

CAPITOLUL VI

Metabolismul proteinelor și nucleotidelor

TEMA 21

Metabolismul proteinelor simple. Digestia și absorbția proteinelor. Putrefacția proteinelor în intestin

1. Tripsina prezintă specificitate pentru legăturile peptidice în care sunt implicate grupările carboxil ale aminoacizilor bazici - lizinei și argininei. Acțiunea hidrolitică a chimotripsinei se manifestă îndeosebi asupra legăturilor peptidice în care sunt implicate grupările carboxil ale fenilalaninei, tirozinei sau triptofanului.

Pepsina prezintă specificitate pentru legăturile peptidice, formate de grupările aminice ale fenilalaninei, tirozinei și triptofanului.

Carboxipeptidaza A posedă specificitate pentru aminoacizii C-terminali aromatici și pentru aminoacizii C-terminali bazici. Aminopeptidaza scindează hidrolitic aminoacizii N-terminali.

2. Proteinele de origine animală (cazeina laptelui, ovalbumina din ouă) au valoare biologică înaltă, deoarece ele conțin toți cei 20 de aminoacizi în proporții apropiate de compoziția în aminoacizi a proteinelor tisulare.

Proteinele vegetale (zeina din porumb, glutenina și gliadina din grâu) au valoare biologică mult mai redusă decât cele animale, întrucât în ele lipsesc unul sau câțiva aminoacizi esențiali (de exemplu, proteinele porumbului conțin puțină lizină).

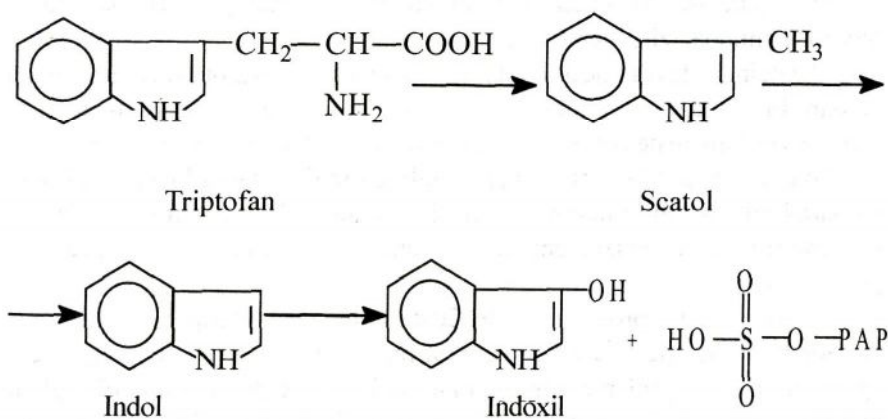
3. În componența proteinelor intră 20 de aminoacizi diferiți. Sinteza tuturor acestor biomolecule poate fi efectuată numai de către plante și de unele specii de microorganisme. Omul și alte animale pe parcursul evoluției au pierdut capacitatea de a sintetiza opt aminoacizi pe care nu îi pot obține decât prin aport exogen. Aceștea sunt aminoacizii esențiali (sau indispensabili): valina, leucina, izoleucina, lizina, metionina, treonina, fenilalanina și triptofanul. Doi aminoacizi, histidina și arginina, sunt indispensabili pentru organismele în creștere și sunt numiți aminoacizi semiesențiali. Ceilalți 10 aminoacizi: alanina, glicina, serina, tirozina, cisteina, prolina, aspartatul, asparagina, glutamatul și glutamina pot fi obținuți prin sinteză și deci sunt aminoacizi neesențiali (dispensabili).

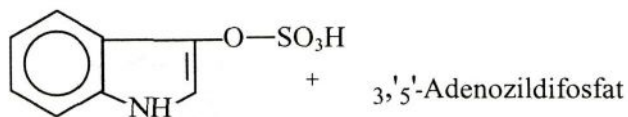
4. Tripsina, chimotripsina, elastaza și carboxipeptidaza. Aminopeptidaza este elaborată de intestin, iar renina (sau lab-fermentul) - de stomac și acțiunea ei constă în coagularea laptelui.

5. Tripsina participă la activarea următoarelor proenzime: chimotripsinogenului, proelastazei și procarboxipeptidazei.

6. Putrefacția proteinelor prezintă procesul de degradare a aminoacizilor sub influența enzimelor microorganismelor din intestinul gros. În urma putrefacției se formează produși toxici (de exemplu, din tirozină se formează crezol și fenol, din triptofan - scatol și indol).

Detoxifierea acestor produși are loc în ficat prin procesul de conjugare cu acidul sulfuric (forma activă - 3'-fosfoadenozin-5'-fosfosulfat) și cu acidul glucuronic (forma activă - acidul UDP-glucuronic) în prezența enzimelor specifice arilsulfotransferazei și respectiv UDP-glucuroniltransferazei și în rezultat se formează acizi conjugați netoxici (de exemplu, fenolsulfat, în doxilsulfat, etc.) care sunt excretați din organism cu urina.





Indoxilsulfat

7. Indicanul prezintă sarea de potasiu a indoxilsulfatului. Creșterea concentrației de indican în sânge și urină indică o intensificare a procesului de putrefacție a aminoacizilor în intestin, fenomen întâlnit în ocluzia intestinală.

8. Valoarea biologică a proteinei este determinată de componența aminoacidică. Pentru aceasta, proteina este supusă hidrolizei, apoi se determină compoziția aminoacidică a proteinei și se compară cu standardul - proteină obținută din lapte sau ouă.

TEMA 22

Metabolismul intermediar al aminoacizilor în țesuturi.

