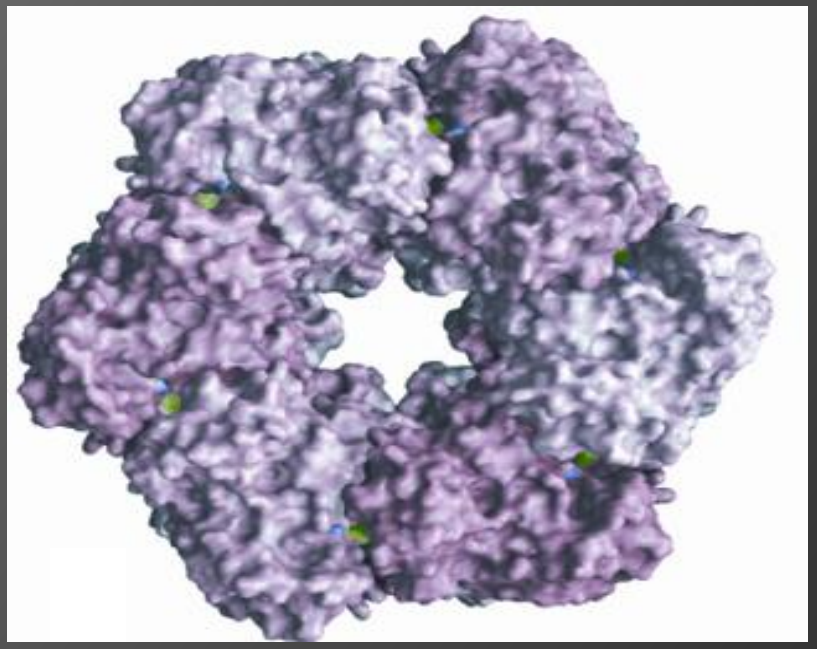
ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ



Παναγιώτης Σαράντης
Βιολόγος MSc, PhD
psarantis@med.uoa.gr

Εκπαιδευτικά αντικείμενα

- Ονοματολογία, χημική δομή και ρόλος των αμινοξέων
- Μεταβολισμός του αζώτου
- Βιοσύνθεση αμινοξέων, ρύθμιση
- Σύνθεση προρφυρινών, αίμης
- Βιοσύνθεση νευροδιαβιβαστών
- Βιοσύνθεση γλουταθειόνης
- Βιοσύνθεση μονοξειδίου του αζώτου (NO), δράσεις NO
- Βιοσύνθεση πολυαμινών

Εισαγωγή

- Όλες οι πρωτεΐνες (από τα αρχέγονα βακτήρια έως τις πιο περίπλοκες μορφές ζωής) κατασκευάζονται από το ίδιο σύνολο 20 αμινοξέων
- Τα κύτταρα παράγουν πρωτεΐνες με εντυπωσιακά διαφορετικές ιδιότητες (ένζυμα, ορμόνες, αντισώματα, μυϊκές ίνες) συνδέοντας τα ίδια 20 αμινοξέα σε πολλούς διαφορετικούς συνδυασμούς και αλληλουχίες
- Τα αμινοξέα έχουν κοινά ονόματα τα οποία πολλές φορές σχετίζονται με την πηγή από την οποία απομονώθηκε πρώτη φορά το αμινοξύ

Ονοματολογία αμινοξέων

ΠΙΝΑΚΑΣ 3.2 **Συντομογραφίες και σύμβολα για αμινοξέα.**

Αμινοξύ	*Συντομογραφία τριών γραμμάτων*	*Συντομογραφία ενός γράμματος*	*Αμινοξύ*	*Συντομογραφία τριών γραμμάτων*	*Συντομογραφία ενός γράμματος*
Αλανίνη	Ala	A	Κυστεΐνη	Cys	C
Αργινίνη	Arg	R	Λευκίνη	Leu	L
Ασπαραγίνη	Asn	N	Λυσίνη	Lys	K
Ασπαραγινικό οξύ	Asp	D	Μεθειονίνη	Met	M
Βαλίνη	Val	V	Προλίνη	Pro	P
Γλουταμίνη	Gln	Q	Σερίνη	Ser	S
Γλουταμινικό οξύ	Glu	E	Τυροσίνη	Tyr	Y
Γλυκίνη	Gly	G	Φαινυλαλανίνη	Phe	F
Θρεονίνη	Thr	T	Ασπαραγίνη ή ασπαραγινικό οξύ	Asx	B
Θρυπτοφάνη	Trp	W			
Ισολευκίνη	Ile	I	Γλουταμίνη ή γλουταμινικό οξύ	Glx	Z
Ιστιδίνη	His	H			

Εισαγωγή

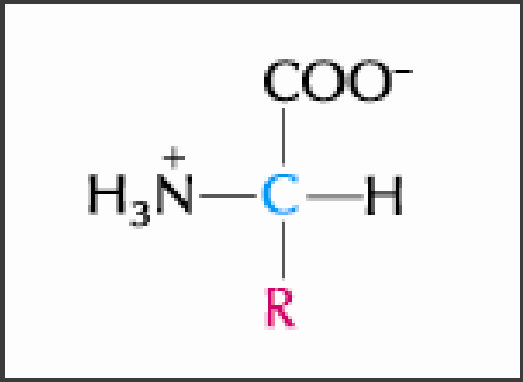
- Τα περισσότερα βακτήρια και φυτά μπορούν να συνθέσουν και τα 20 αμινοξέα
- Τα θηλαστικά μπορούν να συνθέσουν περίπου τα μισά **(«μη απαραίτητα αμινοξέα»)**
- Τα υπόλοιπα πρέπει να τα λαμβάνουν με τη διατροφή **(«απαραίτητα αμινοξέα»)**

ΠΙΝΑΚΑΣ 24.1 Βασική ομάδα των είκοσι αμινοξέων

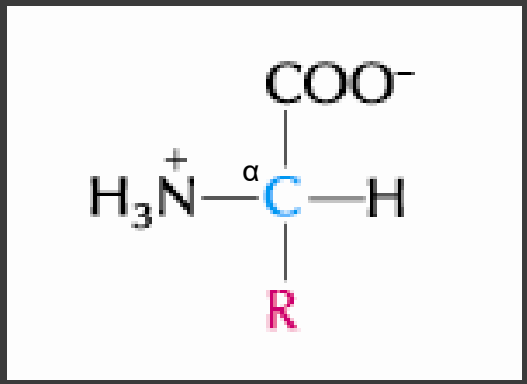
Μη απαραίτητα	*Απαραίτητα*
Αλανίνη	Βαλίνη
Αργινίνη	Θρεονίνη
Ασπαραγίνη	Θρυπτοφάνη
Ασπαραγινικό	Ισολευκίνη
Γλουταμίνη	Ιστιδίνη
Γλουταμινικό	Λευκίνη
Γλυκίνη	Λυσίνη
Κυστεΐνη	Μεθειονίνη
Προλίνη	Φαινυλαλανίνη
Σερίνη	
Τυροσίνη	

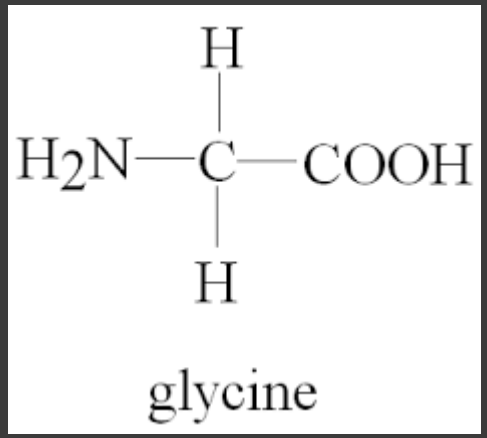
Χημική δομή

- Τα 20 συνήθη αμινοξέα είναι α-αμινοξέα
- Φέρουν ένα άτομο άνθρακα στο οποίο προσδένεται μια καρβοξυλομάδα και μία αμινομάδα
- Διαφέρουν μεταξύ τους ως προς τις πλευρικές αλυσίδες τους οι οποίες ονομάζονται ομάδες R, οι οποίες ποικίλουν σε μέγεθος, δομή και ηλεκτρικό φορτίο και επηρεάζουν την υδατοδιαλυτότητα τους

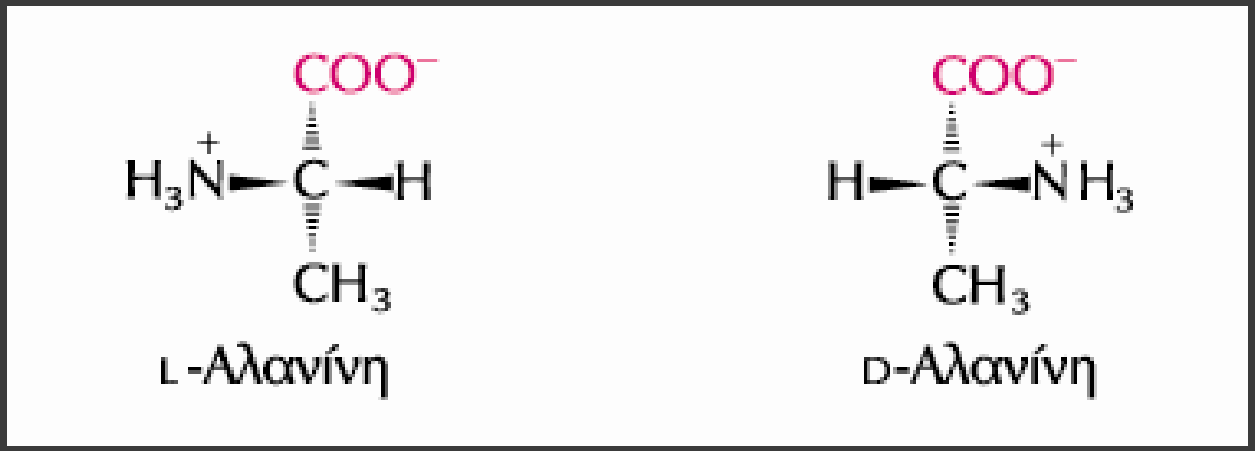


- Τα επιπρόσθετα άτομα άνθρακα σε μια ομάδα R συνήθως ορίζονται ως β, γ, δ, ε… αρχίζοντας από το α-άτομο άνθρακα
- Σε όλα τα κοινά αμινοξέα εκτός από την γλυκίνη, το α-άτομο άνθρακα συνδέεται με τέσσερις διαφορετικές ομάδες: μια καρβοξυλομάδα, μια αμινομάδα, μια ομάδα R και ένα άτομο υδρογόνου.
- Το α-άτομο άνθρακα είναι ένα κέντρο χειρομορφίας (chirality)





- Λόγω της τετραεδρικής διάταξης των τροχιακών δεσμών γύρω από το α-άτομο άνθρακα, οι τέσσερις διαφορετικές ομάδες μπορούν να προσλάβουν δύο μοναδικές χωροταξικές διατάξεις
- Συνεπώς τα αμινοξέα έχουν δύο πιθανά στερεοϊσομερή (D-L)
- Τα αμινοξέα των πρωτεϊνών είναι αποκλειστικά L-στερεοϊσομερή
- L-αμινοξέα ονομάζονται όσα έχουν την α-αμινομάδα στα αριστερά ενώ D-αμινοξέα όσα έχουν την α-αμινομάδα στα δεξιά



Ομαδοποίηση αμινοξέων

- Τα αμινοξέα ομαδοποιούνται σε 5 κύριες κατηγορίες με βάση τις ιδιότητες των ομάδων R και ιδίως την πολικότητα τους (τάση να αλληλεπιδρούν με το ύδωρ σε βιολογικό pH)
- Η πολικότητα των ομάδων R ποικίλλει από τις μη πολικές και υδρόφοβες έως τις πολύ πολικές και υδρόφιλες ομάδες

Ομαδοποίηση

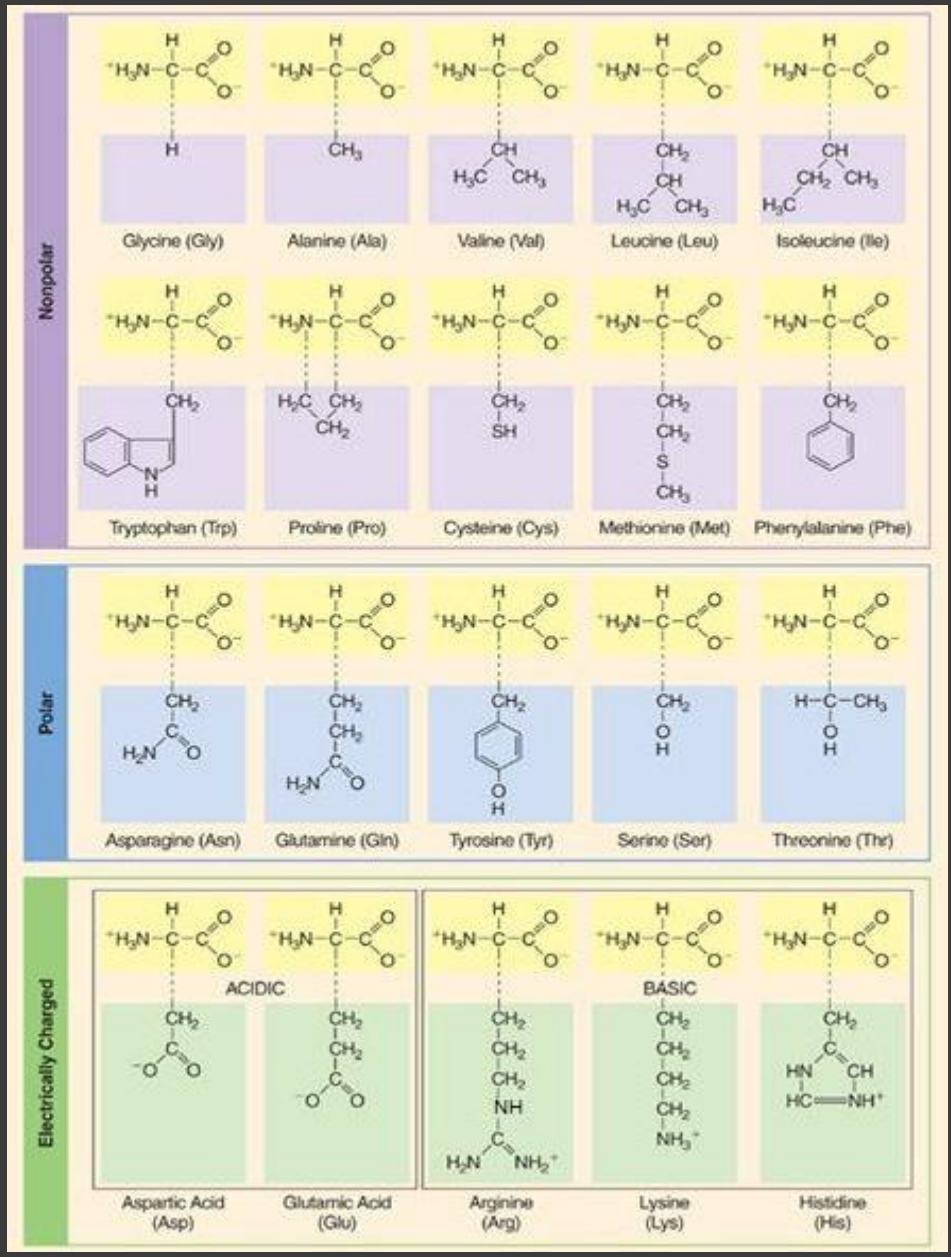
Μη πολικές, αλειφατικές ομάδες R : (γλυκίνη, αλανίνη) οι ομάδες R είναι μη πολικές και υδρόφοβες

Μη πολικές αρωματικές ομάδες R: (φαινυλαλανίνη, τρυπτοφάνη) σχετικά μη πολικές-υδρόφοβες

Πολικές, μη φορτισμένες ομάδες R: (σερίνη, κυστεΐνη, ασπαραγίνη, γλουταμίνη) πιο υδατοδιαλυτές - υδρόφιλες επειδή περιέχουν λειτουργικές ομάδες που σχηματίζουν δεσμούς υδρογόνου με το νερό

Θετικά φορτισμένες (βασικές) ομάδες R: (λυσίνη, αργινίνη) υδρόφιλες ομάδες

Αρνητικά φορτισμένες (όξινες) ομάδες R: (ασπαρτικό, γλουταμικό) υδρόφιλες ομάδες με δεύτερη καρβοξυλομάδα



