

ابيض البروتينات Metabolism of Proteins

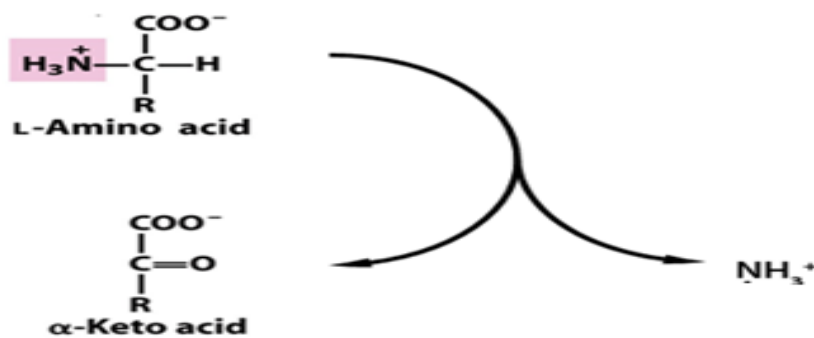
تعاني الحوامض الامينية عمليات هدم (تحطم تأكسدي oxidative degradation) في ثلاث حالات ايضية مختلفة:-

١- خلال عمليات التحطم (degradation) والبناء (synthesis) الاعتيادية للبروتينات الخلوية (تحويل البروتين Proteinturnover) حيث ان بعض الحوامض الامينية والتي نتجت من تحطم بروتين قديم معين وليس هناك حاجة لها في بناء بروتين جديد تعاني هدم من خلال عملية التحطم التأكسدي oxidative degradation.

٢- عندما يكون الغذاء الذي يتناوله الشخص غني بالبروتينات فالحوامض الامينية والتي تزيد عن حاجة الجسم لبناء البروتينات يجري لها هدم The surplus amino acids are catabolized لان الحوامض الامينية الزائدة عن حاجة الجسم لا يمكن ان تخزن amino acids cannot be stored.

٣- في حالة الجوع او مرض السكري او غير المسيطر عليه عندما تكون الكربوهيدرات اما غير متوفرة او لا يمكن استخدامها كمصدر للطاقة فان البروتينات الخلوية (cellular proteins) للجسم تستخدم كمصدر طاقة.

وتحت جميع هذه الظروف الايضية فان الحوامض الامينية تفقد مجموعة الامين لتكون حوامض الفا-كيتو (α -keto acids) وهي الهيكل الكربوني للحوامض الامينية.



الحوامض الفا-كيتو (α -keto acids) تعاني تحطم تأكسدي (هدم) الى CO₂ و H₂O او يتحول الى مركبات (وحدات) ثلاثية او رباعية الكربون والتي يمكن تحويلها بعملية تصنيع الكلوكوز Gluconeogenesis الى كلوكوز وهو الوقود المستخدم في الدماغ والجهاز العصبي المركزي وايضا في العضلات وبقيّة الانسجة.

وقبل الدخول في ابيض البروتينات يجب معرفة عمليات هضم البروتينات وامتصاص الحوامض الامينية

هضم البروتينات وامتصاص الحوامض الامينية:-

ان البروتينات الغذائية تتحلل انزيميا الى الحوامض الامينية Dietary proteins are enzymatically degraded to amino acids في القناة المعدية المعوية .gastrointestinal tract

* تفرز جميع الانزيمات الهاضمة للبروتينات على شكل غير فعال (زايموجين Zymogen) او تسمى (Proteins or proenzyme) ثم تتحول الى انزيمات فعالة حيث يفصل منها ببتييدات مختلفة.

هضم البروتينات في المعدة :-

ان دخول البروتين الغذائي الى المعدة (stomach) يحفز الغشاء المخاطي المعدي gastric mucosa لافراز هرمون الكاسترين (gastrin) والذي يحفز افراز العصارة المعدية الحامضية الحاوية على حامض الهيدروكلوريك وانزيم الببسينوجين (pepsinogen) وهو الشكل غير الفعال لانزيم الببسين .pepsin

ان العصارة المعدية الحامضية (الحاوية على HCl مع دالة حامضية تساوي pH=1-2.5) تعمل كمطهر تقتل معظم البكتريا والخلايا الغريبة الاخرى الداخلة مع الغذاء، كما تعمل على مسخ البروتينات الكروية ذات الطيات وتجعل الببتييدات الدخلية (الواصر الببتيديدا الداخلية) عرضة للانزيمات وسهلة التحلل الانزيمي.

ان انزيم الببسينوجين يتحول الى الشكل الفعال (الببسين الفعال) بواسطة الفعالية الانزيمية لانزيم الببسين نفسه الموجود في المعدة.

يعمل انزيم الببسين الفعال على تحليل الاواصر الببتيديدا للنهايات الامينية للحوامض الامينية الاروماتية Phe, Trp, Tyr وبذلك يحول السلاسل الببتيديدا الطويلة الى مزيج من السلاسل القصيرة وبعض الحوامض الامينية ويتحرر %10-15 من الحوامض الامينية في المعدة تحت الظروف الاعتيادية.

اضافة الى الببسين توجد انزيمات اخرى وهي الكاستيرين gastricin والكيموسين تعمل بشكل مشابه للببسين.

هضم البروتينات في الامعاء :-

عندما تمر محتويات المعدة الحامضية الى الامعاء الصغيرة (Small intestine) وبذلك يحفز ال-PH المنخفض على اطلاق هرمون السكريتين Secretin من الامعاء الى مجرى الدم.

هرمون السكريتين يحفز البنكرياس على افراز عصارة البنكرياس الحاوية على البيكاربونات الى الامعاء الدقيقة من خلال قناة البنكرياس وتعمل عصارة البنكرياس القاعدية على معادلة حامضية حامض الـ HCL المعدي مما يؤدي الى رفع مستوى الـ pH الى 7 تقريبا. وبعد معادلة حامضية محتويات المعدة في الامعاء فان عملية هضم البروتينات تستمر في الامعاء الدقيقة ان وصول الحوامض الامينية والبروتينات الى الاجزاء العلوية من الامعاء المعروفة بالاثني عشري (Duodenum) يسبب اطلاق هرمون الكولي سيستو كيتين (cholecystokinin) الى الدم وهذا الهرمون يحفز افرازه عدة انزيمات بنكرياسية هي التربسينوجين Trypsinogen والكيموتربسينوجين chymotrypsinogen والبروكاربوكسي بيتايديز A و B و Pracarboxyprptidases A,B وهي الاشكال غير الفعالة Zymogen للتربسين والكيموتربسين والكاربوكسي بيتا يديز .carboxypeptidases A,B.

يتحول التربسينوجين الى الشكل الفعال تربسين بواسطة انزيم Enteriopeptidase هو انزيم مُحلل يفرز من خلايا الامعاء. التربسين الفعال يعمل على تحويل انزيمات الكيموتربسينوجين والبروكاربوكسي بيتا يديز والبروايلاستيز proelastase الى الاشكال الفعالة.

ان عملية تصنيع الانزيمات بشكل غير فعال (مولدات انزيمات غير فعالة inactive precursors) هو لحماية خلايا الغدد المنتجة لها من الهجوم المحلل والمحطم (destructive proteolytic attack) من قبل هذه الانزيمات وبذلك تقي نفسها بهذه العملية (البنكرياس يحمي نفسه ضد الهضم الذاتي Self-digestion بواسطة صنع مثبطات خاصة Specific inhibitor وهي عباره عن بروتين يدعى مثبط التربسين البنكرياسي Pancreatic trypsin inhibitor والتي تمنع بفعالية انتاج انزيمات محلله فعالة ناضجة مسبقا في البنكرياس.

نعود الى اكمال عملية الهضم في الامعاء.

