

Metabolizm aminokwasów



Niniejszy skrypt przeznaczony jest dla studentów II roku weterynarii. Jego zawartość obejmuje najważniejsze elementy z zakresu katabolizmu i anabolizmu aminokwasów, które stanowią duży obszar materiału obowiązującego na I zaliczeniu. Ma on spełniać funkcje suplementu i stabilizatora zdobytej już wiedzy biochemicznej z omawianej tematyki. Liczymy, że polecane podręczniki biochemiczne, treści wykładowe i ćwiczeniowe oraz taka forma powtórki pozwolą Wam na ugruntowanie wiedzy i zrozumienie, jak ważne są aminokwasy dla żywego ustroju. Życzymy miłej lektury i sukcesu na kolokwium.

**Uniwersytet
Przyrodniczy w Lublinie**

**Wydział Medycyny
Weterynaryjnej**

Katedra Biochemii

<http://biochwet.up.lublin.pl/>

2024-10-18

Spis treści

I.	Pojęcie bilansu azotowego	3
II.	Trawienie białek	3
III.	Pula aminokwasowa – pochodzenie aminokwasów ustrojowych.....	6
IV.	Ogólne przemiany aminokwasów	7
V.	Metabolizm kwasu asparaginowego i glutaminowego.....	11
VI.	Cykl mocznikowy	13
	CASUS	15
VII.	Synteza glutaminy i jej rola w ustroju	15
VIII.	Przemiany szkieletów węglowych glicyny, seryny i alaniny	16
IX.	Przemiany aminokwasów siarkowych.....	17
X.	Przemiany fenyloalaniny i tyrozyny.....	18
	CASUS:	22
XI.	Choroby metaboliczne.....	22
XII.	Końcowe produkty przemian: Trp, His, Thr, Leu, Ile	25
XIII.	Aminokwasy, z których powstaje: acetylo-CoA, pirogronian, szczawiooctan, fumaran, α -ketoglutaran, acetoctan, bursztynilo-CoA.....	25
	Warto zajrzeć.....	27
	Bibliografia.....	28

I. Pojęcie bilansu azotowego

Bilans azotowy jest różnicą między całkowitym azotem pobranym wraz z pokarmem, a całkowitym azotem wydalonym z organizmu wraz z kałem, moczem oraz potem w ciągu doby. Pojęcie to jest więc miarą przyrostu, bądź ubytku zasobu białek organizmu. Bilans azotowy może być zerowy lub przyjmować wartości dodatnie lub ujemne.

Zerowy bilans azotowy – gdy ilość azotu białkowego pobranego z pokarmem jest równa ilości azotu wydalonego. „0” bilans azotowy obserwowany jest u dojrzałego organizmu w stanie równowagi azotowej (bilans azotowy zrównoważony):

$$N_p = N_w$$

Dodatni bilans azotowy – gdy przyjęcie azotu z pokarmem przewyższa jego usunięcie z organizmu. „+” bilans azotowy obserwuje się u rosnących zwierząt, samic ciężarnych lub podczas odnowy organizmu:

$$N_p > N_w$$

Ujemny bilans azotowy – gdy ilość azotu wydalonego z organizmu jest większe, niż jego spożycie. „-” bilans azotowy występuje w stanach chorobowych (np. przy zaawansowanych nowotworach), przy braku dostatecznie wysokiej jakości białka, po operacjach, gdy spożycie białka jest niewystarczające oraz jest następstwem starzenia się organizmu:

$$N_p < N_w$$

N_p - ilość azotu pobranego z pożywieniem

N_w – ilość azotu wydalonego z organizmu

II. Trawienie białek

Trawienie białka w ustroju zachodzi pod wpływem enzymów proteolitycznych (proteaz) należących do klasy hydrolaz głównie w **żołądku i jelitach**. Proteazy katalizują proces rozkładu wiązań peptydowych przy udziale wody.

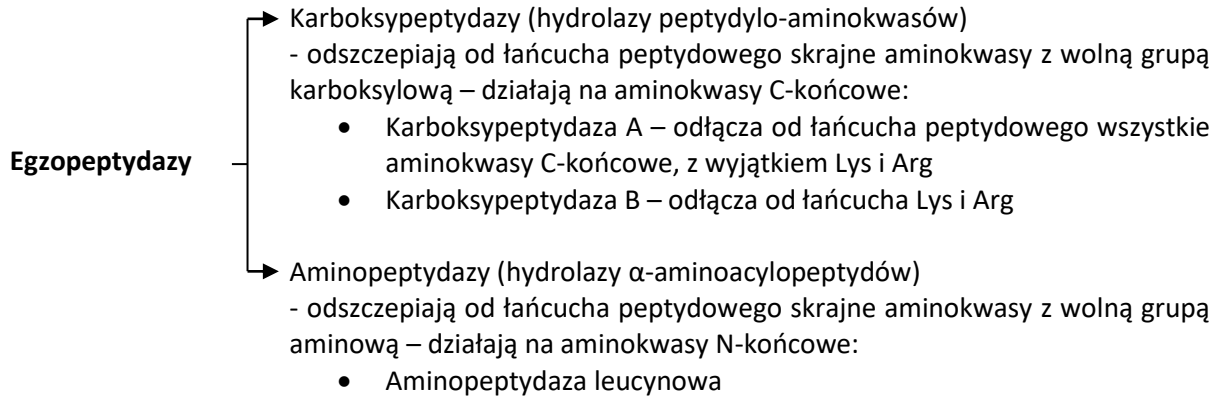
Enzymy proteolityczne możemy podzielić ze względu na:

- 1) Specyficzność w stosunku do substratu:
 - endopeptydazy
 - egzopeptydazy (karboksy- i aminopeptydazy)
 - dipeptydazy
- 2) Budowę ich centrów aktywnych, pH i mechanizm działania:
 - proteiny serynowe - proteazy tiolowe
 - metaloproteazy - proteiny karboksylowe
- 3) Lokalizację (miejsce występowania):
 - proteazy pozakomórkowe (enzymy trawienne)
 - proteazy wewnątrzkomórkowe (np. w lizosomach)
 - enzymy mikroorganizmów

I. Podział proteaz uwzględniający specyficzność wobec substratu:

Endopeptydazy (hydrolazy peptydylo-peptydowe, proteinazy)

– rozrywają wiązania peptydowe białek wewnątrz łańcucha dzieląc go na oligopeptydy. Zaliczamy tutaj enzymy trawienne (pepsynę, trypsynę, chymotrypsynę) oraz enzymy roślinne (papainę, bromelainę, ficynę).



Dipeptydazy (hydrolazy dipeptydów)

- katalizują proces hydrolizy tylko dipeptydów do wolnych aminokwasów

II. Podział proteaz uwzględniający budowę centrum aktywnego, pH i mechanizm działania

Proteinazy serynowe (zasadowe) – zawierają w centrum aktywnym grupę –OH seryny oraz histydynę, która jest dawcą ładunku „+”. Zaliczamy tutaj enzymy trawienne soku trzustkowego: trypsynę i chymotrypsynę oraz trombinę – występującą w osoczu. Enzymy te działają w środowisku zasadowym.

Proteazy tiolowe (cysteinyłowe) – zawierają w centrum aktywnym grupę –SH cysteiny. Należy tu katepsyna B oraz enzymy pochodzenia roślinnego: papaina, bromelaina i ficyna.

Metaloproteazy – zawierają w centrum aktywnym jon metalu, zwykle Zn^{2+} . Są to: Karboksypeptydazy (A i B) i termolizyna bakteryjna.

Proteinazy aspartyłowe – zawierają w centrum aktywnym monoacylowe grupy kwasu asparaginowego. Do proteaz aspartyłowych należą enzymy trawienne soku żołądkowego - pepsyna i podpuszczka (renina) oraz enzym wewnątrzkomórkowy – katepsyna D. Enzymy te działają w środowisku kwaśnym.

III. Podział proteaz uwzględniający ich lokalizację w organizmie

- Do proteaz pozakomórkowych zaliczamy enzymy, zawarte są w sokach trawiennych przewodu pokarmowego. Najważniejsze z nich to enzymy:
 - soku żołądkowego: pepsyna, podpuszczka
 - soku trzustkowego: trypsyna, chymotrypsyna, elastaza, karboksypeptydazy (A i B)
 - soku jelitowego: leucyloaminopeptydaza

	PEPSYNA	TRYPSYNA	CHYMOTRYPSYNA
Lokalizacja i miejsce działania	<ul style="list-style-type: none"> - występuje w soku żołądkowym - wytwarzana przez komórki główne śluzówki dna żołądka w formie nieaktywnej – pepsynogenu (proenzym) - trawi białka w żołądku 	<ul style="list-style-type: none"> - występuje w soku trzustkowym - produkowana w ziarnistościach komórek gruczołowych trzustki w formie nieaktywnej - trypsynogenu - trawi białka w jelicie cienkim 	<ul style="list-style-type: none"> - występuje w soku trzustkowym - produkowana w ziarnistościach komórek gruczołowych trzustki w formie nieaktywnej - chymotrypsynogenu - trawi białka w jelicie cienkim
Aktywacja	<ul style="list-style-type: none"> - pepsynogen jest aktywowany pod wpływem pepsyny (autokatalitycznie) - w środowisku kwaśnym, które zapewnia HCl (pH 1-2) <p>Pepsynogen (42 kDa) pod wpływem pepsyny odszczepia 5 peptydów (5 kDa). W środowisku obojętnym jeden z tych peptydów działa jako inhibitor pepsyny. W środowisku kwaśnym kompleks pepsyna-inhibitor dysocjuje, pepsyna trawi inhibitor, a centrum aktywne zostaje odsłonięte. Pepsyna (34,5 kDa) jest wówczas aktywna.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - trypsynogen jest aktywowany w obecności enterokinazy (enteropeptydazy) – enzymu produkowanego przez błonę śluzową dwunastnicy <p>Pod wpływem enterokinazy z cząsteczki trypsynogenu odcinany jest heksapeptyd (6 aminokwasów) pełniący funkcję inhibitora. Dzięki temu zostaje odsłonięte centrum aktywne trypsyny, którego głównym elementem jest obecność Ser i His.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - chymotrypsynogenu jest aktywowany pod wpływem trypsyny, która aktywuje też inne zymogeny soku trzustkowego <p>Trypsyna rozszczepia wiązanie między arginina i izoleucyną (Arg15-Ile16) w cząsteczce chymotrypsynogenu. Na skutek szeregu zmian konformacyjnych dochodzi do powstania miejsca aktywnego enzymu i swoistego miejsca substratowego, które stanowi przestrzenną kieszeń dla grup aromatycznych i dużych grup aminokwasów niepolarnych.</p>
Działanie (specyficzność substratowa)	<p>Pepsyna hydrolizuje wiązania peptydowe w białkach z wyjątkiem keratyn i protamin :</p> <ul style="list-style-type: none"> - między Leu i Val - między Glu i innymi aminokwasami - utworzone pomiędzy Phe i Tyr, a innymi aminokwasami 	<p>Trypsyna hydrolizuje wiązania peptydowe w białkach utworzone przez:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lys i Arg z innymi aminokwasami 	<p>Chymotrypsyna hydrolizuje wybiórczo wiązania peptydowe zlokalizowane po karboksylowej stronie:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tyr, Trp, Phe - Leu, Met
pH działania	1,5 – 2,5	7,5 – 8,5	7,5 – 8,5

W procesie trawienia białek niezwykle istotna jest udział hormonów, tj: gastryny, sekretyny oraz cholecystokininy (pankreozyminy).