Ρόλος αμινοξέων

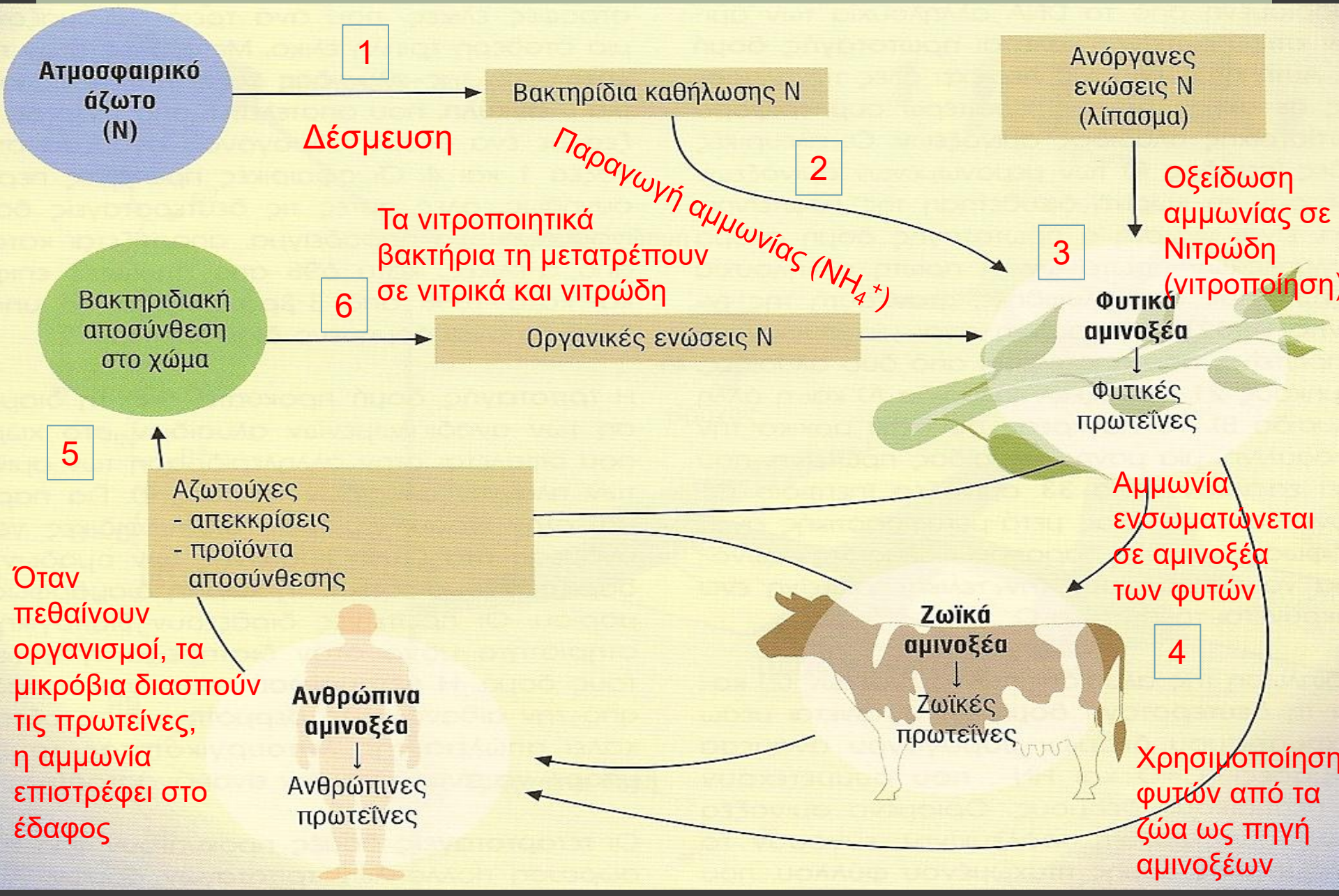
- **ΔΟΜΙΚΕΣ ΜΟΝΑΔΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ**
- **ΠΗΓΗ ΑΖΩΤΟΥ ΓΙΑ ΤΟ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟ ΝΟΥΚΛΕΟΤΙΔΙΩΝ**
- **ΠΗΓΗ ΑΖΩΤΟΥ ΓΙΑ ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΩΝ: ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΕΣ, ΣΕΡΟΤΟΝΙΝΗ, ACH, GABA, κτλ.**
- **ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ (γλυκίνη, γλουταμικό, ασπαρτικό)**
- **ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΑΙΜΗΣ (πορφυρίνες)**
- **ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΜΟΝΟΞΕΙΔΙΟΥ ΑΖΩΤΟΥ**

➡ ***Η ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΓΙΝΕΤΑΙ ΣΤΟ ΗΠΑΡ ΓΙΑ ΤΑ 11 ΜΗ-ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΑΜΙΝΟΞΕΑ***
ΤΑ ΥΠΟΛΟΙΠΑ ΠΡΟΣΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΤΡΟΦΗ

Μεταβολισμός του αζώτου

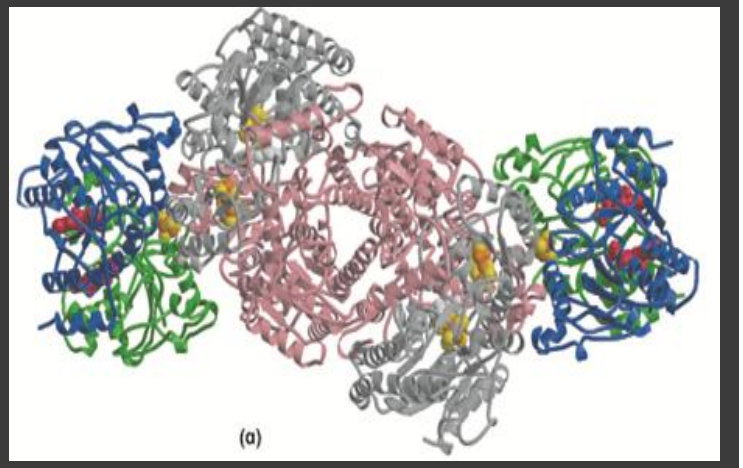
- Η πιο σημαντική πηγή αζώτου: αέρας (συνιστά 4/5 του μοριακού αζώτου)
- Λίγα είδη μπορούν να μετατρέψουν το ατμοσφαιρικό άζωτο σε μορφές χρήσιμες για ζωντανούς οργανισμούς
- Ο κύκλος του αζώτου: αποτελεί και διατηρεί μια δεξαμενή βιολογικώς διαθέσιμου αζώτου

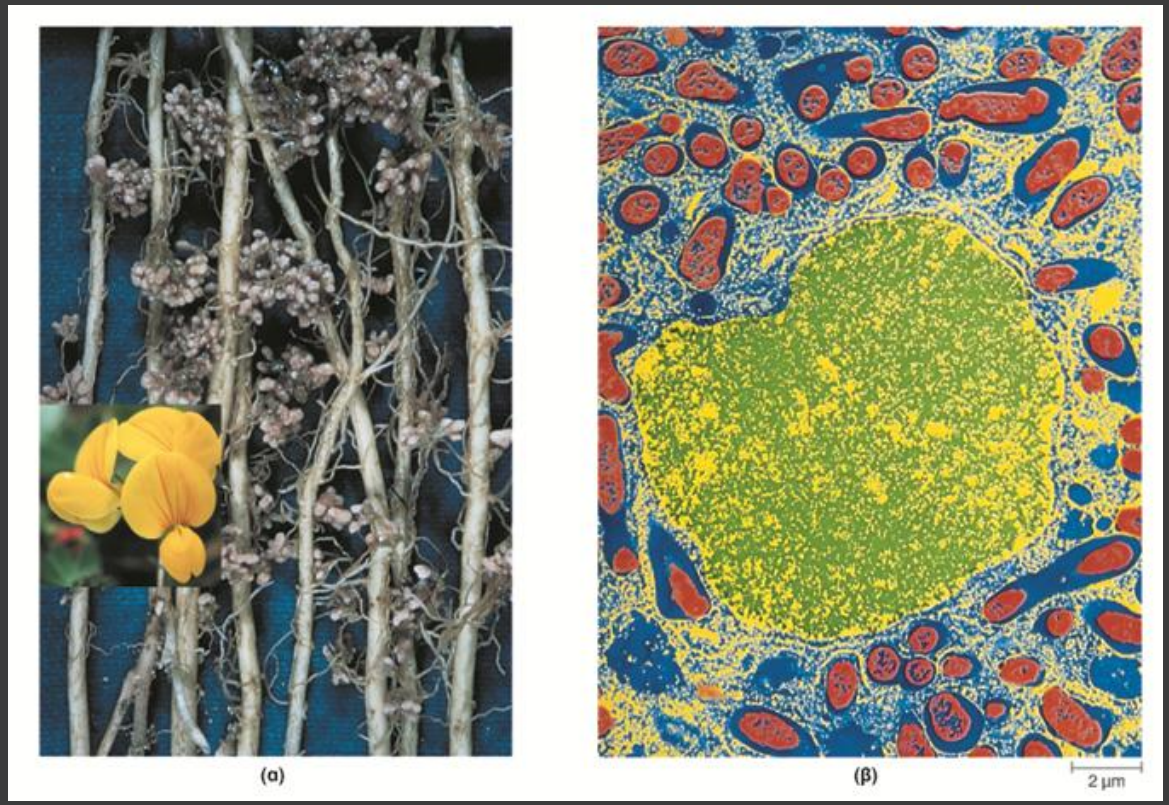
Κύκλος του Αζώτου



Η δέσμευση ατμοσφαιρικού N_2 υπό μορφή NH_4^+ επιτελείται από το σύμπλοκο της νιτρογενάσης

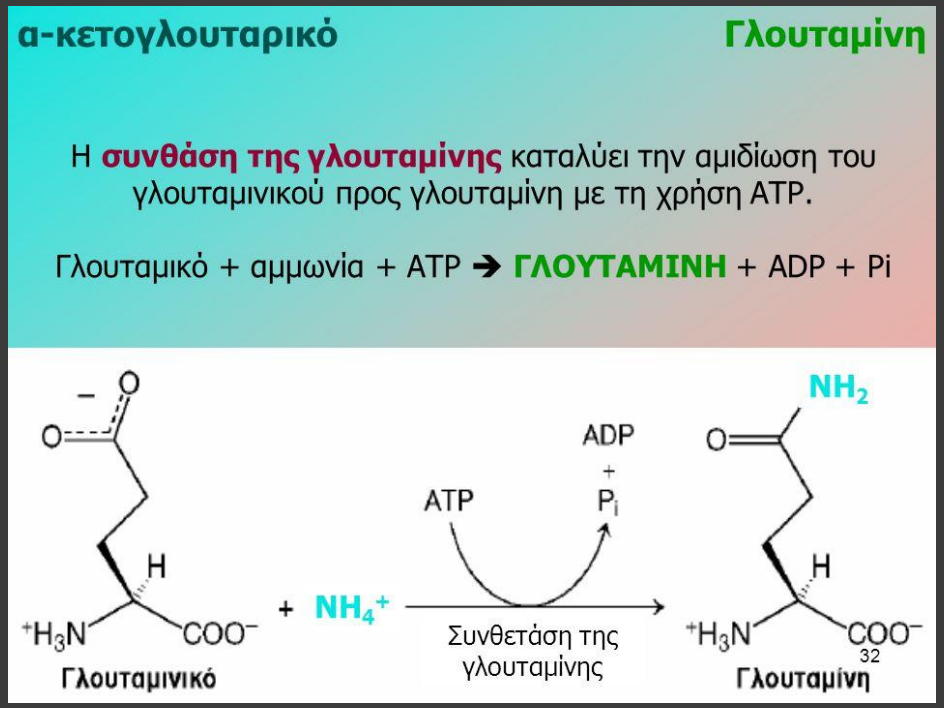
- Το N_2 δεσμεύεται από προκαρυώτες (κυανοβακτήρια, βακτήρια εδάφους, συμβιωτικά βακτήρια ψυχανθών)
- Η δέσμευση επιτελείται από το σύμπλοκο της νιτρογενάσης, σε μια αντίδραση που απαιτεί ATP
- Το σύμπλοκο είναι ασταθές παρουσία O_2





Η αμμωνία ενσωματώνεται σε βιομόρια μέσω γλουταμικού και γλουταμίνης

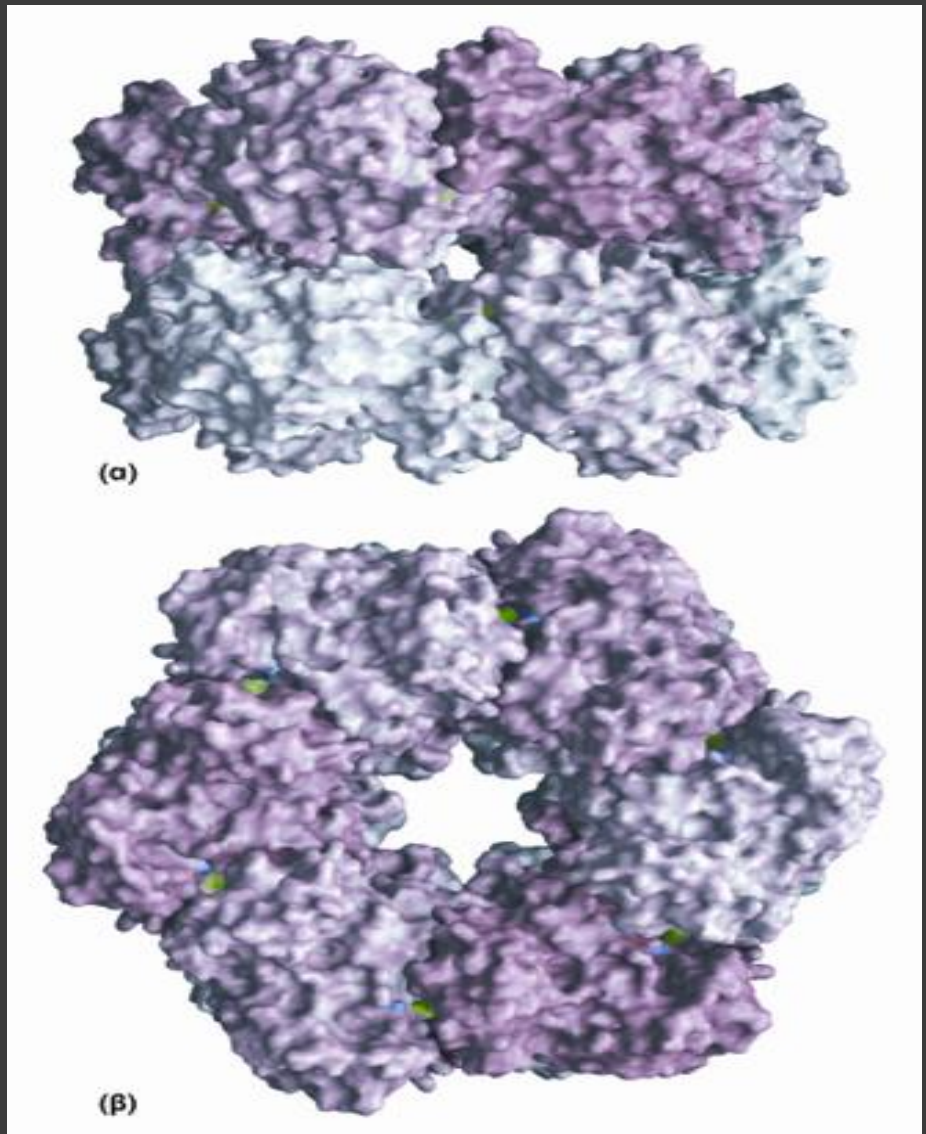
- Το ανηγμένο άζωτο (υπό μορφή αμμωνίας NH_4^+) ενσωματώνεται σε αμινοξέα και έπειτα σε άλλα αζωτούχα βιομόρια
- Το γλουταμικό και η γλουταμίνη αποτελούν το κρίσιμο σημείο εισόδου (κύρια αμινοξέα για μεταβολισμό αμμωνίας και οξείδωση αμινοξέων)
- Ρυθμιστικό ένζυμο: συνθετάση της γλουταμίνης
  -καταλύει την ενσωμάτωση αμμωνίας στο γλουταμικό για παραγωγή γλουταμίνης
  -υπάρχει σε όλους τους οργανισμούς, βακτήρια, φυτά, θηλαστικά



