أيض البروتينات

Prof. Kamal A Amin

هضم البروتينات:

١- **فى الفم**: لايحدث

٢- **فى المعده**: تحتوى العصاره المعديه على الانزيمات التاليه:

أ- **البيبسين** : يفرز بصوره غير نشطه ويحدث له تنشيط بواسطه حمض الهيدروكلوريك أو البيبسين نفسه تنشيط ذاتى.

Δ البيبسين عباره عن proteinase يسبب تحلل مائى للرابطه البيبتيديه الموجوده فى وسط او فى أطراف جزىء البروتين ولذلك يوصف بأنه endopeptidase

يحدث التحلل عند ph 2-2.5 ويفضل الرابطه البيبتديه المكونه من **فنيل الانين والتيروسين.** يسبب البيبسين تخثر للحليب عند ph 5

الناتج النهائى لعمل البيبسين هو proteoses- peptones وقليل من الاحماض الامينيه.

ب- **الرنين**: يوجد فى معده الثديات الصغيره والعمل الرئيسى له هو تخثر الحليب

- **٣- فى الامعاء الدقيقه: بواسطه العصاره البنكرياسيه** التى تحتوى على :
- ا- **تربسين** : يفرز كتربسينوجين وينشط بانتيروكينيز الى تربسين

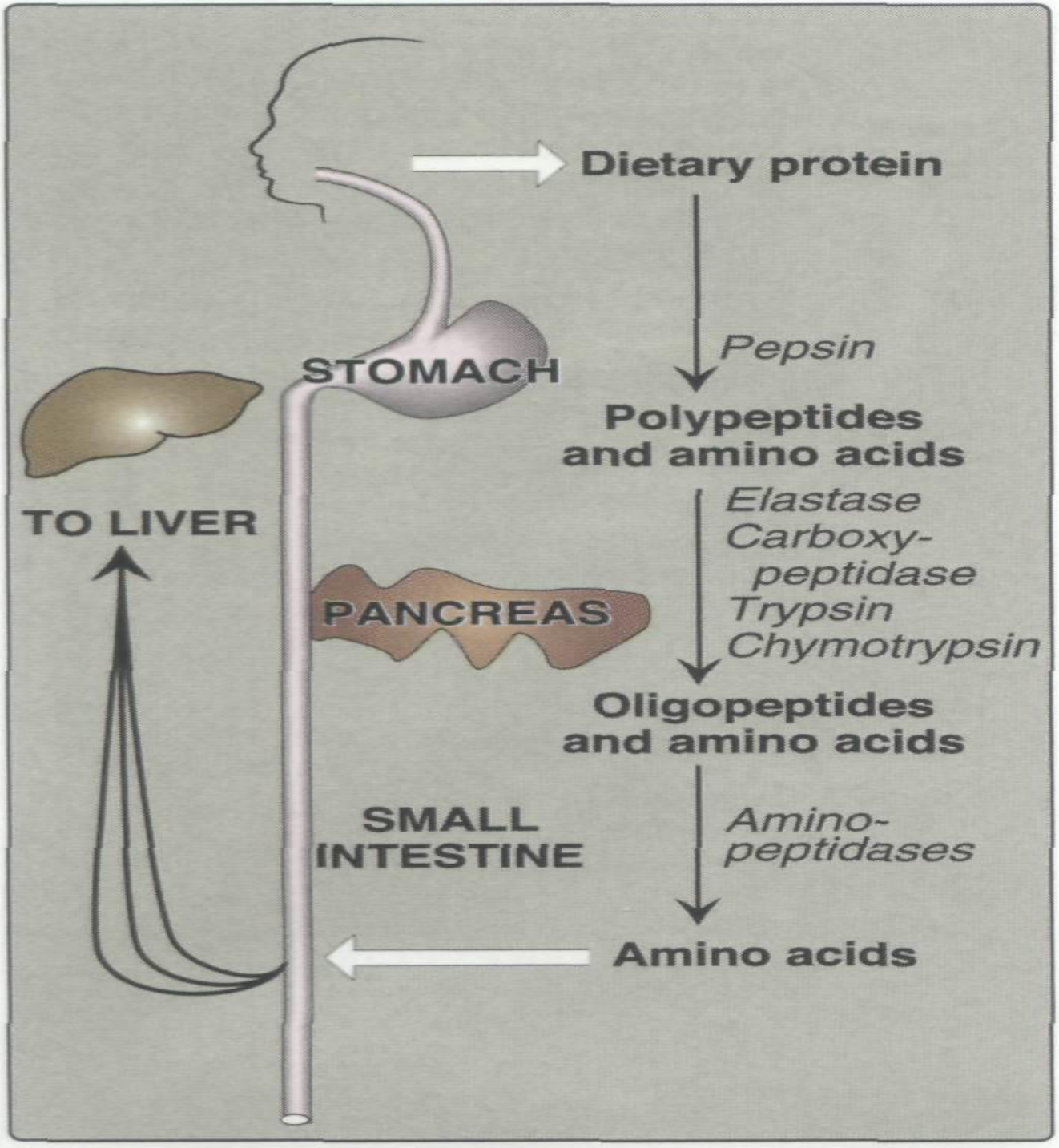
يهاجم الرابطه البيبتيديه التى تحتوى مجموعه كربوكسيل من **ارجنين وليسين.** وهو يعمل على البروتينات المهضومه جزئيا او المدنتره محللا لها الى بيبتيدات عديده وبعض الاحماض الامينيه .

- ب- **كيموتربسين**: يوجد على هيئه كيموتريبسينوجن وينشط بواسطه التربسين . هو مثال للاندوبيبتيديز يهاجم الرابطه البيبتيديه التى تحوى مجموعه كربوكسيل من **التريبتوفان او الاحماض الاروماتيه**

- ج- **كربوكسي بيبتيديز a- b** وهو اكسوبيبتيديز يعمل على تحلل مائى للروابط البيبتيديه الطرفيه التى يكون فيها الحمض الطرفى به مجموعه كربوكسيل حره

- **بواسطه العصاره المعويه**:
- تحتوى على الانزيمات التاليه:
- ا- امينوبيبتيديز هو اكسوبيبيتيديز يسبب تحلل مائى للروابط البيبيتيديه الطرفيه بشرط ان توجد مجموعه امين حره بالقرب من الرابطه

- ب- ترايبيبتيديز: يسبب تحلل مائى للبيبتيدات الثلاثيه
- دايبيبتيديز : يسبب تحلل مائى للبيبتيدات الثنائيه
- والنواتج النهائيه لهضم البروتين هى احماض امينيه.


Dietary protein
Pepsin
STOMACH
Polypeptides
and amino acids
TO LIVER
Elastase
Carboxy-
peptidase
Trypsin
Chymotrypsin
PANCREAS
Oligopeptides
and amino acids
SMALL
INTESTINE
Amino-
peptidases
Amino acids

أيض الاحماض الامينيه

استخدام الاحماض الامينيه Utilization (Catabolism)

يوجد مسارين لأيض الاحماض ألأمينيه

١) المسار العام لجميع الاحماض ألأمينيه

٢) مسار الخاص لكل الاحماض ألأمينيه

١) المسار العام لجميع الاحماض ألأمينيه

- **REMOVAL OF NITROGEN FROM AMINO ACIDS**

أ- نزع مجموعه الامين من الاحماض الامينيه:

فصل مجموعه الامين تحدث بإحدى الطرق التاليه:

١- نقل مجموعه الامين transamination

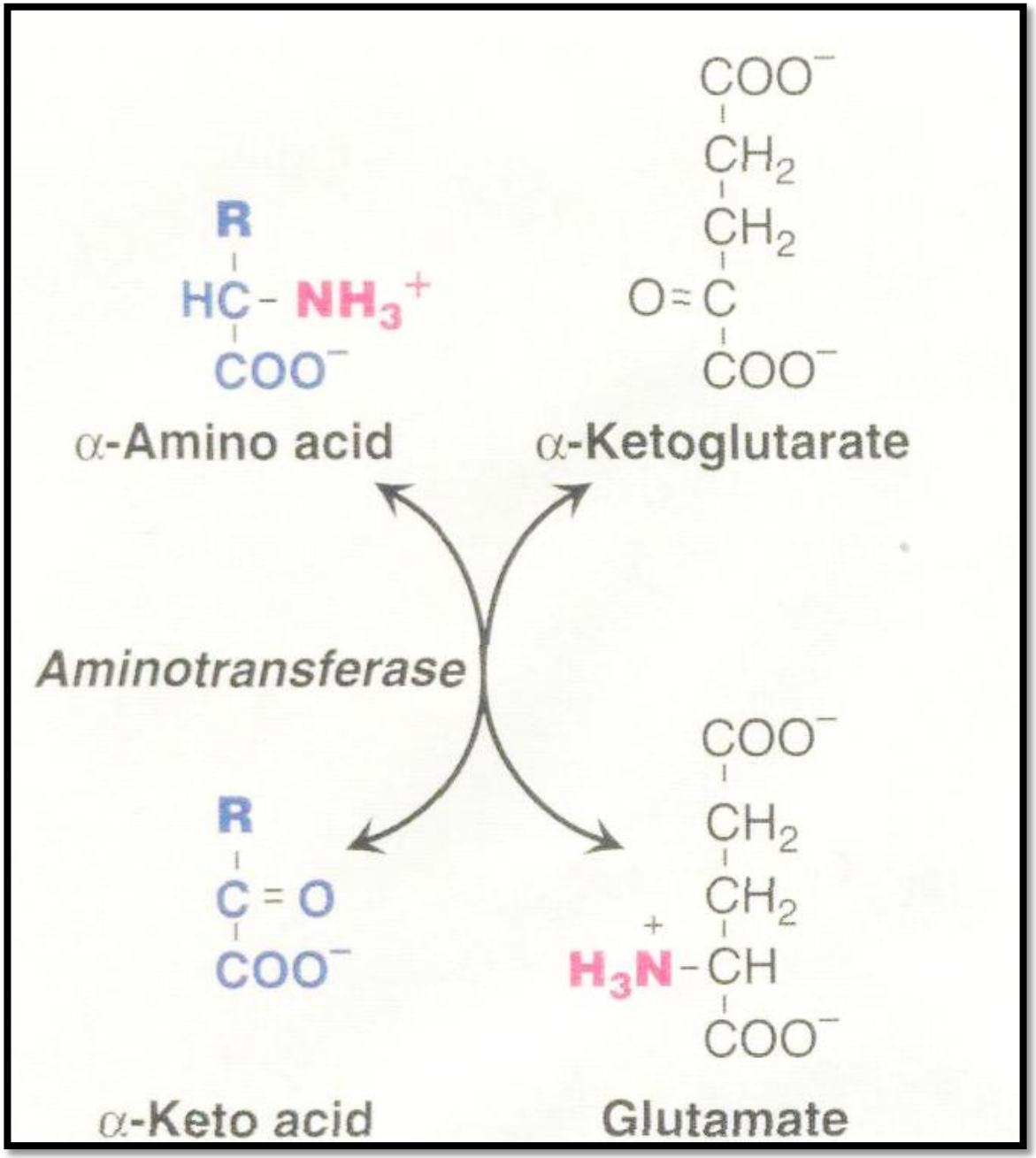
٢- نزع بالتاكسد Oxidative deamination

٣- نزع ونقل Transdeamination

ب- نزع مجموعه الكربوكسيل من الحمض الأمينى:

1- Transamination: نقل مجموعه الامين

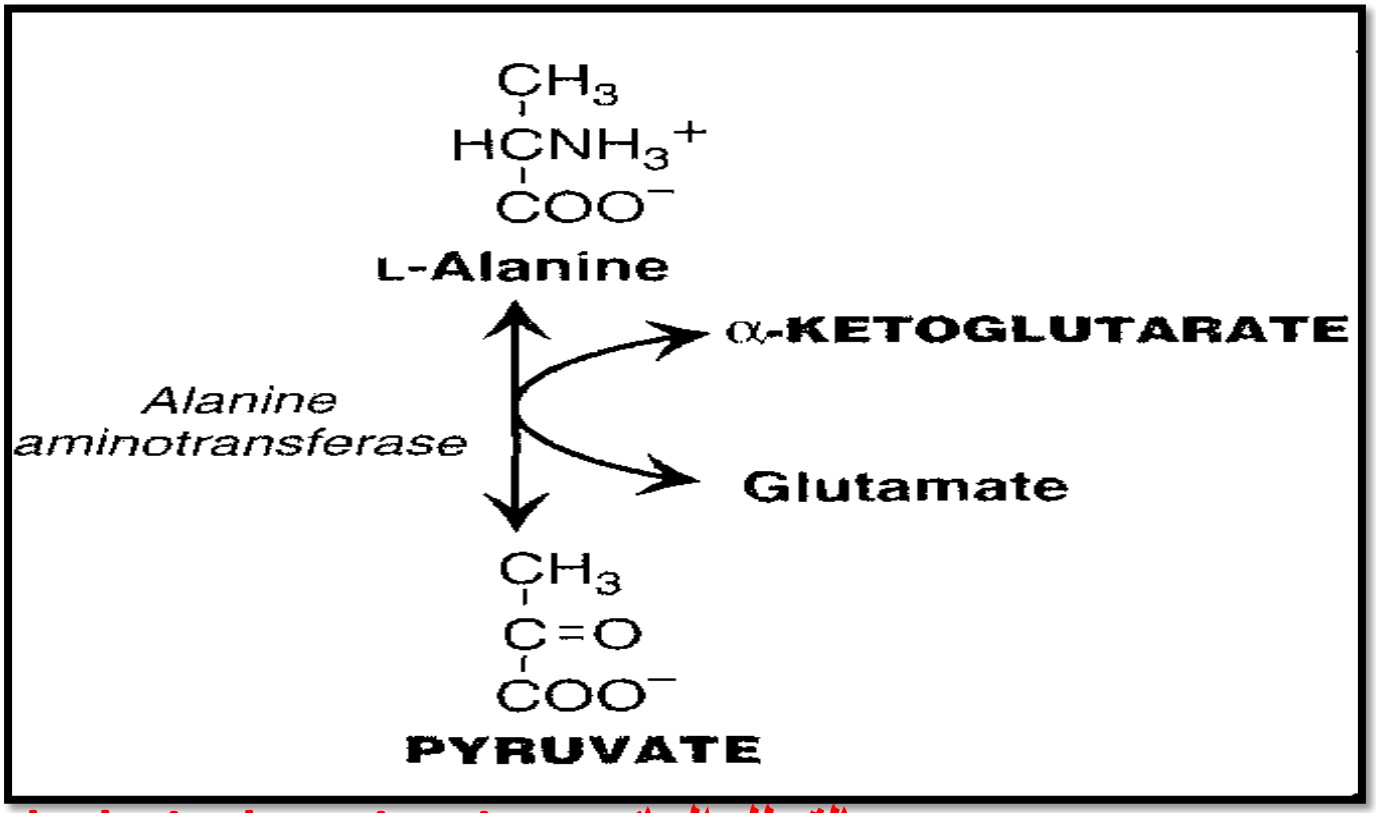
- عباره عن نقل مجموعه أمين من حامض أمينى الى حامض الفا كيتونى ويتكون حمض أمينى جديد وحامض كيتونى جديد بدون أمونيا حره
- الانزيمات التى تساعد تسمى ترانساميناز Transaminases
- **ومثال لها**: ALT للكبد والقلب and AST- للقلب
- وهما انزيمان مهمان جدا يوجد ALT فى الكبد بكثره ثم القلب وفى الحاله المرضيه التى تسبب تحطم لخلايا الكبد فان الانزيم يتحرر ويزداد فى الدم ويستخدم لتشخيص وظائف الكبد .
- أما AST فان زيادته تشير الى تكسير فى عضله القلب وكذلك الكبد


α-Amino acid
α-Ketoglutarate
Aminotransferase
α-Keto acid
Glutamate

Transamination مثال- لنقل مجموعه الامين:

Alanine loses its amino group by transamination to form pyruvate

By ALT

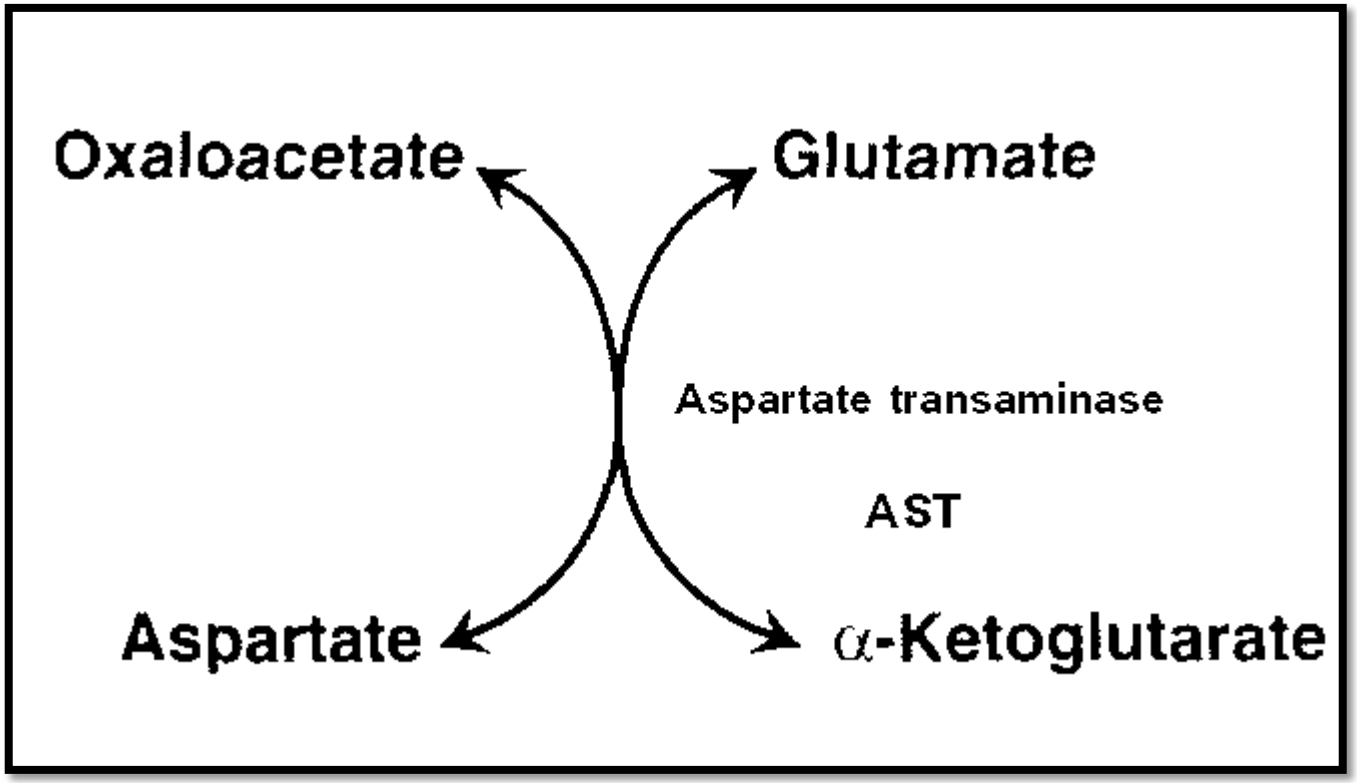


C- Hydrolytic deamination بالتحلل المائى

AA to hydroxy acid

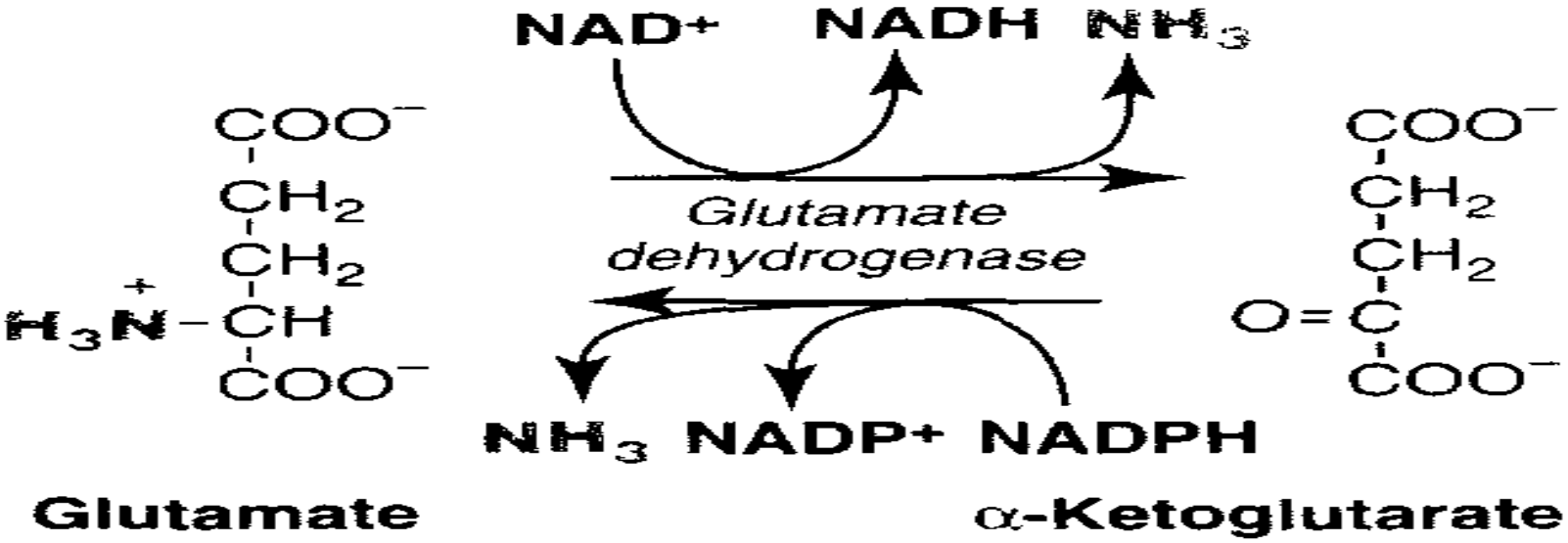
D- Reductive deamination: بالآختزال

AA to organic acid and ammonia


Oxaloacetate
Glutamate
Aspartate transaminase
AST
Aspartate
α-Ketoglutarate

٢- **Deamination**;- removal of NH_2 from α-- amino acids ٢- ازاله مجموعه الأمين

A- Oxidative deamination by *glutamate dehydrogenase*:- ازاله مجموعه الأمين بالأكسده



يؤدى الى تحرر مجموعه الامين كأمونيا حره .
هذا التفاعل يحدث فى الكبد والكلى . ويعطى حمض الفا كيتو الذى يدخل مسار انتاج الطاقه وامونيا والذى يعتبر مصدر للنيتروجين فى تصنيع اليوريا .

