

Przemiana białek

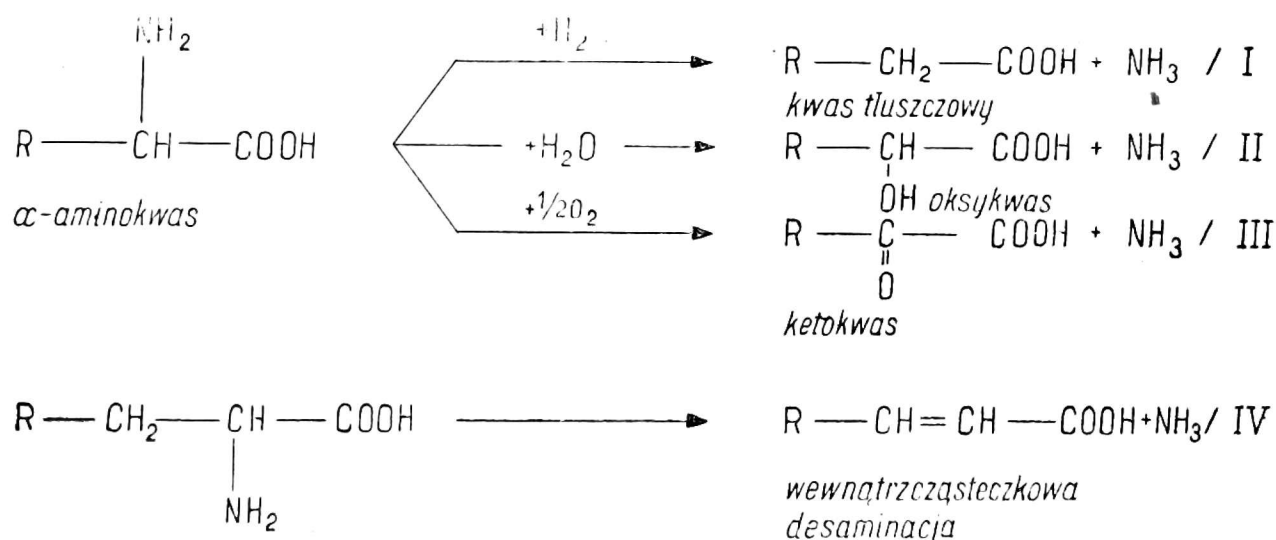
Jakkolwiek organizm dla zdobywania wolnej energii wykorzystuje głównie węglowodany, to jednak energiodajnymi związkami mogą być białka.

Przemiana białek polega na hydrolizie ich na aminokwasy, katalizowanej przez enzymy proteolityczne, i na dalszych przemianach aminokwasów.

Przemiana aminokwasów polega na oderwaniu grupy aminowej, czyli desaminacji, oraz przemianie pozostałych reszt bezazotowych.

Mechanizm desaminacji został wyjaśniony dzięki pracom Krebsa, Knoopa i Wielanda i polega na redukcji, hydrolizie, utlenianiu, wreszcie na tzw. desaminacji wewnątrzcząsteczkowej.

Schematy reakcji desaminacji, zachodzące w organizmach żywych, przedstawiają się jak we wzorze 1.



Wzór 1

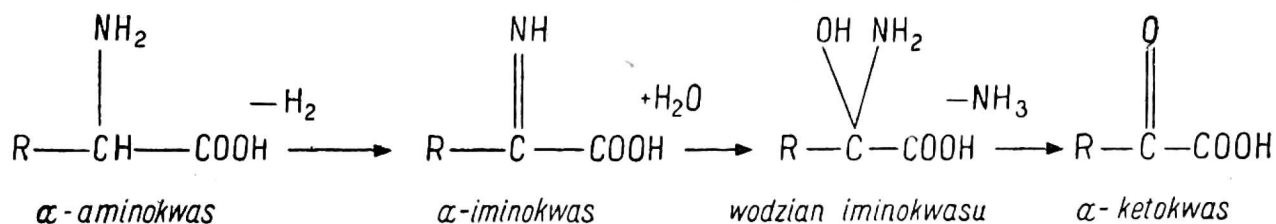
Zaznaczyć należy, że typ trzeciej desaminacji, tzn. oksydesaminacja głównie zachodzi w organizmie człowieka i zwierząt wyższych, przeważa też i w świecie roślinnym.

Reakcje desaminacji u niektórych bakterii przebiegać mogą według typu I, II i IV.

Oksydesaminacja przebiega sprawnie o ile zabezpieczony jest dopływ wolnego tlenu (O_2), zaś stosunek pobieranego tlenu do ilości odszczepionego od aminokwasu NH_3 daje się stwierdzić doświadczalnie i wynosi na jedną cząsteczkę tlenu 2 cząsteczki NH_3 obok odpowiednich α -ketokwasów, powstających w wyniku tego procesu.

Desaminacja aminokwasów zachodzi poprzez kilka faz pośrednich. Początkowo następuje oderwanie od aminokwasu dwóch atomów wodoru z zamianą grupy aminowej na $=\text{NH}$, czyli grupę iminową, z powstaniem odpowiedniego iminokwasu. Odszczepiony wodór poprzez system cytochro-

mowy łączy się z tlenem redukując go na wodę. Dalsze etapy przemiany polegają na przyłączeniu wody do iminokwasu, powstawaniu wodzianu iminokwasu, rozpadającego się na ketokwas i amoniak (wzór 2).



