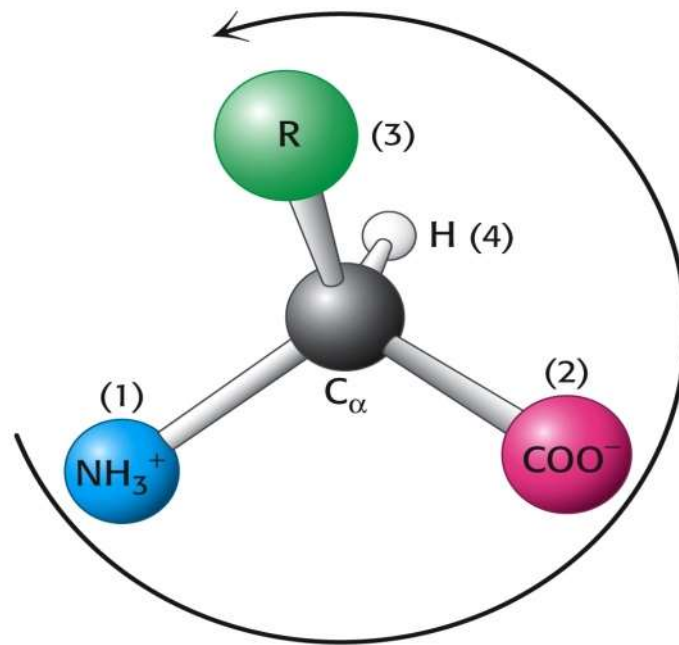


Aminoacizii

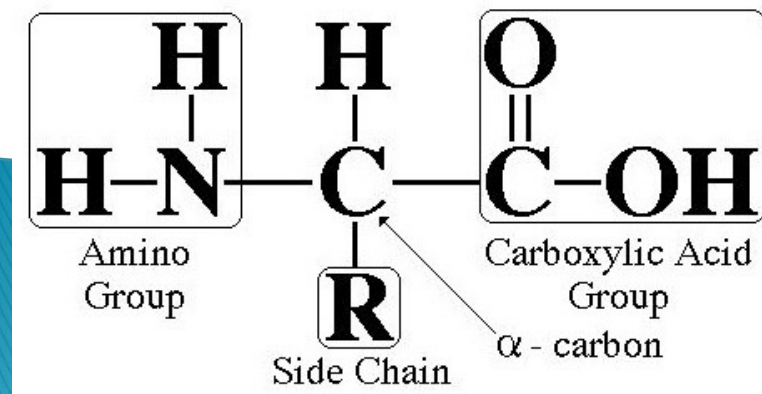


Aminoacizi

- ❑ Furnizarea unităților monomerice din care sunt sintetizate catenele polipeptidice lungi de proteine.
- ❑ L-aminoacizii și derivați ai acestora participă la funcții celulare diverse cum ar fi transmiterea nervoasă și biosinteza de porfirine, purine, pirimidine, și uree.
- ❑ Polimerii cu lanț scurt de aminoacizi numiți *peptide* îndeplinesc un rol important în sistemul neuroendocrin ca hormoni, factori de eliberare ai hormonilor, neuromodulatori sau neurotransmițători.

Structura generală a unui aminoacid

Fiecare aminoacid (cu excepția prolinei) are o **grupare carboxil**, o **grupare amino** și o **catenă laterală** distinctivă legată de atomul de carbon din poziția alfa. La pH fiziologic gruparea carboxil este disociată formând **ionul carboxilat încărcat negativ** (COO^-), iar gruparea amino este protonată (NH_3^+)



Clasificarea aminoacizilor

Aminoacizii pot fi clasificați în patru moduri:

1. în funcție de structură
2. în funcție de caracterul catenei laterale
3. în funcție de cerințele nutriționale
4. în funcție de evoluția metabolică

1) Clasificarea pe baza structurii

- ▶ **Aminoacizi mono –amino mono –carboxilici**
 - a. Aminoacizi simpli de ex: glicina, alanina
 - b. Amino acizi ramificați de ex: valină, leucină, izoleucină
 - c. Amino acizi care conțin grupare hidroxil de ex: serină, treonină
 - d. Amino acizi care conțin sulf de ex: cisteină, cistină, metionină
 - e. Amino acizi care conțin grupare amidă de ex: asparagina, glutamina

- ▶ **Aminoacizi mono –amino di–carboxilici**

Exemplu: acid aspartic, acid glutamic

- ▶ **Aminoacizi di / poli amino mono –carboxilici**

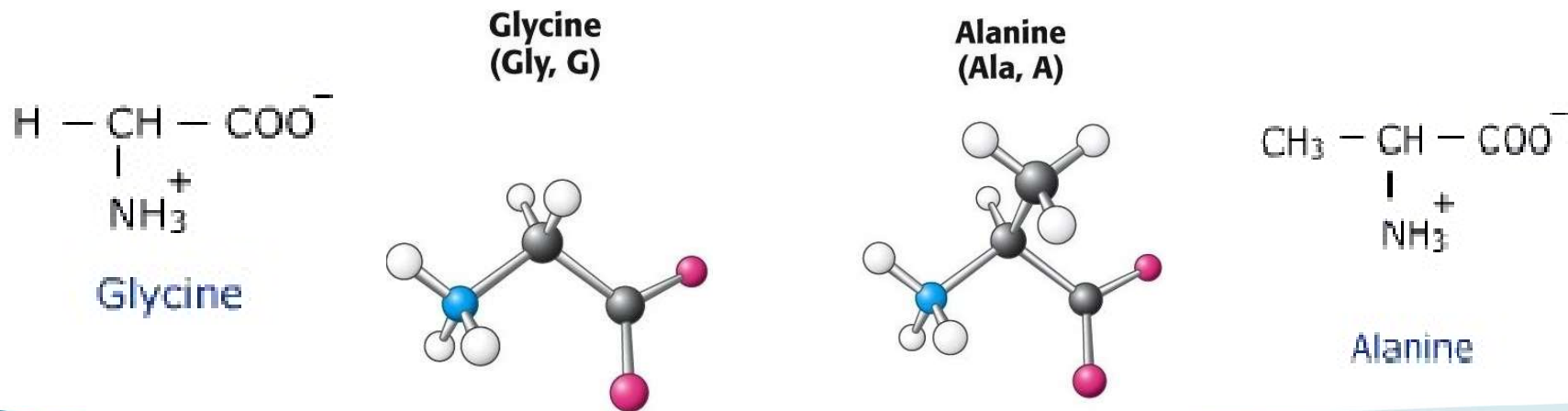
Exemplu: lizină, arginină

1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

a) Aminoacizi mono-amino mono-carboxilici :

□ Aminoacizi simpli: glicina, alanina



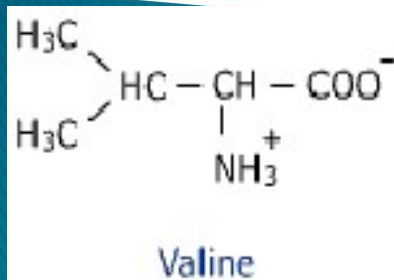
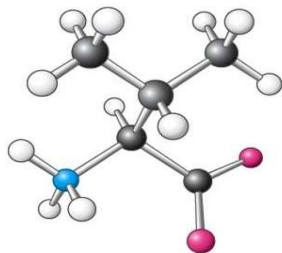
1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

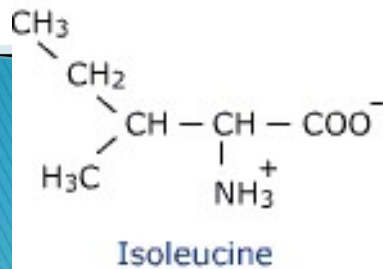
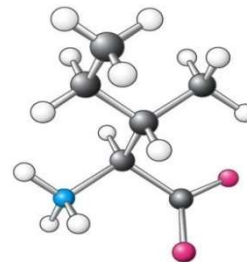
a) Aminoacizi mono-amino mono-carboxilici:

□ Aminoacizi cu lanț ramificat: Valina, Leucina și Isoleucina

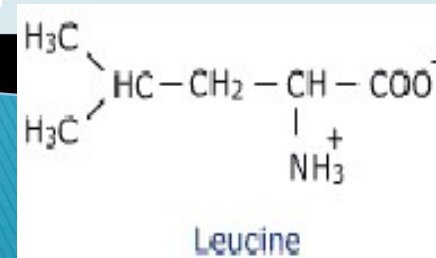
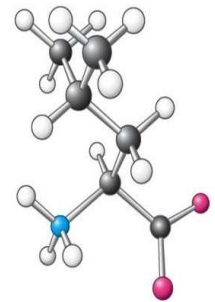
Valine
(Val, V)



Isoleucine
(Ile, I)



Leucine
(Leu, L)

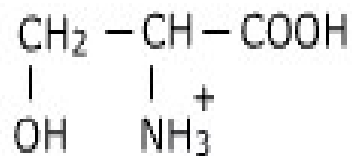


1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

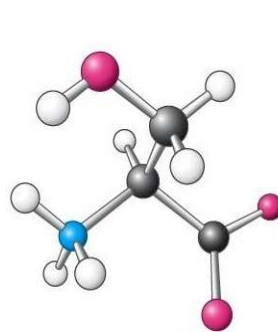
a) Aminoacizi mono-amino mono-carboxilici:

□ Aminoacizi care conțin gruparea -OH: Serina și Treonina

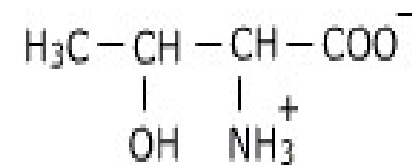
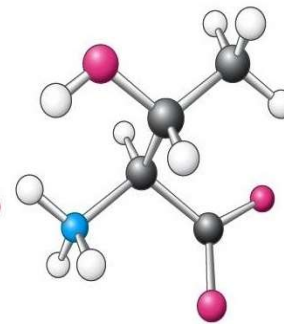


Serine

Serine
(Ser, S)



Threonine
(Thr, T)



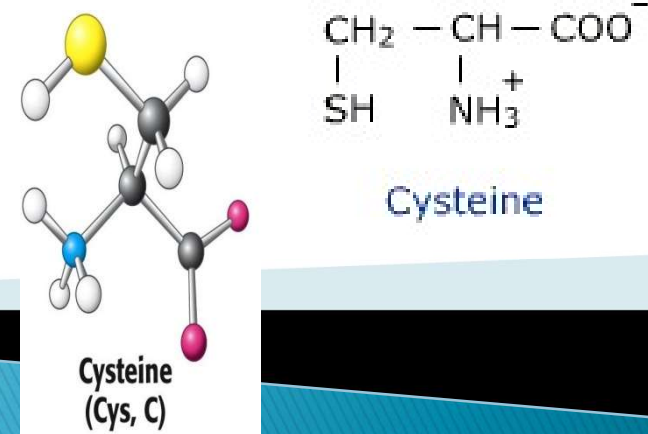
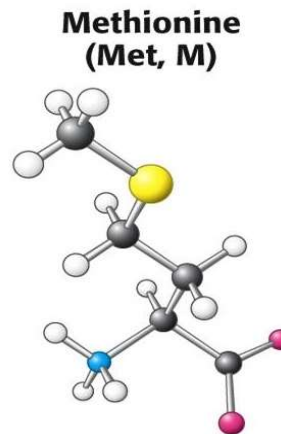
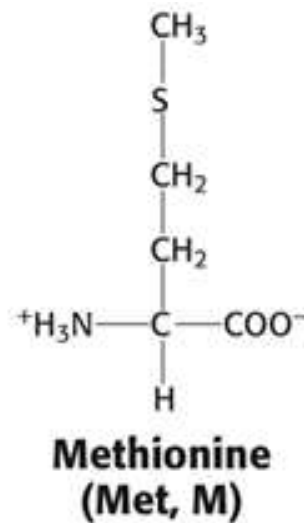
Threonine

1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

a) Aminoacizi mono-amino mono-carboxilici:

- Aminoacizi cu conținut de sulf: cisteina, cistina și metionină.