These reactions occur primarily in the Ijver and kidney. They provide α keto acids that can enter the central pathway of energy metabolism and ammonia, which is a source of nitrogen in urea synthesis.

B -Oxidative deamination by L-*Amino acid oxidase*

هذا الانزيم ليس منتشرا بالجسم ونشاطه منخفض يحتاج الى FMN

الذى يأخذ الهيدروجين من الحمض الامينى معطيا Imino acid ايمينو اسيد

و FMNH2

الذى يعطى الهيدروجن الى الاكسجين معطيا فوق اكسيد الهيدروجن

ثم يتحلل الحمض ايمينى الى امونيا وحمض الفا كيتو

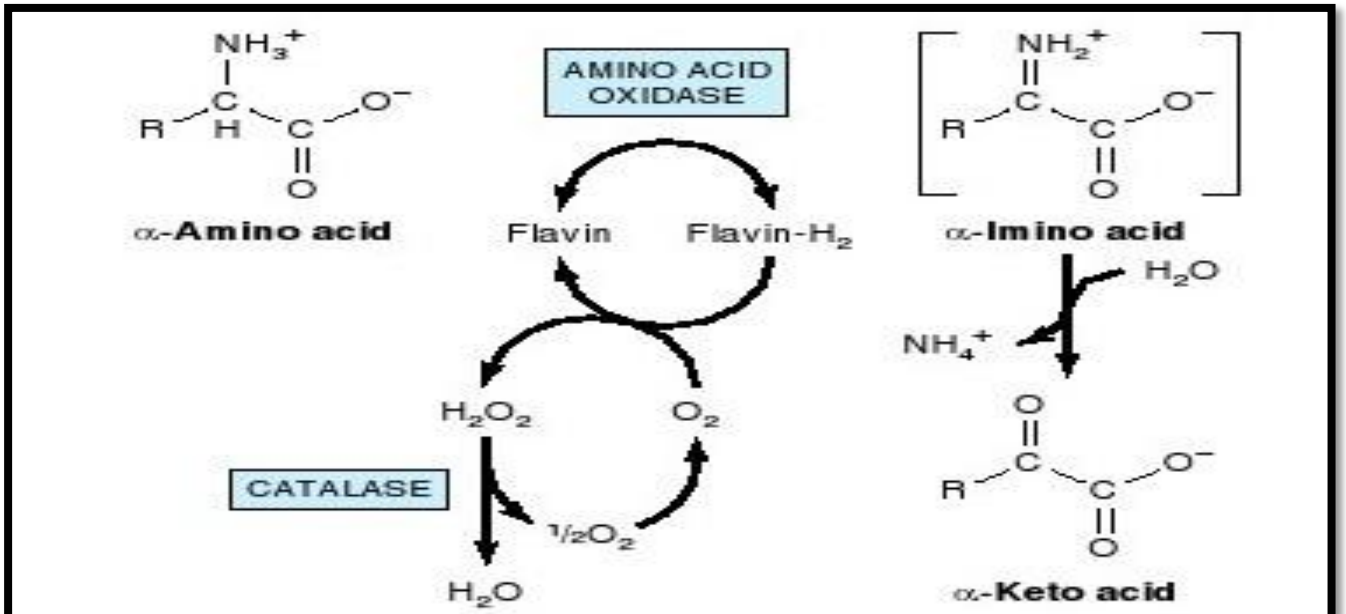


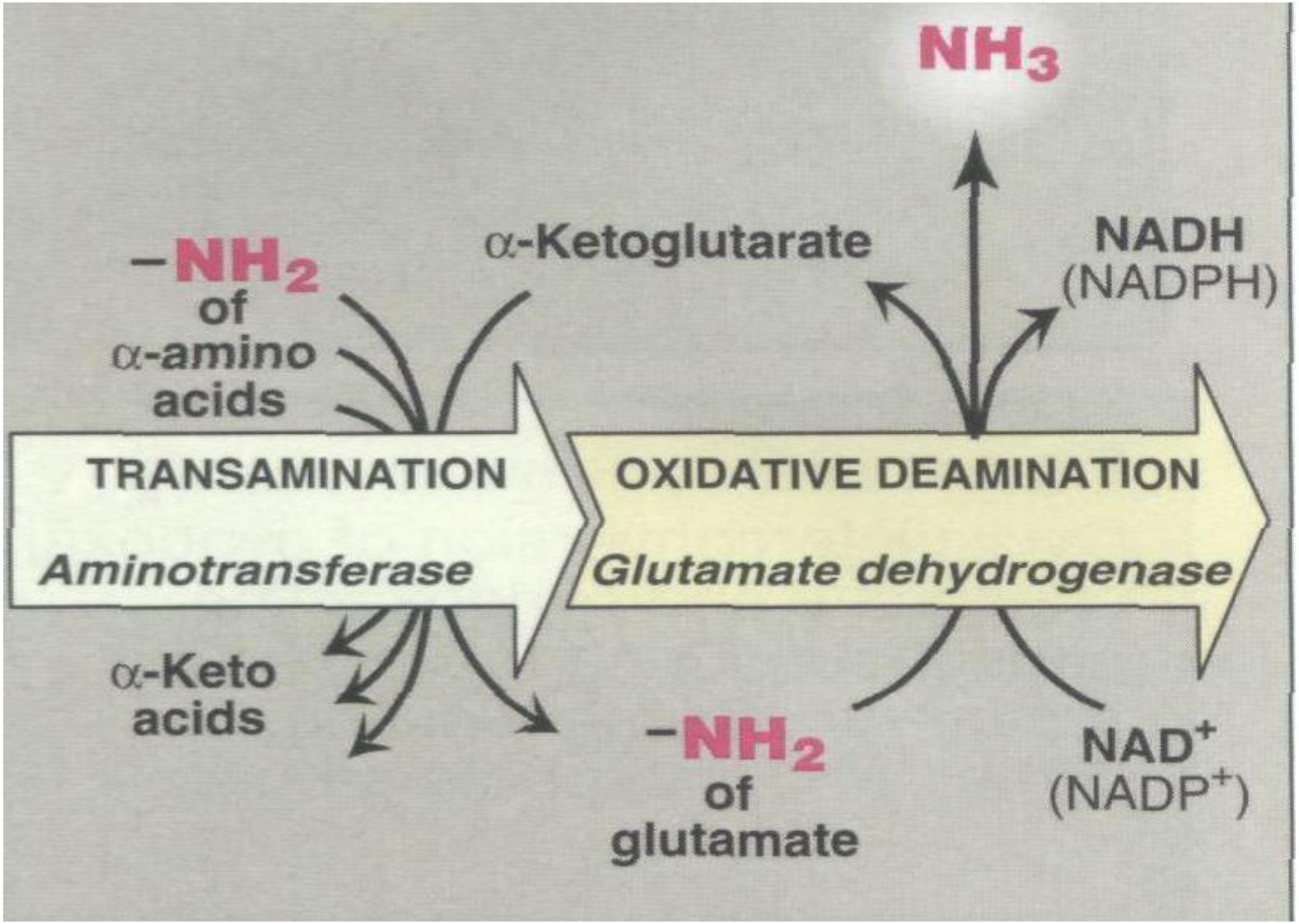
Figure 29–6. Oxidative deamination catalyzed by L-amino acid oxidase (L-α-amino acid:O_2 oxidoreductase). The α-imino acid, shown in brackets, is not a stable intermediate.

٣- نزع ونقل Transdeamination

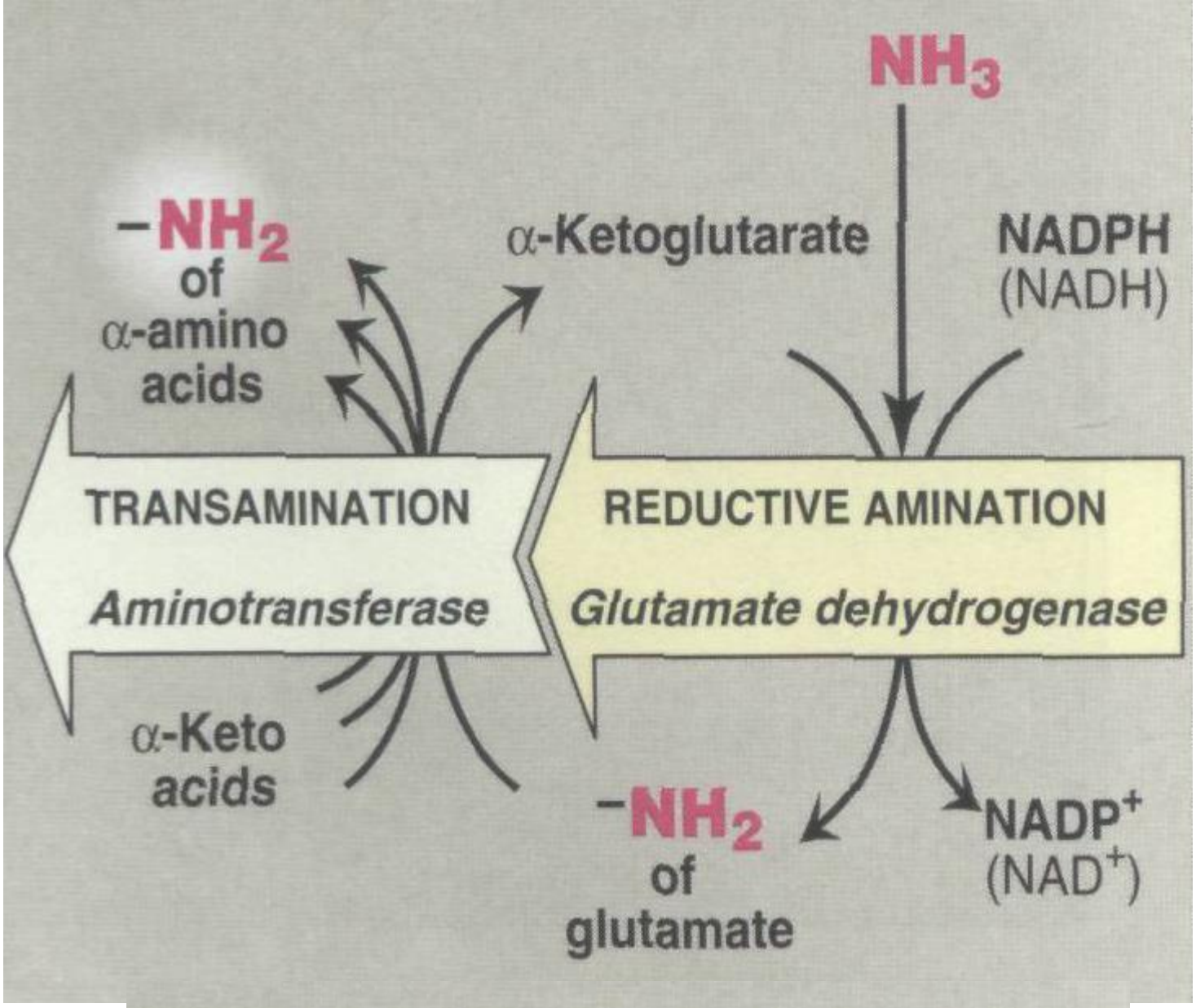
هى عبارة عن اتحاد بين **Deamination and Transamination**

حيث تنقل اولا مجموعه الامين من حامض امينى الى الفاكيتوجلوتاريك بال transamination ثم حمض الجلوتاميك الناتج يحدث له نزع مجموعه امين بواسطه انزيم glutamate dehydrogenase منتجا امونيا حره

هذا النظام منتشر بصوره واسعه فى انسجه الحيوان ونشيط جدا وعكسى . كما فى الشكل



Disposal of amino acids



Synthesis of amino acids

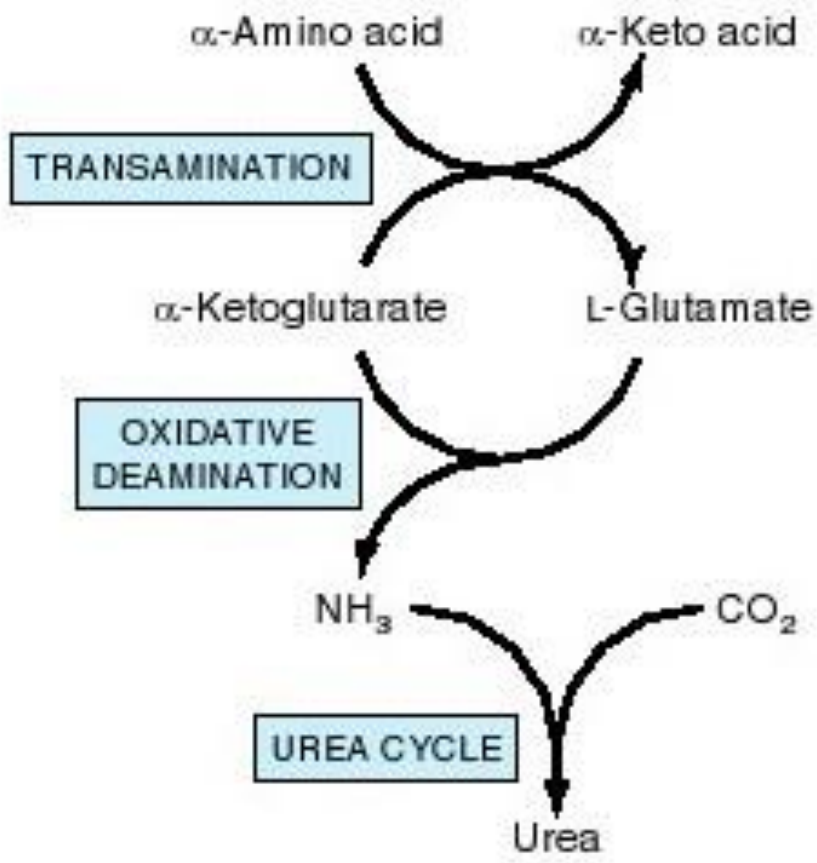


Figure 29–2. Overall flow of nitrogen in amino ac
catabolism.

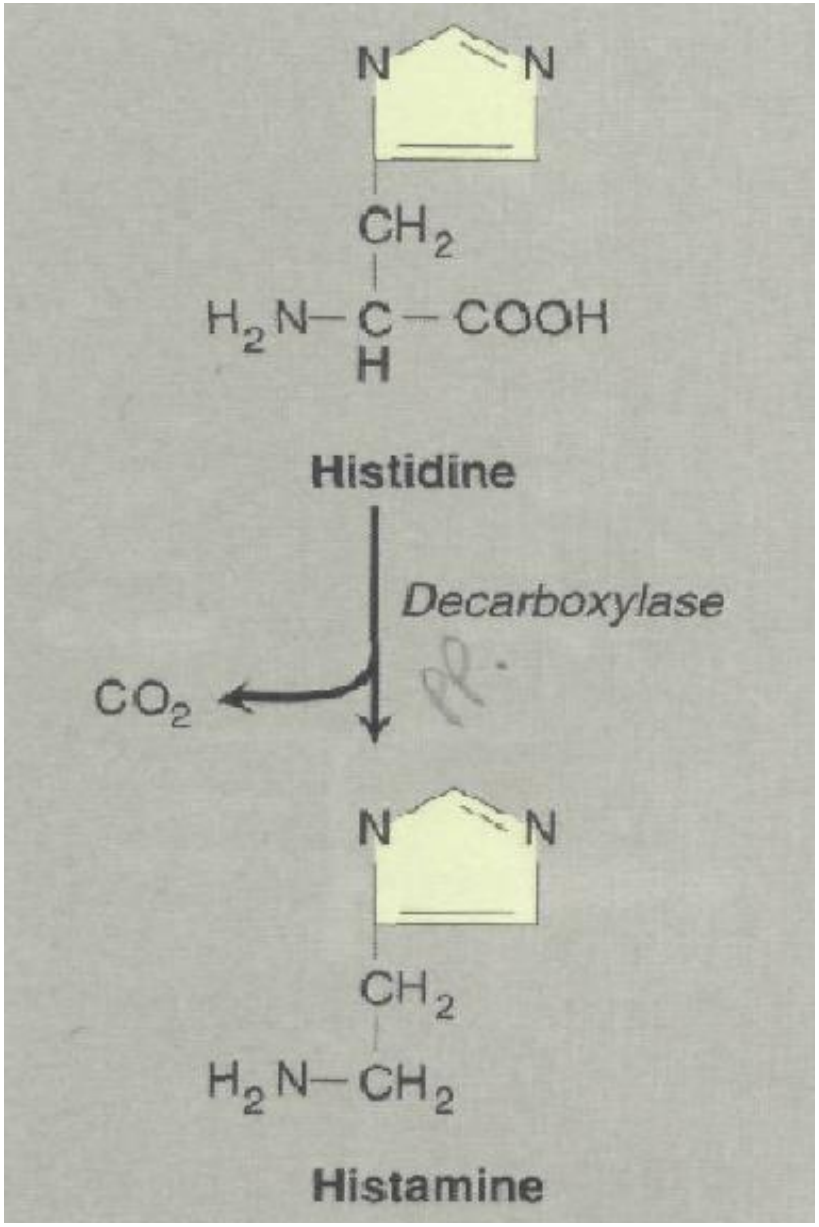
ب- نزع مجموعه الكربوكسيل من الحمض الأمينى:

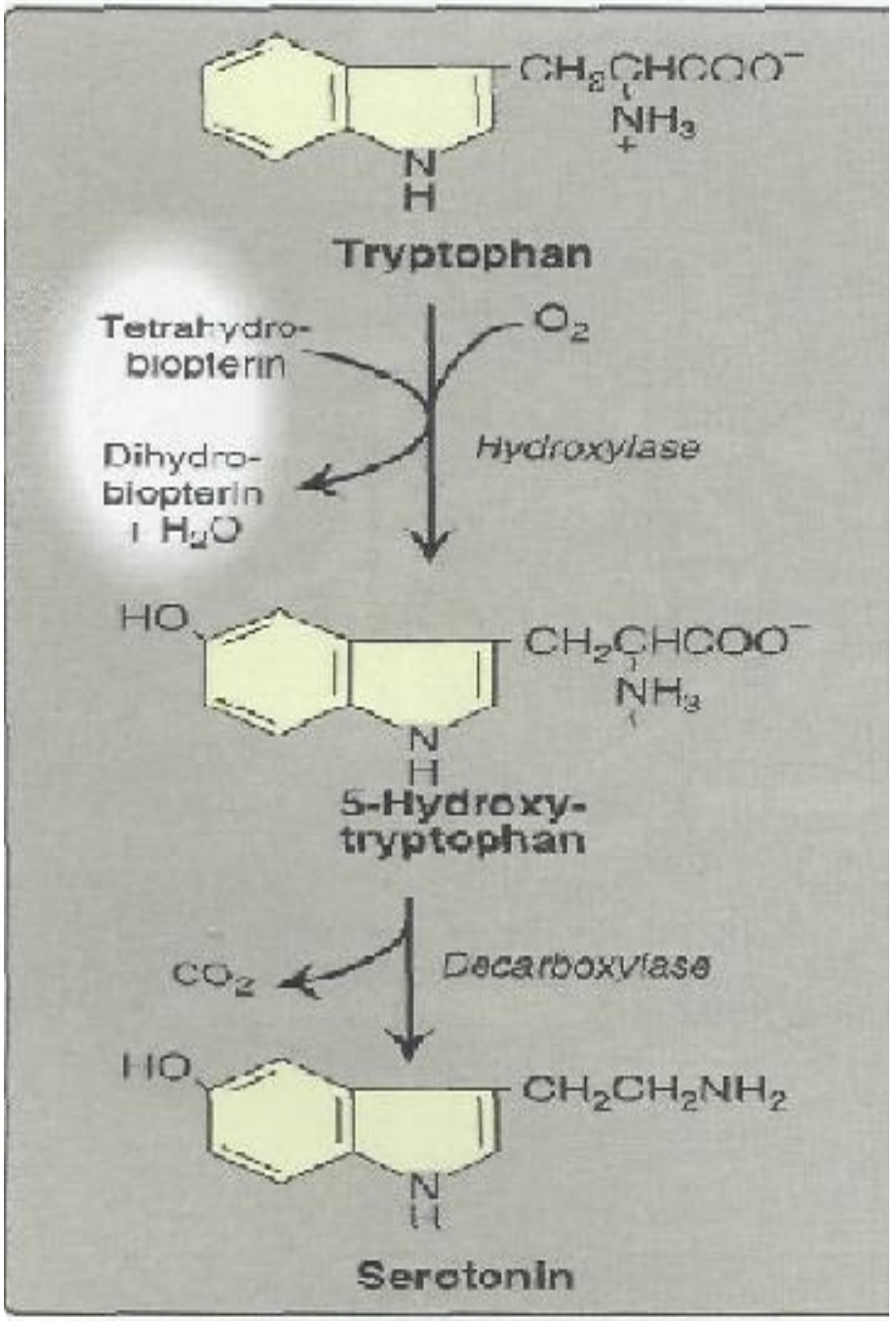
- تؤدى الى تكوين الأمينات الأوليه المناظره التى لها تاثير حيوى هام مثال:

- histidine Decarboxylase
- **١-هستدين** ⟵ هستامين (المسئول عن الحساسيه وتنبيه الافراز المعدى).

