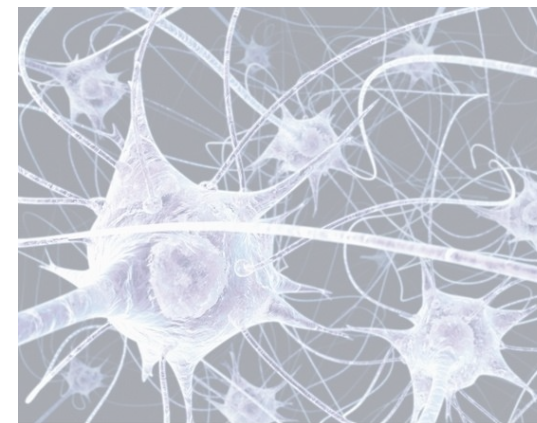
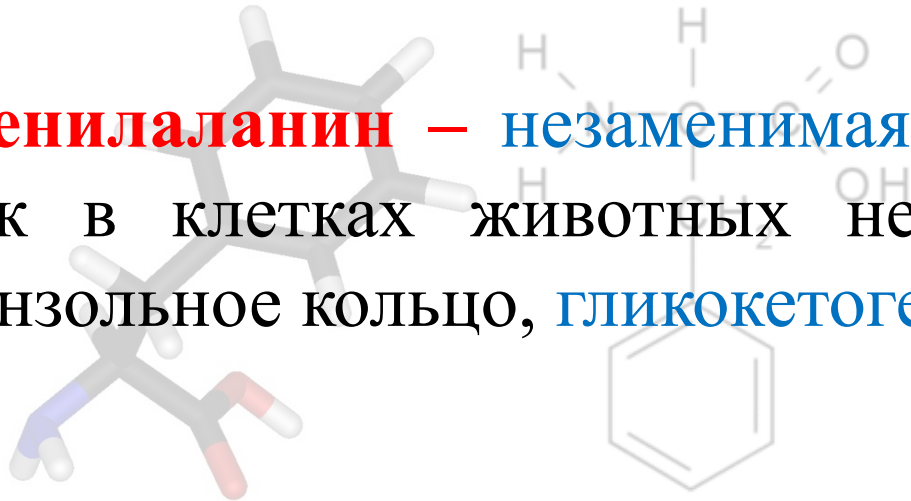


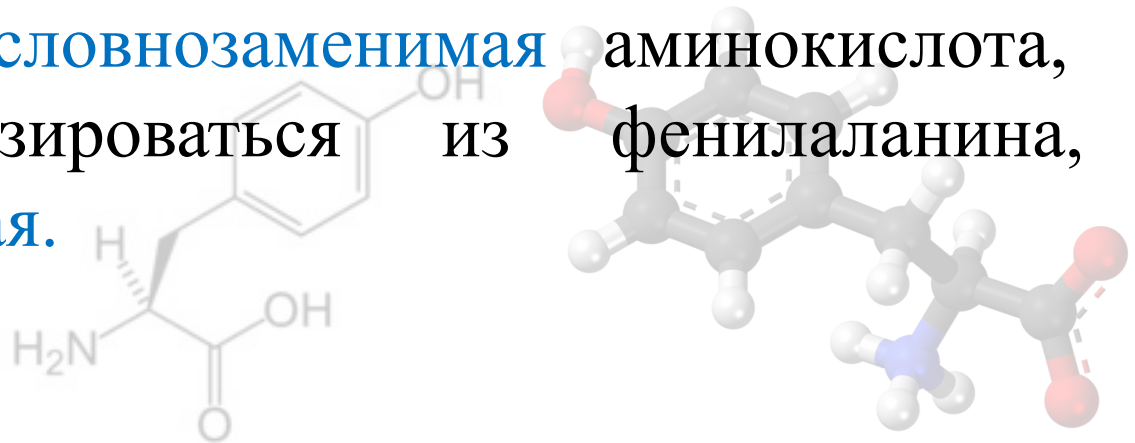
ПУТИ ОБМЕНА ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ



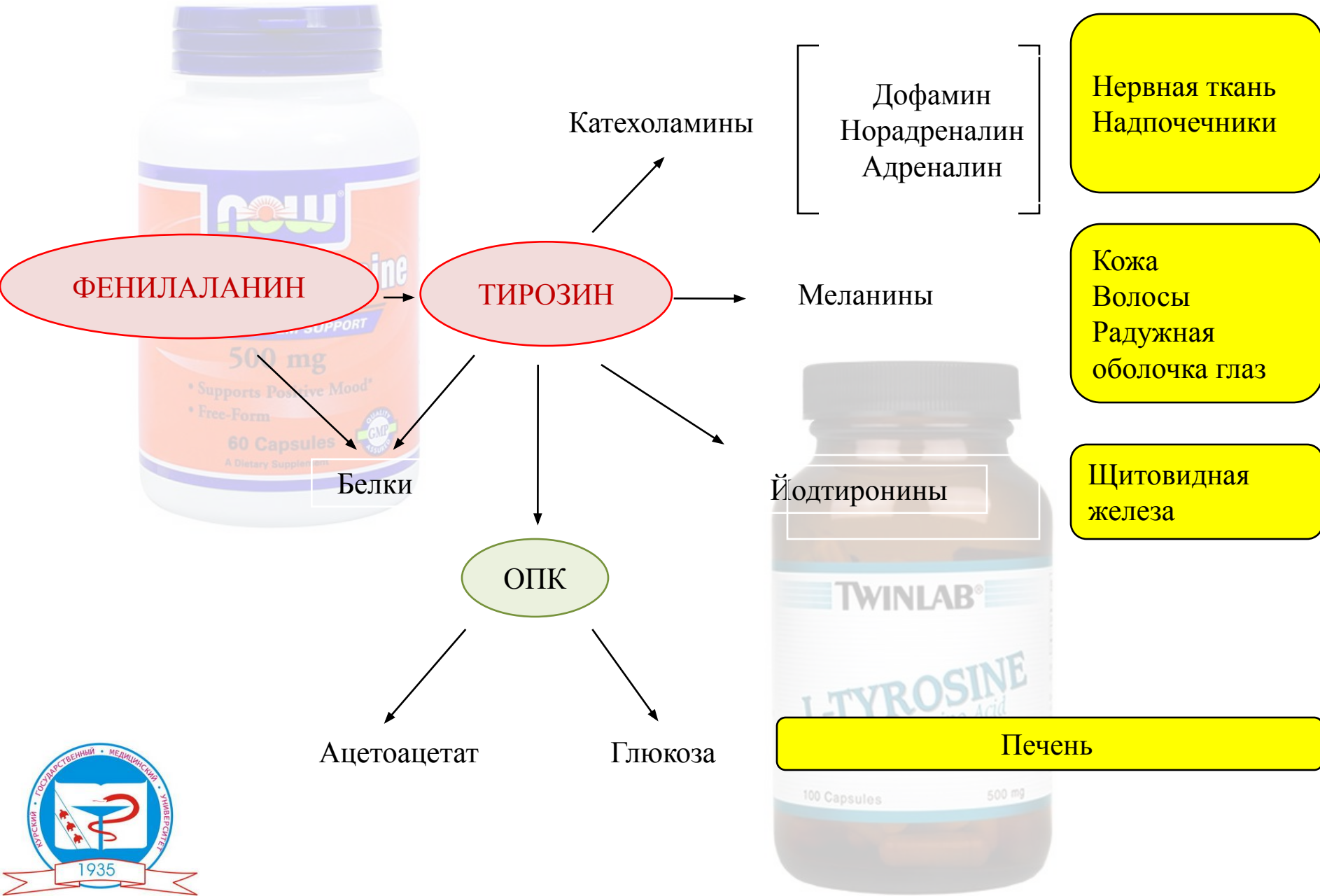
Фенилаланин – незаменимая аминокислота, так как в клетках животных не синтезируется ее бензольное кольцо, гликокетогенная.



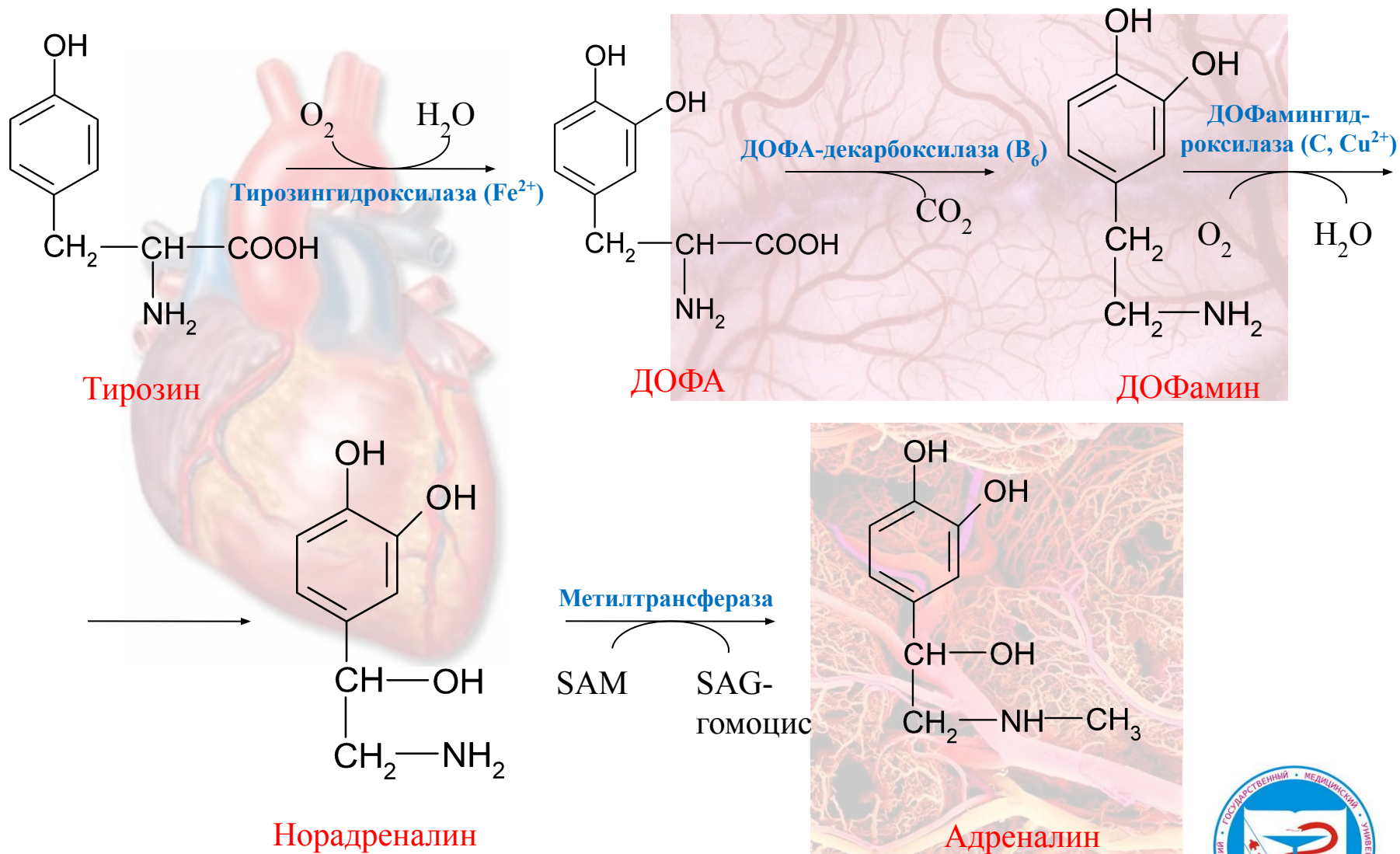
Тирозин – условнозаменимая аминокислота, может синтезироваться из фенилаланина, гликокетогенная.



