

التمثيل الحيوى للبروتينات والأحماض الأمينية

Protein and amino acid metabolism

التمثيل الحيوى للبروتينات والأحماض الأمينية

البروتينات هي أهم مكونات برتوبلازم الخلايا وتتكون من جزيئات ذات أوزان جزيئية عالية ومختلفة تتراوح بين 1300 إلى عدة ملايين وأول دراسة أجريت على تكوين البروتين ترجع إلى سنة (1830م) وتكمن أهمية البروتينات في أن العديد منها ذو نشاط وظيفي كالإنزيمات , والإنزيمات ذات أهمية حيوية لمعدل سرعة التفاعلات الكيمو حيوية , وللبروتينات وظيفتان هامتان أخريان , حيث تعمل كأيون هيدروجين منظم وكمكونات تركيبية للخلايا

هضم البروتينات Digestion of proteins

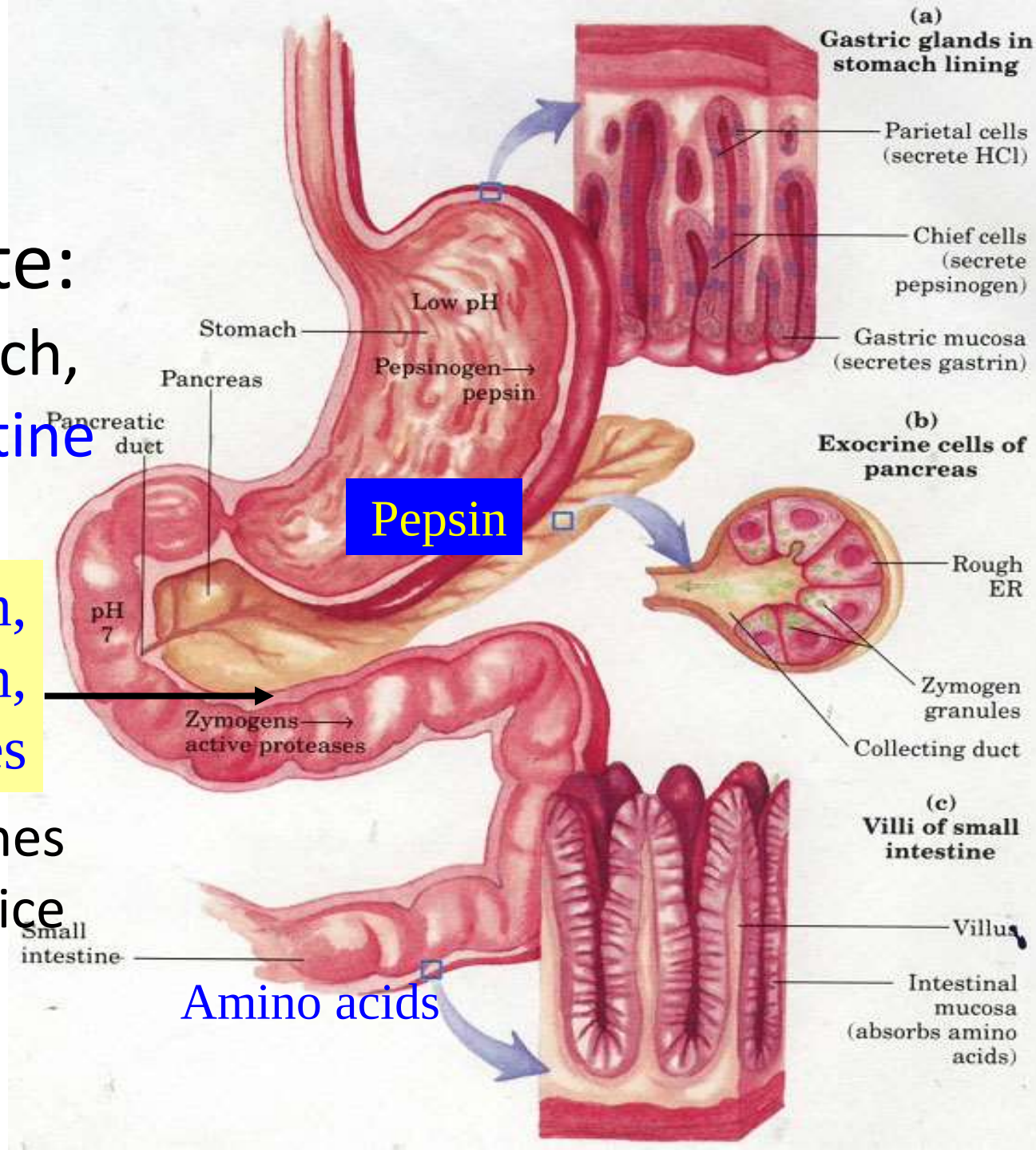
ويمكن تلخيص عملية هضم البروتينات كما يلي:

- 1- فى الفم لا يحدث هضم كيميائى.
- 2- فى المعدة يعمل حامض الهيدروكلوريك على إحداث دنتره للبروتين وكذلك تنشيط الـ Pepsinogen ليعطى الببسين ثم يقوم الببسين Pepsin بتكسير الببتيدات العديدة من الداخل ليعطى ببتيدات أقصر Peptones ، Dipeptides ، Proteoses
- 3- فى الامعاء الدقيقة يتم تحويل التريبسينوجين إلى التريبسين والكيموتريبسين ويقوم هذان الإنزيمان بتحليل الروابط الداخلية وتقوم انزيمات الببتيديز باستكمال هضم Proteoses وتحولها إلى ببتيدات ثنائية والتي تحلل هى الأخرى بفعل إنزيم الـ Dipeptidase إلى الناتج النهائى وهو الأحماض الأمينية.

site:
stomach,
small intestine

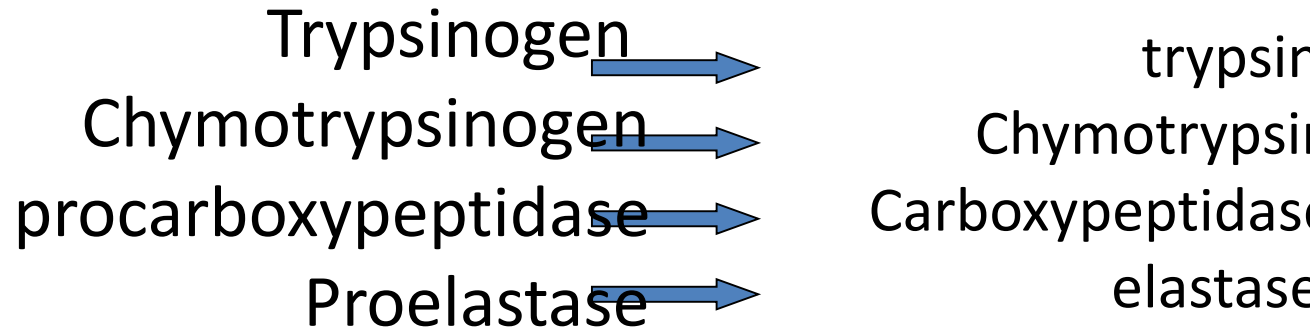
Chymotrypsin,
trypsin,
and exopeptidases

Proteolytic enzymes
of pancreatic juice



Pancreatic enzymes secreted

Zymogens



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

اولاً: بناء الأحماض الأمينية Biosynthesis of amino acids

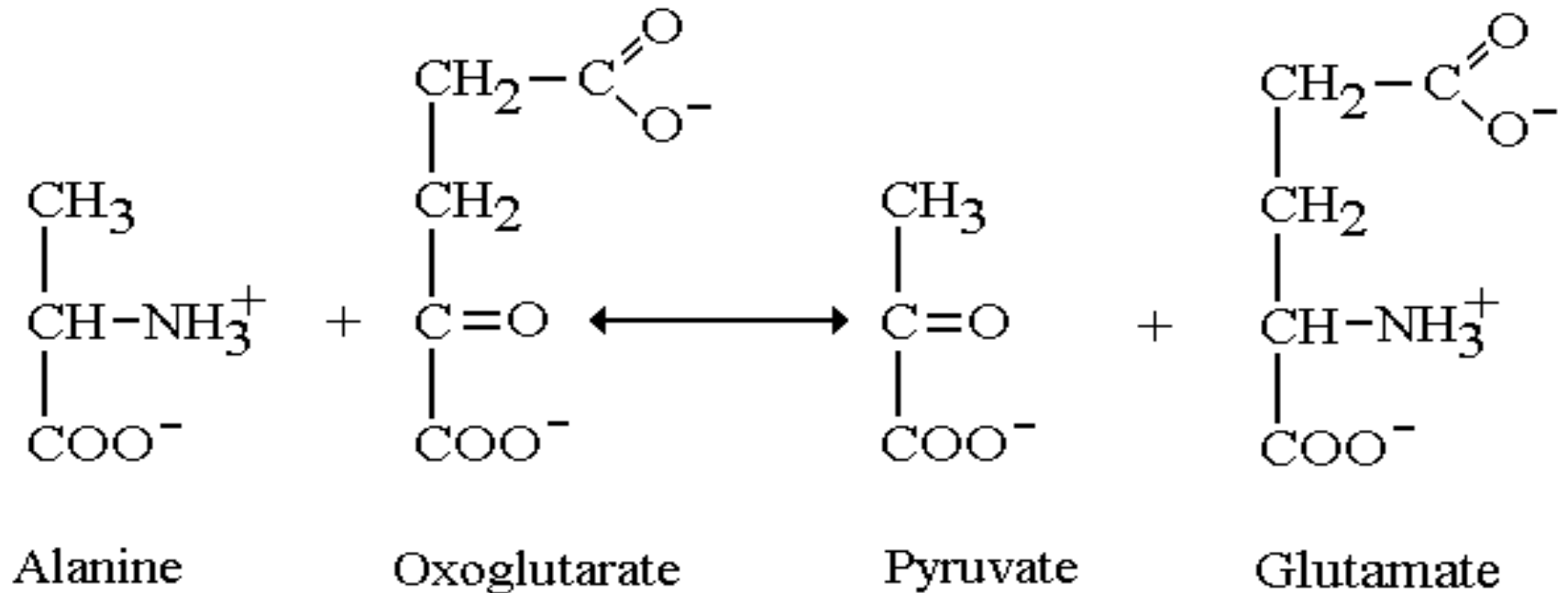
وتشتمل تفاعلات بناء الأحماض الأمينية على عدة خطوات.

