

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ-AMINOΞΕΩΝ

ΓΕΝΙΚΑ

- Οι πρωτεΐνες έχουν σχετικά μικρό χρόνο ημιζωής, κυμαίνεται συνήθως από 2 έως 8 ημέρες.
- Μεταβολισμός πρωτεϊνών
 - βιοσύνθεση από αμινοξέα
 - αποικοδόμηση
- Βιοσύνθεση πρωτεϊνών (πρωτεϊνοσύνθεση): πολλά στάδια ενεργειακά πολυδάπανη (υψηλή πιστότητα της πρωτοταγούς δομής των πρωτεϊνών)
- Υδρόλυση πρωτεϊνών → πεπτίδια → αμινοξέα σε ένα στάδιο, χωρίς ενέργεια (ενέργεια υδρολυόμενων δεσμών = θερμότητα).

ΠΡΩΤΕΟΛΥΤΙΚΑ ΕΝΖΥΜΑ

- **Ενζυμα** (εξειδικευμένα σε διαφορετικό βαθμό) που **υδρολύουν τον πεπτιδικό δεσμό**
- **Διάφορα ονόματα**, όπως
 - πρωτεΐνάσες ή πρωτεάσες ή πεπτιδάσες ή, τέλος, C-N-υδρολάσες.
- Υπάρχουν και **ανενεργές μορφές πρωτεολυτικών ενζύμων** που μετατρέπονται όμως σε ενεργές, μετά από απόσπαση κάποιου πεπτιδίου και
 - λέγονται **προ-ένζυμα ή ζυμογόνα**.

ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΠΡΩΤΕΟΛΥΤΙΚΩΝ ΕΝΖΥΜΩΝ

I Τόπο	Ενδο-ένζυμα Εξω-ένζυμα
II τρόπο	Ενδο-πεπτιδάσες Εξω-πεπτιδάσες Καρβοξυ- πεπτιδάσες Αμινο-πεπτιδάσες Δι-πεπτιδάσες
III Χαρα- κτηρι- στικά	Σερυλο-πρωτεάσες Σουλφυδρυλο-πρωτεάσες Όξινες πρωτεάσες Ενδο- πεπτιδάσες Μεταλλο-πρωτεάσες Εξω- πεπτιδάσες

Πρώτος τρόπος κατάταξης

- **Τόπος** που δρα το ένζυμο σε σχέση με το κύτταρο.
- μέσα στο κύτταρο → **ενδοένζυμα**.
 - π.χ. οι **ενδοκυτταρικές πρωτεάσες**, στα **λυσosώματα** (μεταβολικά ένζυμα).
- έξω από το κύτταρο → **εξωένζυμα**.
 - π.χ. πρωτεολυτικά ένζυμα απελευθερώνονται **από το κύτταρο στο περιβάλλον τους** (αίμα ή πεπτικά υγρά ή εξωκυτταρικά υγρά).

Μια ειδική κατηγορία εξωενζύμων, θεωρούνται τα **πεπτικά ένζυμα**, δηλαδή τα ένζυμα που **εκκρίνονται στο γαστρεντερικό σωλήνα**.

Δεύτερος τρόπος κατάταξης

Λαμβάνεται υπόψη ο **τρόπος** που δρουν τα ένζυμα αυτά (σε ποια θέση σπάνε την πεπτιδική αλυσίδα).

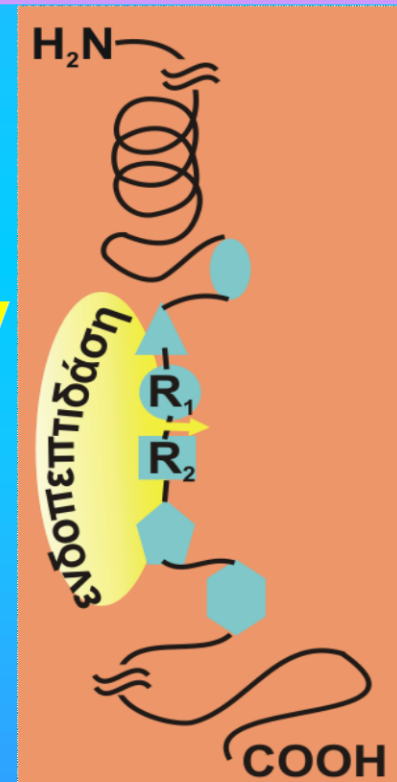
Διακρίνονται σε **3 κατηγορίες**:

- α) Ενδοπεπτιδάσες
- β) Εξωπεπτιδάσες
- γ) Διπεπτιδάσες

Δεύτερος τρόπος κατάταξης

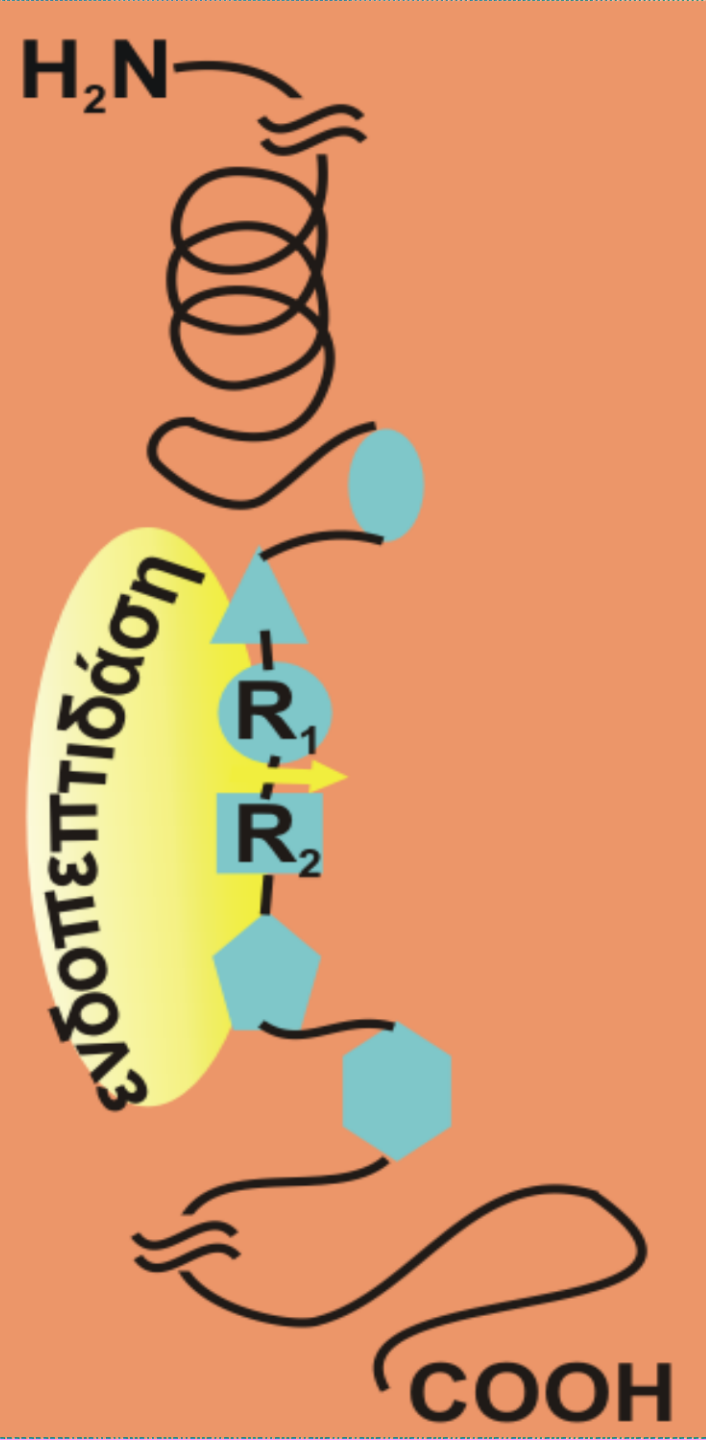
α) Ενδοπεπτιδάσες (πρωτεΐνάσες ή πρωτεολυτικά ένζυμα ή πρωτεάσες), που **υδρολύουν τους πεπτιδικούς δεσμούς προς το εσωτερικό** της πεπτιδικής αλυσίδας και η πρωτεΐνη διασπάται, δίνοντας μίγμα από μεγάλα κλάσματα (ολιγοπεπτίδια).

■ Στην περίπτωση των **πεπτικών ενζύμων** τα ολιγοπεπτίδια που προκύπτουν από τη δράση τους αποτελούν υπόστρωμα για τις εξωπεπτιδάσες, που συνεχίζουν την αποικοδόμηση.



Δεύτερος τρόπος κατάταξης- α) ενδοπεπτιδάσες

- Παρουσιάζουν **εξειδίκευση σε διάφορους βαθμούς** (δρώντας πριν ή μετά από ορισμένα αμινοξέα)
- Η **πεψίνη** δρα όταν το **R2** είναι φαινυλαλανίνη, τυροσίνη, θρυπτοφάνη, λευκίνη, ασπαράγίνη ή γλυκίνη.
- Η **θρυψίνη** δρα όταν το **R1** είναι λυσίνη ή αργινίνη.
- Η **εξειδίκευση αυτή** χρησιμεύει σε πολλές μελέτες για την **απόδειξη της δομής** πρωτεϊνικών μορίων.



Δεύτερος τρόπος κατάταξης

- Λαμβάνεται υπόψη ο **τρόπος** που δρουν τα ένζυμα αυτά.

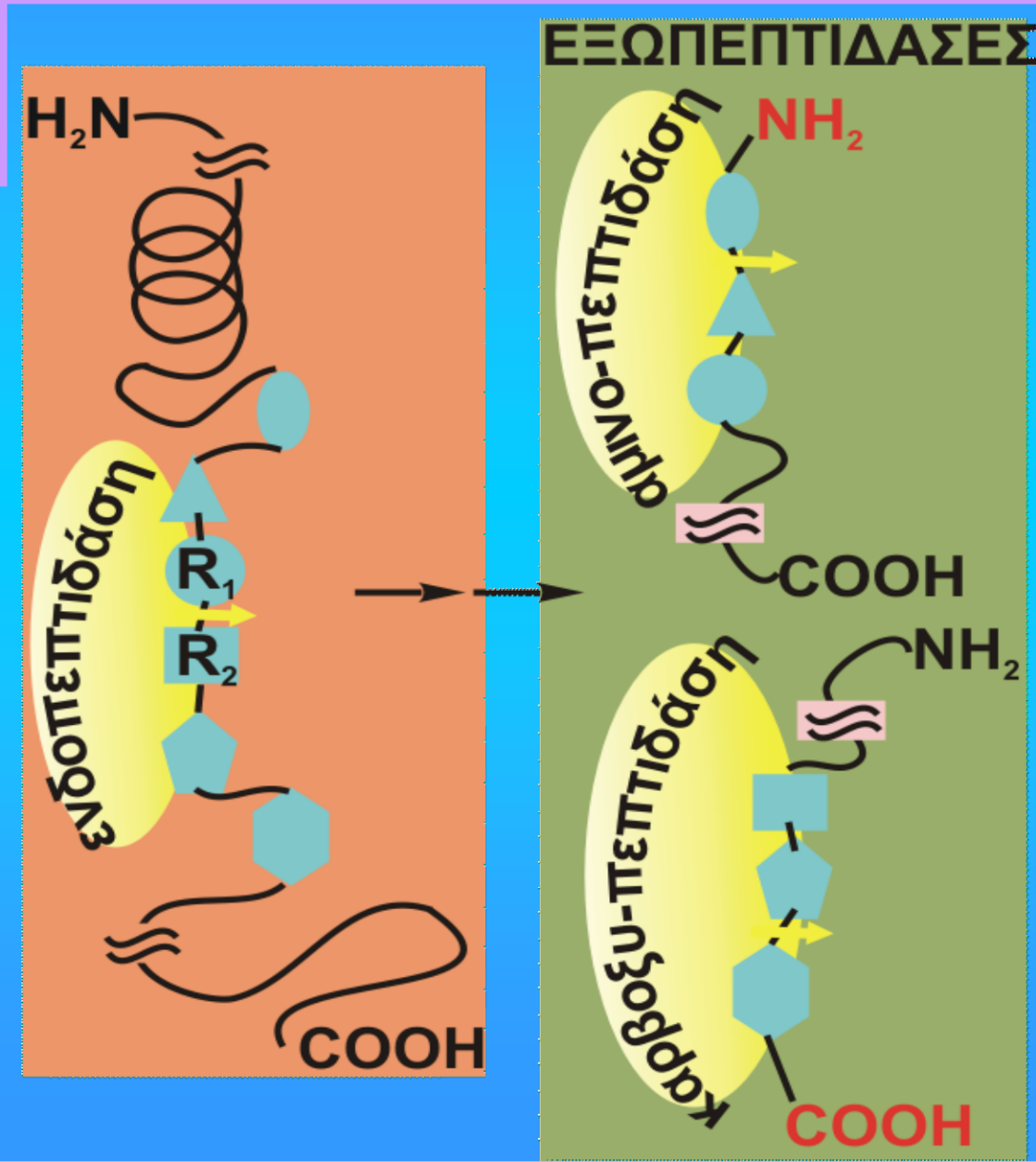
- Διακρίνονται σε

3 κατηγορίες:

α) Ενδοπεπτιδάσες

β) Εξωπεπτιδάσες

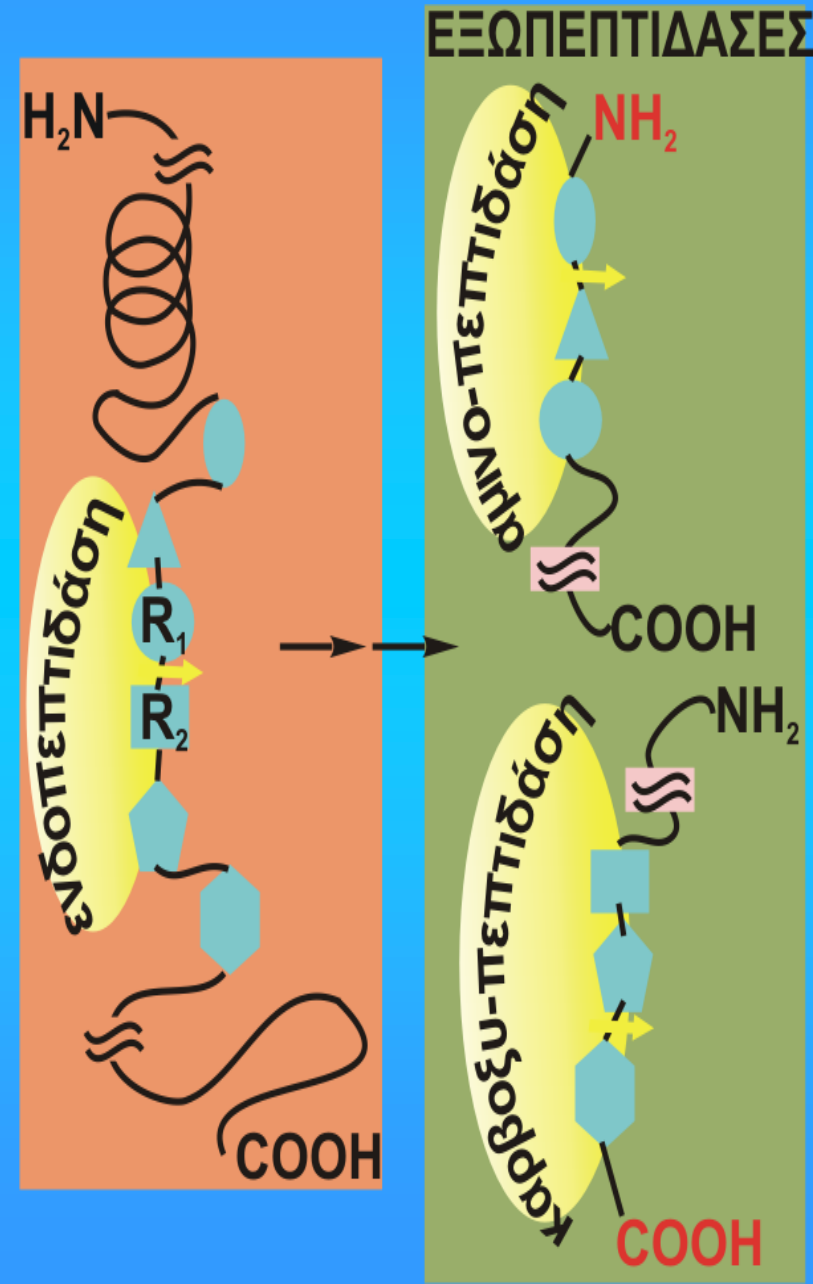
Υδρολύουν σταδιακά πεπτιδικούς δεσμούς από την **άκρη της πεπτιδικής αλυσίδας** και συνεχίζουν τη δράση των ενδοπεπτιδασών στα πεπτικά ένζυμα.