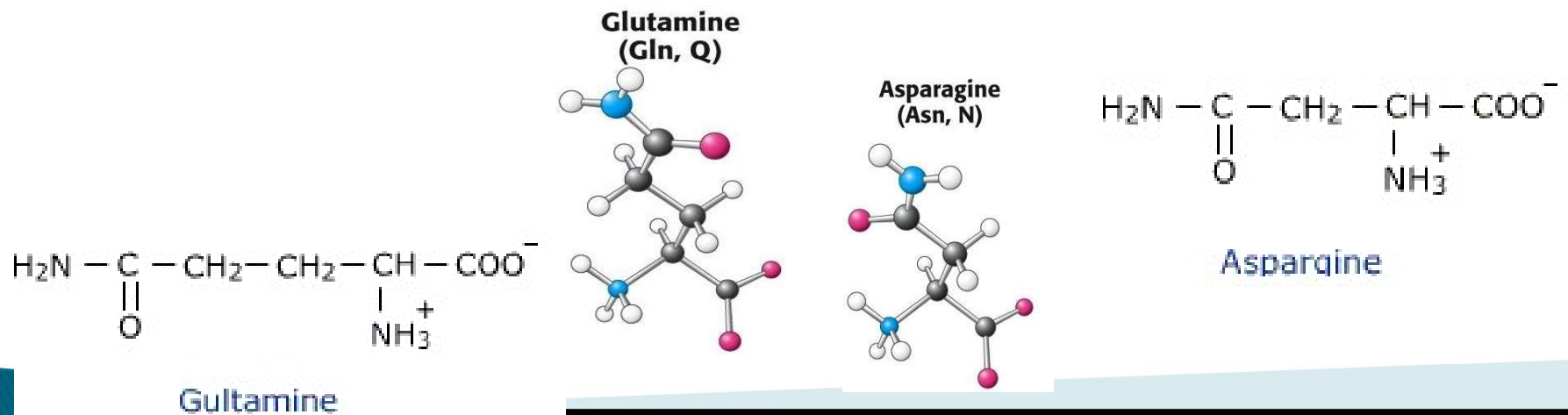
1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

a) Aminoacizi mono-amino mono-carboxilici:

□ Aminoacizi care conțin o grupare amidă:

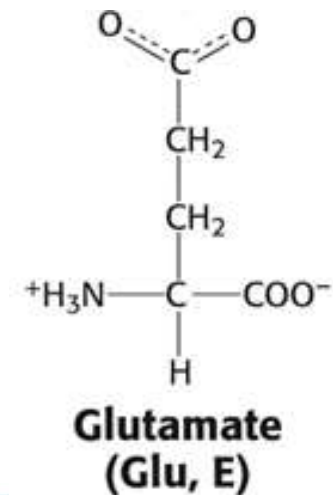
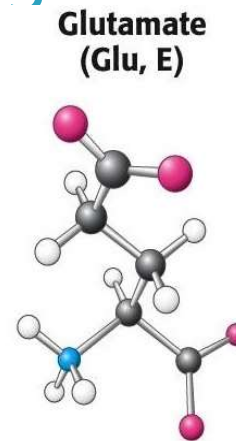
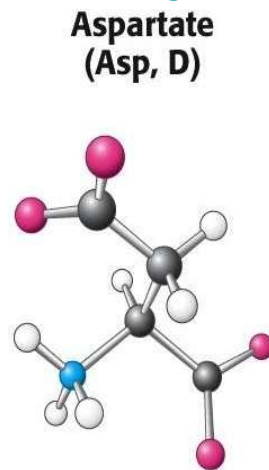
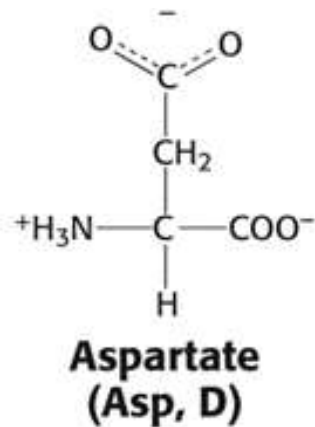
Glutamină și Asparagină



1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

a) Aminoacizi mono-amino di-carboxilici : Acidul aspartic și acidul glutamic

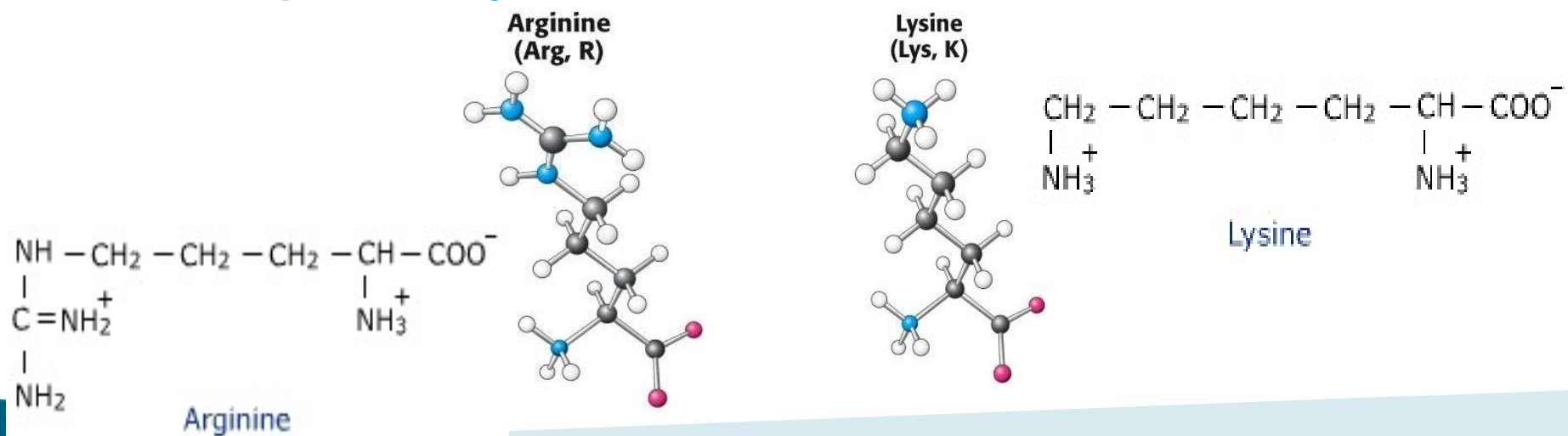


1) Clasificarea pe baza structurii

I. Aminoacizi alifatici:

a) Aminoacizi mono-carboxilici di-bazici:

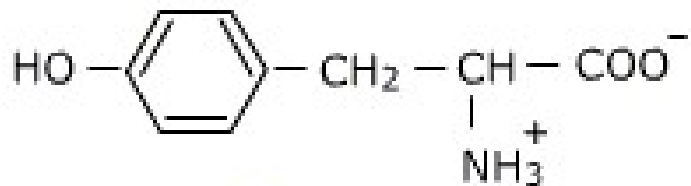
Arginina și Lizina



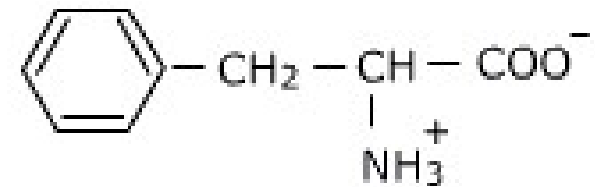
1) Clasificarea pe baza structurii

ii) Aminoacizi aromatici

□ Fenilalanină și Tirozină

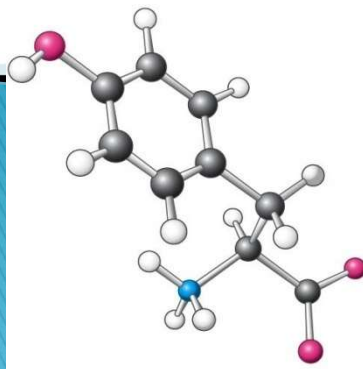


Tyrosine

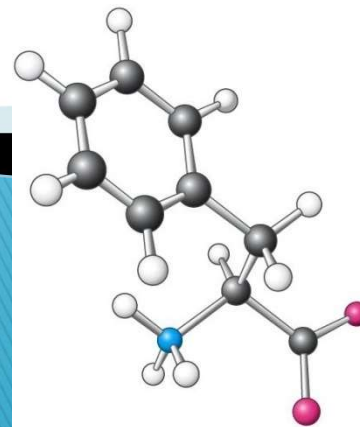


Phenyl alanine

Tyrosine
(Tyr, Y)

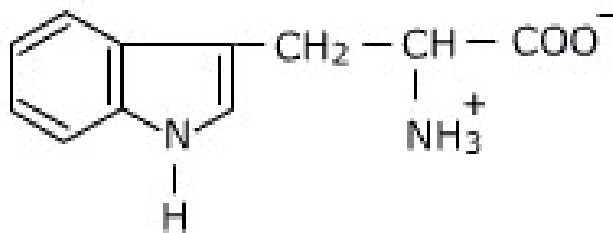


Phenylalanine
(Phe, F)



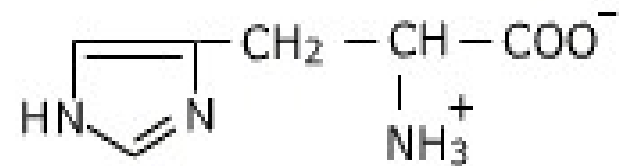
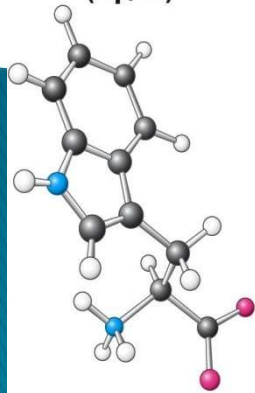
1) Clasificarea pe baza structurii

iii) Aminoacizi heterociclici: Triptofan și Histidină



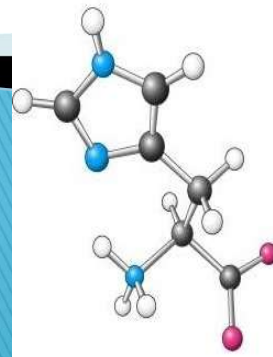
Tryptophan

Tryptophan
(Trp, W)



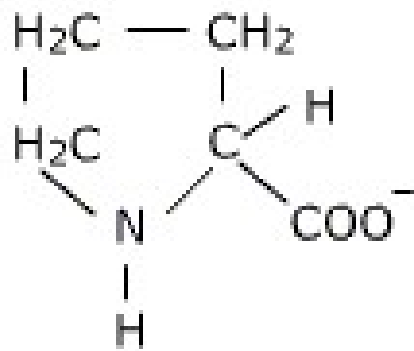
Histidine

Histidine
(His, H)

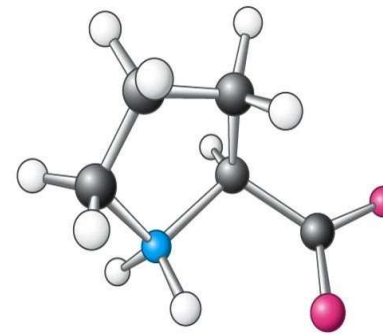


1) Clasificarea pe baza structurii

iv) Iminoacizi – Prolina



Proline



Proline
(Pro, P)

1) Clasificarea pe baza structurii

v. **Aminoacizi derivați :**

❑ **Non- α -aminoacizi**

de ex: β – alanină, acid γ –amino butiric (GABA),
acidul δ -amino levulinic

❑ **Derivați și încorporați în proteine de țesut:**

de ex: hidroxi-prolină, hidroxi-lizină

❑ **Derivați, dar nu au fost incluși în proteine de țesut:**

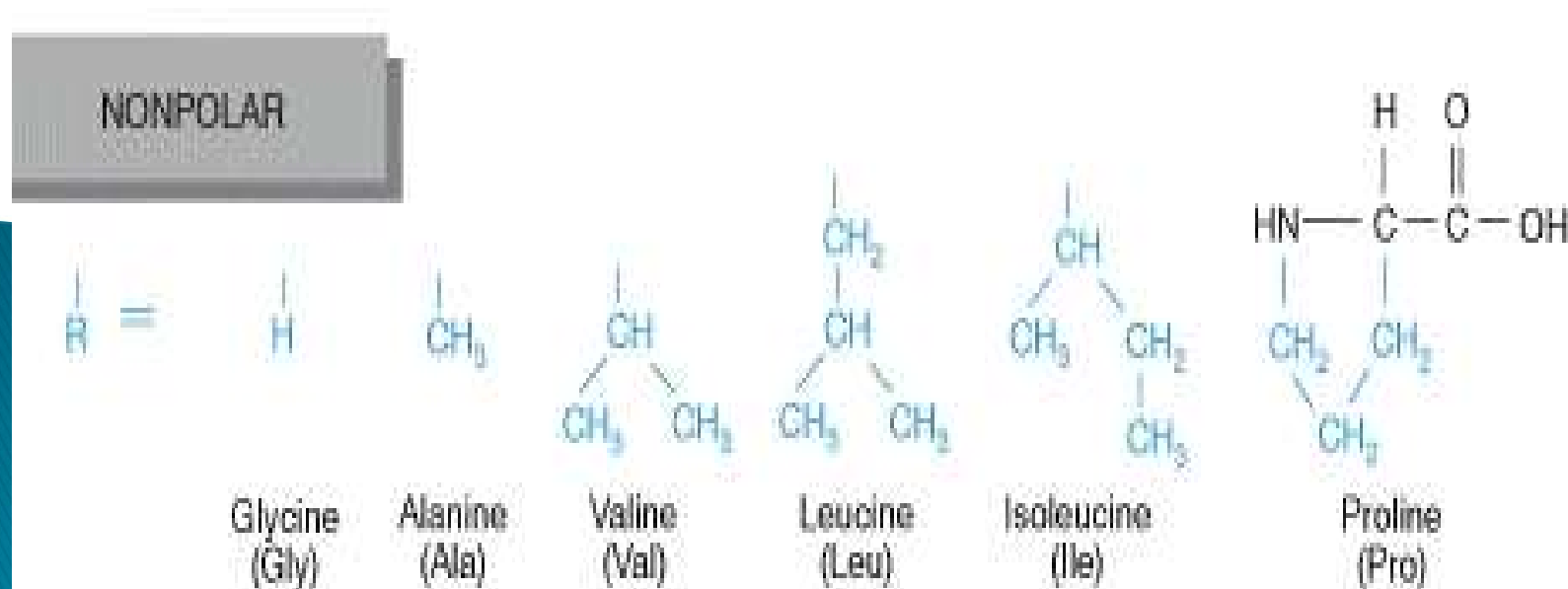
de ex: Ornitina, Citrulină, Homocisteina, Acid Argino
Succinic

