التمثيل الحيوى للبروتينات والأحماض الأمينية

Protein and amino acid metabolism

ماهو مطلوب مذاكرته فى هذه المحاضرة

- امثلة لتمثل الاحماض الامينية (مثالين)
- تحولات اخرى للاحماض الامينية مثل تحول التربتوفان الى هرمون السيروتونين وتحول التربتوفان ايضا الى فيتامين النياسين **فقط**
- **دورة اليوريا بدون رموز يعنى شرح فقط بدون حفظ رموز الدورة**

التمثيل الحيوى للبروتينات والأحماض الأمينية

البروتينات هي أهم مكونات برتوبلازم الخلايا وتتكون من جزيئات ذات أوزان جزيئية عالية ومختلفة تتراوح بين ١٣٠٠ إلى عدة ملايين وأول دراسة أجريت على تكوين البروتين ترجع إلى سنة (١٨٣٠م) وتكمن اهمية البروتينات في أن العديد منها ذو نشاط وظيفي كالإنزيمات ، والإنزيمات ذات اهمية حيوية لمعدل سرعة التفاعلات الكيمو حيوية ، وللبروتينات وظيفتان هامتان اخريتان ، حيث تعمل كأيون هيدروجين منظم وكمكونات تركيبية للخلايا

Digestion of proteins هضم البروتينات

ويمكن تلخيص عملية هضم البروتينات كما يلى:

١- فى الفم لا يحدث هضم كيميائى.

٢- فى المعدة يعمل حامض الهيدروكلوريك على إحداث دنتره للبروتين وكذلك تنشيط الـPepsinogen ليعطى الببسين ثم يقوم الببسين Pepsin بتكسير الببتيدات العديدة من الداخل ليعطى ببتيدات أقصر Peptones ، Dipeptides، Proteoses

٣- فى الامعاء الدقيقة يتم تحويل التربسينوجين إلى التربسين والكيموتربسين ويقوم هذان الإنزيمان بتحليل الروابط الداخلية وتقوم انزيمات الببتيديز باستكمال هضم Proteoses وتحولها إلى ببتيدات ثنائية والتى تحلل هى الاخرى بفعل إنزيم الـ Dipeptidase إلى الناتج النهائى وهو الأحماض الأمينية.

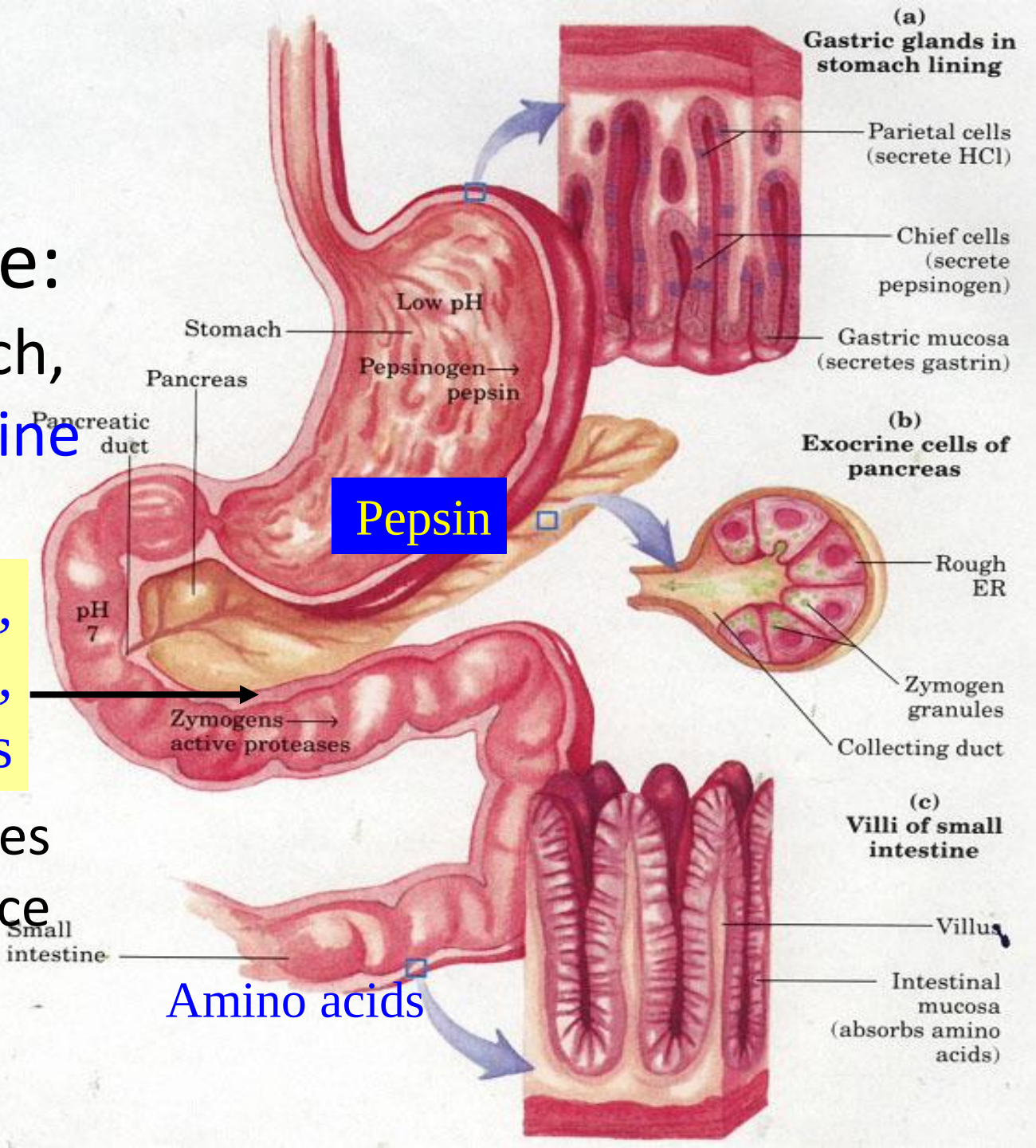
site:

stomach,

small intestine

Chymotrypsin,
trypsin,
and exopeptidases

Proteolytic enzymes
of pancreatic juice



Pancreatic enzymes secreted

Zymogens

Trypsinogen → trypsin
Chymotrypsinogen → Chymotrypsin
procarboxypeptidase → Carboxypeptidase
Proelastase → elastase

Zymogens

A zymogen is the inactive precursor of an enzyme.

Activation of zymogen

A inactive zymogen become active enzyme.

In a zymogen, a peptide blocks the active site of the enzyme.

Cleaving off this peptide activates the enzyme.

Nitrogen balance ميزان النيتروجين فى الجسم

★ positive: synthesis > degradation (e.g., growth, body building)

★ negative: synthesis < degradation (e.g., starvation, trauma, cancer)

★ Equilibrium: synthesis = degradation (healthy adults eating a balanced diet)

Lowest requirement: 30~50g/day

Recommend requirement: 80g/day (65kg man)

Some sources of dietary protein include:

Animal proteins (e.g Meat, poultry , fish, Eggs, and Dairy products

Plant proteins (e.g. Seeds, nuts, Beans, lentils, Soy products Grains, especially wheat and rice

بناء وهدم الأحماض الأمينية Amino acid metabolism

اولاَ: بناء الأحماض الأمينية Biosynthesis of amino acids

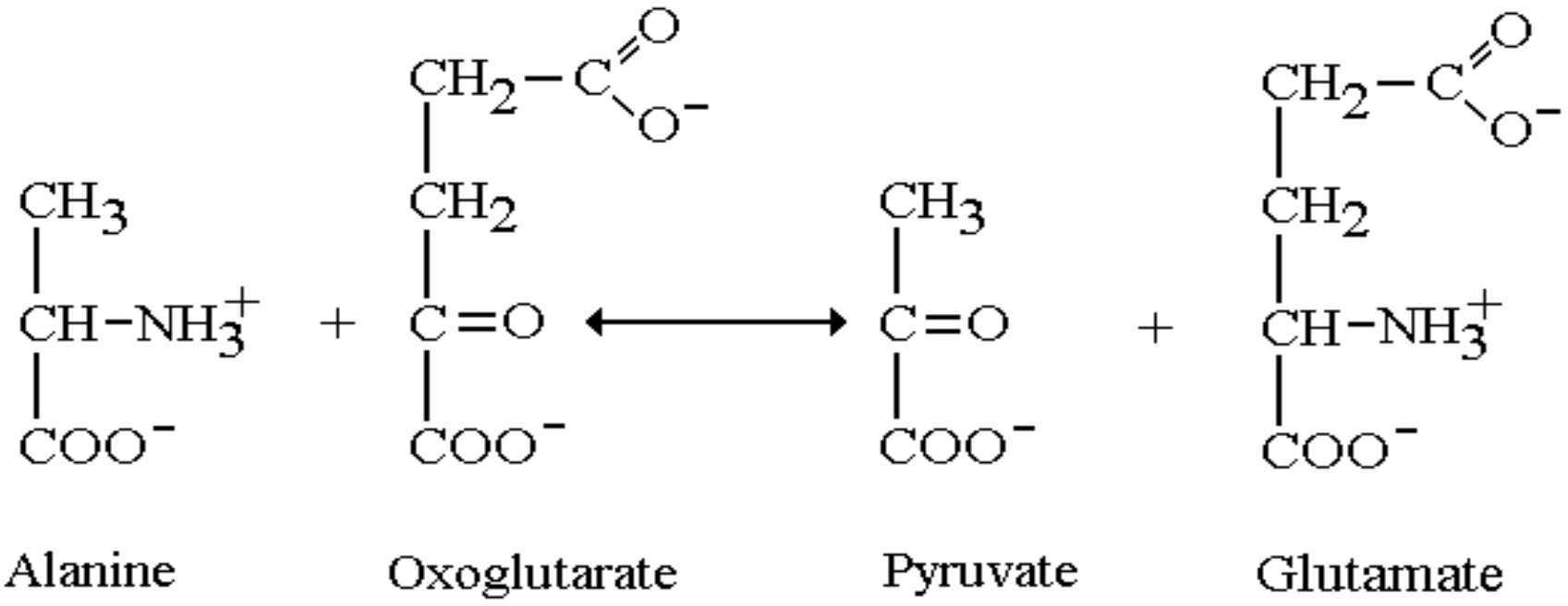
وتشتمل تفاعلات بناء الأحماض الأمينية على عدة خطوات.

الخطوة الأولى: تكوين أحماض ألفا كيتونية مقابلة من حيث تركيبها للأحماض الأمينية مثل (ألفا كيتو جلوتاريك ، بيروفيك واكسالوخليك) وتنتج هذه الأحماض الكيتونية عن طريق المسار الجليكولي glycolysis ودورة كربس.