Биологическая роль фенилаланина и тирозина



Синтез катехоламинов (надпочечники, нервная ткань)



Значение катехоламинов

ДОФАмин – нейромедиатор среднего отдела мозга.

Норадреналин – тормозный медиатор симпатической нервной системы и разных отделов головного мозга, может выполнять функцию возбуждающего медиатора в гипоталамусе, участвует в регуляции гемодинамики сердечно-сосудистой системы.

Адреналин – гормон интенсивной физической работы, синтезируется при стрессе, регулирует основной обмен, усиливает сокращение сердечной мышцы.

Photograph by Robert Clark

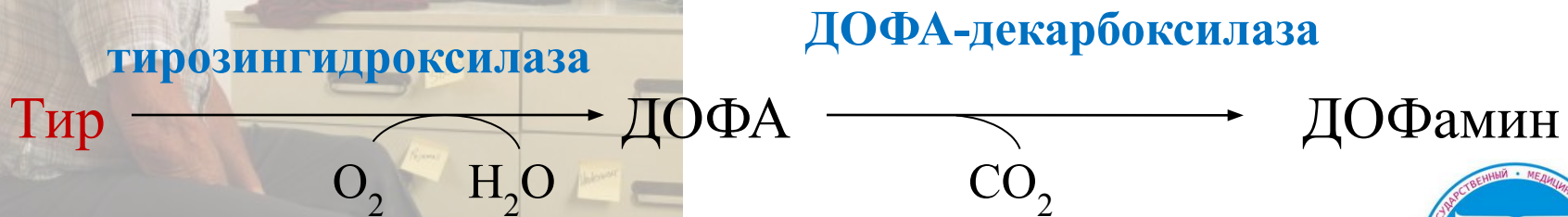
Hearts
National Geographic, February 2007
© 2007 National Geographic Society. All rights reserved.



Нарушение обмена ДОФАмина

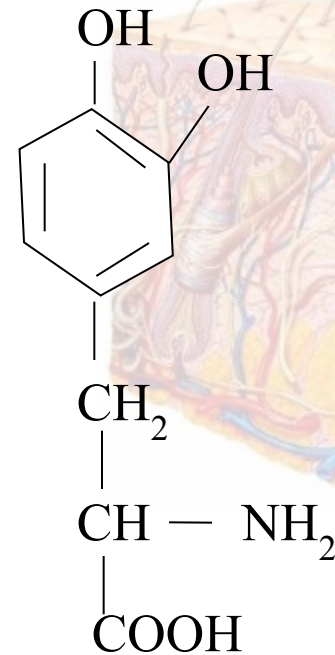
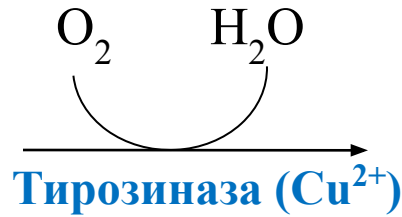
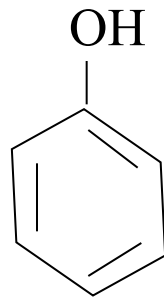
Болезнь Паркинсона – развивается при **гипосекреции** дофамина в черной субстанции мозга (в среднем отделе мозга). Частота 1:200 среди людей старше 60 лет. Дефект ферментов **тирозингидроксилазы** или **ДОФА-декарбоксилазы**. Основные симптомы заболевания : акенизия (скованность движений), ригидность (напряжение мышц), тремор (непроизвольное дрожание).

Гиперсекреция дофамина в височной доле мозга обнаруживается при **шизофрении**.

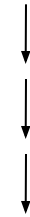


Синтез меланинов (меланоциты)

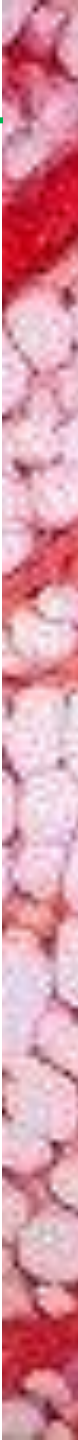
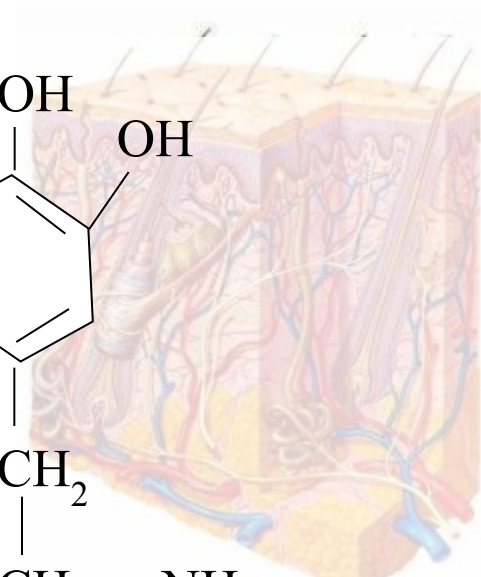
Кожа
Волосы
Радужная
оболочка глаз



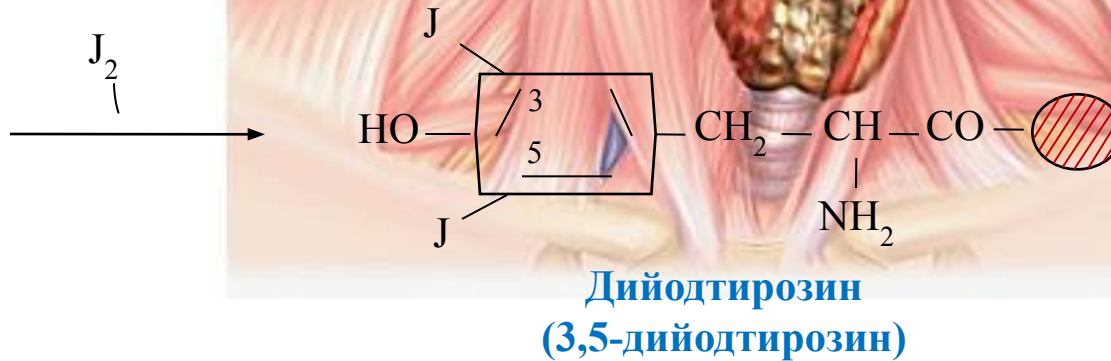
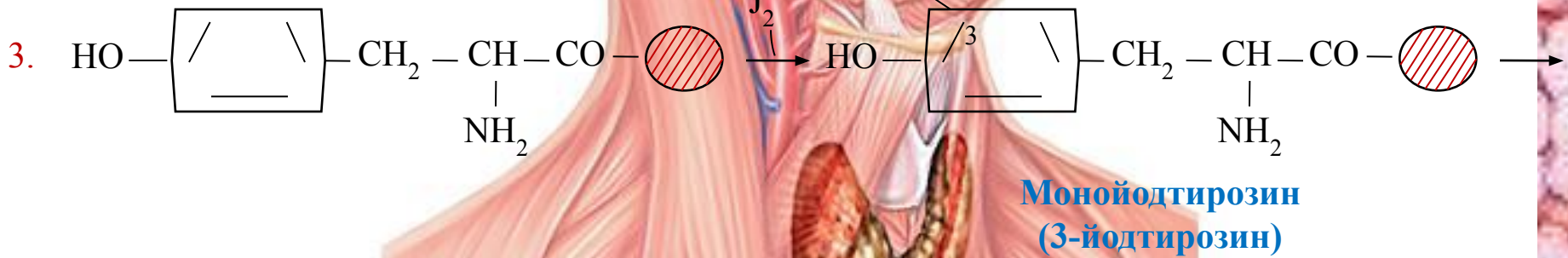
ДОФА



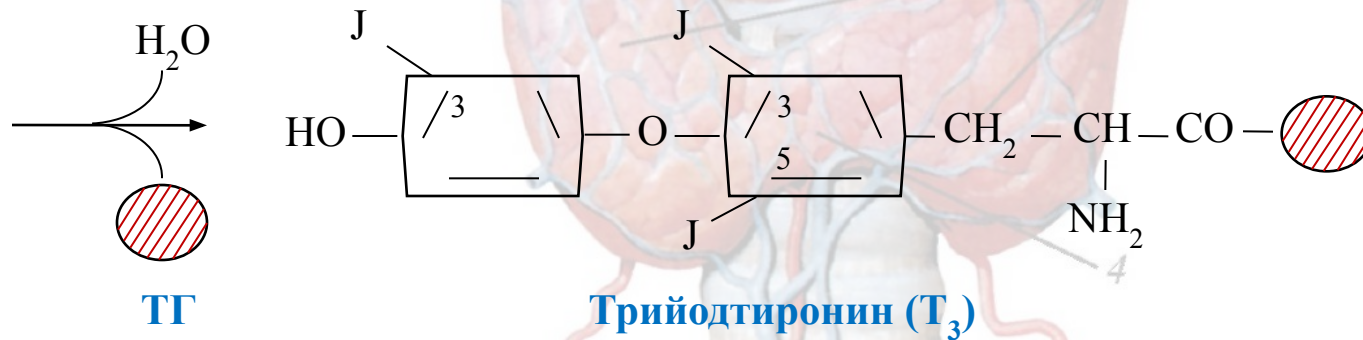
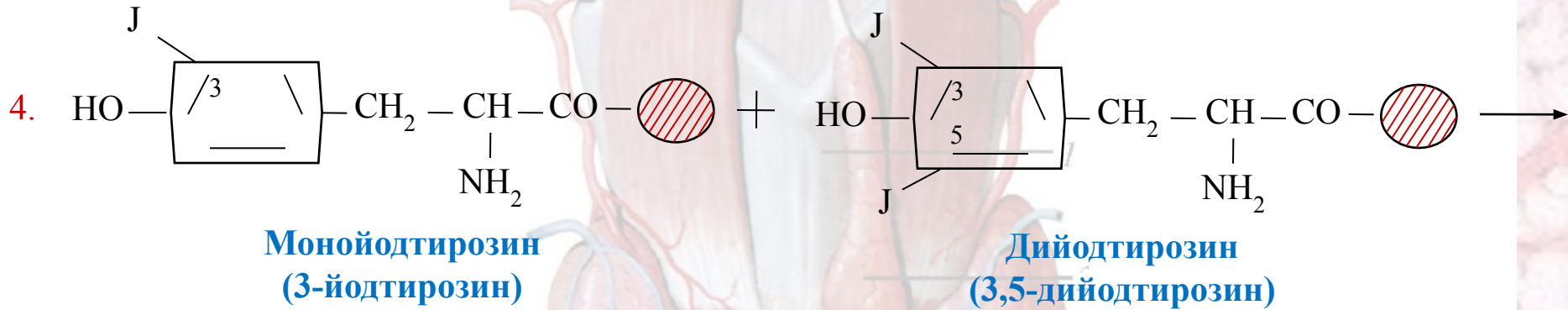
Пигменты МЕЛАНИНЫ



