

Лекция: Обмен белков



**Декарбоксилирование
аминокислот в тканях.**

Биогенные амины

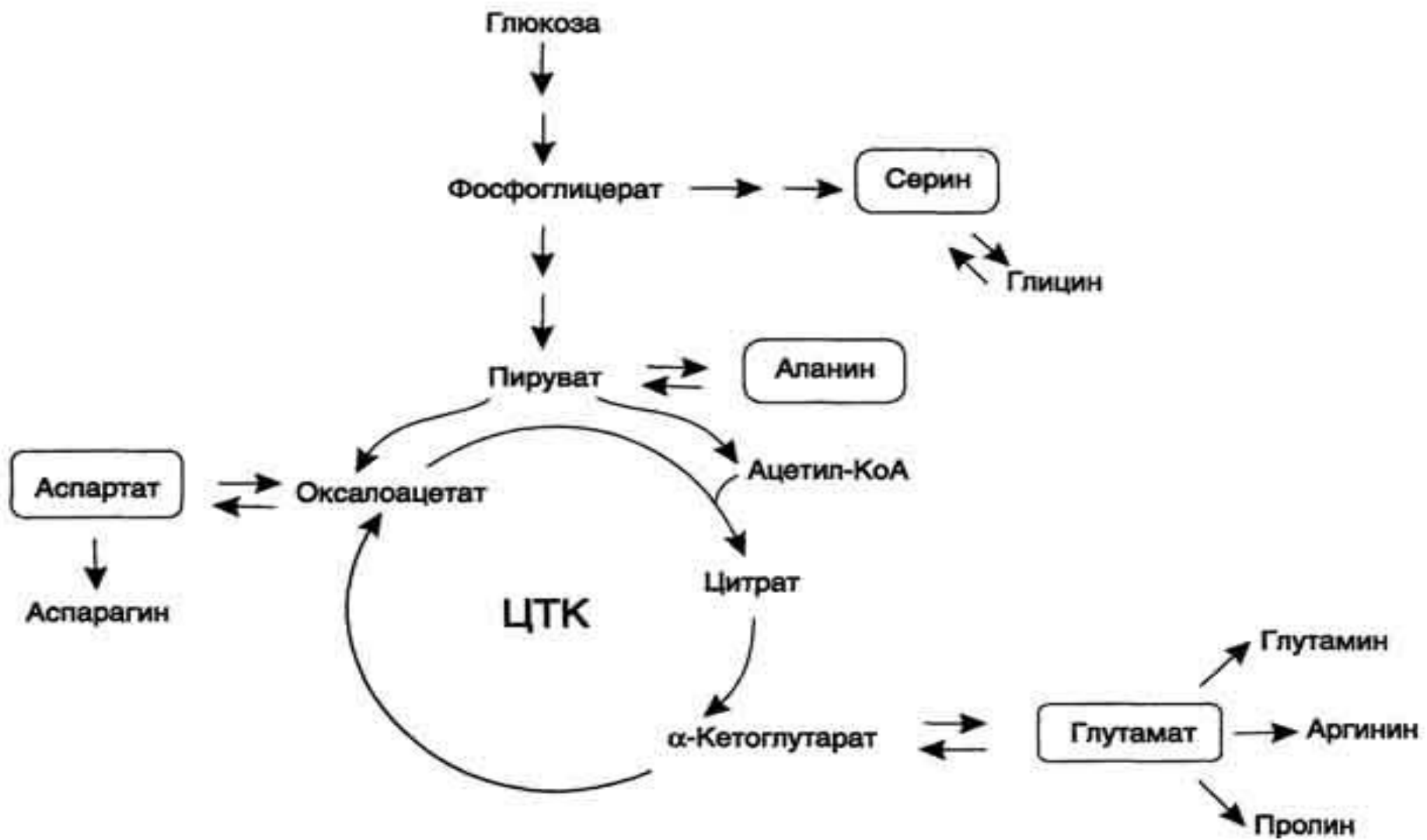
(биологическая роль).

Обмен отдельных аминокислот.

Вопросы лекции:

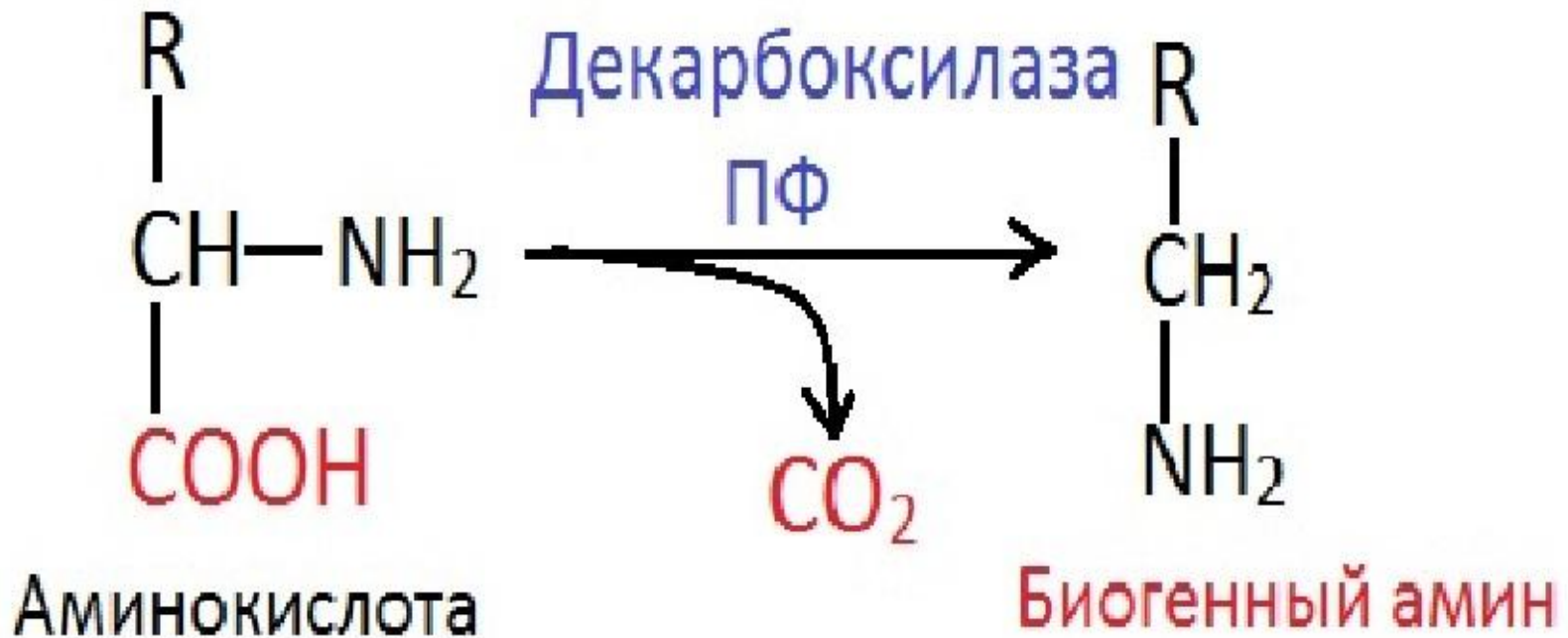
- Декарбоксилирование аминокислот.
- Биогенные амины, их роль в организме и их инактивация.
- Обмен отдельных аминокислот
- Синтез креатина

Пути биосинтеза заменимых аминокислот



Декарбоксилирование аминокислот

Биогенные амины образуются путем декарбоксилирования аминокислот



Метаболические превращения АК

Декарбоксилирование – отщепление карбоксильной группы CO_2 с образованием углекислого газа и биогенных аминов.

Ферменты: декарбоксилазы (класс лиазы),

Ко фермент – пиридоксальфосфат (ПФ), производное витамина B_6 .

БА – влияют на определенные центры или функциональные системы (не нарушая деятельности ЦНС).

Являясь сигнальными молекулами эти нейротропные средства влияют на различные этапы синаптической передачи и на эффекты многих физиологически активных веществ эндогенного происхождения, как медиаторного, так и модулирующего типа действия (ацетилхолин, норадреналин, серотонин, ГАМК, нейропептиды и др.)

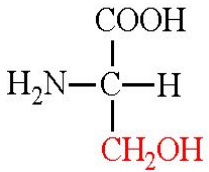
Ацетилхолин

Производное аминокислоты – серин.

