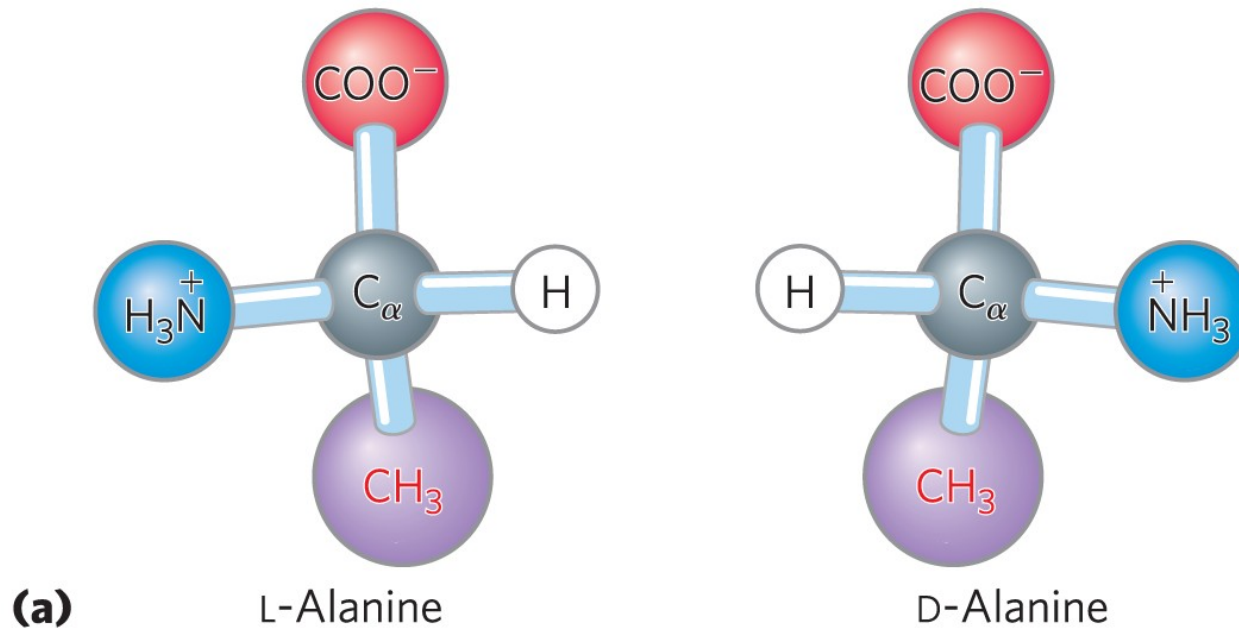


Μεταβολισμός αμινοξέων και αζώτου



Principles of Biochemistry, 8e, © 2011 W. H. Freeman and Company

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. Στεreoχημικός 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.

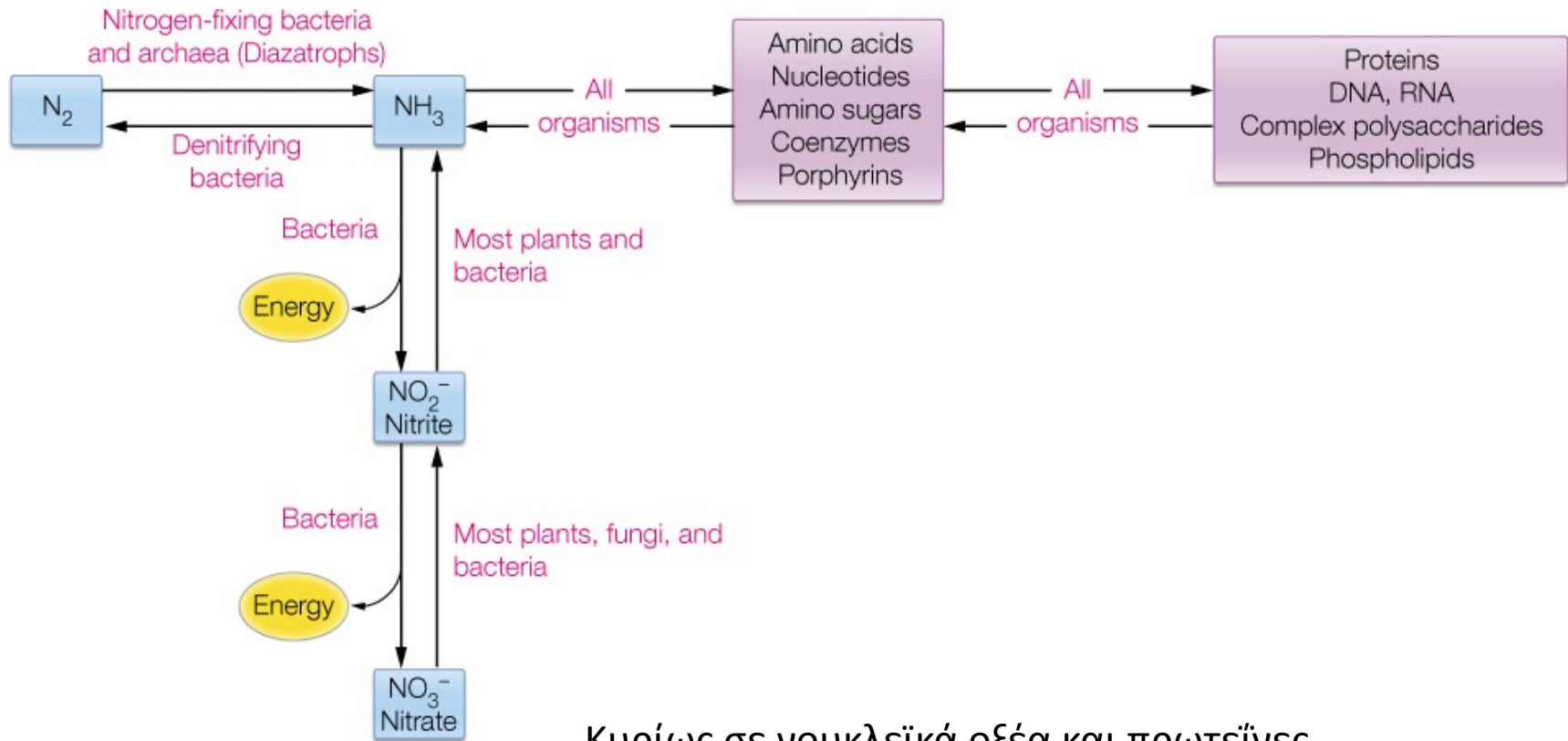
Όλοι οι οργανισμοί μπορούν να μετατρέψουν την αμμωνία (NH_3) σε οργανικό άζωτο (ενώσεις που περιέχουν δεσμούς C-N).

Υπάρχει πολύ περισσότερο άζωτο διαθέσιμο ως αέριο (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:

- συμπράγοντες (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

[Rouge Bair/Getty Images]

Καθήλωση του αζώτου

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

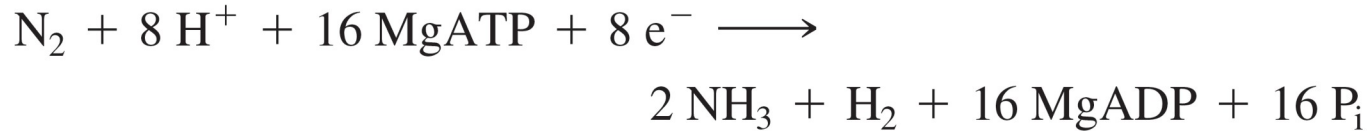
Η ρίζα της σόγιας (δεξιά) μολύνεται από βακτήρια που δεσμεύουν άζωτο

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

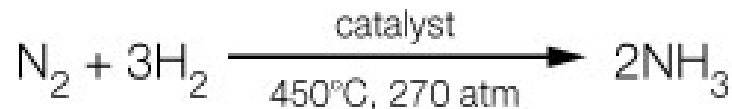


Καθήλωση του αζώτου

Η βιολογική αναγωγή του N_2 πραγματοποιείται από το ένζυμο νιτρογενάση:



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



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.

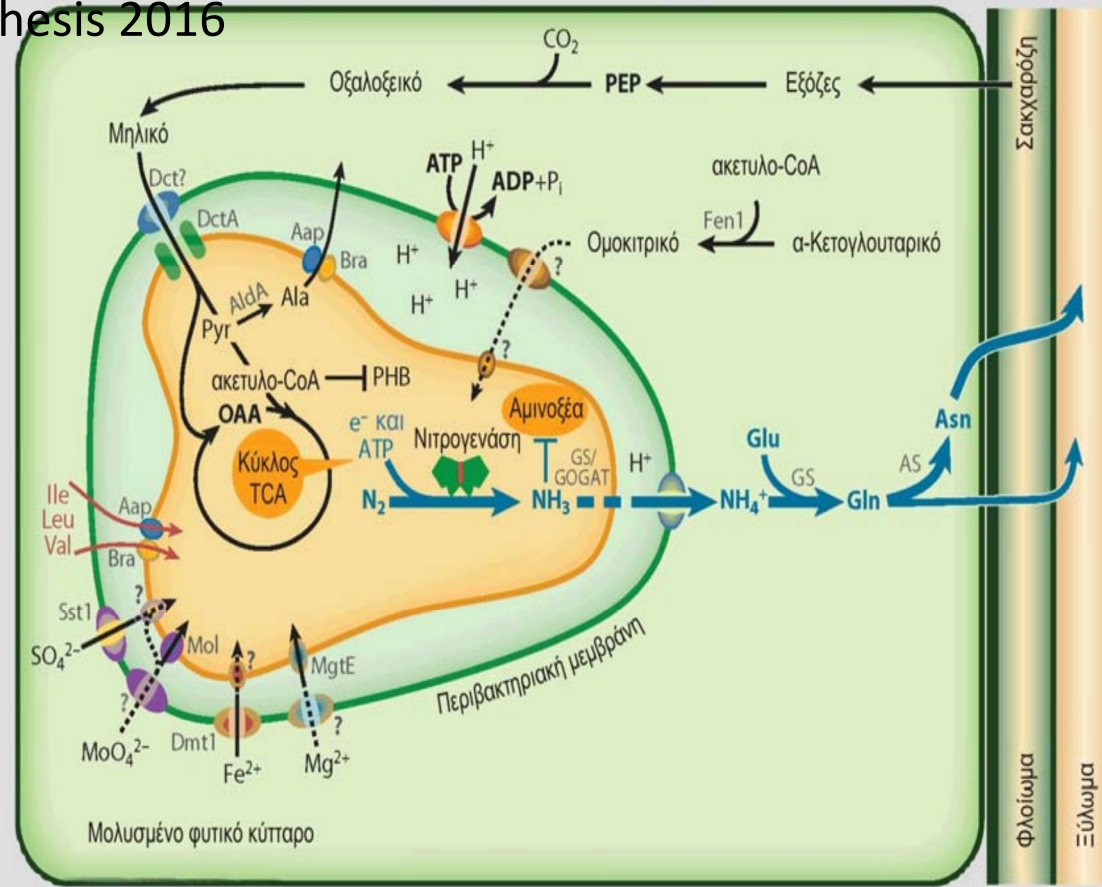
Ριζικά φυμάτια



(a)

Figure 22-6
Lehninger Principles of Biochemistry, Seventh Edition
© 2017 W. H. Freeman and Company

Kalloniati, C. PhD
Thesis 2016



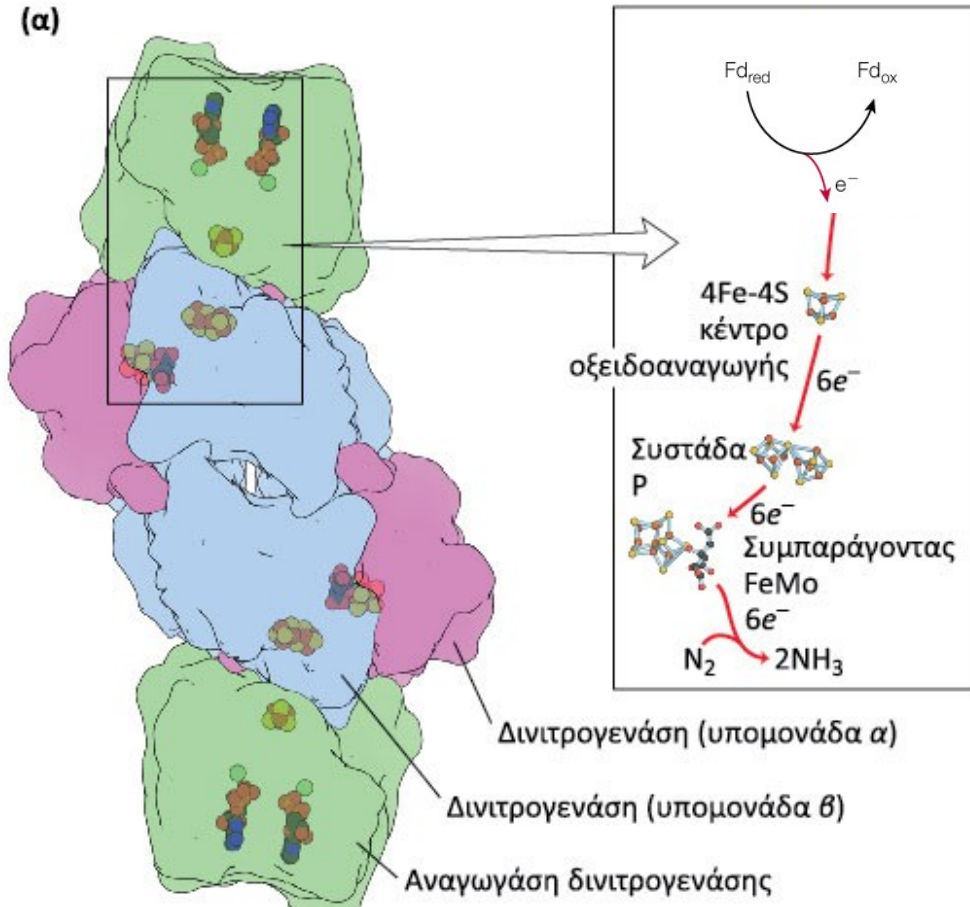
Εικόνα 1.5: Μεταφορά και μεταβολισμός ενός μολυσμένου κυττάρου του φυματίου.

Καθήλωση αζώτου

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

Δύο συνιστώσες:

(α)



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 **αναγωγή της δινιτρογενάσης** παρέχει
ηλεκτρόνια υψηλής ενέργειας, με τη
μορφή της φερεδοξίνης, για μείωση της
ισχύος.

Καταναλώνονται 16 ATP για N_2

Η **δινιτρογενάση** χρησιμοποιεί τα
ηλεκτρόνια για να αναχθεί το N_2 σε NH_3

Συμπλοκο Ρ (Fe-S)

FeMo συμπάροντα

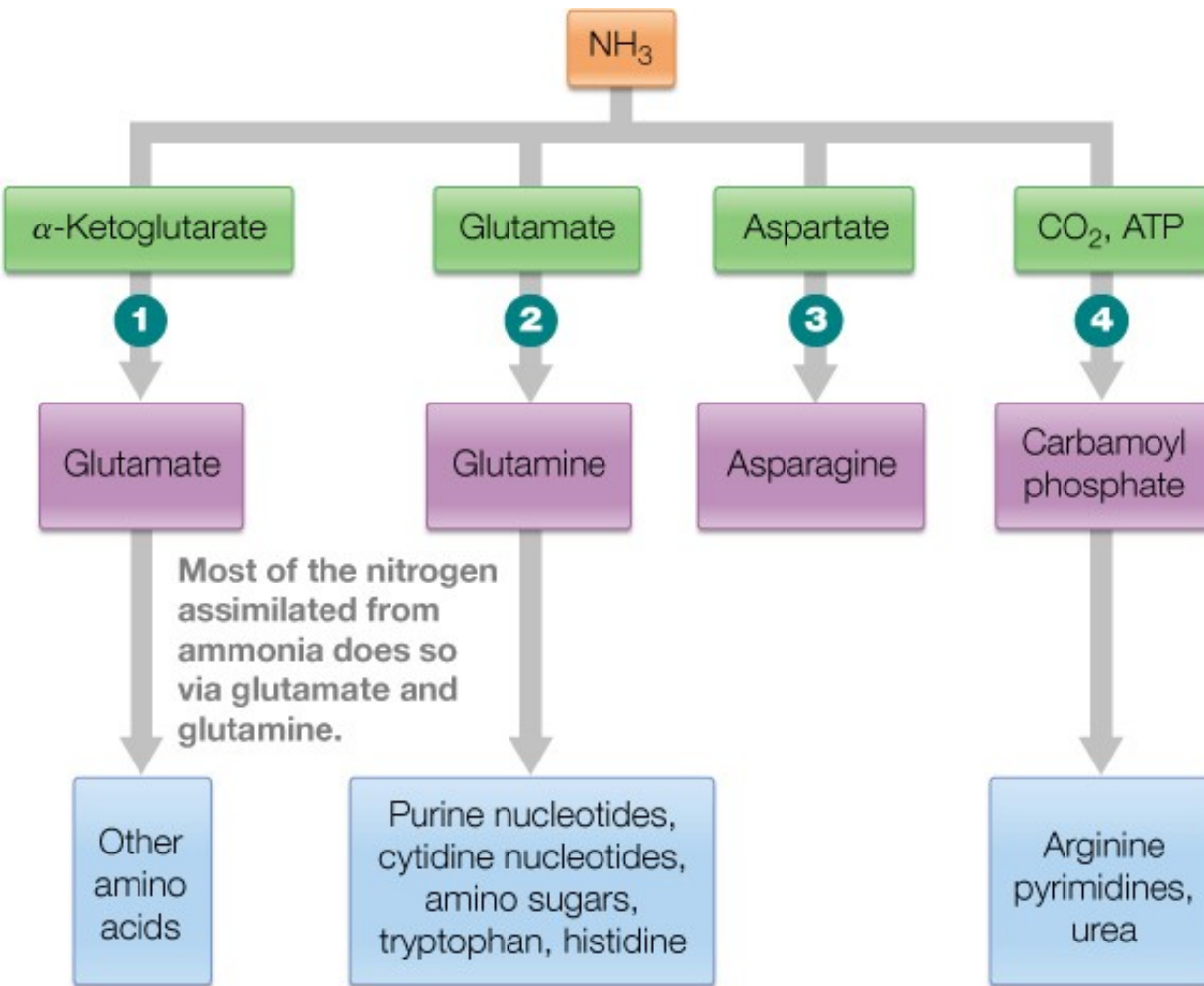
Η αζωτοτάση είναι αργή

$24 e^- / sec$ μόνο 3 μόρια N_2 / sec

ATP απαραίτητο για την μείωση του φράγματος ενεργοποίησης της αντίδρασης

ADP και NH_4^+ **αναστολείς**

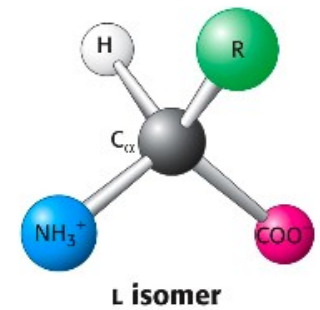
Βιογένεση οργανικού αζώτου



Η αμμωνία είναι τοξική σε υψηλά επίπεδα
Όλοι οι οργανισμοί αφομοιώνουν την NH₃ 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



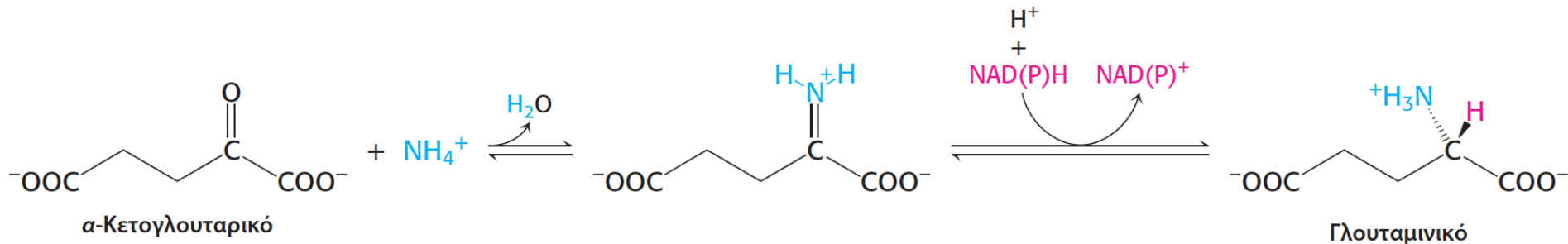
Ammonium Ion Is Incorporated into an Amino Acid Through Glutamate and Glutamine

Αφυδρογονάση του γλουταμινικού αναγωγική αμίνωση

Η αντίδραση μέσω ενός ενδιάμεσου βάσης Schiff ανάγεται με NADPH ή NADH.

Η μεταφορά υδριδίου αποδίδει μόνο L-γλουταμικό

ΣΤΕΡΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ α -ΑΤΟΜΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ. L ΙΣΟΜΕΡΕΣ



τα βακτήρια, ευνοεί το σχηματισμό γλουταμινικού

στα ζώα, όπου η ενδοκυτταρική συγκέντρωση NH_3 είναι χαμηλή, ευνοείται ο

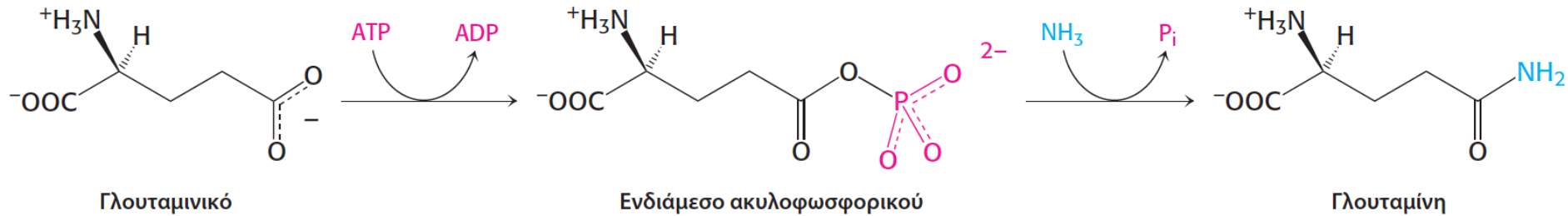
σχηματισμός α -κετογλουταρικού (**κύκλος TCA, NADH**)

Γλουταμινικό: Δότης α -αμινομάδας των αμινοξέων,

Σύνθεση των αμινοξέων από α -κετοξέα

Ενσωμάτωση της αμμωνίας

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



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

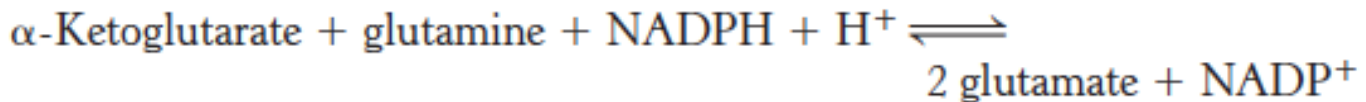
Η γλουταμίνη είναι ο δότης N στις πλευρικές αλυσίδες των αμινοξέων, πουρίνες, πυριμιδίνες, τρυπτοφάνης ιστιδίνης

Η συνθάση της ασπαραγίνης καταλύει μια παρόμοια αντίδραση

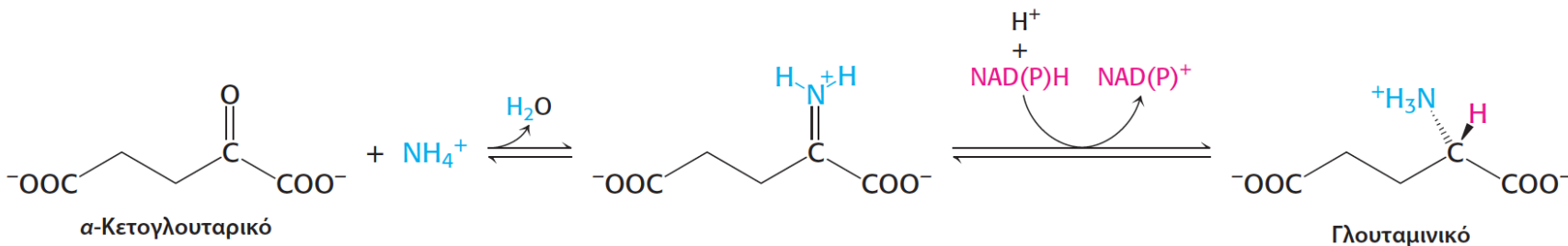
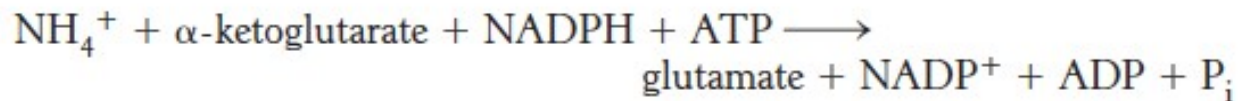
Ενσωμάτωση της αμμωνίας