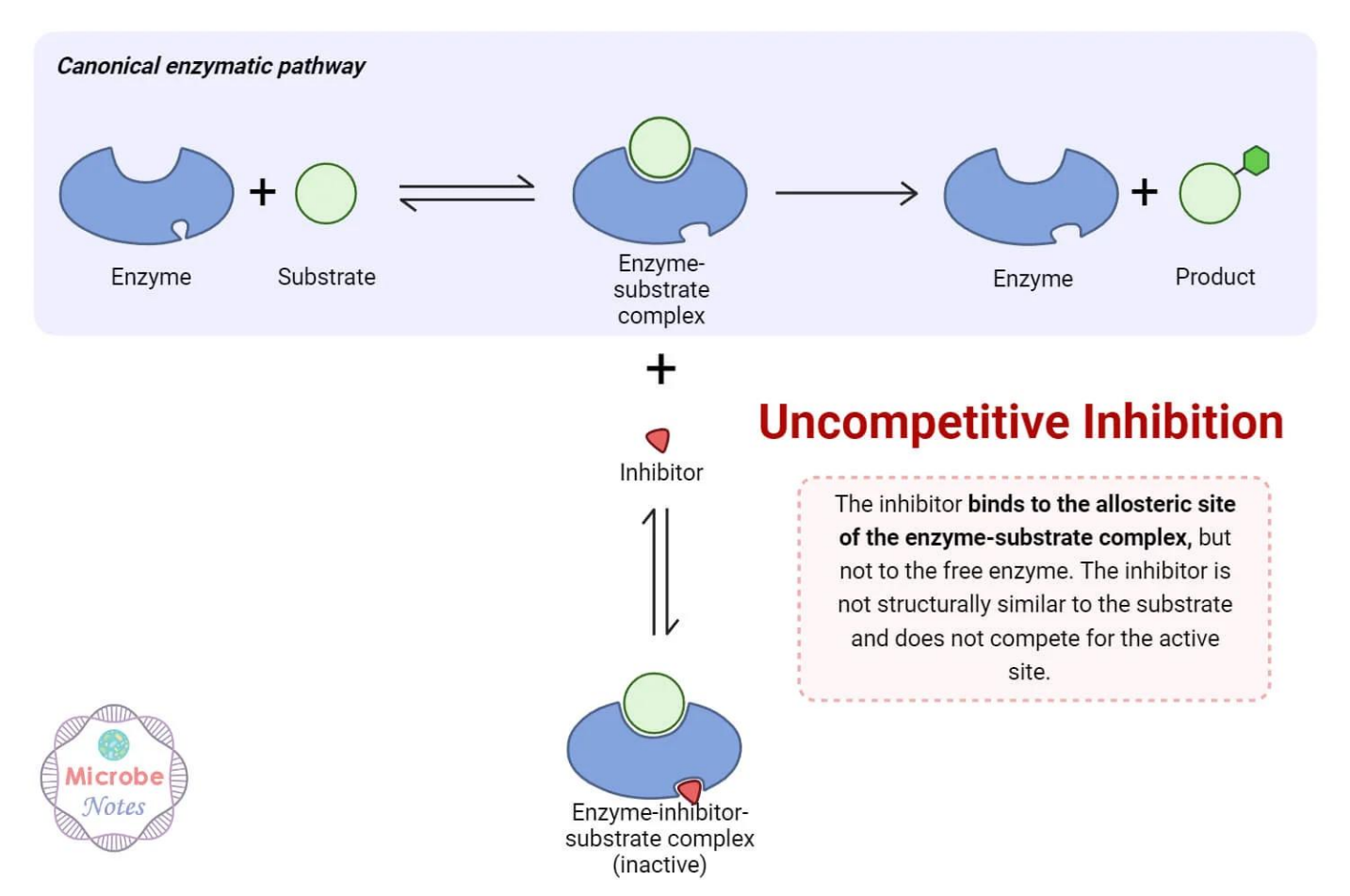
Συνθετάση της γλουταμίνης- κύριο ρυθμιστικό σημείο μεταβολισμού του αζώτου

-Αποτελείται από 12 υπομονάδες

-Αλλοστερική και ομοιοπολική ρύθμιση

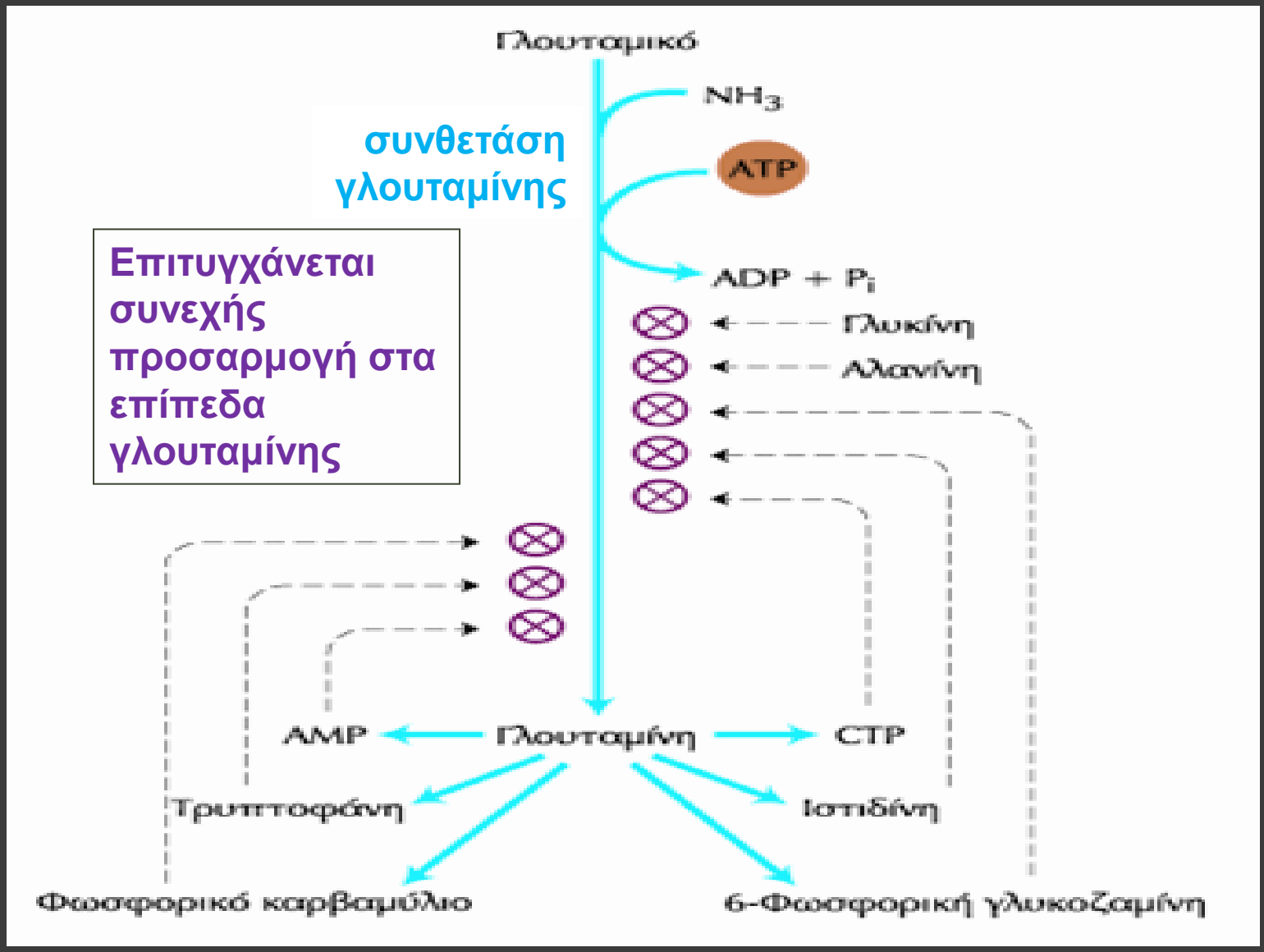


Αλλοστερική ρύθμιση

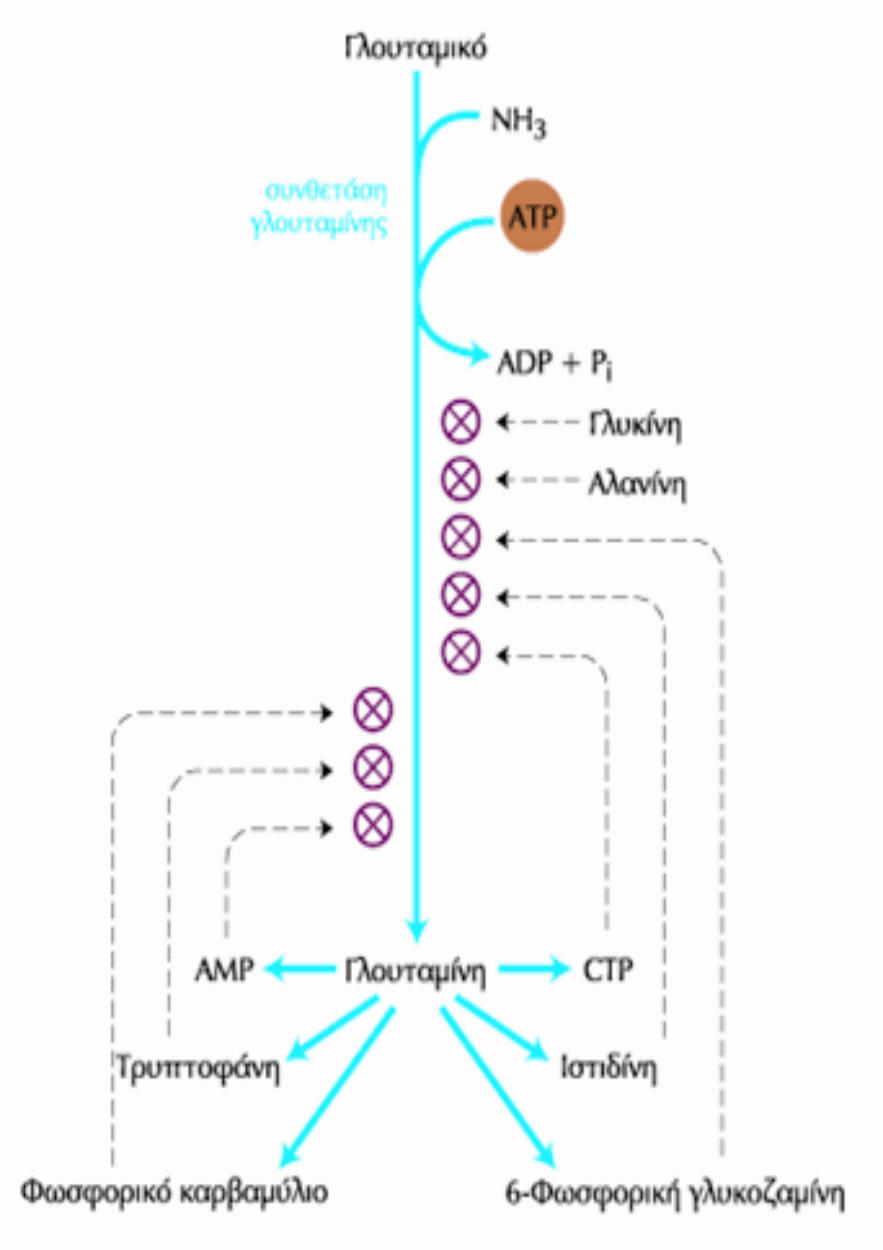


Η αλλοστερική ρύθμιση είναι ένας ευρέως διαδεδομένος μηχανισμός ελέγχου της πρωτεϊνικής λειτουργίας. Οι τελεστές συνδέονται με ρυθμιστικές θέσεις διαφορετικές από την ενεργή θέση, προκαλώντας συνήθως αλλαγές διαμόρφωσης που επηρεάζουν τη δραστηριότητα

Αλλοστερική ρύθμιση



Ρύθμιση της σύνθεσης των αμινοξέων



Συνδυασμένη αναστολή:

- σύνολο αλλοστερικών ελέγχων σε ένα ένζυμο από πολλαπλά προϊόντα που λειτουργούν ως αρνητικοί ανάδρομοι αναστολείς του ενζύμου

Σύνοψη βιοσύνθεσης αμινοξέων

- Όλα τα αμινοξέα προέρχονται από: γλυκόλυση, κύκλο του κιτρικού, οδό φωσφορικών πεντοζών
- Το άζωτο εισέρχεται σε αυτές τις οδούς μέσω γλουταμικού ή γλουταμίνης
- 10 αμινοξέα μπορεί να παραχθούν μέσα σε λίγα βήματα από τον κοινό μεταβολίτη



Ισολευκίνη

ΠΙΝΑΚΑΣ 22-1 Βιοσυνθετικές οικογένειες των αμινοξέων ταξινομημένες σύμφωνα με το μεταβολικό πρόδρομο μόριο

α-Κετογλουταρικό
Γλουταμικό
Γλουταμίνη
Προλίνη
Αργινίνη

3-Φωσφογλυκερινικό
Σερίνη
Γλυκίνη
Κυστεΐνη

Οξαλοξικό
Ασπαρτικό
Ασπαραγίνη
Μεθειονίνη*
Θρεονίνη*
Λυσίνη*

Πυροσταφυλικό
Αλανίνη
Βαλίνη*
Λευκίνη*
Ισολευκίνη*

Φωσφοενολοπυροσταφυλικό και 4-φωσφορική ερυθρόζη
Τρυπτοφάνη*
Φαινυλαλανίνη*
Τυροσίνη†

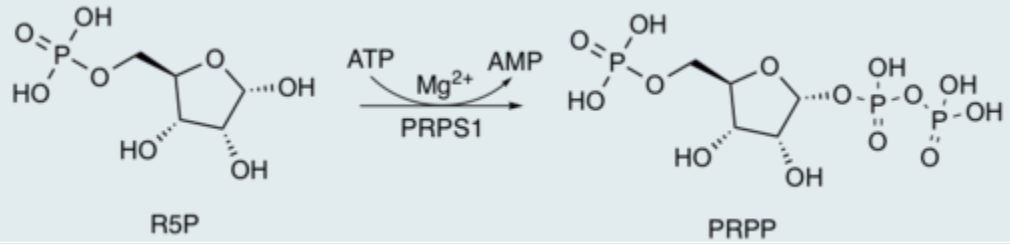
5-Φωσφορική ριβόζη
Ιστιδίνη*

*Απαραίτητα αμινοξέα.
†Στα θηλαστικά προέρχεται από τη φαινυλαλανίνη.

Κοινό ενδιάμεσο σύνθεσης αμινοξέων

- 1-πυροφωσφορική 5-φωσφοριβόζη
- Συντίθεται από 5-φωσφορική ριβόζη (προέρχεται από οδό φωσφορικών πεντοζών)

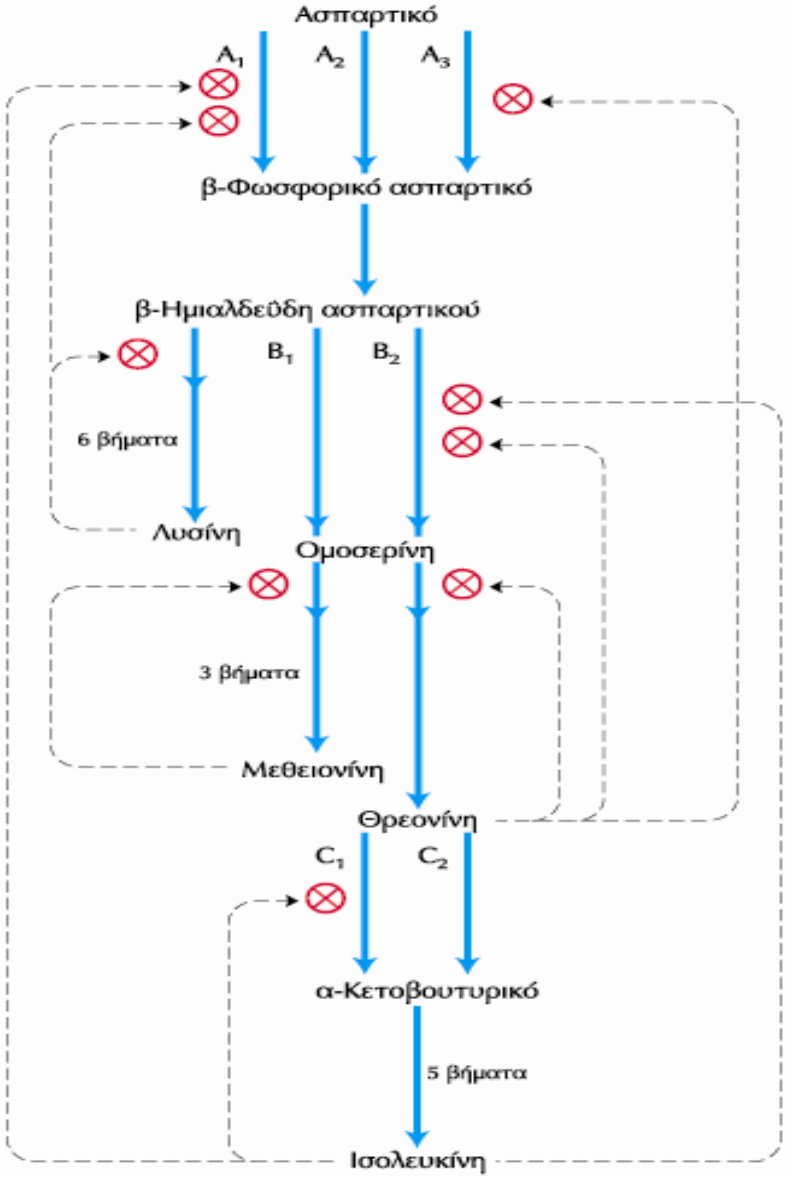
5-ΦΩΣΦΟΡΙΚΗ ΡΙΒΟΖΗ+ΑΤΡ=(ΠΥΡΟΦΩΣΦΟΚΙΝΑΣΗ ΤΗΣ ΦΩΣΦΟΡΙΚΗΣ ΡΙΒΟΖΗΣ)=
1-ΠΥΡΟΦΩΣΦΟΡΙΚΗ-5-ΦΩΣΦΟΡΙΒΟΖΗ+ΑΜΡ



Τρία μη απαραίτητα και έξι απαραίτητα αμινοξέα συντίθενται από οξαλοξικό και πυροσταφυλικό



Διαπλεκόμενοι ρυθμιστικοί μηχανισμοί στη σύνθεση των αμινοξέων



Ενζυμική πολλαπλότητα:

- Εμποδίζει ένα βιοσυνθετικό τελικό προϊόν να αναστέλλει κρίσιμα βήματα μιας οδού όταν χρειάζονται άλλα προϊόντα της ίδιας οδού

Διαδοχική ανάδρομη αναστολή: πολλαπλή, επικαλυπτόμενη αρνητική ανάδρομη ρύθμιση

Ενζυμική Πολλαπλότητα

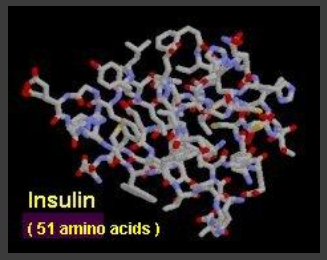
- **Ορισμός**: Υπάρχουν περισσότερες από μία ισομορφές του ίδιου ενζύμου, που καταλύουν το ίδιο βήμα.
- **Λειτουργία**: Κάθε ισομορφή αναστέλλεται από διαφορετικό τελικό προϊόν.
- **Σκοπός**: Αν ένα προϊόν συσσωρευτεί, αναστέλλει μόνο την ισομορφή που σχετίζεται με τη δική του παραγωγή, χωρίς να μπλοκάρει την οδό για άλλα προϊόντα.
- **Παράδειγμα**: Η ασπαρτική κινάση (Aspartate kinase) έχει πολλαπλές ισομορφές:
- Μία αναστέλλεται από λυσίνη (Lys)
- Μία από θρεονίνη (Thr)
- Έτσι, η παραγωγή μεθειονίνης (Met) ή ισολευκίνης (Ile) δεν σταματά όταν υπάρχει περίσσεια λυσίνης.