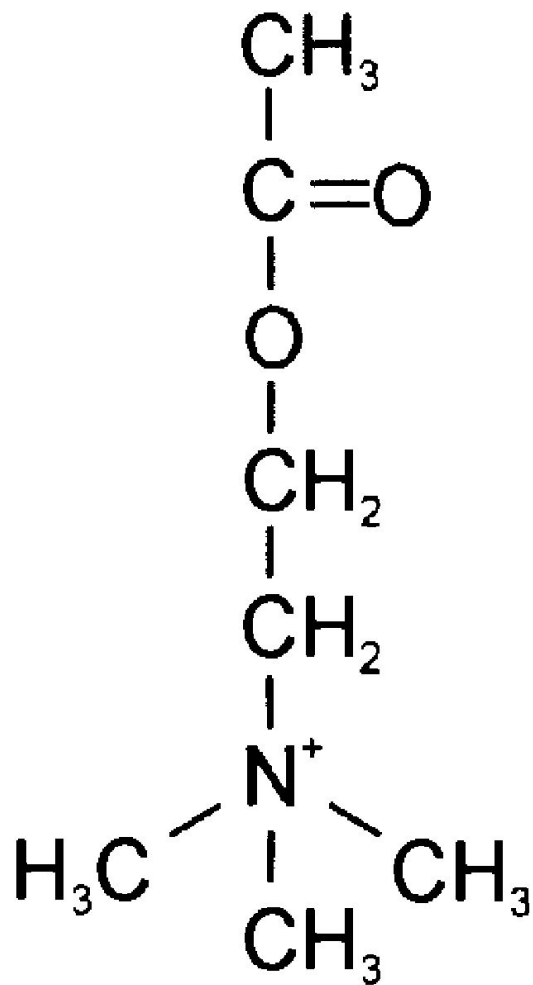
Принимает участие в передаче нервного возбуждения в ЦНС, вегетативных узлах окончаниях парасимпатических и двигательных нервов. Ацетилхолин является химическим передатчиком (медиатором) нервного возбуждения; окончания нервных волокон, для которых он служит медиатором.

Ацетилхолин является посредником передачи нервного импульса к мышце.

При недостатке ацетилхолина снижается сила сокращений мышц.



Ацетилхолин (серин)



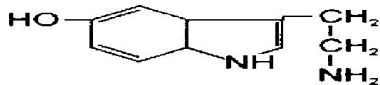
Аминокислоты	Серин
Продукты декарбоксилирования	Этаноламин
Биологически активные вещества	Ацетилхолин
Формулы	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{N}^+ \\ / \quad \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $
Физиологическая роль	Возбуждающий медиатор вегетативной нервной системы

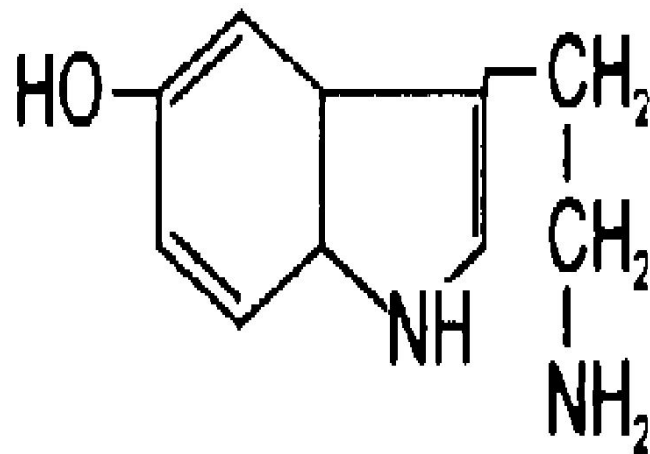
Синтез ацетилхолина

Ацетилхолин синтезируется в нервной ткани и служит одним из важнейших возбуждающих медиаторов вегетативной нервной системы



Серотонин (триптофан)

Аминокислоты	Триптофан
Продукты декарбоксилирования	Триптамин
Биологически активные вещества	Серотонин
Формулы	 <p>Chemical structure of tryptophan, showing a benzene ring fused to an indole ring, with a hydroxyl group (HO) on the benzene ring and a side chain consisting of two methylene groups (CH₂-CH₂) and an amino group (NH₂).</p>
Физиологическая роль	Возбуждающий медиатор средних отделов мозга



Серотонин

Серотонин – образуется в надпочечниках и ЦНС при окислении триптофана и дальнейшем его декарбоксилировании. Серотонин может превращаться в мелатонин (регуляция биоритмов) Биологические функции:

- оказывает мощное сосудосуживающее действие;
- повышает кровяное давление;
- участвует в регуляции температуры тела, дыхания;
- медиатор нервных процессов в ЦНС (обладает антидепрессантным действием).



Серотонин:

☐ медиатор ЦНС

☐ стимулирует сокращение гладкой мускулатуры

☐ регулирует артериальное давление

☐ медиатор воспаления и аллергической реакции

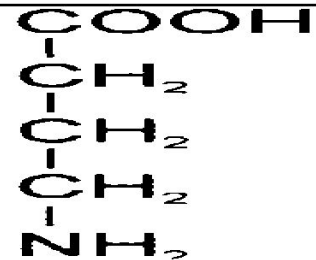
регулирует
суточные
ритмы

Г-аминомасляная кислота (глутаминовая)

