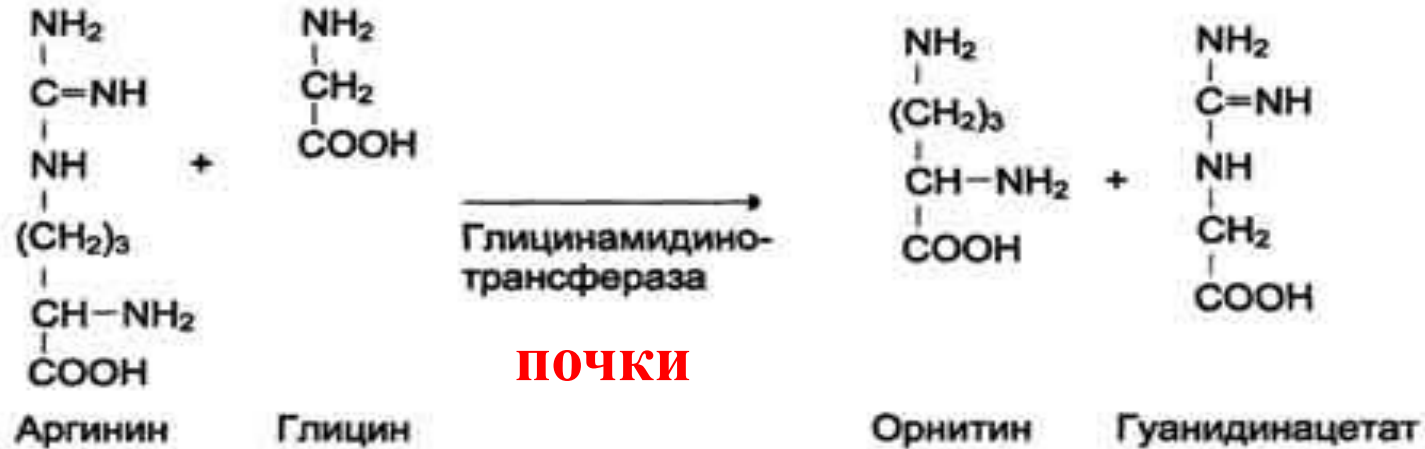
Фосфатидилхолины (лецитины) - наиболее распространенная группа глицерофосфолипидов, участвующих в образовании мембран клеток и липопротеинов, в составе которых осуществляется транспорт липидов.



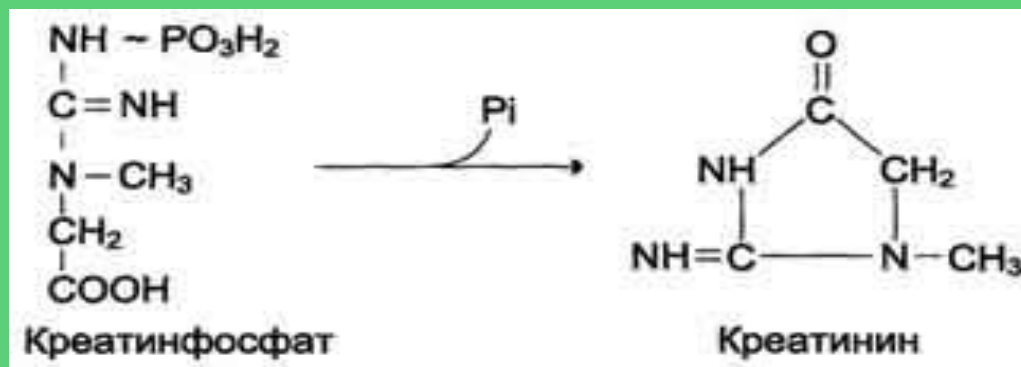
2. Синтез карнитина - переносчика жирных кислот через мембрану митохондрий



3. Синтез креатина необходимого для образования в мышцах высокоэнергетического соединения - **креатинфосфата**.



