



الجامعة السعودية
العلمية

جامعة الملك سعود

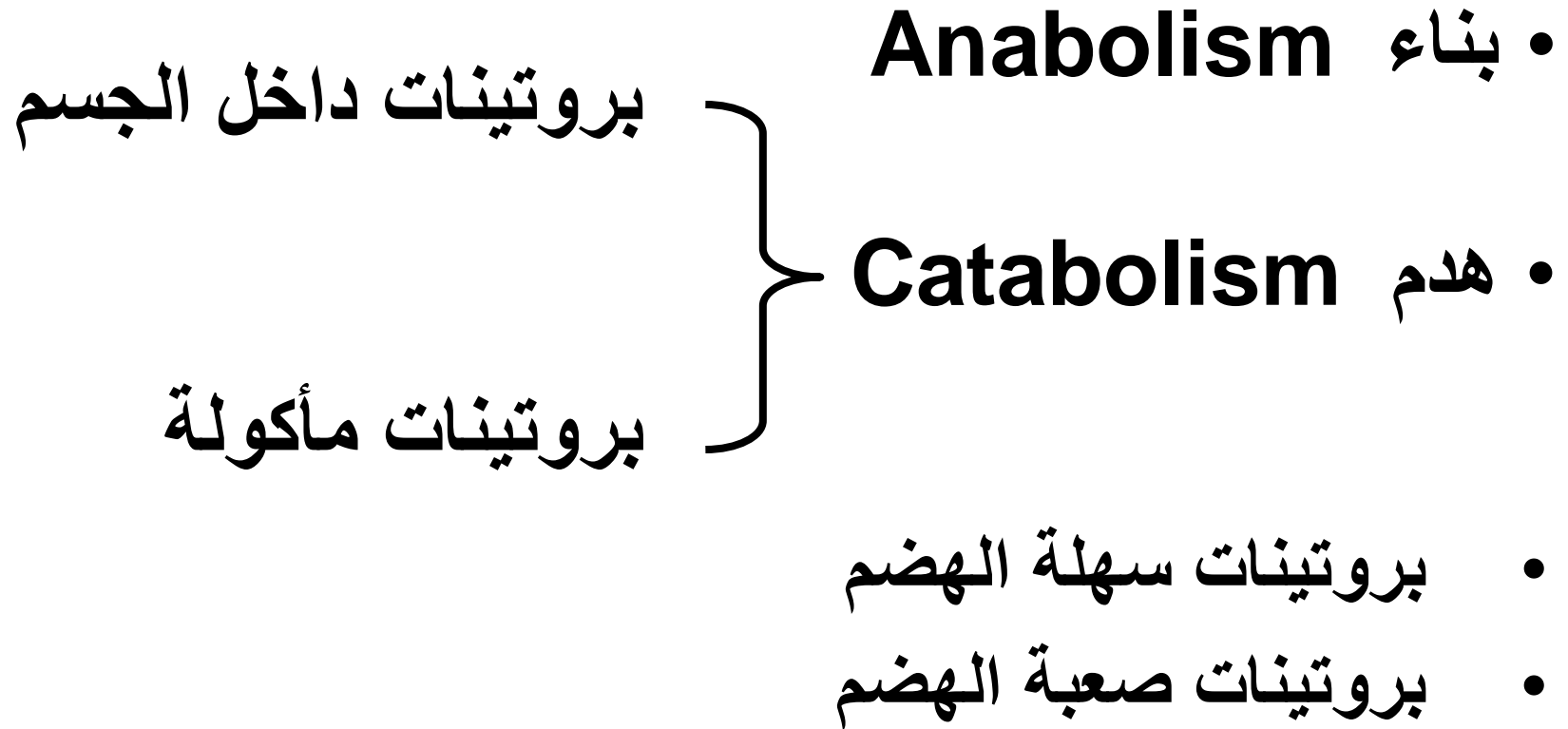
كلية العلوم

قسم الكيمياء الحيوية

كيمياء حيوية عامة (BCH 101) أيض الأحماض الأمينية *AMINO ACID METABOLISM*

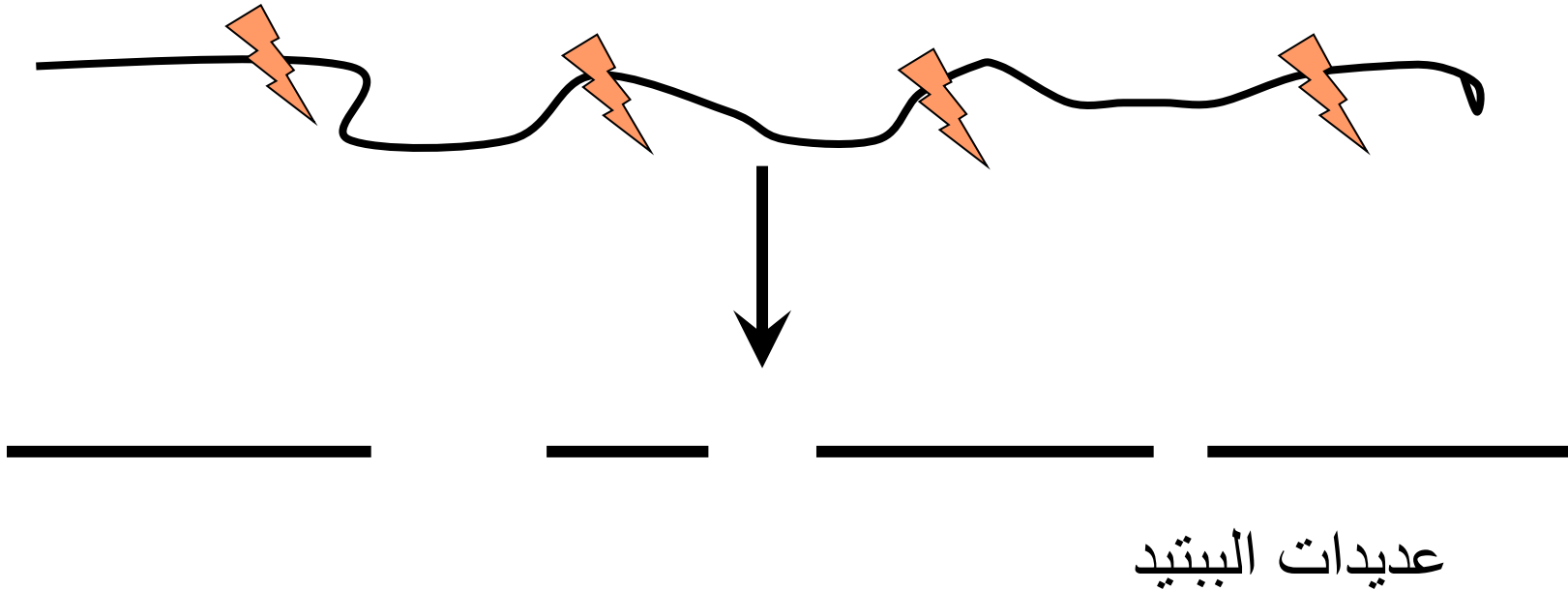
تمثيل البروتينات

Protein metabolism



• البروتياز Proteases

البروتين



البروتينات ← البروتيازات ← الببتونات ← عديدات الببتيد ← ببتيدات ← أحماض أمينية

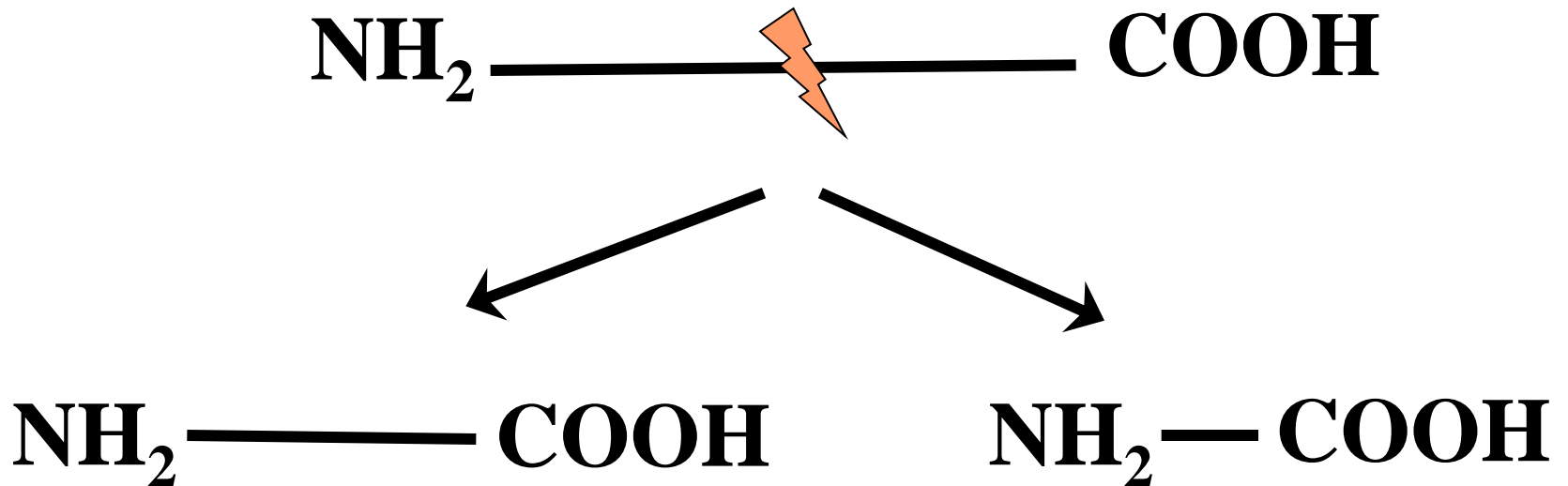
• الببتيداز Peptidases

1- إندوببتيداز Endopeptidases

- يكسر في داخل السلسلة الببتيدية ليعطي ببتيدات أقصر
- من أمثلتها الببسين ،تفرزه المعدة، ويحلل الرابطة الببتيدية بعد الأحماض ثنائية الكربوكسيل أو الأحماض الأروماتية.
- التربسين يفرزه البنكرياس (يحلل الرابطة الببتيدية التي تربط أي من اللايسين أو الأرجينين)
- الكيموتربسين (تفرزه البنكرياس) ويحلل الرابطة الببتيدية بعد الأحماض ثنائية الكربوكسيل أو الأحماض الأروماتية.
- البابين (تفرزه بعض النباتات)
- الفيسين (تفرزه عصارة شجرة التين)

• الببتيداز Peptidases

1- إندوببتيداز Endopeptidases



2- إنزيمات تحلل الببتيدات الخارجية

أ- كاربوكسي ببتيداز Carboxypeptidases

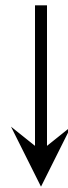
إنزيمات تكسر آخر رابطة ببتيديّة ويحرر الحامض الأميني الطرفي من ناحية الطرف الكاربوكسيلي للببتيد



