



دانشگاه سمنان
Semnan University

به نام خدا

بیوشمی ۲

متابولیسم اسیدهای آمینه و پروتئین‌ها

دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

محصولات مهم حاصل از اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه نه تنها واحدهای سازنده پروتئین‌ها هستند، بلکه پیش‌ساز بسیاری از مولکول‌های زیستی مهم هستند که نقش‌های متابولیکی و فیزیولوژیک گسترده‌ای دارند.

نوکلئوتیدها

پورین و پیریمیدین برای DNA و RNA

حلقه هم

ساختار اصلی هموگلوبین و میوگلوبین

ناقل‌های عصبی

انتقال سیگنال‌های عصبی

هورمون‌ها

تنظیم فرآیندهای فیزیولوژیک بدن

پپتیدهای فعال

مولکول‌های زیستی با نقش‌های تخصصی

ذخیره انرژی

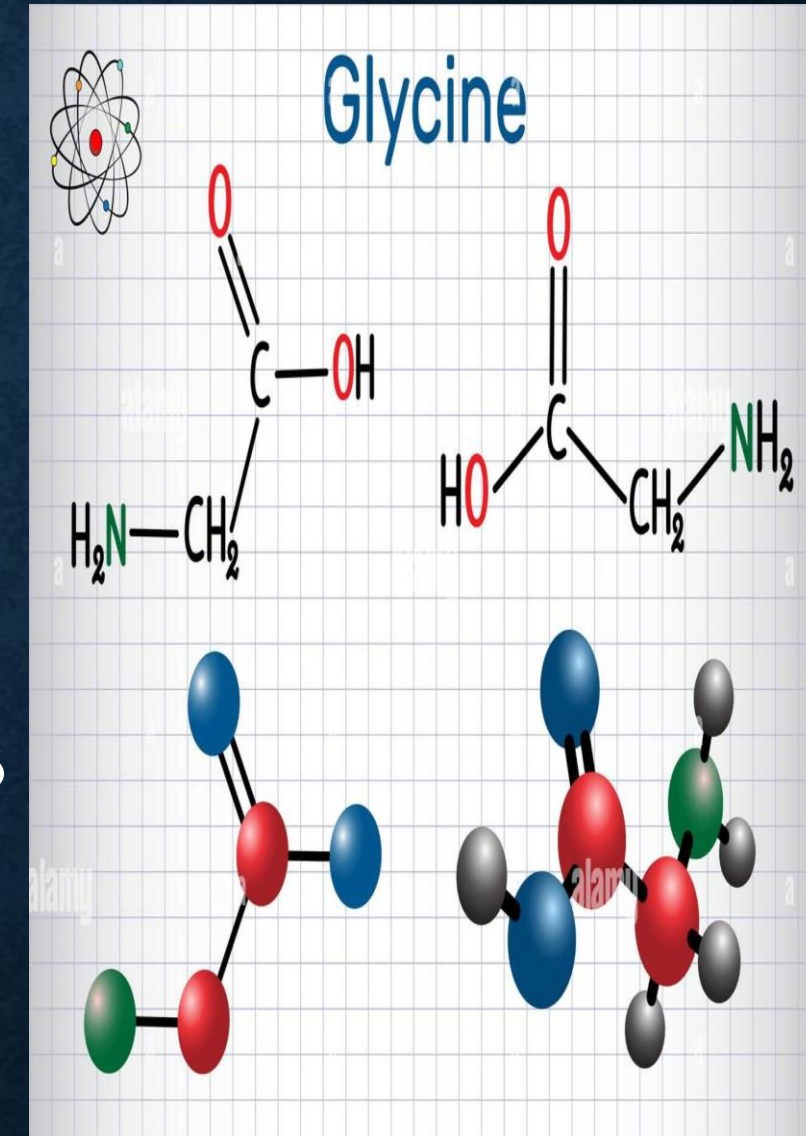
ترکیبات ناقل و ذخیره‌کننده انرژی

محصولات حاصل از گلیسین

گلیسین یکی از اسیدهای آمینه‌ای است که در ساخت ترکیبات متعددی نقش دارد:

- کراتین و کراتین فسفات
- حلقه هم
- پورین‌ها
- تری‌پتید گلوکاتئون

همچنین برخی متابولیت‌ها مانند **اسیدهای صفراوی و بیلیروبین و برخی داروها، به صورت کونژوگه با گلیسین** درمی‌آیند تا **محلولیت آن‌ها در آب افزایش یافته و راحت‌تر از بدن دفع شوند.**



بیوسنتز کراتین کراتین فسفات و کراتینین

گلیسین و آرژینین در کلیه ترکیب شده و گوانیدواستات را می سازند. سپس در کبد، گوانیدواستات توسط SAM متیله شده و کراتین تولید می شود.

کراتین در عضله توسط آنزیم کراتین کیناز و با مصرف ATP به کراتین فسفات که یک منبع سریع انرژی می باشد، تبدیل می شود. کراتین و کراتین فسفات در عضله، مغز و خون یافت می شوند.

کراتین فسفات به طور غیر آنزیمی دهیدراته شده و به کراتینین تبدیل می شود که از طریق ادرار دفع می گردد. اندازه گیری کراتینین خون شاخص عملکرد کلیوی است.

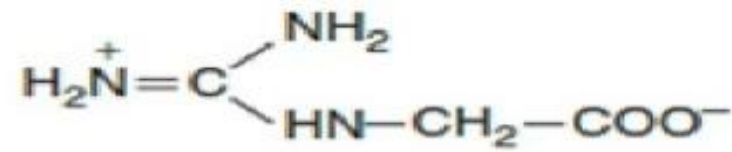


Glycine گلايسين

آرژينين Arg

آرژينين گلايسين آميدوترانسفراز

اورنيتين Orn



Guanidinoacetate

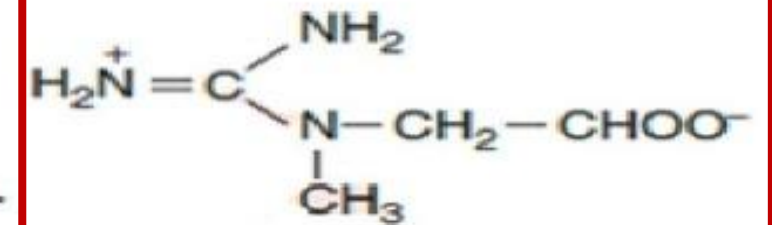
گوانيدواستات

گوانيدواستات متيل ترانسفراز

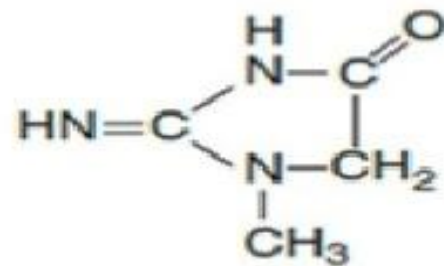
S-Adenosyl-methionine

S-Adenosyl-homocysteine

کراتين



Creatine



Creatinine

کراتينين

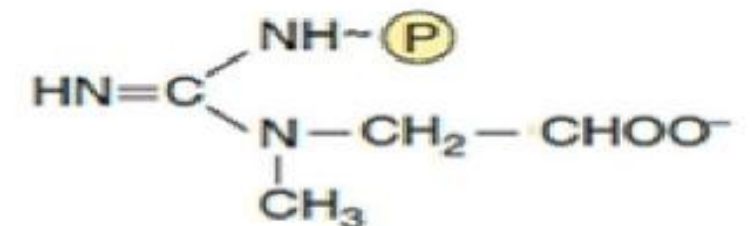


غير آنزيمي در عضله

ATP

ADP

کراتين کيناز



Creatine phosphate

کراتين فسفات

بيوسنتز کراتين و کراتين فسفات

گلوتاتیون (Glutamyl-1-Cysteinyl-Glycine)

گلوتاتیون (GSH) یک تری پتید متشکل از گلوتامات، سیستئین و گلیسین است که در سیتوزول تمام سلول‌های پستانداران وجود دارد.

