

# Особенности обмена отдельных аминокислот





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

При этом 2 остатка цистеина формируют молекулу цистина.

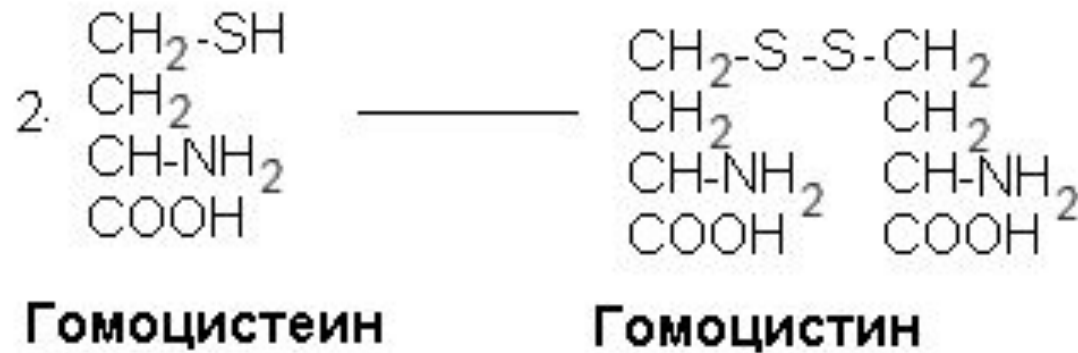
Эта окислительная реакция протекает либо неферментативно, либо с участием фермента цистеинредуктазы, коферментом которой является  $NAD^+$



# Нарушения обмена ЦИСТЕИНА



## Образование гомоцистина при нарушении использования гомоцистеина



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

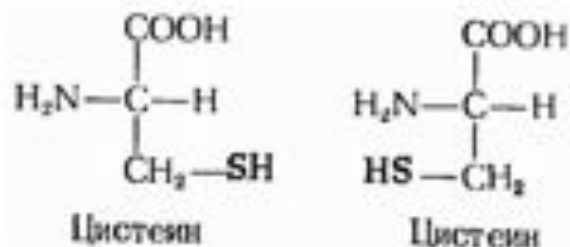
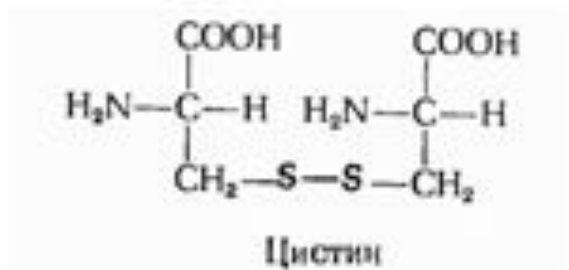
**Причины** - гиповитаминоз фолиевой кислоты, а также витаминов  $\text{B}_6$  и  $\text{B}_{12}$ .



**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 гамма-глутаминовую кислоту, цистеин и глицин. Глутатион имеет 2 формы: восстановленную (Г-SH) и окисленную (Г-S-S-Г) и является активным **антиоксидантом**.

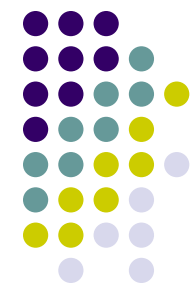
# Участие глутатиона в восстановлении цистина