Wzór 2

Procesy desaminacji są katalizowane przez dehydrogenazy tlenowe i dehydrogenazy właściwe. Do dehydrogenaz tlenowych należą:

dehydrogenaza — d - aminokwasowa

„ l - aminokwasowa

„ glicynowa

„ N - metylo - d - aminokwasowa

Dehydrogenaza d — aminokwasowa jest dehydrogenazą oksytropową, zawierającą w grupie prostetycznej dwunukleotyd adeniloryboflawinowy.

Katalizuje ona desaminację aminokwasów szeregu d.

Znaczenie dehydrogenazy d-aminokwasowej dotąd nie zostało wyjaśnione, bowiem w organizmach zwierzęcych d - aminokwasy jakkolwiek występują pospolicie, jednak w nieznacznej ilości i są normalnie wydalane w moczu bez zmian. Dezaminazy d-aminokwasowe zostały wykryte w nerkach i wątrobie. Dezaminują one szybko wprowadzone do ustroju nienaturalne kwasy szeregu d., z wyjątkiem kwasu d-glutaminowego.

Występujące w organizmach zwierzęcych l-aminokwasy łatwo ulegają rozkładowi na amoniak i odpowiedni ketokwas.

Desaminacja l-aminokwasów katalizowana jest przez dehydrogenazy l-aminokwasowe (desaminazy), które jednak nie posiadają większej aktywności z powodu nieodpowiedniej koncentracji jonów wodorowych w tkankach żywych organizmów. Nie działają na kwasy dwukarboksylowe, prolinę, lizynę, ornitynę i glicynę.

Dehydrogenaza glicynowa działa wyłącznie na glicynę i sarkozynę.

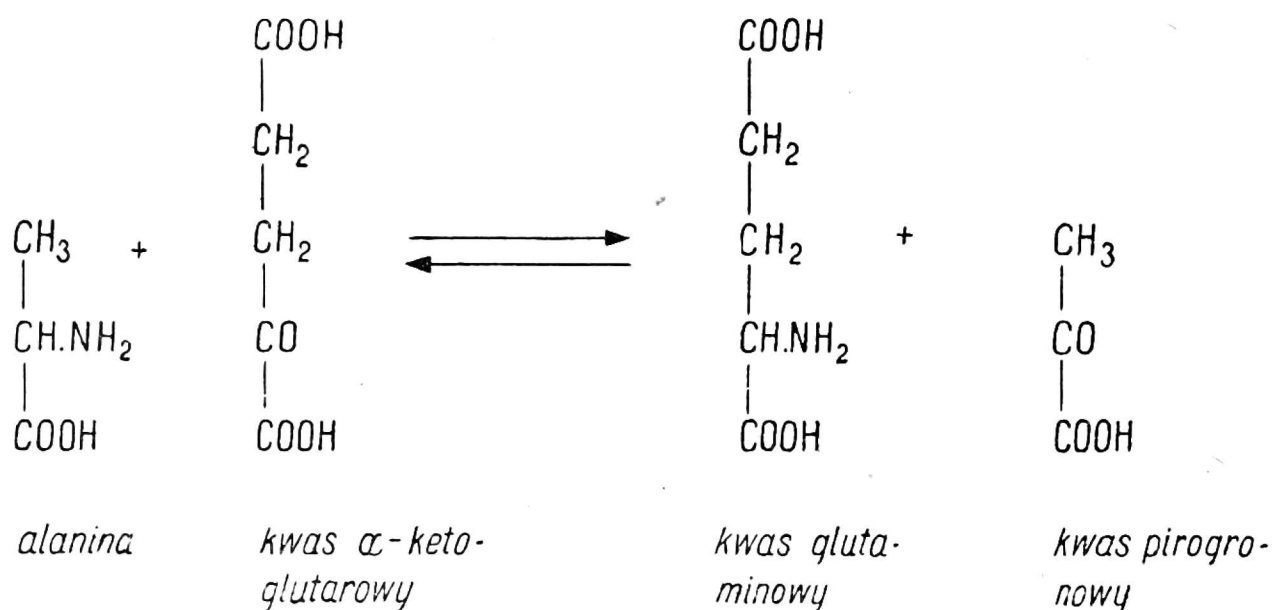
Dehydrogenaza N-metylo-d-aminokwasowa, wyodrębniona z wątroby, katalizuje utlenianie N-metylo-aminokwasów na aldehyd mrówkowy i aminokwasy niepodstawione. Koenzymem dehydrogenaz tlenowych, z wyjątkiem dehydrogenazy l-aminokwasowej, jest dwunukleotyd adenilo-flawinowy.

Do dehydrogenaz właściwych należą dehydrogenaza l-aminokwasowa, działająca na aminokwasy szeregu l i dehydrogenazy kwasu l-glutaminowego, zawierająca w grupie prostetycznej nukleotydy fosfopirydynowe.

