

# Б Е Л К И 3

Особенности обмена

аминокислот

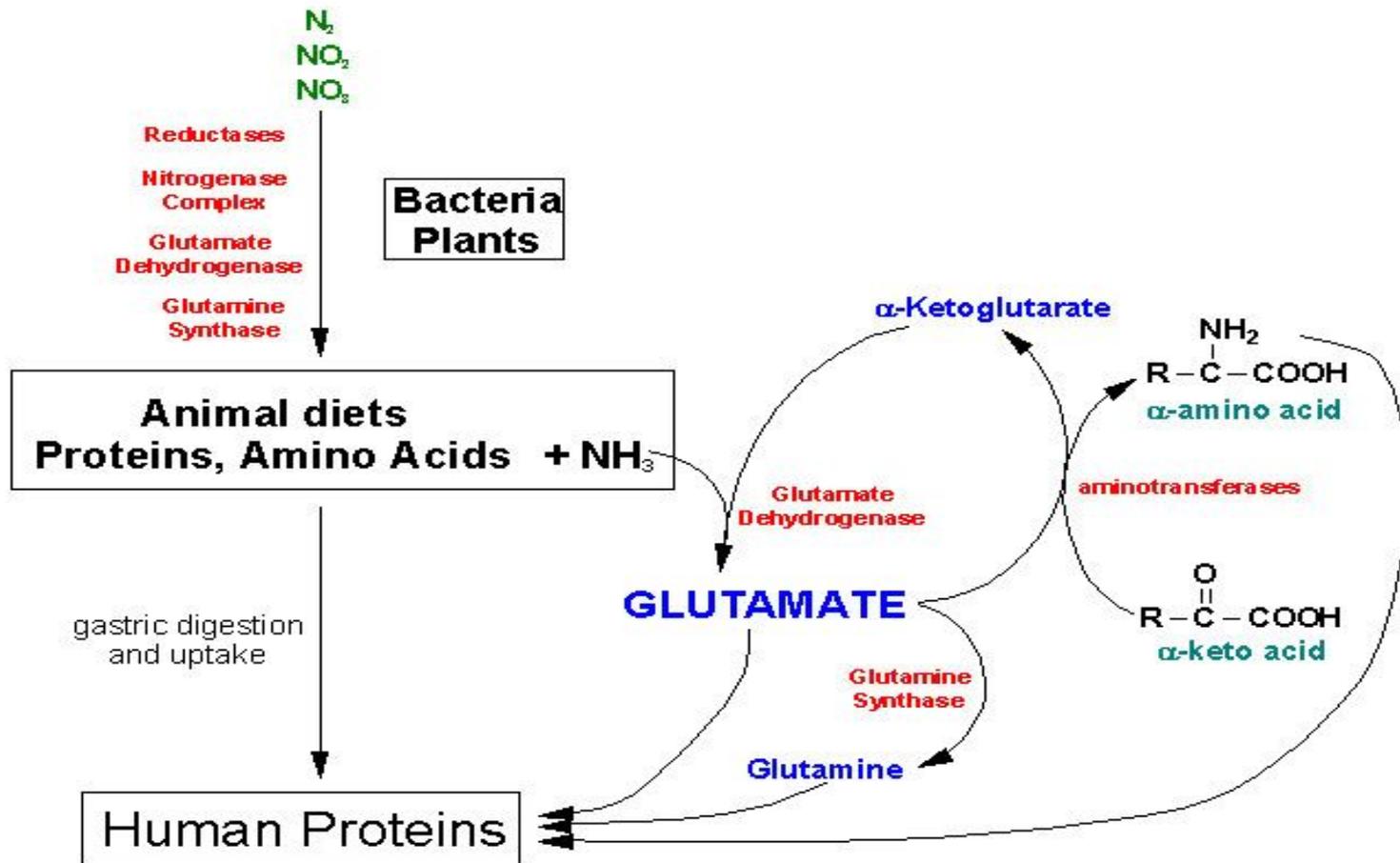
лекция № 19

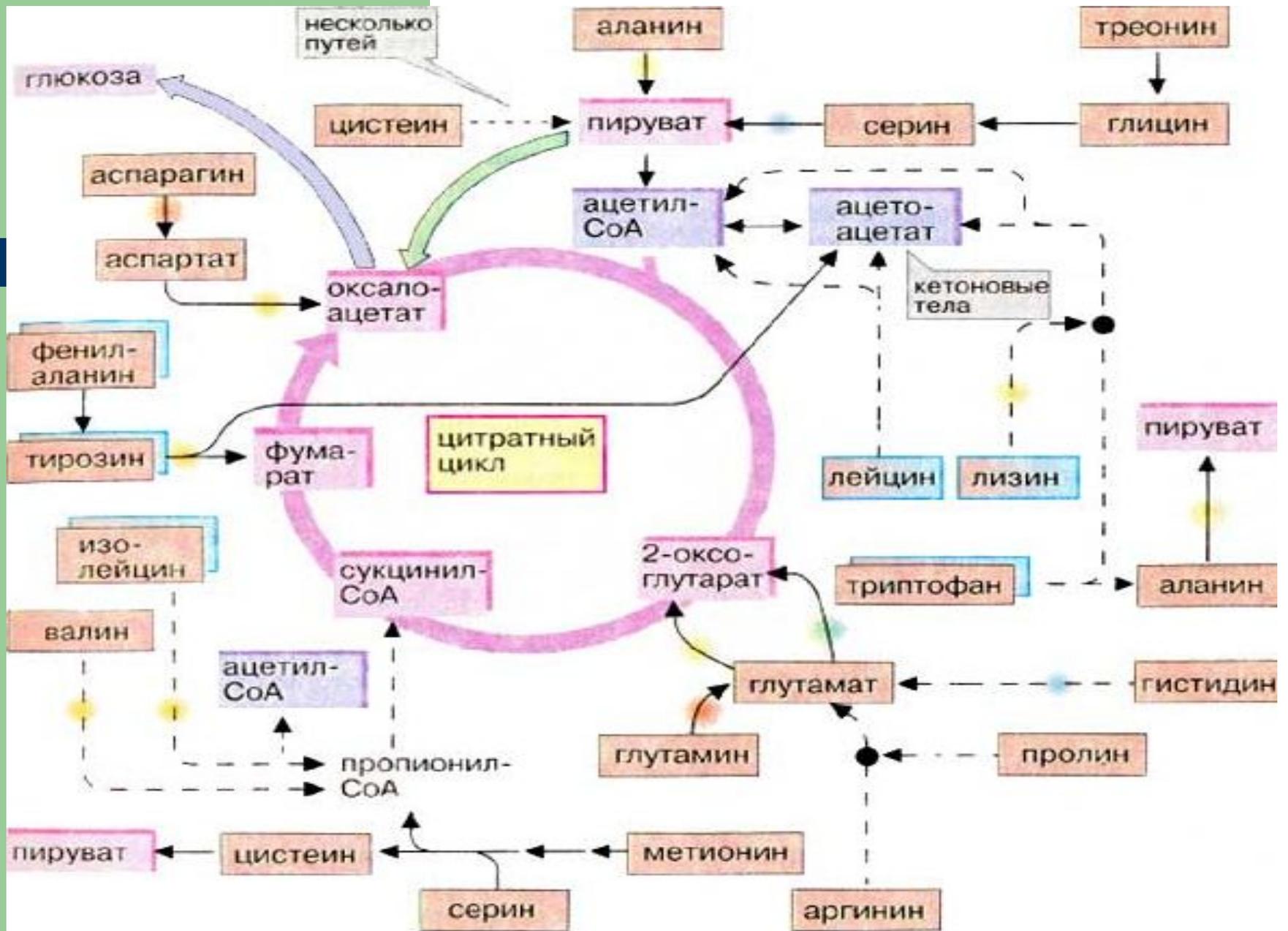
доцент Свергун В.Т.

# Содержание:

- 1. Пути вступления аминокислот в ЦТК**
- 2. Особенности обмена отдельных аминокислот- биосинтез, распад, участие в ГНГ, или кетогенезе, применение в медицине**
- 3. Интеграция углеводного, липидного и белкового обменов, механизм образования общих метаболитов.**

# Метаболизм азота





**Эволюционно заменимые аминокислоты более важны для организма, чем незаменимые.**

**Глицин самая распространенная в организме аминокислота. Составляет 30-35% в структуре коллагена.**

**Коллаген- составляет около 50% общей массы белков организма.**

# Г Л И Ц И Н

коллаген

пурины

глутатион

креатин

Медиатор ЦНС

Синтез гема

Гиппуровая  
кислота

Холин,  
этаноламин

**Пути синтеза СЕР и ГЛИ используются и для образования других аминокислот**

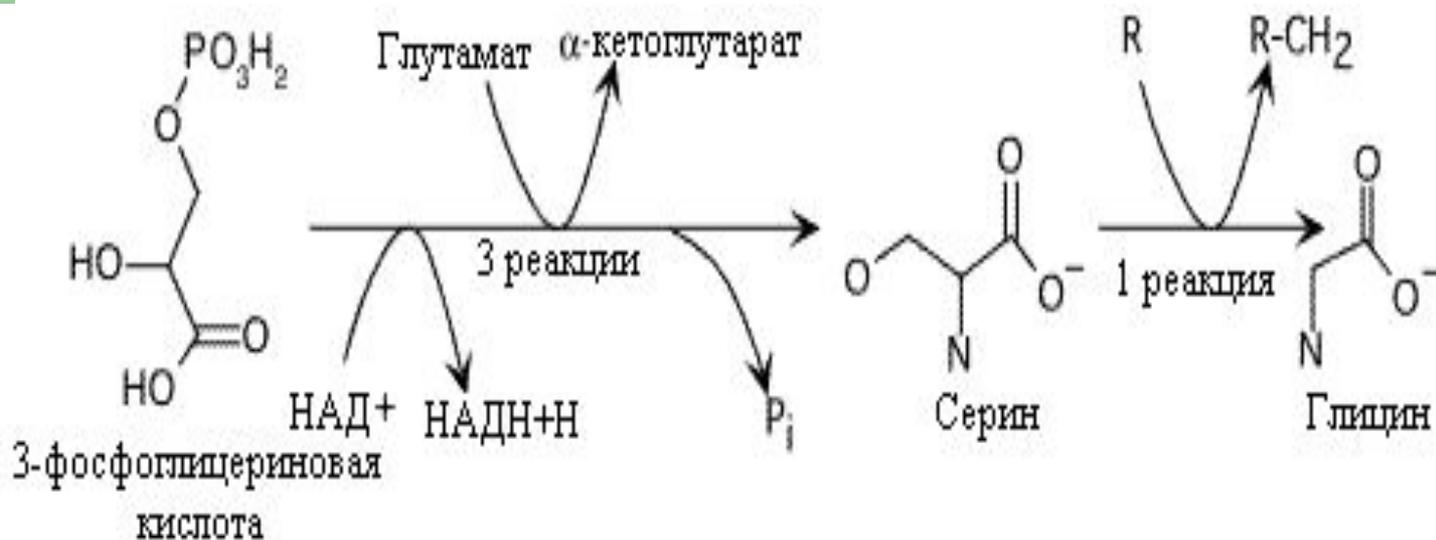
- В синтезе СЕР и ГЛИ важную роль играют промежуточные продукты обмена глюкозы, а глицин и серин используются в формировании других аминокислот, нуклеотидов и фосфолипидов.**

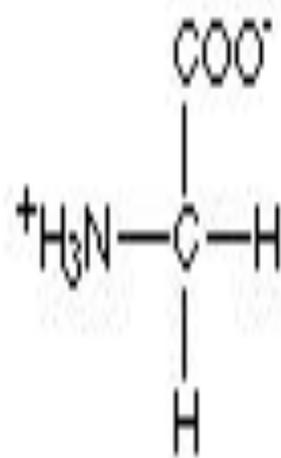
**Синтез СЕР и ГЛИ с окисления 3-фосфоглицерата и образования 3-фосфогидроксипирувата и НАДН.**

**Реакция переаминирования с глутаматом формирует 3-фосфосерин, а удаление фосфата приводит к образованию СЕР.**

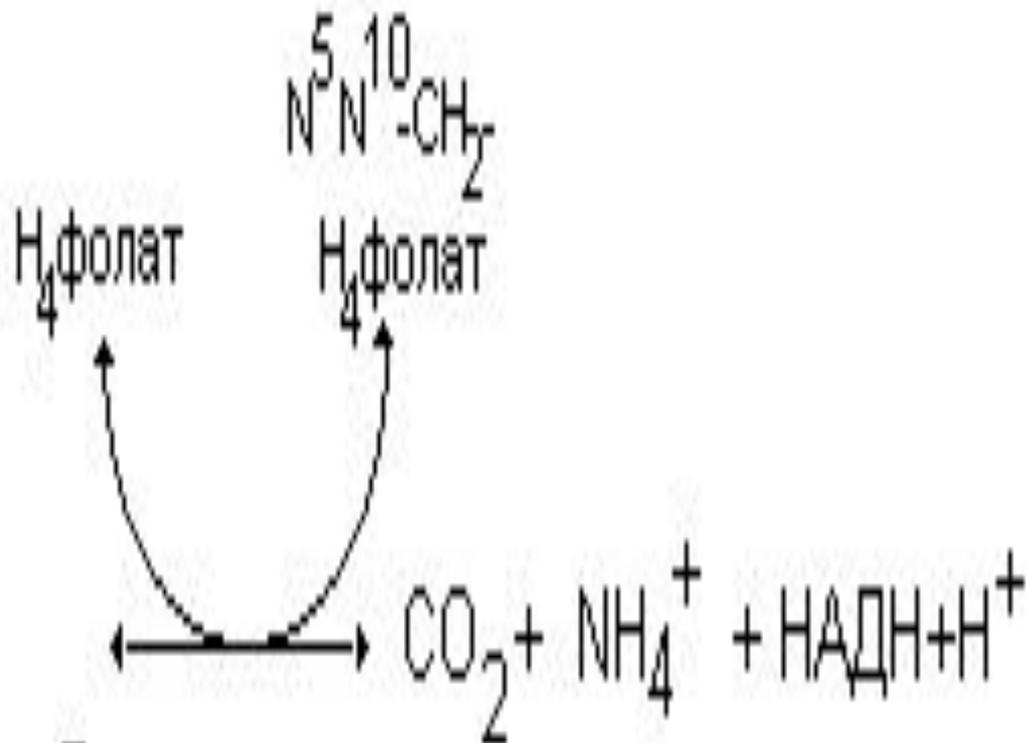
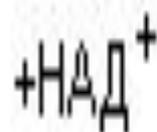
**ГЛИ образуется удалением метильной группы серина. Энергия для этого пути не требуется, фактически энергия**

**высвобождается в форме восстановленного НАДН+Н+.**





Глицин



Глицин синтаза

Глицин-синтаза- ферментная система, содержащая 4 белка: P<sub>белок</sub>,

включающие (V<sub>6</sub>), H<sub>белок</sub>( содержащий ЛК), L<sub>белок</sub>- липоамид

ДГ, Г<sub>белок</sub>- ТГФК( тетрагидрофолиевая кислота).

Биологический смысл этой реакции- в образовании формы-

N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup> -CH<sub>2</sub>-ТГФК



Гли-<-----> Серин + ТГФК

Эта реакция обратима



**COH—COOH-** глиоксиловая кислота окисляется до



**HCOOH + ТГФК**---- $\square$   $N^5, N^{10} -CH_2-TGFK$  – Это формильное производное ТГФК, которое служит донором оксиметильной группы в реакциях превращения Гли и Сер

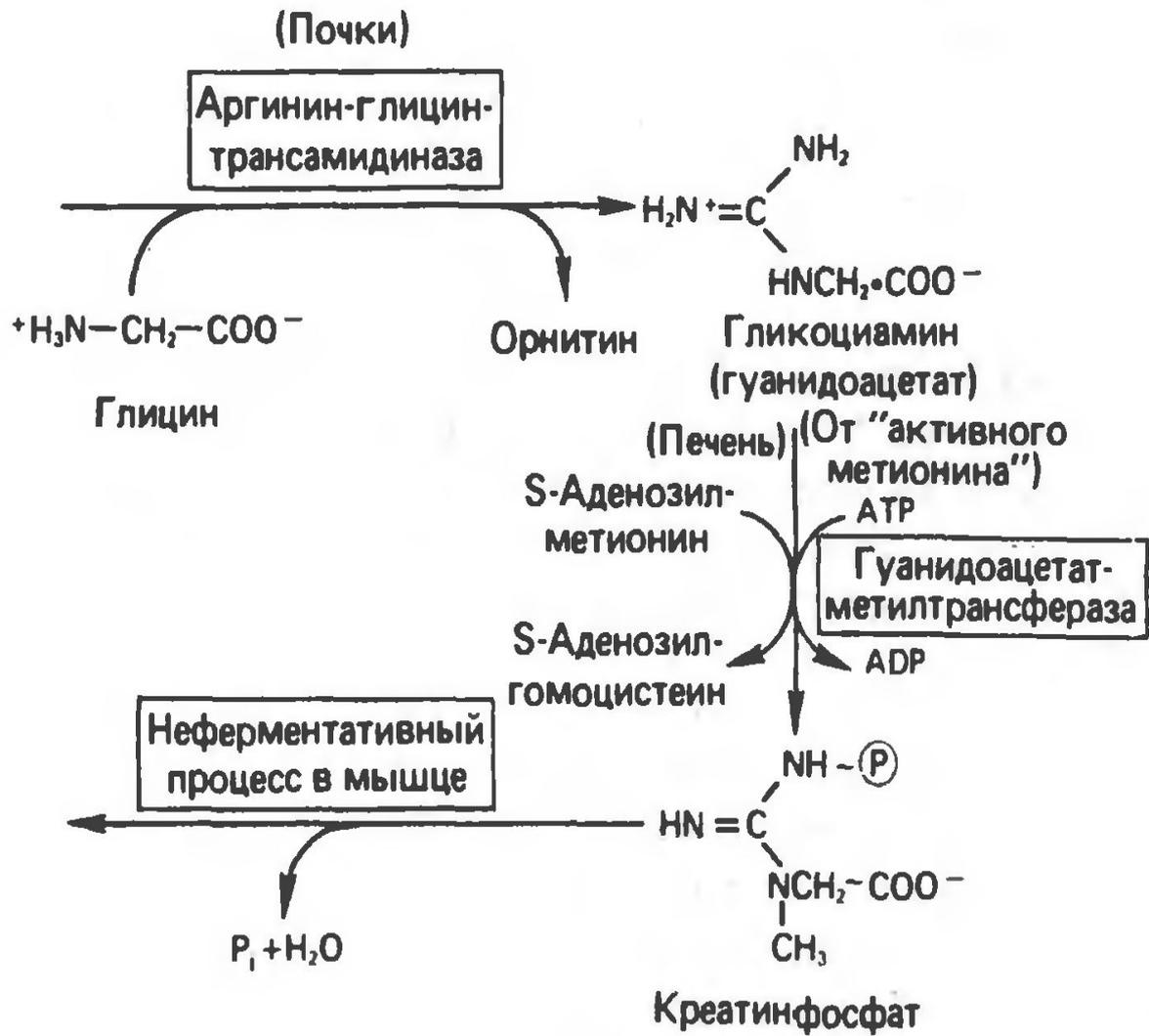
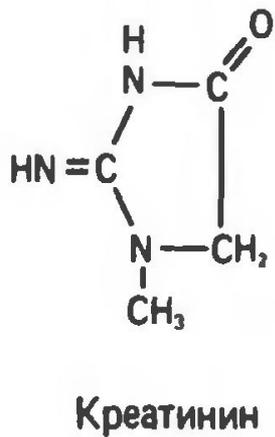
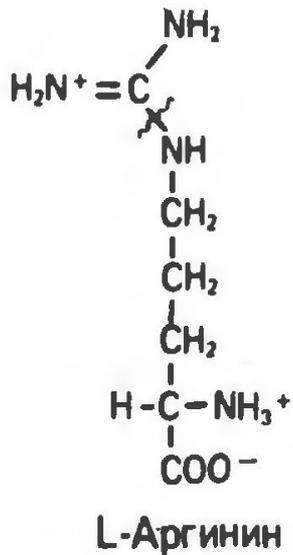


