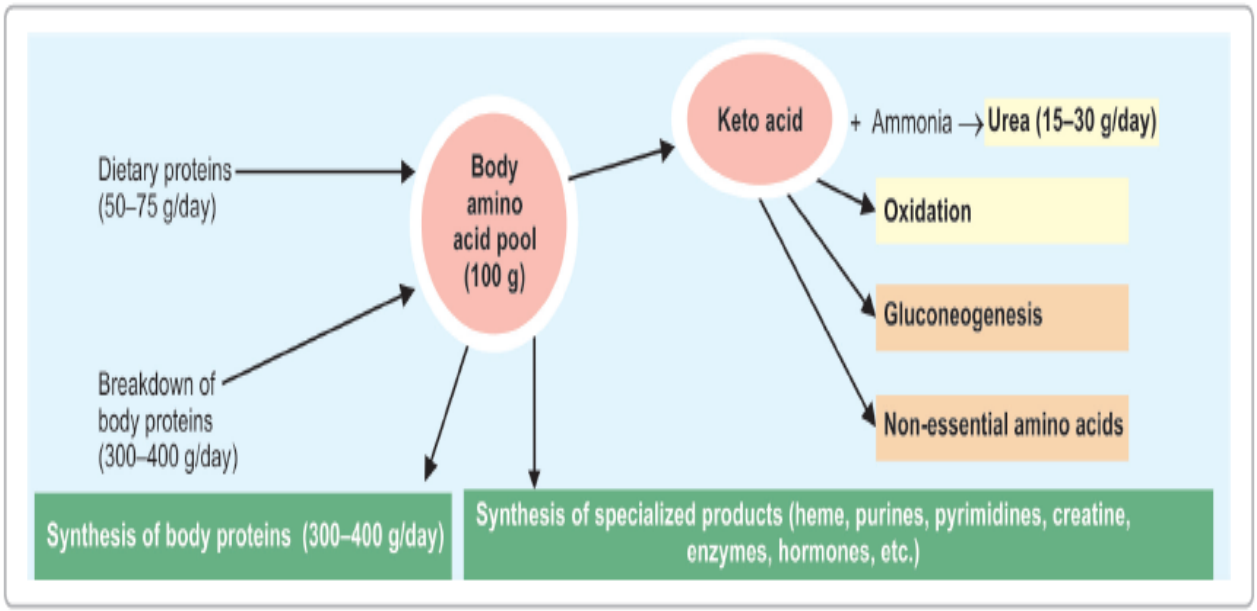
استقلاب الأحماض الأمينية

Amino Acid Metabolism

لمحة عامة:

يتمثل الدور الرئيسي للأحماض الأمينية في اصطناع البروتينات الهيكلية والوظيفية وأهم وظيفة للأحماض الأمينية كونها بمثابة حجر الأساس في بناء البروتينات كما ويتم تلبية حوالي ١٥ _ ٢٠% من احتياجات الطاقة عن طريق أكسدة الهيكل الكربوني للأحماض الأمينية هذا وتقدم الأحماض الأمينية إضافة لما سبق العديد من الجزيئات النشطة بيولوجيا مثل الجزيئات أحادية الأمين ،الكربون وذرات النتروجين الضرورية لتصنيع العديد من المركبات الهامة .

الأحماض الأمينية غير الأساسية مستمدة إما من الغذاء أو عن طريق التجميع في الجسم ، أماالأحماض الأمينية الأساسية يتم الحصول عليها من الغذاء حتى لو كان أحد الأحماض الأمينية ناقصا فان عملية اصطناع البروتين لن تتم هذا ويكون معدل تخليق البروتينات عند البالغين مساويا لمعدل التحلل بحيث تتم المحافظة على توازن النتروجين



استقلاب الأحماض الأمينية

هضم البروتين:

تفرز الأنزيمات المحللة للبروتينات كمواد غير نشطة يتم تحويلها إلى شكلها النشط ضمن الأمعاء وهذا من شأنه أن يمنع من الهضم الذاتي

تشمل الأنزيمات المحللة للبروتين ما يلي :

_الأندوببتيداز : تعمل هذه الأنزيمات على الروابط الببتيدية ضمن جزيئه البروتين بحيث تصبح هذه الجزيئة أصغر فأصغر على التوالي

هذه المجموعة من الأنزيمات تضم (الببسين ،التربسين ،الكيموتربسين والايلاستاز)

الأكسوببتيداز :التي تعمل على الرابطة الببتيدية في نهاية السلسة فقط. تضم هذه المجموعة الكاربوكسي ببتيداز الذي يعمل على النهاية الكاربوكسيلية من الرابطة الببتيدية

الأمينو ببتيداز :يعمل على الرابطة الببتيدية فقط عند القطعة الأمينية في نهاية السلسلة

الهضم المعدي للبروتينات :

يتم إفراز حمض الهيدروكلوريك في المعدة مما يجعل phالمعدة مناسب لعمل الببسين وتنشيط الببسين

لايستطيع حمض الهيدروكلوريك قطع الروابط الببتيدية ضمن حرارة الجسم العادية وبالتالي لن يكون قادرا على هضم البروتينات في المعدة لوحده بل يحتاج إلى أنزيمات

الرينينRennin :يسمى أيضا (الكيموسين)

يكون الرينين نشط عند الرضع ويساهم في عملية تخثر الحليب ، بينما غائب عند البالغين إذ يتحول بروتين الحليب (الكازين) إلى باراكازين بفعل الرينين وبذلك يصبح هضم البروتين المفكك أسهل بواسطة الببسين .

الببسين Pepsin :

يفرز الببسين من قبل الخلايا الرئيسية في المعدة بشكله غير الفعال (الببسينوجين)، وعملية تحول الببسينوجين إلى ببسين تتم بواسطة حمض الهيدروكلوريك كما أن درجة الphالمثالية التي تجعل الببسين فعال 2 ، ويعتبر الببسين من الببتيدات الداخلية وتكون مهمة الببسين الأساسية تحويل البروتينات إلى بروتياز Proteoses وببتونز Peptonse

الهضم البنكرياسي للبروتينات :

ان درجة ال PH المثالية لفعالية الأنزيمات البنكرياسية هي (8) والتي تؤمنها العصارة الصفراوية وقلوية البنكرياس

إن إفراز العصارة الصفراوية يحفز عن طريق الهرمونات البنتيدية والعصارة الصفراوية تحتوي الاندوببتيداز الهامة وهي (التريبسين ،الكيموتريبسين ،الايلاستازوالكاربوكسي ببتيداز)

١_ التريبسين :يتم تنشيط التريبسين عن طريق الأنتروكيناز الموجودة على أغشية الأمعاء الدقيقة والتريبسين المنشط يفعل جزيئات أنزيم آخرى ويحفز تحلل الروابط التي تشكلت من المجموعات الكربوكسيلية

في التهاب البنكرياس الحاد فإن التنشيط المبكر للتريبسينوجين داخل البنكرياس سيؤدي للهضم الذاتي لخلايا البنكرياس والنتيجة التهاب بنكرياس حاد وهي حالة مهددة للحياة.

٢_ الكيموتريبسين :يعمل الكيموتريبسين على التريبسين بحيث يتم تشكيل الموقع النشط وبالتالي ينتج عن التحلل الانتقائي الموقع المحفز

٣_كاربوكسي ببتيداز :يحلل التريبسين والكيموتريبسين البروتينات إلى ببتيدات صغيرة والتي تتحل أيضا إلى ببتيدات ثنائية وثلاثية بواسطة الكاربوكسي ببتيداز الموجود في العصارة البنكرياسية

وهذه الأنزيمات عبارة عن أنزيمات معدنية تتطلب وجود الزنك .

الهضم المعوي للبروتينات :

يتم الهضم الكامل للقطع البنتيدية الصغيرة لتصل إلى مستوى الأحماض الأمينية بواسطة الأنزيمات الموجودة في العصارة المعوية

امتصاص الأحماض الأمينية :

يتم امتصاص الأحماض الأمينية بشكل رئيسي في الأمعاء الدقيقة وهي عملية تتطلب طاقة وأنظمة النقل هذه هي أنظمة تعتمد على الناقل

هناك خمس ناقلات أمين مختلفة للأحماض الأمينية علاوة على ذلك يلعب الغلوتاتيون دورا مهما في امتصاص الأحماض الأمينية

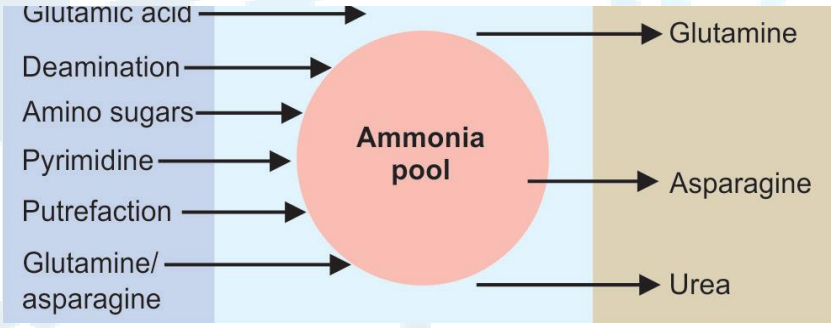
تطبيقات سريرية متعلقة بامتصاص الأحماض الأمينية:

١. الحساسية لبعض المواد الغذائية (حليب ،بيض) يعتقد أنها نتيجة لامتصاص جزئي لهذا البروتين
٢. استئصال المعدة الجزئي ،التهاب البنكرياس ،سرطان البنكرياس والتليف الكيسي قد تؤثر على هضم البروتينات وامتصاص الأحماض الأمينية

١. البروتينات الغذائية وبروتينات الجسم تتحول إلى أحماض أمينية وهذا مايسمى بالتفاعلات الهدمية.
٢. في تفاعلات نقل الأمين تتم إزالة الزمرة الأمينية للأحماض الأمينية ليتم إنتاج الكربون الهيكلي والزمرة الأمينية تفرز ك يوريا
٣. تستخدم الهياكل الكربونية في اصطناع الأحماض الأمينية غير الأساسية.
٤. وتستخدم أيضا في استحداث السكر أو في إكمال الأكسدة
٥. تستخدم الأحماض الأمينية في اصطناع البروتينات وهذا وهذا مايسمى بالتفاعلات البنائية كما وتستخدم الأحماض الأمينية في تشكيل بروتينات الجسم

IFORMATION OF AMMONIA تشكيل الأمونيا

مصادر الأمونيا ومصيرها موضح في الشكل التالي:



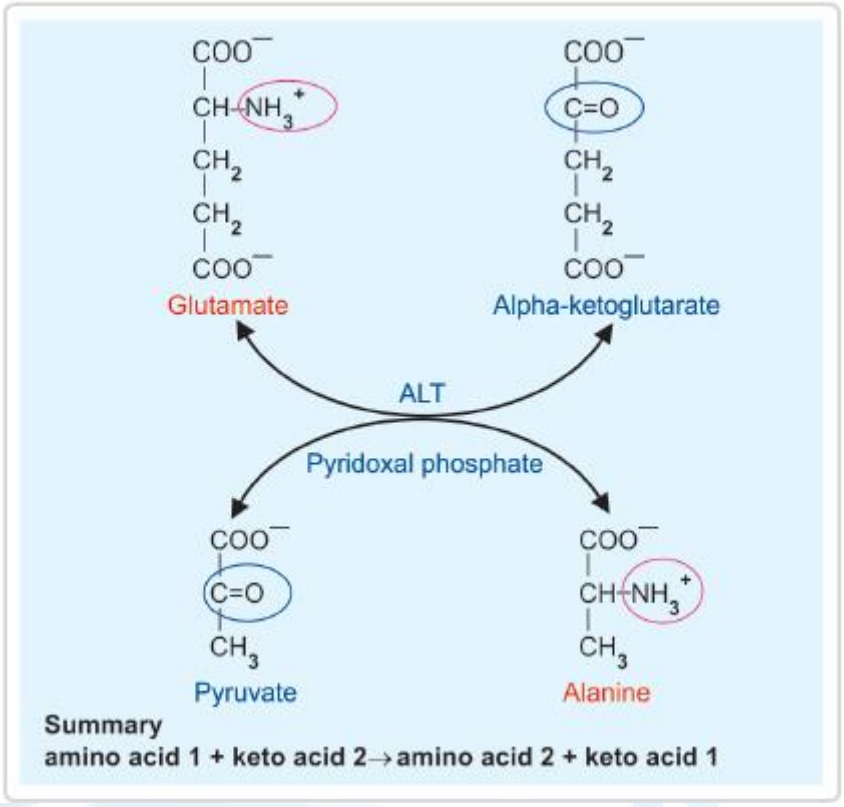
الخطوة الأولى في تقويض الأحماض الأمينية هي إزالة الزمرة الأمينية كما في الأمونيا والأمونيا شديدة السمية وخاصة للجهاز العصبي حيث يتم التخلص من سمية الأمونيا بتحويلها إلى يوريا وطرحها عن طريق البول

أولا: النقلTransamination

- النقل عبارة عن تبادل الزمرة الأمينية بين حمض أميني وآخر كيتوني وتشكيل حمض أميني ألفا.

حمض أميني ١+حمض كيتوني ٢ ⟵ حمض أميني ٢+حمض كيتوني ١

- على سبيل المثال تبادل الزمرة الأمينية بين الآلانين وحمض الغلوتاميك .
- يتم قبول الزمرة الأمينية بواسطة حمض ألفا كيتوغلوتاريك بحيث يتم تكوين حمض الغلوتاميك
- تعرف الأنزيمات التي تحفز التفاعل باسم الترانس أميناز (ناقلات الأمين) وتحتوي هذه الأنزيمات على فوسفات البروكسيدال كمجموعة ضميمية وهذه التفاعلات عكوسة.



شكل يوضح تفاعل نقل الأمين

الأهمية البيولوجية لعملية النقل :

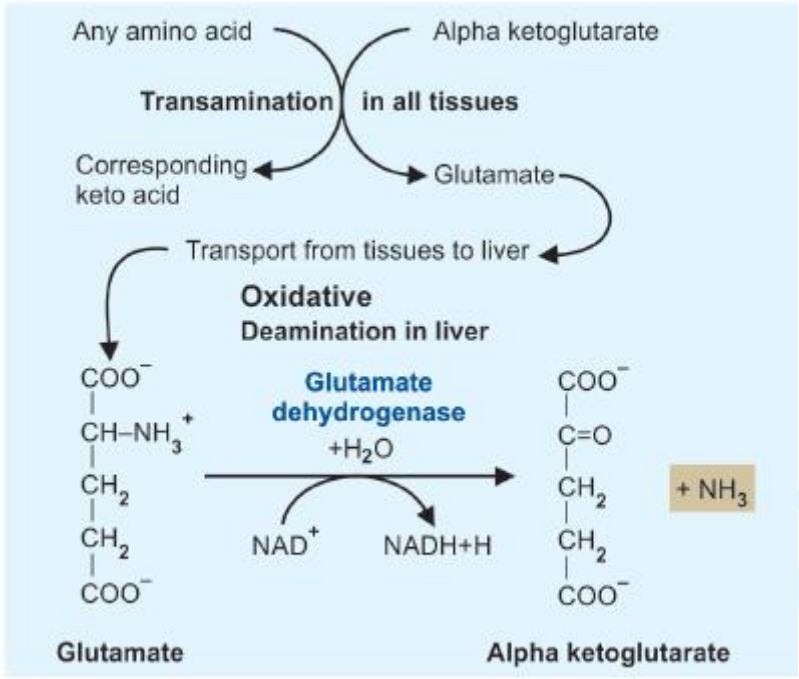
- في هذه الخطوة تتم إزالة الأمونيا ثم يدخل باقي الحمض الأميني في مسار الهدم
- تشكيل الأحماض الأمينية غير الأساسية :حيث يتم تشكيل الأحماض الأمينية غير الأساسية من الجسم عن طريق الأحماض الكيتونية على سبيل المثال يمكن نقل البيروفات لتشكل الآلانين

الأهمية السريرية لعملية النقل :

تزداد ناقلات الأمين الأسبارتات (AST) في حالات احتشاء عضلة القلب والآلانين أمينو ترانسفيراز(ALT)في أمراض الكبد

ثانياَ: النقل والنزع Transdeamination

هذا يعني نزع الأمين التأكسدي التالي للنقل إذ أن كل الأحماض الامينية تنقل لإلى الغلوتامات وعندئذ يتم نزع الامين بنازعة هيدروجين الغلوتامات كما هو موضح بالشكل:

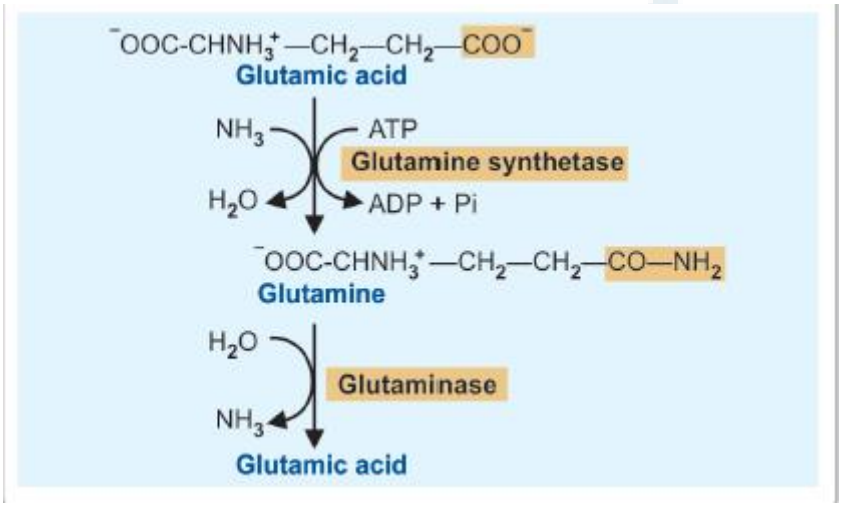


نقل ونزع الامين

التخلص (إزالة سمية الأمونيا):

١. خط الدفاع الأول (محاصرة الأمونيا) حتى الكمية القليلة جدا من الأمونيا قد تسبب سمية للجهاز العصبي المركزي

حيث يتم تحاصر الأمونيا بواسطة حمض الغلوتاميك وتشكيل الغلوتامين وخاصة في الخلايا الدماغية وبعدها يتم نقل الغلوتامين إلى الكبد حيث تحطمه بواسطة أنزيم الغلوتاميناز يتم إزالة السموم من الأمونيا المتشكلة بسرعة وتحويلها إلى يوريا .