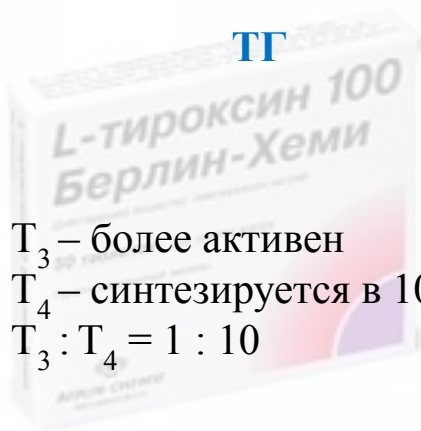
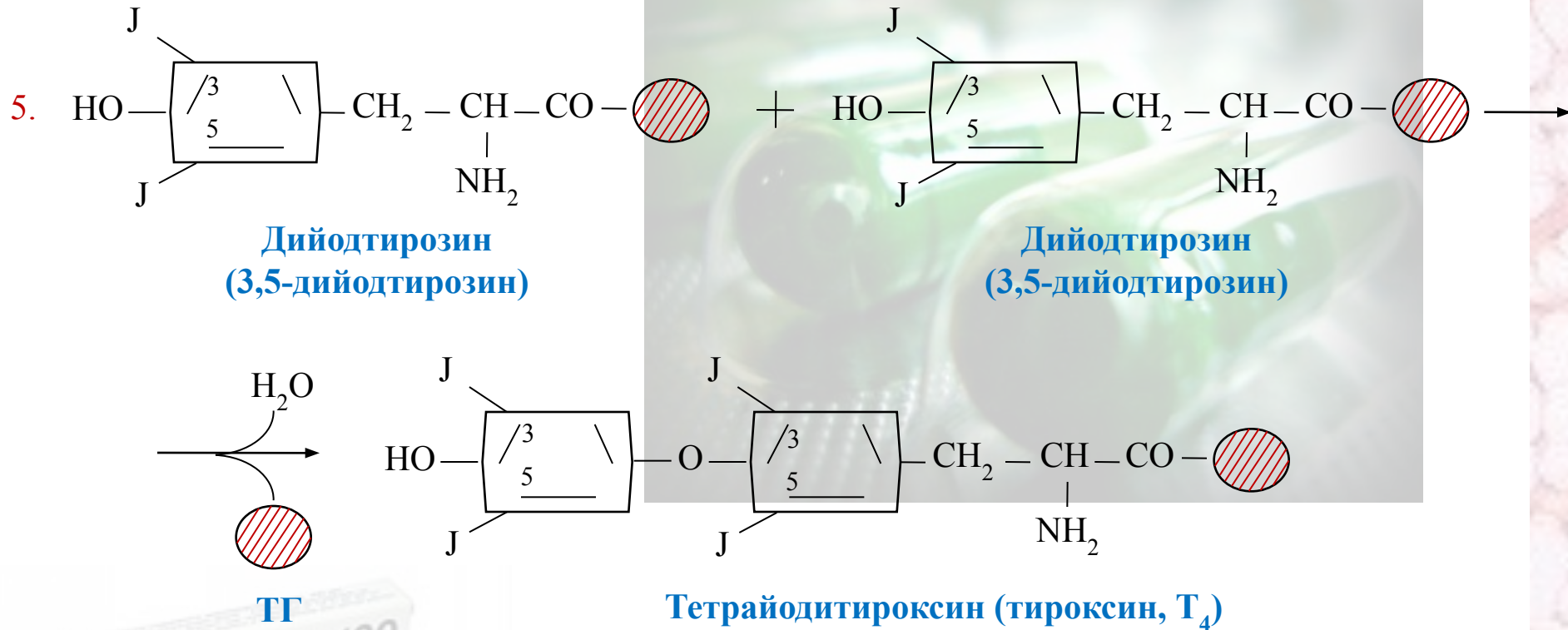
Синтез йодтиронинов (щитовидная железа)



Синтез трийодтиронина (Т₃)



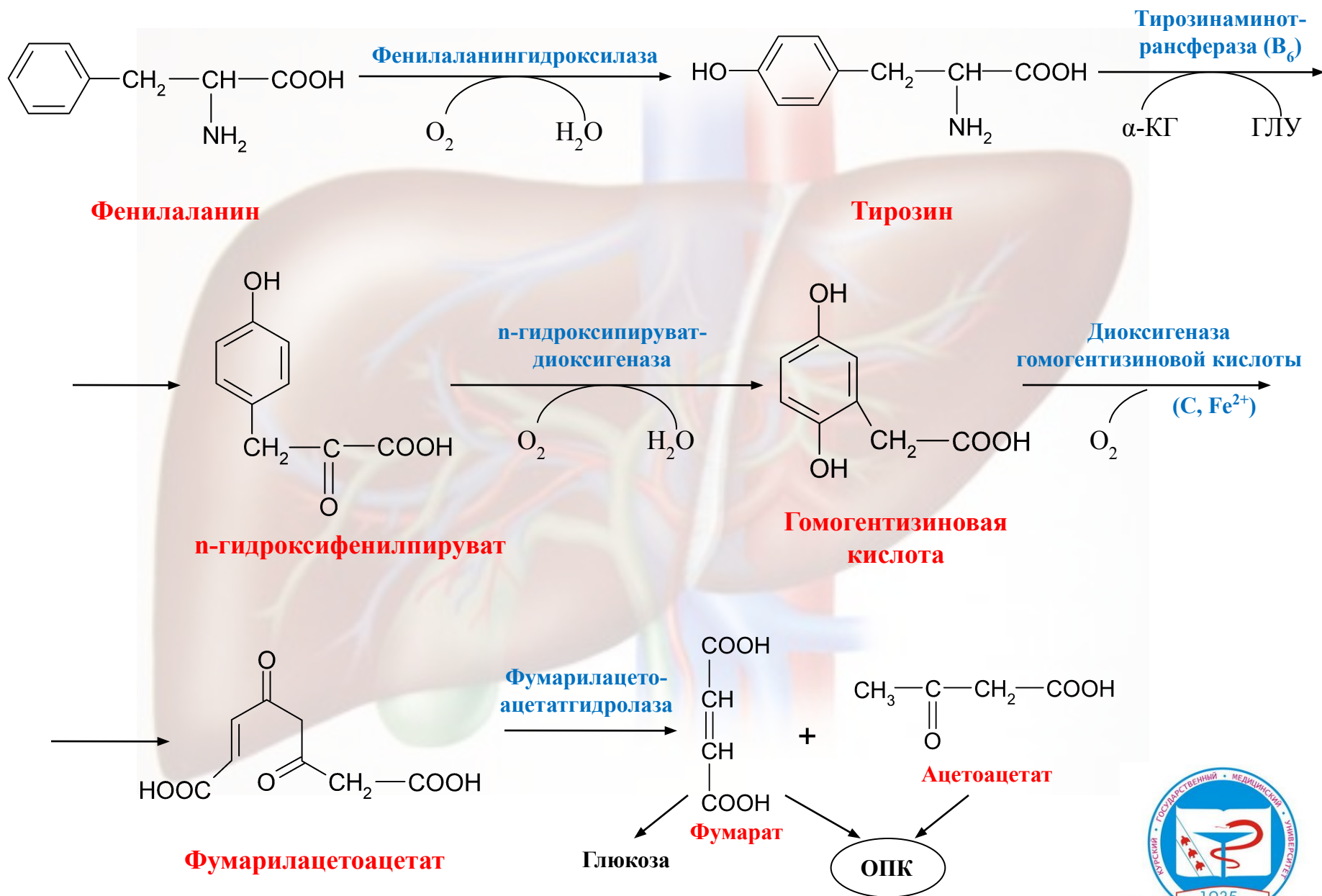
Синтез тетраодтирони (тироксина, T₄)



