

Биохимия и молекулярная биология

*Лекция 4. Биосинтез заменимых
аминокислот. Дегградация
нуклеиновых кислот*

План лекции

- Биосинтез заменимых аминокислот
- Катаболизм пуриновых нуклеотидов
- Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов

Биосинтез аминокислот

Растения и бактерии способны синтезировать все **20** протеиногенных аминокислот. В организме человека не могут синтезироваться **9** из них. Это, так называемые, эссенциальные или незаменимые аминокислоты, которые обязательно должны поступать в организм с пищей. Незаменимыми аминокислотами являются: гистидин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан и валин.

Другие **11** аминокислот называются заменимыми. К ним относятся: аланин, аргинин, аспарагин, аспартат, цистеин, глутамат, глутамин, глицин, пролин, серин и тирозин.

Незаменимые и заменимые аминокислоты

Незаменимые	Частично заменимые	Условно заменимые	Заменимые
Валин Лейцин Изолейцин Треонин Метионин Фенилаланин Триптофан Лизин	Гистидин Аргинин	Цистеин Тирозин	Аланин Аспартат Глутамат Аспарагин Глутамин Пролин Глицин Серин

Биосинтез аминокислот

Все аминокислоты образуются из интермедиатов гликолиза, ЦТК или ПФП. Атомы азота попадают в эти пути через глутамат или глутамин.

Заменимые аминокислоты синтезируются в достаточно простых реакциях.

Незаменимые аминокислоты синтезируются в сложных многоэтапных метаболических процессах.

Биосинтез аминокислот

Синтез заменимых аминокислот осуществляется путем:

- Трансаминирования с α -кетокислотами;
Пируват \rightarrow Аланин
- Амидирования;
Аспарагиновая кислота \rightarrow Аспарагин
- Синтеза из других аминокислот;
Фенилаланин \rightarrow Тирозин

Биосинтез заменимых аминокислот

Все заменимые аминокислоты (кроме тирозина), синтезируются из общих интермедиатов, образующихся в клетке:

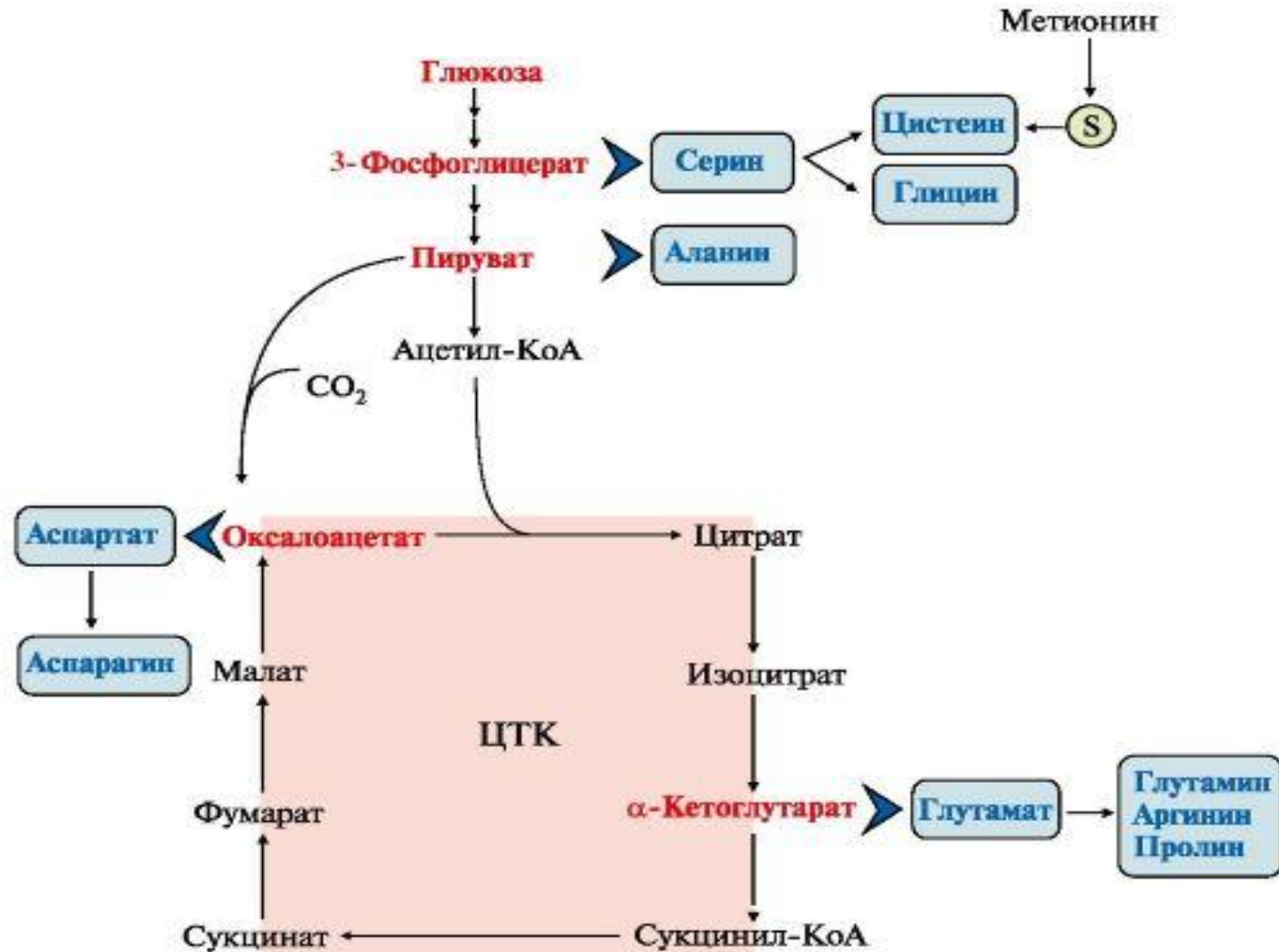
пирувата,

оксалоацетата,

α -кетоглутарата,

3-фосфоглицерата.

Пути биосинтеза заменимых аминокислот



Биосинтез Ала, Асп, Глу, Асн и Глн

Предшественниками пяти аминокислот - **Ala, Asp, Asn, Glu,** и **Gln** являются пируват, оксалоацетат и α -кетоглутарат.

