

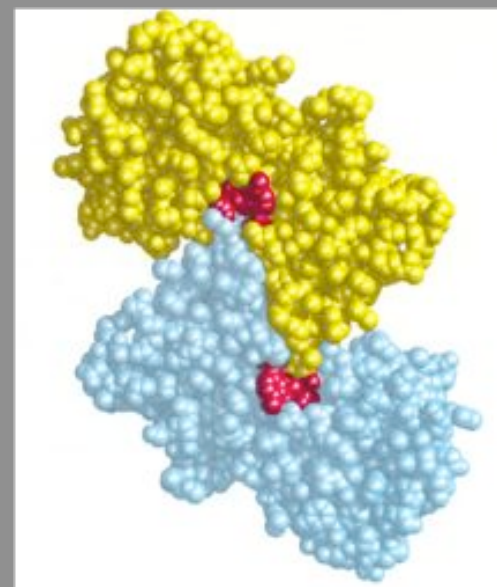


Zachodniopomorski  
Uniwersytet Technologiczny

BIOCHEMIA

Kierunek: **Technologia Żywności  
i Żywnienie Człowieka**  
semestr III

# Wykład 9 Metabolizm IV



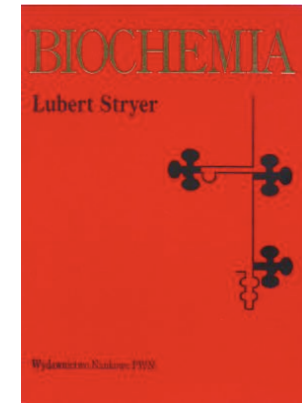
**WYDZIAŁ NAUK O ŻYWNOCI I RYBACTWA**  
**CENTRUM BIOIMMOBILIZACJI I INNOWACYJNYCH**  
**MATERIAŁÓW OPAKOWANIOWYCH**



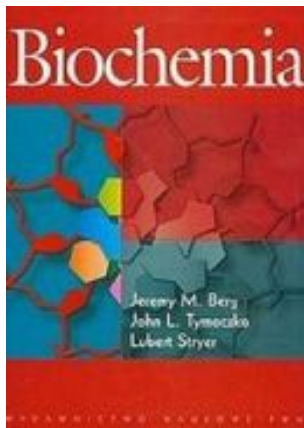
## Zakres materiału METABOLIZM IV

### Uzyskiwanie energii w procesach metabolicznych I jej magazynowanie

25 Rozkład aminokwasów i cykl mocznikowy



**Biochemia**, Autor: Lubert Stryer,  
PWN Warszawa 1999



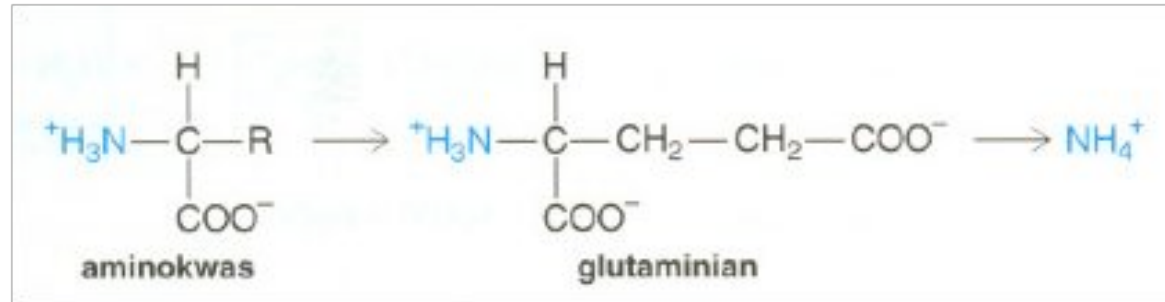
**Biochemia**, Autor: Jeremy Berg, Lubert Stryer,  
John L. Tymoczko, PWN Warszawa 2005

## PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

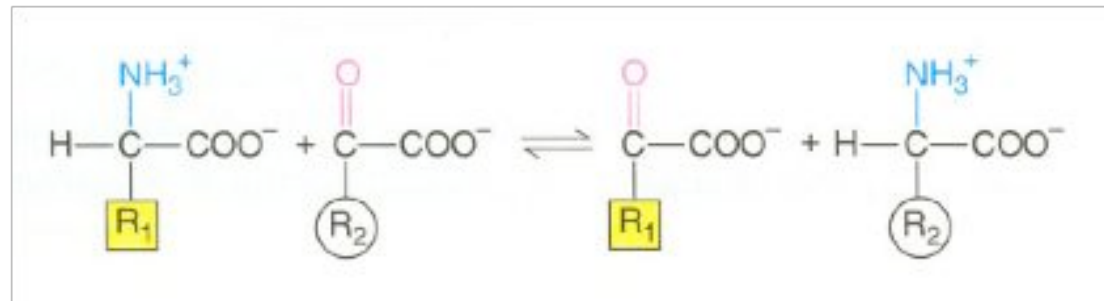
22 Rozkład aminokwasów i cykl mocznikowy

# Rozkład aminokwasów

1. Nadmiar aminokwasów jest w organizmie wykorzystywany jako **źródło energii**.
2. Głównym miejscem rozkładu aminokwasów u ssaków jest **wątroba**. Grupy  $\alpha$ -aminowe z wielu różnych aminokwasów są przenoszone na  **$\alpha$ -ketoglutaran**, co prowadzi do otrzymania **glutaminianu**. Ten z kolei ulega deaminacji oksydacyjnej dając  **$\text{NH}_4^+$** .



3. Rozkład większości aminokwasów rozpoczyna się od usunięcia grupy  $\alpha$ -aminowej w reakcji transaminacji z  **$\alpha$ -ketokwasem**.

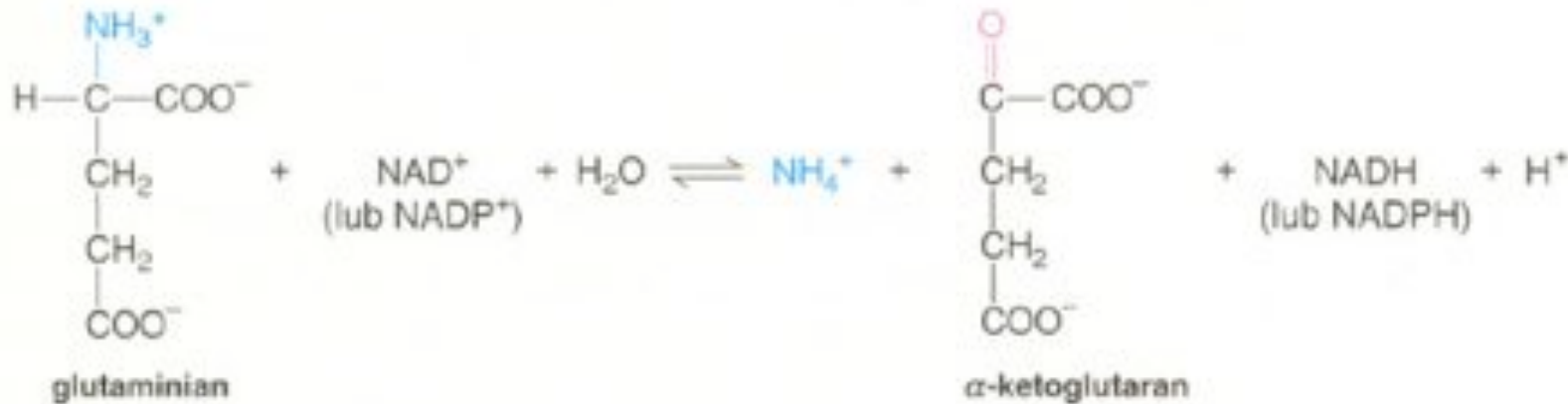


asparaginian +  $\alpha$ -ketoglutaran  $\rightleftharpoons$  szczawiooctan + glutaminian