Διαδοχική Ανάδρομη Αναστολή

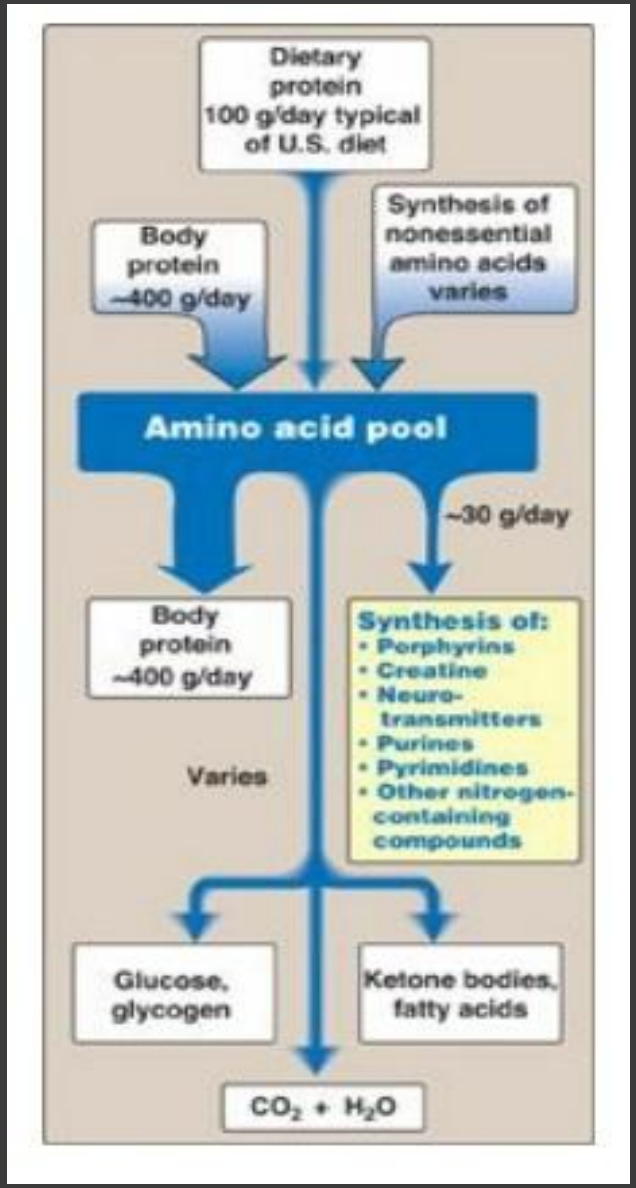
- **Ορισμός**: Πολλαπλά τελικά προϊόντα αναστέλλουν διαφορετικά βήματα της ίδιας οδού.
- **Λειτουργία**: Η αναστολή είναι **επικαλυπτόμενη** και **διαδοχική** — κάθε προϊόν μπλοκάρει ένα διαφορετικό κρίσιμο ένζυμο.
- **Σκοπός**: Εξασφαλίζεται ότι η ροή της οδού μειώνεται σταδιακά και ισορροπημένα, ανάλογα με τις ανάγκες για κάθε προϊόν.
- **Παράδειγμα**: Στην οδό του ασπαρτικού, η λυσίνη, η θρεονίνη και η μεθειονίνη αναστέλλουν διαφορετικά ένζυμα, ώστε να υπάρχει ισορροπία στην παραγωγή τους.

Μόρια που προέρχονται από αμινοξέα

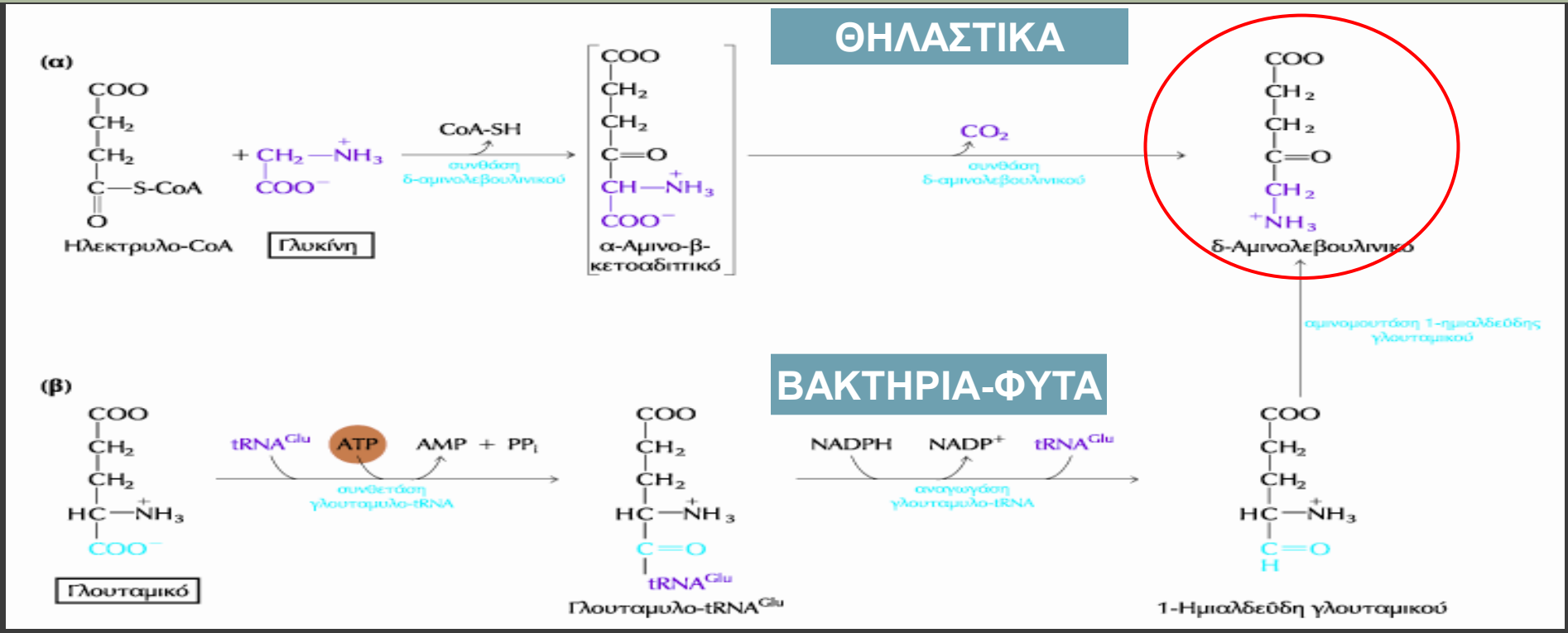
- Τα αμινοξέα αποτελούν πρόδρομες ενώσεις πολλών βιομορίων:



  - Ορμόνες (πεπτιδικές)
  - Συνένζυμα
  - Νουκλεοτίδια
  - Αλκαλοειδή
  - Πορφυρίνες
  - Αντιβιοτικά
  - Χρωστικές
  - Νευροδιαβιβαστές

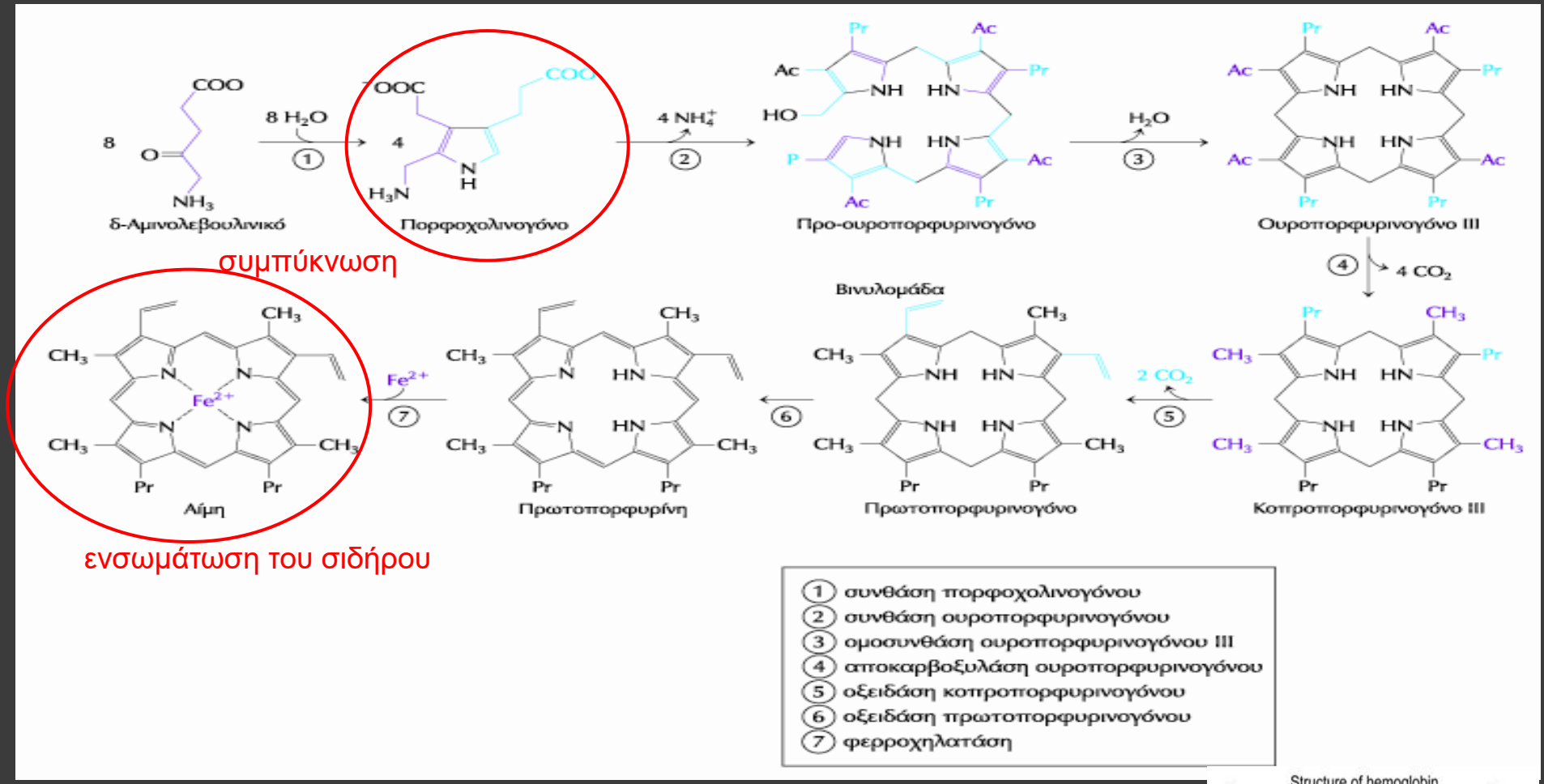


Σύνθεση πορφυρινών

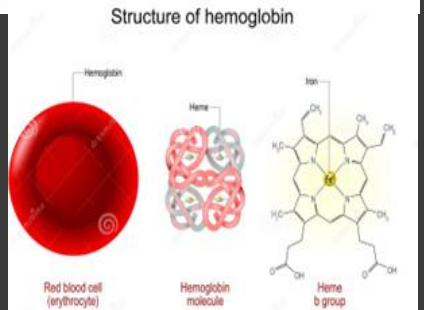


- Οι πορφυρίνες (ελληνική πορφυρία - σκούρο κόκκινο) είναι οργανικές ενώσεις που ανήκουν στην ομάδα των τετραπυρενίων.
- Στους περισσότερους ευκαριώτες η γλυκίνη αντιδρά με ηλεκτρυλο-CoA αποδίδοντας α-αμινο-β-κετοαδιπικό το οποίο αποκαρβοξυλιώνεται προς δ-αμινολεβουλινικό
- 8 μόρια δ-αμινολεβουλινικού θα σχηματίσουν την αίμη (βασικό συστατικό της αιμοσφαιρίνης και των κυτοχρωμάτων)
- Αιμοσφαιρίνη: μεταφορά σιδήρου, κυτοχρώματα: μεταφορά ηλεκτρονίων για σύνθεση ATP

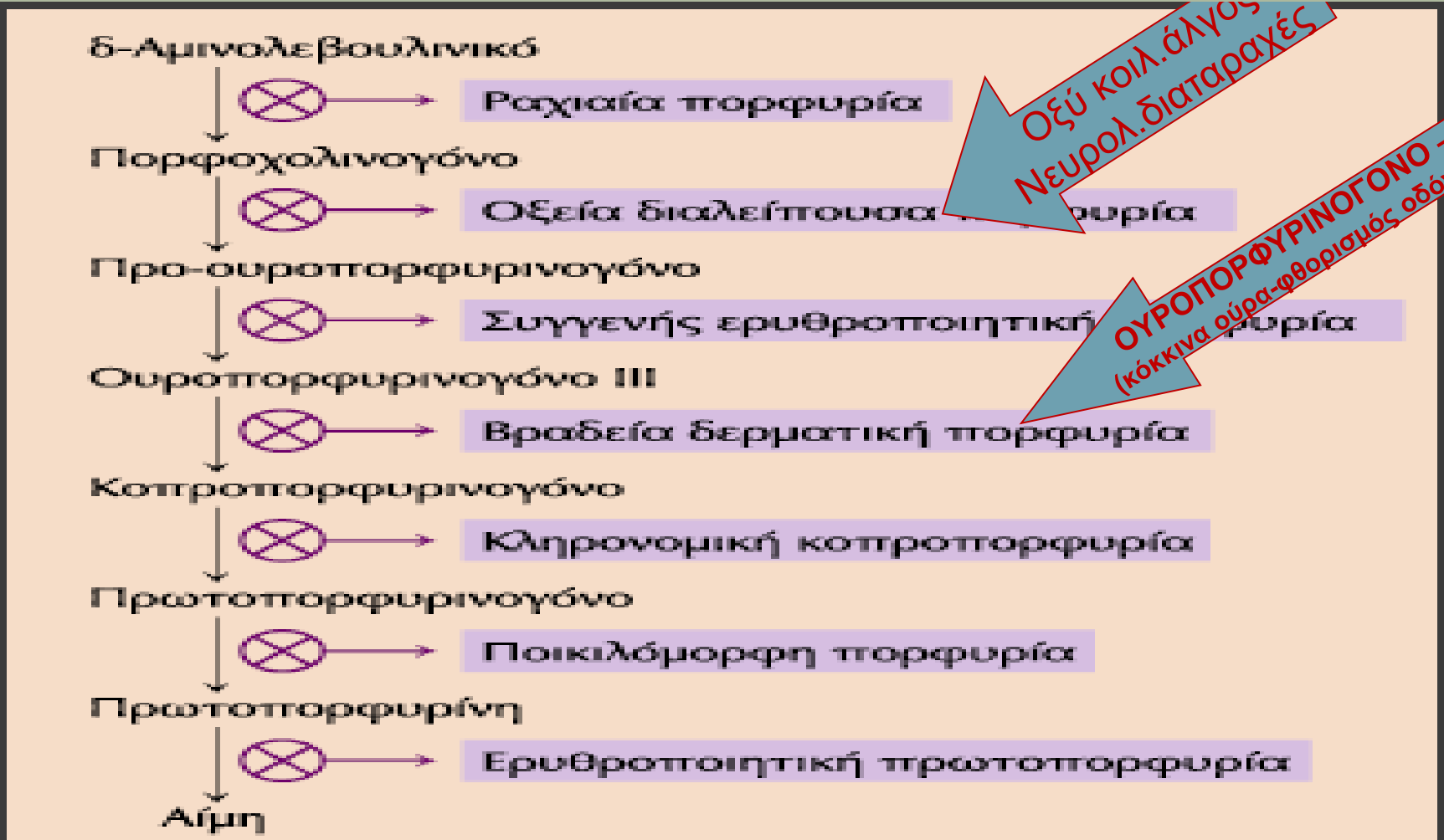
Σύνθεση πορφυρινών



- Οι πορφυρίνες (ουροπορφυρίνες και κοπροπορφυρίνες) και τα πορφοχολινογόνα είναι σημαντικά δομικά στοιχεία στη σύνθεση της αίμης. Η αίμη αποτελεί συστατικό στοιχείο της αιμοσφαιρίνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Οι πορφυρίνες έχουν ιδιαίτερη κλινική σημασία