2- إنزيمات تحلل الببتيدات الخارجية

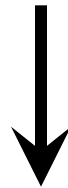
ب- أمينو ببتيداز Aminopeptidases

يكسر أول رابطة ببتيدية ويحرر الحامض الأميني الأول من
ناحية الطرف الأميني

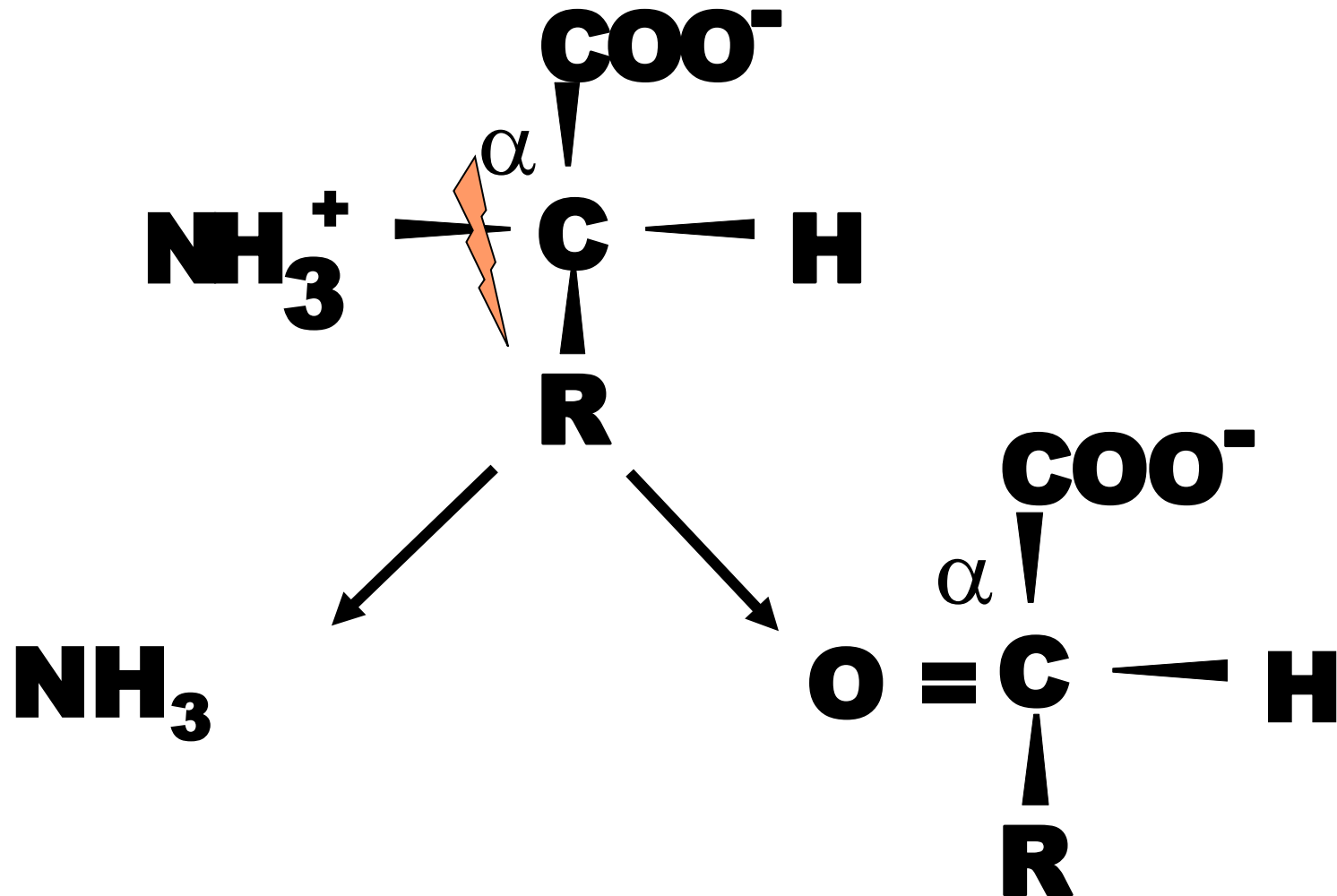


2- إنزيمات تحلل الببتيدات الخارجية ج- داي ببتيداز Dipeptidases

يكسر الرابطة الببتيدية الواقعة بين حمضين أميين في ببتيد ثنائي



أيض الأحماض الأمينية



الأحماض الأمينية الأساسية

- هي الأحماض الأمينية التي لا يمكن لجسم الإنسان تكوينها ويجب أن يحصل عليها في غذائه
- عددها 8 أحماض أمينية وهي:
- phenylalanine, valine, threonine, tryptophan, isoleucine, methionine, leucine, and lysine.

التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية

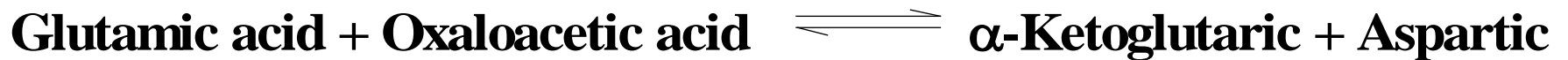
1. نقل مجموعة الأمين Transamination
2. تفاعل النزع التأكسدي لمجموعة الأمين Oxidative deamination
3. تفاعل النزع غير تأكسدي لمجموعة الأمين Nonoxidative deamination
4. نزع مجموعة الكربوكسيل من الحمض الأميني Decarboxylation

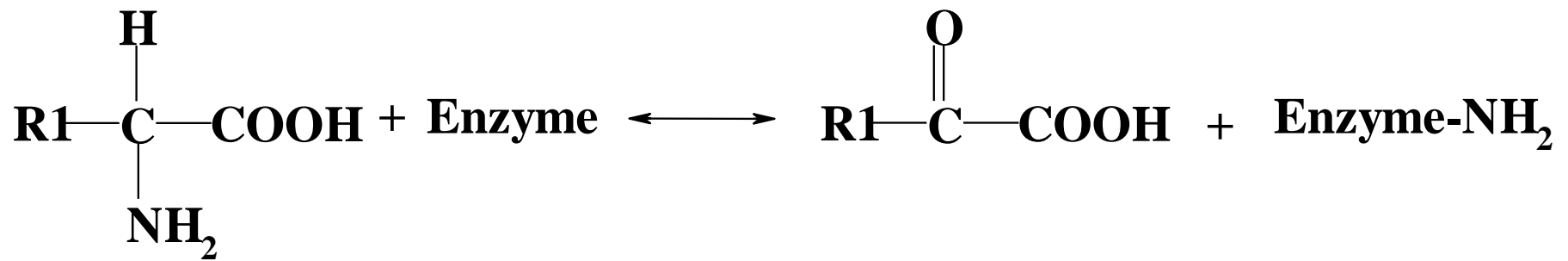
تنتهي التفاعلات الأيضية بتحويل الأحماض الأمينية إلى يوريا

1. نقل مجموعة الأمين Transamination

هي عملية نقل مجموعة الأمين من حمض أميني إلى هيكل حمض كيتوني لتكوين حمض أميني آخر.

