

C4182

Biochemie II

06-Katabolismus bílkovin a aminokyselin

FRVŠ 1647/2012

Obsah

- Odbourávání bílkovin a aminokyselin.
- Odbourávání aminokyselin, obecné přeměny. Transaminace, deaminace, dekarboxylace (biogenní aminy).
- Odbourávání jednotlivých aminokyselin (zvl. aromatické a esenciální).
- Dědičné poruchy metabolismu aminokyselin.

Metabolismus aminokyselin

- Katabolismus
 - obecné a speciální pochody
 - odstranění dusíku – mineralizace (NH_4^+)
 - přeměna uhlíkového základu
 - glukoplastické (glukogenní) a ketoplastické (ketogenní)
- Anabolismus
 - syntéza uhlíkového základu
 - aminace
 - esenciální a neesenciální – otázka schopnosti syntetizovat uhlíkovou kostru
 - Val, Leu, Ile, Lys, Met, Tre, Phe, Try

Metabolismus aminokyselin

Katabolické hledisko

TABLE 19.2 GLUCOGENIC AND KETOGENIC AMINO ACIDS

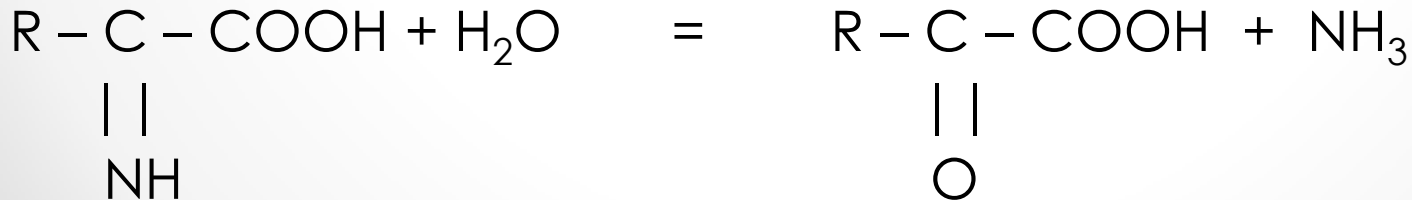
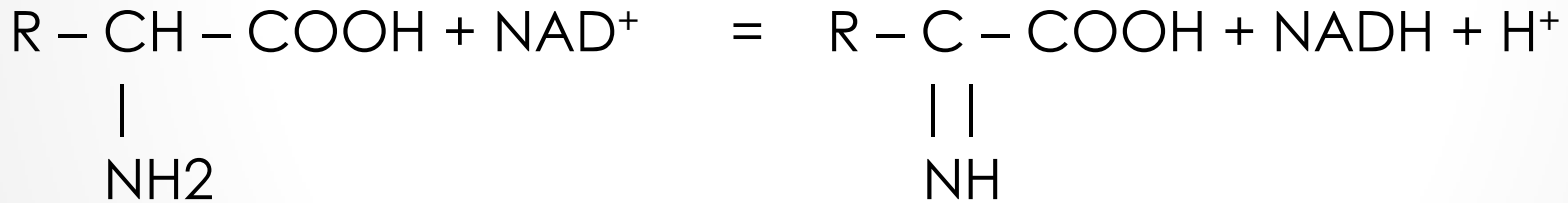
Glucogenic	Ketogenic	Glucogenic and Ketogenic
Aspartate	Leucine	Isoleucine
Asparagine	Lysine	Phenylalanine
Alanine		Tryptophan
Glycine		Tyrosine
Serine		
Threonine		
Cysteine		
Glutamate		
Glutamine		
Arginine		
Proline		
Histidine		
Valine		
Methionine		

Obecné pochody

- Odstranění N
 - Oxidační deaminace
 - Transaminace
 - Eliminace přímá (His) a nepřímá (dehydratasy Ser a Thr)
 - Speciální způsoby
- Dekarboxylace
 - Vznik aminů, speciální metabolity

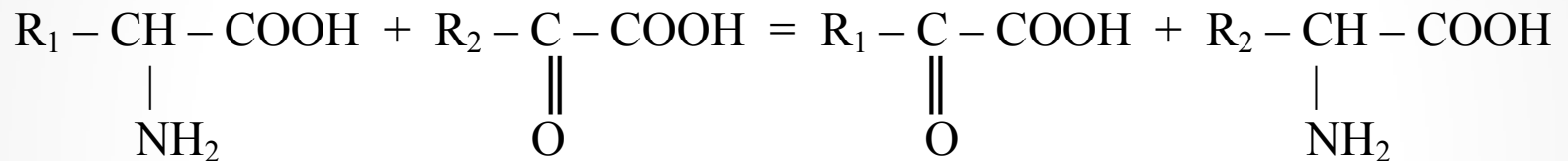
Oxidační deaminace

- Různá specifická, kofaktory, aktivita
 - Oxidasy – H₂O₂
 - FAD (D-AK + Gly)
 - FMN (L-AK, zanedbatelné aktivity)
- **Glu:NAD-oxidoreduktasa (deaminující)**