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

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



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

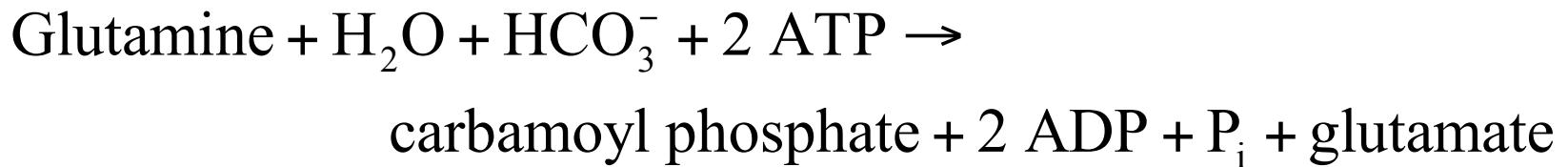


Αφυδρογονάση του γλουταμινικού Km 1mM, συνθετάσης της γλουταμίνης Km πολύ μικρότερη

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



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 διατροφής. 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

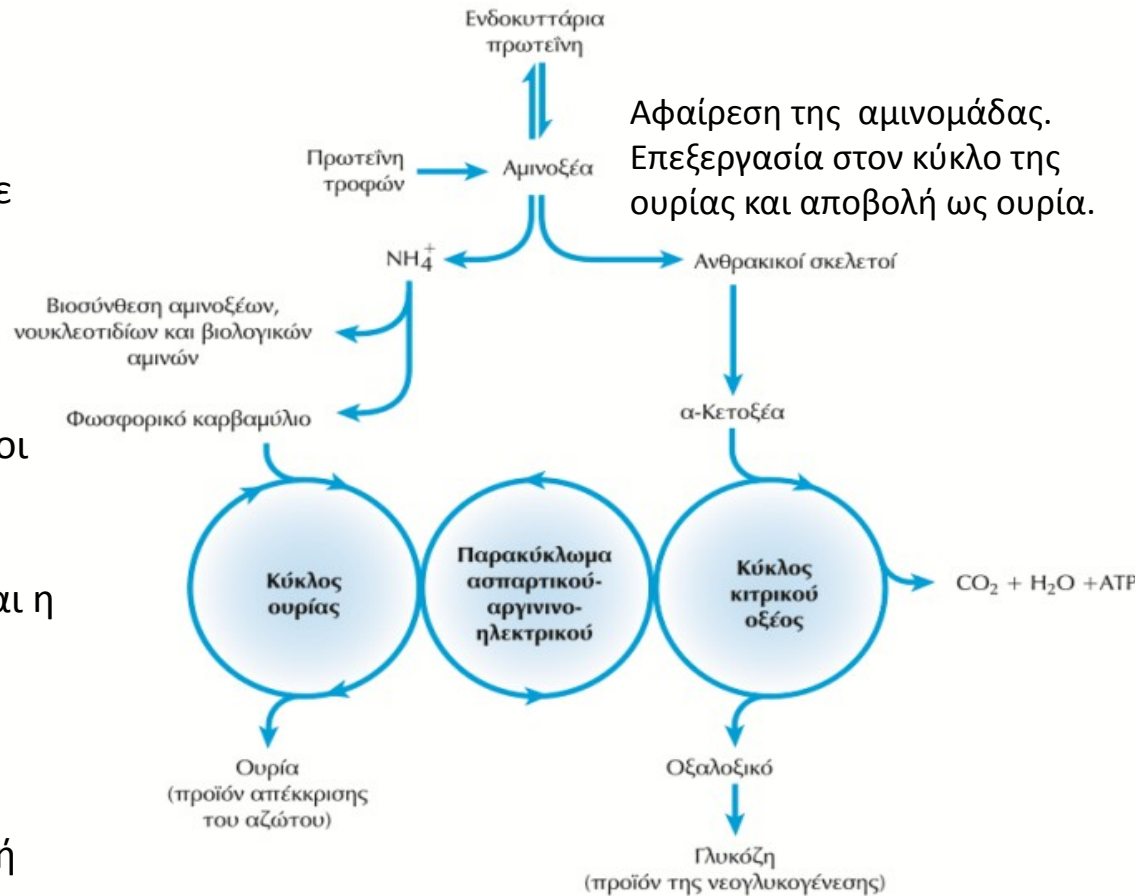
Η πέψη των πρωτεΐνων της διατροφής δίνει αμινοξέα
Κυτταρικές πρωτεΐνες (λόγω βλάβης ή για ρυθμιστικούς σκοπούς) αποικοδομούνται σε αμινοξέα

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 αποικοδομείται.



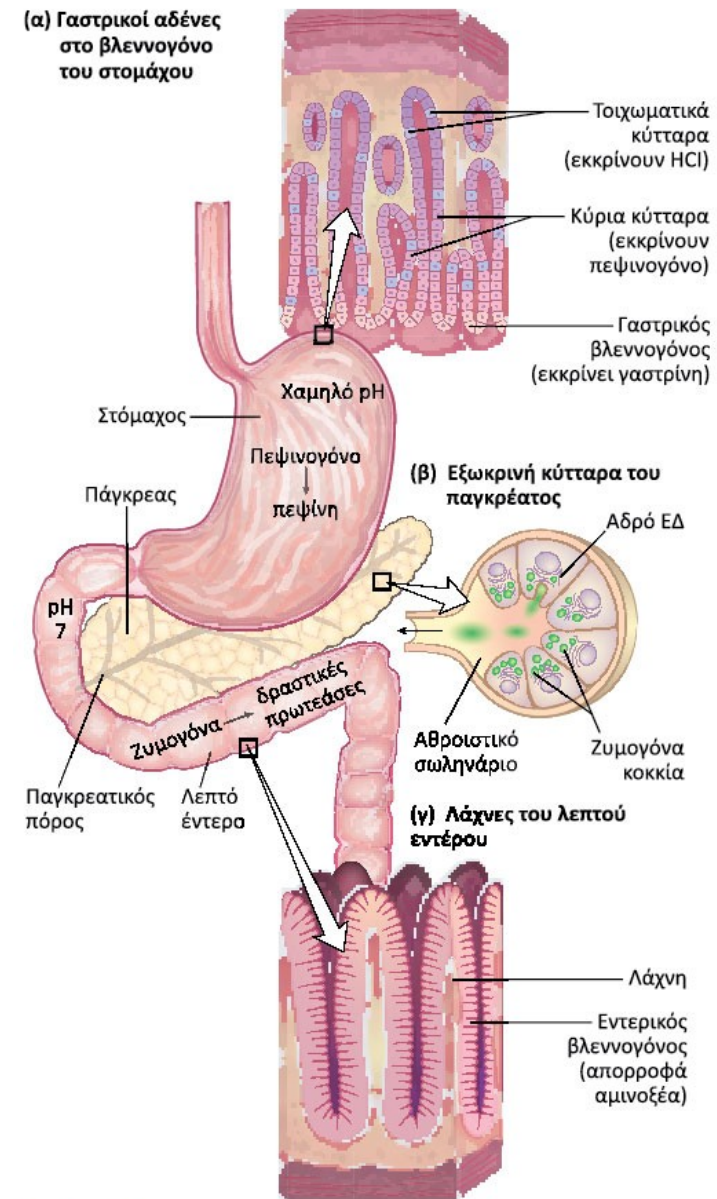
Οι άνθρακικοί σκελετοί μετατρέπεται σε μεταβολικά ενδιάμεσα.

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.

Dependence of the Half-lives of Cytoplasmic Yeast Proteins on the Identity of their Amino-terminal Residues

TABLE 23.2 Dependence of the half-lives of cytoplasmic yeast proteins on the identity of their amino-terminal residues

Highly stabilizing residues
($t_{1/2} > 20$ hours)

Ala	Cys	Gly	Met
Pro	Ser	Thr	Val

Intrinsically destabilizing residues
($t_{1/2} = 2$ to 30 minutes)

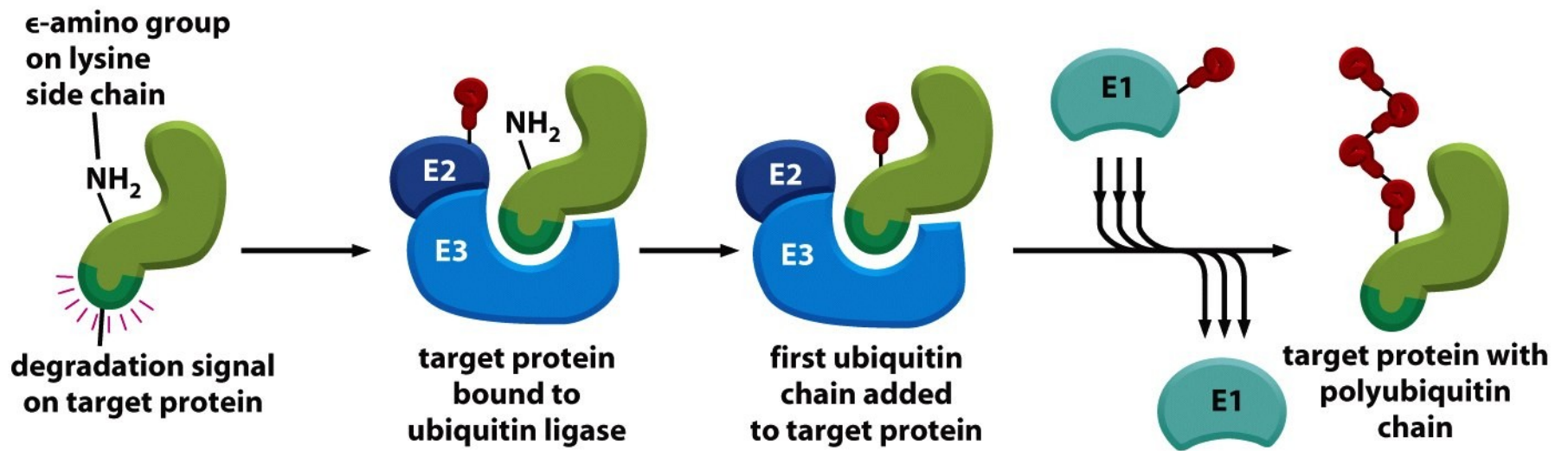
Arg	His	Ile	Leu
Lys	Phe	Trp	Tyr

Destabilizing residues after chemical modification
($t_{1/2} = 3$ to 30 minutes)

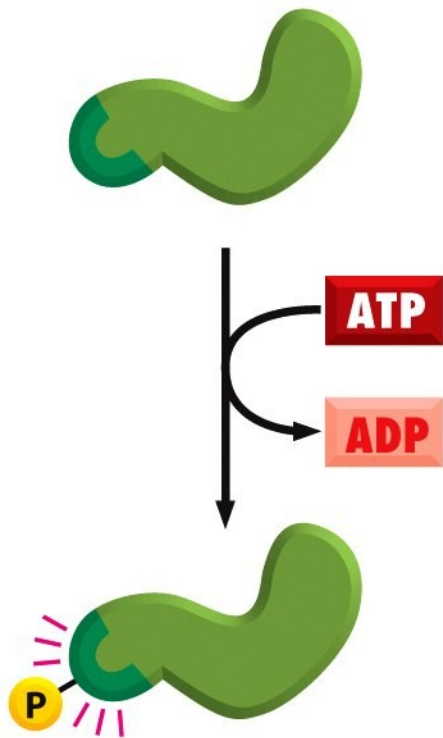
Asn	Asp	Gln	Glu
-----	-----	-----	-----

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

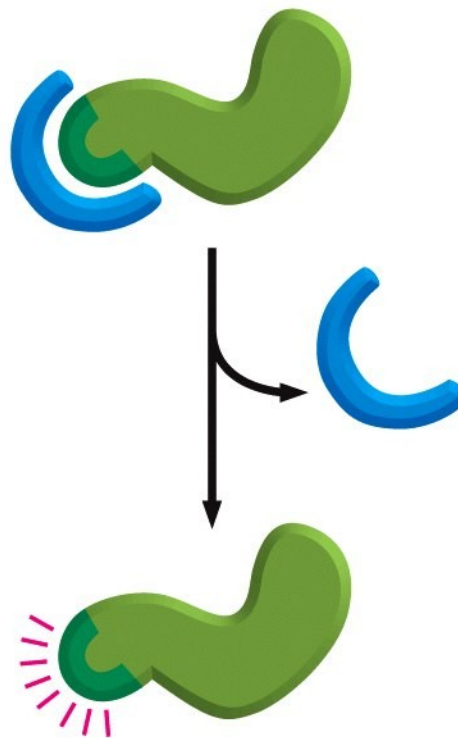
Berg et al., *Biochemistry*, 9e, © 2019
W. H. Freeman and Company



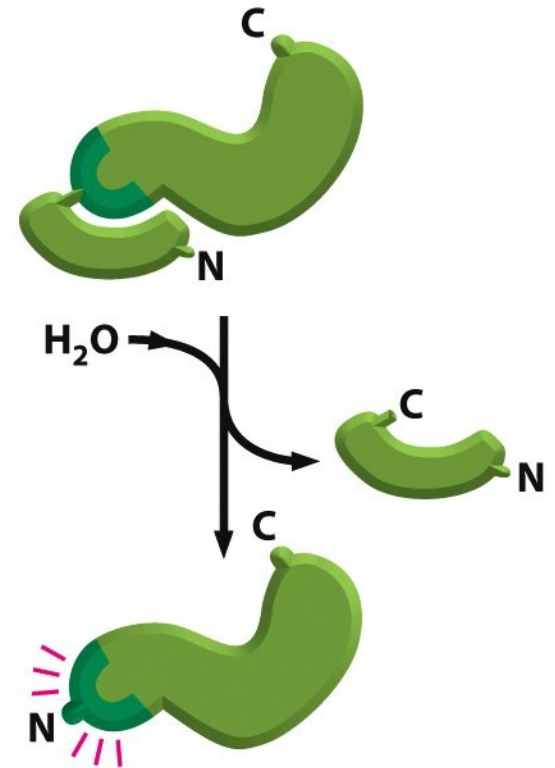
ACTIVATION OF A DEGRADATION SIGNAL



**phosphorylation
by protein kinase**



**unmasking by
protein dissociation**



**creation of destabilizing
N-terminus**

Έλεγχος μέσω αποικοδόμησης

ΠΙΝΑΚΑΣ 23.2 Διεργασίες που ρυθμίζονται με αποικοδόμηση πρωτεΐνης

Μεταγραφή γονιδίου

Εξέλιξη κυτταρικού κύκλου

Σχηματισμός οργάνων

Καρδιακοί ρυθμοί

Φλεγμονώδης απόκριση

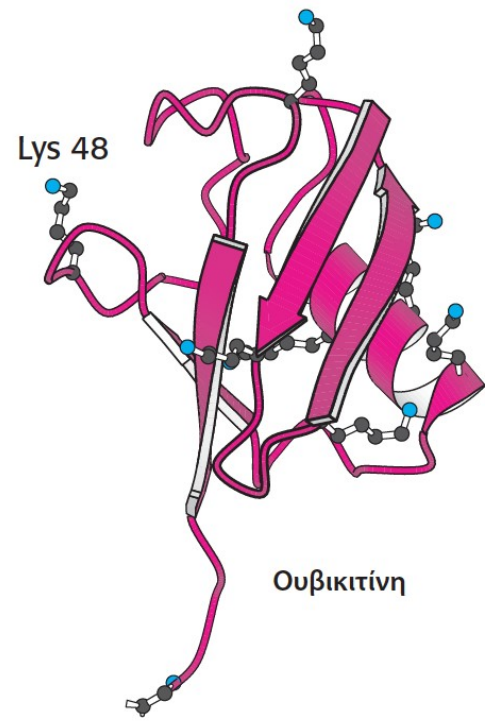
Καταστολή όγκου

Μεταβολισμός χοληστερόλης

Επεξεργασία αντιγόνου

Στόχευση πρωτεϊνών-ουβικιτίνη

Ubiquitin tags proteins for destruction



Καρβοξυ-τελικό άκρο

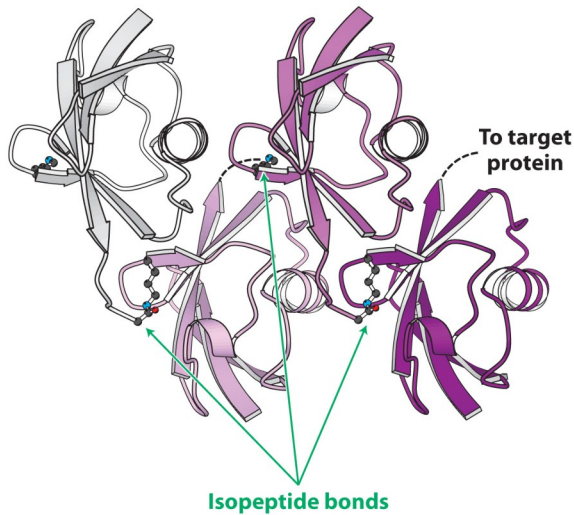
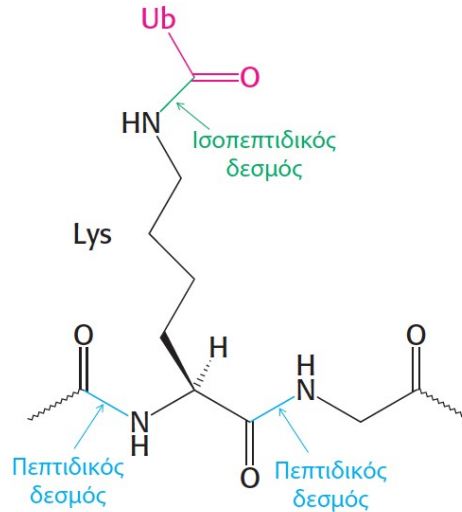
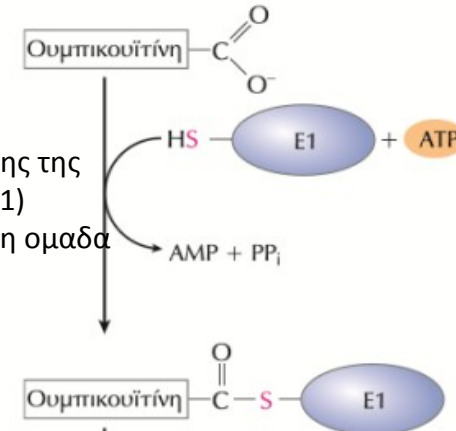


Figure 23.4
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education



Ενζυμο ενεργοποίησης της ουβικιτίνη (E1) σουλφυριδικη ομάδα

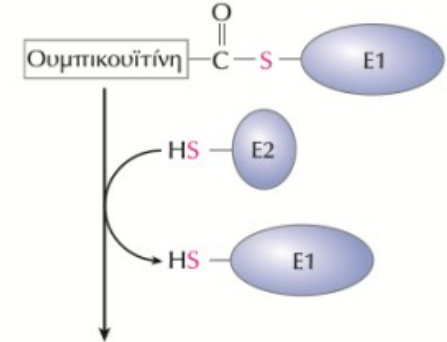
HS - E1 + ATP → AMP + PP_i



Ενζυμο συζευξης ουβικιτίνης

HS - E2

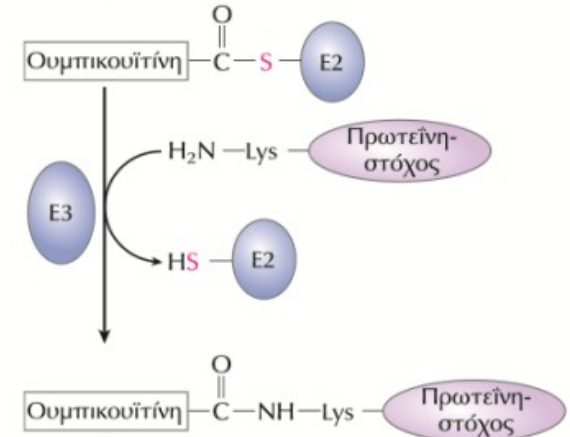
HS - E1



Λιγάση ουβικιτίνης-πρωτεϊνης

H₂N - Lys - Πρωτεΐνη-στόχος

HS - E2



25

Επεξεργασμένοι κύκλοι οδηγούν

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.

Ελατώματα στην E3

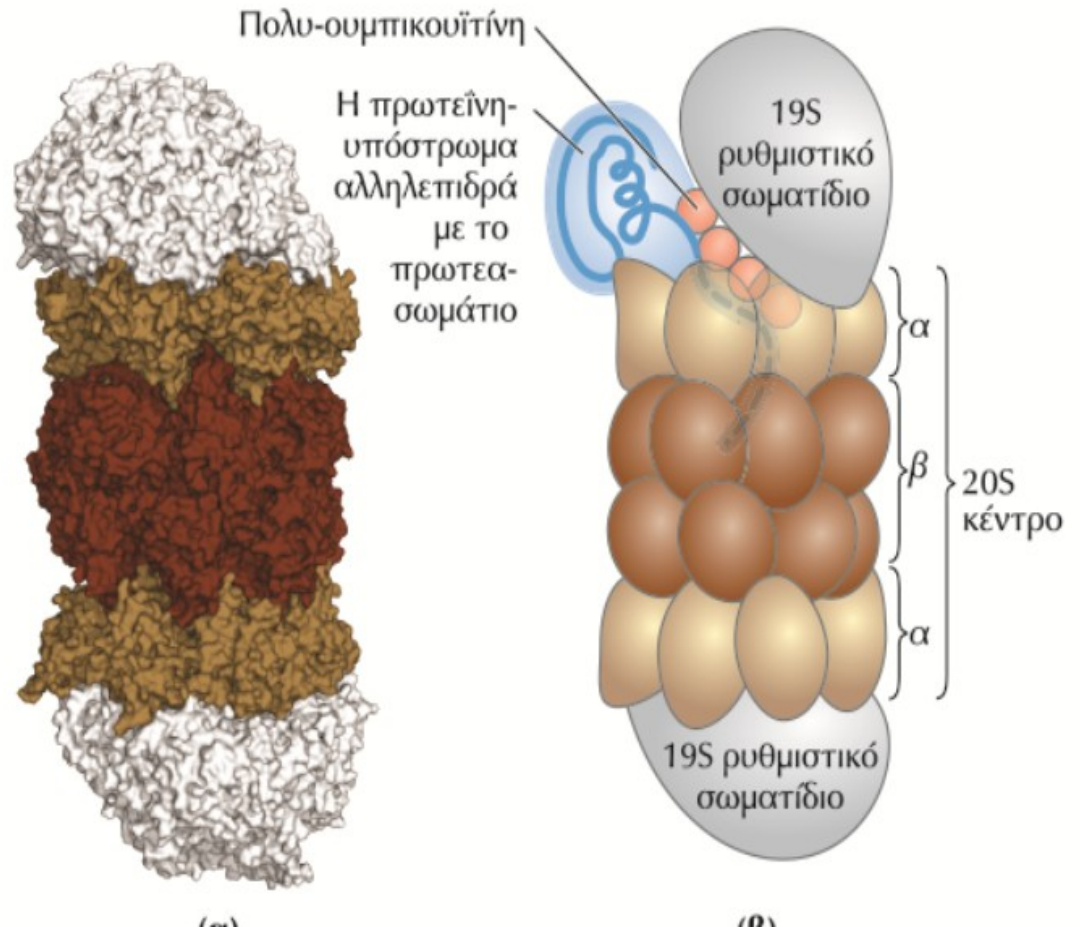
Συσσώρευση πρωτεϊνών Νοσος Πάρκινσον

Σύνδρομο Angelman νευρική διαταραχή.

Αποικοδόμηση της p53 καταστολέας ογκων

Στόχευση πρωτεϊνών-ουβικιτίνη

Ubiquitin tags proteins for destruction



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

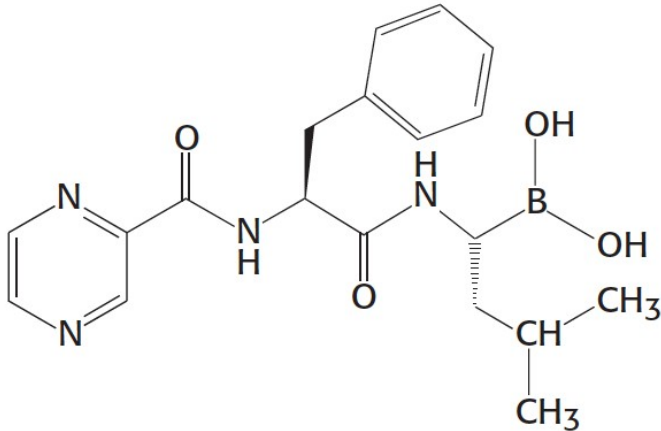
Αναστολείς του πρωτεασώματος



Clinical Insight

Protein degradation can be used to regulate biological function

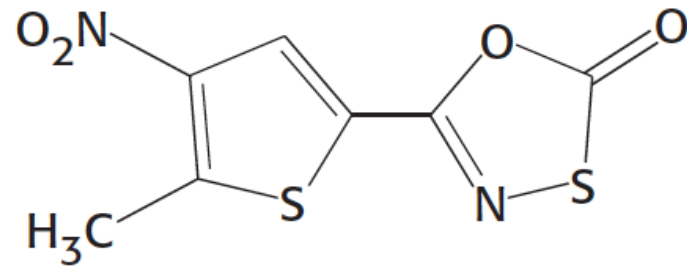
Θεραπεία για το πολλαπλό μυέλωμα



Βορτεζομίμη
(ένα διπεπτιδυλο-βορονικό οξύ)

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

“Καθαρίζει” το κύττατο απο 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*)

Συνένζυμα που εμπλέκονται στον μεταβολισμό του αζώτου

Φωσφορική πυριδοξάλη

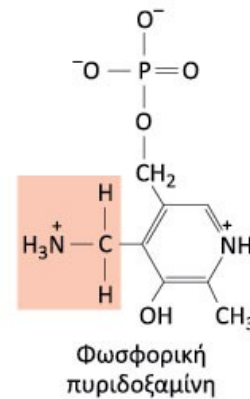
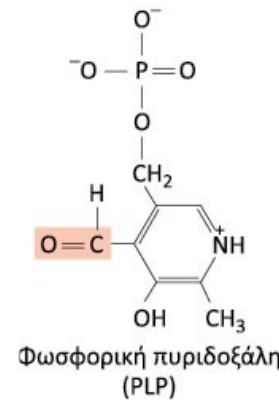
Βιταμίνη B₆

Χρησιμεύει ως συνένζυμο για την πλειονότητα των ενζύμων που καταλύουν κάποια χημική αλλαγή στους α-, β- ή γ-άνθρακες των κοινών αμινοξέων

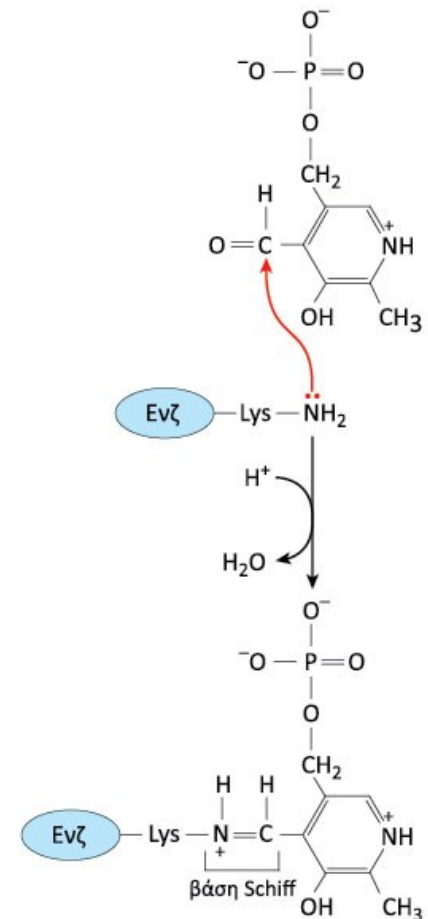
Αντιδράσεις τρανσαμίνωσης καταλύονται από αμινοτρανσφεράσες.