2) Clasificare bazată pe caracterul catenei laterale

A. Aminoacizii cu catenă laterală nepolară:

de ex: alanină, valină, leucină, izoleucină, fenilalanină, triptofan, prolină

- ❑ Fiecare dintre acești aminoacizi are o catenă laterală care nu leagă sau degajă protoni sau participă la legături de hidrogen sau ionice.
- ❑ Catenele laterale ale acestor aminoacizi pot fi gândite ca "**Grase**" sau **asemănătoare lipidelor**, o proprietate care promovează interacțiunile hidrofobe

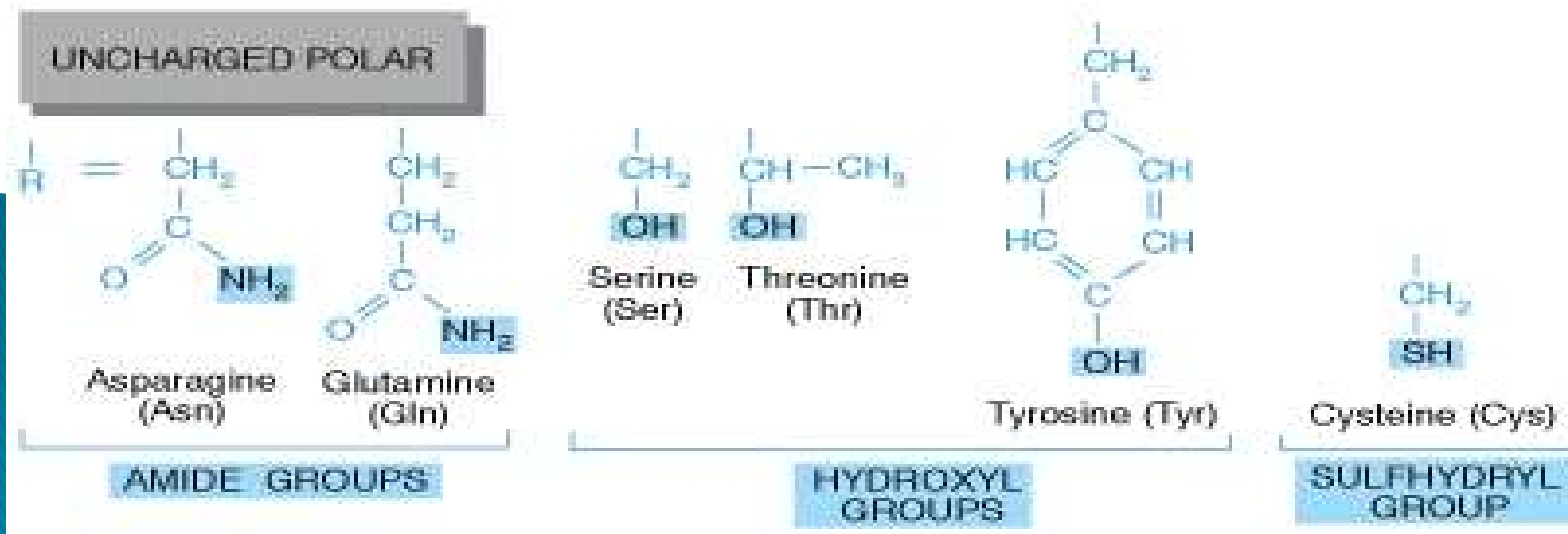


2) Clasificare bazată pe caracterul catenei laterale

B) Aminoacizii cu catenă laterală polară, dar neîncărcată:

de ex: Serină, treonină, tirozină, cisteină, asparagină și glutamină.

- ❑ Acești aminoacizi sunt neîncărcați la pH neutru, deși catenele laterale ale cisteinei și tirozinei pot pierde un proton la un pH alcalin.
- ❑ Serină, treonină și tirozină fiecare conține o grupare hidroxil polară, care poate participa la formarea legăturilor de hidrogen.
- ❑ Catenele laterale ale asparaginei și glutaminei conțin o grupare carbonil și gruparea amidă, putând, de asemenea, participa la formarea legăturilor de hidrogen.



2) Clasificarea bazată pe caracterul catenei laterale

C) Aminoacizii cu catenă laterală încărcată

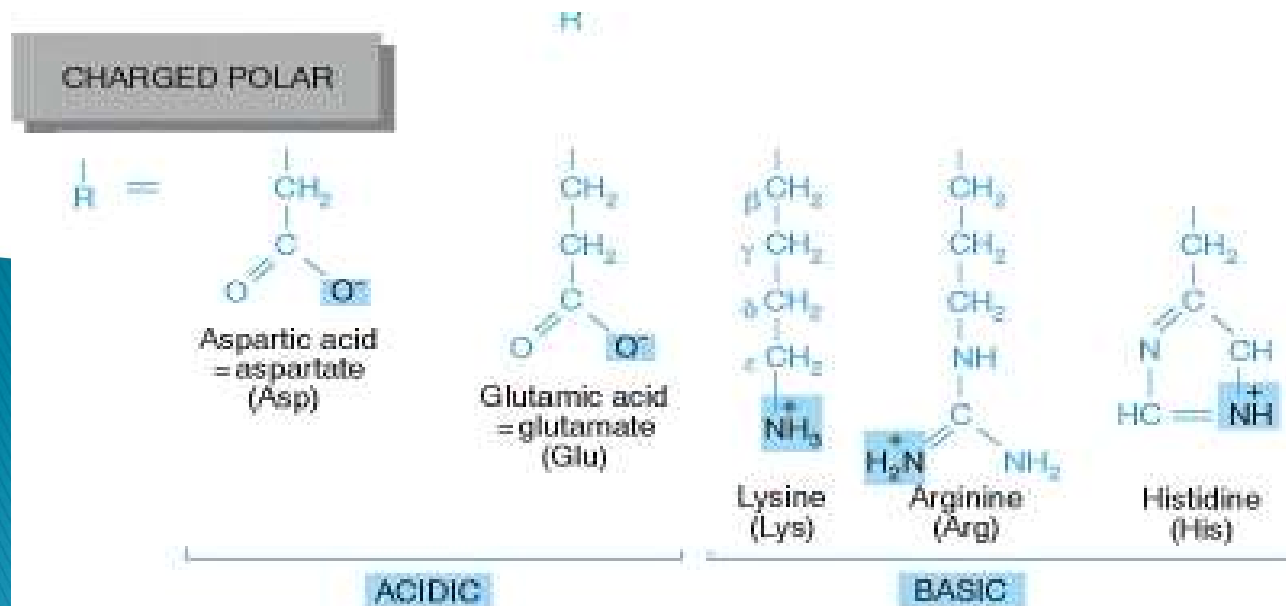
a) Aminoacizii cu catenă laterală încărcată pozitiv:

Aminoacizi cu caracter bazic - Lizina, arginina și histidină

b) Aminoacizii cu catenă laterală încărcată negativ:

Aminoacizi cu caracter acid - Acidul glutamic și Acidul aspartic

Aceștia în natură sunt hidrofili .



3) – Clasificarea în funcție de necesitățile nutriționale

- I. **Aminoacizi esențiali** – nu pot fi sintetizați în organism și trebuie să fie prezenți în mod esențial în dietă: **Valina, Izoleucina, Leucina, Lizina, Metionina, Treonina, Triptofan și Fenilalanină**
- II. **Aminoacizi semi-esențiali** – pot fi sintetizați în organism, dar rata de sinteză este mai mică decât cerința (de ex: în timpul creșterii, convalescență sau sarcină) **Arginina și Histidină**
- III. **Aminoacizi non-esențiali:** sunt sintetizați în organism, astfel absența lor în alimentație nu afectează negativ creșterea.–
Exemple: **Glicina, Alanina, Acid glutamic, Acid aspartic. Serina, Asparagina, Glutamina, Cisteina, Prolina, Tirozina**

4) Clasificarea bazată pe evoluția metabolică

Scheletul de carbon al aminoacizilor poate fi utilizat fie pentru producția de glucoză, fie pentru producerea de corpi cetonici:

I. Aminoacizi glucogenici și cetogenici:

Izoleucina, Tirozina, Fenilalanina și Triptofanul

II. Aminoacizi pur cetogenici:

Leucină și Lizină

III. Aminoacizi pur glucogenici:

Cei 14 aminoacizii rămași sunt glucogenici. Alanina, valina, serina, treonina, glicina, metionina, asparagina, glutamina, cisteina, cistina, acidul aspartic, acidul glutamic, histidină și arginină.

Aminoacizi non standard

- Dintre cei peste 300 de aminoacizi naturali întâlniți, 20 constituie unitățile monomere din structura proteinelor. Acești 20 de aminoacizi sunt numiți **aminoacizi primari sau standard**.
- Seleno cisteina este cel de-al 21-lea aminoacid
- Celelalte sunt pirolisină și N-formilmetionină.

Denumirea aminoacizilor

Fiecare aminoacid are abreviere din trei litere (cod) și o literă (simbol)

1) Prima literă unică Cisteină- Cys- C; Histidină- His- H

2) Prioritatea celui mai întâlnit aminoacid

- Alanină Ala- A (preferință față de Aspartat)
- Glicină- Gly- G (preferință față de Glutamat)

3) Denumire similară - Unele simboluri dintr-o literă sună ca aminoacizii pe care îi reprezintă. Exemplu:

- Triptofanul - W (Tryptophan)
- Fenil alanina - F

4) Literă aproape de prima literă:

- Aspartat - Asx- B (aproape A)
- Lizina - Lys- K (aproape de L)

Abrevierile aminoacizilor

TABLE Abbreviations for amino acids

Amino acid	Three-letter abbreviation	One-letter abbreviation	Amino acid	Three-letter abbreviation	One-letter abbreviation
Alanine	Ala	A	Methionine	Met	M
Arginine	Arg	R	Phenylalanine	Phe	F
Asparagine	Asn	N	Proline	Pro	P
Aspartic Acid	Asp	D	Serine	Ser	S
Cysteine	Cys	C	Threonine	Thr	T
Glutamine	Gln	Q	Tryptophan	Trp	W
Glutamic Acid	Glu	E	Tyrosine	Tyr	Y
Glycine	Gly	G	Valine	Val	V
Histidine	His	H	Asparagine or aspartic acid	Asx	B
Isoleucine	Ile	I	Glutamine or glutamic acid	Glx	Z
Leucine	Leu	L			
Lysine	Lys	K			

Grupări speciale în aminoacizi

- ❑ **Arginina**– gruparea **guanidinică**
- ❑ **Fenil alanină** gruparea **benzen**
- ❑ **Tirozina**– gruparea **fenol**
- ❑ **Triptofanul**– gruparea **indol**
- ❑ **Histidina**– gruparea **imidazol**
- ❑ **Proline**– **pirolidină**
- ❑ Prolina are o grupare amino secundară, prin urmare, este un imino acid.

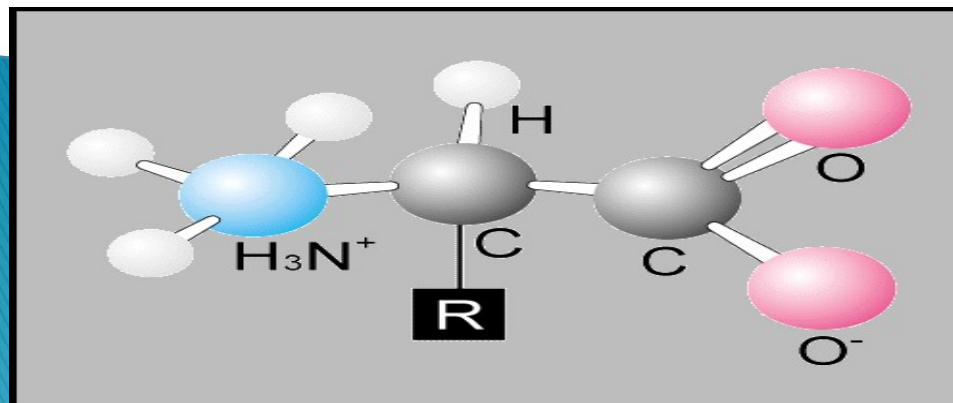
Proprietățile aminoacizilor

Proprietăți fizice

- ❑ Incolori
- ❑ Cristalini
- ❑ Pot fi dulci (Glicina, Alanina, Valina), fără gust (Leucina) sau amar (Arginina, Izoleucina).
- ❑ Solubili în apă, acizi, baze, dar insolubil în solvenți organici
- ❑ Punct de topire ridicat (mai mult de 200 de grade Celsius)

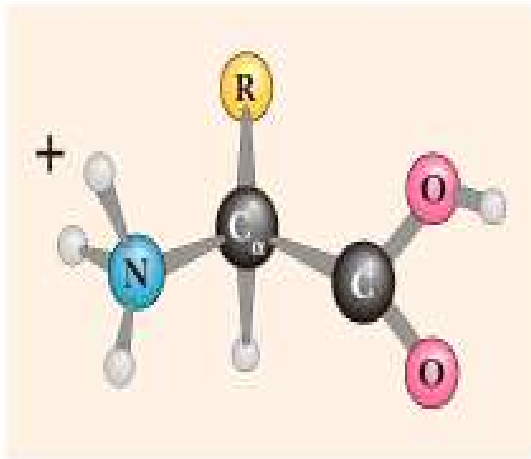
Punctul izoelectric

- ❑ Aminoacizii pot exista în soluție ca **amfoliți** sau **zwitterioni**, în funcție de pH-ul mediului.
- ❑ pH-ul la care aminoacizii există ca amfioni, cu nici o sarcină netă pe ele se numește **pH izoelectric sau punct izoelectric**.
- ❑ În mediu acid, aminoacizii există ca cationi
- ❑ În mediu alcalin, ei există ca anioni
- ❑ la pH izoelectric nu există mobilitate electroforetică; solubilitatea și capacitatea de tamponare sunt de asemenea minime

