

Термин III:

Лекции:

Фиксација на азот

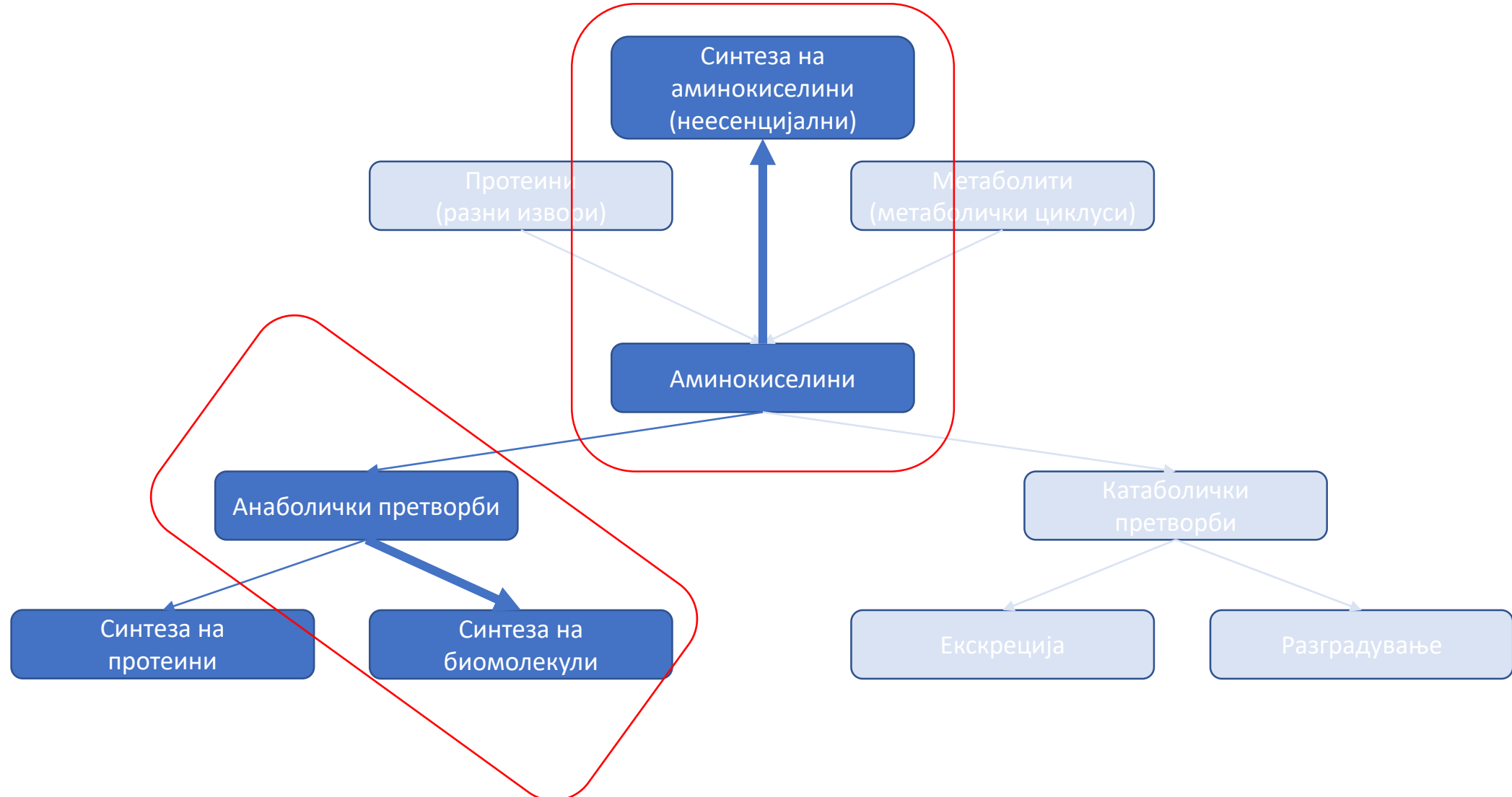
Биосинтеза на аминокиселини

Аминокиселините како прекурсори за синтеза на
мали молекули

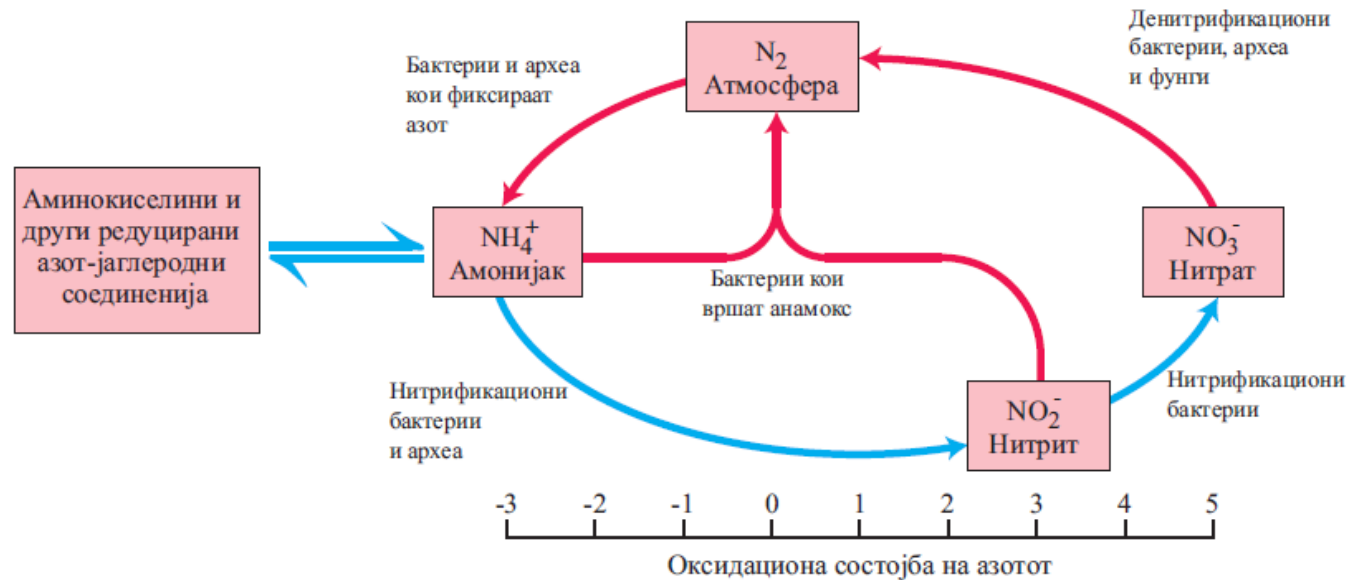
Што ќе биде опфатено во предавањата?

- **Биосинтеза на аминокиселини**
- Фиксација на азот од атмосферата
- Биосинтеза на неесенцијални аминокиселини кај човекот
- Патишта на биосинтеза на есенцијални аминокиселини
- Аминокиселините како прекурсори за синтеза на мали молекули (прекурсори за синтеза на нуклеински киселини, порфирины, невротрансмитери, биогени амини, креатин и фосфокреатин)

Анаболитичките процеси во метаболизмот на протеини вклучуваат синтеза на аминокиселини, синтеза на мали молекули (деривати на аминокиселините) и синтеза на протеини



Биосинтезата на аминокиселини во организмот е директно зависна од достапноста на азот



Вкупно количество азот кој се фиксира – 10^{11} kg/годишно

Анаеробни претворби

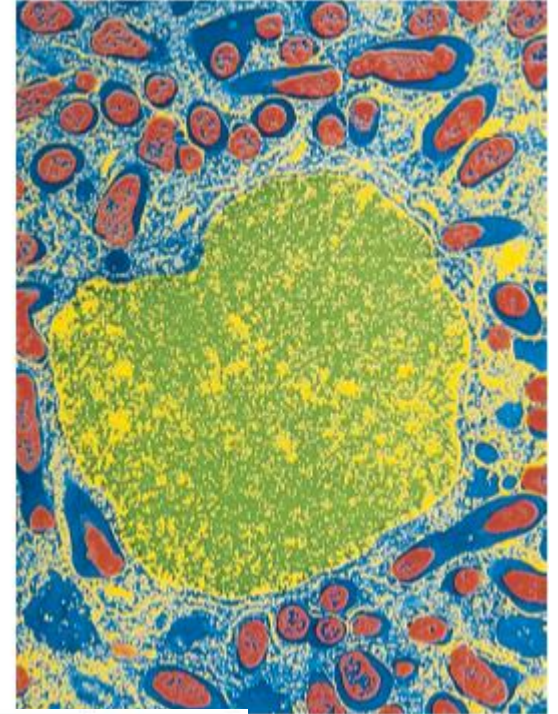
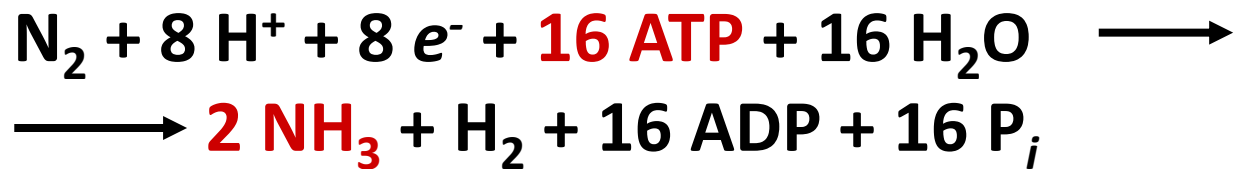
Претворби во аеробни услови

НЕ СЕ ОДВИВААТ КАЈ ЛУЃЕТО!

- Синтезата на аминокиселини зависи од расположивите извори на азот.
- Достапноста на азот е услов за синтеза на протеини и нуклеински киселини.
- Азотот е најзастапен во атмосферата, но во форма на N_2 – стабилна молекула, 945 kJ/mol.
- Останати извори на азот се нитрати и нитрити.
- Најповолна форма на азот за синтеза на биомолекули во организмот – NH_3
- Најголем дел од претворбите се одвиваат во анаеробни услови
- Процесите се одвиваат главно со посредство (или директно) од страна на специјализирани видови бактерии кои ги поседуваат неопходните ензимски комплекси за катализирање на соодветните реакции.

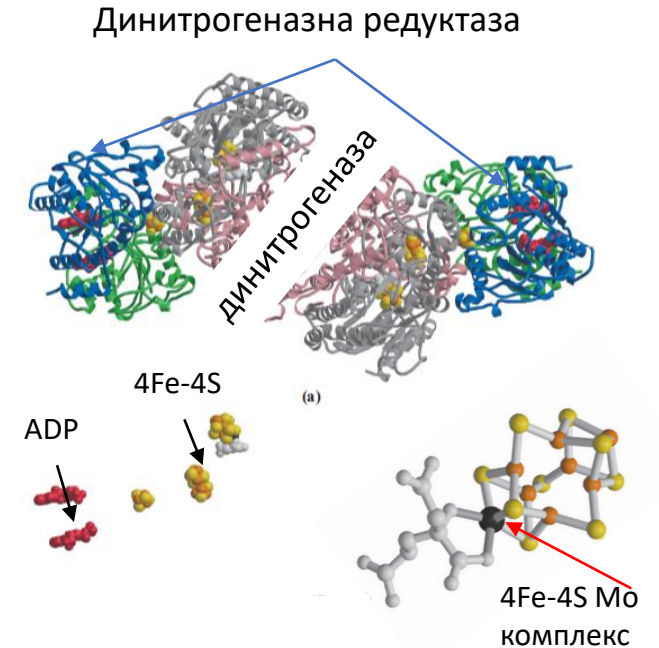
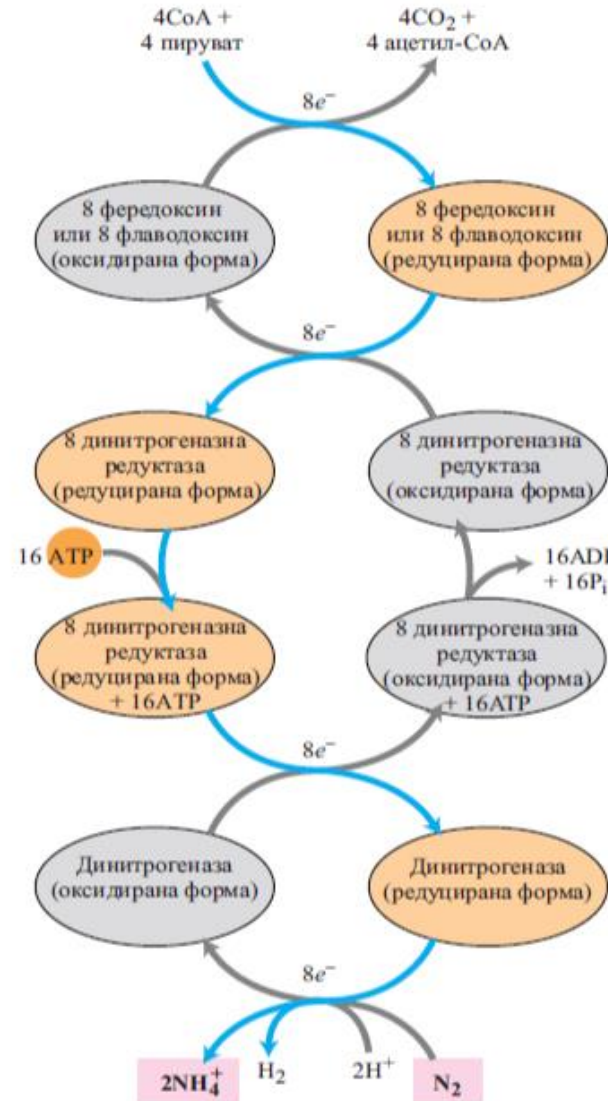
Процесот на фиксација на азот овозможува директна претворба на N_2 до NH_3

- ПРОЦЕС НА ФИКСАЦИЈА НА АЗОТ– процес на сврзување на N_2 и негово претворање во NH_3 .
- Се изведува во анаеробни услови (кислородот е инхибитор на реакцијата)
- Фиксацијата на азот можат да ја изведуваат само неколку видови прокариоти (азотофиксаторни бактерии и archaea), наречени ДИАЗОТРОФИ.
- Диазотрофите од родот *Rhizobium* живеат во симбиоза со корениот систем на легуминозните растенија, каде ја вршат претворбата на N_2 до NH_3 .



Процесот на фиксација на азот се одвива со посредство на нитрогеназниот комплекс

- Два ензими во нитрогеназниот комплекс: ДИНИТРОГЕНАЗНА РЕДУКТАЗА и ДИНИТРОГЕНАЗА.
- Динитрогеназна редуктаза – димер, единечен 4Fe-4S редокс центар (1e⁻ за оксидација/редукција); сврзувачки места за ATP/ADP.
- Динитрогеназа – тетрамер, редокс центри со 2xMo, 32xFe, 30xS; P-кластери (4Fe-4S) и Fe-Mo кластери.
- 8e⁻ се потребни (6e⁻ за редукција на N₂ до NH₄⁺ и 2e⁻ за редукција на 2H⁺ до H₂).
- e⁻ се пренесуваат од пруват до динитрогеназата преку: ФЕРЕДОКСИН и ДИНИТРОГЕНАЗНАТА РЕДУКТАЗА.



Кофактори на нитрогеназниот комплекс: ADP, P-кластери на 4Fe-4S и Мо (сврзана преку хомоцитрат)

Реакциите на асимилација на нитрати овозможува претворба на нитрати до амонијак

- Помалку од 1% од азотот подлежи на фиксација од страна на азотофиксаторните бактерии.
- Во почвите и океаните – достапни се нитрати (NO_3^-) – претставуваат оксидирана форма на азот.
- АСИМИЛАЦИЈА НА НИТРАТИ – процес на редукција на нитрати (NO_3^-) до амонијак (NH_4^+).
- Двостепена реакција која се одвива во зелените растенија, различни видови фунги и определени бактерии (нитрификаторни бактерии).



- Реакцијата (I) е катализирана од НИТРАТ РЕДУКТАЗА, хомодимерен ензим, кој поседува коензим кој содржи Мо во активниот центар (означен е како МоСо). Мо има улога да овозможи пренос на електроните на нитратот.
- Реакцијата (II) е катализирана од ензимот НИТРИТ РЕДУКТАЗА, , и е реакција на редукција со 6 електрони.
- Овие реакции се иреверзибилни и употребуваат енергија во вид на АТФ.

Резиме на значајните процеси кои се одвиваат при вклучувањето на азотот за синтеза на аминокиселини

- Амонијакот претставува посакувана форма на азот која може да ја искористат луѓето за синтеза на аминокиселини и други молекули
- Два главни процеси на сврзување на азот и негова претворба во амонијак:
- Фиксација на азот (анаеробен процес, ензим – нитрогеназен комплекс, потреба од енергија во вид на АТР)
- Асимилација на нитрати (аеробен процес, редукција во два чекори – нитрати до нитрити (нитрат редуктаза) и нитрити до амонијак (нитрит редуктаза), потребна е енергија во вид на АТР.
- Двете реакции се одвиваат на ниво на растенијата и во почвата и водата преку високо специјализирани бактерии.
- Животните и човекот не можат да вршат ниту една од двете реакции.