Gastryna wytwarzana jest przez błonę śluzową części przyodźwiernikowej żołądka i górnego odcinka jelita cienkiego. Pobudza komórki okładzinowe dna i trzonu żołądka do wydzielania HCl, wzmacnia perystaltykę przewodu pokarmowego i przepływ krwi przez trzewia oraz wywiera troficzny wpływ na błonę śluzową żołądka. Gastryna przestaje być wydzielana, gdy pH w żołądku spadnie poniżej 2,5. Jej sekrecja hamowana jest również przez hormony: sekretynę i somatostatynę.

Sekretyna wytwarzana jest przez błonę śluzową dwunastnicy. Pobudza wydzielanie soku trzustkowego oraz zwiększa w nim zawartość wodorowęglanu, co powoduje zobojętnienie kwaśnej treści żołądkowej w dwunastnicy, hamuje perystaltykę jelit i żołądka, a także zwiększa wydzielanie żółci i soku jelitowego.

Cholecystokinina zwiększa wytwarzanie i sekrecję soku trzustkowego i wodorowęglanów, pobudza skurcz pęcherzyka żółciowego, motorykę jelit i wydzielanie glukagonu. Hamuje natomiast perystaltykę żołądka i uczucie głodu.

PODPUSZCZKA (renina, chymozyna):

- enzym żołądka osesków ssaków
- jej optymalne pH działania: 3,5-4
- powstaje w formie nieczynnej – proreniny, która jest aktywowana przy zwiększonym stężeniu jonów wodorowych (w środowisku kwaśnym)
- trawi białka kazeinowe występujące w mleku
- ma zdolność koagulacji mleka, co powoduje dłuższe jego zatrzymanie w żołądku (ma to duże znaczenie podczas odżywiania młodych ssaków)

ELASTAZA – proteinaza soku trzustkowego rozkładająca wiązania peptydowe pomiędzy różnymi aminokwasami obojętnymi, zwłaszcza o małej cząsteczce: Gly, Ala, Ser. Szczególną aktywność wykazuje wobec białka elastyny.

- Do wewnątrzkomórkowych hydrolaz peptydów zaliczamy zwierzęce katepsyny oraz roślinne proteinyazy tiolowe (np. papainę).

KATEPSYNY - zlokalizowane są w lizosomach komórek wątroby, nerek i śledziony. Należą do nich zarówno endopeptydazy (katepsyny I i II), jak i egzopeptydazy (katepsyna III i IV). Wspólnie z innymi enzymami utrzymują dynamiczny stan równowagi między białkami komórkowymi, a produktami ich rozpadu (aminokwasami i peptydami) oraz odgrywają zasadniczą rolę w autolizie, czyli samostrawieniu komórki po jej śmierci.

III. Pula aminokwasowa – pochodzenie aminokwasów ustrojowych

Wewnątrzkomórkowa pula wolnych aminokwasów jest tworzona przez aminokwasy:

- wchłonięte z jelita do krwi – z rozpadu białek pokarmowych
- pochodzące z rozpadu białek komórkowych i pozakomórkowych,
- syntetyzowane w organizmie – głównie w mięśniach, które produkują ponad 50 % całkowitej puli wolnych aminokwasów

Aminokwasy uwolnione do osocza są nieprzerwanie pobierane przez różne tkanki i narządy:

Narząd	Aminokwasy pobierane w największych ilościach
Wątroba	alanina (Ala)
Jelita	glutamina (Gln)

Nerki	glutamina (Gln), glicyna (Gly), prolina (Pro)
Mózg	walina (Val), leucyna (Leu), izoleucyna (Ile)

Większość aminokwasów tworzących pulę zużywanych jest do biosyntezy molekuł komórkowych, przede wszystkim: peptydów, białek, hormonów, barwników, neurotransmiterów, zasad azotowych (puryn i pirymidyn), fosfolipidów i koenzymów. Aminokwasy nie mogą być magazynowane w stanie wolnym. Jeśli nie są wykorzystywane do wyżej wymienionych syntez ulegają m.in. procesom deaminacji i dekarboksylacji, degradowane są do ciał ketonowych, acetylo-S-CoA i przekształcane są w substraty niezbędne w procesie glukoneogenezy. Tylko niewielka część aminokwasów jest wydalana z moczem.

IV. Ogólne przemiany aminokwasów

Dekarboksylacja – proces polegający na odłączeniu dwutlenku węgla od aminokwasu. W przemianie tej uczestniczą dekarboksylazy aminokwasowe (karboksylazy), które współdziałają (tak jak w transaminacji) z PLP jako koenzymem. W zależności od tego, jakie aminokwasy (podział ze względu na ilość grup kwasowych i zasadowych) podlegają dekarboksylacji, otrzymuje się różne produkty. Z aminokwasów kwaśnych (Glu, Asp) po dekarboksylacji uzyskuje się aminokwasy obojętne. W wyniku dekarboksylacji aminokwasów zasadowych i obojętnych powstaje grupa związków szczególnie aktywnych biologicznie, noszących wspólną nazwę amin biogennych: aminokwasy zasadowe (His, Lys, Arg, ornityna) dają oligoaminy/ diaminy I-rzędowe, z kolei utrata CO₂ przez aminokwasy obojętne (pozostałe) prowadzi do otrzymania monoamin I-rzędowych.

Dekarboksylacja aminokwasów kwaśnych:

Aminokwas	Produkt	Znaczenie
Kwas glutaminowy (Glu)	Kwas γ -aminomasłowy (GABA)	neuroprzebieżnik w całym układzie nerwowym odpowiadający za zmniejszenie pobudliwości i rozluźnienie mięśni
Kwas asparaginowy (Asp)	β -alanina	<ul style="list-style-type: none"> substrat w biosyntezie koenzymu A (składnik kwasu pantotenowego) składnik dipeptydu – karnozyny (zmniejszającej zmęczenie fizyczne)

Dekarboksylacja aminokwasów zasadowych:

Aminokwas	Produkt	Znaczenie
Histydyna (His)	histamina	<ul style="list-style-type: none"> - neuroprzebieżnik, mediator procesów zapalnych i odczynu alergicznego występujący obficie w komórkach tłuszczowych - pobudza wydzielanie HCl przez nabłonek śluzówki żołądka - rozszerza naczynia włosowate i zwiększa ich przepuszczalność
Lizyna (Lys)	kadaweryna	diamina toksyczna powstająca podczas procesów gnilnych
Arginina (Arg)	agmatyna	neuroprzebieżnik

Ornityna	putrescyna	substrat w biosyntezie poliamin – sperminy i spermidyny
----------	------------	---

Dekarboksylacja aminokwasów obojętnych:

Aminokwas	Produkt	Znaczenie
Tryptofan (Trp)	serotonina	- powstaje poprzez dekarboksylację 5-hydroksytryptofanu - neuroprzekaźnik w OUN - powoduje skurcz mięśni gładkich małych naczyń tętniczych i drobnych oskrzeli - reguluje apetyt, temperaturę ciała - współdziała z melatoniną regulując sen i czuwanie
	melatonina	- powstaje z serotoniny - reguluje sen i czuwanie
Metionina (Met)	spermina i spermidyna (niebezpośrednio)	- poliaminy nasienia i wydzieliny gruczołu krokowego - pobudzają biosyntezę DNA i RNA - hamują aktywność niektórych enzymów (np. kinaz białkowych)
Seryna (Ser)	etanoloamina	uczestniczy w biosyntezie fosfolipidów
Cysteina (Cys)	cysteamina	substrat do biosyntezy koenzymu A i fosfopantoteiny (uczestniczącej w biosyntezie kwasów tłuszczowych)

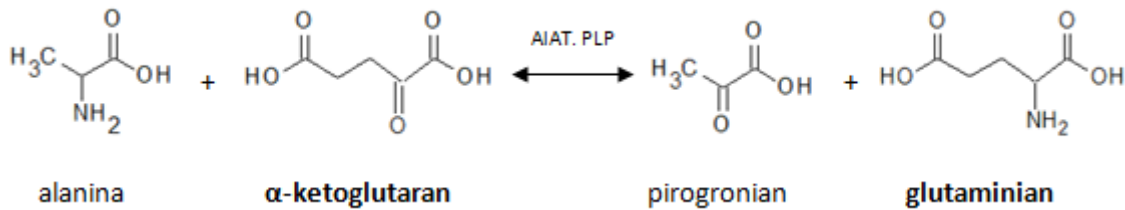
Transaminacja – proces polegający na przeniesieniu grupy aminowej ($-NH_2$) z aminokwasu na α -ketokwas (2-oksokwas) przy udziale odpowiedniego enzymu – aminotransferazy (transaminazy). Transaminacja jest procesem odwracalnym i odgrywa istotną rolę w rozpadzie i biosyntezie aminokwasów. Koenzymem dla tej reakcji jest fosforan pirydoksalu (PLP) – pochodna witaminy B₆, który pośredniczy w przekazywaniu grupy $-NH_2$ z aminokwasu na ketokwas.

Substratami w transaminacji jest większość aminokwasów, z **wyjątkiem**:

- lizyny,
- treoniny,
- proliny,
- hydroksyproliny

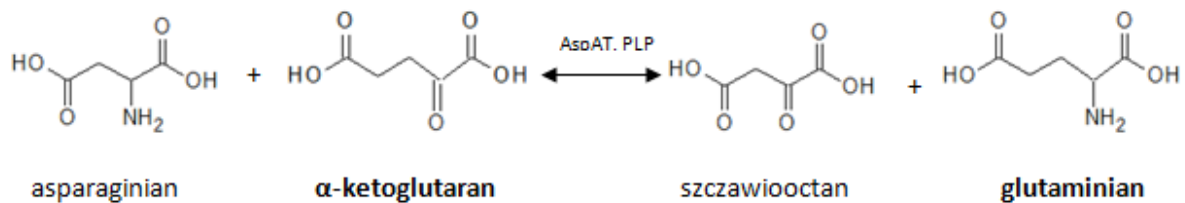
W katabolizmie aminokwasów znaczącą rolę odgrywają 3 aminotransferazy: alaninowa, asparaginianowa oraz glutaminianowa. Przedstawione enzymy katalizują tę samą reakcję (transaminację), ale działają na inny substrat (inny aminokwas). Transaminazy zaliczane są do enzymów wskaźnikowych, czyli takich, których aktywność w surowicy zwiększa się na skutek uszkodzenia niektórych narządów wewnętrznych.

1. Aminotransferaza alaninowa (AIAT; Aminotransferaza L-alanina: 2-oksoglutaran) – katalizuje przeniesienie grupy aminowej z alaniny (Ala) na α -ketoglutaran. W wyniku tej reakcji powstaje pirogronian i glutaminian (Glu).