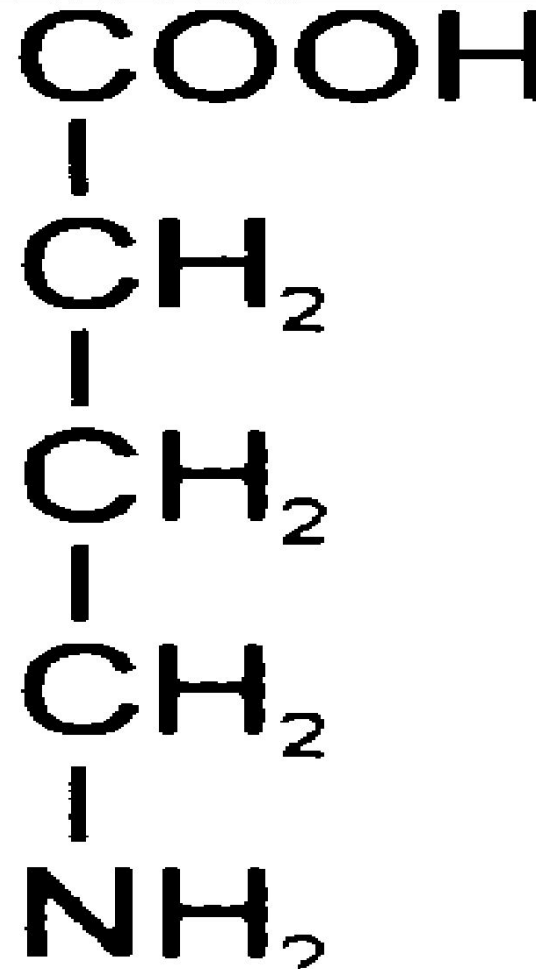
**Глутами-
новая
кислота**

**Г-амино-
масляная
кислота**

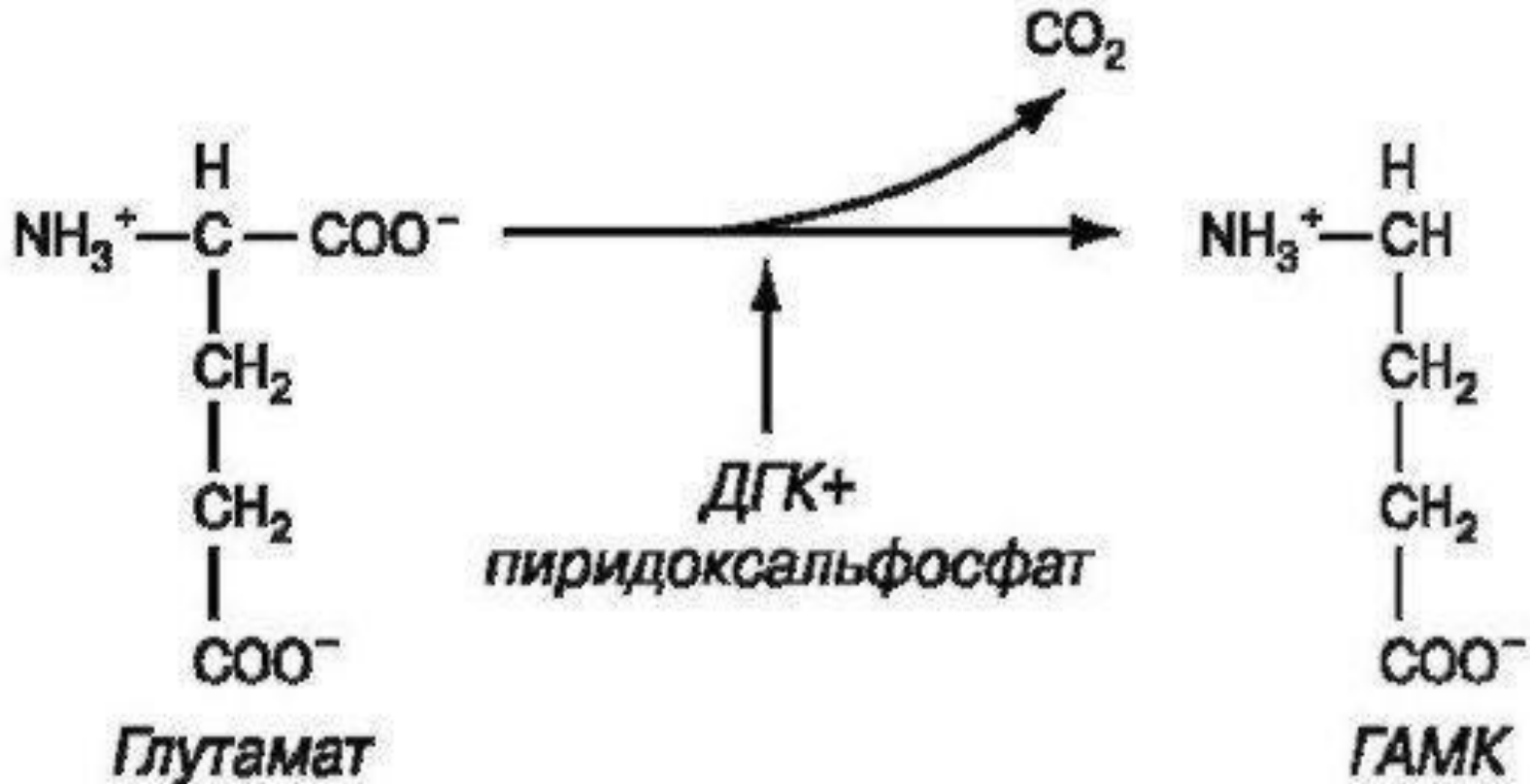
ГАМК



**Тормозной
медиатор
высших
отделов
мозга**



Декарбоксилирование глутамата



Г-аминомасляная кислота

Образуется в нервных клетках путем декарбоксилирования глутамата, что приводит к образованию Г-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая служит основным тормозным медиатором высших отделов мозга. Содержание ГАМК в головном мозге в десятки раз выше других нейромедиаторов. Она увеличивает проницаемость постсинаптических мембран для ионов K^+ , что вызывает торможение нервного импульса.

Г-аминомасляная кислота

- Активатор дыхания
- Обеспечивает кровоснабжение головного мозга

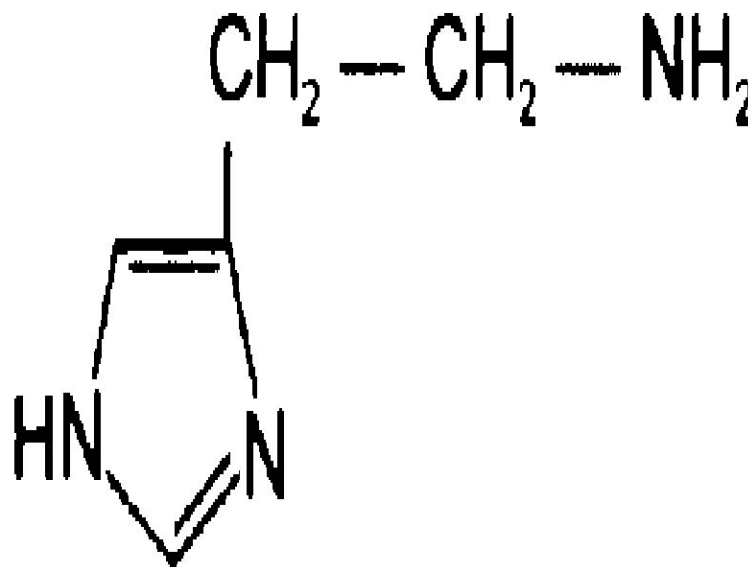
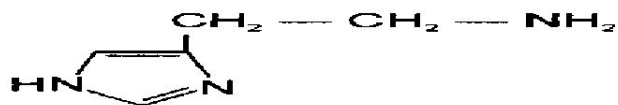
(лечение – атеросклероза, гипертонии).

Гистамин (гистидин)

