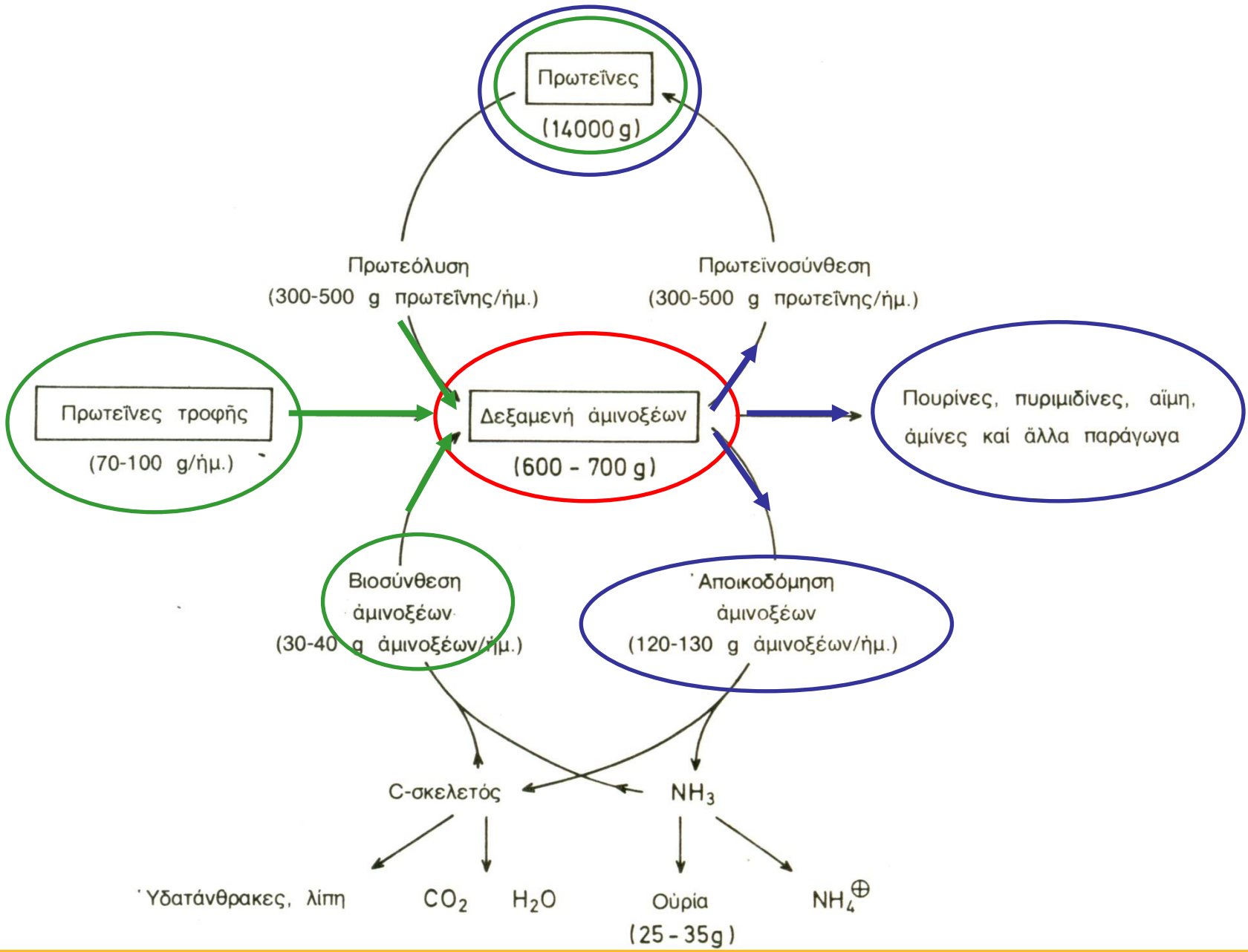


# ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

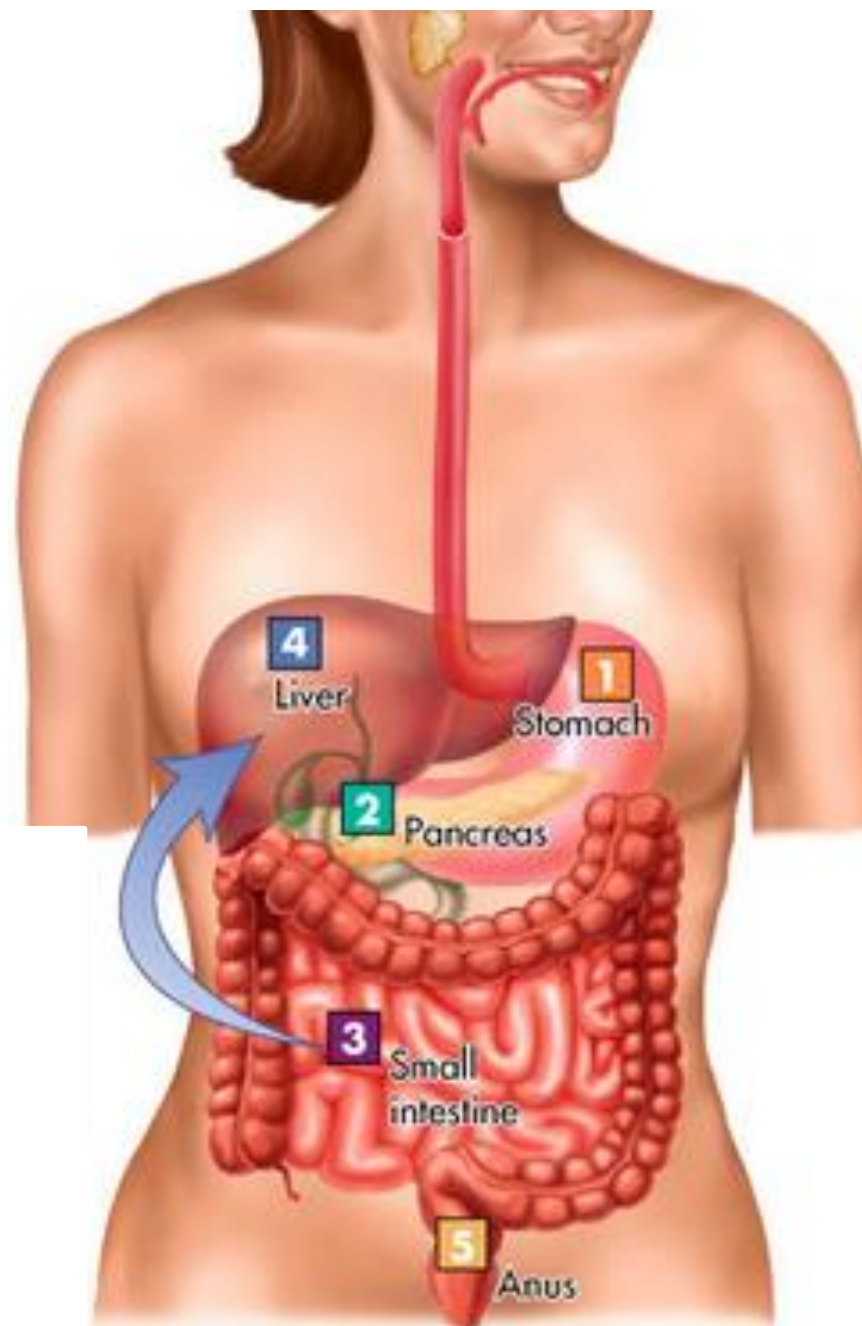


# ΠΕΨΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΤΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

Η πέψη των πρωτεϊνών της τροφής αρχίζει στο στόμαχο και συνεχίζεται στον αυλό του λεπτού εντέρου με τη δράση **πρωτεολυτικών ενζύμων** που εκκρίνονται από το πάγκρεας.

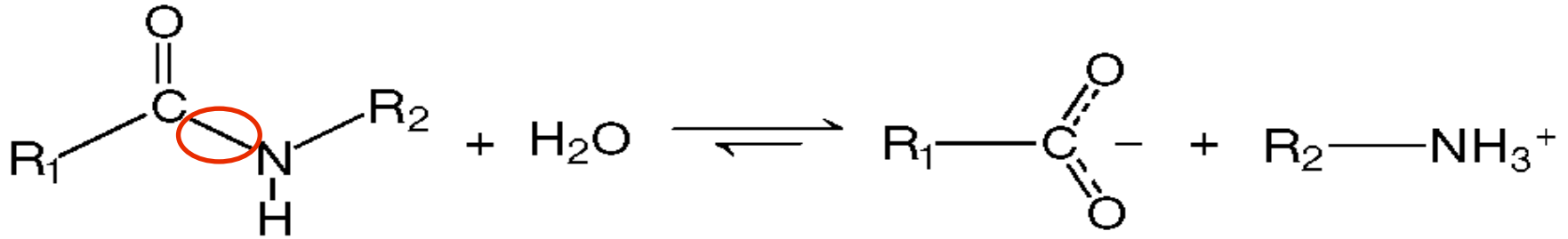
Η πέψη αυξάνεται επιπλέον με **πρωτεάσες** που εντοπίζονται στην κυτταρική μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων του λεπτού εντέρου

και τα ελεύθερα αμινοξέα που προκύπτουν απελευθερώνονται στο αίμα για να απορροφηθούν στη συνέχεια από το ήπαρ και να διοχετευθούν στους άλλους ιστούς.



# ΠΡΩΤΕΟΛΥΤΙΚΑ ΕΝΖΥΜΑ

Οι πρωτεάσες διασπούν τις πρωτεΐνες με μια αντίδραση υδρόλυσης:



Με βάση την εντόπιση και τη βιολογική λειτουργία διακρίνονται σε:

1. Πεπτικά ένζυμα (γαστρεντερικό σωλήνα)
2. Πρωτεάσες εξωκυτταρικών υγρών (αίμα)
3. Ενδοκυτταρικές πρωτεάσες (κασπάσες, πρωτεάσες λυσοσωμάτων,...)

Με βάση τη θέση του πεπτιδικού δεσμού που διασπούν διακρίνονται σε:

1. Εξωπεπτιδάσες (αμινοπεπτιδάσες – καρβοξυπεπτιδάσες)
2. Ενδοπεπτιδάσες (ή πρωτεϊνάσες ή πρωτεάσες)

# Εξειδίκευση

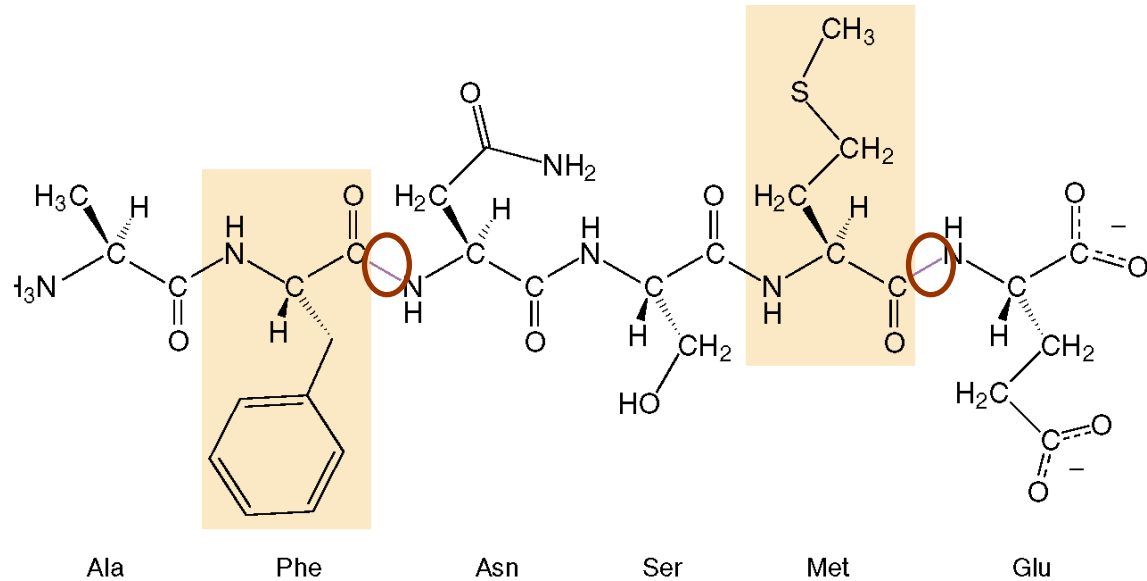
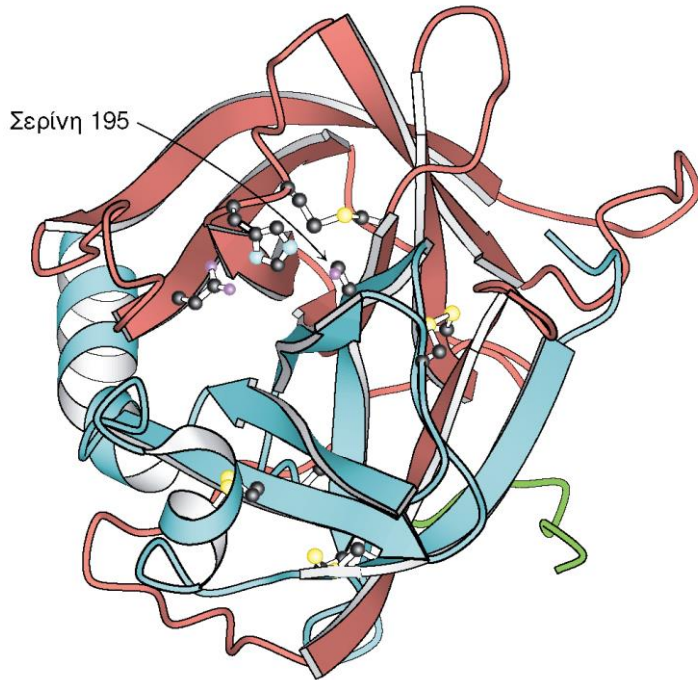
Πίνακας 8.1. Μερικά σημαντικά πρωτεολυτικά ένζυμα

Υποομάδες και όνομα	M <sub>r</sub>	Αριστο pH	Ανεύρεση	Εξειδίκευση
<i>Πρωτεϊνάσες-σερίνης</i>				
Χυμοθρυψίνη Α	25 000	7,8	Λεπτό έντερο	Tyr <sup>↓</sup> , Trp <sup>↓</sup> , Phe <sup>↓</sup> , Leu <sup>↓</sup>
Θρυψίνη	24 000	7,5–8,5	Λεπτό έντερο	Arg <sup>↓</sup> , Lys <sup>↓</sup>
Θρομβίνη	38 000	7,4	Πλάσμα αίματος	Arg <sup>↓</sup> , (ινωδογόνο)
<i>SH-πρωτεϊνάσες</i>				
Καθεψίνη Β		5–6	Ενδοκυτταρική	Arg <sup>↓</sup> , Lys <sup>↓</sup> , Phe–X <sup>↓</sup>
Παπαΐνη	21 000	5–5,5	Καρπός παπάγια	Arg <sup>↓</sup> , Lys <sup>↓</sup> , Phe–X <sup>↓</sup>
<i>Καρβοξυλικές πρωτεϊνάσες</i>				
Πεψίνη Α	32 000	1,5–3	Στόμαχος	( <sup>↓</sup> Tyr <sup>↓</sup> , <sup>↓</sup> Phe <sup>↓</sup> )
Πεψίνη C (γαστριξίνη)	31 500	3–3,5	Στόμαχος	( <sup>↓</sup> Tyr <sup>↓</sup> , <sup>↓</sup> Phe <sup>↓</sup> )
Ρεννίνη	30 700		Στόμαχος μοσχαριού (–καζεϊνογόνο)	
Καθεψίνη D	58 000	3–4,5	Ενδοκυτταρική	όπως η πεψίνη
<i>Μεταλλοπρωτεϊνάσες</i>				
Θερμολυσίνη	31 000	6–10	Βακτηρίδια	<sup>↓</sup> Leu, <sup>↓</sup> Phe
Κολλαγενάση	95 000	8,6	Κλωστρίδιο (βακτηρίδια)	–Pro–X <sup>↓</sup> Gly–Pro (κολλαγόνο)



# Χυμοθρυψίνη

Διασπά πρωτεΐνες στο καρβοξυτελικό άκρο αρωματικών ή μεγάλων υδρόφοβων αμινοξέων.



Με βάση τις δραστικές ομάδες που υπάρχουν στο ενεργό κέντρο, οι πρωτεΐνάσες κατατάσσονται σε:

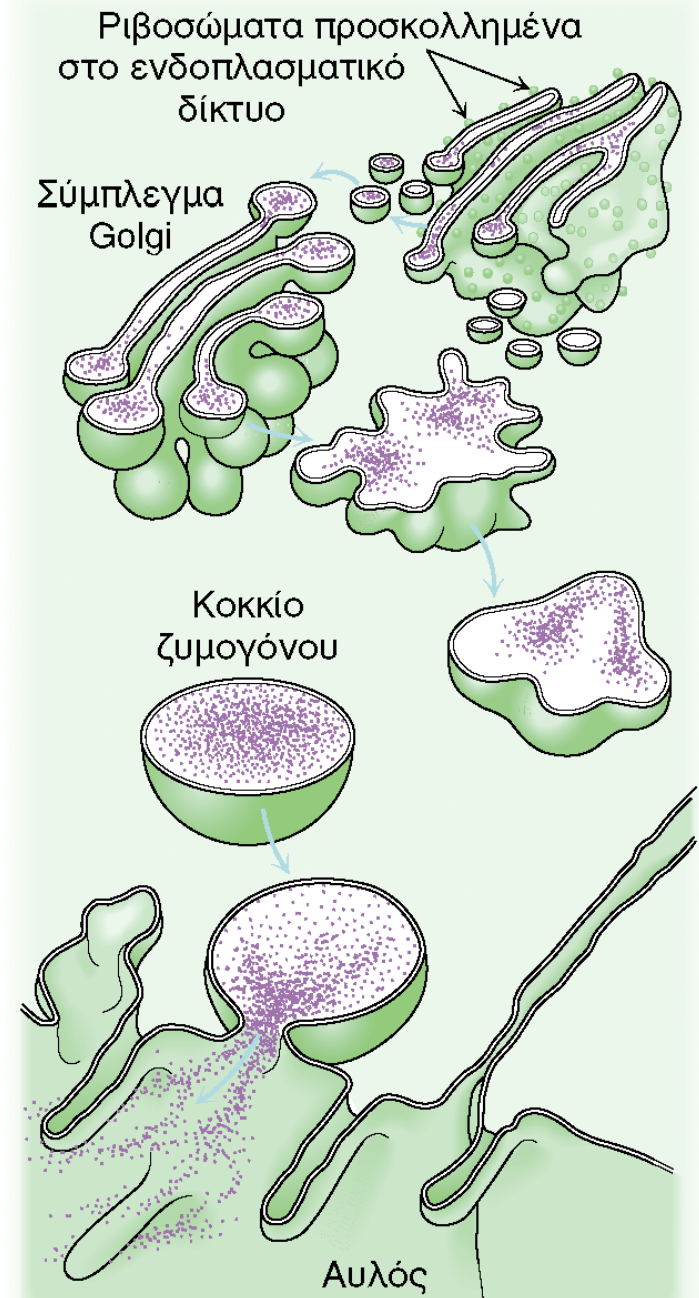
- **Πρωτεΐνάσες σερίνης.** Στο ενεργό κέντρο συμμετέχει σερίνη και ιστιδίνη (π.χ. θρυψίνη, χυμοθρυψίνη). Αναστέλλονται από το διίσοπροπυλο-φθοριοφωσφορικό.
- **SH-πρωτεΐνάσες.** Φέρουν μια ομάδα κυστεΐνης στο ενεργό τους κέντρο (π.χ. παπαΐνη). Αναστέλλονται με αντιδραστήρια που μπλοκάρουν τις SH ομάδες, όπως το ιοδοακεταμίδιο.
- **"Οξινες" πρωτεΐνάσες.** Στις πρωτεΐνάσες αυτές συμμετέχει κατά την κατάλυση μια όξινη ομάδα (π.χ. πεψίνη). Δρουν μόνο σε όξινο pH.
- **Μεταλλοπρωτεΐνάσες.** Περιέχουν ένα μεταλλικό ιόν (συχνά  $Zn^{2+}$   $Ca^{2+}$   $Mn^{2+}$ ) Αναστέλλονται από ουσίες που δεσμεύουν το μέταλλο, όπως EDTA.
- **Πρωτεάσες με άγνωστο ακόμα μηχανισμό δράσης.**

# ΖΥΜΟΓΟΝΑ

Τα περισσότερα πεπτικά ένζυμα σχηματίζονται στα εκκριτικά κύτταρα του στομάχου ή του παγκρέατος σε μορφή ανενεργών πρόδρομων μορίων, που ονομάζονται **ζυμογόνα** και των οποίων η πολυπεπτιδική αλυσίδα είναι συνήθως μεγαλύτερη.

Η πρωτεολυτική διάσπαση σε συγκεκριμένες θέσεις επιφέρει τέτοιες αλλαγές στη στερεοδιάταξη του μορίου, ώστε οι διάφορες ενεργές ομάδες να επαναδιευθετούνται στο ενεργό κέντρο με αποτέλεσμα να προκύπτουν οι ενεργές πρωτεάσες.

Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται η δημιουργία ενεργών πρωτεολυτικών ενζύμων μέσα στα εκκριτικά κύτταρα.





# Πρωτεολυτική ενεργοποίηση του χυμοθριψινογόνου

Chymotrypsinogen (inactive zymogen)



Cleavage at Arg<sup>15</sup>  
by trypsin

$\pi$ -Chymotrypsin (active enzyme)

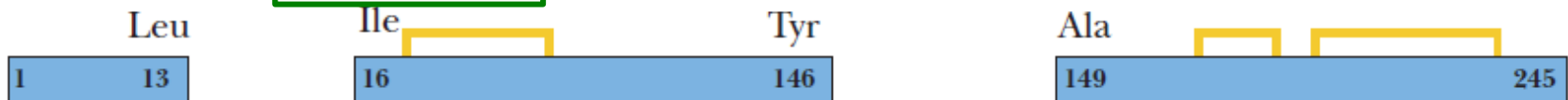


Self-digestion at Leu<sup>13</sup>,  
Tyr<sup>146</sup>, and Asn<sup>148</sup> by  
 $\pi$ -chymotrypsin

14 15  
Ser Arg

147 148  
Thr Asn

$\alpha$ -Chymotrypsin (active enzyme)



# Καταβολισμός των ενδοκυτταρικών πρωτεϊνών

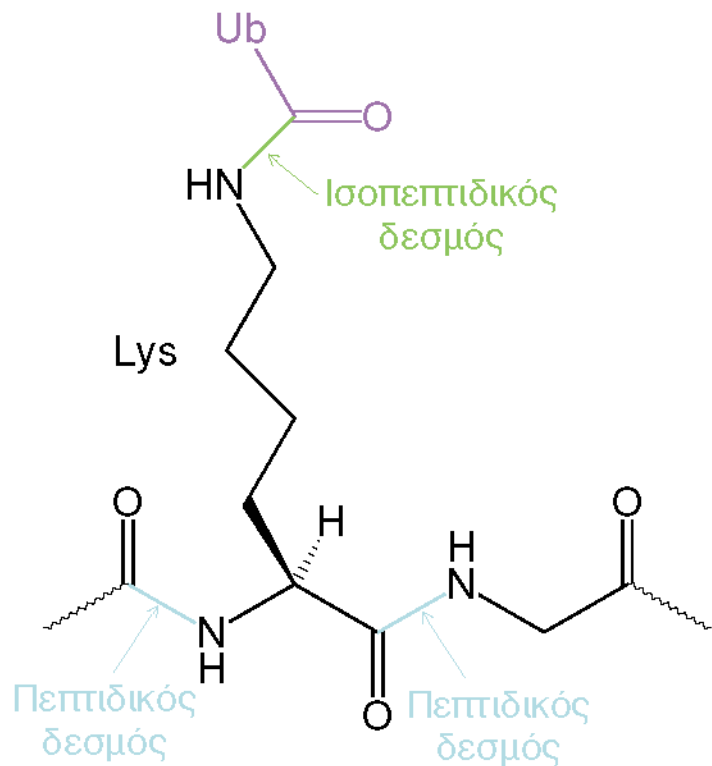
➤ Οι ενδοκυττάρια πρωτεΐνες συντίθενται και αποικοδομούνται διαρκώς. Η αποικοδόμηση των ενδοκυττάρια πρωτεϊνών είναι μια συνεχής διαδικασία αναγέννησής τους («**ανακύκλωση**» ή **protein turnover**).

