

Amino Asitlerin Hücre içerisinde Katıldığı Tepkimeler

aa'ların Hücre İçi Reaksiyonları:

① **Transaminasyon** : Bir aa'nın α -amino grubunun bir keto asitle taşınmasıdır.
Tersinir rxn.

Hatta tutulan aalar: Lys, Thr, Pro, Ho-Pro
Genel α ketoasit = α KG

② **Deaminasyon** : (oksidatif olan ve olmayan)
 α -amino grubunun aa'den ayrılması
& (amonyak olarak) veya aa'nın bir ketoasitle dönüşmesi.

③ Metil ve tek karbonlu birimlerin aa'lerden seçilmesi
SAM ve THF varlığında.

④ ⁹**Dekarboksilasyon** : aa'nın α -COOH grubunun CO_2 olarak ayrılması rxn'ü.

⑤ metil ve tek karbonlu birimlerin aa'lerden seçilmesi.

* Aminoasitlerin azot metabolizmasında:

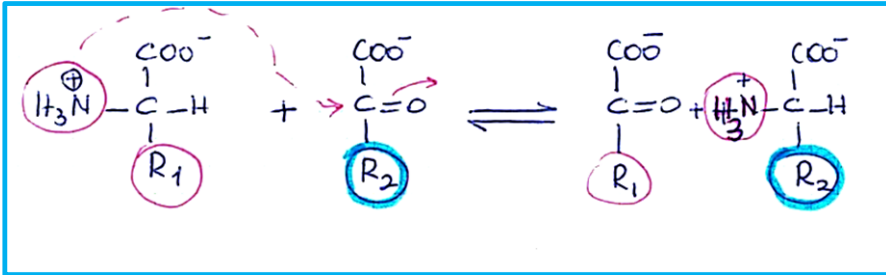
"Glutamat" ve "Glutamin" Merkezi rol oynar!

1) Transaminasyon

Aminoasitlerin hücre içindeki reaksiyonları
(katabolizmaları ve sentezlerinde önemli):

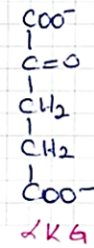
① Transaminasyon: Bir aminoasitin amin grubunun (α NH₂)

- * Bir keto asit (2-oksoasit) taşımasıdır.
- * Tersinir (ve çift yönlü) bir tepkimedir.
- * Genel enzimi = aminotransferaz (yada eski adıyla transaminaz)
- * Genel kofaktörü = PLP (piridoksal fosfat)
- * Lys, Thr, Pro ve HU-Pro hariç tüm aminoasitler transaminasyona uğrar.
- * Ketoasit olarak genellikle α -ketoglutarat kullanılır.
- * Ketoasit olarak OAA (okzaloasetik asit) ve piruvatın kullanıldığı durumlarda vardır.

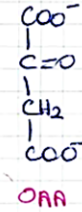


Keto asitler örnekler:

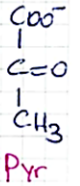
α -ketoglutarat (α KG)



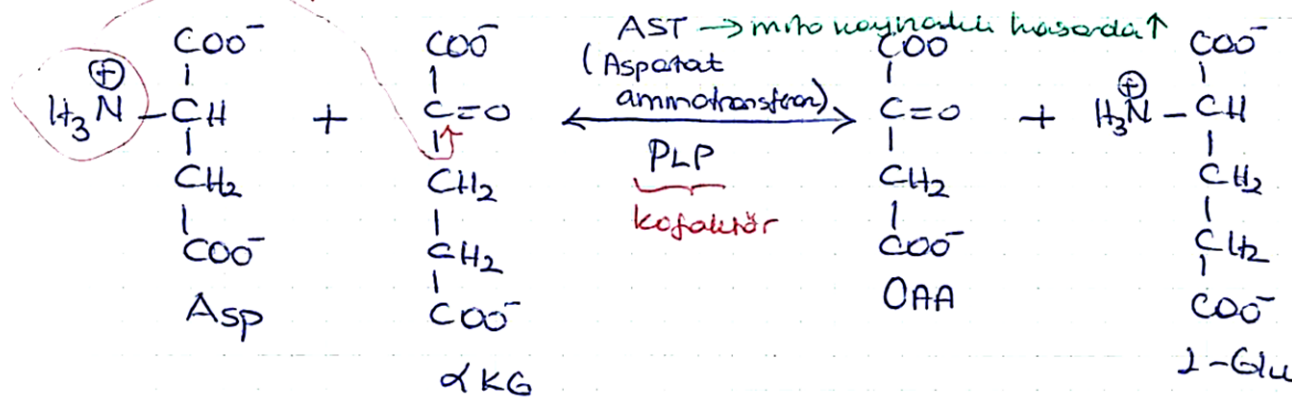
Oksaloasetat (OAA)



Pyruvat (Pyr)



Ör(1) Aspartat transaminaz (amino transferaz)



- AST mitokondri kaynaklı doku hasarında, serum aktivitesi ve düzeyi arttığında diagnostik öneme sahiptir.
- AST ve ALT serum düzeyleri beraber değerlendirilir. Klinikte ayırıcı tanı açısından önemlidir.
- AST mitokondriyel, ALT ise sitozolik enzimdir. KC tahribatını gözlemede önemlidir.

