
Белки-2

Тканевой обмен

аминокислот

лекция

Содержание лекции

1. Основные реакции обмена аминокислот

- реакции по радикалу
- реакции на карбоксильную группу
- реакции на аминогруппу

2. Аммиак, пути его образования, токсичность

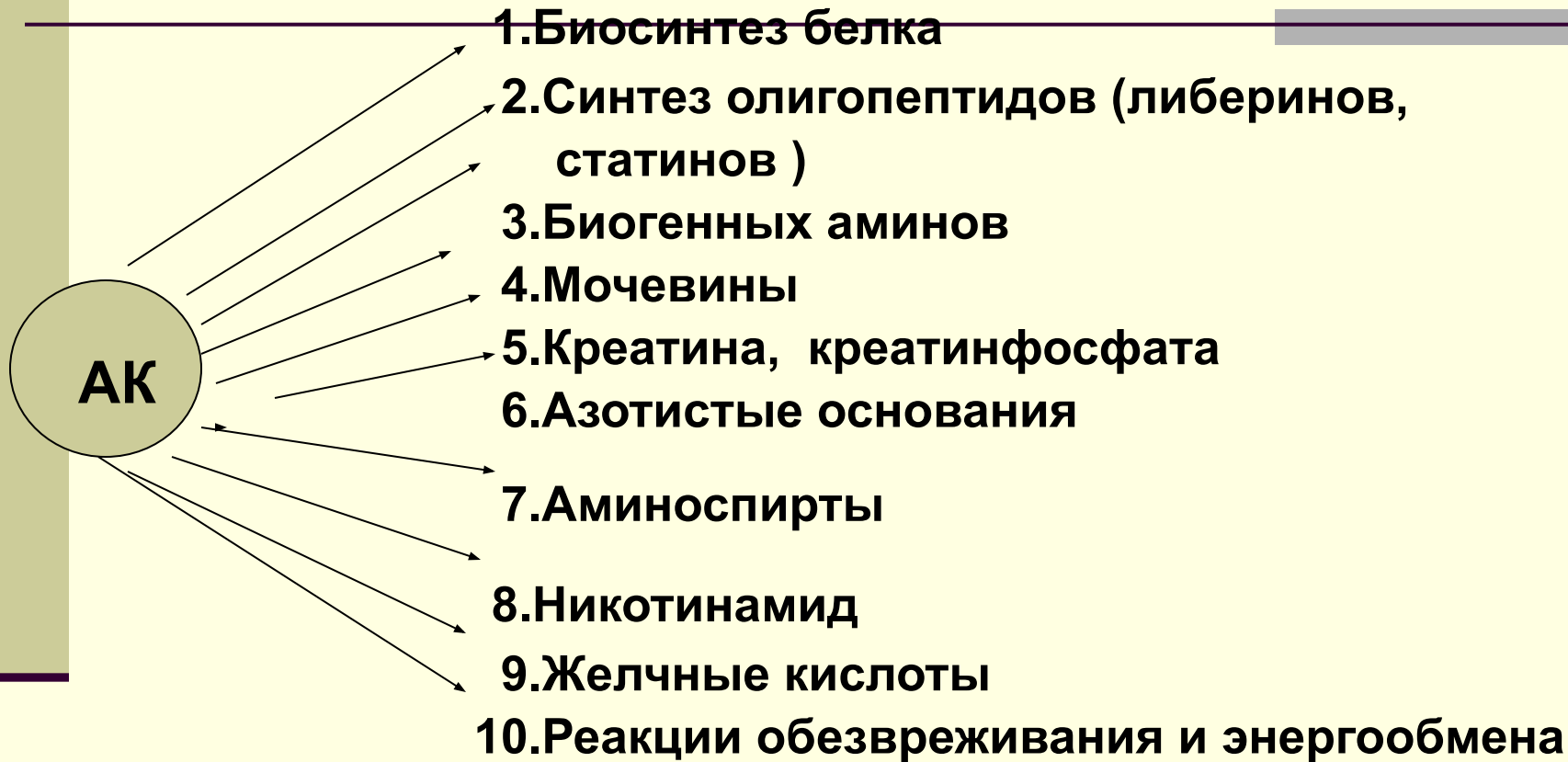
3. Пути детоксикации аммиака

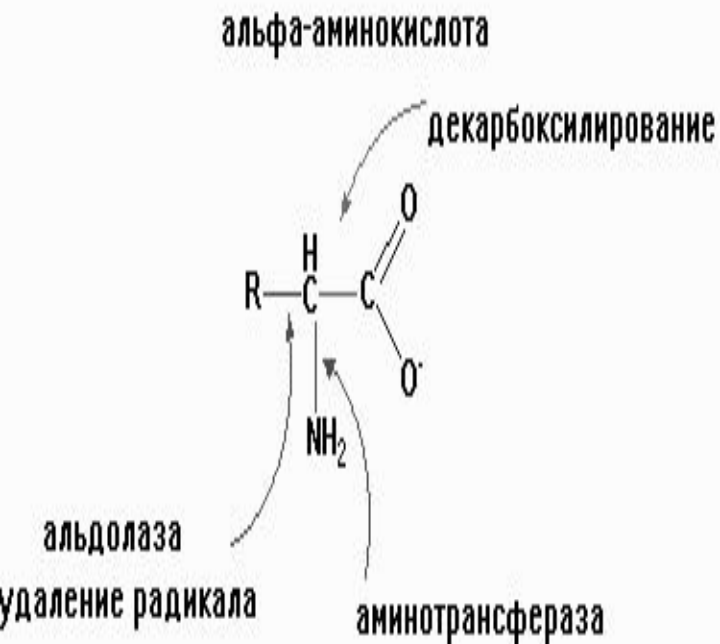
4. Пути вступления аминокислот в ЦТК





Пути утилизации Аминокислот:

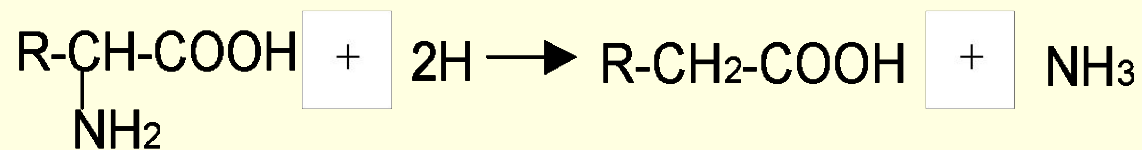




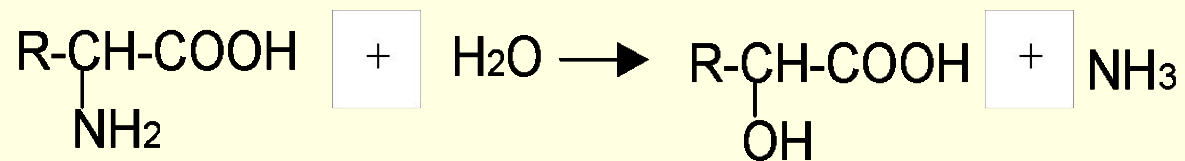
Кроме индивидуальных путей обмена, известен ряд превращений, **общий почти для всех аминокислот. Это реакции:**

- 1. по радикалу (R)- реакции гидроксилирования (про----> O-про)**
разрыва радикала
(образование Vit PP из ТРП);
- 2. Реакции на --COOH группу- декарбоксилирование (образование биогенных аминов, ГИС □ гистамин)**
- 3. Реакции на группу NH₂- дезаминирование 4х типов:**

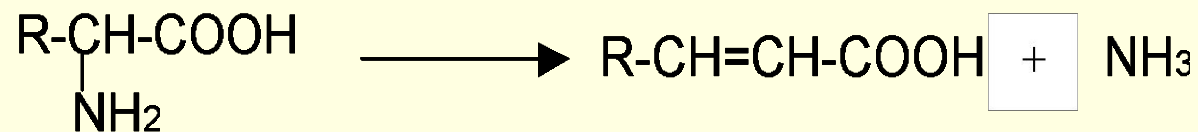
Восстановительное дезаминирование



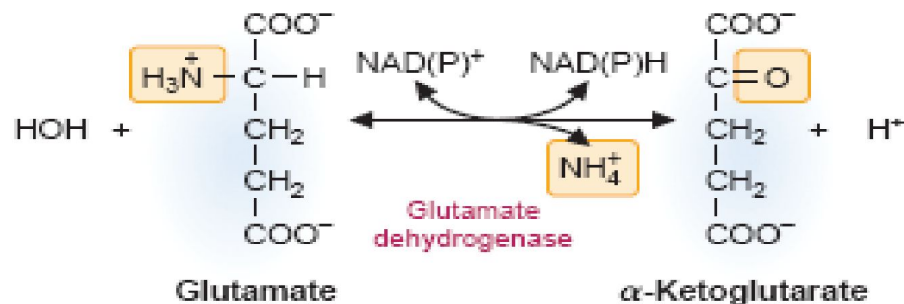
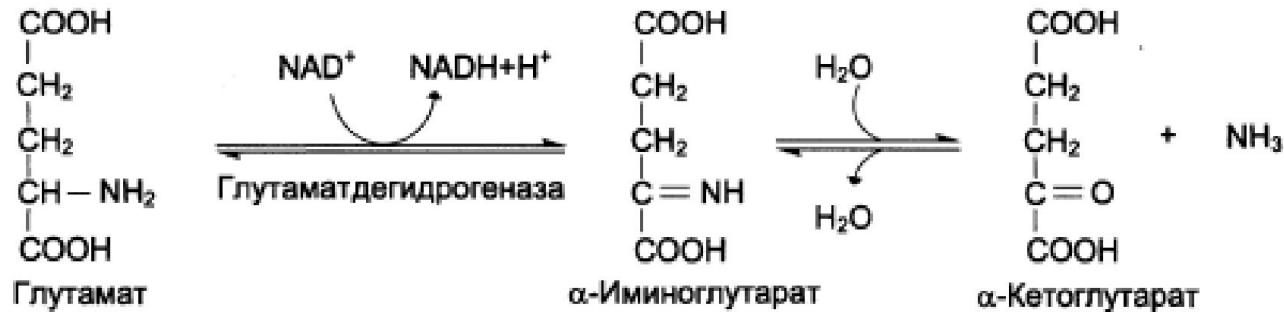
Гидролитическое дезаминирование

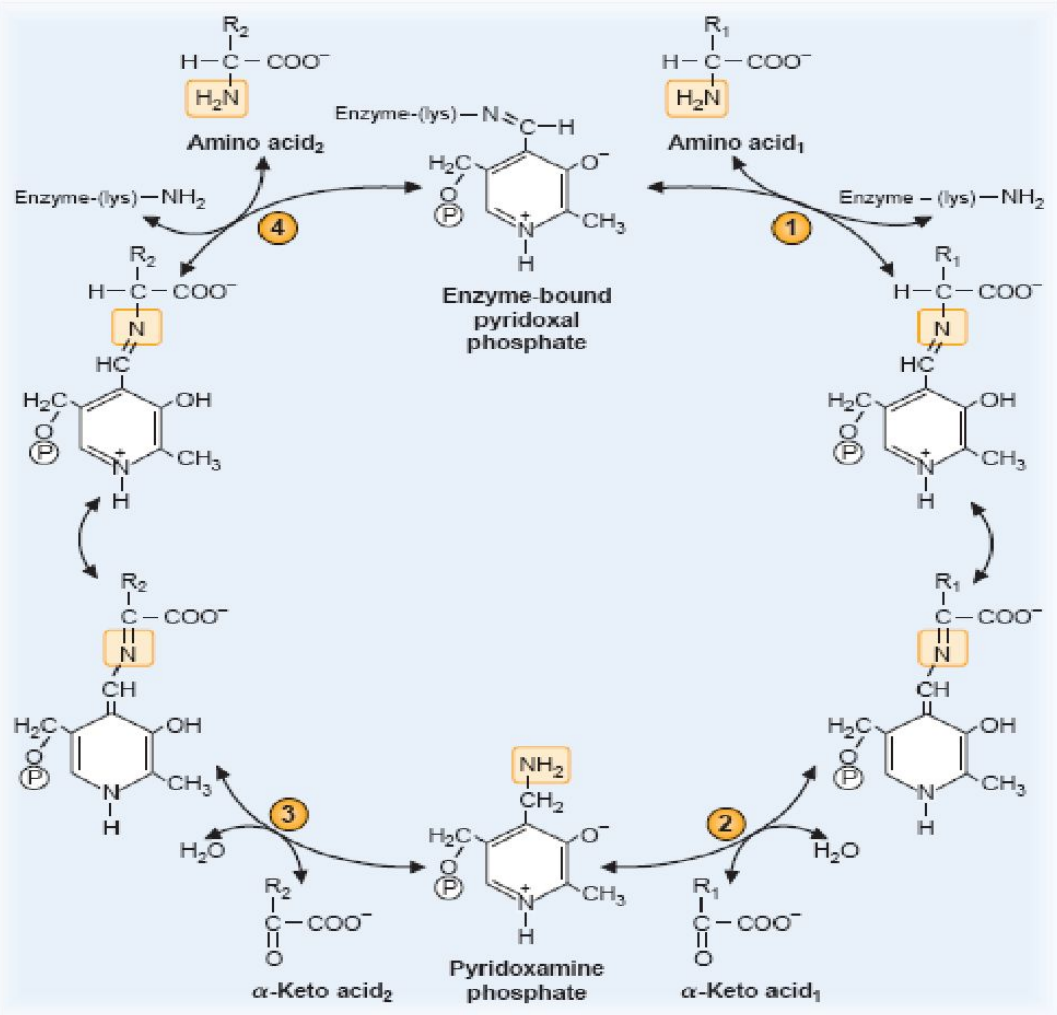


Внутримолекулярное дезаминирование

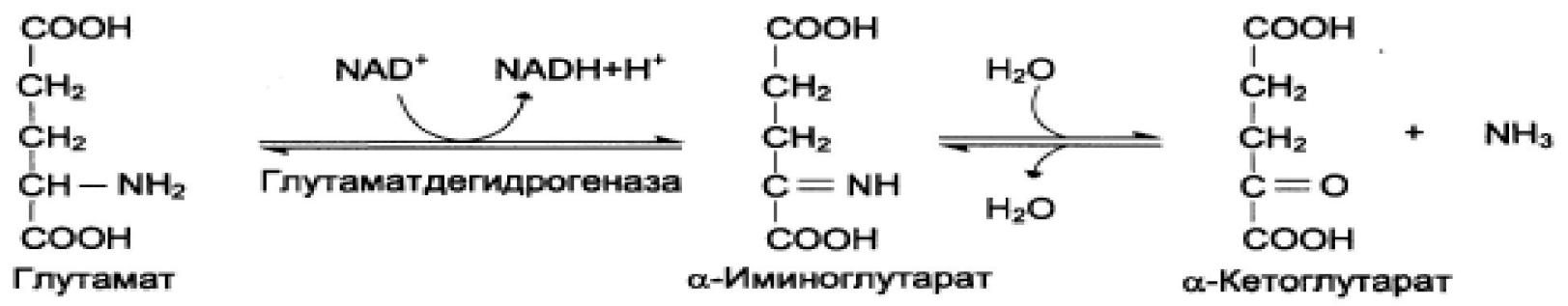


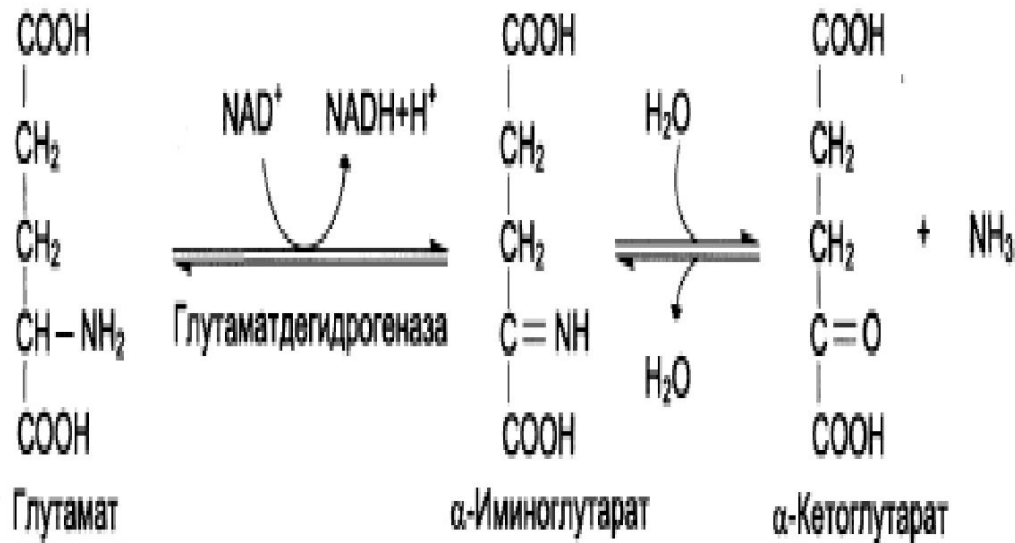
Аэробное прямое окислительное дезаминирование катализируется оксидазами D-аминокислот (D-оксидазы) в качестве кофермента использующими ФАД, и оксидазами L-аминокислот (L-оксидазы) с коферментом ФМН. В организме человека эти ферменты присутствуют, но практически неактивны.