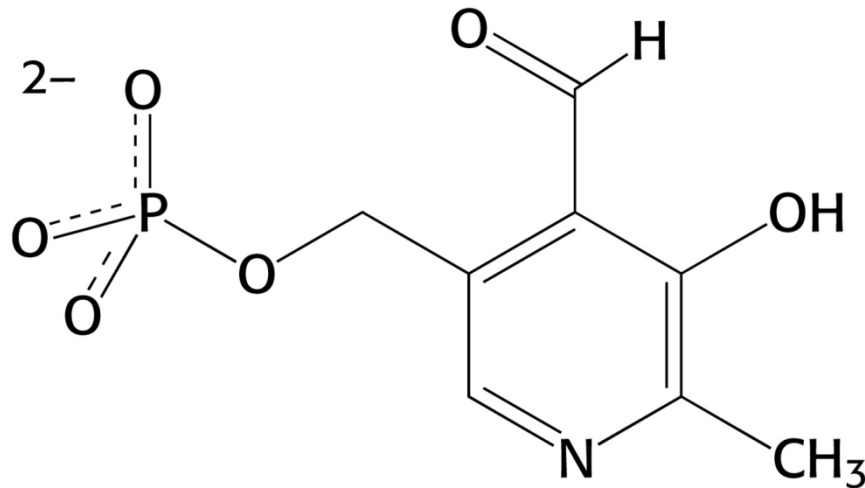


Transaminace

- Přenos $-\text{NH}_2$ – výměna za $=\text{O}$



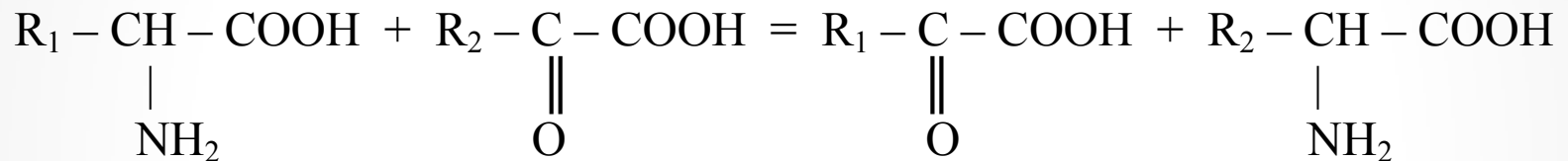
- Kofaktor PALPO



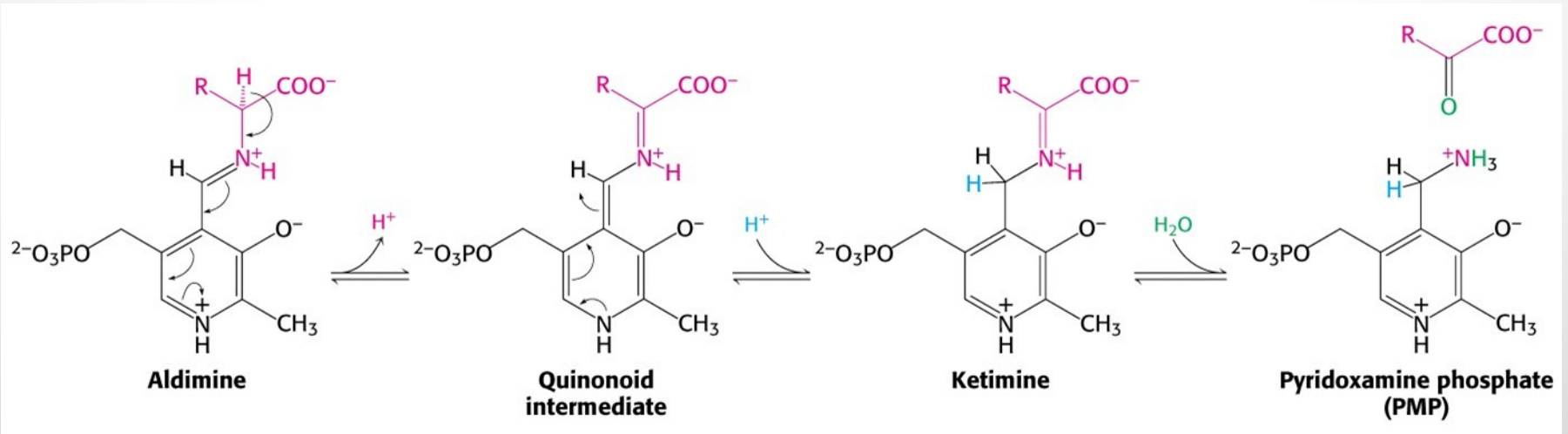
**Pyridoxal phosphate
(PLP)**

Transaminace

- Přenos $-\text{NH}_2$ – výměna za $=\text{O}$

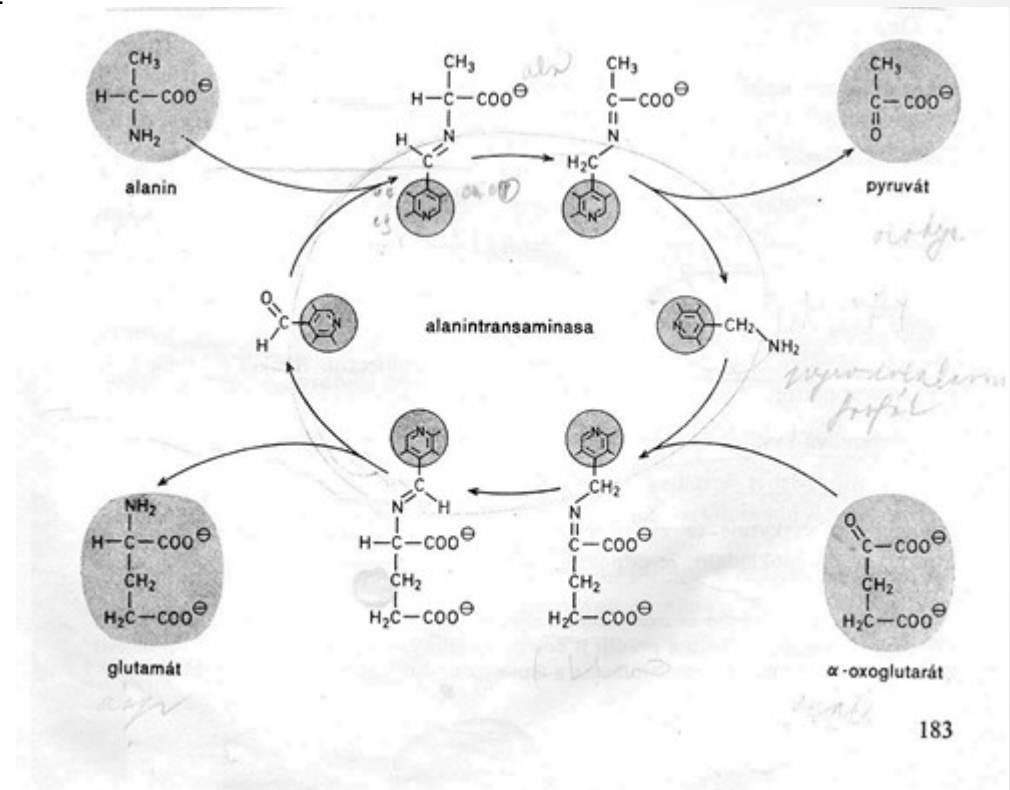


- Kofaktor PALPO – R_1 a R_2 - obráceně



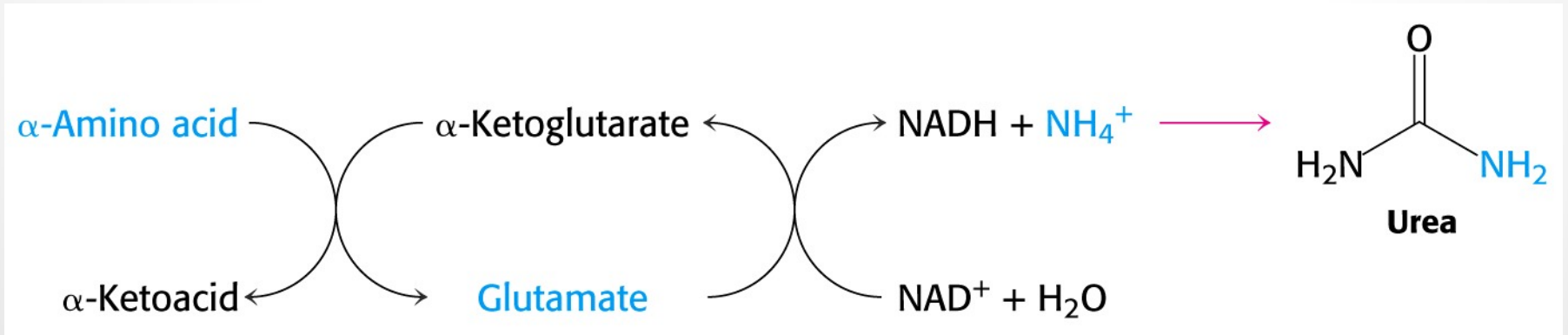
Transaminace

- Glu jako sběrnice NH_2
- Spolupráce s GluDH
- Kofaktor PAPLO
 - Vratně na PAMPO



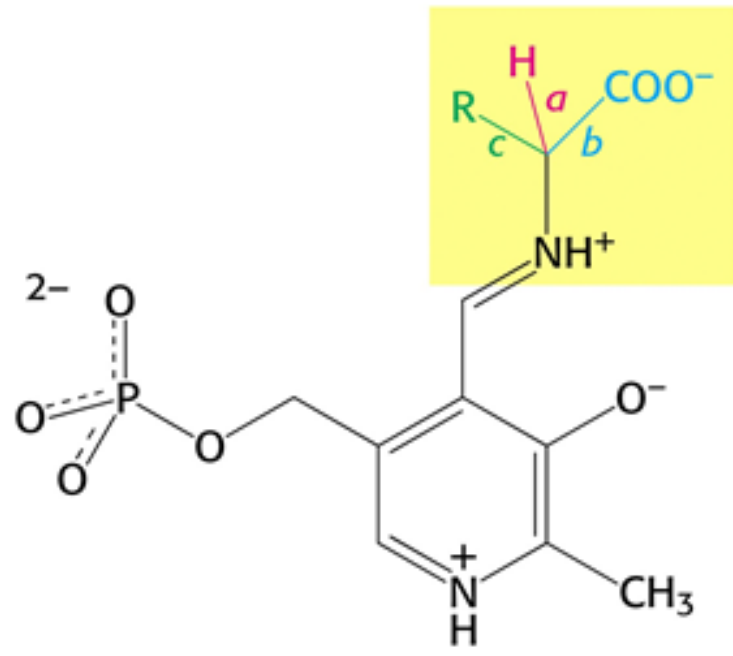
Transaminace

- Glu jako sběrnice NH_2
- Spolupráce s GluDH



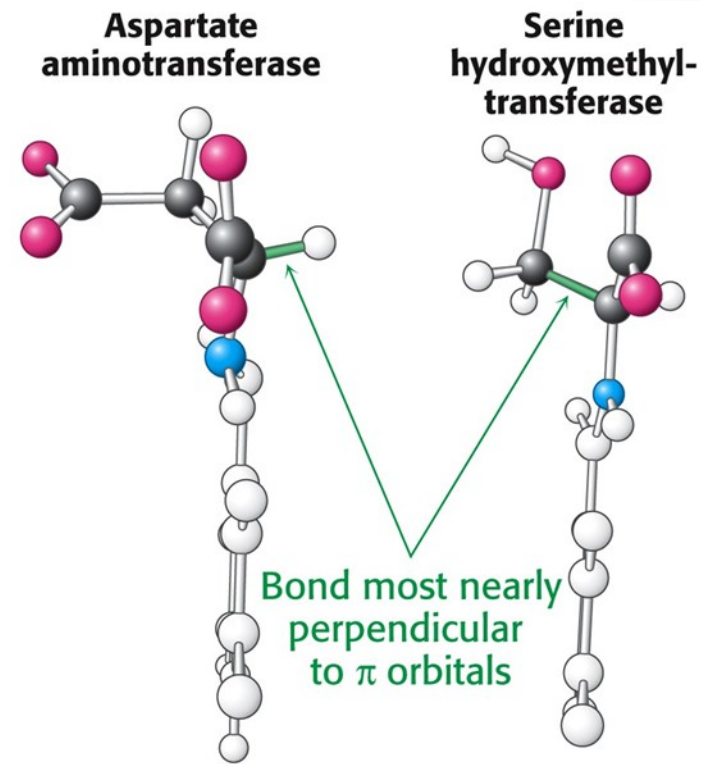
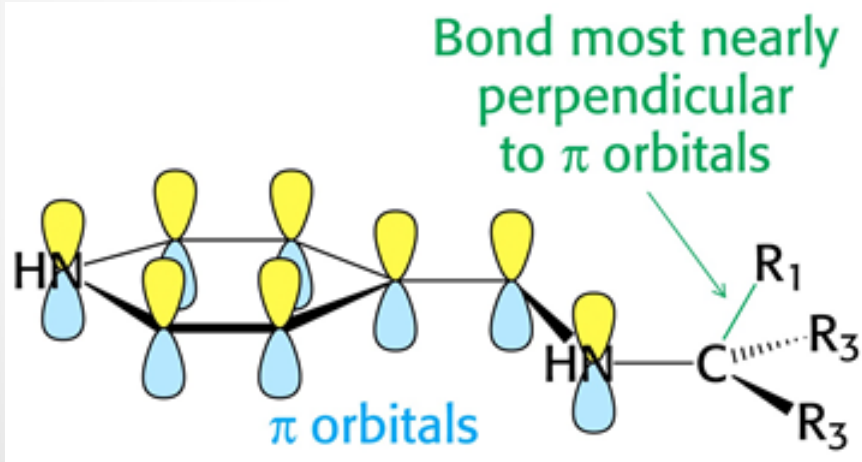
PALPO - enzymy

