

ОБМЕН ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ

доцент Петушок Н.Э.

Особенности обмена аминокислот в детском возрасте

- **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** азотистый баланс
как необходимое условие роста
- Клетки тканей содержат аминокислоты в **высоких концентрациях**
- **Высокое содержание свободных аминокислот в крови** (особенно цистеина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, глутамина, фенилаланина)

К концу первой – началу второй недели жизни уровень большинства аминокислот в крови ребенка значительно снижается

Особенности обмена аминокислот в детском возрасте

Экскреция аминокислот

максимальна в возрасте до 6 недель, после чего интенсивность аминоацидурии уменьшается

к концу 1 года жизни с мочой выделяется лишь незначительная часть аминокислот, а

к 2 годам жизни аминокислотный спектр плазмы крови и мочи уже практически не отличается от такового у детей старшего возраста и взрослых

Особенности обмена аминокислот в детском возрасте

- Высокая интенсивность **трансаминирования** в печени
- До 3 месяцев недостаточно высока активность ферментов цикла мочевины, аммиак обезвреживается в основном за счет **синтеза глутамина**
- До 1 года активно синтезируется **мочевая кислота**

Особенности обмена аминокислот в детском возрасте

Уровень аммиака в моче:

низкий в первые дни после рождения, на второй неделе его содержание возрастает и остается на высоком уровне в течение 1 года жизни

Экскреция мочевой кислоты:

в первые 3 месяца высокая, потом снижается

Содержание мочевины в моче

до 3 месяцев низкое, потом возрастает

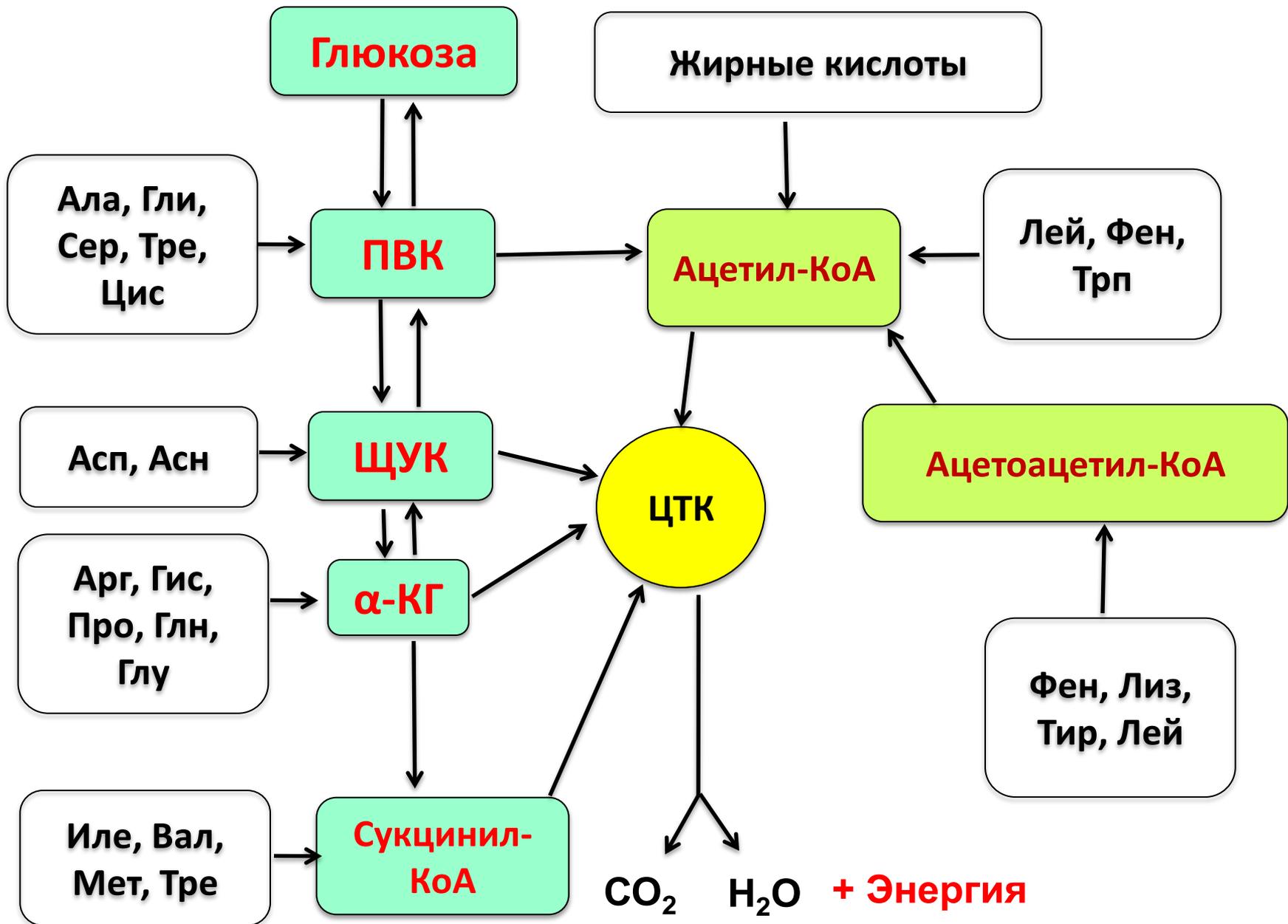
С рождения до периода полового

созревания в моче присутствует **креатин**

Гликогенные и кетогенные аминокислоты

Катаболизм всех аминокислот сводится к образованию шести веществ, вступающих в цикл трикарбоновых кислот:

- 1. Пируват**
- 2. Ацетил-КоА**
- 3. α -кетоглутарат**
- 4. Сукцинил-КоА**
- 5. Фумарат**
- 6. Оксалоацетат**



**Гликогенные
аминокислоты**

**Глико-
кетогенные
аминокислоты**

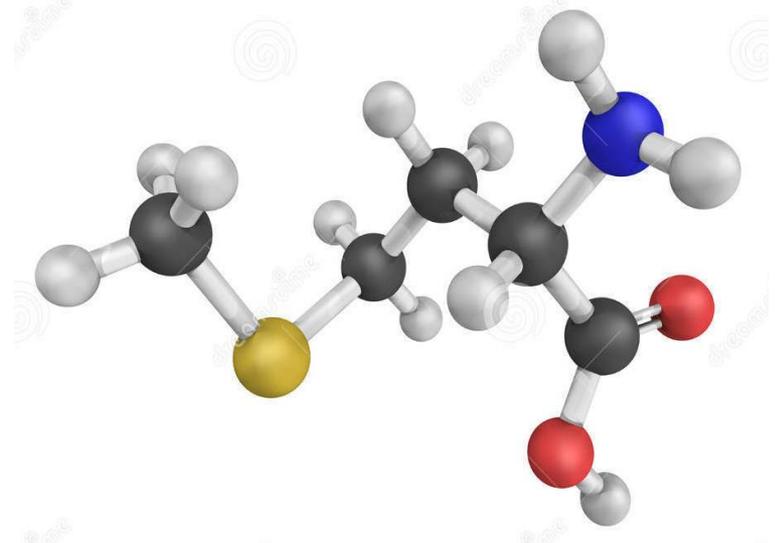
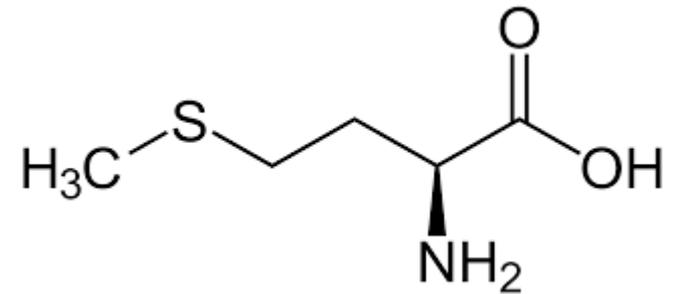
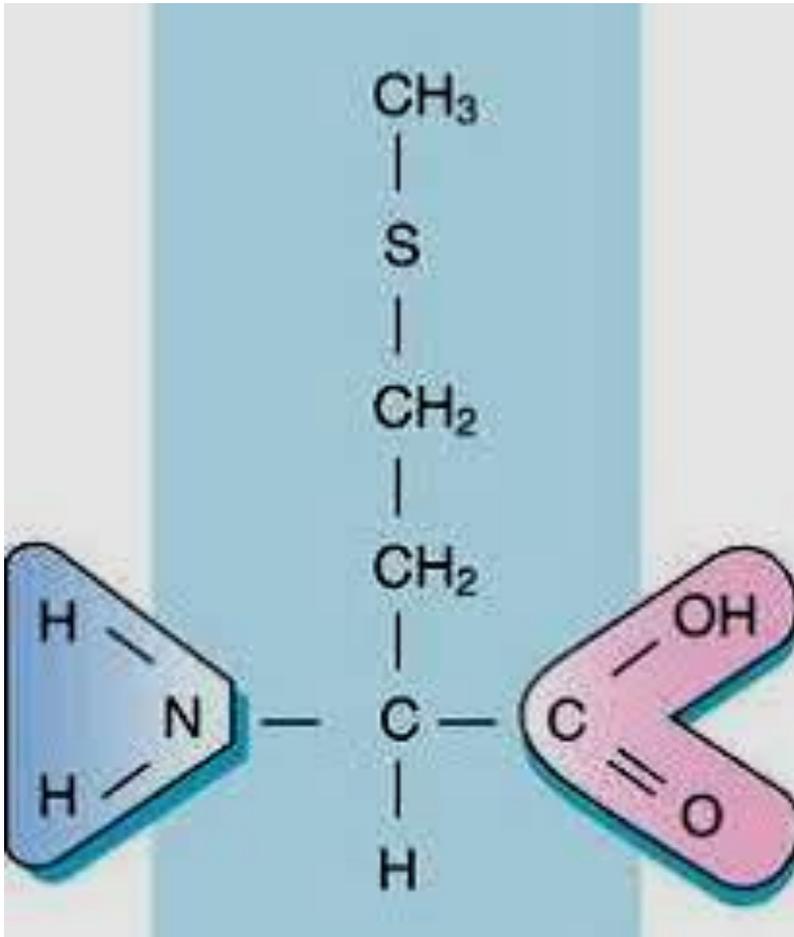
**Кетогенные
аминокислоты**