Анаэробное прямое окислительное дезаминирование существует только для глутаминовой кислоты, катализируется только глутаматдегидрогеназой, превращающей глутамат в α -кетоглутарат. Фермент глутаматдегидрогеназа имеется в митохондриях всех клеток организма (кроме мышечных). Этот тип дезаминирования теснейшим образом связан с трансаминированием аминокислот и формирует с ним процесс трансдезаминирования





Первая стадия является ферментативной с образованием промежуточного продукта- **иминокислоты**, которая спонтанно, без участия фермента, распадается на аммиак и **α-кетокислоту**.

Этот тип реакций наиболее распространен в тканях

Непрямое окислительное дезаминирование (трансдезаминирование)

Непрямое окислительное дезаминирование включает 2 этапа и активно идет во всех клетках организма.

Первый этап заключается в обратимом переносе NH₂-группы с аминокислоты на кетокислоту с образованием новой аминокислоты и новой кетокислоты – этот перенос называется трансаминирование и его механизм довольно сложен. В качестве кетокислоты-акцептора ("кетокислота 2") в организме обычно используется α-кетоглутаровая кислота, которая превращается в глутамат ("аминокислота 2").

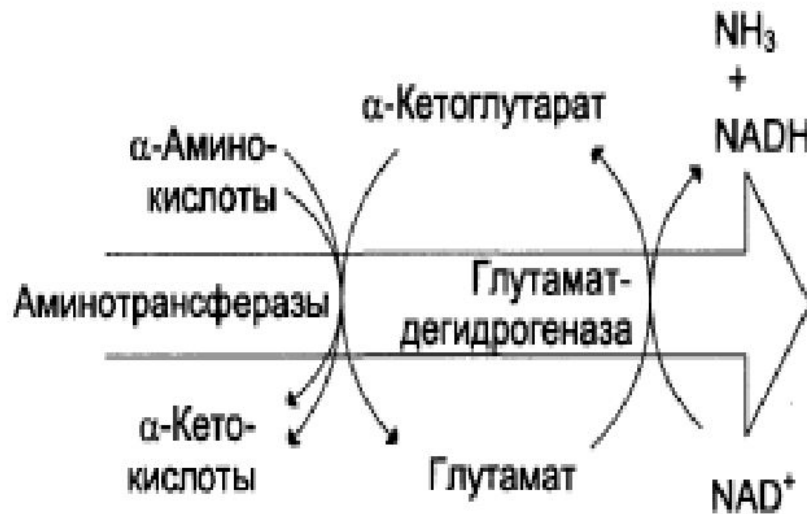
$\text{ГЛУ} + \text{NAD}^+ \rightarrow \square \text{иминоглут кислота} + \text{НОН} - \square$

$\rightarrow \square \alpha\text{-кетоглутарат} + \text{NADH} + \text{H}^+ + \text{NH}_3$

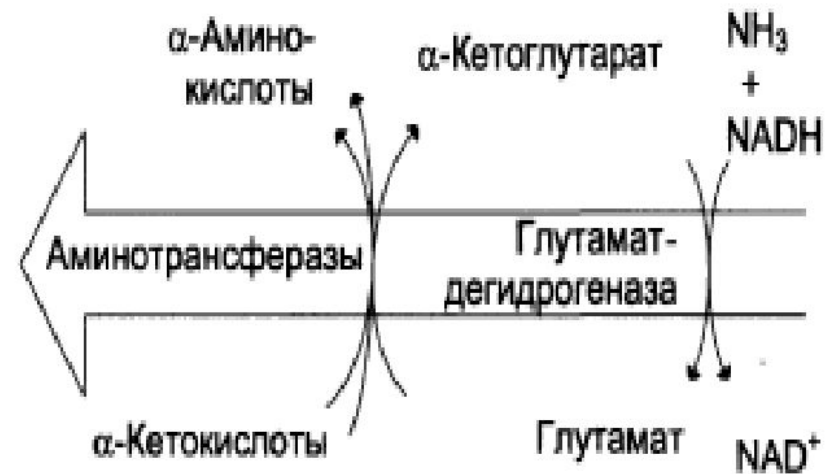
Первая стадия катализируется ГДГ (анаэробный фермент)

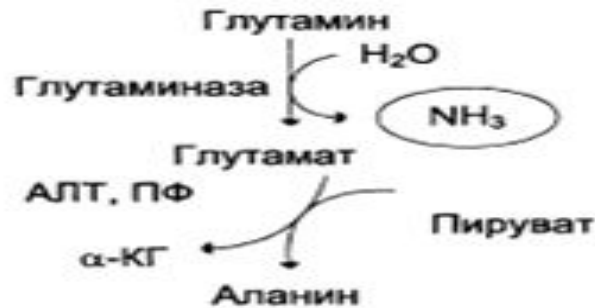
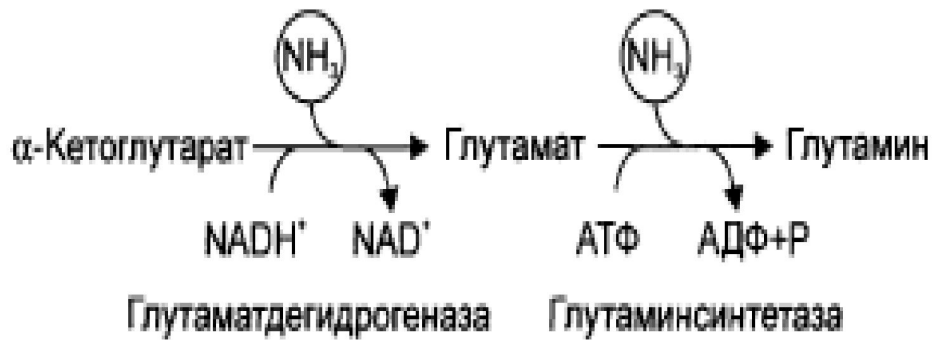
~~Вторая стадия проходит спонтанно. Реакция- обратима!~~

А. Катаболизм аминокислот

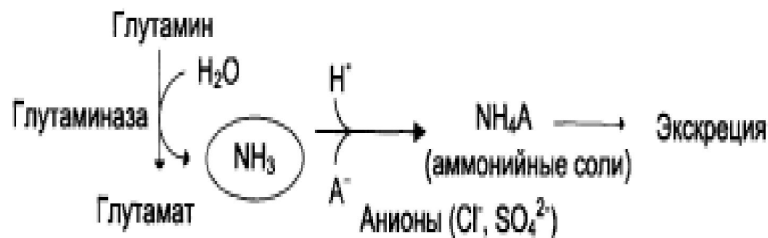


Б. Синтез аминокислот



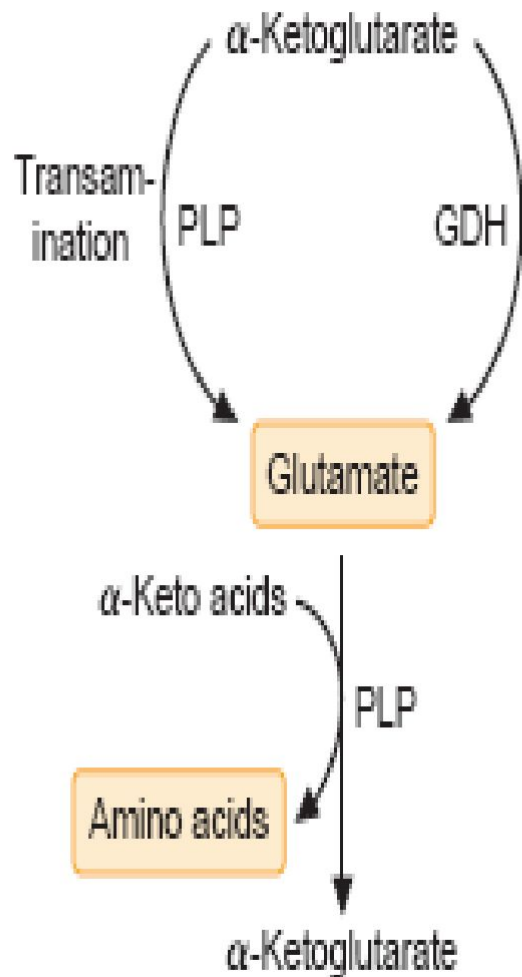


Метаболизм азота глутамина в кишечнике.



Продукт трансаминирования глутаминовая кислота: является одной из транспортных форм аминного азота в гепатоциты, способна реагировать со свободным аммиаком, обезвреживая его.

Процесс трансдезаминирования идет в организме непрерывно, потому что: сопряженные реакции трансаминирования и дезаминирования создают поток лишнего аминного азота из периферических клеток в печень для синтеза мочевины и в почки для синтеза аммонийных солей.

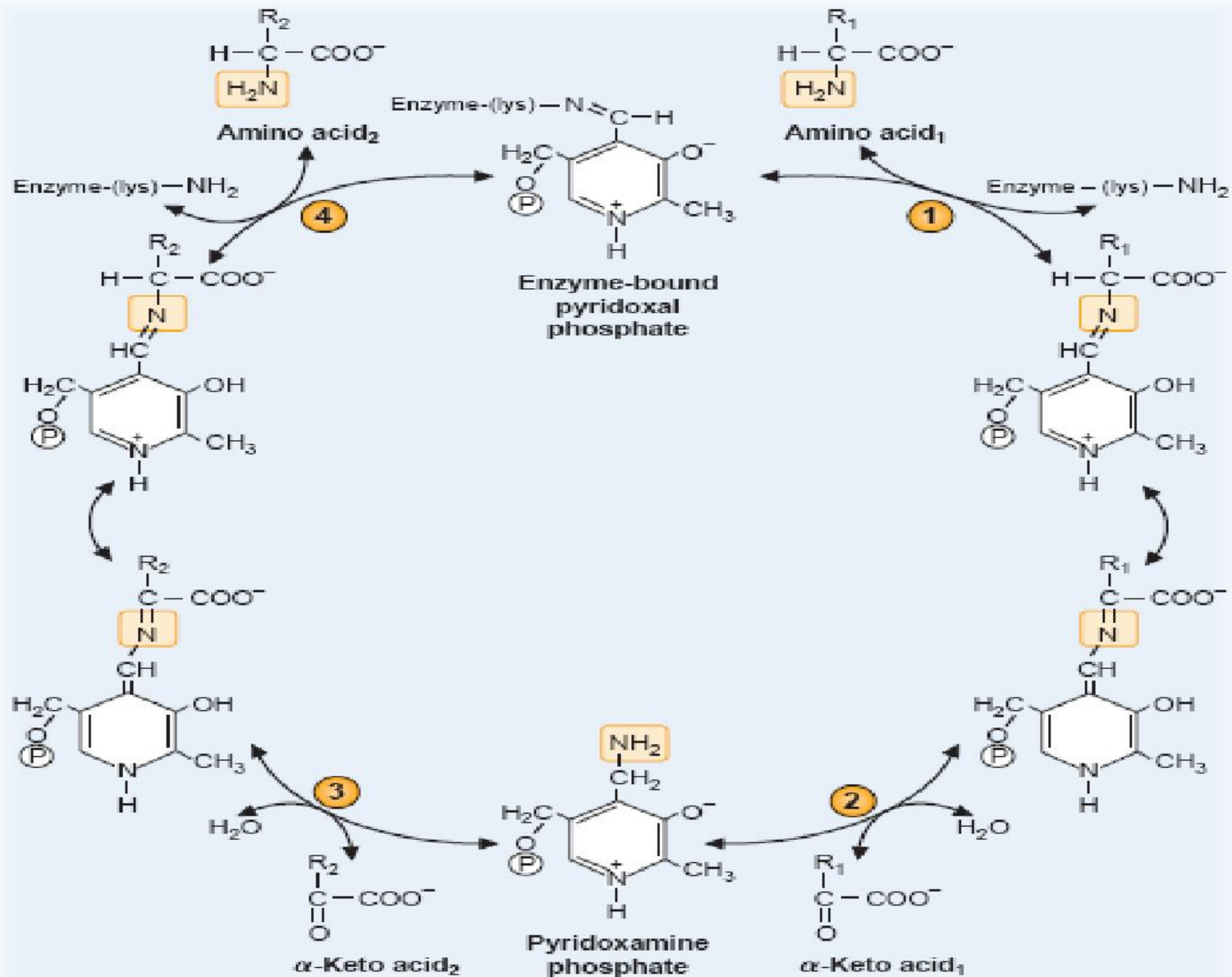


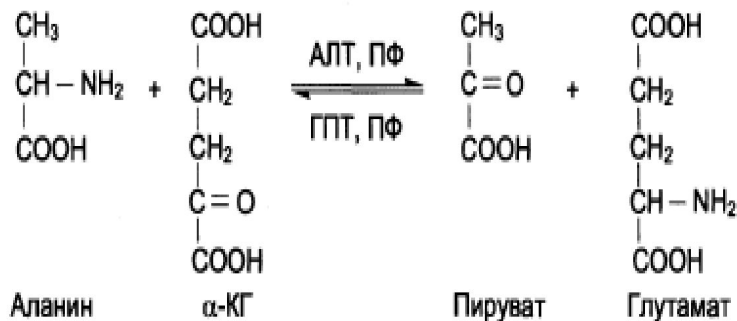
Трансаминирование нуждается в витамине В6

Катализируют реакцию ферменты аминотрансферазы, Они являются сложными ферментами, в качестве кофермента имеют пиридоксальфосфат (активная форма витамина В6).

В тканях насчитывают около 10 аминотрансфераз, обладающие групповой специфичностью и вовлекающие в реакции все аминокислоты, **кроме пролина, лизина, треонина**, которые не подвергаются трансаминированию.

Весь перенос аминогруппы совершается в две стадии:

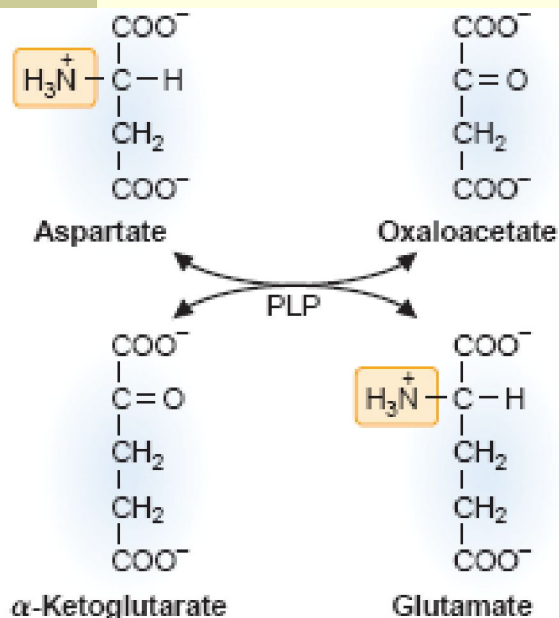


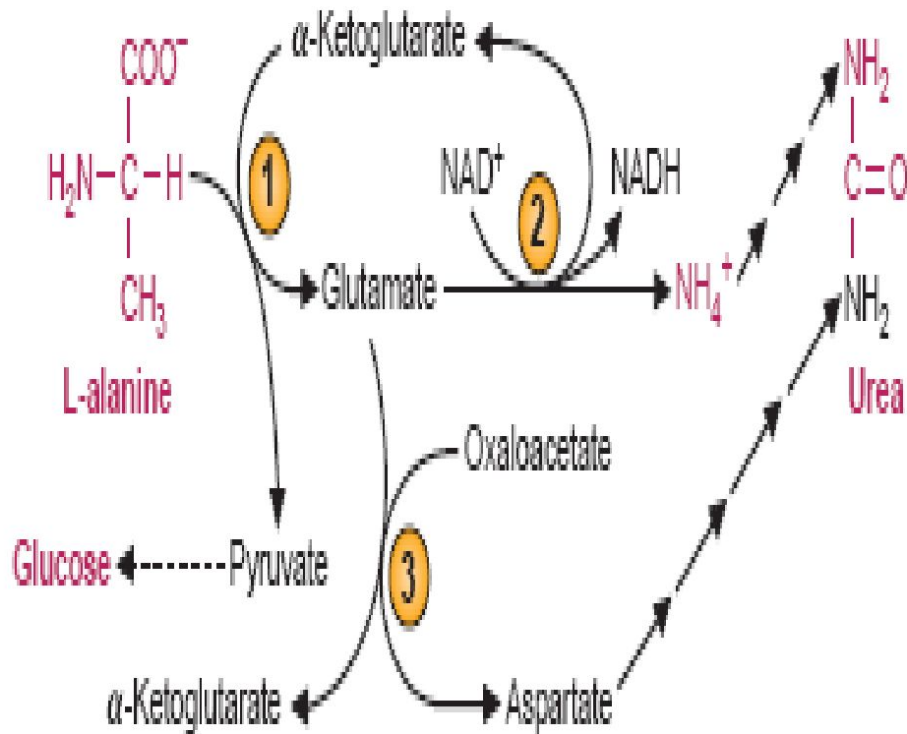


**Это главный путь
удаления азота у
аминокислот.**

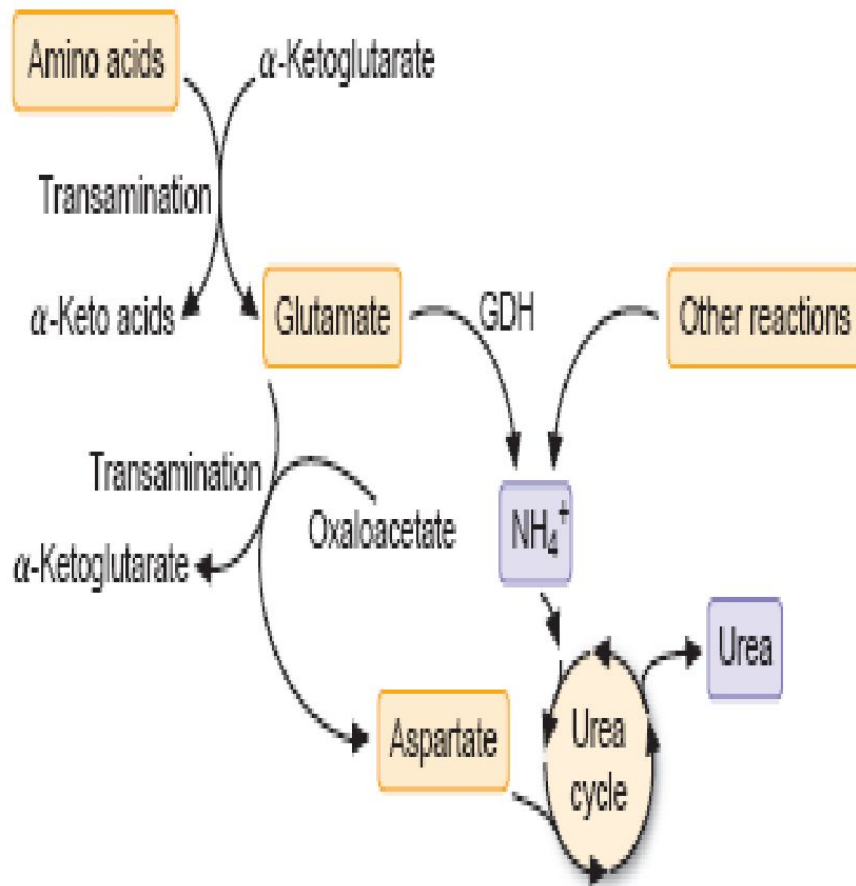
**Выделены
трансаминазы,
катализирующие
переаминирование
большинства
аминокислот**

**После поступления
пищевых
аминокислот из
воротной вены,
например,
значительная часть
их в печени
подвергается
переаминированию**





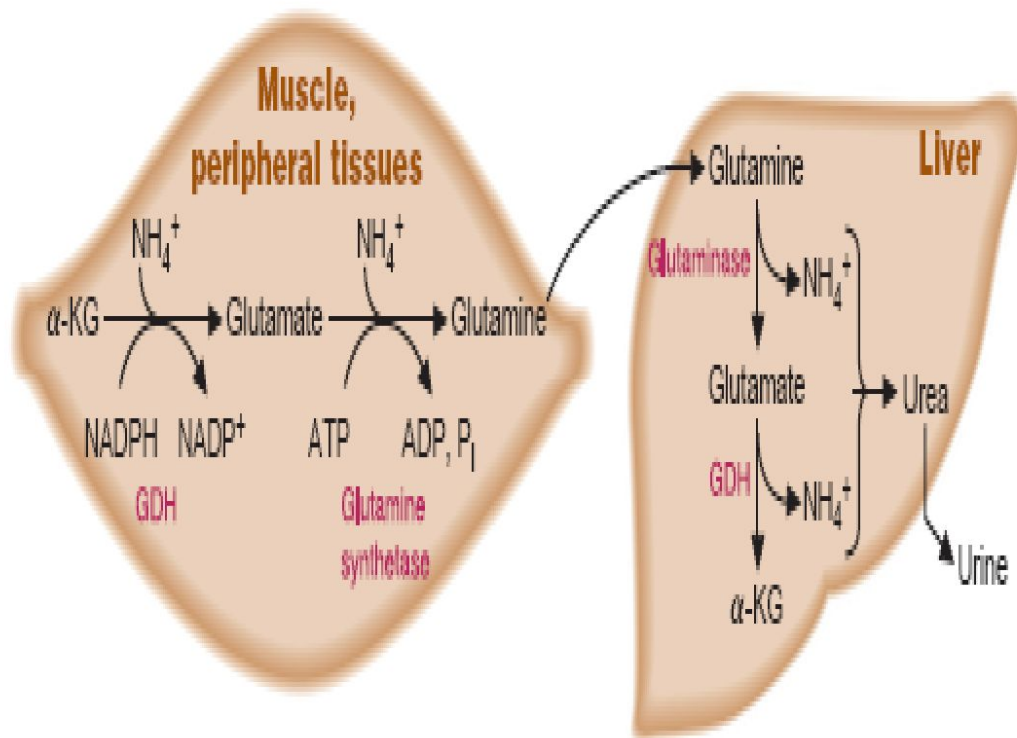
Исключением являются аминокислоты с разветвленным углеводородным радикалом, для которых в печени нет соответствующих трансаминаз, о чем говорит более высокая концентрация таких аминокислот в крови, оттекающей от печени по сравнению с концентрацией в крови воротной вены.



Непрямое окислительное дезаминирование.

Почти все природные а/к сначала реагируют с α-КГК в реакции трансаминирования с образованием ГЛУ и соответствующей кетокислоты, а образовавшаяся ГЛУ затем подвергается прямому окислительному дезаминированию под действием ГДГ.

Г.е. все а/к подвергаются дезаминированию непрямым путем, только через стадию образования ГЛУ



Поскольку обе эти реакции – и трансаминирование, и прямое

дезаминирование-обратимы, то создаются условия для синтеза новой заменимой а/к, если в организме есть соответствующие кетокислоты. Организм человека не наделен способностью синтезировать углеводные скелеты (т.е. α -кетокислоты) незаменимых а/к. Этой способностью обладают растения.

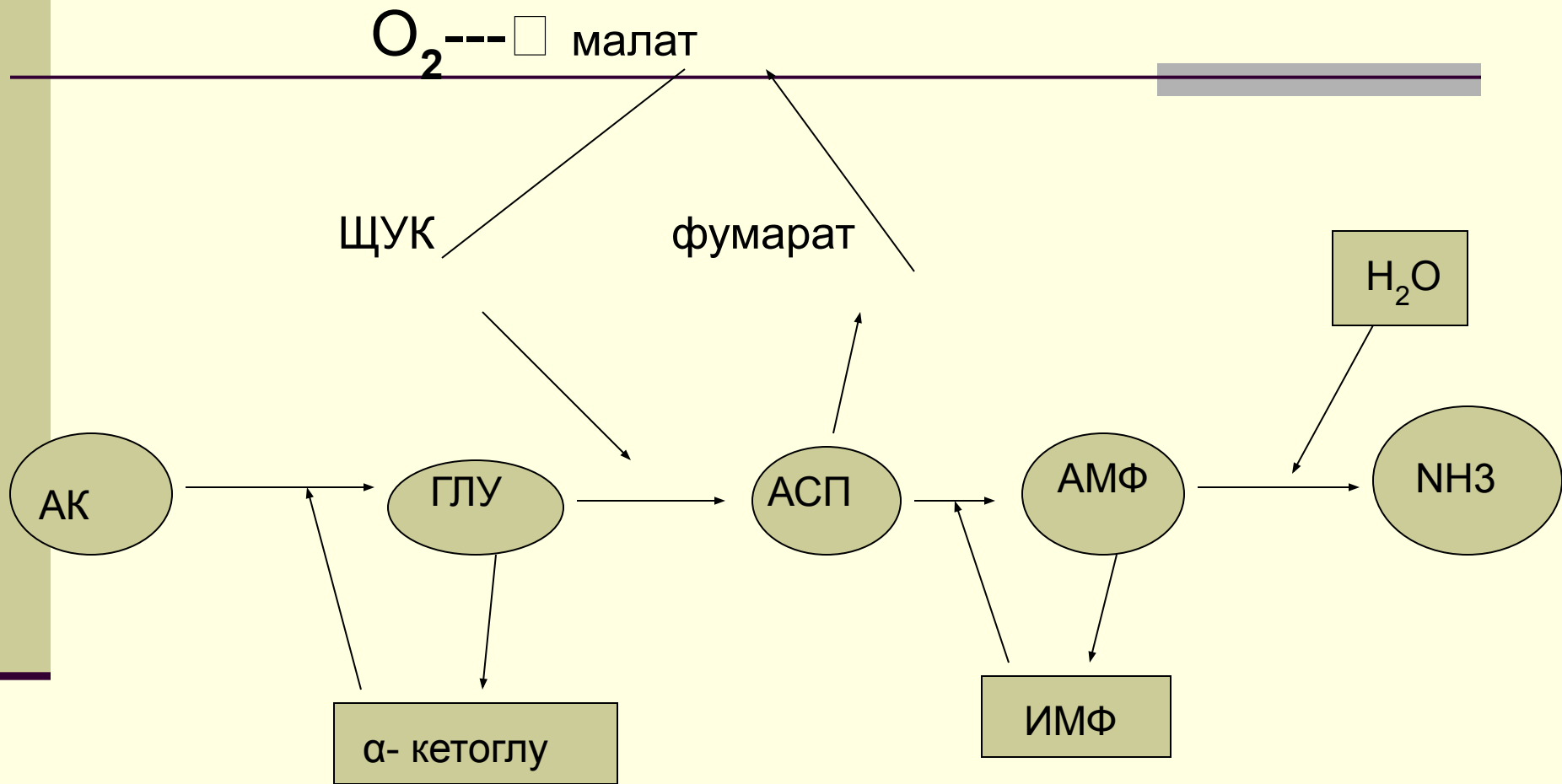
**Т.о. можно сказать, что
путь синтеза заменимых
а/к в организме - это
непрямое
окислительное
дезаминирование,
которое запущено в
обратном направлении.
Этот путь называется
трансаминированием**

В мышце дезаминирование аминокислот идет особым образом

Так как в скелетных мышцах нет ГДГ и нет возможности производить прямое дезаминирование аминокислот, то для этого существует особый путь

В мышечных клетках при интенсивной работе, когда идет распад мышечных белков, активируется альтернативный способ дезаминирования аминокислот – цикл АМФ-ИМФ.

Образовавшийся при трансаминировании глутамат при участии АсАТ реагирует с оксалоацетатом и образуется аспарагиновая кислота. Аспартат далее передает свою аминогруппу на инозинмонофосфат (ИМФ) с образованием АМФ, который в свою очередь подвергается дезаминированию с образованием свободного аммиака.

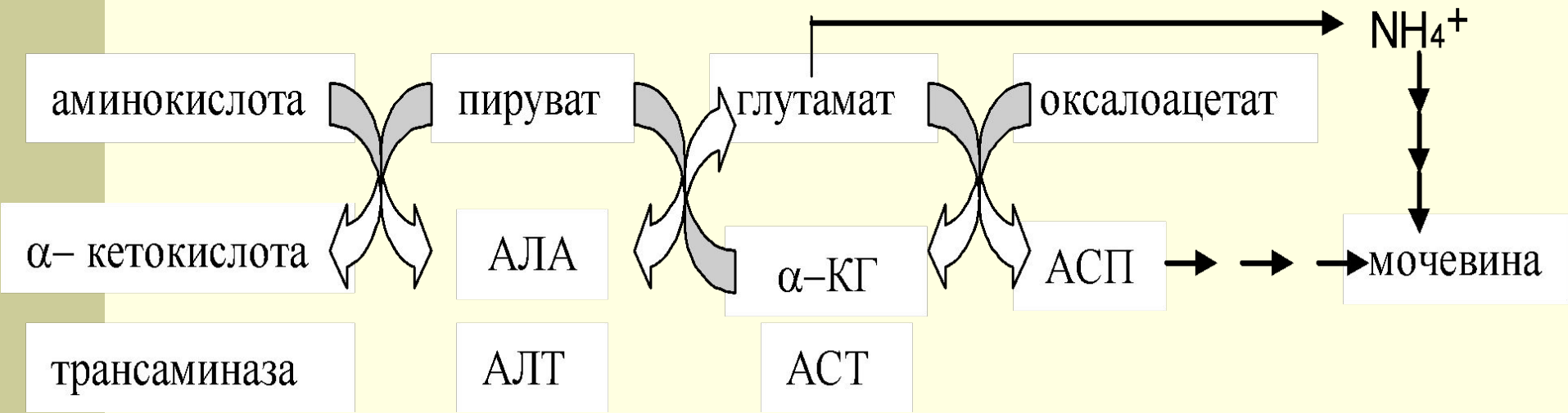


**Существует еще один механизм
непрямого дезаминирования α - а/к, при
котором ГЛУ, АСП, и АМФ выполняют роль
системы переноса NH_2 - группы:**



ГДГ выполняет следующие функции:

- 1. Осуществляет связь обмена а/к с ЦТК через α -кетогЛУ**
- 2. Обеспечивает связывание аммиака**
- 3. Обеспечивает синтез всех заменимых аминокислот**
- 4. Обеспечивает перекачку протонов с NADH на NADFH (пластическая функция при синтезе а/к)**





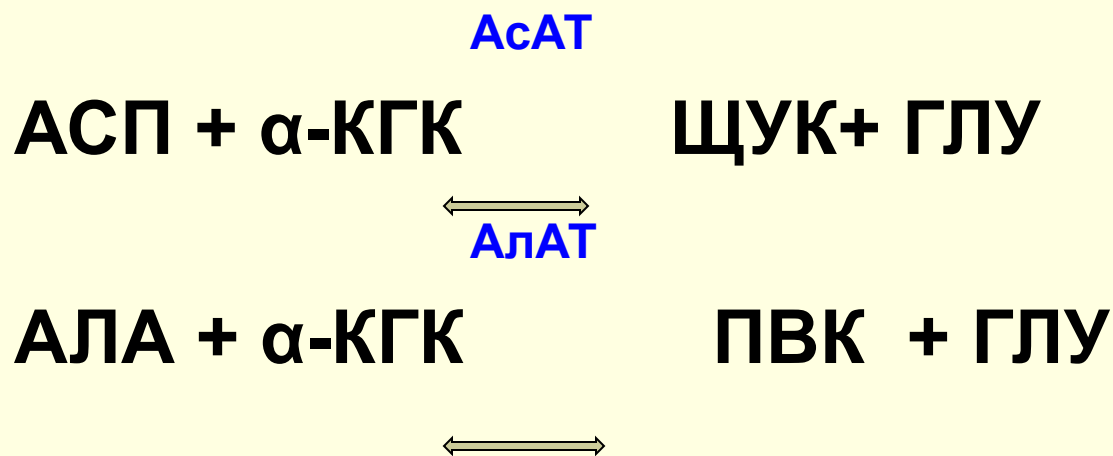
Трансаминирование-это главный путь удаления азота у аминокислот.

Выделены трансаминазы, катализирующие переаминирование большинства аминокислот. После поступления пищевых аминокислот из воротной вены, например, значительная часть их в печени подвергается переаминированию

Исключением являются аминокислоты с разветвленным углеводородным радикалом, для которых в печени нет соответствующих трансаминаз, о чем говорит более высокая концентрация таких аминокислот в крови, оттекающей от печени по сравнению с концентрацией в крови воротной вены.