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

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



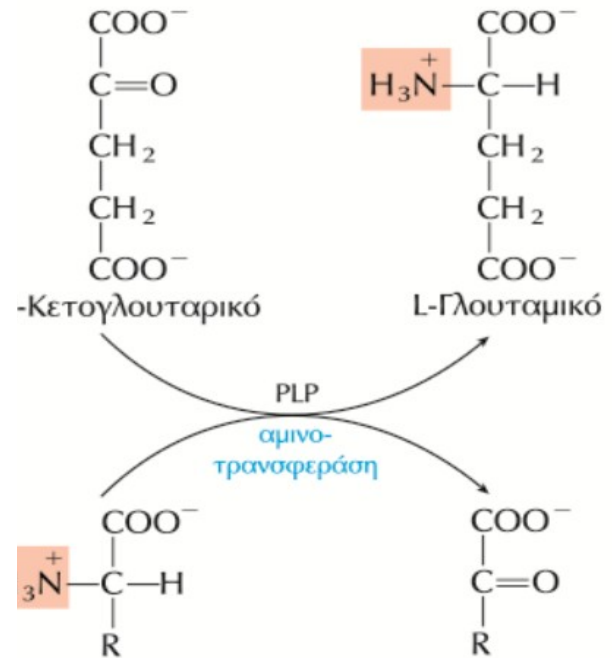
(α)



(β)

Τρανσαμίνωση

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

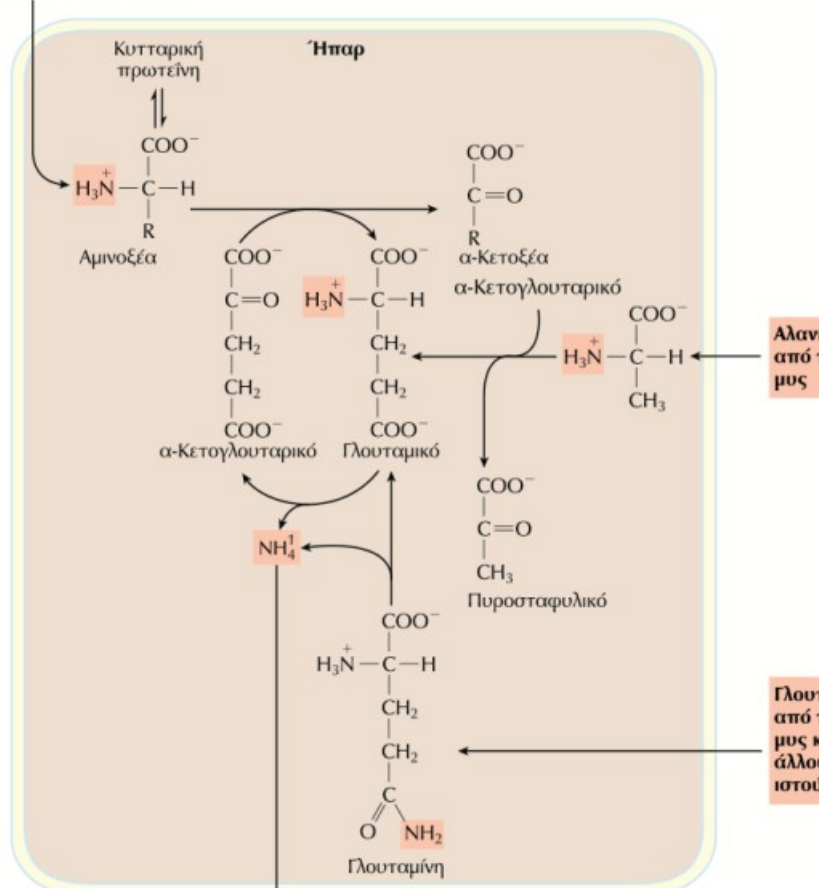


Τα αμινοξέα που προορίζονται για ενεργειακό μεταβολισμό πρέπει να αποαμινωθούν για να δώσουν ανθρακικό σκελετό

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).

Αμινοξέα από πρωτεΐνες της τροφής



Τρανσαμίνωση

Φωσφορική πυριδοξάλη

ΣΤΕΡΟΧΗΜΕΙΑ ΤΟΥ α -ΑΤΟΜΟΥ ΑΝΘΡΑΚΑ. L ΙΣΟΜΕΡΕΣ

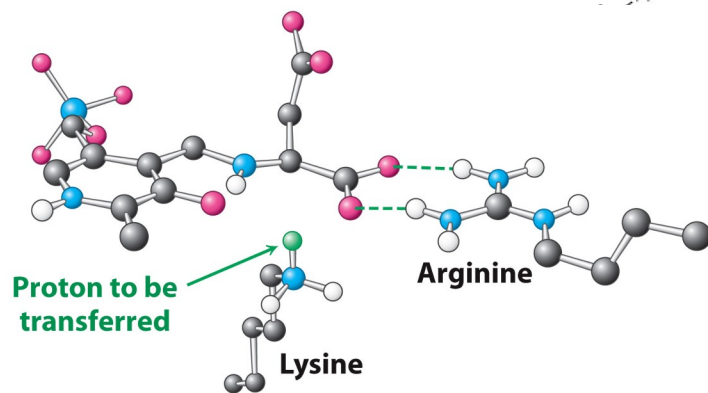
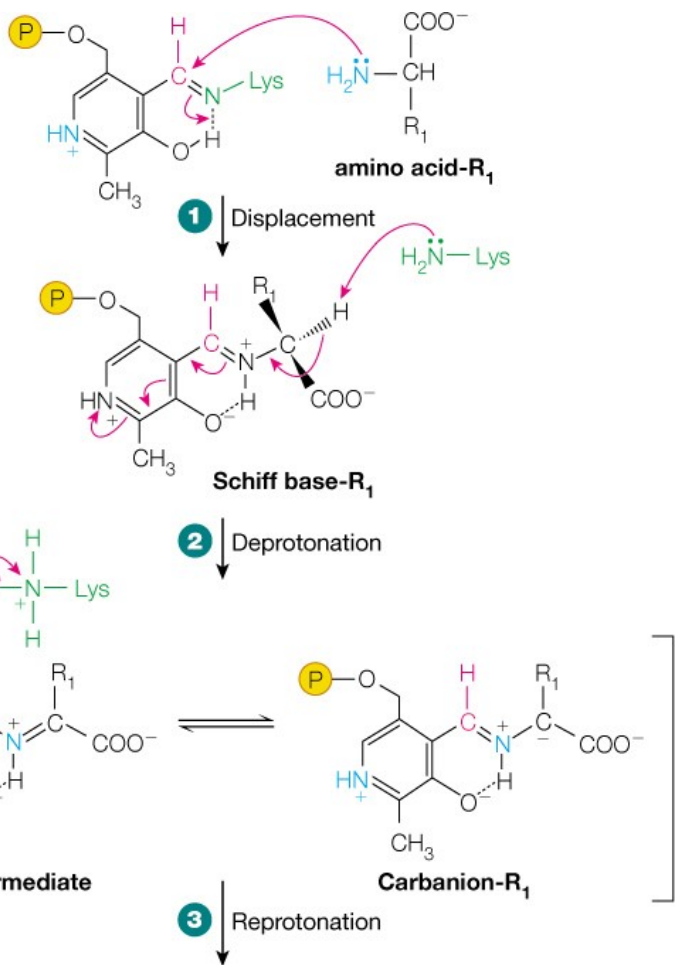
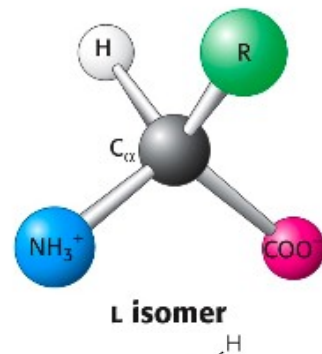
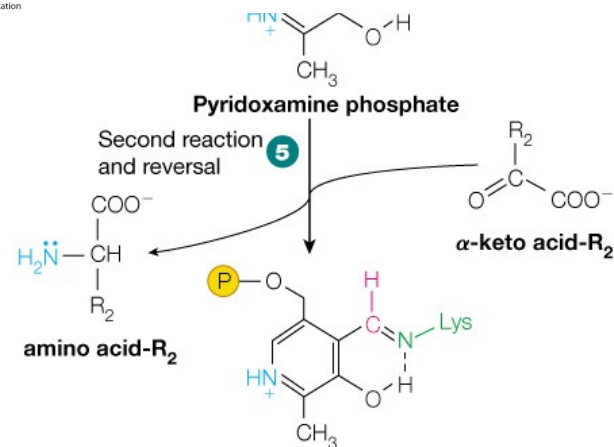


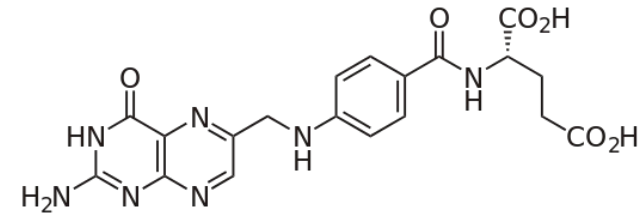
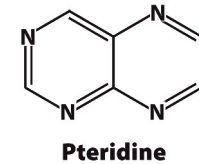
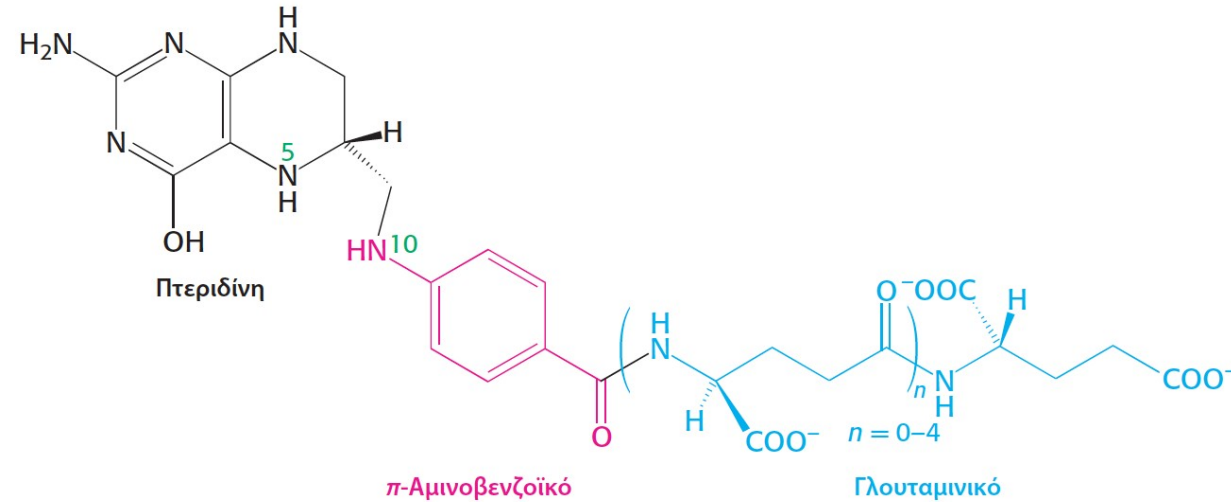
Figure 24.8
Biochemistry, Eighth Edition
© 2015 Macmillan Education



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 B₉).

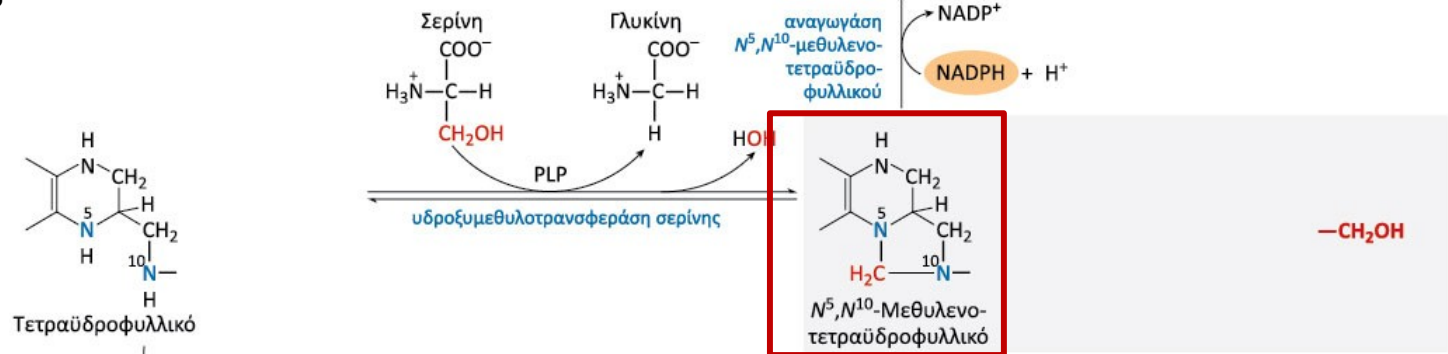
Το THF μεταφέρει ενεργοποιημένες μονάδες ενός άνθρακα για το σχηματισμό νέων δεσμών C-S, C-C και C-N

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.

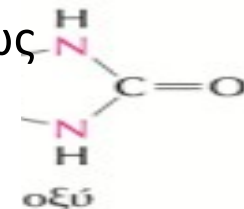
Ανθρωποι και πίθηκοι εκκρίνουν τόσο ουρία (από αμινοξέα) όσο και το ουρικό οξύ (από πουρίνες).

ία
(κονίου)

ά ζώα: τα
υδρόβια
όπως τα
ια και οι
ν αμφιβίων



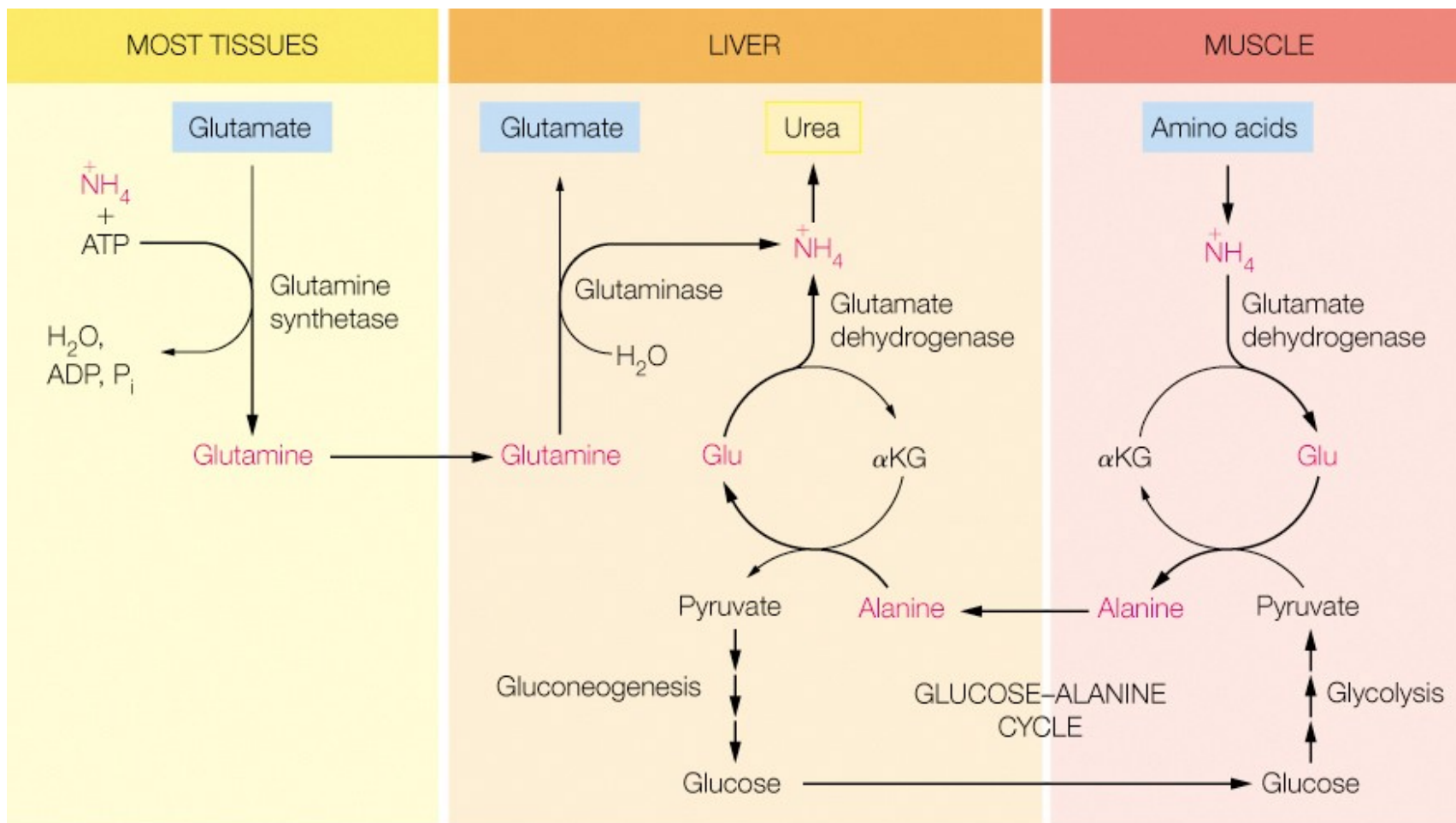
ώα: πολλά
υλωτά,
αρίες



ζώα:
ά

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.

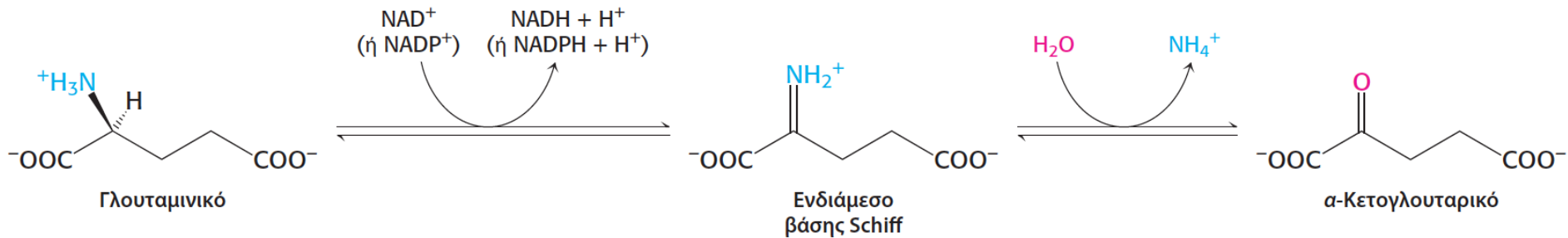
Αιτίες της ηπατικής βλάβης περιλαμβάνουν την ιογενή ηπατίτιδα, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ και την αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα, όπως η παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)

Απομάκρυνση αζώτου

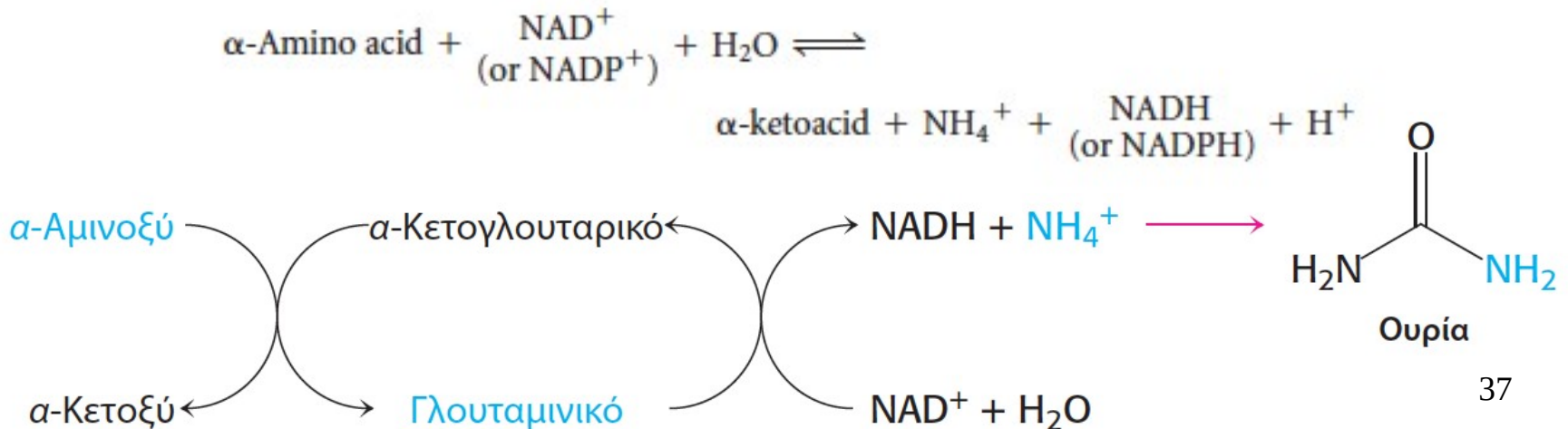
Alpha-amino groups are converted into ammonium ions by the oxidative deamination of glutamate

Αφυδρογονάση γλουταμικού-Μιτοχόνδρια

απελευθερώνει NH_4^+ με οξειδωτική απαμίνωση του γλουταμινικού.



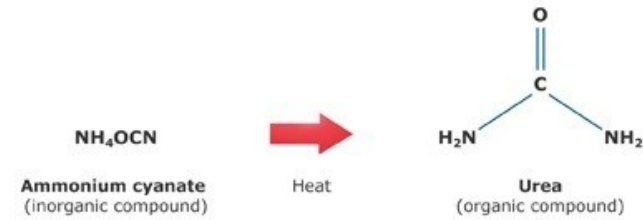
Οι συνδυασμένες αντιδράσεις των αμινοτρανσφερασών και γλουταμινικής αφυδρογονάσης



Ο κύκλος της ουρίας

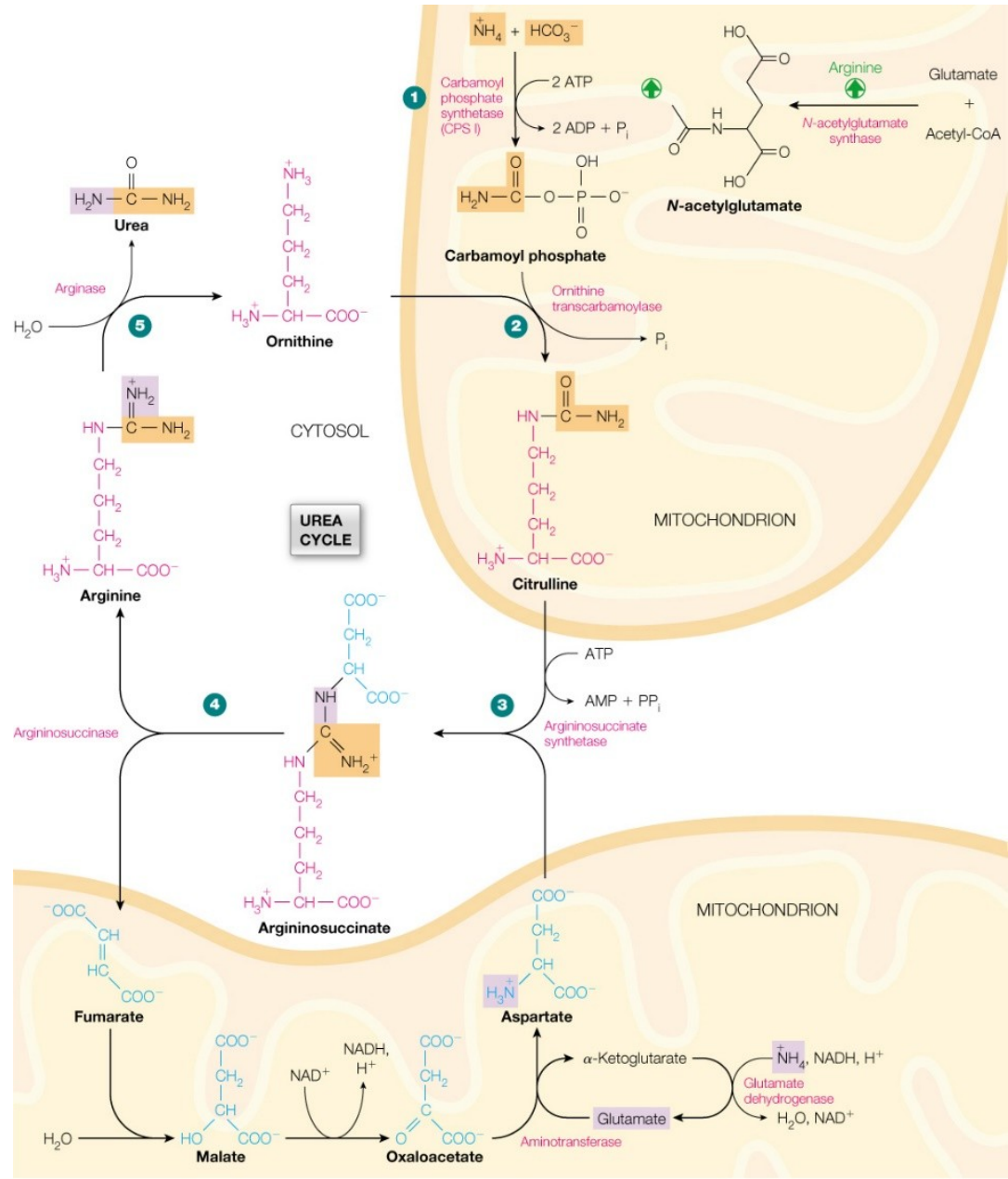
Περίσσεια NH_4^+ μετατρέπεται σε ουρία από τον κύκλο της ουρίας.