Πορφυρίες (γενετικά νοσήματα)

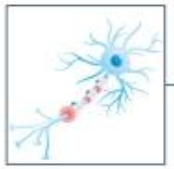


Οι πορφυρίες είναι μια ομάδα γενετικών διαταραχών που συνδέονται με ελλείψεις διαφόρων ενζύμων που εμπλέκονται είτε στη σύνθεση της πορφυρίνης είτε του μεταβολισμού της.
Ανεπάρκεια ενζύμων της βιοσυνθετικής οδού από τη γλυκίνη στις πορφυρίνες προκαλεί συσσώρευση ειδικών πρόδρομων ενώσεων των πορφυρινών στα ερυθροκύτταρα, τα σωματικά υγρά και το ήπαρ και οδηγεί στην ανάπτυξη πορφυριών. Πιο συχνή η οξεία διαλείπουσα πορφυρία

PORPHYRIA

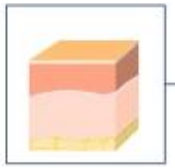


- Dysfunction of the peripheral nerves
- Hallucinations
- Seizures, coma



Porphyria is a group of inherited metabolic disorders, caused of bydifferent faulty genes

- Skin disease
- Photosensitivity
- Blistering, sores

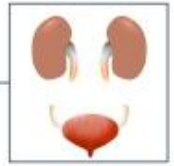




- Tachycardia
- Hypertension



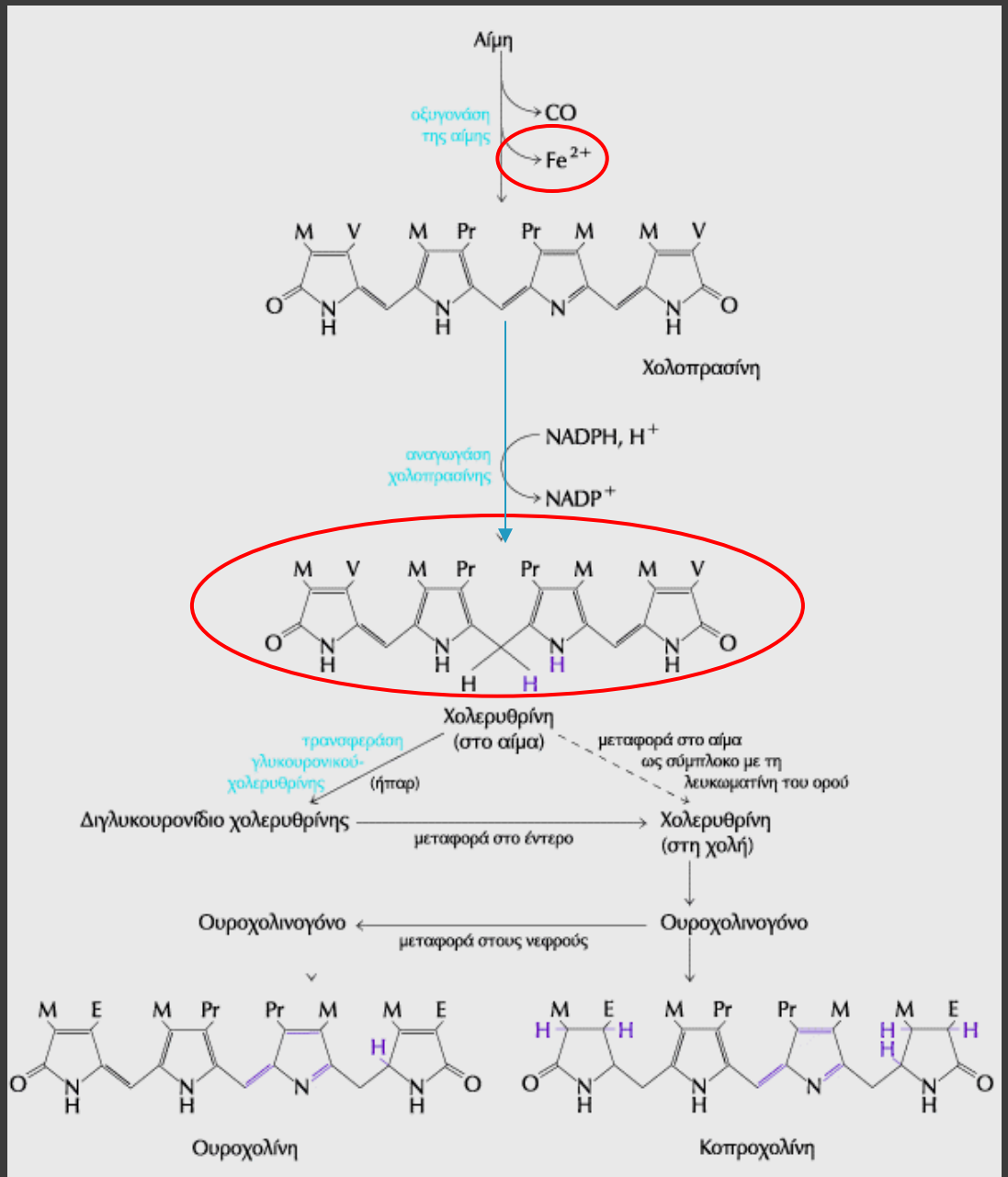
- Abdominal pain
- Intestinal pseudo-obstruction



- Change in color of the urine to purple



Αίμη - πηγή χολοχρωστικών



- Η αίμη που απελευθερώνεται από τα καταστραμμένα ερυθροκύτταρα του σπλήνα αποδομείται αποδίδοντας Fe και χολερυθρίνη
- Ο Fe δεσμεύεται στη φερριτίνη
- Διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας και αναστολή στην έκκριση της χολής προκαλεί διαρροή της χολής από το ήπαρ στο αίμα :

ίκτερος

Ίκτερος



- η κίτρινη απόχρωση του δέρματος, του σκληρού χιτώνα των ματιών και άλλων βλεννογόνων μεμβρανών
- προκαλείται από υπερχολερυθριναιμία (αυξημένα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα)

- Η υπερχολερυθριναιμία προκαλεί αύξηση των επιπέδων χολερυθρίνης στο εξωκυττάριο υγρό

- Η συγκέντρωση χολερυθρίνης στο πλάσμα του αίματος είναι συνήθως κάτω από 1,2 mg/dL (<25μmol/L). Συγκέντρωση υψηλότερη από 3 mg/dL (>50μmol/L) οδηγεί στην εμφάνιση ικτέρου



- Ο ίκτερος συχνά εμφανίζεται σε ηπατική βλάβη, όπως σε ηπατίτιδα ή καρκίνο του ήπατος.

- Μπορεί επίσης να υποδεικνύει λεπτοσπείρωση ή απόφραξη των χολιφόρων αγγείων, όπως για παράδειγμα σε πέτρες της χοληδόχου κύστης και καρκίνο του παγκρέατος, ή σπανιότερα σε συγγενή αίτια (π.χ. ατρησία των χοληφόρων).

Βιοσύνθεση νευροδιαβιβαστών από αμινοξέα

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμμετοχή των αμινοξέων στην βιοσύνθεση νευροδιαβιβαστών.

Νευροδιαβιβαστές καλούνται οι ενώσεις οι οποίες χρησιμοποιούνται στο νευρικό σύστημα για την επικοινωνία μεταξύ νευρικών κυττάρων, αλλά και μεταξύ νευρικών και μυϊκών κυττάρων.

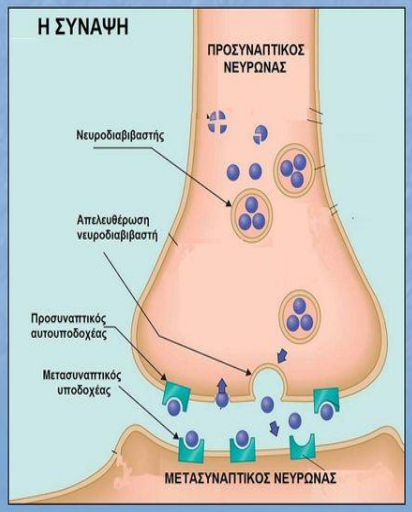
Οι νευροδιαβιβαστές απελευθερώνονται από ένα νευρικό κύτταρο και δρουν ως «ερέθισμα» σε ένα άλλο κύτταρο «στόχο».

Συμμετέχουν στις εξαιρετικά απαιτητικές και πολύπλοκες υπολογιστικές λειτουργίες των νευρωνικών δικτύων του εγκεφάλου.

Η ΣΥΝΑΨΗ

Γειτονικοί νευρώνες πλησιάζονται σε ΣΥΝΑΨΕΙΣ:

- Ο **ΠΡΟΣΥΝΑΠΤΙΚΟΣ** νευρώνας επηρεάζει τον **ΜΕΤΑΣΥΝΑΠΤΙΚΟ** απελευθερώνοντας χημικά, τους **ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΕΣ**
- Ο ΜΕΤΑΣΥΝΑΠΤΙΚΟΣ νευρώνας προσλαμβάνει το νευροδιαβιβαστή στους **ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ** του.
- Με την πρόσληψη, ξεκινά μια σειρά αλλαγών στην κατάσταση της μετασυναπτικής μεμβράνης.



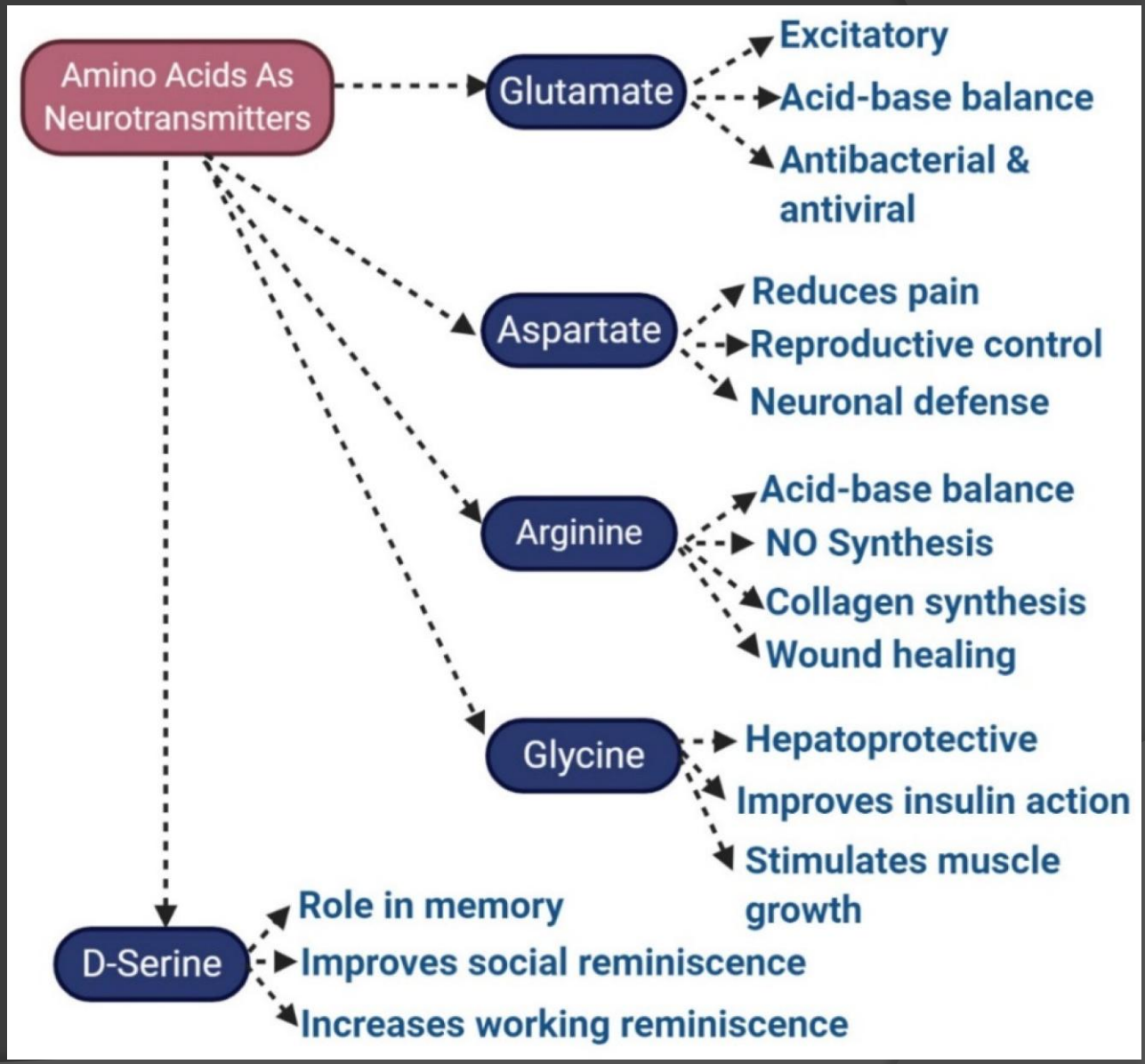
Μικρομοριακοί Νευροδιαβιβαστές

Αμινοξέα		Γλουταμινικό οξύ Ασπαρτικό Οξύ Γλυκίνη GABA
Μονοαμίνες	Κατεχολαμίνες	Ντοπαμίνη Επινεφρίνη Νορεπινεφρίνη
	Ινδολαμίνες	Σεροτονίνη
Ακετυλχολίνη		Ακετυλχολίνη
Μη συμβατικοί νευροδιαβιβαστές	Διαλυτά αέριο	Οξείδιο του αζώτου Μονοξείδιο του άνθρακα
	Κανναβινοειδή	Ανανδαμίδιο

Αμινοξέα που δρουν ως νευροδιαβιβαστές

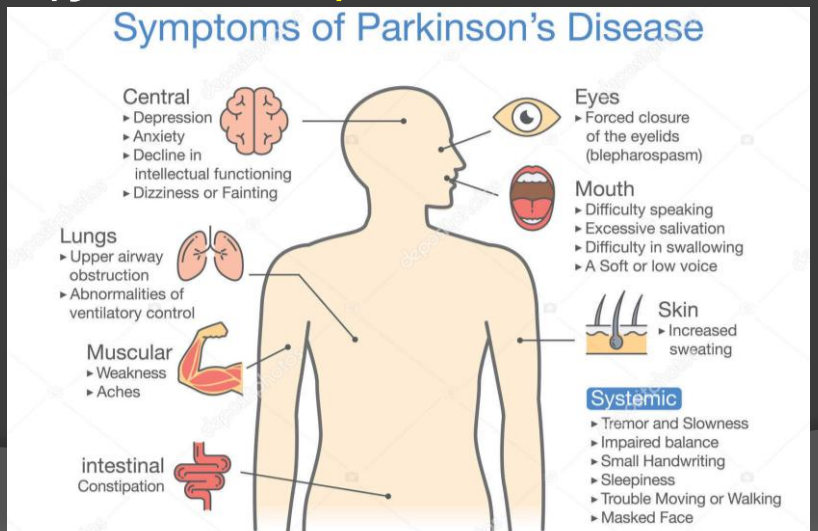
Βρίσκονται κυρίως σε ‘γρήγορες’ συνάψεις.