Produsele finale ale metabolismului azotat

1. a) Ala, Thr, Gly, Ser, Cys

↓

Piruvat

↓

Acetil-CoA → ciclul Krebs

↑

Acetoacetyl- CoA

↑

Phe, Tyr, Leu, Lys, Trp

b) Arg, His, Gln, Pro → Glu → α-cetoglutarat → ciclul Krebs

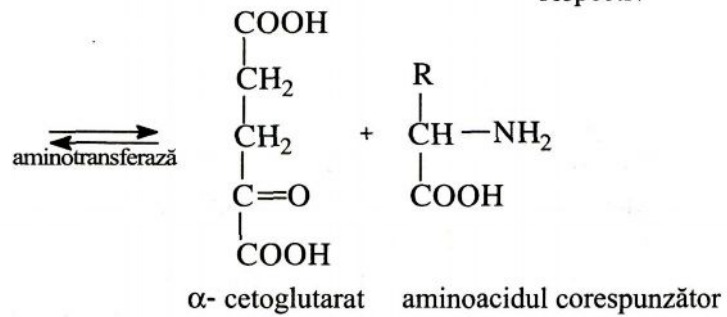
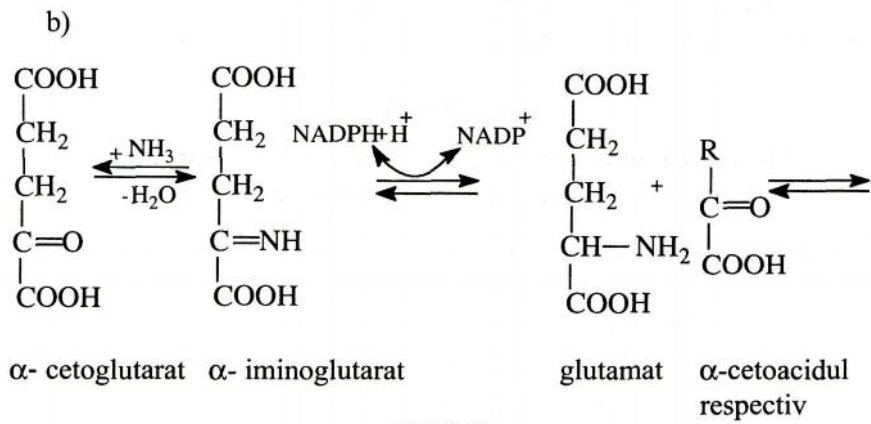
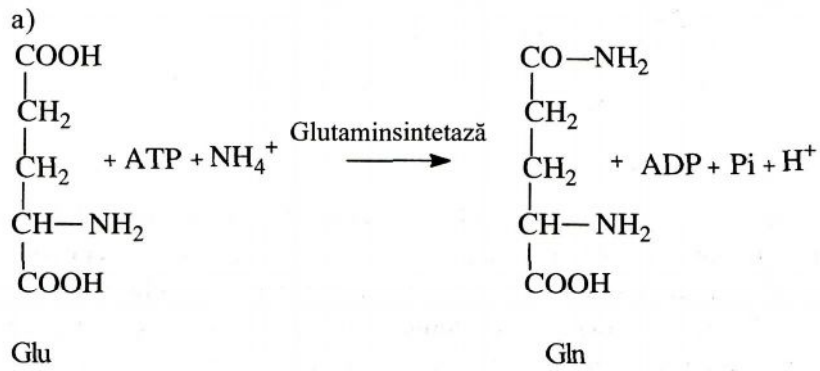
c) Met, Val, Ile → succinil - CoA → ciclul Krebs

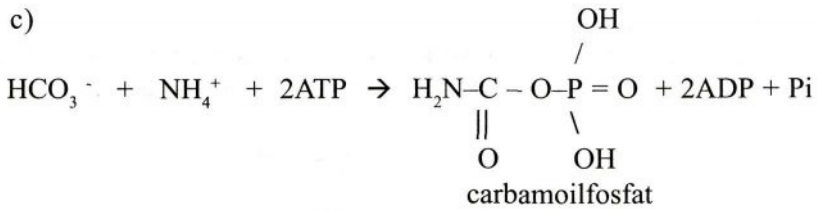
d) Phe, Tyr → fumarat → ciclul Krebs

e) Asp, Asn → oxaloacetat → ciclul Krebs

2. a) piruvat; b) α-cetoglutarat; c) oxaloacetat; d) α-cetoglutarat; e) fenilpiruvat; f) hidroxifenilpiruvat.

3.



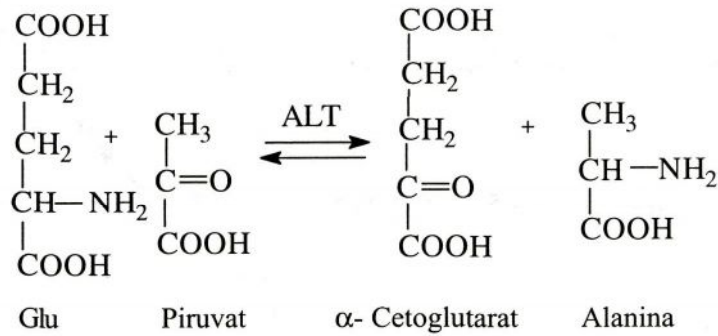


d) Carbamoilfosfatul se include în ciclul ureogenetic și deci amoniacul care se formează la dezaminarea aminoacizilor se transformă în ficat în uree.

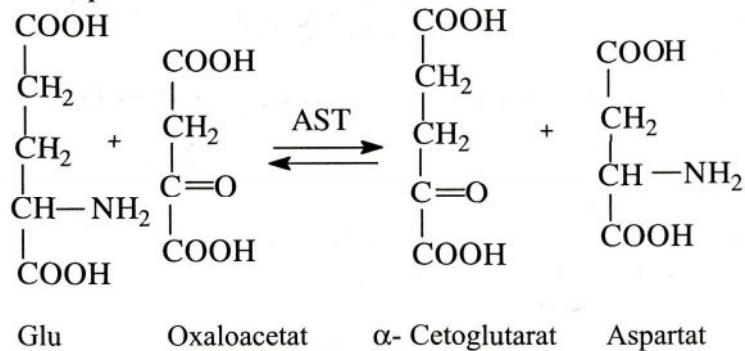
e) În rinichi glutamina este scindată de către glutaminază:

Glutamina + apă = Glutamat + NH₄⁺ (săruri de amoniu excretate cu urina)

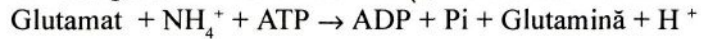
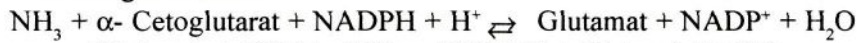
4. Sinteza alaninei:



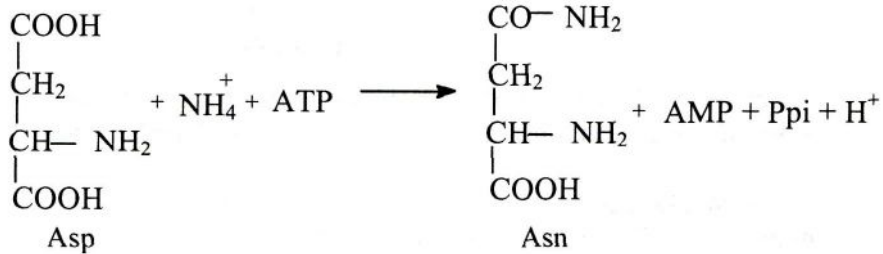
Sinteza aspartatului



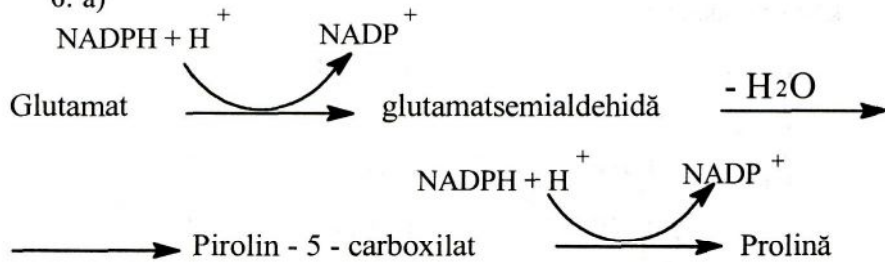
Sinteza glutamatului:



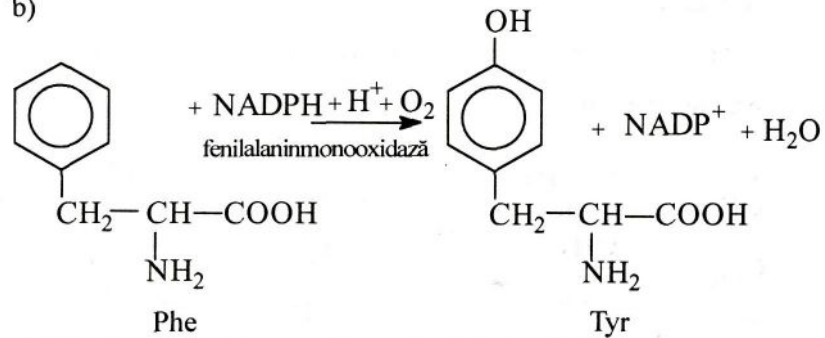
5.



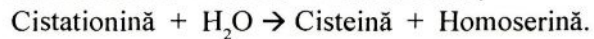
6. a)



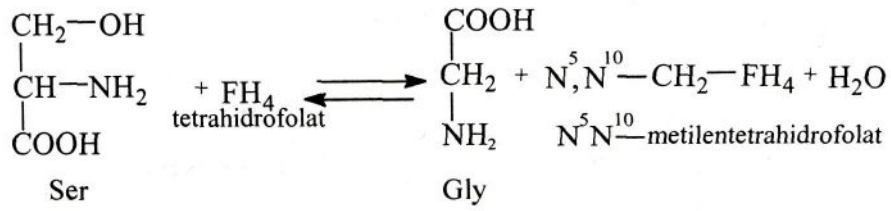
b)



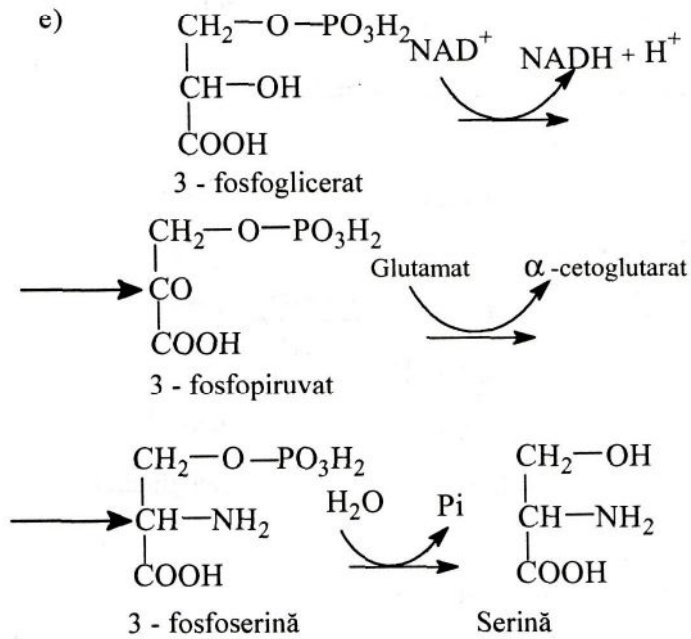
c) Cisteina se sintetizează din metionină și serină.



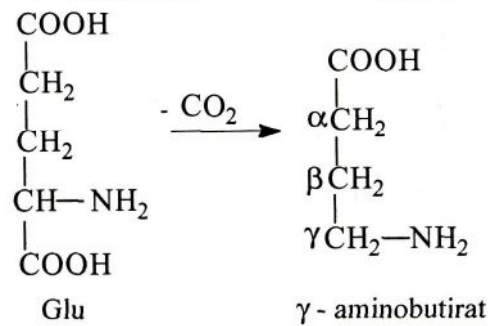
d)



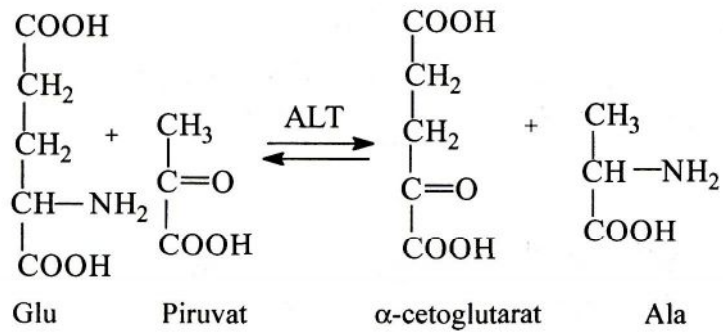
e)



