

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.

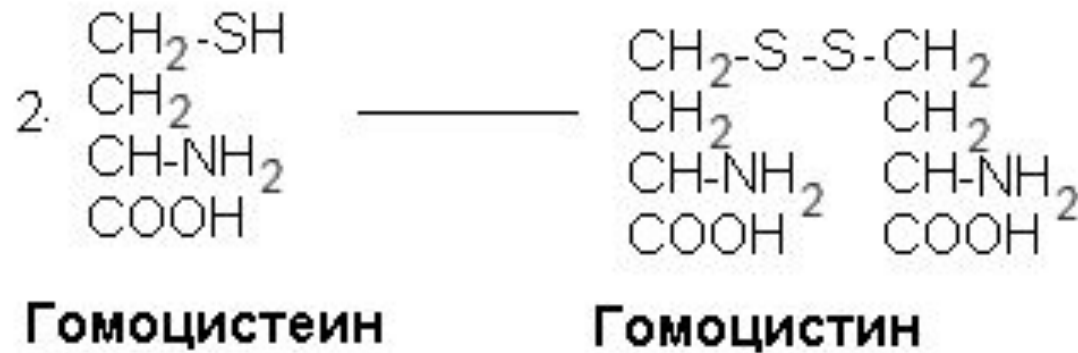
Эта окислительная реакция протекает либо неферментативно, либо с участием фермента цистеинредуктазы, коферментом которой является NAD^+



Нарушения обмена ЦИСТЕИНА



Образование гомоцистина при нарушении использования гомоцистеина



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

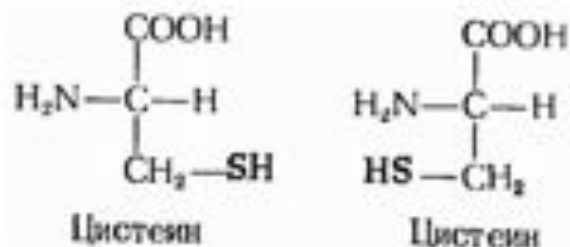
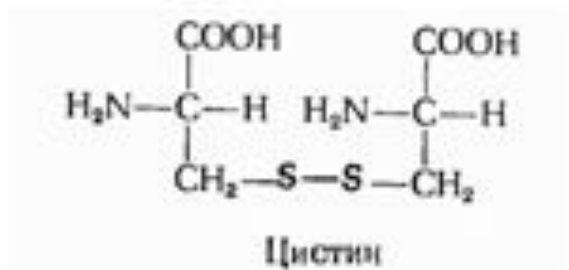
Причины - гиповитаминоз фолиевой кислоты, а также витаминов B_6 и B_{12} .



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**.

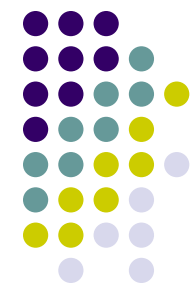
Участие глутатиона в восстановлении цистина



-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:

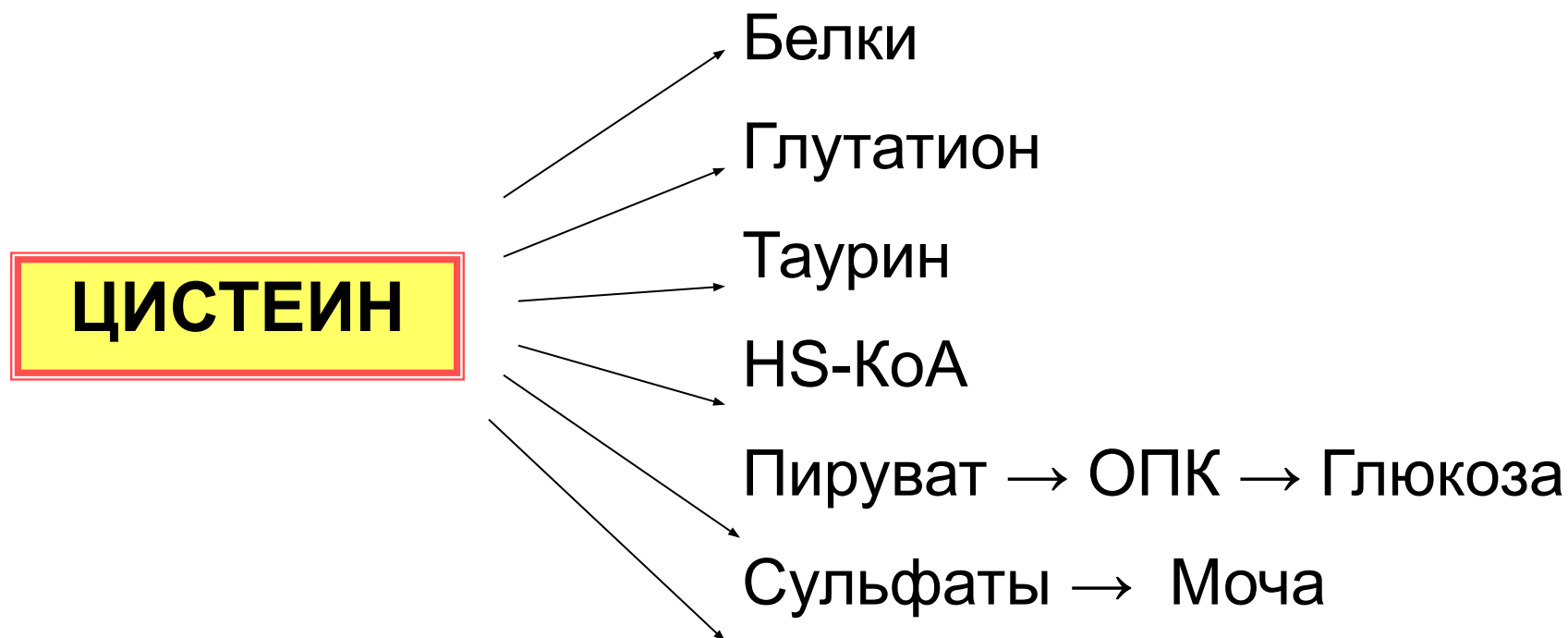


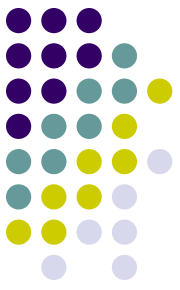
ФУНКЦИИ ТАУРИНА-

- синтез желчных кислот в печени
- антиоксидантная защита



ОБЩАЯ СХЕМА ФУНКЦИЙ ЦИСТЕИНА



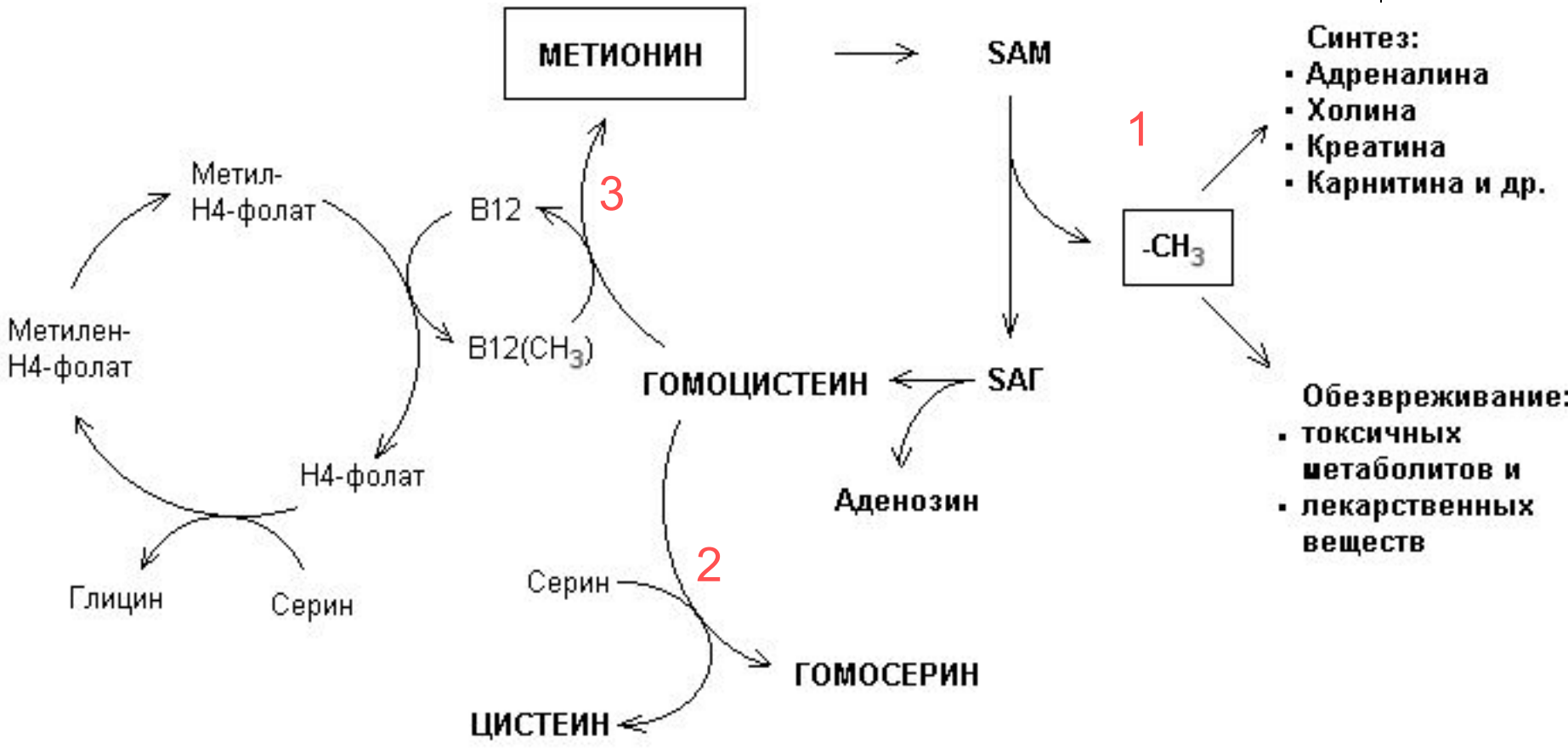
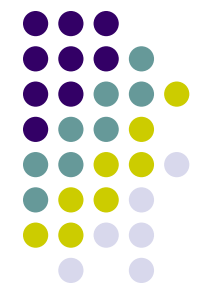


МЕТИОНИН - незаменимая АМК,
однако она может регенерироваться
из гомоцистеина.

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

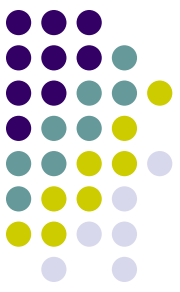
В пище гомоцистеина крайне мало, поэтому
потребности человека в гомоцистеине и
метионине обеспечиваются только
метионином пищи.

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⁺)

ДОФА

Йодтиронины

Тирозингидроксилаза (Fe²⁺)

ДОФА

Гидроксифенилпируват-диоксигеназа (vit. C)

Гомогентизиновая кислота

ДОФАхром

Дофа | декарбоксилаза

Дофамин

Диоксигеназа гомогентизиновой кислоты (vit. C, Fe²⁺)

