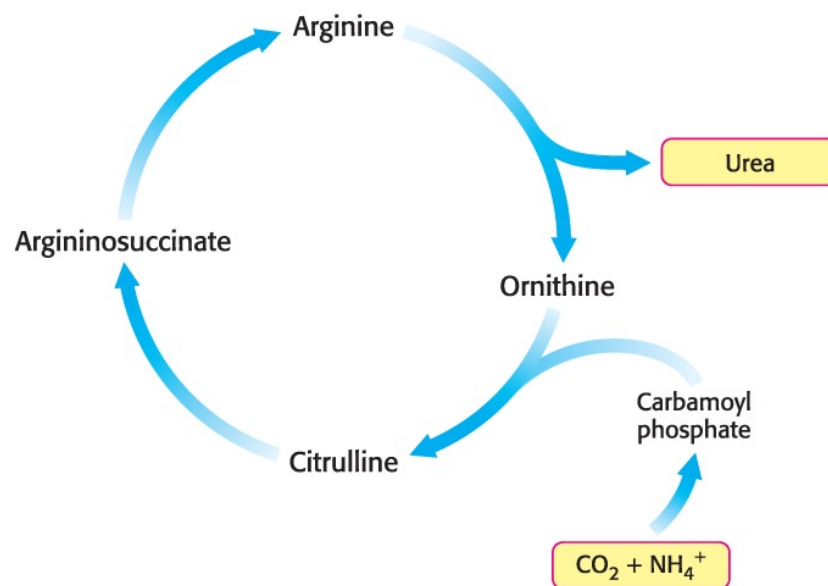


# Ανακύκλωση των πρωτεϊνών & καταβολισμός των αμινοξέων



(Left) Ulrich Pinder. Epiphanie Medicorum. Speculum videndi urinas hominum. Clavis aperiendi portas pulsuum. Berillus discernendi causas & differentias febrium. Nuremberg: 1506. Rosenwald Collection. Rare Book and Special Collections Division, Library of Congress (128.2).

# Μορφές αποθήκευσης ενέργειας στο σώμα

| Stored fuel     | Tissue      | Amount (g)* | Energy (kJ) | (kcal)  |
|-----------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Glycogen        | Liver       | 70          | 1176        | 280     |
| Glycogen        | Muscle      | 120         | 2016        | 480     |
| Free glucose    | Body fluids | 20          | 336         | 80      |
| Triacylglycerol | Adipose     | 15,000      | 567,000     | 135,000 |
| Protein         | Muscle      | 6000        | 100,800     | 24,000  |

Τα σαρκοφάγα ζώα καταναλώνουν κυρίως πρωτεΐνες και συνεπώς πρέπει να λαμβάνουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειάς τους από αμινοξέα. Τα φυτοφάγα ζώα μπορεί να καλύπτουν μόνο ένα μικρό μέρος των ενεργειακών τους αναγκών από αυτή την οδό.

Οι περισσότεροι μικροοργανισμοί μπορούν να συλλέξουν αμινοξέα από το περιβάλλον τους και να τα χρησιμοποιήσουν ως καύσιμο όταν απαιτείται από τις μεταβολικές συνθήκες.

Τα φυτά δεν χρησιμοποιούν αμινοξέα ως πηγή καυσίμου αλλά μπορούν να αποικοδομούν τα αμινοξέα για να σχηματίσουν άλλους μεταβολίτες.

# Αμινοξέα

## *Ρόλος των αμινοξέων*

- Δομικά στοιχεία για πεπτίδια και πρωτεΐνες
- Πρόδρομα μόρια νευροδιαβιβαστών και ορμονών

Ανθρακικοί σκελετοί ορισμένων αμινοξέων μπορούν να χρησιμοποιηθούν:

- i. για την παραγωγή γλυκόζης μέσω της γλυκονεογένεσης (μεταβολικό καύσιμο για τους ιστούς που απαιτούν ή προτιμούν τη γλυκόζη)
- ii. για την παραγωγή ακετυλο-CoA ή ακετοοξικού (πρόδρομες ουσίες λιπιδίων ή κετονικών σωμάτων).

Σε αντίθεση με τους υδατάνθρακες και τα λιπίδια, τα αμινοξέα δεν έχουν ειδική μορφή αποθήκευσης ισοδύναμη με το γλυκογόνο ή το λίπος.

Η περίσσεια των αμινοξέων αποικοδομείται.

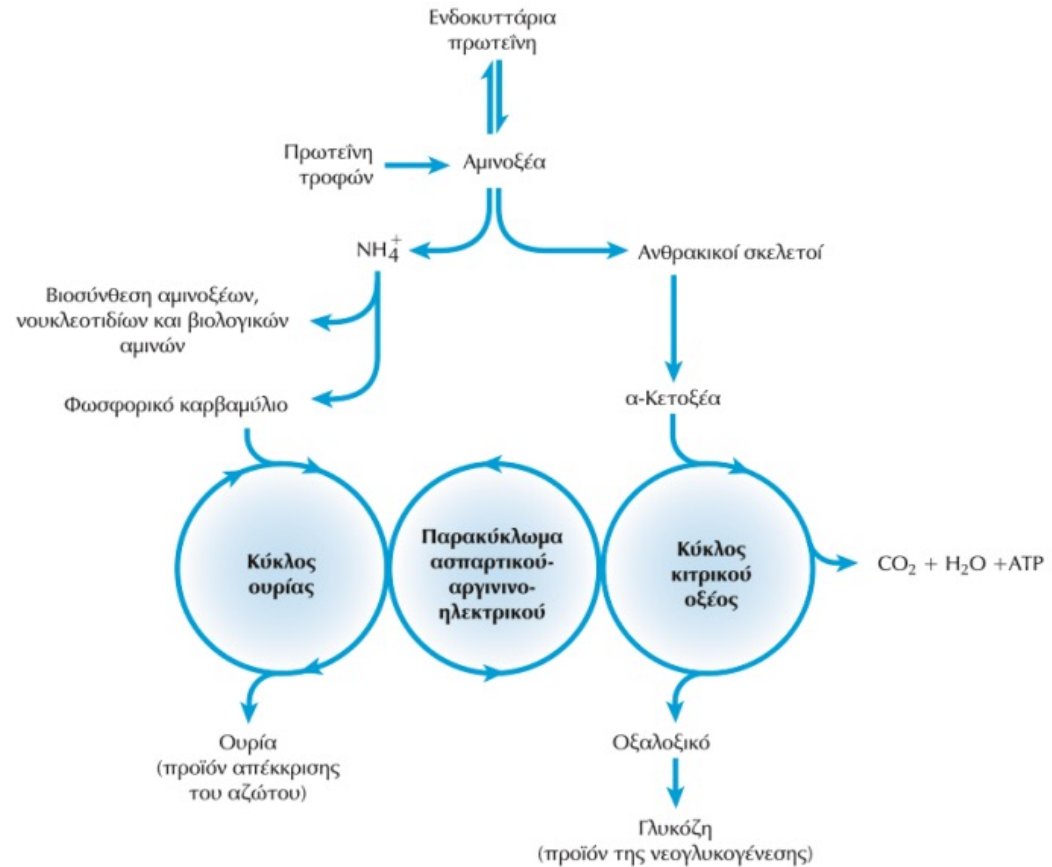
# Επισκόπηση του καταβολισμού αμινοξέων

Η πέψη των πρωτεΐνων της διατροφής δίνει αμινοξέα

Κυτταρικές πρωτεΐνες (λόγω βλάβης ή για ρυθμιστικούς σκοπούς) αποικοδομούνται σε αμινοξέα

Οι πρωτεΐνες του σώματος μπορούν να διασπαστούν για να παρέχουν αμινοξέα για ενέργεια όταν οι υδατάνθρακες είναι σπάνιοι (πείνα, σακχαρώδης διαβήτης).

Η πρώτη προτεραιότητα των αμινοξέων είναι η χρήση ως πρόδρομα μόρια για πρωτεΐνες ή άλλα βιομόρια.



Αφαίρεση της αμινομάδας. Επεξεργασία στον κύκλο της ουρίας και αποβολή ως ουρία.

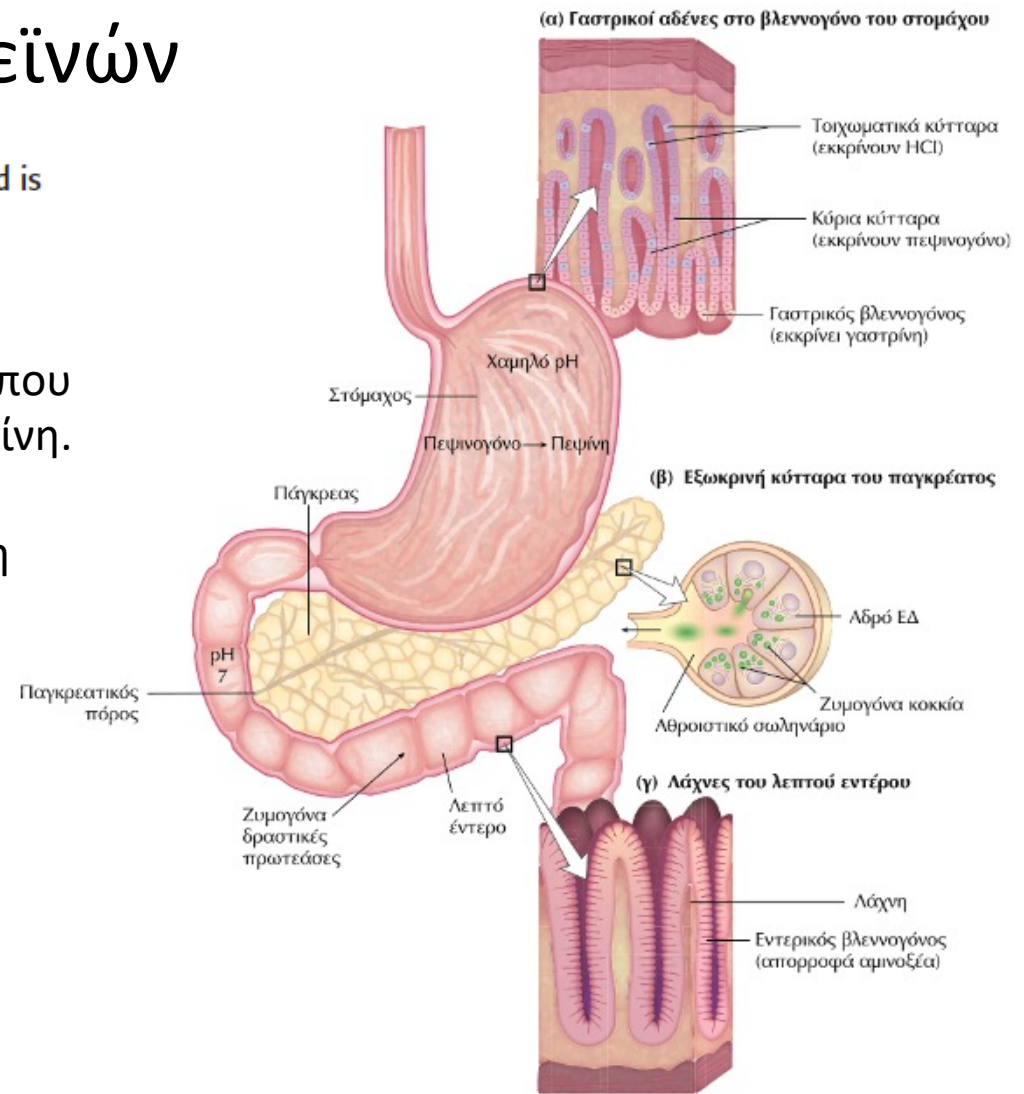
Οι άνθρακικοί σκελετοί μετατρέπεται σε μεταβολικά ενδιάμεσα.

# Πέψη και απορρόφηση των διατροφικών πρωτεϊνών

The digestion of dietary proteins begins in the stomach and is completed in the intestine

Η πέψη πρωτεϊνών αρχίζει στο στομάχι, όπου ενεργεί η πρωτεάση του στομάχου, η πεψίνη.

Οι παγκρεατικές πρωτεάσες συνεχίζουν τη διαδικασία.



Οι πεπτιδάσες στην επιφάνεια των εντερικών κυττάρων διασπούν τα ολιγοπεπτίδια σε δι- και τριπεπτίδια, τα οποία μεταφέρονται στα εντερικά κύτταρα και αποικοδομούνται σε αμινοξέα.