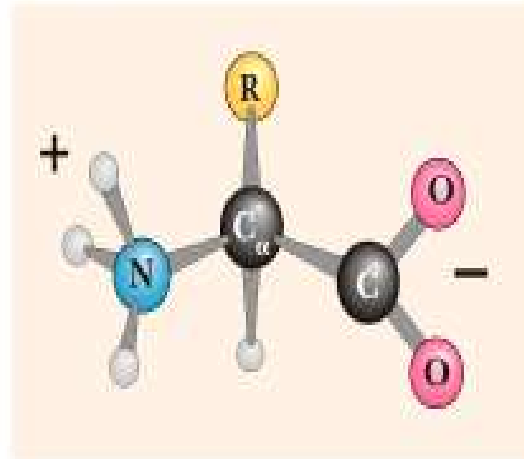


Punctul izoelectric

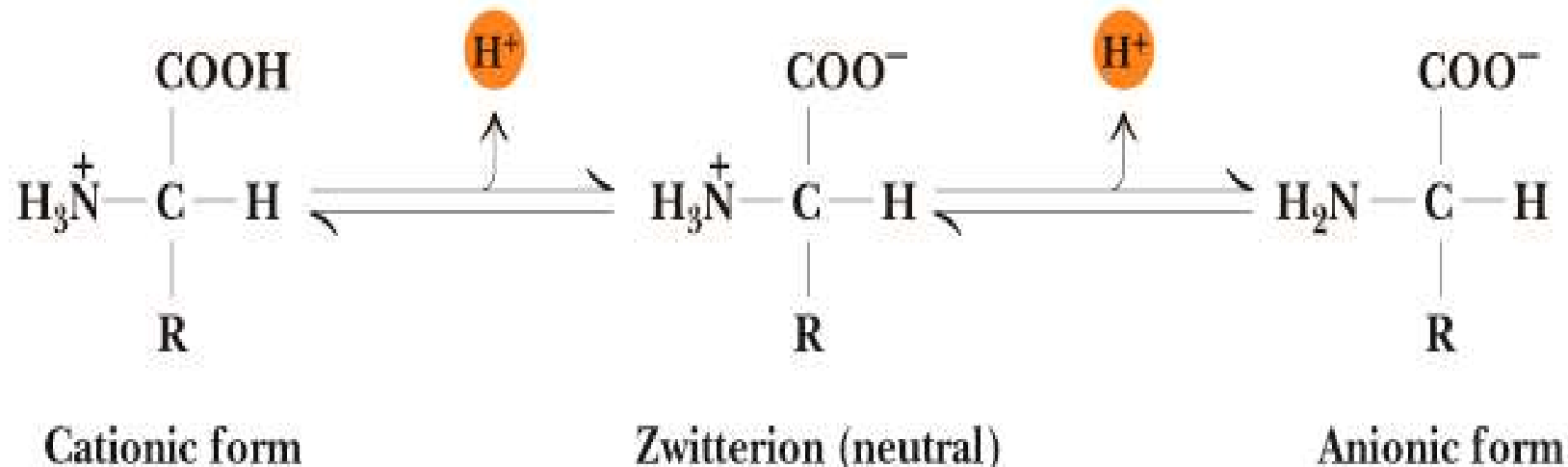
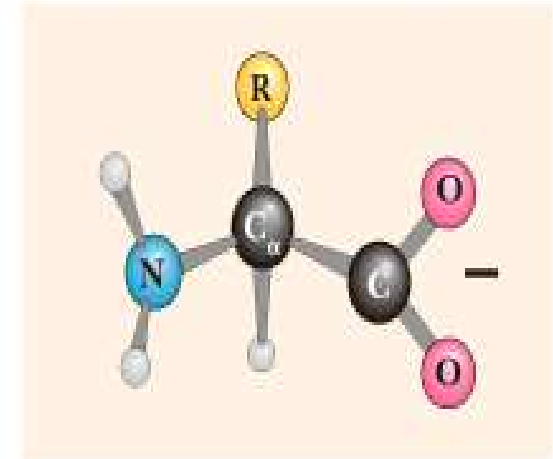
pH 1 Net charge +1



pH 7 Net charge 0



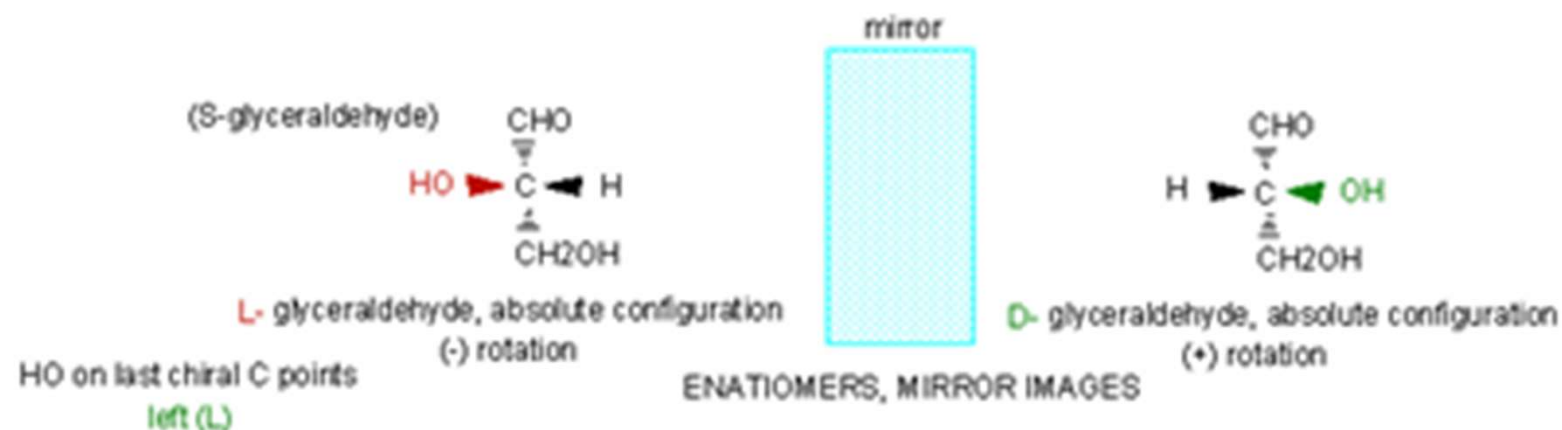
pH 13 Net charge -1



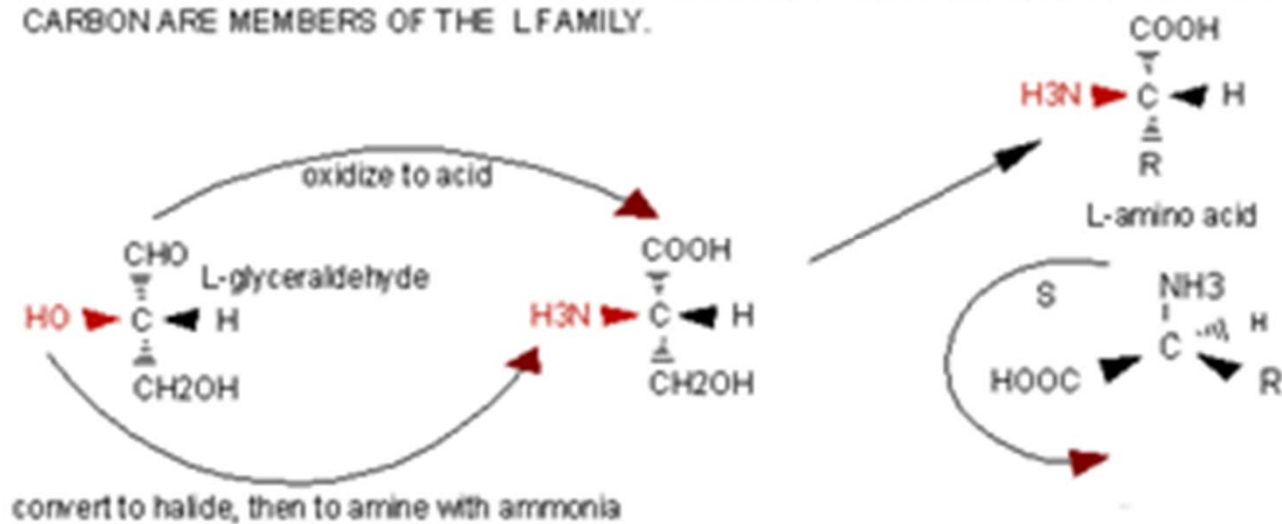
Proprietățile optice ale aminoacizilor

- ❑ Fiecare carbon α din aminoacizi are atașate patru grupări diferite, fiind astfel atom de carbon **chiral sau optic activ**.
- ❑ Glicina este excepția, deoarece există doi substituenți hidrogen la carbonul α , deci este optic inactiv.
- ❑ Aminoacizii cu centru asimetric la carbonul α pot exista în două forme, **forme D și L, care sunt imagini în oglindă unul față de altul și sunt numite enantiomerii**.
- ❑ Toți aminoacizi găsiți în proteine sunt de **configurație L**.
- ❑ Aminoacizi D – se găsesc în unele antibiotice și în pereții celulelor bacteriene.

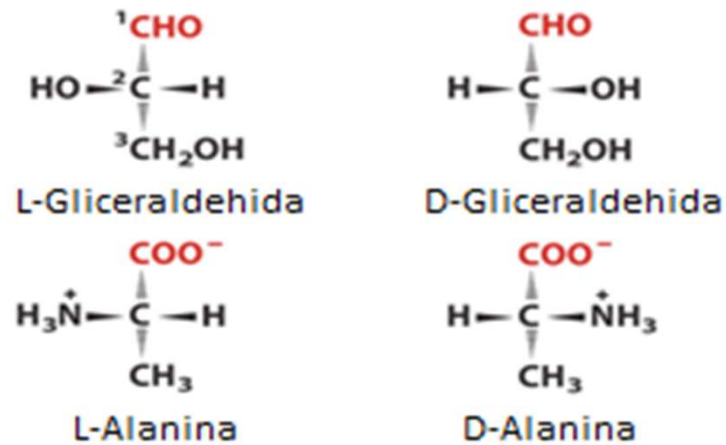
D AND L DESIGNATION FOR CARBOHYDRATES AND AMINO ACIDS



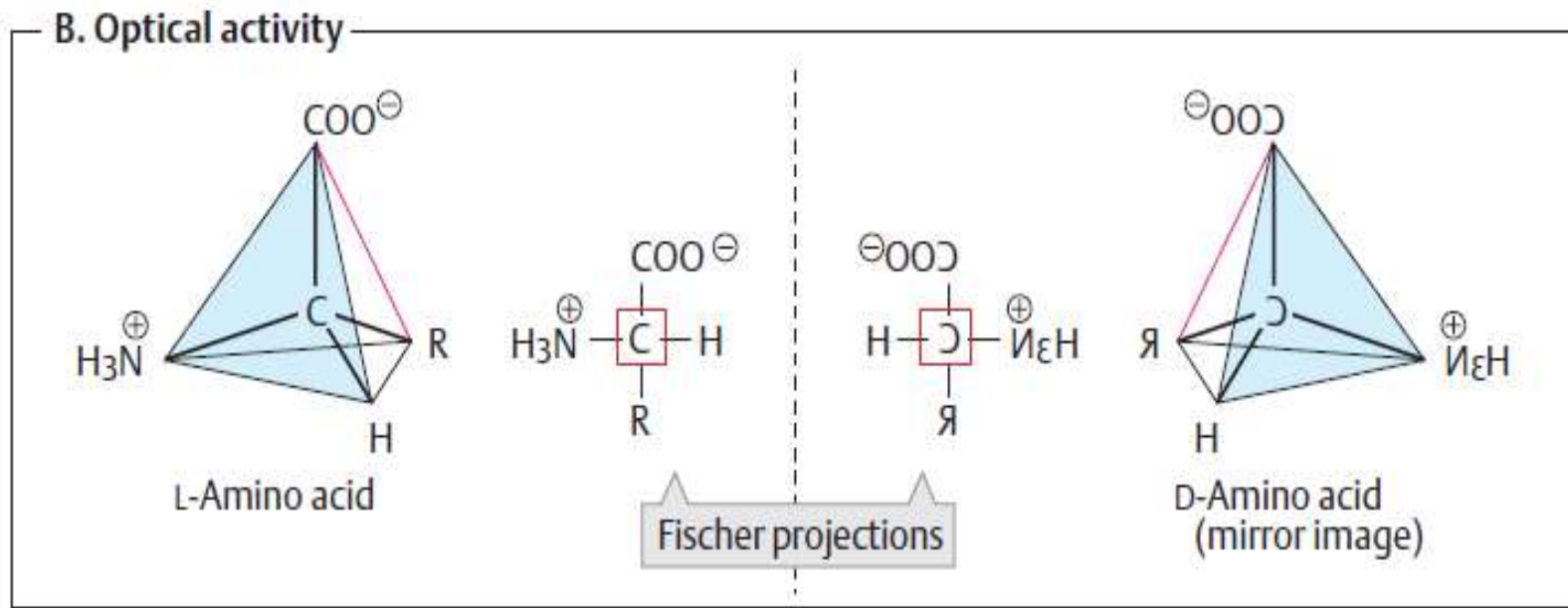
ALL COMPOUNDS HAVING AN ARRANGEMENT OF ATOMS SIMILAR TO THAT AT THE STEROCENTER OF (+) GLYCERALDEHYDE AT A COMPARABLE CARBON ATOM ARE MEMBERS OF D FAMILY. THOSE WITH OPPOSITE CONFIGURATION AT SAME CARBON ARE MEMBERS OF THE L FAMILY.



