

# C5720 Biochemie

15b+16-Metabolismus aminokyselin

# Obsah

- 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 ( $\text{NH}_4^+$ )
  - 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, Thr, Phe, Try

# Metabolismus aminokyselin

Katabolické hledisko

**TABLE 19.2** GLUCOGENIC AND KETOGENIC AMINO ACIDS

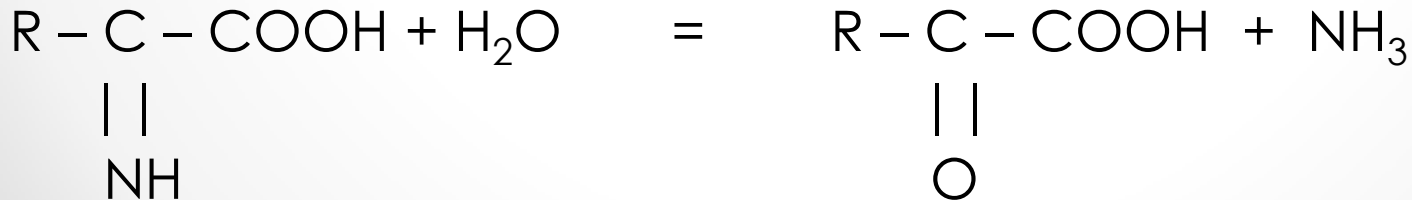
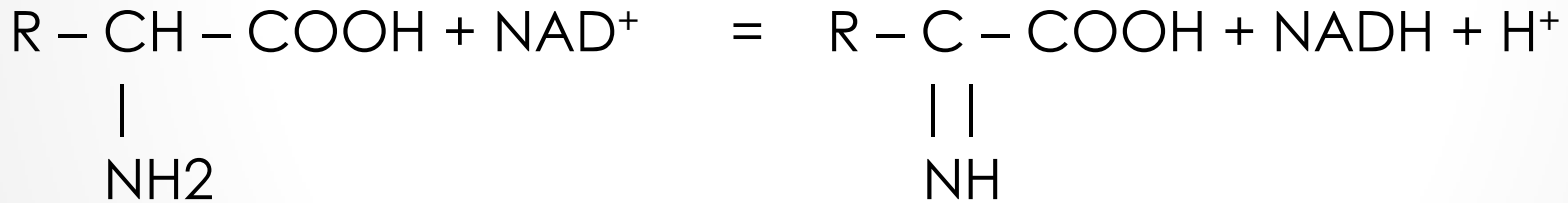
Glucogenic	Ketogenic	Glucogenic and Ketogenic
Aspartate	Leucine	Isoleucine
Asparagine	Lysine	Phenylalanine
Alanine		Tryptophan
Glycine		Tyrosine
Serine		
Threonine		
Cysteine		
Glutamate		
Glutamine		
Arginine		
Proline		
Histidine		
Valine		
Methionine		

# Obecné pochody

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

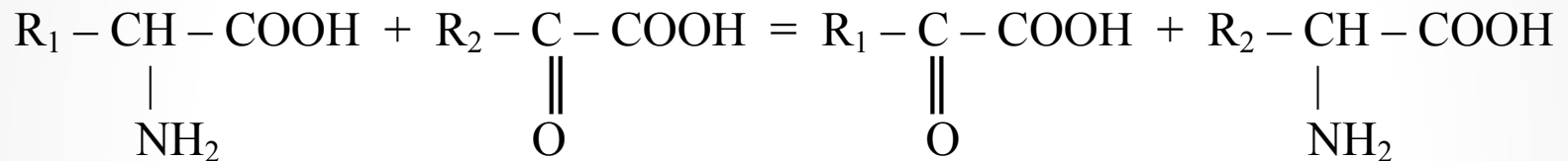
# Oxidační deaminace

- Různá specificita, kofaktory, aktivita
  - Oxidasy –  $\text{H}_2\text{O}_2$
  - FAD (D-AK + Gly)
  - FMN (L-AK, zanedbatelné aktivity)
- **Glu:NAD-oxidoreduktasa (deaminující)**

