

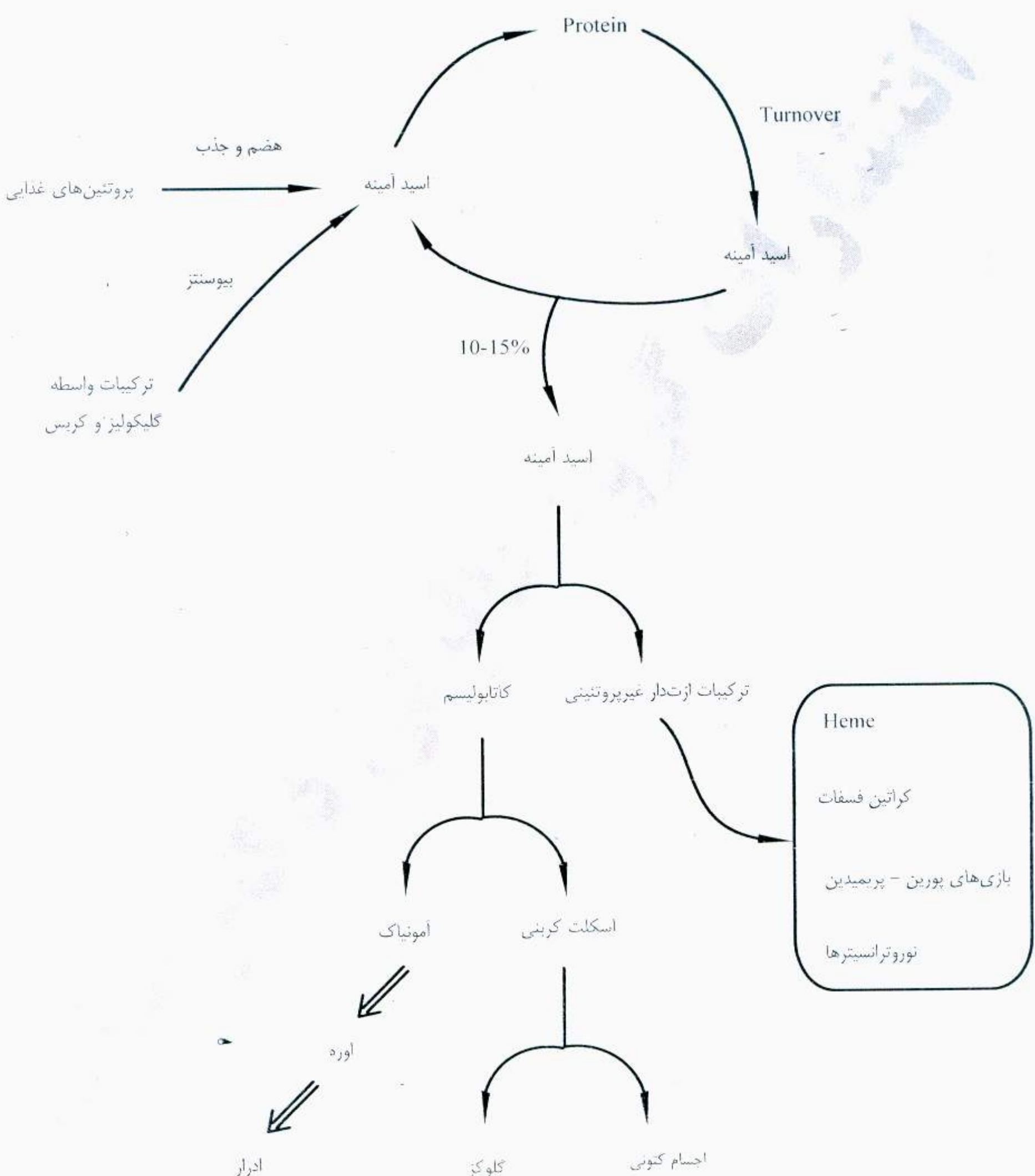
۴۰۹۹ صروفی: والین - لوسین - آئینو لوسین  
لئین - آرئین - هیستین - فنیل آلانین -  
تریپتوفان - ترئونین - متیوتین

۲۳۹

جزوه بیوشیمی

\* اولیه محصول مترک کاتبولیسم آی: دکتر اکبر جعفر نژاد  
نمودار، به لمعانی کی حاصل از ترانس انتشارات گروه تاليفی دکتر خلیلی می باشد)  
آموتابولیزم آمینه باشد

متابولیزم اسیدهای آمینه:



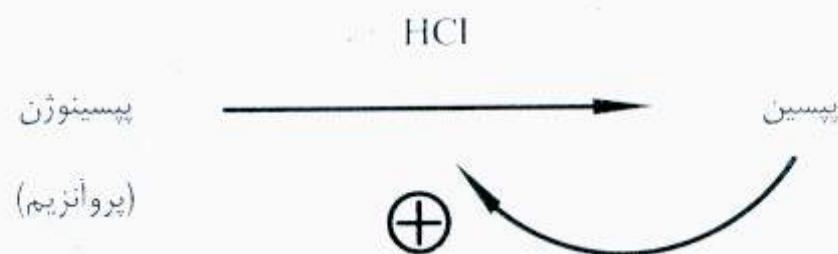


## جزوه بیوشیمی

### مؤلف: دکتر اکبر جعفر نژاد

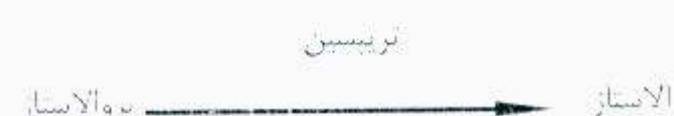
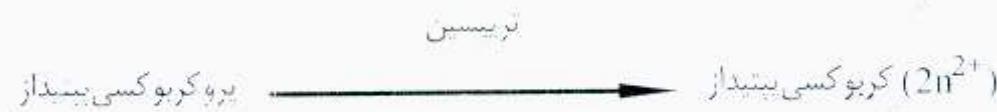
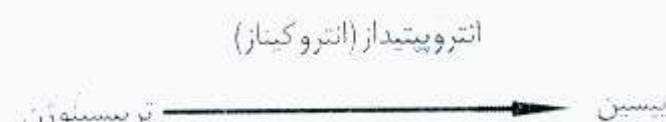
#### هضم و جذب پروتئین‌های غذا:

هضم پروتئین‌های غذا در معده آغاز می‌شود. با ورود غذا به معده و تحریک مخاط معده هورمون گاسترین به گردش خون رها می‌شود. گاسترین با اثر بر روی سلول‌های حاشیه‌ای غدد معده (Parietal cells) باعث ترشح اسید معده و با اثر بر روی سلول‌های اصلی غدد معده (chief cells) باعث ترشح پپسینوژن می‌شود. پپسین در  $pH = 2$  فعال است.



فعال شدن پپسینوژن، توسط  $HCl$  صورت می‌گیرد. با تولید چند مولکول پپسین، خود پپسین هم می‌تواند باعث فعال شدن پپسینوژن شود. به همین دلیل به پپسین، اتوکاتالیزرو گفته می‌شود. در معده رشته‌های پلی‌پیتیدی طویل توسط پپسین به پیتیدهای کوتاه تبدیل می‌شود. با ورود محتویات معده به دوازدهه از سلول‌های این ناحیه دو هورمون سکرتین و کوله سیستوکینین (CCK) افزاد می‌شود. به CCK، پانکروزیمین هم می‌گویند. سکرتین باعث تحریک ترشح بی‌کربنات از پانکراس می‌شود. CCK باعث تحریک ترشح آنزیم‌های پانکراس می‌شود.

آنزیم‌های پانکراس





ازیم‌های پانکراس در  $pH = 8$  فعال‌اند.

ازیم کربوکسی پپتیداز وابسته به  $Zn^{2+}$  (روی) است.

پپتیدهای موجود در محتويات معده توسط آزیم‌های پانکراس به دی‌پپتید و تری‌پپتید تبدیل می‌شوند. سرانجام ترکیبات فوق در روده باریک توسط آزیم‌های آمینوپپتیداز به اسیدهای آمینه تبدیل می‌شوند.

### جذب اسیدهای آمینه با دو مکانیسم صورت می‌کیرد:

۱- به صورت هم انتقالی با سدیم که یک نوع انتقال فعال ناگویه است. در این روش مولکول‌های ناقل به طور اختصاصی عمل می‌کنند.

▪ ستر کلور از تری‌پپتید عیر کربوهیدراتی سطح  
        ام، لالات، گلیسرول، هروپیوتات از  
        طریق مسیر گلکونوزتر صورتی گردید  
        این مسیر در کبد و کلیه کارکرد

### ناقل‌ها ۵ دسته‌اند:

۱) ناقل‌های اختصاصی اسیدهای آمینه ختنی بزرگ و اروماتیک

۲) ناقل‌های اختصاصی اسیدهای آمینه ختنی کوچک ————— منل آلانین

۳) ناقل‌های اختصاصی اسیدهای آمینه اسیدی

۴) ناقل‌های اختصاصی اسیدهای آمینه قلیاً و سیستین

۵) ناقل‌های اختصاصی گلیسين و برولين

این ناقل‌ها علاوه بر روده در توبول‌های کلیوی نیز وجود داشته و در باز جذب اسیدآمینه‌ها نقش دارند.