Braunstein i Kritzman (1937) wykazali, że desaminacja może zachodzić na drodze przeniesienia grupy aminowej z l- α -aminokwasu (donator grupy aminowej) na odpowiedni α -ketokwas (akceptor grupy aminowej). Reakcja ta otrzymała nazwę transaminacji. Jest ona odwracalna.

Transaminacja zachodzi wyłącznie pomiędzy l- α -aminokwasami i α -ketokwasami.

Reakcja transaminacji z alaniną i kwasem α -ketoglutazarowym przebiega jak we wzorze 3.



Wzór 3

Podobnie zachodzi transaminacja w układach kwas glutaminowy + kwas szczawiooctowy \rightleftharpoons kwas asparaginowy + kwas α -ketoglutaryny, oraz kwas asparaginowy + kwas pirogronowy \rightleftharpoons alanina + kwas szczawiooctowy.

Ponieważ kwas α -ketoglutaryny, szczawiooctowy i pirogronowy są ogniwami w cyklu Krebsa, więc, za ich pośrednictwem, możemy powiązać przemiany białek z przemianami węglowodanów, kwasów tłuszczowych, a więc i tłuszczów.

Reakcje transaminacji są bardzo rozpowszechnione w tkankach mięśni, serca, wątrobie, nerkach, jądrach, śledzionie i innych, a także w organizmach roślinnych i posiadają większe znaczenie w desaminacji aminokwasów szeregu I niż dehydrogenazy I-aminokwasów.

Reakcje biologicznej transaminacji katalizują aminoferyazy (transaminazy), zawierające w grupie prostetycznej fosfopirydoksal (związek pochodny pirydoksyny — wit. B₆). (Cohen 1945).

Odkrycie tych przemian wskazało nowe drogi i możliwości desaminacji w komórkach i tkankach mających zasadnicze znaczenie w przemianach aminokwasów i białek.

Nie wszystkie aminokwasy ulegają transaminacji. Nie ulegają jej wcale, lub bardzo wolno, glicyna, seryna, treonina, arginina, lizyna i tryptofan.

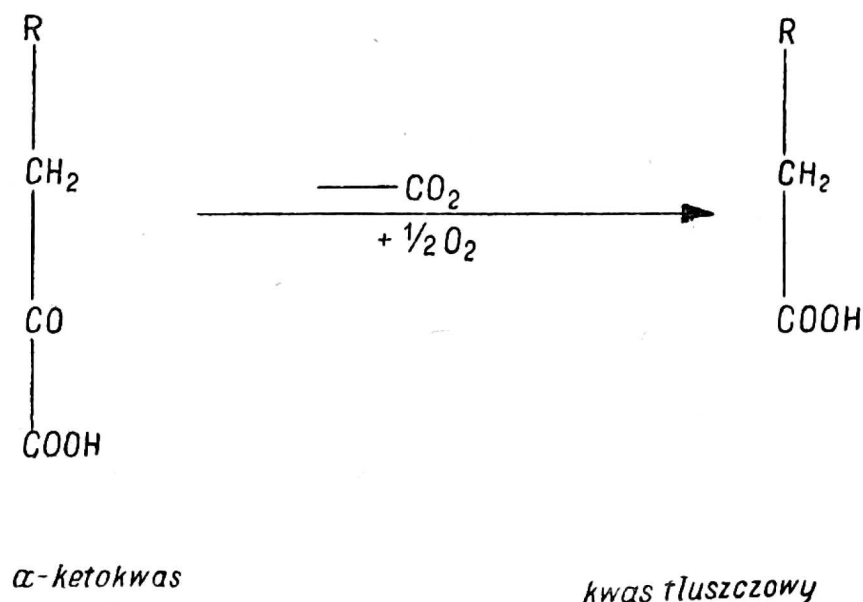
Desmoliza poszczególnych aminokwasów przebiega różnymi drogami i w różnej kolejności zachodzą poszczególne reakcje, co jest wynikiem indywidualnej ich budowy i przemian.

Aminokwasy alifatyczne mogą posiadać łańcuchy węglowe normalne, bądź rozgałęzione, mogą zawierać różne liczby grup karboksylowych bądź aminowych, mogą posiadać grupy wodorotlenowe (— OH), sulfhydrylowe (— SH) lub dwusulfidowe (— S — S), słowem przedstawiają ogromną różnorodność budowy, a co za tym idzie mają różną wartość biologiczną i różne są ich losy w toku przemian desmolitycznych, zachodzących w ustroju. Szczegóły przemian poszczególnych aminokwasów zachodzących w ustroju podają wyczerpująco Marchlewski i Skarzyński, Białaszewicz, Zbarskij.