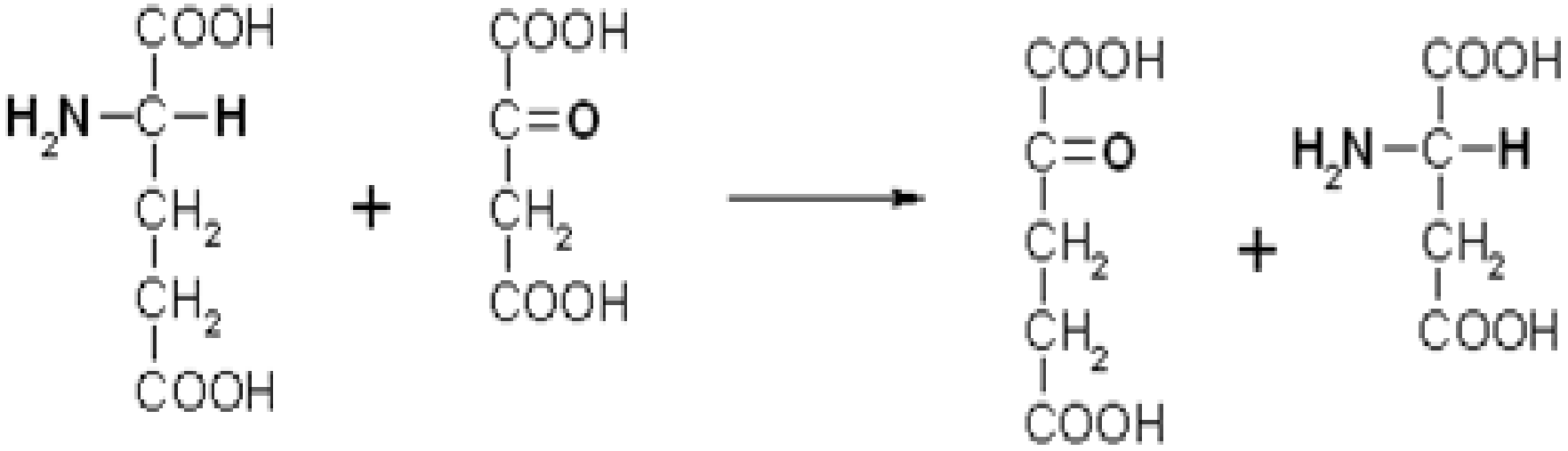
الخطوة الثانية: إنتاج الأمونيا التي لا تلبث أن تتفاعل مع ألفا كيتو جلوتاريك لتكوين حمض الجلوتاميك ، وتنتج الأمونيا عن طريق إمتصاص جذور النباتات للأمونيوم أو أيونات النترات من التربة بسهولة ثم تختزل النترات NO_3 الممتصة إلى أمونيا NH_3 بمساعدة بعض الإنزيمات في أنسجة النباتات قبل تكوين المجموعات الأمينية .

بناء حامض الأنين Alanine

في هذا التفاعل يحدث نقل مجموعة الأمين بين الحمض الأميني جلوتاميك وحمض البيروفيك الكيتونى والإنزيم الذي ينقل مجموعة الأمين يسمى Glutamic-pyruvic transaminase (GPT)

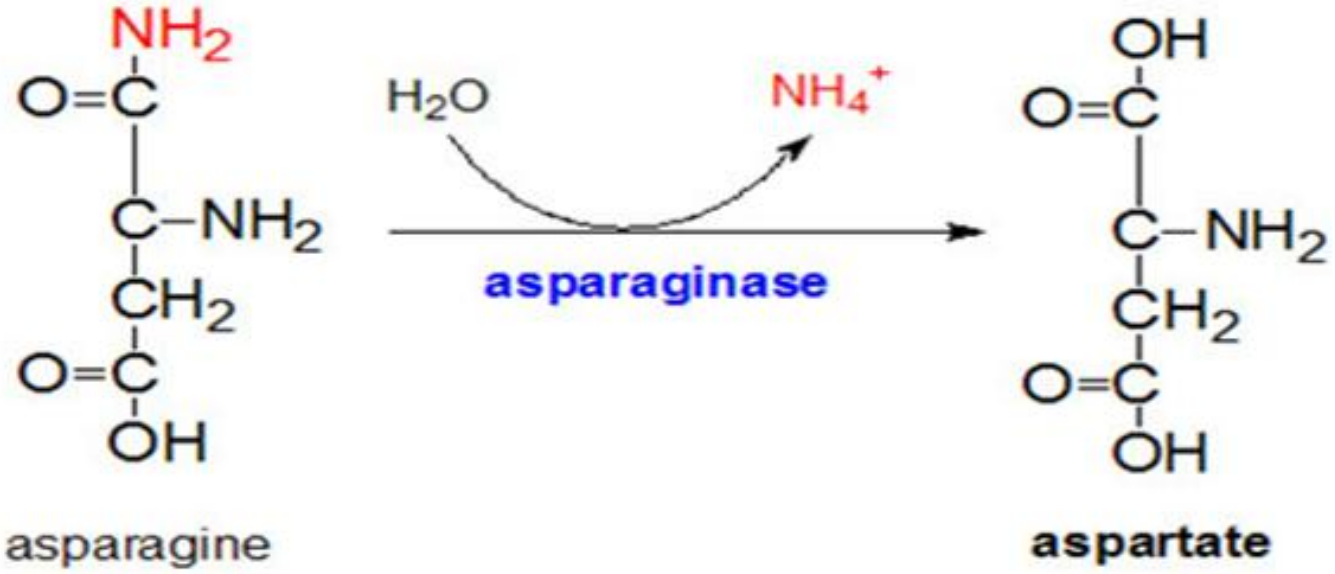


Aspartic acid تكوين حامض الأسبرتيك



Glutamate **Oxaloacetate** **α-ketoglutarate** **Aspartate**

يمكن أن يتكون Aspartic acid من تحلل المركب الامينى أسبرجين بواسطة انزيم Asparaginase



ثانياً: هدم الأحماض الأمينية Amino acid catabolism

- عملية هدم الاحماض الأمينية اما أن تؤدى إلى اكسدتها أكسدة كاملة
- او ان يتراكم هيكلها الكربونى فى بناء الجلوكوز او الاحماض الدهنية
- تمثل عملية نزع مجموعة الأمين من الحامض الأمينى المرحلة الأولى فى تمثيلها

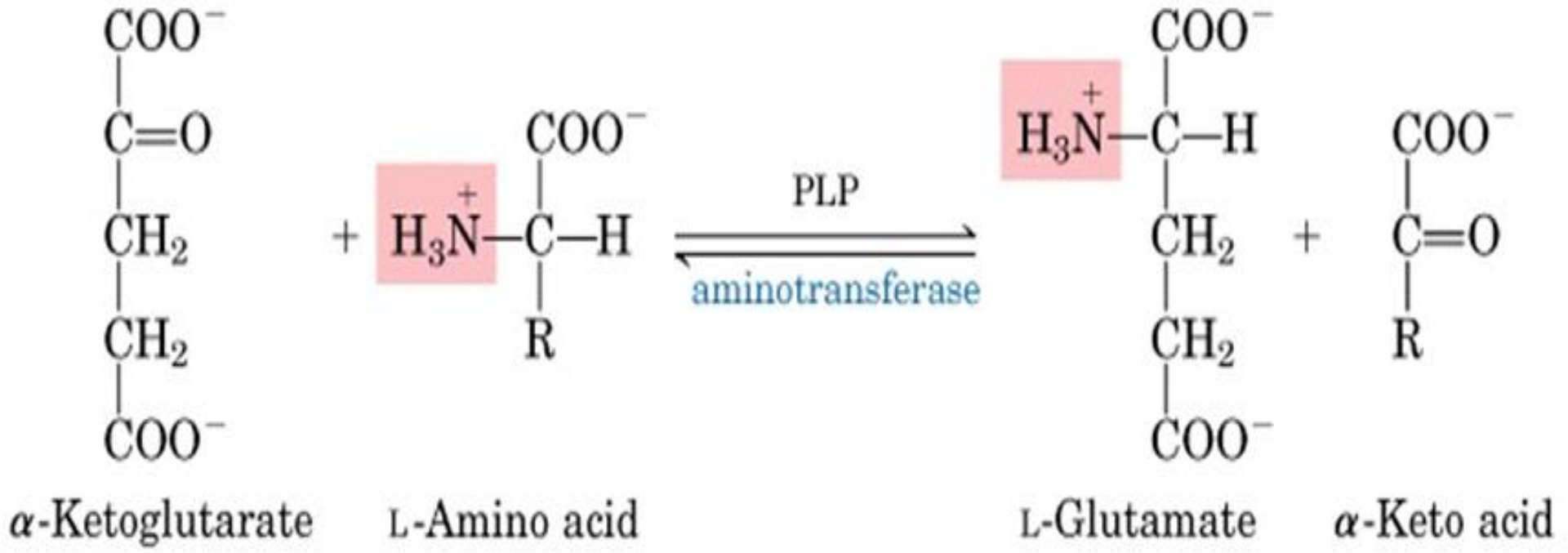
نزع مجموعة الأمين Deamination وتحدث بطريقتين:

الأولى: نقل مجموعة الأمين إلى حمض كيتونى Transaminases

الثانية: فقد مجموعة الأمين بالاكسدة Oxidative deamination

نقل مجموعة الأمين إلى حمض كيتونى
Transaminases

وفي هذه التفاعلات تنتقل مجموعة الأمين عن طريق المرافق الانزيمي (فوسفات بيرودكسال Pyridoxalphosphate) والتى يرمز لها على السهم فى المعادلة PLP



