

فصل چهارم: متابولیسم اسیدهای آمینه

متابولیسم گروه آمین و دفع نیتروژن (انیمیشن ۱۴)

پروتئین غذا توسط آنزیم‌های دستگاه گوارش به اسیدهای آمینه تجزیه می‌شوند. تجزیه پروتئین‌های غذا به اسیدهای آمینه تشکیل دهنده در مجرای گوارشی صورت می‌گیرد. ورود پروتئین‌های غذا به معده، موجب تحریک ترشح هورمون گاسترین توسط مخاط معده می‌گردد.

- گاسترین، ترشح اسید کلریدریک توسط سلول‌های حاشیه‌ای و پپسینوژن توسط سلول‌های اصلی غدد معده را تحریک می‌کند.
- شیره اسیدی معده (pH ۱/۵-۲/۵) علاوه بر اینکه با خاصیت ضد میکروبی خود موجب کشته شدن اکثر باکتری‌ها و سایر سلول‌های خارجی می‌گردد، به عنوان یک عامل دناتور کننده نیز عمل کرده و باعث باز شدن ساختمان سه بعدی پروتئین می‌گردد.
- پپسین در داخل معده سبب هیدرولیز پیوندهای پپتیدی پروتئین‌هایی می‌شود از سمت انتهای آمین اسیدهای آمینه آروماتیک Phe، Trp و Tyr می‌شود.
- با ورود محتویات اسیدی معده به روده باریک و پایین آمدن pH سبب تحریک ترشح هورمون سکرترین به خون می‌گردد.
- پانکراس، توسط سکرترین تحریک می‌گردد.
- رسیدن اسیدهای آمینه به قسمت بالایی روده سبب تحریک ترشح هورمون کوله سیستوکینین به خون می‌گردد و این هورمون ترشح آنزیم‌های متعدد پانکراسی را، که در pH بین ۷ تا ۸ بیشترین فعالیت را دارند، تحریک می‌کند.
- تریپسینوژن، کیموتریپسینوژن، و پروکربوکسی پپتیدازهای A و B به ترتیب زیموژن‌های تریپسین، کیموتریپسین و کربوکسی پپتیدازهای A و B، هستند که توسط سلول‌های برون ریز پانکراس سنتز و ترشح می‌شوند.
- پانکراتیت حاد بیماری است که در اثر انسداد مسیر ورود ترشحات پانکراس به روده ایجاد می‌گردد. پانکراتیت حاد ناشی از سنگ‌های صفراوی است.
- در اثر عمل آنزیم‌های مختلف روی پروتئین‌ها، مجموعهای از اسیدهای آمینه آزاد ایجاد می‌شود که از طریق جذب از طریق سلول‌های اپتلیال روده وارد خون شده و از این طریق به کبد می‌رسد. کبد مهمترین مرکز متابولیسم نیتروژن در بدن به شمار می‌رود.

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

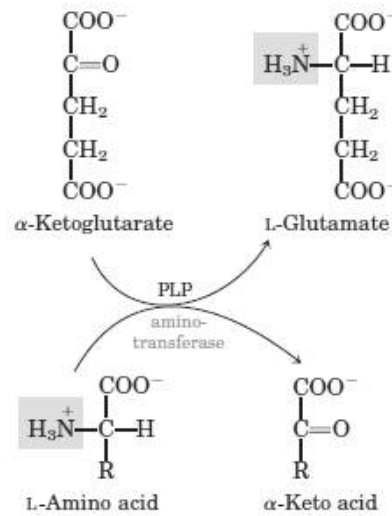
تجزیه اسیدهای آمینه به دو روش کلی انجام می‌گیرد:

الف) ترانس آمیناسیون

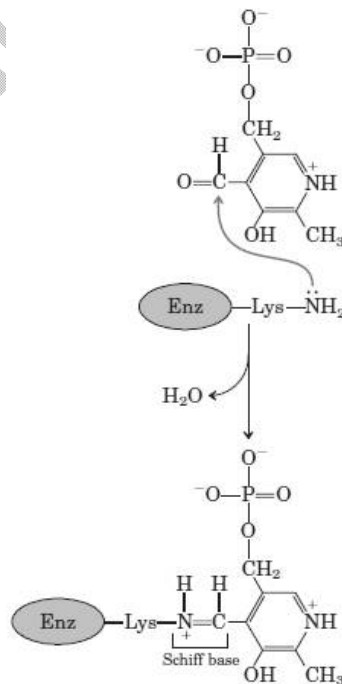
در این نوع از واکنش ها عامل α -آمین از یک اسید آمینه به یک α -کتو اسید منتقل می شود ، در این روش آمونیاک تولید نمی شود ، بلکه گروه آمین بصورت L- گلو تامات ذخیره می شود.