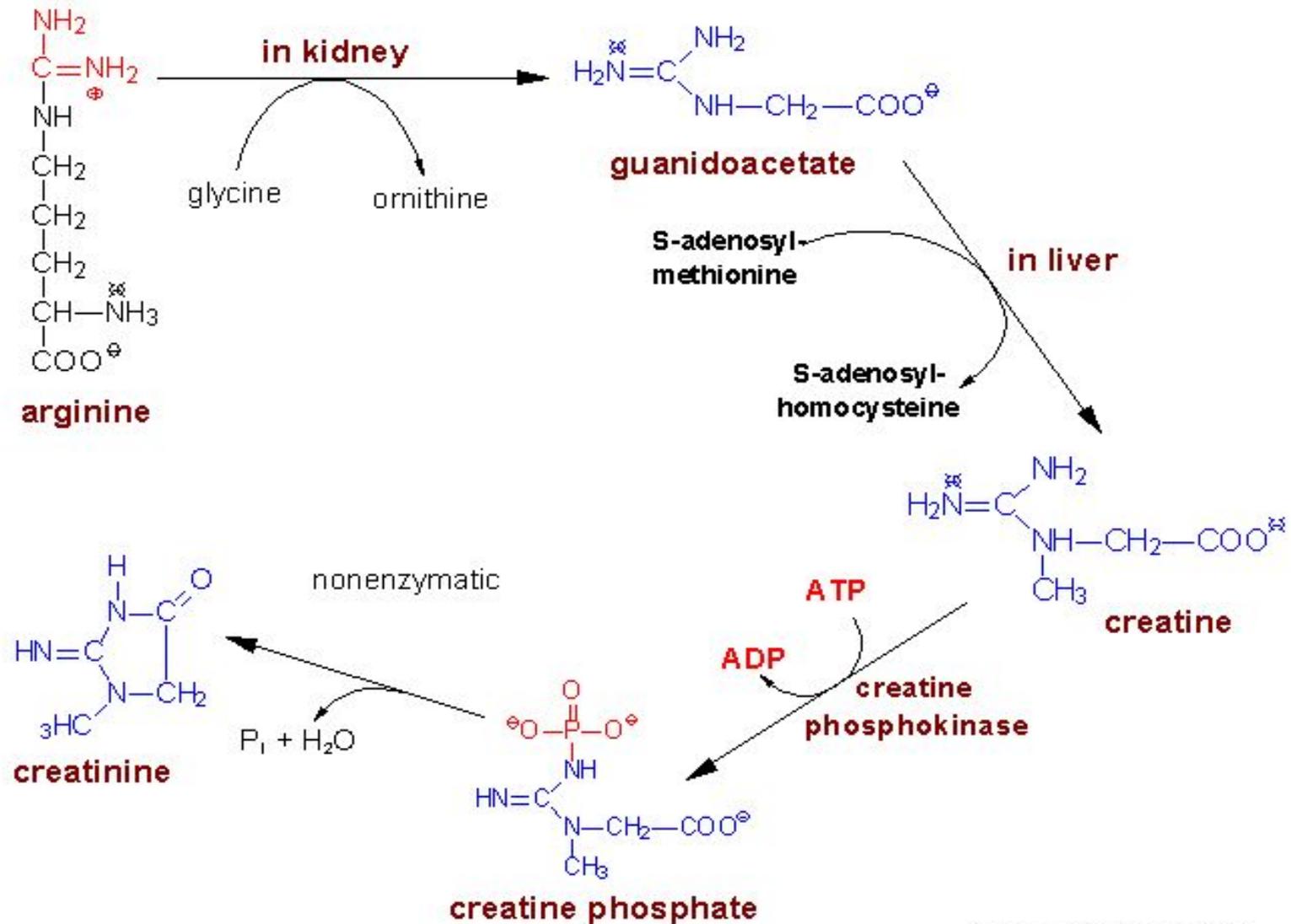
**Глицин участвует в синтезе креатина.  
Первая реакция протекает в почках –**

**образуется гуанидинацетат (гликоцианин)  
при участии **гликоцианинтрансамидазы.****

**АРГ+ ГЛИ ---- □ Гликоцианин+ Орн.**

**Вторая р-ция протекает в печени при  
участии гуанидинацетаттрансферазы.**





**Креатинфосфат- буфер  
макроэргов мышц( главный**

**энергетический ресурс мышц).**

**Креатин** обладает седативным  
действием, является эндогенным  
фактором нейрогуморального контроля.  
При депрессии его концентрация  
возрастает.

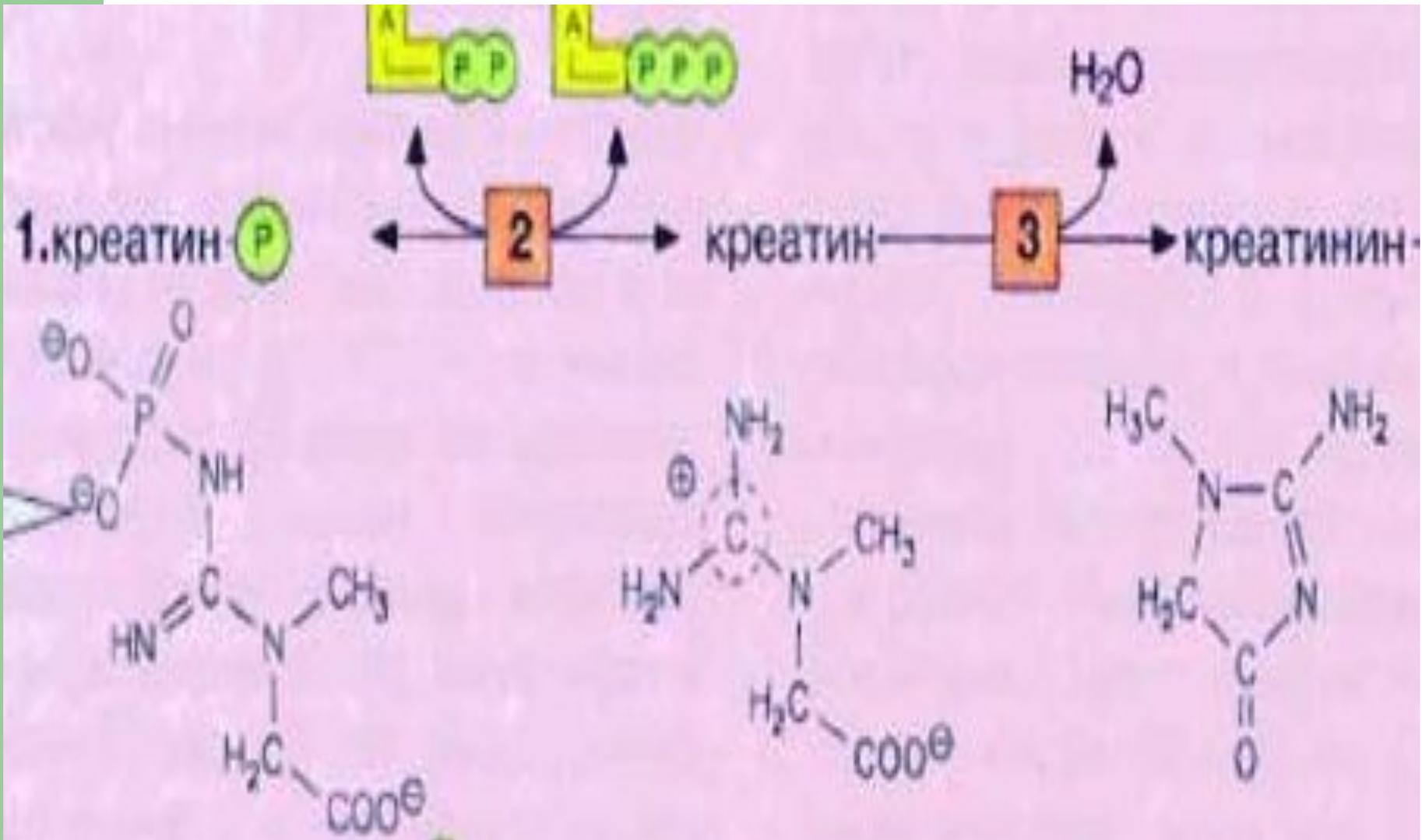
## В спокойном состоянии

**креатинфосфат** синтезируется из креатина. При этом фосфатная группа присоединяется по гуанидиновой группе креатина (N-гуанидино-N-метилглицина).

**Креатин**, который синтезируется в печени, поджелудочной железе и почках, в основном накапливается в мышцах.

Далее креатин медленно циклизуется за счет неферментативной реакции с образованием **креатинина**, который поступает в почки и удаляется из организма.

# Гли используется в биосинтезе



# **Нарушения креатин- креатининового**

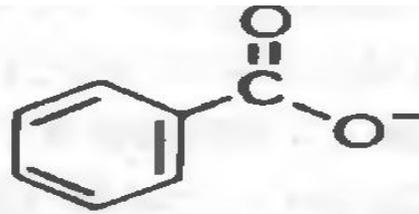
**обмена** наблюдается при  
заболеваниях мышц.

**Креатинурия** наблюдается при  
миопатиях, мышечных  
дистрофиях, миастениях,  
миоглобинуриях.

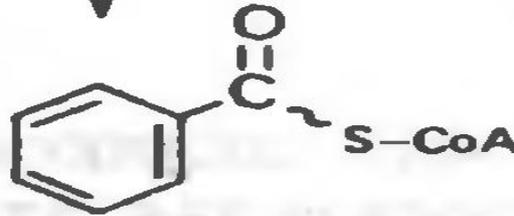
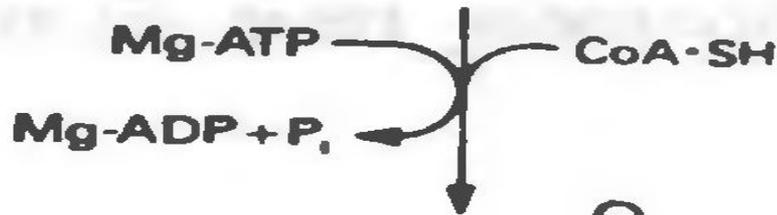
**Креатин** появляется в моче при нарушении синтеза креатинфосфата.

А также при поражении печени, СД, гипертиреозах, болезни Аддисона, акромегалии, инфекц. заболеваниях, в том числе и при авитаминозах С и Е, когда усиливается распад белков

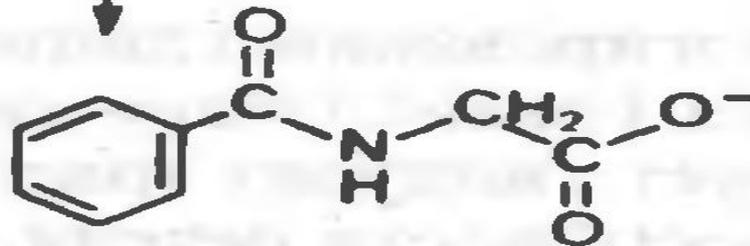
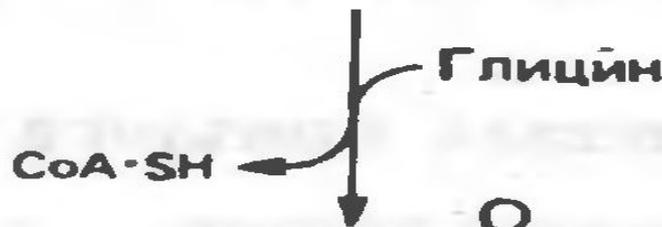
- **Креатин** при помощи Микросомального окисления в печени переходит в бензойную кислоту, которая реагируя с **ГЛИ** дает бензойную кислоту.
- Бензойная кислота реагируя с **ГЛИ**, образует **Гиппурат( гиппуровую кислоту)**. По ее величине судят о детоксикационной функции печени.