-Осуществление антиоксидантной функции

-Формирование надвторичной структур

-Участие в фолдинге белка



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

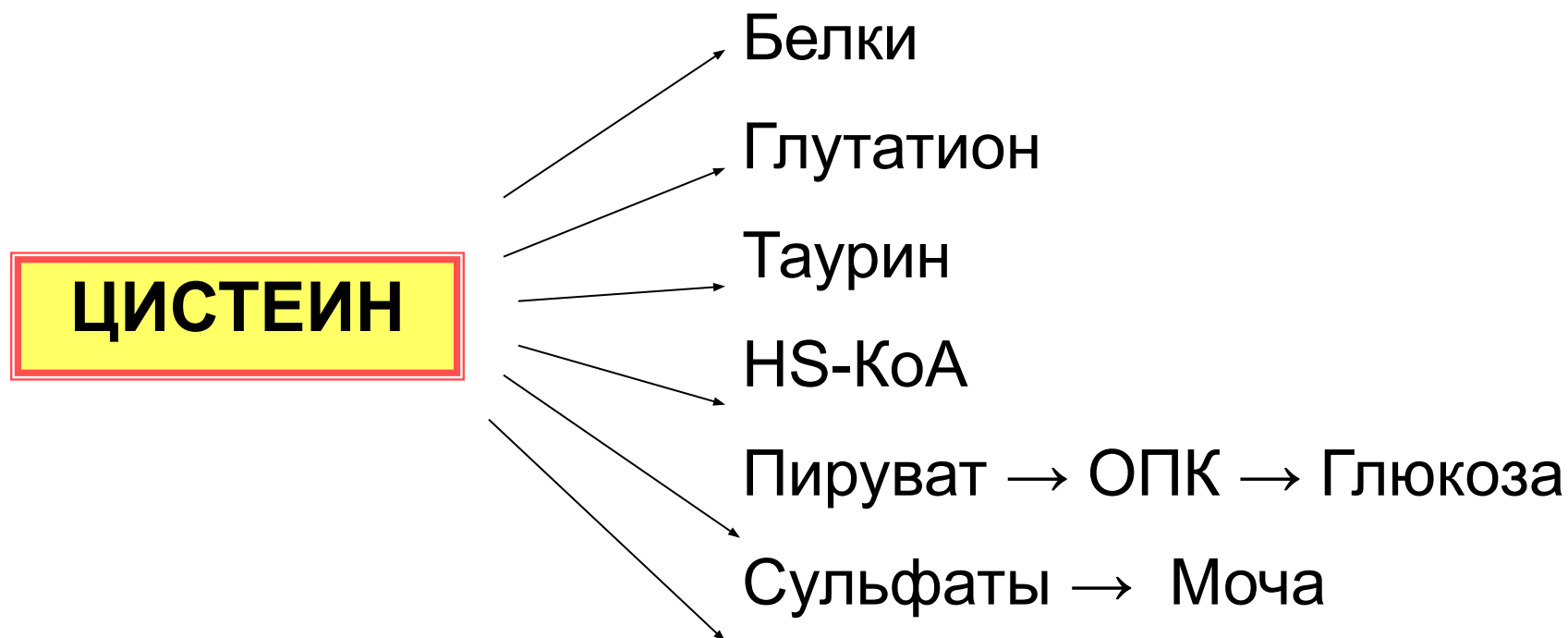


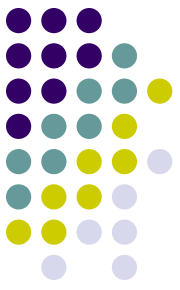
# ФУНКЦИИ ТАУРИНА-

- синтез желчных кислот в печени
- антиоксидантная защита



# ОБЩАЯ СХЕМА ФУНКЦИЙ ЦИСТЕИНА





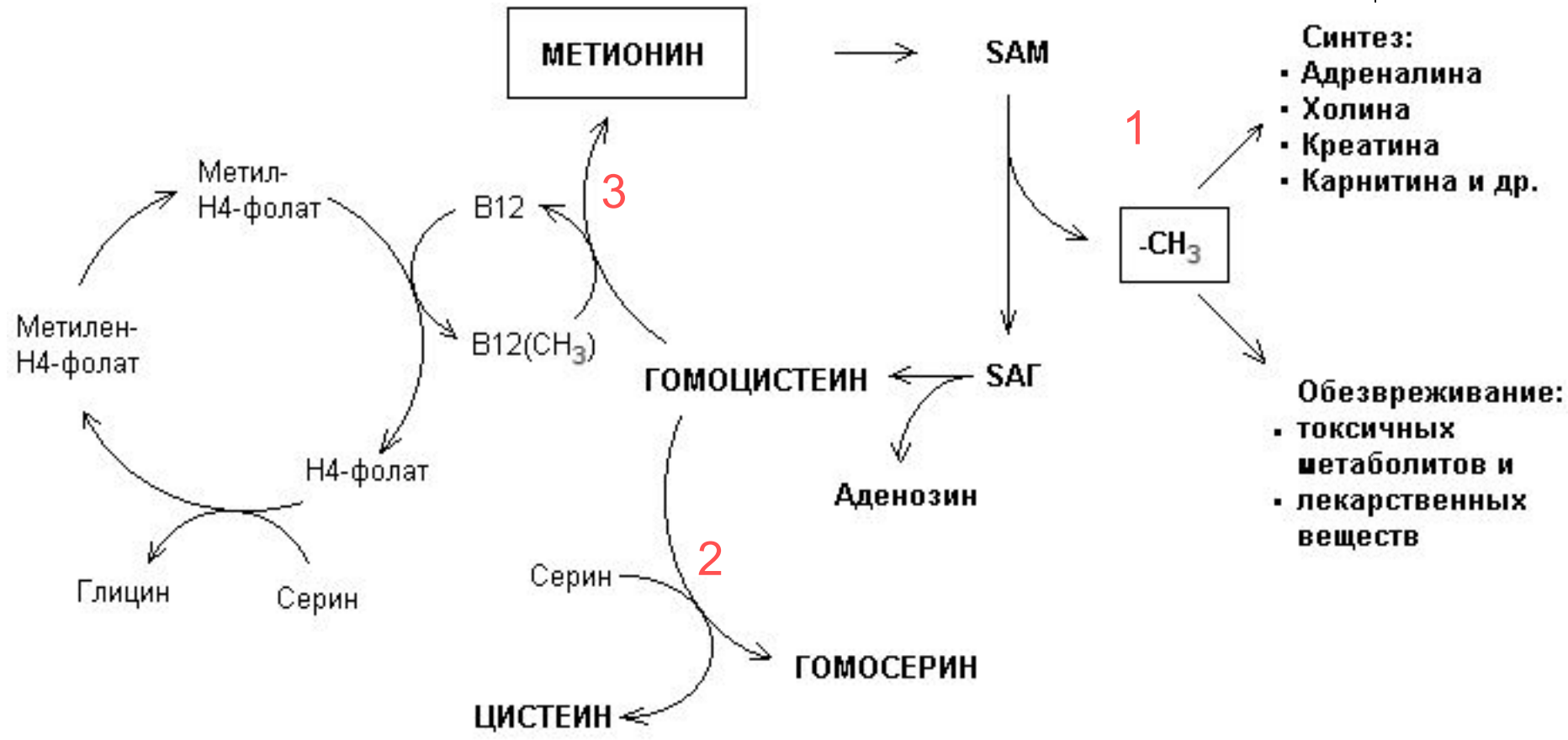
**МЕТИОНИН** - незаменимая АМК,  
однако она может регенерироваться  
из гомоцистеина.

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.

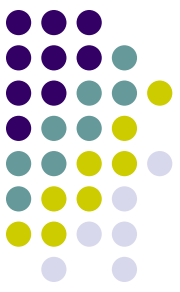


# Общая схема метаболизма метионина



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

# Метаболизм ФЕНИЛАЛАНИНА



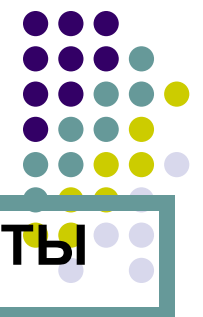
2 основных пути: *включение в белки*

*и превращение в тирозин*

**Тирозин** - заменимая АМК, и превращение в нее фенилаланина путем гидроксилирования необходимо только для удаления избытка фенилаланина.