- Decarboxylase
- ٢- **حمض الجلوتاميك** ⟵ جاما امينوبيوترك GABA (يلعب دور هام فى نقل الاشارات العصبيه).

٣ - **تريبتوفان** يعطى مركب السروتونين (٥هيدروكسى تريبتامين) الذى له دور فى نشوء الاحساس بالألم أثناء حدوث الالتهاب


Histidine
Decarboxylase
CO_2
Histamine


Tryptophan
Tetrahydro-biopterin
O_2
Hydroxylase
Dihydro-biopterin + H_2O
5-Hydroxy-tryptophan
CO_2
Decarboxylase
Serotonin

محاضره ۱۲

Fat of ammonia in the body مصير الامونيا داخل الجسم

تسلك الامونيا الطرق التاليه فى الجسم :

١- ٍمسار تخليقى Synthetic pathway

ا- تتحد مع أحماض الفا كيتونيه لتكوين أحماض أمينيه جديده

ب- تدخل فى تصنيع البيورينات والبيريميدينات

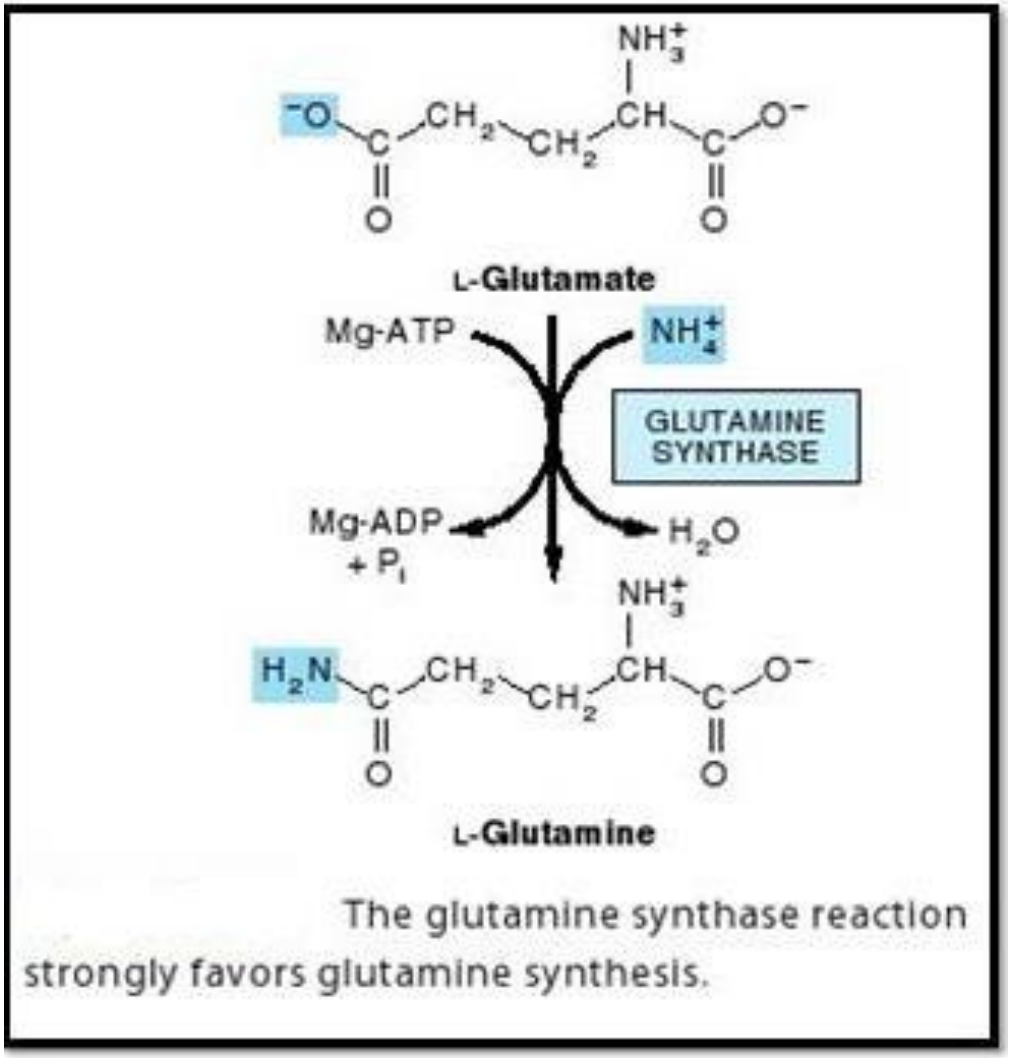
ج- تستخد لانتاج البيرفيرينات Porphyrines

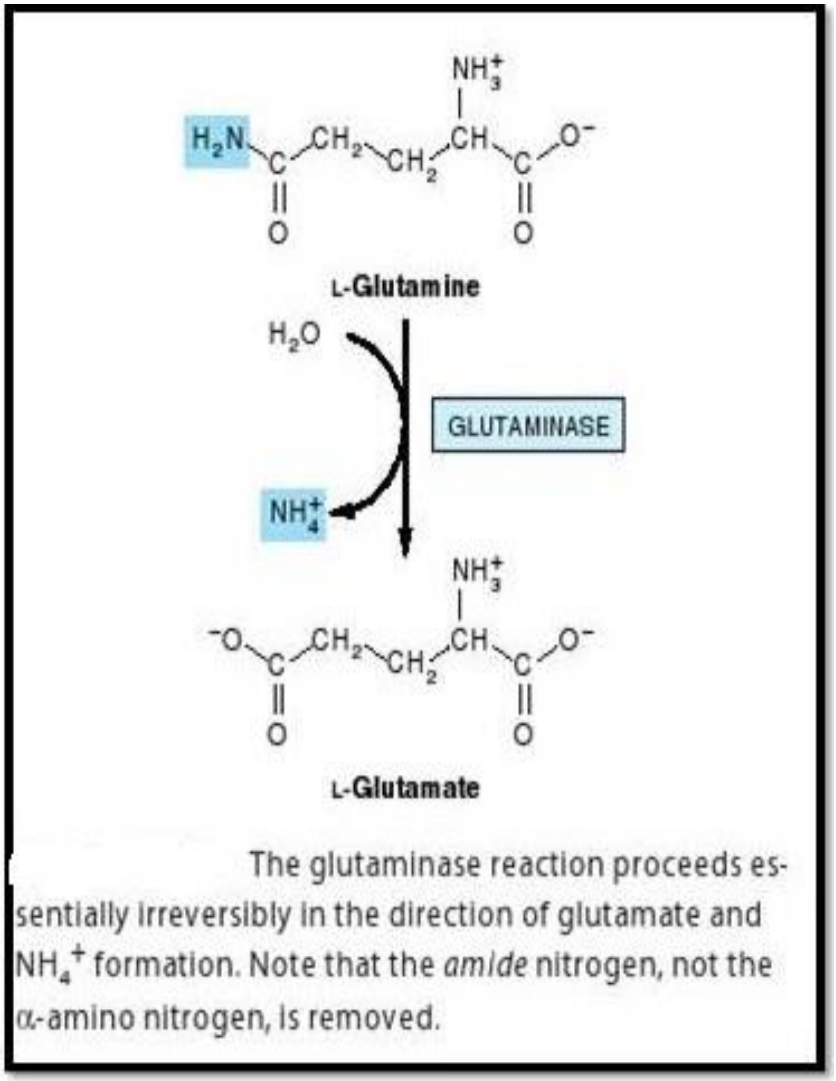
-٢- ٍمسار الجلوتامين Glutamine excretory –pathway

-تعتبر الامونيا ماده سامه وتزال سميتها بتكوين **الجلوتامين**. كما فى الشكل

-يحدث هذا فى **المخ** والأجزاء المختلفة من الجسم. ثم يمر الجلوتامين الى **الكليه** حيث يعطى حمض الجلوتاميك وامونيا بواسطه جلوتامينيز انزيم.

حيث تخرج الامونيا فى البول على هيئه امونيوم كلوريد وتمثل ٦٠% من من امونيا الكليه فى البول





-الجلوتامين الى **الكليتين** ويعطى حمض الجلوتاميك واموانيا بواسطه جلوتامينيز.
-تخرج الامونيا فى البول كامونيوم كلوريد

-تكوين **الجلوتامين** بواسطه glutamine synthase
-يحدث هذا فى **المخ** والأجزاء المختلفة من الجسم الكبد والعضلات

لماذا يحدث رعشه وغيبوبه نتيجه زياده الامونيا بالجسم ما تفسيرك لها:

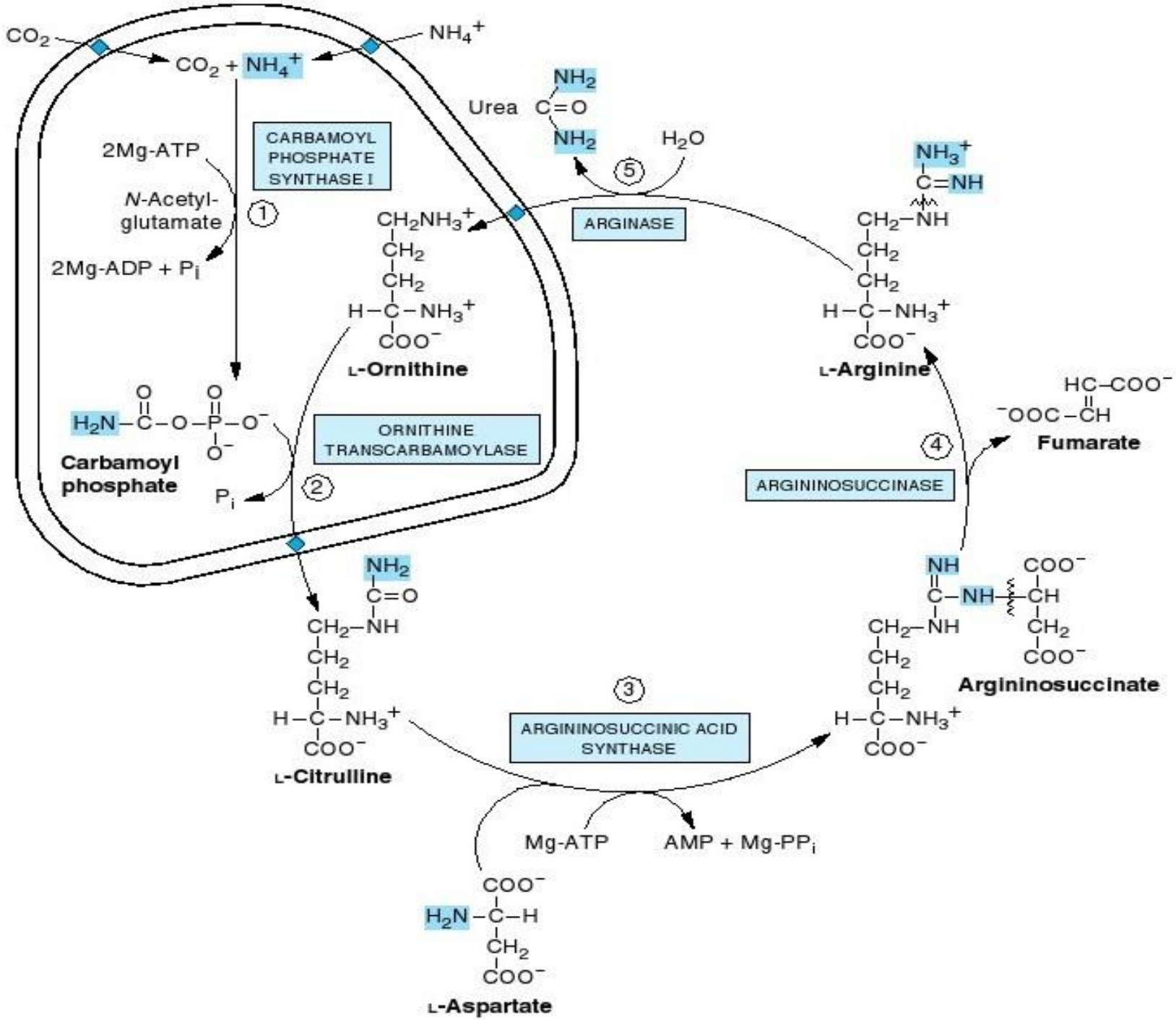
فى حاله زياده الامونيا فى الدم بسبب مرض فى الكبد الذى يتخلص منها .

فان الجلوتامين الذى يتكون فى انسجه المخ لازاله الامونيا سيستهلك حمض الجلوتاميك وبالتالى حمض الفا كيتو جلوتاريك الموجود بالمخ والجسم

يؤدى هذا الى نقص فى الفا كيتو جلوتاريك فيؤدى الى خفض معدل دوره كربس
وبالتالى تضمحل الطاقه ولاتكفى ويؤدى ذلك الى غيبوبه واعراض عصبيه نتيجه نقص GABA الذى يصنع من الفا كيتو جلوتاريك

تصنيع اليوريا: urea synthesis

- **٣- طريق تصنيع اليوريا: urea synthesis**
- يعتبر الكبد المكان الوحيد لتصنيع اليوريا من الامونيا
-
- **خطوات التصنيع كما فى الشكل**


CO_2
NH_4^+
$CO_2 + NH_4^+$
2Mg-ATP
N-Acetyl-glutamate
2Mg-ADP + P_i
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
①
Carbamoyl phosphate
P_i
ORNITHINE TRANSCARBAMOYLASE
②
L-Ornithine
Urea
H_2O
⑤
ARGINASE
L-Arginine
HC–COO⁻
⁻OOC–CH
Fumarate
④
ARGININOSUCCINASE
Argininosuccinate
③
ARGININOSUCCINIC ACID SYNTHASE
L-Citrulline
Mg-ATP
AMP + Mg-PP_i
L-Aspartate

- تصنع اليوريا يحدث فى الكبد (مرض الكبد تنقص اليوريا فى الدم والبول)
- وتمر بالدم وتخرج بواسطه الكلى فى البول (أمراض الكلى لاتتمكن من اخراج اليوريا فى البول لذلك تزيد اليوريا فى الدم وتنقص فى البول).

مصادر النيتروجين و طرق اخراجه.
Body Nitrogen utilization

- **<u>يدخل النيتروجين الجسم على صوره:</u>**
- ١- بروتينات ونيوكليوبروتينات الغذاء
- ٢- نسبه صغيره من نترات ونيتريت الغذاء والمعلبات
- ويوجد في الانسجه كبروتين الانسجه وسوائل الجسم مثل الدم في صوره: بروتينات البلازما الالبومين والجلوبيولين
- اليوريا urea– حمض البوليك uric acid الكرياتين والكرياتينين- جلوتاثيون – احماض امينيه حره – بيبتيدات عديده كهرمون – بيورينات وبيريميدينات- – ATP
- **<u>ويخرج النيتروجين من الجسم بواسطه:</u>**
- ١- البول :على هيئه يوريا – uric acid
- ٢- البراز : عصارات هضميه – يفصل منن الخلايا الطلائيه
- ٣- العرق: كيوريا

الميزان النيتروجينى

- يعبر عنه: بالنسبه بين النيتروجين الماخوذ فى الغذاء الى النيتروجين الخارج فى البول كما يلى:
- الميزان النيتروجينى= النيتروجين الماخوذ فى الغذاء / النيتروجين الخارج فى البول

- له اهميه كبيره فى ١- عمليات التغذيه ٢- حساب الاحتياجات اليوميه من الاحماض الامينيه الضروريه
- هناك ٣ حالات
- الاتزان النيتروجينى : ينطبق على الاشخاص الاصحاء العاديين والناتج يساوى ١
- الميزان النيتروجينى الموجب: ينطبق على الاطفال فى مرحله النمو والناتج يساوى اكثر من واحد
- الميزان النيتروجينى السالب: ينطبق على حالات سوء التغذيه والمرضيه والناتج يساوى اقل من واحد

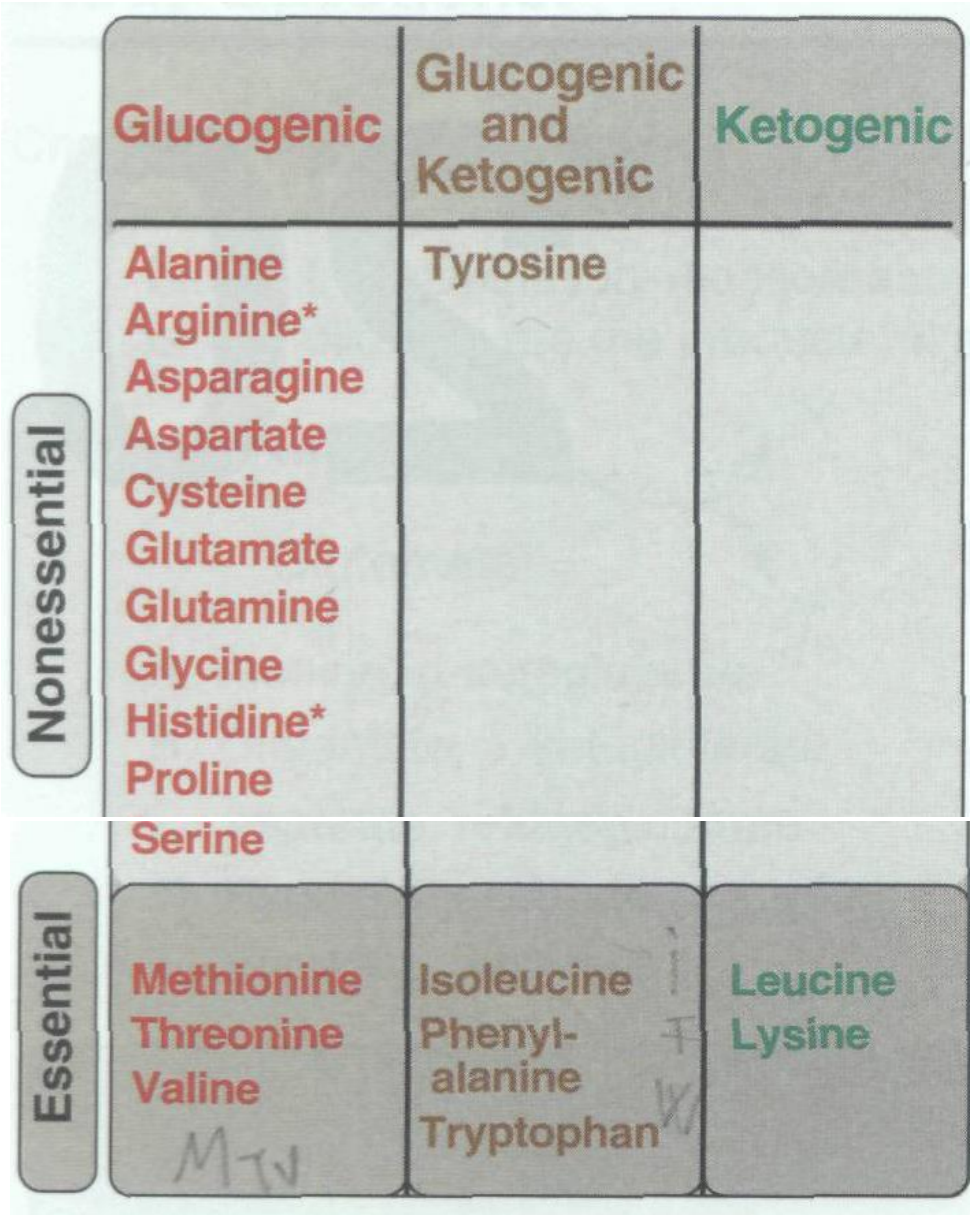
مصير الهيكل الكربونى للأحماض الامينيه:

- تفاعل نقل ونزع المجموعه الامين تؤدى الى تكوين مركبات أيض وسطيه (الهيكل الكربونى) مصيرها ١- تتأكسد الى طاقه CO2 and H2O أو ٢- تتحول الى كربوهيدرات أو ٣- تتحول ثانيه الى احماض امينيه.