گلوتاتیون نقش‌های متعددی دارد، از جمله:

– انتقال اسیدهای آمینه از عرض غشاء،

– اتصال به داروها و افزایش انحلال آن‌ها در آب،

– تسهیل جابجایی پیوندهای دی‌سولفیدی در پروتئین‌ها

– مشارکت در سیستم دفاعی سلول در برابر آسیب‌های اکسیداتیو (دفاع آنتی‌اکسیدانی).

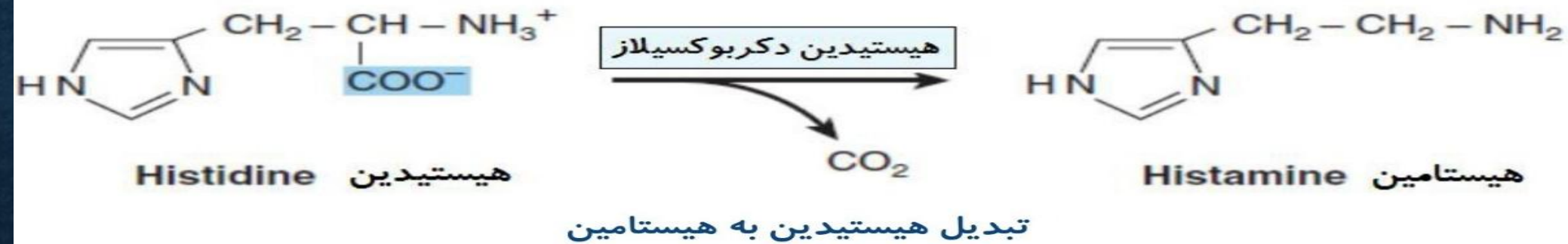
ناقل‌های عصبی مهم

گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA)

گاما-آمینوبوتیریک اسید، ناقل عصبی **مهارى** مهم در CNS که از **دکربوکسیلاسیون گلوتامات** تولید می‌شود و نقش کلیدی در تنظیم فعالیت عصبی دارد.

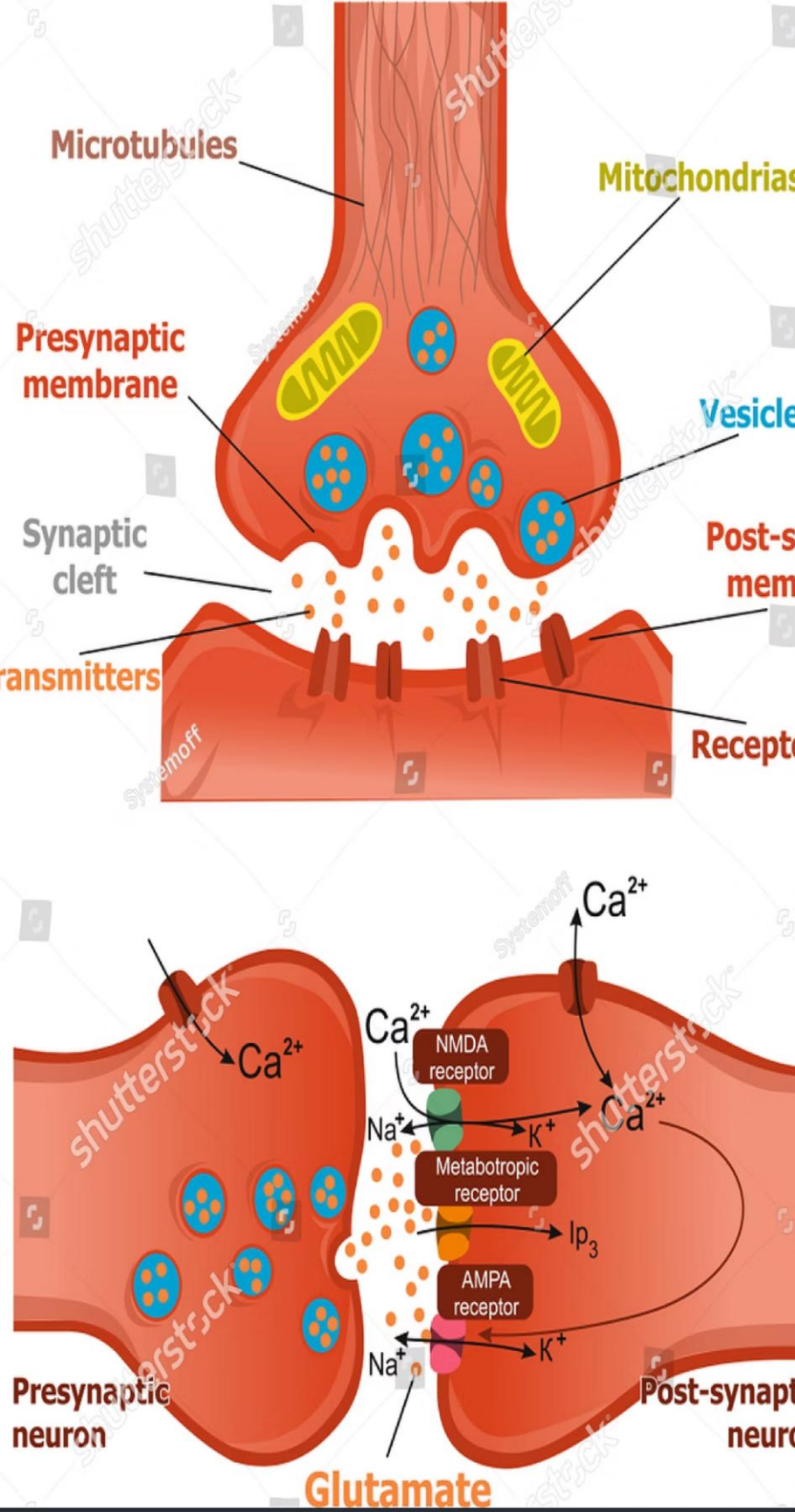
هیستامین

از **دکربوکسیلاسیون هیستیدین** ساخته می‌شود. باعث **گشاد شدن مویرگ‌ها**، افزایش نفوذپذیری آن‌ها و تحریک ترشح اسید معده است.



کارنوزین (بتا-آلانین + هیستیدین) در عضله اسکلتی و مغز

هوموکارنوزین (GABA + هیستیدین) عمدتاً در مغز یافت می‌شوند.



محصولات حاصل از تیروزین

کاتکول آمین‌ها

تیروزین پیش‌ساز کاتکول آمین‌ها است:

در پایانه‌های عصبی و بخش **مرکزی غده فوق کلیه** ساخته می‌شوند.

