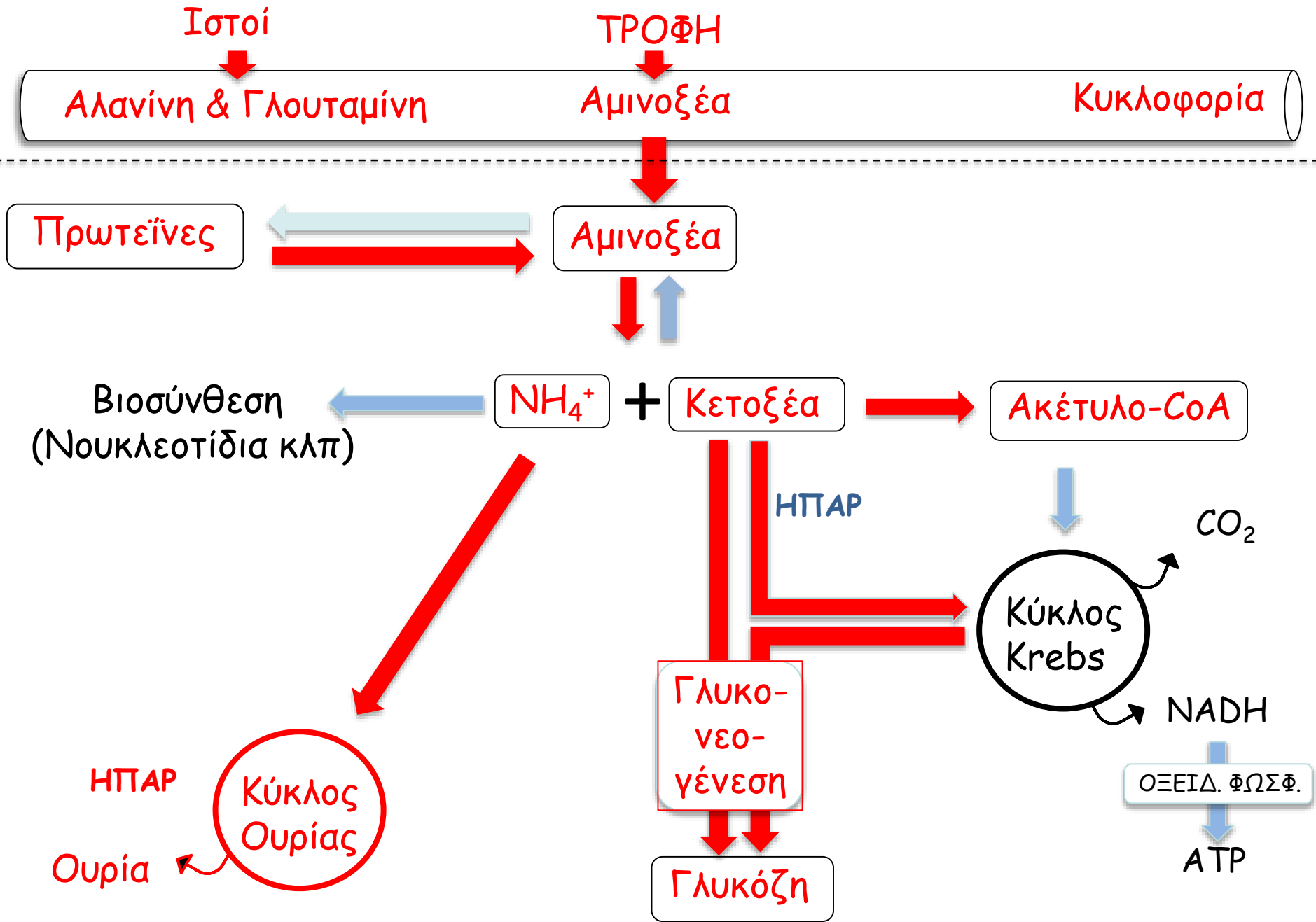
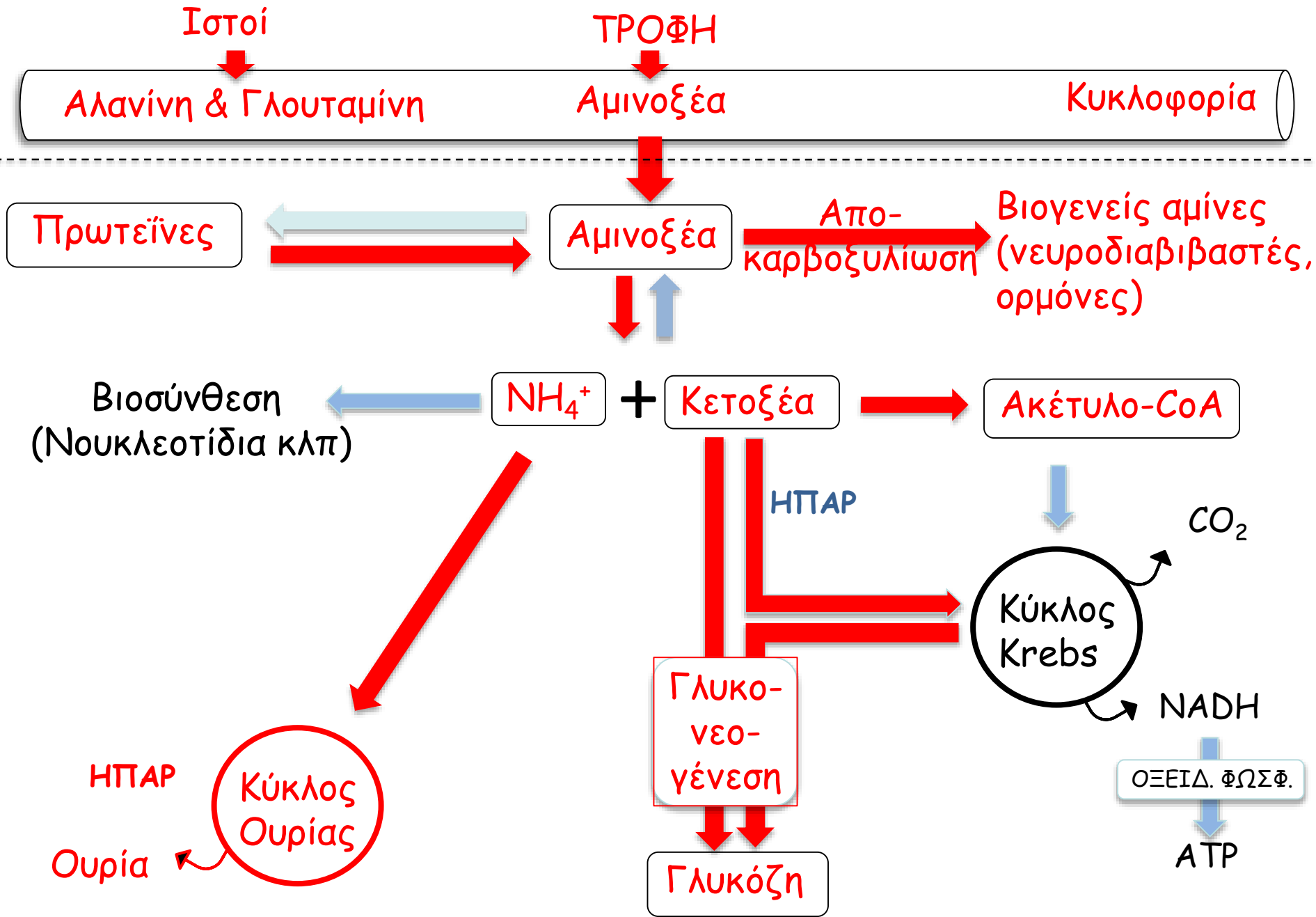


ΠΑΡΑΓΩΓΑ
ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ
&
ΑΙΜΗ

Ανασκόπηση μεταβολισμού πρωτεϊνών & αμινοξέων



Ανασκόπηση μεταβολισμού πρωτεϊνών & αμινοξέων



Σύνοψη: Βιοσύνθεση Αμινοξέων

Παράγωγα αμινοξέων

Νευροδιαβιβαστές, βιογενείς αμίνες, κατεχολαμίνες
Γλουταθειόνη
Μονοξείδιο του αζώτου (NO)

Σύνοψη: Μεταβολισμός της Αίμης

Βιοσύνθεση της Αίμης

Ηλεκτρόλυλο-CoA+Γλυκίνη→δ-Αμινολεβουλινικό→
→πορφυρινογόνο → → Αίμη

Πορφυρίες

Εκ γενετής ερυθροποιητική πορφυρία
Οξεία διαλείπουσα πορφυρία

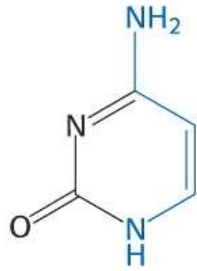
Καταβολισμός της αίμης

Χολερυθρίνη
Υπερχολερυθριναιμίες - Ίκτερος

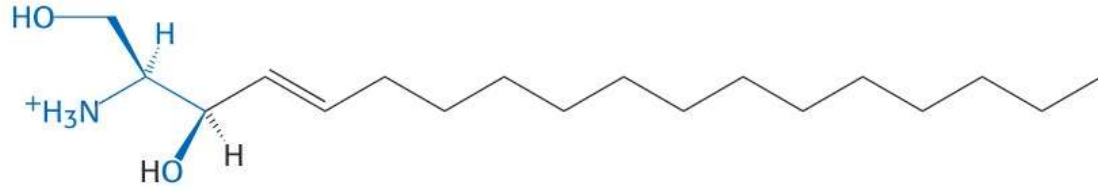
ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΠΑΡΑΓΩΓΑ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ



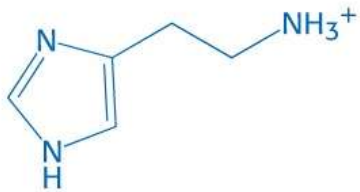
Adenine



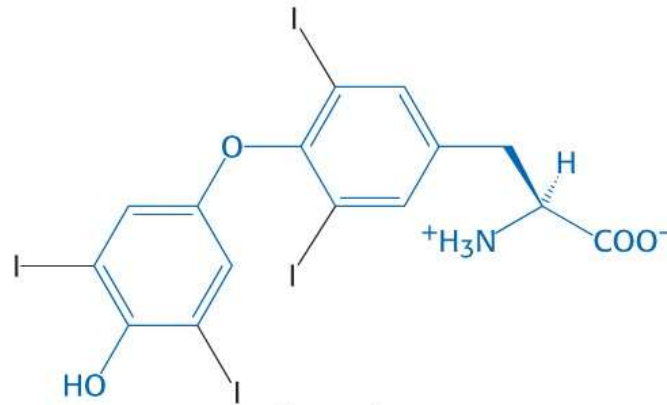
Cytosine



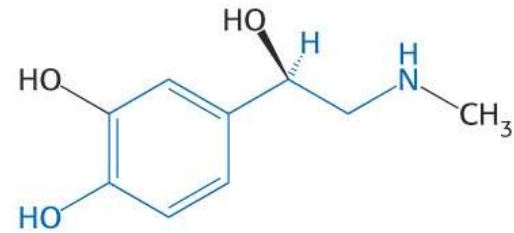
Sphingosine



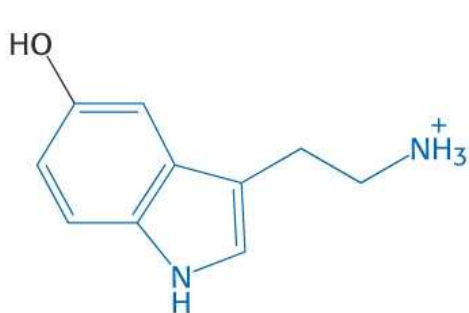
Histamine



Thyroxine
(Tetraiodothyronine)



Epinephrine



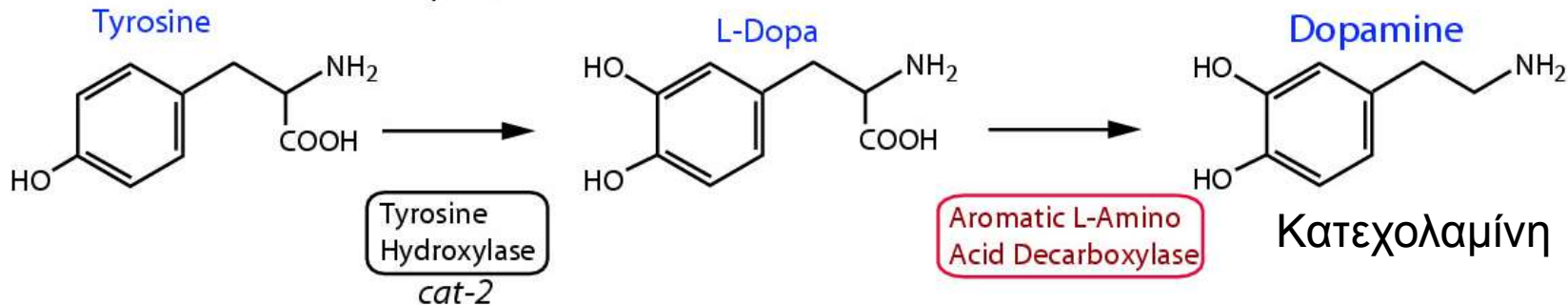
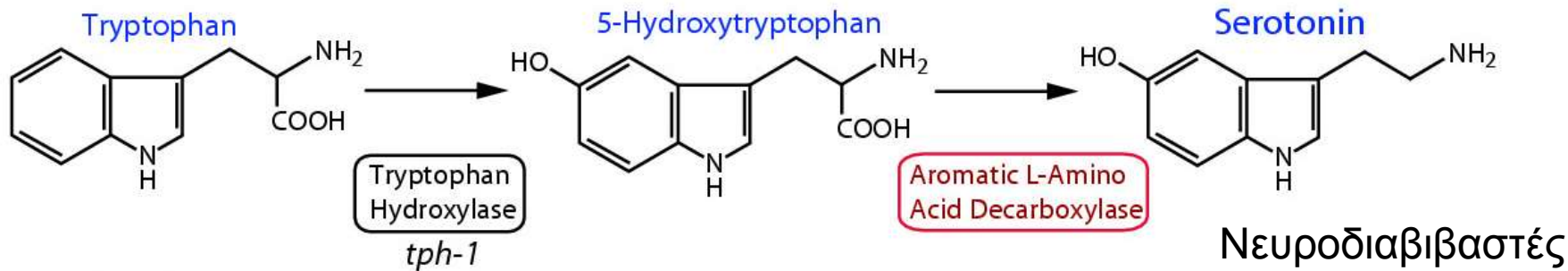
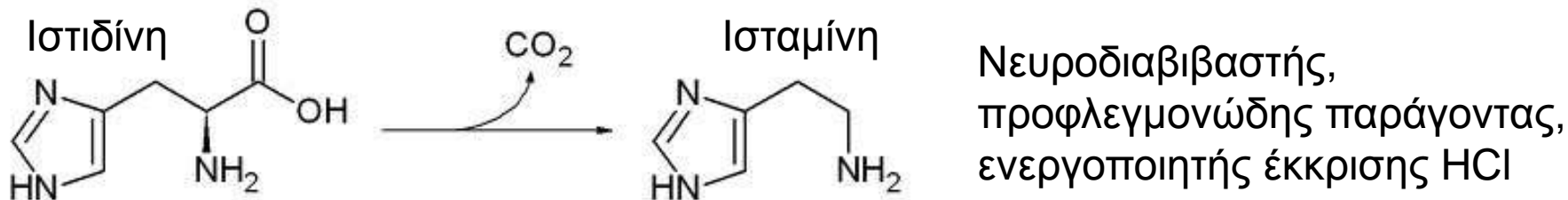
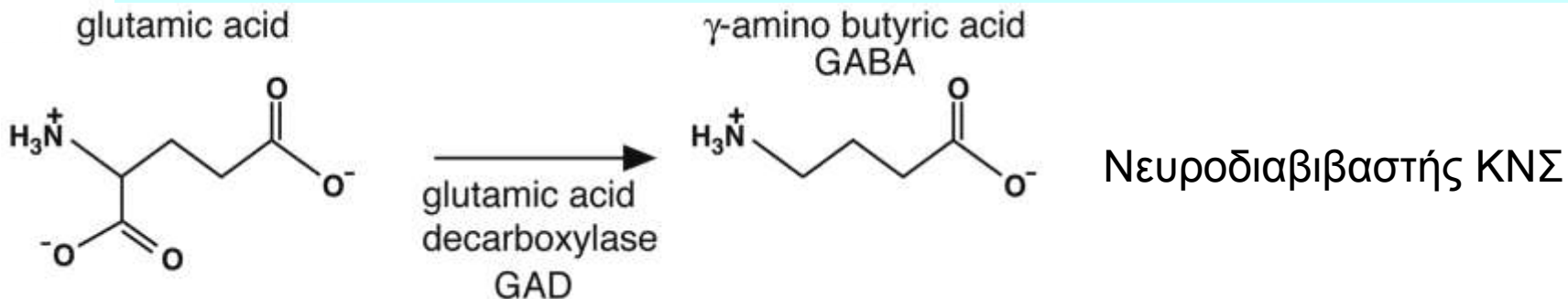
Serotonin



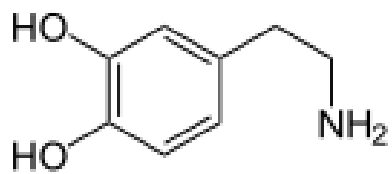
Nicotinamide
unit of NAD⁺

ΒΙΟΓΕΝΕΙΣ ΑΜΙΝΕΣ

ΑΠΟΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΣΗ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ (PLP): ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΝΕΥΡΟΔΙΑΒΙΒΑΣΤΩΝ & ΒΙΟΓΕΝΩΝ ΑΜΙΝΩΝ



ΑΠΟΚΑΡΒΟΞΥΛΙΩΣΗ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ: ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΤΕΧΟΛΑΜΙΝΩΝ

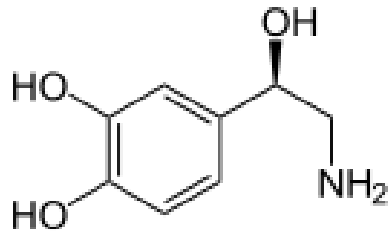


Dopamine

O₂, Ascorbic acid

H₂O, Dehydroascorbic acid

Dopamine β-hydroxylase

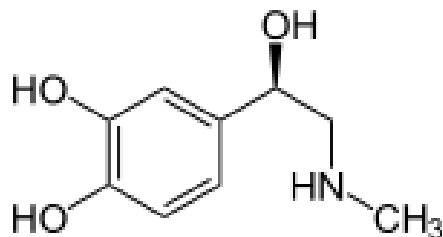


Norepinephrine

S-adenosylmethionine

Phenylethanolamine N-methyltransferase

Homocysteine



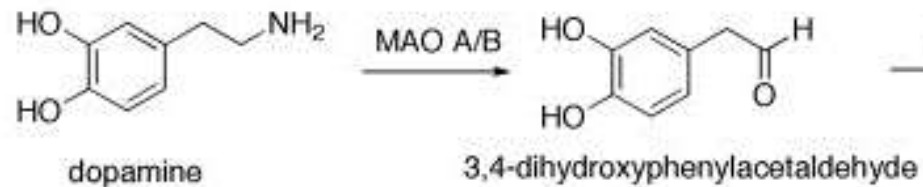
Epinephrine

Ντοπαμίνη, Νορεπινεφρίνη & επινεφρίνη (αδρεναλίνη): Νευροδιαβιβαστές & Ορμόνες.