بعد وصول محتويات المعدة الى الامعاء تعمل انزيمات التربسين Trypsin والكيموتربسين Chymotrypsin على تحليل الببتيدات والتي نتجت بواسطة انزيم الببسين في المعدة.

في هذه المرحلة عملية هضم البروتينات تتم بكفاءة عالية لان الببسين والتربسين والكيموتربسين تمتلك خصوصيات مختلفة للاحماض الامينية.

وبعد تحلل الببتيدات الى ببتيدات اصغر في الامعاء الدقيقة بواسطة التربسين والكيموتربسين تكمل انزيمات الكاربوكسي بيتايديز A و B العملية (وتعرف بأنزيمات تحلل الببتيدات peptidases) وتعمل هذه الانزيمات على ازالة الحوامض الامينية من الطرف الكاربوكسيلي كما تعمل انزيمات اخرى من نوع الـ peptidases تعرف بأسم aminopeptidase والتي تعمل على ازالة الحوامض الامينية من الطرف الاميني للببتيدات الصغيرة.

بعدها المزيج الناتج من الحوامض الامينية الحرة يُنقل الى الخلايا الظهارية (الابشيلية Epithelial Cells) المبطنة للأمعاء الصغيرة والتي من خلالها تدخل الاحماض الامينية الى مجرى الدم وتنتقل الى الكبد.

- في الانسان معظم البروتينات الكروية (globular proteins) من مصدر حيواني تقريبا تتحلل تماما الى حوامض امينية في المجرى المعدي- المعوي gastrointestinal tract ولكن بعض البروتينات الليفية Fibrous Proteins مثل الكيراتين Keratin تهضم جزئيا فقط.
- البروتينات النباتية لبعض النباتات تكون محمية من التحطم breakdown (الهضم) بواسطة قشور السليلوز الغير قابلة للهضم.

Acute pancreatitis: - هو مرض سببه انسداد قناة البنكرياس والتي من خلالها تدخل افرازات البنكرياس الى الامعاء. وبذلك فإن الانزيمات الغير الفعالة Zymogens للانزيمات المحللة تتحول الى الصيغة الناضجة الفعالة داخل خلايا البنكرياس وبذلك تقوم هذه الانزيمات بهضم (تحطم) انسجة البنكرياس نفسها هذه الحالة تسبب الم شديد وضرر للبنكرياس والذي قد يؤدي الى الموت.

- يفرز البنكرياس مولدات الانزيمات Zymogens والتي تتحول الى انزيمات تحلل البروتينات فعالة Active proteases مثل انزيم التربسينوجين يتحول الى التربسين بانشطار ببتيدي سداسي متحولا الى انزيم نشط (فعال) وهكذا يتحول الكيمو تربسينوجين الى الكيمو تربسين الفعال والبريلاستيز يتحول الى الايلاستيز elastase الفعال.

تقوم هذه الانزيمات البنكرياسية بشق الاواصر الببتيدية الداخلية:-

- التربسين يعمل على الاواصر الببتيدية لجذور الكربوكسيل للاجنيين واللايسين
- الكيموتربسين يعمل على تحلل الاواصر الببتيدية لجذور الكربوكسيل لحوامض الفينيل الانين التايروسين والتربتوفان.
- انزيم الايلاستيز يهاجم الاواصر الببتيدية للحوامض الامينية الاليفاتية المتعادلة (كلايسين، الاتين، فالين، ليوسين، ايزوليوسين.....الخ) وبذلك تعمل هذه الانزيمات على تحلل الببتيدات البروتينية الى ببتيديات اصغر.
- اما انزيمات الكربوكسي بيتايديز B و A فتقوم بشطر الحوامض الامينة الطرفية من النهاية الكربوكسيلية.
- حيث يعمل الكربوكسي بيتايديز A (الحاوي على الزنك) على تحرير الحوامض الامينية في النهاية الكربوكسيلية اما الانزيم كربوكسي بيتايديز B فيعمل فقط على تحرير الارجينين واللايسين الطرفية في النهاية الكربوكسيلية.

ايض البروتينات: Metabolism of Proteins

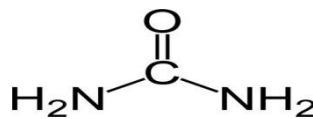
لا يشبه ايض البروتينات ايض السكريات والدهون حيث ان الغرض الرئيسي لأيض البروتينات هو ليس انتاج الطاقة. بما ان الاحماض الامينية هي الناتج النهائي لهضم البروتينات فعلى الاغلب تستعمل هذه الاحماض لتصنيع بروتينات اخرى مثل الانزيمات الهرمونات الهيموكلوبين والاحماض النووية... الخ. اما بروتينات الانسجة الجسدية فتستعمل كمصدر للطاقة فقط خلال الجوع او في حالات معينة مثل مرض السكري وذلك عندما يقل استهلاك السكريات او لا يمكن استخدامها كمصدر للطاقة.

وكذلك لا يشبه خزن البروتينات خزن السكريات والدهون حيث لا توجد وسائل لخزن الاحماض الامينية وحتى التراكيب البروتينية العملاقة من البروتينات المتمثلة بالكولاجين والعضلات هي نفسها لا تمثل خزينا للبروتينات طالما ان هذه المركبات تتحلل وتبنى وهي اشكال بنائية لجسم الكائن الحي حيث ان بروتينات الجسم هي في حالة توازن ديناميكي حيث توجد دورة ثانية من عملية تصنيع وتحلل البروتينات تحدث هذه العملية بمعدلات مختلفة تبعا لاختلاف نوع الأنسجة.

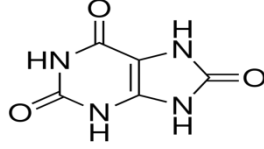
مثلا بروتينات الكبد تتبدل كليا كل عشرين سنة بينما تتبدل بروتينات العضلات كل عام تقريبا بينما الكولاجين تتبدل بصورة تامة كل خمس سنوات. وتجهز البروتينات الغذائية النقص في الاحماض الامينية الداخلة في صنع الجزيئات المختلفة.

على الرغم من ان الخلايا بإمكانها تصنيع احماض امينية معينة من احماض امينية اخرى الا ان هناك احماض امينية (الضرورية او الاساسية Essential) ليس بالإمكان تخليقها ويجب تناولها عن طريق الغذاء وهذه الاحماض هي:- ثريونين، ليوسين، ايزوليوسين، لايسين، ميثيونين، فنيل الانين، تربتوفان، فالين. وعند نقص هذه الحوامض في الغذاء يحدث خلل في الرصيد الازوتي (محتوى النايتروجين). ان الصفة المميزة لأيض وتحطم الاحماض الامينية عن باقي عمليات الهدم لبقية المركبات هو ان الاحماض الامينية تحتوي مجموعة امين لذلك الخطوة المفتاح لتحطم الاحماض الامينية هو انفصال مجموعة الامين من الهيكل الكربوني ودخولها في مسار ايض مجموعة الامين والذي قد يتضمن تصنيع حامض اخر، او تصنيع قواعد نتروجينية تدخل في تخليق النيكلوتيدات او تصنيع المركبات الامينية الفعالة بايولوجيا، اما في حالة عدم الحاجة لها فأنها تطرح خارج الجسم:

١- في الفقريات والثدييات فأنها تطرح بشكل يوريا بالإدرار وتسمى الحيوانات التي تطرح مجموعة الامين بشكل يوريا ureotelic animals