آمینوترانسفرازها (ترانس آمینازها) این واکنشها را کاتالیز می کنند که در سیتوزول و میتوکندری یوکاریونها قرار دارند. کوآنزیم این واکنشها پیریدوکسال فسفات (B_6-PO_4) می باشد که از ویتامین B_6 مشتق می شود.

- آمینوترانسفرازها مثال های کلاسیک آنزیم هایی هستند که واکنش های دو سوپسترائی پینگ - پونگ را کاتالیز می کنند.

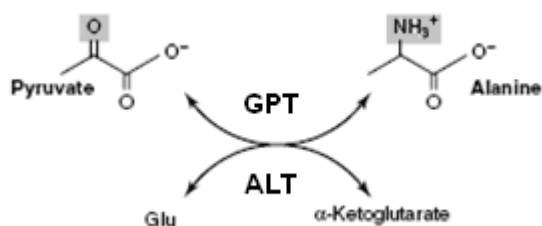


پیریدوکسال فسفات، عموماً به طور کووالان از طریق یک پیوند آمینی بازشیف به گروه ϵ -آمین باقیمانده لیزین واقع در جایگاه فعال آنزیم متصل است.

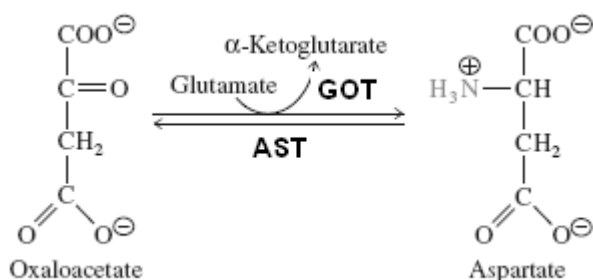


ترانس آمینازها مهم عبارتند از:

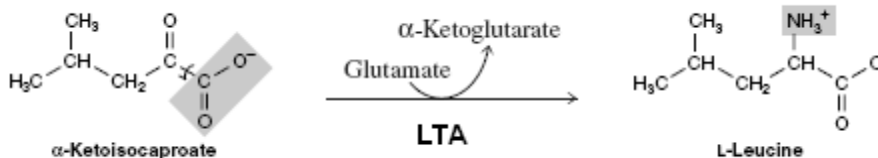
- گلو تامات پیرووات ترانس آمیناز (GPT) و آلانین ترانس آمیناز (ALT)



- گلو تامات اگزالواستیک آمینو ترانسفراز (GOT) و اسپاراتات ترانس آمیناز (AST)



- لوسین ترانس آمیناز (LAT)



- GOT در ماهیچه قلب بسیار فراوان است. در سکنه های قلبی وارد خون شده لذا غلظت آن در خون افزایش می یابد.
- GPT در کبد غلظت آن زیاد است لذا در بیماریهای کلیوی مقدار آن در خون افزایش می یابد.
- از این دو آنزیم در تشخیص کلینیکی استفاده می شود.

ب- دز آمیناسیون اکسیداتیو (انیمیشن ۹۶)

گلو تامات گروه های آمین جدا شده را به کبد می برد و پس از انتقال از سیتوزول به میتوکندری، گروه آمین آن آزاد می شود.

- به جدا شدن ریشه آمین از اسید آمینه اصطلاحاً دز آمیناسیون می گویند.

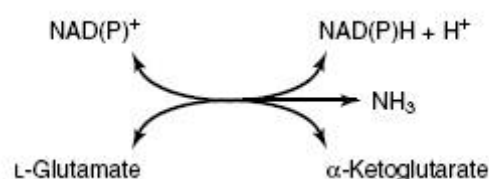
- چنانچه این جدا شدن ریشه آمین همراه با مصرف اکسیژن باشد این نوع دز آمیناسیون را دز آمیناسیون اکسیداتیو گویند.

