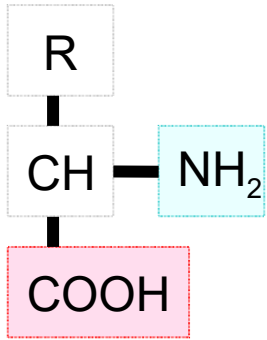


Лекція. Спеціалізовані шляхи обміну амінокислот

- 1. Обмін ациклічних амінокислот**
- 2. Обмін циклічних амінокислот**



Проміжний обмін АК – внутрішньоклітинні перетворення вільних АК

Спеціалізовані
шляхи обміну
АК

декарбосилування

Відщеплення
COOH-групи
(CO₂)

дезамінування

Відщеплення
NH₂-групи
(NH₃)

трансамінування

Переніс NH₂-групи
з амінокислоти
на альфа-кетокислоту

Класифікація АК за біологічною значимістю

Білки
та АК
їжі

Протеїногенні АК –
20 α -L-АК, що
входять до складу білків

Білки та АК їжі,
синтез з АК,
 α -кетокислот,
ліпідів,
вуглеводів

Незамінні (8)
essential

**Частково
замінні (2)**

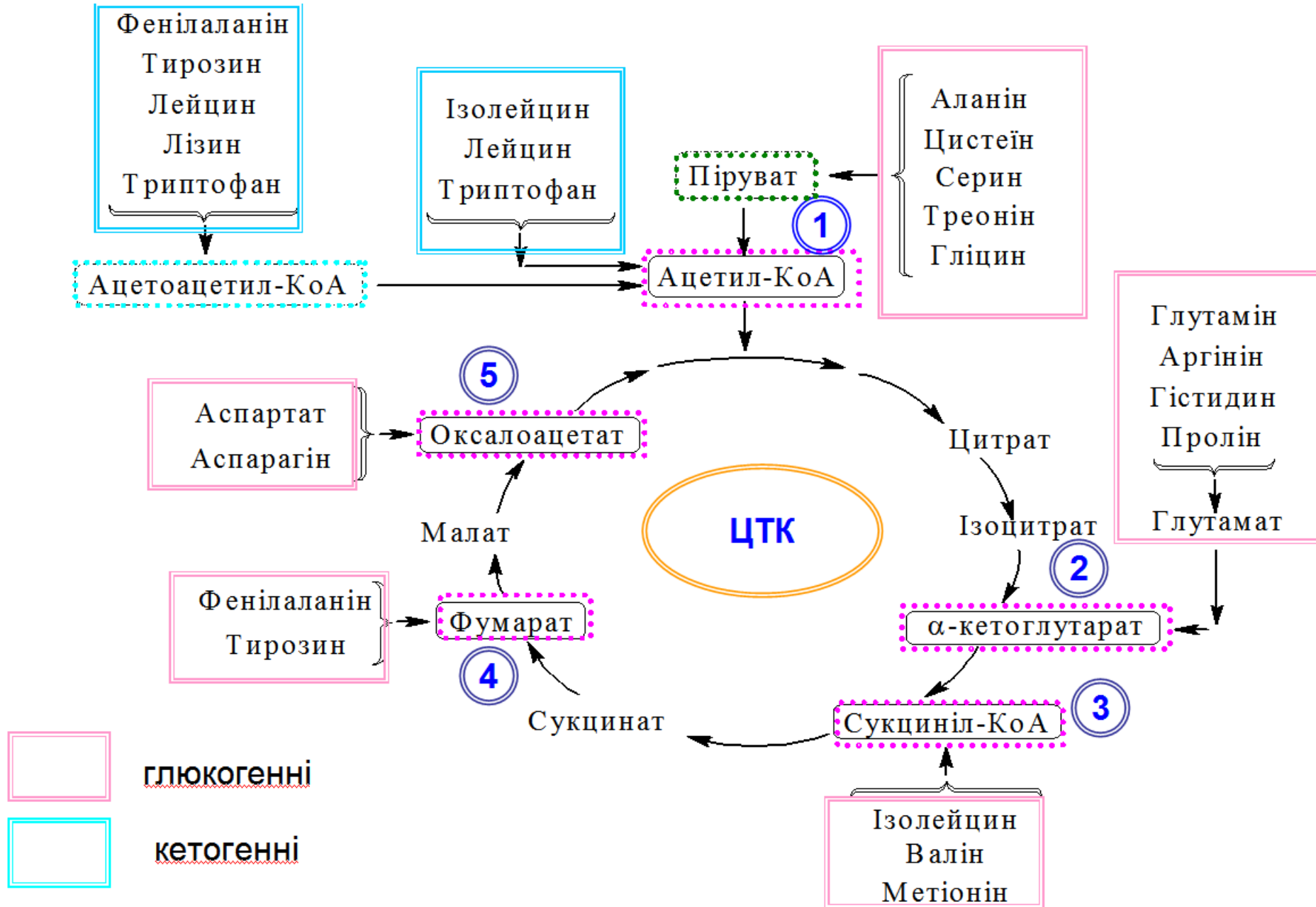
Замінні (10)
nonessential

Лізин
Лейцин
Ізолейцин
Фенілаланін
Треонін
Триптофан
Метіонін
Валін

Аргінін
Гістидин

Аланін
Аспартат
Аспарагін
Гліцин
Глутамат
Глутамін
Серин
Пролін
Тирозин
Цистеїн

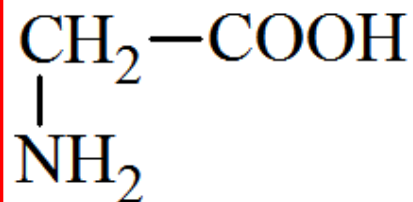
Включення вуглецевих скелетів АК в ЦТК



Глюкогенні (глюкопластичні) та кетогенні (кетопластичні) амінокислоти

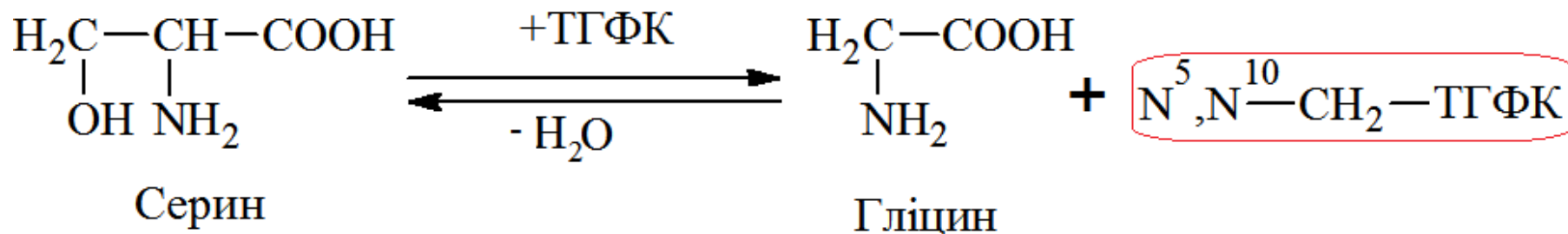


Гліцин – замінна, глюкогенна АК



Синтезується з серину за участі ТГФК

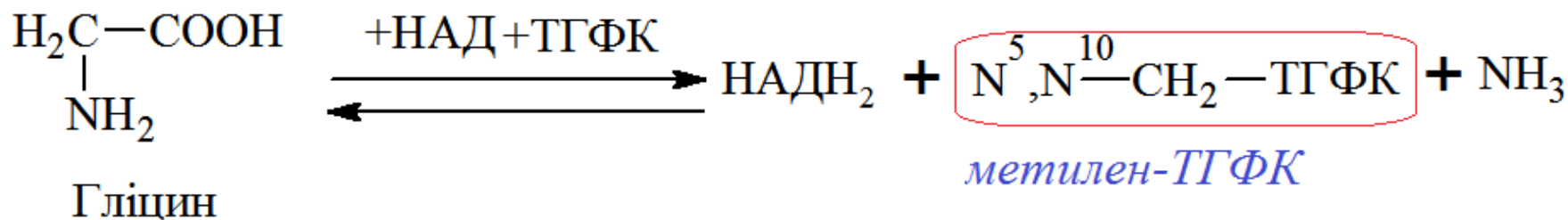
Сериноксиметилтрансфераза



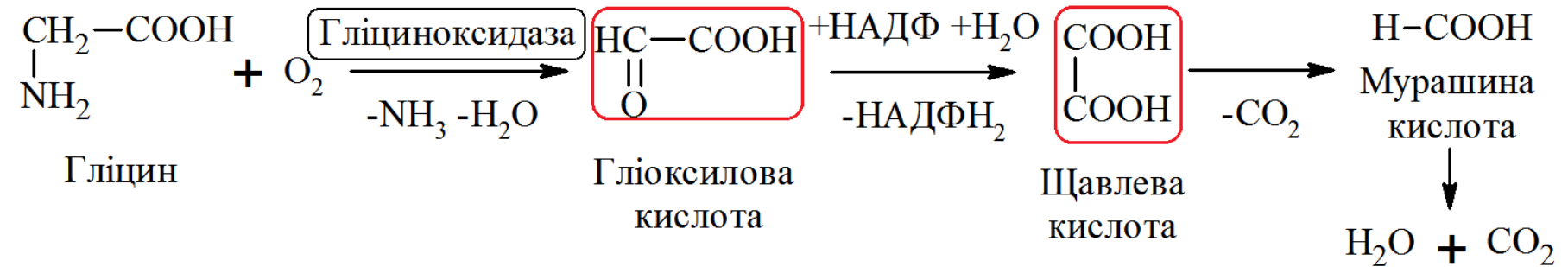
Катаболізм гліцину

1. Окиснення до CO_2 та NH_3 гліцинсиназою (мітохондрії гепатоцитів)

