

# **КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ**

**Аминокислоты** – предшественники для синтеза, в первую очередь, **белка**, а также для синтеза **других биоактивных соединений**.

Превращение аминокислот в метаболиты ЦТК и их окисление даёт до 10% энергии.

В организме может образовываться **избыток аминокислот**: сверх того количества, которое было включено в синтез белка.

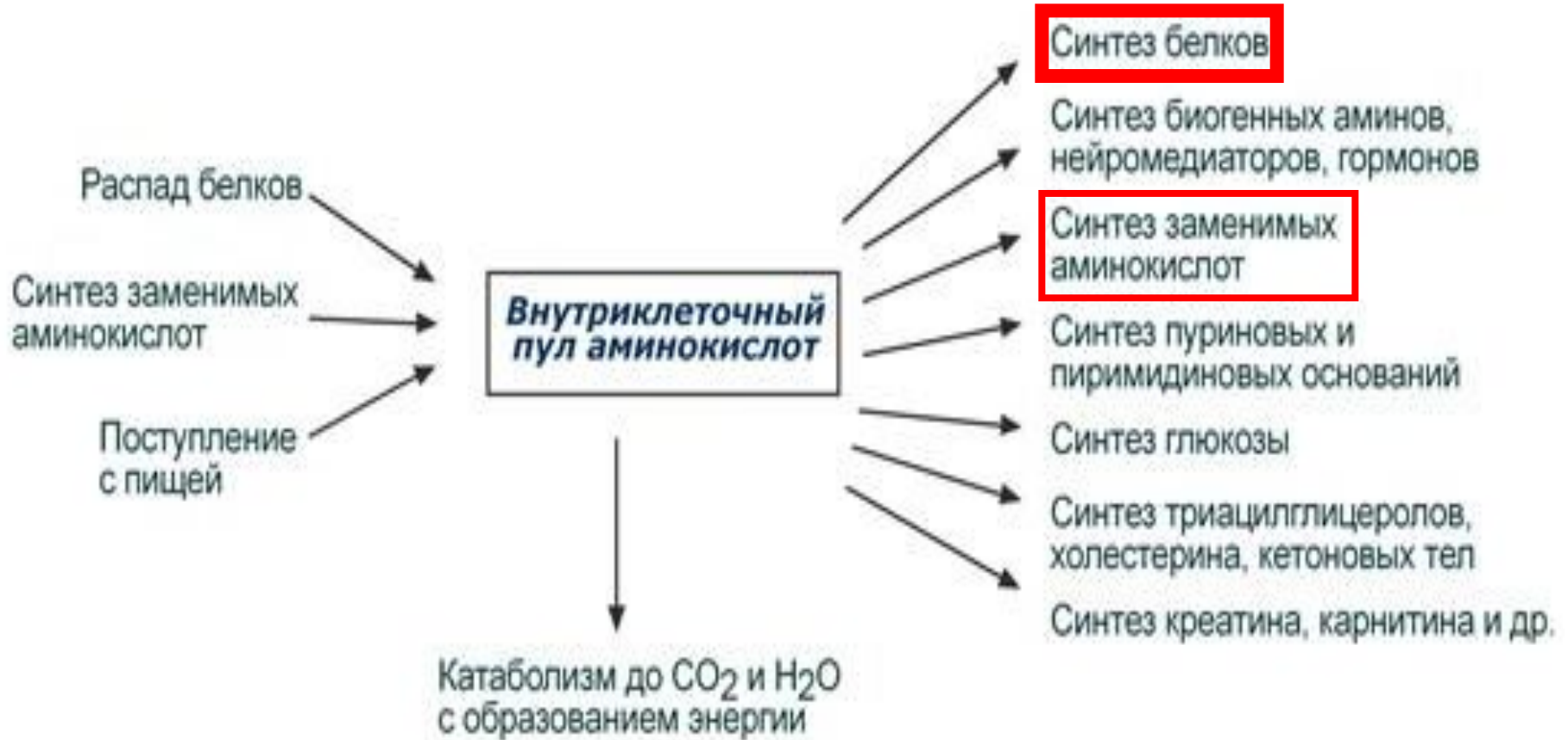
Избыточные аминокислоты не могут запасаться (депонироваться), как ЖК или глюкоза. В норме организм не теряет избыточные аминокислоты – не выделяет их.

Избыточные аминокислоты подвергаются катаболическому расщеплению:

1. **Аминогруппы отделяются (дезаминирование)**. Они трансформируются в токсичный аммиак ( $\text{NH}_4$ ). Он выводится из организма в составе мочевины.

2. **Углеродные «скелеты»** □ промежуточные продукты метаболизма: ацетил-СоА, ацетоацетил-СоА, пируват и др. промежуточные метаболиты ЦТК.