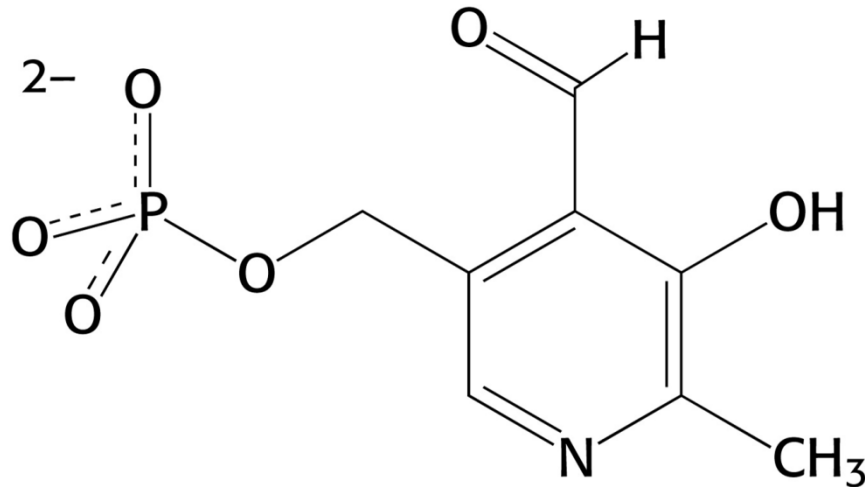


# Transaminace

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



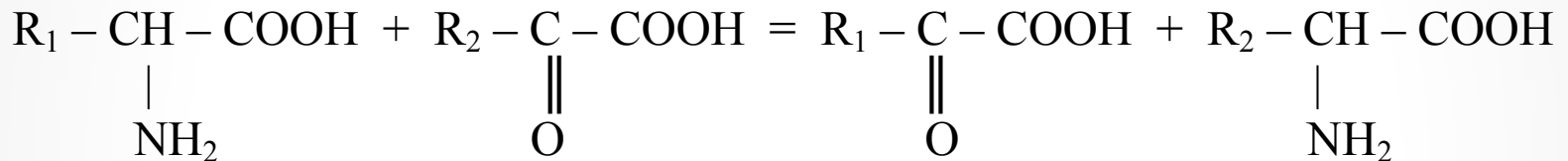
- Kofaktor PALPO



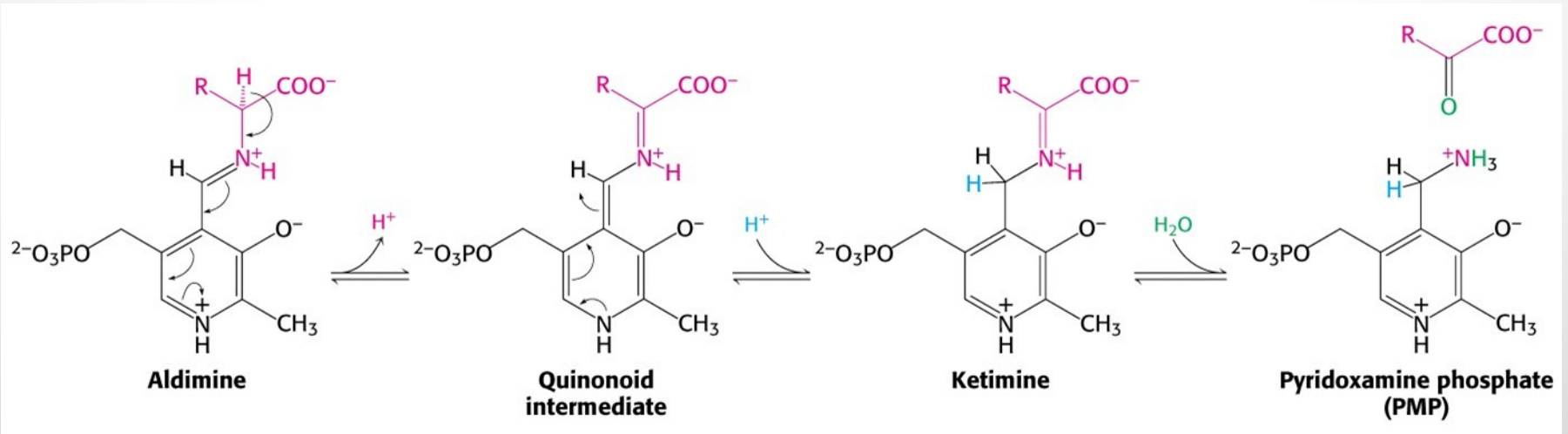
**Pyridoxal phosphate  
(PLP)**

# Transaminace

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



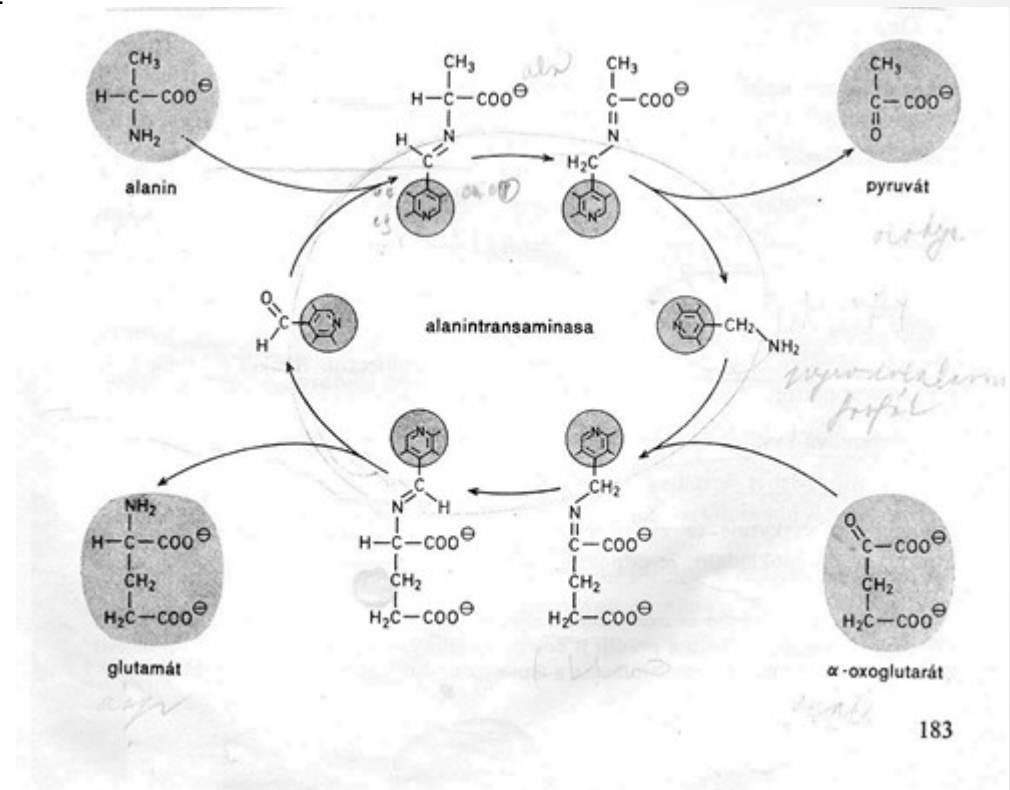
- Kofaktor PALPO –  $\text{R}_1$  a  $\text{R}_2$  - obráceně





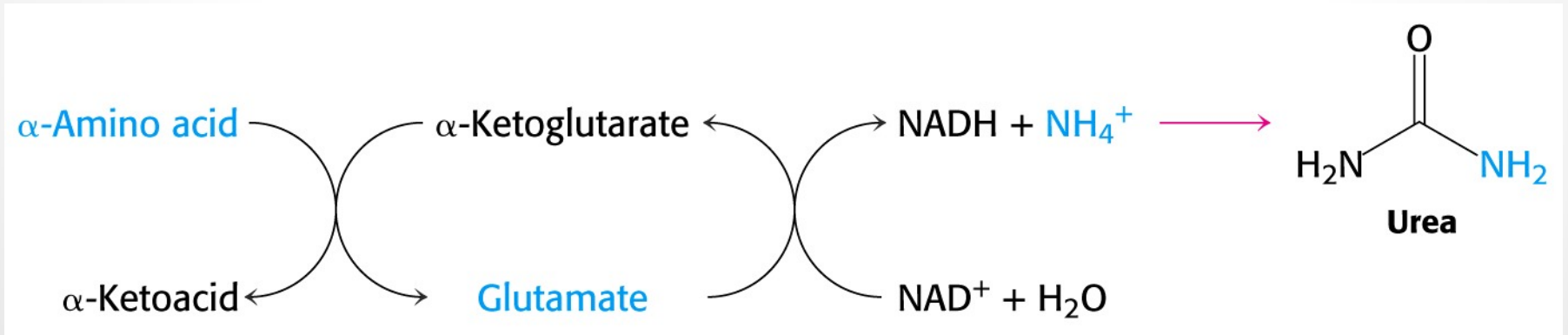
# Transaminace

- Glu jako sběrnice  $\text{NH}_2$
- Spolupráce s GluDH
- Kofaktor PAPLO
  - Vratně na PAMPO



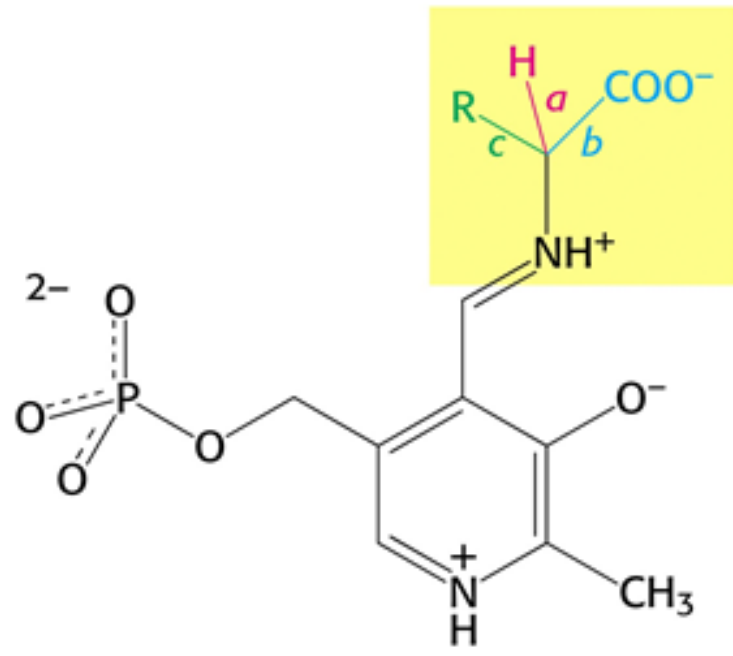
# Transaminace

- Glu jako sběrnice  $\text{NH}_2$
- Spolupráce s GluDH



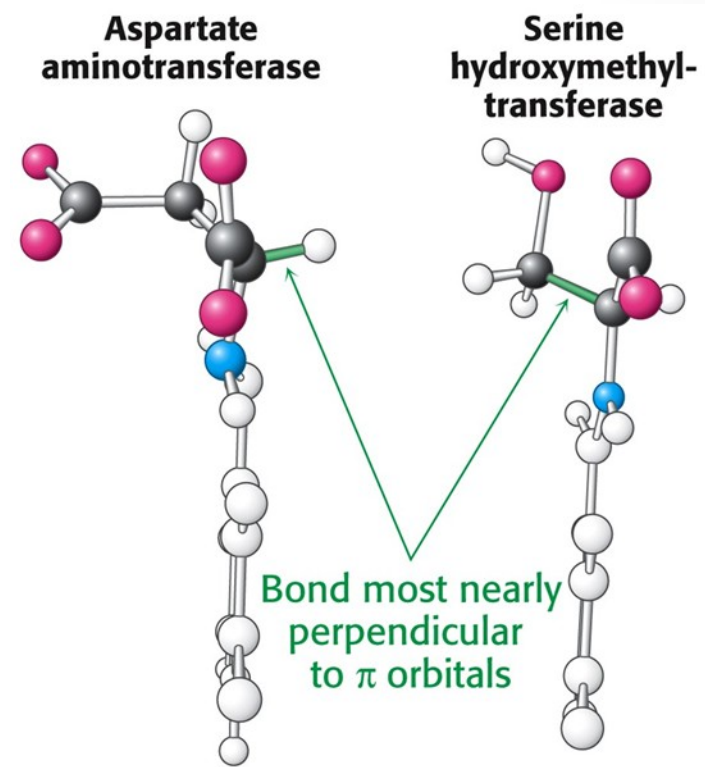
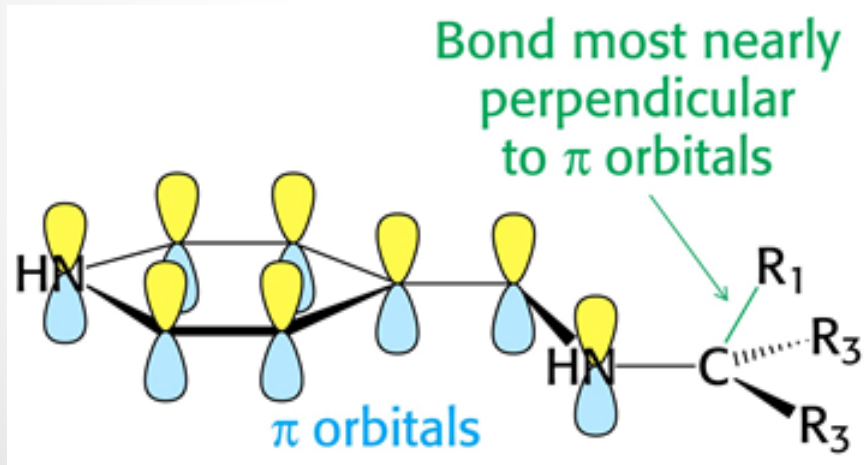
# PALPO - enzymy