Креатин с кровотоком переносится **в мышцы и в клетки головного мозга**, где из него образуется высокоэнергетическое соединение - **креатинфосфат**. Эта реакция легко обратима и катализируется ферментом-**креатинкиназой**:



Креатинкиназа локализована в цитозоле и в митохондриях клеток, обладает органоспецифичностью

Известны 3 изоформы креатинкиназы:

ВВ - головной мозг

ММ - скелетные мышцы

МВ - миокард (повышается при инфаркте миокарда и имеет диагностическое значение)

Креатинфосфат - играет важную роль в обеспечении энергией работающей мышцы (в начальный период). В результате неферментативного дефосфорилирования креатинфосфат в мышцах превращается в **креатинин**, выводимый с мочой (индикатор интенсивности мышечной работы, пропорционален общей мышечной массе).

РЕАКЦИИ ТРАНСМЕТИЛИРОВАНИЯ

используются также для:

- **Синтеза адреналина** из норадреналина
- **Синтеза анзерина** из карнозина
- **Метилирования азотистых оснований** в нуклеотидах
- **Инактивации метаболитов** (гормонов, медиаторов и др.) и **детоксикации** (обезвреживания) **ксенобиотиков** (чужеродных соединений), **включая лекарственные препараты.**

Реакции метилирования играют важную роль в организме и протекают очень интенсивно.

Это вызывает **большой расход метионина** (незаменимой АМК). В связи с этим большое значение приобретает возможность регенерации метионина с участием заменимых АМК (Сер, Гли).

РЕГЕНЕРАЦИЯ МЕТИОНИНА

В результате отщепления метильной группы **SAM** превращается в **S-аденозилгомоцистеин (SAG)**, который при действии гидроксилазы расщепляется на аденозин и **ГОМОЦИСТЕИН**.



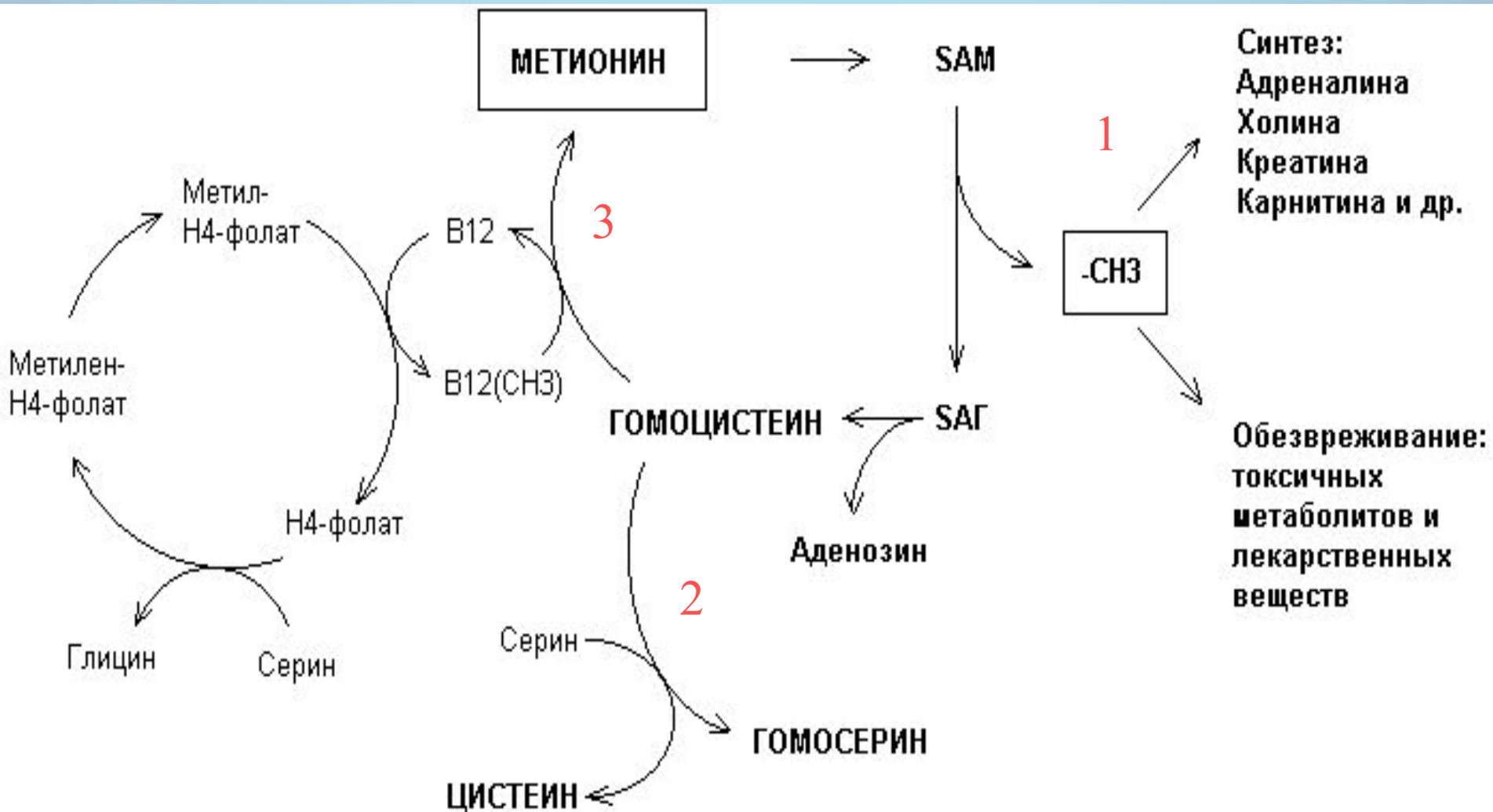
Гомоцистеин может снова превращаться в метионин под действием гомоцистеинметилтрансферазы.