Аминокиселините се поделени во две групи во зависност од тоа дали луѓето може да ги синтетизираат

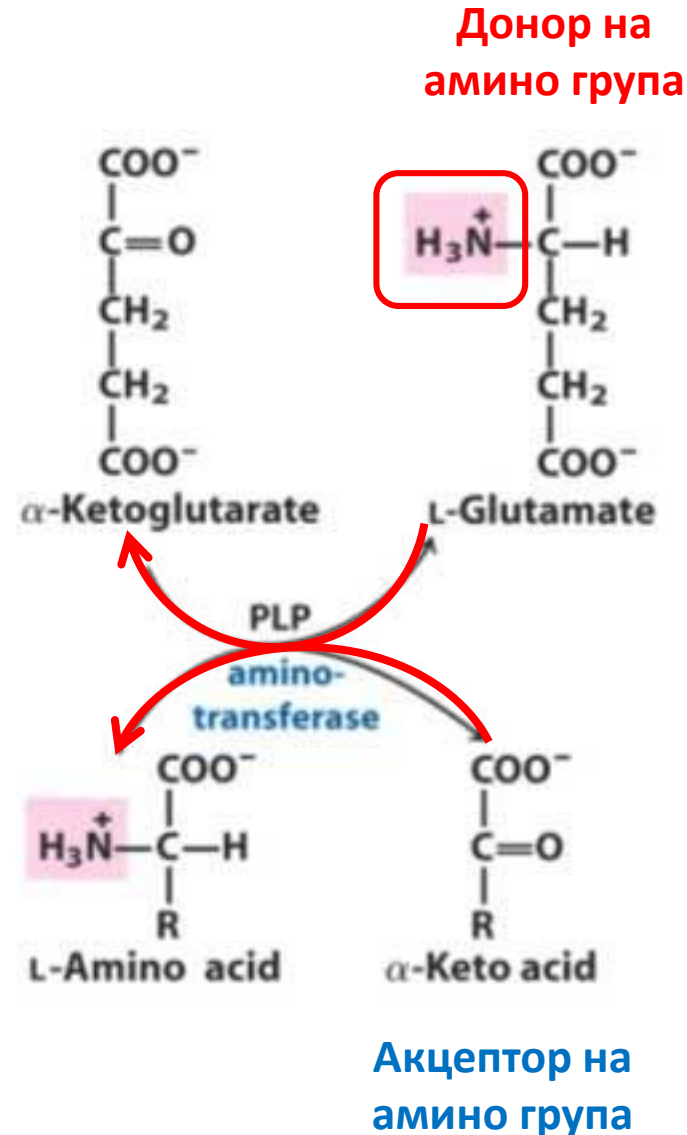
- Организмите покажуваат различен капацитет за синтеза на 20-те аминокиселини кои најчесто се среќаваат во структурата на протеините
- Повеќето растенија и микроорганизми имаат способност да ги синтетизираат сите потребни нутриенти вклучувајќи ги сите аминокиселини, од неорганските форми на азот како NH_4^+ и/или NO_3^- .
- Повеќето цицачи можат да синтетизираат десетина од 20-те стандардни аминокиселини.
- Аминокиселините се класифицирани во две групи, во зависност од можноста да се синтетизираат во човечкиот организам.
- **НЕЕСЕНЦИЈАЛНИ АМИНОКИСЕЛИНИ** – **може** да се синтетизираат во организмот
- **ЕСЕНЦИЈАЛНИ АМИНОКИСЕЛИНИ** – **не може** да се синтетизираат во организмот

Неесенцијални АК	Есенцијални АК
Ala	Arg
Asn	His
Asp	Ile
Cys	Leu
Glu	Lys
Gln	Met
Gly	Phe
Pro	Thr
Ser	Trp
Tyr*	Val
*Tyr се синтетизира од Phe	

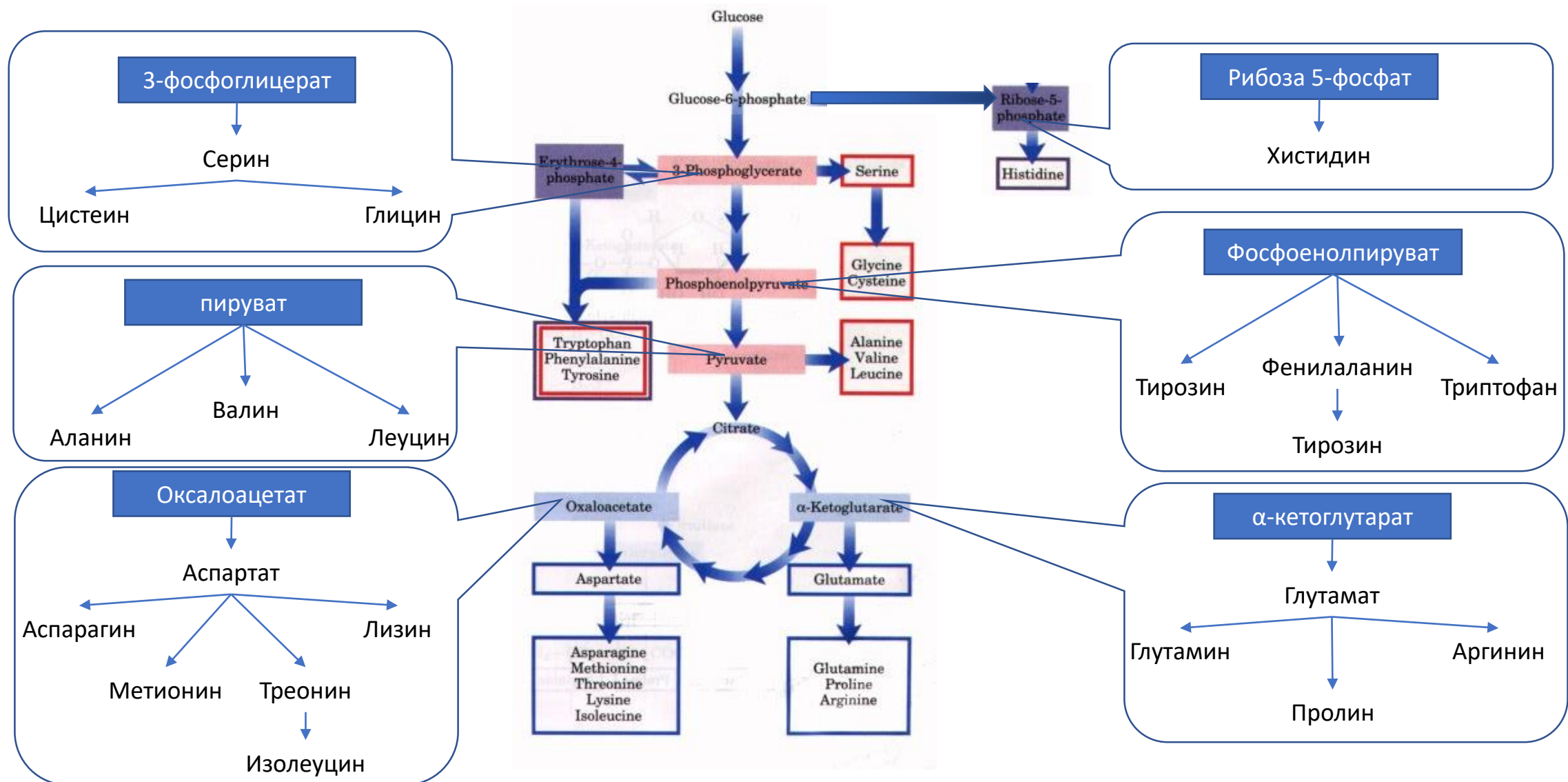
Повторно за реакцијата на трансаминиција?!?!?

- Во основа, синтезата на аминокиселини во организмите е реакција на трансаминиција (пренос на amino група) на соодветна α -кето киселина.
 - Потсетување: Трансаминицијата претставува реакција на пренос на amino група од α -аминокиселина (донор), на α -кето киселина (акцептор).
 - Во реакцијата на биосинтеза на аминокиселини како аминокиселина **донор** се среќава **ГЛУТАМАТ**, а **акцептор** претставува **α -КЕТО КИСЕЛИНА** аналог на аминокиселината која се синтетизира!
 - Ензимски катализирана реакција: АМИНОТРАНСФЕРАЗИ (именување: ГЛУТАМАТ-XXXXXXXXXX АМИНОТРАНСФЕРАЗА, каде што XXXXXXXX е името на аминокиселината која се синтетизира.
- Неесенцијални аминокиселини се всушност оние чии што аналогни α -кето киселини може да се синтетизираат во организмот!

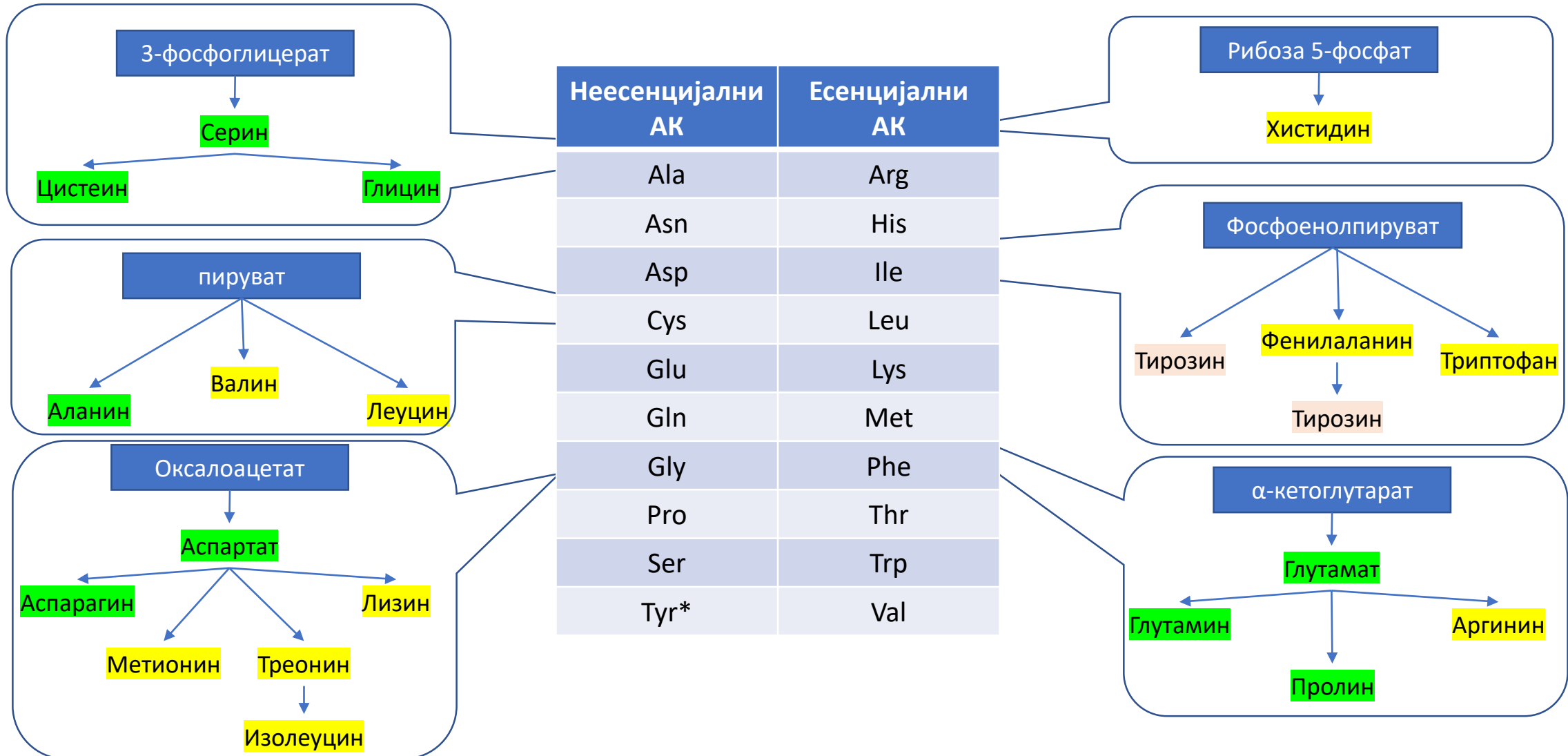
Предизвик: Синтеза на соодветна α -кето киселина!



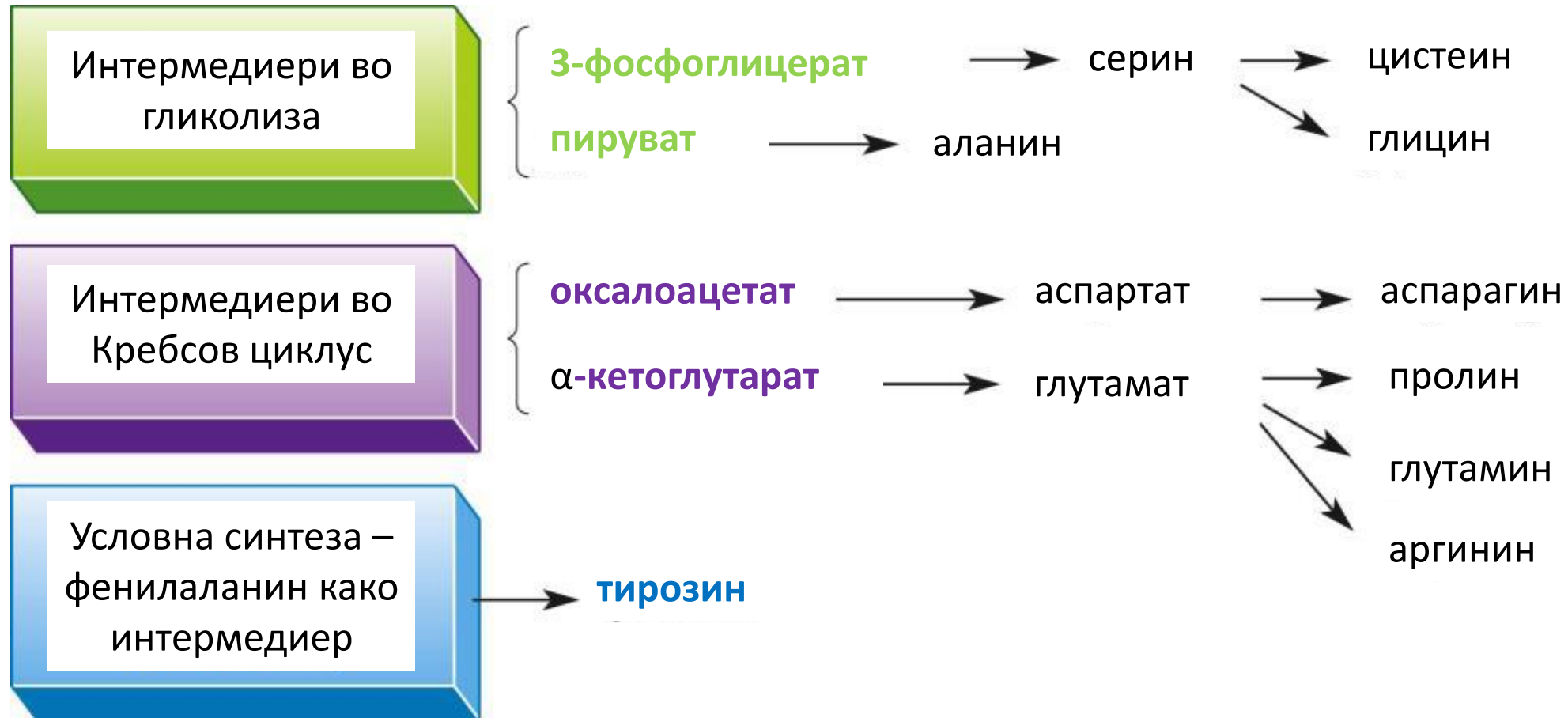
Сите аминокиселини можат да се синтетизираат од метаболити во останатите метаболички циклуси



Луѓето можат да ги синтетизираат само неесенцијалните аминокиселини од соодветните прекурсори

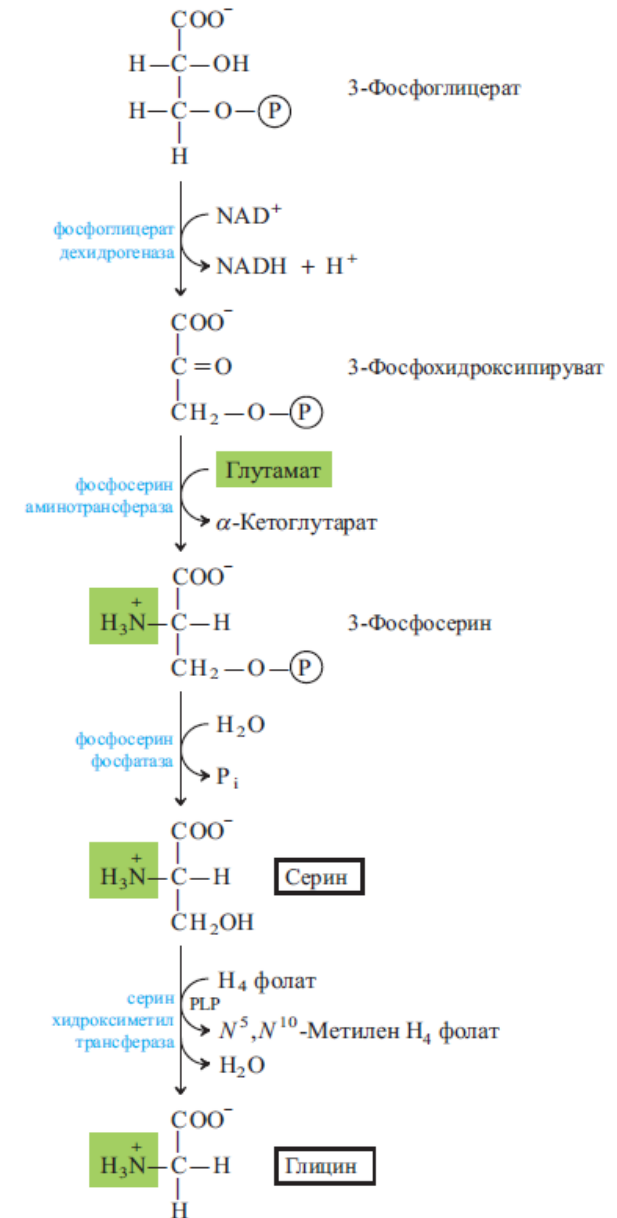


Појдовните материјали за синтеза на неесенцијалните аминокиселини се интермедиери во гликолизата и циклусот на лимонска киселина



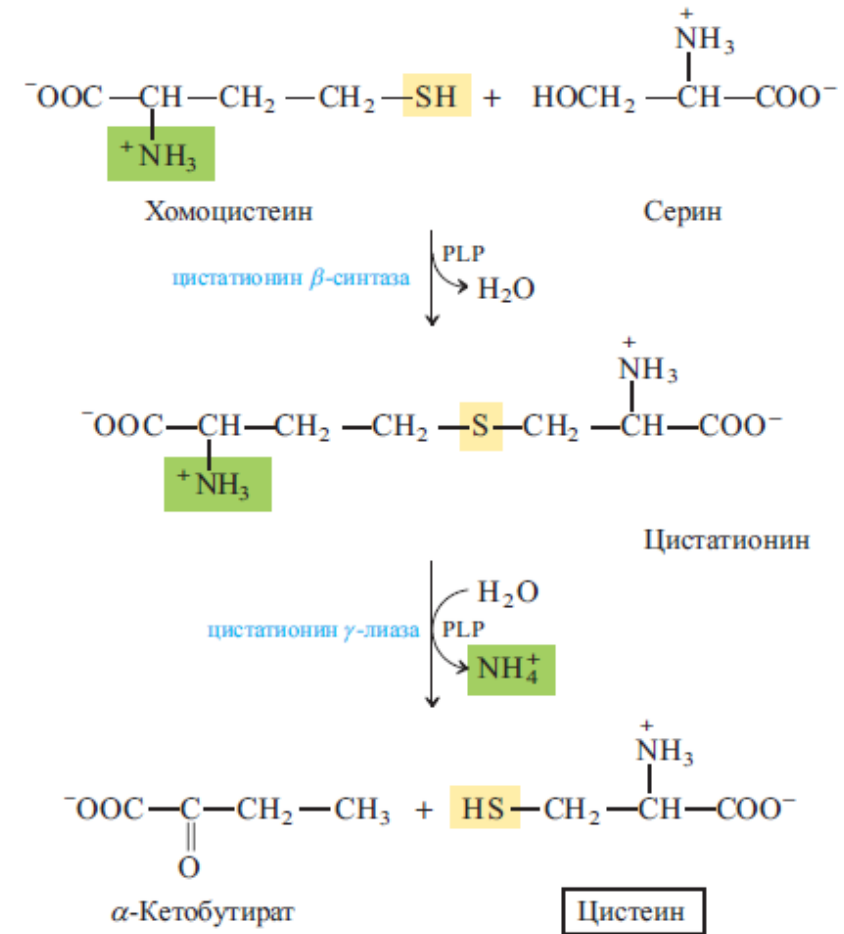
Од 3-фосфоглицерат се синтетизираат серин, глицин и цистеин