2) Deaminasyon

② Deaminasyon: (Primer yerli katabolizme)

Aminoasitlerin α -amino grubunun amonyak olarak ayrıldığı reaksiyonlardır.

α deaminasyonla α -ketoasitler (2-oksaloasitler) dönüşür.

Deaminasyon reaksiyonları primer olarak k. arge'de gerçekleşse de Glutamat'ın deaminasyonu böbrekte^{de} ~~kas~~ gerçekleşir.

(Kas ve diğer dokularda transaminasyon ve transaminasyon sonucu oluşan glutamatın Glutamat dehidrogenazla k. arge'de α -KG'ye dönüştürülmesi sağlanır.)

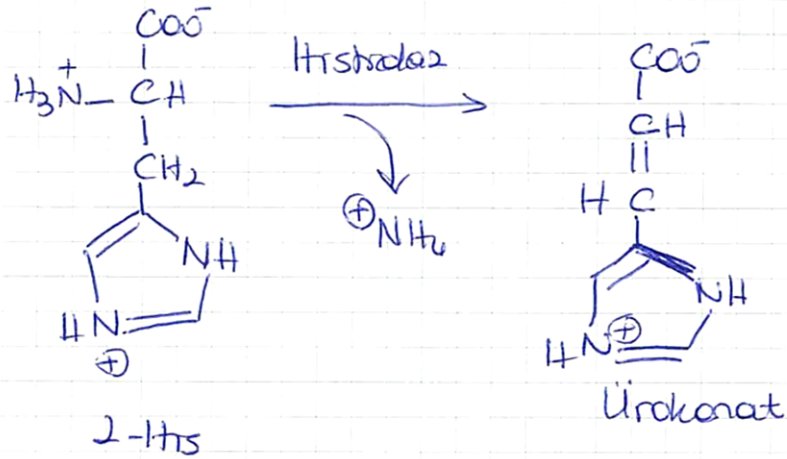
a) Transdeaminasyon

TRANSDEAMINASYON: Gogü aa'nin α amino grubu transaminasyonla α KG'a aktarılır ve Glutamat oluşturulur. Bu yolla glutamatın bu amino gruplarını dolaşımdan K.cifere taşınması sağlanır. Karaciğerde oksidatif deaminasyonla L-Glutamat α KG'a çevrilir. Bu nedenle 2 reaksiyona birden **TRANS-DEAMINASYON** denir.