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 οξινό ανθρακικό στα μιτοχόνδρια

1. **συνθετάση του φωσφορικού καρβαμουλίου I**

2. **Τρανσκαρβολυλάση της ορνιθίνης**

3. **Συνθετάση του αργινοηλεκτρικού**

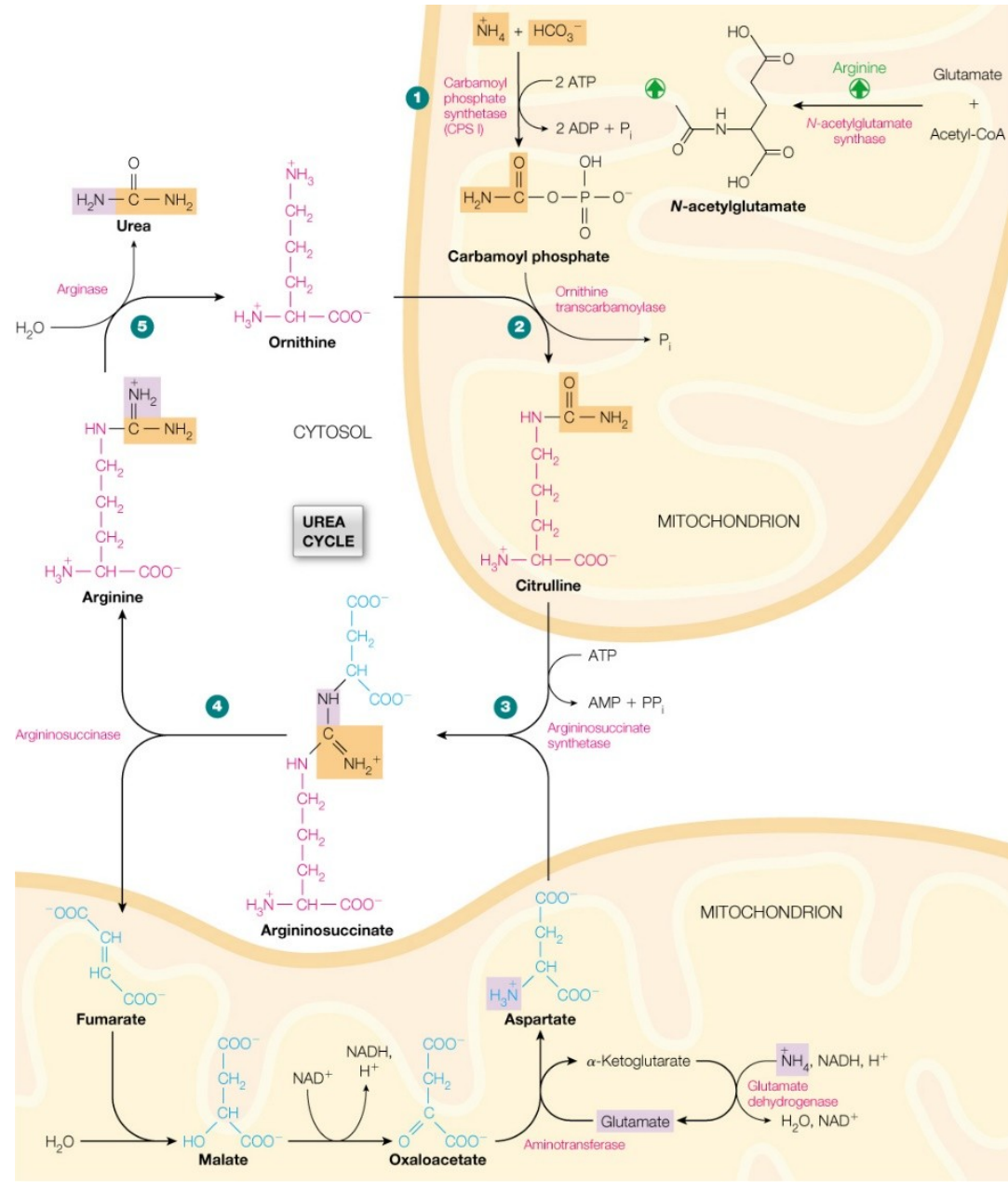
4. **Λυαση του αργινοηλεκτρικού**

5. **Αργινάση**

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

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

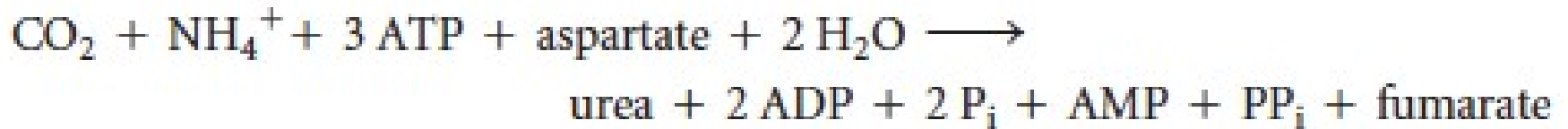
Αύξηση κατά την διάρκεια πείνας, οι πρωτεΐνες αποικοδομούνται για την χρήση των αμινοξέων στην γλυκονεογένεση



Κύκλος της ουρίας

The urea cycle is linked to gluconeogenesis

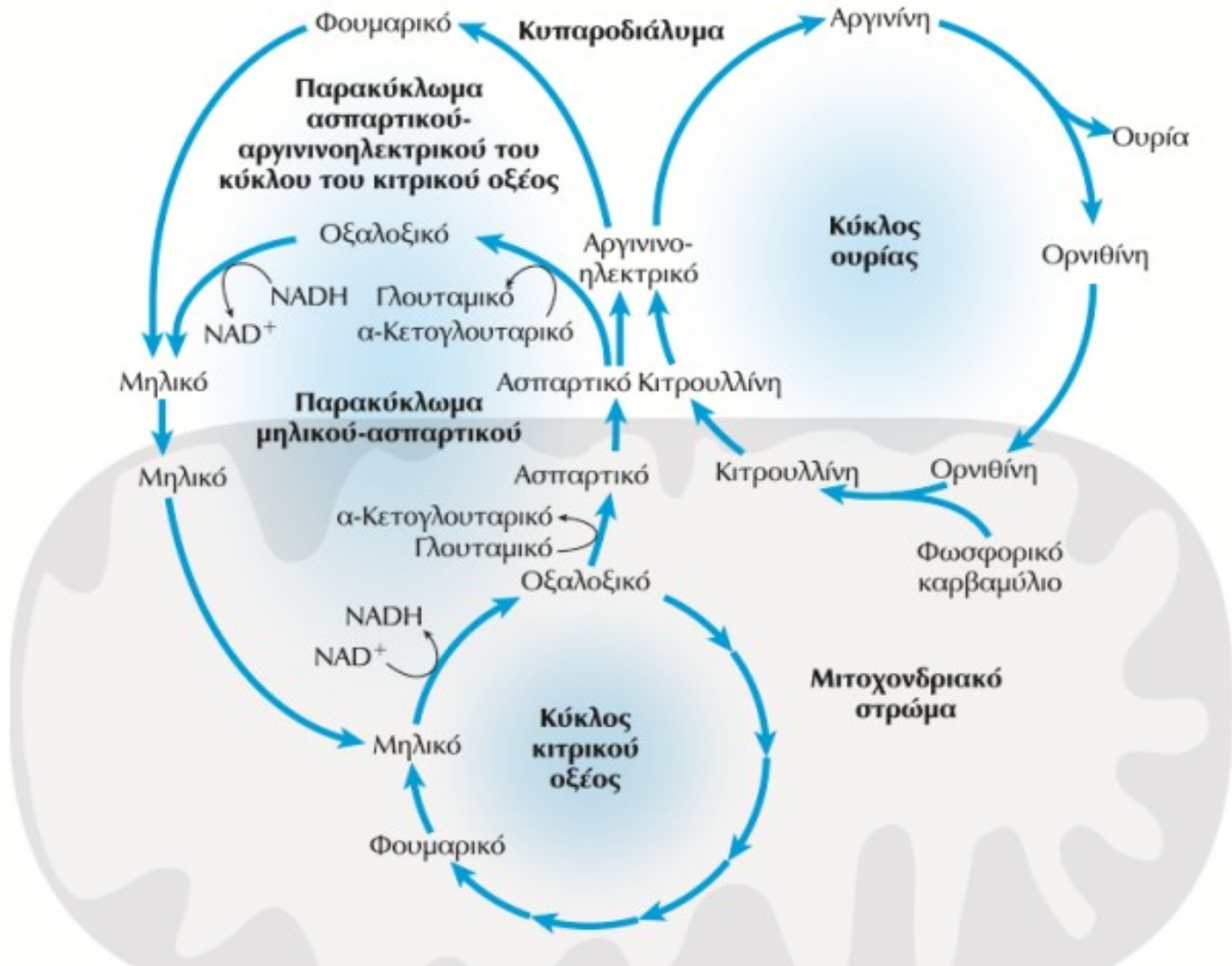
Η στοιχειομετρία του κύκλου της ουρίας είναι:



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



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**

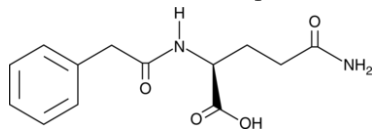
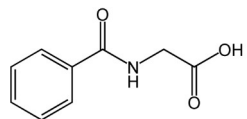
Βλάβη του ήπατος από την υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αποβεί μοιραία

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 NH_4^+ στο αίμα.

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

Θεραπευτικές αγωγές



Περιορισμός των πρωτεϊνών

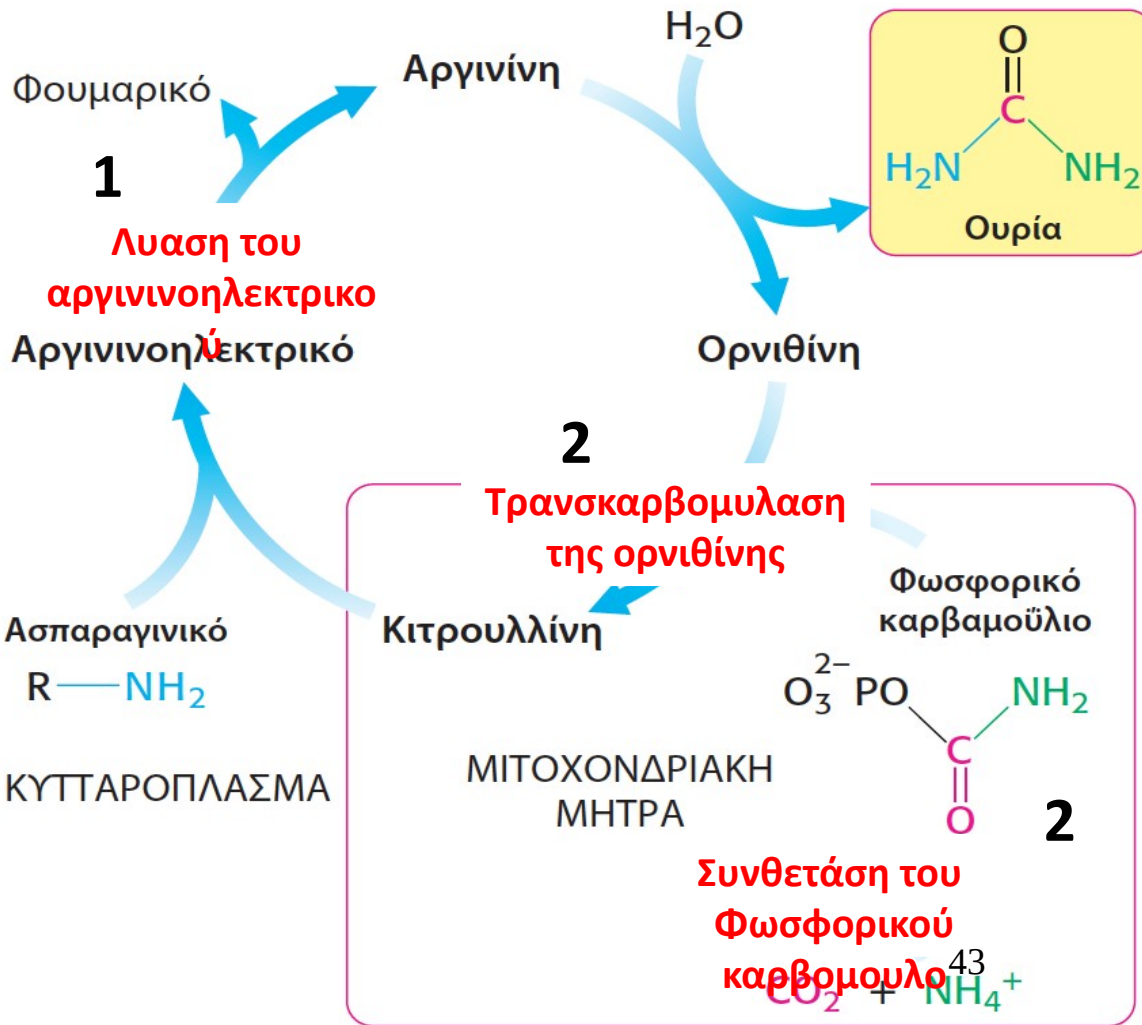
1. Χορήγηση στην διατροφής αργινίνης και

Περίσσεια αζώτου απεκκρίνεται με τη μορφή της αργινοηλεκτρικού

2. Συσσώρευση του αζώτου σε γλυκίνη και γλουταμίνη.

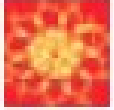
Η προσθήκη βενζοϊκού στη διατροφή οδηγεί στην έκκριση του αζώτου της γλυκίνης ως ιππουρικό

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.

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, 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

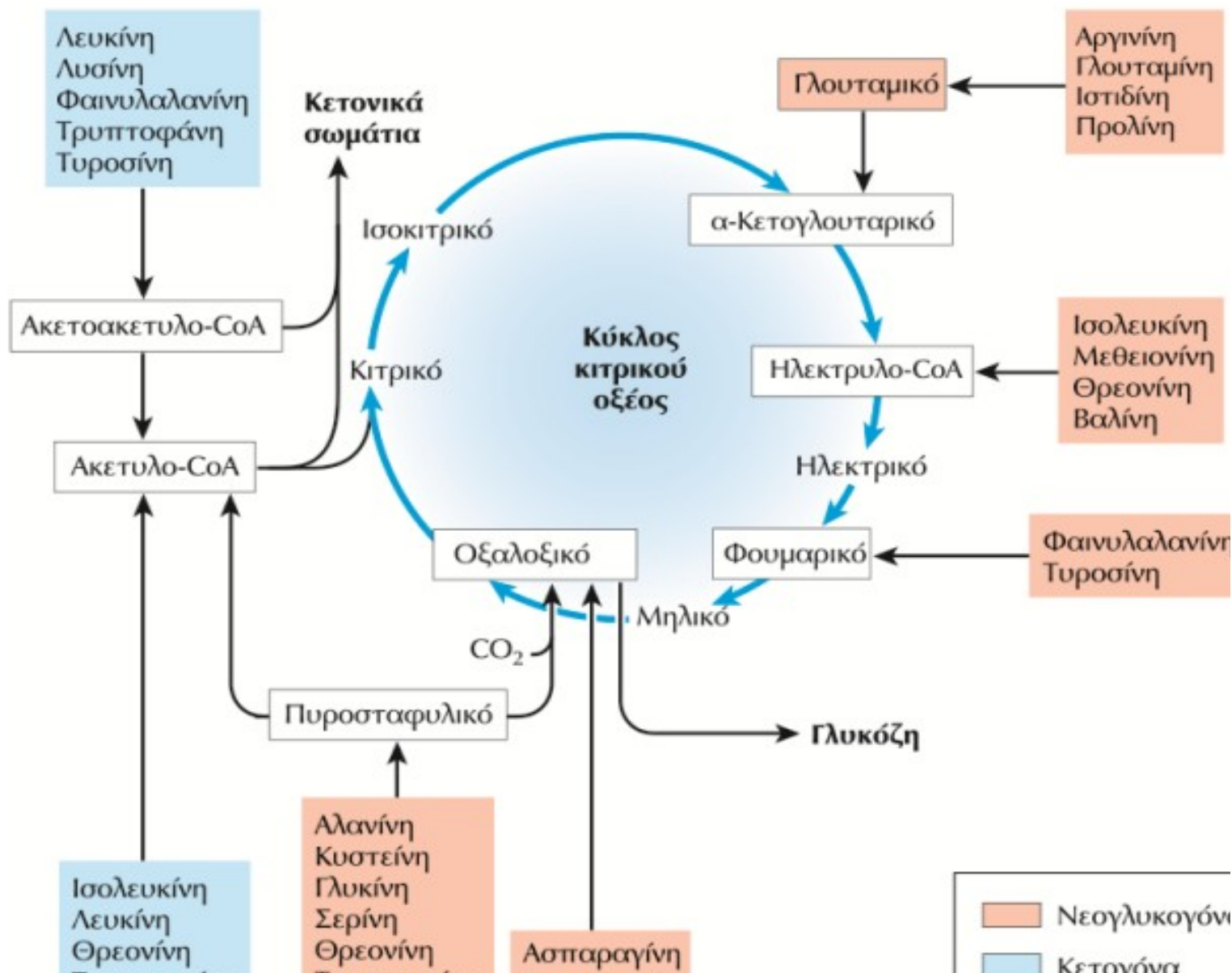
Two to **fumarate**

Phe, Tyr

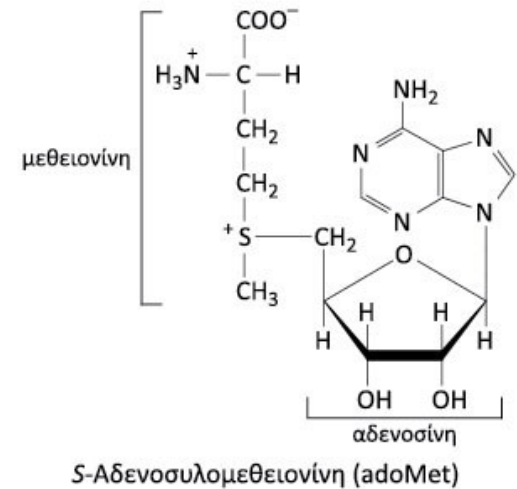
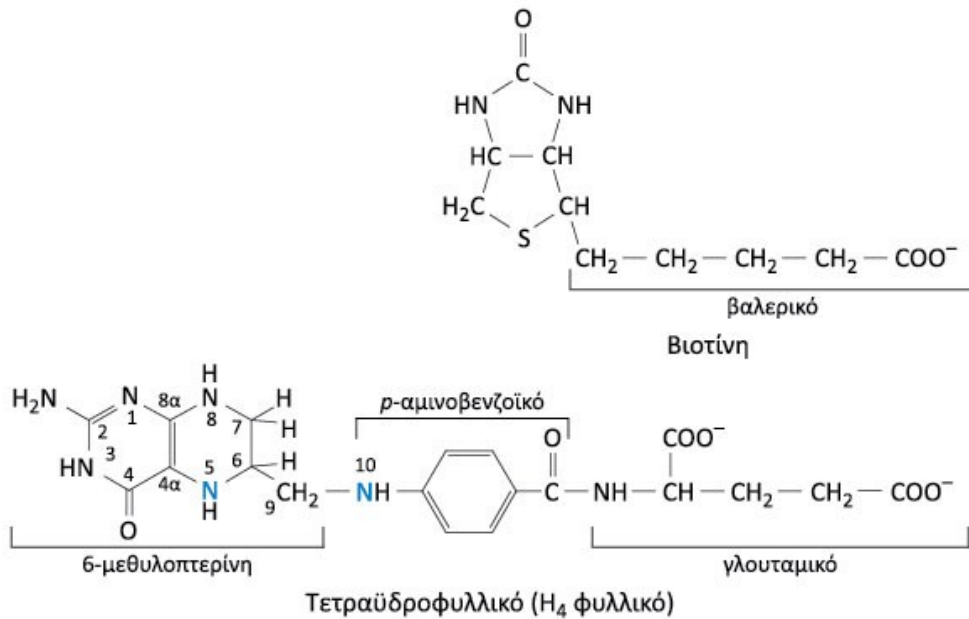
Two to **oxaloacetate**

Asp, Asn

Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών



Ενζυμικοί συμπαράγοντες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στον καταβολισμό των αμινοξέων



μεταφορείς ενός ατόμου άνθρακα

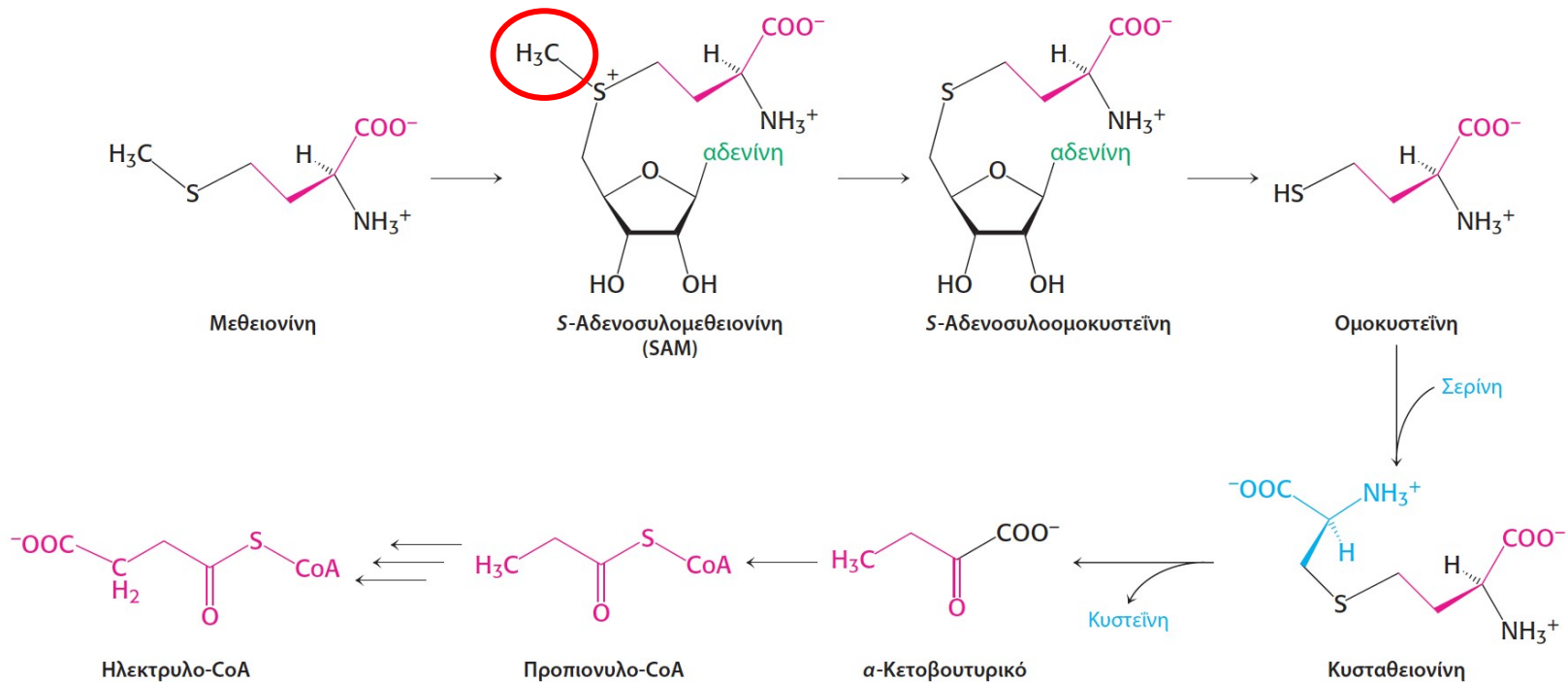
βιοτίνη (μεταφέρει CO₂)