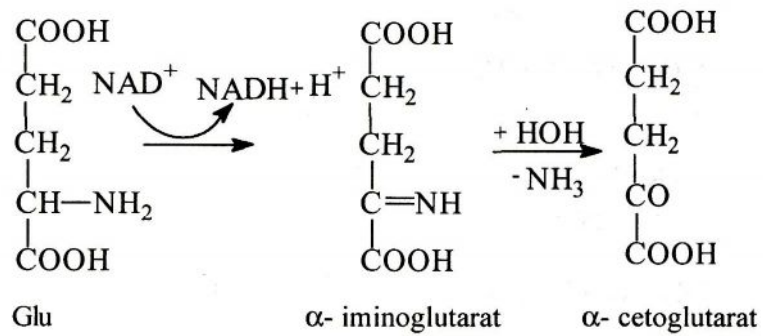
7. a)



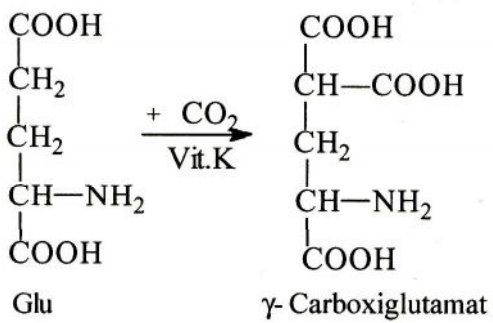
b)



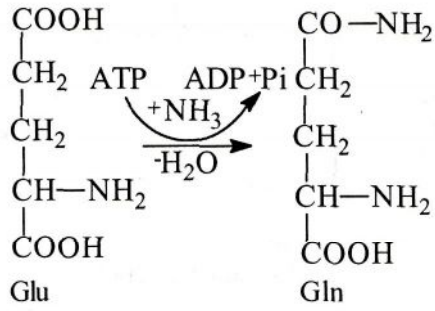
c)



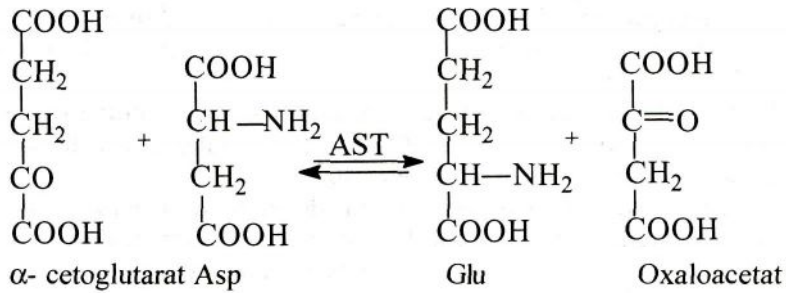
d)



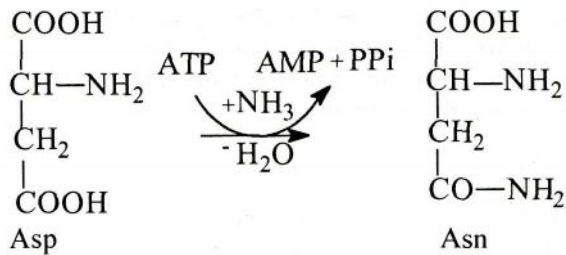
e)



8. a)

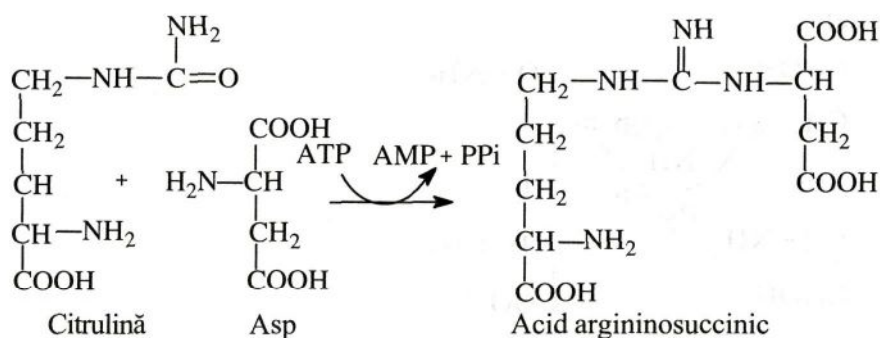


b)



c) Aspartatul participă atât la sinteza nucleotidelor purinice, cât și la sinteza de novo a nucleotidelor pirimidinice. N-1 din nucleul purinic provine din aspartat, aspartatul este sursa N-1 și a atomilor de carbon (C₄, C₅, C₆) din nucleul pirimidinic.

Aspartatul este implicat în sinteza ureei și anume în reacția de transformare a citrulinei în acidul argininosuccinic.



e) Aspartatul nu se supune dezaminării oxidative directe, dar dezaminării indirecte sau procesului de transdezaminare, deci la început Asp se supune transaminării și glutamatul obținut este supus dezaminării directe.

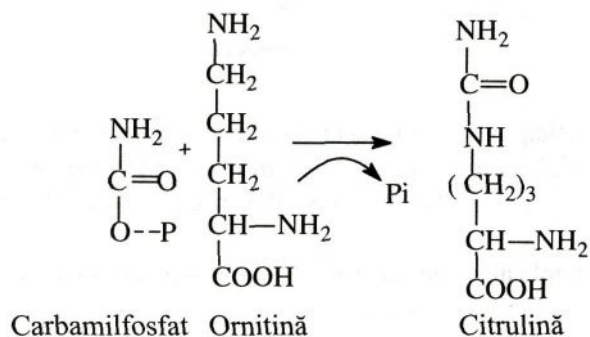
9. a) Dezaminarea oxidativă a glutamatului este efectuată de enzima glutamatdehidrogenaza.

b) Transaminaza hepatică catalizează reacția de transfer a grupării amino de la un α -aminoacid la un α -cetoacid, dar nu transferul grupării amino- de la un aminoacid (alanina) la alt aminoacid (lizina).

c) Transaminazele sunt piridoxalfosfat dependente. Coenzima preia gruparea aminică de la donator (aminoacid), transformându-se în piridoxaminfosfat, pe care o cedează apoi cetoacidului acceptor.

d) și e) Piridoxalfosfatul intră în reacție cu glutamatul și ca urmare glutamatul se transformă în α -cetoglutarat, iar piridoxalfosfatul în piridoxaminfosfat. Apoi piridoxaminfosfatul cedează gruparea amino- piruvatului și ca urmare se regenerează piridoxalfosfatul, iar piruvatul se transformă în alanină.

