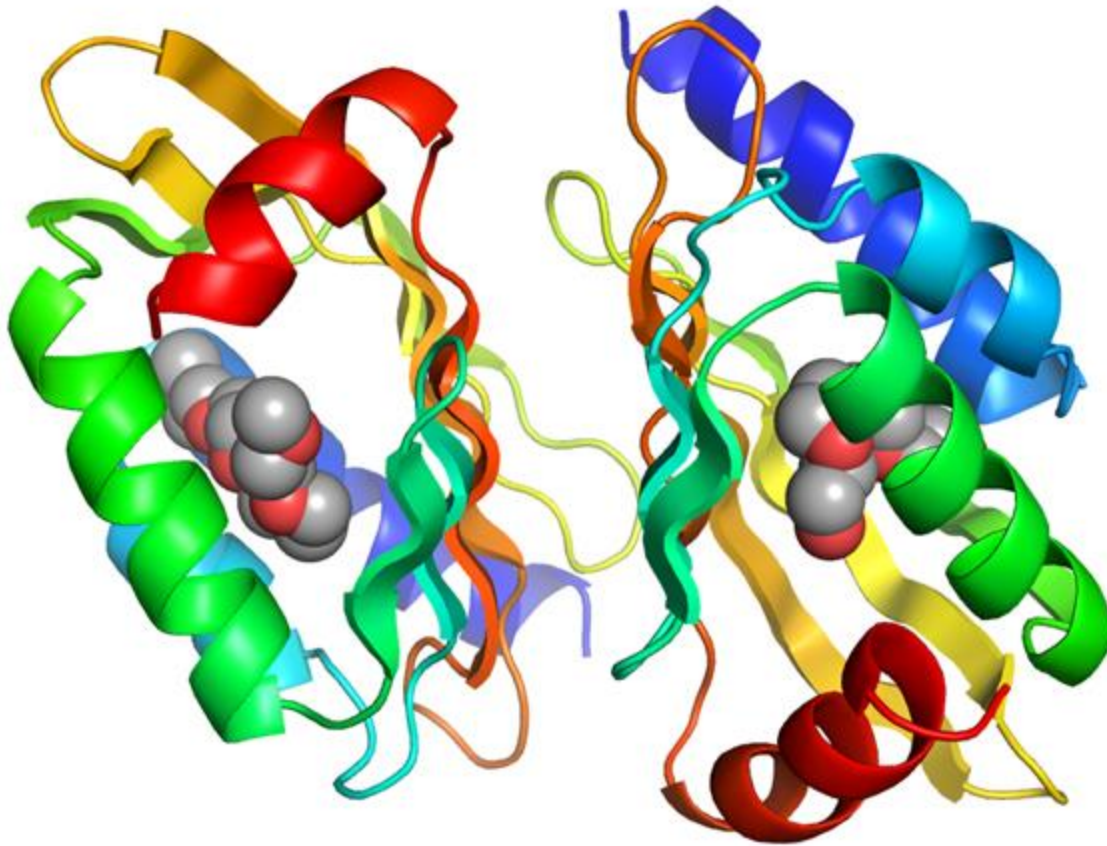


METABOLIZAM PROTEINA

STRUKTURA PROTEINA



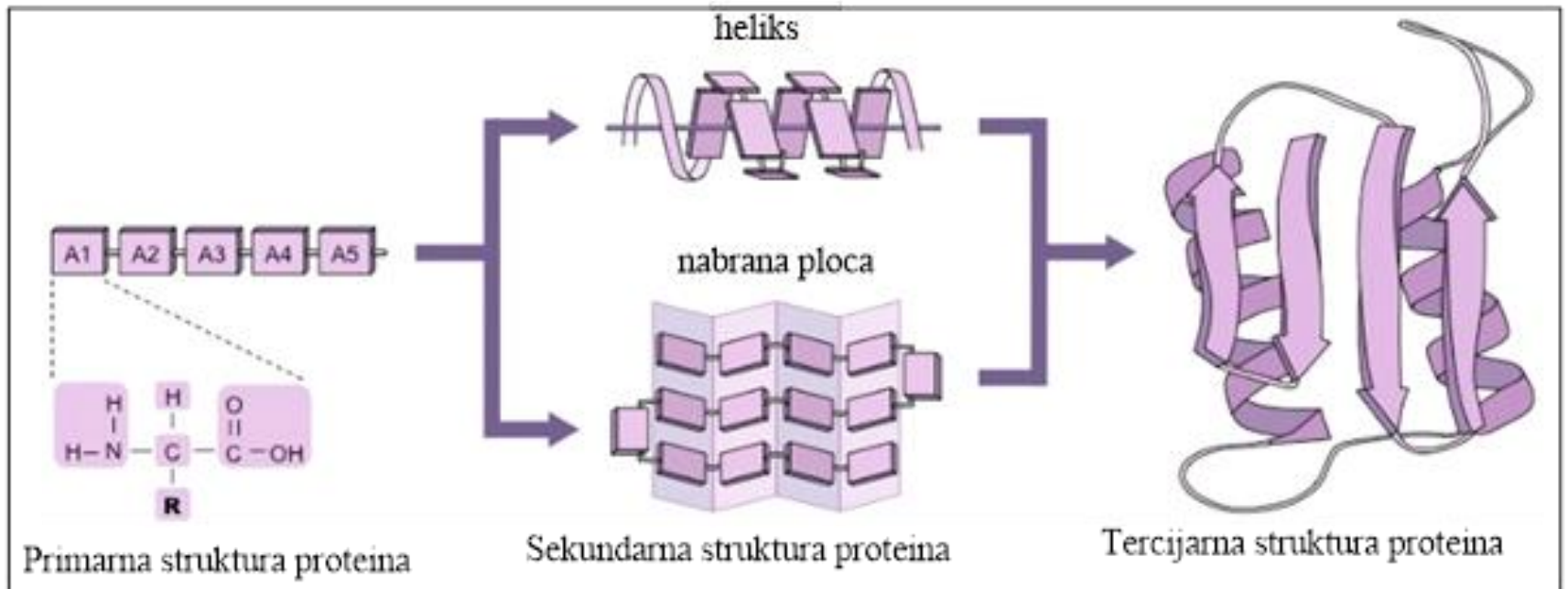
PRIMARNA

SEKUNDARNA

TERCIJARNA

KVATERNERNA

STRUKTURA PROTEINA

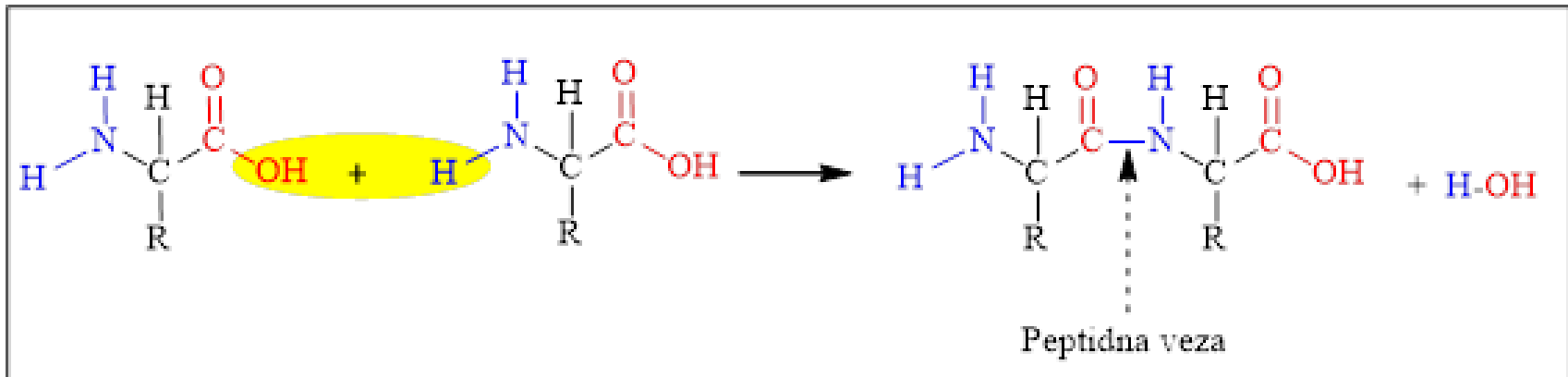
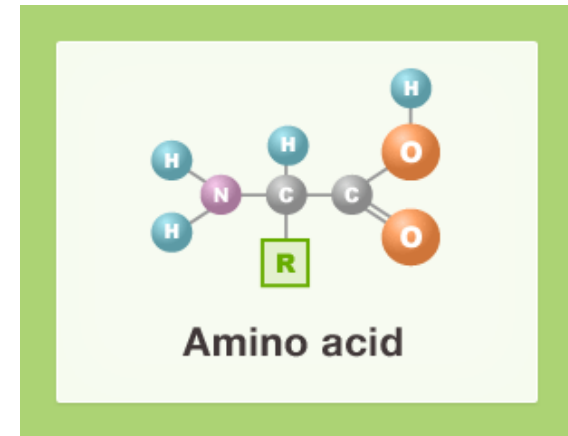
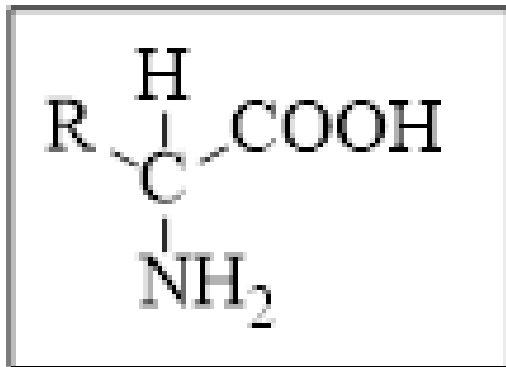


KLASIFIKACIJA PROTEINA

Uobičajena je klasifikacija proteina prema njihovim fiziološkim funkcijama na:

- ✓ strukturne proteine (npr. kolagen);
- ✓ skladišne (rezervne) proteine (npr. feritin);
- ✓ transportne proteine (npr. ceruloplazmin, transferin);
- ✓ enzime (npr. kreatin-kinaza, lipoproteinska lipaza i sl.);
- ✓ kontraktilne proteine (oni koji izazivaju mišićnu kontrakciju – aktin i miozin);
- ✓ proteine odbrane (imunoglobulini);
- ✓ proteine koagulacije, kao i
- ✓ mnoge druge vrste proteina koji vrše specifične funkcije u čitavom organizmu.

AMINOKISELINE. PEPTIDNA VEZA



ESENCIJALNE VS. NEESENCIJALNE AMINOKISELINE

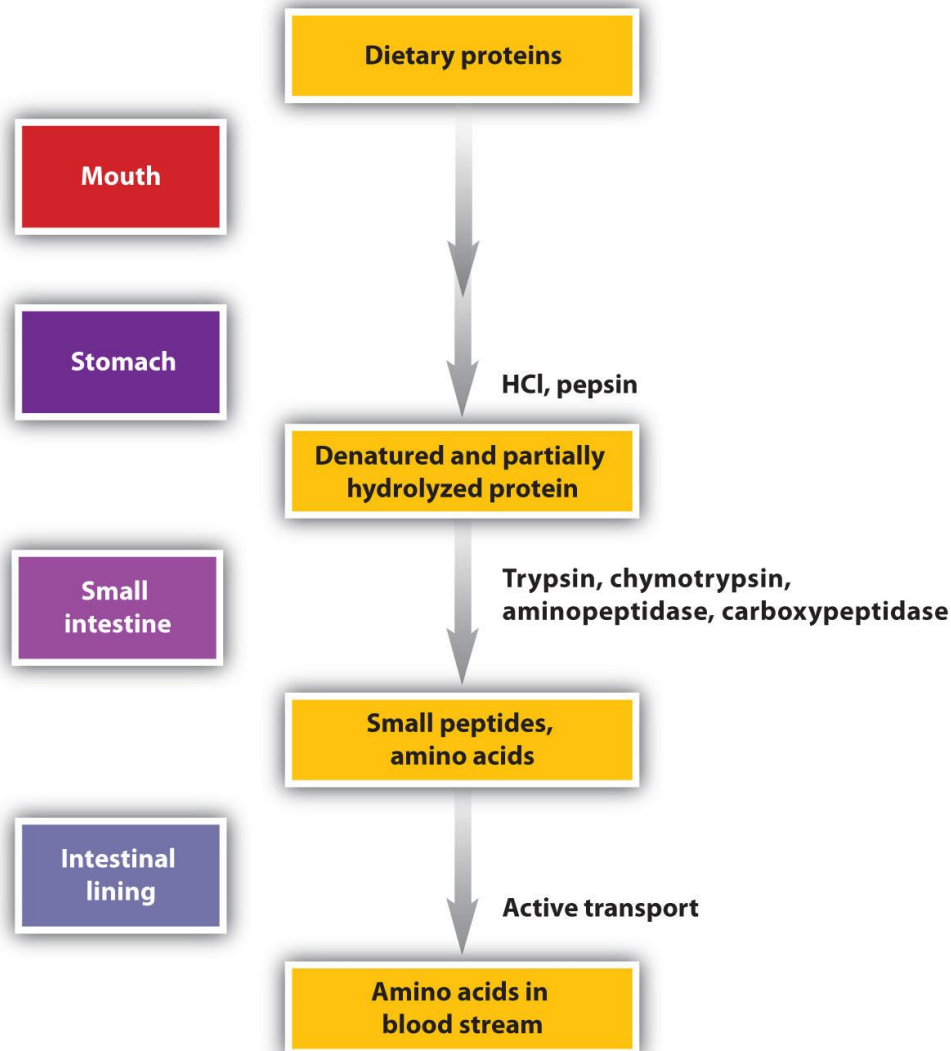
Table 21-3

**Essential and Nonessential
Amino Acids in Humans**

Essential	Nonessential
Arginine ^a	Alanine
Histidine	Asparagine
Isoleucine	Aspartate
Leucine	Cysteine
Lysine	Glutamate
Methionine	Glutamine
Phenylalanine	Glycine
Threonine	Proline
Tryptophan	Serine
Valine	Tyrosine

^aAlthough mammals synthesize arginine, they cleave most of it to form urea (Section 21-3A).