Пируват – предшественник **Ala**

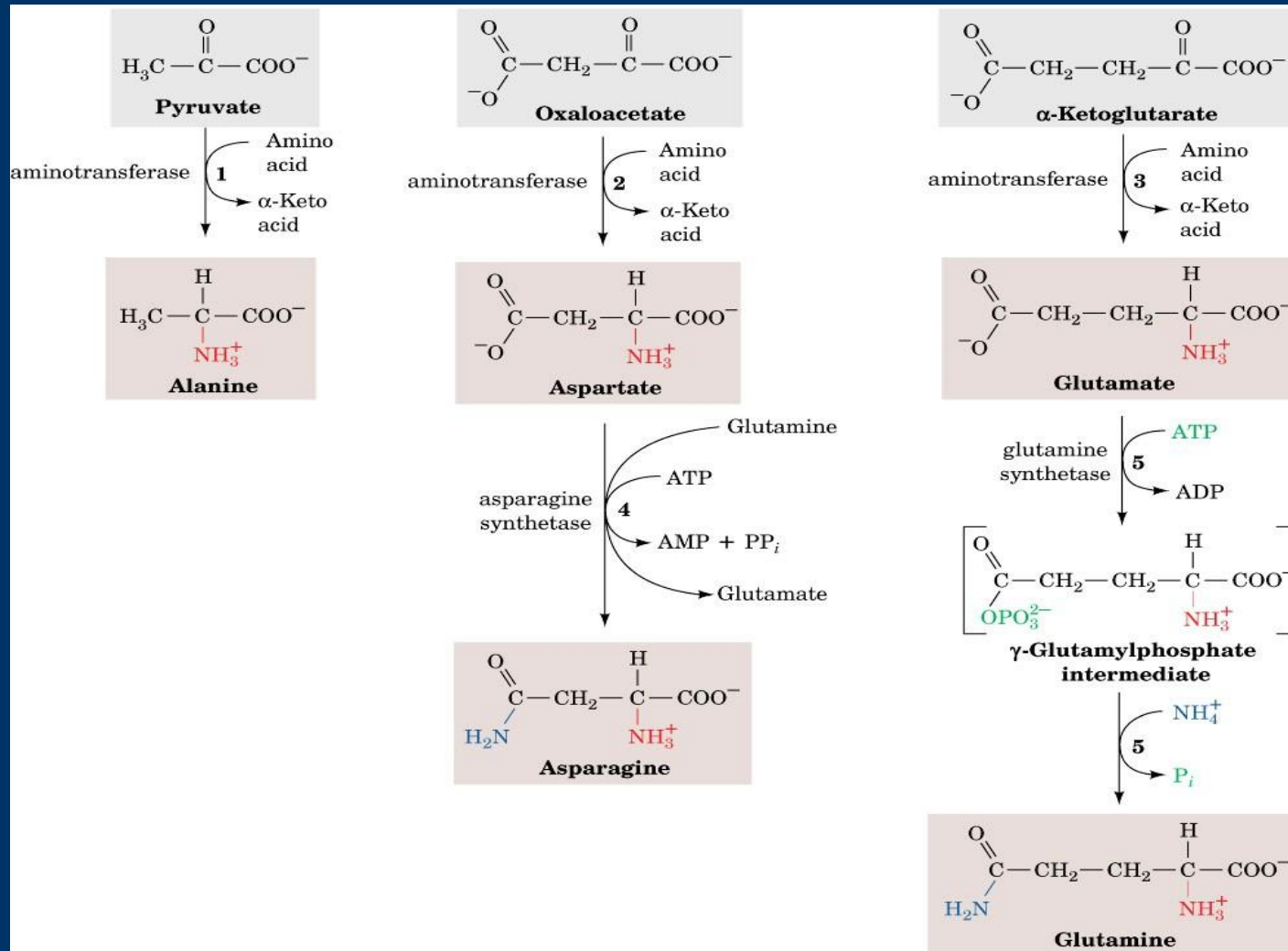
Оксалоацетат – предшественник **Asp**

α -Кетоглутарат – предшественник **Glu**

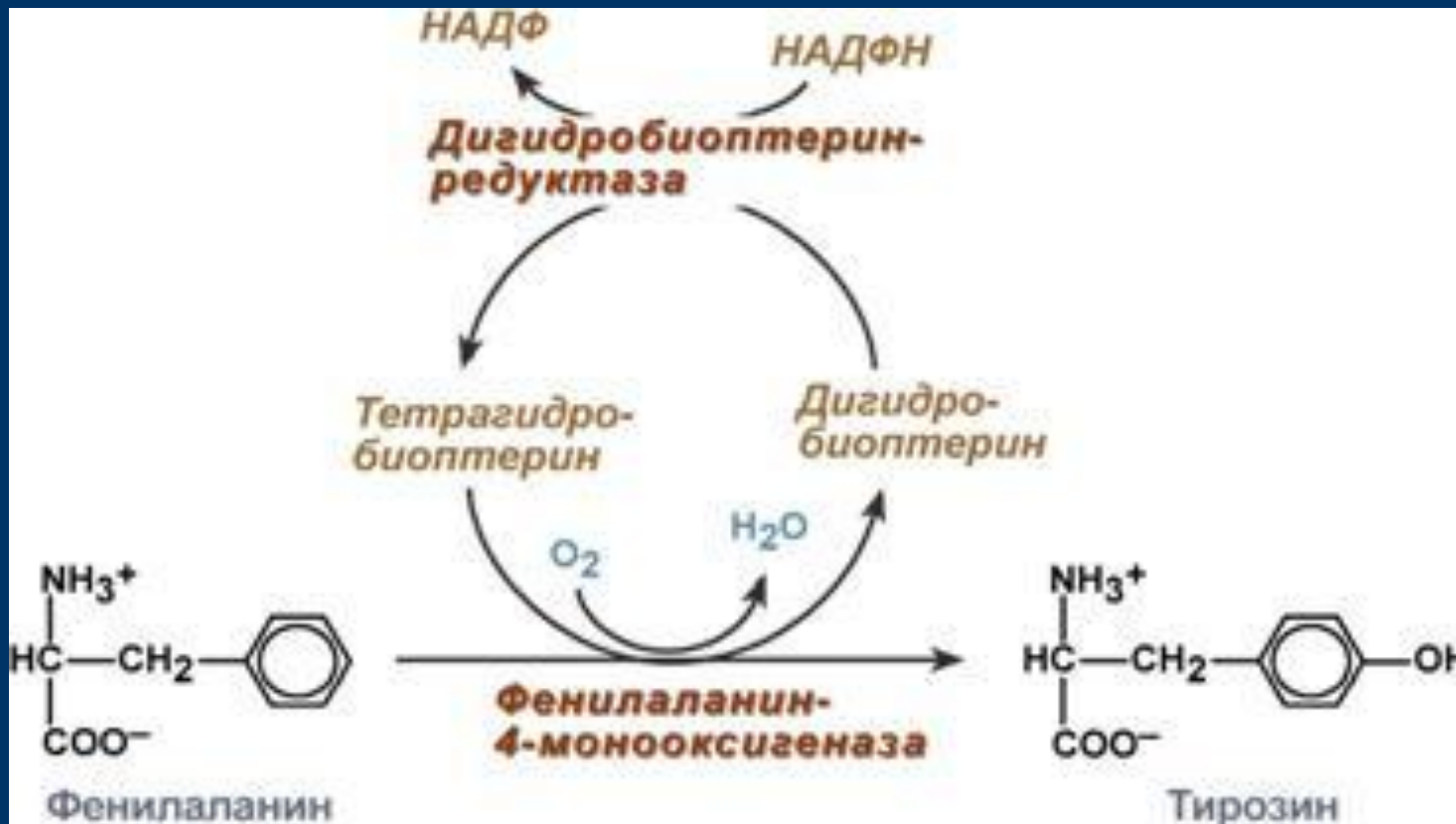
Asn и **Gln** синтезируются из **Asp** и **Glu** путем амидирования.