Najlepiej poznano desmolizę aminokwasów alifatycznych, „które po odłączeniu się grup aminowej i karboksylowej, oraz utlenieniu, dają po-

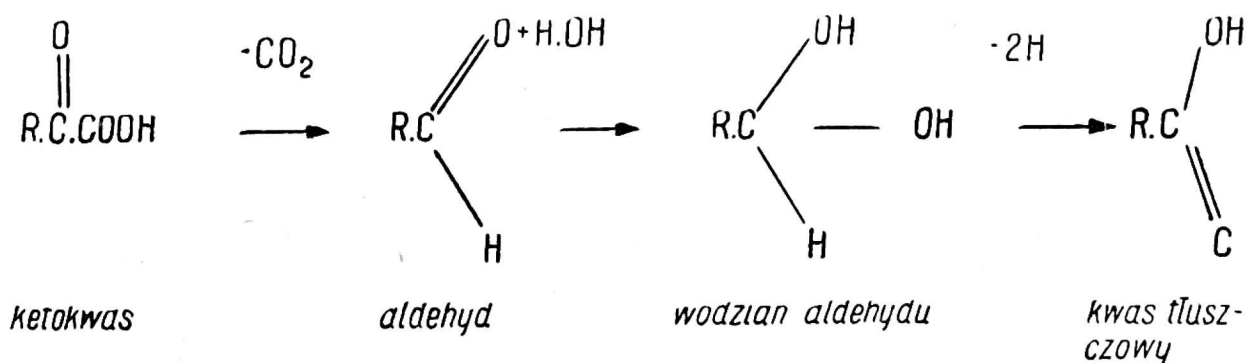
czątek kwasom tłuszczowym o parzystej liczbie atomów węgla“ (Białasze-wicz), zawierającym, o ile łańcuch węglowy jest nie rozgałęziony, o jeden atom C mniej od aminokwasów wyjściowych.

Schemat przemiany ketokwasów na kwasy tłuszczowe w organizmach zwierzęcych przedstawia wzór 4.



Wzór 4

U drożdży, jako ogniwa pośrednie, powstają aldehydy, utleniające się na kwasy tłuszczowe (wzór 5).



Wzór 5

Powstałe kwasy tłuszczowe ulegają β utlenianiu, w wyniku którego, w efekcie końcowym, powstaje kwas octowy, utleniający się w cyklu trójkarboksylowych kwasów Krebsa na CO_2 i H_2O .

Gdy aminokwasy zawierają rozgałęzione łańcuchy węglowe, to desmoliza ich zachodzi poprzez utlenianie końcowej grupy metylowej, po której następuje desaminacja i dekarboksylacja. Utlenianie końcowej grupy metylowej może też zachodzić bezpośrednio i po desaminacji (leucyna).

W wyniku wymienionych procesów powstają kwasy tłuszczowe o nierozgałęzionym łańcuchu węglowym, uboższe o dwa atomy węgla, ulegające, o ile zawierają parzyste liczby węgli, dalszym przemianom aż do CH_3COOH i dalej do H_2O i CO_2 .

Dekarboksylację aminokwasów katalizują dekarboksylazy aminokwasów, których koenzymem jest fosfopirydoksal. Dekarboksylują one tylko aminokwasy szeregu L. Występują w tkankach ustrojów zwierzęcych (wątroba, nerki), roślinach i w mikroorganizmach.

Desmoliza aminokwasów może przebiegać i poprzez kwas pirogronowy. Zachodzi to u aminokwasów rzędu alifatycznego, których rozpad przebiega poprzez kwas bursztynowy (arginina, ornityna, kwas glutaminowy, prolina), lub kwas jabłkowy (kwas β -oksyglutaminowy) (Niemierko). Kwas pirogronowy bezpośrednio włącza się w kołowy cykl przemian trójkarboksylowych kwasów, utleniając się na CO_2 i H_2O .

Również w wyniku desmolizy aminokwasów rzędu alifatycznego może powstać kwas octowy, który jak i pirogronowy włącza się do cyklu kołowego Krebsa utleniając się na CO_2 i H_2O .

Powstające na drodze przemian norleucyny, waliny, kwasu α -aminomasłowego i innych, kwasy tłuszczowe o nieparzystej ilości atomów węgla, w wyniku utleniania ulegają przemianie na kwas propionowy, który ulega całkowitemu utlenianiu. Ogniwa pośrednie tego utleniania nie są znane.

Desmoliza aminokwasów alifatycznych zawierających siarkę (cysteina, cystyna, metionina) została ostatnio wyjaśniona. W przebiegu reakcji może zachodzić przerzucanie grupy metylowej (transmetylacja) na inne związki. Np. metionina, po przerzuceniu grupy metylowej związanej z siarką, przechodzi w hemocysteinę, zaś hemocysteina, przerzucając siarkę na serynę, przekształca ją w cysteinę. Ostatecznym produktem desmolizy aminokwasów zawierających siarkę jest CO_2 , H_2O i H_2SO_4 (Niemierko). Aminokwasy te nie są syntezowane przez organizmy zwierzęce.

Procesy desmolizy aminokwasów aromatycznych (feniloalanina, tyrozyna, histydyna, tryptofan) nie są dokładnie poznane. Są to aminokwasy pochodne alaniny, które również ulegają całkowitemu utlenianiu, wyzwalaając zawartą w nich energię.

Aminokwasy te nie są syntezowane przez organizmy zwierzęce.

Na zakończenie należy zaznaczyć:

1) że przemiany węglowodanów, tłuszczów i białek są ze sobą powiązane. Glikoliza węglowodanów prowadzi do powstania kwasu pirogronowego. Przemiany tłuszczów zachodzą poprzez kwas octowy, zaś białek — poprzez kwas pirogronowy, szczawiooctowy i α -ketoglutarowy.