VARENJE PROTEINA



VARENJE PROTEINA

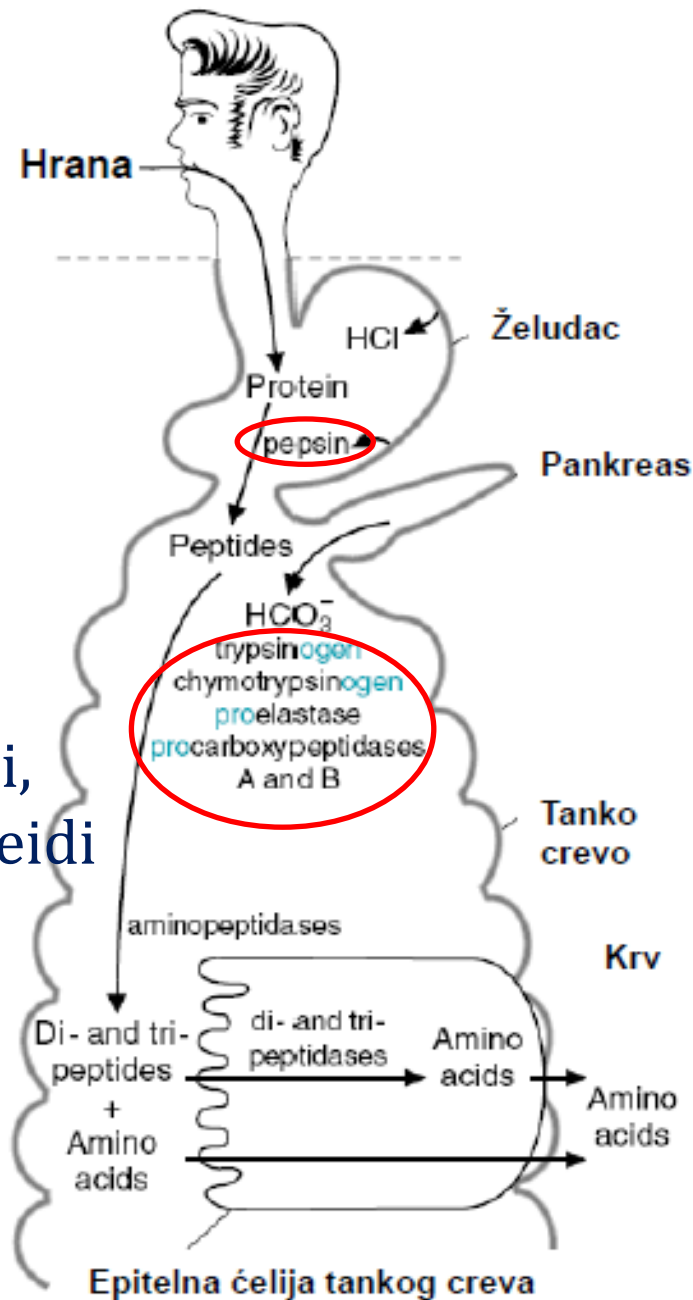
PROTEINI – višestruk značaj organizmu.

Proteini se razlikuju prema:

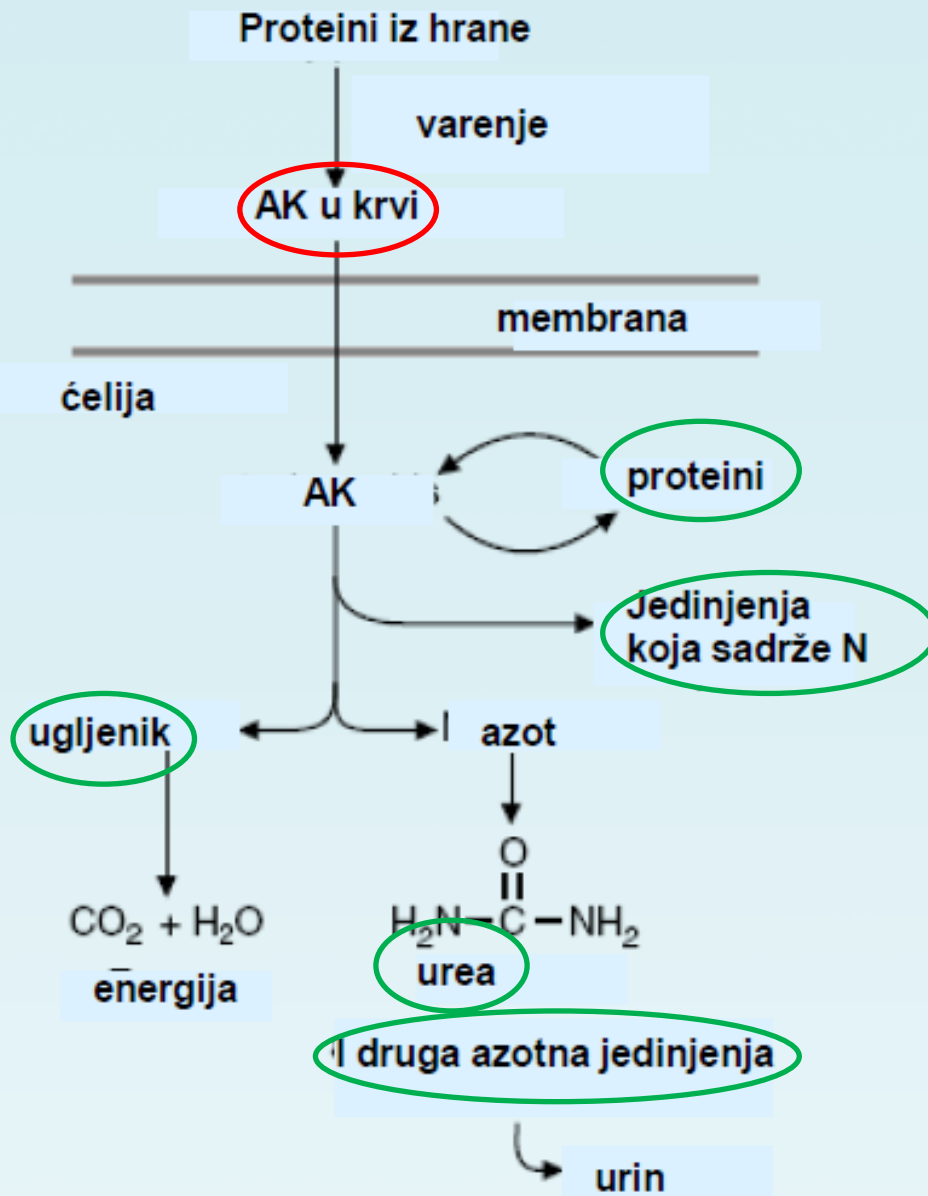
- **Strukturi** – primarna, sekundarna, tercijsarna, kvaterna
- **Obliku i rastvorljivosti** – fibrilarni, globularni i membranski
- **Složenosti** – glikoproteini, lipoproteini, metaloproteini, fosfoproteidi, hromoproteidi

RAZGRADNJA EGZOGENIH PROTEINA

- Počinje u želucu (pepsin, labferment)
- Tanko crijevo (tripsin, himotripsin, elastaza, karboksipeptidaza)



PREGLED METABOLIZMA AMINO KISELINA

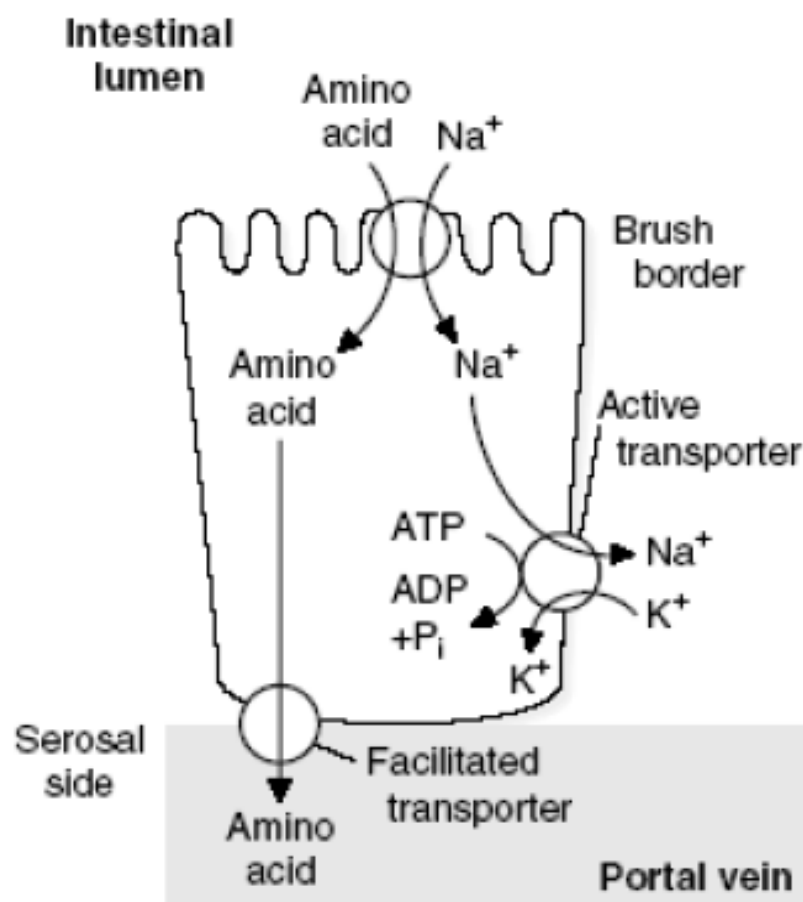


Hranom uneti proteini se razgrađuju do amino kiselina koje se apsorbiraju, prenose cirkulacijom i preuzimaju u ćelije različitih tkiva.

Amino kiseline se koriste za sintezu proteina kao i drugih jedinjenja koja sadrže azot.

Ugljeno-vodonični kostur amino kiselina se takođe može oksidovati radi dobijanja energije, a azot se prevodi u ureu i druga jedinjenja koja sadrže azot a koja se uklanjaju iz organizma.

Transepitelni transport amino kiselina



Amino kiseline koje dospeju u krv se transportuju kroz membrane ćelija u različitim tkivima pre svega posredstvom **Na^+ -zavisnih sistema za kotransport,**

Tako se transport AK unekoliko razlikuje od transporta glukoze

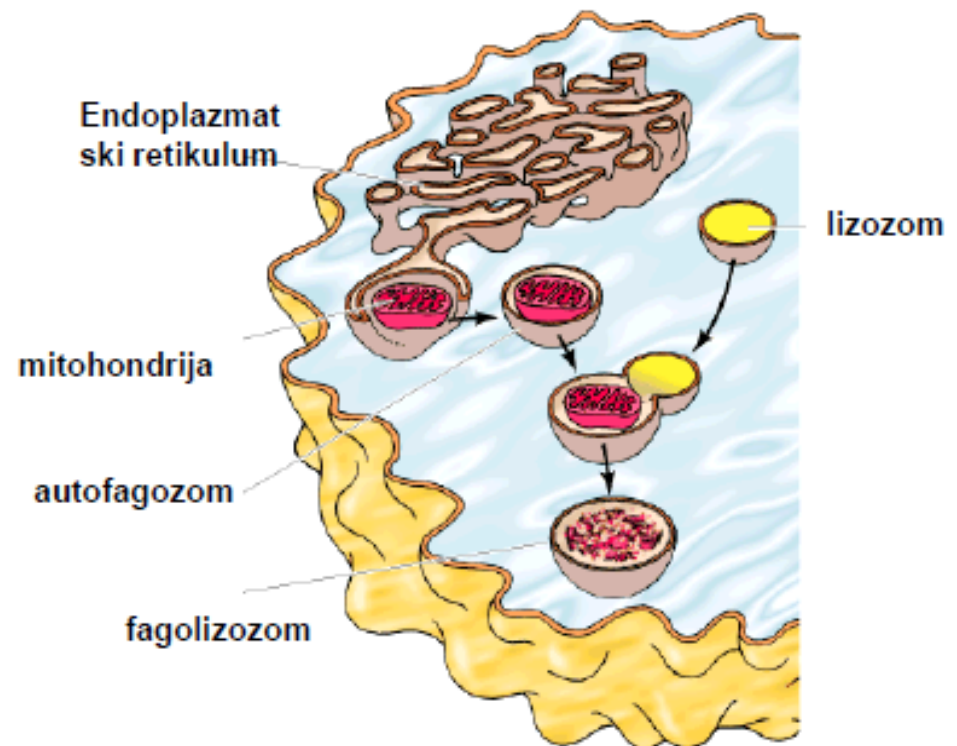
Ovakav mehanizam transporta AK u jetri, mišićima i ostalim tkivima omogućava da se u ovim tkivima koncentruju AK iz krvi.

U različitim tkivima ovi transportni proteini mogu imati različitu naslednu osnovu, sastav AK a mogu se unekoliko razlikovati i u specifičnosti za supstrat. Većina AK se može prenositi posredstvom više transportnih proteina.

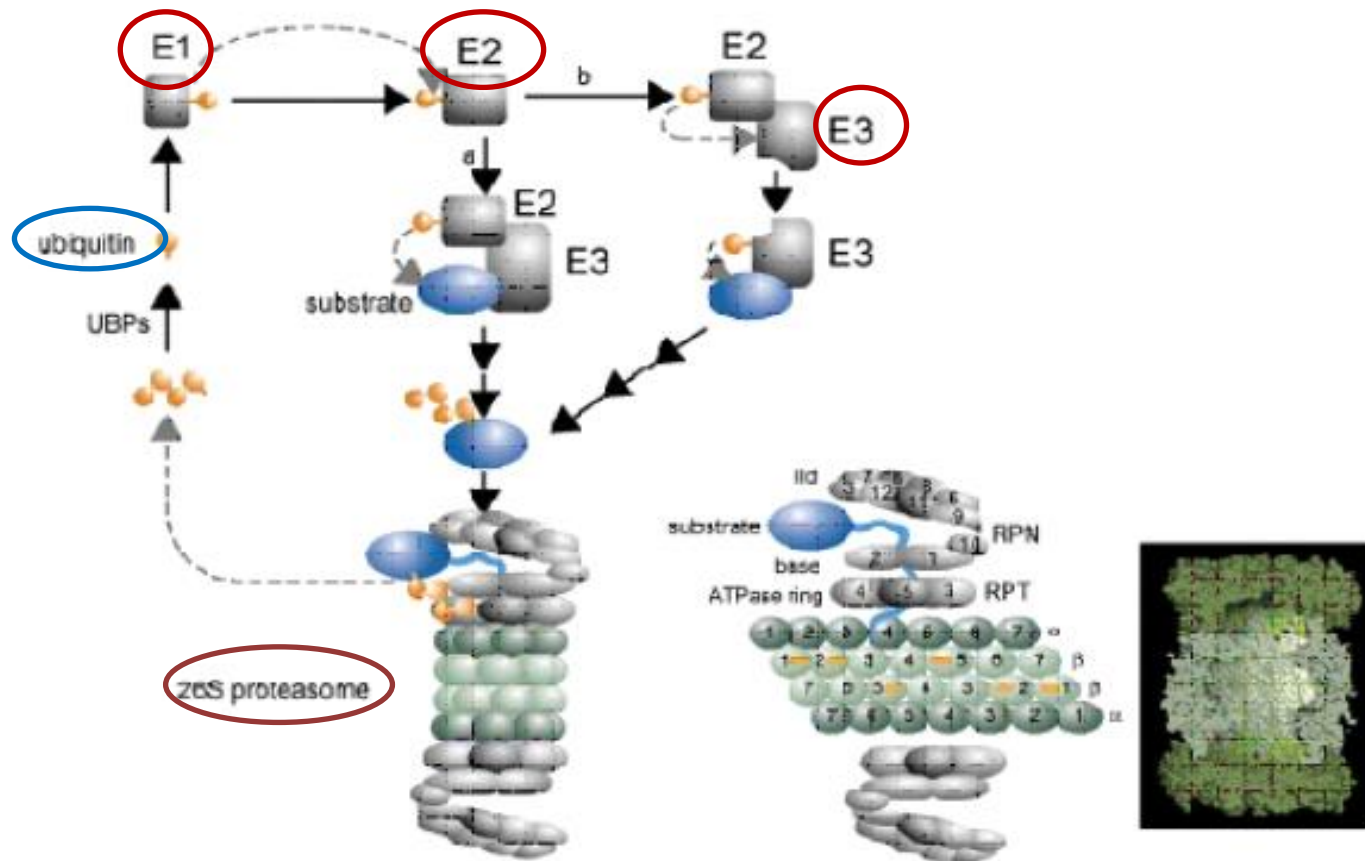
UNUTARĆELIJSKA PROTEOLIZA- LIZOZOMALNA RAZGRADNJA

• **Lizozomi** učestvuju u procesu autofagije u kome se unutarćelijske komponente okružuju membranama koje fuzionišu sa lizozomima. Autofagija je kontrolisan proces u kome se citoplazma rasparča na vezikule koje se predaju lizozomima. Unutar lizozoma, familija proteaza-**KATEPSINI**, razgrađuje unete proteine na pojedinačne amino kiseline. Ove amino kiseline napuštaju lizozom i ulaze u pul amino kiselina, spremne da uđu u sintezu proteina.

