POLSKIE TOWARZYSTWO ENDOKRYNOLOGII DZIECIĘCEJ

Vol. 11/2012 Nr 2(39)

Endokrynologia Pediatryczna
Pediatric Endocrinology

Pula wolnych aminokwasów w organizmie człowieka

Free Amino Acids Set In Human Organism

Beata Gołębiowska, Leszek Szewczyk

III Katedra Pediatrii Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej, Uniwersytet Medyczny, Lublin

Adres do korespondencji: Beata Gołębiowska, Klinika Endokrynologii i Neurologii Dziecięcej UM, 20-093 Lublin, ul. Chodźki 2

Słowa kluczowe: przemiana białkowo-aminokwasowa
Key words: protein-amino acids metabolism

STRESZCZENIE/*ABSTRACT*

Aminokwasy są elementarnymi cegiełkami białka zarówno enzymatycznego, jak i nieenzymatycznego, są również prekursorami wielu niezbędnych dla życia substancji, takich jak: hormony (tyroksyna, trijodotyronina, adrenalina), neuroprzekaźniki (serotonina, acetylocholina, noradrenalina), porfiryny, zasady purynowe, pirymidynowe. Całkowita pula wolnych aminokwasów ustroju wynosi 120 g, co stanowi zaledwie 1% całkowitej puli białek i 30% dobowego obrotu białkowego ocenianego blisko na 400–800 g/dobę. W całkowitej puli 8 aminokwasów niezbędnych stanowi jedynie 8,4%, natomiast glutamina, kwas glutaminowy, alanina i glicyna stanowią około 79%. Białko odgrywa ogromną rolę w każdym żywym organizmie, o czym świadczy próba definiowania życia jako „formy istnienia białka". Wolne aminokwasy surowicy krwi są w stanie równowagi dynamicznej, która jest konsekwencją ich: podaży dietetycznej, absorpcji jelitowej, uwalniania z endogennych zasobów białkowych, wychwytu przez wątrobę i inne tkanki, endogennej syntezy i katabolizmu.Endokrynol. Ped. 11/2012;2(39):51-60.

Amino acids are the elementary bricks of proteins, both enzymatic and nonenzymatic, they are also precursors of plenty requisitive for human being substances, such as hormones (thyroxine, triiodothyronine, adrenaline) and neurotransmitters (serotonin, acetylcholine, noradrenaline) porphyrines, purine bases, pyrimidine bases. Overall amount of free amino acids in human organism equals 120 g, which comprises just 1% of overall amount of all set of proteins, and 30% of circadian circumvolution of proteins, estimated for about 400-800g per day. In the whole range of amino acids, 8 requisitive amino acids comprise just 8,4%, but glutamine, alpha–aminoglucaric acid, glycine, alanine comprise 79%. Protein play a causal role in each living organism, this statement is being witnessed by an attempt to define life as "form of proteins exsistence". Free amino acids of serum are in dynamic equilibrium state, which is a consequence of their dietary supply, intestinal absorbing capacity, release from endogenic repertory of proteins, uptake by liver and other tissues, endogenic synthesis and catabolism. Pediatr. Endocrinol. 11/2012;1(39):51-60.

Pula wolnych aminokwasów w organizmie

Badania mikroorganizmów w skamienielinach udowodniły obecność aminokwasów przed trzema miliardami lat. Analiza chromatograficzna wykazuje ich obecność w organicznych składnikach meteorytów. Śladowe ilości glicyny i alaniny zostały wykryte w próbkach pochodzących z Księżyca [1].

Zdecydowana większość aminokwasów może być całkowicie syntetyzowana w organizmie człowieka, są to aminokwasy endogenne [2,3]. Niektóre z nich organizm musi jednak otrzymywać w gotowej formie, nie będąc zdolnym do syntezy ich szkieletu węglowego. Aminokwasy te nazywamy egzogennymi, podstawowymi lub niezbędnymi [2–4].

Do aminokwasów endogennych zaliczamy: alaninę, asparaginę, kwas asparaginowy, glutaminę, kwas glutaminowy, glicynę, prolinę, serynę, tyrozynę i cystynę. Aminokwasy endogenne powstają w organizmie z odpowiadających im ketokwasów. W jednym z trzech szlaków metabolicznych z alfaketoglutaranu powstaje: kwas glutaminowy, glutamina, prolina i u młodych osobników arginina, z pirogroninanu: alanina, seryna, cystyna i glicyna, a ze szczawiooctanu: kwas asparaginowy i asparagina.

Tyrozyna i cystyna powstają w wyniku przemian aminokwasów egzogennych. Tyrozyna na drodze hydroksylacji z fenyloalaniny, a cystyna z metioniny.

Do grupy aminokwasów egzogennych należą zaś: lizyna, tryptofan, fenyloalanina, treonina, walina, leucyna, isoleucyna i metionina [5–9]. Arginina i histydyna [10] określane są jako aminokwasy półniezbędne ze względu na niedostateczną ich syntezę w rosnącym organizmie.

W okresie noworodkowym i niemowlęcym cysteina i histydyna są aminokwasami egzogennymi [11], zaś arginina i histydyna są aminokwasami egzogennymi dla chorych z przewlekłą niewydolnością nerek. Badania ostatnich lat wykazały, że w ustroju człowieka syntetyzowane mogą być również aminokwasy egzogenne (z wyjątkiem lizyny i treoniny) po dostarczeniu mu odpowiednich ketokwasów.

Aminokwasy są elementarnymi cegiełkami białka, zarówno enzymatycznego, jak i nieenzymatycznego, są również prekursorami wielu niezbędnych dla życia substancji, takich jak: hormony (tyroksyna, trijodotyronina, adrenalina), neuroprzekaźniki (serotonina, acetylocholina, noradrenalina), porfiryny, zasady purynowe, pirymidynowe. Aminokwasy egzogenne są ponadto niezbędne dla prawidłowej funkcji ośrodkowego układu nerwowego (walina), wątroby (leucyna, metionina, cysteina i cystyna), układu krwiotwórczego (histydyna, fenyloalanina, tyroksyna), dla syntezy kwasu nikotynowego (tryptofan) i barwnika oczu oraz dla prawidłowego wzrostu organizmu (arginina). Ponadto aminokwasy mogą ulec przekształceniu do węglowodanów, tłuszczy lub spaleniu do dwutlenku węgla i wody, dostarczając organizmowi związków wysoko-energetycznych.