➤ Ο ρυθμός αποικοδόμησης των ενδοκυττάρια πρωτεϊνών είναι σταθερός, αλλά χαρακτηριστικός της κάθε πρωτεΐνης. Χρόνος ημιζωής τους ποικίλει από λίγα λεπτά μέχρι και πολλές ημέρες.

Protein	turnover rate (half-life)
enzymes	7-10 minutes
in liver	10 days
in plasma	10 days
hemoglobin	120 days
muscle	180 days
collagen	1000 days

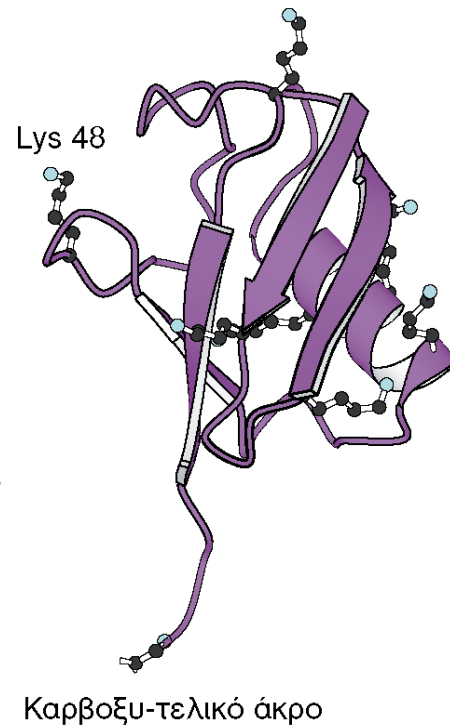
# Πώς ένα κύτταρο μπορεί να διακρίνει τις πρωτεΐνες που προορίζονται για αποικοδόμηση;

Η ουμπικουΐνη, μια μικρού μοριακού βάρους (8.5 kDa) πρωτεΐνη που υπάρχει σε όλα τα ευκαρυωτικά κύτταρα, είναι η ετικέτα που σημαδεύει τις πρωτεΐνες που πρέπει να καταστραφούν.

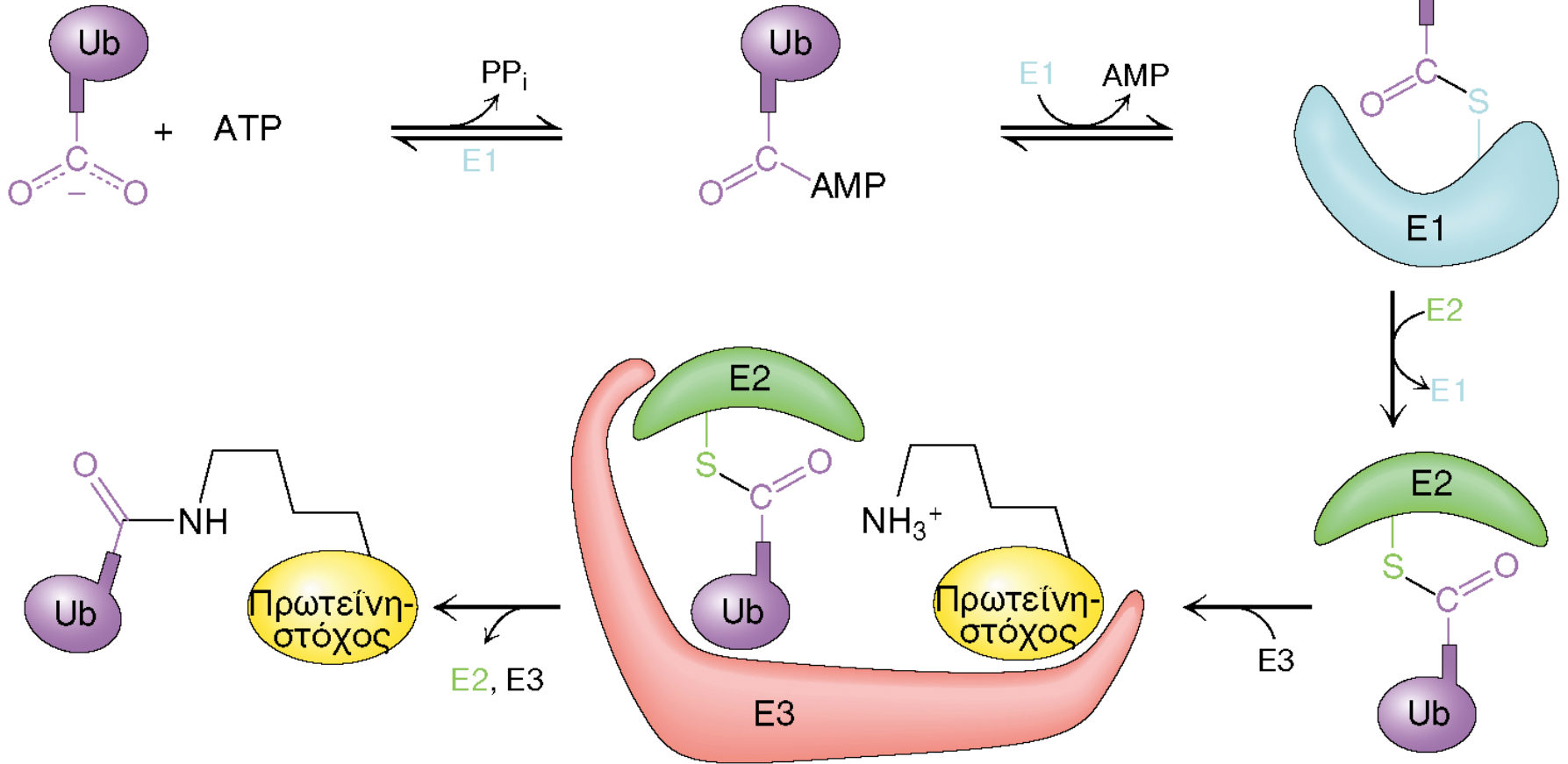


Το κατάλοιπο της καρβοξυτελικής γλυκίνης της ουμπικουΐνης (Ub) συνδέεται ομοιοπολικά με ε-αμινομάδα καταλοίπων λυσίνης των πρωτεϊνών που πρόκειται να αποικοδομηθούν.

Η ενέργεια για το σχηματισμό αυτών των ισοπεπτιδικών δεσμών προέρχεται από την υδρόλυση του ATP.



Τρία ένζυμα παίρνουν μέρος στην πρόσδεση της ουμπικουϊτίνης στην πρωτεΐνη.



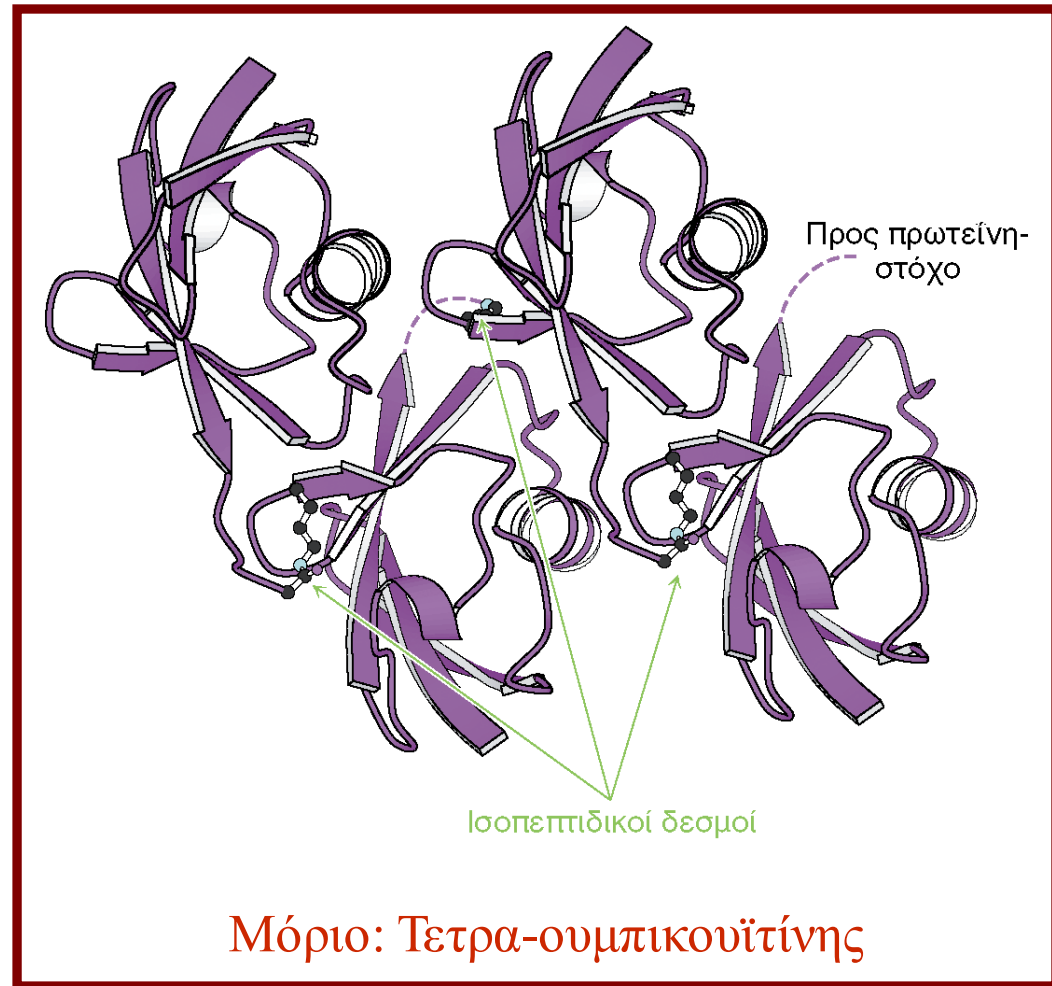
Το ένζυμο E1 (ένζυμο ενεργοποίησης της ουμπικουϊτίνης), αδενυλιώνει την ουμπικουϊτίνη και τη μεταφέρει σ' ένα από τα δικά του κατάλοιπα κυστεΐνης. Στη συνέχεια η Ub μεταφέρεται σ' ένα κατάλοιπο κυστεΐνης του ενζύμου πρόσδεσης της ουμπικουϊτίνης E2.

Η πρωτεϊνική λιγάση E3 της ουμπικουϊτίνης μεταφέρει την Ub σ' ένα κατάλοιπο λυσίνης στην πρωτεΐνη στόχο.

Η σύνδεση ενός μόνο μορίου ουμπικουΐτινης πάνω σε μια πρωτεΐνη αποτελεί ένα ασθενές σήμα για αποικοδόμηση.

Για το λόγο αυτό η αντίδραση ουμπικουΐτινίωσης εξελίσσεται με τη διαδοχική σύνδεση και δεύτερου μορίου Ub πάνω στην ε-αμινομάδα της Lys48 του πρώτου μορίου.

Αλυσίδες τεσσάρων ή περισσότερων μορίων ουμπικουΐτινης είναι ιδιαίτερα δραστικές στην σηματοδότηση της αποικοδόμησης μιας πρωτεΐνης.





# Τι προσδιορίζει το αν μια πρωτεΐνη θα ουμπικουϊτινυλιωθεί;

Ο χρόνος ημιζωής μιας πρωτεΐνης του κυτοσολίου προσδιορίζεται σε μεγάλο βαθμό από το αμινοτελικό κατάλοιπο.

*Η εξάρτηση αυτή είναι γνωστή ως κανόνας του N-τελικού καταλοίπου.*

Εξάρτηση του χρόνου ημιζωής των πρωτεϊνών του κυτοσολίου 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 αποσταθεροποίησης μετά από χημική τροποποίηση*

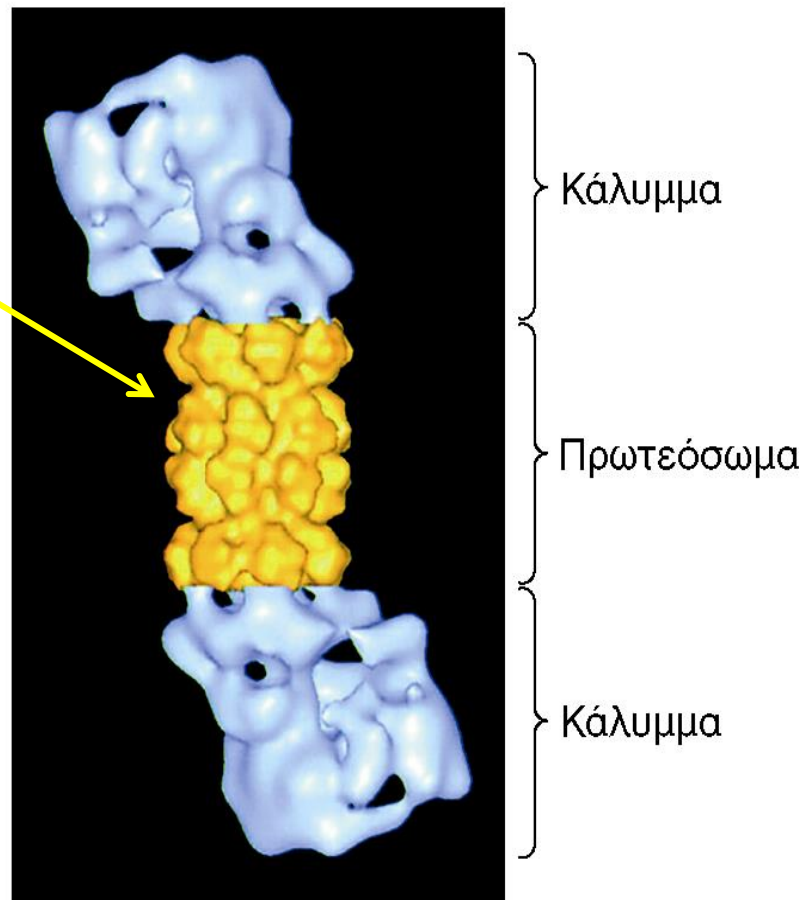
*( $t_{1/2} = 3$  έως 30 λεπτά)*

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

# Η πέψη των σημασμένων με ουμπικουΐτίνη πρωτεϊνών γίνεται από το πρωτεάσωμα.

Πρόκειται για ένα μεγάλο σύμπλοκο πρωτεασών με συντελεστή καθίζησης 26S, που αποτελείται από το **καταλυτικό πρωτεάσωμα 20S**, το οποίο απαρτίζεται από 28 ομόλογες υπομονάδες που περιλαμβάνουν το ενεργό κέντρο της πρωτεάσης και τη **ρυθμιστική υπομονάδα 19S** η οποία είναι υπεύθυνη για την ειδική δέσμευση των αλυσίδων της πολυουμπικουΐτινης.

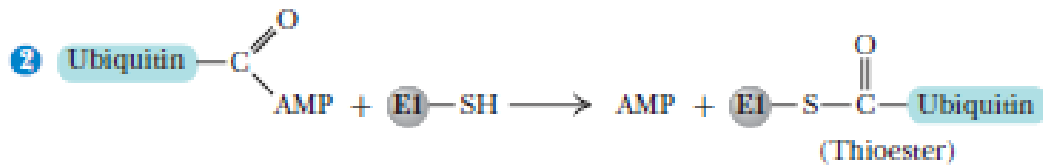
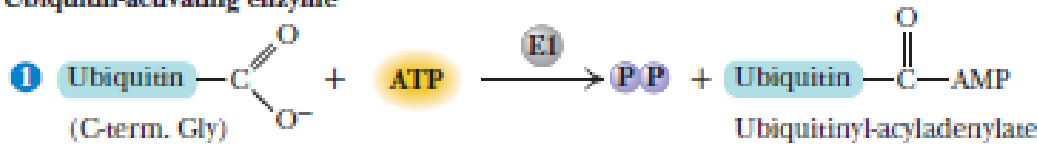
Μετά τη δέσμευση τα μόρια της ουμπικουΐτινης αποκόπτονται και οδηγούνται σε ανακύκλωση, ενώ οι ενεργότητες ATPασης που εμπεριέχει φαίνεται να είναι υπεύθυνες για να προμηθεύουν το σύστημα με την ενέργεια που απαιτείται προκειμένου να αλλάξει η στερεοδιάταξη του 20S πρωτεασώματος, έτσι ώστε να περάσει το υπόστρωμα στην καταλυτική περιοχή.



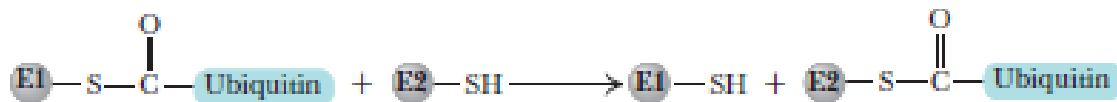
**Το πρωτεάσωμα 26S.** Ένα κάλυμμα 19S προσδένεται σε καθένα άκρο της καταλυτικής υπομονάδας 20S.

# Αποικοδόμηση των ενδοκυττάρων πρωτεϊνών από το πρωτεάσμα

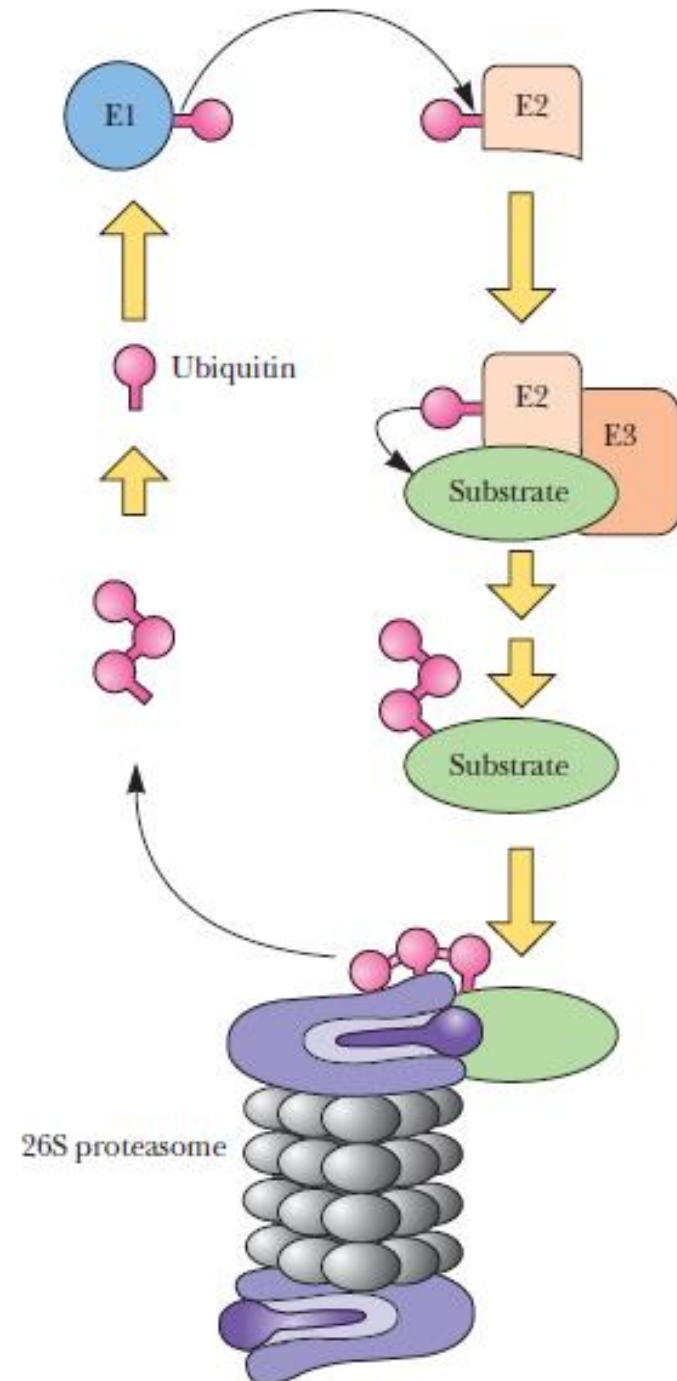
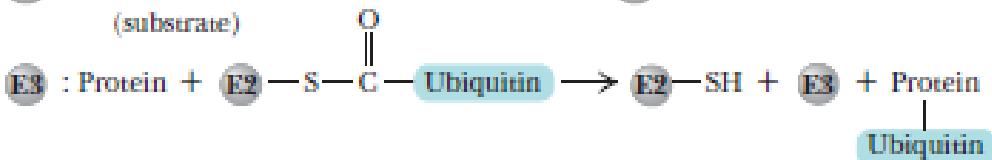
**E1** : Ubiquitin-activating enzyme



**E2** : Ubiquitin-carrier protein



**E3** : Ligase



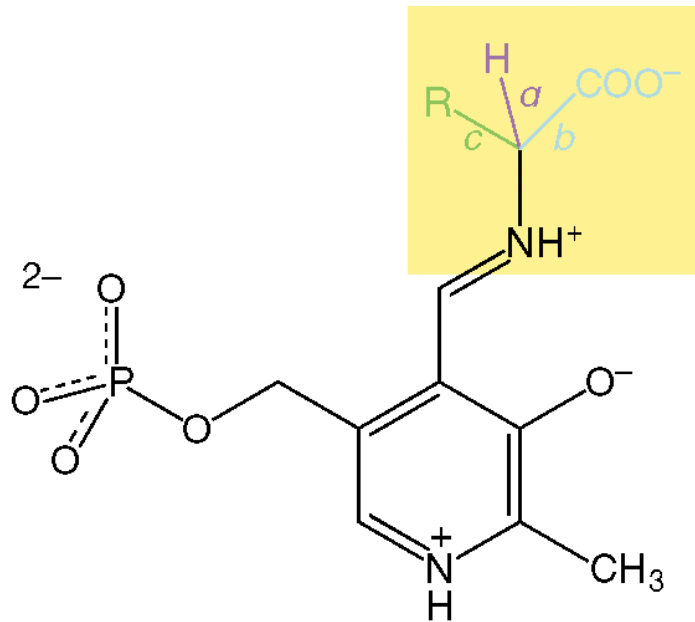
# ΚΥΡΙΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΡΟΠΗΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

---

1. ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΩΣΗ (*αμινοτρανσφεράσες ή τρανσαμινάσες*)
2. ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΑΠΑΜΙΝΩΣΗ (*αφυδρογονάση του γλουταμικού*)
3. ΑΠΟΜΑΚΡΥΝΣΗ ή ΜΕΤΑΤΡΟΠΗ ΤΗΣ ΟΜΑΔΑΣ R
4. ΑΠΟΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΣΗ (*αποκαρβοξυλάσες*)

Για τις αντιδράσεις της ομάδας 1, 3 και 4 απαραίτητος συμπαραγοντας είναι η φωσφορική πυριδοξάλη.

# Δεσμός που διασπάται με τα εξαρτώμενα από PLP ένζυμα.



Τα ένζυμα που χρησιμοποιούν φωσφορική πυριδοξάλη καθιστούν ευπρόσβλητο έναν από τους τρεις δεσμούς του α-άνθρακα στο υπόστρωμα αμινοξέος.

Π.χ. ο δεσμός **a** καθίσταται ευπρόσβλητος από τις αμινοτρανσφεράσες, ο δεσμός **b** από τις αποκαρβοξυλάσες και ο δεσμός **c** από αλδολάσες.