Реакция катализируется специфической монооксигеназой - фенилаланингидроксилазой (коферменты - тетрагидробиоптерин  $H_4$ БП и  $Fe^{2+}$ )

# Метаболизм ФЕНИЛАЛАНИНА



Фенилаланин  $\xrightarrow{\text{гидроксилаза}}$  Тирозин

**Тирозин**

**ТИРОЦИТЫ**

*Тирозинаминотрансфераза (ПФ)*

Парагидроксифенилпируват

*Тирозиназа (Cu<sup>+</sup>)*

**Йодтиронины**

*Тирозингидроксилаза (Fe<sup>2+</sup>)*

*Гидроксифенилпируват-диоксигеназа (vit. C)*

Гомогентизиновая кислота

ДОФА

ДОФА

*Диоксигеназа гомогентизиновой кислоты (vit. C, Fe<sup>2+</sup>)*

Фумарилацетоацетат

ДОФАхром

*Дофа | декарбоксилаза*

**Дофамин**

Фумарат

Ацетат

*Дофамин | гидроксилаза*

5,6-Дигидроксииндол

**Норадреналин**



Глюкоза

CO<sub>2</sub> H<sub>2</sub>O

*Метил | трансфераза*

**Меланины**

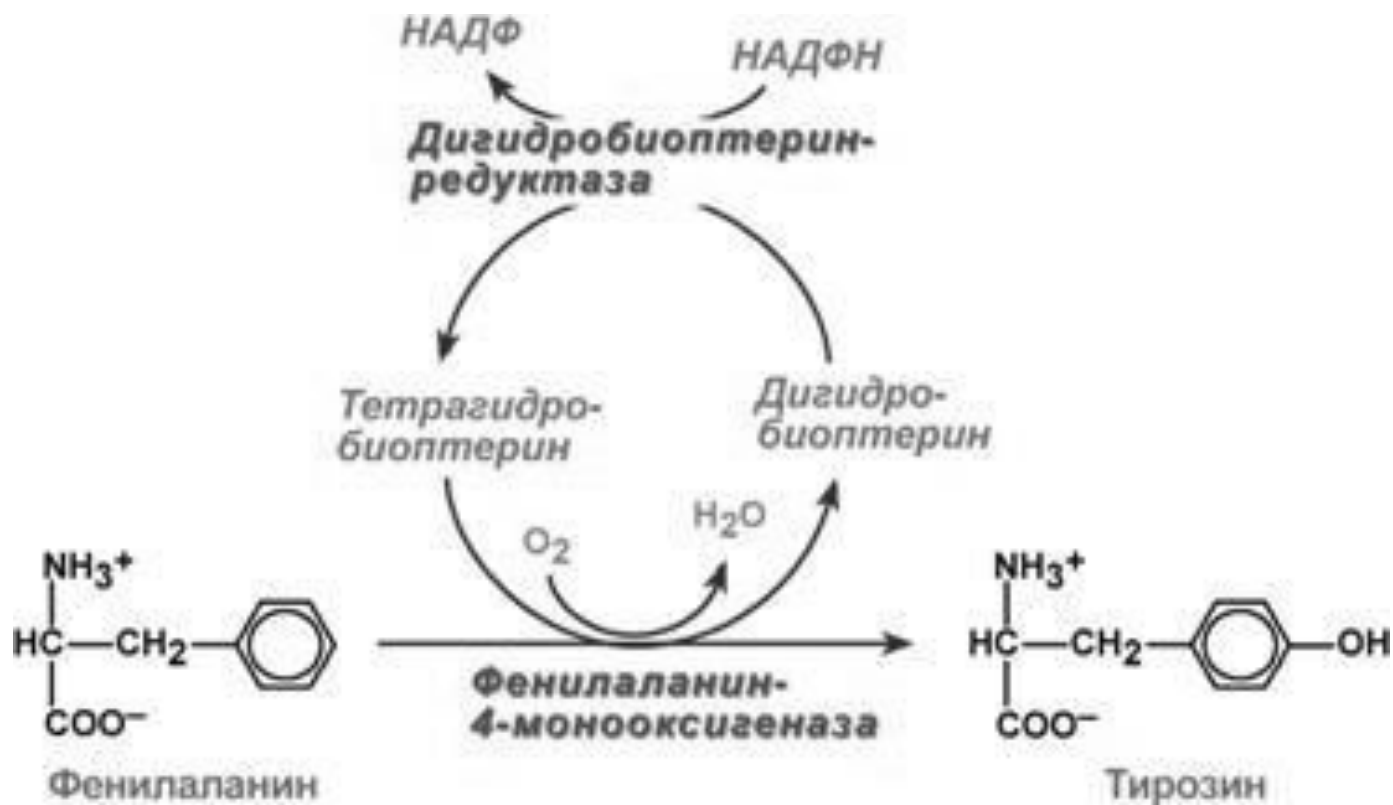
**Адреналин**

**ПЕЧЕНЬ**

**МЕЛАНОЦИТЫ**

**НЕЙРОНЫ**

# Реакция превращения фенилаланина в тирозин



# Обмен ФЕНИЛАЛАНИНА и ТИРОЗИНА



связан со значительным количеством реакций гидроксилирования, катализируемых **оксигеназами (гидроксилазами)**, использующими молекулу  $O_2$  и коферменты - донор водорода (чаще  $P_4$ БП),  $Fe^{2+}$ ,  $Cu^+$ , гем, витамин С.

## Оксигеназы делят на 2 группы:

- 1. Монооксигеназы ( $MAO_A$  и  $MAO_B$ )** - один атом  $O_2$  присоединяется к продукту реакции, другой используется для образования  $H_2O$ .