Całkowita pula wolnych aminokwasów ustroju wynosi 120 g, co stanowi zaledwie 1% całkowitej puli białek i 30% dobowego obrotu białkowego ocenianego blisko na 400–800 g/dobę [12,13].

W 1913 r. Van Slyke i Mayer [14] stwierdzili, że tkanki ustroju mają zdolność gromadzenia wolnych aminokwasów. Każda tkanka posiada własną pulę wolnych aminokwasów. Stężenia wolnych aminokwasów w ustroju są bardzo niskie (0,01 M) w porównaniu ze stężeniem aminokwasów w puli aminokwasów związanych, tzn. wchodzących w skład białka (2,0 M). Dlatego też nawet bardzo niskie zmiany zawartości białka w organizmie, spowodowane wzrostem lub obniżeniem syntezy białka, mogą wywierać znaczny wpływ na poziom poszczególnych wolnych aminokwasów [10].

Pula wolnych aminokwasów nazywana jest także pulą metaboliczną. Zawiera ona aminokwasy w przestrzeni wewnątrz- i zewnątrzkomórkowej [10,15]. Tkanki zawierają więcej wolnych aminokwasów niż osocze, przy czym najwięcej (50–80%) występuje w mięśniach szkieletowych [16].

W całkowitej puli 8 aminokwasów niezbędnych stanowi jedynie 8,4%, natomiast glutamina, kwas glutaminowy, alanina i glicyna stanowią około 79% [12,16,17]. Stężenie większości wolnych aminokwasów w mięśniach jest znacznie wyższe niż w osoczu.

Proporcja mięśni do ciężaru ciała człowieka ulega zmianie w różnych okresach życia, i tak – po urodzeniu stanowią one 21% ciężaru ciała, u niemowląt 18%, u młodzieży 36%, u dorosłych 45%, w okresie starzenia się 27%, zmianie ulega więc także całkowita zawartość wewnątrzkomórkowych aminokwasów [18]. Wewnątrzkomórkowe wzorce aminokwasów są odtwarzalne u poszczególnych osobników, co sugeruje, że stężenia poszczególnych aminokwasów w komórce są precyzyjnie regulowane [12].

Wątrobowa pula wolnych aminokwasów stanowi 10%, a nerkowa 4% ogółu wolnych aminokwa-

sów. Pula wolnych aminokwasów osocza szacowana jest na 1–6% całkowitej ilości wolnych aminokwasów w ustroju. Stężenie wolnych aminokwasów w poszczególnych składnikach krwi człowieka znacznie się różni, w leukocytach jest ono 4–60 razy wyższe niż w osoczu, podobnie w płytkach krwi, jedynie argininy jest niższe. Stężenie wolnych aminokwasów osocza regulowane jest przez zawartość białka (podaż białka) w pożywieniu, procesy transportu, procesy wydalania aminokwasów z ustroju [10].

W organizmie zdrowego człowieka stężenie aminokwasów tej puli w stanie podstawowym jest stałe i uwarunkowane genetycznie [19,20], a w okresie międzyabsorbcyjnym nie zależy od diety [19–21].

Białko jako pula aminokwasów związanych

Białko stanowi tzw. pulę aminokwasów związanych, cechuje je olbrzymia różnorodność właściwości i funkcji. Wyróżniamy białka szybko metabolizowane, których okres półtrwania w ustroju wynosi minuty, a nawet sekundy lub ułamki sekund. Są to białkowe mediatory tkankowe i hormony białkowe. Białka, których okres półtrwania wynosi wiele godzin lub nawet kilkanaście dni, są metabolizowane z prędkością zbliżoną do przeciętnej prędkości ogólnoustrojowej, wynoszącej 80 dni.

Do białek wolno lub bardzo wolno metabolizowanych należą białka odpornościowe klasy gamma-globulin, białka budujące skórę, włókna kolagenu ścięgien czy mięśni. Ich okres półtrwania wynosi wiele tygodni, miesięcy, czy nawet wiele lat.

Większość białek w ustroju znajduje się w komórkach tkanek i narządów, drugą przestrzenią zawierającą znaczne ilości białka jest osocze, mniejsze ilości białka zawiera chłonka, inne płyny ustrojowe, np. płyny tkankowe, płyn mózgowo-rdzeniowy, zawierają niewielkie ilości białka stanowiące tylko nikły ułamek całości białek ustroju [22].

Organizm traci dziennie około 1/5, 1/6 puli metabolizowanego białka i taka właśnie ilość stanowi minimum wymagające uzupełnienia białkiem pokarmowym. Podobnie jak i inne składniki ciała, białka nie występują w stanie statycznym, ale podlegają ciągłemu przepływowi, odzwierciedlającemu równowagę pomiędzy syntezą a rozpadem [10,23].

Białka żywych organizmów są stale odnawiane przez wymianę białka, nieprzerwany proces degradacji, a następnie syntezy z wolnych aminokwasów. Szybkość degradacji znacznie różni się między białkami, zależy także od różnych stanów fizjologicznych. Szybkość degradacji odpowiada ich fizjologicznemu znaczeniu.

Wolne aminokwasy tkanek wchodzą w szereg reakcji, które można podzielić na trzy podstawowe kategorie [20].

1. Część wolnych aminokwasów bierze dział w biosyntezie białek i biologicznie czynnych peptydów. Po degradacji aminokwasy te mogą powracać w różnym czasie do wspólnej puli wolnych aminokwasów i ulegać dalszym przemianom.

2. Niektóre wolne aminokwasy są zużywane do syntezy związków niebiałkowych, jak zasady purynowe, kreatyna, aminy biogenne. Produkty degradacji tych związków nie wracają już do puli wolnych aminokwasów.