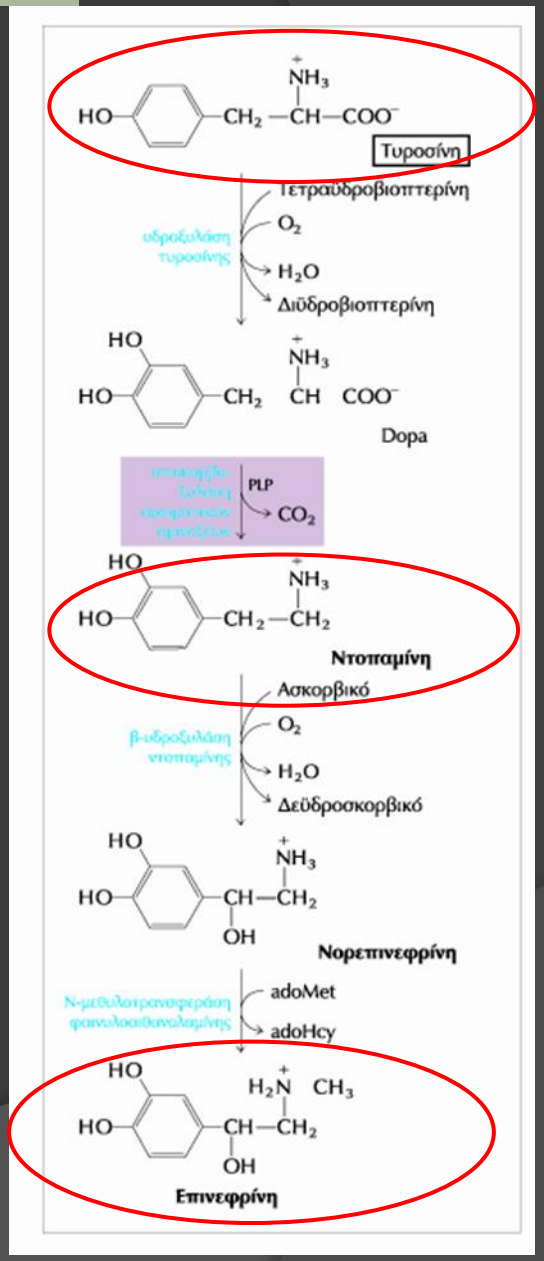
Γλουταμικό είναι ο κύριος διεγερτικός νευροδιαβιβαστής του ΚΝΣ.



Μονοαμίνες

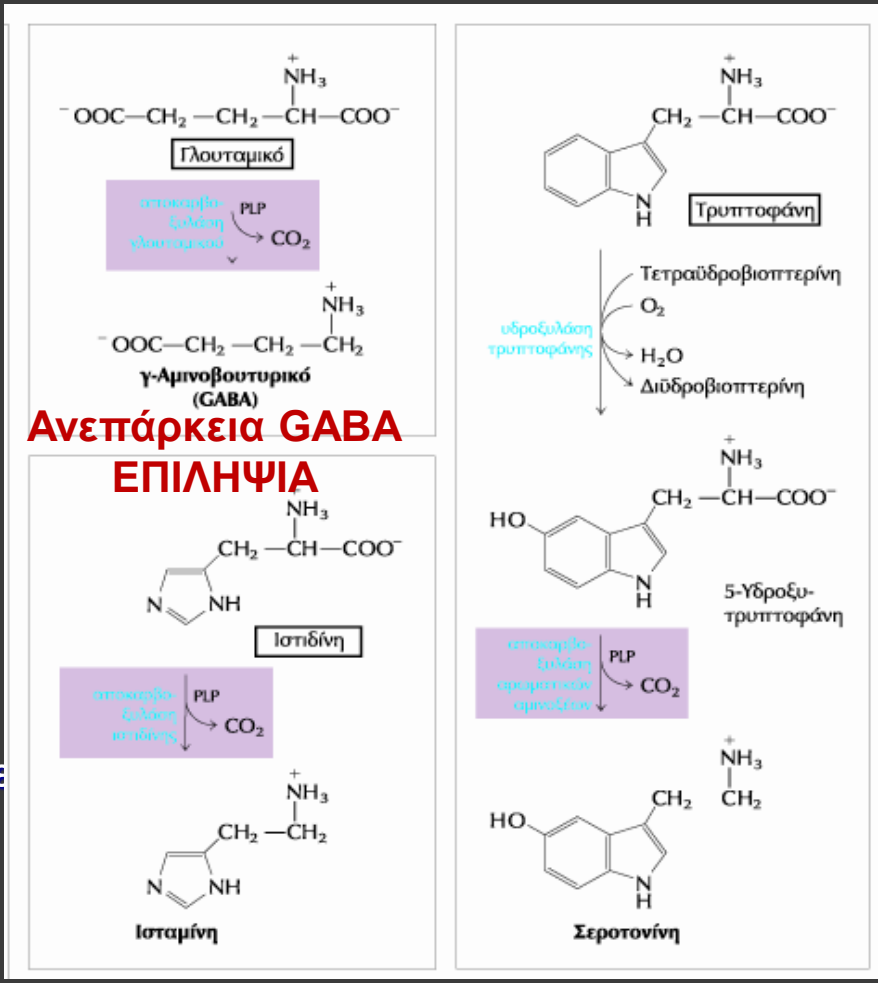
- Προέρχονται από ένα κοινό αμινοξύ
- Κατεχολαμίνες και Ινδολαμίνες
- Κατεχολαμίνες:
  -ντοπαμίνη,
  -νορεπινεφρίνη και
  -επινεφρίνη προέρχονται από την τυροσίνη
- Ινδολαμίνες (σεροτονίνη, 5-υδροξυ-τρυπτοφάνη)
- Ανεπάρκεια ντοπαμίνης εμπλέκεται στη παθογένεια της νόσου Πάρκινσον





Βιοσύνθεση νευροδιαβιβαστών από αμινοξέα

Ένα κριτήριο διάκρισης των διαβιβαστών μεταξύ τους συνίσταται στο ποιοτικό αποτέλεσμα της δράσης τους επί της ηλεκτρικής κατάστασης της μετασυναπτικής μεμβράνης και της ηλεκτρικής δραστηριότητας του μετασυναπτικού κυττάρου. Δηλαδή, κατά πόσο εκπολώνουν ή υπερπολώνουν τη μεμβράνη και διεγείρουν ή αναστέλλουν το κύτταρο.
Έτσι, αναφερόμαστε σε διεγερτικούς και ανασταλτικούς διαβιβαστές, όπως είναι αντίστοιχα το γλουταμικό και το γ-αμινοβουτυτικό οξύ (GABA). Ανεπάρκεια GABA οδηγεί σε κρίσεις επιληψίας.

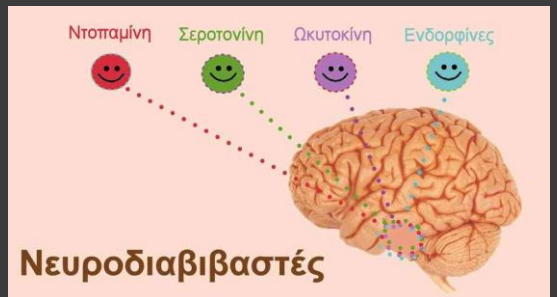


- Το GABA είναι ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής
- Η ισταμίνη είναι αγγειοδιασταλτική ουσία που εκλύε στην αλλεργική αντίδραση

Ρύθμιση ύπνου–εγρήγορσης (η ισταμίνη προάγει την εγρήγορση).Συμμετοχή στη μνήμη και μάθηση.

Επίδραση στην όρεξη και στη θερμορύθμιση.

- Σεροτονίνη, μονοαμίνη με ορμονική δράση. Επηρεάζει την διάθεση, όρεξη, ύπνο, μνήμη. Προκαλεί ηρεμία, ευχαρίστηση. Έλλειψη συνδέεται με κατάθλιψη.



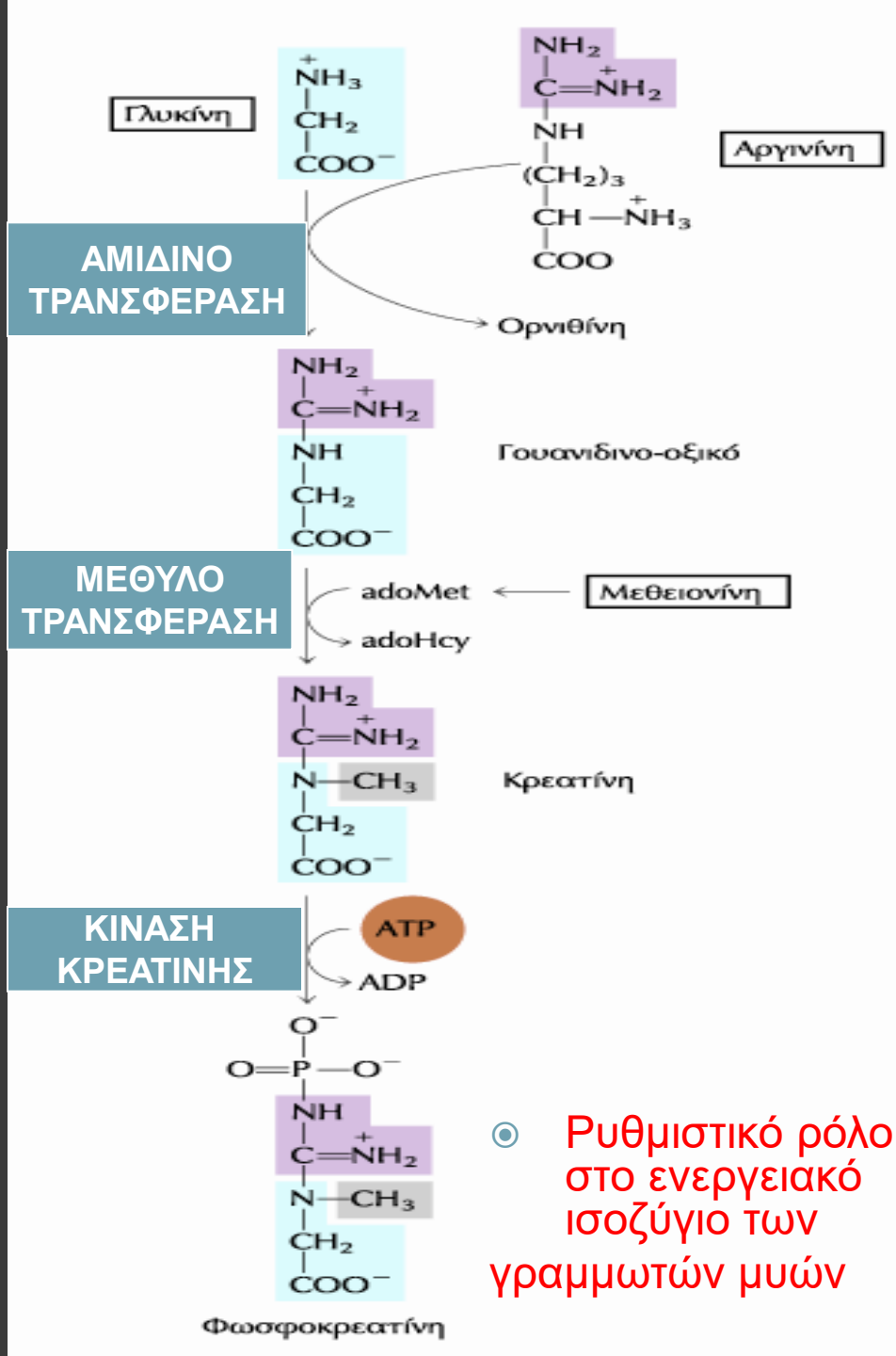
Βιοσύνθεση κρεατίνης και φωσφοκρεατίνης

Κρεατίνη: βρίσκεται κυρίως στους μύες του σώματος καθώς και στον εγκέφαλο.

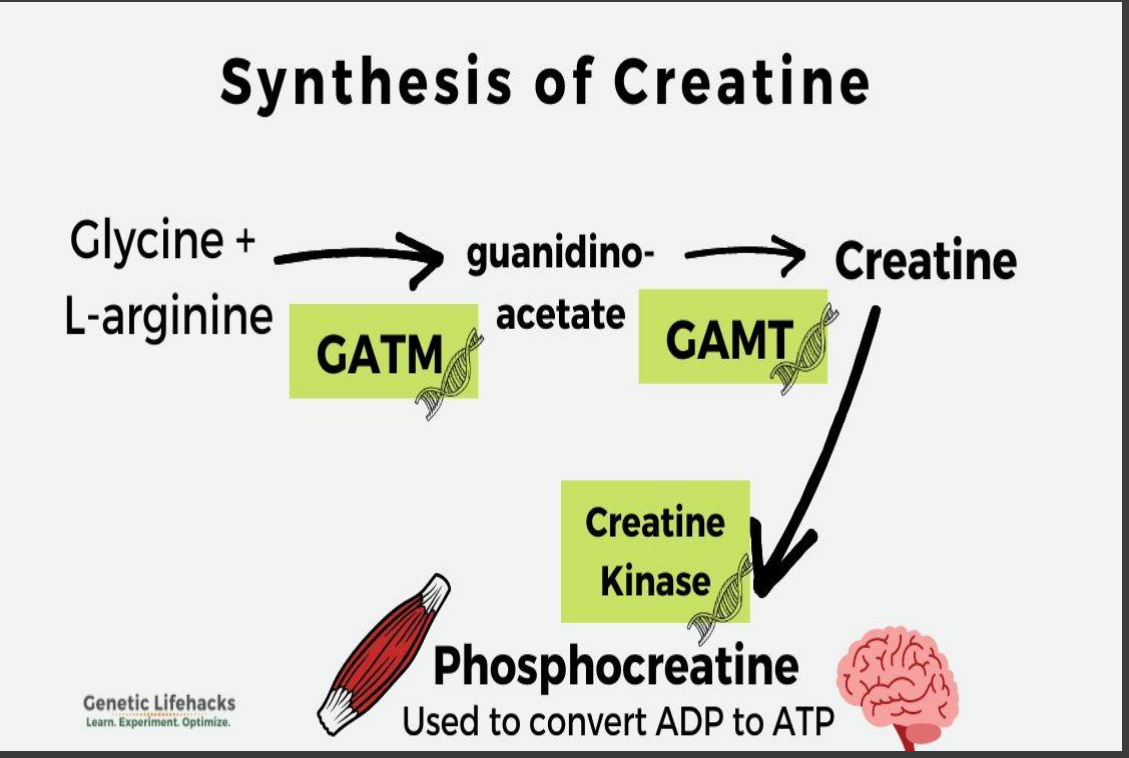
Αν και μπορεί να παραχθεί εντός του σώματος από το ήπαρ, το πάγκρεας και τους νεφρούς, οι περισσότεροι άνθρωποι λαμβάνουν την κρεατίνη μέσω της διατροφής (ψάρια και κόκκινο κρέας).

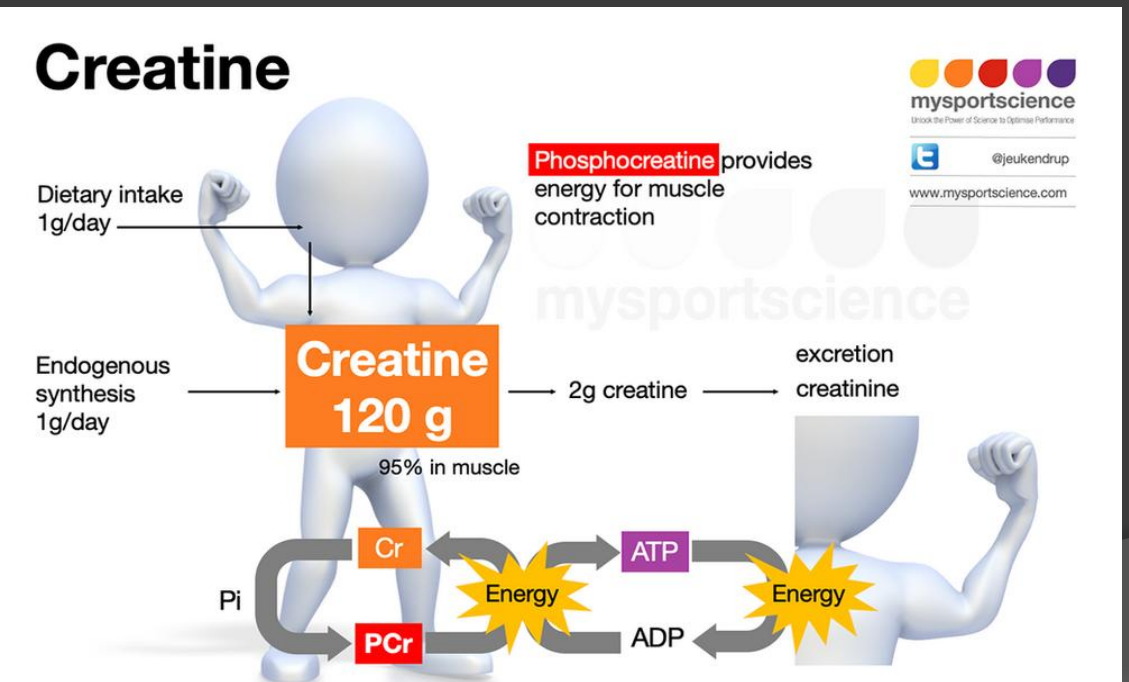
Η κρεατίνη μεταφέρεται από τις θέσεις σύνθεσης (νεφρά, ήπαρ, πάγκρεας) μέσω του κυκλοφορικού συστήματος στον μυϊκό ιστό και τον εγκέφαλο όπου φωσφορυλιώνεται σε φωσφοκρεατίνη και αποθηκεύεται στους μύες, όπου χρησιμοποιείται για την παραγωγή ενέργειας.