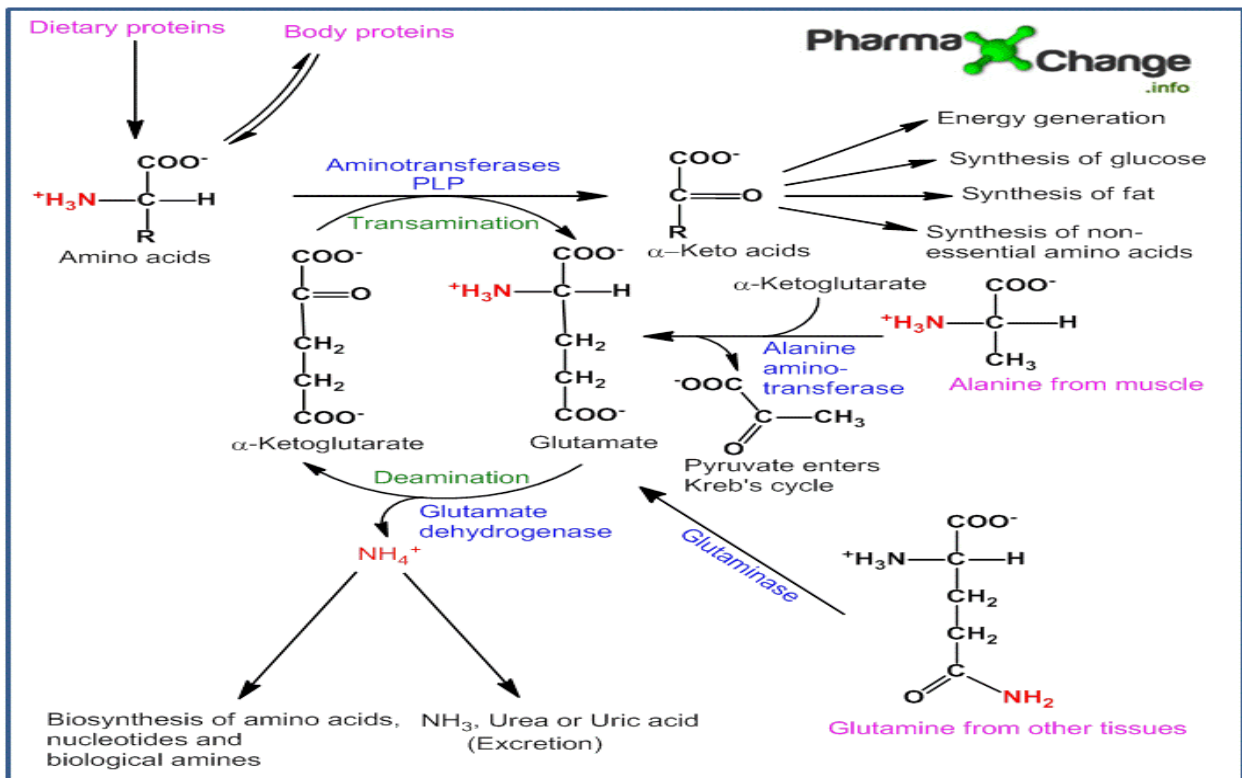
- ٢- في الفقريات المائية مثل الاسماك العظمية فتطرح بشك امونيا وتسمى **Ammonotelic** NH_4^+ animals
- ٣- اما في الطيور **birds** والزواحف **reptils** فتطرح بشكل حامض اليوريك **uricotelic** animals



وسوف يتم التركيز على المسلك الايضي لمجموعة الامين في الفقريات.

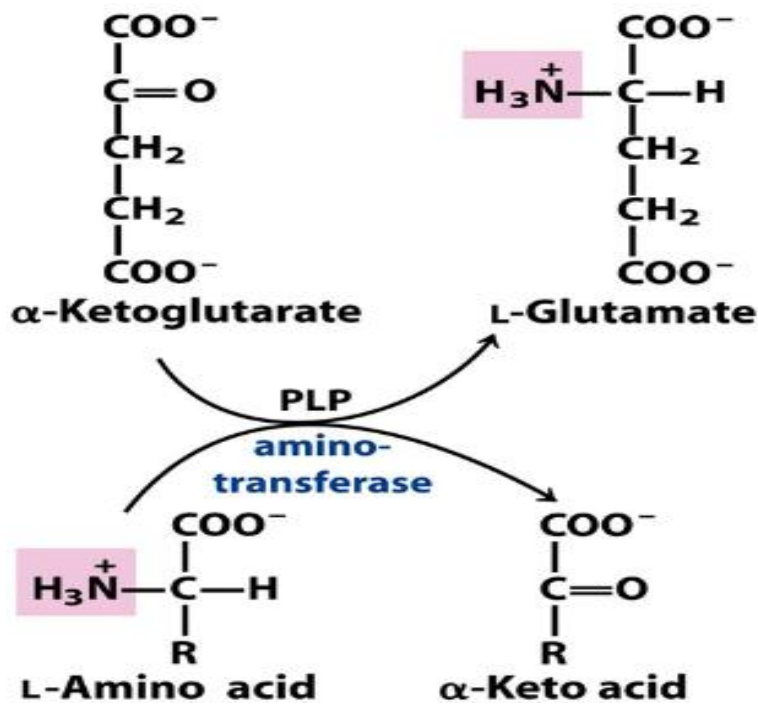
ان الحوامض الامينية القادمة من البروتينات الغذائية هي المصدر الرئيس لمعظم مجاميع الامين. ان معظم الاحماض الامينية تجري عليها عمليات الايض في الكبد وان مجموعة الامونيا الناتجة من هدم هذه الاحماض تستخدم في مسالك التصنيع الحياتي لبعض المركبات المطلوبة حياتيا والزانء يطرح خارج الجسم كما مر سابقا اعلاه.

اما مجموعة الامين الناتجة في خلايا الانسجة الاخرى خارج الكبد فأنها تنقل الى الكبد بواسطة الدم بشكل مجموعة امين مرتبطة الى الكلوتامين. اما مجموعة الامين الناتجة في العضلات فترتبط الى البايروفيت والذي يتحول الى الانين والذي ينقل بواسطة الدم الى الكبد وكما سيأتي لاحقا. وتتضمن هذه المسارات انتقال مجموعة الامين α -Keto glutarate وكما مبين في المخطط العام التالي:-



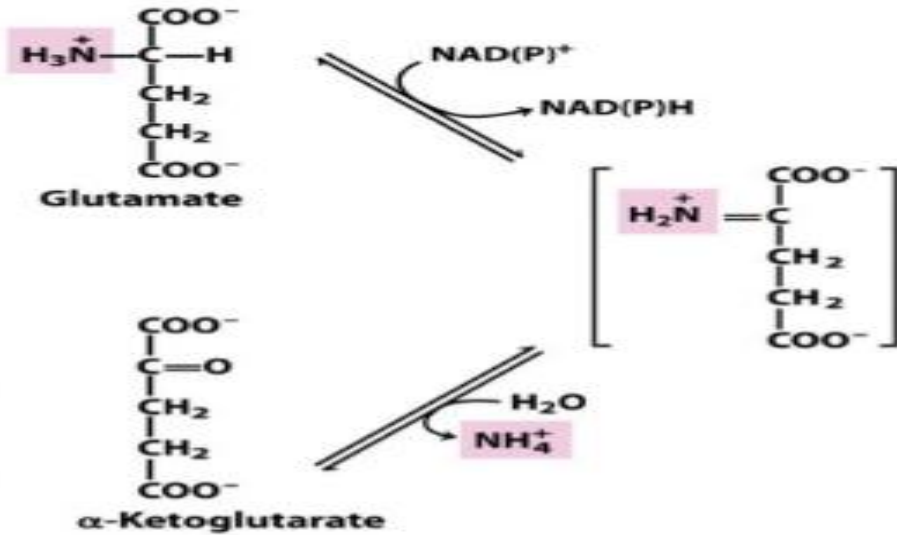
ايض الحوامض الامينية وانتقال مجموعة الامين في الكبد:-