Бензоат



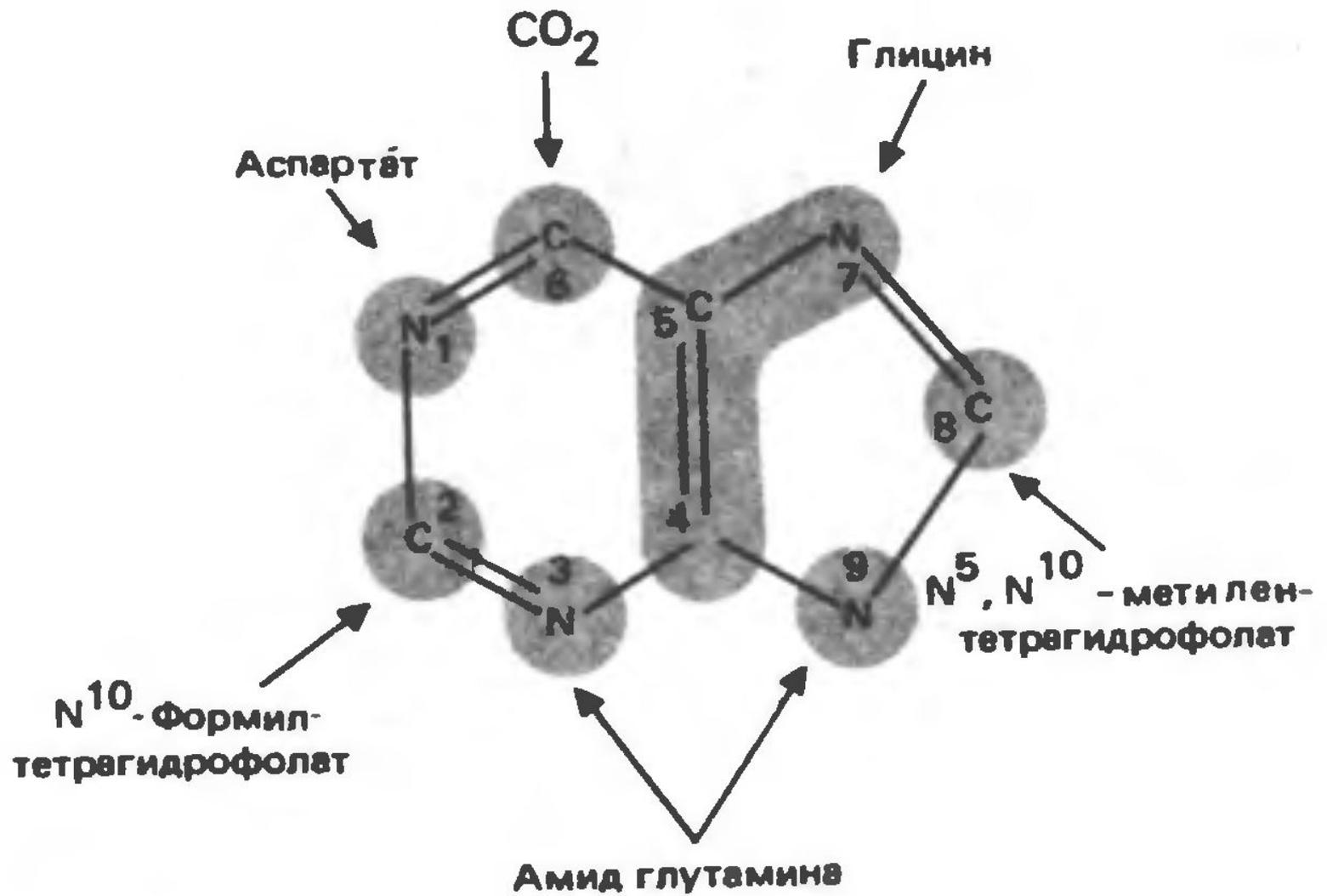
Бензоил-СоА



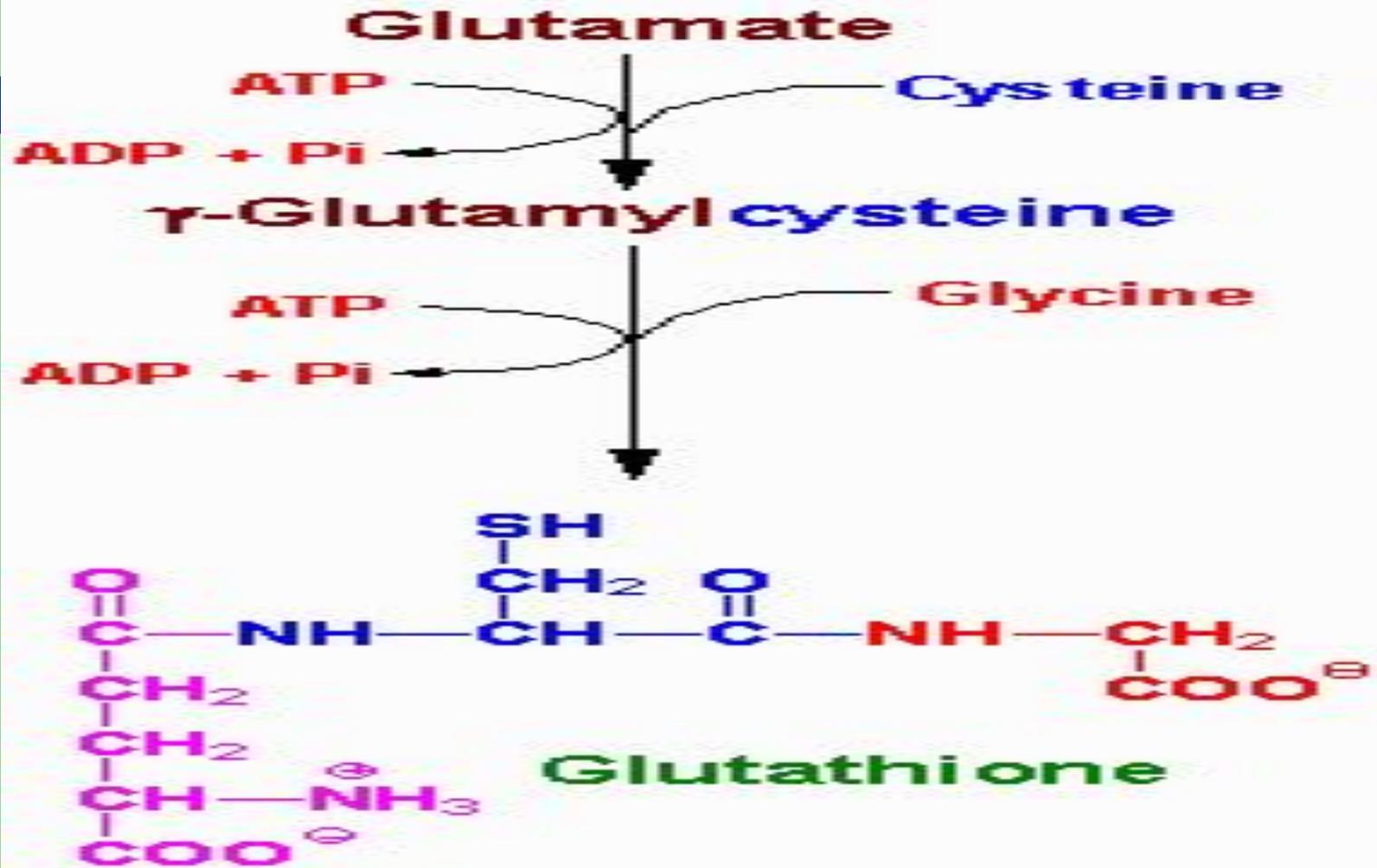
Гиппурат

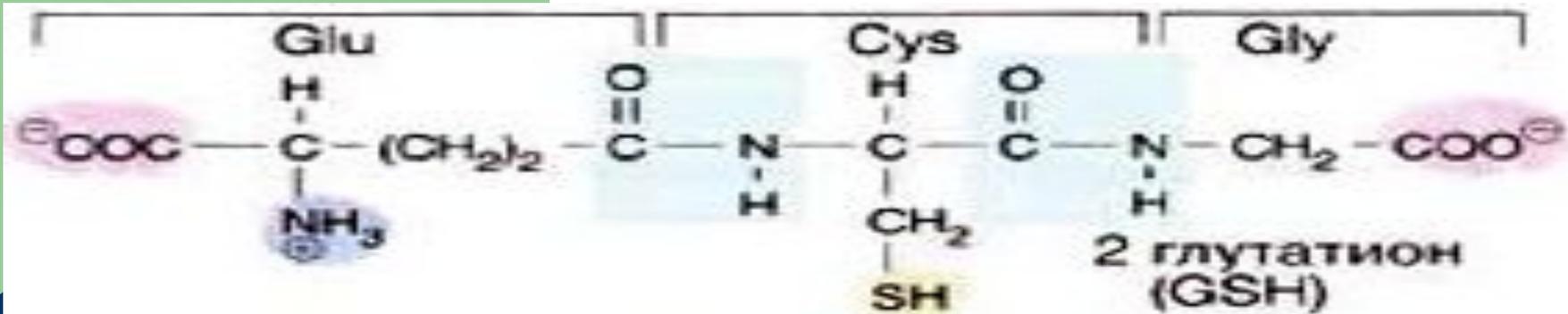
**ГЛИ** участвует в синтезе пуриновых колец, участвует в синтезе **Глутатиона**.

**(Glu)**- водорастворимый клеточный антиоксидант, а также транспортное средство для аминокислот при пересечении клеточных мембран.

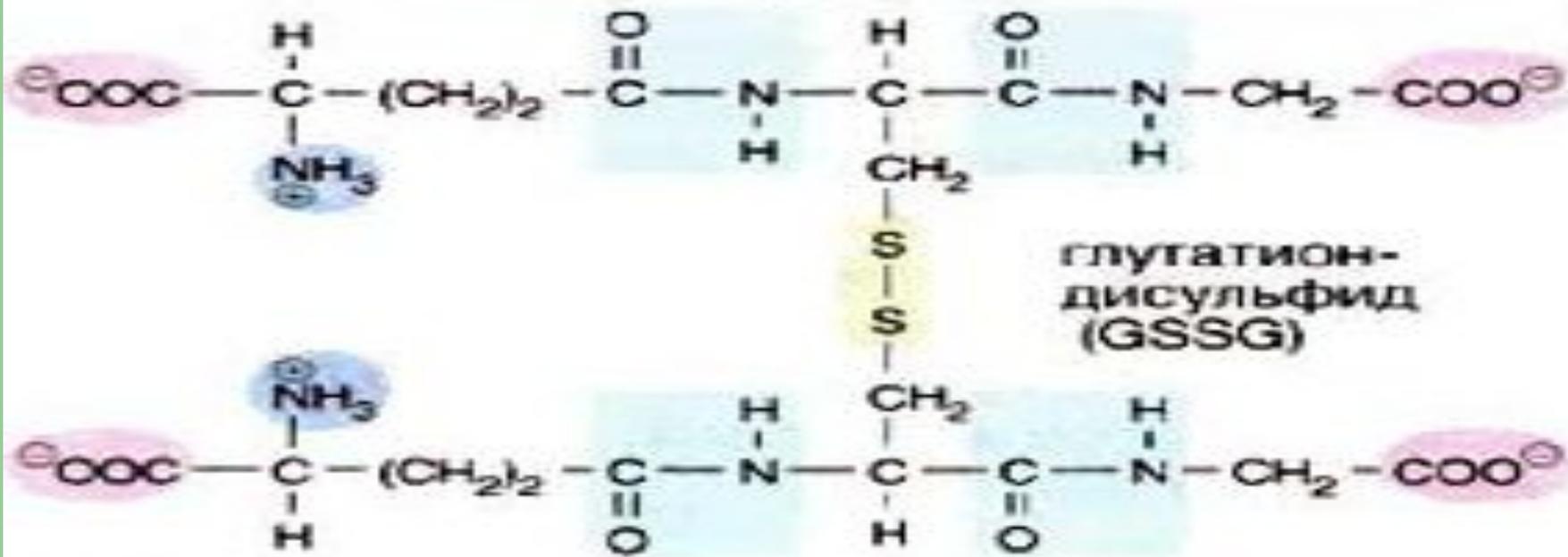


# Синтез глутатиона



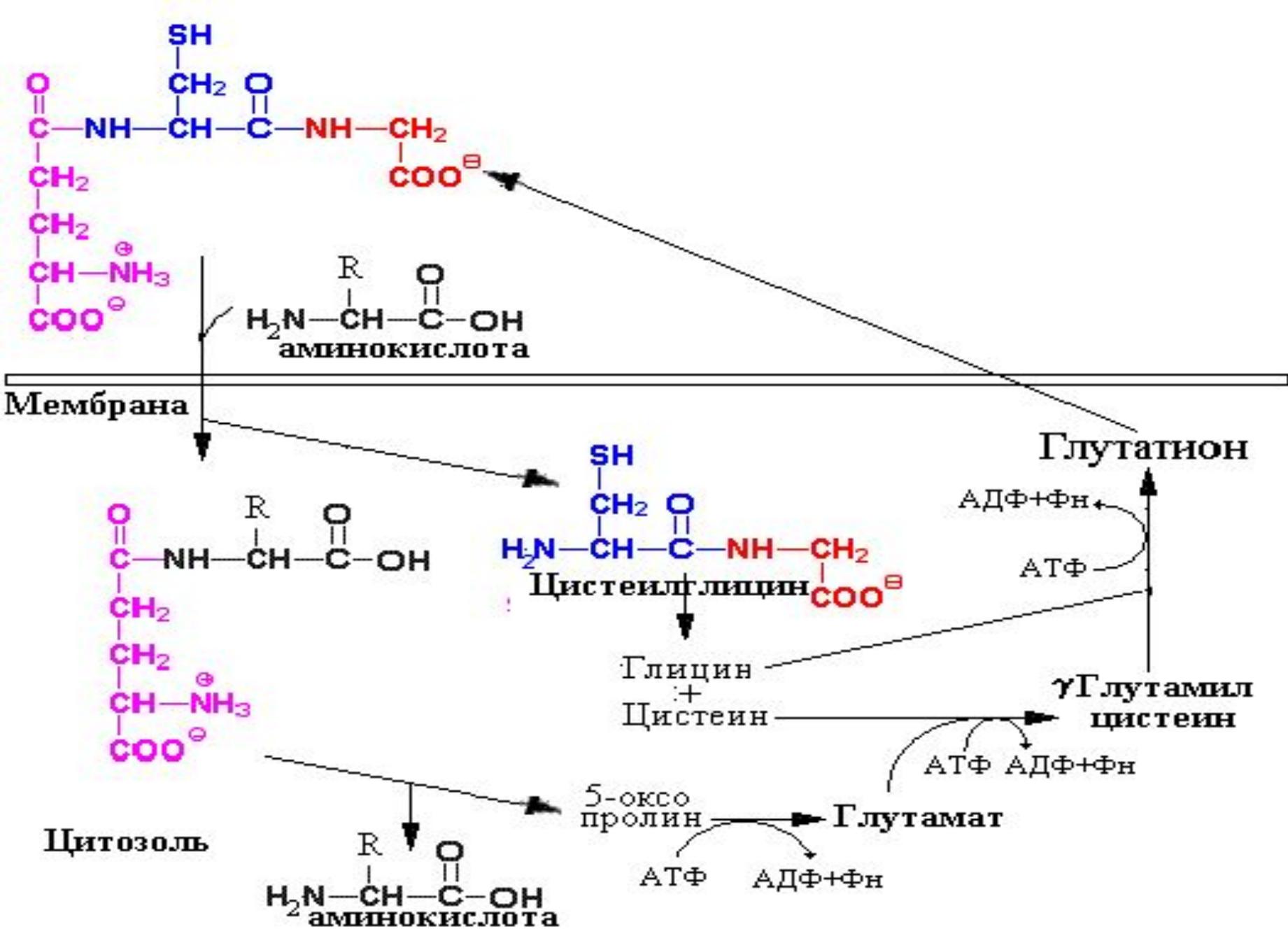


окисление  $\rightleftharpoons$  восстановление



глутатион-  
 дисульфид  
 (GSSG)

Глутатион



**ГЛИ** определяет О/В потенциал.  
При СД, алкогольной интоксикации  
уровень **ГЛИ** падает.

**ГЛИ** принимает участие в биосинтезе  
гема.(Hb крови)

**ГЛИ** обеспечивает синаптическую  
передачу на уровне спинного мозга  
(антагонист стрихнин)

## **Нарушения обмена ГЛИ**

**При некоторых формах наследственной патологии уровень ГЛИ в**

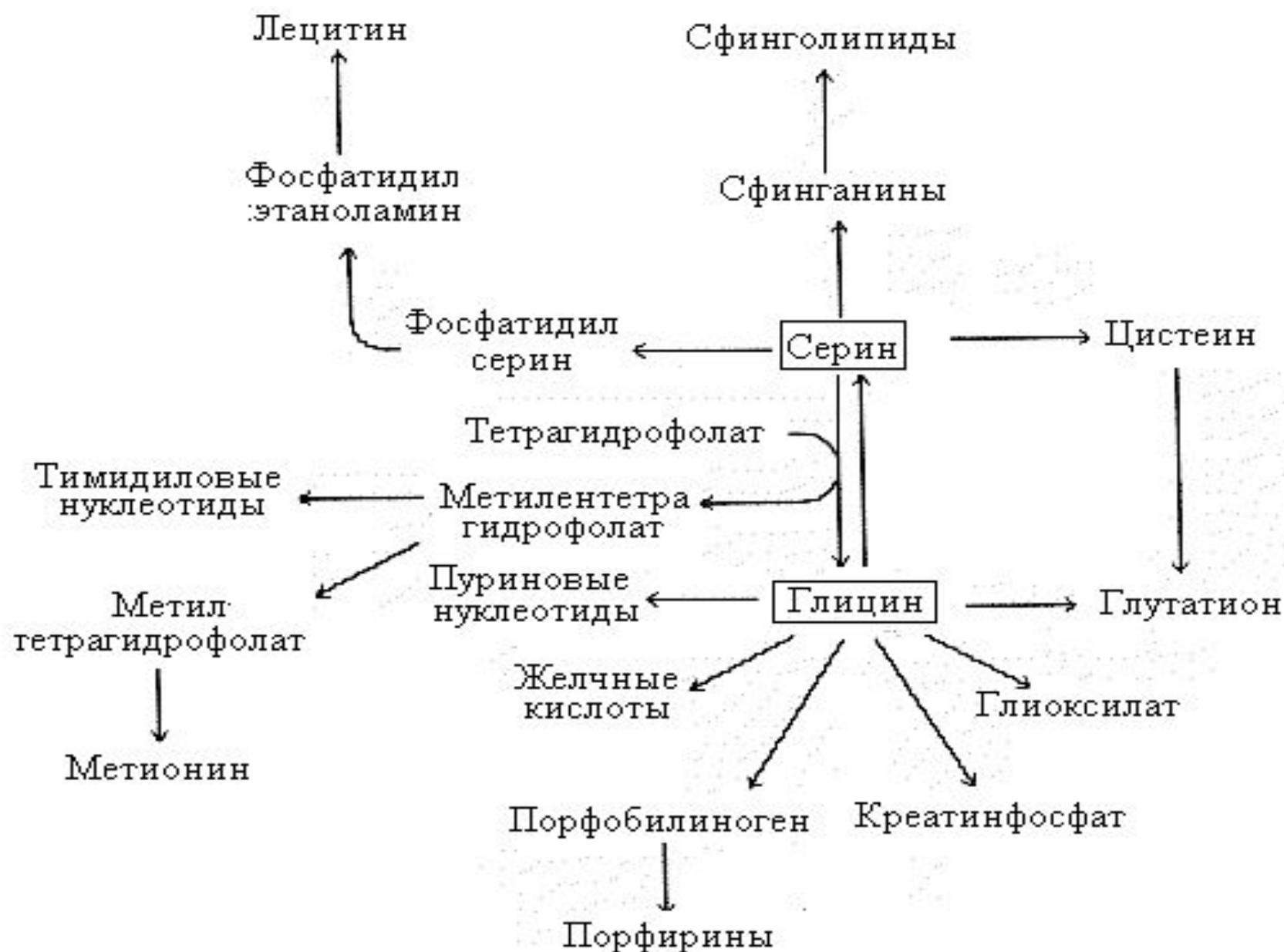
**В почках есть фермент глицинооксидаза, которая обеспечивает окислительное дезаминирование. При патологии активность фермента высока**

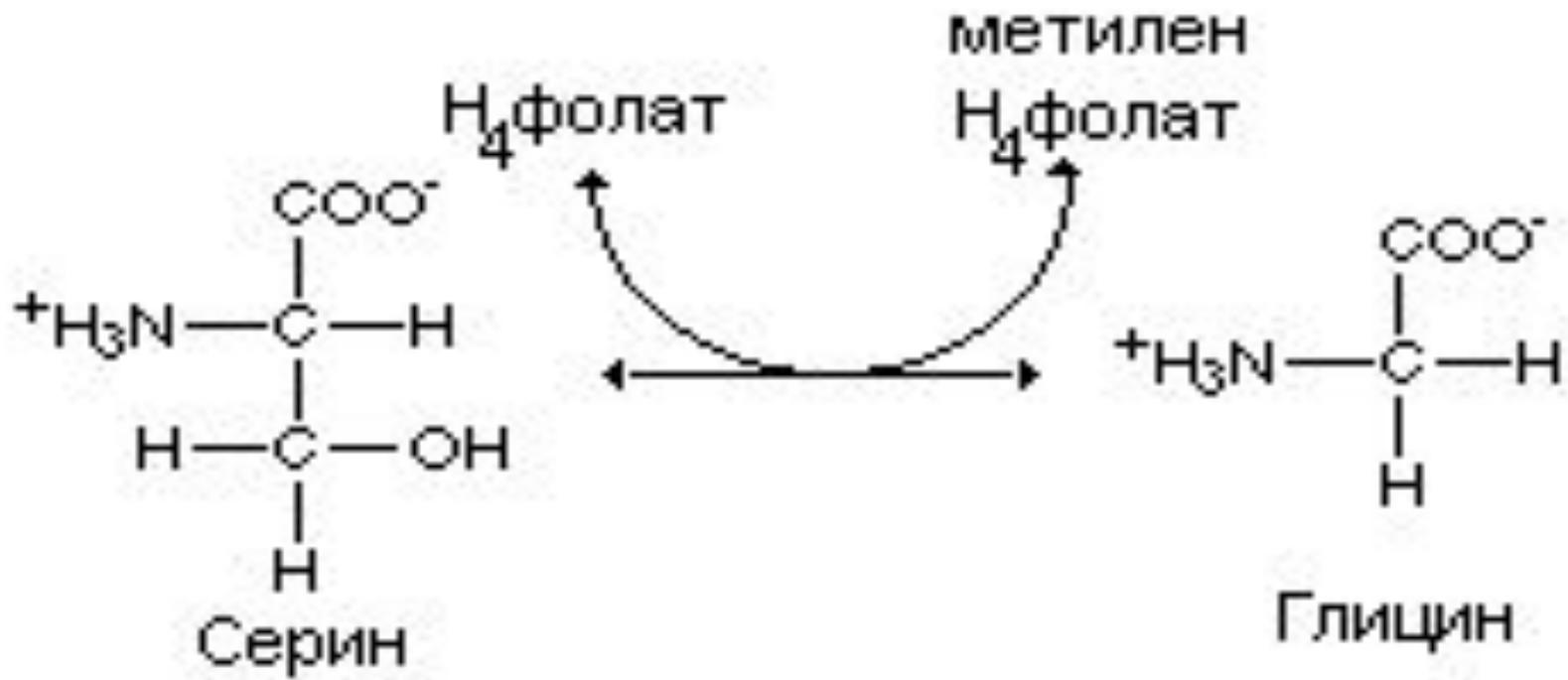
**Гли** + O<sub>2</sub> - □ Глиоксалеваая кислота + O<sub>2</sub> ----- □  
щавелевая кислота + Ca<sup>++</sup> --- □

