

ВЛИЯНИЕ НА ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ОРГАНИЗМ БИОХИМИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ ДЛЯ ТРИПТОФАНА

Karimov J.S.

*Assistant of department of Medical chemistry,
Bukhara state medical institute*

Annotation: The importance of amino acids in the human body and in chemical reactions has been studied a lot. Taking tryptophan and its derivatives is important for the importance of tryptophan in the human body and the changes in metabolic processes in the human body. it is impossible to process preparations.

Key words: Tryptophan, Niacin, cerebellar ataxia, 5-НТФ, glutaric acid, glutaryl-CoA, 3-hydroxyglutaric acid, glutaconic acid, macrocephaly, EMS, IDO1 and IDO2, pituitary, prolactin

Аминокислоты — органические соединения простой структуры, состоящие из групп $-\text{COOH}$ и $-\text{NH}_2$, они важны во многих биологических процессах и синтезах. L-триптофан — одна из 20 протеиногенных аминокислот, то есть участвует в биосинтезе белков. Триптофан присутствует во всех организмах: от бактерий до растений и животных. Это неполярная, незаряженная (при физиологическом pH) ароматическая аминокислота. Триптофан является незаменимой аминокислотой, а это значит, что организм не может ее синтезировать, и ежедневный рацион должен содержать вещества, сохраняющие триптофан. Потребность в триптофане снижается с возрастом.

Минимальная суточная потребность для взрослых составляет 3 мг/кг/день или около 200 мг/день. 400 мг в одной чашке зародышей пшеницы, Одна чашка нежирного творога может содержать до 300 мг триптофана, а курица и индейка — до 600 мг. Триптофан особенно содержится в шоколаде, овсе, сушеных финиках, молоке, йогурте, твороге, красном мясе, яйцах, рыбе, птице, кунжуте, горохе, миндале, семечках подсолнечника, тыквенных семечках, гречке, спирулина и арахис в изобилии. Триптофан важен в синтезе серотонина и мелатонина.

Мелатонин — это гормон, вырабатываемый шишковидной железой животных, который регулирует сон и бодрствование. Серотонин — это нейромедиатор головного мозга, фактор свертывания тромбоцитов и нейрогормон, обнаруженный во всех органах тела. Такие питательные вещества, как витамин B6, ниацин и глутатион, необходимы для превращения триптофана в серотонин. Ниацин (также известный как витамин B3) является важным метаболитом триптофана. Он синтезируется посредством кинуренина и

хинолиновой кислоты, которые являются продуктами распада триптофана. Существует ряд состояний или заболеваний, характеризующихся дефицитом триптофана. Например, мальабсорбция фруктозы приводит к неправильному всасыванию триптофана в кишечнике, что снижает уровень триптофана в крови и приводит к депрессии. Дефицит триптофана может вызвать пеллагру, заболевание, вызванное дефицитом ниацина и триптофана, с симптомами дерматита, диареи и деменции.

Болезнь Хартнупа – это заболевание, при котором триптофан и другие аминокислоты не всасываются должным образом. Симптомы болезни Хартнупа включают кожную сыпь, трудности с координацией движений (мозжечковая атаксия) и психиатрические симптомы, такие как депрессия или психоз. Добавки триптофана могут быть полезны при лечении болезни Хартнупа. Оценка дефицита триптофана проводится путем изучения выделения метаболитов триптофана с мочой или кровью. Кровь может быть самым чувствительным тестом. Повышенное мочеиспускание продуктов распада триптофана (например, кинуренина) связано с усилением деградации триптофана, что происходит в случаях приема пероральных контрацептивов, депрессии, умственной отсталости, гипертонии и тревоги. Образующийся серотонин метаболизируется шишковидной железой в мелатонин, который способствует сну. Было высказано предположение, что потребление триптофана, или 5-НТР, может улучшить симптомы депрессии за счет повышения уровня серотонина в мозге. Он продается как пищевая добавка для использования в качестве вещества. В некоторых европейских странах он продается как рецептурный препарат для лечения тяжелой депрессии. Есть доказательства того, что уровень триптофана в крови не меняется в результате изменений в питании, но потребление очищенного триптофана повышает уровень серотонина в мозге, а употребление продуктов, содержащих триптофан, - нет. Это связано с тем, что транспортная система, которая транспортирует триптофан через гематоэнцефалический барьер, также транспортирует другие аминокислоты, содержащиеся в источниках белковой пищи. В некоторых случаях триптофан может быть нейротоксином и метаболитом. Нейротоксин – это соединение, которое повреждает мозг и нервные ткани. Метаболит – это эндогенно вырабатываемый метаболит, который вызывает неблагоприятные последствия для здоровья при хронически высоких уровнях. Глутаровую ацидурию I типа можно рассматривать как результат неусвоения триптофана организмом. GA1 – генетическое заболевание, при котором организм не может полностью расщеплять аминокислоты лизин, гидроксизин и триптофан из-за дефицита митохондриальной глутарил-КоА-дегидрогеназы. Продукты их промежуточного распада (например, глутаровая кислота, глутарил-КоА, 3-гидроксиглутаровая