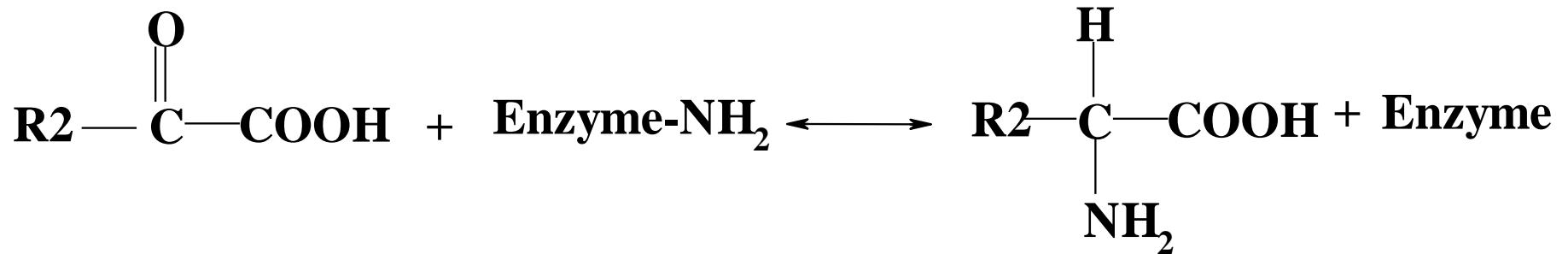
يحفز هذه العملية إنزيم **ترانس أميناز** المحتوي على المرافق الإنزيمي **بيريدوكسال 5-فوسفات** الذي يتحد مع مجموعة الأمين للحمض الأميني متحولاً إلى بيريدوكسامين ثم ينقلها إلى الحمض الكيتوني مكوناً حمض أميني آخر.





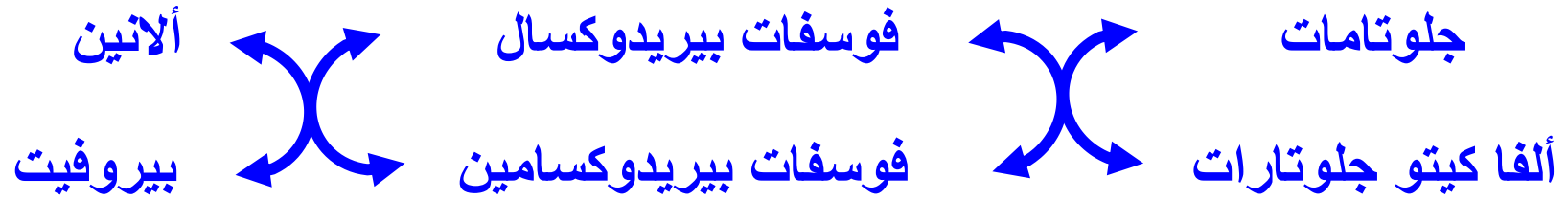
alpha-aminoacid

alpha-kitoacid



alpha-kitoacid

alpha-aminoacid



جميع التفاعلات عكسية تفيد الخلية في تصنيع الأحماض الأمينية التي يتوفر هيكلها الكربوني من أيض مصادر غير بروتينية

يحتل الجلوتاميك والأسبارتيك دوراً مركزياً في عملية نقل الأمين لأنهما يحتويان على مجموعتي كربوكسيل تتحد المجموعة الطرفية مع الأمونيا ليكونا حمضي الجلوتامين والأسباراجين.

2- النزع التأكسدي لمجموعة الأمين

Oxidative deamination

يقوم إنزيم جلوتامات ديهيدروجينيز في الميتوكوندريا بنزع مجموعة الأمين من حمض الجلوتاميك في وجود المرافق الإنزيمي NAD^+ or NADP^+ فيعطي ألفا كيتوجلوتاريك وأمونيا والمرافق المختزل NAD(P)H .

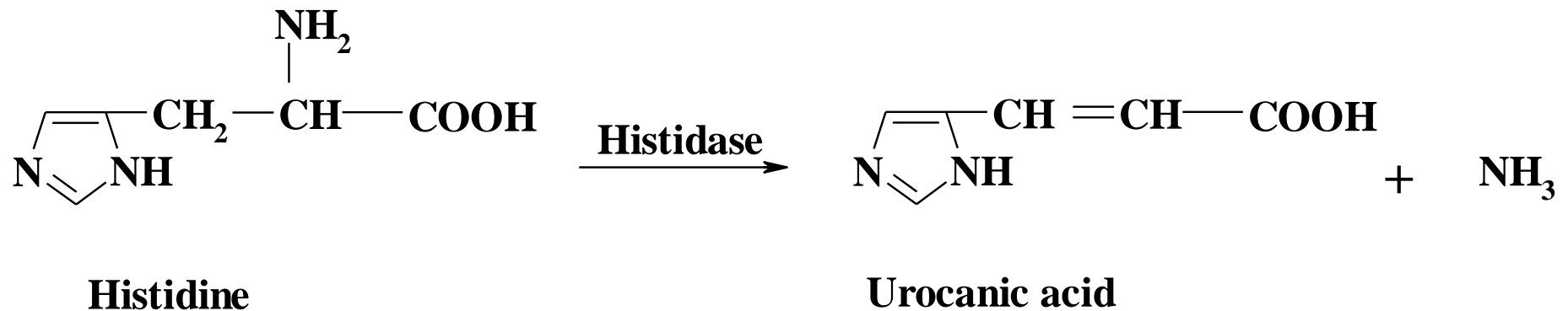
تقوم إنزيمات أكسيديز المحتوية على المرافق الإنزيمي FAD على أكسدة الحمض الأميني ثم تحلل مائياً فتعطي حمض كيتوني وأمونيا ثم يتأكسد FADH_2 ليكون $\text{FAD} + \text{H}_2\text{O}_2$ تتحلل H_2O_2 إلى $\text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2$ بواسطة إنزيم الكاتاليز.

3- النزع غير التأكسدي لمجموعة الأمين

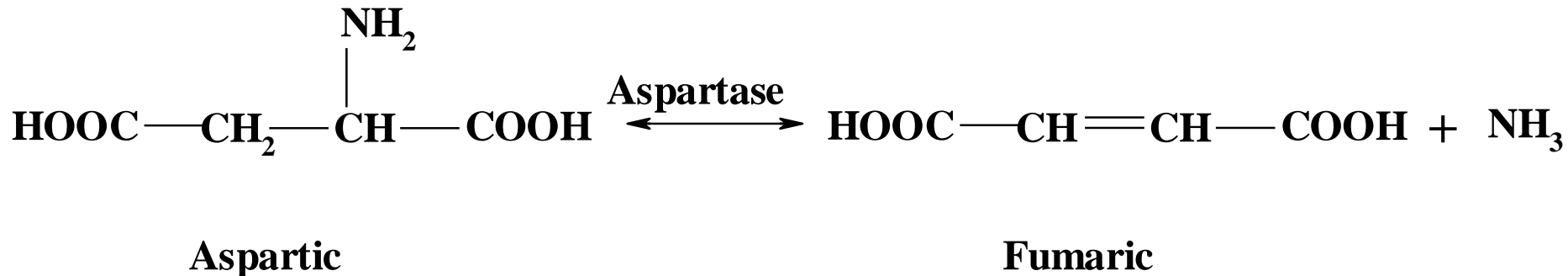
Nonoxidative deamination

يتم نزع مجموعة الأمين بواسطة إنزيمات ألفا دي أمينيز فتعطي أمونيا + الأحماض الغير مشبعة المناظرة.