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.

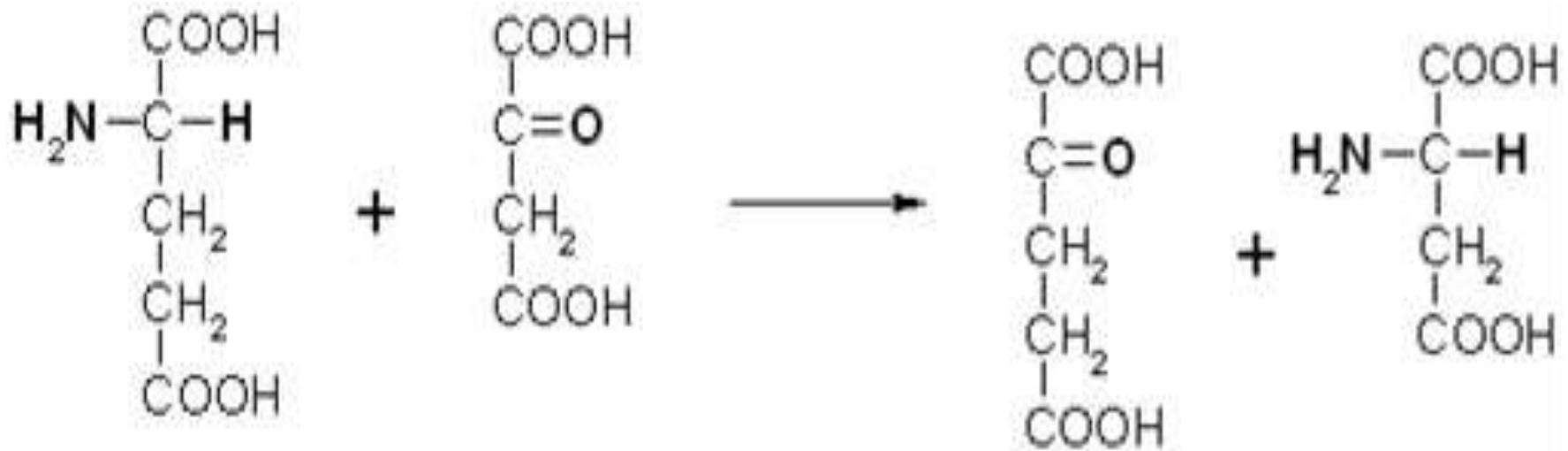
الخطوة الثانية:- إنتاج الأمونيا التي لا تلبث أن تتفاعل مع ألفا كيتو جلوتاريك لتكوين حمض الجلوتاميك ، وتنتج الأمونيا عن طريق إمتصاص جذور النباتات للأمونيوم أو أيونات النترات من التربة بسهولة ثم تختزل النترات NO_3 الممتصة إلى أمونيا NH_3 بمساعدة بعض الإنزيمات في أنسجة النباتات قبل تكوين المجموعات الأمينية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

بناء حامض الأئين Alanine

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



تكوين حامض الأسبرتيك Aspartic acid



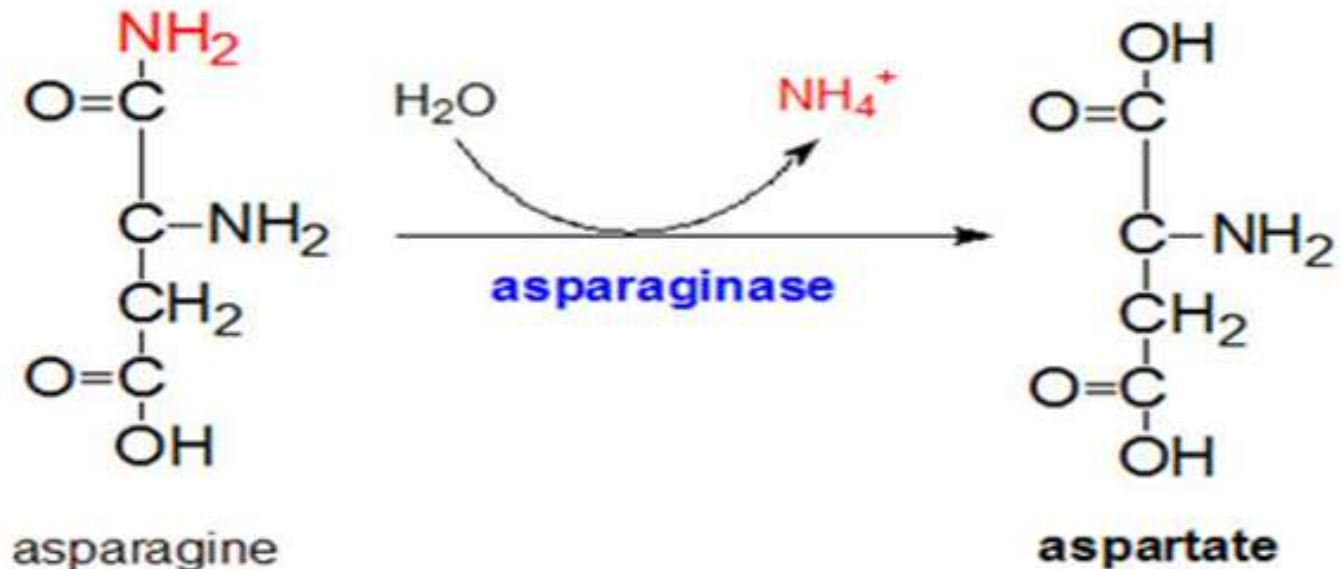
Glutamate

Oxaloacetate

α -ketoglutarate

Aspartate

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



ثانياً: هدم الأحماض الأمينية Amino acid catabolism

- عملية هدم الأحماض الأمينية إما أن تؤدي إلى أكسبتها أكسدة كاملة
- أو أن يتراكم هيكلها الكربوني في بناء الجلوكوز أو الأحماض الدهنية
- تمثل عملية نزع مجموعة الأمين من الحامض الأميني المرحلة الأولى في تمثيلها

نزع مجموعة الأمين Deamination وتحدث

بطريقتين:

الأولى: نقل مجموعة الأمين إلى حمض كيتونى

Transaminases

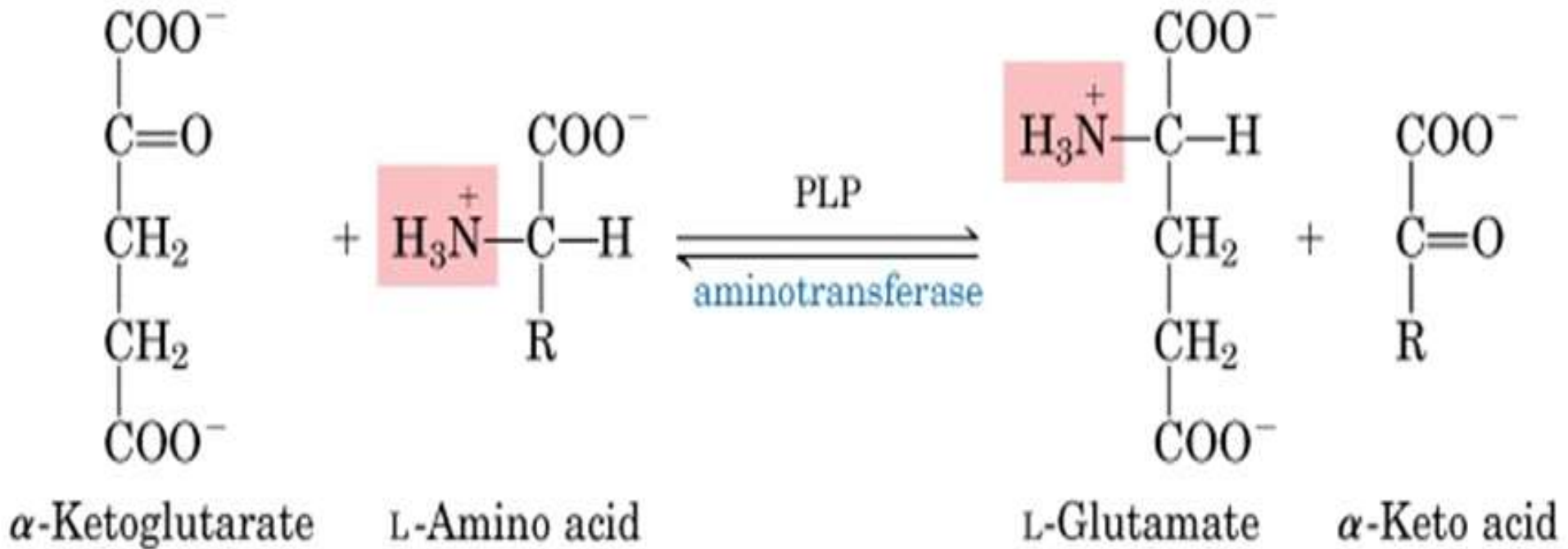
الثانية: فقد مجموعة الأمين بالأكسدة

Oxidative
deamination

نقل مجموعة الأمين إلى حمض كيتونى

Transaminases

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



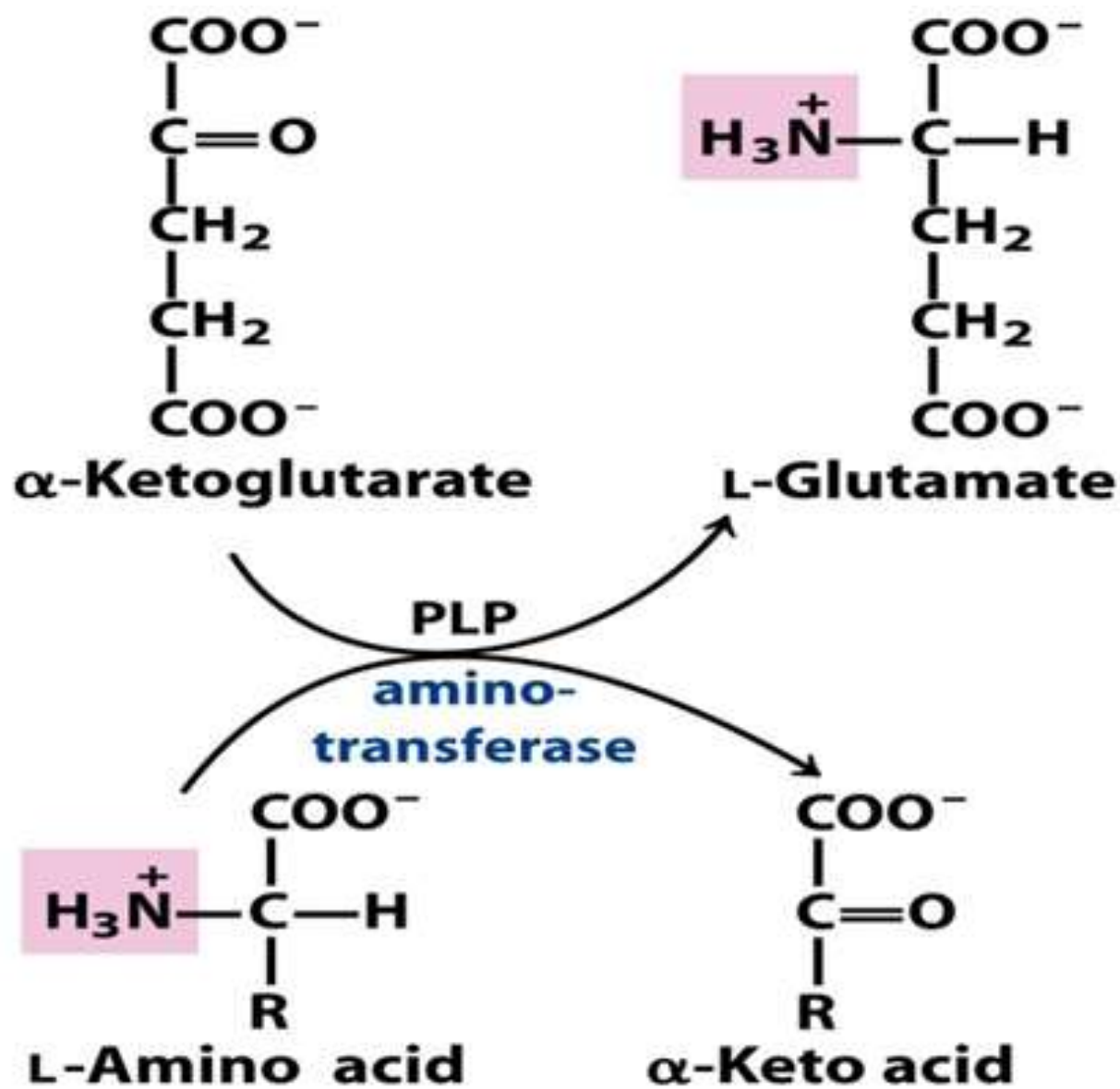
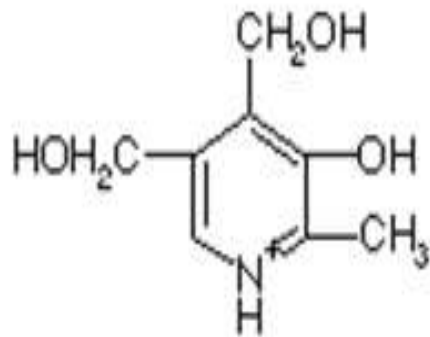
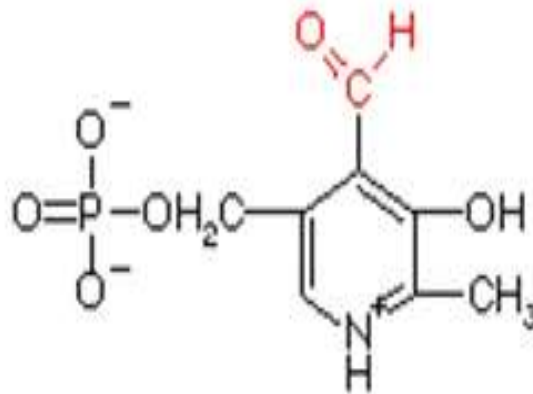


Figure 18-4
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition
 © 2008 W. H. Freeman and Company

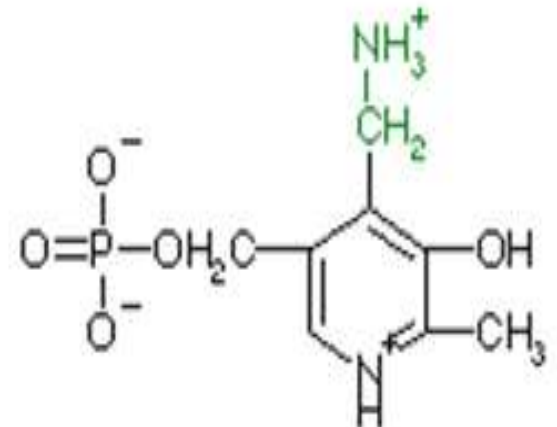
Active metabolic form of vitamin B₆



Pyridoxine
(Vitamin B₆)



Pyridoxal phosphate
(PLP)



Pyridoxamine phosphate
(PMP)

ميكانيكية عمل البيروكسسال فوسفات لنقل

مجموعة الأمين:

المجموعة الفعالة لهذا المرافق الانزيمي هي مجموعة الالدهيد CHO ولها القدرة على الارتباط بمجموعة الأمين مكونة معقد من الانزيم والحمض الاميني ثم ينفصل الى مركب pyridoxal amine-p وينفرد الحمض الكيتوني المقابل ويمكن ان يتحد مع حمض كيتوني ليكون حمض اميني 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 الكلئ.