# Κυτταρικές πρωτεΐνες

Cellular proteins are degraded at different rates

Όλες οι πρωτεΐνες στο σώμα έχουν καθορισμένο χρόνο ημι-ζωής και αποικοδομούνται σε αμινοξέα και αντικαθίστανται με νέες πρωτεΐνες (ανακύκλωση).

Ο χρόνος ημιζωής ποικίλει από λεπτά έως μήνες

Η διαδικασία της αποικοδόμησης πραγματοποιείται στα λυσοσώματα ή από το πρωτεασώμα.

Πρωτεΐνες με λάθη στη μετάφραση ή από περιβαλλοντικούς παράγοντες αποικοδομούνται επιλεκτικά.

Πρωτεΐνες που δεν έχουν πτυχωθεί σωστά αποικοδομούνται.



# Κυτταρικές πρωτεΐνες

Αλληλουχίες συγκεκριμένων αμινοξέων (degrons), καθορίζουν την ημιζωή των πρωτεϊνών.

Για πολλές πρωτεΐνες, το N-τερματικό αμινοξύ είναι ένα σημαντικό σήμα αποδόμησης.

Άλλα degrons περιλαμβάνουν πλαίσια καταστροφής κυκλίνης και ακολουθιών PEST (ProGluSerThr).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι πρωτεΐνες πρέπει να τροποποιηθούν για να εκθέσουν τα degrons.

**Πίνακας 23.2** Εξάρτηση του χρόνου ημιζωής των πρωτεϊνών του κυτταροπλάσματος ζύμης από τη φύση των αμινο-τελικών καταλοίπων τους

Κατάλοιπα υψηλής σταθεροποίησης ( $t_{1/2} > 20$  ώρες)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Ala | Cys | Gly | Met |
| Pro | Ser | Thr | Val |

Κατάλοιπα εγγενούς αποσταθεροποίησης ( $t_{1/2} = 2$  έως 30 λεπτά)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Arg | His | Ile | Leu |
| Lys | Phe | Trp | Tyr |

Κατάλοιπα σταθεροποίησης μετά από χημική τροποποίηση ( $t_{1/2} = 3$  έως 30 λεπτά)

|     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|
| Asn | Asp | Gln | Glu |
|-----|-----|-----|-----|

Πηγή: J. W. Tobias, T. E. Schrader, G. Rocap, and A. Varshavsky. *Science* 254(1991):1374–1377.

# Έλεγχος μέσω αποικοδόμησης

## **ΠΙΝΑΚΑΣ 23.2** Διεργασίες που ρυθμίζονται με αποικοδόμηση πρωτεΐνης

Μεταγραφή γονιδίου

Εξέλιξη κυτταρικού κύκλου

Σχηματισμός οργάνων

Καρδιακοί ρυθμοί

Φλεγμονώδης απόκριση

Καταστολή όγκου

Μεταβολισμός χοληστερόλης

Επεξεργασία αντιγόνου



# Στόχευση πρωτεϊνών-ουβικιτίνη

Ubiquitin tags proteins for destruction

Ενζυμο ενεργοποίησης της ουβικιτίνη (E1) σουλφουριδικη ομαδα

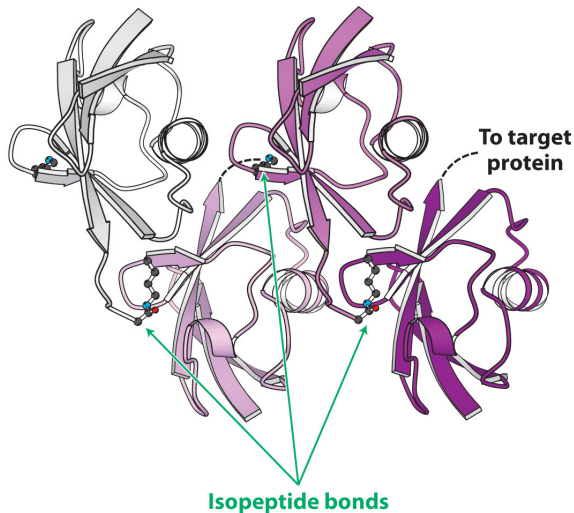
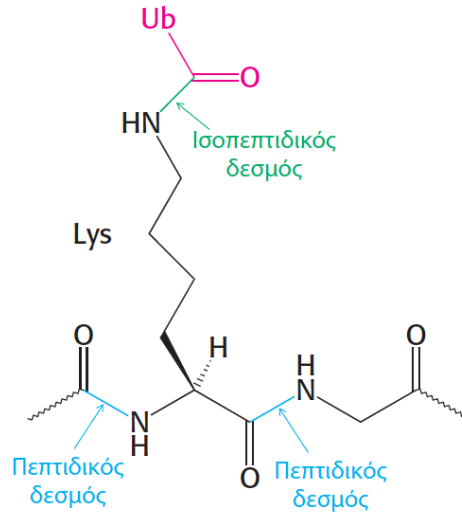
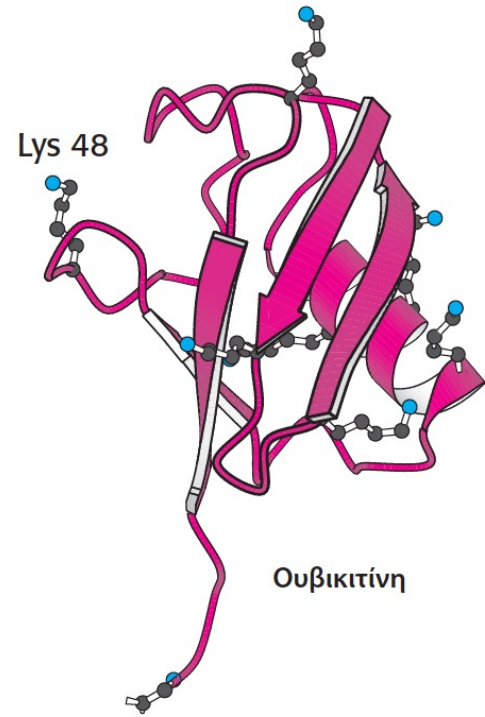
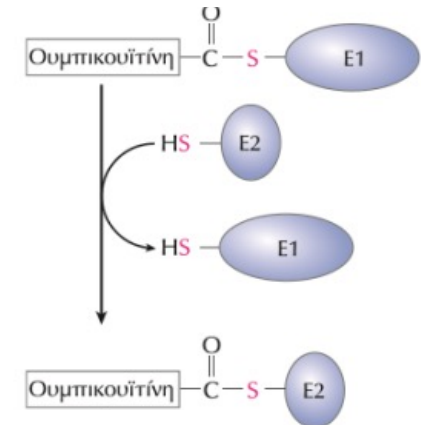
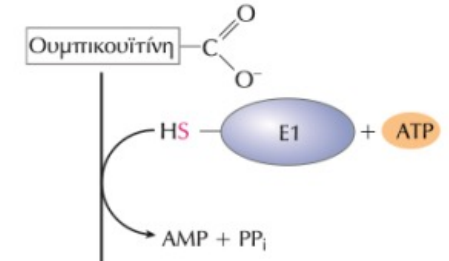
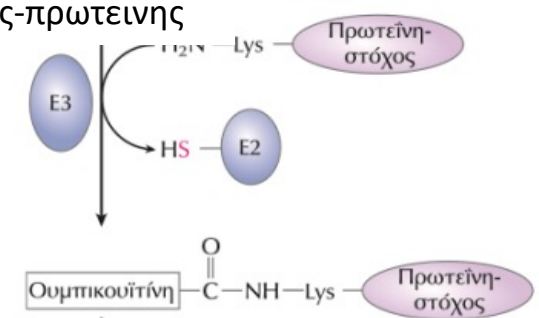


Figure 23.4  
Biochemistry, Eighth Edition  
© 2015 Macmillan Education

Ενζυμο συζευξης της ουβικιτίνης



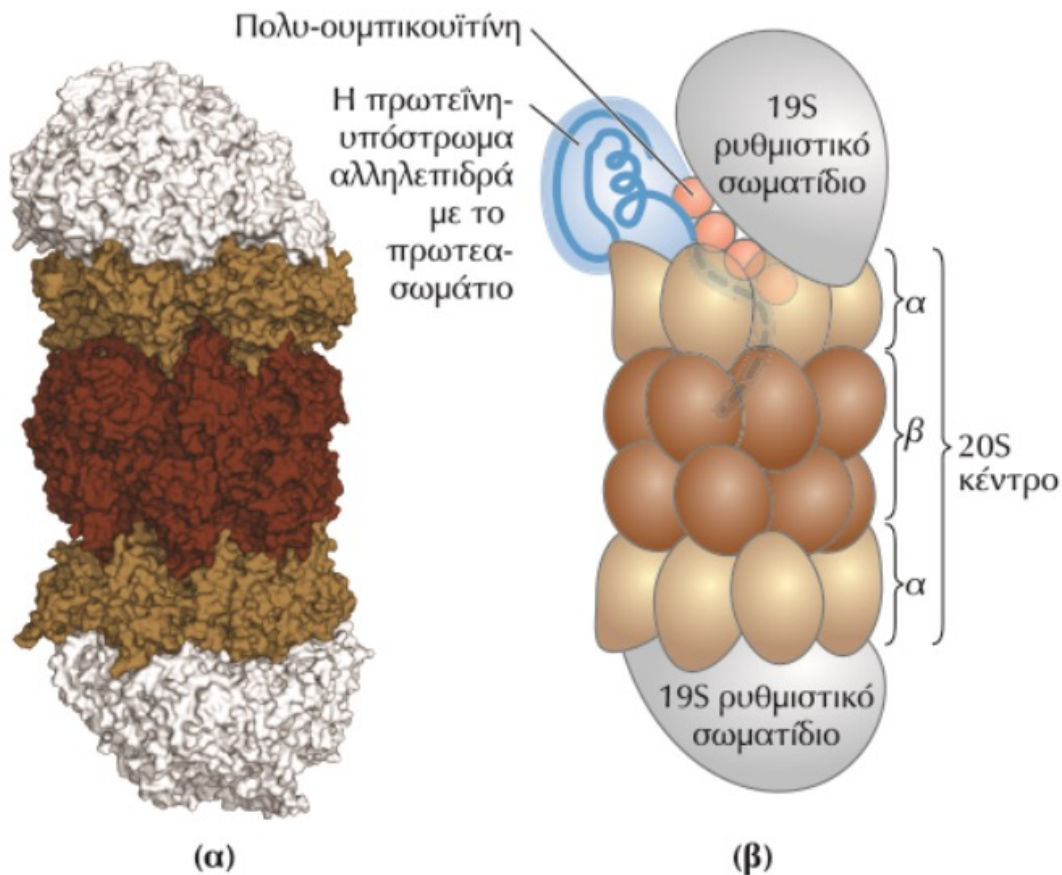
Λιγάση ουβικιτίνης-πρωτεϊνης



Επανελημμένοι κύκλοι οδηγούν σε πρόσδεση επιπρόσθετων μορίων ουμπικουϊτίνης

# Στόχευση πρωτεϊνών-ουβικιτίνη

Ubiquitin tags proteins for destruction



**EIKONA 27-50** Τρισδιάστατη δομή του ευκαρυωτικού πρωτεασώματιου. Το

Πρωτεάσωμα: πρωτεϊνικό σύμπλοκο πρωτεολυτικών ενζύμων που αποικοδομεί τις σημανσμένες με ουβικιτίνη πρωτεΐνες.

# Σημαντικότητα της E3 πρωτεΐνης



Clinical Insight

## Παθολογικές Κατάστασεις:

E3 ένζυμο είναι οι αναγνώστες του N-τερματικού υπολείμματος.

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν πολλά ξεχωριστά ένζυμα E2 και E3.

Μια οικογένεια εξελικτικά σχετικών πρωτεϊνών E2 αλλά τρεις διακριτές οικογένειες E3 πρωτεϊνών, από εκατοντάδες μέλη.

## Ελλατώματα στην E3

Συσσώρευση πρωτεϊνών Νοσος Πάρκινσον

Σύνδρομο Angelman νευρική διαταραχή.