Клиническое значение определения активности трансаминаз

Для клинических целей наибольшее значение имеют 2 трансаминазы- АсАТ и АлАТ



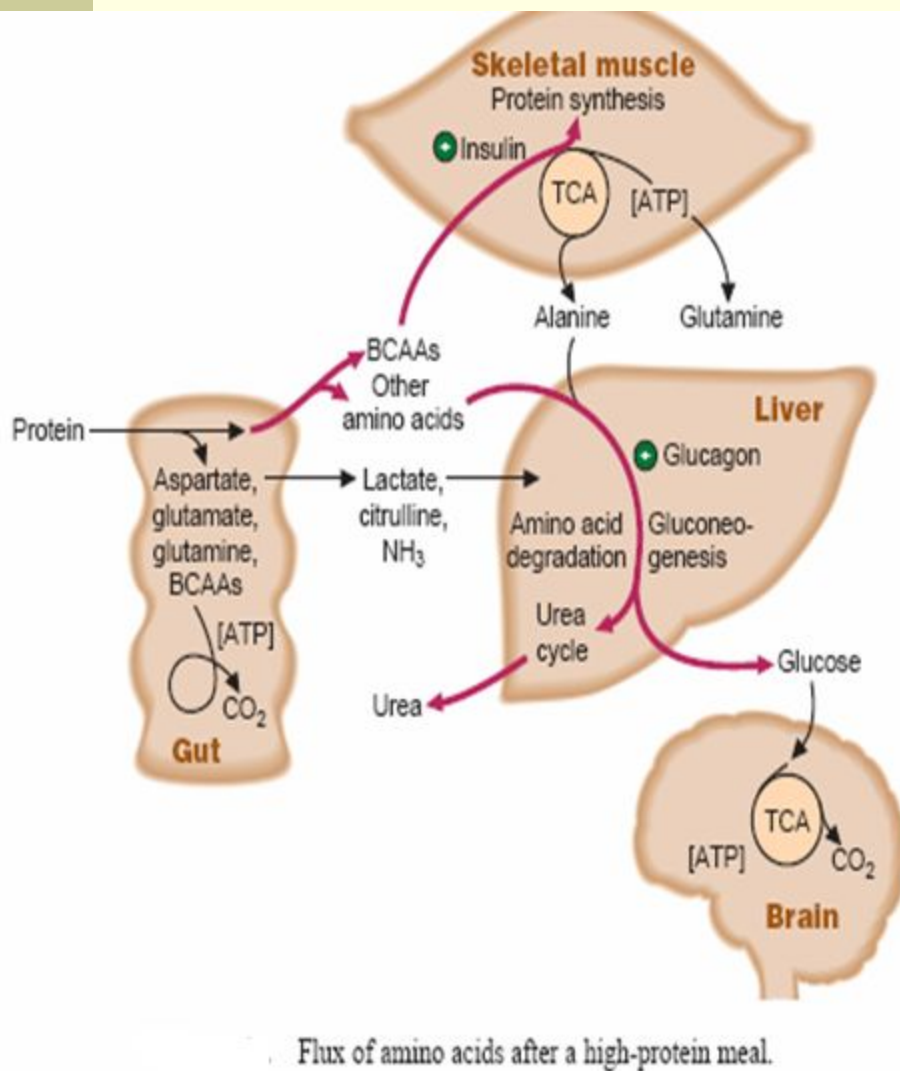


В сыворотке крови здоровых людей активность этих трансаминаз в среднем составляет-15-20 Е., по сравнению с десятками и сотнями тысяч единиц во внутренних органах и тканях. Поэтому острые и хронические заболевания сопровождаются деструкцией клеток, и выходом АсАТ и АлАТ из очага поражения в кровь.



**Наибольшая
активность АлАТ
приходится на печень,
а АсАТ на миокард**

**Поэтому определение
активности АсАТ в
сыворотке крови
используется для
ранней диагностики
болезней Боткина, а
также для ее
безжелтушных форм.
Высокая активность
фермента
поддерживается 10-15
дней, затем
постепенно снижается**

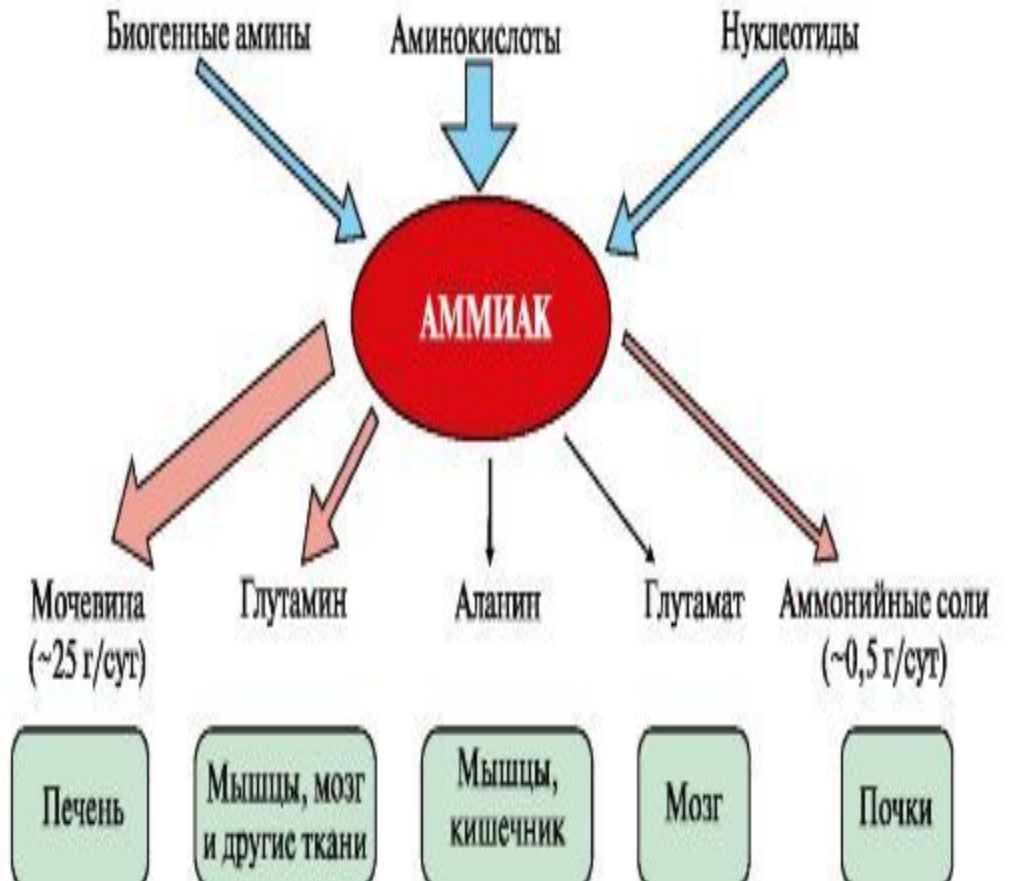


Определение активности АсАТ используется для ранней диагностики ИМ. Причем увеличение активности наблюдается через 24-36 час И снижается на 3-7 сутки, при благоприятном исходе. Для дифференциальной диагностики гепатита и ИМ используется коэффициент де Ритиса:

$$K = \frac{\text{АсАТ}}{\text{АсАТ}} = 1.5-2 \text{ (в норме)}$$

Если $K > 2$ – ИМ. Если $K < 0.6$ ----болезнь Боткина

Токсичность аммиака и пути его обезвреживания



1. Аммиак в тканях протонирован

(NH_4^+), т.е. он связывает H^+ , и тем самым изменяет КЩБ (кислотно-щелочной баланс).

2. Аммиак вступает в реакции «насильственного» аминирования α -кетокислот, извлекает из ЦТК важнейшие субстраты и вызывает тем самым низкоэнергетический сдвиг, т.е. состояние близкое к гипоксическому



3. Аммиак изменяет соотношение ионов натрия и калия т.к. близок к ним по физико-химическим свойствам: следовательно нарушается водно-электролитный баланс

4. Аммиак обладает нейротоксичностью-изменяет мембранный потенциал нейронов, способен ингибировать биосинтез белка (аминирует белки)

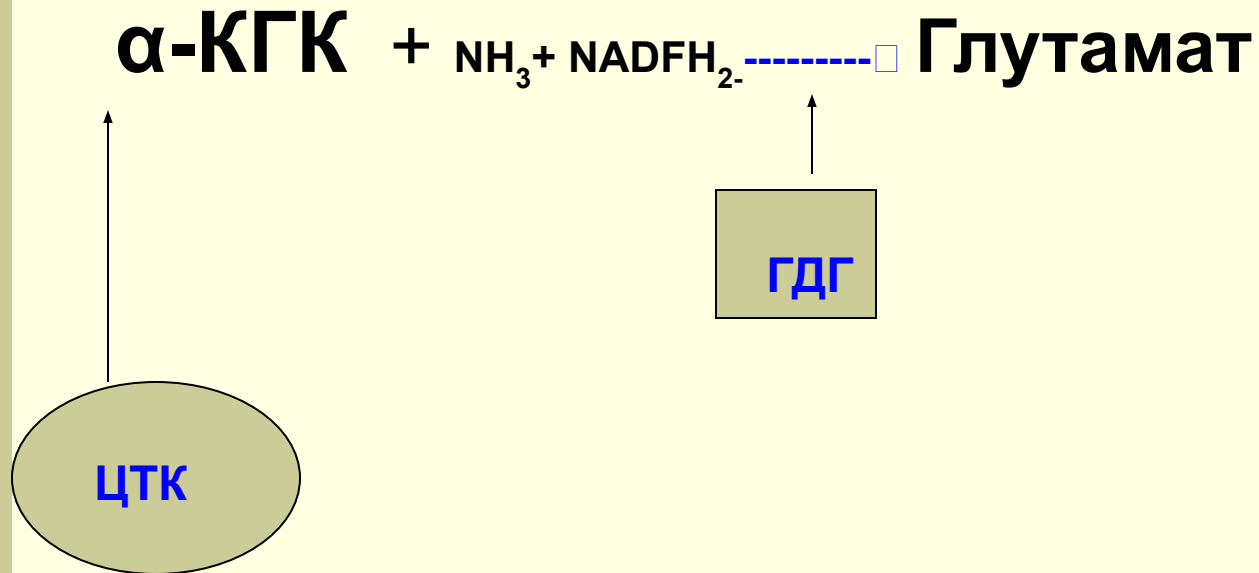
Пути обезвреживания аммиака



В плазме крови содержится 25-40 мМ/л аммиака. При накоплении последнего возникает **тремор**, нечленораздельная речь, иногда смерть.

Аммиак-
этиологический
фактор почечной
недостаточности

1. Восстановительное аминирование



В клетках постоянно образуется аммиак



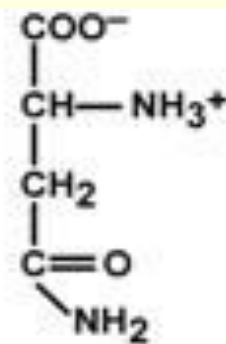
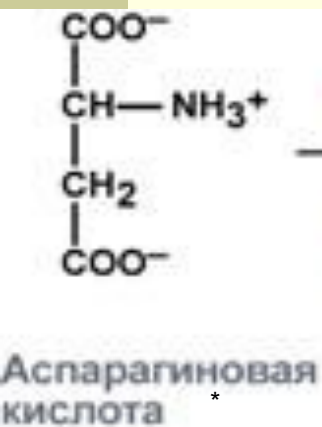
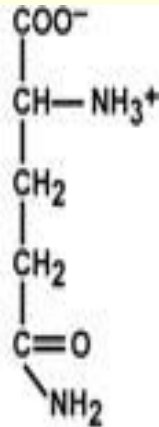
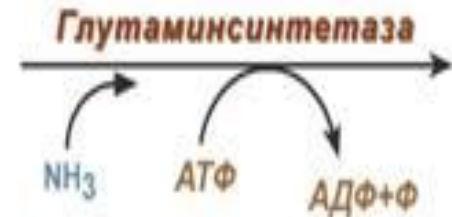
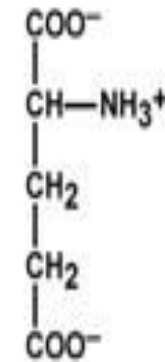
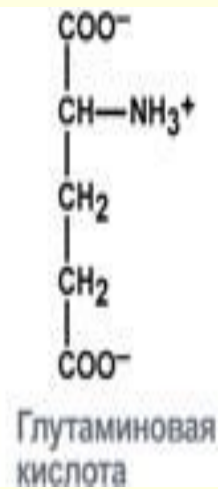
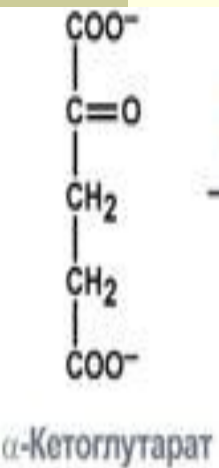
Аммиак непрерывно образуется во всех органах и тканях организма. Наиболее активными его продуцентами в кровь являются органы с высоким обменом аминокислот и биогенных аминов – **нервная ткань, печень, кишечник, мышцы**.

Основные источники аммиака

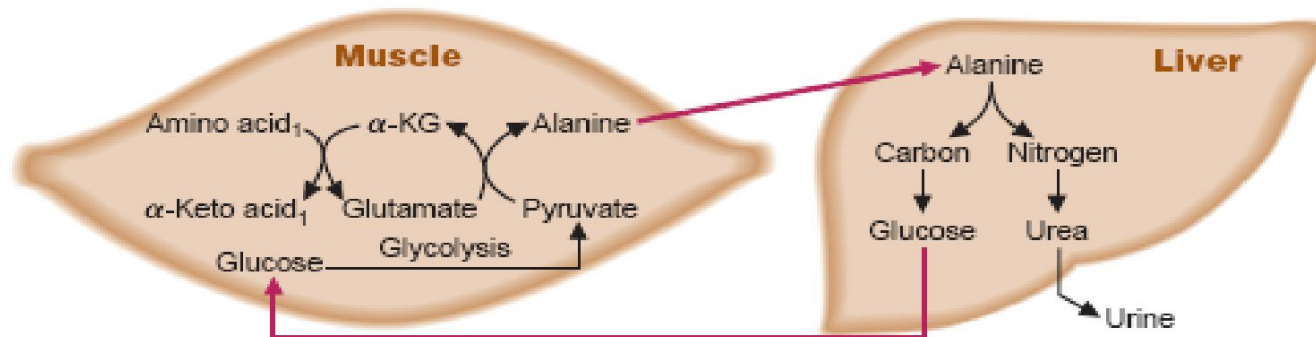
Основными источниками аммиака являются следующие реакции:

неокислительное дезаминирование некоторых аминокислот (серина, треонина, гистидина) – в печени,
окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты во всех тканях (кроме мышечной), **особенно в печени и почках**,
дезаминирование амидов глутаминовой и аспарагиновой кислот – **в печени и почках**,
катаболизм биогенных аминов – во всех тканях, **в наибольшей степени в нервной ткани**,
жизнедеятельность бактерий толстого кишечника,
распад пуриновых и пиримидиновых оснований – во всех тканях.

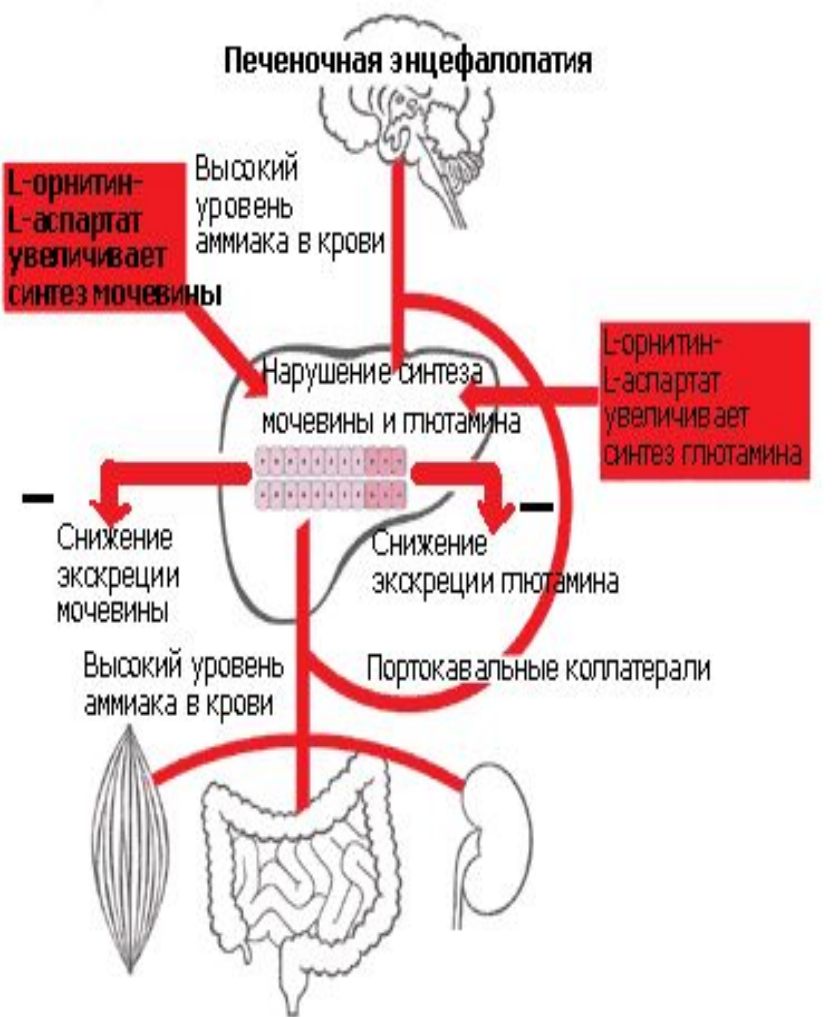
Связывание аммиака



Свергун В.Т.



В мышцах основным акцептором лишнего аминного азота является пируват. При катаболизме белков в мышцах происходят реакции трансаминирования аминокислот, образуется глутамат, который далее передает аминокислотный азот на пируват и образуется аланин. Из мышц с кровью аланин переносится в печень, где в обратной реакции передает свою аминогруппу на глутамат. Образующийся пируват используется как субстрат в реакциях синтеза глюкозы (глюконеогенез), а глутаминовая кислота дезаминируется и аммиак используется в синтезе мочевины. ez аспарагина – взаимодействие аспартата с аммиаком. Является второстепенным способом уборки аммиака, энергетически невыгоден, т.к. при этом тратятся 2 макроэргические связи,



Целевыми органами для транспорта аммиака являются печень, почки и кишечник.

