

## استقلاب البروتينات والحموض الأمينية (الملخص):

### أولاً- مصادر الحموض الأمينية وتحول البروتين

يتم الحصول على الحموض الأمينية الحرة عبر تقويض البروتينات الغذائية وعمليات التحول في بروتينات الجسم واصطناع الحموض الأمينية غير الأساسية في حين يتم استهلاكها في تقويض البروتينات واستقلاب هيكليها الكربوني، وذلك بحيث يكون معدل الاصطناع لدى البالغين الأصحاء كافياً لتعويض البروتينات المتقوضة وتدعى هذه العملية بتحول البروتين Protein turnover.

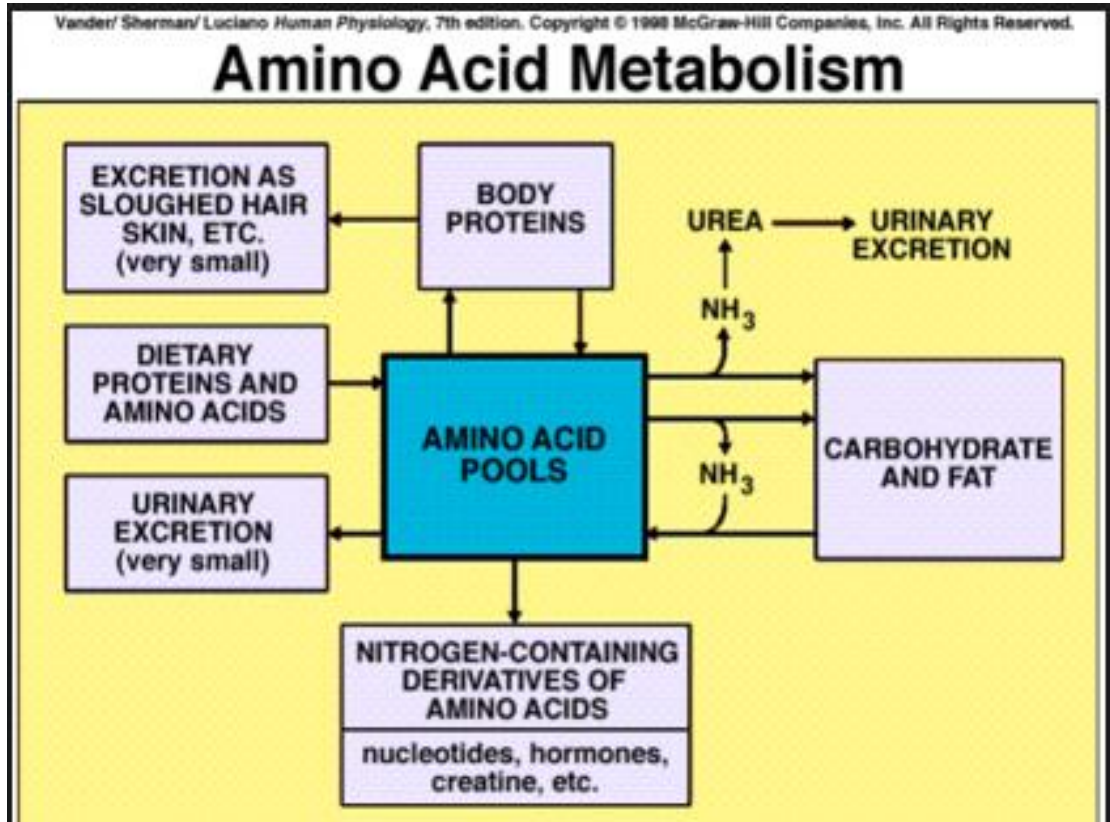
تتألف جميعة الحموض الأمينية من مجمل الحموض الأمينية الحرة في الخلايا والسائل خارج الخلوي.

يتم تقويض البروتين بجملة اليوبيكويتين- بروتيازوم Ubiquitin-Proteasome حيث يرتبط البروتين باليوبيكويتين ثم يقوم إنزيم البروتيازوم الحال للبروتين بحلمته. وتقوض إنزيمات الجسيمات الحالة البروتينات خارج الخلية بشكل أساسي.