- Metabolismus aminosloučenin – AK
- Úloha apoenzymů – labilizace vazeb
 - a – aminotransferasy
 - b – dekarboxylasy
 - c – aldolasy



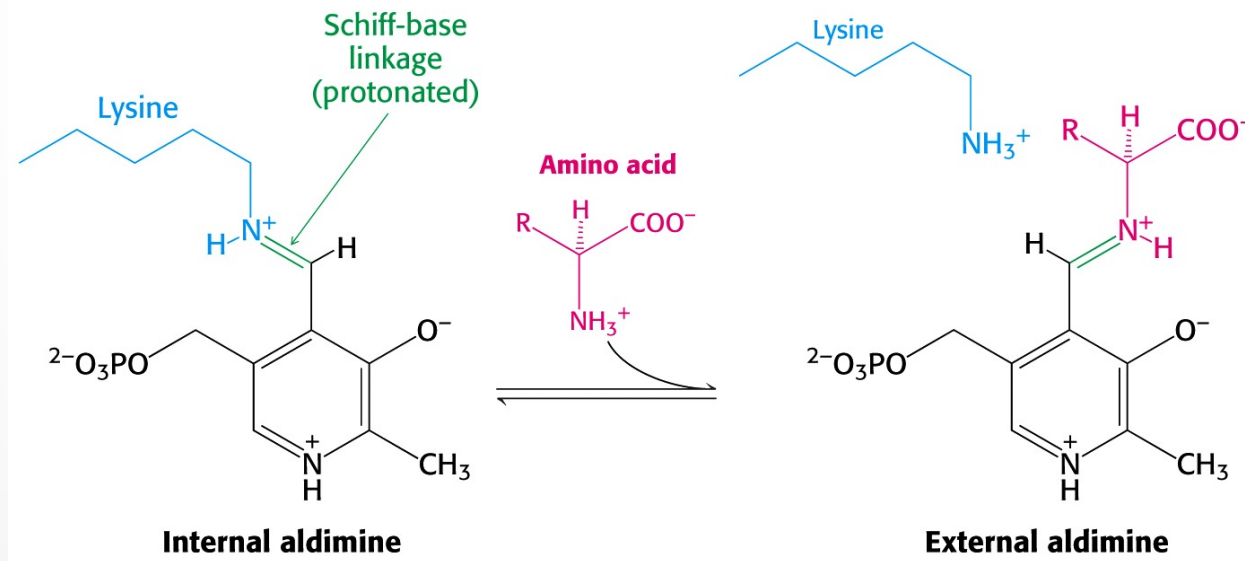
PALPO - enzymy

- Stereochemické vlivy
- Nejlabilnější je vazba kolmá na π -orbitaly PALPO



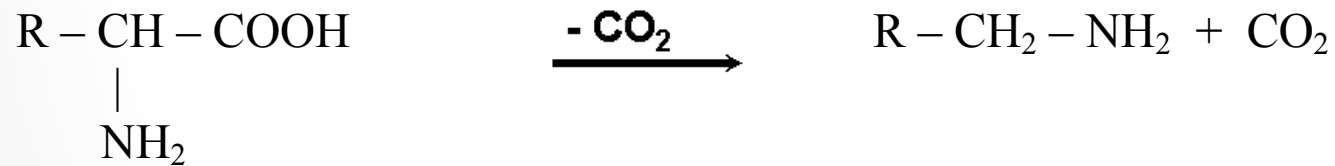
Úloha apoenzymů

- Transaminace



Dekarboxylace

- Vznik biogenních aminů
 - Mono a diaminy
 - Dekarboxylázy (koenzym PALPO)



Biogenní aminy

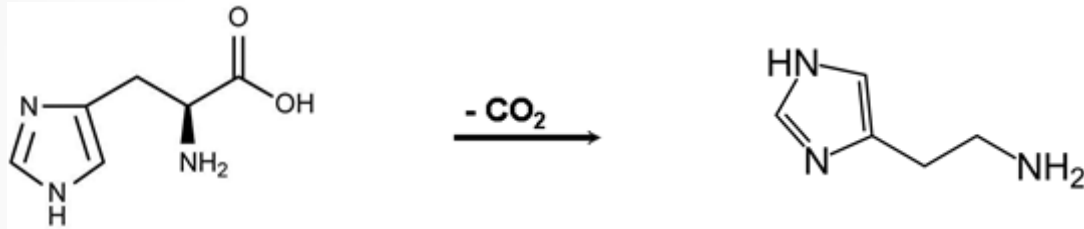
- Odbourání biogenních aminů
 - oxidační deaminace
 - MAO a DAO
- $R - CH_2 - NH_2 = R - CH = NH + 2H$
- $R - CH = NH + H_2O = R - CH = O + NH_3$
- Hromadění *post mortem*
 - Dekarboxylace probíhá
 - Oxidace nikoli
 - „mrtvolné jedy“

Biogenní aminy

- Biogenní aminy - nomenklatura
- Signální a regulační metabolity
 - Hormony
 - Neurotransmitery
 - Další signální a regulační funkce
- Odpadní produkty posmrtného (mikrobiálního i spontánního) rozkladu
- Odbourání biogenních aminů oxidační deminací
 - MAO a DAO
 - Inhibitory - psychofarmaka

Biogenní aminy

- Histamin



- Stanovení

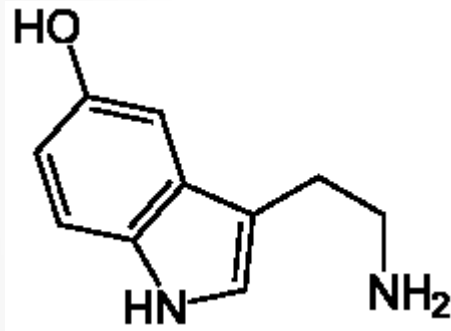
- Parametr kvality surovin, potravin

- Problematika

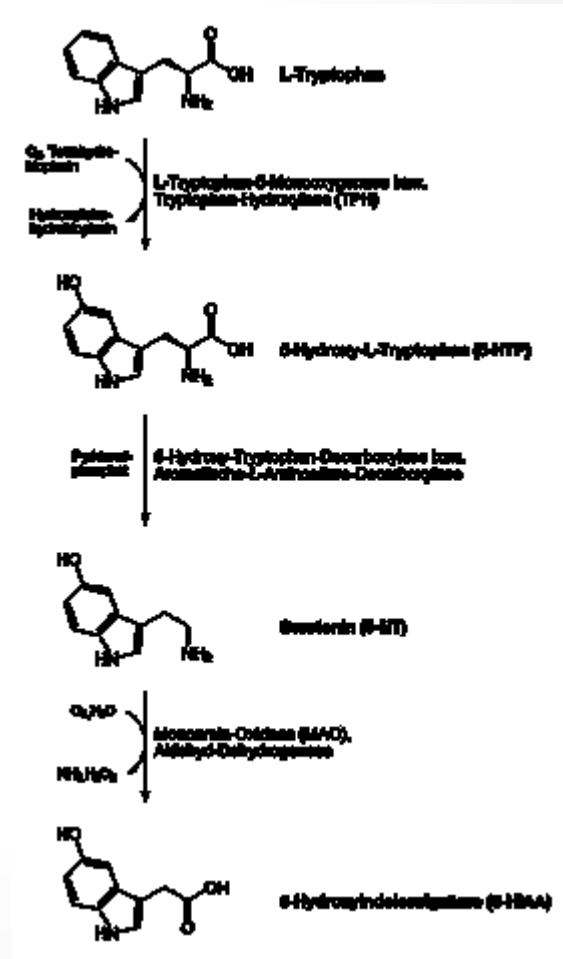
- Fyziologický účinek – zánět
- Patologický – alergické reakce
- Antihistaminika