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



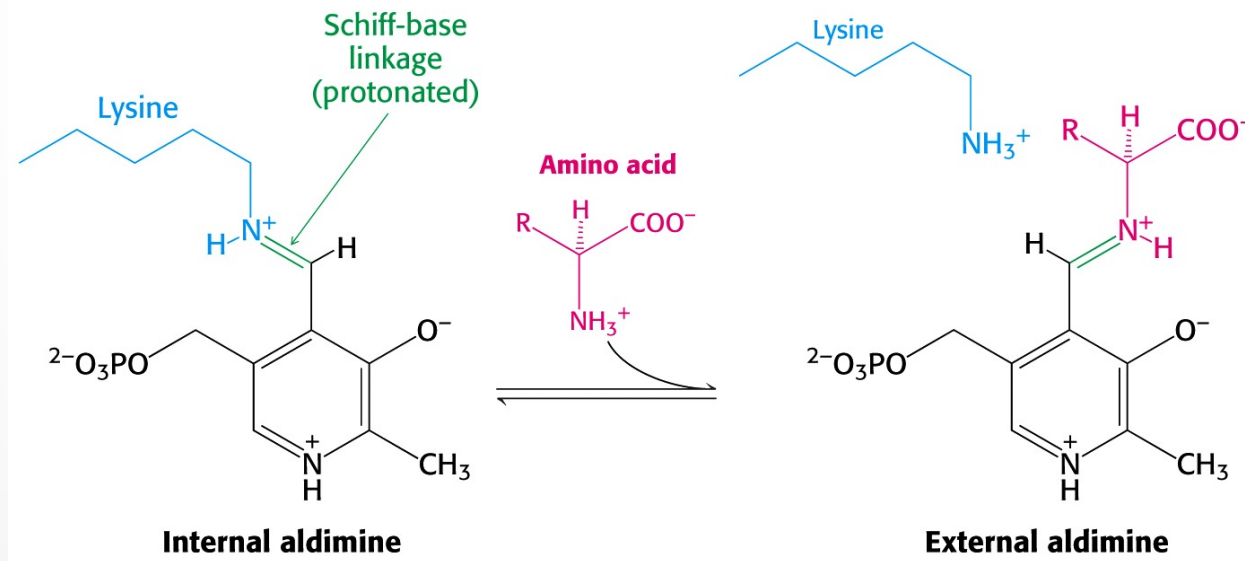
# PALPO - enzymy

- Stereochemické vlivy
- Nejlabilnější je vazba kolmá na  $\pi$ -orbitaly PALPO



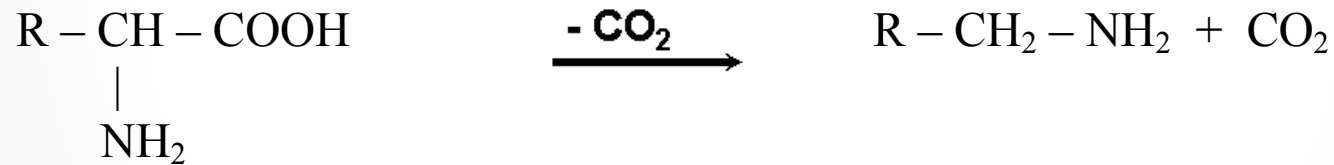
# Úloha apoenzymů

- Transaminace



# Dekarboxylace

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

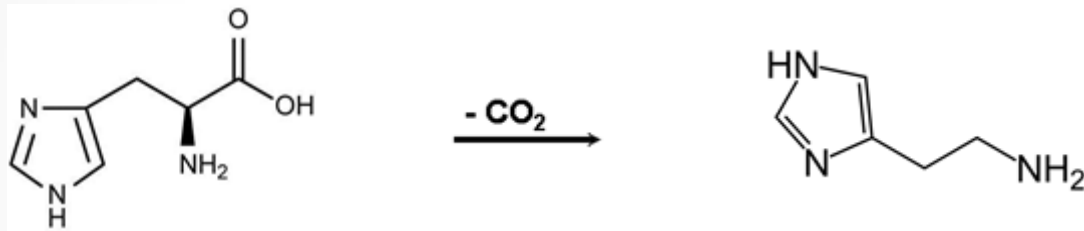


# Biogenní aminy

- 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

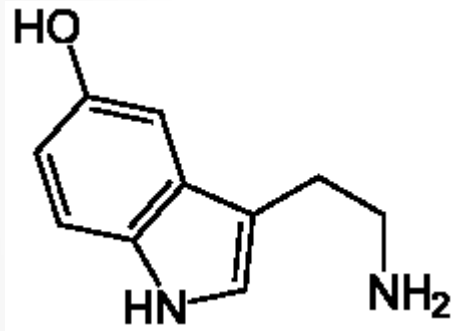
- Problematika

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

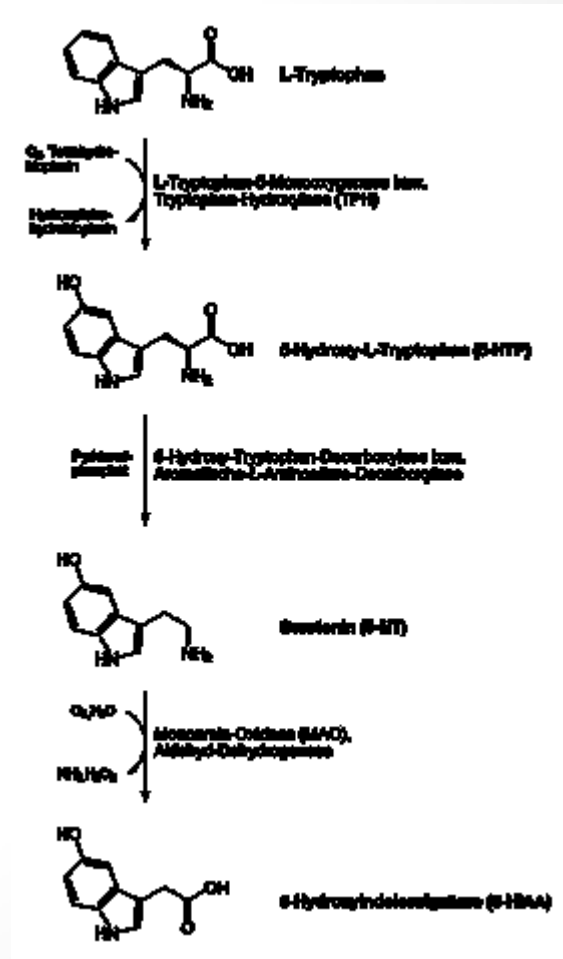


# Dekarboxylace

- Serotonin – 5'-hydroxytryptamin
  - hormon a neurotransmitter

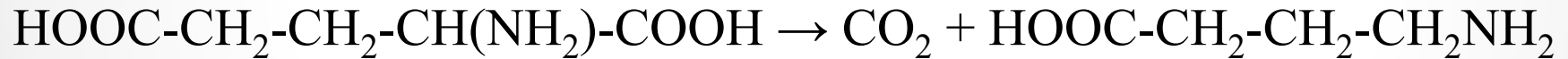


- Nedostatek – deprese
  - „hormon štěstí“
  - [www.whatisserotonin.com](http://www.whatisserotonin.com)



# 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

- 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

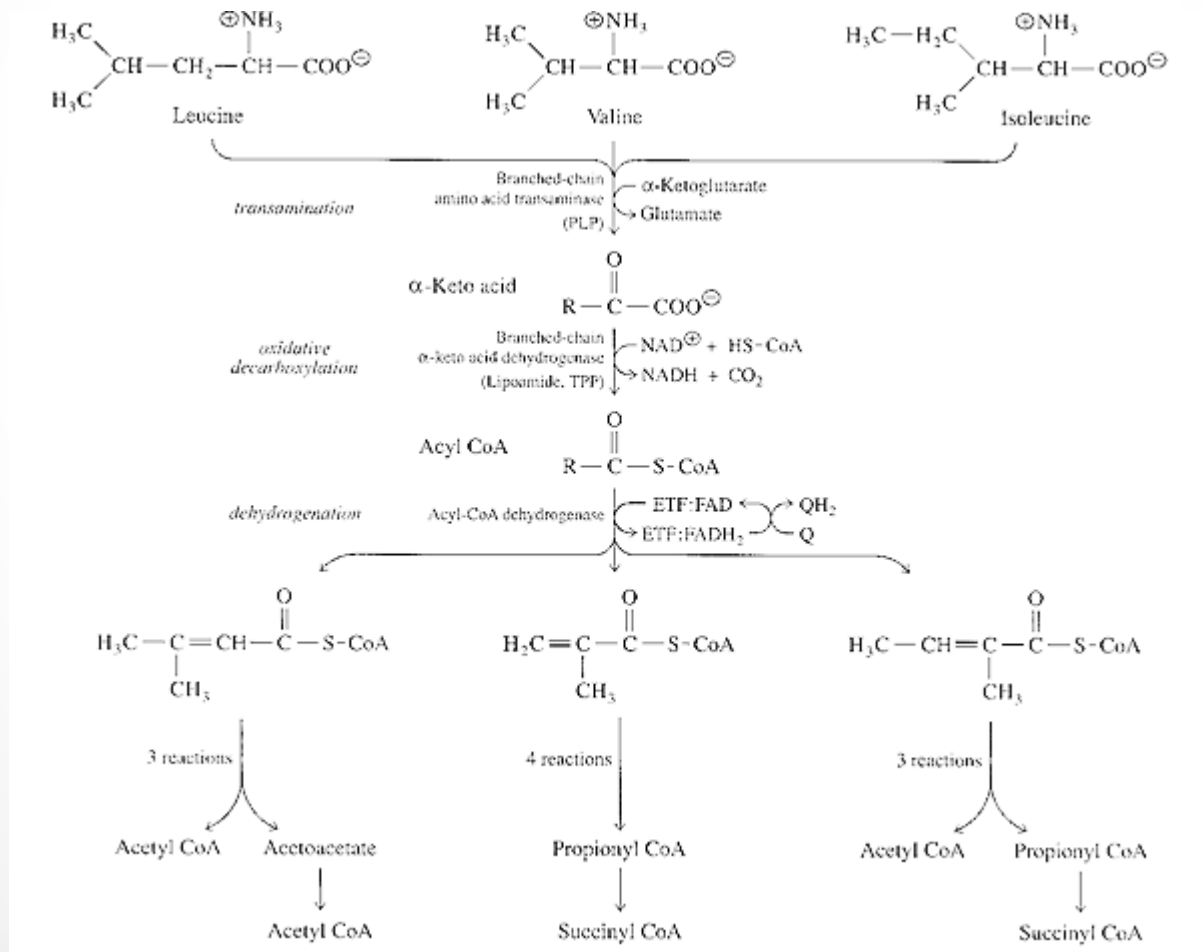
- Rovnováha tvorby a eliminace
  - Tvorba anaerobně (dekarboxylace)
  - Odbourání aerobní
  - Hromadění *post mortem*
- Význam pro praxi
  - Psychofarmaka
  - Antihistaminika
- Stanovení biogenních aminů
  - Kvalita potravin
  - Forezní vyšetření
- Rostliny – alkaloidy (sekundární metabolity)