3. Pozostałe wolne aminokwasy ulegają reakcjom katabolicznym.

W pewnym uproszczeniu można przyjąć następujące wykorzystanie aminokwasów dostarczonych z pokarmem dorosłym osobnikom [20]:

1) 1/3 puli wolnych aminokwasów ulega spaleniu i jest wydalona jako CO_2,

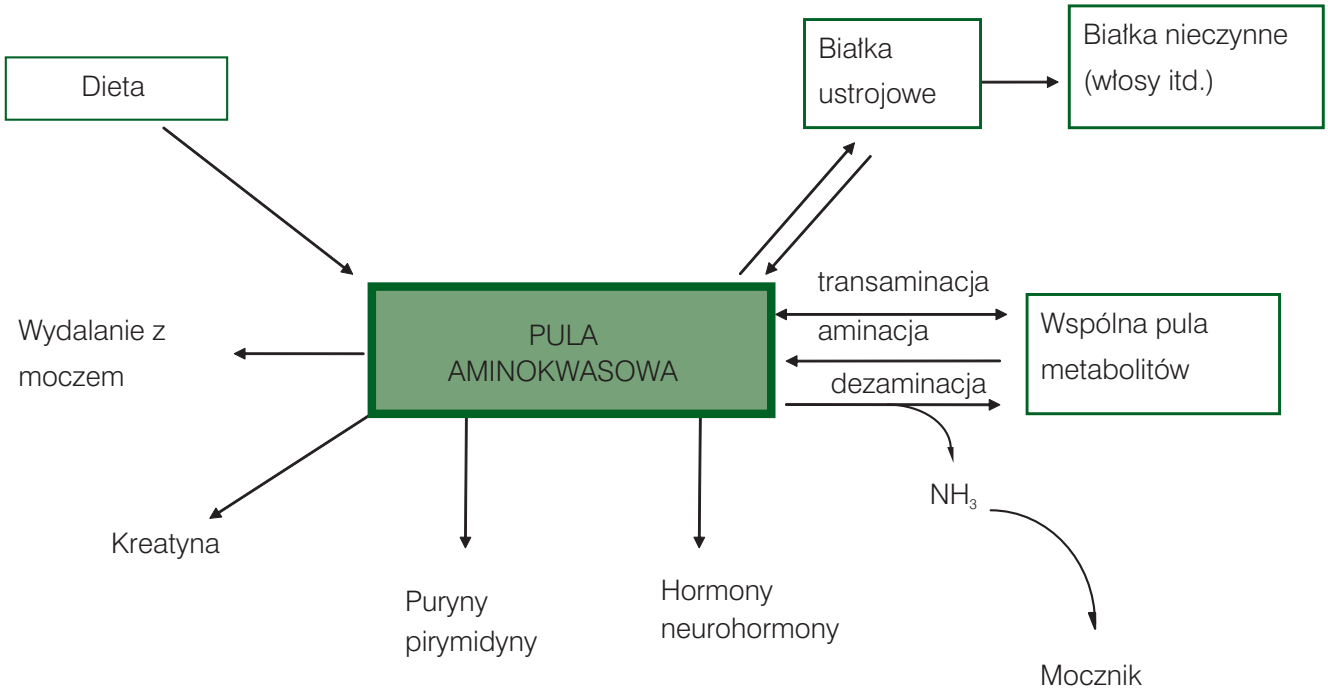
2) 1/3 wykorzystana jest w syntezie białek,

3) 1/3 włączona jest do innych szlaków metabolicznych.

Aminokwasy po uwolnieniu z cząsteczek białek (ryc. 1) w wyniku trawienia są wchłaniane w jelicie i przechodzą przez żyłę wrotną do wątroby, wchodząc w skład puli metabolicznej aminokwasów, która powstaje z aminokwasów dostarczanych z pożywienia oraz z wolnych aminokwasów komórkowych [10].

Aminokwasy jako nierozpuszczalne w tłuszczach przechodzą przez błony biologiczne zależnie od transportu czynnego przy pomocy specyficznych układów przenoszących [24]. Christensen opisał kilka układów transportowych o różnych powinowactwach do rozmaitych aminokwasów [25]:

- Układ przenoszący aminokwasy obojętne I: alaninę, serynę, tyrozynę, fenyloalninę, asparaginę, glutaminę, leucynę, walinę, isoleucynę, tryptofan.
- Układ przenoszący aminokwasy obojętne II: metioninę, leucynę, walinę, isoleucynę.
- Układ przenoszący aminokwasy obojętne III: tryptofan.
- Układ przenoszący iminokwasy: prolinę, hydroksyprolinę i glicynę.
- Układ przenoszący aminokwasy kwaśne: kwas glutaminowy i asparaginowy.
- Układ przenoszący aminokwasy zasadowe: lizynę, argininę, ornitynę i cystynę.



Ryc. 1. Źródła i metabolizm aminokwasów (wg Ganonga)
Fig. 1. *Sources and metabolism of amino acids (according to Ganong)*

Stężenie wolnych aminokwasów w osoczu w stanie pełnego zdrowia wykazuje względnie małe między- i wewnątrzosobnicze zmienności [9]. Utrzymanie stanu stacjonarnego stężeń aminokwasów w osoczu jest zależne od równowagi między uwalnianiem aminokwasów z endogennych zasobów białek a wykorzystaniem ich przez różnorodne tkanki ustroju.

Mięśnie, główny rezerwuar białek ustroju, wytwarzają ponad 50% całkowitej puli aminokwasów, podczas gdy wątroba jest miejscem działania enzymów cyklu mocznikowego niezbędnego do usuwania azotu. Te dwa organy odgrywają więc decydującą rolą w określeniu poziomu krążących aminokwasów i w ich obrocie [26].