الخطوة الاولى في هدم معظم الحوامض الامينية الغذائية او الخلوية الزائدة عن حاجة الجسم هي ازالة مجاميع الامين والتي تحفز بواسطة انزيمات تعرف او تدعى لـ transaminases او aminotransferases (انزيمات نقل مجموعة الامين) وفي تفاعلات نقل مجموعة الامين هذه تنتقل مجموعة الامين الى ذرة كاربون الفا (α -carbon atom) لحامض الفا-كيتو كلوتاريت α -keto glutarate محولا الحامض الاميني الى الحامض الفا-كيتو (α -keto acid) المقابل بينما يتحول حامض α -keto glutarate الى الكلوتاميت glutamate (حامض اميني) وكما يبين بالمخطط التالي



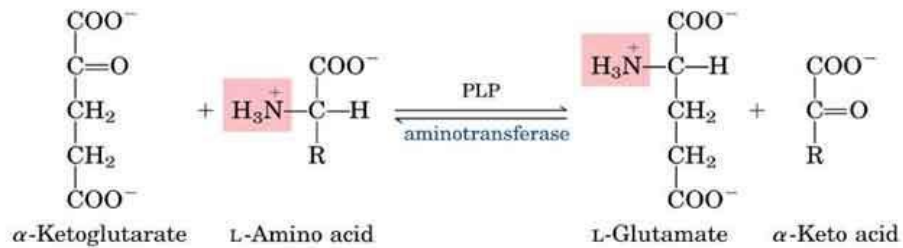
بعدها ينقل الكلوتاميت مجموعة الامين ويعمل كواهب لها لمسالك الصنع الحياتي للمركبات الحاوية على النتروجين او يقوم بمنحها الى مسالك الطرح والتي تطرح تؤدي الى حذف نواتج مخلفات النتروجين.

PLP هو Pyridoxal phosphate وهو يعمل كمجموعة بديلة (او عامل مساعد) Prosthetic group تساعد على نقل مجموعة الامين من الحامض الاميني الى α -keto glutarate. بعد تحول α -keto glutarate الى الكلوتاميت في سايتوبلازم خلايا الكبد ينتقل الكلوتاميت من السايتوبلازم الى المايتوكونديريا حيث يعاني هناك عملية ازالة تأكسدية لمجموعة الامين oxidative deamination بواسطة انزيم L-glutamate dehydrogenase وهذا الانزيم هو الوحيد القادر على استخدام NAD^+ او $NADP^+$ كمرافق انزيم مستقبل للهيدروجين ويسمى هذا الانزيم كناقل مزيل الامين transdeamination

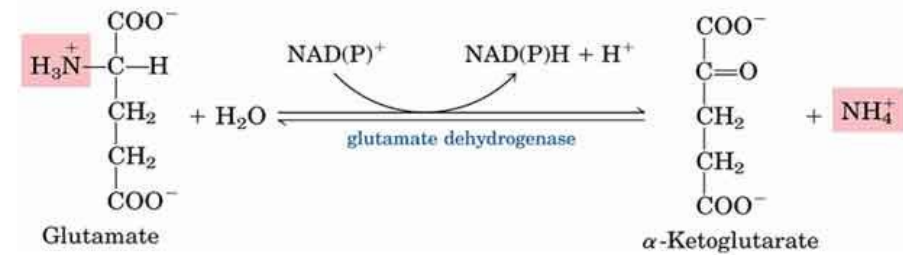


ويمكن كتابة ملخص التفاعلات السابقة كما يلي:

A) Transamination



B) Deamination

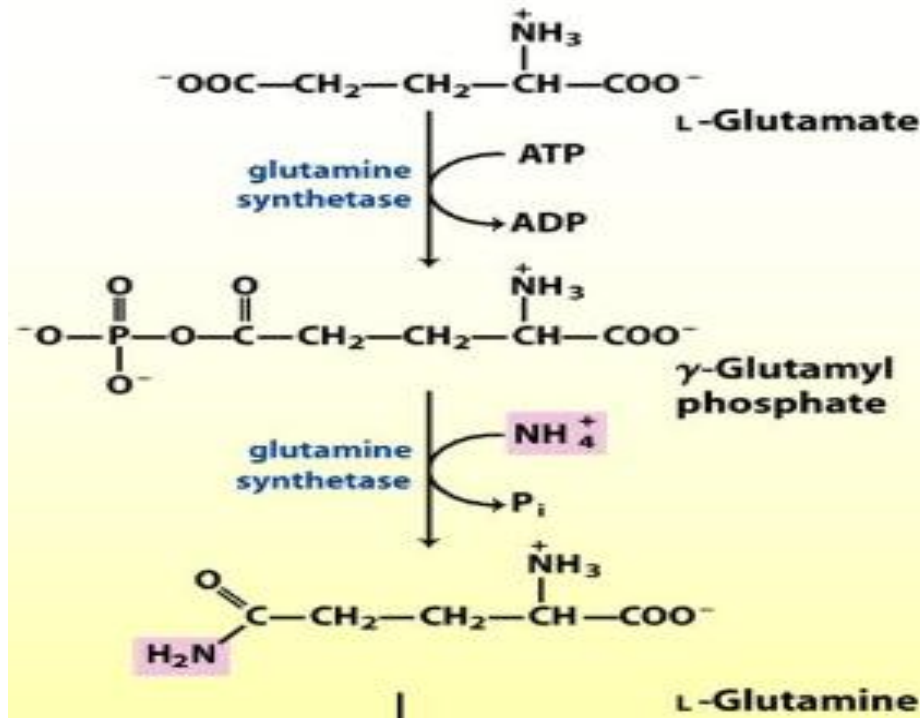


ان حامض $\alpha\text{-keto glutarate}$ الناتج من الكلوتاميت في المايكروبيولوجيا يمكن ان يستخدم في دورة حامض الستريك او في تخليق الكلوكوز بعد تحوله الى oxaloacetate .

استخدام الكلوتامين في نقل مجموعة الامين من انسجة الى الكبد:-

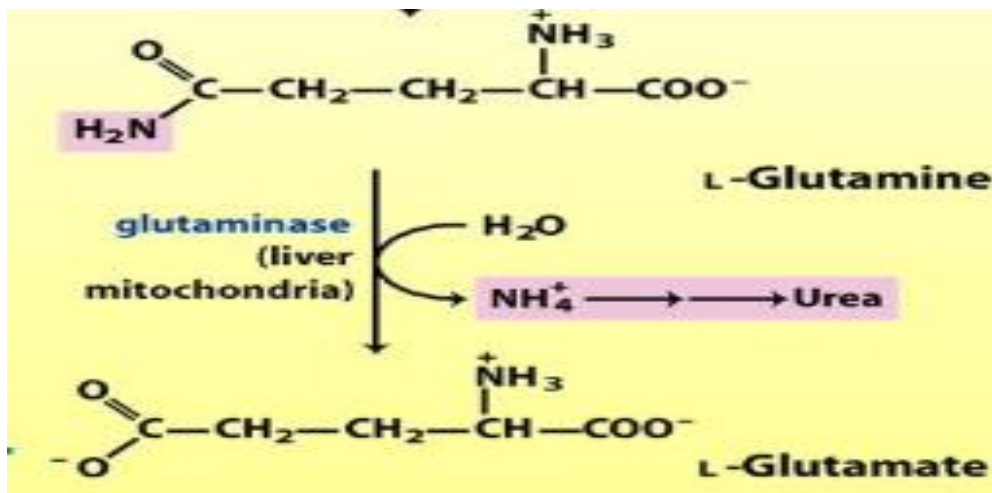
الامونيا مركب سام لانسجة الجسم لذلك يجب السيطرة على كميتها او نسبتها في الدم. في بعض الانسجة مثل الدماغ هناك بعض العمليات مثل تكسير النكلوتيدات nucleotide degradation تحرر الامونيا بشكل حر generate free ammonia لذلك يجب ان تحول هذه الامونيا الى

شكل غير سام قبل نقلها من أنسجة الجسم الى مجرى الدم لنقلها الى الكبد او الكلية. ولهذا الغرض (النقل) يقوم الكلوتاميت بالارتباط مع مجموعة الامين داخل خلايا الانسجة متحولا الى الكلوتامين بواسطة فعل انزيم glutamine synthetase وهذا التفاعل يتطلب جزيئة ATP ويجري التفاعل بخطوتين.