### بیماری Hart nup

نقش زنگی در ناقل اسیدآمینه‌های اروماتیک وجود دارد که با افزایش دفع ادراری تریپتوфан همراه است. این بیماران علائمی تسبیه به بیماری بلاکر از خود نشان می‌دهند.

جون تریپتوfan بیش‌ساز نیاسین است، افزایش دفع تریپتوfan باعث کمبود نیاسین شده و علائم بلاگر ایجاد می‌شود.

### بیماری cystinuria

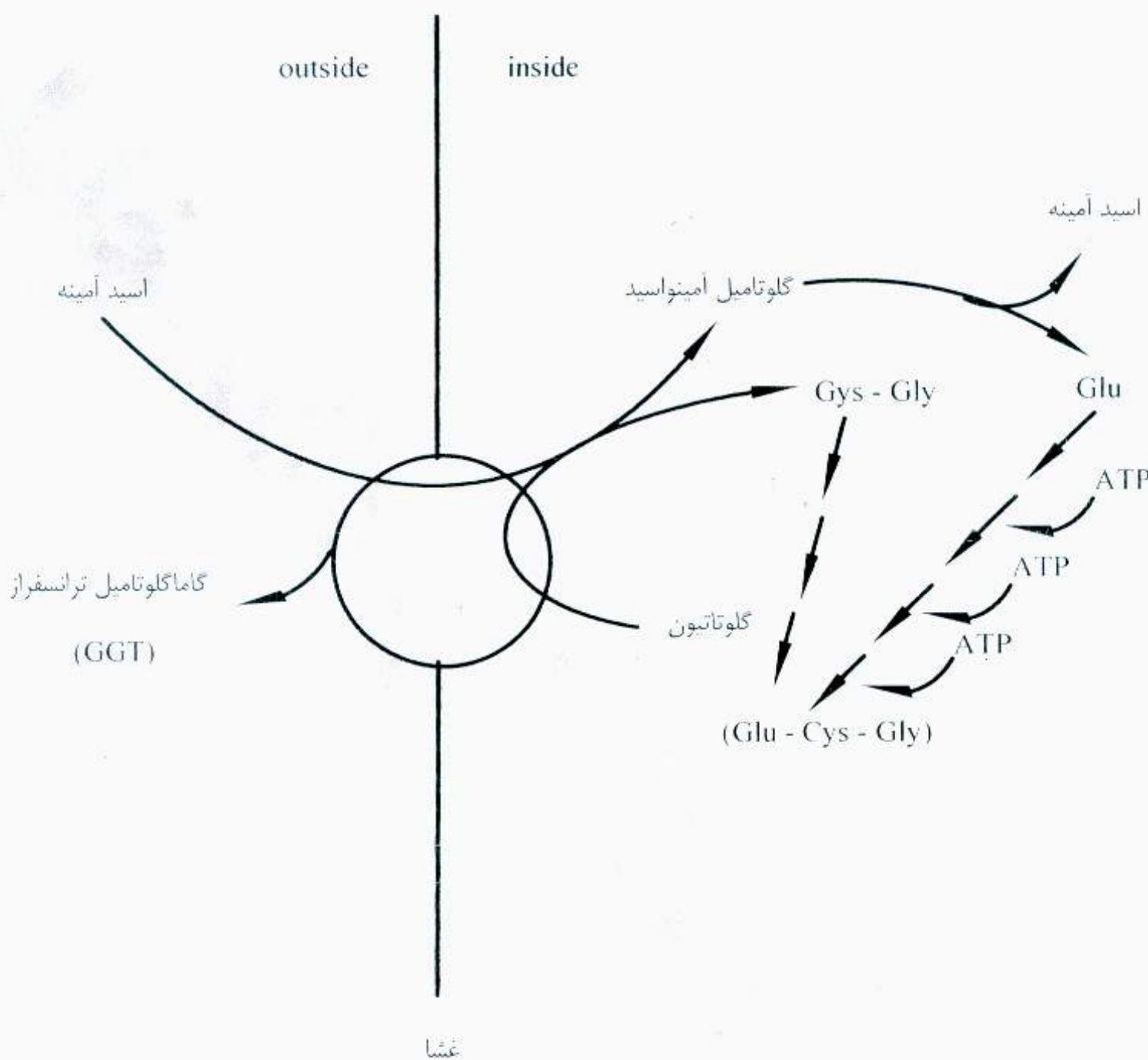
نقش زنگی در ناقل اسیدهای آمینه قلیاً و سیستین وجود دارد که با افزایش دفع ادراری لیزین، ارزین، اورنی‌تین و سیستین همراه است. (His مهم نیست!)

اسیدآمینه سیستین به دلیل حلالیت باین رسوب کرده و تشکیل سنگ کلیه می‌دهد. مخلوط دی‌سولفید سیستین - هموسیستین که در ادرار این بیماران وجود دارد نسبت به سیستین محلول نر است.



## ۲- چرخه گاما گلوتامیل:

در این چرخه گلوتاتیون نقش مهمی در جذب اسیدهای آمینه دارد.



پس یکی از وظایف گلوتاتیون، شرکت در جذب اسیدهای آمینه است. چرخه گاما گلوتامیل نسبت به مولکول‌های ناقل از سرعت و ظرفیت بیشتری برخوردار است ولی مصرف ATP آن بالاست. این چرخه در توبول‌های کلیوی در باز جذب اسیدهای آمینه نقش مهم‌تری دارد.

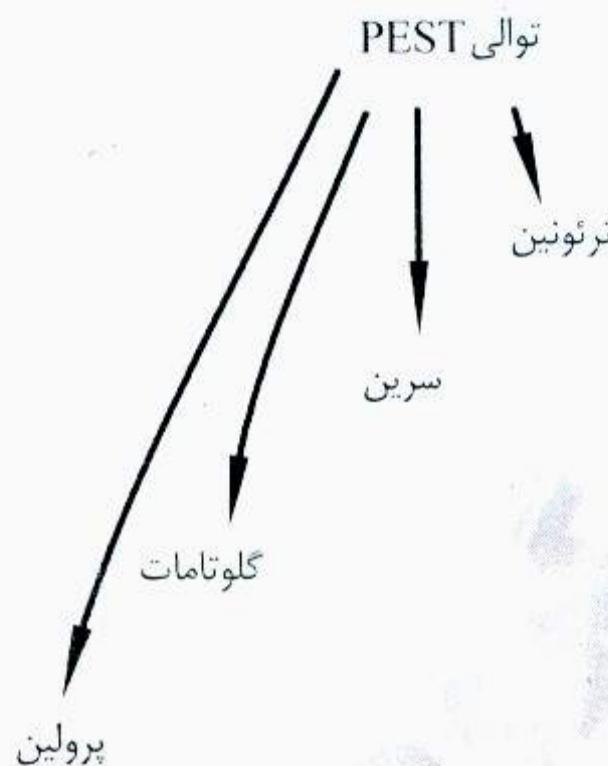
## Turnover: تجزیه و نوسازی بروتئین‌ها

- بروتئین‌ها دارای نیمه‌عمرهای متفاوتی هستند: (نیمه‌عمر: زمان لازم برای کاهش غلظت یک بروتئین به ۵۰٪ میزان اولیه)
- (۱) بروتئین‌هایی که نیمه‌عمرشان در حد ساعت است مثل انزیم‌های تنظیمی، انزیم HMG-CoA رeductاز نیمه‌عمر ۱/۵ ساعت دارد.
  - (۲) بروتئین‌هایی که نیمه‌عمر آن‌ها چند روز تا چند هفته است مثل انزیم‌های غیر‌تنظیمی و بروتئین‌های ملاسما نیمه‌عمر بین ۱۹ - ۱۵ روز است.
  - (۳) بروتئین‌هایی که نیمه‌عمر آن‌ها چند ماه است مثل بروتئین‌های مداخله کننده — کلارن
  - (۴) بروتئین‌هایی که با مرگ موجود زنده تجزیه می‌شوند مثل بروتئین کرسنالین عدسی چشم.