Фумарилацетоацетат

Дофамин | гидроксилаза

5,6-Дигидроксииндол

Норадреналин

Фумарат

Ацетат

Метил | трансфераза

Меланины

Адреналин



Глюкоза

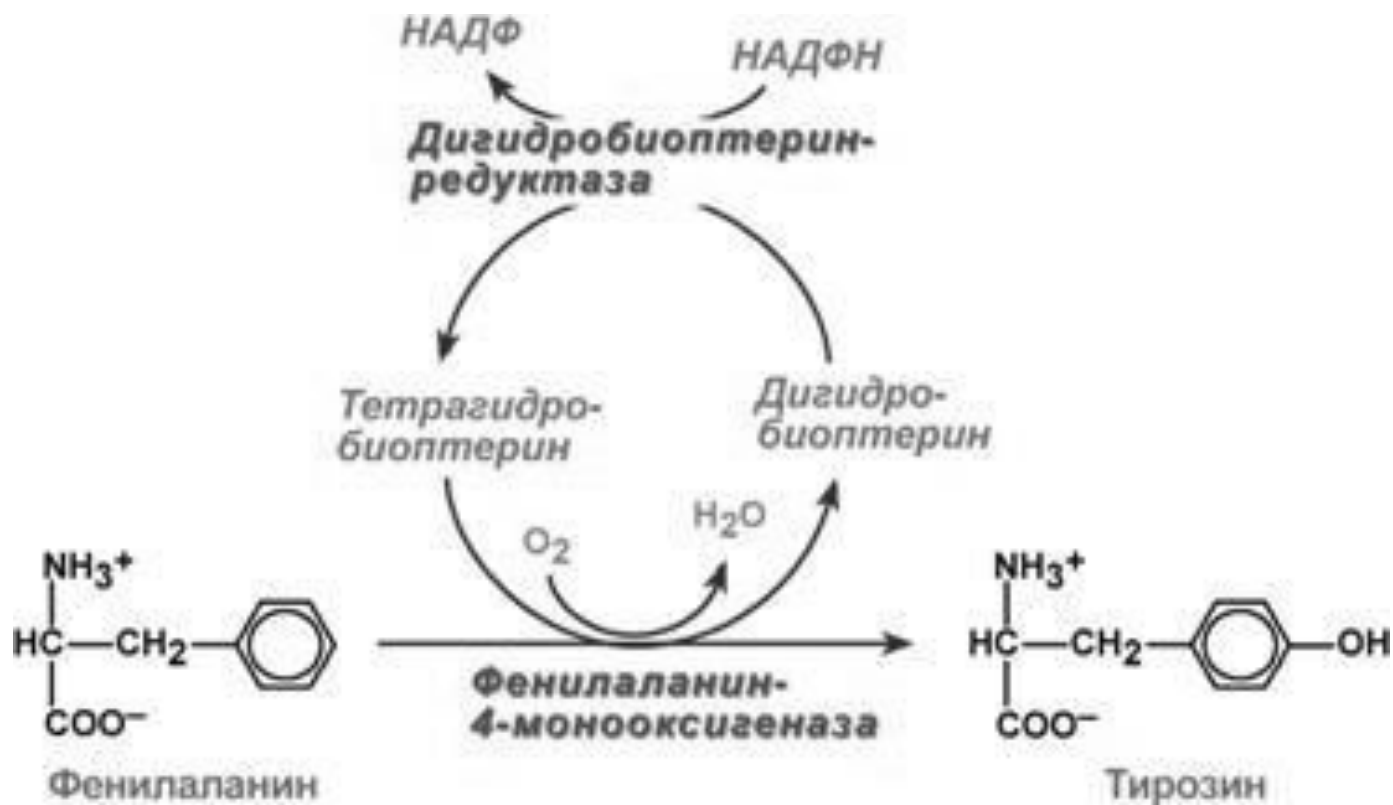
CO₂ H₂O

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**.

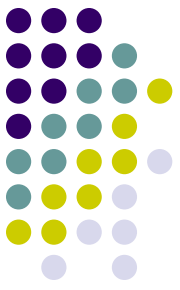
Схема превращение фенилаланина при фенилкетонурии

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), **тирозины** (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).