Ανεπάρκειες ενζύμων παραγωγής κατεχολαμινών (υδροξυλάσης τυροσίνης, αποκαρβοξυλάσης ντόπα – AADC): Νευρολογικές διαταραχές.

Ανωμαλίες στην έκκριση ντοπαμίνης: Νόσος Πάρκινσον & σχιζοφρένεια.

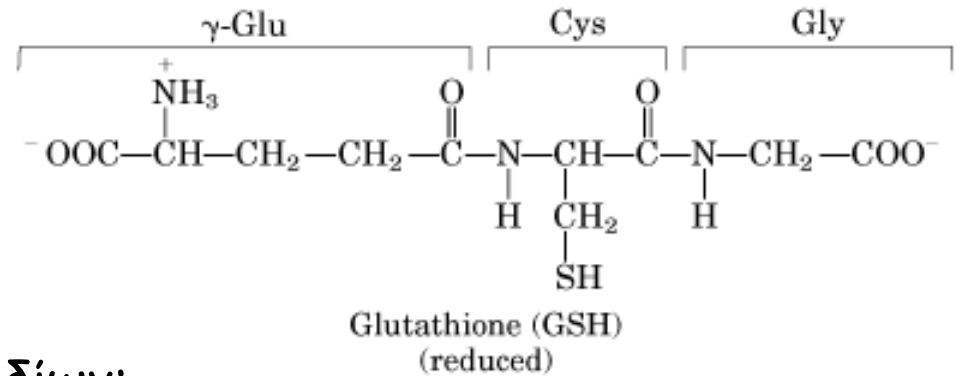
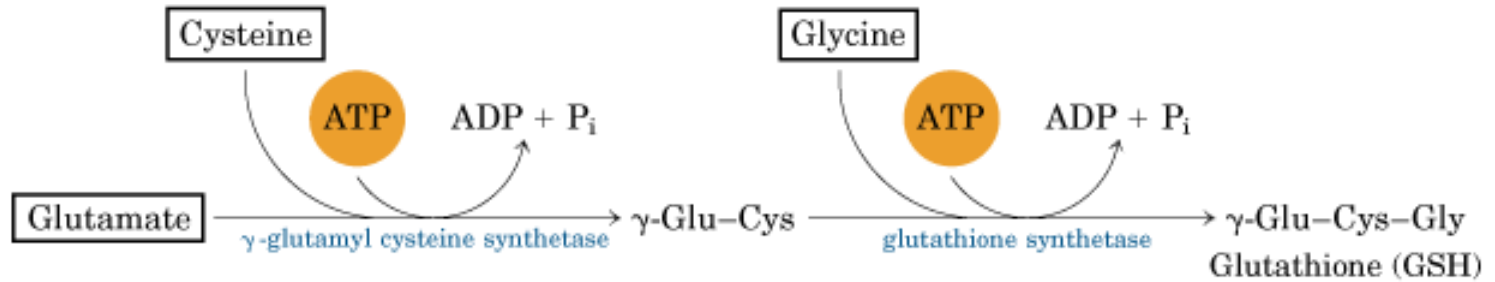
Η σεροτονίνη και οι κατεχολαμίνες καταβολίζονται από τις μονοαμινοξειδάσες (MAO).



Αναστολείς των MAO έχουν **αντικαταθλιπτική** δράση.

Ο ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΥ (ΓΛΟΥΤΑΘΕΙΟΝΗΣ)

Γλουταθειόνη: Ρυθμιστικό σουλφυδρυλομάδων, κύρια προστασία από οξειδωτικές βλάβες



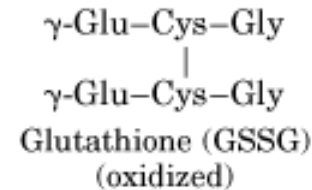
Αποτοξίνωση (καταστροφή) υπεροξειδίων:

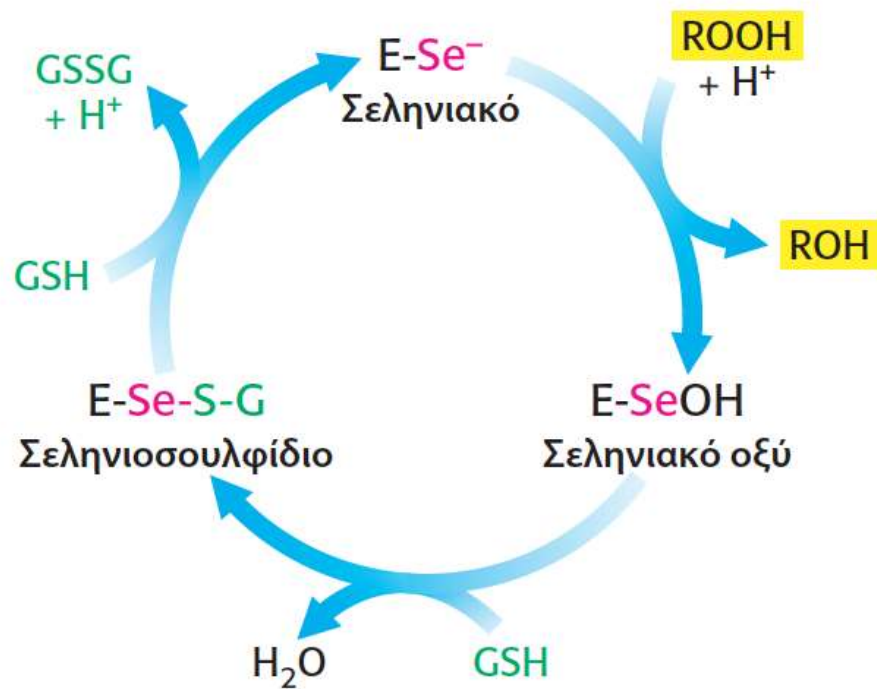
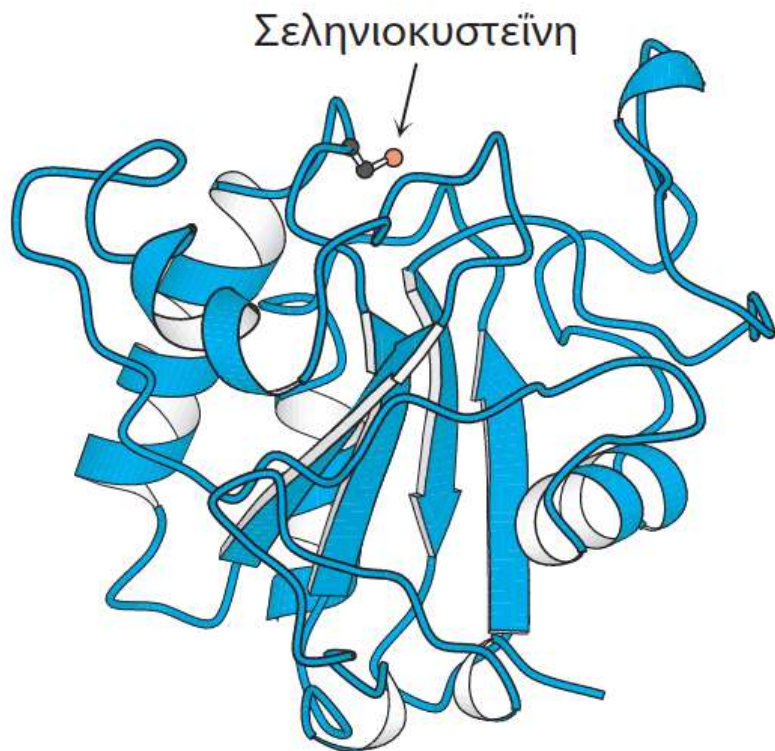


Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης



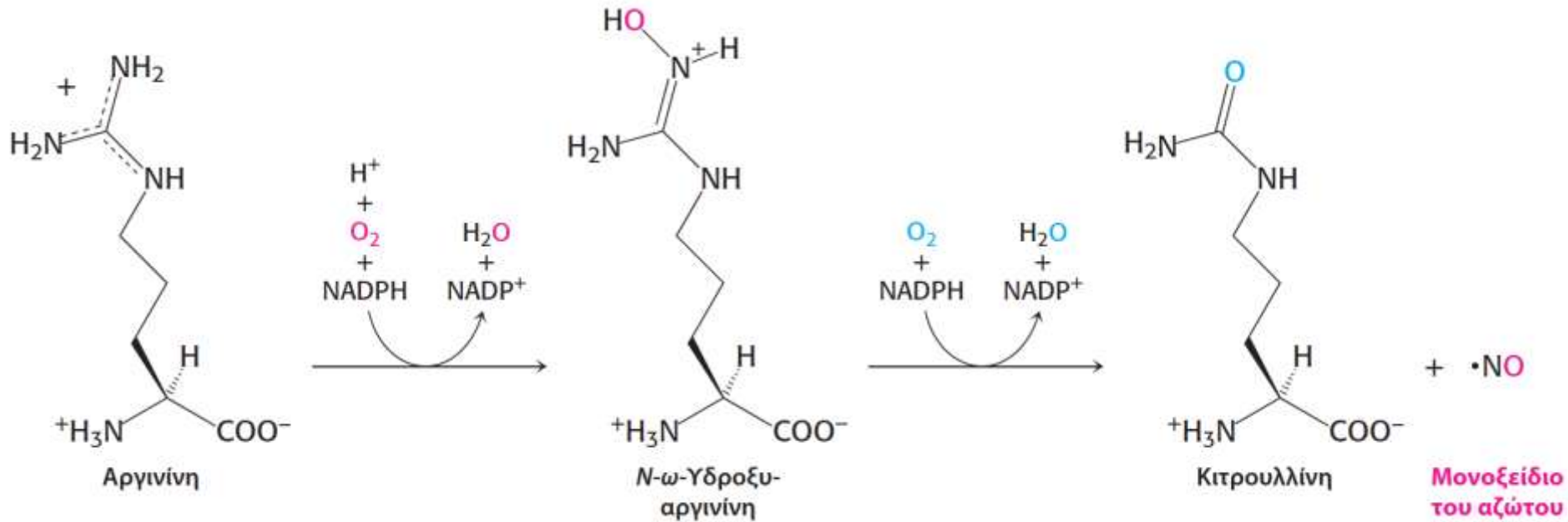
Αναγωγάση της γλουταθειόνης





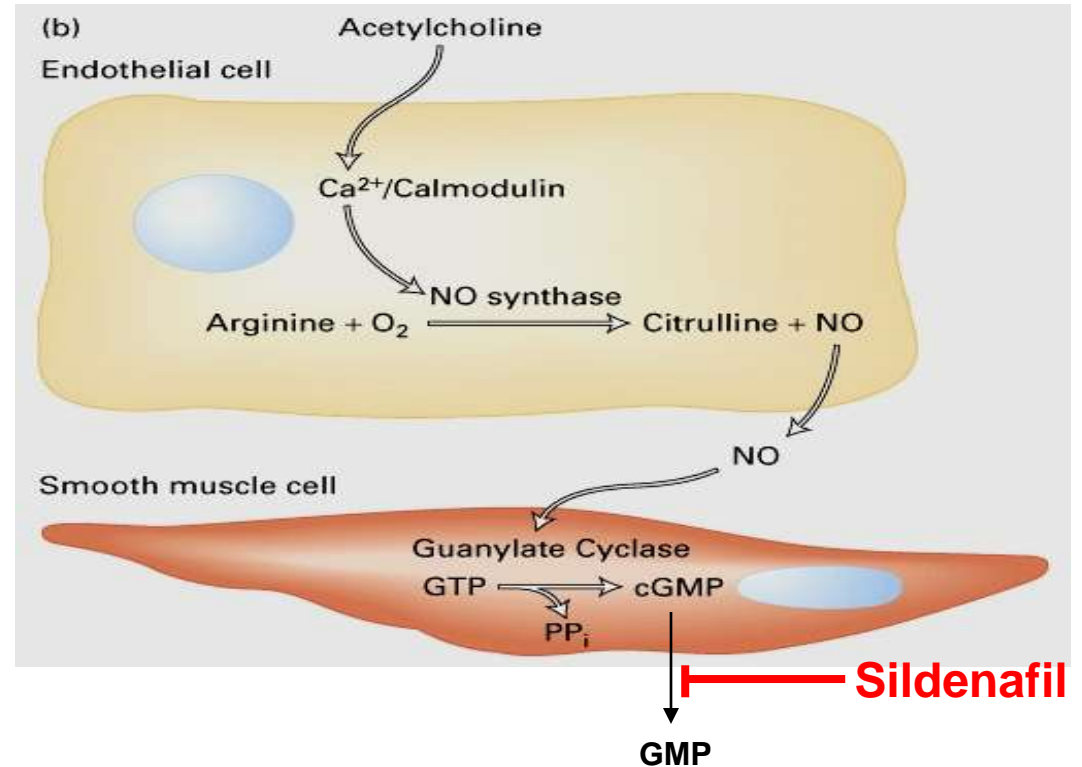
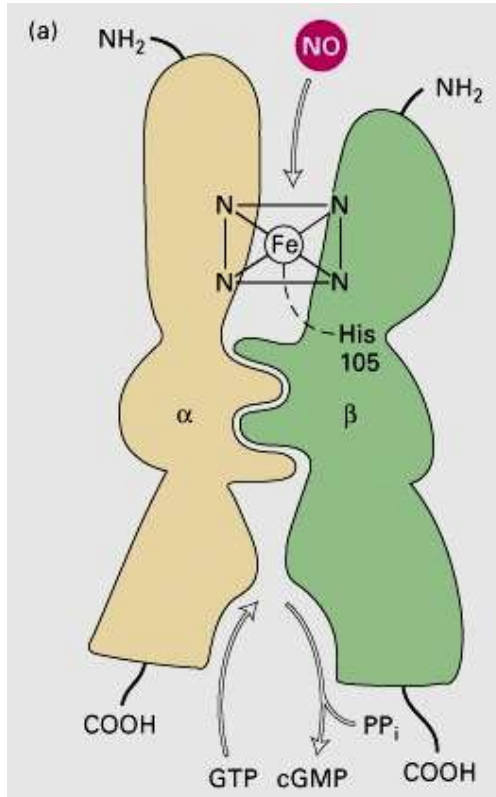
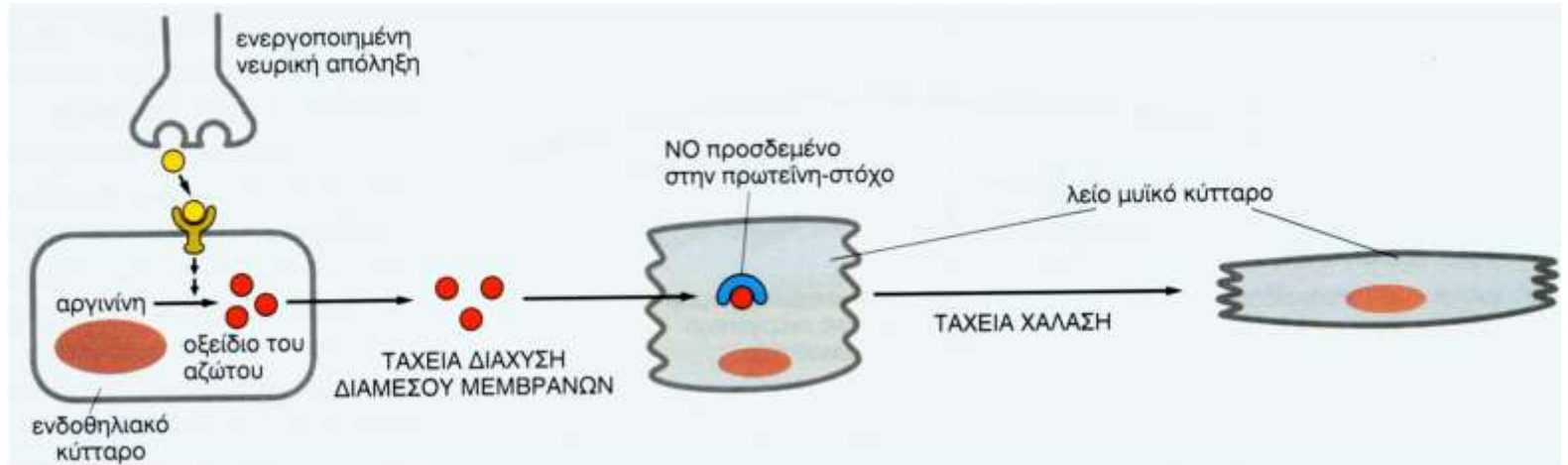
Υπεροξειδάση της γλουταθειόνης

