

# Degradace aminokyselin

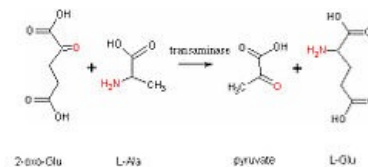
Existuje **20** (21, pokud počítáme i selenocystein) **základních proteinogenních aminokyselin**, které mohou být v procesu translace vloženy do molekul **proteinů**. Katabolismus jejich uhlíkatých skeletů pokrývá přibližně 10-15 % energetických nároků našeho těla. Aminokyseliny také mohou sloužit jako **substráty** (prekurzory) pro **biosyntézu** ostatních živin – **sacharidů** (glukoneogeneze) a **lipidů**.

## Odstranění aminoskupiny

Odstranění aminoskupiny vnímáme jako klíčový krok katabolismu aminokyselin. Dusík z aminoskupin se nedá využít pro produkci energie a musí být z našeho těla odstraněn. To se děje jednak jeho přeměnou na močovinu (asi z 95 %), následně vyloučenou z organismu močí, jednak jeho uvolněním v tubulárních buňkách ledvin z glutaminu jako  $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$  (asi z 5 %).

## Transaminace aminokyselin

Transaminace jsou volně reverzibilní reakce katalyzované transaminázami (aminotransferázami). Během transaminace se vymění aminoskupina  $\alpha$ -aminokyseliny s oxoskupinou 2-oxokyseliny – z aminokyseliny se vytváří 2-oxokyselina a z původní 2-oxokyseliny vzniká aminokyselina.



Transaminace aminokyselin

**Aminoskupina** je během reakce transportována ve vazbě na kofaktor pyridoxalfosfát (PLP, derivát vitamínu B6), který ji přenáší **na oxokyselinu** (tvorba Schiffovy báze).

Většina aminokyselin prochází při své degradaci **transaminací**. Jako konkrétní příklady transamináz si můžeme uvést aspartátaminotransferázu (AST) a alaninaminotransferázu (ALT), jež se běžně stanovují ke zjištění potenciálního **poškození jaterních buněk**.

Vzniklé 2-oxokyseliny (oxaloacetát a pyruvát) se zapojují do energetického metabolismu buněk.

Existují ale i výjimky, např. threonin, jež se při své degradaci vůbec přímo netransaminují.

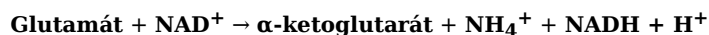
## Přeměna glutamát / glutamin

Přeměnu karboxylové skupiny glutamátu (v postranním řetězci) na amidovou skupinu glutaminu katalyzuje cytosolický enzym glutaminsyntetáza. K reakci je kromě enzymu potřeba **ATP** a  $\text{NH}_4^+$ . Tato reakce slouží v buňkách CNS jako hlavní **detoxikační mechanismus** odstraňující toxický  $\text{NH}_3$  z mozkové tkáně. Vznikající **glutamin** je nejvýznamnější transportní forma aminodusíku (amoniaku) v krvi – zajišťuje transport z extrahepatálních tkání krví do jater a ledvin. Má **nejvyšší plazmatickou koncentraci** ze všech aminokyselin – 0,6 mmol/l (alanin – 0,3 mmol/l). V jeho molekule „skladujeme“ dvě aminoskupiny/amoniaky. Glutamin dovede vnášet **amoniak** do různých **biosyntéz** – např. do tvorby purinových bází.

Uvolnění  $\text{NH}_3$  z glutaminu katalyzuje mitochondriální enzym glutamináza (hydrolytická deaminace, hojně se vyskytuje v hepatocytech a buňkách tubulů ledvin). Vzniklý **amoniak** se v jaterních mitochondriích zapojuje **do močovinného cyklu**, v ledvinách je vyloučen **do moči**, kde slouží jako její pufr.

## Oxidativní deaminace

Během oxidativní deaminace se za souběžného uvolnění  $\text{NH}_3$  aminoskupina přeměňuje **na ketoskupinu**. Glutamát je jediná aminokyselina, která se v lidském těle deaminuje dostatečnou rychlostí. Přeměnu katalyzuje **glutamátdehydrogenáza** uložená v matrix mitochondrie, hlavně jaterních buněk.



Vzniklý  $\text{NH}_4^+$  vstupuje do močovinného cyklu a  $\alpha$ -ketoglutarát se může využít v transaminacích či v Krebsově cyklu. Uvedená reakce je plně reverzibilní – z  $\alpha$ -KG a  $\text{NH}_4^+$  můžeme nasyntetizovat **glutamát**.

Závěrem této části tedy můžeme konstatovat:

- že většina aminokyselin prochází při své degradaci **transaminací**;
- většina **aminodusíku** z aminokyselin se přímo či nepřímo nakonec koncentruje v molekule **glutamátu/glutaminu**.

Z nich se následně uvolňuje v glutaminázové a glutamátdehydrogenázové reakci.