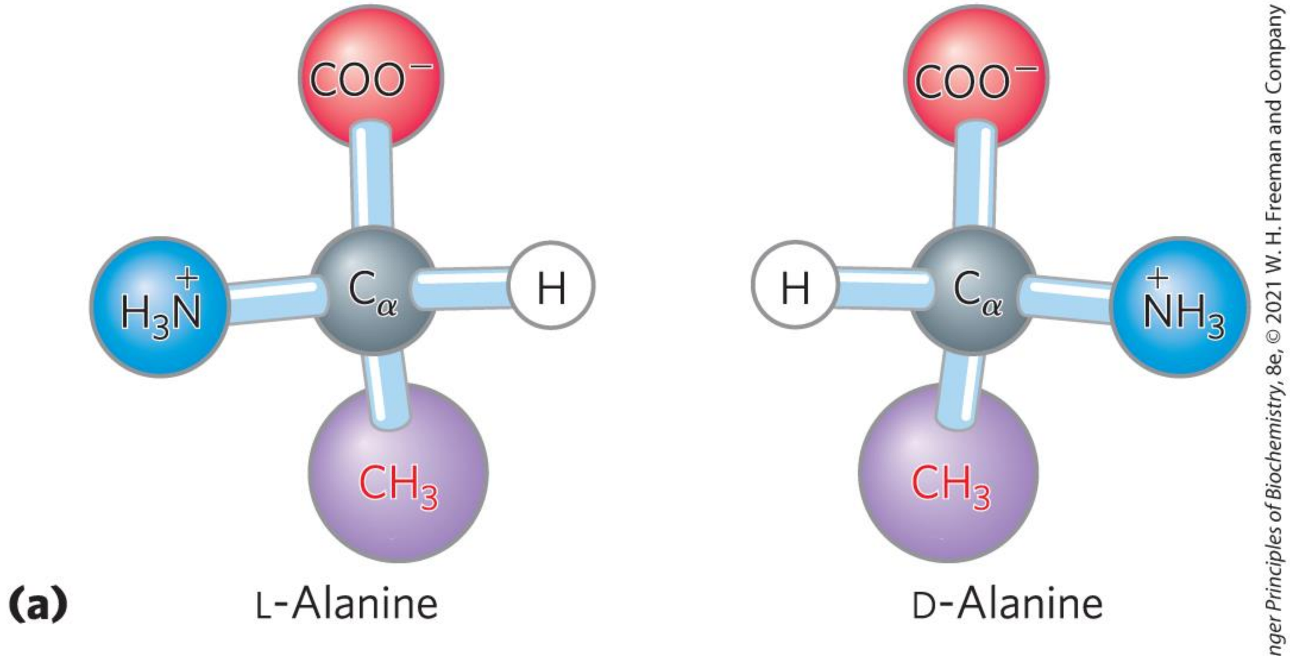
Μεταβολισμος αμινοξέων και αζώτου



Τρία βασικά προβλήματα που πρέπει να λυθούν για την σύνθεση των αμινοξέων.

1. Το αδρανές N_2 πρέπει να μετατραπεί σε μια προσβάσιμη μορφή αζώτου, συνήθως NH_3.

2. Όλα τα αμινοξέα εκτός της γλυκίνης είναι χειρομορφικά. Στερεοχημικός έλεγχος πρέπει να δώσει μόνο τα L αμινοξέα.

3. Οι ποσότητες των μεμονωμένων αμινοξέων που συντίθενται πρέπει να ελέγχεται.

Ο κύκλος του αζώτου

Το άζωτο (με H, O και C) είναι ένα σημαντικό συστατικό των οργανισμών.

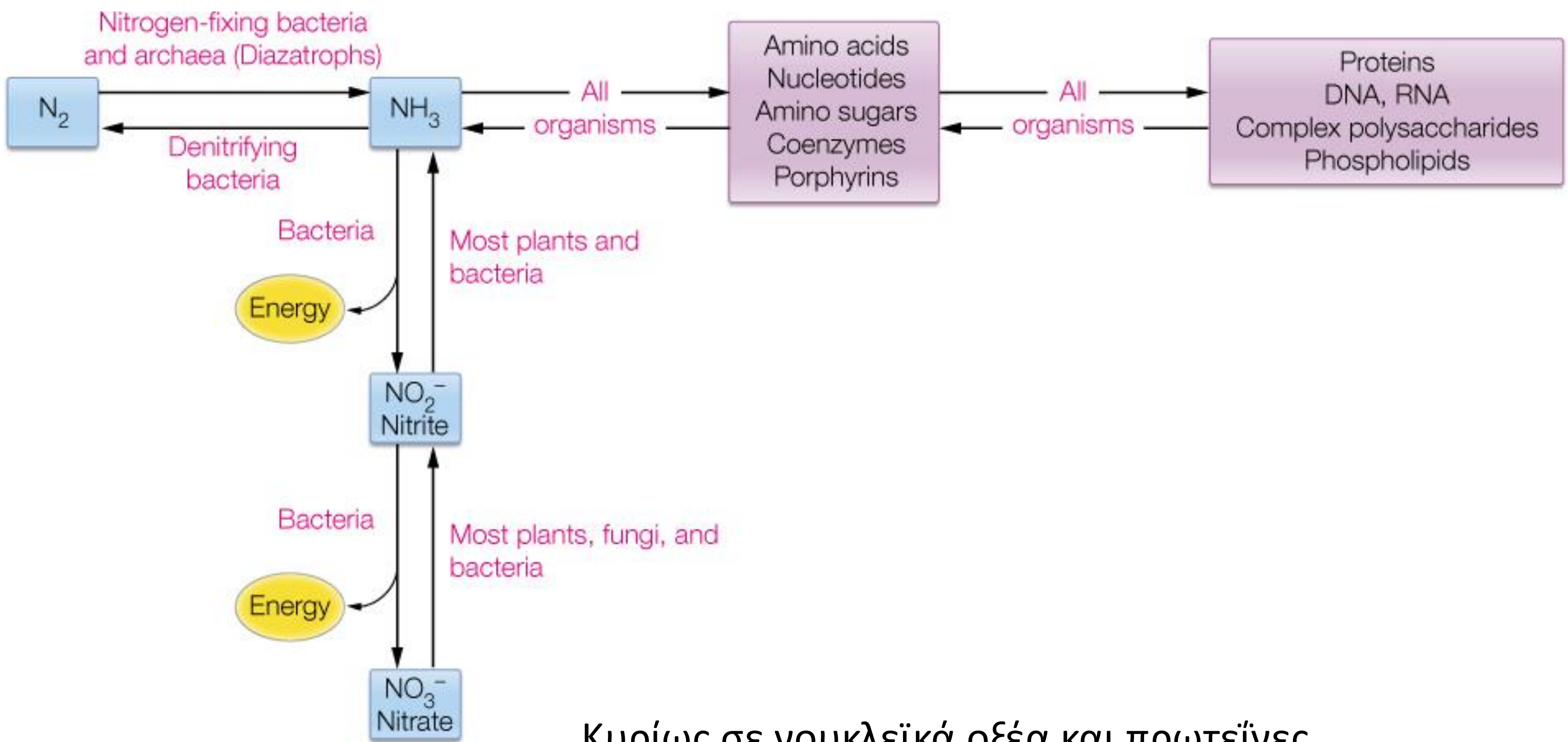
Όλοι οι οργανισμοί μπορούν να μετατρέψουν την αμμωνία (NH_3) σε οργανικό άζωτο (ενώσεις που περιέχουν δεσμούς C-N).

Υπάρχει πολύ περισσότερο άζωτο διαθέσιμο ως αέριο δινιτρογόνο (N_2)- ωστόσο, πολύ λιγότεροι οργανισμοί μπορούν να συνθέσουν NH_3 από N_2 (βιολογική δέσμευση του αζώτου)

Η μετατροπή των NO^{3-} (νιτρικών) σε NH_3 είναι ευρέως διαδεδομένη μεταξύ των φυτών και των μικροοργανισμών, αλλά πολλά εδάφη είναι συχνά φτωχά σε NO^{3-}

Για τους περισσότερους οργανισμούς, η διαθεσιμότητα αζώτου περιορίζει την ανάπτυξη

Ο κύκλος του αζώτου



Κυρίως σε νουκλεϊκά οξέα και πρωτεΐνες
επίσης σε:

- συμπαράγοντες (NAD, FAD, βιοτίνη…)
- πολλές μικρές ορμόνες (επινεφρίνη)
- πολλούς νευροδιαβιβαστές (σεροτονίνη)
- πολλές χρωστικές (χλωροφύλλη)
- πολλές χημικές ουσίες άμυνας (αμανιτίνη)

Καθήλωση του αζώτου

Αν και το 80% της ατμόσφαιρα είναι άζωτο, αυτό το ζωτικό στοιχείο δεν είναι διαθέσιμο για την πλειονότητα των οργανισμών.

Μερικοί οργανισμοί, διαζωτροφικά βακτήρια, μπορούν να μετατρέψουν αέριο άζωτο N_2 στο βιοχημικά πιο χρήσιμο NH_3 (60%)

Η δέσμευση του αζώτου στην ατμόσφαιρα έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια καταιγίδας με τη βοήθεια των φασμάτων απορρόφησης (15%).

Δημιουργεία 10^{26} μορίων NO_2 / αστραπή

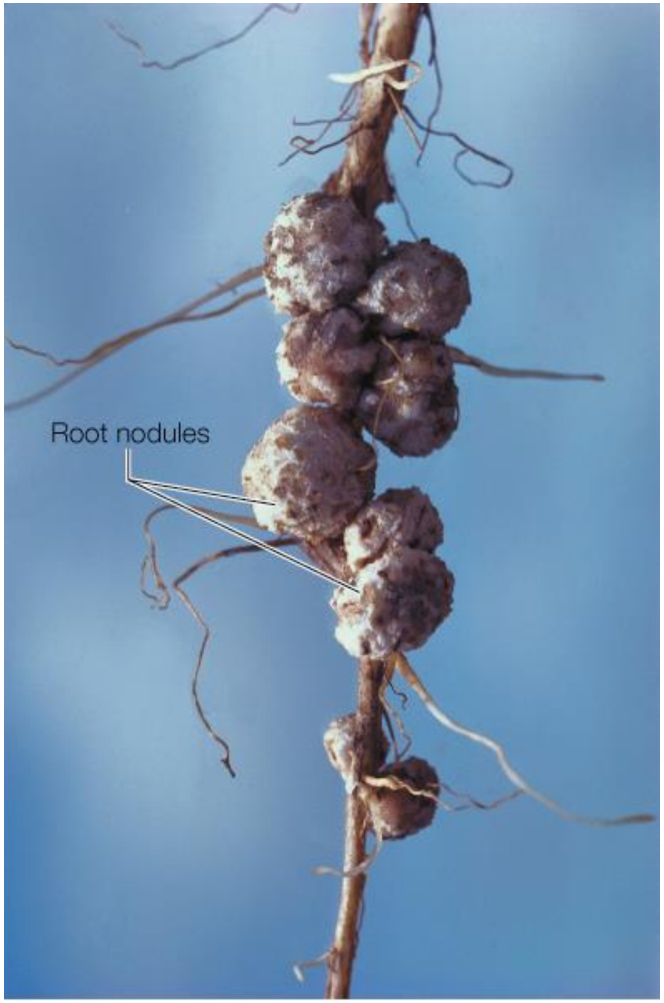
ΕΙΚΟΝΑ 31.1 Καθήλωση αζώτου από τις αστραπές
[Royce Bair/Getty Images]

Καθήλωση του αζώτου

Καλλιέργειες όπως το τριφύλλι, η σόγια και η μηδική είναι σε θέση να δεσμεύουν άζωτο (N_2)

Η ρίζα της σόγιας (δεξιά) μολύνεται από βακτήρια που δεσμεύουν άζωτο

Ο τριπλός δεσμός στο N_2 έχει ενέργεια δεσμού ~940 kJ/mol και είναι δύσκολο να μειωθεί



Καθήλωση του αζώτου

Η βιολογική αναγωγή του N_2 πραγματοποιείται από το ένζυμο νιτρογενάση:

$$N_2 + 8\,H^+ + 16\,\mathrm{MgATP} + 8\,e^- \longrightarrow 2\,NH_3 + H_2 + 16\,\mathrm{MgADP} + 16\,P_i$$

Η βιομηχανική σύνθεση του NH_3 μέσω της διαδικασίας Haber είναι μία από τις σημαντικότερες χημικές διεργασίες της ανθρωπότητας (χημικό λίπασμα)

$$N_2 + 3H_2 \xrightarrow[450^\circ C,\ 270\ \mathrm{atm}]{\text{catalyst}} 2NH_3$$

The Haber–Bosch process

Αποδίδει πάνω από 100 εκατομμύρια τόνους λιπασμάτων ετησίως. Διατηρεί τη ζωή πάνω από το ένα τρίτο του ανθρώπινου πληθυσμού στη Γη. Καταναλώνει μη ανανεώσιμη ενέργεια (1-2% της συνολικής ετήσιας ενέργειας)

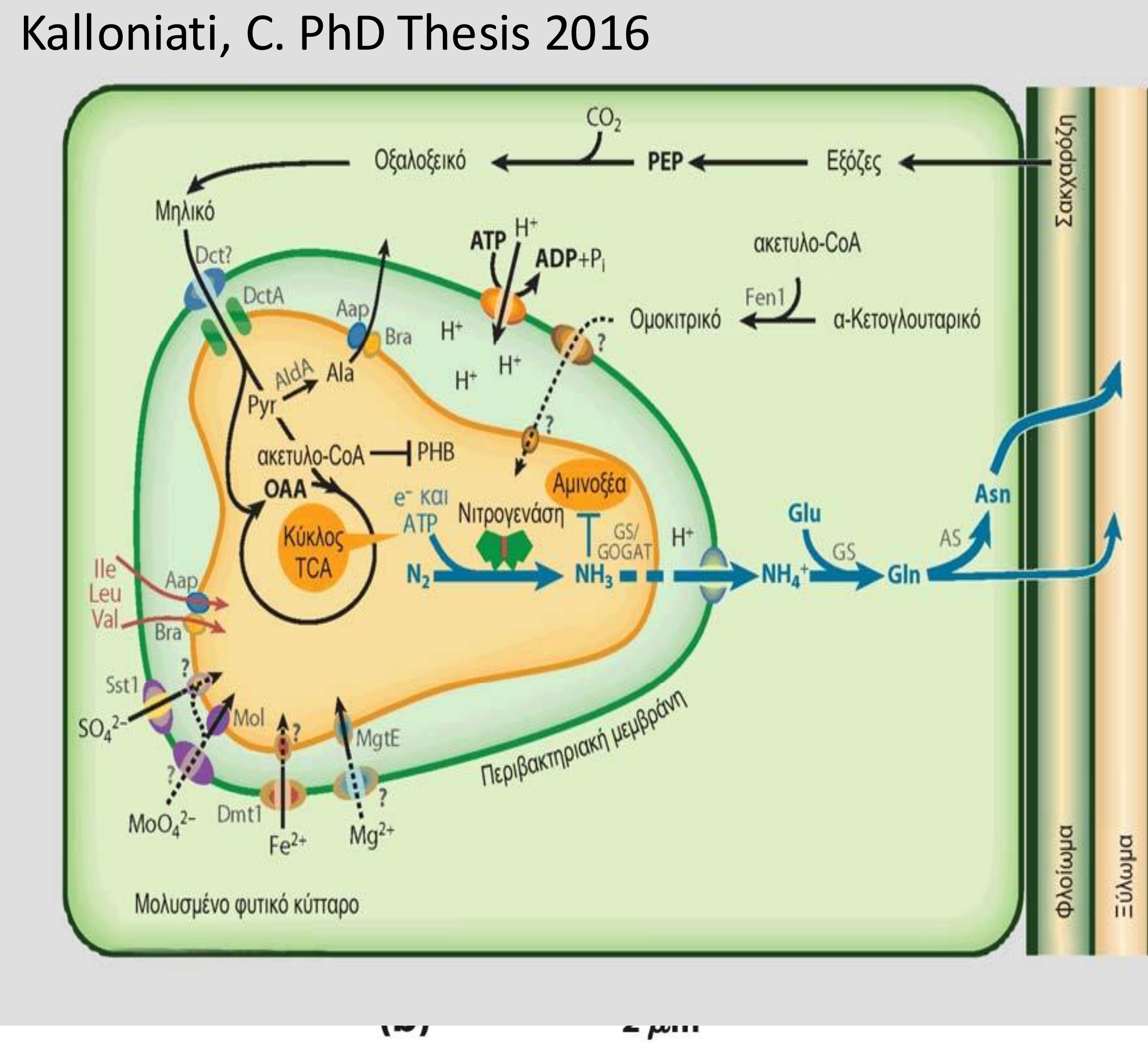
biomimetic nitrogen fixation: μπορεί να αποφέρει σημαντική εξοικονόμηση ενέργειας ή να επιτρέψει τη χρήση ανανεώσιμων πηγών ενέργειας.

Ριζικά φυμάτια

(a)

Figure 22-6
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition

Kalloniati, C. PhD Thesis 2016

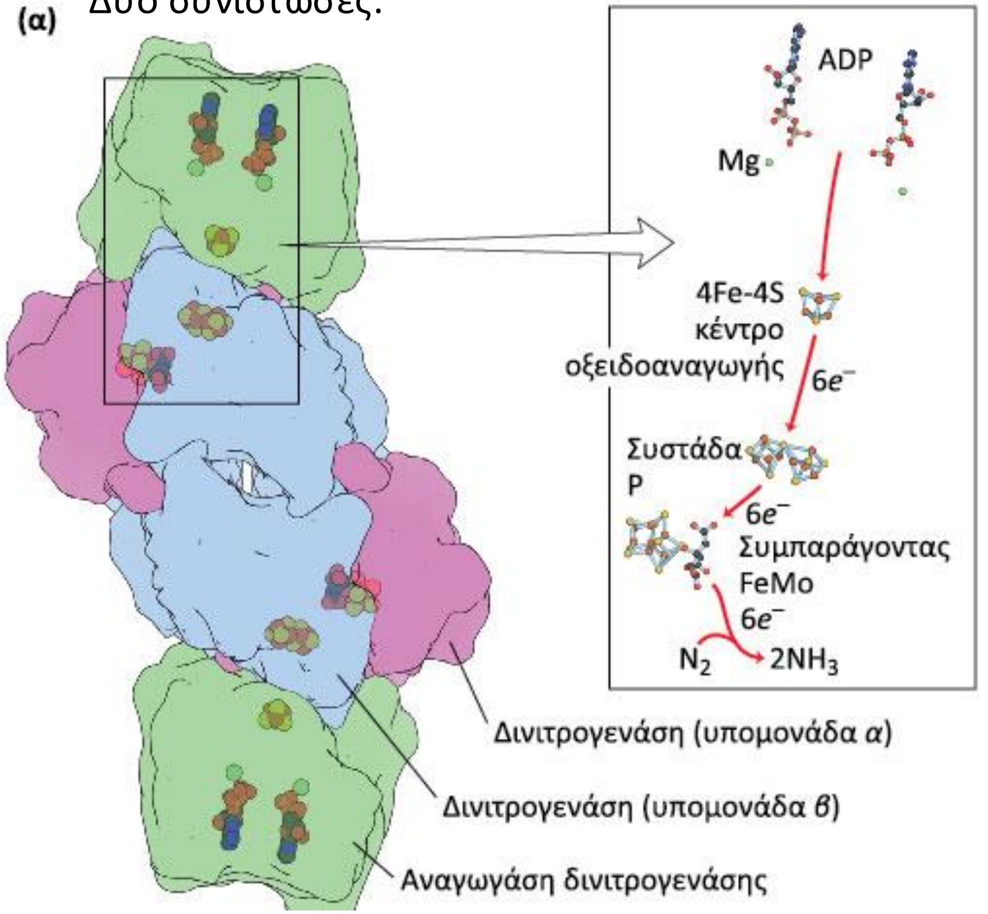


Εικόνα 1.5: Μεταφορά και μεταβολισμός ενός μολυσμένου κυττάρου του φυματίου.

Καθήλωση αζώτου

Το σύμπλοκο της αζωτάσης των διαζωτροφικών οργανισμών είναι υπεύθυνο για τη καθήλωση του N_2 σε NH_3.

Δύο συνιστώσες:



Χρειάζεται 2 ATP για την μεταφορά ενός e^-

απαιτεί 8e (6 για την διάσπαση του N_2 και 2 για την δημιουργία H_2)

Σε υδατικό διάλυμα, NH_3 αποκτά ένα πρωτόνιο για σχηματισμό NH_4^+

Η αναγωγάση παρέχει ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας, με τη μορφή της φερεδοξίνης, για μείωση της ισχύος.

Καταναλώνονται 16 ATP για N_2

Η αζωτάση χρησιμοποιεί τα ηλεκτρόνια για να αναχθει το N_2 σε NH_3

Συμπολκο P (Fe-S)

FeMo συμπαράγοντα

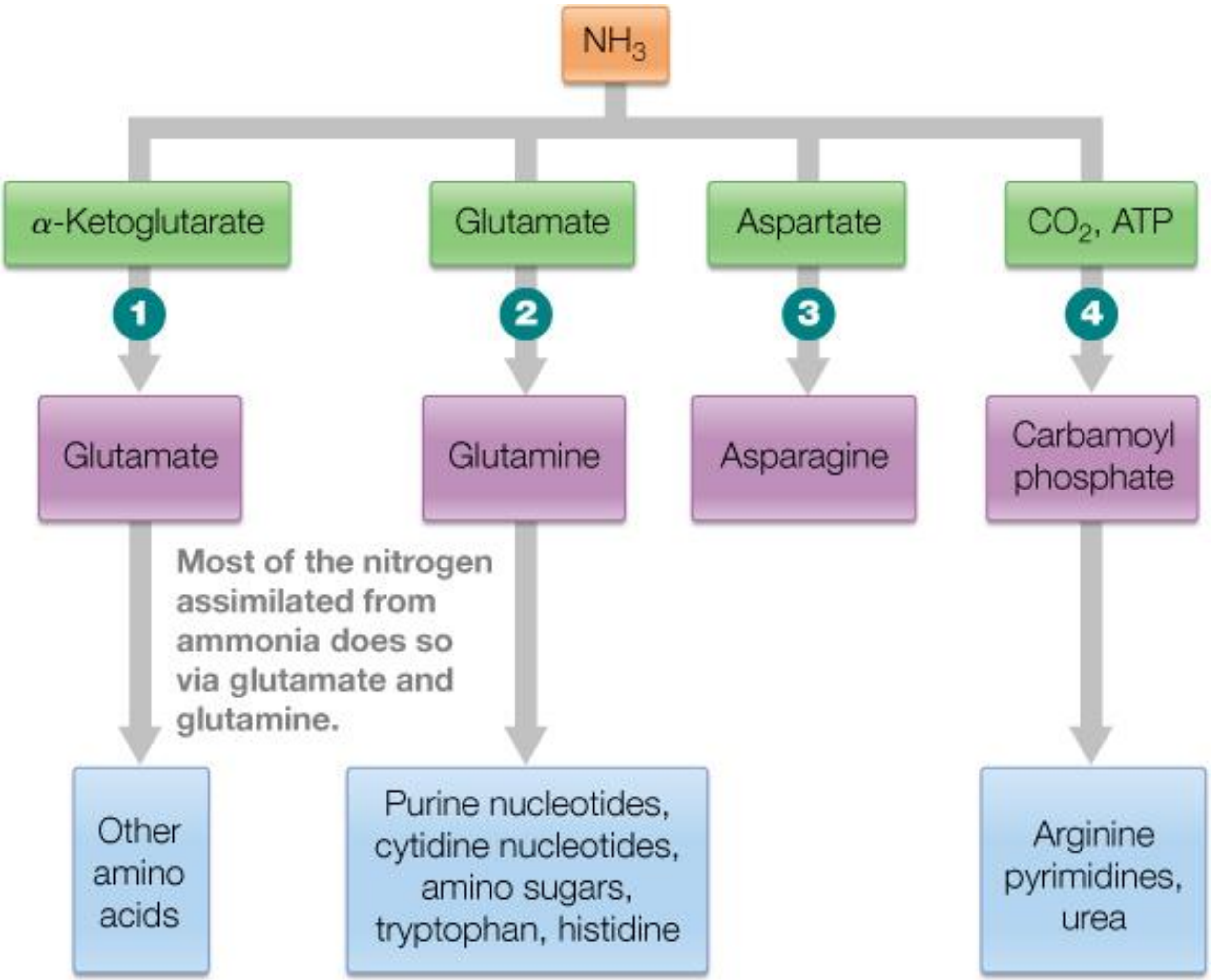
Η αζωτοτάση είναι αργή

24 e^- /sec μόνο 3 μόρια N_2 / sec

ATP απραίτητο για την μείωση του φράγματος ενεργοποίησης της αντίδρασης

ADP και NH_4^+ αναστολείς

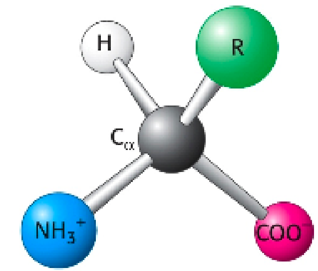
Βιογένεση οργανικού αζώτου



Η αμμωνία είναι τοξική σε υψηλά επίπεδα
Όλοι οι οργανισμοί αφομοιώνουν την NH_3 μέσω αντιδράσεων που δίνουν:
Γλουταμινικό
Γλουταμίνη
Ασπαραγίνη
Φωσφορικό καρβαμοϋλο

1: Αφυδρογονάση του γλουταμινικού
2: Συνθετάση της γλουταμίνης
3: Συνθετάση της ασπαραγίνης
4: Συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοϋλίου

Ενσωμάτωση της αμμωνίας

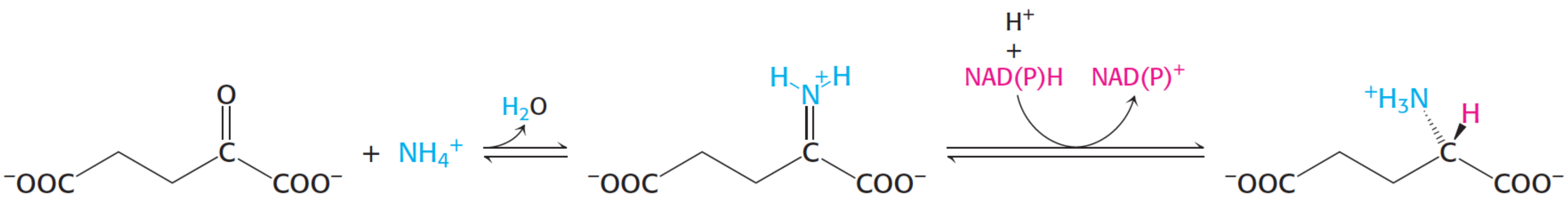


L isomer

Ammonium Ion Is Incorporated into an Amino Acid Through Glutamate and Glutamine

Αφυδρογονάση του γλουταμινικού αναγωγική αμίνωση
Η αντίδραση μέσω ενός ενδιαμέσου βάσης Schiffανάγεται με NADPH ή NADH.
Η μεταφορά υδριδίου αποδίδει μόνο L-γλουταμικό

ΣΤΕΡΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ α-ΑΤΟΜΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ. L ΙΣΟΜΕΡΕΣ



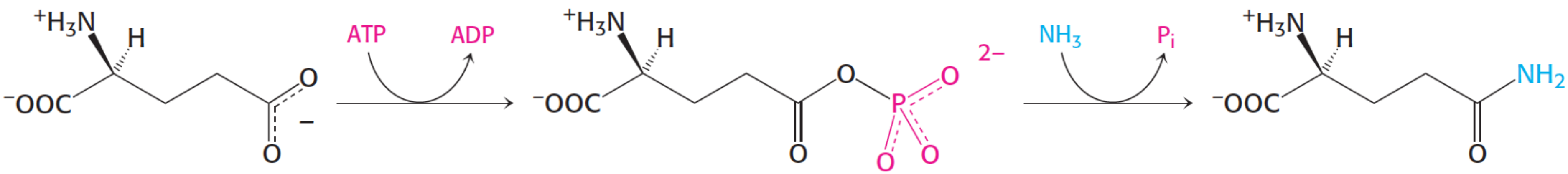
α-Κετογλουταρικό

Γλουταμινικό

τα βακτήρια, ευνοεί το σχηματισμό γλουταμινικού
στα ζώα, όπου η ενδοκυτταρική συγκέντρωση NH_3 είναι χαμηλή, ευνοείται ο σχηματισμός α-κετογλουταρικού
Γλουταμινικό: Δότης α-αμινομάδας των αμινοξέων,
Σύνθεση των αμινοξεων απο α-κετοοξέα

Ενσωμάτωση της αμμωνίας

Ammonium ion is assimilated into an amino acid through glutamate and glutamine



Γλουταμινικό — Ενδιάμεσο ακυλοφωσφορικού — Γλουταμίνη

Συνθετάση γλουταμίνης ενσωματώνει ένα άλλο άζωτο στο γλουταμικό
ATP-εξαρτώμενη αμίνωση της καρβόξυ ομάδος του γλουταμικού σε γλουταμίνη

Η γλουταμίνη είναι ο δότης N στις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων, πουρίνες, πυριμιδίνες, τρυπτοφάνης ιστιδίνης
Η συνθάση της ασπαραγίνης καταλύει μια παρόμοια αντίδραση

Ενσωμάτωση της αμμωνίας

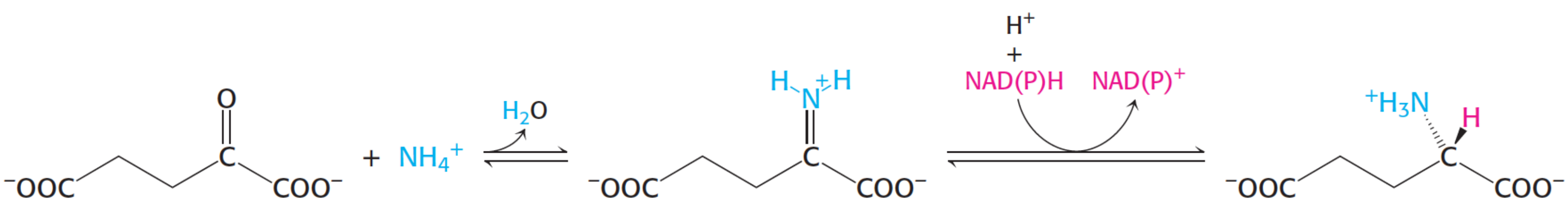
Ammonium ion is assimilated into an amino acid through glutamate and glutamine

συνθάση γλουταμινικού (προκαρυωτικοί) Αναγωγική αμίνωση α-κετογλουταρικού χρησιμοποιώντας γλουταμίνη ως δότη αζώτου.

$$\alpha\text{-Ketoglutarate} + \text{glutamine} + \text{NADPH} + H^+ \rightleftharpoons 2\ \text{glutamate} + \text{NADP}^+$$

Όταν άζωτο είναι περιορισμένο στους προκαρυωτικούς, το μεγαλύτερο μέρος του γλουταμινικού γίνεται με τη διαδοχική δράση της συνθετάσης της γλουταμίνης και συνθάσης του γλουταμινικού.

$$NH_4^+ + \alpha\text{-ketoglutarate} + \text{NADPH} + \text{ATP} \longrightarrow \text{glutamate} + \text{NADP}^+ + \text{ADP} + P_i$$



α-Κετογλουταρικό

Γλουταμινικό

Αφυδρογονάση του γλουταμινικού

Συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοϋλίου

παράγει φωσφορικό καρβαμοϋλο, ένα ενδιάμεσο προϊόν για τη σύνθεση αργινίνης και πυριμιδίνης

δότης αζώτου σε αυτή την αντίδραση μπορεί να χρησιμεύσει είτε NH_3 είτε η γλουταμίνη

$$\mathrm{NH_3} + \mathrm{HCO_3^-} + 2\ \mathrm{ATP} \rightarrow \text{carbamoyl phosphate} + 2\ \mathrm{ADP} + \mathrm{P_i}$$

$$\text{Glutamine} + \mathrm{H_2O} + \mathrm{HCO_3^-} + 2\ \mathrm{ATP} \rightarrow$$
$$\text{carbamoyl phosphate} + 2\ \mathrm{ADP} + \mathrm{P_i} + \text{glutamate}$$

Ζήτηση και προσφορά αζώτου

Η οικονομία του αζώτου συνοψίζει τις οδούς με τις οποίες το ανόργανο άζωτο μετατρέπεται σε αμμωνία και πώς αυτή η αμμωνία χρησιμοποιείται στη βιοσύνθεση οργανικών ενώσεων του αζώτου, όπως τα αμινοξέα.

Τα ζώα πρέπει να αναπληρώνουν συνεχώς τα αποθέματα αζώτου μέσω της διατροφήςIn. Στα ζώα που δεν καταναλώνουν επαρκή ποσότητα αζώτου, οι πρωτεΐνες (κυρίως οι μυϊκές πρωτεΐνες) διασπώνται και δεν αντικαθίστανται.

Γενικά οι πρωτεΐνες υπόκεινται σε συνεχή βιοσύνθεση και αποικοδόμηση (πρωτεϊνικός κύκλος εργασιών)
Αυτό επιτρέπει την αντικατάσταση των κατεστραμμένων πρωτεϊνών και τη βιολογική ρύθμιση
Ο μέσος χρόνος ημιζωής μιας πρωτεΐνης στον αρουραίο είναι 1 ή 2 ημέρες

Η ουβικουιτίνη και το πρωτεάσωμα 20S παίζουν σημαντικό ρόλο στην ενδοκυττάρια αποικοδόμηση των πρωτεϊνών

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.

Επισκόπηση του καταβολισμού αμινοξέων

Η πέψη των πρωτεΐνων της διατροφής δίνει αμινοξέα
Κυτταρικές πρωτεΐνες (λόγω βλάβης ή για ρυθμιστικούς σκοπούς) αποικοδομούνται σε αμινοξέα

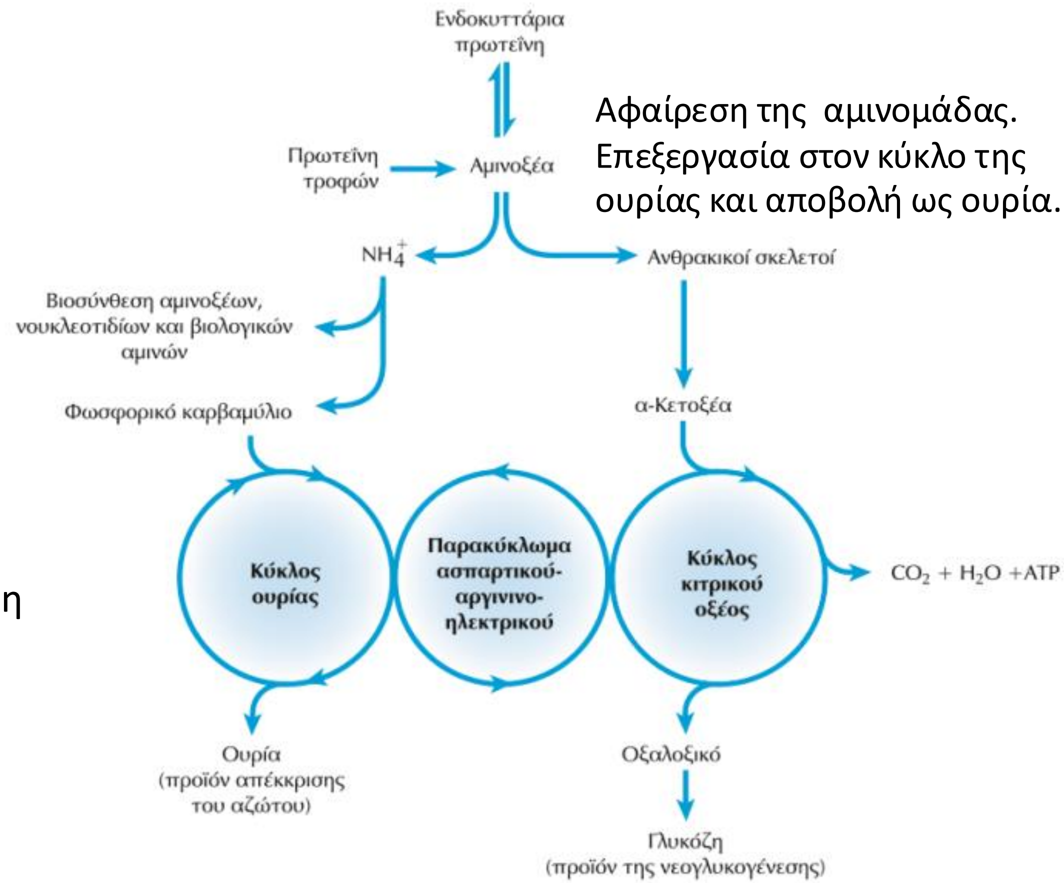
Οι πρωτεΐνες του σώματος μπορούν να διασπαστούν για να παρέχουν αμινοξέα για ενέργεια όταν οι υδατάνθρακες είναι σπάνιοι (πείνα, σακχαρώδης διαβήτης).

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

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 αποικοδομήται.

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



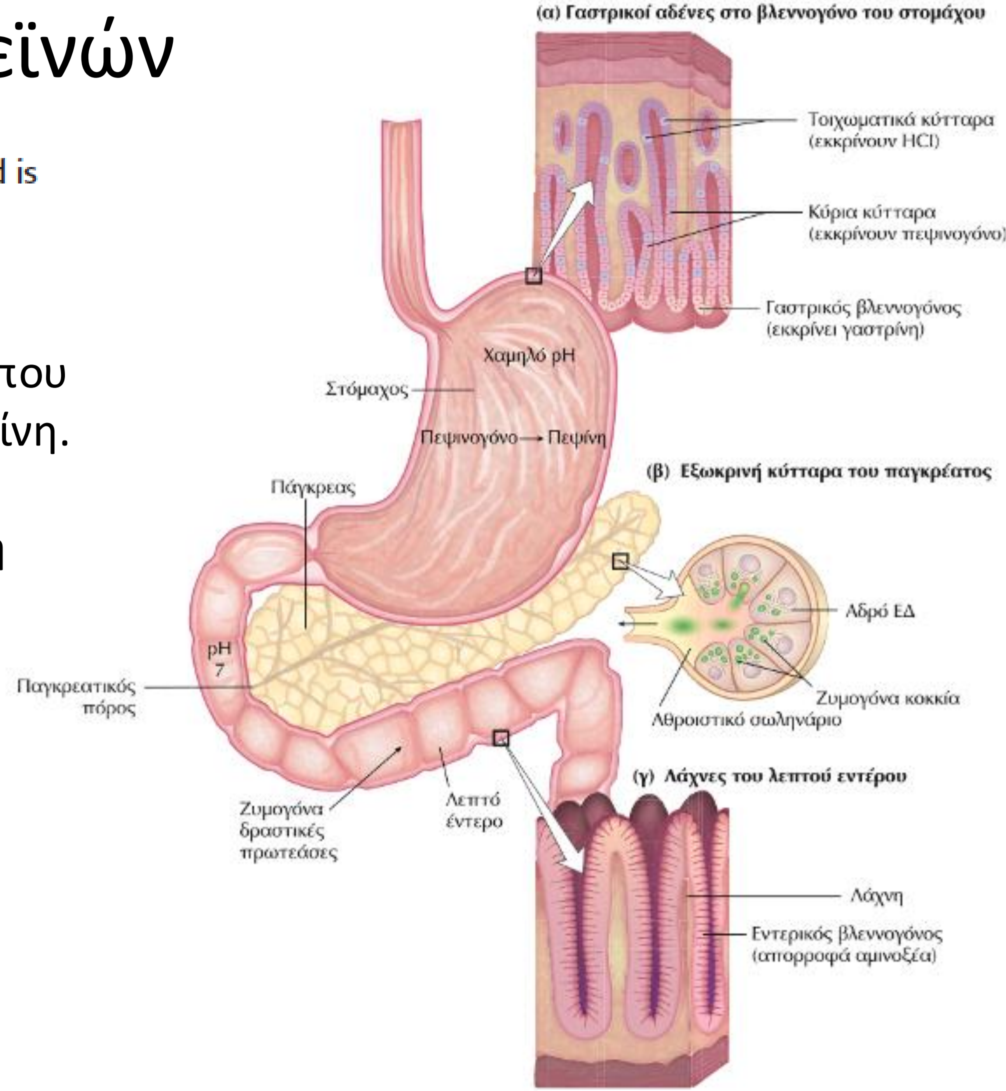
Οι άνθρακικοί σκελετοί μετατρέπεται σε μεταβολικά ενδιάμεσα.

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 αποικοδομουνται σε αμινοξέα και αντικαθίστανται με νέες πρωτείνες (ανακύκληση).

Ο χρόνος ημιζωής ποικίλει από λεπτά έως μήνες

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

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

Πρωτείνες που δεν εχουν πτυχωθεί σωστά αποικοδομούνται.

Κυτταρικές πρωτείνες

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.

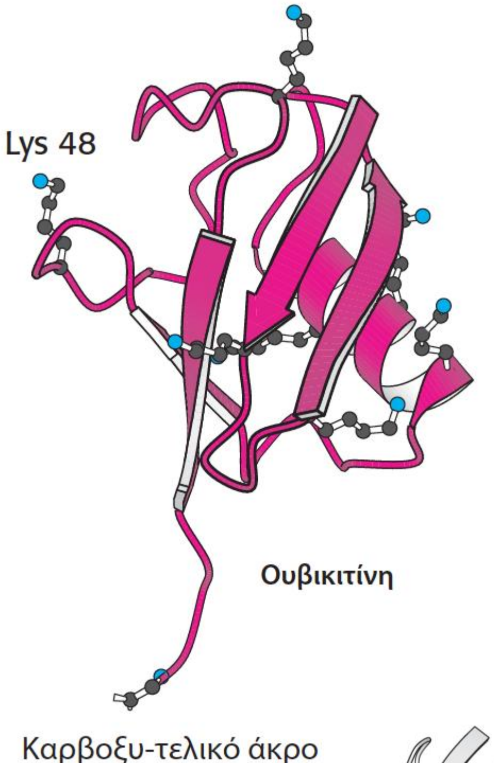
Ελεγχος μεσω αποικοδόμησης

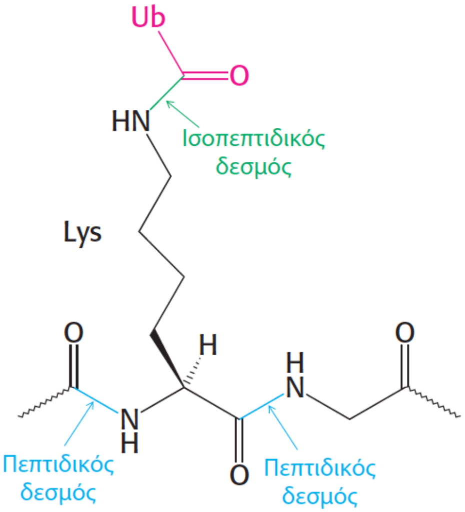
ΠΙΝΑΚΑΣ 23.2 Διεργασίες που ρυθμίζονται με αποικοδόμηση πρωτεΐνης
Μεταγραφή γονιδίου
Εξέλιξη κυτταρικού κύκλου
Σχηματισμός οργάνων
Κιρκαδικοί ρυθμοί
Φλεγμονώδης απόκριση
Καταστολή όγκου
Μεταβολισμός χοληστερόλης
Επεξεργασία αντιγόνου

Στόχευση πρωτεινών-ουβικιτίνη

Ενζυμο ενεργοποίησης της ουβικιτίνη (E1) σουλφυριδικη ομαδα

Ubiquitin tags proteins for destruction





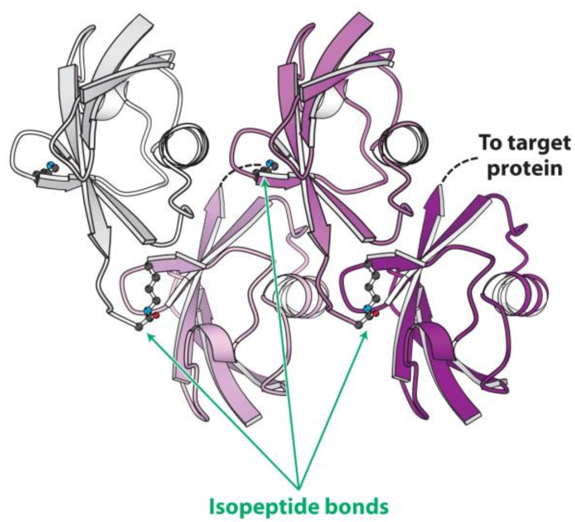
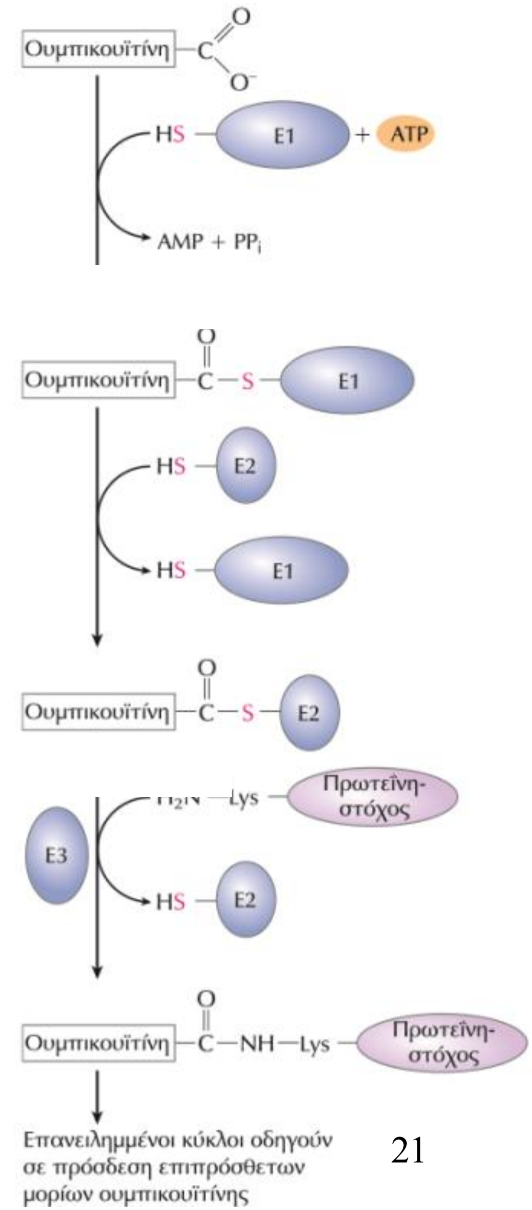
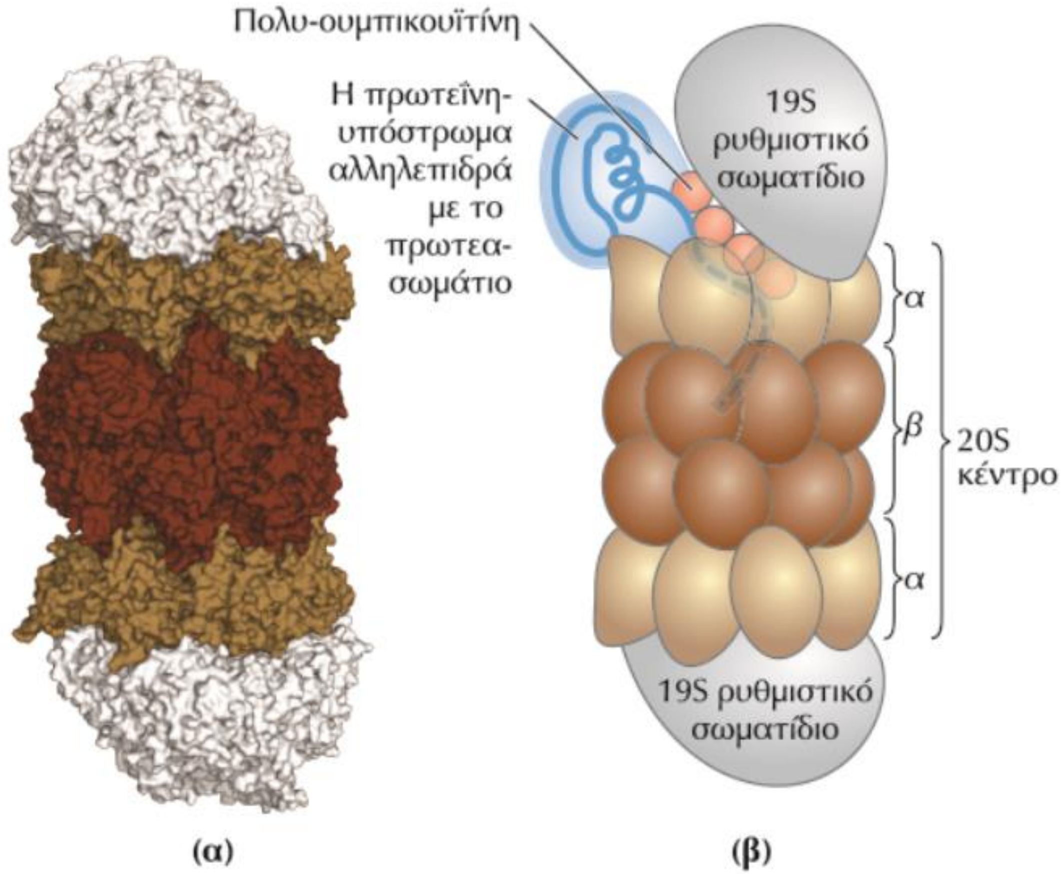


Figure 23.4
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education



Στόχευση πρωτεινών-ουβικιτίνη

Ubiquitin tags proteins for destruction



ΕΙΚΟΝΑ 27-50 **Τρισδιάστατη δομή του ευκαρυωτικού πρωτεασωματίου.** Το

Πρωτεάσωμα: πρωτεινικό σύμπλοκο πρωτεολυτικών ενζύμων που αποικοδομει τις σημανσμένες με ουβικιτινη πρωτεΐνες.

Σημαντικότητα της Ε3 πρωτείνης

Clinical Insight

Παθολογικές Κατάστασεις:

Ε3 ένζυμα είναι οι αναγνώστες του Ν-τερματικου υπολείμματος.

Τα ευκαρυωτικά κύτταρα έχουν πολλά ξεχωριστά ένζυμα Ε2 και Ε3.

Μια οικογένεια εξελικτικά σχετικών πρωτεϊνών Ε2 αλλά τρεις διακριτές οικογένειες Ε3 πρωτεΐνων, από εκατοντάδες μέλη.

Ελλατώματα στην Ε3

Συσσώρευση πρωτεινων Νοσος Πάρκινσον

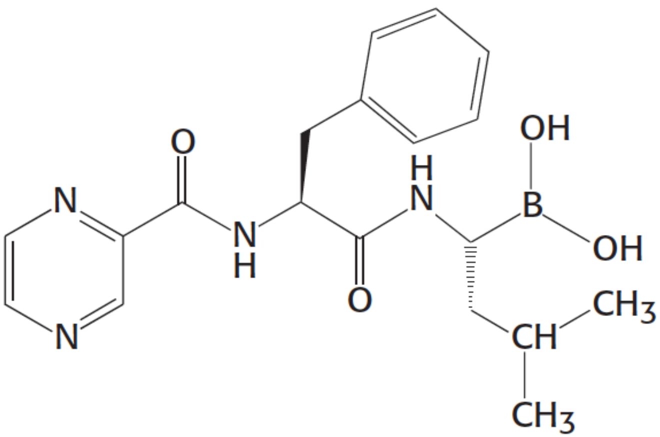
Σύνδρομο Angelman νευρική διαταραχή.

Αποικοδόμηση της p53 καταστολέας ογκων

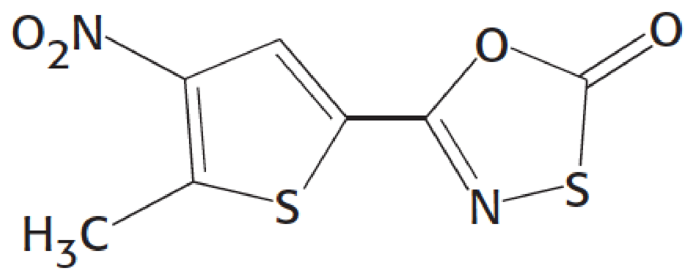
Αναστολείς του πρωτεασώματος

Clinical Insight Protein degradation can be used to regulate biological function

Θεραπεία για το πολλαπλό μυέλωμα



Βορτεζομίμπη
(ένα διπεπτιδυλο-βορονικό οξύ)



HT1171
[5-(2-μεθυλο-3-νιτροθειοφαιν-2-υλο)-1,3,4-οξαθειαζολ-2-όνη]

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

"Καθαρίζει" το κύτταρο απο μη φυσιολογικές πρωτείνες ή μη σωστά πτυχωμένες πρωτεΐνες.