Ο ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΝΟ ΑΠΟ ΑΡΓΙΝΙΝΗ

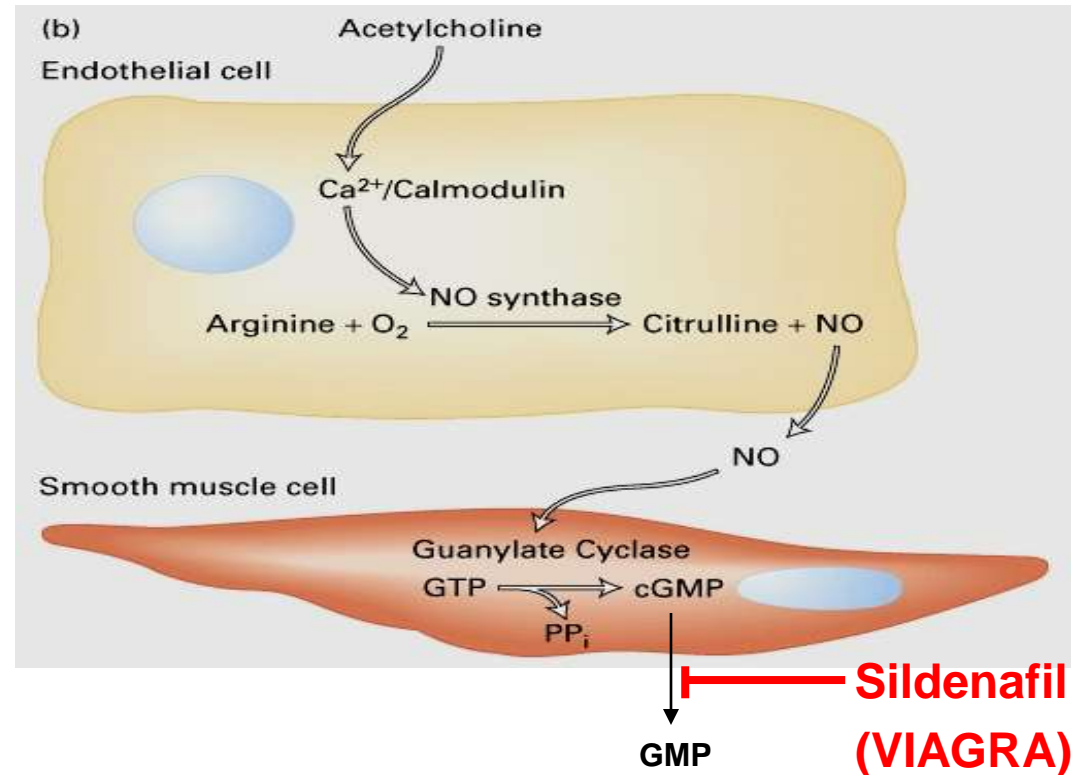
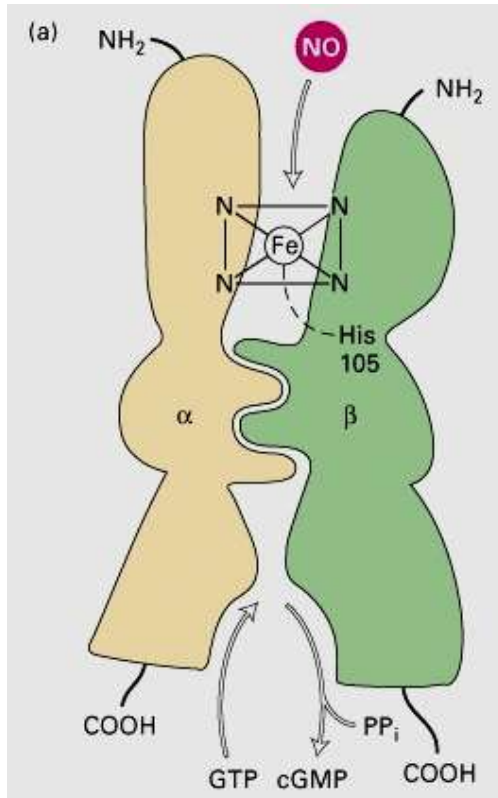
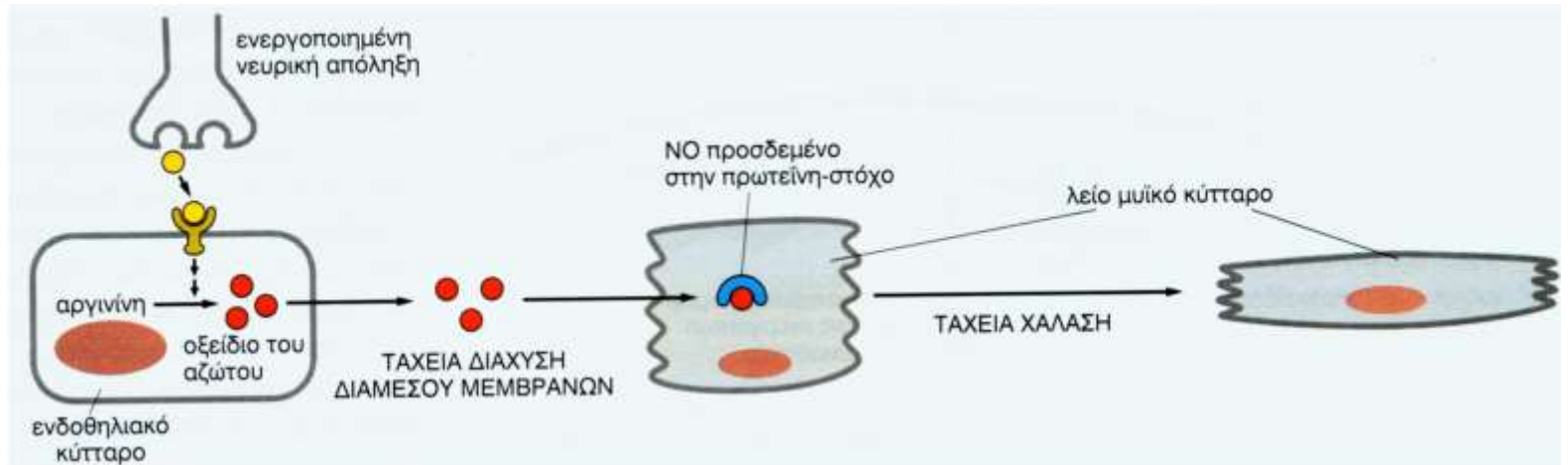


Συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (NO συνθάση)

Η δράση του μονοξειδίου του αζώτου



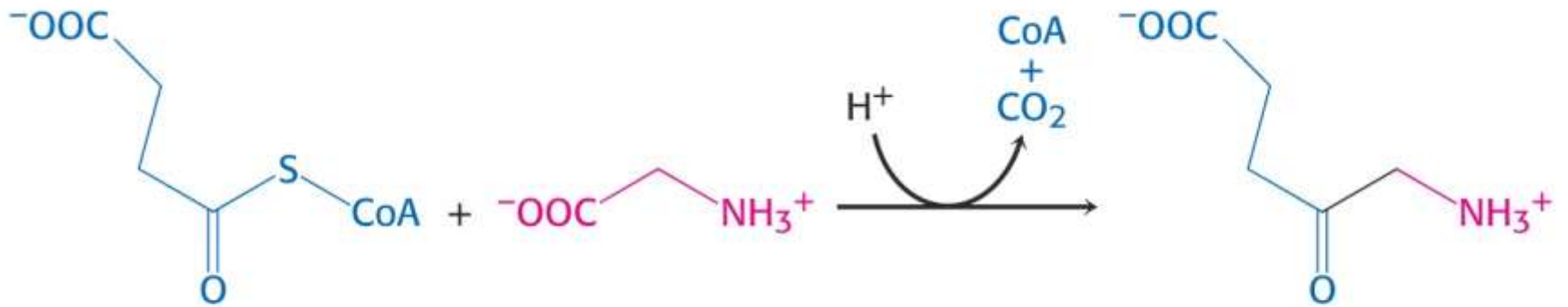
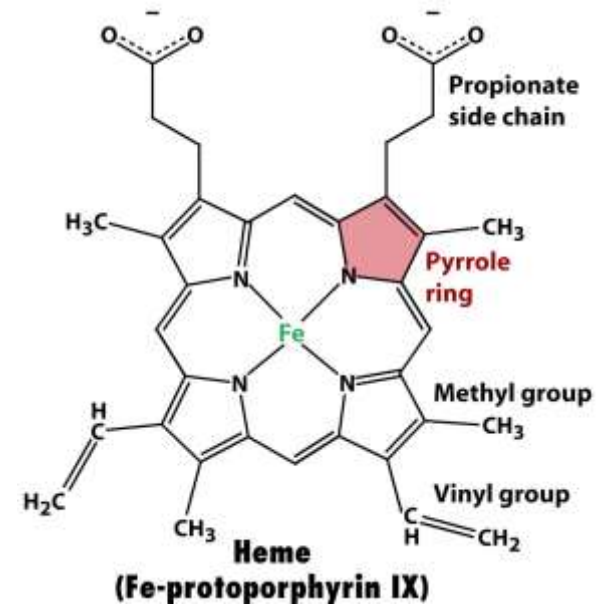
Η δράση του μονοξειδίου του αζώτου



ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ
&
ΑΠΟΙΚΟΔΟΜΗΣΗ
ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ

ΒΙΟΣΥΝΘΕΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ

Η γλυκίνη και το ηλεκτρόλυλο-συνένζυμο Α είναι πρόδρομες ενώσεις των πορφυρινών και της αίμης