Dekarboxylace

- Serotonin – 5'-hydroxytryptamin
 - hormon a neurotransmitter

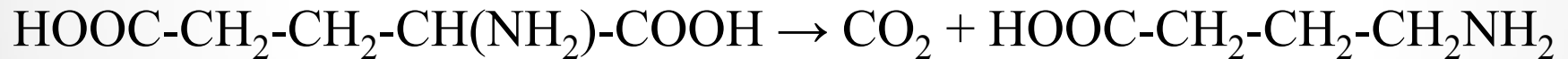


- Nedostatek – deprese
 - „hormon štěstí“
 - www.whatisserotonin.com



Biogenní aminy

- GABA
 - Glutamát
 - Nevhodné pro děti – koření – polévky



Biogenní aminy

- Diaminy



ornitin (n = 3) → putrescin, lyzin (n = 4) → kadaverin

- Polyaminy

- Spermin, spermidin
- Regulátory buněčné proliferace

Biogenní aminy

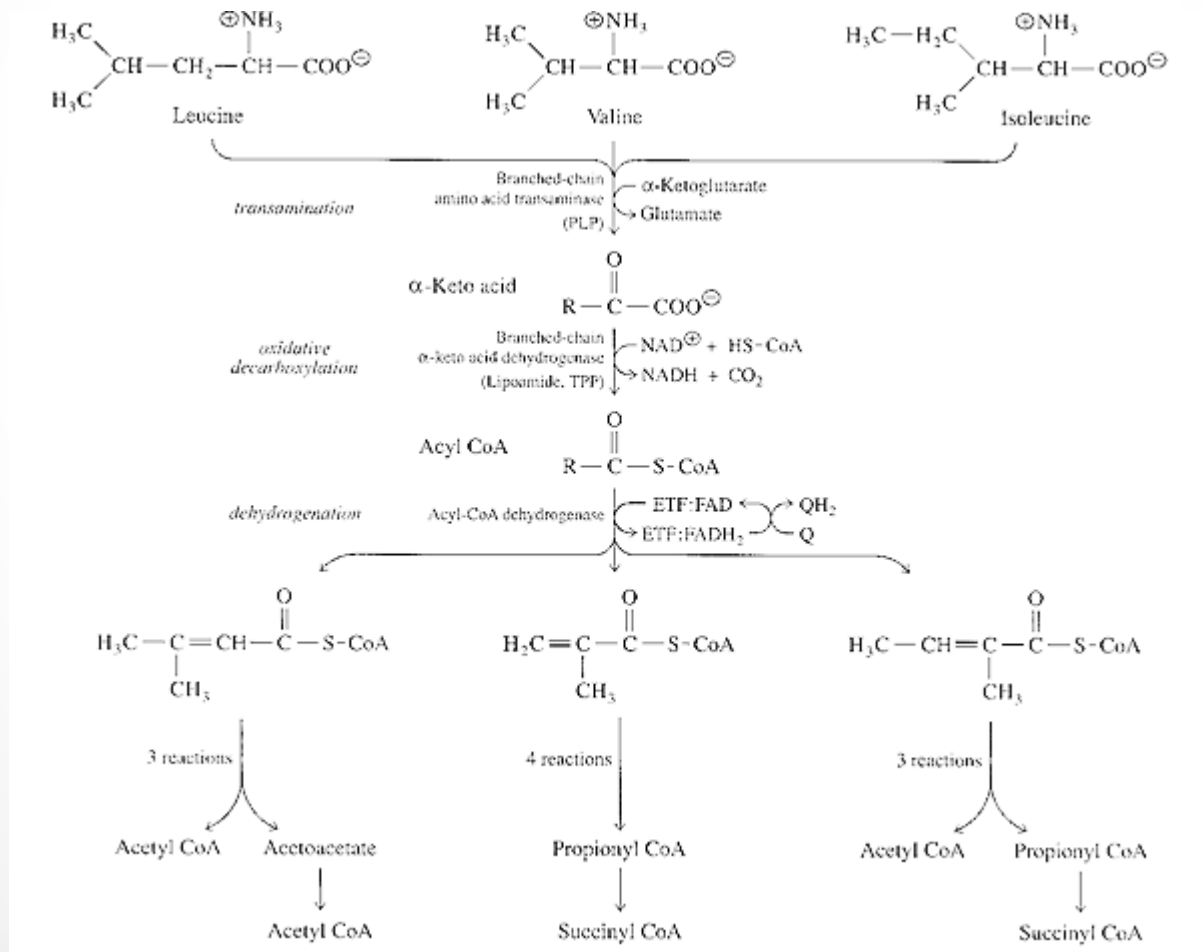
- Rovnováha tvorby a eliminace
 - Tvorba anaerobně (dekarboxylace)
 - Odbourání aerobní
 - Hromadění *post mortem*
- Význam pro praxi
 - Psychofarmaka
 - Antihistaminika
- Stanovení biogenních aminů
 - Kvalita potravin
 - Forezní vyšetření
- Rostliny – alkaloidy (sekundární metabolity)

Speciální přeměny postranního řetězce

- Pochody lišících se mezi skupinami AK
 - Uvnitř skupin analogické
- Degradace do stupně navazujícího na jiný metabolismus