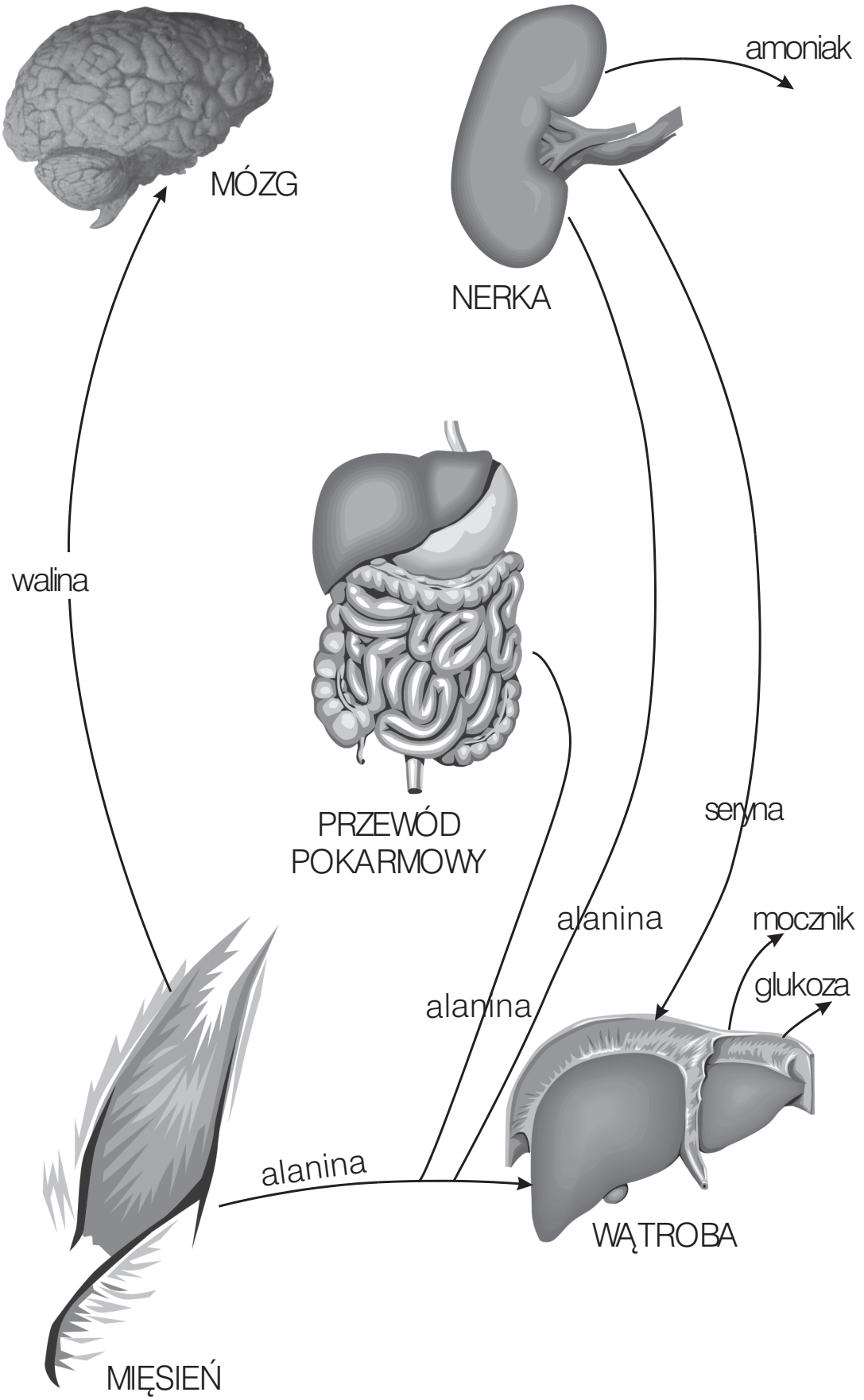
Międzynarządowa wymiana aminokwasów

W stanie postabsorbcyjnym (ryc. 2), to jest po 12–14 godzinach całonocnej głodówki mięśnie znajdują się w stanie ujemnej równowagi azotowej, uwalniając wolne aminokwasy [27–29].

Wzorzec tego uwalniania jest bardzo charakterystyczny, gdyż wartości alaniny i glutaminy przewyższają wartości wszystkich innych aminokwasów i stanowią: dla alaniny 30%, a dla alaniny z glutaminą 50% całkowitego azotu alfa-aminowego [27,28,30–32]. W mięśniu sercowym produkcja alaniny wykazuje nawet większą dominację niż w mięśniach szkieletowych, stanowiąc ponad 80% uwalnianych aminokwasów [30]. Alanina stanowi nie więcej niż 7–10% aminokwasów obecnych w białkach mięśni szkieletowych i mięśnia sercowego, nie stwierdzono również obecności w mięśniach specyficznego polialaninowego białka. Dominacja alaniny wynika bowiem z faktu, iż jest ona syntetyzowana w mięśniach de novo poprzez transaminację pirogronianu [31,33]. Około 60% pirogronianu zaangażowanego w syntezę alaniny w tkance mięśniowej tworzy się przez glikolizę, część natomiast może być otrzymana z aminokwasów [34].

Aminokwasy rozgałęzione: walina, leucyna i izoleucyna dostarczają grup aminowych dla syntezy alaniny. Donorem grup aminowych jest także asparaginian (zwłaszcza podczas intensywnego wysiłku fizycznego), a także w niewielkim procencie: glutaminian, cystyna, metionina, seryna, treonina, glicyna i histydyna [31,35–38]. Poza alaniną i glutaminą w znacznie mniejszej ilości uwalnianie są z mięśni inne aminokwasy. W kolejności według wielkości wypływu są to: glicyna, lizyna, prolina, treonina, histydyna, leucyna, walina, arginina, fenyloalanina, tyrozyna, metionina i isoleucyna [24,26].

W odróżnieniu od metabolizmu obserwowanego dla większości aminokwasów w tkance mięśnio-



Ryc. 2. Międzynarządowa wymiana aminokwasów w stanie postabsorpcyjnym (wg Feliga i Sherwina)
Fig. 2. *Interorganic exchange of amino acids in postabsorbent state (according to Felig and Sherwin)*

wej wykazano niewielki, ale stały wychwyt przez mięśnie seryny i cystyny [27,31] oraz glutaminianu [32].