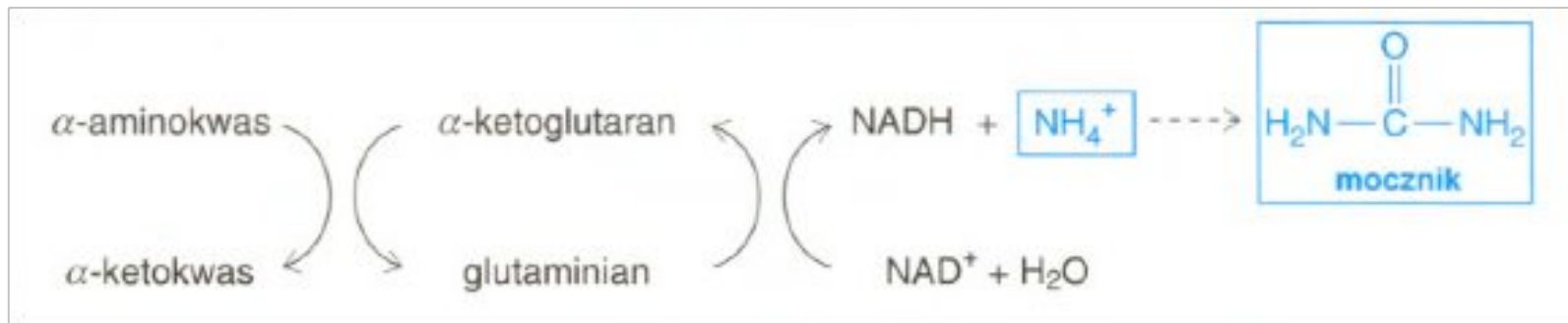
alanina +  $\alpha$ -ketoglutaran  $\rightleftharpoons$  pirogronian + glutaminian

# Rozkład aminokwasów

1. **Koenzymem** wszystkich aminotransferaz jest fosforan pirydoksalu. Grupy  $\alpha$ -aminowe pochodzące z różnych aminokwasów są przejmowane przez  $\alpha$ -ketoglutaran, co prowadzi do **glutaminianu**, który pod wpływem **dehydrogenazy glutaminianowej** ulega dekarboksylacji oksydacyjnej z utworzeniem  $\alpha$ -ketoglutaranu i  $\text{NH}_4^+$ .

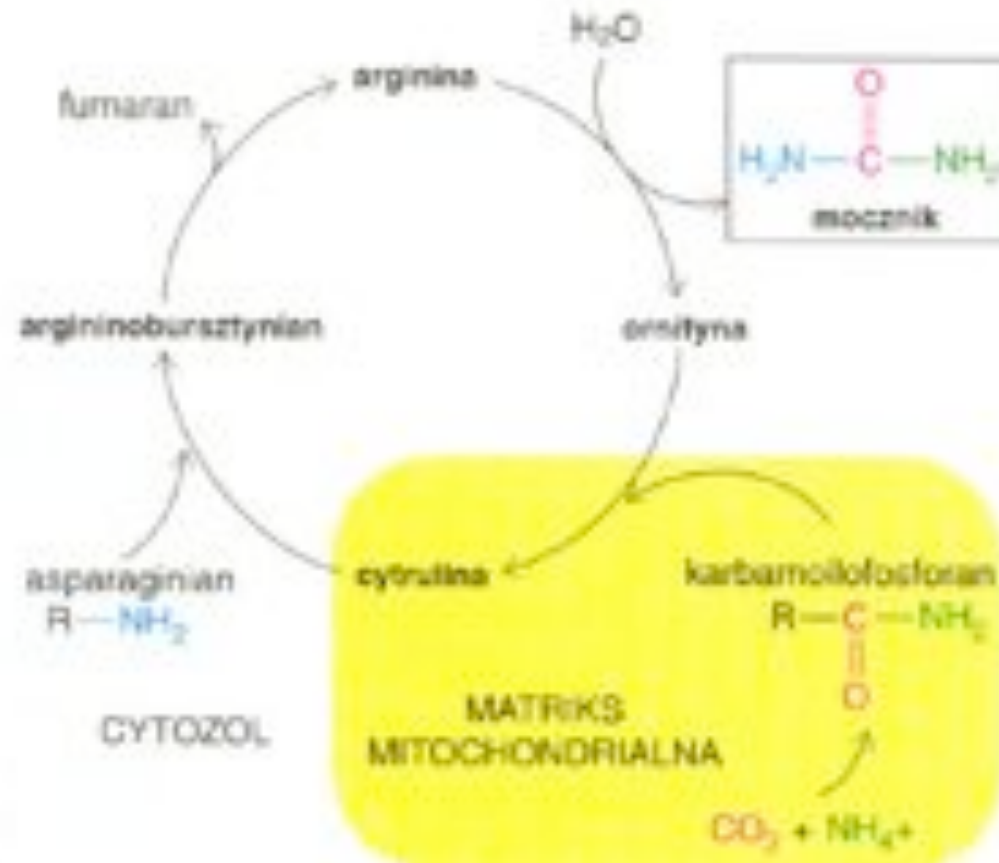


2. **Akceptorem elektronów** jest w tej reakcji może być zarówno  $\text{NAD}^+$  lub  $\text{NADP}^+$ .
3. U większości kręgowców lądowych  $\text{NH}_4^+$  ulega przemianie do **mocznika** w cyklu mocznikowym.



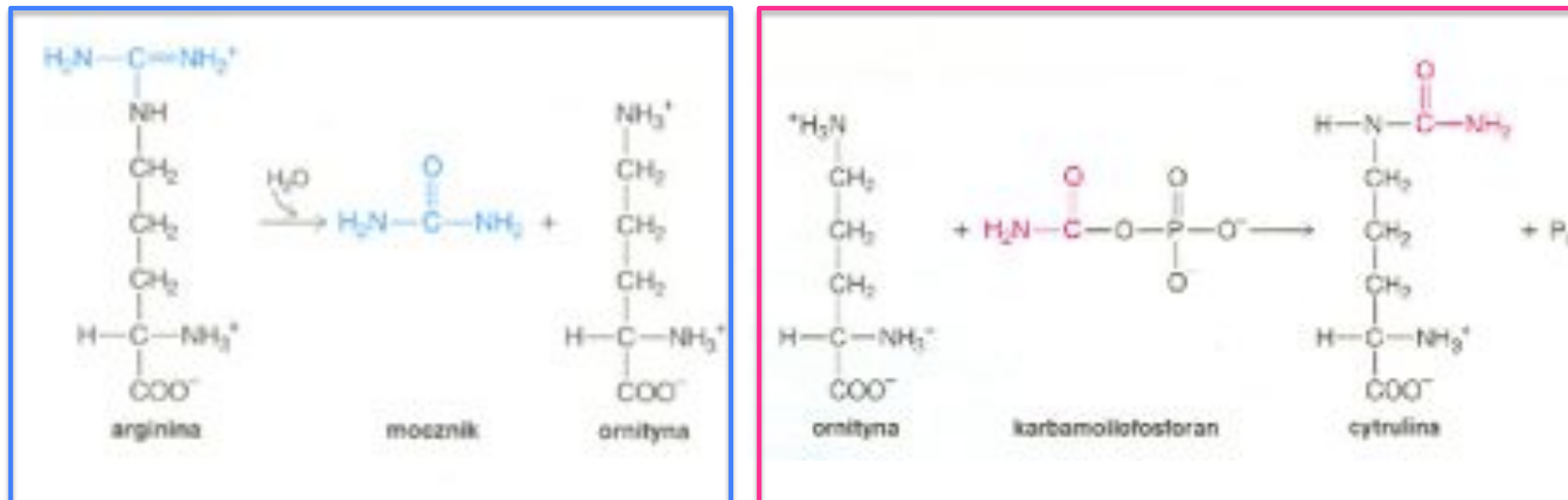
# Cykl mocznikowy

1. Mocznik powstaje w rezultacie hydrolizy argininy. Drugim produktem tej hydrolizy jest ornityna. W kolejnych reakcjach cyklu następuje **synteza argininy z ornityny**.
2. **Ornityna** najpierw jest **karbamoilowana** przez karbamoilofosforan, co daje cytrulinę.
3. Cytrulina ulega kondensacji z asparaginianem, tworząc **argininobursztynian**, który jest rozszczepiany na **argininę i fumaran**.