Smatra se da je **gladovanje** ćelije stimilus za autofagiju.

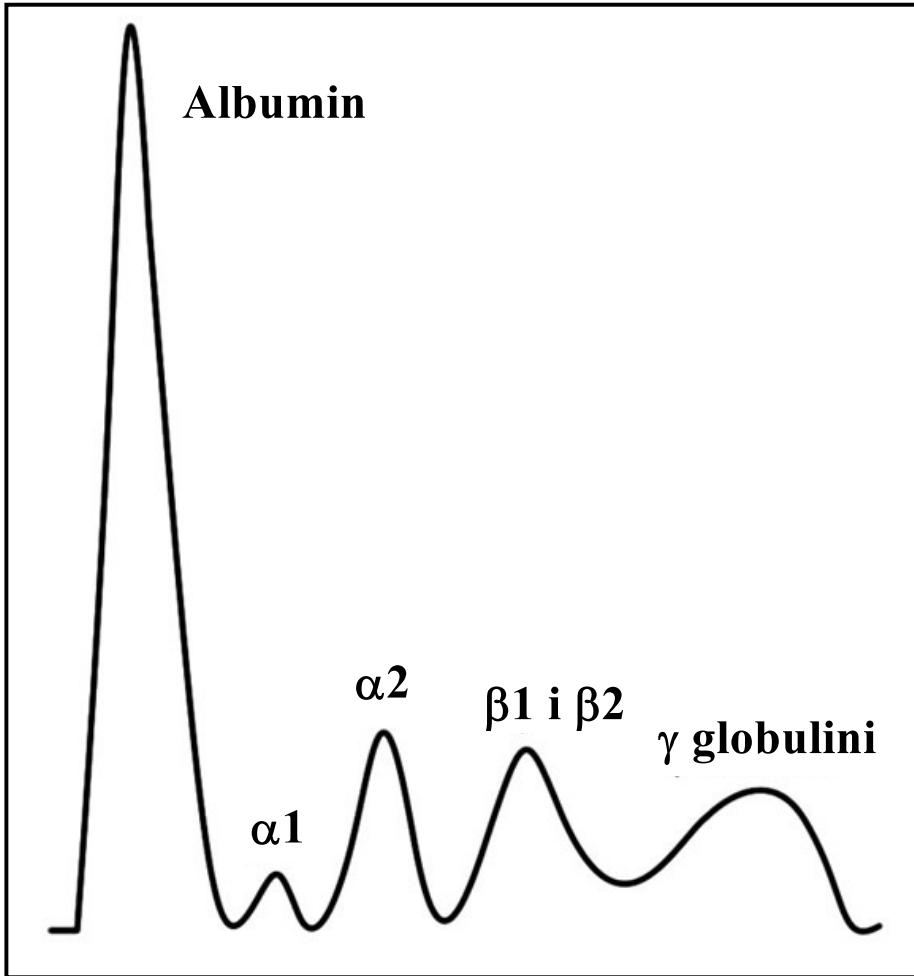


UNUTARĆELIJSKA PROTEOLIZA- Proteazomi



Ubikvitin-proteazomski sistem. Obeležavanje proteazomskog supstrata se ostvaruje koordinisanom aktivnošću E1 aktivirajućeg ubikvitinskog enzima, E2 ubikvitin konjugujućeg enzima i E3 ubikvitin ligaze. Ovako poliubikvitirani supstrat prepoznaje 19S kraj proteazoma 26S koji može da disocira na poklopac i na bazalni deo. 19S deo je sastavljen iz 11-12 RPN i 6 RPT (ATP-aze) subjedinica. Supstrat se definitivno razgrađuje proteolitičkom aktivnošću 20S proteazomskog jezgra koje formira 3 para β različitih subjedinica smeštenih u unutrašnjem prostoru proteazomskog cilindra.

PROTEINI PLAZME



UKUPNI PROTEINI
60-80 g/L

AMINO KISELINE KAO SUPSTRATI ZA SINTEZU JEDINJENJA KOJA SADRŽE AZOT

Proteini stalno podležu procesima sinteze i razgranje što omogućava održavanje amino kiselinskoh "pool"-a konstantnim-**obrt amino kiselina i proteina.**

Jedinjenja koja nastaju od amino kiselina obuhvataju: ćelijske proteine, hormone, neurotransmitere, kreatin fosfat, hem i purinske i pirimidinske baze.

U suštini, sva jedinjenja koja sadrže azot, u organizmu, se sintetišu iz amino kiselina.

AMINO KISELINE KAO IZVOR ENERGIJE

Amino kiseline se direktno oksiduju ili se prevode u glukozu, pa se tada oksiduju ili služe za sintezu glikogena.

Takođe, one se mogu prevesti u masne kiseline i u masnom tkivu čuvati kao triacil gliceroli.

Tokom perioda gladovanja, dolazi do oksidacija glikogena i triacil glicerola.

Jetra predstavlja glavno mesto oksidacije amino kiselina.

Sa druge strane, mnoga tkiva mogu da oksiduju razgranate amino kiseline (leucin, izoleucin i valin).

PUTEVI KATABOLIZMA AK

- Preduslov za osidaciju ugljeno vodoničnog lanca AK i dobijanja energije, jeste uklanjanje amino grupe, **a nastali amonijak je toksičan.** Zbog toga se on **u jetri, konvertuje u ureu**, koja predstavlja netoksično jedinjenje, pa se upravo u tom obliku amonijak i uklanja iz organizma. **Ciklus sinteze uree se odvija isključivo u jetri.**
- I ako urea predstavlja glavni oblik u kome se azot uklanja iz organizma, on se može ekskretovati i u obliku nekih drugih jedinjenja. **Mokraćna kiselina** predstavlja produkt razgradnje purinskih baza, **kreatinin nastaje iz kreatin fosfata**, **amonijak se oslobađa iz glutamina uglavnom u bubregu, gdje pomaže u uklanjanju viška H⁺ jona u obliku NH₄⁺-amonijačnog puferskog sistema. Ova jedinjenja se uglavnom izlučuju urinom, mada se manjim dijelom, mogu ukloniti iz organizma putem fecesa ili preko kože.**
- Male količine metabolita koji sadrže azot nastaju razgradnjom neurotransmitera, hormona i drugih specijalizovanih proizvoda amino kiselina, koji se ekskretuju urinom.

Glavna jedinjenja koja sadrže azot a koja se uklanjaju urinom

	<i>Količina koja se izluči urinom/dan</i>
Urea	12-20g azota uree
NH₄	140-1500mg azota amonijaka
Kreatinin	Muškarci-14-26 mg/kg Žene: 11-20 mg/kg
Mokraćna kiselina	250-750mg

GLAVNI PUTEVI KATABOLIZMA AK SU:

1. TRANSAMINACIJA I DEAMINACIJA
2. DEKARBOKSILACIJA
3. PUTEVI KATABOLIZMA UGLJIKOVODONIČNOG SKELETA

TRANSAMINACIJA

AMINO KISELINA 1



KETO KISELINA 1

PIRIDOKSAL FOSFAT

TRANSAMINAZA

α KETOGLUTARAT



GLUTAMAT



Transaminacija je osnovni način uklanjanja azota iz amino kiselina.

U pitanju su **povratne reakcije** koje zahvaljujući tome mogu da budu uključene i u sintezu i u razgradnju AK (osim u slučaju esencijalnih AK kada je jednosmerna).

Katalisane su enzimima **TRANSAMINAZAMA** čiji je kofaktor **piridoksal fosfat**.

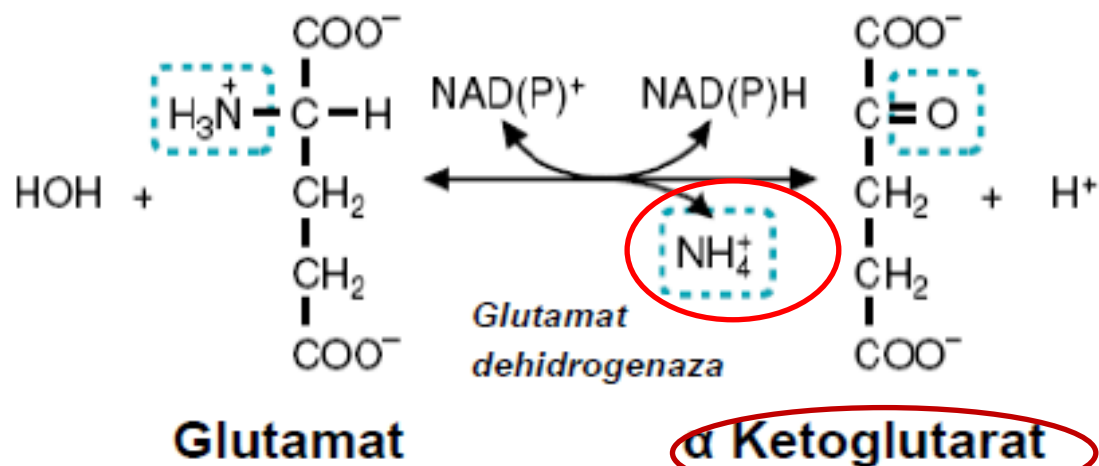
Sve amino kiseline osim **lizina i treonina** mogu da budu supstrat za reakcije transaminacije

Glavni AK/KK par koji je uključen u reakcije transaminacije je glutamat/ α ketoglutarat.

Zbog ovoga **GLUTAMAT** zauzima centralno mesto u metabolizmu AK.

Azot se iz AK još može ukloniti **oksidativnom deaminacijom AK** (nepovratne reakcije) pri čemu od jedne AK nastane odgovarajuća KK, kao i **oksidativnom dekarboksilacijom glutamata** (povratna reakcija)

OKSIDATIVNA DEAMINACIJA GLUTAMATA

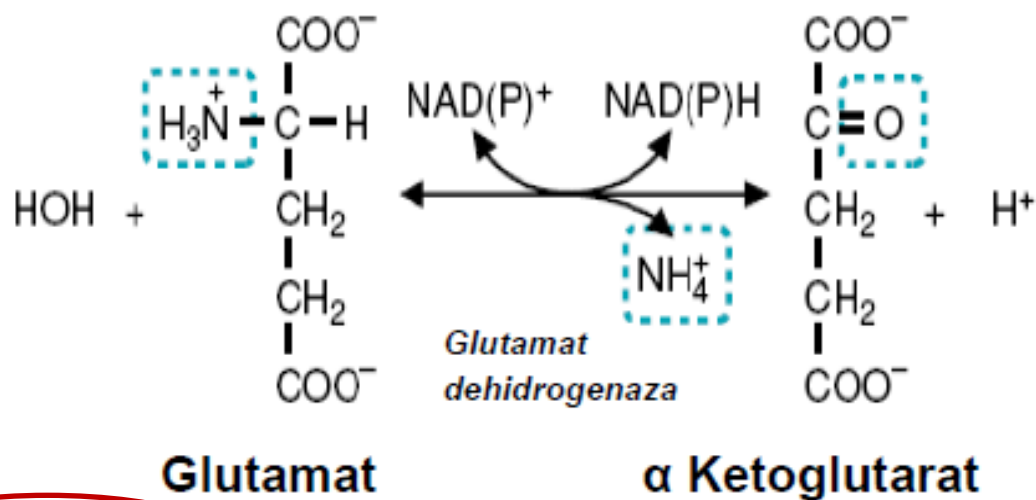


U jetri amonijak se ugrađuje kao amino grupa u glutamat DH reakciji

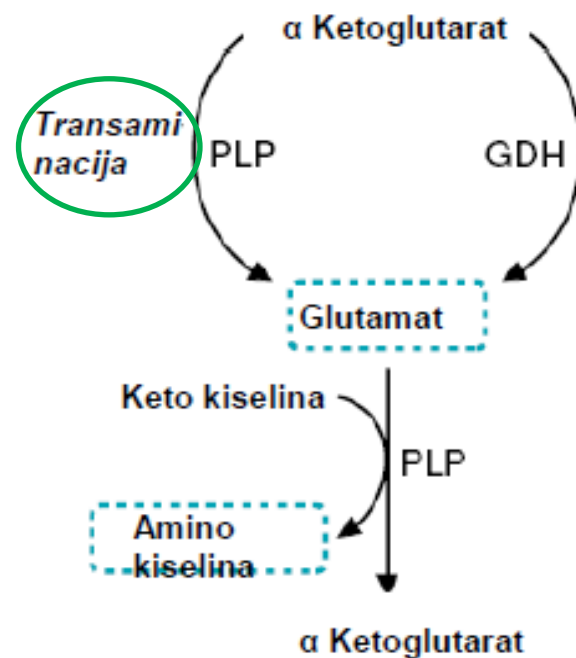
Reakcija se odigrava u mitohondrijama gde se dešava i ciklus sinteze uree

U in vivo uslovima, ravnoteža je pomerenka ka α -ketoglutaratu

Glutamat- dobija azot iz druge AK ili glutamat DH reakcijom. Zauzima centralno mesto i u sintezi i u razgradnji AK.



Uloga glutamata u sintezi AK



Obezbeđuje azot za sintezu svih AK

Slobodan NH_3 je toksičan i transportuje se cirkulacijom u formi amino ili amidnih grupa.