τετραϋδροφυλλικό (μεταφέρει ενδιάμεσες καταστάσεις οξείδωσης)

S-αδενοσυλομεθειονίνη (μεταφέρει μεθυλικές ομάδες)

Μεταβολισμός των ανθρακικών σκελετών

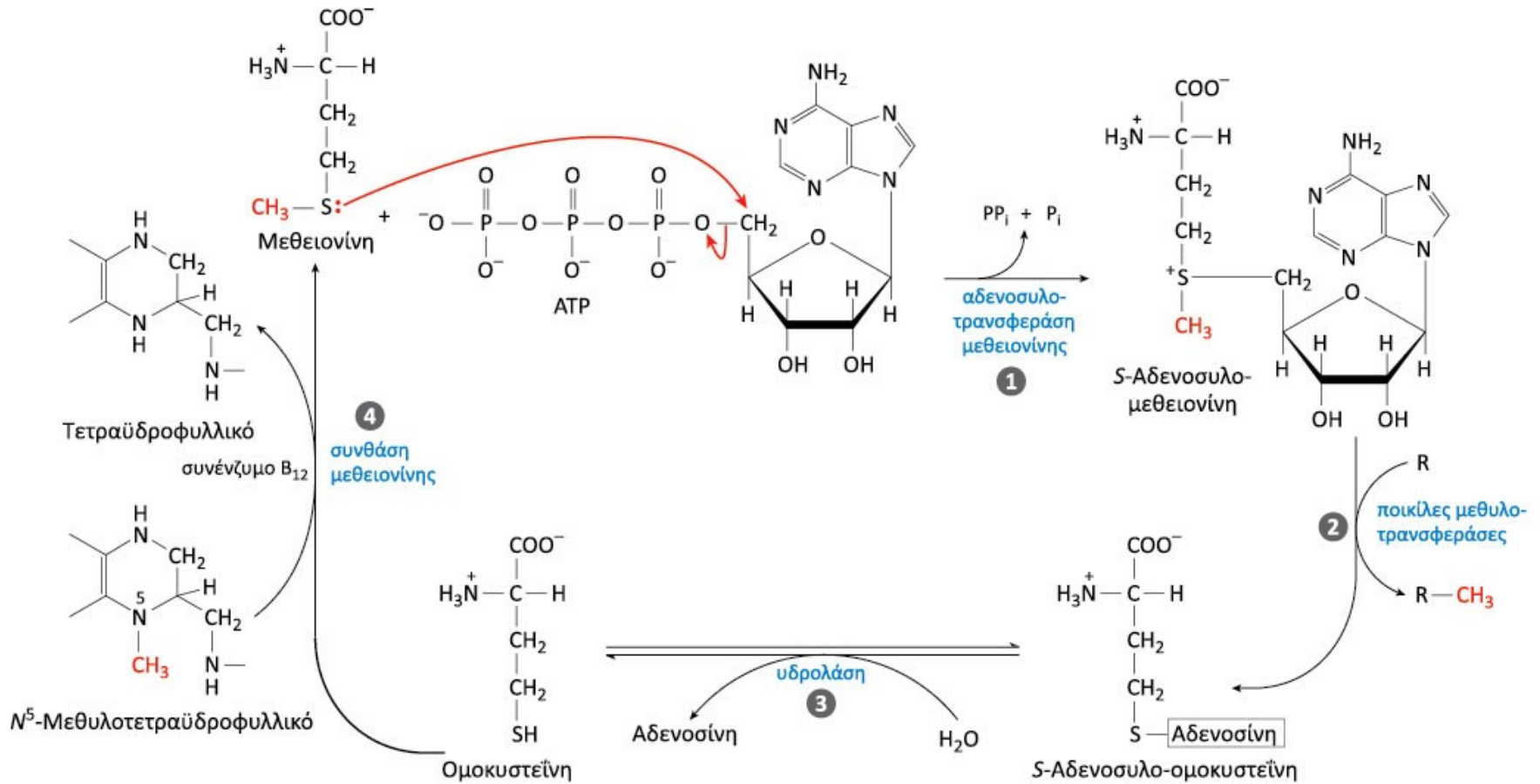
Methionine degradation requires the formation of a key methyl donor, S-adenosylmethionine



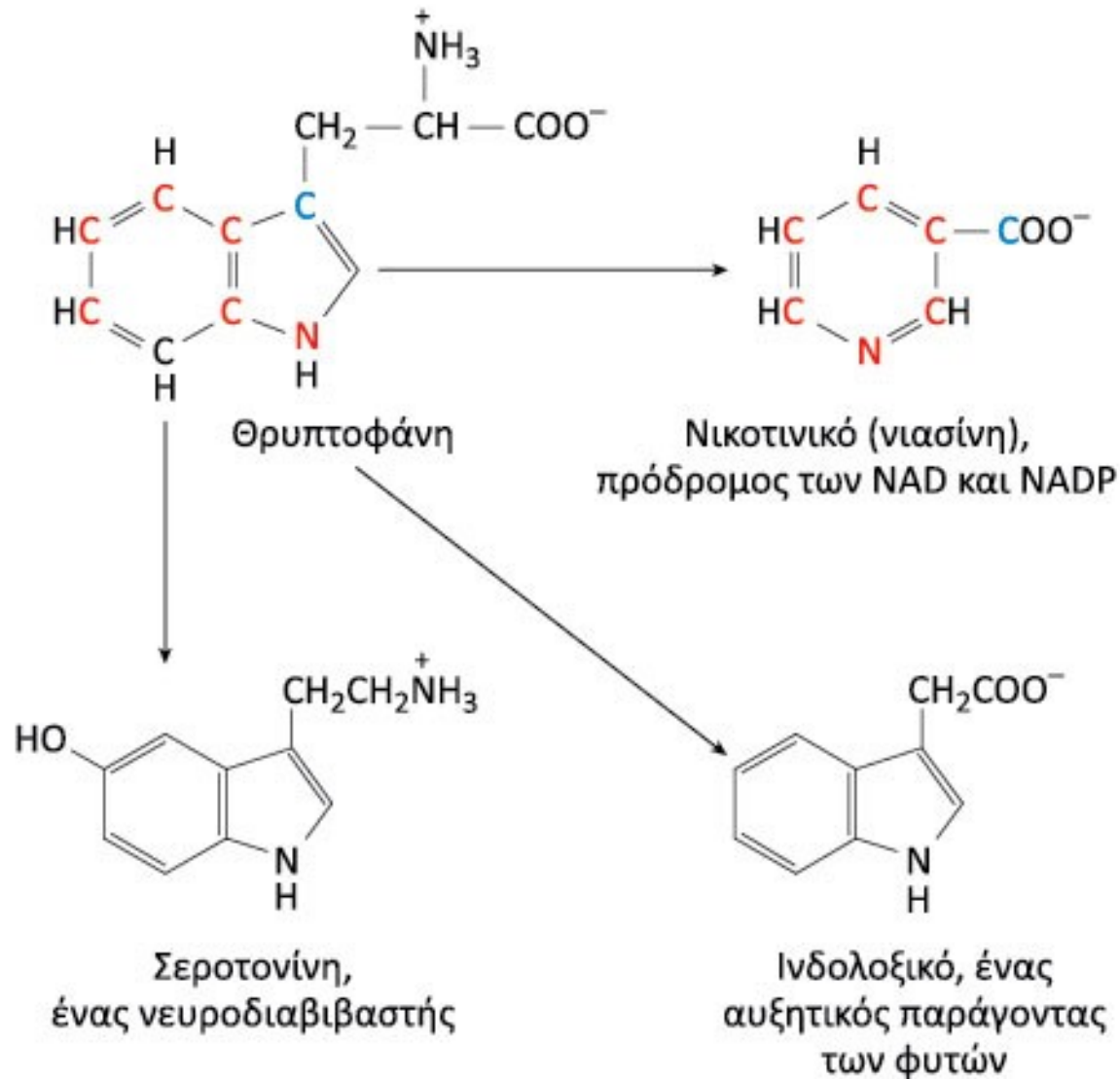
Μεθειονίνη μεταβολίζεται σε ηλεκτρονυλ CoA σε εννα βήματα σε μία οδό που περιλαμβάνει την S-αδενοσυλμεθειονίνης.

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

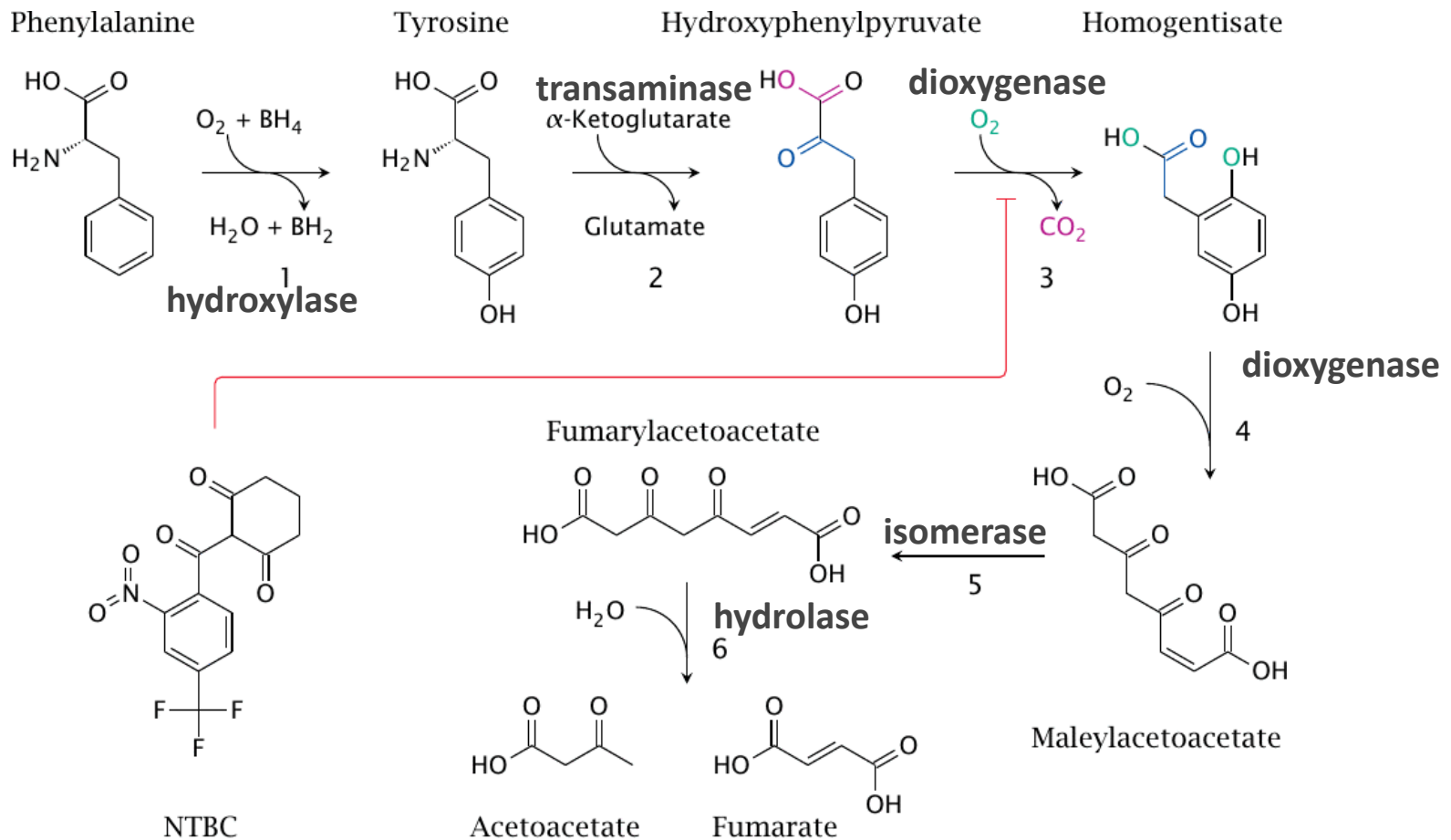
Σύνθεση της μεθειονίνης και της S-αδενοσυλομεθειονίνης



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



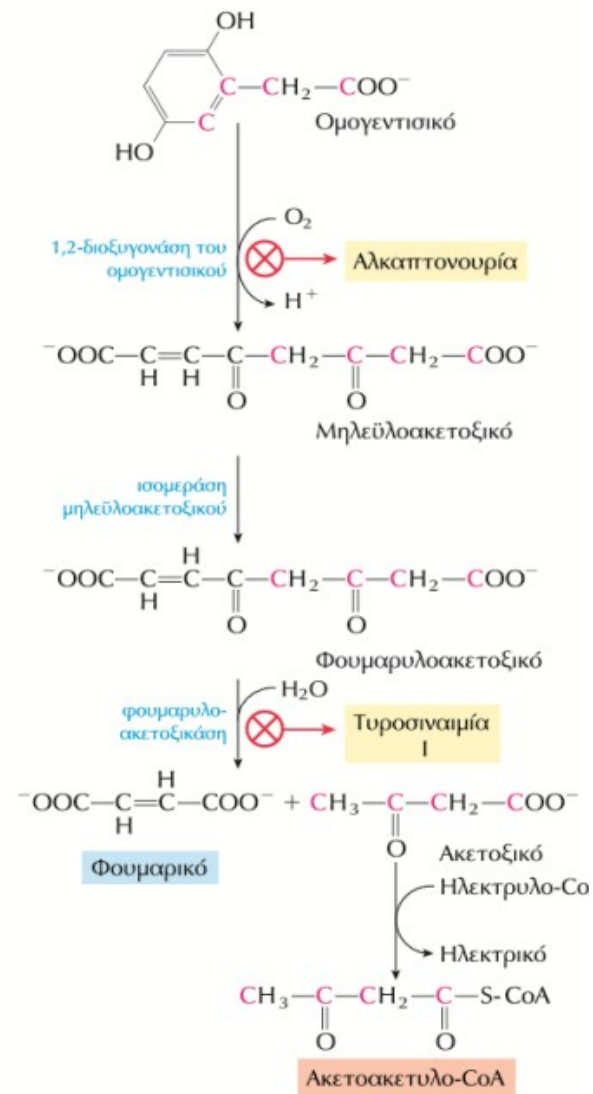
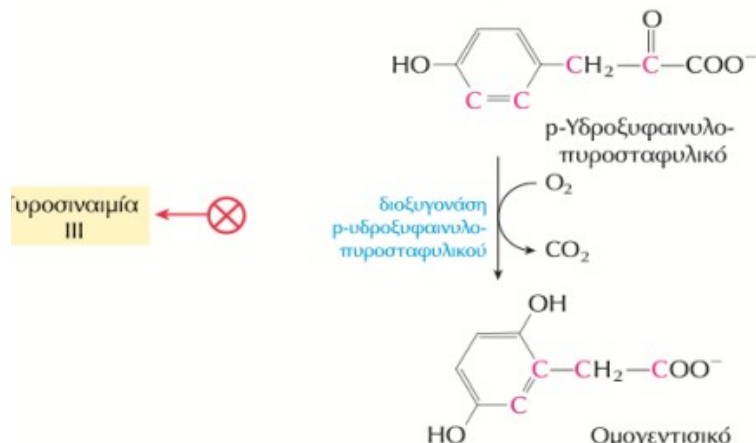
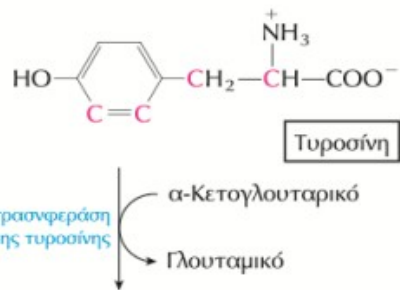
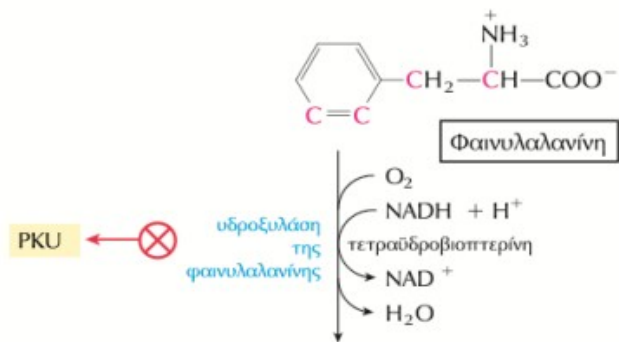
Clinical Insight

Inborn Errors of Metabolism Can Disrupt Amino Acid Degradation

Φαινυλκετονουρία

Ανεπάρκεια ή ελλείψη της υδροξυλάσης της φαινυλαλανίνης. Μετατρέπεται σε φαινυλοπυροσταφυλικό.

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

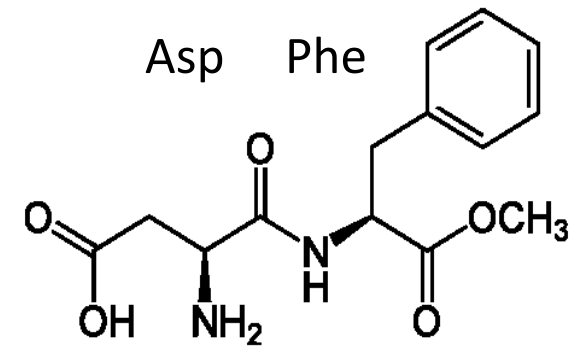


Σφάλματα του μεταβολισμού

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

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

^aRequired to some degree in young, growing animals and/or sometimes during illness.

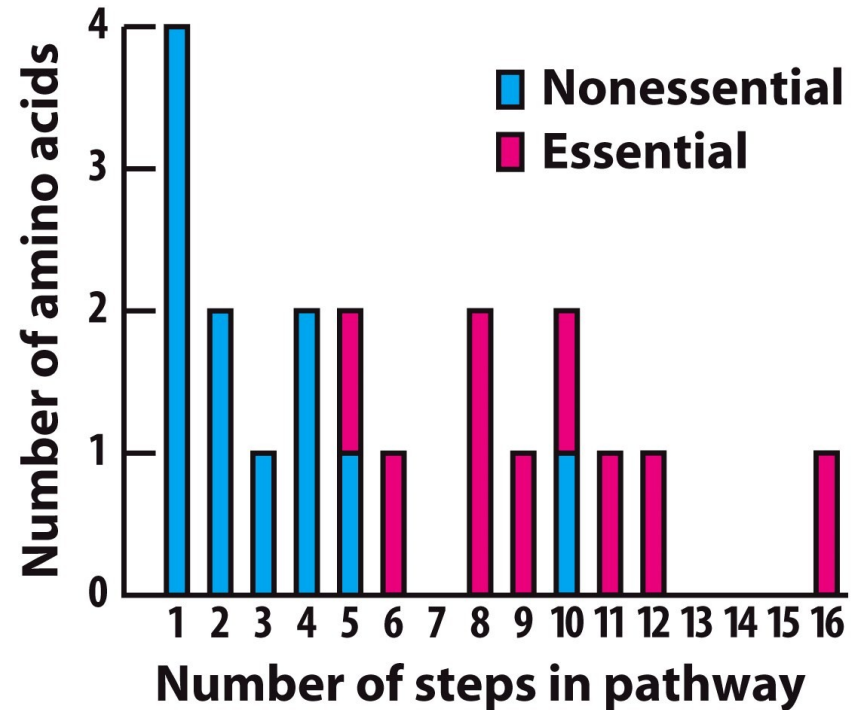


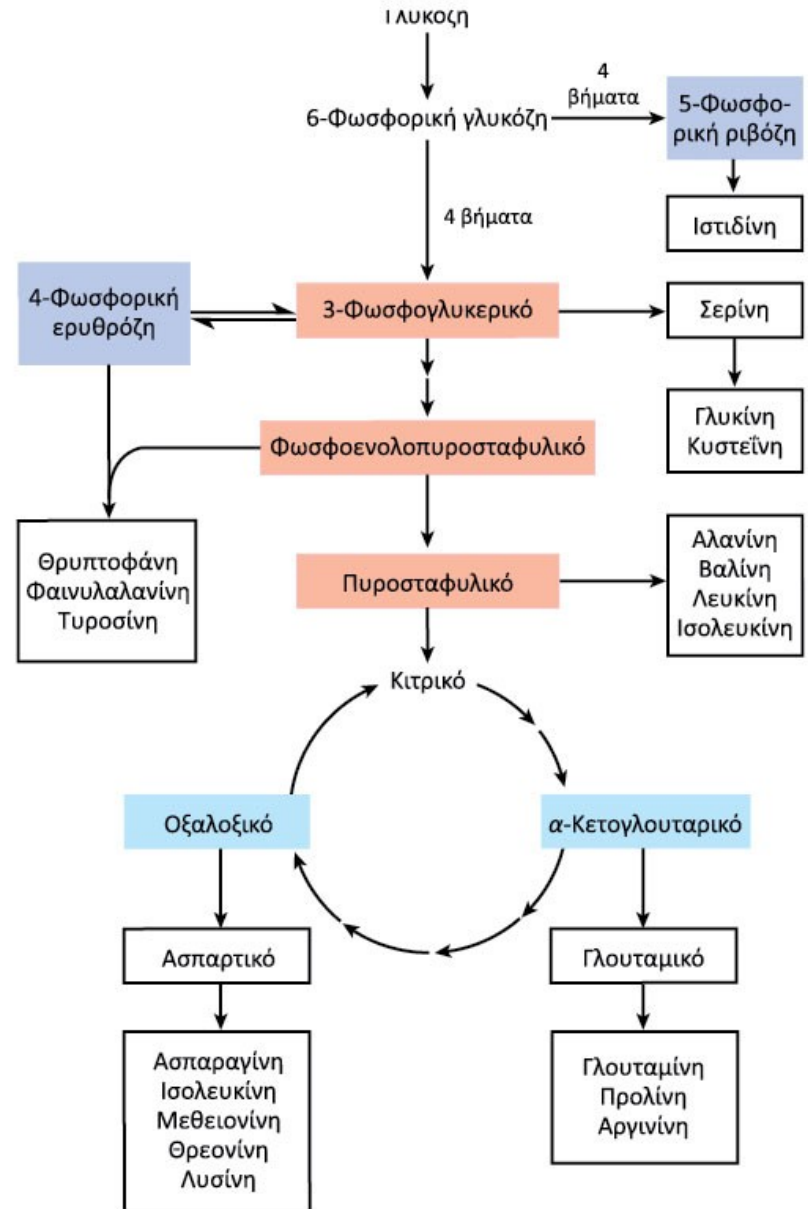
Figure 31.6
Biochemistry: A Short Course, Second Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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

Αμινοξέα γίνονται από ενδιάμεσα των μεταβολικών μονοπατιών

Άνθρακικός σκελετός προέρχεται από τρεις πηγές:

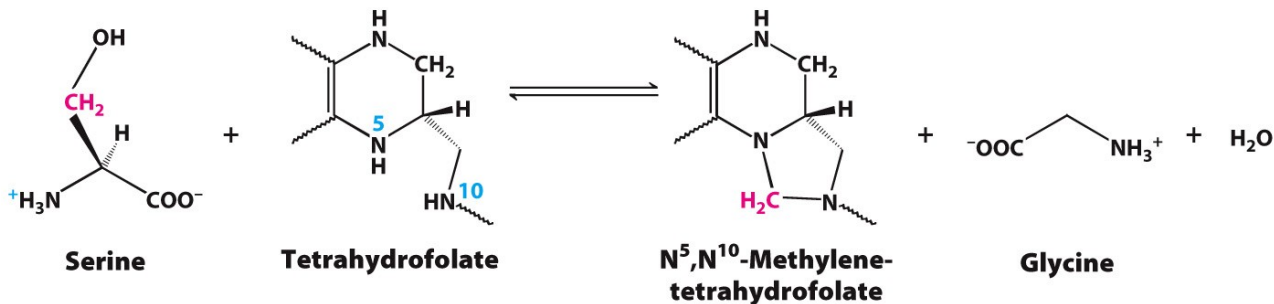
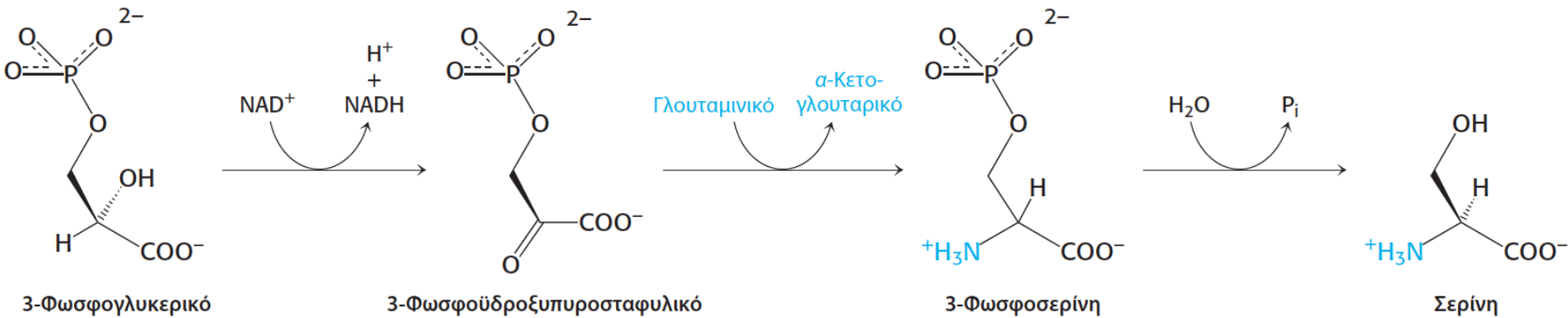
- γλυκόλυση
 - κύκλος του κιτρικού οξέος
 - φωσφορικές πεντόζες
-
- Τα βακτήρια μπορούν να συνθέσουν και τα 20 αμινοξέα.
 - Τα θηλαστικά λαμβάνουν ορισμένα με την διατροφή



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 τετραϋδροφυλλικό ως συμπράγοντα.



