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.

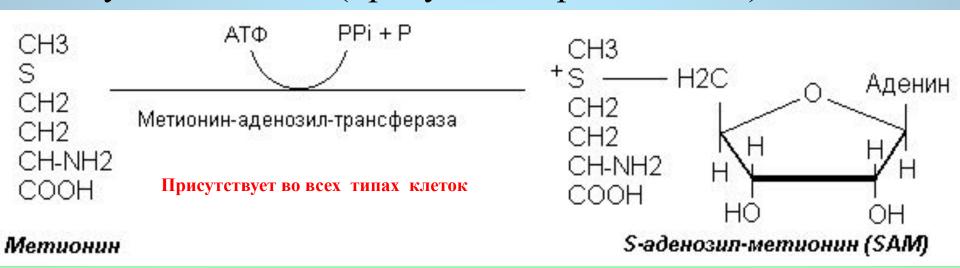
МЕТИОНИН - незаменимая АМК. Необходима для синтеза белков, участвует в реакциях дезаминирования, является источником серы для синтеза цистеина. Метионил-тРНК участвует в инициации трансляции.

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

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)



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 трансметилирования. SAM в ходе реакции превращается в S-аденозилгомоцистеин (SAI).

Примеры реакций трансметилирования

1. Синтез фосфатидилхолина из фосфатидилэтаноламина

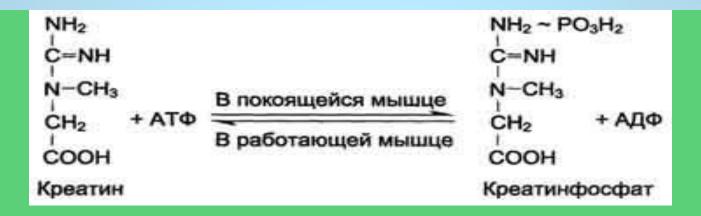
Фосфатидилхолины (лецитины) - наиболее распространенная группа глицерофосфолипидов, участвующих в образовании мембран клеток и липопротеинов, в составе которых осуществляется транспорт липидов.

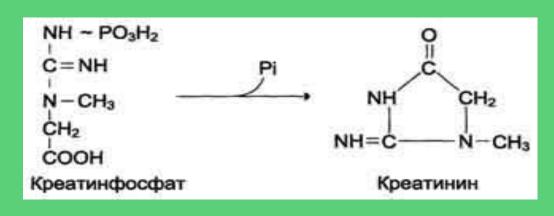
2. <u>Синтез карнитина</u> - переносчика жирных кислот через мембрану митохондрий

3. <u>Синтез креатина</u> 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 (SAГ), который при действии гидроксилазы расщепляется на аденозин и гомоцистеин.

S-аденозилгомоцистеин + $H_2O \rightarrow A$ денозин + Гомоцистеин

Гомоцистеин может снова превращаться в метионин под действием гомоцистеинметилтрансферазы.

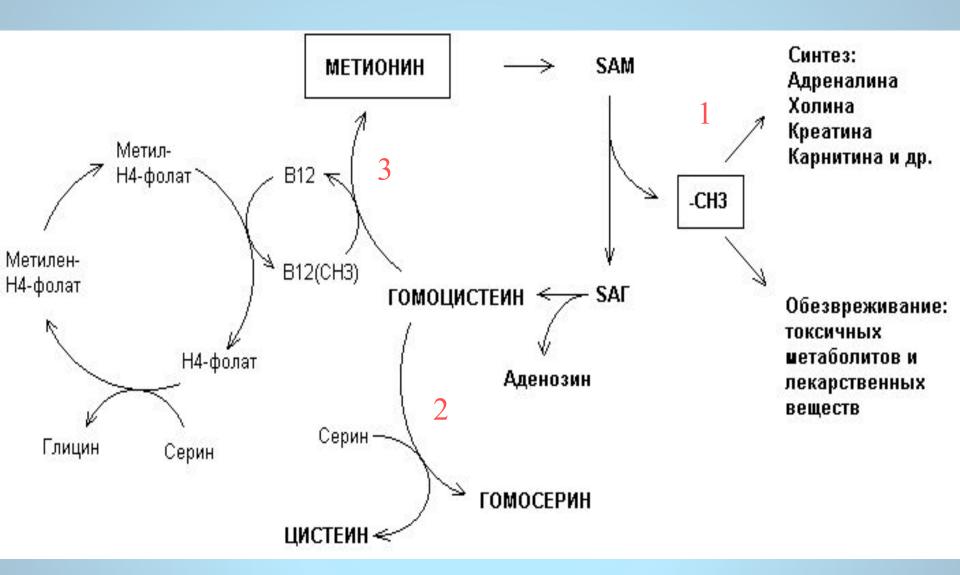
Донором метильной группы в этом случае служит

 N^5 -метил- H_4 -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- H_4 -фолат восстанавливается до N^5 -метил- H_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

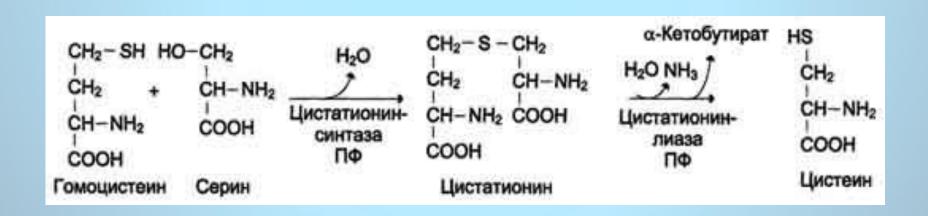
Цистеин - серосодержащая, заменимая АМК.

Для синтеза цистеина нужны 2 АМК:

Серин - источник углеродного скелета, **Метионин** - источник атома S.

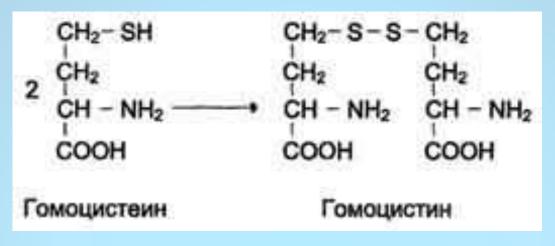
Метионин \rightarrow SAM \rightarrow SAГ \rightarrow Гомоцистеин \rightarrow Цистеин

Синтез цистеина из гомоцистеина происходит в 2 стадии под действием пиридоксальзависимых ферментов - цистатионинсинтазы и цистатионинлиазы:



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_c или B_9), а также витаминов B_6 и B_{12} .

При недостаточности витаминов группы В (прежде всего В₆) 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 (Г-SH) и окисленную (Г-S-S-Г) 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