Komplementarny do ujemnej równowagi aminokwasów w tkance mięśniowej jest stały ich wychwyt przez narządy trzewne. Podobnie jak w wypadku obwodowej produkcji alanina i glutamina dominują w wychwycie aminokwasów przez tkanki trzewne [31,39]. W obszarze trzewnym wątroba jest miejscem wychwytu alaniny [31]. Alanina stanowi około 50% ilości aminokwasów wychwytywanych przez wątrobę [31], a wraz z glicyną, treoniną i seryną 85% [40].

Glutamina zaś jest wychwytywana głównie przez jelito [26], a następnie częściowo oddawana do wątroby jako alanina (24,26,41,42). Blisko 50% ogólnego wychwytu wątrobowego alaniny stanowi jej produkcja jelitowa.

Do pozostałych aminokwasów według kolejności wpływu należą: lizyna, histydyna, tyrozyna, arginina, cystyna, metionina, fenyloalanina, prolina [31]. Znaczącymi wyjątkami są jednak aminokwasy rozgałęzione: walina, leucyna i isoleucyna, których wychwytu nie obserwuje się [31,39], natomiast obserwuje się nawet produkcję w narządach trzewnych [31,43]. Brak wątrobowego wychwytu tych aminokwasów dowodzi, że to tkanki pozawątrobowe, a nie wątroba są głównym miejscem ich katabolizmu [26].

Nerka jest głównym miejscem usuwania glutaminy, gdzie dostarcza ona azotu do amoniakogenezy [24,42,44], zaś jej szkielet węglowy używany jest do produkcji glukozy w procesie glukoneogenezy lub zostaje utleniony do dwutlenku węgla [26,42,44]. Równowagę aminokwasów w nerce stanowi wychwyt glutaminy, proliny i glicyny oraz produkcja seryny i alaniny [26]. Nerka jest głównym źródłem uwalniania tego aminokwasu do krążenia układowego, który następnie jest pobierany przez wątrobę i mięśnie. Udział nerki w całkowitym uwalnianiu alaniny (10–20umol/l) jest dużo mniejszy niż jej uwalnianie z mięśni (100umol/l) [21,29].

Wychwyt aminokwasów rozgałęzionych, zwłaszcza waliny, przez tkankę mózgową przewyższa wartości dla wszystkich innych aminokwasów, ponieważ znaczące ilości waliny, leucyny i izoleucyny są uwalniane z mięśni [21,29], ale nie pochłaniane przez wątrobę (31,39,43), co dowodzi, że mózg stanowi ważne miejsce wykorzystania tych aminokwasów.

Obserwacje równowagi aminokwasów w mięśniach, wątrobie, żołądku, jelitach, nerce i mózgu zdrowego człowieka wyraźnie wykazują kluczową rolę alaniny i glutaminy w całkowitym przepływie aminokwasów między tkankami, udowadniając uniwersalność alaniny jako nośnika transportu azotu i jako końcowego produktu katabolizmu azotu u rozmaitych gatunków [26].

Spożycia białka powoduje wzrost poziomów aminokwasów w krążeniu [21,45–56]. Aminokwasy powstałe w wyniku hydrolizy spożytego białka są wychwytywane głównie przez wątrobę (ryc. 3).

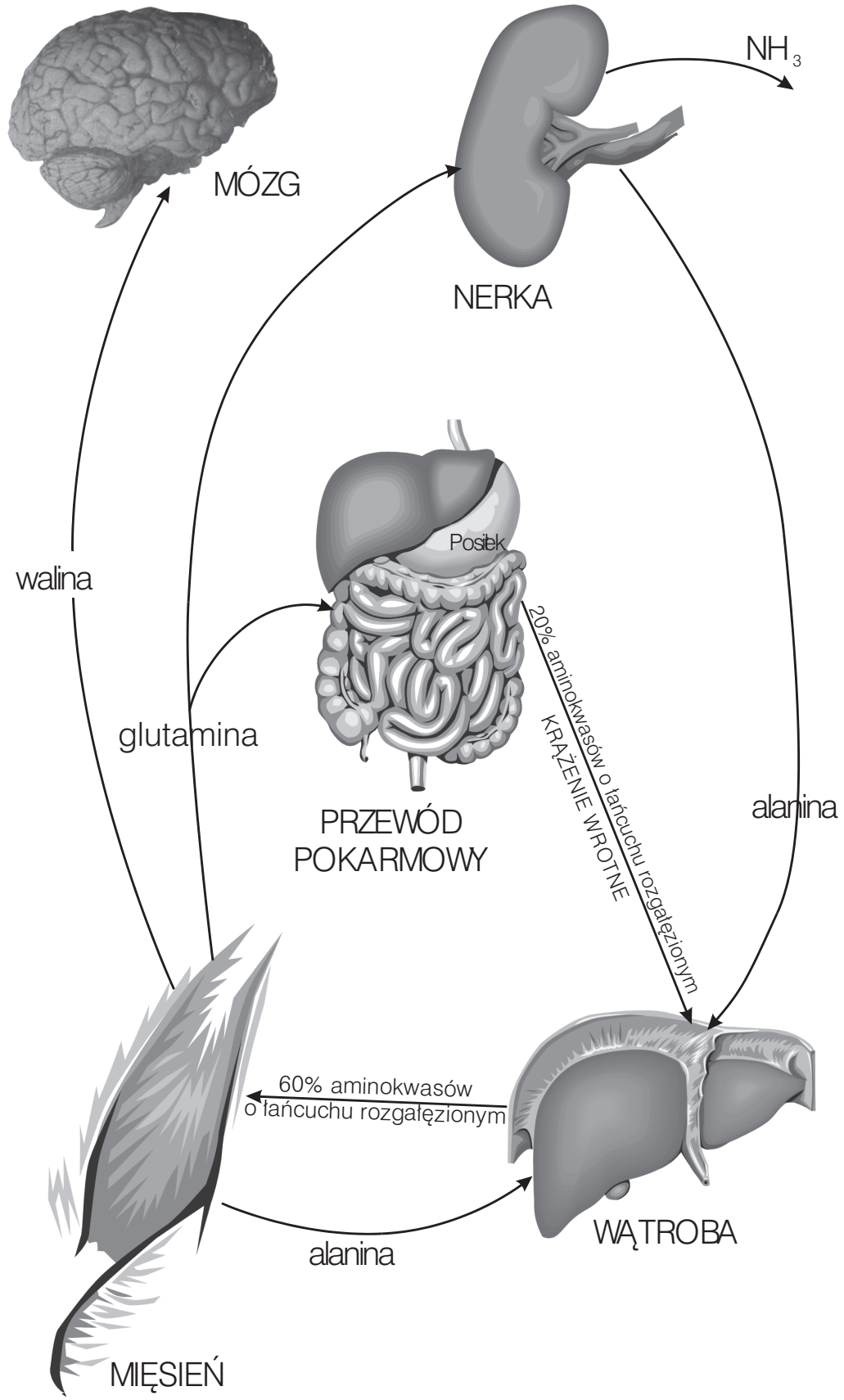
Wypływ aminokwasów z jelita do żyły wrotnej po spożyciu białka charakteryzuje się dominacją alaniny oraz nieobecnością glutaminianu i asparaginianu (mimo faktu, że ten drugi stanowi 20–30% składu spożytych białek). Wychwyt alaniny przez wątrobę przewyższa jej uwalnianie z jelita, co wskazuje na trwającą produkcję alaniny w tkankach obwodowych podczas okresu absorpcyjnego [26].