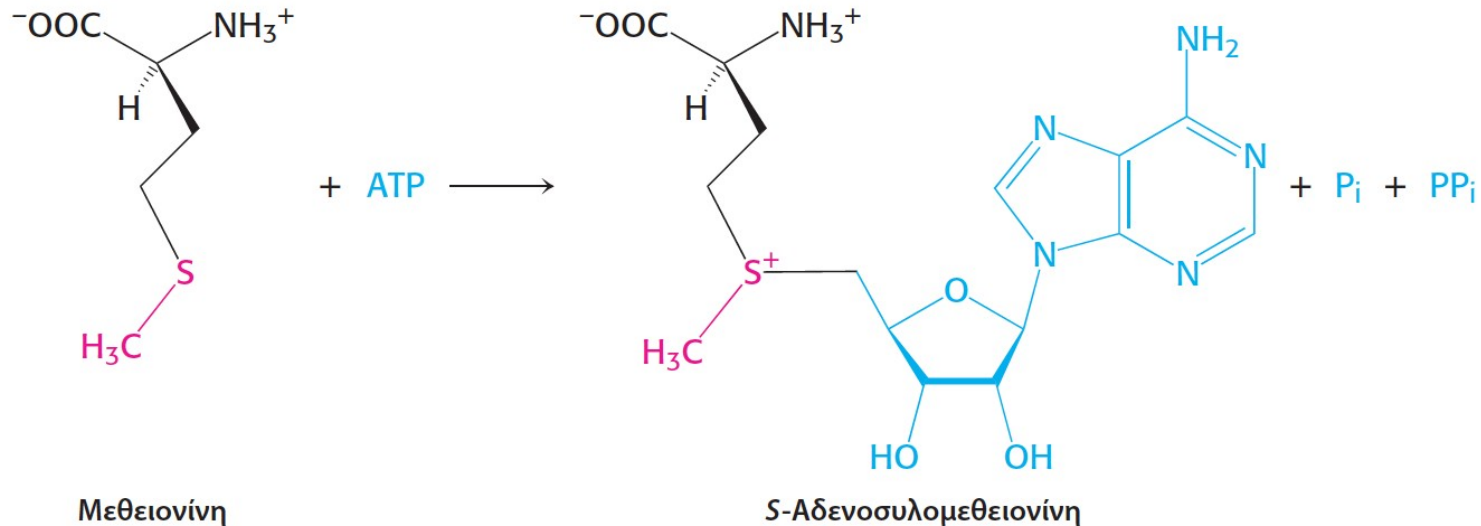
Αμινοξέα ως βιοσυνθετικές πρόδρομες ουσίες

Δότης μεθυλικών ομάδων

S-Adenosylmethionine Is the Major Donor of Methyl Groups

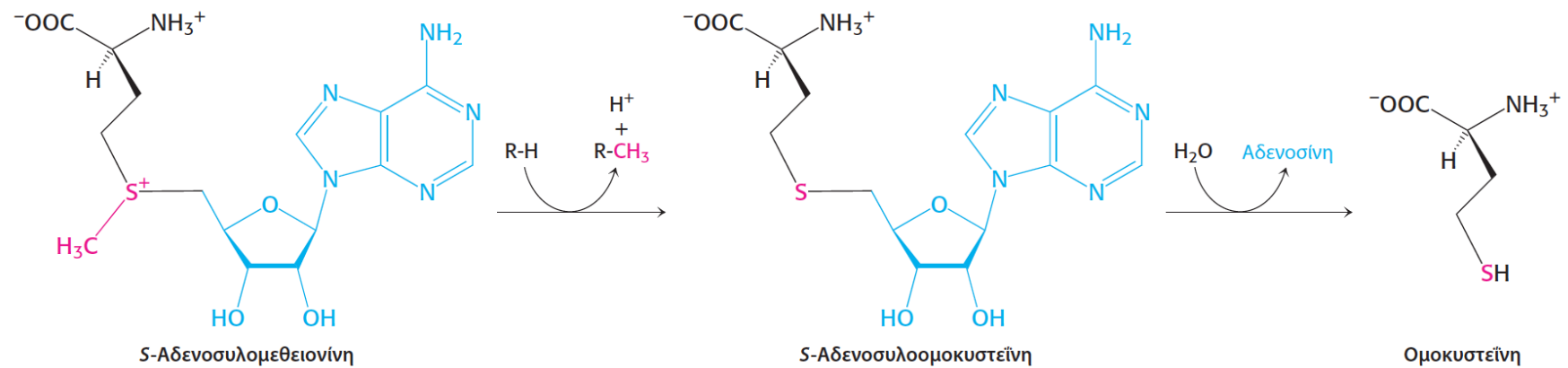
S-Αδενοσυλομεθειονίνη συντίθεται από μεθειονίνη και ATP

ATP διασπάται σε πυροφωσφορικό άλας και φωσφορικό άλας.

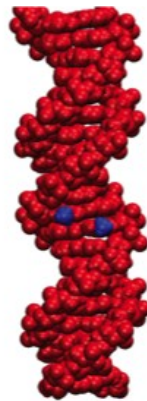
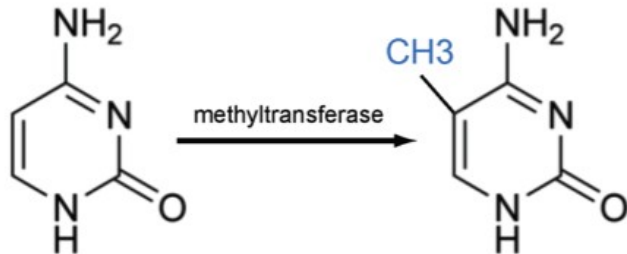


Δότης μεθυλικών ομάδων

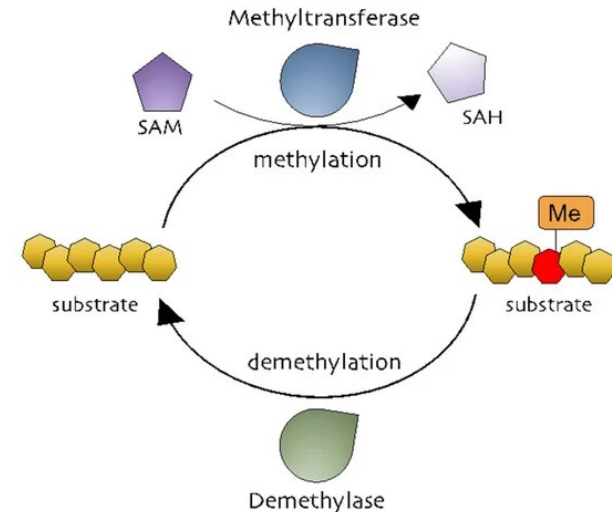
S-Adenosylmethionine Is the Major Donor of Methyl Groups



μεθυλίωση του βακτηριακού DNA

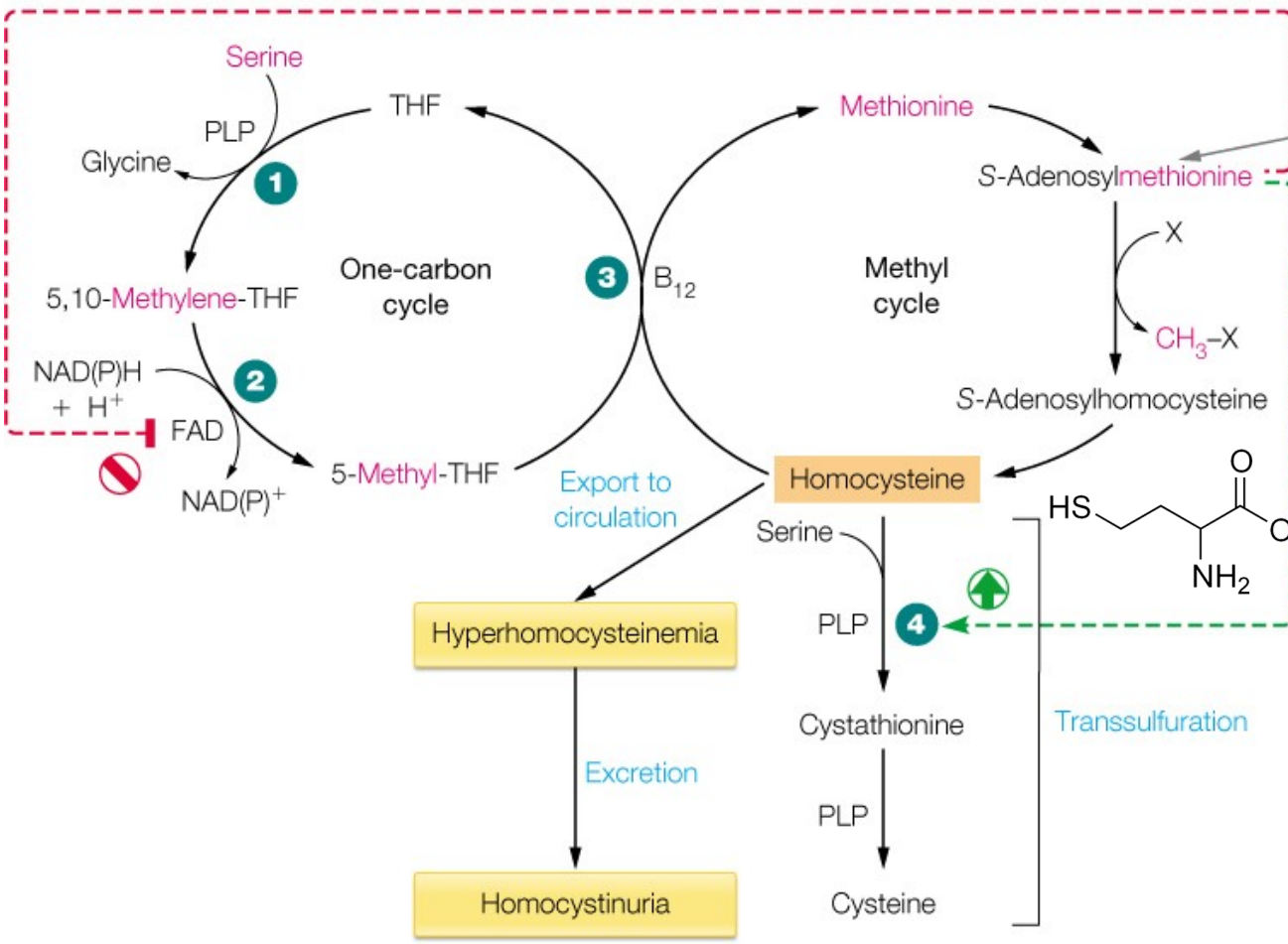


Μεθυλίωση πρωτεϊνών



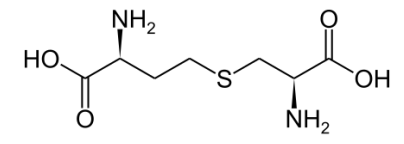
Η S-αδενοσυλ-μεθειονίνη είναι ένας «καθολικός» δότης μεθυλίου που εμπλέκεται σε πολλές αντιδράσεις μεταφοράς μεθυλικών ομάδων.

Μεταβολισμός μεθυλικών ομάδων ομοκυστινουρία



AdoMet can simultaneously turn off entry into the methyl cycle, and divert excess homocysteine into the transsulfuration pathway.

Μεθειονίνη αναγεννάται από ομοκυστεΐνη και το βιταμίνη B₁₂ ένζυμο συνθάση της μεθειονίνης, καταλύει την μεταφορά ενός άνθρακα από το N⁵ μεθυλοτετραϋδροφυλλικό.

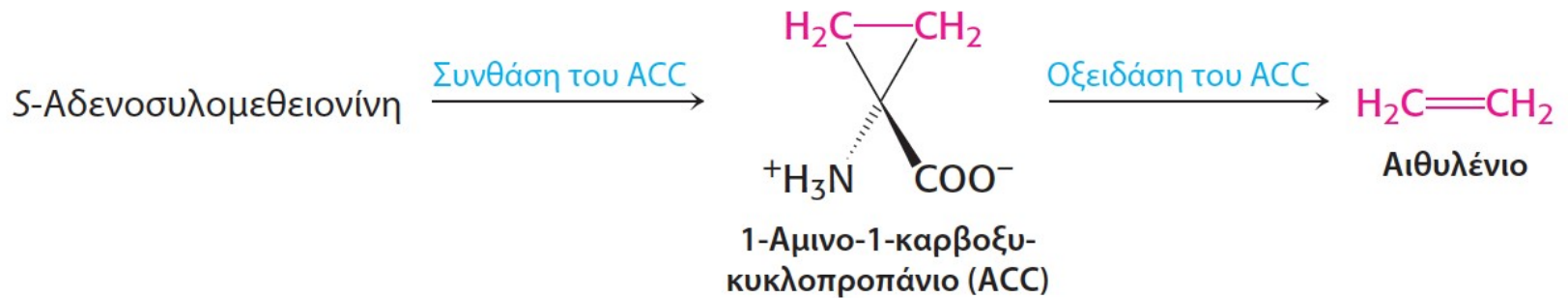


Στην ομοκυστινουρία, μια γενετική ανεπάρκεια της β-συνθάσης της κυσταθειονίνης (4) οδηγεί σε μια κατάσταση στην οποία συσσωρεύεται ομοκυστεΐνη. Η ομοκυστινουρία οδηγεί σε σοβαρή νοητική καθυστέρηση, βλάβη των αιμοφόρων αγγείων και εξάρθρωση του φακού του ματιού. Τα άτομα με υψηλά επίπεδα της ομοκυστεΐνης ή ομοκυστίνης (διμερές) στο αίμα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο.

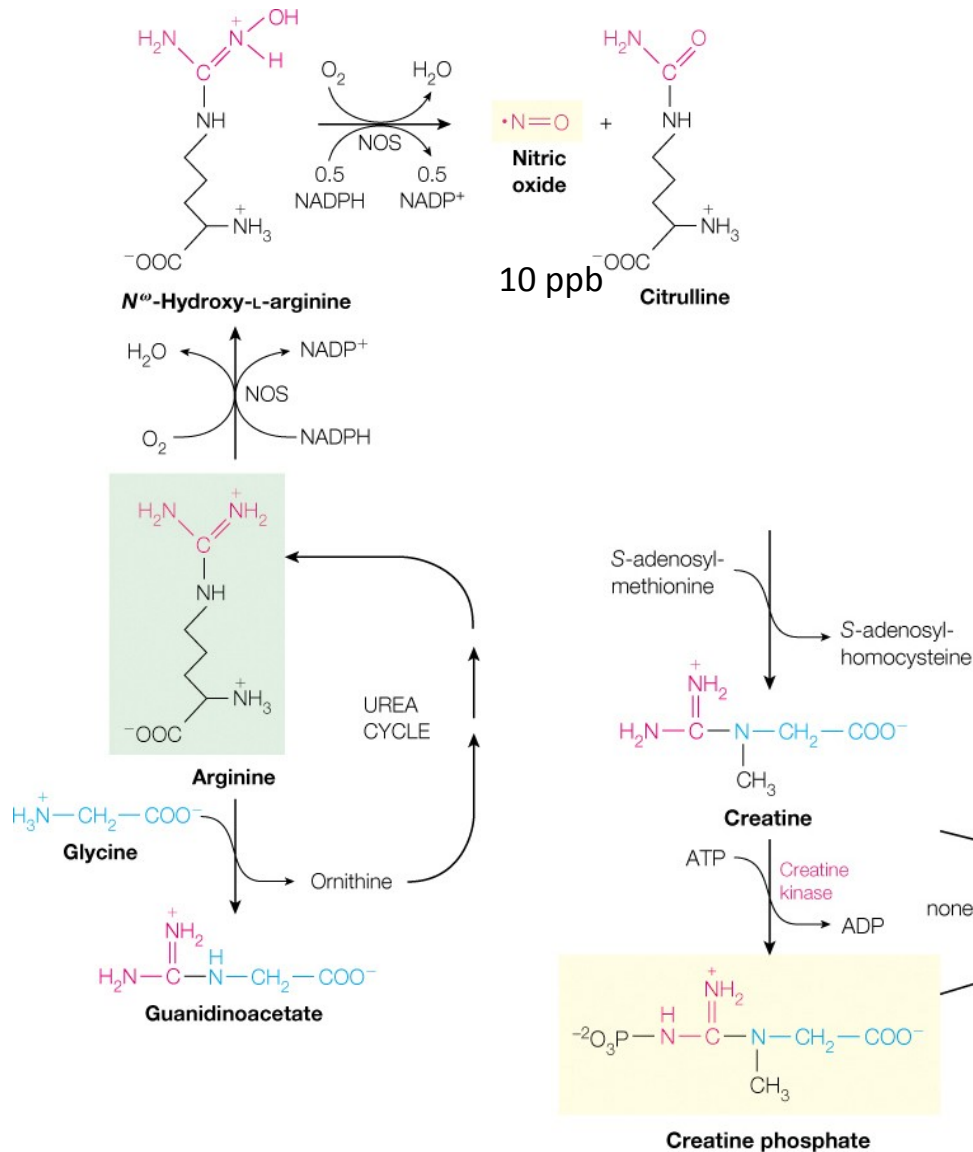
Δότης μεθυλικών ομάδων

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

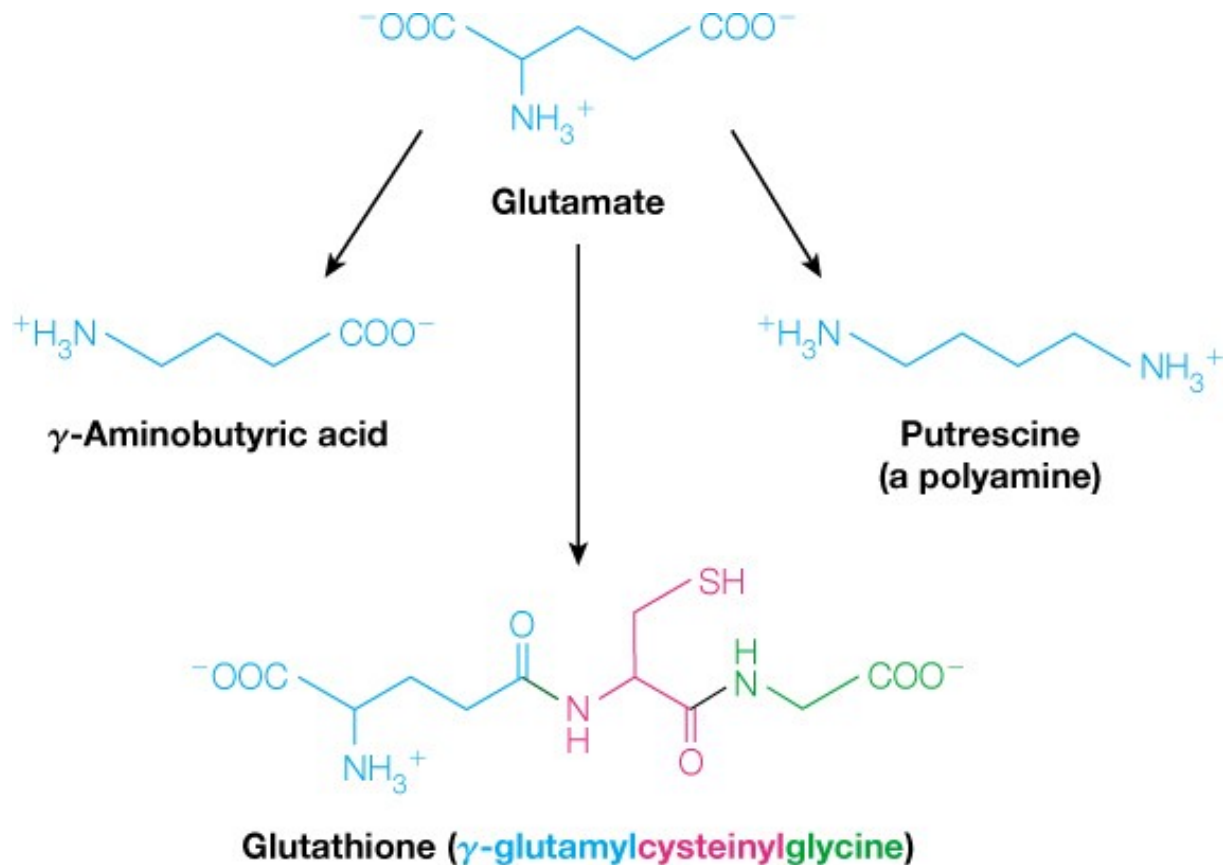


Παράγεται από ενδοθηλιακά κύτταρα, νευρώνες στον εγκέφαλο και μακροφάγα κατά τη φλεγμονή και είναι ισχυρό αγγειοδιασταλτικό

Ρυθμίζει τον πολλαπλασιασμό κυττάρων λείου μύος

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 Furtchcott, Ferid Murad

Το γλουταμινικό ως πρόδρομο



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

Γλουταθειόνη

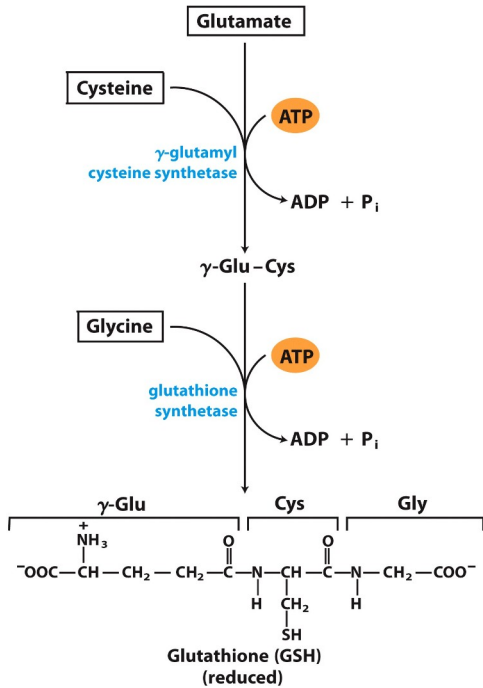


Figure 22-29a
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

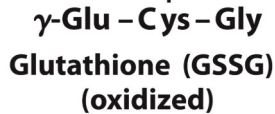
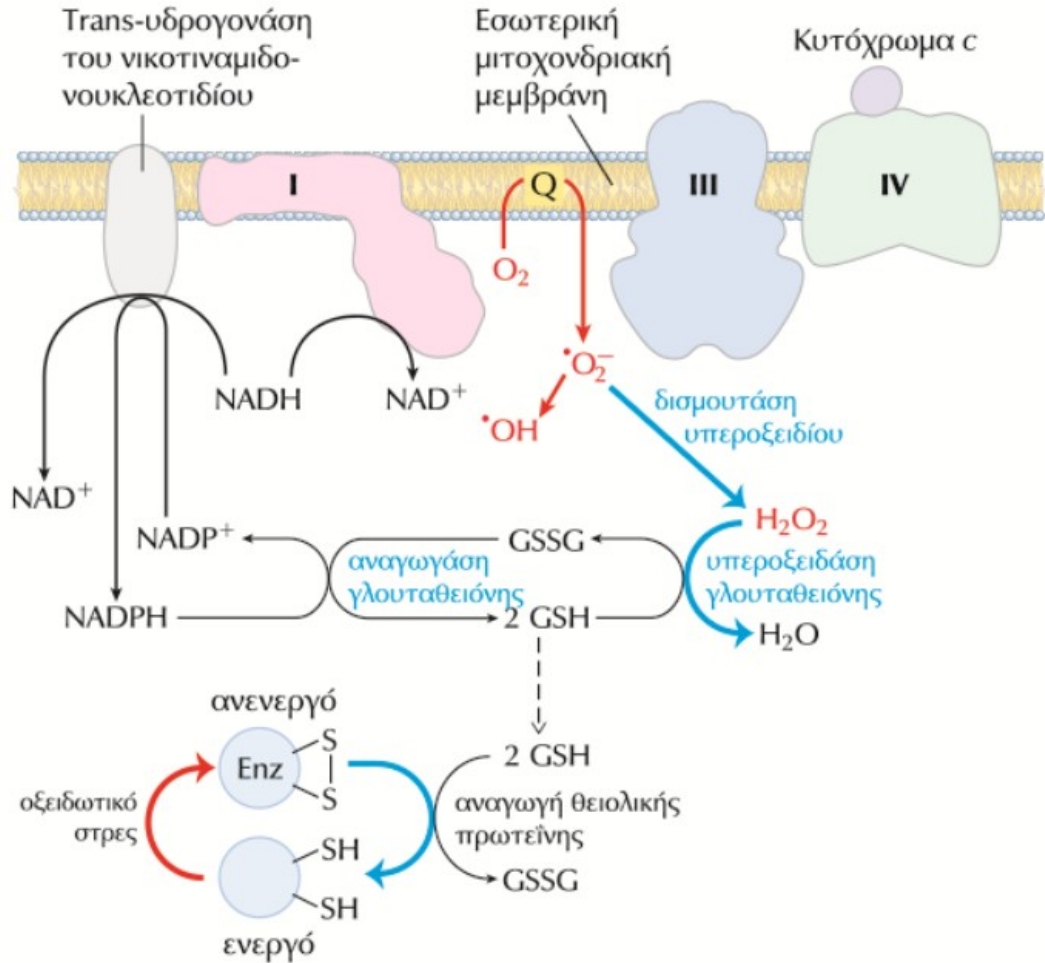
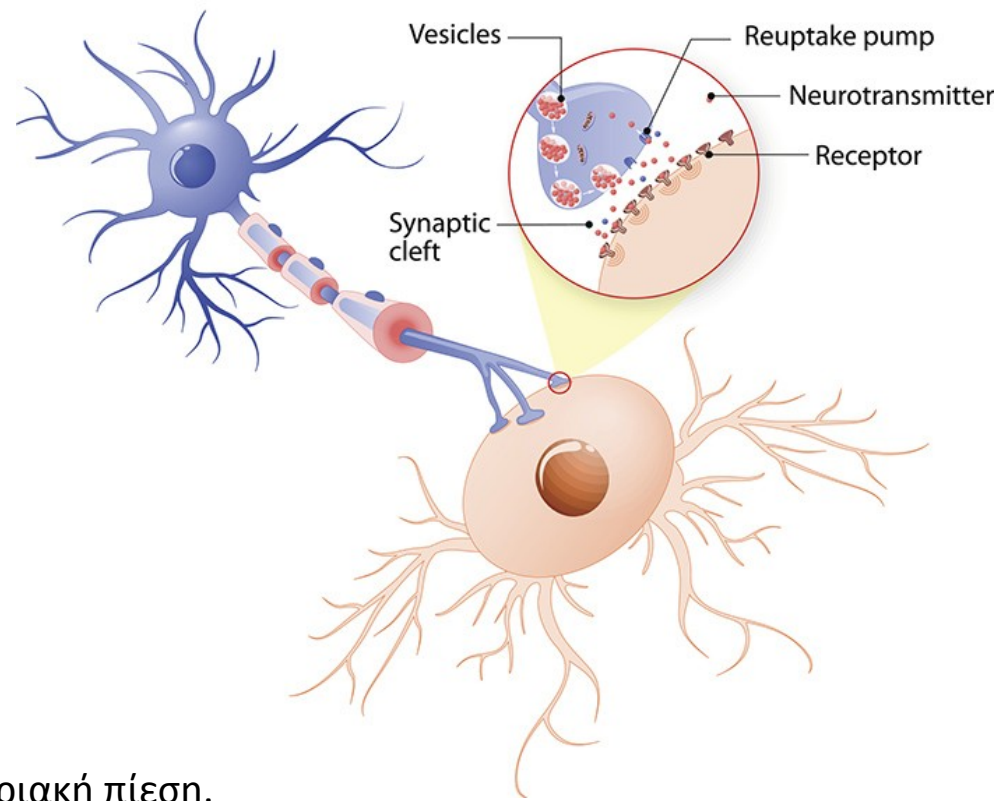


Figure 22-29b
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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 υπεροξειδία Οξειδωνεται σε διμερές (GSSG)

Βιολογικές αμίνες



Νευροδιαβαστές κατεχολαμίνες, ντοπαμίνη, νορεπινεφρίνη, επινεφρίνη.