b) Oksidatif olmayan deaminasyon

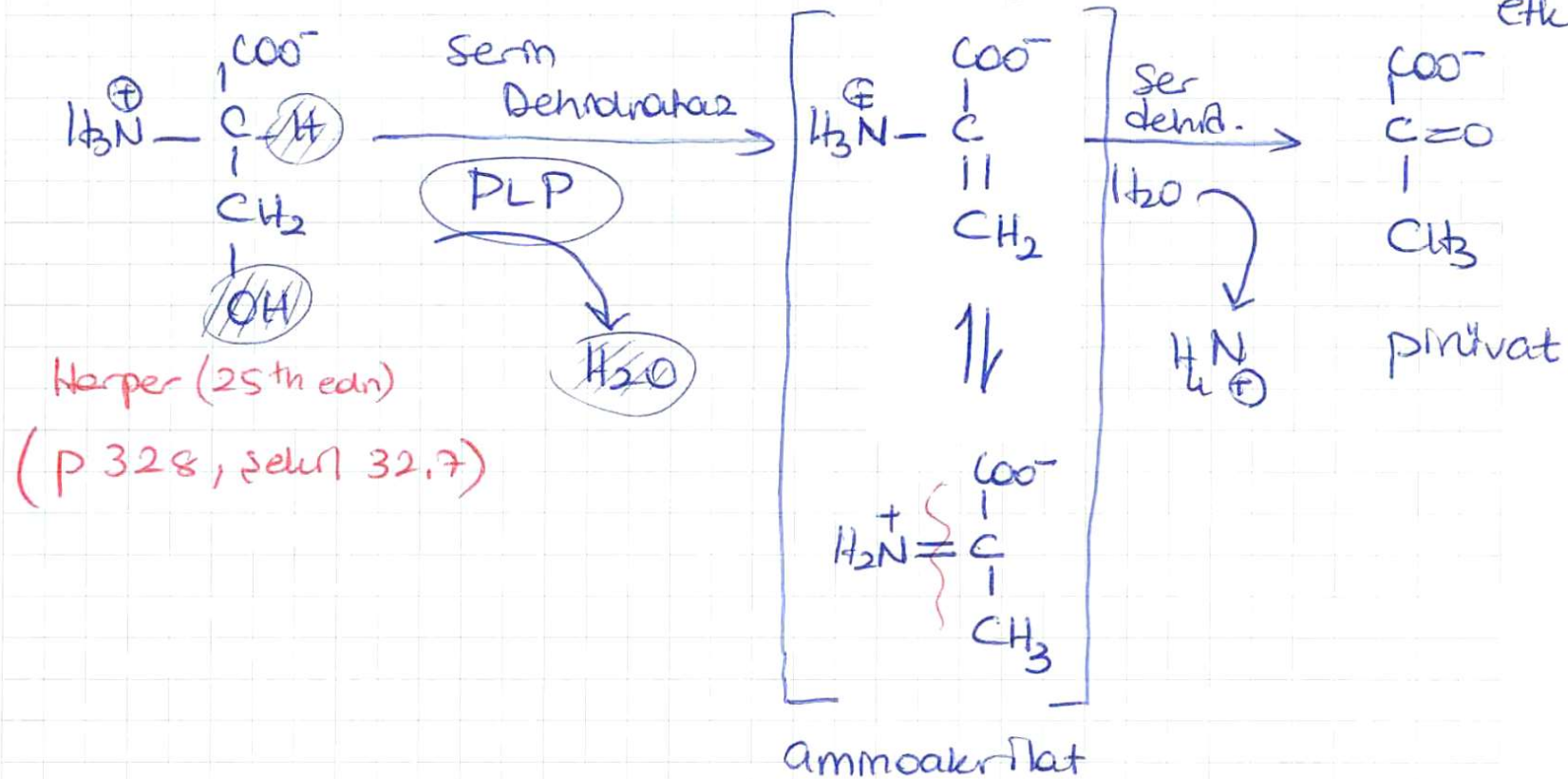
Liyaz (sentaz), dehidrataz ve desülfhidraz katalizliğinde gerçekleşen ve α NH₂ grubunun amonyak olarak salınmasını sağlayan tepkimelerdir.

(1) Histidin Liyaz (Histidiaz)

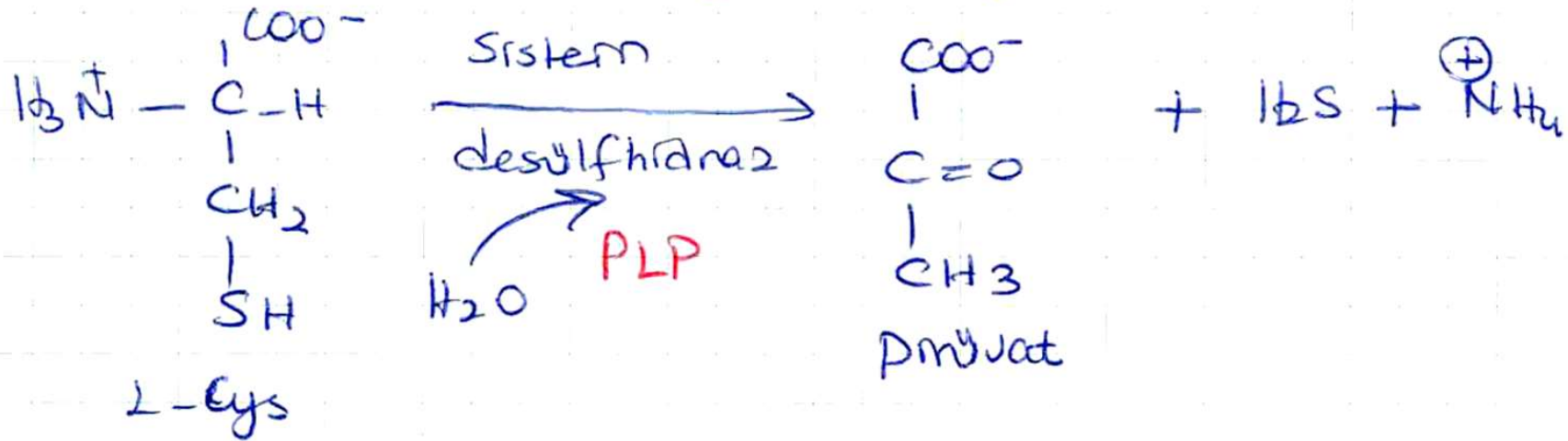


(2) Serin Dehidratase

Ser ve Thr gibi hidroksilli aa'lara etkilidir.



(3) **Desülfhidraz** : kükürtü aa'lara ettirir. α NH₂ grubunun amonyak (amonyum), kükürhün ise H₂S (hidrojen sülfür) olarak uzaklaşmasını sağlar. (Cys, Met)



desülfhidraz = desülfhidraz

c) Oksidatif deaminasyon

Oksidatif Deaminasyon: Glutamat dehidrogenaz dışında oksidatif deaminasyon yapan diğer enzimler:

L-aa oksidaz } koenzimler → L-aa ram. FMN
D-aa oksidaz } → D-aa ram. FAD

L-amino asit oksidazın etkilediği aa'lar: 6 amino asit dışındaki tüm aa'lar.