Jedynie aminokwasy o łańcuchach rozgałęzionych po przejściu przez wątrobę są wybiórczo wychwytywane przez mięśnie szkieletowe [42,44]. Pobieranie aminokwasów rozgałęzionych przez wątrobę jest nieznaczne. Oprócz mięśni szkieletowych istotna degradacja waliny, leucyny i isoleucyny zachodzi natomiast w nerkach, tkance tłuszczowej i w mózgu [44,57,58].

Około 20% aminokwasów wchłoniętych z przewodu pokarmowego do żyły wrotnej przechodzi przez wątrobę do krążenia ogólnego w stanie niezmienionym [58]. Dominują w tym aminokwasy o łańcuchu rozgałęzionym, które stanowią 60% aminokwasów wchodzących do krążenia ogólnego, przy niespełna 20% ich zawartości w posiłku białkowym. Po posiłku białkowym ich stężenie wzrasta do 200% w surowicy i stan taki utrzymuje się nawet do 8 godzin [59].

Mięśnie szkieletowe pobierają z surowicy krwi głównie aminokwasy rozgałęzione, które stanowią 50% aminokwasów wychwytywanych w pierwszej godzinie i 90–100% w drugiej i w trzeciej godzinie po posiłku białkowym [59], po którym występuje nadal uwalnianie z mięśni szkieletowych alaniny i glutaminy, jednakże w zredukowanych do 60% ilościach [60].

Walina, leucyna, isoleucyna są wykorzystywane w mięśniach do syntezy białka bądź katabolizowane, a ich azot zostaje wykorzystany do produkcji alaniny i glutaminy, dlatego też poziom alaniny wzrasta nawet trzykrotnie [44,57] w surowicy krwi po posiłku białkowym. Kiedy aminokwasy są wstrzykiwane dożylnie, a nie spożywane i omijają w ten sposób jelito i wątrobę, to ważność alaniny



Ryc. 3. Międzynarządowa wymiana aminokwasów po posiłku (wg Harpera)
Fig. 3. *Interorganic exchange of amino acids after meal (according to Harper)*

w katabolizmie aminokwasów i wykorzystaniu azotu jest również widoczna [61].

Aminokwasy w przeciwieństwie do węglowodanów i tłuszczy, nie mają wspólnych dróg metabolicznych. W związku z tym, że wszystkie, z wyjątkiem proliny i hydroksyproliny, zawierają takie same trzy grupy przy atomie węgla, tzn. grupę aminową, karboksylową i wodorową, podlegają wspólnym reakcjom: transaminacji, dezaminacji i dekarboksylacji [10].

Reakcja transaminacji, odbywająca się nie tylkow wątrobie i w mięśniach, ale także i w innych tkankach, katalizowana przez aminotransferazy obejmuje wzajemne przemiany pary alfa-aminokwasów i pary alfa-ketokwasów, bez uwolnienia cząsteczki amoniaku jako pośredniego produktu reakcji [7,23].

Reakcja transaminacji jest reakcją odwracalną, co sprawia, że aminotransferazy uczestniczą zarówno w procesie katabolizmu, jak i biosyntezy aminokwasów. Jakkolwiek zdecydowana większość aminokwasów endogennych i egzogennych (z wyjątkiem treoniny, lizyny i proliny z hydroksyproliną) może powstać z odpowiadających im ketokwasów oraz dawcy grupy aminowej w obecności swoistej aminotransferazy, to jednak centralną rolę w procesie transaminacji odgrywają: kwas alfa-ketoglutarowy, kwas szczawiooctowy i pirogronowy, z powstającymi: glutaminianem, asparaginianem i alaniną [7,22].

Alanina jest także substratem dla transaminazy glutaminianowej, cały azot aminowy aminokwasów może więc być gromadzony w glutaminianie, co jest o tyle ważne, że L-glutaminian jest jedynym aminokwasem w komórkach ulegającym dezaminacji ze znaczną szybkością. Stąd też i tworzenie amoniaku z grup alfa-aminowych aminokwasów odbywa się głównie poprzez kwas glutaminowy [7,8], przy udziale enzymu dehydrogenazy glutaminianowej, rozpowszechnionej w wielu tkankach. W wątrobie enzym ten katalizuje w odwracalnej reakcji oddzielenie amoniaku od kwasu glutaminowego, z następowym wbudowaniem go w mocznik, w innych tkankach równowaga reakcji przesunięta jest w kierunku przyłączenia amoniaku do alfa-ketoglutaranu z utworzeniem glutaminianu [8].