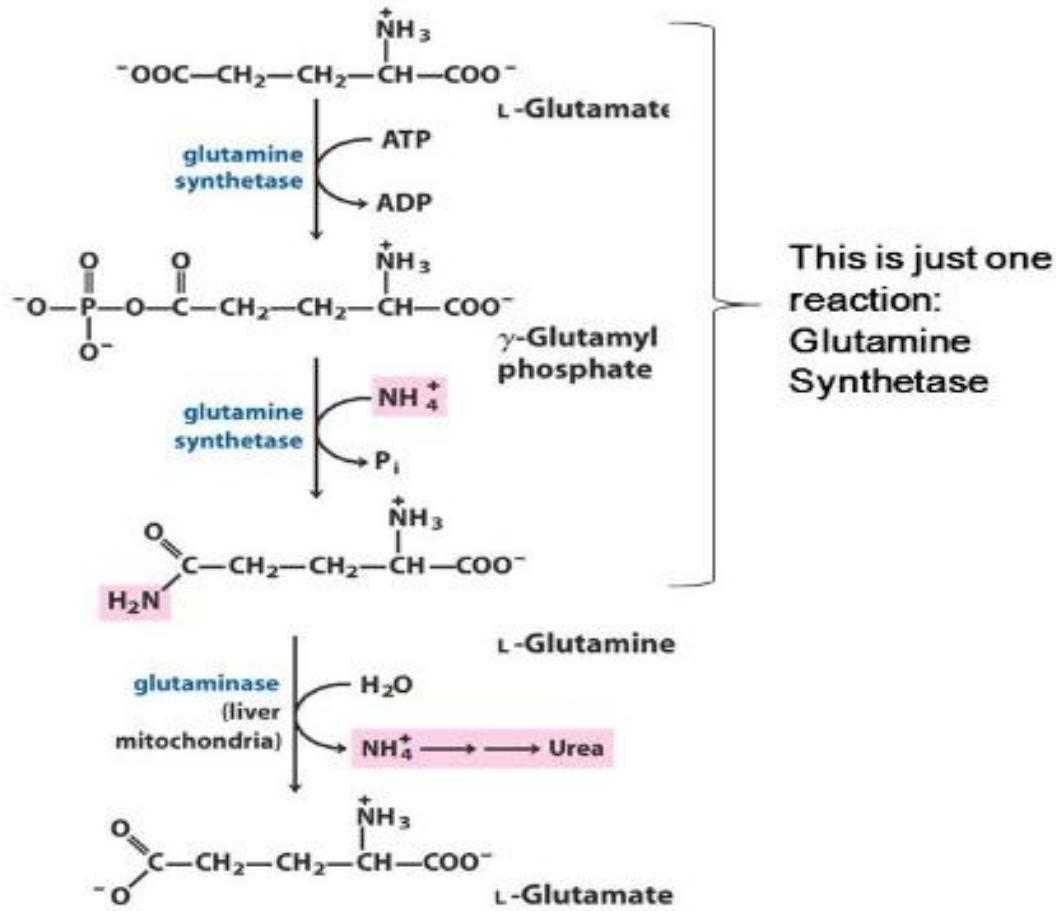


الخطوة الاولى يتفاعل مع جزيئة ATP لتكوين γ -glutamyl phosphate كمركب وسطي والذي يتفاعل لاحقا مع الامونيا لينتج كلوتاميت ومجموعة الفوسفات. وانزيم glutamine synthetase المسؤول عن هذا التفاعل موجود في جميع اعضاء وانسجة الكائن ويلعب دور مركزيا في الايض.

ينقل الكلوتامين الامونيا من الانسجة الى الكبد عبر الدم وبعد دخولها الى خلايا الكبد تدخل المايتوكوندريا وتحرر مجموعة الامين بشكل NH_4^+ لتدخل مسار اليوريا (او مسارات التصنيع الحياتي) ويتحول الكلوتامين الى الكلوتاميت.



ويكتب التفاعل الكامل كما يلي



الكلوتاميت الناتج يحرر مجموعة الامين الخاصة به ويتحول الى α -keto glutarate كما مر سابقا بواسطة انزيم glutamine synthetase ويدخل α -keto glutarate في مسار انتاج الطاقة Fule.

الالانين ينقل الامونيا من العضلات الهيكلية الى الكبد:-

يلعب الالانين دور خاص في نقل مجموعة الامين من العضلات الهيكلية الى الكبد بشكل غير سام عبر الدم الى الكبد بمسار او مسلك يدعى دورة الكلوكوز الانين (Glucose-alanine cycle).

في العضلات وبعض الانسجة الاخرى والتي تستخدم الحوامض الامينية كمصدر للطاقة فان مجاميع الامين الناتجة تجمع بواسطة الكلوتاميت glutamate بواسطة عملية نقل الامين trausamination متحولا الى الكوتامين glutamine والذي ينقل الى الكبد كما مر سابقا.

كما يمكن نقل مجموعة الامين في العضلات الى البايروفيت pyruvate بواسطة انزيم الانين امينو ترانسفيريز (alanine amino transferase ALT or GPT) لتكوين الالانين

alanine والالانين ينقل بواسطة الدم الى الكبد وفي سايتوبلازم خلايا الكبد يقوم انزيم من نفس النوع alanine amino transferase بنقل مجموعة الامين من الالانين الى α -keto glutarate مكونات البايروفيت والكلوتاميت.

البايروفيت يدخل مسار تكوين الكلوكوز لإنتاج الكلوكوز والكلوكوز الناتج ينقل من الكبد عبر الدم الى العضلات لاستخدامه مره اخرى كمصدر للطاقة والتحول الى البايروفيت مرة اخرى.

والكلوتاميت يدخل المايكوكوندريا ويطلق مجموعة الامين متحولا الى α -keto glutarate الذي يستخدم كمصدر للطاقة.



مخطط يمثل دورة (Glucose-alanine cycle)

خلاصة المصائر الايضية لمجاميع الامين:-

- * جزء صغير من طاقة الانسان تاتي من ايض الاكسدة الحوامض الأمينية والحوامض المستخدمة هي اما من التكسير الاعتيادي (اعادة التدوير) لبروتينات الانسجة، او الحوامض الناتجة من البروتينات المتناولة في الغذاء. او من تحطم بروتينات الجسم لاستخدامها كمصدر للطاقة في حالة الجوع او مرض السكري غير المسيطر عليه.
- * انزيمات من نوع proteases تحطم (تهضم) البروتينات المتناولة في الغذاء في المعدة و الامعاء الدقيقة. وان معظم هذه الانزيمات proteases تصنع في البداية بشكل زايموجينات غير فعالة inactive zymogens .
- * الخطوة الاولى من ايض (هدم) الحوامض الامينية هو فصل مجموعة الامين من الهيكل الكربوني وفي معظم الحالات فان مجموعة الامين تُنقل الى α -keto glutarate لتكوين glutamate. وتفاعل ازالة مجموعة الامين هذا يتطلب المرافق الانزيمي البايريدوكسال فوسفيت coenzyme pyridoxal phosphate.
- * الكلوتاميت يُنقل الى مايتوكوندريا خلايا الكبد حيث يعمل انزيم glutamate dehydrogenase على تحرير مجموعة الامينو بشكل ايون الامونيا NH_4^+ .
- * الامونيا المتحررة في انسجة الجسم الاخرى خارج الكبد تُنقل الى الكبد بشكل اميد Amide على الكلوتامين glutamine او تنقل من العضلات بشكل مجموعة امين الالانين.
- * البايروفيت الناتج من عملية ازالة الامين (deamination) من الالانين في الكبد يُحول الى الكلوكوز والذي يُنقل رجوعا الى العضلات كجزء من دورة (Glucose-alanine cycle).