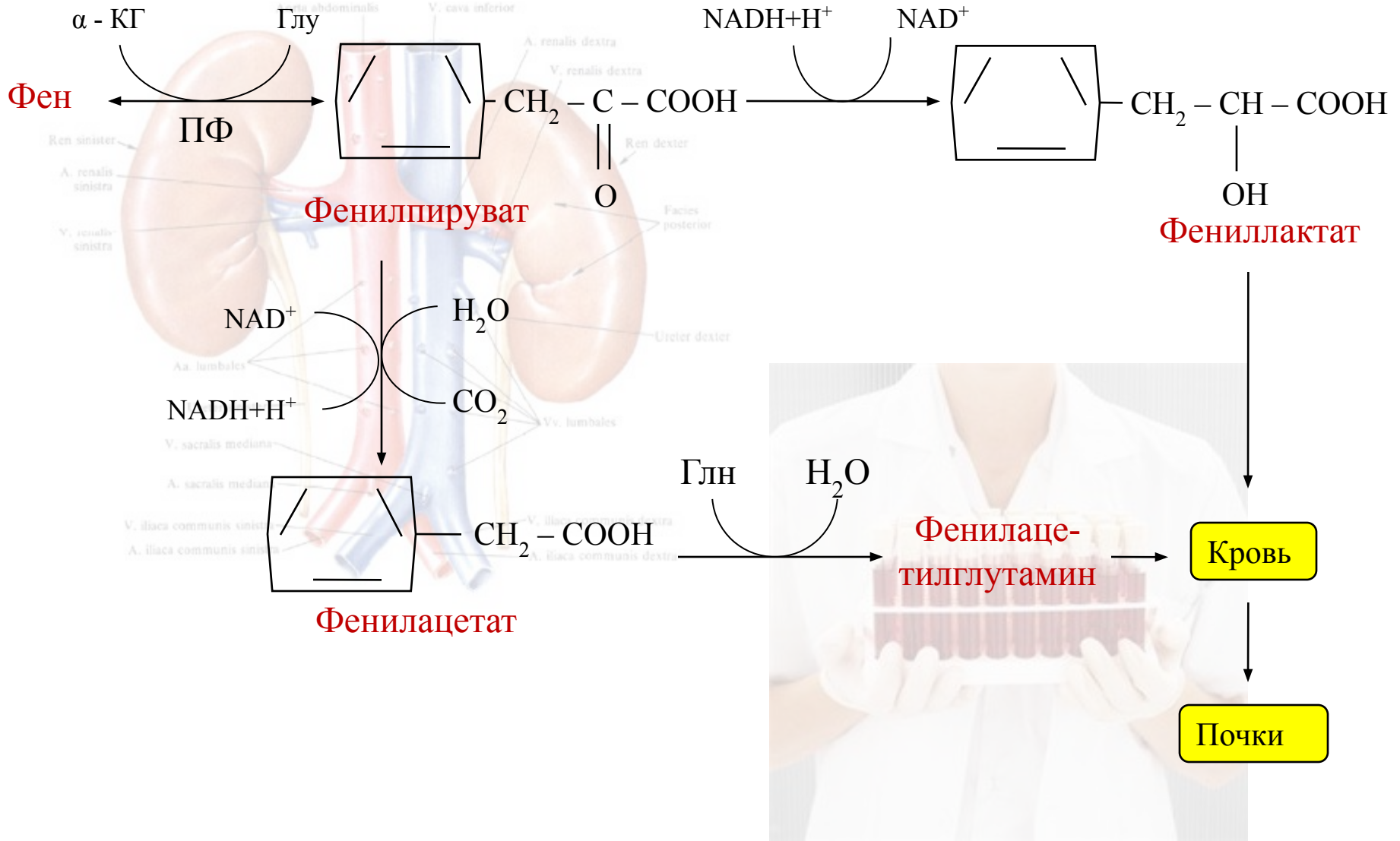
T₃ – более активен
T₄ – синтезируется в 10 раз больше
T₃ : T₄ = 1 : 10



Катаболизм фенилаланина и тирозина в печени

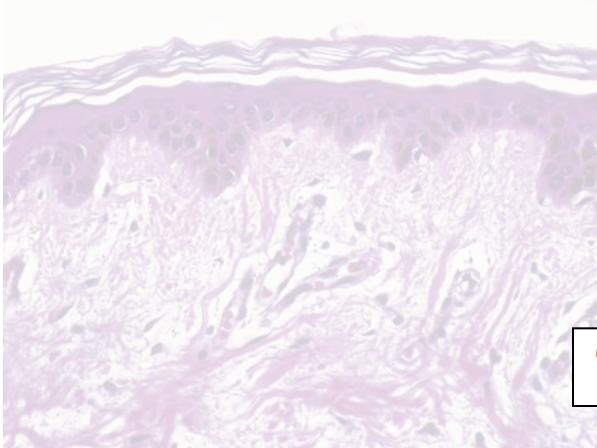
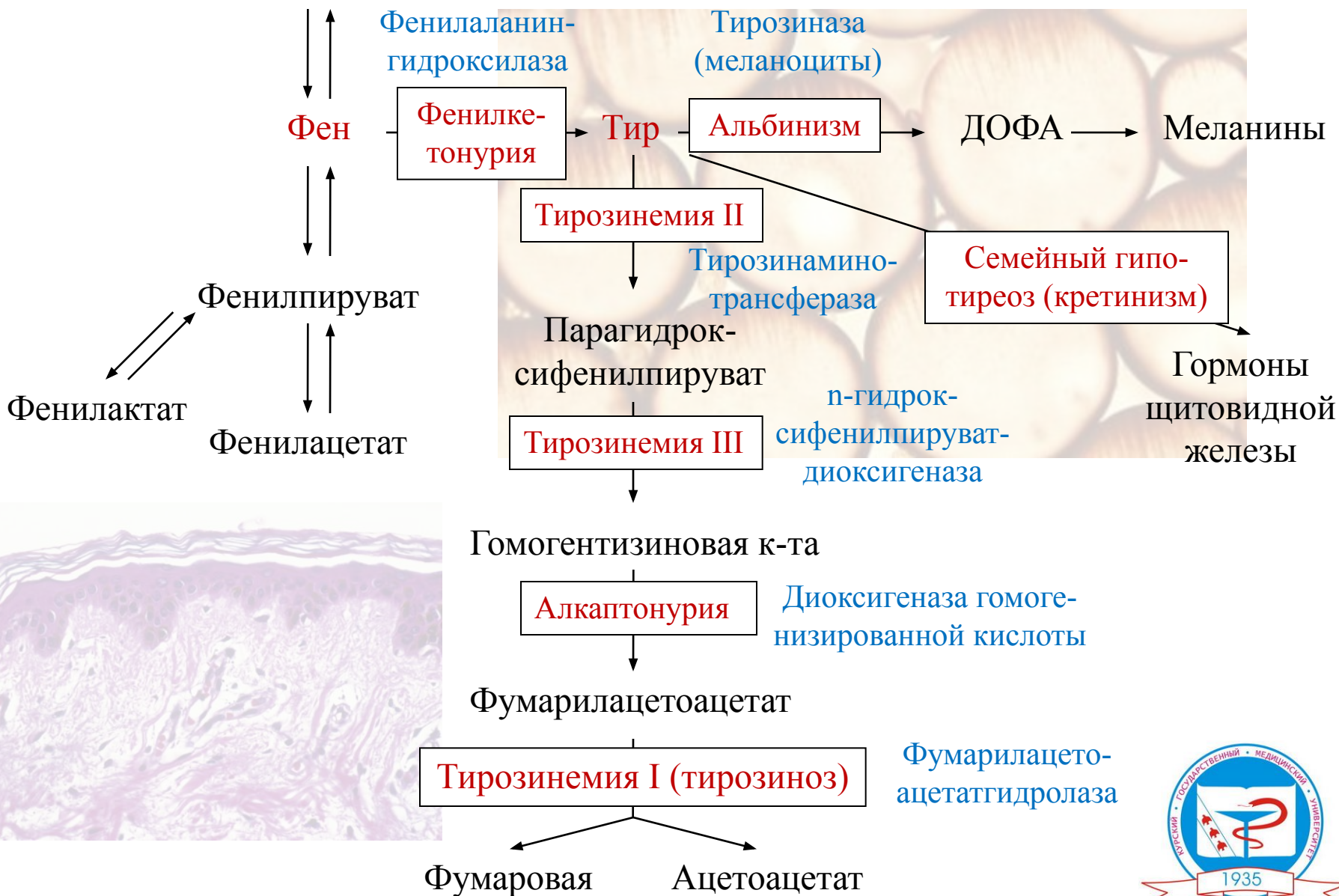


Альтернативные пути катаболизма фенилаланина



Врожденные нарушения обмена ФЕН и ТИР

Белки (пищи и тканей)



Фенилкетонурия (пировиноградная олигофрения)

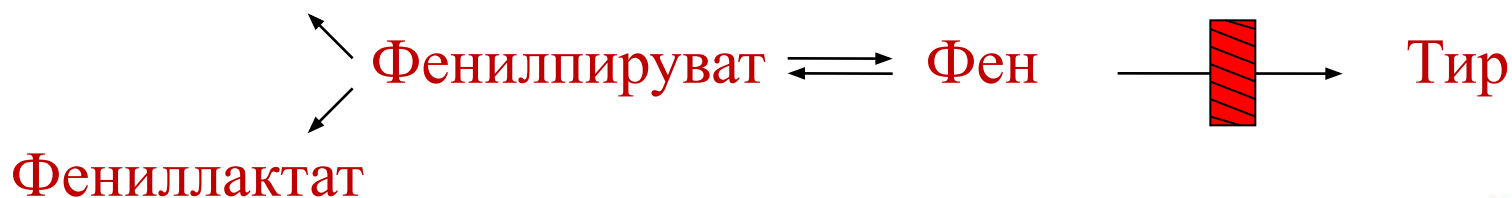
Фенилкетонурия – наследственное заболевание, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, частота 1:10 тыс. новорожденных. дефект фермента **фенилаланингидроксилазы**.

В печени здоровых людей около 10% фенилаланина превращается в фениллактат и фенилацетилглутамат. При ФКУ в крови и моче повышается содержание метаболитов альтернативного пути: **фенилпировата, фенилацетата, фениллактата**, которые токсичны для мозга.

Концентрация фенилаланина повышается в крови в 20-30 раз (в норме 1,0-2,0 мг/дл), в моче – в 100-300 раз по сравнению с нормой (30 мг/дл). Концентрация **фенилпировата и фениллактата** в моче достигает 300-600 мг/дл при полном отсутствии в норме.

Фенилацетат

Фенилаланингидроксилаза



Фенилкетонурия

- **Проявления ФКУ** – нарушения умственного и физического развития, судорожный синдром, нарушение пигментации. Больные не доживают до 30 лет. Большие концентрации фенилаланина ограничивают транспорт тирозина и триптофана через гематоэнцефалический барьер и тормозят синтез нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, серотонина).
- Для выявления ФКУ разработана **скрининг-программа** (наличие простого метода обнаружения, опасные последствия, частота не менее 1:20 тыс., есть способы предупреждения или лечения).
- Используют качественные и количественные методы обнаружения патологических метаболитов в моче (**фенилпироват, фениллактат**), определение фенилаланина в крови и моче.
- Лечение: содержание ребенка 10-12 месяцев на диете с малым содержанием **фен** (не более 10-12 мг в сутки) с повышенным содержанием **тир**. Прием **глу**, который быстро поступая в мозг в реакции переаминирования переводит **фенилпировиноградную кислоту в фенилаланин**.



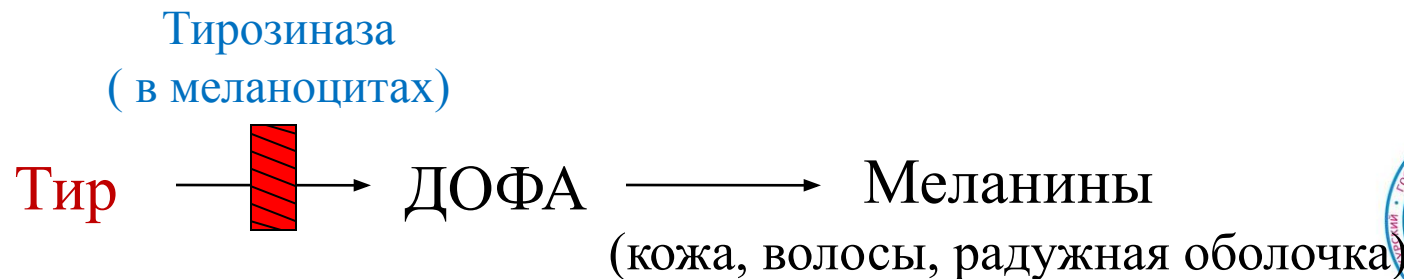
Альбинизм

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, частота 1:20 тыс. новорожденных.