٢. التخلص النهائي :

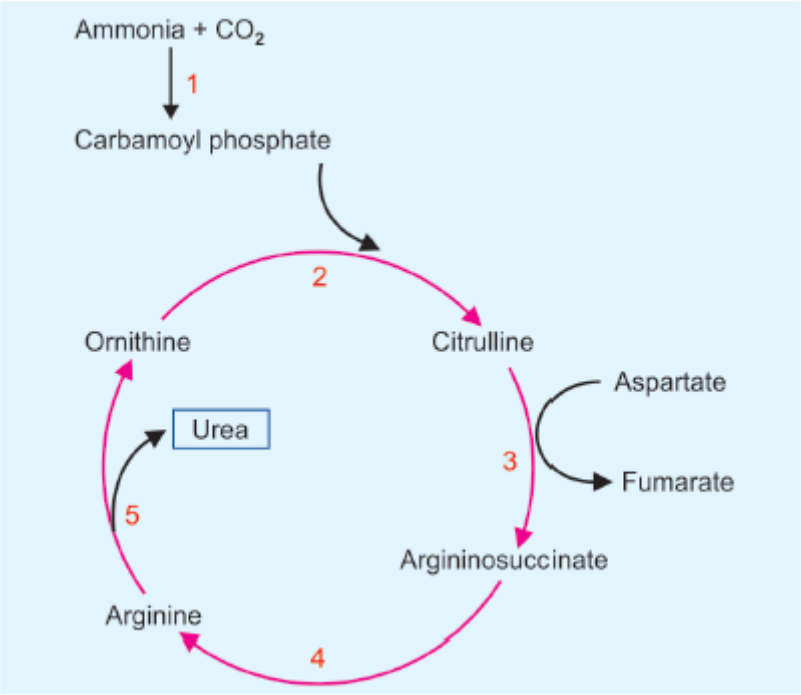
تصل الأمونيا إلى الكبد من كل أنحاء الجسم حيث يتم التخلص من سميتها بتحويلها إلى يوريا بواسطة خلايا الكبد ويتم طرحها عبر الكلى إذ أن اليوريا هي الناتج النهائي لاستقلاب البروتينات.

حلقة البولة الدموية (دورة اليوريا)

تعرف هذه الدورة باسم دورة كريبس – هينسيلت ونظرا لأن الأورنيثين هو المركب الأول في تتالي التفاعلات فانه يطلق عليها أيضا دورة الأورنيثين ،هذا وإن ذرتي النتروجين الموجودتين في اليوريا مشتقتين من مصدرين مختلفين أحدهما من الأمونيا والثانية من حمض الأسبارتيك

i. الخطوة الأولى :تشكيل الكاربامويل فوسفات

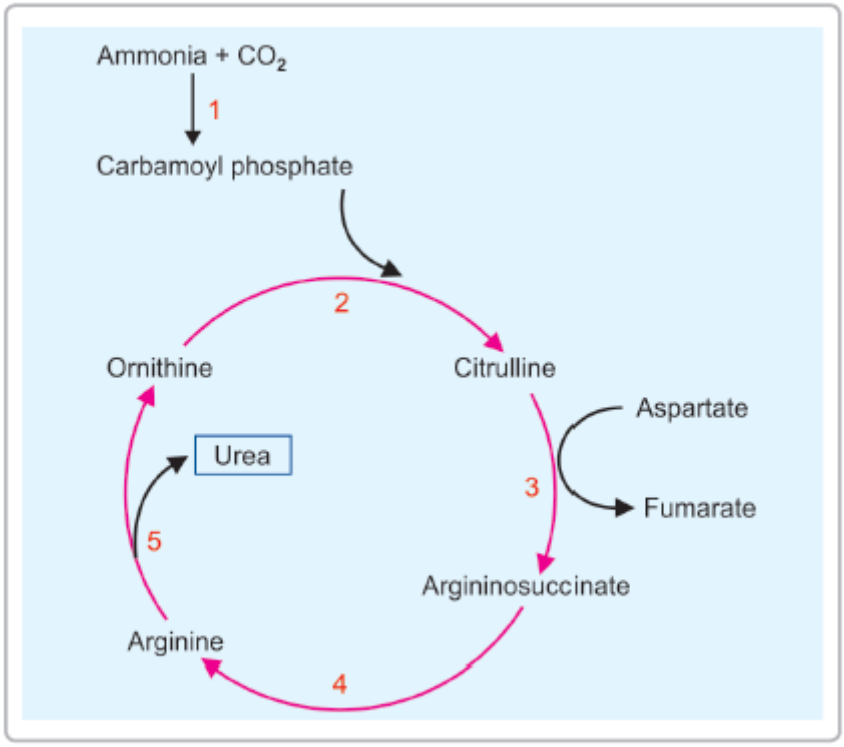
يتشكل الكاربوميل فوسفات من اتحاد جزيئة أمونيا مع جزيئة ثنائي أوكسيد الكربون بوجود جزيئتي (ATP)ويحفز التفاعل هذا بواسطة الأنزيم الكاربوميل فوسفات ساينتيتاز(المتقدري)



يشترك أنزيم سيتوبلازمي مختاف تماما في تصنيع النكليوتيدات مع أنزيم الكاربوميل فوسفات

الخطوة الثانية :تشكيل السيترولين:

حيث يتم نقل زمرة الكاربامويل الى زمرة NH2 للأورنيتين.



ii. **الخطوة الثالثة تشكيل الأرجينوسوكسينات:**

تضاف جزيئة واحدة من حمض الأسبارتات والتي هي مصدر ذرتي النيتروجين للبولة وهذا يتطلب جزيئة واحدة من ATP

iii. **الخطوة الر ابعة تشكيل الارجينين:**

ينشطر الأرجينوسوكسينات إلى الأرجينين والفومارات ،هذا ويمكن تلخيص الخطوات (٣)و(٤) ب:

$$\text{Citrulline} + \text{aspartate} \rightarrow \text{Arginine} + \text{fumarate}$$

iv. **الخطوة الخامسة تشكل البولة:**

التفاعل النهائي في هذه الحلقة هو تفكك الأرجينين إلى البولة والأورنيتين بواسة الأرجيناز

تنظيم دورة اليوريا :

خلال الجوع يرتفع نشاط أنزيمات دورة اليوريا لمواجهة المعدل المتزايد لهدم البروتينات، ويتم تحفيز الخطوة التنظيمية الرئيسية بواسطة CPS-1حيث يكون المستقبل الايجابي Nأستيل غلوتامات.

اضطر ابات دورة اليوريا :

إن عوز أي من أنزيمات دورة اليوريا يؤدي إلى فرط أمونيا وعندما يكون هذا الخلل في المراحل المبكرة تكون الحالة أكثر شدة حيث تراكم الأمونيا نفسها ، أما عوز الأنزيمات في المراحل اللاحقة تكون نتيجته أقل خطورة حيث تتراكم المواد الوسيطة الآخرى الأقل سمية وبالتالي الأعراض أقل . وينتج عن تراكم الأمونيا في الدم وسوائل الجسم العديد من الأعراض الانسمامية إذ أن المعدل الطبيعي أقل من(٥٠ ملغ /دل) والدماغ حساس جدا للأمونيا ويمكن أن نبين العديد من الاضطرابات السريرية في الجدول التالي:

Diseases	*Enzyme deficit*	*Features*
Hyperammonemia type I	CPS-I	Very high NH3 levels in blood. Autosomal recessive. Mental retardation. Incidence is 1 in 200,000
Hyperammonemia Type II	(OTC) Ornithine transcarbamoylase	Ammonia level high in blood. Increased glutamine in blood, CSF and urine. Orotic aciduria due to channelling of carbamoyl phosphate into pyrimidine synthesis. X-linked
Hyperornithinemia	Defective ornithine transporter protein	Elevated blood level of ammonia and ornithine. Decreased level of urea in blood. Autosomal recessive condition
Citrullinemia	Argininosuccinate synthetase	Autosomal recessive inheritance. High blood levels of ammonia and citrulline. Citrullinura (1–2 g/day)
Argininosuccinic aciduria	Argininosuccinate lyase	Argininosuccinate in blood and urine. Friable brittle tufted hair (Trichorrhexis nodosa). Incidence 3/200,000
Hyperargininemia	Arginase	Arginine increased in blood and CSF. Instead of arginine, cysteine and lysine are lost in urine. Incidence 1 in 100,000

مستوى اليوريا في الدم والبول :

في الممارسة السريرية يتم اعتماد مستوى اليوريا في الدم كمؤشر لوظيفة الكلية ومستوى اليوريا الطبيعي في البلازما (٢٠ -٤٠)ملغ /دل