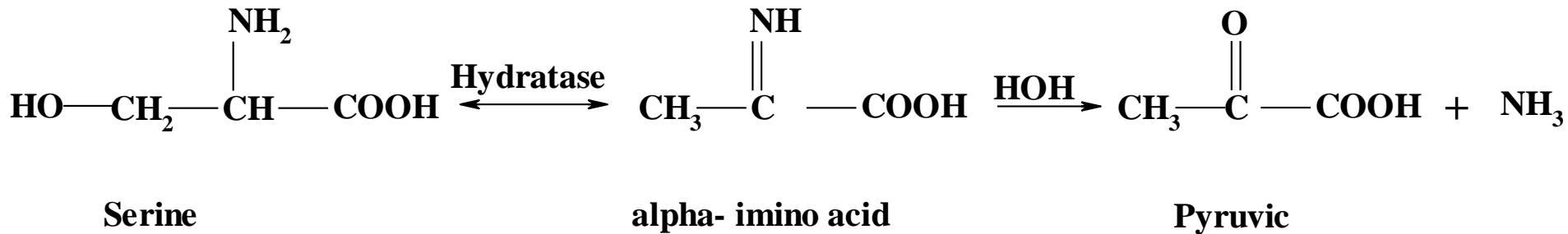
مثال 1: إنزيم الهستيديز (أحد أنواع أمونيا ليز) الذي يحول الهستيدين إلى حمض يوروكانيك الذي يتحول بعد ذلك جلوتاميك وألفا كيتو جلوتاريك



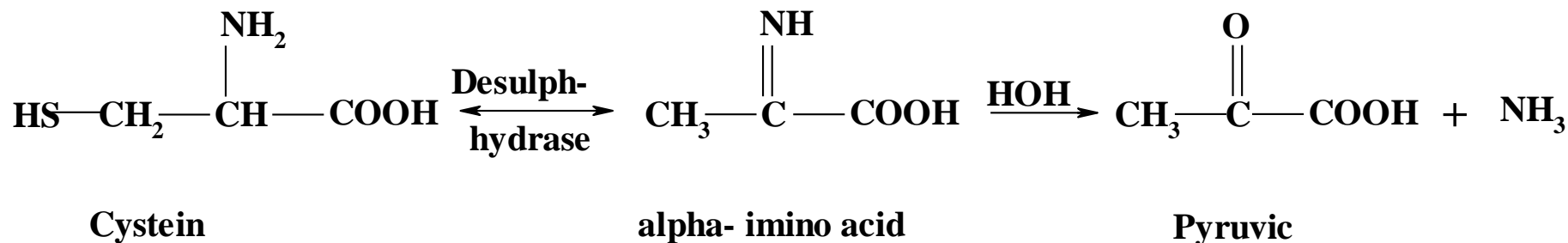
مثال 2: إنزيم أسبرتيز يحول الأسبارتيك إلى أمونيا وفيوماريك وهذا التفاعل عكسي ففي حالة زيادة الأمونيا (مادة سامة) يتكون الأسبارتيك الذي يدخل في دورة حمض الستريك.



مثال 3: إنزيمات التحلل المائي (هيدراتيز) تقوم بنزع جزيء ماء من الحمض الهيدروكسيلي (السيرين) فينتج مركب حمض ألفا إيمينو وفي وجود البيريدوكسين يتم نزع الأمونيا فيتكون حمض كيتوني.



مثال 4: في حالة حمض السيستايين (محتوي على سلفهيدريل) يقوم إنزيم دي سلفهيدريز بنزع مجموعة ال-SH- ثم مجموعة من التفاعلات تعطي في النهاية حمض البايروفيك.



4- نزع مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

يؤدي نزع مجموعة الكربوكسيل إلى تكوين الأمينات الأولية المناظرة.
يحفز تلك التفاعلات إنزيمات دي كربوكسيليز المحتوية على **فوسفات البيريدوكسال (B6)** كمرافق إنزيمي
ينتج من نزع مجموعة الكربوكسيل المرتبطة بذرة الكربون ألفا إلى تكوين مركبات ذات أهمية كبيرة.
مثال :

هستيدين ← هيستامين
(ينبه الإفراز المعدي ويتسبب في رفع ضغط الدم)

الجلوتاميك ← جاما أمينو بيوتريك (GABA)
أحد الناقلات العصبية

تريبتوفان ← 5-هيدروكسي تريبتوفان ← سيروتونين
أحد الناقلات العصبية ويساعد على نشوء الإحساس بالألم

تايروسين ← داي هيدروكسي فينيل ألانين (Dopa) ← دوبامين (Dopamine)
الدوبا يدخل في تركيب صبغة الميلانين
الدوبامين أحد الناقلات العصبية

- تتحلل الأحماض الأمينية (عشرون حمض أميني) إلى 7 مركبات وسطية هي:
- 1- البيروفيت
 - 2- أسيتيل كو أ
 - 3- أسيتو أستيل كو أ
 - 4- ألفا كيتو جلوتارات
 - 5- سكسينيل كو أ
 - 6- فيومارات
 - 7- أوكسالو أسيتات

وبالتالي يمكن تقسيم الأحماض الأمينية حسب مساراتها الأيضية إلى:

الأحماض الأمينية الجلوكوجينية (المولدة للجلوكوز) **Glucogenic amino acids**

هي 18 حمضاً أمينياً وتعطي مركبات وسيطة (مثل البيروفيت، ألفا كيتو جلوتارات، سكسينيل كو أ، فيومارات، أوكسالو أسيتات) ممكن أن تتحول إلى جلوكوز

الأحماض الأمينية الكيتوجينية (المولدة للأجسام الكيتونية) **Ketogenic amino acids**

هي الاحماض التي تؤدي إلى تكوين أجسام كيتونية وتتحلل إلى أسيتيل كو أ و أسيتو أستيل كو أ ولا تؤدي إلى تكوين الجلوكوز في الثدييات. وعددها 7 أحماض ومن أمثلتها الليوسين واللايسين.

يلاحظ أن العدد (18 + 7 = 25) يفوق عدد الأحماض الأمينية (20) وهذا لأنه يوجد 5 أحماض تكون جلوكوجينية وكيتوجينية في نفس الوقت وهي: أيزوليوسن ، ثريونين، تريبتوفان، فينيل ألانين، تايروسين

إخراج الفضلات النيتروجينية

يؤدي أيض المركبات النيتروجينية إلى إنتاج الأمونيا التي تعتبر من أكثر المواد سمية للجهاز العصبي.

تختلف الكائنات الحية في طريقة إخراجها للمواد النيتروجينية حسب طبيعتها وطريقة حياتها ولذا فقد قسمت إلى :

- مخرجات الأمونيا (كائنات أمونية) Ammonotelic organisms
- مخرجات حامض البوليك (كائنات يوريكية) Uricotelic organisms
- مخرجات اليوريا (كائنات يورية) Ureotelic organisms

يتخلص الإنسان من الفضلات النيتروجينية في صورة يوريا

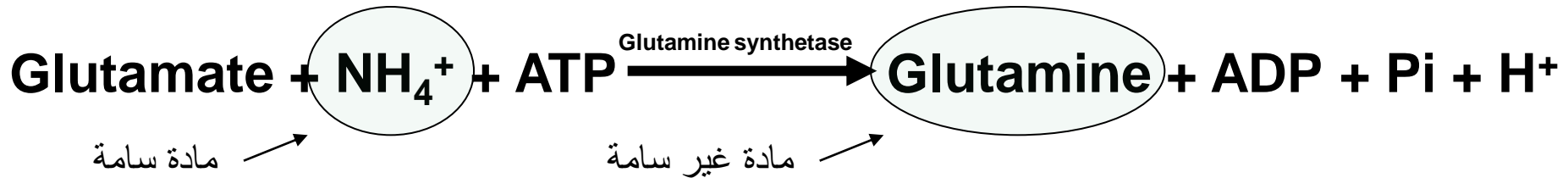
تركيز اليوريا في دم الإنسان الطبيعي 20-40 مجم/%
يقل عن ذلك في الأطفال والسيدات الحوامل (لماذا؟).
ويزيد عند الشيخوخة وأمراض الكلى (لماذا؟).

لو زاد تركيز اليوريا في الدم عن 100 مجم/% فإنه يمثل خطر على الحياة
وممكن أن يؤدي إلى الوفاة.

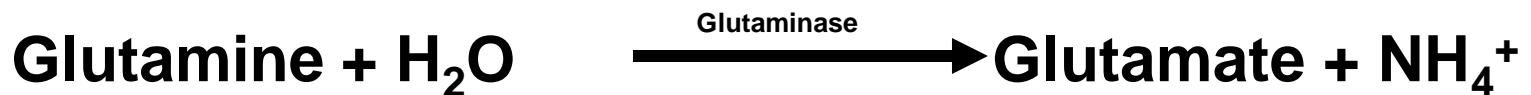
كذلك لو زادت الأمونيا عن 50 مجم/% يمثل خطر على الحياة (لماذا؟)

