

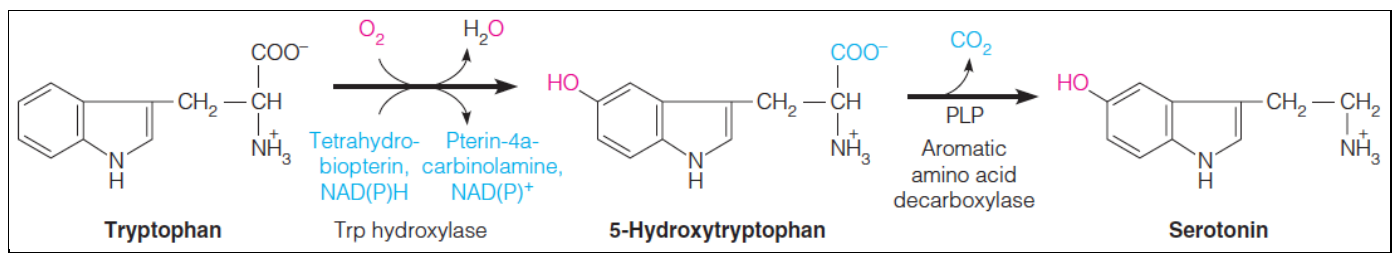
## Amino Acids and Their Metabolites as Neurotransmitters and Biological Regulators

多種氨基酸和它們的代謝物參與信號轉導過程。其中直接作為神經遞質的氨基酸是 glycine and glutamate。GABA (glutamate 脫羧產物) 也是一種神經遞質。幾種芳香族氨基酸的代謝產物也可在神經遞質。它們包括 histamine，從 histidine 而得; **serotonin** (5-hydroxytryptamine)，由 tryptophan 衍生的;與 **catecholamines** --- **epinephrine**, **dopamine**, 和 **norepinephrine** ---從 tyrosine 衍生的。

### Biosynthesis of Serotonin and Catecholamines

#### 1. Serotonin

形成 serotonin 的路徑一開始是 tryptophan 的羥基化，類似於苯丙氨酸羥化酶。該反應之後是一個 PLP 依賴性脫羧，得到 **serotonin**。