Αποικοδόμηση της p53 καταστολέας ογκων

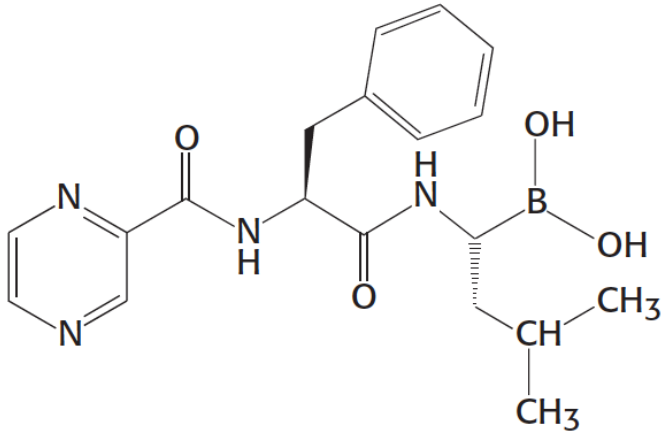
# Αναστολείς του πρωτεασώματος



Clinical Insight

Protein degradation can be used to regulate biological function

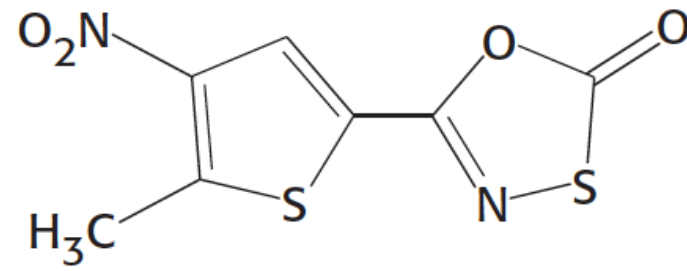
## Θεραπεία για το πολλαπλό μυέλωμα



**Βορτεζομίμη**  
(ένα διπεπτιδυλο-βορονικό οξύ)

Σε κανονικά κύτταρα, το πρωτεάσωμα ρυθμίζει την έκφραση των πρωτεΐνων μέσω της αποικοδόμησης

“Καθαρίζει” το κύττατο από μη φυσιολογικές πρωτεΐνες ή μη σωστά πτυχωμένες πρωτεΐνες.



**HT1171**

[5-(2-μεθυλο-3-νιτροθειοφαιν-2-υλο)-1,3,4-οξαθειαζολ-2-όνη]

Αναστολείς αυτοκτονίας της πρωτεολυτικής δραστηρότητας του βακτηριακού πρωτεασώματος (*M. tuberculosis*)

# Η τύχη του αζώτου στους οργανισμούς

Τα φυτά διατηρούν σχεδόν όλο το άζωτο.

Πολλά υδρόβια σπονδυλωτά απελευθερώνουν αμμωνία στο περιβάλλον τους.

- παθητική διάχυση από επιθηλιακά κύτταρα
- ενεργή μεταφορά μέσω βράγχων

Πολλά χερσαία σπονδυλωτά και καρχαρίες εκκρίνουν άζωτο με τη μορφή ουρίας.

- Η ουρία είναι πολύ λιγότερο τοξική από την αμμωνία.
- Η ουρία έχει πολύ υψηλή διαλυτότητα.

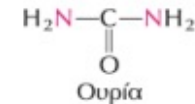
Ορισμένα ζώα όπως τα πουλιά και τα ερπετά εκκρίνουν άζωτο ως ουρικό οξύ.

- Το ουρικό οξύ είναι μάλλον αδιάλυτο.
- Η απέκκριση ως στερεό επιτρέπει στα ζώα να διατηρούν νερό.

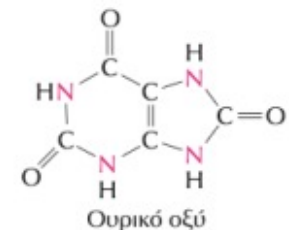
Ανθρωποι και πίθηκοι εκκρίνουν τόσο ουρία (από αμινοξέα) όσο και το ουρικό οξύ (από πουρίνες).



Αμμωνιοτελικά ζώα: τα περισσότερα υδρόβια σπονδυλωτά, όπως τα οστέινα ψάρια και οι προνύμφες των αμφιβίων



Ουρεοτελικά ζώα: πολλά χερσαία σπονδυλωτά, επίσης οι καρχαρίες

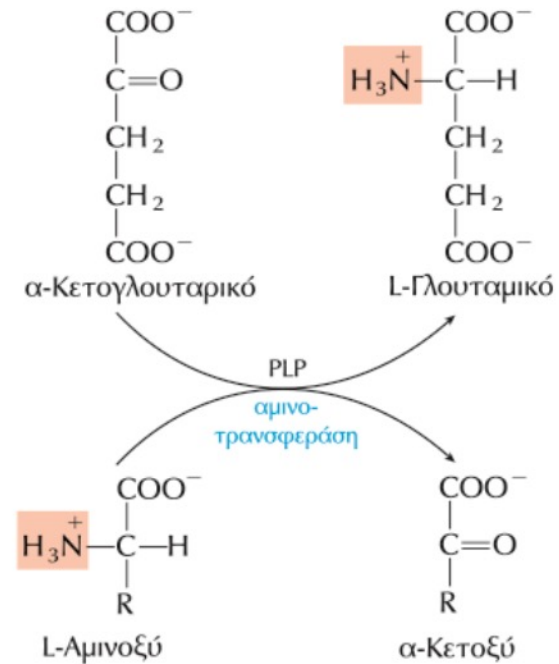
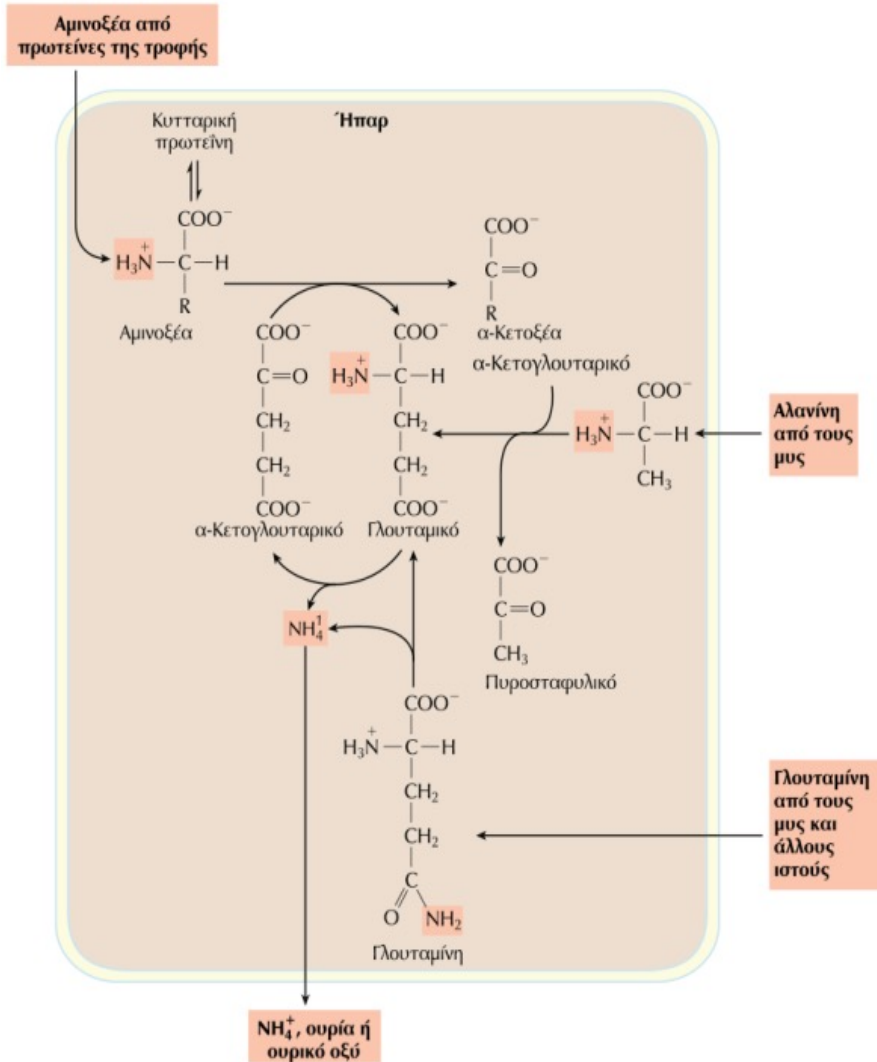


Ουρικοτελικά ζώα: πτηνά, ερπετά

(β)

# Τρανσαμίνωση

πρώτο βήμα της αποικοδόμησης

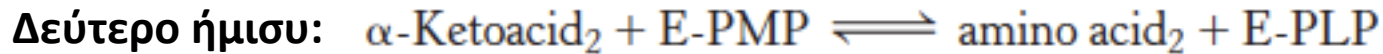
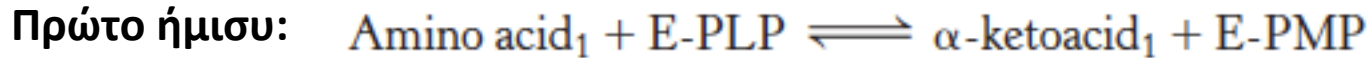


Τα αμινοξέα που προορίζονται για ενεργειακό μεταβολισμό πρέπει να αποαμινωθούν για να δώσουν ανθρακικό σκελετό

Τρανσαμινάσες μεταφορά αμινομάδας από ένα αμινοξύ σε α-κετοξύ

Οι τρανσαμινώσεις επιτρέπουν τη μεταφορά μιας αμίνης σε έναν κοινό μεταβολίτη (π.χ. α-κετογλουταρικό) και την παραγωγή ενός μεταφερομένου αμινοξέος (π.χ., γλουταμικού).

# Αμινομεταφορές φωσφορική πυριδοξάλη



Sum

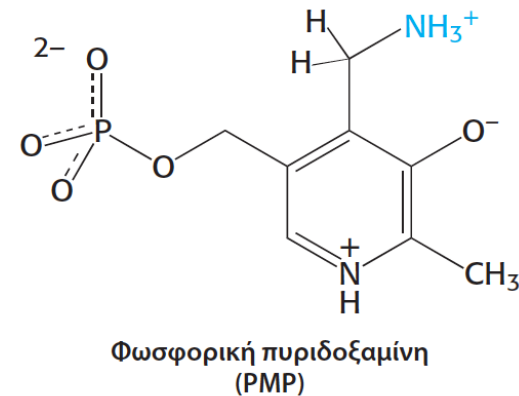
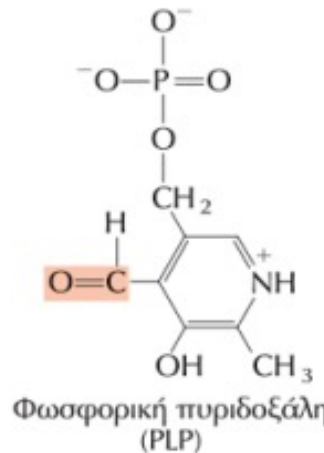


Αμινομεταφορές απαιτούν φωσφορική πυριδοξάλη ως συνέΠοινζυμο (PLP), παράγωγο της πυριδοξίνης (βιταμίνη B6).

PLP σχηματίζει ένα δεσμό βάσης Schiff με την ε-αμινο ομάδα της Lys στο ενεργό κεντρο.

Μια νέα βάση Schiff δημιουργείται με τη δέσμευση των αμινοξέων.

Εσωτερική αλδιμίνη αντικαθίσταται με εξωτερική αλδιμίνη.