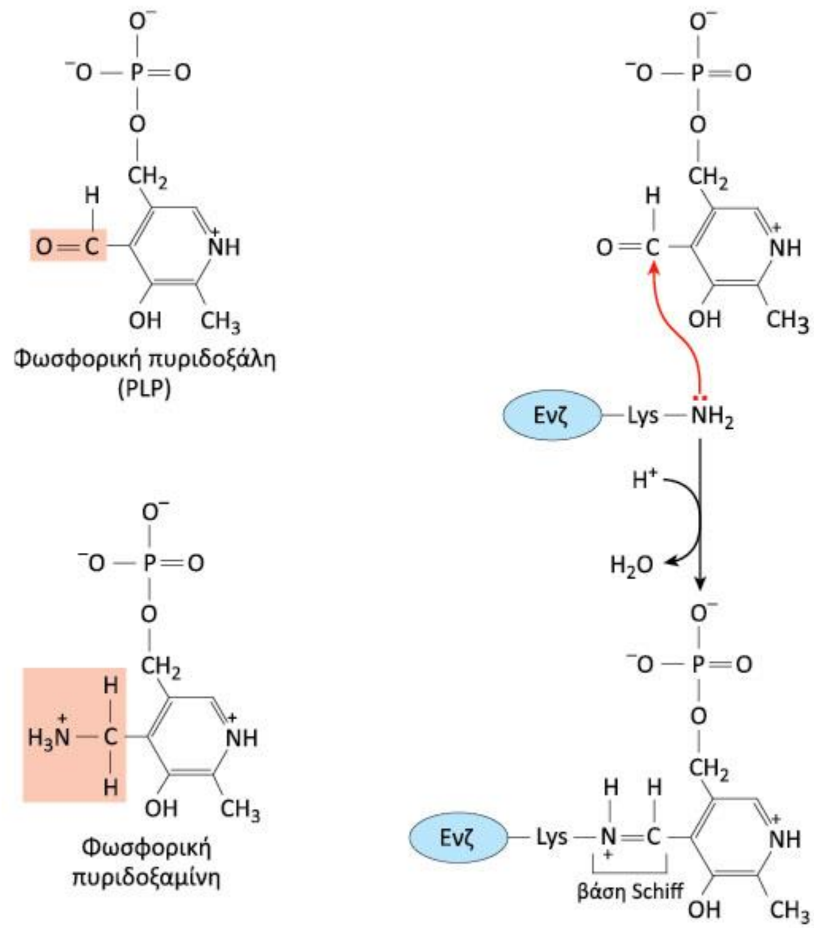
Αναστολείς αυτοκτονίας της πρωτεολυτικής δραστηκότητας του βακτηριακού πρωτεασώματος (M. tuberculosis)

Συνένζυμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό του αζώτου

Φωσφορική πυριδοξάλη

Βιταμινη B_6
Χρησιμεύει ως συνένζυμο για την πλειονότητα των ενζύμων που καταλύουν κάποια χημική αλλαγή στους α-, β- ή γ-άνθρακες των κοινών αμινοξέων
Αντιδράσεις τρανσαμίνωσης καταλύονται από αμινοτρανσφεράσεις.
Αμινομεταφοράσες απαιτούν φωσφορική πυριδοξάλη ως συνένζυμο (PLP), παράγωγο της πυριδοξίνης (βιταμίνη B_6).

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



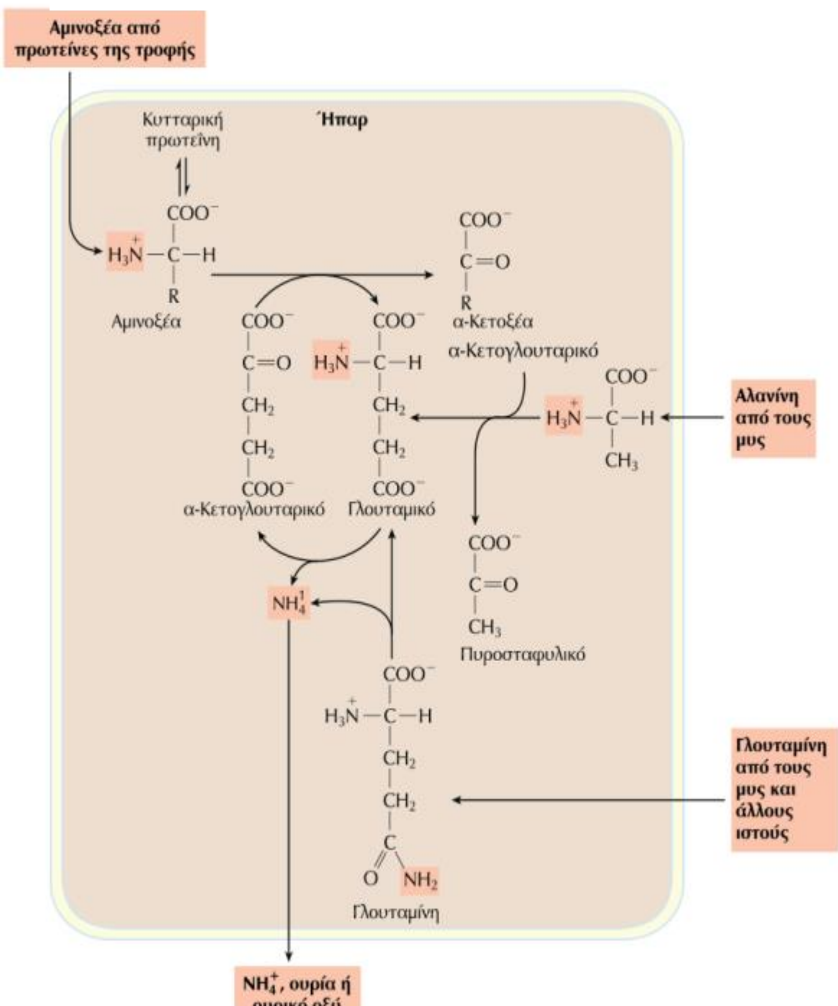
(α) (β)

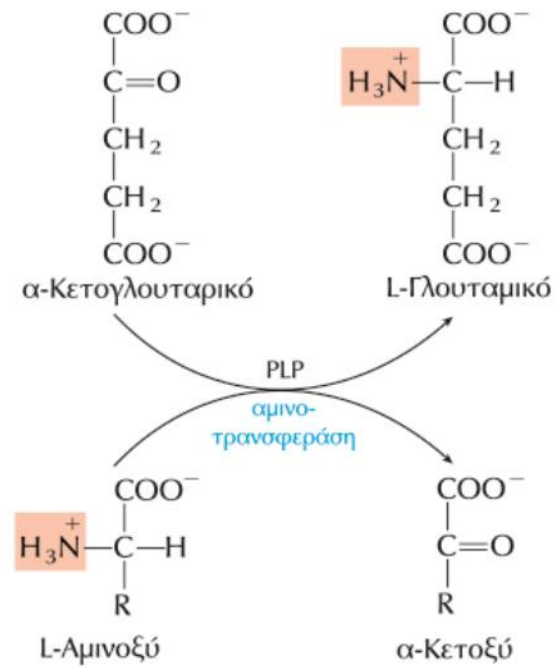
Τρανσαμίνωση

Aspartate, alanine, and glutamate are formed by the addition of an amino group to an alpha-ketoacid

$$\text{Oxaloacetate} + \text{glutamate} \rightleftharpoons \text{aspartate} + \alpha\text{-ketoglutarate}$$

$$\text{Pyruvate} + \text{glutamate} \rightleftharpoons \text{alanine} + \alpha\text{-ketoglutarate}$$





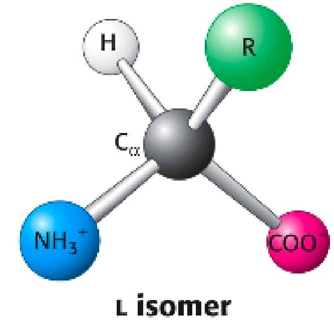
Τα αμινοξέα που προορίζονται για ενεργειακό μεταβολισμό πρέπει να αποαμινωθούν για να δώσουν ανθρακικό σκελετό

Τρανσαμινάσες μεταφορά αμινομάδας από ένα αμινοξύ σε α-κετοξύ

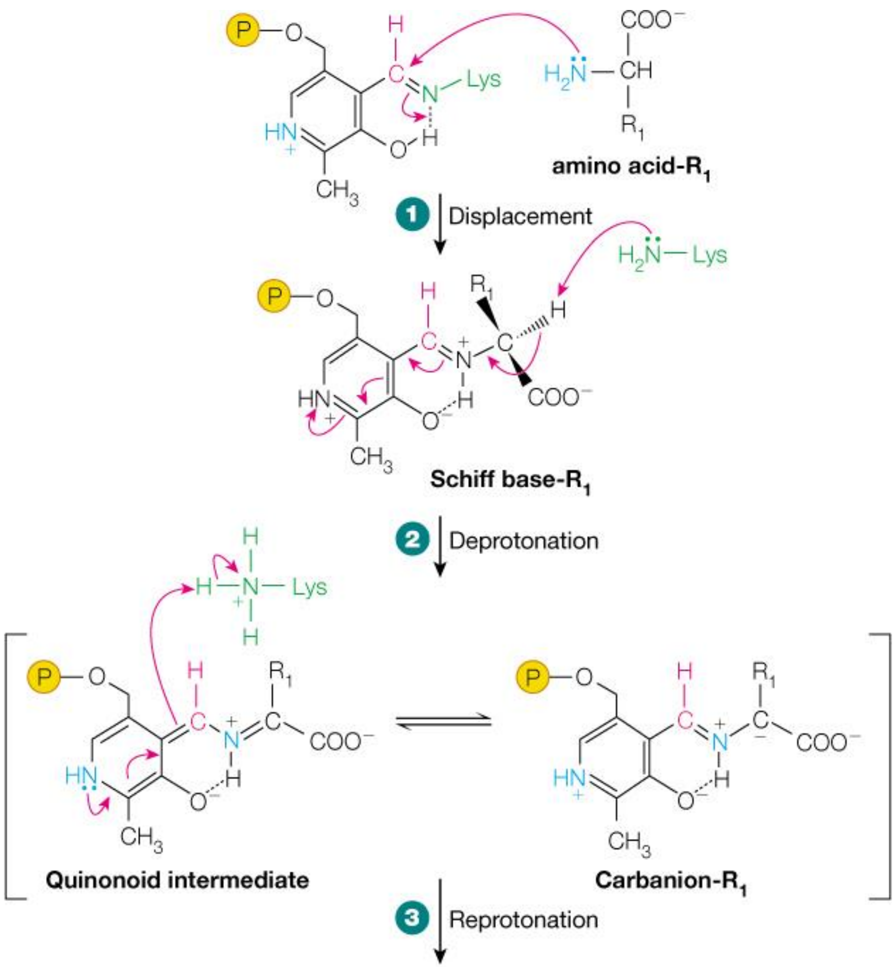
Οι τρανσαμινώσεις επιτρέπουν τη μεταφορά μιας αμίνης σε έναν κοινό μεταβολίτη (π.χ. α κετογλουταρικό) και την παραγωγή ενός μεταφερομενου αμινοξέος (π.χ.,γλουταμικού).

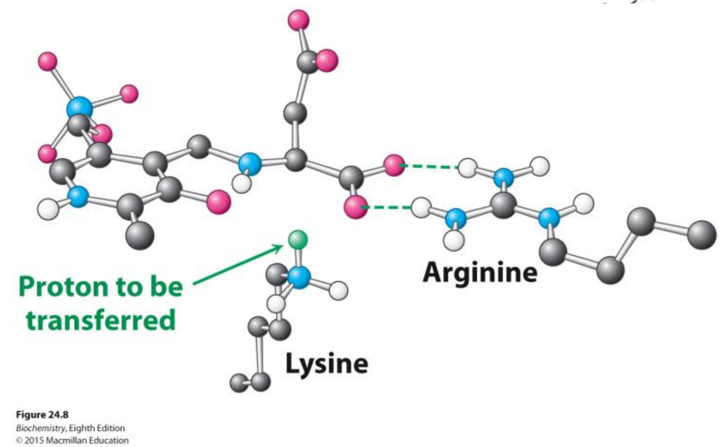
Τρανσαμίνωση

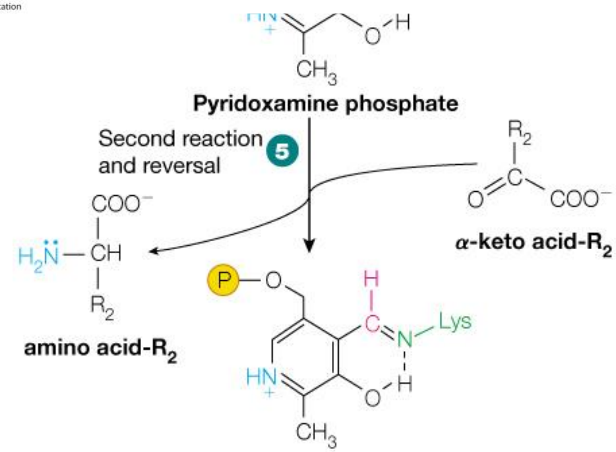
Φωσφορική πυριδοξάλη



ΣΤΕΡΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ α-ΑΤΟΜΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ. L ΙΣΟΜΕΡΕΣ



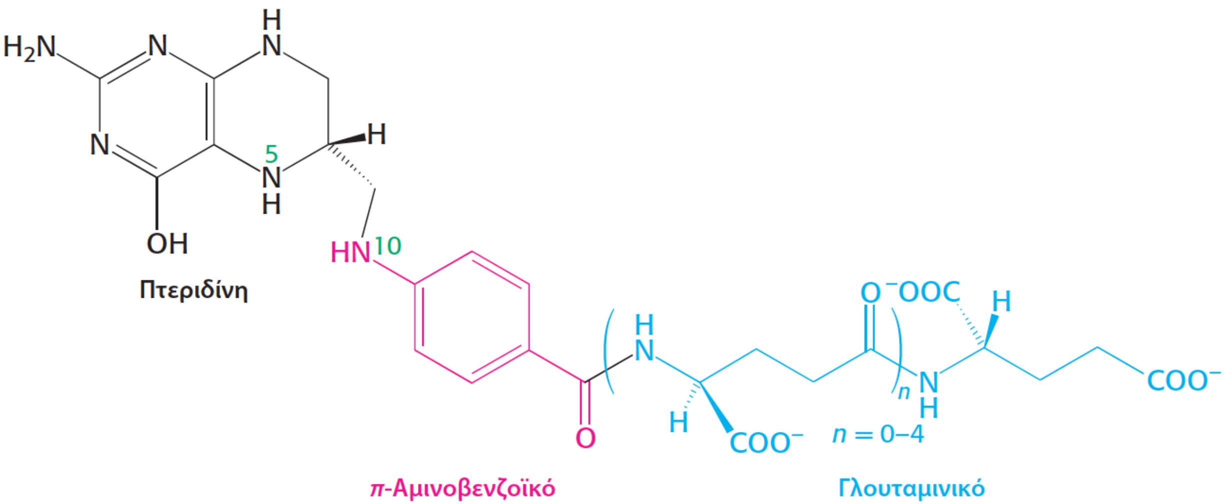


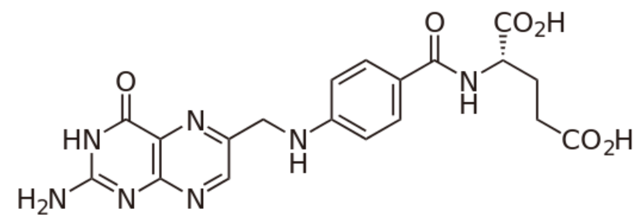


Μια νέα βάση Schiff δημιουργείται με τη δέσμευση των αμινοξέων.
Εσωτερική αλδιμίνη αντικαθίσταται με εξωτερική αλδιμίνη.

Τετραυδροφυλλικό

Tetrahydrofolate Carries Activated One-Carbon Units





Τετραϋδροφυλλικό προέρχεται από φυλλικό οξύ (βιταμίνη B_9).

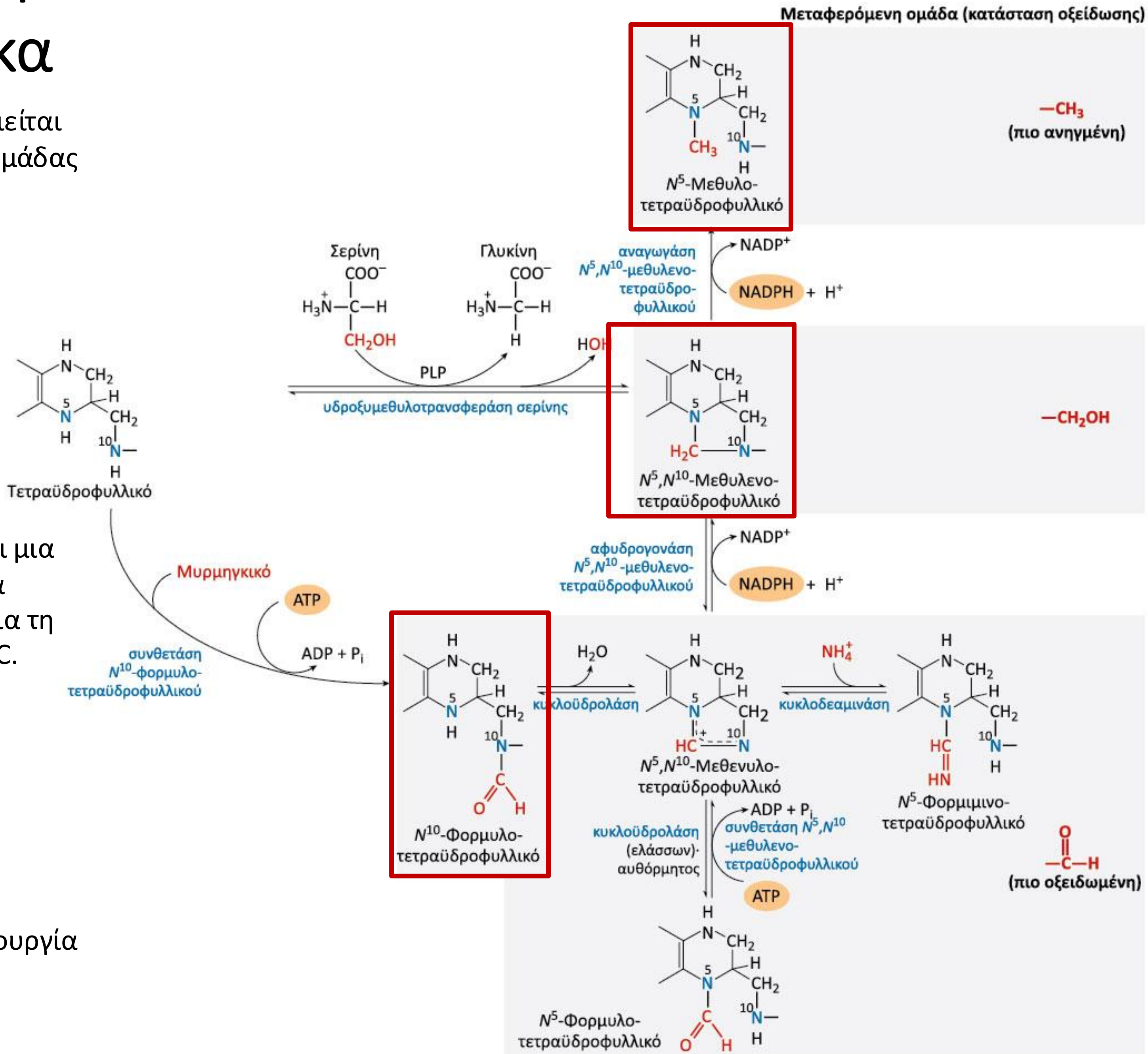
Το THF μεταφέρει ενεργοποιημένες μονάδες ενός άνθρακα για το σχηματισμό νέων δεσμών C-S, C-C και C-N

Τετραϋδροφολικό, φορέας ενεργοποιημένων ανθρακικών μονάδων σε διάφορες καταστάσεις οξείδωσης

Σημαντικό για την εμβρυϊκή ανάπτυξη του νευρικού συστήματος.

Μετατροπές μονάδων ενός άνθρακα

Το 5-μεθυλο-THF χρησιμοποιείται για τη μεταφορά της μεθυλομάδας στην ομοκυστεΐνη, για τη δημιουργία ενός δεσμού C-S



Το 5,10-μεθυλένιο-THF φέρει μια μονάδα μεθυλενίου, η οποία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία νέων δεσμών C-C.

Το 10-φορμυλο-THF χρησιμοποιείται για τη δημιουργία νέων δεσμών C-N.

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

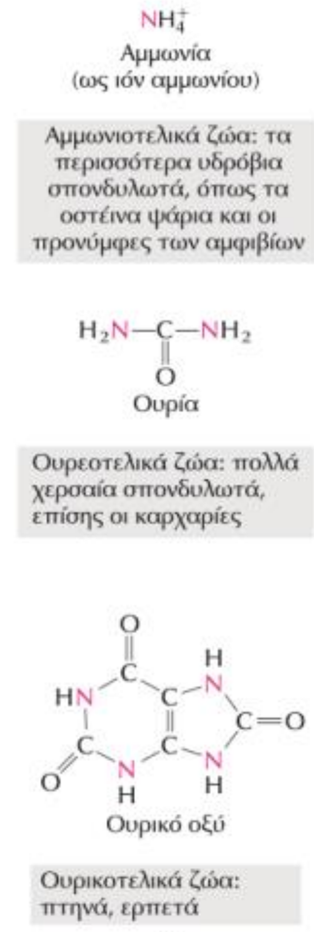
Πολλά χερσαία σπονδυλωτά και καρχαρίες εκκρίνουν άζωτο με τη μορφή ουρίας.

- 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.

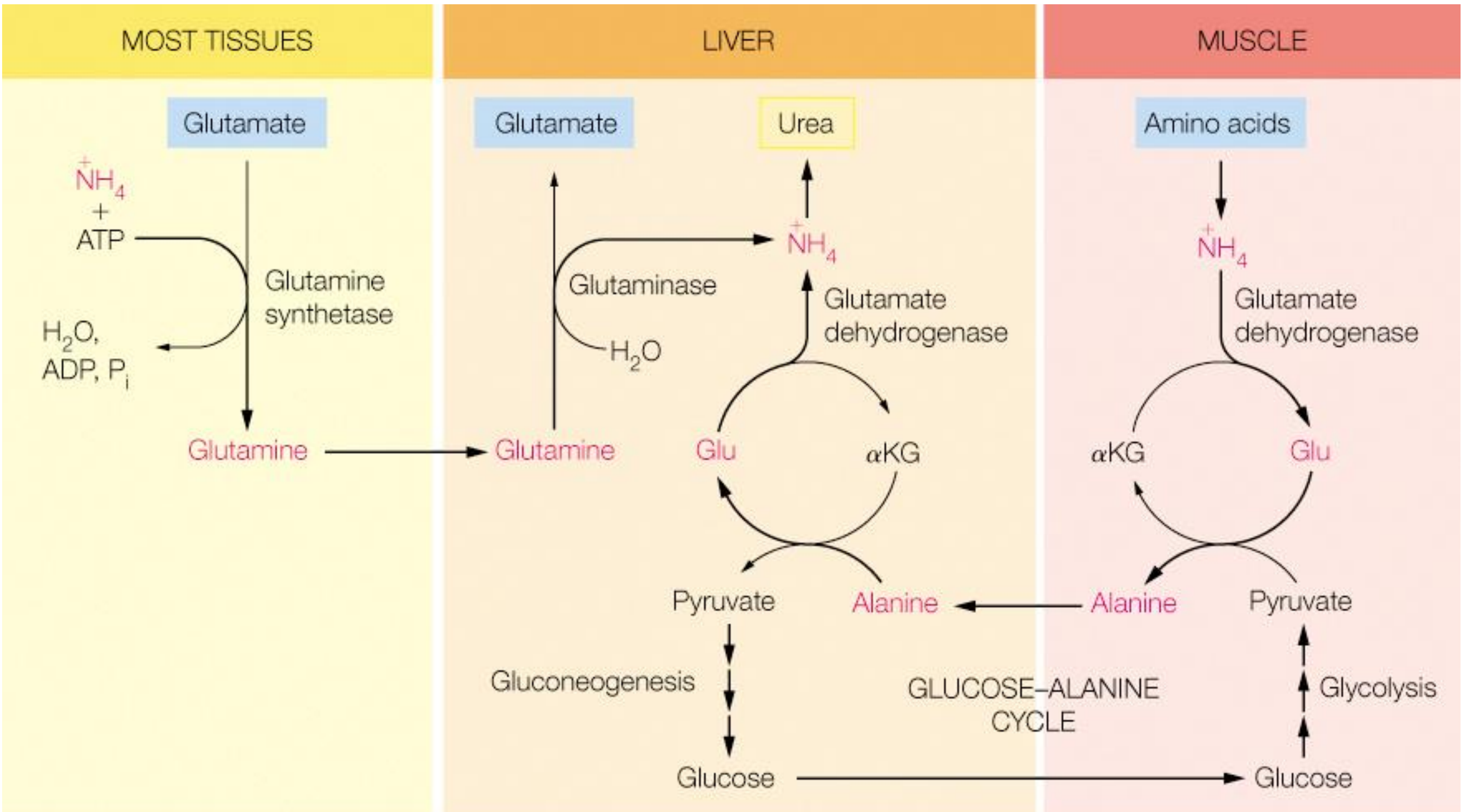
Ανθρωποι και πίθηκοι εκκρίνουν τόσο ουρία (από αμινοξέα) όσο και το ουρικό οξύ (από πουρίνες).



(β)

Εξαγωγή της περίσσειας αμμωνίας στο ήπαρ για απέκκριση ως ουρία

Peripheral Tissues Transport Nitrogen to the Liver



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.

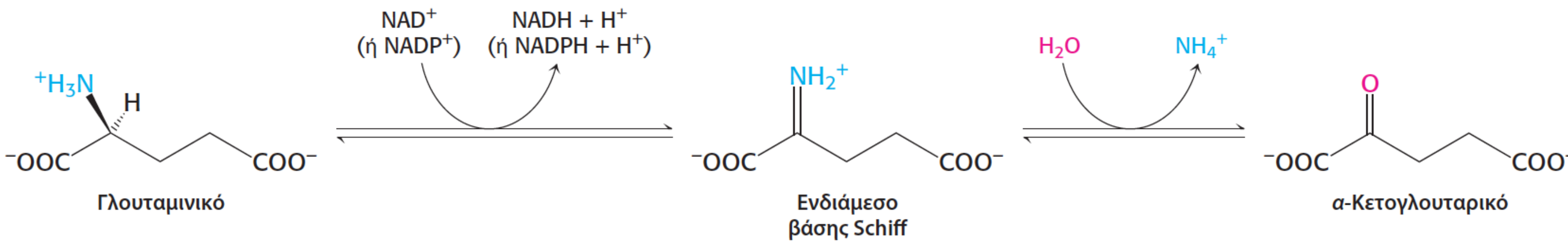
Αιτίες της ηπατικής βλάβης περιλαμβάνουν την ιογενή ηπατίτιδα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και την αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα, όπως η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)

Απομάκρυνση αζώτου

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

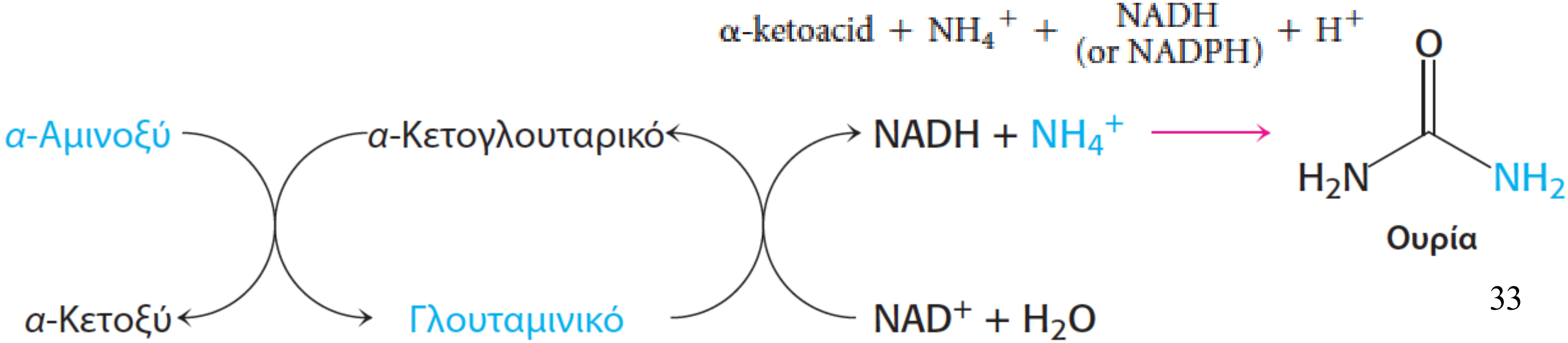
<u>Αφυδρογονάση γλουταμικού-Μιτοχόνδρια</u>

απελευθερώνει NH_4^+ με οξειδωτική απαμίνωση του γλουταμινικού.