10. În ciclul ureogenetic enzima ornitintranscarbamoilaza participă la sinteza citruinei din ornitină și carbamilfosfat:



11. Creșterea activității transaminazelor din serul sanguin se observă în infarctul miocardic, hepatite și traume vaste ale mușchilor.

12. a) Aminele biogene se formează în urma decarboxilării aminoacizilor sub influența decarboxilazelor aminoacizilor care utilizează drept coenzimă piridoxalfosfatul.

b) Aminele biogene sunt substanțe farmacologic active care exercită influență variată asupra funcțiilor fiziologice ale organismului.

c) Histamina - produsul decarboxilării histidinei - posedă diverse acțiuni biologice (acțiune vasodilatatoare, crește influxul de leucocite în focarul inflamator, participă la secreția conținutului de HCl în stomac, joacă rol important în fenomenele de sensibilizare și desensibilizare ale organismului).

d) Serotonina - produsul decarboxilării 5-hidroxitriptofanului - în afară de acțiune vasoconstrictoare este implicat în dezvoltarea alergiei, toxicozei gravidelor, sindromului carcinoid, diatezelor hemoragice. Serotonina este un mediator al proceselor nervoase din SNC.

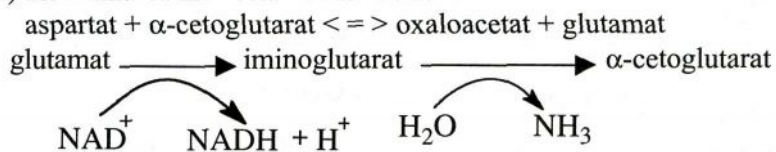
e) Acidul gama-aminobutiric posedă acțiune inhibitorie asupra activității SNC.

TEMA 23

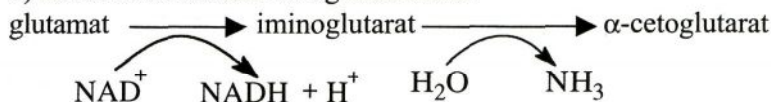
Particularitățile metabolismului unor aminoacizi

1. Amoniacul se formează la:

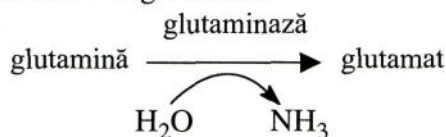
a) dezaminarea indirectă a aminoacizilor:



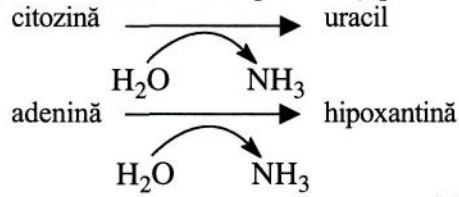
b) dezaminarea oxidativă a glutamatului:



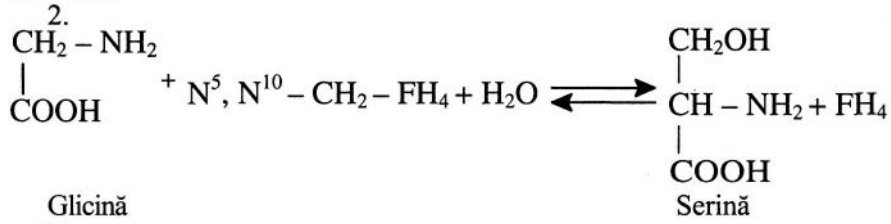
c) dezaminarea glutaminei:



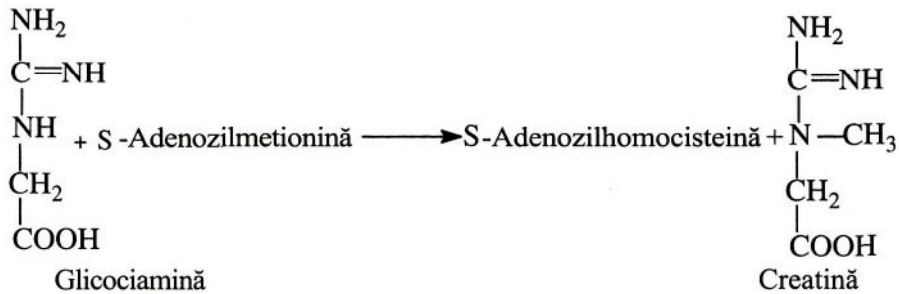
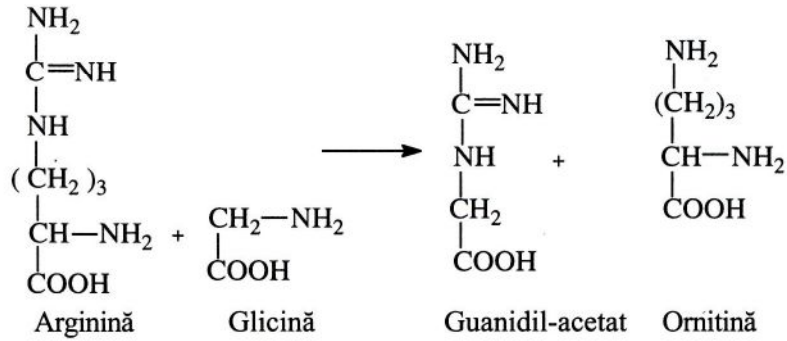
d) dezaminarea bazelor purinice și pirimidinice:



e) Noradrenalina $\xrightarrow{\text{NH}_3}$ Normetanefrina $\xrightarrow{\text{NH}_3}$ Acidul 3-metoxi-4-hidroxi-mandelic.