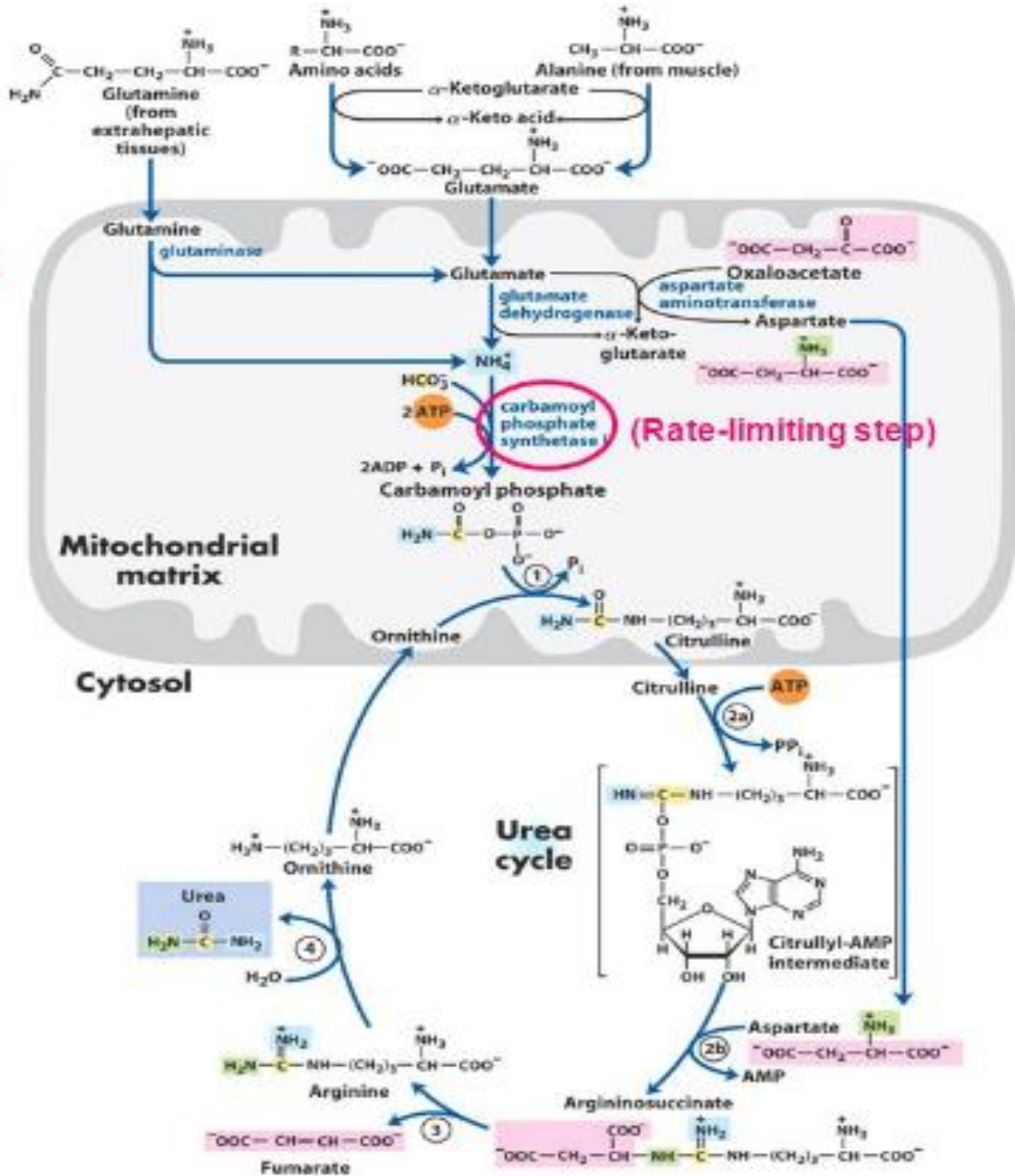
طرح النايروجين ودورة اليوريا: Nitrogen Excretion and Urea cycle

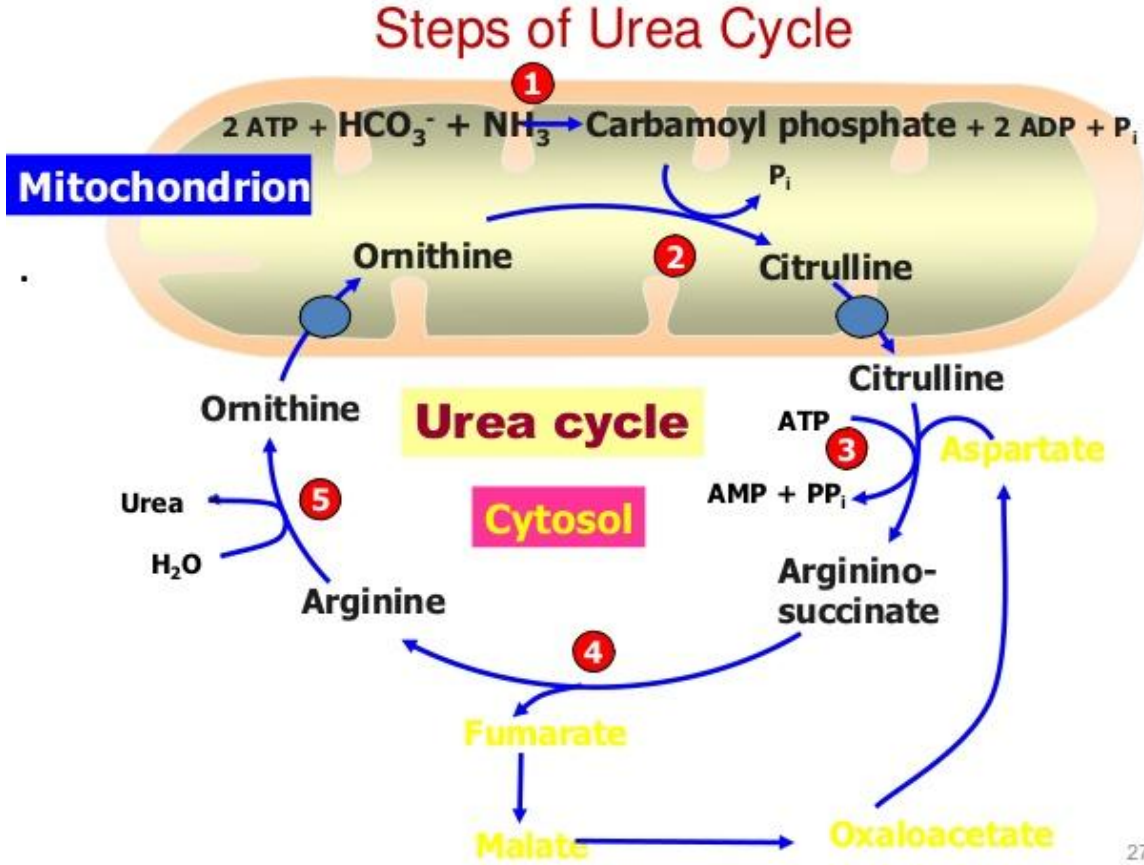
اذا لم يتم استخدام مجموعة الامين في تصنيع حوامض امينية جديدة او مركبات نايروجينية اخرى يحتاجها الجسم فان مجموعة الامين هذه تحول الى الناتج النهائي التي تطرح به. وكما مر سابقا فهي اما تُطرح بشكل امونيا كما في الاصناف المائية(الامونيا السامة الناتجة تخفف في المحيط المائي) كالأسمك وتسمى ammonotelic اي الكائنات التي تطرح مجموعة امين الحوامض الامينية بشكل امونيا. او تطرح بشكل حامض اليوريك كما في الطيور والزواحف وتسمى uricotelic.