آنزیمهای کاتالیز کننده این نوع واکنشها، آمینواسید اکسیداز نام دارند. دو نوع اصلی از این نوع آنزیم ها عبارتند از:

۱- L- گلو تامات دهیدروژناز

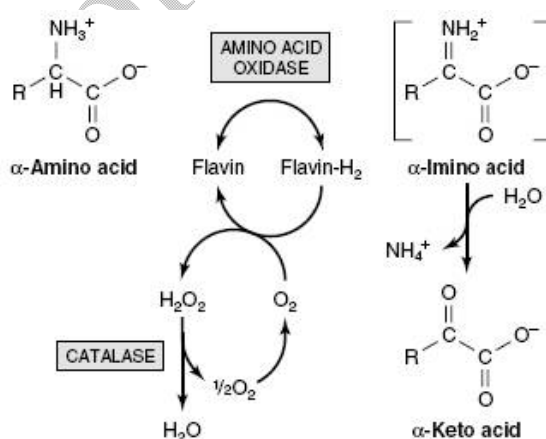
۲- آمینواسید اکسیداز

L- گلو تامات دهیدروژناز : تنها آنزیمی است که فعالیت آن مخصوص گلو تامات بوده و بطور عمده در کبد وجود دارد و باعث ایجاد آلفا کتوگلو تارات می شود. کو آنزیم آن در میتو کندری NAD^+ و در سیتوپلاسم $NADP^+$ است.



L- گلو تامات دهیدروژناز آنزیم تنظیمی است که توسط GDP و ADP فعال شده و توسط ATP و GTP مهار می شود. لذا این واکنش زمانیکه سطح انرژی بدن پایین باشد در جهت جبران انرژی این واکنش افزایش می یابد در نتیجه تولید آمونیاک در بدن افزایش می یابد.

آمینواسید اکسیداز: فعالیت آن در بدن چندان زیاد نیست و دو فرم L- آمینواسید اکسیداز و D- آمینواسید اکسیداز وجود دارد.



اسید آمینه در حضور L- آمینواسید اکسیداز و کو آنزیم FMN ، دهیدروژنه شده و به آلفا - ایمینو اسید ناپایدار تبدیل می شود. سپس در حضور یک مولکول آب ، عامل NH_4^+ جدا شده و آلفا - ایمینو اسید به آلفا- کتو اسید تبدیل می گردد.

• D- آمینواسید اکسیدازها که کوآنزیم آنها FAD است و در کبد و کلیه وجود داشته و فقط روی D- آمینواسیدها اثر می کند.

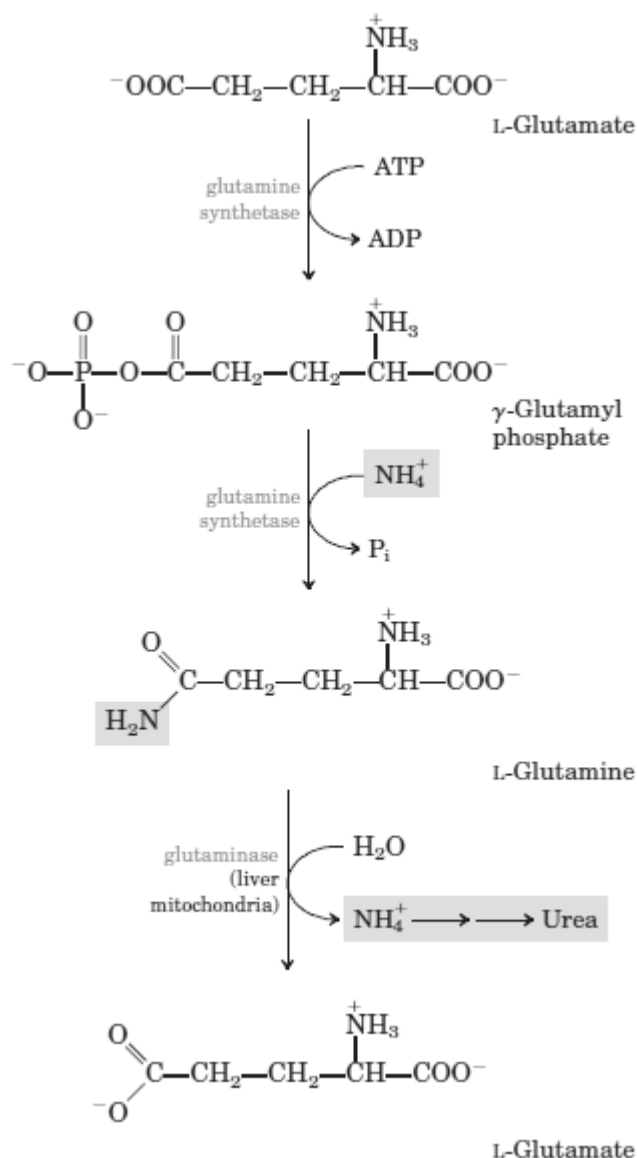
عامل آمین آزاد شده در واکنش دز آمیناسیون می تواند تولید آمونیاک کند. از آنجاییکه آمونیاک یک ترکیب سمی است لذا به محض تولید بوسیله آنزیم گلوتامین سنتتاز (میزان آن در مغز بسیار زیاد است) و مصرف ATP با اسید گلوتامیک ترکیب شده و تولید گلوتامین می کند.