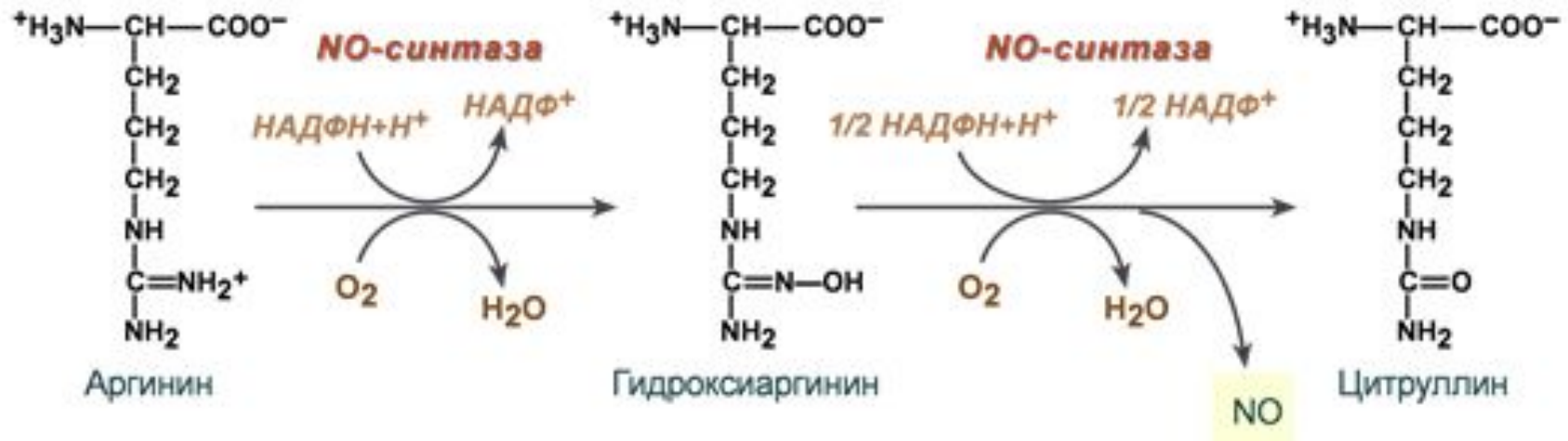
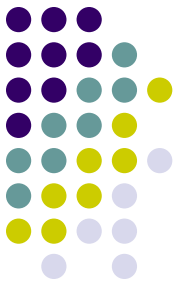
Состав NO-синтазы - гем, два флавиновых кофермента (FAD и FMN), $H_4БП$, Zn^{2+} и Ca^{2+}