Гистидин

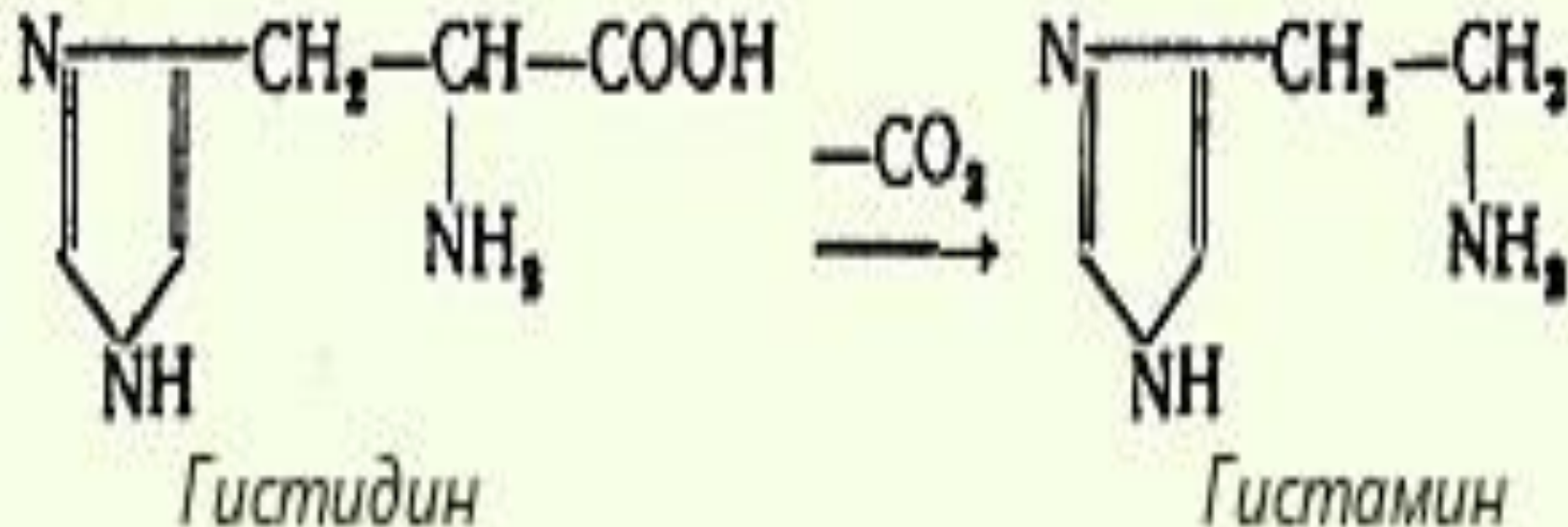
Гистамин

Гистамин



**Медиатор
воспаления,
аллергических
реакций,
пищеваритель-
ный гормон**

Декарбоксилирование гистидина



Реакция декарбоксилирования гистидина

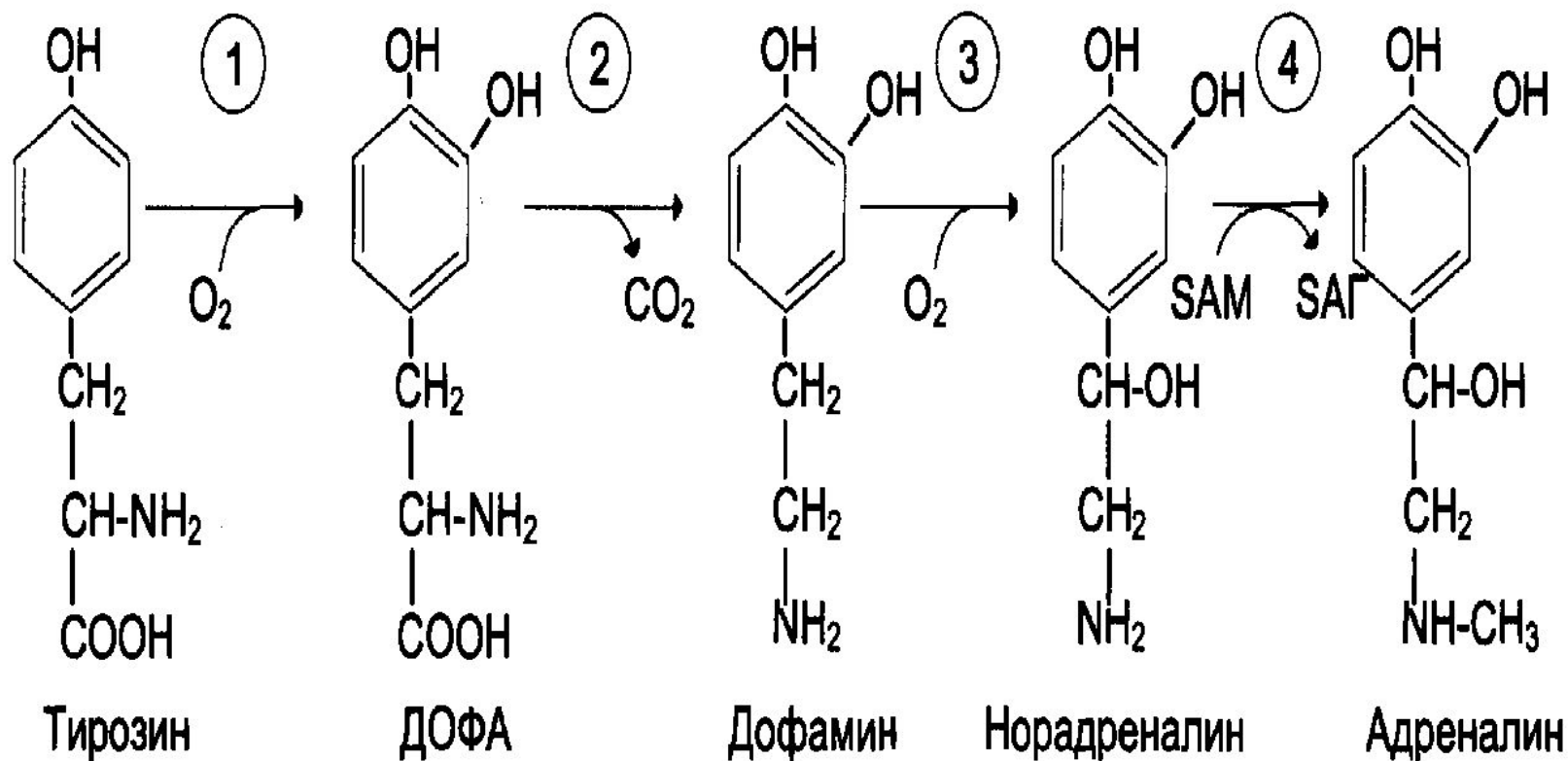
Гистамин

Гистамин образуется при декарбоксилировании гистидина в тучных клетках соединительной ткани.

В организме человека выполняет следующие функции:

- стимулирует секрецию желудочного сока и слюны;
- повышает проницаемость капилляров, вызывает отеки, снижает АД, но увеличивает внутричерепное давление, вызывая головную боль;
- сокращает гладкую мускулатуру легких, вызывает удушье;
- участвует в формировании воспалительных реакций – расширение сосудов, покраснение, отечность ткани;
- вызывает аллергическую реакцию;
- нейромедиатор;
- медиатор боли.

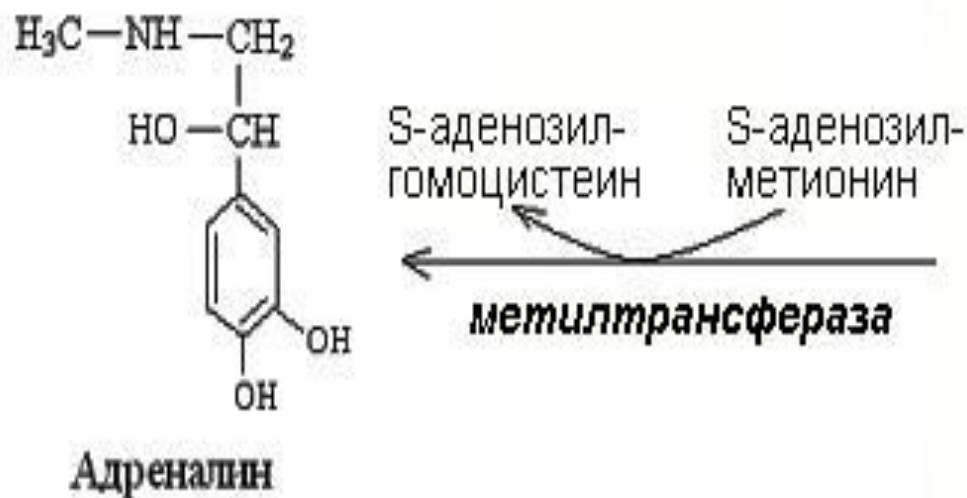
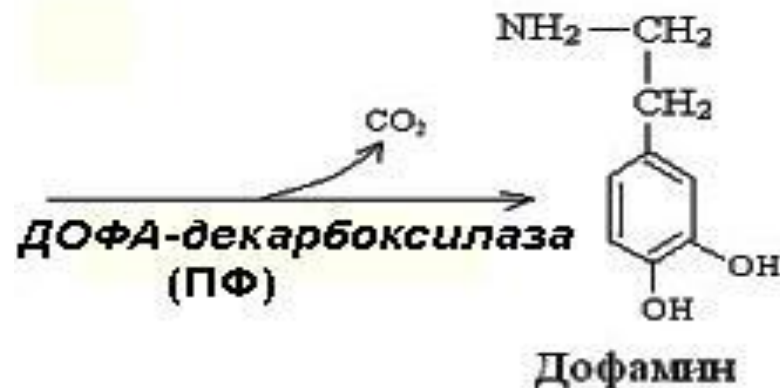
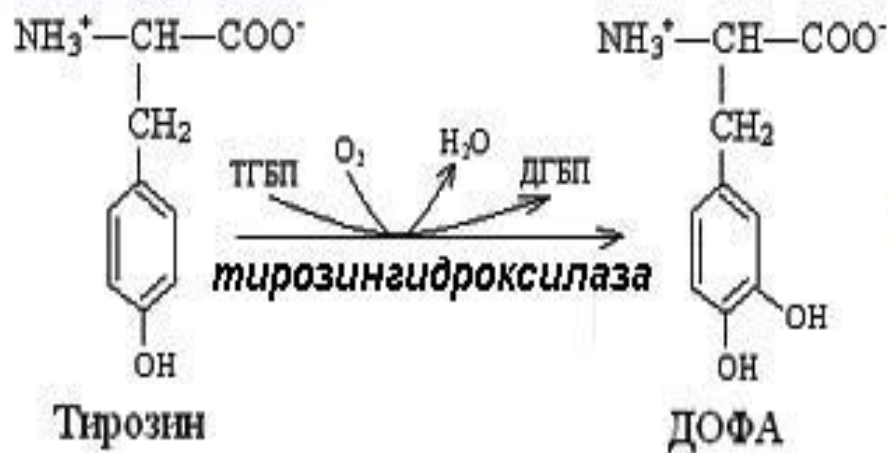
Превращения тирозина



Превращения тирозина

В мозговом веществе надпочечников и нервной ткани тирозин превращается в катехоламины. Сначала тирозин \rightarrow ДОФА (фермент тирозингидроксилаза). Затем ДОФА \rightarrow Дофамин (фермент ДОФА-декарбоксилаза). Дофамин превращается в Норадреналин (фермент дофамингидроксилаза). При добавлении SAM (CH_3) и фермента фенилэтанол-N-метилтрансферазы образуется Адреналин.