Οι συνδυασμένες αντιδράσεις των αμινοτρανσφερασών και γλουταμινικης αφυδρογονάσης

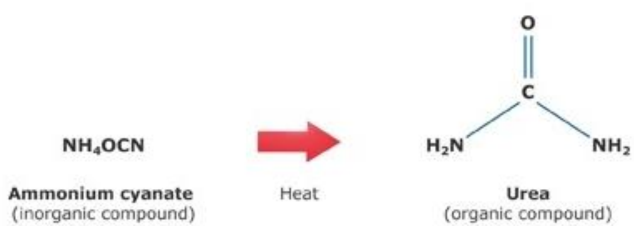
$$\alpha\text{-Amino acid} + \underset{(\text{or NADP}^+)}{\text{NAD}^+} + H_2O \rightleftharpoons \alpha\text{-ketoacid} + NH_4^+ + \underset{(\text{or NADPH})}{\text{NADH}} + H^+$$



Ο κύκλος της ουρίας

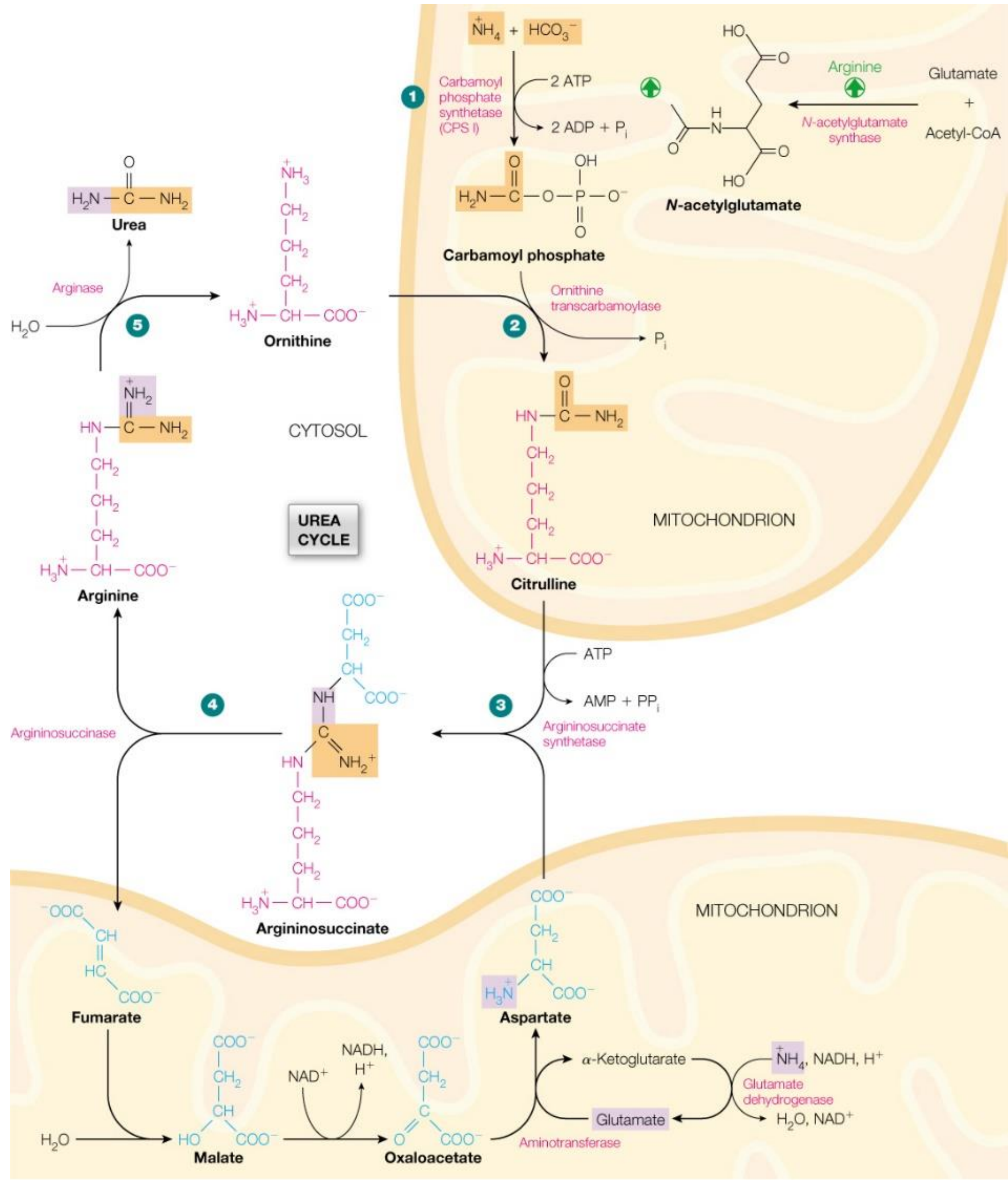
Περίσσεια NH_4^+ μετατρέπεται σε ουρία από τον κύκλο της ουρίας.

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.



Ο κύκλος της ουρίας

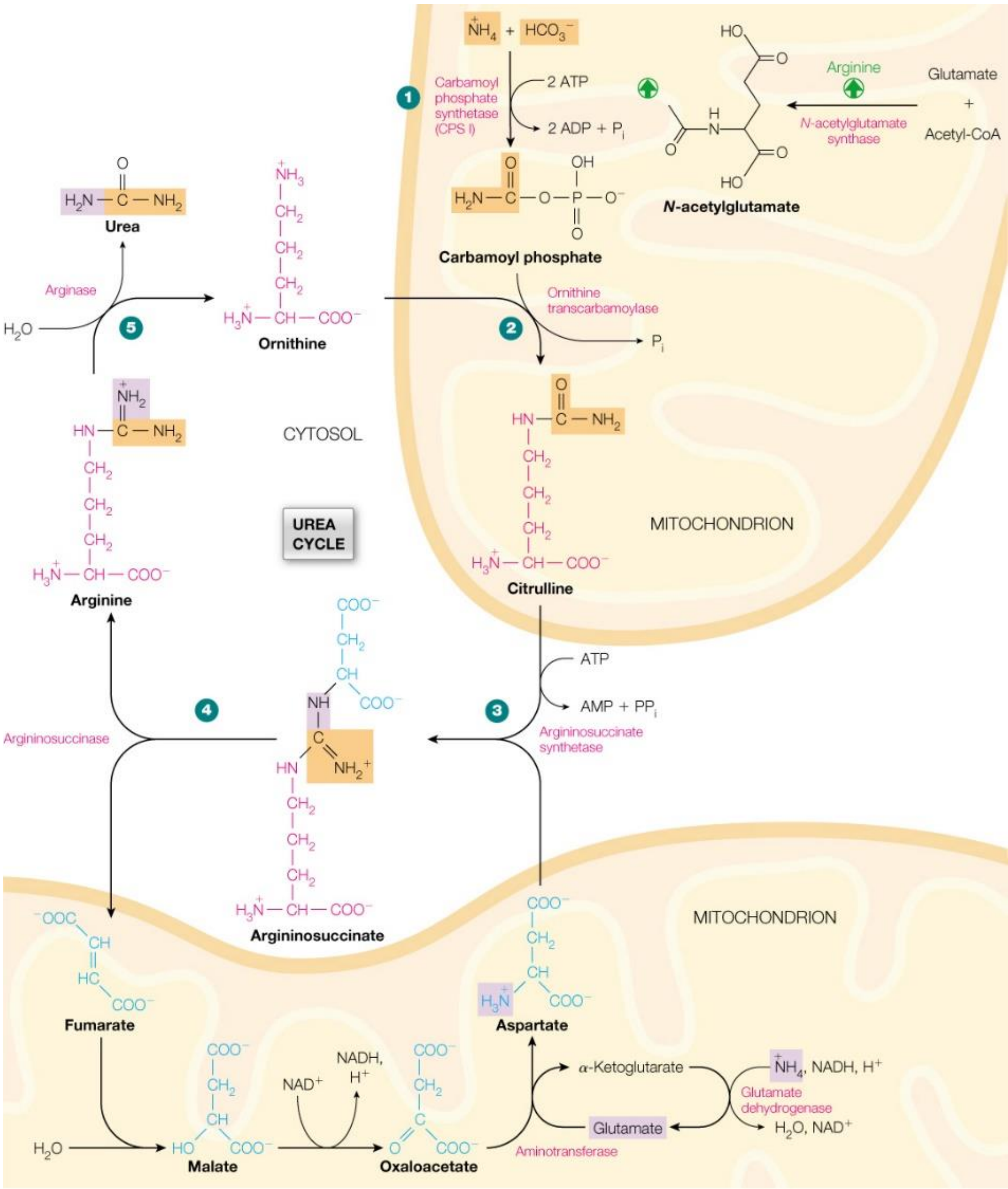
Το πρώτο βήμα στον κύκλο της ουρίας
 είναι η σύζευξη της αμμωνίας με οξινο ανθρακικό στα μιτοχόνδρια

1. συνθετάση του φωσφορικου καρβαμουλιου I

2. Τρανσκαρβολυλάση της ορνιθίνης
3 . Συνθετάση του αργινοηλεκτρικού
4. Λυαση του αργινοηλεκτρικού
5 . Αργινάση

Το N-ακετυλογλουταμινικό, που συντίθεται από γλουταμινικό και ακετυλο-CoA, ενεργοποιεί αλλοστερικά τη συνθετάση του φωσφορικού καρβαμοϋλίου

Η έκφραση των ενζύμων του κύκλου ουρίας αυξάνεται και μειώνεται ως απόκριση σε δίαιτα υψηλής η χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες.
Αύξηση κατά την διάρκεια πείνας, οι πρωτεΐνες αποικοδομούνται για την χρήση των αμινοξέων στην γλυκονεογένεση



Κύκλος της ουρίας

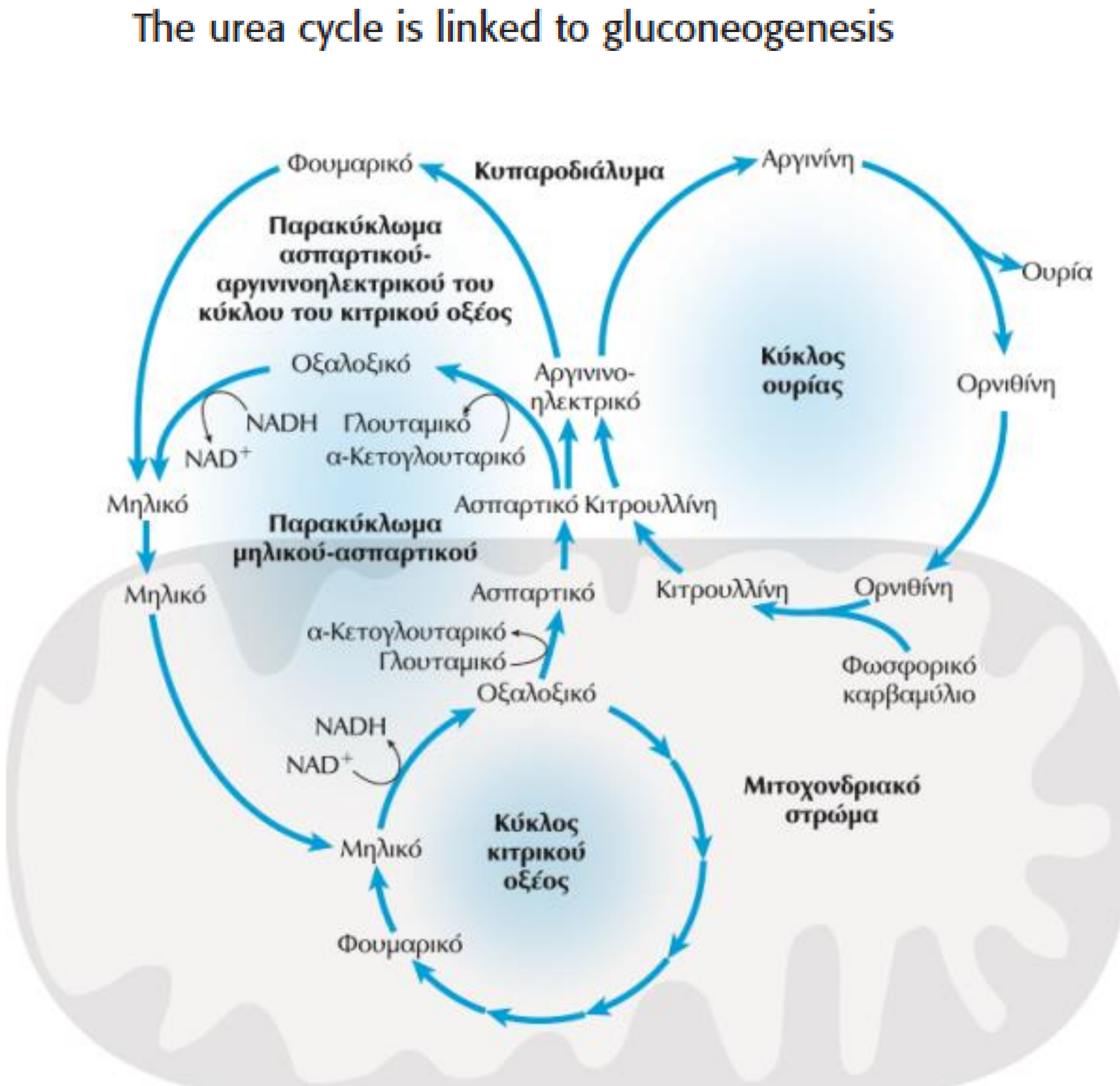
The urea cycle is linked to gluconeogenesis

Η στοιχειομετρία του κύκλου της ουρίας είναι:

$$CO_2 + NH_4^+ + 3\,ATP + \text{aspartate} + 2\,H_2O \longrightarrow \text{urea} + 2\,ADP + 2\,P_i + AMP + PP_i + \text{fumarate}$$

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

Σύνδεση του κύκλου της ουρία με του κιτρικού οξέως



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**

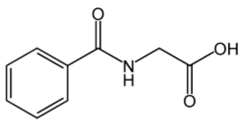
Βλάβη του ήπατος από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αποβεί μοιραία

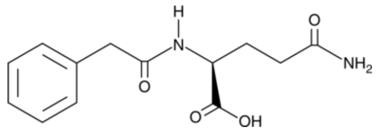
Το ήπαρ δεν είναι σε θέση να συνθέσει ουρία και κατά συνέπεια εμφανίζεται [NH_4^+] στο αίμα.

Ελαττώματα σε οποιοδήποτε από τα ένζυμα του κύκλου της ουρίας οδηγούν σε αυξημένα επίπεδα NH_4^+ στο αίμα.

Αυξημένη αρτηριακή [NH_4^+] προκαλεί δυσλειτουργία του νευρικού συστήματος, κώμα και θάνατο.

Θεραπευτικές αγωγές





Περιορισμός των πρωτεϊνών

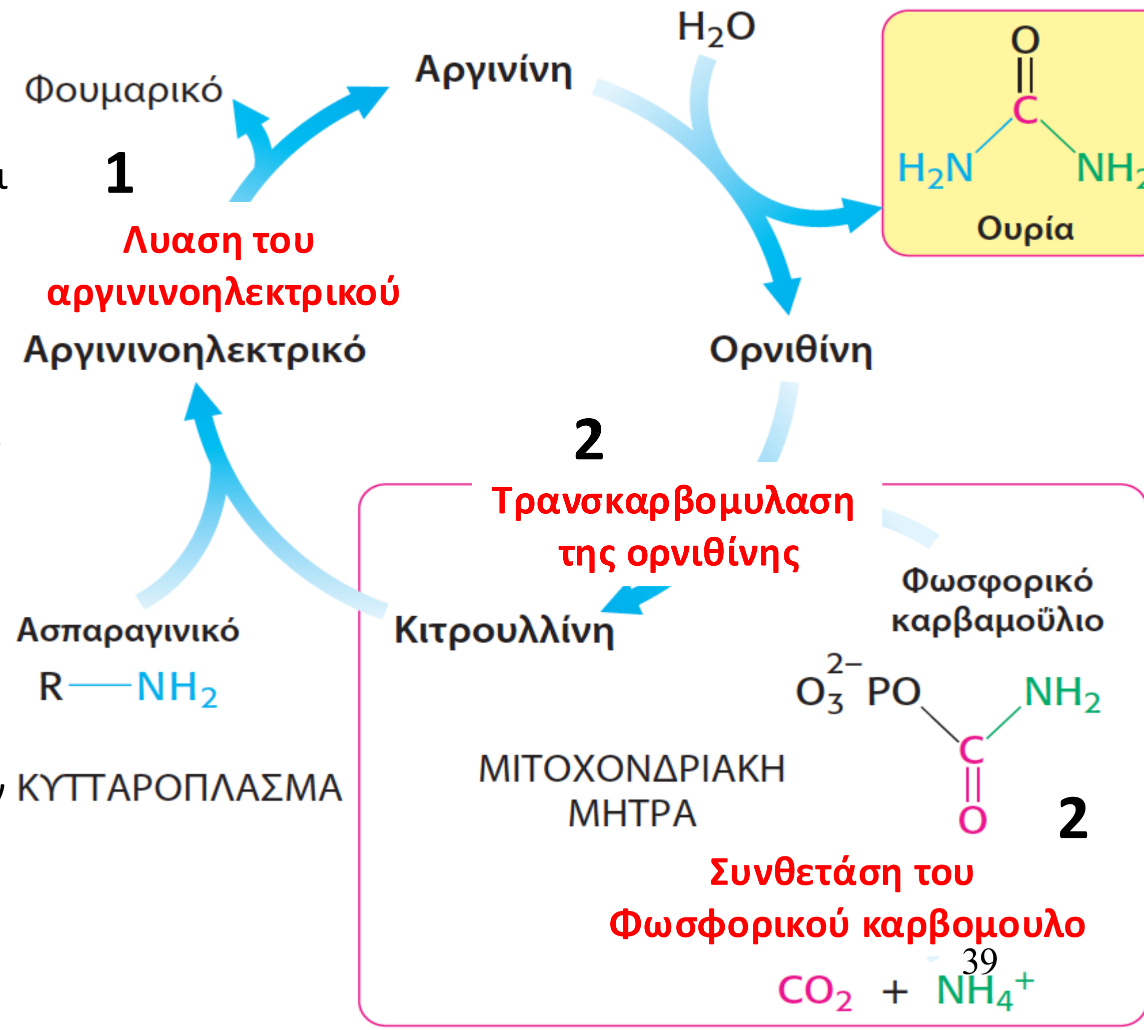
1. Χορήγηση στην διατροφής αργινίνης και

Περίσσεια αζώτου απεκκρίνεται με τη μορφή της αργινινοηλεκτρικού

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 αποτέλεσμα την 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 απορoφουνται από την αρκούδα για βιοσύνθετικές διαδικασίες.

Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών

Οι ανθρακοί σκελετοί των αμινοξέων τροποποιούντε σε ενδιάμεσα μεταβολικών μονοπατιών

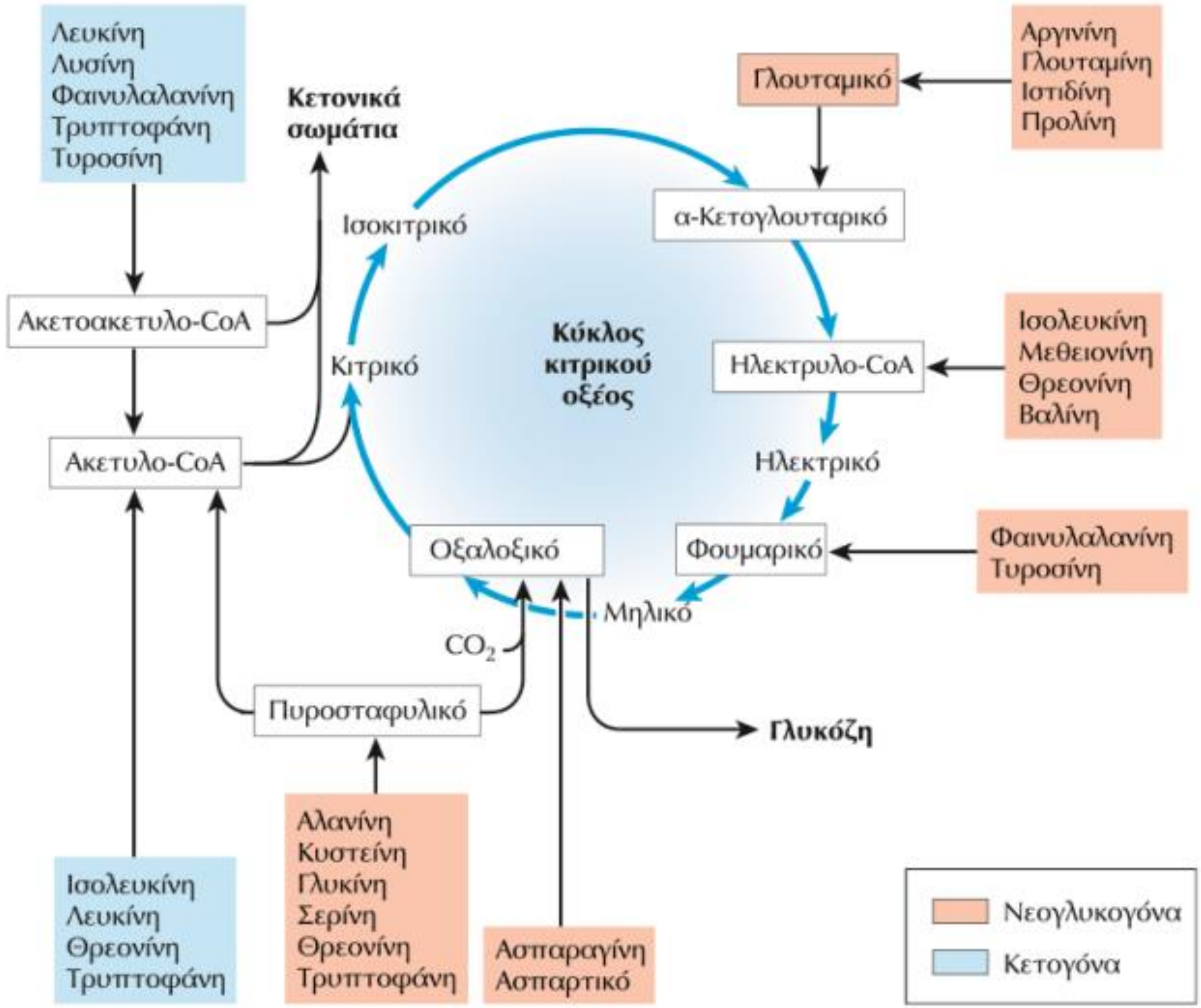
κετογενετικά αμινοξέα, μπορούν να σχηματίσουν τα λίπη, αλλά όχι γλυκόζη.

Seven to Acetyl-CoA	Leu, Ile, Thr, Lys, Phe, Tyr, Trp

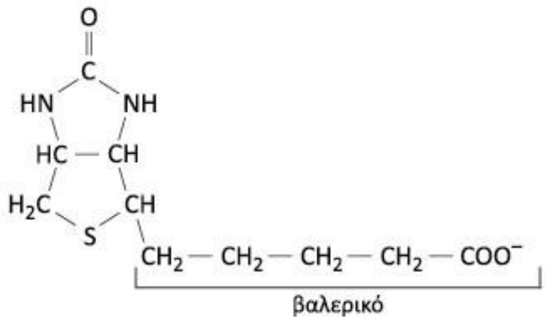
γλυκογενετικα επειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση γλυκόζης.