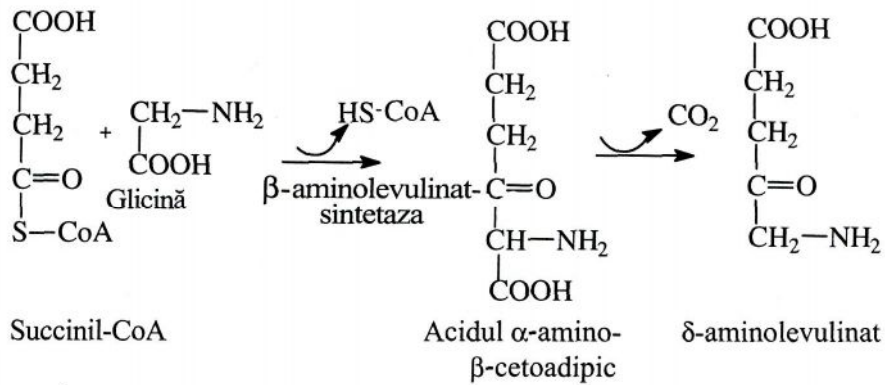


Glicină
b)

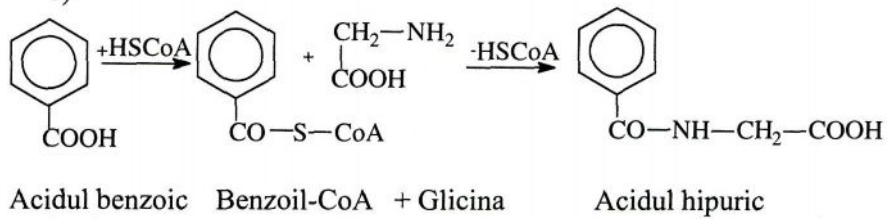


c) Glicina este sursa atomilor N₇, C₄ și C₅ ale inelului purinic.

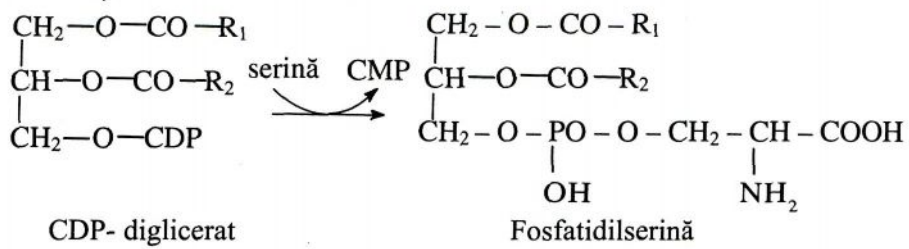
d)



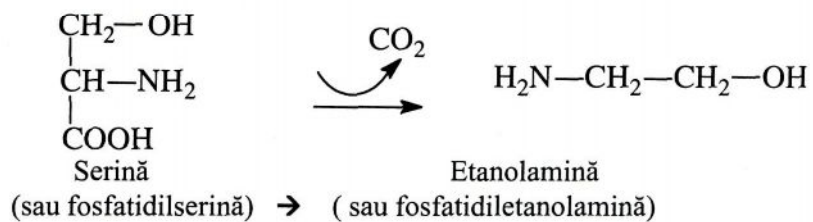
e)

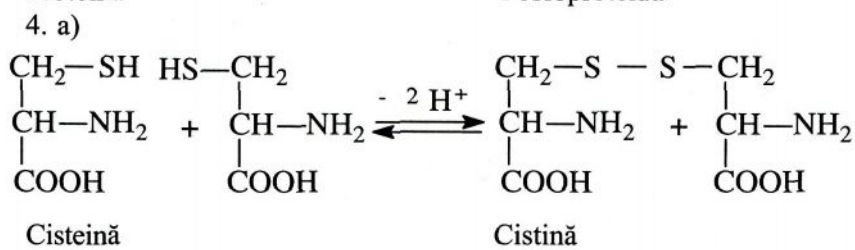
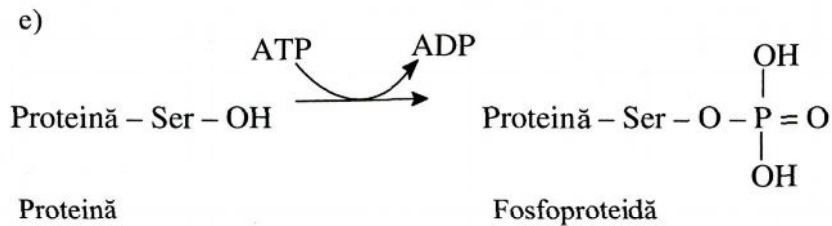
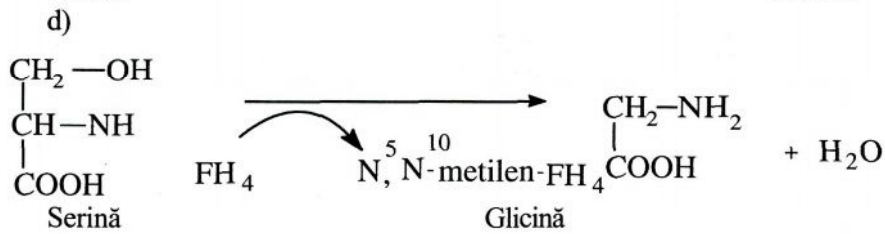
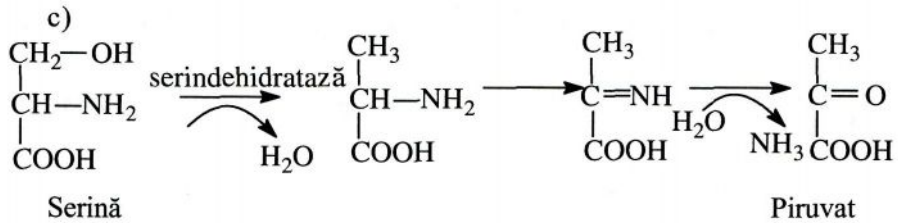


3. a)