50% cirkulišućih AK je **glutamin, glavni transporter NH_4^+ .**

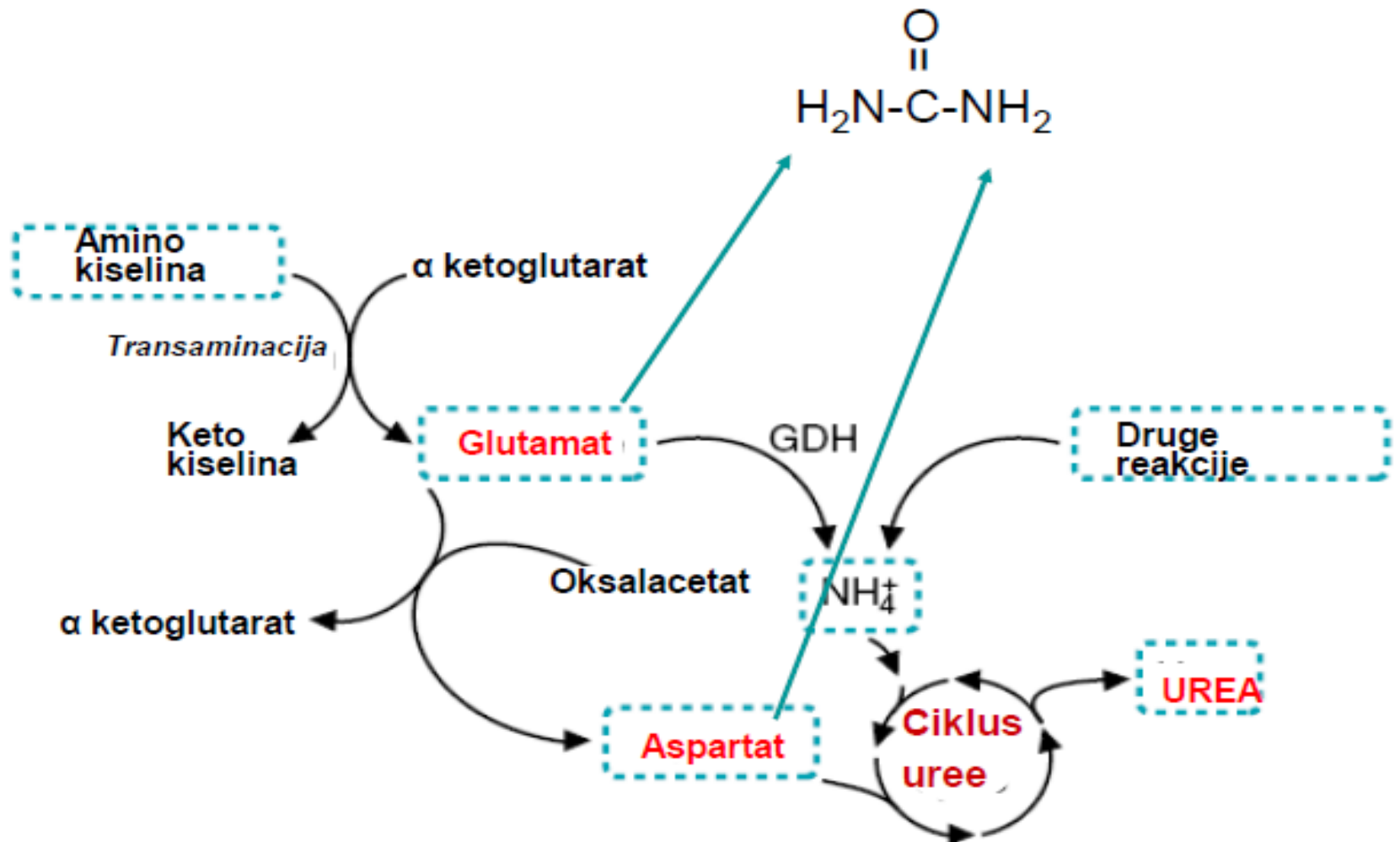
Njegova amidna grupa je značajna kao donor azota za sintezu drugih molekula (purini, citozin...)

Normalna koncentracija NH_4^+ u cirkulaciji je 30-60 μmol

Glutamat sakuplja azot iz AK u reakcijama transaminacije a oslobađa ga oksidativnom deaminacijom kao NH_4^+ .

Ova reakcija je jedan izvor NH_4^+ za ciklus sinteze uree.

Uloga glutamata u sintezi uree



CIKLUS SINTEZE UREE

Eliminacija toksičnog amonijaka u obliku netoksičnog jedinjenja-**UREE**.

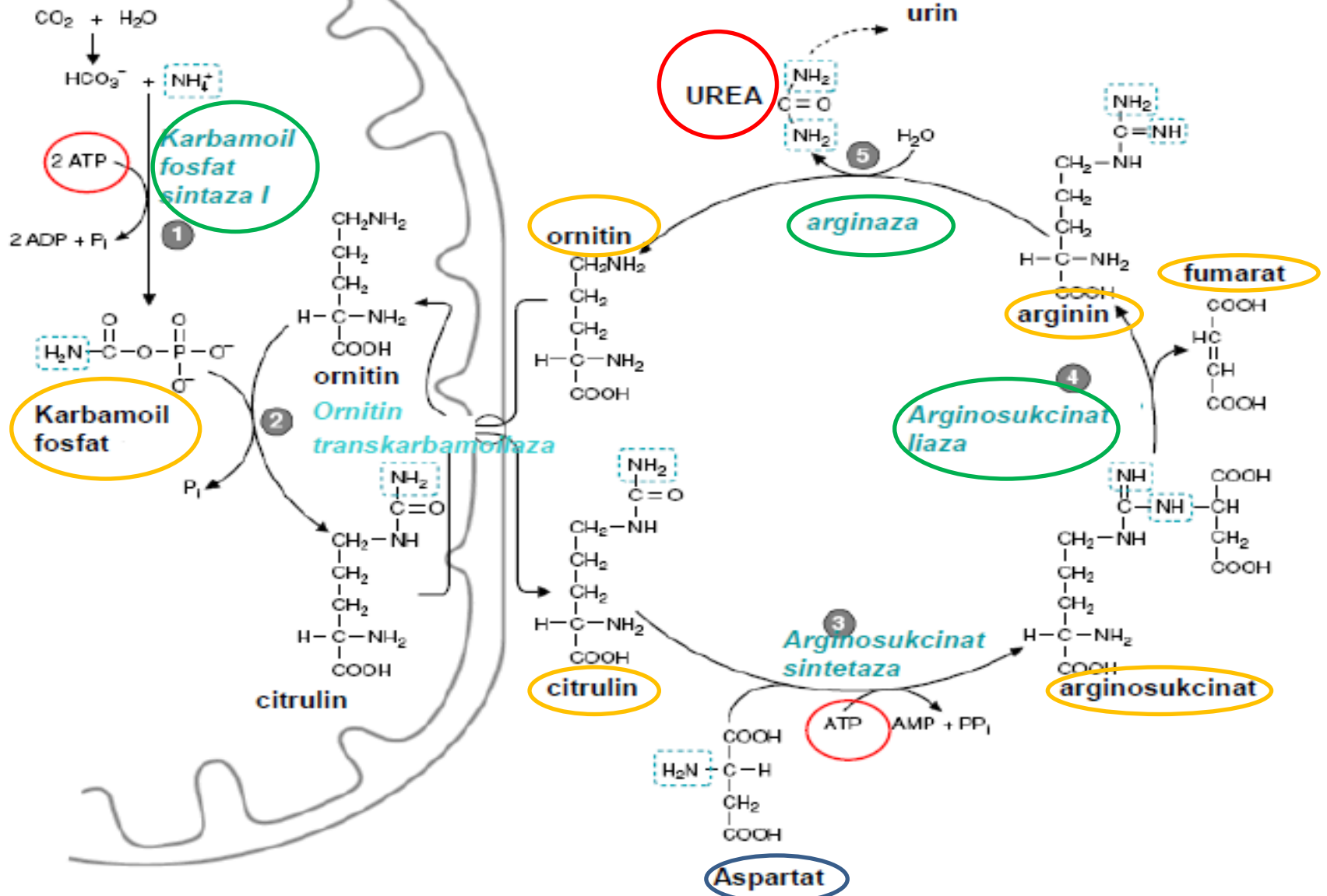
Ciklus sinteze uree se dešava u **JETRI**. Počinje u **MITOHONDRIJAMA** a završava se u **CITOSOLU**.

U humanim ćelijama sintetisana urea se dalje ne metaboliše već se preko bubrega ekskretuje u spoljašnju sredinu.

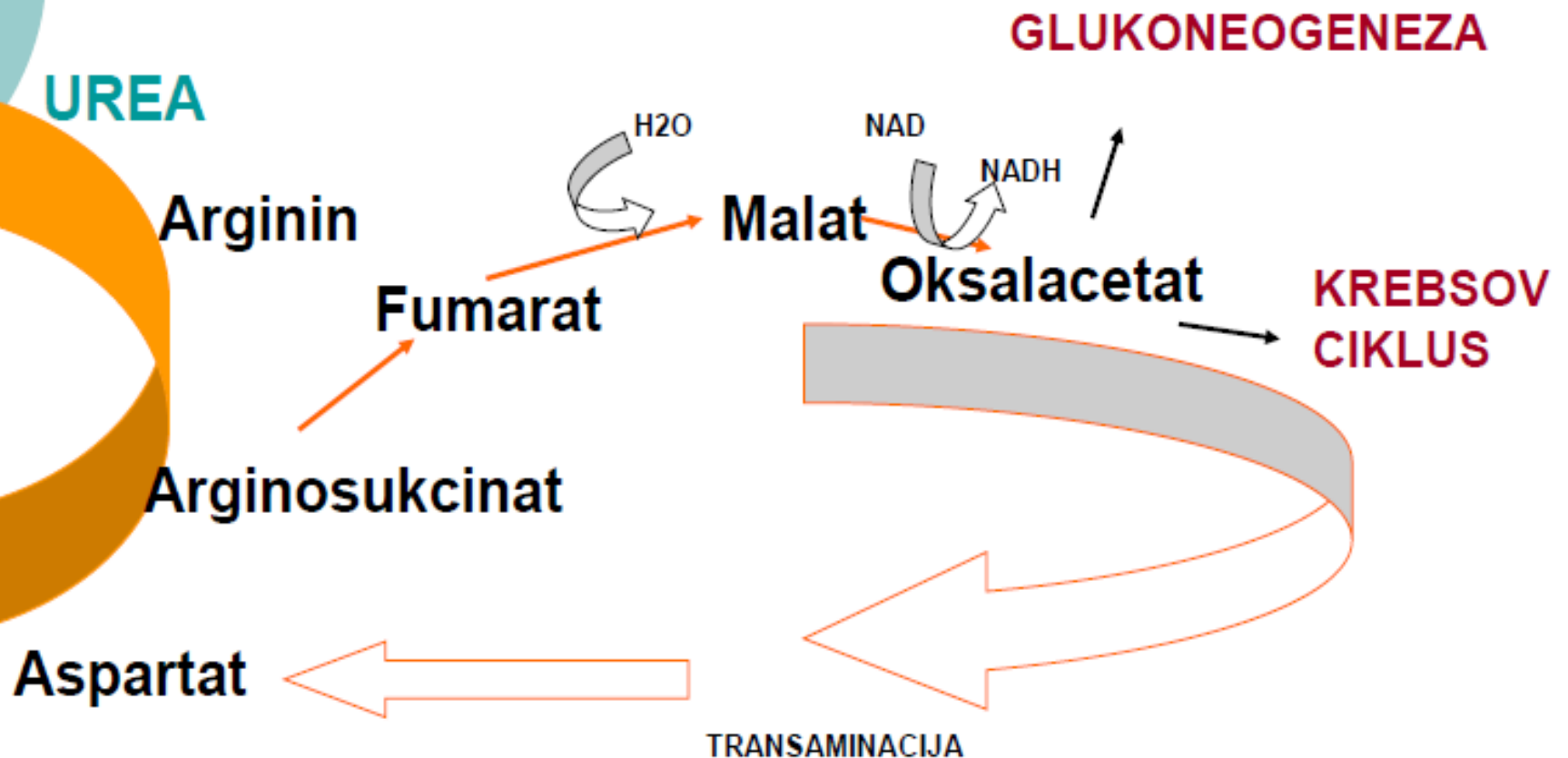
REAKCIJE CIKLUSA SINTEZE UREE

MITOHONDRIJE

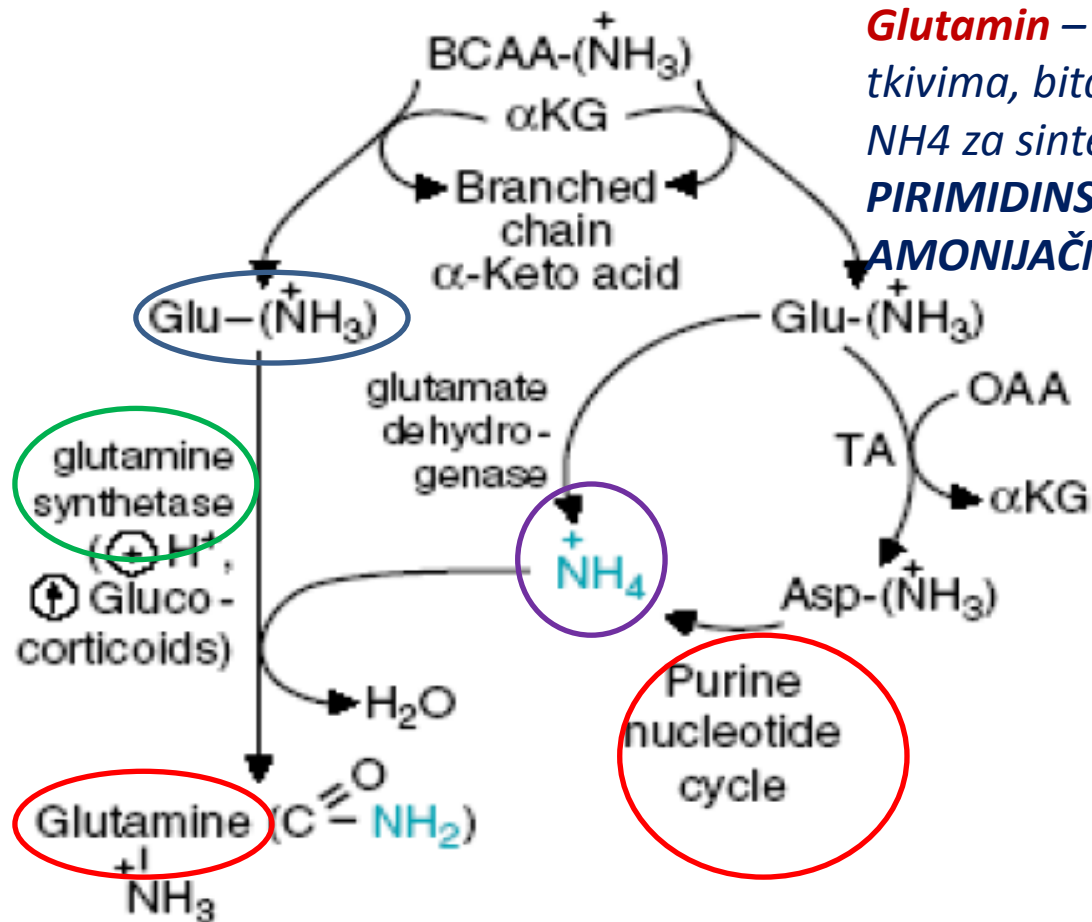
CITOSOL



KRUŽENJE C ATOMA ASPARTATA



Nastanak glutamina od amino grupa razgranatih amino kiselina



Glutamin – sinteza u mnogim tkivima, bitan za transport NH₄ za sintezu **PIRIMIDINSKIH BAZA, UREE i AMONIJAČNI PUFER.**

Po transaminaciji razgranatih amino kiselina nastaje glutamat i razgranata keto kiselina.