### عوامل مؤثر بر نیمه عمر پروتئین‌ها:

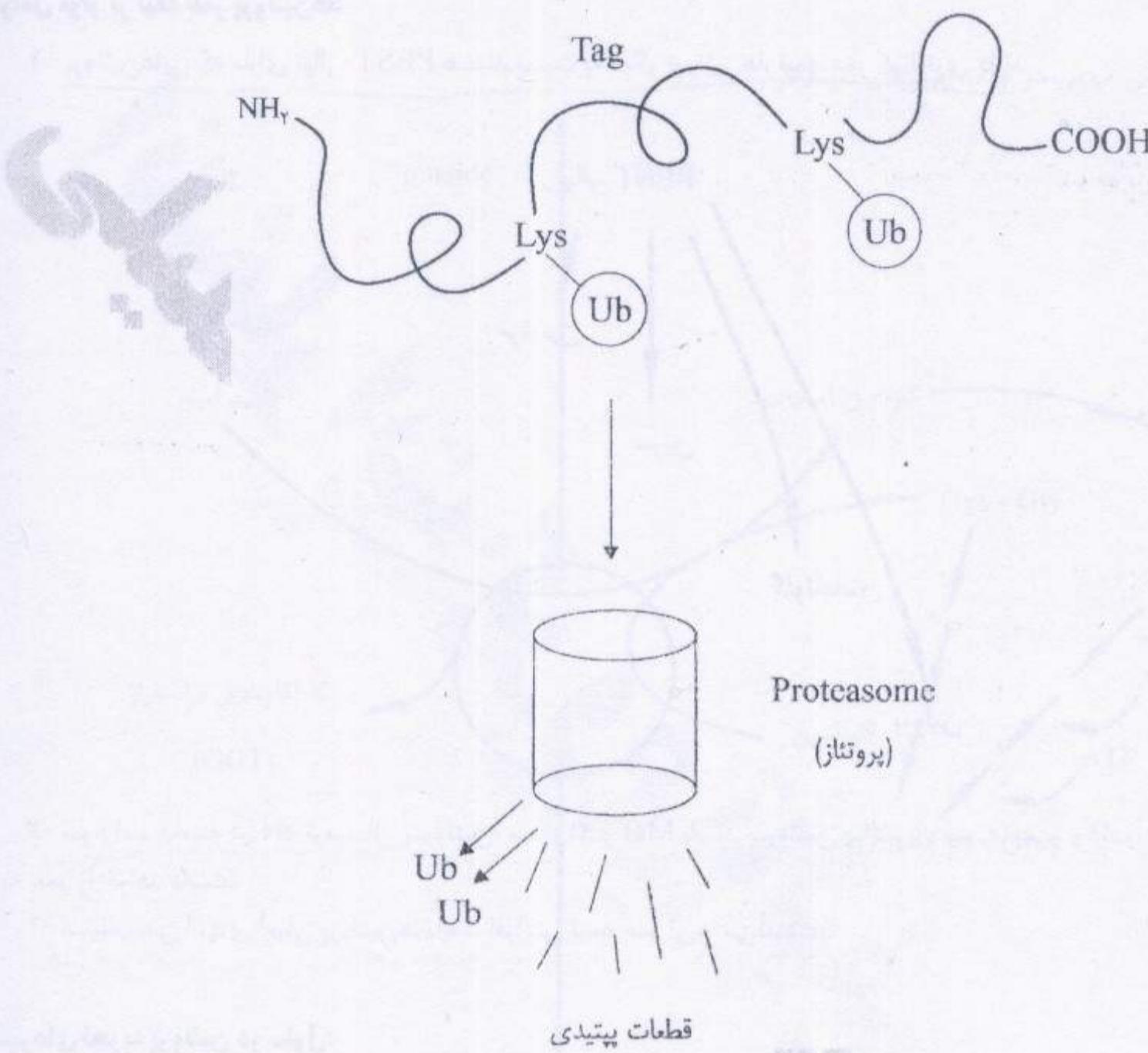
۱- پروتئین‌هایی که دارای توالی PEST هستند نسبت به دیگر پروتئین‌ها، نیمه عمر کوتاه‌تری دارند.



- ۲- نوع اسیدآمینه در N-ترمینال پروتئین؛ مثلاً اگر Met باشد پروتئین بالاترین نیمه عمر و اگر Arg باشد پروتئین کمترین نیمه عمر را خواهد داشت.
- ۳- استیله شدن انتهای امینی پروتئین‌ها باعث افزایش نیمه عمر آن‌ها می‌شود.

### مسیرهای تجزیه پروتئین در سلول:

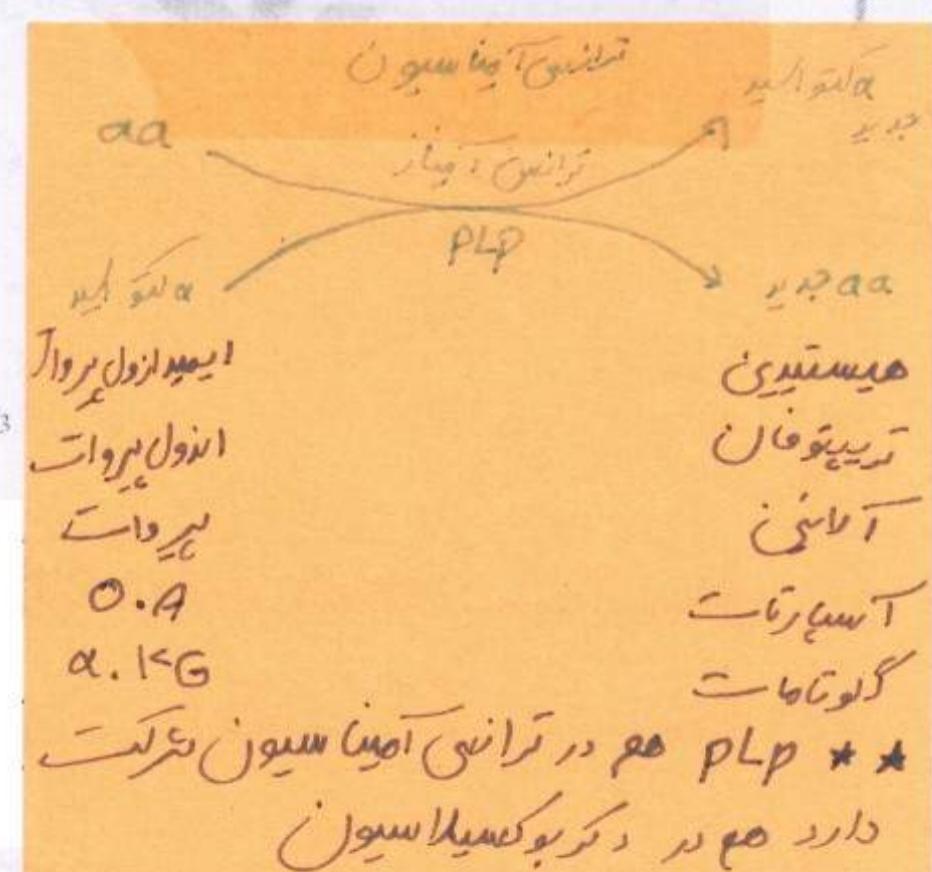
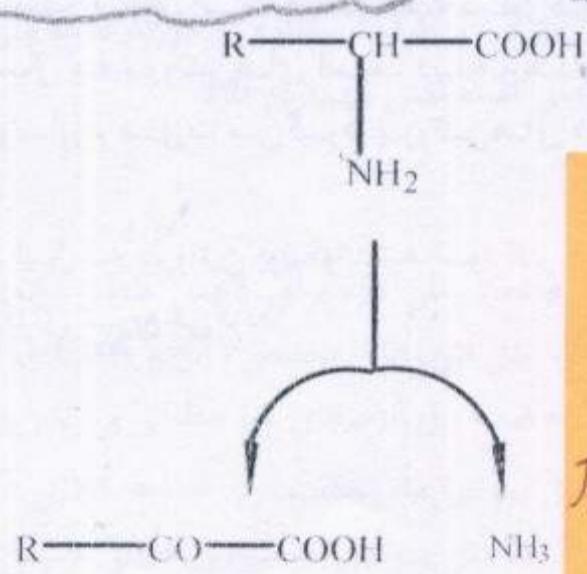
- ۱- توسط آنزیمه‌های لیزوزوم → این مسیر نیازی به ATP نداشته و پروتئین‌های خارج سلولی، پروتئین‌های غشاء پروتئین‌های داخل سلولی با نیمه عمر بالا در این مسیر تجزیه می‌شوند.
- ۲- مسیر واسته به یوبی کوئیتین (ubiquitin) و ATP در سیتوزول؛  
 یوبی کوئیتین یک پروتئین کوچک ۷۶ اسیدآمینه‌ای است که در همه سلول‌های بوکاریوتی وجود دارد و ساختمان آن در طول تکامل حفظ شده است. وظیفه یوبی کوئین اتصال به پروتئین‌های اسید دیده و هدایت آن‌ها به سمت تجزیه است. تجزیه در یک کمپلکس چند کاتالیزی پروتئازی به نام پروتئازوم صورت می‌گیرد. پروتئین‌های داخل سلولی با نیمه عمر باین و پروتئین‌های غیرطبیعی در این مسیر تجزیه می‌شوند.
- ریشه موجود در انتهای امین پروتئین برای این که پروتئین یوبیکوئیتینه شود اثر دارد. اگر انتهای امین Met یا Ser باشد واکنش ub کند، در حالی که اگر Arg یا Asp باشد واکنش تسریع می‌گردد.



فقط ۳ تا ۷۶ اسید آمینه آن بین انسان و مخمر متفاوت است.

#### کاتابولیسم اسیدهای آمینه:

جایگاه اصلی کاتابولیسم اسیدهای آمینه کبد است. به استثنای اسیدهای آمینه شاخه دار که در عضلات اسکلتی و مغز تجزیه می شوند.



مُدْعَى اندیشی آغازین در صفا بولیسیم آآ (کاتابولیسم)  
برداشت نیتروژن عمدتاً از طریق ترانس  
آمونیاک‌سیون است، اسکلت هیدروکربن  
ماجنی مانده به داسمه که آصفی بولیسیم ۰.۸٪.