Wymienione związki są ogniwami w cyklu kołowym przemian kwasów trójkarboksylowych, poprzez które mogą się włączać i utleniać do CO_2 i H_2O .

2) że z powstającego w wyniku desaminacji NH_2 powstaje amoniak, a z niego u ssaków, żółwi, płazów i ryb spodoustnych w wątrobach powstaje mocznik. W organizmach ptaków, gadów i owadów powstaje kwas moczowy. Bezkręgowce zwierzęta wodne i ryby kostnoszkieletowe wydzielają amoniak w postaci soli amonowych.

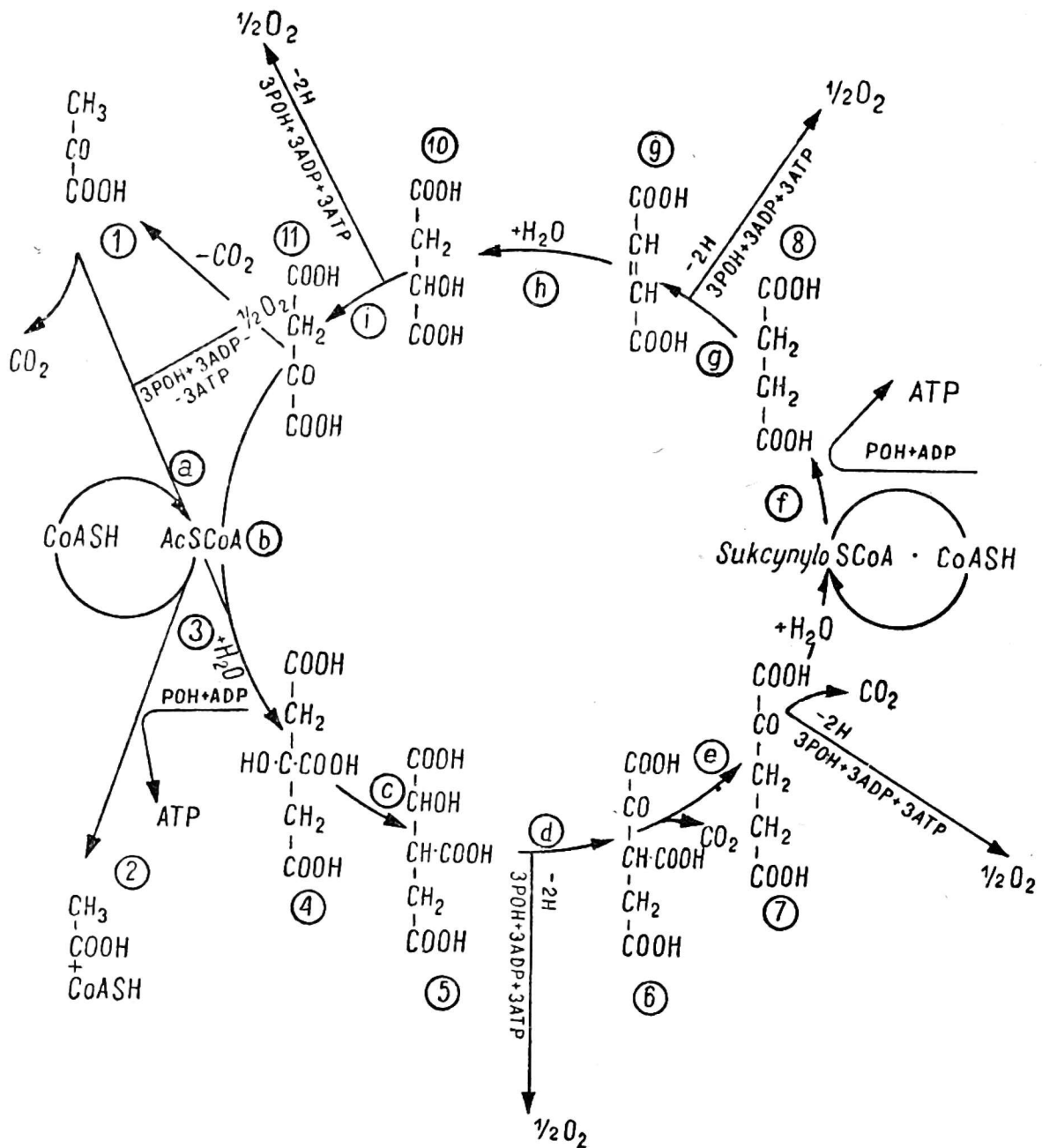
3) że w organizmach zachodzą wzajemne przekształcenia węglowodanów, tłuszczów i białek i że „związki te mogą się w znacznym stopniu wzajemnie zastępować“ (Niemierko).

Schemat powiązań pomiędzy węglowodanami, tłuszczami i białkami jako substratami do przemian katabolicznych i metabolicznych przedstawia wzór 6 (Bełżecki).

W 1951 roku Lynen i Reichert odkryli koenzym „A“, będący przenośnikiem grup acetylowych i ogniwem pośredniczącym wymianie energii pomiędzy związkami wysokoenergetycznymi fosforowymi i acetylowymi (acetylo — CoA, benzoilo — CoA, bursztyno — CoA).