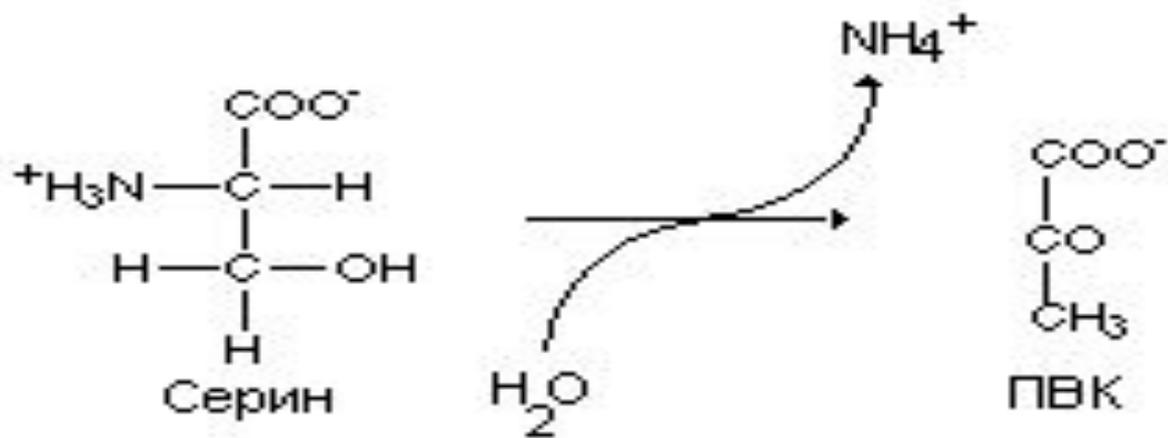
оксалат кальция ( камни).

**Глицинурия**-состояние,  
характеризующееся большими потерями  
**Гли** почками, при его нормальном уровне  
в крови. Связано с нарушением  
реабсорбции **Гли** в почечных канальцах.

- Пути синтеза **СЕР** и **ГЛИ** используются также при образовании других аминокислот.







**Glu-** источник групп-SH в клетках.

Является антиоксидантом –  
подавляет очаги перекисных  
процессов.

**Glu** определяет ред/окс потенциал в  
клетках. При патологических  
состояниях, таких как диабет,  
алкогольная интоксикация, его  
уровень снижается.

**Glu**-поддерживает активные центры  
СОД и пероксидазы в активном  
состоянии.

# Глицин требуется для образования вторичных желчных кислот- гликохолатов

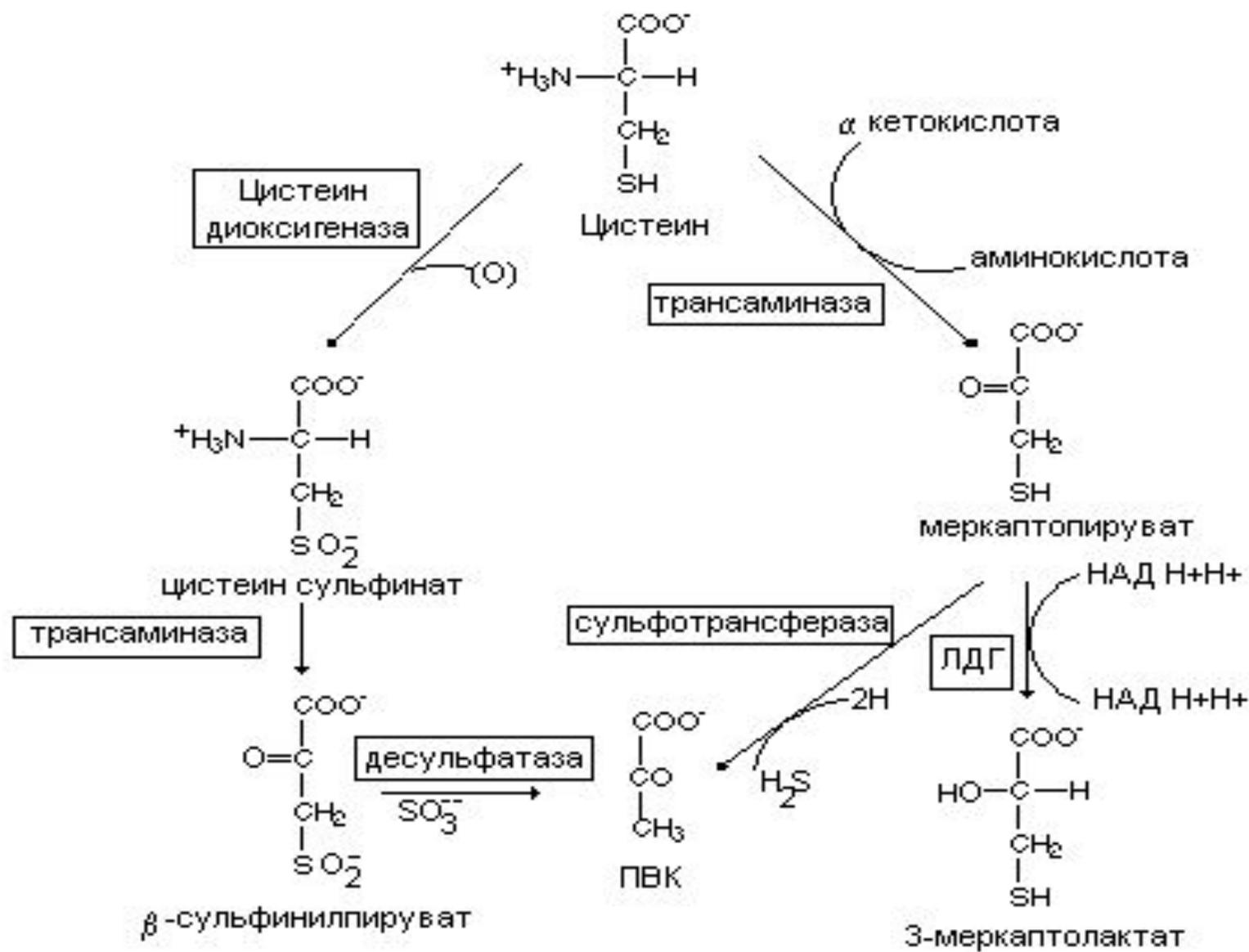
соли желчных кислот = конъюгаты желчных кислот



# Метаболизм цистеина

**ЦИС превращается в ПВК двумя путями:**

- Прямым окислением**
- При помощи переаминирования**



**Цистеин**- заменимая аминокислота  
синтезируется из незаменимой-

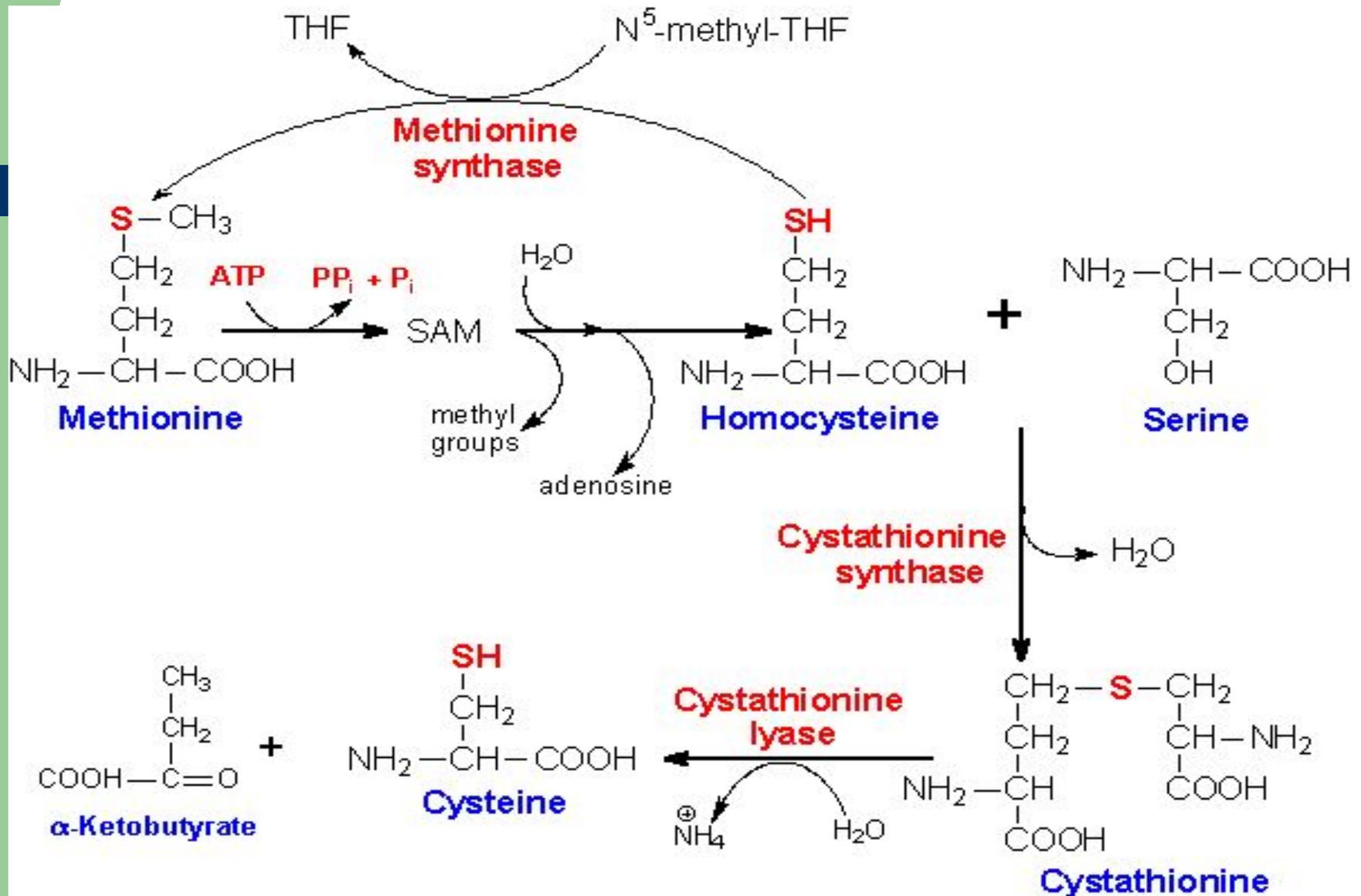
**Метеонина.**

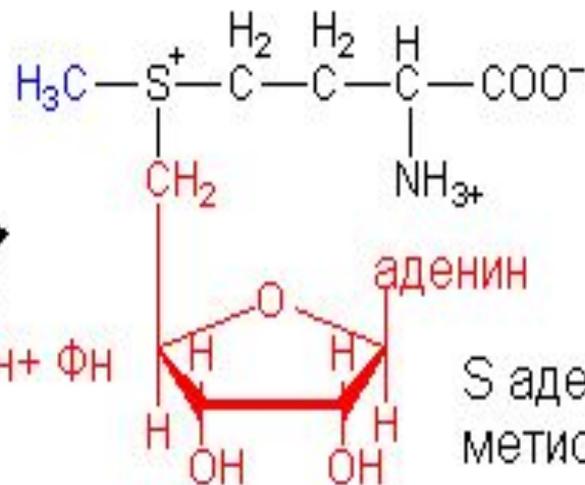
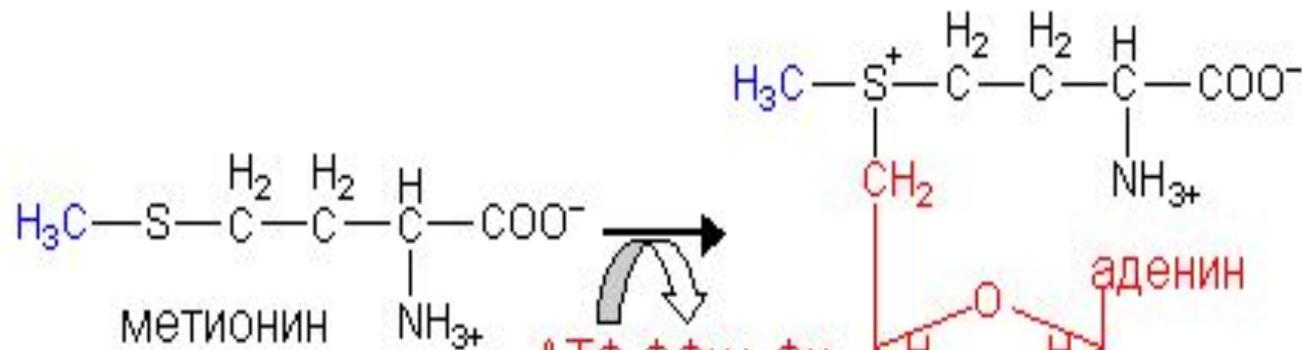
Промежуточное соединение –**цистатионин**-

является **радиопротектором**, т.к. блокирует  
перекисное окисление, связывая **Fe<sup>++</sup>**

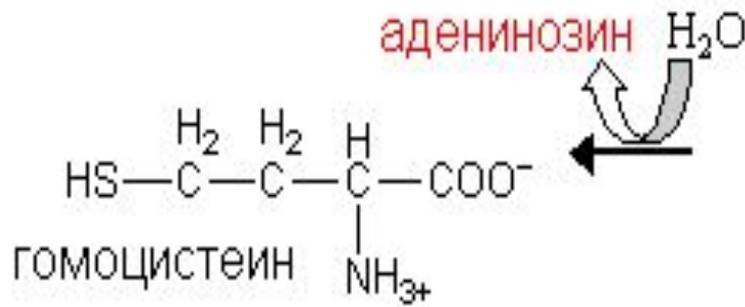
**Цистеин входит в состав глутатиона.**

# Синтез цистеина





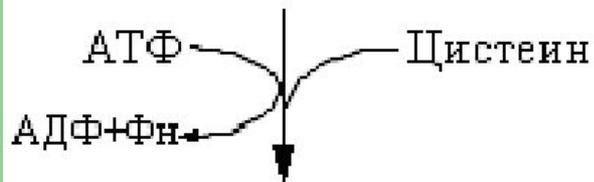
акцептор  
 метилированный акцептор



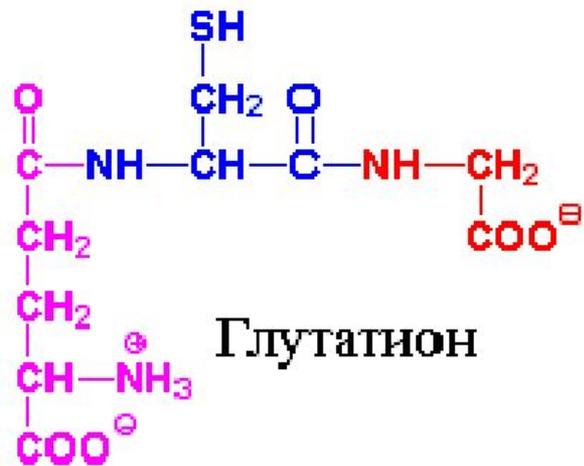
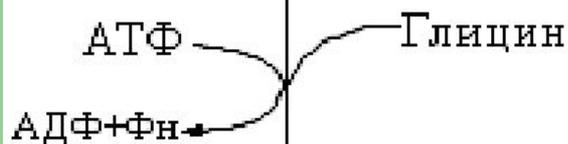
- Цистеин, так же как и 2 другие

**заменяемые аминокислоты- ГЛИ  
и ГЛУ входит в состав  
Глутатиона-( Glu)**

Глутамат



$\gamma$ -Глутамилцистеин



# Нарушения метаболизма цистеина-обширны

**Это Гомоцистинурии - I, II, III, IV, цистатионурия, цистиноз -** заболевания, связанные с нарушением активности ферментов, промежуточных стадий метаболизма серосодержащих аминокислот., а также с нарушением реабсорбции в почечных канальцах.