Синтез адреналина



Катехоламины

выполняют роль гормонов и нейромедиаторов.

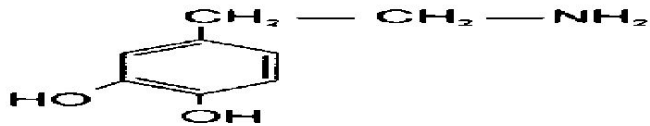
Адреналин является гормоном мозгового слоя надпочечников, **норадреналин** и **дофамин** – его предшественниками. Адреналин участвует в регуляции сердечной деятельности, обмена углеводов. Увеличение концентрации катехоламинов – типичная реакция на стресс.

Их роль заключается в мобилизации организма на осуществление активной мозговой и мышечной деятельности.

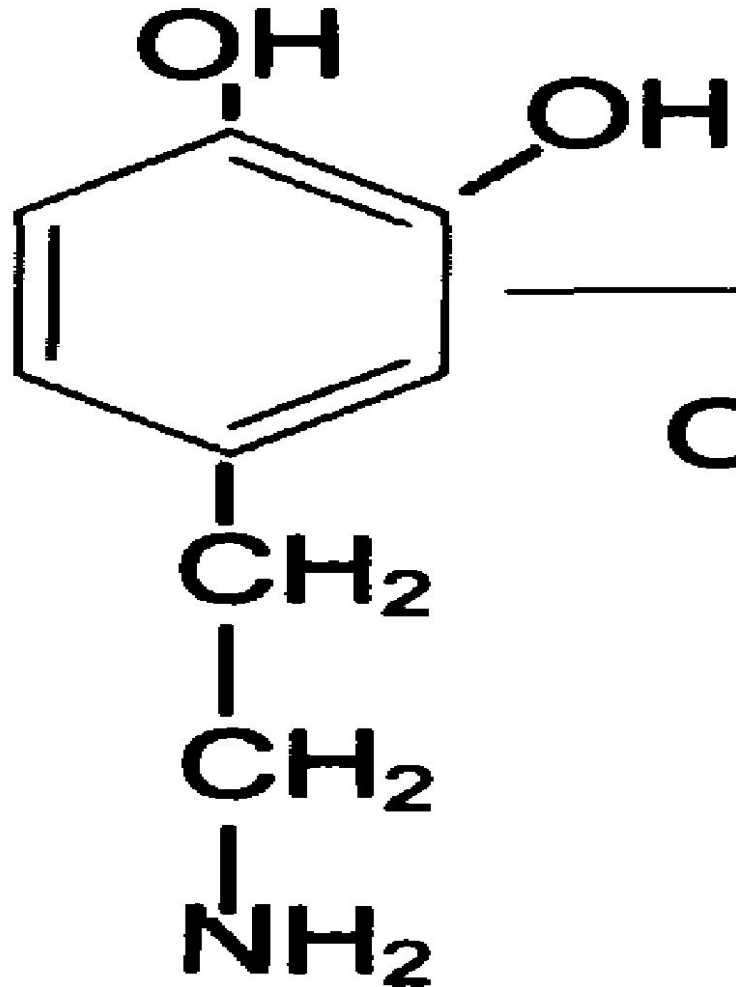
Дофамин (тирозин)

Тирозин

Дофамин



**Медиатор
среднего
отдела мозга**



Дофамин

Дофамин образуется в надпочечниках и нервной ткани при декарбоксилировании диоксифенилаланина (ДОФА). Дофамин является нейромедиатором, контролирующим произвольные движения, эмоции и память. Устраняет страх, тревогу, но снижает мышечную активность.

В высоких концентрациях дофамин стимулирует адренорецепторы, увеличивает силу сердечных сокращений, повышает сопротивление периферических сосудов (с параллельным увеличением почечного и коронарного кровотока). Кроме того, дофамин тормозит секрецию пролактина и соматотропина.

Физиологическая роль биогенных аминов

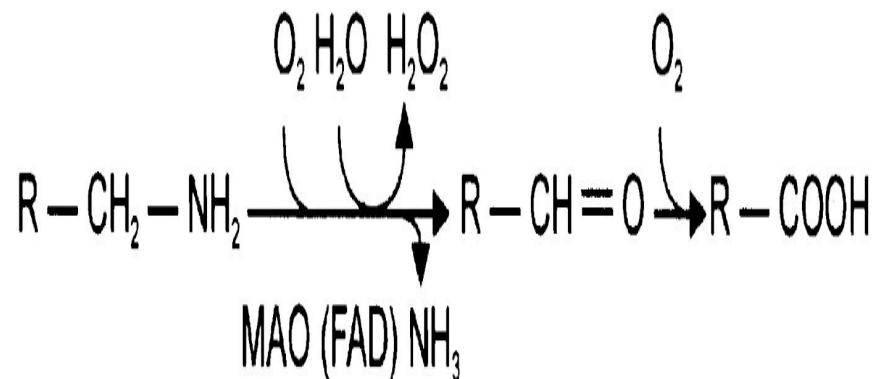
АЦЕТИЛХОЛИН	Липотропный фактор печени (синтез ГФЛ)
СЕРОТОНИН (синтез в тучных клетках надпочечники и в ЦНС)	Аналог морфина. Возбуждающий нейромедиатор, антидепрессант. Предшественник гормона мелатонин – регуляция биоритмов. Сужение сосудов при порезах, сокр. глад. мускул., регулирование АД и температуры
ДОФАМИН (синтез в надпочечниках и в структурах нервной ткани)	Предшественник гормонов адреналина и норадреналина. Устраняет страх, тревогу, снижает мышечн. актив., > АД, увеличивает серд. сокращения
Г-аминомасляная кислота	Тормозной медиатр ЦНС. Активатор дыхания, ув. кровоснабжение голов. мозга. Лечение атеросклероза
ГИСТАМИН (синтез в тучных клетках)	Медиатор воспаления и аллергических р-ий, тонус мышц, медиатр болевых ощущений, вазодиллятатор: увел. проницаемость сосудов (<

Инактивация биогенных аминов

Чаще всего осуществляется окислением ферментами моноаминооксидазы (МАО), коферментом которых является ФАД.

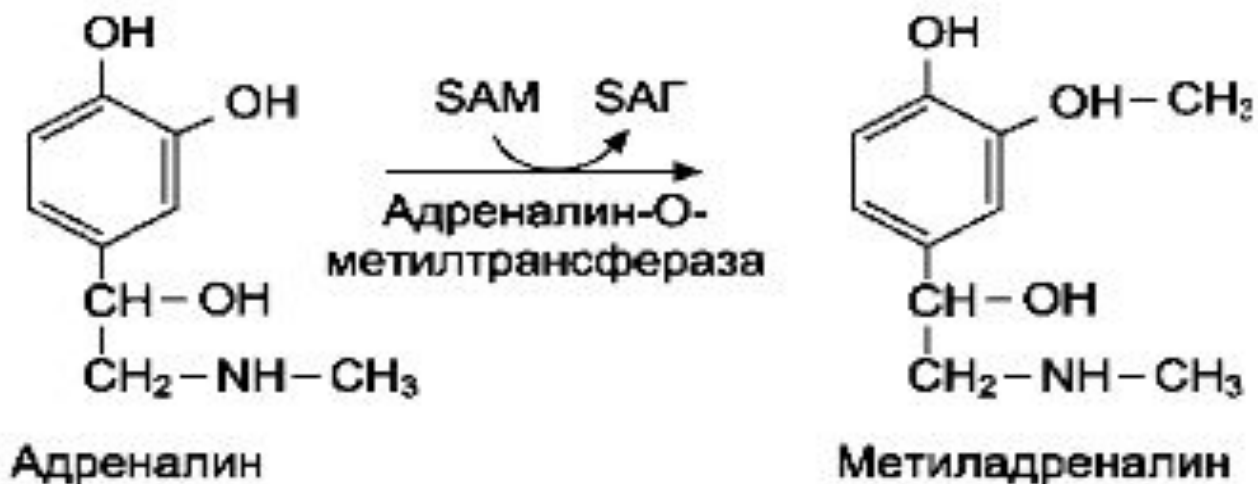
Таким путём чаще происходит инактивация дофамина, норадреналина, серотонина, ГАМК. При этом происходит окислительное дезамини-

рование биогенных аминов с образованием альдегидов, а затем соответствующих кислот, которые выводятся почками (см. схему Б).

