

Аланін в одну стадію трансамінується з утворенням пірувату, тому його безазотний скелет легко використовується як для синтезу глюкози (це найбільш глікогенна амінокислота), так і для синтезу жирних кислот та холестеролу.

Серин синтезується з гліцину або з глюкози (через 3-фосфогліцерат) і перетворюється на піруват у реакції неокислювального дезамінування. У біосинтетичних процесах ця амінокислота потрібна для синтезу фосфоліпідів – фосфатидилсерину та фосфатидилетаноламіну, а також аміноспирту сфінгозину, що входить до складу сфінгомієліну – ліпиду нервової тканини.

Гліцин також є заміною амінокислотою, що утворюється різними шляхами, але основним є синтез із серину:

Гліцин і серин необхідні для синтезу багатьох життєво важливих біологічних речовин. Обидві амінокислоти є джерелами однокарбонових залишків, які переносяться за допомогою тетрагідрофолієвої кислоти $N^5, N^{10}(-CH_2-)TGF$, і використовуються в унікальних реакціях синтезу метіоніну, пуринових нуклеотидів, тимідилату та інших важливих сполук.

Завдяки своїй седативній дії, гліцин як нейромедіатор гальмівного типу застосовується під час депресивних розладів та підвищеної дратівливості (дратливості). Гліцин також рекомендовано як засіб, що зменшує прояви абстиненції у хворих на хронічний алкоголізм.

Метіонін та цистеїн відрізняються від інших амінокислот, що кодуються, наявністю в їх складі атома сульфуру.

Метаболічна роль метіоніну, перш за все, стосується здатності цієї амінокислоти бути донором метильних груп у різноманітних процесах обміну речовин. Проте таку функцію він може виконувати тільки в активній формі, а саме у вигляді S-аденозилметіоніну (SAM), який утворюється в унікальній реакції взаємодії метіоніну з АТФ. SAM, що втрачає метильну групу в реакціях метилування метаболітів (R), перетворюється при цьому на S-аденозилгомоцистеїн, а потім – на гомоцистеїн. Далі відбувається регенерація метіоніну шляхом метилування гомоцистеїну за участю

$N^5(CH_3)THF$ і коферментної форми вітаміну B_{12} - метилкобаламіну. Таким чином, реалізується цикл регенерації метіоніну, функціонування якого залежить від надходження цієї незамінної амінокислоти з їжею, оскільки в катаболічних реакціях метіонін постійно втрачається (перетворюючись на сукциніл-КоА).

Завдяки циклу регенерації, метіонін, як джерело метильних груп, бере участь у біогенезі різноманітних важливих сполук: ліпотропного фактору холіну – полярної «голови» багатьох фосфоліпідів мембран, трансмембранного транспортеру жирних кислот карнітину, нейромедіаторів адреналіну, ацетилхоліну, макроергічного партнера АТФ - креатинфосфату, активує дію таких вітамінів, як фолієва, аскорбінова кислоти, кобаламін.

Особлива роль метіоніну полягає у тому, що він у вигляді метіоніл-тРНК бере участь в ініціації біосинтезу білків. Крім того, у печінці метіонін використовується у знешкодженні токсичних продуктів шляхом метилування та транссульфування.

Лікарські засоби, що містять S-аденозилметіонін (наприклад, «Гептрал»), застосовуються для запобігання та лікування захворювань і токсичних уражень печінки, а також під час захворювань, що супроводжуються жировою інфільтрацією печінки (хронічний алкоголізм, цукровий діабет тощо).

Замінна амінокислота цистеїн є тіоловим аналогом серину і синтезується з використанням його карбонового скелету і SH-групи гомоцистеїну, що надходить з метіоніну. Функціональна унікальність цистеїну базується саме на цій тіоловій групі. Завдяки SH-групі цистеїн виконує універсальну роль в утворенні третинної та четвертинної структури білків, які стабілізуються S-S-зв'язками між певними ділянками поліпептидних ланцюгів або між різними ланцюгами.

Особлива роль цистеїну пов'язана з тим, що він входить до складу потужного фізіологічного антиоксиданту глутатіону, що складається з трьох амінокислот: γ -глутамінової, цистеїну та гліцину. Цей трипептид зворотно

перетворюється з відновленої (Гл-SH) форми на окислену (Гл-S – S-Гл), тим самим має здатність підтримувати у відновленому стані SH-групи різноманітних ферментів та біорегуляторів. Таким чином, цистеїн у складі глутатіону є учасником багатьох метаболічних процесів, насамперед, націлених на підтримку окиснювально-відновлювального балансу клітин.

Цистеїн бере участь у метаболізмі кришталика ока, тому очні краплі «Віцеїн», що вмістять цистеїн, глютамінову кислоту та гліцин, використовують при катарактах та зниженні гостроти зору.

З цих ароматичних амінокислот замінною є тільки тирозин, але шлях його утворення – це єдина реакція гідроксилювання фенілаланіну під дією ферменту *фенілаланінгідроксилази*. У здорової людини приблизно чверть фенілаланіну використовується для біосинтезу білків, решта перетворюється на тирозин (основний шлях метаболізму фенілаланіну) і тільки близько 5% метаболізується шляхом утворення фенілпірувату та фенілацетату. Найважливіші фрагменти спільних шляхів метаболізму фенілаланіну і тирозину – це оксигеназні реакції, що призводять до утворення численних важливих сполук гормональної та медіаторної дії. Реалізація того або іншого шляху перетворень залежить від тканин, де відбувається цей процес.

Так, у нейронах і клітинах мозкового шару надниркових залоз функціонально важливим є окислення фенілаланіну до тирозину і діоксифенілаланіну (ДОФА), що декарбоксилюється з утворенням дофаміну, далі відбувається гідроксилювання останнього в норадреналін, при подальшому метилуванні якого утворюється адреналін.