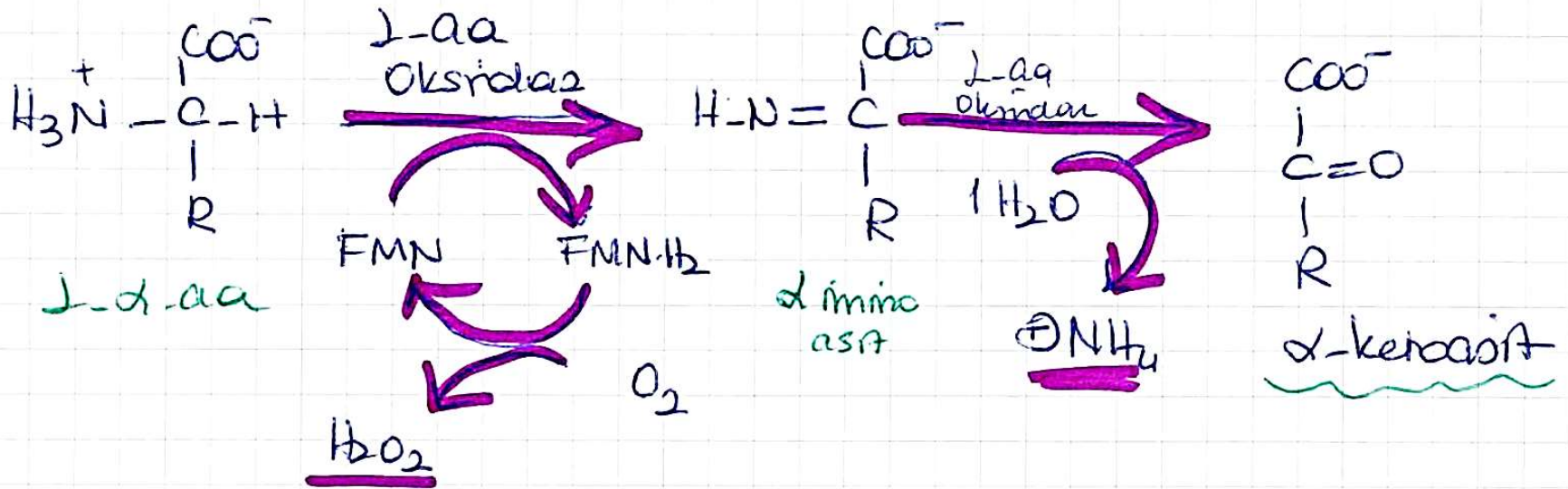
HARİC aa'lar ⇒ 6 aa ⇒ { Gly } (bu kural dışı)

(exceptions)

dikarbonsil
sereoller { Asp
Glu

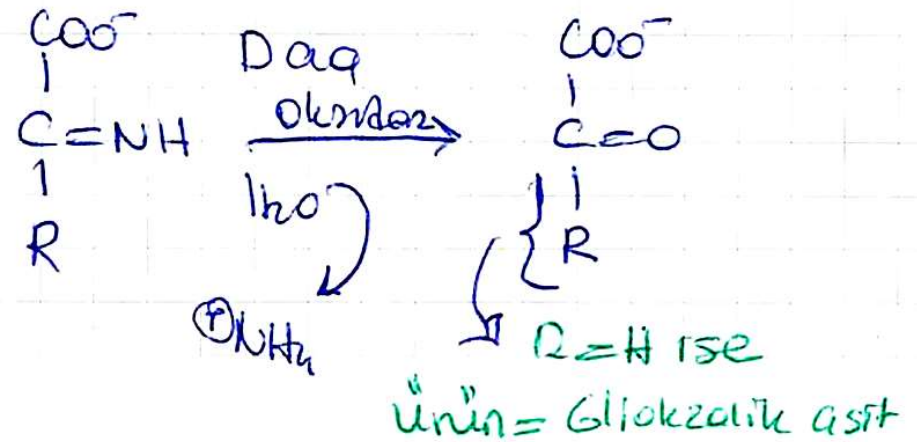
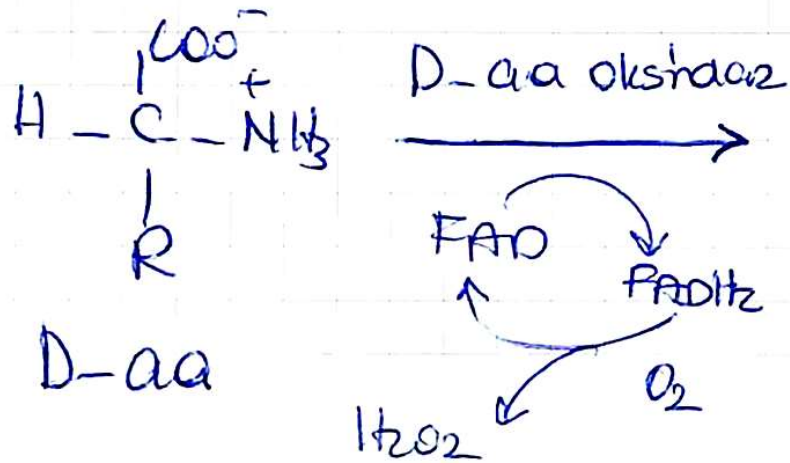
{ Ser
Thr
Tyr } hidroksilik-
amino