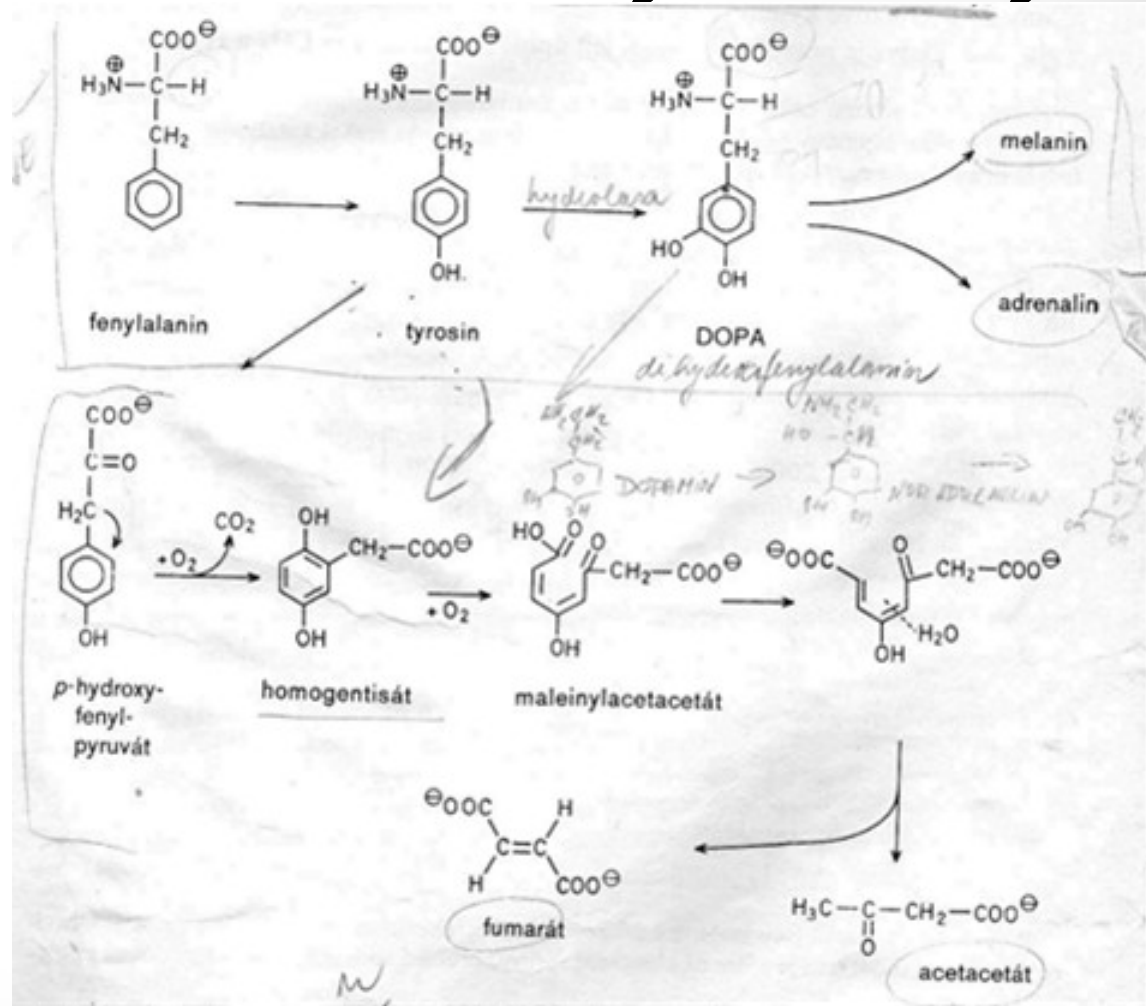
Alifatické aminokyseliny

- Produkce α -oxokyselin – aktivních acylů



Aromatické aminokyseliny

- Phe a Tyr
 - Hlavní katabolická dráha
 - Gluko i ketoplastické

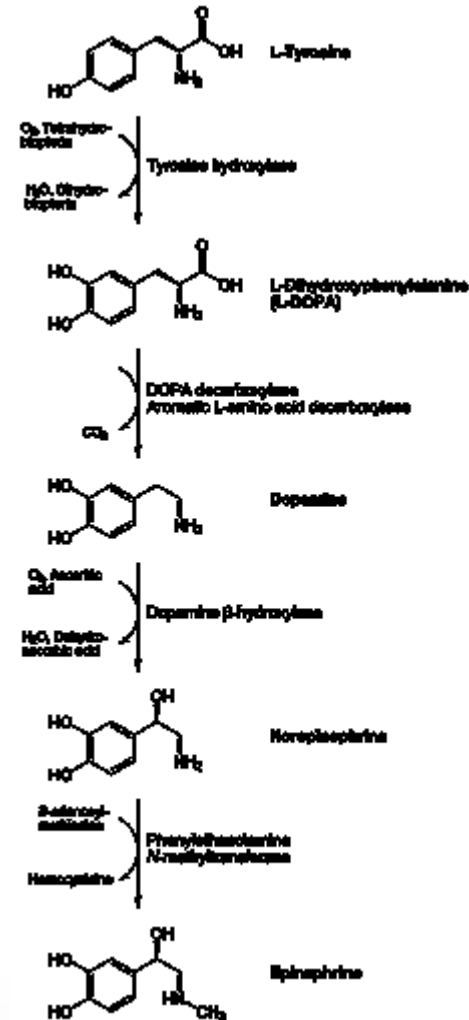


Poruchy

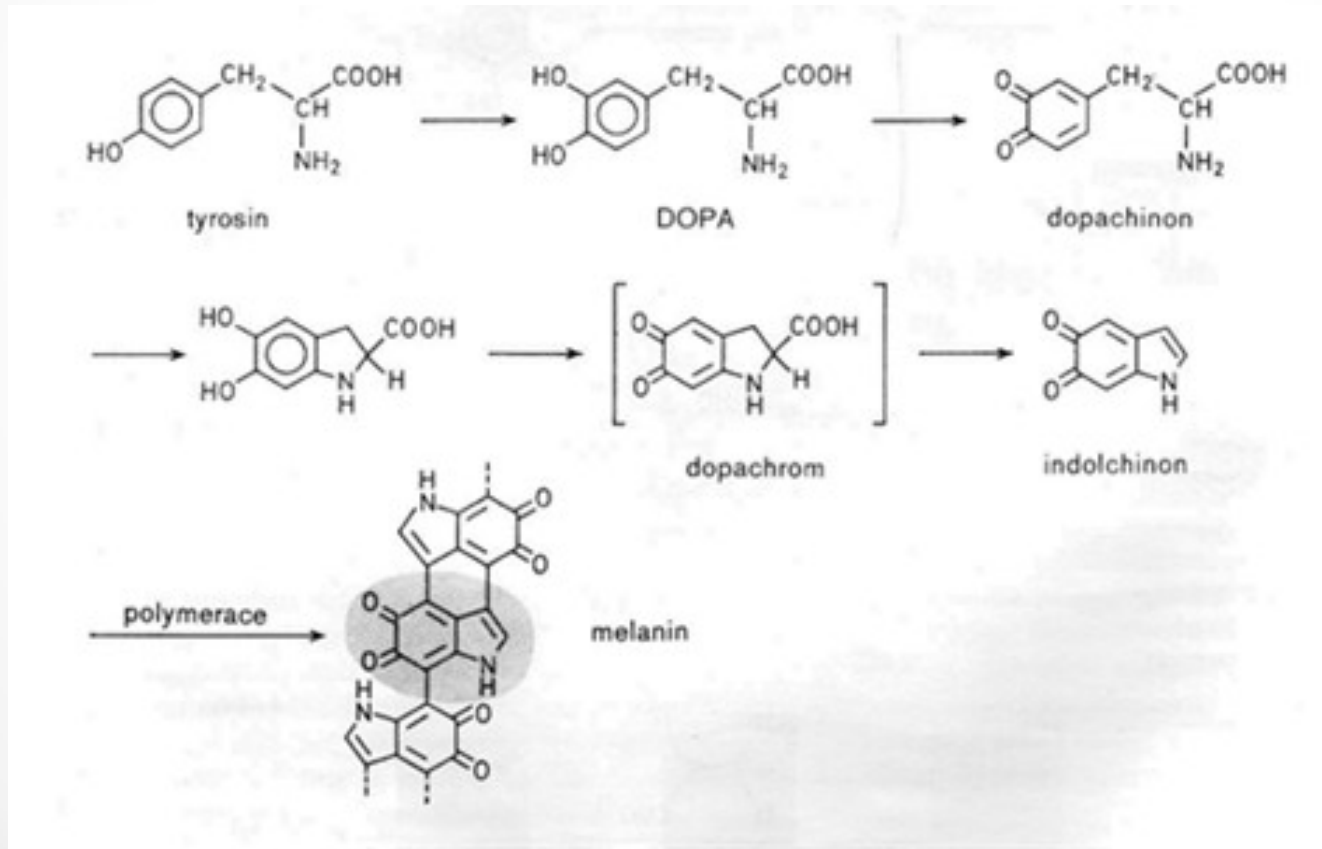
- Chybějící enzymy
- Phe monooxygenasa
 - Fenylketonurie
 - Phe se transaminuje na fenylpyruvát
 - Poruchy vývoje mozku
 - Dieta bez Phe
 - Screening
- Homogentisát oxidasa
 - Alkaptonurie
 - Poruchy vývoje fyzického i psychického
 - Dieta bez větvených AK

