

Обмен простых белков.

**Общие пути обмена
аминокислот.**

Общие пути превращения аминокислот включают реакции дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования, биосинтеза и рацемизации.

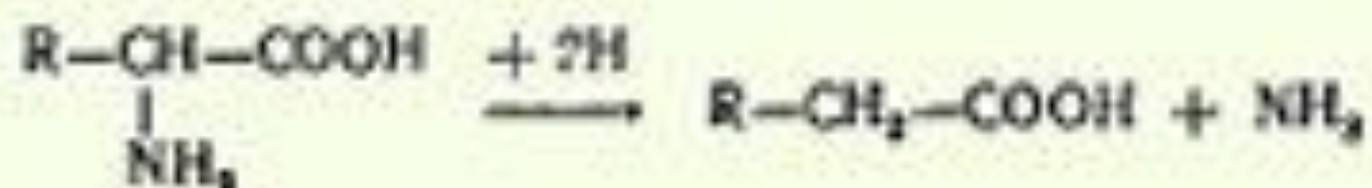
Первые четыре реакции имеют значение для всех живых организмов. Реакции рацемизации характерны только для микроорганизмов.

Дезаминирование аминокислот

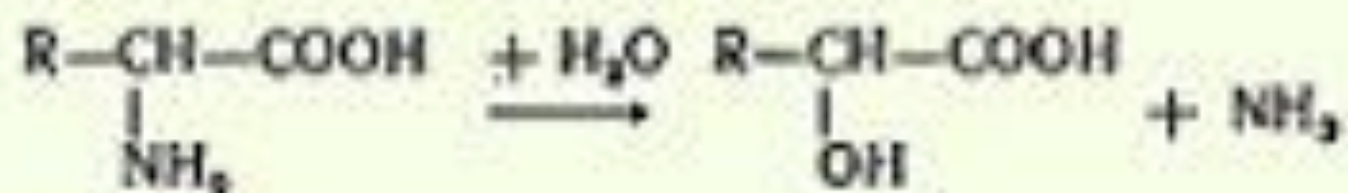
Существует 4 типа
дезаминирования аминокислот
(отщепление аминогруппы).

Во всех случаях NH_2 -группа
аминокислоты освобождается в виде
аммиака.

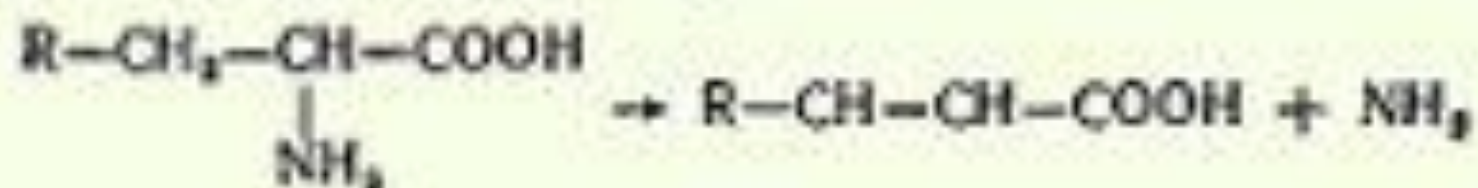
I. Восстановительное дезаминирование:



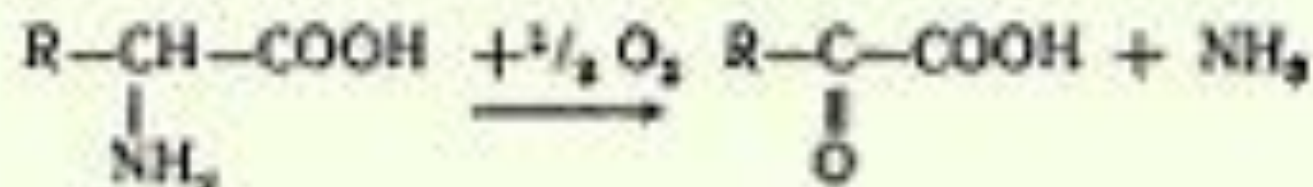
II. Гидролитическое дезаминирование:



III. Внутримолекулярное дезаминирование:



IV. Окислительное дезаминирование:

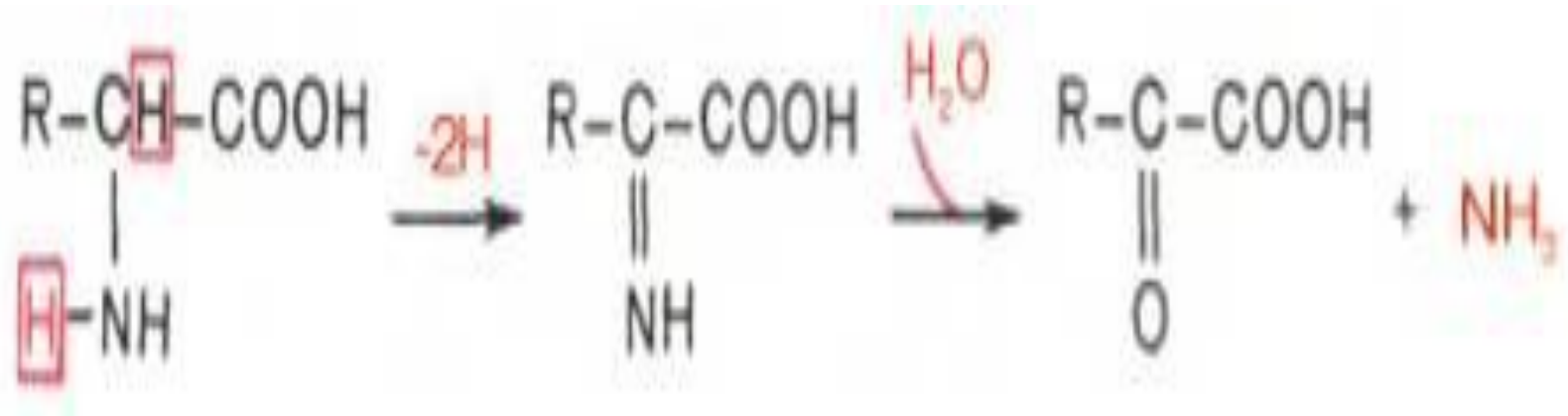


Продуктами дезаминирования являются жирные кислоты, оксикислоты и кетокислоты.

Для животных тканей, растений и большинства аэробных микроорганизмов преобладает окислительное дезаминирование аминокислот.

Исключение гистидин - подвергается внутримолекулярному дезаминированию.