### ثانياً- هضم البروتينات الغذائية:

يقوم حمض كلور الماء في المعدة بمرسح البروتينات الغذائية وهو ما يجعلها أكثر حساسية لإنزيمات البروتياز ويعمل الإنزيم المعدي الببسين على تحرير الببتيدات والحموض الأمينية الحرة، وتقوم إنزيمات البنكرياس التربسين والكيমوتربسين والإلاستاز والكاربوكسي ببتيداز (الذي يهاجم النهاية الكربوكسيلية للبروتين أو الببتيد) ولكل منها القدرة على شطر السلسلة الببتيدية عند حموض أمينية محددة إلى سلاسل قليلة الببتيد ويحولها الأمينوببتيداز (الذي يهاجم النهاية الأمينية للببتيد) الموجود في السطح المعوي للأمعاء إلى ثنائيات ببتيد ليتم امتصاصها هي والحموض الأمينية الحرة عبر الخلايا المخاطية المعوية لتتقل بنواقل متخصصة إلى الخلايا وعمليات الهضم والتفكيك أهمية بالغة لضرورة حصول العضوية على 10 حموض أمينية أساسية ضرورية من الغذاء.

مخطط عام لاستقلاب البروتين والحموض الأمينية



سنتلأب الءموض الأملنة:

## -1 الءم Catabolism

أولاً- نقل الأملن ونزع الأملن الءأكسل:

تنقل مءموعاء الأملن إلى الءلوءاماء من ءملع الءموض الأملنة باسءثناء الللزلن والءلرلونلن ءنواسط ناقلاء الأملن Aminotransferases هءه الءملنة الءكوسة، ىملء كل من Alanine aminotransferase و AST Aspartate aminotransferase أهم هءه الإنزلماء الءل ءءءاء إلى البللرلءوكسال فوسفاء ءملم إنزلمل.

ءم الءملنة نزع أملن الءلوءاماء الءأكسلنة فل الكءب ءنوسط إنزلم ءلوءاماء ءلهلءرولءلنار glutamate dehydrogenase ءءلرر الأمونلا الءرة ءنءلءة الءفاعل وىملء أن ءسءءم فل اصءناع البولة.

في النسيج المحيطية غير الكبدية كالدماء يمكن تحويل الأمونيا الموجودة إلى غلوتامين باتحادها مع الغلوتامات أو ينقل الأمين إلى البيروفات لتشكيل الألانين كما في العضلات. وفي الكبد يخضع الغلوتامين لنزع الأمين بتوسط إنزيم غلوتاميناز glutaminase والألانين لنقل الأمين بتوسط ALT كما سبقت الإشارة.