**Аланин
Аргинин
Аспарагин
Аспартат
Валин
Гистидин
Глицин
Глутамат
Глутамин
Метионин
Пролин
Серин
Треонин
Цистеин**

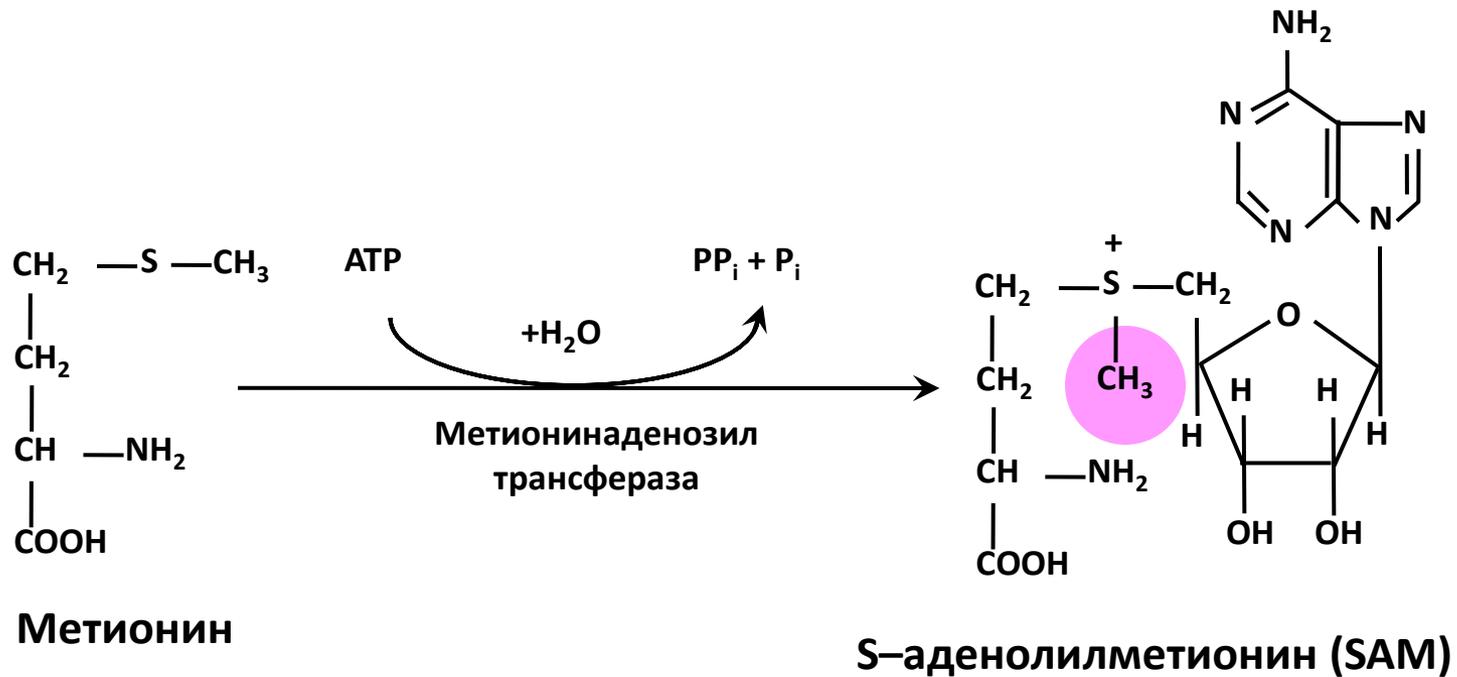
**Изолейцин
Тирозин
Триптофан
Фенилаланин**