Aromatické aminokyseliny

- Phe a Tyr
 - Tvorba aminů
 - Fyziologicky významná dráha

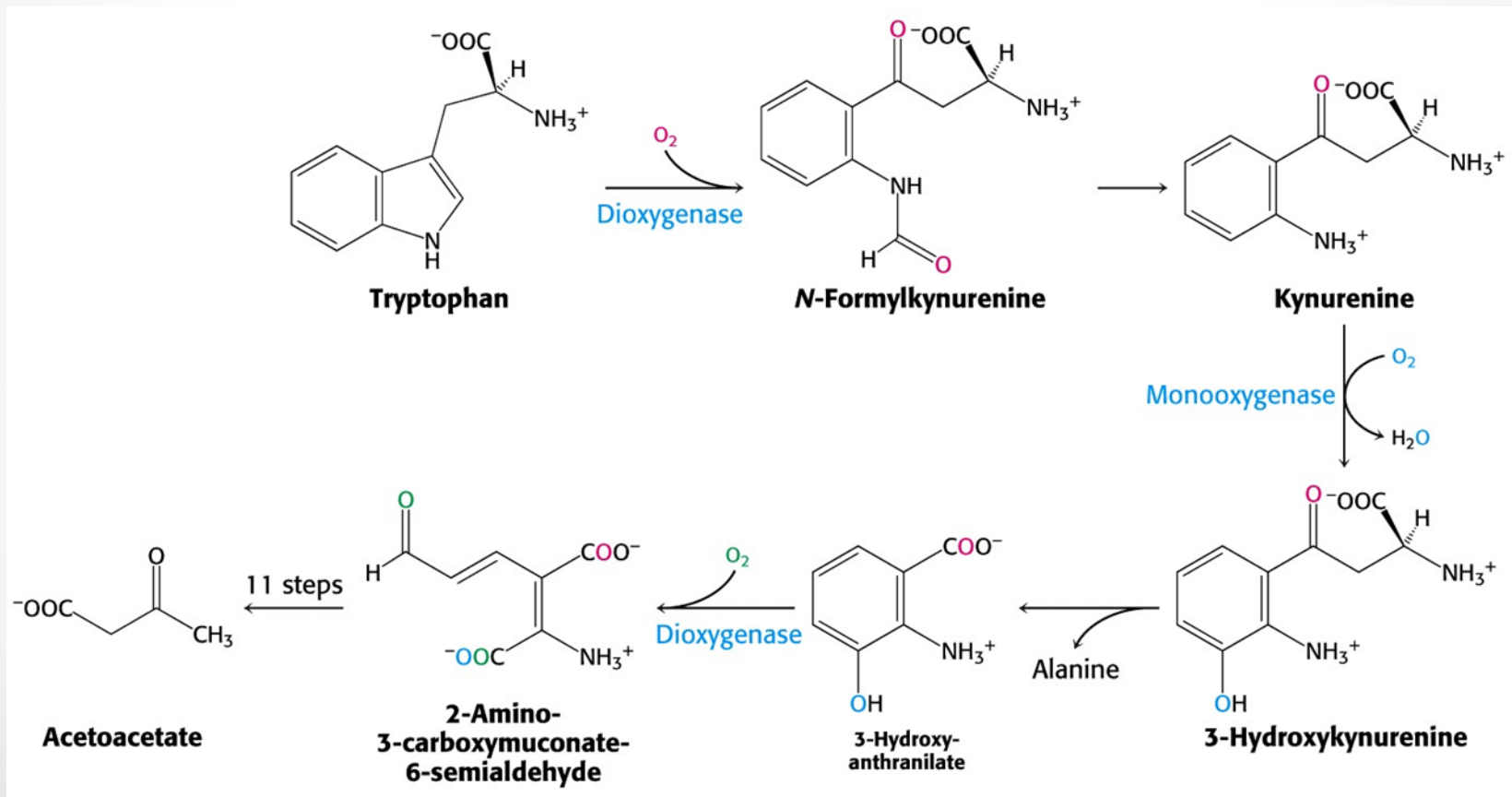


Tyr a melaniny

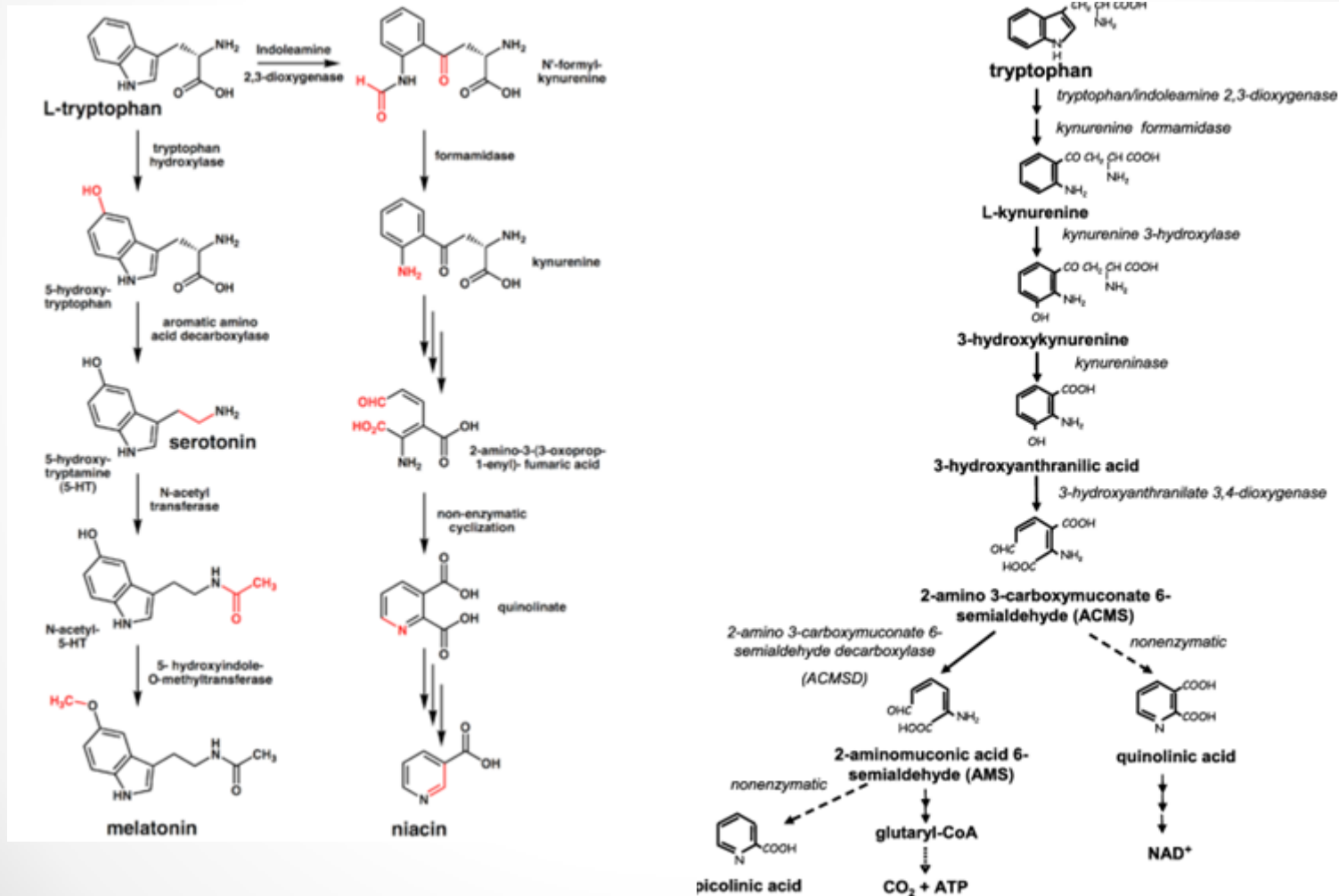


Tryptofan

- Tryptofan

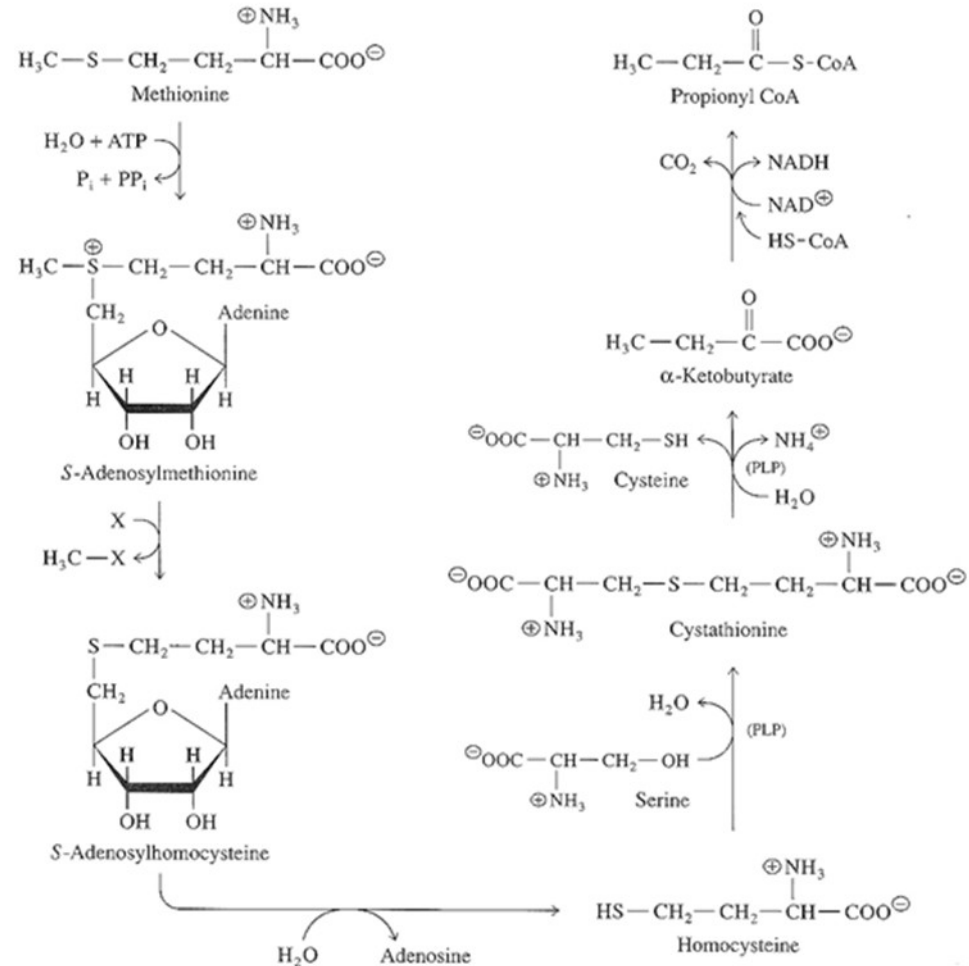


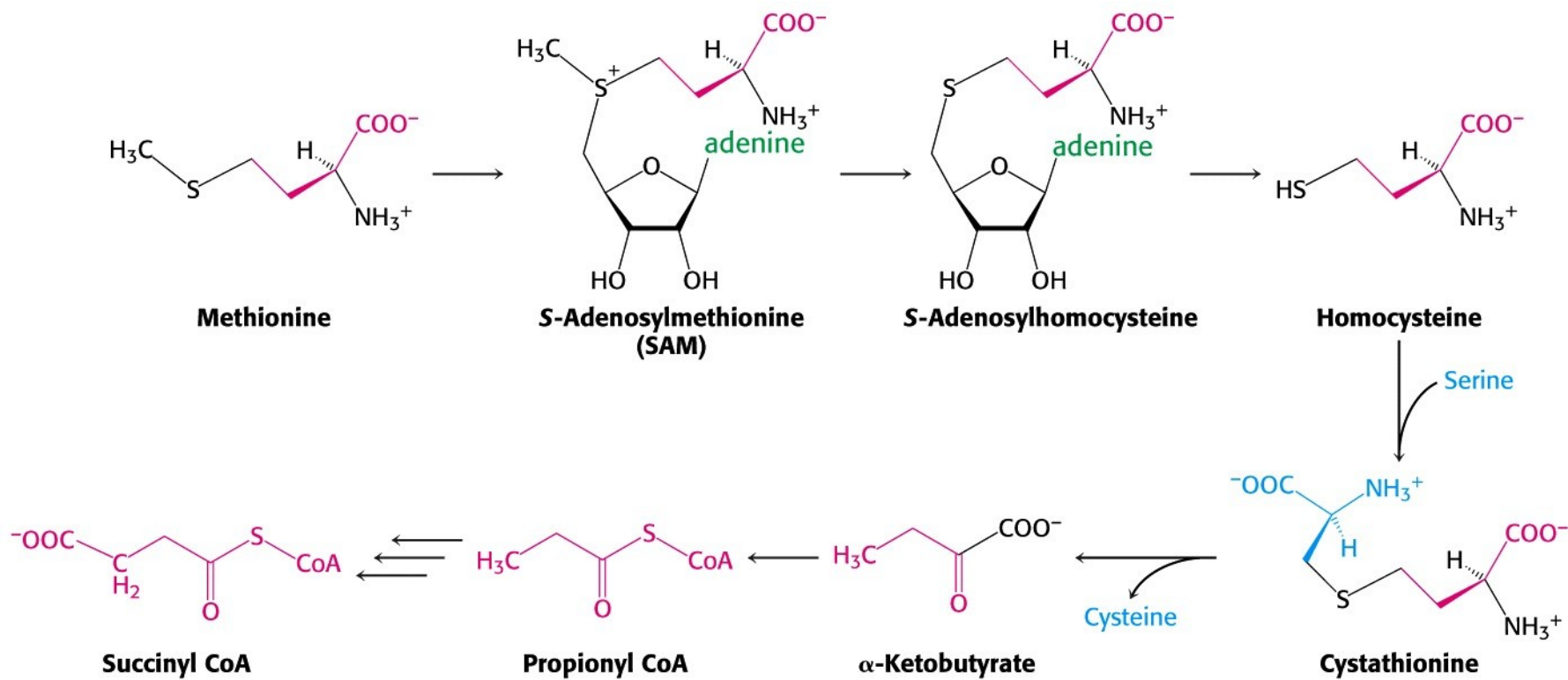
Tryptofan



Methionin