اما الثدييات فتتطلب طريقة او مسلك لطرح النايروجين بشكل يقلل السمية وفقدان الماء. وهذه الكائنات تطرح الامونيا بشكل يوريا وتسمى ureotelic.

النباتات تسترجع جميع مجاميع الامين (لا تطرحها) ويحدث طرح النايروجين فقط تحت ظروف غير اعتيادية جدا.

- الانسان من الفقريات الثديية والتي تطرح مجموعة الامين بشكل urea اي من الكائنات التي تسمى ureotelic.
- وفي كائنات الureotelic الامونيا (مجاميع الامين) المتجمعة (المتحررة) في مايتوكوندريا خلايا الكبد (hepatocytes) تحول الى يوريا في دورة اليوريا وتحدث هذه الدورة حصريا في الكبد وهي مصير كل الامونيا المتحررة هناك (اكتشفت الدورة بواسطة Hans krebs عام 1932 والذي اكتشف لاحقا دورة حامض الستريك) ثم تمرر اليوريا الى الدم وهكذا تُنقل الى الكلتيان ومن ثم تطرح في البول.





تنتج اليوريا من الامونيا بدورة اليوريا بخمس تفاعلات انزيمية وتبدأ دورة اليوريا في داخل الماييتوكوندريا خلايا الكبد (الخطوة الاولى والثانية) ولكن الخطوات الثلاثة اللاحقة تجري (تحدث) في الساييتوبلازم.

١- ان اول مجموعة امين تدخل في دورة اليوريا تأتي من الامونيا داخل اعراف الماييتوكوندريا الكبد ايضا يستقبل بعض الامونيا من الامعاء من اكسدة البكتريا للحوامض الامينية.

* من اين ما كان مصدر الامونيا NH_4^+ المتحررة في الماييتوكوندريا خلايا الكبد فهي تستخدم فورا مع CO_2 (بشكل HCO_3^-) الناتج من السلسلة التنفسية في الماييتوكوندريا لتكوين ال Carbamoyl phosphate الكاربامويل فوسفيت في اعراف الماييتوكوندريا.

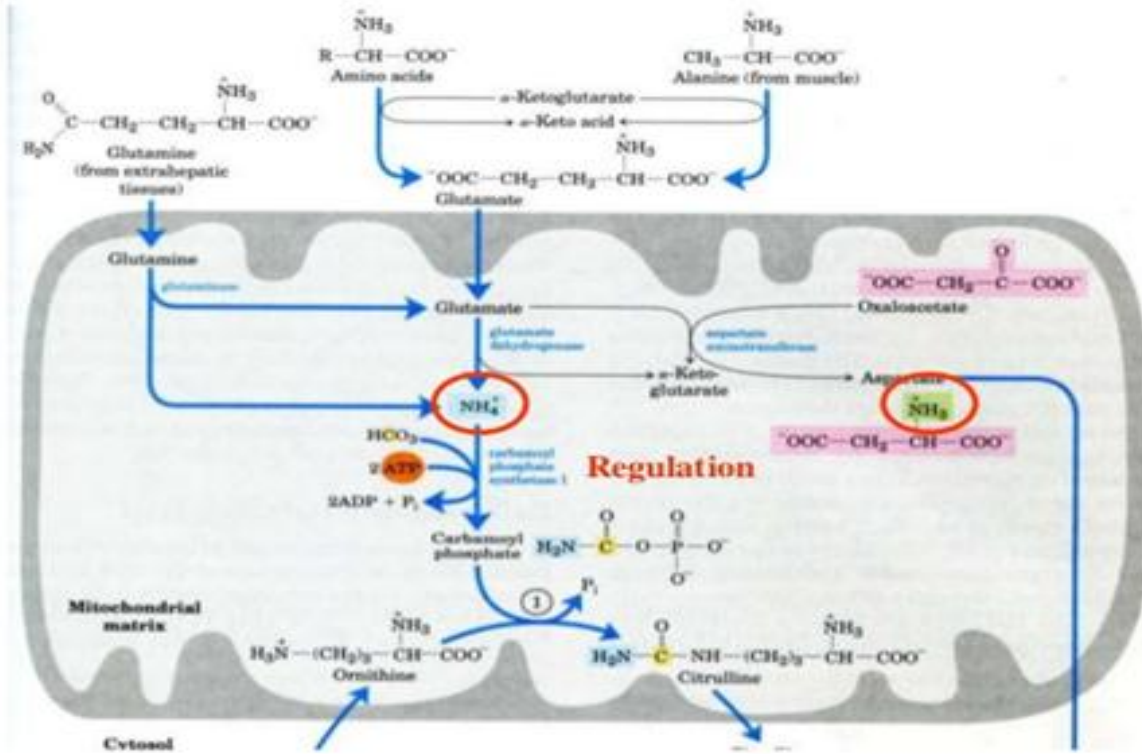
* التفاعل هذا يعتمد على ATP يحفز بأنزيم Carbamoyl phosphate synthetase I

- Carbamoyl phosphate المتكون يعمل كمانح فعال لمجموعة Carbamoyl وهو بهذه الطريقة يدخل دورة اليوريا.

الدورة تحتوي (تتكون) من اربع تفاعلات لخطوات انزيمية.

٢- في الخطوة الاولى يمنح ال- Carbamoyl phosphate مجموعة ال- carbamoyl الى الاورنثين لتكوين السترولين مع تحرير مجموعة فوسفات P_i والتفاعل يحفز بأنزيم