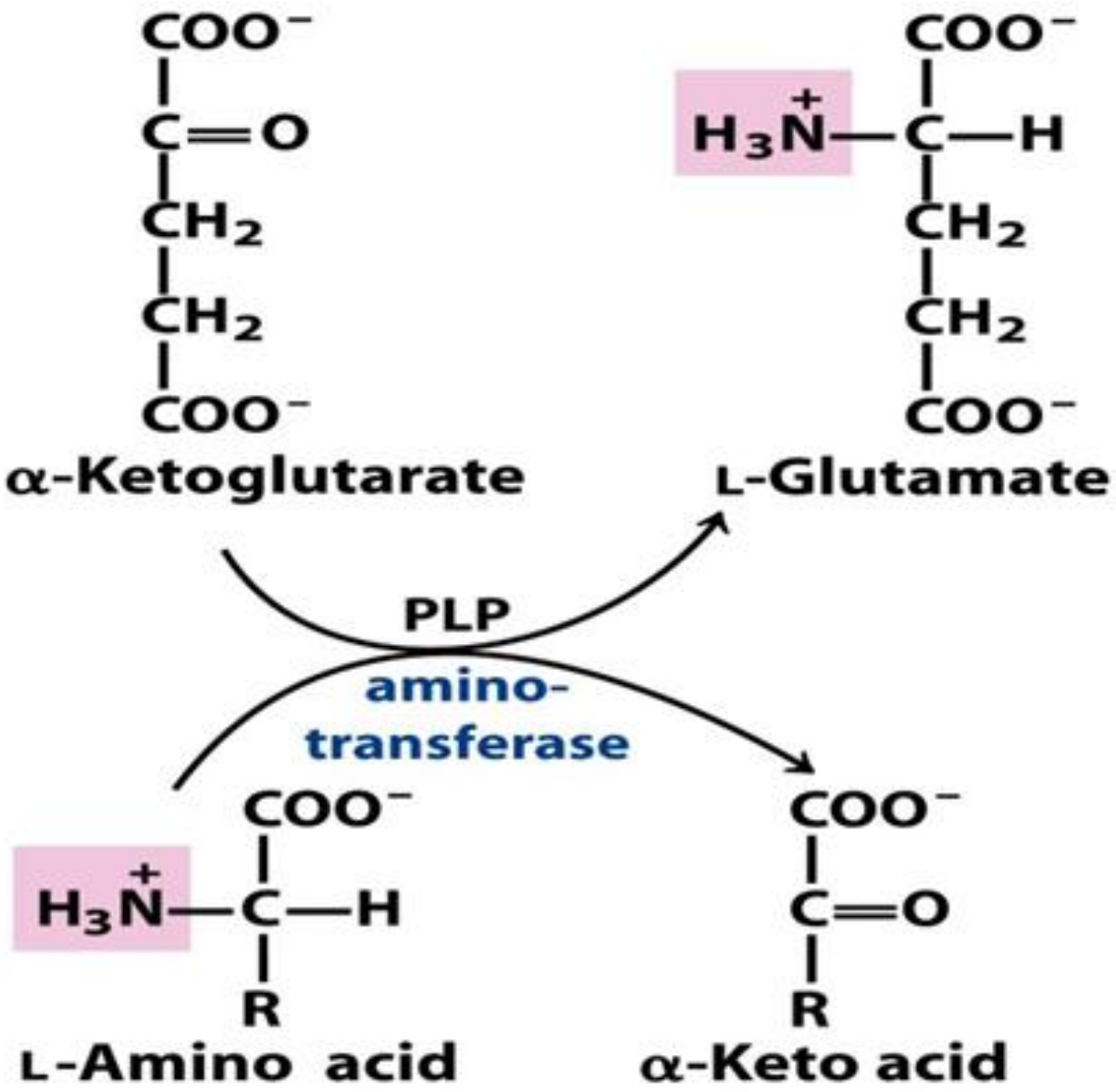
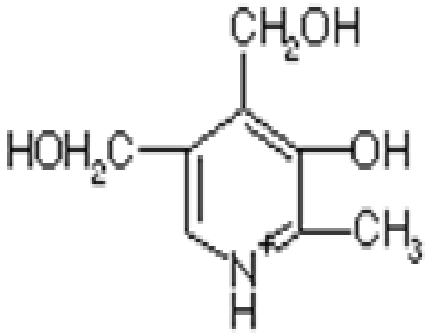
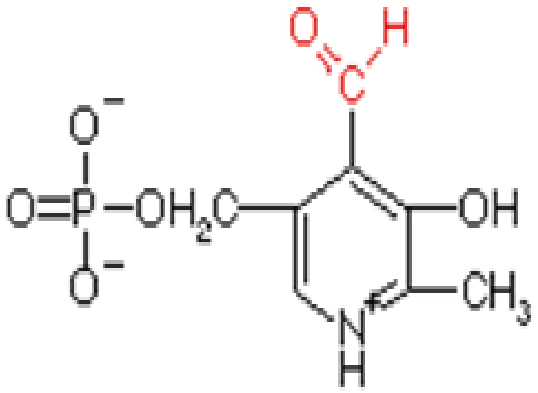


Figure 18-4
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
© 2008 W. H. Freeman and Company

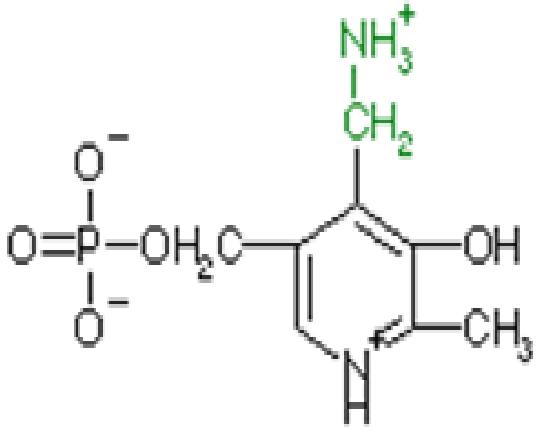
Active metabolic form of vitamin B_6



Pyridoxine
(Vitamin B_6)



Pyridoxal phosphate
(PLP)



Pyridoxamine phosphate
(PMP)

ميكانيكية عمل البيرودوكسال فوسفات لنقل مجموعة الأمين:

المجموعة الفعالة لهذا المرافق الانزيمى هى مجموعة الالدهيد CHO ولها القدرة على الارتباط بمجموعة الامين مكونة معقد من الانزيم والحمض الامينى ثم ينفصل الى مركب pyridoxal amine-p وينفرد الحمض الكيتونى المقابل ويمكن ان يتحد مع حمض كيتونى ليكون حمض امينى اخر وهكذا.

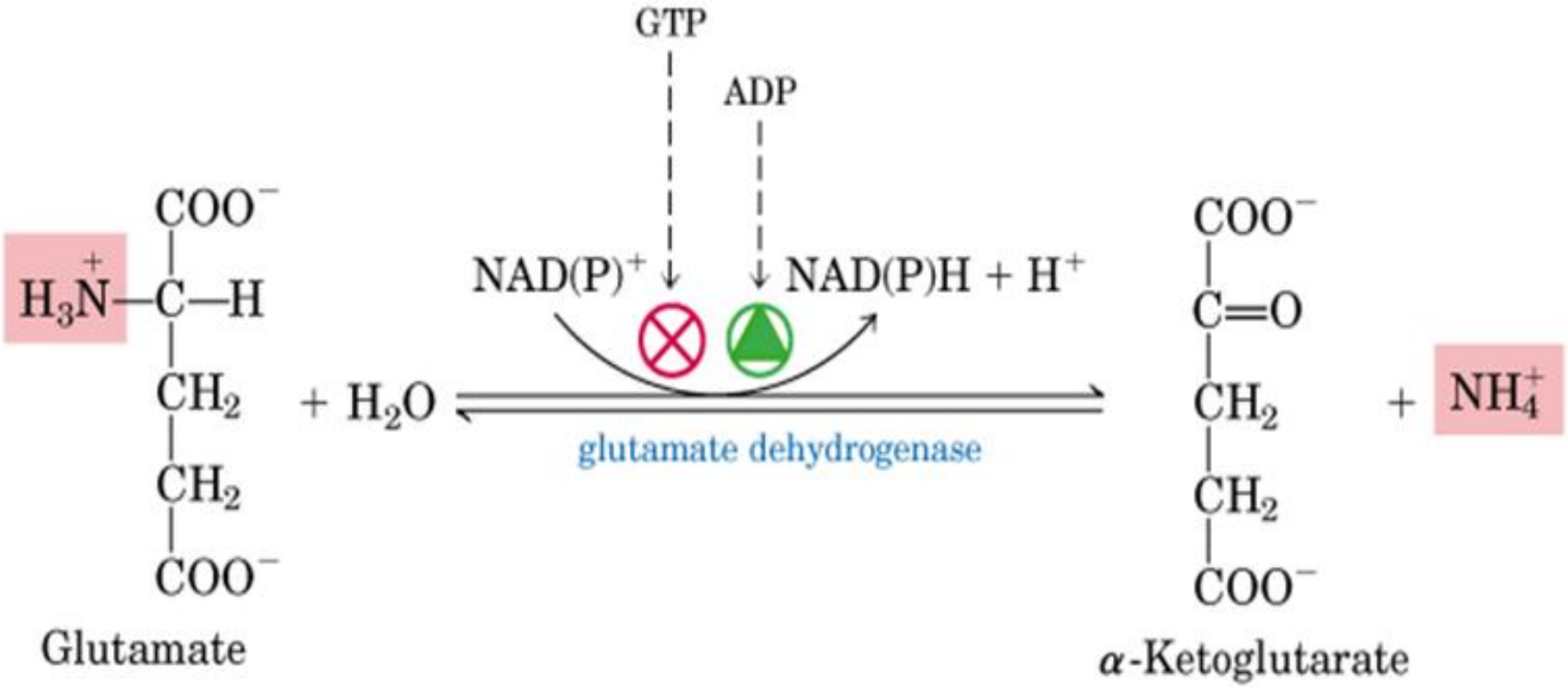
فقد مجموعة الأمين بالاكسدة Oxidative deamination