Гліцинсиназа



2. Окиснення гліциноксидазою



3. Перетворення в піруват через серин



Патологія обміну

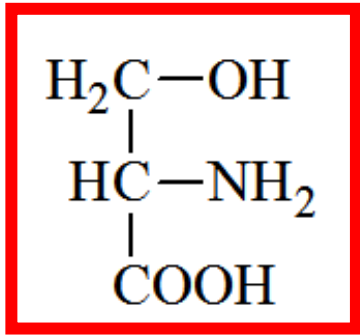
Первинна гіпероксалатурія:

- ↑ екскреція оксалатів з сечею;
- оксалатні камені, ниркова недостатність,
- гіпертензія

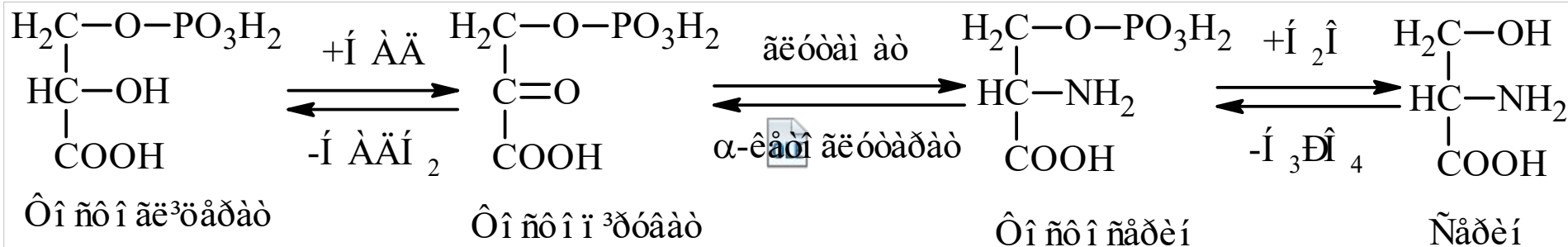
Значення гліцину



Серин – замінна, глікогенна АК



1. Синтезується з 3-фосфогліцерату
(метаболіт гліколізу)

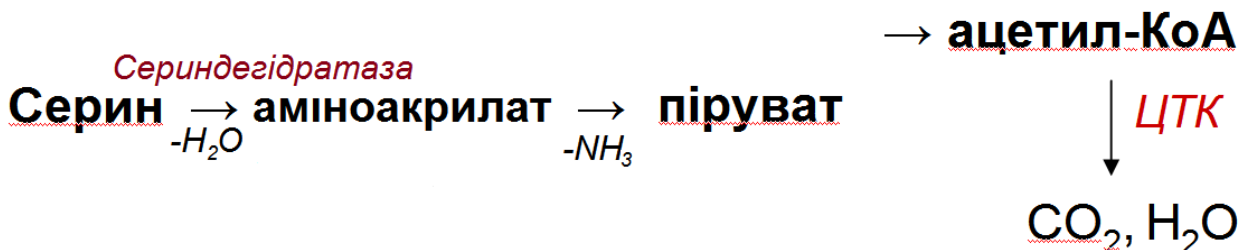


2. Синтезується з гліцину та метилен-ТГФК



Катаболізм: через піруват

Серин ↔ фосфопіруват ↔ піруват



Значення серину

Активні центри
ферментів
серинові протеїнази
ацетилхолінестераза

Піруват

3-фосфогліцерат

Цистеїн

Серин

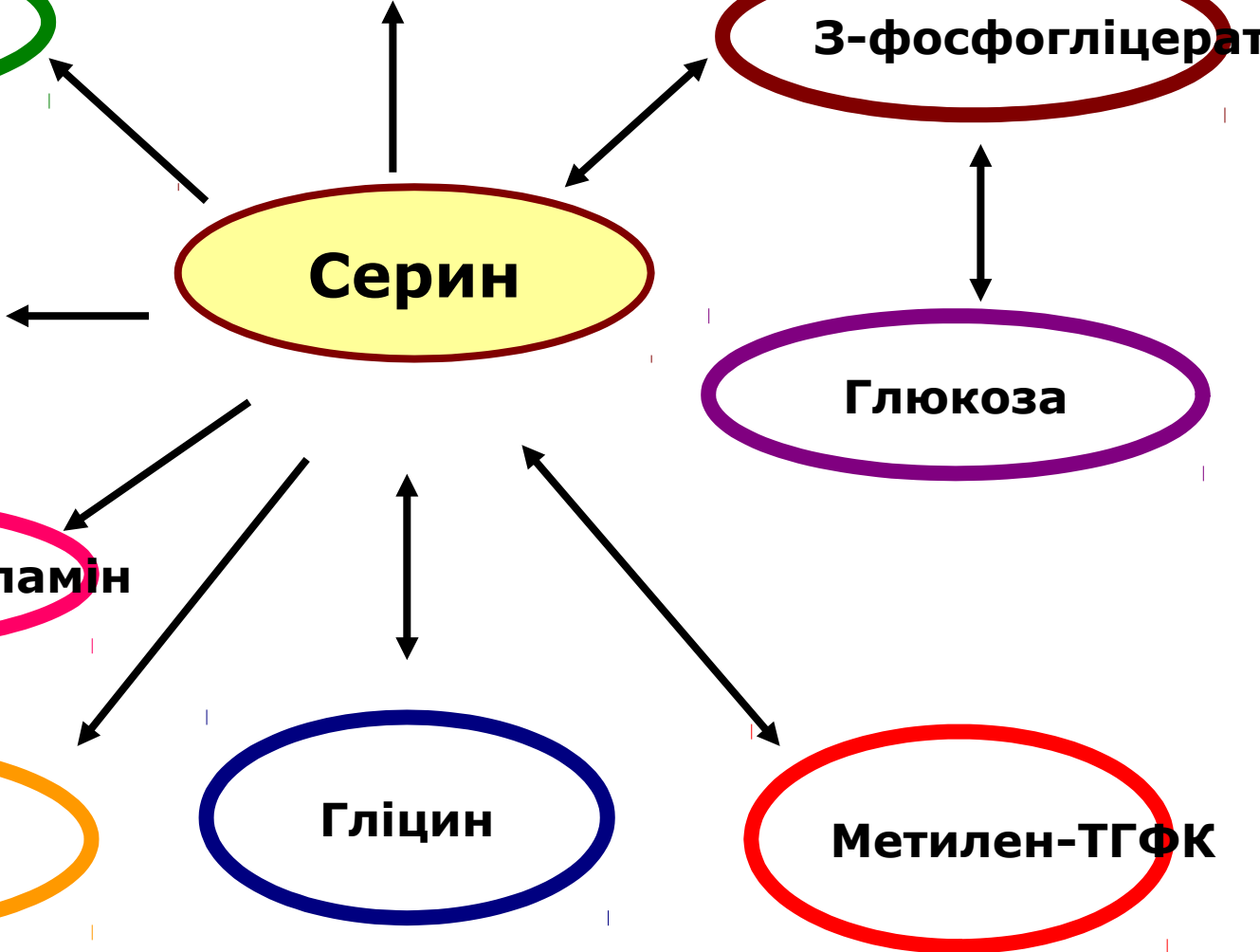
Глюкоза

Холін, етаноламін

Фосфоліпіди
Сфінголіпіди

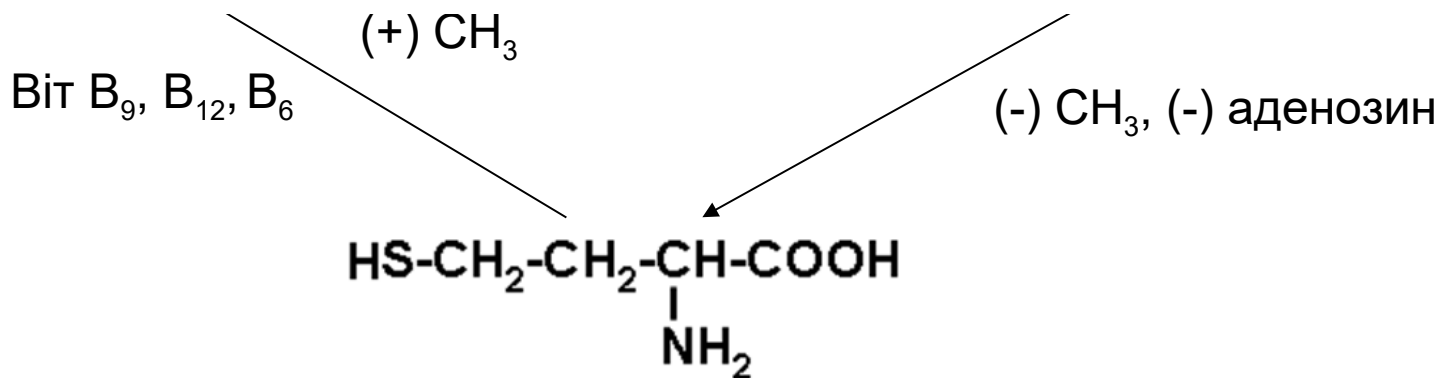
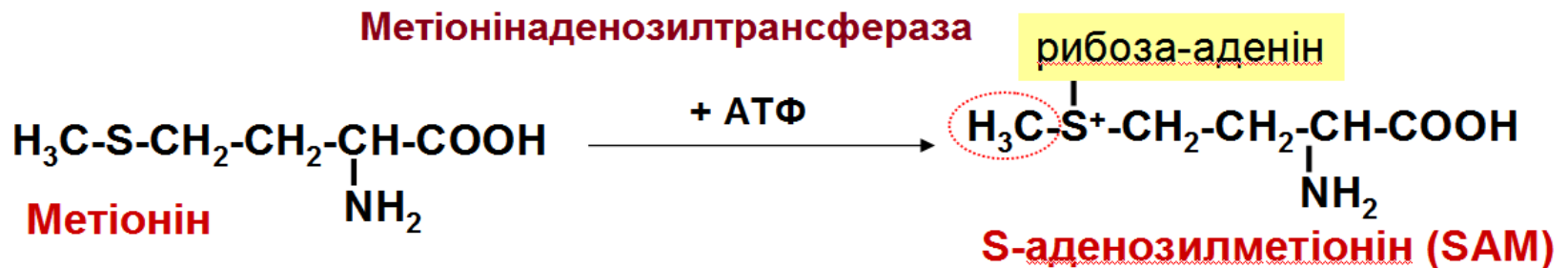
Гліцин

Метилен-ТГОК

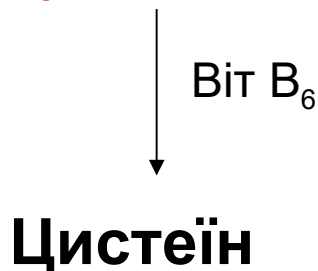


Метіонін – незамінна, глюкогенна АК.