# Пути превращения аминокислот в организме

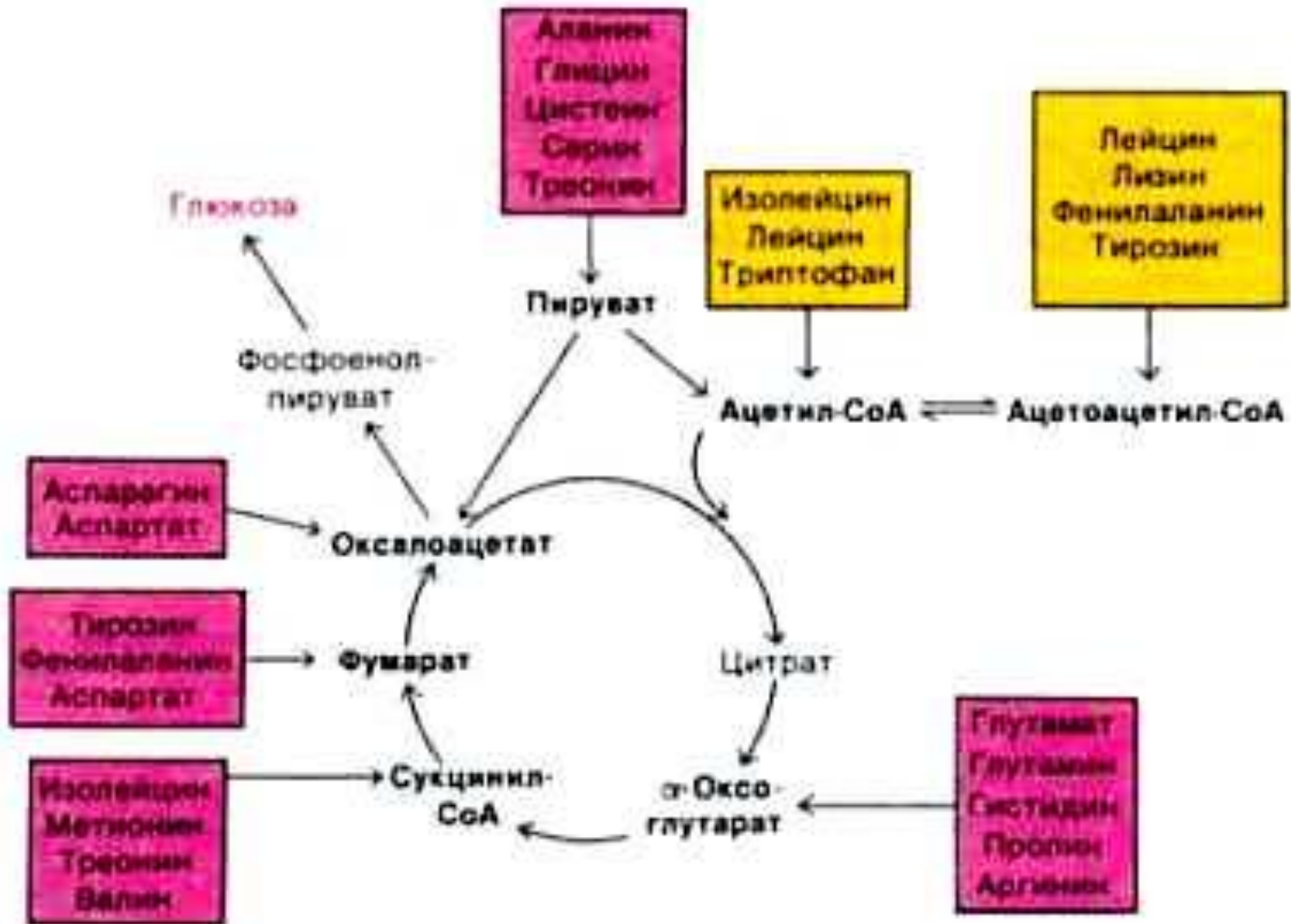


## Участие аминокислот в обмене

Помимо участия в синтезе пептидов и белков, большинство аминокислот участвуют во многих других метаболических процессах:

- 18 аминокислот (из 20) являются **гликогенными** (кроме **Лей** и **Лиз**)
- **Мет, Сер** – синтез фосфолипидов
- **Гли** – синтез порфиринов. **Гли** является нейромедиатором
- **Асп, Гли, Глн, Мет** – синтез азотистых оснований
- **Тир** – синтез катехоламинов, тиреоидных гормонов и меланина
- **Глу, Три** – синтез нейромедиаторов
- **Глу, Гли, Цис, Арг** – синтез глутатиона и креатина