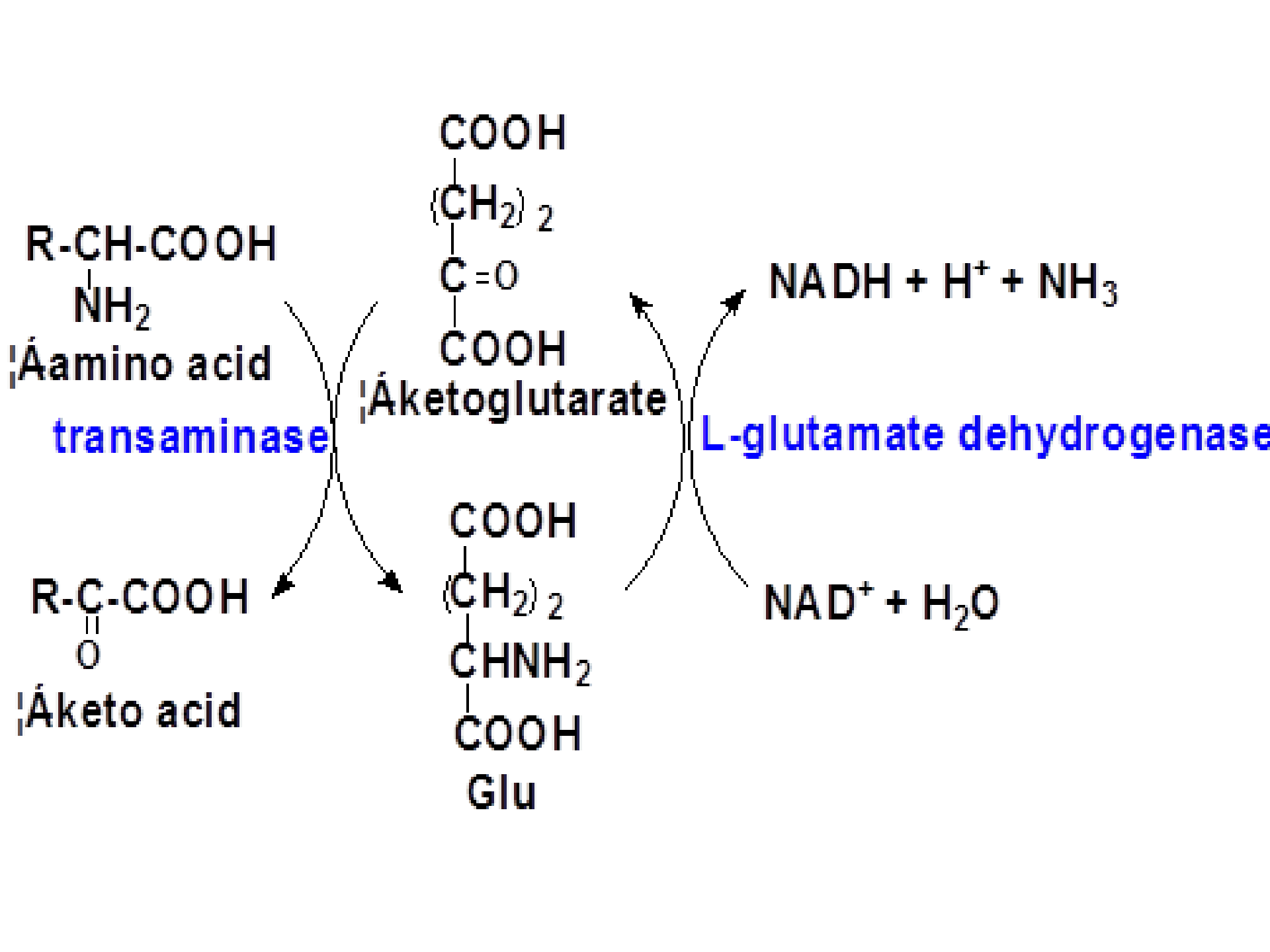
- نزع الأمين بالاكسدة وتكون الخطوة متبوعة بتوليد حامض الالفا كيتوجلوتاريك الذى يستطيع استقبال مجموعة أمين من حامض أمينى اخر وهكذا تتكرر الدورة
- المكان الرئيسى الذى تحدث به عملية الـ Deamination فى الثدييات هى الكبد والكلى ومع تكوين كمية زائدة من أيون الأمونيوم يجعلها تتراكم فى صورة يوريا عن طريق دورة اليوريا حيث تفرز اليوريا المتكونة بواسطة الكلى.

Oxidative Deamination

L-glutamate dehydrogenase (in mitochondria)

Glu + NAD^+ (or $NADP^+$) + H_2O ⇆ NH_4^+ + a-ketoglutarate + NAD(P)H +H^+

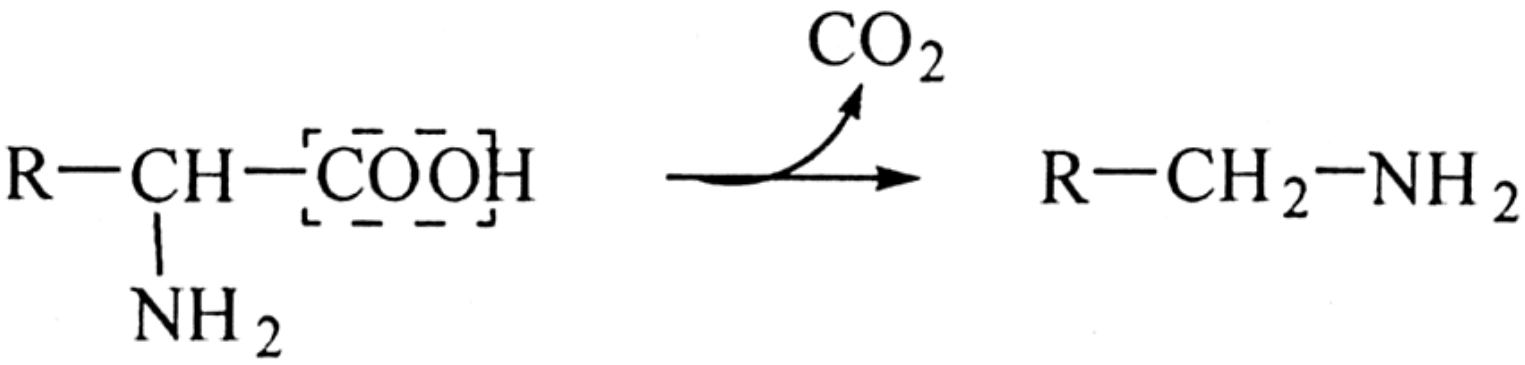

GTP
ADP
NAD(P)+
NAD(P)H + H+
+ H2O
glutamate dehydrogenase
+ NH4+
Glutamate
α-Ketoglutarate


R-CH-COOH
NH2
¡Áamino acid
transaminase
COOH
(CH2) 2
C=O
COOH
¡Áketoglutarate
L-glutamate dehydrogenase
NADH + H+ + NH3
R-C-COOH
O
¡Áketo acid
COOH
(CH2) 2
CHNH2
COOH
Glu
NAD+ + H2O

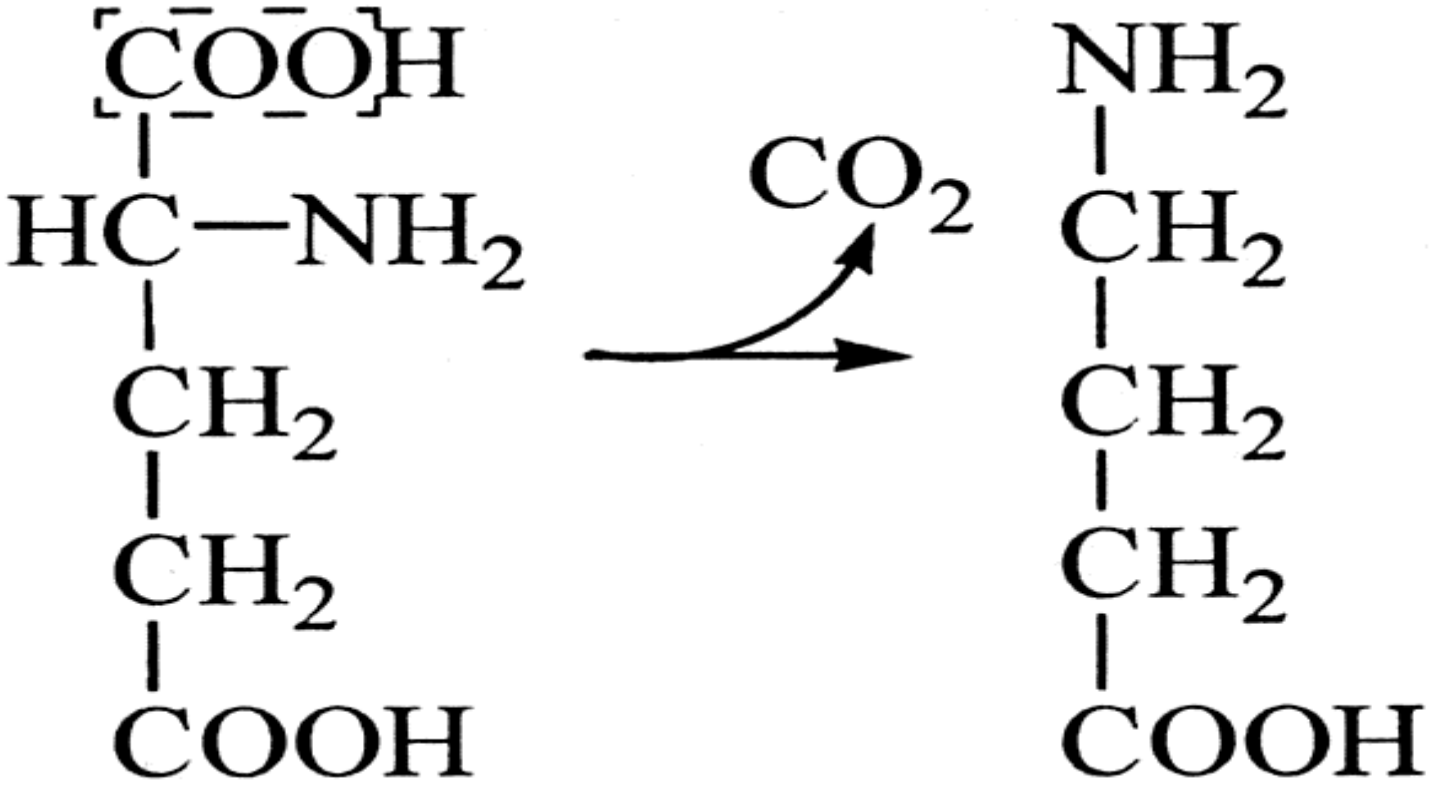
نزع مجموعة الكاربوكسيل من الحامض الأمينى

Decarboxylation

تؤدى نزع مجموعة الكاربوكسيل إلى تكوين بعض الأمينات amine الحيوية الهامة والتى يكون لها أهمية فسيولوجية ومن بين الانزيمات المعروفة انزيم يسمى هستدين ديكربوكسيلاز Histidine decarboxylase وقد وجد فى انسجة بعض الحيوانات ويعمل هذا الانزيم على تكوين الهستامين الذى يعمل على تنبيه إفرازات القناة الهضمية ويوضح تفاعل هذا الانزيم كمايلى:

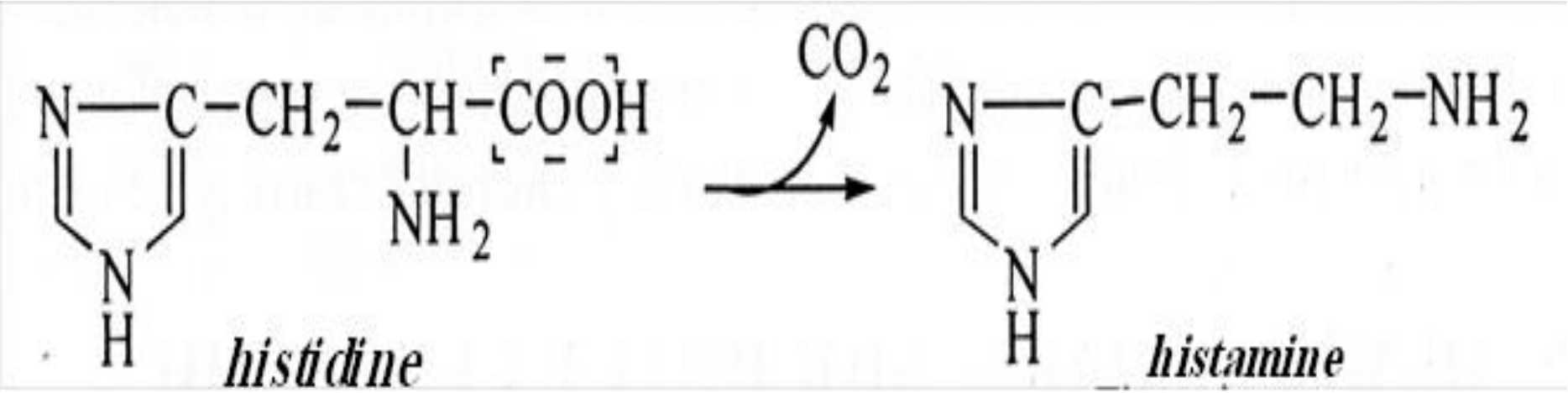


Formation of physiologically active compounds



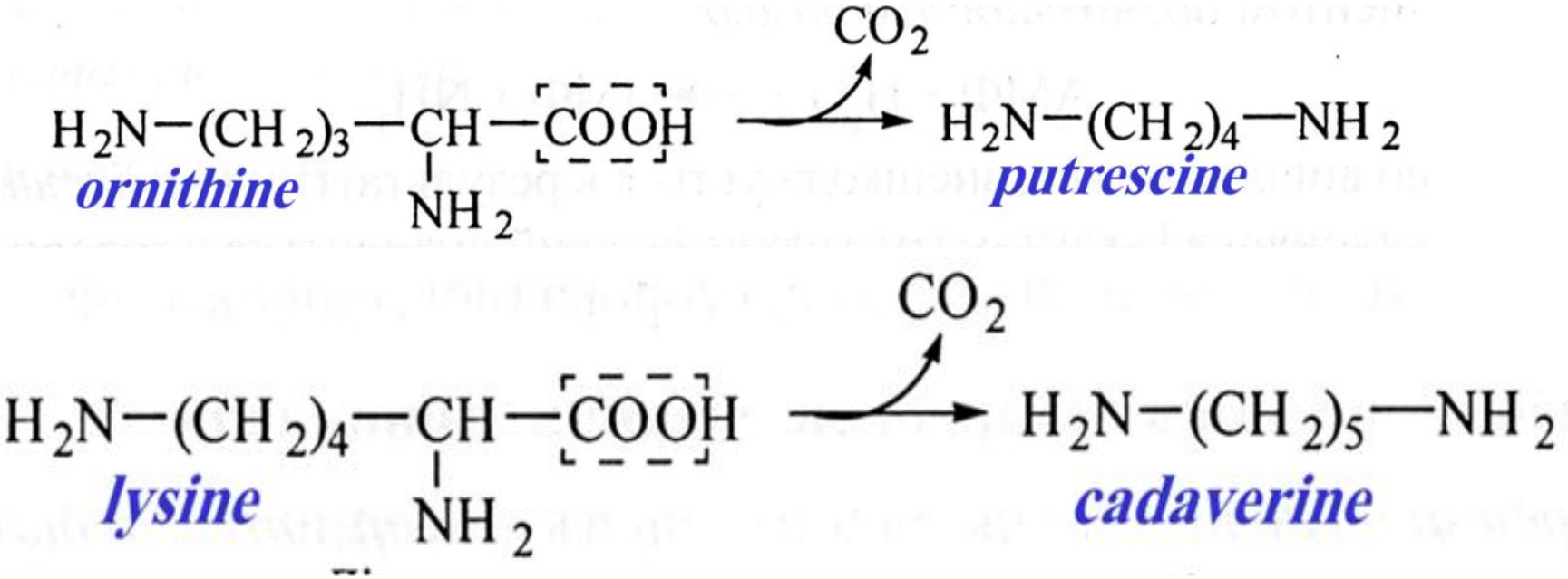
Glutamate *gamma-aminobutyric acid (GABA)*

Histamine – mediator of inflammation, allergic reaction.



2. Catabolism of amino acids during the decay of proteins

Enzymes of microorganisms (in colon; dead organisms) decarboxylate amino acids with the formation of diamines.

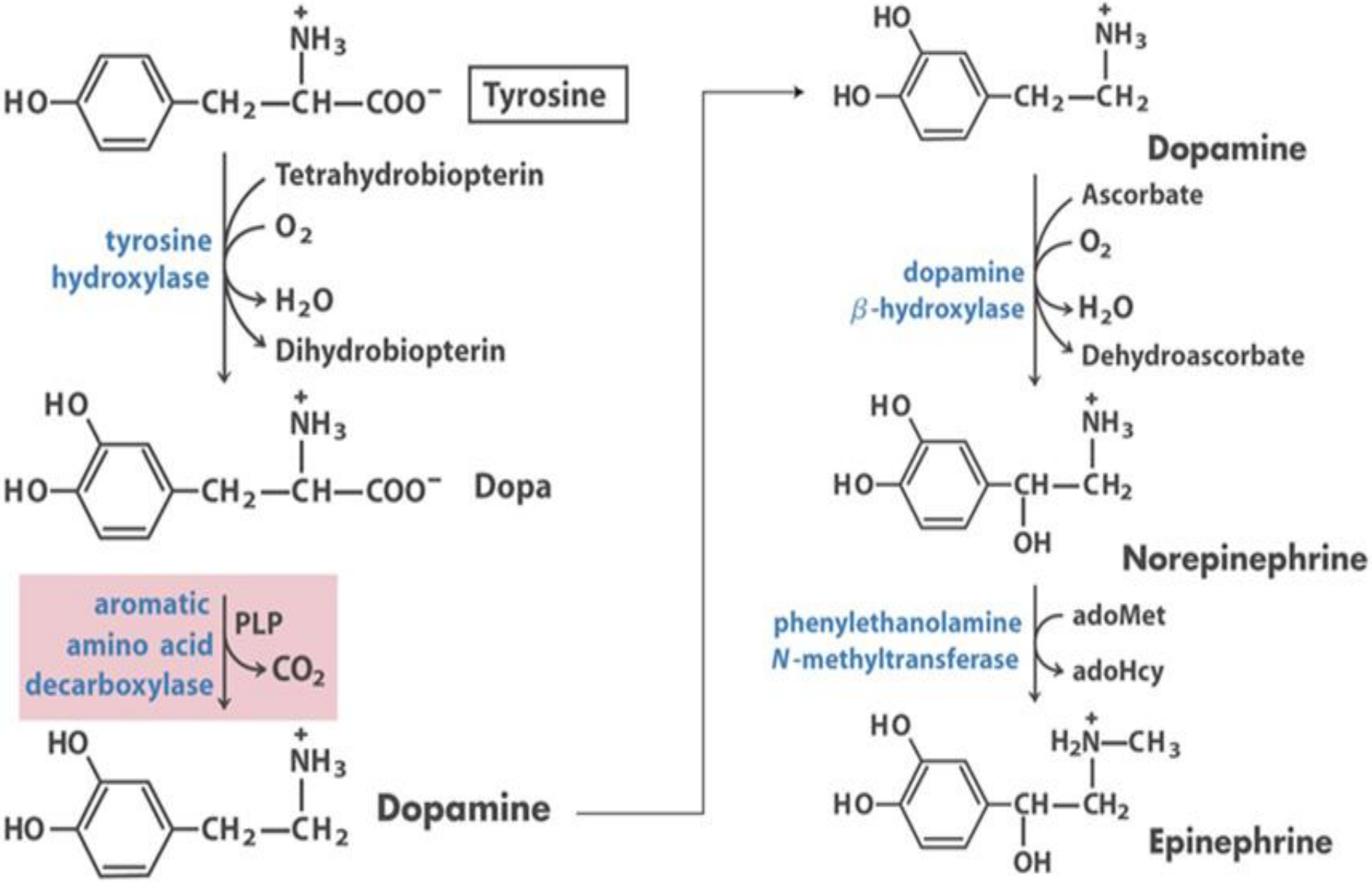


تحولات أخرى للأحماض الامينية

١- تحول التيروسين الى مركب Dopa والـ Dopamine وهو هرمون السعادة والذة والادمان ويوجد بتركيزات عالية فى المخ عند مدمنى المخدرات واختلاله يسبب الاكتئاب والشيزوفرينيا.

٢- تحول التربتوفان الى هرمون السيروتونين وهو المسؤل عن الفرح والسعادة وارضا والراحة النفسية ونقصه يسبب الاكتئاب ويوجد فى الموز ويمكن زيادته بتناول الاسماك واميجا ٣ والصويا والكبدة

٣- تحول التربتوفان ايضا الى فيتامين النياسين أو حمض النيكوتينيكNicotinate


Tyrosine
Tetrahydrobiopterin
O_2
tyrosine hydroxylase
H_2O
Dihydrobiopterin
Dopa
aromatic amino acid decarboxylase
PLP
CO_2
Dopamine
Dopamine
Ascorbate
O_2
dopamine β-hydroxylase
H_2O
Dehydroascorbate
Norepinephrine
phenylethanolamine N-methyltransferase
adoMet
adoHcy
Epinephrine