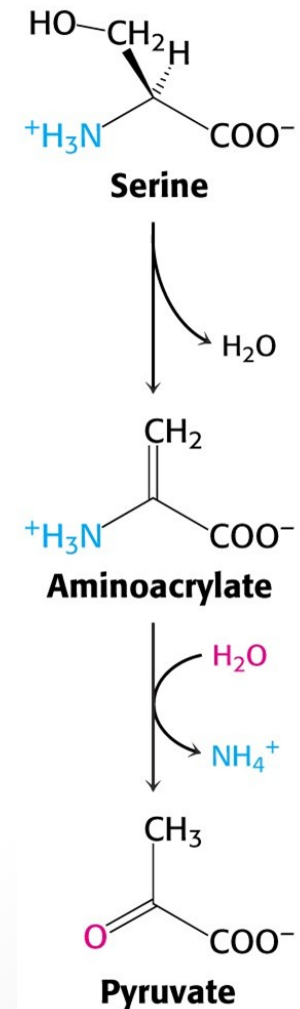
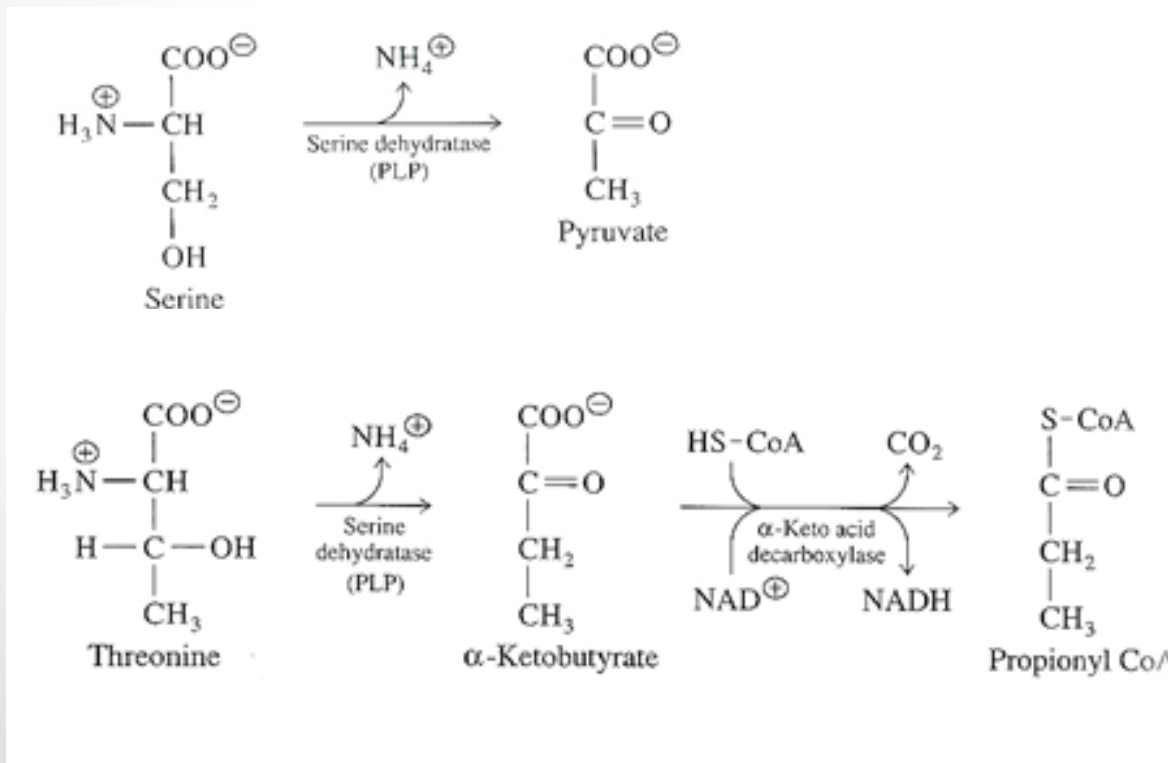
- Aktivní metyl
 - Využití
 - Regenerace
 - Cyklus THF + B12



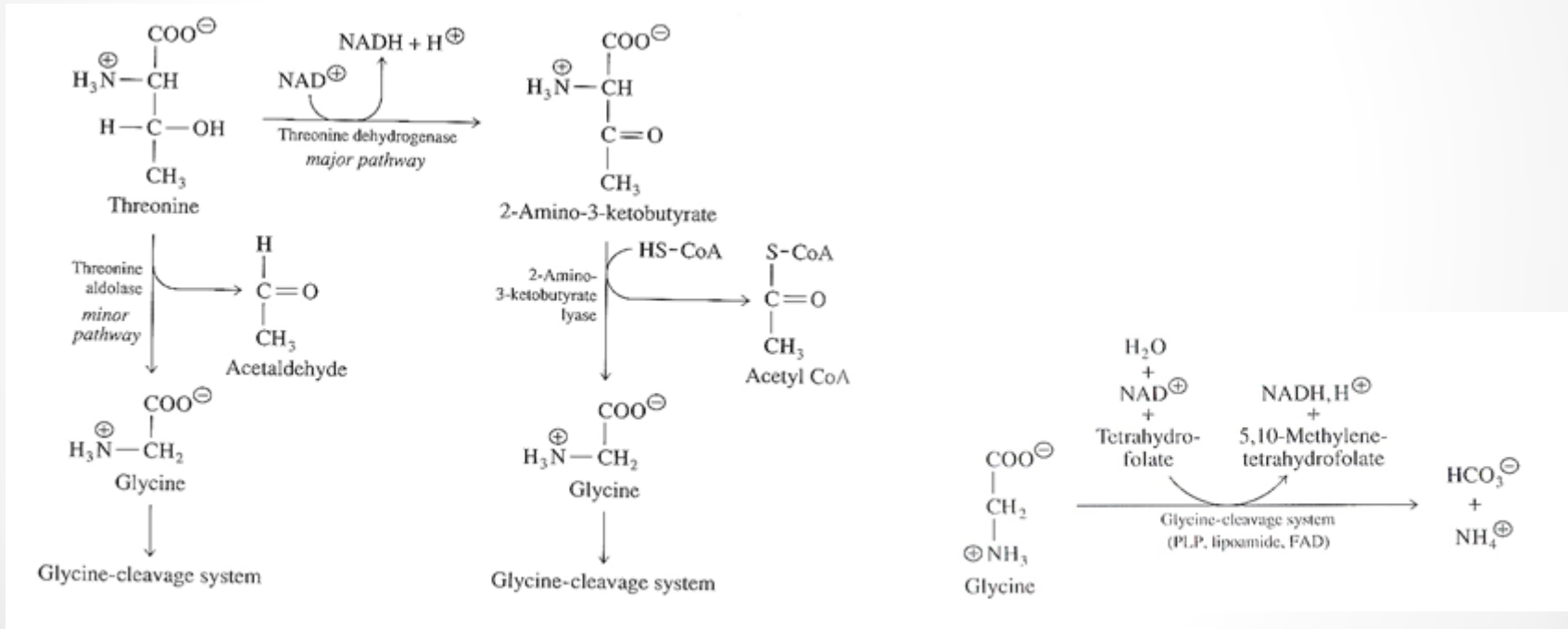


Serin a treonin

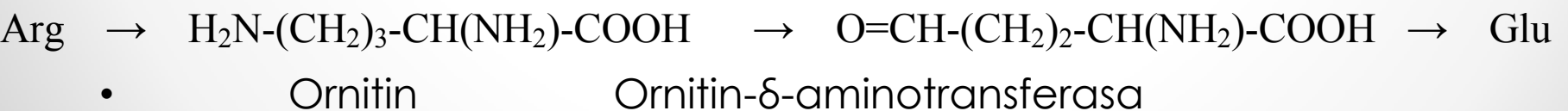
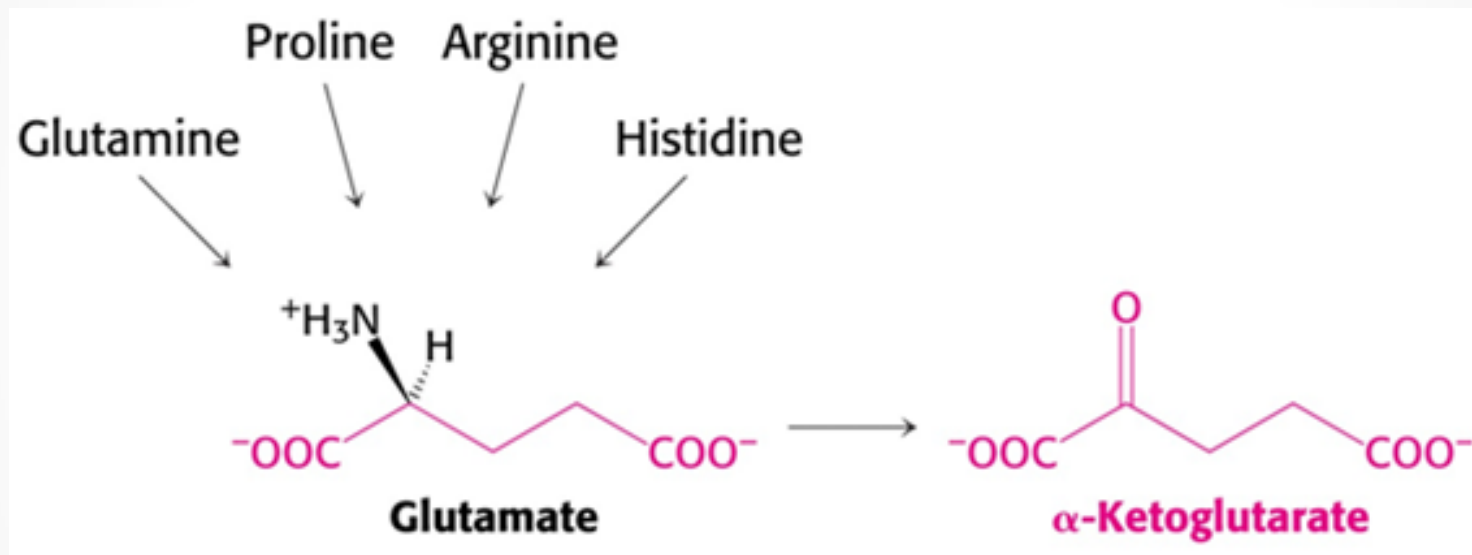
- Návaznost na sacharidy
- Dehydratace – 1. krok