# Метаболическая судьба углеродных «скелетов» аминокислот



**Катаболизм аминокислот.**  
Аминокислота теряет  $\text{NH}_2$ -группу  
двумя путями:



**1. Дезаминирование**

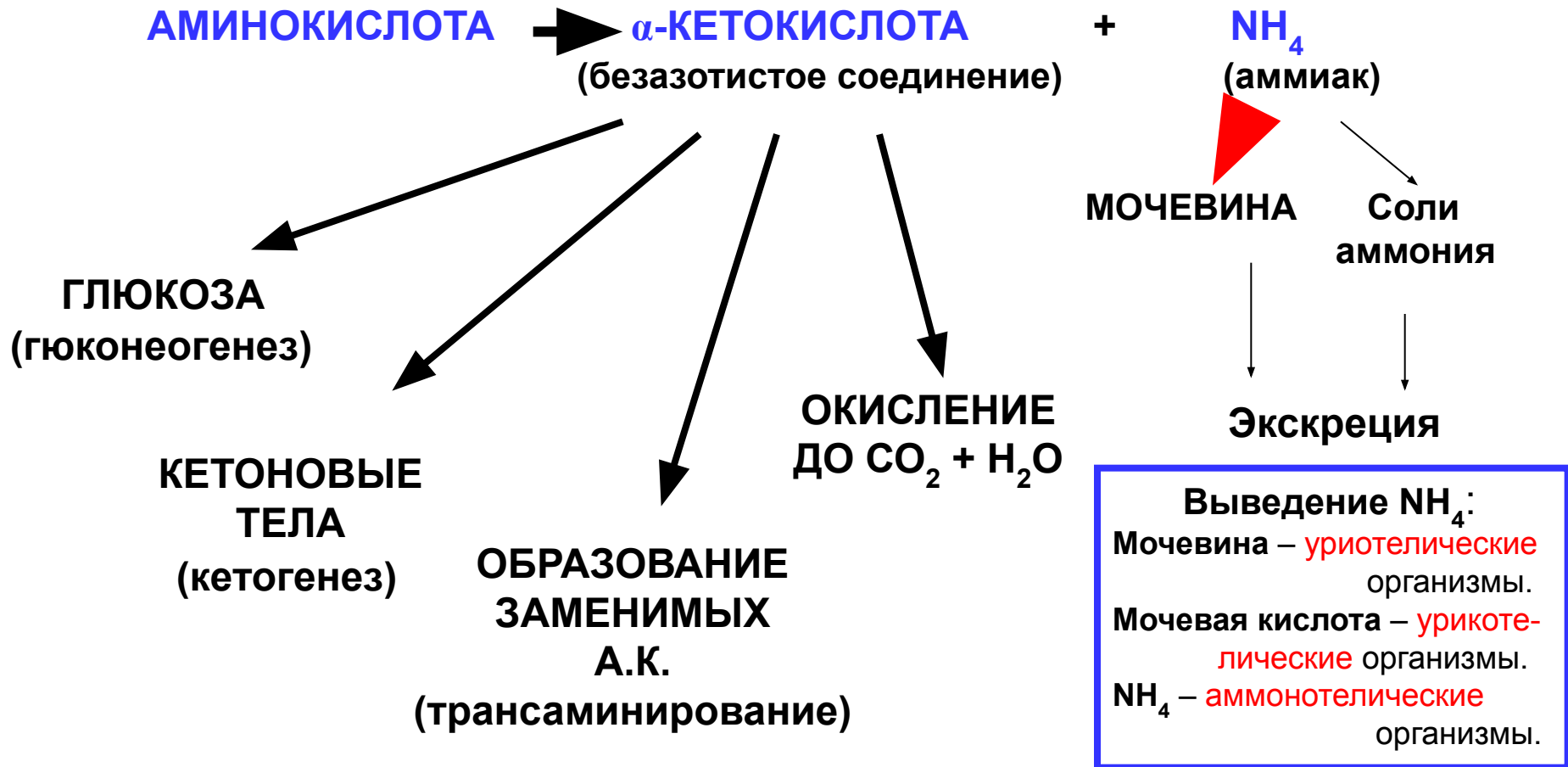


**2. Трансаминирование**

# Дезаминирование аминокислот

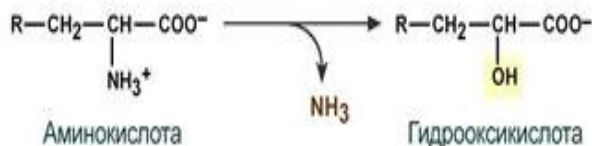
**Дезаминирование** – реакция отщепления  $\alpha$ -NH<sub>2</sub>-группы от аминокислоты.

**Метаболическая судьба продуктов дезаминирования:**

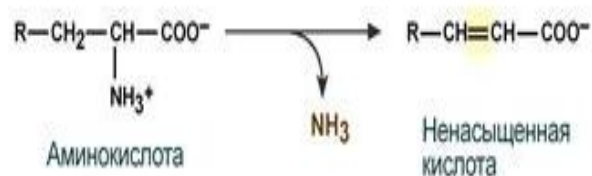


# ЧЕТЫРЕ ТИПА ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ:

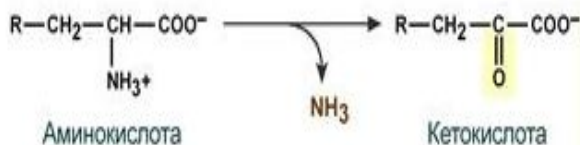
- **гидролитическое** – с образованием карбоновой гидроксикислоты:



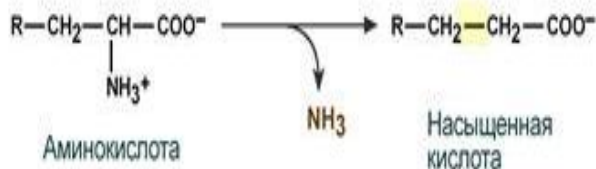
- **внутримолекулярное** – с образованием ненасыщенной жирной кислоты:



- **окислительное** с образованием кетокислот:



- **восстановительное** с образованием насыщенной жирной кислоты:



У человека – основной тип дезаминирования: **ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ**.

**Исключения: неокислительное дезаминирование (печень)**

а). **Сер** и **Тре**. **Серин-**, **треониндегидратазы**. (Кофермент - **пиридоксальфосфат**):

**Сер** □ Пируват +  $\text{NH}_3$

**Тре** □  $\alpha$ -кетобутират +  $\text{NH}_3$

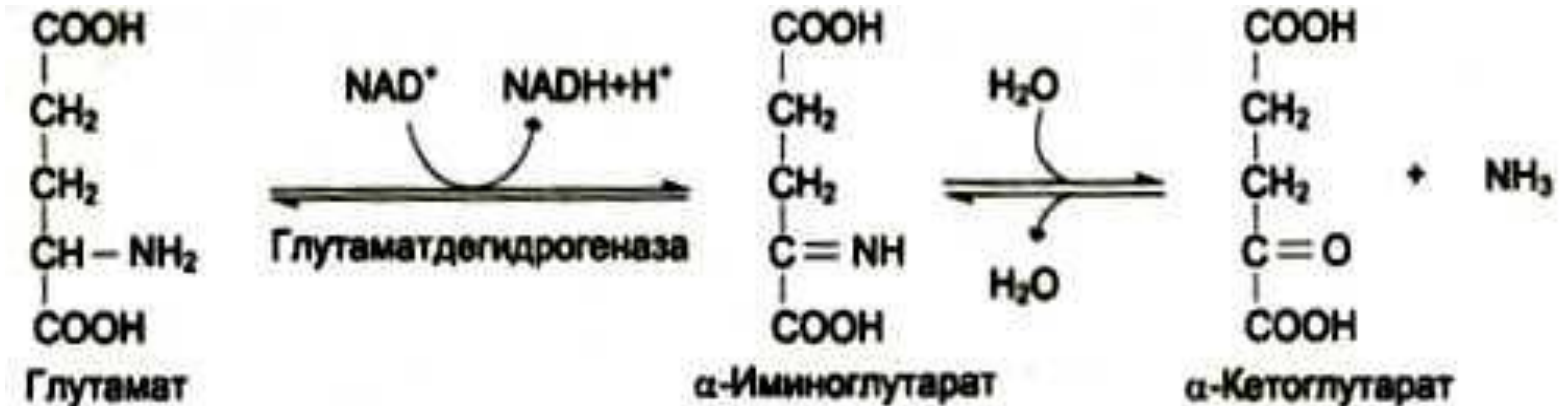
б). **Гис** – **внутримолекулярное дезаминирование (гистидаза)**:

**Гис** □ уроганиновая к-та +  $\text{NH}_3$



# ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ

## Глутамат-ДГ



$\alpha$ -NH<sub>2</sub> из **Глу** превращается в аммоний (NH<sub>3</sub>)

Реакция обратима: при повышении [NH<sub>4</sub>] идёт в обратном направлении – **восстановительное аминирование  $\alpha$ -КГ**.