Six to pyruvate	Ala, Cys, Gly, Ser, Thr, Trp
Five to α-ketoglutarate	Arg, Glu, Gln, His, Pro
Four to succinyl-CoA	Ile, Met, Thr, Val
Two to fumarate	Phe, Tyr
Two to oxaloacetate	Asp, Asn

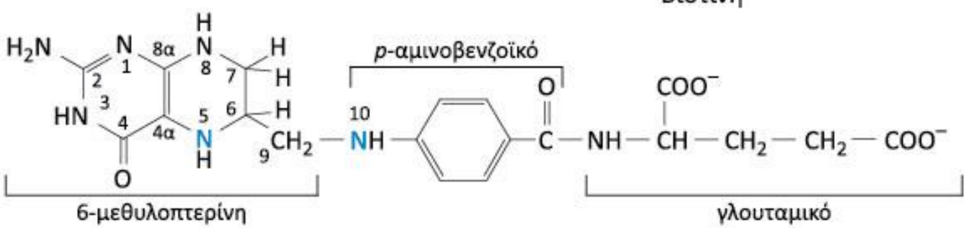
Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών



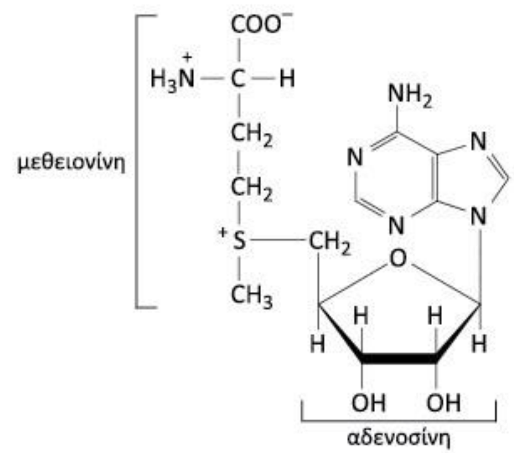
Ενζυμικοί συμπαράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό των αμινοξέων



Βιοτίνη



Τετραϋδροφυλλικό (H_4 φυλλικό)

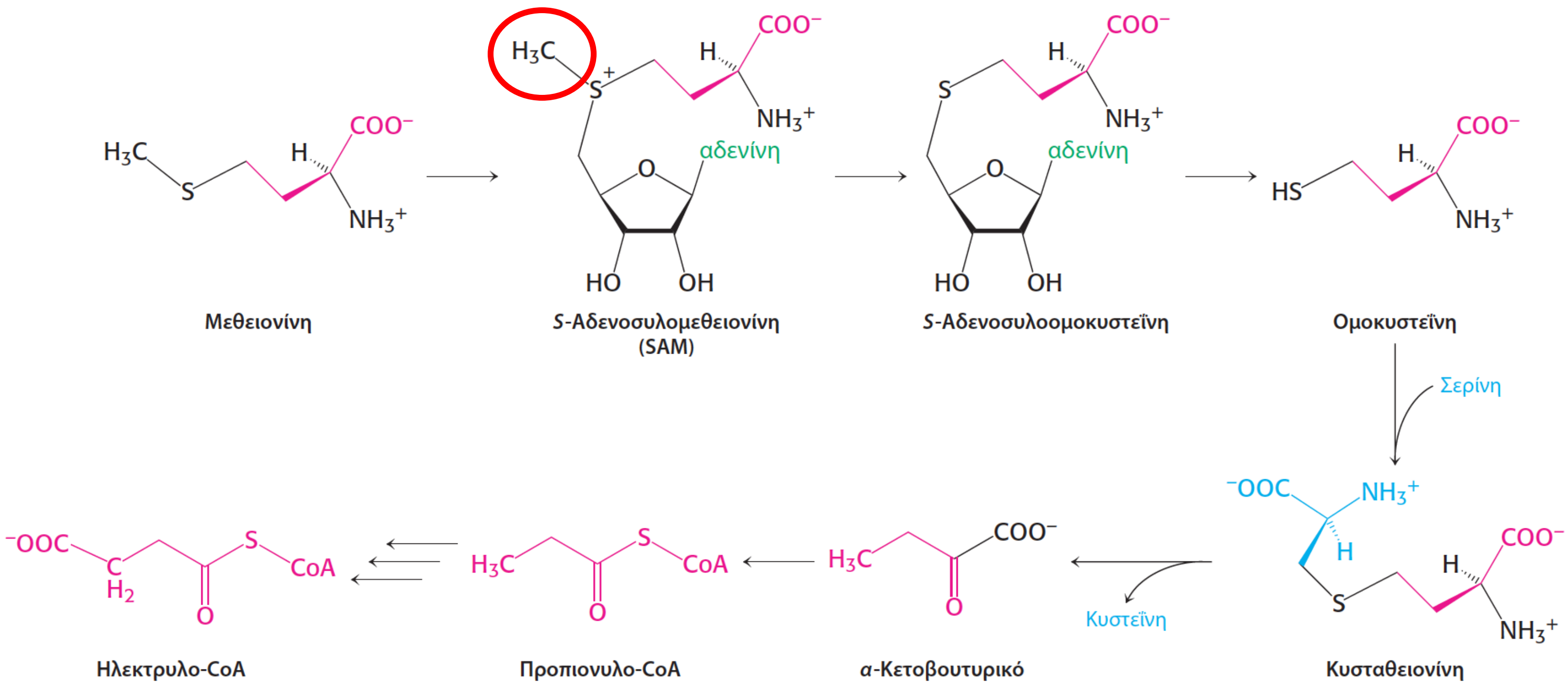


S-Αδενοσυλομεθειονίνη (adoMet)

μεταφορείς ενός ατόμου άνθρακα
 βιοτίνη (μεταφέρει CO_2)
τετραϋδροφυλλικό (μεταφέρει ενδιάμεσες καταστάσεις οξείδωσης)
S-αδενοσυλμεθειονίνη (μεταφέρει μεθυλικές ομάδες)

Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών

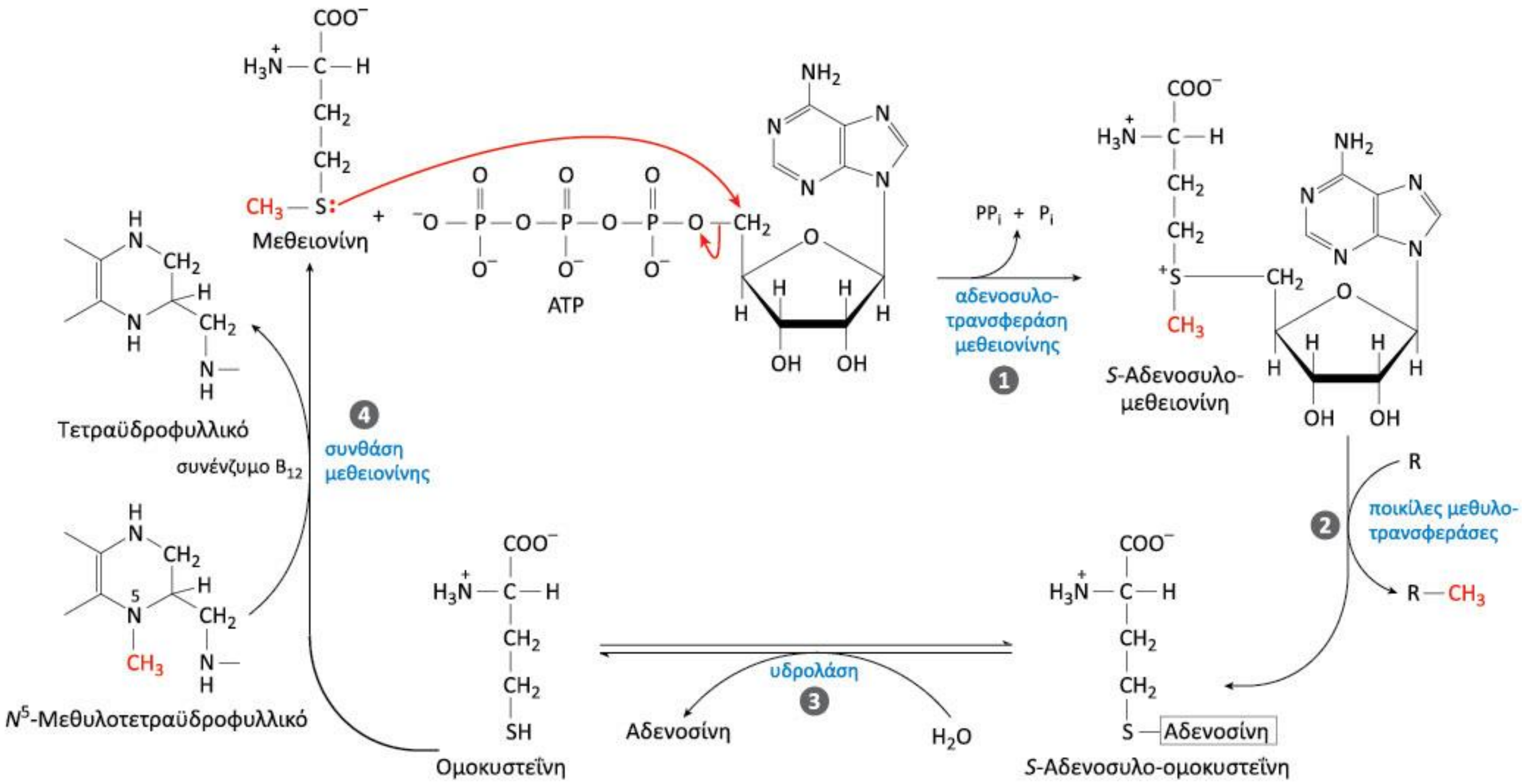
Methionine degradation requires the formation of a key methyl donor, *S*-adenosylmethionine



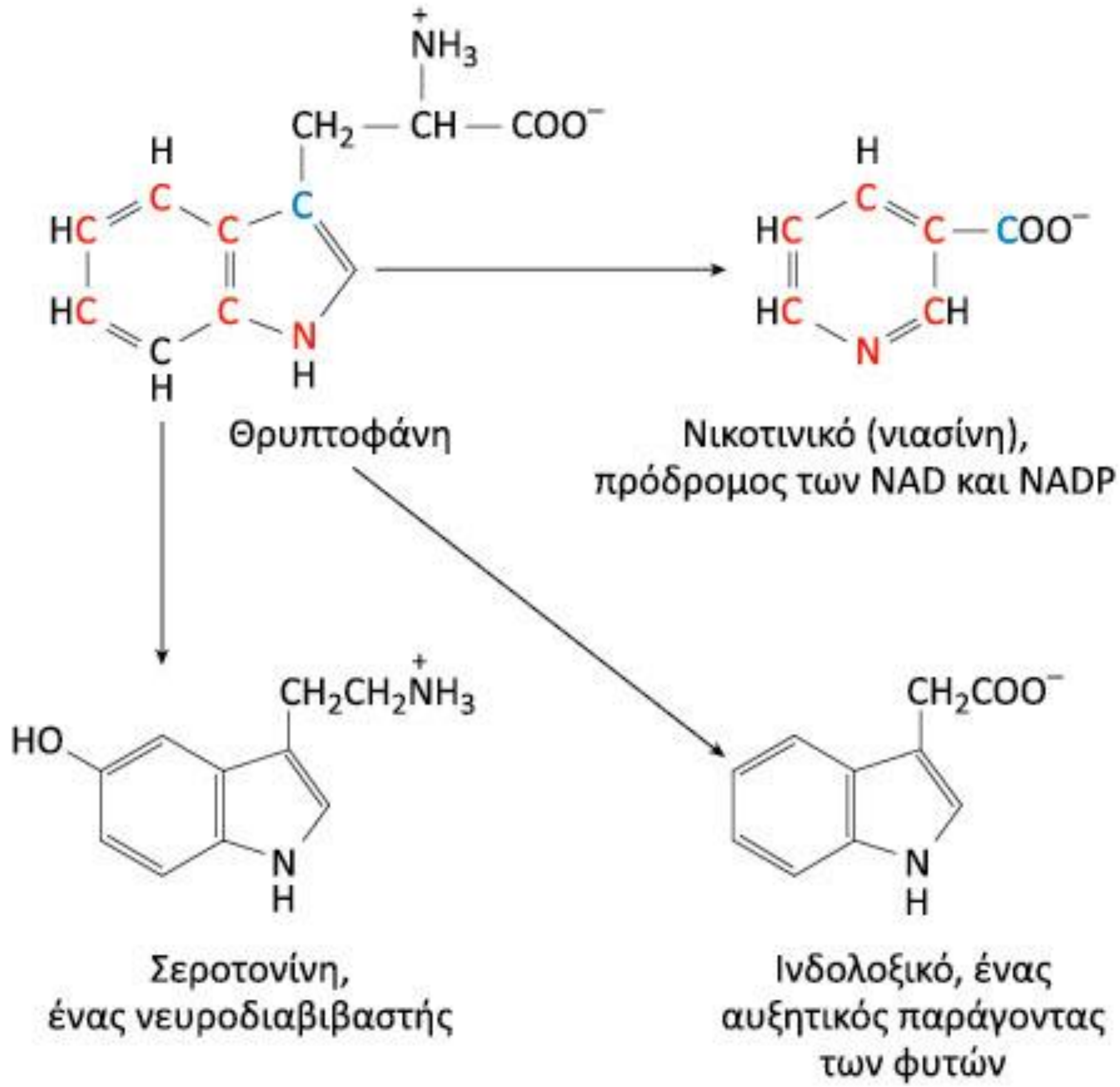
Μεθειονίνη μεταβολίζεται σε ηλεκτρονυλ CoA σε ενεα βήματα σε μία οδό που περιλαμβάνει την S-αδενοσυλμεθειονίνης.

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

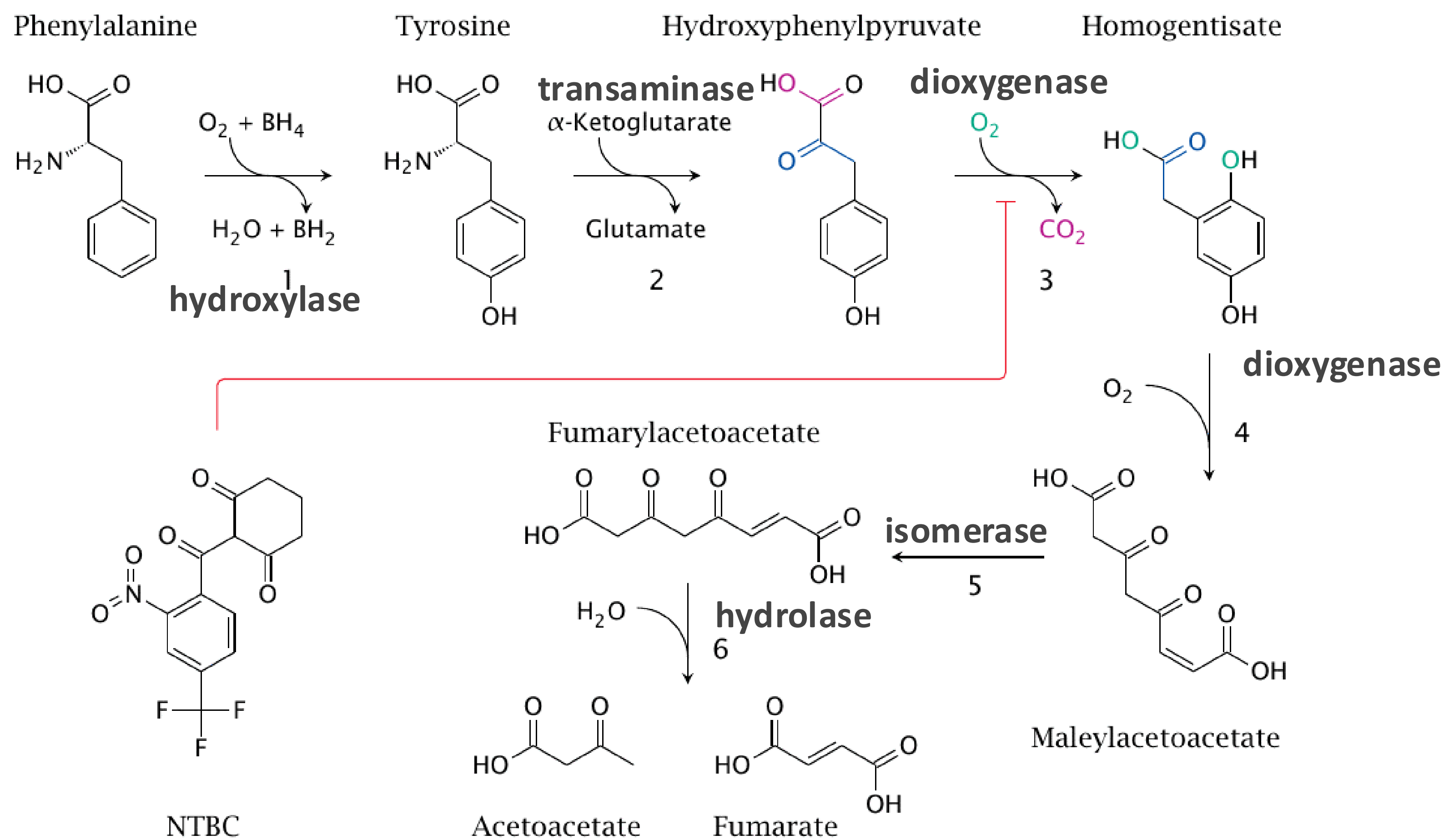
Σύνθεση της μεθειονίνης και της S-αδενοσυλομεθειονίνης



Ενδιάμεσα αποικοδόμησης της τρυπτοφάνης



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

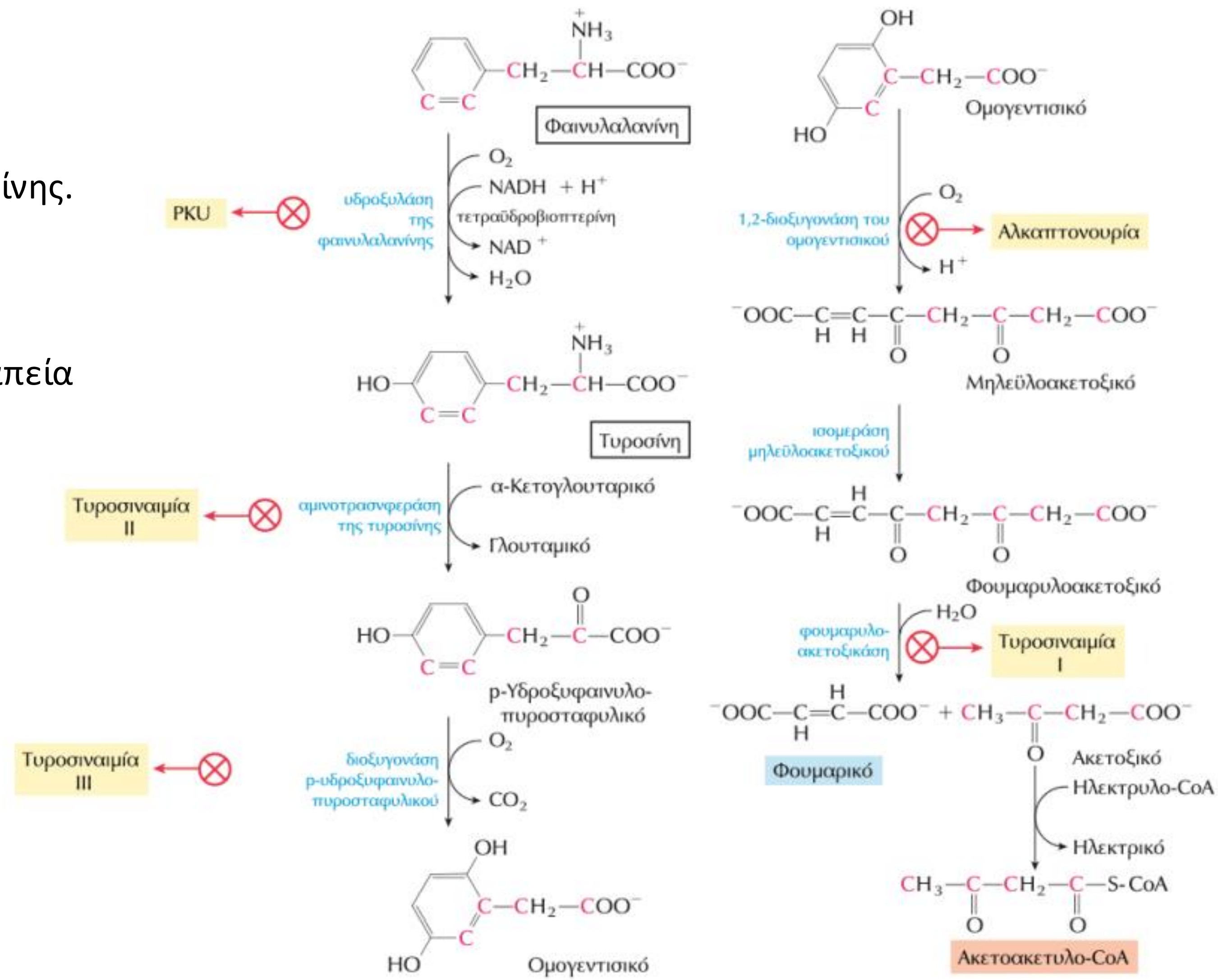
Μεταβολισμός των αμινοξέων

Clinical Insight

Inborn Errors of Metabolism Can Disrupt Amino Acid Degradation

Φαινυλκετονουρία
Ανεπάρκεια η ελλειψη της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Μετατρέπεται σε φαινυλοπυροσταφυλικού.

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

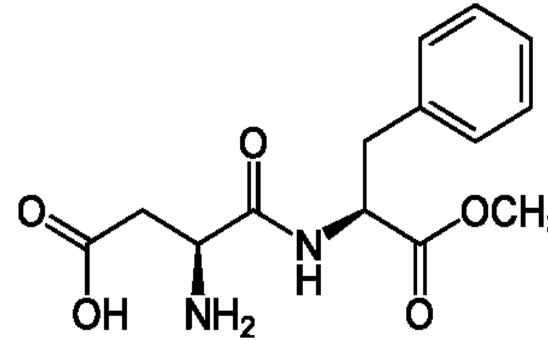


Σφάλματα του μεταβολισμού

Πίνακας 23.4 Εκ γενετής σφάλματα του μεταβολισμού των αμινοξέων

Νόσος	Ανεπάρκεια ενζύμου	Συμπτώματα
Κιτρουλλιναιμία	Λυάση του αργινινοηλεκτρικού	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 ημιαλδεΰδης του *α*-αμινοαδιπικού	Παροξυσμοί, νοητική καθυστέρηση, μυϊκή ατονία, αταξία

Διαιτητικά ποτά



Ασπαρτάμη

Figure 30.14
Biochemistry: A Short Course, Second Edition

Σύνθεση αμινοξέων

Human Beings Can Synthesize Some Amino Acids but Must Obtain Others from the Diet

TABLE 18-1 Nonessential and Essential Amino Acids for Humans and the Albino Rat

Nonessential	Conditionally essential[a]	Essential
Alanine	Arginine	Histidine
Asparagine	Cysteine	Isoleucine
Aspartate	Glutamine	Leucine
Glutamate	Glycine	Lysine
Serine	Proline	Methionine
	Tyrosine	Phenylalanine
		Threonine
		Tryptophan
		Valine

[a]Required to some degree in young, growing animals and/or sometimes during illness.

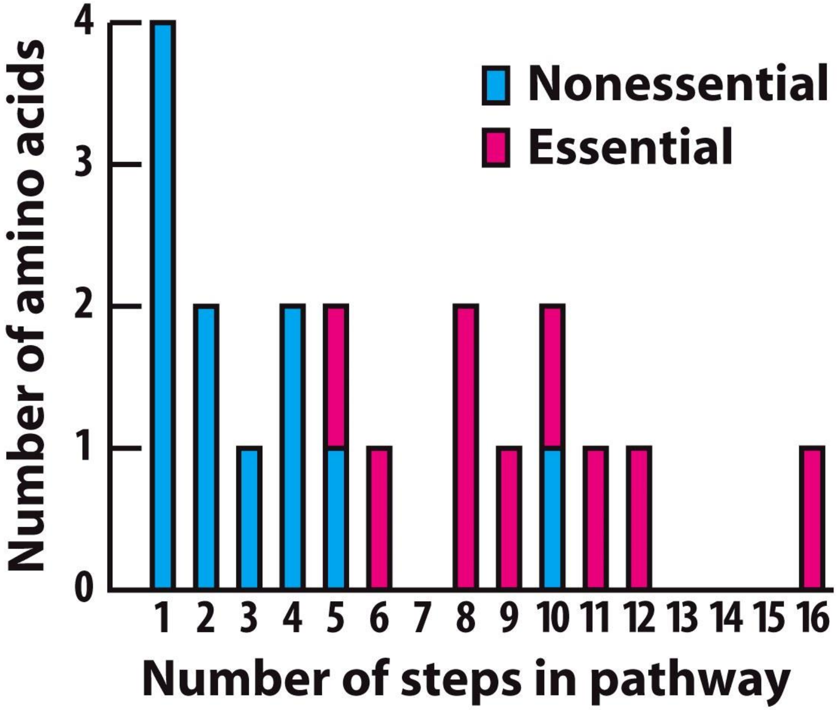


Figure 31.6
Biochemistry: A Short Course, Second Edition

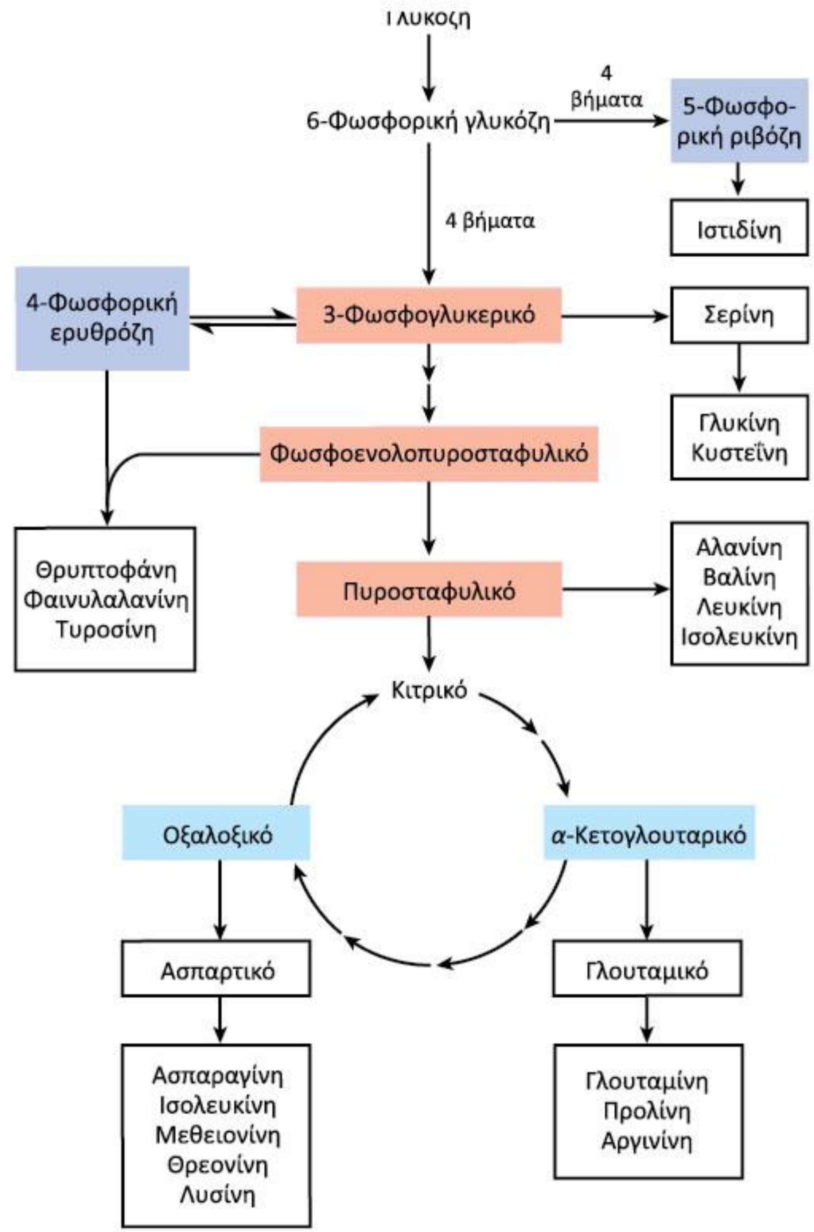
Ανεπάρκεια σε ένα απαραίτητο αμινοξύ μπορεί να έχει σοβαρές φυσιολογικές συνέπειες.
Απαραίτητα αμινοξέα δεν μπορούν να συντεθούν από τον οργανισμό και πρέπει να λαμβάνεται μεσω της διατροφής.