Δεύτερος τρόπος κατάταξης- Εξωπεπτιδάσες

Ανάλογα με το άκρο της πεπτιδικής αλυσίδας, κοντά στο οποίο δρουν, λέγονται:

- **Καρβοξυ-πεπτιδάσες** (δρουν στο **καρβοξυ-τελικό άκρο**).
 - υπάρχουν στους νεφρούς, στο σπλήνα και σε μεγάλες ποσότητες στα πεπτικά υγρά.
- **Αμινο-πεπτιδάσες** (δρουν στο **αμινο-τελικό άκρο**).
 - υπάρχουν πάρα πολλές που διαφέρουν στην εξειδίκευση.



Δεύτερος τρόπος κατάταξης

Λαμβάνεται υπόψη ο τρόπος που δρουν τα ένζυμα αυτά.

Διακρίνονται σε

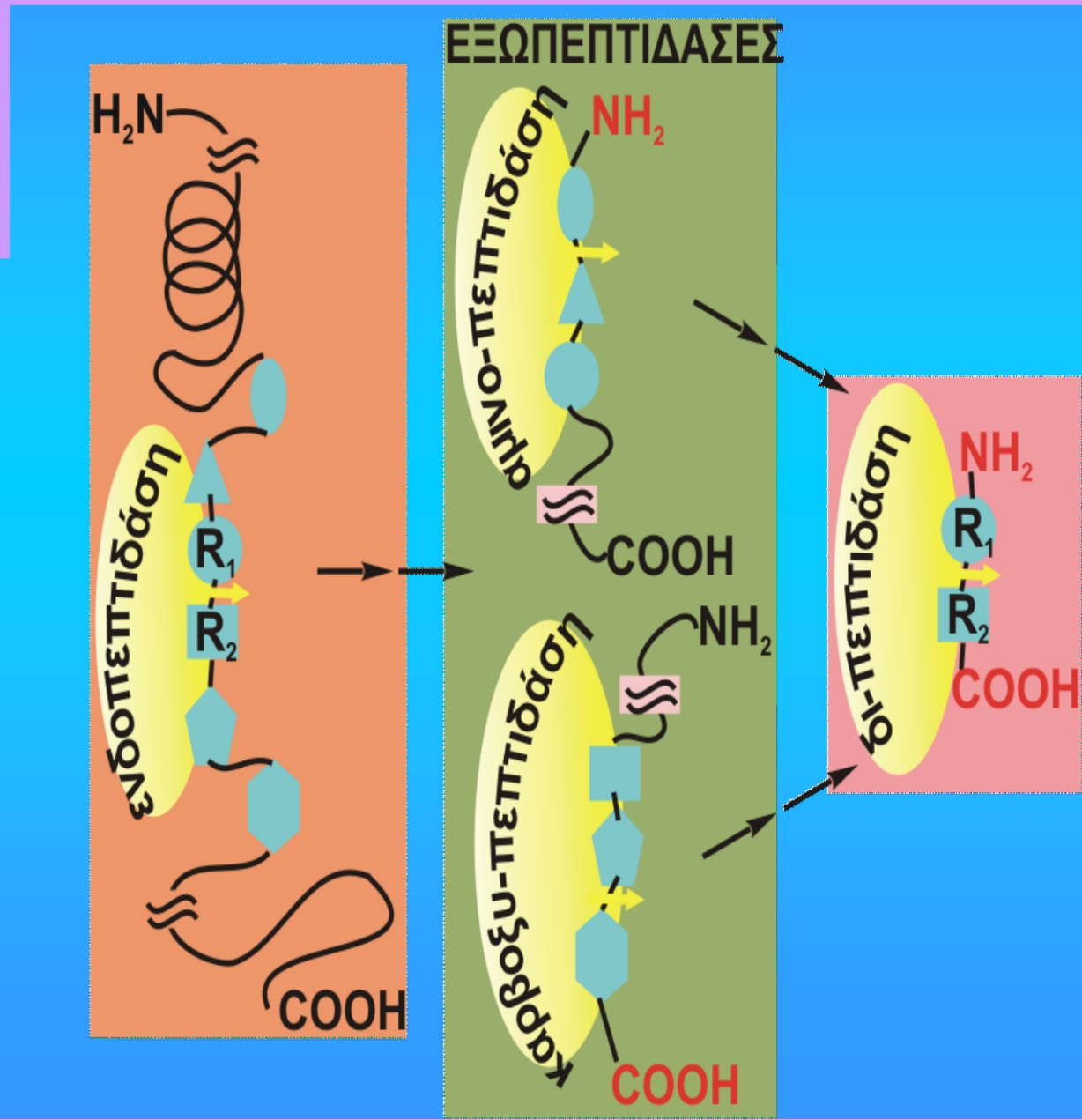
3 κατηγορίες:

α) Ενδοπεπτιδάσες

β) Εξωπεπτιδάσες

γ) Διπεπτιδάσες

δρουν σε
υπόστρωμα που
είναι διπεπτίδιο



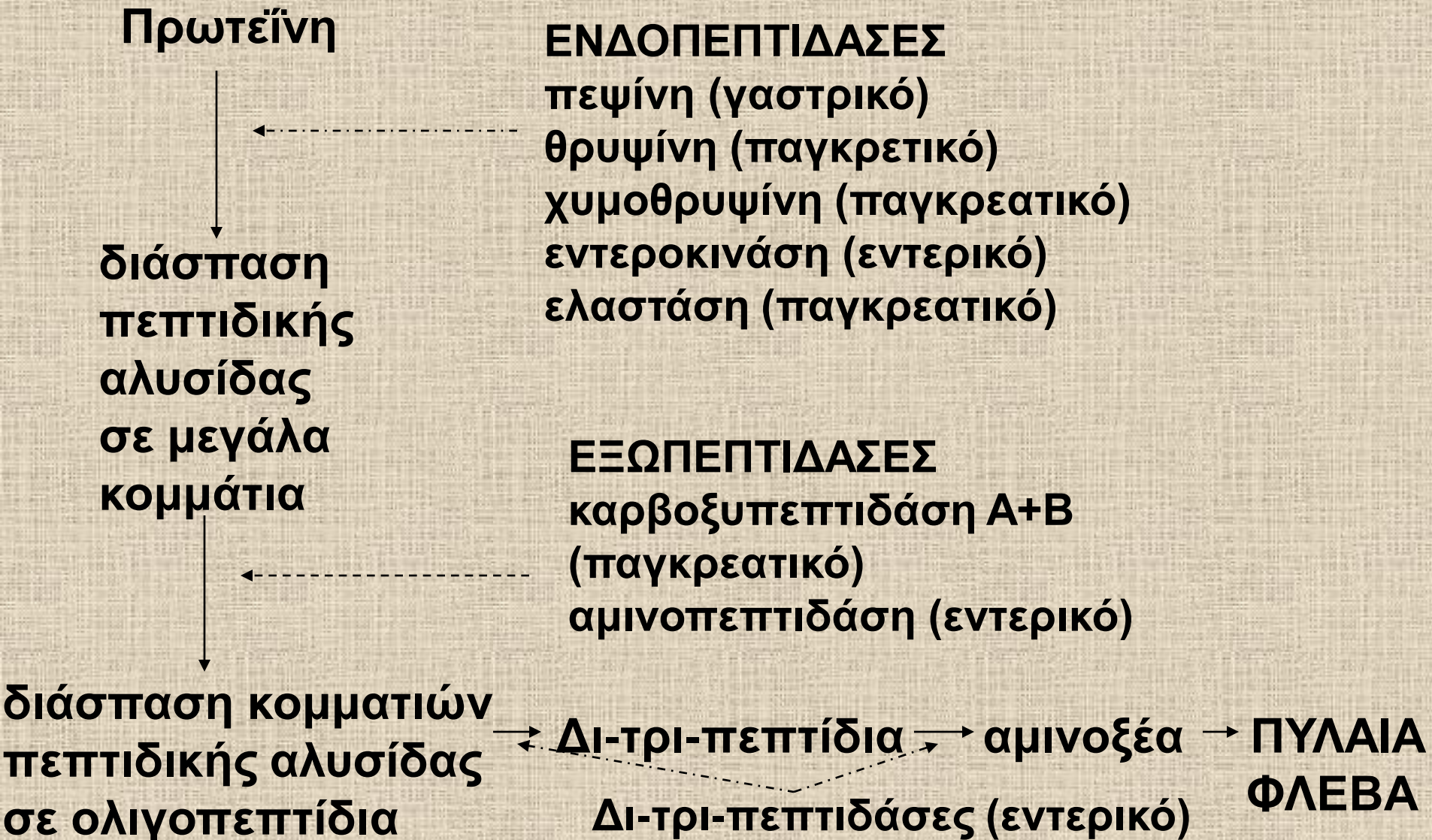
Τρίτος τρόπος κατάταξης

- Λαμβάνονται υπόψη και ορισμένα
 - χαρακτηριστικά της δομής του μορίου των ενζύμων ή
 - των συνθηκών δράσης τους ή τέλος
 - του μηχανισμού κατάλυσης.
- Διακρίνονται 4 κατηγορίες:
 - Οι **σερυλοπρωτεάσες** (ή πρωτεΐνάσες σερίνης) που σα δραστική ομάδα του ενεργού κέντρου, έχουν σερίνη και ιστιδίνη, π.χ. θρυψίνη, χυμοθρυψίνη, κ.λπ.
 - Οι **σουλφυδρυλοπρωτεάσες** (ή SH-πρωτεΐνάσες) που σα δραστική ομάδα του ενεργού κέντρου, έχουν μια ενεργή θειαλκοολική ομάδα π.χ. παπαΐνη κ.λπ.

Τρίτος τρόπος κατάταξης

- Οι **όξινες πρωτεάσες** όταν στην καταλυτική δράση των ενζύμων αυτών συμμετέχει μια όξινη ομάδα. Τα ένζυμα αυτά δρουν σε όξινο περιβάλλον, π.χ. πεψίνη κ.λπ. και τέλος
- Οι **μεταλλοπρωτεΐνάσες** για τη δράση των οποίων απαιτούνται μέταλλα, όπως Zn^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Mg^{2+} π.χ. αμινο- και καρβοξυ-πεπτιδάσες κ.λπ.
- Οι **τρεις πρώτες κατηγορίες** (σερυλοπρωτεάσες, σουλφυδρυλοπρωτεάσες, όξινες πρωτεάσες) ανήκουν στις **ενδοπεπτιδάσες**, ενώ η **τέταρτη κατηγορία** (**μεταλλοπρωτεΐνάσες**) ανήκει στις **εξωπεπτιδάσες**.

➤ Το πέραςμα του χυλού από το λεπτό έντερο διαρκεί περίπου 4 hrs, οπότε και συμπληρώνεται η πέψη της τροφής. Έτσι στο έντερο έχουν διασπασθεί οι πρωτεΐνες σε αμινοξέα.