- 2. Диоксигеназы** - оба атома  $O_2$  используются для образования продукта реакции. Диоксигеназы катализируют все процессы расщепления ароматических колец в биологических системах.



При любых нарушениях превращения его в тирозин развивается **фенилкетонурия**.

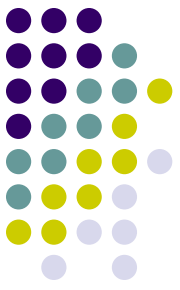
**Схема превращение фенилаланина при фенилкетонурии**

В патогенезе **фенилкетонурии** имеют значение многие обстоятельства, в частности:



- 1) значительное **накопление в тканях** и жидкостях больного организма фенилаланина и его производных (фенилпировиноградная, фенилмолочная (миндальная), фенилуксусная, гиппуровая кислоты, фенилэтиламин, фенилацетилглутамин) и вызванный ими **ацидоз**,
- 2) прямое **токсическое действие** указанных веществ на центральную нервную систему, которое заключается в **торможении** фенилаланином **активности** ряда **ферментов**, в том числе **пируваткиназы** (окисление глюкозы), **тирозиназы** (синтез меланина), **тирозингидроксилазы** (синтез катехоламинов) и нарушение синтеза моноаминовых нейромедиаторов – **тирамина**, **октопамина**,
- 3) **нарушение синтеза серотонина**, т.к. фенилаланин-4-монооксигеназа одновременно осуществляет гидроксилирование триптофана до 5-гидрокситриптофана, предшественника серотонина, конкурентное **снижение** фенилаланином **транспорта** в клетки ароматических аминокислот – триптофана и тирозина,
- 4) **нарушение синтеза** простых и сложных **белков** в тканях, что вызывает тяжелые повреждения мозга и нарушение функции печени у большинства больных.