ALAT to wewnątrzkomórkowy enzym znajdujący się w cytozolu, przede wszystkim w: **wątrobie** (tam osiąga najwyższą aktywność), nerkach, sercu i mięśniach szkieletowych. Aminotransferaza alaninowa to enzym wskaźnikowy charakterystyczny dla schorzeń wątroby (zapalenia, marskość, żółtaczkę) oraz uszkodzenia mięśni szkieletowych (zmiężdżenia, zaniki).

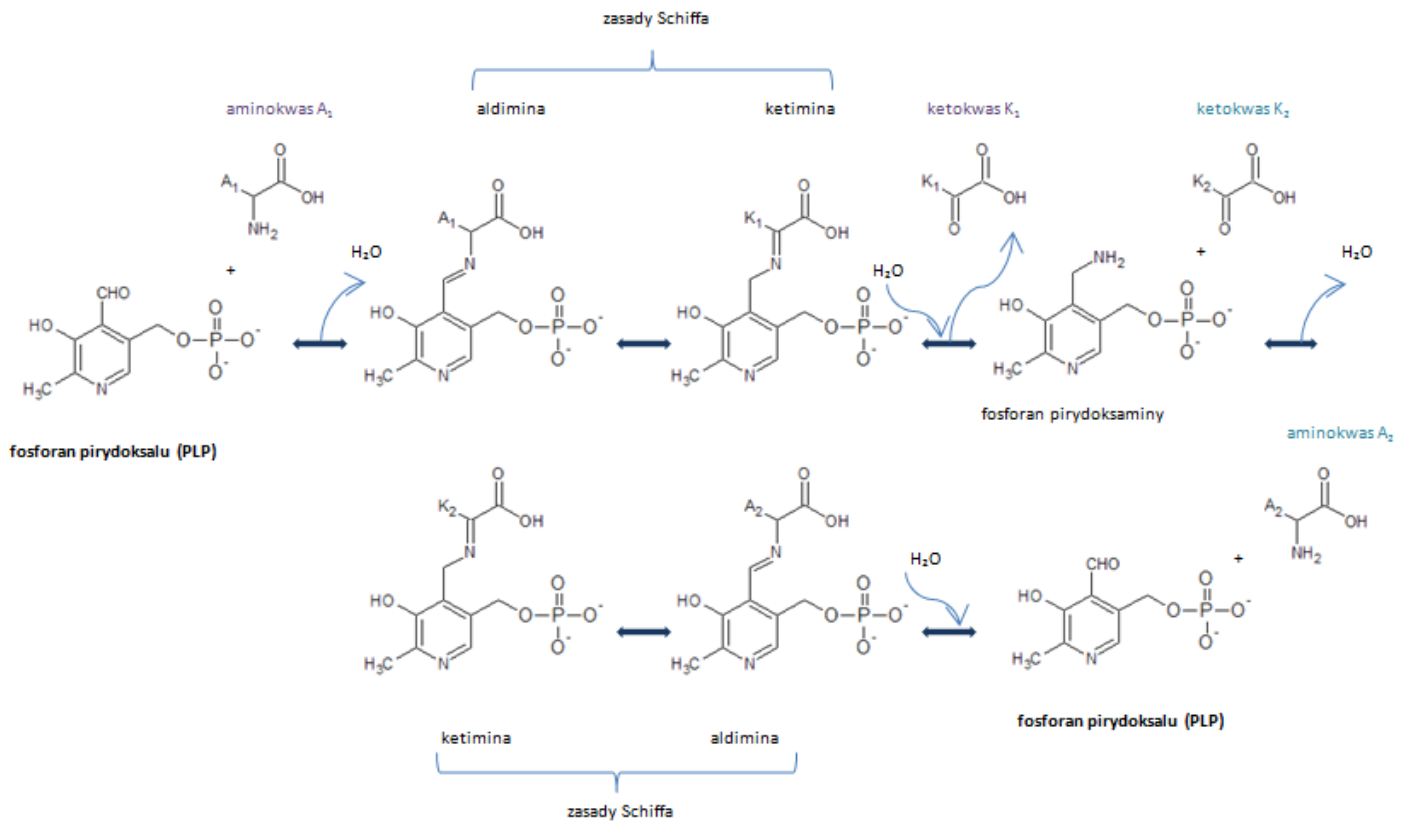
2. Aminotransferaza asparaginianowa (AspAT; Aminotransferaza L-asparaginian: 2-oksoglutaran) – katalizuje przeniesienie grupy aminowej z asparaginianu (Asp) na α-ketoglutaran. W wyniku tej reakcji powstaje szczawiooctan i glutaminian (Glu).



AspAT to wewnątrzkomórkowy enzym znajdujący się w cytozolu i mitochondrium, głównie w: **sercu** (tam osiąga najwyższą aktywność), wątrobie i mięśniach szkieletowych, a także nerkach, trzustce, śledzionie i płucach. W wyżej wymienionych narządach aktywność AspAT przewyższa znacząco aktywność ALAT. Aminotransferaza asparaginianowa to enzym wskaźnikowy charakterystyczny dla schorzeń mięśnia sercowego (zawały, zapalenia), wątroby (zapalenia, marskość, żółtaczkę) oraz uszkodzenia mięśni szkieletowych (zmiężdżenia, zaniki).

Przebieg procesu transaminacji w obecności fosforanu pirydoksalu:

- 1 grupa $-\text{NH}_2$ aminokwasu (nazwijmy go: A_1) reaguje z grupą aldehydową PLP z odłączeniem cząsteczki wody
- 2 tworzy się związek przejściowy - zasada Schiffa: aldimina i jej izomer – ketimina
- 3 w wyniku hydrolizy ketiminy powstaje ketokwas (nazwijmy go: K_1) i fosforan pirydoksaminy
- 4 grupa $-\text{NH}_2$ fosforanu pirydoksaminy reaguje z grupą karbonylową ketokwasu (K_2) z odłączeniem cząsteczki wody
- 5 ponownie tworzy się związek przejściowy - zasada Schiffa: aldimina i ketimina
- 6 w wyniku hydrolizy aldiminy uwalnia się aminokwas (A_2) i odtwarza się PLP



Znaczenie procesu transaminacji:

- powstawanie aminokwasów endogennych
- powstawanie glutaminianu i asparagianu (z różnych aminokwasów), które przekazują grupy aminowe do cyklu mocznikowego
- przenoszenie azotu białkowego między mięśniami, a wątrobą (cykl alaninowy). Mięśnie jako, że nie mają możliwości przetwarzania grup aminowych w mocznik, wykorzystują to tego celu proces transaminacji: grupy aminowe aminokwasów mięśniowych są przenoszone na pirogronian powstały w wyniku glikolizy. Tworzy się alanina, która wraz z krwią migruje do wątroby. Tam przekazuje grupę aminową na szczawiooctan lub α -ketoglutaran, w wyniku czego powstają: Glu i Asp, które dostarczają grup aminowych do cyklu mocznikowego
- powstawanie potrzebnych oksokwasów
- enzymy katalizujące proces transaminacji, to ważne wskaźniki chorób, głównie wątroby i serca

Deaminacja oksydacyjna – proces polegający na odłączeniu grupy aminowej ($-NH_2$) od aminokwasu z jednoczesnym utlenieniem węgla α do grupy ketonowej. Produktami reakcji są: α -ketokwas (2-oksokwas) i amoniak (NH_3). Reakcja deaminacji jest katalizowana przez enzymy z klasy oksydoreduktaz:

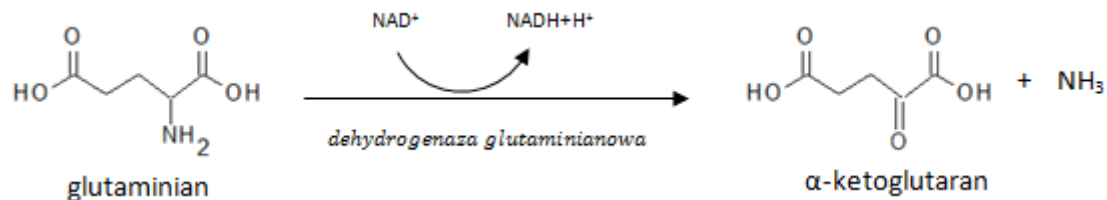
- oksydazy – dla których koenzymami są FAD lub FMN
- dehydrogenazy – współdziałające z NAD^+ / $NADP^+$

Proces deaminacji przebiega we wszystkich komórkach - zwłaszcza w wątrobie i nerkach (u ssaków) i stanowi główne źródło jonów amonowych w organizmie.

Deaminacja oksydacyjna katalizowana przez DEHYDROGENAZY jest procesem odwracalnym (w przeciwieństwie do reakcji z udziałem oksydaz). Jedynym α -aminokwasem, który łatwo ulega

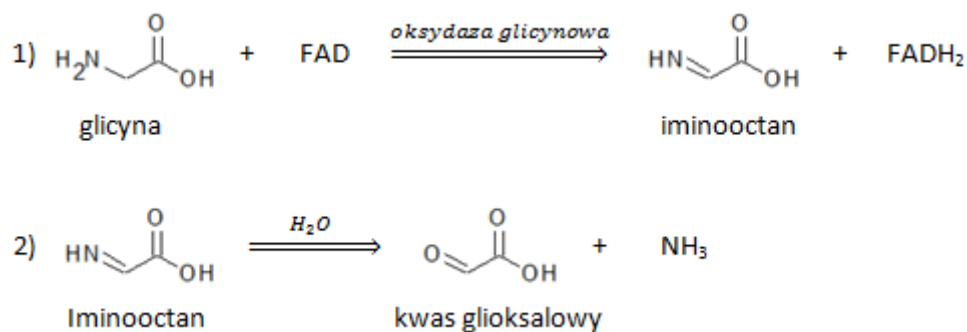
oksydacyjnej deaminacji jest glutaminian – będący produktem transaminacji. Proces uwolnienia grupy $-NH_2$ od glutaminianu katalizowany jest przez dehydrogenazę glutaminianową, która współdziała zarówno z NAD^+ , jak i $NADP^+$. Aktywność tego enzymu ten jest hamowana allosterycznie przez związki wysokoenergetyczne – ATP i GTP, dlatego też ich nadmiar zatrzymuje utlenianie glutaminianu.

Przebieg deaminacji z udziałem dehydrogenazy glutaminianowej:



Deaminacja katalizowana przez OKSYDAZY AMINOKWASOWE jest procesem nieodwracalnym. Reakcja przebiega w dwóch etapach: aminokwas pod wpływem enzymu przekształca się do iminokwasu, który jako związek nietrwały ulega następnie spontanicznej hydrolizie, produktem jest ketokwas i amoniak. Przykładem tego typu reakcji może być deaminacja glicyny katalizowana przez występującą w wątrobie i nerce oksydazę glicynową, która współdziała z dinukleotydem flawinoadeninowym (FAD). Pod działaniem tego enzymu glicyna utlenia się do kwasu glioksalowego, a FAD redukuje się do $FADH_2$.