Головне джерело метильних груп в організмі

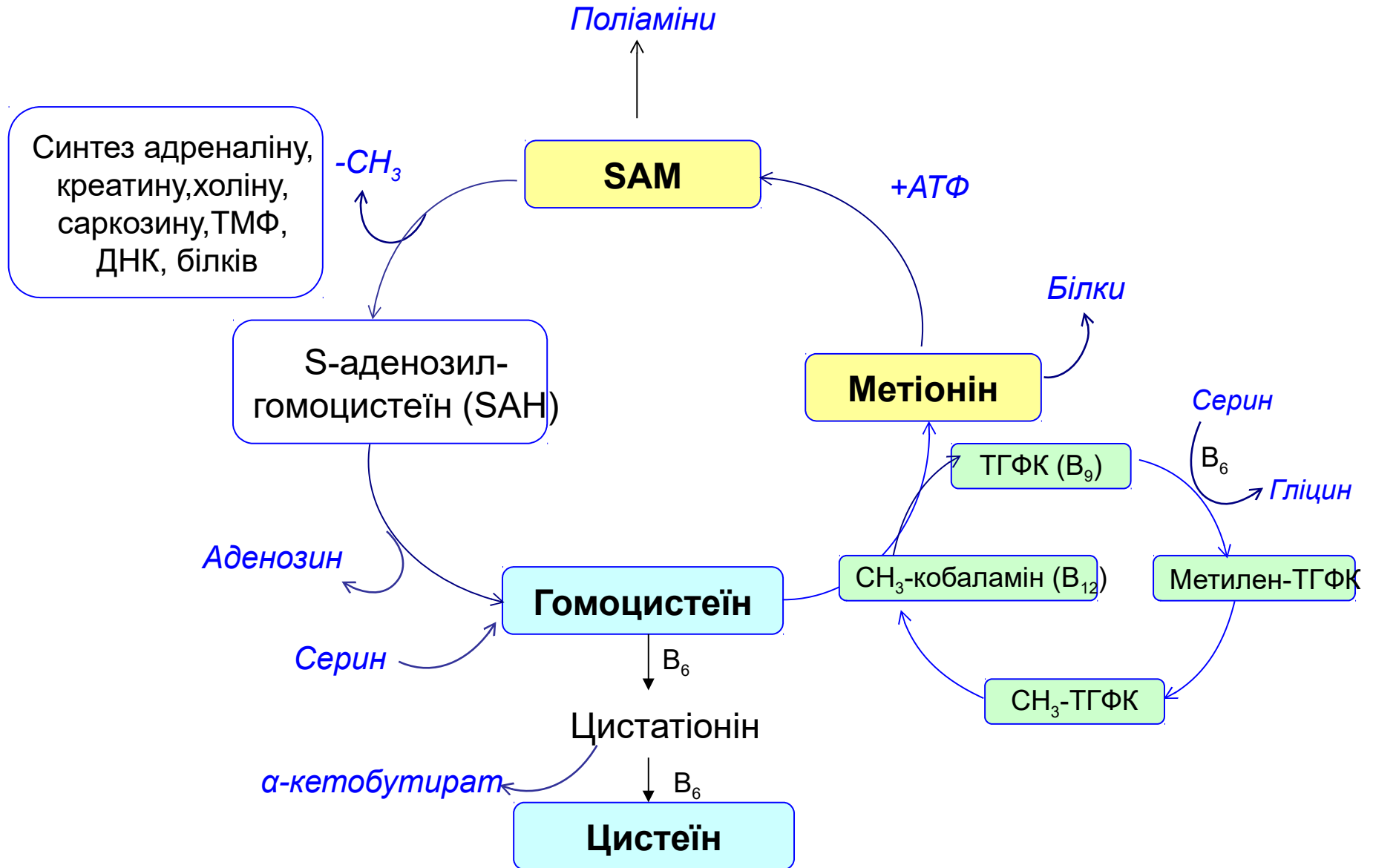


Гомоцистеїн



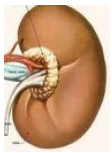
Патологія обміну
Гіпергомоцистеїнемія
Гомоцистинурія

Цикл активного метилу та регенерація метіоніну



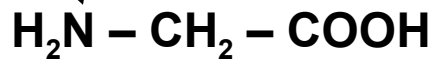
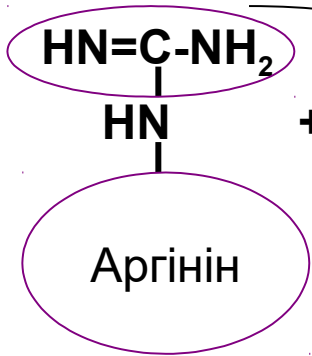
Значення метіоніну



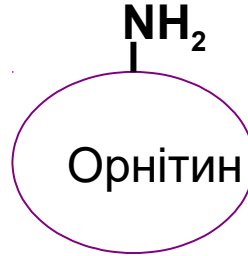


1

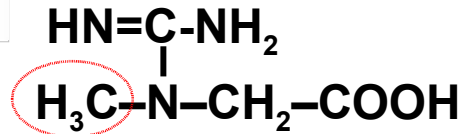
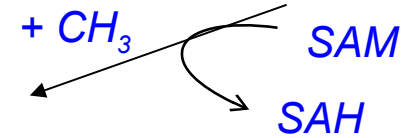
Синтез креатину



Гліцин

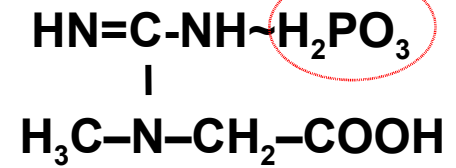


2

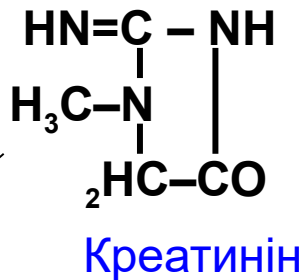


Креатин

+ АТФ



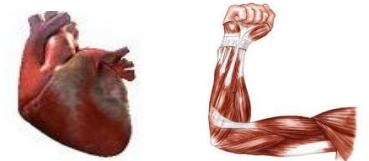
Креатинфосфат



1-2 г/добу

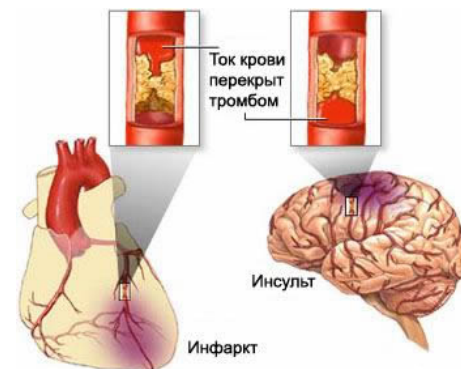
Екскреція з сечею

3



Патологія обміну метіоніну та гомоцистеїну

- **Гіпергомоцистеїнемія, гомоцистинурія:**
 - дефекти ферментів метаболізму гомоцистеїну;
 - дефіцит вітамінів B_6 , B_9 , B_{12}

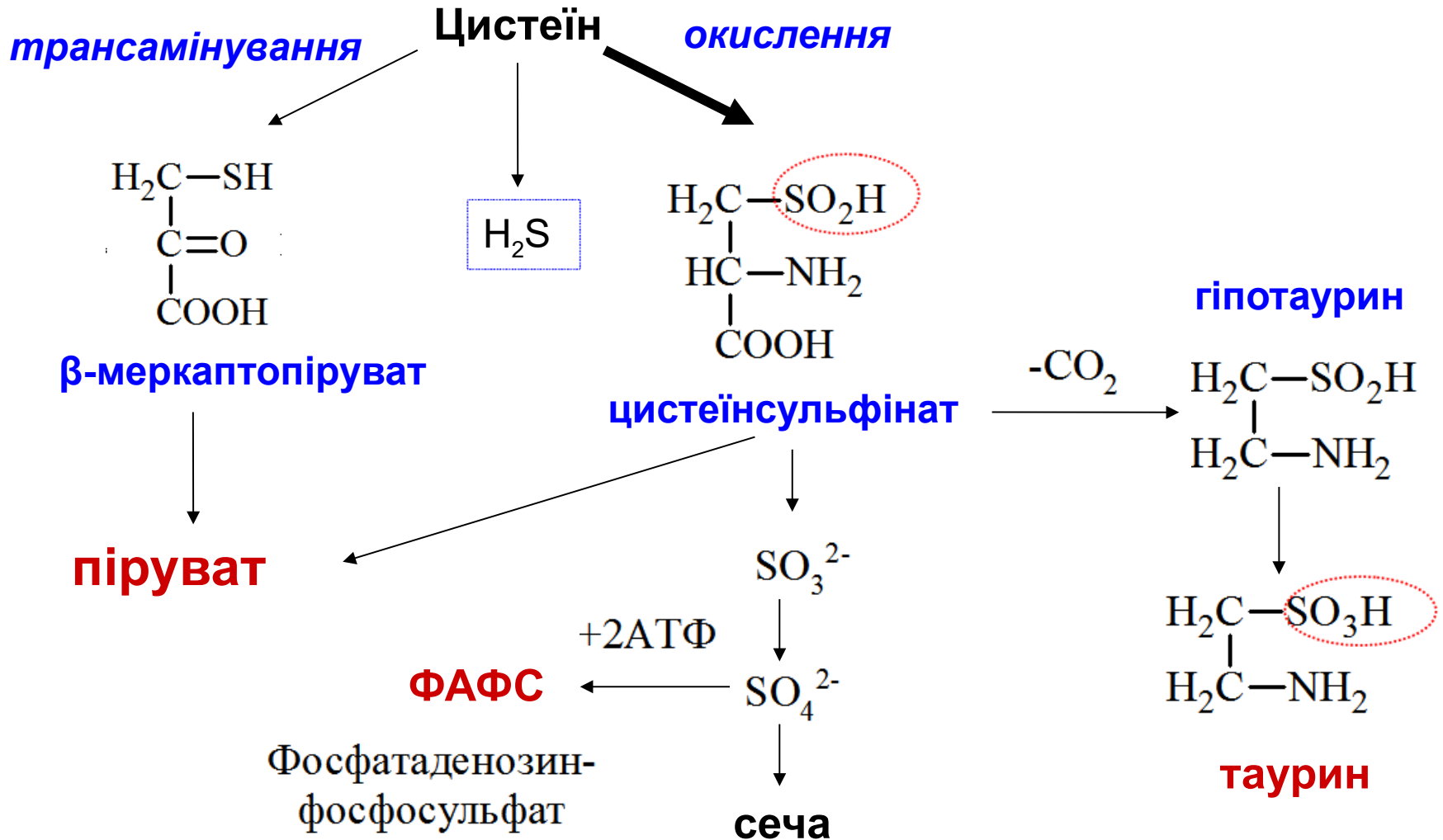
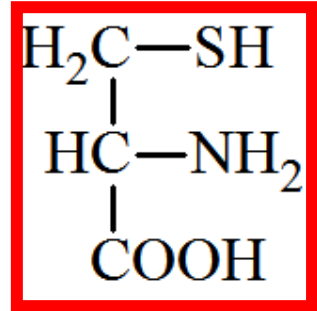