Αμινοξέα γίνονται από ενδιάμεσα των μεταβολικών μονοπατιών

Άνθρακικός σκελετός προέρχεται από τρεις πηγές:

•γλυκόλυση
•κύκλος του κιτρικού οξέος
•φωσφορικές πεντόζες

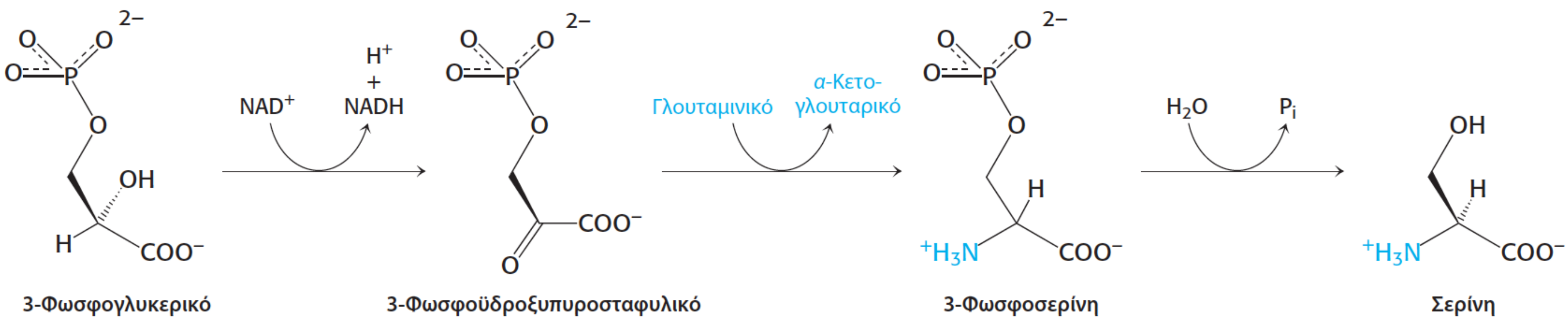
•Τα βακτήρια μπορούν να συνθέσουν και τα 20 αμινοξέα.
•Τα θηλαστικά λαμβάνουν ορισμένα με την διατροφή

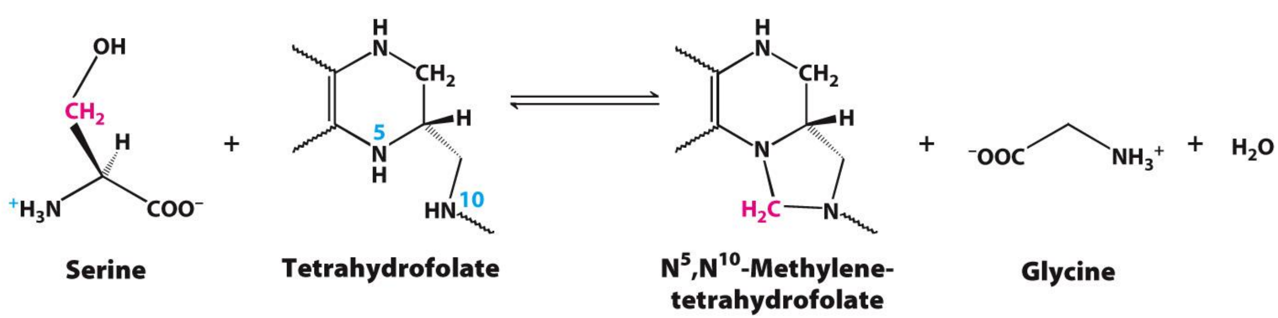


Αμινοξέα γίνονται από ενδιάμεσα των μεταβολικών μονοπατιών

3-Phosphoglycerate is the precursor of serine, cysteine, and glycine

Το γλυκολυτικό ενδιάμεσο 3-φωσφογλυκερικό είναι το πρόδρομο για σερίνη.
Η σερίνη μεταβολίζεται σε κυστεΐνη και γλυκίνη.
Η σύνθεση της γλυκίνης απαιτεί το τετραϋδροφυλλικο ως συμπαράγοντα.





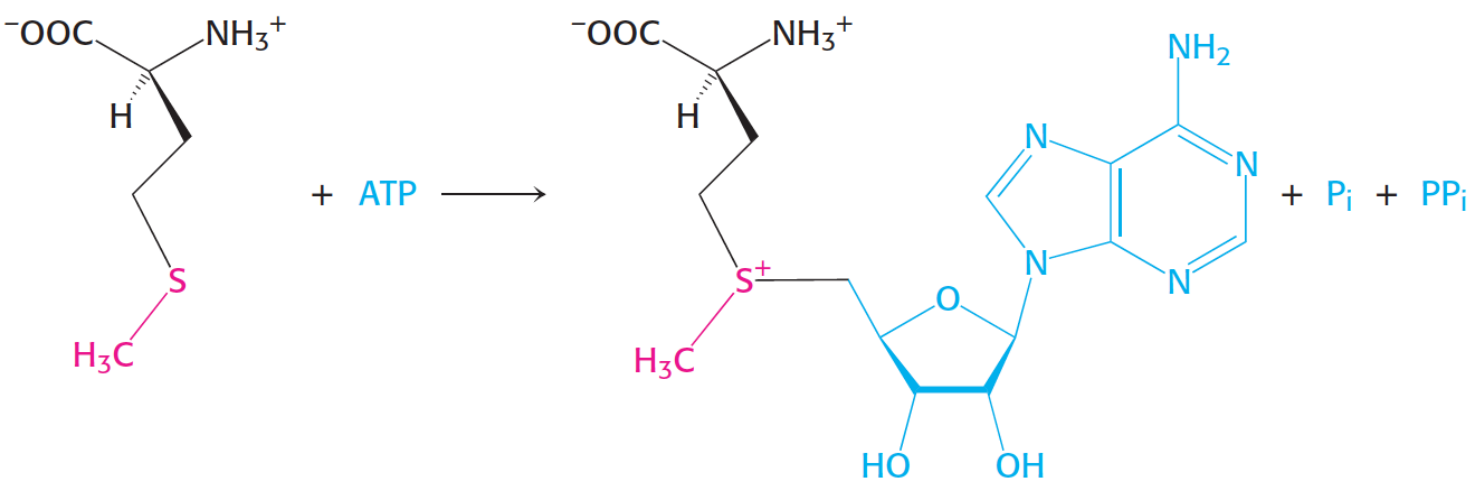
Unnumbered 24 p723
Biochemistry, Eighth Edition

Αμινοξέα ως βιοσυνθετικές πρόδρομες ουσίες
Δότης μεθυλικών ομάδων

S-Adenosylmethionine Is the Major Donor of Methyl Groups

S-Αδενοσυλομεθειονίνη συντίθεται από μεθειονίνη και ATP

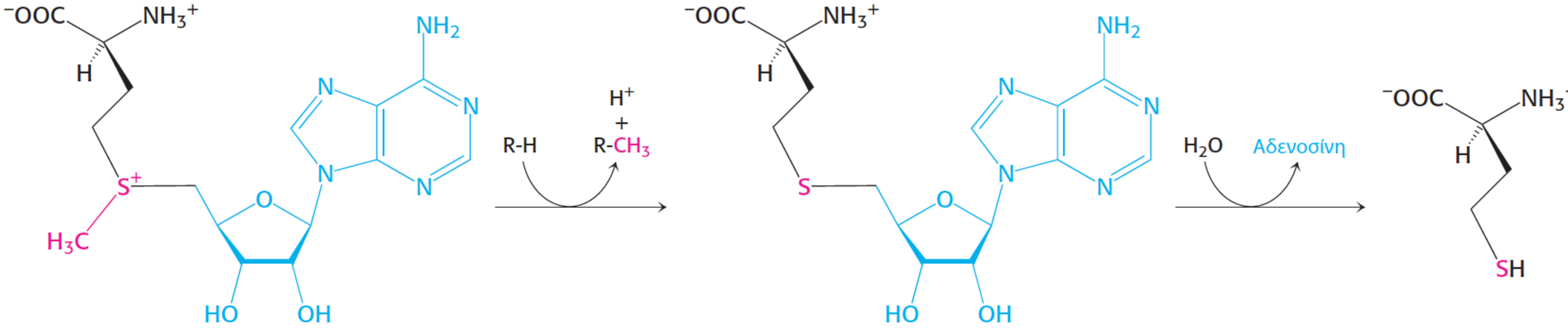
ATP διασπάται σε πυροφωσφορικό άλας και φωσφορικό άλας.



Μεθειονίνη **S-Αδενοσυλομεθειονίνη**

Δότης μεθυλικών ομάδων

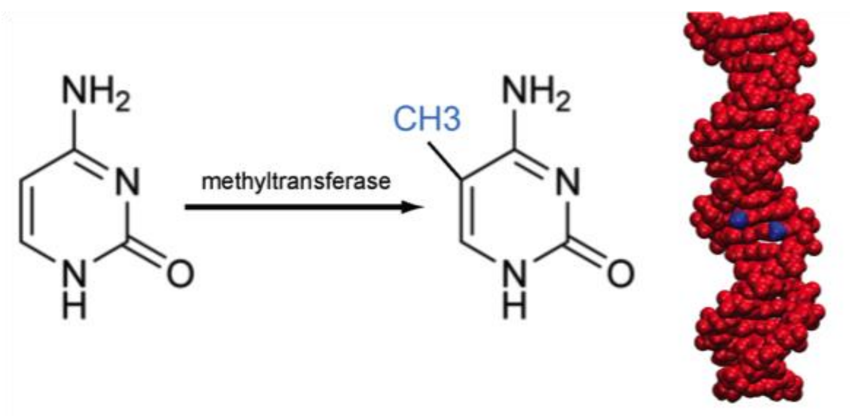
S-Adenosylmethionine Is the Major Donor of Methyl Groups

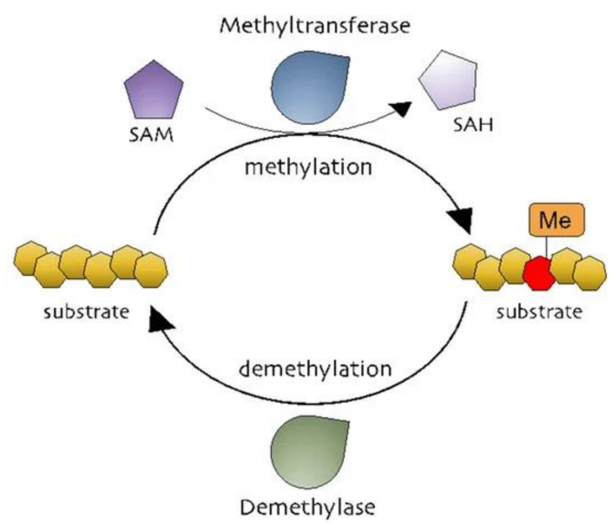


S-Αδενοσυλομεθειονίνη
S-Αδενοσυλοομοκυστεΐνη
Ομοκυστεΐνη

μεθυλίωση του βακηριακού DNA

Μεθυλίωση πρωτεινών

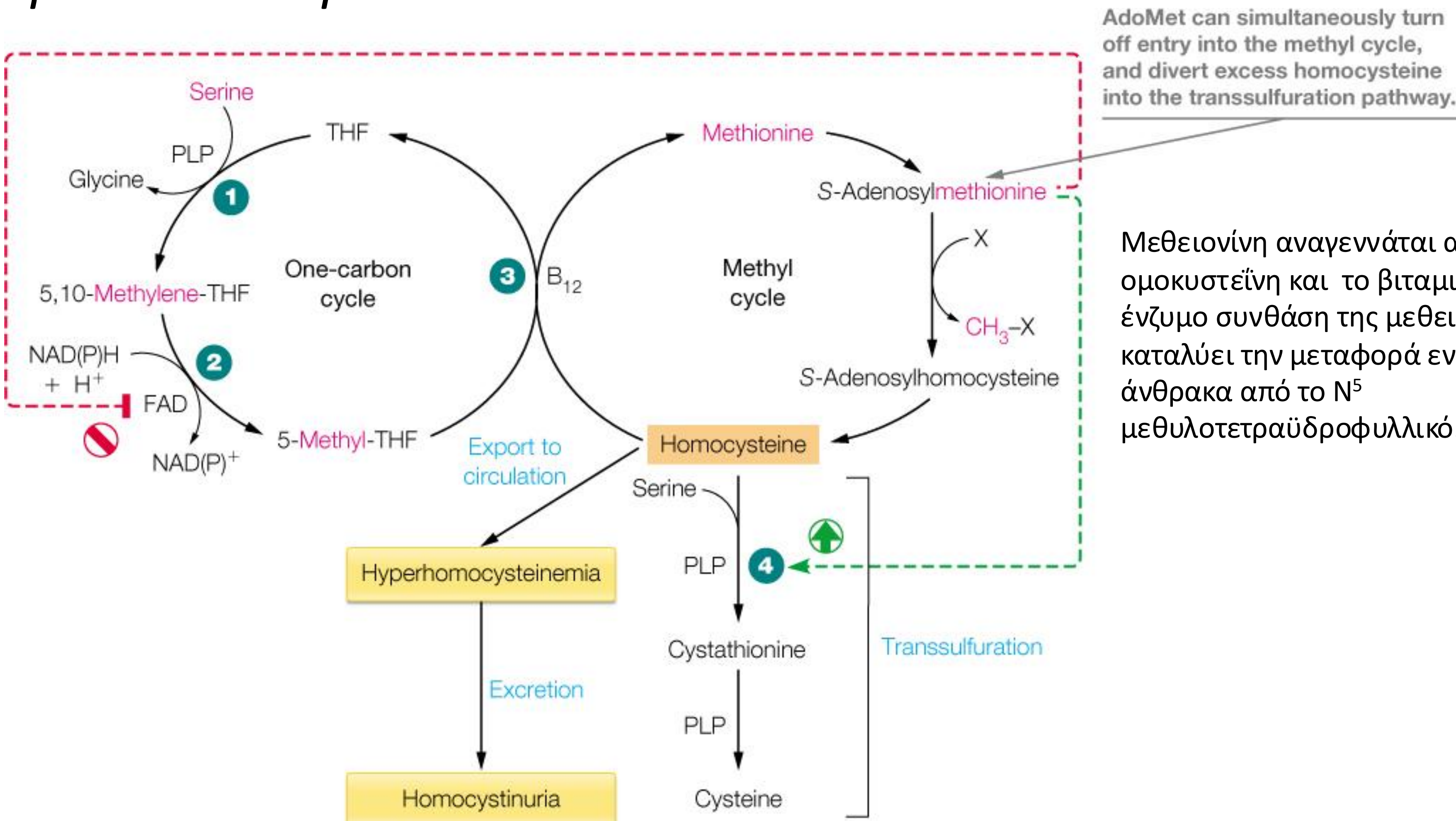




Η S-αδενοσυλ-μεθειονίνη είναι ένας «καθολικός» δότης μεθυλίου που εμπλέκεται σε πολλές αντιδράσεις μεταφοράς μεθυλικών ομάδων.

Μεταβολισμός μεθυλικών ομάδων

ομοκυστινουρία



Μεθειονίνη αναγεννάται από ομοκυστεΐνη και το βιταμινη B_{12} ένζυμο συνθάση της μεθειονίνης, καταλύει την μεταφορά ενός άνθρακα από το N^5 μεθυλοτετραϋδροφυλλικό.

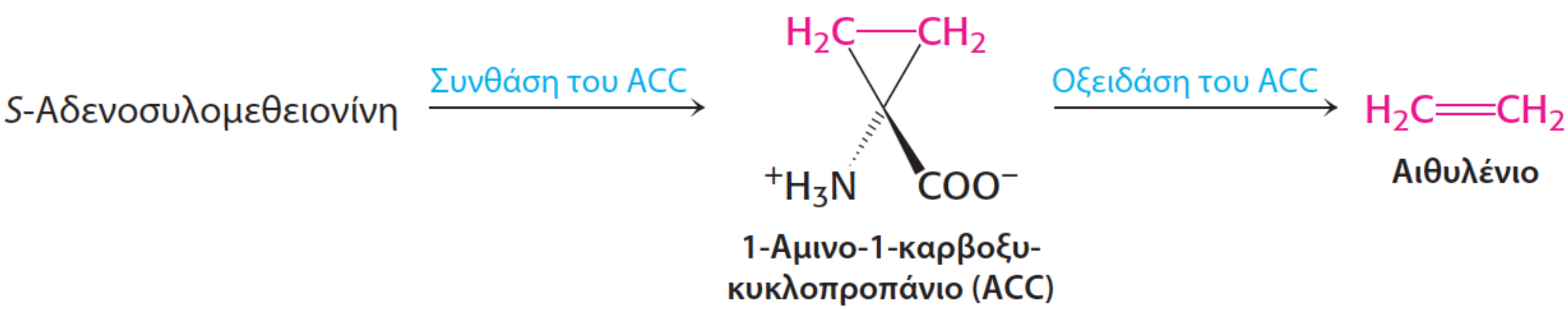
Στην ομοκυστινουρία, μια γενετική ανεπάρκεια της β-συνθάσης της κυσταθειονίνης (4) οδηγεί σε μια κατάσταση στην οποία συσσωρεύεται ομοκυστεΐνη. Η ομοκυστινουρία οδηγεί σε σοβαρή νοητική καθυστέρηση, βλάβη των αιμοφόρων αγγείων και εξάρθρωση του φακού του ματιού.

Τα άτομα με υψηλά επίπεδα της ομοκυστεΐνης η ομοκυστίνης (διμερές) στο αίμα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο.

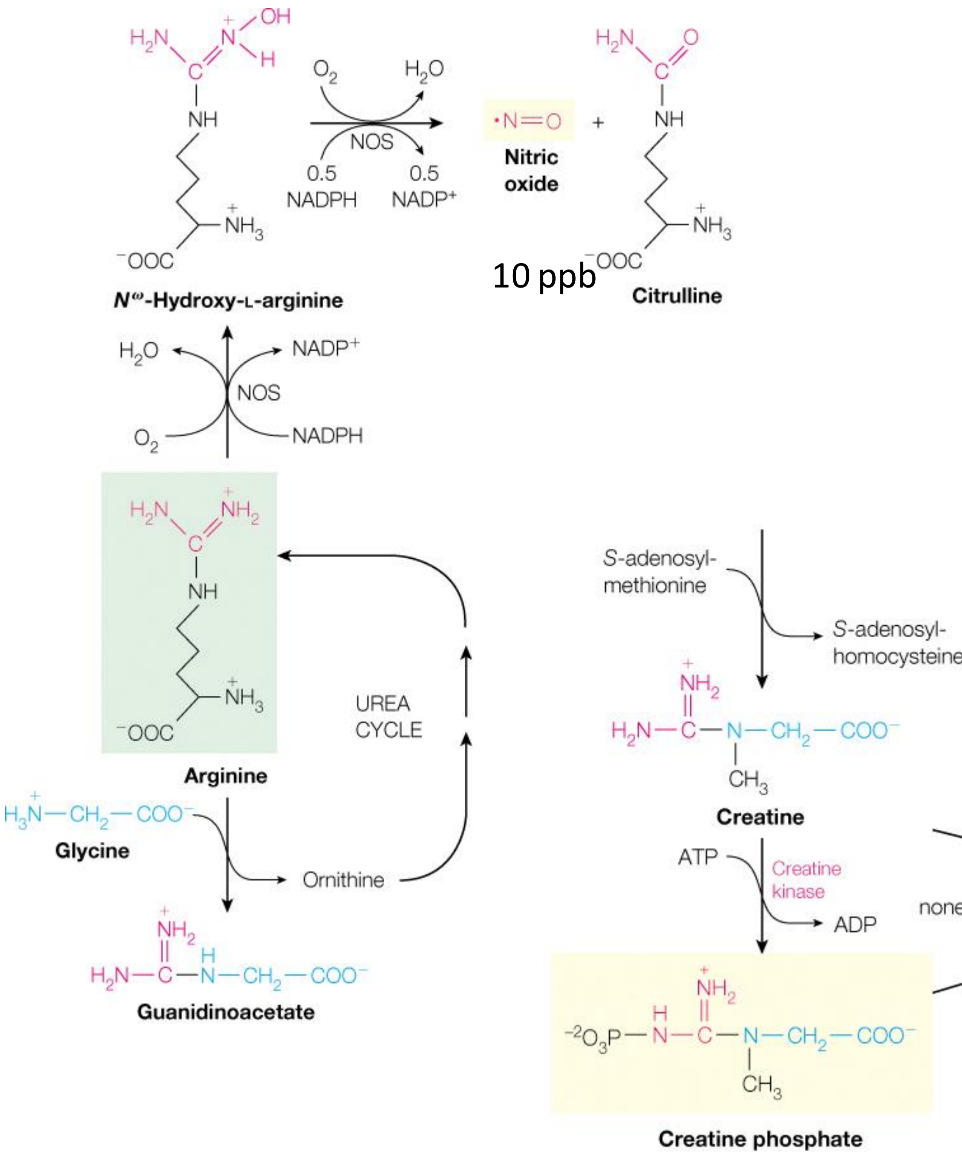
Δότης μεθυλικών ομάδων

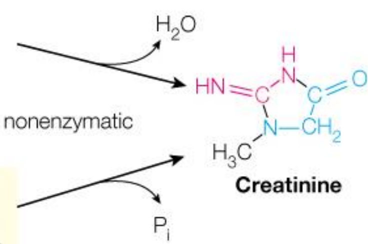
S-Adenosylmethionine Is the Major Donor of Methyl Groups

S-Αδενοσυλομεθειονίνη είναι πρόδρομο για την συνθεση του αιθυλενίου μια ορμόνη στα φυτά που επάγει ωρίμανση των φρούτων.



Η αργινίνη πρόδρομο του μονοξειδίου του αζώτου και της φωσφορικής κρεατίνης



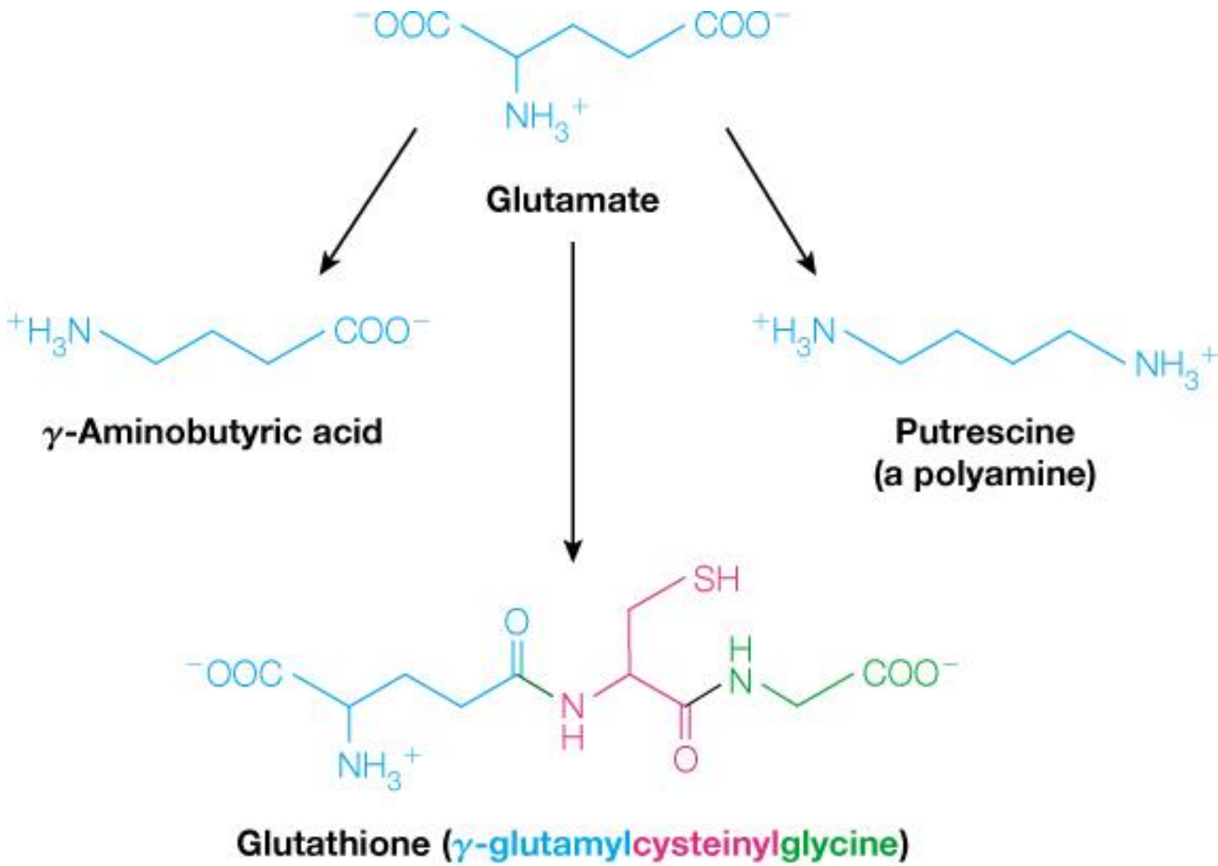


Παράγεται από ενδοθηλιακά κύτταρα, νευρώνες στον εγκέφαλο και μακροφάγα κατά τη φλεγμονή και είναι ισχυρό αγγειοδιασταλτικό

Ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό κυττάρων λείου μυός

Συμμετέχει στον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο και αλληλεπιδρά με ρίζες οξυγόνου προς το σχηματισμό μεταβολιτών, οι οποία καταστρέφουν παθογόνα.
1998 Βραβείο Νομπέλ Ιατρικής και Φυσιολογίας
Louis Ignarro, Robert Furtchgott, Ferid Murad

Το γλουταμινικό ως πρόδρομο



πολυαμινών, της γλουταθειόνης και του νευροδιαβιβαστή γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA)