گلوتامین یکی از ترکیباتی است که آمونیاک را حمل می کند و از غشا سلولی بهتر از اسید گلوتامیک عبور می کند. گلوتامین از طریق جریان خون وارد کلیه ها شده و در آنجا تحت اثر آنزیم گلوتامیناز به اسید گلوتامیک و آمونیاک تبدیل می گردد.

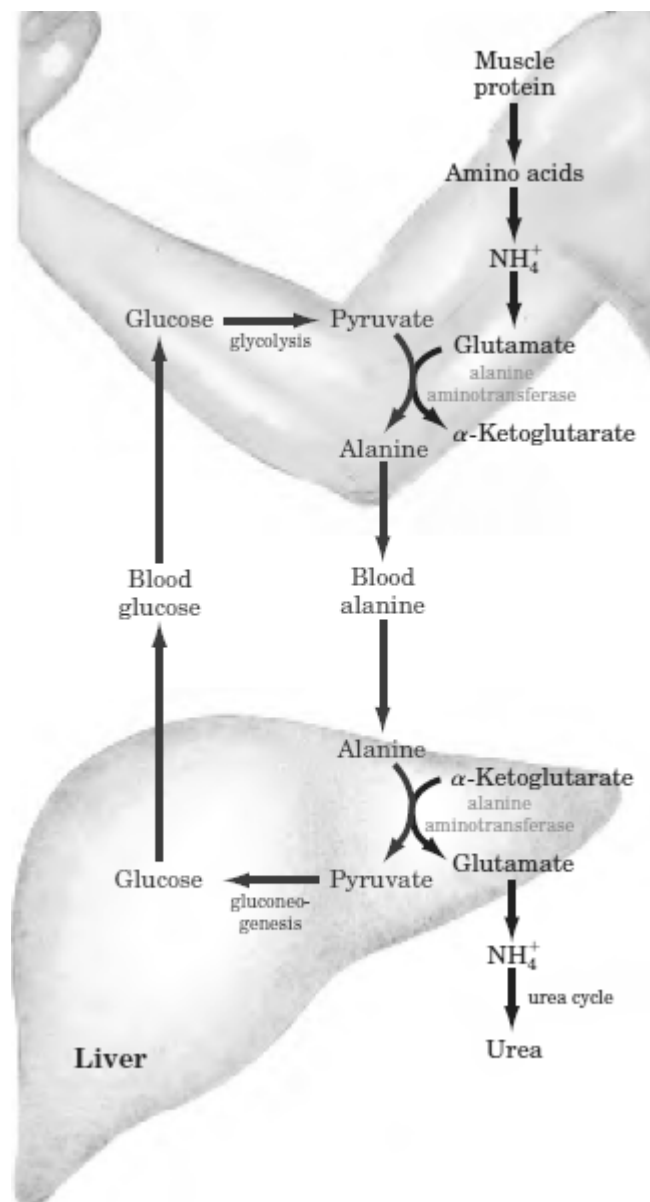
کدام آنزیم زیر نقش اساسی در ترشح یونهای آمونیوم توسط کلیه دارد؟ (تغذیه ۹۰-۸۹)