кислота, глутаминовая кислота) могут накапливаться в чрезмерных количествах и повреждать мозг (а также другие органы), особенно базальные ганглии. Дети с глутаровой ацидезией I типа обычно рождаются с необычно большой головой (макроцефалия). Другими симптомами являются спастичность (повышенное мышечное напряжение) и дистония (непроизвольное сокращение мышц, приводящее к ненормальным движениям или позе), но у многих больных заболевание протекает бессимптомно. Синдром эозинофилии-миалгии, неизлечимое, а иногда и смертельное гриппоподобное неврологическое состояние, связанное с высоким уровнем триптофана, а также с высоким потреблением L-триптофана (EMS). Риск развития EMS увеличивается с увеличением дозы триптофана и увеличением возраста. Наличие эозинофилии является ключевым признаком EMS с необычно тяжелой миалгией (мышечной болью). Триптофан и некоторые неизвестные триптофановые примеси могут способствовать развитию EMS. Кроме того, была выдвинута гипотеза, что избыток триптофана или повышение уровня его метаболитов могут играть роль в усилении некоторых патологических особенностей EMS. Это патологическое повреждение усугубляется метаболитами кинуренинового пути (пути распада триптофана). Низкий уровень триптофана в крови обычно наблюдается у людей с хроническими инфекциями, травматическими повреждениями (ожоги или раны) или сепсисом (PMID). Триптофан в основном катаболизируется под действием ферментативной активности двух ферментов: индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO) 1 и IDO2, оба из которых широко распространены в тканях человека и оба индуцируются гамма-интерфероном (IFN-гамма или IDO1 и IDO2).). образует катаболиты триптофана, такие как кинуренин и кинуреновая кислота. Эти катаболиты триптофана активируют рецептор арилуглеводородов (AhR), который играет важную роль в иммунной регуляции. IDO1 и IDO2. заключается в эффективном истощении уровня триптофана, чтобы морить организмы голодом (бактерии и паразиты), тем самым убивая их или замедляя их рост. С другой стороны, активация AhR приводит к состоянию иммуносупрессии и призвана подавлять иммунный ответ на инфекционные организмы (чрезмерный рост IFNG и IL-1B). Триптофан метаболизируется в печени триптофанпирролазой и триптофангидроксилазой. Биологический период полураспада триптофана составляет 15,8 организованных часа.

Во время катаболизма триптофана по ацетоацетатному пути происходит ряд важных побочных реакций. Первым ферментом катаболического пути является железопорфириноксигеназа, открывающая индольное кольцо. Последний фермент обладает высокой индуцируемостью: его концентрация увеличивается почти в 10 раз при диете, богатой триптофаном. Кинуренин является первым основным сетевым промежуточным продуктом на этом пути. Кинуренин

подвергается деаминации в стандартной реакции переаминирования с образованием кинуреновой кислоты. Было показано, что кинуреновая кислота и ее метаболиты действуют как эксайтотоксичные и противосудорожные средства. Вторая побочная реакция дает антраниловую кислоту и аланин. Другой эквивалент аланина вырабатывается по основному катаболическому пути, и именно производство этих остатков аланина позволяет отнести триптофан к глюкогенным и кетогенным аминокислотам. Вторая важная точка разветвления превращает кинуренин в 2-амино-3-карбоксимуконный полуальдегид, имеющий две судьбы. Основным потоком углеродных элементов из этого промежуточного соединения является глутарат. Важным побочным эффектом в печени является переаминирование и несколько перегруппировок с образованием ограниченного количества никотиновой кислоты, что приводит к выработке небольших количеств НАД⁺ и НАДФ⁺.

Результаты показывают, что индуцированное (L)-триптофаном усиление метаболизма серотонина и физическое ограничение связаны со стимуляцией высвобождения пролактина из передней доли гипофиза тиреотропным гормоном (ТТГ) у крыс.