Γλουταθειόνη

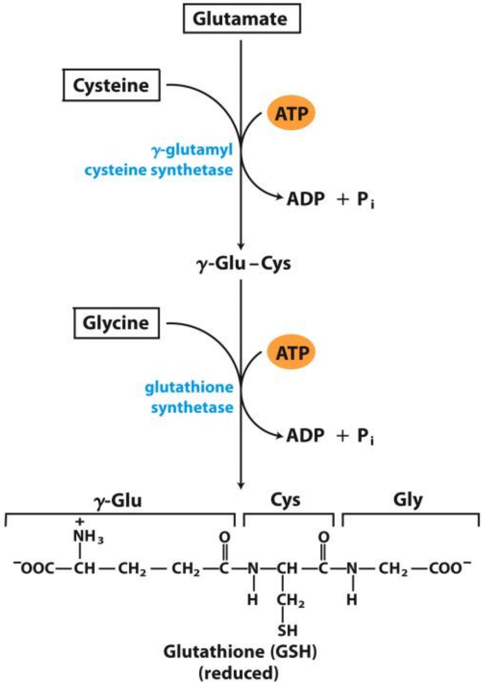
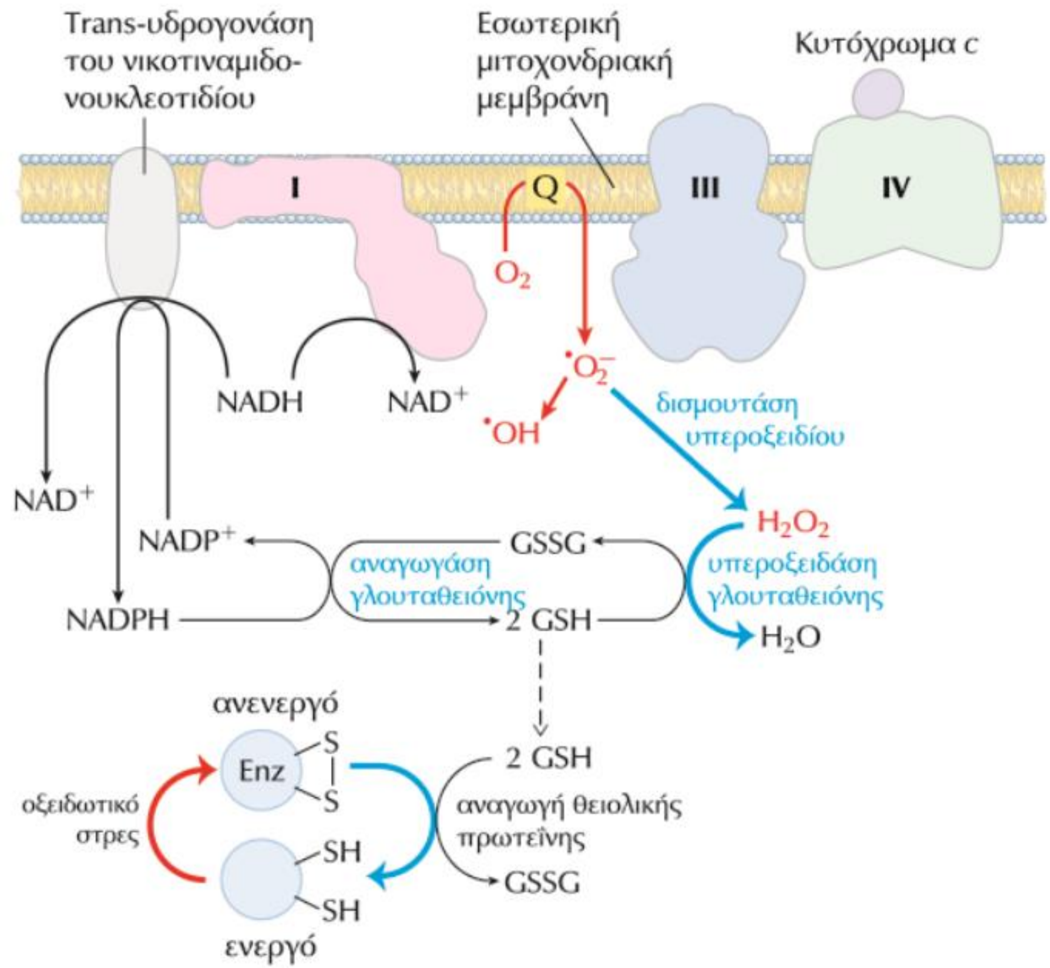


Figure 22-29a
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company



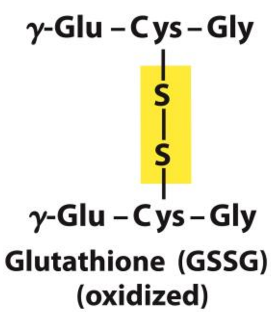
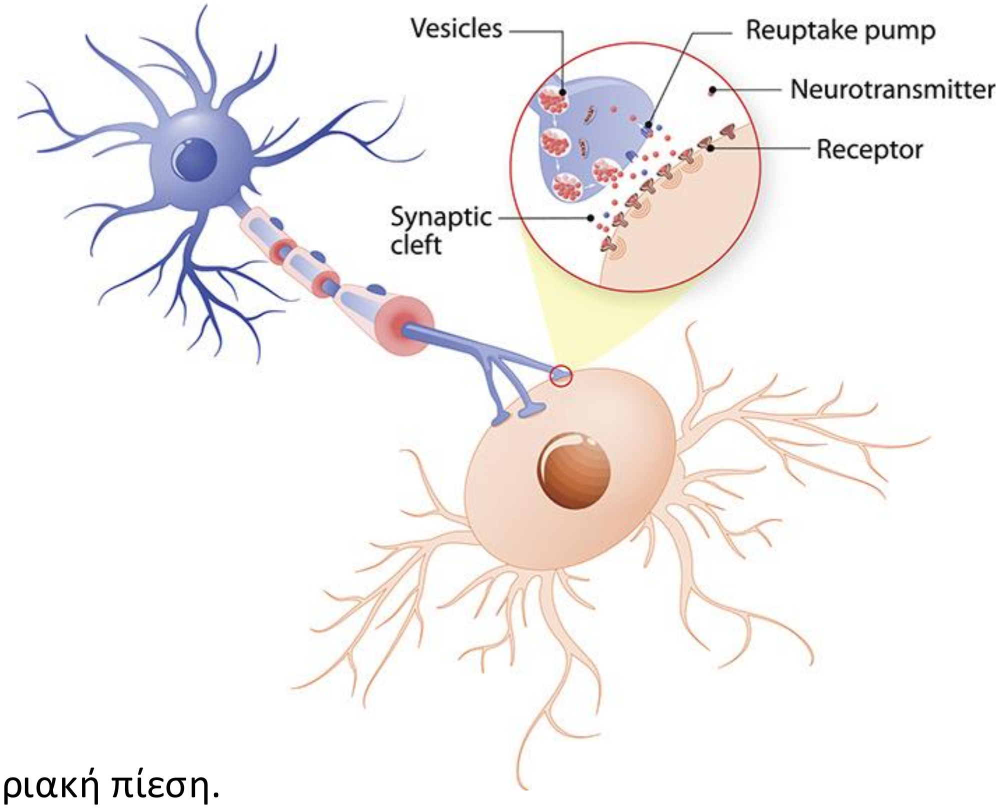


Figure 22-29b
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

GSH είναι παρών στα περισσότερα κύτταρα σε υψηλά ποσά
Αναγωγικό / αντιοξειδωτικό
Διατηρεί πρωτεΐνες, μεταλλικά κατιόντα ανηγμένα
Διατηρεί τα ένζυμα οξειδοαναγωγής σε ανηγμένη κατάσταση
Αφαιρεί τοξικά υπεροξείδια Οξειδωνεται σε διμερές (GSSG)

Βιολογικές αμίνες



Νευροδιαβιβαστές κατεχολαμίνες, ντοπαμίνη,

νορεπινεφρίνη, επινεφρίνη.

Επίπεδα των κατεχολαμινών μεταβολές στην αρτηριακή πίεση.

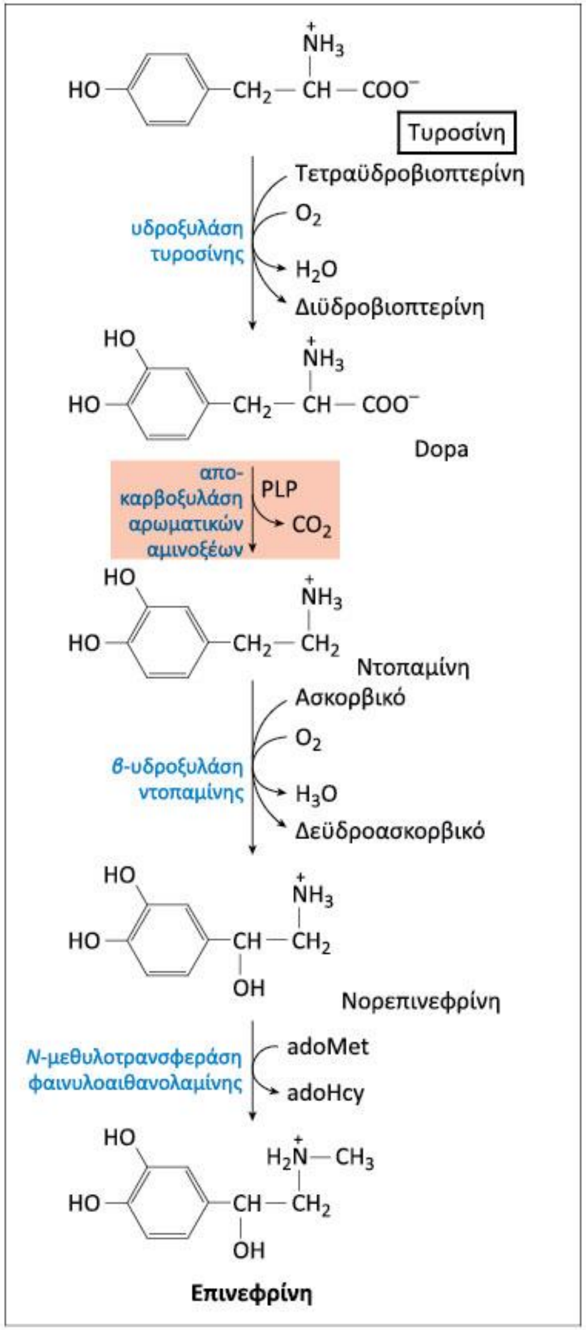
Πάρκινσον ελειψη ντοπαμίνη (χορήγηση L-dopa).

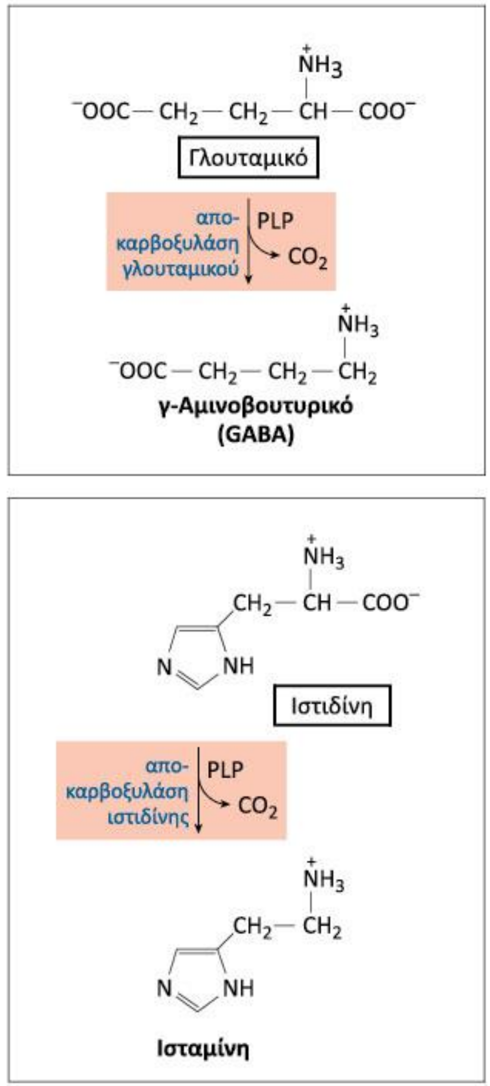
Υπερπαραγωγή της ντοπαμίνης στον εγκέφαλο μπορεί να συνδέεται με ψυχολογικές διαταραχές όπως η σχιζοφρένεια.

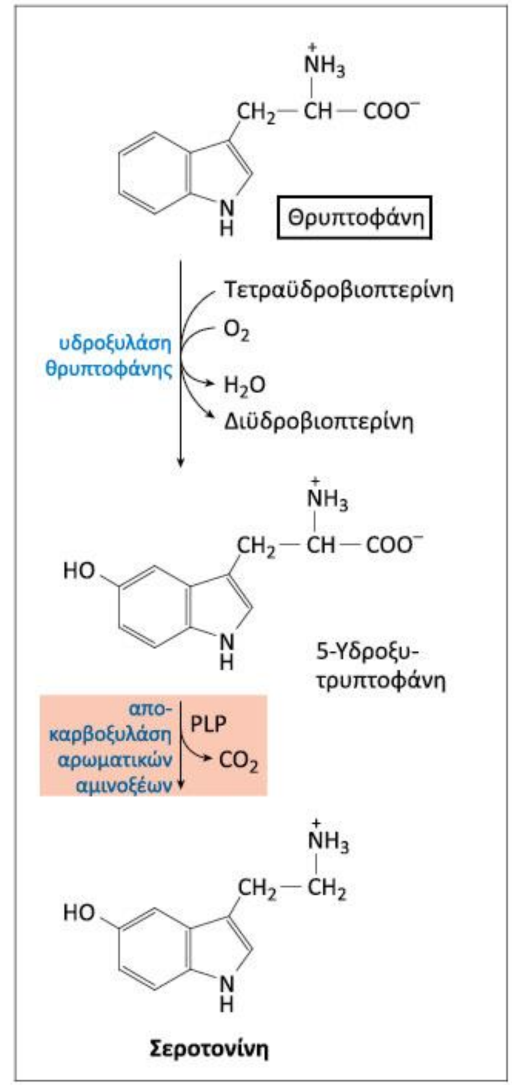
Αμινοβουτυρικό (GABA) ένας ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής.

Ελλειψη συνδέεται με επιληπτικές κρίσεις

Εικόνα 22-31 Βιοσύνθεση ορισμένων νευροδιαβιβαστών από αμινοξέα. Σε κάθε περίπτωση, το κρίσιμο βήμα είναι μια αποκαρβοξυλίωση που εξαρτάται από την PLP (σκιάζεται ανοικτό κόκκινο).

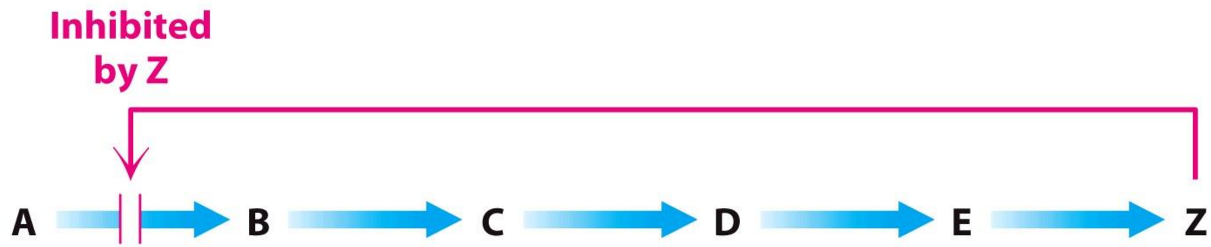






Ρύθμιση

The Committed Step Is the Common Site of Regulation

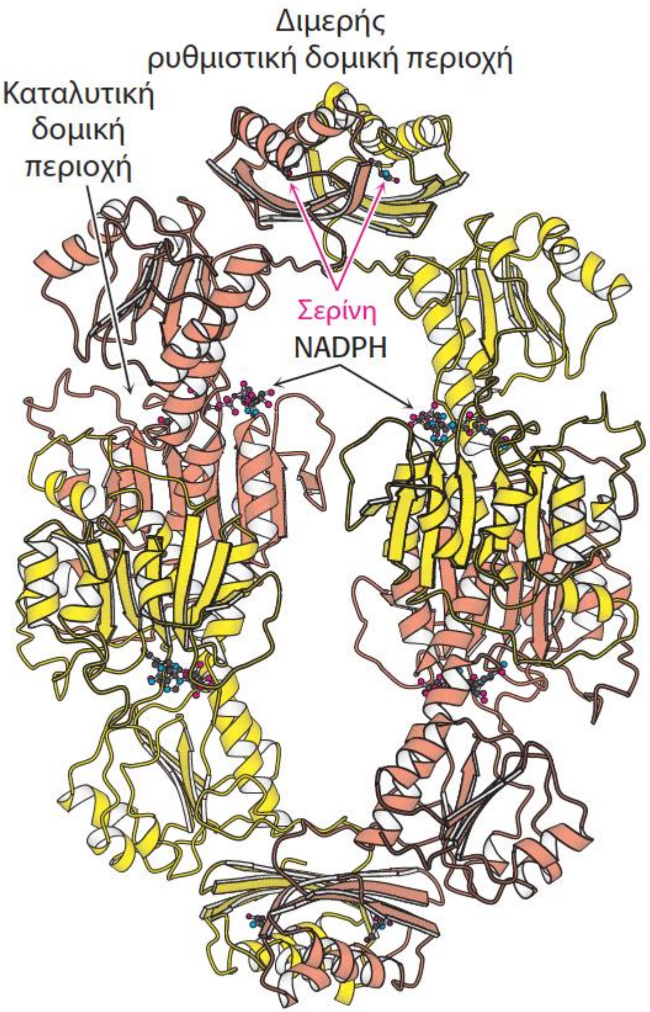


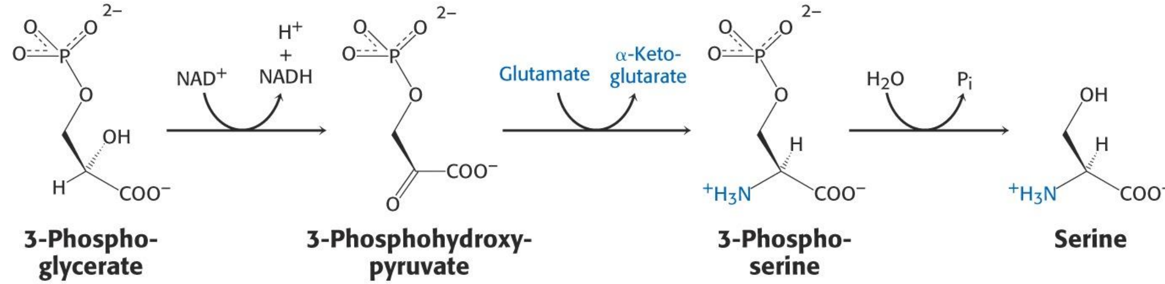
Unnumbered 31 p549b
Biochemistry: A Short Course, Second Edition

Ρύθμιση του μεταβολισμού: Αναστολή με ανατροφοδότηση (ανατροφοδοτική αναστολή)
ενας βασικός τρόπος της ρύμθισης της ροής των μεταβολιτών

Το τελικό προϊόν σε μία συνθετική πορεία αναστέλλει το ένζυμο που καταλύει την πρώτη μη αντιστρεπτή αντίδραση.

Ρύθμιση



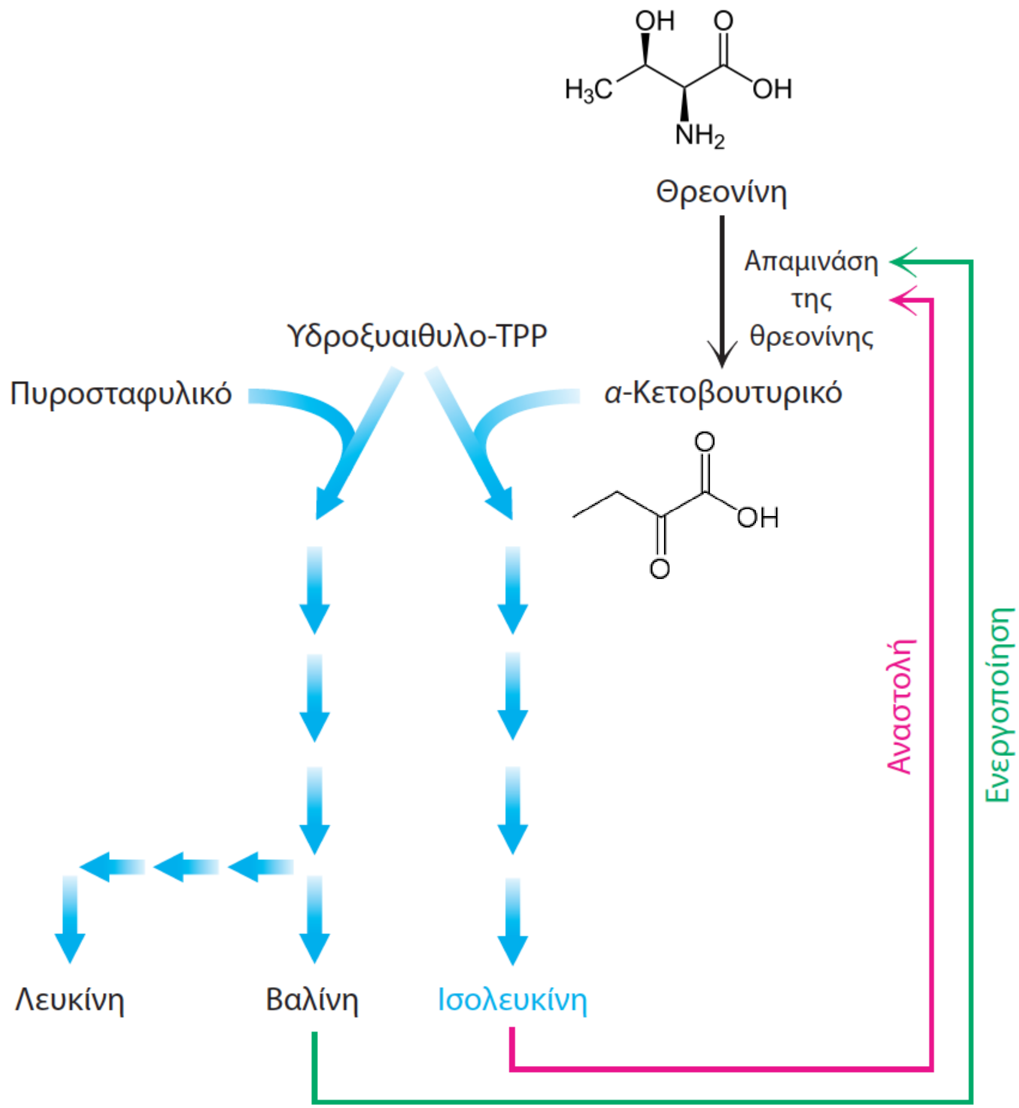


αφυδρογονάση της 3-φωσφογλυκερινής, η οποία αναστέλλεται από σερίνη.

Ρύθμιση

Τα διακλαδισμένα μονοπάτια ρυθμίζονται με πολύπλοκες διαδικασίες

Ανατροφοδοτική αναστολή και ενεργοποίηση



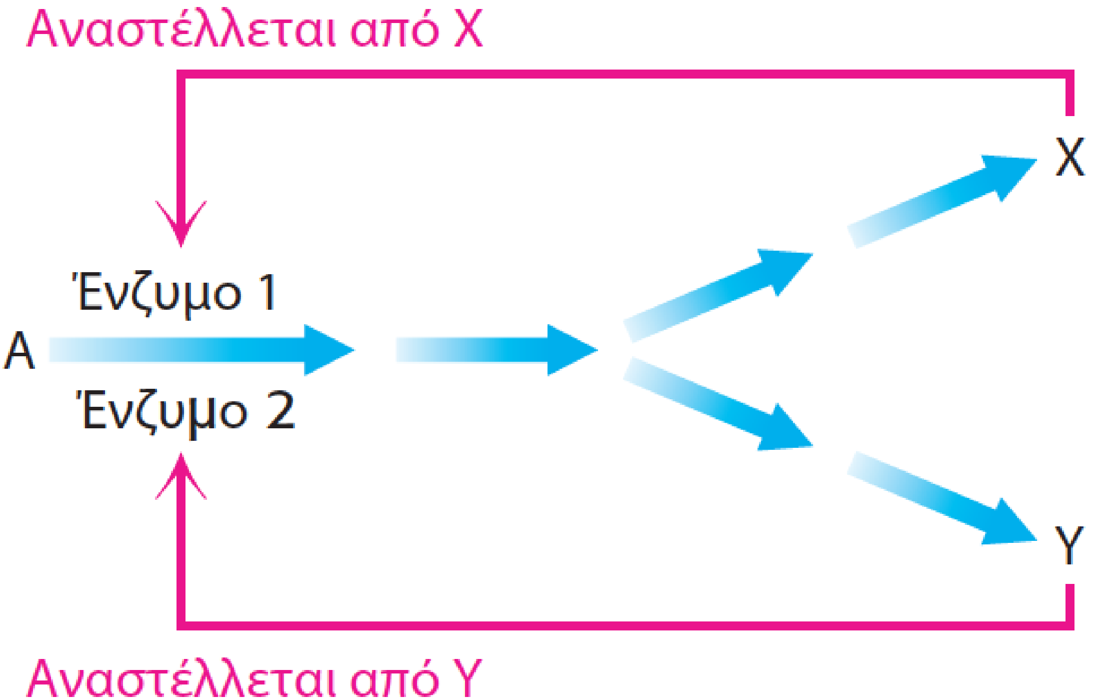
Δύο οδοί έχουν ένα αρχικό κοινό βήμα

Το ένα μονοπάτι αναστέλλεται από το δικό του προϊόν και ενεργοποιήται από το προϊόν της άλλης οδού

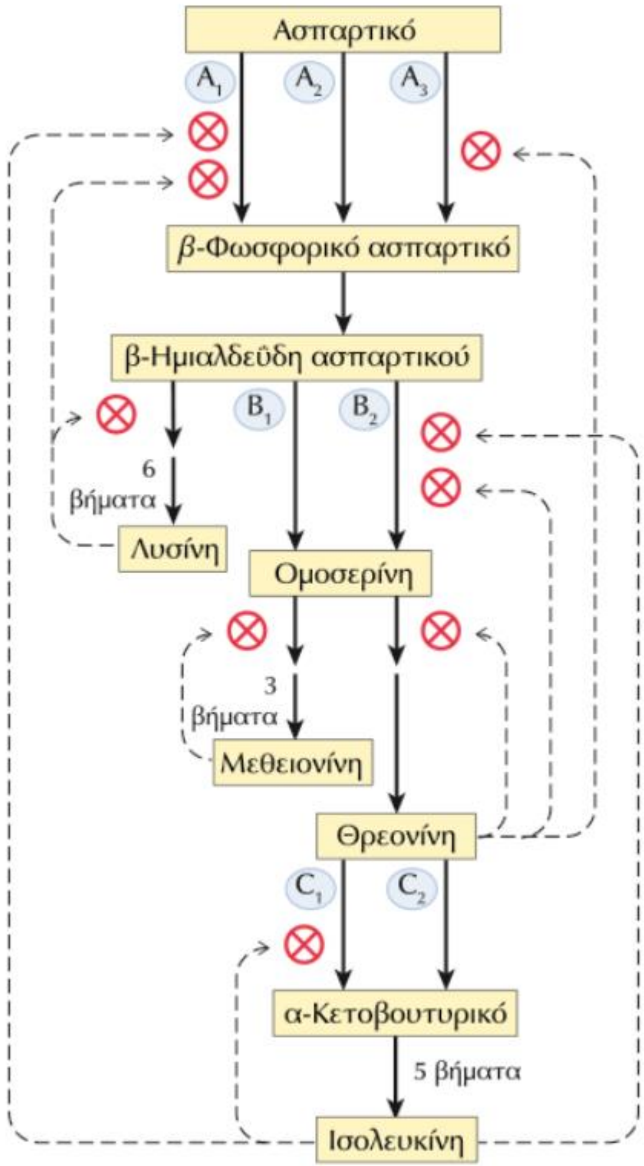
Ενζυμική πολλαπλότητα

Τα διακλαδισμένα μονοπάτια ρυθμίζονται με πολύπλοκες διαδικασίες

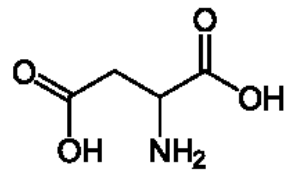
Ένζυμική πολλαπλότητα:
Το καθοριστικό βήμα καταλύεται από δύο ή περισσότερα ένζυμα με διαφορετικές ρυθμιστικές ιδιότητες.