- تتحلل الاحماض اللأمينيه ال ٢٠ الى ٧ مركبات أيضيه وسطيه مختلفة (نتيجه اختلاف السلسله الكربونيه) هى:
- البيروفات – أسيتيل كو ايه – أسيتواسيتيل كوايه - ألفاكيتوجلوتاريت – سكسنيل كو ايه – فيومارات – أوكسالوأسيتات. وبناء على ذلك يمكن تقسيم الأحماض الأمينيه الى :

- ١- أحماض امينيه جلوكوجينيه:

- ٢- أحماض أمينيه كيتوجينيه


Glucogenic
Glucogenic and Ketogenic
Ketogenic
Nonessential
Alanine
Arginine*
Asparagine
Aspartate
Cysteine
Glutamate
Glutamine
Glycine
Histidine*
Proline
Serine
Tyrosine
Essential
Methionine
Threonine
Valine
Isoleucine
Phenyl-alanine
Tryptophan
Leucine
Lysine

- المحاضره
- الثالثه عشره

- ربط أيض جميع الجزيئات الحيوية بدورة كربس.

مركبات أيضيه وسطيه تتكون من السلسله الكربونيه للأحماض الامينيه

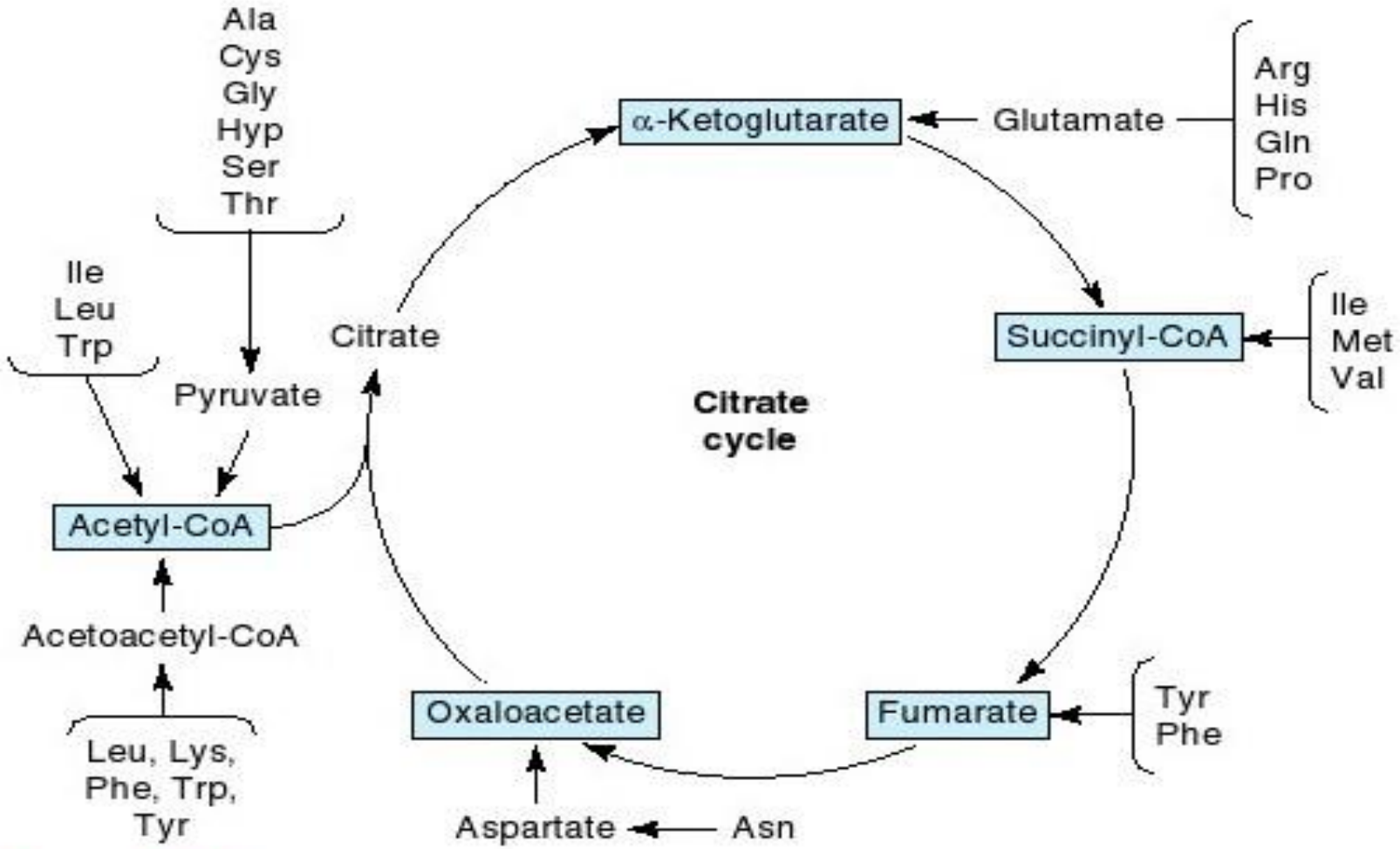
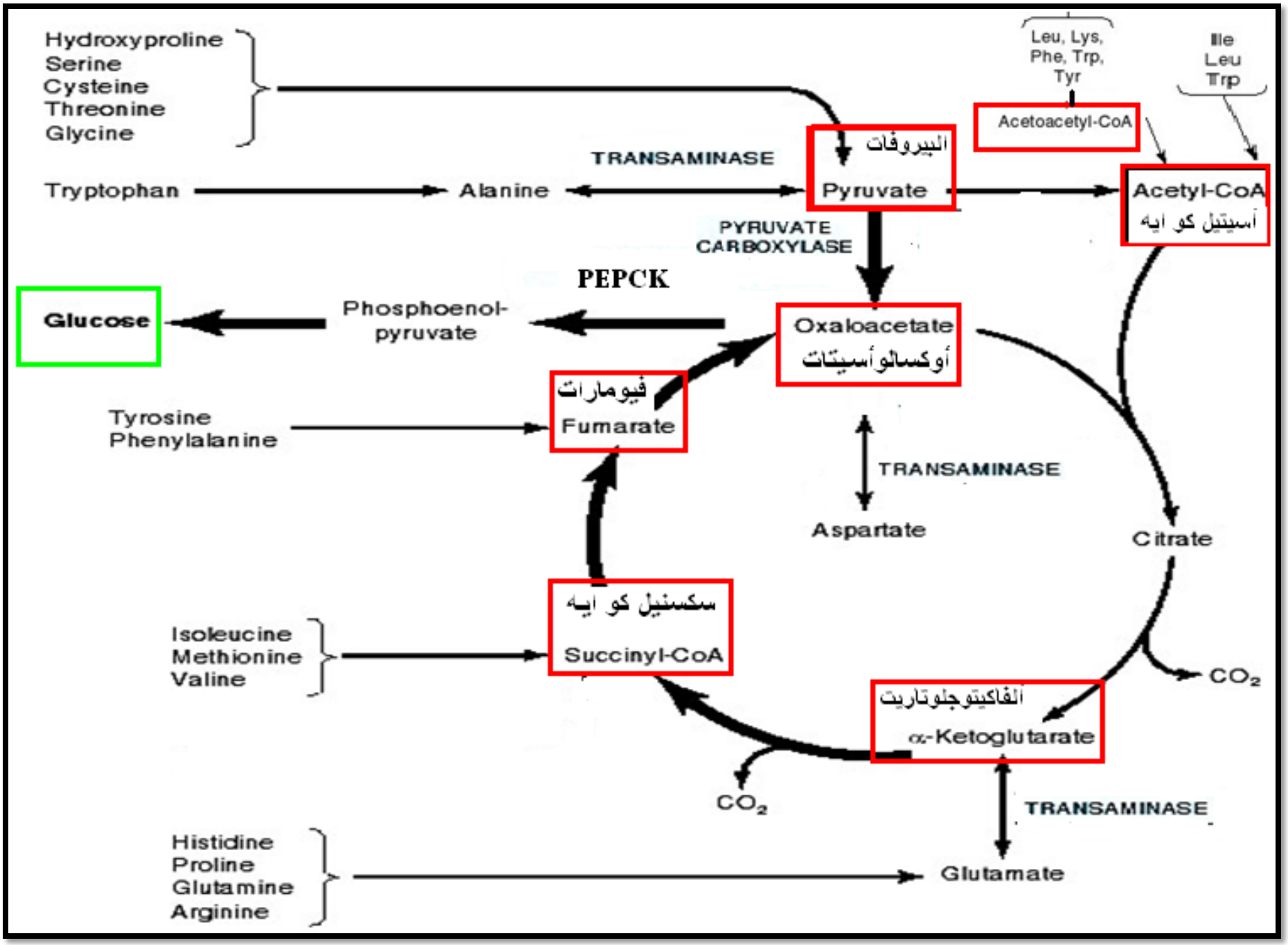


Figure 30–1. Amphibolic intermediates formed from the carbon skeletons of amino acids.


Hydroxyproline
Serine
Cysteine
Threonine
Glycine
Leu, Lys, Phe, Trp, Tyr
Ile Leu Trp
Acetoacetyl-CoA
TRANSAMINASE
Tryptophan
Alanine
البيروفات
Pyruvate
Acetyl-CoA
أسيتيل كو ايه
PYRUVATE CARBOXYLASE
PEPCK
Glucose
Phosphoenol-pyruvate
Oxaloacetate
أوكسالوأسيتات
فيومارات
Fumarate
Tyrosine
Phenylalanine
TRANSAMINASE
Aspartate
Citrate
سكسنيل كو ايه
Succinyl-CoA
Isoleucine
Methionine
Valine
CO_2
الفاكيتوجلوتاريت
α-Ketoglutarate
CO_2
TRANSAMINASE
Histidine
Proline
Glutamine
Arginine
Glutamate

٢) المسار الخاص للاحماض ألأمينيه

- أيض حمض الجلايسين:

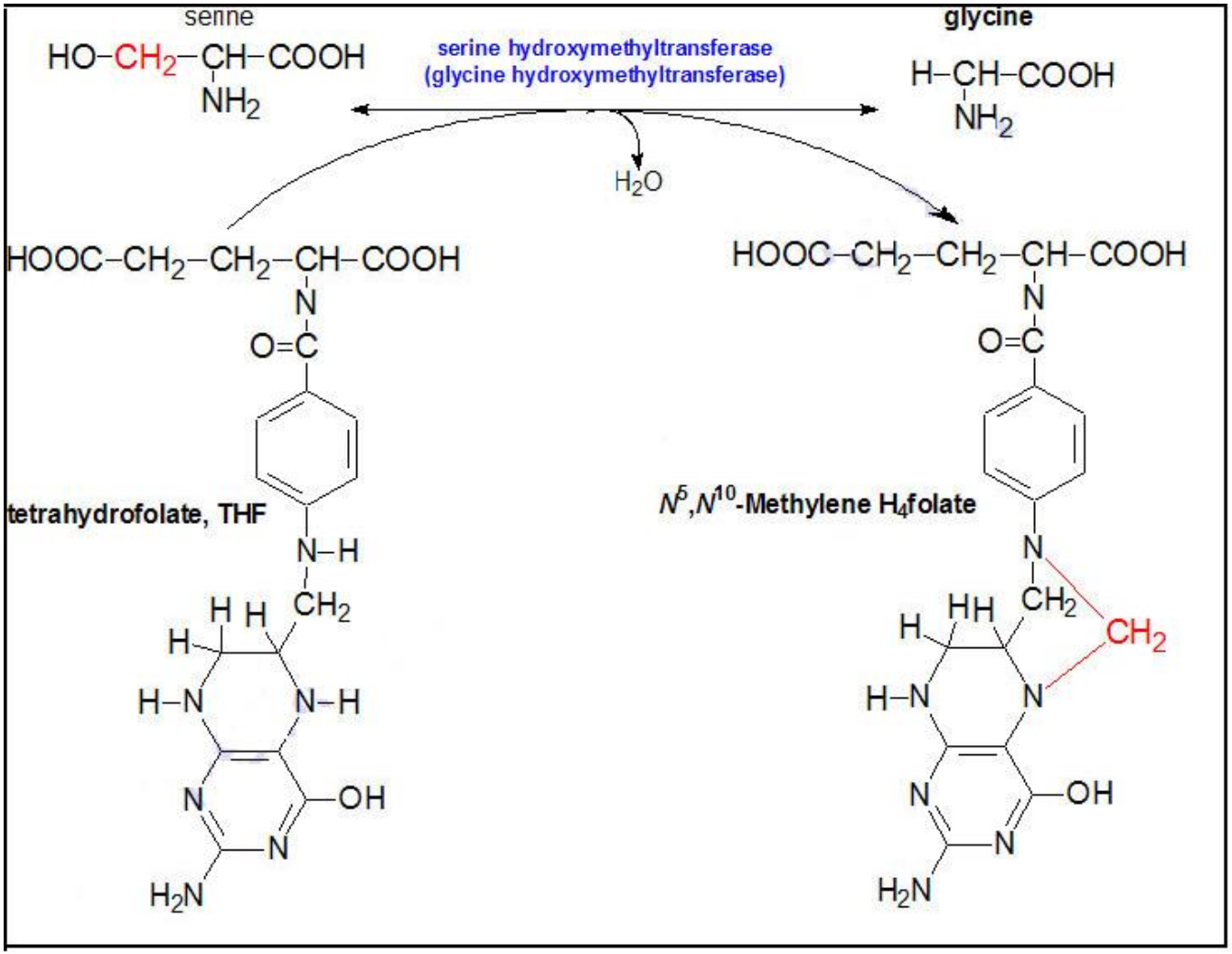
١- حمض أمينى غير أساسي (ولكن ضرورية للدواجن) ويمكن تصنيعه من : - (التصنيع الحيوي للجلايسين)

أ- من السيرين : -

يحفزه هذا التفاعل الإنزيم سيرين ناقل الهيدروكسي ميثيل هو عضو من عائلة واحدة الكربون ترانسفيراز ويعرف أيضا باسم جليسين ناقلة الهيدروكسي ميثيل.

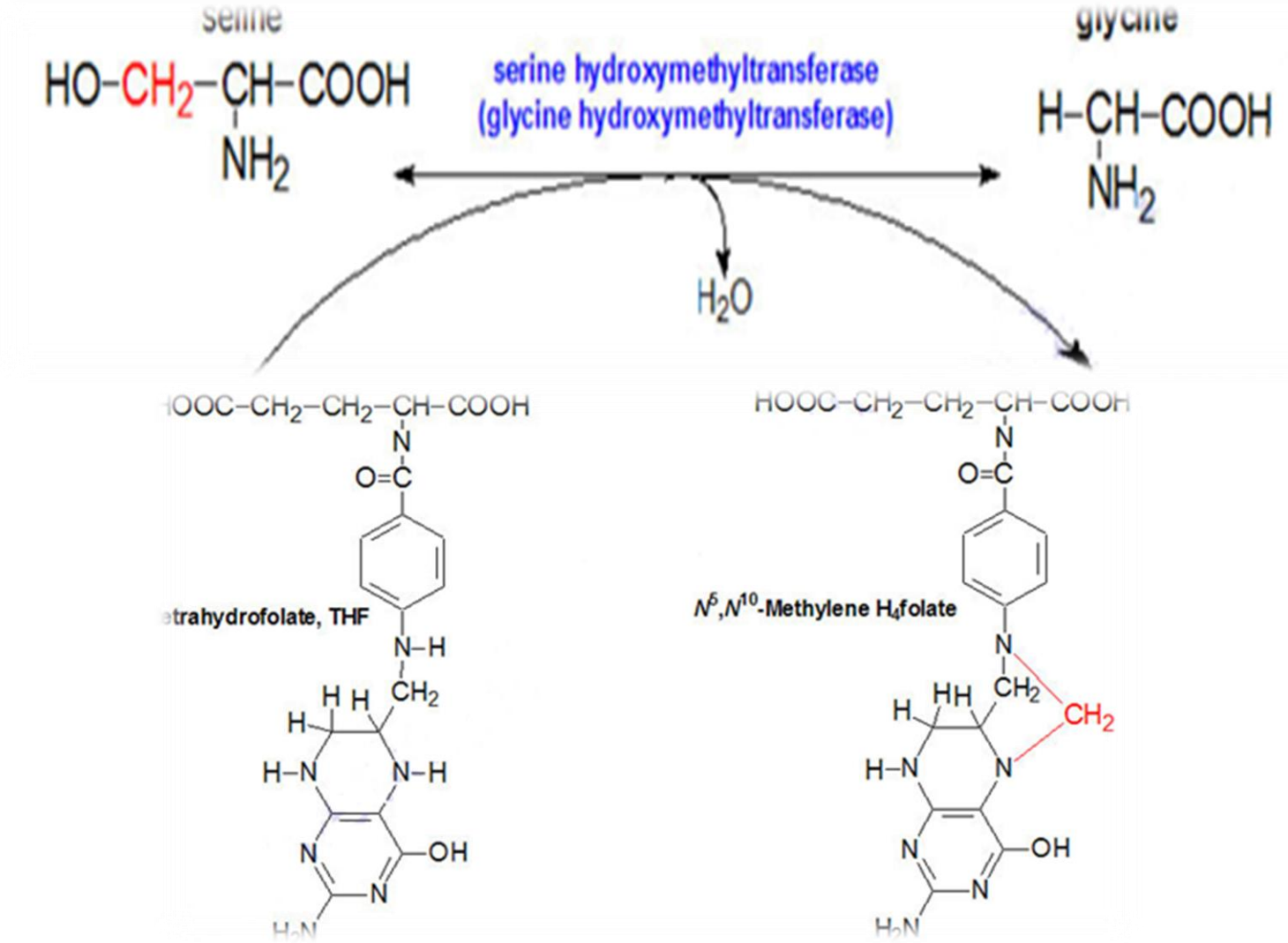
يشمل هذا التفاعل نقل مجموعة hydroxymethyl من السيرين إلى رباعي هيدروفولات العامل المساعد (THF)، وإنتاج جليسين وN^5، N^{10}-الميثيلين THF.

تصنيع الجلايسين من السيرين



سیرین

جلایسین



- ب- يصنع الجليسين من الكولين من خلال طريق aldhyde betain (كمية صغيرة).

- ج-من نقل مجموعه الأمين الى جليوكسيلات من الجلوتامات أو ألانين.

- د- يمكن لل glycin أن يتكون من عكس نظام انقسام الجليسين بواسطه(جليسين سينسيز) وذلك من:
- $NH_3 + CO_2 + N_5\ N_{10}$ methylene THFA and NADH + H^+

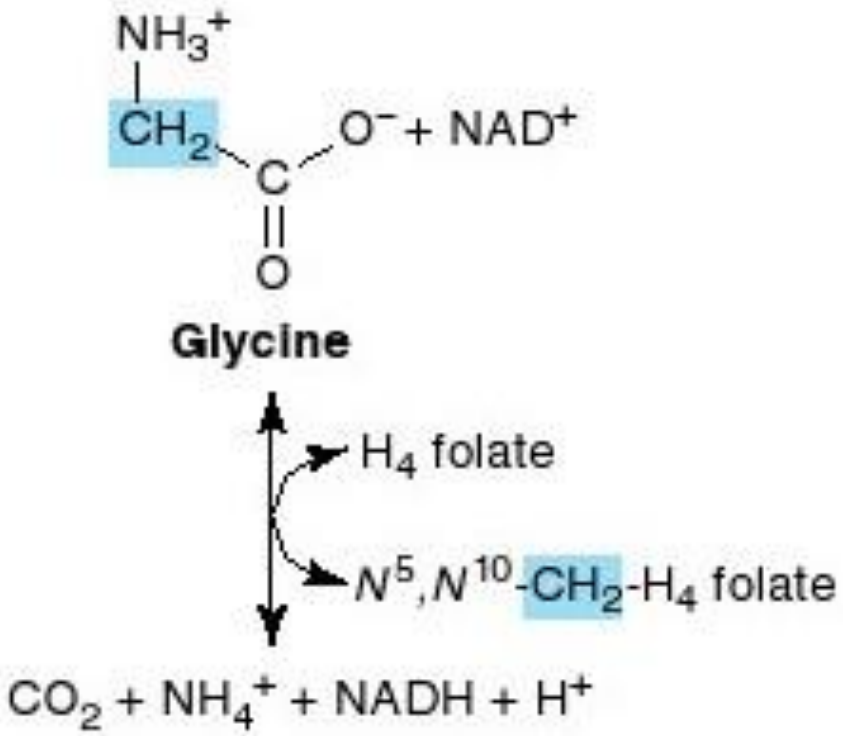


Figure 30–6. Reversible cleavage of glycine by the mitochondrial glycine synthase complex. (PLP, pyridoxal phosphate.)