# Speciální přeměny postranního řetězce

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

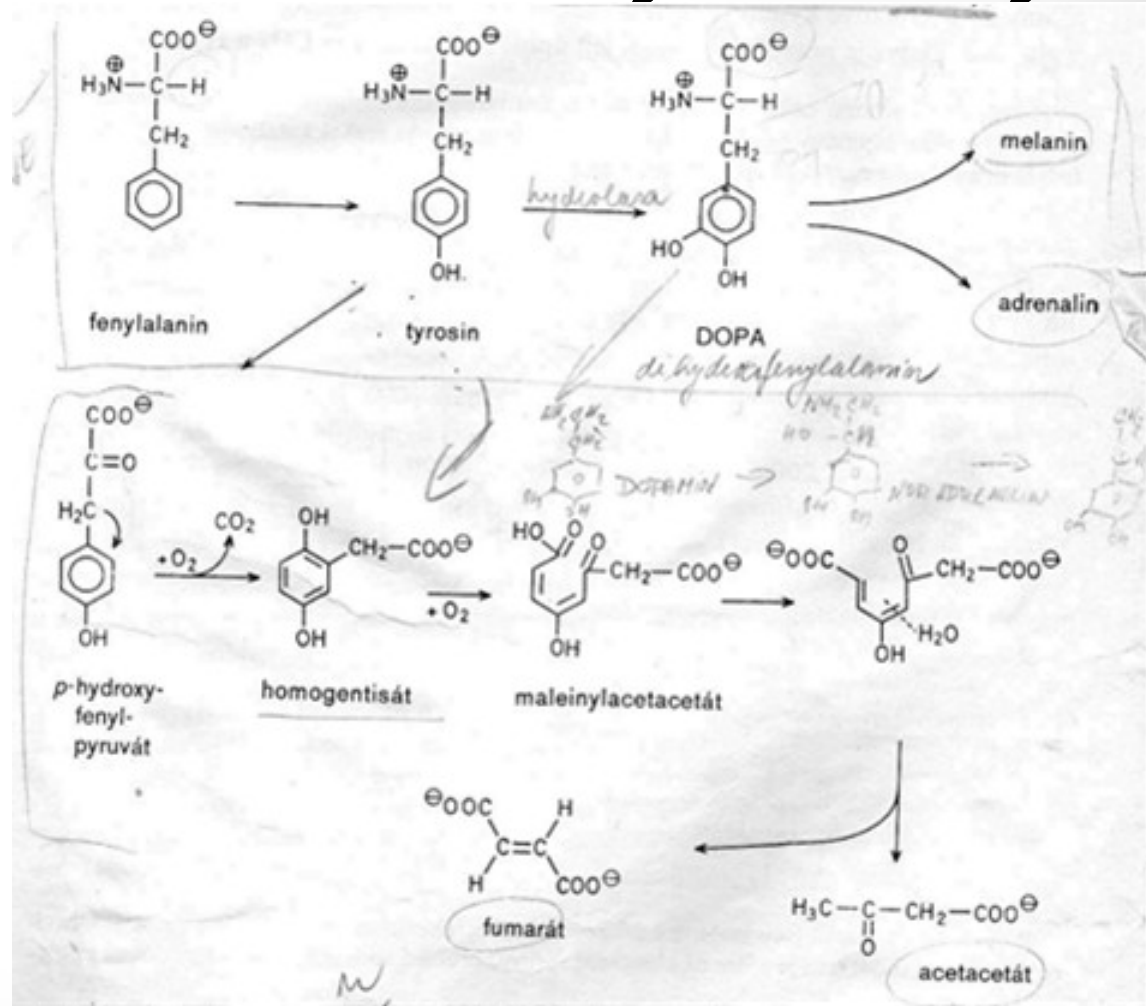
# Alifatické aminokyseliny

- Produkce  $\alpha$ -oxokyselin – aktivních acylů



# Aromatické aminokyseliny

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



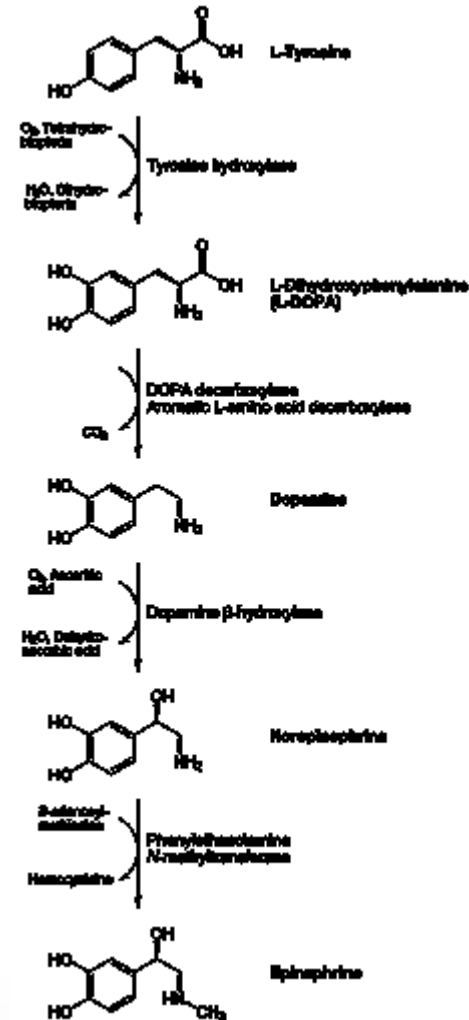


# Poruchy

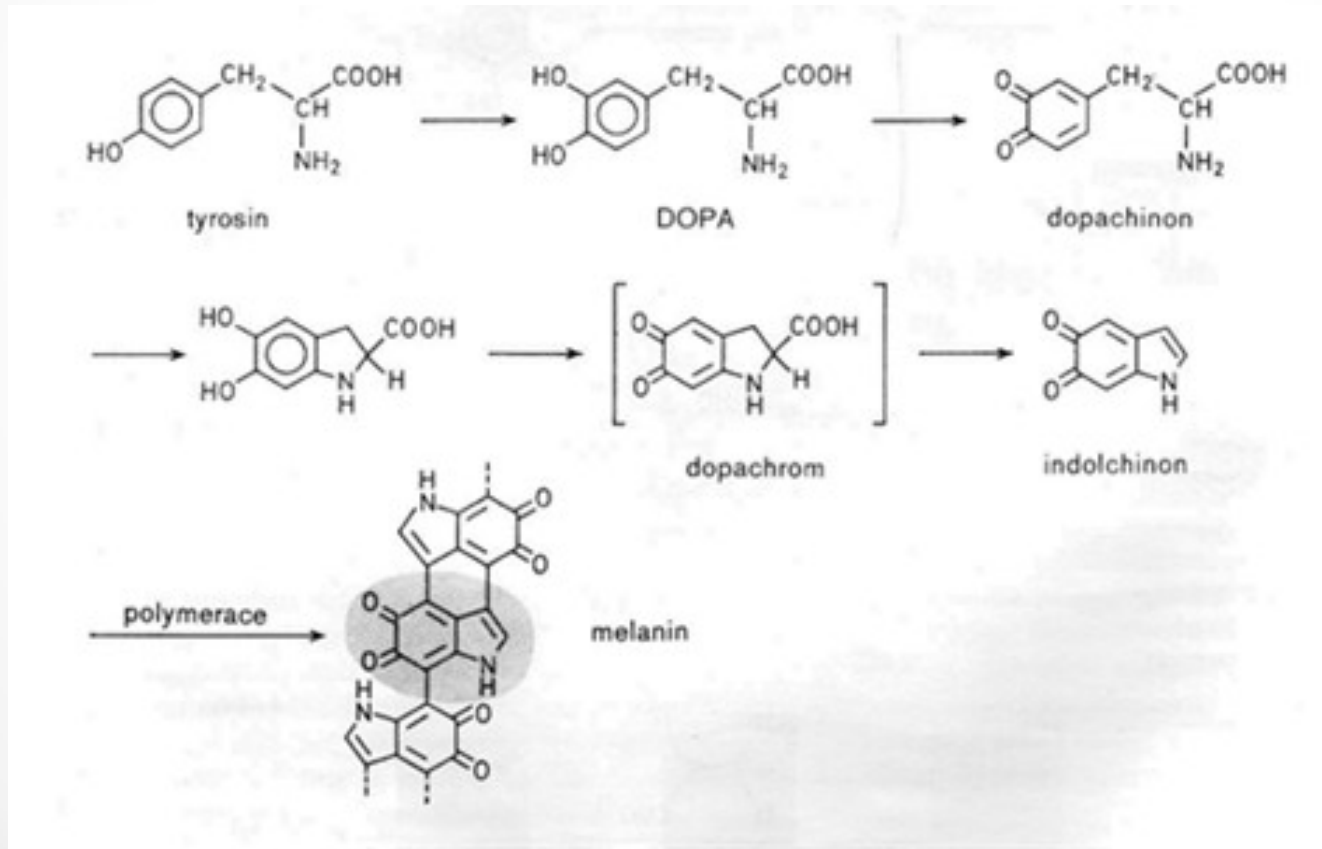
- Chybějící enzymy
- Phe monooxygenasa
  - Fenylketonurie
  - Phe se transaminuje na fenylpyruvát
  - Poruchy vývoje mozku
  - Dieta bez Phe
  - Screening
- Homogentisát oxidasa
  - Alkaptonurie
  - Poruchy vývoje fyzického i psychického
  - Dieta bez větvených AK