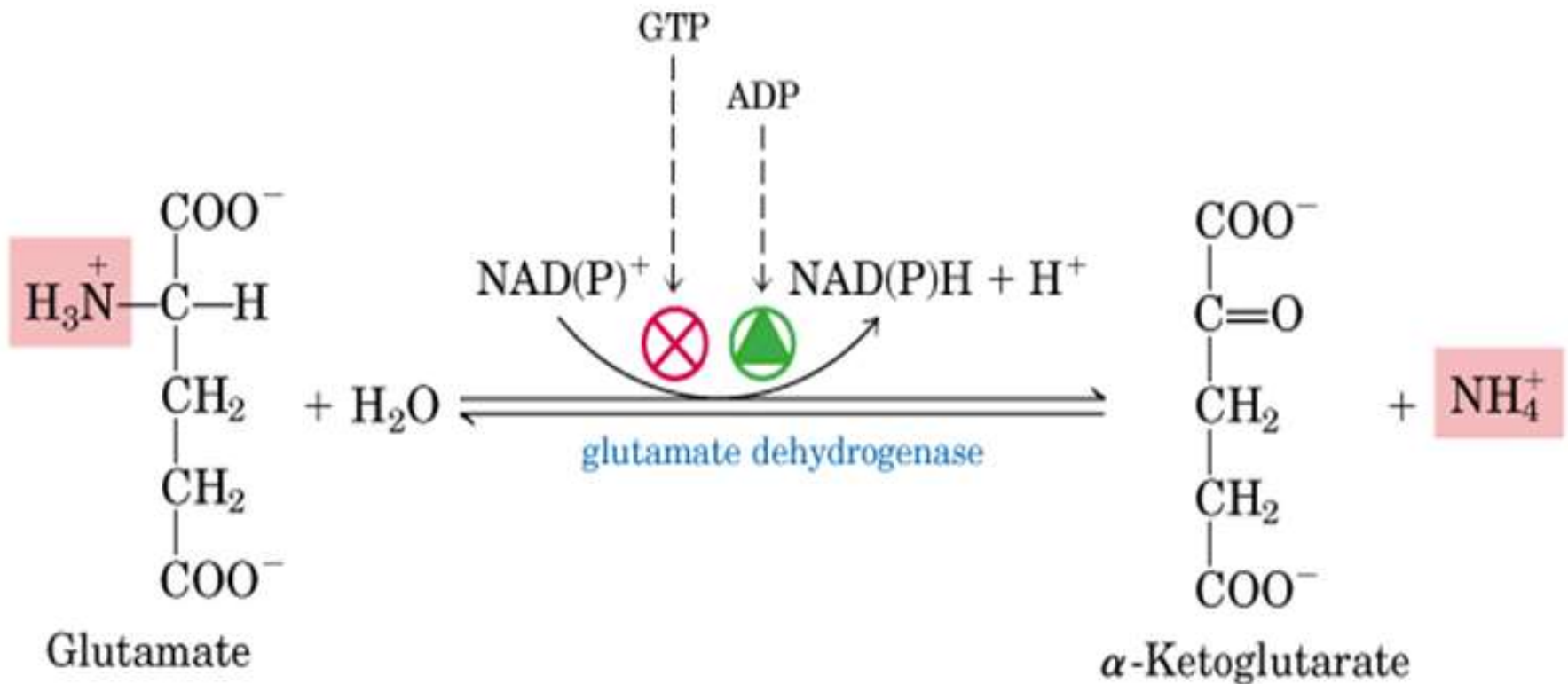
Oxidative Deamination

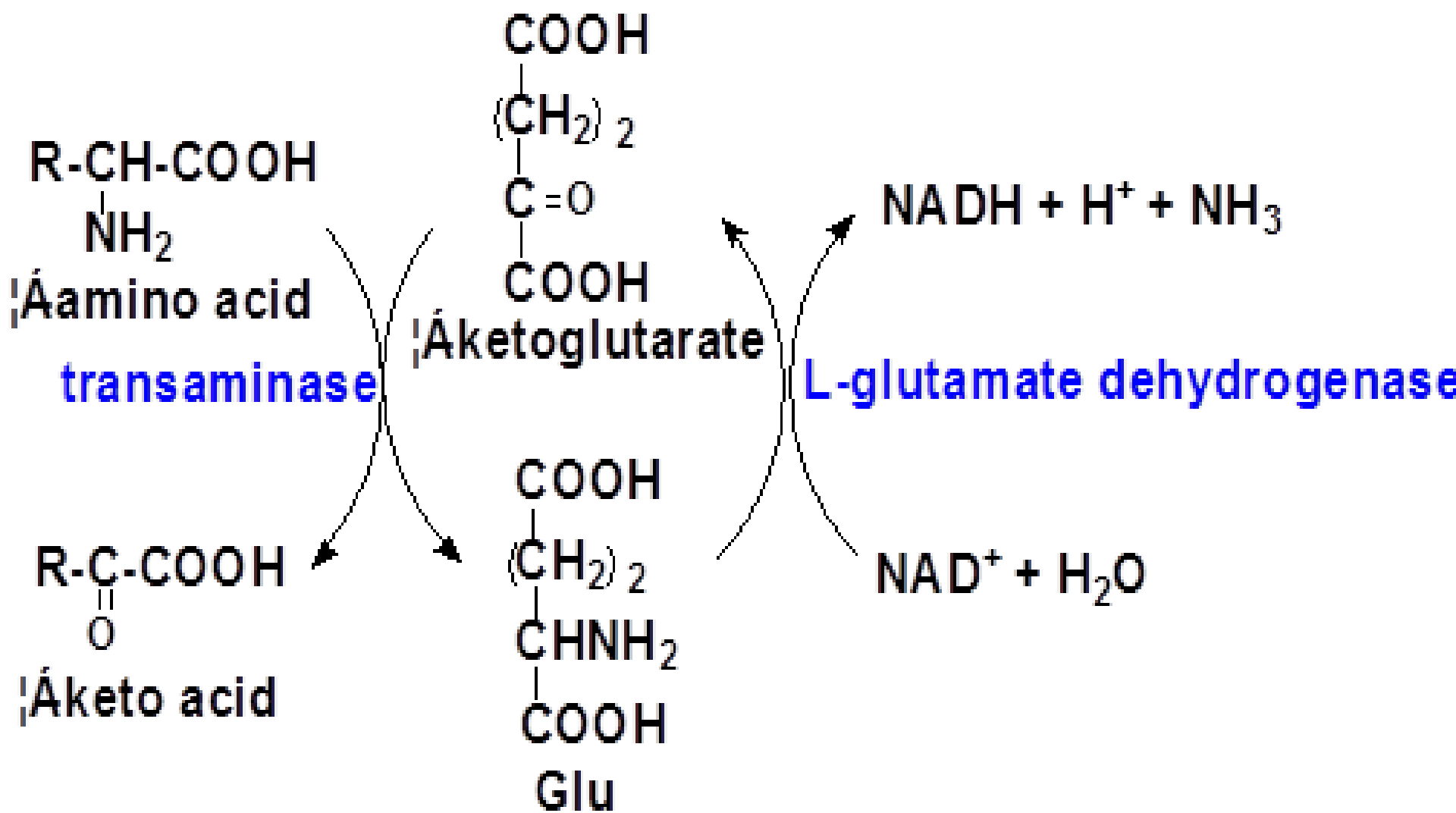
Oxidative Deamination

L-glutamate dehydrogenase (in mitochondria)



Oxidative Deamination by glutamate dehydrogenase





نزع مجموعة الكربوكسيل من الحامض الأميني

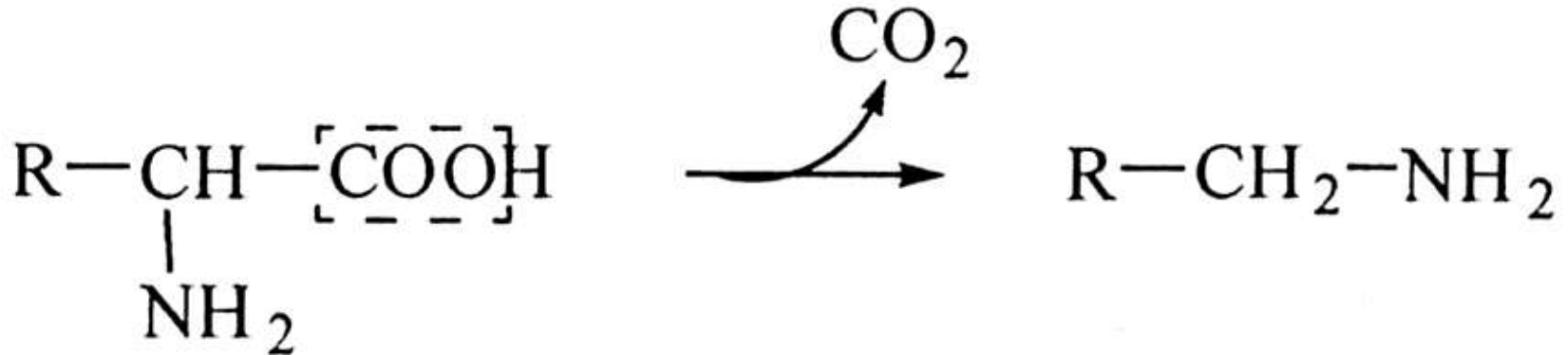
Decarboxylation

تؤدي نزع مجموعة الكربوكسيل إلى تكوين بعض الأمينات الحيوية الهامة والتي يكون لها

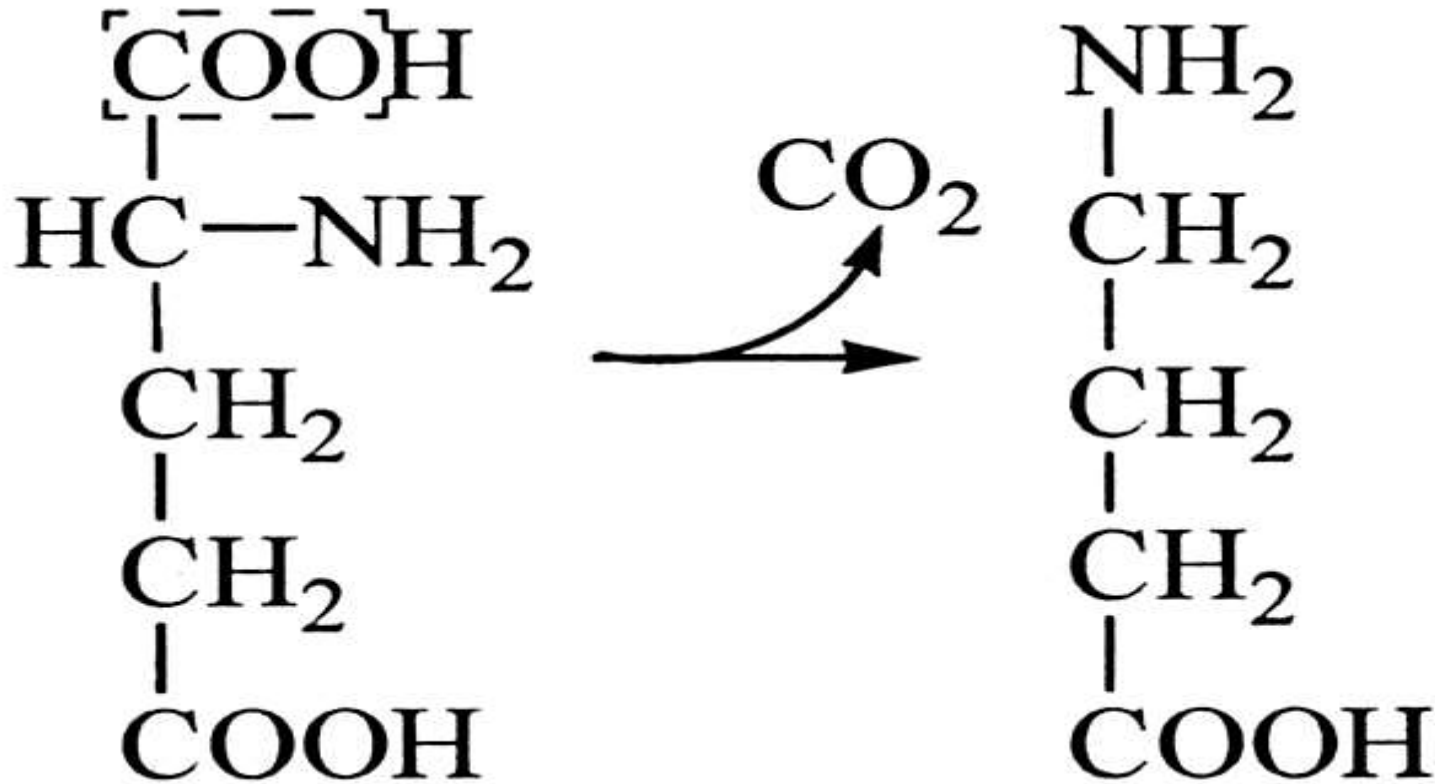
أهمية فسيولوجية ومن بين الانزيمات المعروفة انزيم يسمى هستدين ديكربوكسيلاز Histidine

decarboxylase وقد وجد في أنسجة بعض الحيوانات ويعمل هذا الانزيم على تكوين

الهستامين الذي يعمل على تنبيه إفرازات القناة الهضمية ويوضح تفاعل هذا الانزيم كمايلي:



1- Formation of physiologically active compounds

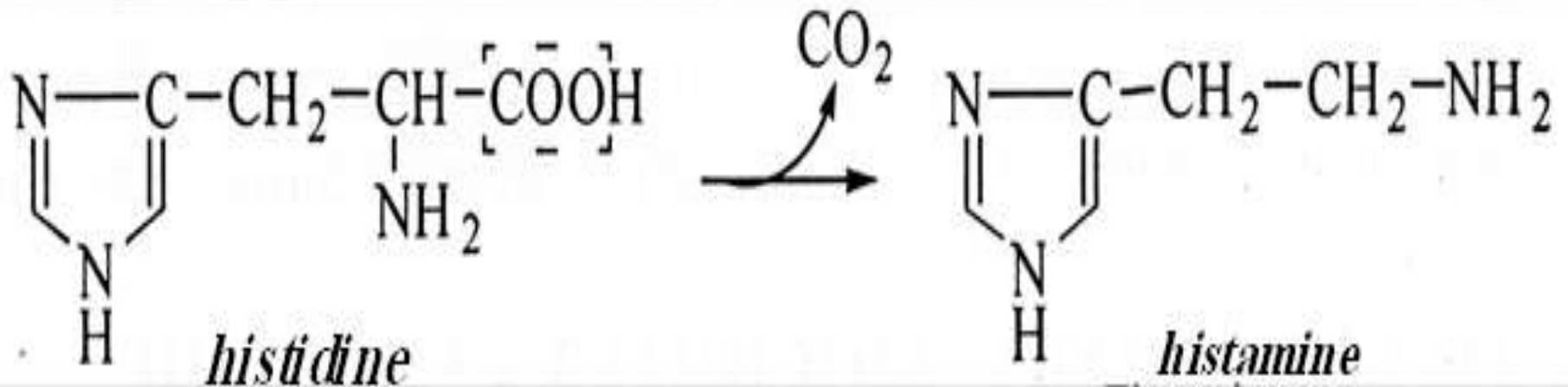


Glutamate

γ-aminobutyric acid (GABA)