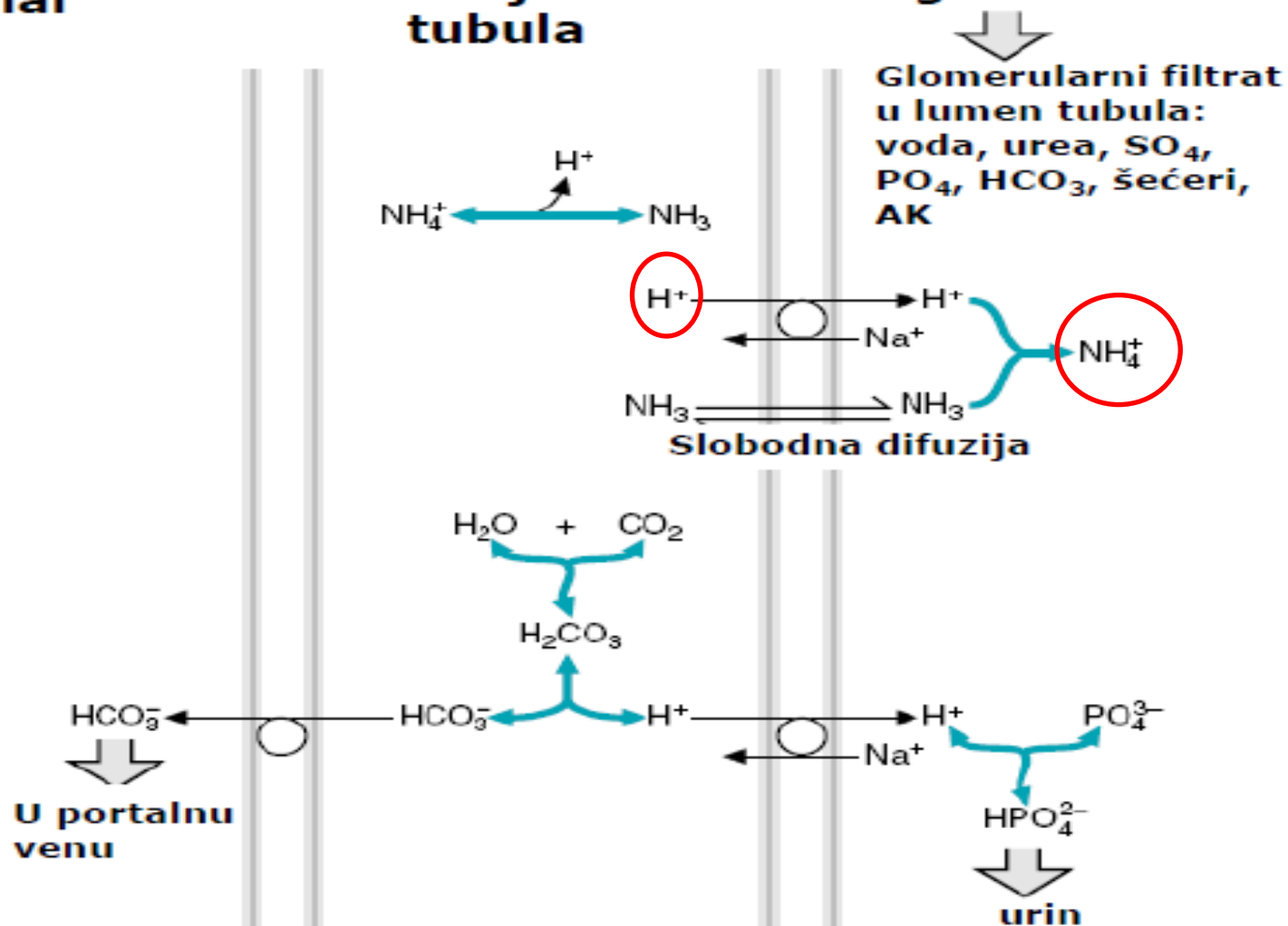
Azot glutamata može da uđe u jedan od dva metabolička puta pri čemu nastaje glutamin.

AMONIJAČNI PUFERSKI SISTEM

kapilar

Ćelija tubula

glomerul



Principi koji diktiraju "Fluks" amino kiselina između tkiva

1. Amonijak (NH_3) je toksičan. Zbog toga se između tkiva od prenosi u obliku alanina ili glutamina.
2. "Pool" glutamina: izvor amonijaka za amonijačni pufer bubrega, izvor energije za ćelije GIT-a, bubrega, imunog sistema.
3. Razgranate amino kiseline (valin, leucin, i izoleucin) predstavljaju značajan izvor jedinjenja koja se mogu prevesti na intermedijere ciklusa trikarboksilnih kiselina pri čemu ih mogu koristiti mnoga tkiva.
4. Amino kiseline su glavni supstrat za glukoneogenezu (glukogene amino kiseline). Neke amino kiseline se mogu prevesti u Acetil CoA ili ketonska tela.
5. Relativna brzina obrta proteina (sinteza/razgradnja) određuje "količinu" dostupnih amino kiselina za sintez novih proteina ili nekih drugih jedinjenja. Tako se na primer sinteza proteina za realizaciju imunog odgovora održava neto razgradnjom drugih proteina u organizmu.

Uloge Glutamina

1. **Sinteza proteina**

2. **Geneza amonijaka za ekskreciju protona**

3. **Donor azota za sintezu:**

- Purina

- Pirimidina

- NAD

- Amino šećera

- Asparagina

- Drugih jedinjenja

4. **Glutamat je donor za sintezu:**

- Glutaciona

- GABA

- Ornitina

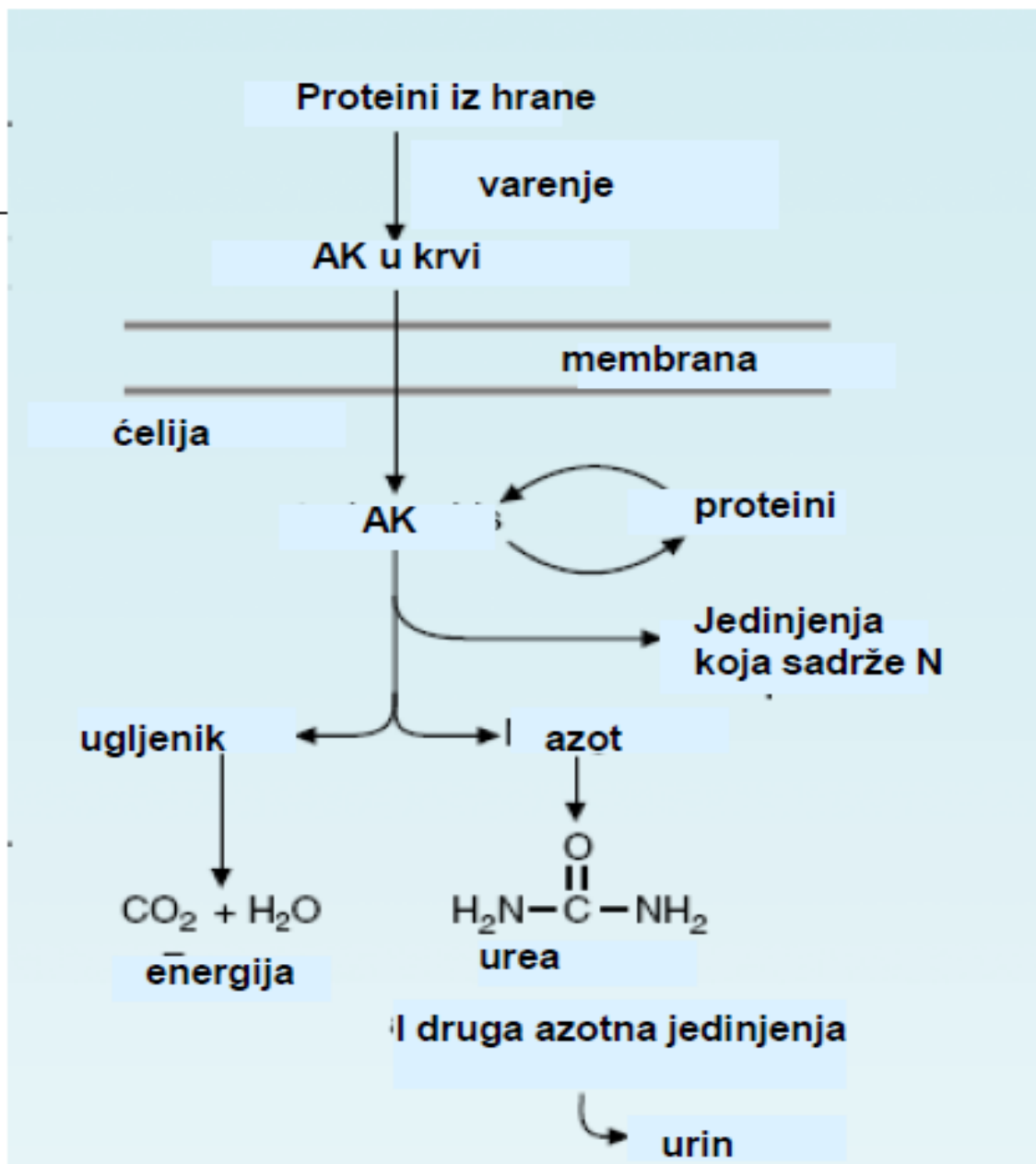
- Arginina

- Prolina

- Drugih jedinjenja

METABOLIZAM AMINOKISELINA

Glavni izvor AK su proteini uneti hranom.



Svi proteini našeg organizma su izgrađeni od 20 AK od kojih se 11 AK može sintetisati u organizmu-
NEESENCIJALNE. 10 od ovih 11 Ak mogu da se sintetišu iz glukoze (međuproizvodi glikolize i Krebsovog ciklusa). Za sintezu jedanaeste neesencijalne AK *tirozina* potrebna je esencijalna AK *fenil alanin*.

Preostale AK (9AK) se u organizam unose hranom-
ESENCIJALNE.

Glukogene AK -prilikom razgradnje daju intermedijere iz kojih se može sintetisati glukoza.

Ketogene AK- prilikom razgradnje daju intermedijere (Acetil CoA ili Acetoacetyl CoA) iz kojih se mogu sintetisati ketonska tela.

Razgradnja amino kiselina

- Uopšteno, *putevi razgradnje amino kiselina se razlikuju od puteva biosinteze. Ovo omogućava odvojenu regulaciju anaboličkih i kataboličkih puteva.*
- *Pošto su proteini i hranljive materije, skoro svaka amino kiselina imati takav put razgradnje u kojem se može sintetisati NADH, koji je supstrat za proces oksidativne fosforilacije. Ipak, putevi dobijanja energije mogu uključivati i direktne oksidacije, oksidacije u ciklusu TCA, prevođenje u glukozu i potom oksidaciju, ili prevođenje u ketonska tela, koja se potom oksiduju.*

- *Sudbina ugljenika amino kiselina zavisi od fiziološkog stanja osobe i tkiva u kojem se odvija proces razgradnje. Na primer, u jetri između obroka, iz ugljeničkih skeleta amino kiselina dobijaju se glukoza, ketonska tela, i CO₂. U stanju sitosti, jetra može prevoditi međuproizvode metabolizma amino kiselina u glikogen i triacilglicerole. Tako, sudbina ugljenika AK prati sudbinu glukoze i masnih kiselina.*
- *Jedino tkivo u kojem su prisutni svi putevi sinteze i razgradnje amino kiselina je jetra.*

U procesu razgradnje AK, njihovi C atomi se oksiduju do

(a) CO₂,

(b) jedinjenja koja mogu u jetri dati glukozu (piruvat i međuproizvodi ciklusa TCA - α-ketoglutarat, sukcinil CoA, fumarat, i oksalacetat), i

(c) ketonska tela ili njihove prekursore (acetoacetat i acetil CoA).

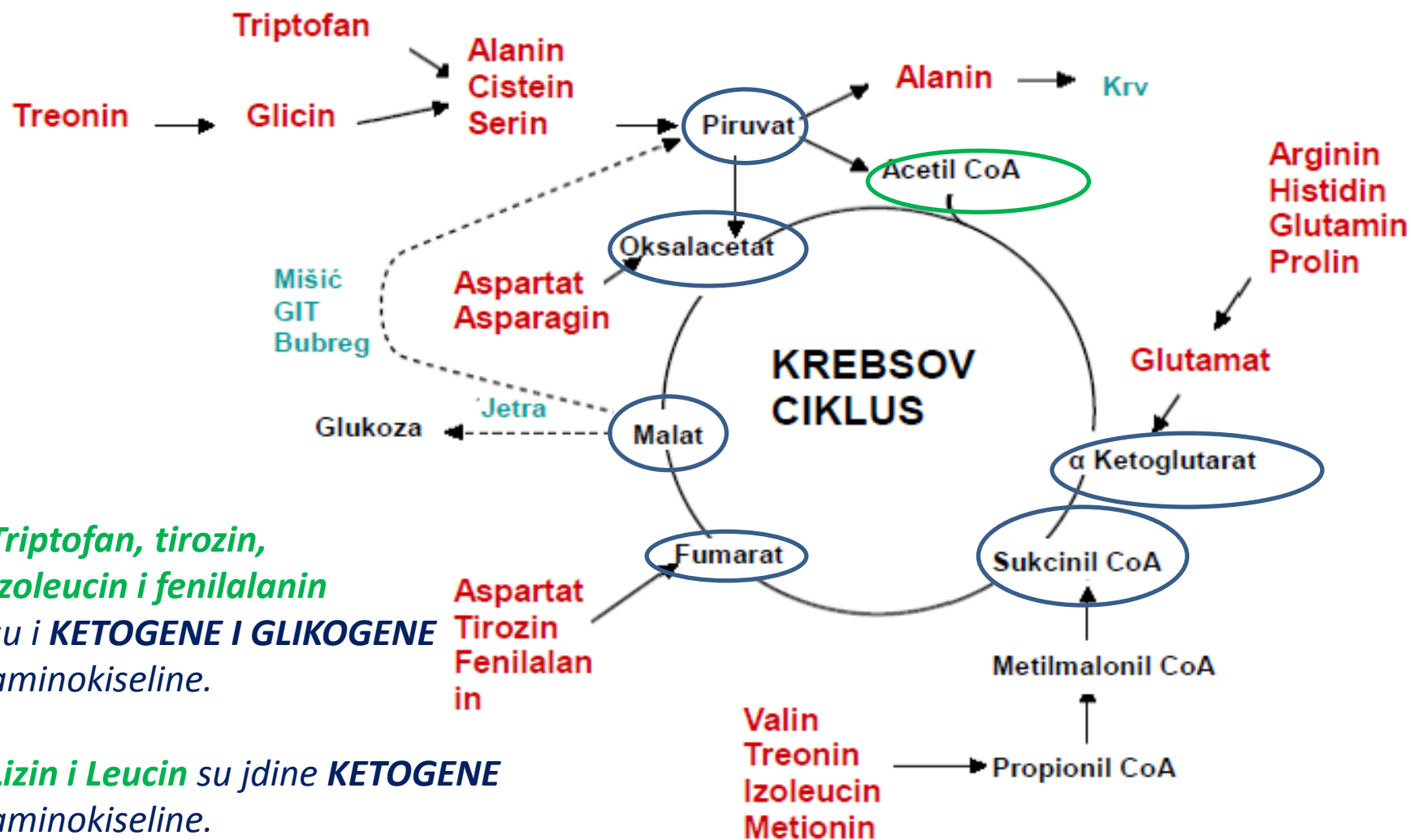
Tako se amino kiseline smatraju

glukogenim ukoliko se njihov ugljenični skelet može da prevede u prekursor glukoze i

ketogenim ukoliko se njihov ugljenični skelet može direktno da prevede acetil CoA ili acetoacetat.