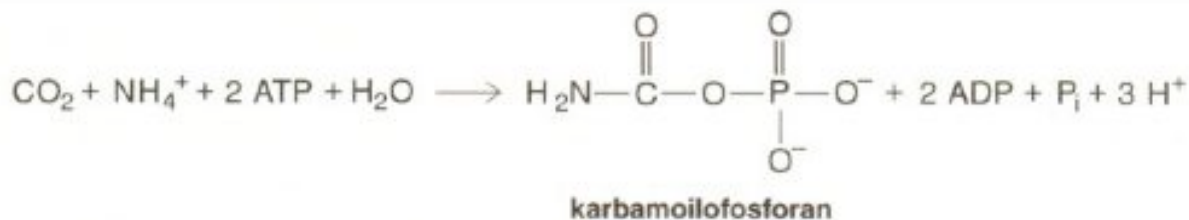
# Cykl mocznikowy – etap 1 i 2

1. Bezpośrednim prekursorem mocznika jest **arginina**, która z udziałem **arginazy** ulega hydrolizie do **mocznika i ornityny**.



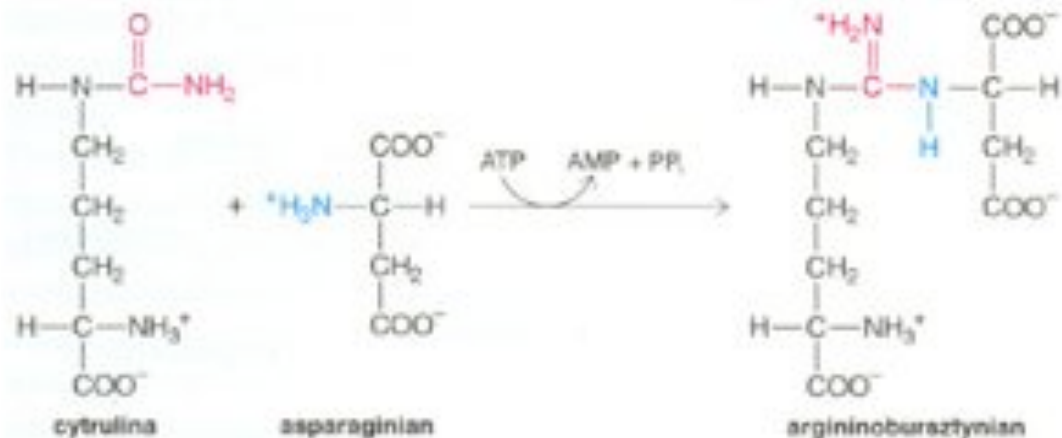
2. Najpierw na **ornitynę** zostaje przeniesiona **grupa karbamoilowa**, co prowadzi do otrzymania **cytruliny**. Reakcje te katalizuje **karbamoilotransferaza** ornitynowa. Donorem **karbamoilu** w tej reakcji jest **karbamoilofosforan**, który dzięki wiązaniu bezwodnikowemu charakteryzuje się dużym potencjałem przenoszenia.

3. **Karbamoilofosforan** niezbędny do utworzenia cytruliny jest syntetyzowany z NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, CO<sub>2</sub>, ATP i H<sub>2</sub>O w skomplikowanej reakcji, katalizowanej przez syntetazę karbamoilofosforanową.

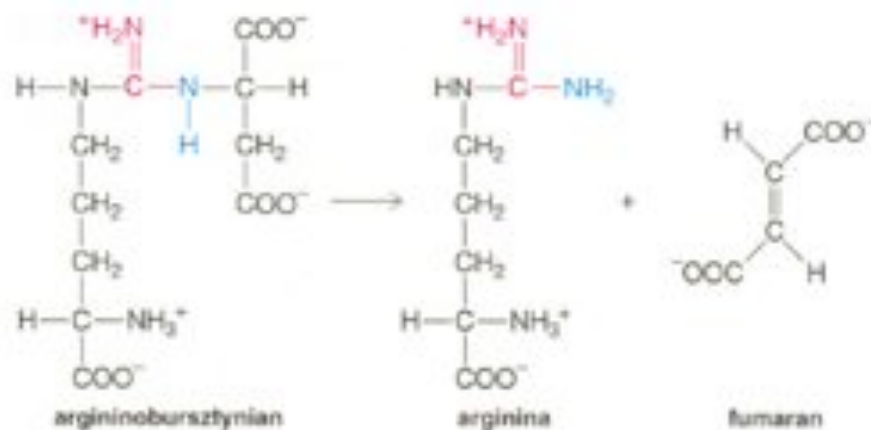


## Cykl mocznikowy – etap 3 i 4

3. W następnym etapie **syntetaza argininobursztynianowa** katalizuje kondensację **cytruliny** z **asparaginianem** do **argininobursztynianu**. Reakcja ta przebiega **kosztem energii ATP**, który ulega przy tym hydrolizie do AMP i pirofosforanu, oraz dzięki następnej hydrolizie pirofosforanu.

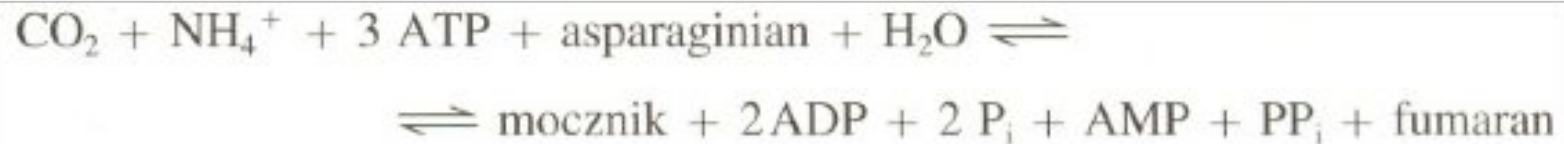


4. W końcu **liaza argininobursztynianowa** rozszczepia **argininobursztynian** na argininę i fumaran. Szkielet węglowy **asparaginianu** nie zostaje podczas tej reakcji naruszony, natomiast **grupa aminowa** zostaje przeniesiona na powstającą argininę.

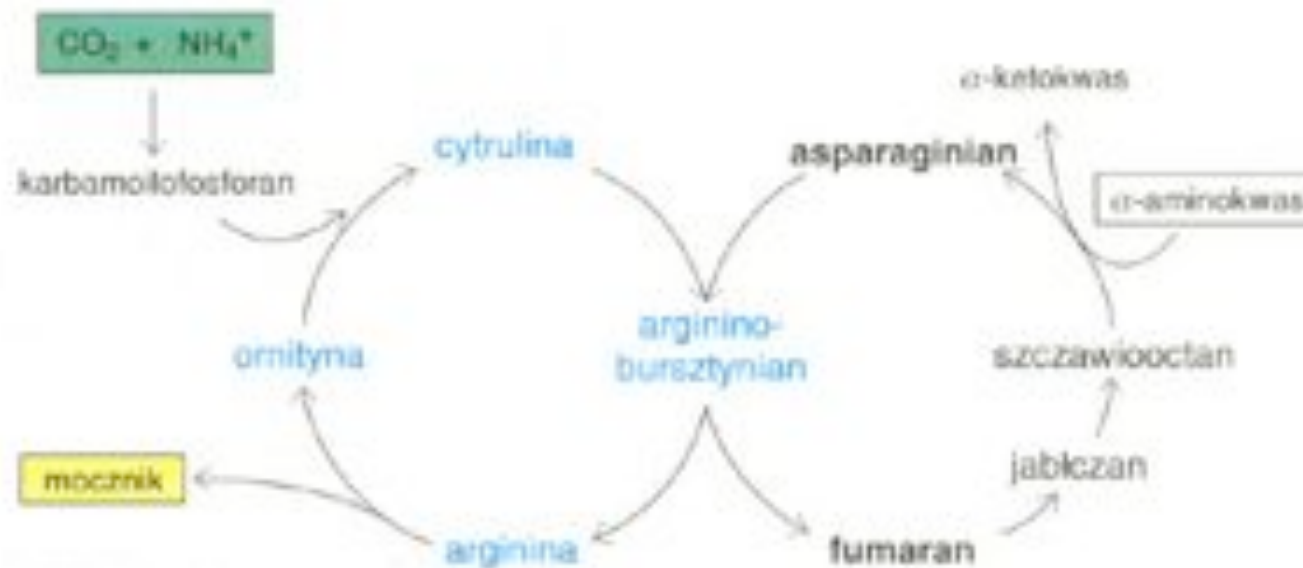


# Cykl mocznikowy zazębia się z cyklem kwasu cytrynowego

1. Ogólna stechiometria syntezy mocznika jest zgodna z równaniem:



2. Istotne znaczenie w cyklu mocznikowym ma synteza fumaranu, przez którą cykl mocznikowy zazębia się z cyklem kwasu cytrynowego.