**Патологія серця та судин,
тромбози, інфаркти,
інсульти**

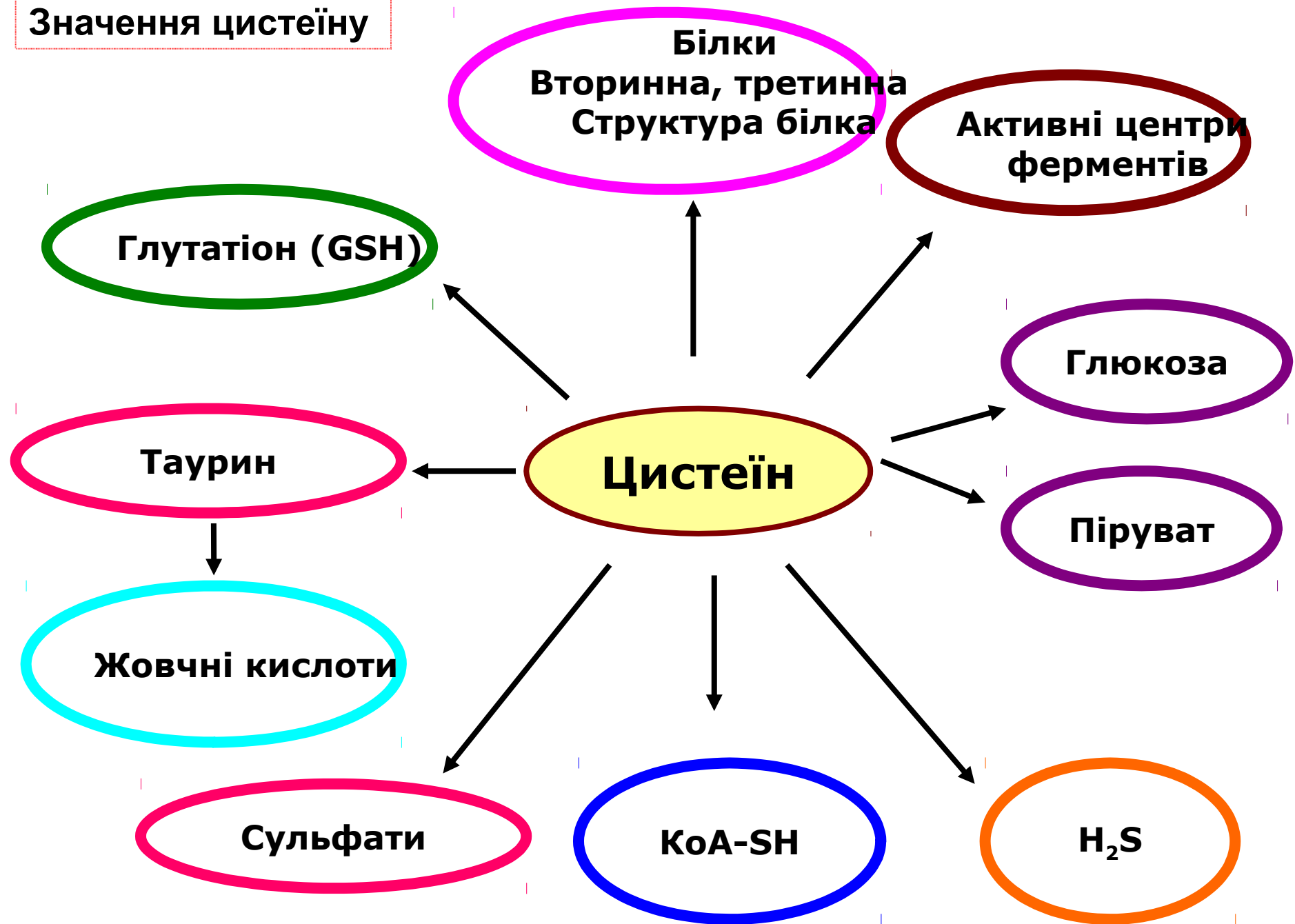
Оптимальний рівень
гомоцистеїну <10
мкмоль/л

Небезпечний рівень
(ГГЦ) > 15 мкмоль/л

Цистеїн – замінна, глюкогенна АК.
Синтезується з метіоніну

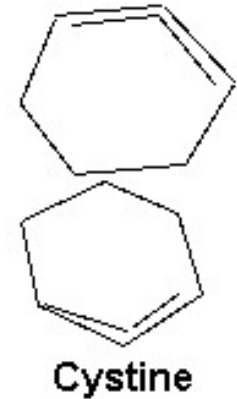
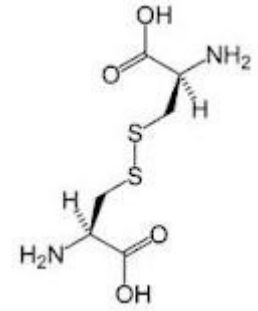


Значення цистеїну



Патологія обміну цистеїну

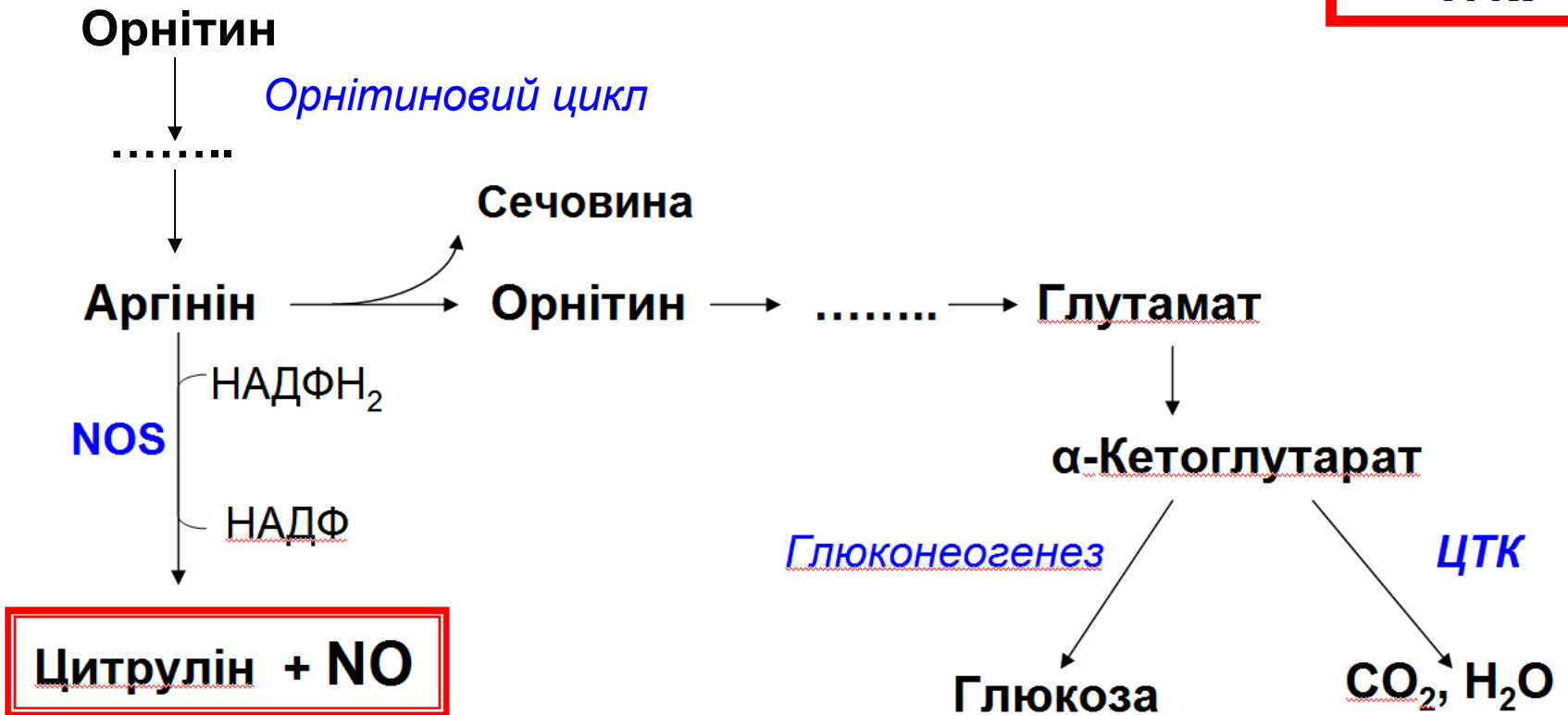
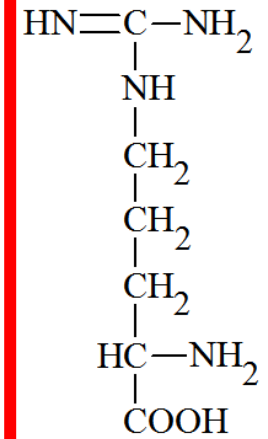
- **Цистиноз** – порушення реабсорбції цистеїну. Кристали цистину відкладаються в клітинах крові, кісткового мозку, печінці, рогівці ока.
- **Цистинурія** – повне блокування реабсорбції цистина і частково – лізіна, аргініна, орнітина. В нирках утворюються цистинові камінці.