В печени:

А) аспарагин и глутамин дезаминируются соответственно аспарагиназой и глутаминазой, **Б)** образующийся аммиак

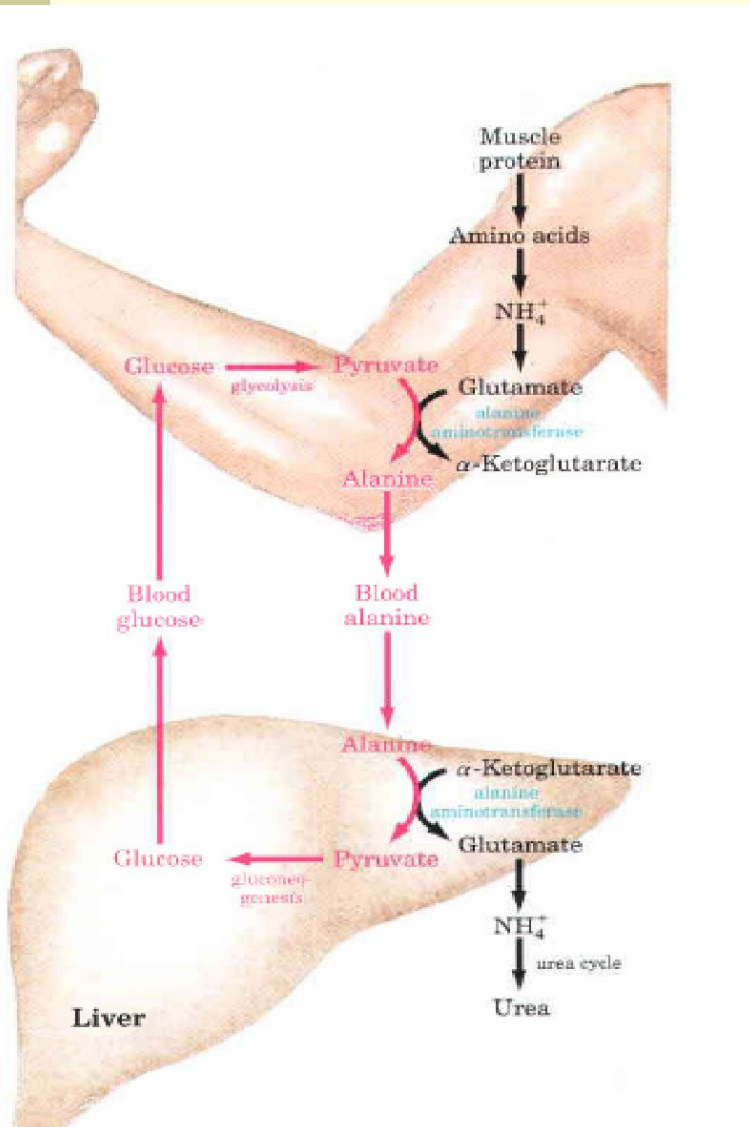
используется для синтеза мочевины ,

В) аланин вступает в реакции трансаминирования с α -кетоглутаратом, **Г)** глутаминовая кислота подвергается окислительному дезаминированию.

В кишечнике часть глутамин дезаминируется глутаминазой. После этого образованный аммиак выделяется в просвет кишечника (не более 5%) или через кровь воротной вены уходит в печень, а глутамат вступает в трансаминирование с пируватом, в результате чего аминокислота переходит на аланин и с ним также поступает в печень,

В почках идет образование аммонийных солей с использованием глутамата, глутамин и аспарагина.

2.Образование амидов дикарбоновых кислот



Т.к. ГЛН и АСН

выделяются с мочой, то они являются транспортной формой аммиака.

ГЛН --□ АЛА--□ по воротной вене в печень, где аминокетогруппа идет на синтез мочевины, а углеродные скелеты на ГНГ. Это глюкозо-аланиновый цикл между печенью и мышцами (цикл Кори)



3. Основная масса ГЛН и АСН захватывается почками, где под ~~действием глутаминазы~~ от них отщепляется аммиак.. Далее он реагирует с H^+ и дает ион аммония, который экскретируется с мочой. При ацидозе экскреция катиона аммония с мочой увеличивается, т.к. ацидоз активирует глутаминазу и она активно отщепляет аммиак от ГЛН, который в свою очередь активно захватывает протоны и тем самым ликвидирует ацидоз

Основные клинические синдромы требующие неотложной помощи

СИНДРОМ	МЕХАНИЗМ, ПРИЧИНЫ	ПРОЯВЛЕНИЯ
Отек легких	<p>Повышение проницаемости капилляров и альвеол (БОВ, аммиак, кислоты) -токсический отек.</p> <p>Нарушение сократимости миокарда, аритмии - кардиогенный отек.</p>	<p>Удушье, клокочущее дыхание, кашель, крупнопузырчатые влажные хрипы</p>

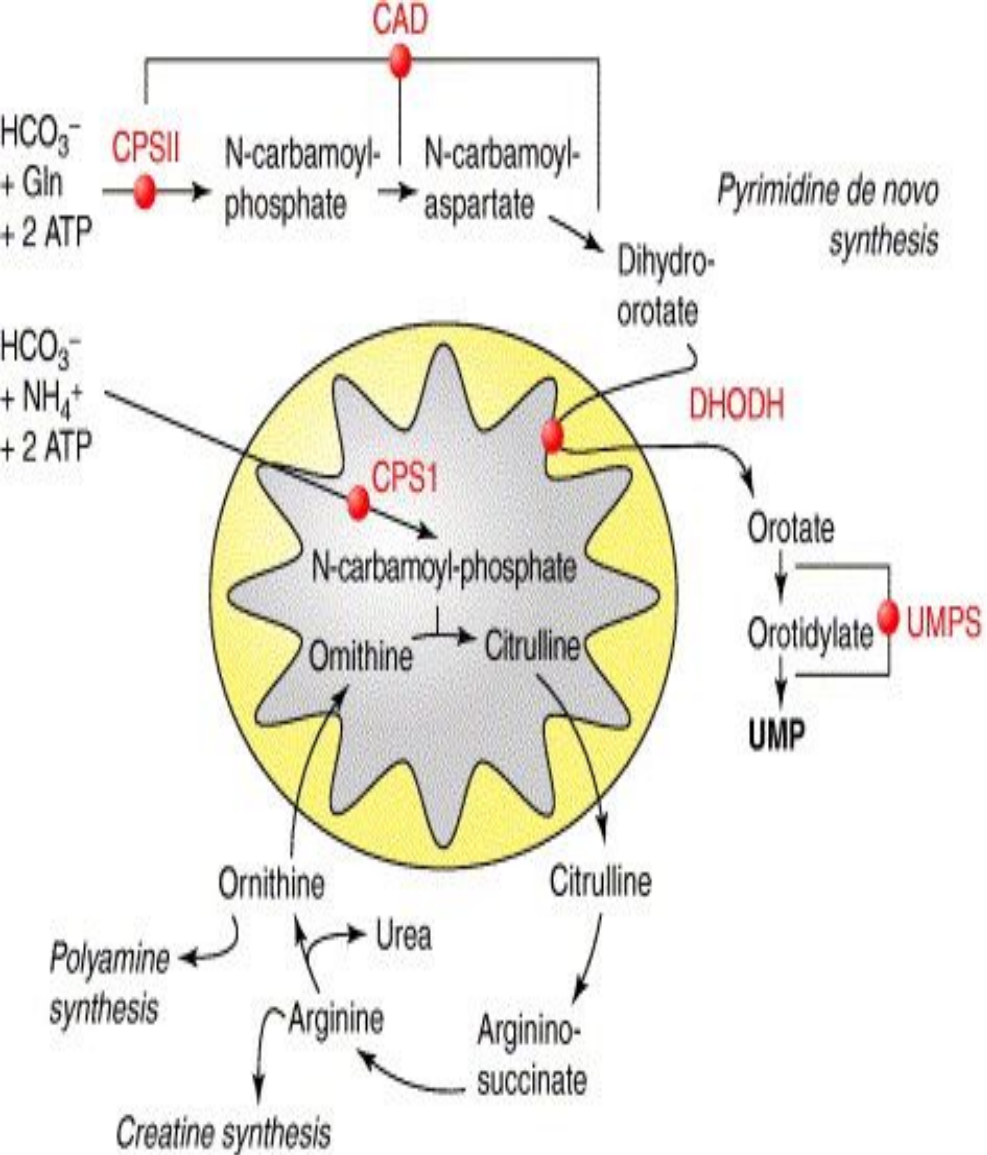
4.Амидирование свободных карбоксильных групп белков (амидированные формы белков устойчивы к протеазам)

Биосинтез мочевины



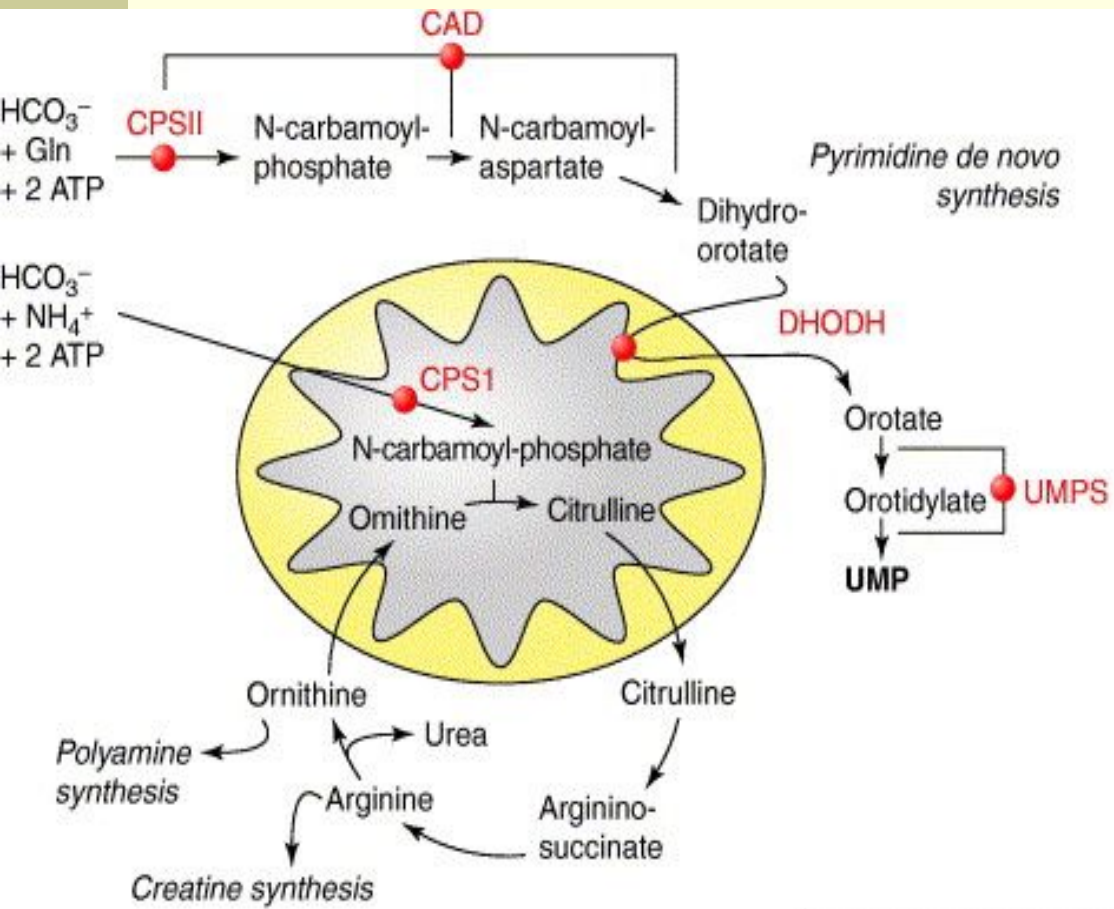
Hans Krebs, 1900–1981

- Это основной механизм обезвреживания аммиака. 90% азота организма выводится в виде мочевины (М)., причем ее количество зависит от количества, потребляемого белка.. В норме суточное выделение- 25-30г.



TRENDS in Molecular Medicine

- Орнитиновый цикл синтеза мочевины (ОЦСМ) протекает в гепатоцитах, т.к. них наиболее высокая активность ферментов азотного обмена.
- Первая р-ция катализируется КФС-1. Существует еще и КФС-2, которая катализирует такую же р-цию в синтезе пиримидинов

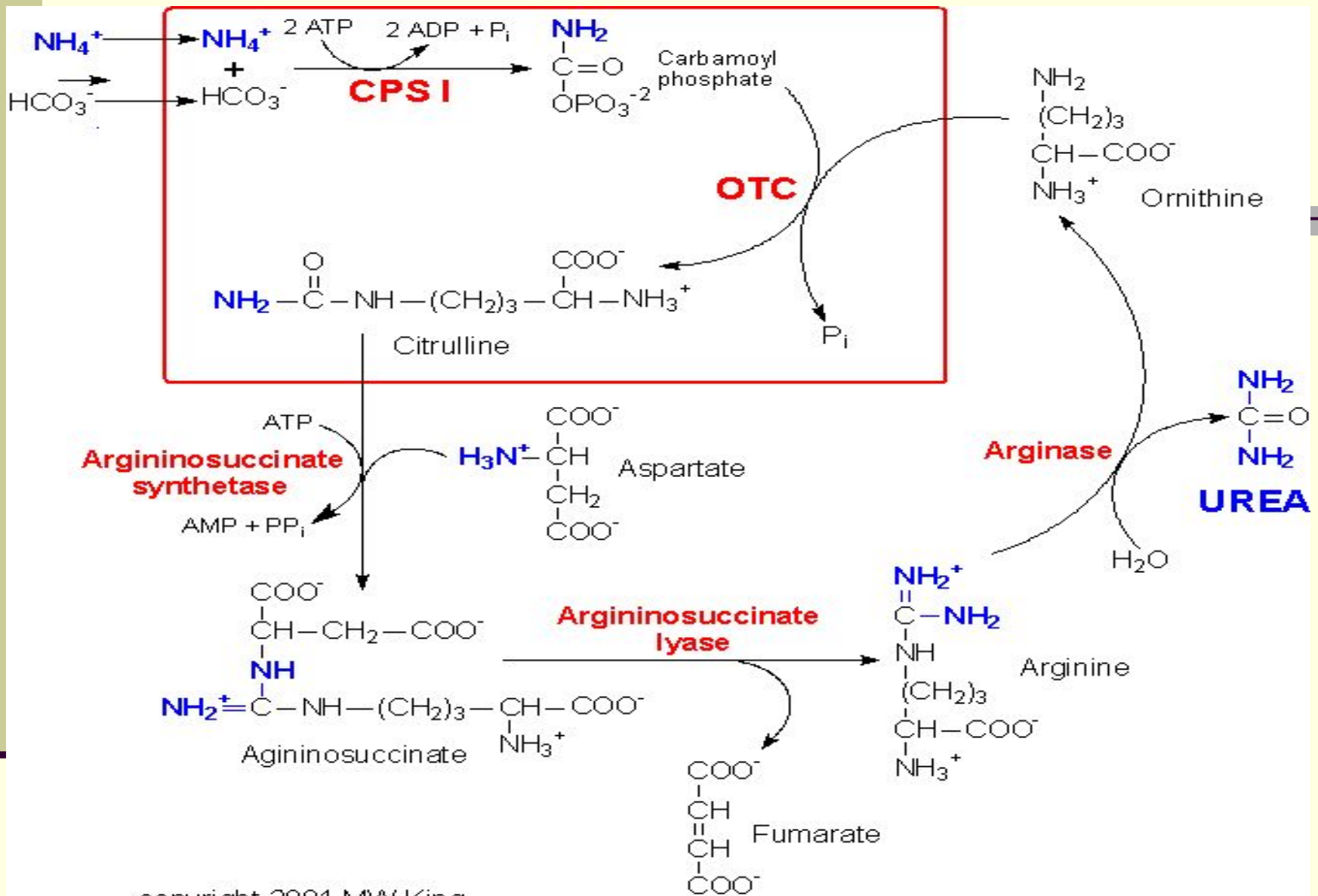


TRENDS in Molecular Medicine

Это еще один путь детоксикации аммиака- синтез пириимидиновых оснований.

Первая и вторая р-ции ЦСМ протекают в МХ. – образуется цитруллин, затем он выходит в цитоплазму и дальше реакции идут в цитоплазме.