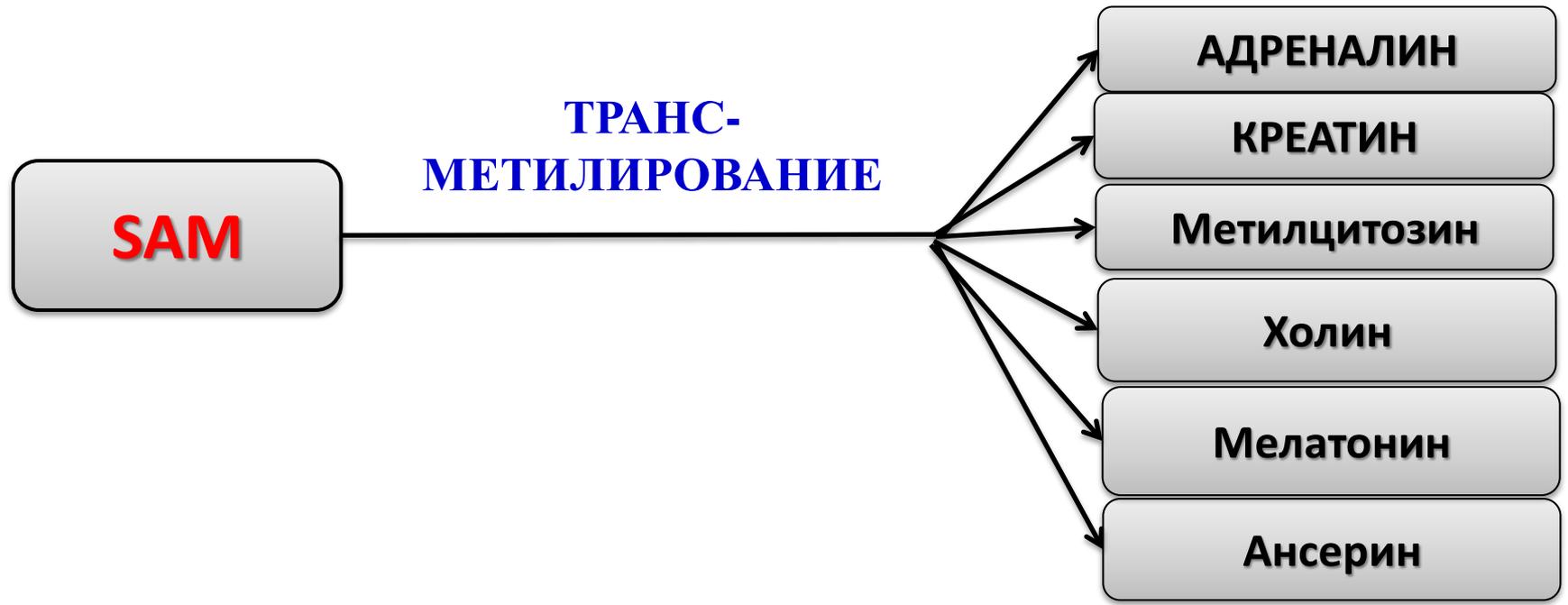
**Лейцин
Лизин**

МЕТАБОЛИЗМ МЕТИОНИНА

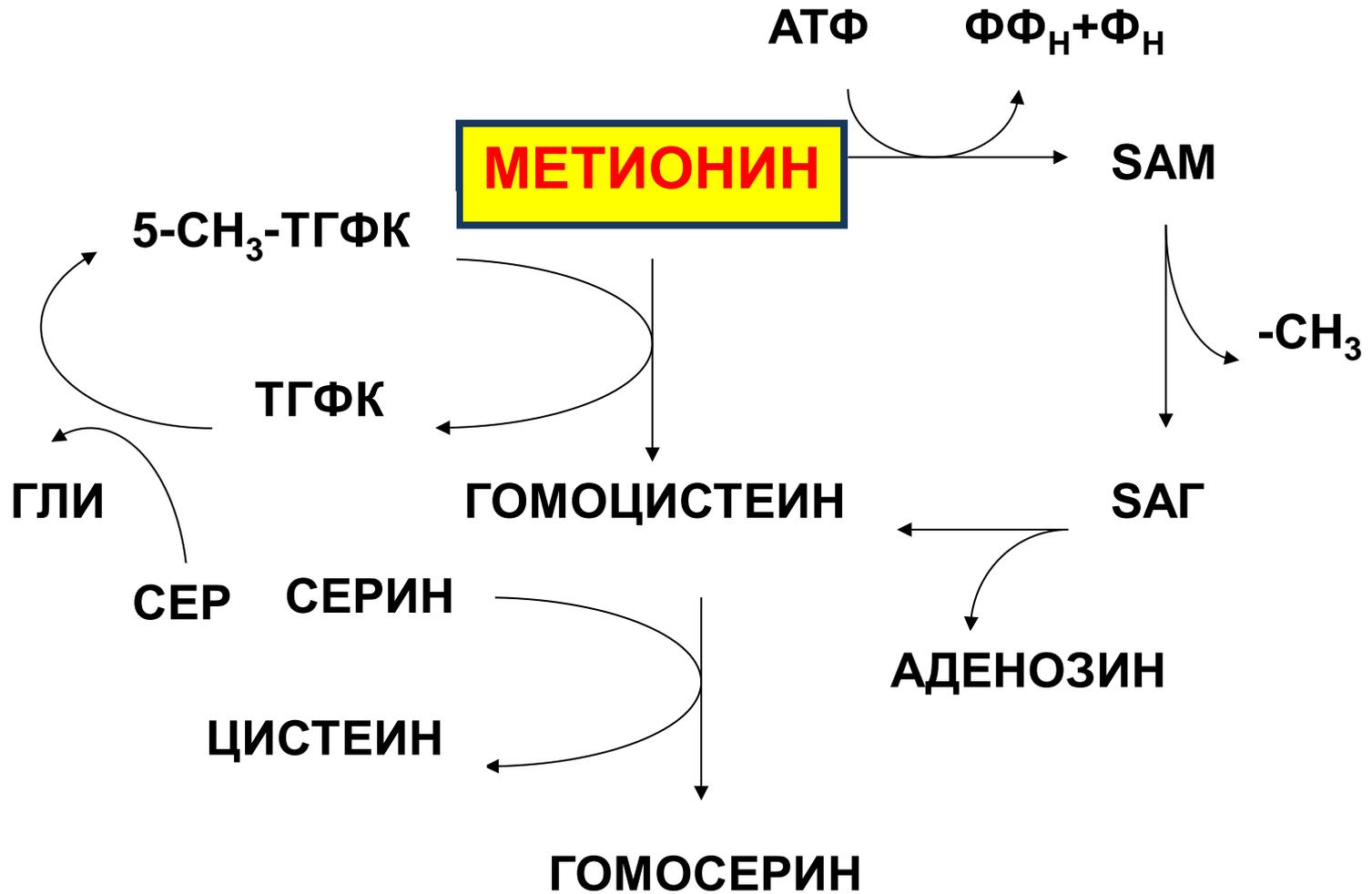


МЕТАБОЛИЗМ МЕТИОНИНА





МЕТАБОЛИЗМ МЕТИОНИНА



Биосинтез креатина

Креатин необходим для образования в мышцах и головном мозге высокоэнергетического соединения – **креатинфосфата**.

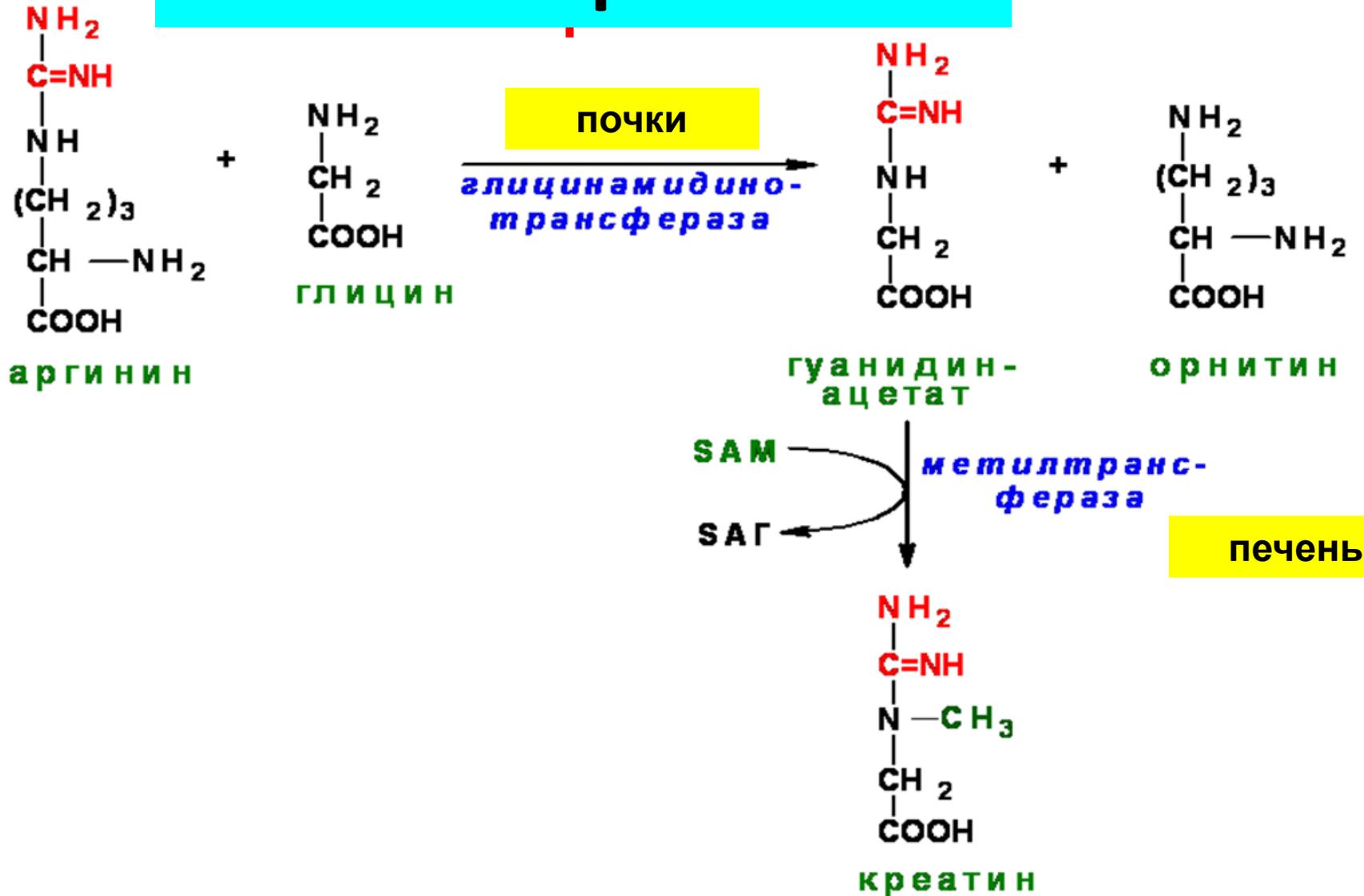
Синтез креатина идет в **2 стадии** с участием 3 аминокислот – **аргинина, глицина и метионина**.