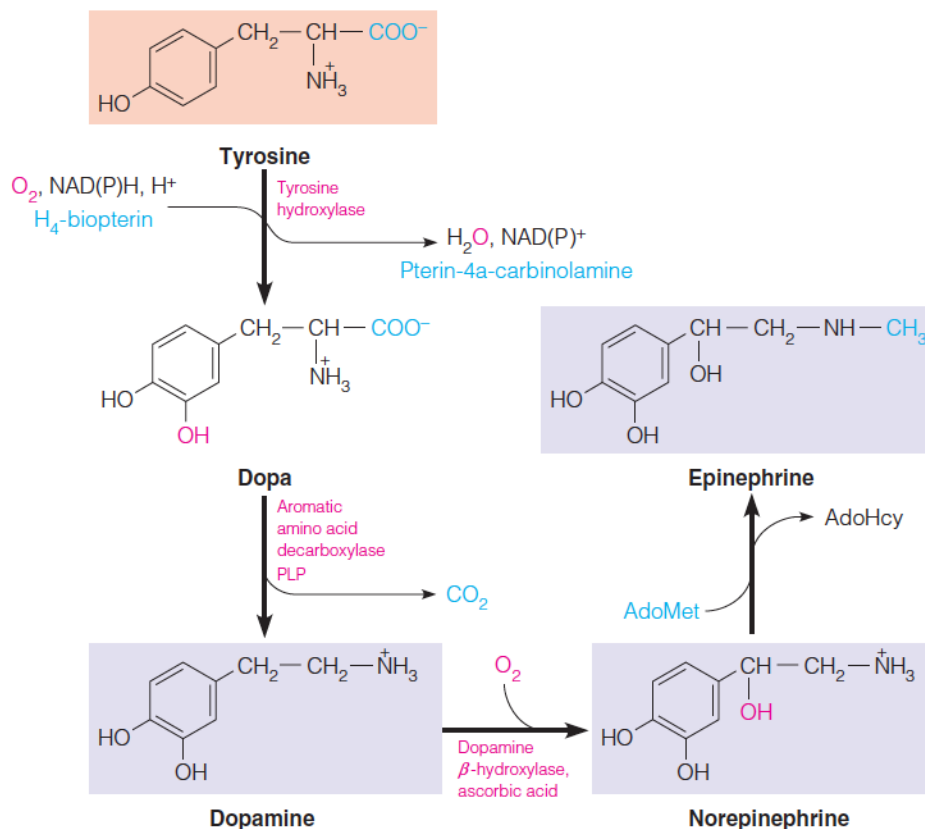


Serotonine: 一種血管收縮劑

褪黑激素前驅物，在松果體腺，光暗週期

#### 2. Catecholamines (dopamine, norepinephrine, and epinephrine)

**Tyrosine hydroxylase** 催化 catecholamine 合成的限速步驟，並且它是通過反饋通路，多巴胺，去甲腎上腺素和腎上腺素的終產物抑制。

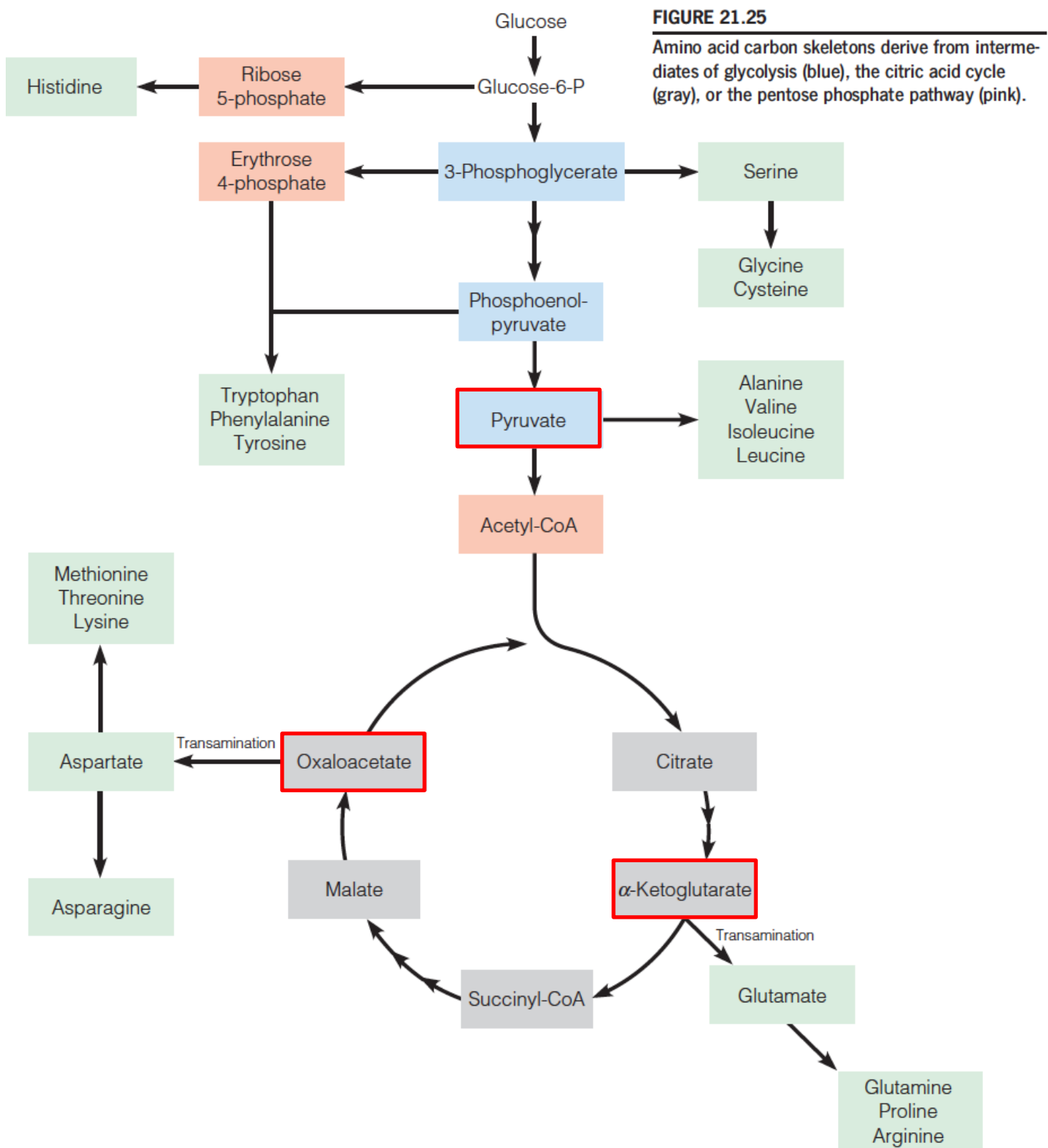


#### 3. Serotonin & Catecholamines 合成之比較

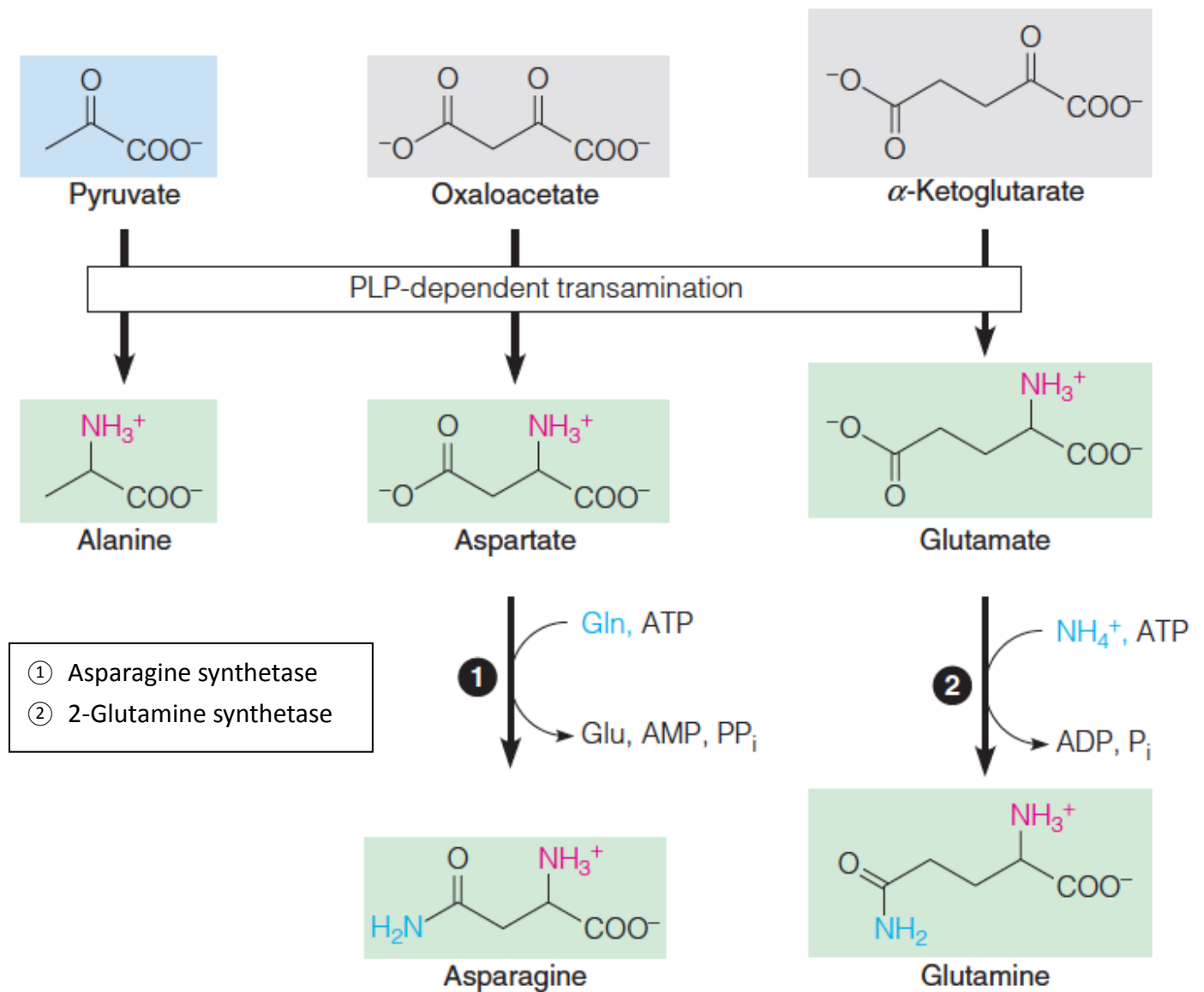
**Tryptophan hydroxylase** 和 **tyrosine hydroxylase** 都是 tetrahydrobiopterin-dependent monooxygenases.

## Amino Acid Biosynthesis

所有的氨基酸可以從糖酵解，pentose phosphate pathway，或 TCA 循環的中間體來合成。大約有一半是由在 TCA 循環或丙酮酸的中間體合成。我們在包括這個家族 alanine, aspartate, and glutamate，這可以分別通過從丙酮酸，oxaloacetate 和  $\alpha$ -ketoglutarate 氨基轉移形成。