Биосинтез аминокислот

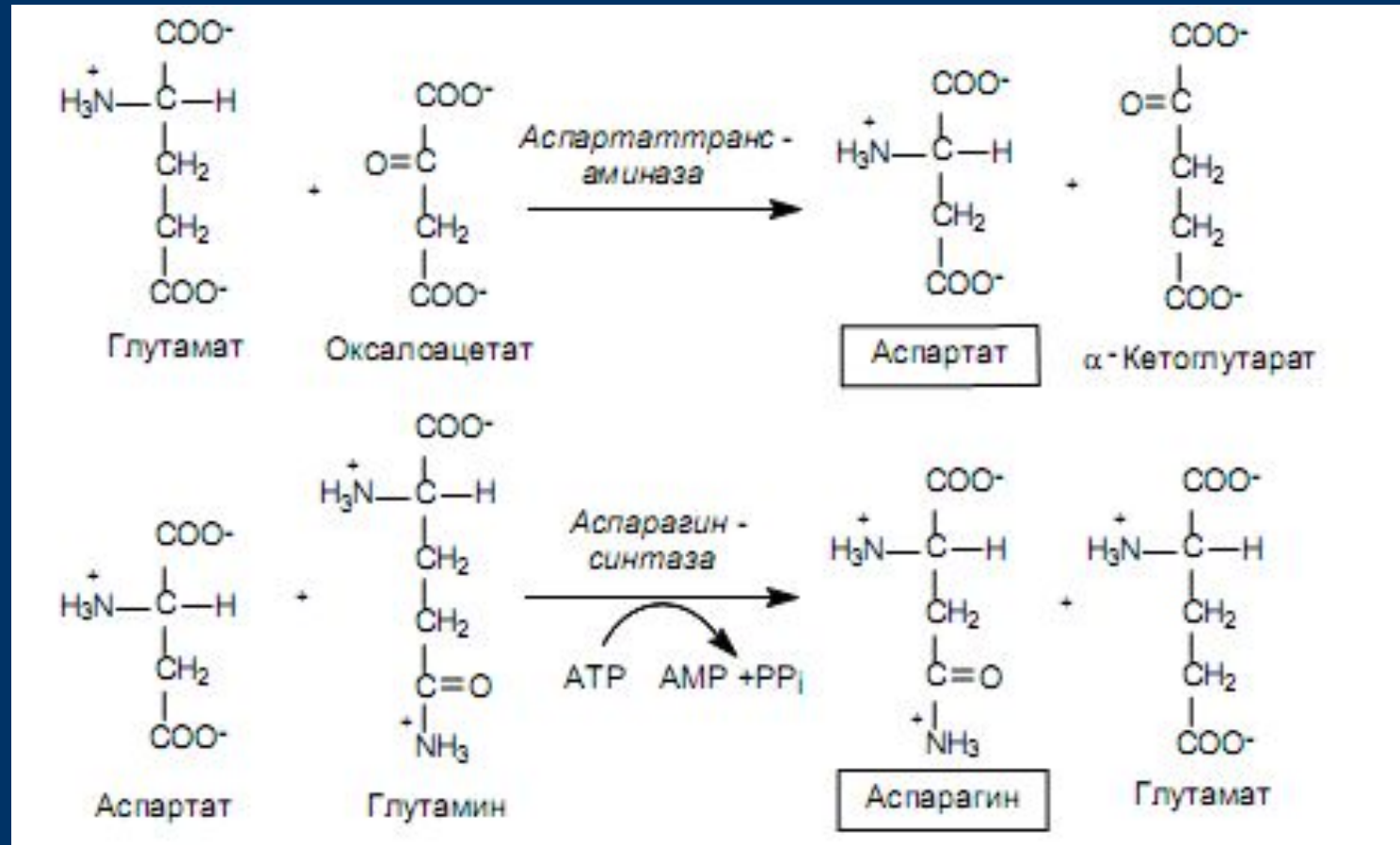
Биосинтез Ала, Асп, Глу, Асн и Глн



Биосинтез тирозина



Биосинтез аспартата и аспарагина



Глутамин- и аспарагинсинтетазы

Глутаминсинтетаза катализирует образование глутамина АТР-зависимым путем способом (**АТР** → **АДР + P_i**).

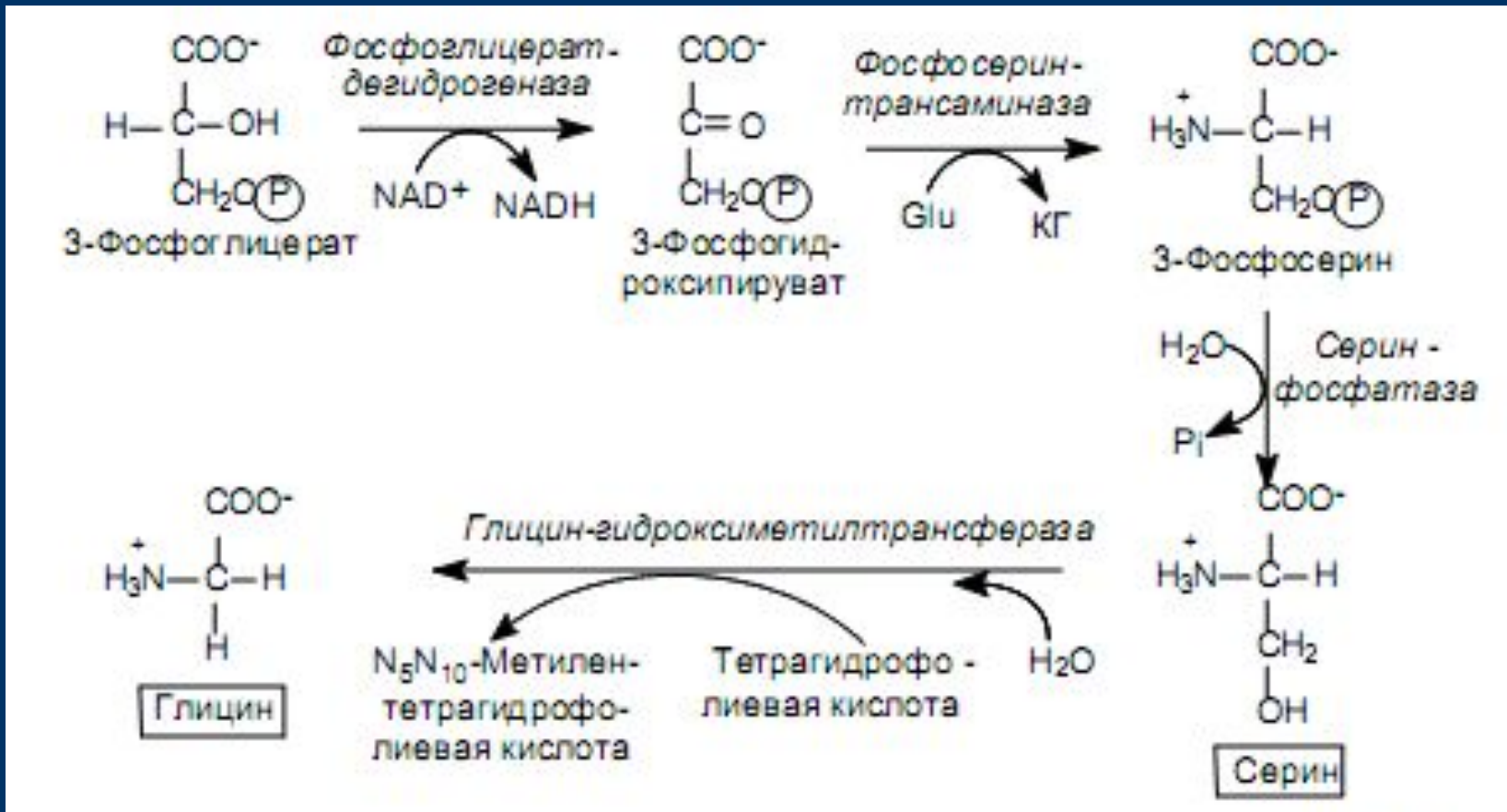
Образует промежуточный интермедиат – γ-глутамилфосфат.

NH₃ (NH₄⁺) служит донором аминогруппы.

Аспарагинсинтетаза использует глутамин в качестве донора аминогруппы.

Аспарагинсинтетаза гидролизует АТР до АМР и **PP_i**.

Биосинтез серина и глицина



Деградация нуклеиновых кислот

Ферменты, участвующие в расщеплении нуклеиновых кислот

Большая часть нуклеиновых кислот в клетке связана с белком в форме нуклеопротеинов. Поступающие с пищей нуклеопротеины разрушаются панкреатическими, а нуклеопротеины тканей – лизосомальными ферментами.

Ферменты, расщепляющие нуклеиновые кислоты, называются нуклеазами. Они относятся к классу гидролаз.