(۱) گلوتامات ترانس آمیناز (۲) گلوتامیناز (۳) گلوتامین سنتتاز (۴) گلوتامات دهیدروژناز

پاسخ: گزینه ۲



- در اسیدوز متابولیک، کاتابولیسم گلوتامین توسط کلیه‌ها افزایش می‌یابد. بیکربنات تولید شده توسط دکربوکسیلاسیون α-کتوگوتارات در چرخه اسید سیتریک نیز می‌تواند به عنوان یک بافر در پلاسمای خون عمل کند. این اثرات متقابل متابولیسم گلوتامین در کلیه برای مقابله با اسیدوز عمل می‌کنند.
- آلانین، آمونیاک را از عضله اسکلتی به کبد منتقل می‌کند. این فرآیند از طریق مسیری به نام چرخه گلوکز - آلانین انجام می‌شود.
- آلانین به عنوان حامل آمونیاک و اسکلت کربنی پیروات، از عضله به کبد منتقل می‌شود. آمونیاک، دفع شده و پیروات برای تولید گلوکز به کار می‌روند و گلوکز حاصله، به عضله باز می‌گردد.



چرخه (سیکل) اوره

چرخه اوره که در سلولهای کبدی در جهت دفع نیتروژن انجام می گیرد این چرخه انرژی خواه بوده و در دو مرحله انجام می گیرد.

۱- مرحله میتوکندریایی

۲- مرحله سیتوپلاسمی

واکنش های چرخه ی اوره (انیمیشن ۲۲-۲۸-۲۹-۱۱۸-۱۵۴)

آرژنین حاصل از مواد غذایی یا تجزیه پروتئین ها توسط آنزیم سیتوزولی آرژیناز تجزیه شده تولید اوره و اورنیتین می نماید. در واکنش های بعدی سیکل اوره اورنی تین مجدداً با CO_2 و آمونیاک ترکیب شده و تولید آرژنین می نماید که برای تداوم چرخه ضروری است.

۱- آمونیاک در میتوکندری سلول های کبدی با دی اکسید کربن ترکیب و تولید کربامیل فسفات می نماید. تولید کربامیل فسفات نیازمند ۲ مول ATP و کربامیل فسفات سنتتاز I می باشد.

• دو نوع کربامیل فسفات سنتتاز در بدن وجود دارد:

الف) آنزیم میتوکندریایی: کربامویل فسفات سنتتاز I که کربامیل فسفات مورد نیاز در سیکل اوره را تولید می کند.
ب) آنزیم سیتوزولی: کربامویل فسفات سنتتاز II ، که کربامیل فسفات مورد نیاز در سنتز بازهای پیریمیدین را تولید می کند.

۲- اورنیتین در میتوکندری و در حضور اورنیتین ترانس کربامویلاز با کربامیل فسفات ترکیب شده و سیترویلین تولید می گردد. انرژی لازم برای این واکنش از پیوند انیدریدی پر انرژی کربامیل فسفات تأمین می شود.

در واکنش تبدیل کار بامیل فسفات به سیترویلین در چرخه اوره کدام ترکیب زیر شرکت دارد؟ (ارشد ۸۳-۸۲)

۱) آرژنین ۲) اورنیتین ۳) اوره ۴) اسپارتیک اسید

پاسخ: گزینه ۲

۳- سیترویلین سپس در سیتوزول در واکنشی که توسط آنزیم آرژینینوسوکسینات سنتتاز کاتالیز می گردد، با اسپاراتات ترکیب شده و تولید آرژینینوسوکسینات می کند.

۴- تحت تأثیر آنزیم آرژینینوسوکسینات لیاز (آرژینینوسوکسیناز)، آرژینینوسوکسینات به آرژینین و فومارات تبدیل می شود.

۵- آرژینین به وسیله آرژیناز تجزیه شده تولید اوره و می نماید. اورنیتین مجدداً وارد چرخه شده و اوره حاصل از طریق کلیه ها دفع می گردد.