**Глутамат-ДГ** - обладает высокой специфичностью к глутамату, высокоактивностью, расположена в МХ всех органов, кроме мышц.

Это регуляторный фермент обмена аминокислот:

**Аллостерические активаторы**: АТФ, ГТФ, НАД.

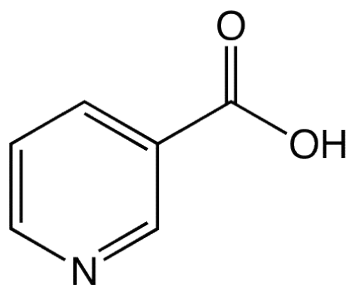
**Аллостерические ингибиторы**: АДФ. При низком энергообеспечении клетки, фермент активируется – стимулируется катаболизм аминокислот,  $\alpha$ -КГ включается в ЦТК и синтез АТФ усиливается.

Кортикостероиды усиливают синтез **глутамат-ДГ**.

## Кофермент глутамат-ДГ - НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup>

Никотинамид аденин динуклеотид (фосфат)

Предшественник – водорастворимый **витамин РР** (никотиновая кислота, или **Вит. В<sub>3</sub>**).



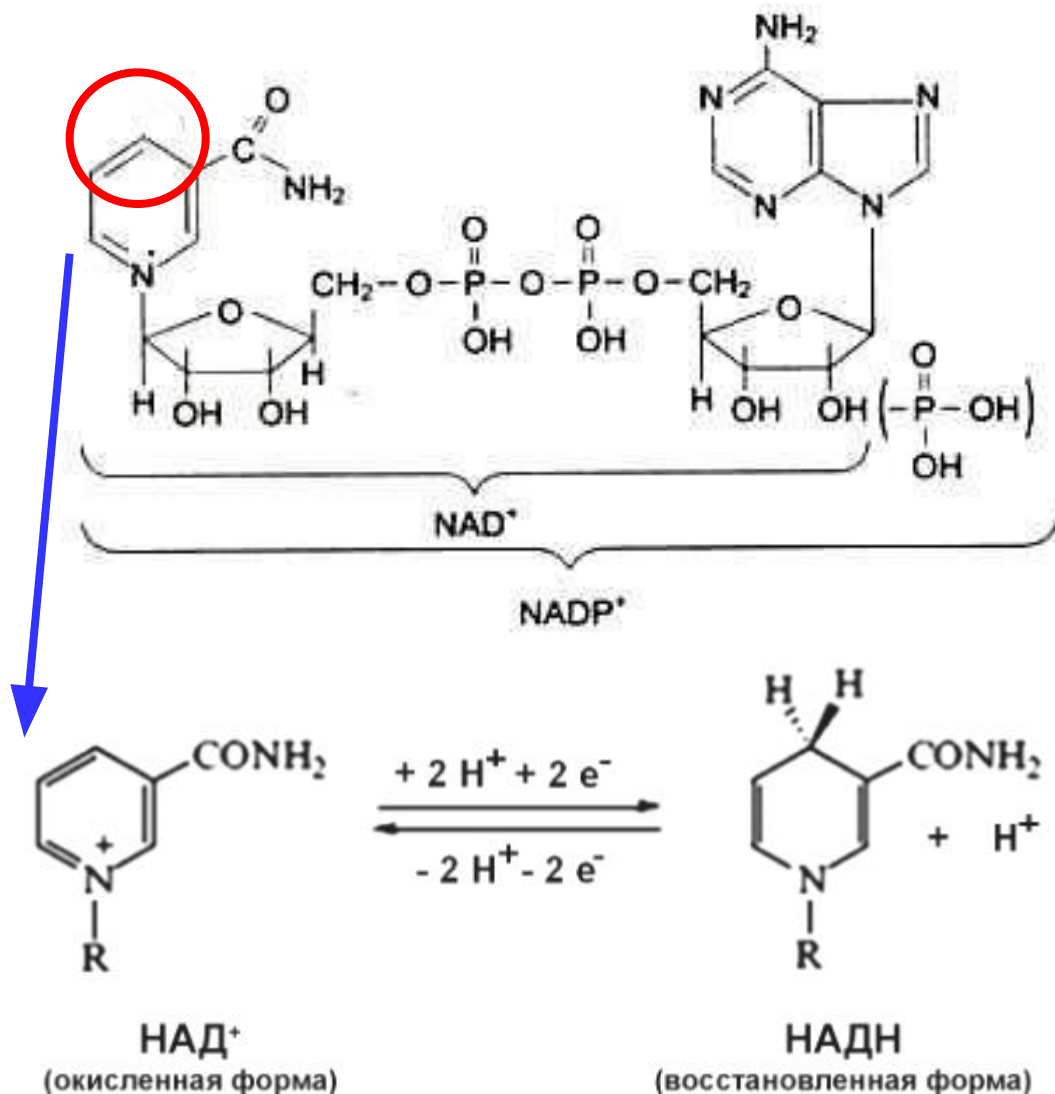
**Витамин РР, (В<sub>3</sub>)**  
**никотиновая кислота.**

**Источники:** мясо, печень.

Микрофлорой кишечника синтезирует витамин из

Триптофана.