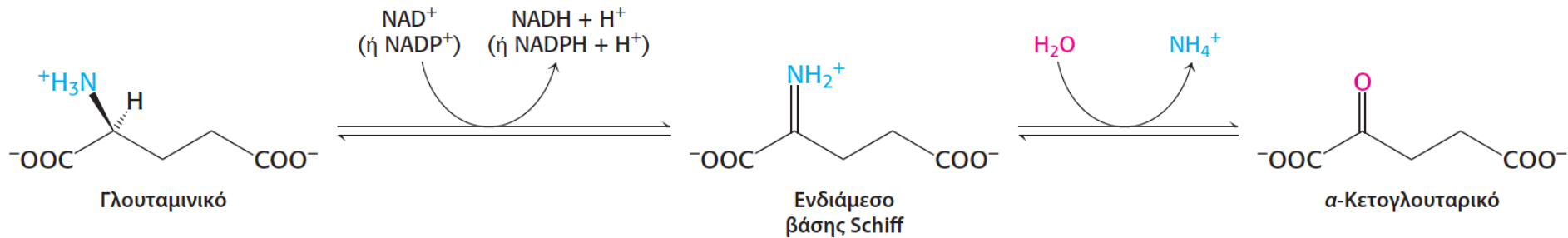


# Απομάκρυνση αζώτου

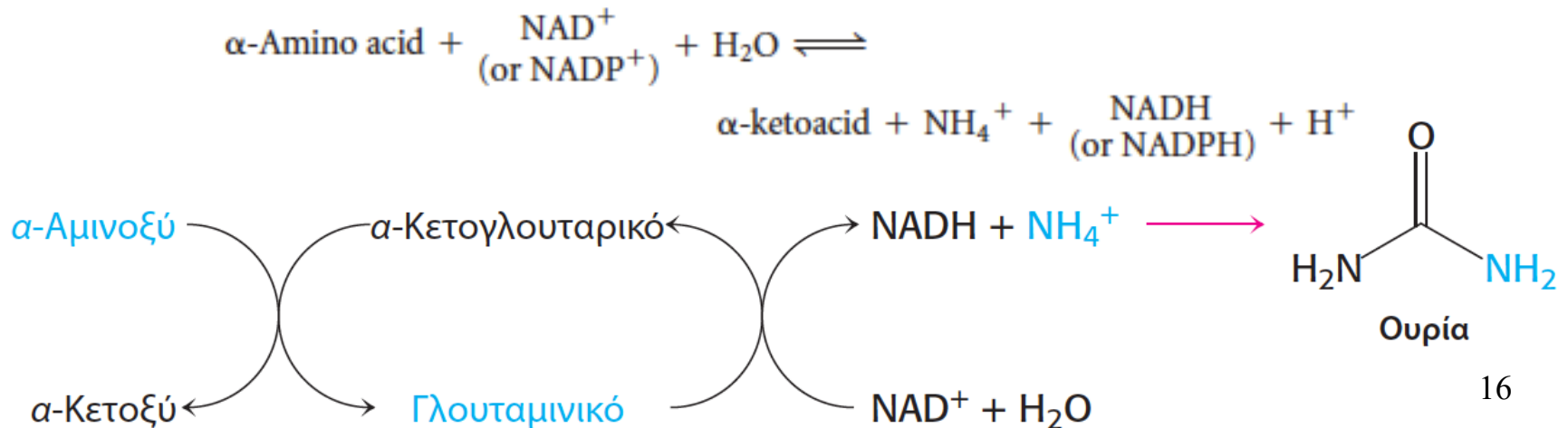
Alpha-amino groups are converted into ammonium ions by the oxidative deamination of glutamate

## Αφυδρογονάση γλουταμικού-Μιτοχόνδρια

απελευθερώνει  $\text{NH}_4^+$  με οξειδωτική απαμίνωση του γλουταμινικού.



Οι συνδυασμένες αντιδράσεις των αμινοτρανσφερασών και γλουταμινικής αφυδρογονάσης



# Απομάκρυνση αζώτου

## Peripheral Tissues Transport Nitrogen to the Liver

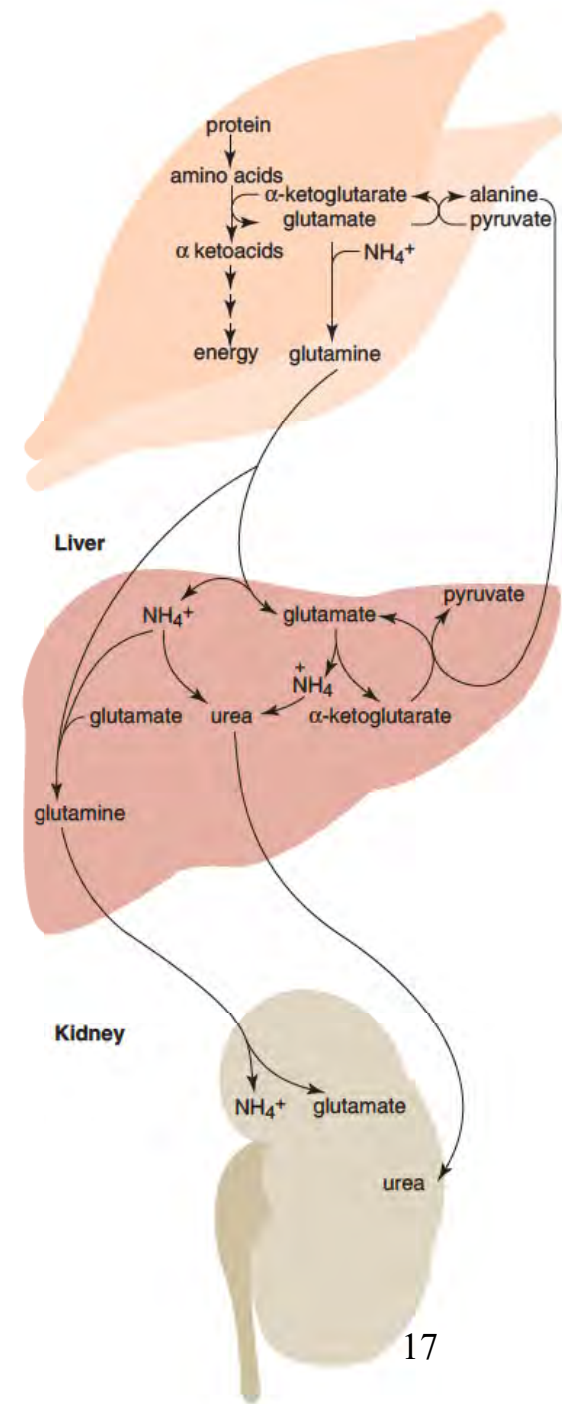
Ο μυς χρησιμοποιεί τα αμινοξέα με διακλαδισμένη αλυσίδα ως καύσιμα.

Το άζωτο μεταφέρεται στο ήπαρ από τον κύκλο της γλυκόζης-αλανίνης.

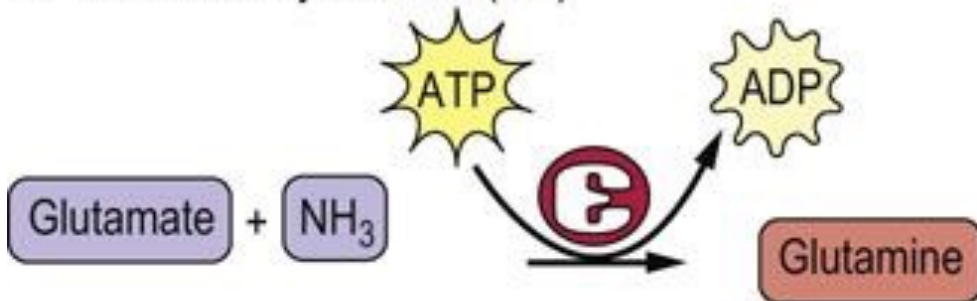
Άζωτο μπορεί επίσης να μεταφέρει η γλουταμίνη

Σχηματίζεται από το γλουταμινικό μέσω της συνθετάσης της γλουταμίνης.

Η περίσσεια γλουταμίνης υποβάλλεται σε επεξεργασία στα έντερα, τα νεφρά και το ήπαρ.



### C Glutamine synthetase (GS)



# Απομάκρυνση αζώτου



## CLINICAL INSIGHT

Blood Levels of Aminotransferases Serve a Diagnostic Function

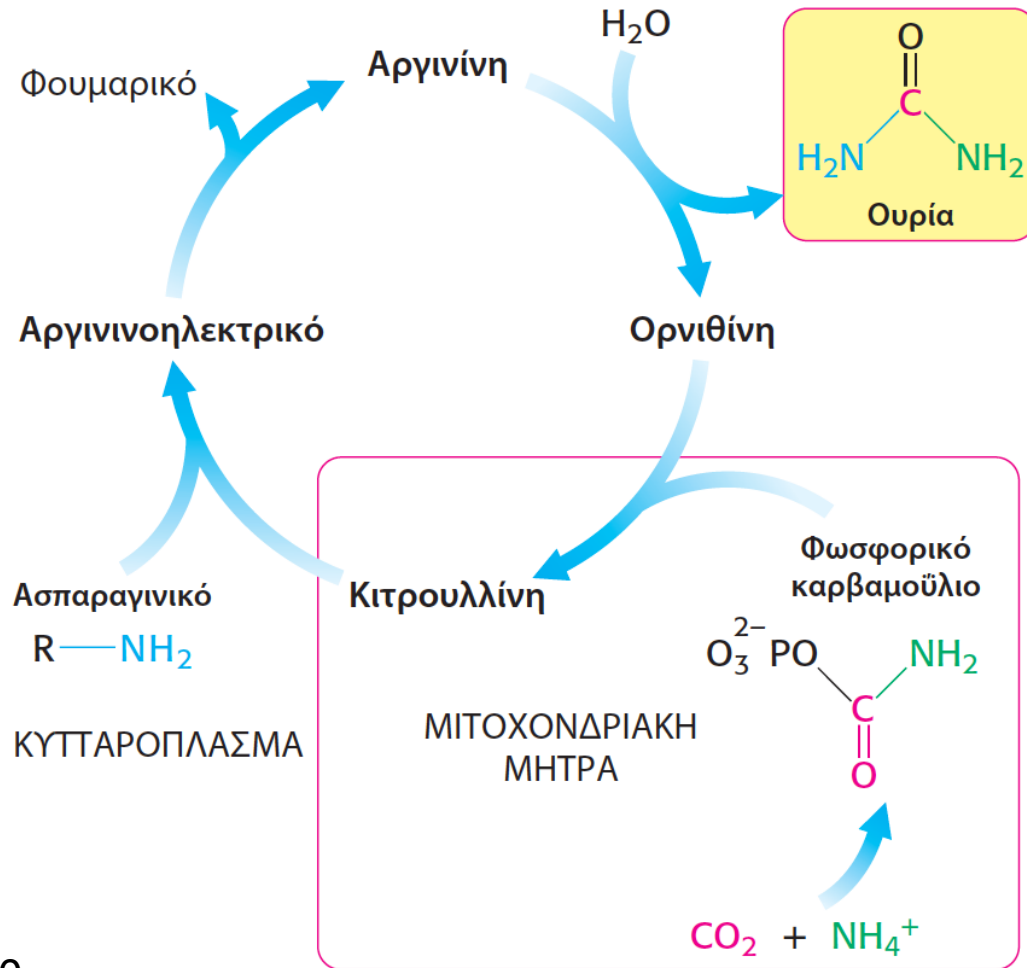
Η παρουσία υπερβολικών ποσοτήτων αμινομεταφοράσης της αλανίνης και του ασπαραγινικού στο αίμα είναι μία ένδειξη ηπατικής βλάβης.

Αιτίες της ηπατικής βλάβης περιλαμβάνουν την ιογενή ηπατίτιδα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και την αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα, όπως η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)

# Ο κύκλος της ουρίας

Περίσσεια  $\text{NH}_4^+$  μετατρέπεται σε ουρία από τον κύκλο της ουρίας.

Friedrich Wöhler in 1828



Πρώτος μεταβολικός κύκλος που ανακαλύφθηκε (Hans Krebs και Kurt Henseleit, 1932)