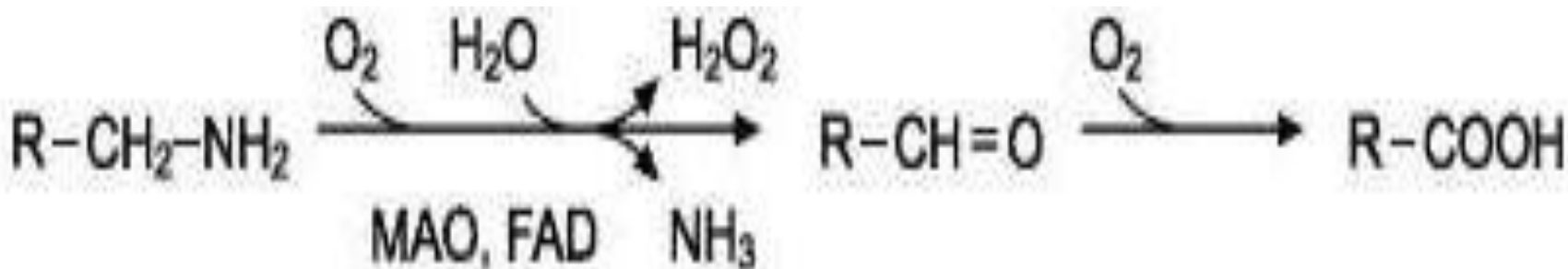


Инактивация биогенных аминов

1) Метилирование с участием SAM



2) Окисление ФАД-зависимыми моноаминооксидазами



Обмен фенилаланина

Незаменимая АК.

- Образование бензойной кислоты (продукт гниения в толстом кошечнике).
- Образование тирозина (фермент гидроксилаза-оксигеназа, НАДН₂, O₂).

Отсутствие фермента

фенилаланингидроксилазы ведет к

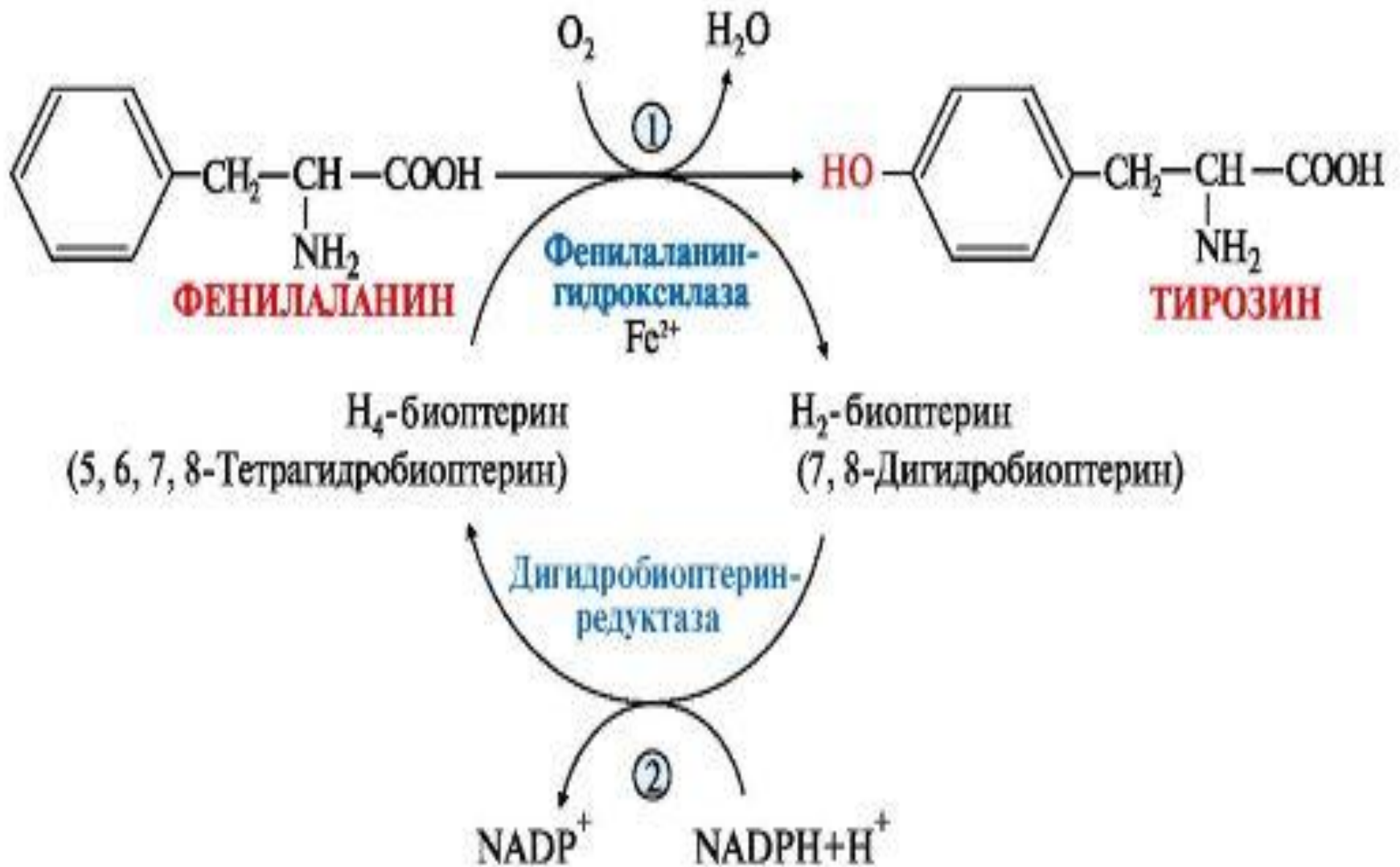
фенилкетонурии (накопление фенилаланина и его солей: фенилпировата и фениллактата)

приводит к задержки умственного и физического развития (олигофрения).

Нарушение синтеза адреналина и

норадреналина

Образование тирозина из фенилаланина



Обмен тирозина в тканях организма

- **Меланоциты** (пигментные клетки кожи):

Фермент тирозиназа (Cu^{2+} , аскорбат) = ДОФА → меланины
Врожденный дефект тирозиназы - **Альбинизм** – отсутствие пигментации кожи, светобоязнь, рак кожи.

- **Щитовидная железа** : йодирование под действием фермента тиреопероксидаза = тиреоидные гормоны йодтиронины (тироксин, трийодтиронин).

Кретинизм (у детей)– слабоумие. **Микседема** (у взрослых)- отек слизистой, сухость кожи, снижение температуры тела.

- **Надпочечники, нервная ткань**: фермент тирозингидроксилаза = ДОФА → Дофамин (ДОФА декарбоксилаза, коф-т ПФ) → Норадреналин → Адреналин (фермент метилтрансфераза SAM).