پیرودا -  $\alpha$ KG، موکسینیل COA و یا  
استبدل COA تبدیل و بعنوان منبع ارزشی پلوبتری  
کربوهیدرات و لیپید صورت استفاده قرار می‌گیرد.

بیکار PLM کی دارای سیمه عمر کوتاه P ہوئیں  
گلوتامات E، سرین D و ترپونین آسیدن  
و سریع تجزیه کنند R (PEST)

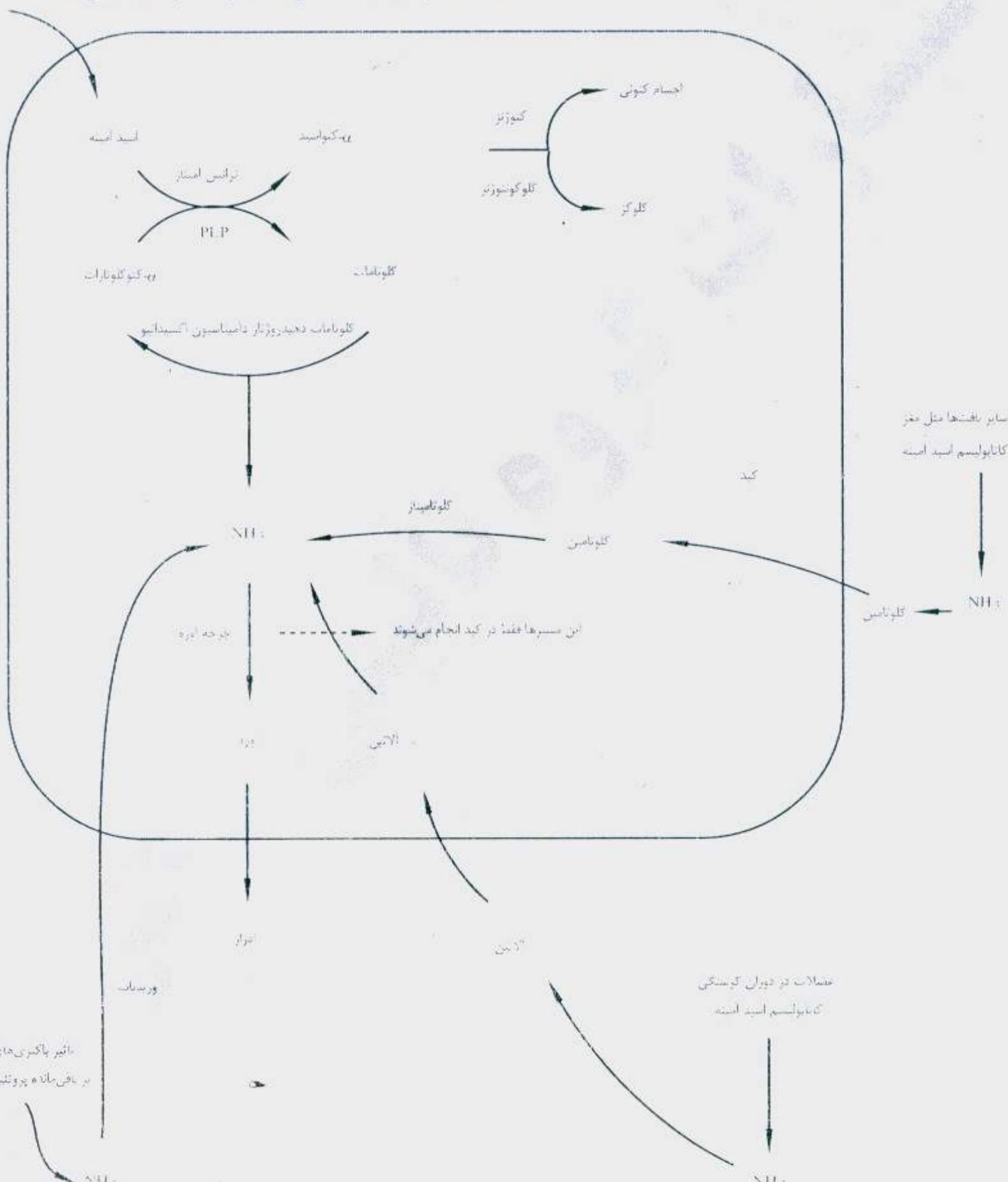
فرم دفعی نیتروژن :

لسان → اورکوتلیک - به صورت اوره  
(شماره ۱۴) → آمونیک - به صورت آمونیاک روه تالیف  
پرندگان → اورکوتلیک - به صورت الیه اورکوتلیک

مسیرهای کاتابولیسم اسیدهای آمینه:

۱) دامیناسیون اکسیدانتیو:

رمیکر اصلی تجزیه اسیدهای آمینه است که با همکاری آنزیم‌های ترانس آمیناز و گلوتامات دهیدروزناز صورت می‌گیرد. (ترانس دامیناسیون)  
(به این علت به آن می‌گویند اکسیدانتیو چون که گلوتامات دهیدروزناز یک آنزیم میتوکندریالی است و در اثر فعالیت آن NADH تولید می‌شود)



گلوتامین و الائین ناقل آمونیاک از بافت‌ها به کبد هستند.



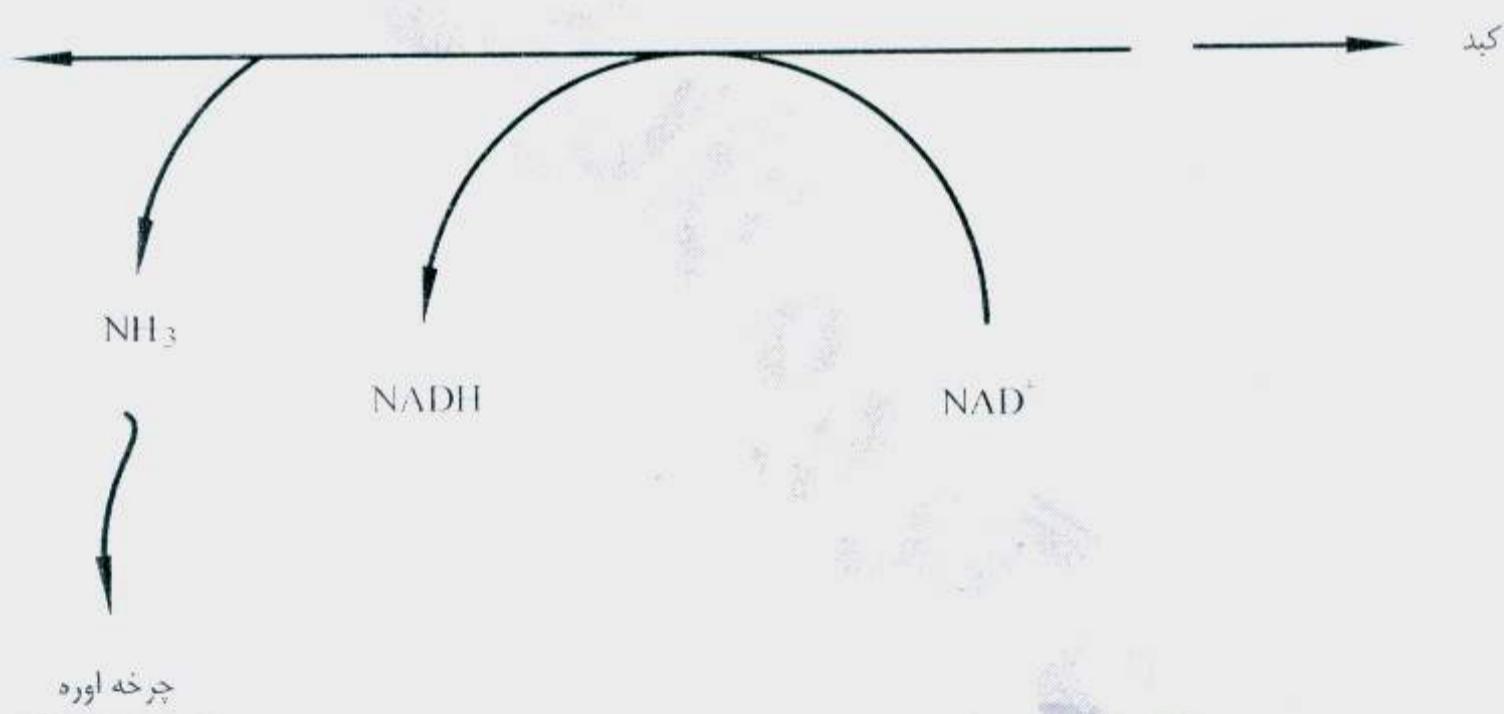
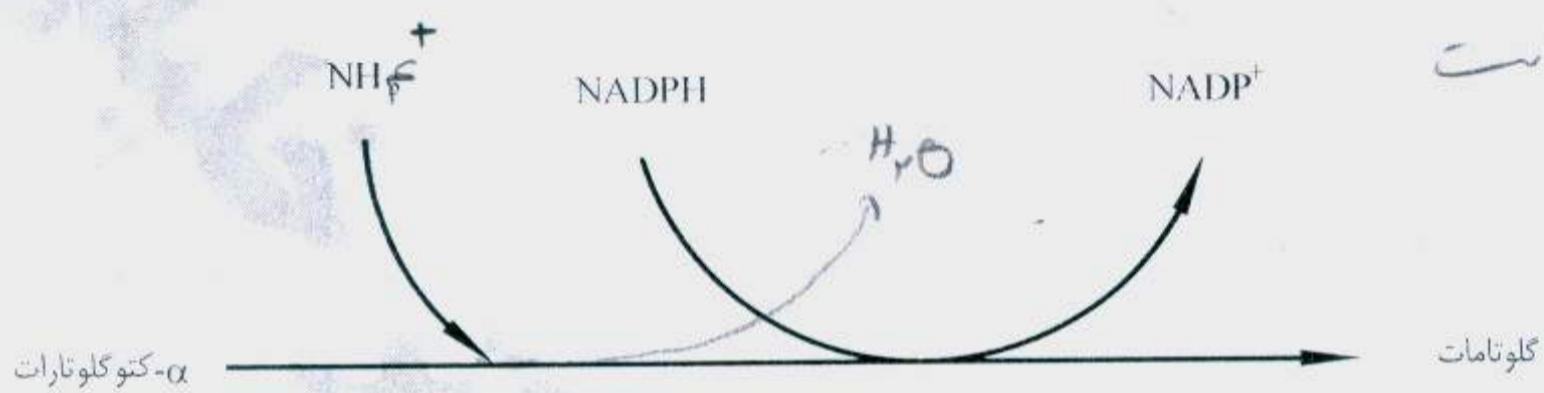
### گلوتامات دهیدروژناز:

در میتوکندری های سلول های کبد وجود دارد و یک آنزیم تنظیمی است.

گلوتامات دهیدروژناز کبدی به صورت الosterیک توسط ATP، ADP، NADH و GTP فعال و توسط NAD<sup>+</sup> مهار می شود.

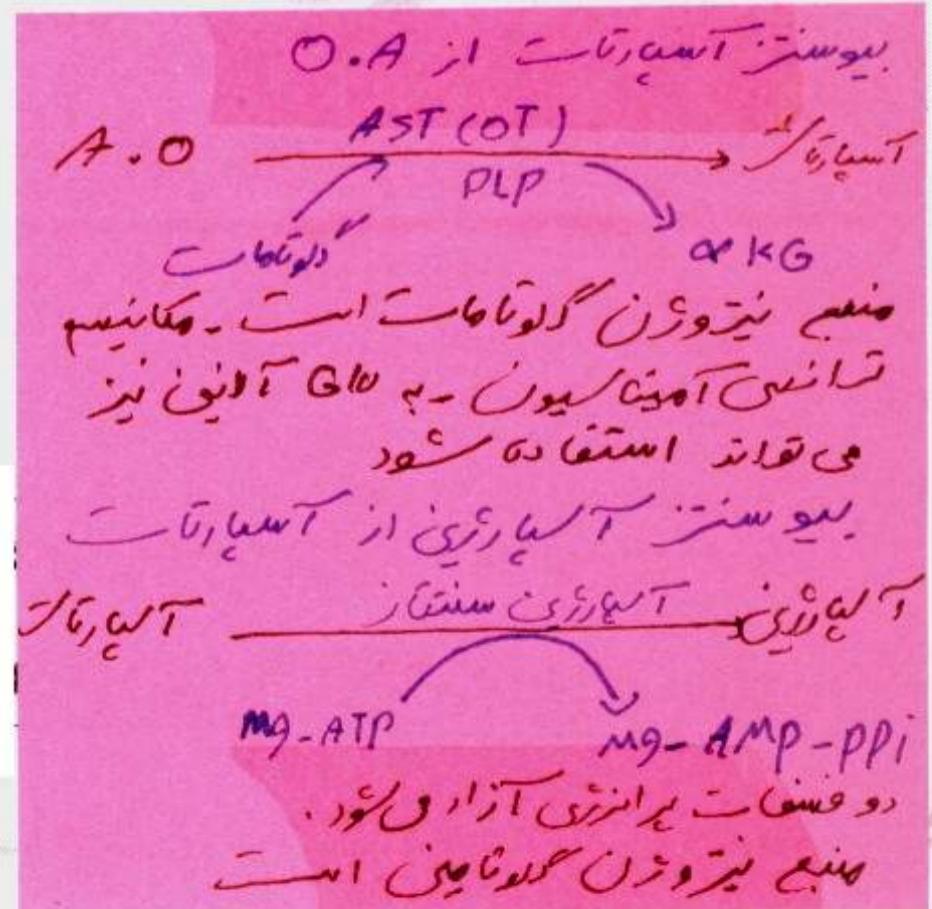
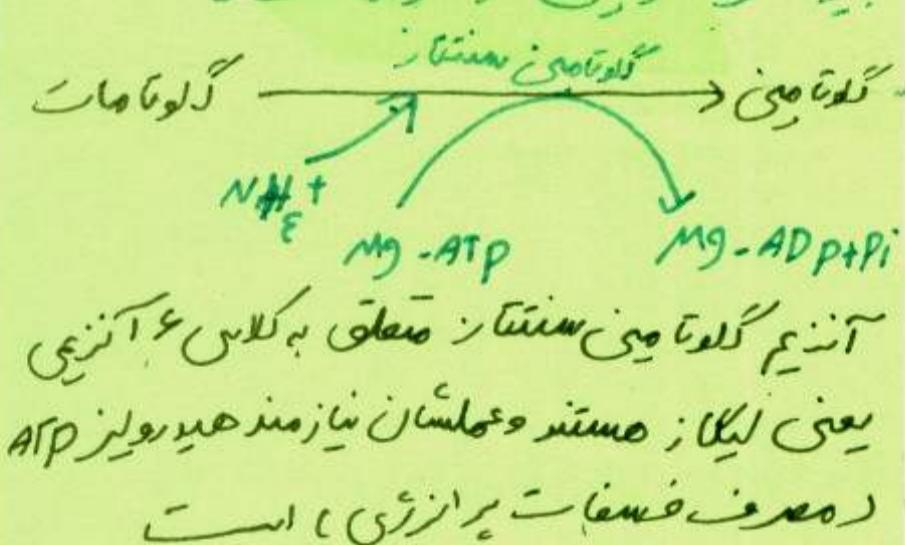
و آنچه برآست پنهان است

و آنچه آمیناسیون احیا است



چرخه اوره

بیوسنتز گلوتام از گلوتامات:



۱۰۷۸ هم مدت می‌است و با مرگ متفعل شود  
آمونیاک وارد ساقه ن گلوتامات رزمه و بفرم  
گلوتامیت به کم متفعلی کند در کمی بعد ر آونیاک  
از ارد شده وارد میکن اوره اغور که غیر می‌مات