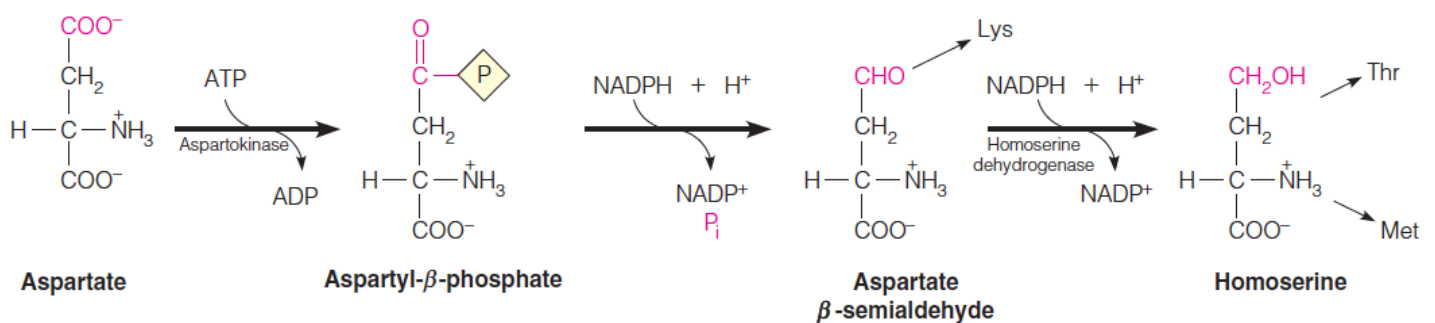


## Synthesis of Alanine, Aspartate, Glutamate, Asparagine, and Glutamine

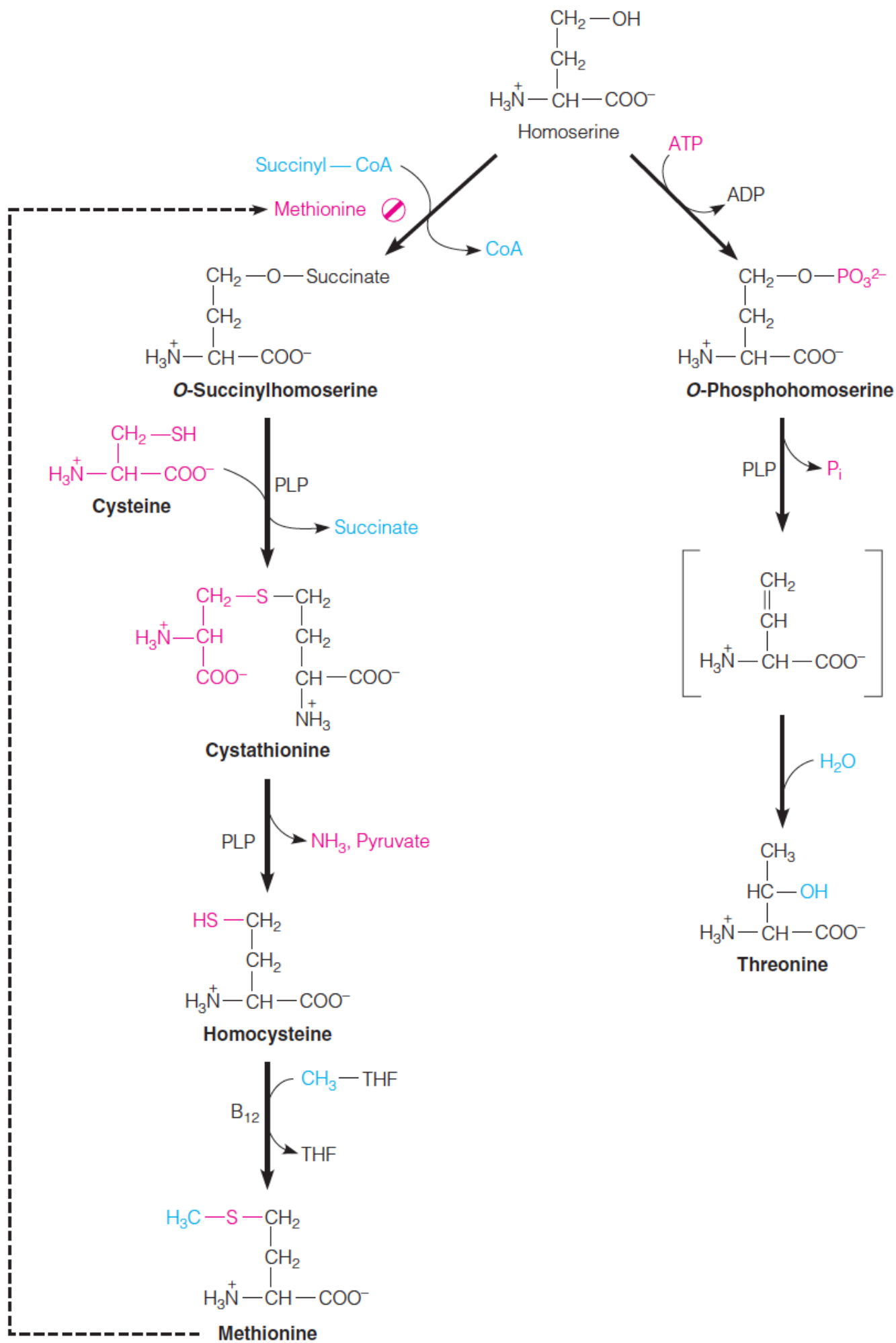


## Synthesis of Threonine, Lysine, and Methionine from Aspartate

在植物和細菌，aspartate 是形成 **aspartate  $\beta$ -semialdehyde** and **homoserine** 的前驅物。aspartate  $\beta$ -semialdehyde 形成 lysine；homoserine 形成 methionine and threonine。