Из печени креатин с кровотоком переносится в мышцы и головной мозг, где из него образуется **креатинфосфат**.

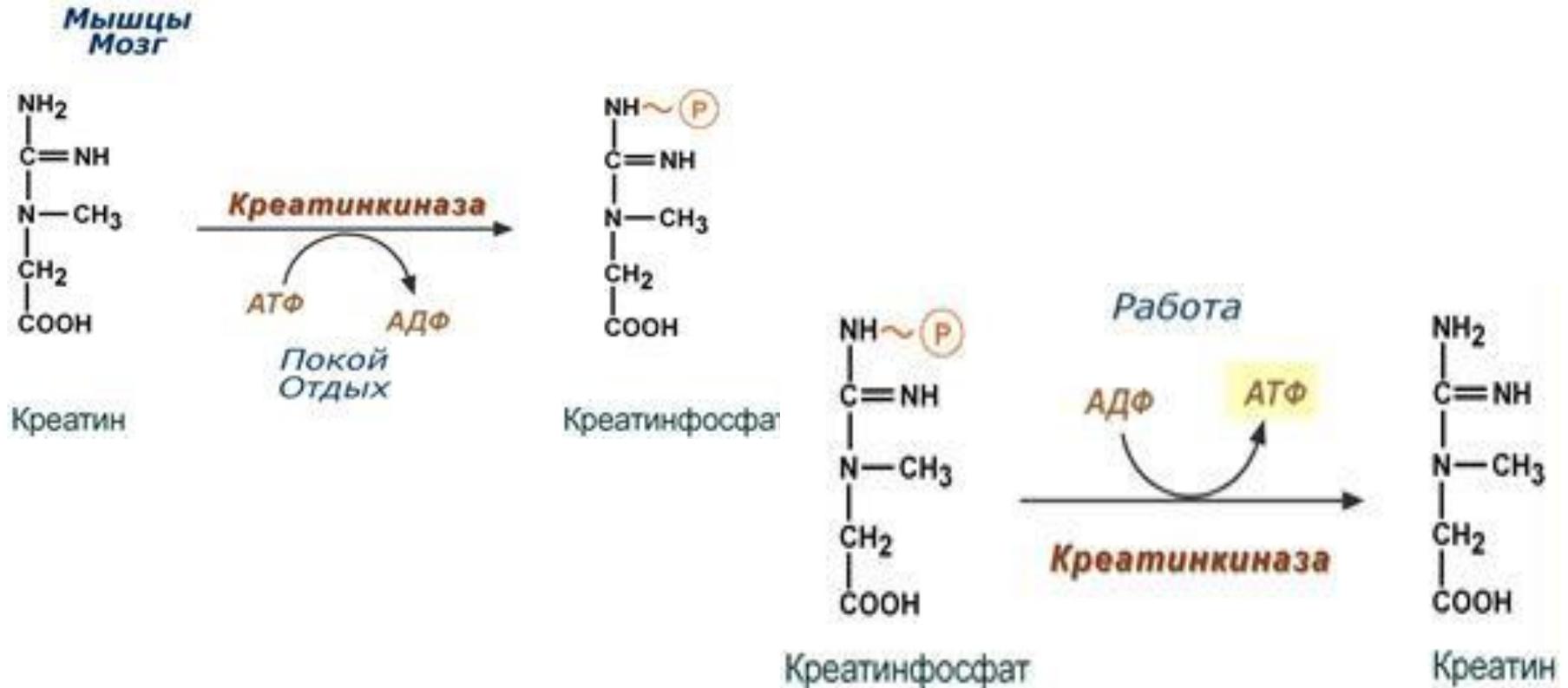
В результате дефосфорилирования, главным образом в мышцах, креатинфосфат превращается в **креатинин**, который выводится с мочой.

Суточное выведение креатинина пропорционально общей мышечной массе.