- ٢- الجليسين هو حمض امينى مكون للجلوكوز **جلوكوجينك** ويعطي البيروفيك.

- **٣- تكسير وهدم ال glycin: -**
- أ- Glycin cleavage system نظام انقسام الجليسين: -
- فى الثدييات يوجد متعدد معقد ألانزيم في الميتوكوندريا. يشق glycin إلى :
- CO_2 , NH_3 and N_5 N_{10} methylene THFA.

هذه الخطوات قابلة للعكس، لذلك يمكن تجميع glycin من هذه المواد. كما سبق . كما يطلق عليه مجمع glycin سينسيز

- - وهو المسار الرئيسي لهدم ال glycin في الثدييات.

- ب- Glycin oxidase جليسين أوكسيديز: - ويكون حمض الجلايوكسيليك

- **٤ – يشارك الجليسين في تصنيع أو بناء الاتى: -**

أ- الحمض الأمينى سيرين
ب- الكرياتين والكرياتينين
ج- تكوين أملاح الصفراء المهمه لهضم الدهون
د- تكوين البورفيرين -porphyrine الذي يدخل في تركيب الهيموجلوبين كما فى الشكل

هـ- تفاعلات معالجه التسمم Detoxication reactions
مثال معادله حمض البنزويك الموجود بالمعلبات والاغذيه المصنعه وتكوين حمض الهبيورك الذى يخرج فى البول كما فى الشكل

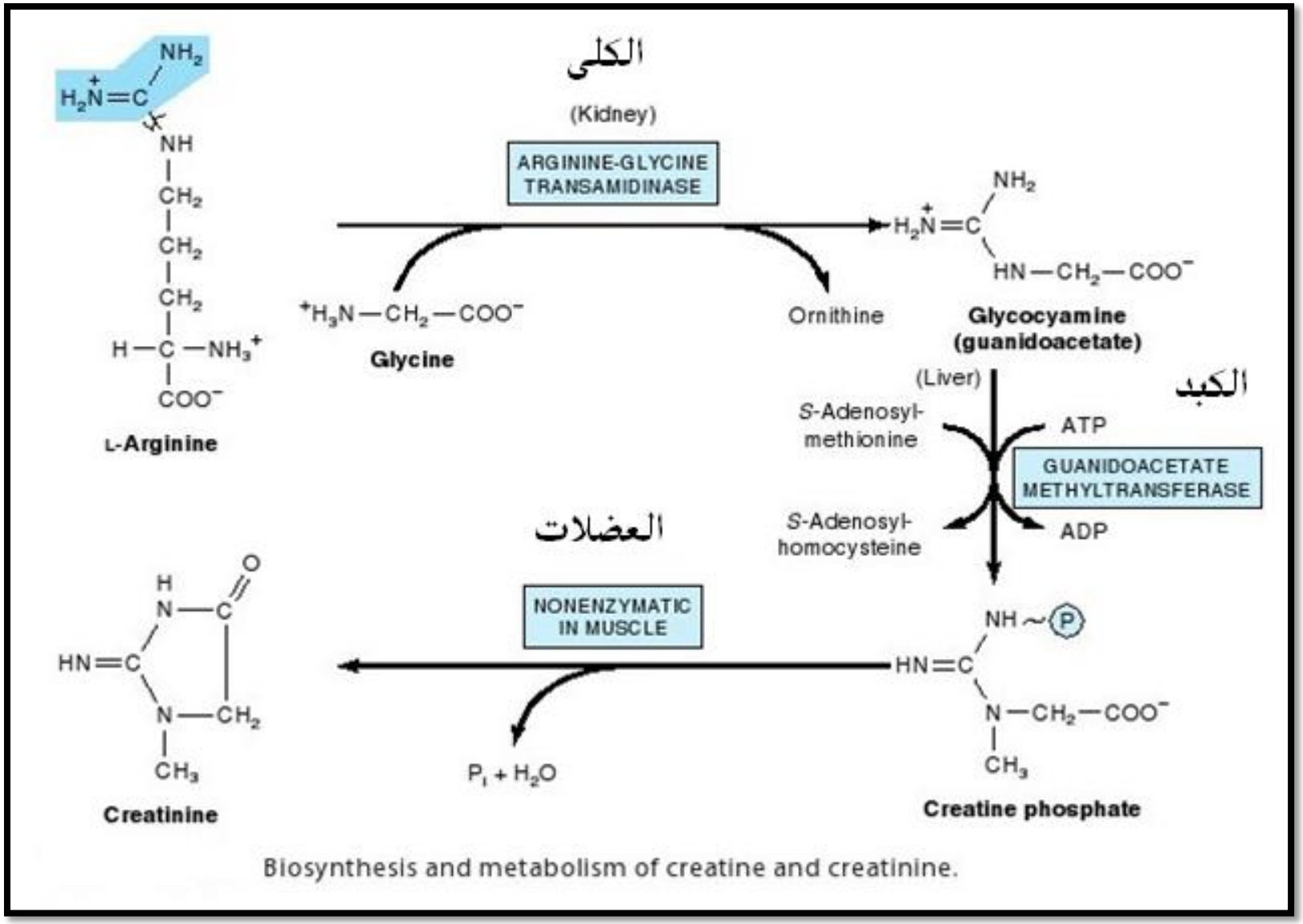
و - يعتبر مصدر لأيض الكربونه الواحدة داخل الجسم one carbon moiety metabolism

ز- مهم لتكوين البيورينات وذلك باعطاء C4 , C5 and N7 والتى تدخل فى تكوين الاحماض النوويه

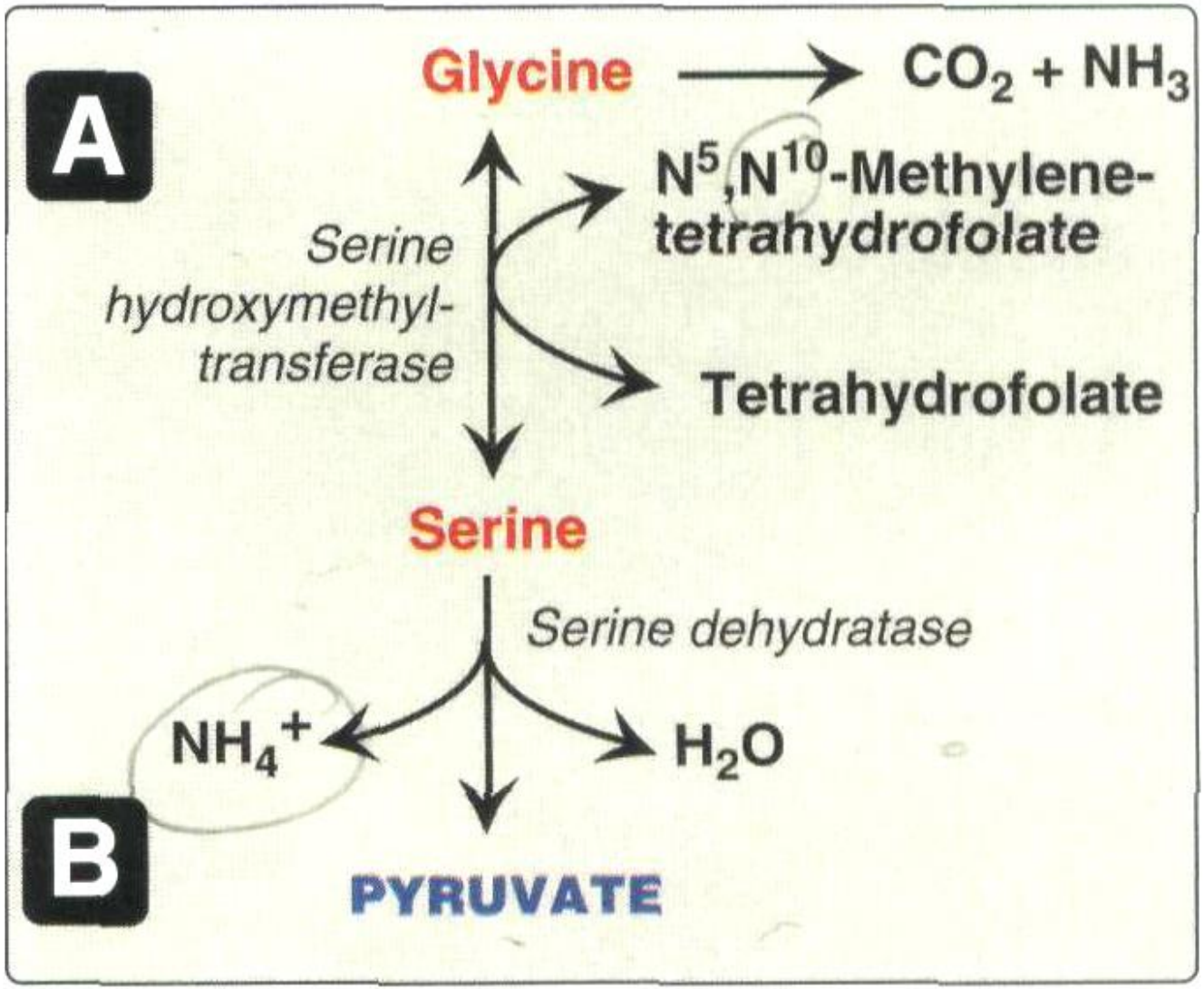
ر- يدخل في تركيب **الجلوتاثيون** حيث يتكون من

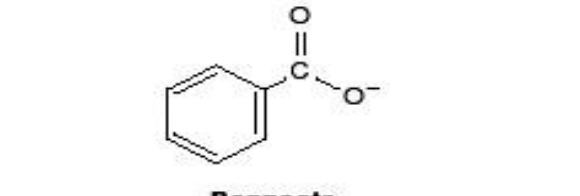
(Glutamic acid , cysteine and glycine)

ب- تصنيع الكرياتين

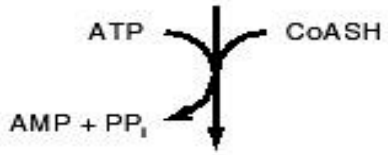


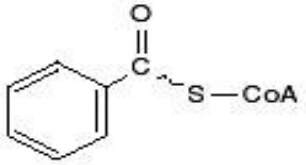
Biosynthesis and metabolism of creatine and creatinine.


A
Glycine
$CO_2 + NH_3$
N^5,N^{10}-Methylene-tetrahydrofolate
Serine hydroxymethyl-transferase
Tetrahydrofolate
Serine
Serine dehydratase
NH_4^+
H_2O
B
PYRUVATE

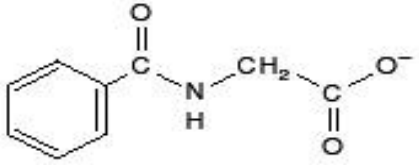


Benzoate





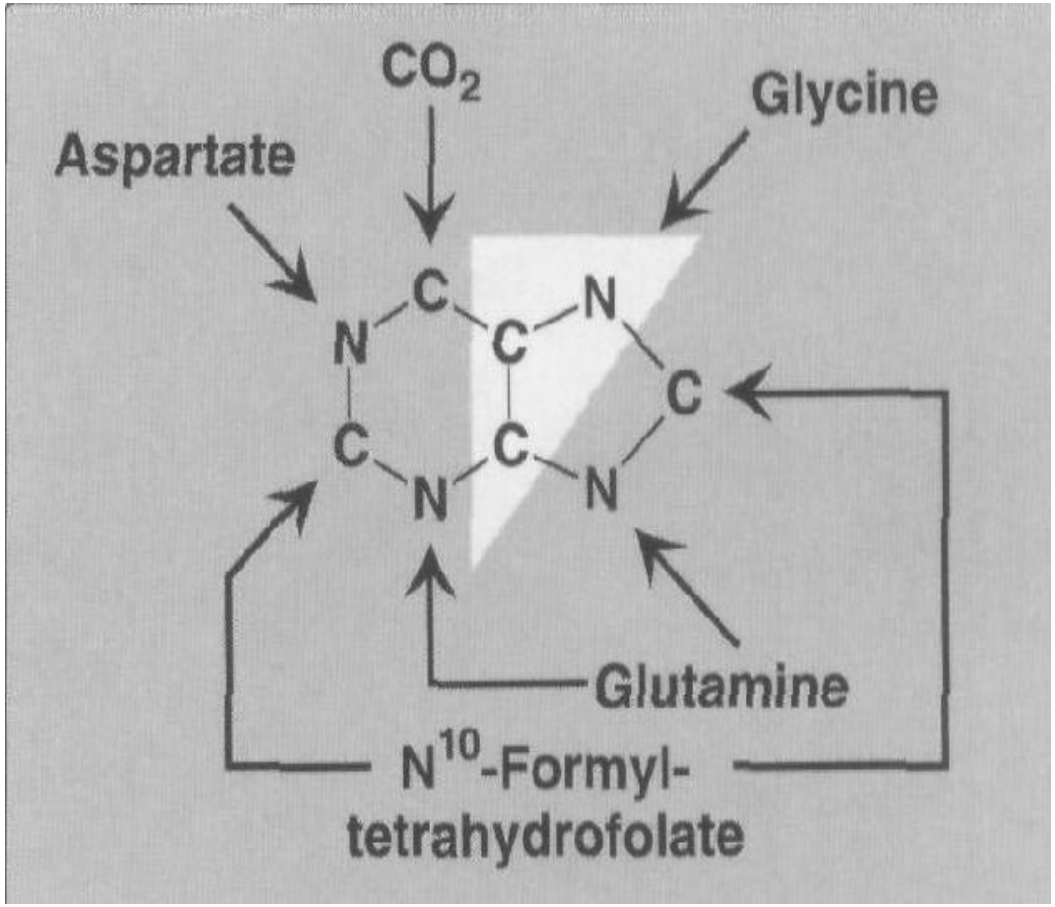
Benzoyl-CoA

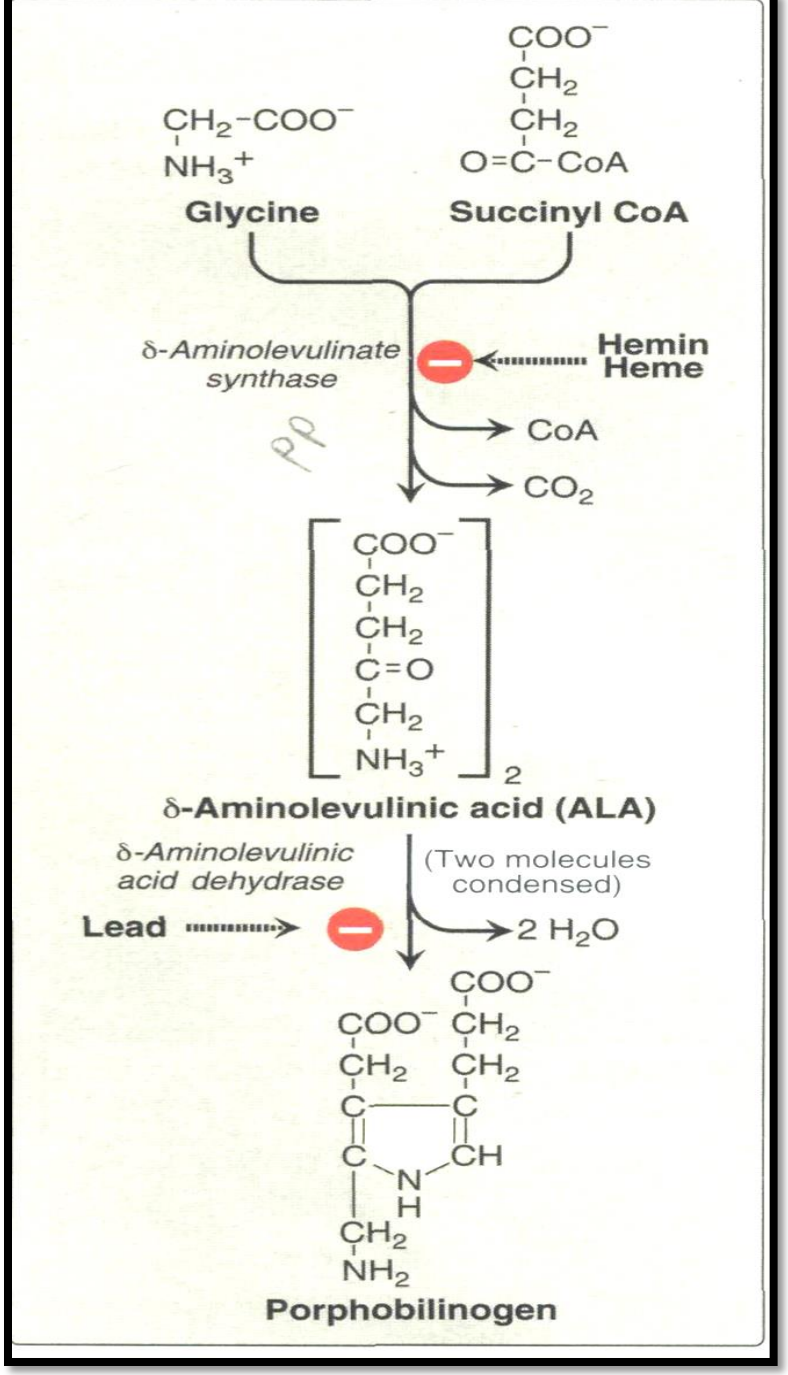


Hippurate

Figure 31–1. Biosynthesis of hippurate. Analogous reactions occur with many acidic drugs and catabolites.

معادله حمض البنزويك الموجود بالمعلبات


CO_2
Glycine
Aspartate
Glutamine
N^{10}-Formyl-
tetrahydrofolate

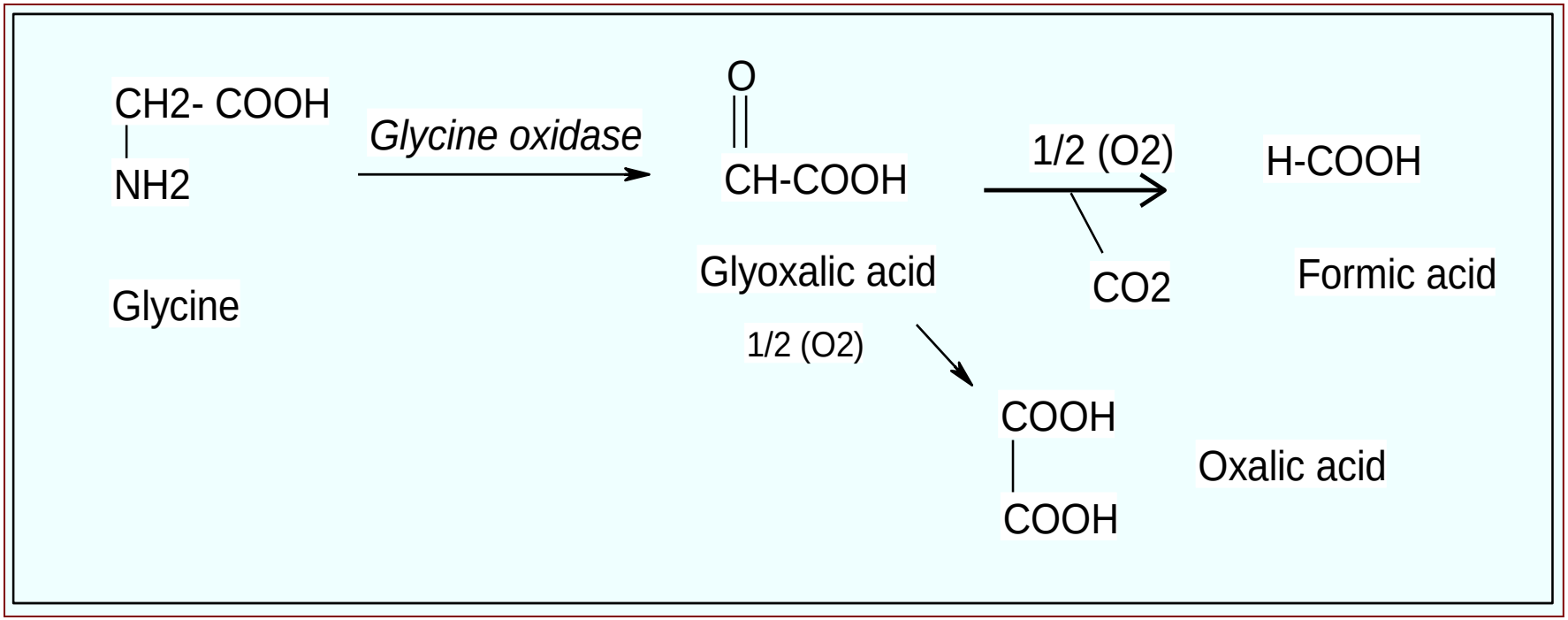

Glycine
Succinyl CoA
δ-Aminolevulinate synthase
Hemin
Heme
CoA
CO_2
δ-Aminolevulinic acid (ALA)
δ-Aminolevulinic acid dehydrase
(Two molecules condensed)
Lead
2 H_2O
Porphobilinogen

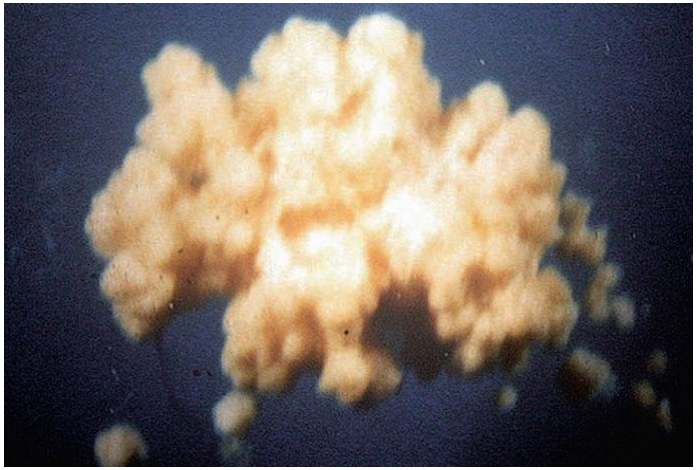
العيوب الخلقيه لايض الجليسين

Metabolic inborn errors of glycin metabolism

- **1- Glycinuria :-**
- حالة نادرة تتميز بإفراز كميه كبيره من الجليسين في البول، على الرغم من أن مستوى جليسين الدم طبيعي مما يدل على عيب فى أعاده امتصاص الجليسين من أنابيب الكلوي والميل لتكوين أكسالات وحصو بالكلي.