在植物和細菌中，homoserine 提供碳骨架為甲硫氨酸的合成，硫從 cysteine 而來。

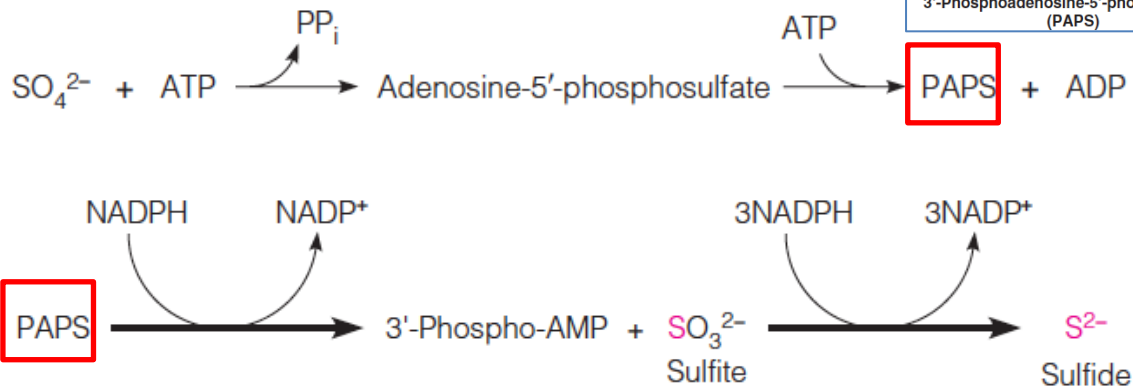
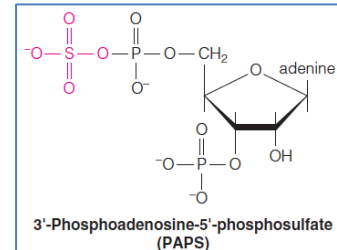


## Metabolism of Sulfur-Containing Amino Acids

### 1. Reduction of inorganic sulfur

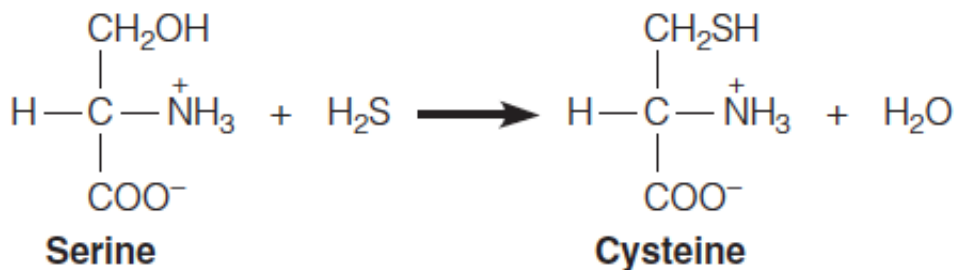
像碳和氮，硫主要是以無機化合物的形式提供給有機體---主要硫酸根（ $\text{SO}_4^{2-}$ ）。硫酸的使用須經代謝活化為可以接受降低的一種形式。該過程為硫酸鹽在很大程度上僅限於植物和細菌中。最終產品是硫化物（ $\text{S}^{2-}$ ），和用於 cysteine 和 methionine 酸合成。