Аргінін – частково замінна, глікогенна АК.

Синтезується і розпадається в орнітиновому циклі.

Джерело **оксиду азота (NO)** – вазодилататора, нейромедіатора. Багато в білках **гістонах**, що стабілізують ДНК. Синтез креатину

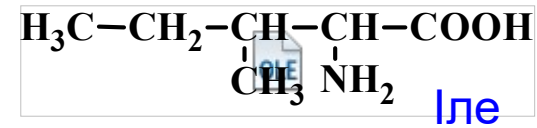
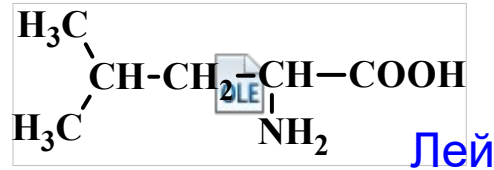
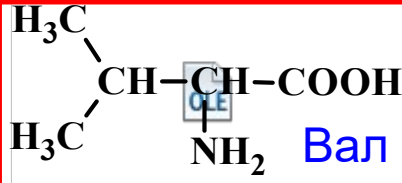


Розгалужені амінокислоти

Валін - незамінна глюкогенна

Лейцин – незамінна кетогенна

Ізолейцин - незамінна глюко- та кетогенна



трансамінування

α-кетоглутарат

глутамат

розгалужені α-кетокислоти

Дегідрогеназа розгалужених α-кетокислот

Ацил-S-КоА

.....

Ацетил-S-КоА

Пропіоніл-S-КоА

ЦТК

Глюкоза

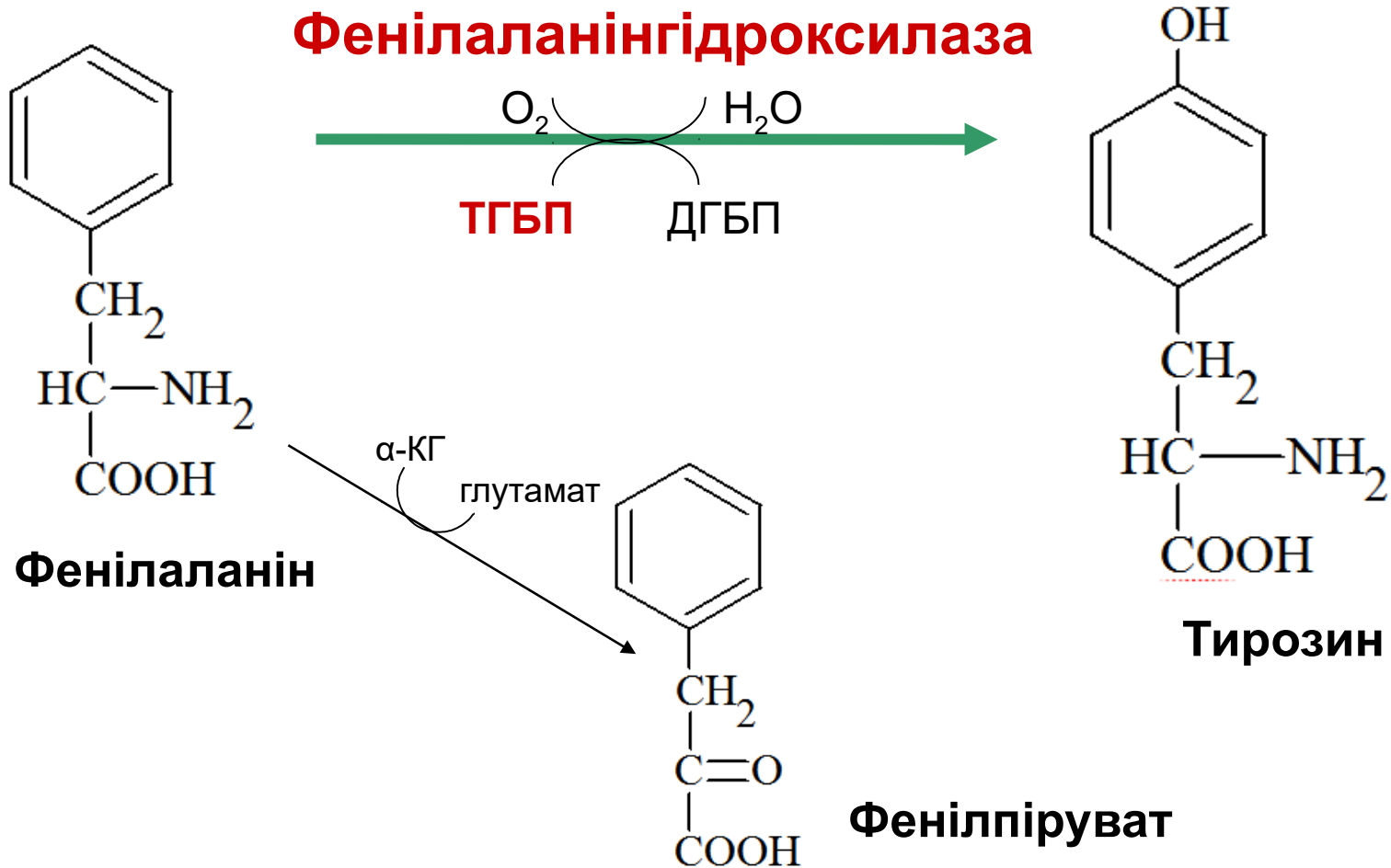
Кетонові тіла

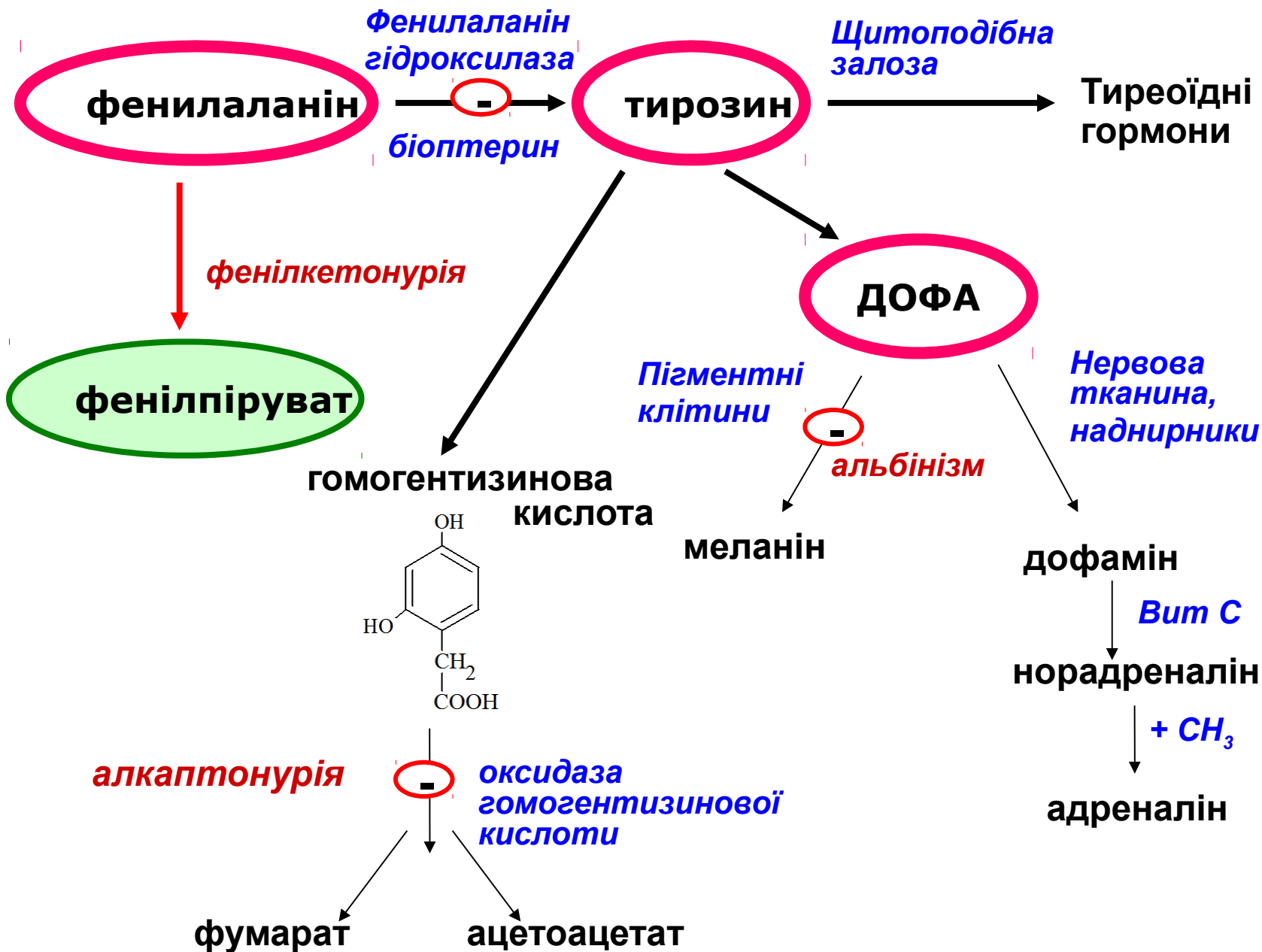
Порушення обміну валіну, лейцину, ізолейцину