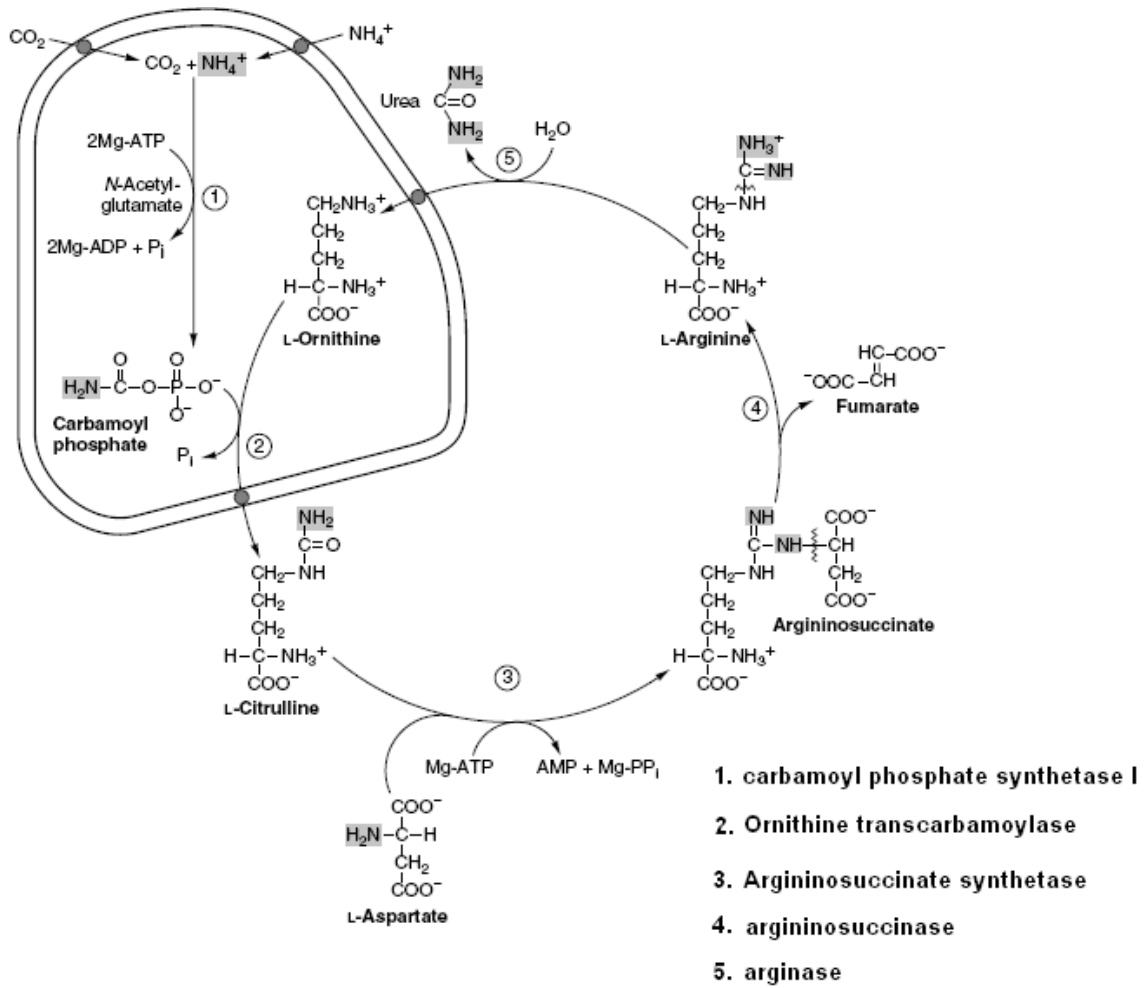
• در سیکل اوره به ازای هر مولکول اوره تولیدی، ۴ مولکول ATP (واکنش ۱ و ۳) و یک مولکول CO_2 مصرف می شود.

• در ساختمان اوره یک NH_2 - از منشا آمونیاک است که از دز آمیناسیون اسیدهای آمینه حاصل می شود و NH_2 - دیگر از منشا اسید اسپارتیک و کربن از منشا انیدرید کربنیک می باشد.

