بیوشیمی ۲

دکتر رضا جمشیدی

عضو هیئت علمی دانشگاه سمنان

بسم الله الرحمن الرحيم

سرفصل ها

۱- بیوانرژتیک،ATP و زنجیره انتقال الکترون و سیستم فسفریلاسیون اکسیداتیو

۲- متابولیسم بینابینی

۳- متابولیسم کربوهیدرات ها

۴- متابولیسم لیپیدها

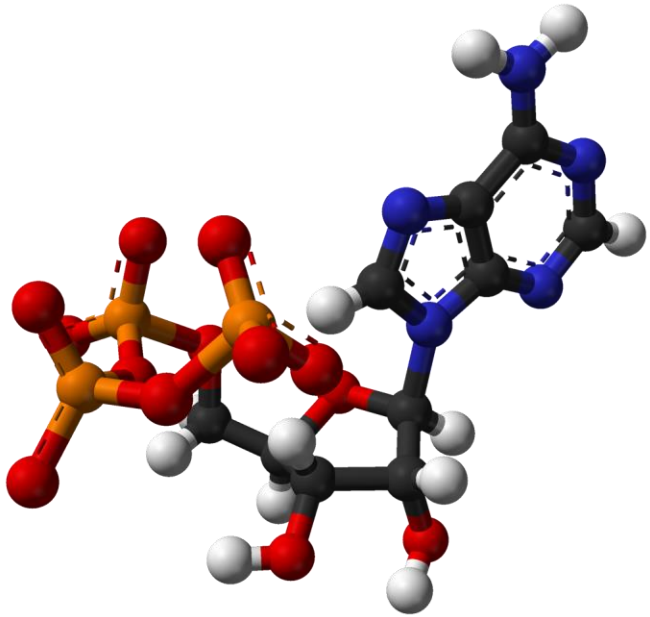
۵- متابولیسم اسیدهای آمینه و کاتابولیسم پروتئین ها

۶- متابولیسم اسیدهای نوکلئیک

fppt.com

فصل ۱

- بیوانرژتیک
- ATP
- زنجیره انتقال الکترون و سیستم فسفریلاسیون اکسیداتیو



fppt.com

بیوانرژتیک

۱- تعریف

۲- قوانین

- اول: قانون بقاء انرژی
- دوم: $\Delta G = \Delta H - T\,\Delta S$

۳- واکنش ها

- انرژی زا
- انرژی خواه
- تعادلی

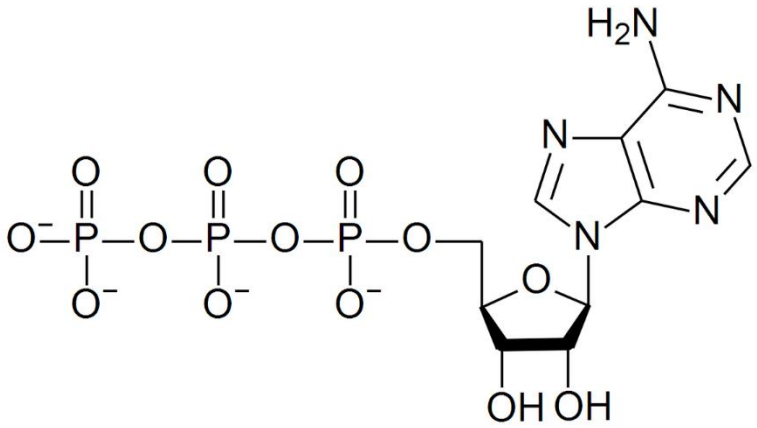
fppt.com

ATP

۱-تعریف:

ATP بعنوان شکل رایج انرژی است که کاتابولیسم و آنابولیسم را به یکدیگر مرتبط می سازد, سلول های هتروترف انرژی آزاد را از کاتابولیسم مواد غذایی بدست آورده و آنرا برای ساختن ATP استفاده میکنند.

ATP مقداری از انرژی شیمیایی خود را در فرایندهای انرژی خواه مورد استفاده قرار می دهند. **در این فرایند ATP هیدرولیز میشود.**



۲-نقش

۳-منابع (۳ دسته اند)