- Синтезата на глицин и цистеин се одвива преку серин.
- Добивање на **СЕРИН** – три чекори;
 - оксидација на –ОН со дехидрогеназа и NAD^+ до 3-фосфохидроксипируват
 - Трансаминација (со глутамат) – фосфосерин аминотрансфераза – до 3-фосфосерин
 - Хидролиза – фосфосерин фосфатаза - СЕРИН
- Добивање на **ГЛИЦИН** – два начини;
 - Од серин – Отстранување на метил група – серин хидроксиметилтрансфераза и тетраhydrofolат и PLP
 - Од CO_2 и NH_4^+ - глицин синтетаза со метлентетраhydrofolат како донор на метил групи (од предавање бр.2)
- Еден од главните метаболички патишта при синтеза на аминокиселини, нуклеински киселини и фосфолипиди.
- Кај E.coli во медиум глюкоза, дури 15% од асимилацијата на C, се одвива преку метаболичкиот пат на серин.
- Енергетски поволна реакција – извор не редуцирана форма на NAD ($\text{NADH} + \text{H}^+$)



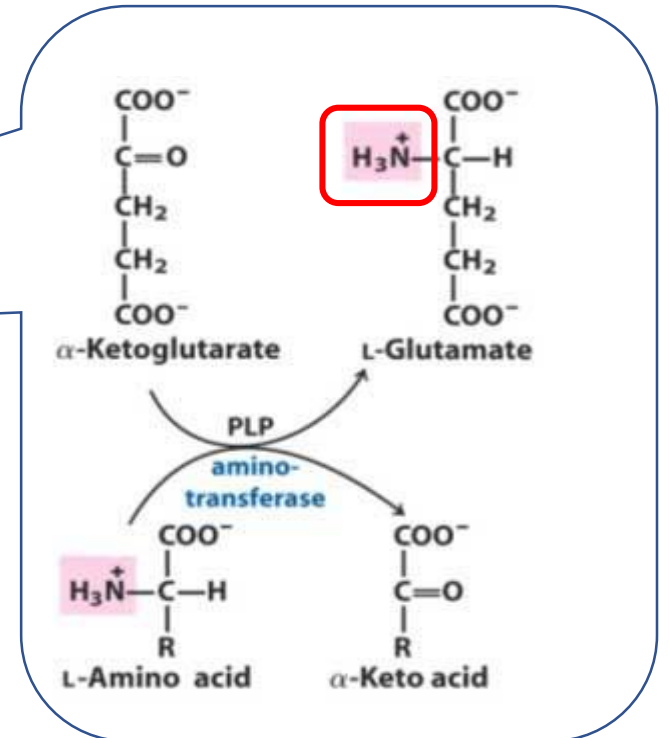
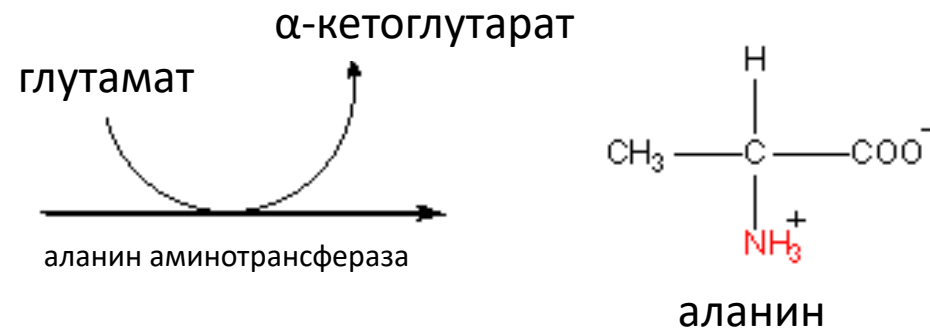
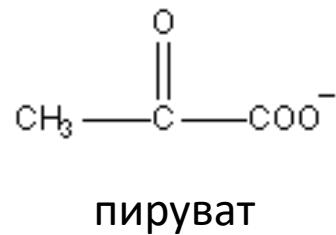
Синтезата на цистеин е тесно поврзана со синтезата на метионин

- Цистеин се синтетизира на различни начини кај цицачит останатите организми.
- Кај останатите организми синтезата е тесно поврзана и зависна од процесот на асимилација на сулфати.
- Процесот се одвива во две реакции:
 - Кондензација на серин со ацетил-СоА до О-ацетилсерин
 - Внесување на S (добиеен со асимилација на сулфати) и формирање цистеин.
- Кај цицачите синтезата на цистеин се одвива преку хомоцистеин кој е донор на S-атомот во структурата на цистеин, се образува од метионин.
- Реакцијата на синтеза на **ЦИСТЕИН** се одвива во два чекор:
 - Кондензација на серин и хомоцистеин и формирање на интермедиер – цистатионин (цистатионин β-синтаза)
 - Хидролиза на цистатионин до α-кетобутират и цистеин (цистатионин γ-лиаза).
- Во реакцијата се ослободува амонијак.



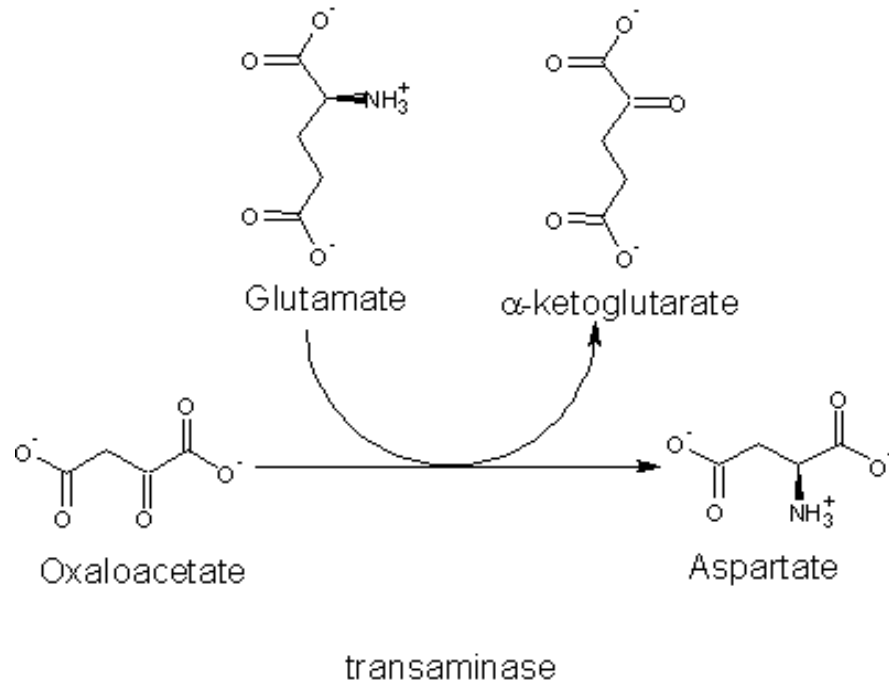
Аланинот се синтетизира од пируват

- **АЛАНИН** се синтетизира со реакција на трансминација од пируват (акцептор на амино група) и глутамат (донор на амино група) – позната реакција.
- Ензим – аланин аминотрансфераза и PLP

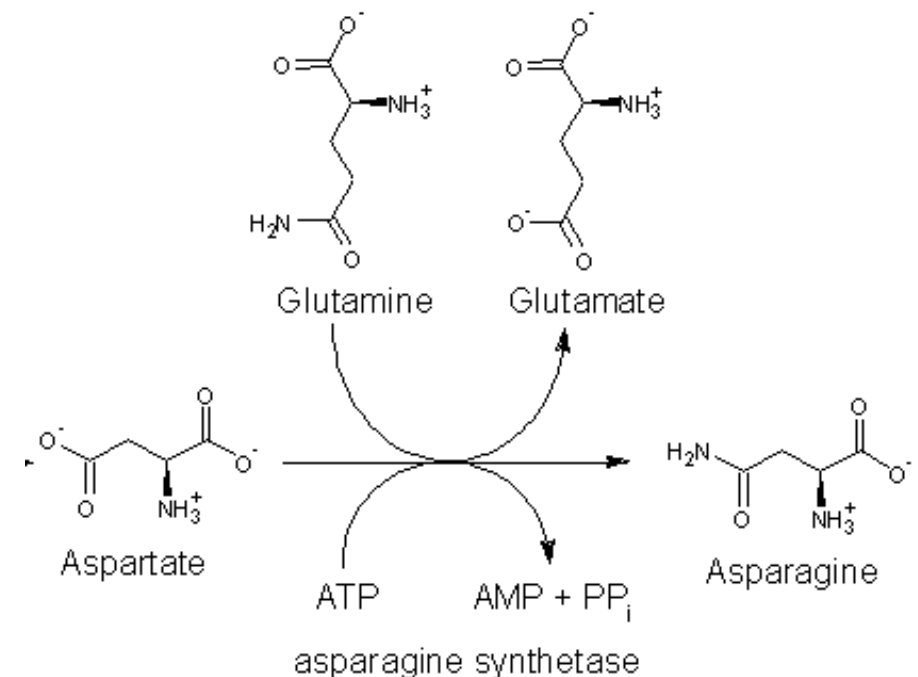


Од оксалоацетат се образуваат аспарагинска киселина и аспарагин

- **АСПАРАГИНСКА КИСЕЛИНА (АСПАРТАТ)** се образува од оксалоацетат со реакција на трансминација, каде оксалоацетатот е акцептор, а глутамат е донор на amino група
- Ензим: аспартат трансминаза

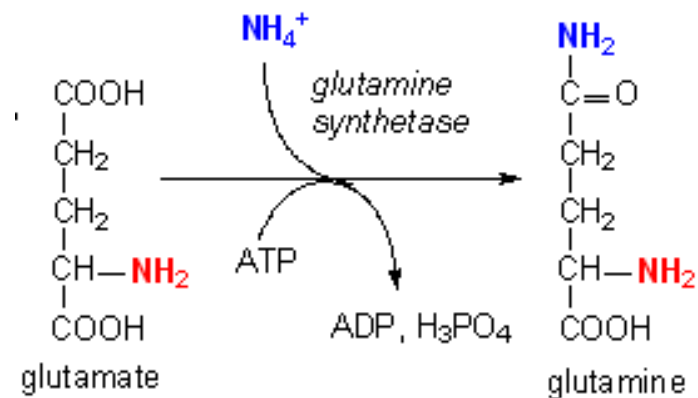
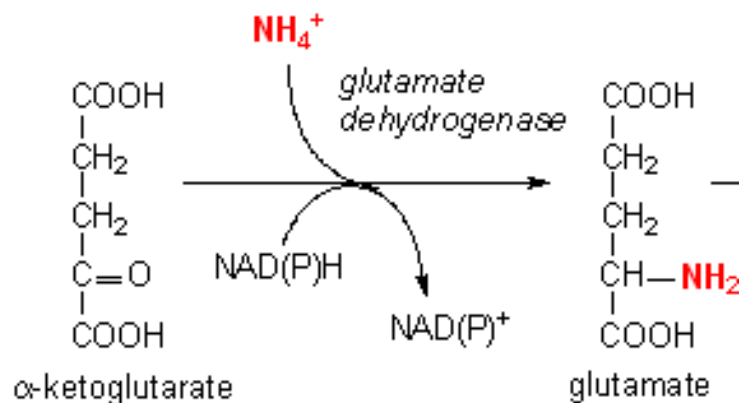


- **АСПАРАГИН** се образува од аспартат со реакција на страничната карбоксилна група.
- Ензим: аспарагин синтететаза
- АТР се претвора во АМР, што резултира со ослободување повеќе енергија потребна за синтеза



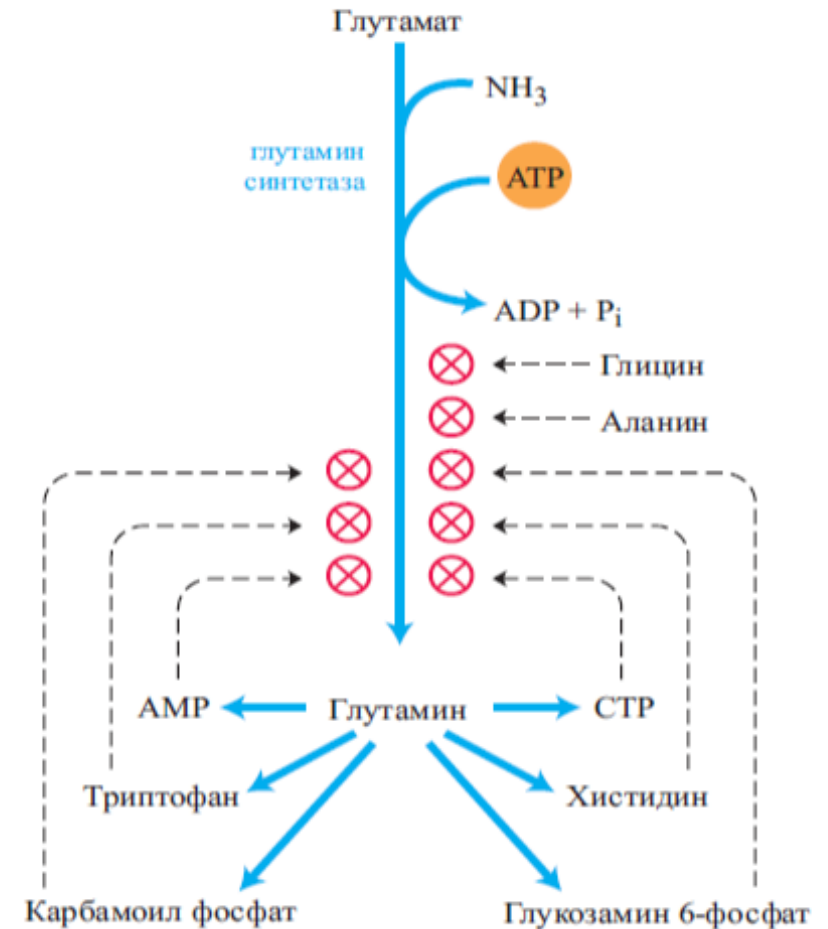
Неколку аминокиселини се синтетизираат од α -кетоглутарат преку глутамат

- Во најголем број случаи аминокиселините се синтетизираат од α -кетоглутарат во реакции во еден чекор од метаболити кои се присутни во организмот како ко-продукти на останатите метаболички циклуси.
- ГЛУТАМИНСКА КИСелиНА (ГЛУТАМАТ)** може да се синтетизира или со директно дејство на една молекула амонијак врз α -кетоглутарат или со трансминација – пренос на амино група од аминокиселина донор.
- Ензим: глутамат дехидрогеназа
- ГЛУТАМИН** се синтетизира или со сврзување на втора молекула амонијак на глутамат преку интермедиер γ -глутамилфосфат
- Ензим: глутамин синтетаза
- Во реакцијата е потребна енергија во вид на АТФ.



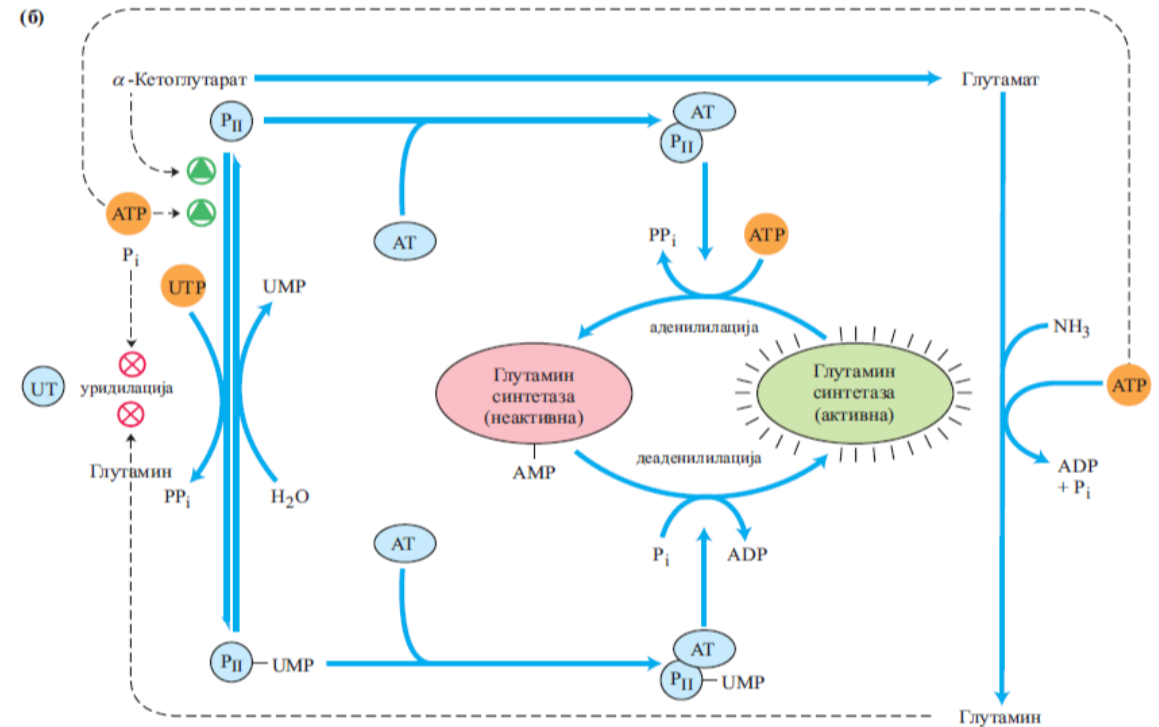
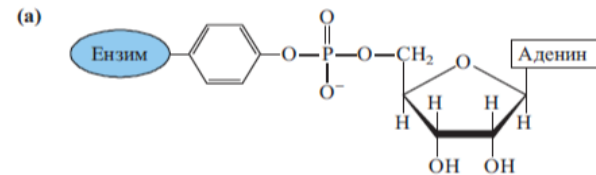
Синтезата на глутамин е строго регулирана во зависност од моменталните потреби на организмот

- Синтезата на глутамин од глутаминска киселина (глутамат) е подложна на две нивоа на регулација:
- Алостеричка регулација на ензимот глутамин синтетаза, преку шест крајни продукти на метаболизмот на глутамин.
- Регулација преку ковалентни модификации на глутамин синтетазата.
 - Под дејство на аденилиран остаток на Tyr се активира каскада која доведува до аденилација на глутамин синтазата – неактивна форма.