۱ دوپامین

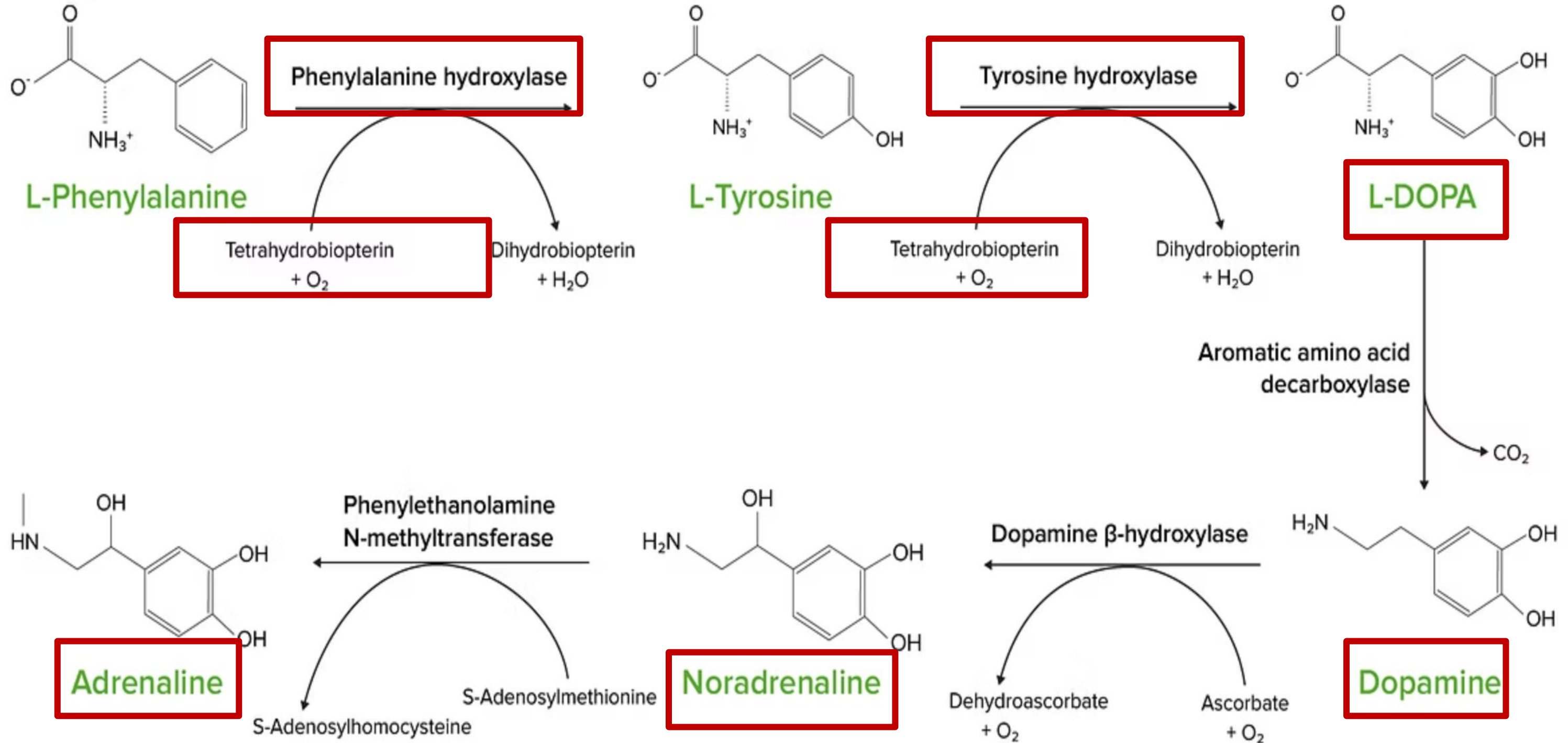
۲ نوراپی نفرین (نور آدرنالین)

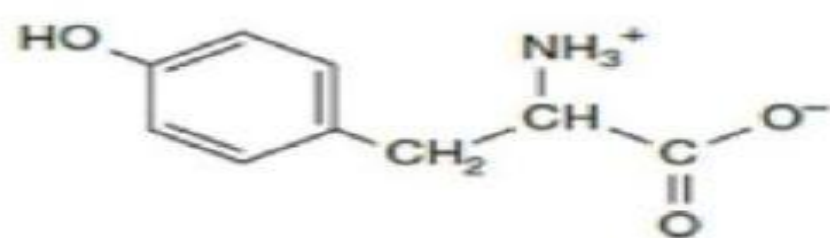
۳ اپی نفرین (آدرنالین)

آنزیم تیروزین هیدروکسیلاز (با کو آنزیم تتراهیدروبیوپترین)
کنترل کننده اصلی این مسیر است.

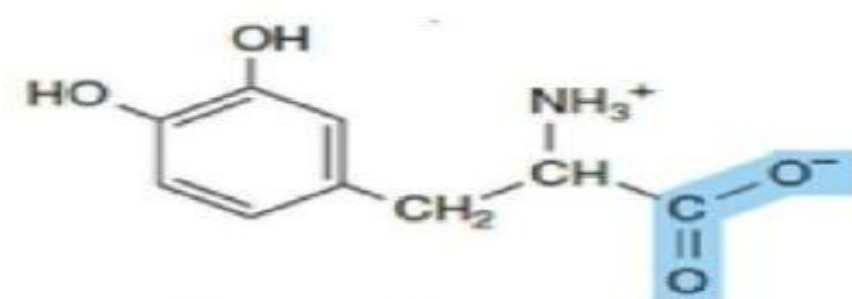
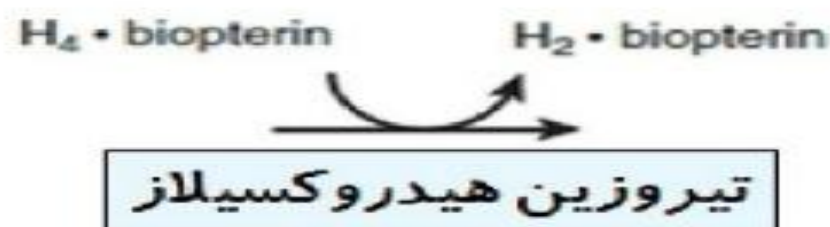
کاتابولیسم کاتکول آمین‌ها توسط آنزیم‌های COMT و MAO تجزیه می‌شوند و به اسید وانیلیل ماندلیک (VMA) و اسید همووانیلیک (HVA) تبدیل شده و از ادرار دفع می‌شوند.

کاتکول آمینا

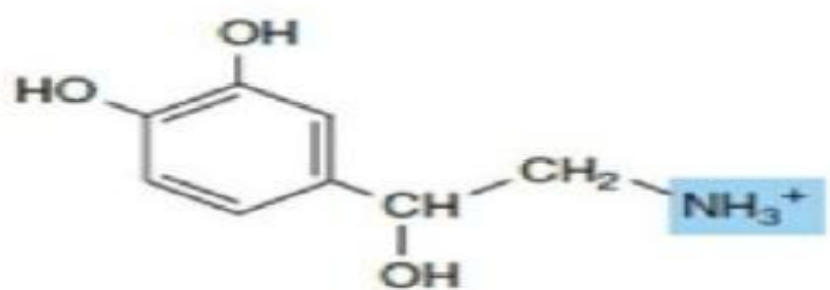
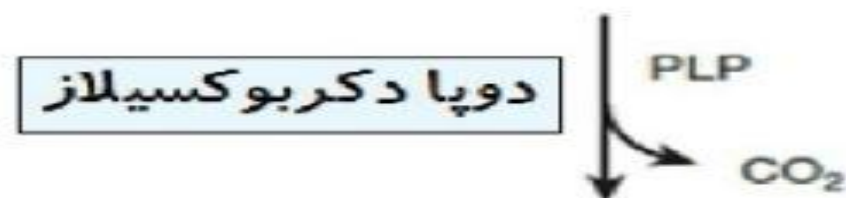




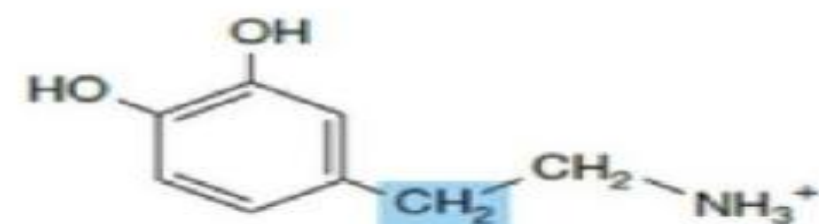
L-Tyrosine تیروزین



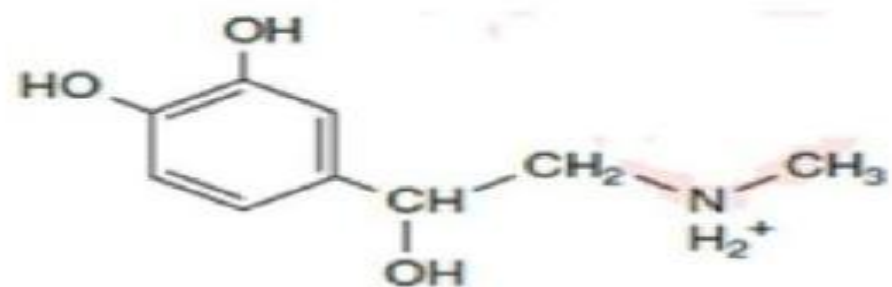
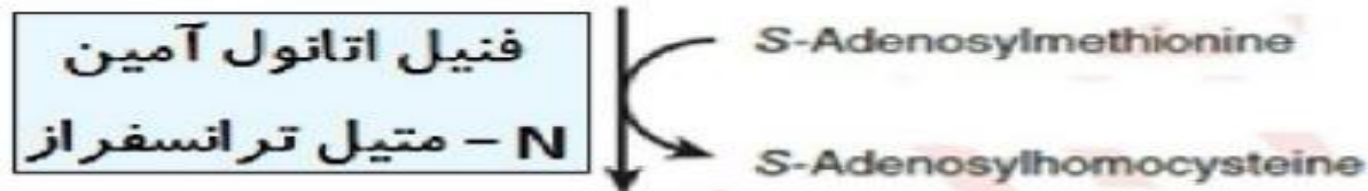
Dopa دوپا