Dezaminacja tlenowa polega na konwersji aminokwasu do ketokwasu i amoniaku. Reakcja ta jest katalizowana przez oksydazy L- i D-aminokwasów. Chociaż decydującą rolę w usuwaniu amoniaku z aminokwasów odgrywają reakcje katalizowane przez aminotransferazy i dehydrogenazę L-glutaminianową, to w wątrobie i w nerkach zachodzi również tlenowa przemiana aminokwasów w odpowiadające im ketokwasy [7,10,58].

Wolne aminokwasy surowicy krwi są w stanie równowagi dynamicznej [10], która jest konsekwencją ich podaży dietetycznej, absorpcji jelitowej, uwalniania z endogennych zasobów białkowych, wychwytu przez wątrobę i inne tkanki, endogennej syntezy i katabolizmu. Stężenie wolnych aminokwasów w osoczu w stanie pełnego zdrowia wykazuje względnie małe między- i wewnątrzosobnicze zmienności [9]. Utrzymanie stanu stacjonarnego stężeń aminokwasów w osoczu jest zależne od równowagi między uwalnianiem aminokwasów z endogennych zasobów białek a wykorzystaniem ich przez różnorodne tkanki ustroju. Całość tych reakcji podlega ścisłej regulacji hormonalnej [61,62].

PIŚMIENNICTWO/*REFERENCES*

[1] Jakubke H.D., Jeschkeit H.: Aminokwasy. W: Jakubke H.D., Jeschkeit H.: Aminowkasy peptydy białka. PWN, Warszawa 1982, 11-69.

[2] Munro H.N.: An introduction to nutritional aspects of protein metabolism. W: Munro H.N., Allison J.B.: Mammalian protein metabolism. Academic Press, New York, 1964, 3-39.

[3] Rose W.C.: The amino acis requirements of adult man. Nutr. Abstr. Rev.,1957:27, 631-647.

[4] Rose W.C.: The nutritive significance of amina acids. Physiol. Rev., 1939:18, 109-136.

[5] Jackson A.A., Shaw J.C.L., Barber A., Golden M.H.N.: Nitrogen metabolism in preterm infants fed human donor breast milk the possible essentiality of glycine. Pediatri. Res.,1981:15, 1454-1461.

[6] Neale R.J., Waterlow J.C.: Cirtical evaluation of a method for estimating amino acid requirements for maintenance in the rat by measurement of the rate of ^{14}C – labelled amino acid oxidation in vivo. Br. J. Nutr., 1974:32, 257-272.

[7] Rodwell V.W.: Metabolizm białek i aminokwasów. W: Murray R.K., Granner D.K., Maeys P.A., Rodwell V.W.: Biochemia Harpera. PZWL, Warszawa 1994, 337-414.

[8] Scriver Ch., Rosenberg L.E.: Amino acid metabolism and its disorders. W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 1973.

[9] Young V.R.: Dynamics of human whole body amino acid metabolism: use of stable isotope probes and relevance to nutritional requirements. J. Nutr. Sci. Vitaminol, 1981:27, 395-413.