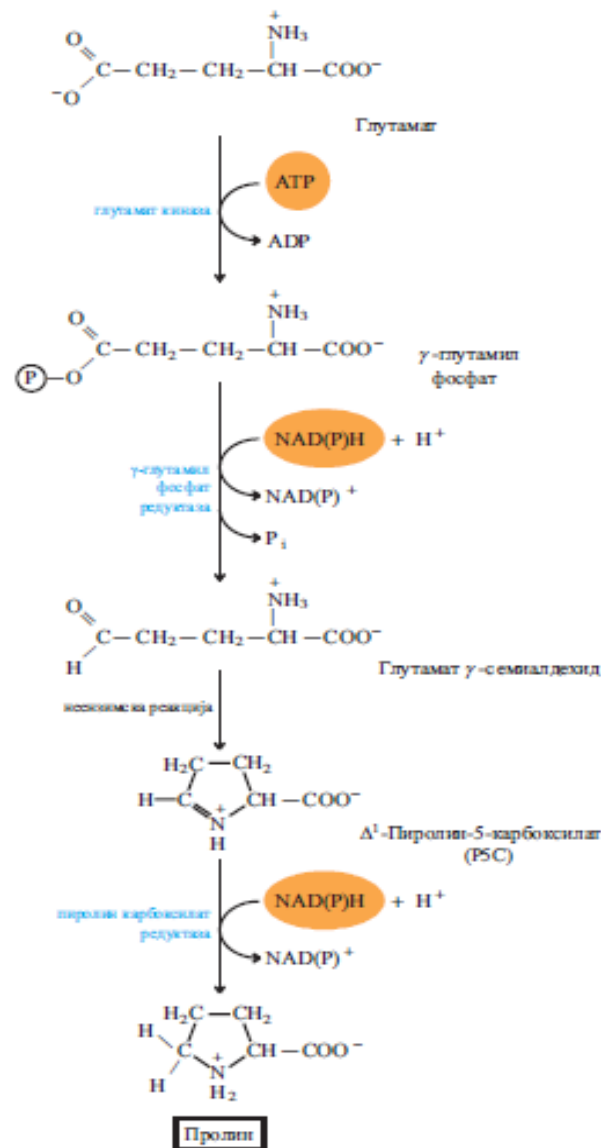
Второ ниво на регулација на синтезата на глутамин е преку модификација на глутамин синтетазата

- Регулација преку ковалентни модификации на глутамин синтетазата.
 - Под дејство на аденилиран остаток на Тур се активира каскада која доведува до аденилација на глутамин синтазата – неактивна форма.



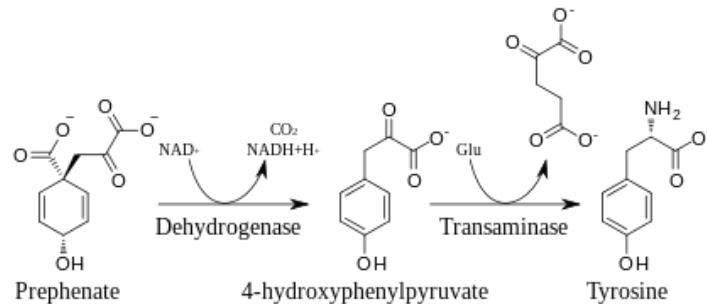
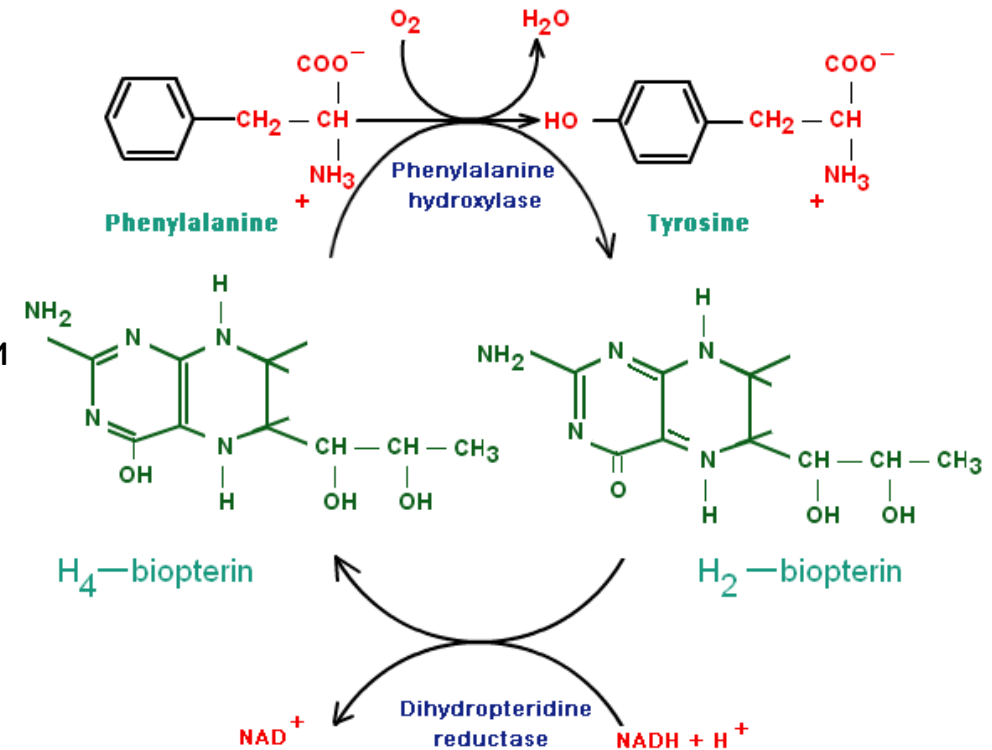
Сите пет јаглеродни атоми во структурата на пролин потекнуваат од глутамат

- Синтезата на **ПРОЛИН** се одвива во четири реакции:
- Фосфорилација на глутамат до γ -глутамил фосфат (ензим- γ -глутамилкиназа и ATP)
- Редукција на γ -глутамил фосфат до глутамат- γ -семиалдехид (ензим-глутамат дехидрогеназа, NAD(P)H)
- Циклизација (брза, реверзибилна и спонтанa до пиролин 5-карбоксилат (P5C). Рамнотежата е поместена кон P5C.
- Редукција на P5C до пролин (ензим-P5C редуктаза и NAD(P)H)



Тирозинот се синтетизира од есенцијална аминокиселина

- Кај луѓето за синтеза на тирозин е неопходен фенилаланин (есенцијална аминокиселина).
- Синтезата на **ТИРОЗИН** се одвива во еден чекор, од фенилаланин под дејство на фенилаланин хидроксилаза (тетрахидробиоптерин и NAD(P)H).
- Тетрахидробиоптерин се јавува како акцептор/донор систем и преминува од H₄-H₂.
- Услов за синтеза на тирозин е присуство на фенилаланин. Во услови на недостаток на фенилаланин во храната се оневозможува синтезата.
- Кај други организми, тирозин може да се синтетизира преку посложени патишта, со интермедиер сикимска киселина и префенат



Есенцијалните аминокиселини не се синтетизираат кај луѓето, но се синтетизираат кај микроорганизмите

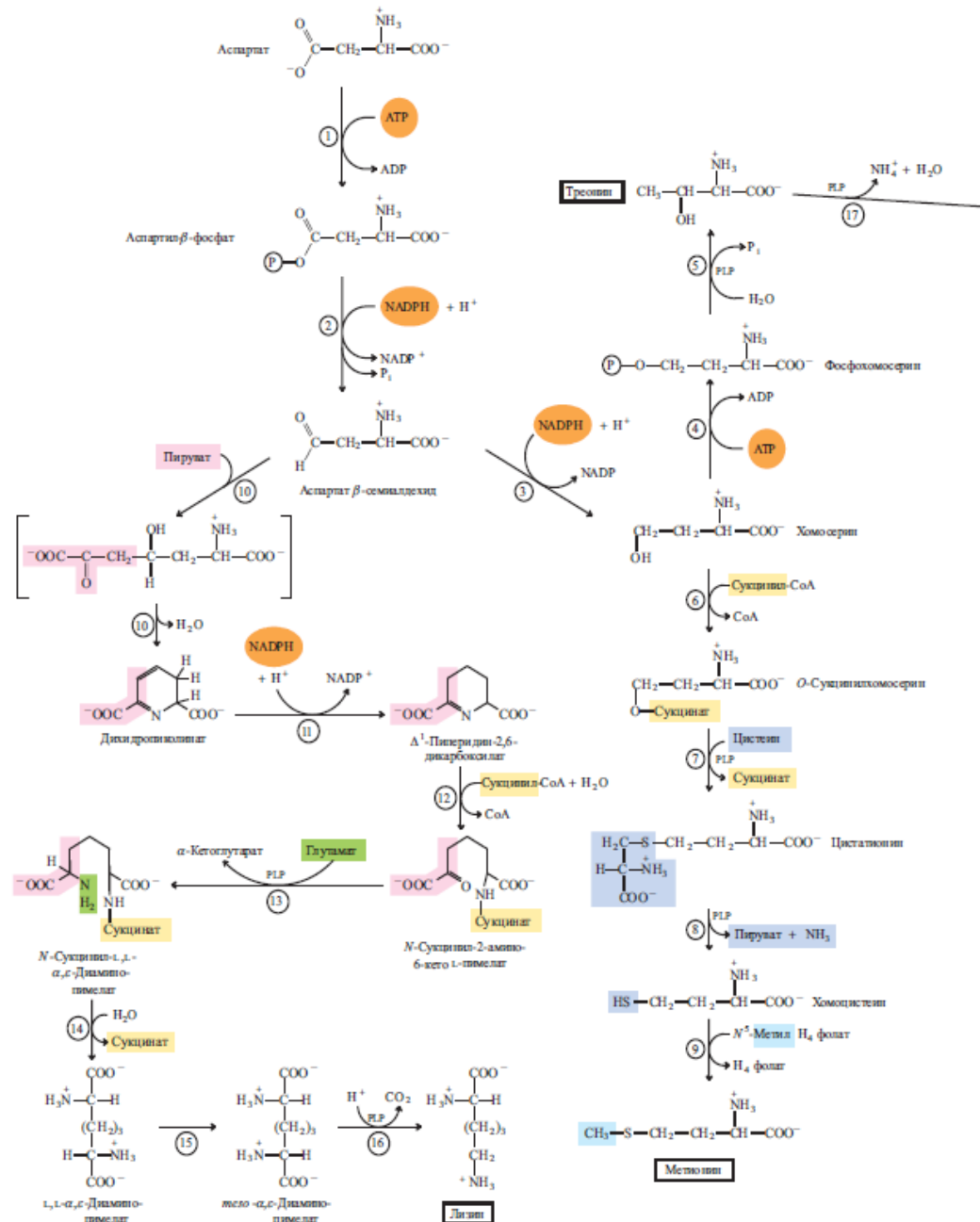
- Биосинтезата на есенцијалните аминокиселини се одвива исклучиво кај микроорганизмите.
- Процесите на биосинтеза се значително посложени отколку синтезата на неесенцијални АК
- За синтеза се употребуваат истите прекурсори од метаболизмот на јаглехидрати.
- Биосинтезата на есенцијални аминокиселини варира во зависност од организмот
- „Фиктивно“ групирање на аминокиселините во зависност од прекурсорите за синтеза:
 - (1) **Синтеза од Аспартат:** лизин, метионин и треонин
 - (2) **Синтеза од Пируват:** леуцин, изолеуцин и валин
 - (3) **Синтеза на ароматични АК:** фенилаланин, тирозин и триптофан
 - (4) **Синтеза на хистидин**

Аргининот е вклучен во есенцијални АК, иако може да се синтетизира во организмот, но не во доволни количини.

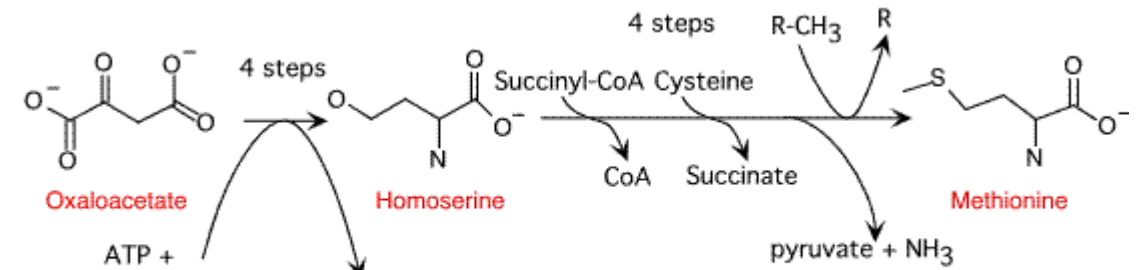
Неесенцијални АК	Есенцијални АК
Ala	Arg
Asn	His
Asp	Ile
Cys	Leu
Glu	Lys
Gln	Met
Gly	Phe
Pro	Thr
Ser	Trp
Tyr*	Val

Лизин, метионин и треонин се синтетизираат од аспартат

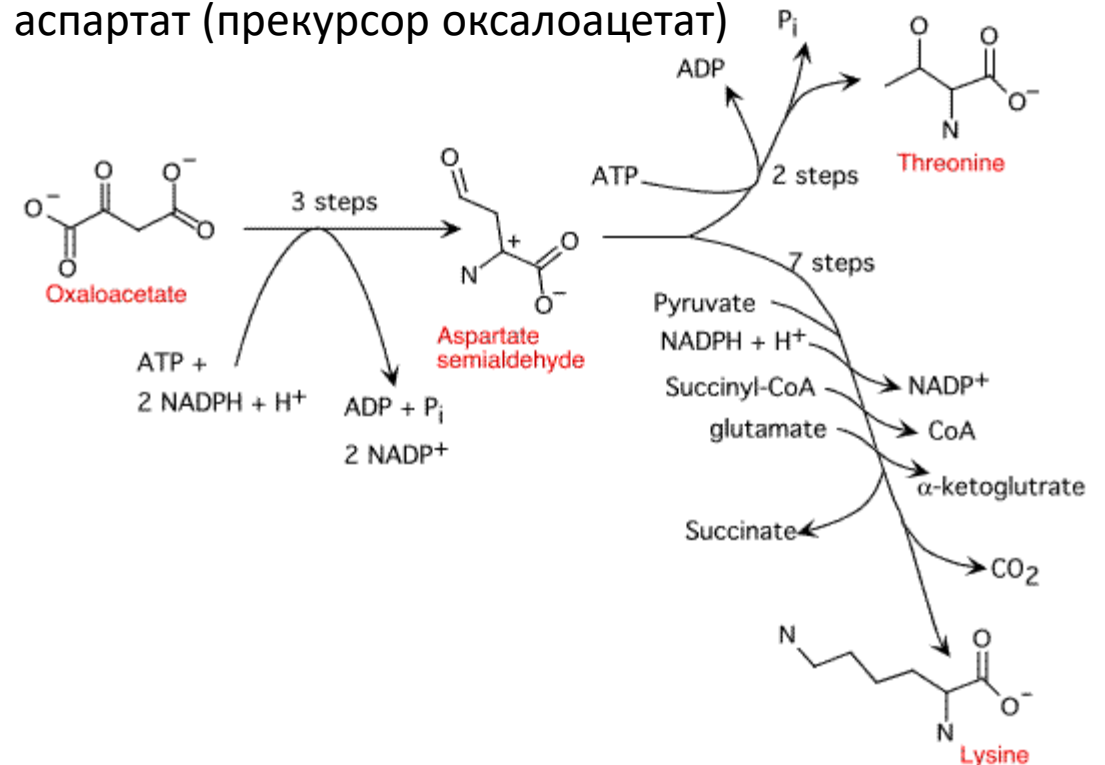
- Сложен метаболички систем кој се одвива од прв заеднички интермедиер – АСПАРТИЛ- β -ФОСФАТ (ензим-аспартокиназа)
- Кај *E.coli* постојат три изоензими на аспартокиназа кои ја насочуваат синтезата кон соодветната аминокиселина (лизин, метионин или треонин).
- Синтезата на **ЛИЗИН** од аспартат се одвива во 10 чекори
- Синтезата на **МЕТИОНИН** од аспартат се одвива во 7 чекори
- Синтезата на **ТРЕОНИН** од аспартат се одвива во 5 чекори
- Реакциите на синтеза подлежат на строга регулација на две нивоа:
- На ниво на аспартокиназа – посебните изоензими регулираат синтеза на соодветната АК со систем на повратна спрега на две нивоа – β -аспартат семиалдехид (хомосерин и лизин) и хомосерин (треонин и метионин)



Скратена шема на синтезата на метионин од аспарат (прекурсор оксалоацетат)



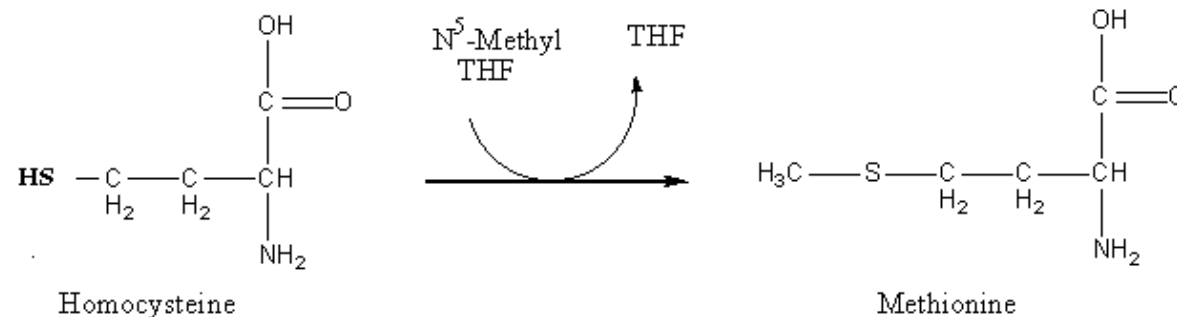
Скратена шема на синтезата на треонин и лизин од аспарат (прекурсор оксалоацетат)



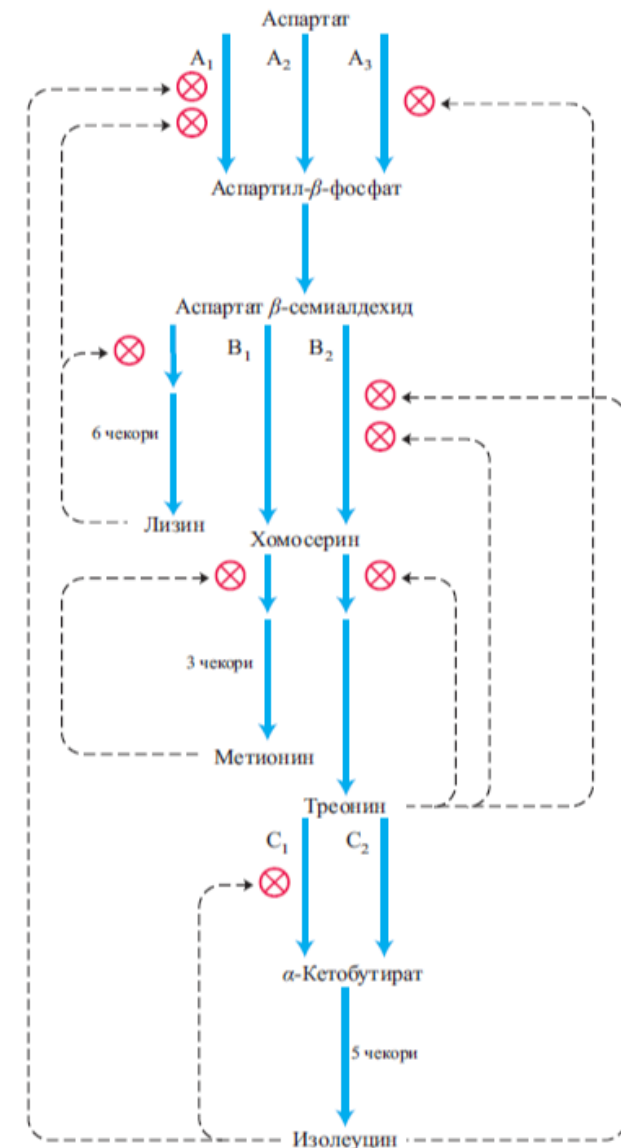
Не треба за испит, доволна е скратената шема