Przebieg deaminacji z udziałem oksydazy glicynowej:



Znaczenie deaminacji:

- pozyskiwanie szkieletów węglowych aminokwasów do dalszych przemian
- powstający w tej reakcji NH_3 jest włączany następnie do cyklu mocznikowego

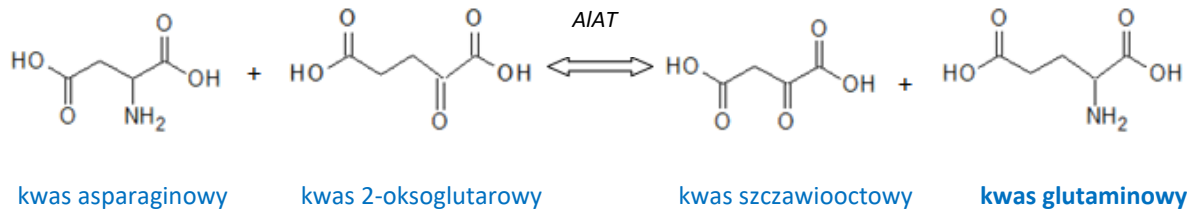
- Warto zajrzeć do charakterystyki aminokwasów białkowych w „alfabecie aminokwasów” w materiałach biochemii 1.

V. Metabolizm kwasu asparaginowego i glutaminowego

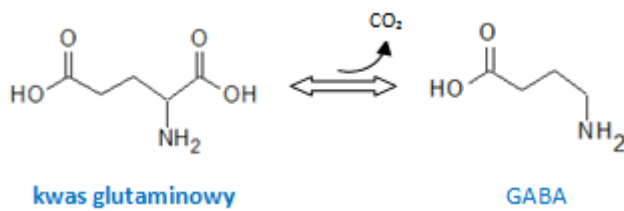
Kwas glutaminowy (Glu)

- Glu powstaje głównie w procesie transaminacji α -ketoglutaranu (2-oksoglutaranu) z większością

aminokwasów. W reakcji odwrotnej przekształca się do α -ketoglutaranu, który może włączyć się do cyklu Krebsa:

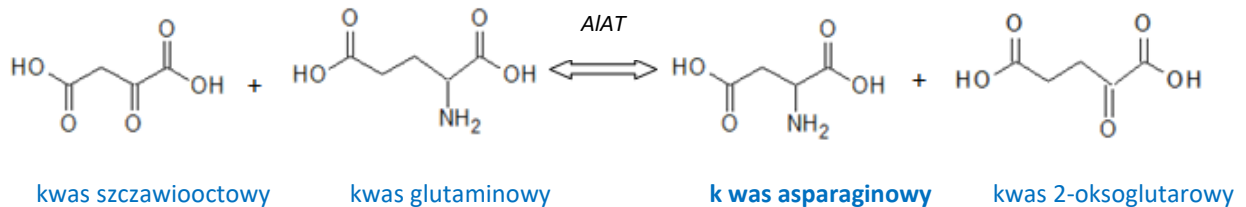


- Glu reaguje z Cys, a następnie z Gly uczestnicząc w biosyntezie glutationu (cykl γ -glutamylowy),
- aminacja Glu prowadzi do powstania glutaminy (Gln), której rola w ustroju zostanie omówiona później (rozdział VII)
- dekarboksylacja Glu jest źródłem kwasu γ -aminomasłowego (GABA):

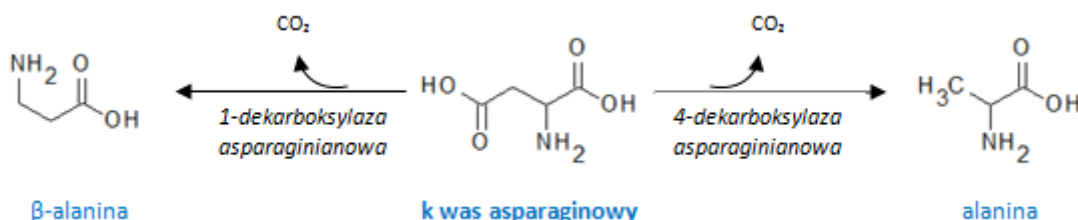


Kwas asparaginowy (Asp)

- powstaje głównie w procesie transaminacji szczawiooctanu z większością aminokwasów. W reakcji odwrotnej przekształca się w szczawiooctan, który jest jednym metabolitów cyklu Krebsa:



- aminacja Asp prowadzi do powstania asparaginy (Asn), która stanowi magazyn amoniaku w tkankach zwierzęcych
- dekarboksylacja Asp przekształca go w β -alaninę lub alaninę:



- kwas asparaginowy uczestniczy w biosyntezie mocznika (wchodzi w reakcję z cytruliną tworząc kwas argininobursztynowy)
- bierze udział w biosyntezie nukleotydów: tworzy pierścienie: purynowy i pirymidynowy

VI. Cykl mocznikowy

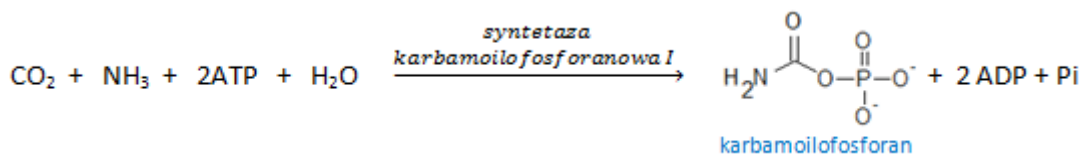
Mocznik jest głównym końcowym produktem przemiany związków azotowych u ssaków i płazów lądowych (zwierząt ureotelicznych). Cząsteczka mocznika zawiera 2 atomy azotu – jeden z nich pochodzi z *amoniaku*, a drugi z *asparaginianu*. Proces przekształcania toksycznego amoniaku w nietoksyczny mocznik nosi nazwę cyklu mocznikowego (cyklu ornitynowego, małego cyklu Krebsa). Proces ten zachodzi przede wszystkim w komórkach **wątroby**. Niewielkie ilości mocznika powstają w mózgu lub nerce, ale to pozawątrobowe otrzymywanie mocznika nie ma znaczenia w detoksykacji amoniaku.

Cykl mocznikowy składa się zasadniczo z 5 etapów. Na uwagę zasługuje umiejscowienie w komórce poszczególnych reakcji. Etapy cyklu mocznikowego odbywają się w dwóch różnych kompartmentach komórki, w:

- I. MITOCHONDRIACH:
 - synteza karbamoilofosforanu
 - synteza cytruliny
- II. CYTOZOLU:
 - synteza argininobursztynianu
 - powstanie argininy
 - uwalnianie mocznika

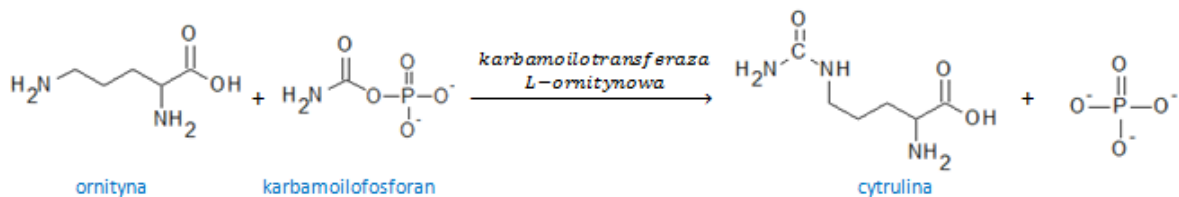
Etapy cyklu mocznikowego:

1. **Synteza karbamoilofosforanu (CP)** – zachodzi w mitochondriach, katalizowana jest przez syntetazę karbamoilofosforanową I przy udziale aktywatora – N-acetylglutaminianu i jonów Mg^{2+} :



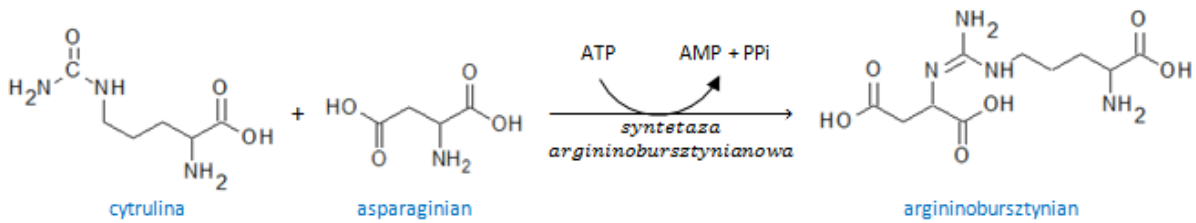
Amoniak potrzebny do syntezy karbamoilofosforanu (związku wysokoenergetycznego) pochodzi z oksydacyjnej deaminacji glutaminianu.

2. **Kondensacja karbamoilofosforanu z ornityną – synteza cytruliny** – zachodzi w mitochondriach, katalizowana jest przez karbamoilotransferazę L-ornitynową:

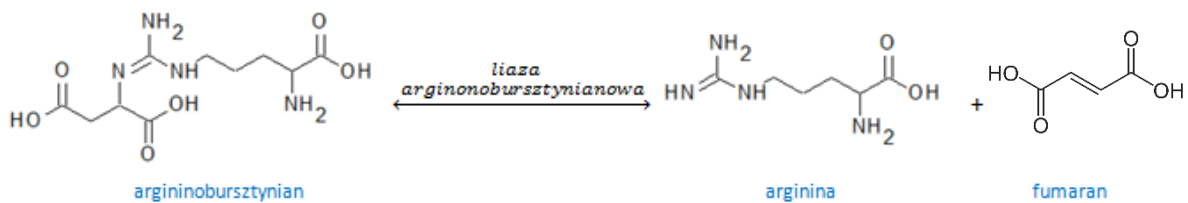


3. **Synteza argininobursztynianu** – zachodzi w cytozolu, katalizowana jest przez syntetazę argininobursztynianową. Cytrulina, która powstała w mitochondriach przenika do cytozolu,

gdzie łączy się z asparaginianem (źródło atomu azotu dla cząsteczki mocznika) powstałego w procesie transaminacji:

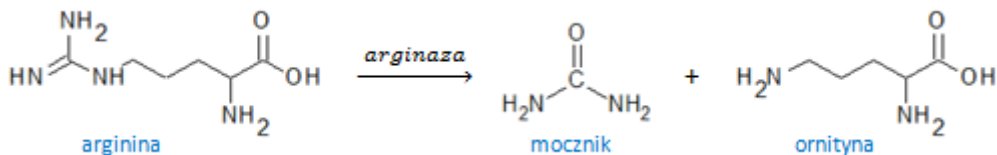


- 4. Odwracalne rozszczepienie argininobursztynianu** – zachodzi w cytozolu, katalizowane przez liazę argininobursztynianową. Produktami reakcji są: arginina i fumaran – który zajął cykl mocznikowy z cyklem Krebsa:

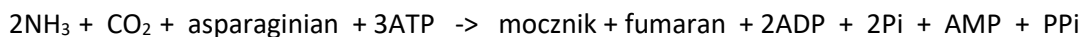


Zapasy asparaginianu nie wyczerpują się w czasie trwania cyklu mocznikowego, ponieważ aminokwas ten odtwarza się ze szczawiooctanu na drodze transaminacji.