**Phosphoadenosine phosphosulfate (PAPS)**是硫酸作為硫酸化反應和作為硫酸鹽還原中的受質所使用的活化形式。

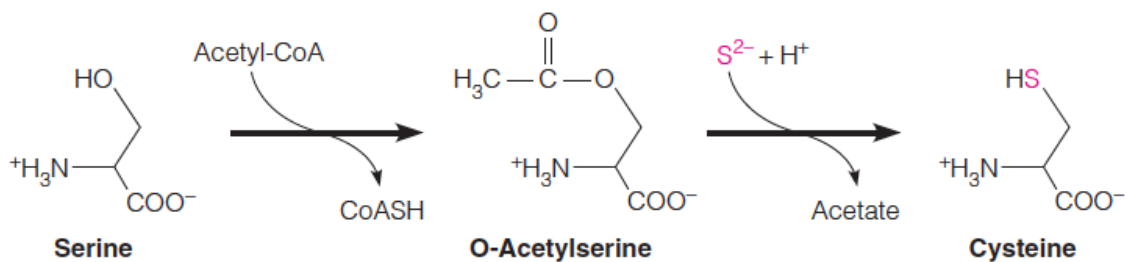


### 2. Synthesis of cysteine in plants and bacteria

一些細菌可以用 serine 凝結，經由 pyridoxal phosphate-dependent enzyme。



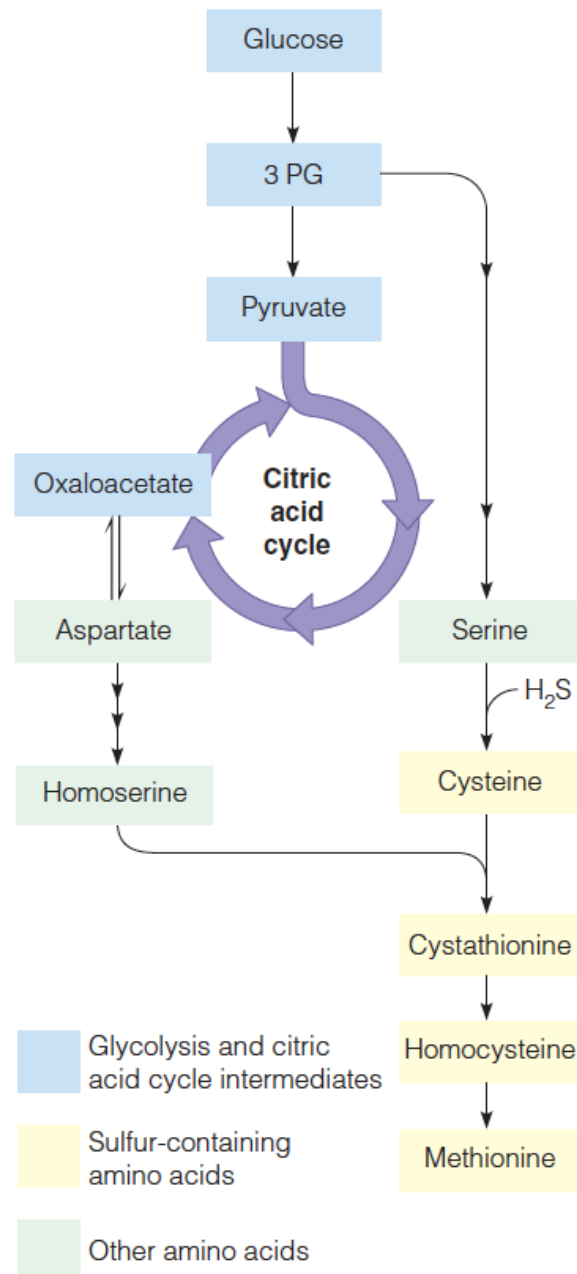
植物和大多數微生物利用 O-acetylserine 為與硫化氫反應的受質。



植物和細菌中合成 **cysteine** and **methionine** 的大綱

☆ 考點:

1. 植物和細菌以無機硫合成 **cysteine** 並用 **cysteine** 合成 **methionine**.
2. 動物經由食物中攝取的 **methionine** 合成 **cysteine**. (過程中加入 **Serine**)