Επίπεδα των κατεχολαμινών μεταβολές στην αρτηριακή πίεση.

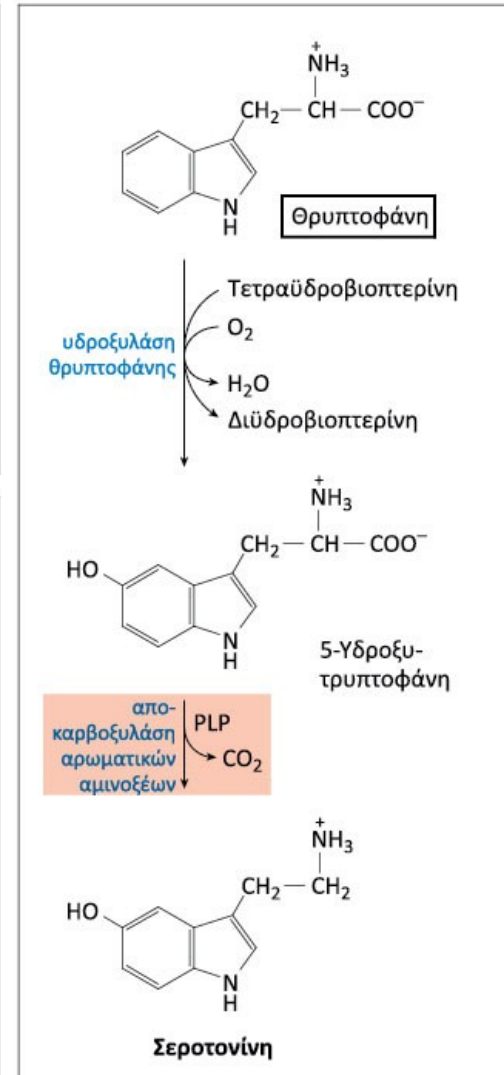
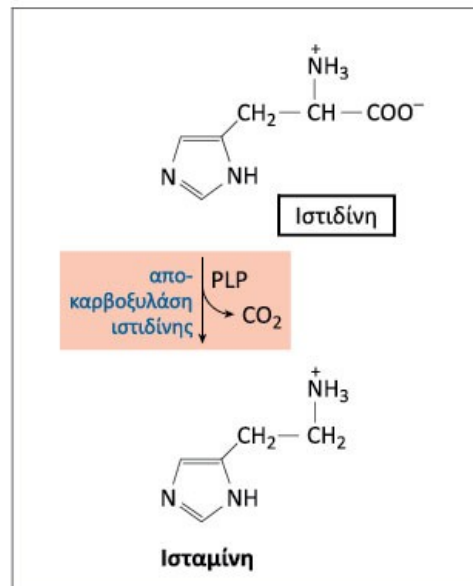
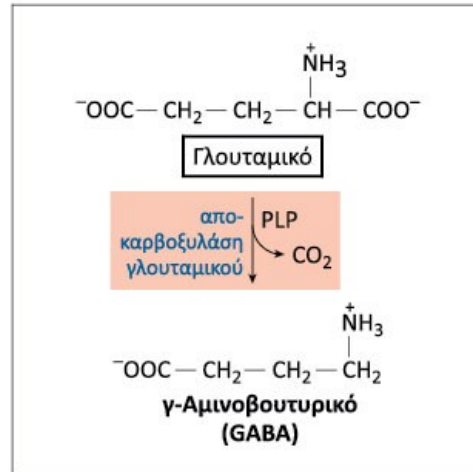
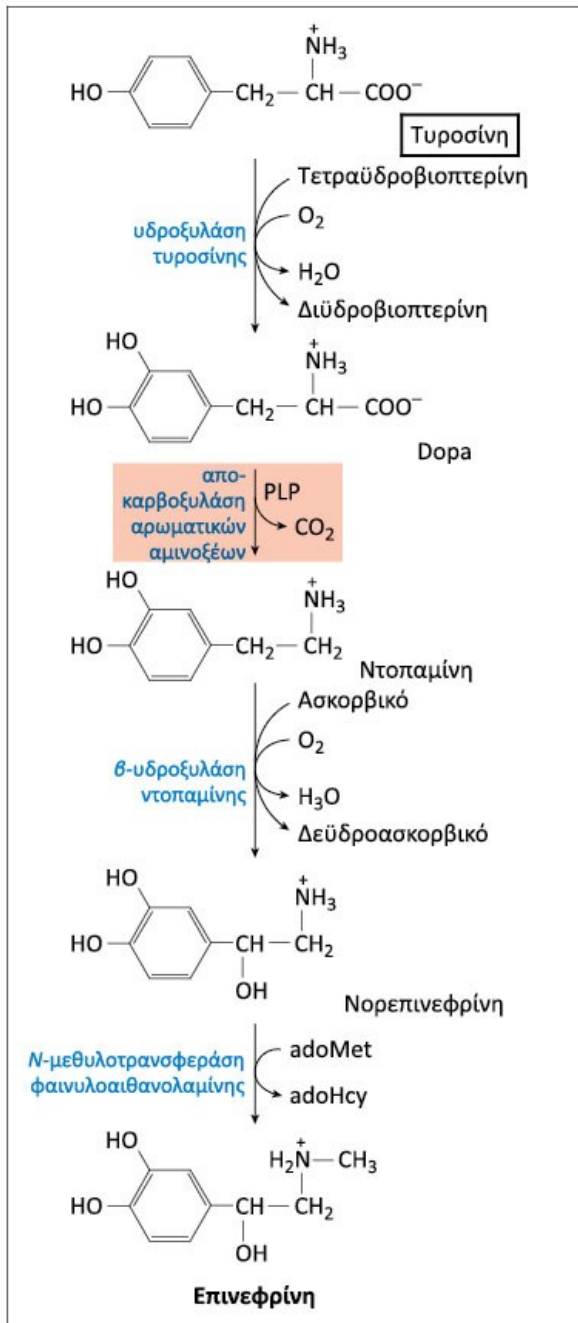
Πάρκινσον ελειψη ντοπαμίνη (χορήγηση L-dopa).

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

Αμινοβουτυρικό (GABA) ένας ανασταλτικός νευροδιαβαστής.

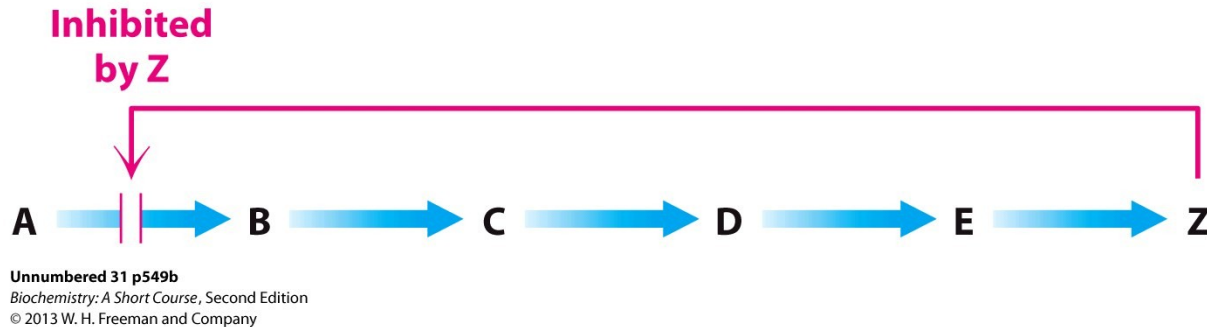
Ελλειψη συνδέεται με επιληπτικές κρίσεις

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

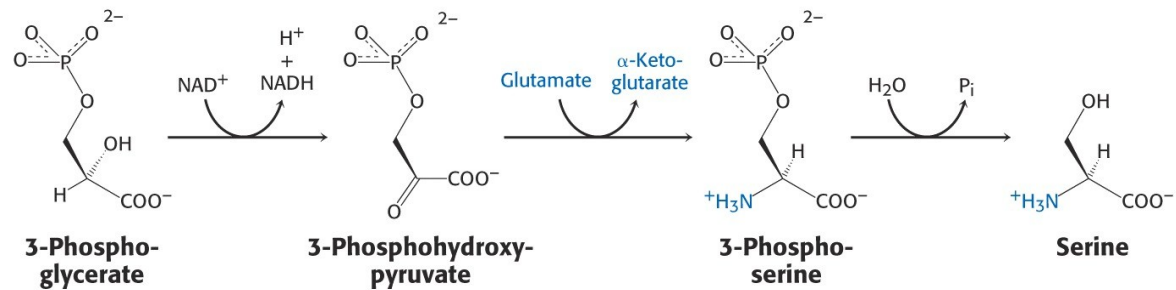
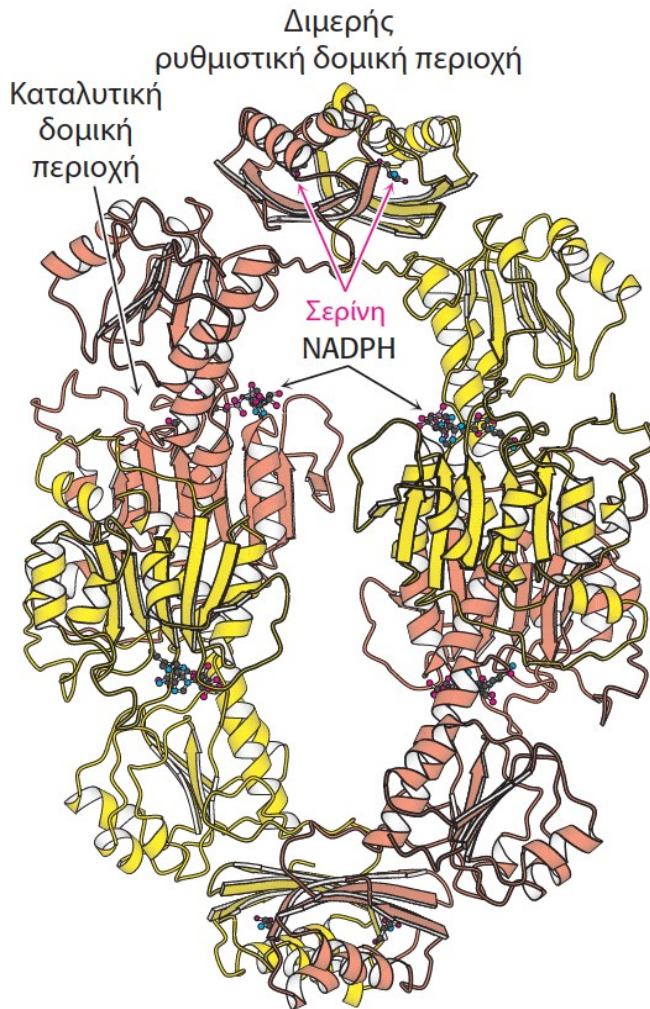
The Committed Step Is the Common Site of Regulation



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

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

Ρύθμιση

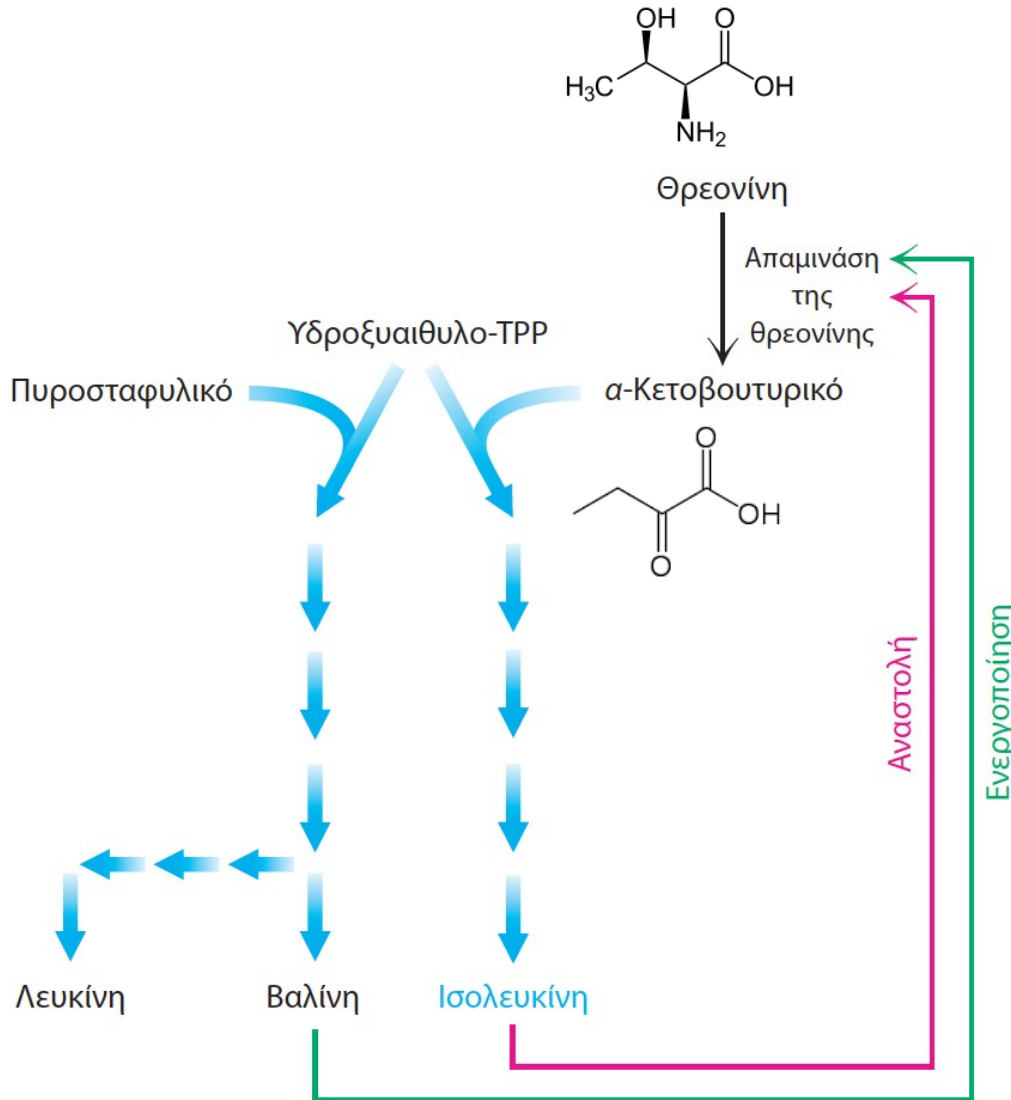


αφυδρογονάση της 3-φωσφογλυκερινής, η οποία αναστέλλεται από σερίνη.

Ρύθμιση

Τα διακλαδισμένα μονοπάτια ρυθμίζονται με πολύπλοκες διαδικασίες

Ανατροφοδοτική αναστολή και ενεργοποίηση



Δύο οδοί έχουν ένα αρχικό κοινό βήμα

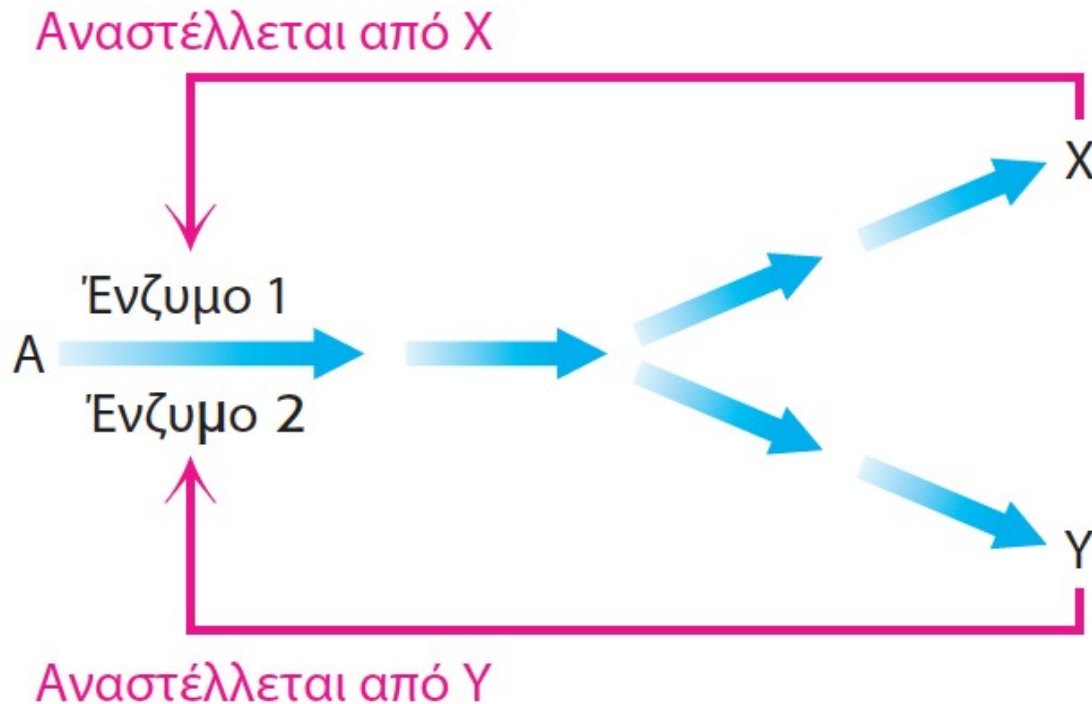
Το ένα μονοπάτι αναστέλεται από το δικό του προϊόν και ενεργοποιείται από το προϊόν της άλλης οδού

Ενζυμική πολλαπλότητα

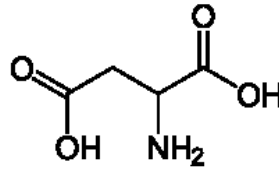
Τα διακλαδισμένα μονοπάτια ρυθμίζονται με πολύπλοκες διαδικασίες

Ένζυμική πολλαπλότητα:

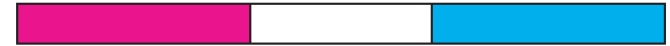
Το καθοριστικό βήμα καταλύεται από δύο ή περισσότερα ένζυμα με διαφορετικές ρυθμιστικές ιδιότητες.



Ενζυμική πολλαπλότητα



Δομική περιοχή κινάσης του ασπαραγινικού



Μη ρυθμιζόμενη



Ευαίσθητη σε θρεονίνη



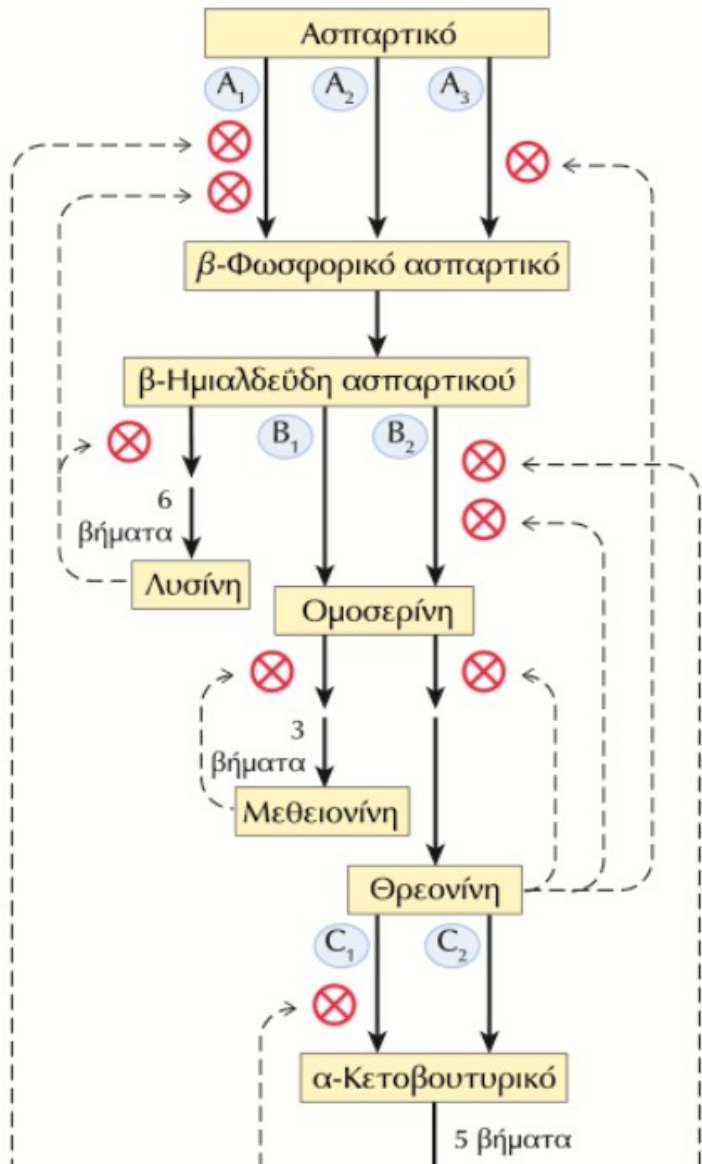
Ευαίσθητη σε λυσίνη

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

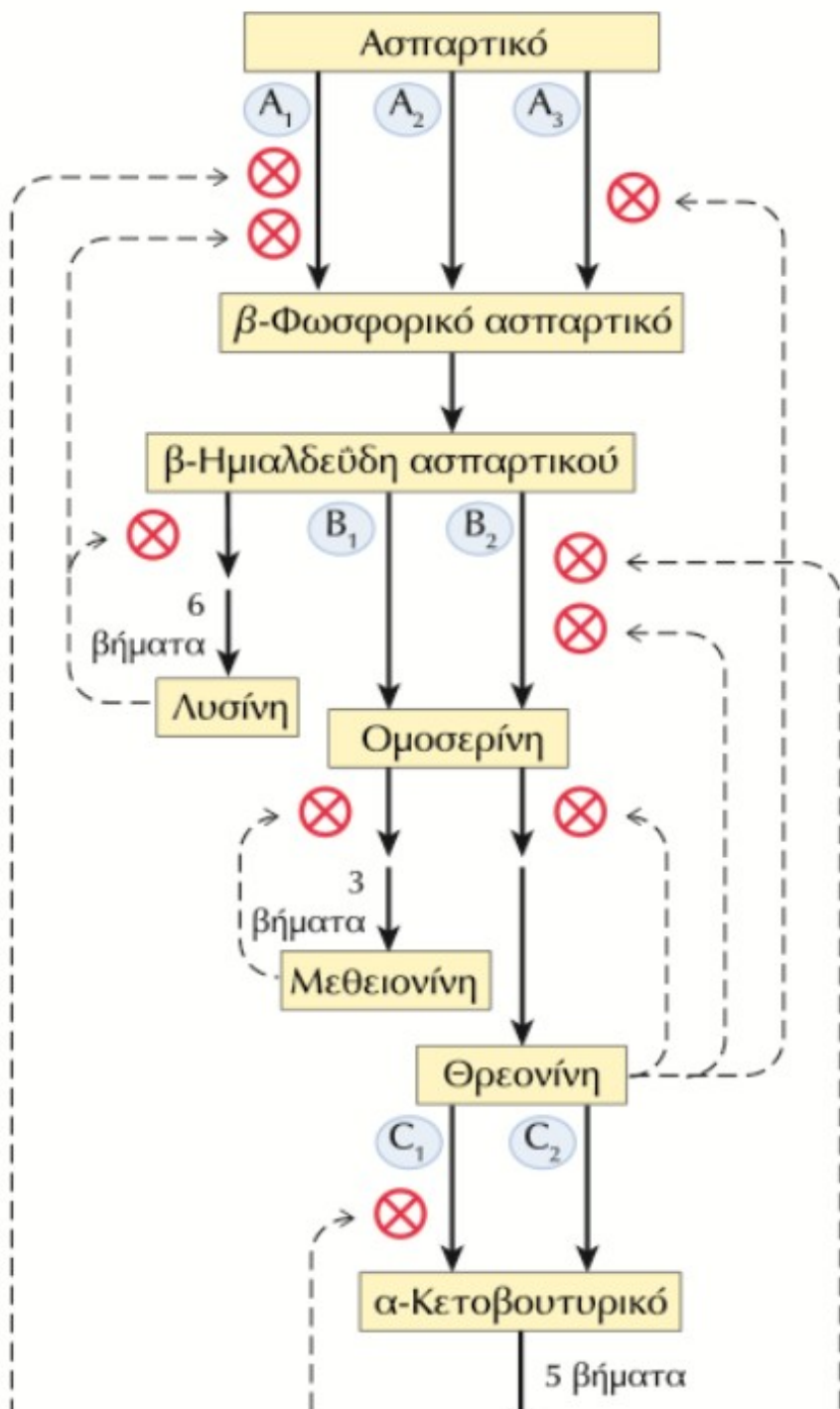
ενζυμική πολλαπλότητα = πολλά ισόενζυμα ενός ενζύμου καταλύουν την ίδια αντίδραση

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

κάθε ισόένζυμο ελέγχεται ανεξάρτητα από διαφορετικούς ρυθμιστές



Διαδοχική αναδρομή αναστολή



(A₂, B₁ και C₂) δεν έχουν αλλοστερική ρύθμιση
 αυτά τα ισοένζυμα ρυθμίζονται από μεταβολές στην ποσότητα του συντιθέμενου ενζύμου.