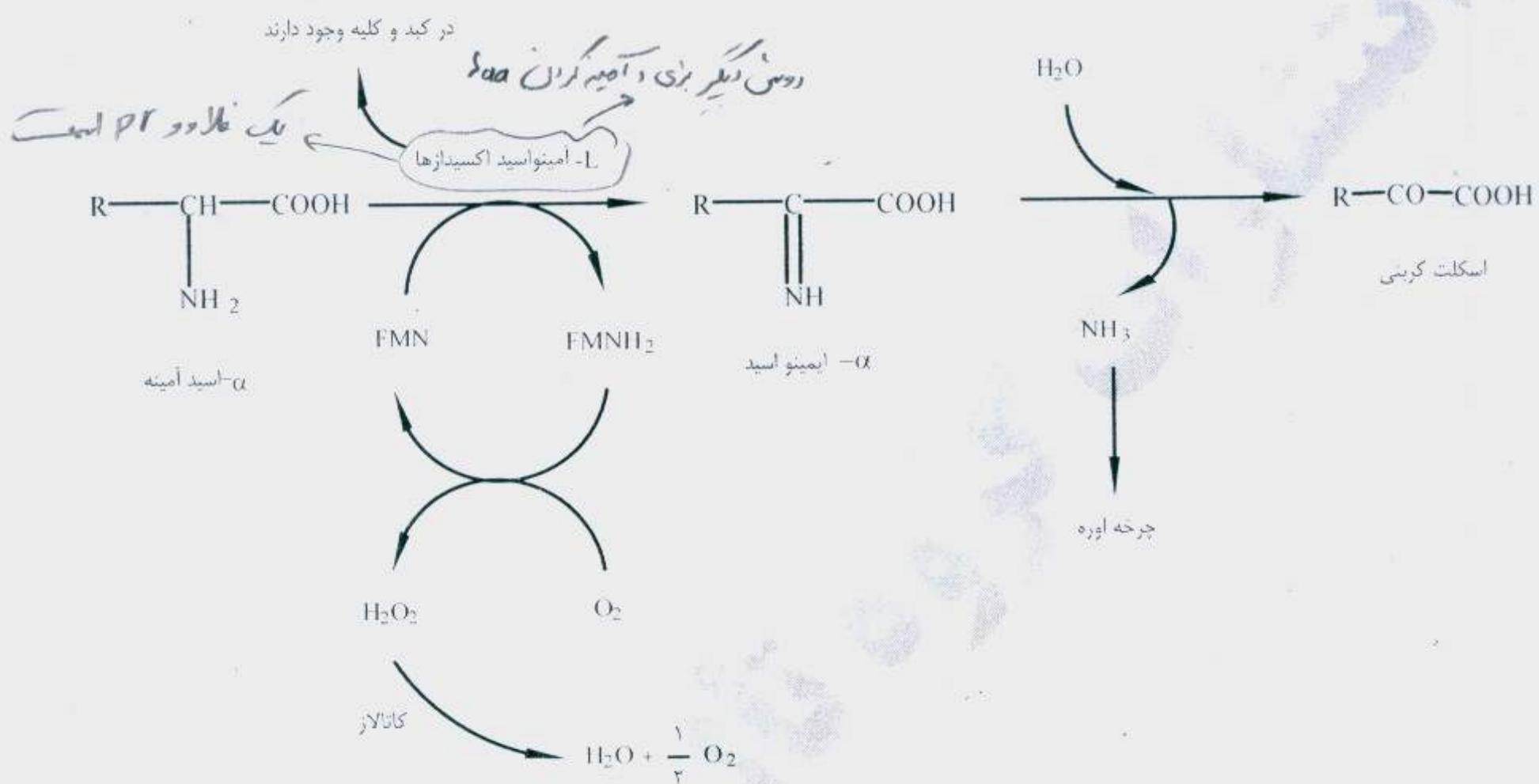
## جزوه بیوشیمی

مولف: دکتر اکبر جعفر نژاد



### (۲) L-آمینو اسید اکسیدازها:

که یک مسیر فرعی در کاتابولیسم اسیدهای آمینه است.



### (۳) د آمیناسیون مستقیم (آمینه شدن از طریق دهیدرatisیون):

فقط سرین و ترئونین از این طریق تجزیه می‌شوند. در این مسیر آنزیم‌های سرین دهیدراتاز و ترئونین دهیدراتاز که هر دو وابسته به PLP هستند. با دهیدراته کردن اسیدهای آمینه مربوط را دامینه می‌کنند.

### سرنوشت آمونیاک:

آمونیاک جدا شده از اسیدهای آمینه عمدتاً در جرخه اوره با تبدیل به اوره سمزدایی می‌شود.

خسته شدن به همکل آمونیاک یا  
یدن آمونیوم معدنی ( $\text{NH}_4^+$ ) آزاد  
می‌شود که به شدت سمی است

کاهش تولید ATP

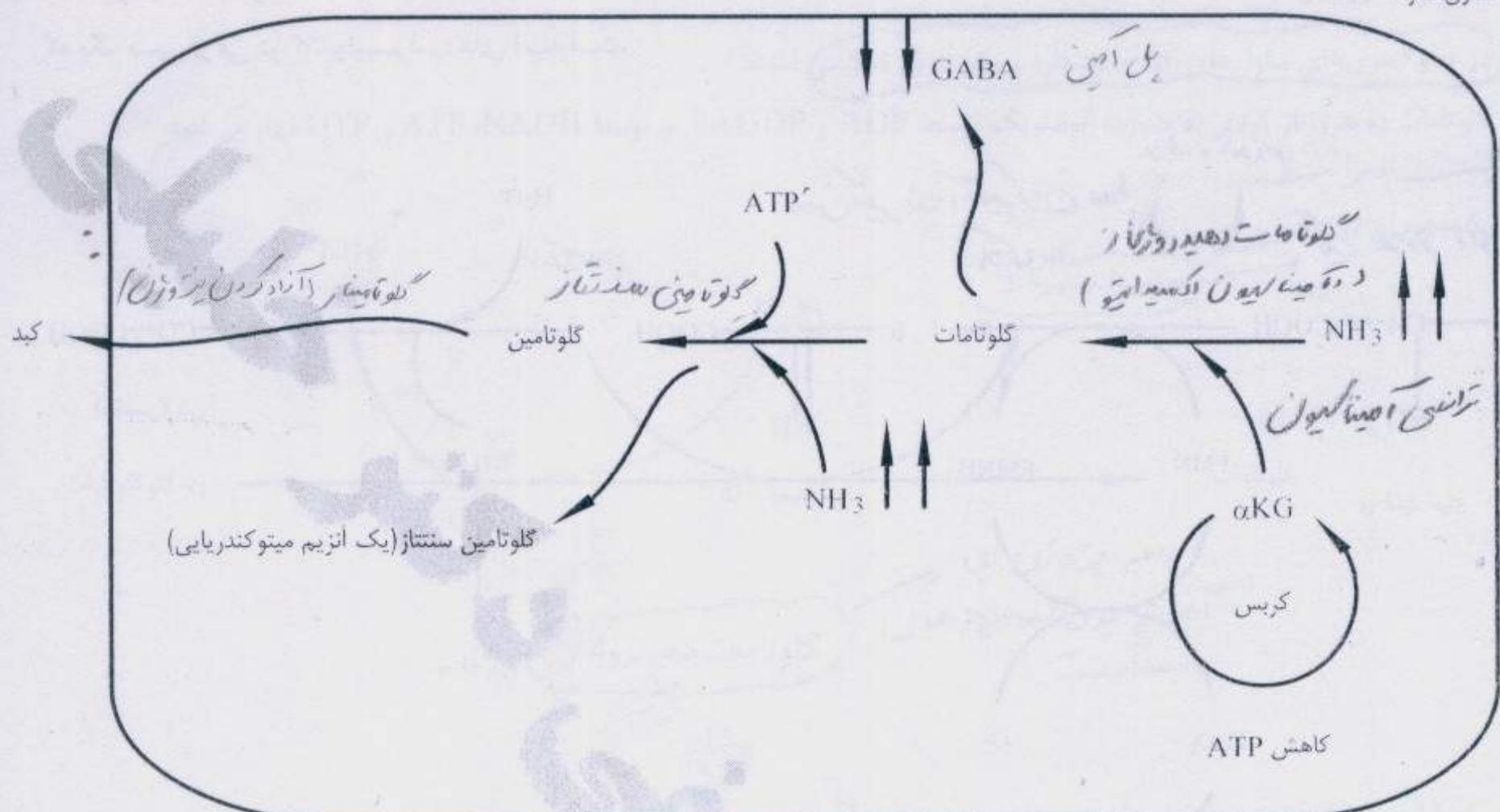
دلایل سمیت آمونیاک :

کاهش تولید نور و ترانسپریت

\* سمت رایی آمونیاک در هنر با تولید گلوبالی  
صورتی گیر  
+ راه سه رایی آمونیاک درین تبدیل آن  
به اوره در کبد است. علاوه بر آن با تعزیز  
گلوتامین توسعه گلوتامیناز آمونیاک به صورت  
کثرا کبود است. آمونیوم  $\text{NH}_4^+$  مستقیماً از ادرار دفع می‌شود  
ماران گروه

\* در تراطیع عادی گلوتامین مافع امیویک  
از عضلات به کبد است و در تراطیع رمندی  
این مطیع برعهده  $\text{Ala}$  می‌باشد یعنی در این  
تراطیع  $\text{Ala}$  فراوان شدن ۹۹٪ است که از زوه بیوشیمی  
عضلات آزادی شود

سلول مغز



\* مهمتری آنزیم در برداشت گرون آمن در کبد به گلوتامات دهیدروژنаз

#### علائم مسمومیت با آمونیاک:

لرزش، تکلم بزیده، تاری دید، کما و مرگ  
برای تبدیل آمونیاک به گلوتامین،  $\alpha$ -کتوگلوتارات لازم است. بنابراین زمانی که آمونیاک افزایش می‌یابد مغز با کاهش و کاهش  
فعالیت چرخه کربس و کاهش تولید ATP مواجه می‌شود.

در سمزدایی آمونیاک، گلوتامات‌ها صرف گلوتامین‌سازی می‌شود و تولید نوروترانسیتیر GABA از گلوتامات کاهش می‌یابد.  
آنزیم گلوتامین سنتتاز برای فعالیت به هیدرولیز ATP وابسته است. چون در سمزدایی آمونیاک فعالیت این آنزیم زیاد می‌شود  
پس مصرف ATP هم زیاد می‌شود.

نه تولید آمونیاک از اسیدهای آمینه در سلول‌های کلیه در اسیدوز متابولیک افزایش و در آکالوز متابولیک کاهش می‌یابد.