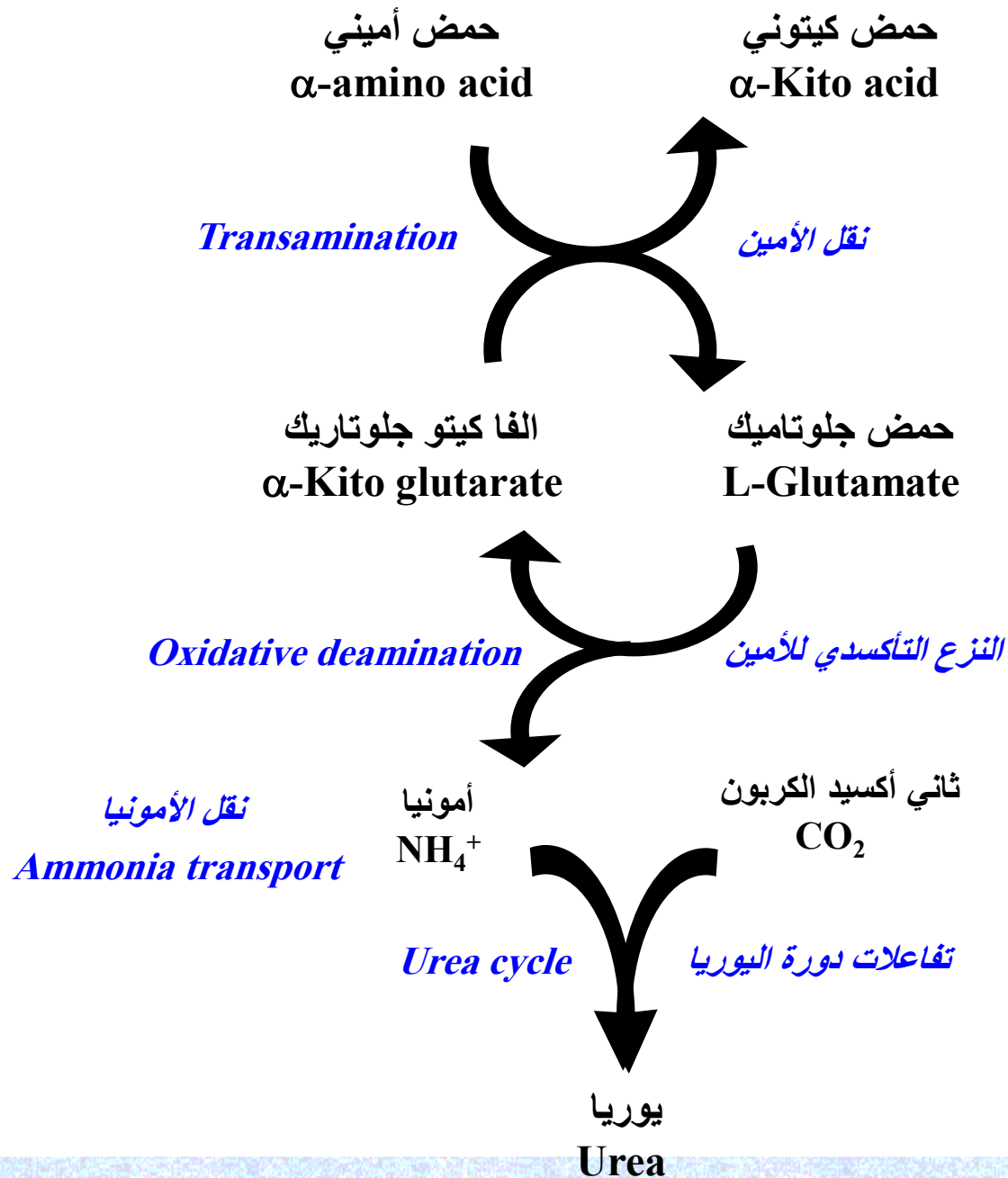
تتم عملية نزع الأمين من الأحماض الأمينية في معظم الأنسجة بينما تتكون اليوريا من الأمونيا في الكبد والكلى.

يتم نقل الأمونيا عن طريق حمض الجلوتاميك الذي يتحد مع الأمونيا فيتحول إلى جلوتامين.



يصل الجلوتامين (مركب غير سام) إلى الكبد والكلى حيث يتحلل إلى جلوتاميك وأمونيا بواسطة إنزيم جلوتاميناز

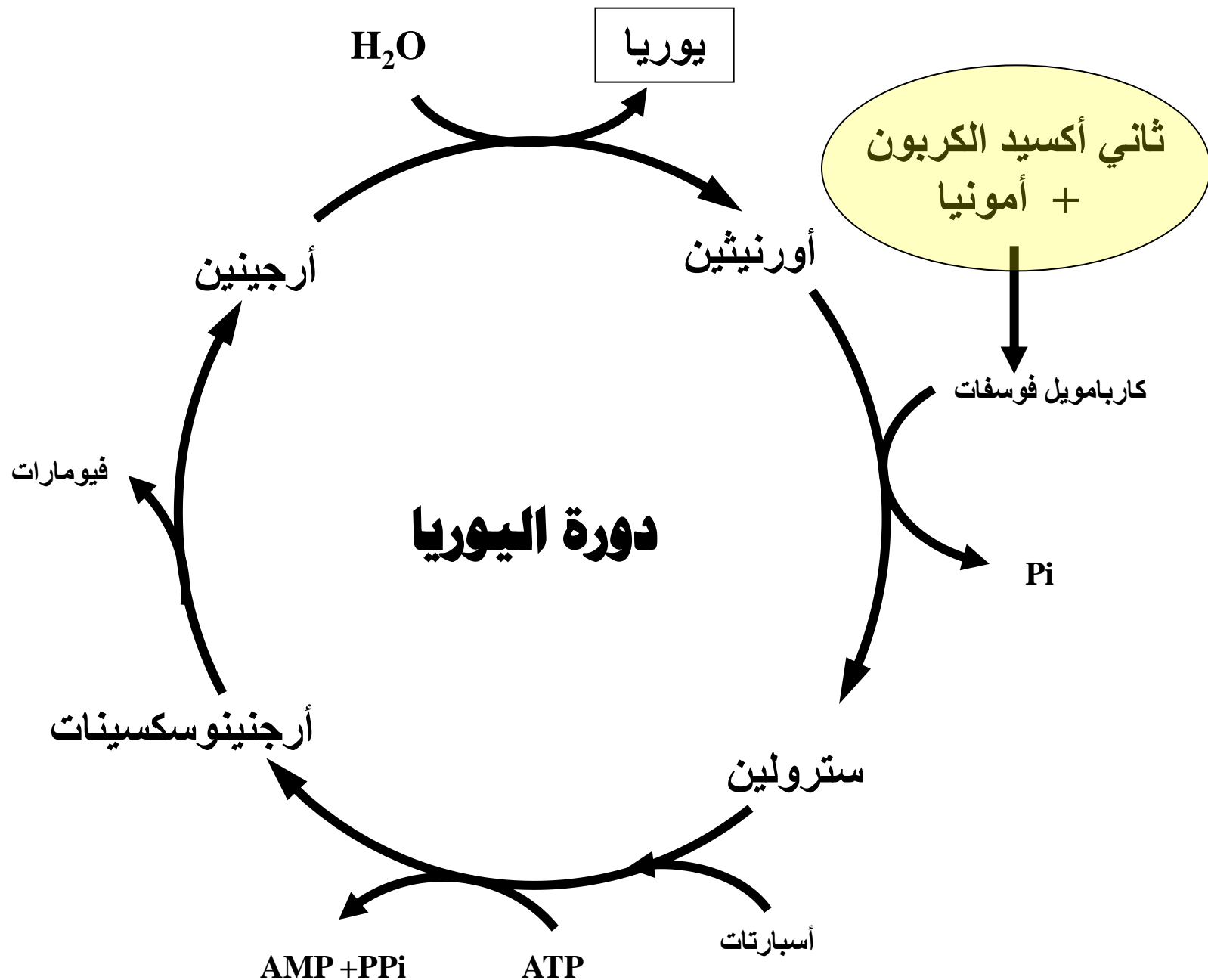




دورة تكوين اليوريا Urea Cycle

تعتبر دورة تكوين اليوريا أول مسار أيضي حلقي تم اكتشافه وذلك عام 1932 بواسطة العالمين هانز كريبس (Hans Krebs) و كورت هنزلايت (Kurt Henseleit)

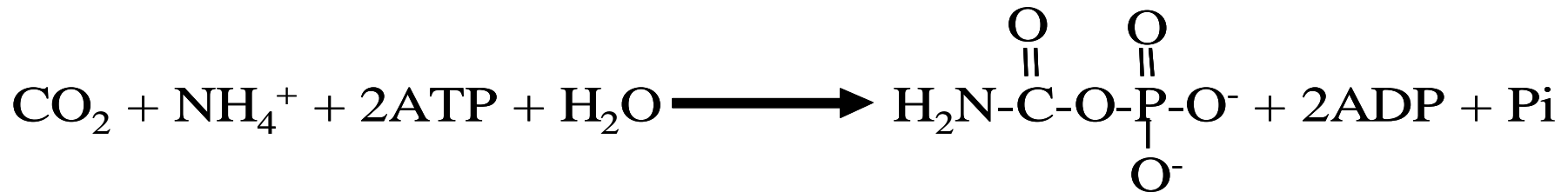
تبدأ دورة اليوريا بتكاثف الأمونيوم مع ثاني أكسيد الكربون لتكوين كربامويل فوسفات الذي يدخل سلسلة من التفاعلات حتى ينتهي بتكوين اليوريا