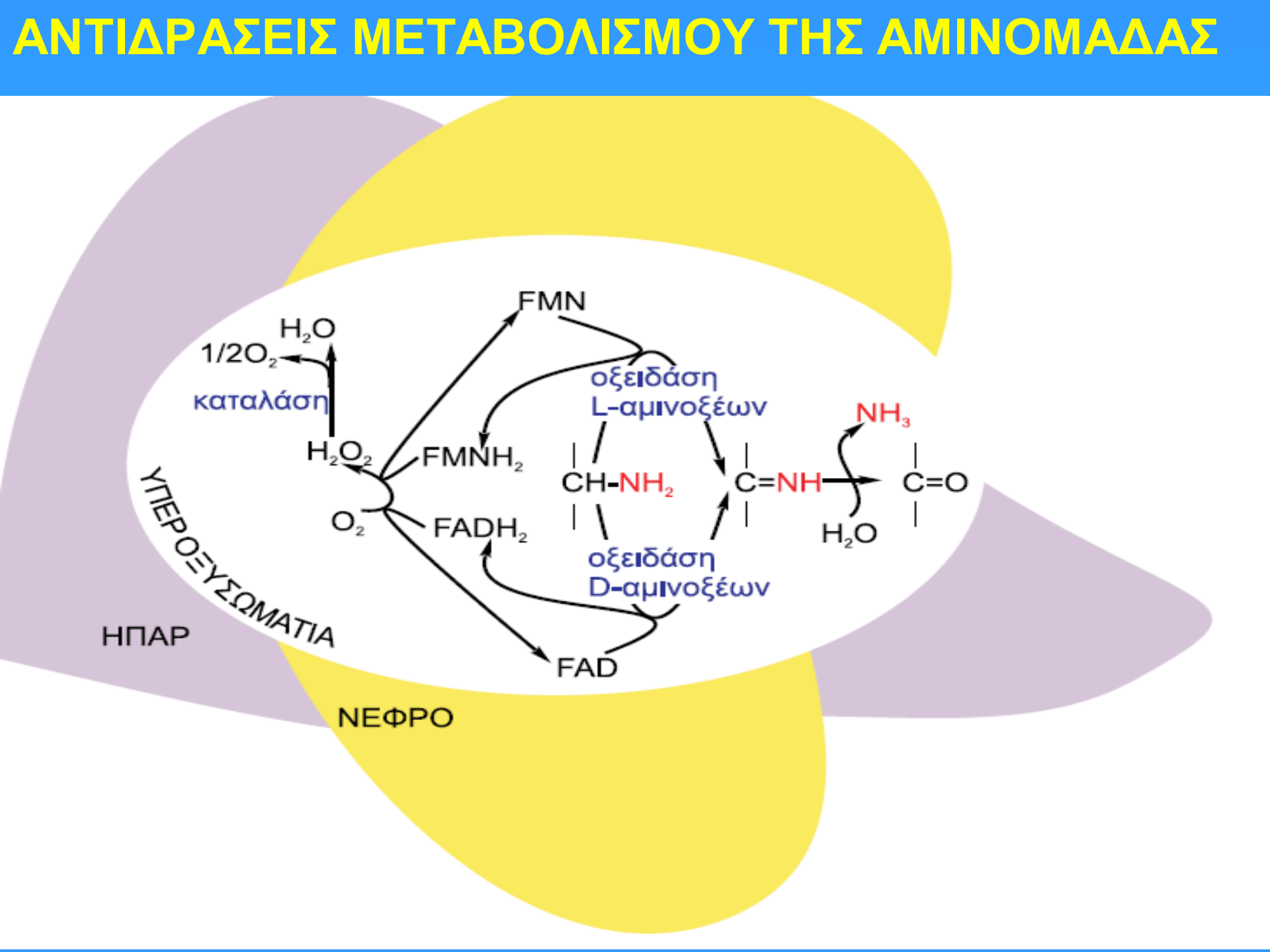


ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

- **Αποικοδομητικές αντιδράσεις απομάκρυνσης της αμινομάδας είναι οι εξής:**

1) Οξειδωτική απαμίνωση:
γίνεται με δύο ένζυμα

- **1α) Μιας γενικής οξειδάσης**
- **1β) Αφυδρογονάσης.**



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

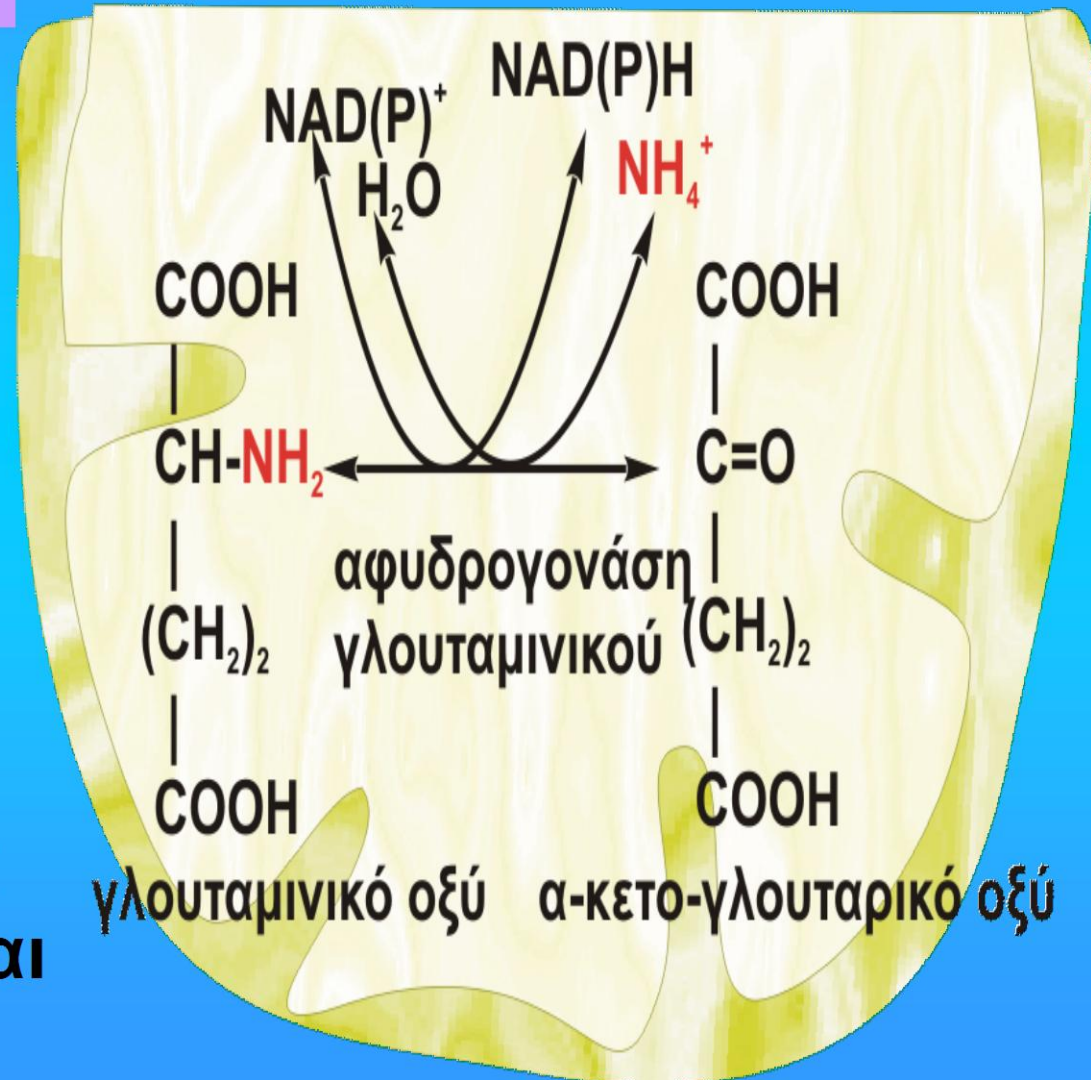
1) Οξειδωτική απαμίνωση.

1α) Γενική οξειδάση.

1β) Αφυδρογονάση.
(αφυδρογονάση του γλουταμινικού) που είναι **αμφίδρομη** και σαν οξειδωτικό χρησιμοποιείται το NAD(P)^+ .

■ Υπάρχει στα **μιτοχόνδρια**, σε όλους τους ζωικούς ιστούς και ιδίως στο ήπαρ.

ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΟ



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

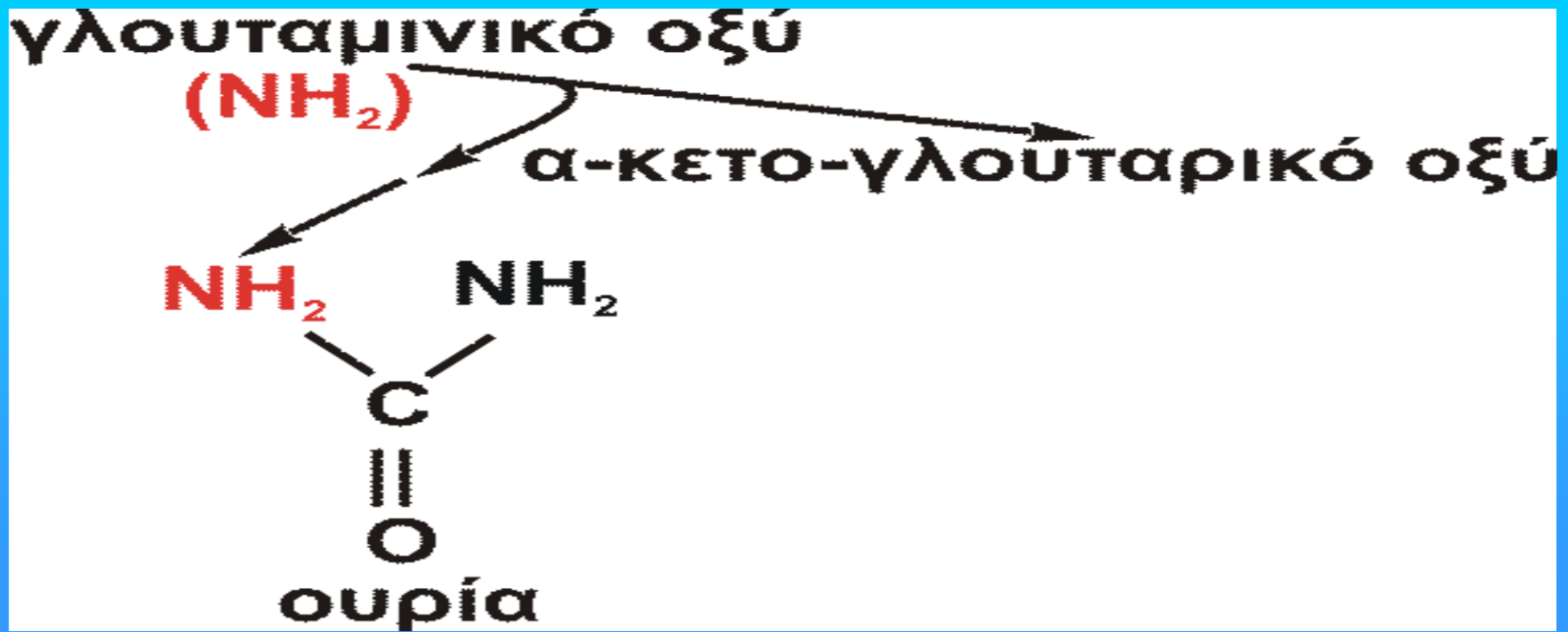
Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

1α) Γενική οξειδάση.

1β) Αφυδρογονάση.

Η αντίδραση αυτή είναι η κύρια πηγή της μιας από τις δύο αμινομάδες της ουρίας.

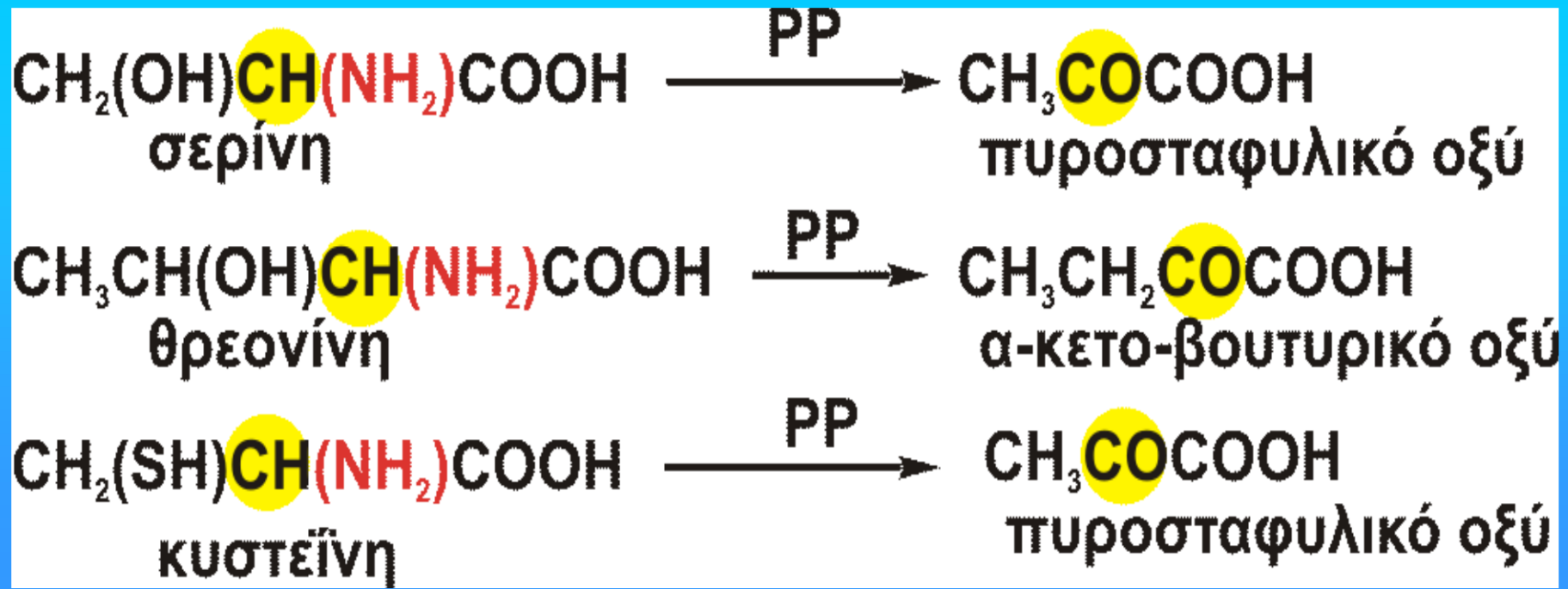


ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

2) Μη οξειδωτική απαμίνωση: Η απόσπαση της αμινομάδας μπορεί να γίνει σε μερικά αμινοξέα (σερίνη, θρεονίνη, κυστεΐνη και ίσως ομοκυστεΐνη) και από ειδικές **αφυδατάσες** με συνένζυμο τη φωσφορική πυριδοξάλη.



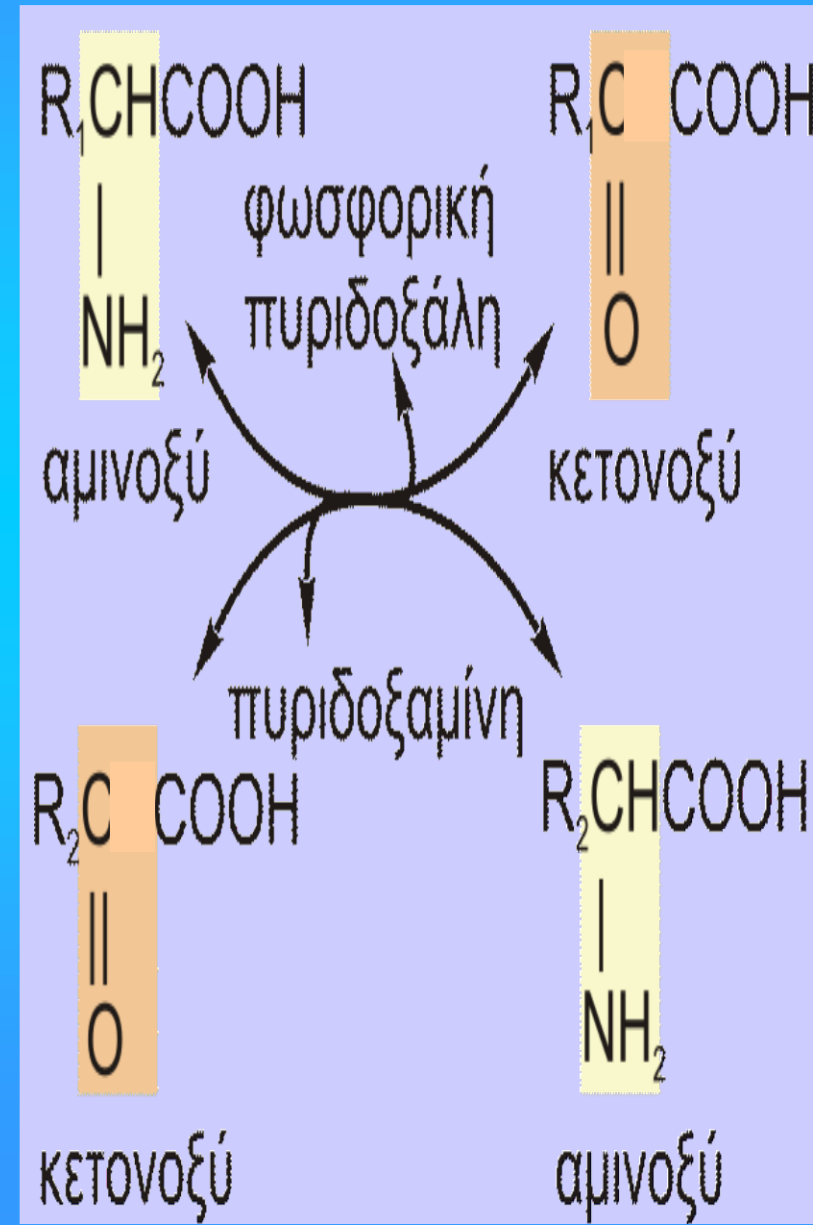
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση: Αποτελεί τη μεταφορά αμινομάδας από ένα αμινοξύ (α, β, γ ή δ), μια αμίνη ή ένα αμίδιο, σε ένα κετονοξύ με τη μεσολάβηση της φωσφορικής πυριδοξάλης.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