# Aromatické aminokyseliny

- Phe a Tyr
  - Tvorba aminů
  - Fyziologicky významná dráha

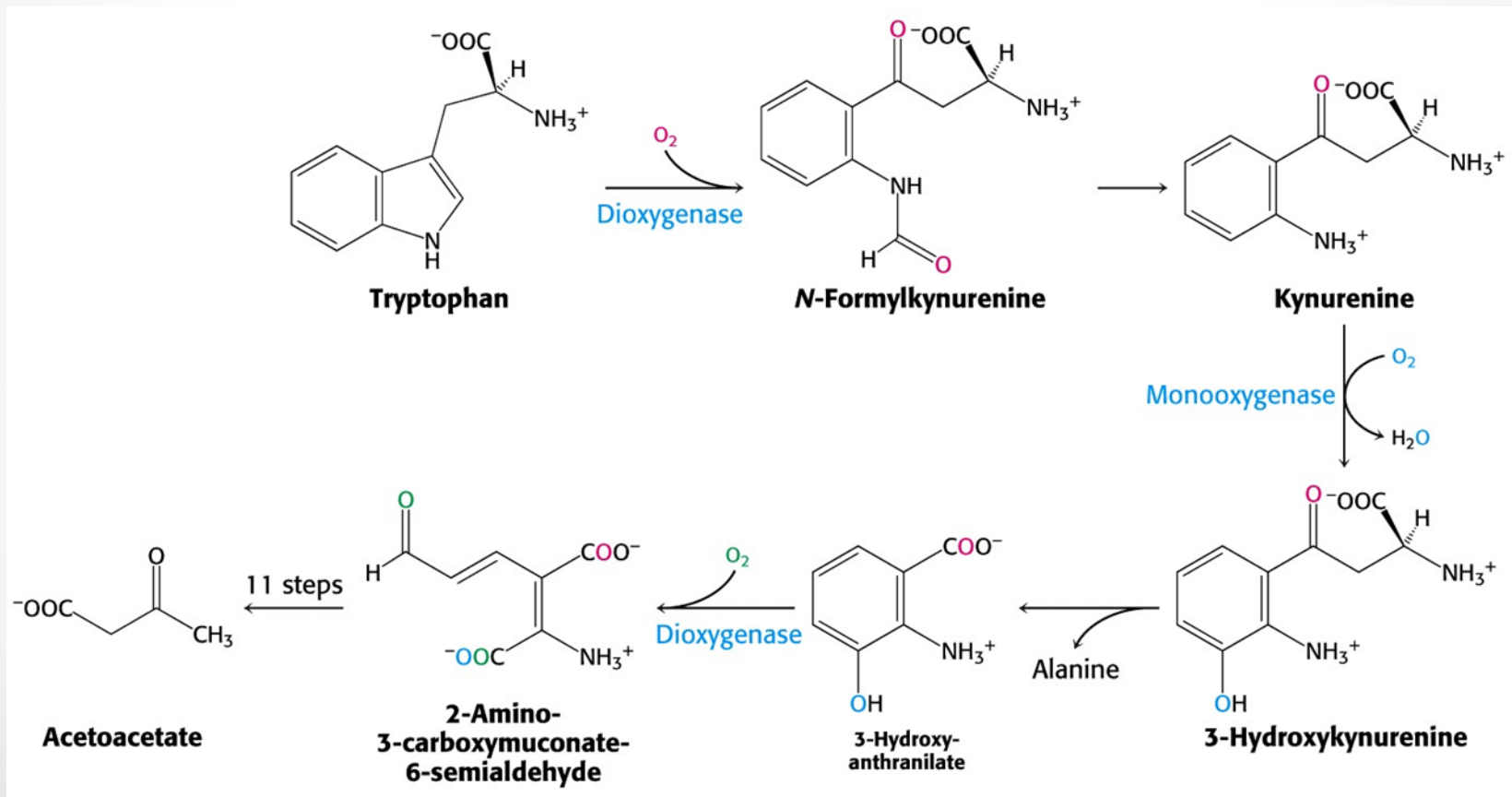


# Tyr a melaniny

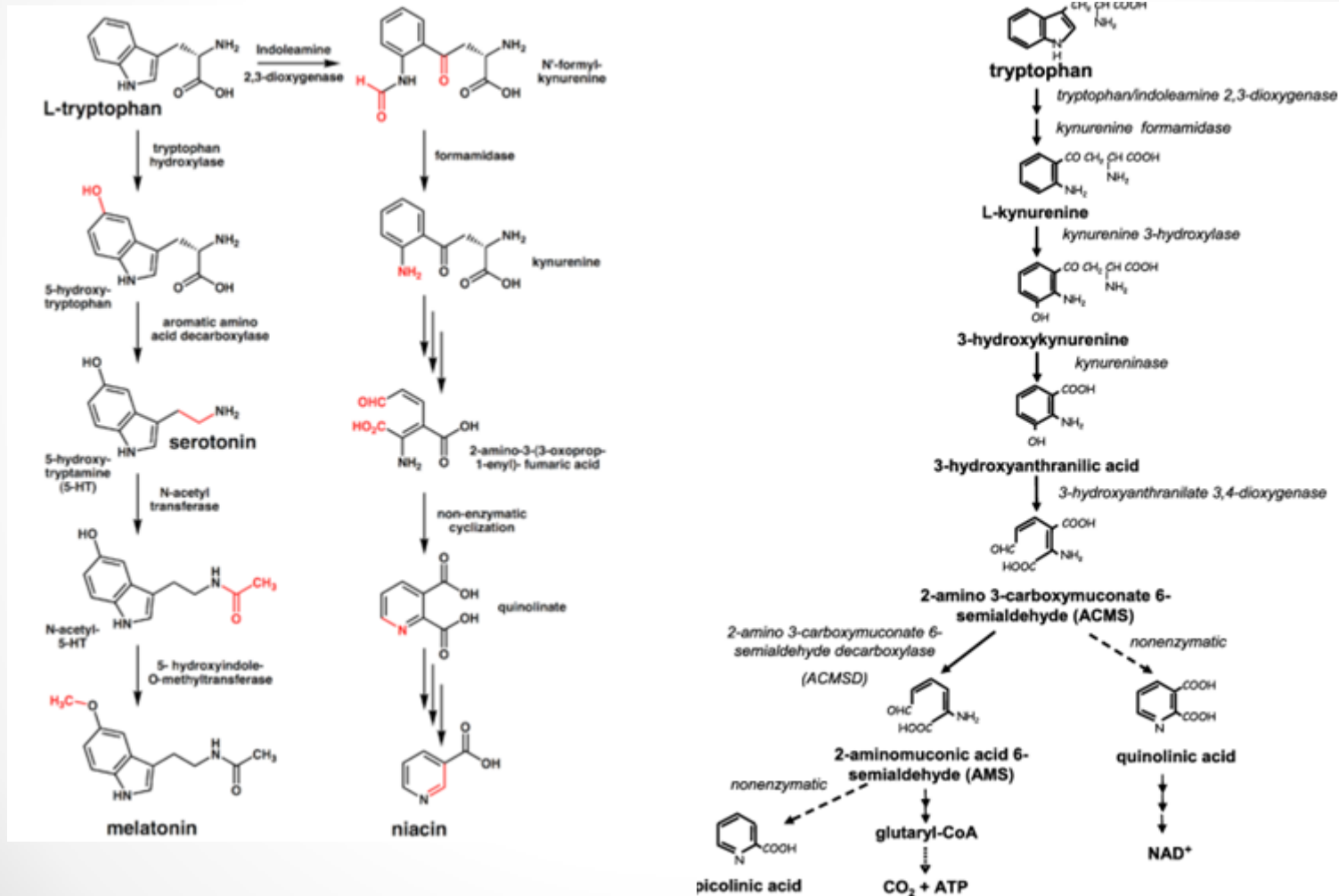


# Tryptofan

- Tryptofan