## حلقة اليوريا The urea cycle:

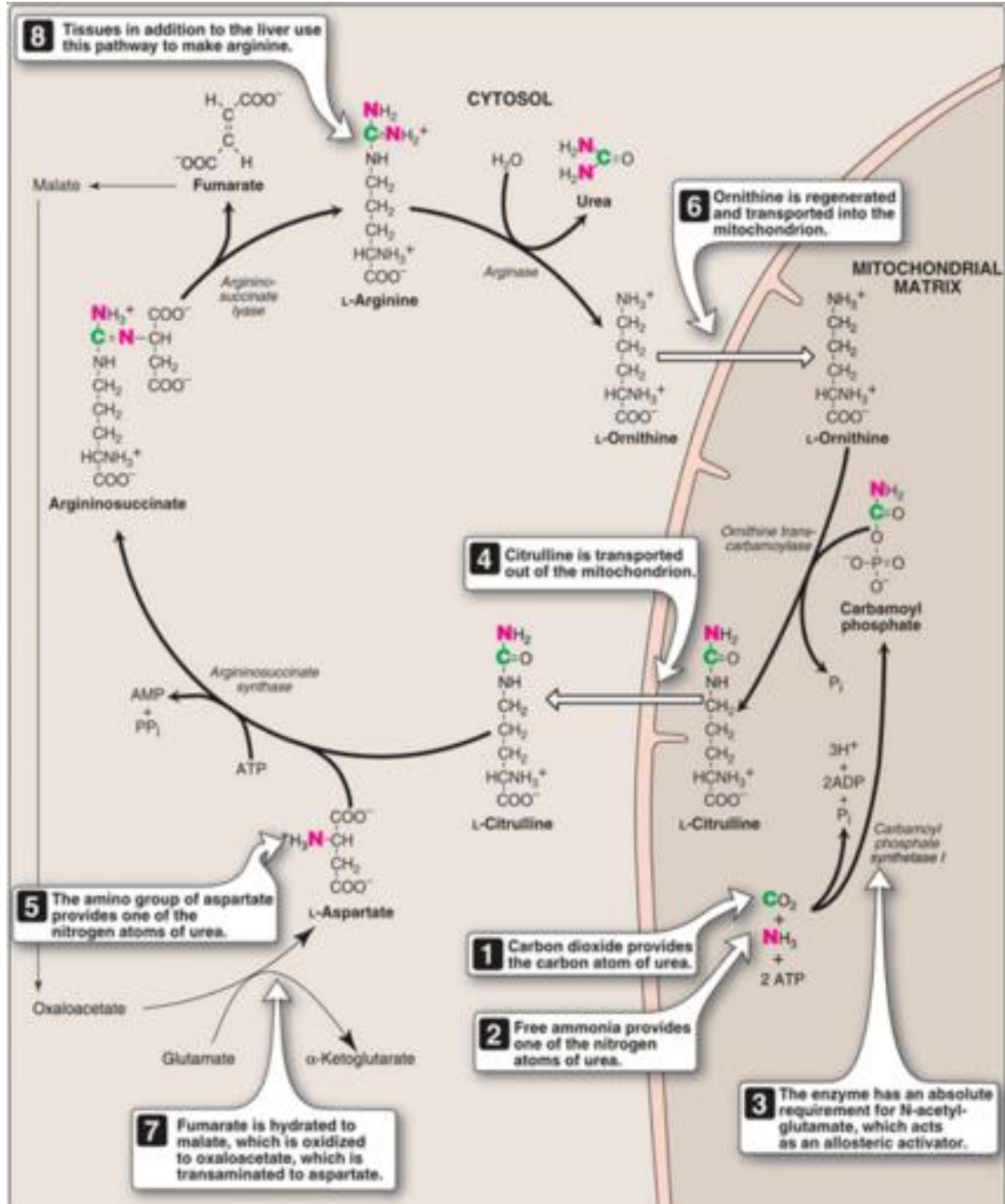
لا يطرح في البول بشكل مباشر إلا جزء ضئيل من الأمونيا، أما الجزء الأكبر منها فيتم تحويله استقلابياً ليوريا بحيث يمثل هذا التحول السبيل الاستقلابي الأهم للتخلص من النتروجين في الجسم يتم الحصول على أحد جزيئتي النتروجين في البولة من  $NH_3$  الحر والأخرى من الأسبارتات.

تبدأ الحلقة في المتقدرات بتشكيل الكرباموئيل فوسفات بدءاً من  $Co_2$  و  $NH_3$  وجزيئتي ATP وذلك بتوسط إنزيم كرباموئيل فسفات سينثيتاز Carbamoyl phosphate synthetase وبوجود مفعله التفارغي N-acetylglutamate ، تكون هذه الخطوة محددة للسرعة في هذه الحلقة.

يتحد الكرباموئيل فسفات مع الأورنيتين لتشكيل السيتروولين الذي يتم نقله خارج المتقدرة يتحد حمض الأسبارتيك (مصدر ذرة النتروجين الثانية) مع السيتروولين لتشكيل أرجينينوسوكسينات يتحول بدوره إلى أرجينين، تنفصل من الأرجينين جزيئة يوريا ويعاد تشكيل الأورنيتين (المخطط 2).

يقود اضطراب حلقة اليوريا نتيجة لمرض كبدى أو عوز وراثى إلى فرط أمونيا الدم ولتلك المادة سمية عصبية دماغية إضافة لزيادة تشكل الحموض الأمينية الناقلة للأمين (الغلوتامين) ونقص طلائع استحداثها ولذلك تأثير معطل لاستقلاب الطاقة في الدماغ.

حيث تتضمن أعراض فرط الأمونيا تخليط، وسن، وذمة دماغية وتغيم في الرؤية، وتتسبب جميع الاضطرابات الوراثية في إنزيمات حلقة البولة حدوث تخلف عقلي.