# Обмен АРГИНИНА



**Аргинин** - источник **оксида азота** (NO, ЭРФ) и **орнитина** (АМК, не входящей в состав белков).

**Состав NO-синтазы** - гем, два флавиновых кофермента (FAD и FMN),  $H_4БП$ ,  $Zn^{2+}$  и  $Ca^{2+}$

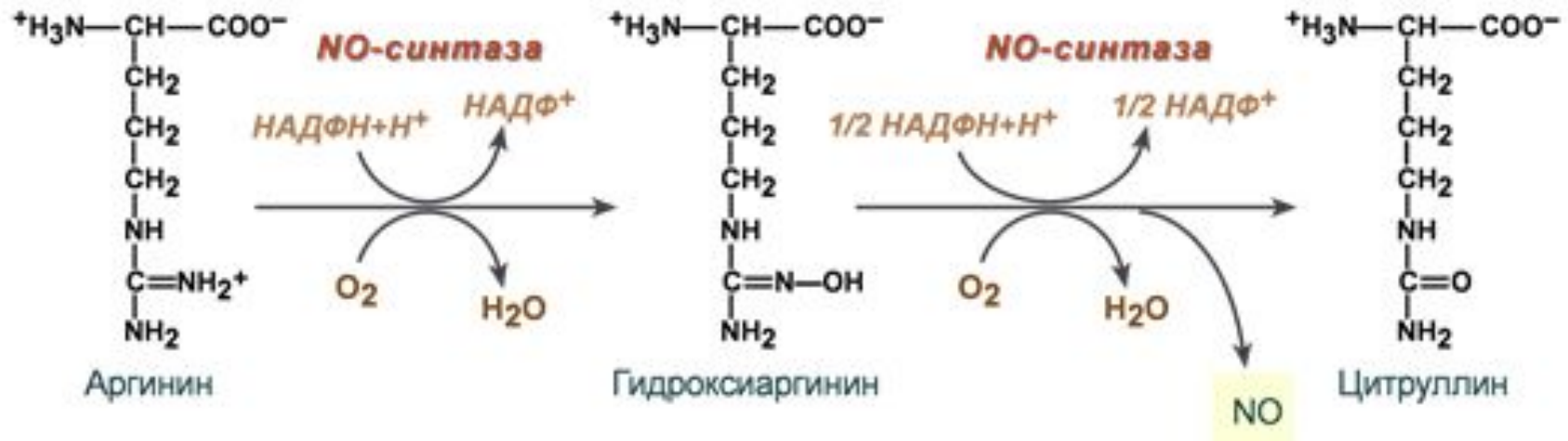
**3 изоформы NO-синтаз** - нейрональная, эпителиальная и индуцибельная (миокард, печень, мышцы)

**Оксид азота** - сигнальная молекула, активирующая гуанилатциклазу (стимуляция синтеза цГМФ).

Снижает силу сердечных сокращений, регулирует тонус сосудов, тормозит апоптоз, предотвращает агрегацию тромбоцитов, обладает антиканцерогенной активностью.



- играет роль в регуляции сосудистого тонуса и расслаблении гладкой мускулатуры сосудов,
- предотвращает [агрегацию тромбоцитов](#) и адгезию нейтрофилов к эндотелию,
- обладает цитотоксической и антибактериальной активностью.



# NO:

- выступает как вторичный мессенджер и активирует цитозольную [гуанилатциклазу](#),
- является нейромедиатором,
- играет роль в регуляции сосудистого тонуса и расслаблении гладкой мускулатуры сосудов,
- предотвращает [агрегацию тромбоцитов](#) и адгезию нейтрофилов к эндотелию,
- обладает цитотоксической и антибактериальной активностью.

