

Для утворення пептидних зв'язків у білкових структурах необхідні обидві функціональні групи амінокислот – α -аміно- і α -карбоксильна групи. Деякі реакції катаболізму амінокислот стосуються саме цих спільних груп їх молекул. Відповідно до цього, такі реакції відносять до загальних шляхів метаболізму амінокислот. Амінокислоти можуть втратити свою приналежність до відповідного класу хімічних сполук шляхом відщеплення або α -аміно-, або α -карбоксильної групи. Для всіх амінокислот є універсальними три типи перетворень, а саме: реакції дезамінування, трансамінування (переамінування) і декарбоксилювання.

Дезамінування амінокислот

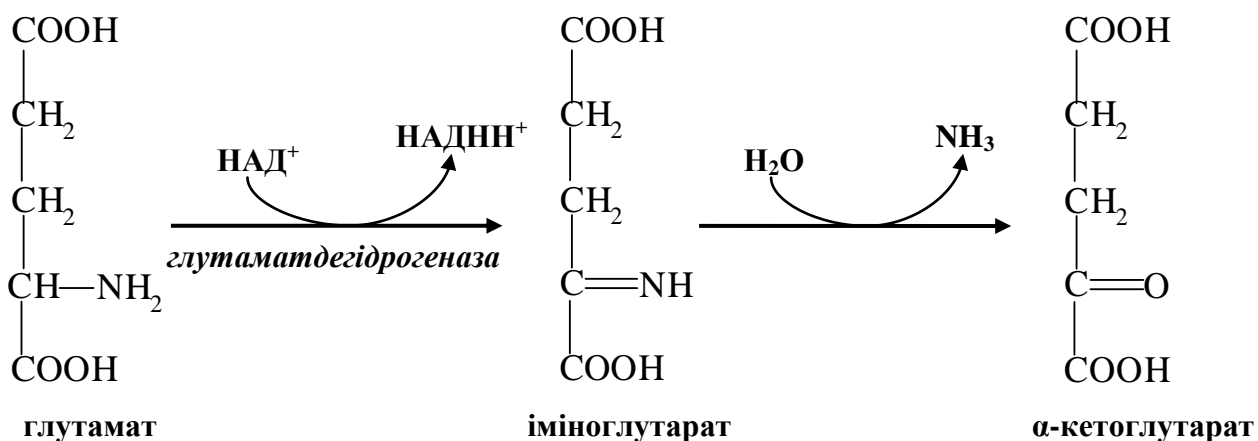
Існує два типи реакцій, у яких аміногрупа відщеплюється від амінокислот:

1. Реакції прямого дезамінування, в яких утворюється вільний аміак;
2. Реакції непрямого дезамінування, які відбуваються в два етапи: трансамінування (без утворення вільного аміаку) і прямого дезамінування.

Реакції прямого дезамінування

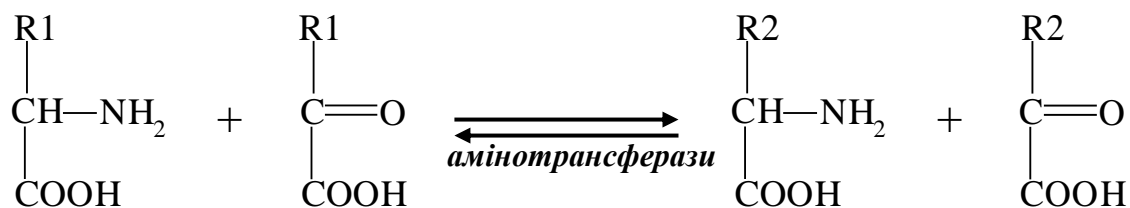
У природі існують різні способи прямого дезамінування α -амінокислот.

Найактивніше в організмі людини відбувається **пряме окислювальне дезамінування** глутамінової кислоти за допомогою *глутаматдегідрогенази* – мітохондріального НАД-залежного ферменту:



Реакції непрямого дезамінування

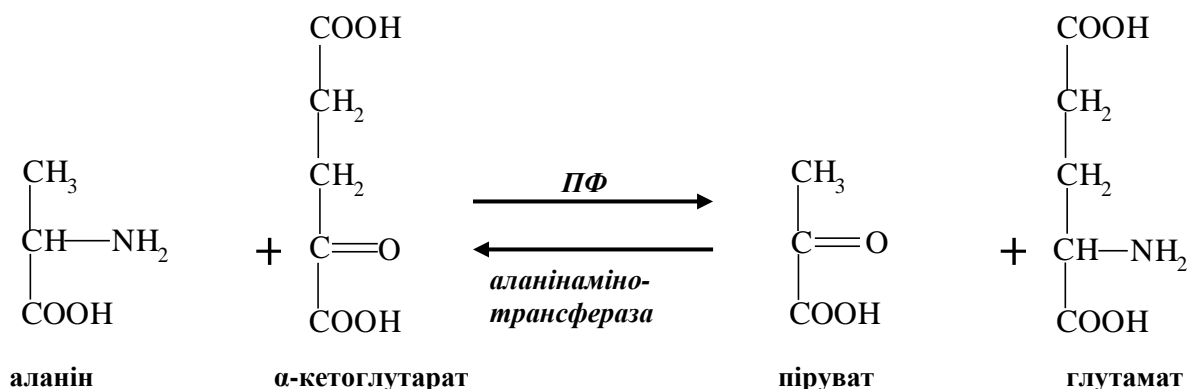
Більшість амінокислот втрачає свою аміногрупу не шляхом прямого дезамінування, а за рахунок переносу аміногрупи на α -кетокислотний акцептор, в результаті чого утворюється α -кетоаналог відповідної амінокислоти, що дезамінується, і нова амінокислота. Така реакція отримала назву **трансамінування або переамінування**:



Таким чином, між амінокислотами та кетокислотами відбувається зворотний процес переносу аміногруп. Стратегія трансамінування полягає в тому, що аміногрупи різних амінокислот переносяться на обмежену кількість α -кетоакцепторів, що сприяє формуванню центральних шляхів метаболізму амінокислот.

Аміотрансфери – це складні ферменти, простетичною групою яких є активна форма вітаміну В₆ – піридоксальфосфат (ПАЛФ) або піридоксамінфосфат (ПАМФ).

Реакція трансамінування є циклічним процесом. Спочатку один субстрат перетворюється на відповідний продукт (наприклад, амінокислота аланін на α -кетокислоту піруват). Тільки після цього другий субстрат перетворюється на другий продукт (α -кетоглутарова кислота – на амінокислоту глутамат, як у даному випадку). У скороченому варіанті ця реакція має вигляд:



Біологічне значення реакцій трансамінування має декілька аспектів. Перш за все, система трансаміназних реакцій робить суттєвий внесок у підтримку постійного амінокислотного стану організму. Сукупність трансаміназ утворює єдину систему, яка здатна забезпечити вільний обмін аміногрупами, що видаляються майже від будь-якої амінокислоти. По-друге, трансамінування є першим ступенем непрямого дезамінування, якому підлягає більшість амінокислот. Крім того, за рахунок цієї реакції відбувається синтез замінних амінокислот.

Біохімічний сенс реакції трансамінування полягає в тому, що будь-яка амінокислота легко взаємодіє з α -КГ, перетворюючи його на глутамат, тобто α -КГ є колектором аміногруп усіх амінокислот. Таким чином утворюються умови зв'язку трансамінування (реакція 1) з подальшим прямим дезамінуванням глутамату (реакція 2), що утворився. Такий зв'язок реалізується у процесі, який отримав назву ***непряме дезамінування*** або ***трансдезамінування***.

Декарбоксилювання амінокислот

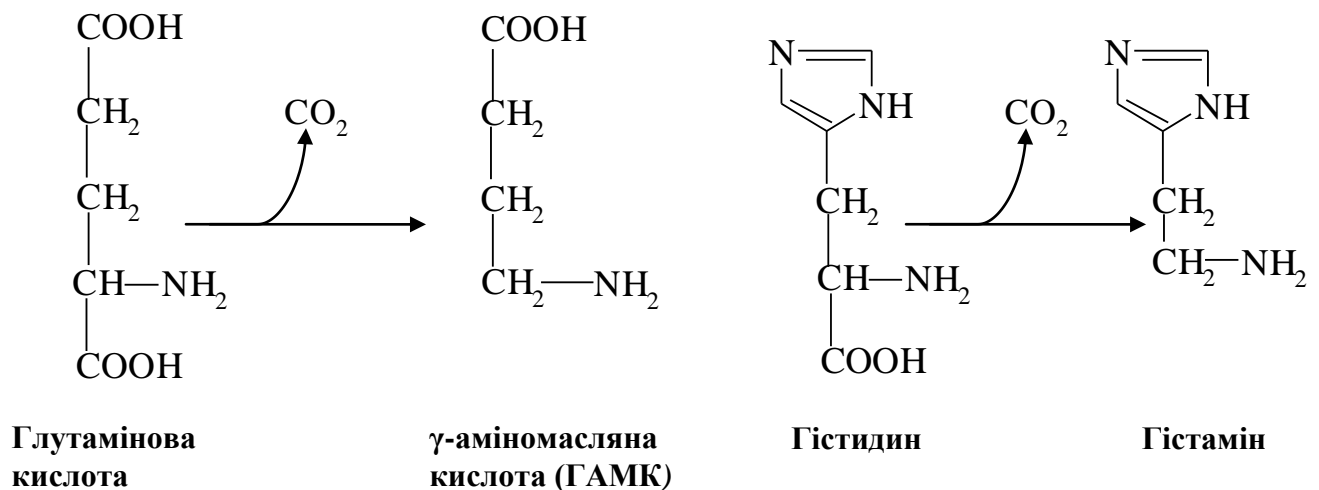
Декарбоксилювання амінокислот – це реакції відщеплення діоксиду карбону від амінокислоти з утворенням амінів.