Окислительное дезаминирование аминокислот, протекает в две стадии

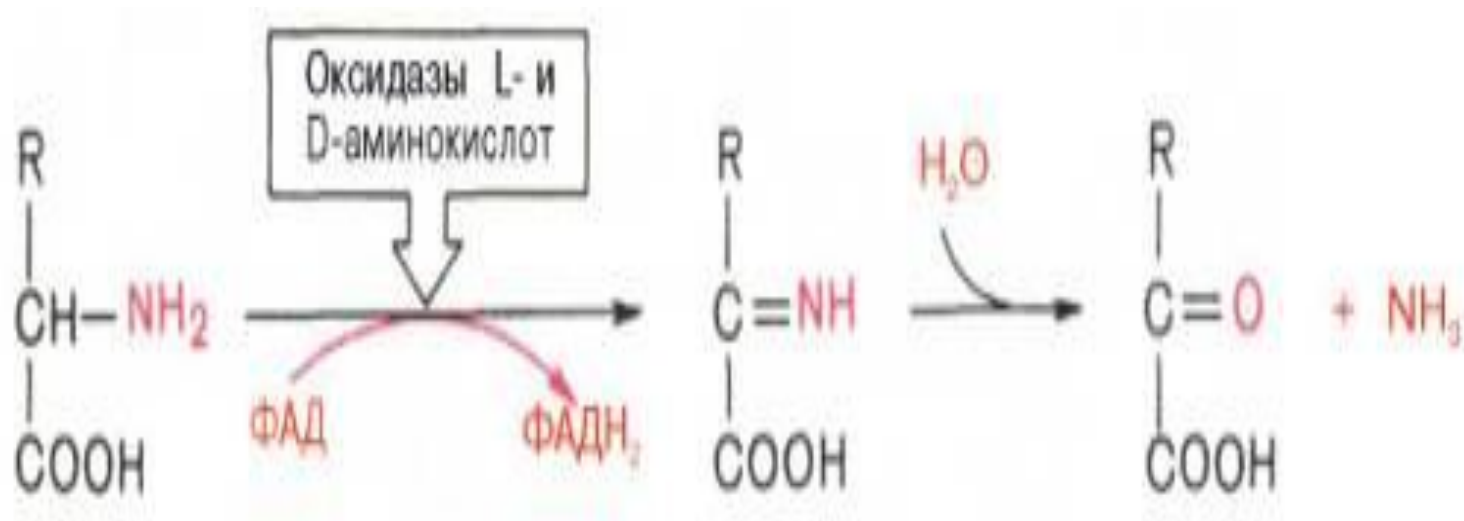


Первая стадия является ферментативной и завершается образованием неустойчивого промежуточного продукта (иминокислота), который на второй стадии спонтанно без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и α -кетокислоту.

Оксидазы аминокислот (L- и D-изомеров) являются сложными флавопротеинами, содержащими в качестве кофермента ФМН или ФАД, которые выполняют в этой реакции роль акцепторов двух электронов и протонов, отщепляющихся от аминокислоты.

Оксидазы L-аминокислот могут содержать как ФМН, так и ФАД, а оксидазы D-аминокислот – только ФАД в качестве простетической группы.

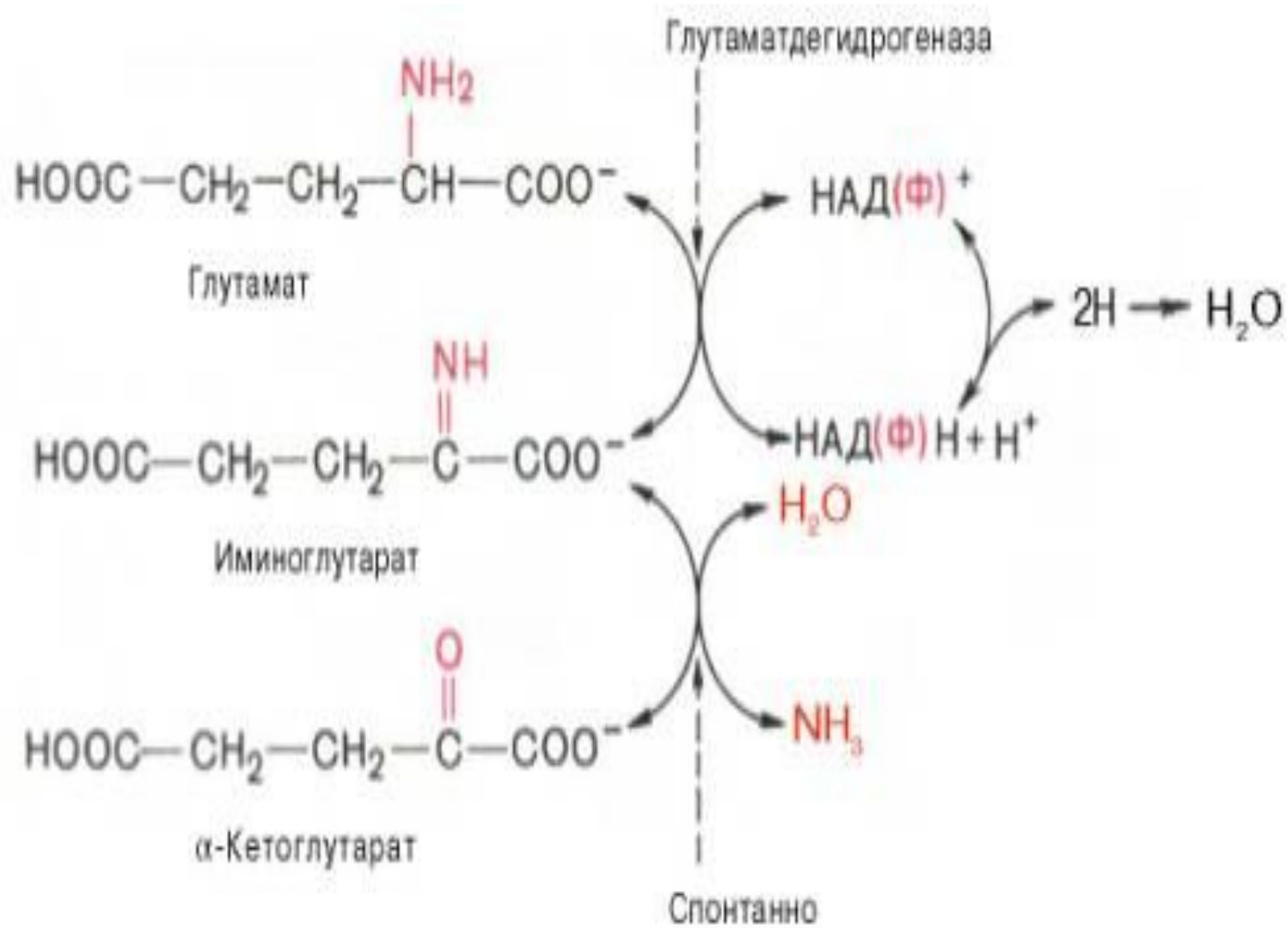
Схема реакции окислительного дезаминирования аминокислот с участием коферментов:



Восстановленные флавиноклеотиды оксидаз L- и D-аминокислот могут непосредственно окисляться молекулярным кислородом. При этом образуется перекись водорода, которая подвергается расщеплению под действием каталазы на воду и кислород.



В животных тканях Г. Эйлером открыт высокоактивный специфический фермент (глутаматдегидрогеназа), катализирующий окислительное дезаминирование L-глутаминовой кислоты. Он является анаэробным ферментом и широко распространен во всех живых объектах. В качестве кофермента глутаматдегидрогеназа содержит НАД (или НАДФ). Реакция включает анаэробную фазу дегидрирования глутаминовой кислоты с образованием иминоглутаровой кислоты и спонтанный гидролиз последней на аммиак и α -кетоглутаровую кислоту:



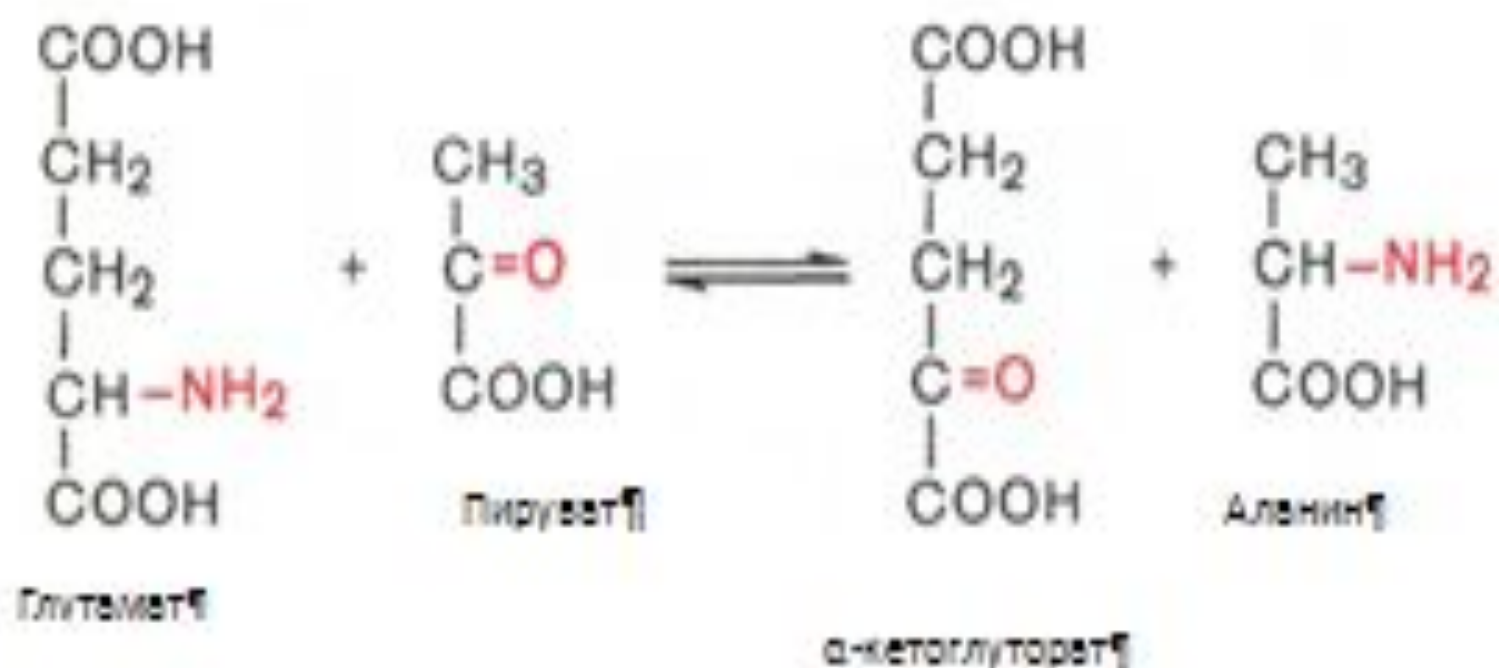
Первая стадия окисления глутаминовой кислоты аналогична реакции окислительного дезаминирования. Восстановленный НАДН далее окисляется при участии флавиновых ферментов и цитохромной системы с образованием конечного продукта воды. Образовавшийся аммиак благодаря обратимости ферментативной реакции, но обязательно в присутствии восстановленного НАДФН может участвовать в синтезе глутамата из α -кетоглутаровой кислоты.