## ثانياً- استقلاب الهيكل الكربوني للحموض الأمينية:

تدعى الحموض الأمينية التي يؤدي استقلابها الهدمي catabolic لإنتاج البيروفات أو أحد وسائط حلقة حمض الليمون بالحموض المولدة للسكر glucogenic ، حيث تؤدي هذه الحموض إلى زيادة في تشكل الجلوكوز والجليكوجين وهي:

الحموض التي تشكل ألفا كيتو غلوتارات: الغلوتامين، الغلوتامات، البرولين، الأرجنين، الهستيدين.

الحموض التي تشكل البيروفات: الألانين، السيرين، الغليسين، السيستئين، التيريونين.

الحموض التي تشكل سوكسينيل تميم -A: الفالين، الميثيونين، الإيزولوسين.

الحموض التي تشكل الفورمات: الفينيل ألانين والتيروزين.

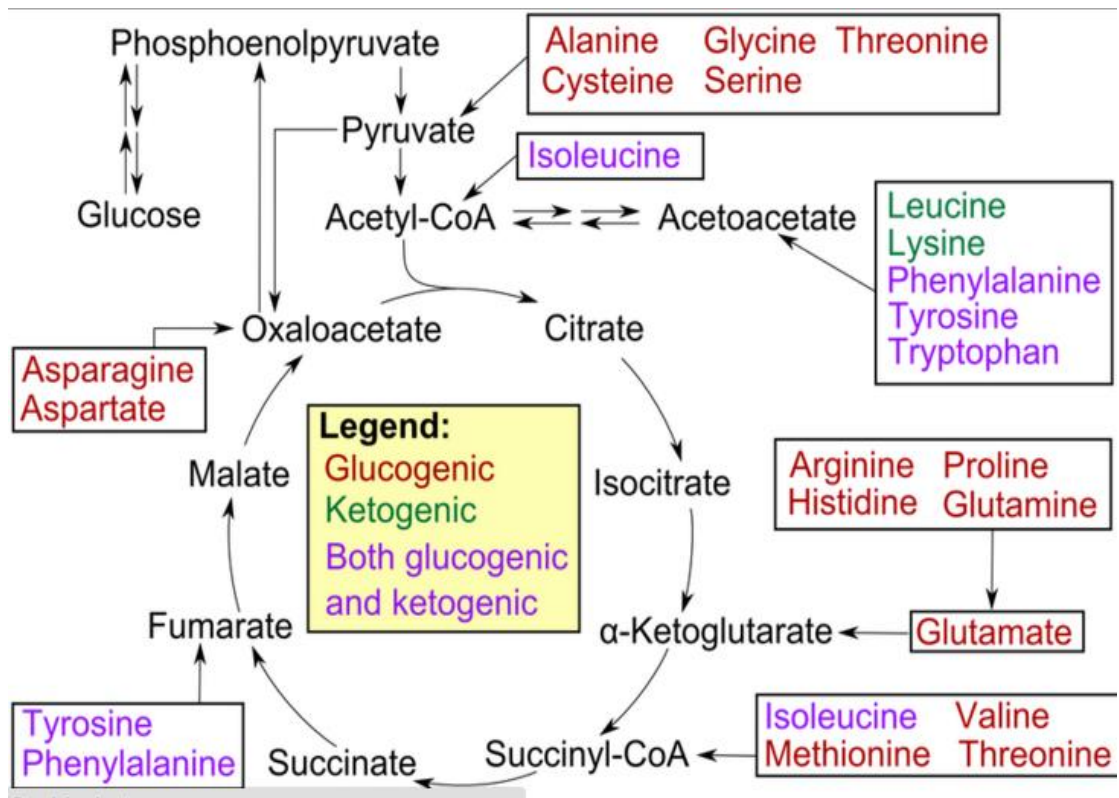
الحموض التي تشكل أوكز الوأسيئات: الأسبارجين والأسبارتات

تدعى الحموض الأمينية التي يؤدي استقلالها لإنتاج الأستيوأسيئات أو أحد طلائعه ( أسيتيل

التميم-A أو أسيتوأسيتيل التميم-A) بالحموض المولدة للخلون Ketogenic.