Norepinephrine نوراپی نفرین



Dopamine دوپامین



Epinephrine اپی نفرین

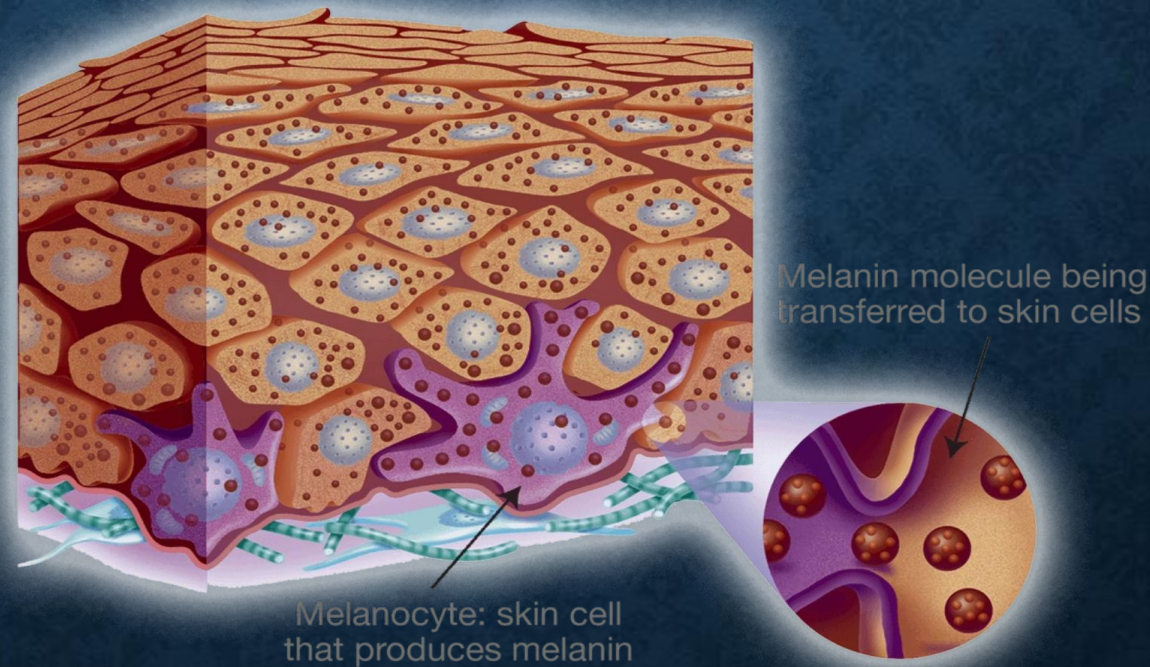
بیوسنتز کاتکول آمین ها

سایر محصولات حاصل از تیروزین

ملانین: رنگدانه پوست، مو و چشم که توسط آنزیم تیروزیناز

(با کوفاکتور یون مس) ساخته می‌شود.

اختلال در این آنزیم منجر به بیماری مادرزادی زالی (آلپینسم) می‌شود.

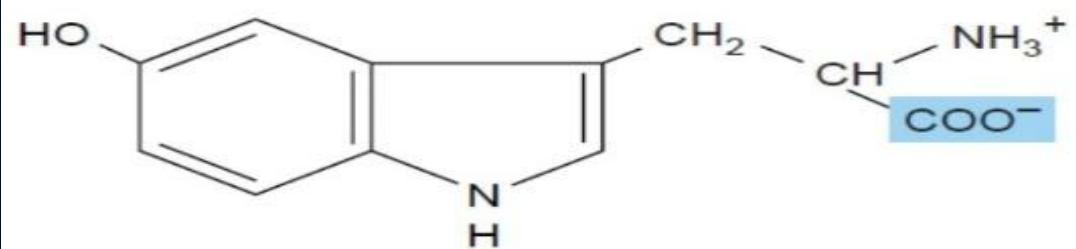


سروتونین

۱ سروتونین

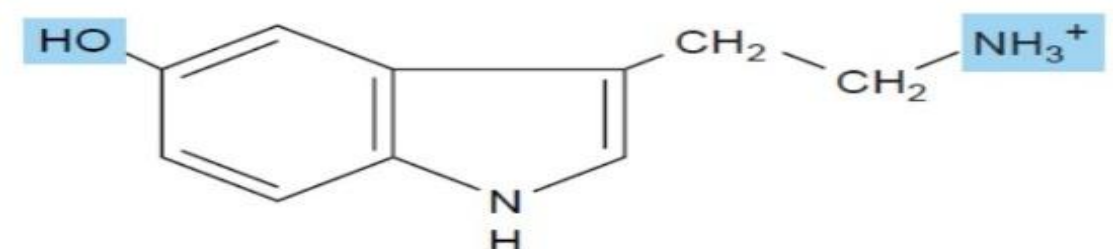
۵-هیدروکسی تریپتامین از دکربوکسیلاسیون ۵-هیدروکسی تریپتوفان ساخته می‌شود. در پلاکت‌ها، دستگاه گوارش، شبکه و مغز وجود دارد.

- انقباض عروق و عضلات صاف
- کنترل حالات روانی و خلق و خو
- تنظیم اشتها



5-Hydroxytryptophan

۵ - هیدروکسی تریپتوفان



5-Hydroxytryptamine (serotonin)

۵ - هیدروکسی تریپتامین (سروتونین)