Реакцијата на претворба од хомоцистеин до метионин претставува реакција на метилирање

- Претворбата на хомоцистеин претставува реакција на метилирање како донор на C1 (метил група) е N⁵-метил-THF. Реакцијата претставува кондензација во која АТР не се користи како извор на енергија (ензим – метионин синтаза (хомоцистеин метилтрансфераза))

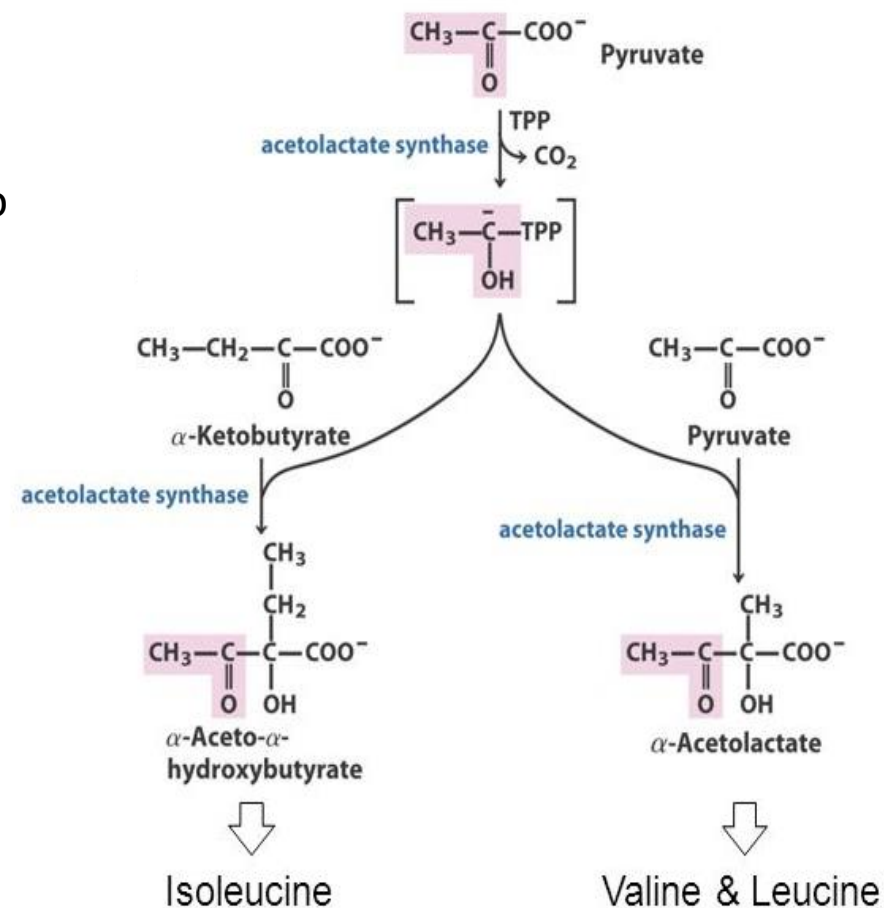


- Синтезата на аминокиселините од аспарат е регулирана на неколку нивоа
 - Присуство на изоензими кои катализираат точно определени реакции
 - Алостеричка инхибиција (продуктот е инхибитор)

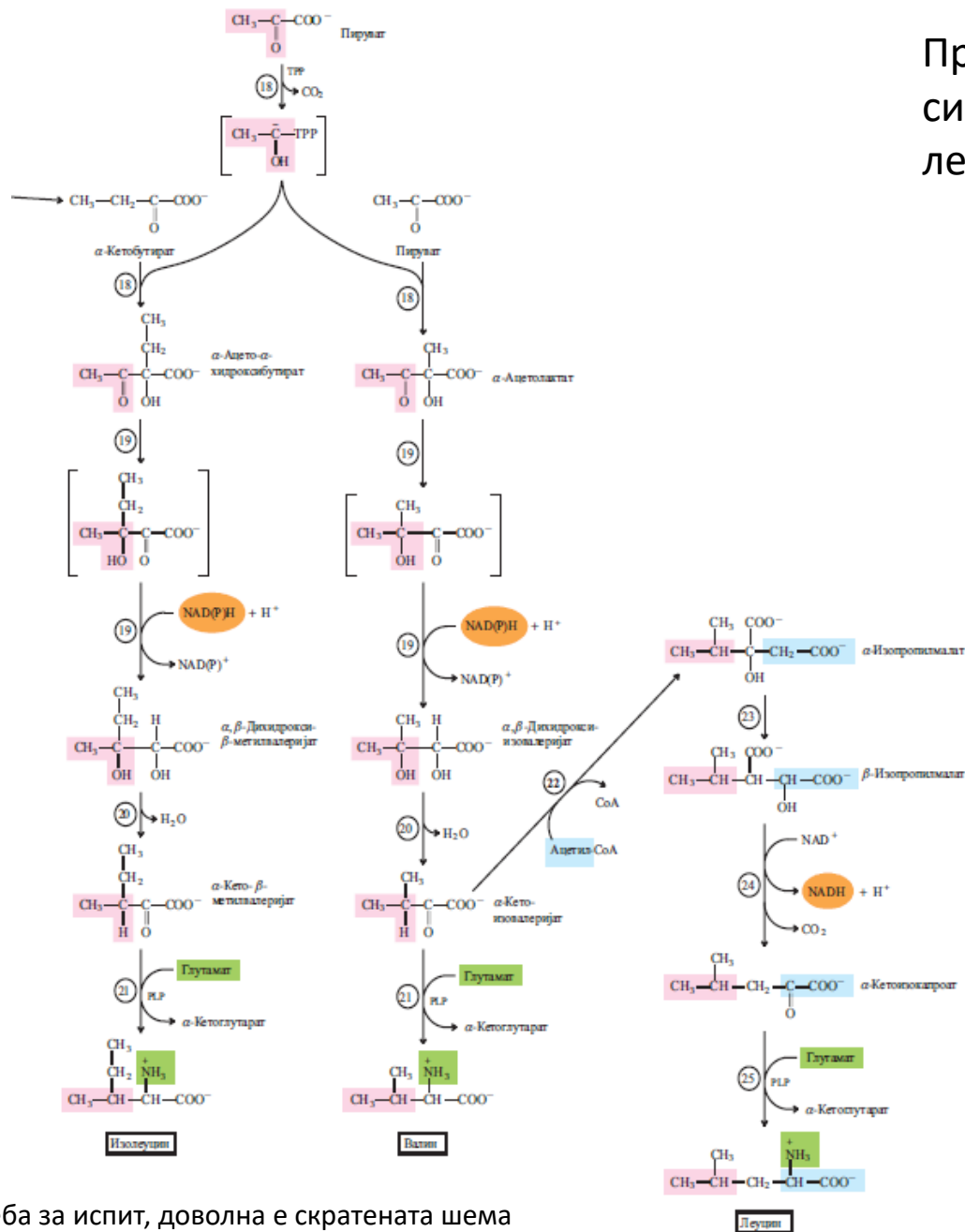


Од пируват се синтетизираат аминокиселините со разгранети низи

- Аминокиселините со разгранети низи освен што се синтетизираат од ист прекурсор – пируват, подлежат на сличен начин на катаболизам (предавање 2).
- Леуцин, валин и изолеуцин се асоцирани како група со заболувањето "maple syrup urine disease" (MSUD) кое е резултат на недостаток на ензим во метаболичкиот пат на овие аминокиселини.
- Првиот чекор е идентичен кај трите аминокиселини The first step is common to all 3 amino acids:
 - Пируватот се сврзува со тиамин пирофосфат (TPP) и образува карбанјон (резонантно стабилизирани), кој под дејство на ацетолактат синтаза образува хидроксиетил-TPP.
 - Хидроксиетил-TPP може да реагира со уште една молекула пируват и да образува ацетолактат – при синтеза на **ВАЛИН** и **ЛЕУЦИН** или да се сврзе со молекула α -кетобутарат и да се насочи кон синтеза на **ИЗЛЕУЦИН**.
 - Крајните аминокиселини се образуваат со реакција на трансаминација од глутамат (донор) на соодветната α -кето киселина.



Преглед на ензимите кои ги катализираат реакциите во синтезата на аминокиселините со разгранети низи – леуцин, изолеуцин и валин

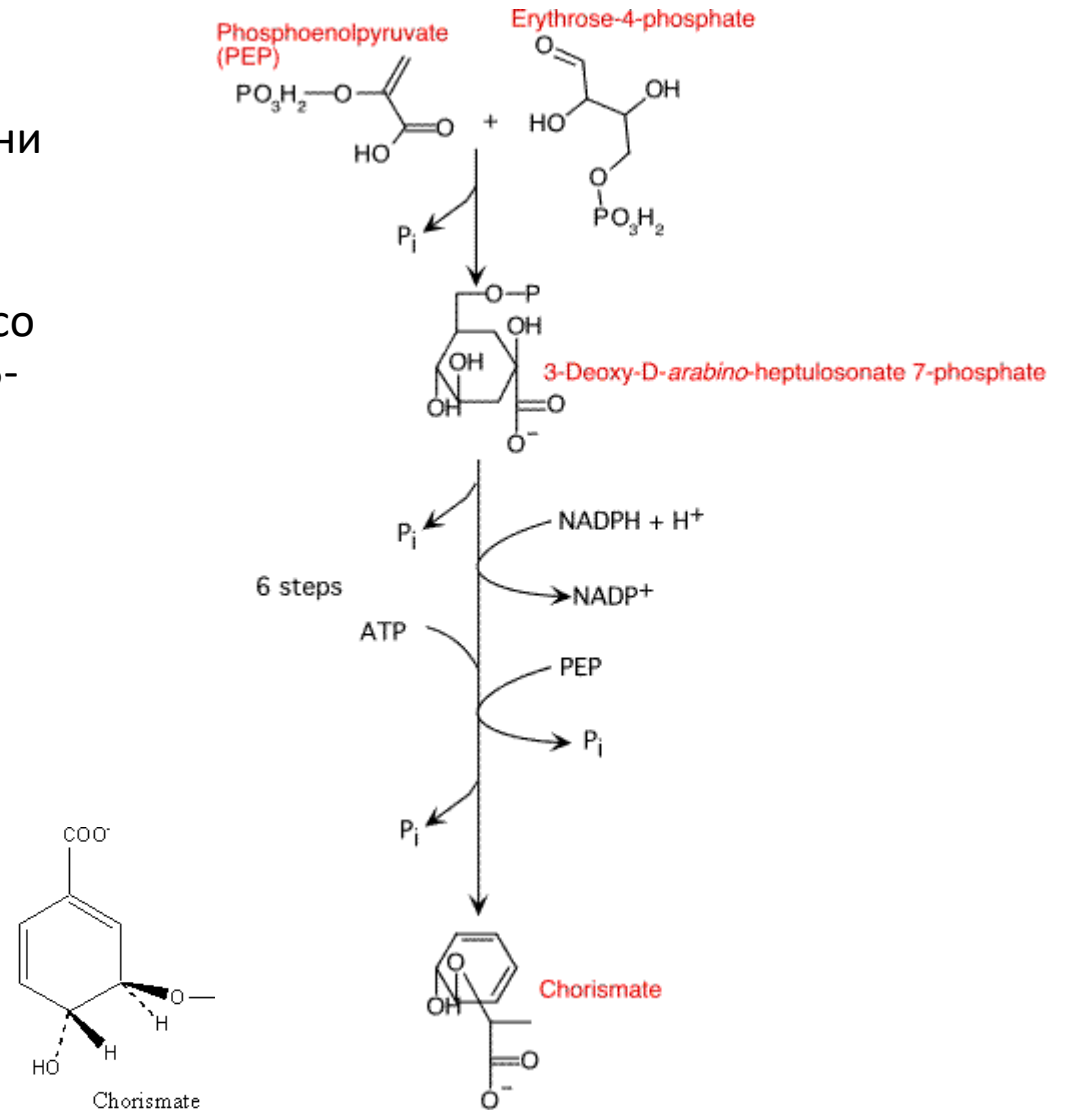


- 1) аспартокиназа
- 2) аспарат β -семиалдехид дехидрогеназа
- 3) хомосерин дехидрогеназа
- 4) хомосерин киназа
- 5) треонин синтаза
- 6) хомосерин ацилтрансфераза
- 7) цистатионин γ -синтаза
- 8) цистатионин β -лиаза
- 9) метионин синтаза
- 10) дихидролипиконинат синтаза
- 11) Δ^1 -пиридин-2,6-дикарбоксилат дехидрогеназа
- 12) N -сукцинил-2-амино-6-кетопимелат синтаза
- 13) сукцинил-2-амино-6-кетопимелат аминотрансфераза
- 14) сукцинил-2-амино-6-кетопимелат десукцинилаза
- 15) диаминопимелат епимераза
- 16) диаминопимелат декарбоксилаза
- 17) треонин дехидратаза (серин дехидратаза)
- 18) ацетолатат синтаза
- 19) дихидроксикиселинска изомероредуктаза
- 20) ацетохидроксикиселинска дехидратаза
- 21) валин аминотрансфераза
- 22) α -изопропилмалат синтаза
- 23) изопропилмалат изомераза
- 24) β -изопропилмалат дехидрогеназа
- 25) леуцин аминотрансфераза

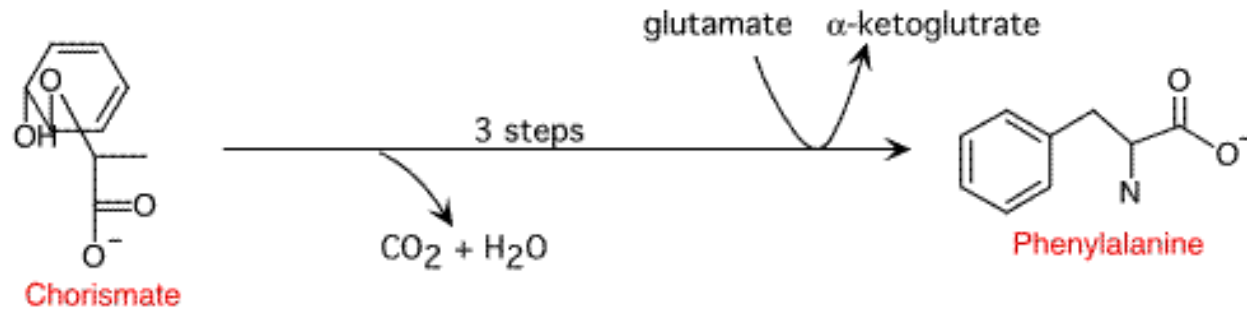
Не треба за испит, доволна е скратената шема

Ароматичните аминокиселини се синтетизираат од прекурсор хоризмат

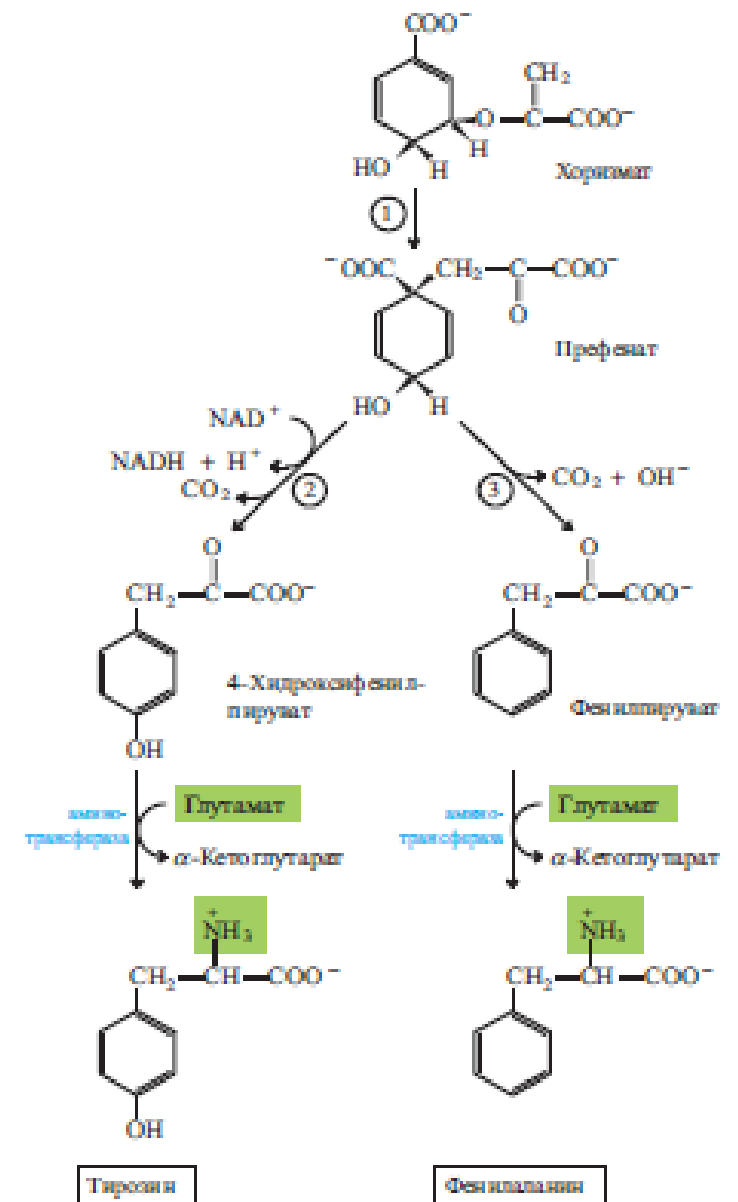
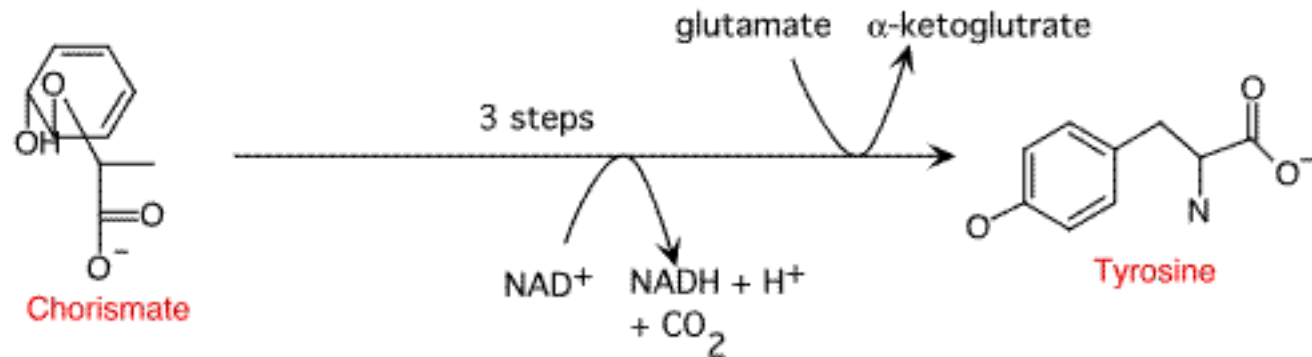
- Фенилаланинот, тирозинот и триптофанот се ароматични аминокиселини кои се синтетизираат кај растенијата и бактериите.
- Хоризмат е соединение прекурсор кое се синтетизира со кондензација на фосфоенолпируват (PEP), и еритроза-5-фосфат (интермедиер во пентоза фосфатниот циклус). Формираниот продукт 2-кето-3-деоксиарабинохептулозонат-7-фосфат, циклизира до хоризмат.
- Глутаминот се јавува како донор на амино група на хоризмат при синтеза на триптофан. Синтезата на триптофан се одвива преку прекурсор – индол (карактеристичен индолен прстен во структурата на триптофан)



- **ФЕНИЛАЛАНИН** се sintetизира во два чекори од хоризмат преку фенилпируват и реакција на трансминација со глутамат. За овие реакции не е потребна енергија.