Причина метаболического нарушения - врожденный дефект **тирозиныазы**, катализирующей превращение тирозина в диоксифенилаланин **в меланоцитах**, что приводит к нарушению синтеза пигментов **меланинов**.

Клинические проявления альбинизма – снижение до отсутствия пигментации кожи, волос, снижение остроты зрения, светобоязнь. Длительное пребывание таких больных на солнце приводит к раку кожи.

Помощь – генетическая консультация.



Алкаптонурия («черная моча»)

Наследуется по аутосомно-рецессивному типу, частота встречаемости – 2-5 : 1 млн. новорожденных.

Причина заболевания - дефект **диоксигеназы гомогентизиновой кислоты**. С мочой выделяется большое количество гомогентизиновой кислоты (до 0,5 г/сут), которая кислородом окисляется с образованием темных пигментов алкаптонов. Кроме потемнения мочи, характерна пигментация соединительной ткани (охроноз) и артрит.

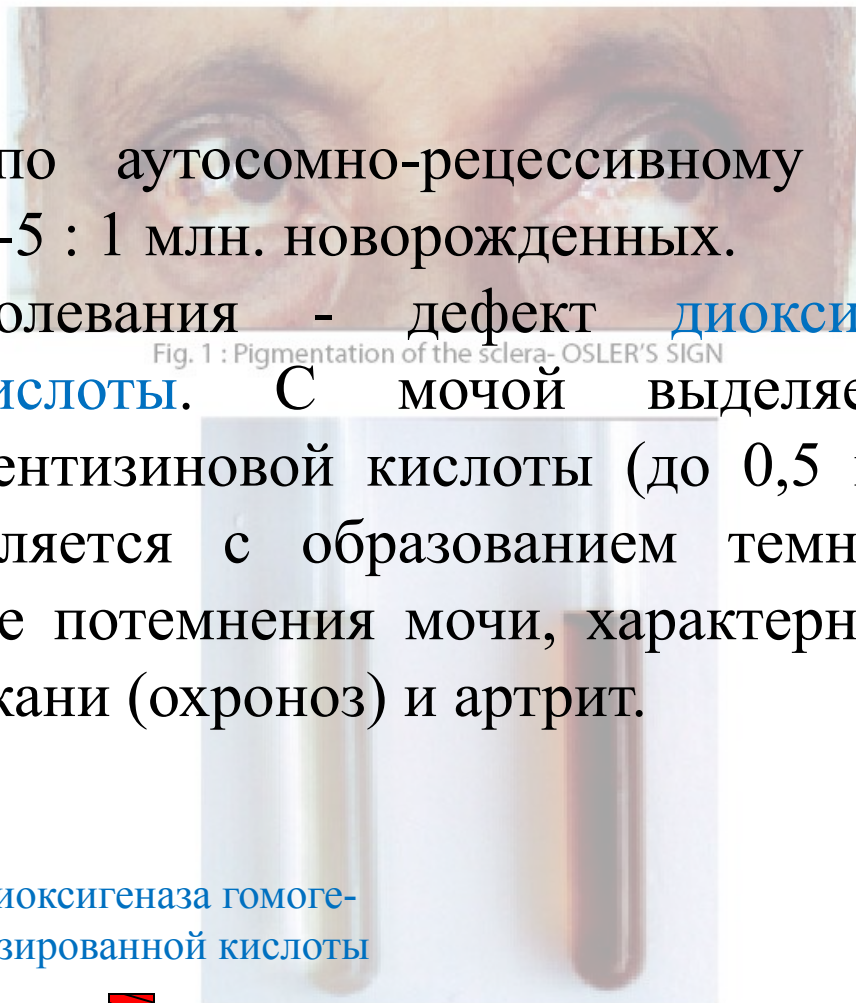


Fig. 1 : Pigmentation of the sclera- OSLER'S SIGN

Диоксигеназа гомогентизированной кислоты



Тирозинемии

Нарушения катаболизма тирозина в печени приводит к тирозинемии и тирозинурии. Различают 3 типа тирозинемии:

1) **Тирозинемия типа 1 (тирозиноз)**. Причина – дефект фермента **фумарилацетоацетатгидролазы**.

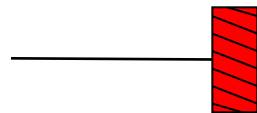
Клинические проявления у новорожденных – диарея, рвота, задержка в развитии. Без лечения дети погибают в возрасте 5-8 месяцев из-за развивающейся недостаточности печени.

Для лечения используют диету с пониженным содержанием **тирозина и фенилаланина**.



Фумарилацетоацетатгидролаза

Фумарилацетоацетат



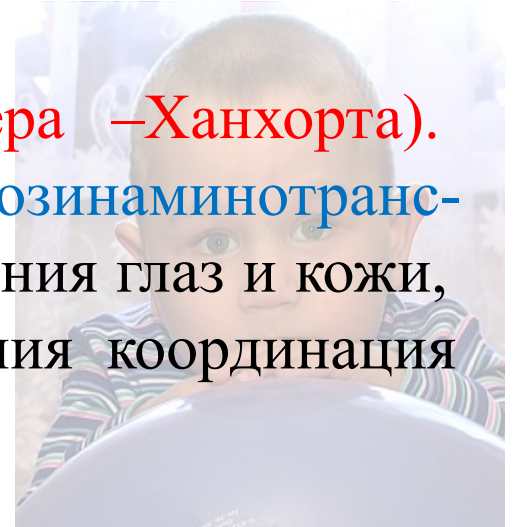
Фумарат

Ацетоацетат

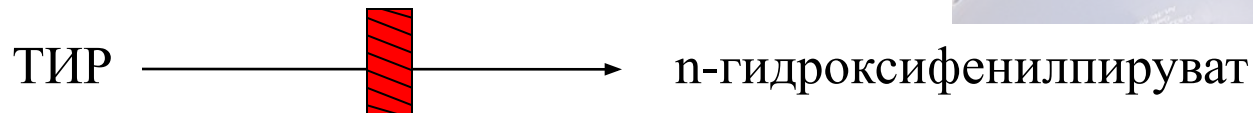


Тирозинемии

2) **Тирозинемия типа 2 (Синдром Рихнера –Ханхорта).** Причиной является дефект фермента **тирозиनाминотрансферазы**. Для заболевания характерны поражения глаз и кожи, умеренная умственная отсталость, нарушения координация движений.

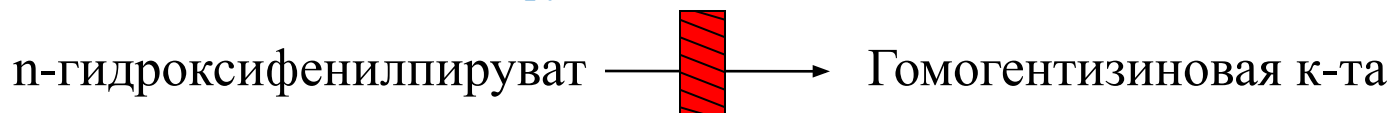


Тирозиनाминотрансфераза



3) **Тирозинемия новорожденных (кратковременная).** Причина – дефект фермента **п-гидроксифенилпируватдиоксигеназы**. В крови повышается концентрация п-гидроксифенилацетата, тирозина и фенилаланина.