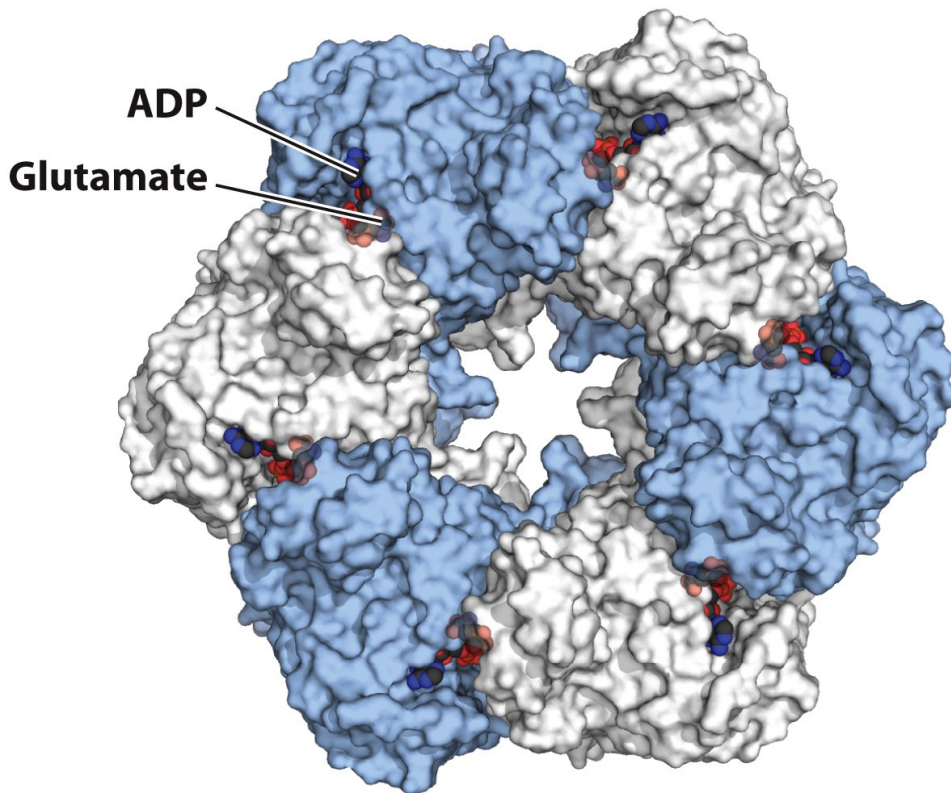
Η σύνθεση των ισοζύμων A₂ και B₁ καταστέλλεται όταν τα επίπεδα μεθειονίνης είναι υψηλά

Η σύνθεση του ισοζύμου C₂ καταστέλλεται όταν τα επίπεδα ισολευκίνης είναι υψηλά.

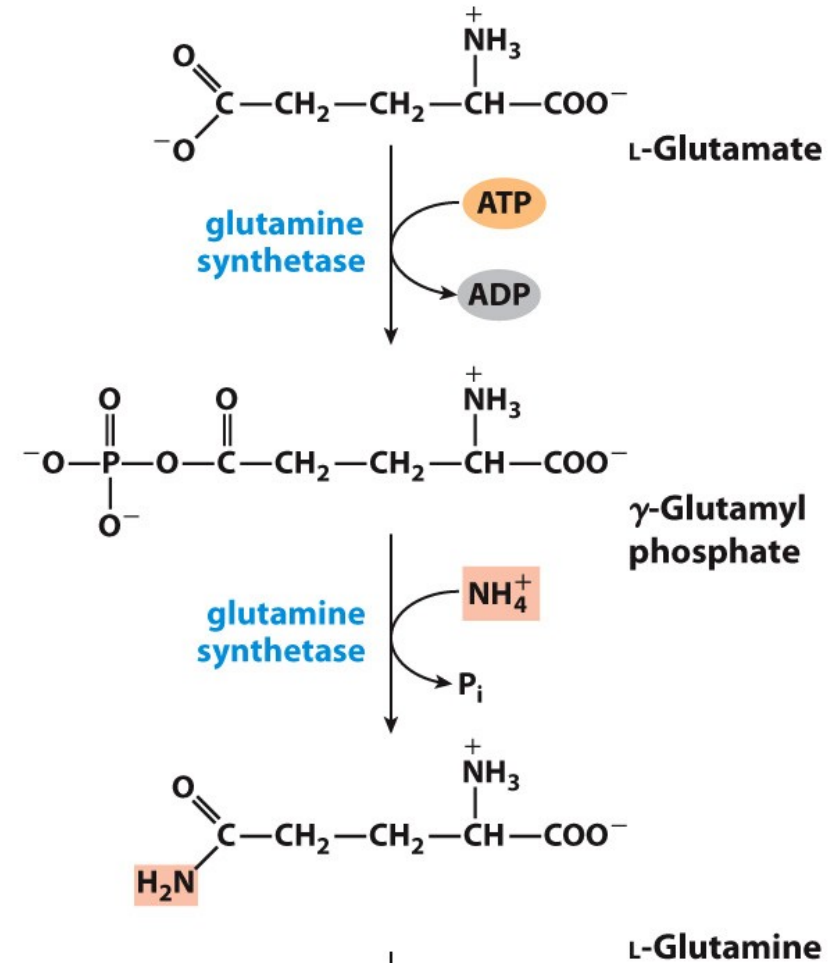
A ασπαρτοκινάση
 B, αφυδρογονάση της ομοσερίνης
 Γ αφυδρατάση της θρεονίνης

Συνθάση της γλουταμίνης

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



(αντίδραση δύο βημάτων)



Αλλοστερική ρύθμιση της συνθάσης της γλουταμίνης

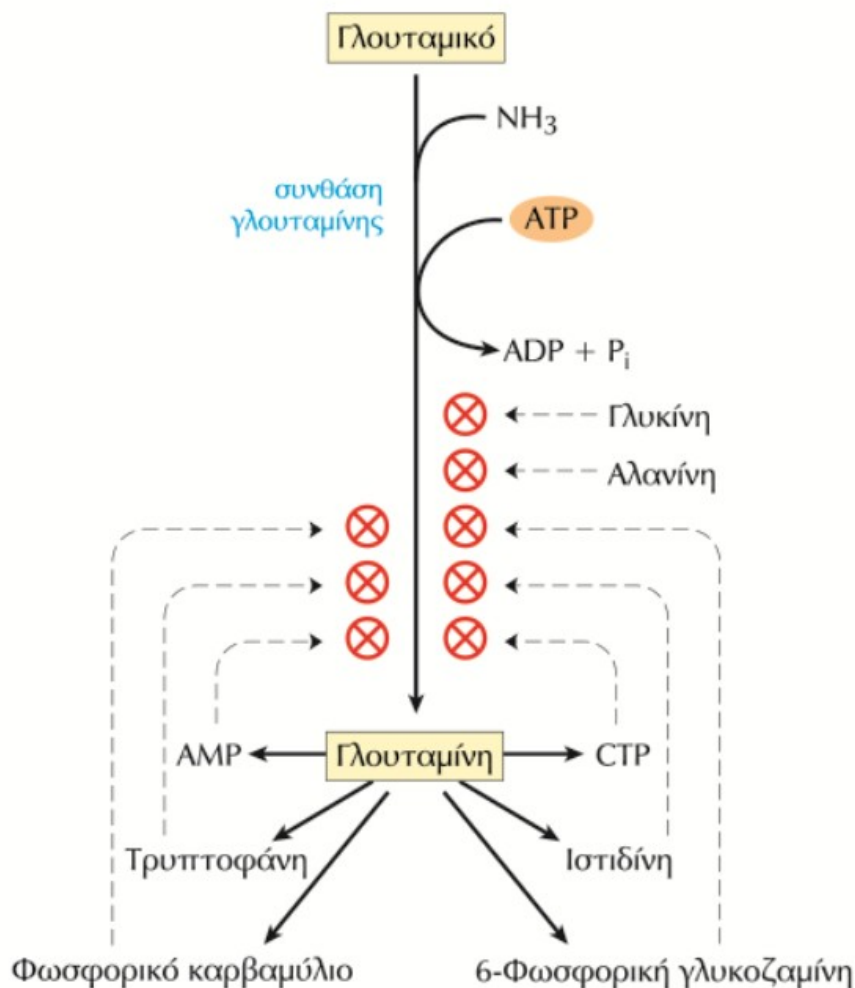
Αθροιστική ανατροφοδοτική αναστολή

Ένα κοινό βήμα για αρκετές οδούς

Συνθετάση της γλουταμίνης, αναστέλλεται από ένα πλήθος βιοχημικών προϊόντων.

Τα τελικά προϊόντα του μεταβολισμού της γλουταμίνης

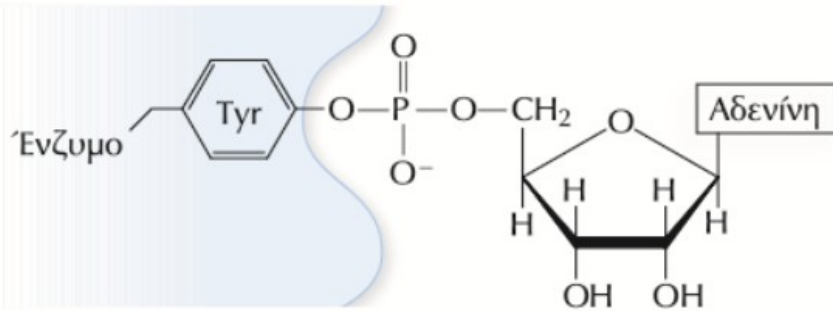
Κάθε αναστολέας μειώνει την δραστικότητα του ενζύμου ακόμα και εάν οι άλλοι είναι σε επίπεδα κορεσμού



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

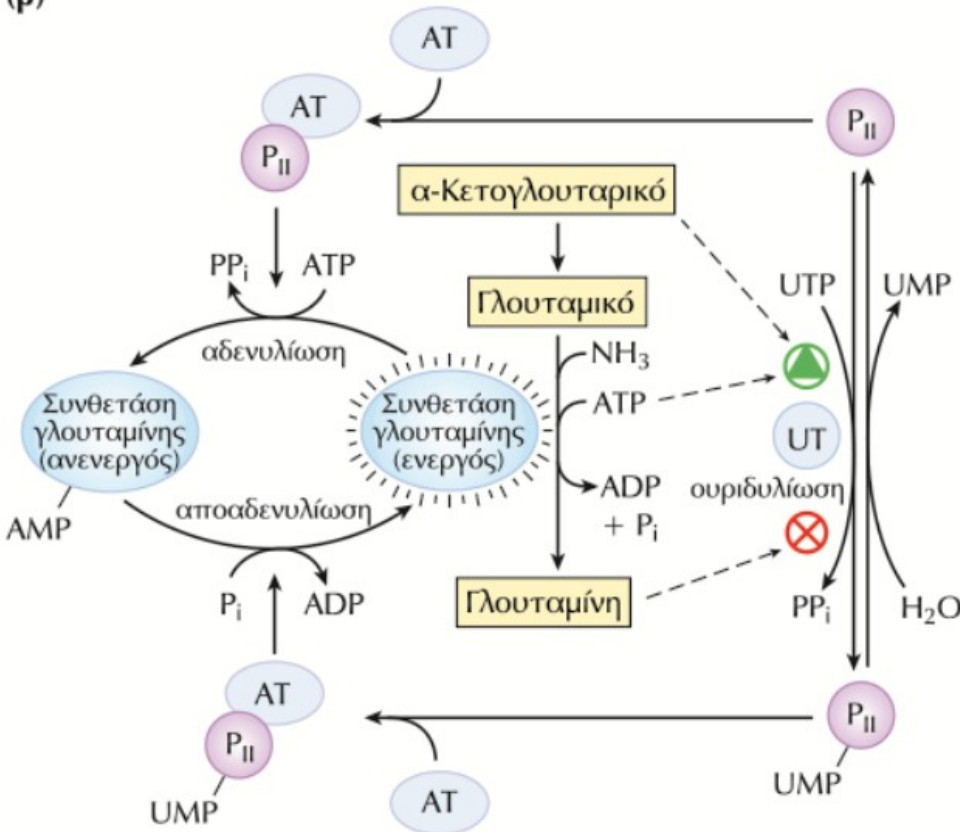
(α)



Αδενυλίωση μέσω της αδενυλυλομεταφοράς

Αυξάνει την ευαισθησία σε αναστολείς

(β)



Μέρος του ρυθμιστικού καταρράκτη που εξαρτάται από [Glu], [α-κετογλουταρικό], [ATP], και [P_{ii}]

Δραστηρότητα της αδενυλυλομεταφοράς ρυθμίζεται μέσω σύνδεσης με ρυθμιστική πρωτεΐνη P_{ii}

Όταν η P_{ii} είναι ουριδυλιωμένη (ουριδυλομεταφορά), η αδενυλυλομεταφορά αποαδενυλιώνει την συνθάση (αύξηση της δραστηριότητας)

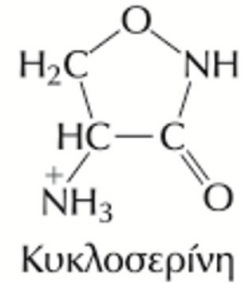
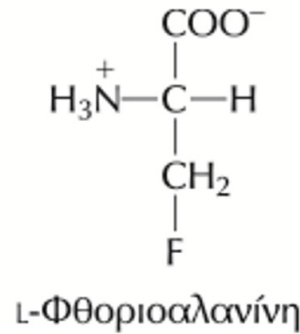
Η ουριδυλιωμένη P_{ii} αναστέλει την μεταγραφή της συνθετάσης

Βακτήρια και φυτά

Οι βακτηριακές πεπτιδογλυκάνες περιέχουν d-Al και d-Glu.

Οι ρακεμάσες δρουν σε L-αμινοξέα και χρησιμοποιούν PLP ως συμπράγοντα.

Οι αναστολείς ρακεμάσης ως αντιβιοτικά.
κυκλοσερίνη για φυματίωση
1-φθοροαλανίνη ως γενικό αντιβιοτικό

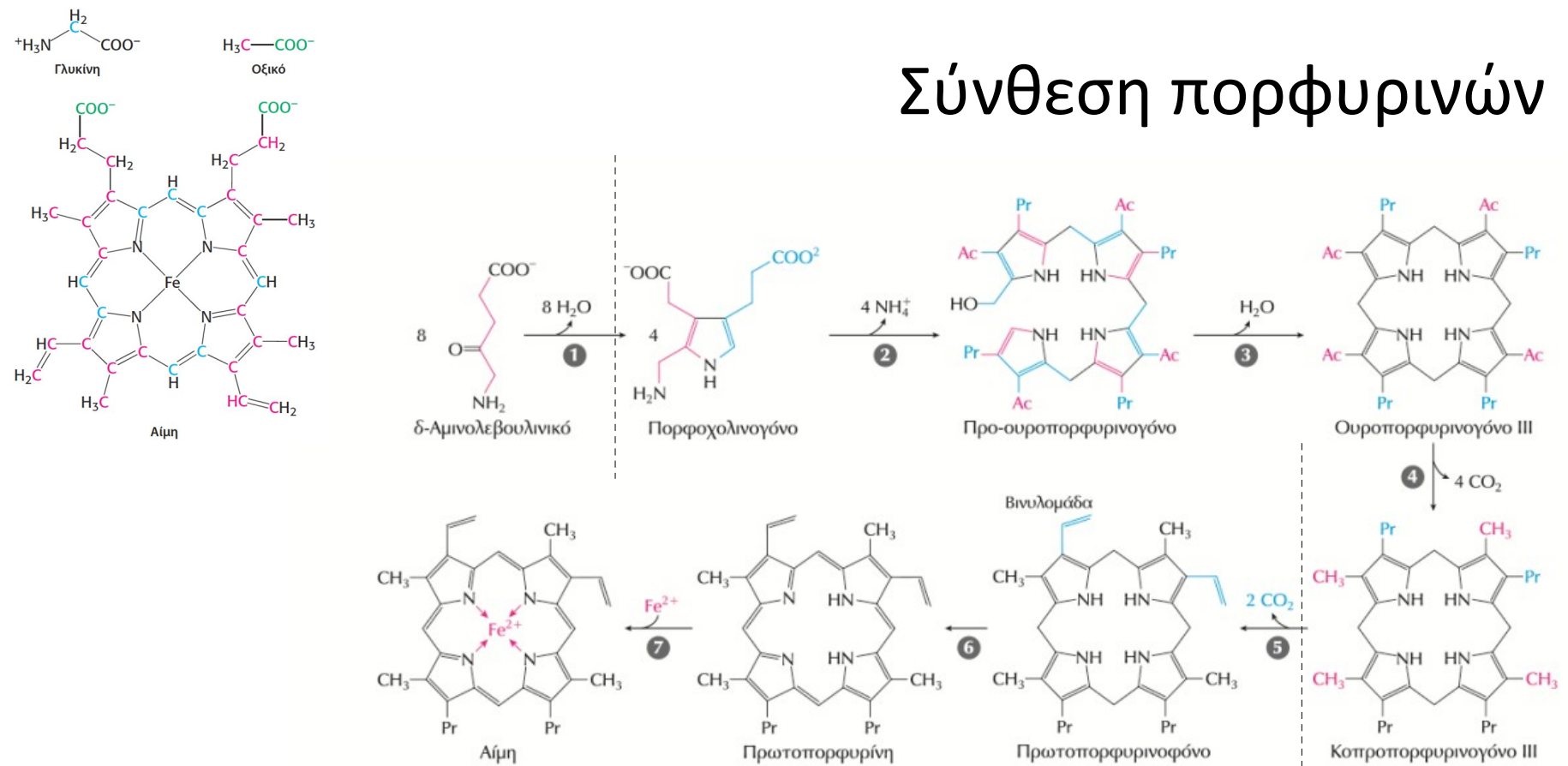


Λιγνίνη (άκαμπτο πολυμερές σε φυτά) από Phe και Tyr

Αυξίνη (ορμόνη ανάπτυξης ινδόλη-3-οξικό) από Trp

Άλλα φυσικά προϊόντα: μπαχαρικά (μοσχοκάρυδο, βανίλια), αλκαλοειδή (μορφίνη), ταννίνες κ.ο.κ.

Σύνθεση πορφυρινών

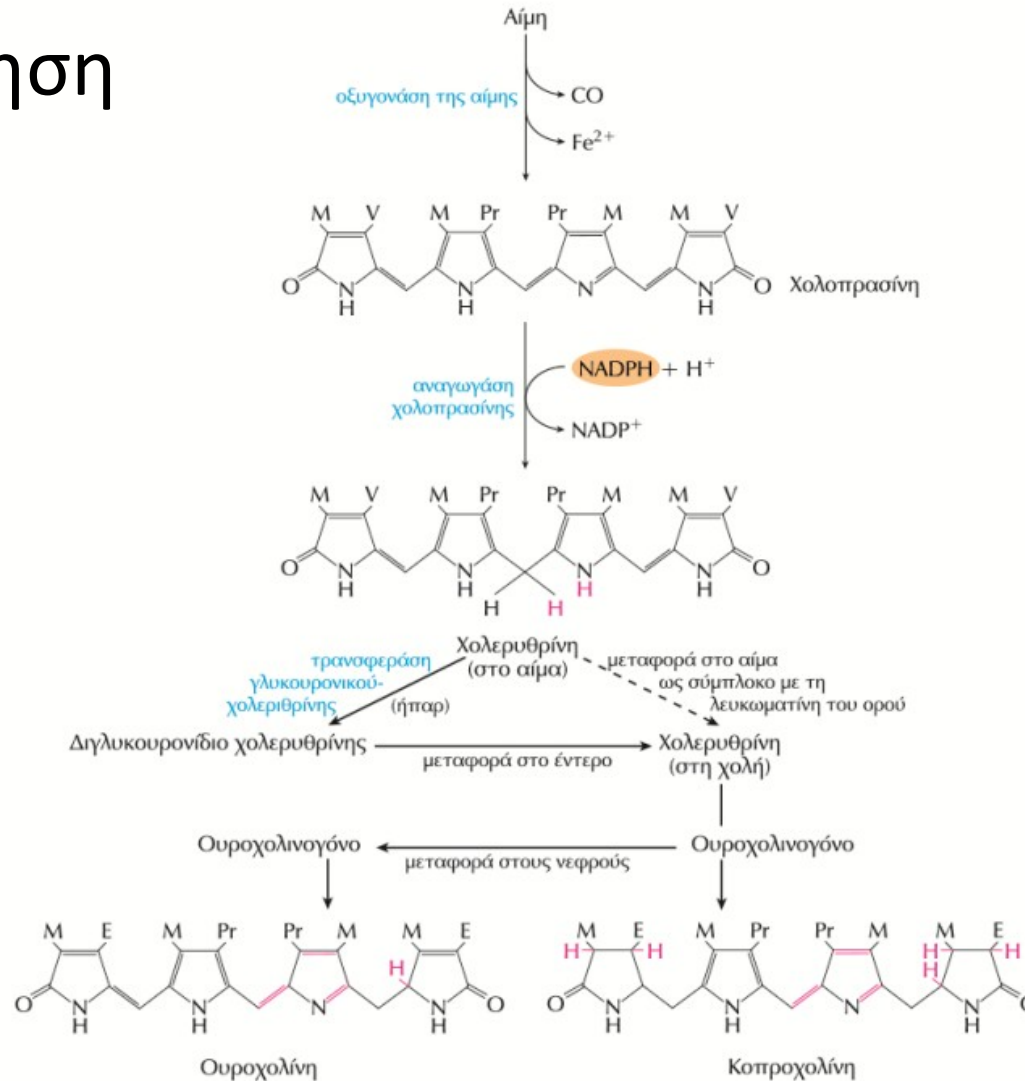


- 1 συνθάση πορφοχολινογόνου
- 2 συνθάση ουροπορφυρινογόνου
- 3 ομοσυνθάση ουροπορφυρινογόνου III
- 4 αποκαρβοξυλάση ουροπορφυρινογόνου III
- 5 οξειδάση κοπροπορφυρινογόνου
- 6 οξειδάση πρωτοπορφυρινογόνου
- 7 φερροχλητάση

ΕΙΚΟΝΑ 22-26 Βιοσύνθεση της αίμης από το δ-αμινολεβουλινικό. Ac: ακετυλο- ($-\text{CH}_2\text{COO}-$), Pr: προπυνολο- ($-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COO}-$).

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. M: μεθυλομάδα, V: βινυλομάδα, Pr: προπιοσυλομάδα, E: 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