يزداد مستوى اليوريا عندما تكون وظائف الكلية مضطربة

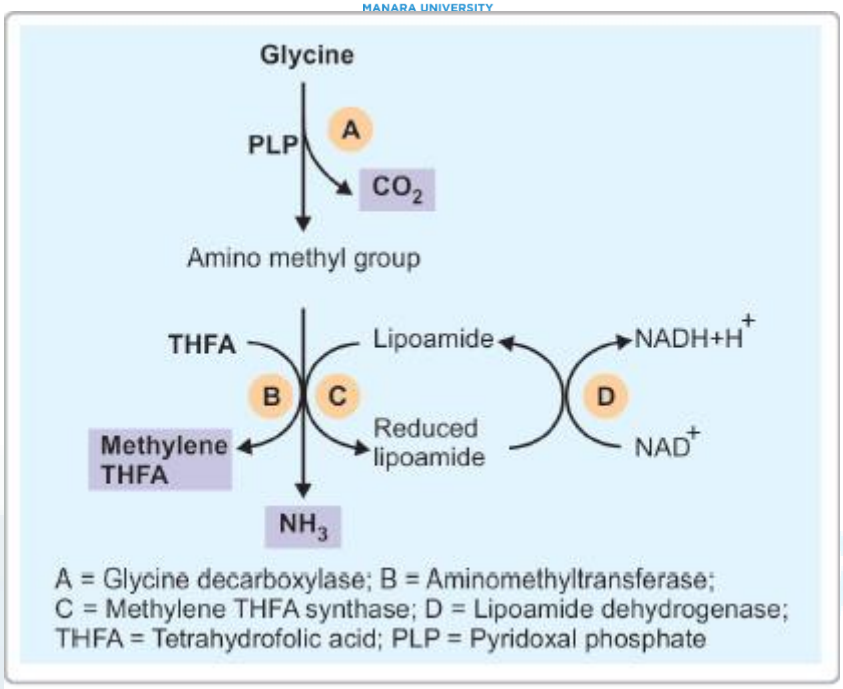
يبلغ معدل إفراز اليوريا في البول حوالي ١٥ غرام نيتروجين باليوم وتشكل اليوريا ٨٠%من المواد الصلبة العضوية

الغليسين Glycin (G)

هو أبسط حمض أميني وهو من الأحماض الأمينية غير الأساسية

يتطلب انشطار الغليسين عملية نزع الأمين التأكسدي ليتكوين NH3 وco2 ويحتاج ذلك إلى التمائم الأنزيمية التالية:

(NAD ، ليبوأميد، تيتراهيدروفوليك أسيد و فوسفات البيروكسيداز)



انشطار الغليسين

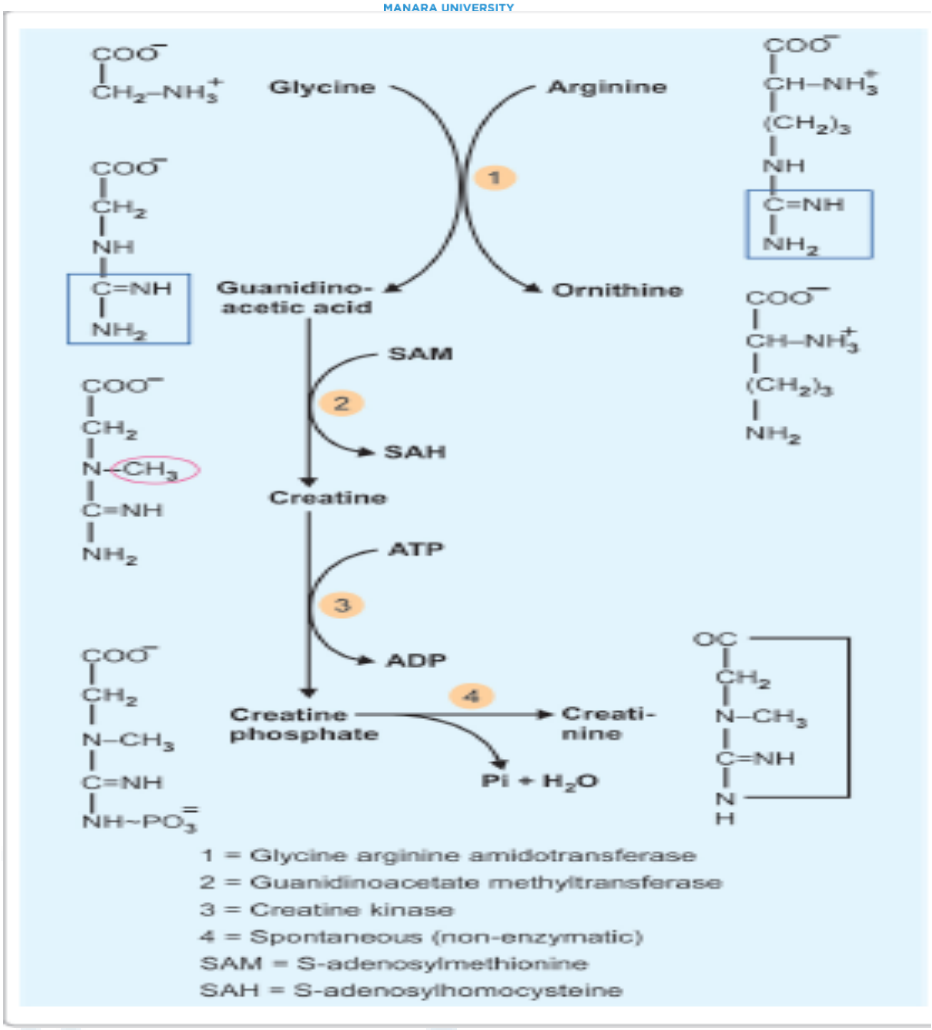
الوظائف الخاصة الاستقلابية للغليسين:

له فوائد خاصة لاصطناع:

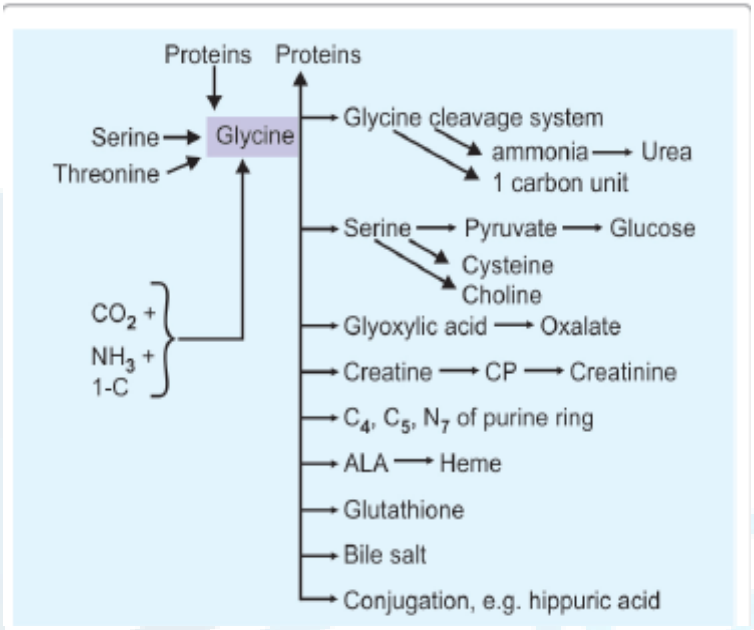
- كرياتين ،كرياتين فوسفات وكرياتينين
- الهيم
- النكليوتيدات البورينية
- غلوتاتيون
- عامل الارتباط

الكرياتين والكرياتين فوسفات:

يتم تصنيع الكرياتين والكرياتين فوسفات من ثلاث أحماض أمينية هي الغلايسين ،الآرجنين والمتيونين إذ يتم فسفرة الكرياتين إلى كرياتين فوسفات ويتواجد أنزيم الكرياتين كيناز (CK) في العضلات ،الدماغ والكبد أما مخزون الكرياتين فوسفات الموجود في العضلات فيعمل كمخزن فوري للطاقة و يتم تحويل الكرياتين فوسفات الى أنهيدريد كرياتينين و يعتبرهذا التفاعل تفاعل عفوي غير أنزيمي يؤدي إلى إفراز الكرياتينين في البول



استقلاب الكرياتين



استقلاب الغليسين

تطبيقات سريرية :

يزداد مستوى الكرياتين في الدم والكرياتينين في البول في حالات الضمور العضلي

مستوى الكرياتين في الدم هو مؤشر على وظيفة الكلى

أنزيم الكرياتين كيناز مهم سريريا لأنه يرتفع في حالات احتشاء القلب

الغلايسين كعامل ارتباط:

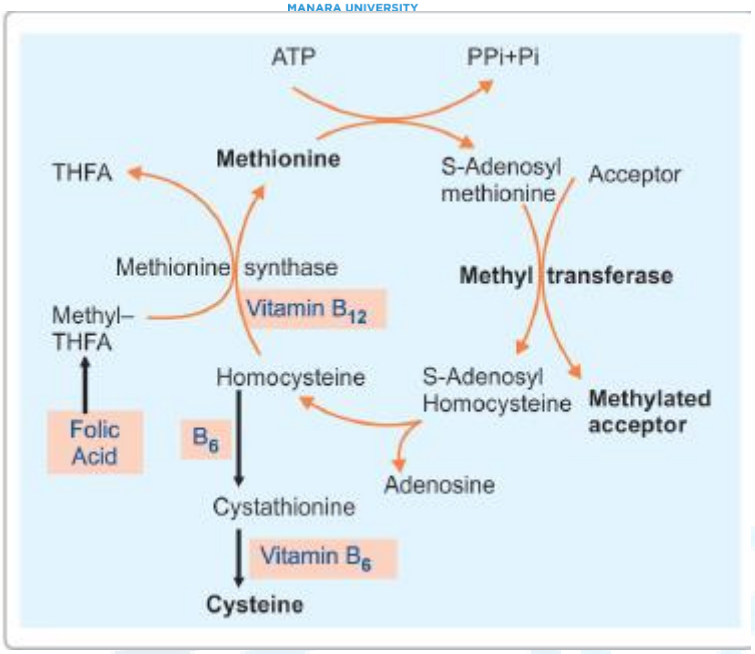
يستخدم الغلايسين لربط الأحماض الصفراوية لإنتاج أملاح الصفراء

يعد حمض الغليكوكوليك أهم الأحماض الصفراوية المقترنة

وظيفة السيستئين :

نزع زمرة الكاربوكسيل يعطي مركب بيتا ميركابتو ايتانولامين ويستخدم هذا المركب في تشكيل الكوانزيم A

ويستخدم السيستئين أيضا في تشكيل الغلوتاتيون



تحول الميتيونين إلى السيستئين

الوظيفة الاستقلابية للغلوتاتيون :

- الغلوتاتيون هو غاما جلوتاميل سيستنيل غلايسين واختصارا (GSH) للإشارة إلى الزمرة الكبريتية (SH)
- سلامة غشاء الكريات الحمراء :الغلوتاتيون موجود في الكريات الحمراء ويستخدم لتعطيل الجذور الحرة المتكونة داخل الكريات الحمراء
- الاقتران لإزالة السموم :يساعد الغلوتاتيون على إزالة السموم من العديد من المركبات مثل الفوسفور العضوي والمعادن الثقيلة والأدوية المختلفة

البيلة الهوموسيستينية :

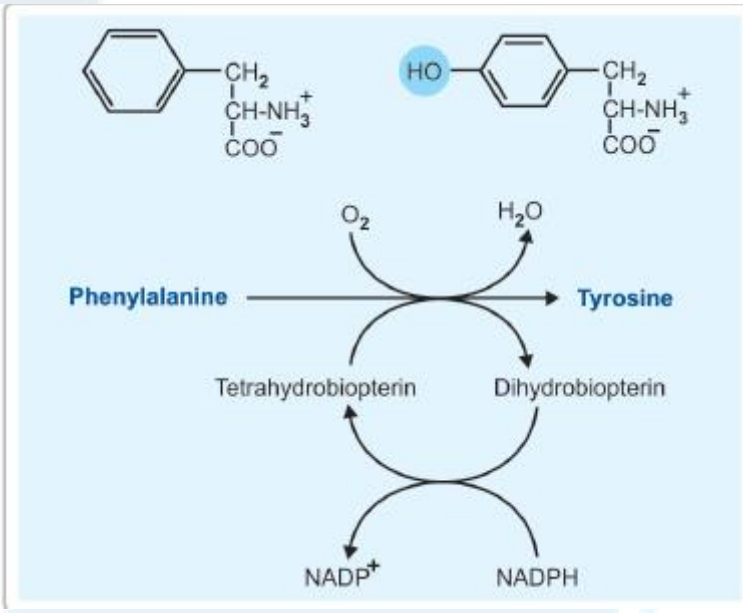
هي حالة وراثية متنحية ناتجة عن نقص السيستاثيونين سينثيز في هذه الحالة ترتفع مستويات المتيونين والهوموسيستين في البلازما وزيادة في إفراز المتيونين والهوموسيستين في البول

Disease	*Manifestation*
Deficiency of enzyme	Cystathionine synthase
Mental retardation	+++
Ectopia lentis	+
Amino acid in urine	Homocysteine
Amino acid increased in blood	Methionine, homocysteine
Nitroprusside test	+++
Supplement	Cysteine, pyridoxine
Restrict	Methionine

أنواع البيلة الهوموسيستئينية

الفينيل الانين (F) والتيروزين (T):

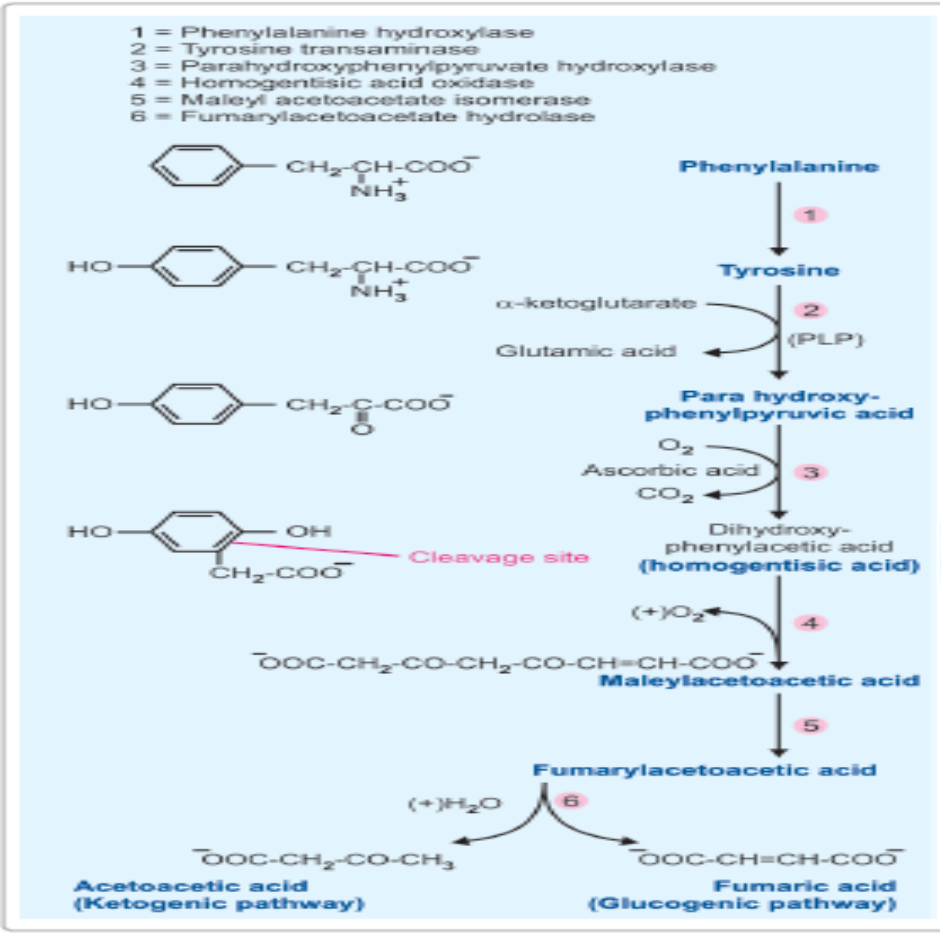
- تحول الفينيل الانين إلى تيروزين يتضمن إضافة مجموعة هيدروكسيل للحلقة العطرية وهذا يحتاج إلى NADPHو NADH ورباعي هيدرو بيوبترين كمرافق أنزيمي.



تحول الفينيل الانين إلى التيروزين

هدم التيروزين (والفينيل الانين):

التيروزين مركب نصف سكري نصف كيتوني



هدم الفينيل الانين و التيروزين

نواتج مهمة خاصة للتيروزين :

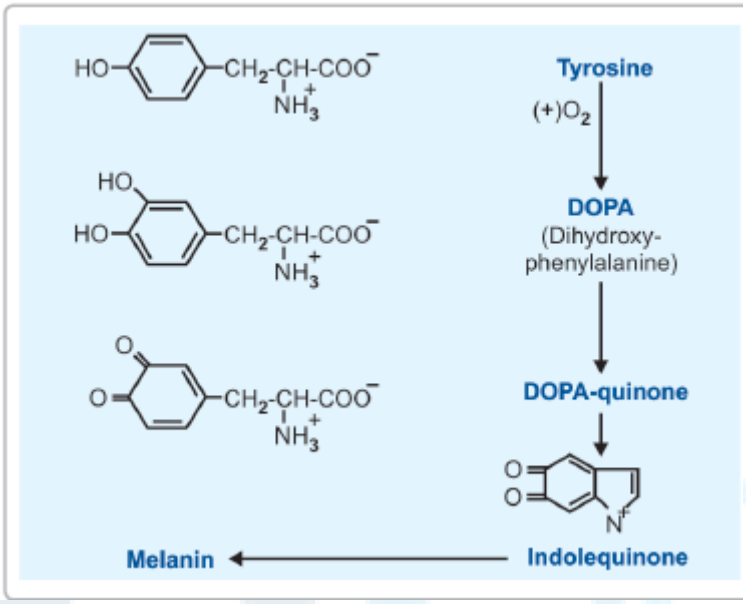
- الميلانين
- الكاتيكولامينات
- التيروكسين