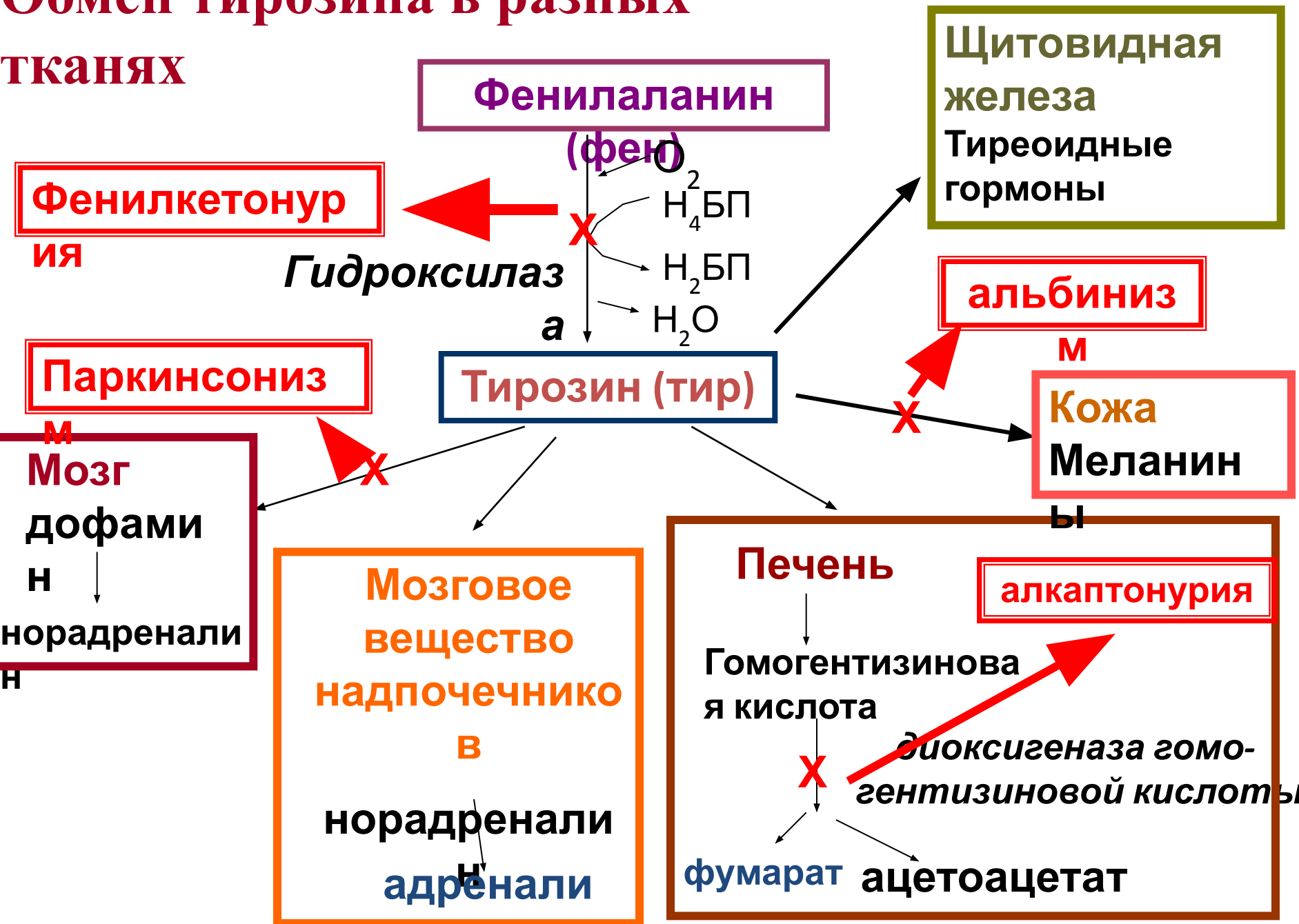
Снижение активности тирозингидроксилазы, ДОФА-декарбоксилазы ведет к патологии **Паркинсонизм** (дефицит дофамина)– скованность движений, напряжение мышц, тремор.

Обмен тирозина в тканях организма (продолжение)

Печень: тирозин (ферменты тирозинаминотрансфераза и гидроксифенилпируватдиоксигеназа (кофактор вит. С) → гомогентизиновая кислота (фермент диоксигеназа) → фумарат (→ ЦТК и образование глюкозы) и ацетоацетат (кетонное тело → ЦТК (образование липидов)).

Алкаптонурия – выделение гомогентизиновой кислоты + $O_2 =$ темные пигменты алкаптоны (на хрящевых тканях, артрозы, темная моча).
Дефект диоксигеназы гомогентизиновой кислоты.

Обмен тирозина в разных тканях



Синтез креатина (продолжение)

Синтез идет в 2 стадии:

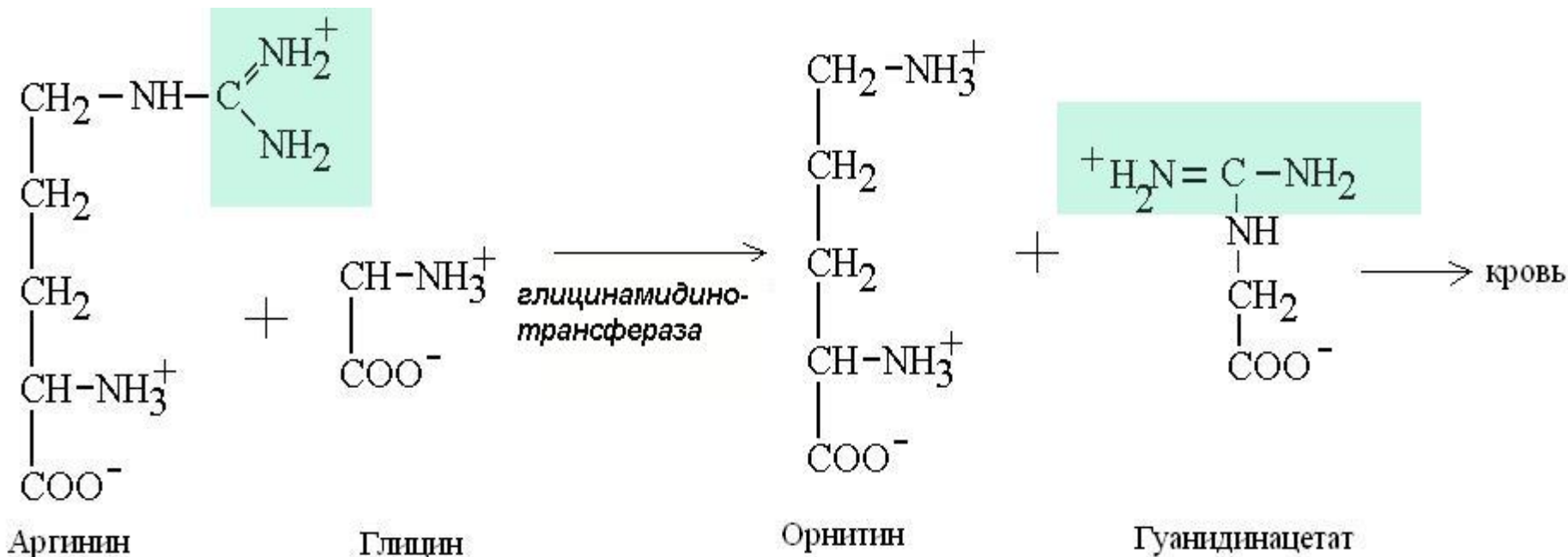
В почках образуется гуанидинацетат (фермент –глицинамидинотрансфераза)

Гуанидинацетат поступает в **печень**, где метилируется (фермент - гуанидинацетатметилтрансфераза + SAM) с образованием креатина.

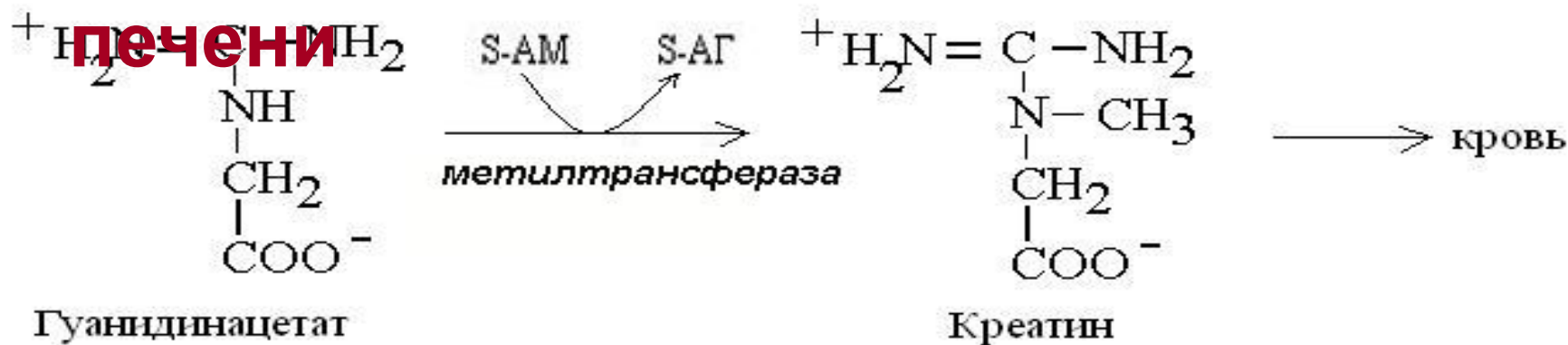
В мышцах, миокарде и клетках мозга креатин в покое фосфорилируется (+АТФ, фермент креатинкиназа) и образуется креатинфосфат (реакция обратимая).