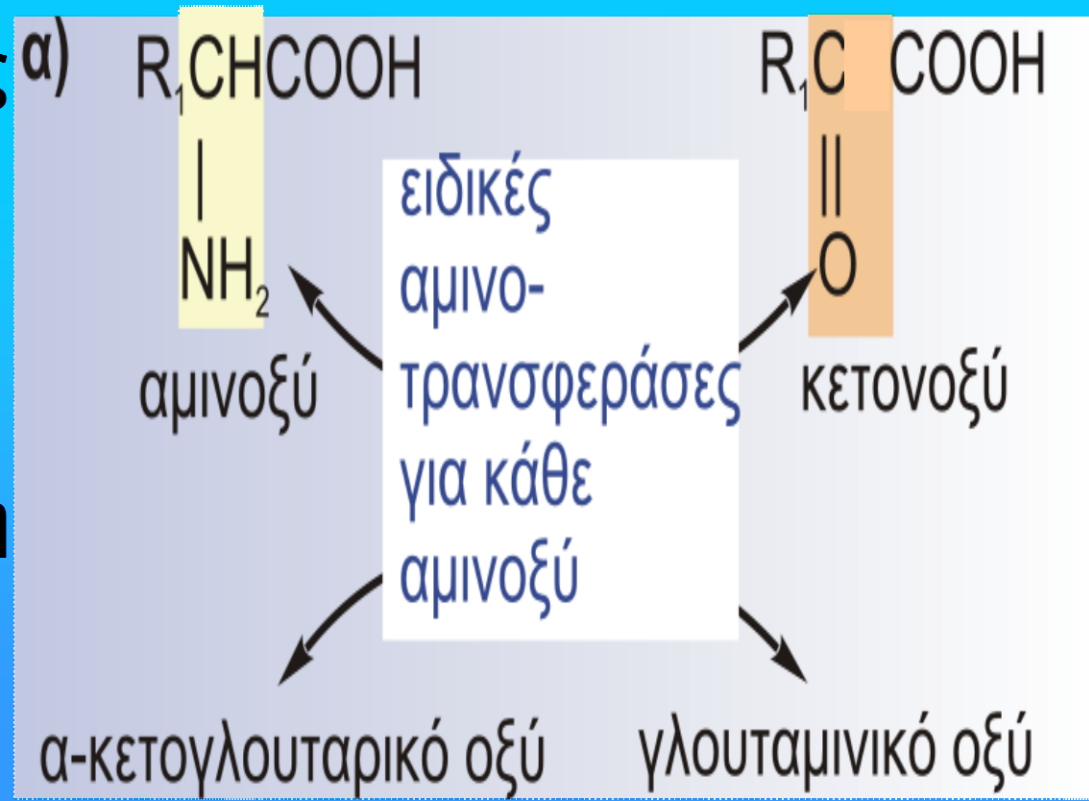
2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση:

- Οι πιο ισχυροί αποδέκτες αμινομάδων είναι το α-κετογλουταρικό και το οξαλοξικό οξύ.

- Στο ήπαρ κυρίως αλλά και στους άλλους ιστούς υπάρχουν **αμινοτρανσφεράσες** ειδικές σχεδόν για κάθε αμινοξύ.

- Έτσι μπορούν να σχηματισθούν όλα σχεδόν τα αμινοξέα.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

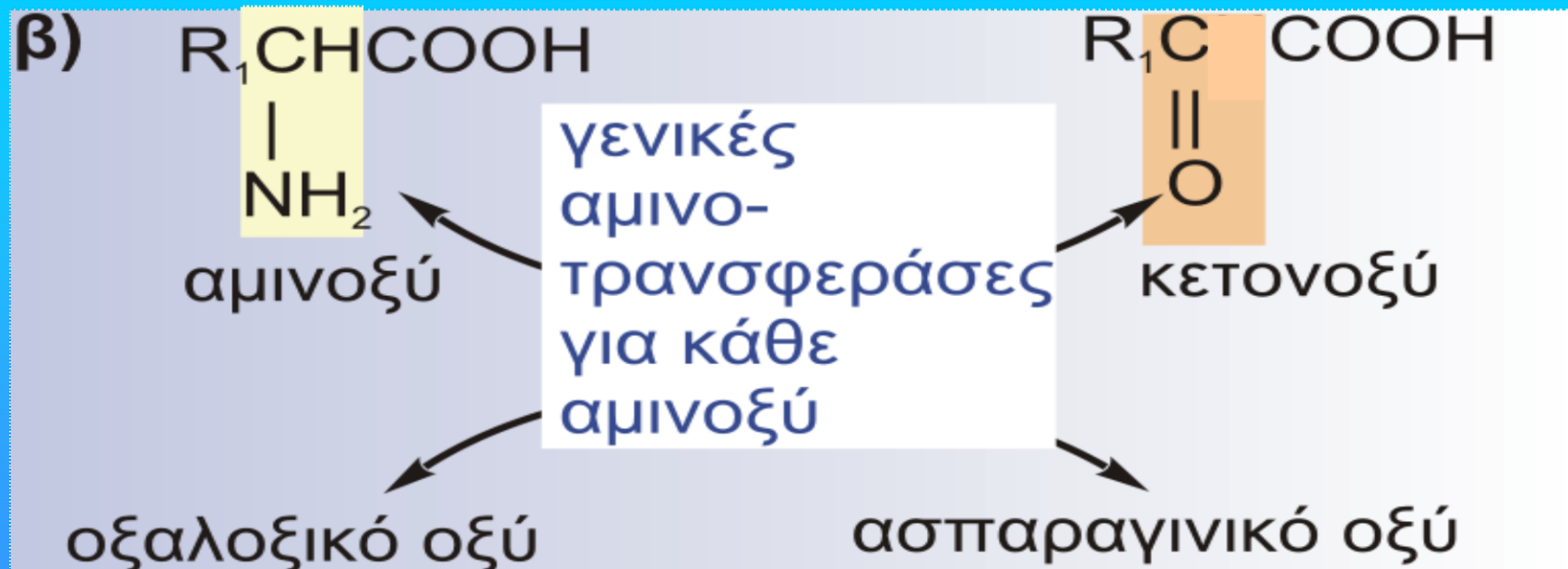
Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση:

■ Υπάρχουν και αμινοτρανσφεράσες που δρουν με διάφορα αμινοξέα αλλά σε σύζευξη με το ζεύγος **ασπαργινικού / οξαλοξικού**.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

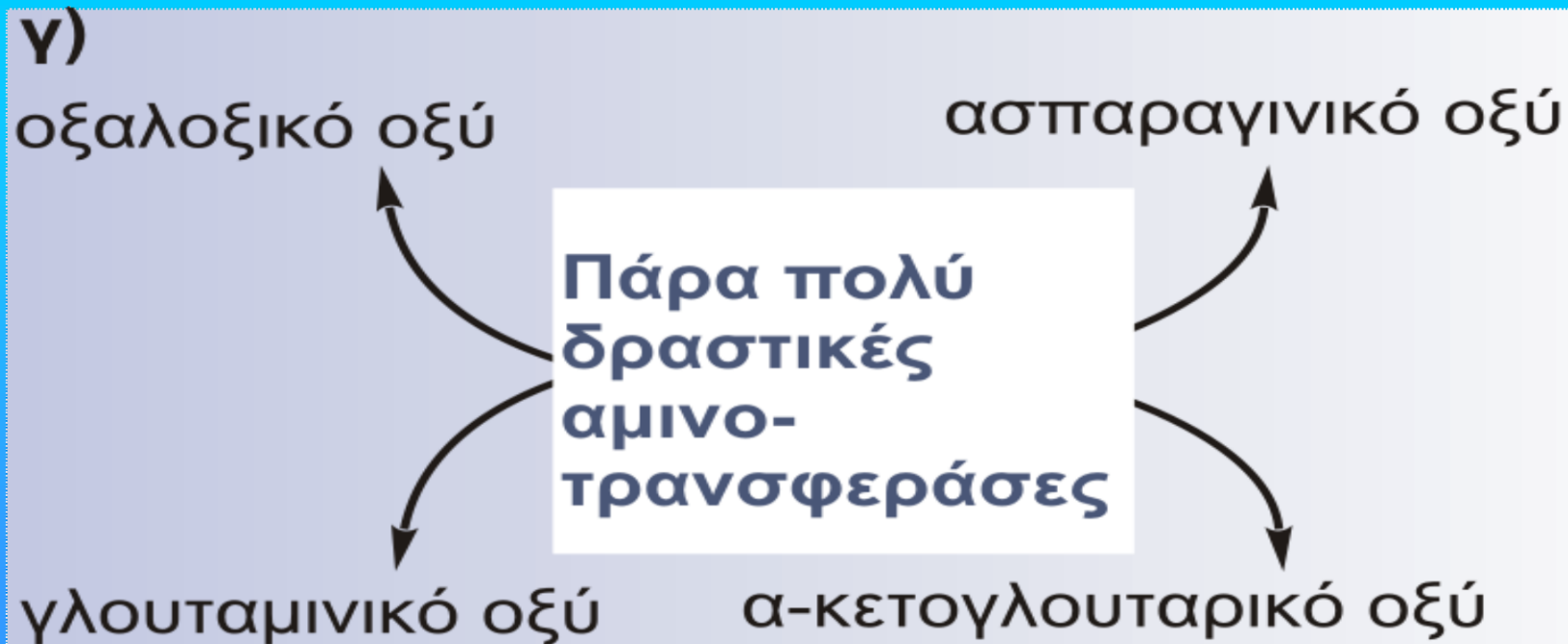
Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

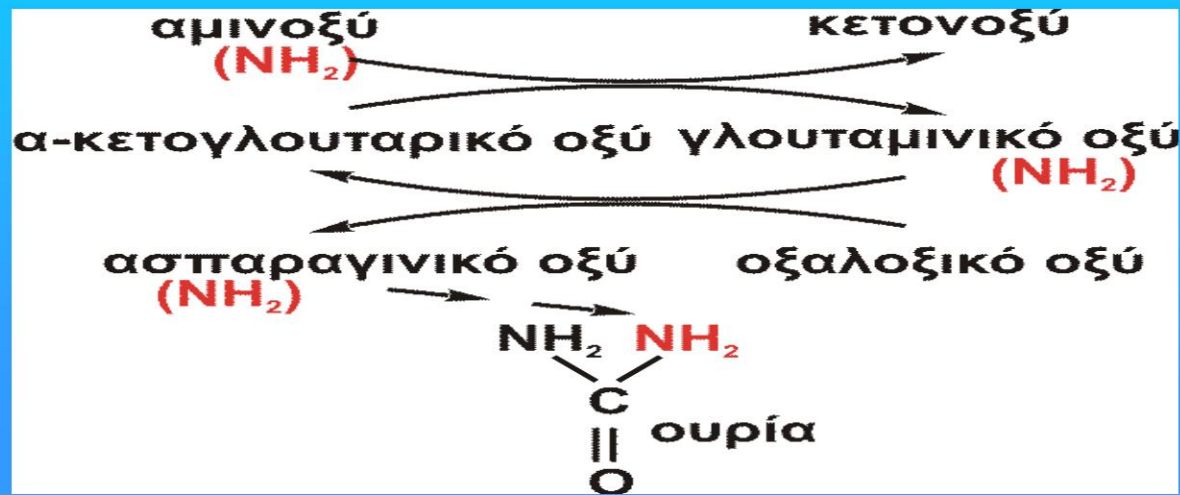
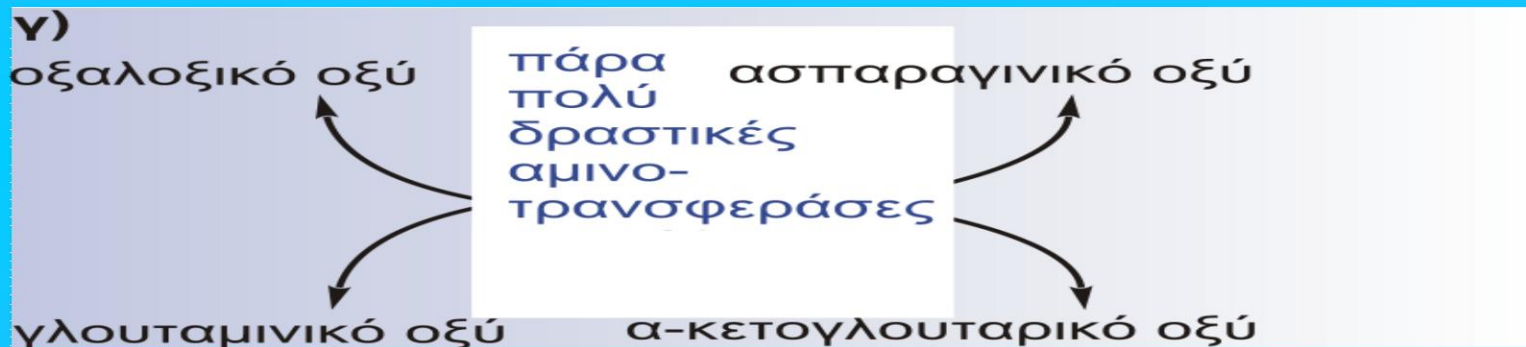
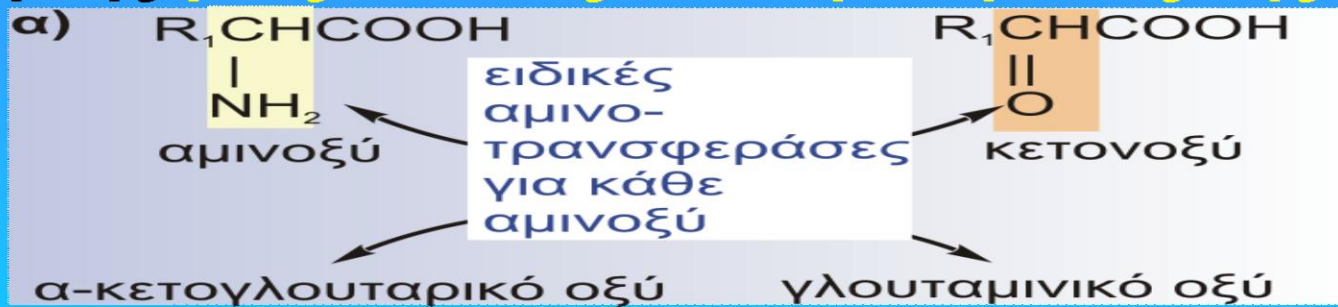
2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση:

▪ Πάρα πολύ δραστικές είναι οι αμινοτρανσφεράσες που δρουν ανάμεσα στα ζεύγη **ασπαραγινικό / οξαλοξικό – γλουταμινικό / α-κετογλουταρικό**.



