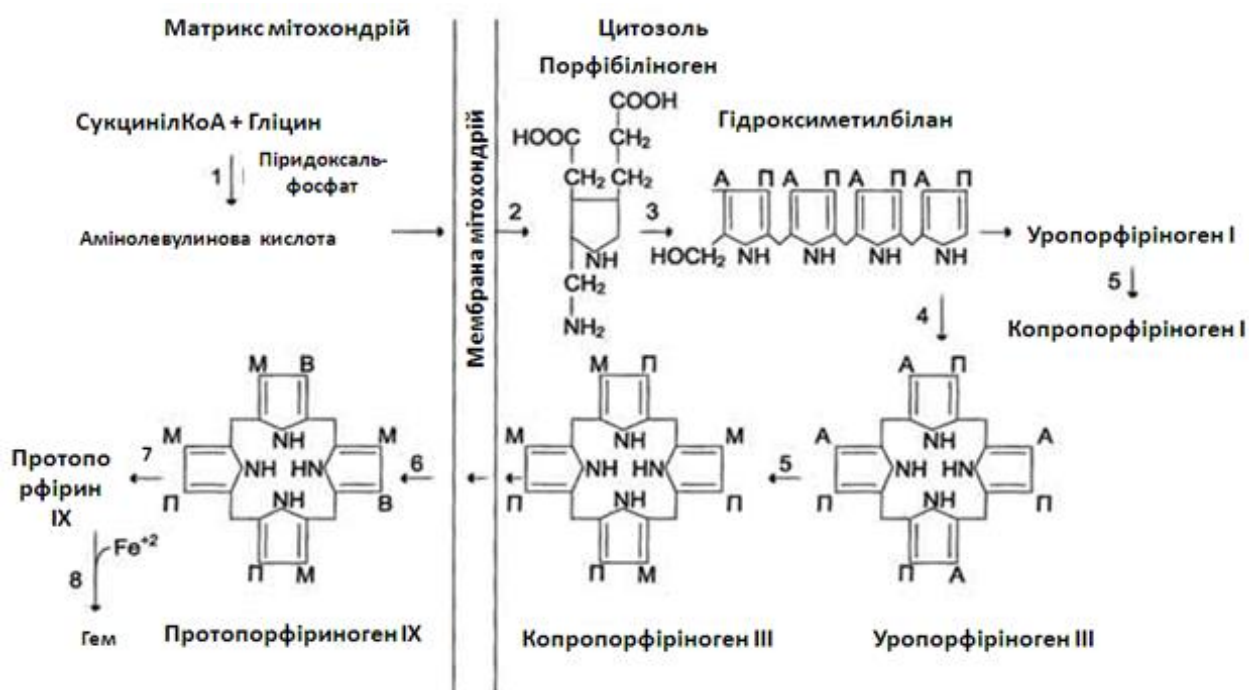


Гем синтезується у всіх тканинах, але з найбільшою швидкістю в кістковому мозку і печінці. У кістковому мозку гем необхідний для синтезу гемоглобіну в ретикулоцитах, у печінці - для гемвмісних ферментів.

Перша й остання реакції синтезу гему перебігають в мітохондріях, а інші (останні) реакції процесу перебігають у цитозолі (в основному процес перебігає у цитозолі).



Ферменти біосинтезу гему: 1 – амінолевулінатсинтаза; 2 – амінолевулінатдегідратаза; 3 – порфобіліногендезаміназа; 4 – уропорфіриноген III косинтаза; 5 – уропорфіриногендекарбоксилаза; 6 – копропорфіриноген III оксидаза; 7 – протопорфіриногеноксидаза; 8 – феррохнлатаза. Буквами зазначені замісники в пірольних кільцях: М – метил, В – вініл, П – залишки пропіонової кислоти, А – ацетил, ПФ – піридоксальфосфат. Донором феруму служить депонуючий ферум у клітинах білок феритин.

У матриксі мітохондрій завжди достатньо простих попередників гему. У першій реакції гліцин, замінна амінокислота, конденсується з сукциніл-КоА, що утворюється в ЦТК. Цю реакцію каталізує 5-амінолевулінатсинтаза. Це головний регуляторний фермент процесу. Швидкість першої реакції лімітує швидкість всього процесу. Сукциніл-КоА, який поставляє велику частину карбону порфірину, і гліцин (забезпечує всі атоми нітрогену), з'єднуються один з одним, утворюючи 5-амінолевулінову кислоту (АЛК). З мітохондрій

5-АЛК надходить у цитоплазму. У цитоплазмі дві молекули АЛК з'єднуються одна з одною і конденсуються в п'ятичлений цикл (п'ятичленне кільце) порфобіліногена (ПБГ). Порфобіліноген дезамінується, перетворюючись на проміжний продукт гідроксиметилбілан, який послідовно ферментативним і неферментативним шляхом перетворюється на уро- і копропорфіриногени. Копропорфіриноген III знову надходить у мітохондрії, де перетворюється на протопорфірин IX. Тут іон II-валентного феруму за участю гемсинтетази (ферохелатази) утворює комплексне з'єднання з самим центром цього плоского порфіринового кільця, з'єднуючись із кожним із чотирьох атомів нітрогену, утворюючи гем. Синтезований гем з'єднується з α і β -ланцюгами глобіну, утворюючи гемоглобін. Гем регулює синтез глобіну. Якщо швидкість синтезу гему знижується, знижується і синтез глобіну.

Активність ключового ферменту синтезу гему - 5-амінолевулінатсинтази, регулює швидкість синтезу гему. Це піридоксальзалежний фермент. Дефіцит піридоксалу (B_6) і лікарських препаратів, які є його структурними аналогами, знижують активність 5-амінолевулінатсинтази. Аlostеричним інгібітором цього ферменту є кінцевий продукт процесу - гем (регуляція за типом зворотного зв'язку). Активаторами є естроген і лікарські препарати групи барбітуратів, а також сульфаніламід.