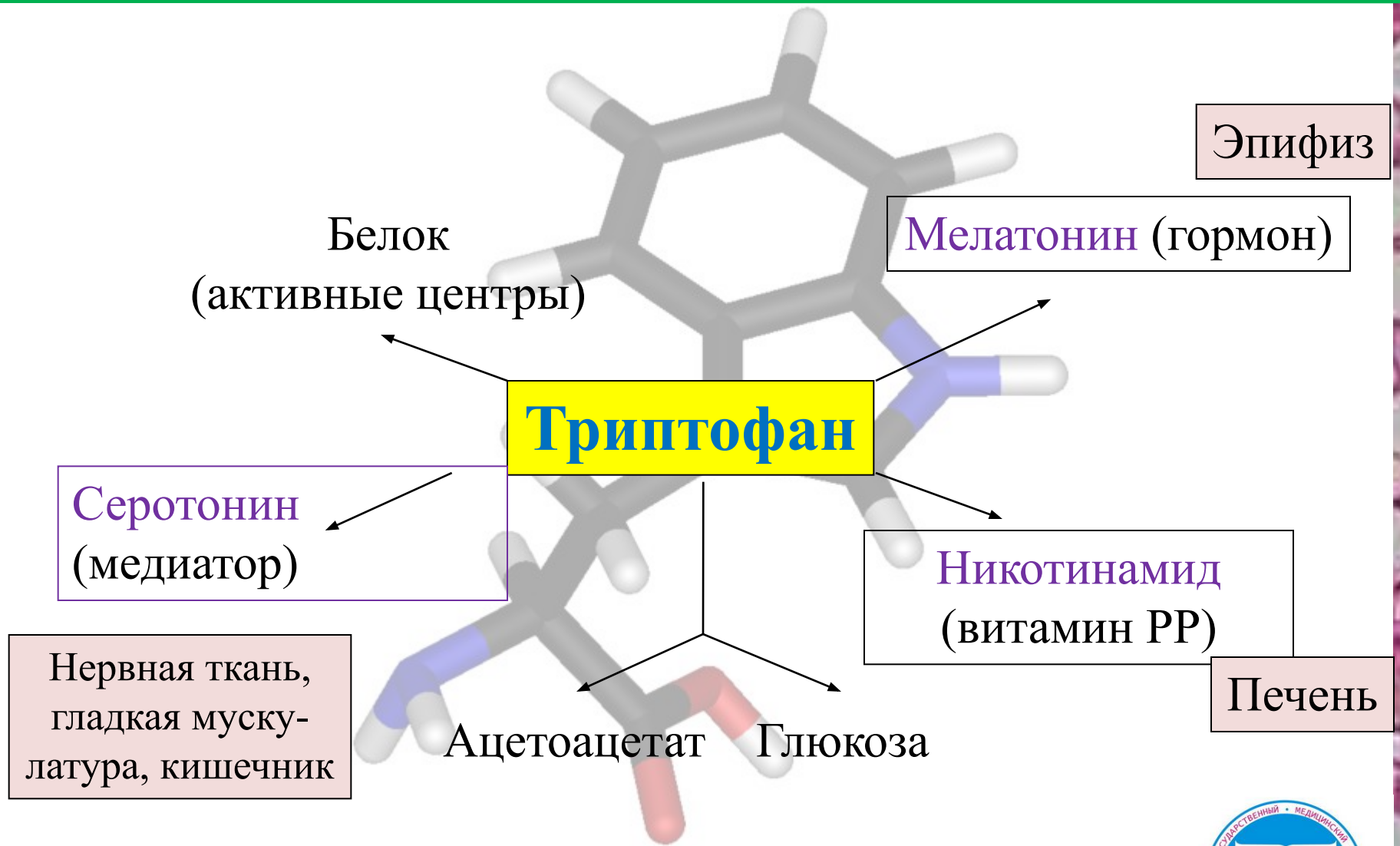
п-гидроксифенилпи-
руватдиоксигеназа



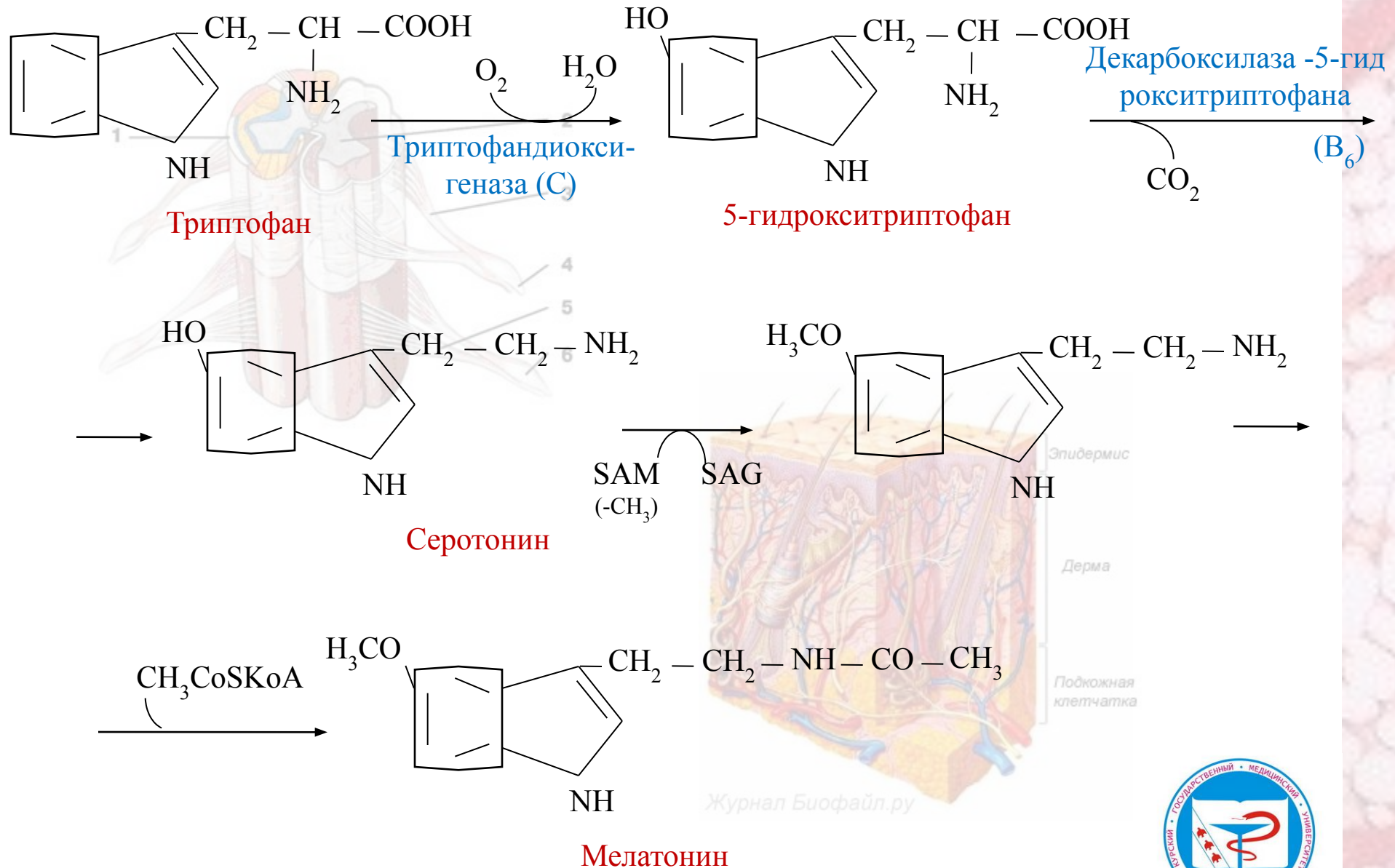
При лечении назначают малобелковую диету и витамин С.



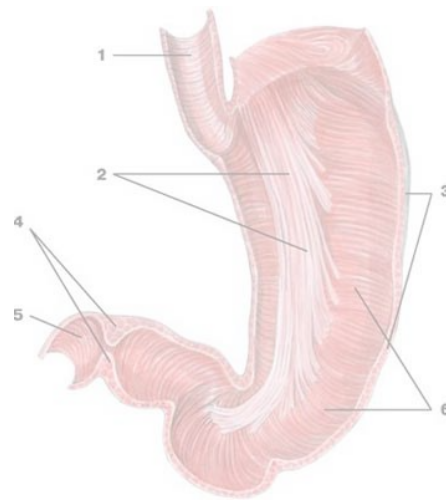
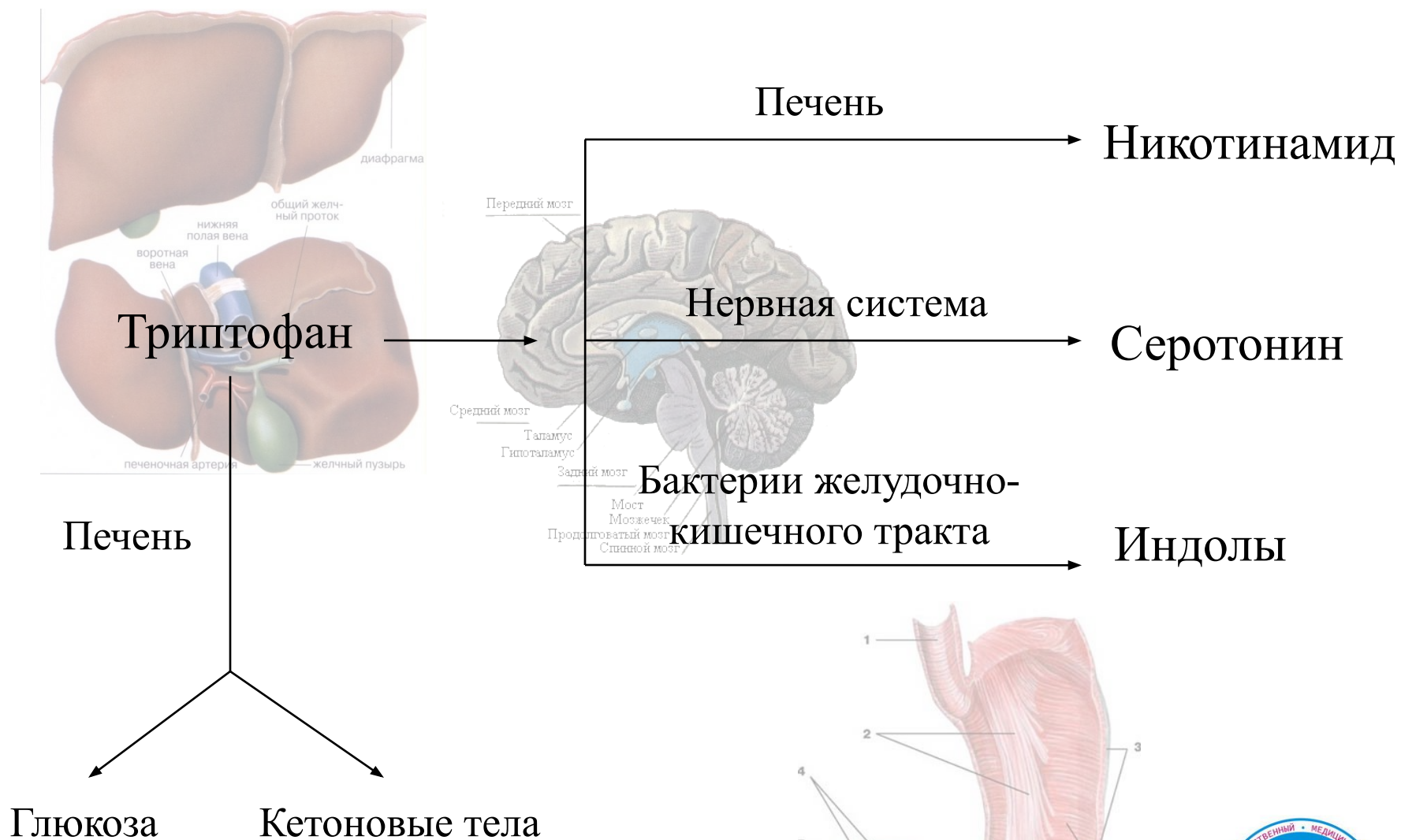
Биологическая роль триптофана (незаменимая, гликокетогенная)



Синтез серотонина (гладкая мускулатура, кишечник) и мелатонина (эпифиз)