يمكن لكل من التيروزين، الفينيل ألانين، التربتوفان، الإيزولوسين أن يولد الخلون أو السكر.

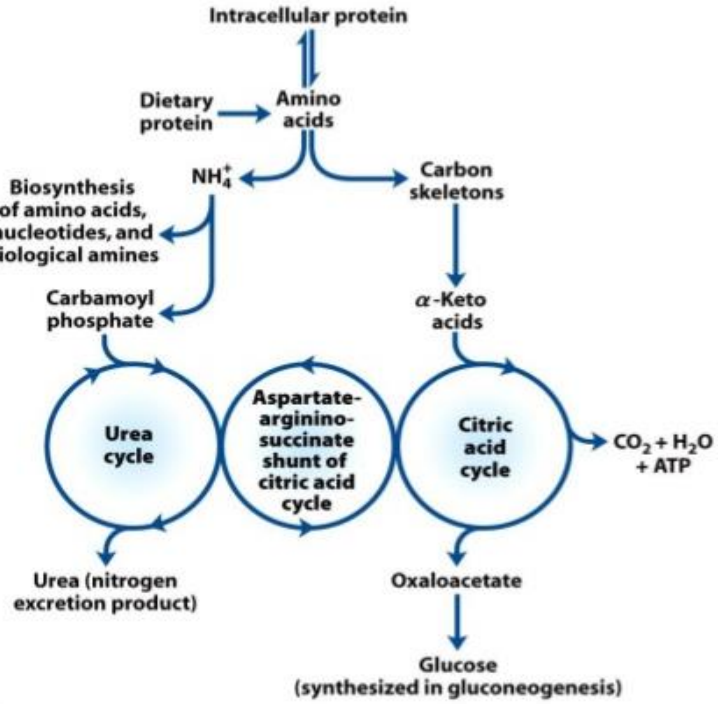
يبين الشكل-الحموض الأمينية المولدة للخلون والسكر.



الشكل - الحموض الأمينية المولدة للسكر والخلون.

يلخص الشكل التالي استقلاب الحموض الأمينية

## Overview of Amino Acid Catabolism



## -2 البناء Anabolism

أولاً- اصطناع الحموض الأمينية غير الأساسية (غير الضرورية):

يمكن اصطناع الحموض الأمينية غير الأساسية من الوسائط الاستقلابية فمثلاً يمكن اصطناع كل من الآلانين والأسبارتات والغلوتامات عبر نقل الأمين من الحموض الكيتونية ألفا.

يصطنع البرولين من الغلوتامات.

يصطنع كل من الغلوتامين والأسبارجين بإضافة أميد للغلوتامات وللأسبارتات.

يصطنع السيرين من 3-فوسفوغليسيرات.

يصطنع السيستئين والسيستين من السيرين والميثيونين.

يصطنع الغليسين من السيرين.

يصطنع التيروسين من الفينيل ألانين.

أما الحموض الأمينية الأساسية (الضرورية) فلا بد من الحصول عليها من الغذاء  
تذكرة: تشمل الحموض الأمينية الأساسية (الضرورية) (الفينيل ألانين، الأرجينين، الفالين،  
الميثيونين، الهيستيدين، الليزين، الإيزولوسين، اللوسين، التربتوفان، التريونين).  
يترافق العوز الوراثي في بعض الإنزيمات ذات العلاقة باستقلاب الحموض الأمينية بأمراض  
تختلف شدتها حسب أهمية الخطوة الاستقلابية التي يتوسطها الإنزيم المعوز فمثلاً يؤدي عوز  
الفينيل ألانين هيدروكسيلاز إلى غياب التيروسين وفرط ألانين الدم فيما يطرح المستقلب الفينيل  
كيتون في البول، يعاني المرضى من تأخر عقلي وفشل نمو ما لم يتم إيقاف تناول الفينيل ألانين.  
ويؤدي عوز نازعات كربوكسيل الحموض ألفا كيتونية الناتجة عن الحموض الأمينية متشعبة  
السلسلة (اللوسين، الإيزولوسين، الفالين) إلى داء بيلة شراب القيقب Maple syrup disease  
وهو أيضا اضطراب وراثي مورثته جسمية متنحية ذو إنذار سيء و يؤدي إلى تخلف عقلي  
لدى المصابين.