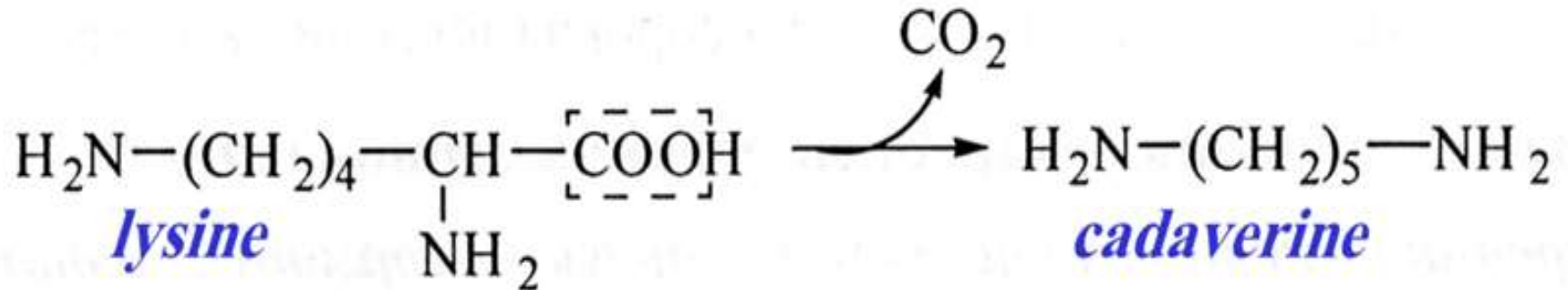
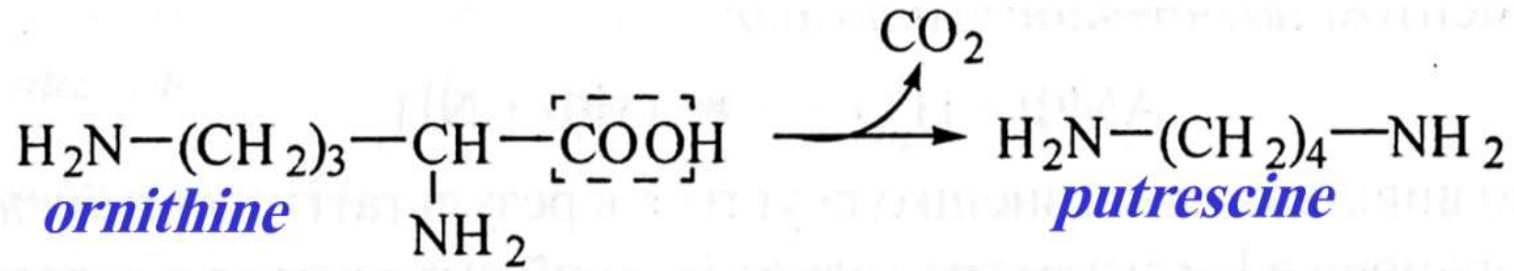
Histamine formation

Histamine – mediator of inflammation, allergic reaction.



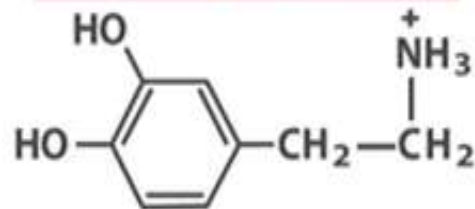
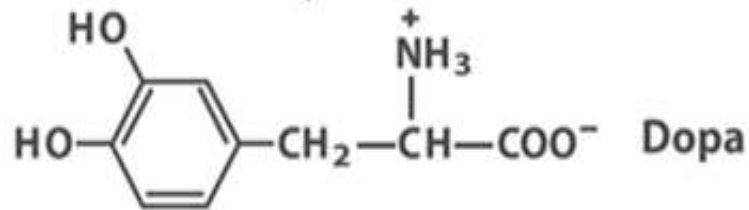
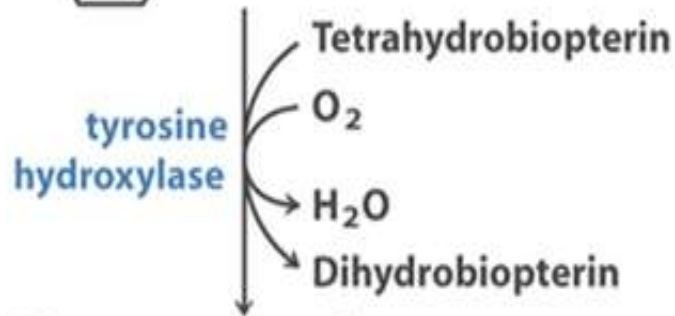
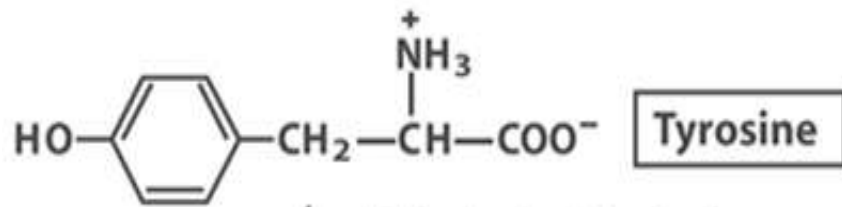
2. Catabolism of amino acids during the decay of proteins

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

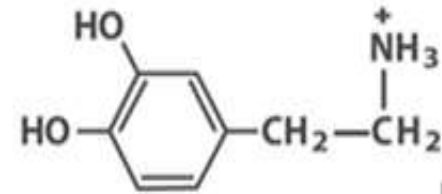


تحويلات أخرى للأحماض الامينية

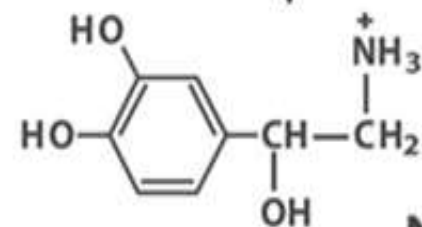
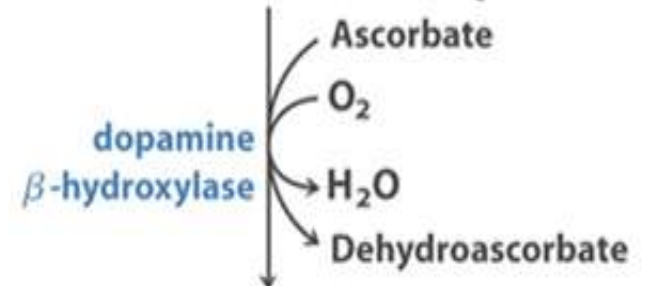
- 1- تحويل التيروسين الى مركب Dopa والـ Dopamine
وهو هرمون الذة والادمان ويوجد بتركيزات عالية فى المخ عند مدمنى المخدرات واختلاله يسبب الاكتئاب والشيزوفرينيا.
- 2- تحويل التربتوفان الى هرمون السيروتونين وهو
المسؤل عن الفرح والسعادة وارضاء والراحة النفسية
ونقصه يسبب الاكتئاب ايضا ويوجد فى الموز ويمكن
زيادته بتناول الاسماك واميجا 3 والصويا والكبد
- 3- تحويل التربتوفان ايضا الى فيتامين النياسين أو
حمض النيكوتينيك Nicotinate