Біологічна роль реакцій декарбоксилювання амінокислот полягає перш за все в утворенні продуктів цієї реакції – моноамінів, значна частина яких характеризується високою фізіологічною активністю, завдяки чому вони отримали назву «біогенні аміни».

Реакції декарбоксилювання незворотні, тобто з них починається необоротна деградація певної амінокислоти і, якщо ця амінокислота незамінна, її фонд поповнюється тільки під час вживання продуктів харчування.

Декарбоксилази амінокислот є стереоспецифічними ферментами, вони діють тільки на L-стереоізмери. Проте ступень субстратної специфічності цих ферментів дуже варіює. Найбільш специфічною є *глутаматдекарбоксилаза*, що діє переважно в клітинах головного мозку та

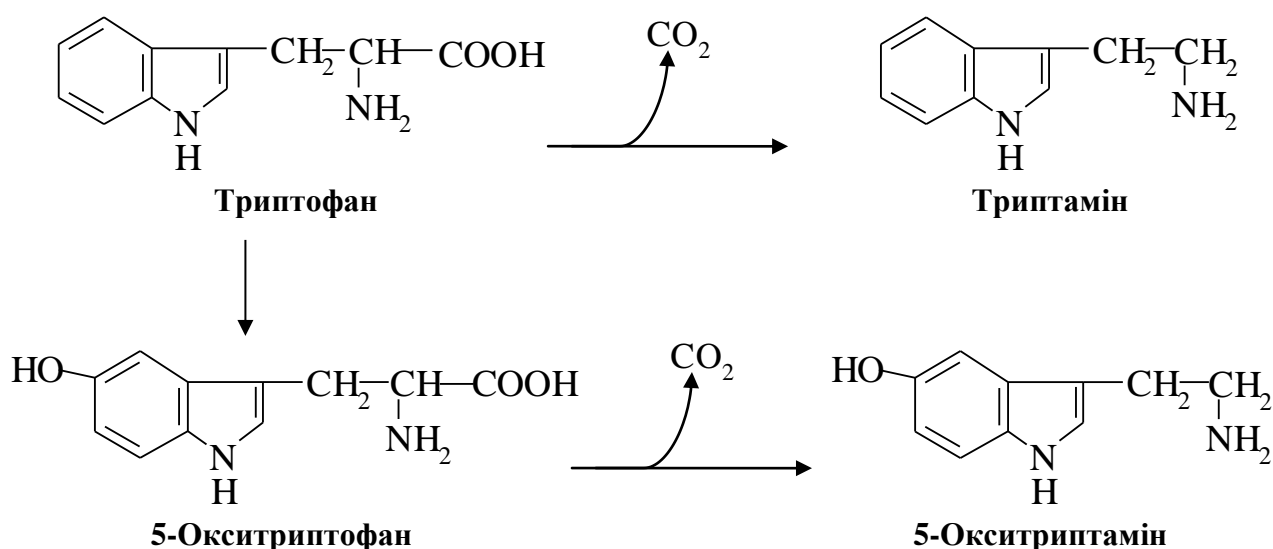
утворює з глутамінової кислоти ***γ*-аміномасляну кислоту (ГАМК)**, що відіграє важливу роль як медіатор тормозних нейронів. Саме тому препарати ГАМК використовують для лікування хвороб, які супроводжуються збудженням кори головного мозку. У вигляді лікарських засобів гамалону й аміналону ГАМК використовується під час порушення мозкового кровообігу, депресій, нападів епілепсії.