- 5. Hydrolityczne rozszczepienie argininy – uwalnianie mocznika** – zachodzi w cytozolu, katalizowane przez arginazę. Oprócz mocznika powstaje ornityna, która w następnym cyklu zużywana jest do syntezy cytruliny:



Ogólne równanie biosyntezy mocznika można zapisać w następujący sposób:



Znaczenie CYKLU MOCZNIKOWEGO:

- główna droga usuwania jonów amonowych z organizmu człowieka i większości kręgowców: mocznik powstały w wątrobie wędruje do nerek, gdzie podlega filtracji, a następnie wydalany jest wraz z moczem,
- powstawanie fumaranu, który zajął cykl mocznikowy z cyklem Krebsa oraz prowadzi do odtworzenia asparaginianu,
- stężenie mocznika w surowicy krwi jest istotnym wskaźnikiem biochemicznym przydatnym w diagnostyce chorób nerek,
- ochrona przed hiperamonemią - podwyższeniem poziomu NH_4^+ we krwi; wrodzone wady enzymów cyklu mocznikowego mogą zwiększać stężenie jonów amonowych we krwi prowadząc do zaburzeń w

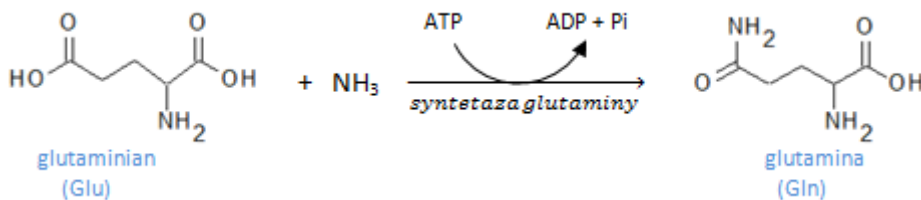
rozwoju umysłowym, wymiotów, nerwowości i nietolerancji pokarmów zawierających dużą ilość białka.

CASUS

Więcej na temat podstaw jednej z głównych funkcji wątroby związanej z poziomem amoniaku w krwiobiegu i z patologicznymi konsekwencjami podwyższonego poziomu amoniaku w OUN można znaleźć w przypadku psa Brandy'ego dotyczącym encefalopatii wątrobowej.

VII. Synteza glutaminy i jej rola w ustroju

Glutamina (Gln) – amid kwasu glutaminowego (Glu), jest jednym z aminokwasów białkowych. Glutamina powstaje przez aminację glutaminianu przy 5 atomie węgla: grupa γ -karboksylowa kwasu glutaminowego wiąże amoniak i tworzy się wiązania amidowe. Proces ten katalizowany przez *syntetazę glutaminy* wymaga dostarczenia energii w postaci ATP:

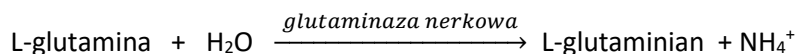


Rola glutaminy w ustroju:

1. Jest jedną z dróg detoksykacji amoniaku u ssaków – szczególnie dla innych tkanek, niż wątroba i nerki, ochrania mózg przed szkodliwym działaniem amoniaku.

Amoniak, jako że ma właściwości zasadowe, wiąże proton (H^+) przechodząc w jon amonowy (NH_4^+), który jest usuwany z organizmu wraz z moczem. Inne narządy niż nerki nie mogą bezpośrednio przekazywać NH_4^+ do moczu, więc nadmiar toksycznego amoniaku wiązany jest tutaj przez glutaminian i w postaci glutaminy jest przekazywany dalej do nerek.

2. Aminokwas budujący białka.
3. Dostarcza grup aminowych do biosyntezy puryn i pirymidyn.
4. Bierze udział w syntezie aminomonosacharydów (m.in. α -D-glukozaminy – składnik preparatów do leczenia stawów).
5. Uczestniczy w regulacji kwasowo-zasadowej w nerce (przeciwdziała kwasicy) – glutamina rozpada się w nerce pod wpływem *glutaminazy nerkowej* uwalniając jon amonowy (NH_4^+), który z kolei przesuwą równowagę kwasowo-zasadową w kierunku alkalizacji:



6. Jako, że łatwo przenika z krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego do komórek, jest doskonałym transporterem glutaminianu (z którego powstaje GABA i α -ketoglutaran oraz niezbędnego do syntezy glutationu), zwłaszcza dla mózgu.

Ilość glutaminianu dostarczana z krwiobiegu do mózgu jest niewystarczająca, więc synteza glutaminy musi być tutaj poprzedzona syntezą glutaminianu. Bezpośrednim prekursorem Glu jest α -

ketoglutaran (metabolit pośredni cyklu Krebsa), który w procesie transaminacji przyjmuje od innego aminokwasu grupę aminową przekształcając się w kwas glutaminowy.

7. Uczestniczy w syntezie asparaginy (Asn) – innego aminokwasu białkowego:



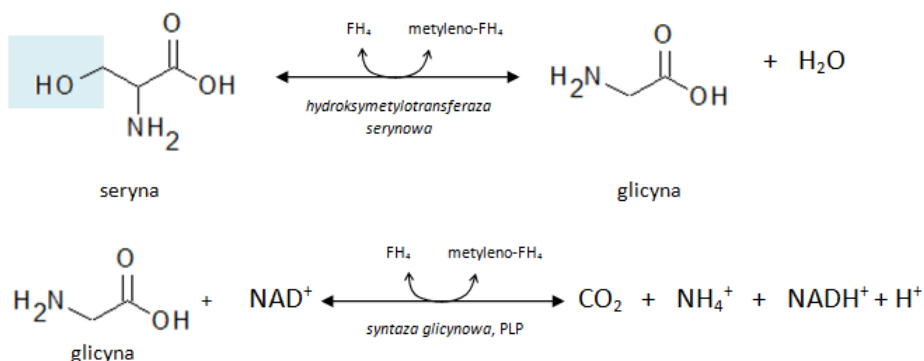
8. Pomimo wielu korzyści dla ustroju, nadmierna akumulacja glutaminy uszkadza ośrodkowy układ nerwowy (OUN)

VIII. Przemiany szkieletów węglowych glicyny, seryny i alaniny

Glicyna, seryna i alanina są typowymi przedstawicielami aminokwasów glukogennych, które przekształcają się do substratów glukoneogenezy, a konkretnie do pirogronianu. Ponadto stanowią źródło fragmentów jednowęglowych (metylowych: $-\text{CH}_3$, metylenowych: $=\text{CH}_2$, hydroksymetylowych: $-\text{CH}_2\text{OH}$, aktywnego aldehydu mrówkowego: $-\text{CH}=\text{O}$). Fragmenty te, przenoszone przez koenzym tetrahydrofolian (FH_4), są niezbędne do biosyntezy innych związków, np. pierścieni purynowych, gdzie są źródłem węgla drugiego i ósmego w pierścieniu purynowym. Mogą też być wykorzystane do przekształcania homocysteiny w metioninę, która w postaci koenzymu adenozyometioniny jest dawcą grupy metylowej w biosyntezie adrenaliny.

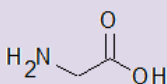
Wzajemne przekształcenia Ala, Ser i Gly przebiegają następująco:

Ala po transaminacji przekształca się w pirogronian. Pirogronian, w przemianach glukoneogenezy daje 3-fosfoglicerynian, z którego może powstać seryna. Z Ser odłączany jest fragment $-\text{CH}_2\text{OH}$, który przenoszony jest na FH_4 i w ten sposób powstaje glicyna. Gly może być źródłem kolejnego fragmentu jednowęglowego (metylenowego: $=\text{CH}_2$), rozpadając się przy tym na dwutlenek węgla i jony amonowe. Ponieważ dwie ostatnio omówione reakcje są odwracalne, w organizmie jest możliwe wytwarzanie Gly, Ser i Ala z fragmentów jednowęglowych: CO_2 i $=\text{CH}_2$ (przenoszonych przez FH_4) oraz NH_4^+ .



AMINOKWAS

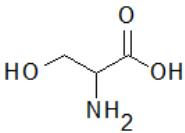
Glicyna (Gly)



Znaczenie

- w wyniku transaminacji glicyny powstaje **kwas glioksalowy** – dawca fragmentu 1-węglowego (formylu)
- dekarboksylacja glicyny prowadzi do powstania metyloaminy (aminy powstającej podczas rozkładu związków białkowych)
- w reakcji z kwasami żółciowymi tworzy **kwasy glikocholowe**

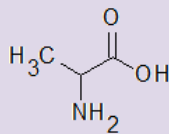
Seryna (Ser)



- uczestniczy w biosyntezie **pierścienia hemowego**
- jest substratem (obok Glu i Cys) do syntezy **glutationu**
- bierze udział w syntezie **pierścienia purynowego**
- tworzy **kreatynę** (biorącą udział w metabolizmie mięśniowym)

- przekształca się do **pirogonianu** w wyniku dehydratacji i odszczenia amoniaku
- wraz z homocysteiną uczestniczy w tworzeniu **cysteiny**
- dekarboksylacja seryny prowadzi do powstania etanoloaminy (która poprzez cholinę uczestniczy w biosyntezie fosfolipidów)
- w reakcji z aldehydem palmitynowym tworzy sfingozynę (biosynteza sfingolipidów)

Alanina (Ala)



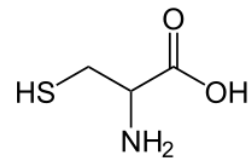
- tworzy **pirogonian** w drodze transaminacji z 2-oksoglutaranem (w komórkach zwierzęcych)

IX. Przemiany aminokwasów siarkowych

Do aminokwasów siarkowych zalicza się:

- cysteinę – zawierającą grupę tiolową (-SH)
- metioninę – zawierającą grupę tiometylową (-SCH₃)

Cysteina (Cys)

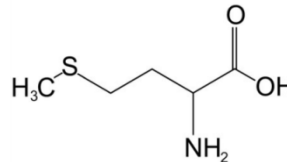


Przemiany cysteiny – rola w ustroju:

- Cys łatwo ulega odwodorowaniu do **cystyny** (utlenionej formy cysteiny). Jest to reakcja odwracalna - formy zredukowana (cysteina) i utleniona (cystyna) mogą wzajemnie w siebie przechodzić tworząc układ oksydacyjno-redukcyjny organizmu
- W wyniku bezpośredniego utleniania cysteiny powstaje sulfonian cysteiny (cysteiniosulfonian), z którego w dalszych reakcjach mogą powstać:
 - **pirogonian**
 - **tauryna**: - neuromediator w ośrodkowym układzie nerwowym
 - wiąże się z kwasami żółciowymi (tworząc m.in. kwas taurocholowy, kwas taurodeoksycholowy), zwiększając ich rozpuszczalność w środowisku wodnym
 - wolny siarczan (SO₄²⁻), który łącząc się z 2 cząsteczkami ATP przechodzi w **3'-fosfoadenozyno-5'-monofosforan** (aktywny siarczan) – koenzym uczestniczący m.in. w biosyntezie heparyny
 - Dekarboksylacja cysteiny prowadzi do powstania cysteaminy, która bierze udział w syntezie koenzymu A (CoA-SH): grupa -SH pochodząca od cysteaminy jest grupą czynną koenzymu A
 - Cysteina (obok glutaminianu i glicyny) uczestniczy w biosyntezie glutationu – grupą czynną tego tripeptydu jest grupa -SH