Treonin a glycin

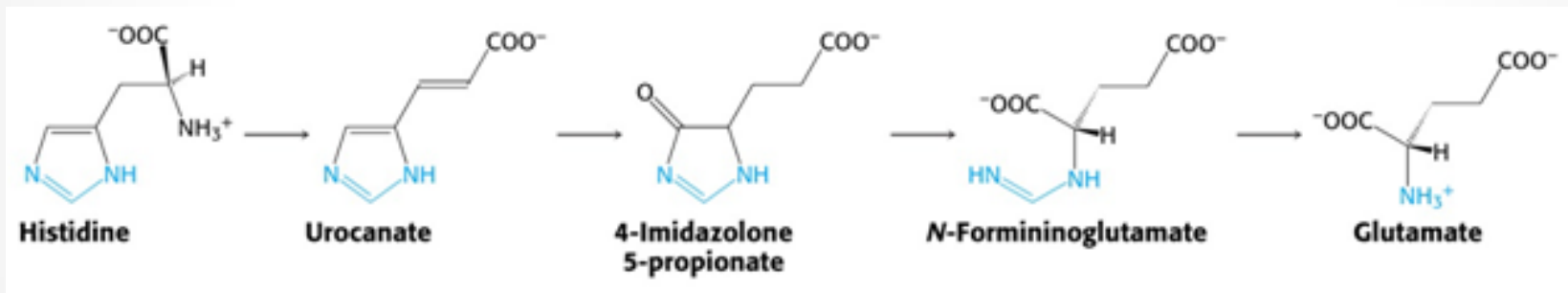


Glutamát a související AK



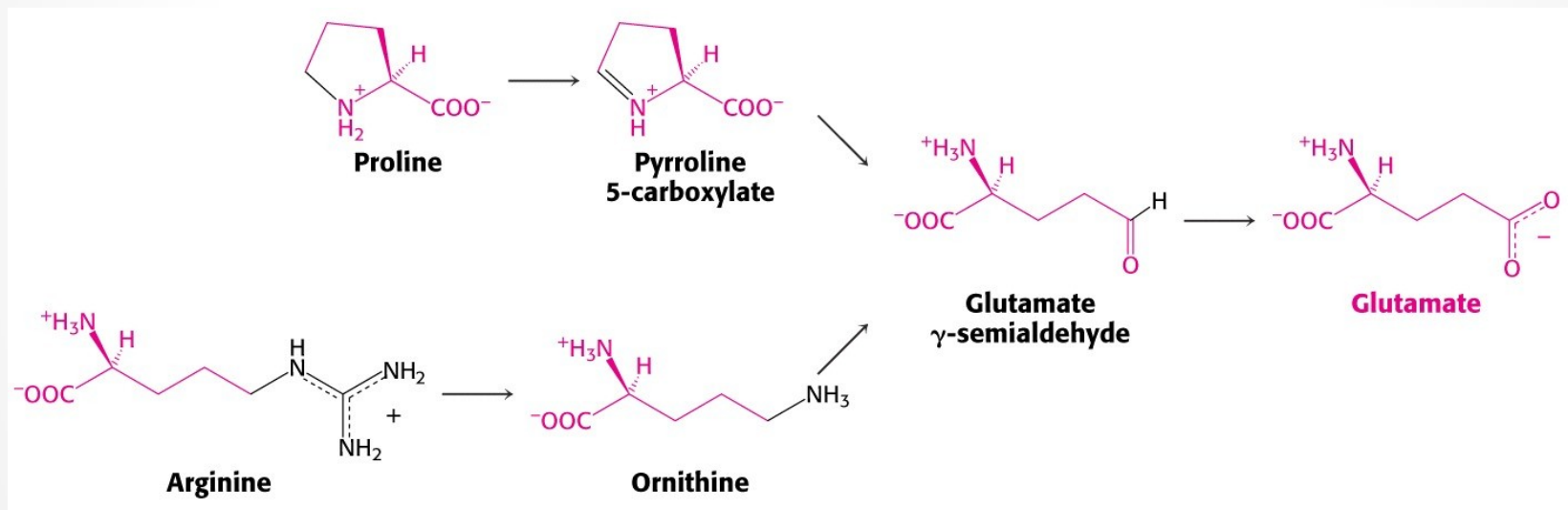
Histidin

- Přímá eliminace aminoskupiny
 - Jiná cesta přes histamin



Glutamát a související AK

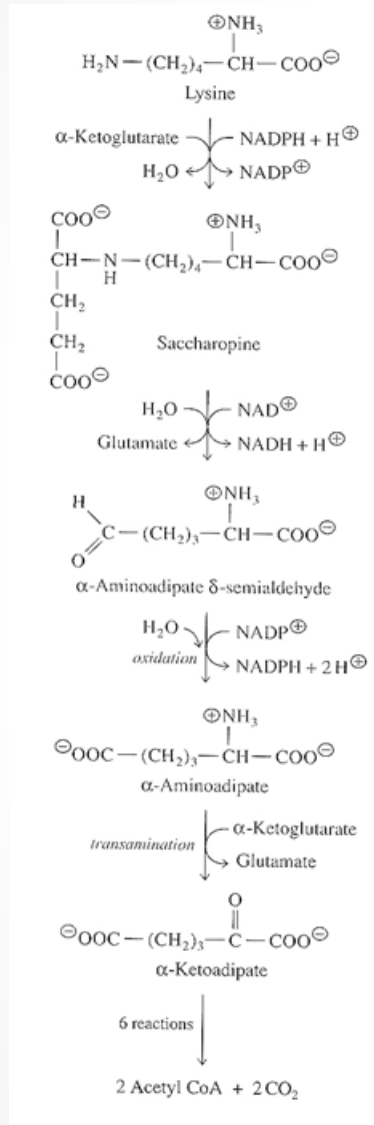
- Pro a Arg



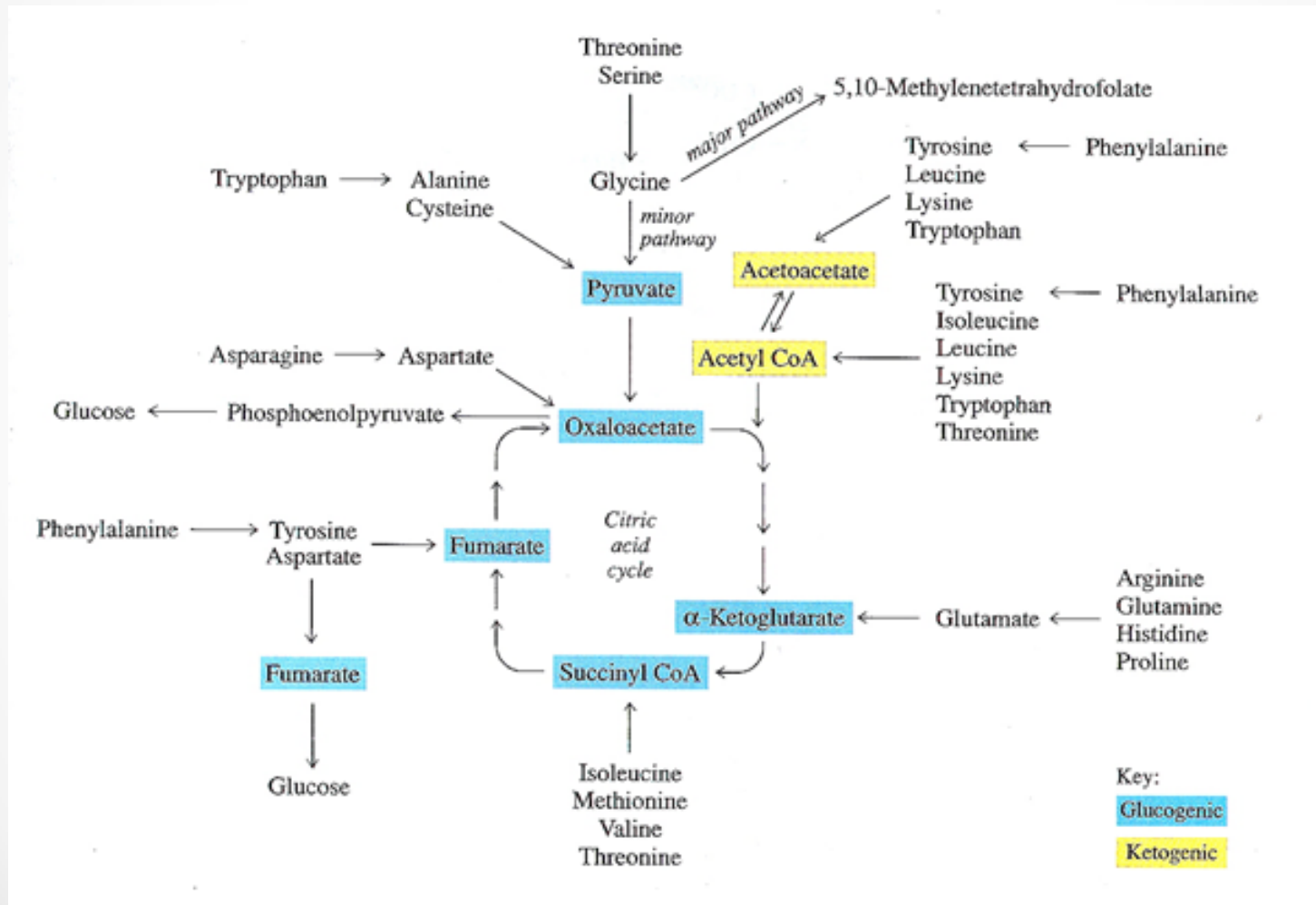
Glutamát a související AK

- Glu \rightarrow α -KG \rightarrow TCA \rightarrow Glukosa
- Asp (Asn) \rightarrow Oxalacetát \rightarrow TCA \rightarrow Glukosa

Lyzin



Vztah metabolismu aminokyselin k dalším



Přehled toku materiálu z bílkovin