3. **Fumarany** ulega uwodnieniu tworząc **jabłczan**, który z kolei jest utleniany do **szczawiooctanu**. Dalsze losy szczawiooctanu mogą toczyć się kilkoma wymiennymi drogami: 1) przekształcenie w **asparaginian** w reakcji **transaminacji**, 2) przekształcenie w **glukozę** podczas **glukoneogenezy**, 3) kondensacja z **acetylo-CoA** do **cytrynianu** lub 4) przemiana do **pirogronianu**.

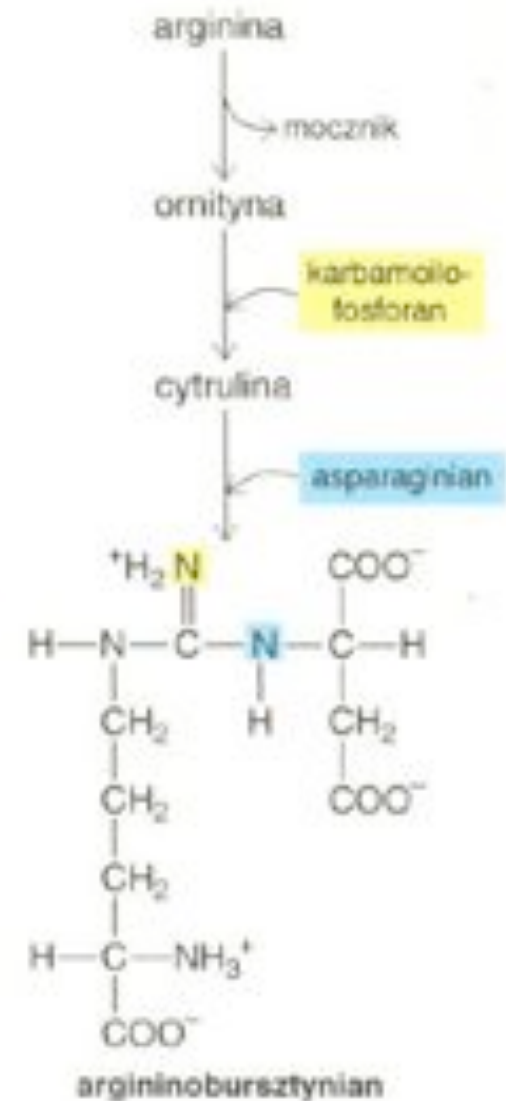


# Cykl mocznikowy – wrodzone wady enzymatyczne

1. Całkowite zablokowanie któregośkolwiek etapu cyklu mocznikowego byłoby prawdopodobnie dla organizmu śmiertelne, gdyż nie znamy żadnego innego toru syntezy tego związku.
2. Wszystkie **wady enzymów cyklu mocznikowego** prowadzą do zwiększonego stężenia  $\text{NH}_4^+$  we krwi (*hiperamoniemii*).
3. Jedną z możliwości jest to, że zwiększone stężenie  $\text{NH}_4^+$  prowadzi od niekontrolowanej syntezy glutaminy z tych jonów i **glutaminianu**, bezpośrednio odpowiedzialnej za uszkodzenia mózgu.

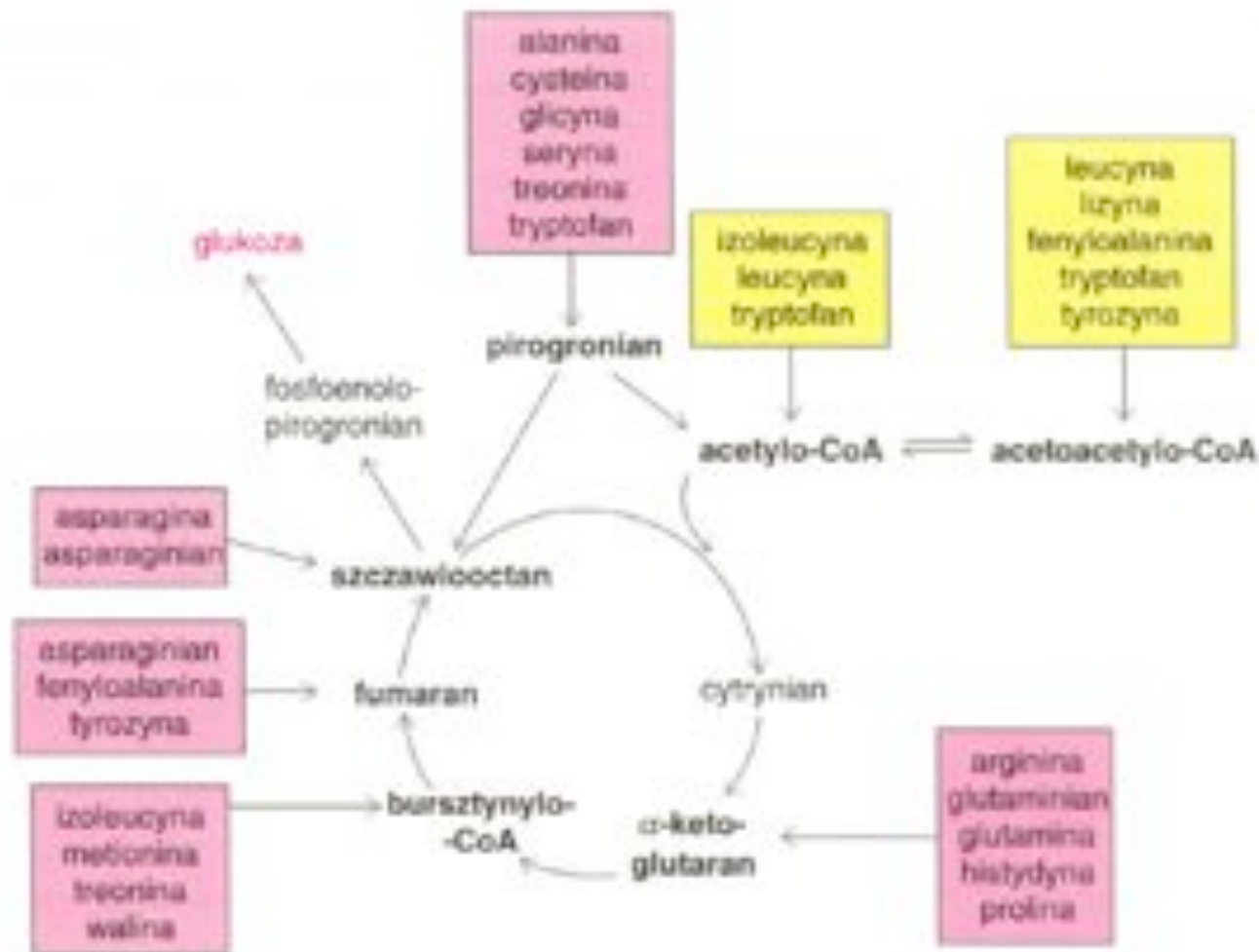


4. Skutki **braku** niektórych enzymów cyklu mocznikowego można złagodzić przez uzupełnienie diety **argininą** lub **związkami**, które ulegają sprzęganiu z glicyną i glutaminą
5. **Arginina** w wątrobie ulega przekształceniu do mocznika i ornityny. W reakcji **ornityny z karbamoilofosforanem** tworzy się **cytrulina**, która kondensuje z **asparaginianem** daje **argininobursztynian**, który jest wydalany z organizmu.