تبدیل ۵ - هیدروکسی تریپتوفان به سروتونین

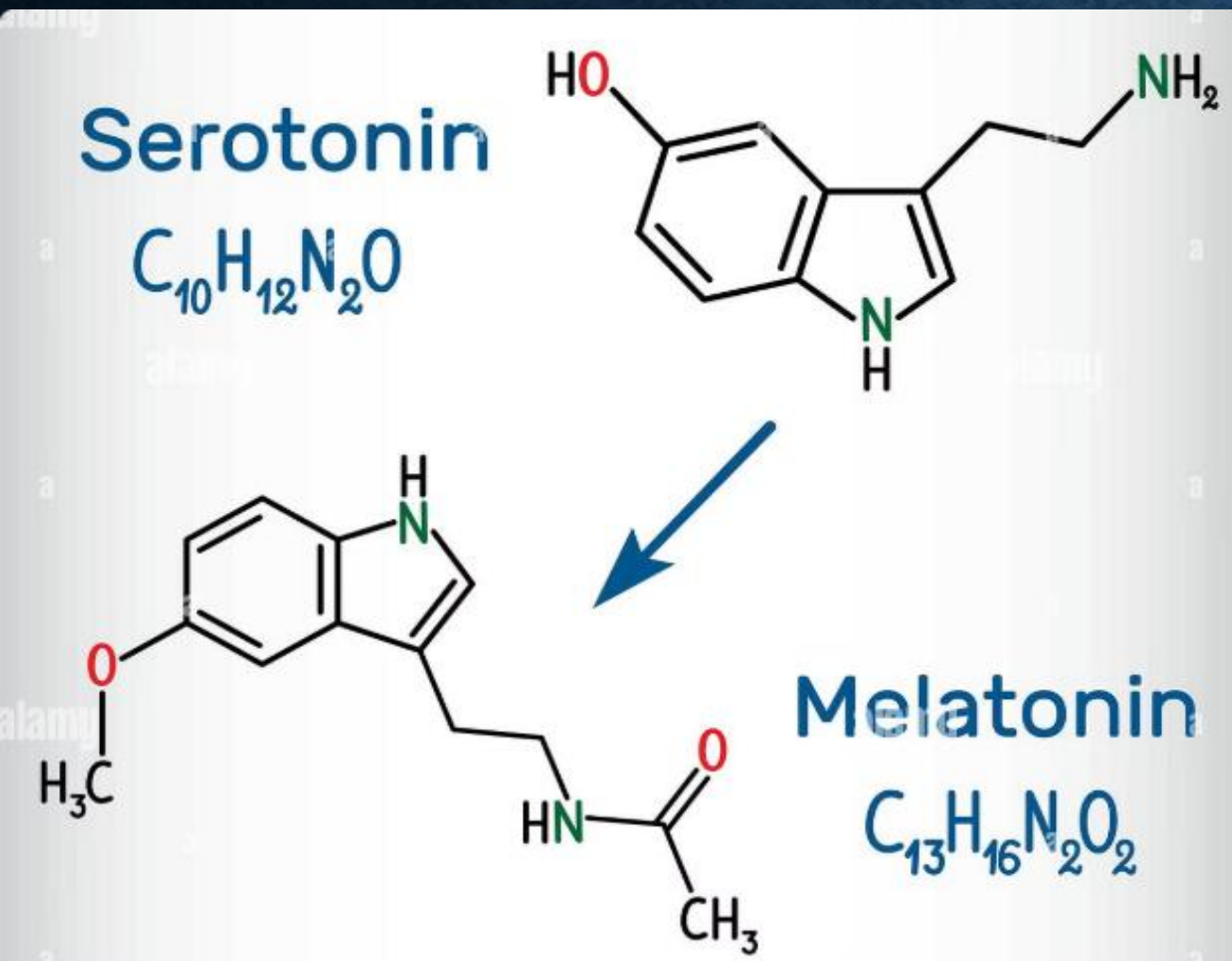
سروتونین، ملاتونین و پلی آمین‌ها

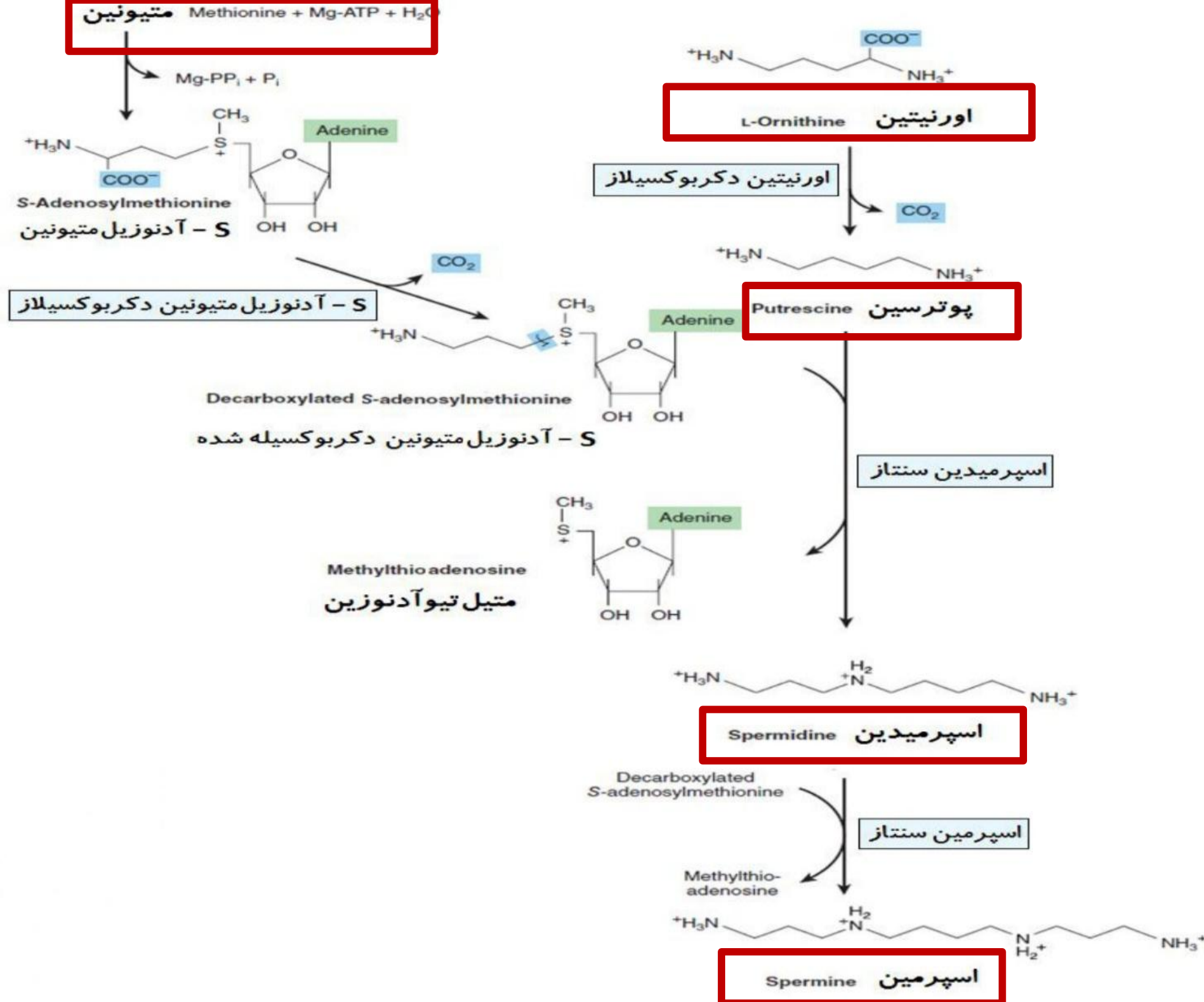
۲ ملاتونین

از تریپتوفان ساخته می‌شود که ابتدا به سروتونین و سپس به ملاتونین تبدیل می‌گردد. در شب هنگام در غده پینه‌آل ترشح می‌شود.