Budowę koenzymu A (CoASH) przedstawia wzór 7 (Heller 1943).

Zbudowany jest on z rybozy kwasu adenilowego, połączonego z tioeta-



Wzór 8. Cykl kwasów trójkarboksylowych (Bełżecki 1953)

- 1) Kwas pirogronowy
- 2) Ac — SCoA
- 3) Kondensacja Ac-SCoA z kwasem szczawiwooctowym (11)
- 4) Kwas cytrynowy
- 5) Kwas izocytrynowy
- 6) Kwas szczawiobursztynowy
- 7) Kwas α -ketoglutarynowy
- 8) Kwas bursztynowy
- 9) Kwas fumarowy
- 10) Kwas jabłkowy
- 11) Kwas szczawiwooctowy

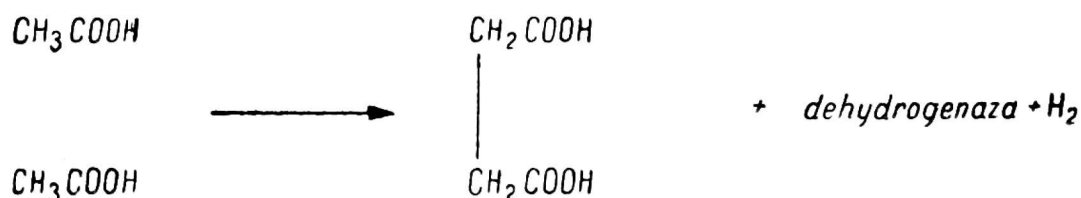
litery a, b, c, i, oznaczają kolejność zachodzących reakcji.

„W reakcjach a, d, f, i pięć par atomów wodoru zostaje przeniesione przez system cytochromowy na tlen cząsteczkowy dając pięć cząsteczek wody; trzy z nich zostają zużyte do wzbogacenia w tlen odpowiednich substratów w reakcjach b, f, h. W reakcjach a, e, f, zostają wydzielone trzy cząsteczki CO₂.

Ostateczny bilans jednego obrotu cyklu wyraża się zatem stratą trzech cząsteczek CO₂ i dwóch cząsteczek H₂O“ Bełżecki (1953).

Dzięki zastosowaniu znakowanych atomów węgla i przeprowadzaniu doświadczeń nad przemianą kwasu pirogronowego w obecności wątroby, obok małej ilości kwasu α -ketoglutarynowego otrzymano i kwas bursztynowy w większych ilościach.

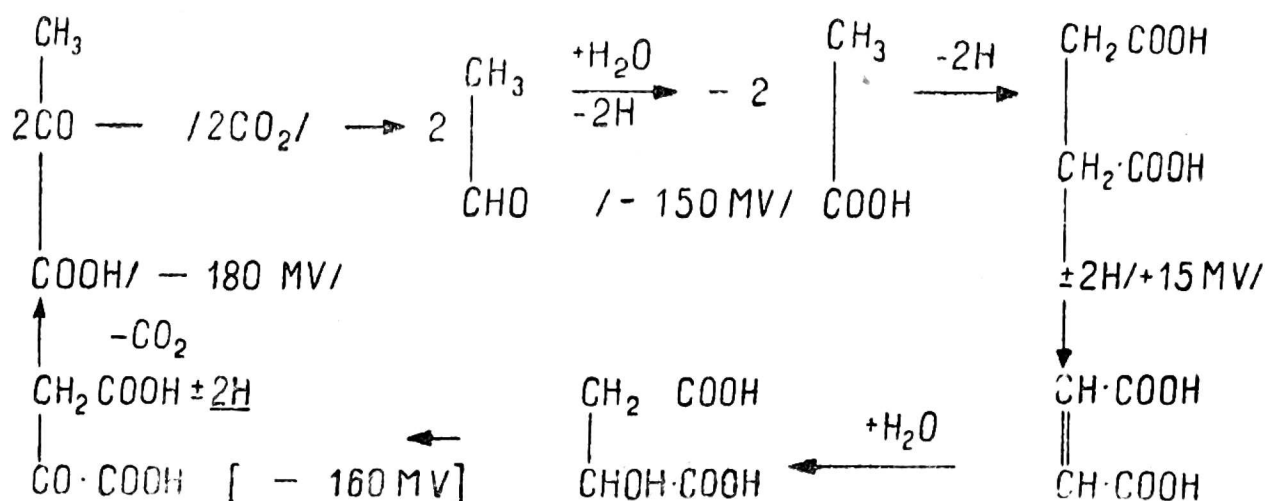
Powstawanie kwasu bursztynowego, jak twierdzi Fiodorow (1953) może się wiązać nie tylko z cyklem kwasów trójkarboksylowych, lecz i przez bezpośrednią dehydrogenację 2 cząsteczek kwasu octowego (wzór 9).



Wzór 9

Również w obecności kwasu malonowego będącego trucizną dla dehydrogenazy kwasu bursztynowego, obserwuje się nagromadzenie kwasu bursztynowego, co dowodzi możliwości powstania kwasu bursztynowego z kwasu octowego z pominięciem cyklu kwasów trójkarboksylowych.