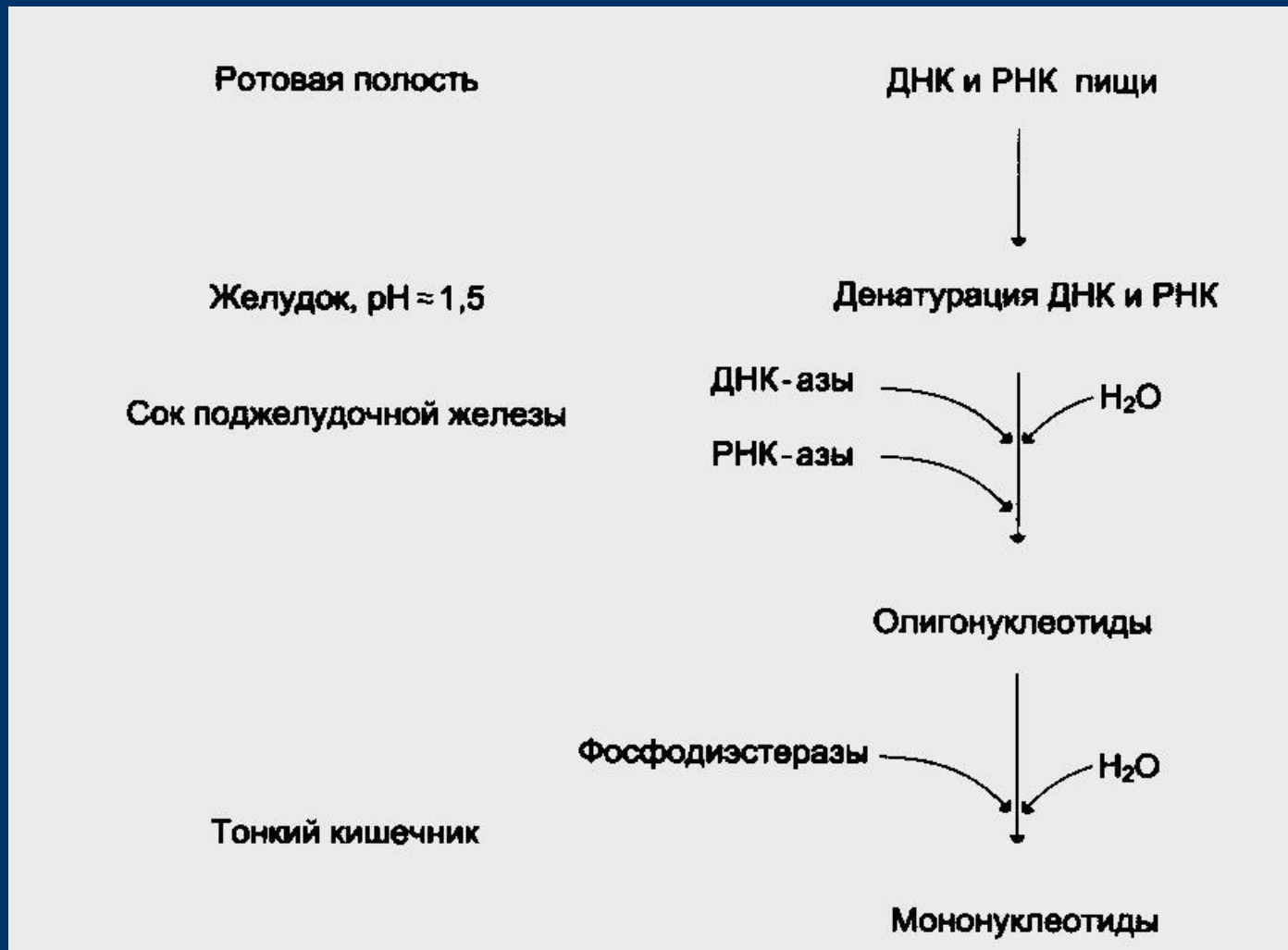
Нуклеазы подразделяются на эндо- и экзонуклеазы.

В зависимости от типа субстрата нуклеазы - на дезоксирибонуклеазы (ДНКазы) и рибонуклеазы (РНКазы).