اصطناع الميلانين :

صباغ الميلانين يعطي اللون الأسود للجلد والشعر (الكلمة اليونانية MELANوتعني أسود)

الخطوة الأولى هي إضافة هيدروكسيل التيروزين بواسطة التيروزيناز ،يحتوي على النحاس

الناتج هو ثنائي هيدروكسي فينيل الانين وعند غياب التيروزيناز من البشرة ينتج لدينا ابيضاض الجلد)بقع بيضاء والشعر رمادي في المهق يكون التيروزيناز غائب في جميع أنحاء الجسم

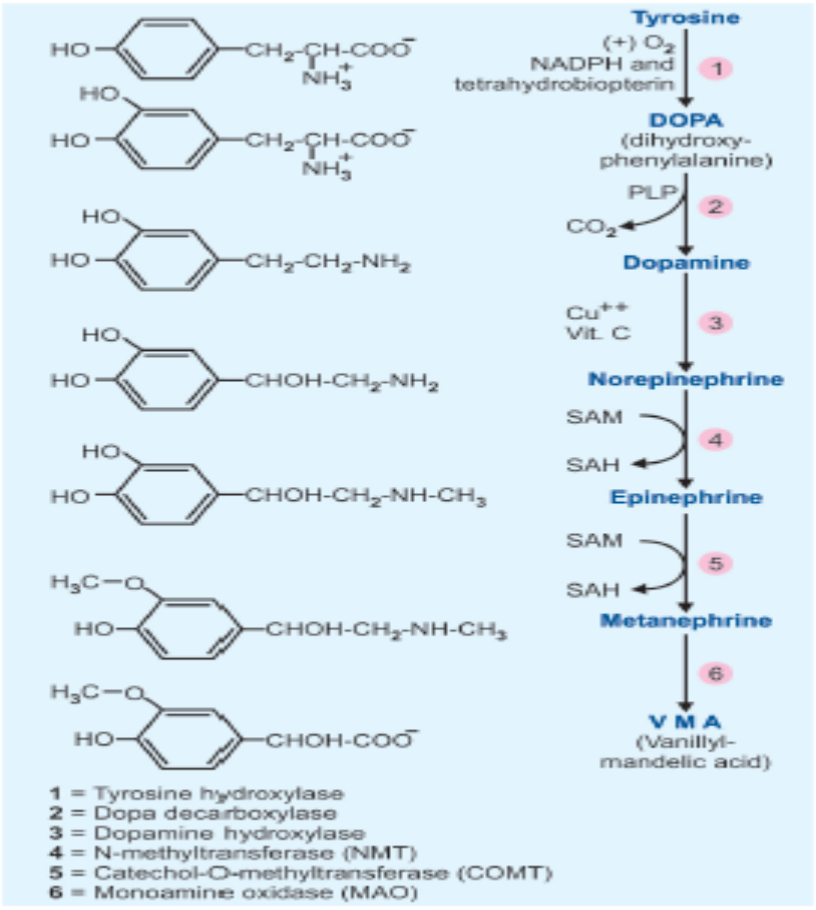


مسلك اصطناع الميلانين

اصطناع الكاتيكولامينات :

يتم اشتقاقها من التيروزين وهي تتضمن البنفرين والنوربنفرين والدوبامين ،يتم إنتاجها في لب الكظر والعقد الودية تتم هدركسلة التيروزين إلى ثنائي هيدروكسي فينيل الانين من قبل تيروزين هيدروكسيلاز وهو مختلف عن التيروزين الموجود في تركيب الميلانين والذي يحفز تفاعل مشابه .

الدوبامين ناقل عصبي مهم خصوصا في المسار خارج الهرمي في باركنسون مخزون الدوبامين في الدماغ يعتبر ناقصا الابنفرين والأدرينالين هما اسمان لنفس الهرمون .



مسلك استقلاب الكاتيكول أمينات

وظائف الابنفرين (الأدرينالين):

- يرفع ضغط الدم
- يزيد قوة وسرعة انقباض العضلة القلبية
- ارتخاء العضلات الملس في القصبات
- يزيد تحلل الغليكوجين ويحفز تحلل الدهون
- يتحرر الأدرينالين من لب الكظر استجابة للطيران ،القتال ،الخوف ،التمرين وانخفاض السكر

هدم الأدرينالين :

نصف عمر الأدرينالين قصير جدا حوالي ٢-٥ دقائق والمركب النهائي هو حمض ٣ هيدروكسي ٤ميتوكسي ماندليك أو حمض فانيلي ماندليك (VMA)

فينيل كيتون يوريا :

عوز فينيل الانين هيدروكسيلاز هو سبب هذا المرض وهو حالة وراثية نادرة

يكون الطفل متخلف عقليا مع معدل ذكاء يتراوح بين ٢٥-٥٠%

حوالي ٢٠%من المرضى اللجوء الجنوني يكون لديهم فينيل كيتون يوريا

الهياج وفرط الدرق والتشنجات غالبا ما تتجلى بوضوح

التشخيص المخبري :

- مستوى الفينيل الانين الدموي مرتفع بشكل أساسي
- اختبار كلوريد اليريك :الفينيل كيتون (فينيل بيروفات)والفينيل لاكتات والفينيل أسيتات تطرح في البول
- يمكن كشف ذلك بإضافة قطرة من كلوريد الفيريك للبول وظهور لون أزرق مخضر يعتبر ايجابي

علاج الفينيل كيتون يوريا :

الكشف المبكر مهم جدا

حوالي ٥ درجات من معدل الذكاء تنقص كل ٥ أسابيع كلما تأخرنا في بدء العلاج

العلاج يكون بحمية ذات كمية قليلة من الفينيل الانين

الحمية المبنية على نبات التابيوكل لها محتوى قليل من الفينيل الانين يجي الاستمرار بهذه الحمية الخاصة حتى عمر الخمس سنوات

حينها يكون تكوين الدماغ قد اكتمل ويمكن للطفل الحصول على طعام طبيعي

الكابتون يوريا :

حالة وراثية جسمية نادرة

العوز الاستقلابي هو عوز هوموجينيتسات أكسيداز ماينتج عنه زيادة في اطراح حمض الهوموجينيستيك في البول

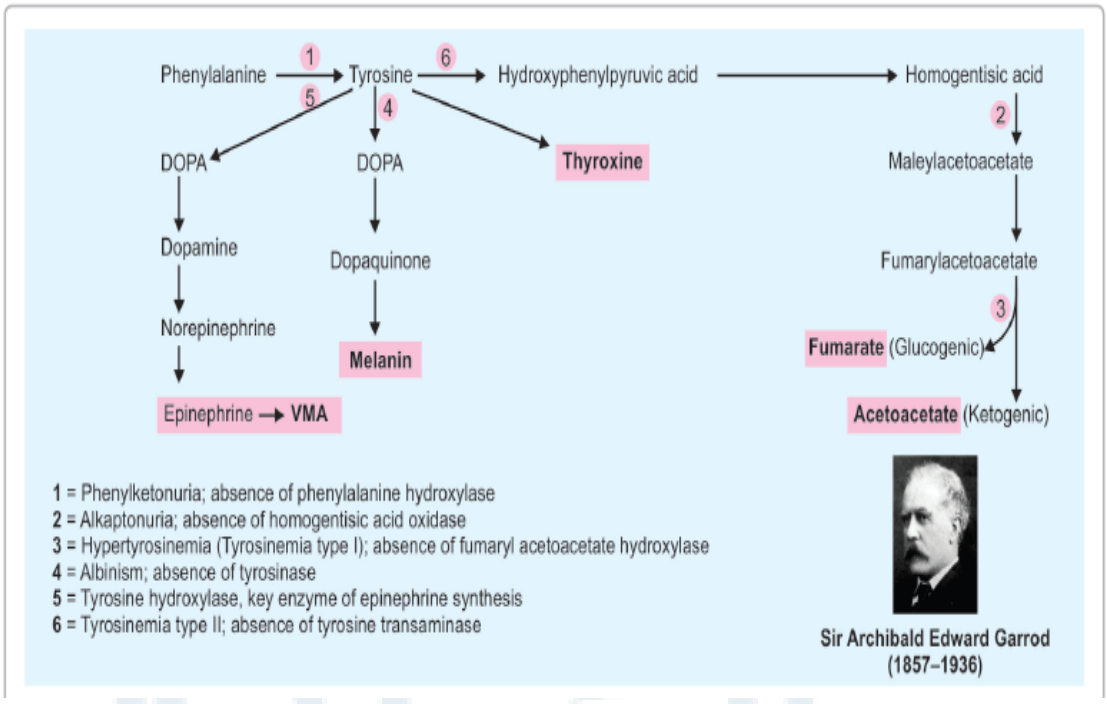
لايوجد تخلف أو تأخر عقلي

التشخيص :