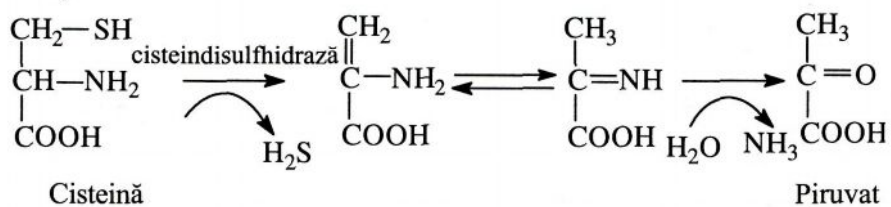


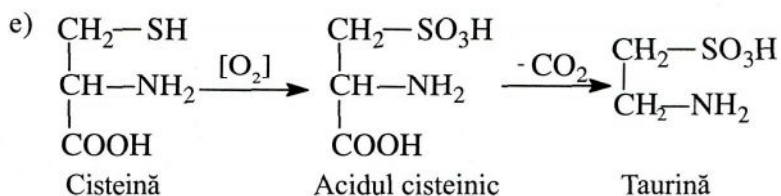
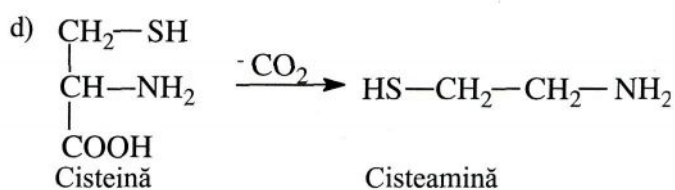
b)





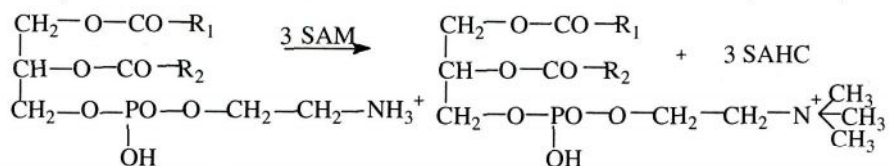
b) Glutationul (G-SH) prezint\u0103 tripeptidul γ -glutamil-cisteinil-glicin\u0103.





5. S-Adenozilmetionina (SAM) este forma activ\u0103 a metioninei \u015i se ob\u021bine din metionin\u0103 \u015i ATP; particip\u0103 la diverse reac\u021bii de metilare.

a) Transformarea fosfatidiletanolaminelor \u00een fosfatidilcoline (lecitine):

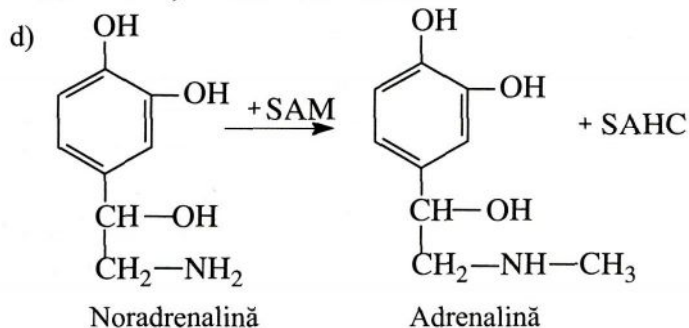


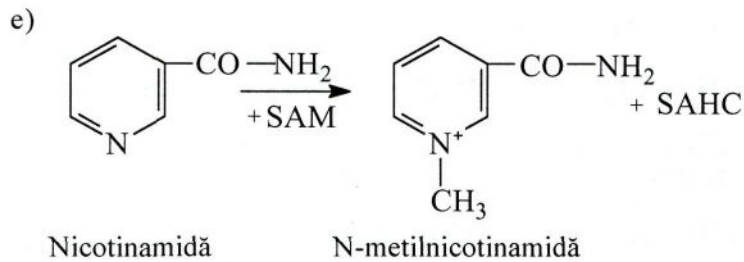
Fosfatidiletanolamin\u0103

Fosfatidilcolin\u0103

b) guanidilacetat + s-adenozilmetionin\u0103 \rightarrow creatin\u0103 + s-adenozilhomocistein\u0103 (SANC).

c) La sinteza timinei (mai exact a dTMP) particip\u0103 $\text{N}^5, \text{N}^{10}\text{—CH}_2\text{—FH}_4$.
 $\text{dUMP} + \text{N}^5, \text{N}^{10}\text{—metilentetrahidrofolat} \rightarrow \text{dTMP} + \text{dihidrofolat}$





6. Glutamină transformându-se în acid glutamic, cedează prin deaminare gruparea - NH₂, utilizată la sinteza nucleotidelor purinice și pirimidinice, la sinteza carbamoilfosfatului, la sinteza NAD-ului și amino-zaharidelor.

7. Tirozina servește ca precursor în sinteza hormonilor tiroidieni (tiroxinei și triiodtironinei), catecolaminelor (noradrenalina și adrenalina) și pigmentului melanină. Serotonina este produsul decarboxilării 5-hidroxitriptofanului, fenilalanina este un aminoacid esențial din care se formează la hidroxilare tirozina.

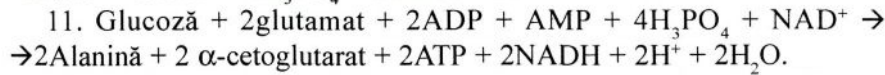
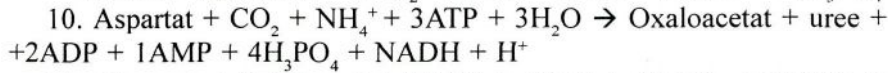
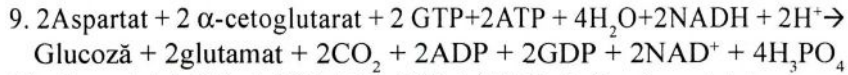
8. Defecte în metabolismul unor aminoacizi și consecințele acestora:

<i>Denumirea afecțiunii</i>	<i>Cauze și forma de manifestare</i>
Fenilcetonuria	Absența fenilalaninhidroxilazei. Fenilalanina → Fenilpiruvat și Fenillactat, produși toxici pentru creier. Întârzierea dezvoltării mintale.
Alcaptonuria	Absența homogentizatoxidazei. Homogentizatul se elimină prin urină și în contact cu aerul formează un pigment negru
Albinismul	Lipsa tirozinazei - enzimă ce inițiază oxidarea tirozinei pentru formarea melaninei. Părul și pielea nu sunt colorate.
Boala urinei cu miros de arșar	Absența α-cetoaciddehidrogenazei, leucina, izoleucina și valina se elimină prin urină alături de cetoacizii corespunzători (care dau mirosul caracteristic).

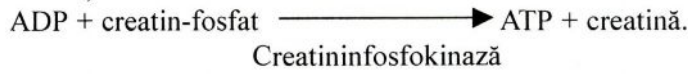
Boala Hartnup

Absorbție defectuoasă a triptofanului.