- Η σύζευξη των αντιδράσεων α και γ, αποτελεί την πηγή της **μιας από τις δύο αμινομάδες της ουρίας**.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

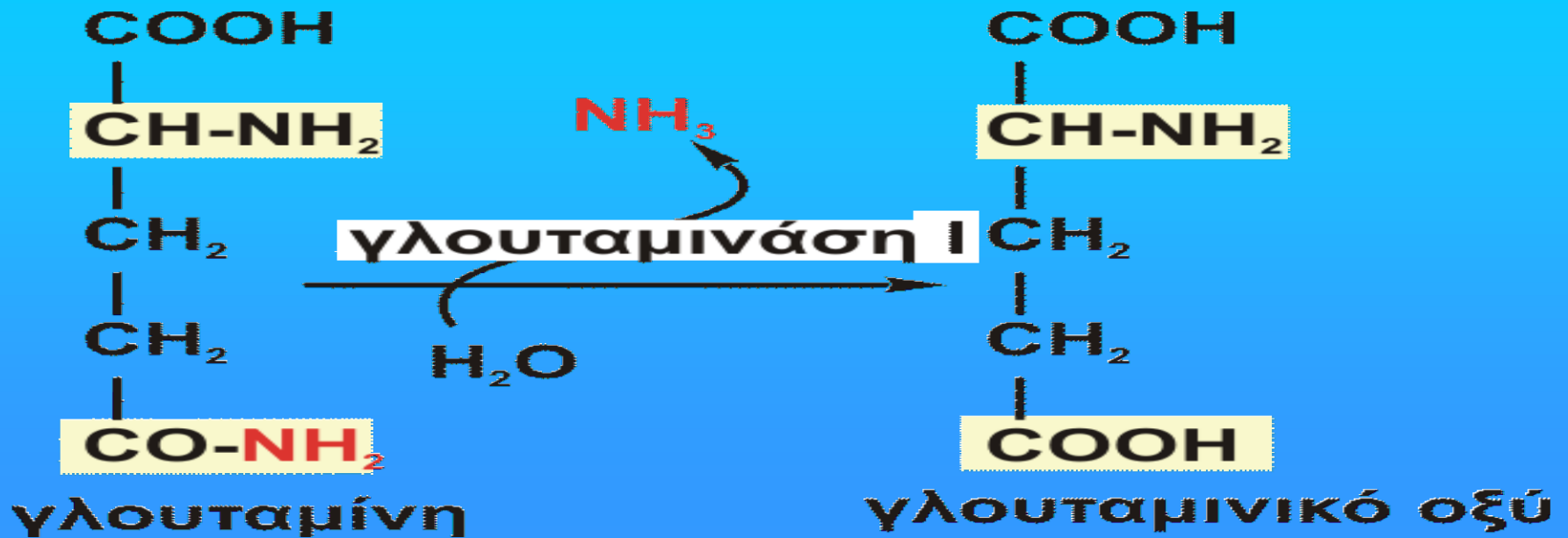
Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

1) Οξειδωτική απαμίνωση.

2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση.

4) Αντιδράσεις γλουταμινάσης (I και II) και ασπαραγινάσης (I και II): Τα ένζυμα γλουταμινάση I και ασπαραγινάση I μπορούν και κάνουν απαμίνωση του αμιδικού αζώτου.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

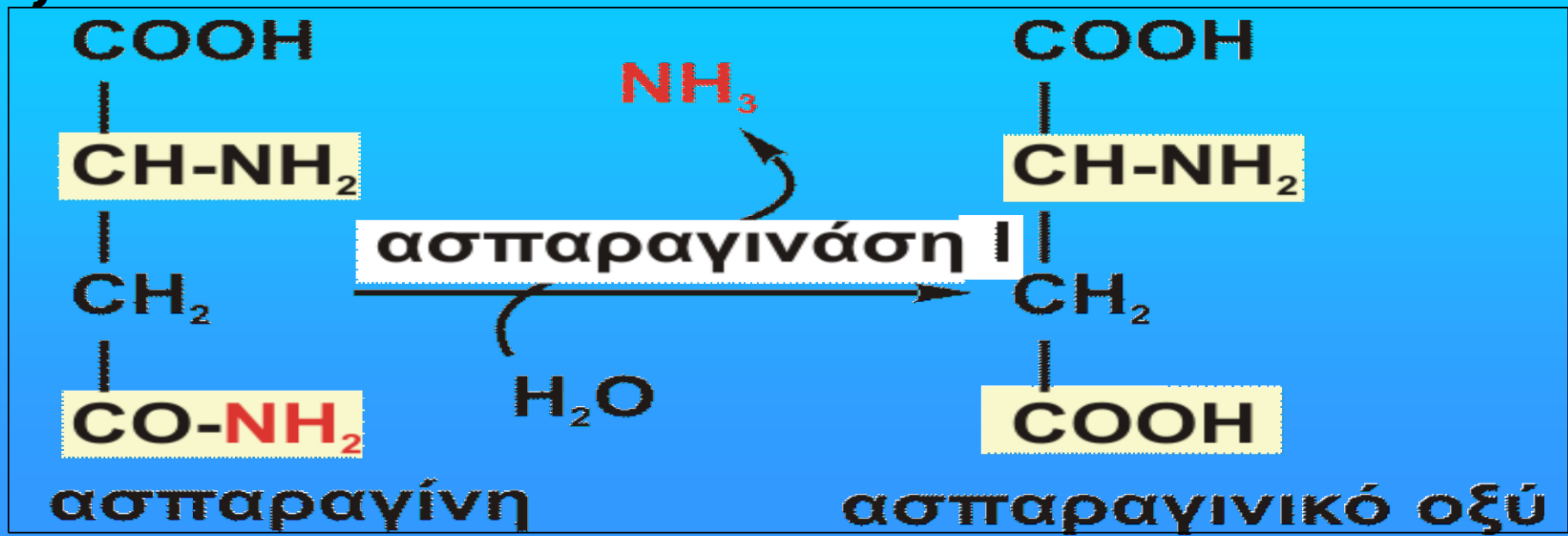
1) Οξειδωτική απαμίνωση.

2) Μη οξειδωτική απαμίνωση.

3) Τρανσαμίνωση.

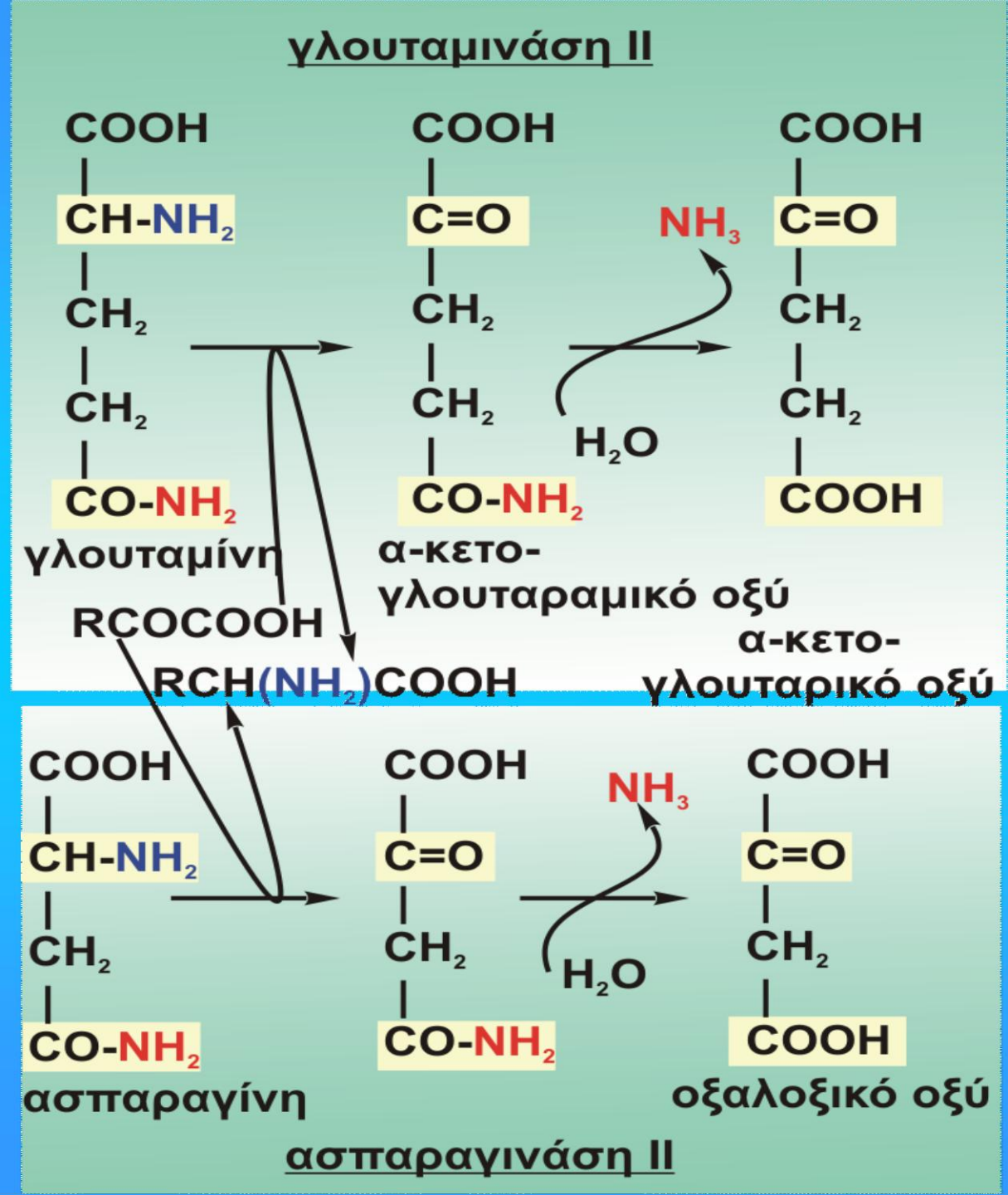
4) Αντιδράσεις γλουταμινάσης (I και II) και ασπαραγινάσης (I και II):

Τα ένζυμα **γλουταμινάση I** και **ασπαραγινάση I** μπορούν και κάνουν απαμίνωση του αμιδικού αζώτου.



4) Αντιδράσεις γλουταμινάσης (I και II) και ασπαραγινάσης (I και II):

Τα ένζυμα
γλουταμινάση II
και ασπαραγινάση
II κατ'αρχήν δρουν
σαν
τρανσαμινάσες,
αλλά στη συνέχεια
υδρολύουν το
αμίδιο που
προκύπτει προς
αμμωνία.

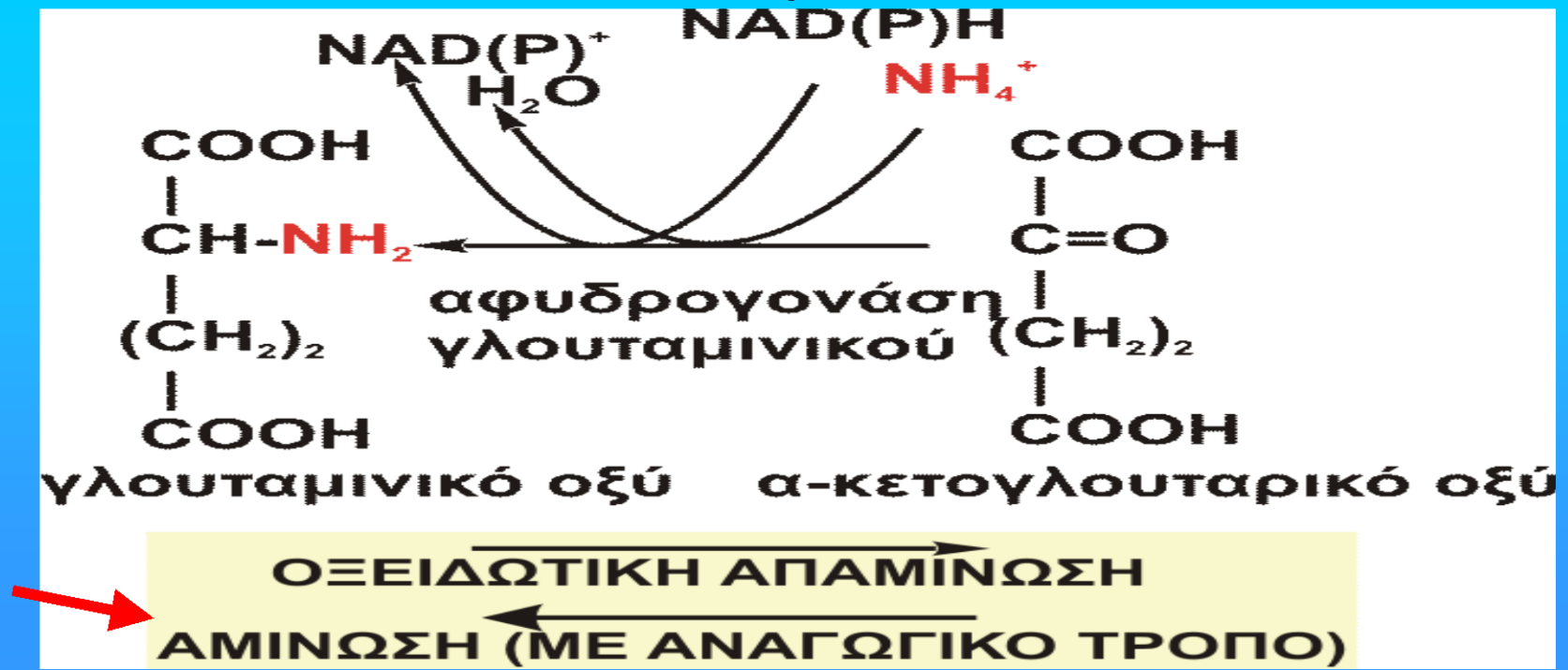


ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αποικοδομητικές αντιδράσεις.

Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας
(μετατροπή της αμμωνίας σε οργανικό άζωτο)

1) Αμίνωση (amination): Η ενσωμάτωση της αμμωνίας μπορεί να γίνει με πορεία αντίθετη της οξειδωτικής απαμίνωσης και στη συνέχεια να μεταφερθεί σε άλλα αμινοξέα με τρανσαμίνωση.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας (μετατροπή της αμμωνίας σε οργανικό άζωτο)

1) Αμίνωση (amination).

2) Αμίνωση (amination) με όχι αναγωγικό τρόπο (αντίδραση συνθετάσης):

α) αντίδραση συνθετάσης γλουταμίνης

β) αντίδραση συνθετάσης ασπαραγίνης

γ) αντίδραση συνθετάσης φωσφοκαρβαμιδικού

κατά τις οποίες μετατρέπεται η αμμωνία σε οργανικό άζωτο

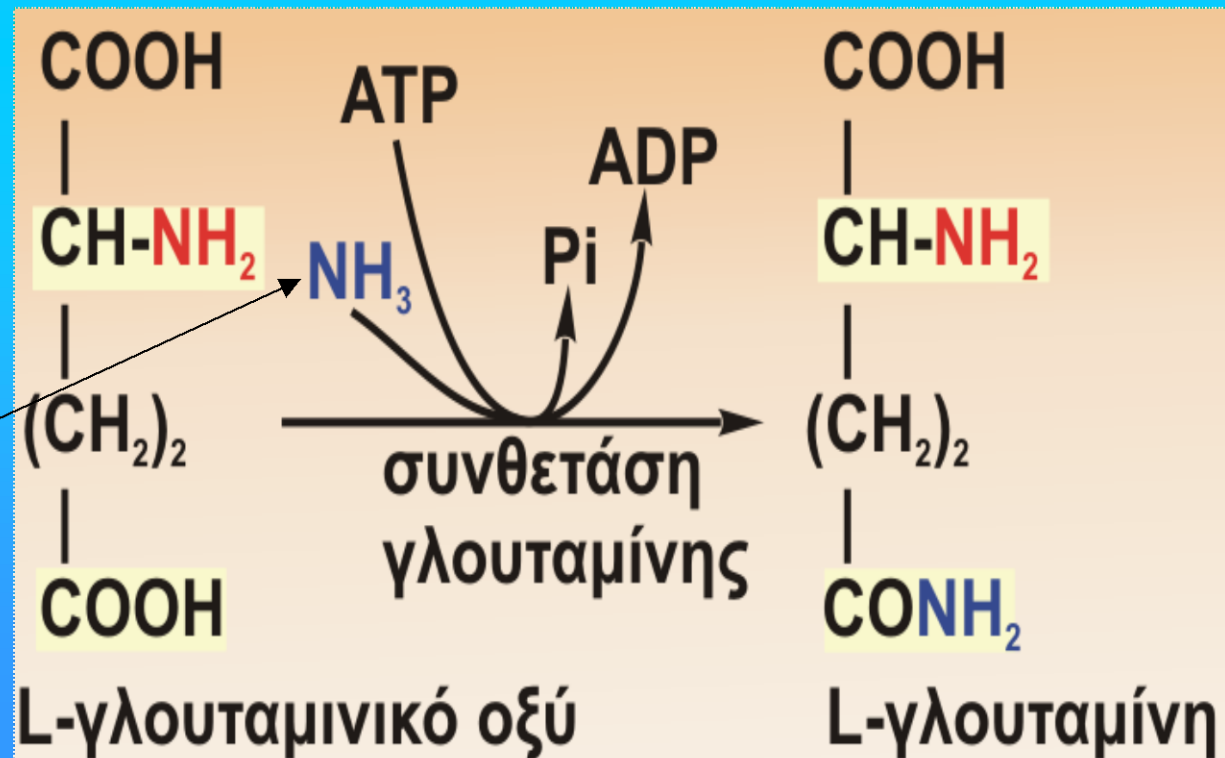
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας (μετατροπή της αμμωνίας σε οργανικό άζωτο)

- 1) Αμίνωση (amination).
- 2) Αμίνωση (amination) με όχι αναγωγικό τρόπο (αντίδραση συνθετάσης).