- **Цистинурия-аномалия обмена, при которой происходит образование камней в почках, мочевом пузыре, мочеточниках.**

- **Как следствие отложение кристаллов цистина, на фоне глюкозурии, фосфатурии, общей аминоацидурии(потери аминокислот). Гомоцистинурия по клинической частоте уступает только фенилкетонурии. Полиморфизм проявляется в виде следующих форм:**

**1. подвывих хрусталика, УО,  
тромбоэмболии**

**2. гетерогенная форма связанная с  
нарушением использования витамина В<sub>6</sub>**

**3. нарушением метаболизма фолиевой и  
ТГФК, сопровождающейся мышечной  
адинамией.**

**При отсутствии последних, с возрастом  
происходит накопление гомоцистеина, что  
можно расценивать как риск-фактор в  
развитии многих заболеваний.**

Глутамин

Пролин

Аргинин

Гистидин

Глутамат

$\alpha$  -кетоглутарат



# **γ аминomásляная кислота**

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

**Фермент локализован главным образом в нейронах**

---

**ЦНС, преимущественно в сером веществе головного мозга.**

**В особенности важной для нормального функционирования**

**головного мозга является реакция декарбоксилирования, в результате которой образуется  $\gamma$ -аминомасляная кислота ( $\gamma$ -аминобутират) (ГАМК, GABA) (предшественник — глутамат) и биогенные амины.**

# Биосинтез и деградацию глутамата можно

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

**2** аспартат-транс-аминидаза 2.6.1.1

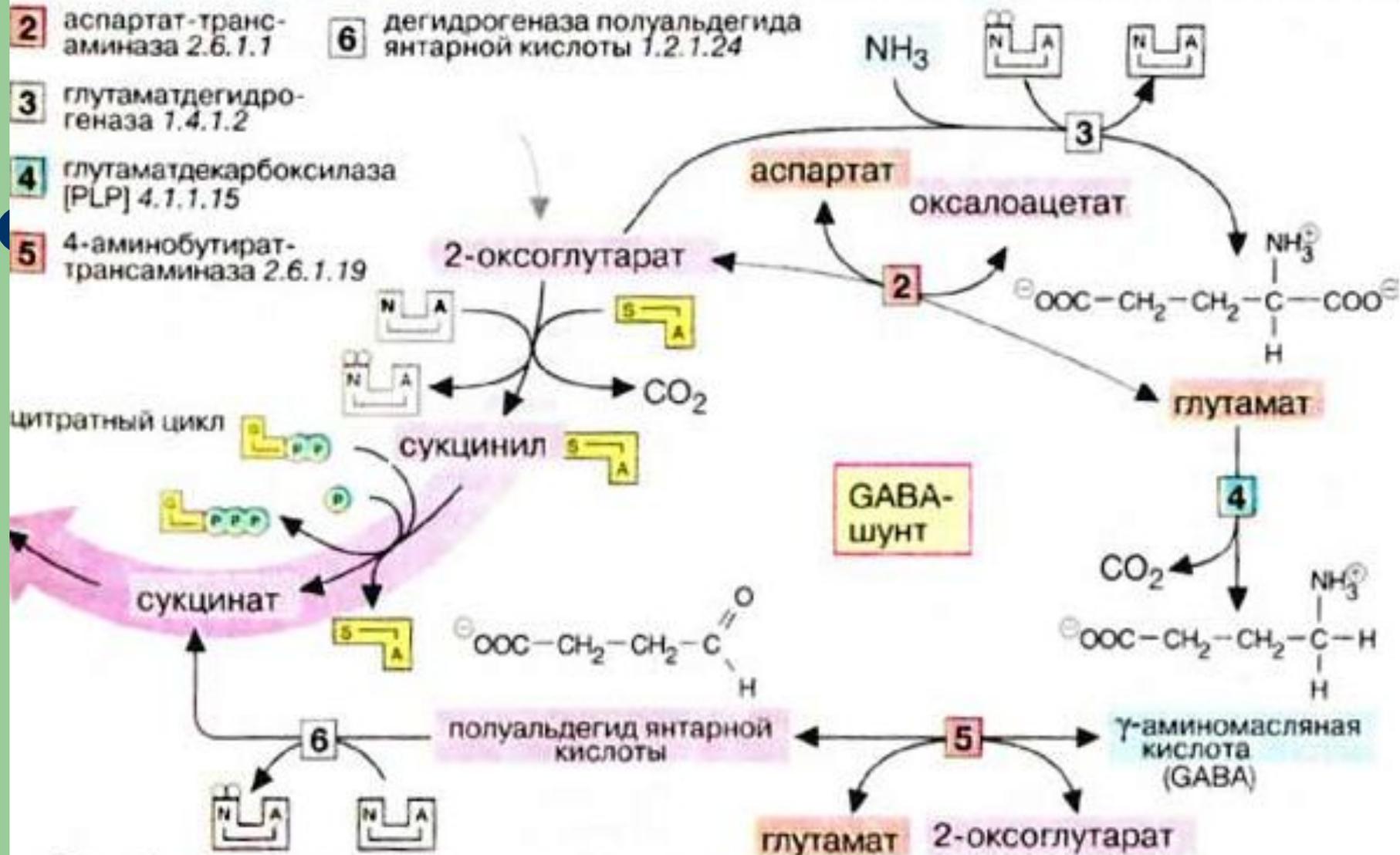
**6** дегидрогеназа полуальдегида янтарной кислоты 1.2.1.24

**3** глутаматдегидрогеназа 1.4.1.2

**4** глутаматдекарбоксилаза [PLP] 4.1.1.15

**5** 4-аминобутират-трансминаза 2.6.1.19

цитратный цикл



Метаболизм аминокислот в головном мозге

**ГАМК- шунт характерен для  
клеток ЦНС,**

---

**но не играет существенной  
роли в других тканях.**

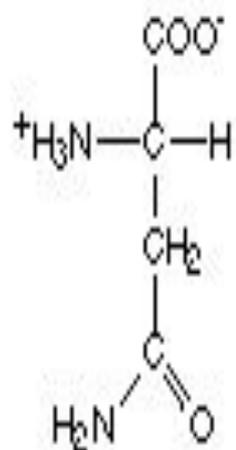
**ГАМК оказывает тормозящий эффект на деятельность ЦНС.**

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

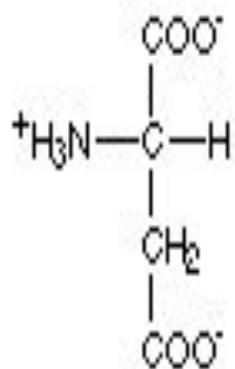
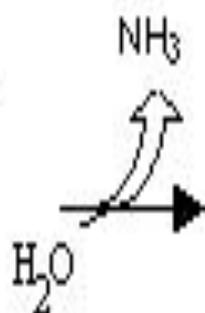
***Глутамат, ГАМК,*** выполняют в нейронах функцию медиаторов.

**Они хранятся в синапсах и выделяются при поступлении нервного импульса.**

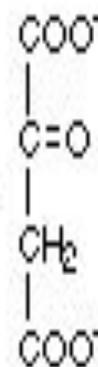
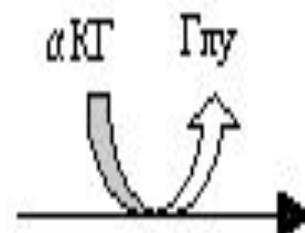
**Переносчики индуцируют или ингибируют потенциал действия, контролируя тем самым возбуждение соседних нейронов.**



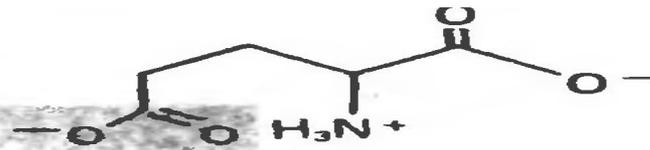
Аспарагин



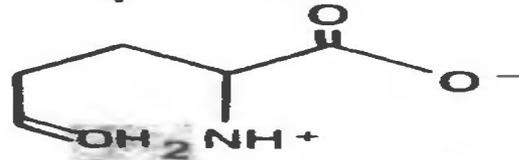
Аспартат



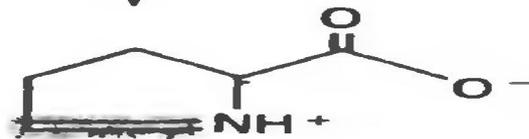
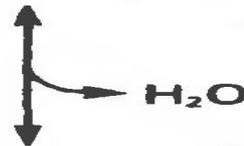
Оксалоацетат