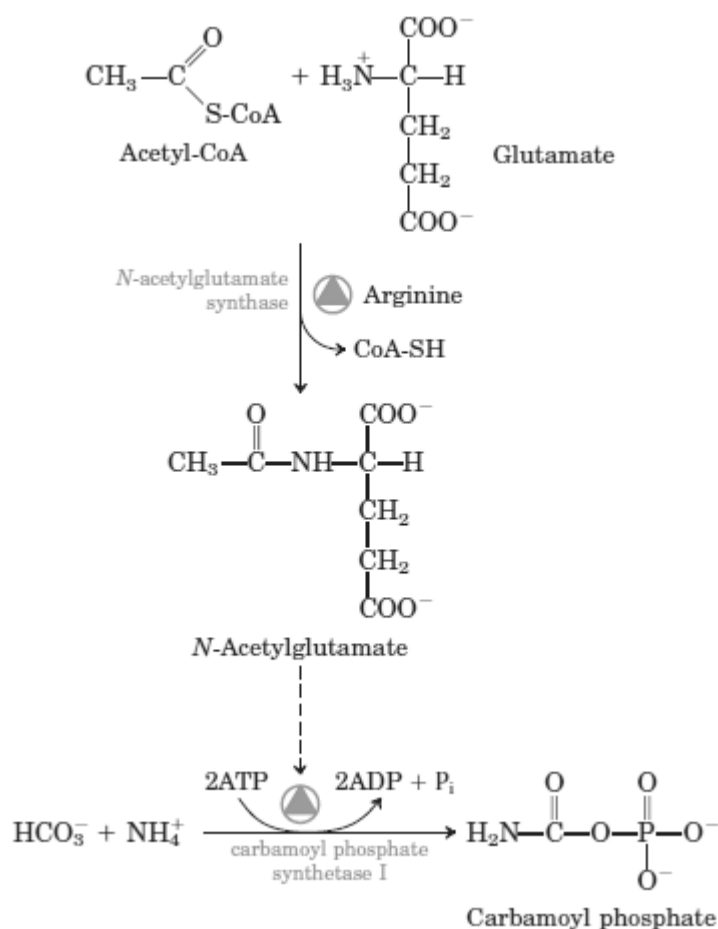
نیروژن موجود در اوره از کدامیک از مواد زیر مشتق می شود؟ (ارشد ۸۹-۸۸)

- (۱) کربامیل فسفات و آسپاراتات
 (۲) گلوتامین و کربامیل فسفات
 (۳) کربامیل فسفات و گلوتامات
 (۴) آسپاراژین و کربامیل فسفات

پاسخ: گزینه ۱



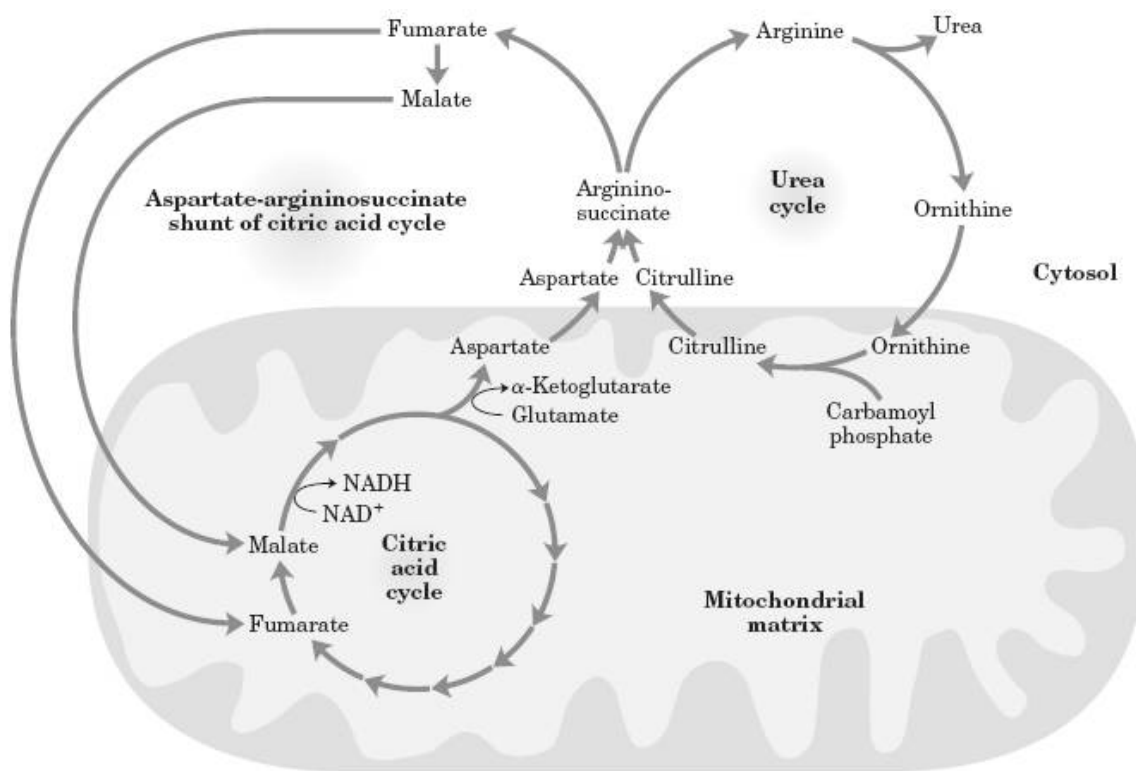
- تنظیم چرخه اوره از طریق آنزیم اول مسیر یعنی کربامویل فسفات سنتتاز ۱ انجام می گیرد که به طور آلوستریک توسط N-استیل گلوتامات فعال می گردد. N-استیل گلوتامات، توسط N-استیل گلوتامات سنتتاز از استیل کوآنزیم A و گلوتامات تولید می شود.