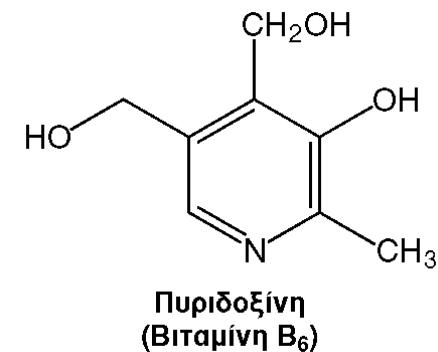
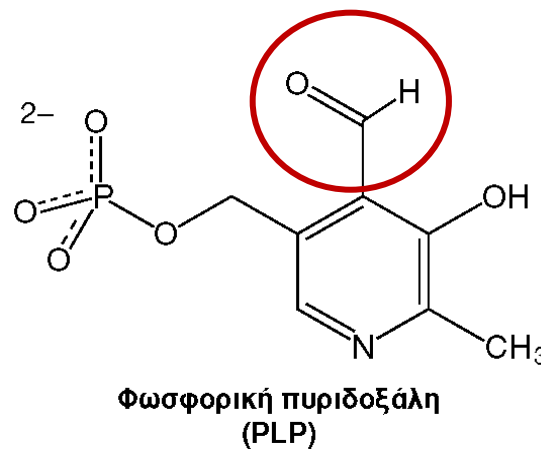


# ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΩΣΗ

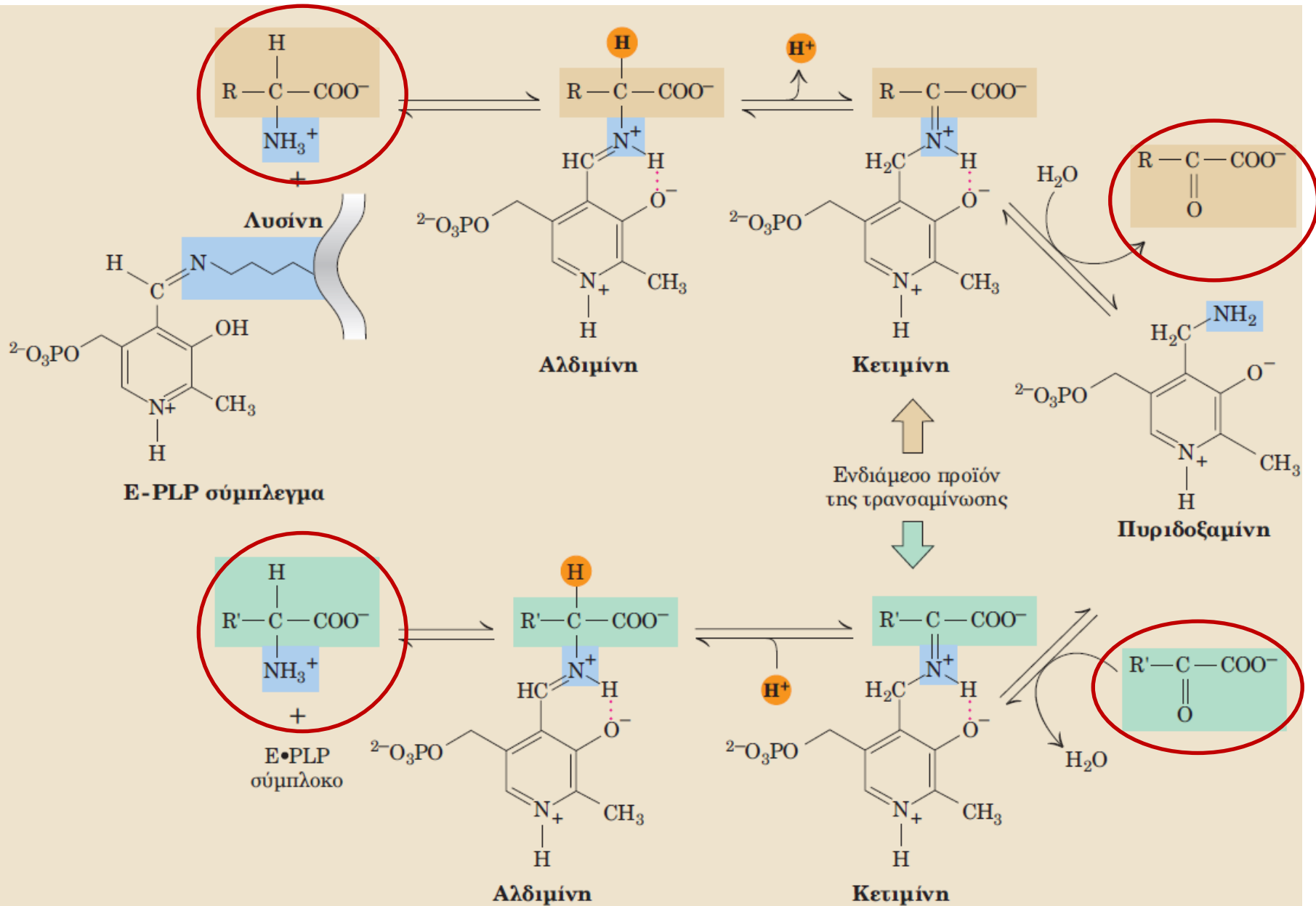
Οι αμινοτρανσφεράσες (ή τρανσαμινάσες) καταλύουν την μεταφορά μιας α-αμινικής ομάδας ενός αμινοξέος σε ένα α-κετοξύ.



Προσθετική ομάδα όλων των τρανσαμινασών είναι η **φωσφορική πυριδοξάλη (PLP)** η οποία παράγεται από την πυριδοξίνη (βιταμίνη  $B_6$ ).



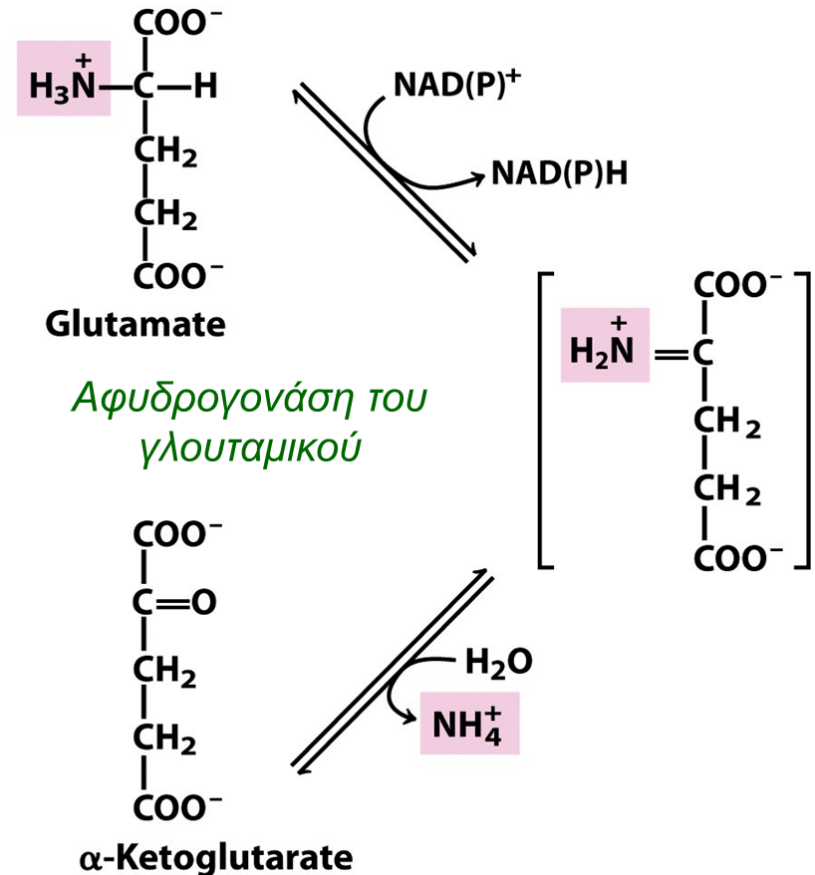
# Ο μηχανισμός των καταλυόμενων από PLP αντιδράσεων τρανσαμίνωσης



# ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ ΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗΣ ΑΠΑΜΙΝΩΣΗΣ

Το γλουταμικό (που σχηματίζεται από το α-κετογλουταρικό στις περισσότερες αντιδράσεις τρανσαμίνωσης) απελευθερώνει την αμινομάδα του υπό την μορφή ιόντων αμμωνίου μέσω μιας αντίδρασης που καταλύεται από την **αφυδρογονάση του γλουταμικού**. (Το ένζυμο αυτό χρησιμοποιεί ως συνένζυμο το  $\text{NAD}^+$  στην κατεύθυνση της απαμίνωσης και το  $\text{NADPH}$  στην αντίστροφη κατεύθυνση της αμίνωσης).

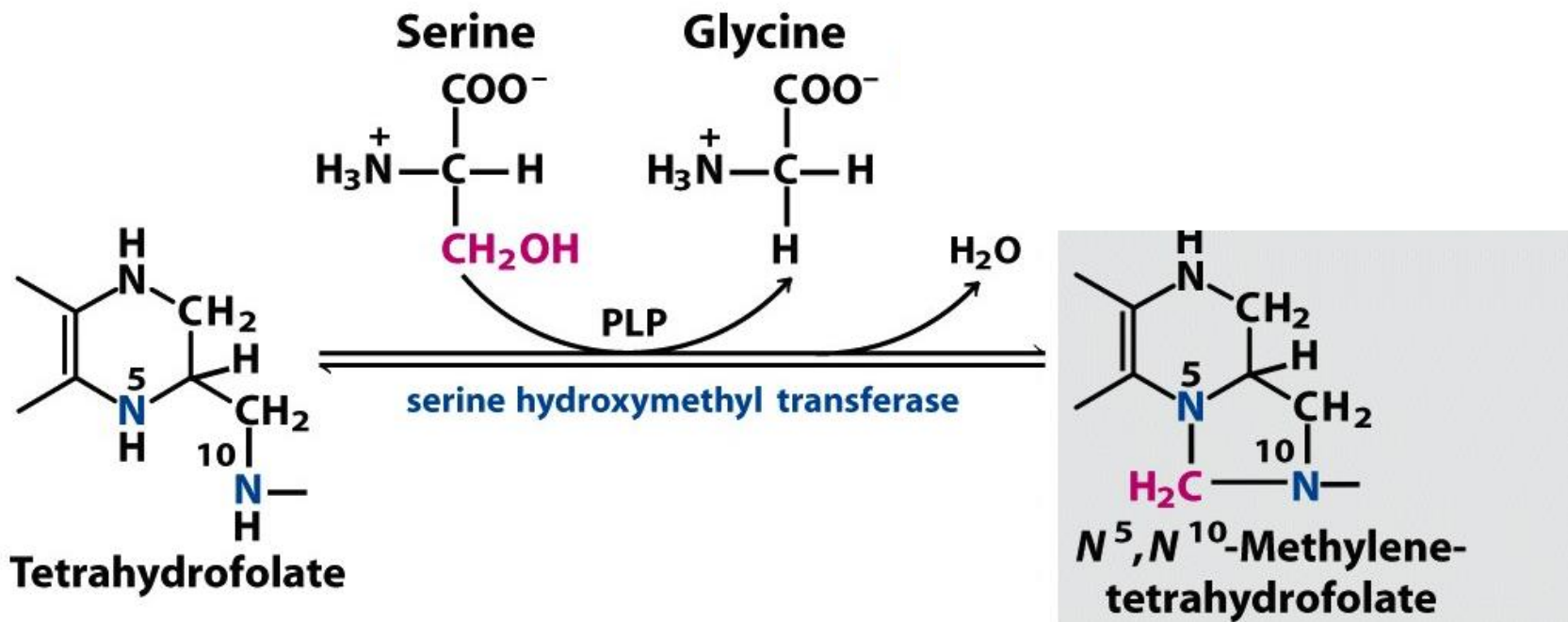
Η αντίδραση προχωρεί με την αφυδρογόνωση του δεσμού C-N, που ακολουθείται από την υδρόλυση της προκύπτουσας βάσης του Schiff και την απελευθέρωση ιόντων  $\text{NH}_4^+$ .



Η *αφυδρογονάση του γλουταμικού* εντοπίζεται στα μιτοχόνδρια, όπως και μερικά ακόμα ένζυμα του κύκλου της ουρίας, προκειμένου μέσω της διαμερισματοποίησης αυτής να απομονωθεί η ελεύθερη αμμωνία, η οποία είναι τοξική για τα κύτταρα.

Στα σπονδυλωτά, η ενεργότητα της γλουταμικής αφυδρογονάσης ρυθμίζεται αλλοστερικά με βάση το ενεργειακό φορτίο. Συγκεκριμένα, το ένζυμο *αναστέλλεται από το ATP και το GTP* και *ενεργοποιείται από το ADP και το GDP*.

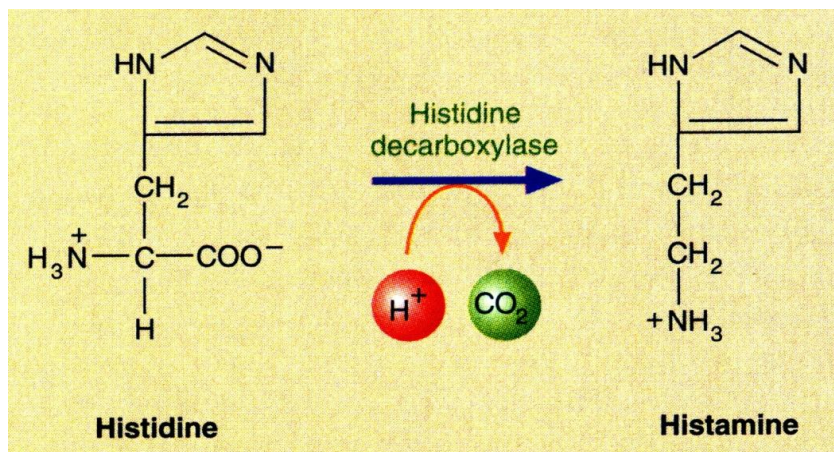
Παράδειγμα διάσπασης του δεσμού R-C (αντίδραση απομάκρυνσης της πλευρικής ομάδας) αποτελεί η βιοσύνθεση της γλυκίνης





# ΑΠΟΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΣΗ

Η αποκαρβοξυλίωση των αμινοξέων οδηγεί στο σχηματισμό των **βιογενών αμινών**, ουσίες που έχουν ισχυρή φαρμακολογική δράση, ενώ άλλες παίζουν ρόλο ως πρόδρομα για το σχηματισμό ορμονών, συνενζύμων και άλλων βιολογικά σημαντικών ουσιών.



**Ισταμίνη**. Συμμετοχή σε φλεγμονές και αλλεργικές αντιδράσεις.

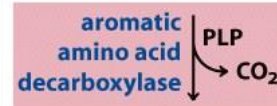
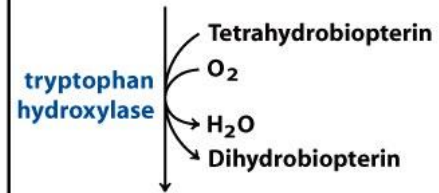
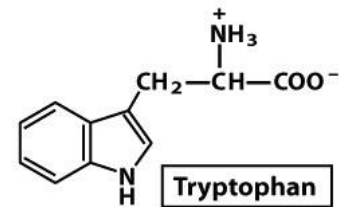
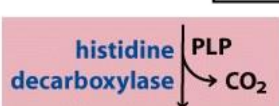
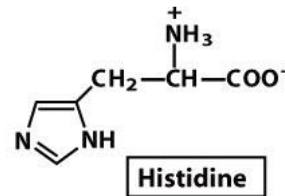
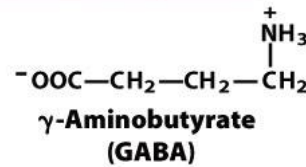
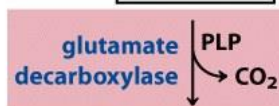
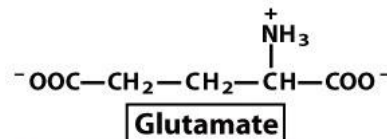
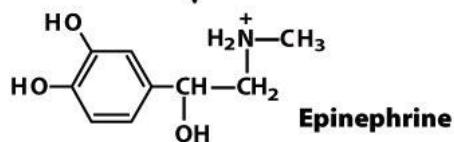
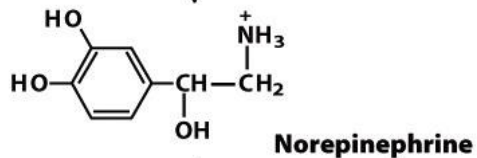
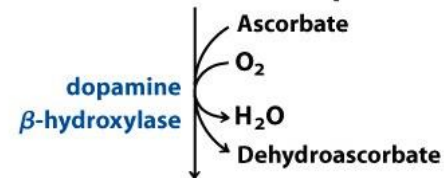
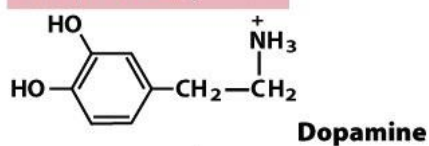
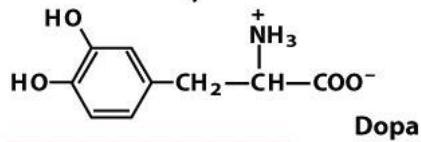
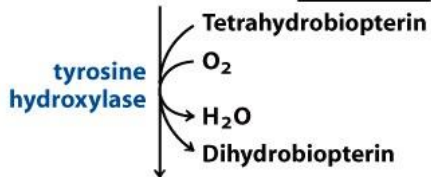
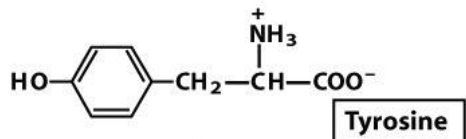
**Τυροσίνη**  $\longrightarrow$  DOPA  $\longrightarrow$  **Ντοπαμίνη**

**Ντοπαμίνη**  $\longrightarrow$  **Νοραδρεναλίνη**  $\longrightarrow$  **Αδρεναλίνη**

Νευροδιαβιβαστές

**Κυστίνη**  $\longrightarrow$  **Κυσταμίνη** (συστατικό του HCoA)

**Θρεονίνη**  $\longrightarrow$  **Αμινοπροπανόλη** (συστατικό της B12).



Αντιδράσεις  
αποκαρβοξυλίωσης

# Καταβολισμός των αμινοξέων

- Τα αμινοξέα δεν αποθηκεύονται.
- Το 75% περίπου του συνόλου των αμινοξέων χρησιμοποιείται για τη βιοσύνθεση των πρωτεϊνών.
- Εάν υπάρχει περίσσεια αμινοξέων ή έλλειψη άλλων πηγών ενέργειας (λίπη, υδατάνθρακες), ο οργανισμός τα χρησιμοποιεί για παραγωγή ενέργειας.
- Σε αντίθεση με τα λίπη και τους υδατάνθρακες, τα αμινοξέα προκειμένου να καταβολιστούν, πρέπει πρώτα να απομακρύνουν την αμινομάδα τους, ως  $\text{NH}_4^+$ .
- Τα ιόντα  $\text{NH}_4^+$  είναι τοξικά για τους οργανισμούς και πρέπει να αποβληθούν.

Οι μικροοργανισμοί και οι περισσότεροι υδρόβιοι οργανισμοί απελευθερώνουν τα τοξικά ιόντα  $\text{NH}_4^+$  στο περιβάλλον.

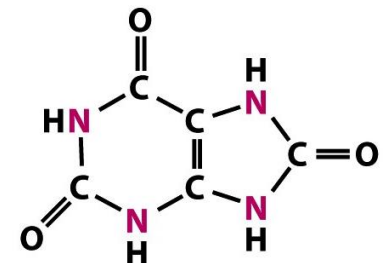
*(αμμωνιοτελικοί οργανισμοί).*

Τα πτηνά, χερσαία ερπετά και έντομα τα αποβάλλουν τα ιόντα  $\text{NH}_4^+$  με τη μορφή του ουρικού οξέος. *(ουρικοτελικοί οργανισμοί).*

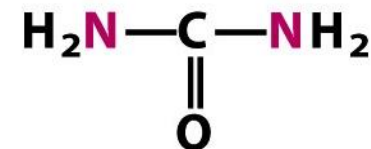
Τα θηλαστικά απαλλάσσονται από τα τοξικά ιόντα  $\text{NH}_4^+$  με τη μορφή ουρίας. *(ουριοτελικοί οργανισμοί).*



Ammonia (as ammonium ion)



Uric acid

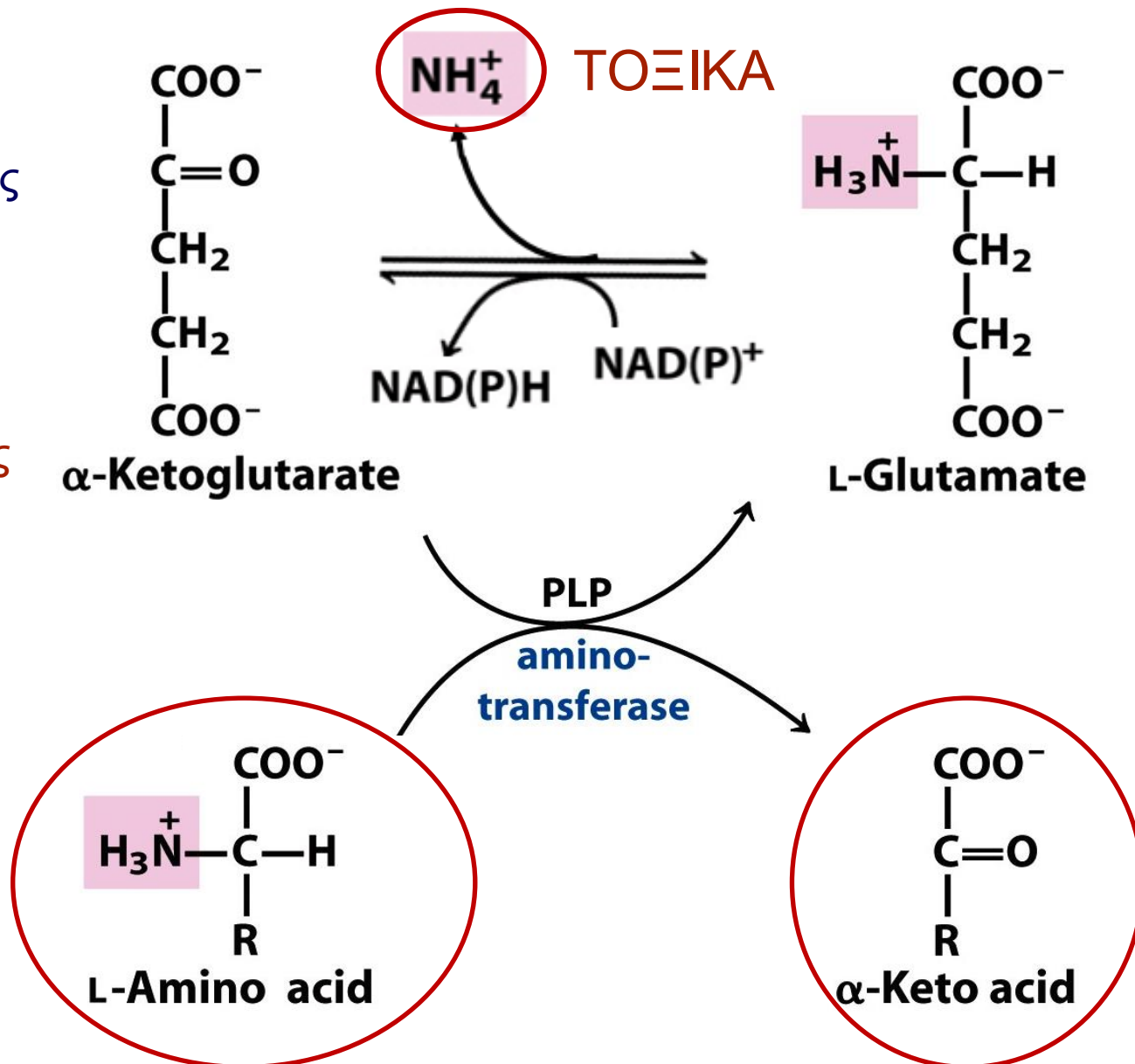


Urea

# Αντιδράσεις απαμίνωσης των αμινοξέων

Η απομάκρυνση της α-αμινομάδας των αμινοξέων γίνεται μέσω δύο κύριων αντιδράσεων:

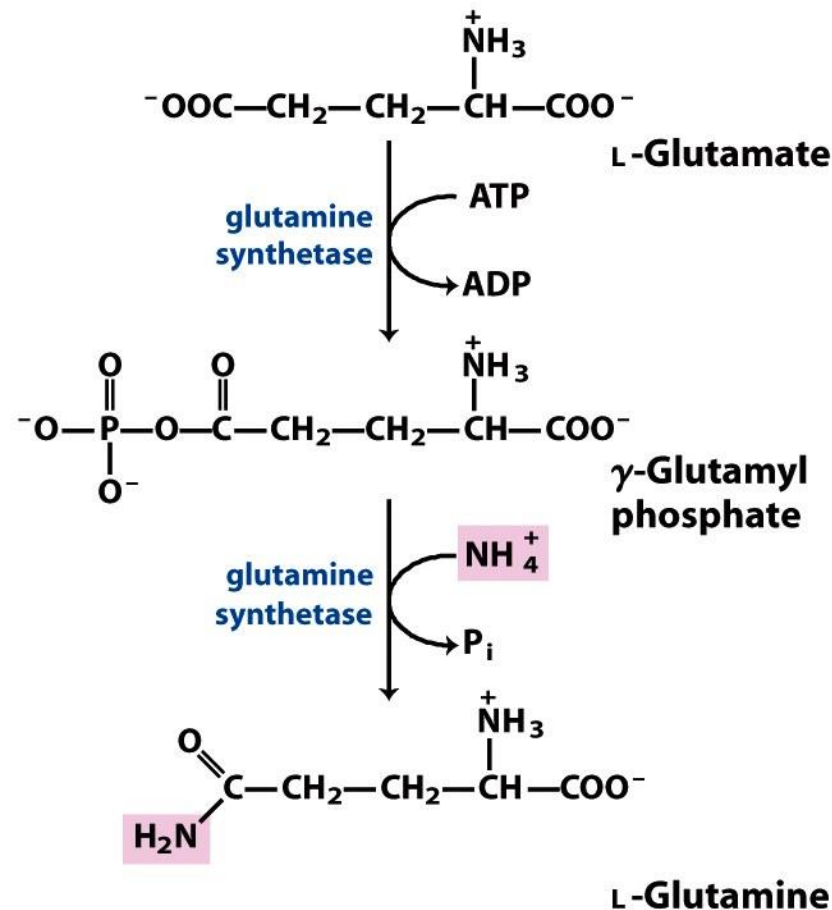
1. Τρανσαμίνωσης και
2. Οξειδωτικής απαμίνωσης





# Προσωρινή αποτοξίνωση της αμμωνίας

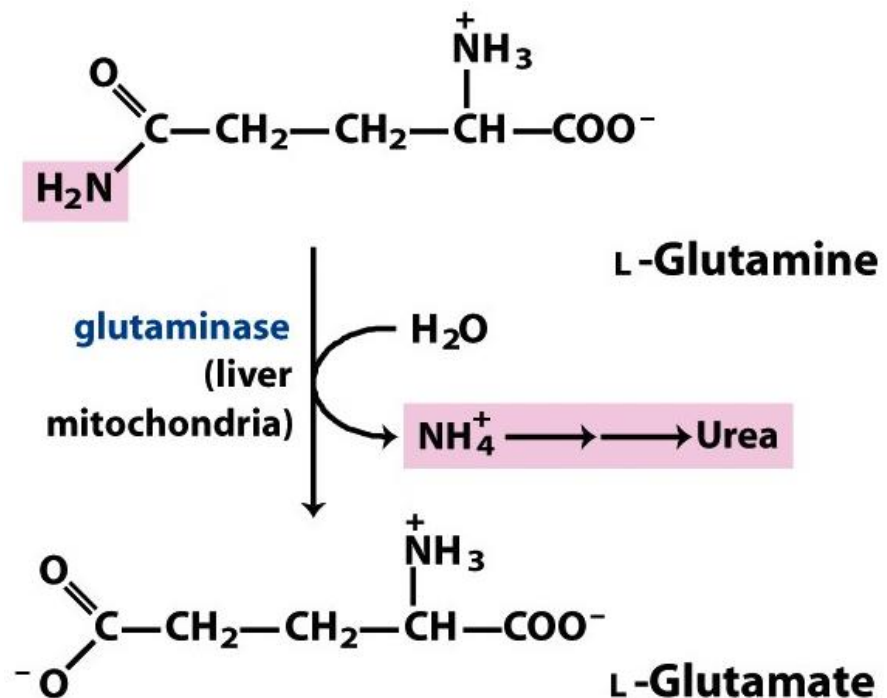
Στους ιστούς με έντονο μεταβολισμό αμινοξέων είναι δυνατή η προσωρινή εξουδετέρωση της αμμωνίας με σχηματισμό της γλουταμίνης.



# Η σύνθεση γλουταμίνης θεωρείται ως γενική αντίδραση αποτοξίνωσης της εξωηπατικής αμμωνίας.

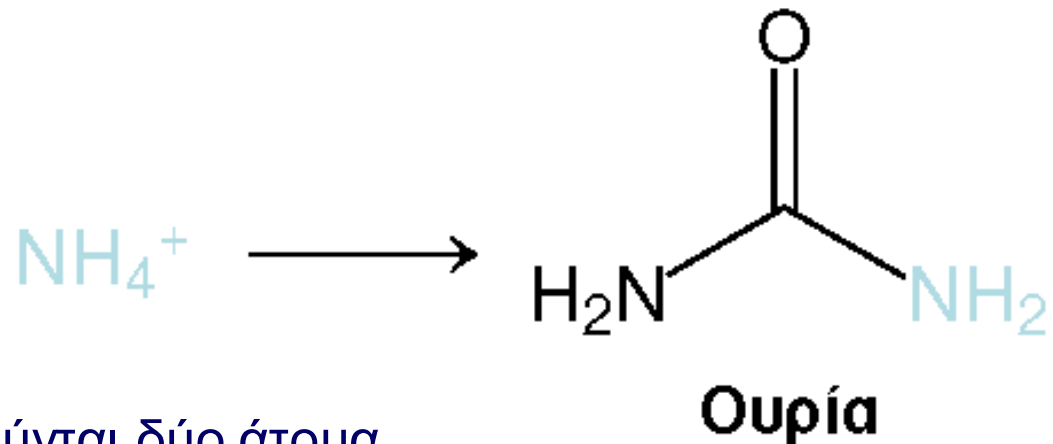
Εκτός αυτού, η γλουταμίνη παριστάνει τη μορφή μεταφοράς της αμμωνίας στον οργανισμό και χρησιμεύει ως πρόδρομος μεταβολίτης για τη σύνθεση των πουρινών και της γλυκοζαμίνης.

Η σχηματιζόμενη γλουταμίνη μπορεί με τη δράση της *γλουταμινάσης* να υδρολυθεί σε γλουταμικό και  $\text{NH}_4^+$ , κυρίως στο ήπαρ και στους νεφρούς, δημιουργώντας τα αμμωνιακά άλατα των ούρων.

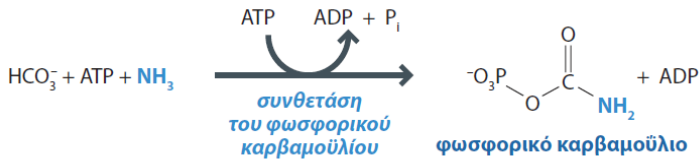


Η τελική αποτοξίνωση της  $\text{NH}_3$  γίνεται στο ήπαρ με τον σχηματισμό της ουρίας, η οποία δεν έχει φορτίο, δεν είναι τοξική και διαχέεται εύκολα μέσω των μεμβρανών και γι' αυτό αποβάλλεται από τους νεφρούς.

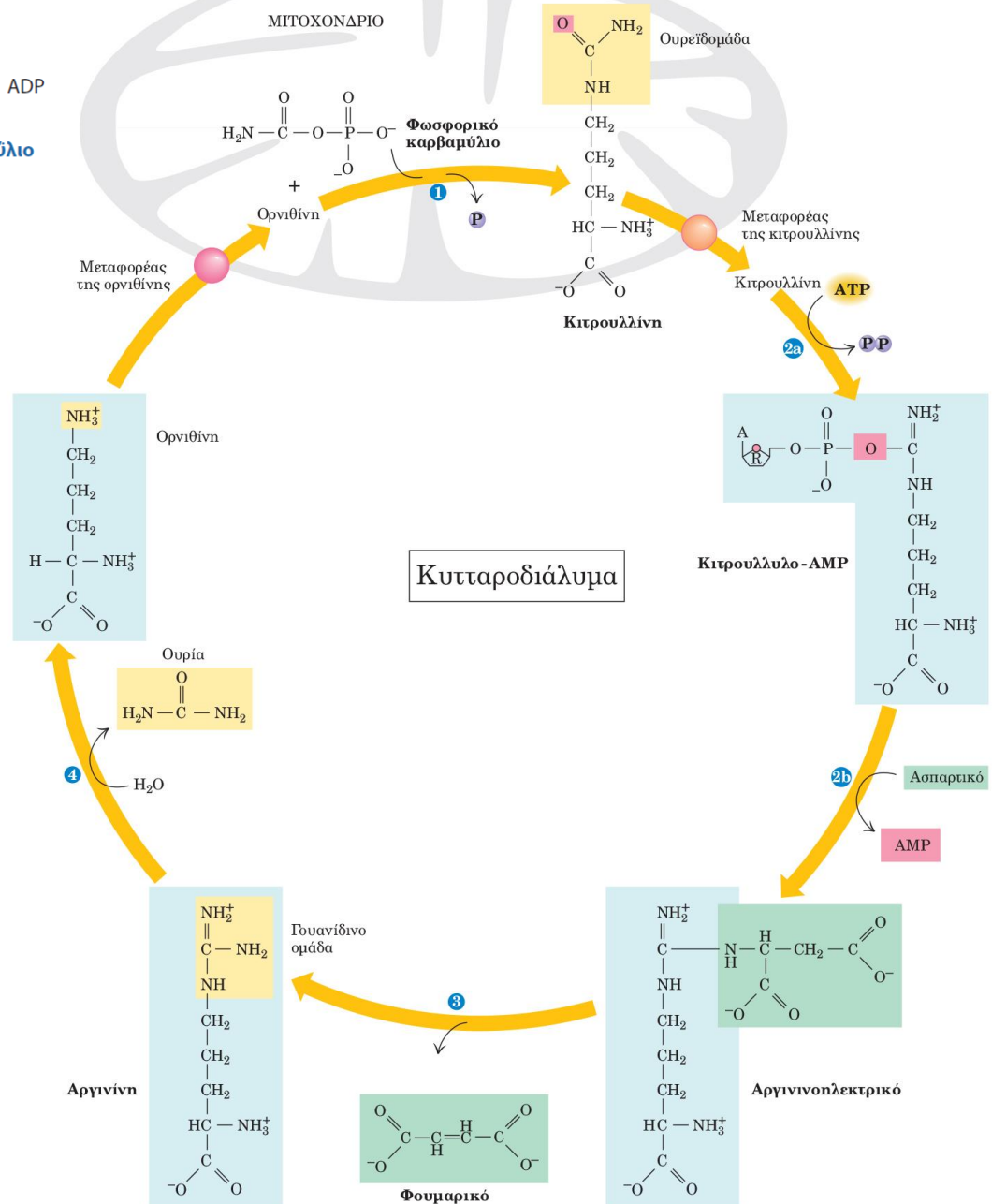
Στα χερσαία σπονδυλωτά, η ουρία συντίθεται με τις αντιδράσεις του κύκλου της ουρίας, που προτάθηκε από τους Krebs και Henseleit το 1932.



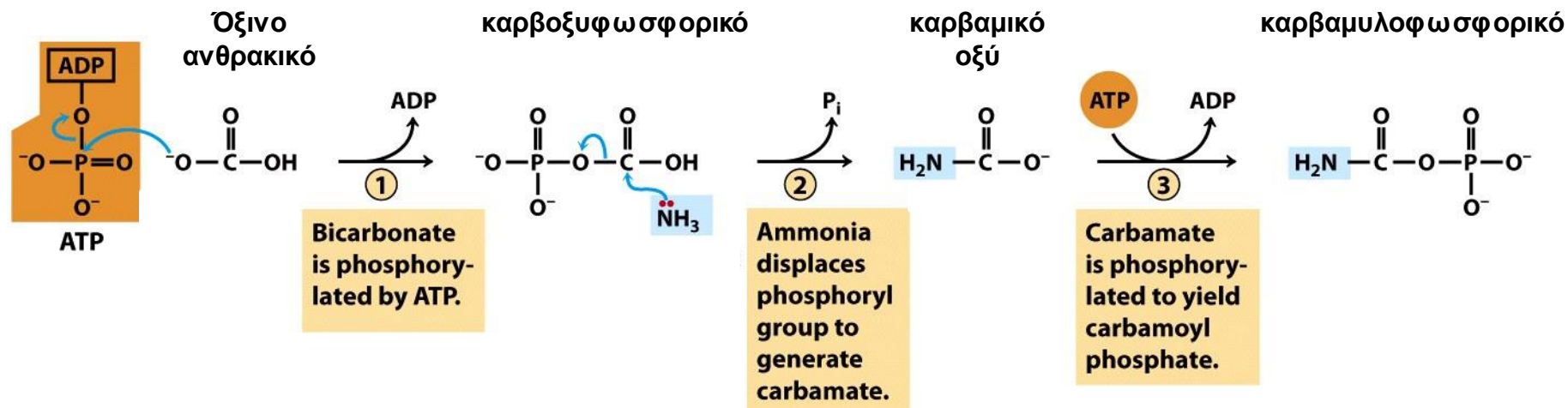
Για το σχηματισμό της απαιτούνται δύο άτομα αζώτου και ένα άτομο άνθρακα. Το ένα άτομο αζώτου προέρχεται από το ασπαρτικό, το δεύτερο από ελεύθερο ιόν  $\text{NH}_4^+$  και το άτομο άνθρακα από  $\text{CO}_2$ .



# Ο ΚΥΚΛΟΣ ΤΗΣ ΟΥΡΙΑΣ

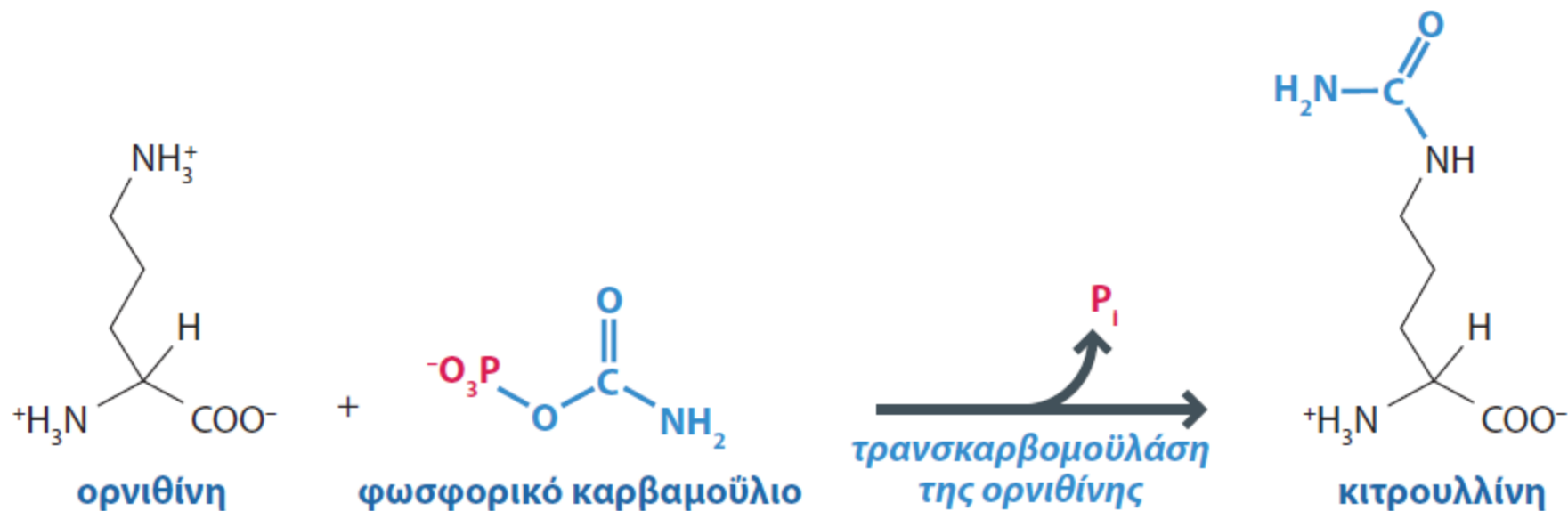


# 1. Ο κύκλος της ουρίας αρχίζει με τη σύνθεση του φωσφορικού καρβαμυλίου, μέσα στο μιτοχόνδριο.



Η αντίδραση αυτή είναι ισχυρά ενδόθερμος και γι' αυτό απαιτείται η διάσπαση δύο μορίων ATP. Καταλύεται από την *συνθετάση του καρβαμυλοφωσφορικού*, η οποία χρειάζεται για την δράση της σαν αλλοστερικό ενεργοποιητή το N-ακετυλο-γλουταμινικό οξύ.

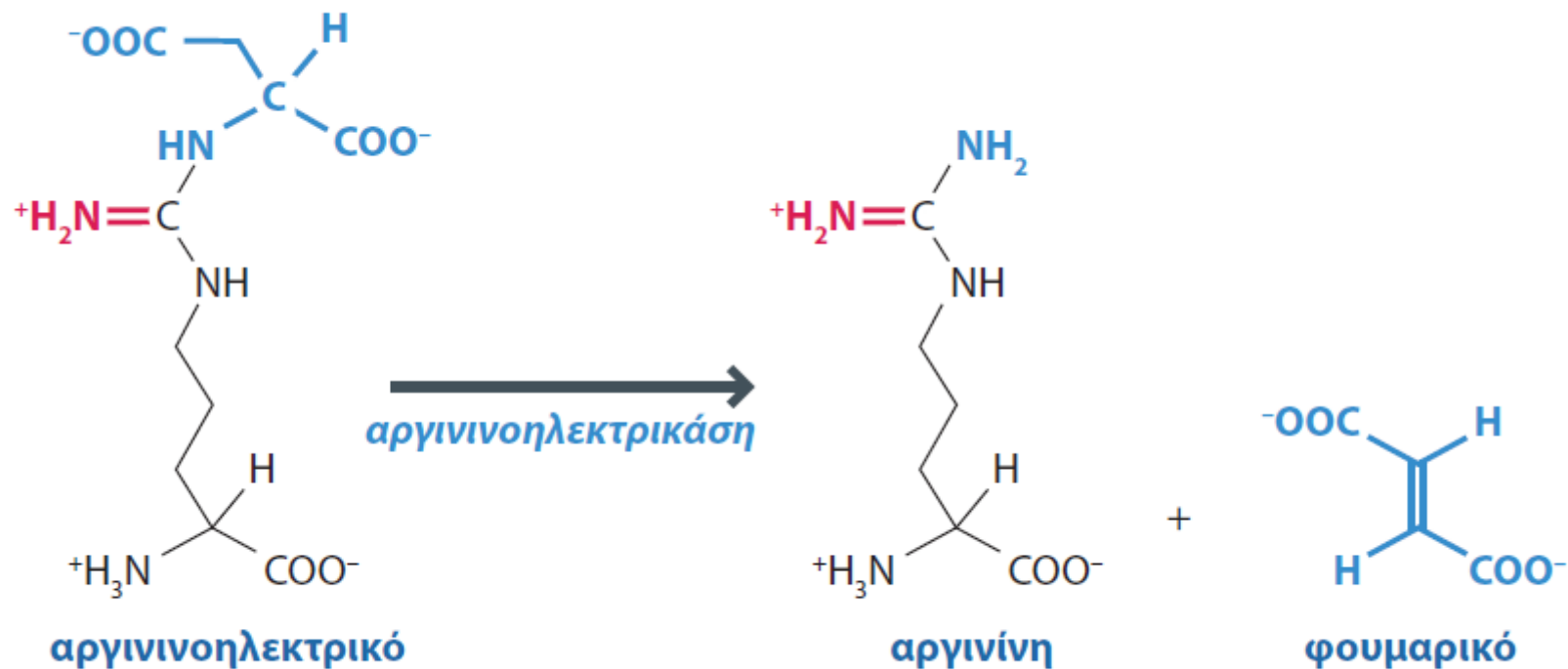
2. Η κίτρουλλίνη σχηματίζεται μέσα στο μιτοχόνδριο και στη συνέχεια εξέρχεται στο κυτταρόπλασμα.



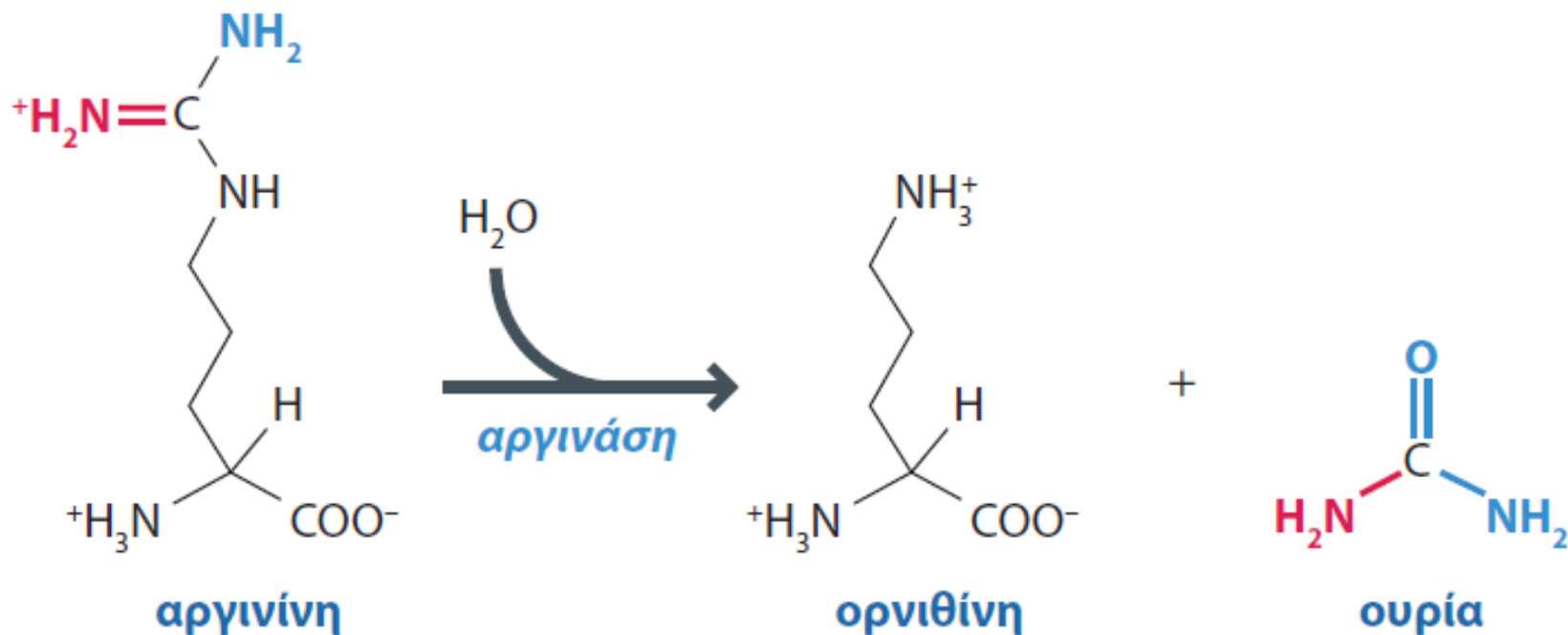




4. Το αργινοηλεκτρικό διασπάται σε αργινίνη και φουμαρικό.

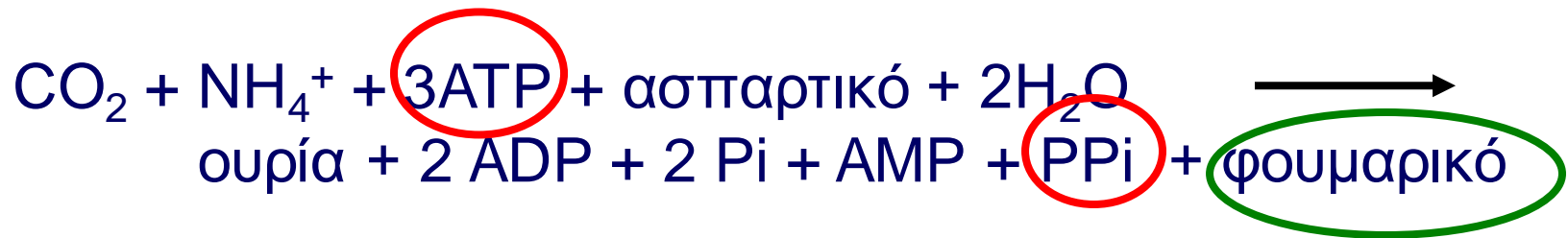


4. Η διάσπαση της αργινίνης απελευθερώνει την ουρία και αναγεννά την ορνιθίνη.



