

Degradace uhlíkatých skeletů aminokyselin

Do lidských bílkovin se zabudovává kolem dvaceti aminokyselin (včetně selenocysteinu a pyrrolysinu jich je 22). Aminokyseliny, které se z jakéhokoli důvodu nevyužijí v metabolismu např. poté, co byly uvolněné z bílkovin, se nevyloučí v celku, ale katabolizují se na menší štěpy. Na počátku degradace se zpravidla odštěpí aminoskupina. Pak se odbourává zbývající uhlíkatý skelet. Dráhy, kterými se tak děje, jsou různě složité. Na tomto místě ukážeme společné mechanismy a uvedeme několik příkladů.

Odbourávání uhlíkatého skeletu všech aminokyselin končí některou z těchto sedmi látek:

1. pyruvát,
2. acetyl-CoA,
3. acetoacetyl-CoA,
4. α -ketoglutarát,
5. sukcinyl-CoA,
6. fumarát,
7. oxalacetát.

Tyto produkty pak vstupují do energetického metabolismu. Mohou být buď dále oxidovány na oxid uhlíčitý a vodu v Krebsově cyklu, nebo se mohou přeměnit na jiná paliva. Z některých může vzniknout **glukóza**, z jiných jen **ketolátky** a **mastné kyseliny**. Podle toho rozlišujeme tzv. **glukogenní** a **ketogenní** aminokyseliny.

Mezi **ketogenní aminokyseliny** patří ty, které vedou k tvorbě **acetyl-CoA** a **acetoacetyl-CoA** – leucin a lysin (začínají na písmeno L).

Mezi **glukogenní aminokyseliny** řadíme ty, jež vedou k tvorbě zbylých pěti produktů – **pyruvátu**, **α -ketoglutarátu**, **suc-CoA**, **fumarátu** či **oxalacetátu** – serin, cystein, methionin, aspartát, glutamát, asparagin, glutamin, glycin, alanin, valin, prolin, histidin a arginin.

Existují i aminokyseliny se **dvěma degradačními produkty** – jeden z nich je glukogenní a druhý ketogenní. Nazýváme je **keto- i glukogenní** aminokyseliny – patří mezi ně isoleucin, fenylalanin, threonin, tyrosin a tryptofan.

Následující přehled zachycuje, jaké aminokyseliny se degradují na jaké produkty:

1) Acetyl-CoA a acetoacetyl-CoA

čistě ketogenní jsou Lys a Leu, několik dalších aminokyselin poskytuje degradační produkty glukogenní i ketogenní – Phe, Tyr, Trp, Ile;

2) α -ketoglutarát

pětihlíkaté aminokyseliny – Glu, Gln, Pro, Arg a His;

3) Suc-CoA

nepolární aminokyseliny – Met, Ile a Val;

4) Fumarát

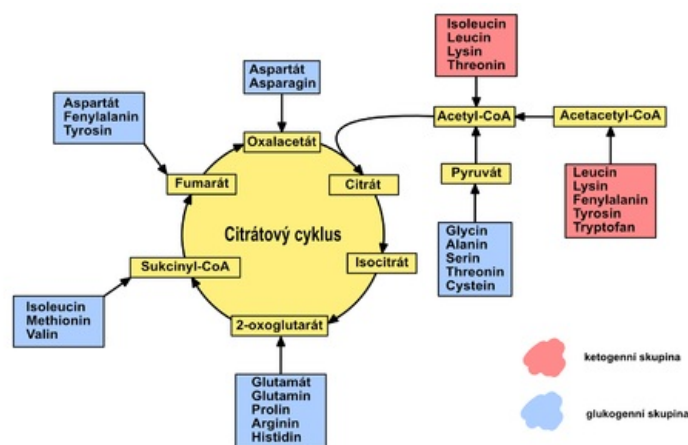
Phe, Tyr;

5) Oxalacetát

čtyřhlíkaté aminokyseliny – Asp a Asn;

6) Pyruvát

Cys, Ala, Ser, Gly, Thr, Trp.



Katabolismus základních aminokyselin

Degradace větvených aminokyselin – Val, Leu a Ile

Pro tyto aminokyseliny je příznačné, že jsou **degradovány** nikoli v jaterních buňkách, ale převážně v **extrahepatálních tkáních** – vysoká aktivita zejména ve svalových buňkách. Ty obsahují specifickou transaminázu produkující příslušné α -ketokyseliny – tzv. **ketoanalogy větvených aminokyselin**. Tato transamináza absentuje v jaterních buňkách. Ketoanalogy se přeměňují na **deriváty acyl-CoA** působením **dehydrogenačního komplexu**, který katalyzuje oxidativní dekarboxylaci a dehydrogenaci.

Genetický defekt tohoto dehydrogenačního komplexu vyvolává onemocnění nazývané **maple syrup urine disease** neboli **nemoc javorového sirupu**. Při tomto relativně vzácném onemocnění dochází k hromadění příslušných α -ketokyselin v tkáních a tělesných tekutinách (podmiňují charakteristický zápach moči po javorovém sirupu – páleném cukru). Defekt vyvolává abnormální vývoj mozku, mentální retardaci a může vyústit až v úmrtí jedince.