Izomerii L & D ai aminoacizilor



Structura enantiomerilor alaninei
prin analogie cu gliceraldehida

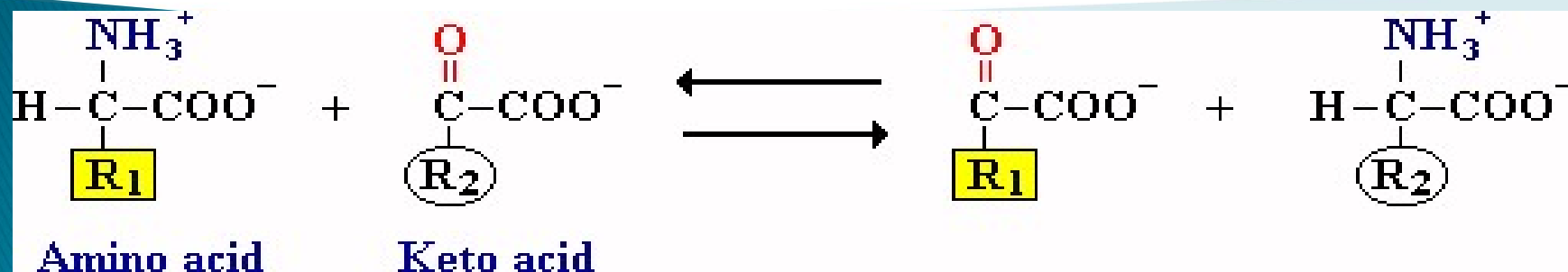


Reacțiile aminoacizilor

- 1) Reacții datorate **grupării amino**
- 2) Reacții datorate **grupării carboxil**
- 3) Reacții datorate **catenei laterale**
- 4) Reacții datorate **atât grupări amino cât și grupări carboxil**

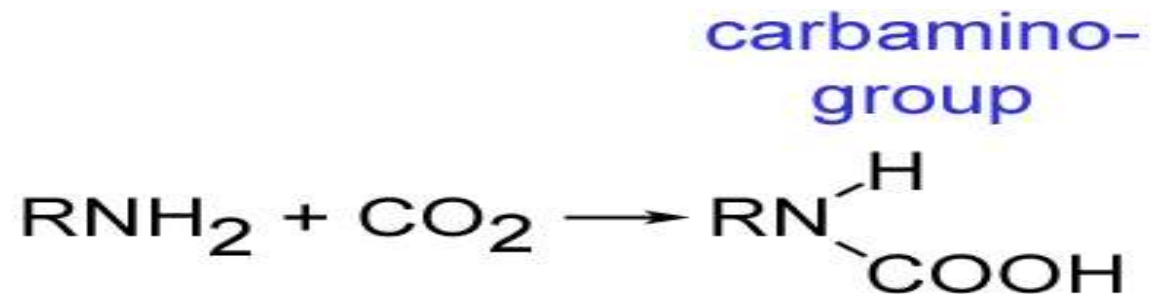
Reacțiile grupei amino

- **Dezaminarea oxidativă** – gruparea α amino este îndepărtată și se formează α cetoacidul. Acesta poate fi transformat în glucoză sau corpi cetonici sau este complet oxidat.
- **Transaminarea** – Transferul unui grupări α amino de la un aminoacid la un α cetoacid pentru a forma un nou aminoacid și un cetoacid corespunzător.



Reacțiile grupei amino

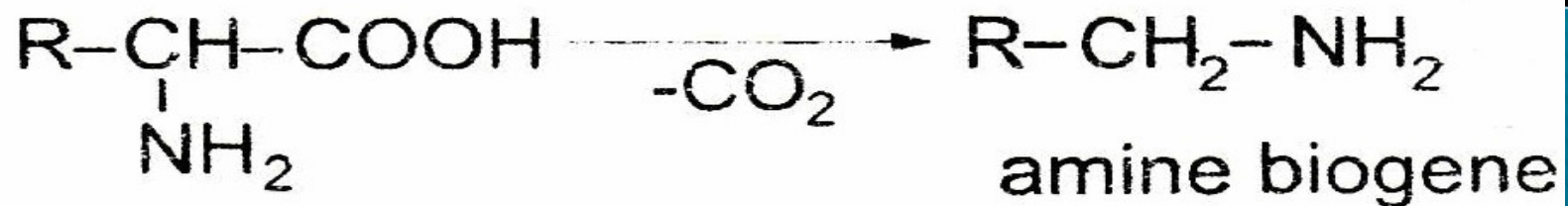
- Formarea compusului carbamino
- CO_2 se leagă de α aminoacid pe lanțul globinei de hemoglobină pentru a forma hemoglobina carbamino



Reacții determinate de prezența grupei carboxil

► Decarboxilarea – Se obtin amine biogene:

- Histidina Histamina (vasodilatator)
- Glutamina GABA sau acidul γ -aminobutiric (neurotransmitator)
- Lizina Cadaverina (putrefactia organismelor, rol in biosinteza ADN)
- Ornitina Putresceina (putrefactia organismelor, rol in biosinteza ADN)
- Serina Etanolamina (componenta a fosfolipidelor)
- Cisteina Cisteamina sau tioetanolamina (componenta a coenzimei A)
- Tirozina Tiramina (hormon)



Reacțiile datorate grupei carboxil

2) **Formarea de legături amidice**

gruparea carboxil suplimentară a unui aminoacid reacționează cu amoniac, prin reacția de condensare pentru a forma amide corespunzătoare

Acid aspartic	→	Asparagina
Acid glutamic	→	Glutamina

Reacții determinate de catena laterală

Formarea de esteri – fosforilarea

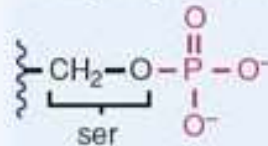
- Aminoacizii care conțin OH de ex serina, treonina pot forma esteri cu acid fosforic cu formarea de fosfoproteine.

Glicozilarea Aminoacizi care conține grupa OH pot forma, de asemenea: glicozide – prin formarea unei legături O-glicozidică cu reziduuri de carbohidrați.

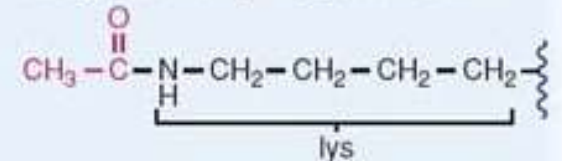
Acetilarea- la nivelul grupării aminoterminale

Regulation

Phosphorylation: OH of ser, thr, tyr

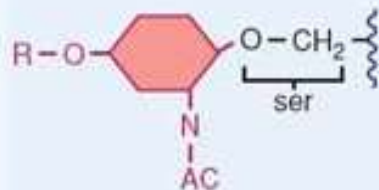


Acetylation: NH₂ of lys, terminus

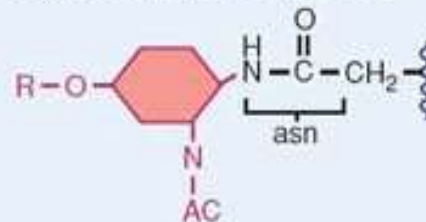


Carbohydrate addition

O-glycosylation: OH of ser, thr, tyr,

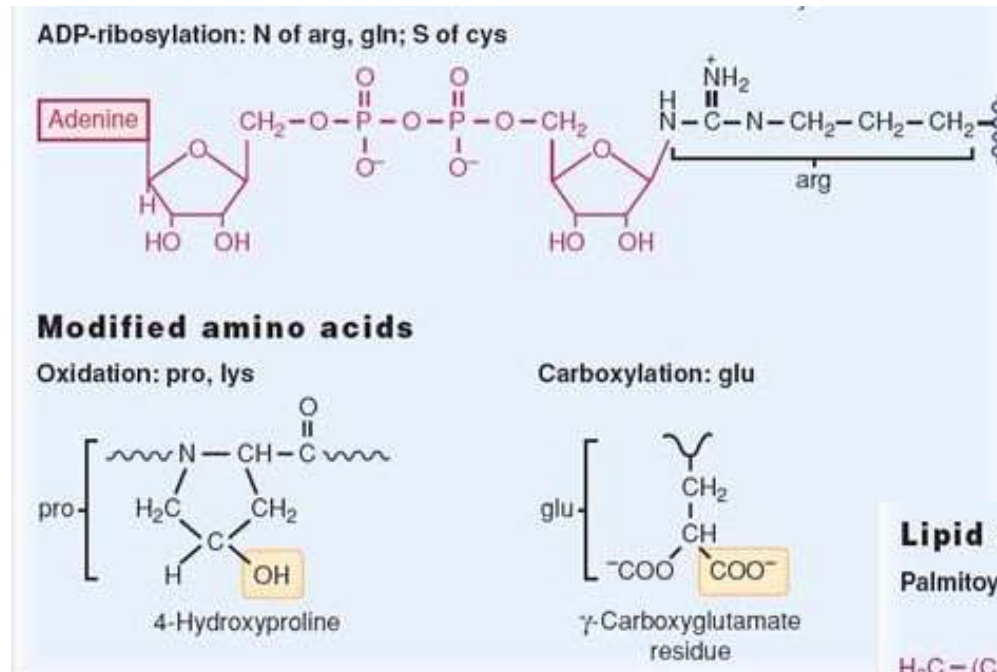


N-glycosylation: NH₂ of asn



Reacții determinate de catena laterală

ADP-ribozilarea- la nivelul atomului de azot sau sulf

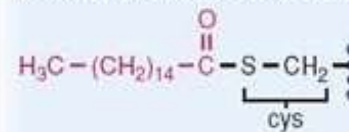


Adiția de lipide

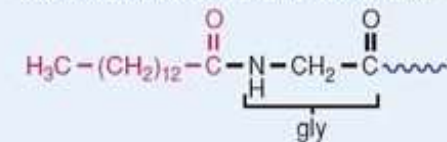
Gruparea SH a cisteinei
Gruparea amino a glicinei

Lipid addition

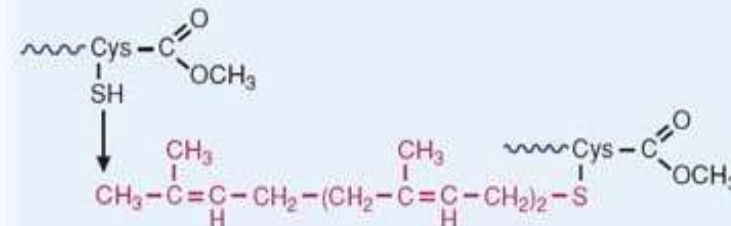
Palmitoylation: Internal SH of cys



Myristoylation: NH of N-terminal gly



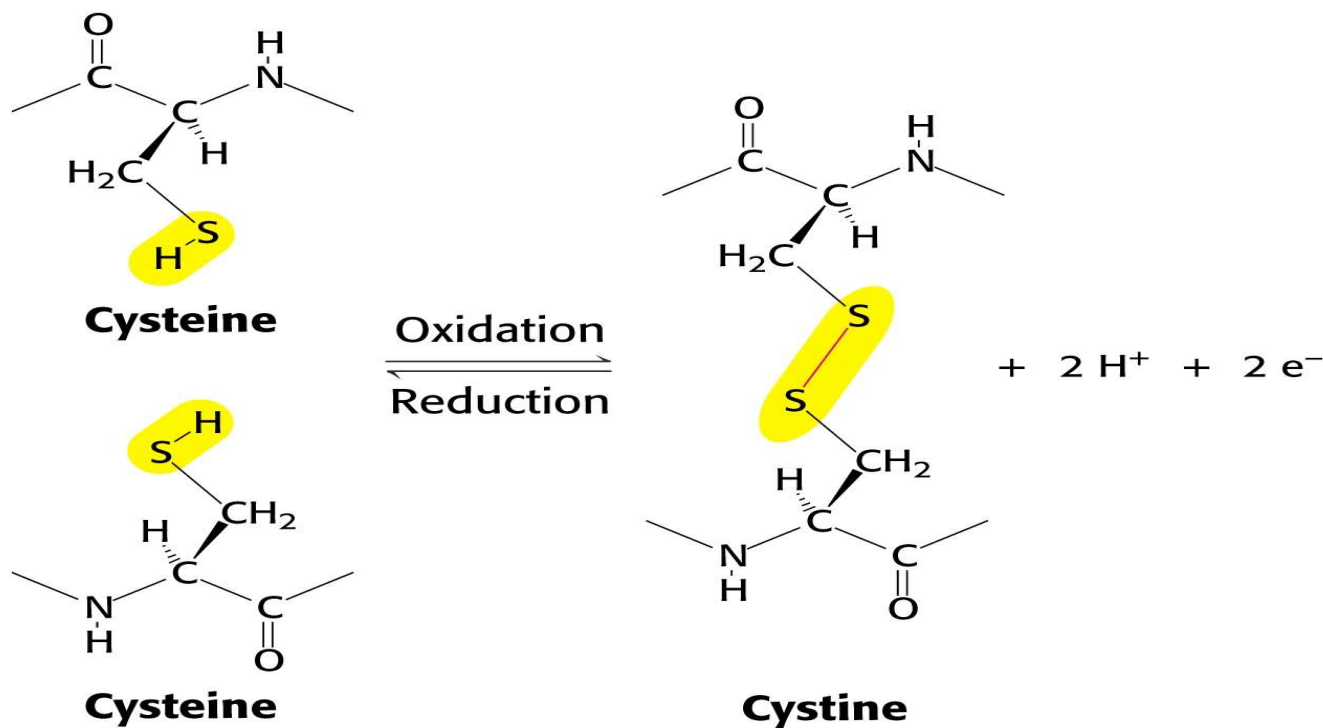
Prenylation: SH of cys



Reacții determinate de catena laterală

Reacții datorate grupei SH (formarea de legături disulfidice)