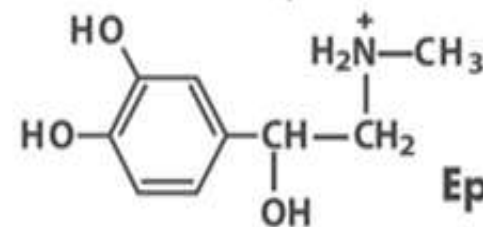
Dopamine



Dopamine



Norepinephrine



Epinephrine

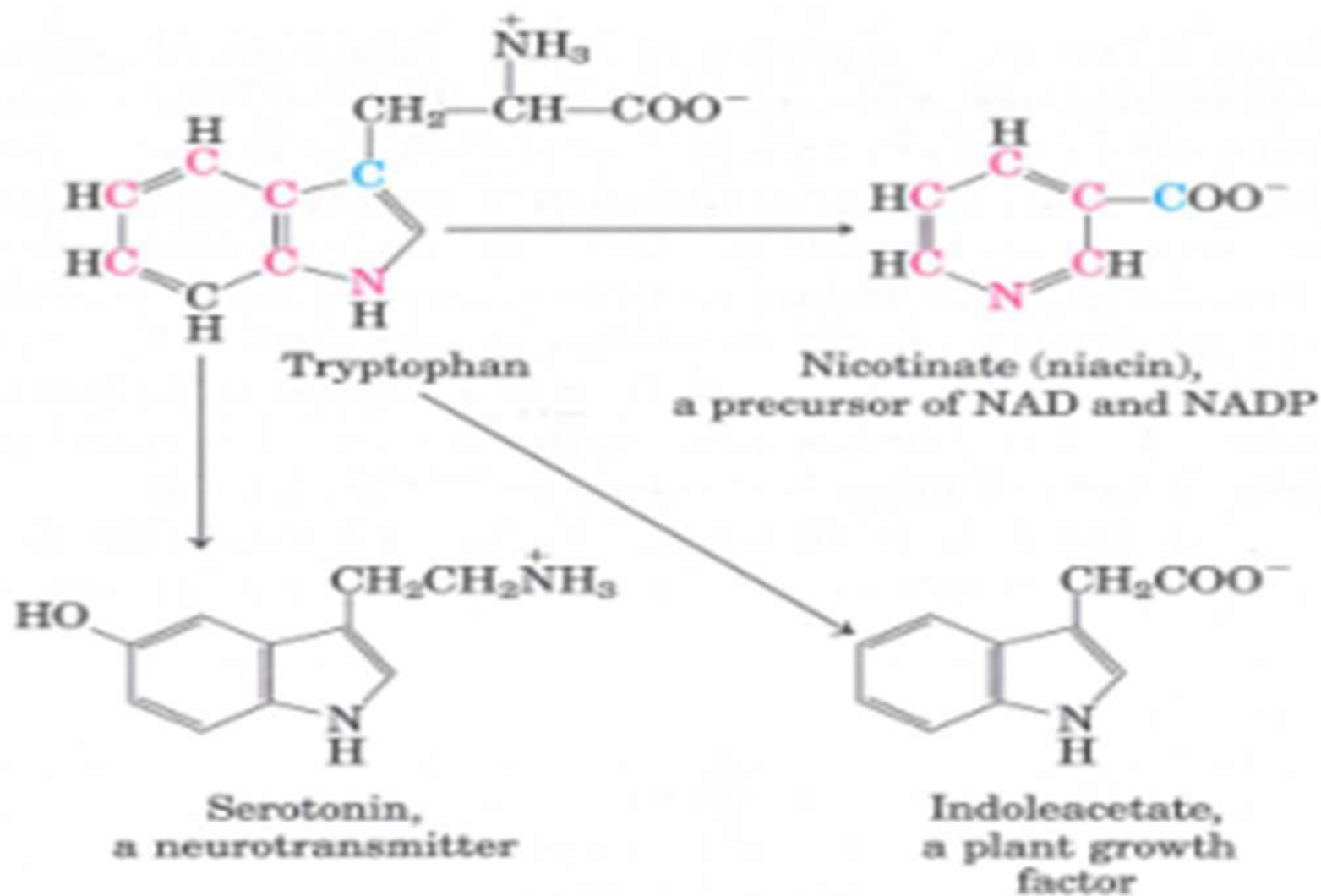
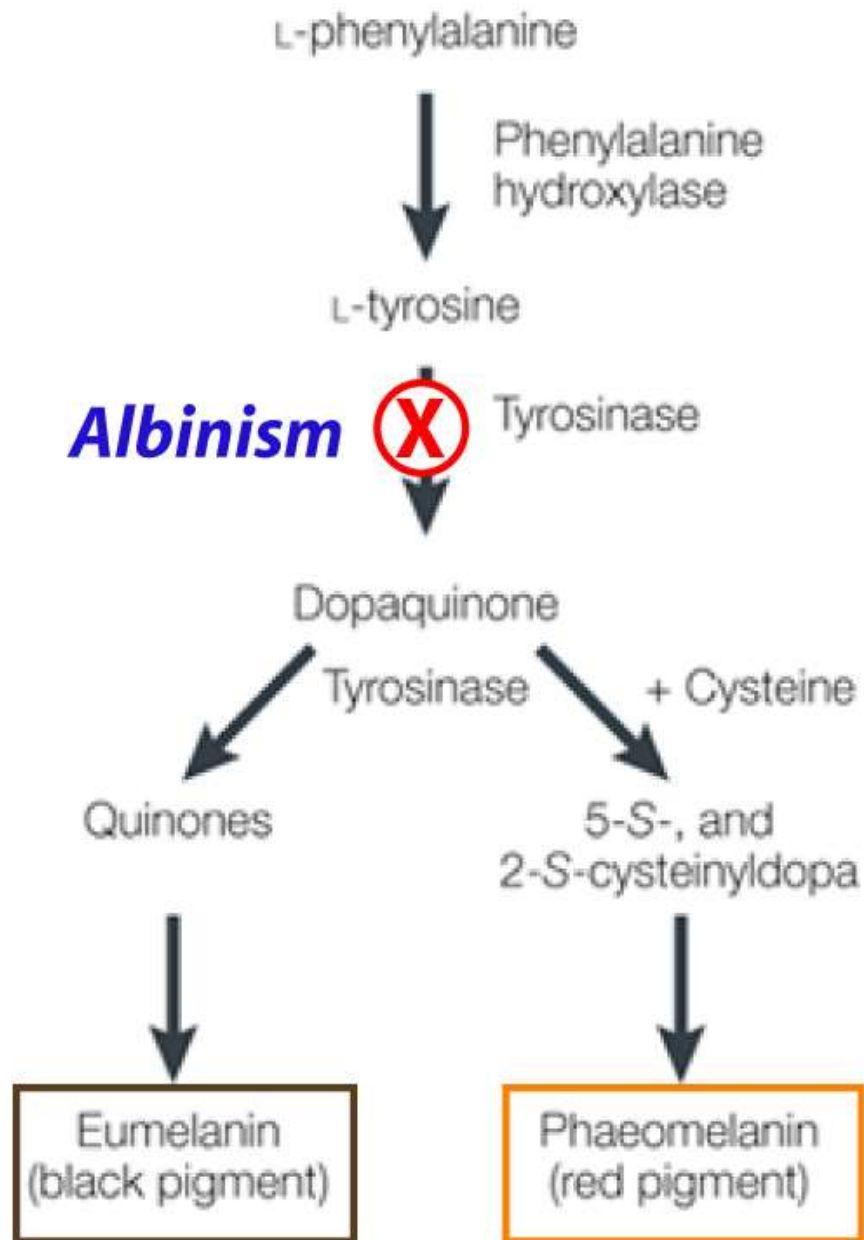
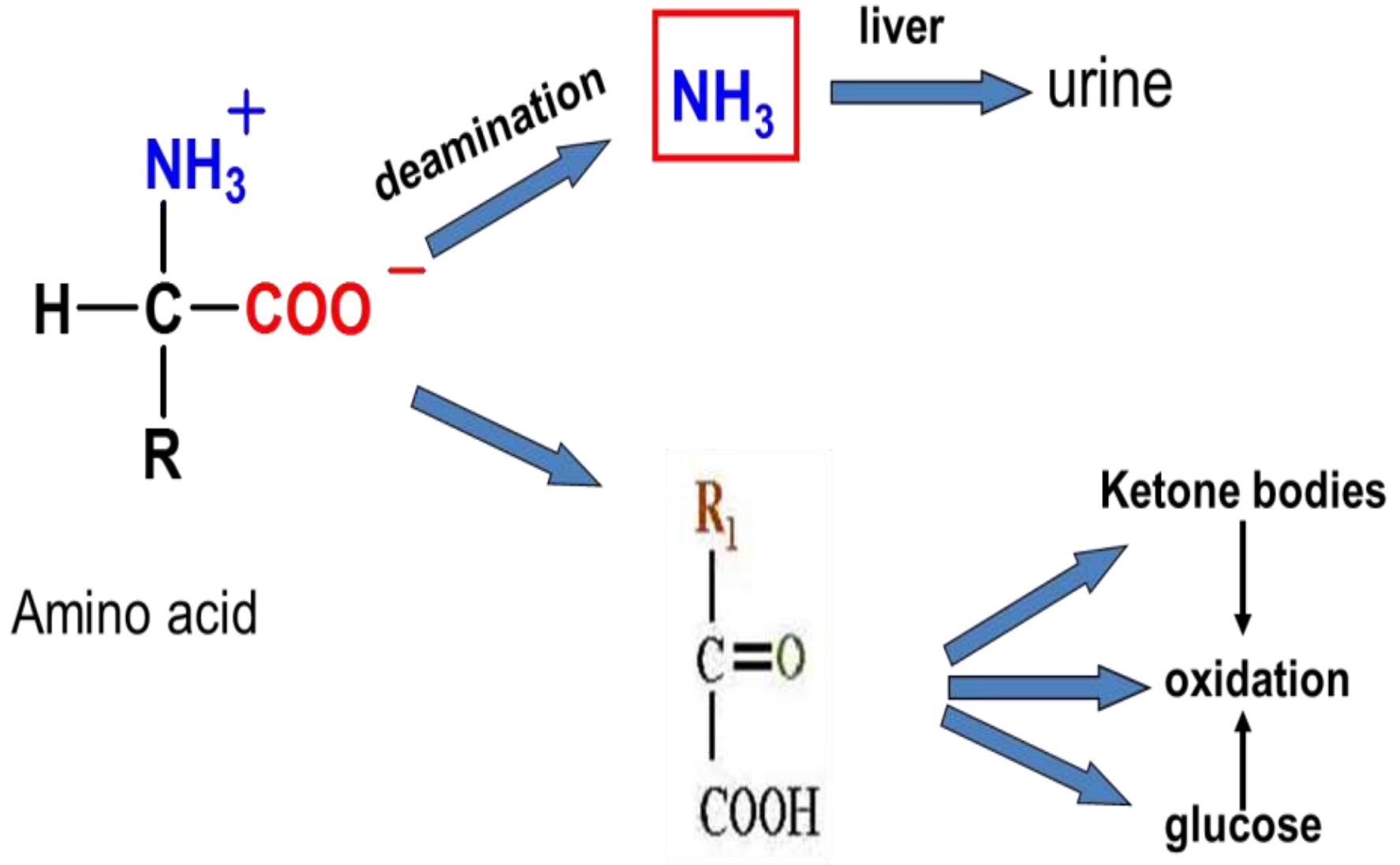


FIGURE 18–22 Tryptophan as precursor. The aromatic rings of tryptophan give rise to nicotinate (niacin), indoleacetate, and serotonin. Colored atoms trace the source of the ring atoms in nicotinate.