**Авитаминоз:** синдром «3Д»: дерматит, диарея, деменция



# НЕПРЯМОЕ ДЕЗАМИНИОВАНИЕ (ТРАНСДЕЗАМИНИРОВАНИЕ)

Большинство аминокислот дезаминируется в две стадии:

## I стадия: Трансаминирование

*аминотрансфераза*

(кофермент ПФ)

аминокислота + кетокислота  $\rightleftharpoons$   $\alpha$ -КГ + Глу

## II стадия: Окислительное (прямое) дезаминирование

*глутамат-ДГ*

(кофермент НАД<sup>+</sup>)

ГЛУ  $\rightleftharpoons$   $\alpha$ -КГ + NH<sub>3</sub>

Обратимость обеих реакций – обеспечивает как **катаболизм А.К.**, так и **синтез любой А.К.** из соответствующей  $\alpha$ -кетокислоты

## ОКСИДАЗЫ L- и D-АМИНОКИСЛОТ

Оксидазы присутствуют в печени и почках – дезаминируют некоторые аминокислоты:

**Оксидаза L-аминокислот** (активность низкая, кофермент ФМН):

- $\alpha$ -аминокислота  $\square$   $\alpha$ -иминокислота  $\square$   $\alpha$ -кетокислота +  $\text{NH}_3$

**Оксидаза D-аминокислот** (кофермент ФАД):

ФАД – ФАДН<sub>2</sub>

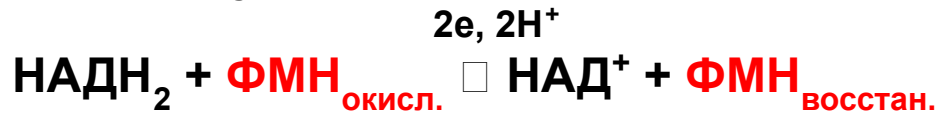
D-аминокислота  $\square$   $\alpha$ -кетокислота  $\square$  L-аминокислота

Эта оксидаза способствует превращению D-аминокислот в L-аминокислоты.

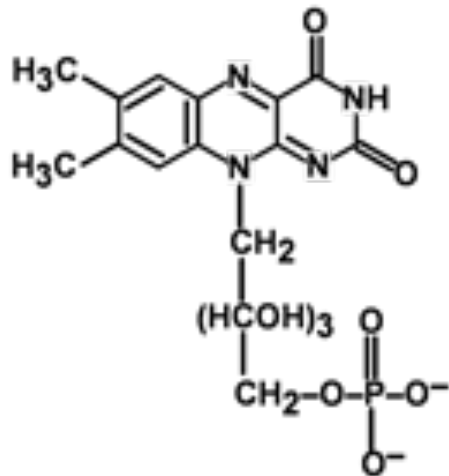
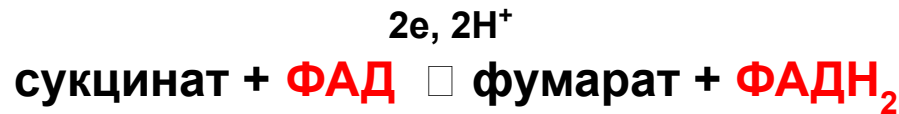
Предшественниками ФМН и ФАД является **Вит. В<sub>2</sub>** (рибофлавин, витамин роста)

# ФМН – флавинмононуклеотид и ФАД - флавинадениндинуклеотид

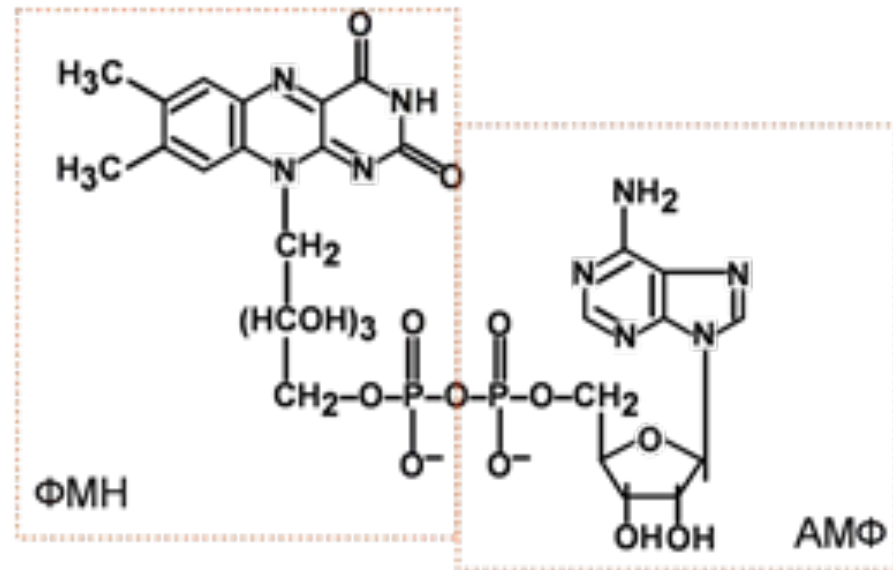
**ФМН** – простетическая группа **НАДН-ДГ** дыхательной цепи митохондрий:



**ФАД** – простетическая группа в составе многих ДГ, например **сукцинат-ДГ**:

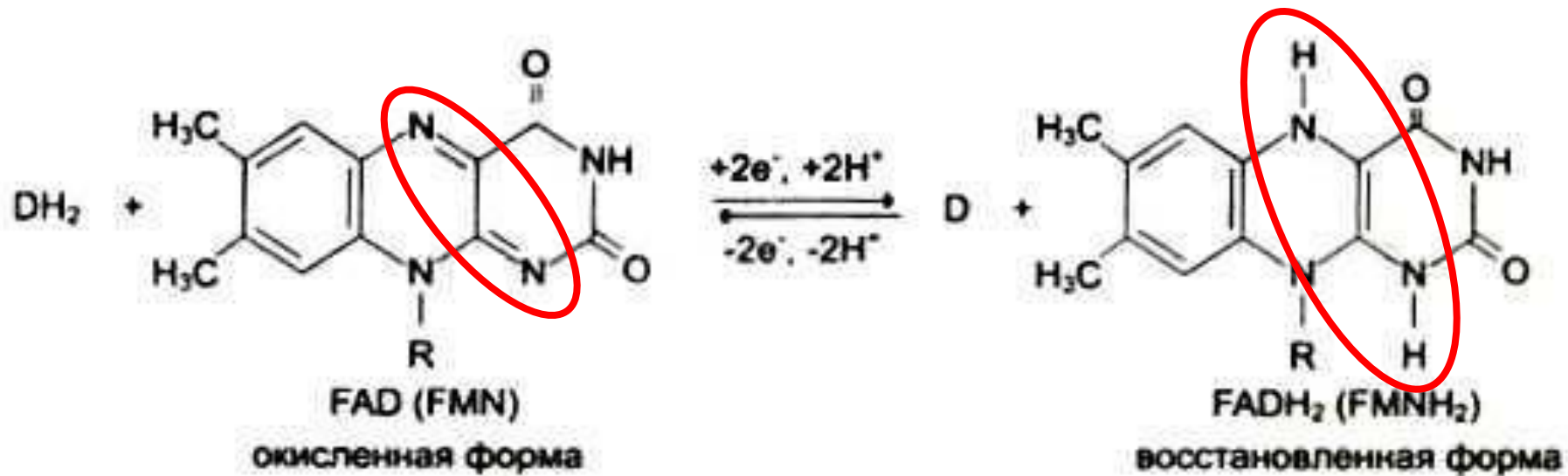


Флавинмононуклеотид  
окисленный (ФМН)



Флавинадениндинуклеотид  
окисленный (ФАД)

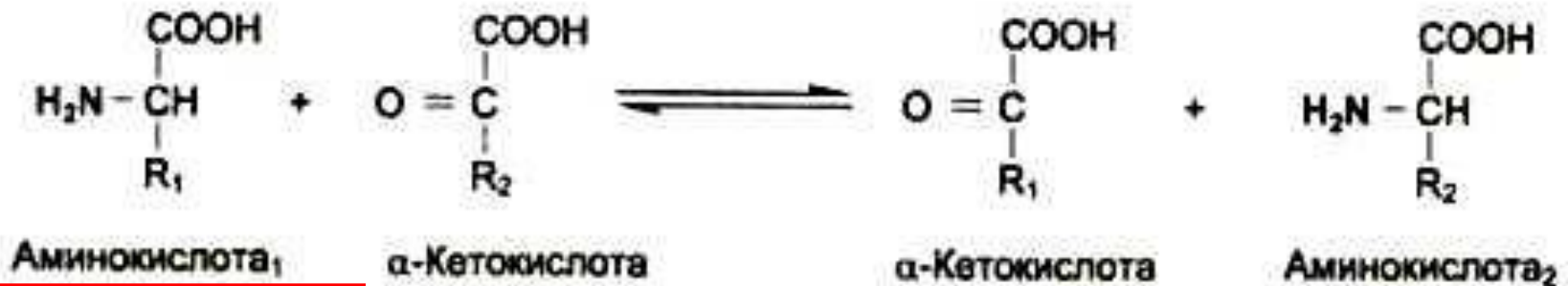
**Восстановление ФМН и ФАД  
происходит по изоаллоксазиновому кольцу**



# ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Реакция переноса  $-NH_2$  от  $\alpha$ -аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту.  
Итог: образование новой кетокислоты и новой аминокислоты.  
Реакция обратима.

*аминотрансферазы*



У человека в реакции участвуют все аминокислоты, кроме:

**Лиз, Тре и Вал.**

Чаще всего в реакциях участвуют:

**Глу, Ала и Асп** – их концентрация в клетках наиболее высока.

**ПВК,  
а-КГ,  
ЩУК**

*Аминотрансферазы* (у человека их ок. 10) локализуются в цитоплазме и внутри митохондрий.

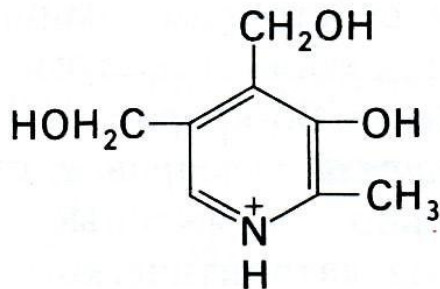
Главный донор  $-NH_2$ : **Глу**, основной акцептор: **а-КГ**.  
Наиболее активны: **АлАТ**: **Ала** + **а-КГ**  $\square\square$  **ПВК** + **Глу**.  
(**Глу-ПВК-Т**) и **АсАТ**: **Асп** + **а-КГ**  $\square\square$  **ЩУК** + **Глу**.  
(**Глу-ЩУК-Т**).

**АлАТ** (цитозоль); **АсАТ** (цитозоль и митохондрии).

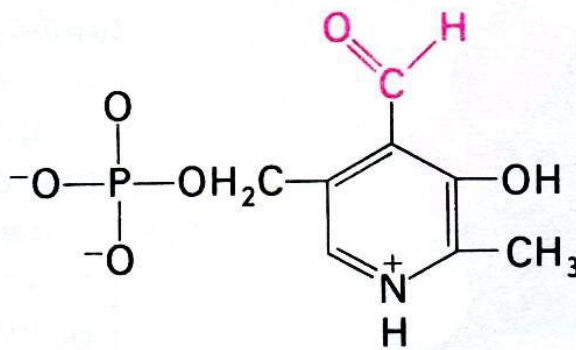
Самая большая удельная активность этих трансаминаз – в печени (**АлАТ**) и миокарде (**АсАТ**).

## МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ ТРАНСАМИНИРОВАНИЯ

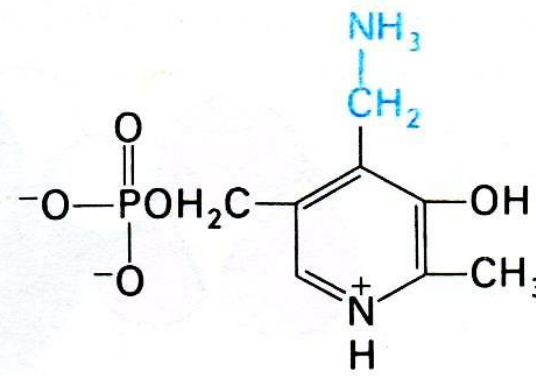
У всех **аминотрансфераз** простетической группой в активном центре является **пиридоксальфосфат** – производное **пиридоксина** – Вит. В<sub>6</sub>:



Пиридоксин  
(витамин В<sub>6</sub>)



Пиридоксальфосфат  
(ПЛФ)

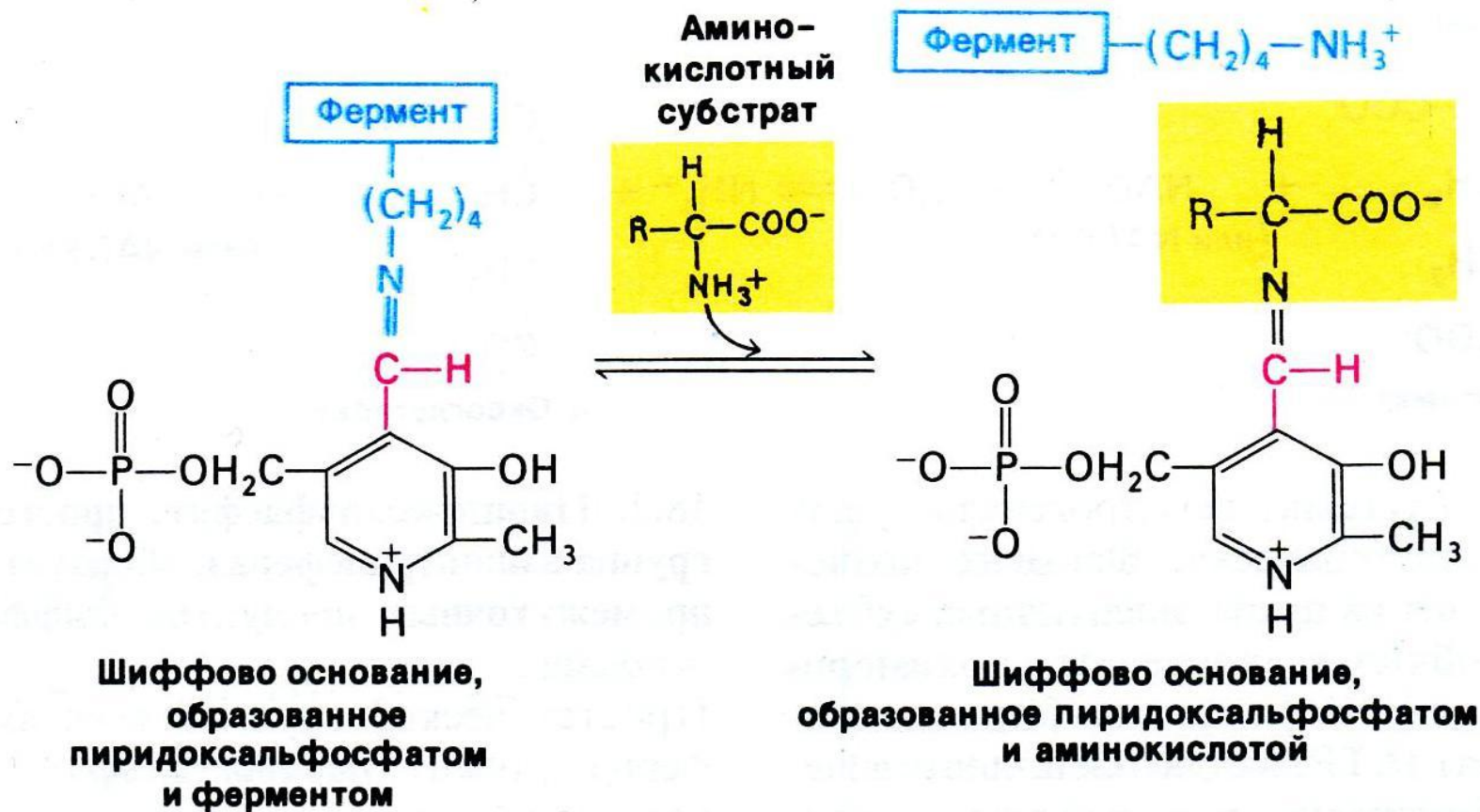


Пиридоксаминфосфат  
(ПМФ)

В ходе катализируемой реакции происходит обратимая реакция – превращение **пиридоксальфосфата (ПФ)**  $\rightleftharpoons$  **пиридоксаминфосфат (ПАФ)**.



Пиридоксальфосфат образует с субстратом промежуточный продукт – **шиффово основание** (содержит **альдиминовую связь**):