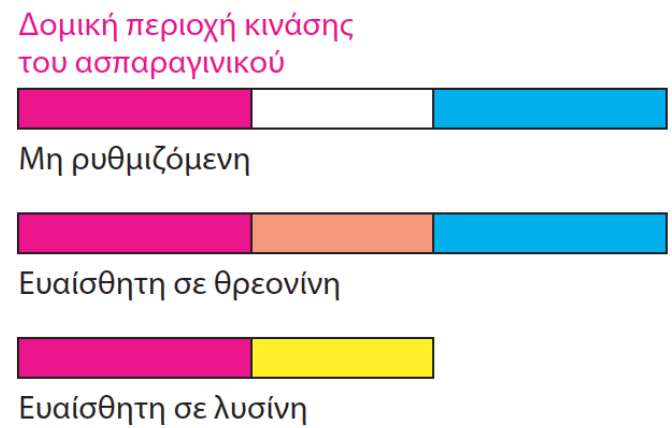


Ενζυμική πολλαπλότητα



Διαδοχική αναδρομη αναστολη





Τρεις ξεχωριστές κινάσεις ασπαραγινικού ελέγχουν τη σύνθεση θρεονίνης, μεθειονίνης και λυσίνης σε E.coli.

ενζυμική πολλαπλότητα = πολλά ισοένζυμα ενός ενζύμου καταλύουν την ίδια αντίδραση

εμποδίζει ένα βιοσυνθετικό τελικό προϊόν να αναστείλει βασικά στάδια μιας οδού όταν χρειάζονται άλλα προϊόντα της οδού

κάθε ισοένζυμο ελέγχεται ανεξάρτητα από διαφορετικούς ρυθμιστές

Συνθάση της γλουταμίνης

(αντίδραση δύο βήματων)

Φωσφορυλίωση του γλουταμινικού δημιουργεί μια καλή αποχωρούσα ομάδα που μπορεί εύκολα να αντικατασταθεί από αμμωνία

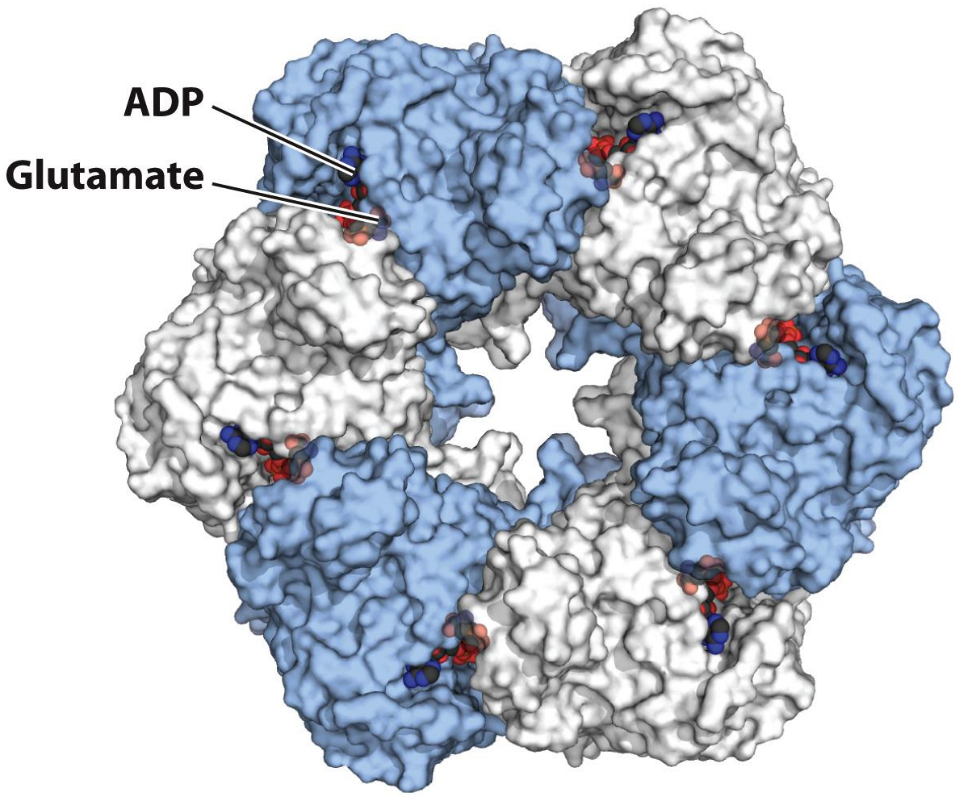
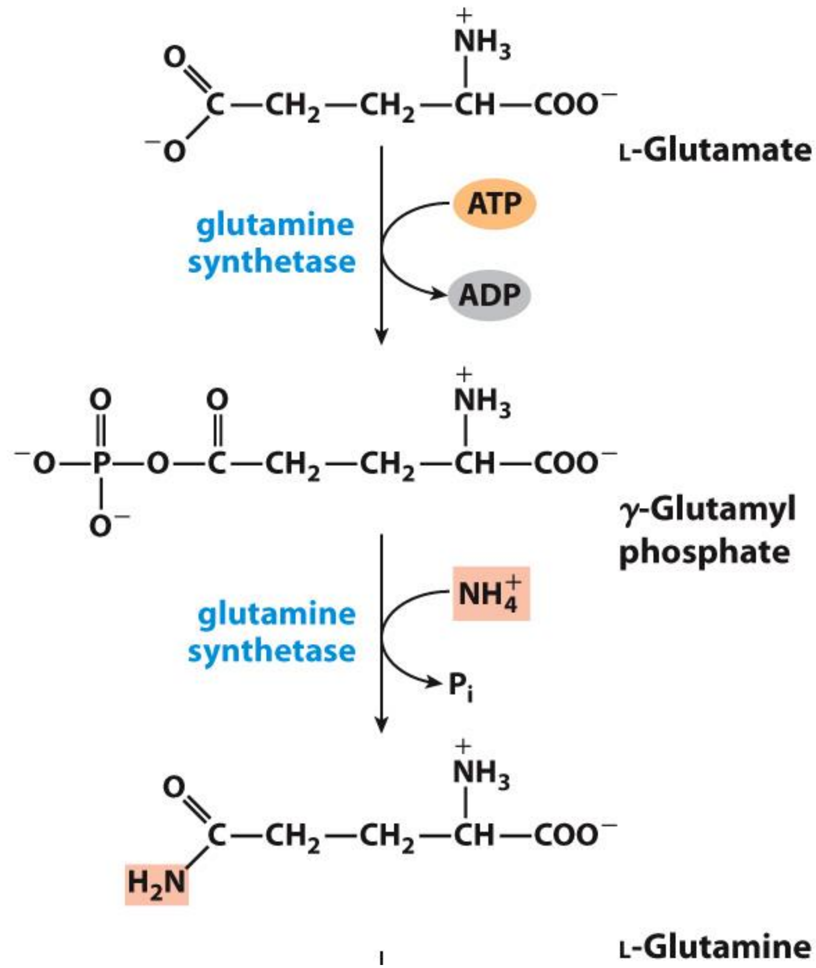


Figure 22-7
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition



Αλλοστερική ρύθμιση της συνθάσης της γλουταμίνης

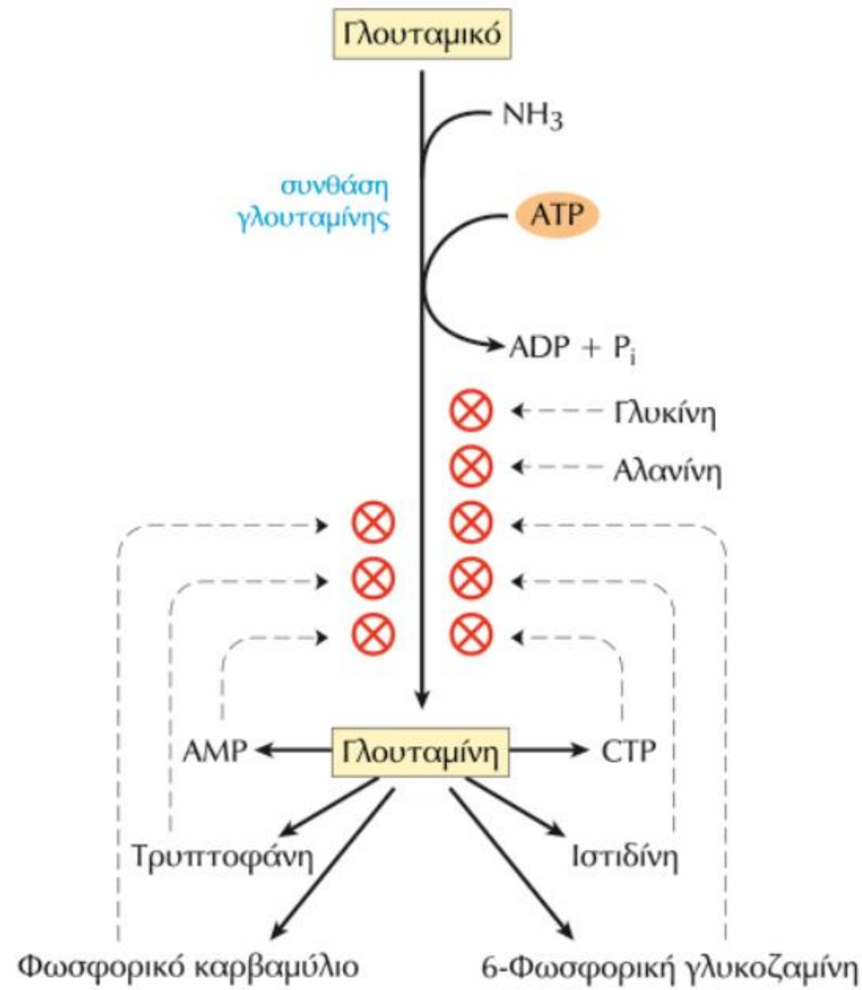
Αθροιστική ανατροφοδοτική αναστολή

Ένα κοινό βήμα για αρκετές οδούς

Συνθετάση της γλουταμίνης, αναστέλλεται από ένα πλήθος βιοχημικών προϊόντων.

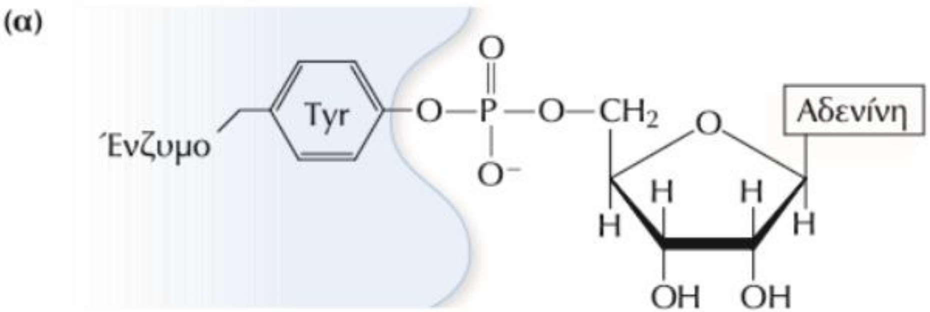
Τα τελικά προιοντα του μεταβολισμού της γλουταμίνης

Κάθε αναστολέας μειώνει την δραστικότητα του ενζύμου ακόμα και εάν οι άλλοι είναι σε επίπεδα κορεσμού



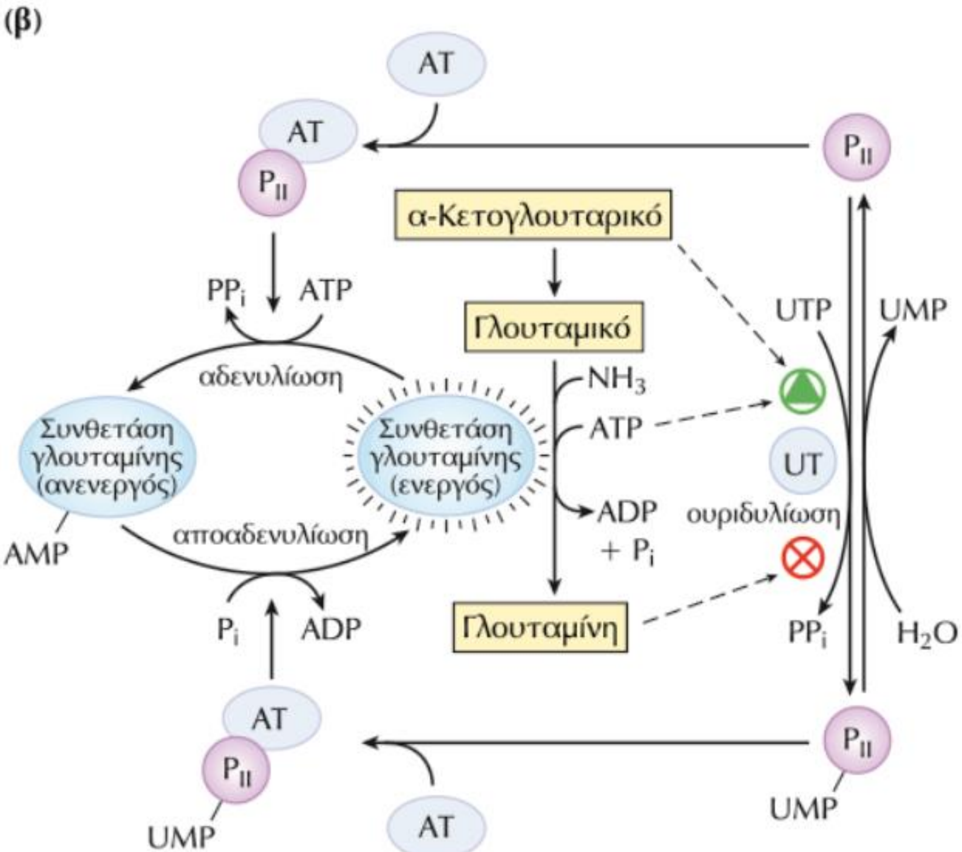
ΕΙΚΟΝΑ 22-8 Αλλοστερική ρύθμιση της συνθετάσης της γλουταμίνης. Το ένζυμο ρυθμίζεται αθροιστικά από έξι τελικά προϊόντα του μεταβολισμού της γλουταμίνης. Η αλανίνη και η γλυκίνη πιθανόν λειτουργούν ως δείκτες της γενικής μεταβολικής κατάστασης των αμινοξέων στο κύτταρο.

Ομοιοπολική τροποποίηση της συνθάσης της γλουταμίνης



Αδενυλίωση μέσω της αδενυλυλομεταφοράση

Αυξάνει την ευαισθησία σε αναστολείς



Μέρος του ρυθμιστικού καταρράκτη που εξαρτάται από [Glu], [α-κετογλουταρικό], [ATP], και [Pii]

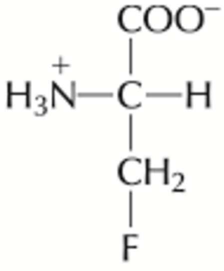
Δραστηκότητα της αδενυλυλομεταφοράσης ρυθμίζεται μέσω σύνδεσης με ρυθμιστική πρωτεΐνη Pii

Όταν η Pii είναι ουριδυλιωμένη (ουριδιλομεταφοράση), η αδενυλυλομεταφοράση αποαδενυλιωνει την συνθάση (αύξηση της δραστηριότητας)

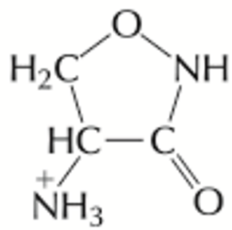
Η ουριδυλιωμένη Pii αναστέλει την μεταγραφή της συνθετάσης

Βακτήρια και φυτα

Οι βακτηριακές πεπτιδογλυκάνες περιέχουν d-Al
και d-Glu.
Οι ρακεμάσες δρουν σε L-αμινοξέα και
χρησιμοποιούν PLP ως συμπαράγοντα.
Οι αναστολείς ρακεμάσης ως αντιβιοτικα.
κυκλοσερίνη για φυματίωση
1-φθοροαλανίνης ως γενικό αντιβιοτικό



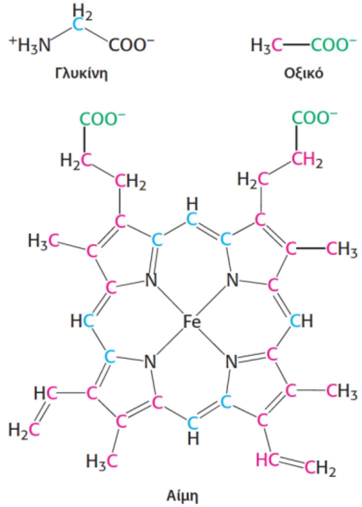
L-Φθοριοαλανίνη

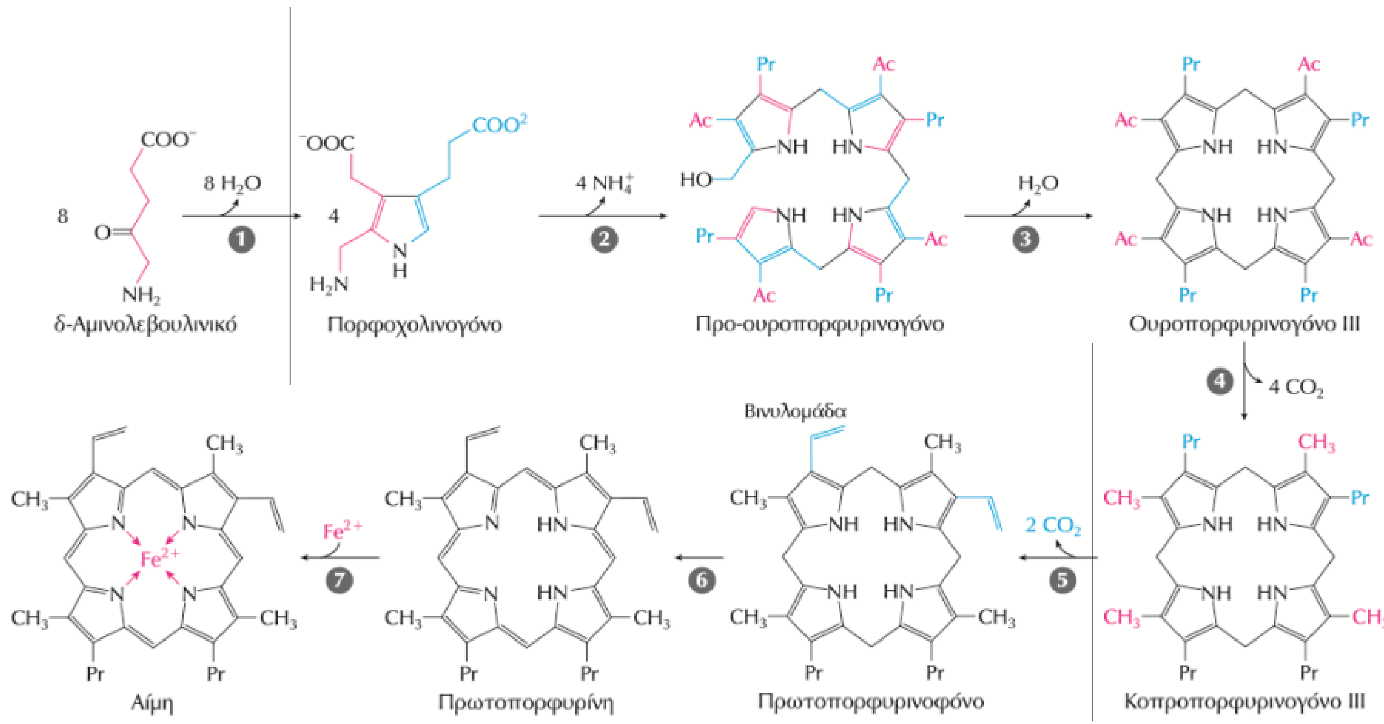


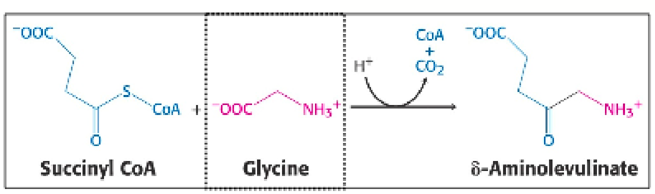
Κυκλοσερίνη

Λιγνίνη (άκαμπτο πολυμερές σε φυτά) από Phe και Tyr
Auxin (ορμόνη ανάπτυξης ινδόλη-3-οξικό) από Trp
Άλλα φυσικά προϊόντα: μπαχαρικά (μοσχοκάρυδο, βανίλια), αλκαλοειδή
(μορφίνη), ταννίνες κ.ο.κ.

Σύνθεση πορφυρινών





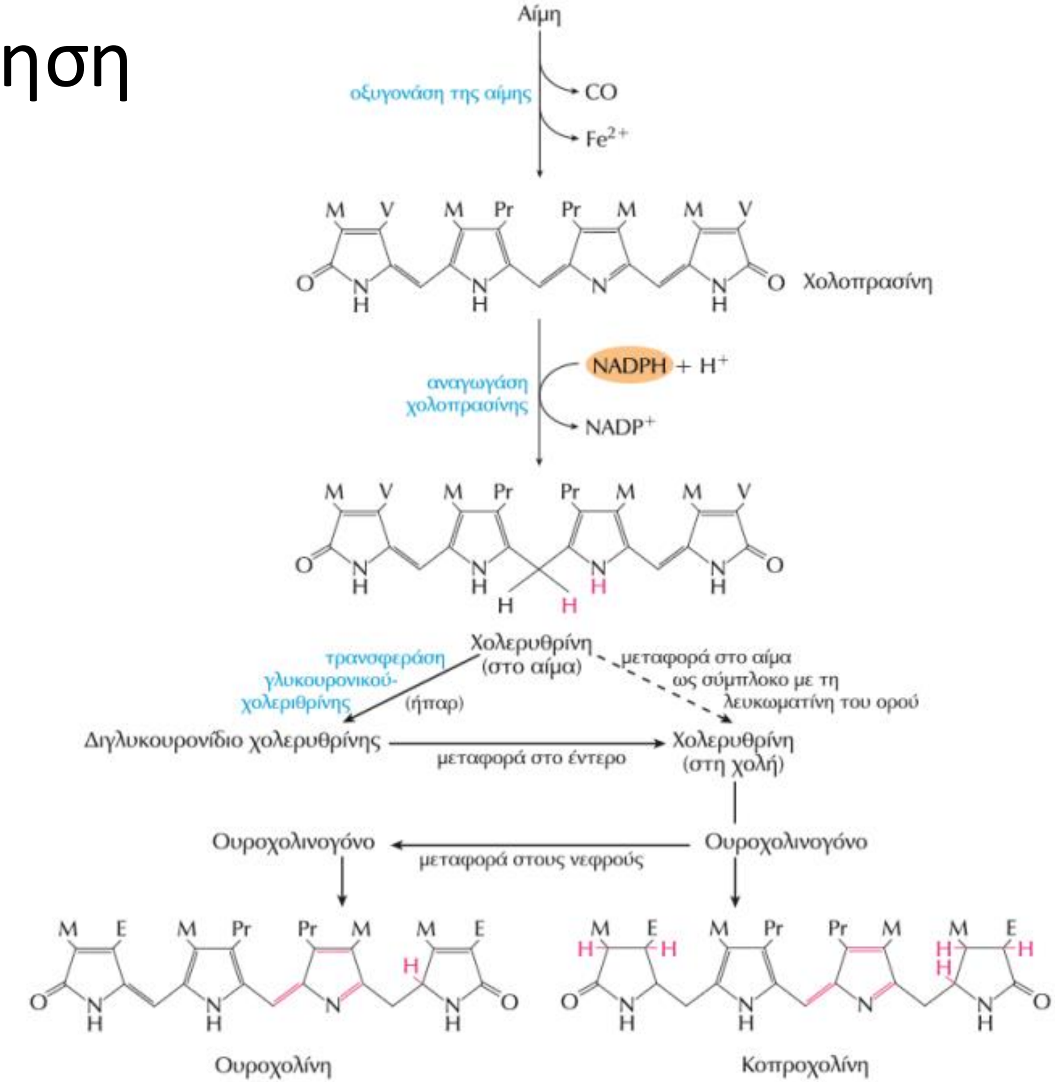


1. συνθάση πορφοχολινογόνου
2. συνθάση ουροπορφυρινογόνου
3. ομοσυνθάση ουροπορφυρινογόνου III
4. αποκαρβοξυλάση ουροπορφυρινογόνου
5. οξειδάση κοπροπορφυρινογόνου
6. οξειδάση πρωτοπορφυρινογόνου
7. φερροχηλατάση

ΕΙΚΟΝΑ 22-26 Βιοσύνθεση της αίμης από το δ-αμινολεβουλινικό. Ac: ακετυλο- ($-CH_2COO-$), Pr: προπιονυλο- ($-CH_2CH_2COO-$).

Πορφυρίνη δημιουργεί την αίμη της αιμοσφαιρίνης, κυτοχρωμάτων, μυοσφαιρίνη
Στα ανώτερους οργανισμούς η πορφυρίνης προκύπτει από γλυκίνη και ηλεκτρυλο-CoA

Αποικοδόμηση



ΕΙΚΟΝΑ 22-27 Η χολερυθρίνη και τα προϊόντα της αποδόμησής της. Μ: μεθυλομάδα, V: βινυλομάδα, Pr: προπιονυλομάδα, Ε: αιθυλομάδα. Για να διευκολυνθεί η σύγκριση, αυτές οι δομές εικονίζονται σε γραμμική μορφή, αντί για τη σωστή στερεοχημική διαμόρφωσή τους.

Ο καταβολισμός των πρωτεϊνών που περιέχουν αίμη

1) ένα μέσο επεξεργασίας των υδρόφοβων προϊόντων της διάσπασης του δακτυλίου της πορφυρίνης

2) τη διατήρηση και κινητοποίηση του ατόμου του σιδήρου ώστε να μπορεί να επαναχρησιμοποιηθεί.

Διαταραχές στον μεταβολισμό των πορφυρινών