Синтез креатина



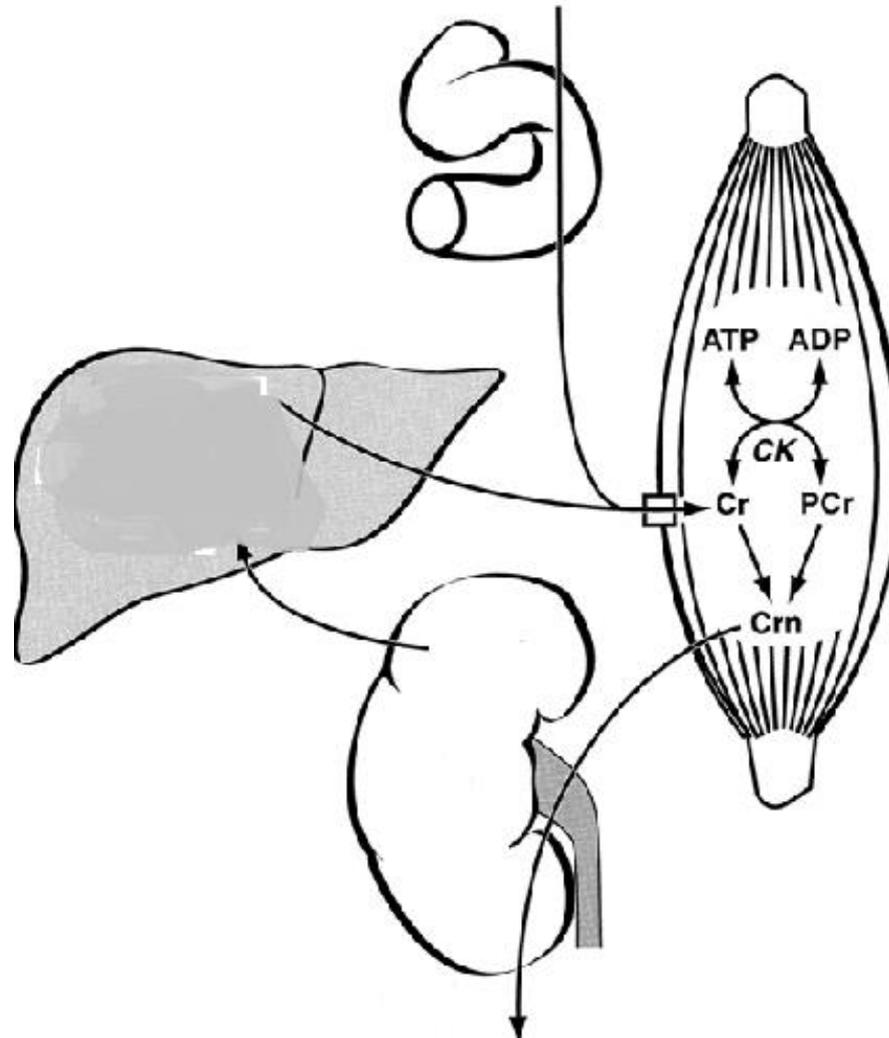
Взаимопревращение креатин-креатинфосфат



Образование креатинина

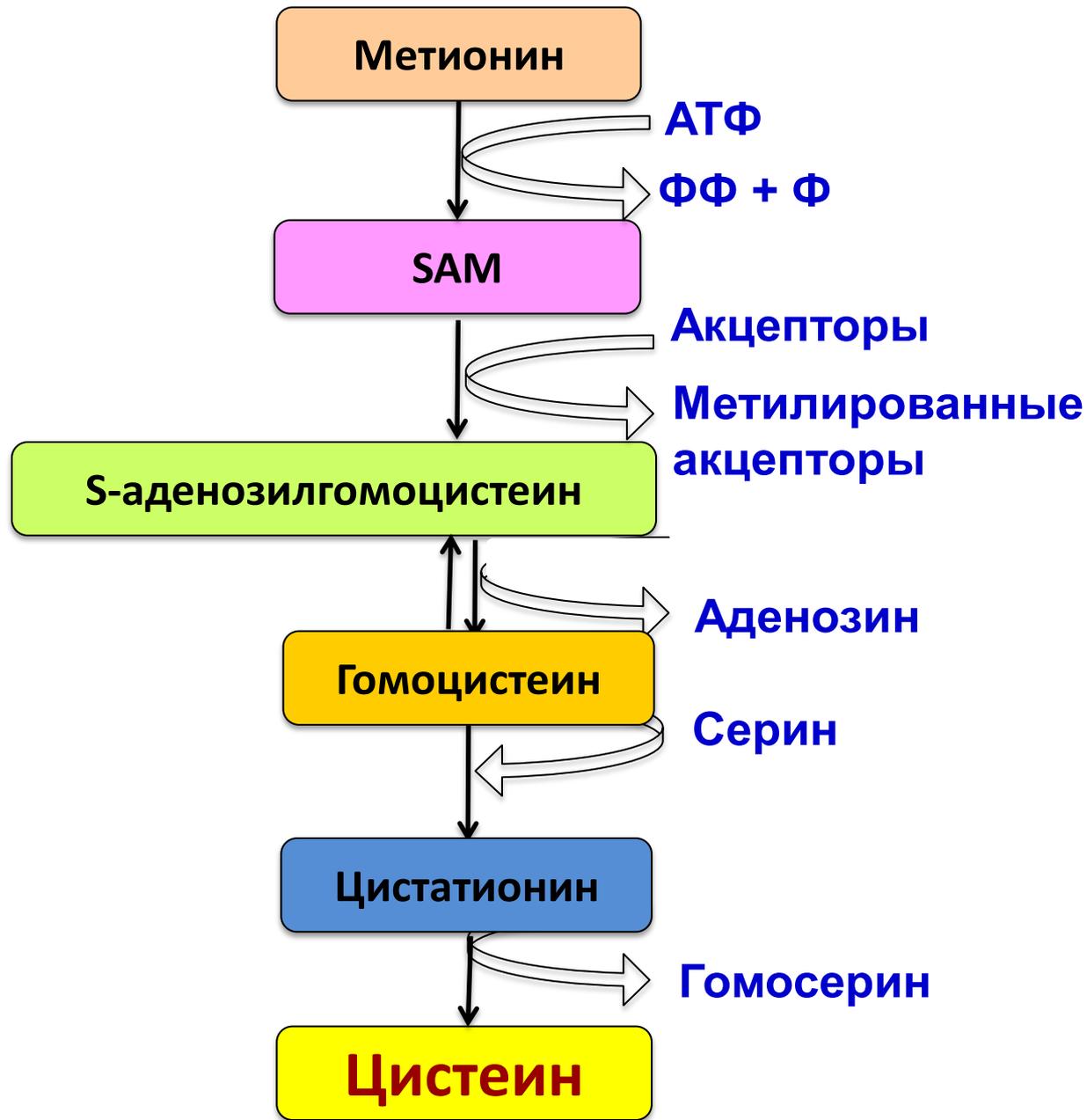


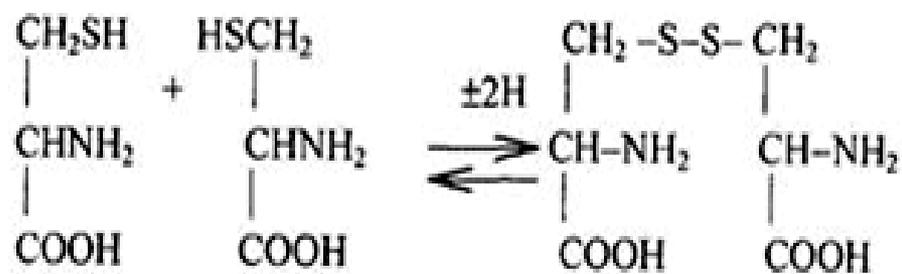
Креатин пици



Экскреция
креатинина

Образование цистеина



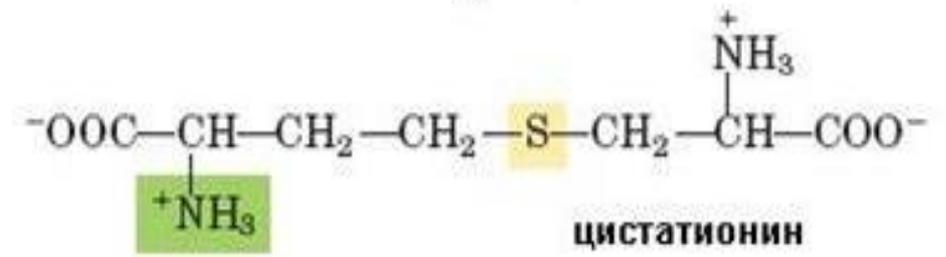


цистеин цистеин

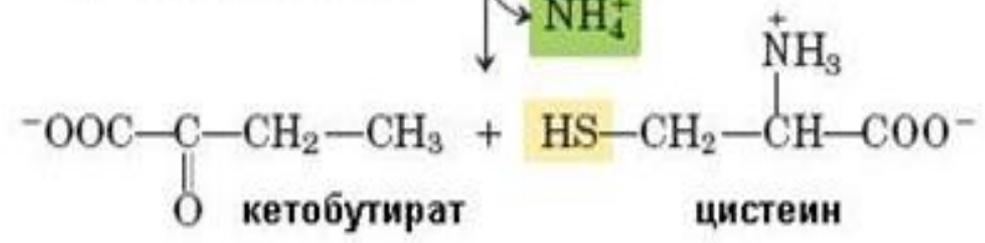
цистин



цистатионин-синтаза $\xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{PLP}}$



цистатионин-лиаза $\xrightarrow[\text{NH}_4^+]{\text{PLP, H}_2\text{O}}$



Известны три наследственных нарушения метаболизма цистина:

- 1. Цистинурия**
- 2. Цистатионинурия**
- 3. Гомоцистинурия**

Цистинурия характеризуется ненормально высокой экскрецией с мочой цистина и других диаминокислот и обусловлена дефектом транспортной системы почек, заключающимся в недостаточной канальцевой реабсорбции этих аминокислот, их транспорт через стенку кишечника также нарушен.

Цистатионинурия

Выделяют два типа этой патологии:

один связан с **увеличением синтеза цистатионина**

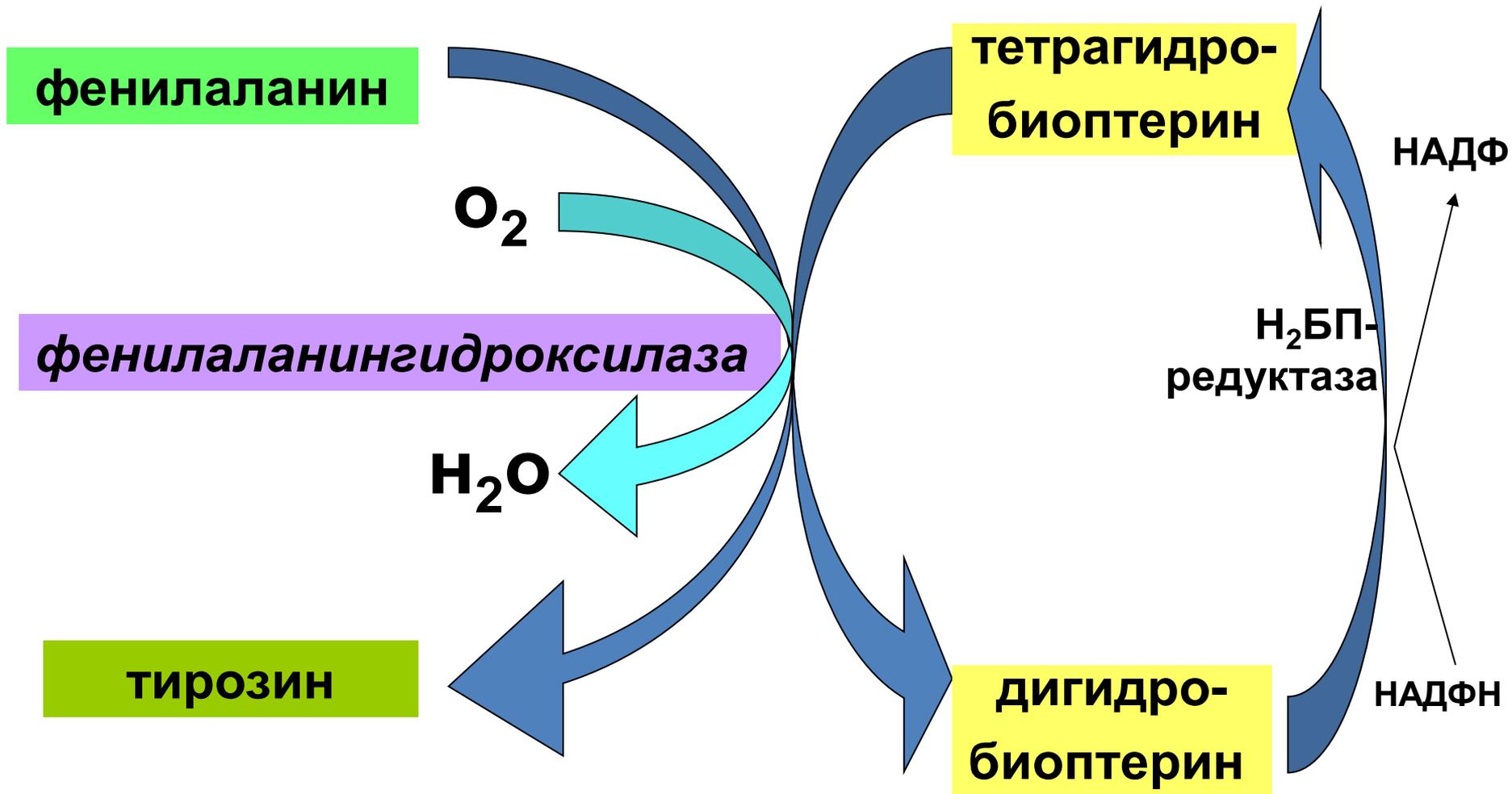
другой – с **уменьшенной его деградацией.**

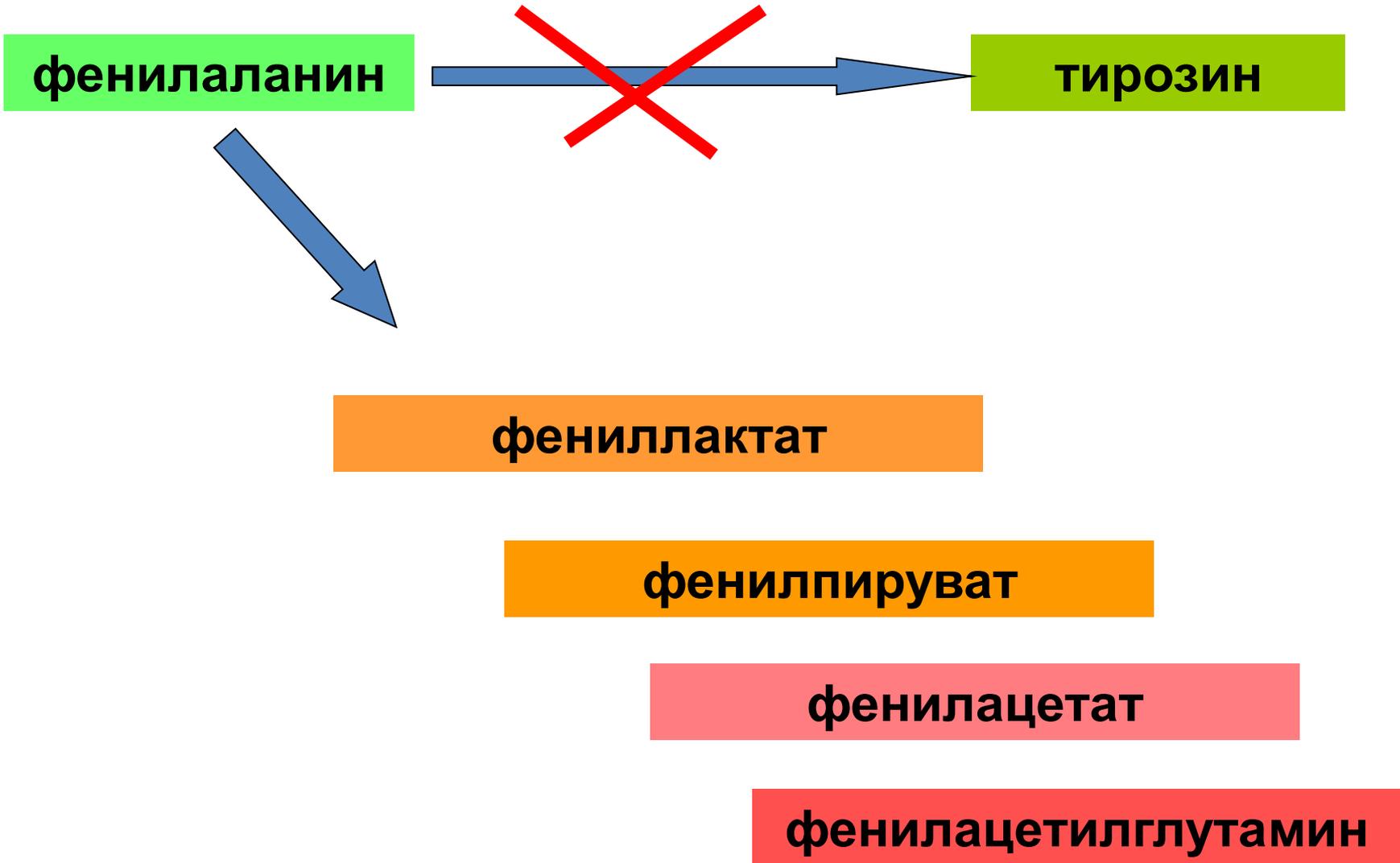
Метаболизм фенилаланина

- Фенилаланин незаменимая АК, т.к. в клетках животных не синтезируется ее бензольное кольцо.
- Основные пути метаболизма фенилаланина:
 1. использование для синтеза белка
 2. превращение в тирозин

Превращение фенилаланина в тирозин прежде всего необходимо для удаления избытка фенилаланина, т.к. его высокие концентрации токсичны для клеток.

Гидроксилирование фенилаланина





Фенилкетонурия

- Причина: дефект фермента **фенилаланингидроксилазы**, превращающей Фен в Тир.

Выделяют две формы фенилкетонурии (ФКУ):

- 1. Классическая ФКУ** – наследственное заболевание, связанное с мутациями в гене фермента, приводящее к снижению его активности или полной инактивации.

При этом концентрация Фен повышается в крови в **20-30** раз, в моче в **100-300** раз по сравнению с нормой.

Частота заболевания **1:10 000** новорожденных.

Проявления ФКУ – нарушения умственного и физического развития, судороги, нарушение пигментации.

Фенилкетонурия

2 . Вариантная ФКУ (коферментзависимая гиперфенилаланинемия) – следствие мутаций в генах, контролирующих метаболизм **тетрагидробиоптерина**. Последний является коферментом **фенилаланингидроксилазы**.

- Клинические проявления – близкие, но не точно совпадающие с проявлениями классической ФКУ.
- Нарушения умственного и физического развития у детей с ФКУ можно предотвратить диетой с низким содержанием или полным исключением Фен.

