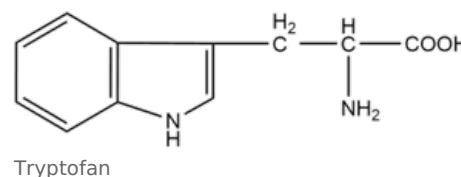


Tryptofan

Tryptofan patří mezi nepolární, esenciální, a navíc i aromatické aminokyseliny.

Metabolismus tryptofanu

Tryptofan je aminokyselina, u které **kynurenin-antranilátová cesta** značí hlavní metabolický pochod. V prvním kroku se rozštěpí pětičlenný heterocyklus (pyrrol), poté se zkracuje postranní řetězec a nakonec se štěpí benzenové jádro tak, aby došlo k linearizaci molekuly. Pyrrol se v úvodním kroku štěpí za přítomnosti enzymu tzv. **tryptofanpyrrolasy** (tryptofanoxygenasy, nebo také tryptofandioxygenasy, jedná se stále o tentýž enzym) za vzniku sloučeniny **N-formylkynureninu**. Tento enzym se vyskytuje v játrech a jeho indukce probíhá za pomoci glukokortikoidů a glukagonu.



V následující reakci vzniká kyselina mravenčí a kynurenin. Vzniklý kynurenin se může dále měnit za pomoci tří metabolických cest, z nichž hlavní cestou je ta, kde probíhá reakce katalyzovaná **kynureninhydroxylasou** za vzniku **3-hydroxykynureninu**. Tato metabolická cesta tryptofanu dále pokračuje přes **3-hydroxyanthranilát**, kdy za pomoci enzymu **kynureninasy** vznikne další aminokyselina **alanin**. Významnou reakcí kynureninu je také transaminace na **xanthurenát**.

Benzenové jádro je rozštěpeno oxidásou v molekule 3-hydroxyanthranilátu za vzniku 2-amino-3-karboxymukonátsemialdehydu. Tento semialdehyd se přes další reakce mění na méně významný aminomukonát, α -ketoadipát a glutaryl-CoA. V následujícím kroku se molekula zkracuje až na konečný produkt, kterým je **acetacetát**. Semialdehyd kyseliny 2-aminomukonové se může neenzymaticky cyklizovat na kyselinu pikolinovou.

Tryptofan je důležitým prekurzorem přibližně až 50 % pyridinových nukleotidů v organismu, které se tvoří z 2-amino-3-karboxymukonátsemialdehydu. 2-amino-3-karboxymukonátsemialdehyd se spontánně cyklizuje na **chinolinát** (neenzymaticky). Chinolinát je pomocí enzymu **chinolinátfosforibosyltransferasy** navázán na ribonukleotid. Zároveň probíhá i jedna z nejdůležitějších reakcí aminokyselin – dekarboxylace, kde konečným produktem této reakce je **nikotinamid**. Kynureninhydroxylasa je enzym, který je inhibován estrogeny u žen, a proto jsou ženy náchylnější k pelagře, k onemocnění, jehož hlavním projevem je deficit niacinu.

Z kynureninu vzniká řada neurotransmiterů jako kyselina kynureová a její amin kynuramin a chinolinát. Chinolinát se řadí mezi agonisty některých glutamových (excitačních) receptorů a kynurenát je naopak jejich antagonistou.

Z tryptofanu vzniká také velice důležitý neurotransmitter – **serotonin** (5-hydroxytryptamin). Prvně proběhne hydroxylace tryptofanu za pomoci **tryptofan-5-monoxygenasy** a THB (tetrahydrobiopterinu) s následnou dekarboxylací. Serotonin v mozku působí prostřednictvím serotoninergních receptorů (5-HT receptory). Má vliv na kontrakci hladkých svalů v arteriolách a bronchiolách, způsobuje jejich vazodilataci. Dekarboxylací tryptofanu vzniká také **tryptamin**, jehož funkce zatím není objasněna. Je významný jako regulátor.

Významný neurotransmitter je taktéž **melatonin**. Melatonin navozuje spánek. Jedná se o N-acetyl-5-methoxytryptamin tvořený v epifyze a v retině. První reakce je N-acetylace, a pak následuje O-methylace. Melatonin se vyplavuje v cirkadiánní rytmu, což znamená, že k jeho uvolnění dochází v pravidelnou dobu a to převážně v noci.

Je známý taktéž tzv. **karcinoid**, což je malý nádorek vznikající v břišní dutině a patologicky dokáže produkovat serotonin. V moči se pak nachází zvýšená koncentrace 5-hydroxyindolactové kyseliny, což je významný metabolit serotoninu.

Tryptofan se ve střevě nedokáže dostatečně vstřebat a tak je rozkládán střevními bakteriemi na indol, indolakrylovou nebo indolpyrohroznovou kyselinu. Tyto kyseliny se následně vylučují močí z organismu ven. Pokud se tyto kyseliny vylučují močí, mluvíme o Hartnupově chorobě. Projevuje se především poruchou transportu neutrálních aminokyselin (včetně tryptofanu) přes kartáčový lem tenkého střeva a v renálních tubulech.

Odkazy

Související články

- Aminokyseliny

Použitá literatura

- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