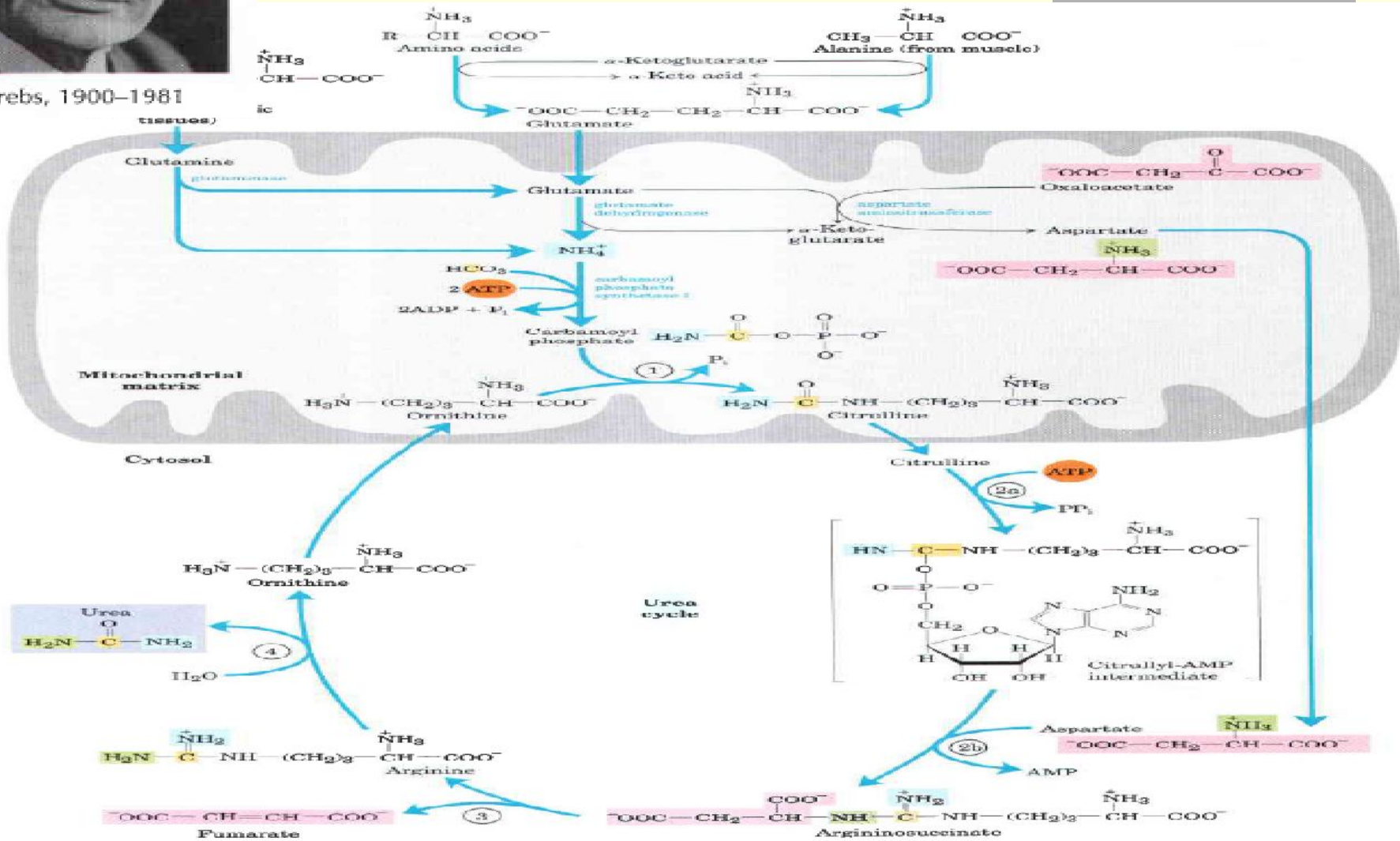
*



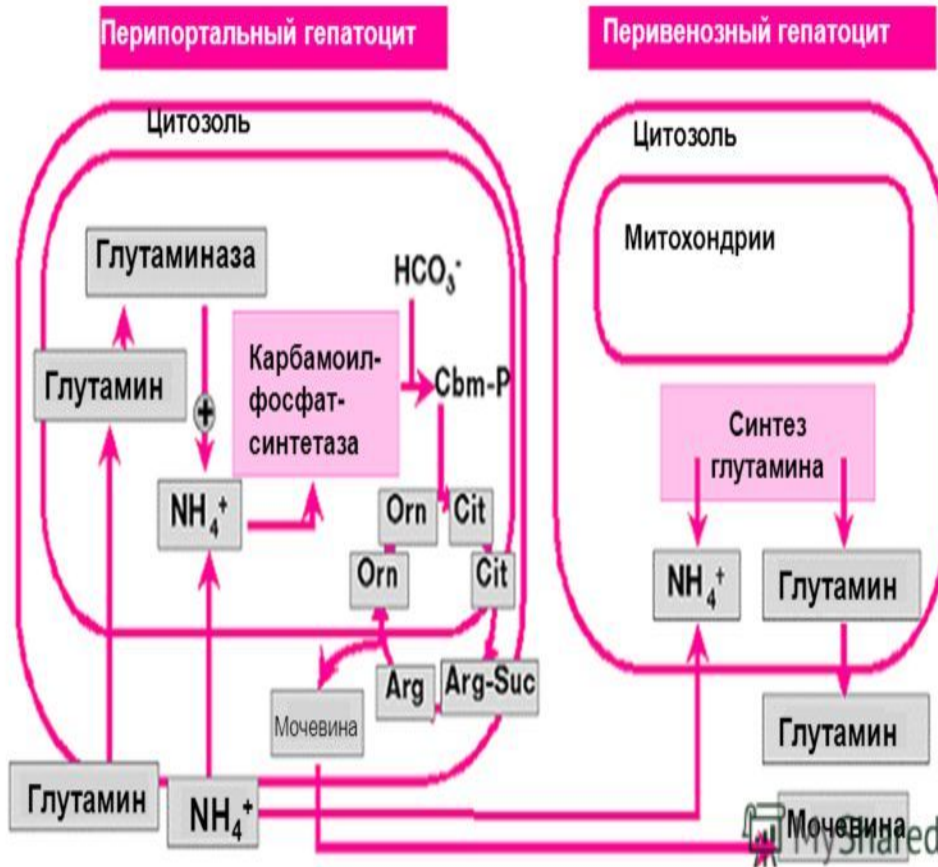
copyright 2001 MW King



Hans Krebs, 1900-1981



Детоксикация аммиака



Энергетическая стоимость ЦСМ

ЦСМ « стоит » 3

молекулы АТФ:

2 АТФ на стадии синтеза

карбамоилфосфата и **1 атом** на стадии синтеза

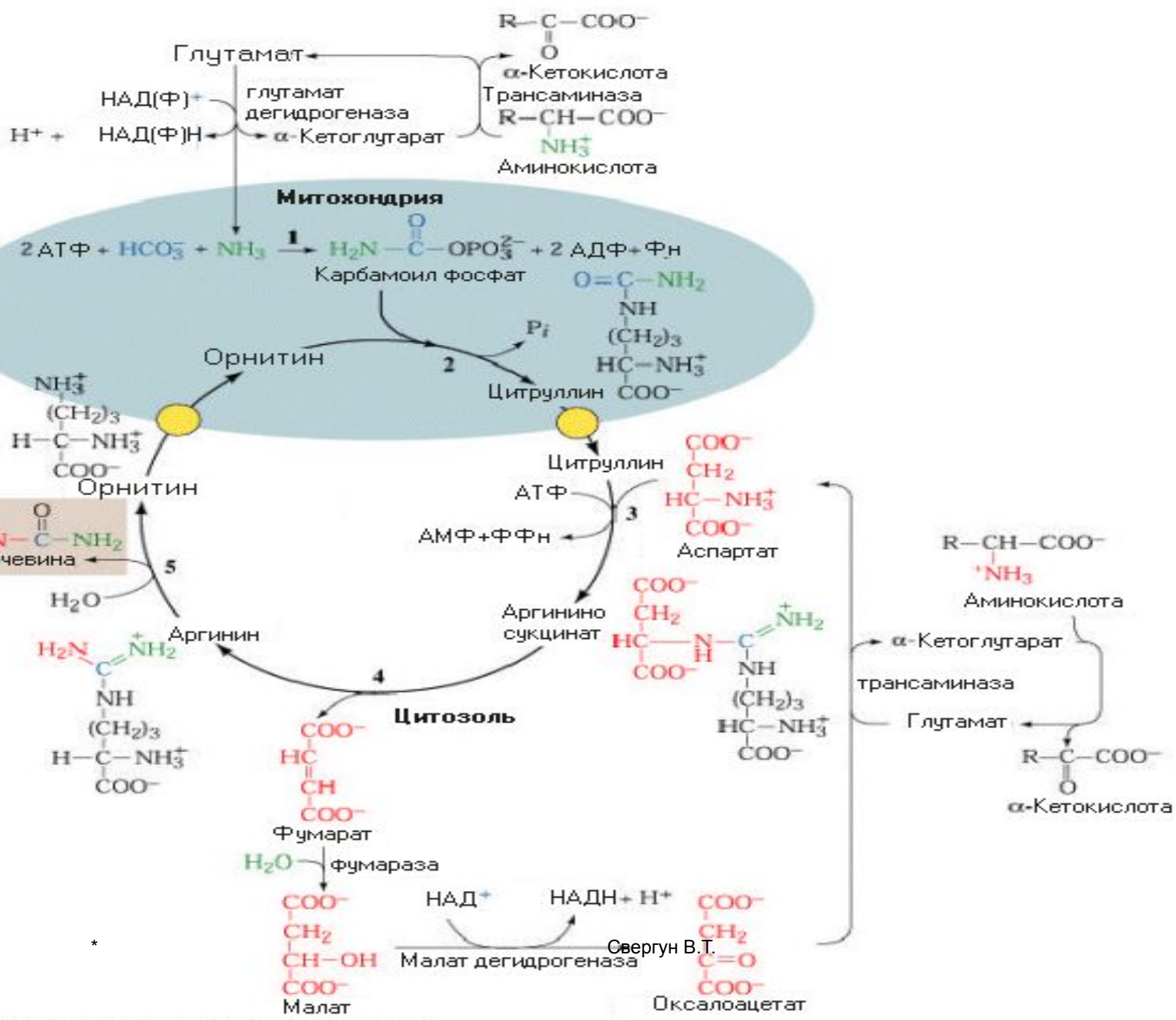
аргининсукцината.

Но фактически в процессе используются **4 макроэнергических связи АТФ**

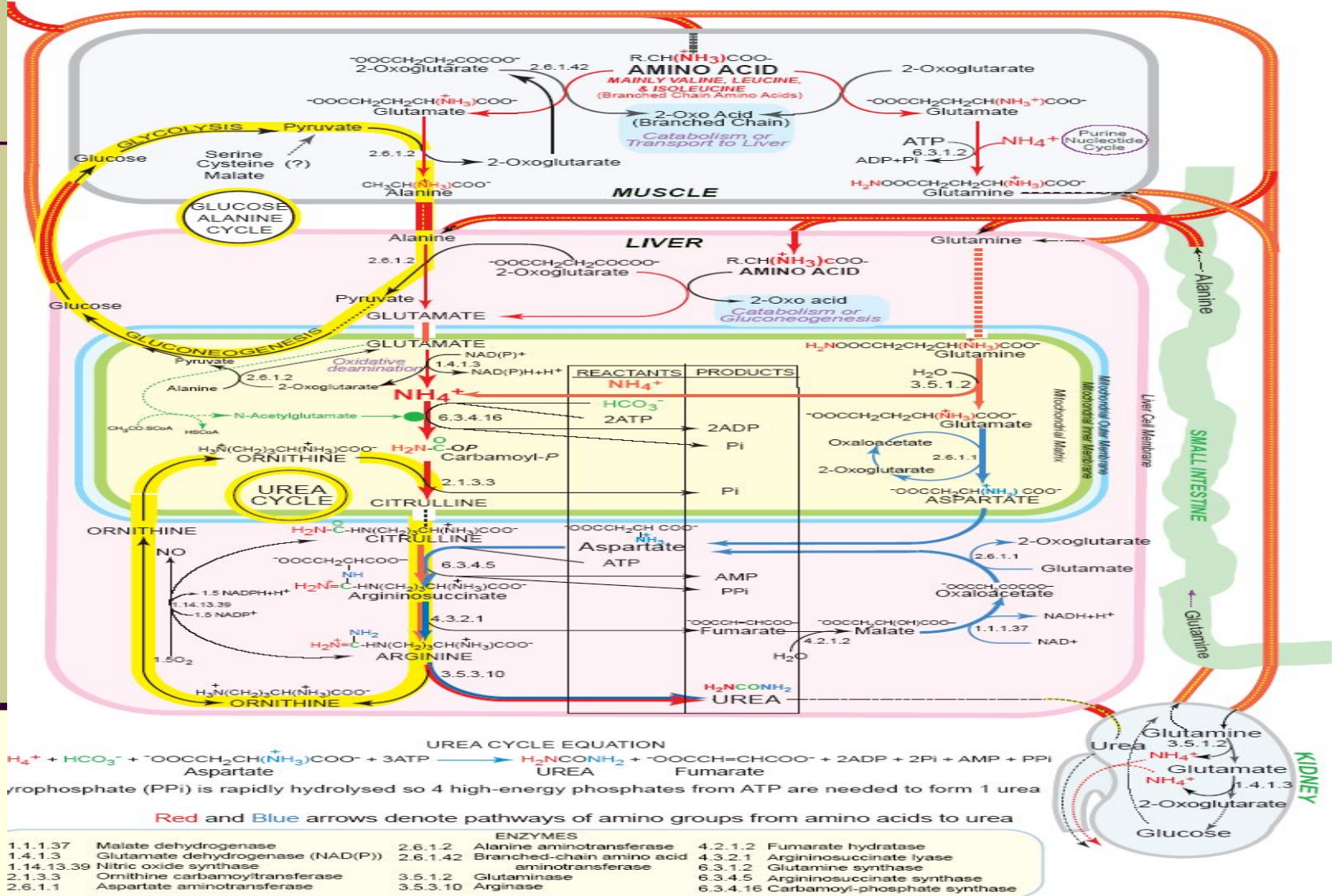
2- когда синтез-ся карбомоилфосфат
(АТФ—АДФ- **1 макроэр. связь**)

АТФ—АДФ- **1 макроэр. связь**

И **2** при синтезе аргининосукцината (АТФ—
АДФ—АМФ) – это еще **2 макроэрга.**



DEAMINATION OF AMINO ACIDS - THE UREA CYCLE



Designed by Donald Nicholson

Биологическая роль ЦСМ

1. **Механизм детоксикации аммиака**
2. **Механизм регуляции КОС(т.к. поставляет CO_2**
3. **ЦСМ поставляет орнитин**
4. **Имея митохондриальную локализацию, ЦСМ регулирует потоки а/к по различным направлениям --- ГНГ, биосинтез белка, липогенез.**



Врожденные дефекты ЦСМ

Врожденные дефекты ферментов с 1 по 5. Чем ближе ферментный блок к аммиаку, тем тяжелее клиническая картина.

При недостаточности **1** и **2** ферментов- ярко выраженная гипераммионемия с летальным исходом.

При недостаточности **3**- фермента- повышено содержание цитруллина- цитрулинемия.

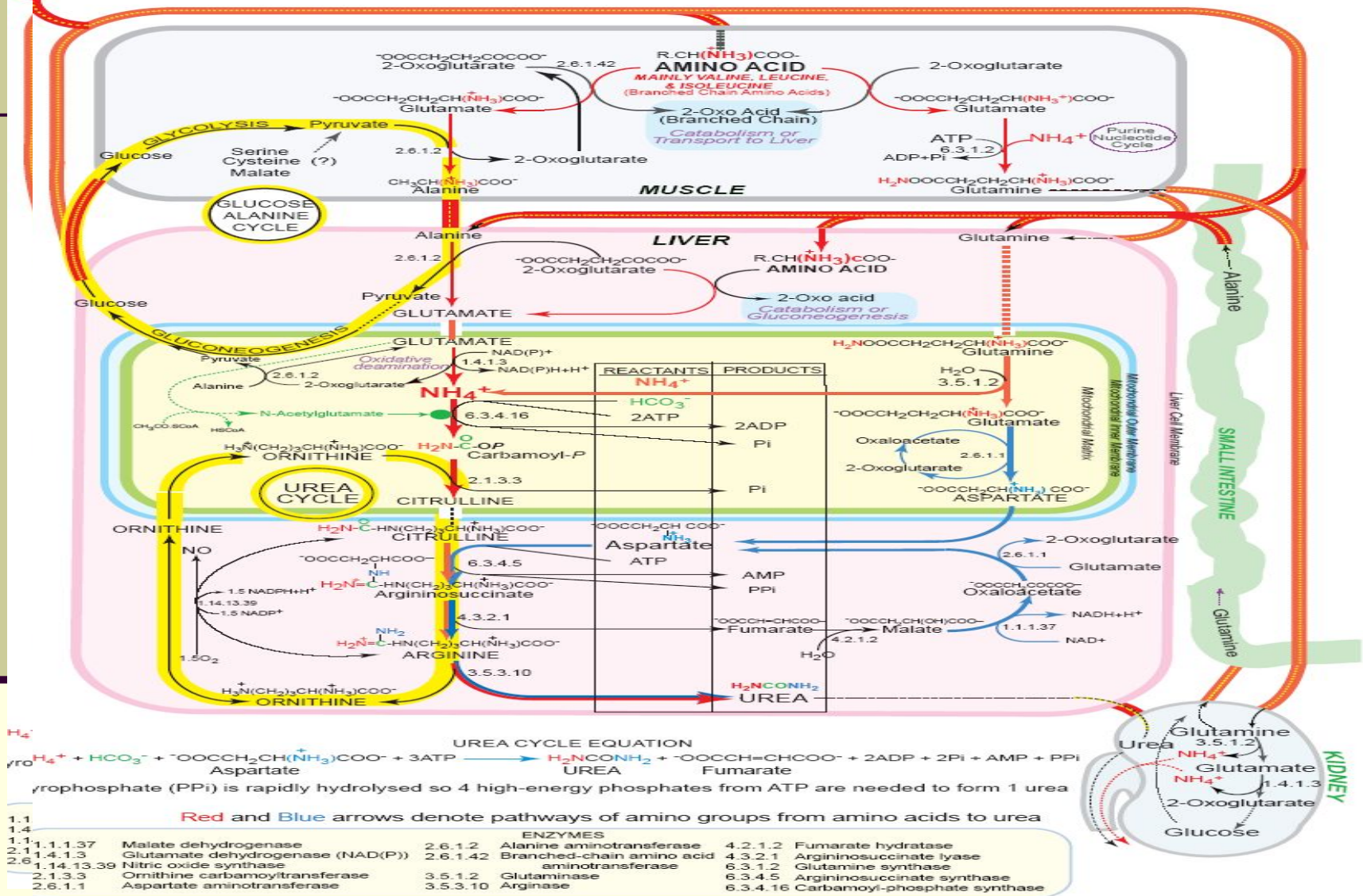
При недостаточности **4**- ф- аргининоянтарная ацидурия.