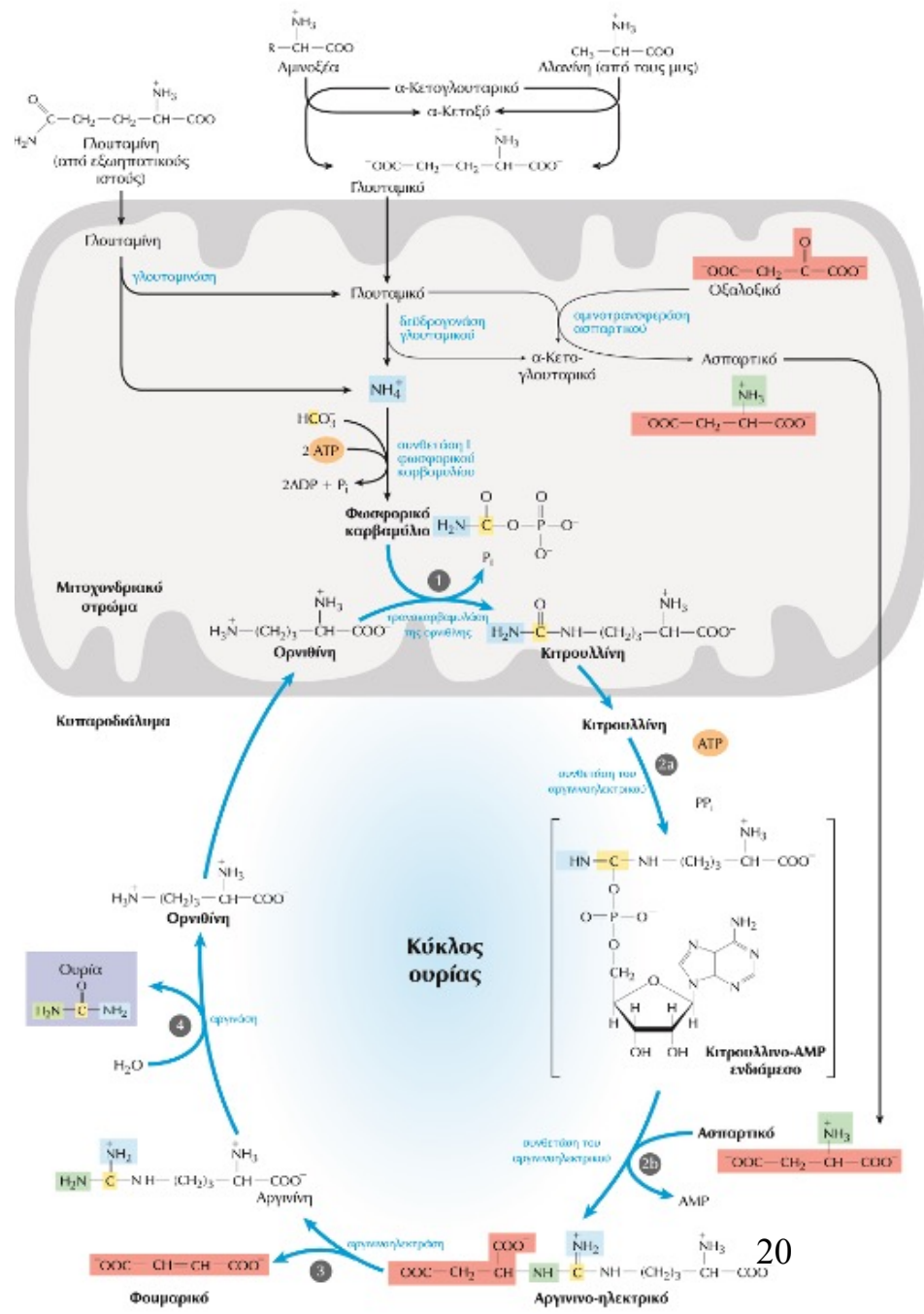
Στους ανθρώπους, ο κύκλος της ουρίας λαμβάνει χώρα στο ήπαρ.

# Πηγές ατόμων αζώτου στον κύκλο ουρίας

Το πρώτο βήμα στον κύκλο της ουρίας είναι η σύζευξη της αμμωνίας με οξινοανθρακικό στα μιτοχόνδρια

συνθετάση του φωσφορικού καρβαμιλίου I.

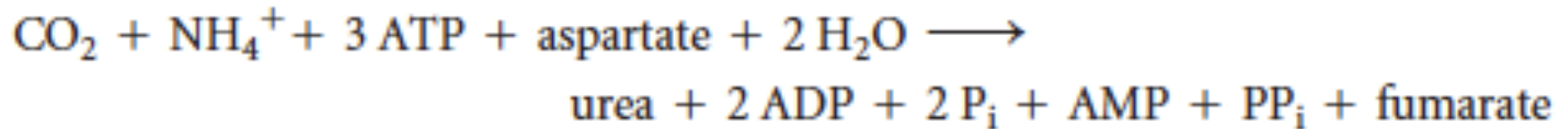
1. Τρανσκαρβυλάση της ορνιθίνης
2. Συνθετάση του αργινοηλεκτρικού
3. Λυαση του αργινοηλεκτρικού
4. Αργινάση



# Κύκλος της ουρίας

The urea cycle is linked to gluconeogenesis

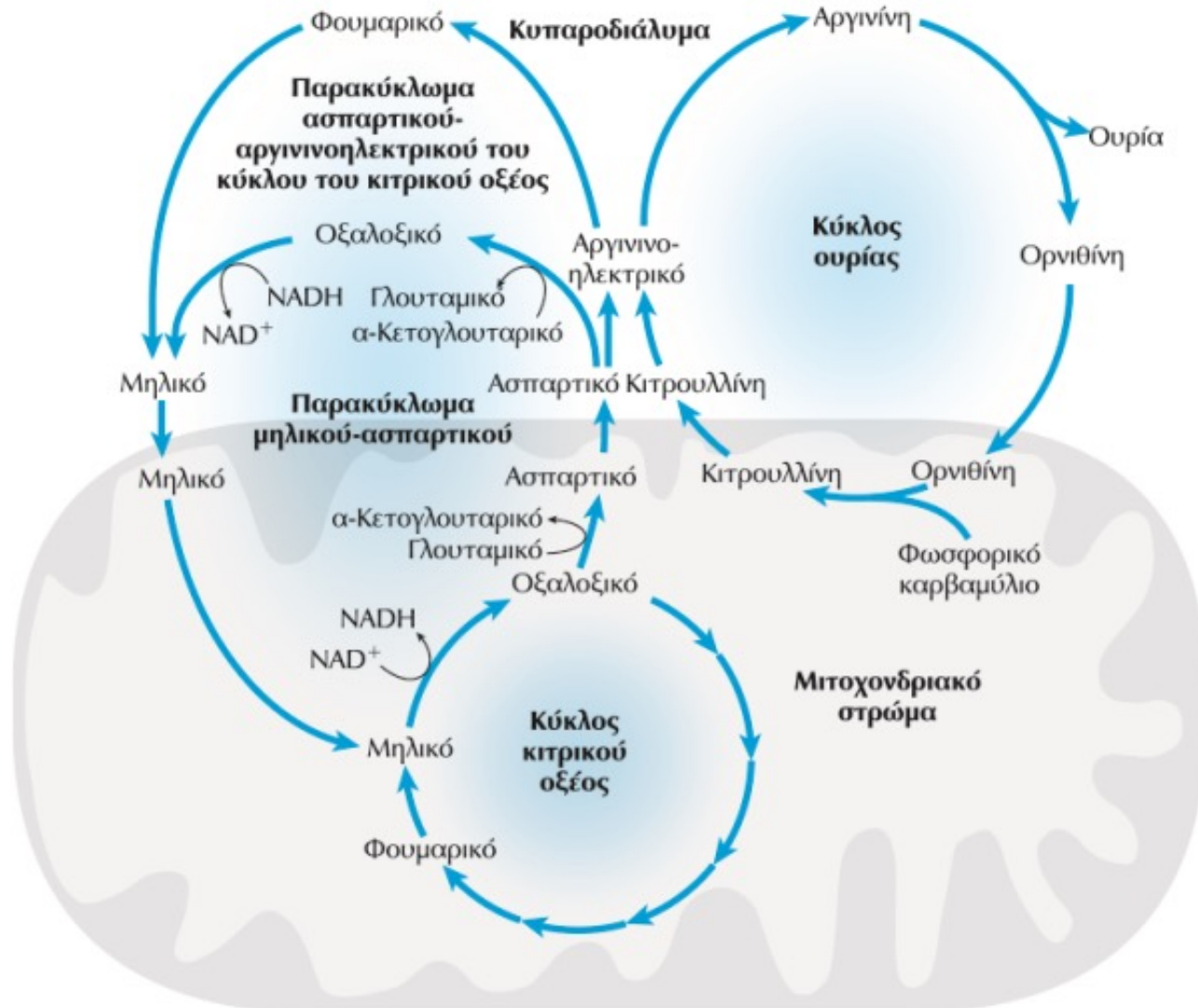
Η στοιχειομετρία του κύκλου της ουρίας είναι:



Φουμαρικό μπορεί να μετατραπεί σε οξαλοξικό στον κύκλο του κιτρικού οξέος και στη συνέχεια σε γλυκόζη μέσω της πορείας της γλυκονεογένεσης ή να τρανσαμινωθεί (ασπαραγινικό)

# Σύνδεση του κύκλου της ουρία με του κιτρικού οξέως

The urea cycle is linked to gluconeogenesis





# Ο κύκλος της ουρίας

συνθετάση του φωσφορικού καρβαμιλίου

Carbamoyl phosphate synthetase is the key regulatory enzyme for urea synthesis

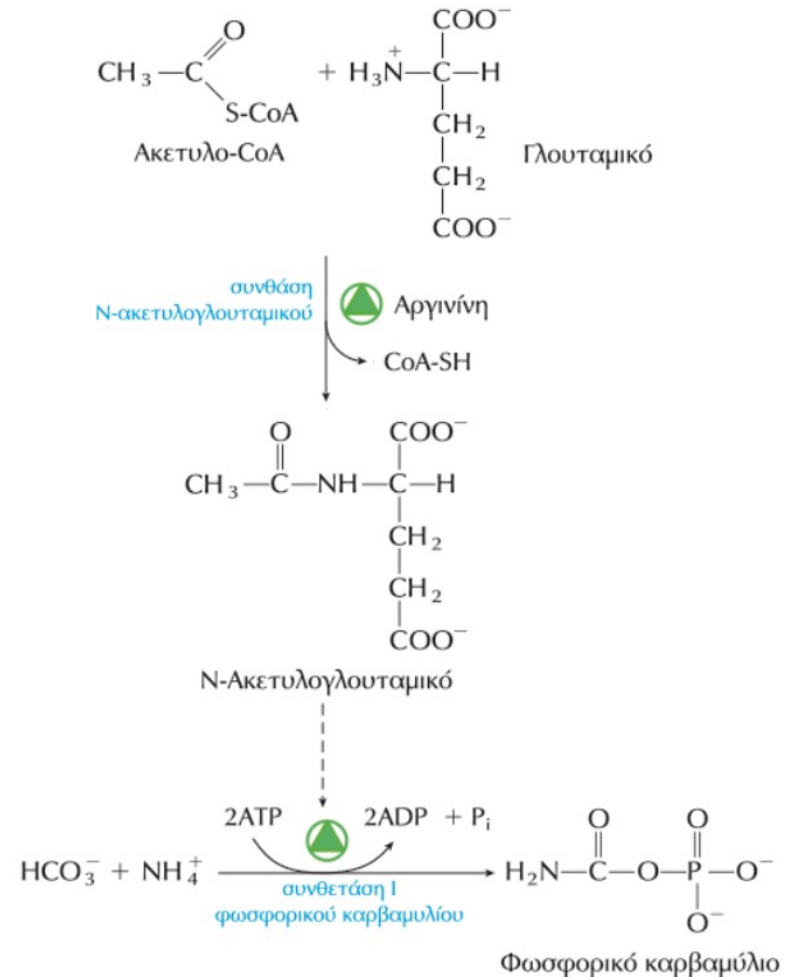
N-ακετυλο-γλουταμινικό (θετικός αλλοστερικός συμπαράγοντας)

N-ακετυλο-γλουταμινικό συντίθεται μόνο όταν οι συγκεντρώσεις ακετυλο-CoA, γλουταμινικού και αργινίνης είναι υψηλές

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην παραγωγή της ορνιθίνης και της αργινίνης, δύο σημαντικά αμινοξέα.

Η έκφραση των ενζύμων του κύκλου ουρίας αυξάνεται και μειώνεται ως απόκριση σε δίαιτα υψηλής ή χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες.

Αύξηση κατά την διάρκεια πείνας, οι πρωτεΐνες αποικοδομούνται για την χρήση των αμινοξέων στην γλυκονεογένεση



# Βλάβες του κύκλου της ουρίας



Clinical Insight

Metabolism in Context: Inherited Defects of the Urea Cycle  
Cause Hyperammonemia

Το ήπαρ είναι η θέση της σύνθεσης της ουρίας

Ο κύκλος ουρίας είναι μια ηπατική οδός για τη απομάκρυνση περίσσειας αζώτου. **Ισορροπία αζώτου**

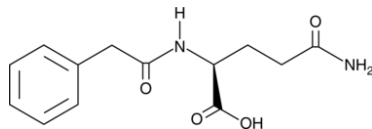
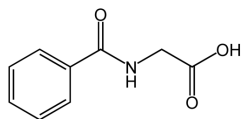
Βλάβη του ήπατος από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αποβεί μοιραία

Το ήπαρ δεν είναι σε θέση να συνθέσει ουρία και κατά συνέπεια εμφανίζεται  $[\text{NH}_4^+]$  στο αίμα.

Ελαττώματα σε οποιοδήποτε από τα ένζυμα του κύκλου της ουρίας οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα  $\text{NH}_4^+$  στο αίμα.

Αυξημένη αρτηριακή  $[\text{NH}_4^+]$  προκαλεί δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος, κώμα και θάνατο.