# Катаболизм АМК с разветвленной цепью

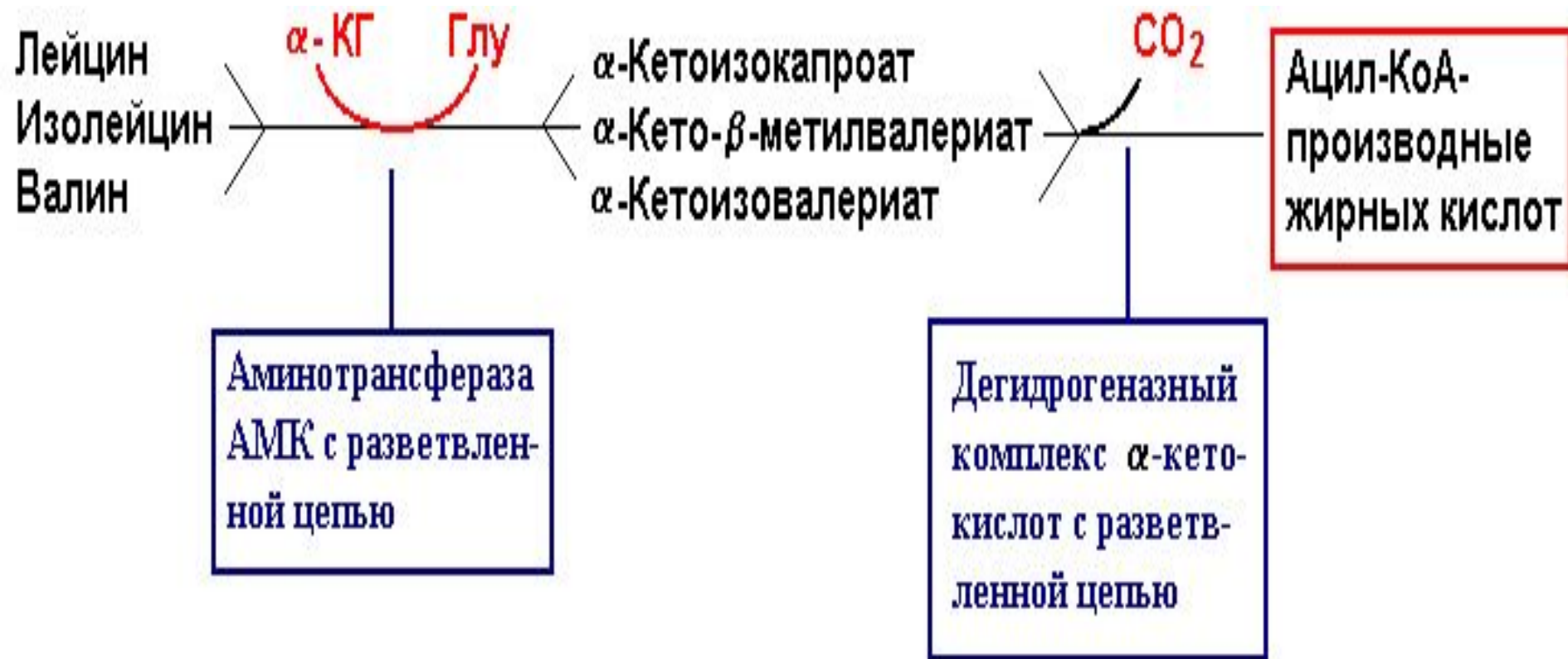


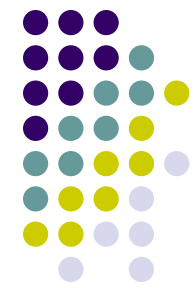
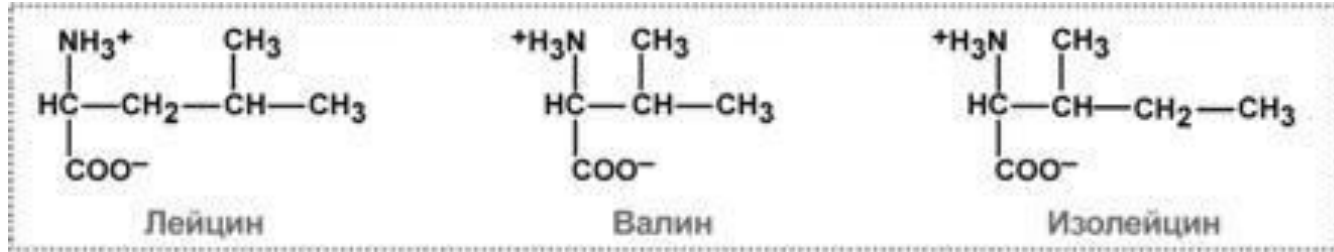
**(Вал, Лей, Илей)** - не в печени, как у других АМК, а в мышцах, жировой ткани, почках и в головном мозге.