- تنظیم چرخه خواب-بیداری

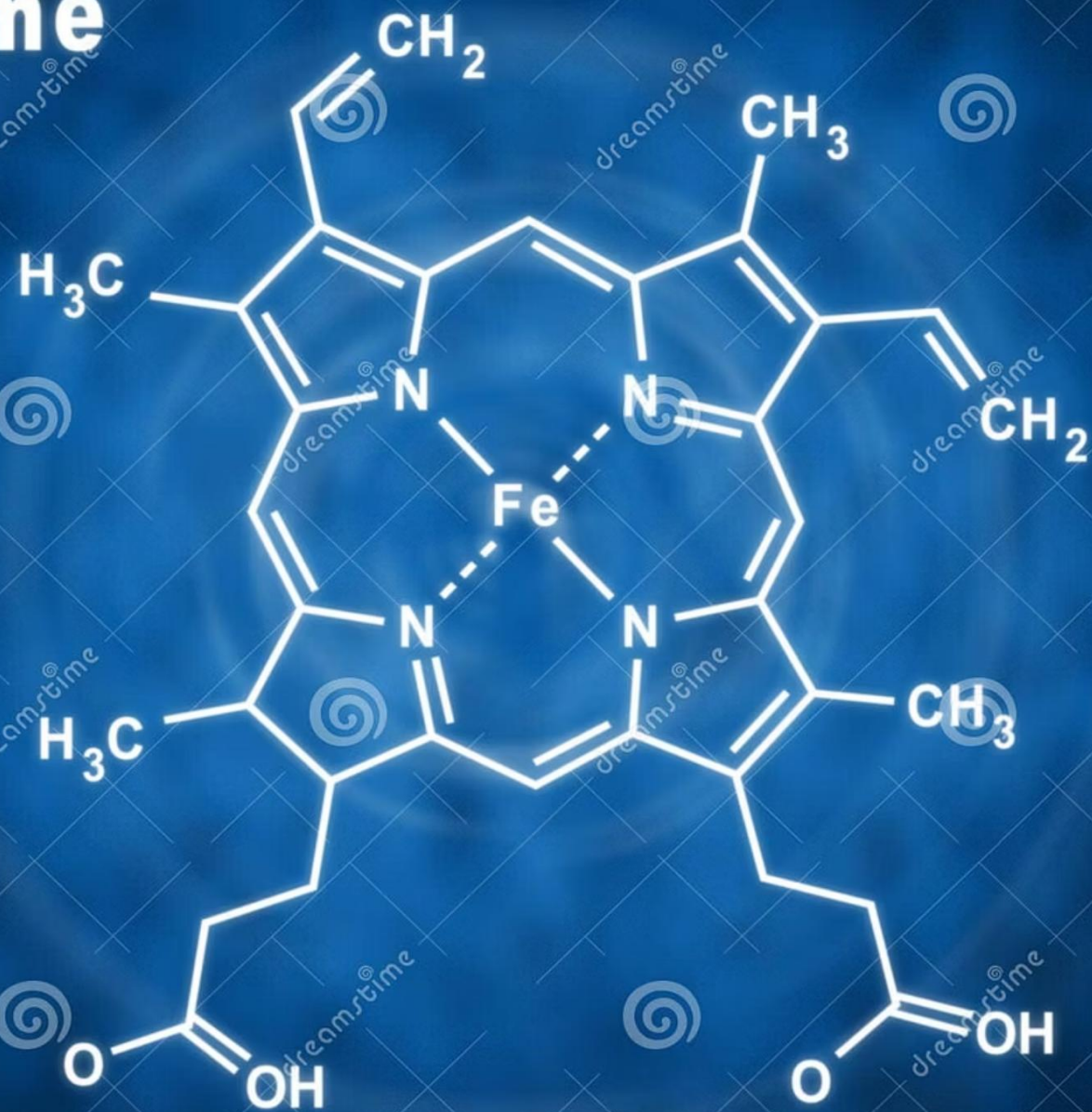
- هماهنگی ریتم شبانه‌روزی





اسپرمین و اسپرمیدین از اورنیتین و متیونین ساخته می شوند و برای رشد و تکثیر سلول حیاتی هستند.

eme



فرایندهای متابولیکی حلقه هم

بیوسنتز و کاتابولیسم یک مولکول حیاتی

حلقه هم: مولکول حیاتی زندگی

میوگلوبین

ذخیره اکسیژن در عضلات

هموگلوبین

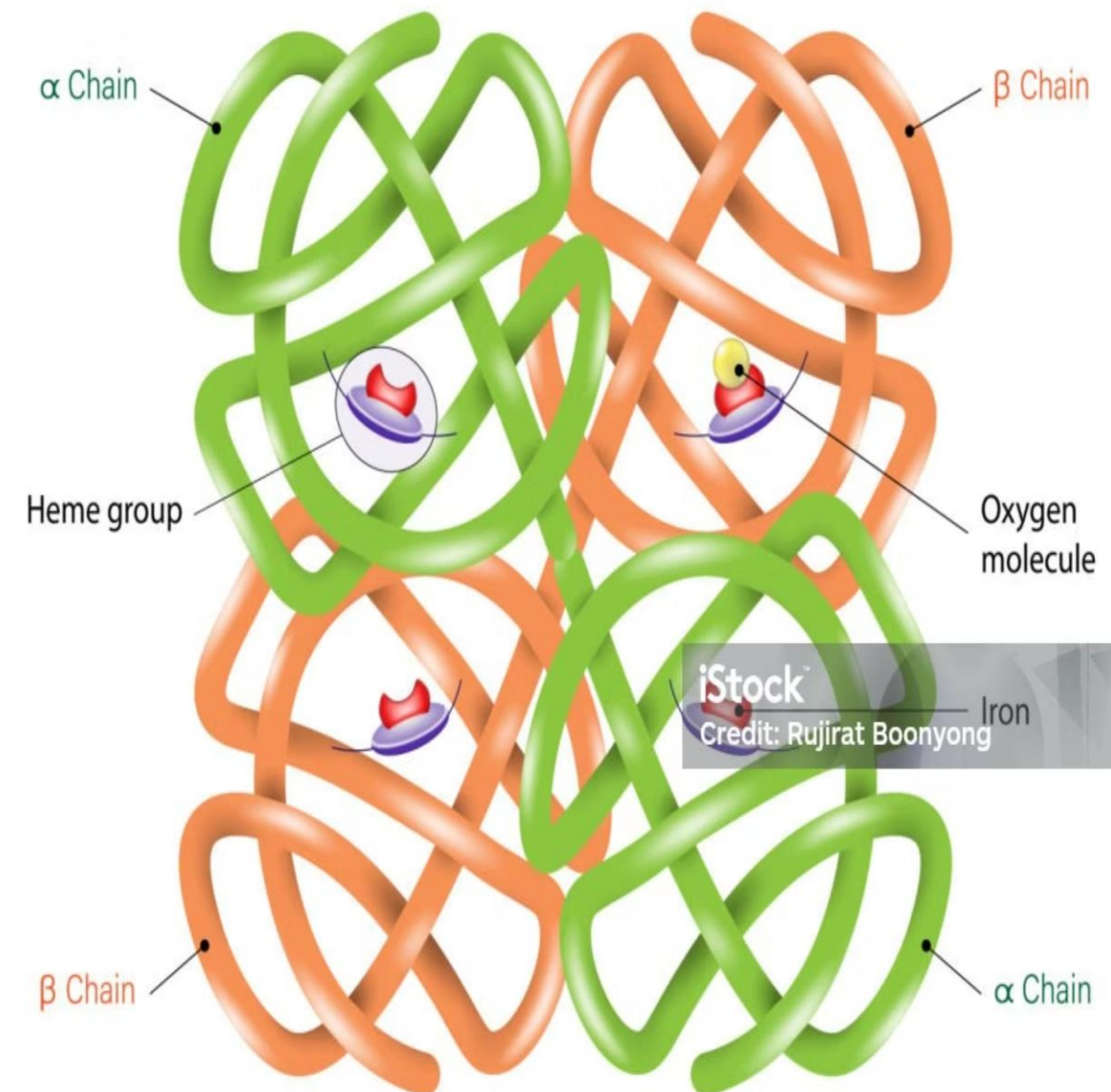
انتقال اکسیژن در خون

سیتوکرومها

انتقال الکترون در زنجیره تنفسی

حلقه هم یک ساختار آلی پیچیده حاوی **یک یون آهن** است که به عنوان گروه پروستاتیک در پروتئین‌های حیاتی عمل می‌کند.

Hemoglobin



بیوسنتز حلقه هم

فرایند چند مرحله‌ای در میتوکندری و سیتوزول

تشکیل آمینولولینیک اسید (ALA)

واکنش سوکسینیل کوآنزیم A و گلیسین توسط آنزیم ALA synthase در میتوکندری

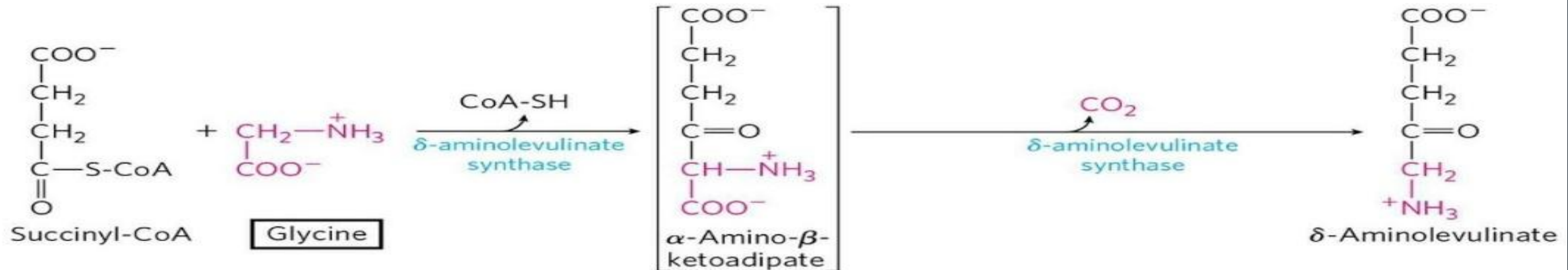


FIGURE 22-25 Biosynthesis of δ -aminolevulinate

بیوسنتز حلقه هم

فرایند چند مرحله‌ای در میتوکندری و سیتوزول

تشکیل پورفوبیلینوژن (PBG)