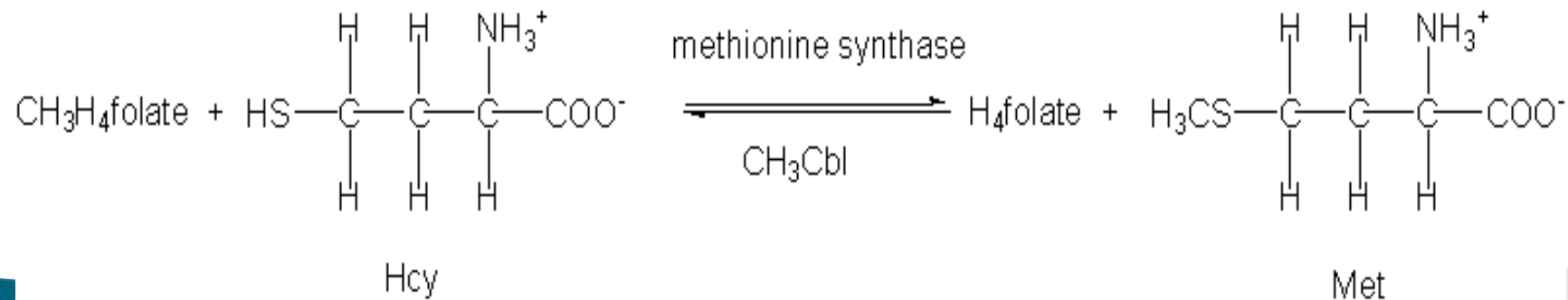
- Cisteina are o grupare sulfhidril (SH) și poate forma o legătură disulfurică (SS) cu un alt rest de cisteină.
- Dimerul este numit Cistina
- Două resturi de cisteină din două lanțuri polipeptidice pot duce la formarea de legături disulfurice intercatenare.



Reacții determinate de catena laterală

Reacții de transmetilare

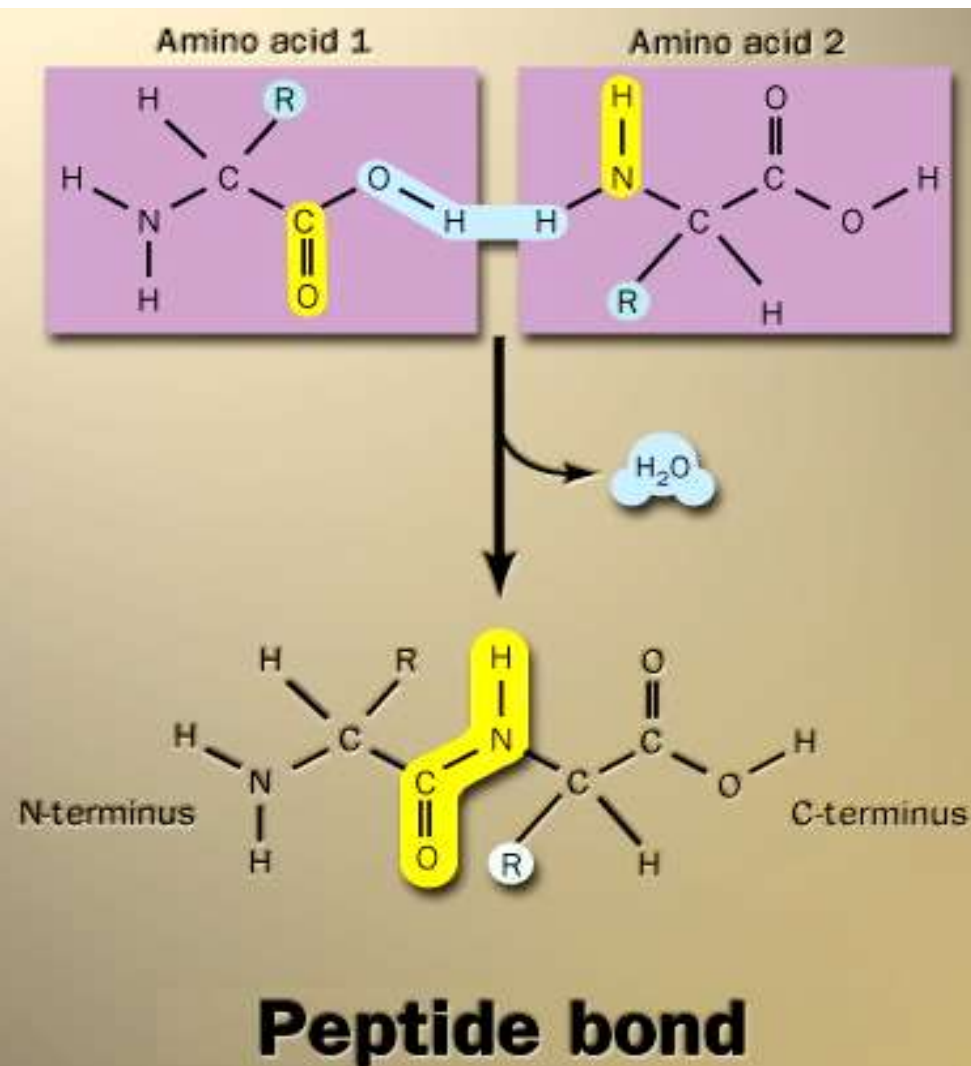
Gruparea metil din metionină poate fi transferată prin activarea unui acceptor pentru formarea compușilor biologici importanți.



Reacții determinate de catena laterală

Reacții datorate atât grupei amino cât și carboxil

- Formarea de legături peptidice



Necesarul zilnic pt organismul uman adult

Amino acid	mg per kg body weight	mg per 70 kg	mg per 100 kg
I <u>Isoleucine</u>	20	1400	2000
L <u>Leucine</u>	39	2730	3900
K <u>Lysine</u>	30	2100	3000
M <u>Methionine</u> + C <u>Cysteine</u>	10.4 + 4.1 (15 total)	1050	1500
F <u>Phenylalanine</u> + Y <u>Tyrosine</u>	25 (total)	1750	2500
T <u>Threonine</u>	15	1050	1500
W <u>Tryptophan</u>	4	280	400
V <u>Valine</u>	26	1820	2600

Necesarul zilnic pt organismul uman adult

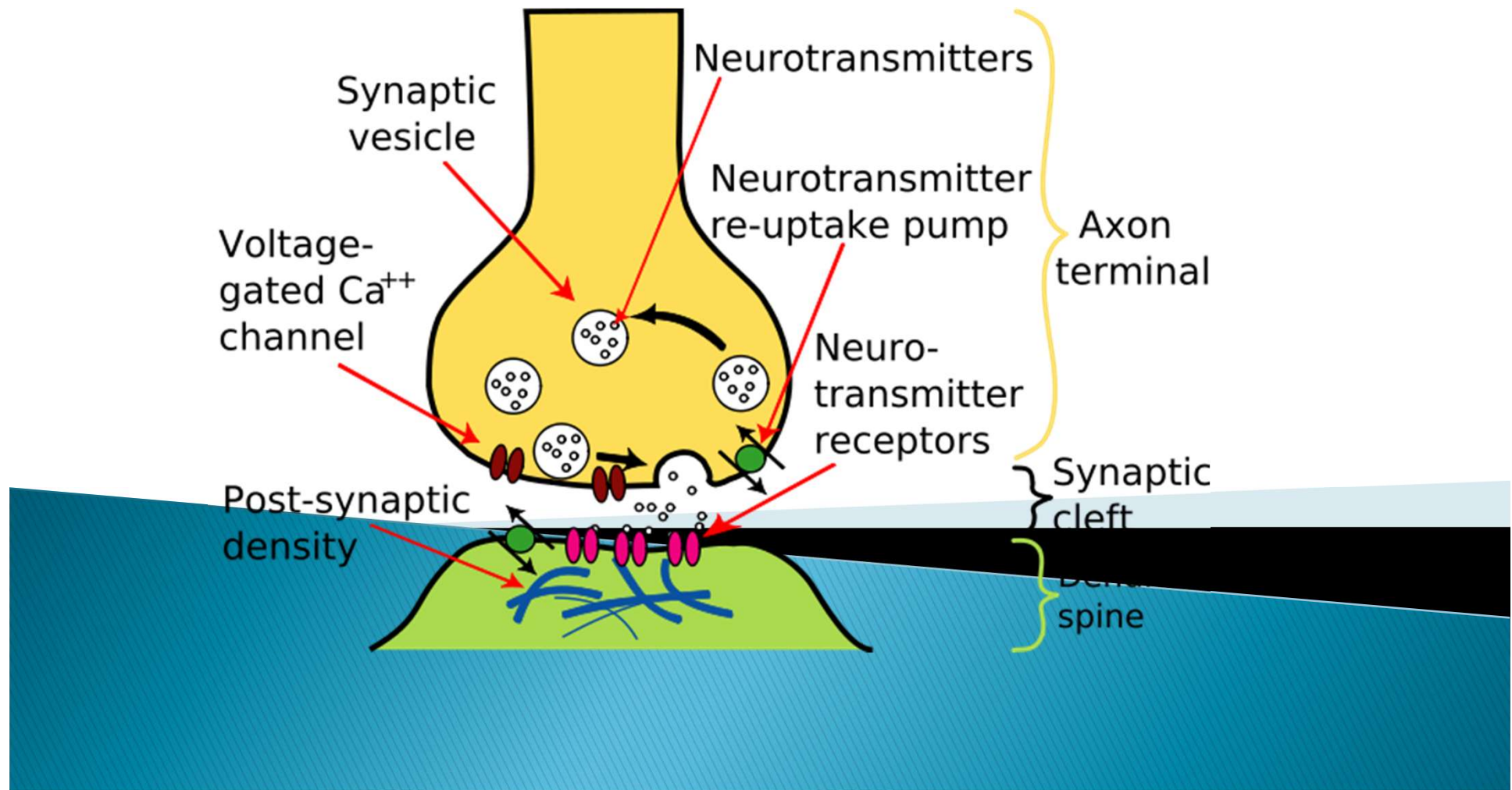
Protein source	Limiting amino acid
<u>Wheat</u>	<u>lysine</u>
<u>Rice</u>	<u>lysine</u>
<u>Legumes</u>	<u>tryptophan</u> or <u>methionine</u> (or <u>cysteine</u>)
<u>Maize</u>	<u>lysine</u> and <u>tryptophan</u>
<u>Egg</u> , chicken	none; the reference for absorbable protein

Funcții speciale ale aminoacizilor

- ❑ Încorporate în **proteine**.
- ❑ **Niacina, serotonina și melatonina** sunt sintetizate din Triptofan.
- ❑ Melanina, hormoni tiroidieni, **catecolamine** sunt sintetizate din Tirozina.
- ❑ **GABA** (Neurotransmițător) este sintetizat din acidul glutamic.
- ❑ **Oxid nitric**, Un relaxant muscular neted este sintetizat din arginina.
- ❑ Acționează ca precursori pentru **hem, creatina și glutatión, Porfirinele, purine și pirimidine**.