گلوتامات دهیدروژناز \* آزاد هند آمونیک  
به فرم آمونیاک حاصل عملکرد تمام دو آنزیم ترانز

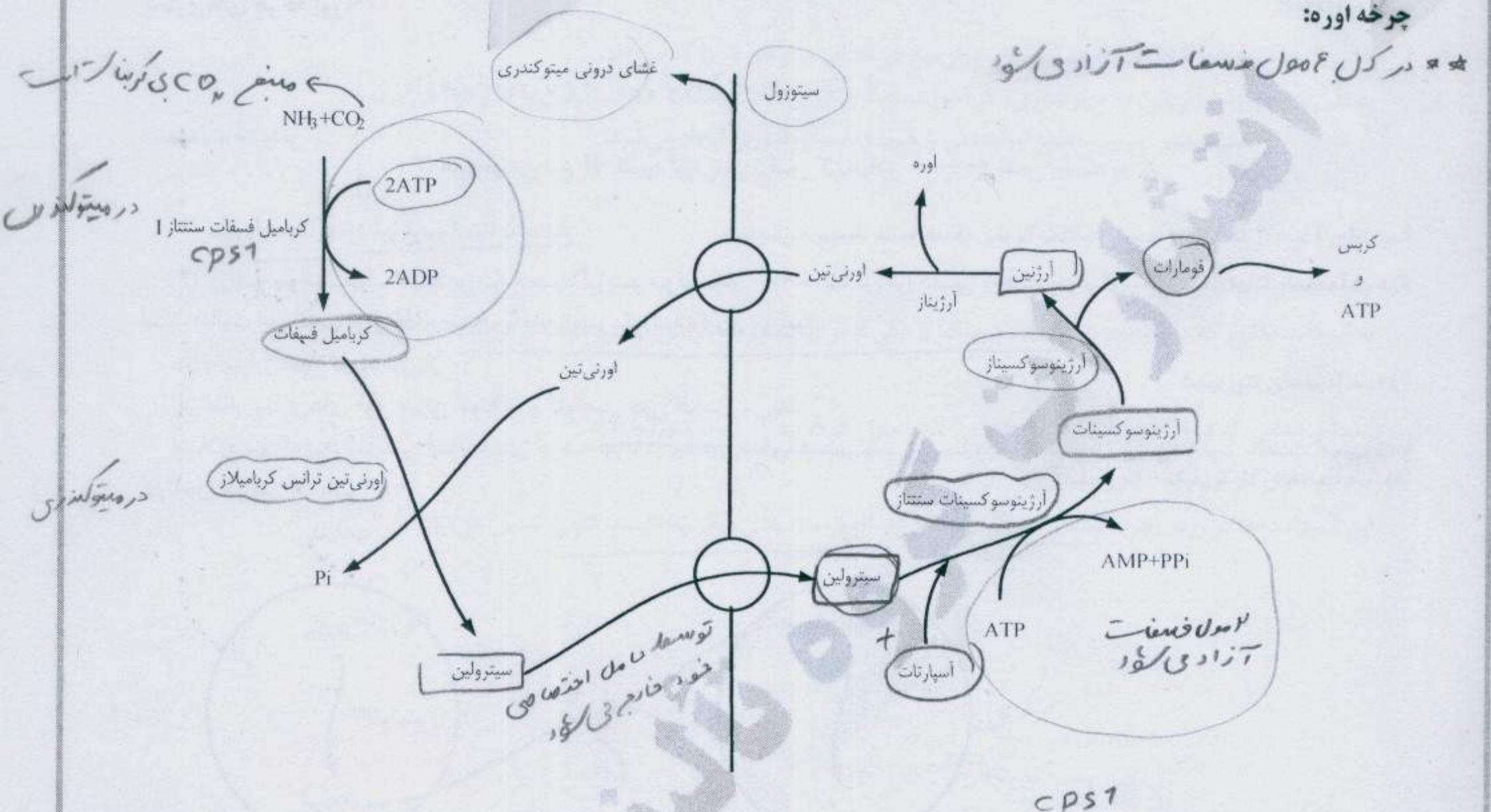
آمنیار و گلوتامات دهیدروژناز است. این آنزیم  
هم در آنabolism نقش دارد (منزه گردش از همکو  
گلوتامات و آمونیاک آزاد) هم در کاتabolism (ر  
انفعال نیتروژن از گلوتامات به اوره) نقش دارد  
۱) انفعال آمونیاک به فرم گلوتامین به کبد  
آنزیم گلوتامیناز مسئول آزادگردان نیتروژن از  
گلوتامین در کبد است. در کبد آمونیاک حاصل  
وارد سینکڑ اوره می‌شود. پس در هفت بی  
غیر کبدی به صورت گلوتامین اسے

مراد بیوشیمی اور ۲) ترانس آمنیاسیون:  
که بروی کبد و همان رخداد که آمنی آن  
۹۹٪ به  $\text{NH}_4^+$  متبدل می‌شود - پس دو کمال  
فعالیت  $\text{GHD}$  که آنژر ضروری هم ترانس آمنیز است  
گردید افکاری از  $55\%$  در ترانس آمنیاسیون  $\text{NH}_4^+$   
که گلوتامات متبدل شده و تخلیل گلوتاماتی  $5\%$   
است که در آمنیاسیون آرسید اسیو به میزان زیاد  
بر روی آن افکاری شود، نیتروژن اعطب  $95\%$   
در سه خمین گلوتامات قرار گیرد  
۳) آمنیاسیون آرسید اسیو به وسیله آنژر

۲) و اکنون برش اوره از این نتیجه کار با مولیل فسفات و سیتوولین در درجه امده در  
صیتوکندری و بقایه و اکنون در سیتوول است - تولید آرژینین هموکنیت  
د) تولید آرژینین  $\rightarrow$  سرنشست مالات  $\rightarrow$  بیوشیمی  
استفاده از فیتماز و مالات دهیدروز نازم مالات  
و  $0.9$  تبدیل می شود.  $0.9$  برایت آمین تراکبر جعفر نژاد  
گستاخانه به روش ترانس آمیناسیون (جهر پاکه رات ماران گروه قائلی  
تبدیل می شود. خواست را بد کربس و چرم اوره است

هد توسعه کار با مولیل فسفات و سیتوولین در درجه امده در  
صیتوکندری و بقایه و اکنون در سیتوول است - تولید آرژینین هموکنیت  
د) تولید آرژینین  $\rightarrow$  سرنشست مالات  $\rightarrow$  بیوشیمی  
استفاده از فیتماز و مالات دهیدروز نازم مالات  
و  $0.9$  تبدیل می شود.  $0.9$  برایت آمین تراکبر جعفر نژاد  
گستاخانه به روش ترانس آمیناسیون (جهر پاکه رات ماران گروه قائلی  
تبدیل می شود. خواست را بد کربس و چرم اوره است

### چرخه اوره:



آنژیم تنظیمی چرخه اوره، کربامیل فسفات سنتتاز ۱ است که به طور الosterیک توسط N-استیل گلوتامات فعال می شود. کربامیل فسفات سنتتاز ۱ آنژیم قابل القا است. بنابراین در گرسنگی های شدید و دریافت غذاهای پر پروتئین که تجزیه اسیدهای آمینه افزایش می باید فعالیت این آنژیم بالا می رود. آنژیم CPS ۱ محدود کننده سرعت چرخه اوره است برای سنتز هر مولکول اوره ۴ پیوند فسفات پر انرژی معادل  $4ATP$  انرژی لازم است. فومارات رها شده وارد کربس شده و ATP تولید می کند تا نیاز ATP چرخه اوره تأمین شود. رابطه چرخه کربس و چرخه اوره، فومارات است. «الگوی ورود آسپارتات- خروج فومارات» را در مسیرهای متابولیکی پر خرج برای تأمین ATP مسیر داریم. منشا اتم های ازت اوره، یون آمونیوم و اسید آسپارتیک است.

N-استیل گلوتامات از استیل کوA و گلوتامات سنتتاز N-استیل گلوتامات حاصل می شود و از تجزیه آن توسط N-استیل گلوتامات هیدرولاز، استات و گلوتامات بدست می آید. سرعت سنتز و تجزیه این ترکیب فعالیت را تنظیم می کند. آسپارتات تنها اسید آمینه ای است که در چرخه اوره مصرف می شود دیگر اسیدهای آمینه موجود در چرخه اوره، دوباره سنتز می شوند. چرخه اوره راهی برای دفع دو ترکیب سمی آمونیاک و  $CO_2$  است.

۳) کربامیل فسفات می ترکیب و اسید هیدرولیک  
در بیوتنت اوره و نوکلئوتید کی پیر میدهیں است  
۴) آرژینین هموکنیت می آرژینین هموکنیت می باز

## جزوه بیوشیمی

مولف: دکتر اکبر جعفر

۱۰۰٪ از دخیل در سیکل اوره: (۱) آستینل گلوتامات  
 ① اورنیتین ② سیترولین ③ آرژینو سوکسینات  
 آرژینین ④ آسپارکات  
 ۲ آرنفل در واکنش کی ابتدای سیکل اوره (۱۰٪)  
 رفع نهد مسومیت با آمونیاک سکته در است  
 \* آستینل گلوتامات فعال شده  
 آکتوبرید آنزیم CP52 اس