фенилаланин

тирозин

йодтиронины

Щитовидная железа

ДОФА

Дофамин

Норадреналин

Адреналин

надпочечники

нервная ткань

ДОФА

ДОФАхром

меланины

меланоциты

Пара-гидрокси-фенилпируват

Гомогентизиновая кислота

Фумарил-ацетоацетат

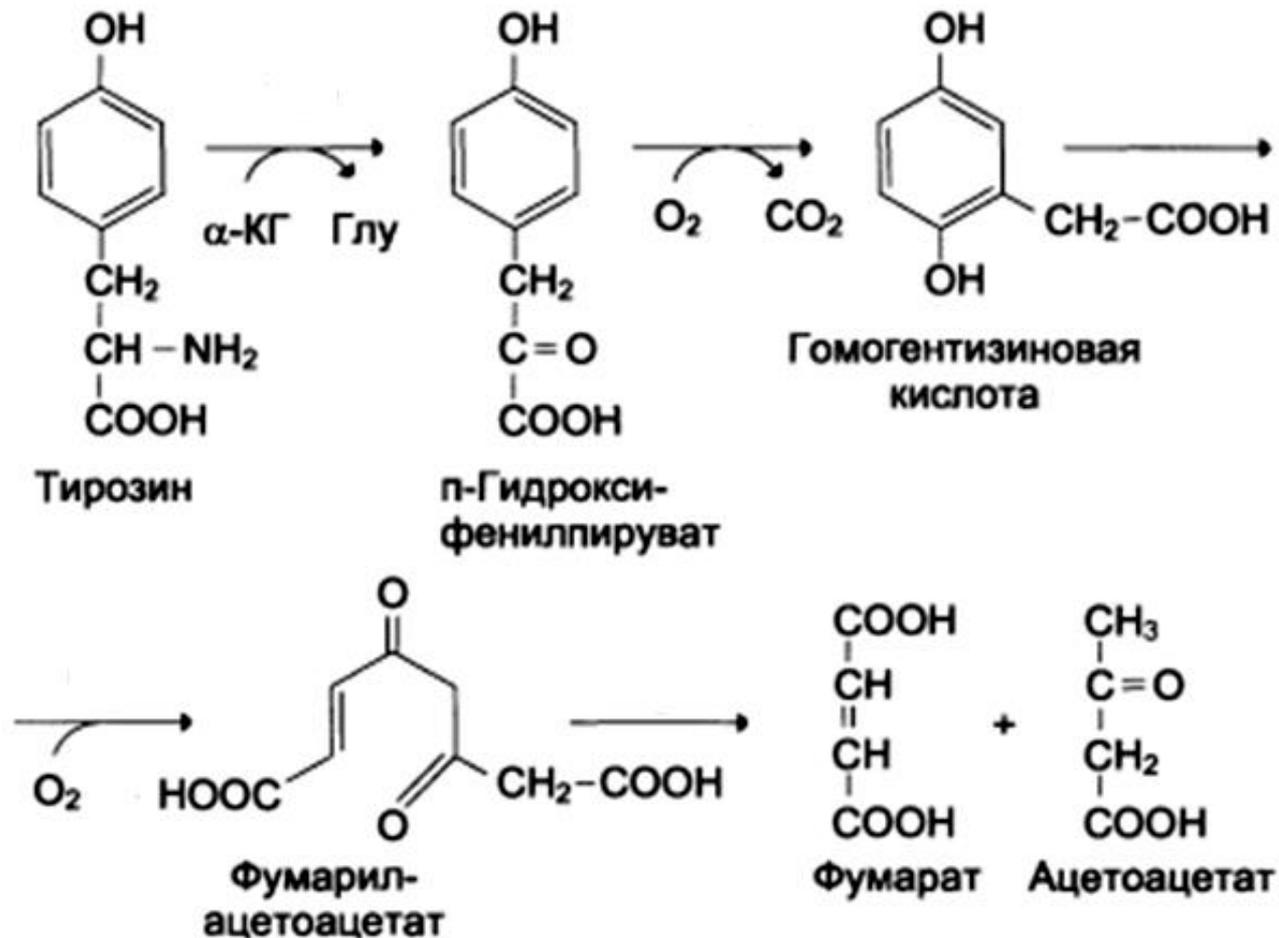
фумарат

ацетоацетат

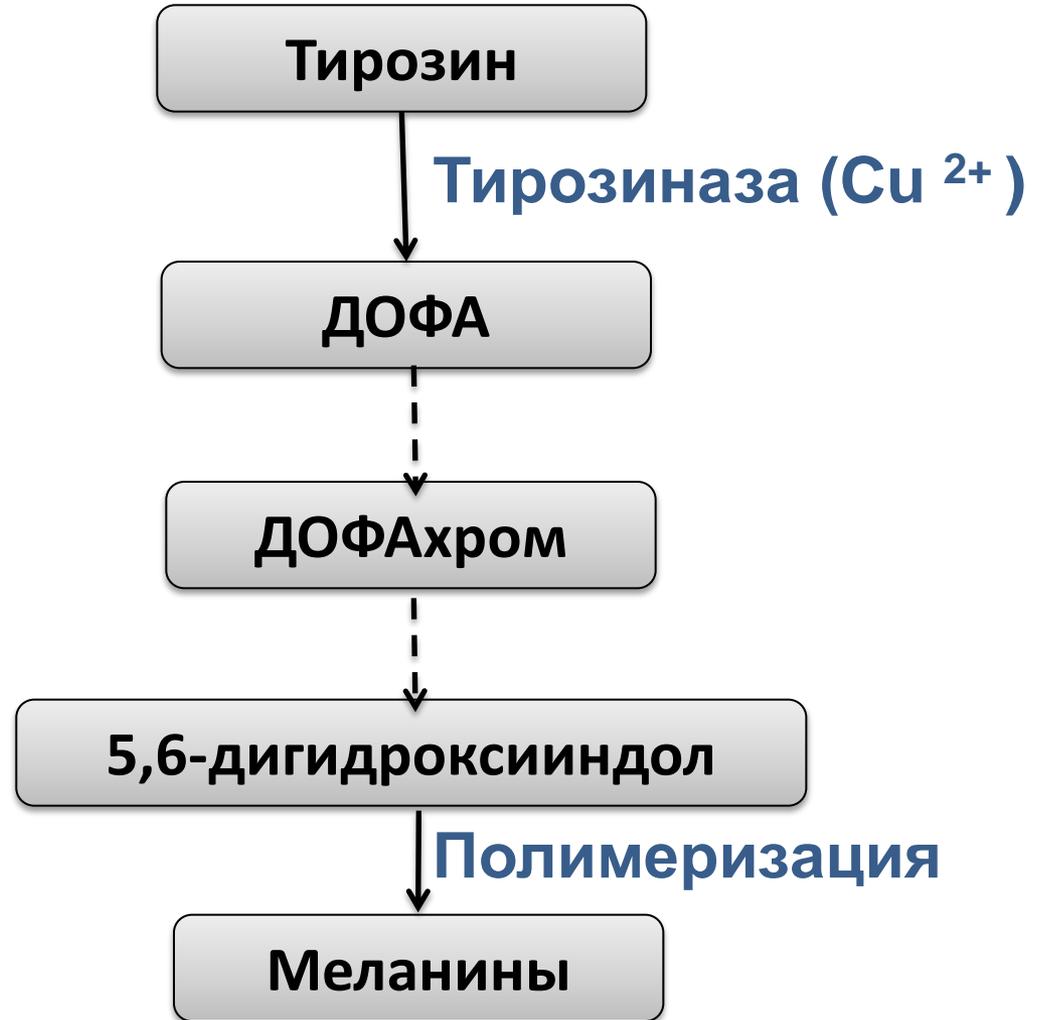
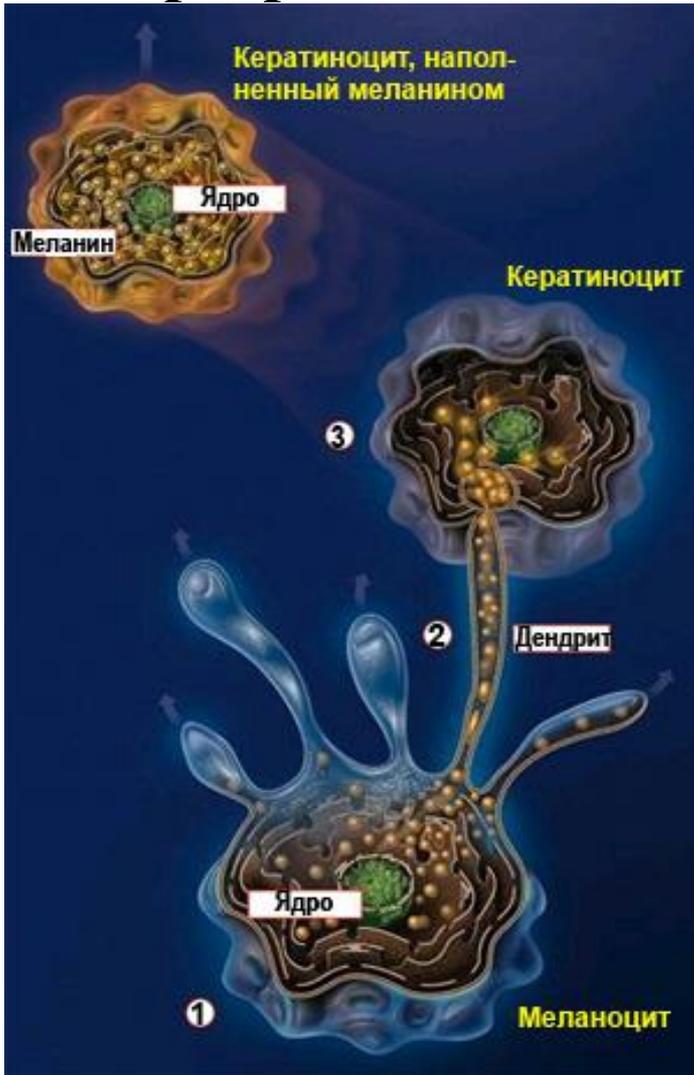
печень