- 2-Primary hyperoxaluria
- ١ - تتميز بالافراز المستمر لكميات عالية من أكسالات فى البول لا علاقة لها بتناول الغذاء من أكسالات (لذلك يرجع إلى زيادة الإنتاج)
- ٢ قد يكون بسبب نقص: -
  1- Glycine transaminase الذى يساعد فى اعطاء مجموعه الامين لل جليوكسيلات
- 2- Glyoxylate decarboxylase الذي يحول Glyoxylate إلى حمض فورميك
- - ونتيجة لذلك يتم أكسدة الفائض من جليوكسيلات الى أوكسالات
- أكسالات الزائد مثل أكسالات الكالسيوم تسبب الحصوات الكلوية، وعدوى المسالك البولية والفشل الكلوي


CH2- COOH
NH2
Glycine
Glycine oxidase
O
CH-COOH
Glyoxalic acid
1/2 (O2)
CO2
H-COOH
Formic acid
1/2 (O2)
COOH
COOH
Oxalic acid



- 3- Hyper glycinaemia

- يحدث نتيجة نقص في glycine cleavage system نظام هدم الجليسين
- الذي يؤدى إلى زيادة مستوى الجليسين في الدم والبول مع تخلف عقلي شديد وتشنجات

وظائف الكبد في تمثيل البروتينات.

- ١- تصنيع الاتى : اليوريا – uric acid – بروتينات الدم – املاحح الصفراء من الجليسين
- الكولين من السيرين
- كل الانزيمات
- تصنيع الكربوهيدرات من البروتينات
- ٢- ازاله السميه : مثل الجليسين والجلوتاميك
- ٣- ١جم بروتين ينتج ٤,١ كالورى

انتهى ايض البروتين لوقت ساعتين

- **أيض السيرين:**
-
١-حمض أميني غير أساسي ، يصنع من :
- (أ) من glycinعكس سيرين hydroxymethyl ترانسفيراز.

- (ب) التصنيع الرئيسي هو من أثناء تحلل الجلوكوز عبر 3-phosphoglycerat
- حيث يتأكسد مجموعه الهيدروكسيل الى مجموعه كيتو ثم ينقل إليها مجموعه أمين لتعطى ٣-فوسفوسرين ثم تتحلل مجموعه الفوسفات لتعطى سرين.

- ٢- حمض امينى مكون للجلوكوز **جلوكوجينك** ويعطي حمض البيروفيك بفعل سيرين نازعة الماء.

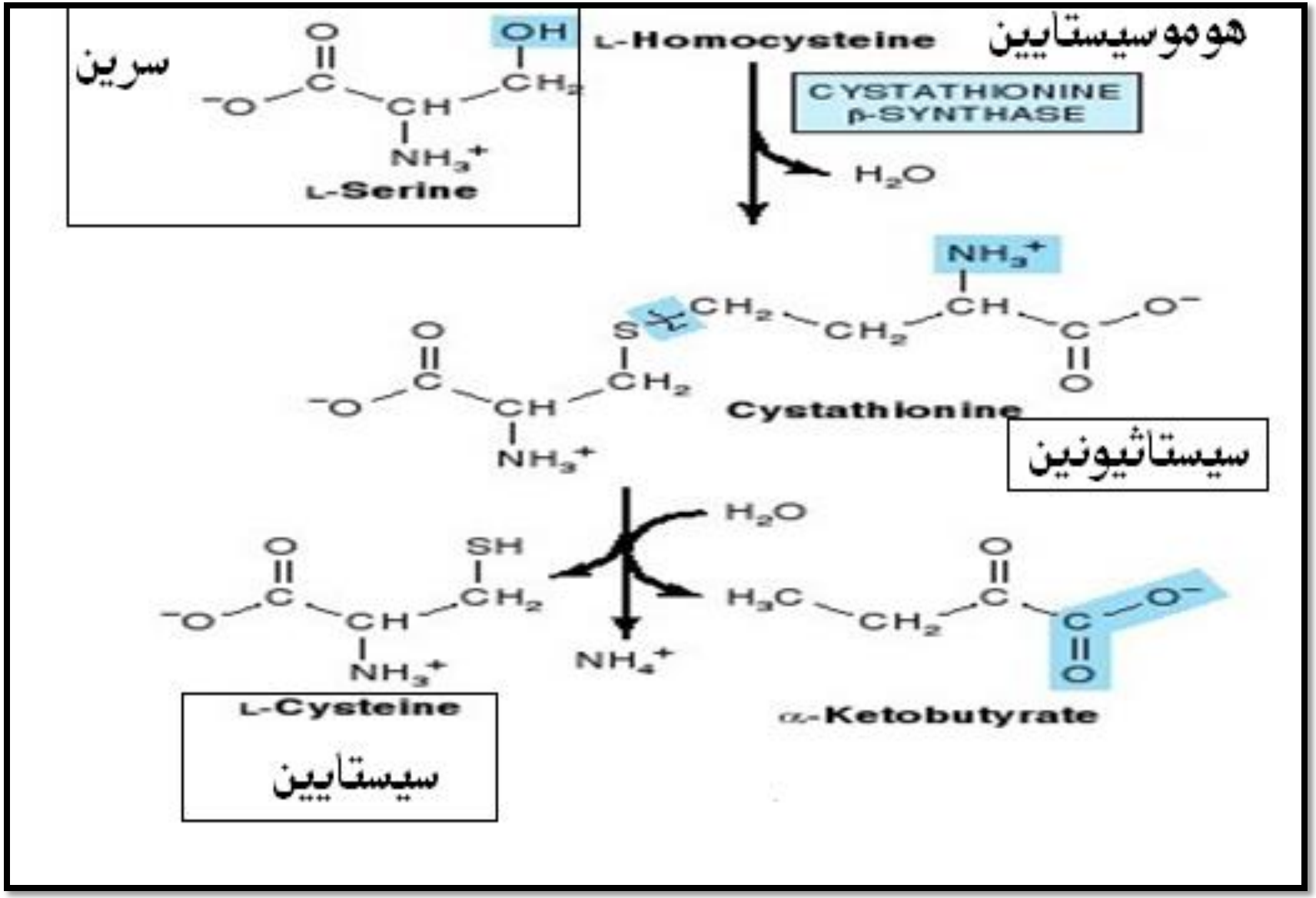
- ٣- يعطي **جليسين** بواسطة سيرين hydroxymethy ترانسفيراز

4- يكون فسفاتيديل سيرين من الفسفوليبيدات يعتبر ذلك عاملا مانع للتشحم الكبدي.

٥- يشارك السيرين في تكوين سفينجوزين وبالتالي في تشكيل sphingomyeline في الدماغ .

٦- يستخدم السيرين **لتخليق حمض أمينى السيستين** بواسطة تفاعله مع الحمض الاميني homocysteineالمستمد من المثيونين بعد نزع الميثيل ويعطى وهوموسرين وسيستين كما في الشكل.

٧ – يوجد الكثير من السيرين في **الفوسفوبروتينات** في شكل phosphoserine


سرين
L-Serine
L-Homocysteine
هوموسيستايين
CYSTATHIONINE β-SYNTHASE
H_2O
Cystathionine
سيستاثيونين
H_2O
NH_4^+
L-Cysteine
سيستايين
α-Ketobutyrate

المحاضره
التاسعه

- **أيض السيستايين والسيستين: -**
-

١- كلاهما يحول للأخر interconvertible ويتكون السيستين من جزيئين من السيستايين.

- ٢- كلاهما **غير ضروري** يصنع من **الميثيونين** بعد نزع الميثيل

تعطي الهوموسيستايين الذي يتفاعل مع السيرين ويعطى

السيستاثيونين الذي يعطى سيستايين .

٣- حمض امينى مكون للجلوكوز **جلوكوجينك** ويهدم السيستين الى **البيروفات** ويحدث ذلك بطريقتين : -

- الأكسدة المباشرة ونقل الأمين

- ٤- **يشارك في تركيب**: -

(١) الجلوتاثيون

- (٢) Thioethanolamin الذي يمثل protion لمساعدأنزيم A.
-

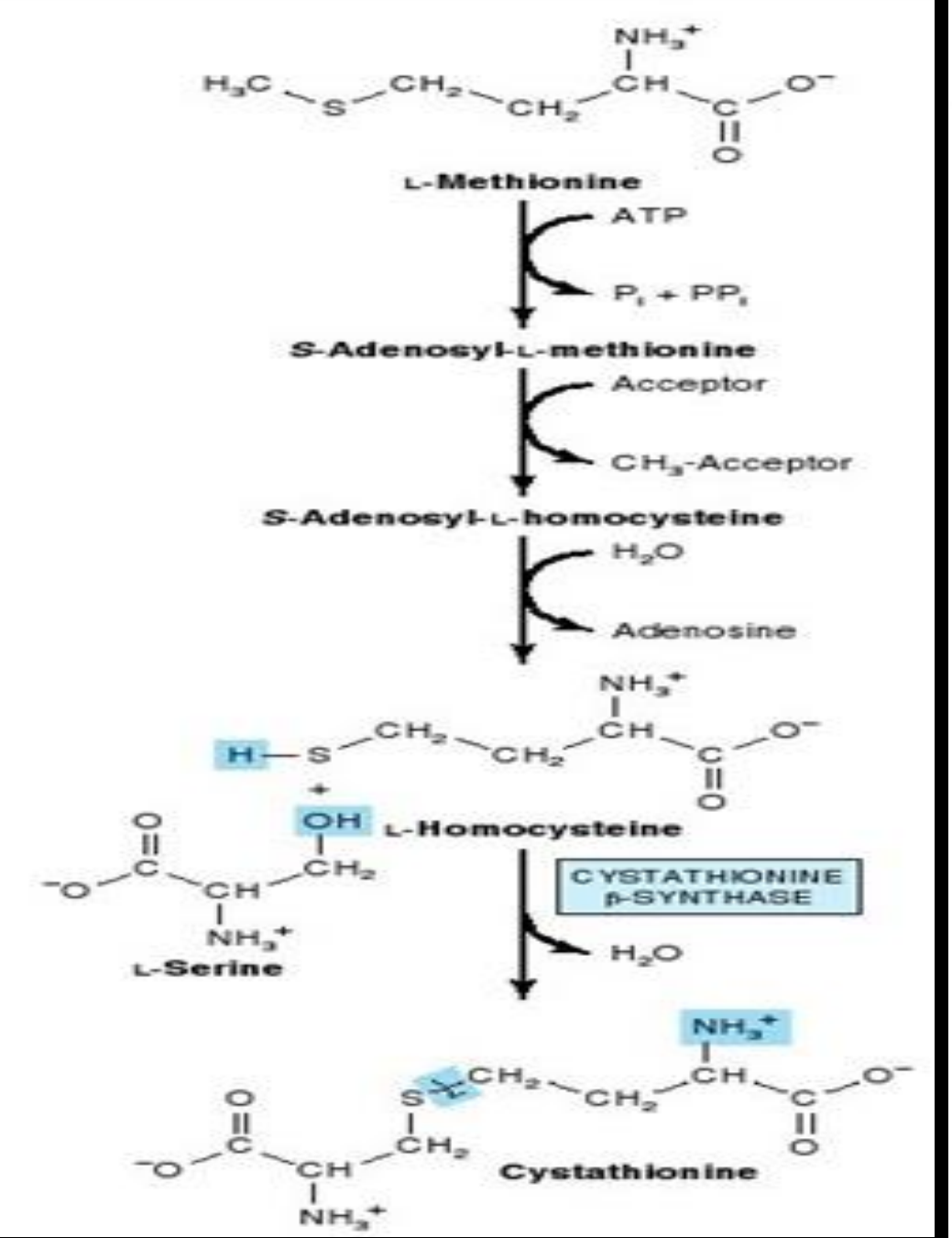
(٣) يكون **التورين** الذي يكون taurocholic ويعتبر من أحماض الصفراء.

-

٤- إزالة سمية detoxication النفثالين من والبروموبنزين

-

٥- ويمكن أكسدة H_2S المحرر من السيستايين الى سلفيت وثيوسلفات وأكسدة أخرى لكبريتات التي يتم استخدامها لعلاج التسمم بالسيانيد.



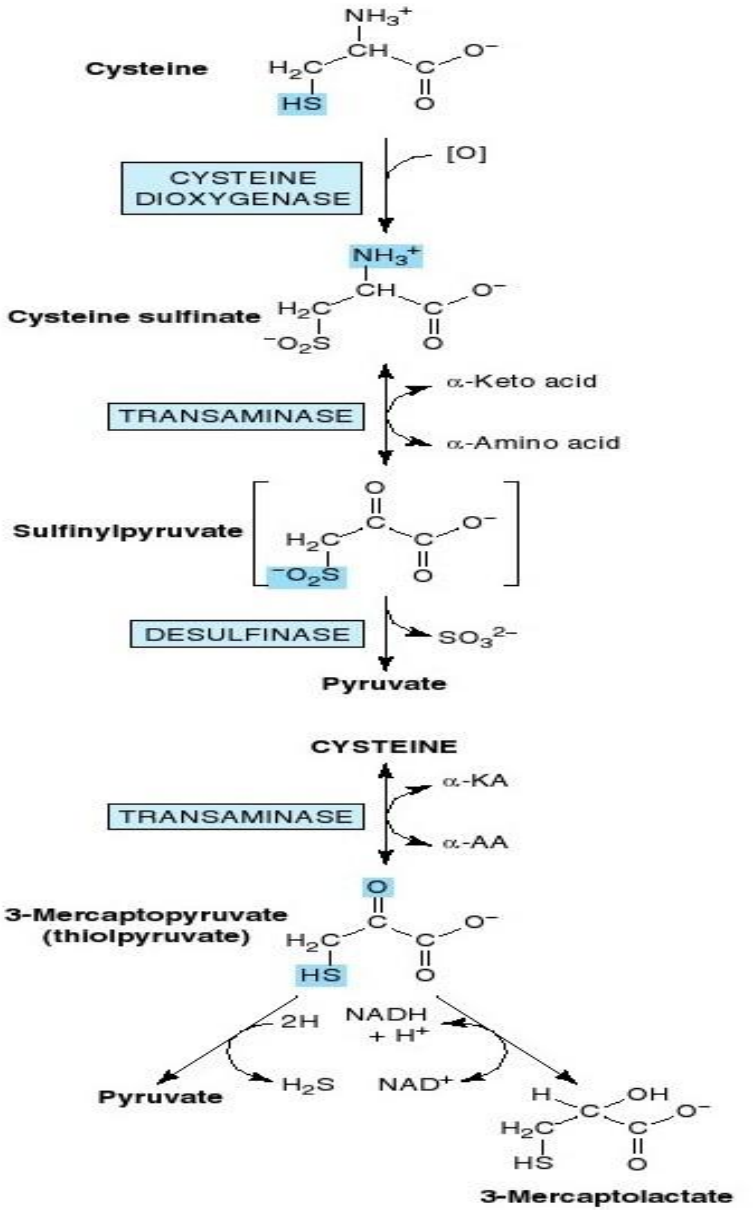
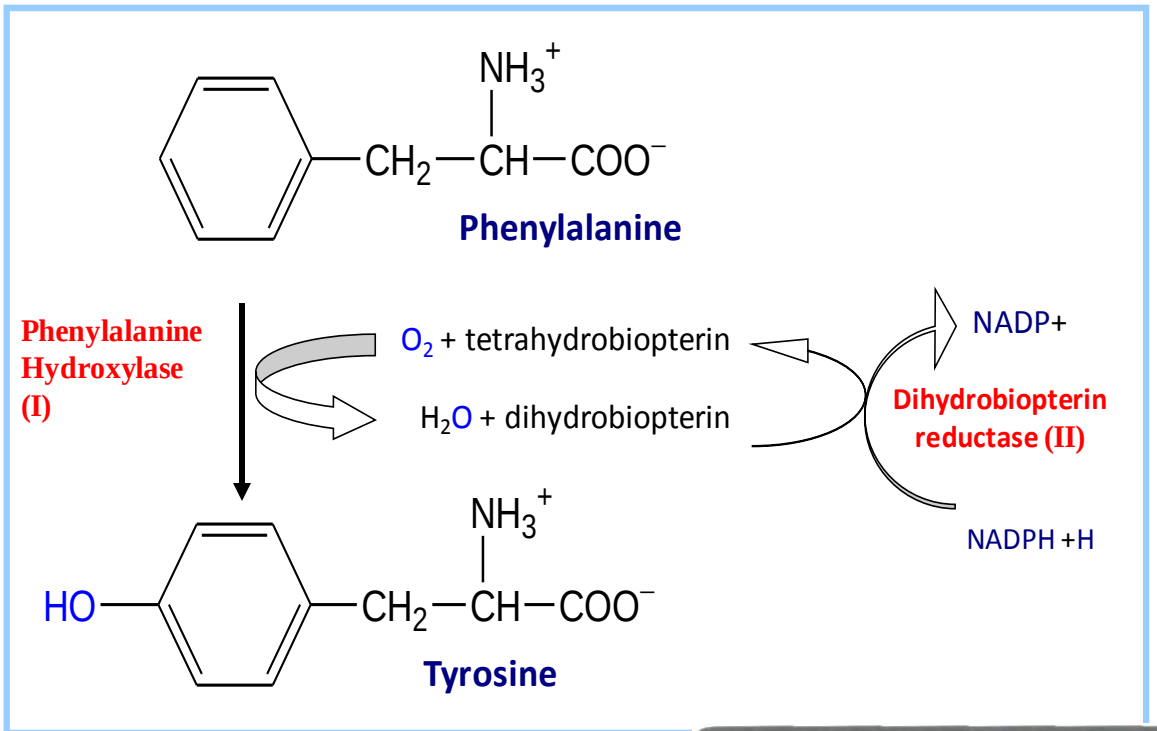


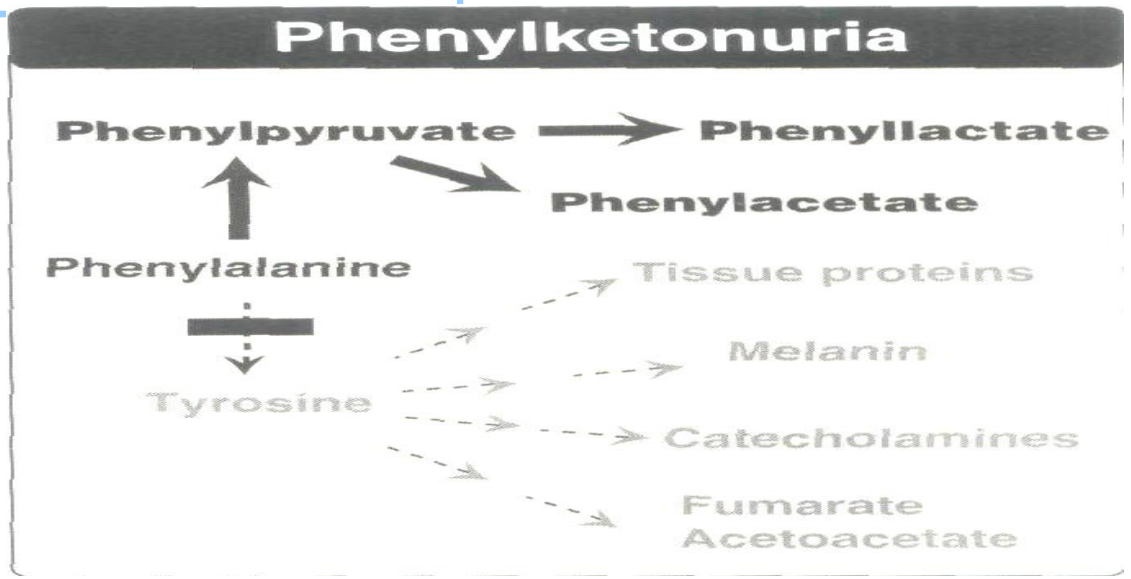
Figure 30–8. Catabolism of L-cysteine via the cysteine sulfinate pathway *(top)* and by the 3-mercaptopyruvate pathway *(bottom)*.