Ένας άνθρωπος απεκκρίνει περίπου 10 Kg ουρίας ετησίως (25g/ημερ.)

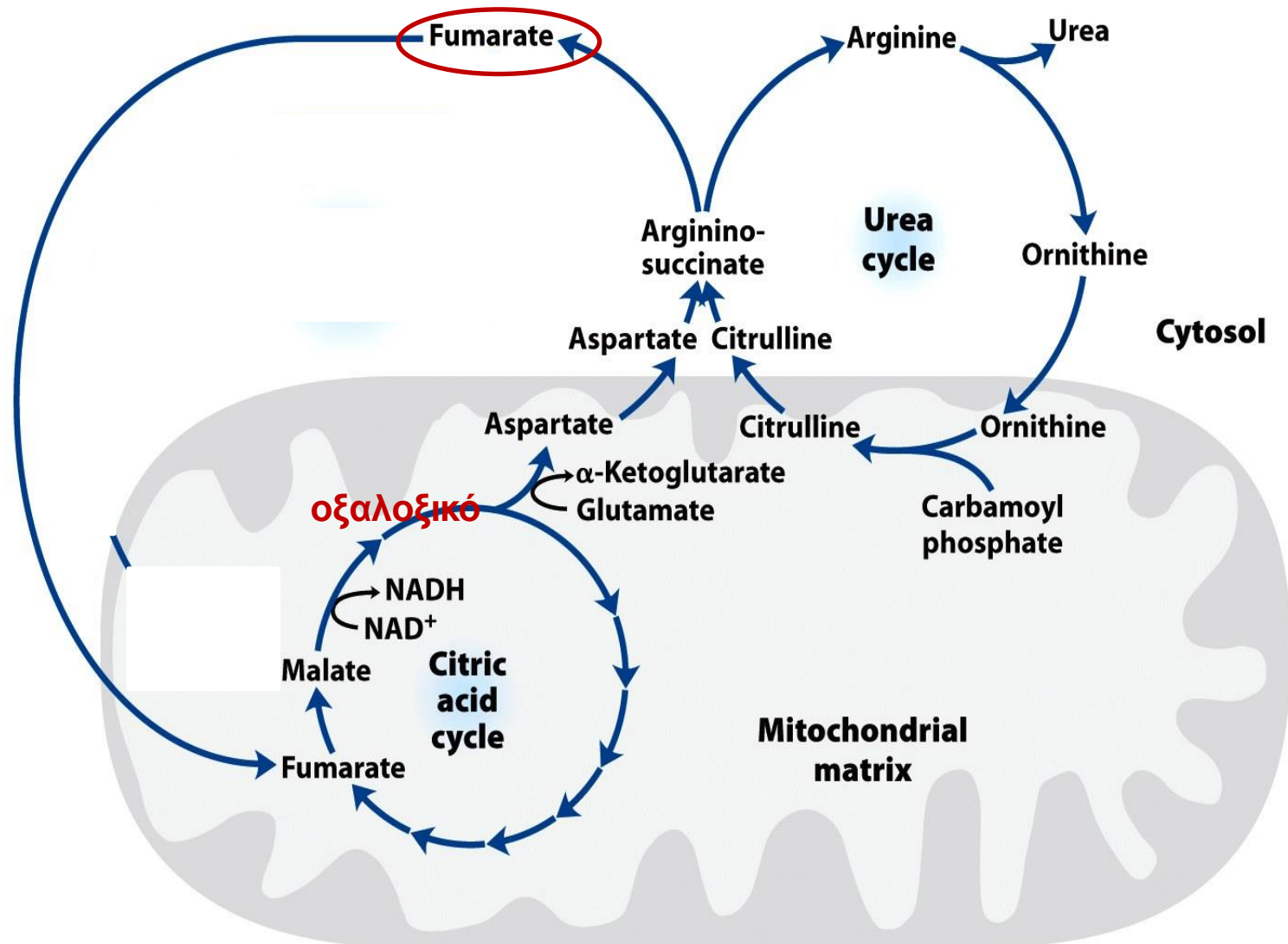
Η στοιχειομετρία της σύνθεσης της ουρίας είναι:



Το σχηματιζόμενο PPi υδρολύεται άμεσα, με αποτέλεσμα να δαπανάται το ισοδύναμο τεσσάρων μορίων ATP για τη σύνθεση ενός μορίου ουρίας.

Η σύνθεση του φουμαρικού στον κύκλο της ουρίας είναι σημαντική διότι συνδέει τον κύκλο αυτό με τον κύκλο του κιτρικού οξέος.

Το φουμαρικό εισέρχεται στο μιτοχόνδριο και μετατρέπεται σε οξαλοξικό, μέσω των αντιδράσεων του κύκλου του κιτρικού οξέος. Το σχηματιζόμενο οξαλοξικό αποτελεί τον αποδέκτη της αμινομάδας των αμινοξέων και μέσω αντίδρασης τρανσαμίνωσης μετατρέπεται σε ασπαρτικό, το οποίο με τη σειρά του τροφοδοτεί τον κύκλο της ουρίας με το δεύτερο άτομο αζώτου που απαιτείται για τον σχηματισμό της ουρίας.



# Ρύθμιση του κύκλου της ουρίας

Ο κύκλος της ουρίας λειτουργεί με σκοπό την αποβολή της περίσσειας του αζώτου. Σε δίαιτες πλούσιες σε πρωτεΐνες, ο ανθρακικός σκελετός των αμινοξέων οξειδώνεται για την παραγωγή ενέργειας ή αποθηκεύεται στη μορφή του γλυκογόνου και του λίπους, αλλά το άζωτο της αμινομάδας πρέπει να αποβληθεί. Για τη διευκόλυνση της διαδικασίας αυτής, τα ένζυμα που καταλύουν τις αντιδράσεις του κύκλου της ουρίας ελέγχονται σε επίπεδο **γονιδιακής έκφρασης**.

Σε καταστάσεις σίτισης με τροφές που περιέχουν μεγάλες ποσότητες πρωτεϊνών, επέρχεται αύξηση της συγκέντρωσης των ενζύμων του κύκλου έως και 20 φορές.

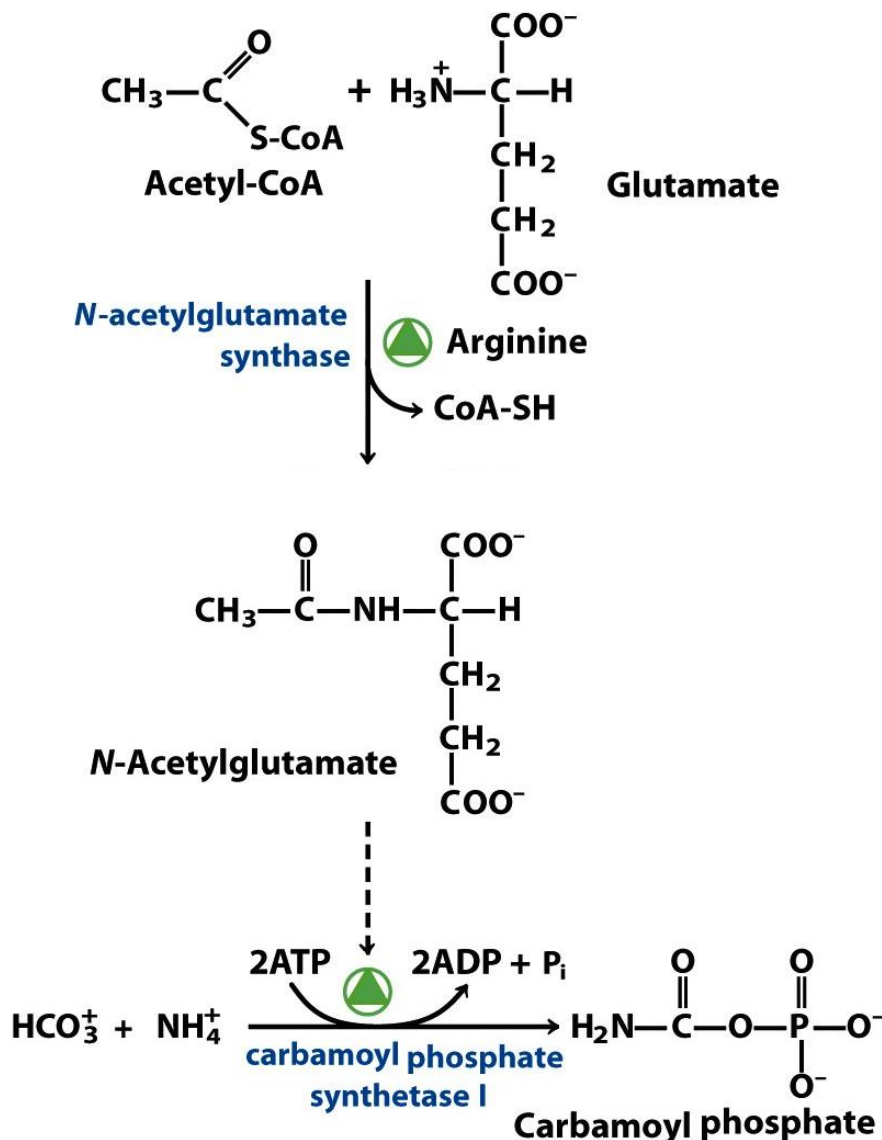
Όταν επιστρέφουμε σε πιο ισορροπημένη διατροφή, η συγκέντρωση των ενζύμων αυτών επανέρχεται στα κανονικά επίπεδα.

Κάτω από συνθήκες λιμού, τα ενζυμικά επίπεδα αυξάνονται καθώς διασπώνται οι πρωτεΐνες προκειμένου οι ανθρακικοί σκελετοί των αμινοξέων να χρησιμοποιηθούν για τη σύνθεση γλυκόζης και την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του οργανισμού.

Ο άμεσος έλεγχος της ρύθμισης της ταχύτητας του κύκλου της ουρίας επιτυγχάνεται με τον έλεγχο της ενεργότητας του ενζύμου που καταλύει την πρώτη αντίδραση.

Συγκεκριμένα, η **συνθετάση του καρβαμυλοφωσφορικού** χωρίς τον αλλοστερικό της ενεργοποιητή **N-ακετυλο-γλουταμικό** παραμένει πρακτικά ανενεργός.

Η συγκέντρωση του μεταβολίτη αυτού καθορίζεται από τη συγκέντρωση των συστατικών του (ακετυλο-CoA και γλουταμικού), καθώς και από την **αργινίνη**, η οποία αποτελεί αλλοστερικό ενεργοποιητή της **συνθετάσης του N-ακετυλο-γλουταμικού**.



- Πλήρης αναστολή οποιουδήποτε βήματος του κύκλου της ουρίας δεν είναι συμβατή με τη ζωή, γιατί δεν υπάρχουν εναλλακτικοί μεταβολικοί δρόμοι για την απομάκρυνση των  $\text{NH}_4^+$ .
- Σπάνιες γενετικές διαταραχές παρατηρούνται σε ορισμένα άτομα και οφείλονται σε ελαττωμένη ενεργότητα ενζύμων του κύκλου της ουρίας.
- Σαν αποτέλεσμα της ενζυμικής βλάβης, αυξάνονται οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών που βρίσκονται πριν από την αντίδραση που αναστέλλεται, ενώ οι συγκεντρώσεις των μεταβολιτών μετά από την αντίδραση αυτή είναι ελαττωμένες.



# Τύχη του ανθρακικού σκελετού των αμινοξέων.

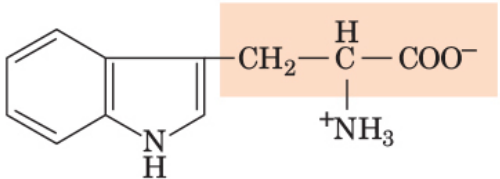
Επειδή τα 20 κοινά αμινοξέα των πρωτεϊνών είναι διακριτά από την άποψη του ανθρακικού σκελετού τους, κάθε αμινοξύ απαιτεί το δικό του μοναδικό μονοπάτι αποικοδόμησης.

Παρόλα αυτά, η αποικοδόμηση του ανθρακικού σκελετού όλων των αμινοξέων συγκλίνει σε μόλις 7 μεταβολικά ενδιάμεσα: **ακέτυλο-CoA, ηλεκτρυλο-CoA, πυροσταφυλικό, α-κετογλουταρικό, φουμαρικό, οξαλοξικό και ακετοξικό.**

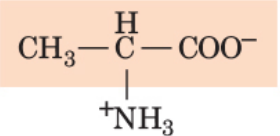
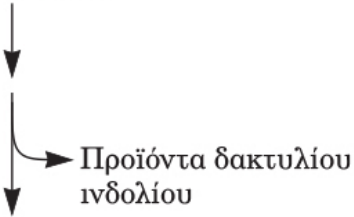
Πίνακας 25.2	Ταξινόμηση των αμινοξέων σύμφωνα με το προϊόν της διάσπασης*						
Οικογένεια	C-3	C-4	C-5	Ηλεκτρυλο-CoA	Φουμαρικό	Ακέτυλο-CoA	Ακετοξικό
Προϊόν διάσπασης	Πυροσταφυλικό	Οξαλοξικό	α-Κετογλουταρικό	Ηλεκτρυλο-CoA	Φουμαρικό	Ακέτυλο-CoA	Ακετοξικό διάσπασης
Αμινοξέα	Αλανίνη	Ασπαρτικό	Γλουταμικό	Βαλίνη	Φαινυλαλανίνη	Λευκίνη	Λευκίνη
	Σερίνη	Ασπαραγίνη	Γλουταμίνη	Ισολευκίνη	Τυροσίνη	Ισολευκίνη	Λυσίνη
	Κυστεΐνη		Προλίνη	Μεθειονίνη	Ασπαρτικό**	Θρεονίνη	Φαινυλαλανίνη
	Γλυκίνη		Αργινίνη				Τυροσίνη
	Θρεονίνη		Ιστιδίνη				Τρυπτοφάνη
	Τρυπτοφάνη						

Εξαιτίας της πολυπλοκότητας των μονοπατιών διάσπασης, ένα μόνο αμινοξύ μπορεί να συνεισφέρει σε περισσότερα από ένα εξ αυτών των προϊόντων, πχ τυροσίνη, τρυπτοφάνη.

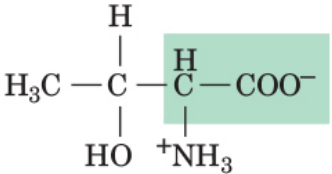
Αντιδράσεις σχηματισμού  
πυροσταφυλικού από  
Ala, Try, Thr, Gly, Ser, Cys



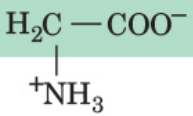
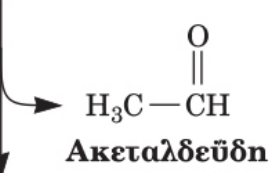
Τρυπτοφάνη



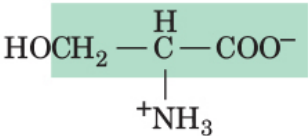
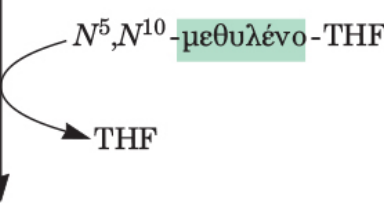
Αλανίνη



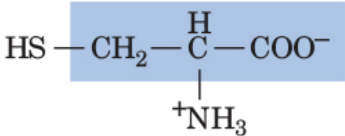
Θρεονίνη



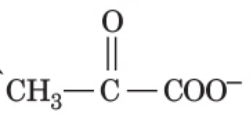
Γλυκίνη



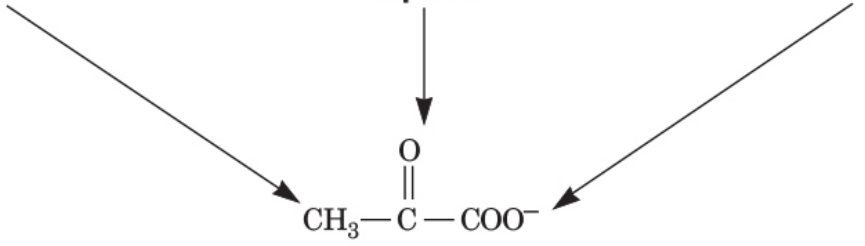
Σερίνη



Κυστεΐνη



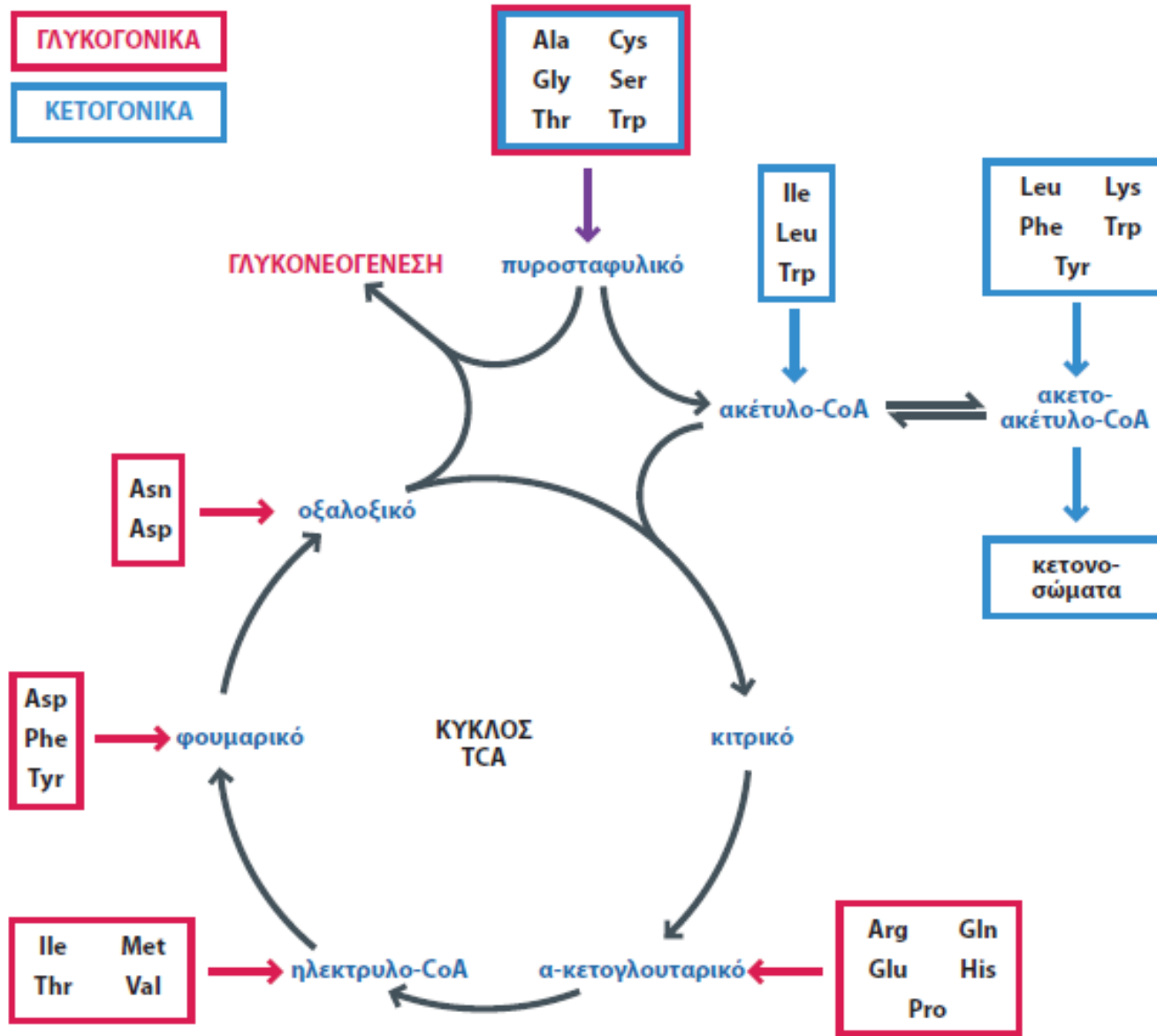
Πυροσταφυλικό



# Οι ανθρακικοί σκελετοί των αμινοξέων αποικοδομούνται σε προϊόντα που μπορούν να εισέλθουν στον κύκλο TCA

- Συνεπώς, τα προϊόντα της διάσπασης των αμινοξέων μπορούν να εισέλθουν στον κύκλο TCA και να συμβάλλουν άμεσα στην παραγωγή ενέργειας.
- Εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αύξηση των αποθεμάτων ενέργειας του σώματος. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με δύο τρόπους, ανάλογα με την ταυτότητα του τελικού προϊόντος.
- Το πυροσταφυλικό, το οξαλοξικό, το α-κετογλουταρικό, το ηλεκτρυλο-CoA και το φουμαρικό μπορούν να οδηγηθούν, το καθένα, στο μονοπάτι της γλυκονεογένεσης και ως εκ τούτου τελικά να μετατραπούν σε γλυκόζη. Τα αμινοξέα που οδηγούν σε αυτά τα τελικά προϊόντα ονομάζονται επομένως **γλυκογονικά ή γλυκογενετικά (glucogenic)**.
- Εκείνα τα αμινοξέα που οδηγούν σε ακέτυλο-CoA μπορούν επίσης να συνεισφέρουν στη σύνθεση κετονοσωμάτων (ketone bodies) και επομένως ονομάζονται **κετογονικά ή κετογενετικά (ketogenic)**.

Η είσοδος των προϊόντων διάσπασης των αμινοξέων στον κύκλο TCA.