2α) αντίδραση συνθετάσης γλουταμίνης

■ Η αμμωνία που ενσωματώνεται στην αντίδραση, προέρχεται από το **μεταβολισμό των αμινοξέων**.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

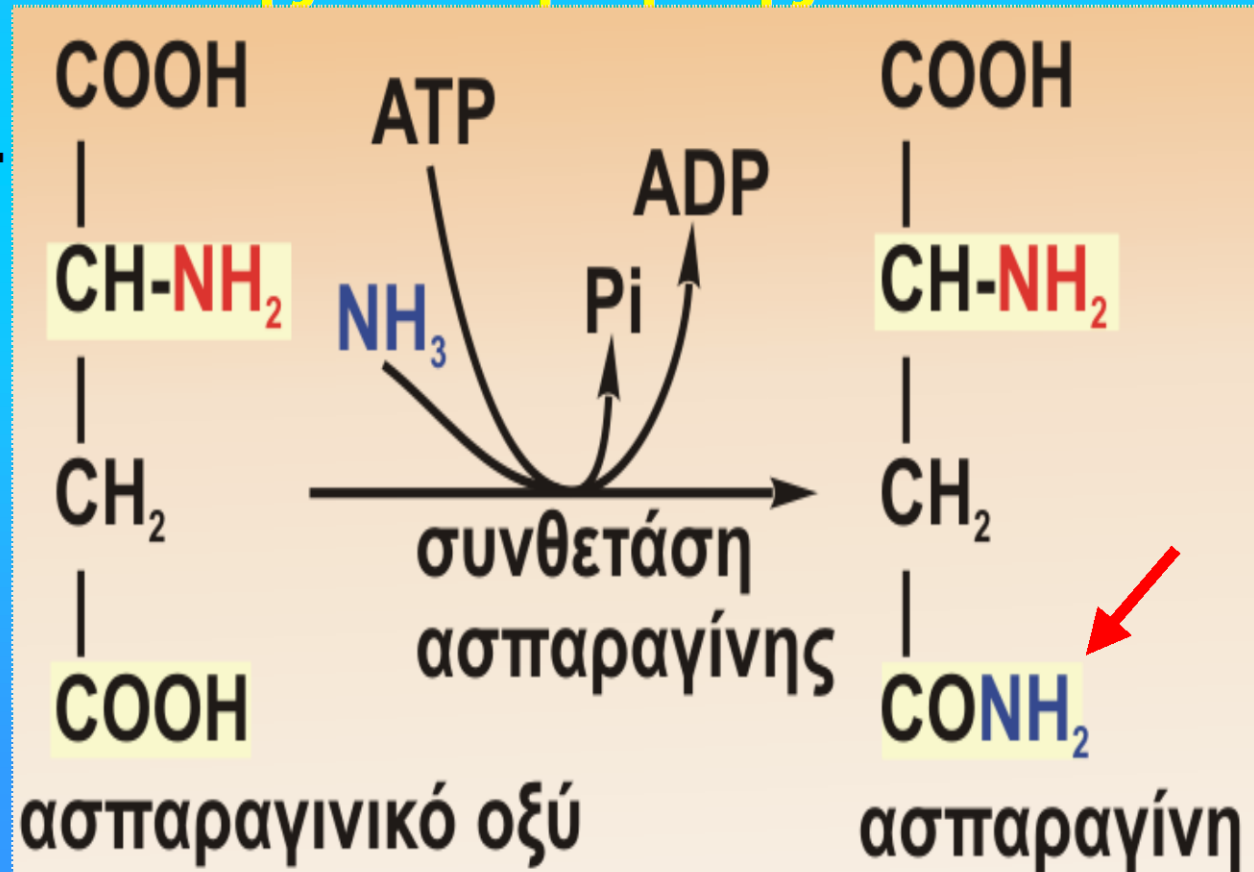
Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας

1) Αμίνωση (amination).

2) Αμίνωση (amination) με όχι αναγωγικό τρόπο (αντίδραση συνθετάσης).

2β) αντίδραση συνθετάσης ασπαραγίνης

■ Και εδώ η αμινομάδα αποτελεί δεξαμενή αμμωνίας για τον οργανισμό



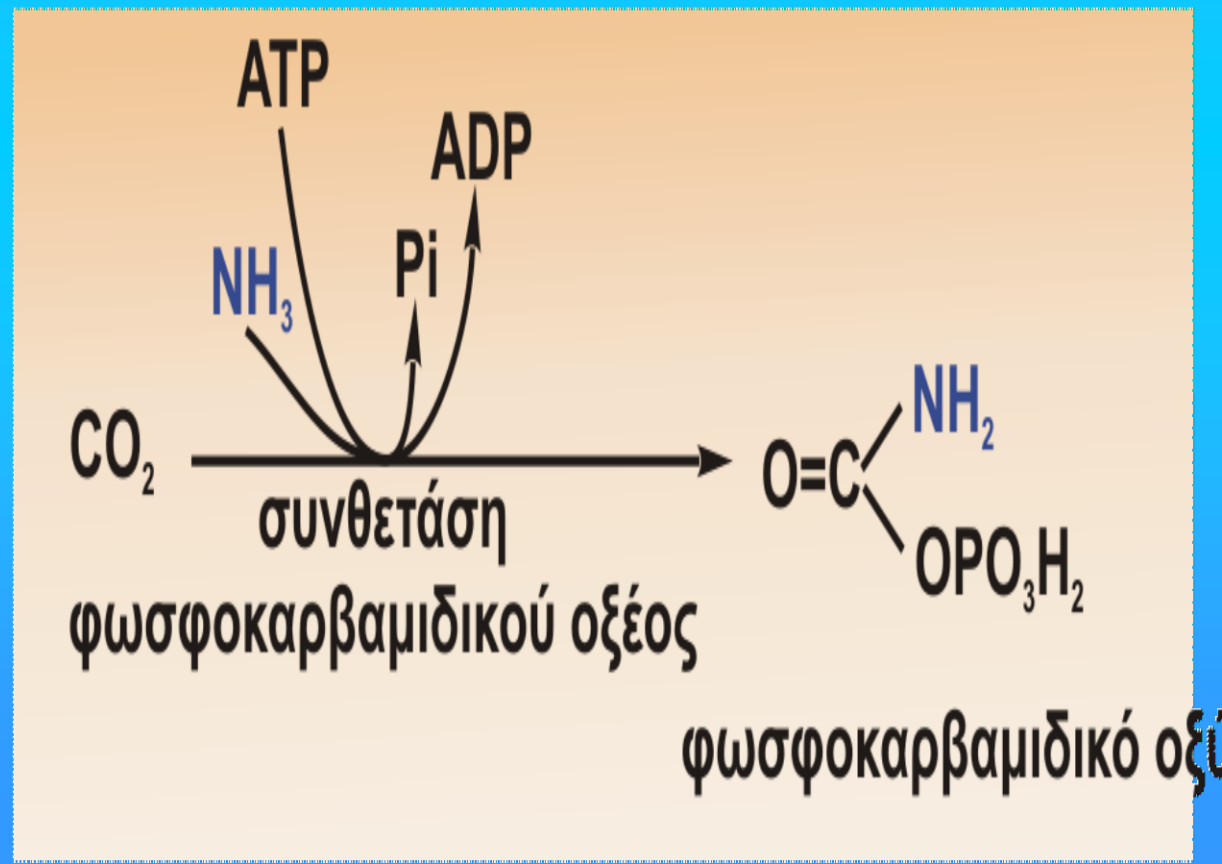
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας

- 1) Αμίνωση (amination).
- 2) Αμίνωση (amination) με όχι αναγωγικό τρόπο (αντίδραση συνθετάσης).

2γ) αντίδραση συνθετάσης φωσφοκαρβαμιδικού

■ Η αντίδραση γίνεται, κυρίως, στα **μιτοχόνδρια** και η κύρια καταβολική οδός για την αξιοποίηση αυτής της αντίδρασης είναι ο **κύκλος της ουρίας**.



ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ

Αντιδράσεις ενσωμάτωσης της αμινομάδας

1) Αμίνωση (amination).

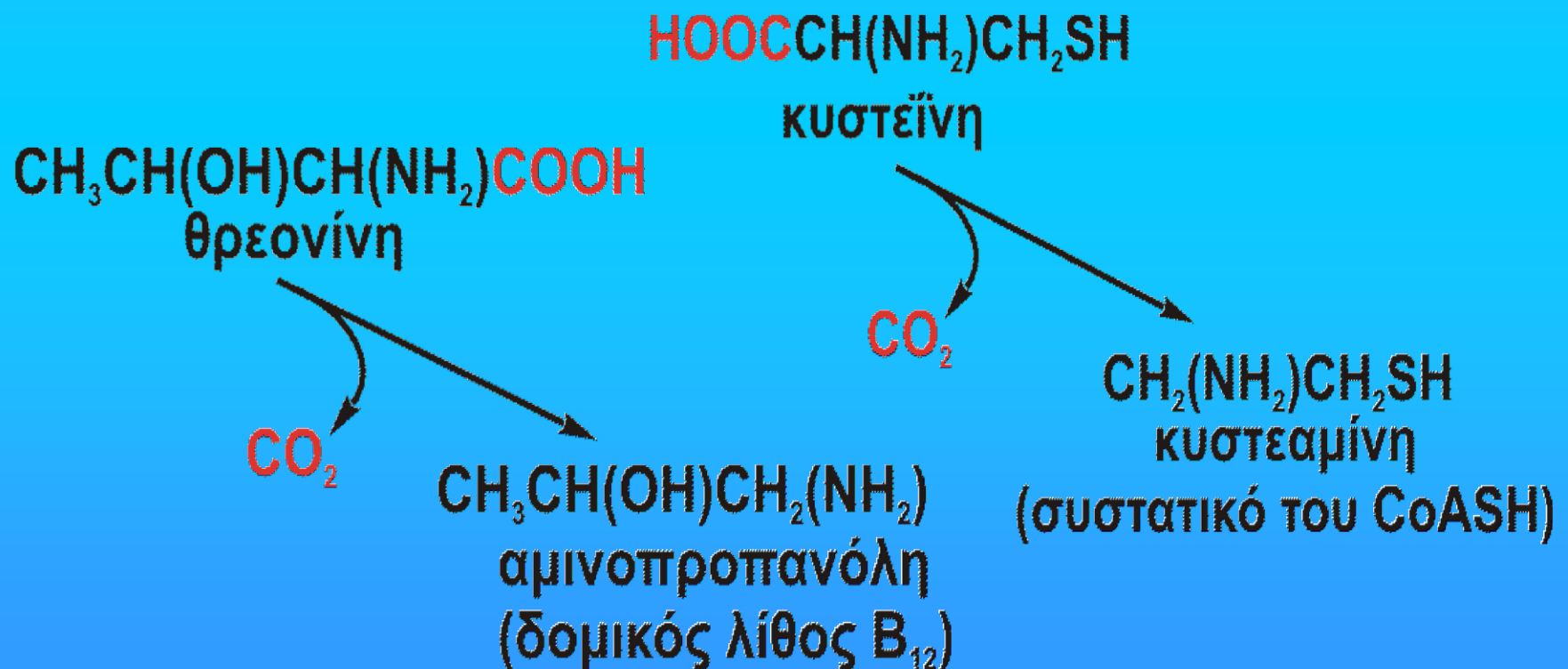
2) Αμίνωση (amination) με όχι αναγωγικό τρόπο (αντίδραση συνθετάσης).

2γ) αντίδραση συνθετάσης φωσφοκαρβαμιδικού

- Το ένζυμο (συνθετάσης φωσφοκαρβαμιδικού) είναι **αλλοστερικό** και έχει θετικό αλλοστερικό τροποποιητή, το **N-ακετυλο-γλουταμινικό οξύ**.
- Φωσφοκαρβαμιδικό οξύ παράγεται και στο **κυτόπλάσμα**, αλλά καταλύεται από **άλλη συνθετάση** που **δεν έχει** αλλοστερικό τροποποιητή το **N-ακετυλο-γλουταμινικό οξύ**.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΑΜΙΝΟΜΑΔΑΣ ΑΠΟΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΣΗ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

Για τα διάφορα L-αμινοξέα υπάρχουν εξειδικευμένες αποκαρβοξυλάσες, που με συνένζυμο τη φωσφορική πυριδοξάλη τα μετατρέπουν σε μονο-, δι- και πολυ-αμίνες.