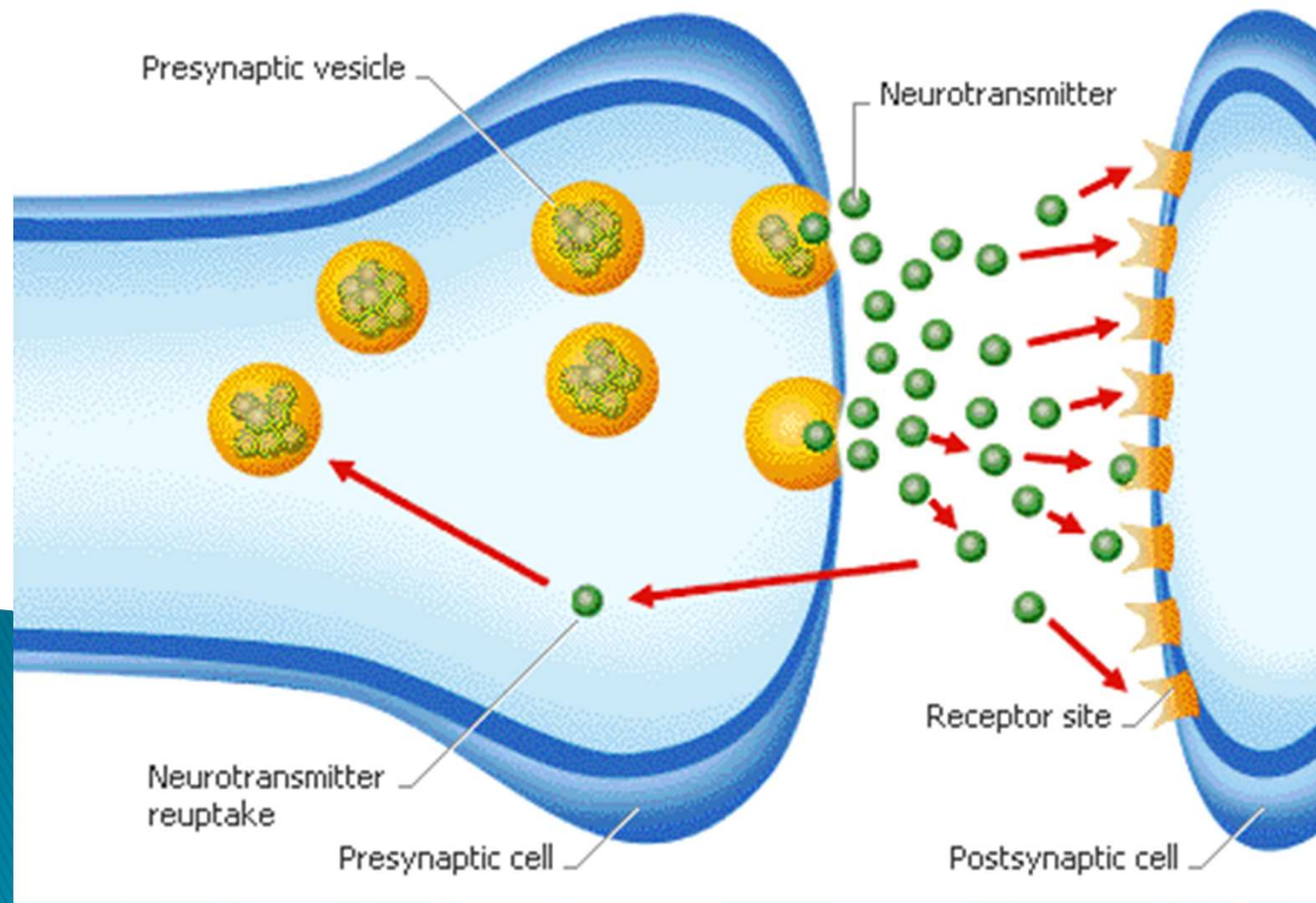
Rolurile aminoacizilor în organism

Neurotransmițători



Rolurile aminoacizilor în organism

Neurotransmițători



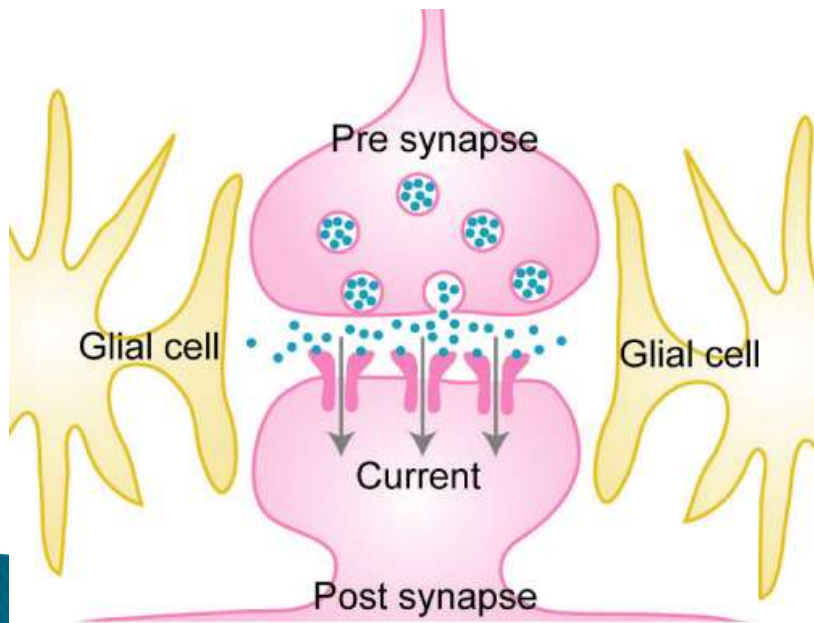
Rolurile aminoacizilor în organism

Neurotransmițători

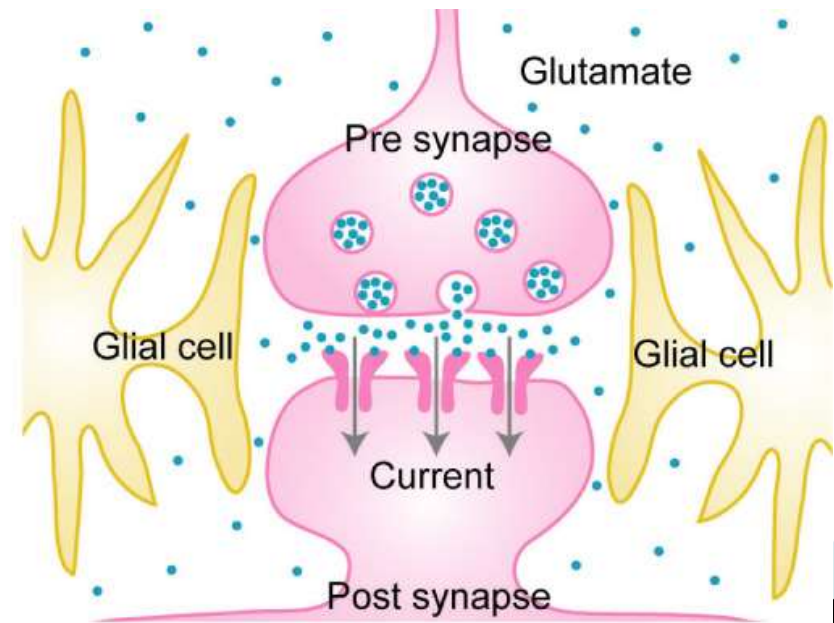
- ▶ *Acidul glutamic* (glutamatul) este cel mai frecvent neurotransmitator cu rol excitator la nivelul sistemului nervos central la vertebrate.
- ▶ Glutamatul este stocat în vezicule la nivelul sinapselor și provine din dieta sau din conversia α -cetoglutaratului derivat din ciclul Krebs.
- ▶ Datorită rolului său în plasticitatea sinaptică, acidul glutamic este implicat în funcțiile cognitive cum ar fi învățarea și memoria.
- ▶ La nivelul membranei neuronale și a celulelor gliale se găsesc transportorii de glutamat. Ei elimină rapid glutamatul din spațiul extracelular și previn o excitație prelungită, anormală.

Rolurile aminoacizilor în organism

Neurotransmițători



Old concept



New concept

Rolurile aminoacizilor în organism

Neurotransmițători

- ▶ În traumatismele cerebrale, excesul de glutamat se acumulează în afara celulelor. Acest proces determină intrarea ionilor de calciu în celulă prin intermediul receptorilor NMDA (N-metil D-aspartat), ceea ce duce la deteriorarea neuronală și moarte celulară, fenomen numit și excitotoxicitate.
- ▶ Excitotoxicitatea datorită glutamatului apare după AVC (accidentele vasculare cerebrale), precum și cu alte boli cum ar fi scleroza laterală amiotrofică (SLA), autism, unele forme de retard mental și de boala Alzheimer.
- ▶ Acidul glutamic este implicat și în apariția crizelor epileptice.

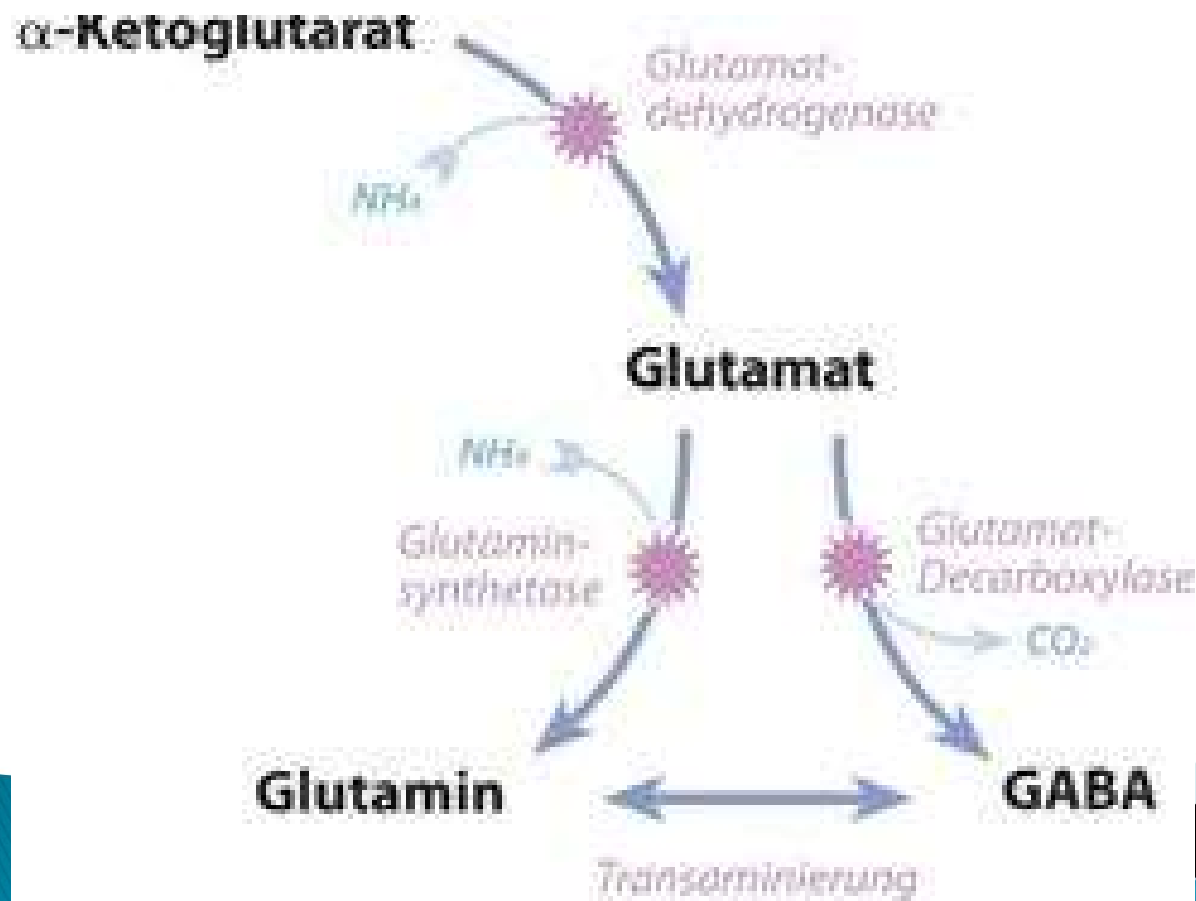
Neurotransmițători

Glutamatul ca GABA precursor

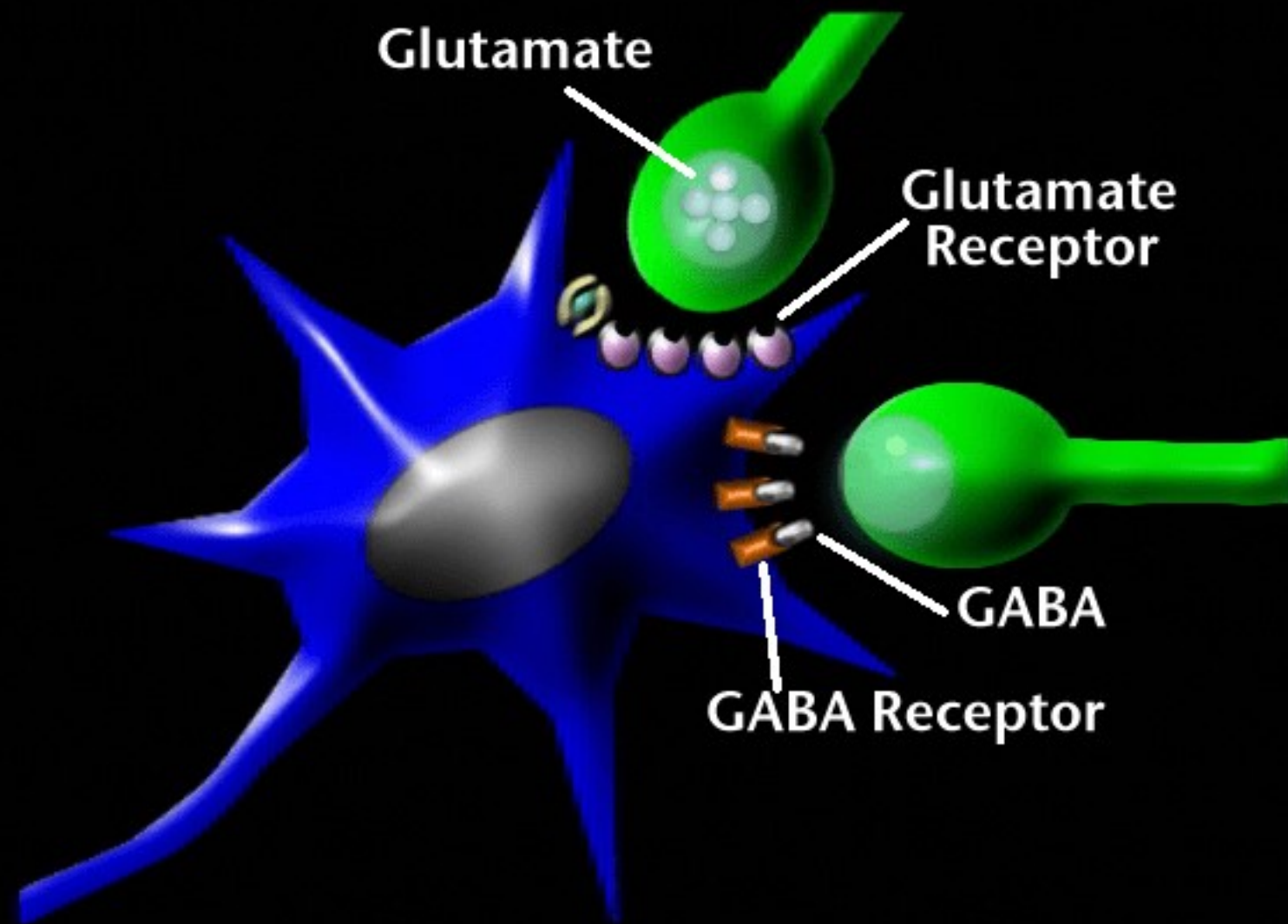
- ▶ Glutamatul poate fi utilizat, de asemenea în sinteza GABA, cu rol inhibitor la nivelul neuronilor GABA-ergici. Această reacție este catalizată de glutamatdecarboxilaza care se găsește în cantități mari în cerebel și pancreas.
- ▶ Sindromul Stiffman este o tulburare neurologică caracterizată prin scăderea sintezei GABA, ce determină afectarea funcției motorii, manifestată prin hipertonie musculară.
- ▶ *Acidul gama-amino-butiric (GABA)* acționează prin intermediul unor receptori: GABA-A și GABA-B, acest lucru permite controlul farmacologic al acțiunii acestuia prin modulatori alosterici pozitivi sau negativi.
- ▶ Compusii care inhibă transmiterea GABA produc crize epileptice, indicând astfel rolul inhibitor major pe care acesta îl îndeplinește în funcționarea normală a creierului.