Обмен триптофана

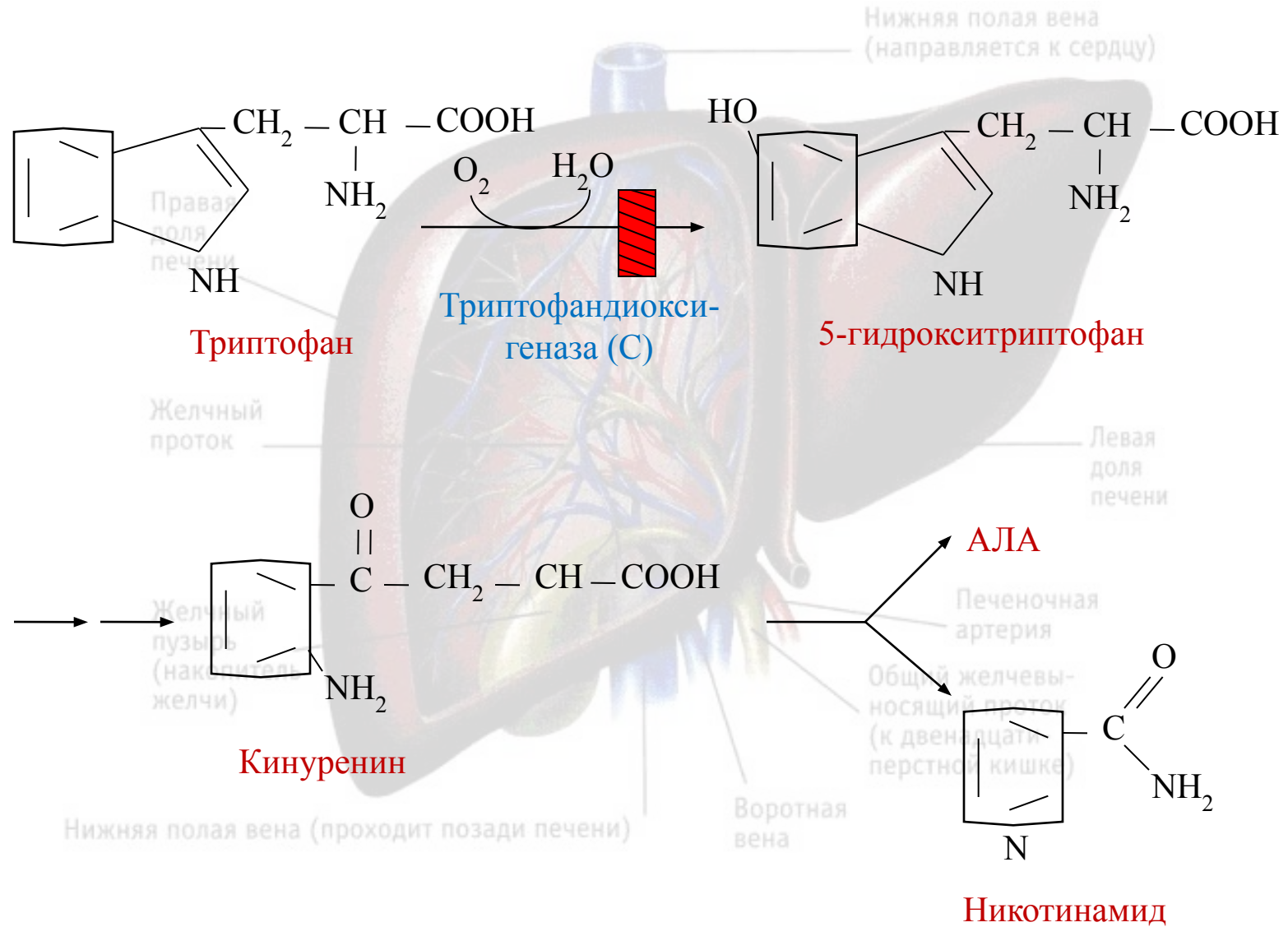


Биологическая роль серотонина

1. Стимулирует сокращения гладкой мускулатуры, перистальтику кишечника;
2. Оказывает сосудосуживающее действие, регулирует АД, t, дыхание;
3. Обладает антидепрессивным действием;
4. Участвует в аллергических реакциях;



Синтез витамина РР



Врожденное нарушение обмена триптофана - болезнь Хартнупа

Возникает метаболический дефект связан с генетическим дефектом фермента **триптофандиоксигеназы** или врожденным нарушением всасывания триптофана в кишечнике и реабсорбции в почках.

Основными клиническими и лабораторными проявлениями являются пеллагроподобные кожные проявления (**дерматит**), **диарея**, задержка умственного развития (**деменция**) (**гиповитаминоз 3Д**), психические расстройства, аттаксия, гипераминоацидурия.

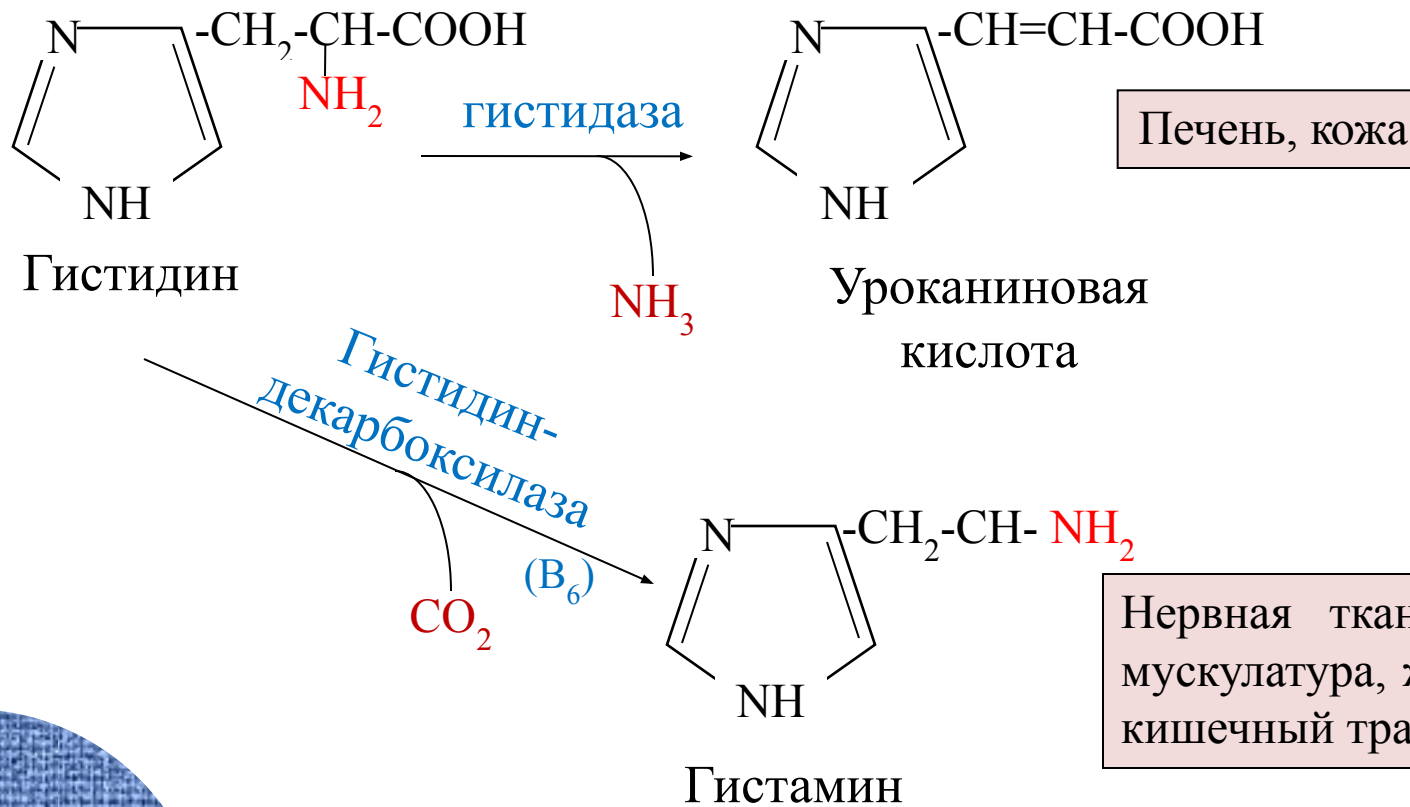
Три
гидрокситриптофан

триптофандиоксигеназа

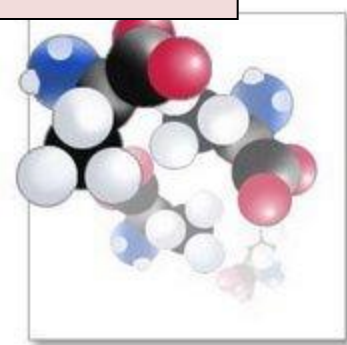
5-



Гистидин (гликопластическая, частично заменимая)



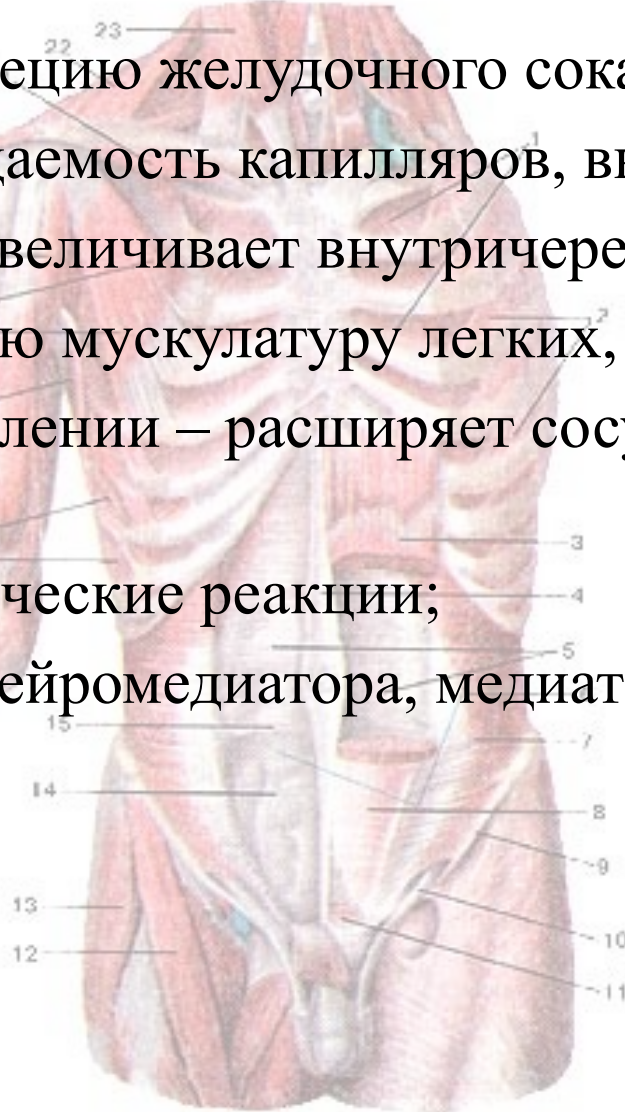
Наследственный дефект **гистидазы** вызывает накопление гистидина и развитие **гистидинемии**, которая проявляется задержкой в умственном и физическом развитии детей.



Биологическая роль гистамина

Гис → Гистамин

1. Стимулирует секрецию желудочного сока, слюны;
2. Повышает проницаемость капилляров, вызывает отеки;
3. Снижает АД, но увеличивает внутричерепное давление;
4. Сокращает гладкую мускулатуру легких, вызывая удушье;
5. Участвует в воспалении – расширяет сосуды, покраснение кожи, отёк;
6. Вызывает аллергические реакции;
7. Выполняет роль нейромедиатора, медиатора боли.