Донором метильной группы в этом случае служит **N⁵-метил-N₄-фолат**:

Промежуточный переносчик метильной группы - **метилкобаламин (B₁₂)**



Общая схема метаболизма метионина, связанного с обменом одноуглеродных фрагментов



1-реакции трансметилирования, 2-синтез цистеина, 3-регенерация метионина.

Первичным донором одноуглеродных фрагментов в механизме регенерации метионина является серин.

Образовавшийся при превращении серина в глицин N^5, N^{10} -метилен- N_4 -фолат восстанавливается до N^5 -метил- N_4 -фолата, передающего метильную группу на кобаламин (витамин B_{12}). Образующийся метилкобаламин участвует в регенерации метионина, передавая метильную группу на гомоцистеин.

Гомоцистеин также может использоваться для синтеза цистеина.

МЕТИОНИН - незаменимая АМК, однако она может регенерироваться из гомоцистеина.

Следовательно, незаменим именно гомоцистеин, но единственным его источником в организме является метионин.

В пище гомоцистеина крайне мало, поэтому **потребности человека в гомоцистеине и метионине обеспечиваются только метионином пищи.**

Обмен ЦИСТЕИНА

Цистеин - серосодержащая, заменимая АМК.

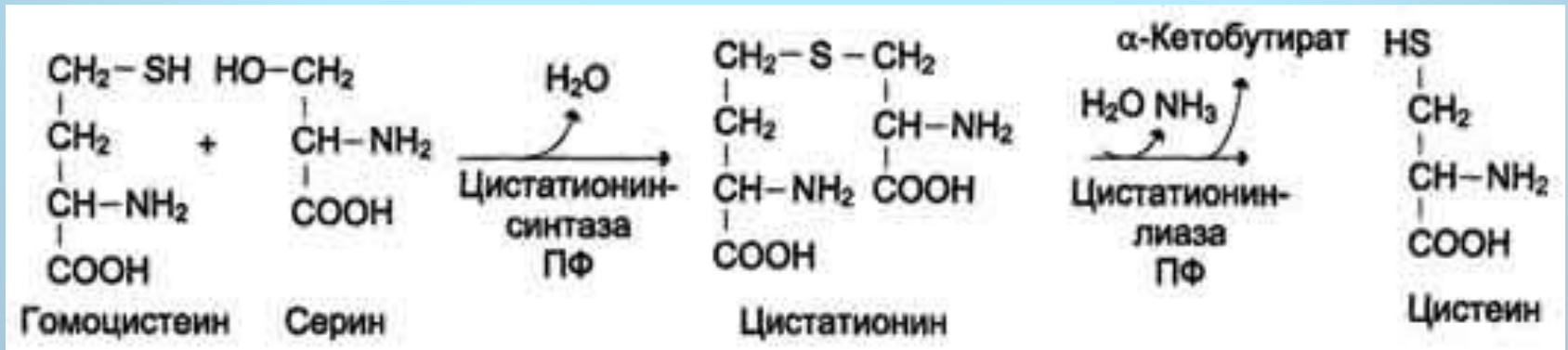
Для синтеза цистеина нужны 2 АМК:

Серин - источник углеродного скелета,

Метионин - источник атома S.