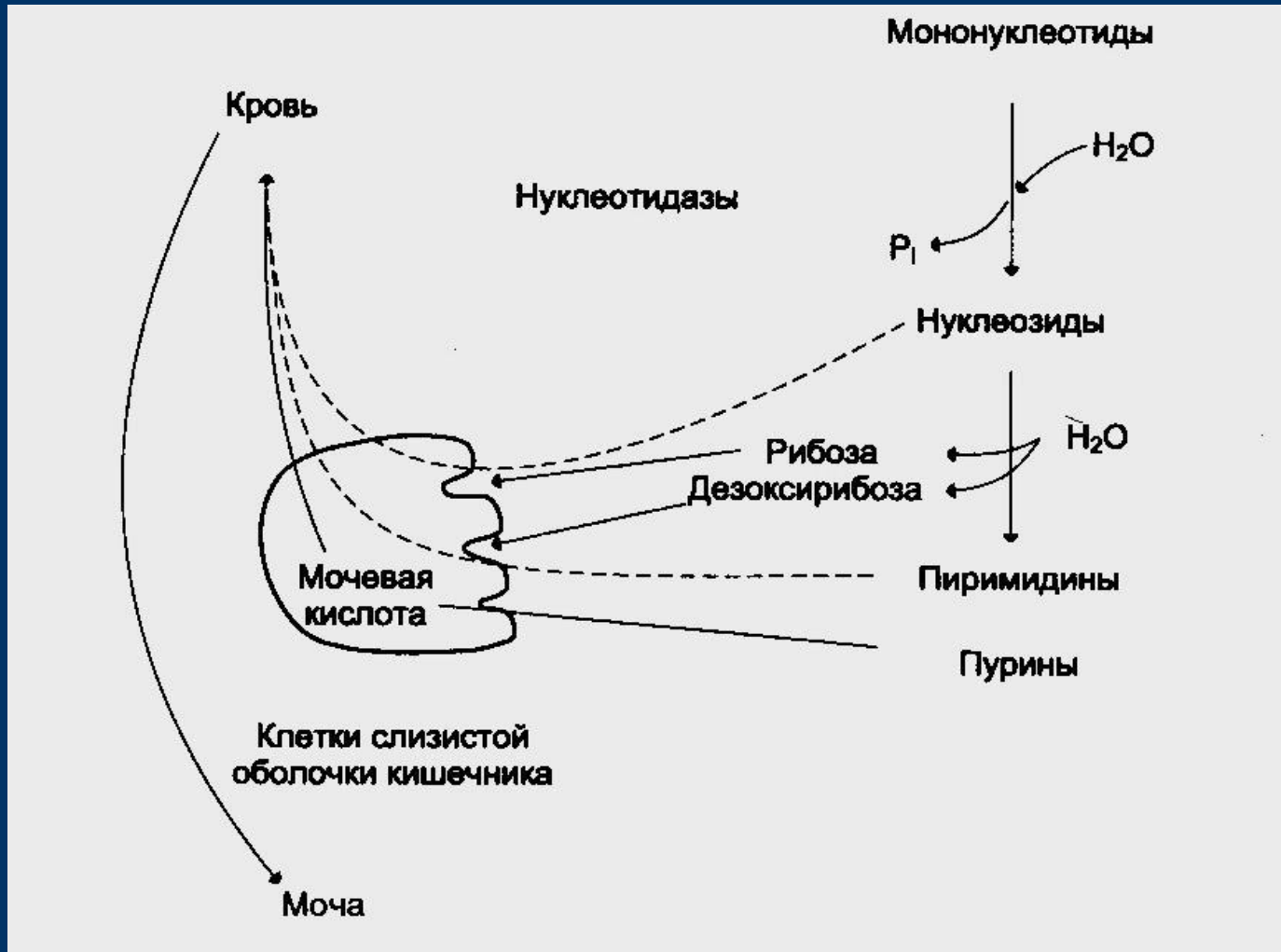
Расщепление нуклеиновых кислот



Расщепление нуклеиновых кислот в ЖКТ

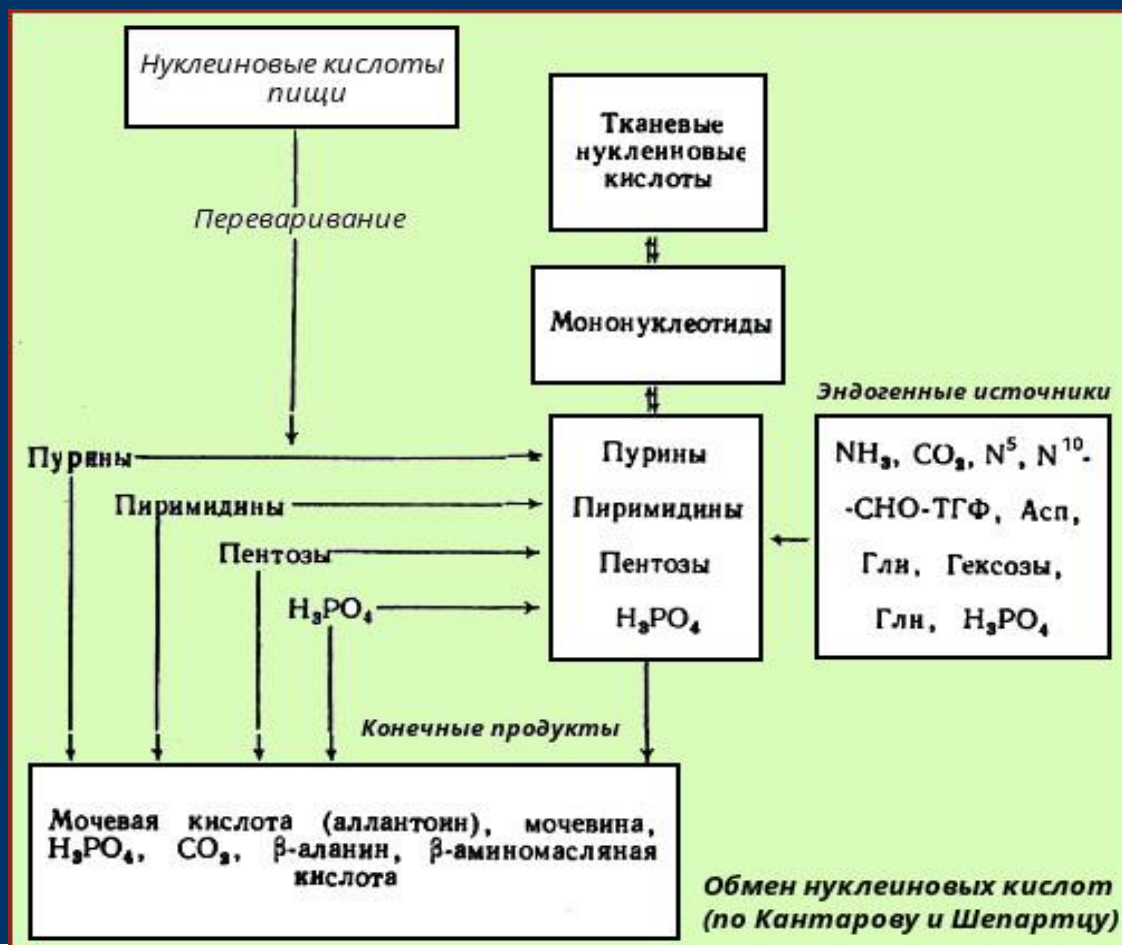


Расщепление нуклеиновых кислот в ЖКТ



Деградация нуклеиновых кислот

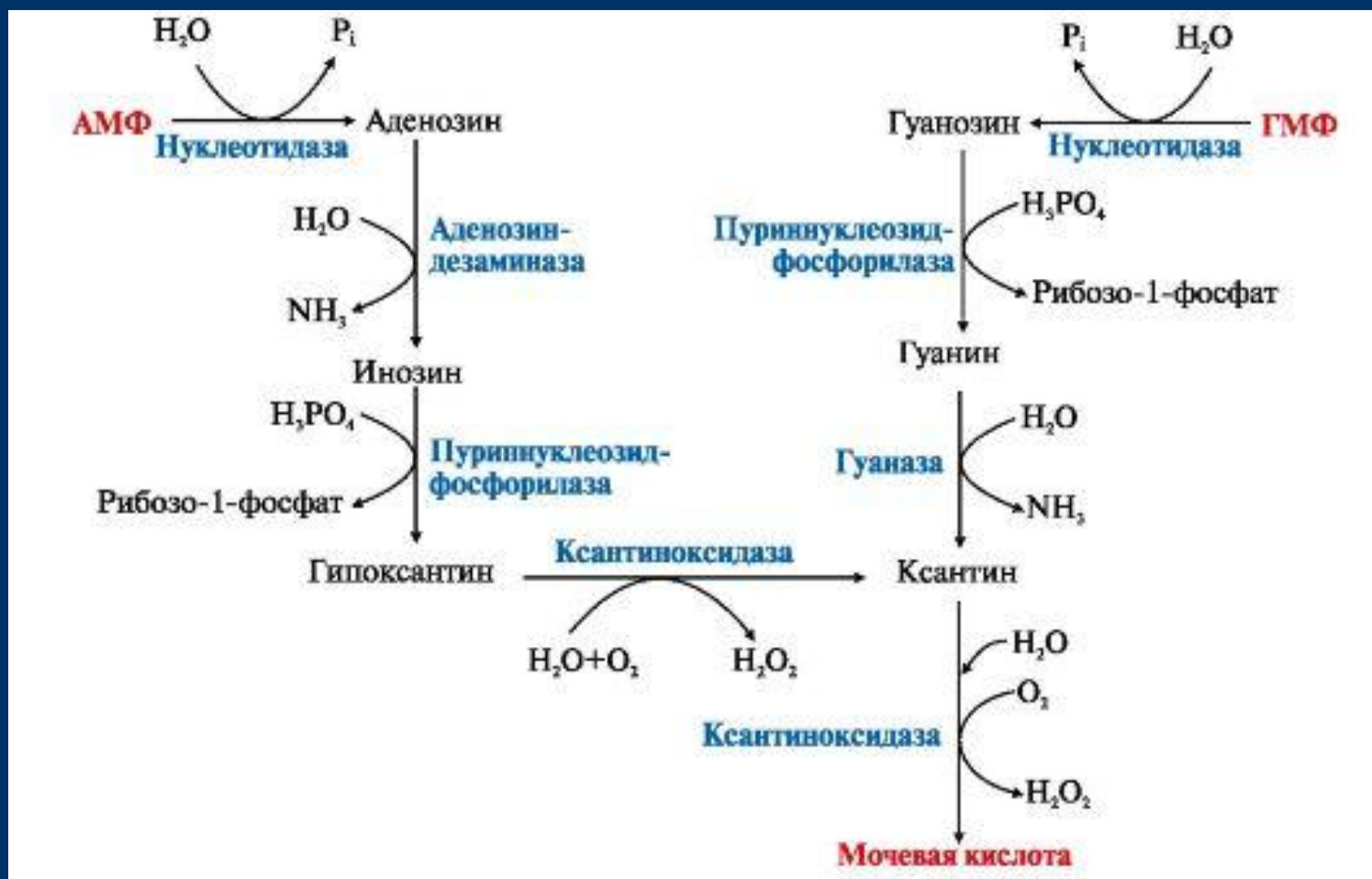
Расщепление пищевых и тканевых нуклеиновых кислот