Oksijen bulunmayan koşullarda, 1 mol H₂O katılarak rxn olur.

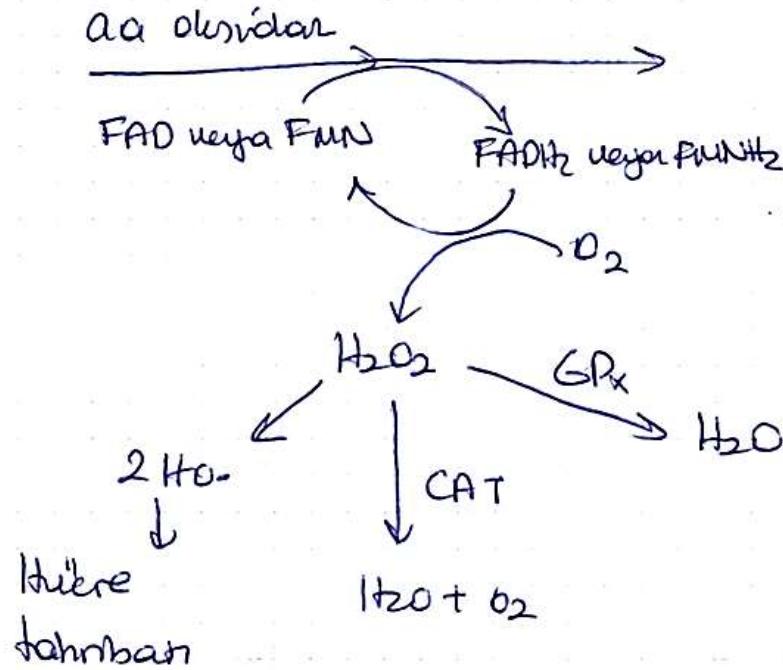


D-Amino asit dışındakiler ise Glisin'e (özellikle) özgüdür.

D-Asp ve D-Glu ~~dağ~~ (çift karboksilli asitler) dışındaki tüm D-aa'lara etkilidir.



Amino asit oksidazların (D ve L) katalizlediği reaksiyon sonucu açığa çıkan H_2O_2 çok reaktif olduğundan toksiktir. Metabolizmada KATALAZ ve GPx ile suya yıkularak detoksifiye edilir (zehirsizleştirilir)



4) Dekarboksilasyon

- a) α -Karboksil grupların dekarboksilasyonu
- b) Metil ve tek karbonlu birimlerin Amino Asitlerden sağlanması

4) Dekarboksilasyon:

a) α -Karboksil grupların dekarboksilasyonu

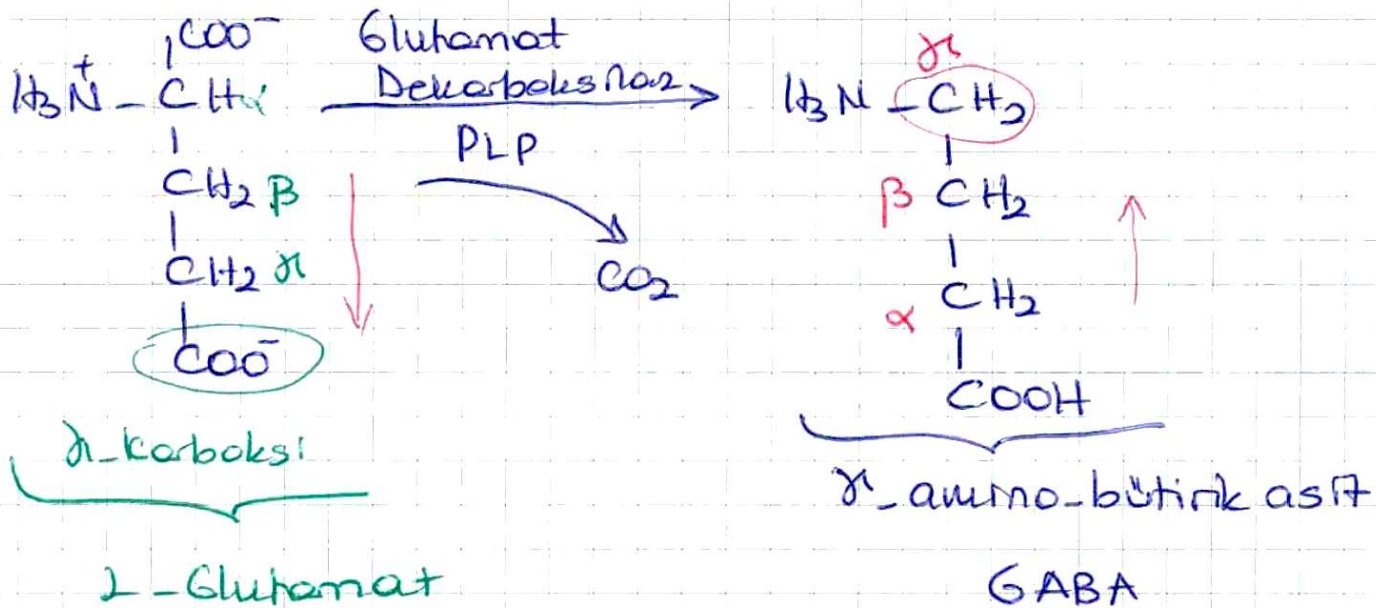
* α -COOH grubunun CO_2 olarak ayrıldığı reaksiyonlardır.