# Μερικές μεταβολικές διαταραχές του καταβολισμού των αμινοξέων

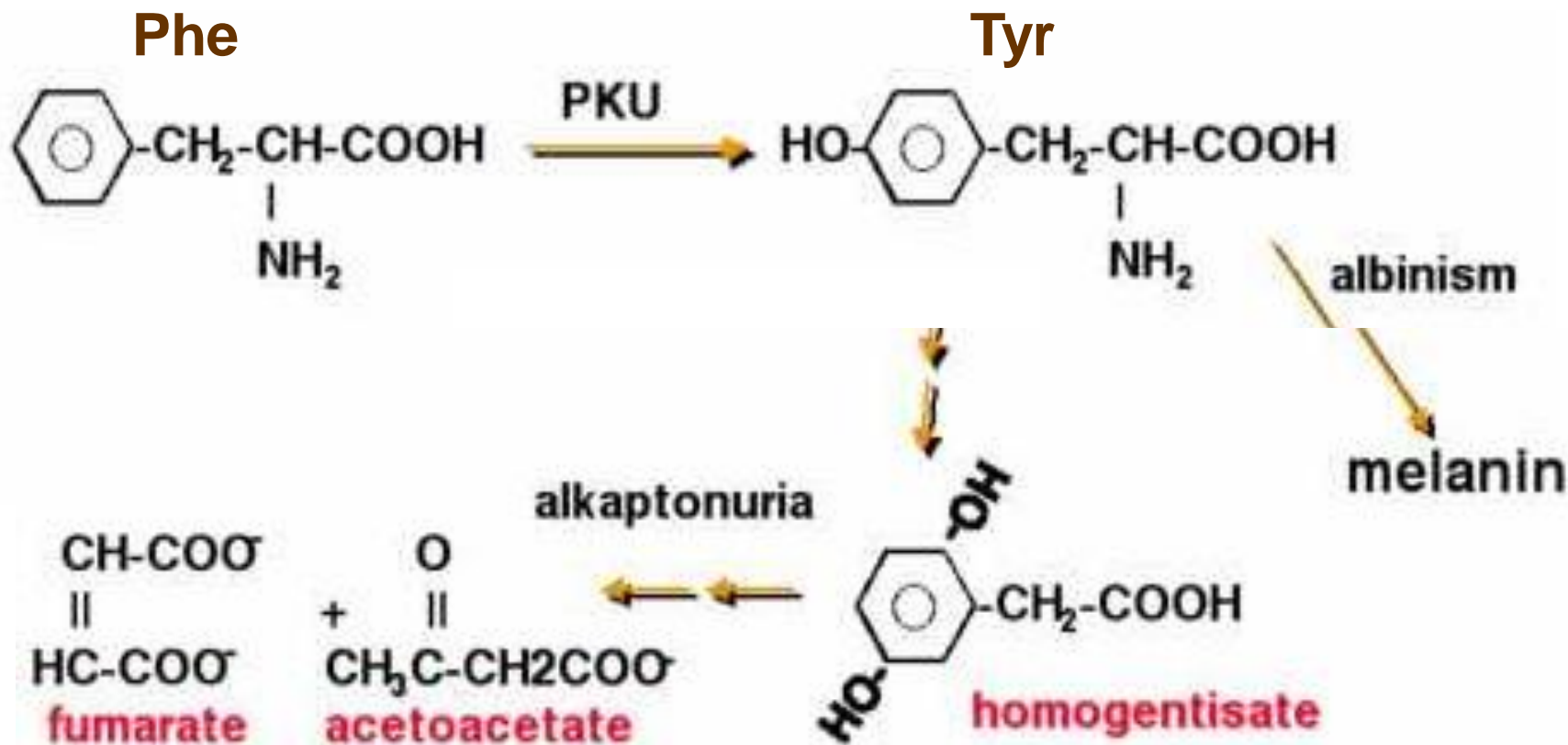
Medical condition	Approximate incidence (per 100,000 births)	Defective process	Defective enzyme	Symptoms and effects
<b>Albinism</b>	<3	<b>Melanin synthesis from tyrosine</b>	Tyrosine 3-monooxygenase (tyrosinase)	Lack of pigmentation; white hair, pink skin
<b>Alkaptonuria</b>	<0.4	<b>Tyrosine degradation</b>	Homogentisate 1,2-dioxygenase	Dark pigment in urine; late-developing arthritis
Argininemia	<0.5	Urea synthesis	Arginase	Mental retardation
Argininosuccinic acidemia	<1.5	Urea synthesis	Argininosuccinase	Vomiting; convulsions
Carbamoyl phosphate synthetase 1 deficiency	<0.5	Urea synthesis	Carbamoyl phosphate synthetase 1	Lethargy; convulsions; early death
Homocystinuria	<0.5	Methionine degradation	Cystathionine $\beta$ -synthase	Faulty bone development; mental retardation
Maple syrup urine disease (branched-chain ketoaciduria)	<0.4	Isoleucine, leucine, and valine degradation	Branched-chain $\alpha$ -keto acid dehydrogenase complex	Vomiting; convulsions; mental retardation; early death
Methylmalonic acidemia	<0.5	Conversion of propionyl-CoA to succinyl-CoA	Methylmalonyl-CoA mutase	Vomiting; convulsions; mental retardation; early death
<b>Phenylketonuria</b>	<8	<b>Conversion of phenylalanine to tyrosine</b>	Phenylalanine hydroxylase	Neonatal vomiting; mental retardation

# Διαταραχές στον καταβολισμό των αρωματικών αμινοξέων

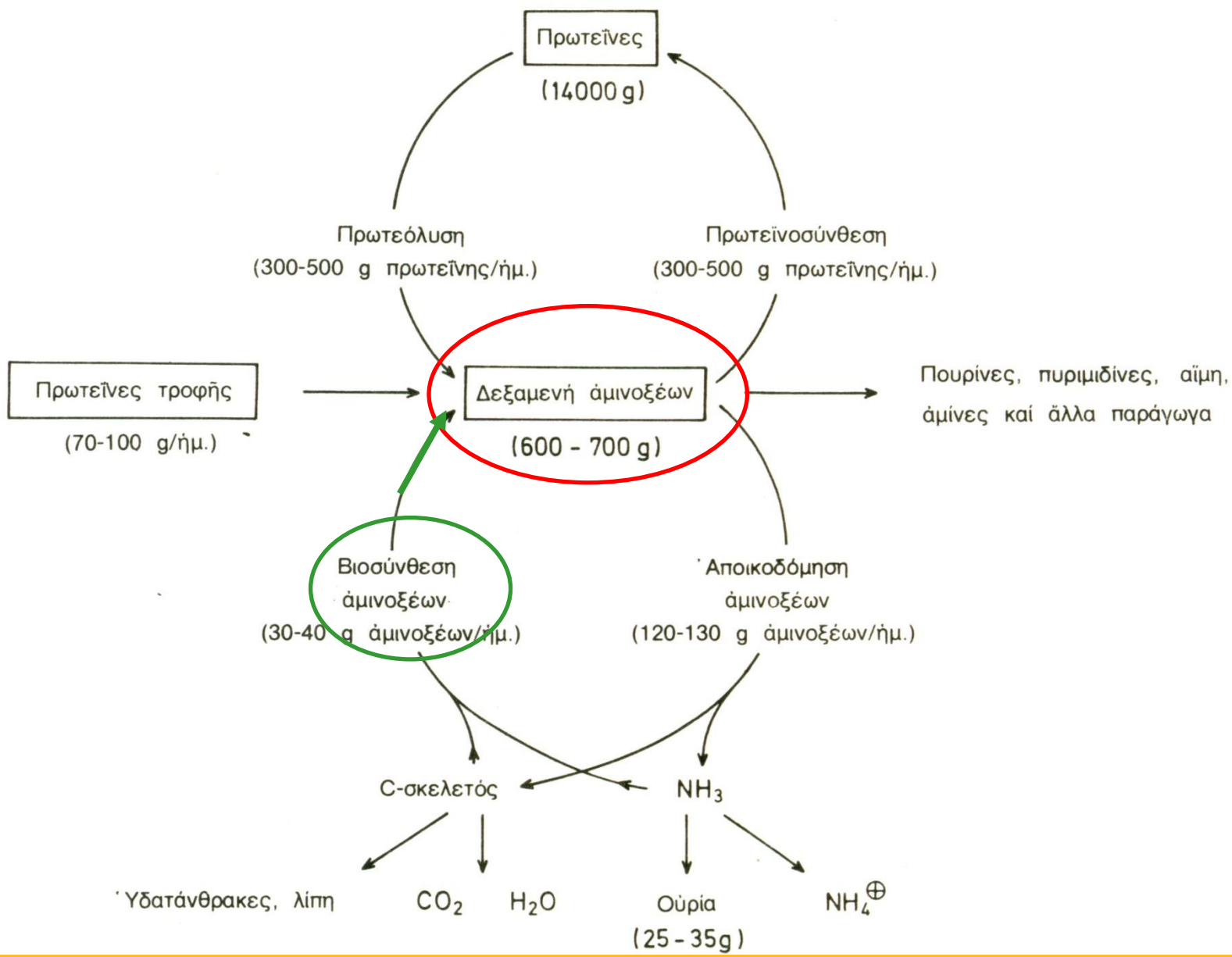
**A. Φαινυλκετονουρία,**

**B. Αλφισμός**

**Γ. Αλκαπτονουρία**

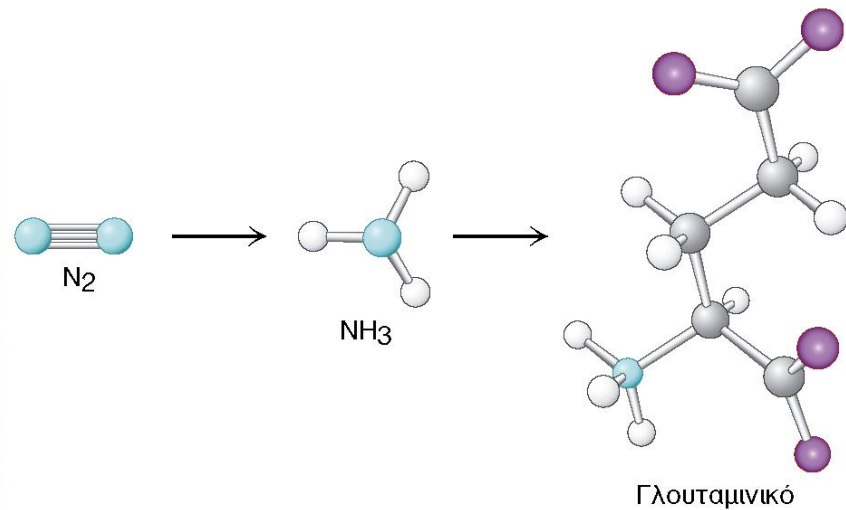


# ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΚΑΙ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ





# Βιοσύνθεση αμινοξέων και πρωτεϊνών



Το άζωτο αποτελεί βασικό  
στοιχείο των αμινοξέων.

# Το άζωτο

Βρίσκεται σε πολλές διαφορετικές ανόργανες και οργανικές ενώσεις στην ατμόσφαιρα και την βιόσφαιρα.

## Inorganic

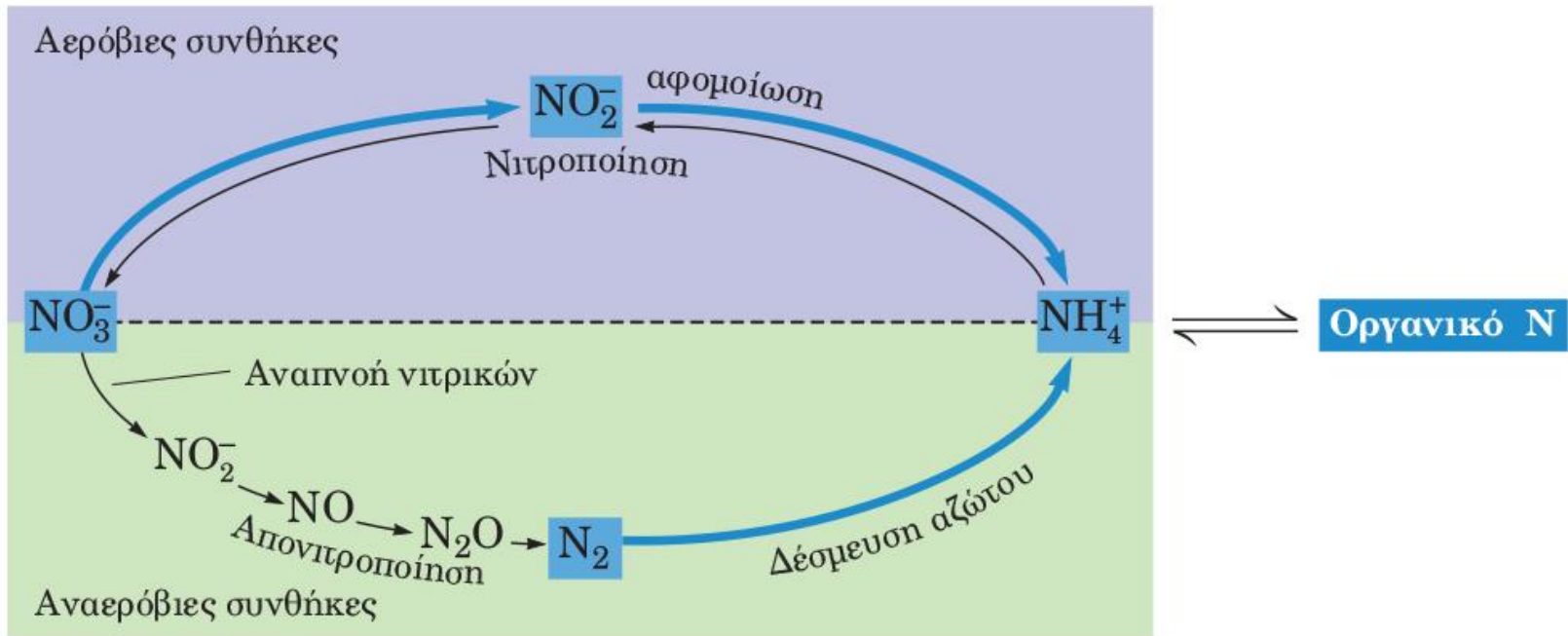
Name	formula	N oxidation
nitrate	$\text{NO}_3^-$	5+
nitrite	$\text{NO}_2^-$	3+
hyponitrite	$\text{N}_2\text{O}_2^{2-}$	1+
nitrogen	$\text{N}_2$	0
ammonia	$\text{NH}_3$	3-

## Biochemical

amino acids  
protein  
purines  
pyrimidines  
biogenic amines

Δύο είναι οι κύριες πηγές του αζώτου στον πλανήτη μας που χρησιμοποιούνται για την ενσωμάτωσή του στα αμινοξέα. Το μοριακό άζωτο της ατμόσφαιρας και τα νιτρικά άλατα του εδάφους.

# Το άζωτο ανακυκλώνεται μεταξύ των οργανισμών και του αβιοτικού περιβάλλοντος.



Η αναγωγή των  $\text{NO}_3^-$  σε  $\text{NH}_4^+$  σε δύο στάδια αποτελεί την **αφομοίωση των νιτρικών** και πραγματοποιείται στα πράσινα φυτά, σε διάφορους μύκητες και συγκεκριμένα βακτήρια.

Ο σχηματισμός του  $\text{NH}_4^+$  από το αέριο άζωτο  $\text{N}_2$  αποτελεί τη **δέσμευση του αζώτου** και είναι αποκλειστική διαδικασία ορισμένων προκαρυωτικών οργανισμών.

Τα ζώα είναι απόλυτα εξαρτημένα από τα φυτά και τους μικροοργανισμούς, επειδή δεν είναι σε θέση να δεσμεύσουν ούτε να αφομοιώσουν άζωτο για την κάλυψη των αναγκών τους για τη σύνθεση των αζωτούχων οργανικών ενώσεων.

Τα ζώα απομακρύνουν την περίσσεια αζώτου ως  $\text{NH}_4^+$ , που επιστρέφουν πίσω στο περιβάλλον αφού οξειδωθούν σε  $\text{NO}_3^-$  από τα νιτροποιητικά βακτήρια (**νιτροποίηση**), ενώ το άζωτο των νιτρικών επιστρέφει στην ατμόσφαιρα ως  $\text{N}_2$  λόγω της μεταβολικής δράσης των απονιτροποιητικών βακτηρίων (**απονιτροποίηση**).

Η αφομοίωση των νιτρικών αποτελεί τον βασικό τρόπο με τον οποίο τα πράσινα φυτά, τα φύκη και πολλοί μικροοργανισμοί τροφοδοτούνται με άζωτο.

Πραγματοποιείται σε δύο βήματα:

- Αναγωγή του νιτρικού σε νιτρώδες με μεταφορά δυο ηλεκτρονίων που καταλύεται από την **αναγωγή του νιτρικού**,

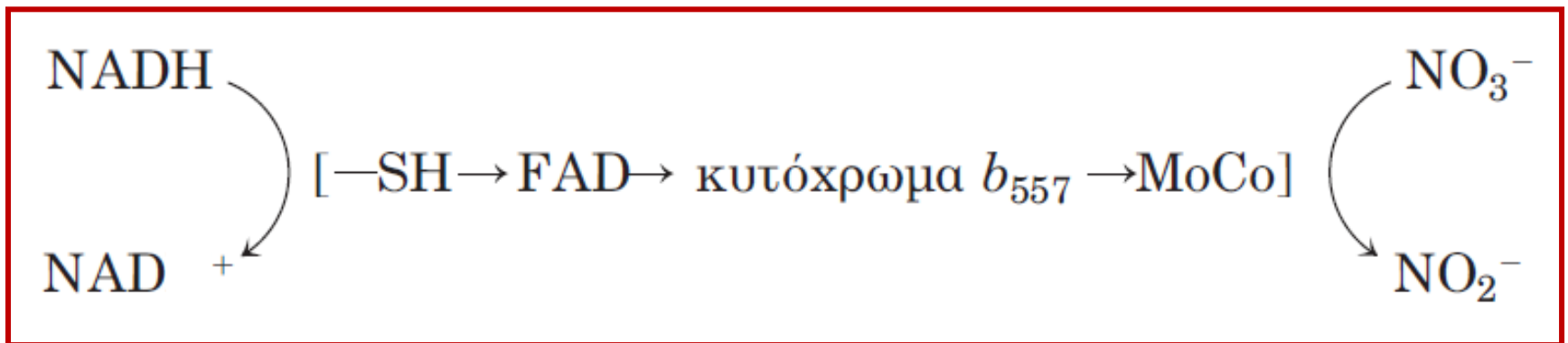
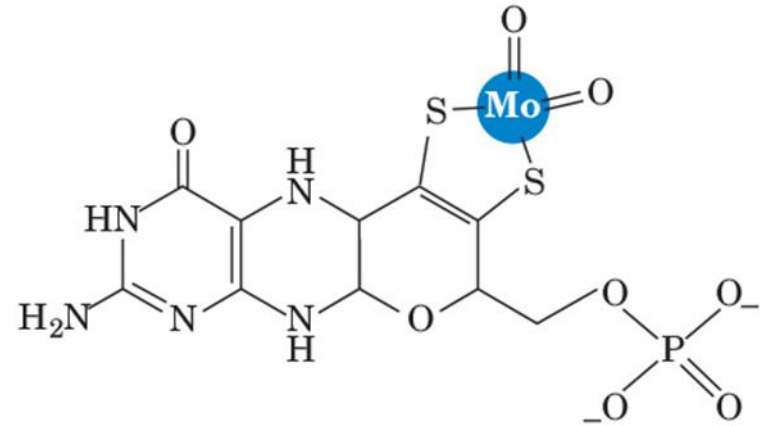


- ακολουθούμενη από την αναγωγή του νιτρώδους σε αμμώνιο με μεταφορά έξι ηλεκτρονίων, αντίδραση που καταλύεται από την **αναγωγή του νιτρώδους**.



# Η αναγωγή του νιτρικού περιέχει κυτόχρωμα $b_{557}$ και συμπράγοντα μολυβδαινίου

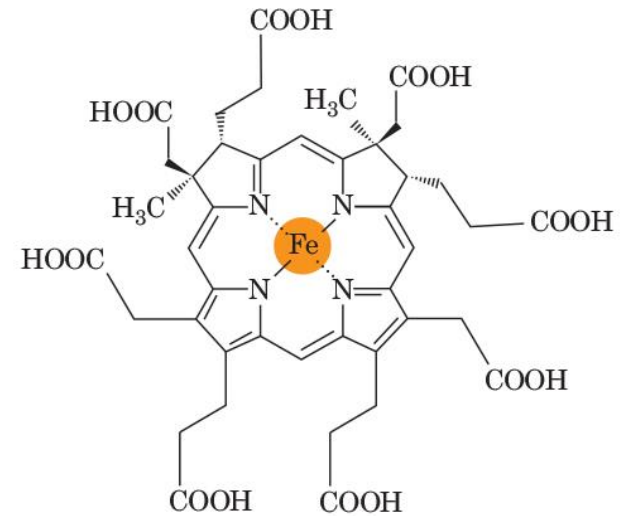
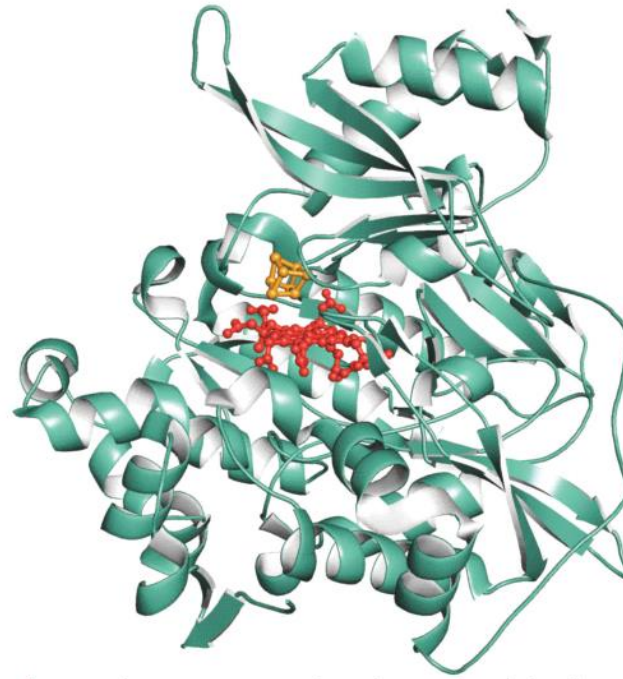
Ένα ζεύγος  $e$  μεταφέρεται από το NADH μέσω σουλφυδρυλικών ομάδων του ενζύμου, του FAD, του κυτοχρώματος  $b_{557}$  και του **MoCo** (ένας απαραίτητος συμπράγοντας μολυβδαινίου) στο νιτρικό και το ανάγει σε νιτρώδες.



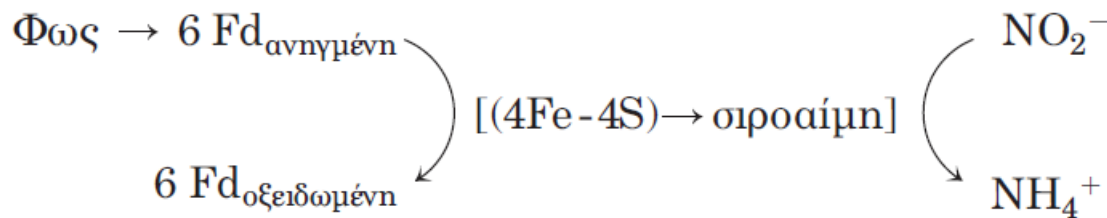


# Η αναγωγή του νιτρώδους περιέχει σιροαίμη

Είναι μια πρωτεΐνη  
τύπου 4Fe-4S  
(χρυσάφι χρώμα)  
που περιέχει  
επιπλέον και την  
προσθετική ομάδα  
της σιροαίμης  
(κόκκινο χρώμα)

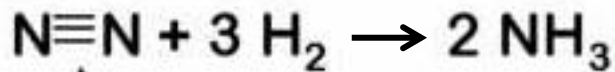


Για την αναγωγή του  $\text{NO}_2^-$  σε  $\text{NH}_4^+$  απαιτούνται έξι ηλεκτρόνια. Στους φωτοσυνθετικούς οργανισμούς, η αναγωγή του νιτρώδους παραλαμβάνει τα ηλεκτρόνια από έξι μόρια της ανηγμένης φερρεδοξίνης ( $\text{Fd}_{\text{red}}$ ) που δημιουργείται στους χλωροπλάστες κατά τη φωτοσύνθεση.



# Βιολογική δέσμευση του αζώτου

- Αν και οι ανώτεροι οργανισμοί δεν έχουν τη δυνατότητα να δεσμεύουν άζωτο, η μετατροπή του ατμοσφαιρικού αζώτου σε αμμωνία διεκπεραιώνεται από μερικά συμβιωτικά βακτήρια (*Rhizodium*) τα οποία εισβάλουν στις ρίζες των ψυχανθών φυτών σχηματίζοντας ριζικά φυμάτια στα οποία δεσμεύουν το άζωτο, τροφοδοτώντας τόσο τα βακτήρια όσο και τα φυτά.
- Η σπουδαιότητα της δέσμευσης του αζώτου από τους μικροοργανισμούς για τον μεταβολισμό όλων των ανώτερων οργανισμών είναι τεράστια.
- Η βιολογική δέσμευση του αζώτου έχει υπολογιστεί σε  $10^{11}$  kg ετησίως, περίπου το 60% του νεοδεσμευμένου αζώτου στη γη.
- Οι αστραπές και η υπεριώδης ακτινοβολία δεσμεύεται ένα άλλο 15% περίπου, ενώ το υπόλοιπο 25% δεσμεύεται με βιομηχανικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται στις βιομηχανίες λιπασμάτων.



A very difficult bond to break.