Neurotransmițători

Glutamatul ca GABA precursor

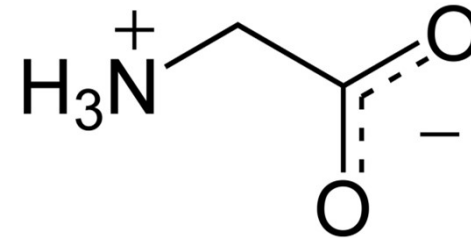


Glutaminzyklus



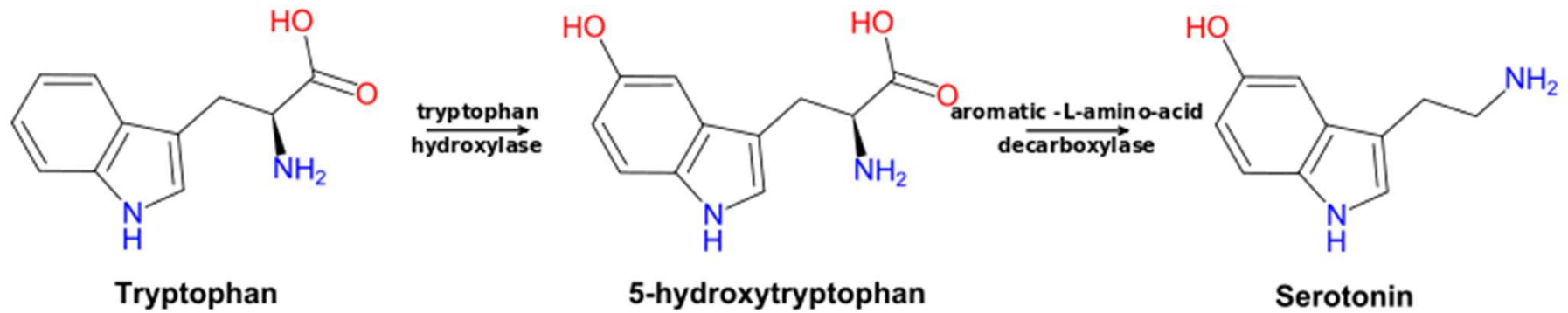
GABA Holds Back Glutamate Release

Neurotransmițători

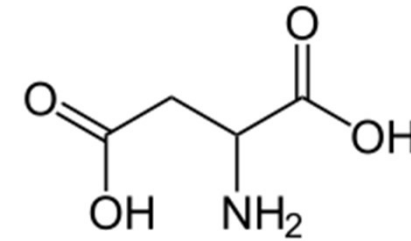


- ▶ *Glicina* este un neurotransmitator cu rol inhibitor in sistemul nervos central, in special in maduva spinarii, trunchiul cerebral si retina.
- ▶ Este si precursorul porfirinelor in organism (HEM-ului).
- ▶ Pornind de la *triptofan*, in organism se sintetizeaza serotonina (neurotransmitator).

Neurotransmițători



Neurotransmițători

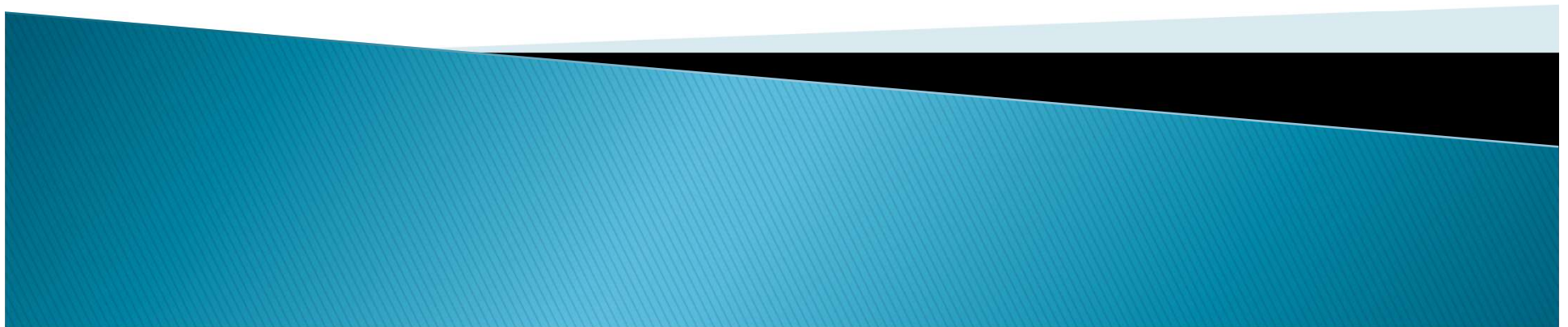


- ▶ *Acidul aspartic* are și el rol de neurotransmitator, nu la fel de puternic precum glutamatul, cu proprietăți excitatorii.
- ▶ Atat acidul aspartic, cât și acidul glutamic participă la reacțiile de transaminare la nivelul celulelor. Deoarece la nivelul neuronilor ei pot fi interconvertiți, este greu de distins între neuronii glutamatergici și cei care folosesc aspartatul ca și neurotransmitator.

Patobiochimie

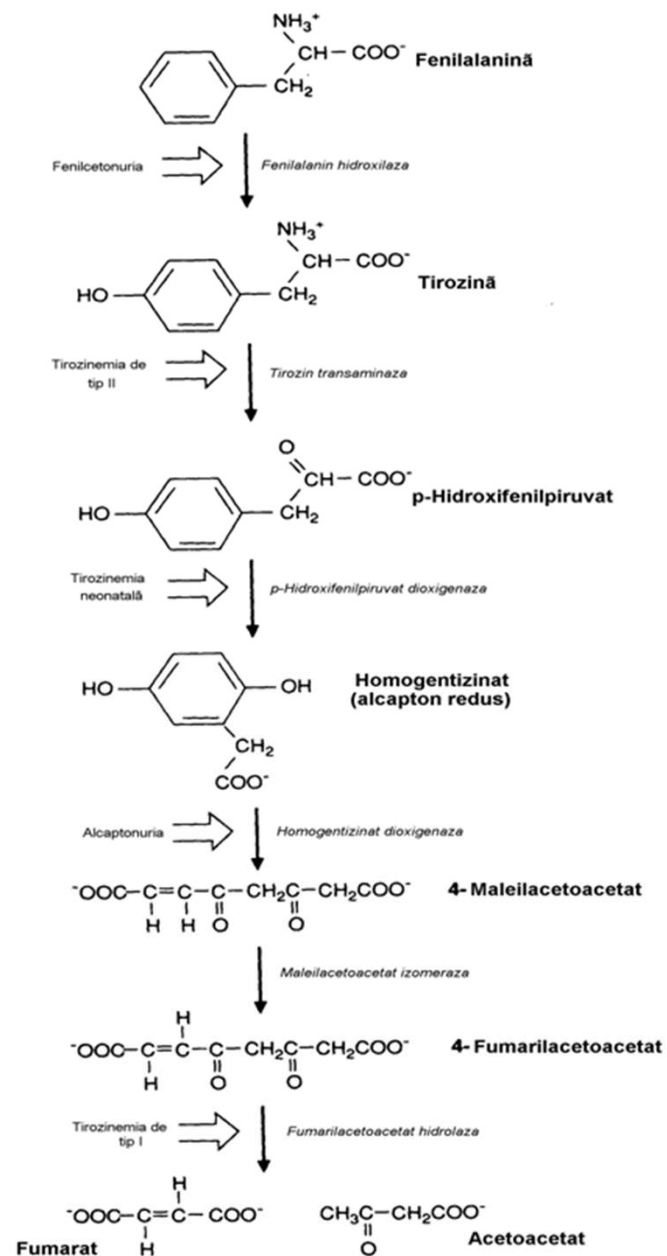
Cistinuria

- tulburarea **transportului epitelial al aminoacizilor dibazici** (lizină, ornitină, arginină) și a **cistinei** la nivelul enterocitului și a celulelor tubulare renale.
- litiaza urinara cistinice



Patobiochimie

- ▶ **Fenilcetonuria** se datorează în **forma "clasică"** unui defect în sinteza părții proteice a fenil-alaninhidroxilazei, iar în **formă atipică** defectul este la nivelul sintezei coenzimei (tetrahidrobiopteridină).
- ▶ Fenilalanina care se acumulează este transformată prin transaminare în **acid fenilpiruvic** și din acesta se formează **acid fenilacetic**, **acid fenil-lactic** și **fenil acetilglutamină**.
- ▶ Aceștia sunt compuși toxici în special pentru creier, la nivelul căruia se produc **demielinizări ireversibile** și leziuni ce determină "idiotia fenilpiruvică".
- ▶ Sunt inhibate tirozinhidroxilaza și triptofanhidroxilaza, fiind afectată sinteza serotoninei și L-DOPA.



Patobiochimie Defecte în utilizarea scheletului atomilor de carbon

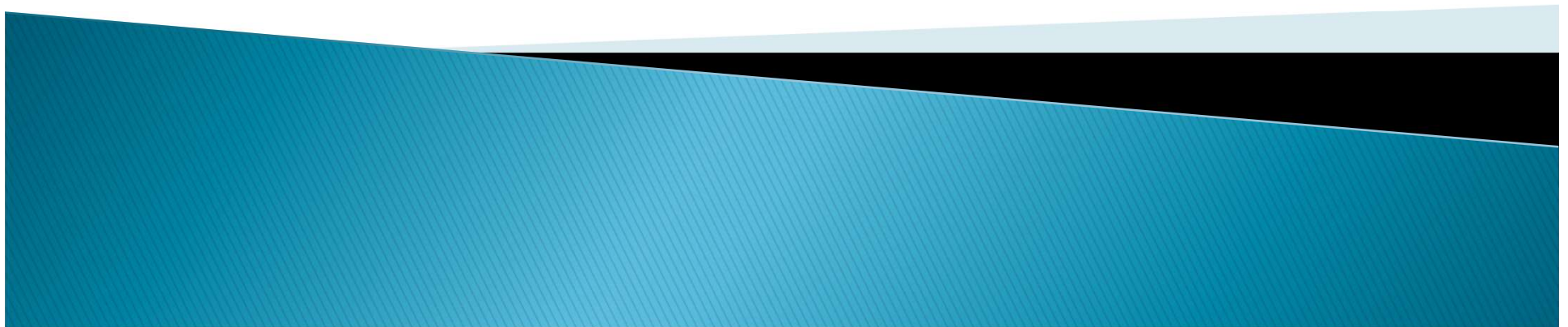
- ▶ **Alcaptonuria** este datorată unui defect în biosinteza homogentizatoxidazei, enzimă implicată în catabolismul fenilalaninei și tirozinei.
- ▶ Acidul homogentizic se acumulează în sânge și este eliminat prin urină.
- ▶ Acesta se autooxidează în contact cu aerul formând un pigment de culoare închisă ce pătează scutecul copilului afectat.
- ▶ După 30 ani, acumularea cronică a pigmentilor la nivelul cartilagiilor determină apariția durerilor articulare artritice.

Patobiologie Defecte în utilizarea scheletului atomilor de carbon

- ▶ **Albinismul** este o boală ce se datorează deficitului de **tirozinhidroxilază** (Cu-dependentă), enzimă implicată în **conversia tirozinei la melanină** (la nivelul melanocitelor).
- ▶ Indivizii cu albinism prezintă absența pigmentului la nivelul tegumentelor, părului și ochilor, precum și fotosensibilitate.

Boala Hartnup

- ▶ transport defectuos al aminoacizilor neutri
- ▶ creșterea concentrației acestora în urină
- ▶ Semne clinice: fotosensibilitate, ataxie cerebeloasă



Sindromul Fanconi

- ▶ Reabsortia anormala de catre celulele tubulare a aminoacizilor, fosfatului si glucozei, determinata de disfunctia tubilor renali
- ▶ Se asociaza aminoacidurie, fosfaturie si glicozurie