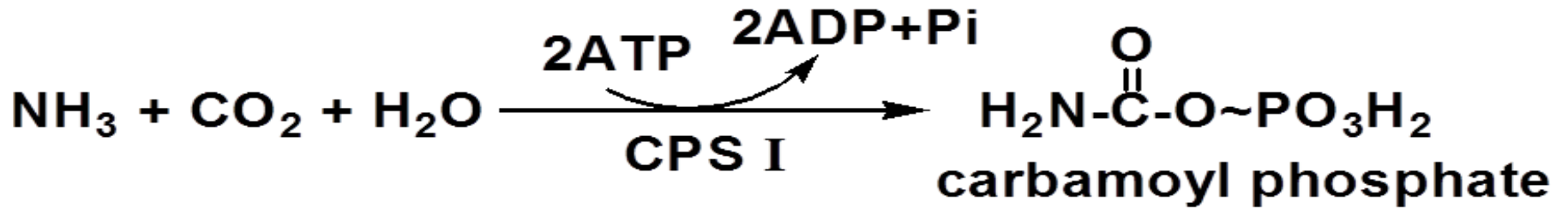


تمثيل ايون الأمونيوم او دورة اليوريا Urea cycle

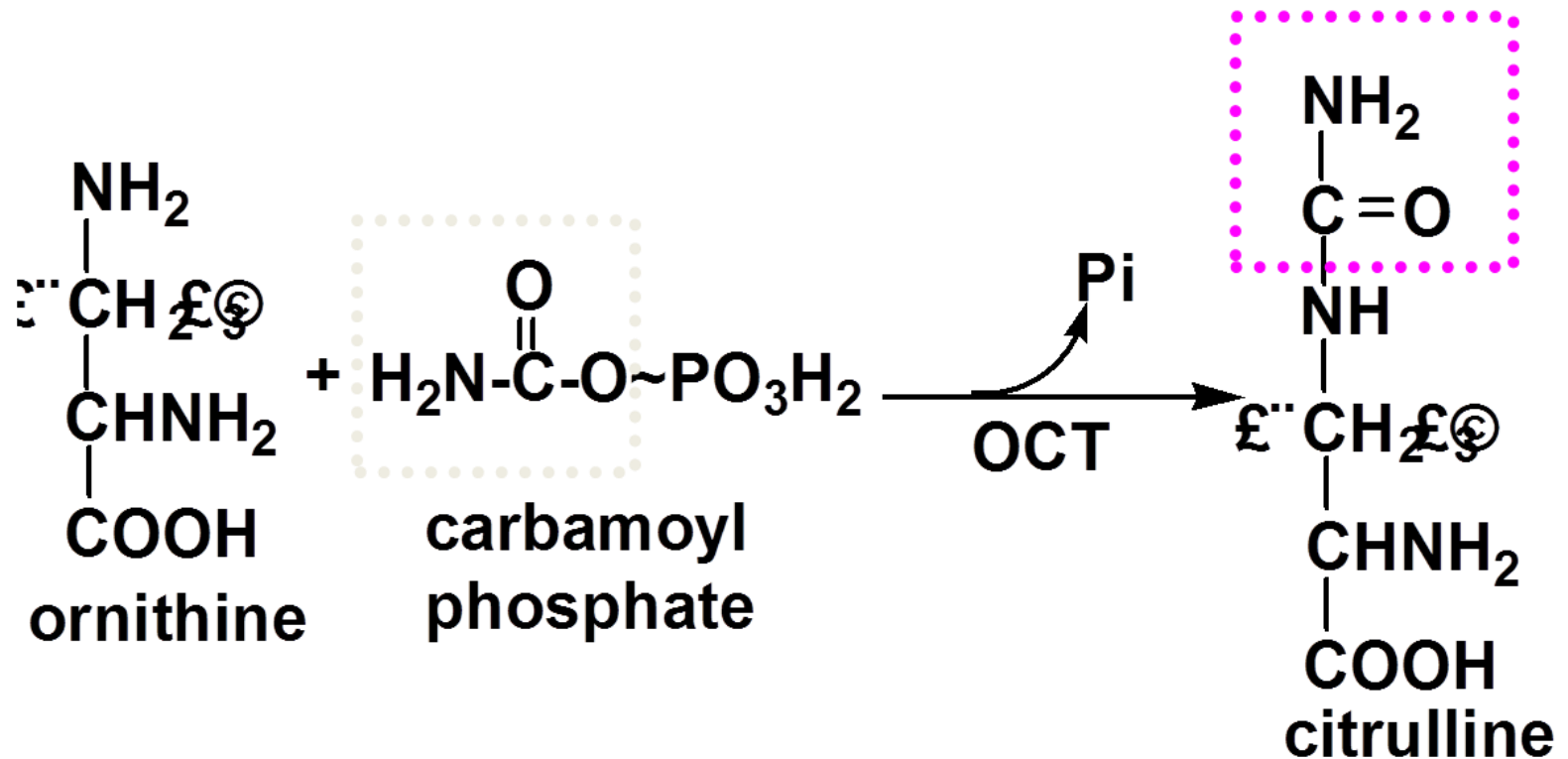


Urea Cycle دورة اليوريا

① Formation of carbamoyl phosphate (in mitochondria)

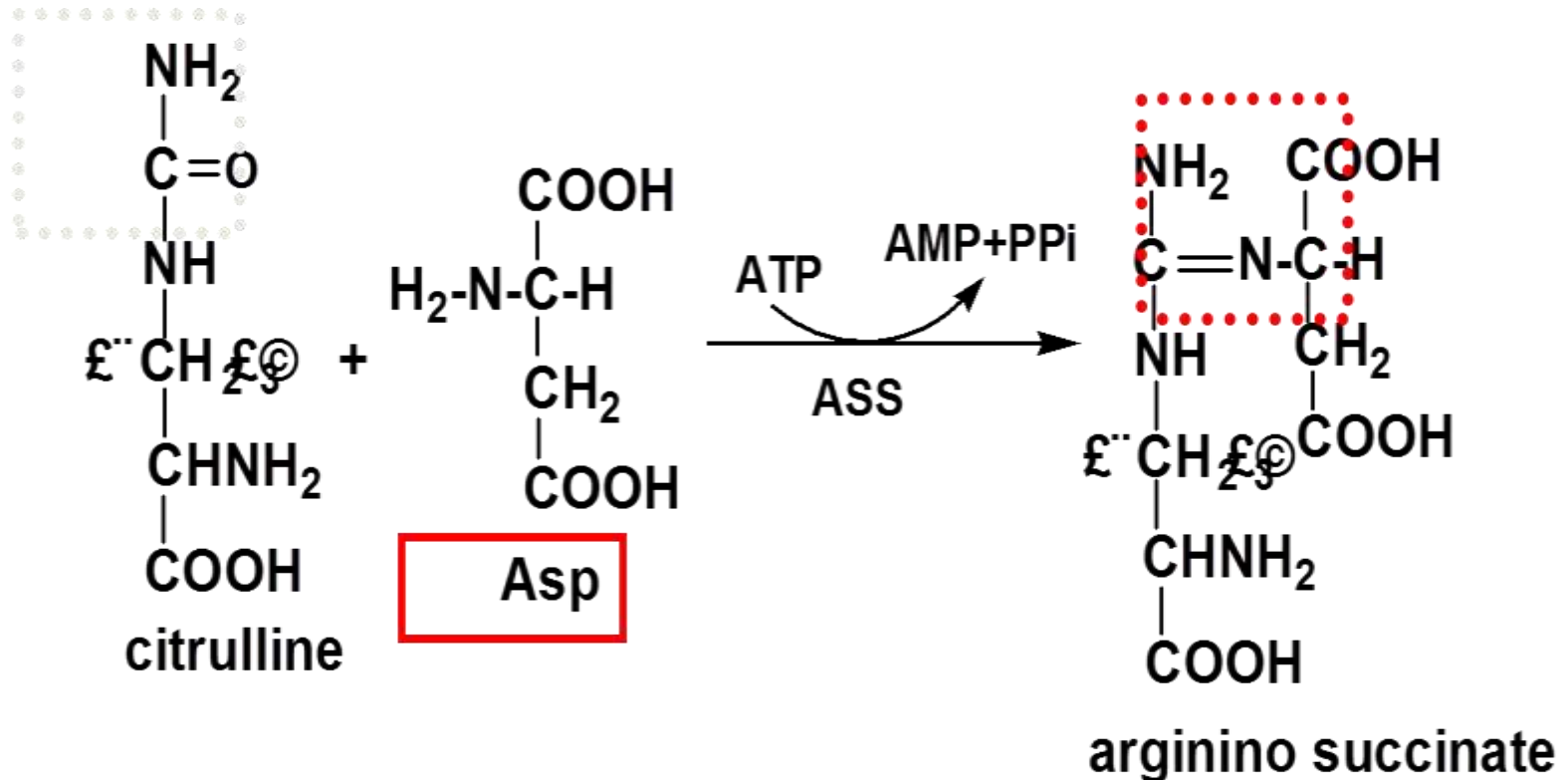


② Formation of citrulline (in mitochondria)