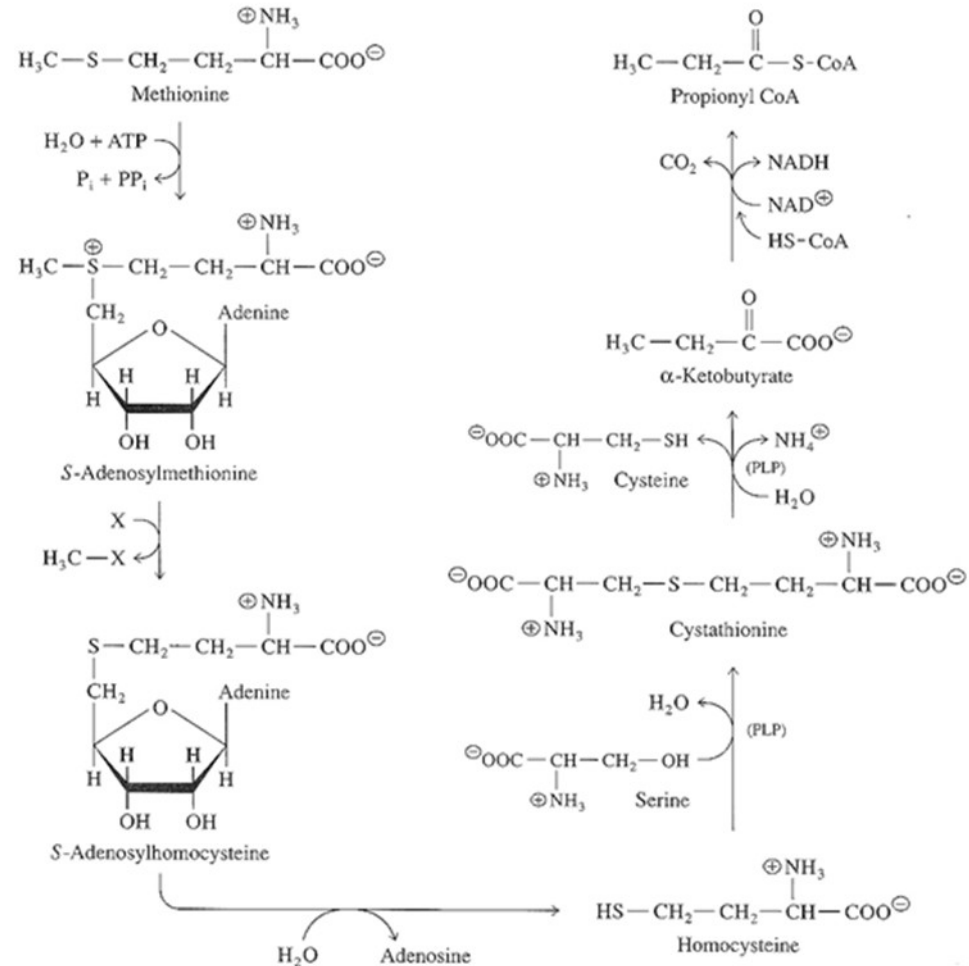


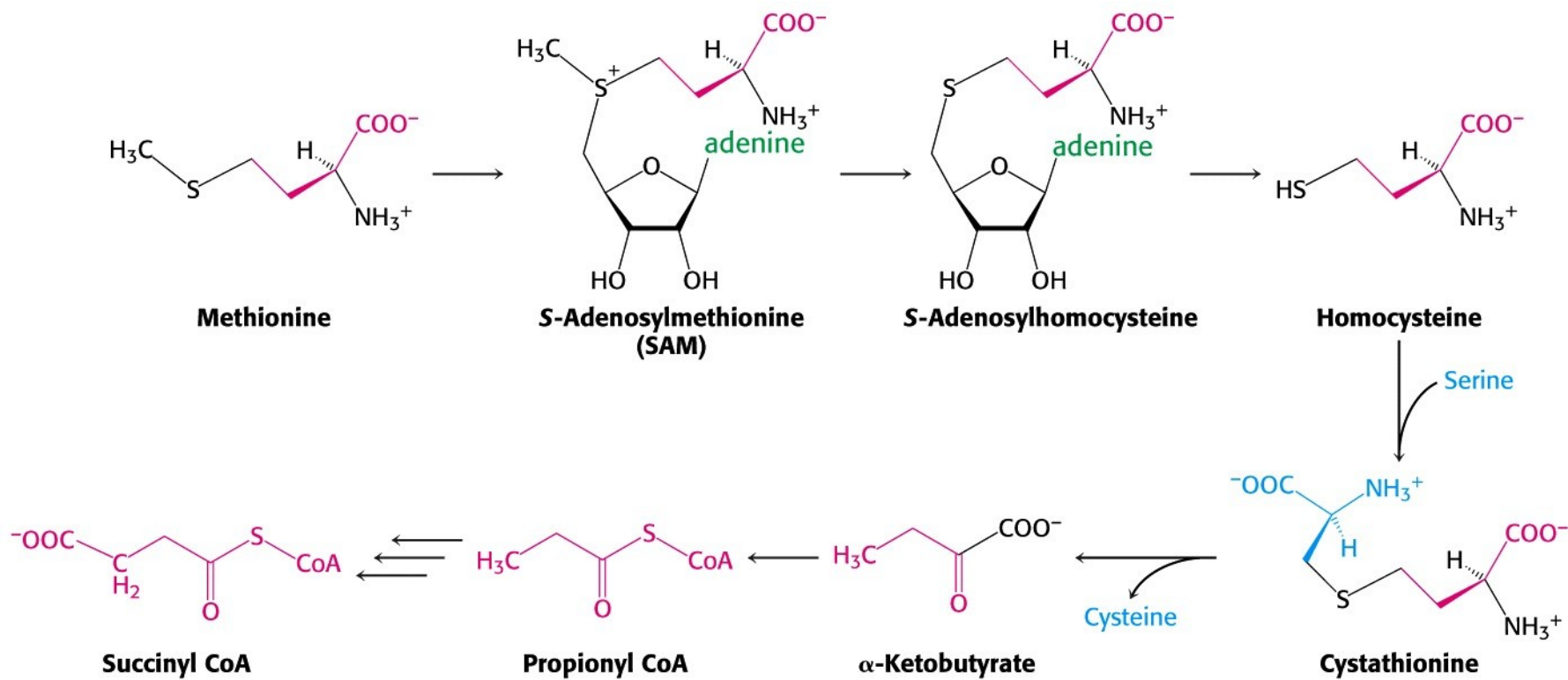
# Tryptofan



# Methionin

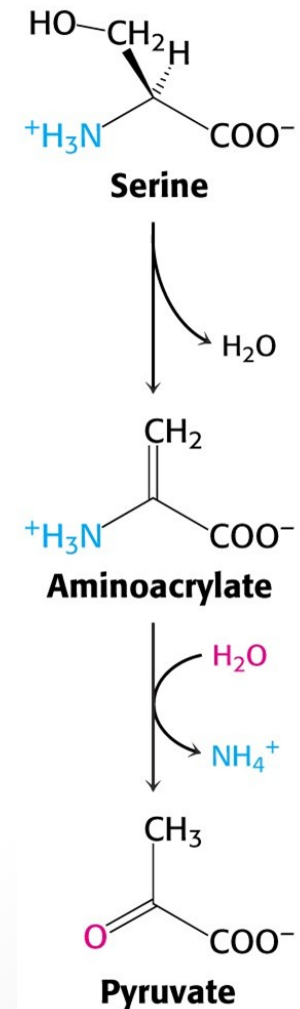
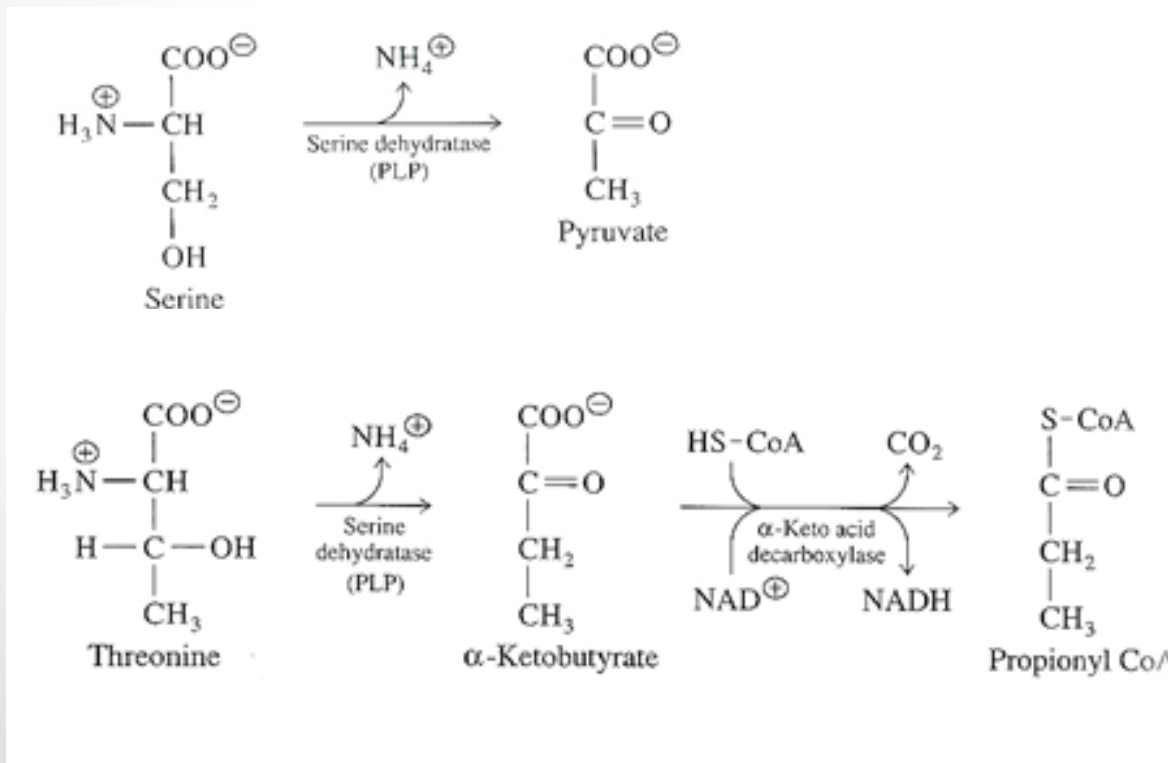
- Aktivní metyl
  - Využití
  - Regenerace