* Amino asit dekarboksilaz enzimlerle katalizlenir.

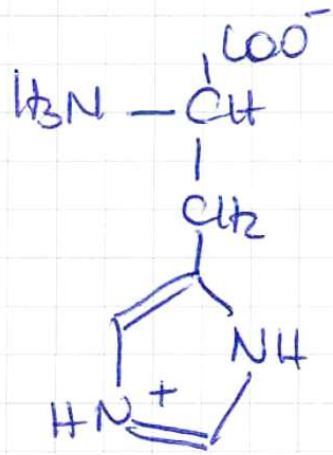
* Koenzimi PLP (piridoksal fosfat)dir.

Olusan ürün primer bir amin dir ve birjgen amin adını alır.

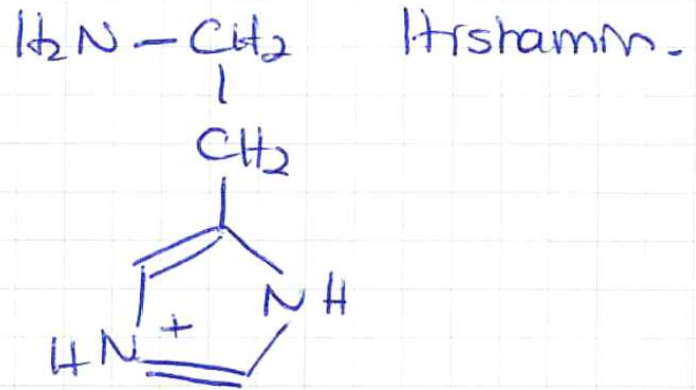
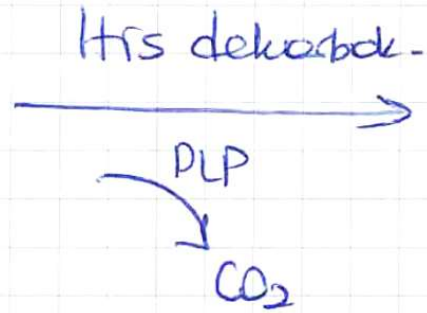
① Glutamat → GABA oluşumu:



② Histidin → Histamin Overview:

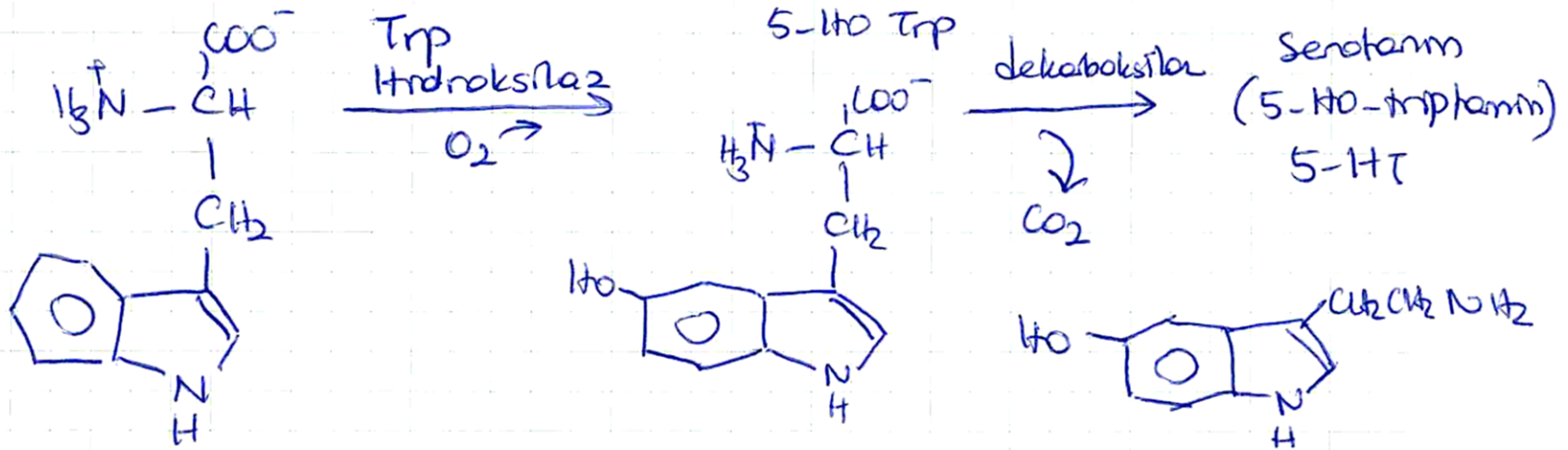


L-His



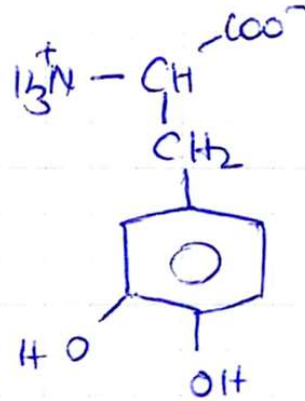
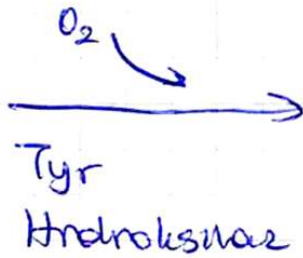
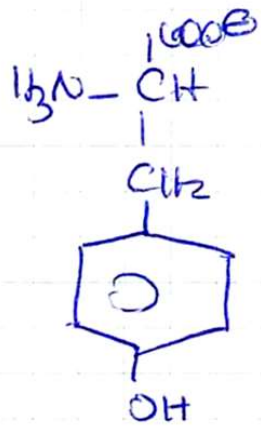
Histamin

③ Triptofan → Serotonin oluşumu:

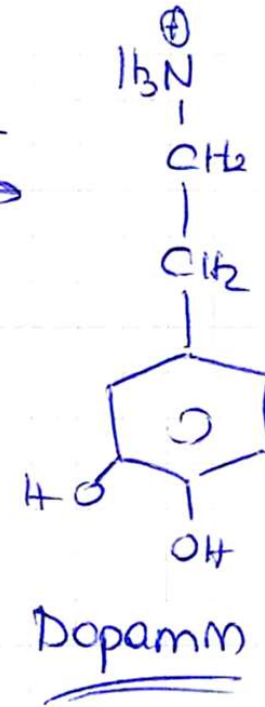
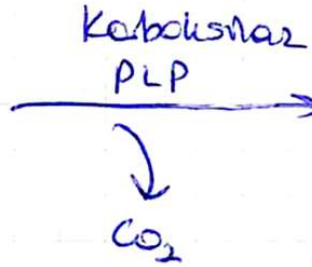


* Serotonin beyinde tad (apetit), uyku ve ruh hali (mood) düzenlenmesinde nörotransmitter olarak görev yapar (Beyinde serotonin)

④ Tirozin → Dopamin oluşur



L-dihidroksi fenil
alanin
(L-DOPA)



Kan beyin bariyerinden dopamin geçemez! L-Dopa dolayısıyla beyine girer ve burada Dopamin sentezlenir.

4.(b): Metil ve tek karbonlu birimlerin Amino Asitlerden Sağlanması:

THF = tetrahidrofolat ve SAM = S-adenozil metiyonin
bir çok hücreyel reaksiyonlarda karbon taşımasında
rol alır.

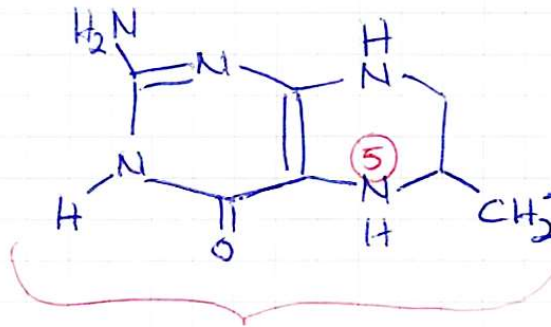
rol alır.

Yapısında

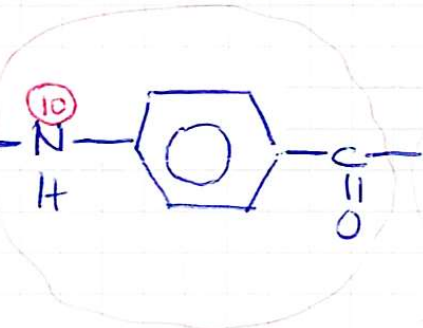
Glutamat kalıntısı var!