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

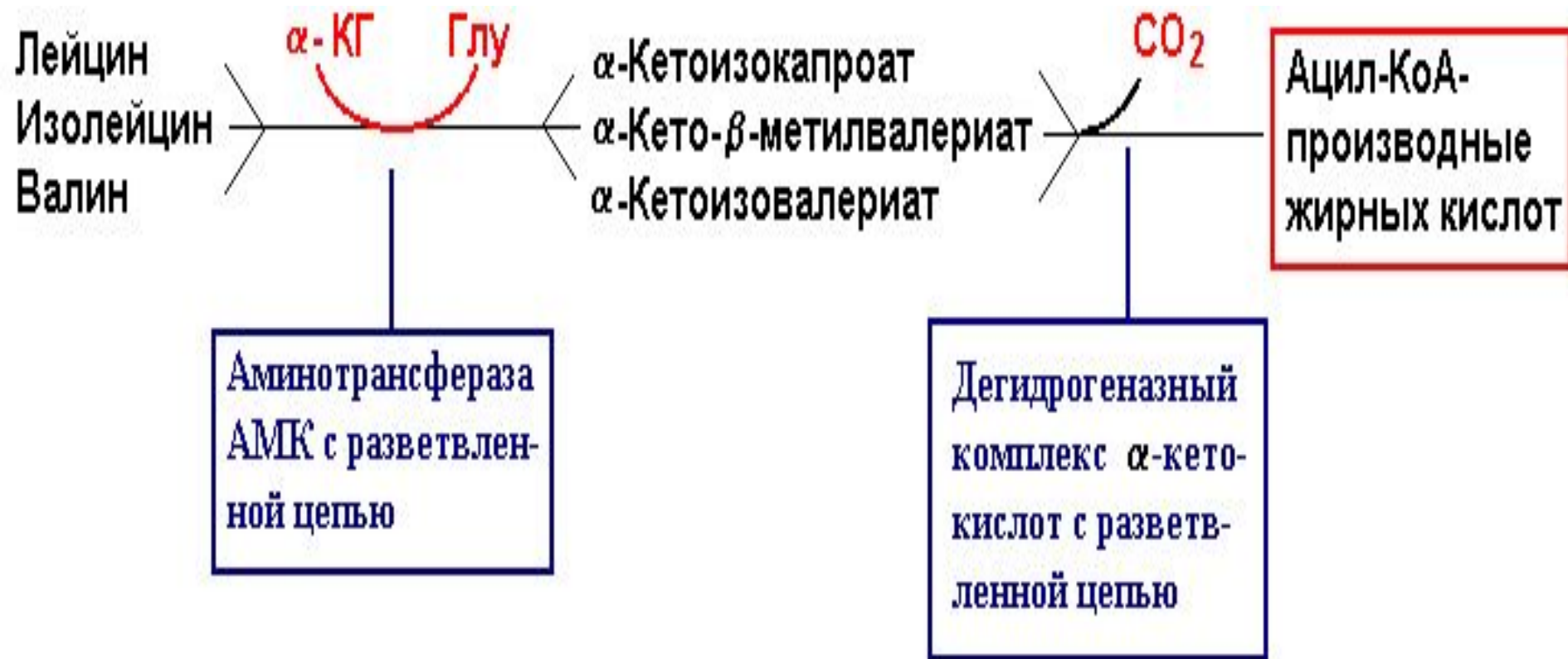


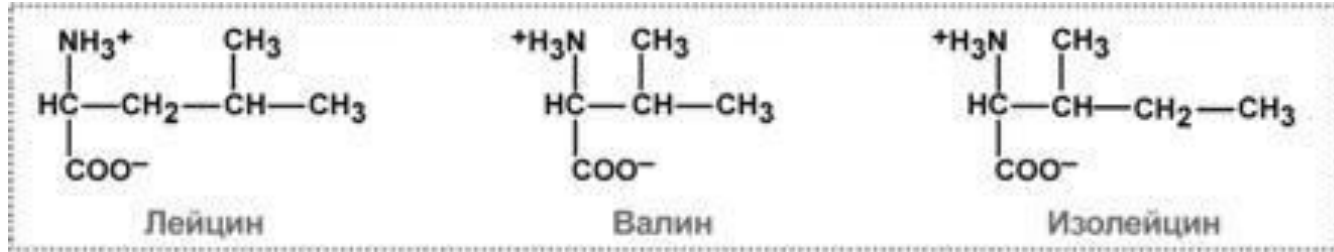
(Вал, Лей, Илей) - не в печени, как у других АМК, а в мышцах, жировой ткани, почках и в головном мозге.

Катаболизм проходит в 2 этапа:

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

Катаболизм АМК с разветвленной цепью





↕ Трансаминирование ↕

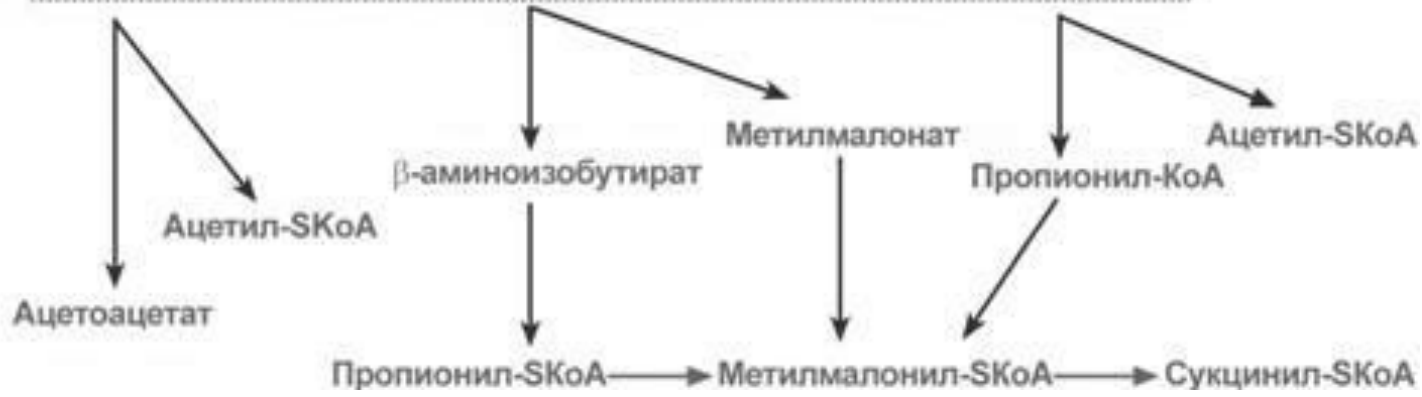
Соответствующие α-кетокислоты



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.

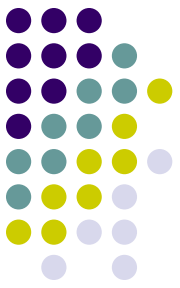
Триптофан под действием гемсодержащего фермента триптофан-2,3-диоксигеназы в присутствии молекулярного кислорода превращается в формил-кинуренин.

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 ω -амидазы.