# Θεραπευτικές αγωγές



Περιορισμός των πρωτεϊνών

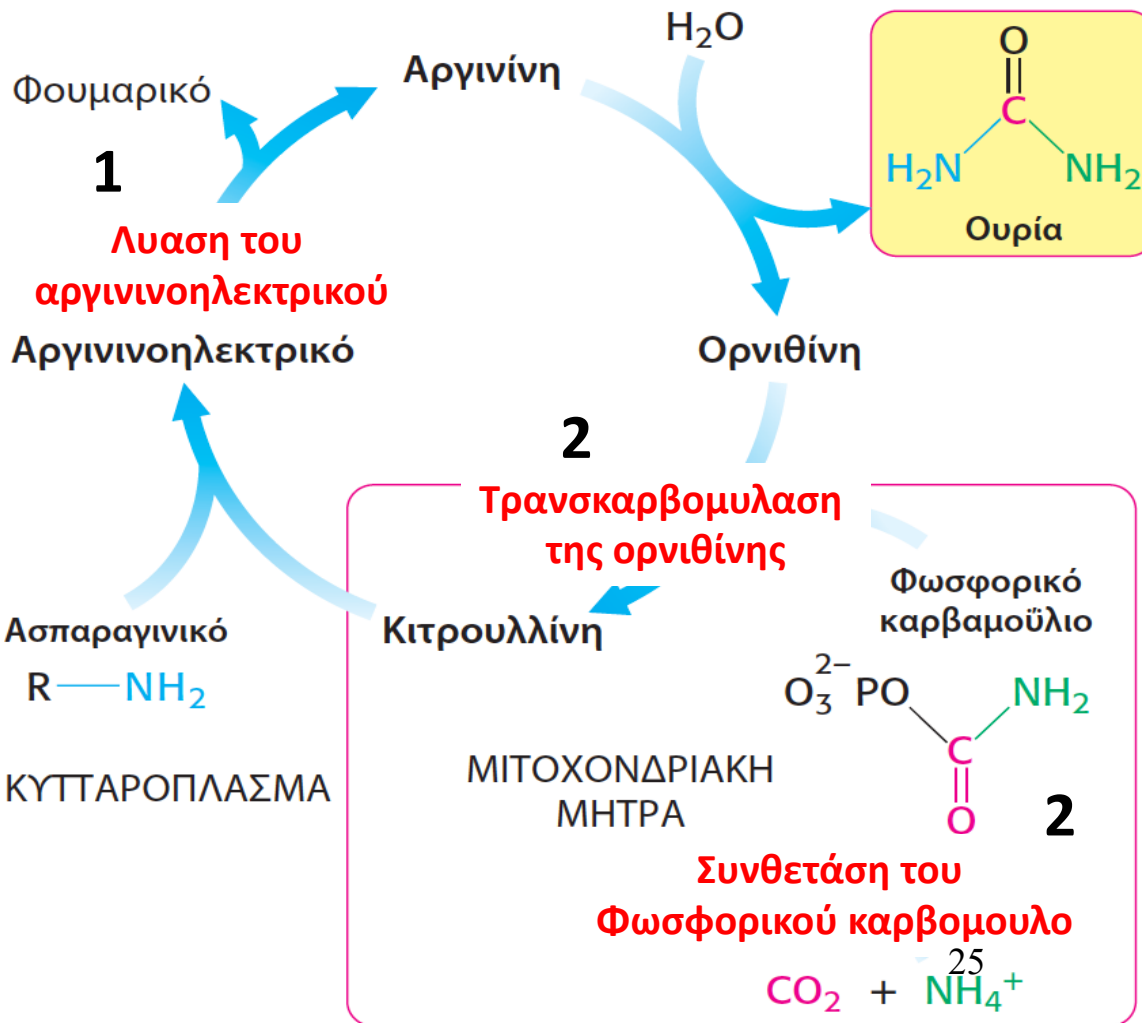
1. Χορήγηση στην διατροφής αργινίνης και

Περίσσεια αζώτου απεκκρίνεται με τη μορφή της αργινοηλεκτρικού

2. Συσσώρευση του αζώτου σε γλυκίνη και γλουταμίνη.

Η προσθήκη βενζοϊκού στη διατροφή οδηγεί στην έκκριση του αζώτου της γλυκίνης ως ιππουρικό

Η προσθήκη φαινυλοξικού αποτελείσμα την ΚΥΤΤΑΡΟΠΛΑΣΜΑ απέκκριση της φαινυλοακετυλογλουταμίνης.



# Κύκλος ουρίας μορφές αποβολής αζώτου



Biological Insight

Hibernation Presents Nitrogen Disposal Problems

Αρκούδες σε χειμερεία νάρκη

Παράγουν ουρία για την αποβολή του πλεονάζοντος αζώτου.

Η ουρία δεν αποβάλλεται αλλά εισέρχεται στο έντερο

Εντερικά βακτήρια υδρολύουν την ουρία

Χρήση του άζωτου για την σύνθεση των αμινοξέων και των άλλων σχετικών βιοσυνθετικών αναγκών.

Όταν τα βακτήρια πεθαίνουν, τα αμινοξέα του απορροφούνται από την αρκούδα για βιοσύνθετικές διαδικασίες.

# Απαραίτητα αμινοξέα

TABLE 18-1

Nonessential and Essential Amino Acids for Humans and the Albino Rat

| Nonessential | Conditionally essential <sup>a</sup> | Essential     |
|--------------|--------------------------------------|---------------|
| Alanine      | Arginine                             | Histidine     |
| Asparagine   | Cysteine                             | Isoleucine    |
| Aspartate    | Glutamine                            | Leucine       |
| Glutamate    | Glycine                              | Lysine        |
| Serine       | Proline                              | Methionine    |
|              | Tyrosine                             | Phenylalanine |
|              |                                      | Threonine     |
|              |                                      | Tryptophan    |
|              |                                      | Valine        |

<sup>a</sup>Required to some degree in young, growing animals and/or sometimes during illness.

Απαραίτητα αμινοξέα δεν μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό και πρέπει να λαμβάνεται μέσω της διατροφής.

# Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών

Οι ανθρακοί σκελετοί των αμινοξέων τροποποιούνται σε ενδιάμεσα μεταβολικών μονοπατιών

**ΚΕΤΟΓΕΝΕΤΙΚά** αμινοξέα, μπορούν να σχηματίσουν τα λίπη, αλλά όχι γλυκόζη.

Seven to **Acetyl-CoA**

Leu, **Ile, Thr, Phe, Tyr, Trp**

**ΓΛΥΚΟΓΕΝΕΤΙΚΑ** επειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση γλυκόζης.

Six to **pyruvate**

Ala, Cys, Gly, Ser, **Thr, Trp**

Five to  **$\alpha$ -ketoglutarate**

Arg, Glu, Gln, His, Pro

Four to **succinyl-CoA**

**Ile, Met, Thr, Val**

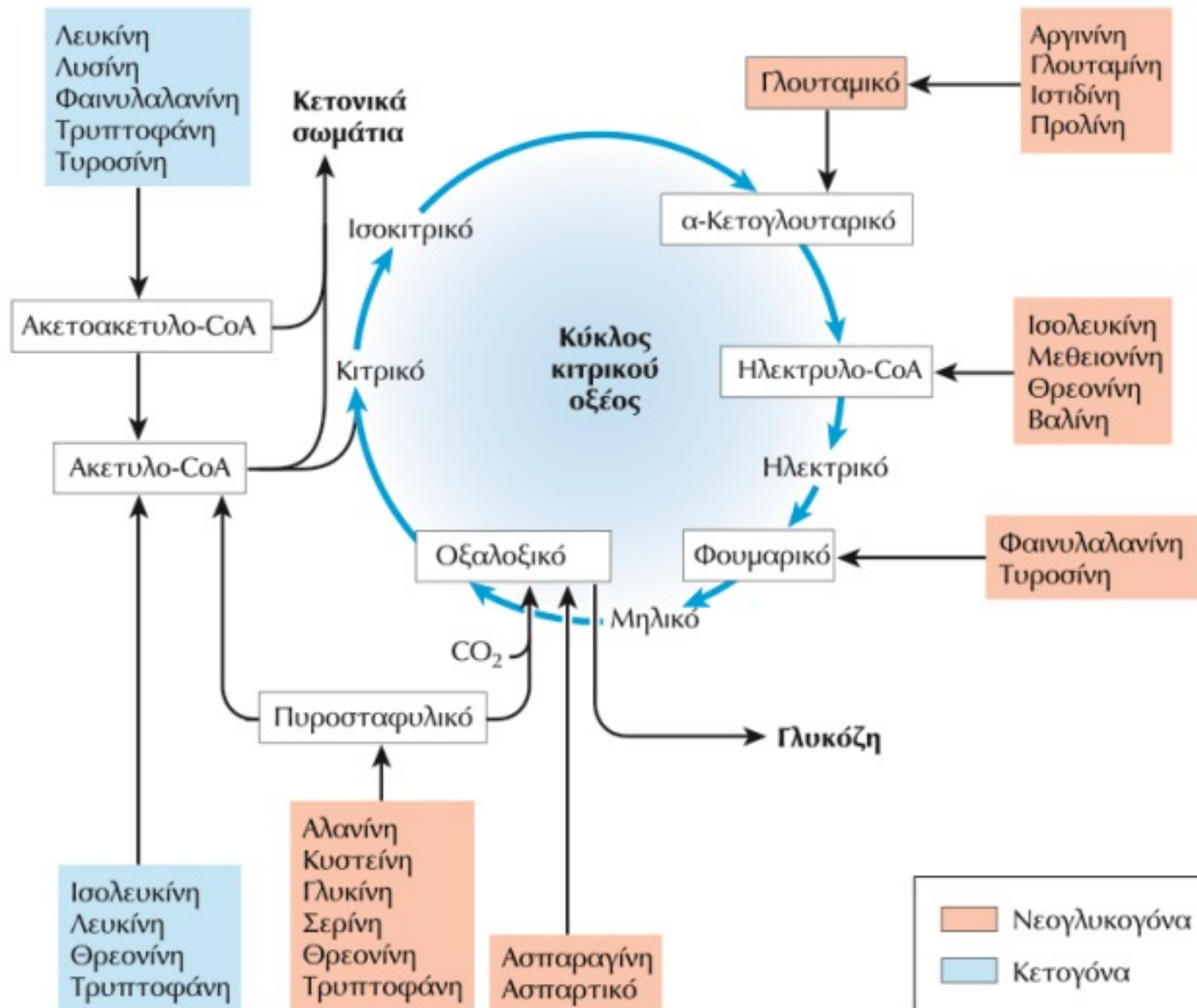
Two to **fumarate**

**Phe, Tyr**

Two to **oxaloacetate**

Asp, Asn

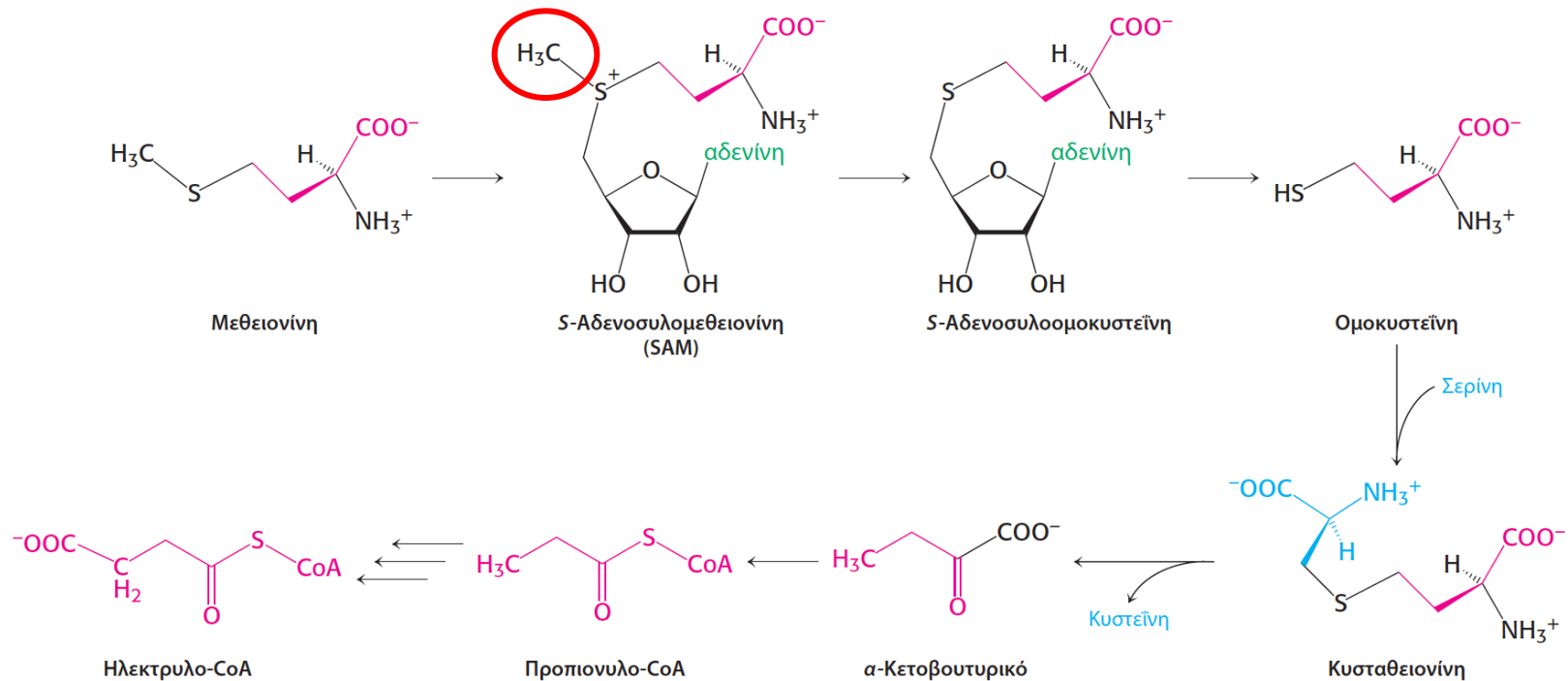
# Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών





# Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών

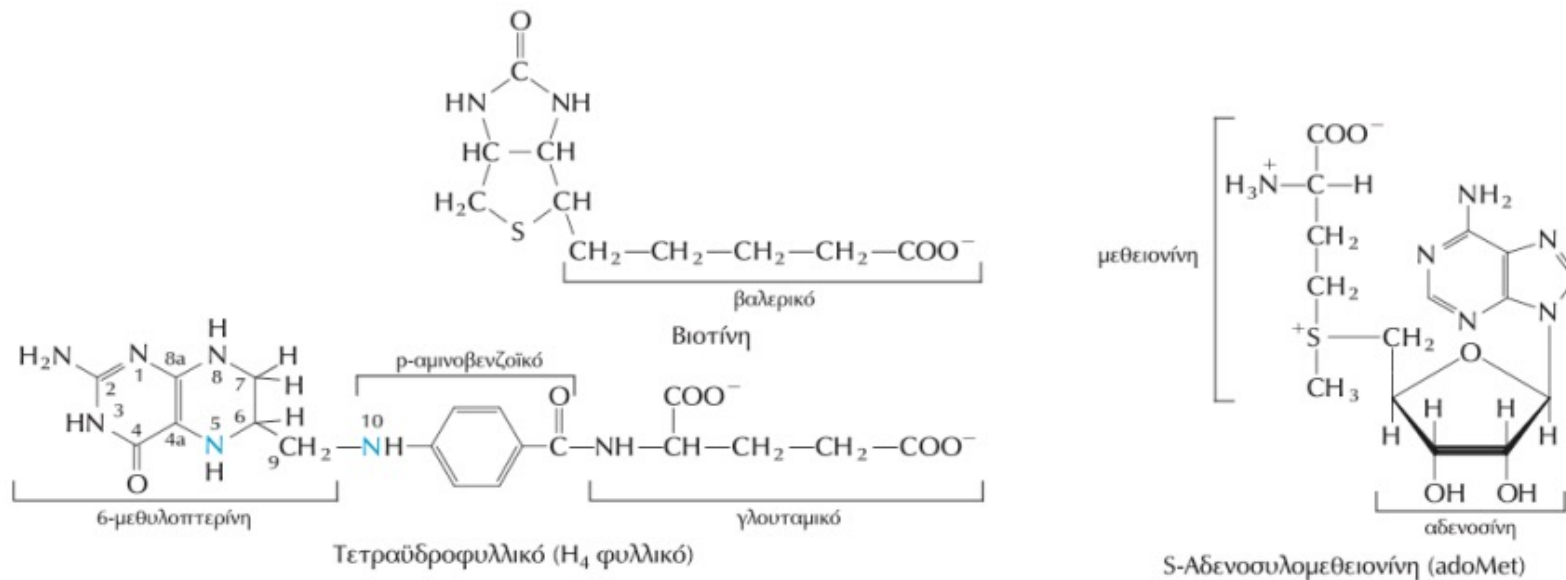
Methionine degradation requires the formation of a key methyl donor, S-adenosylmethionine



Μεθειονίνη μεταβολίζεται σε ηλεκτρονυλ CoA σε εννα βήματα σε μία οδό που περιλαμβάνει την S-αδενοσυλμεθειονίνη.

S-αδενοσυλμεθειονίνη είναι επίσης ένας δότης ομάδων μεθυλίου σε μια ποικιλία από βιοχημικές αντιδράσεις.

# ενζυμικοί συμπαράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό των αμινοξέων



**ΕΙΚΟΝΑ 18-16** Ορισμένοι ενζυμικοί συμπαράγοντες σημαντικοί σε αντιδράσεις μεταφοράς μονοανθρακικών ομάδων. Τα άτομα αζώτου του τετραϋδροφυλλικού στα οποία προσδένονται οι μονοανθρακικές ομάδες εικονίζονται μπλε.

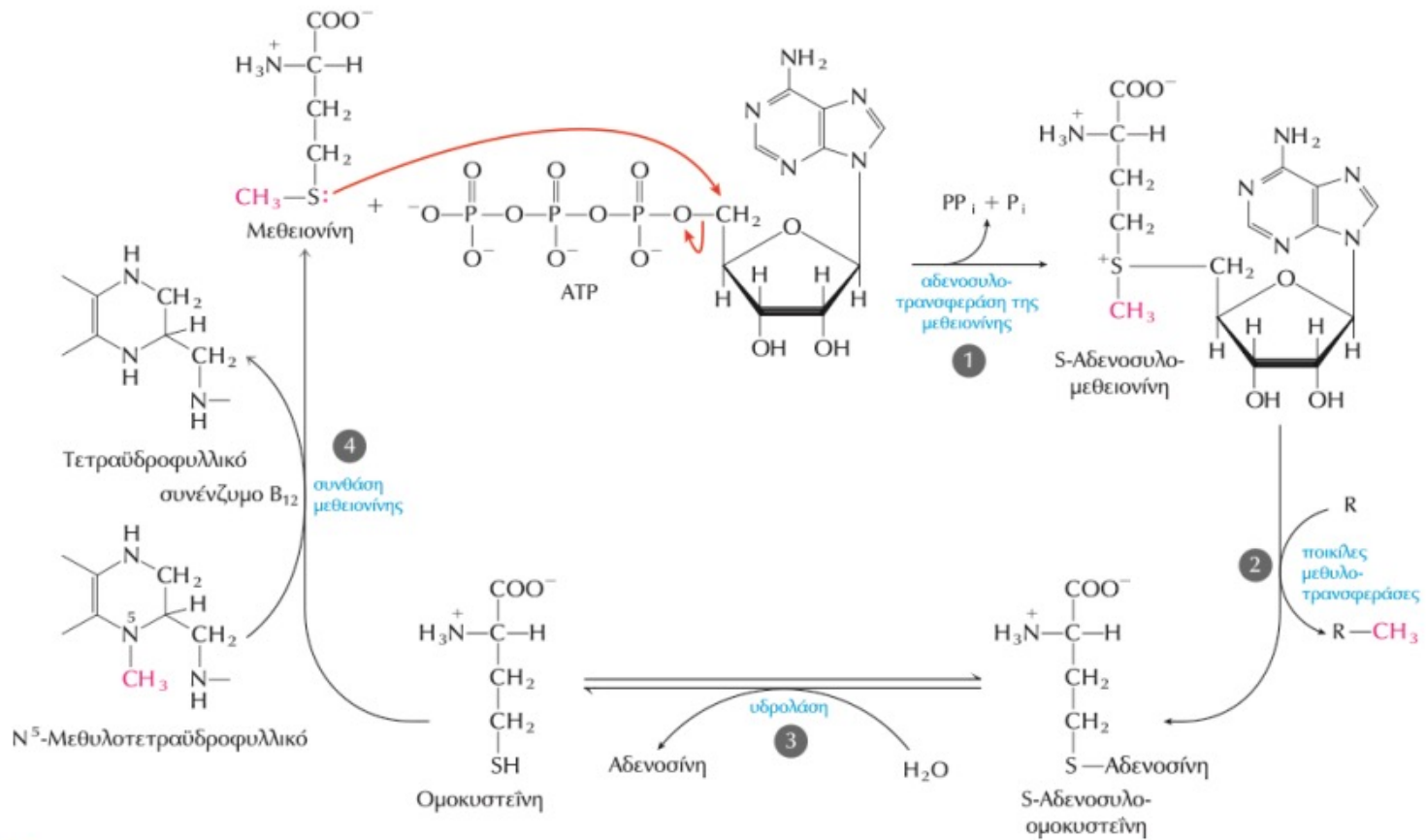
μεταφορείς ενός ατόμου άνθρακα

βιοτίνη (μεταφέρει CO<sub>2</sub>)

τετραϋδροφυλλικό (μεταφέρει ενδιάμεσες καταστάσεις οξείδωσης)

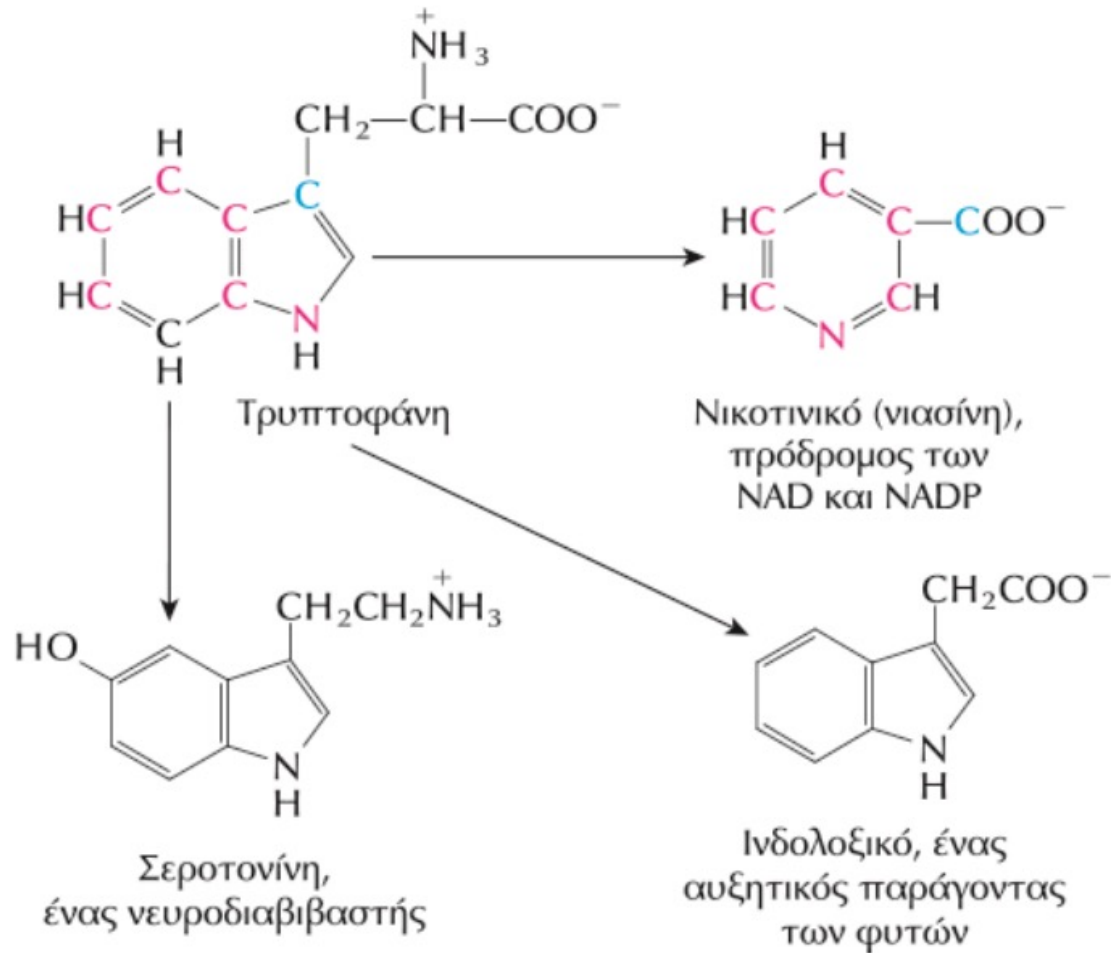
S-αδενοσυλομεθειονίνη (μεταφέρει μεθυλικές ομάδες)