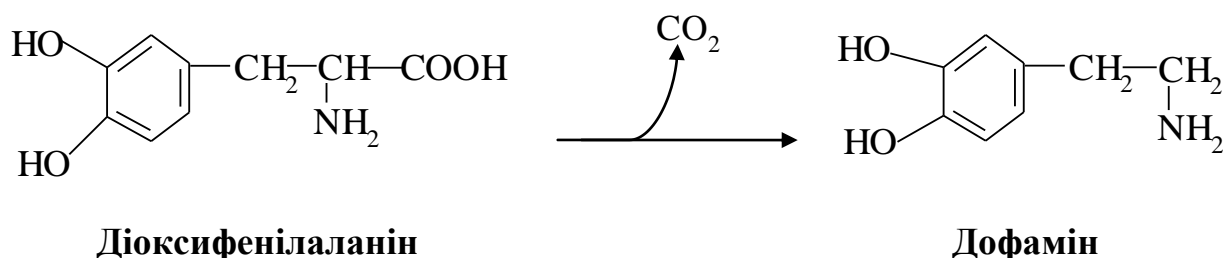
Другий високоспецифічний фермент – *гістидиндекарбоксилаза* – більш поширений, а продукт реакції декарбоксилювання гістидину – ***гістамін*** - впливає на різноманітні процеси, а саме: сприяє розширенню судин, утворенню набряків, почервонінню шкіри; бере участь у розвитку алергічних реакцій; стимулює секрецію шлункового соку, слини, бронхіального секрету; зменшує артеріальний тиск, але підвищує внутрішньочерепний тиск; сприяє скороченню гладеньких м'язів легень; є нейромедіатором центральної нервової системи. Антигістамінні препарати використовуються в практичній медицині при багатьох захворюваннях.

Менш специфічним ферментом є *декарбоксилаза ароматичних амінокислот*, до субстратів якої належать гістидин, триптофан і його похідне – 5-оксітриптофан. Відповідно, при декарбоксилюванні останніх двох амінокислот утворюються біогенні аміни ***триптамін*** та ***5-окситриптамін***, більш відомий як ***серотонін***. Підвищення надходження триптофану з продуктами харчування може призвести до збільшення концентрації

серотоніну в мозку. Біологічні ефекти цього біогенного аміну багатопланові, реалізуються через специфічні рецептори серотоніну, яких багато в мозку, тромбоцитах, шлунково-кишковому тракті. Наприклад, 5HT₆-рецептори мають високу спорідненість до антидепресивних препаратів.

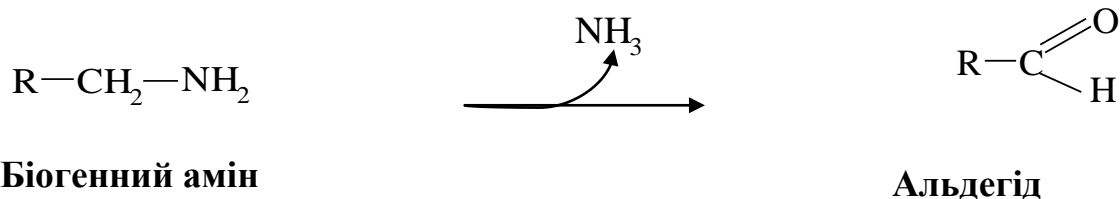


Декарбоксилаза ароматичних амінокислот діє ще на такий субстрат, як діоксифенілаланін (ДОФА), при декарбоксилюванні якого утворюється **дофамін**, який є не тільки нейромедіатором, а й попередником у синтезі катехоламінів адреналіну та норадреналіну в гіпоталамусі. Зменшення вмісту норадреналіну та дофаміну в нервових клітинах може призводити до депресії. Недостатність дофаміну в чорній субстанції мозку (наприклад, внаслідок зниження активності ДОФА-декарбоксилази) спричиняє хворобу Паркінсона. Гіпотензивний ефект лікарських препаратів, що містять α -метиламіннокислоти, пов'язаний із тим, що вони інгібують *декарбоксилазу ароматичних амінокислот*.



Біогенні аміни, як усі сигнальні молекули з високою фізіологічною активністю, мають існувати короткий час і повинні швидко руйнуватися. Їх інактивація відбувається різними шляхами. Наприклад, шляхом метилювання за участю S-аденозилметіоніну (SAM). Це притаманно для таких біогенних амінів, як гістамін, адреналін, норадреналін.

Але основним шляхом інактивації біогенних амінів є окислювальне дезамінування під дією моноамінооксидази (MAO):



Моноамінооксидаза мітохондрій є ФАД-залежним ферментом, який сприяє деградації амінів до альдегідів, що далі окислюються й екскретуються з сечею. Інактивація біогенних амінів у той же час є шляхом утворення аміаку.

Існують також купрумвмісні діамінооксидази, що інактивують діаміни. Селективні інгібітори амінооксидаз пролонгують дію відповідних біогенних амінів, тому застосовуються при лікуванні депресій та деяких інших патологічних станів. Наприклад, інгібітори MAO – депреніл, ніаламід, піразидол - використовуються під час лікування хвороби Паркінсона.