Cantități mari de triptofan sunt expuse acțiunii florei microbiene ceea ce duce la formarea și excreția de compuși indolici (indolilacetat, indican).

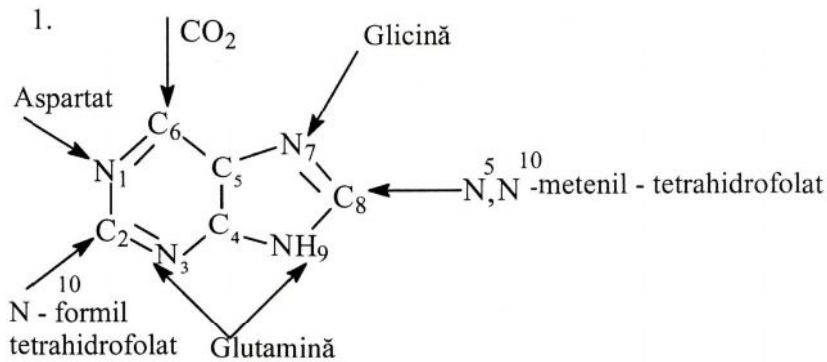


12. Nivelul constant de ATP este menținut datorită reformării ATP-ului prin reacția catalizată de CPK:



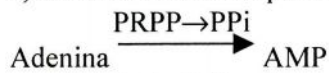
TEMA 24

Metabolismul nucleotidelor. Chimia și metabolismul cromoproteidelor

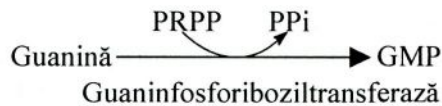


2.

a) condensarea bazei purinice cu PRPP;

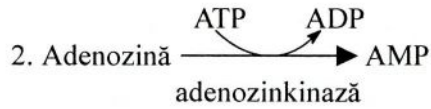


Adenina

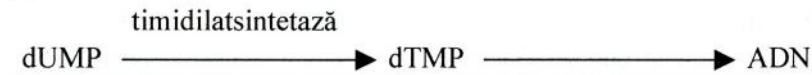


b) Încorporarea purinei în nucleotid în două etape:

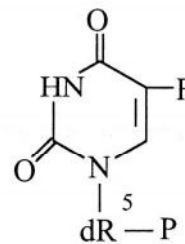
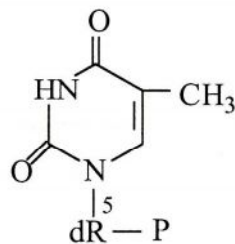
1. Riboză 1-P + adenină \rightarrow adenozină + P;



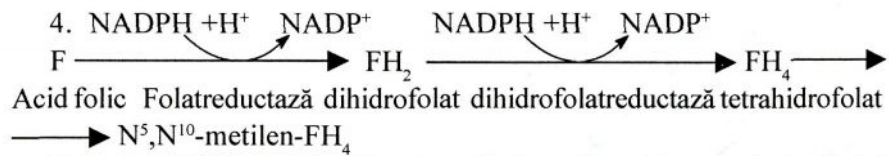
3.



$\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilen-FH₄ \rightarrow H₂-folat-5-fluordezoxiuridilatul este analogul structural al acidului timidilic.

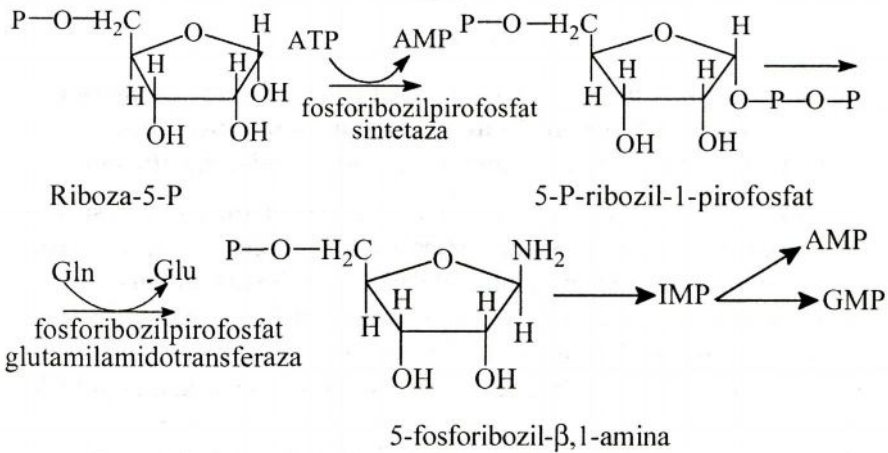


5-Fluor-dUMP inhibă timidilatsintetaza și astfel blochează sinteza ADN-ului.

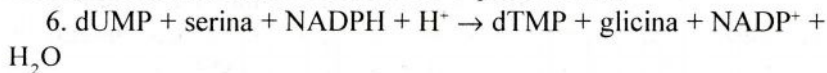


Metotrexatul (10-metilaminopterina) este analogul structural al acidului folic și inhibă dihidrofolatreductaza. Inhibiția dihidrofolatreductazei nu permite formarea tetrahidrofolatului și, deci, și a $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -metilen-FH₄ necesar în sinteza dTMP. Întrucât sinteza ADN-ului este limitată de deficitul de dTMP scade sinteza de ADN, diviziunea celulară și creșterea țesuturilor.

5. Azaserina este un inhibitor al enzimelor care participă la transferul grupării amido- de la glutamină la un oarecare acceptor.



Deoarece azaserina inhibă fosforibozilpirofosfatglutamilamidotransferaza, în celule se acumulează 5-fosforibozil-1-pirofosfatul.



7. $\text{N}_2 \rightarrow \text{NH}_4^+ \rightarrow \text{Glutamat} \rightarrow \text{Serina} \rightarrow \text{Glicina} \rightarrow \text{b-Aminolevulinat} \rightarrow \text{Porfobilinogen} \rightarrow \text{Hem}$.

8. a) 16400 g/mol;

a) în molecula de hemoglobină se conțin 4 atomi de fier.

9. La bolnav se poate presupune icterul hemolitic în baza nivelului înalt de bilirubină indirectă în sânge și creșterii conținutului de pigmenti biliari în fecale și urină.