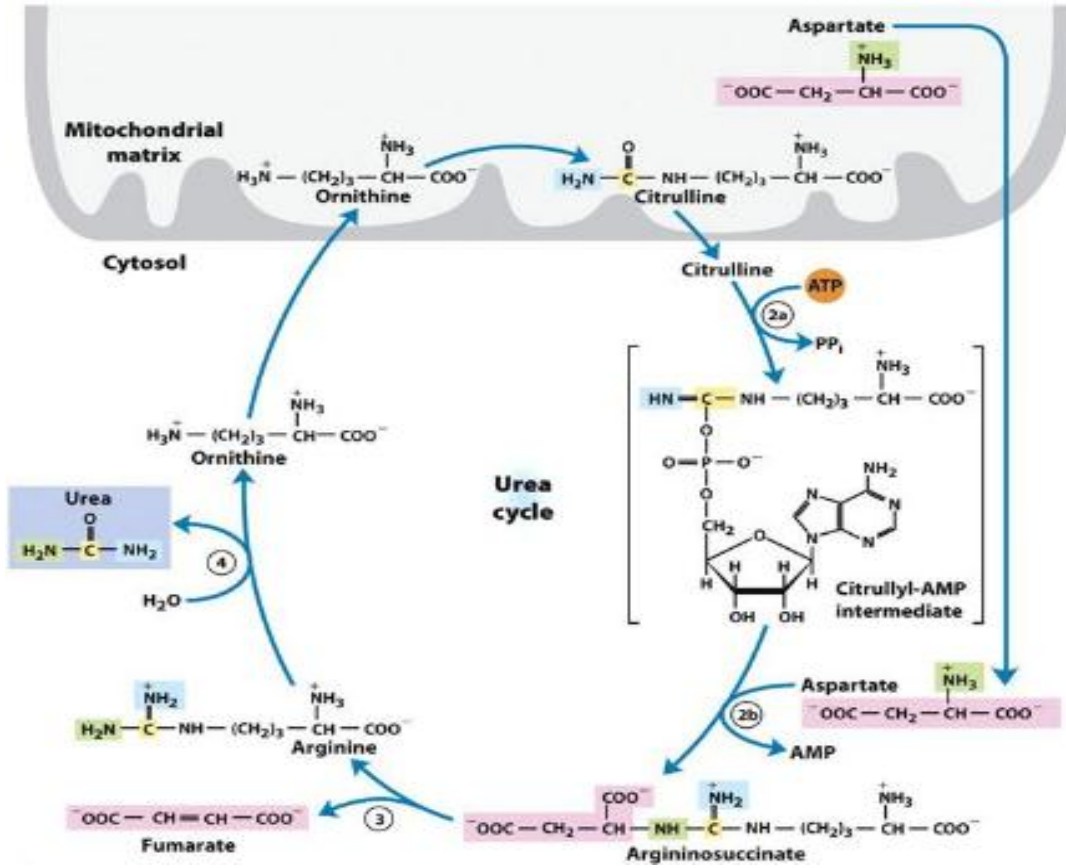
Ornithine trans carbomylase وهذا التفاعل والتفاعل السابق يجري داخل المايكوكونديريا.



٣- بعدها سينتقل الستروئين من المياتوكونديريا الى السايكوبلازم وان مجموعة الامين الثانية في دورة اليوريا تأتي من الاسبارتيت **Aspartate** والذي يتحرر داخل المايكوكونديريا (من تفاعل الاوكسالواستيت مع جزيئة كلوتاميت بفعل انزيم **Aspartate amino transferase**) وينقل الى السايكوبلازم وتدخل مجموعة الامين الثانية الى الدورة من تكثف الاسبارتيت **Aspartate** مع مجموعة **Carbamoyl** الستروئين بعد تنشيطه بتفاعله مع جزيئة **ATP** وتحوله الى **Citrullyl-AMP** ويجري التفاعل بتحفيز انزيم **Argininosuccinate synthetase**.

٤- بعدها يعاني ال**Argininosuccinate** انشطار بفعل انزيم **Argininosuccinase** ليكون الارجنين الحر **Arginine** والفيوماريت **Fumarate**.

٥- ثم يقوم الانزيم السايكوبلازمي **Arginase** بشطر الارجنين ليكون اليوريا والاورنثين. والاورنثين ينقل مرة اخرى الى المايكوكونديريا لينشط جولة اخرى من دورة اليوريا مع جزيئة **carbamoylphosphate** اخرى.



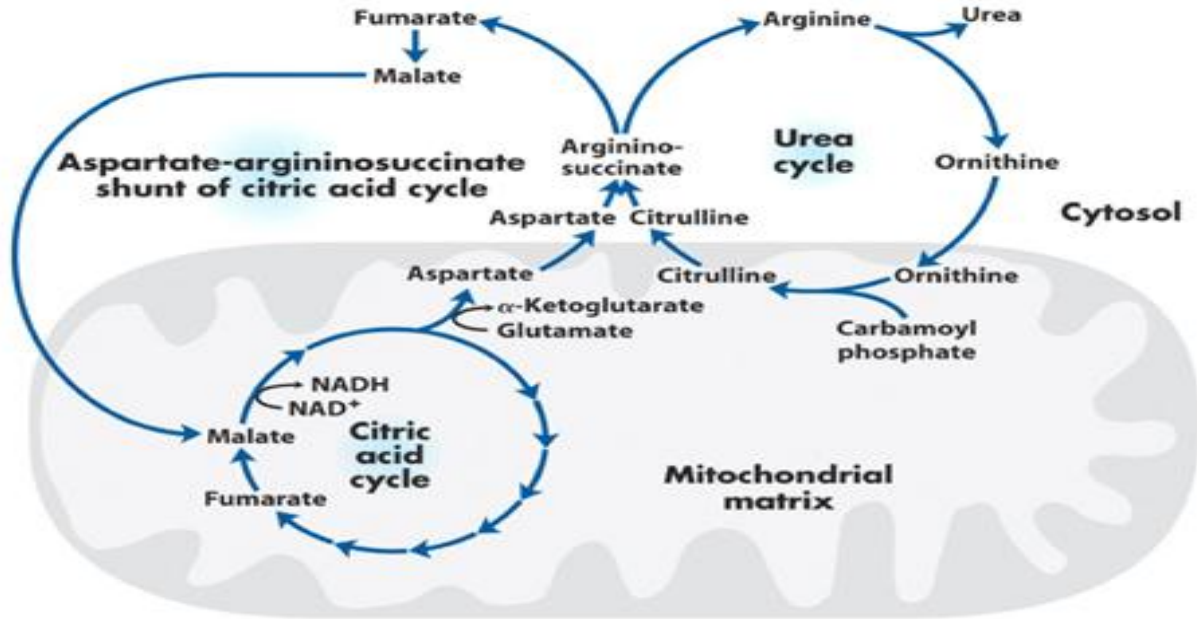
انزيمات دورة اليوريا هي:-

- 1- Carbamoyl phosphate synthetase I
- 2- Ornithine transcarbamoylase
- 3- Argininosuccinate synthetase
- 4- Argininosuccinase
- 5- Arginase
- 6-

الصلة بين دورة اليوريا ودورة حامض الستريك:-

ان تداخل الدورتين يدعى (Krebs cycle) والمسالك التي تربط الدورتين تدعى

(Aspartate-argininosuccinate shunts) تحويلة الاسبارتيت-ارجينينوسكسينيت



- * الدورة تعمل على تحويل الاوكزالواستيت الى fumarat وكلاهما من مركبات دورة كريبس.
- * تستهلك دورة اليوريا 3ATP ولكن الدورة تسبب تحول الاوكزالواستيت الى فيوماترات وان الفيوماترات تنتج مرة ثانية اوكسالواستيت في دورة كريبس وتحرر NADH والتي تحرر 3ATP في السلسلة التنفسية. اذا صافي العملية = صفر

ملاحظات عامة:-

- ١- بعد ازالة مجموعة الامين من الحوامض الامينية فان الهيكل الكربوني للحامض الاميني يعاني تحول الى مركبات يمكن ان تدخل الى دورة كريبس لتتأكسد الى CO_2 وماء (الماء يأتي بعد دخول $NADH$, $FADH_2$ السلسلة التنفسية)
- ٢- بالاعتماد على ناتج التحطم النهائي بعض الحوامض الامينية يمكن ان تتحول الى اجسام كيتونية وتسمى Ketogenic مولدات الاجسام الكيتونية والبعض الاخر يمكن ان يولد كلوكوز وتدعى glucogenic مولدات الكلوكوز والبعض يمكن ان ينتج كلاهما وبهذا يمكن ان تكون مصدر للطاقة
- ٣- الهياكل الكربونية للحوامض الامينية تدخل دورة اليوريا حامض الستريك من خلال خمس وسائط هي :

1- AcetylCoA, 2- α -keto glutarate 3- Succinyl CoA, 4-Fumarate,
5- Oxaloacetate

وبعض يمكن ان يتحول الى البايروفيت Pyruvate والذي يمكن ان يتحول الى
AcetylCoA, Oxaloacetate