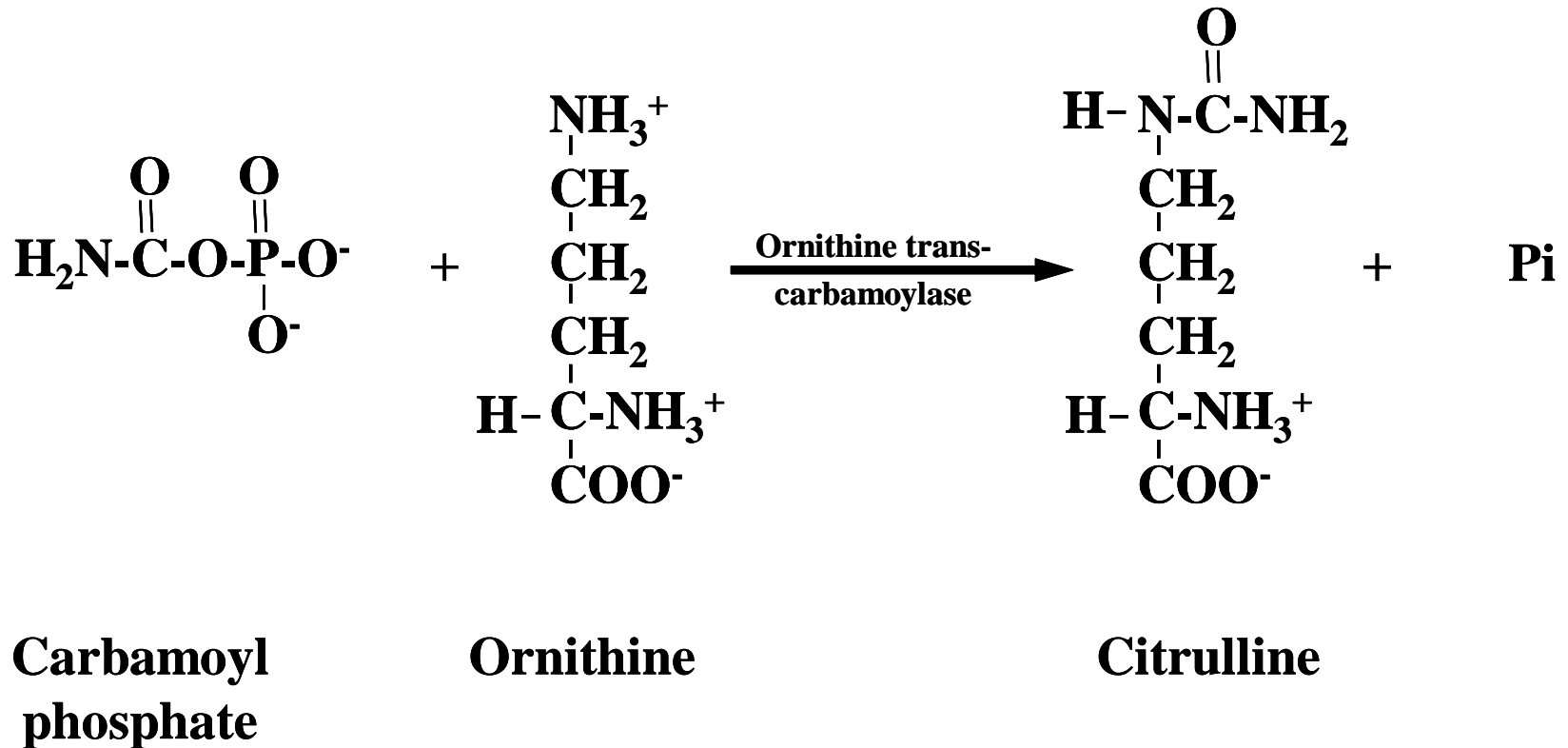
دورة تكوين اليوريا Urea Cycle

1. تكوين كاربامويل فوسفات Carbamoyl phosphate من اتحاد أيون أمونيوم NH_4^+ (مصدره الجلوتامات) مع ثاني أكسيد الكربون (مصدره سلسلة التنفس في دورة كربس).

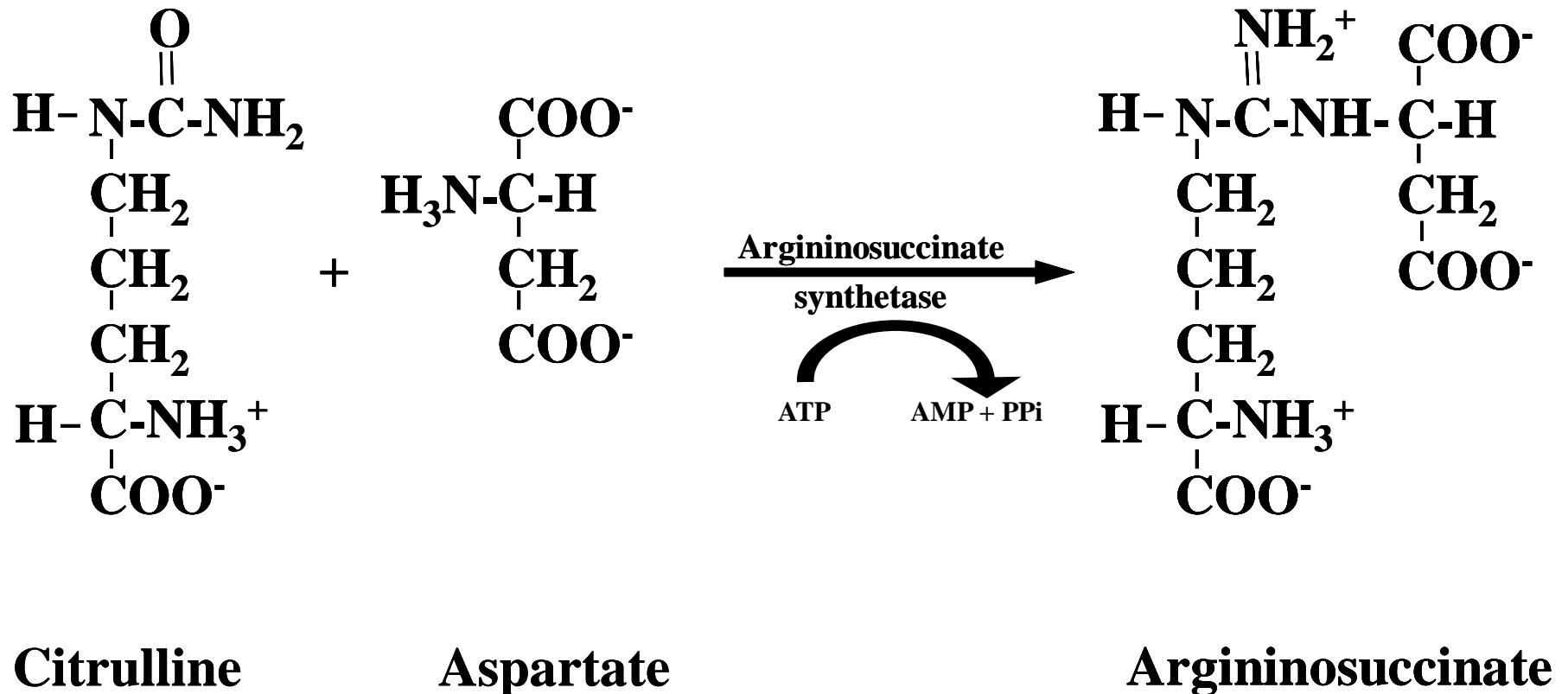
يحدث هذا التفاعل في الميتوكوندريا ويحفزه إنزيم كاربامويل فوسفات سينثيتاز Carbamoyl phosphate synthetase ويتم استهلاك 2ATP.



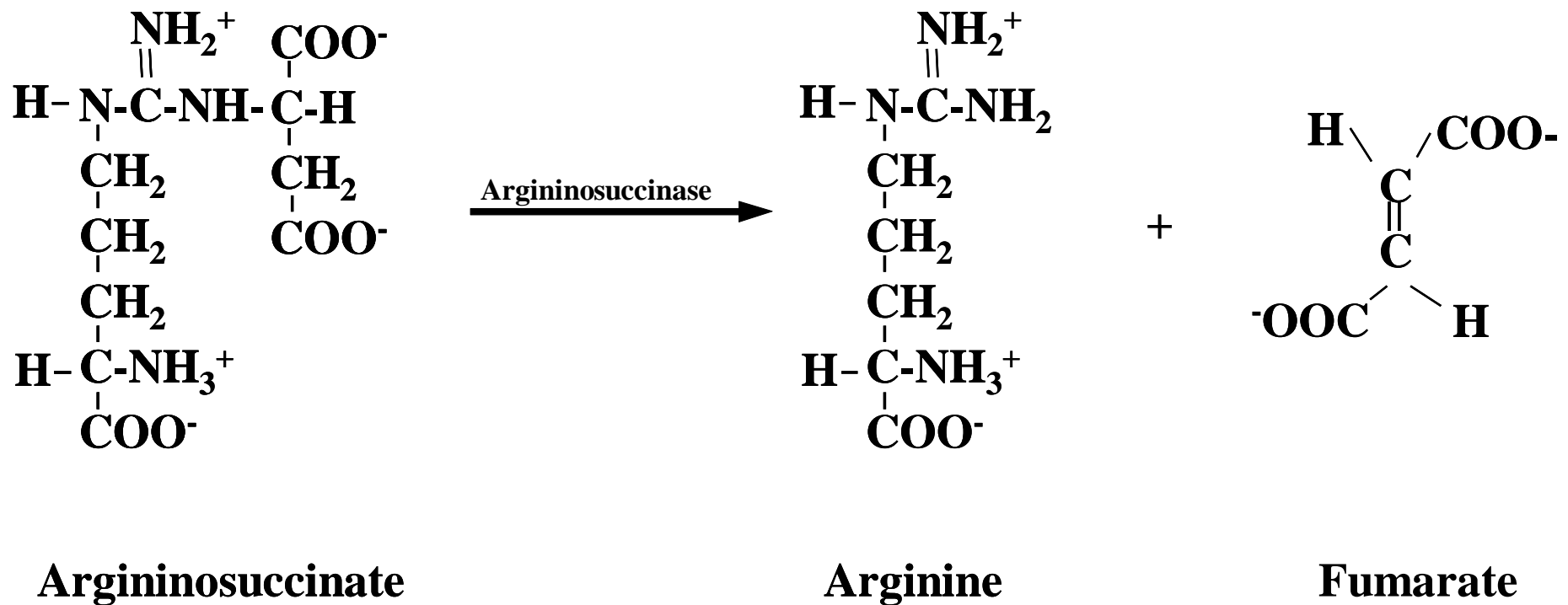
2- انتقال مجموعة الكربامويل إلى الأورنيثين **Ornithine** لتكوين سترولين **Citrulline**. يحدث هذا التفاعل في الميتوكوندريا ويحفزه إنزيم أورنيثين كربامويل ترانسفيراز **Ornithine Transcarbamoylase**.