ارتباط چرخه اوره و چرخه کربس

فومارات تولید شده در سیکل اوره به مالات تبدیل می شود و از طریق شاتل مالات - آسپاراتات وارد میتوکندری شده ، سیکل کربس را ادامه می دهد.

آسپاراتات حاصل از ترانس آمیناسیون بین اگرالواستات و گلوتامات در میتوکندری، می تواند به سیتوزول منتقل شده و در آنجا به عنوان دهنده نیتروژن در واکنش آرژینینو سوکسینات سنتتاز در چرخه اوره، مورد استفاده قرار گیرد. این واکنش ها با ایجاد شانت آسپاراتات - آرژینینو سوکسینات میسر می شود.



اختلالات متابولیکی سنتز اوره

علائم	علت	نام اختلال
افزایش آمونیاک	نقص در آنزیم N-استیل گلوتامات سنتاز	کمبود N-استیل گلوتامات سنتاز
افزایش آمونیاک	نقص در آنزیم کربامیل فسفات سنتاز I	هیپرآمونمی تیپ I
افزایش آمونیاک	نقص در آنزیم اورنیتین ترانس کربامویلاز	هیپرآمونمی تیپ II
افزایش سیترولین	نقص در آنزیم آرژینینوسوکسینات سنتاز	سیترولینمی
دفع ادراری آرژینینوسوکسینات	نقص در آنزیم آرژینینوسوکسیناز	آرژینینوسوکسینیک اسید اوری
دفع ادراری آرژینین	نقص در آنزیم آرژیناز	هیپرآرژینینمی
افزایش اورنیتین و آمونیاک	کمبود ناقل میتوکندریایی اورنیتین	سندرم هیپراورنیتینمی، هیپرآمونمی و هموسیترولینمی (سندرم HHH)

کمبود آنزیم کربامیل فسفات سنتتاز ۱ سبب کدام یک از بیماری های زیر می گردد؟ (ارشد ۸۵)

۱) هیپر آمونیمیای نوع ۱ ۲) هیپر آمونیمیای نوع ۱۱

۳) هیپر آرژینینما ۴) آرژینوسو کسینوری

پاسخ: گزینه ۱

نکته مهم: داوطلبین محترم توجه فرمایید که با تهیه این جزوات دیگر نیاز به خرید هیچ گونه کتاب مرجع دیگری نخواهید داشت. برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.

۰۲۱/۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

۰۱۳/۳۳۳۳۸۰۰۲ (رشت)

۰۱۳/۴۲۳۴۲۵۴۳ (لاهیجان)

Shop.nokhbegaan.ir **خرید اینترنتی**