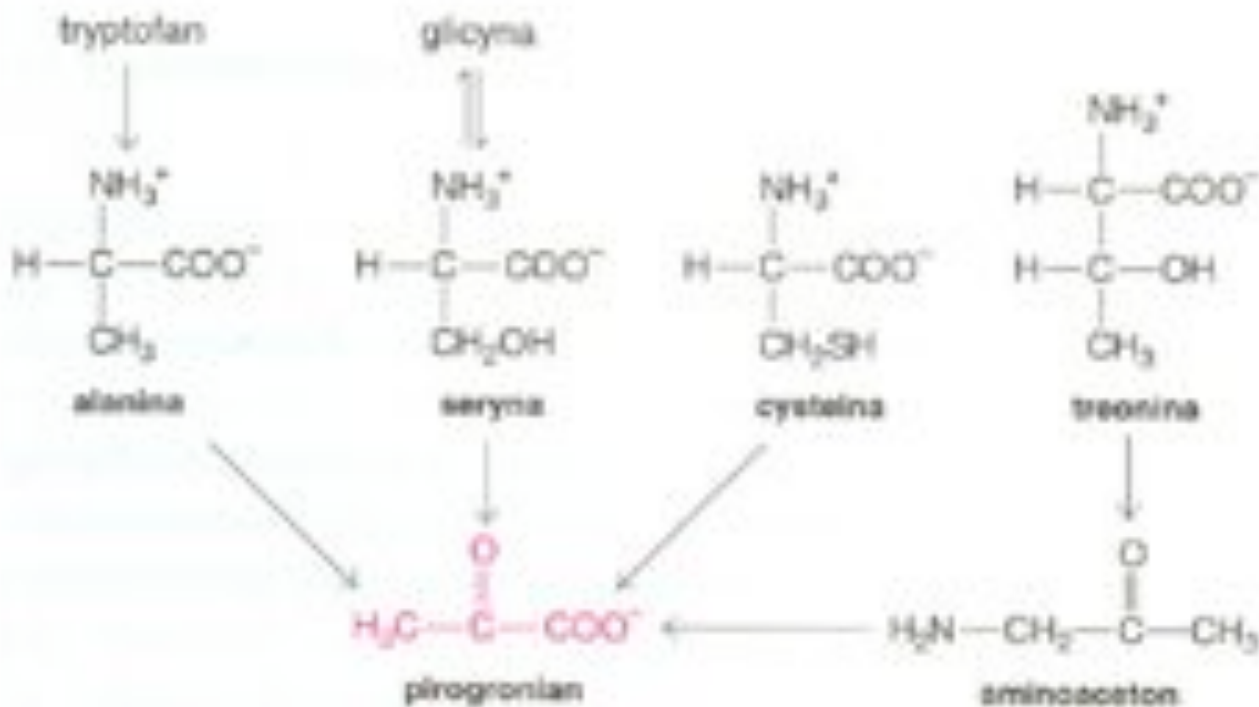
# Atomy węgla powstałe z rozkładu aminokwasów

1. **Atomy węgla** powstałe z rozkładu aminokwasów pojawiają się w głównych intermediatach metabolicznych.
2. Większość intermediatów metabolicznych, które powstają podczas rozkładu aminokwasów, może być **przekształcona do glukozy** lub utleniana w **cyklu kwasów cytrynowych**.



# Matabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

1. Łańcuchy węglowe rozkładanych aminokwasów są przekształcane w **pirogronian**, **acetylo-CoA**, **acetoactan** lub intermediaty cyklu kwasu cytrynowego.
2. Większość aminokwasów to związki typowo **glukogenne**, dwa są wyłącznie **ketogenne**, a kilka ma charakter zarówno **keto-**, jak i **glukogeny**.
3. Aminokwasy C3: alanina, seryna, cysteina oraz glicyna, treonina i tryptofan są degradowane do pirogronianu.

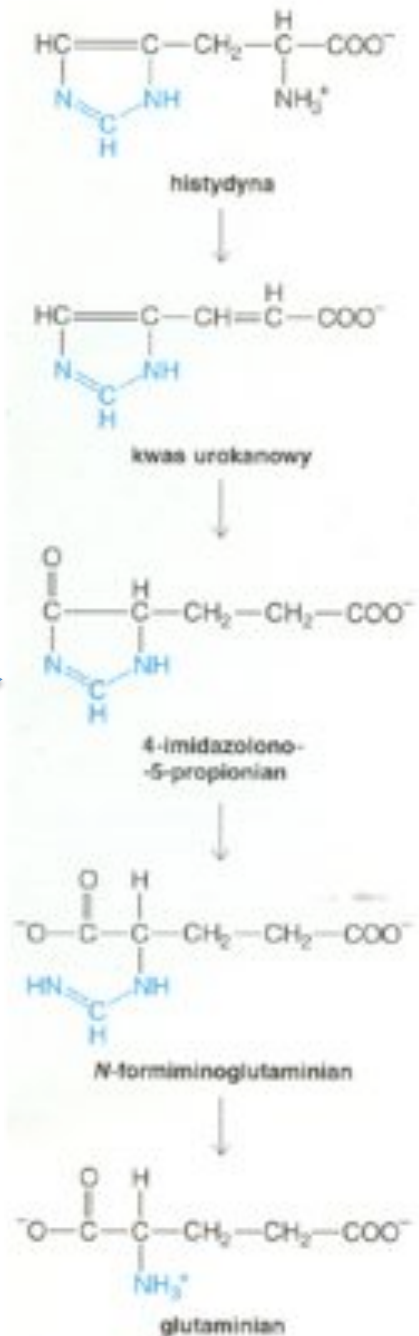
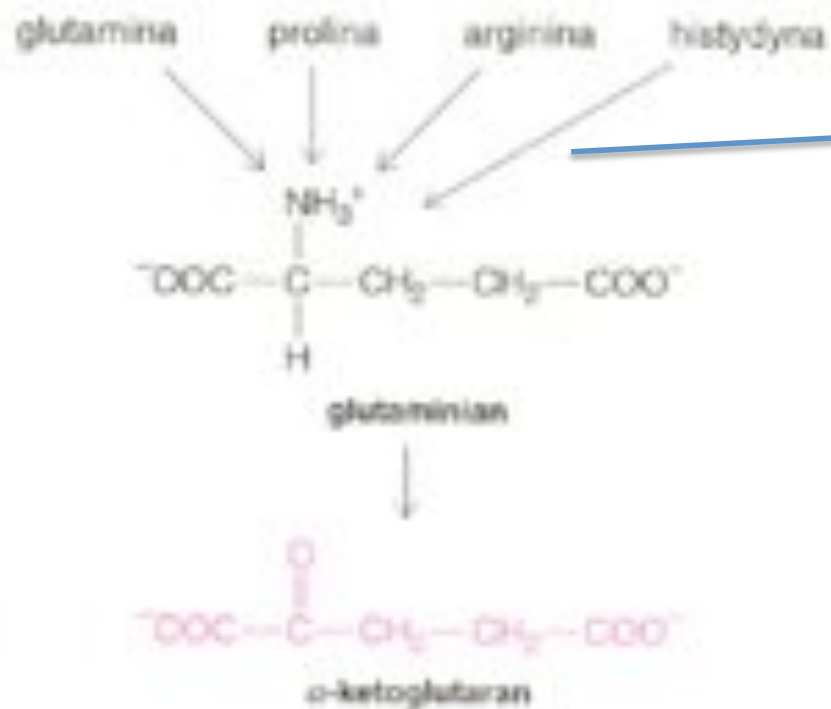


# Metabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

1. Aminokwasy C4: Asparagina i kwas asparaginowy są przekształcane w **szczawiooctan**.

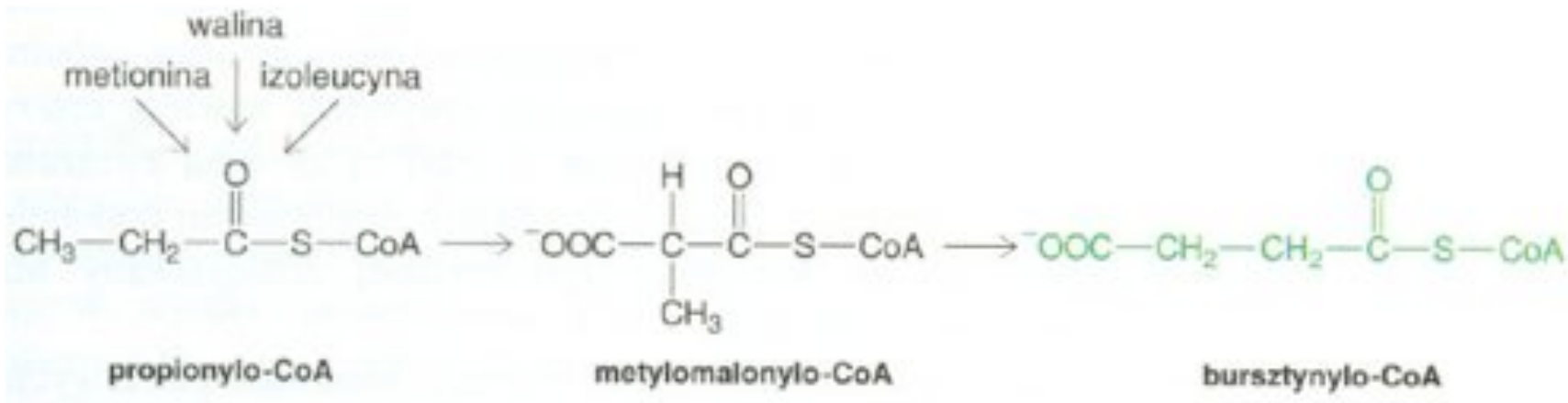


2. Aminokwasy C5: Łańcuchy węglowe glutaminianu i czterech innych aminokwasów (glutaminy, histydyny, proliny i argininy), które mogą przekształcić się w **glutaminian**, wchodzą w cykl kwasu cytrynowego na etapie  **$\alpha$ -ketoglutaranu**.

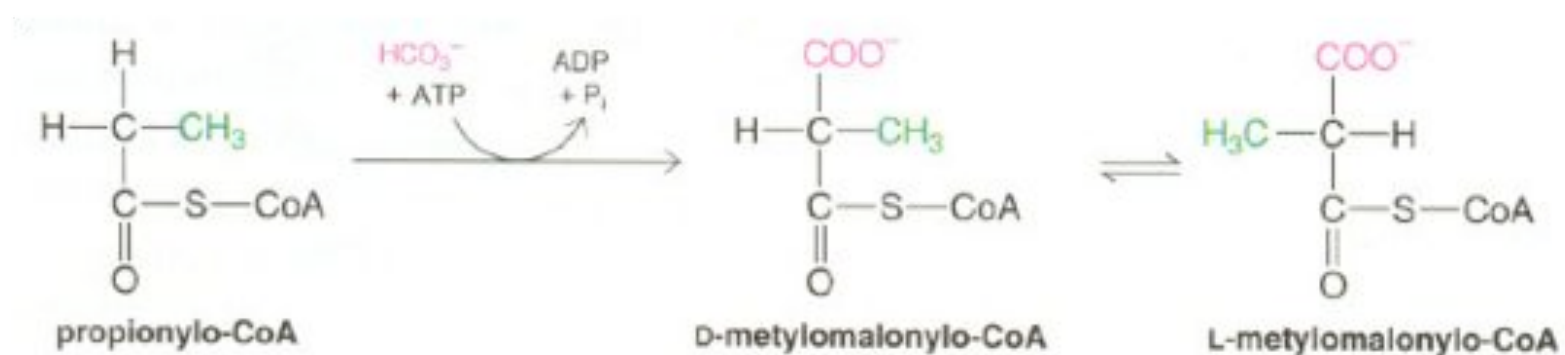


# Metabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

- Niektóre atomy węgla metioniny, izoleucyny i waliny wchodzą w cykl kwasu cytrynowego przez **bursztynylo-CoA**.

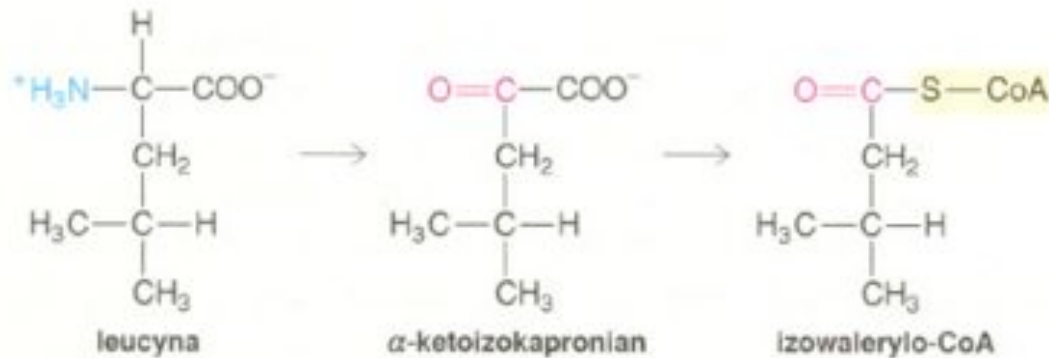


- Koszt energii ATP **propionnylo-CoA** ulega karboksylacji, dając izomer **D-metylomalonylo-CoA**, który ulega racemizacji do **izomeru L**, będącego substratem dla mutazy - enzymu, który katalizuje jego przekształcenie w **bursztynylo-CoA**.

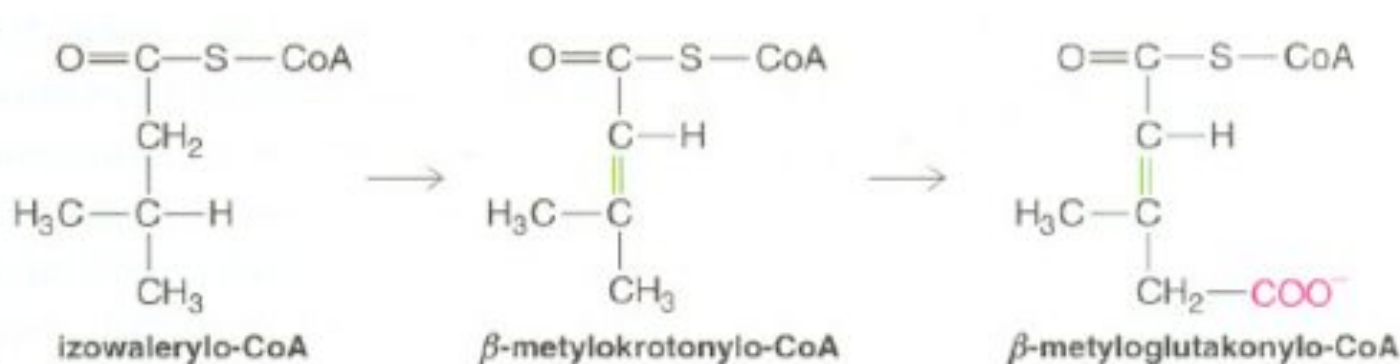


# Matabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

1. Spśród dwudziestu aminokwasów tylko leucyna i lizyna są wyłącznie **ketogenne**.
2. **Leucyna** rozkłada się do **acetoctanu i acetylo-CoA**. Podobnie przebiega rozkład waliny i izoleucyny.
3. **Rozkład leucyny** rozpoczyna się od jej transaminacji do odpowiedniego  **$\alpha$ -ketokwasu** – kwasu  $\alpha$ -ketoizokapronowego, który następnie ulega dekarboksylacji oksydacyjnej do **izowalerylo-CoA**.