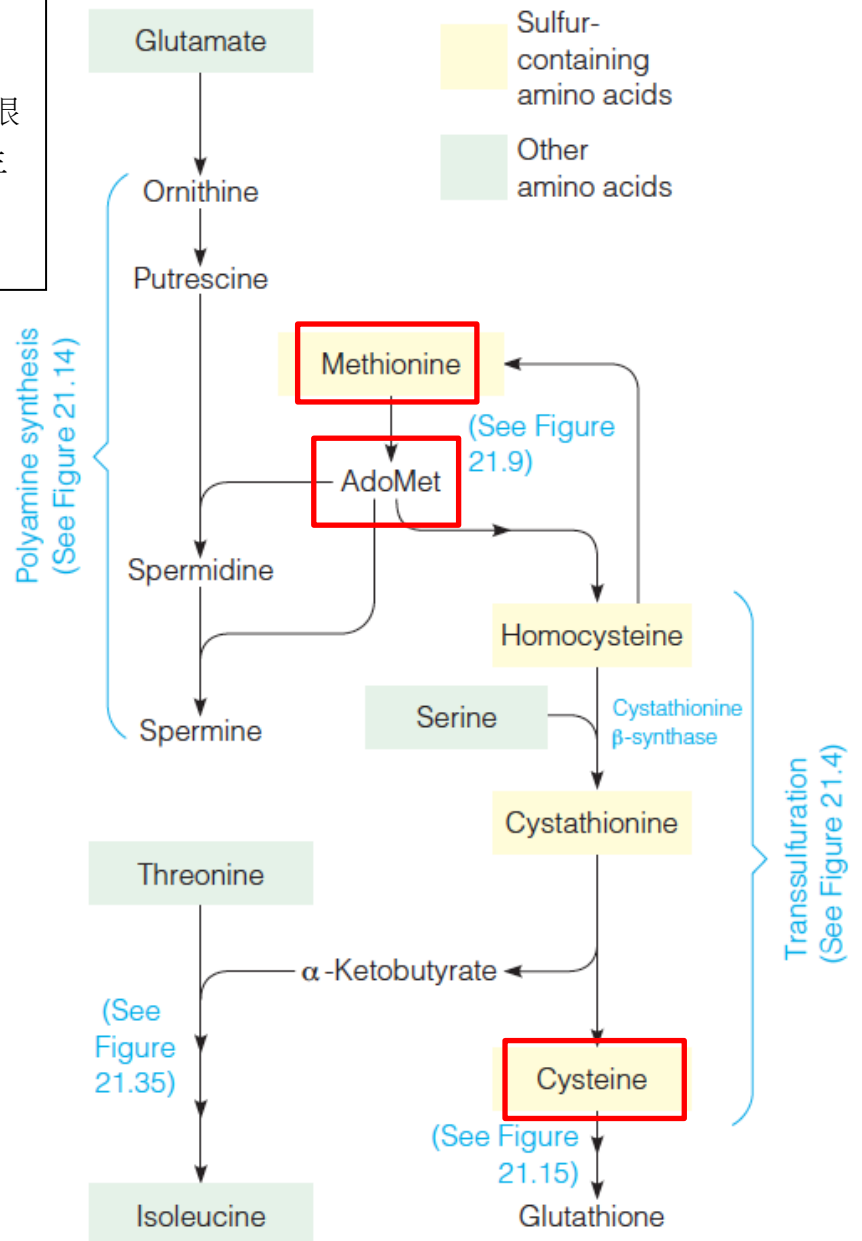


### 3. Methionine as source of cysteine sulfur in animals

Methionine 對哺乳動物來說被歸類為一種必需氨基酸，cysteine 則不是。cysteine 在動物中的合成類似於植物和細菌中 methionine 合成的逆反應。