يمكن للحموض الأمينية أن تتحد بالساكار لتشكل الأمينات السكرية ويمكن للبروتينات أيضاً أن  
تتحد بالساكار مشكلة غليكوبروتينات أو بالليبيدات مشكلة ليوبروتينات.

### ثانياً- تحول الحموض الأمينية إلى مركبات متخصصة:

تتركب من الحموض الأمينية و مستقلباتها مركبات نتروجينية متخصصة مختلفة فمثلاً ابتداءً  
من الغليسين وسوكسينيل التميم-A يبدأ تصنيع البورفيرينات (وبارتباط البورفيرين بالحديد  
يتشكل جزئ الهيم الذي يوجد في الهيموغلوبين، الميوغلوبين، إنزيمات السيتوكروم و  
الكاتالاز).

**النكليوتيدات** من الأسبارتات والغلوتامين والغليسين (الأسس البورينية أدنين، غوانين  
والبيريميدينية سيتوزين، يوراسيل، تيمين)، **السفنجوليبيدات** يتشكل هيكلها الكربوني من  
السيرين، **الهرمونات** (التيروكسين ينتج من التيروسين)، **الكاتيكولامينات** (الدوبامين،  
النورإبينفرين، الإبينفرين، الميلانين تنتج من التيروسين)، **الكرياتين** ينتج من الغليسين  
والأرجينين، **الهستامين** يتشكل من الهيستيدين، **السيروتونين** من التربتوفان، عديد الأمين

البوتريزين وأكسيد الأزوت من الأرجنين، عديدات الأمين كالسبيرمين والسبيرميدين من الميثيونين، كما يمكن للعضوية اصطناع حمض النيكوتينيك ابتداءً من التربتوفان.

يمكن أن يحصل اصطناع الحموض الأمينية غير الأساسية والبروتينات في مختلف الخلايا في الجسم، أما اصطناع المركبات المتخصصة من الحموض الأمينية فيحصل في أعضاء خاصة فمثلاً يُنتج التيروكسين في الدرق و النورايبيبيفرين في الجهاز العصبي الودي. أما الدوبامين فيوجد في بعض النسيج العصبية حيث يعمل كناقل عصبي وتنتج خلايا الجلد الميلانين وأيضاً تنتج منطقتان متخصصتان في الدماغ.

أما الببتيدات والبروتينات التي تتركب من الحموض الأمينية المختلفة فتؤدي أدواراً بالغة التنوع في العضوية منها: 1- نقل المركبات المختلفة: مثلاً يقوم الألبومين بنقل العديد من الهرمونات والحديد والهيم والفيتامينات والبيليرويين والحموض الدهنية الحرة والكالسيوم والعديد من الأدوية، أثناء الارتباط بالألبومين تصبح العديد من المركبات غير فعالة . ينقل الهيموغلوبين الأكسجين وينقل البروتين الرابط للتيروغلوبولين التيروكسين

2- تخزين بعض العناصر: مثلاً يخزن الفيريتين ferritin الحديد في الكبد

3- الحركة : يحصل تقلص العضلات عندما تنزلق بروتينات الأكتين والميوزين فوق بعضها

4- البنية والهيكل: الكولاجين الذي يحافظ على بنية النسيج والغضاريف والإيلاستين البروتين المساعد على التمثط والكيراتين البروتين الأصلب في بنية الشعر والأظافر

5- التحكم بانتساخ الجينات: توجد على سبيل المثال بروتينات نوعية تعمل على الـDNA

6 - عوامل نمو: تفعل بعض البروتينات تجدد وإنتاج النسيج لدى الأطفال والبالغين

7- بروتينات مناعية كالأضداد Antibodies

8- بروتينات شلال التخثر كالفيبرينوجين والترومبين.

9- مكونات مهمة من غشاء الخلايا

10- بعض الهرمونات كالإنسولين وهرمون النمو



11- الإنزيمات المختلفة تكون الإنزيمات فعالة بوجود صميم البروتين وتميمه + apoprotein

prosthetic group → functioning (holo)protein

Apoenzyme + coenzyme → functioning enzyme