Neke AK sadrže atome i ugljenika koji daju prekursor glukoze kao i atome ugljenika koji daju acetil CoA ili acetoacetat. Ovakve amino kiseline su i glukogene i ketogene.

RAZGRADNJA AMINO KISELINA- GLUKOGENE



Triptofan, tirozin, Izoleucin i fenilalanin su i KETOGENE I GLIKOGENE aminokiseline.

Lizin i Leucin su jdine KETOGENE aminokiseline.

Amino kiseline koje se sintetišu iz međuproizvoda glikolize (serin, alanin, i cistein) uz još neke AK (treonin, glicin, i triptofan) u procesu razgradnje daju piruvat.

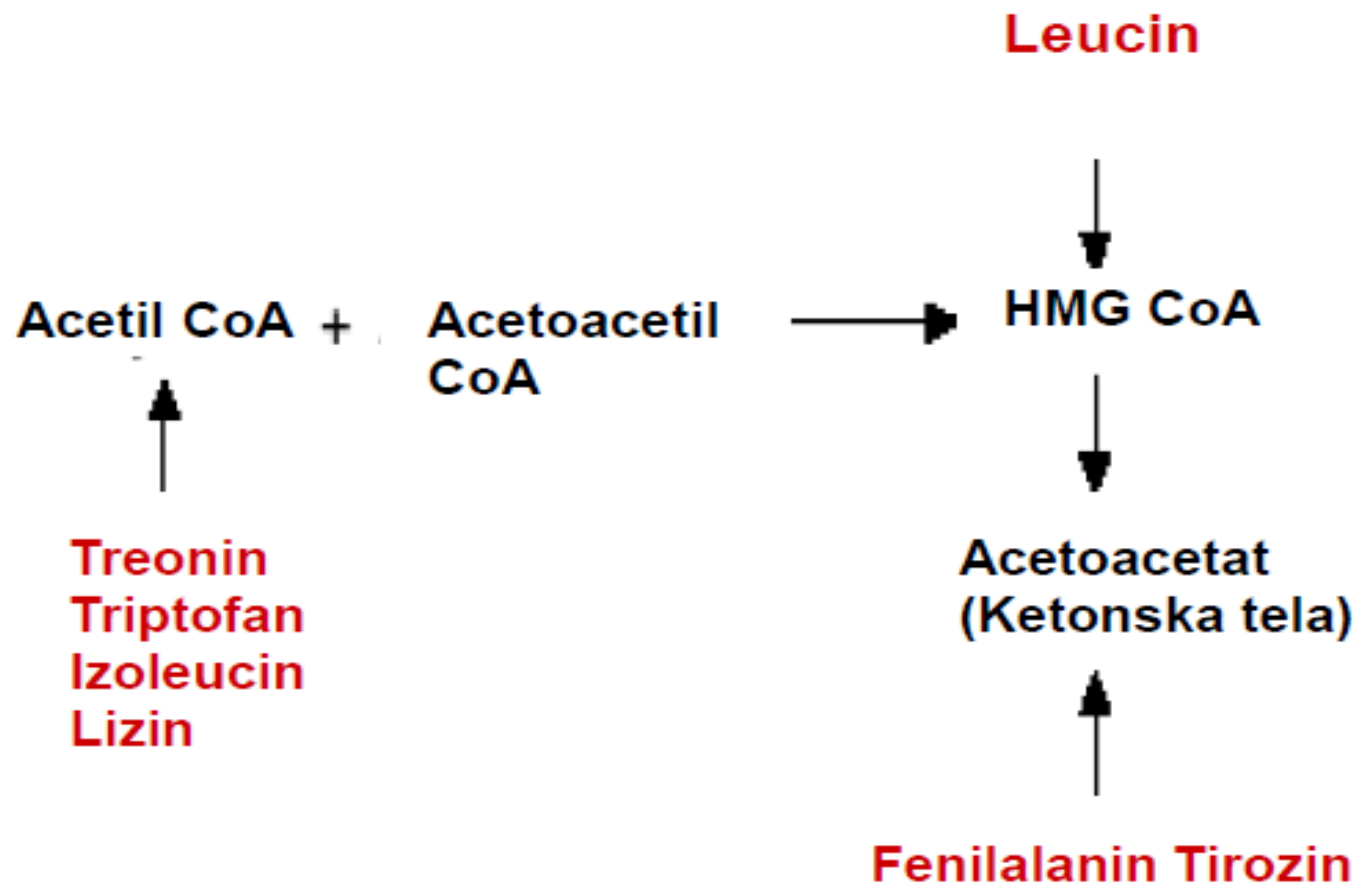
Amino kiseline koje se sintetišu iz međuproizvoda TCA (aspartat, asparagin, glutamat, glutamin, prolin, i arginin) se ponovo prevode u ove međuproizvode tokom razgradnje. Histidin se prevodi u glutamat i zatim u međuproizvod ciklusa TCA α -ketoglutarat.

Metionin, treonin, valin, i izoleucin daju sukcinil CoA, i fenilalanin (nakon prevođenja u tirozine) daje fumarate. Pošto piruvat i međuproizvodi ciklusa TCA mogu u jetri poslužiti za sintezu glukoze, ove AK su označene kao glukogene.

Neke amino kiseline sa atomima ugljenika koji daju glukozu sadrže i druge atome ugljenika koji mogu dati ketonska tela. Triptofan, izoleucin, i treonin daju acetil CoA, i fenilalanin i tirozin daju acetoacetat. Ove aminokiseline su i glukogene i ketogene.

Dve od esencijalnih amino kiselina (lizin i leucine) su isključivo ketogene. Od njih se ne može dobiti glukozu, već samo acetoacetat i acetil-CoA.

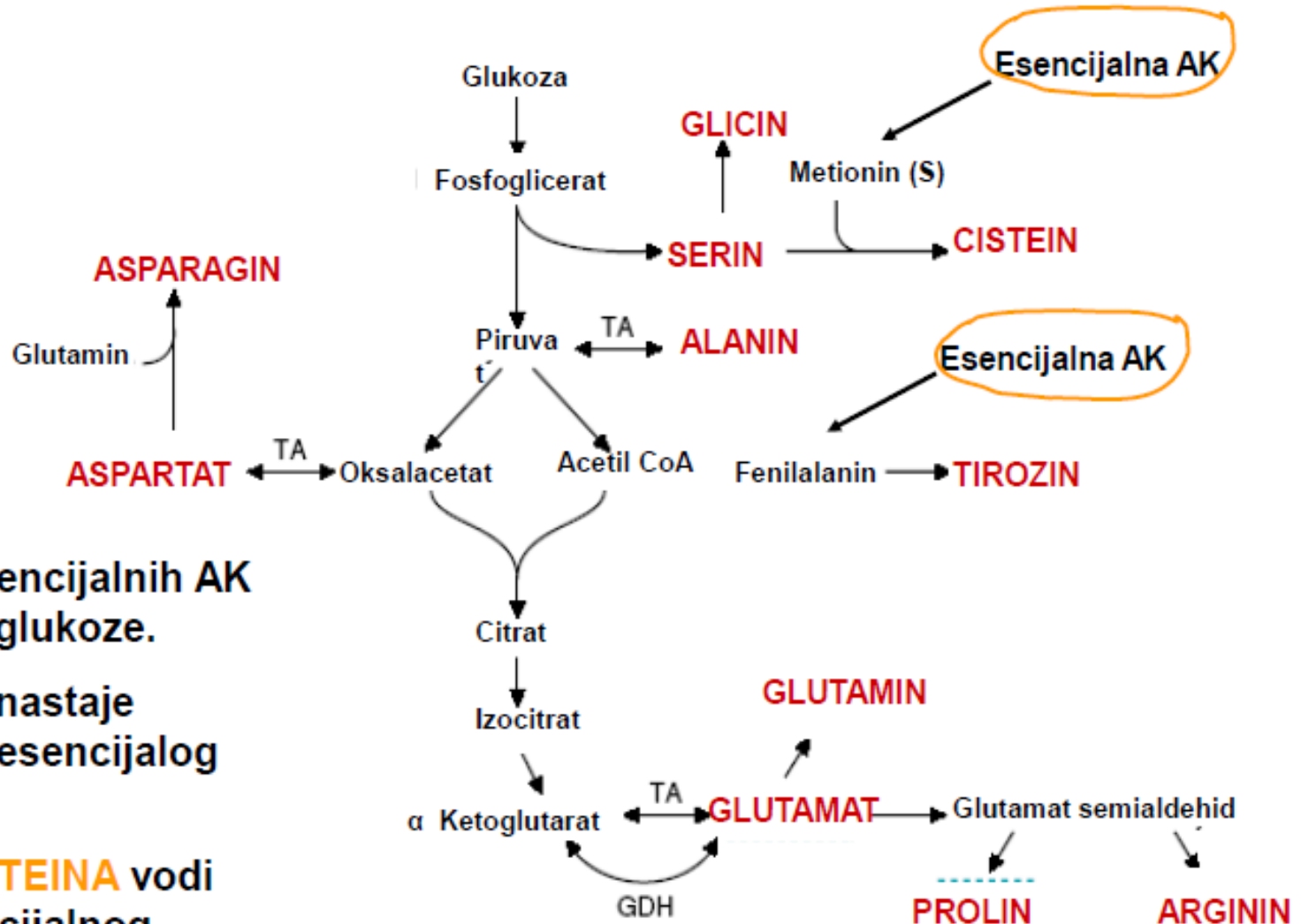
RAZGRADNJA AMINO KISELINA - KETOGENE



METABOLIZAM AMINO KISELINA U JETRI

- Metabolizam glukoze
- Sinteza ketonskih tela
- Sinteza uree
- Sinteza proteina plazme
- Sinteza neesencijalnih amino kiselina
- Konjugacija ksenobiotika sa glicinom
- Sinteza hema, purinskih nukleotida, glutationa

SVEOBUHVAJNI PREGLED SINTEZE NESENCIJALNIH AMINOKISELINA



C atomi 10 neesencijalnih AK vode poreklo iz glukoze.

11. AK **TIROZIN** nastaje hidrosilacijom esencijalog **FENILALANINA**

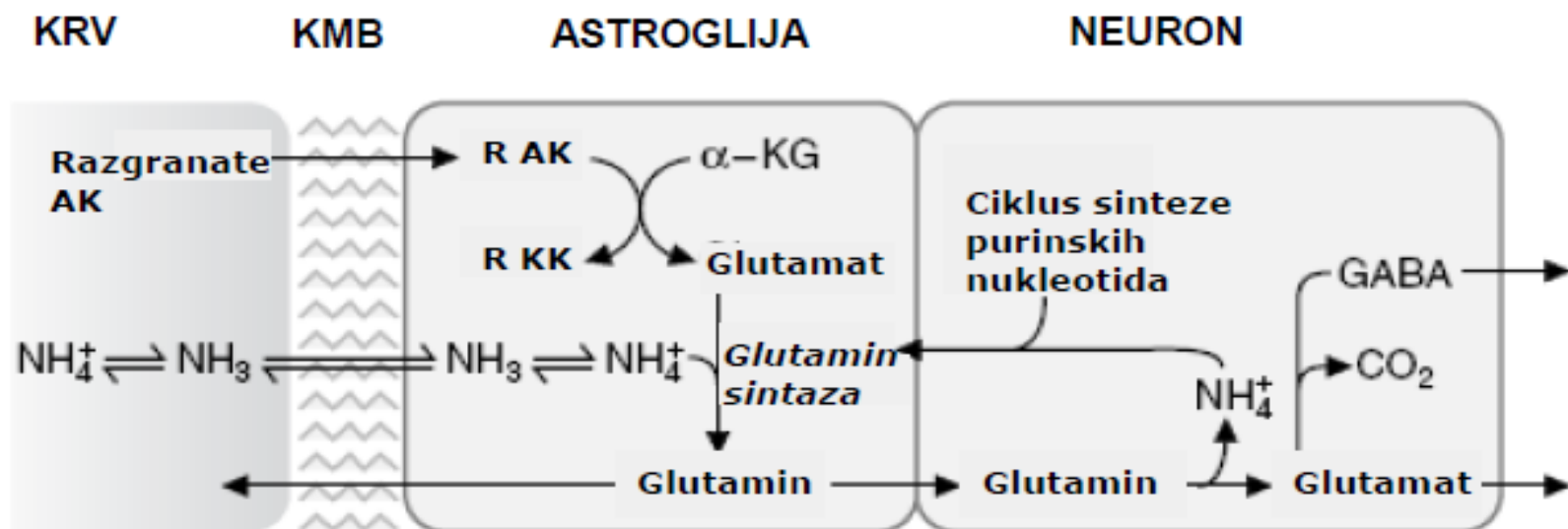
S za sintezu **CISTEINA** vodi poreklo od esencijalnog **METIONINA**

DERIVATI AMINOKISELINA

ULOGA GLUTAMINA U MOZGU

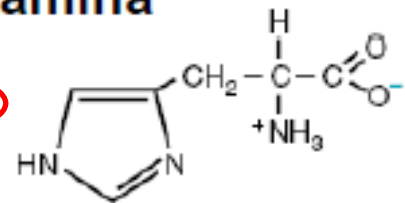
Sinteza neurotransmitera

Glutamin služi kao transporter azota u mozgu, koji je potreban za sintezu različitih neurotransmitera. Različiti neuroni prevode glutamin u γ -aminobuternu kiselinu (GABA) ili u glutamat. Glutamin takođe prenosi višak NH_4 iz mozga u krv.