Катаболизм проходит в 2 этапа:

- 1. Трансаминирование** с  $\alpha$ -кетоглутаратом под действием аминотрансферазы аминокислот с разветвленной цепью - образуются  $\alpha$ -кетокислоты
- 2. Окислительное декарбоксилирование**  $\alpha$ -кетокислот дегидрогеназным комплексом  $\alpha$ -кетокислот с разветвленной цепью с образованием ацил-КоА-производных

# Катаболизм АМК с разветвленной цепью





Трансаминирование

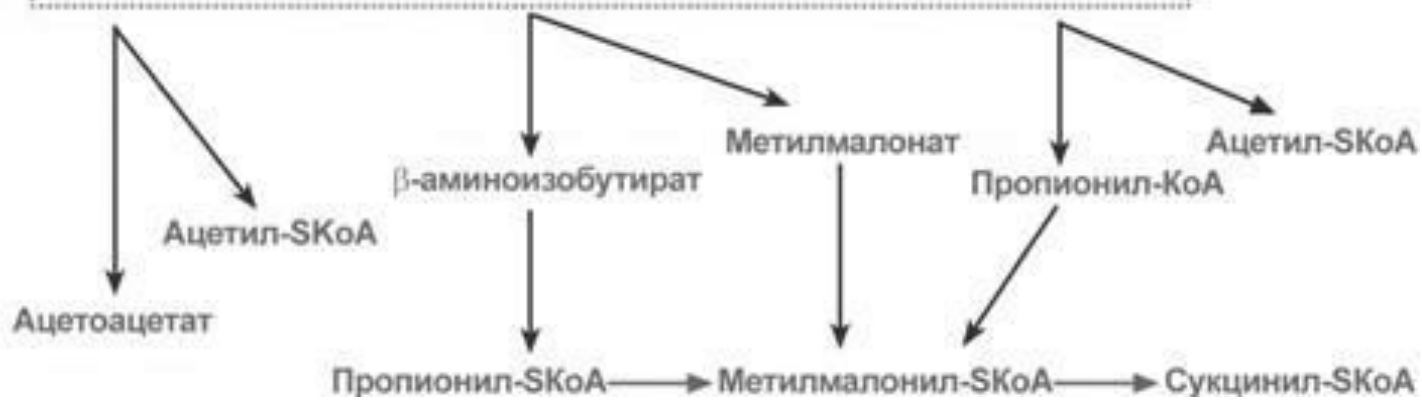
Соответствующие α-кетокислоты



Соответствующие ацил-S-КоА-эфиры



Соответствующие еноил-S-КоА-эфиры



Нарушение работы дегидрогеназного комплекса α-кислот лежит в основе заболеваний, связанных с нарушением метаболизма разветвленных аминокислот – **болезнь «кленового сиропа».**

## Обмен триптофана - незаменимая АМК.



В физиологических условиях более 95% триптофана окисляется по кинурениновому пути и не более 1% - по серотониновому.

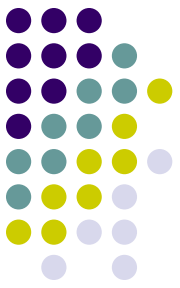
Триптофан под действием гемсодержащего фермента триптофан-2,3-диоксигеназы в присутствии молекулярного кислорода превращается в формил-кинуренин.

Формил-кинуренин является предшественником рибонуклеотида никотиновой кислоты, участвует в синтезе НАД, уменьшая потребность организма в витамине РР.

# Обмен дикарбоновых АМК

(глутаминовой и аспарагиновой)

и их амидов (глутамина и аспарагина)



Аспарагиновая кислота - участвует в орнитиновом цикле мочевинообразования, в реакции трансаминирования и биосинтезе углеводов, карнозина и ансерина, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

Глутаминовая кислота - служит (помимо глюкозы) энергетическим материалом для мозга, участвует в синтезе глутамина и глутатиона.



Глутамин и Аспарагин -  
подвергаются **сочетанному**  
**трансаминированию и**  
**дезамидированию** под  
действием специфических  
трансаминаз амидов  
(глутаминтрансамидазы и  
аспарагинтрансамидазы) и  
неспецифической  $\omega$ -амидазы.