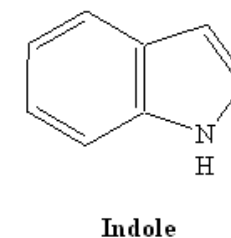
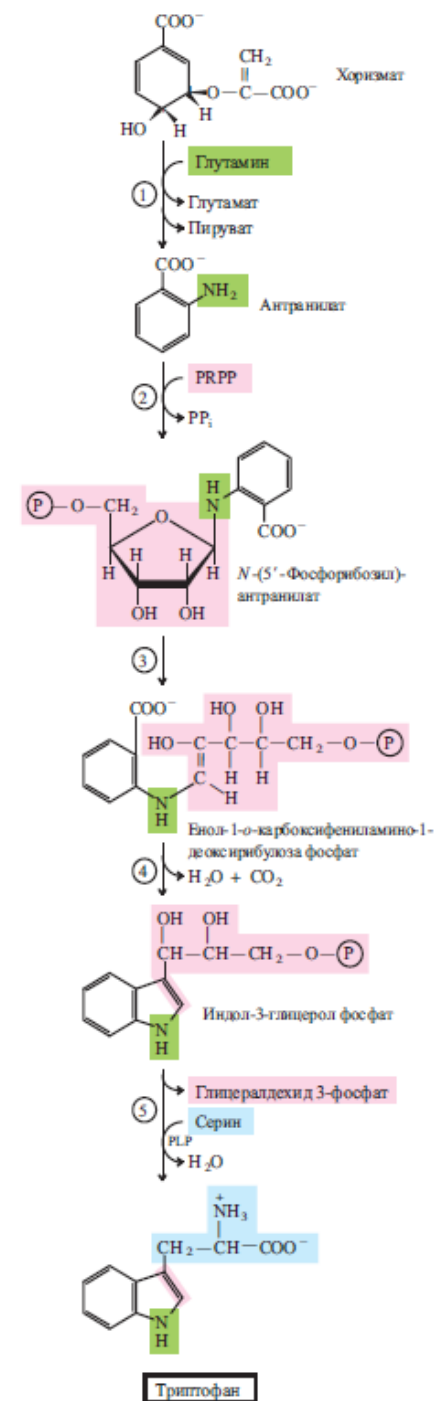
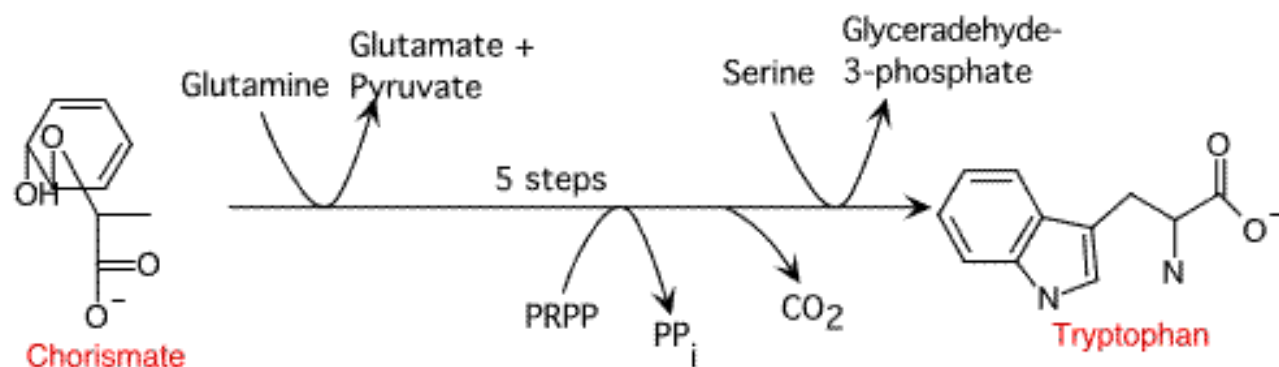


- **ТИРОЗИН** се sintetизира на сличен начин од хоризмат, но со дејство на други ензими и регулаторни системи. Прекурсор за синтеза е 4-хидроксифенилпируват, чие формирање генерира NADH. Во крајниот чекор се одвива реакција на трансминација со глутамат.



Синтезата на триптофан е сложена

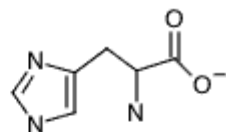
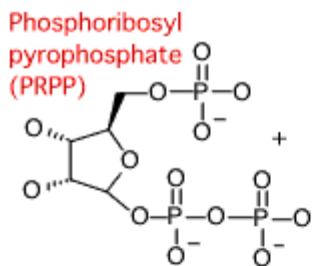
- **ТРИПТОФАН** се синтезира во пет чекори од хоризмат.
- Во првиот чекор, глутаматот се јавува како донор на амино група.
- За синтезата на триптофан е потребна молекула рибоза (пентозен јаглехидрат).
- Потребната енергија за реакциите се добива од хидролиза на пирофосфат. Хидролизата овозможува внесување на 5-член прстен во структурата на триптофанот.
- Во последната реакција, серинот се јавува како донор на амино група во молекулата триптофан



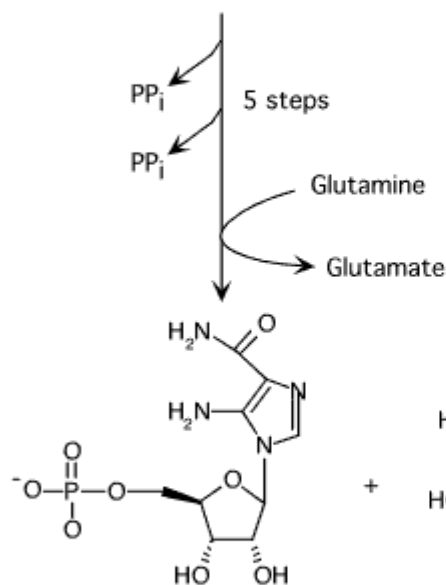
Биосинтезата на хистидин претставува посебен метаболички пат кој е врска помеѓу метаболизмот на протеини и нуклеински киселини

- Хистидинот е поврзан со метаболизмот на нуклеински киселини на два начини:
- Преку неговото дејство на катализатор на реакции (слично на RNA катализа) - присуството на имидазолан прстен овозможува дејство на силен нуклеофил и катализатор на кисело/базни реакции.
- Преку биосинтезата - Биосинтезата на хистидин е поврзана со метаболичките циклуси на синтеза на нуклеотиди.
- Биосинтезата на хистидин се одвива во повеќе чекори, од кои првите 5 вклучуваат вклучување на рибоза од фосфорибозил фосфат (PRPP) и негова претворба во имидазолглицерол фосфат.
- Реакцијата вклучува кондензација на PRPP со ATP и образување на N1-5`-фосфорибозил-ATP. Откако ќе се формира имидазолан прстен, глутаматот се јавува како донор на амино група која се внесува на имидазолниот прстен и се формира 5-аминоимидазол-4-карбоксимид рибонуклеотид.
- 5-аминоимидазол-4-карбоксимид рибонуклеотид е прекурсор за синтеза на пурински бази.
- Следува реакција на оксидација до формирање на хистидин.
- За оваа синтеза потребна е енергија во вид на ATP, но ATP и активно учествува во синтезата (делови од молекулата на ATP се вклучени во структурата на хистидин).

Phosphoribosyl
pyrophosphate (PRPP)

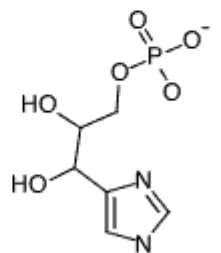
O=P([O-])([O-])O-

Histidine

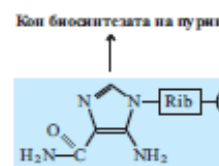
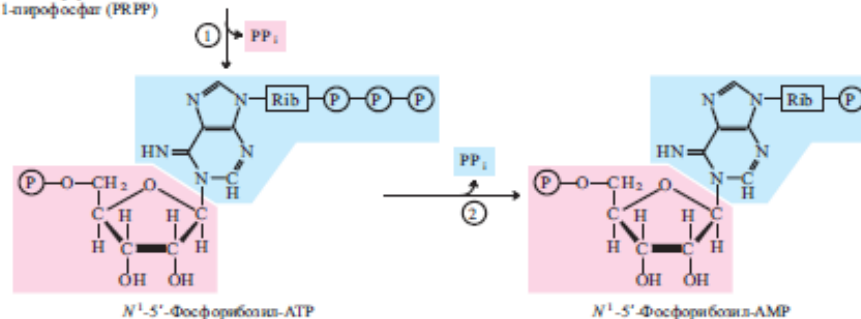
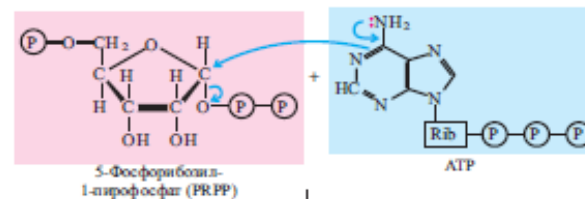


5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide (AICAR)

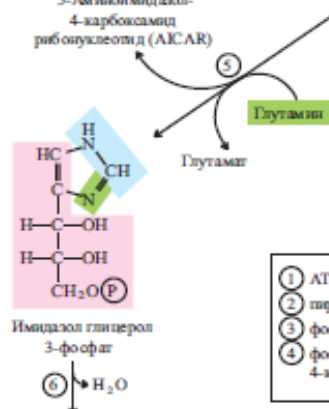
Purine Synthesis
(ATP and GTP)



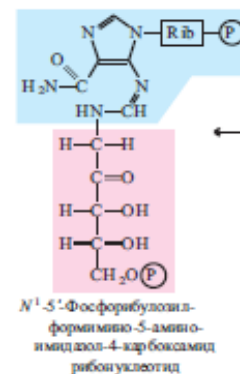
Imidazoleglycerol
phosphate



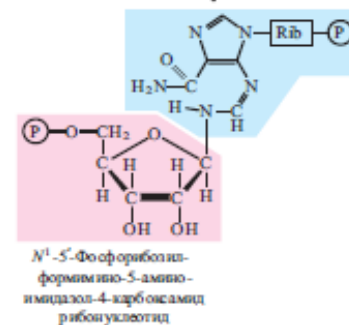
Кон биосинтезата на турин



Имидазол глицерол
3-фосфат

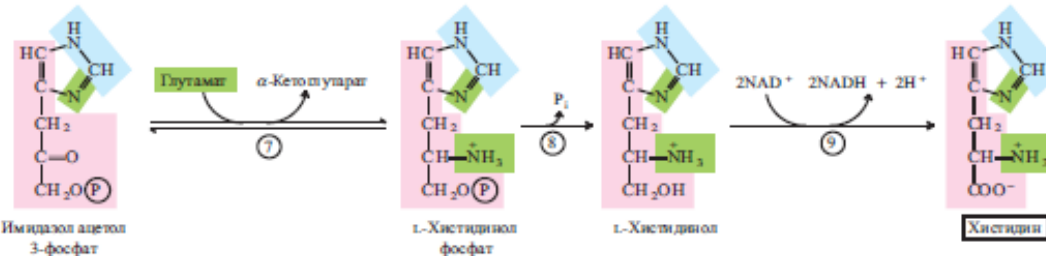


*N*¹-5'-Фосфорибутил-
форминию-5-амино-
имидзол-4-карбоксимид
рибонуклеотид



*N*¹-5'-Фосфорибозил-
формимитино-5-амино-
имидазол-4-карбоксамид
рибонуклеотид

- | | |
|--|--|
| 1 АТР фосфорилил трансфераза | 5 глутамин аминотрансфераза |
| 2 пироксифидролаза | 6 имидазол глицерол 3-фосфат дехидратаза |
| 3 фосфорилил-АМР циклохидролаза | 7 L-хистидинил фосфат аминотрансфераза |
| 4 фосфорилилформинити α-5-аминити дигло-
за рибосидити рибонуклеотиди изомераза | 8 хистидинил фосфат фосфатаза |
| | 9 хистидинил дехидрогеназа |



Имидазол ацетол
3-фосфат

1-Хистидинол
фосфат

1. Христи див ол

Хистидрин

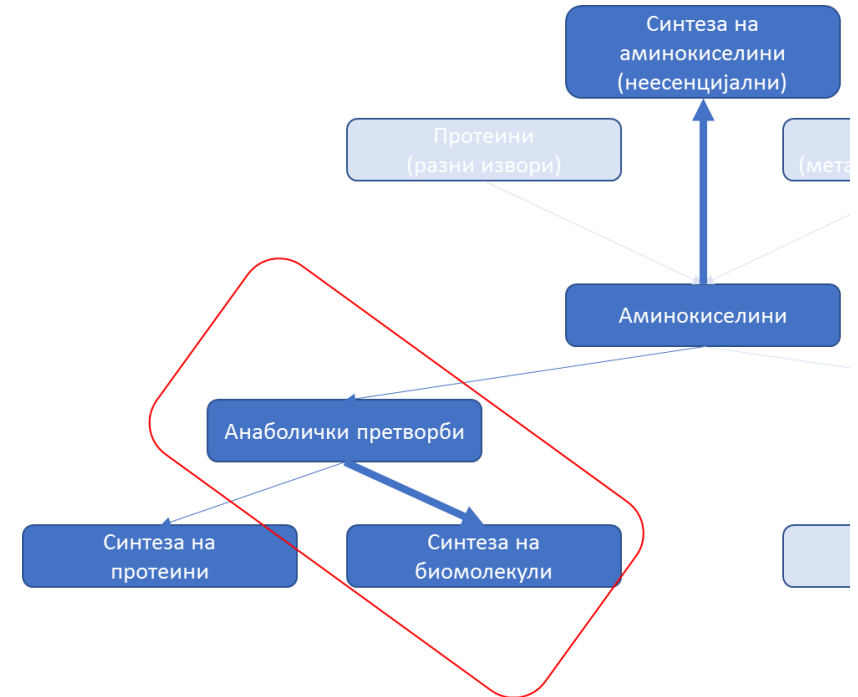
Балансираната исхрана е клучна за снабдување со неопходните количини на есенцијалните аминокиселини

- Млекото и повеќето меса ги имаат сите неопходни аминокиселини.
- Распределбата на аминокиселините во прехранбените продукти не е хомогена:
 - Легуменозните растенија (грав, лека, соја) имаат високи концентрации на Lys, но ниски на Met, додека пченицата има ниски концентрации на Lys и високи на Met.
- Внесување на фенилаланин е неопходно за синтеза на тирозин
- Некои заболувања (генетски) ограничуваат внес на аминокиселини (леуцин, валин и изолеуцин).
- Прекумерното внесување на протеини преку храна може да резултира со нивно складирање во форма на масти...

Соединенија кои се синтетизираат од аминокиселините

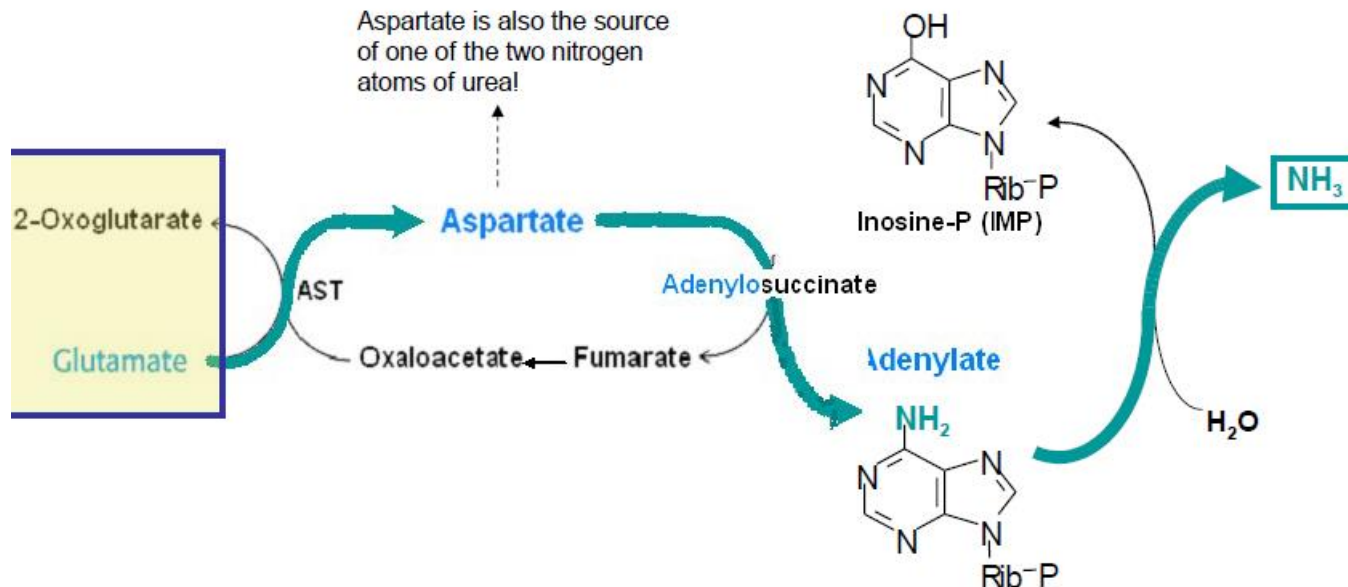
- Аминокиселините се јавуваат како прекурсори за синтеза на биолошки значајни соединенија како: протеини, нуклеински киселини, хем, тиреоидни хормони, невротрансмитери и биогени амини (спермин, спермидин, фосфокреатин и креатин)