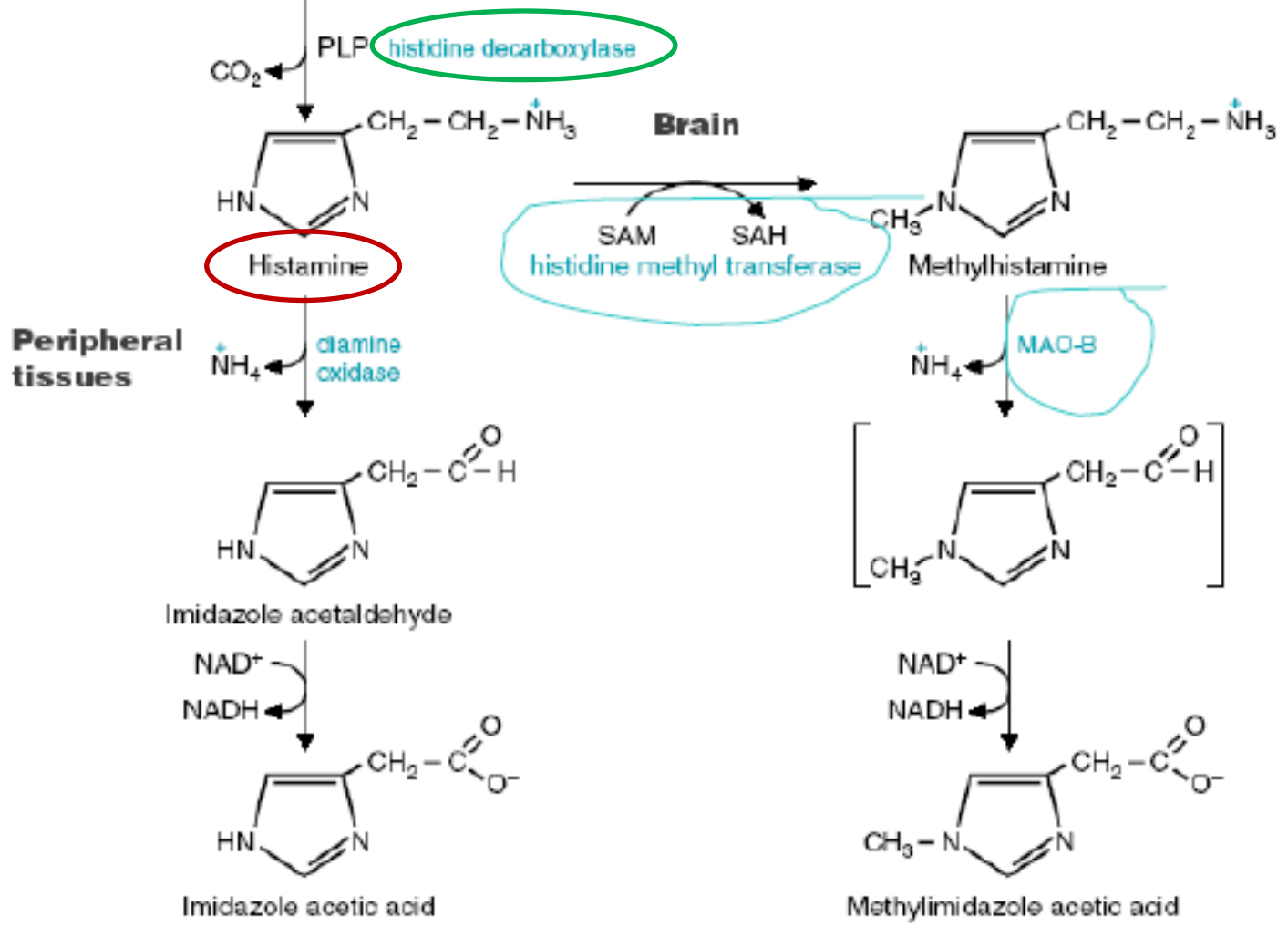
Metabolizam Histamina

HISTIDIN



ULOGA:

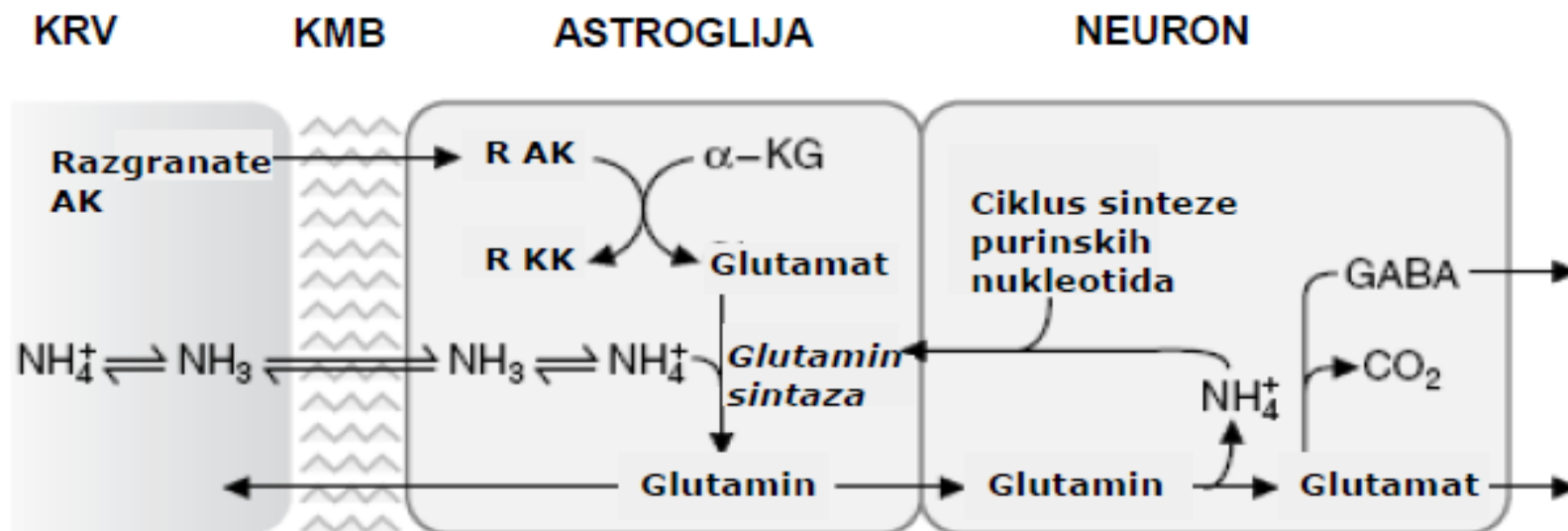
- Sekrecija HCl i peristaltika
- Vazodilatacija i hiperpermeabilnost
- Medijator algijskih reakcija



ULOGA GLUTAMINA U MOZGU

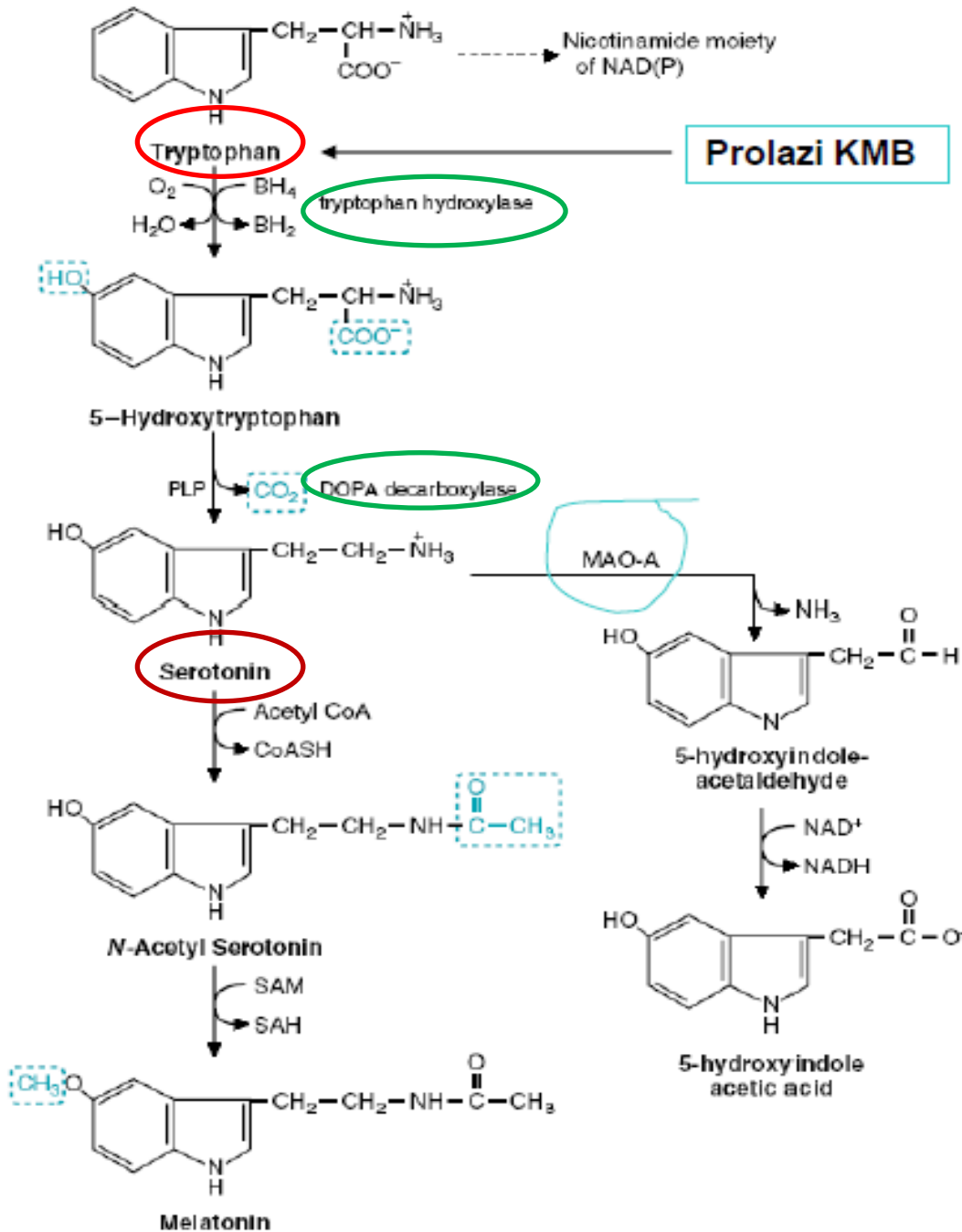
Sinteza neurotransmitera

Glutamin služi kao transporter azota u mozgu, koji je potreban za sintezu različitih neurotransmitera. Različiti neuroni prevode glutamin u γ -aminobuternu kiselinu (GABA) ili u glutamat. Glutamin takođe prenosi višak NH_4 iz mozga u krv.



GABA – inhibitorni neurotransmiter u CNS !!!!

Metabolizam serotonina

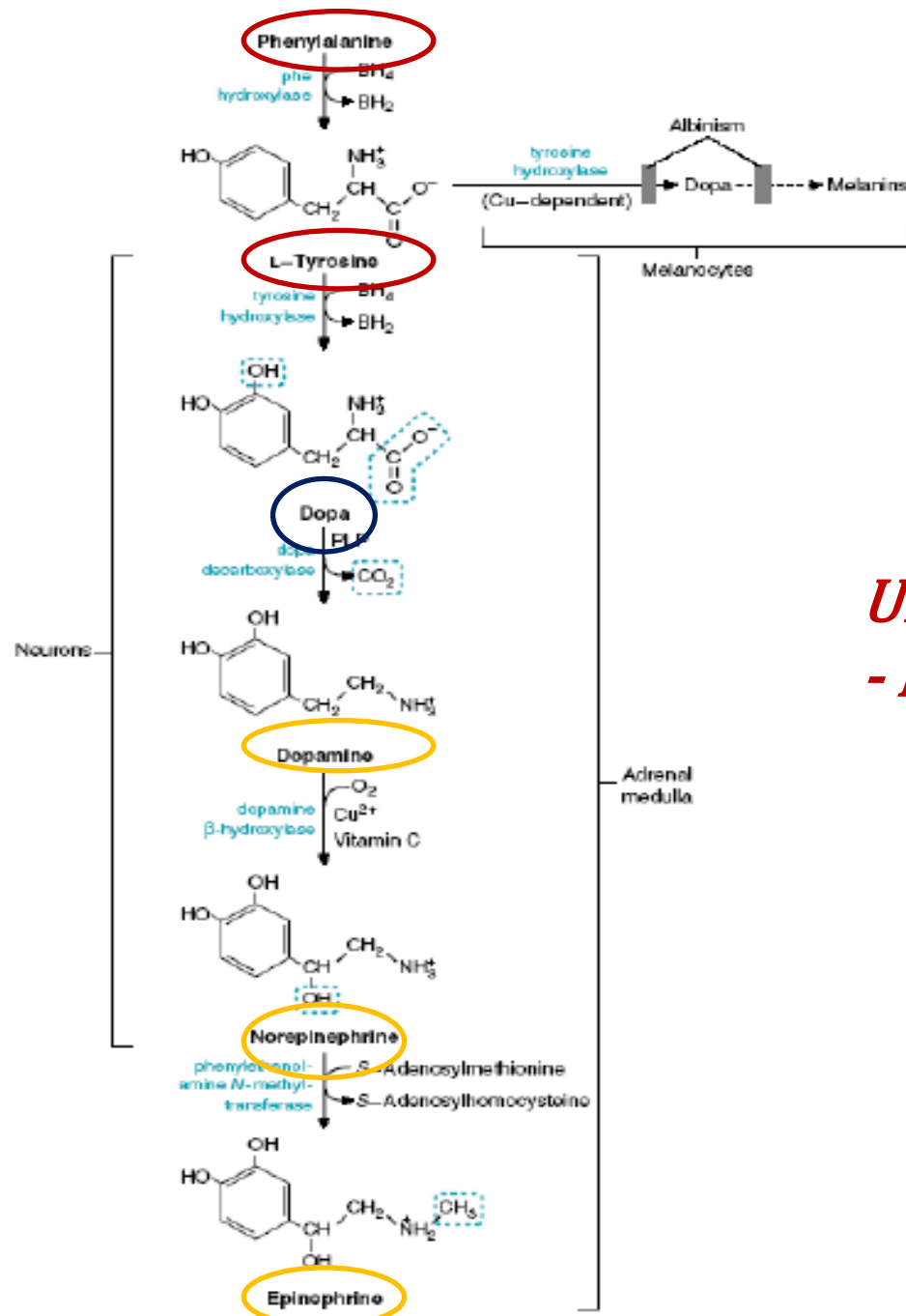


ULOGA:

- *Tanko crijevo – Peristaltika*
- *Trombociti – koagulacija*
- *CNS – neurotransmisija signala*