**Хвороба кленового сиропу –
дефект дегідрогенази
розгалужених
 α -кетокислот.
Підвищена екскреція
розгалужених α -кетокислот з
сечею надає їй запах
кленового сиропу**



Фенілаланін – незамінна, глюко- та кетогенна АК
Тирозин – замінна, глюко- та кетогенна АК





Фенілкетонурія – дефіцит фенілаланін-4-гідроксилази



Олігофренія
Дерматит

Сеча - синє забарвлення з FeCl_3
- мишиний запах



Алкаптонурія – дефіцит оксидази гомогентизинової КИСЛОТИ



Сеча чорніє на повітрі

Альбінізм – дефіцит тирозинази

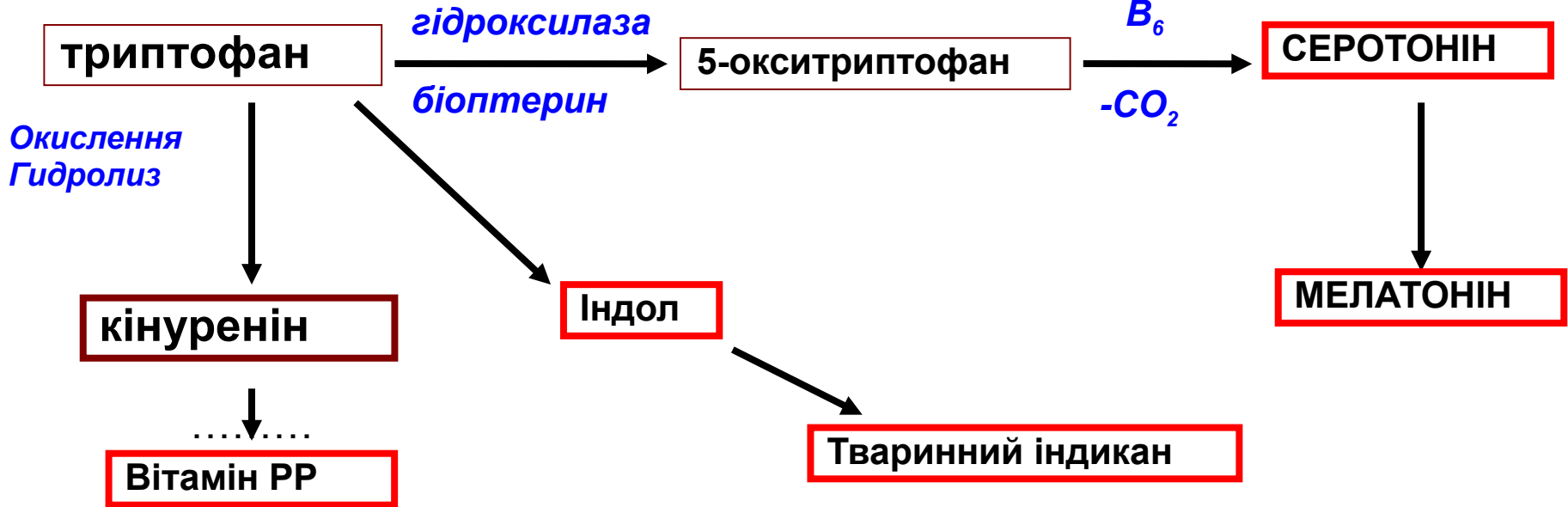
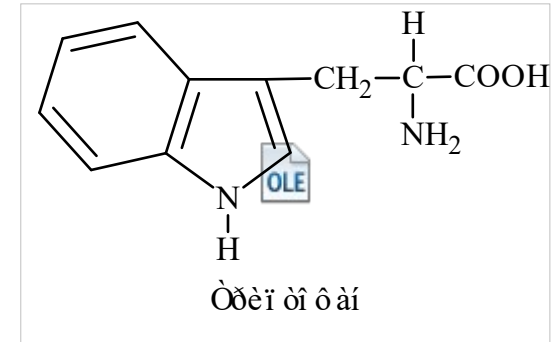


Відсутність меланіну



Охроноз - «Сині хрящі»

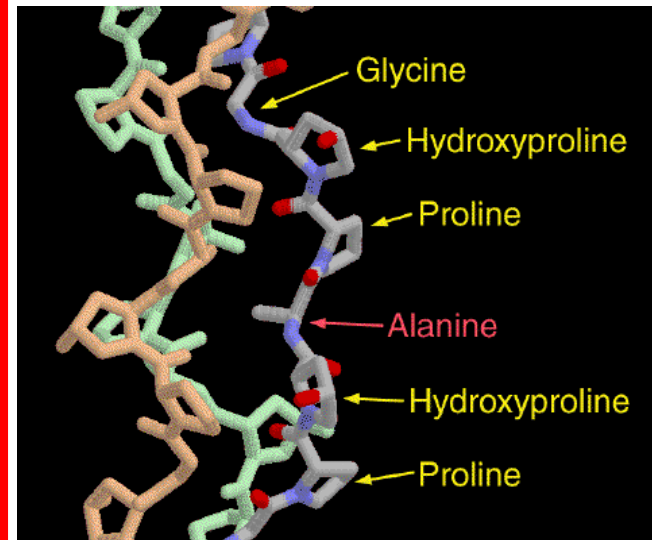
Триптофан – незамінна, глюко- та кетогенна АК



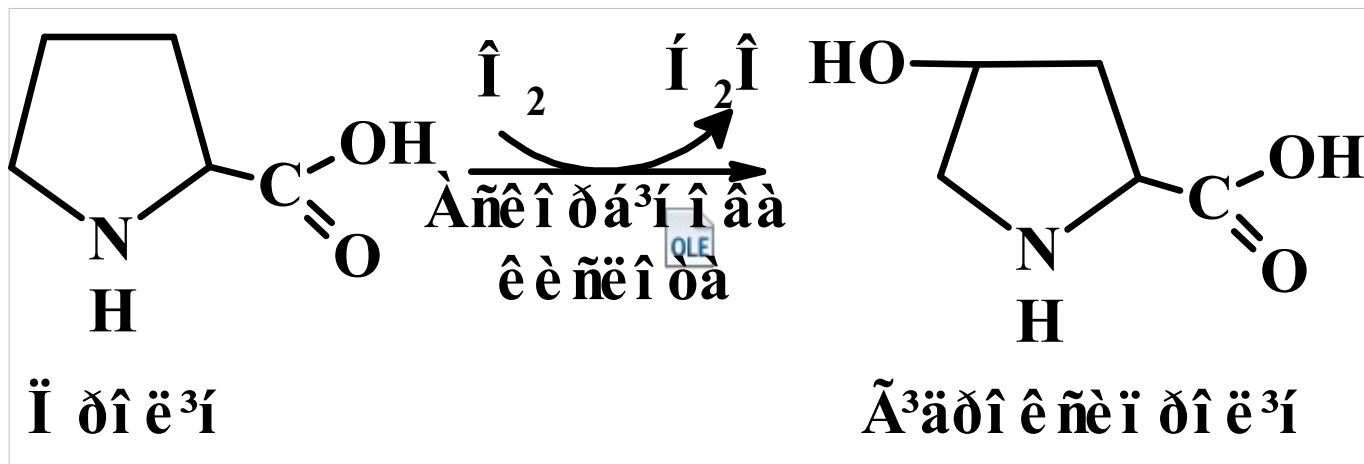
Хвороба Хартнупа - порушення реабсорбції триптофану та інших нейтральних АК в нирках
триптофанурія + симптоми недостатності вітаміну РР (пелагроподібний дерматит, фоточутливість, неврологічні розлади) + синдром «синіх пелюшок»



Пролін – замінна, глюкогенна.
 Синтез і катаболізм – через глутамат.
 За участі **вітаміну С** гідроксильюється
 у **гідроксипролін** в колагені
 (дозрівання колагену).
 Зростання рівня **гідроксипроліну** в
 крові і сечі – **маркер деградації**
сполучної тканини !!!



Пролілгідроксилаза

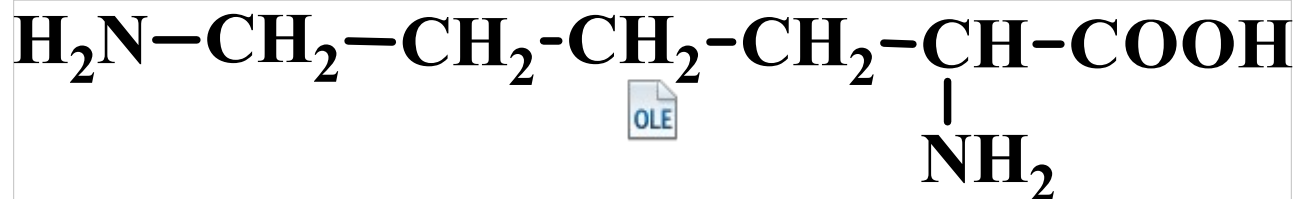
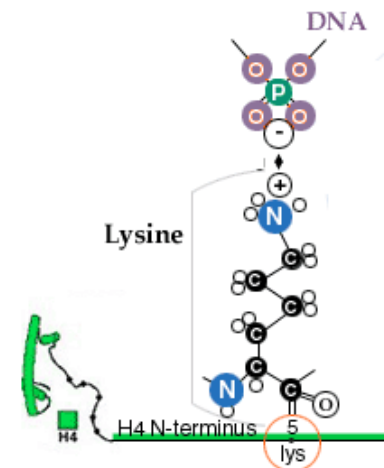


Лізин – незамінна, кетогенна.

Катаболізм – через ацетоацетил-КоА.

За участі **вітаміну С** гідроксилується у **гідроксилізин** в колагені (**дозрівання колагену**).