Обмен пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов

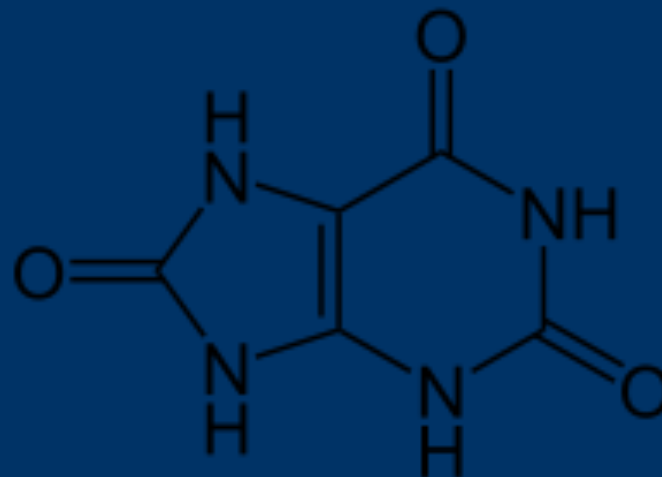
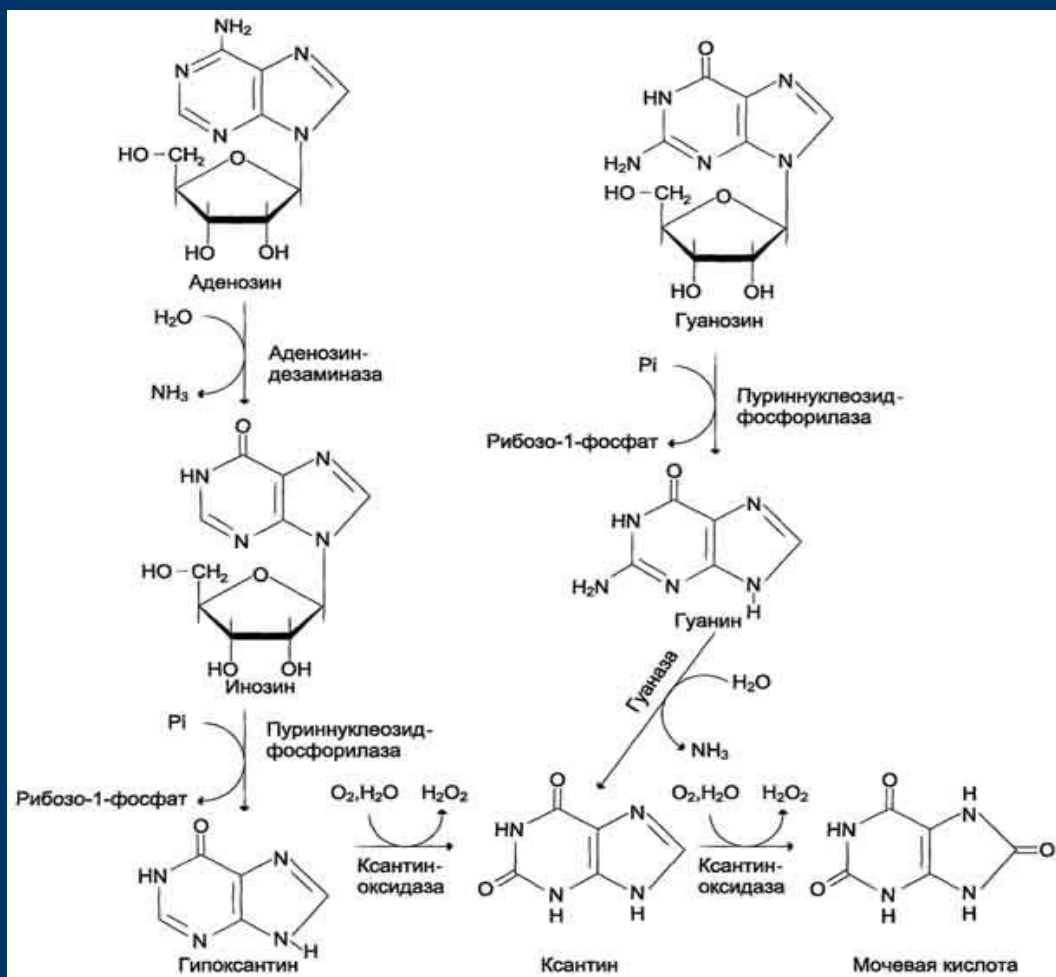
Обмен пуриновых нуклеотидов

Катаболизм пуриновых нуклеотидов



Обмен пуриновых нуклеотидов

Катаболизм пуриновых нуклеотидов

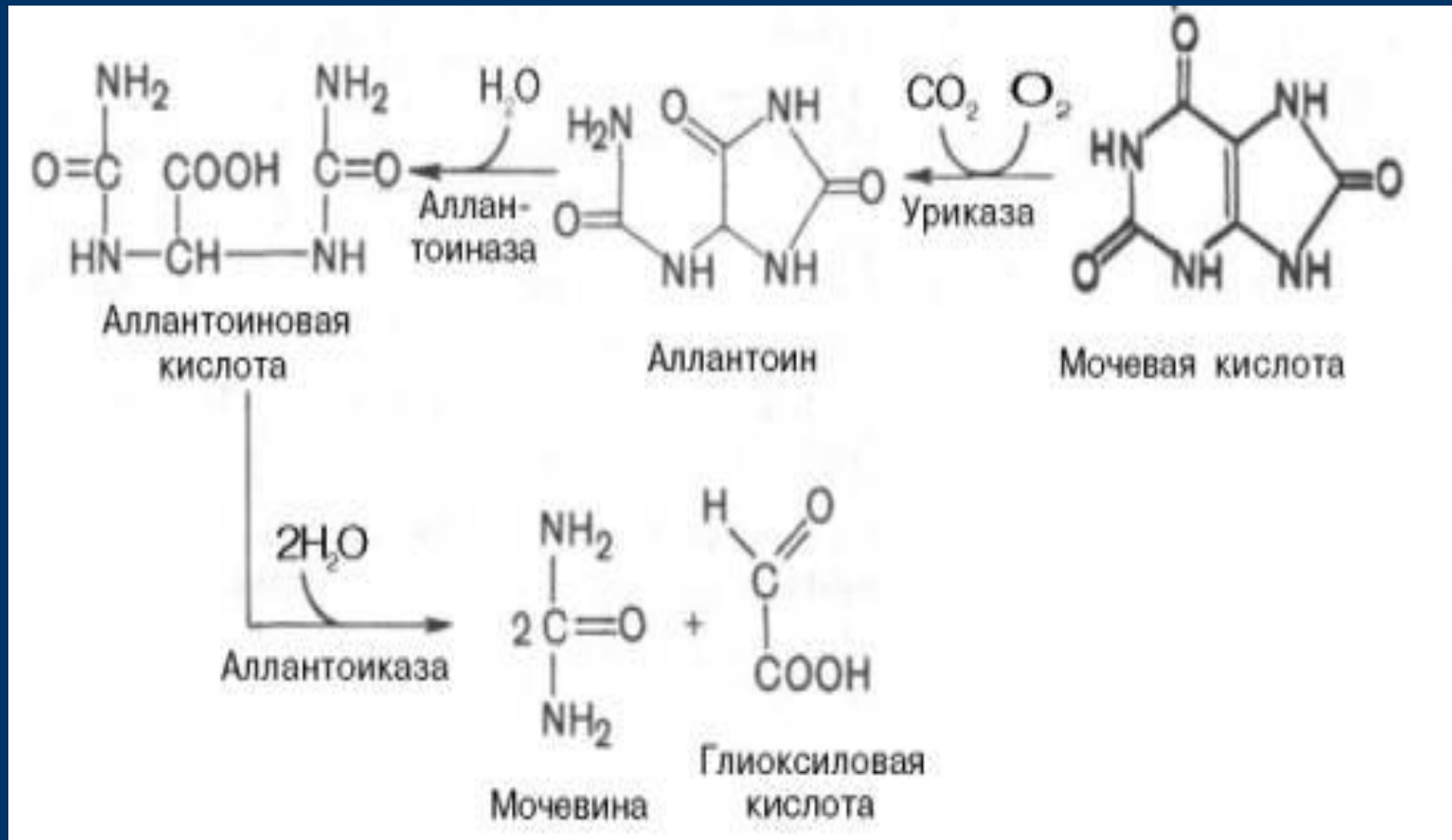


Мочевая кислота

Образование мочевой кислоты происходит главным образом в печени и кишечнике. У человека и приматов мочевая кислота - конечный продукт обмена пуринов, выводится из организма с мочой и в небольших количествах через кишечник. В норме содержание мочевой кислоты в сыворотке крови составляет **0,15-0,47** ммоль/л.

При нарушении катаболизма пуринов возникает **гиперурикемия**, на фоне которой развивается **подагра** – заболевание, при котором мочевая кислота и ее соли (ураты) из-за плохой растворимости в виде кристаллов откладываются в суставных хрящах, связках и мягких тканях с образованием подагрических узлов (тофусов), вызывая воспаление суставов и почечнокаменную болезнь.