- يصبح البول أسود عندما يكون قلويا
- يتأكسد حمض الهوموجنيتسيك إلى أجسام الكابتون سوداء اللون
- اختبار كلوريد الحديدي ايجابي في البول
- اختبار بنديكت ايجابي بشدة
- ولذلك تخضع البيلة الكابتونية للتشخيص التفريقي للمواد المختزنة في البول

المهق ALBINISM :

- مرض وراثي جسمي مقهور
- التيروزيناز غائب تماما مما يؤدي إلى خلل في تركيب الميلانين
- الجلد قليل التصبغ وحساس جدا للأشعة فوق البنفسجية
- قد يظهر الجلد شامات وأورام ميلانينية
- الشعر أبيض أيضا

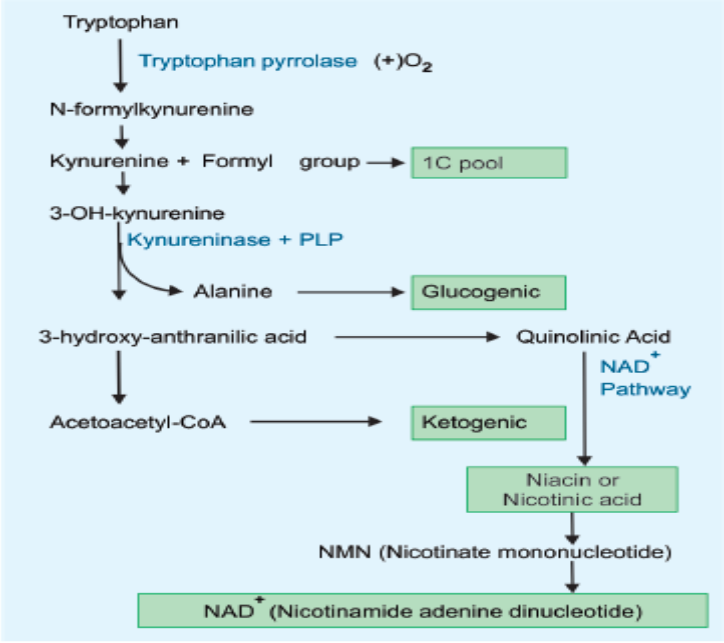


مسلك استقلاب التيروزين

التريبتوفان :

- هو حمض أميني عطري أساسي مع حلقة أندول
- التربتوفان عبارة عن مادة غليكوجينية وكيتونية
- في المسار الكينورينيناز عبارة عن أنزيم يعتمد على فوسفات البيروكسيداز
- لذلك في حالة نقص الفيتامين ب٦يتم حظر المسار عند هذا المستوى مما يؤدي إلى

- نقص النياسين ومظاهر البلاجرا



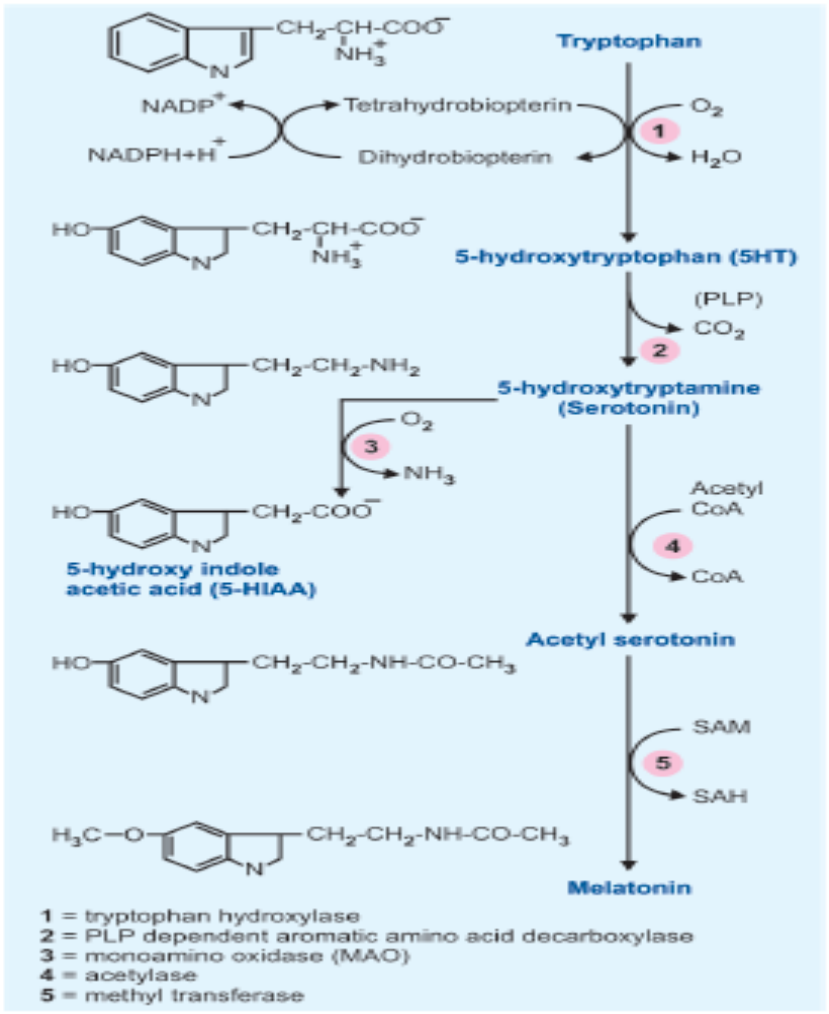
مسلك هدم التربتوفان واصطناع النياسين من التربتوفان

مسار حمض النيكوتيك في التربتوفان :

- حوالي ٦٠ ملغ من التريبتوفان تعادل ١ ملغ من حمض النيكوتيك
- يرجع تطور الأعراض الشبيهة بالبلاجرا (لمزيد من التفاصيل راجع الفصل ١٦)عند السكان اللذين يتناولون الذرة إلى نقص التربتوفان في الذرة

السيروتونين :

- السيروتونين (٥هيدروكسي تريبتامين)حمض مهم أحادي الأمين
- يتم إنتاجه بشكل رئيسي في الدماغ ،الخلايا البدينة ، الصفيحات والغشاء المخاطي للجهاز الهضمي



مسلك اصطناع الميلاتونين والسيروتونين

وظائف السيروتونين :

السيروتونين ناقل عصبي مهم في الدماغ

السيروتونين يحرض على النوم

يزيد من حركية الجهاز الهضمي

يفرز السيروتونين على شكل ٥ هيدروكسي حمض الأندول

أورام الكارسينوئيد :

- ينتج السيروتونين عن طريق خلايا الأرجنتافين في الجهاز الهضمي
- السيروتونين ضروري لحركية الجهاز الهضمي

- قد تنمو هذه الخلايا إلى أورام خبيثة (الأورام السرطانية)
- يشكو المريض من الاحمرار ،التعرق والإسهال المتقطع وغالبا مايعاني من ارتفاع ضغط الدم المتقطع

يتم تحويل الاستقلاب إلى تخليق السيروتونين. وبالتالي يمكن أيضًا رؤية عوز النياسين (البلاجرا) في متلازمة الكارسينوئيد.

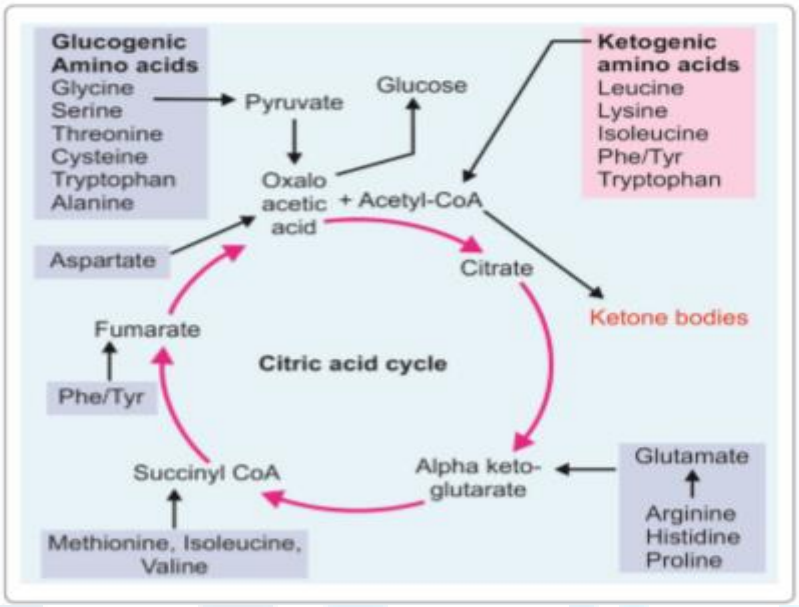
الميلاتونين

يتم تحويل السيروتونين إلى ميلاتونين بمساعدةS-أدينوزيل ميتيونين(SAM) ، ان الميلانين والميلاتونين مختلفان فالميلانين هو صباغ الشعر والجلد ويتم تصنيعه من التيروزين أما الميلاتونين فهو ناقل عصبي مركب من التربتوفان. تنتج الغدة الصنوبرية الميلاتونين ويرتبط ارتباطًا وثيقًا بالتغيرات خلال النهار ودورات النوم و الاستيقاظ والإيقاعات والتواترات الحيوية.