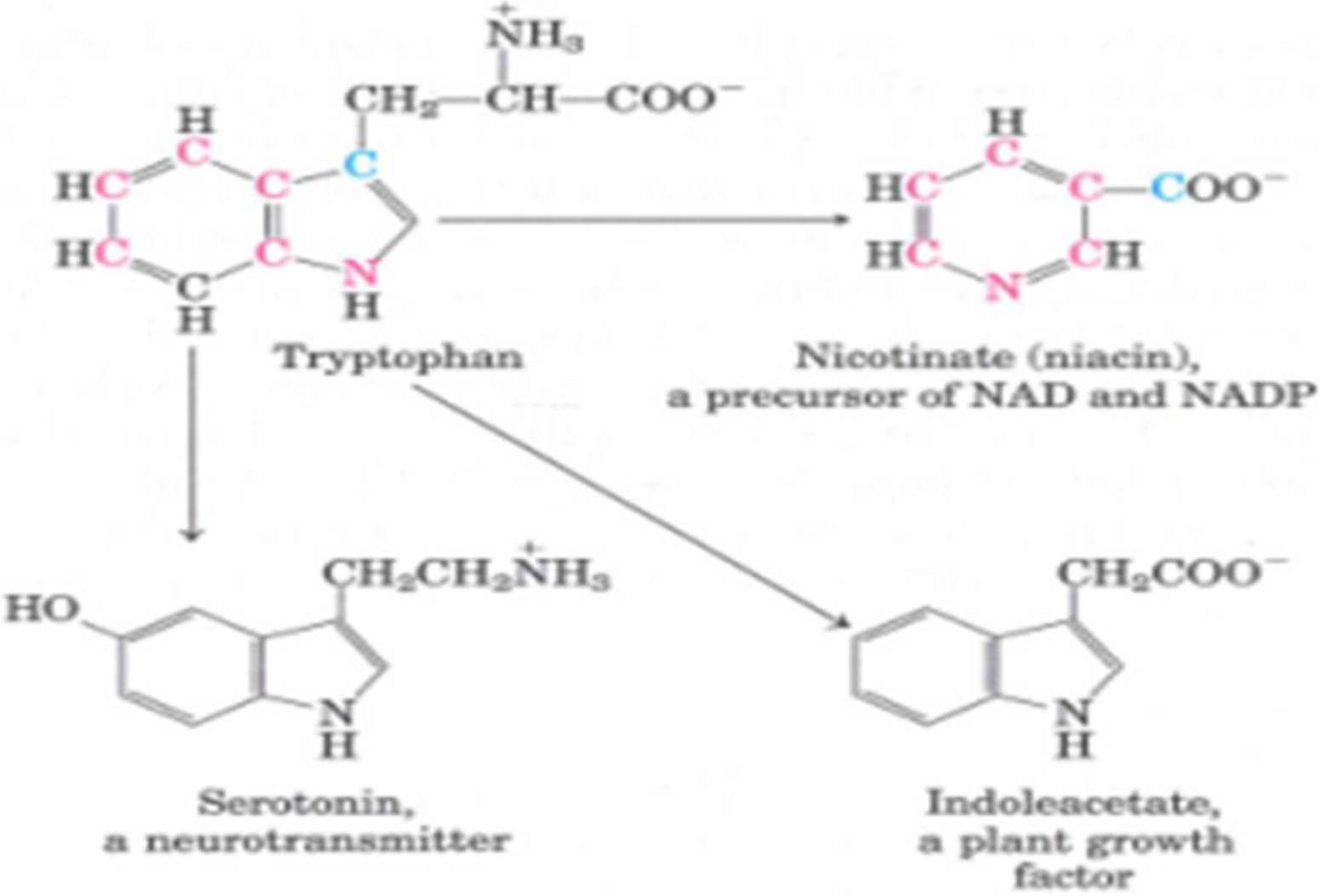
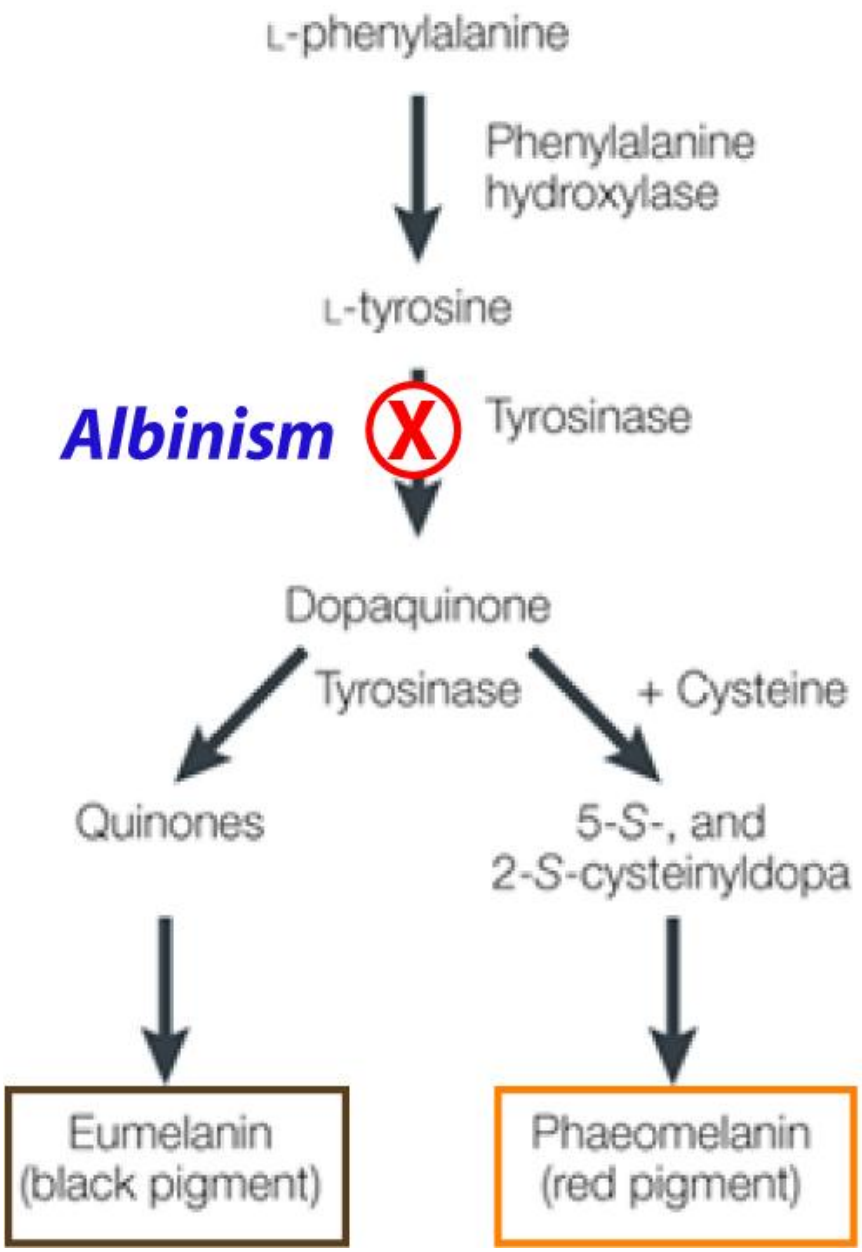
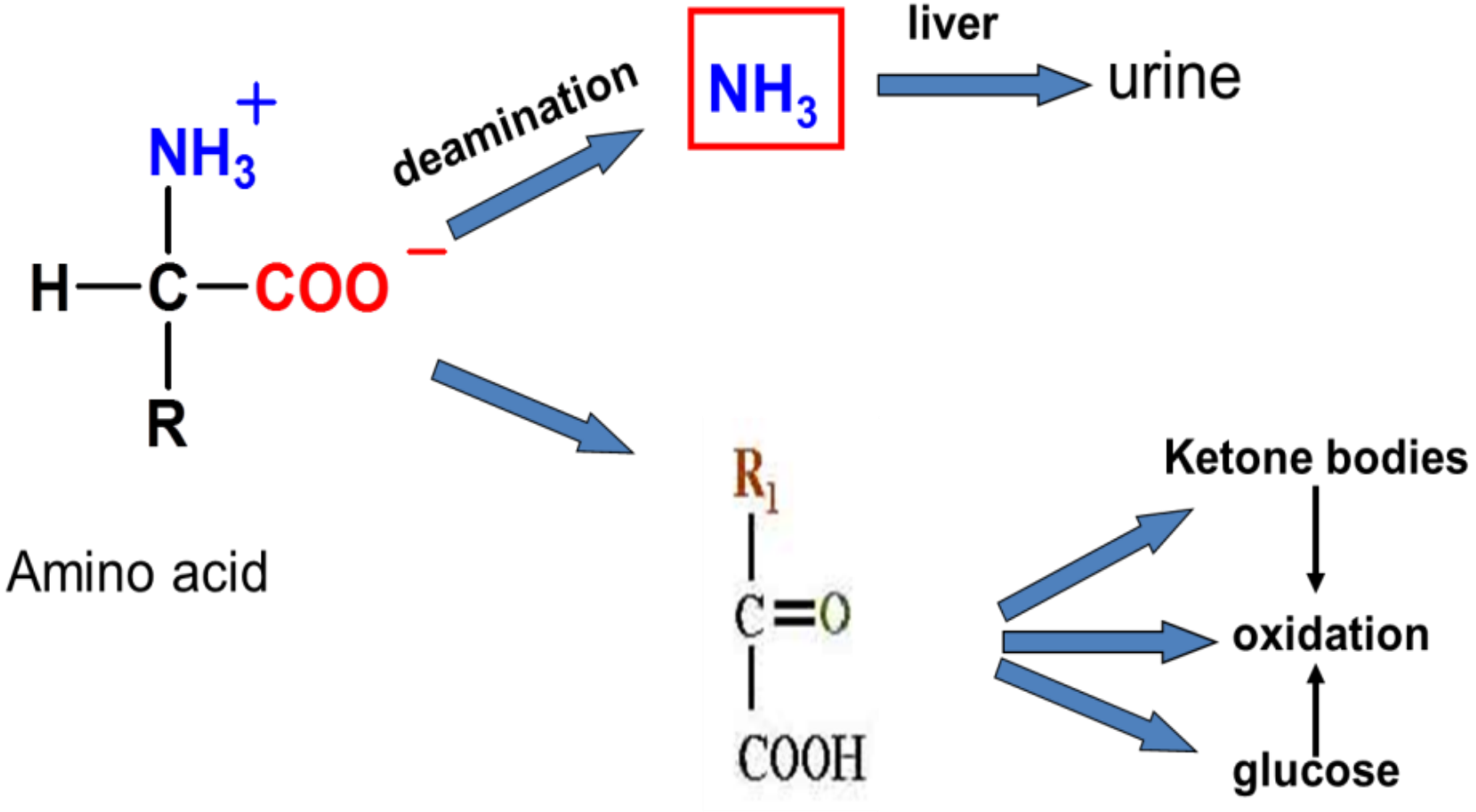


FIGURE 18–22 Tryptophan as precursor. The aromatic rings of tryptophan give rise to nicotinate (niacin), indoleacetate, and serotonin. Colored atoms trace the source of the ring atoms in nicotinate.


L-phenylalanine
Phenylalanine hydroxylase
L-tyrosine
Albinism
X
Tyrosinase
Dopaquinone
Tyrosinase
+ Cysteine
Quinones
5-S-, and 2-S-cysteinyldopa
Eumelanin (black pigment)
Phaeomelanin (red pigment)