Регуляция ЦСМ

Краткосрочная: на уровень 1-го фермента, который направляет азот ГЛУ (а значит и всех а/к) в карбомоилфосфат

Долгосрочная: определяется уровнем липолиза, Ацетил-SКоА. Последний при недостатке углеводов, яв-ся наиболее предпочтительным субстратом, чем липиды.

DEAMINATION OF AMINO ACIDS - THE UREA CYCLE



Пути вступления аминокислот в ЦТК

- В процессе детоксикации аммиака , образующиеся С -скелеты могут использоваться в различных потребностях клеток.
- Роль а/к в энергетическом обмене при нормальных условиях невелика, т.к. основными энергетическими субстратами являются все же липиды и углеводы.

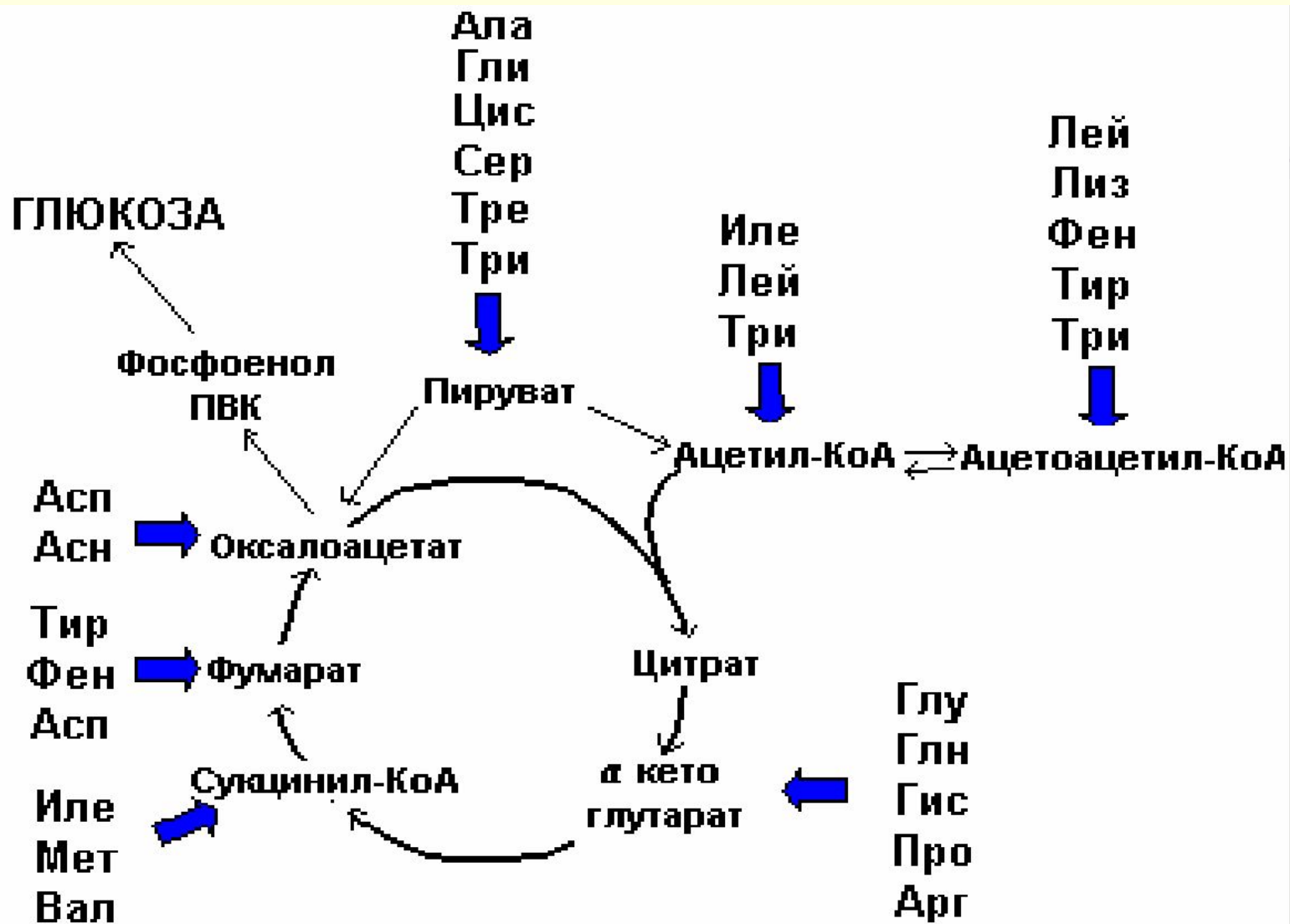
Но в экстремальных ситуациях

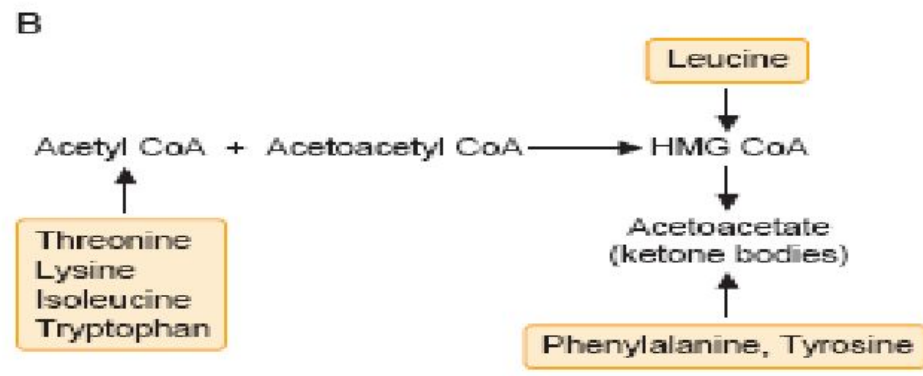
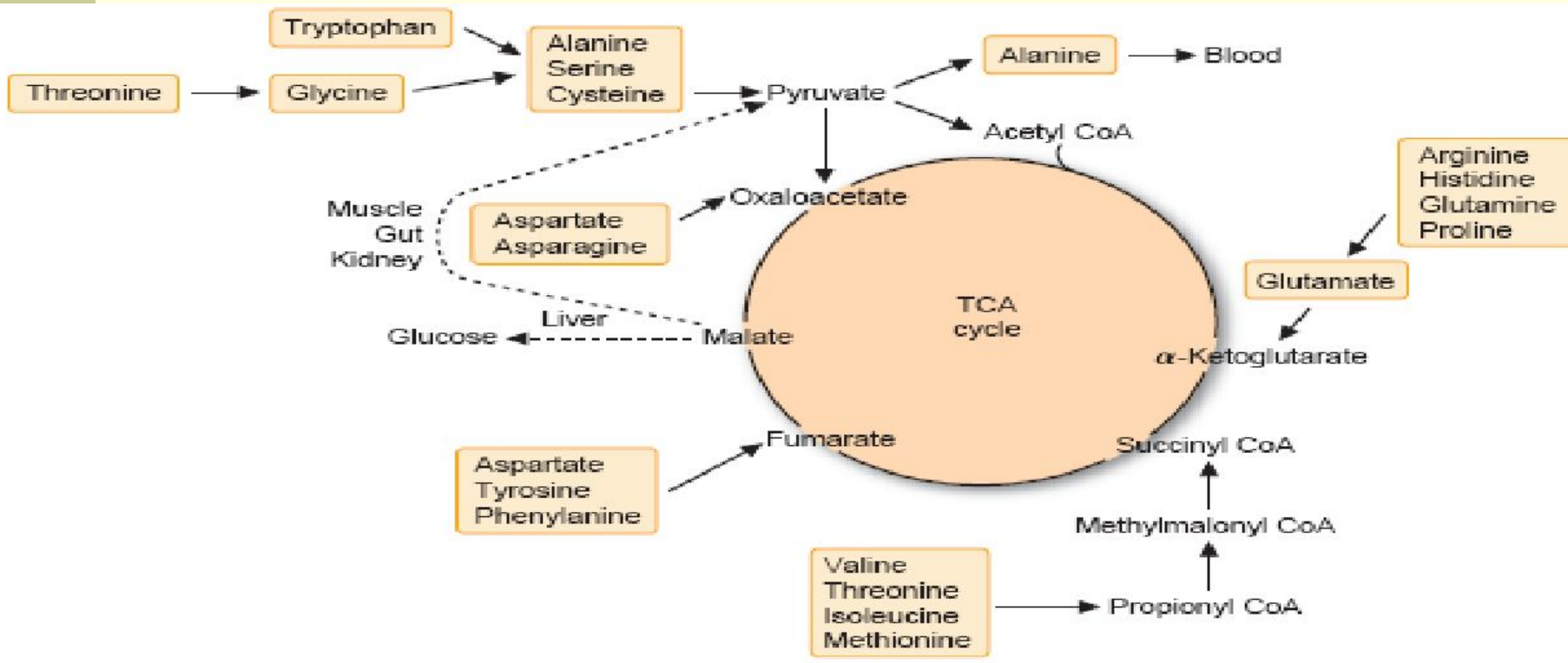
(диабет, голод, алкогольная интоксикация) роль аминокислот резко возрастает.

На первых этапах главным субстратом яв-ся мобилизованные при распаде гликогена углеводы (первые 24 часа)

**Дальше, после истощения
запасов гликогена, происходит
переключение метаболизма на
утилизацию липидов (10-15
дней), с одновременным
включением ГНГ**

После истощения запасов
липидов наступает
терминальная стадия-
утилизация а/к-- увеличение
аммиака в крови-----
увеличение интоксикации-----
 кома----- смерть



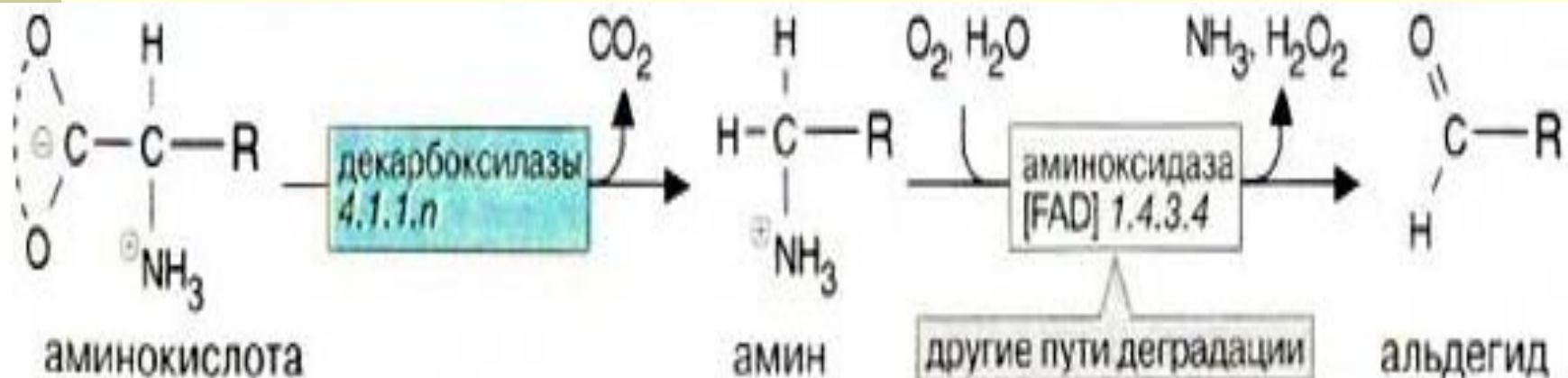


Реакции декарбоксилирования аминокислот - основа образования биогенных аминов.

**Продукты декарбоксилирования
ароматических аминокислот и ГЛУ
выполняют роль нейромедиаторов.
Многие лекарственные препараты,
используемые для лечения
неврологических и психических
заболеваний, оказывают влияние на
метаболизм**

Активная форма витамина В₆
является коферментом
декарбоксилаз, катализирующих эти
реакции.

Реакции декарбоксилирования
необратимы



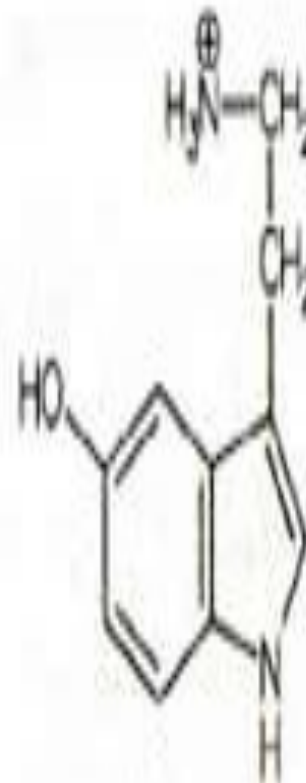
Аминокислота	Амин	Функция	Аминокислота	Амин	Функция
Серин	Этанол-амин	Составная часть фосфолипидов	Глутамат	γ-Амино-бутират	Нейромедиатор (ГАМК)
Цистеин	Цистеамин	Составная часть кофермента А	Гистидин	Гистамин	Медиатор
Треонин	Амино-пропанол	Составная часть витамина В ₁₂	Дофа	Дофамин	Нейромедиатор
Аспартат	β-Аланин	Составная часть кофермента А	5-Гидрокси-триптофан	Серотонин	Медиатор, нейромедиатор

Биогенные амины:

γ-аминомасляная кислота (GABA)
дофамин
норадреналин
адреналин
серотонин
гистамин



гистамин

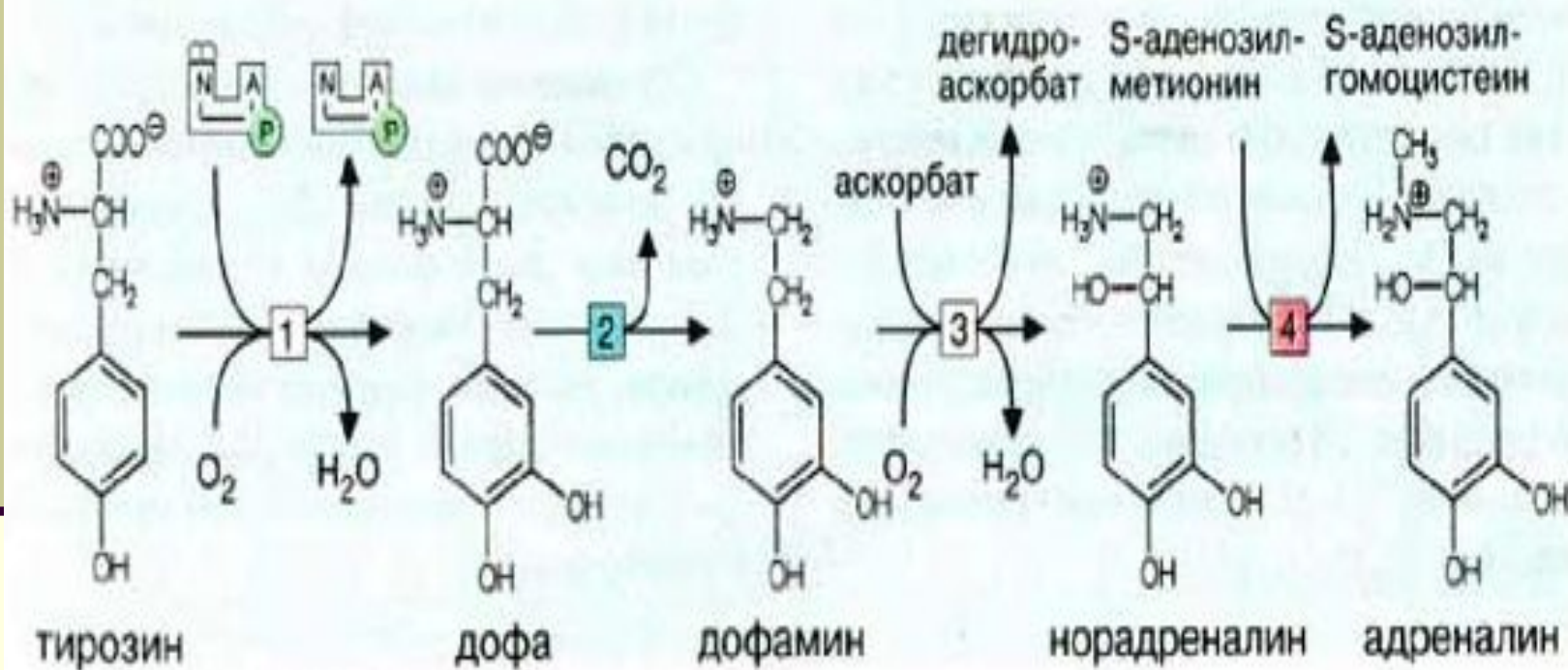


серотонин



GABA

- 1 тирозин-3-монооксигеназа [Fe^{2+} , THB] 1.14.16.2 3 дофамин- β -монооксигеназа [Cu] 1.14.17.1
 2 декарбоксилаза ароматических-L-аминокислот (дофа-декарбоксилаза) [PLP] 4.1.1.28 4 фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза 2.1.1.28



Биосинтез катехоламинов

Норадреналин - основной нейромедиатор симпатических постганглионарных окончаний. И норадреналин и его метилированное производное, адреналин накапливаются в синаптических отделах нейронов, которые их секретируют.