THF ⇒

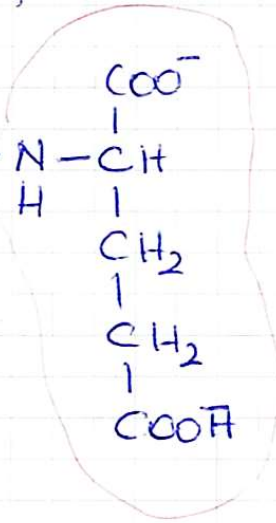
6-metilpterin-p-ammobenzoat-glutamat :



6-metil pterin



p-ammobenzoat



Glutamat

insanda buluşma bağlayan enzimin yokluğu olabilir!

(Glutamat aa bağı!) →

yapısında aa bulunmasına rağmen insanda Glutamatı boş-
layarak (bu yapıya) ve diğer enzimler olmadıgından GLDA
yoluyla Folik Asit alınması gerekir!

THF yapısı sunları tağıır:

- Metilen ($-CH_2-$)
- formimino ($-CH=NH$)
- metenil ($-CH=$)
- Formil ($-C(=O)H$)

Bunları su aa'lardan alır:

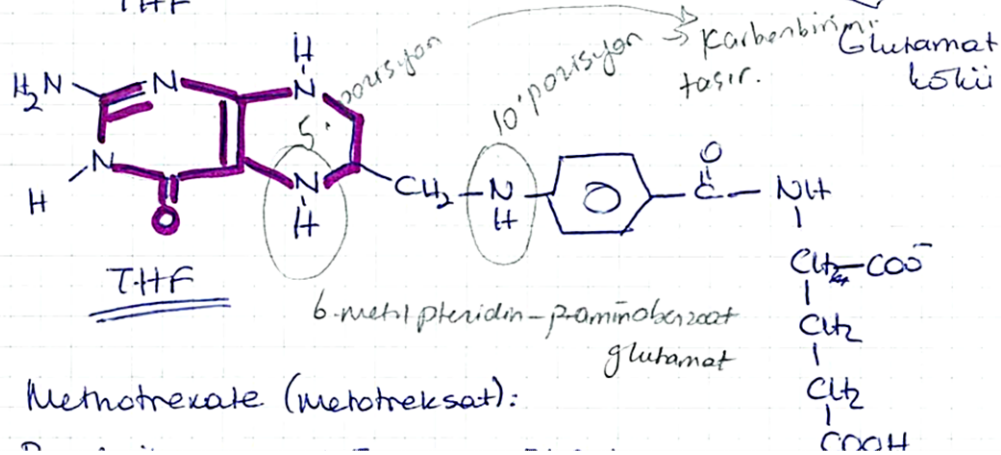
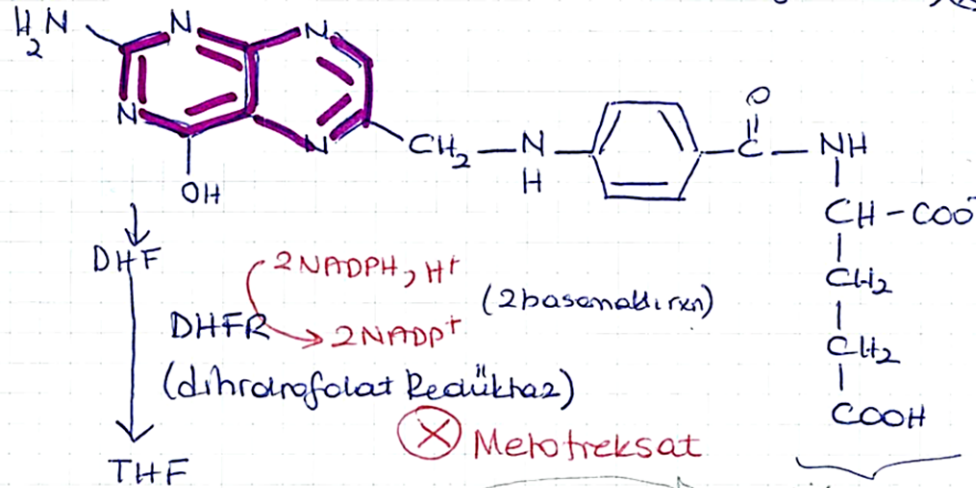
① Serin \rightarrow $-CH_2-$ (metilen)

② Itris \rightarrow formimino
 \rightarrow metenil

③ Girsin }
Trp } \rightarrow formil

Folik Asit

L-Glu → PABA + Pteridin
 Dihidropterrat sentaz
 (mikroorganismada) ⊗ Sulfonamid
 Antimiyotikler



Methotrexate (Metotrexat):