Na podstawie powyższych wyników, jak i wyniku stosowania znakowanego „C”, Fiodorow (1953), podaje nowy, bardzo prawdopodobny cykl przebiegu reakcji zachodzących podczas utleniania kwasu pirogronowego. (Wzór 10).



Wzór 10. Reakcje utleniania kwasu pirogronowego (Fiodorow, 1953)

Jak wynika z schematu, do cyklu wchodzi dwie cząsteczki kwasu pirogronowego, z których wraca tylko jedna, druga ulega pełnemu utlenieniu z wydzielaniem CO_2 i H_2O .

Schemat utleniania (wzór 10) jest i bardziej prosty i bardziej prawdopodobny niż cykl kwasów trójkarboksylowych, bowiem potencjały utleniające poszczególnych ogniw reakcji są bardziej do siebie zbliżone.

Należy zaznaczyć, że wartości oksydoredukcyjnych potencjałów dla poszczególnych reakcji schematu Fiodorowa są zbliżone, czego nie obserwujemy w cyklu Krebsa, a co umożliwia reakcje.

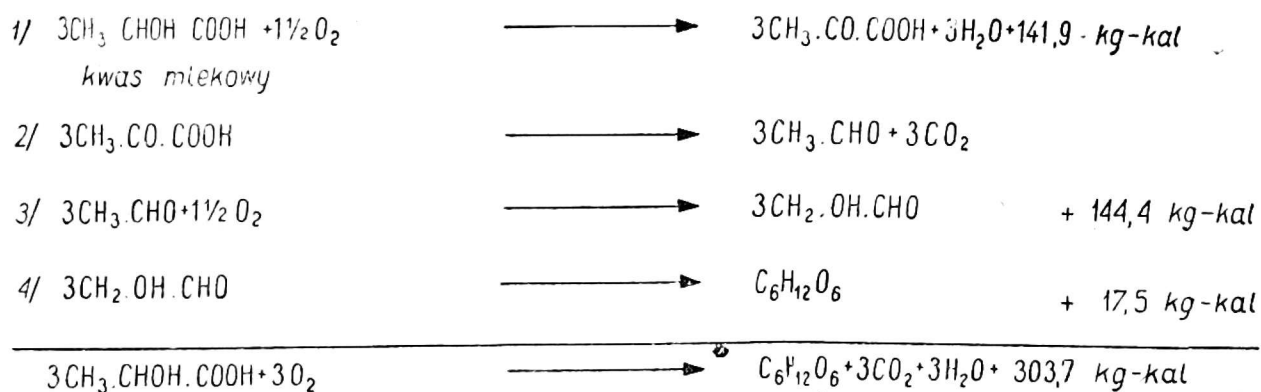
Proces oddychania ma na celu zdobywanie wolnej energii dla wykonywania licznych funkcji życiowych organizmu, między innymi i dla syntez wciąż zachodzących w komórkach.

Tauson badając bioenergetykę syntez zachodzących w komórkach pleśniaków *Aspergillus flavus*, na podstawie eksperymentalnych danych,

logicznych wywodów i matematycznych obliczeń, wykazał obok syntez zachodzących z pobieraniem energii istnienie egzotermicznych syntez, w wyniku których wydziela się wolna energia. Egzotermiczne syntezы według Tausona w żywych komórkach dominują. W związku z powyższym Tauson zakłada, że dla syntetycznych procesów zachodzących w komórkach heterotrofów nie muszą zachodzić procesy zdobywania wolnej energii drogą oddychania, że oddychanie jako źródło energii dla syntez u heterotrofów staje się procesem zbytecznym, bowiem egzotermiczne, syntetyczne procesy i poszczególne reakcje nie wymagają dopływu energii z zewnątrz, lecz ją wydzielają jako zbyteczną w postaci ciepła.

Zwierzęta ciepłokrwiste i bakterie termofilne, zdolne są do wykorzystania wydzielonego ciepła dla zwiększenia szybkości zachodzących procesów życiowych i utrzymania temperatury ciała na stałym poziomie. Zdolność wykorzystywania powstającego ciepła w wyniku egzotermicznych syntez jest według Tausona wielkim postępem na drodze ewolucji.

Tauson na poparcie swej teorii podaje szereg schematów egzotermicznych syntez, między innymi schemat przebudowy kwasu mlekowego na glikozę (resynteza) zachodzący w komórkach mikroorganizmów i mięśniach, który przedstawia się jak we wzorze 11.



Wzór 11. Egzotermiczna synteza glikozy (Tauson, 1950)

Podane reakcje wszystkie są egzotermiczne i nie wymagają dopływu żadnej energii. W wyniku powyższego wnioskuje Tauson „że dla egzotermicznej przemiany kwasu mlekowego na glikozę (resynteza) nie jest potrzebny dopływ energii, co powoduje zbędność procesów oddychania jako źródła energii“.

Tauson podaje również inne przykłady egzotermicznych syntetycznych procesów (fosforylizacja trioz, powstanie kwasu glutaminowego z α -ketoglutarowego i amoniaku). Również Tauson zakłada, że i makroenergetyczne wiązania fosforanowe nie są potrzebne. Wymienione teorie Tausona, a i prace innych badaczy Clifton, Molliard, Algera, Tamiya stawiają zagadnienie przemian zachodzących w organizmach żywych w nowym świetle i zmuszają do rewizji istniejących teorii.