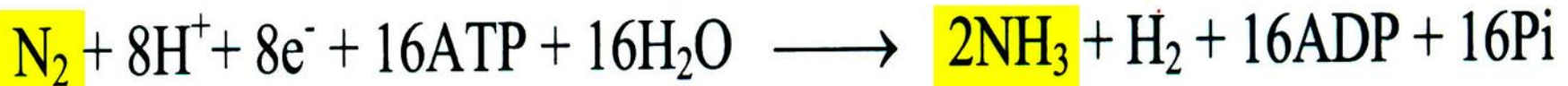
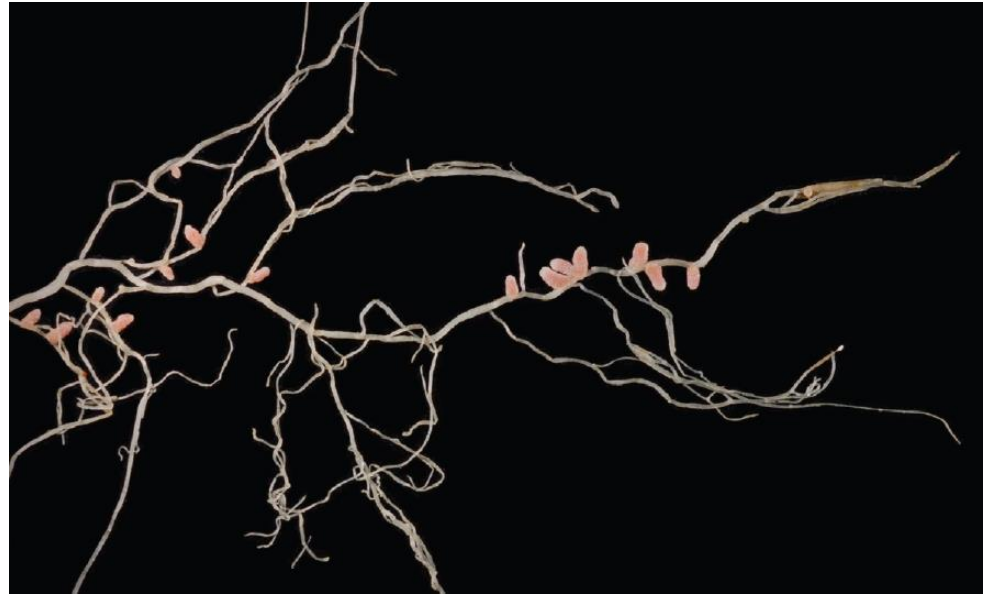
Η χημική δέσμευση γίνεται με ανάμειξη αερίου αζώτου και υδρογόνου επάνω από καταλύτη σιδήρου σε θερμοκρασία  $500^\circ\text{C}$  και πίεση 300 Atm.



# Νιτρογενάση

Η δέσμευση του αζώτου περιλαμβάνει την αναγωγή του αέριου αζώτου (N<sub>2</sub>) μέσω ενός ενζυμικού συστήματος (**νιτρογενάση**), το οποίο απαντάται μόνο στους προκαρυωτικούς οργανισμούς.

Ορισμένα βακτήρια που διενεργούν την καθήλωση (όπως τα Rhizobia) μπορούν να ζουν συμβιωτικά με το φυτό της σόγιας ή άλλα ψυχανθή.

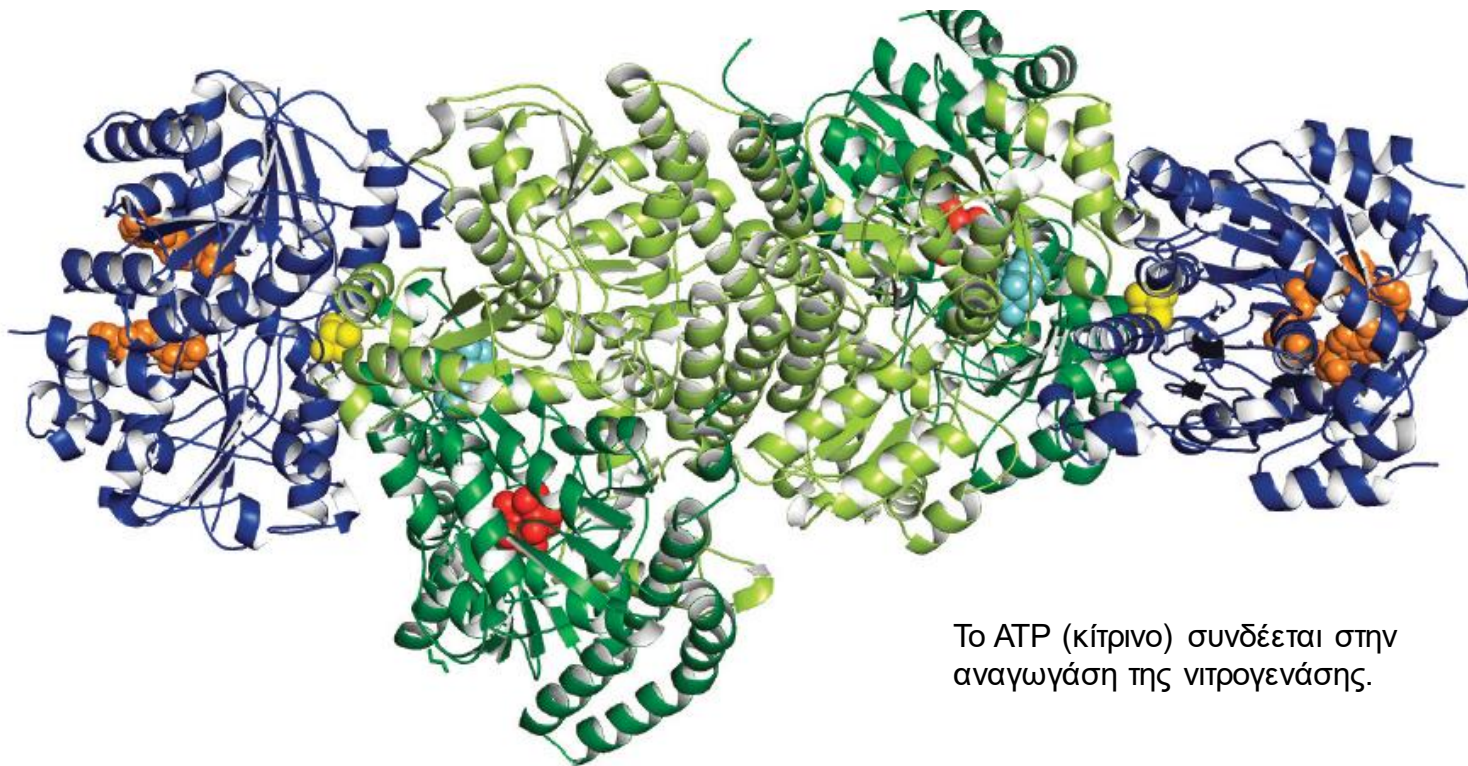


Παρότι υπάρχει ποικιλομορφία των βακτηρίων που δεσμεύουν άζωτο, τα συστήματα δέσμευσης του N<sub>2</sub> είναι περίπου ταυτόσημα και θα πρέπει να συντρέχουν τέσσερις βασικές προϋποθέσεις:

(1) το ένζυμο νιτρογενάση, (2) ένα ισχυρό αναγωγικό μέσο, όπως η ανηγμένη φερρεδοξίνη, (3) ATP και (4) συνθήκες απουσίας O<sub>2</sub>

Το σύμπλοκο της νιτρογενάσης αποτελείται από δύο μεταλλοπρωτεΐνες

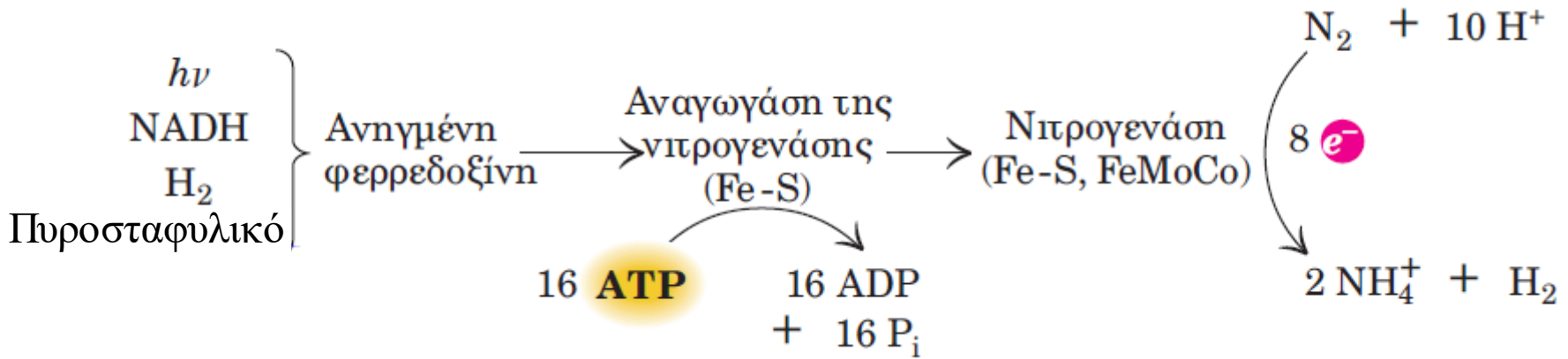
Μια **Fe-πρωτεΐνη** ή αναγωγάση της νιτρογενάσης (ομοδιμερές –μπλε χρώμα- που έχει από ένα μοναδικό σύμπλεγμα [4Fe-4S] (πορτοκαλί χρώμα)



Το ATP (κίτρινο) συνδέεται στην αναγωγάση της νιτρογενάσης.

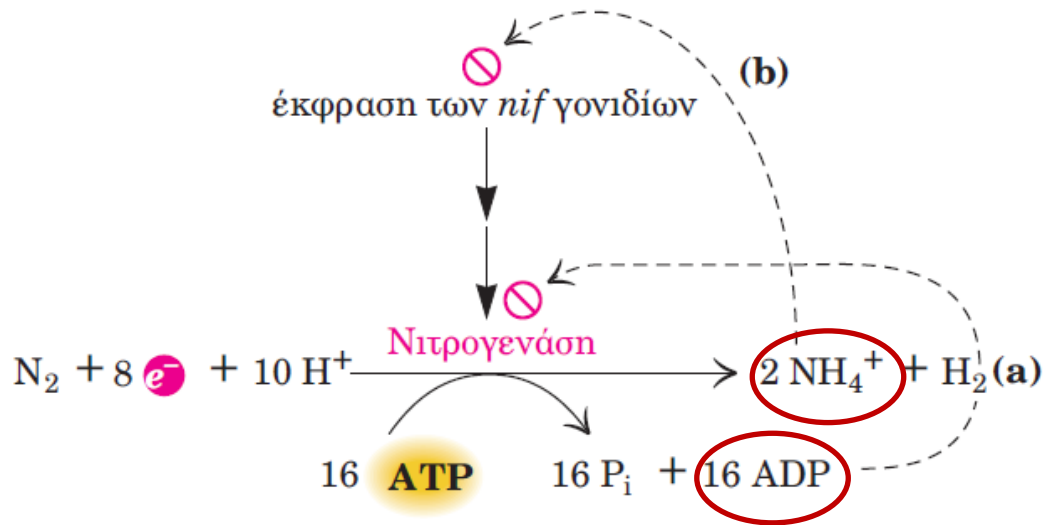
και μια **Mo-Fe πρωτεΐνη**, που είναι το άλλο όνομα για τη νιτρογενάση και είναι ένα ετεροτετραμερές, τύπου  $\alpha_2\beta_2$  –πράσινο χρώμα. Κάθε τέτοιο διμερές περιέχει δύο τύπους κέντρων που περιέχουν μέταλλα: ένα ασυνήθιστο κέντρο 8Fe-7S γνωστό ως **P-σύμπλεγμα** (κόκκινο χρώμα) και το νέο σύμπλεγμα 7Fe-1Mo-9S γνωστό ως **συμπαράγοντας FeMo** (κυανό χρώμα).

# Αντίδραση της νιτρογενάσης



Ανάλογα με το βακτήριο, τα ηλεκτρόνια για την αναγωγή του  $\text{N}_2$  μπορεί να προέρχονται από το φως, το NADH, το αέριο υδρογόνο ή το πυροσταφυλικό. Ο πρωταρχικός δότης  $e^-$  για το σύστημα της νιτρογενάσης είναι η ανηγμένη φερρεδοξίνη.

# Η ρύθμιση της δέσμευσης του αζώτου

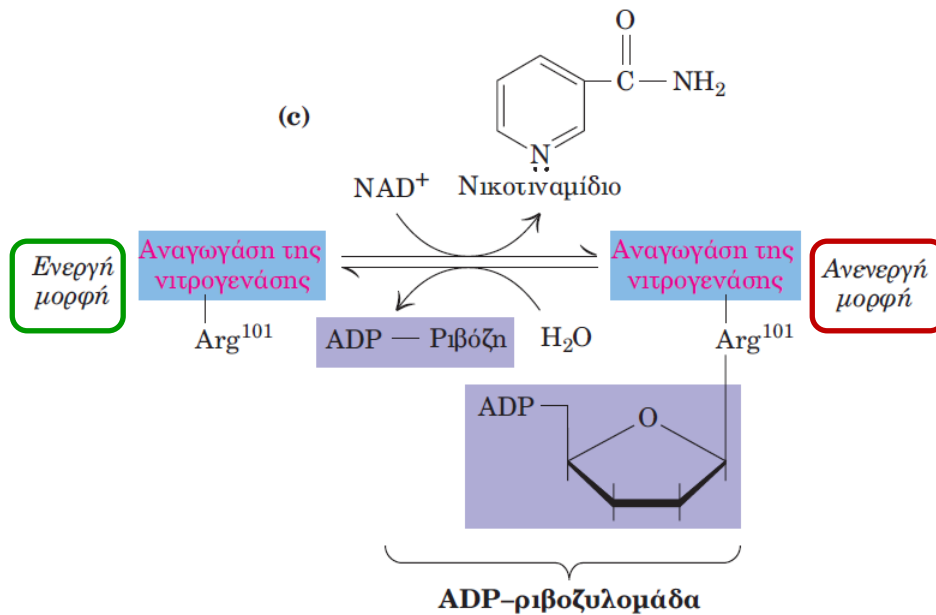


(α) Το ADP αναστέλλει την ενεργότητα της νιτρογενάσης.

(β) Το  $\text{NH}_4^+$  καταστέλλει την έκφραση του γονιδίου *nif*.

(γ) Σε μερικούς οργανισμούς, το σύμπλεγμα της νιτρογενάσης ρυθμίζεται με ομοιοπολική μετατροπή.

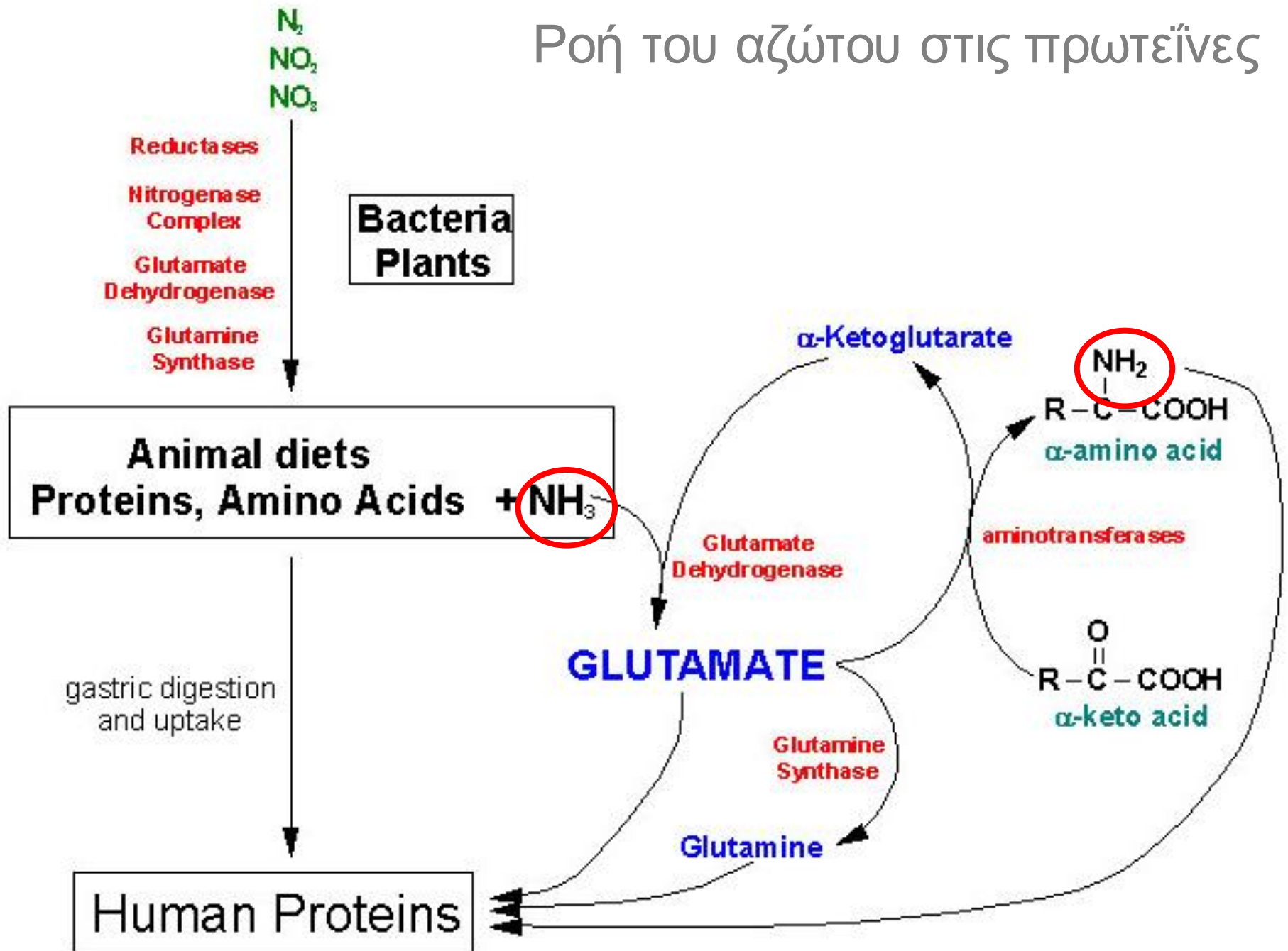
Συγκεκριμένα, η ADP-ριβοζυλίωση της αναγωγάσης της νιτρογενάσης οδηγεί στην απενεργοποίηση του ενζύμου.



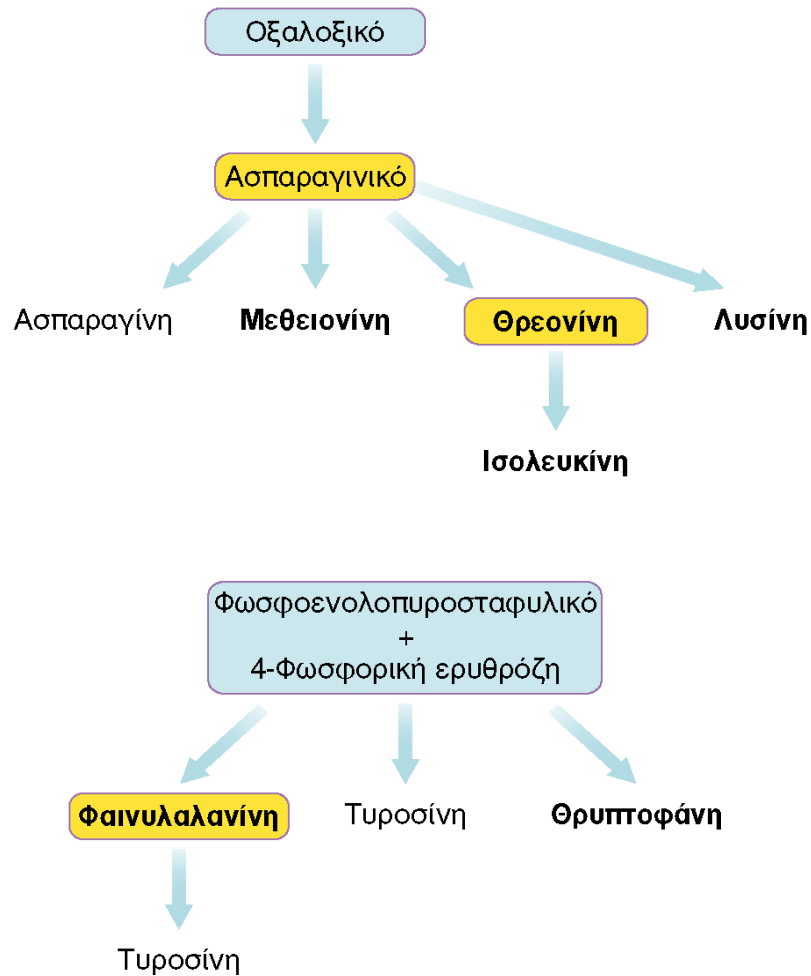




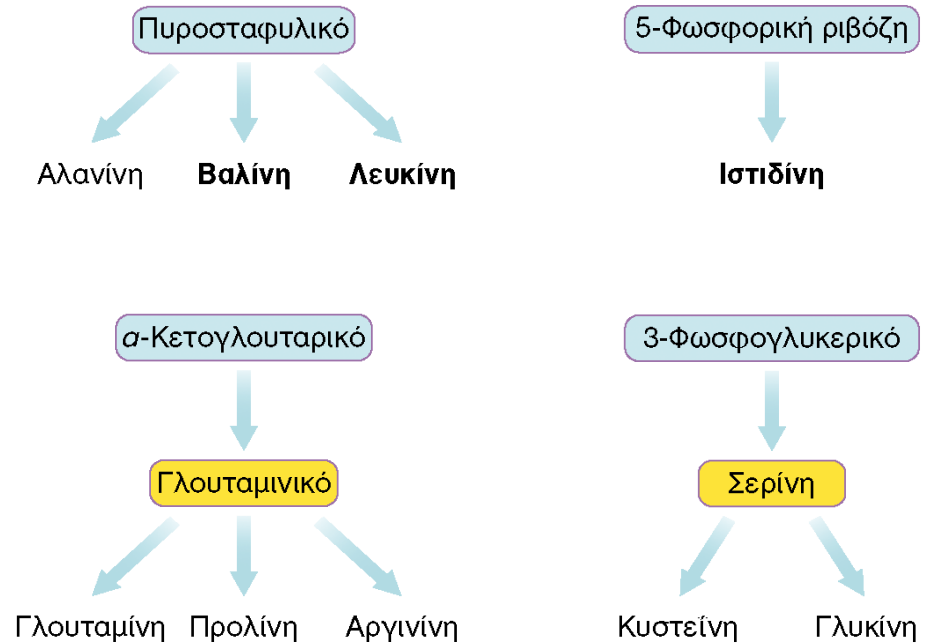
# Ροή του αζώτου στις πρωτεΐνες



# Βιοσυνθετικές οικογένειες αμινοξέων στα βακτήρια και τα φυτά.



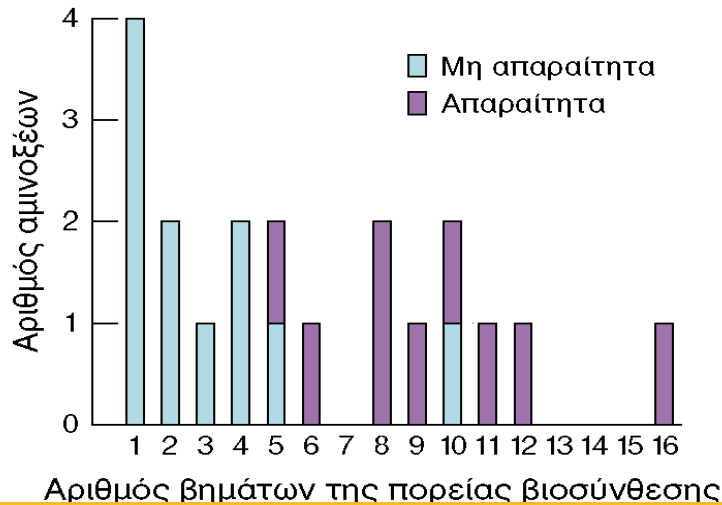
Ο ανθρακικός σκελετός τους προέρχεται από ενδιάμεσα της γλυκόλυσης, του δρόμου των φωσφορικών πεντοζών και του κύκλου του κιτρικού οξέος.



Ο άνθρωπος μπορεί να συνθέσει ορισμένα αμινοξέα, αλλά πρέπει να λαμβάνει τα υπόλοιπα από τις τροφές.