Η φωσφοκρεατίνη και η κρεατίνη αλληλομετατρέπονται γρήγορα κατά τη διάρκεια της συστολής των μυών.
Συνήθως οι περισσότεροι παίρνουν συμπληρώματα κρεατίνης για να βελτιώσουν τις αθλητικές τους επιδόσεις και να αυξήσουν τη μυϊκή μάζα.



- Ρυθμιστικό ρόλο στο ενεργειακό ισοζύγιο των γραμμωτών μυών





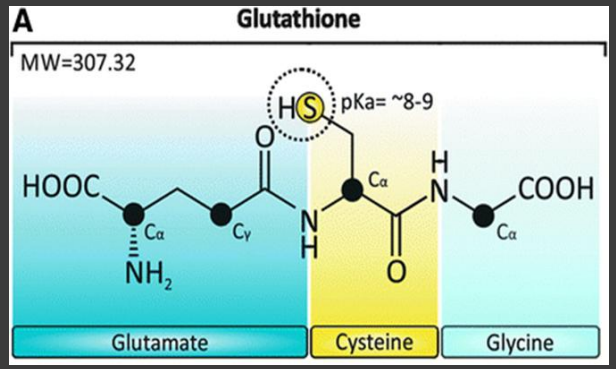
Υπάρχουν δύο τύποι κινάσης κρεατίνης – η μιτοχονδριακή και η κυτταροπλασματική, στους μυς και στον εγκέφαλο.

Η φωσφοκρεατίνη που δημιουργείται στην αντίδραση δρα ως ενεργειακό ρυθμιστικό διάλυμα, διαθέσιμο όταν τα μυϊκά κύτταρα είναι πιεσμένα και χρειάζονται περισσότερο ATP. Η **φωσφοκρεατίνη** μπορεί να καλύψει τις ενεργειακές ανάγκες για περίπου **5–10 δευτερόλεπτα** μέγιστης έντασης δραστηριότητας (π.χ. σπριντ, άρση βάρους). Χρειάζονται περίπου **2–3 λεπτά** για πλήρη επαναφορά των επιπέδων PCr μετά από έντονη προσπάθεια.

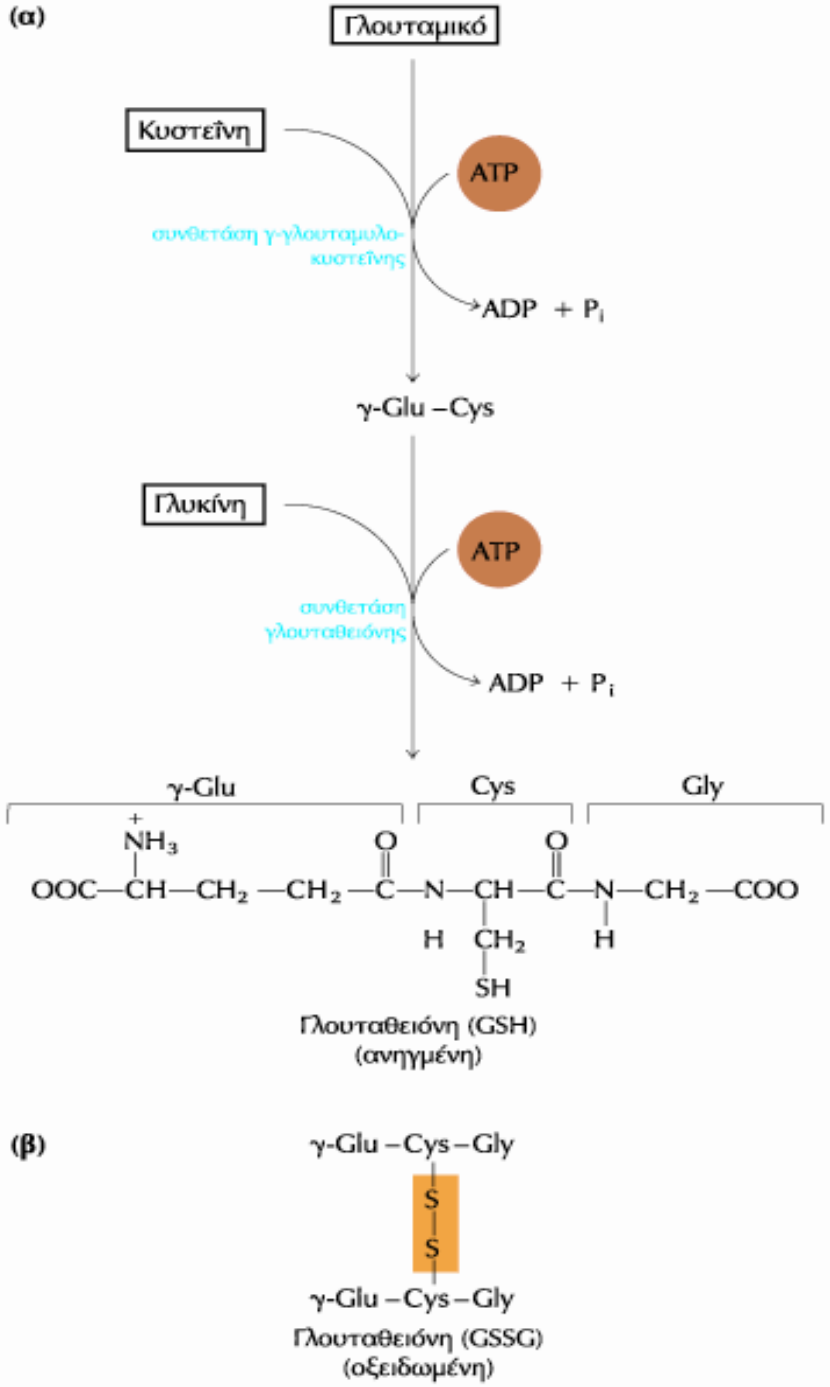
<u>Εργαστηριακές εξετάσεις</u>: Όταν οι ιστοί έχουν υποστεί βλάβη, όπως ο καρδιακός μυς, κατά τη διάρκεια μιας καρδιακής προσβολής, η κινάση της κρεατίνης εκλύεται στο αίμα.

Μεταβολισμός γλουταθειόνης

- Η γλουταθειόνη είναι το κύριο αντιοξειδωτικό του οργανισμού μας.
- Οξειδοαναγωγικός ρυθμιστικός παράγοντας
- Προέρχεται από τη γλυκίνη, γλουταμικό και κυστεΐνη
- Η υδροθειομάδα (SH) της κυστεΐνης χρησιμεύει ως δότης πρωτονίων και είναι υπεύθυνη για τη βιολογική της δράση

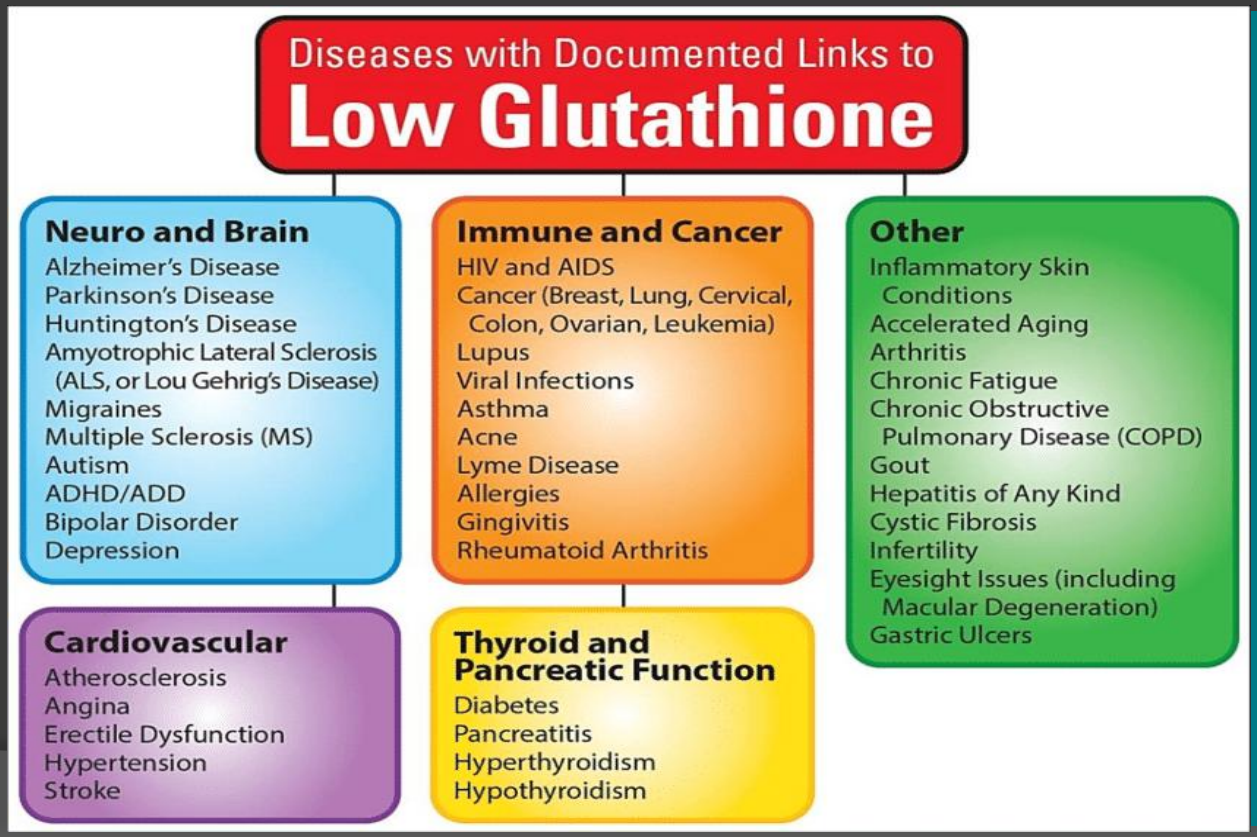


- Ενεργοποιείται από το ATP



Δράσεις γλουταθειόνης και ασθένειες

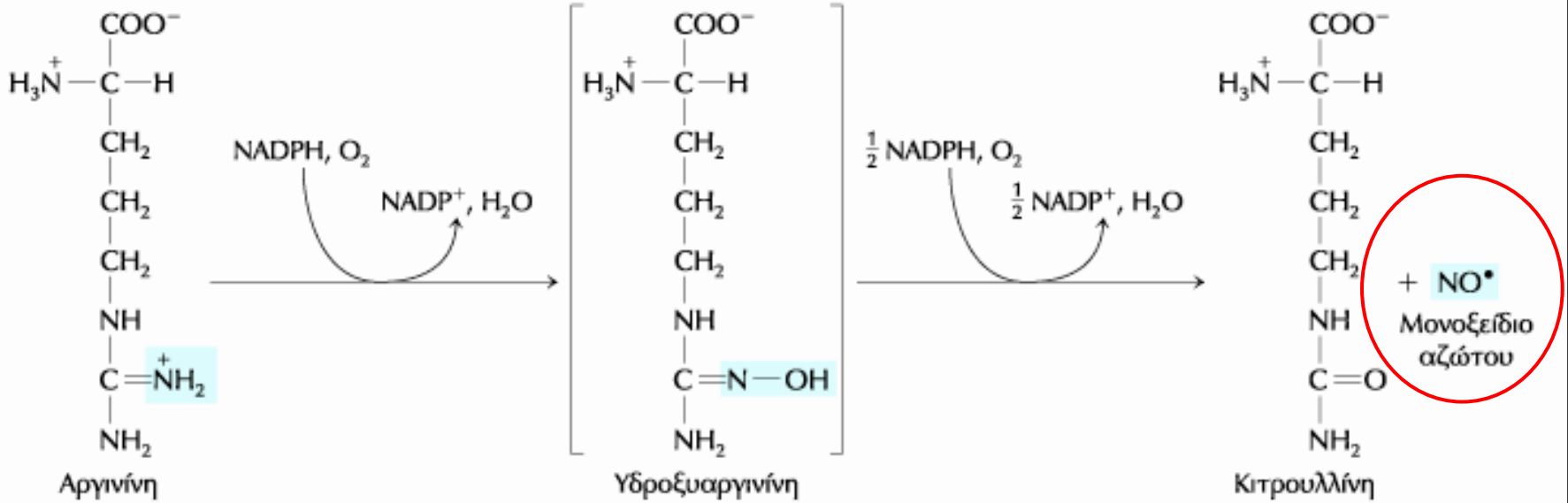






Βιοσύνθεση μονοξειδίου του αζώτου (NO)

- Πρόδρομη ένωση : αργινίνη
- Ενζυμο: συνθάση του NO, απαιτείται NADPH
- Σημαντικός δεύτερος αγγελιοφόρος

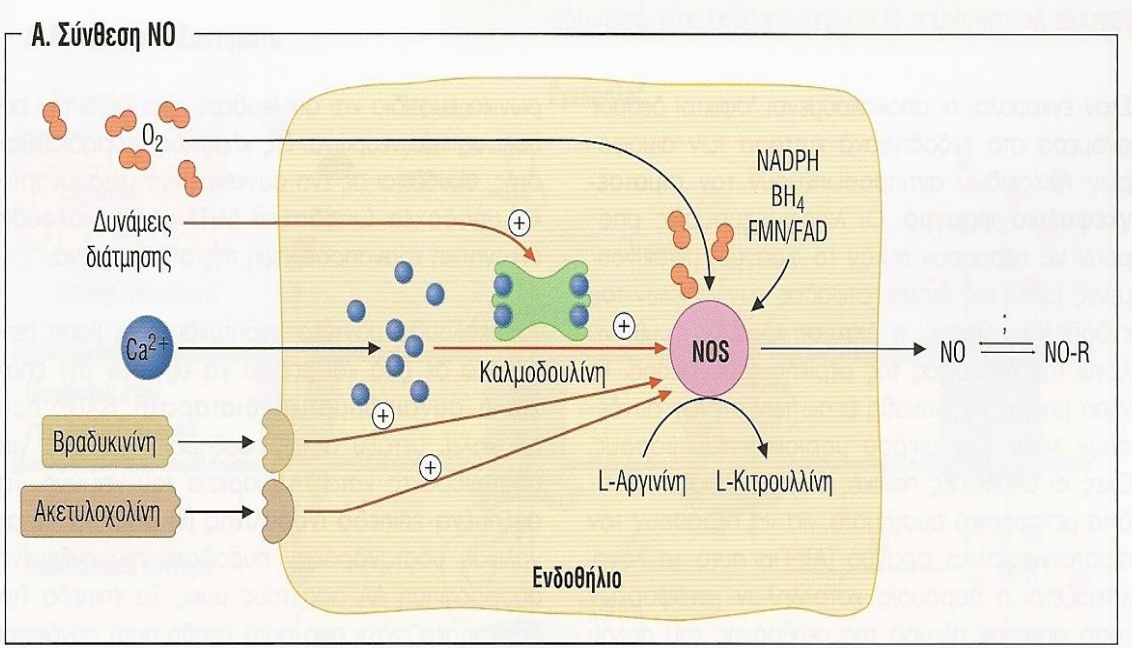


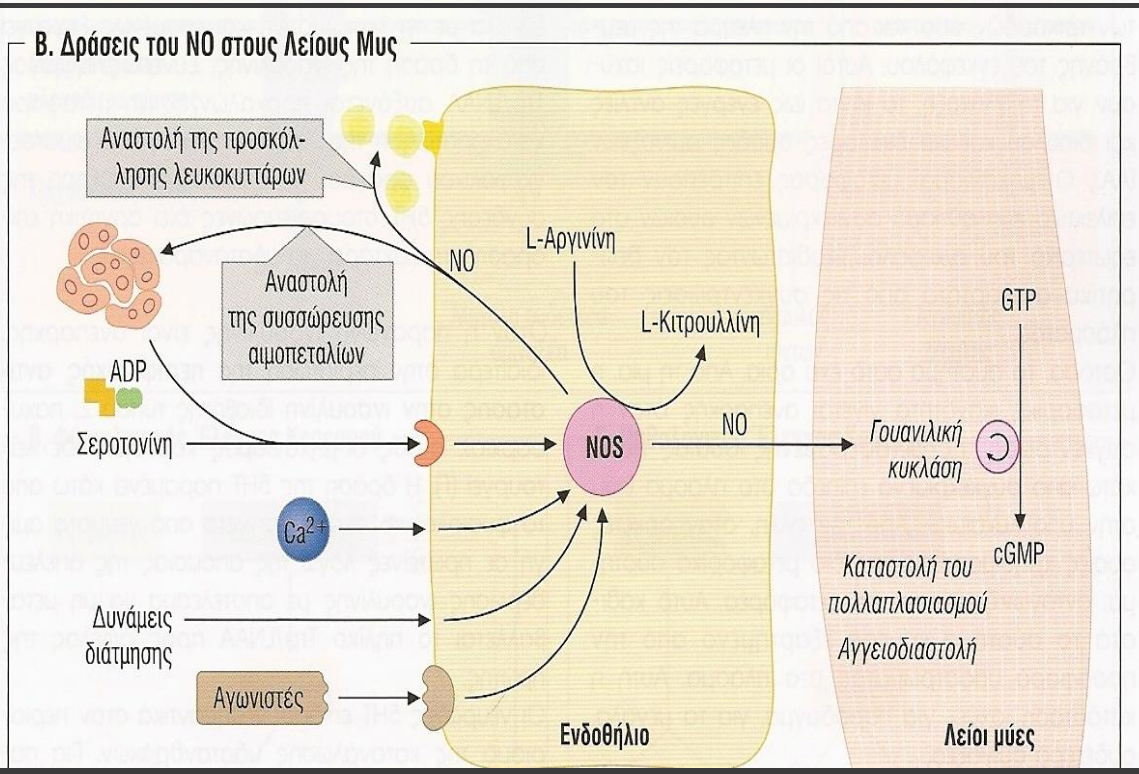
Το μονοξείδιο του αζώτου (nitric oxide) είναι μία ένωση που παράγεται από πολλά κύτταρα του οργανισμού.