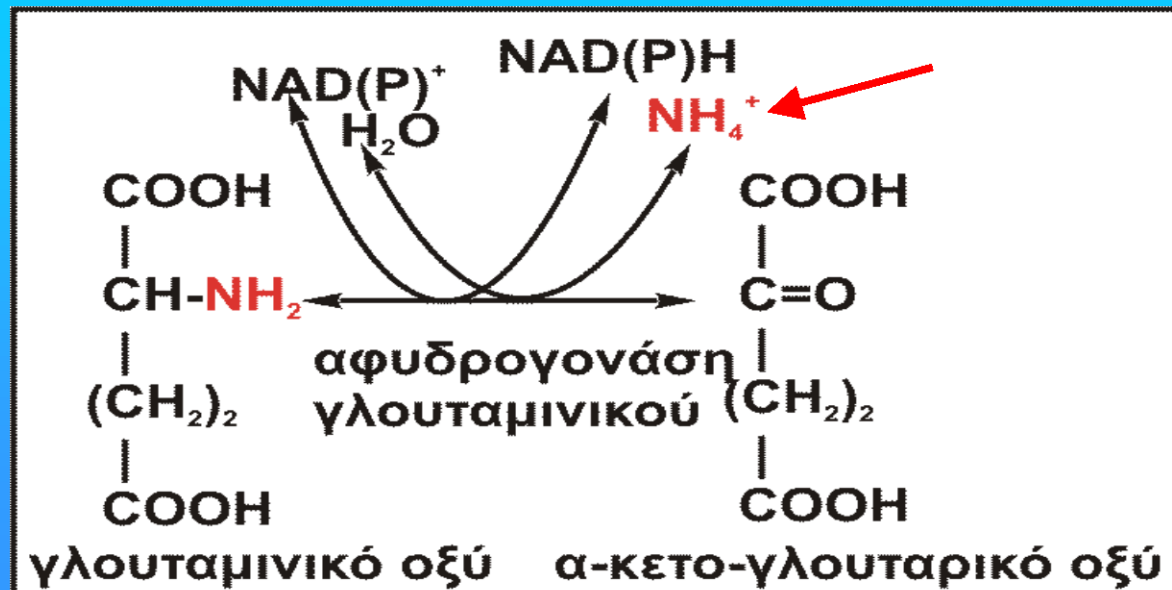
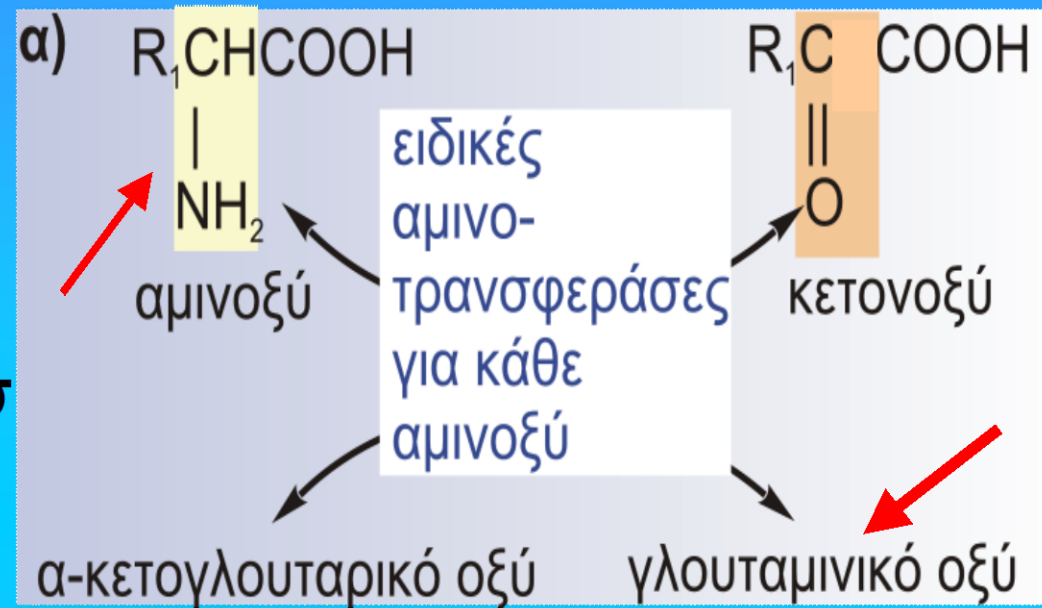
ΚΥΚΛΟΣ ΟΥΡΙΑΣ

■ Οι αμινομάδες των αμινοξέων που μεταφέρονται στο γλουταμινικό οξύ **χρησιμοποιούνται**

■ εν μέρει για το **σχηματισμό άλλων αμινοξέων** (με τρανσ αμίνωση),

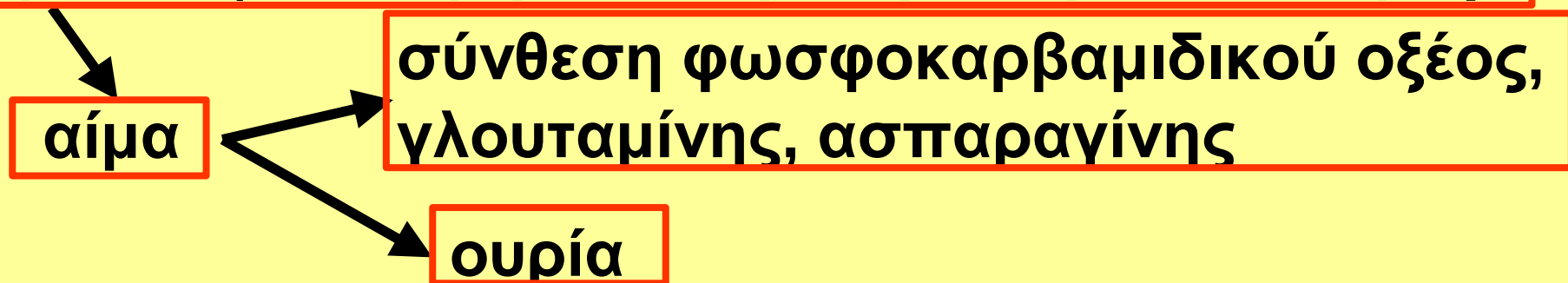
■ αλλά η περίσσεια **ελευθερώνεται** σαν **αμμωνία**,

με τη δράση της γλουταμινικής αφυδρογονάσης.



- Η ελεύθερη αυτή αμμωνία, αλλά και η αμμωνία που παράγεται στο γαστρεντερικό σωλήνα από τη βακτηριακή δράση σε πρωτεΐνες και αμινοξέα και μπαίνει στην κυκλοφορία του αίματος, στη συνέχεια χρησιμοποιείται για
 - τη σύνθεση φωσφοκαρβαμιδικού οξέος, γλουταμίνης και ασπαραγίνης, ενώσεων που συμμετέχουν στη βιοσύνθεση σπουδαίων βιολογικών μορίων ενώ
 - η περίσσεια αποβάλλεται από τον οργανισμό σαν ουρία.

Αμμωνία (ελεύθερη + από γαστρεντερικό σωλήνα)



- Η **ελεύθερη αμμωνία** στον ανθρώπινο οργανισμό κατακρατείται από το ήπαρ.
- **Κακή ηπατική λειτουργία** έχει σαν αποτέλεσμα την **αύξηση των επιπέδων της αμμωνίας στο αίμα**, με κύρια επίδραση στο νευρικό σύστημα που εκδηλώνεται με τρόμο, σύγχυση στην όραση, μπέρδεμα στην ομιλία και τέλος, ηπατικό κώμα που μπορεί να καταλήξει σε θάνατο.
- Ο σχηματισμός της **ουρίας** σε μορφή απέκκρισης της αμμωνίας, έχει τα εξής **πλεονεκτήματα**.
 - Δεν είναι τοξική.
 - Είναι υδατοδιαλυτή.
 - Διαχέεται μέσω των βιολογικών μεμβρανών και αποβάλλεται από τα νεφρά.
 - Έχει μεγάλη περιεκτικότητα σε άζωτο και τέλος
 - Δεν είναι ούτε όξινη ούτε βασική.

-

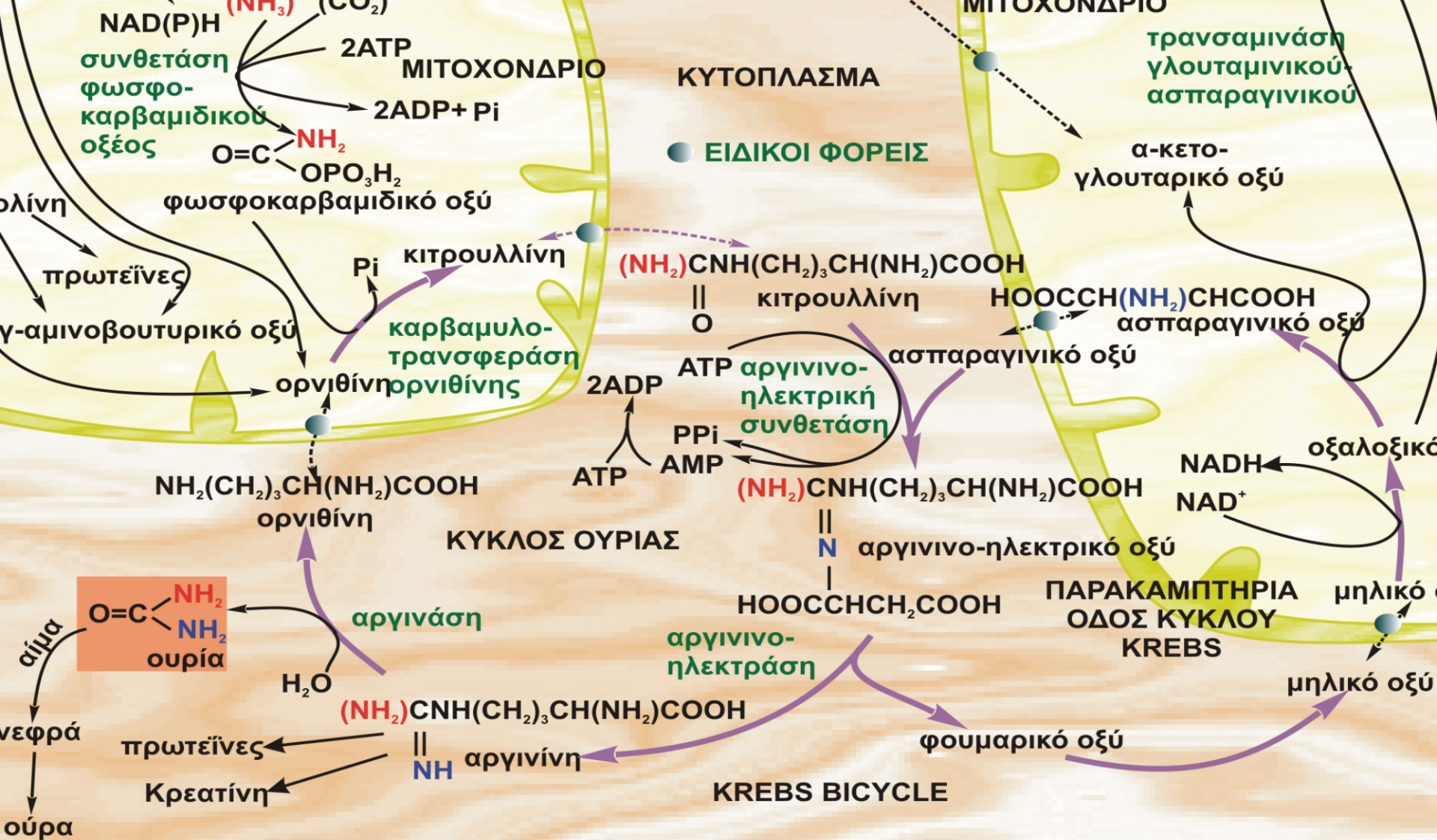


Αντιδράσεις του κύκλου της ουρίας:

- Φωσφοκαρβαμιδικό, με ορνιθίνη (παρουσία του ενζύμου καρβαμυλο-τρανσφεράση της ορνιθίνης), δίνει την **κιτρουλλίνη**.



■ Η **κιτρουλλίνη** βγαίνει από το μιτοχόνδριο στο κυτόπλασμα και συμπυκνώνεται με κατανάλωση ATP με το **ασπαραγινικό** (είσοδος της δεύτερης αμινομάδας στον κύκλο) προς **αργινο-ηλεκτρικό** οξύ (παρουσία του ενζύμου αργινο-ηλεκτρικής συνθετάσης).

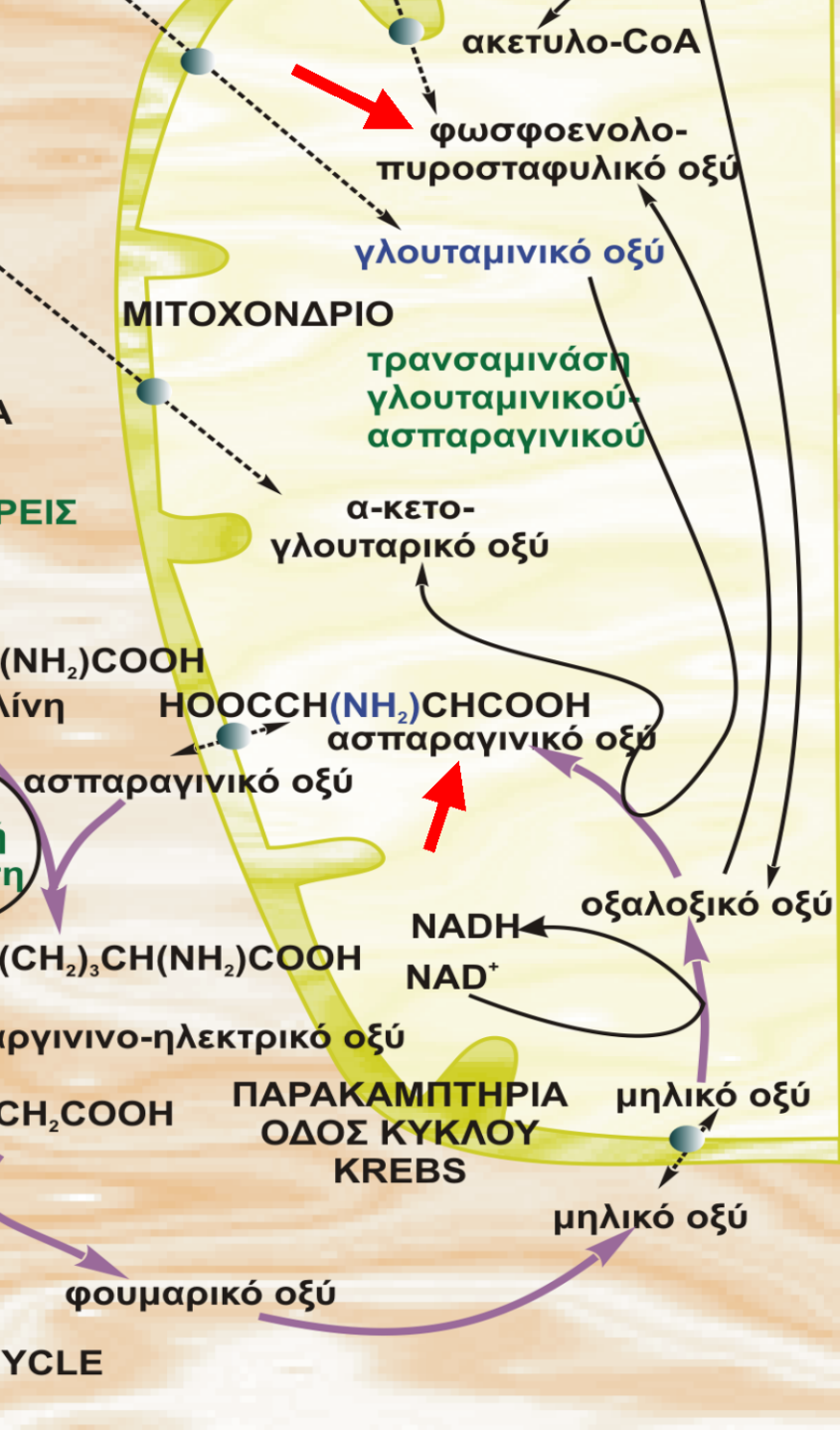


■ Το **αργινο-ηλεκτρικό** (με το ένζυμο αργινο-ηλεκτράση) διασπάται σε **αργινίνη** και **φουμαρικό οξύ**.



■ Η **αργινίνη** υδρολύεται σε **ουρία** (που μέσω του αίματος φθάνει στα νεφρά απ' όπου απεκκρίνεται στα ούρα) και **ορνιθίνη**. (Η αντίδραση καταλύεται από την αργινάση, ένα ένζυμο με 4 υπομονάδες που κάθε μία έχει ισχυρά συνδεδεμένο ένα ιόν Mn^{2+}).