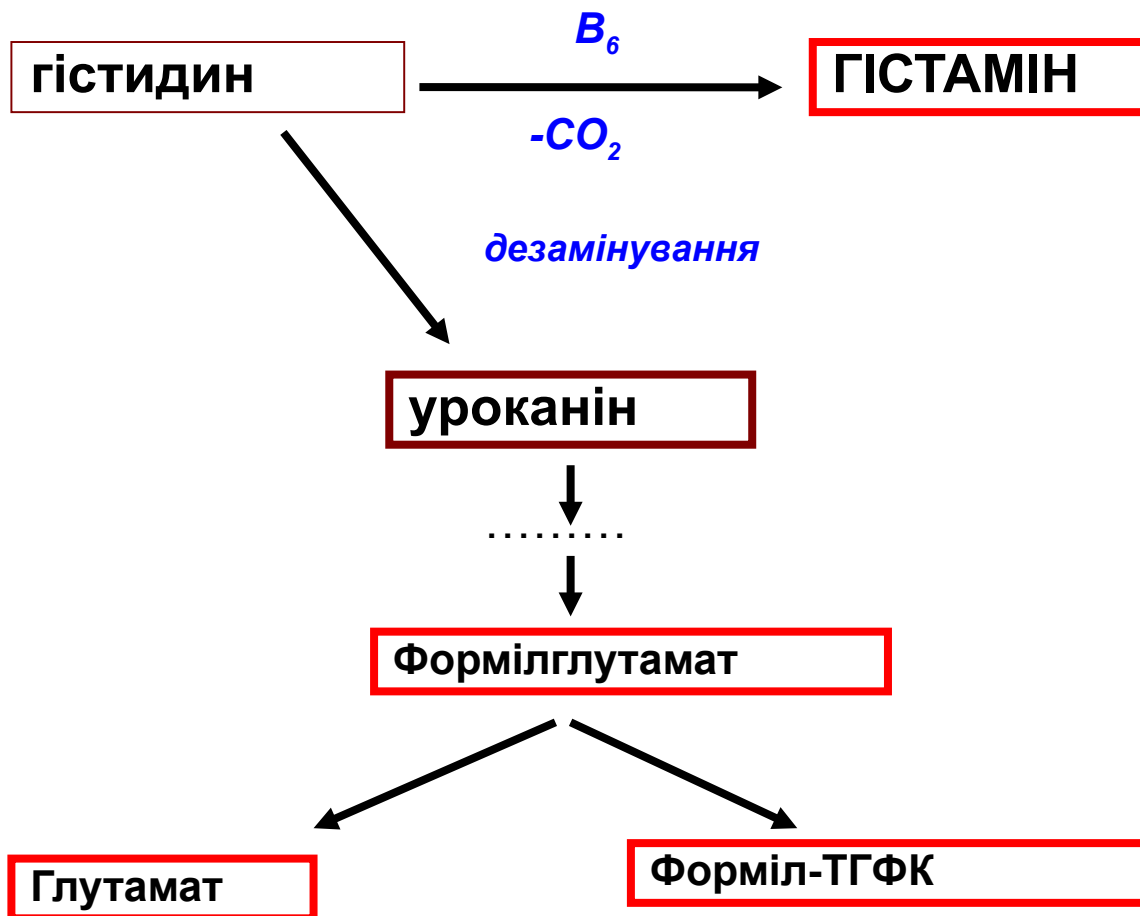
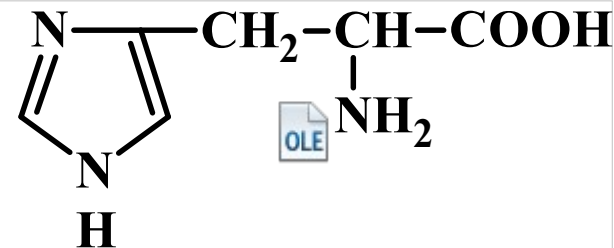
Багато лізину в гістонах, протамінах (надає їм + заряд)



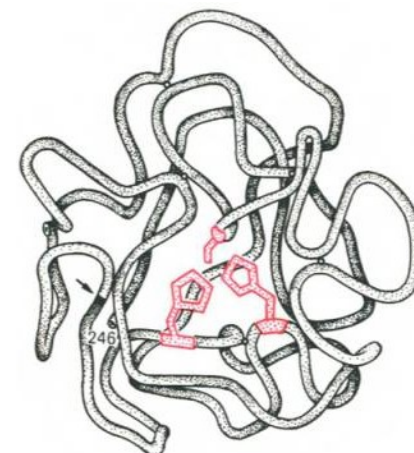
Лізилгідроксилаза

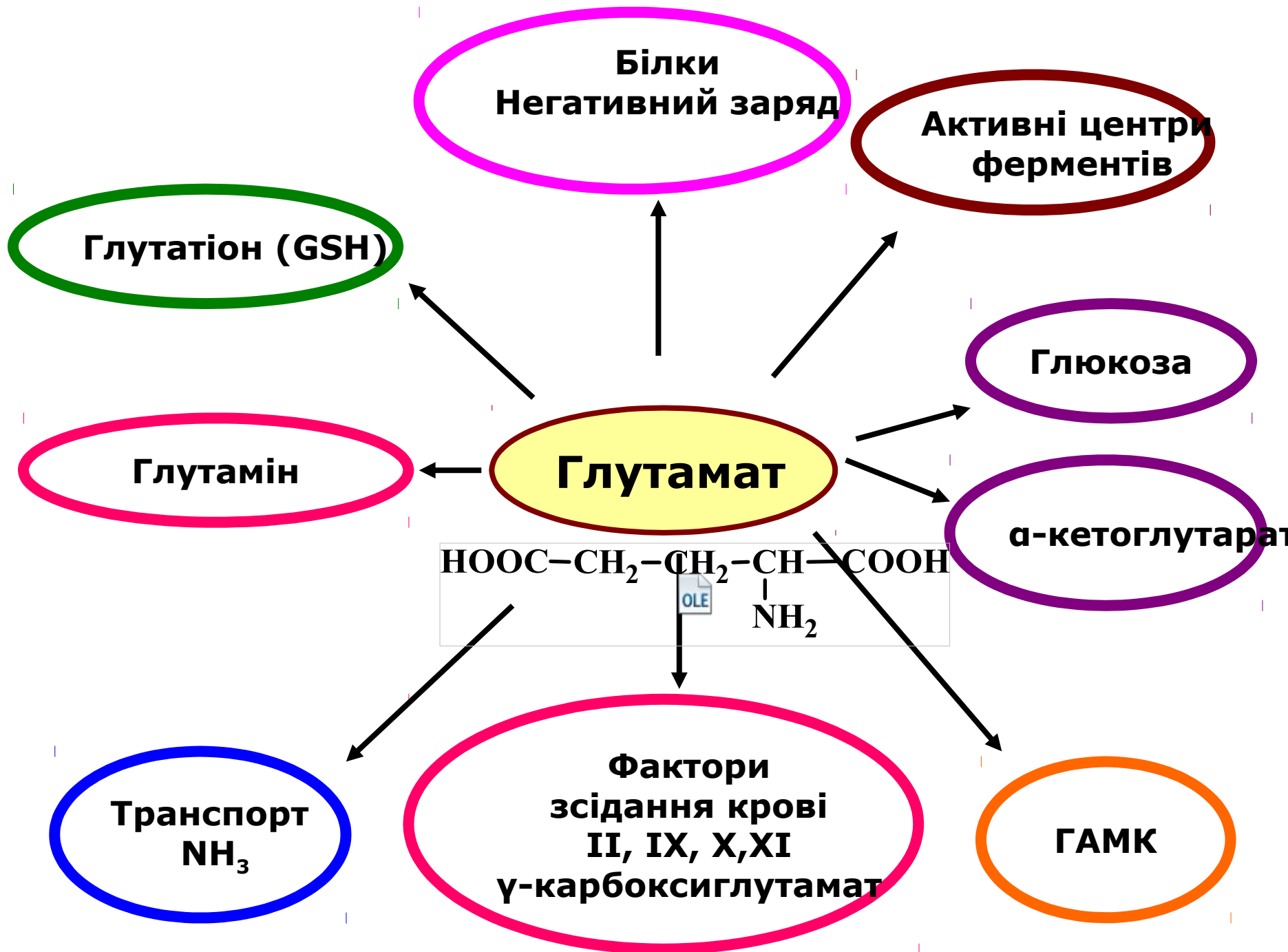


Гістидин – частково замінна, глюкогенна. Синтезується з АТФ та рибози



Гістидин входить до складу активних центрів ферментів холінестерази, хімотрипсину, тромбіну та ін.

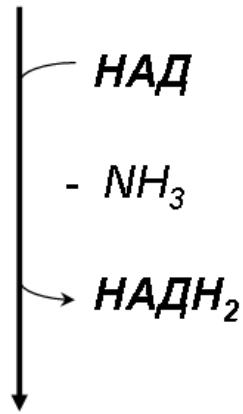




Дезамінування
Трансамінування

Глутамат

Окисне дезамінування



α-кетоглутарат

+ аспартат

(аланін, інші АК)

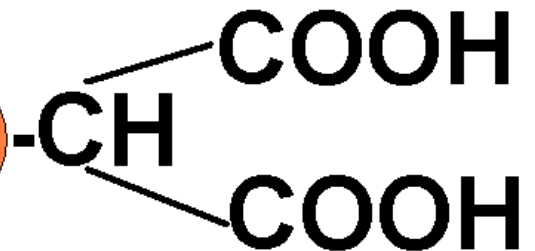
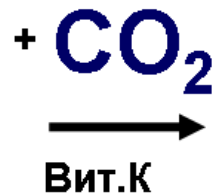
+