SINTEZA KATEHOLAMINA KAO NEUROTRANSMITERA

*ULOGA:
- Hormoni i medijatori CNS*

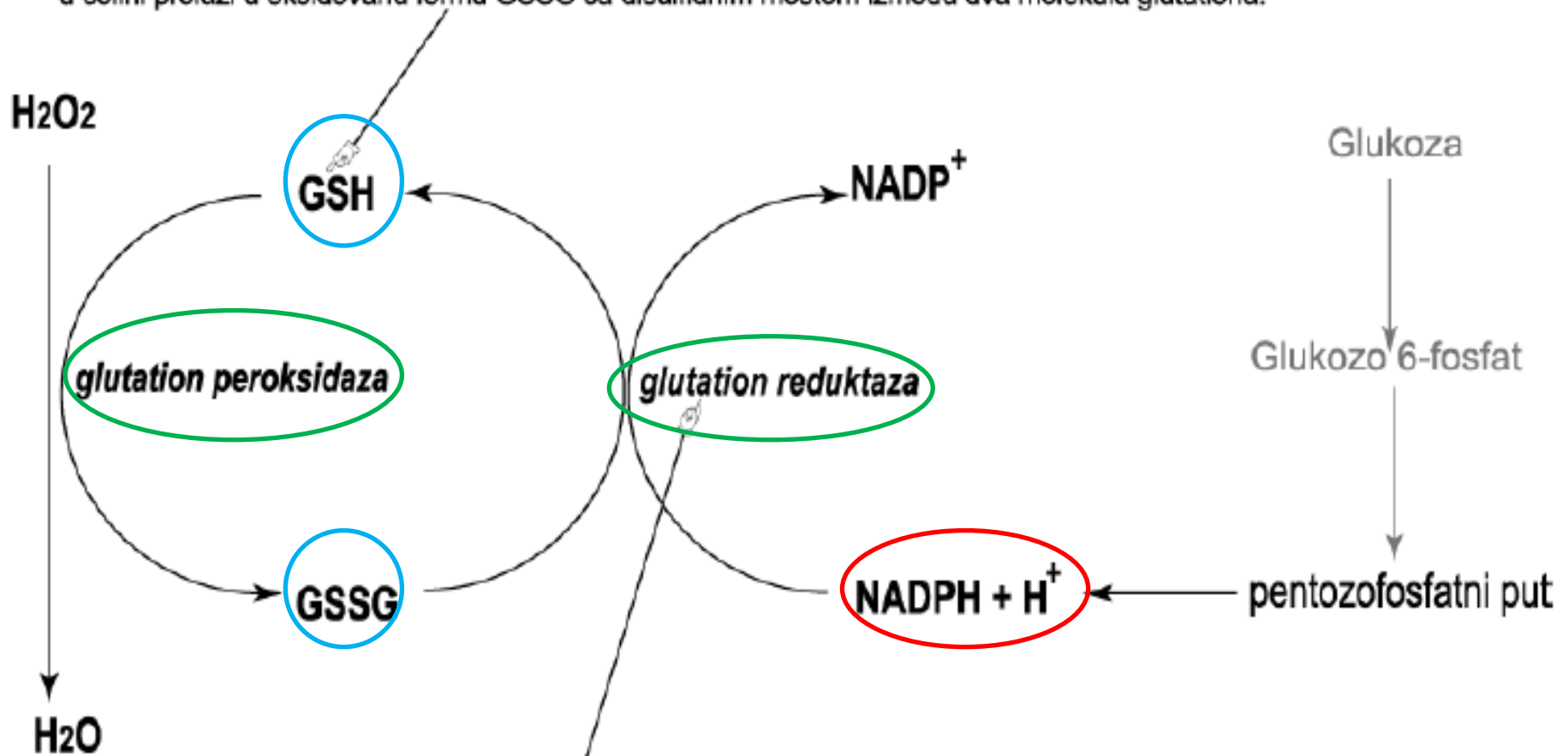


GLUTATION

Pored glikolize, u eritrocitima se odigrava i **pentozofosfatni put**, u koji ulazi oko 5-10% glukoze prisutne u eritrocitima. U ovom metaboličkom putu se generiše NADPH, značajan za zaštitu lipida i proteina ćelijske membrane eritrocita od oksidacije slobodnim radikalima kao i za regeneraciju redukovanog oblika glutationa (GSH).

Glavna uloga GSH jeste stabilizacija normalne strukture eritrocita i održavanje gvožđa koje se nalazi u sastavu hemoglobina u fero (+2) oksidacionom stanju. Takođe GSH održava u redukovanom obliku i ostatke cisteina u sastavu hemoglobina kao i druge proteine sa SH grupama koji se nalaze u eritrocitima.

Glutation (g glutamil cisteinil glicin) se nalazi u citoplazmi i učestvuje i redukciji slobodnih kiseoničnih radikala. U ovoj reakciji učestvuje njegova tiol (-SH) grupa (ostatak cisteina) koja se tom prilikom oksiduje pa time i glutation u celini prelazi u oksidovanu formu GSSG sa disulfidnim mostom između dva molekula glutaciona.

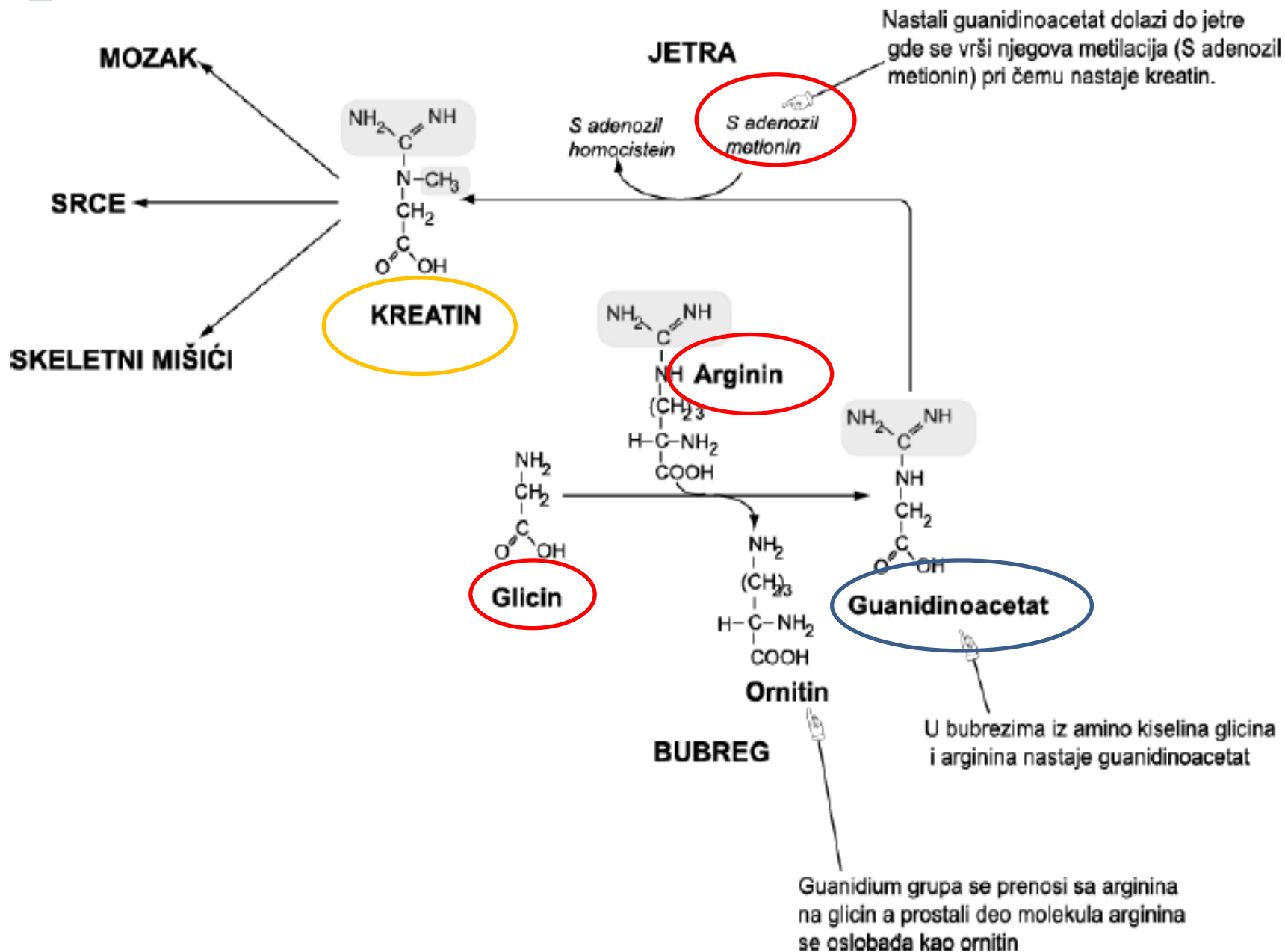


Glutation reduktaza je flavoprotein. Zbog toga se elektroni sa NADPH ne prenose direktno na disulfidni most oksidovanog glutaciona već se prenose sa NADPH na FAD (u sastavu reduktaze) a potom na disulfidni most između ostataka cisteina u glutacionu.

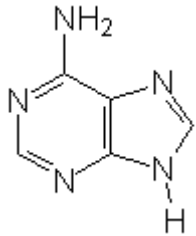
KREATIN I KREATININ

Obzirom da je sam ATP alosterni modulator aktivnosti mnogih enzima, on nije najpraktičniji molekul za čuvanje energije. Ovaj problem mišići prevazilaze tako što energijom bogatu fosfatnu vezu čuvaju u molekulu kreatin fosfata. Kada je ćeliji potrebna energija, kreatin fosfat predaje fosfat ADP-u, i na taj način regeneriše ATP potreban za kontrakciju mišića.

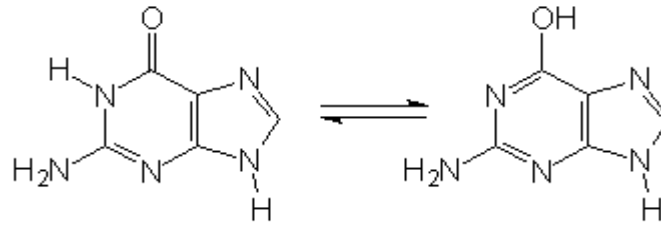
Sinteza kreatina počinje u bubrezima završava se u jetri. Iz jetre, kreatin putem krvi odlazi u druga tkiva koja su veliki potrošači energije i to u skeletne mišiće, srčani mišić i mozak. U ovim tkivima, a u prisustvu odgovarajućeg izoenzima kreatin kinaze (MM, MB i BB), dolazi do fosforilacije kreatina u kreatin fosfat.



MOKRAĆNA KISELINA

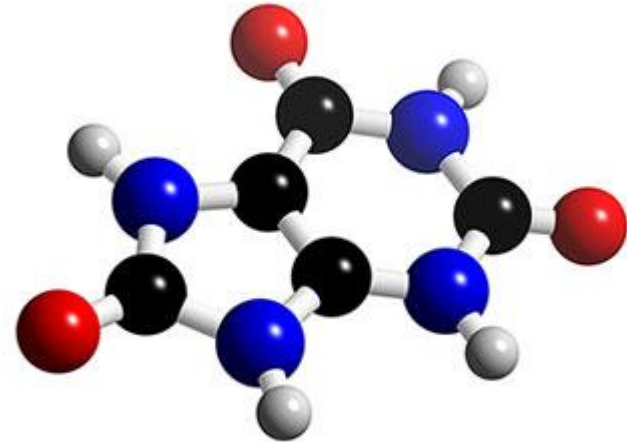


ADENIN



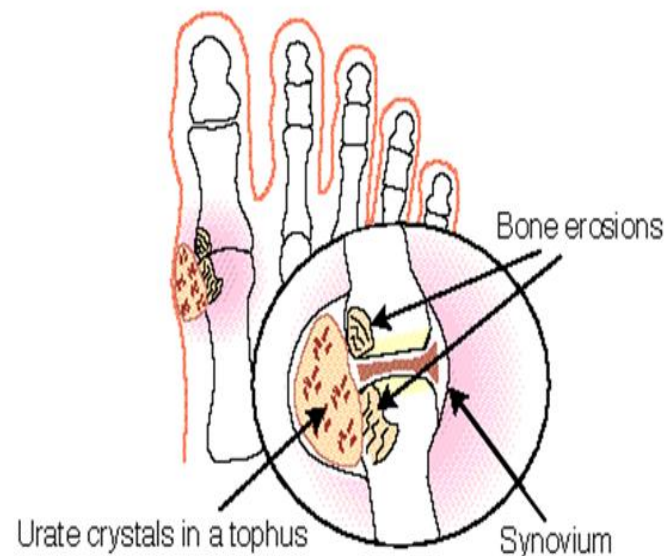
GUANIN

- Mokraćna kiselina je krajnji **degradacioni produkt purinskih baza** – adenina i guanina



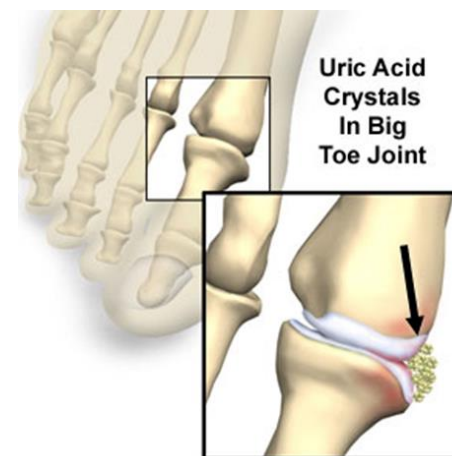
HIPERURIKEMIJA

- Povećana koncentracija mokraćne kiseline u plazmi – ***HIPERURIKEMIJA***
- Javlja se u oboljenju koštano – vezivnog tkiva – ***GIHT***
- Dolazi do ***taloženja kristala mokraćne kiseline*** u sinovijalnim membranama i djelimično u hrskavicama malih zglobova



GIHT

ABonsall



Urođene greške metabolizma aminokiselina u čoveka



Zahvaćeni katabolički put	Sindrom	Kliničke manifestacije	Enzimski blok ili nedostatak
Arginin i ciklus uree	Arginemija i hiperamonijemija Hiperamonemija Ornitinemija	Mentalna zaostalost Neonatalna smrt, letargija, konvulzije Mentalna zaostalost	Arginaza Sintetataza karbamoilfosfata Ornitin dekarboksilaza
Fenilalanin	Fenilketonurija i hiperfenilalaninemija	Povraćanje kod novorođenčadi; mentalna zaostalost i neurološki poremećaji kod neuođenih i neleđenih oboljenja	Fenilalanin monooksigenaza
Glicin Histidin	Hiperglicinemija Histidinemija	Izražena mentalna retardacija Poremećaji govora, ponekad menatalna retardacija	Sistem za cepanje glicina Histidaza
Izoleucin, leucin i valin	Ketoacidurija kiselina sa razgranatim lancem ("maple syrup")	Povraćanje novorođenčadi, konvulzije, smrt; mentalna zaostalost kod preživelih	Dehidrogenazni kompleks za razgranate kiseline
Izoleucin, metionin, treonin i valin Leucin	Metilmalońska acidemija Izovalerička acidemija	Slično kao i prethodno, nagomilava se metilmalonat Povraćanje novorođenčadi, acidoza, letargija i koma; mentalna zaostalost kod preživelih	Metilmalonil CoA mutaza Izovaleril CoA dehidrogenaza
Lizin	Hiperlizinemija	Mentalna zaostalost, necentralni nervni poremećaji	Lizin-ketoglutarat reduktaza
Metionin	Homocistinurija	Česta mentalna zaostalost; oboljenja oka; osteoporoza	Cistation-β-sintaza
Prolin	Hiperprolinemija tip I	Nije povezano ni sa jednim oboljenjem; prolin u mokraći	Oksidaza prolina
Tirozin	Alkaptonurija	Homogentizinska kiselina u mokraći	Oksidaza homogentizinske

Aminoacidurije

- Poremećaj koji se karakteriše povećanim sadržajem slobodnih AK u urinu – **aminoacidurija**.

- Uzrok nastanka:

1. Snižen bubrežni prag za reapsorbciju AK (često kod trudnica i prijevremeno rođene djece), uzrokovane genskim ili stečenim defektom bubrežnog transportnog sistema – **RENALNE AMINOACIDURIJE;**

Aminoacidurije nastale zbog urođenih metaboličkih grešaka enzimske aktivnosti ih dijele na PRIMARNE – fenilketonurija, alkaptonurija, homocistinurija i SEKUNDARNE – kod oboljenja jetre i bubrega.

2. Povećan unos proteina – prolazni karakter