  - Cyklus THF + B12





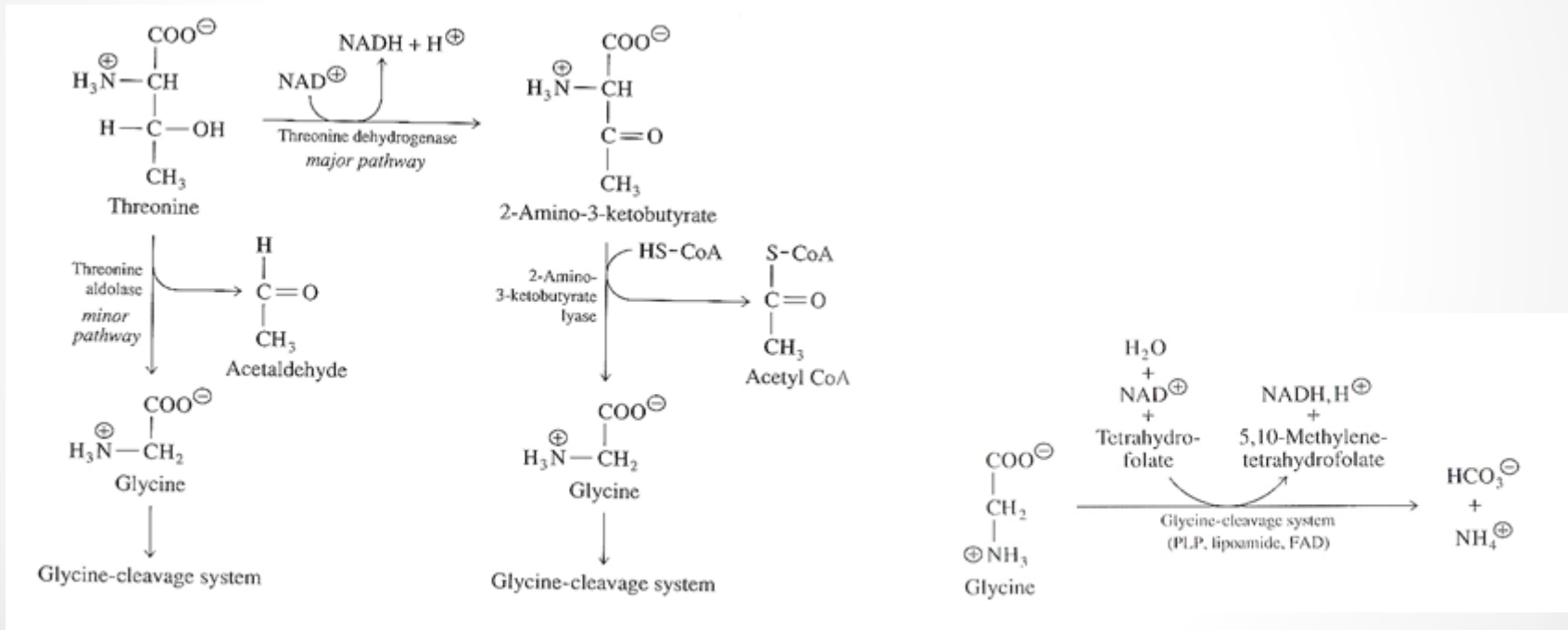
# Serin a treonin

- Návaznost na sacharidy
- Dehydratace – 1. krok

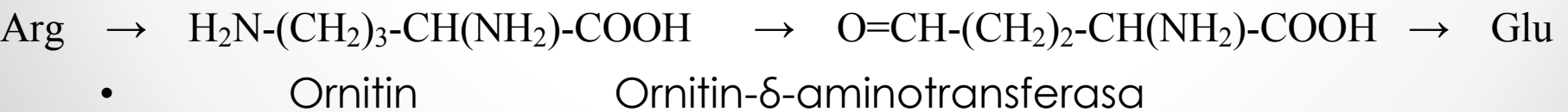
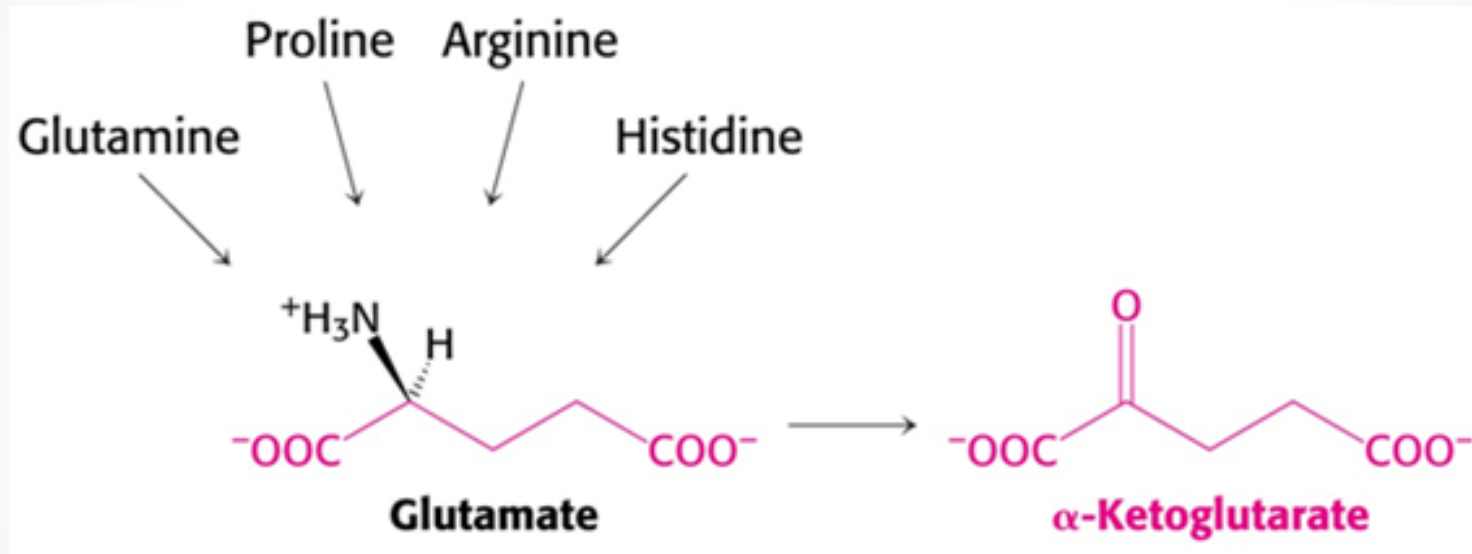