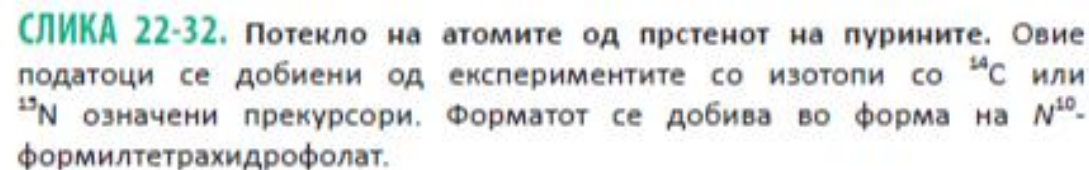
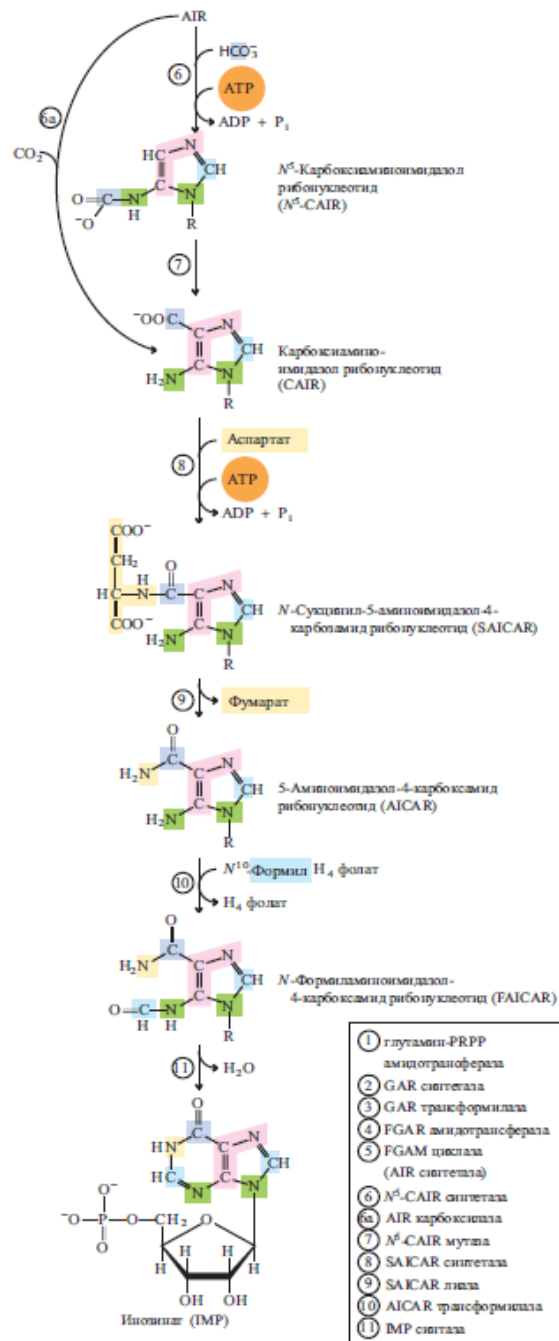
Аминокиселина	Продукт	Функција
Тирозин	Допамин	Невротрансмитер
	Норепинефрин	Невротрансмитер, хормон
	Епинефрин	Хормон
	Тироксин (Т3 и Т4)	Хормон
	Меланин	Пигмент
Триптофан	Серотонин	Невротрансмитер
Хистидин	Хистамин	Алергиски реакции
Серин	Етаноламин	Синтеза на кефалин
Цистеин	Таурин	Жолчни соли



Синтеза на пурински бази

- Пуринските бази претставуваат основни структурни единици на нуклеотидите А и Г
- Синтезата на пурински бази се одвива со учество на повеќе аминокиселини и нивно вградување во пуринскиот прстен преку низа ензимски катализирани реакции означени како „пурински-нуклеотиден циклус“
- Индиректна деаминација на глутамат во мускулните ткива (трансаминација) со посредство на оксалоацетат, при што се формира аспартат и 2-оксоглутарат.
- Амино групата на аспартат се пренесува на хипоксантин (составен дел на инозин монофосфат), која подлежи на деаминација до аденозин фосфат (ензим-аденилат деаминаза)



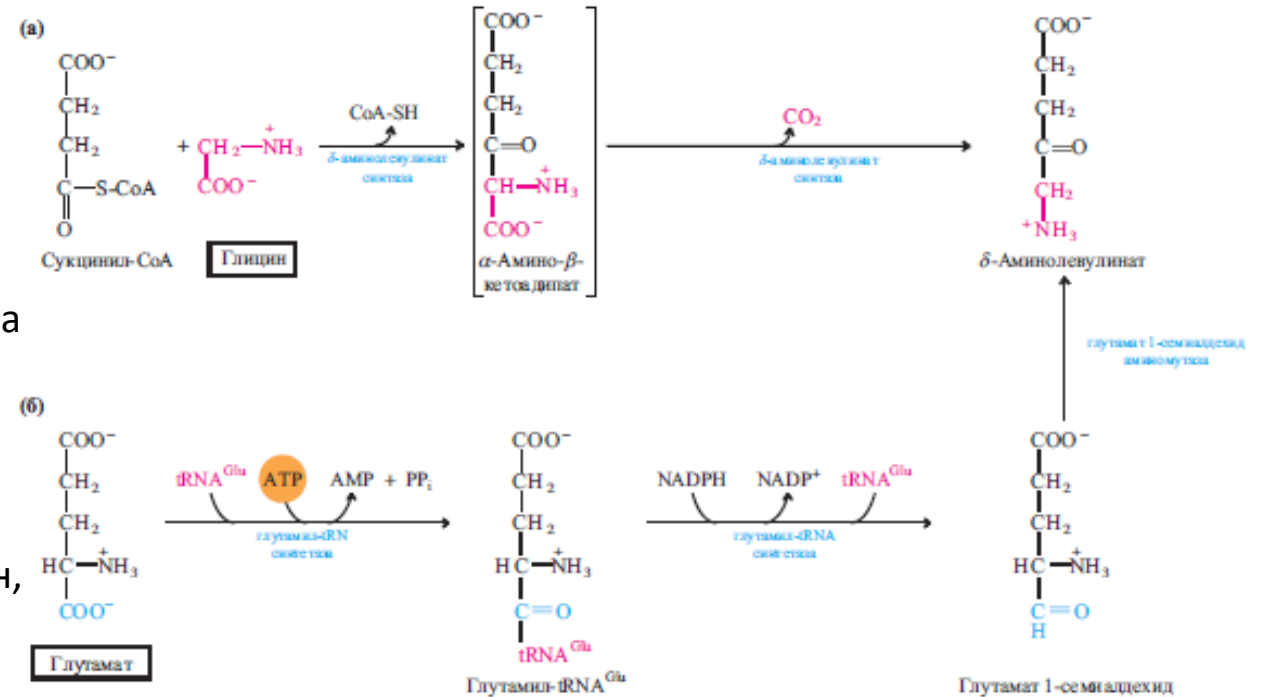


- 1) глутамин-PRPP
амидотрансфераза
- 2) GAR синтетазы
- 3) GAR трансформилаза
- 4) FGAR амидотрансфераза
- 5) FGAM лиаза
(AIR синтаза)
- 6) N^5 -CAIR синтаза
- 7) AIR карбоксилаза
- 8) N^5 -CAIR мутаза
- 9) SAICAR синтаза
- 10) SAICAR лиаза
- 11) AICAR трансформилаза
- 12) IMP синтаза

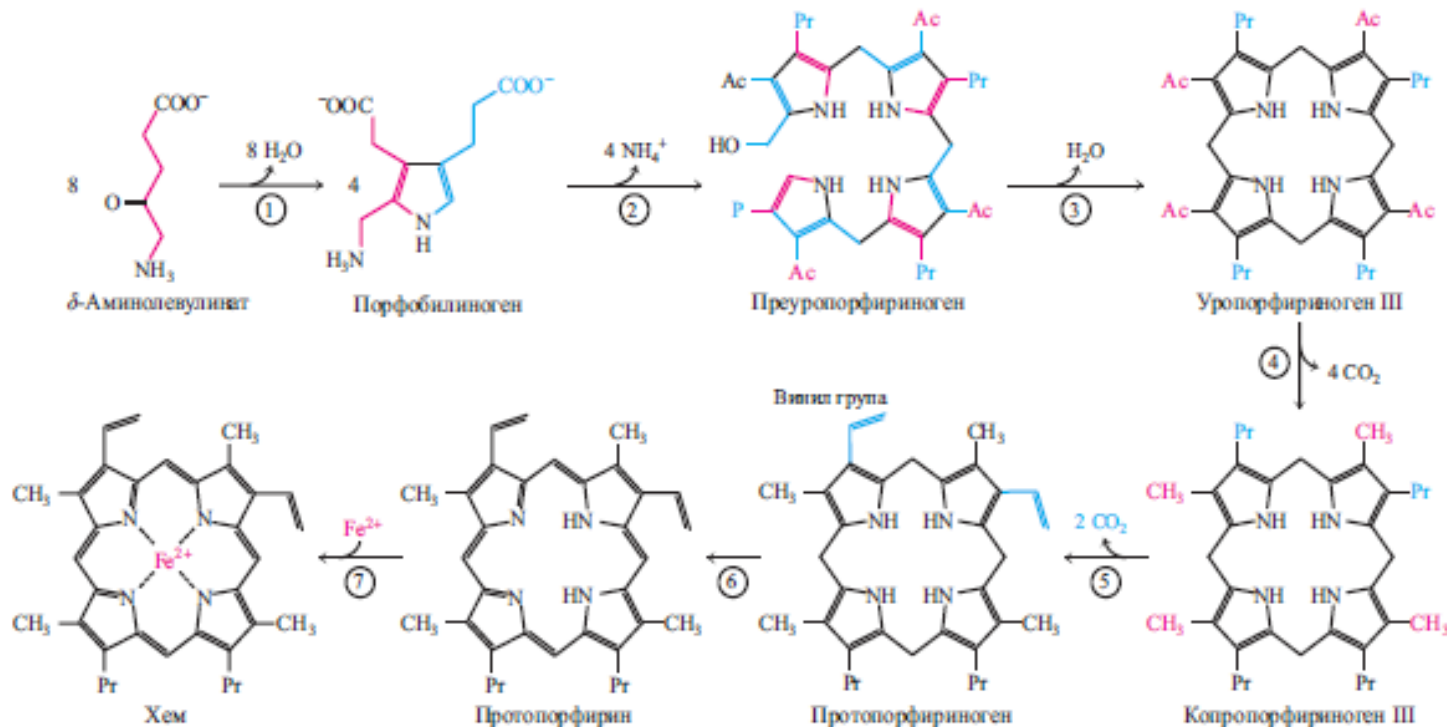
Глицинот е прекурсор на порфирините

- Порфиринското јадро е составен дел на хемот од протеините како што се хемоглобинот и цитохромите.
- Порфирините се изградени од четири молекули на монопиролниот дериват порфобилиноген, кој потекнува од две молекули δ -аминолевулинат.
- Постојат два главни метаболички патишта за синтеза на δ -аминолевулинат.
- протопорфирин

- Кај вишите еукариоти, глицинот реагира со сукцинил-CoA, при што се добива α -амино- β -кетoadипат, кој се декарбоксилира до δ -аминолевулинат.
- Кај растенијата, алгите и бактериите, δ -аминолевулинатот се образува од глутамат со редукција, со учество на NADPH глутаматот се претвора во глутамат 1-семиалдехид кој се откинува од tRNA. Под дејство на аминотрансфераза, глутамат 1-семиалдехидот се претвора во δ -аминолевулинат.
- Кај сите организми, се кондензираат две молекули δ -аминолевулинат при што се образува порфобилиноген, а преку серија ензимски катализирани реакции настанува соединување на четири молекули на порфобилиноген при што се формира

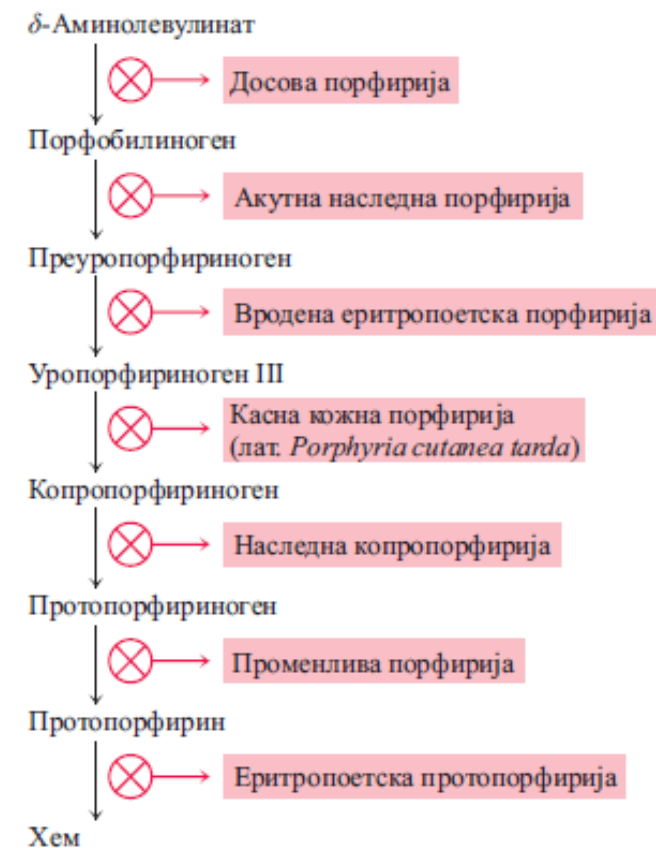


Генетските дефекти во ензимите во синтезата на порфирины резултираат со заболувања означени како порфирии



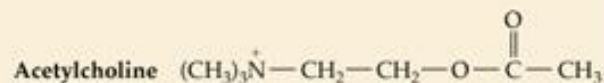
- ① порфобилиноген синтаза
- ② уропорфириноген синтаза
- ③ уропорфириноген III косинтаза
- ④ уропорфириноген декарбоксилаза
- ⑤ копропорфириноген оксидаза
- ⑥ протопорфириноген оксидаза
- ⑦ ферокелатаза

Примери за некои порфирии

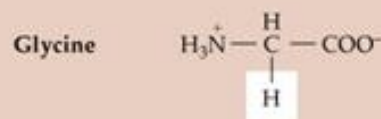
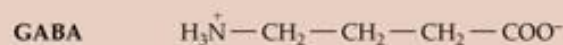
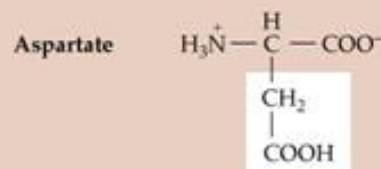
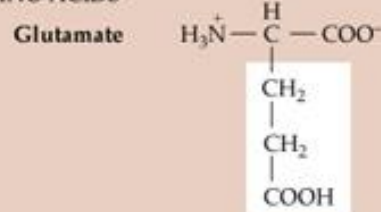


Невротрансмитери може да бидат аминокиселини или деривати на аминокиселини

- Невротрансмитерите претставуваат мали молекули кои овозможуваат пренос на сигнали на ниво на синапсите на невроните.
- Неколку аминокиселини можат да играат улога на невротрансмитери без никакви модификации: глутамат, глицин и аспартат.
- Во улога на невротрансмитери можат да се сретнат неколку деривати на аминокиселините.

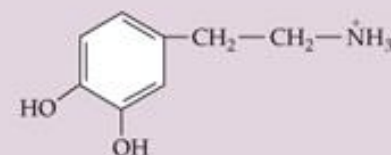


AMINO ACIDS

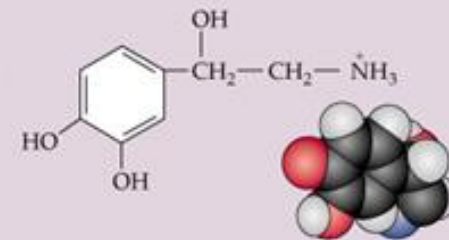


CATECHOLAMINES

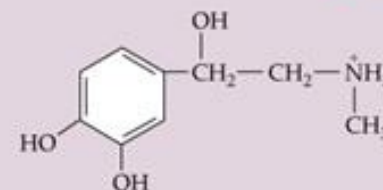
Dopamine



Norepinephrine

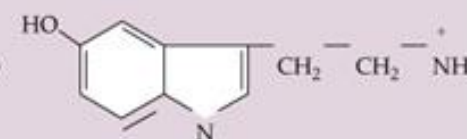


Epinephrine



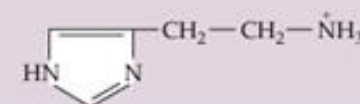
INDOLEAMINE

Serotonin (5-HT)



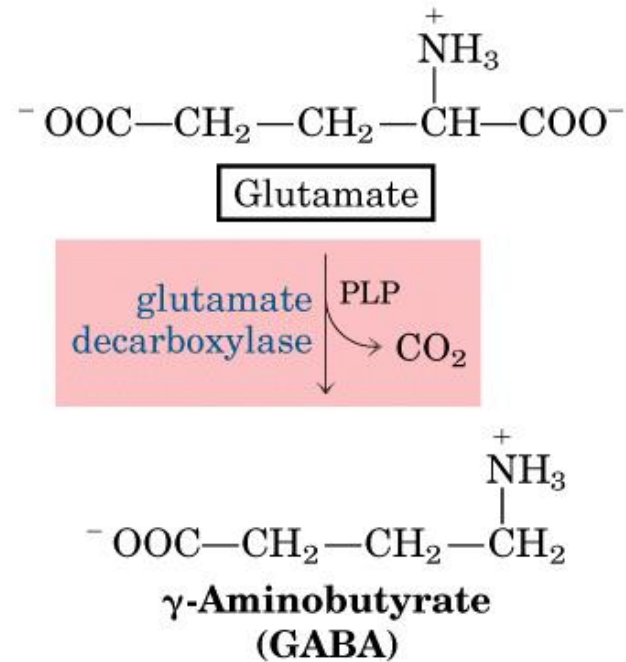
IMIDAZOLEAMINE

Histamine



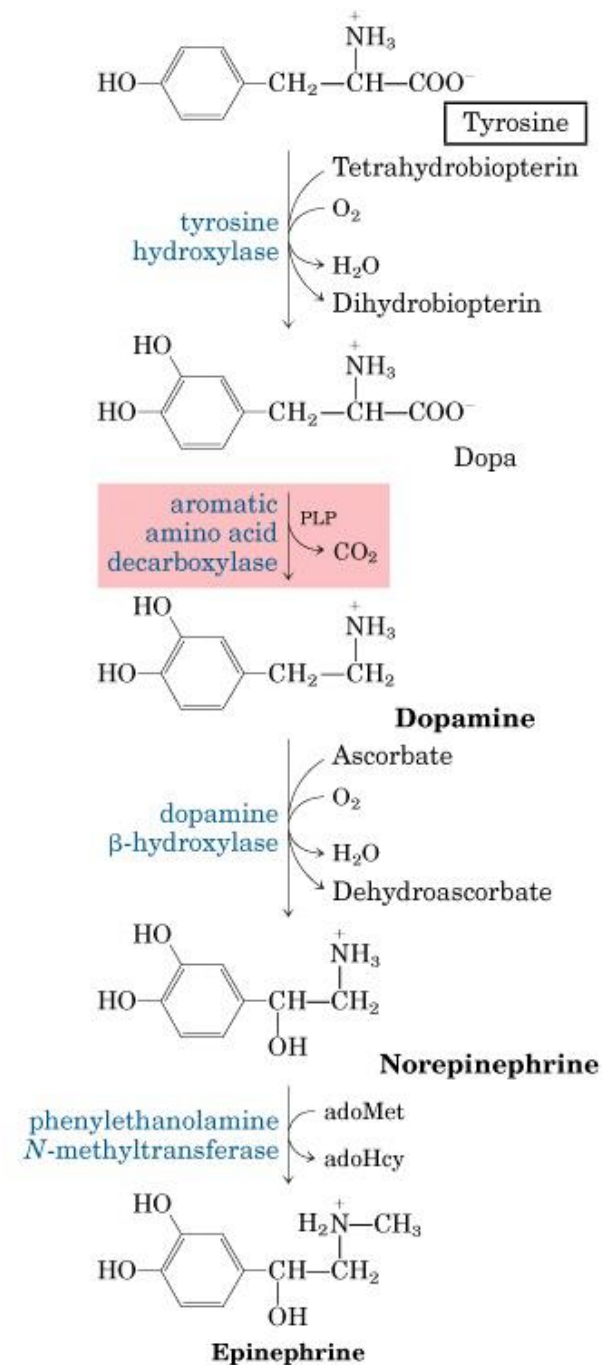
Гама-аминобутарна киселина (GABA) се образува од глутамат

- Гама-аминобутарна киселина (GABA) претставува мала молекула – невротрансмитер кој се образува од глутамат.
- Реакција – ДЕКАРБОКСИЛАЦИЈА, со дејство на глутамат декарбоксилаза
- Улога и застапеност на GABA во организмот:
- GABA се среќава во невроните на кортексот во мозокот, каде има улога во моторната контрола, видот, но и во регулација на анксиозност.