Различают три разных типа глутаматдегидрогеназ: один из них использует в качестве кофермента как НАД, так и НАДФ (клетки животных); два других используют или НАД, или НАДФ (микроорганизмы, клетки растений и грибов), соответственно катализируя дезаминирование или биосинтез глутамата.

Трансаминирование аминокислот

Трансаминирование - реакции межмолекулярного переноса аминогруппы (-NH₂) от аминокислоты на α-кетокислоту без промежуточного образования аммиака.

А.Е. Браунштейн и М.Г. Крицман изучали дезаминирование глутаминовой кислоты в мышечной ткани. При добавлении к гомогенату мышц глутаминовой и пировиноградной кислот образуются α-кетоглутаровая кислота и аланин без промежуточного свободного аммиака; при добавлении аланина и α-кетоглутаровой кислоты образуются соответственно пировиноградная глутаминовая кислоты.

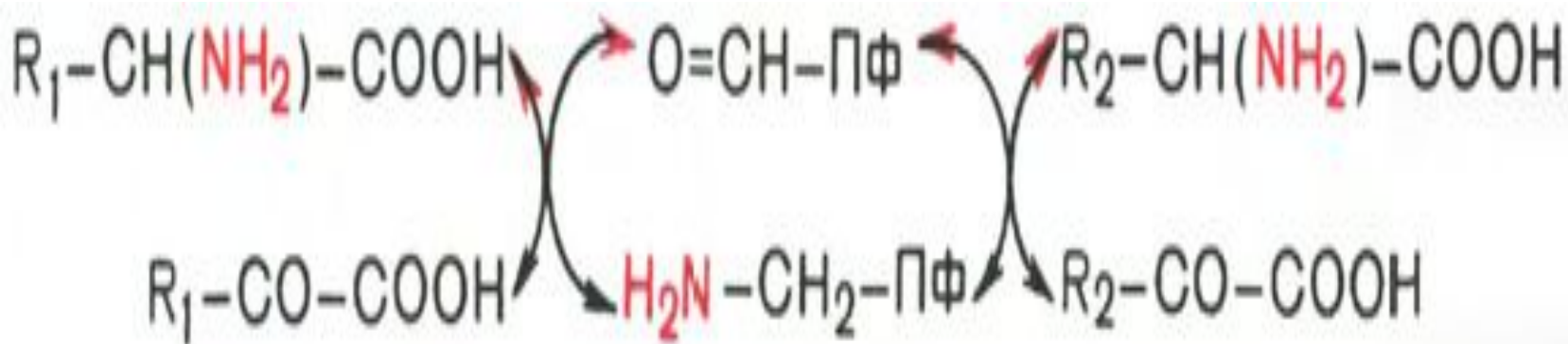


Реакции трансаминирования являются обратимыми и универсальными для всех живых организмов.

Эти реакции протекают при участии специфических ферментов названных аминотрансферазами (по современной классификации, аминотрансферазы, или трансаминазы).

Специфичность трансаминаз обеспечивается белковым компонентом. Ферменты трансаминирования катализируют перенос NH_2 -группы не на α -кетокислоту, а сначала на кофермент пиридоксальфосфат. Образовавшееся промежуточное соединение (шиффово основание) подвергается внутримолекулярным превращениям (лабилизация α -водородного атома, перераспределение энергии связи), приводящим к освобождению α -кетокислоты и пиридоксаминфосфата; последний на второй стадии реакции реагирует с любой другой α -кетокислотой, что через те же стадии образования промежуточных соединений (идущих в обратном направлении) приводит к синтезу новой аминокислоты и освобождению пиридоксальфосфата.