Другий напрямок метаболічних перетворень відбувається в фолікулах щитовидної залози і полягає в біогенезі її гормонів - йодтиронінів.

Особливий багатостадійний шлях метаболізму реалізується в меланоцитах та призводить до утворення меланінів - гетерополімерів, нерозчинних у воді, від кількості та співвідношення яких залежить колір шкіри, волосся та очей.

Катаболізм «надлишків» фенілаланіну і тирозину, що насамперед, відбувається в печінці, полягає в трансамінуванні тирозину і перетворенні на *n*-оксифенілпіруват, який окислюється до гомогентизинової кислоти. Під дією *оксидази гомогентизинової кислоти* утворюється фумарилацетоацетат, який розщеплюється на фумарат (інтермедіат ЦТК) і ацетоацетат.

Існують різноманітні спадкові порушення обміну ароматичних амінокислот, пов'язані з дефектами ферментів того чи іншого етапу розгалужених шляхів метаболізму фенілаланіну і тирозину.

Спадкові ензимопатії біогенезу йодтиронінів є причиною гіпотиреозу новонароджених.

Спадкове порушення перетворення тирозину на ДОФА в меланоцитах блокує весь процес біогенезу меланінів. Зовнішні ознаки такого стану отримали назву альбінізм, що проявляється недостатньою (чи відсутньою) пігментацією шкіри та волосся, підвищеною чутливістю до сонячного проміння.

У нейронах та клітинах надниркових залоз перетворення тирозину на ДОФА відбувається за допомогою зовсім іншого ферменту – *біоптеринзалежної гідроксилази*. Її спадкові порушення призводять до більш тяжких наслідків, ніж альбінізм, оскільки в цьому випадку затримується утворення катехоламінів.

Ензимопатії на шляху катаболізму тирозину до фумарилацетоацетату теж відрізняються за ступенем тяжкості хвороби. Деякі порушення виявляються за підвищеним вмістом тирозину в плазмі крові – тирозинеміями, що виникають унаслідок дефекту одного з ферментів цього шляху: *тирозинтрансамінази*, *n*-оксифенілпіруватоксидази або фумарилацетоацетази.

Найпоширенішою патологією амінокислотного метаболізму є фенілкетонурія - ензимопатія, спричинена генетичним дефектом синтезу *фенілаланінгідроксилази*. При цьому блокується окислення фенілаланіну у тирозин, і фенілаланін перетворюється на фенілпіруват та фенілацетат, які в

надмірних концентраціях накопичуються в організмі хворих. Концентрація фенілаланіну у крові підвищується більш ніж у 10 разів. Захворювання виявляється ранніми порушеннями психічного розвитку дитини. Задовільний результат дає лікування дієтою з обмеженим вмістом фенілаланіну.

Триптофан використовується клітинами перш за все для біосинтезу білків. Невелика частина триптофану (близько 1% загальної кількості) достатня для утворення біогенного аміну серотоніну. Основним процесом специфічного обміну триптофану є багатостадійний кінуреніновий шлях. Складна низка реакцій призводить до утворення аланіну з бокового радикалу триптофану, а остання частина молекули перетворюється на хінолінову кислоту. Ця кислота приєднує рибозу-5-фосфат, що надходить з 5-фосфорибозил-1-пірофосфату (ФРПФ), у результаті чого утворюється нуклеотид хінолінової кислоти - попередник у синтезі нікотинаміду в формі коферменту НАД⁺.

Незважаючи на дуже різні за структурою радикали, ці амінокислоти об'єднуються в єдине сімейство завдяки перетворенню на спільний метаболіт – α -кетоглутарат.

Гістидин на шляху катаболізму перетворюється на N-форміміноглутамат. Далі відбувається перенесення формімінної групи на тетрагідрофолат і вивільнення глутамату. Таким чином, гістидин є донором формімінного (однокарбонового) фрагменту, який переносить ТГФК.

Пролін спочатку зворотньо окислюється, а далі перетворюється на лінійну структуру альдегіду, що знову окиснюється до глутамату.

Аргінін починає свій шлях катаболізму з перетворення на орнітин. Ця реакція переносу гуанідинової групи відбувається в різних процесах, а саме: в синтезі сечовини і в специфічних реакціях синтезу креатину. Під час утворення цієї важливої для функціонування м'язів сполуки використовуються три амінокислоти: аргінін, гліцин та метіонін. Синтез креатину починається в нирках шляхом перенесення гуанідіацетату з аргініну на гліцин за допомогою *гліцинамідинтрансфери*. Друга стадія відбувається в печінці за

участю донора метильної групи – S- аденозилметіоніну (SAM) та полягає в метилуванні гуанідинацетату, що потрапив із нирок до печінки з током крові

Далі креатин з кров'ю надходить до м'язів та мозку, де перетворюється на креатинфосфат за допомогою *креатинкінази*, що зворотно передає фосфатну групу з АТФ на креатин. Ця реакція розкриває біологічний зміст накопичення креатину саме в тих тканинах, функціональна активність яких пов'язана з потужним споживанням АТФ. У спокійному стані надлишок АТФ сприяє депонуванню частини макроергічних фосфатних груп у складі креатинфосфату як резерву макроергів. Таким чином, креатинфосфат є джерелом термінового утворення АТФ, необхідного в перші секунди м'язового скорочення.

Особливість аргініну полягає в тому, що він є єдиним джерелом незвичайної сигнальної молекули - оксиду нітрогену (NO), який виконує функцію внутрішньоклітинного месенджера сигналів різних фізіологічно активних сполук. Оксид нітрогену бере участь у модуляції важливих функцій нервової, імунної, серцево-судинної систем (тонус гладких м'язів, нейротрансмісія тощо).