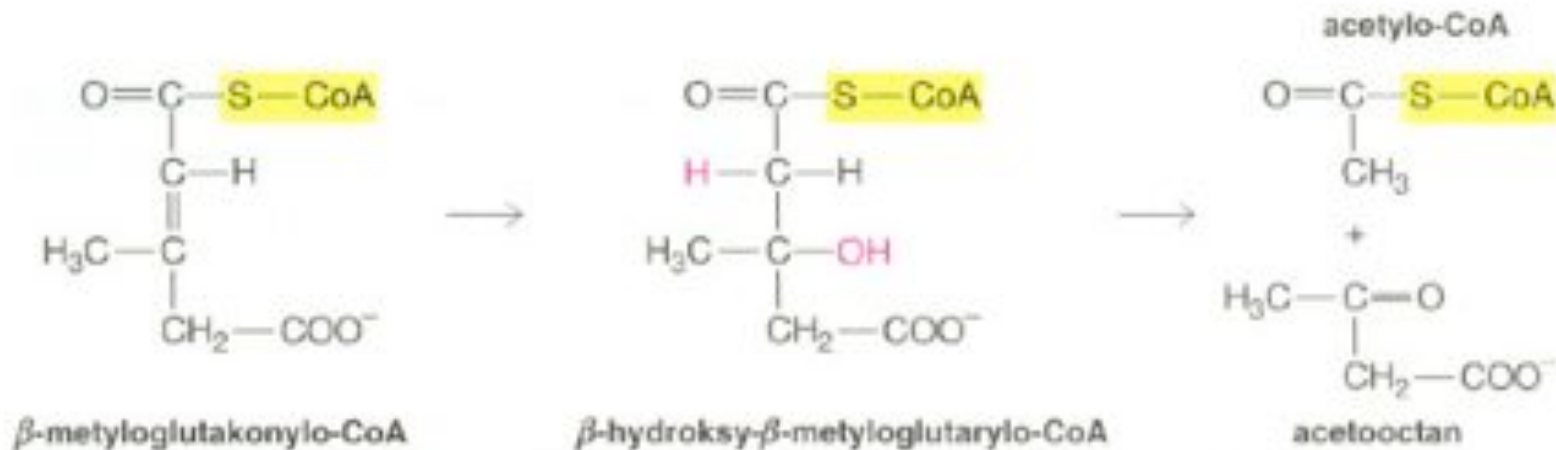


4. **Izowalerylo-CoA** ulega odwodorowaniu (utlenieniu) dając  **$\alpha$ -metylokrotonylo-CoA**. Kosztem energii ATP  **$\beta$ -metylokrotonylo-CoA** ulega następnie karboksylacji do  **$\beta$ -metyloglutakonylo-CoA**.



# Matabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

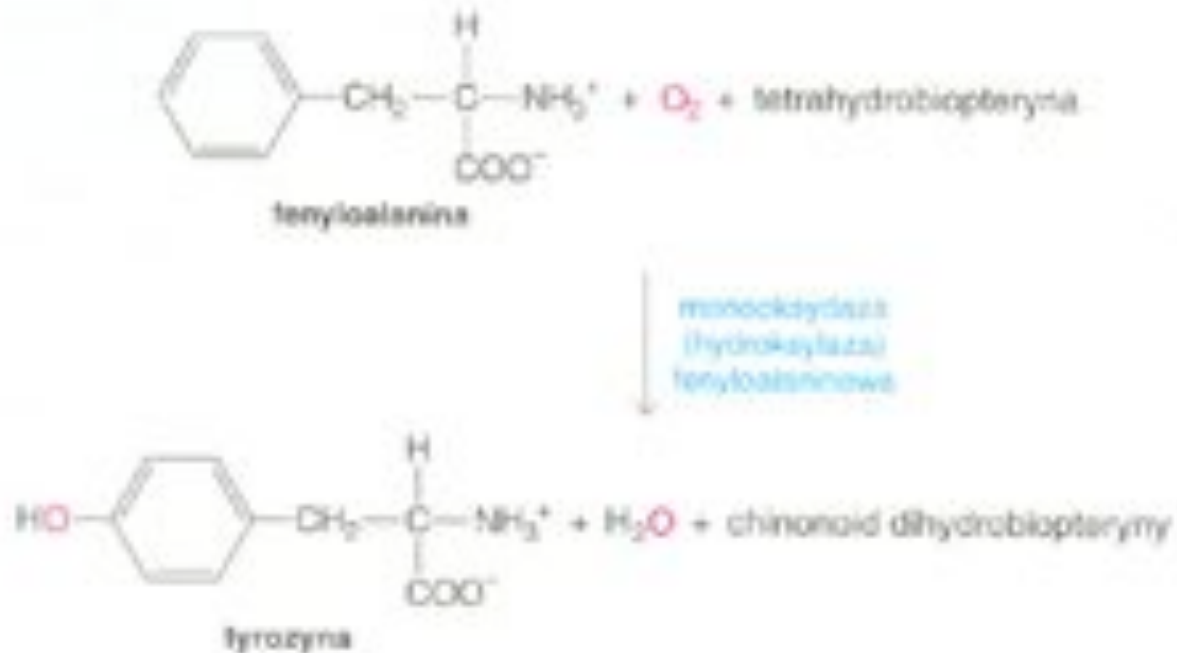
1.  $\beta$ -metyloglutakonylo-CoA zostaje uwodniony do  $\beta$ -hydrokso- $\beta$ -metyloglutarylo-CoA, który ulega następnie rozszczeniu na acetylo-CoA i acetoctan.



2. W degradacji **leucyny** do **acetylo-CoA** i **acetoctanu** uczestniczy **7 koenzymów**: **PLP** podczas transaminacji, **TPP**, **lipoamid**, **FAD** i **NAD<sup>+</sup>** podczas dekarboksylacji oksydacyjnej, w odwodorowaniu ponownie **FAD**, a w końcu **biotyna** podczas karboksylacji. Nośnikiem grupy acylowej w tych reakcjach jest **koenzym A**.
3. **Walina** i **izoleucyna** ulegają rozkładowi podobnie jak leucyna.
4. W chorobie syropu klonowego reakcja ta jest zablokowana, co prowadzi do wzrostu stężenia ketokwasów i uszkodzenia mózgu. Schorzenie to jest wadą genetyczną metabolizmu.

# Metabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

1. Rozkład pierścieni aromatycznych fenyloalaniny i tyrozyny zachodzi z udziałem **oksygenaz** do acetooctanu i fumaranu.
2. **Hydroksylacja fenyloalaniny**, powodująca jej przejście w **tyrozinę**. Reduktorem w reakcjach katalizowanych przez **hydroksylazę** (monooksygenazę) **fenyloalaninową** jest **tetrahydrobiopteryna**. Jeden z atomów O<sub>2</sub> jest włączany do tyrozyny, drugi pojawia się w wodzie.

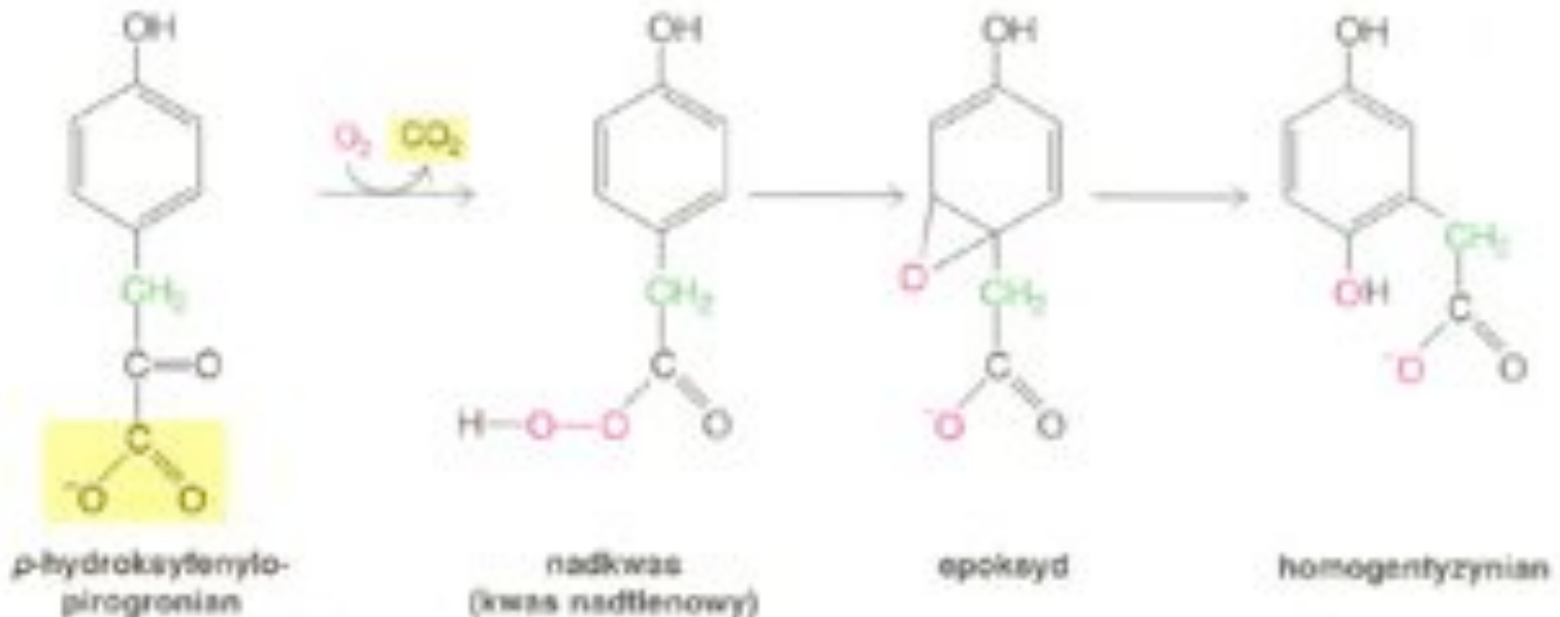


3. Niedobór lub brak aktywnej hydroksylazy fenyloalaninowej powoduje **fenyloketonurię**. Podawanie diety ubogiej w **fenyloalaninę** zaraz po urodzeniu chroni chorego przed nieodwracalnymi zmianami w mózgu, prowadzącymi do niedorozwoju umysłowego.