## بیماری‌های چرخه اوره:

۱) هیپرآمونی نوع I: کمبود کربامیل فسفات سنتتاز

۲) هیپرآمونی نوع II: کمبود اورنیتین ترانس کربامیلاز ← نقص وابسته به X

مسامومیت شدیدتر

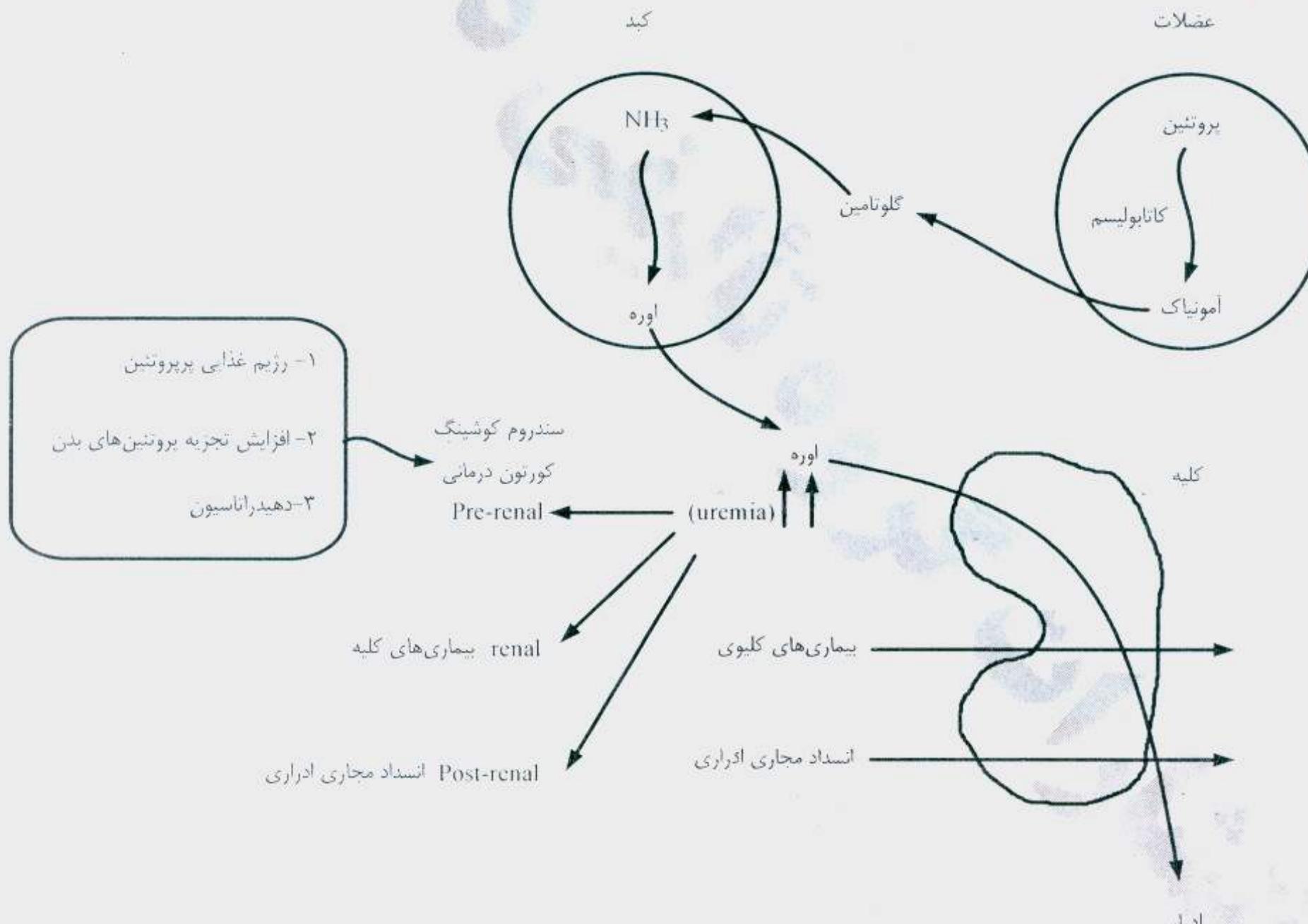
۳) سیترولینیمیا: کمبود آرژینو سوکسینات سنتتاز

۴) آرژینو سوکسینیک اسید یوریا: کمبود آرژینو سوکسیناز ← با تریکوزکسی گرهی (موهای شکننده و چند شاخه) همراه است. فعالیت این آنزیم در RBC، بندناف و مایع آمینوتیک اندازه‌گیری می‌شود.

۵) هایپرآرژینیمیا: کمبود آرژیناز

در تمام بیماری‌های فوق میزان آمونیاک و گلوتامین خون افزایش می‌باید.

علاوه بر کمبود ژنتیکی آنزیم‌های چرخه اوره، در بیماری‌های کبدی (سیروز یا هپاتیت شدید) پیشرفت‌هی نیز غلظت آمونیاک و گلوتامین افزایش می‌باید.



دهیدراتاسیون خون رسانی به کلیه‌ها را کم می‌کند، در نتیجه اوره کمتری تصفیه شده و uremia ایجاد می‌شود.



### سندروم HHH

ناشی از جهش ژن ORNT1 است که ناقل اورنیتین در غشاء میتوکندری را کد می‌کند. به دلیل عدم ورود اورنیتین به میتوکندری، کربامیل فسفات به لیزین متصل شده و هموسیترولین را به وجود می‌آورد. در نتیجه این سندروم هیپر آمونی، هیپر اورنیتینمی و هیپر هموسیترولینوری ایجاد می‌شود.

اسیدهای آمینه از لحاظ سرنوشت اسکلت کربنی به سه دسته تقسیم می‌شوند:

#### (۱) اسیدآمینه‌های گلوکوزنیک:

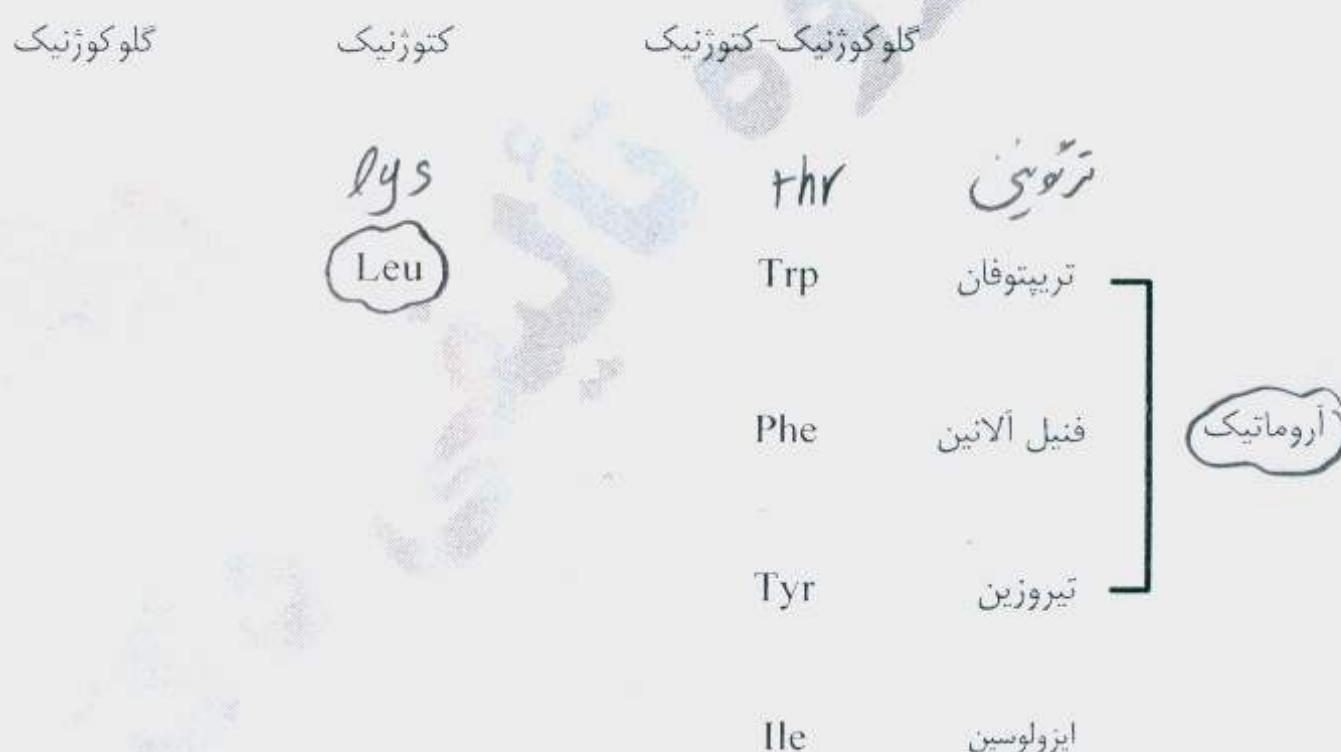
به اسیدآمینه‌هایی که در اثر تجزیه به اسید پیرویک یا یکی از ترکیبات چرخه کربس تبدیل شود گلوکوزنیک می‌گویند.

#### (۲) اسیدآمینه‌های کتوزنیک:

اسیدآمینه‌هایی که در اثر تجزیه به استیل کوA یا استواتیل کوA تبدیل شوند کتوزنیک‌اند.

#### (۳) اسیدآمینه‌های گلوکوزنیک - کتوزنیک:

این اسیدآمینه‌ها در روند تجزیه قسمتی از ساختمانشان به گلوکز و قسمتی دیگر به اجسام کتونی تبدیل می‌شود.



در برخی منابع اسیدآمینه lys نیز فقط کتوزنیک در نظر گرفته می‌شود.

مولف: دکتر اکبر جعفر نژاد