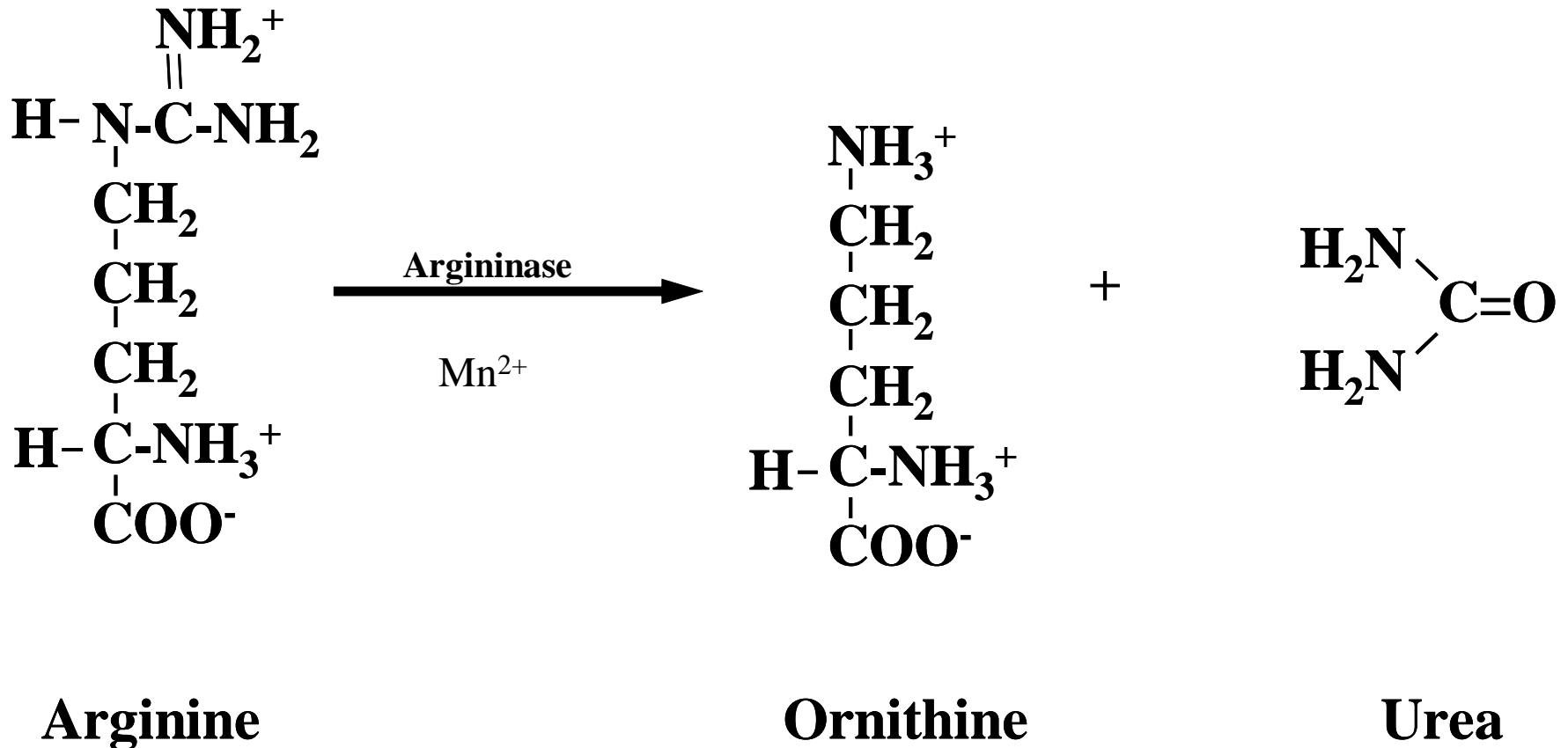
3- انتقال مجموعة أمين أخرى مصدرها الأسبارتات إلى الستروئين عن طريق إندماجهما وتكوين المعقد أرجينينوسكسنتات Argininosuccinate. يحدث هذا التفاعل في سيتوزول خلايا الكبد بعد أن يغادر الستروئين الميتوكوندريا ويحفزه إنزيم أرجينينوسكسينات سينثتيز Argininosuccinate synthetase في وجود أيونات المغنسيوم و ATP

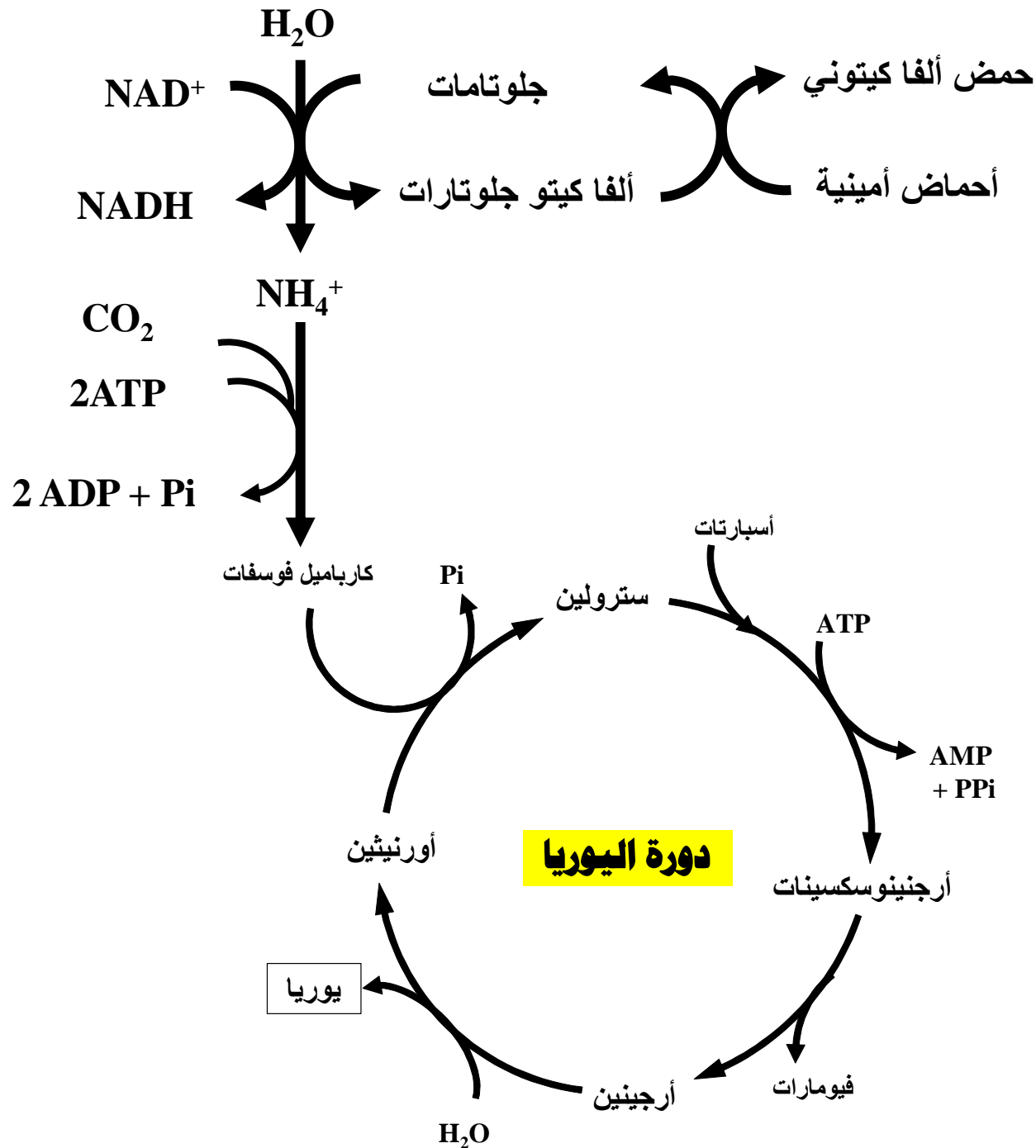


4- تفكيك أرجينينوسكسينات إلى أرجينين وفيومارات Fumarate بواسطة إنزيم أرجينينوسكسيناز
 argininosuccinase في سيتوزول خلايا الكبد.