# Treonin a glycin

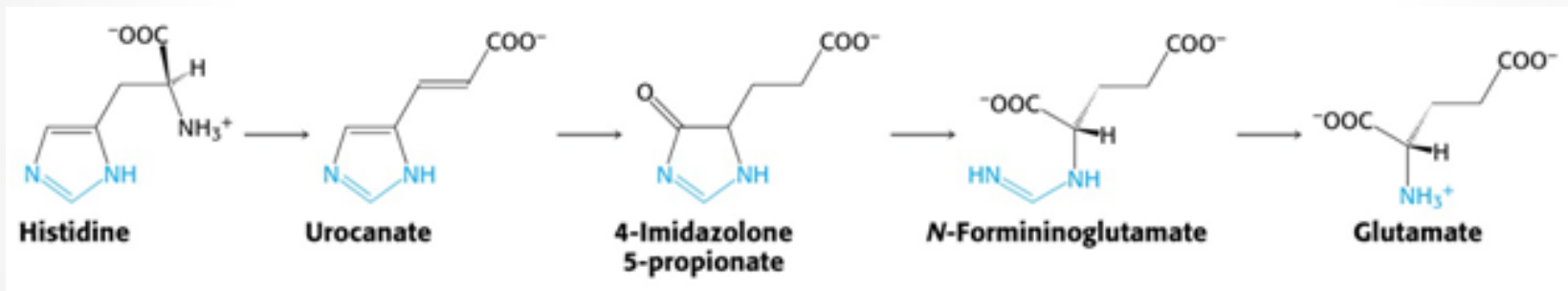


# Glutamát a související AK



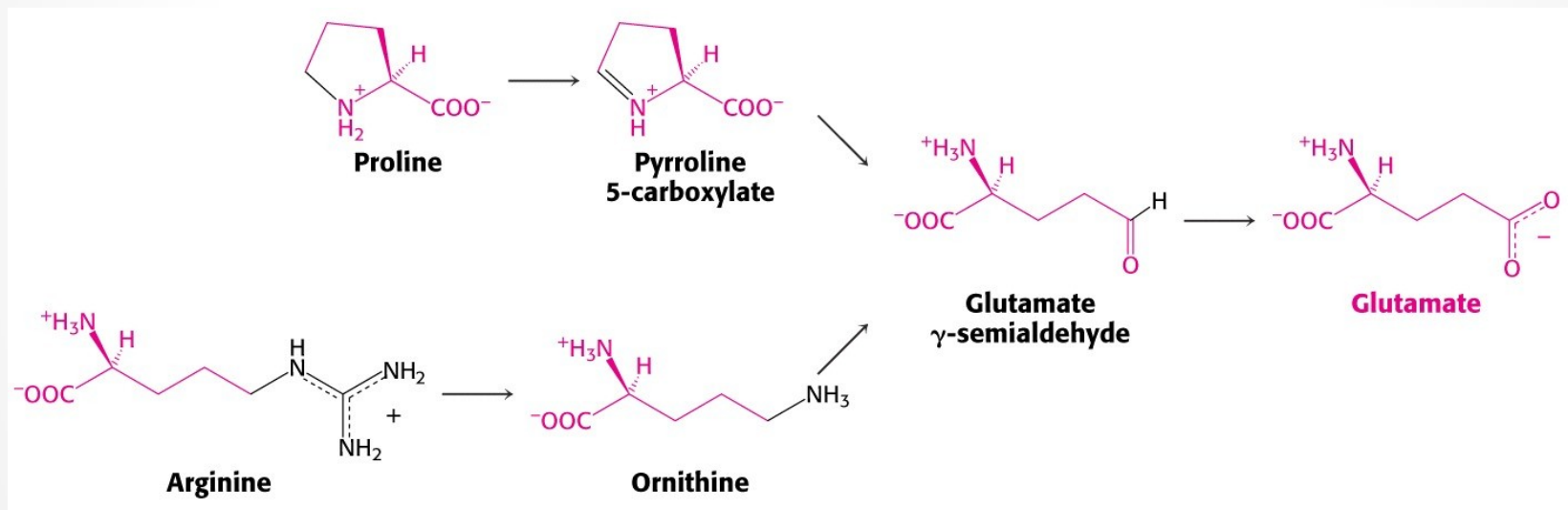
# Histidin

- Přímá eliminace aminoskupiny
  - Jiná cesta přes histamin



# Glutamát a související AK

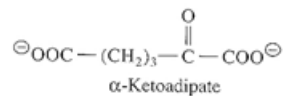
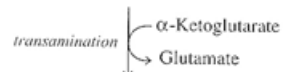
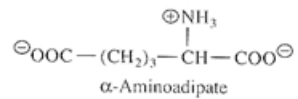
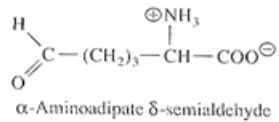
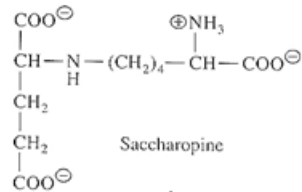
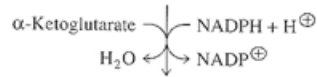
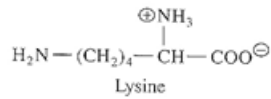
- Pro a Arg



# Glutamát a související AK

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

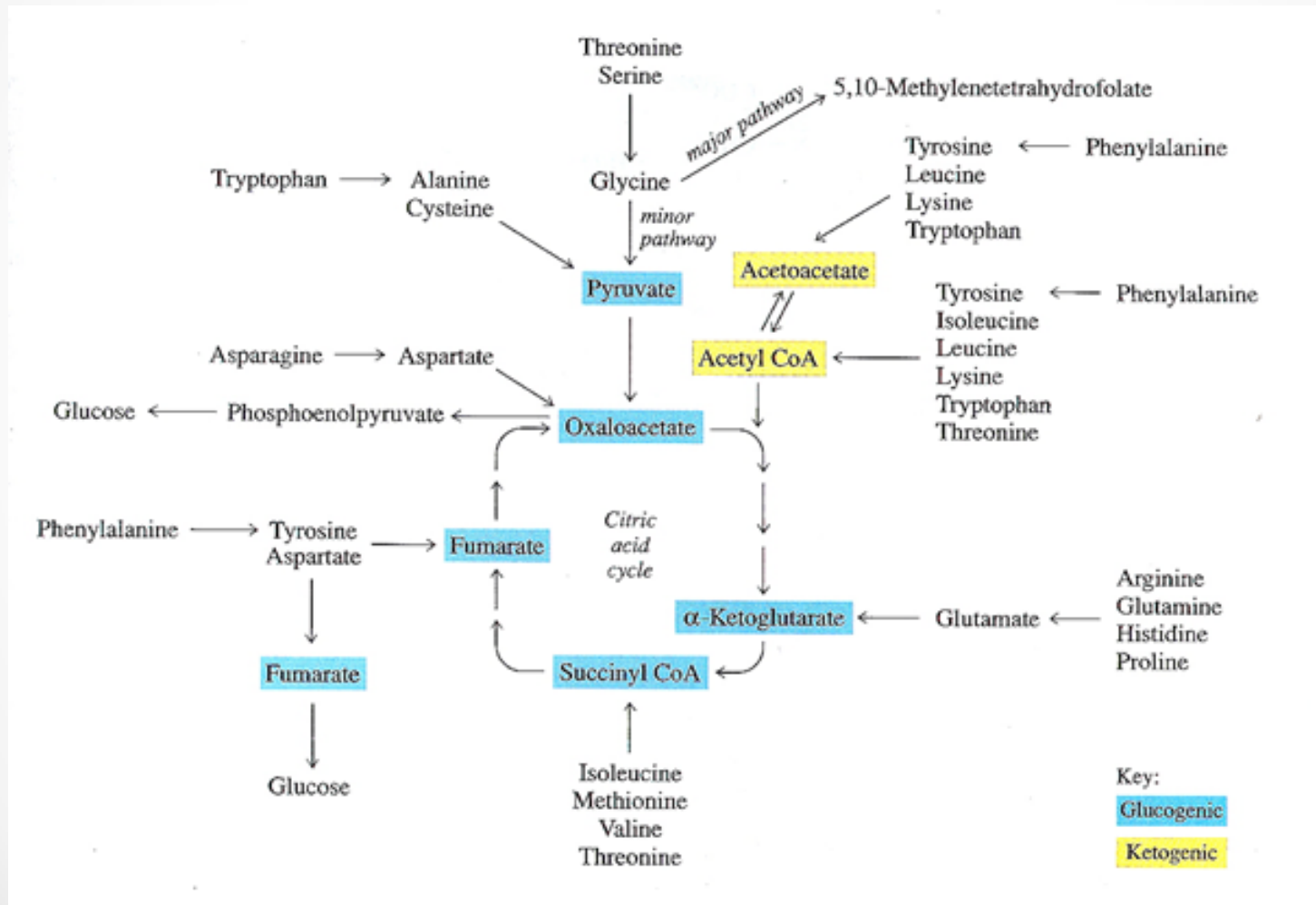
# Lyzin



6 reactions



# Vztah metabolismu aminokyselin k dalším



# Přehled toku materiálu z bílkovin