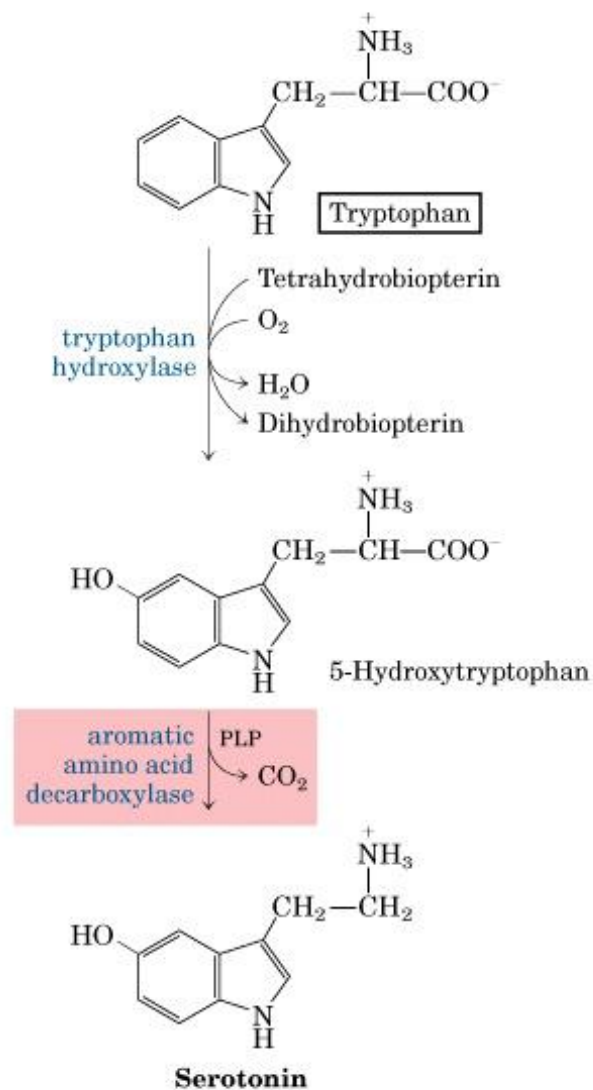
Допамин, епинефрин и норепинефрин се означени како катехоламини

- Катехоламините се формираат од тирозин, преку заеднички интермедиер – Допа
- Допаминот се образува со реакција на декарбоксилација од Допа, под дејство на декарбоксилаза и PLP како коензим (предавање 2, механизам).
- Концентрациите на катехоламините (особено на основниот прекурсор допамин) се одржуваат во оптимални граници.
- Намалени концентрации на допамин се најдени кај пациенти со паркинсонова и алцјајмерова болест.
- Зголемени концентрации на допамин во организмот може да предизвикаат психолошки нарушувања од спектарот на шизофрени.



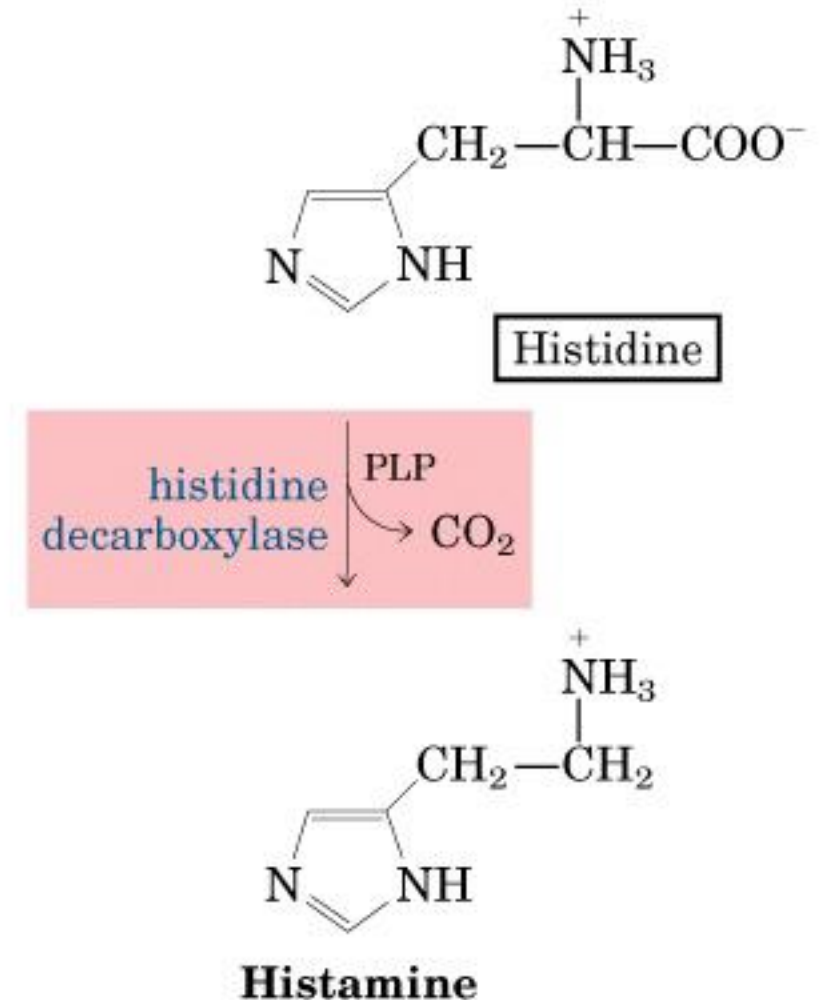
Биосинтеза на серотонин се одвива од триптофан

- Серотонинот се образува од триптофан со реакција на декарбоксилација (на сличен начин како катехоламините)
- Серотонинот е невротрансмитер во мозокот кој учествува во регулација на контракцијата на мазните мускули во артериолите и бронхиолите.
- Мелатонинот претставува „молекула која предизвикува сон“.
- Внесувањето на триптофан во големи концентрации преку храната (млеко, млечни производи, мисиркино месо), може да предизвика сонливост поради синтезата на мелатонин.
- Триптофанот се зема како суплемент („природен дијазепам“, бидејќи намалува анксиозност и депресија).



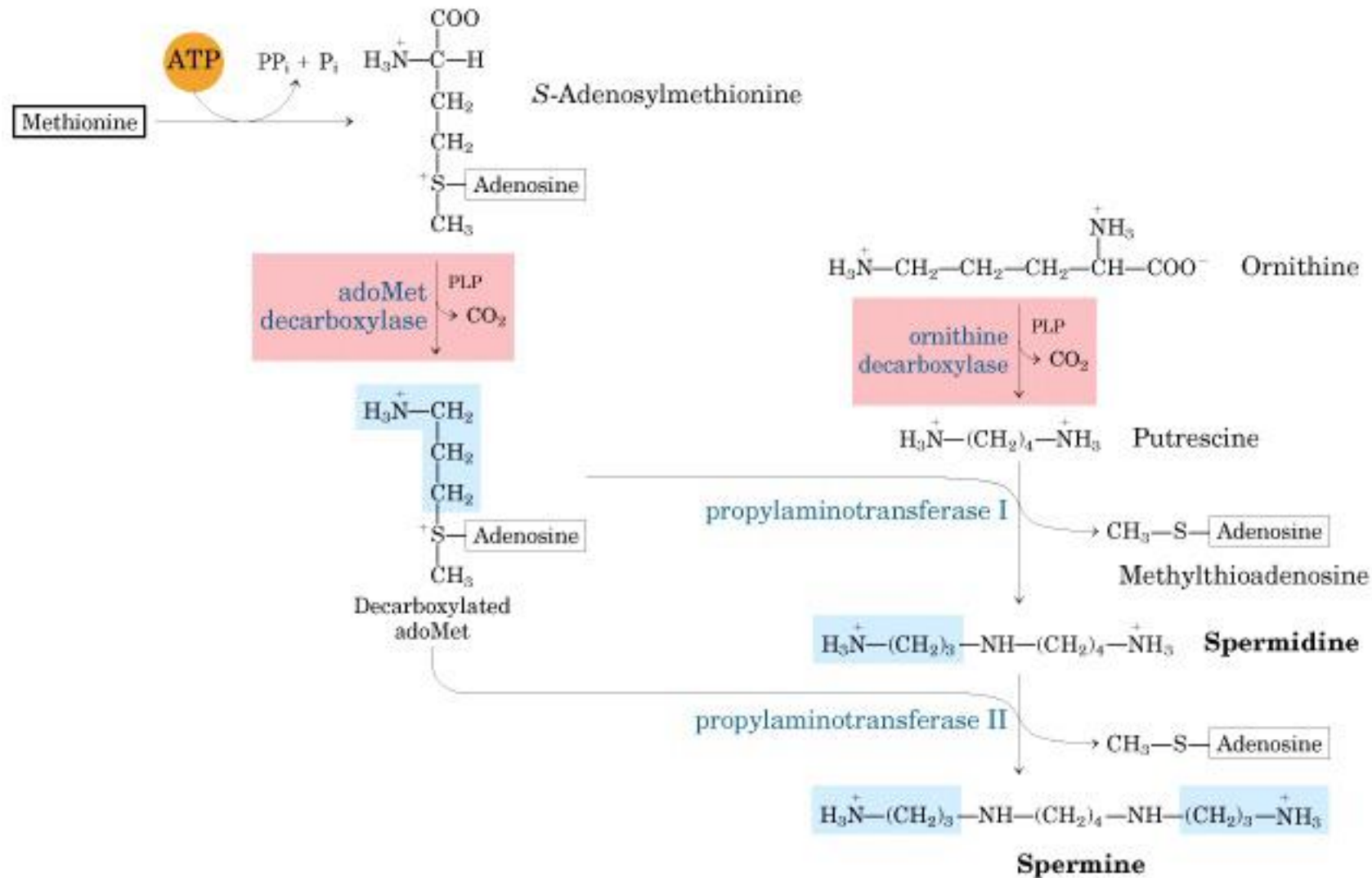
Хистаминот се образува од хистидин

- Хистидинот подлежи на реакција на декарбоксилација до хистамин, следејќи го типичниот механизам преку пиридоксал фосфат (PLP)
- Хистаминот е невротрансмитер во мозокот и учествува во регулација на процесот на секреција на киселина во желудникот (стимулатор).
- Во имуниот систем, хистаминот делува во одржување на локален имун одговор (црвенило и чешање)
- На ниво на воспалителен одговор, хистаминот делува при алергиски реакции.



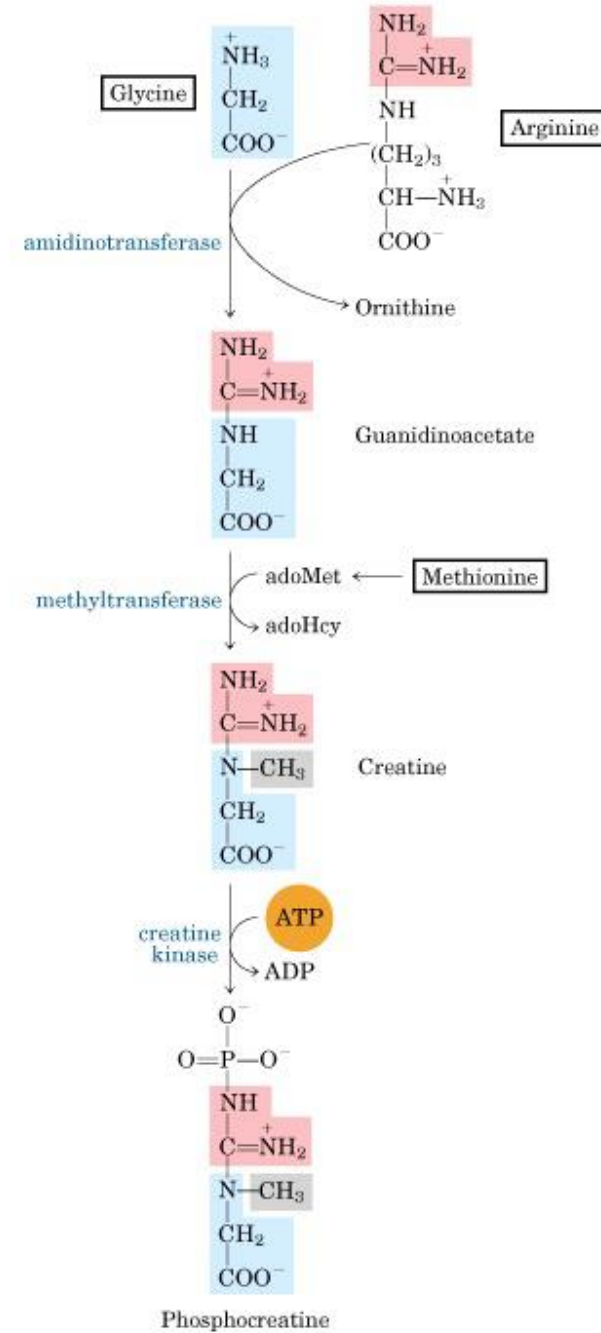
Биосинтеза на биогените амини спермин и спермидин се одвива преку метионин

- Сперминот и спермидинот се биогени амини кои имаат улога во метаболизмот на нуклеински киселини, поточно во пакувањето на DNA.
- Реакциите на претворба на метионин до спермин и спермидин се главно реакции на декарбоскилација.

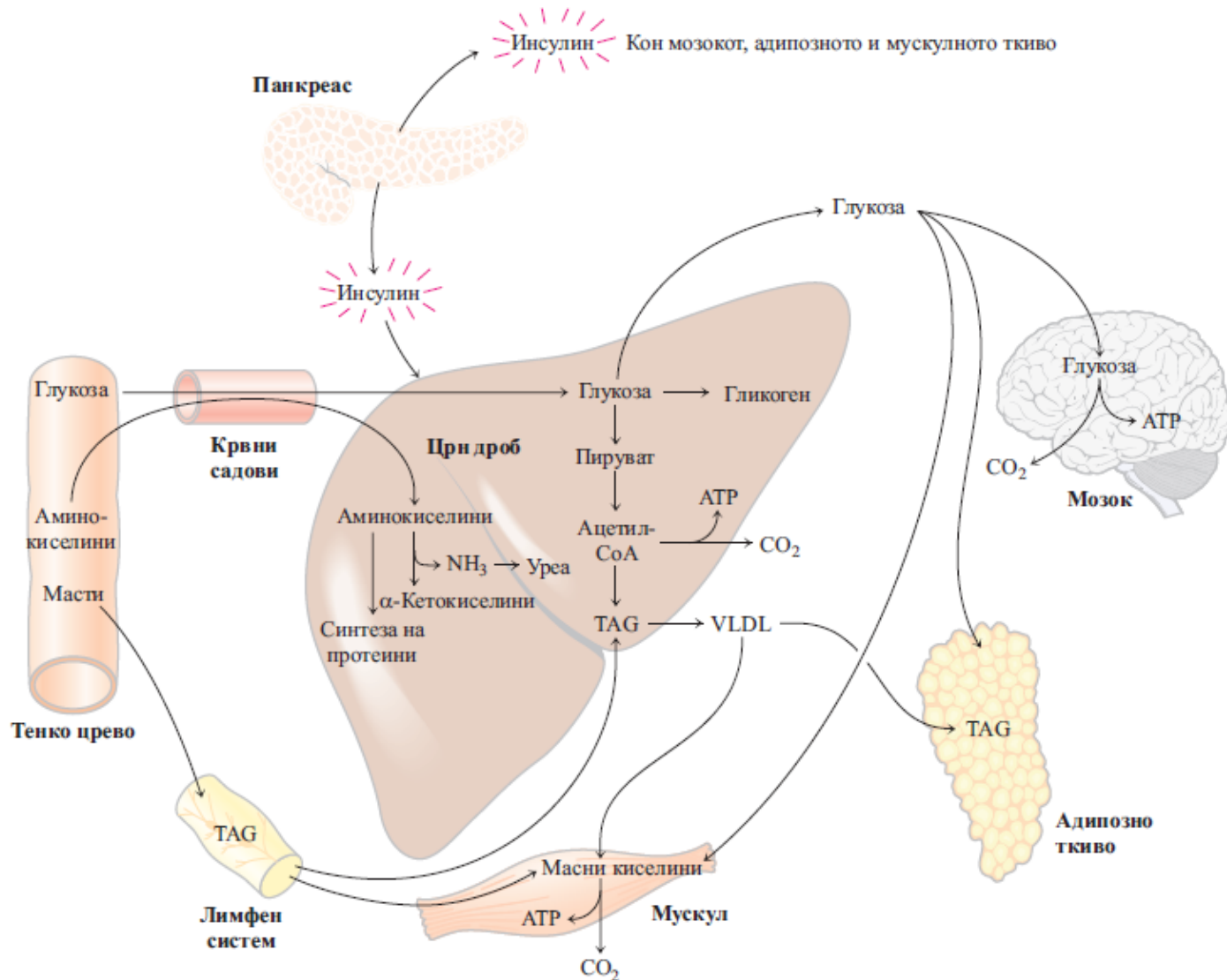


Креатин и фосфокреатин се синтетизираат од неколку аминокиселини

- Фосфокреатинот претставува важен извор на енергија во мускулните клетки.
- Синтезата на фосфокреатин се одвива преку креатин (ензим – креатин киназа и ATP).
- Креатинот се образува од глицин, аргинин и метионин (донор на метил група).



Резиме на темата – рамнотежата во организмот зависи од исхраната



- Услов за биосинтеза на аминокиселини – фиксација на азот
- Аминокиселините се синтетизираат од прекурсори во метаболизмот на јаглехидрати
- Луѓето можат да ги синтетизираат само неесенцијалните аминокиселини
- Синтезата на есенцијални аминокиселини опфаќа многу посложени механизми
- Од аминокиселините може да се синтетизираат други биолошки значајни молекули