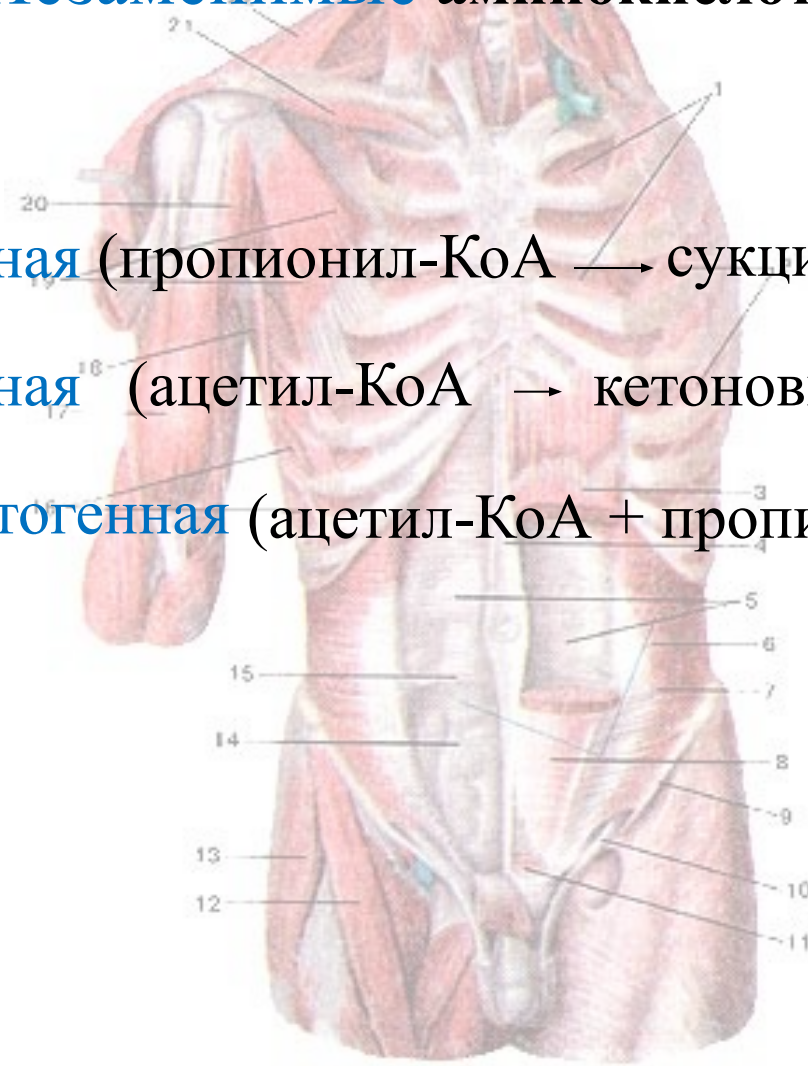
Валин, лейцин, изолейцин

Незаменимые аминокислоты

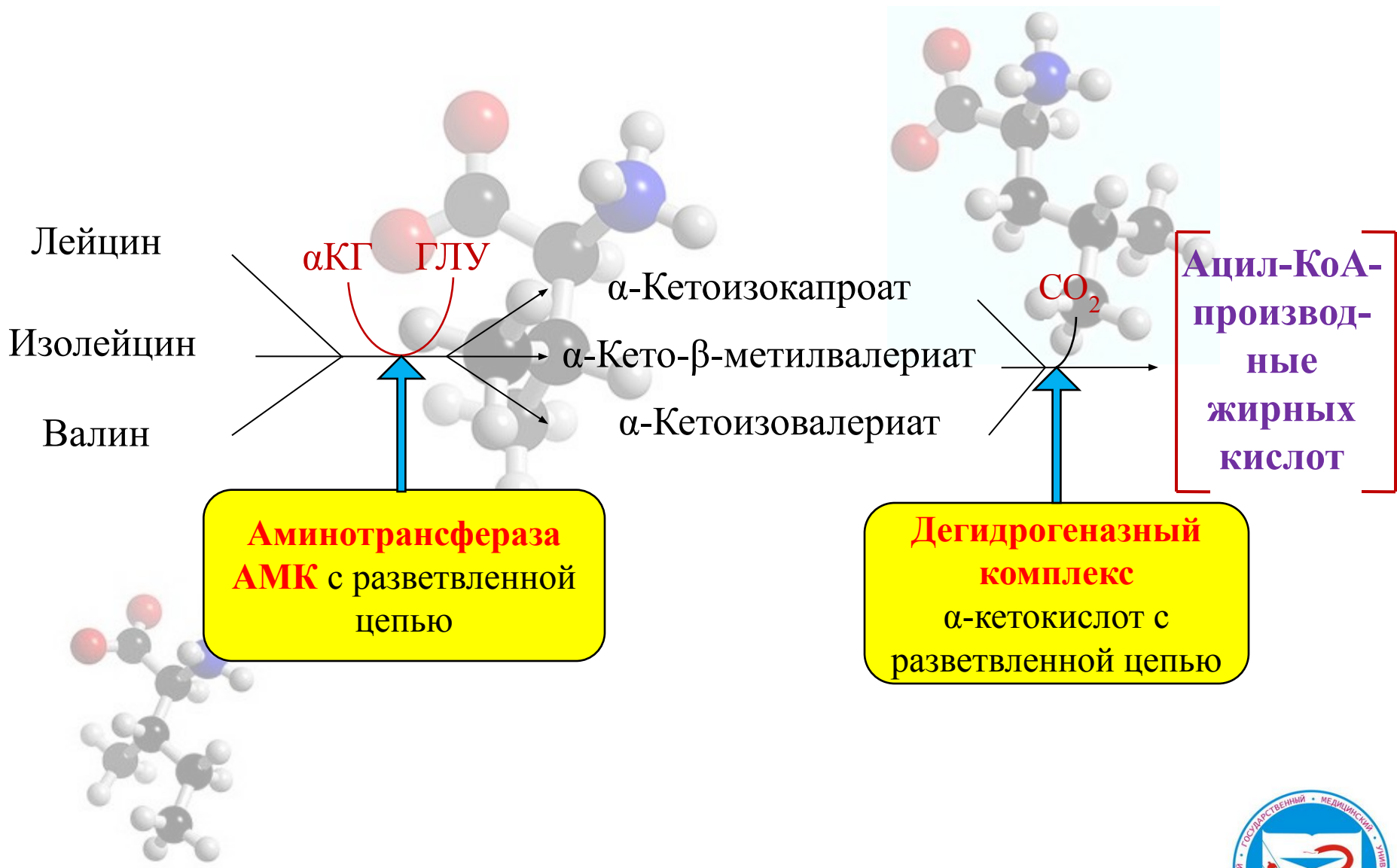
Вал → гликогенная (пропионил-КоА → сукцинил-КоА → глю)

Лей → кетогенная (ацетил-КоА → кетоновые тела)

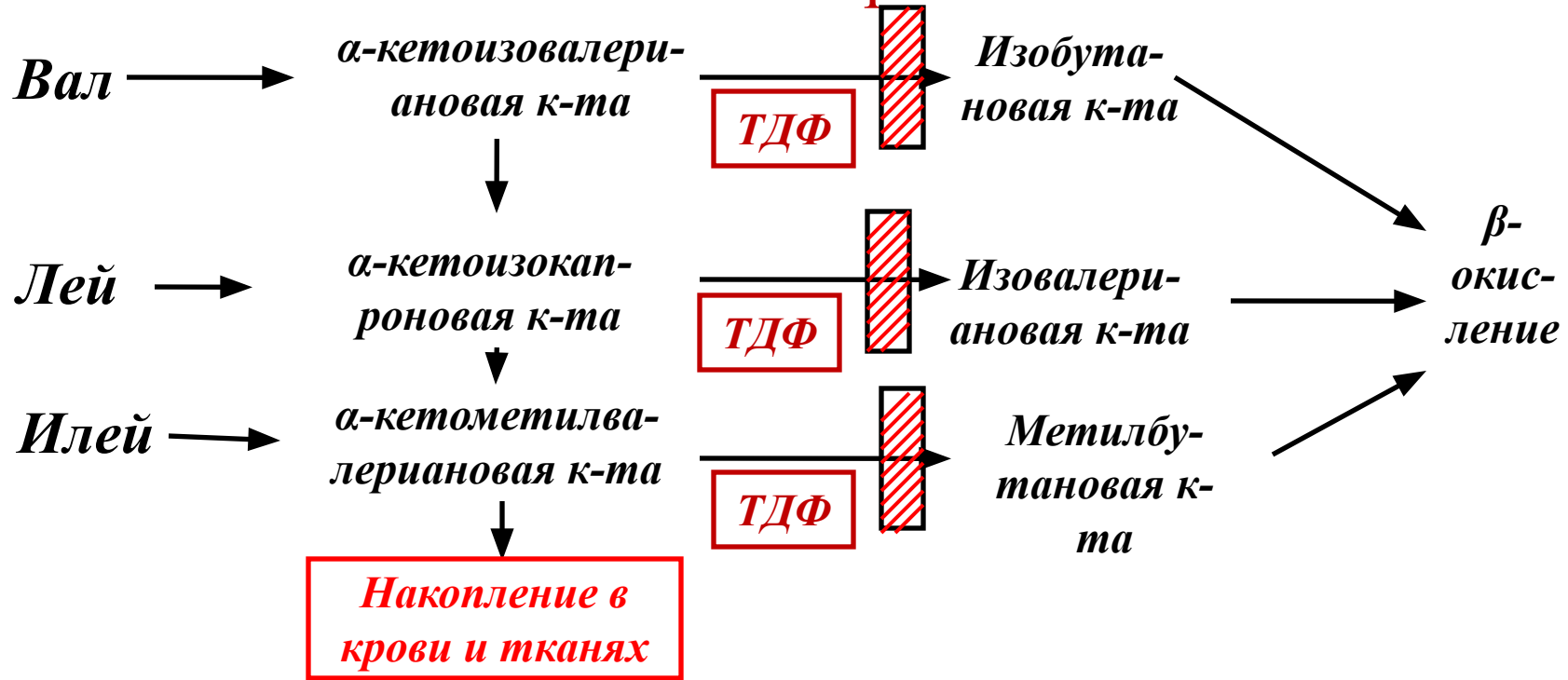
Илей → гликокетогенная (ацетил-КоА + пропионил-КоА)



Обмен аминокислот с разветвленной цепью



«Моча с запахом кленового сиропа»



Нарушение биосинтеза апоферментов или коферментов катализа окислительного декарбоксилирования продуктов обмена ВАЛ, ЛЕЙ, ИЛЕЙ

Нарушения чувствительности, боли, мышечная слабость, психические расстройства, задержка развития Нарушения чувствительности, боли, мышечная слабость, психические расстройства, задержка развития,

Ограничение белка, искусственное вскармливание смесью с органичением: ВАЛ, ЛЕЙ, ИЛЕЙ. Мегавитаминотерапия