Glutation:

- uczestniczy w przenoszeniu aminokwasów przez błony - składnikiem odpowiedzialnym za ten transfer jest rodnik kwasu glutaminowego – γ -glutamyl
- jest konieczny do utrzymania prawidłowej budowy krwinek czerwonych
- stanowi obronę organizmu przed stresem oksydacyjnym
- wraz z reduktazą glutationową uczestniczy w powstawaniu prawidłowych wiązań disiarczkowych w białkach i hormonach peptydowych

Metionina (Met)

Przemiany metioniny – rola w ustroju:

- Jest aminokwasem niezbędnym w procesie dojrzewania RNA
- Występuje w formie aktywnej jako **S-adenozylometionina (SAM)** – koenzym współdziałający z metylotransferazami
- Przenośnik i dawca grup metylowych (procesy transmetylacji)

Reakcje transmetylacji z udziałem SAM prowadzą do powstania:

- kreatyny (z kwasu guanidynooctowego)
- choliny (z etanoloaminy)
- adrenaliny (z noradrenaliny)
- metylohistydyny (z histydyny)

- Demetylacja (odłączenie grupy $-CH_3$) S-adenozylometioniny (SAM) daje S-adenozylhomocysteinę (SAH), z której po hydrolizie uzyskuje się homocysteinę, która jest niezbędna do biosyntezy **cysteiny** (w wyniku transsulfurylacji)

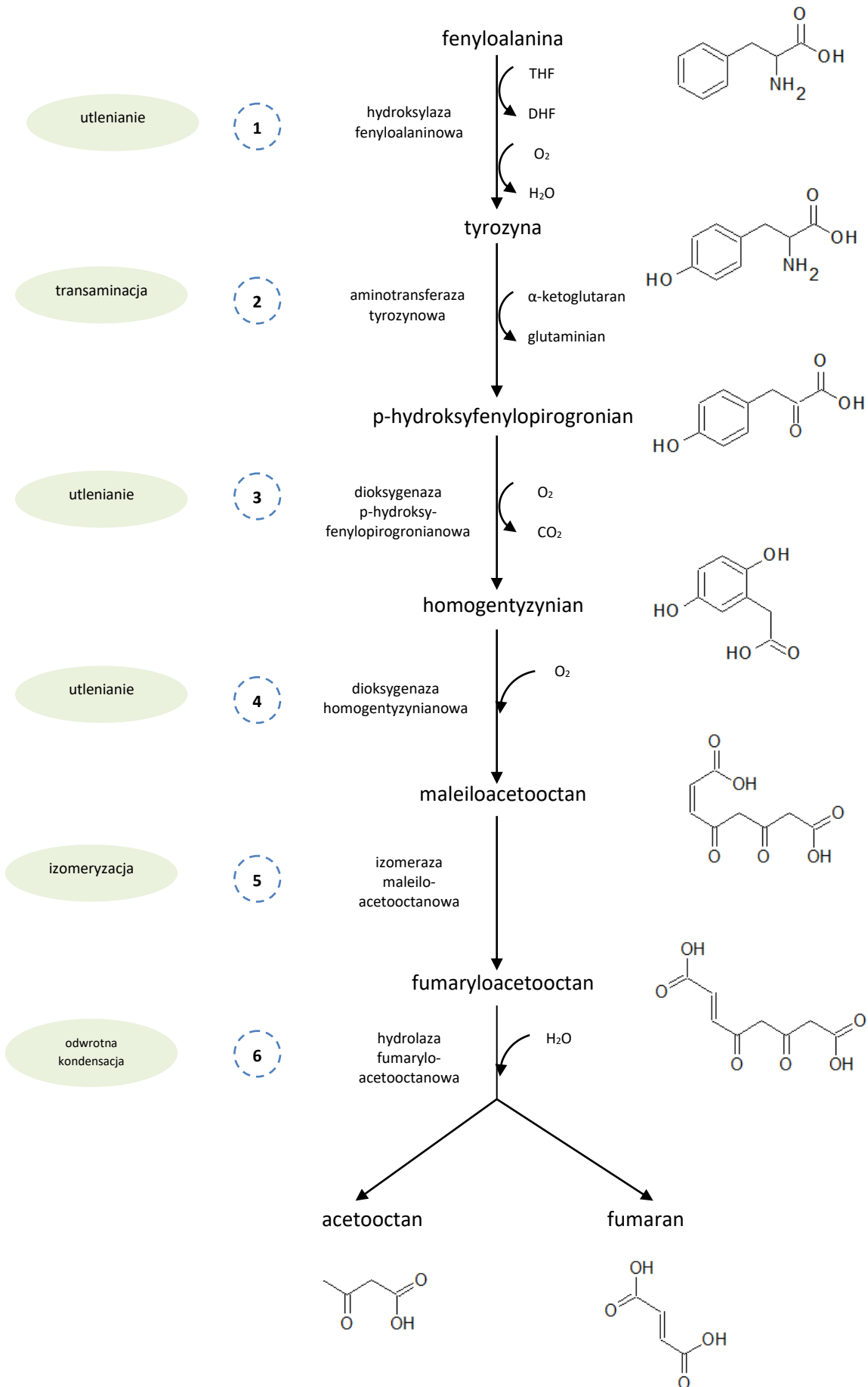
Transsulfurylacja – przeniesienie siarki z homocysteiny na szkielet węglowodorowy seryny z wytworzeniem cysteiny

- Dekarboksylacja SAM prowadzi do powstania S-metyloadenozyny uczestniczącej w syntezie sperminy i spermidyny
- Końcowym produktem katabolizmu metioniny jest propionylo-CoA (który może włączyć się do cyklu Krebsa w postaci sukcynylo-CoA)

X. Przemiany fenyloalaniny i tyrozyny

Fenyloalanina (Phe) i tyrozyna (Tyr) są aminokwasami aromatycznymi, glukoketogennymi, które wspólną drogą przekształcają się do tych samych produktów. W wyniku hydroksylacji fenyloalanina rozpada się do tyrozyny i od tego momentu przemiana tych dwóch aminokwasów przebiega wspólnym szlakiem. Jeden tor prowadzi do powstania acetoactanu – ciała ketonowego, a drugi – do fumaranu, który po przekształceniu daje substrat w procesie glukoneogenezy – szczawioactan.

WSPÓLNY TOR ROZKŁADU FENYLOALANINY I TYROZINY

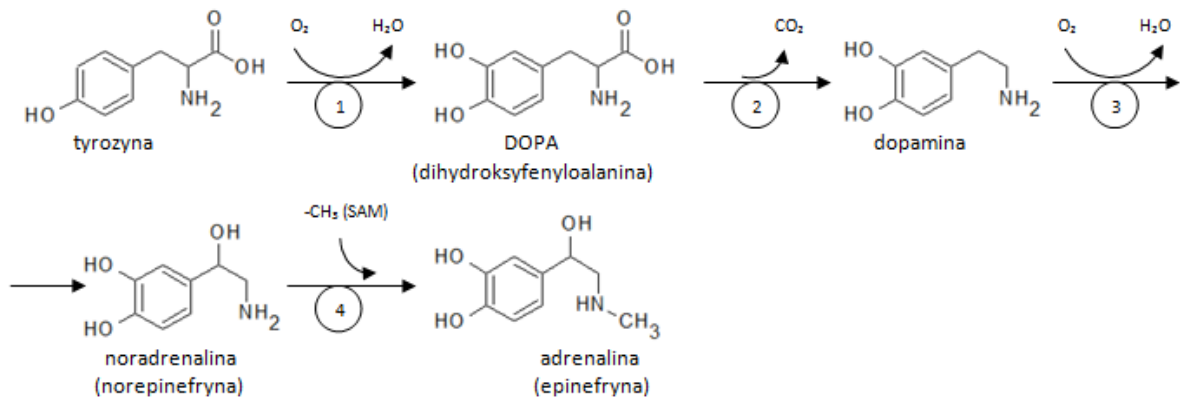


Fenylalanina jest aminokwasem ściśle egzogennym dla kręgowców. W świecie roślin i bakterii powstaje z węglowodanów m.in. poprzez kwasy: szikimowy i pfenowy. Tyrozyna natomiast jest aminokwasem częściowo egzogennym – powstaje z fenylalaniny, ale w ilościach niewystarczających, co sprawia, że musi być on dostarczany z zewnątrz, wraz z pokarmem.

Rola tyrozyny w ustroju jest niezwykle istotna, ponieważ jest prekursorem:

- hormonów rdzenia nadnerczy: dopaminy, noradrenaliny, adrenaliny
- brunatnych barwników – melanin
- hormonów tarczycy: trójiodotyroniny (T₃) i tyroksyny (T₄)

Powstawanie hormonów rdzenia nadnerczy:

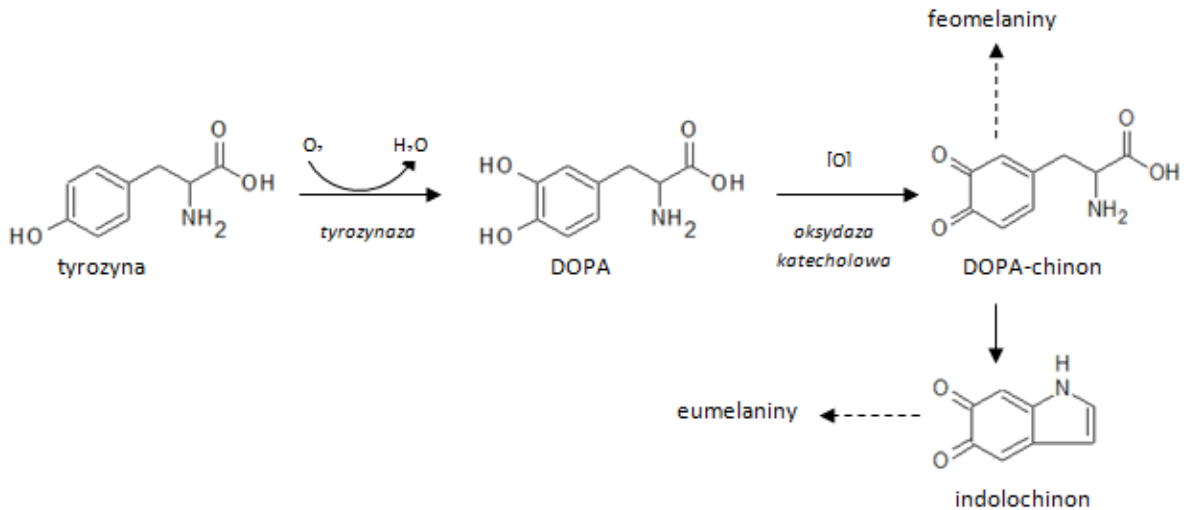


- 1 tyrozyńaza (3-hydroksylaza tyrozyńowa)
- 2 DOPA-dekarboksylaza
- 3 β-hydroksylaza dopaminy
- 4 N-metylotransferaza

Adrenalina, noradrenalina i dopamina są hormonami zaliczanymi do katecholamin (amin katecholowych).