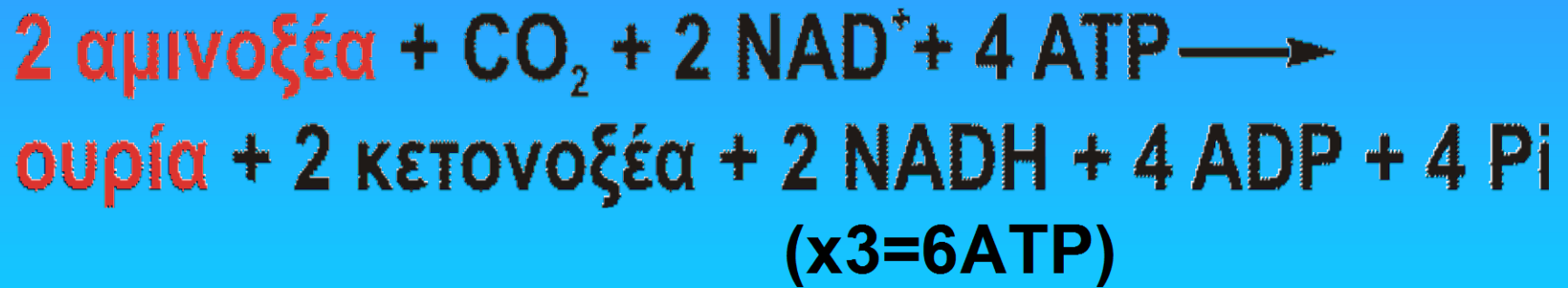




■ Κατά την πορεία του κύκλου σχηματίζεται στο κυτόπλασμα **φουμαρικό οξύ** που μπορεί να μετατραπεί κατά τα γνωστά σε **μηλικό οξύ**, που έχει δύο μεταβολικές τύχες:

- 1) Να μετατραπεί σε **οξαλοξικό** και αυτό σε **φωσφοενολοπυροσταφυλικό ή ασπαραγινικό οξύ**, πορεία γνωστή σαν **Krebs bicycle** που δείχνει τη συσχέτιση μεταξύ του κύκλου του Krebs και του κύκλου της ουρίας.

- Η τελική στοιχειομετρία της μεταφοράς δύο αμινομάδων στην ουρία είναι



Για μία NH_2 : $-2\text{ATP} + \text{NADH (3ATP)} = \text{ATP}$

$4 \text{ ATP}/6\text{ATP} = 2/3$ της παραγόμενης ενέργειας

- Η πορεία μεταφοράς της αμινομάδας από το αμινοξύ στην ουρία είναι οξειδωτική, αλλά
- τα $2/3$ της παραγόμενης ενέργειας καταναλώνονται για την ενσωμάτωση της αμμωνίας στην ουρίας.
- Η μεταφορά κάθε αμινομάδας στο μόριο της ουρίας αποδίδει, τελικά, μόνο ένα μόριο ATP.

Αναπληρωματικές αντιδράσεις κύκλου της ουρίας.

- Τα ενδιάμεσα προϊόντα του κύκλου της ουρίας (όπως και του κύκλου του Krebs) είναι συγχρόνως και ενδιάμεσα βιοσύνθεσης άλλων ενώσεων, με αποτέλεσμα **συνεχώς να απομακρύνονται από τον κύκλο**
 - γι' αυτό είναι απαραίτητη για την ομαλή λειτουργία του κύκλου η **αναπλήρωση των μεταβολιτών του κύκλου.**

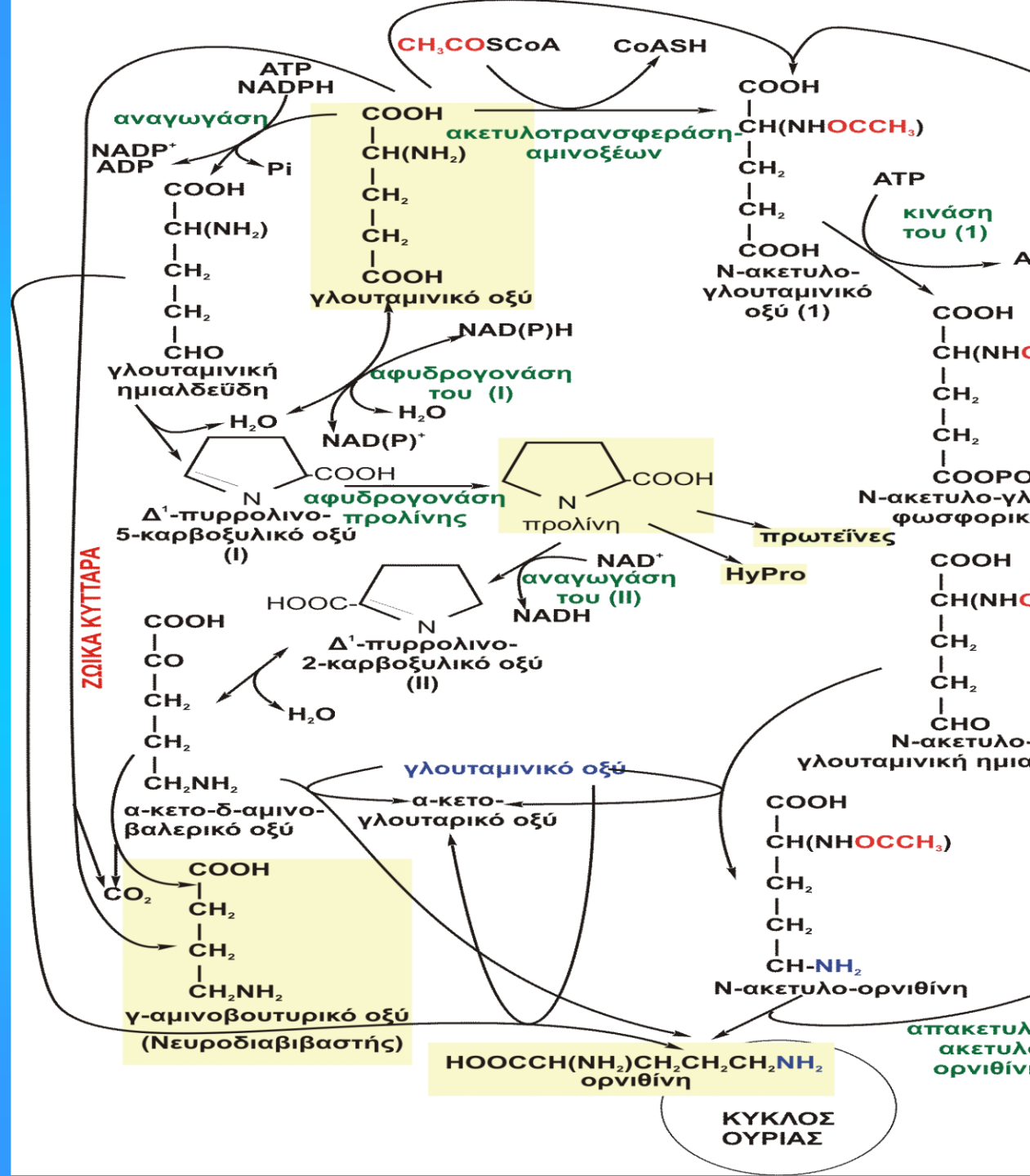
■ Η ένωση που βασικά απομακρύνεται από τον κύκλο είναι η **αργινίνη** (ταχύτερα μεταβολιζόμενο αμινοξύ, χρησιμοποιούμενο στο σχηματισμό κρεατίνης και στα δομικά συστατικά των πρωτεϊνών).

■ Η αναπλήρωση του κύκλου γίνεται μέσω της **ορνιθίνης**, που παράγεται από γλουταμινικό (με διαφορετικές μεταβολικές πορείες στους **μικρο-οργανισμούς** και στα **ζωικά κύτταρα**).



■ Ζωικά κύτταρα:
ορνιθίνη από
γλουταμινικό
μέσω προλίνης.

■ Αναπτυσσόμε-
νους
οργανισμούς =
αργινίνη
ημιαπαραίτητο
αμινοξύ.



Είναι γνωστές πολλές κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού που σχετίζονται με τα ένζυμα του κύκλου της ουρίας.

- Πλήρης έλλειψη ενός ενζύμου δεν είναι συμβατή με τη ζωή.
- Στην περίπτωση όμως **ελαττωμένης δραστηριότητας** ενός από αυτά, παρουσιάζονται διαταραχές λόγω των αυξημένων επιπέδων αμμωνίας στο αίμα, που μπορούν να αντιμετωπισθούν με διατροφή φτωχή σε πρωτεΐνες.
- Μερικές από τις διαταραχές είναι οι **υπεραμμωνιαιμίες τύπου I** (ανεπάρκεια στη συνθετάση του φωσφο-καρβαμιδικού) και **τύπου II**.

ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ
ΤΡΟΦΗΣ

ΠΕΠΤΙΚΟ
ΣΥΣΤΗΜΑ

ΑΜΙΝΟΞΕΑ

ΑΜΙΝΟΞΕΑ

ΕΝΕΡΓΕΙΑ

ΠΡΩΤΕΪΝΟ-
ΣΥΝΘΕΣΗ

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ
ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

ήπαρ

ΑΜΙΝΟΞΕΑ

ΕΝΕΡΓΕΙΑ

ΠΡΩΤΕΪΝΟΣΥΝΘΕΣΗ

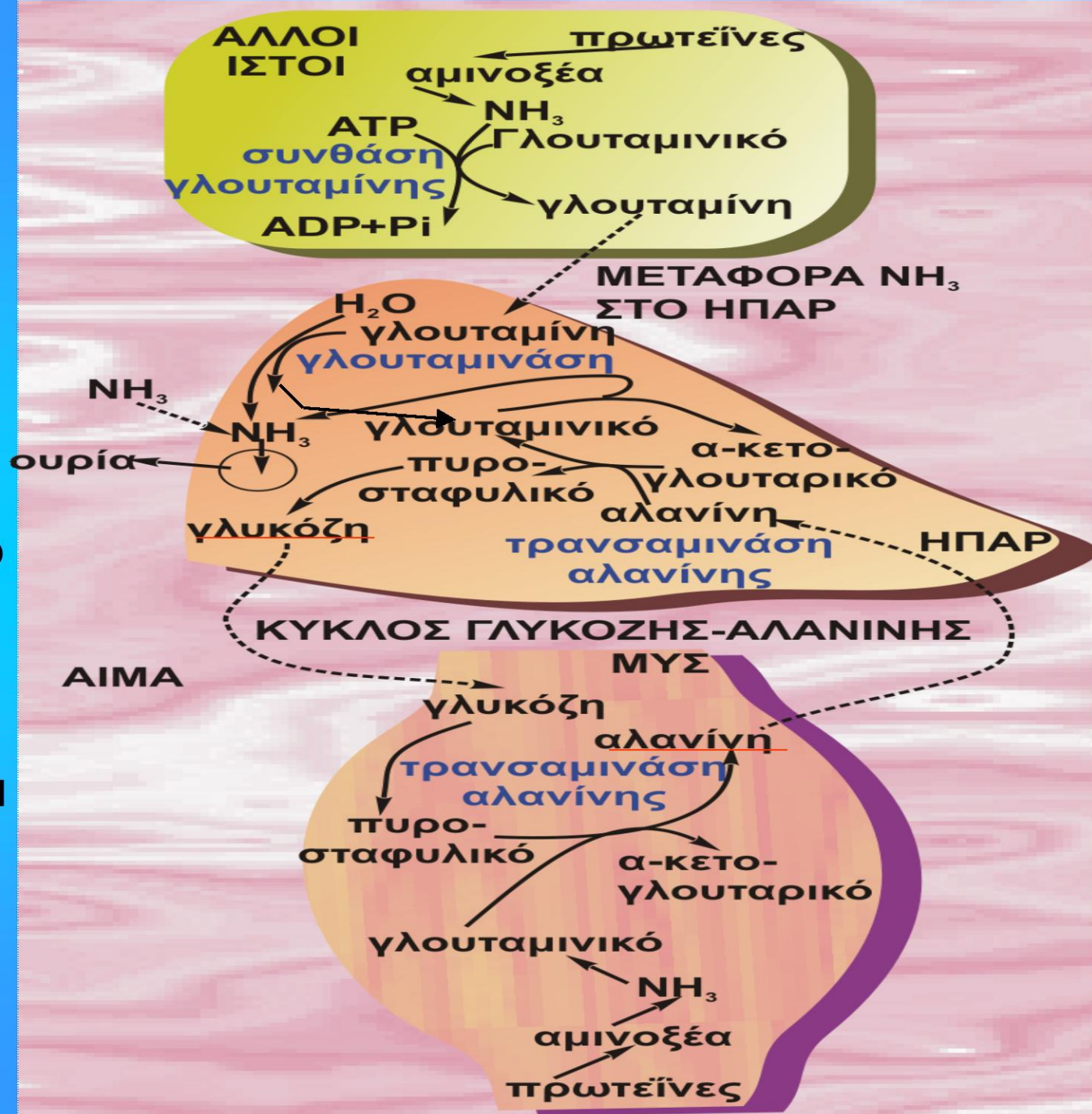
ιστοί

ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ

- Οι πρωτεΐνες της τροφής διασπώνται σε αμινοξέα τα οποία μεταφέρονται στο ήπαρ και είτε
 - χρησιμοποιούνται για πρωτεΐνοσύνθεση, είτε
 - για παραγωγή ενέργειας, είτε
 - τέλος αποθηκεύονται και μεταφέρονται με το αίμα, τμηματικά, στους ιστούς.

■ **Αμμωνία** από **ιστούς** στο **ήπαρ** μέσω **γλουταμίνης**, η οποία δίνει την αμμωνία της στον **κύκλο ουρίας**.

■ Από **μυϊκό** ιστό η μεταφορά της αμμωνίας μέσω **αλανίνης**, η οποία περνάει στο **γλουταμινικό** και από εκεί στον **κύκλο της ουρίας**.



- Τα περισσότερα φυτά και οι μικροοργανισμοί μπορούν να συνθέτουν όλα τα αμινοξέα τους (κάτι που δε συμβαίνει με τον άνθρωπο).
- Έτσι, ανάλογα με την αναβολική τους πορεία, τα αμινοξέα διακρίνονται σε:
 - απαραίτητα, δηλαδή αυτά που δεν μπορεί να συνθέσει ο οργανισμός το σκελετό τους (για τον άνθρωπο είναι η λυσίνη, λευκίνη, βαλίνη, φαινυλαλανίνη, θρεονίνη, ισολευκίνη, μεθειονίνη και θρυπτοφάνη),
 - μη απαραίτητα δηλαδή αυτά που μπορεί να συνθέσει ο οργανισμός το σκελετό τους και
 - ημιαπαραίτητα, μια ενδιάμεση κατηγορία, δηλαδή αυτά που μπορεί μεν να συνθέσει ο οργανισμός το σκελετό τους αλλά όχι στις αναγκαίες ποσότητες (για τον άνθρωπο είναι η αργινίνη, η ιστιδίνη και σε ειδικές περιπτώσεις - ασθενειών, εγκυμοσύνης, ηλικίας κ.λπ. - η κυστεΐνη, η τυροσίνη και το γλουταμινικό οξύ).

γλυκογονικά
κετογονικά
ημικετογονικά