Ηλεκτρόλυλο-CoA

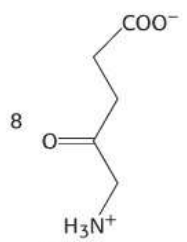
Γλυκίνη

δ-Αμινολεβουλινικό

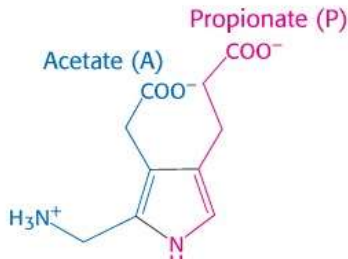
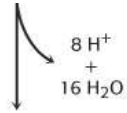


Γλουταμινικό

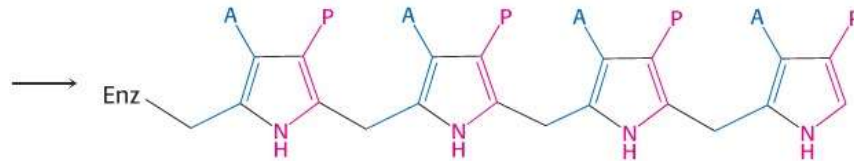
Συνθάση του δ-αμινολεβουλινικού (PLP)
στο μιτοχόνδριο



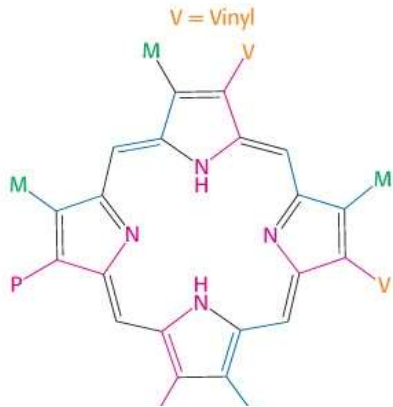
δ-Αμινολεβουλινικό



Πορφοχολινογόνο



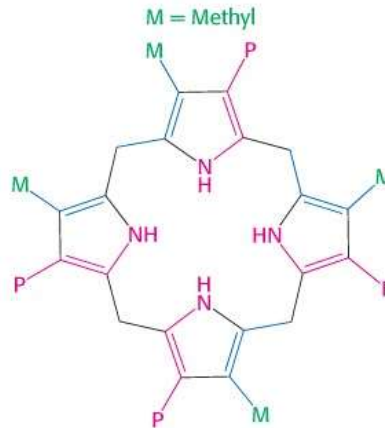
Γραμμικό τετραπυρρόλιο



Πρωτοπορφυρίνη ΙΧ

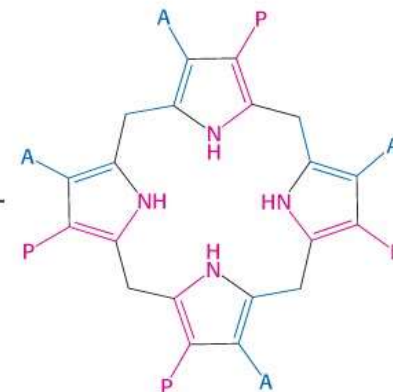


Αίμη



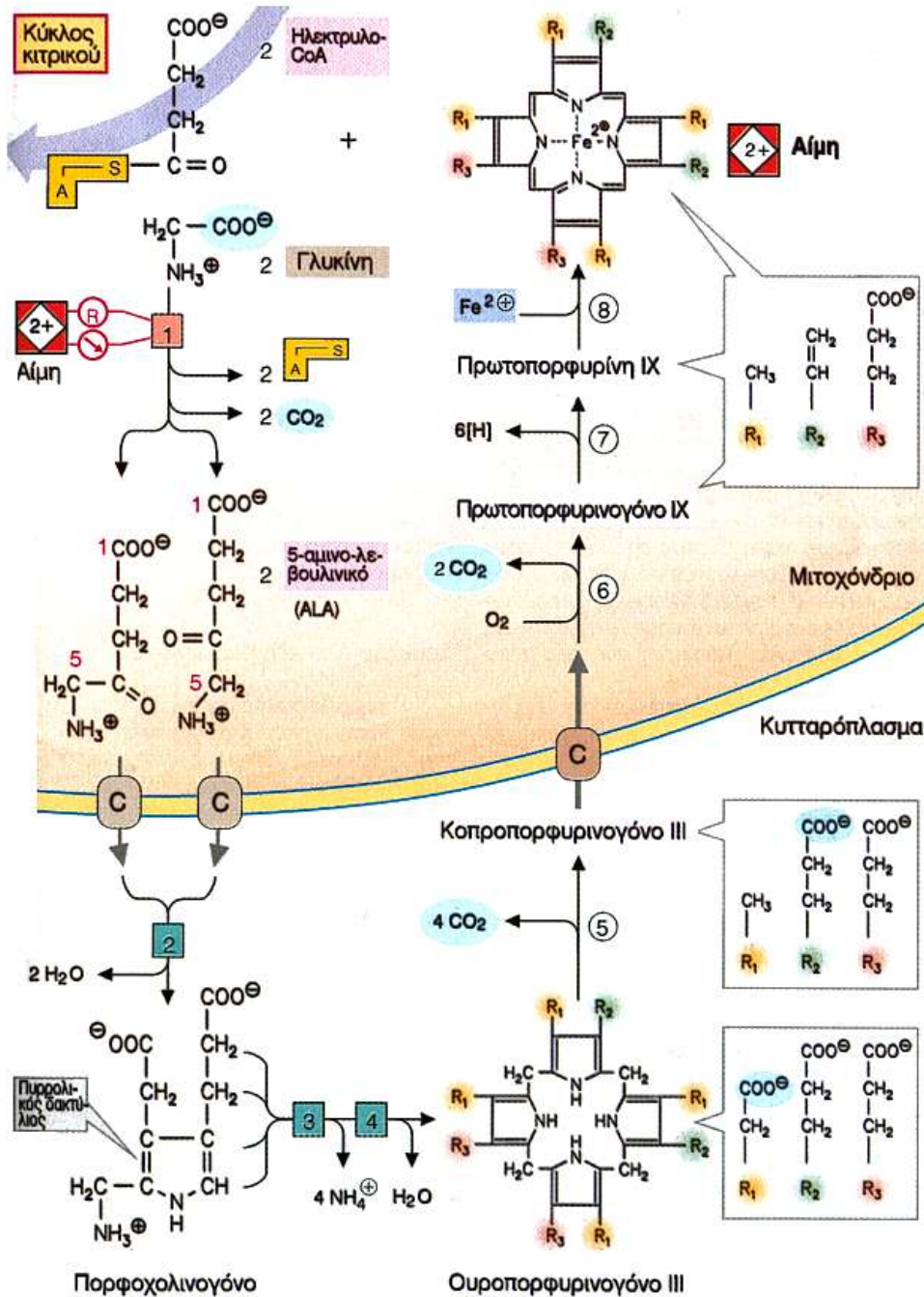
Coproporphyrinogen III

Κοπροπορφυρινογόνο ΙΙΙ



Uroporphyrinogen III

Ουροπορφυρινογόνο ΙΙΙ



Η σύνθεση της αίμης αρχίζει στα **μιτοχόνδρια**, συνεχίζεται στο **κυτταρόπλασμα** και ολοκληρώνεται πάλι μέσα στα **μιτοχόνδρια**.

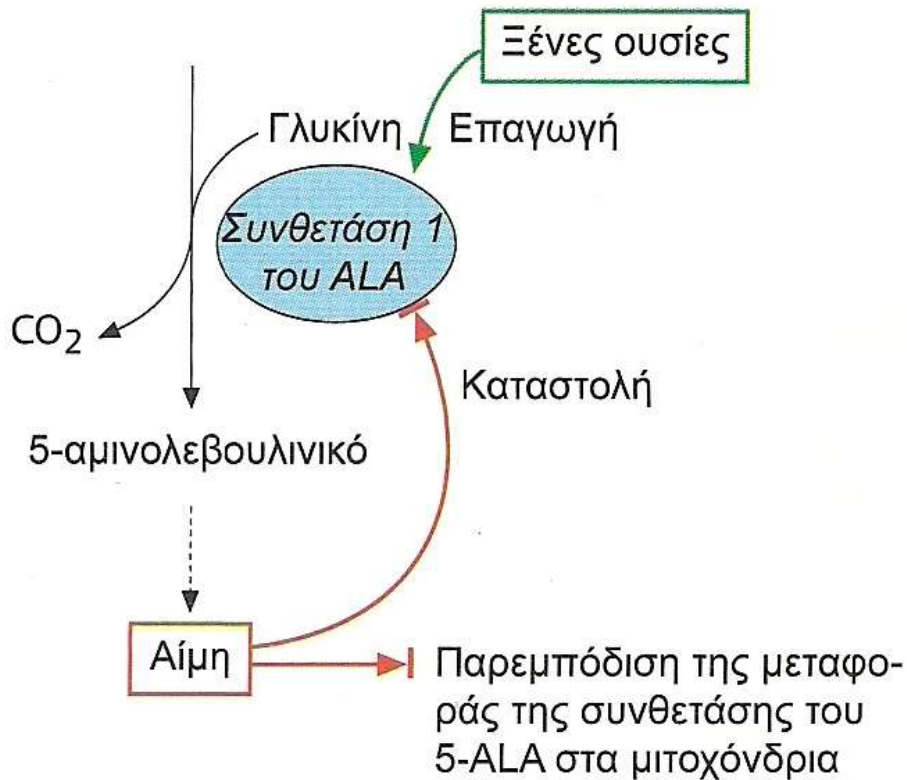
Η σύνθεση της αίμης γίνεται κυρίως σε:

- Ερυθροποιητικό ιστό** (αιμοσφαιρίνη)
- Ήπαρ** (κυτόχρωμα P450, καταλάση, υπεροξειδάση)
- Μυς** (Μυοσφαιρίνη)

Ρύθμιση σύνθεσης της αίμης στο ήπαρ και τους ερυθροβλάστες

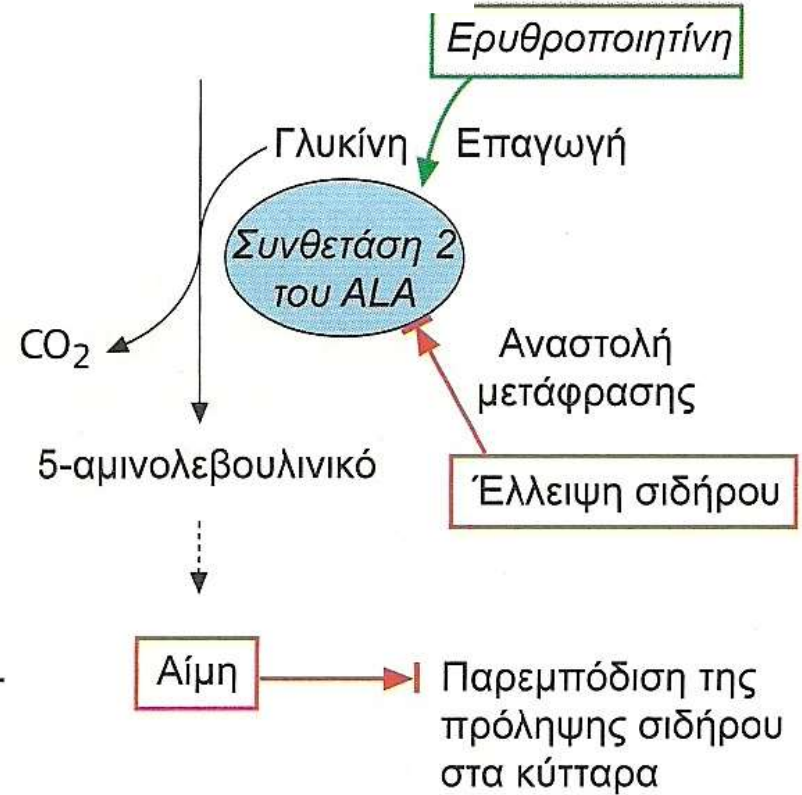
α Ήπαρ

Ηλεκτρόλυλο-CoA



β Ερυθροβλάστης

Ηλεκτρόλυλο-CoA



ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ

Ερυθροποιητικές ή ηπατικές,
χρόνιες ή οξείες

Ανωμαλίες στη βιοσύνθεση
της αίμης

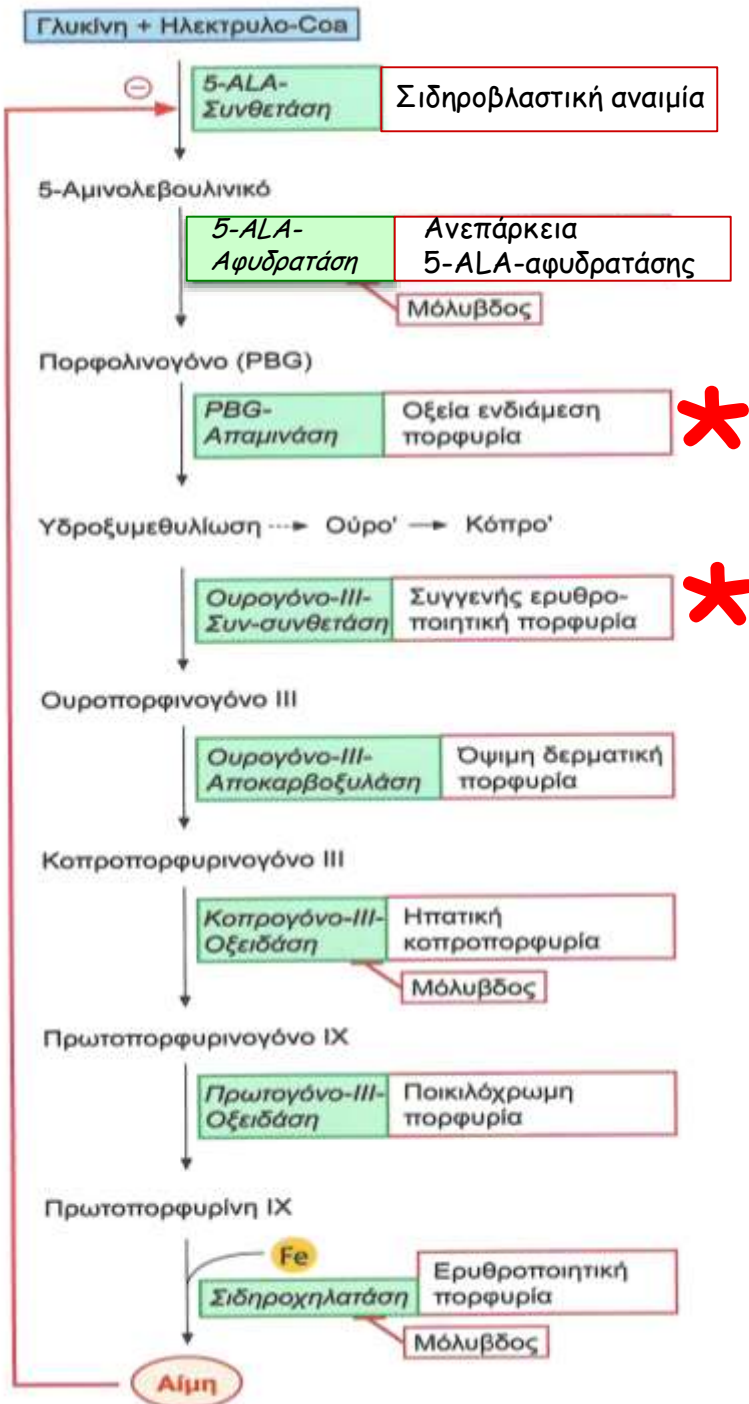
Υπερπαραγωγή μεταβολικών
ενδιαμέσων

→ Αναιμία (σιδηροβλαστική, αιμολυτική)

→ Νευρολογικές και ψυχιατρικές
διαταραχές

→ Ηπατική βλάβη

→ Φωτοευαισθησία



ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ: Γενετικές διαταραχές της βιοσύνθεσης των πορφυρινών

ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ: Γενετικές διαταραχές της βιοσύνθεσης των πορφυρινών

1. Συγγενής ερυθροποιητική πορφυρία - Νόσος Gunther (αυτόσωμη υπολ.)

Ανεπάρκεια της **συνθάσης του ουροπορφυρινογόνου III (URO3)**

Συσώρευση (αφύσικου) ουροπορφυρινογόνου I

Καταστροφή ερυθροκυττάρων (αιμόλυση)

Κόκκινα ούρα

Φθορίζοντα δόντια

Υπερευαισθησία στο φως, υπερτρίχωση

ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ: Γενετικές διαταραχές της βιοσύνθεσης των πορφυρινών

1. Συγγενής ερυθροποιητική πορφυρία - Νόσος Gunther (αυτόσωμη υπολ.)

Ανεπάρκεια της **συνθάσης του ουροπορφυρινογόνου III (UROS)**

Συσσώρευση (αφύσικου) ουροπορφυρινογόνου I

Καταστροφή ερυθροκυττάρων (αιμόλυση)

Κόκκινα ούρα

Φθορίζοντα δόντια

Υπερευαισθησία στο φως, υπερτρίχωση

«Ο μύθος των ΒΑΜΠΙΡ και των ΛΥΚΑΝΘΡΩΠΩΝ;»

ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ: Γενετικές διαταραχές της βιοσύνθεσης των πορφυρινών

1. Συγγενής ερυθροποιητική πορφυρία - Νόσος Gunther (αυτόσωμη υπολ.)

Ανεπάρκεια της **συνθάσης του ουροπορφυρινογόνου III (UROS)**

Συσσώρευση (αφύσικου) ουροπορφυρινογόνου I

Καταστροφή ερυθροκυττάρων (αιμόλυση)

Κόκκινα ούρα

Φθορίζοντα δόντια

Υπερευαισθησία στο φως, υπερτρίχωση

«Ο μύθος των ΒΑΜΠΙΡ και των ΛΥΚΑΝΘΡΩΠΩΝ;»

2. Οξεία διαλείπουσα πορφυρία (οξεία ηπατική, αυτόσωμη επικρατής)

Ανεπάρκεια της **απαμινάσης του πορφοχολινογόνου**

Συσσώρευση δ-αμινολεβουλινικού και πορφοχολινογόνου στο ήπαρ

Επεισόδια (φαρμακοεπαγόμενα) υπογαστρίου πόνου και νευρολογικών διαταραχών

ΠΟΡΦΥΡΙΕΣ: Γενετικές διαταραχές της βιοσύνθεσης των πορφυρινών

1. Συγγενής ερυθροποιητική πορφυρία - Νόσος Gunther (αυτόσωμη υπολ.)