الأمينات المتعددة هي بوتريسين وسبيرميدين وسبيرمين. وهي أمينات أليفاتية. تم اقتراح العديد من الأدوار لعديدات الأمين ، على سبيل المثال تكاثر الخلايا ، تخليق DNA و RNA ،إلخ. زيادة تركيز البولي أمين في الأنسجة السرطانية. كما أن البولي أمينات هي عوامل نمو في أنظمة زراعة الخلايا.

مصير الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية

يمكن تحويل الأحماض الأمينية التي تؤدي إلى نشوء الوسائط التي تدخل في دورة TCA ، أو في مستوى حمض البيروفيك اسم الأحماض الأمينية الغلوكوجينية. ومن ناحية أخرى ، تلك الأحماض الأمينية التي تنتج-acetyl CoAتسمى الأحماض الأمينية الكيتونية acetyl-CoA الذي يدخل دورة TCA ، يتأكسد بشكل تام. وبالتالي، لا يوجد تخليق صافي للجلوكوز من أسيتيل CoA. وبالتالي،لا يدخل acetyl-CoA سبيل استحداث السكر.ومع ذلك ، يمكن أن يؤدي Acetyl-CoA إلى نشوء الأجسام الكيتونية.وهكذا ، فإن الأحماض الأمينية المكونة لأسيتيل CoA تُعرف باسم الأحماض الأمينية الكيتونية.



لكن بعض الأحماض الأمينية موضحة في كلتا القائمتين. الفينيل ألانين والتيروزين والتريبتوفان والإيزولوسين هي جلوكوجينية وكيتوجينية في الوقت ذاته. هذا بسبب أنه خلال استقلابهم ، جزء من الهيكل الكربوني يدخل دورة TCA ؛ في حين أن الجزء الآخر سينتج أسيتيل CoA(الشكل ١١.١٨). يوضح الجدول ١١.٥ ملخصًا لاستقلاب الأحماض الأمينية.

الأمينات ذات المنشأ الحيوي	
الركيزة	المنتج منزوع الكربوكسيل ، الأمين
DOPA	دوبامين
تريبتوفان	تريبتامين
تريبتوفان-٥-OH	سيروتونين
هيستيدين	هيستامين
أورنيثين	بوتريسين

الهيستيدين (HIS) (H)

يحتوي الهيستيدين على حلقة إيميدازول. وهو من الأحماض الأمينية الضرورية نصف أساسية.

الهستامين

يتكون الهيستامين من الهيستيدين عن طريق نزع الكربوكسيل المحفز بواسطة هيستيدين دي كاربوكسيلاز. الأفعال الهامة للهيستامين تقلص العضلات الملساء وتعزيز نفوذية الأوعية الدموية وزيادة إفراز الحمض.لذلك يتسبب الهيستامين انخفاض ضغط الدم. يتواسط الهستامين الحساسية والتأق.مضادات الهيستامين هي أدوية حاصرة لمستقبلات الهستامين. يتم استخدامها للسيطرة على التفاعلات التحسسية والتآقية بالإضافة إلى القرحة الهضمية في المعدة.

الأمينات حيوية المنشأ

يتم تصنيعها بشكل عام عن طريق نزع الكربوكسيل من الأحماض الأمينية. تم عرض قائمة بالأمينات الحيوية المنشأ في هي أحماض أساسية في الطبيعة. لديها وظائف حيوية متنوعة تم وصفها بالعناوين المناسبة.

ملخص استقلاب الأحماض الأمينية

الحمض الاميني	الناتج المتشكل	الاهمية
الغليسين	الهيم	يتكثف الغليسين مع أسيتيل كوإنزيم A لتشكيل الهيم الذي يستخدم لنقل الأو
	الكرياتين	يتفاعل الغليسين مع الأرجنين لتشكيل حمض الغوانيدوأسيتيك الذي يخضع لإضافة الميتيل لتشكيل الكرياتين. فوسفات الكرياتين هو المركب العالي الط العضلات
	الغلوتاتيون	هو غاما غلوتاميل سيستينيل غليسين وهو مضاد للأكسدة في كريات الدم ا
	أسس بورينية	يشارك الغليسين ب C4 و C5 و N8 في الحلقة البورينية
	مجموعة أحادية الكربون	يقدم نظام شطر الغليسين مجموعات أحادية الكربون تستخدم في اصطناع (انظر الشكل ١١.٢٠)
الألانين	البيروفات	يتم تحفيز نقل أمين الألانين إلى البيروفات بواسطة ألانين أمينوترانسفيراز هو حمض اميني سكري رئيسي.
السيرين	مجموعة أحادية الكربون	يولد تحويل السيرين إلى غليسين مجموعة وحيدة الكربون . وهو المساهم الـ المجموعات أحادية الكربون
	السيستين	الهيكل الكربوني للسيستين مصدره السيرين
الميتيونين	الميتيونين المفعل	يشكل الميتيونين وال ATP–S–أدينوزيل ميتيونين وهو عامل المتيلة لعملية الميتيل
	السيستين	تدرك الميتيونين ينتج السيستين
السيستين	مجموعة SH في البروتينات	تحافظ على المواقع الفعالة للإنزيمات
	الغلوتاتيون	هو غاما غلوتاميل سيستينيل غليسين وهو مضاد للأكسدة في كريات الدم ا
الأرجنين	أوكسيد النتريك	يعمل نتريك أوكسيد سينثاز على الأرجنين ويطلق NO الذي هو موسع وع
	الكرياتين	غليسين + أرجنين + ميتيونين
الهيستيدين	الهيستامين	يشترك في التفاعلات التحسسية
	الهيستيدين في البروتينات	فعل دارئ
الحمض الغلوتامي	الغلوتامين	يتم إضافة الأمونيا إلى الحمض الغلوتامي لتشكيل الغلوتامين بواسطة غلوت سينثاز . مه في تثبيت الأمونيا من قبل الخلايا الدماغية.
	الحمض ألفا كيتوغلوتاري	عضو في حلقة TCA
	GABA	مثبط للنقل العصبي
الغلوتامين	البورينات والبيريميدينات	المجموعة الأميدية للغلوتامين تساهم بذرات النتروجين للبورينات والبيريميدين
	الأمونيا	يحرر الغلوتاميناز الأمونيا من الغلوتامين في خلايا النبيبات الكلوية. وذلك لإطراح أيونات الهيدروجين على شكل أيونات أمونيوم

خلاصة:

١. البيبسين ، التربسين و الكيموتريبسين هي الإنزيمات المهمة في عملية حلمهة البروتين في الجهاز الهضمي.

٢. يتم نقل أمين الأحماض الأمينية مع حمض كيتو لإنتاج حمض أميني آخر.

٣. يتم نزع أمين حمض الجلوتاميك لإنتاج حمض ألفا كيتوجلوتاريك والأمونيا.

٤. الأمونيا في الدماغ محاصرة بواسطة حمض الجلوتاميك لإنتاج الجلوتامين.

٥. تفرز الأمونيا في النهاية على شكل يوريا. يتم تصنيع اليوريا في دورة اليوريا.

٦. عادة ما يكون مستوى اليوريا في الدم ٢٠-٤٠ مغ/دل. ويزداد في أمراض الكلى.

٧. يستخدم الجليسين في اصطناع السيرين ، الكولين ، الكرياتين ، الكرياتينين ، حلقة البيورين ، الهيم ، الجلوتاثيون ، الأملاح الصفراوية.

٨. يستخدم الجليسين أيضًا في الاقتران وتفاعلات إزالة السمية.

٩. يتم تفعيل الميثيونين إلى ميثيونين S- أدينوسين ، والذي يستخدم لتفاعلات نقل الميثيل.

١٠. استقلاب الميثيونين والسيستين مترابطان.

١١. يتم تصنيع الجلوتاثيون باستخدام السيستين.

١٢. بيلة الهوموسيستين ناتجة عن غياب سينثاز السيستاثيونين .

١٣. يتم تحويل الفينيل ألانين إلى تيروزين بواسطة فينيل ألانين هيدروكسيلاز.

١٤. عند غياب هذا الإنزيم ، فإنه يؤدي إلى بيلة الفينيل كيتون ، التي هي خطأ وراثي لاستقلاب. سيكون هناك تخلف عقلي شديد في هذه الحالة.

١٥. من أهم المنتجات المتخصصة من التيروزين هي الميلانين والإبينفرين والتيروكسين.

١٦. عوز أوكسيداز حمض الهوموجينتيسيك يؤدي إلى حالة تسمى بيلة الكابتون ، حيث يطرح حمض الهوموجينتيسيك في البول ، مما يؤدي إلى تلون البول بالأسود.

١٧. سيؤدي غياب التيروزيناز إلى الإصابة بالمهق.

١٨. المواد المنتجة من التربتوفان هي الألانين (غلوكوجينيك) ، أسيتو أسيتيل- CoA (كيتوجينيك) ، نياسين ، + NAD ، سيروتونين ، ميلاتونين.

١٩. تلعب مجموعات الكربون الواحد (C١) دورًا محوريًا في منح ذرات الكربون من أجل اصطناع أنواع مختلفة من المركبات.