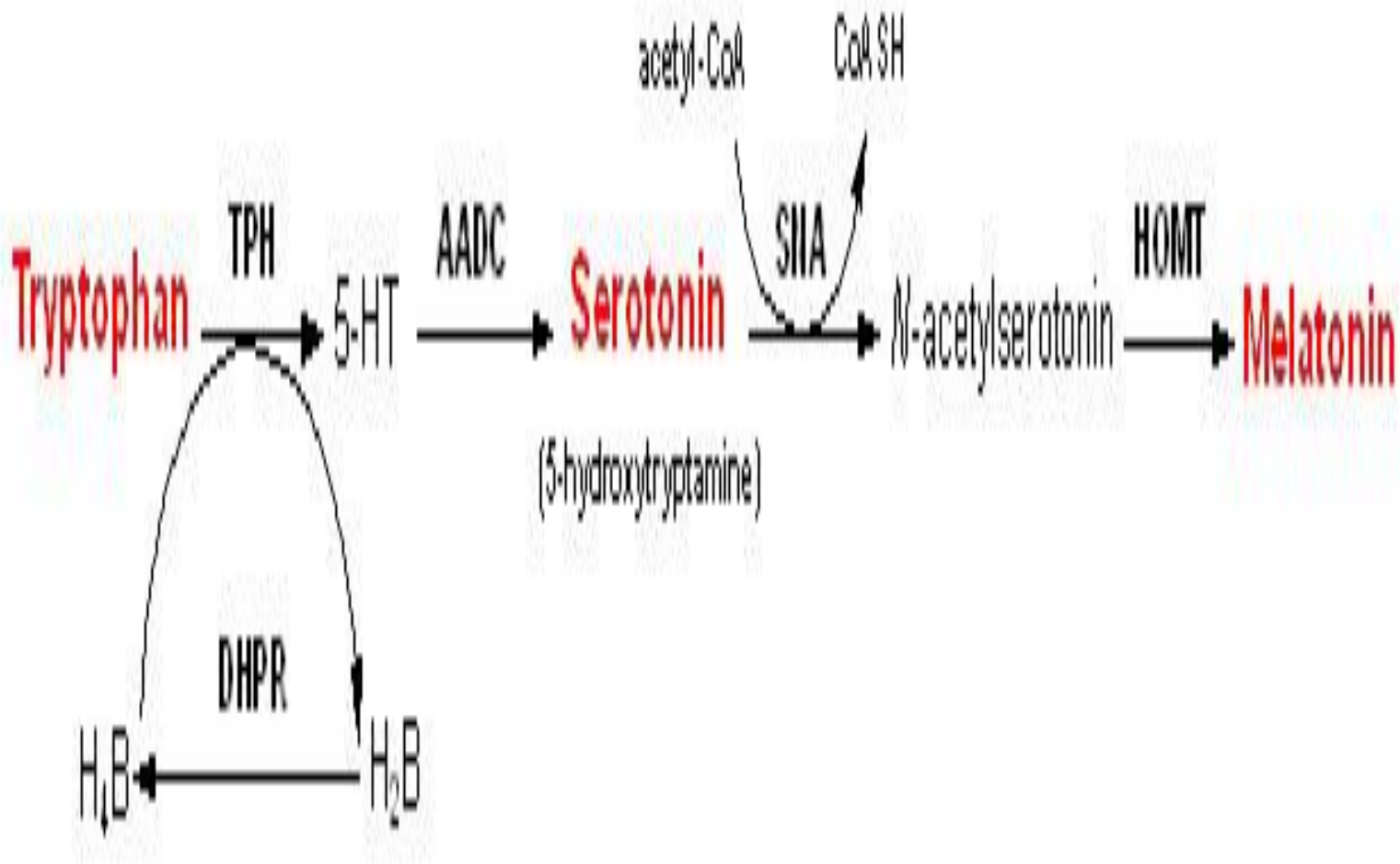
Обмен катехоламинов
происходит при участии
катехоламин-О-
метилтрансферазы, (**КОМТ**) и
тираминазы, (МАО). Оба эти
фермента широко
распространены в организме,
хотя **КОМТ** не обнаружен в
нервных окончаниях

**Нарушения метаболизма дофамина
служат причиной болезни
*Паркинсона.***

**Из триптофана через
промежуточный 5-
гидрокситриптофан образуется
серотонин, соединение с
широким спектром действием**

**Из триптофана через
промежуточный 5-
гидрокситриптофан образуется
серотонин, соединение с
широким спектром действием**

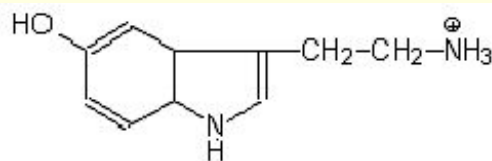
Синтез серотонина, мелатонина



Серотонин присутствует в самых
высоких концентрациях в
тромбоцитах и в желудочно-
кишечном тракте. Меньшие
количества найдены в ядрах
мозга (лимбическая система,
новая кора) и сетчатке

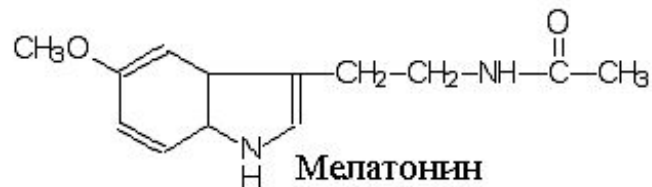
После высвобождения из серотонинергических нейронов, большая часть высвобождаемого **серотонина** возвращается активно секретирруемыми клетками. Некоторые антидепрессанты ингибируют этот механизм, способствуя более длительному пребыванию серотонина в синаптической щели.

Мелатонин образуется из серотонина в эпифизе и сетчатке, в которых находится **N-ацетилтрансфераза**. Парехиматозные клетки эпифиза секретирует **МЕЛАТОНИН** в кровь и цереброспинальную жидкость.



Серотонин

5-гидрокситриптамин



Мелатонин

N- ацетил - 5 -метокситриптофан

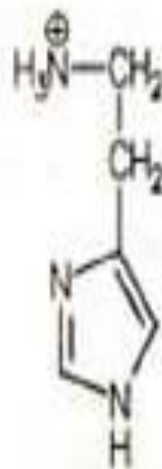
Синтез и секреция мелатонина
увеличиваются в течение
темнового периода дня и
поддерживаются на низком
уровне в течение светлых часов.

Эти **суточные** колебания синтеза **мелатонина** регулируются с участием норадреналина, секретируемого постганглионарными симпатическими нервами, иннервирующими эпифиз.

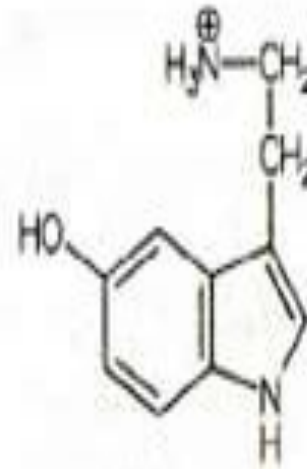
Мелатонин в свою очередь ингибирует синтез и секрецию других медиаторов (**дофамина** и **ГАМК**)

Биогенные амины:

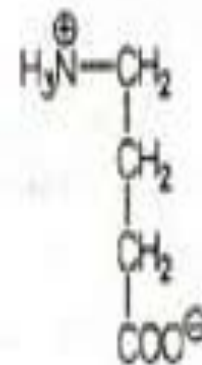
γ-аминомасляная кислота (GABA)
дофамин
норадреналин
адреналин
серотонин
гистамин



гистамин



серотонин



GABA

Гистамин образуется путем декарбоксилирования гистидина.

Гистамин играет важную роль в о многих патологических процессах. Он образуется из гистидина путем декарбоксилирования

**Эту реакцию катализирует
декарбоксилаза ароматических L-
аминокислот**

**Этот фермент не обладает выраженной
субстратной специфичностью и
катализирует также декарбоксилирование
ДОФА, 5-гидрокситриптофана, ФЕН, ТИР и
ТРП**

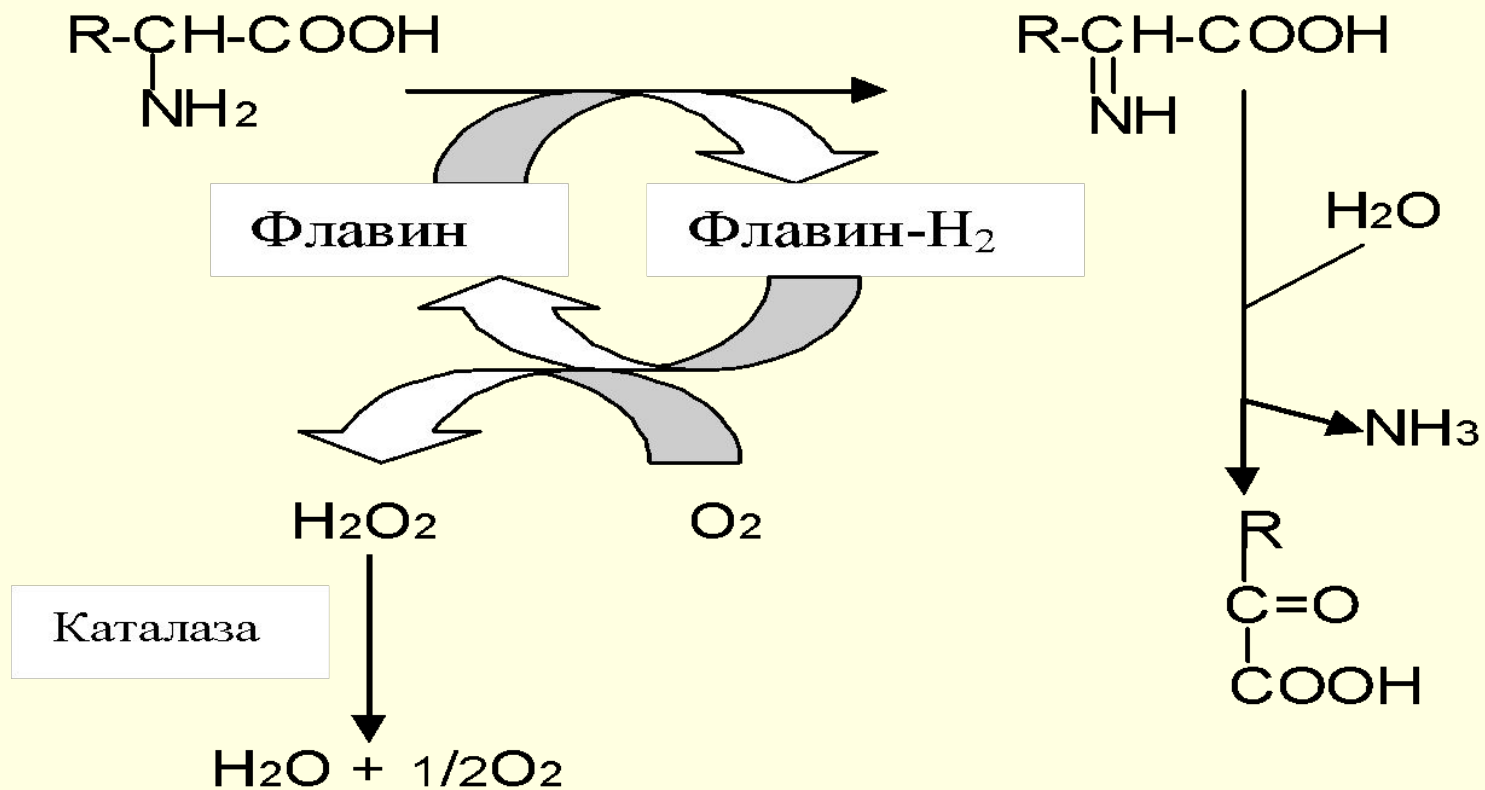
**Декарбоксилаза in vitro и in vivo
ингибируется α -**

**метиламинокислотами,
применяемыми в клинике в качестве
гипотензивных средств.**

**В большинстве клеток имеется также
специфическая декарбоксилаза
гистидина.**

На первом этапе амин окисляется с передачей водородов на ФАД и образованием аммиака и соответствующего альдегида, а на втором этапе восстановленный кофермент окисляется молекулярным кислородом с образованием пероксида водорода.

Окислительное дезаминирование



Ингибиторы МАО находят применение при лечении гипертонической болезни, депрессивных состояний и т.д.

Подобно другим биогенным аминам, гистамин разрушается путем окислительного дезаминирования при помощи **MAO- флавинзависимых ферментов**, локализованных преимущественно в митохондриях (**MAO**). Реакция необратима и протекает в два этапа.

В головном мозге концентрация аминокислот почти в 8 раз выше, чем в плазме крови, и существенно выше, чем в печени. В особенности высоким является уровень глутамата (примерно 5-10 мМ) и аспартата (2-3 мМ).

В тканях мозга интенсивно протекают метаболические превращения аминокислот, такие, **как окислительное дезаминирование, трансаминирование, модификация боковой цепи и др.**

γ-аминомасляная кислота

образуется путем
декарбоксилирования L-глутамата.
Эта реакция катализируется
пиридоксальфосфат-зависимым
ферментом **L-глутамат-
декарбоксилазой.**

Она локализована главным образом в нейронах центральной нервной системы, преимущественно в сером веществе головного мозга.

В особенности важной для нормального функционирования головного мозга является реакция декарбоксилирования, в результате которой образуется γ -аминомасляная кислота (γ -аминобутират) (ГАМК, GABA) (предшественник — глутамат) и биогенные амины.

**Биосинтез и дегградацию
глутамата можно
рассматривать, как побочный
путь цитратного цикла (ГАМК-
шунт), который в отличие от
основного цикла не приводит к
синтезу гуанозин-5'-трифосфата.**

ГАМК-шунт характерен для клеток центральной нервной системы, но не играет существенной роли в других тканях.

Декарбоксилирование **L-**

глутамата - это основной путь биосинтеза **g-аминомасляной КИСЛОТЫ**.

Возможно также ее образование из путресцина (продукт дезаминирования орнитина)

Катаболизм **γ -аминобутирата**

начинается с потери аминогруппы и образования янтарного полуальдегида. Последний может быть восстановлен в γ -гидроксибутират при участии L-лактатдегидрогеназы, либо окислиться с образованием янтарной кислоты и затем в цикле лимонной кислоты до CO_2 и H_2O .

ГАМК оказывает тормозящий эффект на деятельность ЦНС.

Ее препараты используют при лечении заболеваний , сопровождающихся возбуждением коры головного мозга

***Глутамат, ГАМК,* выполняют в нейронах функцию медиаторов, которые хранятся в синапсах и выделяются при поступлении нервного импульса.**

Переносчики индуцируют или ингибируют потенциал действия, контролируя тем самым возбуждение соседних нейронов.

**Многие моноамины и катехоламины
инактивируются аминоксидазой
(моноаминоксидазой, "МАО")
путем дезаминирования с
одновременным окислением в
альдегиды. Следовательно,
ингибиторы МАО играют важную
роль при фармакологическом
воздействии на метаболизм
нейромедиаторов**