Опуская промежуточные стадии образования шиффовых оснований, обе стадии реакции трансаминирования можно представить в виде общей схемы.



Клиническое значение определения активности трансаминаз

Широкое распространение и активность трансаминаз в органах и тканях человека, а также низкие величины активности этих ферментов в крови послужили основанием для определения уровня ряда трансаминаз в сыворотке крови человека при органических и функциональных поражениях разных органов. Для клинических целей наибольшее значение имеют две трансаминазы – аспартат-аминотрансфераза (АсАТ) и аланин-аминотрансфераза (АлАТ), катализирующие

Аспартат + α -Кетоглутарат =
= Оксалоацетат + Глутамат

Аланин + α -Кетоглутарат =
= Пируват + Глутамат

Декарбоксилирование аминокислот

Это процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO_2 .
Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, образующиеся продукты реакции – биогенные амины – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных.

В животных тканях установлено декарбоксилирование следующих аминокислот и их производных: тирозина, триптофана, 5-окситриптофана, валина, серина, гистидина, глю-таминовой и γ -оксиглутаминовой кислот, 3,4-диоксифенилаланина, цистеина, аргинина, орнитина, S-аденозилметионина и α -аминомалоновой кислоты. Помимо этого, у микроорганизмов и растений открыто декарбоксилирование ряда других аминокислот.

В живых организмах открыты 4 типа декарбоксилирования аминокислот:

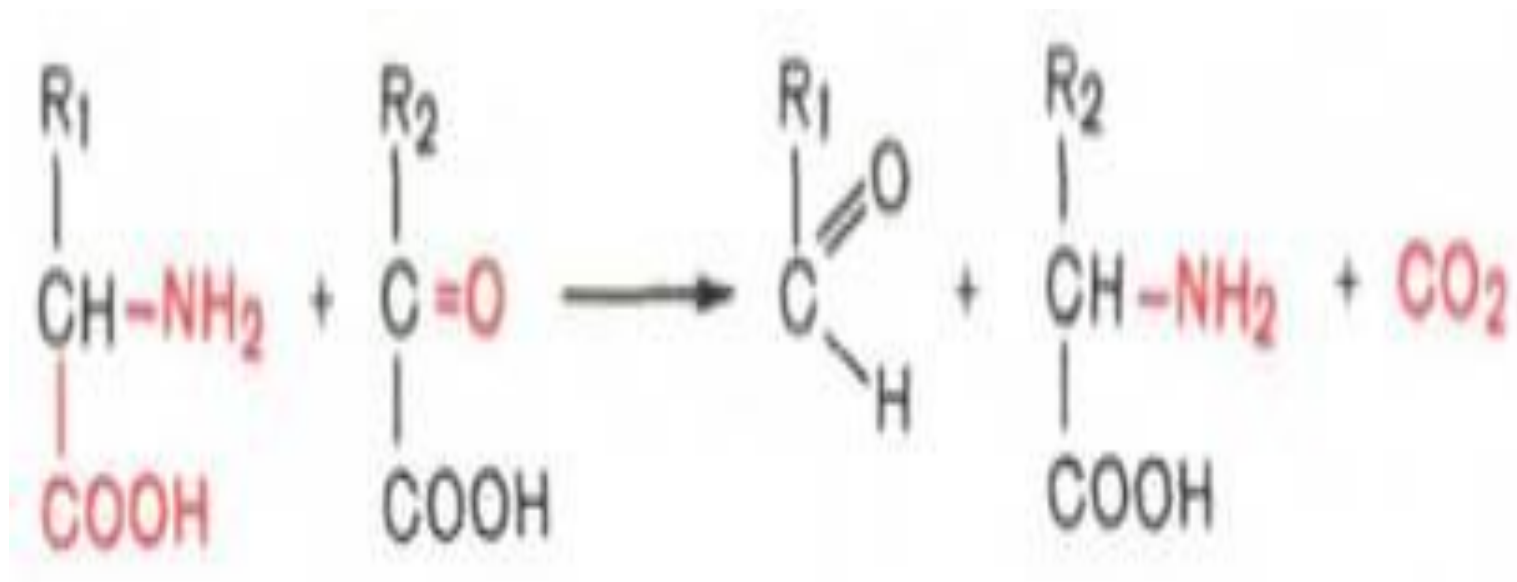
1. α -Декарбоксилирование, характерное для тканей животных, при котором от аминокислот отщепляется карбоксильная группа, стоящая по соседству с α -углеродным атомом. Продуктами реакции являются CO_2 и биогенные амины:



2. ω-Декарбоксилирование, свойственное микроорганизмам. Например, из аспарагиновой кислоты этим путем образуется α-аланин:

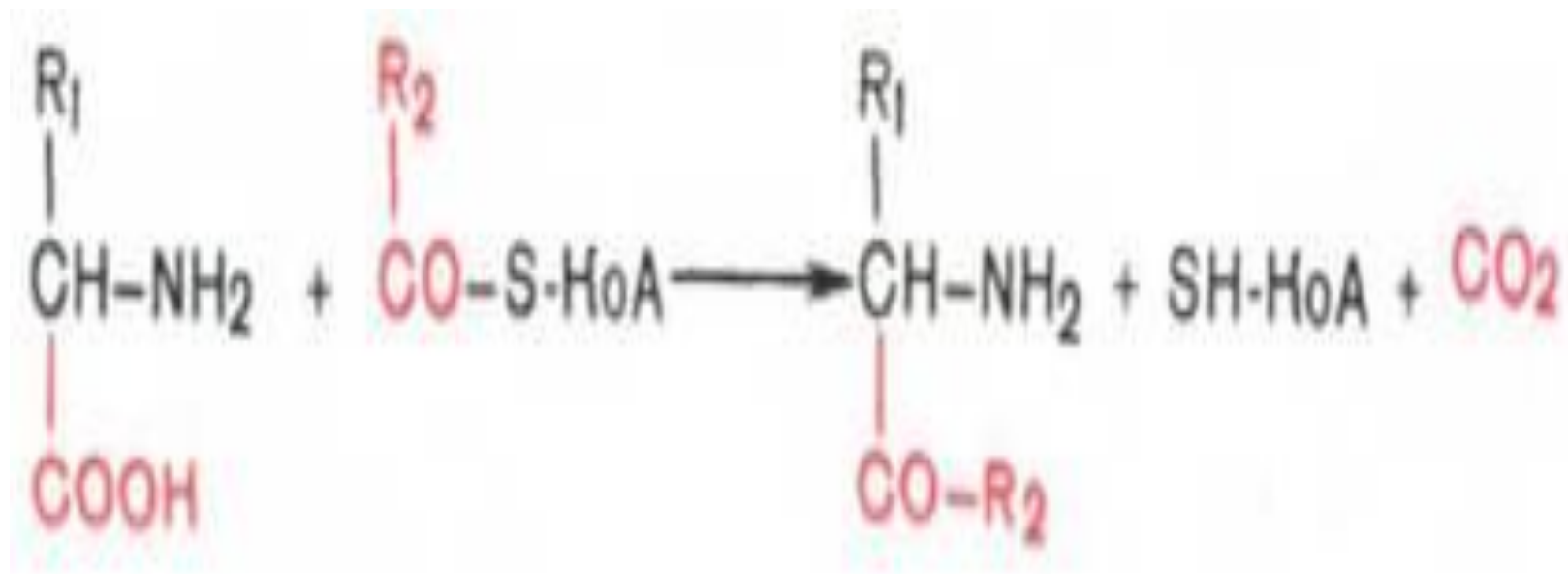


3. Декарбоксилирование, связанное с реакцией трансаминирования:



В этой реакции образуются альдегид и новая аминокислота, соответствующая исходной кетокислоте.

4. Декарбоксилирование, связанное с реакцией конденсации двух молекул:



Эта реакция в тканях животных осуществляется при синтезе δ -аминолевулиновой кислоты из глицина и сукцинил-КоА и при синтезе сфинголипидов, а также у растений при синтезе биотина.

Реакции декарбоксилирования в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот являются необратимыми. Они катализируются специфическими ферментами – декарбоксилазами аминокислот, отличающимися от декарбоксилаз α -кетокислот как белковым компонентом, так и природой кофермента. Декарбоксилазы аминокислот состоят из белковой части, обеспечивающей специфичность действия, и простетической группы, представленной пиридоксальфосфатом (ПФ), как и у трансаминаз.