تمثيل ايون الأمونيوم او دورة اليوريا Urea cycle

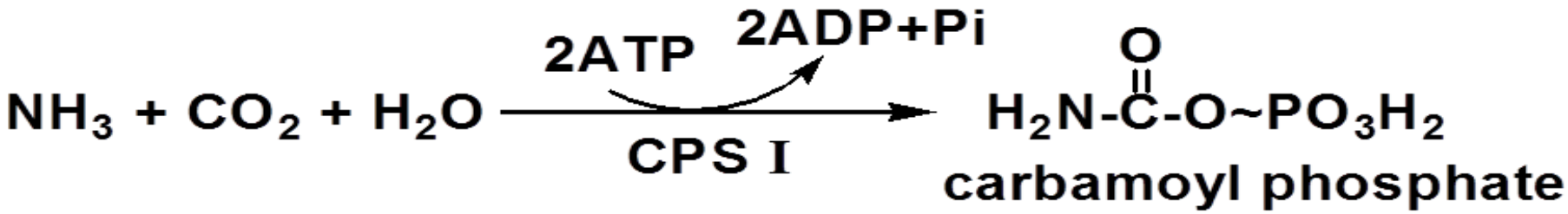
تحولات الاحماض الامينية الرئيسية



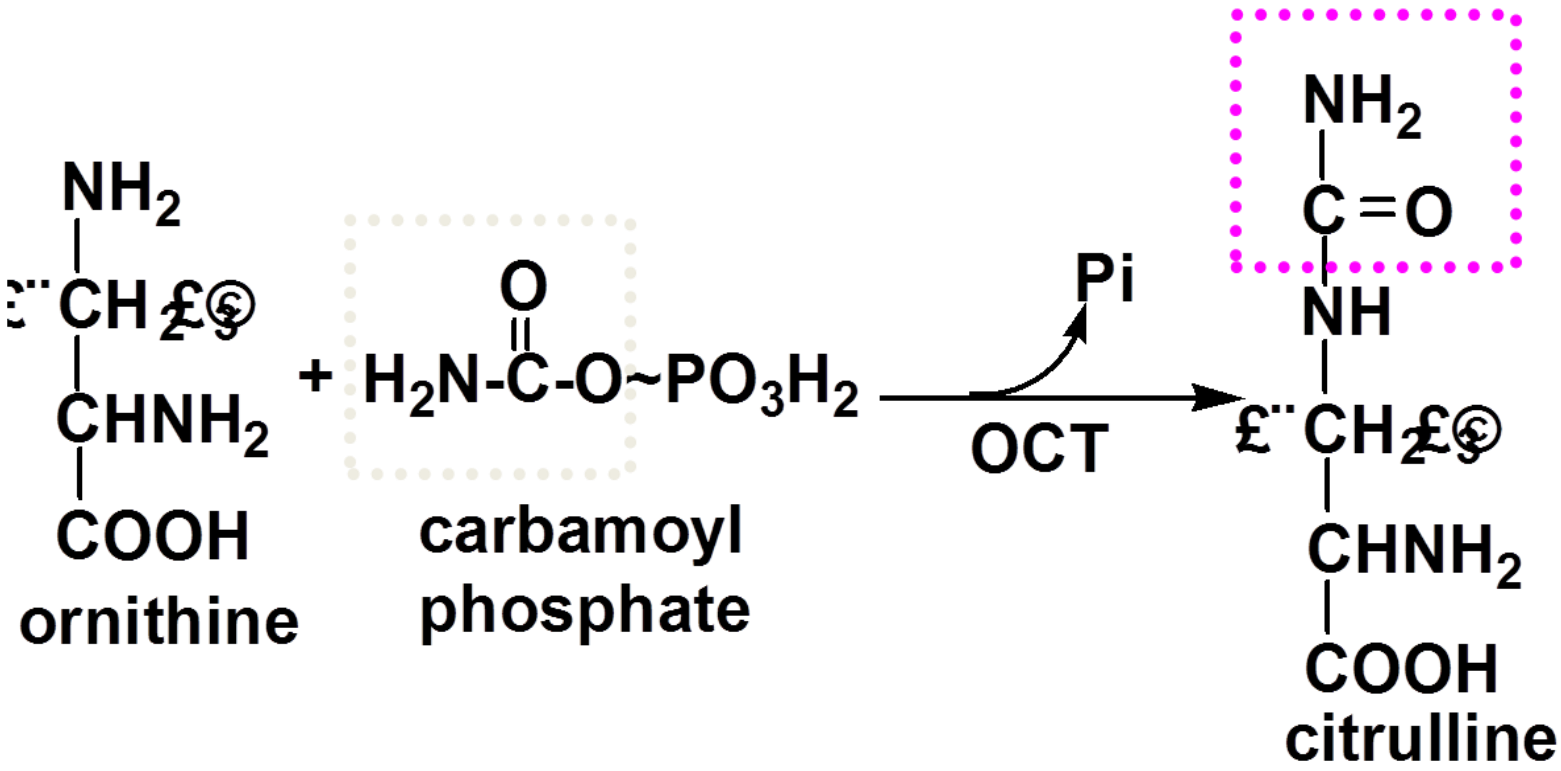
Urea Cycle دورة اليوريا

① **Formation of carbamoyl phosphate**

(in mitochondria)

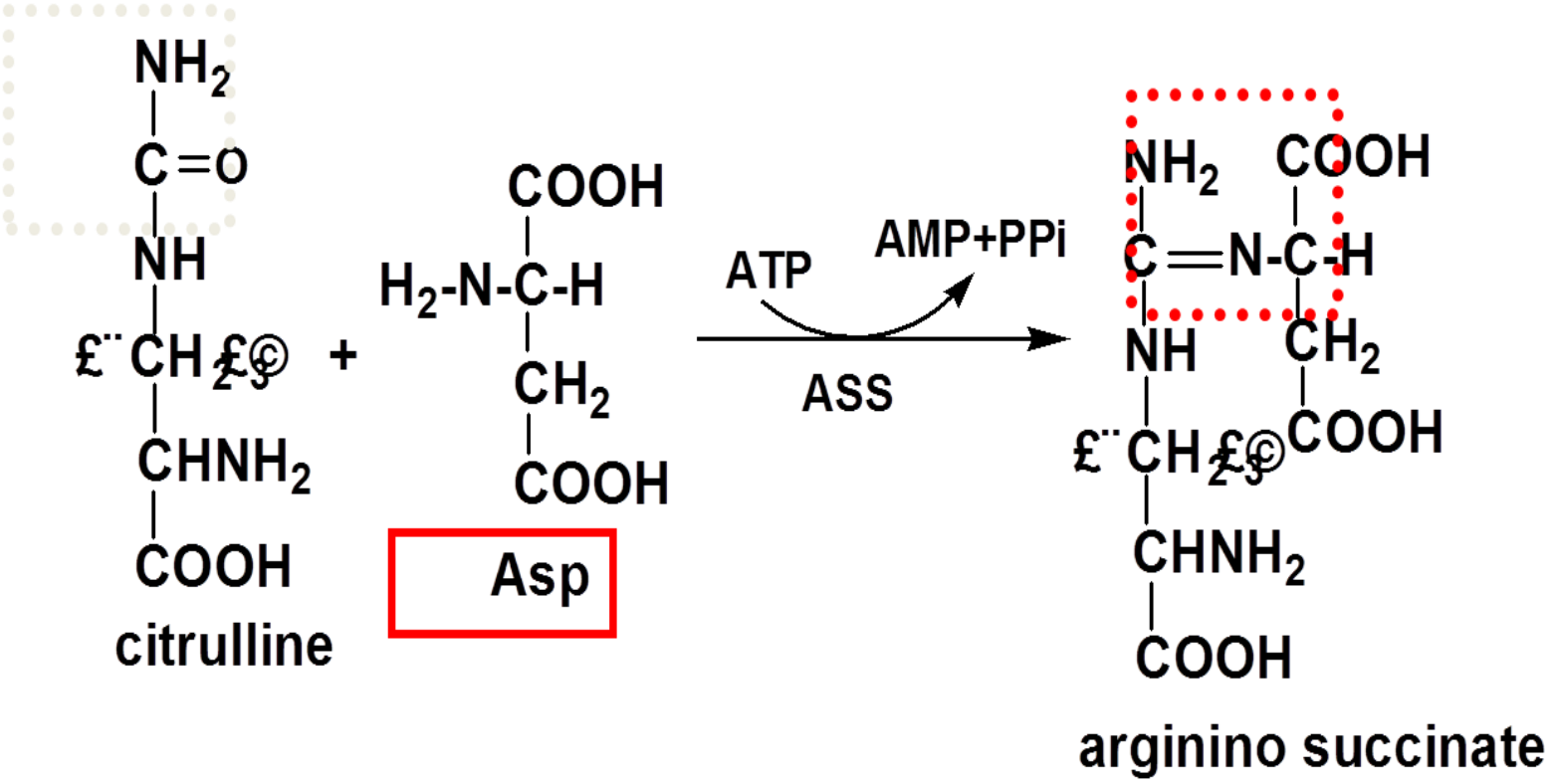


② Formation of citrulline (in mitochondria)