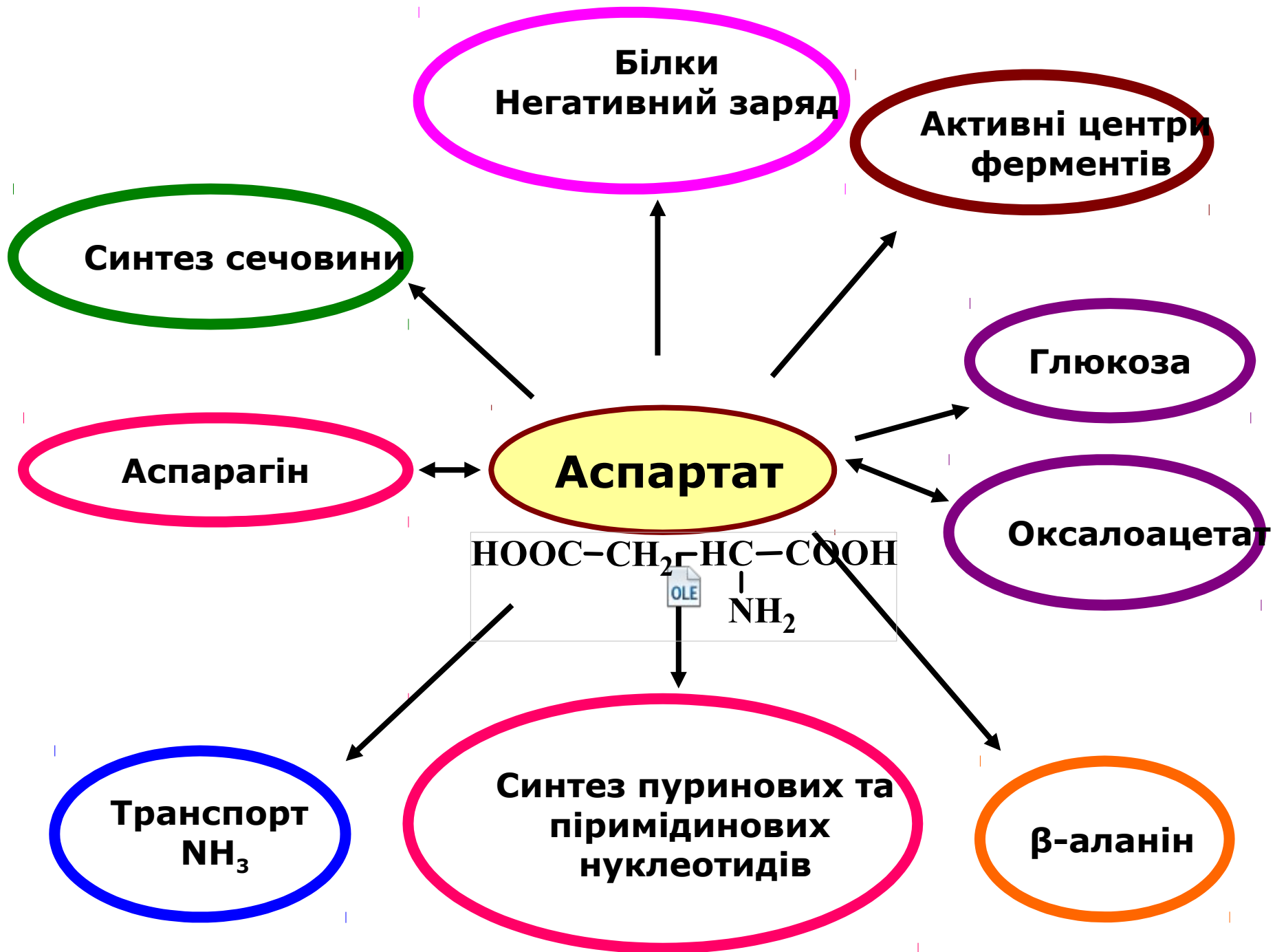
Трансамінування

Віт В₆

оксалоацетат

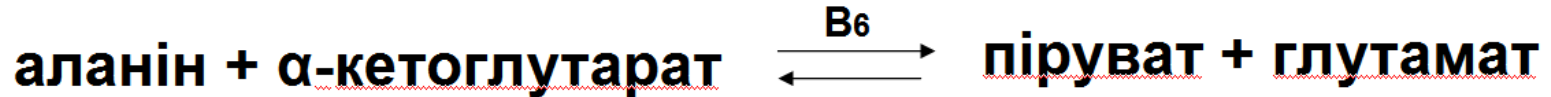
(ПВК, інші α-кеток-ти)



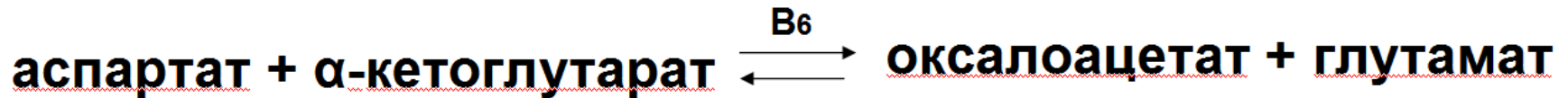


Клініко-діагностичне значення трансаміназ

Аланінамінотрансфераза (АЛТ)



Аспартатамінотрансфераза (АСТ)



Норма

АЛТ - 0,1- 0,68 ммоль/(год*л)

АСТ - 0,1-0,45 ммоль/(год*л)

Коефіцієнт де Рітіса:

АСТ / АЛТ = 0,9 -1,3



Інфаркт міокарду



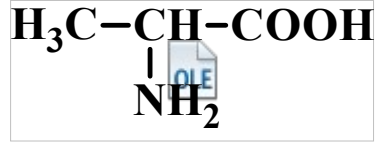
↑↑↑ АСТ

Гепатит, цироз



↑↑↑ АЛТ

Піруват



Аланін

Білки

Глюкоза

**Транспорт
NH₃**

Сукциніл-КоА



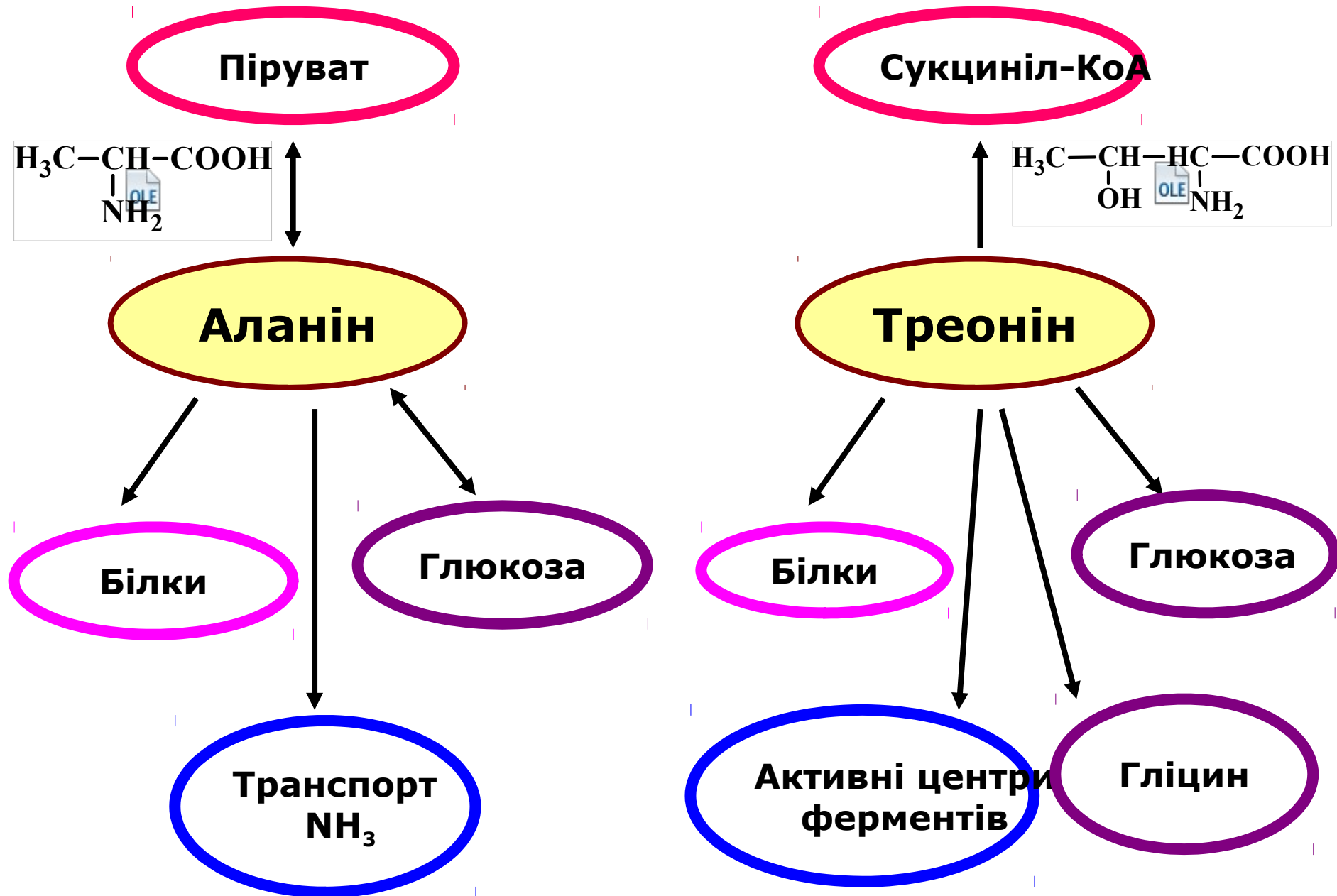
Треонін

Білки

Глюкоза

**Активні центри
ферментів**

Гліцин



Ензимопатії обміну амінокислот

Порушення обміну АК:	Патологія:
фенілаланіну - дефіцит фенілаланінгідроксилази	Фенілкетонемія, фенілкетонурія, фенілпіровиноградна олігофренія
тироzinу – дефіцит тирозинази дефіцит оксидази гомогентизинової к-ти	альбінізм алкаптонурія
валіну, лейцину, ізолейцину – дефіцит дегідрогенази розгалужених α-кетокислот	хвороба кленового сиропу
Цистеїну та цистину, аліфатичних АК (порушення реабсорбції в нирках)	цистинурія, цистиноз, цистинові камні
гліцину	гіпероксалурія
метіоніну, гомоцистеїну	гіпергомоцистеїнемія, гомоцистинурія
триптофану та інших нейтральних АК (порушення реабсорбції АК в нирках)	хвороба Хартнупа