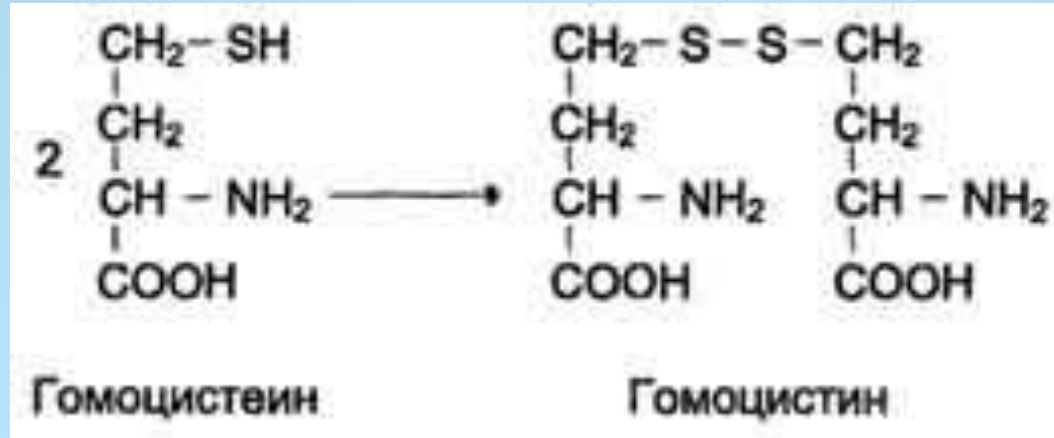
Метионин → SAM → SAG → Гомоцистеин → Цистеин

Синтез цистеина из гомоцистеина происходит в 2 стадии под действием **пиридоксальзависимых** ферментов - **цистатинсинтазы** и **цистатинлиазы**:



Нарушения обмена ЦИСТЕИНА

Образование гомоцистина при нарушении использования гомоцистеина



Гомоцистин накапливается в крови и в тканях, выделяется с мочой, вызывая **гомоцистинурию**.

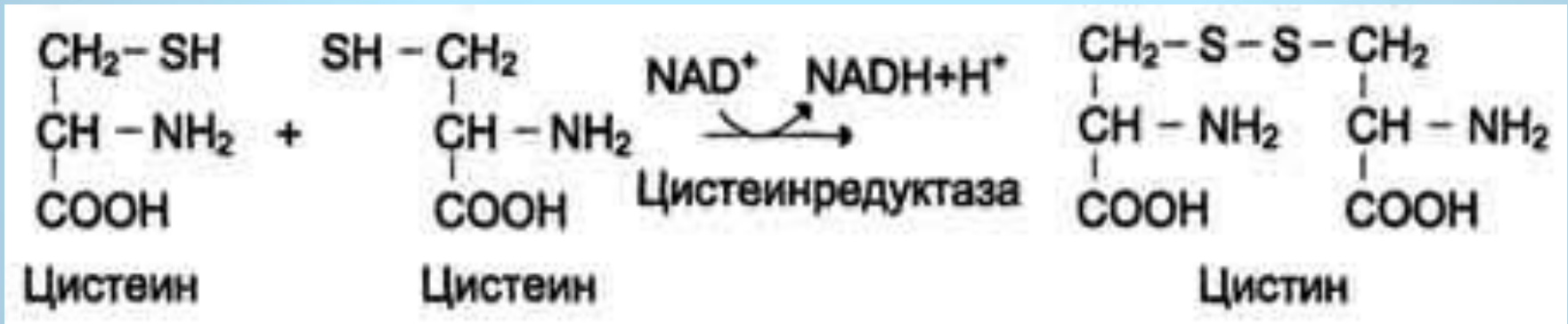
Причины - гиповитаминоз фолиевой кислоты (B_9 или B_9), а также витаминов B_6 и B_{12} .