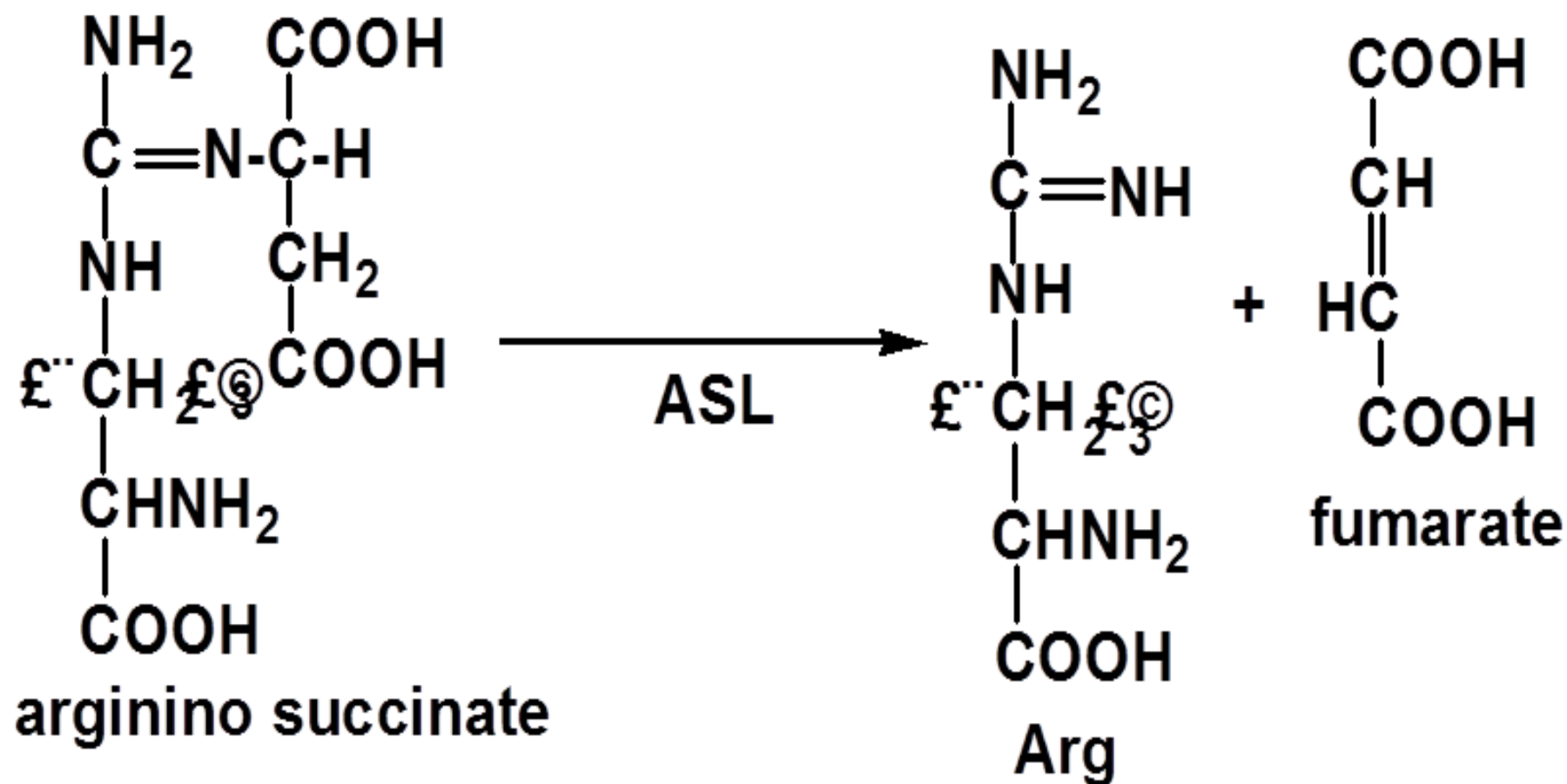


OCT: *Ornithine carbamoyl transferase*

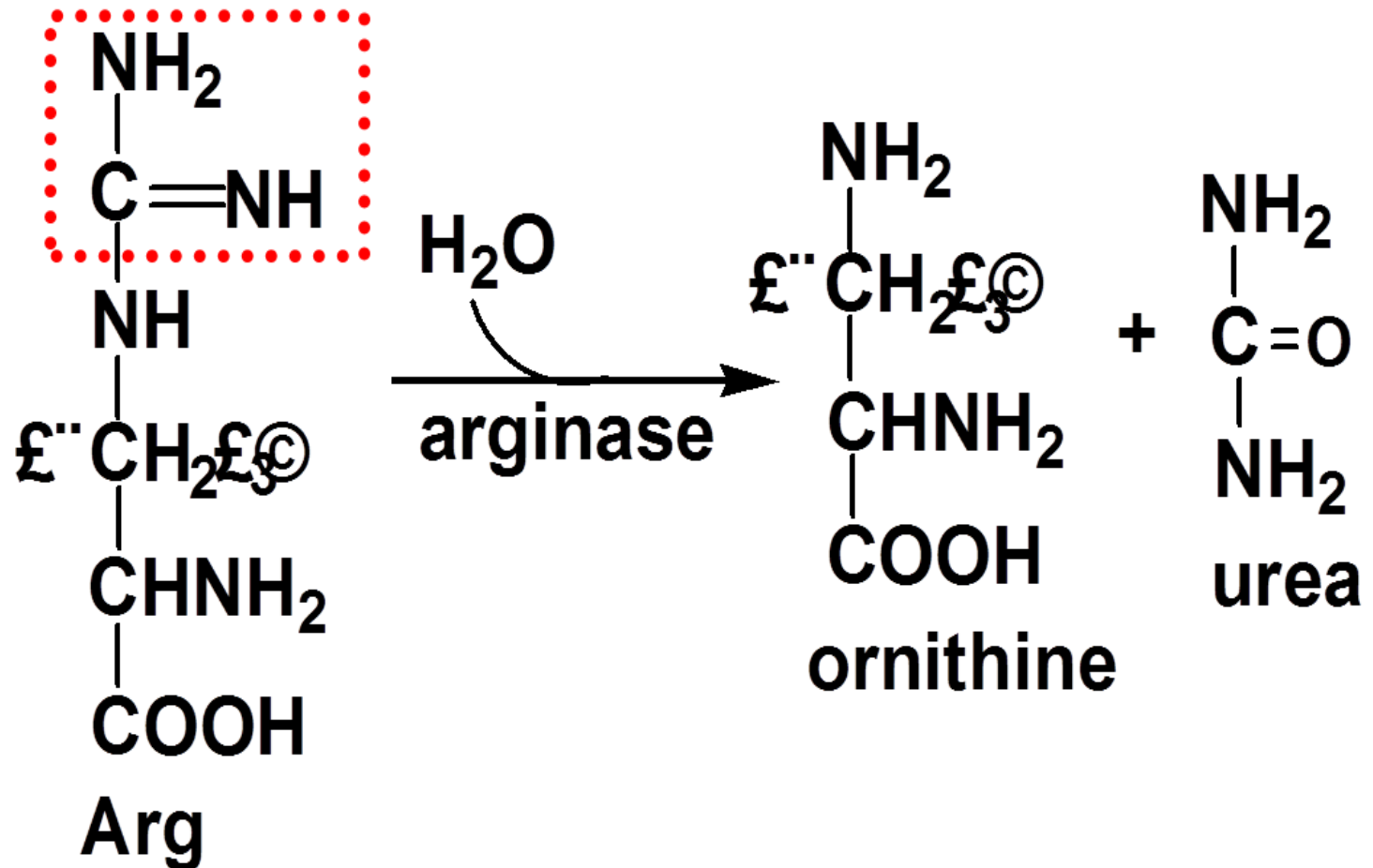
③ Formation of arginine (in cytosol) two sub-steps

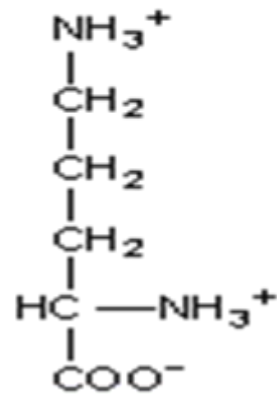
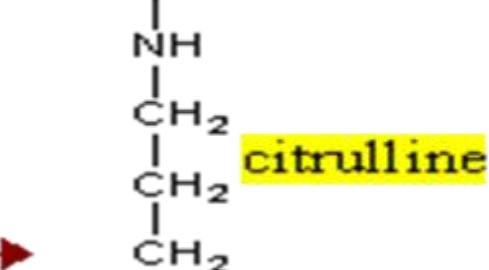
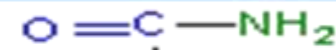
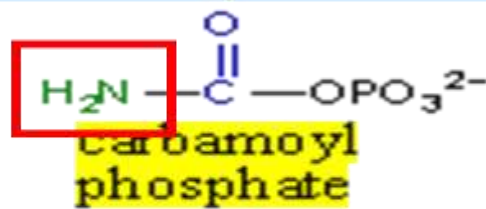


ASS: argininosuccinate synthetase



④ Formation of urea (in cytosol)





Urea Cycle

1

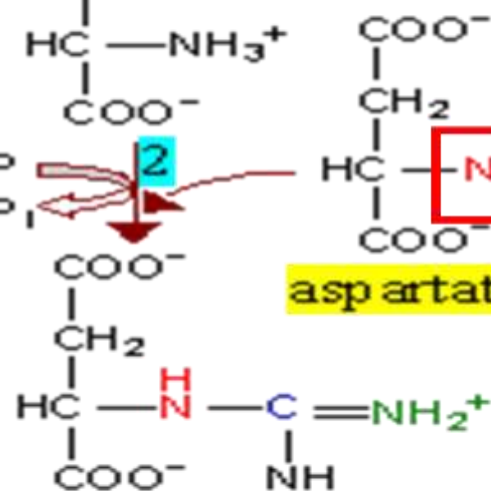
P_i

ATP
AMP + PP_i

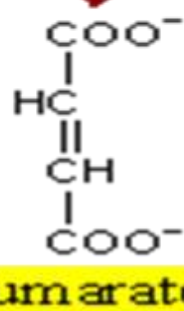
2



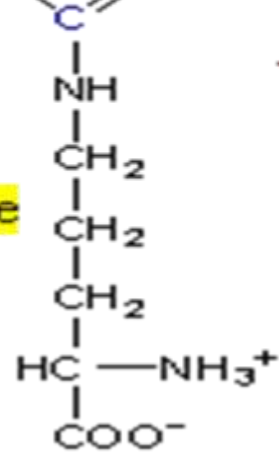
aspartate



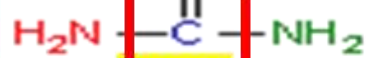
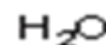
3



arginine



4



urea

ornithine

البناء الحيوى البروتينات: Biosynthesis of protein

مراحل بناء البروتينات وعلاقتها بالأحماض النووية تشمل التالي:.

1-- تنشيط الأحماض الأمينية: تنشيط الأحماض الأمينية أولاً 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

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

بمساعدة نفس الإنزيمات والتفاعل يحدث كالآتي:

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

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

4- عمل الإنزيمات التي تسبب إرتباط الأحماض الأمينية مع
بعضها البعض وتكوين الروابط المسماة ببتيدي بين مجموعة
الكربوكسيل للحامض الأميني الأول ومجموعة الأمين
للحامض الأميني الآخر.

5- انفصال جزئيات ال- t-RNA تدريجياً عندما تتكون
الروابط الببتيدية وبذلك تتكون سلسلة مطولة من الأحماض
الأمينية المرتبطة مع بعضها والتي تسمى بالتركيب الأولي