أيض الفنيل الانين:

- ١-حمض امينى أساسى
- ٢- حمض امينى مكون للجلوكوز **جلوكوجينك وكيتوجنك**
- ٣- يتحول إلى تيروسين .
- نقص فنيل الانين هيدروكسيليز يؤدى الى مرض يسمى phenylketonuria



- يتحول إلى تيروسين



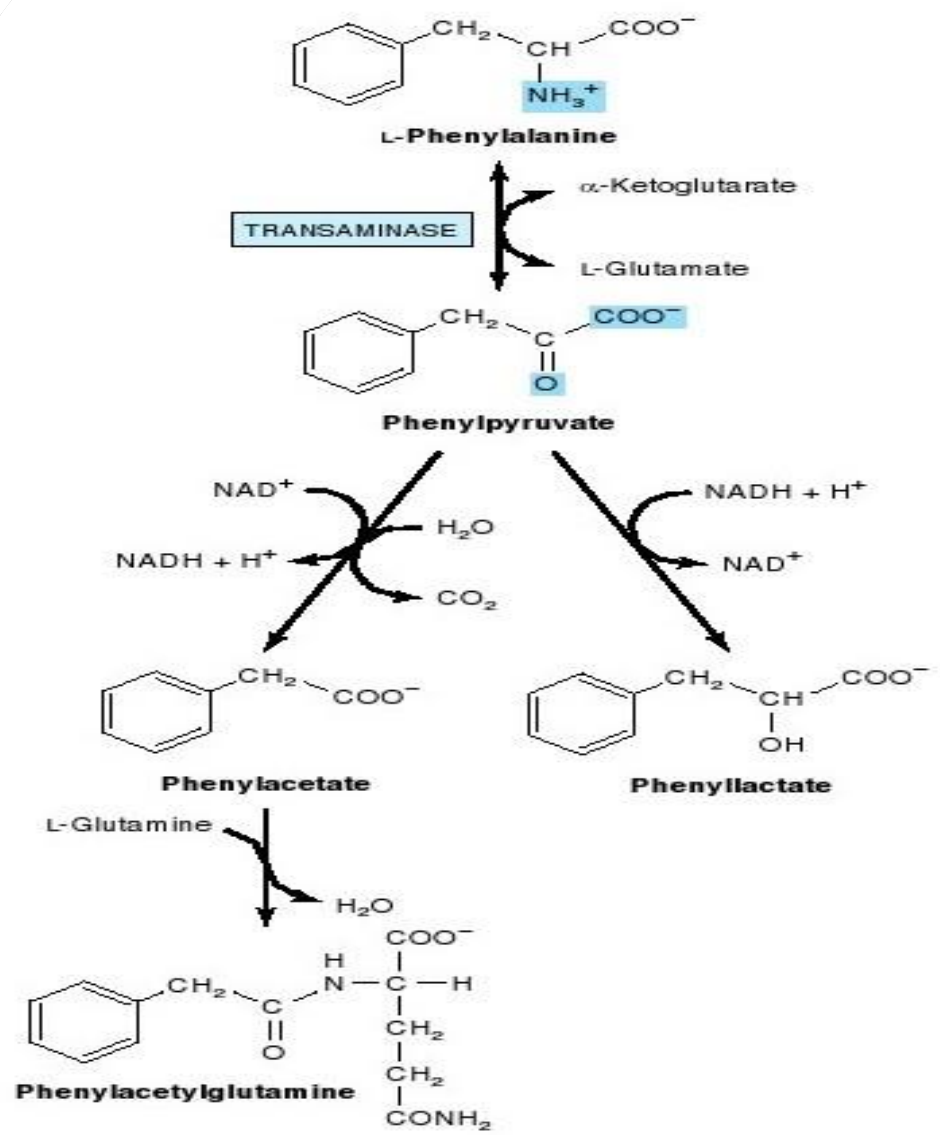


Figure 30–13. Alternative pathways of phenylalanine catabolism in phenylketonuria. The reactions also occur in normal liver tissue but are of minor significance.

- نقص فنيل الانين هيدروكسيليز
- يؤدى الى مرض يسمى
- فنيل كيتون يوريا
- **Phenyl ketonuria**

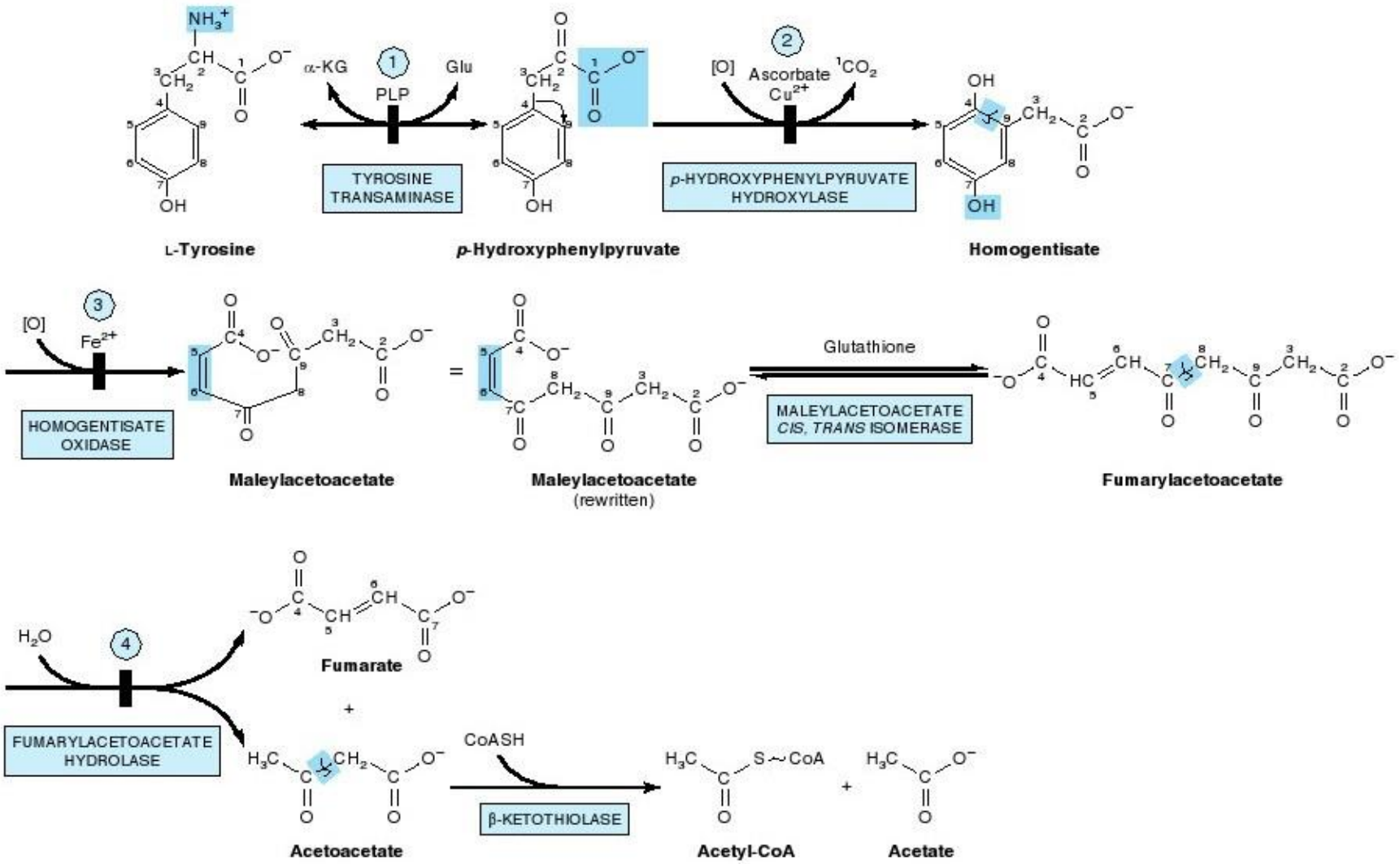
أيض التيروسين

- ١-حمض امينى غير أساسي مكون للجلوكوز **جلوكوجينك وكيتوجنك** *كما في الشكل*

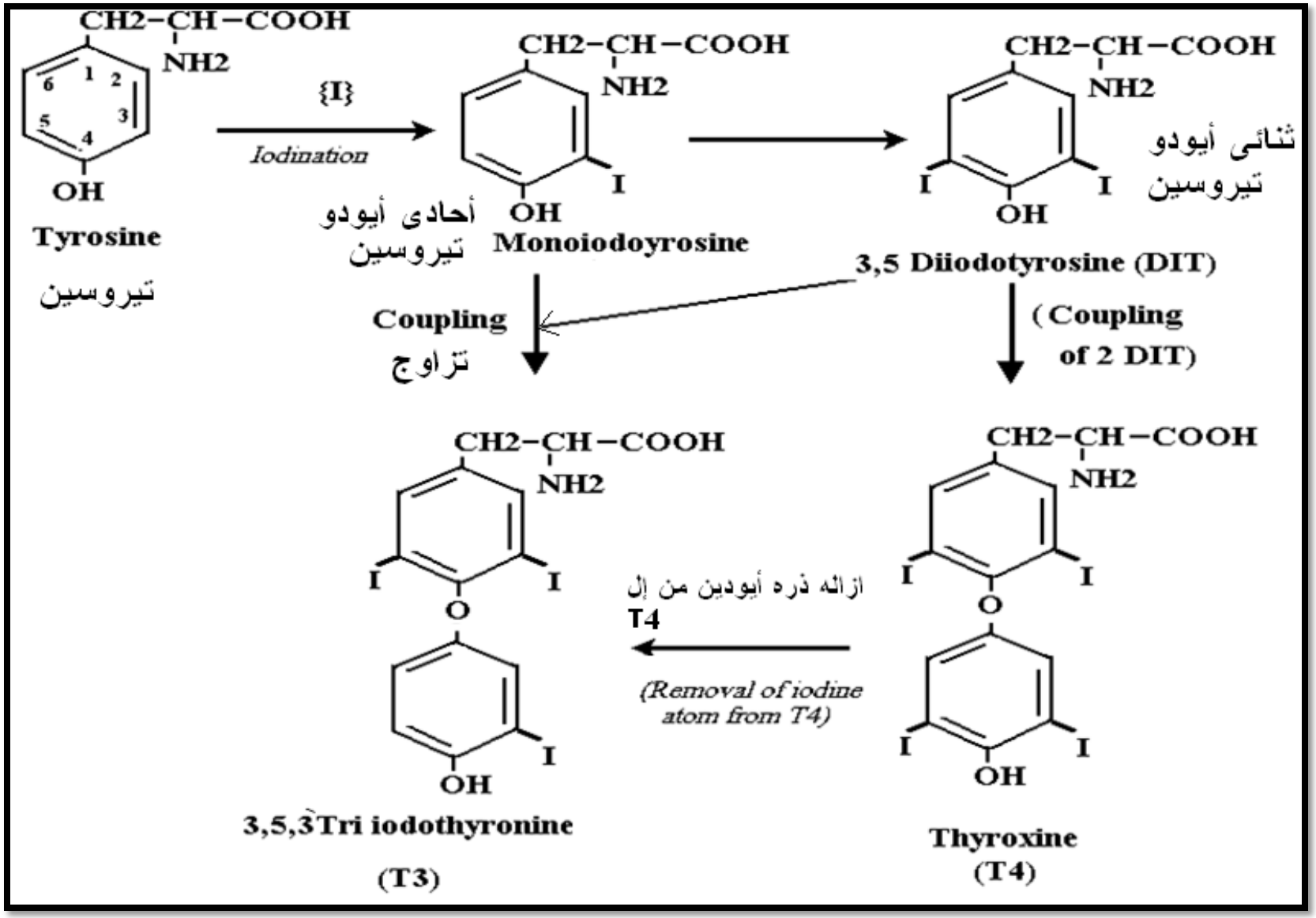
- ٢- بادئ أو يدخل في تصنيع الاتى:
- أ- **هرمون الثروكسين T3 , T4**:
- يزيد من إنتاج الطاقة واستهلاك الأكسجين فى معظم الانسجه خلال تنشيط ال ATPase . تنظم نمو العظام. وتنظم تصنيع البروتين *التصنيع كما فى الشكل*.

- ب- **كاتيكول أمين catecholamines** (هرمون الادرينالين والنورادرينالين والدوبامين) :
- يعمل الادرينالين كموصل للاشارات العصبيه (Neurotransmitters
- -ينظم الايض: ينشط تحلل الجليكوجين وتحلل الدهون – يزيد كفائه القلب

١ - هدم التيروسين (catabolism)جلوكوجينك وكيتوجنك



أ- بناء هرمون الثيروكسين



ب- تصنيع هرمون الأدرينالين

والنورادرينالين والدوبامين

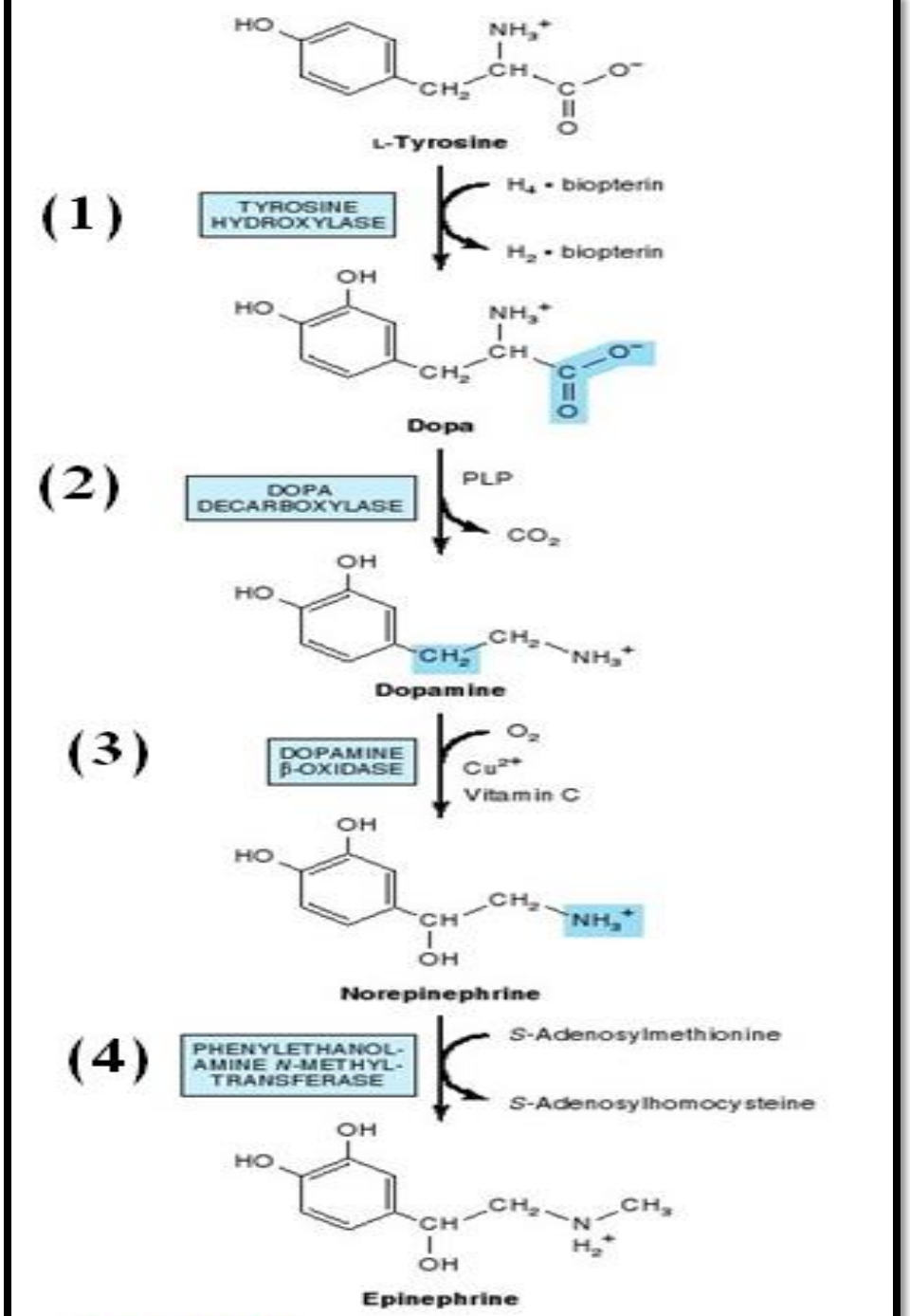
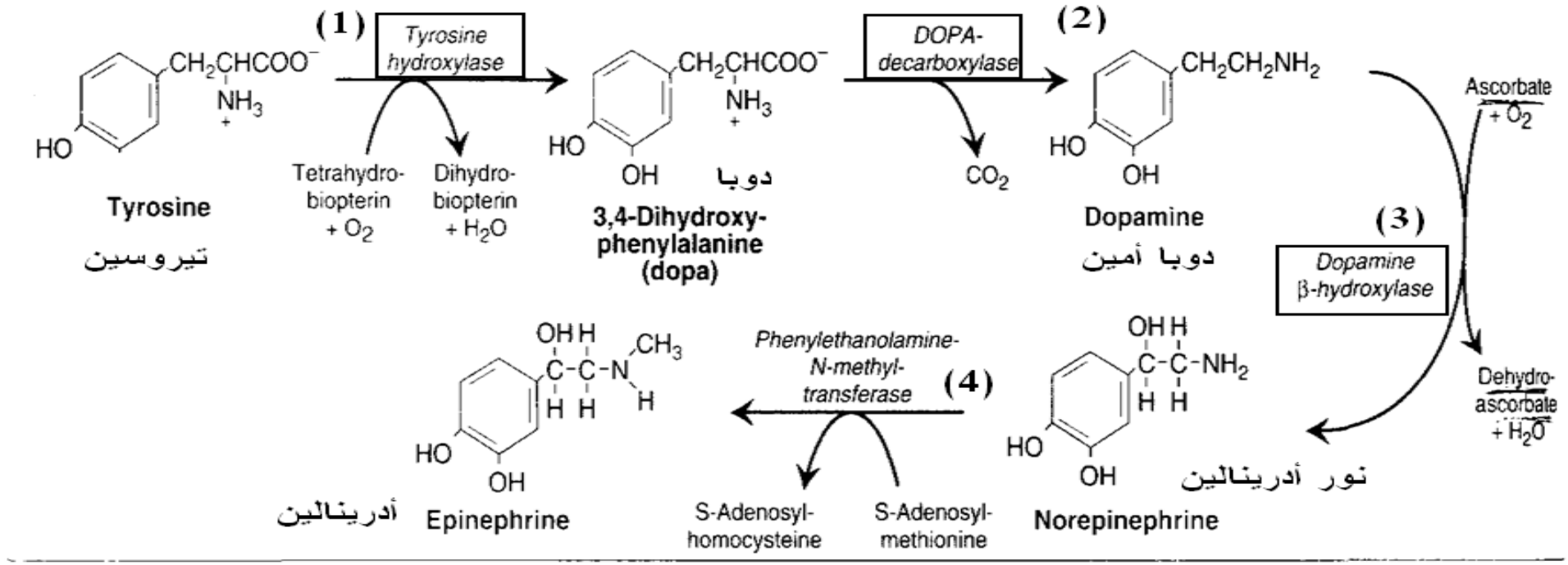


Figure 31–5. Conversion of tyrosine to epinephrine,



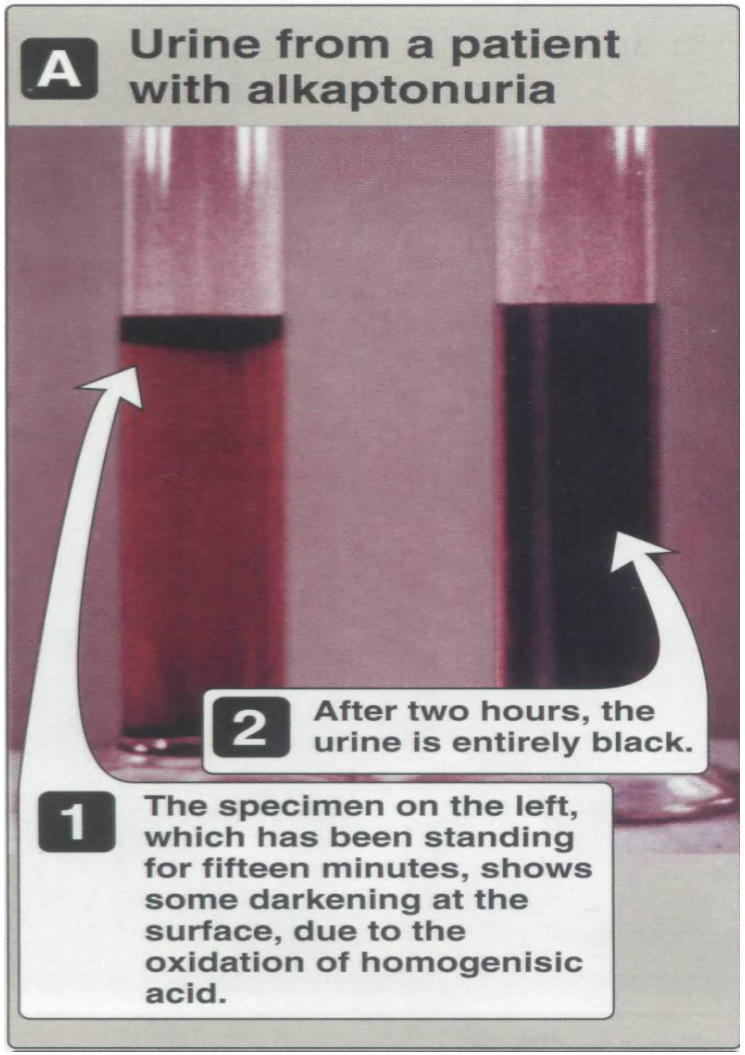
ب- تصنيع هرمون الأدرينالين والنورادرينالين والدوبامين

- **ج- صبغه الميلانين:** تصنع فى الجلد فى الميلانوسيت (خلايا تكوين الصبغه) بواسطة تيروسين هيدروكيليز
- ليعطى دوبا ثم دوباكوينون ومن خلال خطوات وسطيه يعطى صبغه الميلانين.
- وظيفة صبغه الميلانين: توجد هذه الصبغه فى العين والشعر والجلد. لحمايه الخلايا التحتيه من التأثير الضار لاشعه الشمس.