Τα αμινοξέα που πρέπει να προσλαμβάνονται ονομάζονται **απαραίτητα αμινοξέα**, ενώ τα άλλα **μη απαραίτητα αμινοξέα**.

Οι όροι αυτοί αναφέρονται στις ανάγκες ενός οργανισμού κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες. Η ποσότητα της αργινίνης π.χ. που συντίθεται με τον κύκλο της ουρίας αρκεί για την κάλυψη των αναγκών ενός ενήλικα, όχι όμως ενός αναπτυσσόμενου παιδιού.



## ΠΙΝΑΚΑΣ

## Βασική ομάδα των

## είκοσι αμινοξέων

### Μη απαραίτητα

### Απαραίτητα

Αλανίνη

Βαλίνη

Αργινίνη

Θρεονίνη

Ασπαργίνη

Θρυπτοφάνη

Ασπαργινικό

Ισολευκίνη

Γλουταμίνη

Ιστιδίνη

Γλουταμινικό

Λευκίνη

Γλυκίνη

Λυσίνη

Κυστεΐνη

Μεθειονίνη

Προλίνη

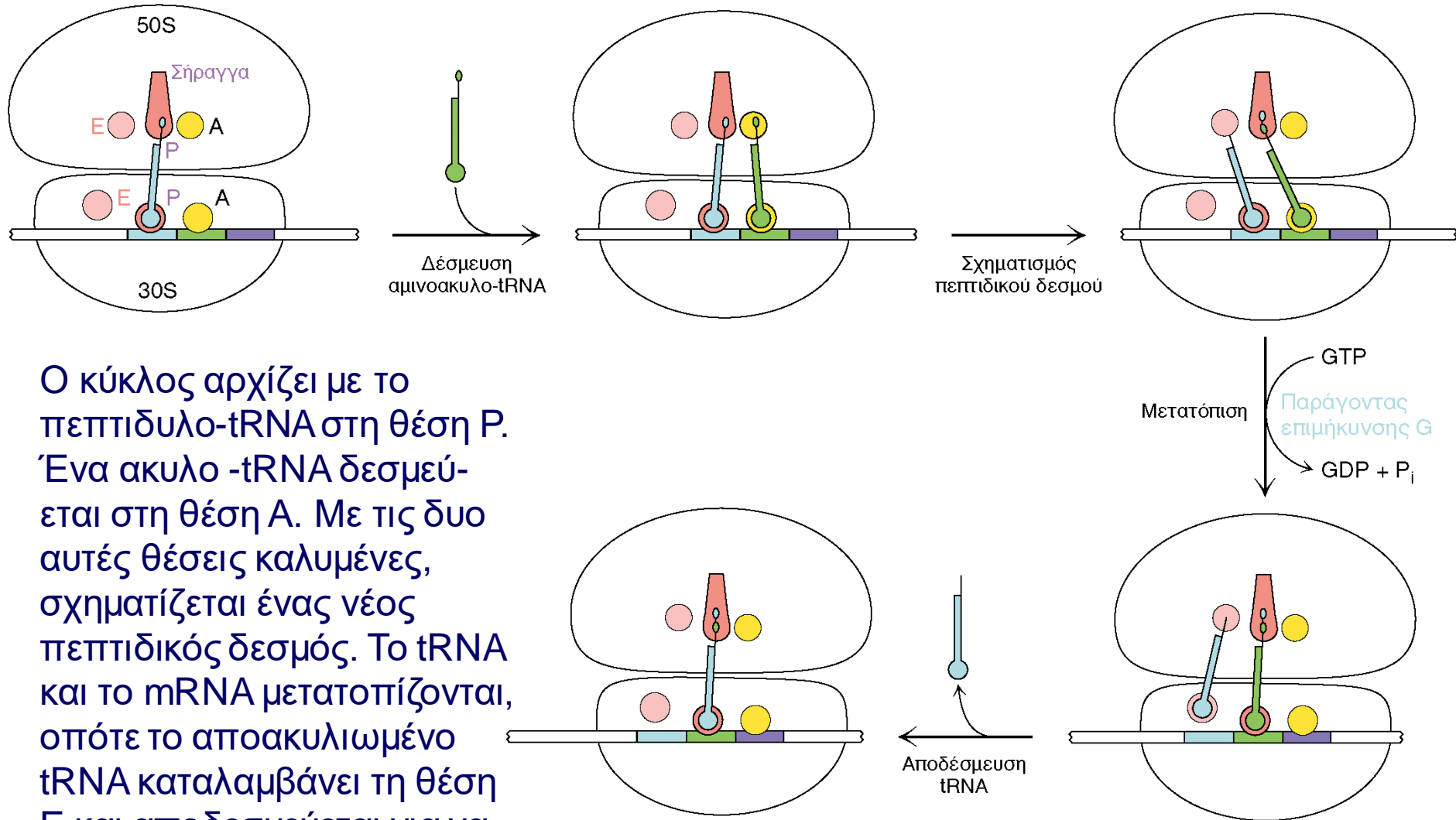
Φαινυλαλανίνη

Σερίνη

Τυροσίνη



# Μηχανισμός βιοσύνθεσης των πρωτεϊνών.

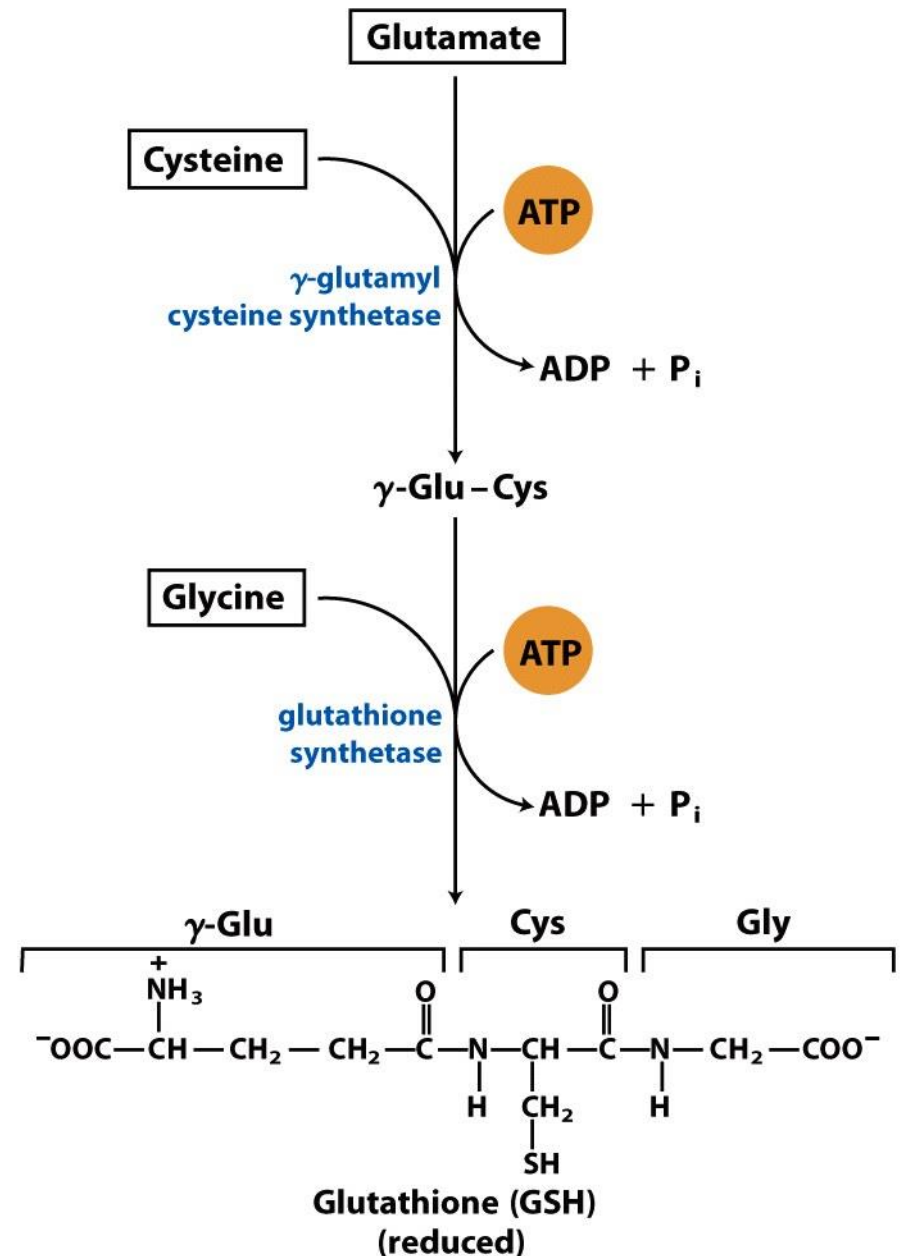


Ο κύκλος αρχίζει με το πεπτιδυλο-tRNA στη θέση P. Ένα ακυλο-tRNA δεσμεύεται στη θέση A. Με τις δυο αυτές θέσεις καλυμένες, σχηματίζεται ένας νέος πεπτιδικός δεσμός. Το tRNA και το mRNA μετατοπίζονται, οπότε το αποακυλιωμένο tRNA καταλαμβάνει τη θέση E και αποδεσμεύεται για να αρχίσει ένας νέος κύκλος.

Τα αμινοξέα χρησιμοποιούνται ως πρόδρομες ουσίες για την σύνθεση ορισμένων βιολογικά πολύ σημαντικών μεταβολιτών.

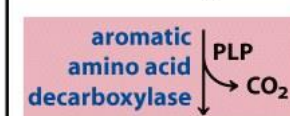
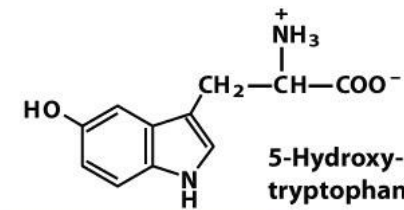
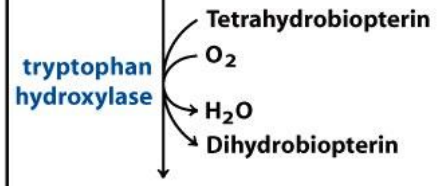
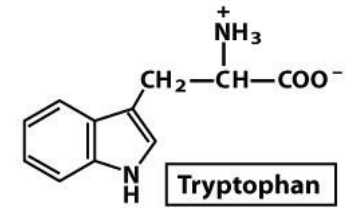
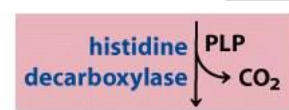
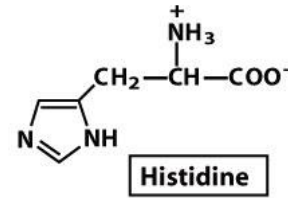
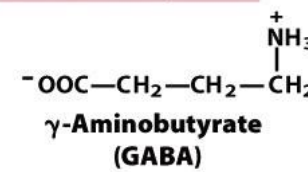
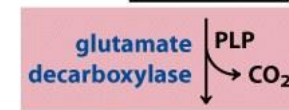
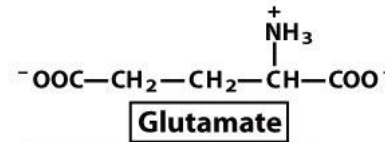
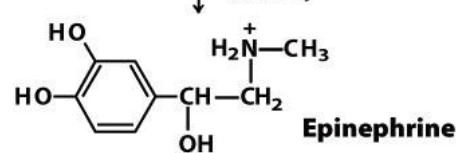
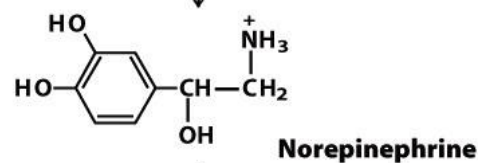
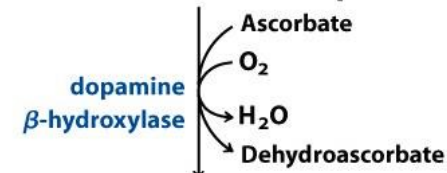
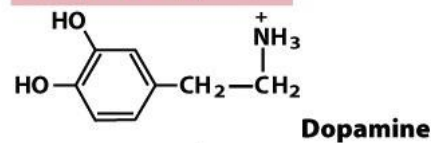
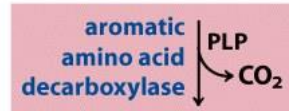
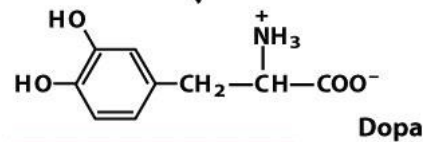
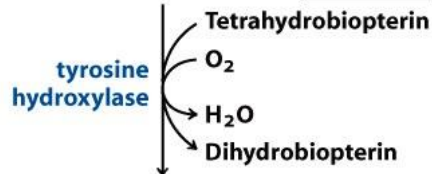
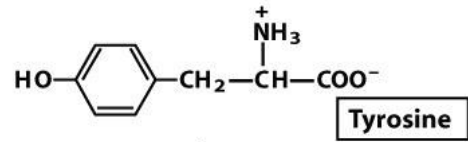
Τέτοιοι μεταβολίτες είναι:

➤ Η **γλουταθειόνη**. Είναι ένα τριπεπτίδιο (Glu-cys-gly) που ανάγει μη ενζυμικά οξειδωμένες σουλφυδρυλομάδες των πρωτεϊνών.



➤ Οι βιογενείς αμίνες.

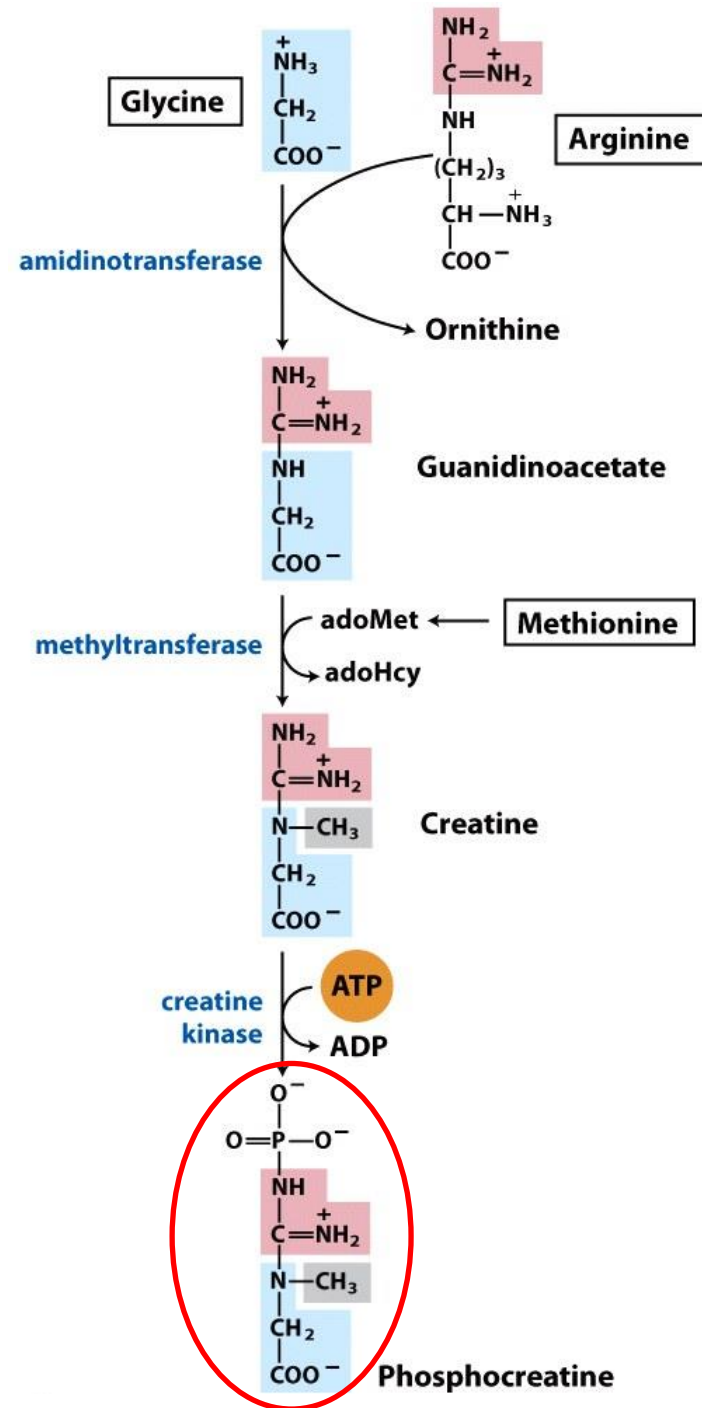
➤ Ορμόνες παράγωγα αμινοξέων π.χ, θυροξίνη, μελατονίνη.

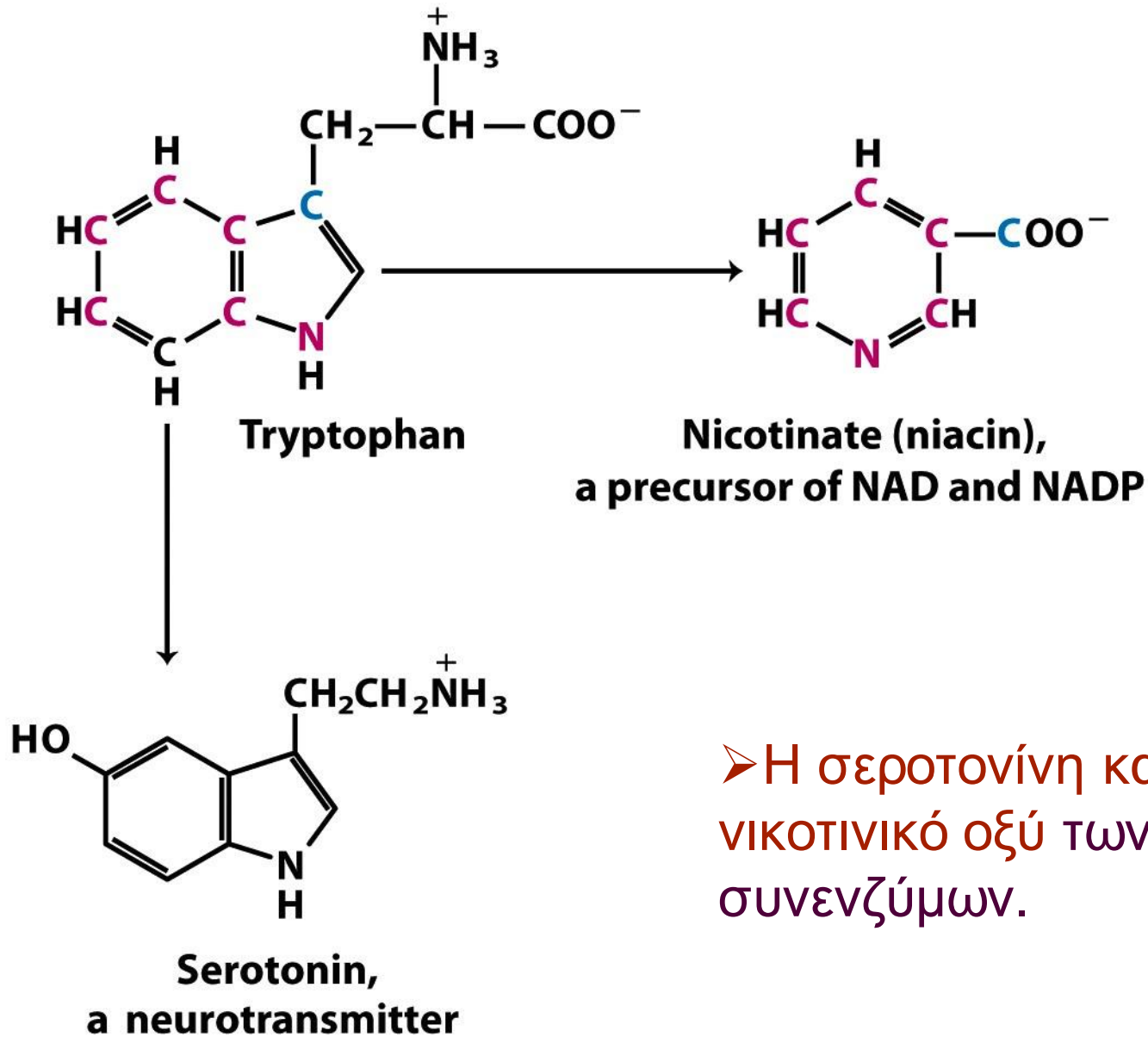


➤ Η **φωσφοκρεατίνη**, που χρησιμεύει για την άμεση αναγέννηση του ATP που καταναλώνεται κατά την σύσπαση των μυών.

➤ Ο **πορφυρινικός δακτύλιος** της αίμης και της χλωροφύλλης.

➤ Οι **πουρίνες** και **πυριμιδίνες** των νουκλεϊνικών οξέων.





➤ Η σεροτονίνη και το νικοτινικό οξύ των συνενζύμων.

Τα δύο άτομα του αζώτου που χρησιμοποιούνται για τον σχηματισμό της ουρίας προέρχονται από:

A. την γλουταμίνη

B. το ασπαρτικό και το καρβαμυλο-φωσφορικό

Γ. την αλανίνη και το καρβαμυλο-φωσφορικό

Δ. την αλανίνη και την γλουταμίνη

Ε. το ασπαρτικό και την γλουταμίνη

**Σωστό το Β.**

Ποια από τις παρακάτω μετατροπές απαιτούν περισσότερα του ενός βήματα;

1. Αλανίνη → πυροσταφυλικό
2. ασπαρτικό → οξαλοξικό
3. Γλουταμικό → α-κετογλουταρικό
4. Φαινυλαλανίνη → πυροσταφυλικό
5. Προλίνη → γλουταμικό

- A) 1 και 4
- B) 1, 2, και 4
- Γ) 1, 3, και 5
- Δ) 2, 4, και 5
- E) 4 και 5

**Σωστό το E.**

Περιγράψτε τον τρόπο αποικοδόμησης της αλανίνης και υπολογίστε πόσα μόρια ATP παράγονται από την πλήρη οξείδωσή της.

### 1. Τρανσαμίνωση



### 2. Οξειδωτική απαμίνωση



Επομένως, με τις δύο αυτές αντιδράσεις η αλανίνη χάνει την αμινομάδα της, μετατρέπεται σε πυροσταφυλικό και παράγεται 1 μιτοχ. NADH. (2.5 ATP)

### 3. Οξειδωτική αποκαρβοξυλίωση του πυροσταφυλικού.



### 4. Κύκλος του κιτρικού οξέος και οξειδωτική φωσφορυλίωση. (10 ATP)

**ΣΥΝΟΛΟ: 15 μόρια ATP/ μόριο αλανίνης**



Ποιες από τις παρακάτω προτάσεις που αφορούν τη βιοσύνθεση της ουρίας στη ήπαρ των θηλαστικών είναι σωστές και ποιες λάθος. Αναδιατυπώστε σωστά τις λανθασμένες προτάσεις.

- A.** Το άτομο του άνθρακα της ουρίας εισέρχεται στον κύκλο υπό τη μορφή του καρβάμυλο-φωσφορικού .
- B.** Το φουμαρικό αποτελεί παραπροϊόν του κύκλου της ουρίας .
- Γ.** Ο άμεσος πρόδρομος της ουρίας είναι η ορνιθίνη, η οποία διασπάται με την ορνιθάση, ένα ένζυμο που εκφράζεται αποκλειστικά στα ηπατοκύτταρα.
- Δ.** Ο σχηματισμός της ουρίας αποδίδει στο κύτταρο 4 μόρια ATP.
- E.** Το N-ακέτυλο-γλουταμινικό αποτελεί έναν αλλοστερικό ενεργοποιητή της συνθετάσης του καρβαμυλοφωσφορικού .

**A.** Σωστό

**B.** Σωστό

**Γ.** Ο άμεσος πρόδρομος της ουρίας είναι η αργινίνη η οποία διασπάται με την αργινάση, ένα ένζυμο που εκφράζεται αποκλειστικά στα ηπατοκύτταρα.

**Δ.** Ο σχηματισμός της ουρίας απαιτεί τη διάσπαση τεσσάρων δεσμών υψηλής ενέργειας.

**E.** Σωστό