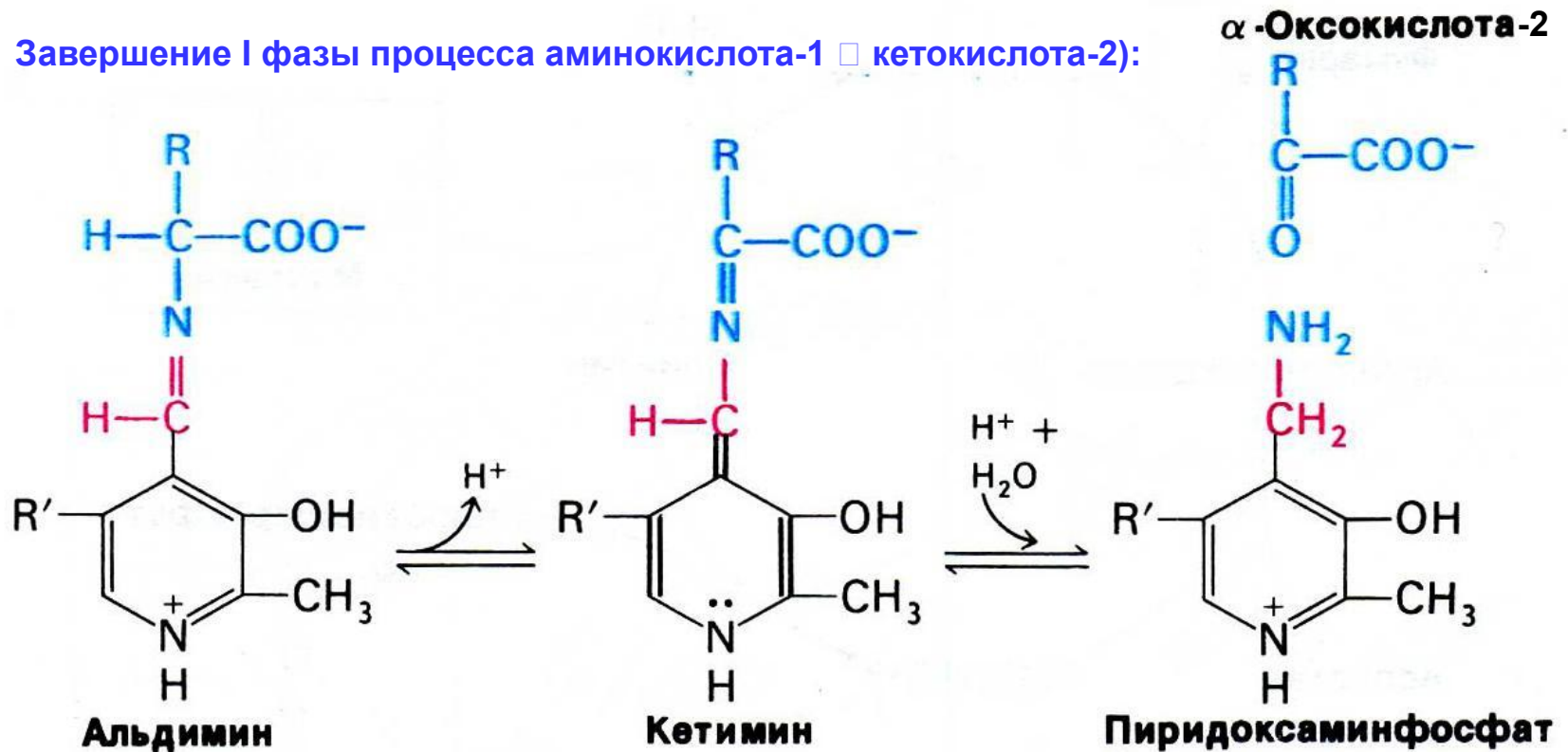


Альдегидная гр. **ПФ** связана с  $\epsilon$ -аминогруппой остатка **Лиз** в активном центре (шиффово основание).

Аминокислота (субстрат) образует другое шиффово основание:  $\alpha$ -аминогруппа А.К. замещает  $\epsilon$ -аминогруппу **Лиз**.

В ходе катализа в шиффовом основании изменяется положение двойной связи. Образуется **кетимин**, который далее превращается в  **$\alpha$ -кетокислоту**:

Завершение I фазы процесса (аминокислота-1  $\rightarrow$  кетокислота-2):



На II фазе процесса пиридоксаминфосфат отдает –NH<sub>2</sub> второму субстрату (кетокислоте-1)

**Пиридоксальфосфат** служит переносчиком –NH<sub>2</sub>: **ПФ**  $\rightarrow$  **ПАФ**.

В результате работы **аминотрансфераз** азот аминокрупп многих А.К. переходит в состав аминокруппы **Глу**. Эти реакции проходят в цитоплазме. **Глу** специальным переносчиком доставляется в матрикс митохондрий. Внутри митохондрий **Глу** с участием спец. **АсАТ** превращается в **а-КГ**. Здесь же **Глу** подвергается окислительному декарбоксилированию (**глутамат-ДГ**).

Обратимость реакций, катализируемых **аминотрансферазами**, позволяют им участвовать в катаболических и анаболических реакция обмена.

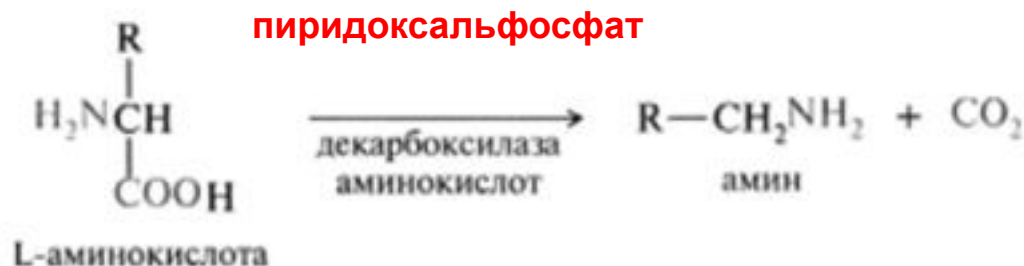
### **Трансаминирование:**

- **заключительный этап синтеза заменимых А.К.** из соответствующих  $\alpha$ -кетокислот.
- **первая стадия** процесса дезаминирования большинства А.К., т.е. **начальный этап катаболизма А.К.** Образующиеся в результате  $\alpha$ -кетокислоты **окисляются в ЦТК**, используются для **синтеза глюкозы** (глюконеогенез, глюкогенные А.К.) или **кетонových тел** (кетогенез, кетогенные А.К.).

**Суммарный пул А.К. в организме остается неизменным.**

## ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Реакция отщепления карбоксильной группы с образованием аминов:



Реакции **декарбоксилирования А.К.**, в отличие от других процессов промежуточного обмена А.К. - **необратимы**.

Итог: образование соответствующих **аминов (биогенных аминов)**, которые обладают высокой биологической активностью – оказывают разностороннее влияние на многие функции организма:

**Гис**  гистамин

**Три**  триптамин

**Глу**   $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК)

**Тир**  тирамин

***Благодарю за внимание !***