Биохимические реакции триптофана:

1. $H + \text{НАДФН} + \text{трип} + O_2 \rightarrow CO_2 + \text{индол-3-ацетальдоксим} + \text{НАДФ} + H_2O$
2. пируват + трип \rightarrow индол-3-пируват + ала
3. $H + \text{трп} \rightarrow \text{триптамин} + CO_2$
4. $H + \text{трп} \rightarrow \text{триптамин} + CO_2$
5. $H + \text{трп} + O_2 \rightarrow \text{N-формилкинуренин}$
6. АТФ + трип \rightarrow дифосфат + АМФ
7. $H + \text{trp} + O_2 \rightarrow \text{N-формилкинуренин}$ распад триптофана до 2-амино-3-карбоксимуконата полуальдегида
8. 2-оксоглутарат + трип \rightarrow глт + индол-3-пируват Активировано BSAT расщепление триптофана
9. $H^{++} \text{trp} + O_2 \rightarrow \text{N-формилкинуренин}$ деградация триптофана I (через антранилат)
10. $H^{++} \text{trp} + O_2 \rightarrow \text{N-формилкинуренин}$ Биосинтез НАД II (из триптофана)
11. L-серин + индол-3-глицерин-фосфат \rightarrow D-глицеральдегид-3-фосфат + L-триптофан + H₂O активируется триптофансинтазой
12. L-триптофан + фенилпируват \rightarrow индолэпируват + L-фенилаланин
Распад триптофана

Кукуруза и цельнозерновые продукты содержат достаточное количество ниацина, но витамин связан и недоступен. В них также мало триптофана. Сочетание низкого уровня триптофана и отсутствия ниацина приводит к

дефициту ниацина. Современные методы кормления в условиях интенсивного сельского хозяйства требуют добавления ниацина или триптофана в высококонцентрированные рационы птицы и свиней.

В заключение можно сказать, что биологический синтез и использование триптофана и его производных, имеющих высокую медицинскую ценность, в качестве химических синтезов и биологических добавок дают многообещающие результаты.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brel A.K. et al. Sodium and lithium salts of hydroxybenzamides and their biological activity // Proceedings of the Volgograd State Technical University. - 2014. - no. 7. - S. 63-66.
2. Brel A.K., Lisina S.V., Budaeva Yu.N. Derivatives of hydroxybenzoic acids and their salts: Synthesis and pharmacological activity // Journal of General Chemistry. - 2015. - Т. 85. - No. 2. - S. 213-218. Бахромов Х.Қ., Ниязов Л.Н. Квантово-химический расчет производной салициловой кислоты с пиримидином // Universum: Химия и биология : электрон. научн. журн. – 2020. – № 3(69). – С. 36-38
3. Ниязов Л.Н., Брель А.К., Бахромов Х.Қ., Гапуров У.У. 4-гидроксibenзой кислотанинг аминокислоталар билан ҳосилалари синтези ва уларнинг потенциал фармакологик хоссалари // Тиббиётда янги кун. – 2020. – № 2 (30/2). – 50-53 б.
4. Каримов Ж. С. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ (2S)-2-АМИНО-3-(1Н-ИНДОЛ-3 ИЛ) // Scientific Impulse. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 926-937.
5. Каримов Ж. С. СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, СОХРАНЯЮЩИХ ФРАГМЕНТ ТИОМАЧЕВИНА // TA'LIM VA RIVOJLANISH T AHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 117-124.
6. Каримов, Ж. С., and У. У. Гапуров. "Influence of the nature of the catalyst on the care of the product in the aminomethylation reaction." Вестник науки и образования–2021 17.120 (2021): 33-36.
7. Karimov J. S., Djunaidov X. X. SALITSIL KISLOTANING TIOMACHEVINA FRAGMENTI SAQLAGAN BIRIKMALARI SINTEZI T AHLILI // Kimyo va tibbiyot: nazariyadan amaliyotgacha. – 2022. – С. 183-184.
8. Каримов Д. С. Механизм реакции синтеза 4-N диэтиламинобутин-2 ОЛ-1 // TA'LIM VA RIVOJLANISH T AHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – С. 17-24.

9. Karimov, J. S. "Synthesis of Salicylic Acid Compounds Retaining the Thiomachevin Fragment." *American Journal of Social and Humanitarian Research* 3.11 (2022): 421-427.

10. Каримов Ж.С., Гапуров У.У. ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ КАТАЛИЗАТОРА И ТЕМПЕРАТУРЫ НА УХОД ПРОДУКТА В РЕАКЦИИ АМИНОМЕТИЛИРОВАНИЯ // Вестник науки и образования. 2021. №17-2 (120). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-prirody-katalizatora-i-temperature-na-uhod-produkta-v-reaktsii-aminometilirovaniya> (дата обращения: 25.11.2023).

11. Каримов, Жавохир Собирзода. "Влияние природы катализатора и температуры на уход продукта в реакции аминометилирования." *PEDAGOGS journali* 4.1 (2022): 357-361.

12. Sobirzoda K. J. 4-N Diethyl Amino Butin-2 Ol-1 Synthesis Reaction Mechanism // *European Journal of Innovation in Nonformal Education*. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 61-67.

13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/about/copyright/>

14. <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30120329-2>