#### Outline of methionine metabolism:

除了由 threonine 合成 isoleucine，這是僅限於植物和細菌，其餘途徑發生在幾乎所有生物。



Cysteine 是 taurine，一種非蛋白氨基酸，的前驅物。

**Taurine biosynthesis:**

動物組織中最多的氨基酸— 25 mM

**Biological roles:**

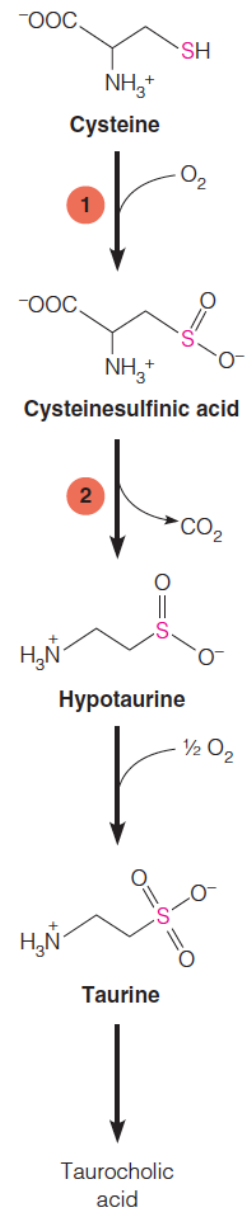
膽汁酸合成

血壓調控

滲透調節物質

抗氧化劑

抗發炎劑



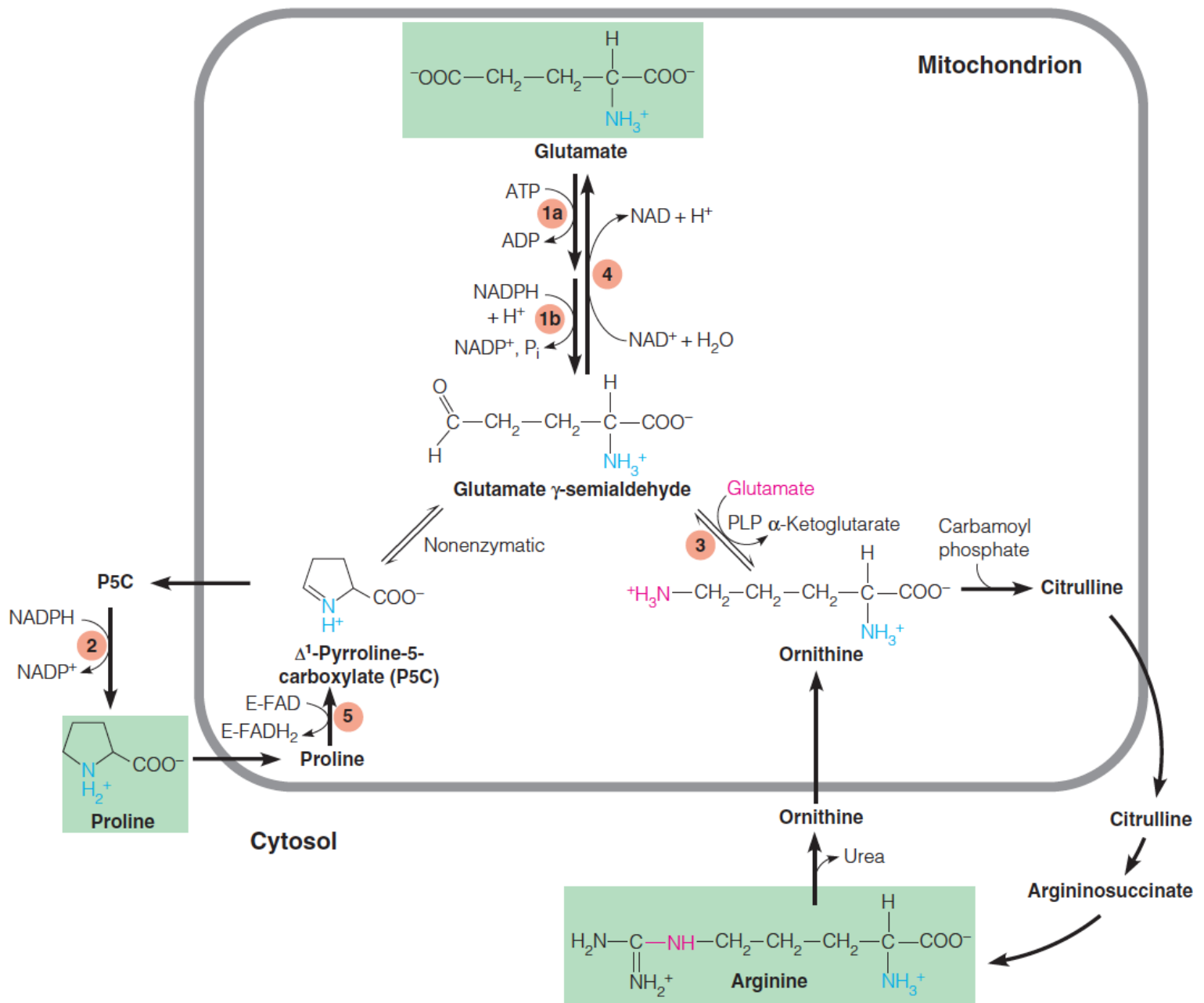


## Synthesis of Proline, Ornithine, and Arginine from Glutamate

以 Glutamate 為前驅物的物質：

- Glutamine
- Arginine
- Creatine phosphate
- Proline
- Hydroxyproline
- Polyamines
- Glutathione
- *g*-Aminobutyric acid

Proline 和 arginine 的合成和分解是由相反的路徑，利用不同的酶和不同的輔助因子，並出現在多個隔間。



## 1. Proline and arginine are derived from glutamate

The enzymes involved are:

- ① D<sup>1</sup>-Pyrroline-5-carboxylate (P5C) synthase, 一個雙功能酶包括
  - a) Glutamate kinase
  - b) Glutamyl phosphate reductase
- ② D<sup>1</sup>-Pyrroline-5-carboxylate reductase
- ③ Ornithine *d*-aminotransferase
- ④ Glutamate *γ*-semialdehyde dehydrogenase
- ⑤ Proline oxidase

## 2. Biosynthesis of ornithine from glutamate in bacteria

N-acetylglutamate 的還原（步驟 2）經由羧基基團被 ATP 磷酸化，隨後 NADPH 依賴性還原。