L-Глутамат



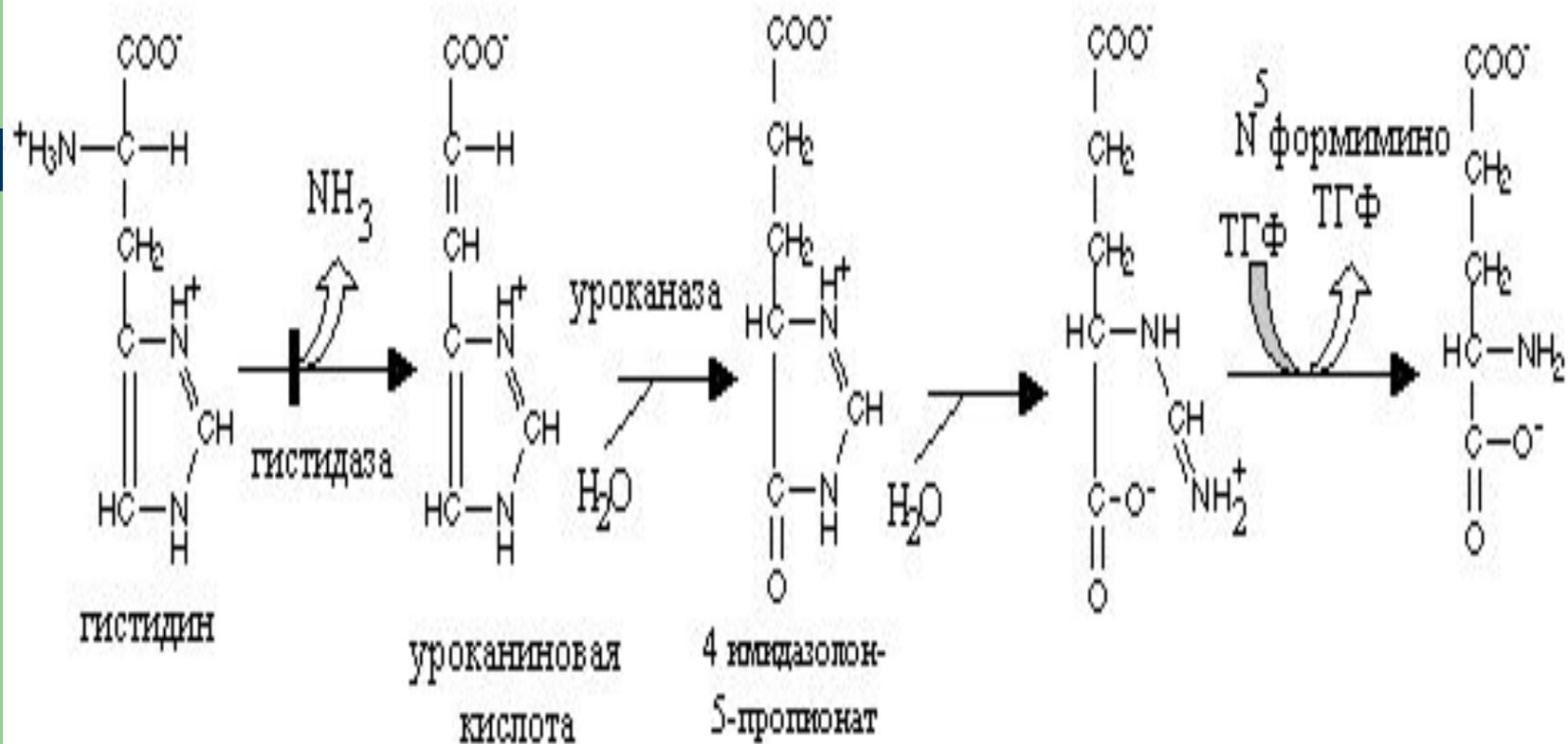
L-Глутамат-γ-полуальдегид

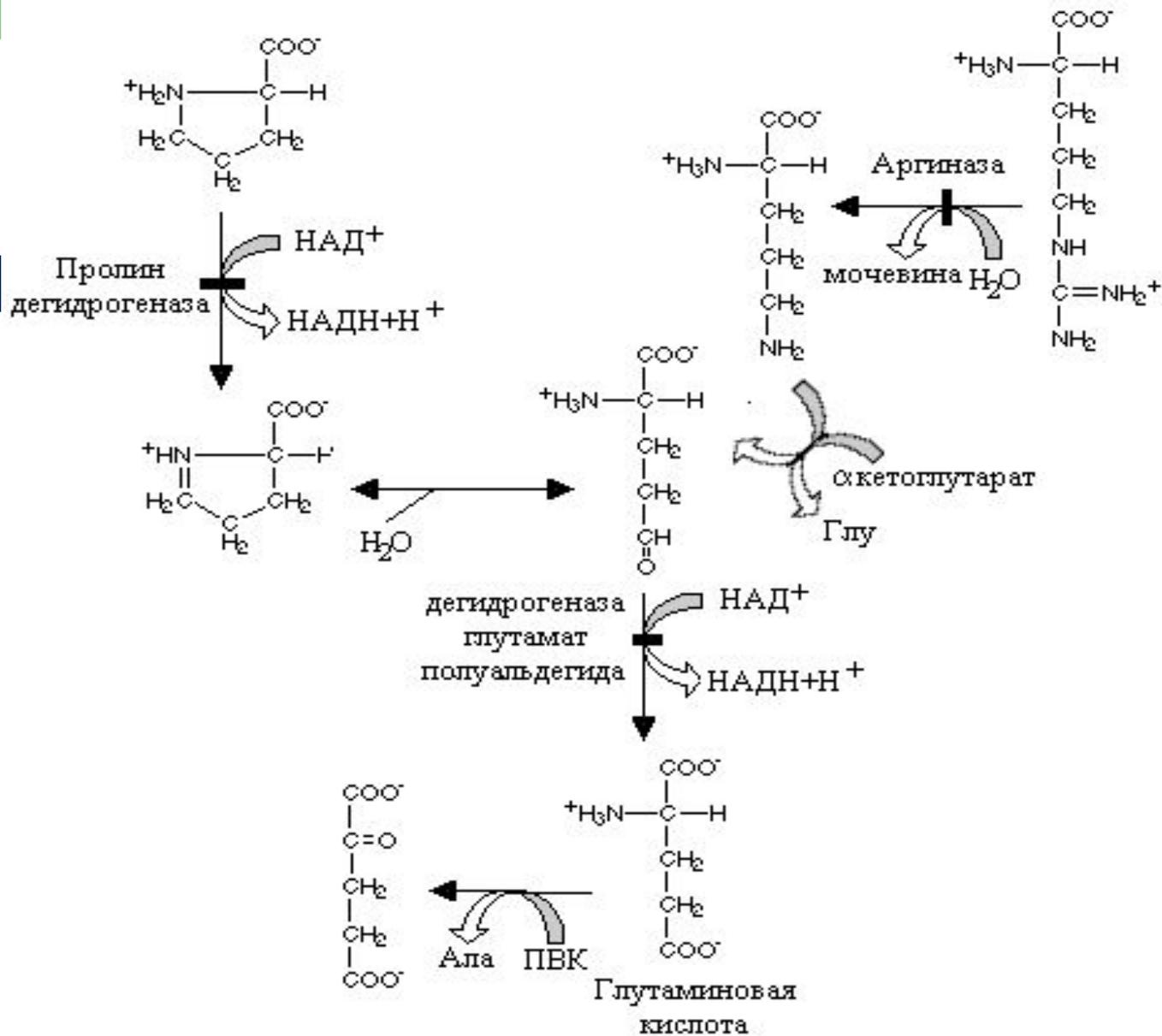


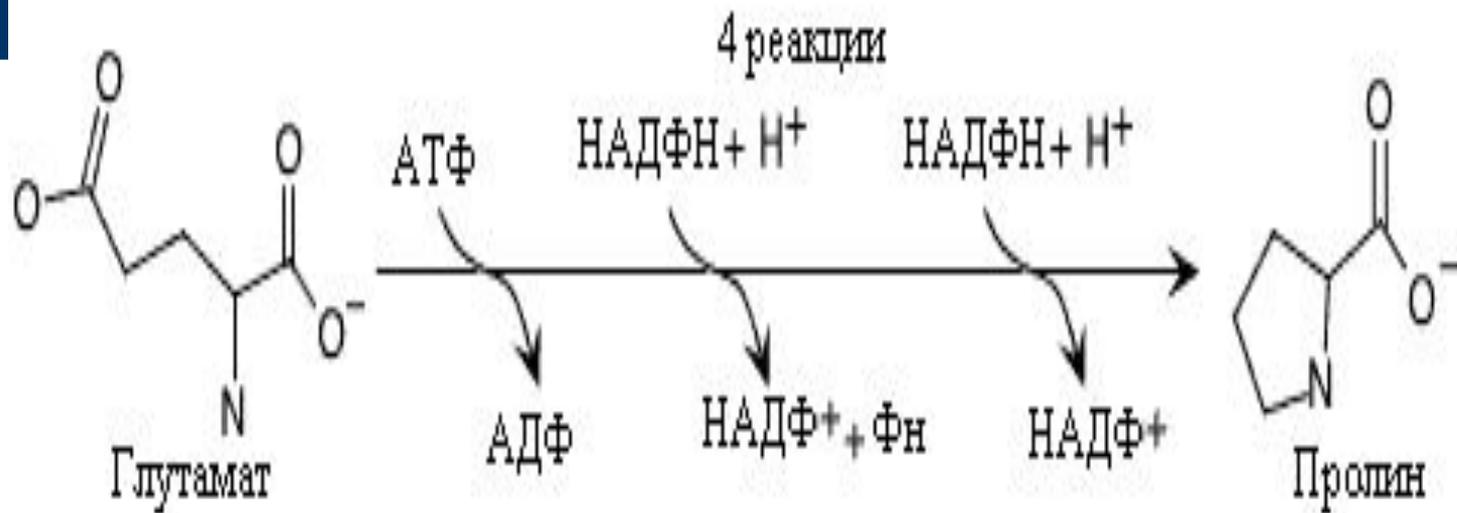
$\Delta^2$ -Пирролидин-5-карбоксилат

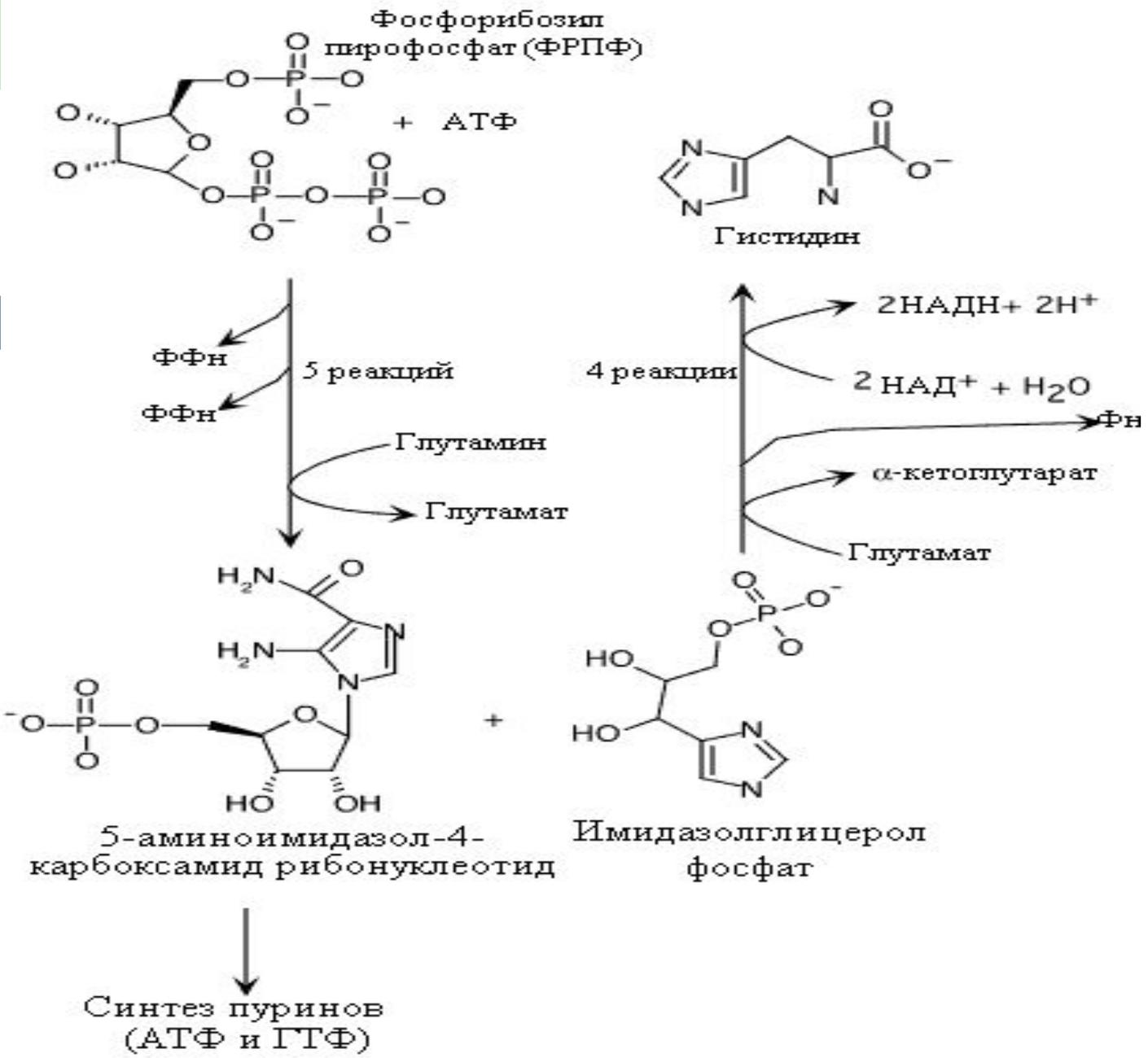


L-Пролин

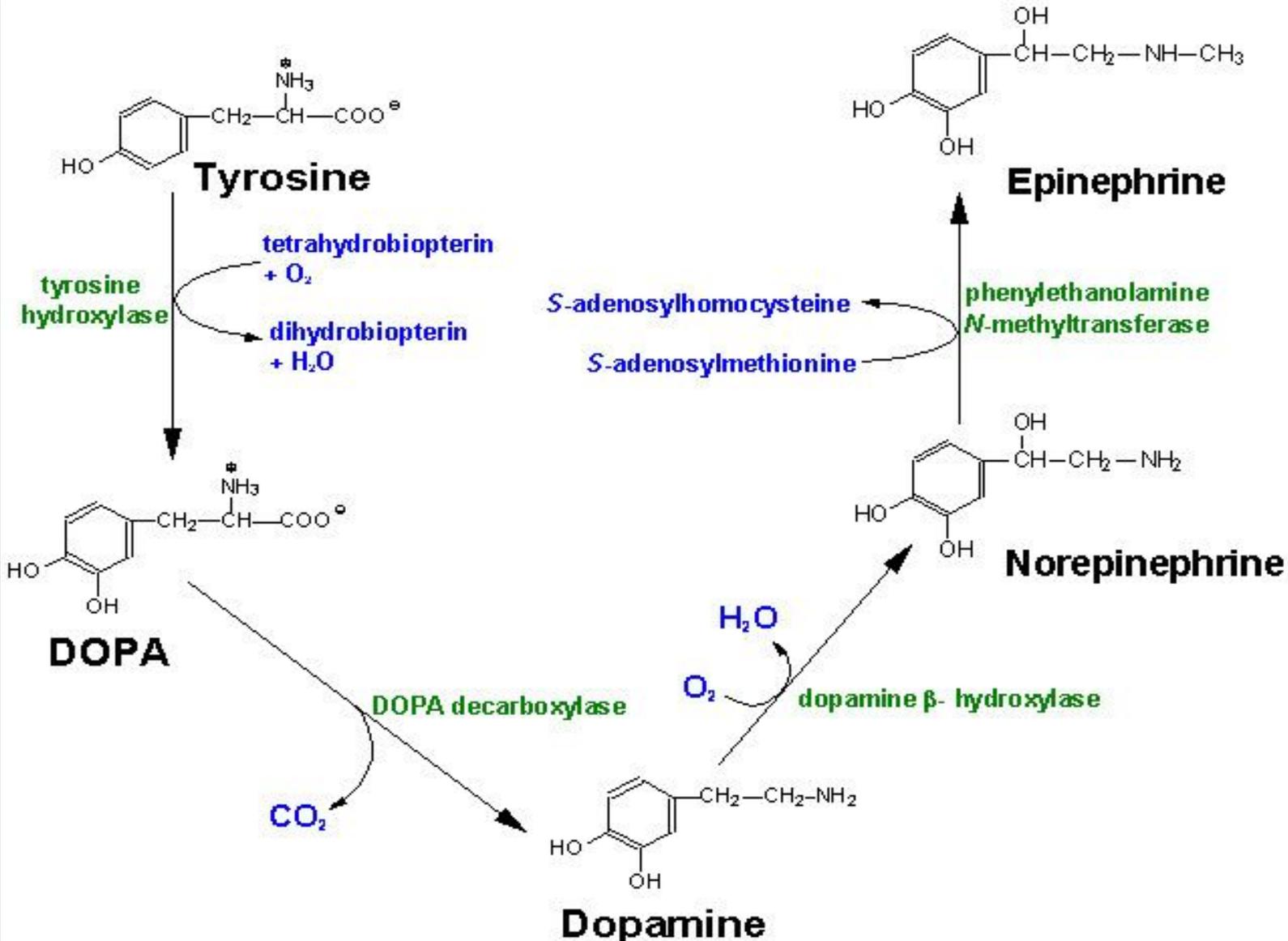






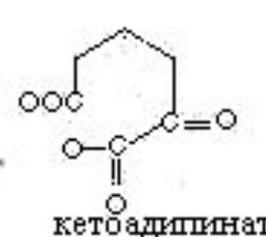
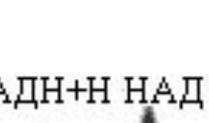
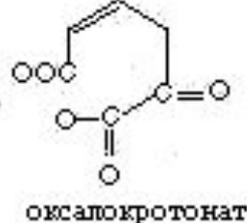
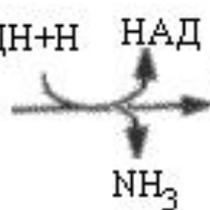
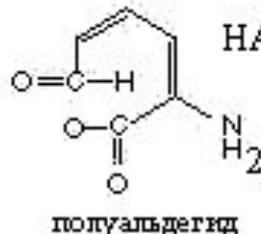
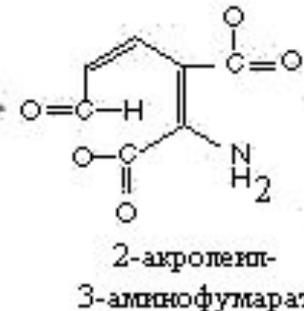
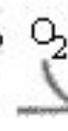
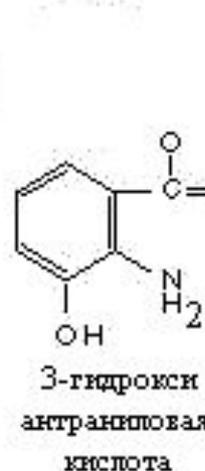
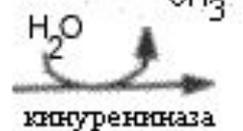
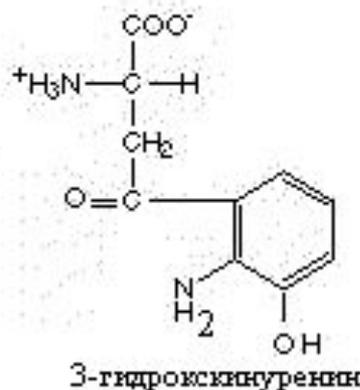
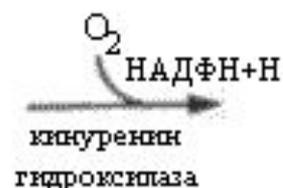
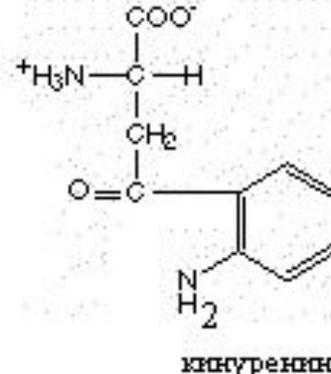
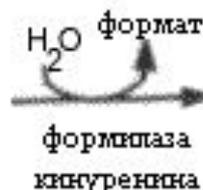
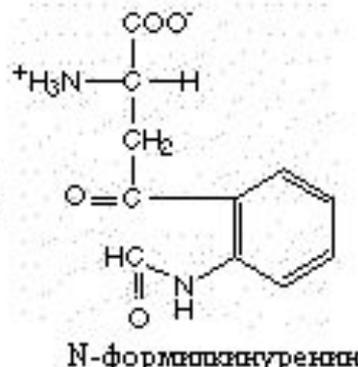
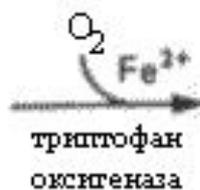
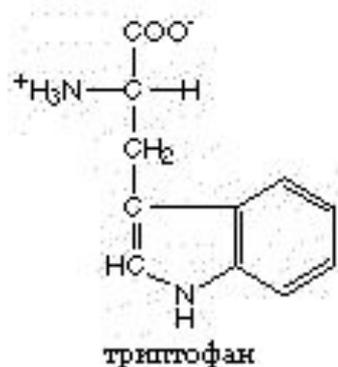


# Синтез катехоламинов



# Нарушения в метаболизме фенилаланина и тирозина

1. фенилкетонурия-полное или частичное отсутствие ФА-гидроксилазы
2. тирозиноз
3. альбинизм
4. алкаптонурия



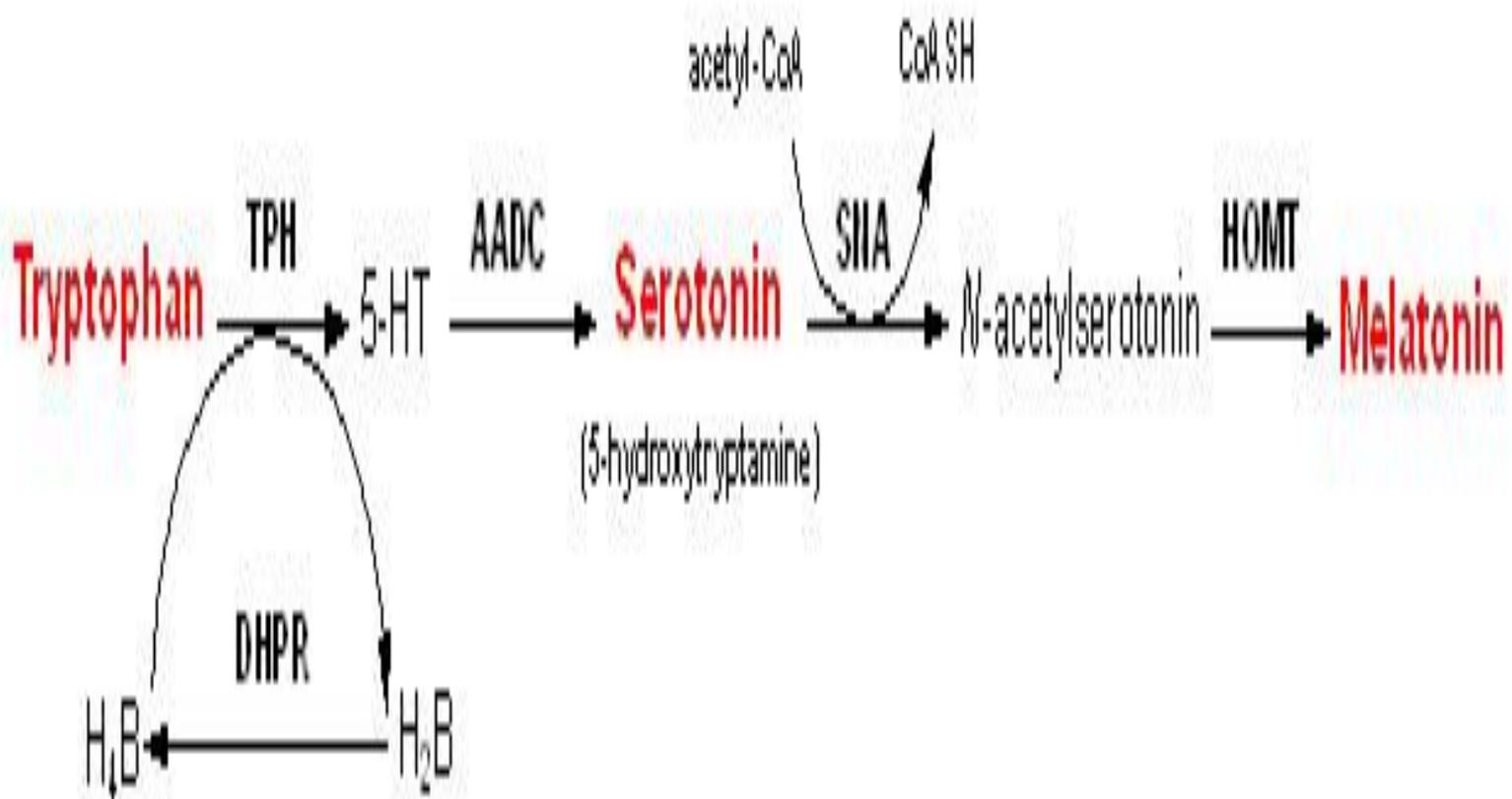
# Нарушения обмена триптофана

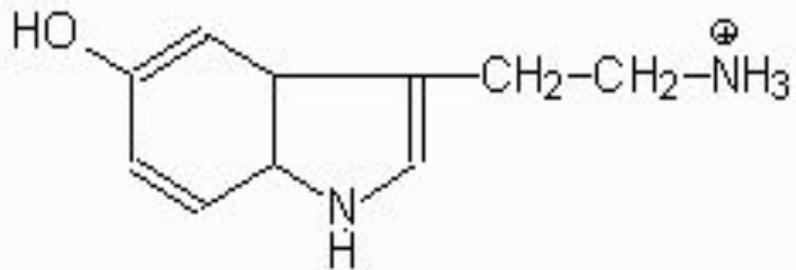
1. первичные нарушения обмена связанные с генетическими факторами:

- Болезнь Гартнупа-нарушение всасывания ТРП
- ферментативные блоки метаболизма ТРП-синдром «Голубых пеленок»;
- синдром Тада
- синдром Прайса
- наследственная ксантуренурия

2-Вторичные нарушения зависят от гормонального статуса, обеспеченности витаминами, особенно В<sub>6</sub>.