W świetle dzisiejszej wiedzy, teorie Tausona dotyczące egzotermicznych syntez niewątpliwie nie mają zastosowania do wszystkich heterotrofów. Mogą być one słuszne w odniesieniu do grzybów i bakterii tlenowych, w pewnych nielicznych wypadkach i do niektórych wyższych roślin, budzą jednak zastrzeżenie w odniesieniu do anaerobów, anaerobów fakultatywnych, a także do większości wyższych roślin. Wielkie zastrzeżenia budzą teorie Tausona dotyczące znaczenia makroenergetycznych związków (ATP).

Organizmy roślinne w zależności od rozwoju i stanowiska systematycznego zdolne są do przebudowania w poszczególnych organach i komórkach swego systemu oddechowego i procesy oksydoredukcyjne, w nich zachodzące, przebiegać mogą synchronicznie, lub jeden po drugim różnymi drogami i katalizowane są przez różne systemy enzymatyczne. Dowodzi to, że w świecie roślinnym panują wielkie możliwości i różnorodność w przebiegu i intensywności procesów oddychania. Np. w kiełkujących ziarnach pszenicy, jęczmienia, owsa, a także w nasionach marchwi (Sisakian i Filippowicz), początkowo funkcjonują silne oksydatywne enzymy cytochromoksydazy i system cytochromowy, które w miarę rozwoju kiełkowania obniżają swoją aktywność (pszenica) lub giną całkowicie (jęczmień). W miejsce ich nabierają aktywności enzymy zawierające miedź w grupie prostetycznej askrobinoksydaza (jęczmień), polifenoloksydaza (pszenica). W okresie kwitnienia i owocowania działanie systemu cytochromowego ponownie się zwiększa (pszenica).

Zaznaczyć należy, że w organizmach roślinnych, podczas całego ich życia, funkcjonują katalazy i enzymy peroksydatywne (peroksydazy), których aktywność obniża się w miarę starzenia (liście jabłoni).

Zachodzą też w organizmach roślinnych wielkie zmiany w aktywności i rodzaju dehydrogenaz. W początkowym stadium najbardziej aktywna jest dehydrogenaza kwasu bursztynowego, by, w miarę rozwoju, ustąpić dehydrogenazie kwasu jabłkowego i cytrynowego.

Powyższe wskazuje, że w poszczególnych okresach rozwoju rośliny, zachodzą bądź uaktywnienia, bądź osłabienia biologicznych przemian.

Prócz witaminy C i B₂, o której wspomniałem, duże znaczenie w procesach oksydoredukcji mają witamina B₁ (tiamina), której brak prowadzi do zakłócenia dekarboksylacji α -ketokwasów i gromadzenia się w roślinach kwasu mlekowego (tytoń). Brak witaminy B₆ (pirydoksyny) hamuje desaminację, brak kwasu pantetonowego narusza normalną przemianę kwasu octowego.

LITERATURA

1. B e ł ę c k i C z.: Oddychanie tkankowe. W pracy zbiorowej „Biologiczne procesy oksydoredukcyjne”. Warszawa, 1953.
2. B i a ł a s z e w i c z K.: Przemiany chemiczne w organizmie żywym. 1952.
3. B r a u n s t e i n A. E. i K r i t z m a n M. G.: Biochimija, nr 2, 1947.
4. H e l l e r J.: O związkach fosforowych wysokiej energii. Post. Bioch. 1, 1953.
5. C l i f f o n C. E.: Adv. in Enzym, nr 6, 1946
6. F i o d o r o w M. W.: Mikrobiologija, nr 5, 1953.
7. J a n o t a L. i K a s p r z y k ó w n a Z.: Oksydoredukcyjne przemiany aminokwasów. Praca zbiorowa. Biologiczne procesy oksydoredukcyjne. Warszawa, 1953.
8. J u r e c k a B.: Spalanie się tłuszczów w organizmie zwierzęcym. Praca zbiorowa „Biologiczne procesy oksydoredukcyjne”. Warszawa, 1953.
9. K r e b s H. A.: The tricarboxylic acid cycle. The Harv. Lect., nr 44, 1950.
10. L y n e n R., R e i c h e r t E.: Angew. Chem. 63, 1951.
11. M o z o ł o w s k i W.: Wiadomości chemiczne, VII, I, 1953.
12. N i e m i e r k o W.: Uzupełnienia do pracy Białaszewicza. Warszawa, 1952.
13. O c h o a S., V i s h n i a c W.: Science nr 115, 1952.
14. S ł a w i ń s k i W.: Acta Physiologica Polonica nr 1-2, 1953.
15. S i s a k i a n N. M. i F i l i p p o w i c z I. I.: Zurnał obszczej Białogii, XIV, 3, 1953.
16. T a u s o n W. O.: Osnownyje položenija rastitelnoj bioenergietyki. Moskwa — Leninograd, 1950.
17. W o l f J.: Enzymatyczne układy oksydoredukcyjne. W pracy zbiorowej „Biologiczne procesy oksydoredukcyjne”. Warszawa, 1953.