При недостаточности витаминов **группы В** (прежде всего B_6) также развивается **цистатионинурия**.

Функции цистеина - участие в **фолдинге белков** за счет способности тиогруппы цистеина образовывать **дисульфидные связи**.

При этом 2 остатка **цистеина** формируют молекулу **цистина**.

Эта окислительная реакция протекает либо неферментативно, либо с участием фермента **цистеинредуктазы**, коферментом которой является NAD^+

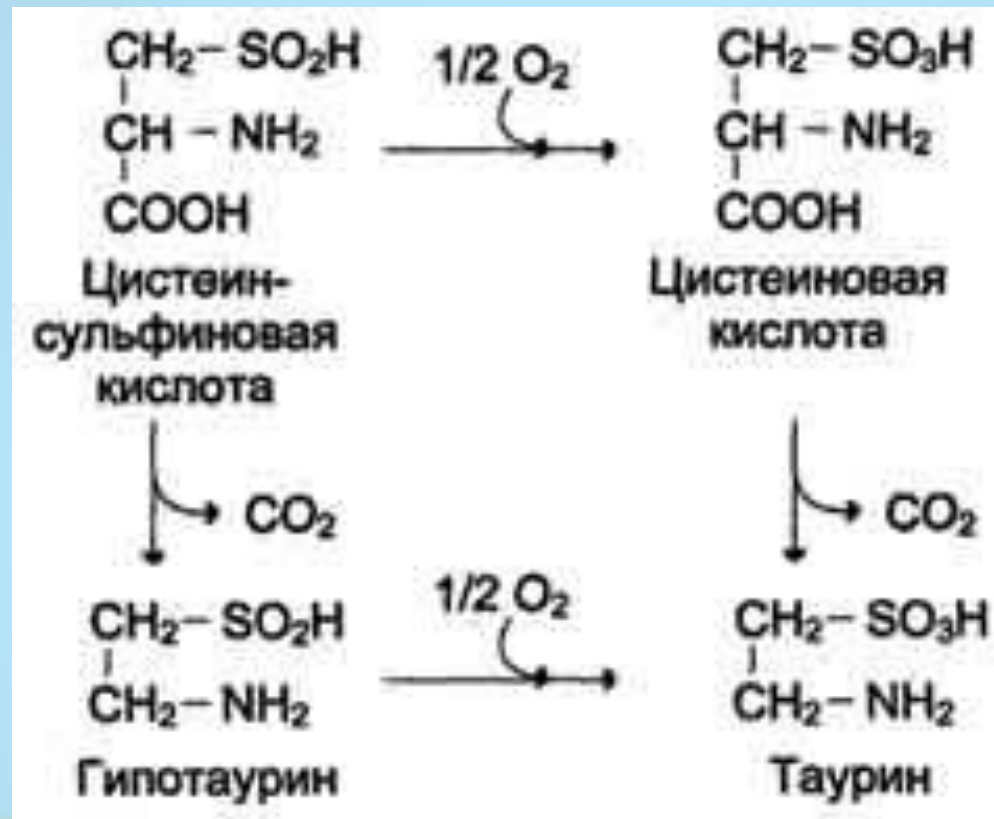


Дисульфидные связи стабилизируют пространственную структуру полипептидной цепи или **связывают** между собой 2 цепи (например: **А и В-цепи в молекуле инсулина**).

Очень многие белки и ферменты содержат в активном центре **SH-группы**, участвующие в **катализе**. При их окислении ферментативная активность падает.

Восстановление SH-групп часто происходит с использованием **глутатиона** - трипептида, содержащего **γ -глутаминовую кислоту, цистеин** и **глицин**. Глутатион имеет 2 формы: восстановленную (**Γ -SH**) и окисленную (**Γ -S-S- Γ**) и является активным **антиоксидантом**.

СИНТЕЗ ТАУРИНА - важный путь использования **цистеина**, который осуществляется за счет декарбоксилирования производных цистеина - цистеиновой и цистеинсульфиновой кислот:



ФУНКЦИИ ТАУРИНА-

- синтез желчных кислот в печени
- антиоксидантная защита

ОБЩАЯ СХЕМА ФУНКЦИЙ ЦИСТЕИНА