Реакции распада мочевой кислоты



Аллопуринол – суицидный ингибитор ксантиноксидазы

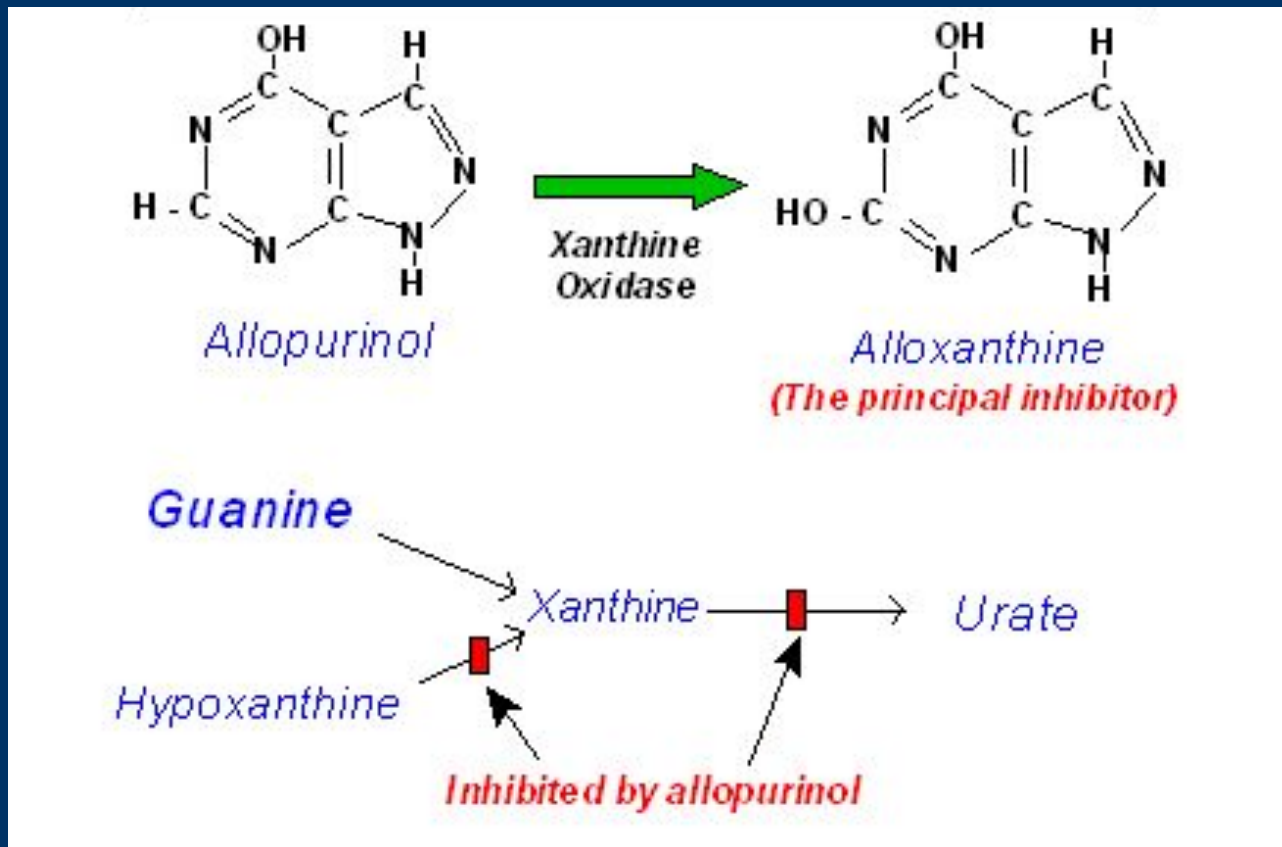


Схема катаболизма пиримидиновых нуклеотидов

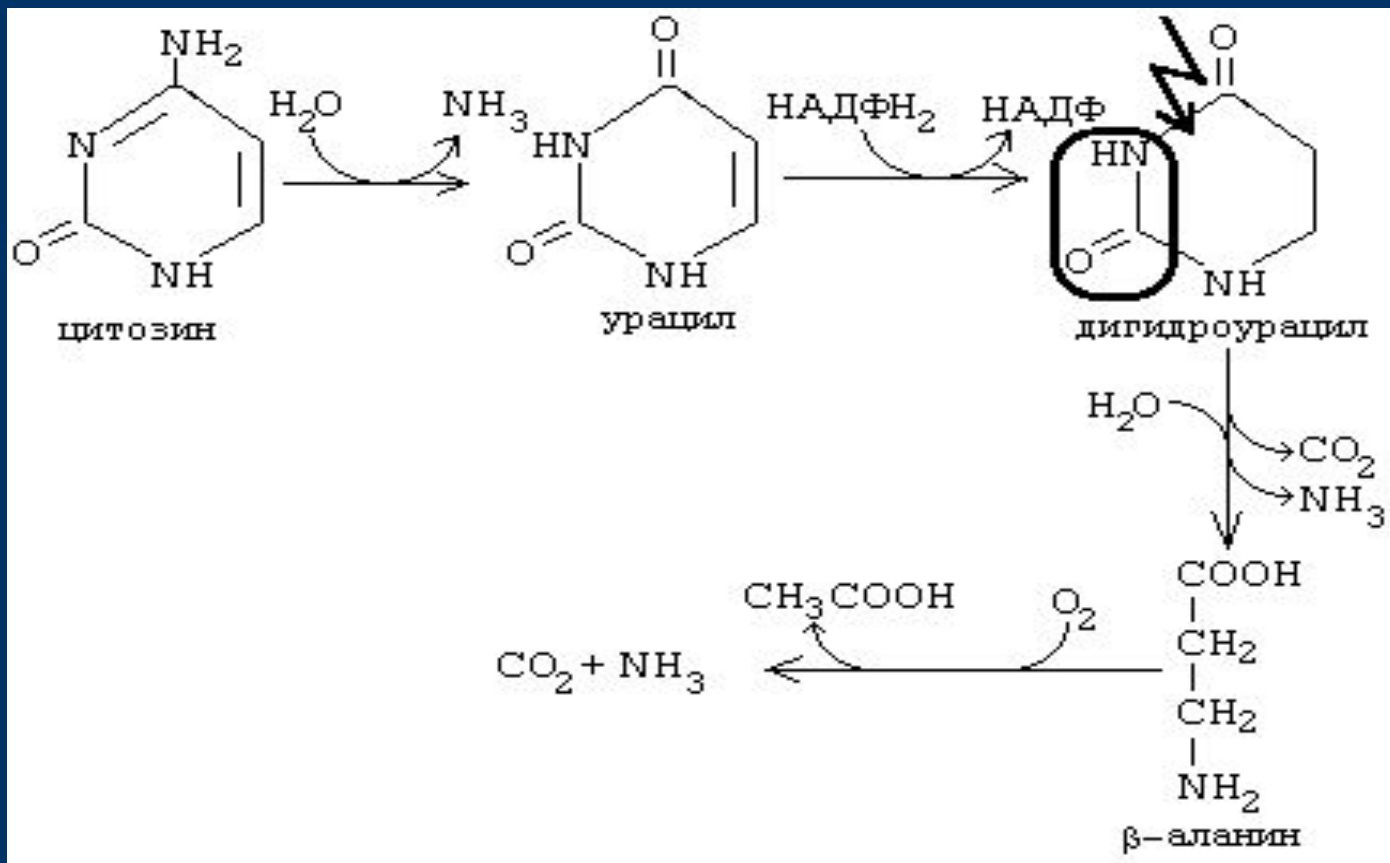
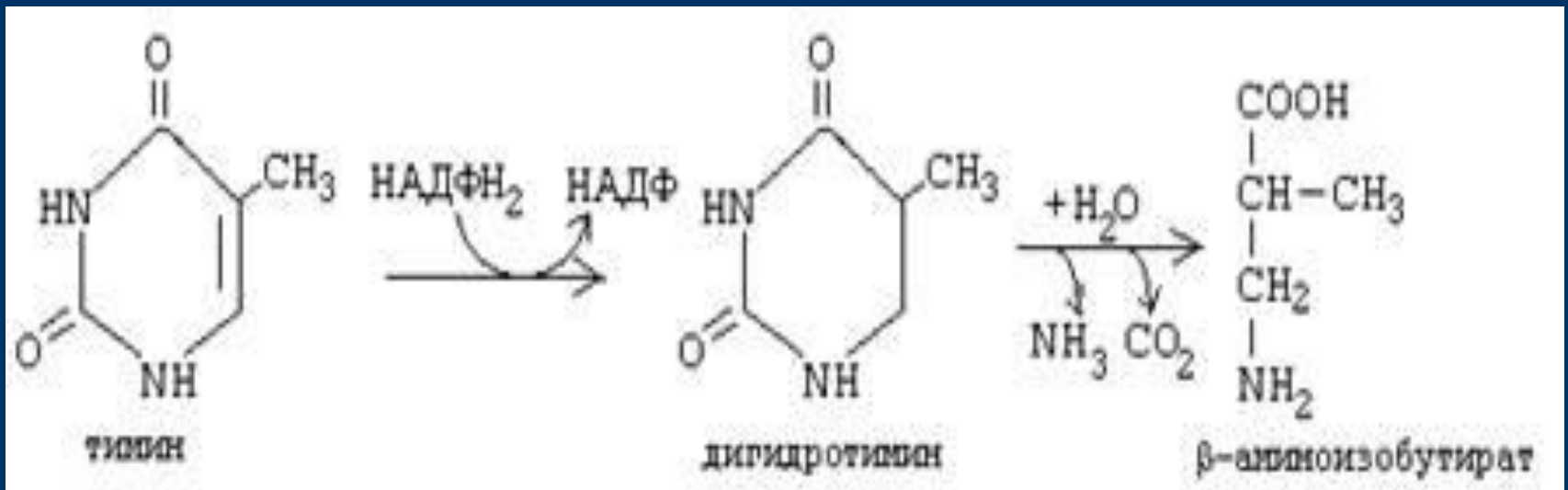
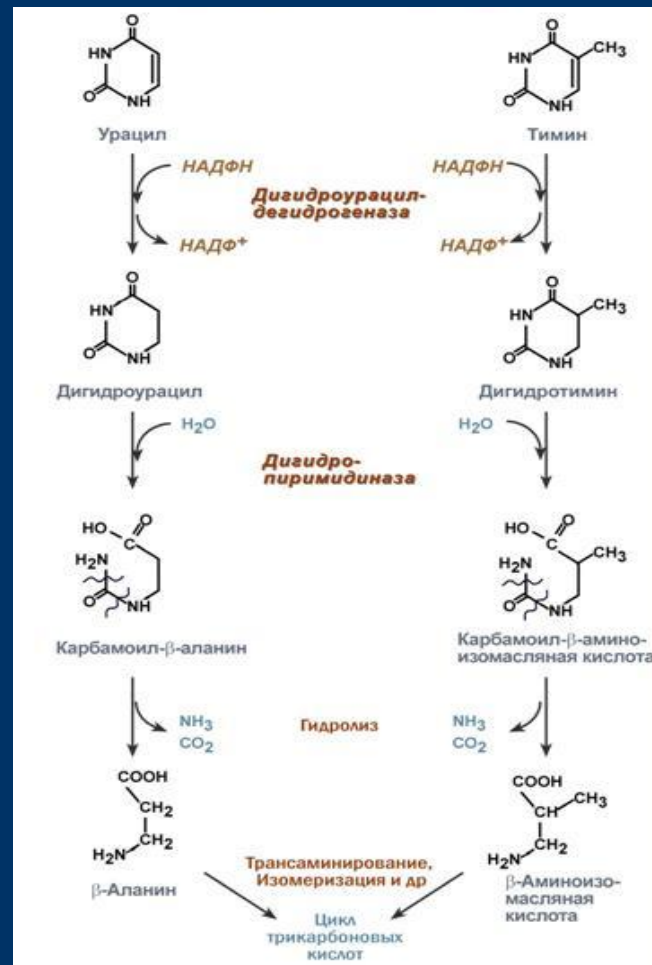
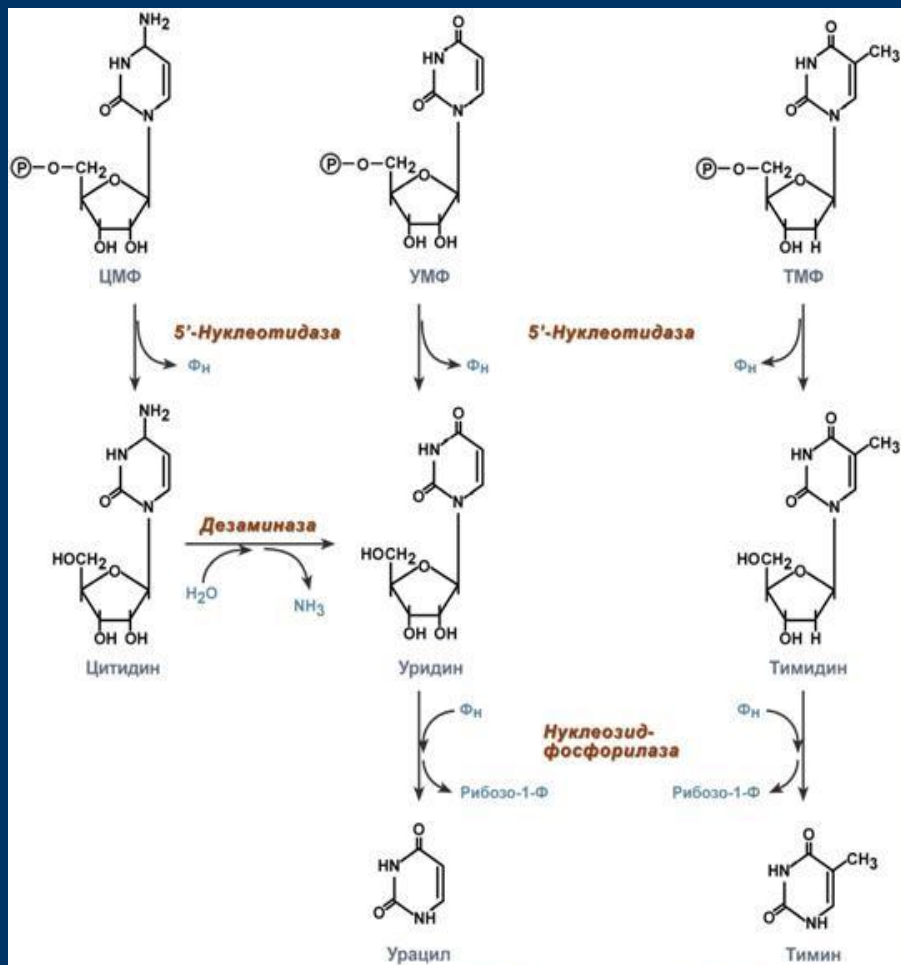


Схема катаболизма пиримидиновых нуклеотидов



Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов



Обмен пиримидиновых нуклеотидов

Конечные продукты катаболизма пиримидиновых нуклеотидов: CO_2 , NH_3 , мочеви́на, β -аланин, β -аминоизомасляная кислота. β -аланин используется для синтеза дипептидов мышц и мозговой ткани — карнозина и ансерина, для синтез CoA или выделяется с мочой. β -аминоизобутират, образующийся из тимина, в основном выделяется почками. Незначительная часть β -аланина и β -аминоизобутирата после переаминирования может превращаться в сукцинил-CoA и использоваться в цикле лимонной кислоты.

Обмен пиримидиновых нуклеотидов

При распаде пуриновых нуклеотидов пуриновое кольцо не разрушается.

Конечный продукт: мочевая кислота.

Мочевая кислота выводится из организма.



При распаде пиримидиновых нуклеотидов раскрывается пиримидиновое кольцо.

Конечные продукты: NH_3 и CO_2 , β -аланин, β -аминоизомасляная кислота (при распаде тимина).

β -Аланин используется в синтезе карнозина, ансерина и CoA.

β -Аланин и β -аминоизомасляная кислота могут окисляться в ЦТК.

Домашнее задание

Структурные формулы азотистых оснований, нуклеозидов, нуклеотидов.

Строение ДНК и РНК.