Ανεπάρκεια της **συνθάσης του ουροπορφυρινογόνου III (UROS)**

Συσσώρευση (αφύσικου) ουροπορφυρινογόνου I

Καταστροφή ερυθροκυττάρων (αιμόλυση)

Κόκκινα ούρα

Φθορίζοντα δόντια

Υπερευαισθησία στο φως, υπερτρίχωση

«Ο μύθος των ΒΑΜΠΙΡ και των ΛΥΚΑΝΘΡΩΠΩΝ;»

2. Οξεία διαλείπουσα πορφυρία (οξεία ηπατική, αυτόσωμη επικρατής)

Ανεπάρκεια της **απαμινάσης του πορφοχολινογόνου**

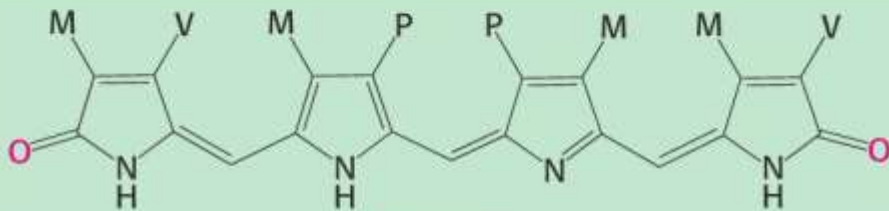
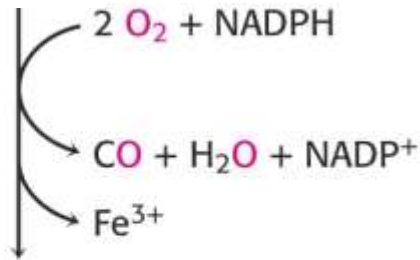
Συσσώρευση δ-αμινολεβουλινικού και πορφοχολινογόνου στο ήπαρ

Επεισόδια (φαρμακοεπαγόμενα) υπογαστρίου πόνου και νευρολογικών διαταραχών

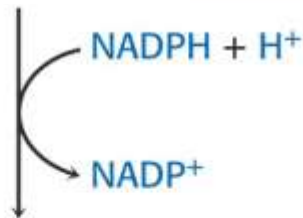
«Η τρέλα του Βασιλιά Γεωργίου III;»

ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ

Αίμη



Χολοπρασίνη



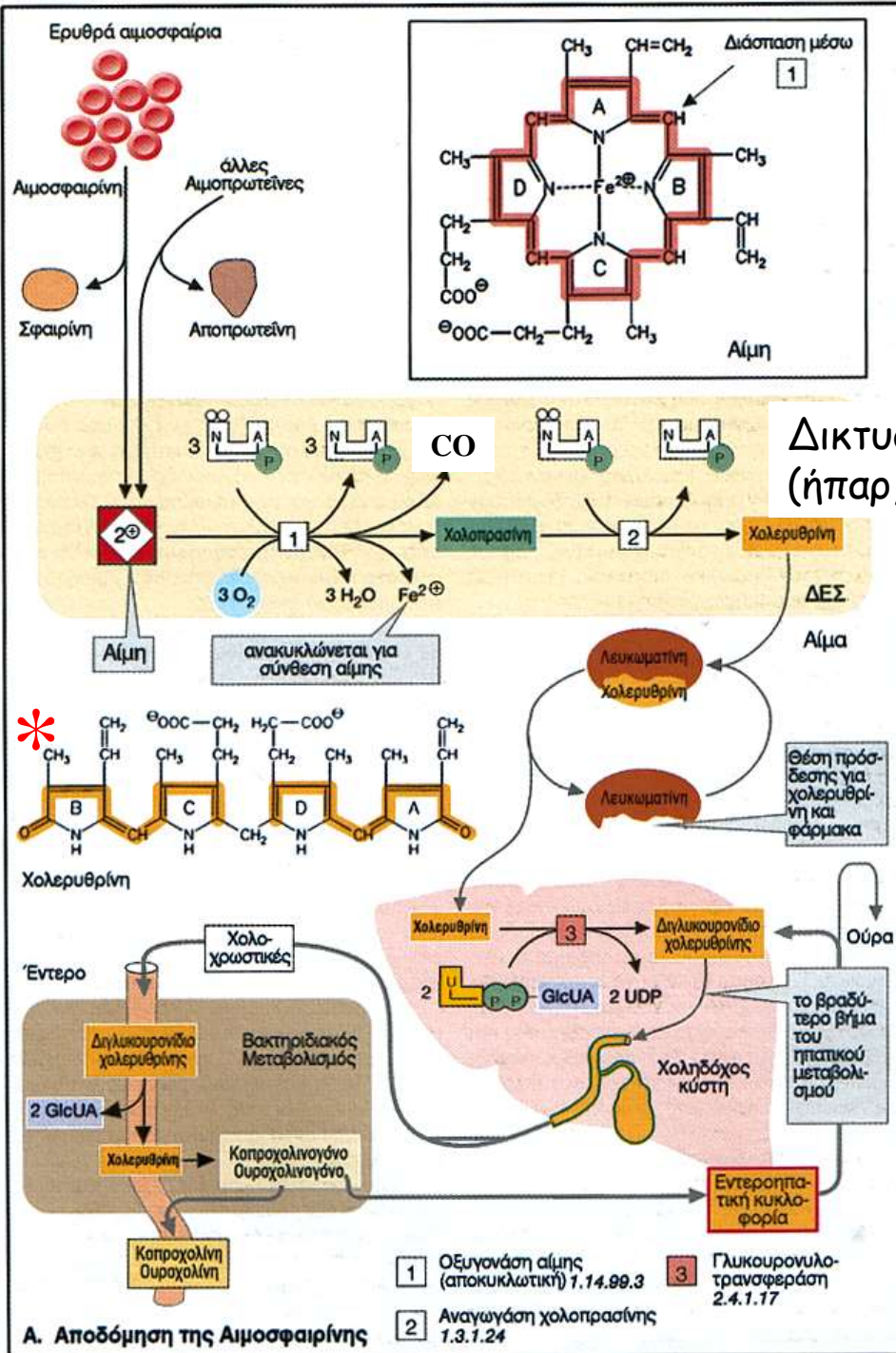
Χολερυθρίνη

Τα γηρασμένα ερυθροκύτταρα (120 ημερών) καταστρέφονται στην σπλήνα.

Το προϊόν αποικοδόμησης της αίμης, η χολερυθρίνη (bilirubin), μεταφέρεται από την αλβουμίνη στο ήπαρ, όπου μετά από **σύζευξη** με δυο UDP-γλυκουρονικά, απεκκρίνεται στη χολή ως διγλυκουρονίδιο της χολερυθρίνης (συζευγμένη χολερυθρίνη).

Η χολερυθρίνη δρα στο πλάσμα ως ισχυρό αντιοξειδωτικό. Αύξηση της χολερυθρίνης στο πλάσμα (λόγω βλάβης στο ήπαρ ή την χολή ή λόγω αυξημένης αιμόλυσης) προκαλεί ίκτερο (κίτρινο δέρμα και μάτια)

ΚΑΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΙΜΗΣ



* Η χολερυθρίνη είναι μια από τις πιο σημαντικές **αντιοξειδωτικές** ουσίες (Βιτ. C, βιτ. E, ουρικό οξύ)

Υπερχολερυθριναιμίες - Ίκτερος

Η χολερυθρίνη χρωματίζει κίτρινους τους ιστούς (ίκτερος)

1. Αιμολυτικός ίκτερος

(αυξημένη αιμόλυση, αύξηση της ασύζευκτης χολερυθρίνης)

2. Ηπατοκυτταρικός ίκτερος

(μειωμένη απέκκριση, αύξηση της συζευγμένης και ασύζευκτης χολερυθρίνης)

3. Αποφρακτικός (χολοστατικός) ίκτερος

(βλάβη στην έκκριση χολής, αύξηση της συζευγμένης χολερυθρίνης)

4. Νεογνικός ίκτερος

(αυξημένη αιμόλυση, ανωριμότητα ήπατος)

Η μη συζευγμένη χολερυθρίνη μπορεί να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να προκαλέσει εγκεφαλικές βλάβες (πυρηνικός ίκτερος). Προλαμβάνεται με φωτοθεραπεία ή αφαιμαξομετάγγιση.

5. Κληρονομική Υπερχολερυθριναιμία

(π.χ. ελλειψη της γλυκουρονυλοτρασφερασης)

Σύνοψη: Βιοσύνθεση Αμινοξέων

Παράγωγα αμινοξέων

Νευροδιαβιβαστές, βιογενείς αμίνες, κατεχολαμίνες
Γλουταθειόνη
Μονοξειδίο του αζώτου (NO)

Σύνοψη: Μεταβολισμός της Αίμης

Βιοσύνθεση της Αίμης

Ηλεκτρόλυλο-CoA+Γλυκίνη→δ-Αμινολεβουλινικό→
→πορφυρινογόνο → → Αίμη

Πορφυρίες

Εκ γενετής ερυθροποιητική πορφυρία
Οξεία διαλείπουσα πορφυρία

Καταβολισμός της αίμης

Χολερυθρίνη
Υπερχολερυθριναιμίες - Ίκτερος