[10] Bożkowa K., Duczyńska N.: Zaburzenia przemiany aminokwasów. W: Bożkowa K.: Genetycznie uwarunkowane zaburzenia metaboliczne u dzieci. PZWL, Warszawa 1977, 31-64.
[11] Synderman S.E.: Human amino acid nutrition. Genet. Fact. Nutr., 1983 (cyt. wg 17).
[12] Fürst P.: Intracellular muscle free amino acids-their measurement and function. Proc. Nutr. Soc., 1983:42, 451-464.
[13] Szostak D.: Metabolizm aminokwasów w encefalopatii wątrobowej. Wiad. Lek., 1988:XLI (5), 327-335.
[14] Van Slyke D.D., Meyer G.M.: The fate of protein digestion products in the body III. The absorption of amino-acids from the blood by tissues. J. Biol. Chem., 1913:16, 197-212.
[15] Jackson A.A.: Aminoacids: essential and non-essential? Lancet 1983:1, 1034-1037.
[16] Herbert J.D.: Free amino acids in the caiman rat. Comp. Biochem. Phys., 1966:17(2), 58.
[17] Bergström J., Fürst P., Noree L.O., Vinnars E.: Intracellular free amino acid concentration in human muscle tissue. J. Appl. Physiol., 1974:36 (6), 693-697.
[18] Munro H.N.: Nutrition and muscle protein metabolism. Federation Proc., 1978:37 (9), 2281-2282.
[19] Scriver Ch., Gregory M.D., Sovetts D., Tissenbaum G.: Normal plasma free amino acid values in adults: the influence of some common physiological variables. Metabolism, 1985:34, 868.
[20] Tadeusiak W.: Czynniki wpływające na homeostazę wolnych aminokwasów w ustroju człowieka. Pol. Tyg. Lek.,1977:XXXII, 28, 1091-1094.
[21] Armstrong M.D., Stave U.: A study of plasma free amino acid levels. I. Study of factors affecting validity of amino acid analyses. Metabolism, 1973:22 (4), 549-560.
[22] Naskalski J.W.: Przemiana białek i jej udział w utrzymaniu homeostazy. W: Sznajd J.: Biochemia kliniczna w praktyce lekarskiej. PZWL, Warszawa 1983, 108-128.
[23] Ganong W.F.: Równowaga energetyczna, metabolizm i odżywianie. W: Ganong W.F.: Fizjologia. Podstawy fizjologii lekarskiej. PZWL, Warszawa 1994, 343-386.
[24] Hagenfeldt L., Eriksson L.S., Wahren J.: Amino acids in liver disease. Proc. Nutr. Soc., 1983:42, 497-452.
[25] Christensen H.N.: Biological Ttransport, Reading, Mass; W.A. Benjamin, Inc. 1975, (cyt. wg 109).
[26] Felig P.: Amino acid metabolism in man. Annu Rev. Biochem., 1975:44, 933-958.
[27] Felig P., Pozefsky T., Marliss E., Cahill G.F. Jr.: Alanine: key role in glukoneogenesis. Science, 1970:167, 1003-1004.
[28] London D.R., Foley T.H., Webb C.G.: Evidence for the release of individual amino acids from the resting human forearm. Nature, 1965:108, 588-592.
[29] Pozefsky T., Felig P., Tobin J., Soeldner J.S., Cahill G.F. Jr.: Amino acid balance across the tissue of the forearm in postabsorptive man:effects of insulin at two dose levels. J. Clin. Invest., 1969:48, 2273-2282.
[30] Carlsten A., Hallgren B., Jagenburg R., Svanborg A., Werko L.: Myocardial metabolism of glucose, lactic acid, amino acids and fatty acids in healthy human individuals at rest and at different work loads. Scand. J. Clin. Lab. Invest., 1961:13, 418-454.
[31] Felig P., Wahren J.: Amino acid metabolisam in exercising man. J. Clin. Invest., 1971:50, 2703-2709.
[32] Marliss E.B., Aoki T.T., Pozefsky T., Most A.S., Cahill G.F. Jr.: Muscle and splanchnic glutamine and glutamate metabolism in postabsorptive and starved man. J. Clin. Invest., 1971:50, 814-817.
[33] Felig P.: The glucose – alanine cycle. Metabolism, 1973:22, 179-207 [Odessey R., Khairallah E.A., Goldberg A.L.: Origin and possible significance of alanine production by skeletal muscle. J. Biol. Chem., 1974:249, 7623.
[34] Garber A.J., Karl I.E., Kipnis D.M.: Alanine and glutamine synthesis and release from skeletal muscle. J. Biol. Chem., 1976:251, 836-839.
[35] Goldstein A.L., Newsholme E.A.: The formation of alanine from aminoacids in diaphragm muscle of the rat. Biochem. J., 1976:154, 555-559.
[36] Manchester K.L.: Oxidation of amino acids by isolated rat diaphragm and the influence of insulin. Biochim. Biophys. Acta, 1965:100, 295-299.
[37] Wilk M., Wojtczak A.B.: Metabolizm aminokwasów o rozgałęzionym łańcuchu węglowym. Post. Biochem., 1979:25, 141-153.
[38] Felig P., Owen O.E., Wahren J., Cahill G.F. Jr.: Amino acid metabolism during prolonged starvation. J. Clin. Invest., 1969:48, 584-593.
[39] Felig P., Marliss E., Ohman J.L., Cahil G.E.: Plasma amino acid levels in diabetic ketoacidesis. Diabetes, 1970:19, 727-732.
[40] Harper A.E.: Some recent developments in the study of amino acid metabolism. Proc. Nutr. Soc., 1983:42, 437-449.
[41] Smith R., Elia M.: Branched-chain amino acids in catabolic states. Proc. Nutr. Soc., 1983:42, 473-487.
[42] Felig P., Wahren J., Hendler R., Brundin T.: J. Clin. Invest., 1974:53, 582-590 (cyt. wg 26).
[43] Goldberg A.L., Chang T.W.: Regulation and significance of amino acid metabolism in skeletal muscle. Fed Proc., 1978:37, 2301-2307.
[44] Allison J.B., Wannemacher R.W. Jr., Banks W.L. Jr.: Influence of dietary protein on protein biosynthesis in various tissues. Federation Proc., 1963:22, 1126-1130.
[45] Christensen H.N.: Conjugated amino-acids in portal plasma of dogs after protein feeding. Biochem. J.,1949:44, 333-339.
[46] Clemetson C.A.B., Churchman J.: Plasma amino-acid levels following protein ingestion by pregnant and non-pregnant subjects. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 1955:62, 390-396.

[47] Dent C.E., Schilling J.A.: Studies on the absorption of proteins: The amino-acid pattern in the portal blood. Biochem. J., 1949:44, 318-321.
[48] Denton A.E., Elvehjem C.A.: Availability of amino acids in vivo. J. Biol. Chem., 1954:206, 449-452.
[49] Holmgren G.: Effect of low, normal and high dietary protein intake on urinary aminoacid excretion and plasma aminogram in children. Nutr. Metabol., 1974:16, 223-228.
[50] Mellinkoff S.M., Jenden D.J., Frankland M.: Postprandial serum amino acid levels in viral hepatitis. A. M. A. Arch Intern. Med., 1954: 94, 604.
[51] Steele B.F., Reynold M.S., Baumann C.A.: Effect of diet on amino acids in blood and urine of mice of various ages. Arch. Biochem., 1950:25, 124-126.
[52] Van Slyke D.D., Meyer G.M.: The aminoacid nitrogen of blood. Preliminary experiments on protein assimilation. J. Biol. Chem.,1912: 12, 399.
[53] Van Slyke D.D., Meyer G.M.: The fate of protein digestion products in the body III. The absorption of amino-acids from the blood by tissues. J. Biol. Chem., 1913:16, 197-212.
[54] West C.D., Wilson J.L., Eyles R.: Blood amino nitrogen levels. Changes in blood amino nitrogen levels folloving ingestion of proteins and of a protein hydrolysate in infants with normal and with deficient pancreatic function. Amer J. Dis. Child.,1946:72, 251-258.
[55] Wheeler P., Morgan A.F.: The absorption by immature and adult rats of amino acids from raw and autoclaved fresh pork. J. Nutr.,1958:64, 137-139.
[56] Goldberg A.L., Odessey R.: Oxidation of amino acids by diaphragms from fed and fasted rats. Am. J. Physiol., 1972:233, 1384-1389.
[57] Best C.H., Taylor N.B.: Metabolizm i odżywianie. W: Best C.H., Taylor N.B.: Fizjologiczne podstawy postępowania lekarskiego. PZWL, Warszawa 1971, 1552-1589.
[58] Frame E.G.: The levels of individual free amino acids in the plasma of normal man at various intervals after a high protein meal. J. Clin. Invest., 1958:37, 1710-1723.
[59] Wahren J., Felig P., Hagenfeldt J.: Effects of protein ingestion on splanchnic and leg metabolism in normal man and in patients with diabetes mellitus. J. Clin. Invest., 1976:57, 987-992.
[60] Coulson R., Hernandez T.: Amino acid catabolism in the intact rat. Am. J. Physiol., 1968:215 (3), 741-746.