Το μονοξείδιο του αζώτου (NO) παράγεται σε πολλά κύτταρα (κυρίως στα ενδοθηλιακά) από την συνθετάση (NOS). Έχει σημαντικό ρόλο σε ποικιλία φυσιολογικών λειτουργιών του οργανισμού από την ρύθμιση του αγγειακού τόνου έως τη νευροδιαβίβαση και τη ρύθμιση των φλεγμονωδών διεργασιών.

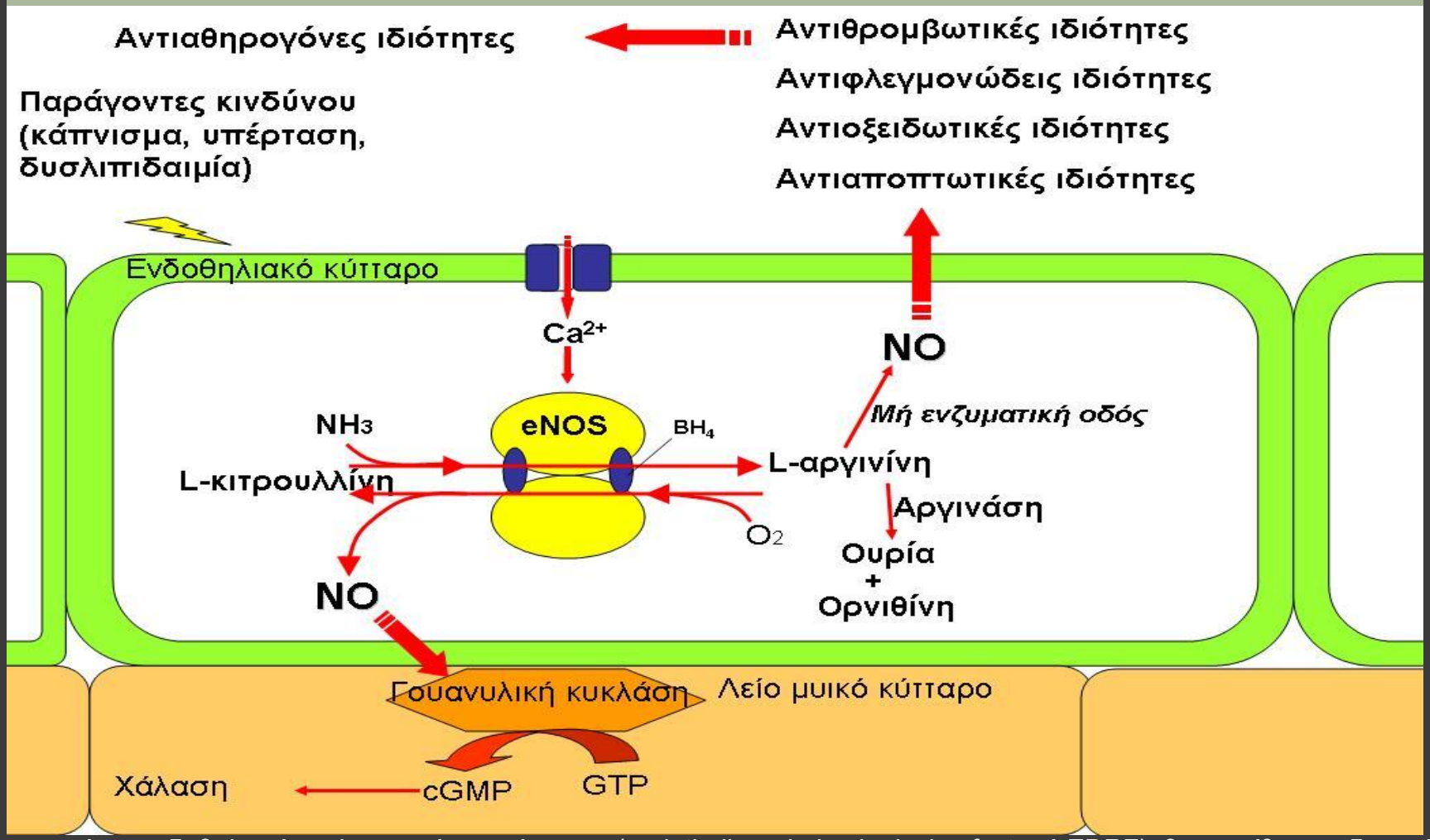
Στο αγγειακό σύστημα, το NO οξειδώνεται ταχέως μέσω αντίδρασης με την οξυαιμοσφαιρίνη (HbO2) οδηγώντας στο σχηματισμό νιτρικού (NO3).

Χαλαρώνει το λείο μυ των αγγείων, συνδεόμενο με το τμήμα αίμης της κυτοσολικής γουανιλικής κυκλάσης.





Μεταβολική οδός οξειδίου του αζώτου



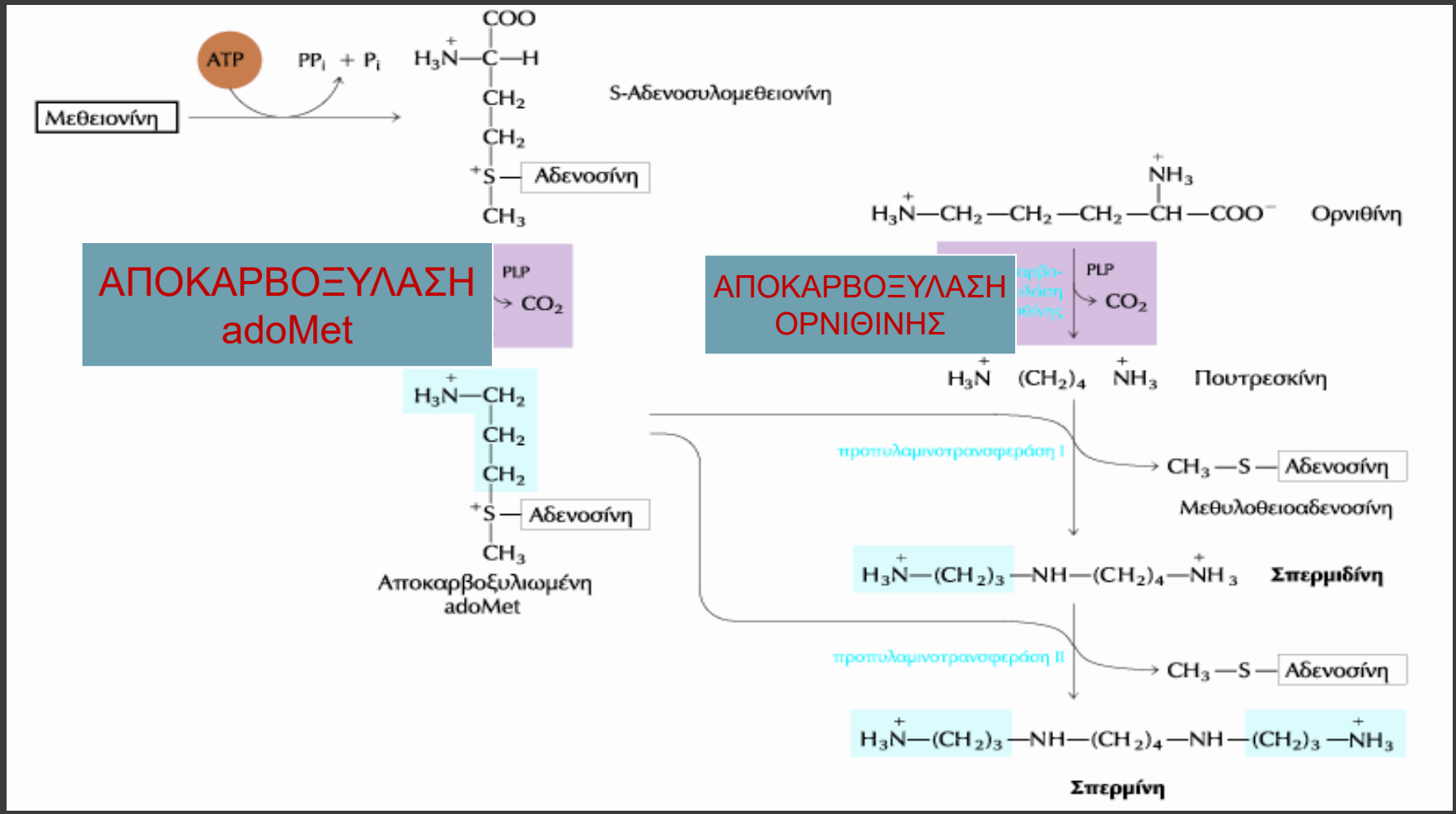
Το NO γνωστό ως ενδοθηλιακός χαλαρωτικός παράγοντας (endothelium-derived relaxing factor ή EDRF), βιοσυντίθεται ενδογενώς από L-αργινίνη, οξυγόνο και NADPH από διάφορα ένζυμα συνθασών του μονοξειδίου του αζώτου (NOS).
Το ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων χρησιμοποιεί το NO για να σηματοδοτεί τον περιβάλλοντα λείο μυ για να χαλαρώσει, με αποτέλεσμα την αγγειοδιαστολή και την αύξηση της ροής του αίματος.
Το NO είναι πολύ δραστικό (έχοντας χρόνο ζωής μερικών δευτερολέπτων), διαχέεται ακόμα ελεύθερα μέσω των μεμβρανών. Το NO συνεισφέρει στην ομοιόσταση των αγγείων παρεμποδίζοντας την αγγειακή συστολή και αύξηση του λείου μυός, τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο ενδοθήλιο.
Άνθρωποι με αθηροσκλήρωση, διαβήτη, ή υπέρταση εμφανίζουν συχνά διαταραγμένες οδούς NO

Δράσεις του ΝΟ

- Προκαλεί χαλάρωση των λείων μυϊκών κυττάρων
- Μειώνει την απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων
- Αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των λείων μυικών κυττάρων
- Μειώνει την έκφραση των μορίων προσκόλλησης
- Μειώνει την παραγωγή οξειδίων
- Αναστέλλει την προσκόληση των λευκοκυττάρων
- Αναστέλλει την συσσώρευση των αιμοπεταλίων
- Μειώνει την απελευθέρωση της ενδοθηλίνης-1

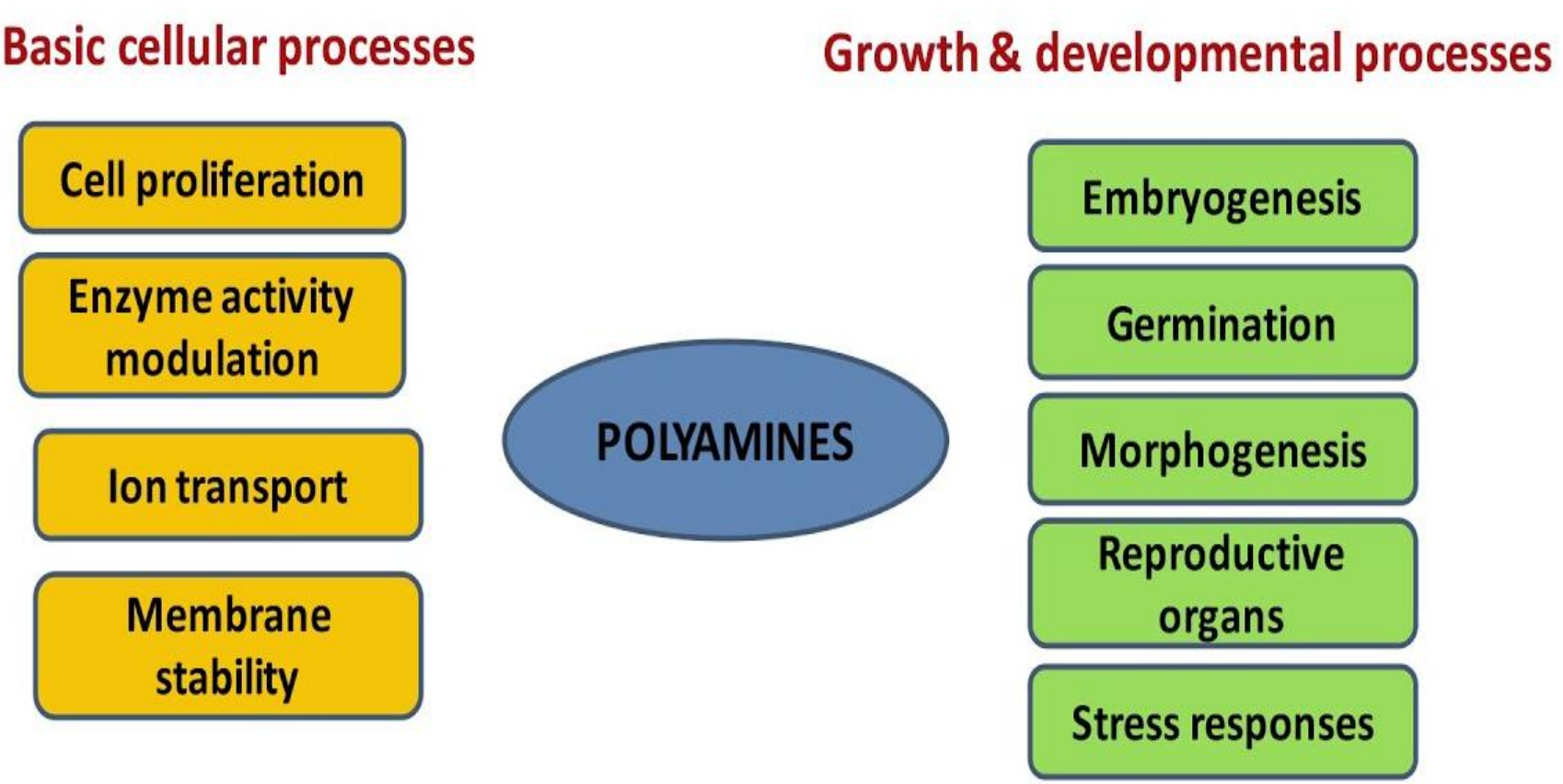
Βιοσύνθεση πολυαμινών – σπερμίνη, σπερμιδίνη

- Προέρχονται από μεθειονίνη, ορνιθίνη
- Εμπλέκονται στο DNA, απαραίτητες σε κύτταρα που διαιρούνται γρήγορα, ρυθμίζουν pH, NOS, συστατικά του σπέρματος



- Οι πολυαμίνες είναι **κατιονικά μόρια** που αλληλεπιδρούν με αρνητικά φορτισμένα βιομόρια (DNA, RNA, πρωτεΐνες):
- **Σταθεροποίηση DNA/RNA**: Δεσμεύονται στα φωσφορικά άκρα, μειώνοντας την ηλεκτροστατική απώθηση.
- **Απαραίτητες σε κύτταρα που διαιρούνται γρήγορα**: Υψηλή συγκέντρωση σε όγκους, εμβρυϊκούς ιστούς, αναγεννητικά κύτταρα.
- **Ρύθμιση pH**: Λόγω των αμινομάδων τους, λειτουργούν ως “buffer” σε ενδοκυττάριες συνθήκες.
- **Ρύθμιση NOS (NO συνθετάσης)**: Επηρεάζουν τη δραστικότητα της NOS και την παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου.
- **Συστατικά του σπέρματος**: Σπερμιδίνη και σπερμίνη είναι άφθονες στο σπερματικό πλάσμα, συμβάλλοντας στη σταθερότητα του DNA και στη γονιμότητα.

Physiological role of polyamines



Εκπαιδευτικοί στόχοι

- Απαραίτητα, μη απαραίτητα αμινοξέα, ορισμός, ιδιότητες
- Κύκλος αζώτου
- Ρόλος γλουταμικού και γλουταμίνης, συνθετάση της γλουταμίνης
- Βιοσύνθεση αμινοξέων, οδοί που δίνουν ενδιάμεσα, κοινό ενδιάμεσο σύνθεσης αμινοξέων
- Ρύθμιση της σύνθεσης των αμινοξέων
- Βιοσύνθεση πορφυρινών, νευροδιαβιβαστών, μονοξειδίου του αζώτου (NO) – βασική περιγραφή

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

- **Lehninger,**
  Κεφ. 22.1 – 22.3
- **Devlin,**
  Κεφ. 19