hormon	pochodzenie	rola
adrenalina	- rdzeń nadnerczy (głównie) - ciała przywójowe i zakończenia nerwowe adrenergiczne	- neuroprzebieźnik w OUN - zwęża naczynia obwodowe - podnosi ciśnienie tętnicze - przyspiesza czynność serca - rozszerza źrenice - rozluźnia mięśnie gładkie przewodu pokarmowego i oskrzeli - pobudza glikogenolizę w wątrobie i lipolizę w tkance tłuszczowej
noradrenalina	- rdzeń nadnerczy - zakończenia nerwowe noradrenergiczne	- neuroprzebieźnik w OUN - zwęża naczynia obwodowe - podnosi ciśnienie tętnicze

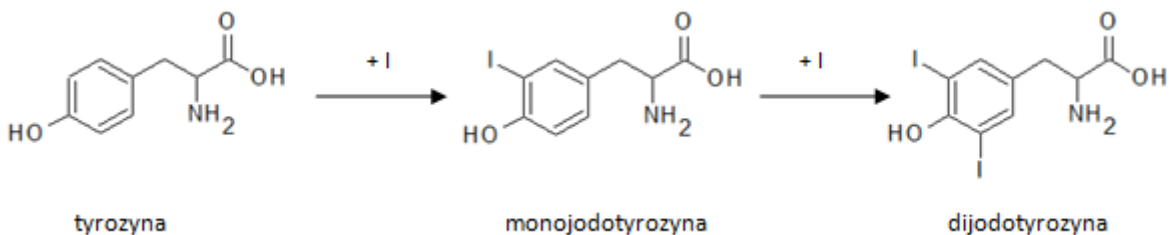
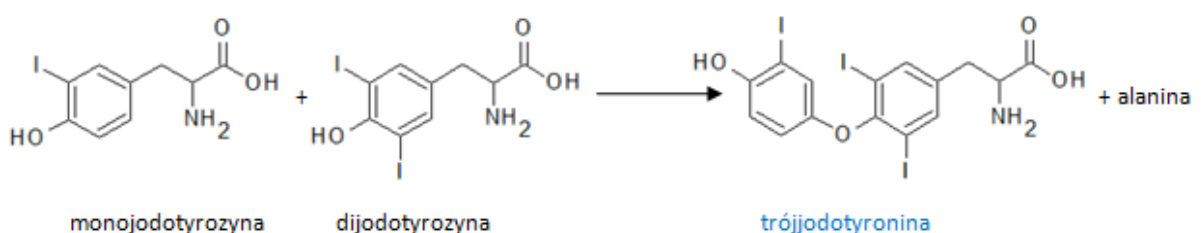
dopamina	- mózg - rdzeń nadnerczy	- neuroprzekaźnik w obwodowych i ośrodkowych neuronach adrenergicznych - rozszerza naczynia wieńcowe i naczynia nerkowe
-----------------	-----------------------------	--

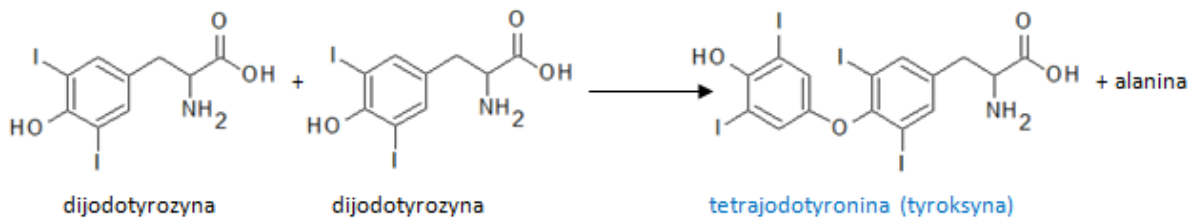
Powstawanie melanin:

Brunatne barwniki – melaniny – są wielkocząsteczkowymi polimerami występującymi w wyspecjalizowanych komórkach zwanych melanocytami i niektórych komórkach nerwowych. Znajdują się w skórze, włosach, tęczówce oka, substancji czarnej mózgu i splocie naczyniowym. Nieprawidłowości w biosyntezie melanin (w części przypadków jest to brak odpowiedniego enzymu: oksydazy katecholowej) prowadzą do albinizmu.

Powstawanie hormonów tarczycy:

Jodowanie tyrozyny:

**Powstawanie trójiodotyroniny (T₃):**

Powstawanie tetrajodotyroniny / tyroksyny (T₄):

Wolna tyrozyna nie jest substratem do syntezy hormonów tarczycy. Komórki pęcherzyków tarczycy syntetyzują białko, zwane tyreoglobuliną, która charakteryzuje się dużą zawartością reszt tyrozyny w swojej cząsteczce. Hormony tarczycy – tyroksyna i trójiodotyronina - powstają przez jodowanie reszt tyrozylowych wbudowanych do białka tarczycowego, czyli wspomnianej tyreoglobuliny. Wszystkie etapy biosyntezy pobudzone są przez hormon tyreotropowy (TSH) wydzielany przez przedni płat przysadki mózgowej. Hormony tarczycy stymulują procesy kataboliczne, dostarczające energię, m.in. przez pobudzenie produkcji enzymów odpowiedzialnych za lipolizę.

CASUS:

Więcej informacji na temat hormonów tarczycy można pozyskać analizując przypadek naprawdę „puszystego” kota.

XI. Choroby metaboliczne

Choroby metaboliczne to zaburzenia w szlakach metabolicznych związane z wrodzonym niedoborem enzymów danego szlaku. Brak odpowiednich biokatalizatorów może skutkować zatrzymaniem przemian na pewnym etapie i gromadzeniem się w organizmie niepożądanych produktów ubocznych.

Wrodzony niedobór pewnych enzymów występujących na torze przemian Phe i Tyr zaburza funkcjonowanie ustroju. Brak enzymu prowadzi do nagromadzenia substratu, który zostaje skierowany na inny szlak rozkładu, co z kolei skutkuje powstaniem innych produktów niż te, które powstają w warunkach fizjologicznych. W przemianach fenyloalaniny i tyrozyny możemy spotkać się z blokami metabolicznymi spowodowanymi niedoborem następujących enzymów: hydroksylazy fenyloalaninowej, hydrolazy fumaryloacetoctanowej, aminotransferazy tyrozynowej oraz dioksygenazy homogentyzynianowej. Całkowity brak lub niedobór tych enzymów przyczynia się do powstania następujących chorób metabolicznych: fenyloketonurii, tyrozinemii (I i II), alkaptonurii i albinizmu.

Fenyloketonuria – spowodowana deficytem hydroksylazy fenyloalaninowej. Fenyloalanina nie mogąc przekształcić się w tyrozynę, ulega transaminacji do fenylopirogrotonianu, który ulega redukcji do fenylo mleczanu lub drogą oksydacyjnej dekarboksylacji zamienia się w fenylooctan. Objawami fenyloketonurii są: upośledzenie umysłowe, padaczka, drżenie mięśni oraz obecność fenylopirogrotonianu, fenylo mleczanu i fenylooctanu w moczu. Wczesna diagnoza choroby i eliminacja Phe z diety łagodzi jej objawy.

Alkaptonuria – spowodowana deficytem dioksygenazy homogentyzynianowej. W tkankach gromadzi się nadmiar homogentyzynianu, który przechodzi do moczu. Homogentyzynian w kontakcie z powietrzem utlenia i polimeryzuje tworząc produkt o intensywnej barwie (brunatnej lub czarnej), efektem czego jest ciemny mocz chorego. W tkance chrzęstnej te brunatno-czarne polimery wiążą się

z kolagenem powodując jego ciemnienie (ochronoza). Wczesne objawy alkaptonurii: ciemnienie moczu i tkanek. Objawy pojawiające się w wieku średnim: zapalenie, zwyrodnienie, bóle oraz zaburzenia motoryki stawów, wapnienie chrząstek międzykręgowych.

Tyrozynemia typu I (postać wątrobowo-nerkowa) – spowodowana deficytem hydrolazy fumaryloacetoocetanowej. Fumaryloacetoocetan nie rozkłada się do fumaranu i acetoocetanu. W efekcie dochodzi do nagromadzenia tyrozyny i metabolitów poprzedzających reakcję katalizowaną przez hydrolazę fumaryloacetoocetanową oraz hamowania aktywności innych enzymów. Objawy: marskość wątroby, krzywica, powiększenie śledziony, zaburzenia trawienne, uszkodzenie nerek.

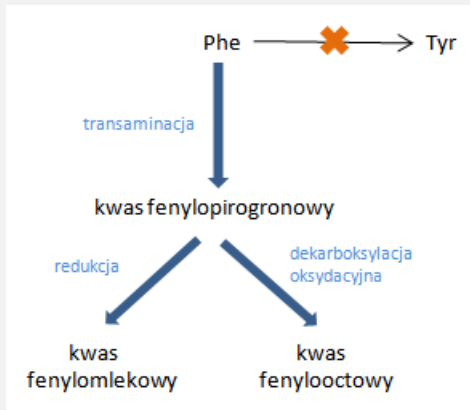
Tyrozynemia typu II (postać oczno-skórna) – spowodowana deficytem cytosolowej aminotransferazy tyrozynowej, która przekształca tyrozinę do p-hydroksyfenylopirogonianu. Proces ten nie jest całkowicie zahamowany, ponieważ funkcję deficytowego enzymu przejmuje jego mitochondrialny odpowiednik: mitochondrialna aminotransferaza tyrozynowa (izoenzym). Skutki tyrozynemii typu II: nagromadzenia tyrozyny, która częściowo ulega N-acetylacji i dekarboksylacji (zwiększona ilość tyrozyny, N-acetylotyrozyny i tyraminy w moczu), uszkodzenia skóry i narządu wzroku, niedorozwój umysłowy (często).

Albinizm (bielactwo) – spowodowany deficytem tyrozinazy. Dihydroksyfenyloalanina (DOPA) nie może utlenić się do DOPA-chinonu, a co za tym idzie, uniemożliwiona jest synteza brunatnych barwników – melanin. Objawy albinizmu: brak pigmentu w skórze (nadmiernie blada skóra), włosach i tęczówce oka, nadmierna wrażliwość skóry i narządu wzroku na promieniowanie słoneczne, światłowstręt, oczopląs, obniżenie ostrości wzroku, zwiększone ryzyko nowotworów skóry.