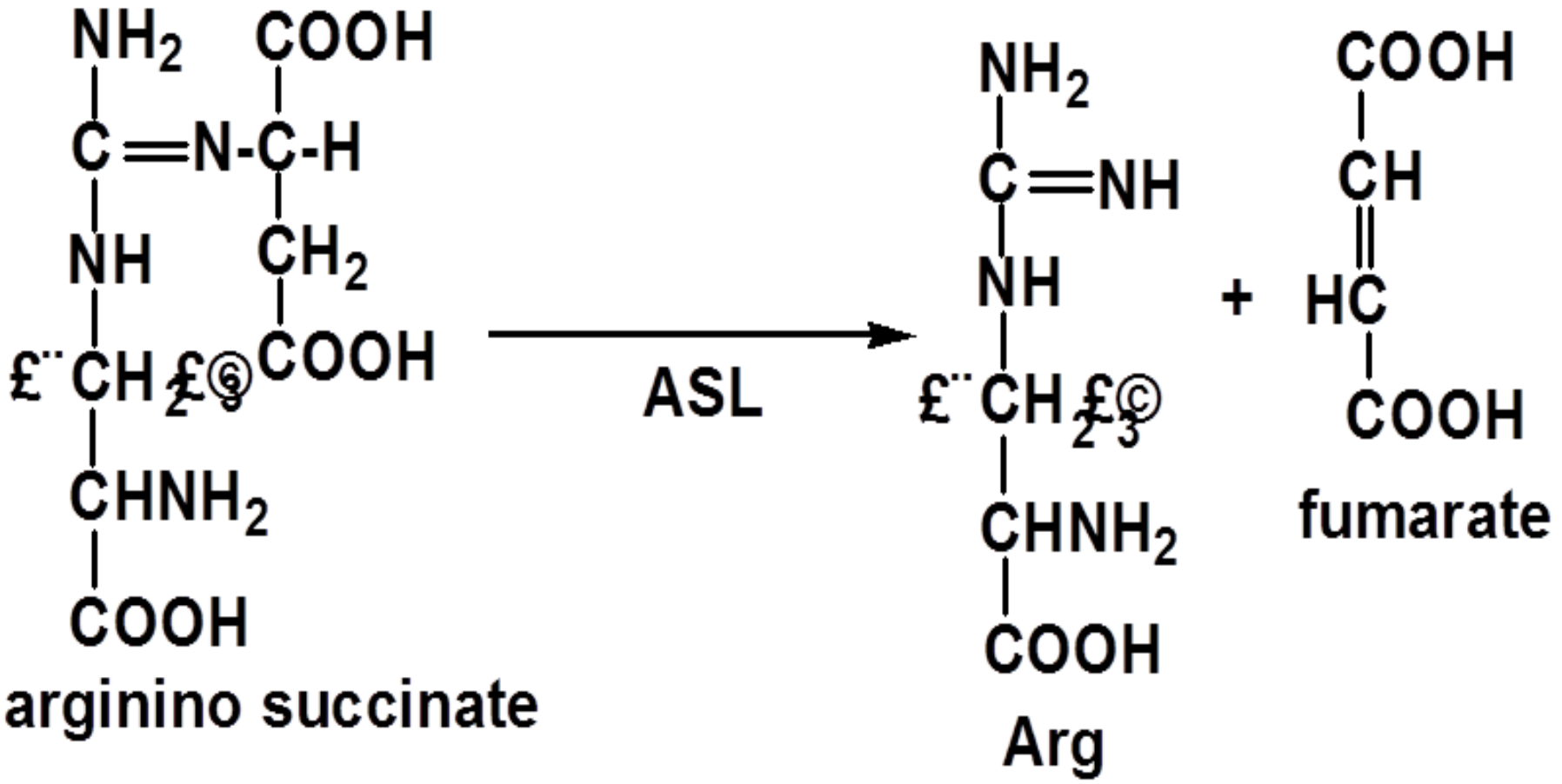


OCT: *Ornithine carbamoyl transferase*

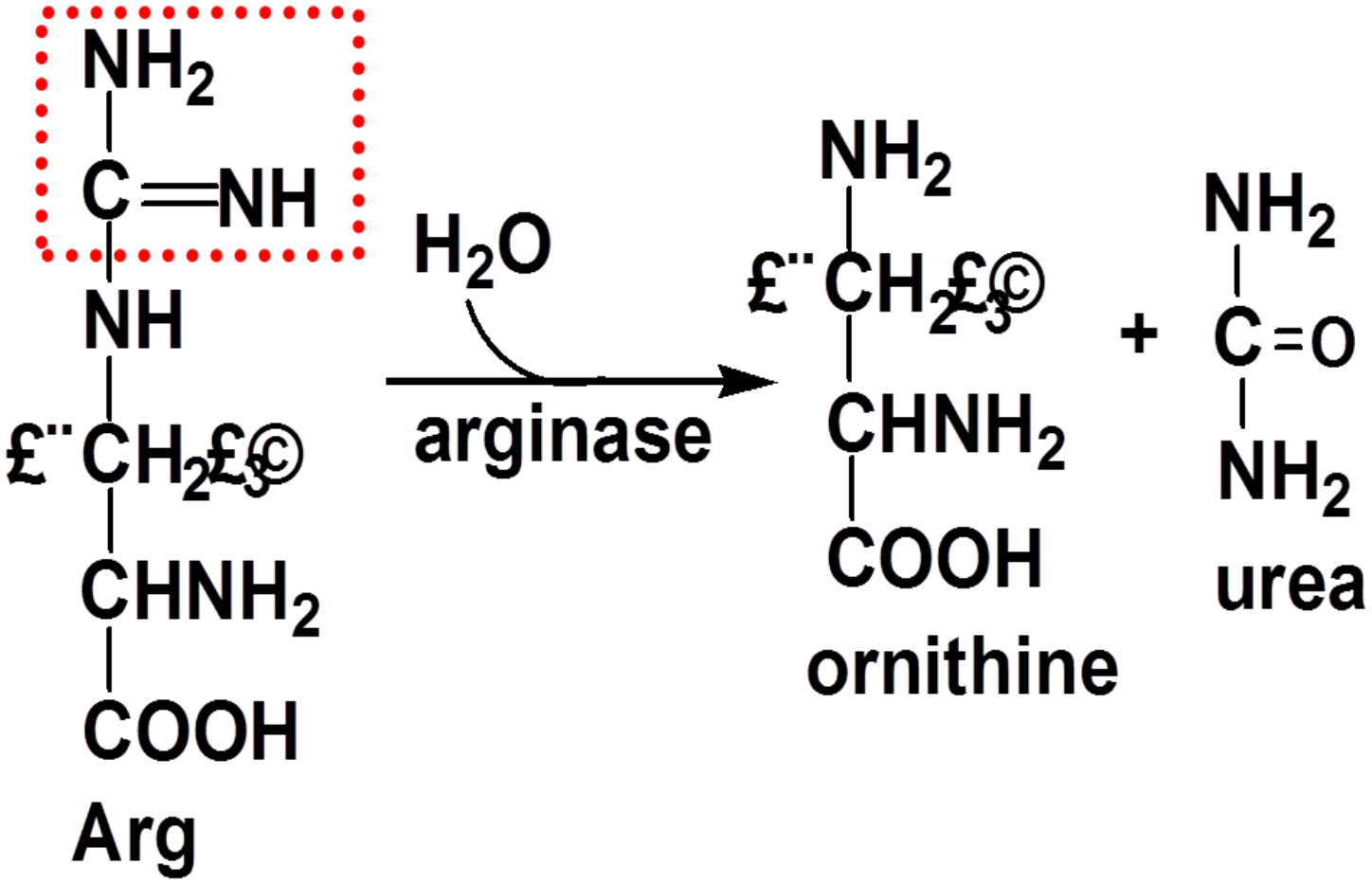
③ Formation of arginine (in cytosol) two sub-steps

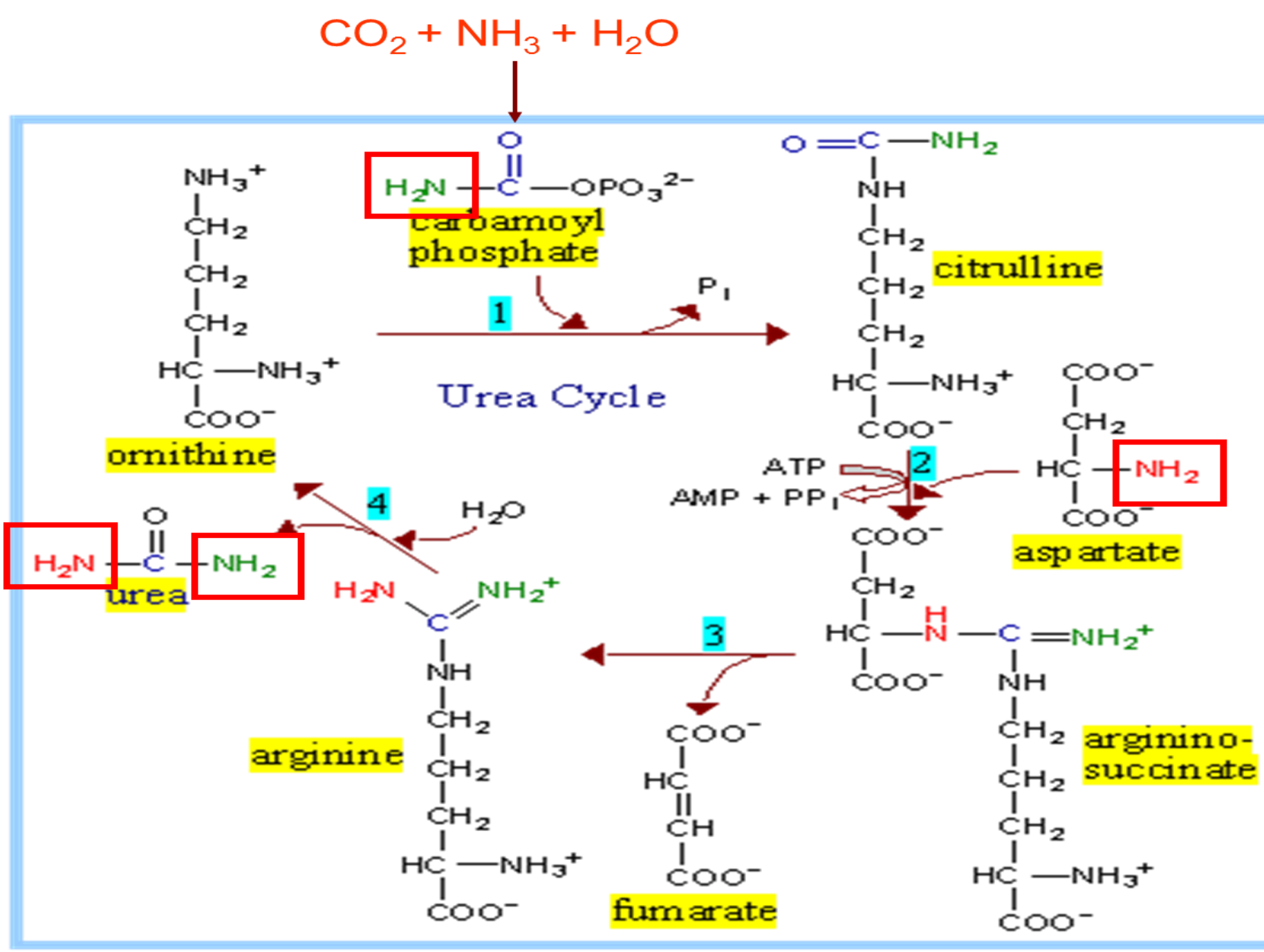


ASS: ***argininosuccinate synthetase***


NH2
COOH
C=N-C-H
NH
CH2
COOH
CH2
CHNH2
COOH
arginino succinate
ASL
NH2
C=NH
NH
CH2
CHNH2
COOH
Arg
+
COOH
CH
HC
COOH
fumarate

④ Formation of urea (in cytosol)




$CO_2 + NH_3 + H_2O$
carbamoyl phosphate
ornithine
citrulline
Urea Cycle
ATP
AMP + PP$_i$
P_i
aspartate
urea
arginine
fumarate
arginino-succinate
1
2
3
4

Biosynthesis of :البناء الحيوى البروتينات protein

مراحل بناء البروتينات وعلاقتها بالأحماض النووية تشمل التالي:.

١-- تنشيط الأحماض الأمينية: تنشط الأحماض الأمينية اولاً بفعل مركبات الطاقة ATP وبمساعدة الإنزيمات (amino acyl tRNA Synthetase) المخصصة لكل حامض أميني وكذلك يتطلب التنشيط أيونات المغنسيوم والمنجنيز

Amino acid + ATP amino acid – AMP – enz*.+ P-P

٢- اشتراك الـ t-RNA مع المعقد النشط السابق – amino acid AMP. enz.

بمساعدة نفس الإنزيمات والتفاعل يحدث كالاتي:

Amino acid–AMP–enz.+t-RNA t- RNA amino acid + AMP

٣- نقل الناتج (t- RNA amino acid) الى الريبوسومات الملتصقة على RNA لغرض تكوين الرابطة الببتيدية وفي هذه المرحلة تنقل المعلومات الوراثية(Translation) من الـ nucleotide code الى الـ amino acid code

٤- عمل الإنزيمات التى تسبب إرتباط الأحماض الأمينية مع بعضها البعض وتكوين الروابط المسماة ببتيد بين مجموعة الكربوكسيل للحامض الأميني الأول ومجموعة الأمين للحامض الأميني الآخر.

٥- إنفصال جزئيات الـ t-RNA تدريجياً عندما تتكون الروابط الببتيدية وبذلك تتكون سلسلة مطولة من الأحماض الأمينية المرتبطة مع بعضها والتى تسمى بالتركيب الأولي