# Metabolizm łańcuchów węglowych aminokwasów

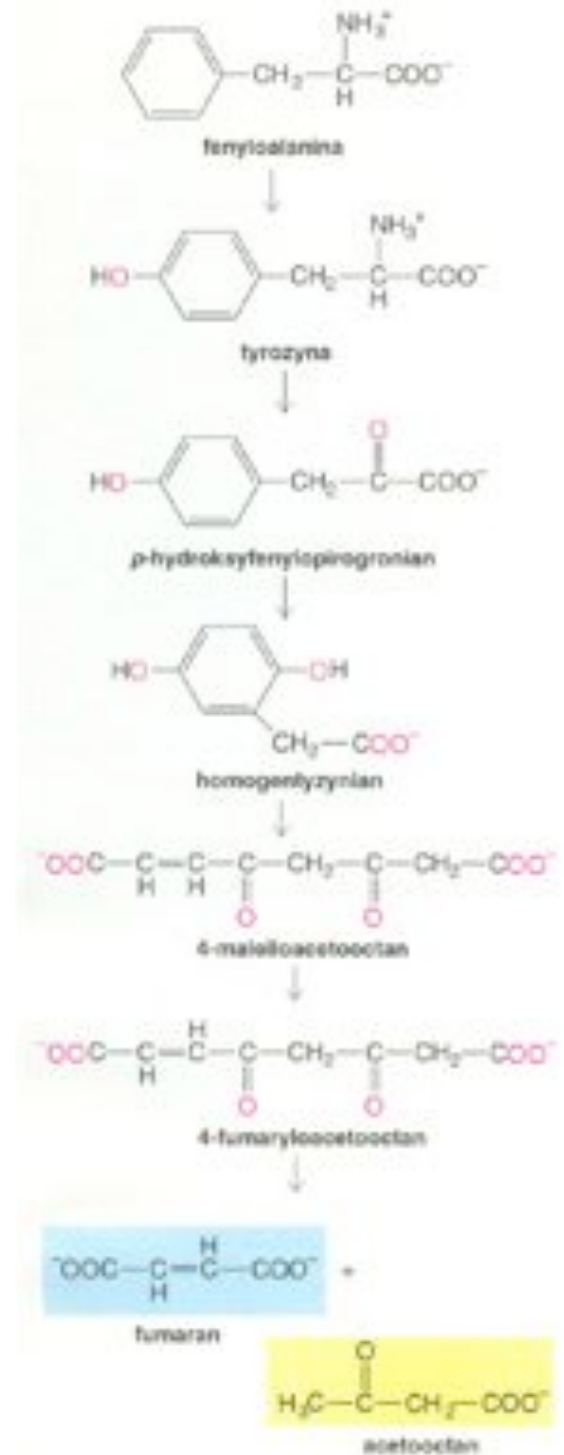
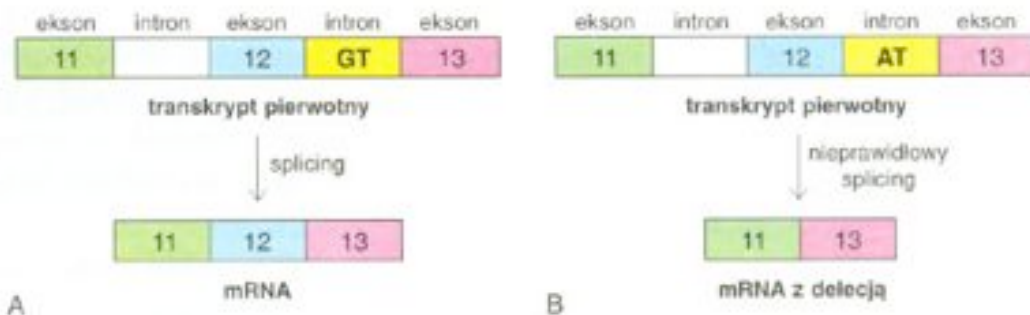
1. Dalsze etapy degradacji aminokwasów aromatycznych przebiegają z udziałem **dioksygenaz wewnątrzcząsteczkowych**, które katalizują wstawienie obydwóch atomów cząsteczki  $O_2$  do pojedynczego produktu reakcji.
2. Następnym etapem rozkładu tych aminokwasów aromatycznych jest **transaminacja**, w wyniku której powstaje **p-hydroksyfenylopirogronian** ulegający dalej utlenieniu do homogentyzynianu.



3. **Dioksygenazy** katalizują prawie wszystkie reakcje rozszczepienia pierścieni aromatycznych w układach biologicznych.
4. Cztery z atomów węgla **fenyloalaniny** i **tyrozyny** ulegają przemianie do **fumaranu** i cztery są znajdowane w **acetoactanie**.

# Etapy degradacji aminokwasów aromatycznych

1. Cztery z atomów węgla fenyloalaniny i tyrozyny ulegają przemianie do fumaranu i cztery są znajdowane w acetoctanie.
2. Blokada hydroksylacji fenyloalaniny może prowadzić do poważnego niedorozwoju umysłowego związanego z **fenyloketonurią**.
3. W leczeniu tego typu chorób bardzo duże znaczenie ma odpowiednio wczesne rozpoznanie - na podstawie masowych badań przesiewowych. W diagnozowaniu fenyloketonurii stosuje się analizę pomiaru stężenia **fenyloalaniny** we krwi, gdyż metoda ta jest bardziej czuła niż test z  $\text{FeCl}_3$ .
4. Możliwe obecnie jest również rozpoznanie prenatalne, ponieważ poznano gen **hydroksylazy fenyloalaninowej** oraz występujące w nim **mutacje** warunkujące fenyloketonurię.

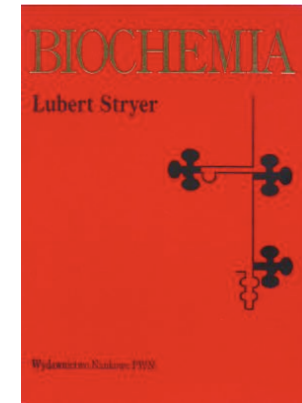


# Zakres materiału METABOLIZM V

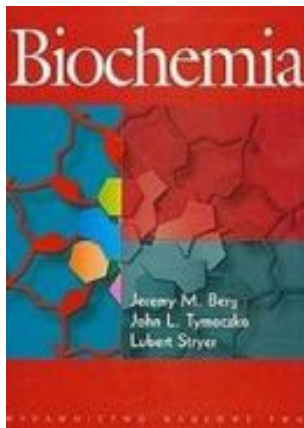
## Uzyskiwanie energii w procesach metabolicznych I jej magazynowanie

27 Biosynteza lipidów i steroidów błon komórkowych

28 Biosynteza aminokwasów i hemu



**Biochemia**, Autor: Lubert Stryer,  
PWN Warszawa 1999



**Biochemia**, Autor: Jeremy Berg, Lubert Stryer,  
John L. Tymoczko, PWN Warszawa 2005

## PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

27 Biosynteza lipidów i steroidów błon komórkowych

28 Biosynteza aminokwasów i hemu