Синтез креатина и его биологическая роль

В почках

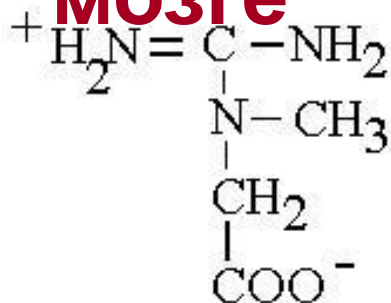


В

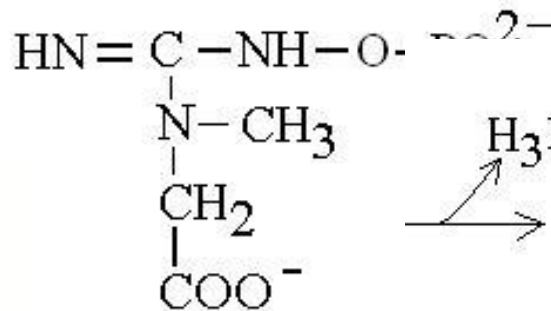
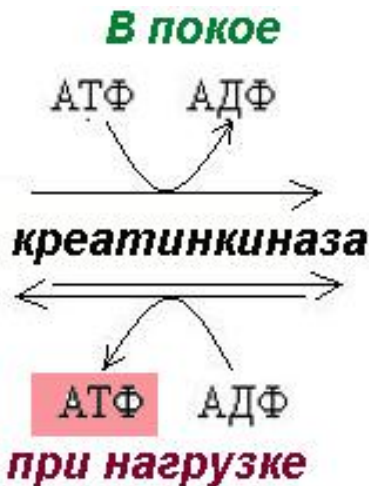


В мышечной ткани и

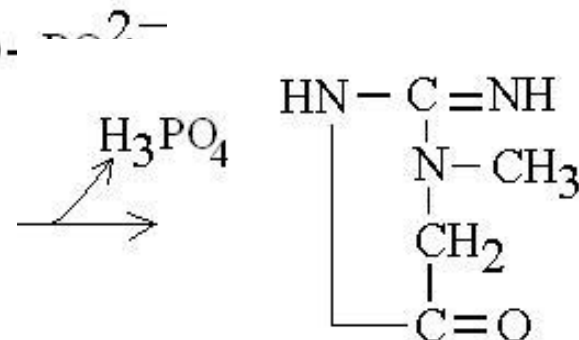
мозге



Креатин



Креатинфосфат



Креатинин

моча ← кровь

Креатинин в крови в
норме: 50 -175 мкмоль/л

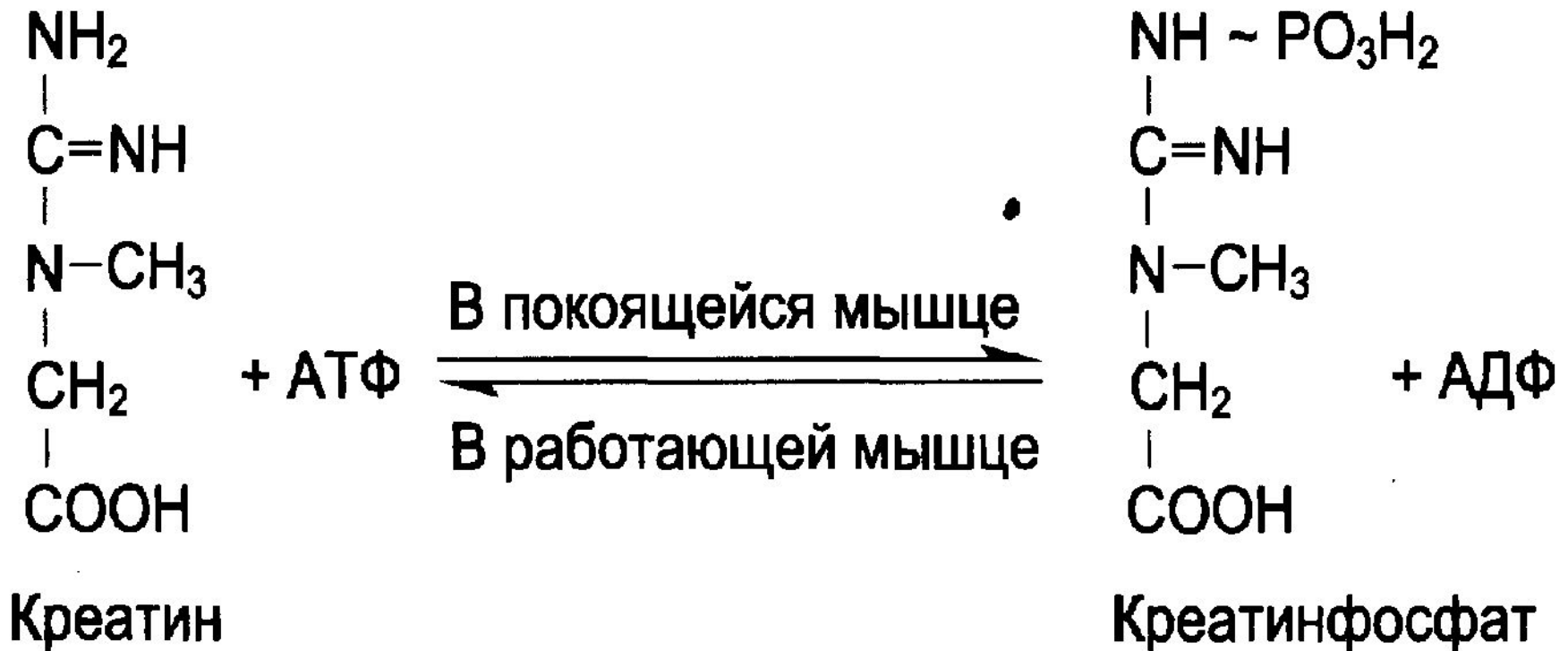
↓- при мышечной
дистрофии

↑- при нарушении
 клубочковой фильтрации

Гиперкреатинемия и креатинурия:

- у детей, беременных женщин, при избыточном потреблении мяса, рыбы, печени
- мышечная дистрофия
- тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности
- истощение, гиповитаминоз E

Креатин с кровотоком переносится в мышцы и клетки мозга, где образуется высокоэнергетическое соединение – креатинфосфат (фермент креатинкиназа).



КРЕАТИНКИНАЗА (КК)

Катализирует реакцию образования креатинфосфата.

Молекула КК — димер, состоящий из субъединиц двух типов: М (от англ. *muscle* — мышца) и В (от англ. *brain* — мозг). Из этих субъединиц образуются 3 изофермента — ВВ, МВ, ММ. Изофермент ВВ находится преимущественно в головном мозге, ММ — в скелетных мышцах и МВ — в сердечной мышце. Изоформы КК имеют разную электрофоретическую подвижность

При дефосфорилировании образуется фосфорная кислота, фосфат которой поступает в процесс ЦТД, где образуется АТФ, а креатинин поступает в кровь, а затем выводится с мочой



Патологии креатина

Определение содержания креатина и креатинина в крови и моче используется для характеристики интенсивности работы мышц в спортивной медицине и при некоторых патологических состояниях. Определение активности фермента креатинкиназы и его изоферментных форм в крови используется в медицине для диагностики таких заболеваний, как инфаркт миокарда, миопатии, мышечные дистрофии и др.

Определение креатинина

Снижение креатинина в плазме крови говорит о мышечной дистрофии (снижение мышечной массы), поражение функции мозга.

В этом случае креатин появляется в моче и в слюне.

При почечной недостаточности количество креатинина в плазме крови возрастает до 1000 мкмоль/л. Слюнные железы берут на себя экскреторную функцию почек и количество креатинина в слюне увеличивается в 5 – 10 раз.

Креатин муж. 8.8 – 17 мкмоль/л

жен. 7.7 – 16.8 мкмоль/л

Креатинин муж. 44 – 150 мкмоль/л

жен. 44 – 97 мкмоль/л