- د- **التيرامين** : ناتج التحلل بالبكتيريا بالامعاء الغليظه على التيروسين.

العيوب الخلقيه لايض التيروسين

- الكابتونيوريا: Alkaptonuria
- ينتج من: نقص انزيم هوموجنتسيت اوكسديز Homogentisate oxidase
- تأثيره: زيادة الهوموجنتسيت والتي تسبب:
- ١- ترسيبها فى **المفاصل** وتسبب التهاب بالمفاصل
- ٢- ترسيبها في الانسجه **الضامه** تؤدى الى تصبغ عام
- ٣- تفرز في البول بكميات كبيره وعند تعرضها للهواء تتأكسد وتعطى لون أسود للبول عند تركه.



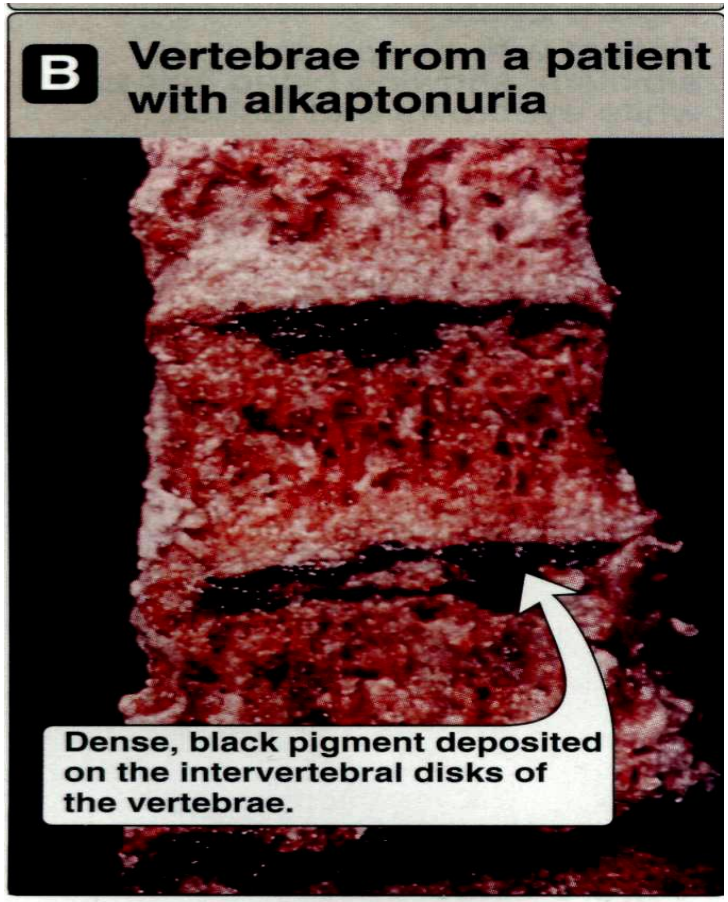


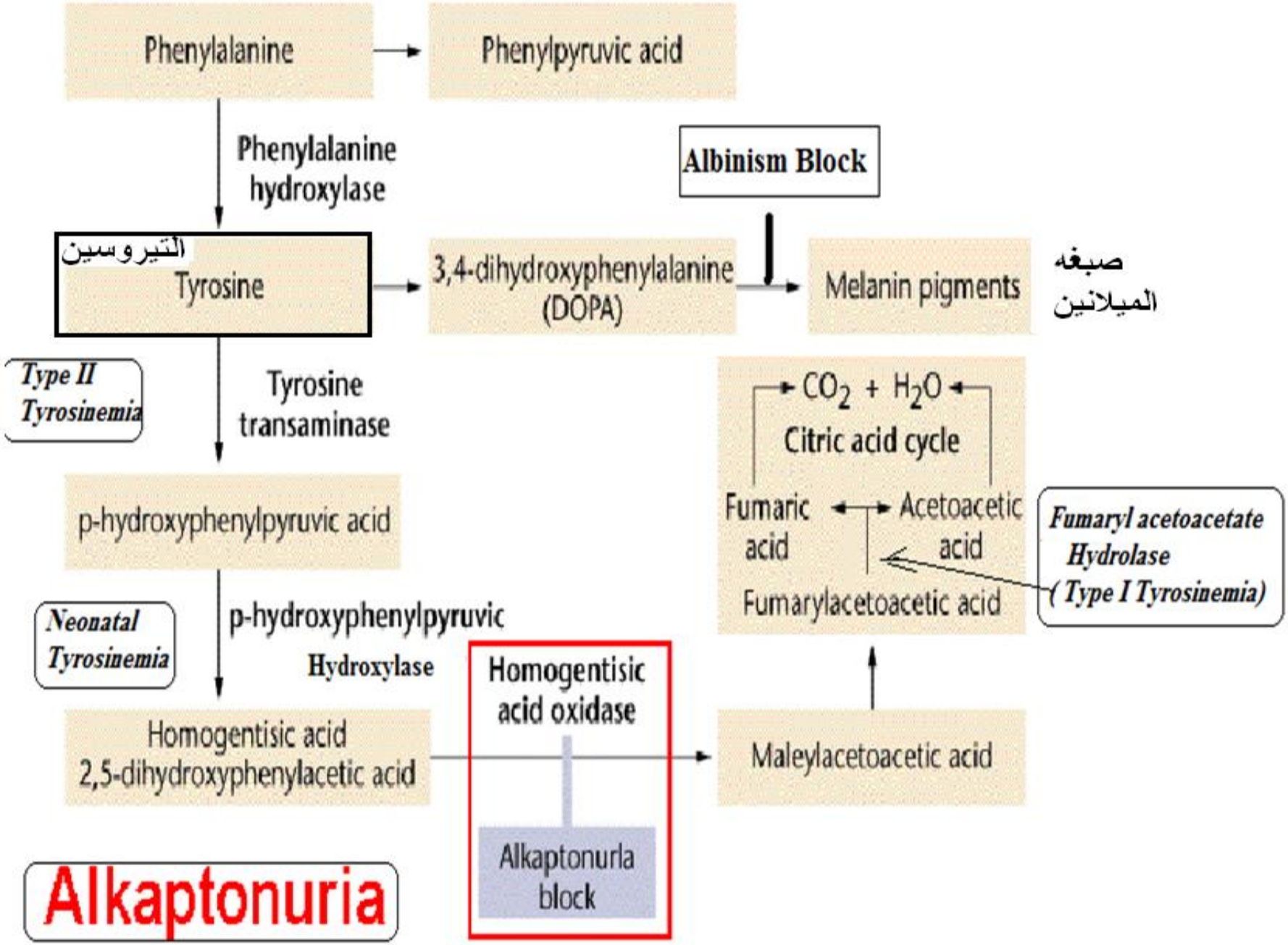
Figure 20.22
A patient with alkaptonuria.
A. Urine. B. Vertebrae.

- البينزم البهاق:

- ينتج من: نقص انزيم تيروسين هيدروكسيليز Tyrosin hydroxylase

- تأثيره: تبعا للمكان المصاب – العين:بهاق بالعين –الجلد:بهاق جلدى- العين والجلد:عينى جلدى.

Patient with *oculocutaneous* albinism, showing blond hair and white eyebrows and lashes.


Phenylalanine
Phenylpyruvic acid
Phenylalanine hydroxylase
Albinism Block
التيروسين
Tyrosine
3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA)
Melanin pigments
صبغه الميلانين
Type II Tyrosinemia
Tyrosine transaminase
CO_2 + H_2O
Citric acid cycle
p-hydroxyphenylpyruvic acid
Fumaric acid
Acetoacetic acid
Fumaryl acetoacetate Hydrolase (Type I Tyrosinemia)
Fumarylacetoacetic acid
Neonatal Tyrosinemia
p-hydroxyphenylpyruvic Hydroxylase
Homogentisic acid oxidase
Homogentisic acid 2,5-dihydroxyphenylacetic acid
Maleylacetoacetic acid
Alkaptonurla block
Alkaptonuria

محاضره

أيض التريبتوفان

- ١-حمض امينى أساسي مكون للجلوكوز **جلوكوجينك وكيتوجنك** *كما في الشكل*
- ٢- بادئ أو يدخل في تصنيع الاتى:
- ا- سيروتونين: ويسمى ٥هيدروكسى تريبتامين
- **يخزن ويصنع** في المخ والهيبوثلامس - غشاء الأمعاء – الصفائح الدموية
- **وظيفته**: تنظيم النوم – انقباض ألاوعيه – Neurotransmitters
- **تصنيعه**: كما فى الشكل

- **هدمه**: يكسر السروتونين بواسطة monoamino oxidase **MAO** من خلال أكسده ونزع مجموعه الأمين ويعطى ٥ هيدروكسى اندول اسيتك .

- بعض الادويه مثل ابرونيازيد تثبط عمل هذا الإنزيم (MAO) ولذلك تؤدى إلى زيادة السروتونين الذي يحث على توصيل الإشارات العصبيه بالمخ ولذلك يستخدم في علاج الحالات النفسية مثل الاكتئاب (حيث يزيد نشاط انزيم MAO الذي ينقص من تركيز السيروتونين فى حالات الاكتئاب).

- ب- ميلاتونين: له دور في إحداث النوم – يثبط تصنيع ال Neurotransmitters
- ج- نياسين - حمض النيكوتنك : هو عضو من فيتامين ب المركب ويصنع في الكبد من التريبتوفان
- أهميته: ضروري لتصنيع مساعد الإنزيم NAD and NADP والتي تستخدم كحامل للهيدروجن في تفاعلات الايض المختلفة.
- نقص النياسين أو التريبتوفان يؤدى إلى مرض البلاجرا . أعراضه اسهال والتهاب الجلد- التهاب أعصاب
- د- اندول وسكاتول

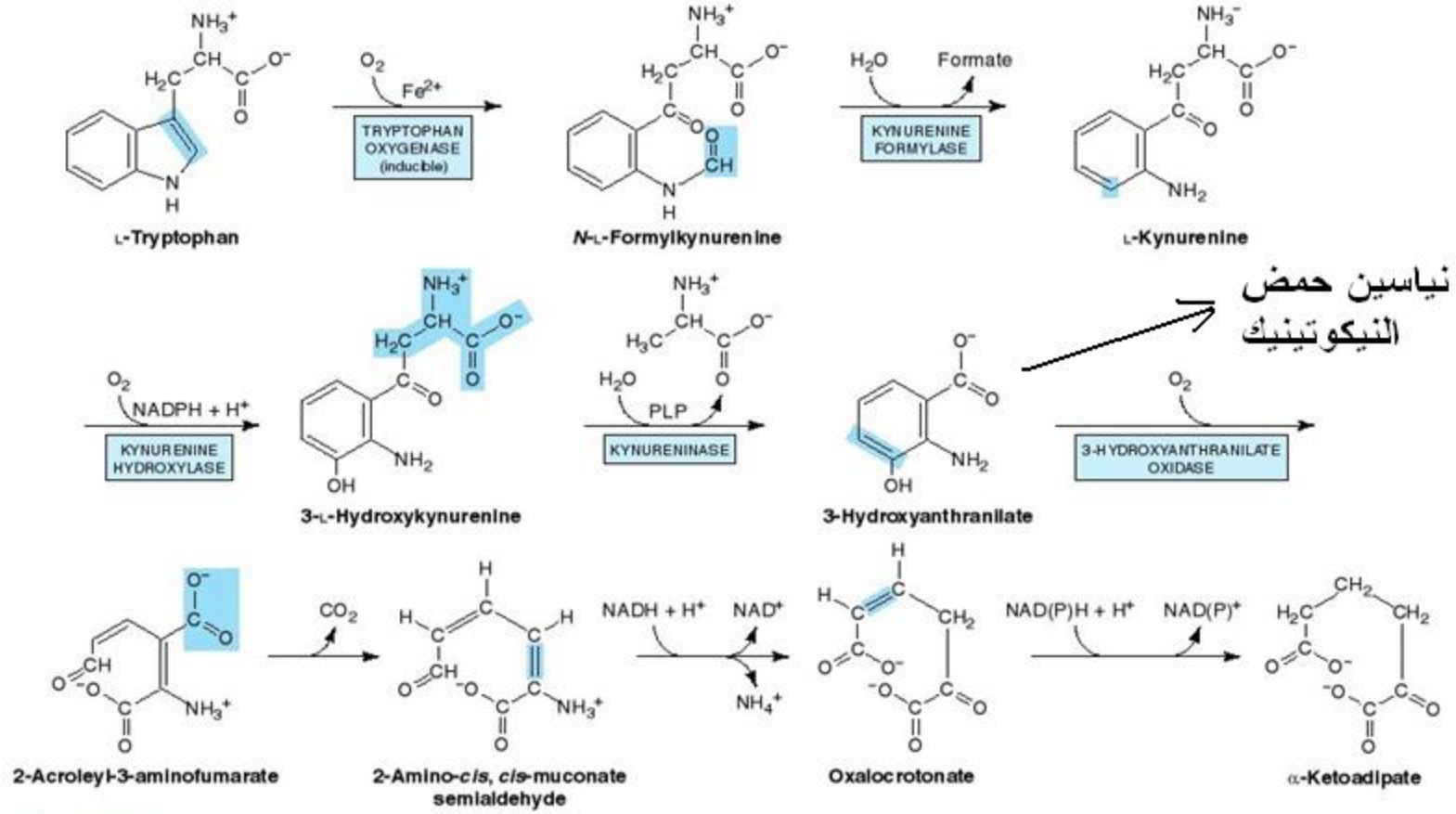
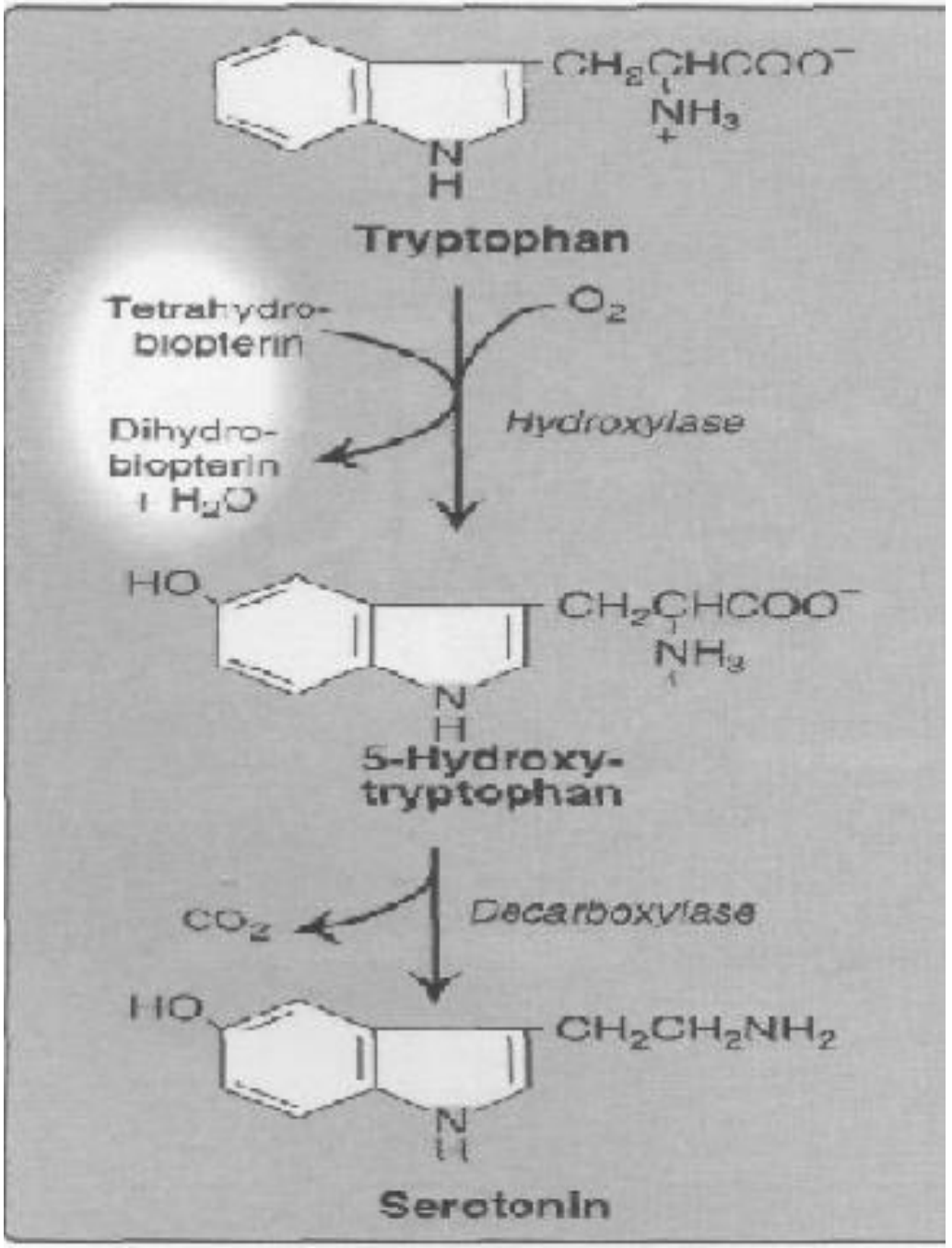


Figure 30–15. Catabolism of L-tryptophan. (PLP, pyridoxal phosphate.)


CH2CHCOO⁻
NH3+
N
H
Tryptophan
Tetrahydro-
biopterin
O2
Hydroxylase
Dihydro-
biopterin
+ H2O
HO
CH2CHCOO⁻
NH3+
N
H
5-Hydroxy-
tryptophan
CO2
Decarboxylase
HO
CH2CH2NH2
N
H
Serotonin

- **العيوب الخلقيه للتريبتوفان**
- Hartnup disease
- عيب وراثى نتيجه هبوط في امتصاص التريبتوفان من الأمعاء وأيضا أعاده امتصاصه من الكلى .
- مما يؤدى إلى زيادة إخراج التريبتوفان في البول وعدم تمثيله
- ولذلك يحدث نقص في النياسين يؤدى إلى اعراض البلاجرا.