اتصال دو مولکول ALA در سیتوزول و تشکیل پورفوبیلینوژن توسط پورفوبیلینوژن سنتاز

تشکیل آمینولولینیک اسید (ALA)

واکنش سوکسینیل کوآنزیم A و گلیسین توسط آنزیم ALA synthase در میتوکندری

سپس انتقال مولکول‌های ALA از میتوکندری به سیتوزول

تولید هم

ورود یون آهن Fe^{2+} به حلقه پروتوپورفیرین توسط فروکلاتاز و تولید مولکول هم

ساخت پورفیرین

اتصال چهار مولکول PBG و تشکیل یک ساختار چهارحلقه‌ای بزرگ به نام یوروپورفیرینوژن III سپس بعد از دکربوکسیلاسیون و اکسیداسیون، به پروتوپورفیرین تبدیل

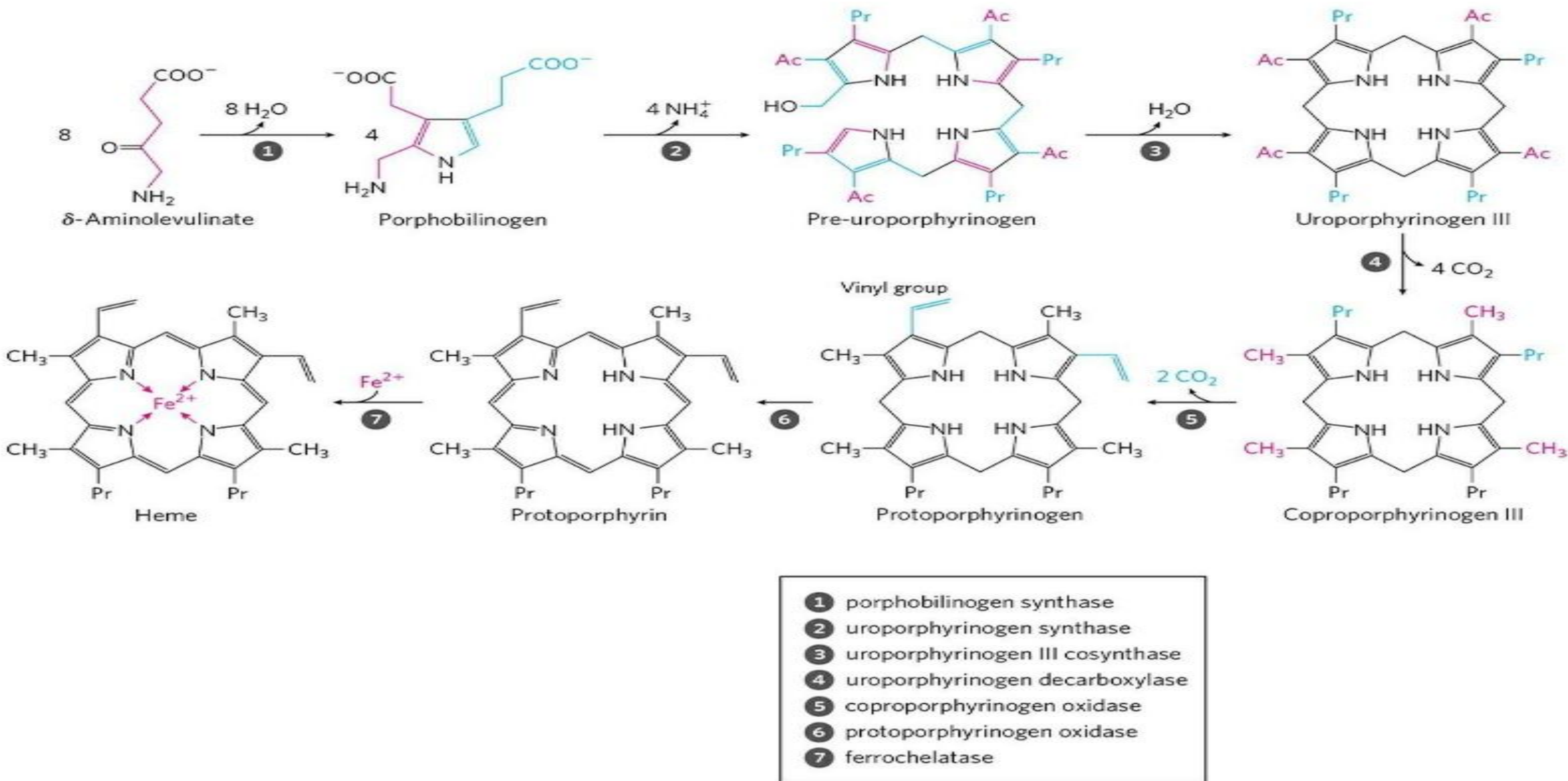


FIGURE 22-26 Biosynthesis of heme from δ -aminolevulinate

مسمومیت با سرب و اختلال سنتز هم

آنزیم پورفوبیلینوژن سنتاز برای فعالیت به یون روی (Zn^{2+}) نیاز دارد و به شدت توسط فلزات سنگین مانند سرب مهار می‌شود.

یکی از عوارض اصلی مسمومیت با سرب، اختلال در سنتز هم و بروز کم‌خونی است.

پورفیریا: بیماری‌های متابولیک ارثی

علت بیماری

نقص ژنتیکی در آنزیم‌های مسیر بیوسنتز هم و تجمع ترکیبات حدواسط

علائم بالینی

- علائم حاد عصبی-روانی
- درد شدید شکمی
- تغییر رنگ ادرار (به دلیل دفع پورفیرین‌های اضافی)



کاتابولیسیم حلقه هم

تجزیه هم پس از ۱۲۰ روز عمر گلبول قرمز

تولید بیلی وردین

تخریب گلبول قرمز

باز شدن حلقه هم توسط هم اکسیژناز و آزادسازی آهن و تولید CO
و ایجاد یک رنگدانه خطی و سبز رنگ به نام بیلی وردین