# Σύνθεση της μεθειονίνης και της S-αδενοσυλομεθειονίνης



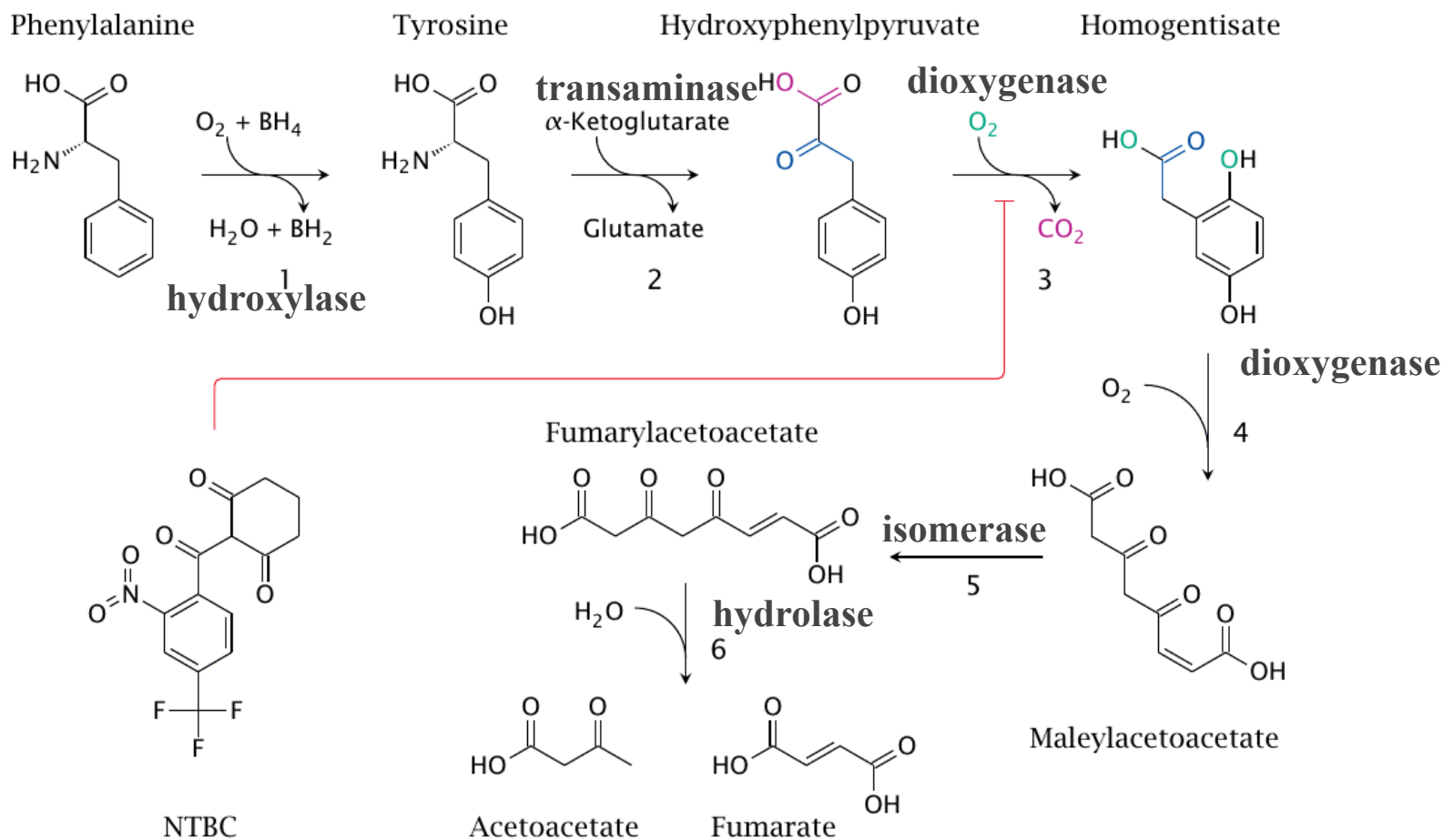
**ΕΙΚΟΝΑ 18-18** Σύνθεση μεθειονίνης και S-αδενοσυλομεθειονίνης σ' ένα κύκλο ενεργοποιημένων μεθυλομάδων. Τα βήματα περιγράφονται στο κείμενο. Στην αντίδραση της συνθάσης της μεθειονίνης (βήμα 4), η μεθυλομάδα μεταφέρεται στην κοβαλαμίνη για το σχηματισμό μεθυλοκοβαλαμίνης, η οποία με τη σειρά της είναι η δότρια των μεθυλομάδων κατά το σχηματισμό της μεθειονίνης. Η S-αδενοσυλομεθειονίνη, η οποία έχει ένα θετικά φορτισμένο άτομο θείου (άρα είναι ιόν σουλφονίου), είναι ισχυρός μεθυλιωτικός παράγοντας σε αρκετές βιοσυνθετικές αντιδράσεις. Ο δέκτης των μεθυλομάδων (βήμα 2) ορίζεται ως R.

# Ενδιάμεσα αποικοδόμησης της τρυπτοφάνης



**ΕΙΚΟΝΑ 18-22** Η τρυπτοφάνη ως πρόδρομο μόριο. Οι αρωματικοί δακτύλιοι της τρυπτοφάνης αποδίδουν νικοτινικό, ινδολοξικό και σεροτονίνη. Τα έγχρωμα άτομα υποδηλώνουν την προέλευση των ατόμων του δακτυλίου στο νικοτινικό.

# Αποικοδόμηση φαινυλαλανίνης & τυροσίνης



Τα αρωματικά αμινοξέα απαιτούν οξυγενάσες μικτής λειτουργίας για την αποικοδόμηση. Μονοοξυγενάσες χρησιμοποιούν  $O_2$  ως υπόστρωμα και ενσωματώνουν ένα άτομο οξυγόνου στο προϊόν και ένα στο νερό. Διοξυγενάσες, ενσωματώνουν δύο άτομα του  $O_2$  στο προϊόν χρησιμοποιούνται για να διασπάσουν αρωματικούς δακτυλίους

# Μεταβολισμός των αμινοξέων



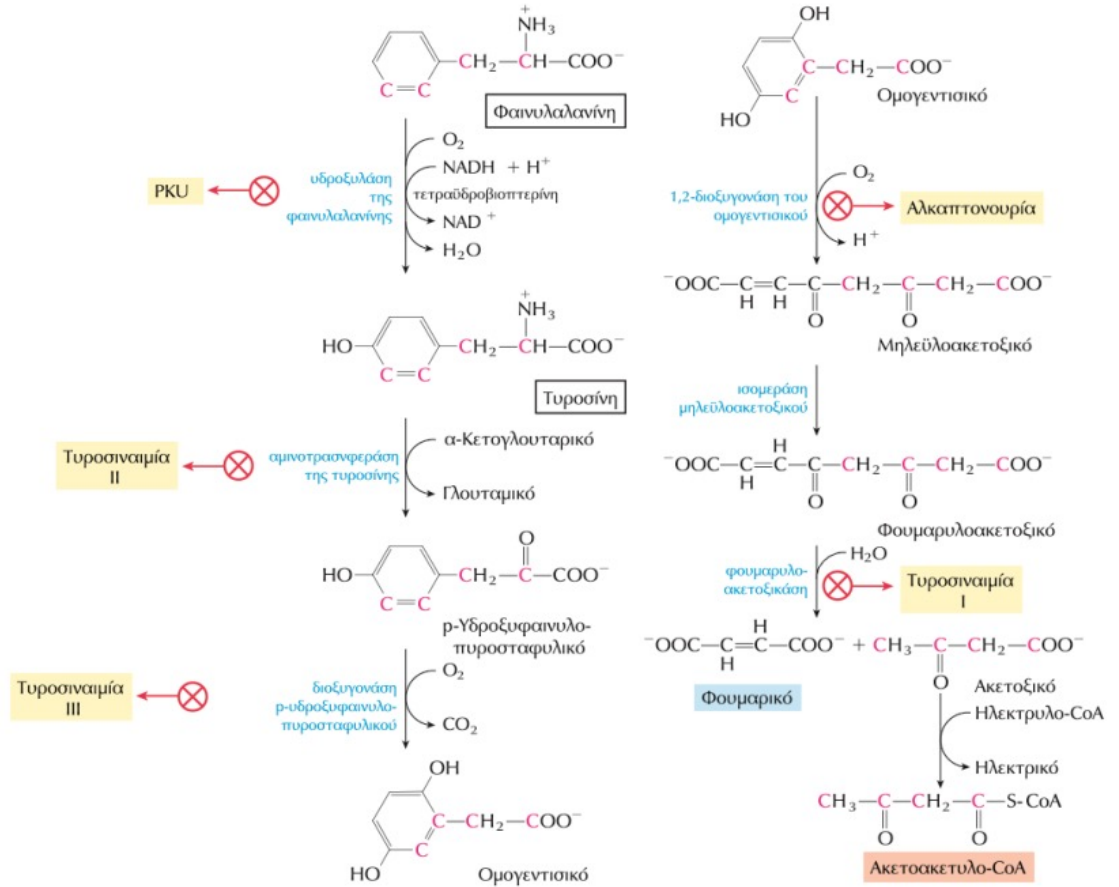
Clinical Insight

Inborn Errors of Metabolism Can Disrupt Amino Acid Degradation

## Φαινυλκετονουρία

Ανεπάρκεια η ελλειψη της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Μετατρέπεται σε φαινυλοπυροσταφυλικό.

Φαινυλκετονουρία χωρίς θεραπεία έχει ως αποτέλεσμα σοβαρή διαταραχή της διανοητικής ικανότητας.



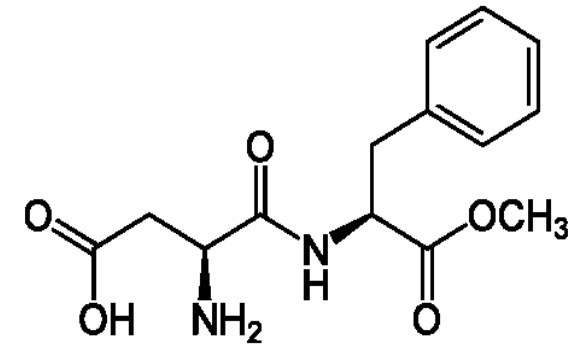
# Σφάλματα του μεταβολισμού

**Πίνακας 23.4** Εκ γενετής σφάλματα του μεταβολισμού των αμινοξέων

| Νόσος           | Ανεπάρκεια ενζύμου                               | Συμπτώματα  |
|-----------------|--|---|
| Κιτρουλλιναιμία | Λυάση του αργινοηλεκτρικού                       | Λήθαργος, παροξυσμοί, μειωμένη μυϊκή σύσπαση                            |
| Τυροσιναιμία    | Διάφορα ένζυμα αποικοδόμησης της τυροσίνης       | Αδυναμία, αυτοακρωτηριασμός, καταστροφή του ήπατος, νοητική καθυστέρηση |
| Αλφισμός        | Τυροσινάση                                       | Απουσία χρωστικής στο δέρμα   |
| Ομοκυστινουρία  | Συνθάση β της κυσταθειονίνης                     | Σκολίωση, αδυναμία μυών, νοητική καθυστέρηση, λεπτές ξανθές τρίχες      |
| Υπερλυσιναιμία  | Αφυδρογονάση της ημιαλδεΐδης του α-αμινοαδιπικού | Παροξυσμοί, νοητική καθυστέρηση, μυϊκή ατονία, αταξία                   |



# Διαιτητικά ποτά



Ασπαρτάμη



Figure 30.14  
Biochemistry: A Short Course, Second Edition  
© 2013 W. H. Freeman and Company

# Σύνοψη

- Αποικοδόμηση των πρωτεϊνών σε αμινοξέα
- Αυστηρώς ρυθμιζόμενο πλαίσιο της αποικοδόμησης των κυτταρικών πρωτεϊνών
- Απομάκρυνση του αζώτου στο πρώτο βήμα
- Μετατροπή του αμμωνίου σε ουρία
- Ο ανθρακικός σκελετός εμφανίζεται ως μεταβολικά ενδιάμεσα
- Σφάλματα του μεταβολισμού