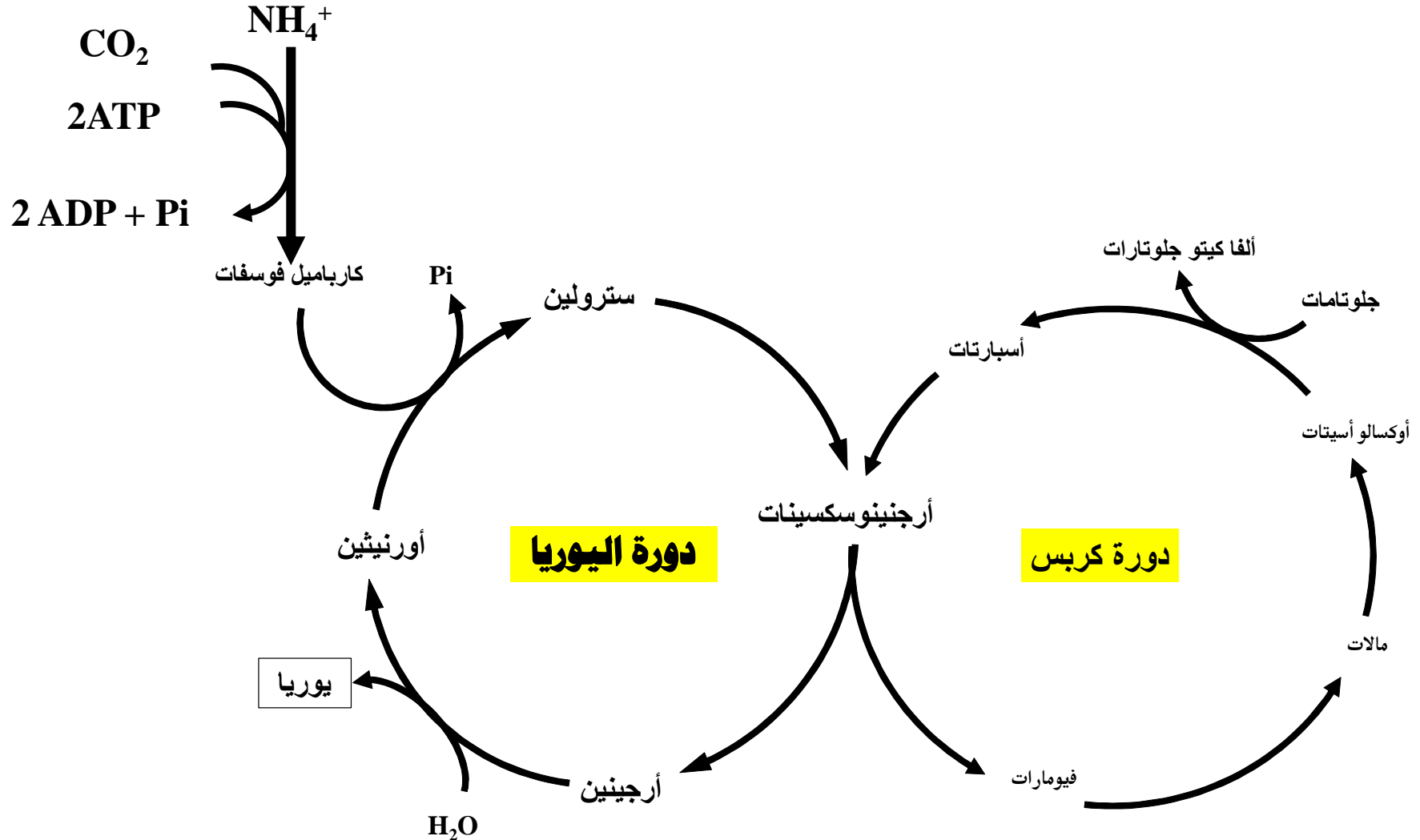


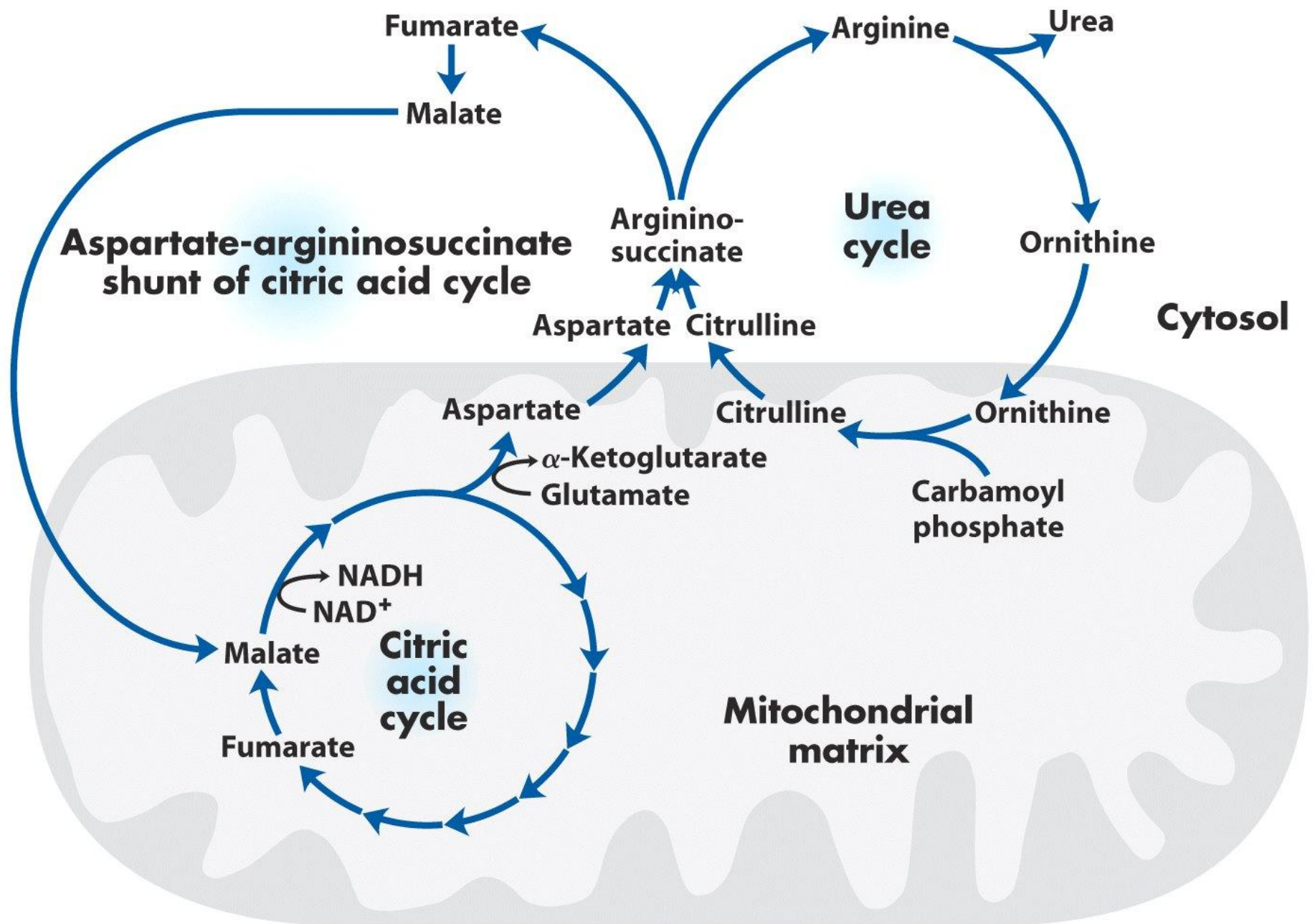
5- تحليل الأرجينين مائياً بفعل إنزيم أرجينيز Arginase في سيتوزول الخلية وتكوين يوريا و أورنيثين
ينتقل بعد ذلك الأورنوئين إلى الميتوكوندريا لبداية دورة جديدة.





العلاقة بين دورة اليوريا ودورة حمض الستريك





كارباميل فوسفات

Pi

ستروئين

أرجينوسكسينات

دورة اليوريا

أورنيثين

يوريا

أرجينين

H₂O