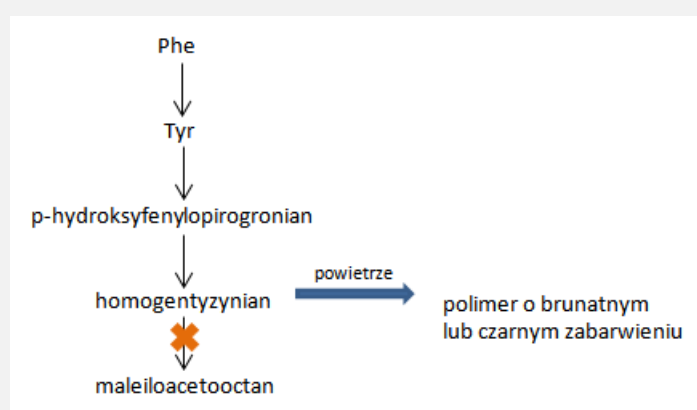
Bloki metaboliczne w przemianach Phe i Tyr:

enzym w niedoborze	skutek	choroba
hydroksylaza fenyloalaninowa	- brak utlenienia Phe do Tyr - akumulacja Phe - Phe alternatywnym szlakiem przemian przekształca się do fenylpirogonianu, fenylomleczanu lub fenylloocetanu	fenyloketonuria
hydrolaza fumaryloacetoocetanowa	- brak rozpadu fumaryloacetoocetanu do fumaranu i acetoocetanu - akumulacja Tyr i p-hydroksyfenylopirogonianu	tyrozynemia typu I
aminotransferaza tyrozynowa	- zahamowanie przekształcenia Tyr w p-hydroksyfenylopirogonian - akumulacja Tyr - uruchomienie alternatywnych szlaków przemian Tyr: N-acetylacja, dekarboksylacja	tyrozynemia typu II
dioksygenaza homogentyzynianowa	- brak możliwości utlenienia homogentyzynianu do maleiloacetoocetanu - gromadzenie homogentyzynianu	alkaptonuria
tyrozinaza	- brak utlenienia DOPA do DOPA-chinonu - zahamowanie syntezy melanin	albinizm

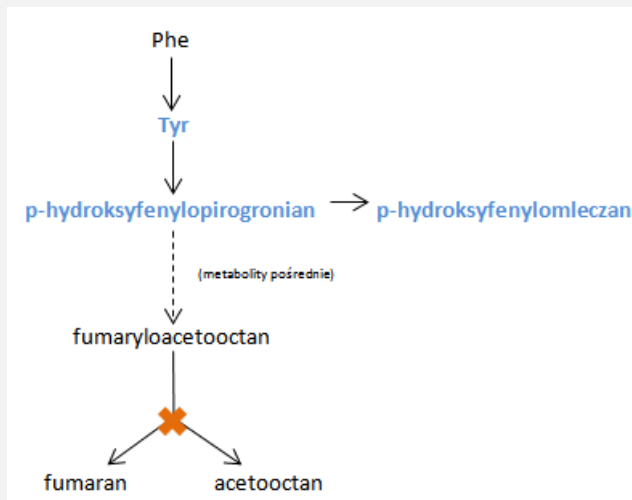
Fenylketonuria:



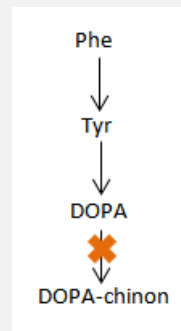
Alkaptonuria:



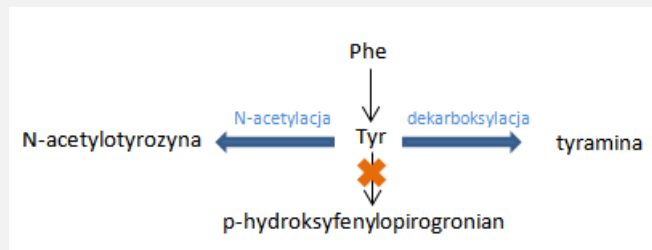
Tyrozinemia typu I:



Albinizm:



Tyrozinemia typu II:



Inne choroby metaboliczne związane z przemianami aminokwasów:

- Cystynuria
- Ketoacyduria
- Hiperamonemia
- Niedokrwistość złośliwa
- Argininobursztynuria

Ketoacyduria (choroba syropu klonowego) – spowodowana brakiem lub niedoborem dehydrogenazy α -ketokwasów. Objawia się zwiększeniem zawartości Leu, Ile, Val i pochodnych α -ketokwasów we krwi oraz moczu chorych, który ma zapach syropu klonowego. Ketoacyduria prowadzi do

niedorozwoju fizycznego i umysłowego, jeśli we wczesnym okresie życia nie zastosuje się diety ubogiej w aminokwasy rozgałęzione.

Argininobursztynuria – spowodowana brakiem liazy argininobursztynianowej (enzym cyklu mocznikowego), co powoduje, że zamiast mocznika z moczem wydalany jest argininobursztynian. Skutki tej wady można częściowo złagodzić stosując dietę bogatą w Arg i ubogą w białko.

XII. Końcowe produkty przemian: Trp, His, Thr, Leu, Ile

TRYPTOFAN (Trp)

kwasy nikotynowy
glutarylo-CoA
tryptamina
melatonina (z serotoniny)
indykan zwierzęcy

HISTYDYNA (His)

kwasy glutaminowy (Glu)
histamina
karnozyna
anseryna

TREONINA (Thr)

hydroksypropyloamina
metyloglioksal
seryna (poprzez glicynę)

LEUCYNA (Leu)

acetylo-CoA
acetoctan

IZOLEUCYNA (Ile)

acetylo-CoA
sukcynylo-CoA (poprzez propionylo-CoA)

XIII. Aminokwasy, z których powstaje: acetylo-CoA, pirogronian, szczawiooctan, fumaran, α -ketoglutaran, acetoctan, bursztynylo-CoA

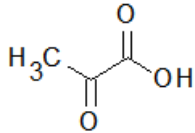
Produktami pośrednimi powstającymi ze szkieletów węglowych aminokwasów, które mogą wejść do cyklu Krebsa są:

→ acetylo-CoA

- α -ketoglutaran
- bursztynylo-CoA (sukcynylo-CoA)
- fumaran
- szczawiooctan

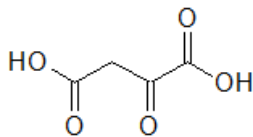
Aminokwasy zawierające szkielet 3-węglowy mogą wejść do cyklu Krebsa pośrednio poprzez pirogronian, który w wyniku oksydacyjnej dekarboksylacji przekształca się w acetylo-CoA lub ulega karboksylacji z wytworzeniem szczawiooctanu.

Pirogronian – powstaje z aminokwasów zawierających szkielet 3-węglowy: Ala, Ser, Cys

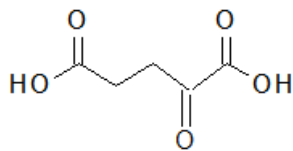


Acetylo-CoA – powstaje z aminokwasów aromatycznych: Tyr, Phe, Trp oraz Ile, Leu, Lys

Szczawiooctan – powstaje z aminokwasów zawierających szkielet 4-węglowy: Asp, Asn

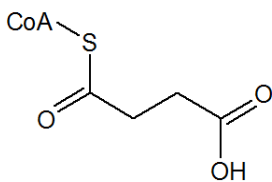


α -ketoglutaran – powstaje z aminokwasów zawierających szkielet 5-węglowy: Glu, Pro, Arg, His

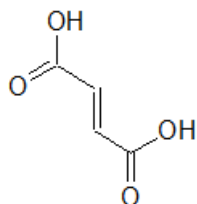


Prolina, arginina i histydyna najpierw przekształcają się do α -glutaminianu, a następnie drogą oksydacyjnej deaminacji do α -ketoglutaranu.

Bursztynylo-CoA (sukcynylo-CoA) – powstaje z aminokwasów niepolarnych: Met, Val, Ile

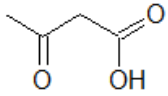


Fumaran – powstaje na torze przemian Phe i Tyr

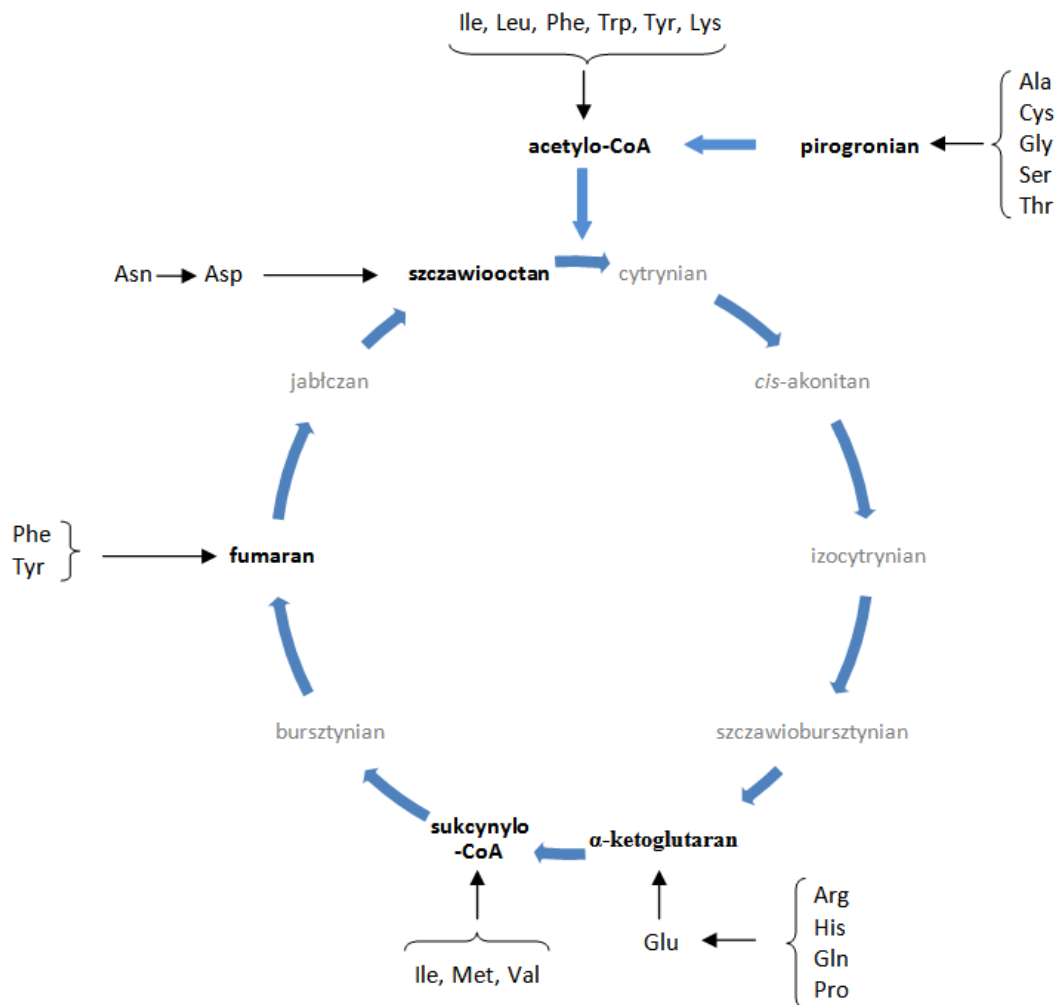


Szkielety węglowodorowe niektórych aminokwasów przekształcają się do acetoctanu (ciała ketonowego).

Acetoctan – powstaje z: Phe i Tyr oraz Leu (typowego aminokwasu ketogennego)



Drogi wprowadzania szkieletów węglowych aminokwasów do cyklu Krebsa:



Warto zajrzeć

<http://themedicalbiochemistrypage.org/amino-acid-metabolism.php>

Bibliografia

1. Bańkowski E.: *Biochemia zwierząt*. Wydawnictwo medyczne, Wrocław, 2004
2. Minakowski W., Weidner S.: *Biochemia kręgowców*. PWN, Warszawa, 2007
3. Stryer L.: *Biochemia*. PWN, Warszawa, 2003