Метаболизм тирозина

В печени происходит катаболизм тирозина до конечных продуктов.



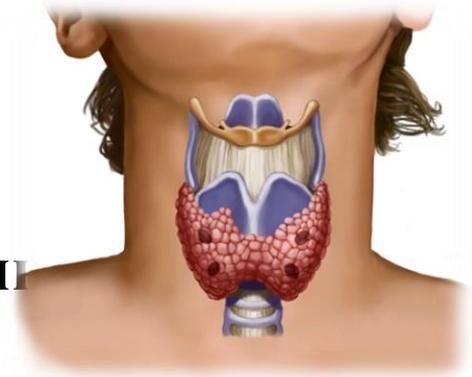
В пигментных клетках (**меланоцитах**) тирозин превращается в пигменты – **меланины**.



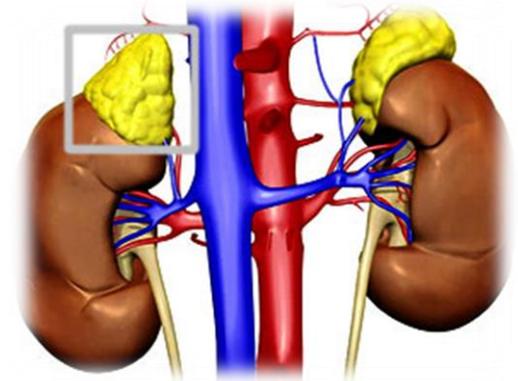
Меланины содержатся в коже, волосах, сетчатке глаза.

Метаболизм тирозина

- ❑ В щитовидной железе из тирозина синтезируются гормоны:
 - тироксин (тетрайодтиронин)
 - трийодтиронин



- ❑ В мозговом веществе надпочечников и нервной ткани тирозин является предшественником катехоламинов:
 - дофамина
 - норадреналина
 - адреналина

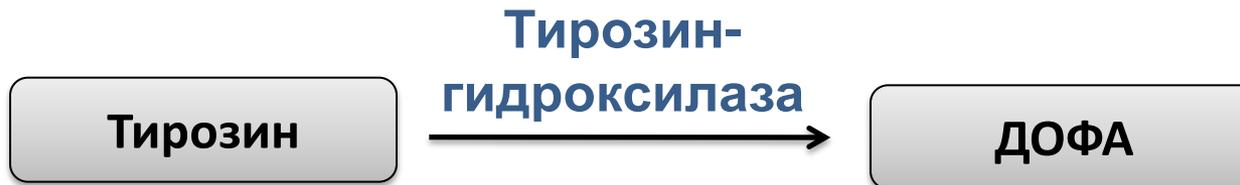


Метаболизм тирозина

- Промежуточным продуктом при образовании катехоламинов и меланина является диоксифенилаланин (ДОФА).

Однако в разных тканях он образуется под действием разных ферментов.

В надпочечниках



В меланоцитах



Нарушения обмена тирозина

Тирозинемия – нарушение катаболизма тирозина в печени.

Различают 3 типа тирозинемии.

❑ Тирозинемия I типа (тирозиноз)

Причина – дефект фермента **фумарилацетоацетатгидролазы**, которая расщепляет **фумарилацетоацетат**.

Острая форма тирозиноза – характерна для новорожденных.

Симптомы: диарея, рвота, задержка развития. Без лечения дети погибают в 6-8 месяцев.

Хроническая форма тирозиноза – сходные, но менее выраженные симптомы. Гибель наступает до 10 лет.

У детей отмечается **гипертирозинемия**.

Лечение – диета с низким содержанием Тир и Фен.

Тирозиноз

тирозин

Пара-гидрокси-
фенилпируват

Гомогентизиновая
кислота

Фумарил-
ацетоацетат

фумарат ацетоацетат

Дефект

***фумарилацетоацетат-
гидролазы***

□ Тирозинемия II типа

Причина – дефект фермента **тирозиनाминотрансферазы**.

Симптомы: гипертирозинемия, поражение кожи и глаз, умеренная умственная отсталость.

Тирозинемия новорожденных (кратковременная)

Причина – снижение активности **гидроксифенилпируватдиоксигеназы**.

Симптомы: в крови повышается уровень Тир, Фен, **гидроксифенилацетата**.



Тирозинемия II типа (Синдром Рихнера-Ханхорта)

тирозин

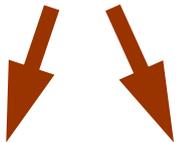
Пара-гидрокси-
фенилпируват



Гомогентизиновая
кислота



Фумарил-
ацетоацетат



фумарат ацетоацетат

Дефект

тирозиनाминотрансферазы

**Симптомы: гипертирозинемия,
поражение кожи и глаз,
умеренная умственная
отсталость.**

Тирозинемия новорожденных (кратковременная)

тирозин

Пара-гидрокси-
фенилпируват

Гомогентизиновая
кислота

Фумарил-
ацетоацетат

фумарат

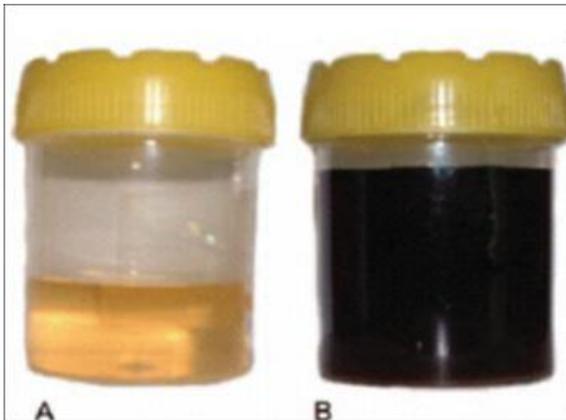
ацетоацетат

Дефект
***p*-гидроксифенилпируват-**
диоксигеназы

Симптомы: в крови
повышается уровень Тир,
Фен, **гидроксифенилацетата.**

Алкаптонурия (черная моча)

- Причина – дефект **диоксигеназы гомогентизиновой кислоты**.
- Симптомы: с мочой выделяется много гомогентизиновой кислоты, которая окисляется кислородом воздуха, образует темные пигменты **алкаптоны**.
 - пигментация соединительной ткани (**охроноз**)
 - артрит
- Частота: 2 – 5 случаев на 1 млн. новорожденных.



Алкаптонурия

тирозин

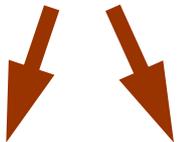
Пара-гидрокси-
фенилпируват



Гомогентизиновая
кислота



Фумарил-
ацетоацетат



фумарат

ацетоацетат

Дефект

ДИОКСИГЕНАЗЫ

***ГОМОГЕНТИЗИНОВОЙ
КИСЛОТЫ***

Альбинизм

- ❑ Причина – врожденный дефект **тирозиназы**. Поэтому нарушается синтез пигментов **меланинов**.
- ❑ Симптомы:
 - отсутствие пигментации кожи, волос, радужной оболочки глаз
 - светобоязнь
 - снижена острота зрения
- ❑ Частота: 1:20 000.



Альбинизм