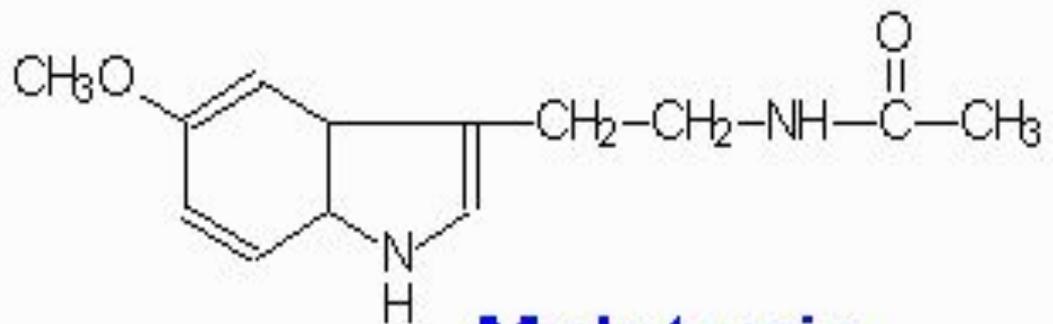
# Синтез серотонина, мелатонина



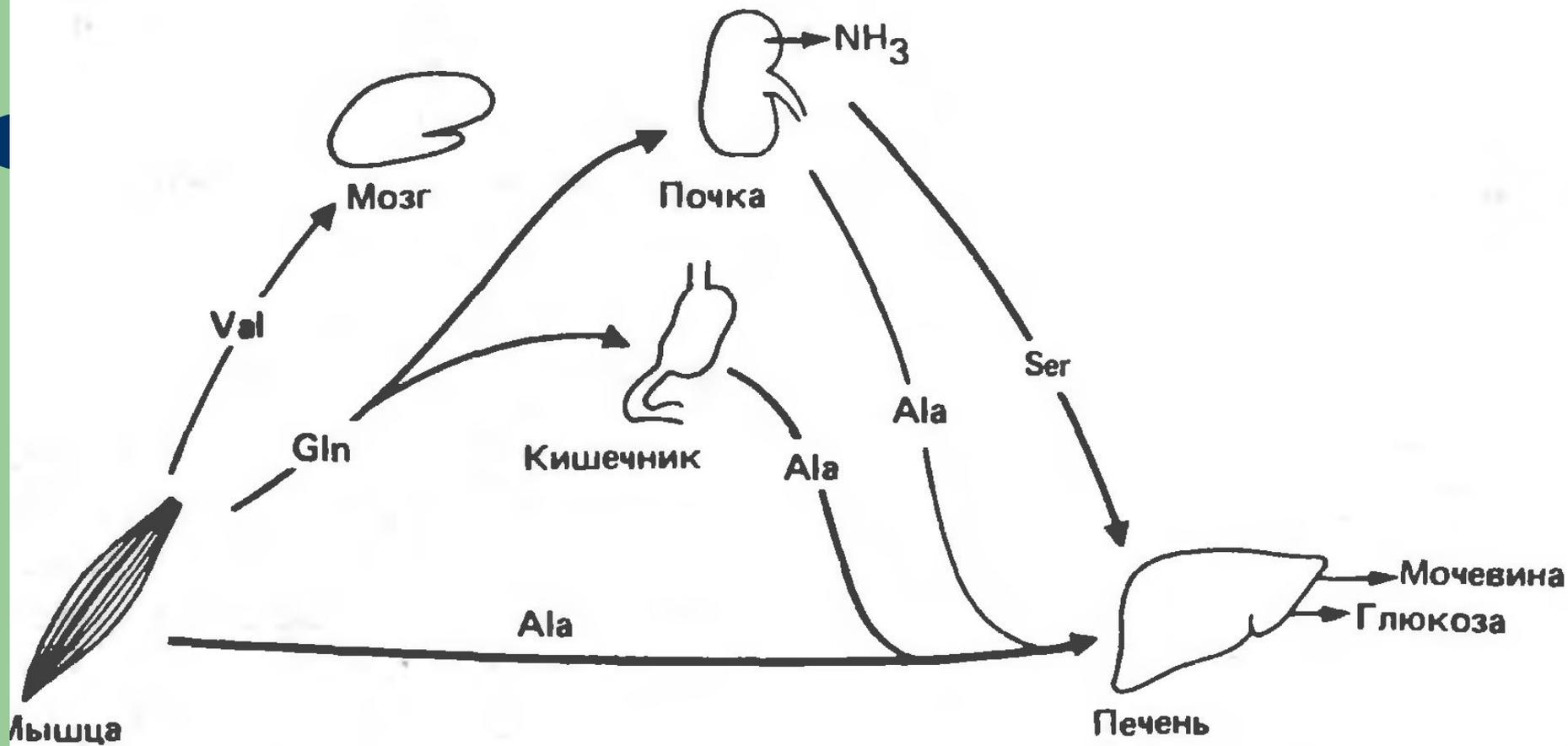


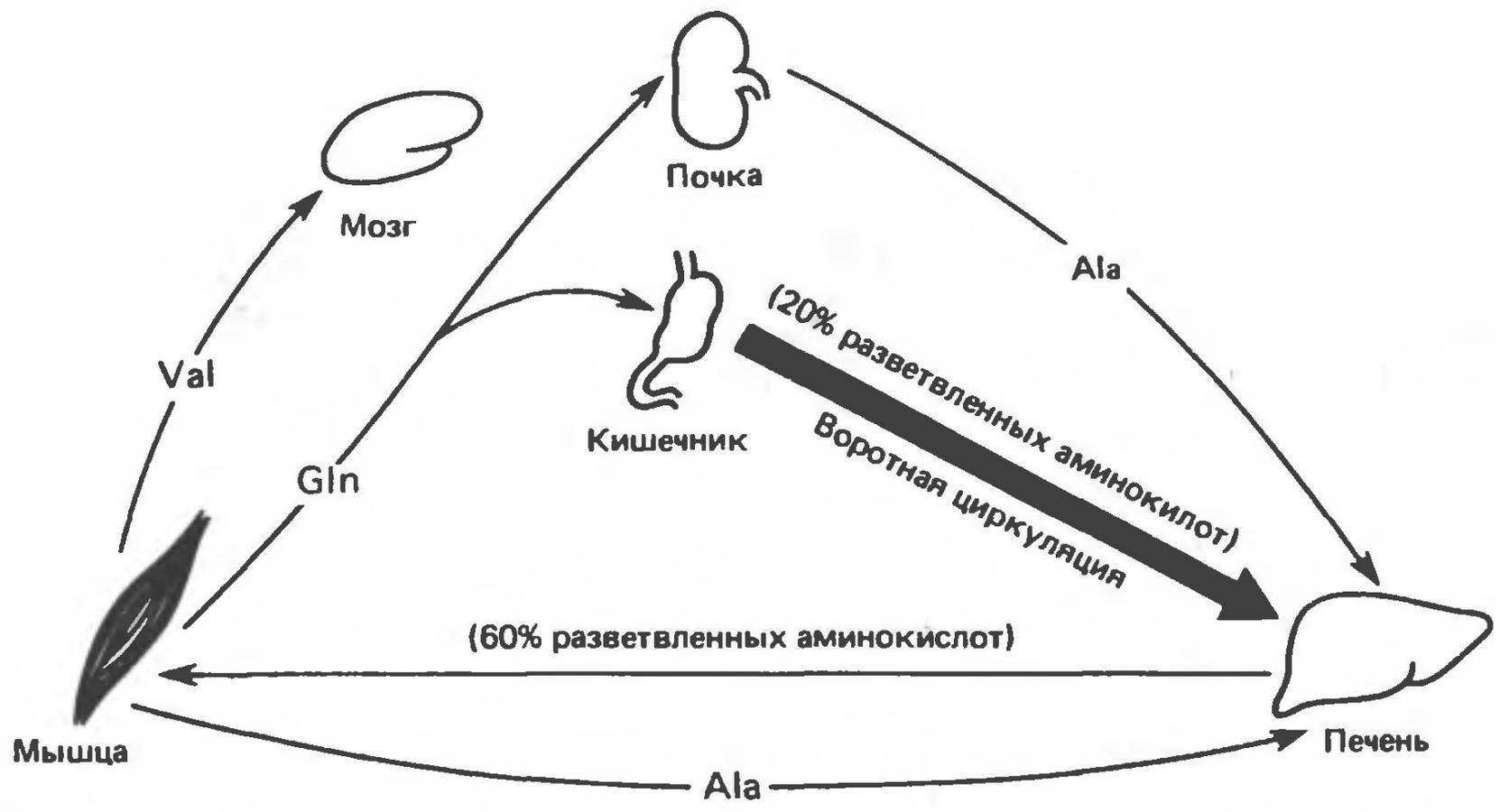
## Serotonin

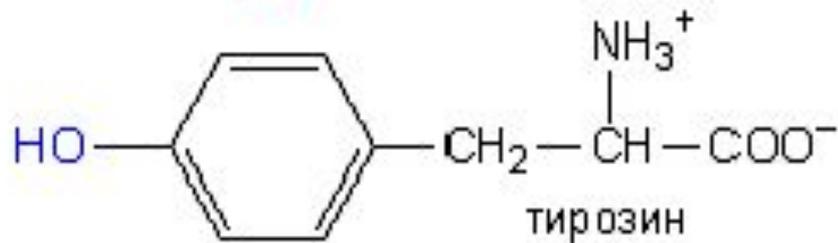
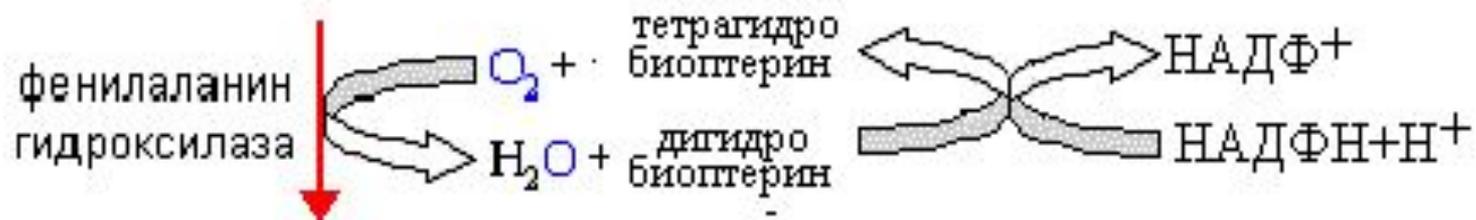
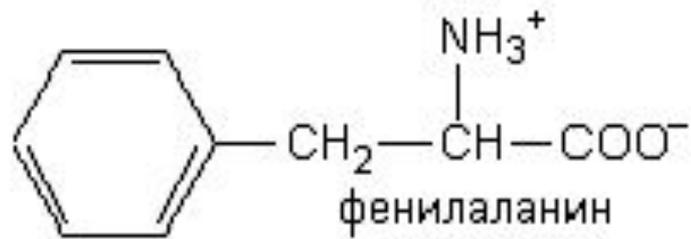
(5-hydroxytryptamine)

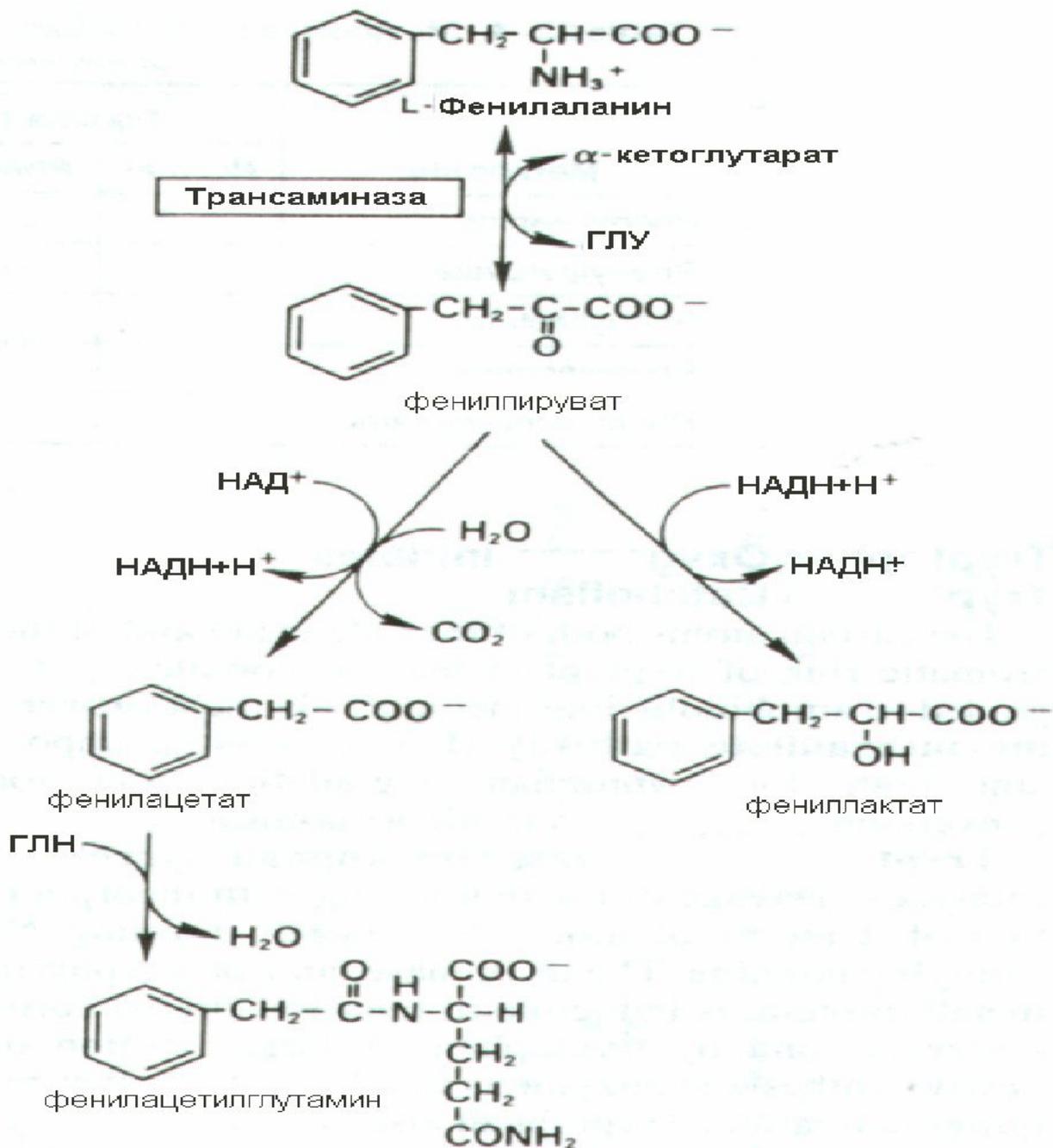


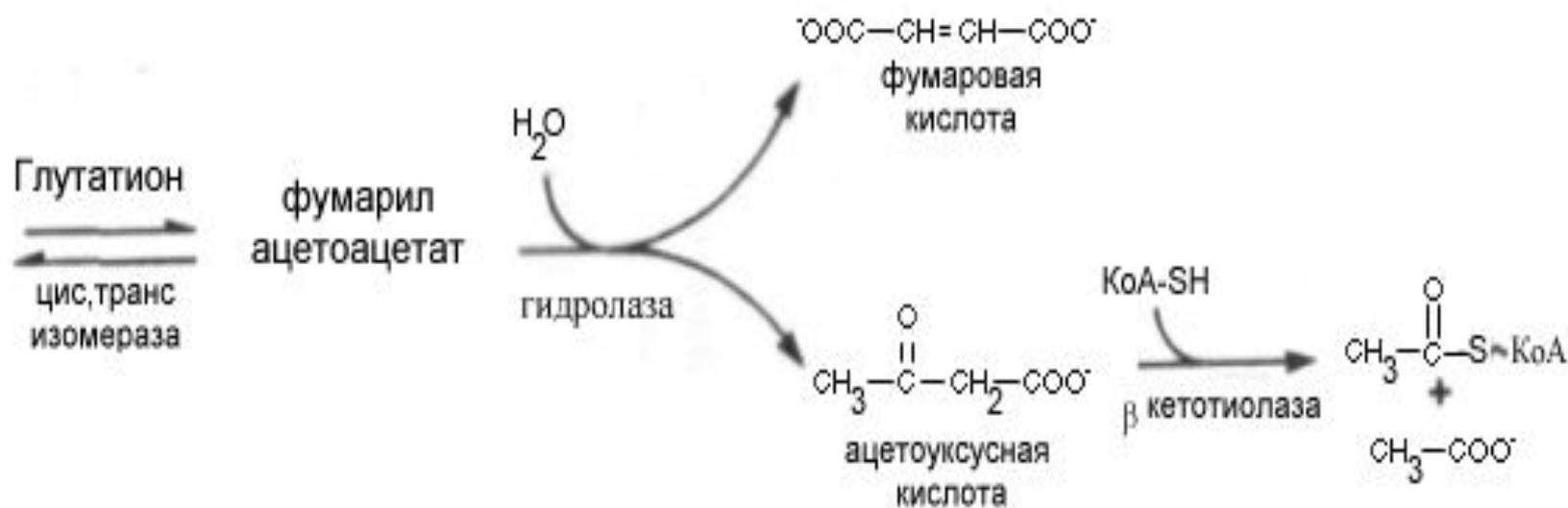
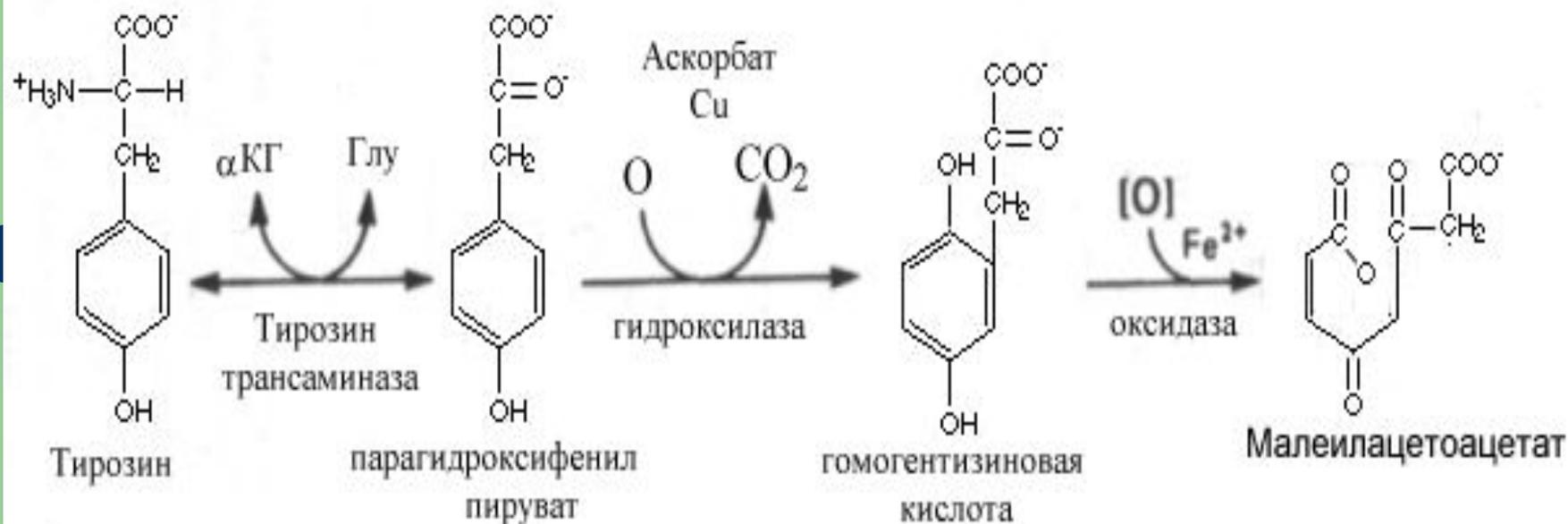
## Melatonin