توسط ماکروفاژها در طحال و کبد و
هم موجود در هموگلوبین آنها وارد مسیر تجزیه

تشکیل بیلی روبین

احیاء بیلی وردین سبز توسط بیلی وردین ردوکتاز به
بیلی روبین زرد-نارنجی

پردازش بیل‌روبین در کبد

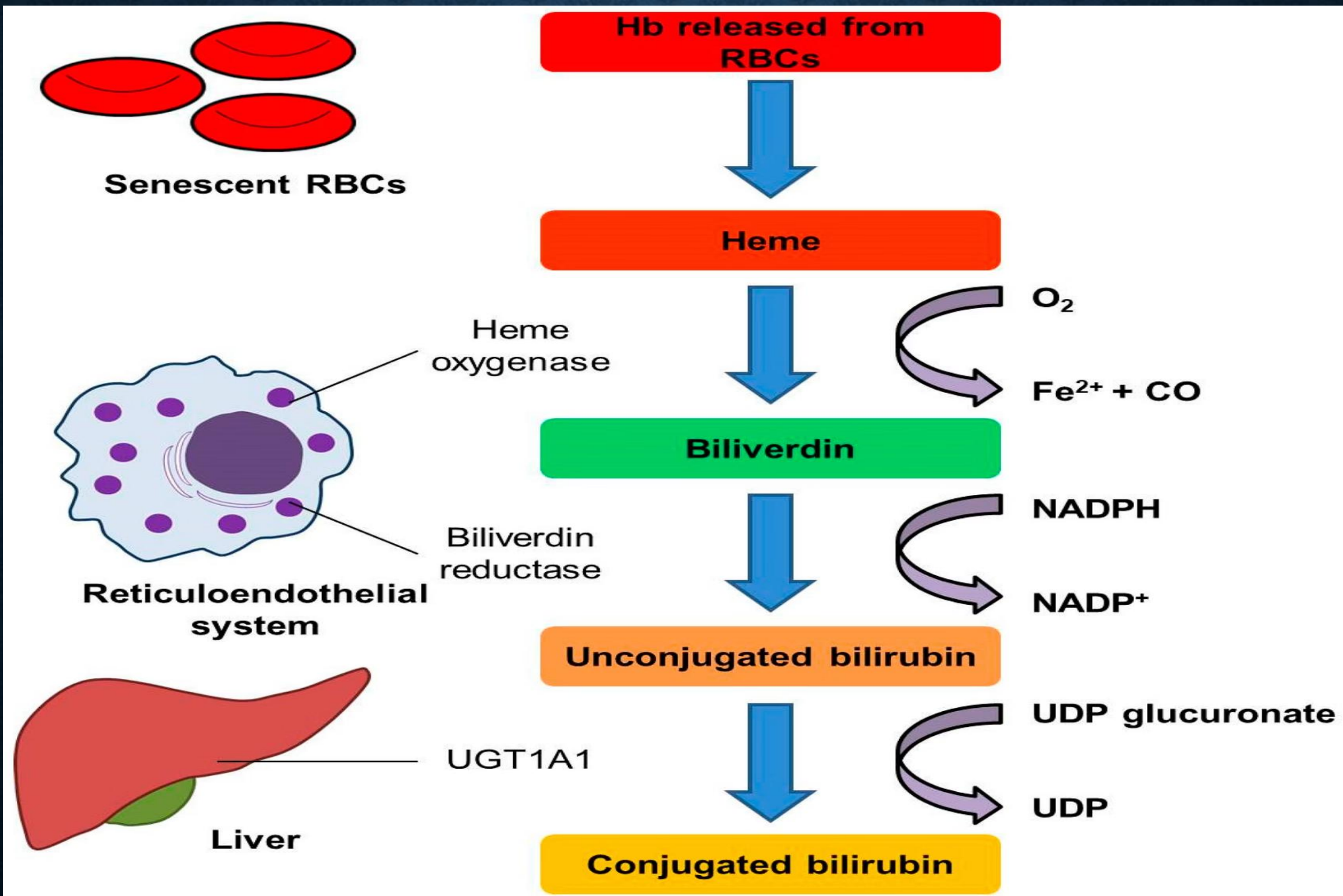
انتقال به کبد

بیل‌روبین غیرقطبی و چربی‌دوست به آلبومین متصل شده و به **کبد** منتقل می‌شود.

کوئروگاسیون

در سلول‌های کبدی، آنزیم **بیل‌روبین گلوکورونیل ترانسفراز**، دو مولکول **اسید گلوکورونیک** را به بیل‌روبین متصل می‌کند.

تبدیل به بیل‌روبین دی‌گلوکورونید محلول در آب که **قابل دفع از طریق صفرا** است.



سرنوشت نهایی بیلی روبین

ورود به روده

بیلی روبین کونژوگه از طریق صفرا وارد روده باریک می شود

تبدیل باکتریایی

آنزیم های باکتریایی روده بزرگ، آن را به **یورو بیلینوژن های بی رنگ** تبدیل می کنند

استرکوبیلین

بخش عمده یورو بیلینوژن در روده باقی مانده و توسط **باکتری ها** اکسید شده و به **استرکوبیلین** تبدیل می شود که عامل اصلی رنگ **قهوه ای** مدفوع است

یورو بیلین

بخش کوچکی از یورو بیلینوژن از طریق دیواره روده بازجذب خون شده و در **کلیه ها** به **یورو بیلین اکسید** می شود که مسئول رنگ **زرد طبیعی ادرار** است

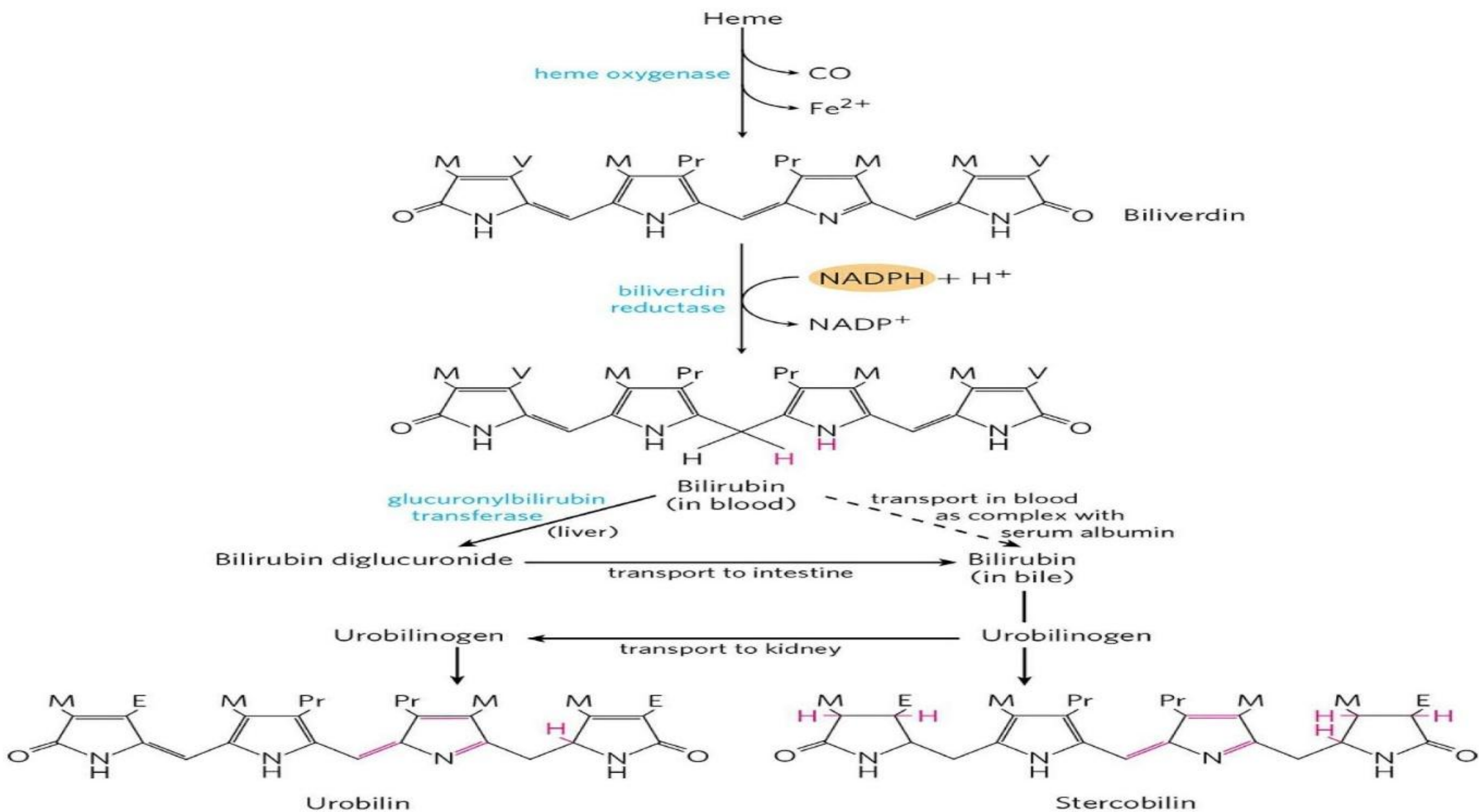


FIGURE 22-27 Bilirubin and its breakdown products.

یرقان: افزایش بیلی‌روبین خون

افزایش غلظت بیلی‌روبین در خون (هایپر بیلی‌روبینمی) منجر به رسوب این رنگدانه در بافت‌ها، به ویژه پوست و صلبیه چشم، شده و حالتی به نام یرقان یا زردی (Jaundice) را ایجاد می‌کند. این وضعیت می‌تواند ناشی از دلایل مختلفی باشد، از جمله:

همولیز

تخریب بیش از حد گلبول‌های
قرمز و تولید بیلی‌روبین بیش از
ظرفیت کبد برای کونژوگاسیون

نارسایی کبد

هپاتیت یا سیروز که توانایی
پردازش و دفع بیلی‌روبین
را مختل می‌کند

انسداد صفراوی

مانع از خروج بیلی‌روبین
کونژوگه به روده می‌شود

زردی نوزادی

نارسایی موقت آنزیم بیلی‌روبین
گلوکورونیل ترانسفراز در نوزادان
که با نوردرمانی (فتوتراپی) قابل
درمان است

شاد و پیروز باشید...