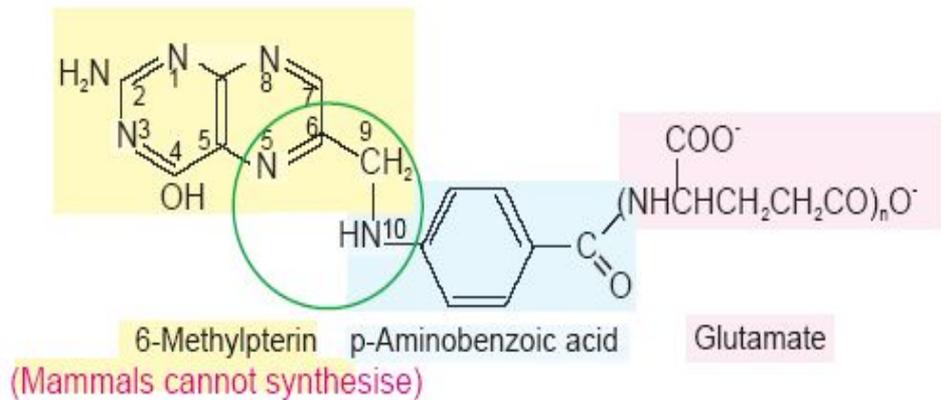








**FOLIC ACID  
C1  
POOL**

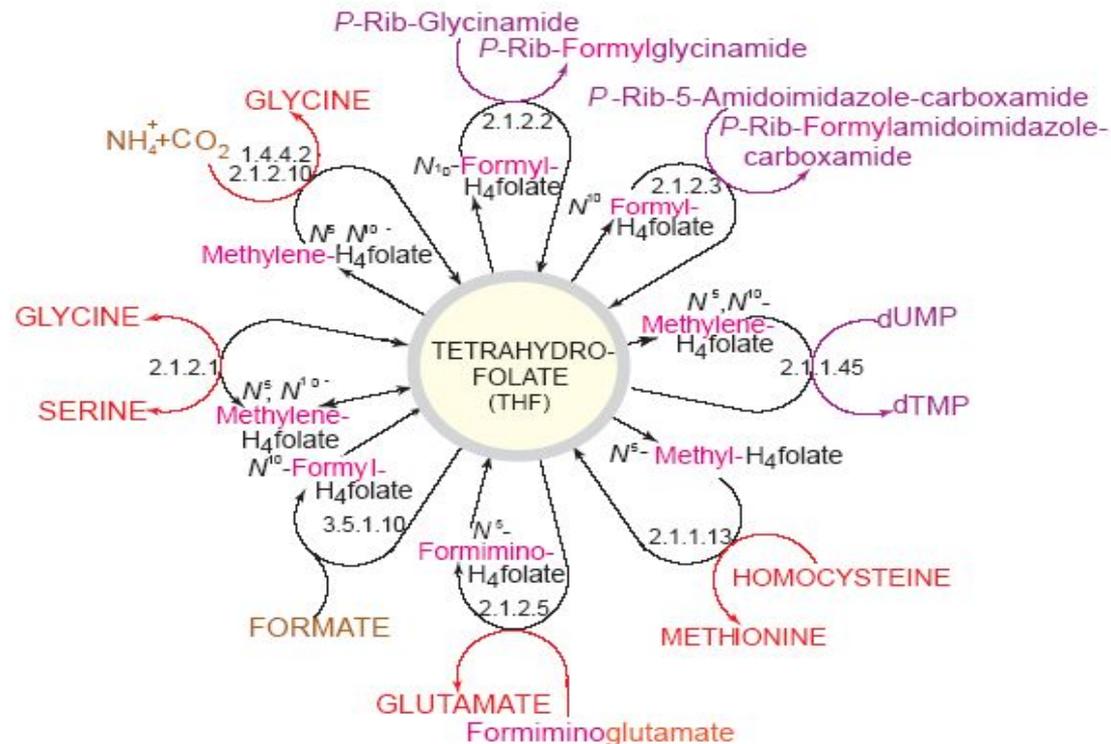


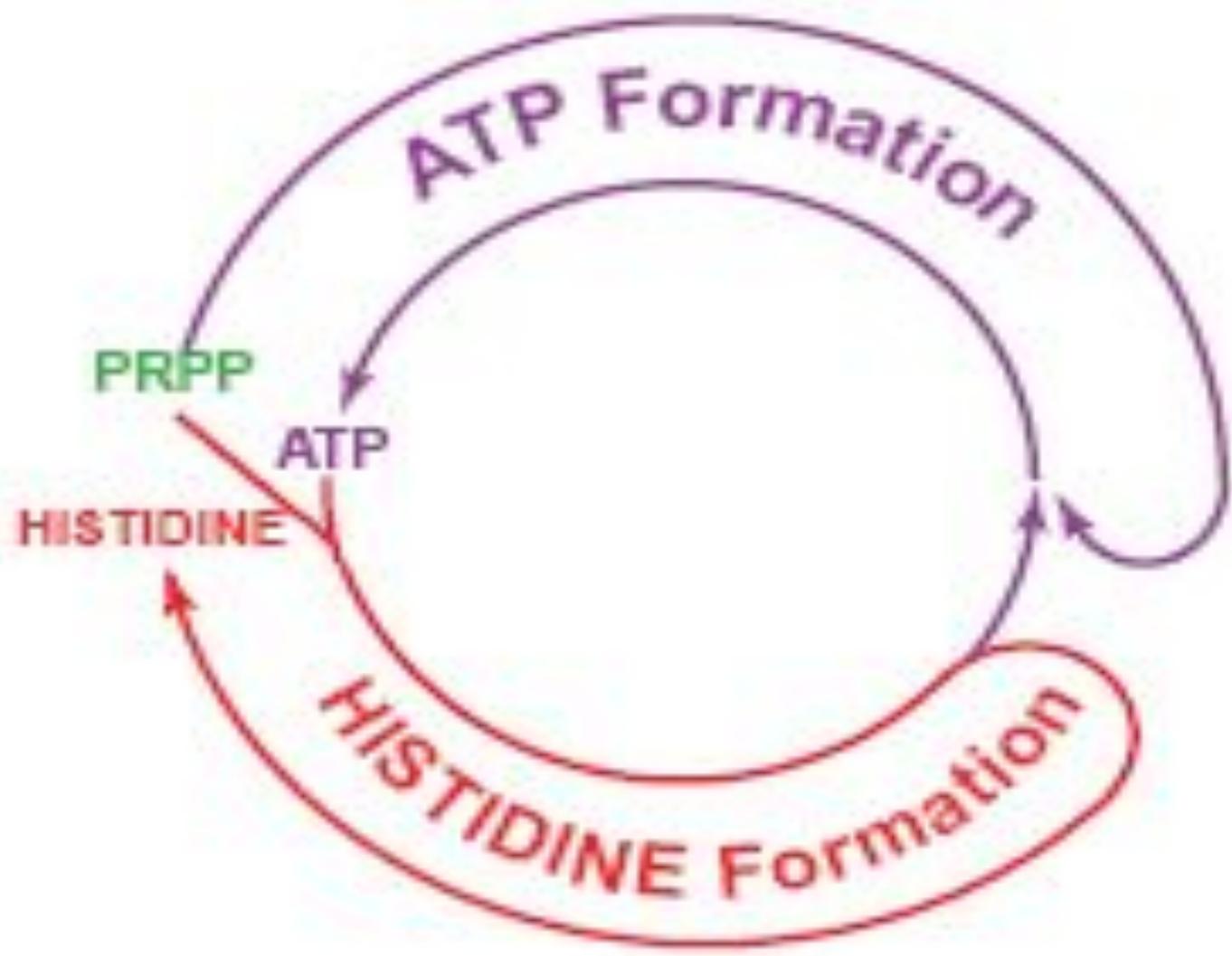
**FOLIC ACID**

Folic acid is not itself biochemically active and must first be reduced at the 5-6 and 7-8 double bonds by dihydrofolate reductase (1.5.1.3) to form *TETRAHYDROFOLIC ACID* (H<sub>4</sub>folate). This is the origin of a variety of derivatives which are involved in the transfer of one-carbon (C1) units, other than CO<sub>2</sub>, and which may be described as the *C1-FOLIC ACID POOL*. They exist at different levels of oxidation equivalent to *methyl* (-CH<sub>3</sub>), *methylene* (-CH<sub>2</sub>-), *formyl* (-CH=O), *formimino* (-CH=NH), and *methenyl* (-CH=) and their reactions and interrelationships are illustrated below.

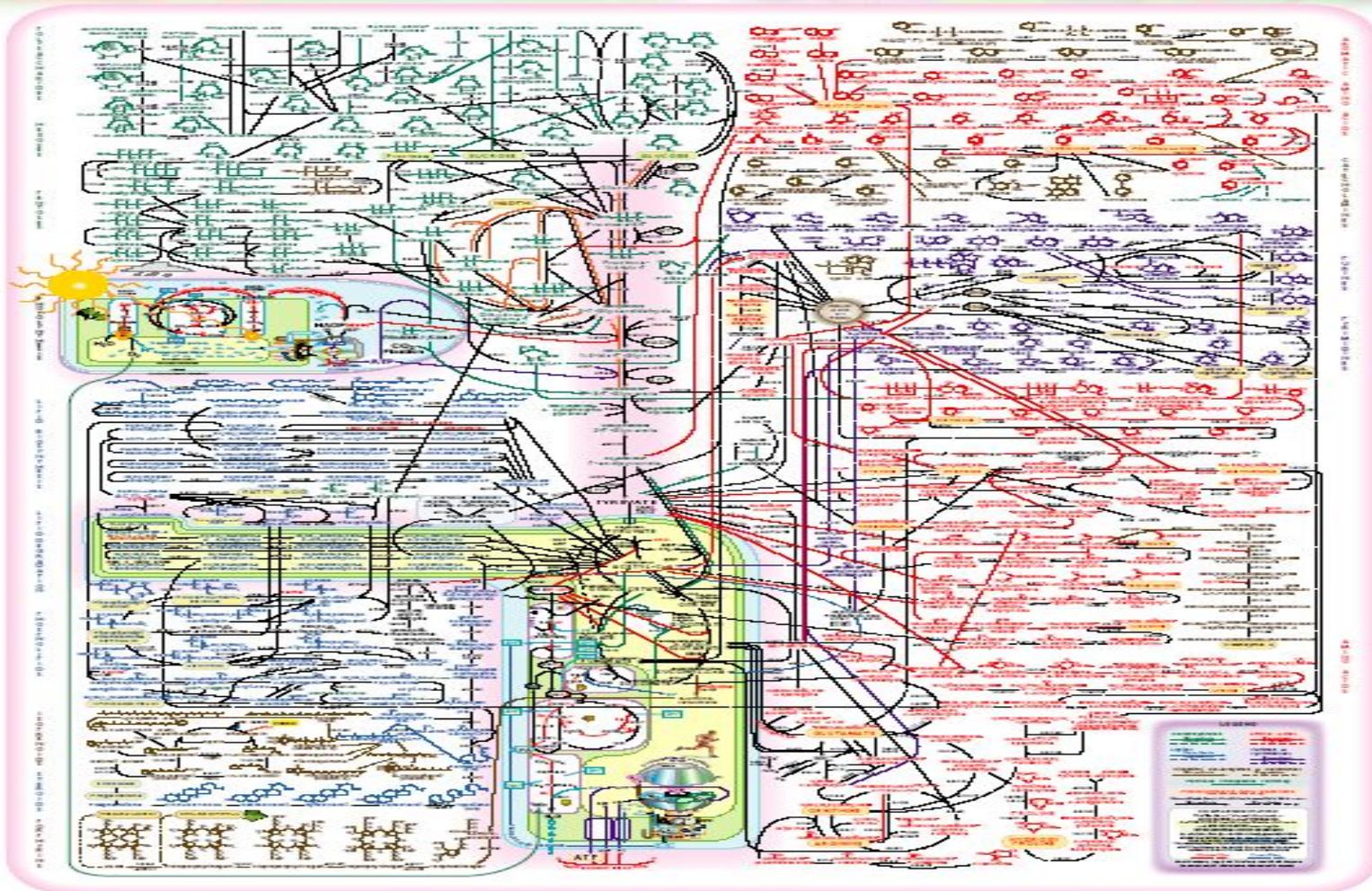
# FOLIC ACID REACTIONS

In the Metabolic Pathways Chart a number of reactions which involve the utilisation of C1 units can be seen to emanate from the "FOLIC ACID POOL" icon. The nature of these reactions and the identity of the folic acid co-enzymes utilised are clarified in the illustration below, in which the reactions are arranged in the same clockwise sequence as they appear on the chart





# Metabolic Pathways



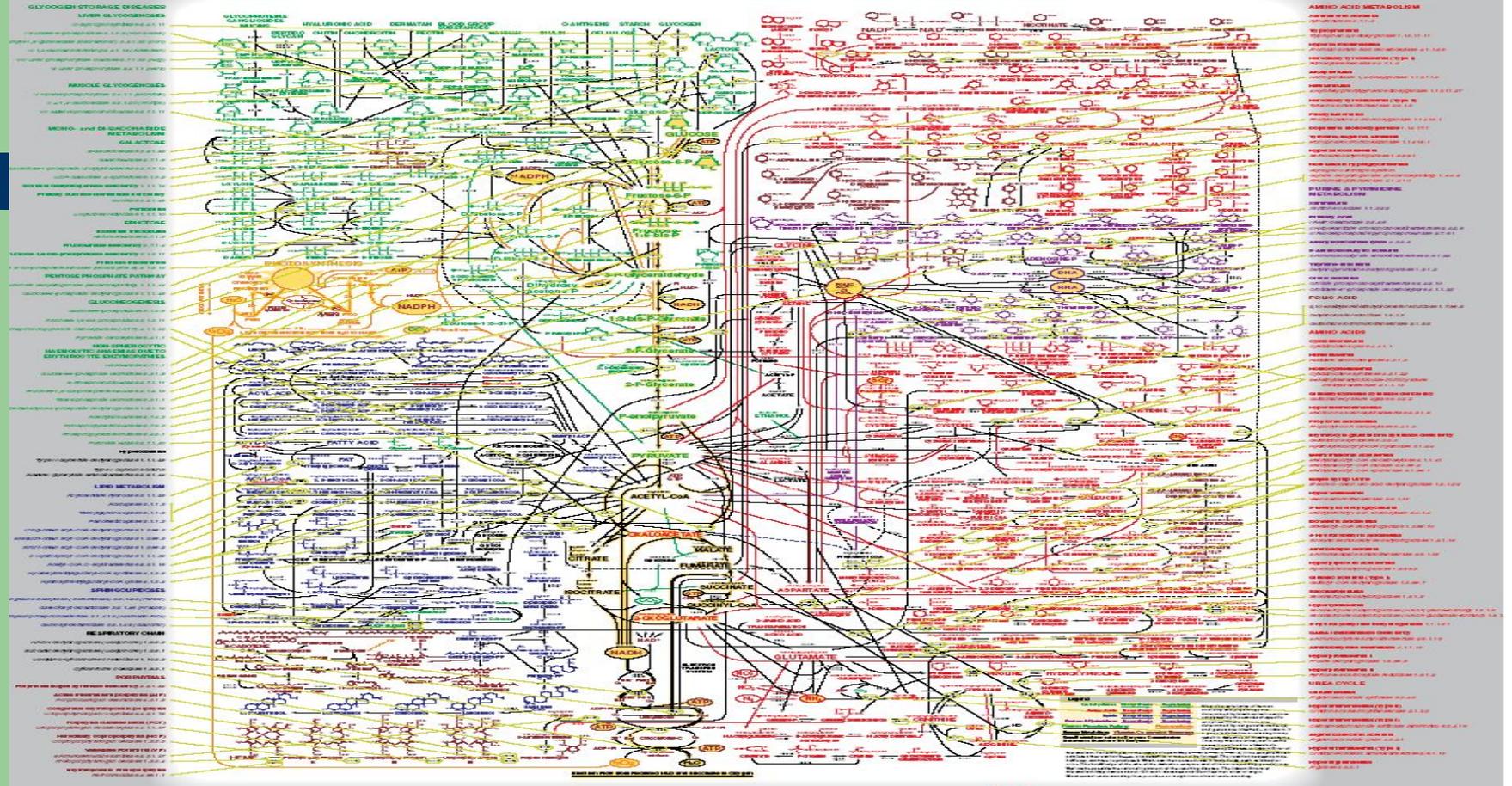
© 2002 American Institute of Biochemistry and Molecular Biology  
www.aibm.org

2<sup>nd</sup> edition designed by Ronald S. Whitlock, D.Sc., The University of Leeds, England - 2nd 1998-2002

<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>
<b>ATP</b>	<b>ADP</b>	<b>NAD<sup>+</sup></b>	<b>NADH</b>	<b>FAD</b>	<b>FADH<sub>2</sub></b>	<b>CoA</b>	<b>AcCoA</b>	<b>AMP</b>	<b>ADP</b>	<b>ATP</b>



# Inborn Errors of Metabolism



© 1999 30th Edition Designed by Dr. Donald E. Nicholson, Department of Biochemistry and Molecular Biology, The University of Leeds, England - and Sigma Product No. I 9014



**SIGMA**  
Biochemicals and Reagents  
for Life Science Research

**Argentina**  
SIGMA-ALDRICH S.A.  
Rivadavia 1500 1100  
Buenos Aires, Argentina  
Tel: 54 1 520 2044

**Canada**  
SIGMA-ALDRICH CANADA LTD.  
One St. Laurent Blvd.  
St. Laurent, Quebec H4T 1M3  
Tel: 514 333-3111

**Germany**  
SIGMA-ALDRICH CHEMIE GmbH  
Bismarckstr. 31 D-41524 Krefeld  
Tel: 0203 25-0  
Fax: 0203 25-1100

**India**  
SIGMA-ALDRICH CORP.  
Meharajpal Singh  
Bldg. 200/204/206  
New Delhi 110 002  
Tel: 011 2610 1000

**Japan**  
SIGMA-ALDRICH FROM JAPAN INC.  
Tel: 03 5561 0000  
Fax: 03 5561 0000  
Tokyo Tel: 03 5561 0000  
Tokyo Fax: 03 5561 0000

**Malaysia**  
SIGMA-ALDRICH FROM JAPAN INC.  
Tel: 603 250 1000  
Fax: 603 250 1000

**Spain**  
SIGMA-ALDRICH S.A. (PTV) LTD.  
Tel: 91 500 1000  
Fax: 91 500 1000

**United Kingdom**  
SIGMA-ALDRICH COMPANY LTD.  
Tel: 01223 508000  
Fax: 01223 508000