۴-فسفاژن ها

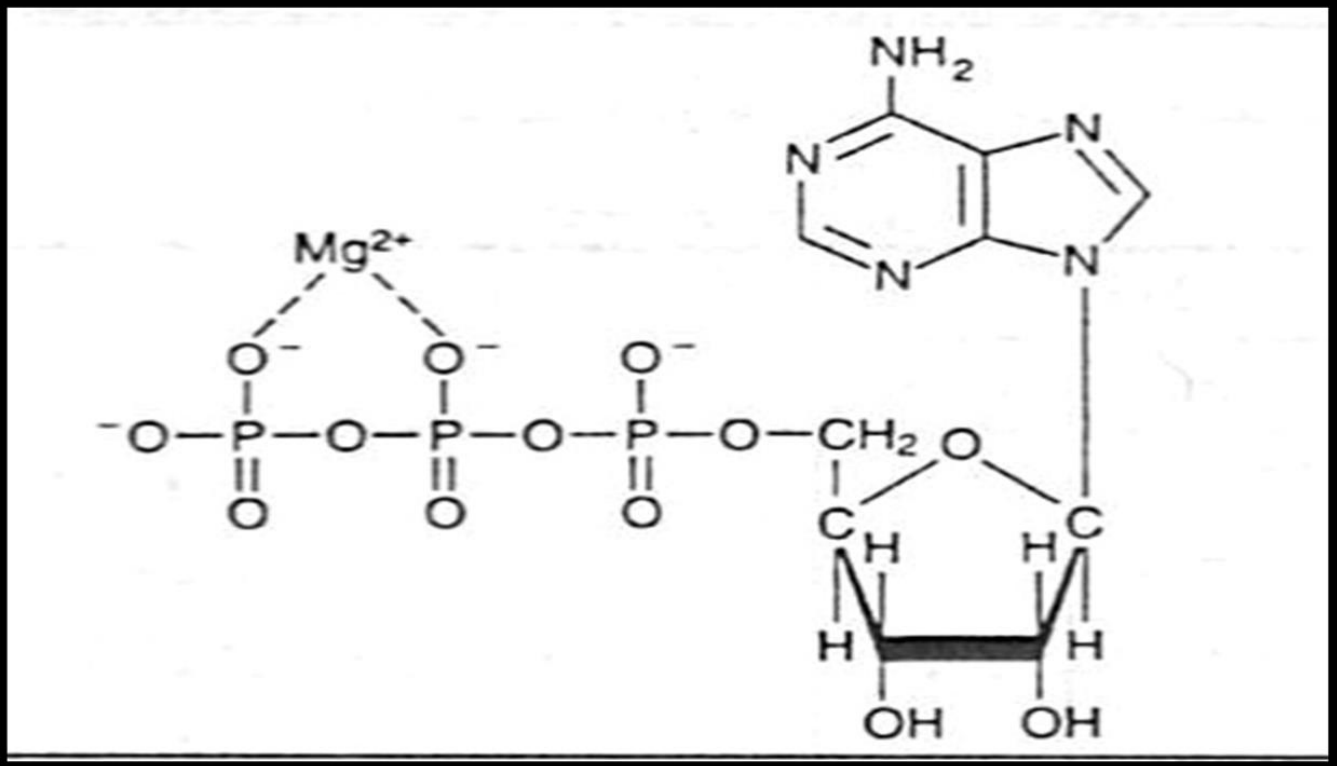
fppt.com

۲-نقش های ATP

- ATP به عنوان شکل رایج انرژیست که کاتابولیسم و آنابولیسم را به هم مرتبط میسازد.
- ATP مقداری از انرژی شیمیایی خود را در فرایندهای انرژی خواه مورد استفاده قرار میدهد، در این فرایند ATP هیدرولیز میشود.
- ATP میتواند به ترکیبات پایین ATP فسفات پرانرژی بدهد و ADP میتواند از ترکیبات بالای ATP فسفات پرانرژی دریافت کند.

fppt.com

آدنوزین تری فسفات به صورت کمپلکس با منیزیم



fppt.com

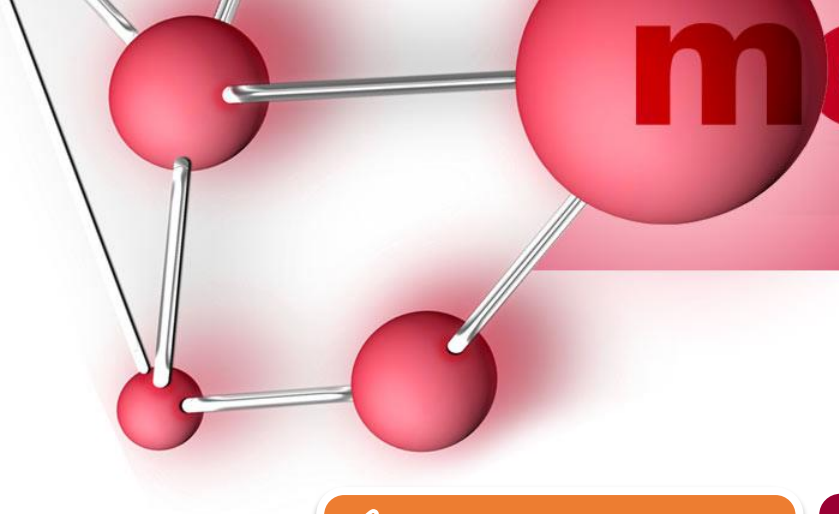
Compound	$\Delta G^{0\prime}$ kJ/mol	$\Delta G^{0\prime}$ kcal/mol
Phosphoenolpyruvate	−61.9	−14.8
Carbamoyl phosphate	−51.4	−12.3
1,3-Bisphosphoglycerate (to 3-phosphoglycerate)	−49.3	−11.8
Creatine phosphate	−43.1	−10.3
ATP → ADP + P_i	−30.5	−7.3
ADP → AMP + P_i	−27.6	−6.6
Pyrophosphate	−27.6	−6.6
Glucose 1-phosphate	−20.9	−5.0
Fructose 6-phosphate	−15.9	−3.8
AMP	−14.2	−3.4
Glucose 6-phosphate	−13.8	−3.3
Glycerol 3-phosphate	−9.2	−2.2

[1] P_i, inorganic orthophosphate.
[2] Values for ATP and most others taken from Krebs and Kornberg (1957). They differ between investigators depending on the precise conditions under which the measurements are made.

ترکیبات فسفات های
کم انرژی وپرانرژی

fppt.com

۳-منابع فسفات پر انرژی



بیشترین گروه

فسفریلاسیون اکسیداتیو

تا ۶ گروه

کربس

دو گروه

گلیکولیز

fppt.com

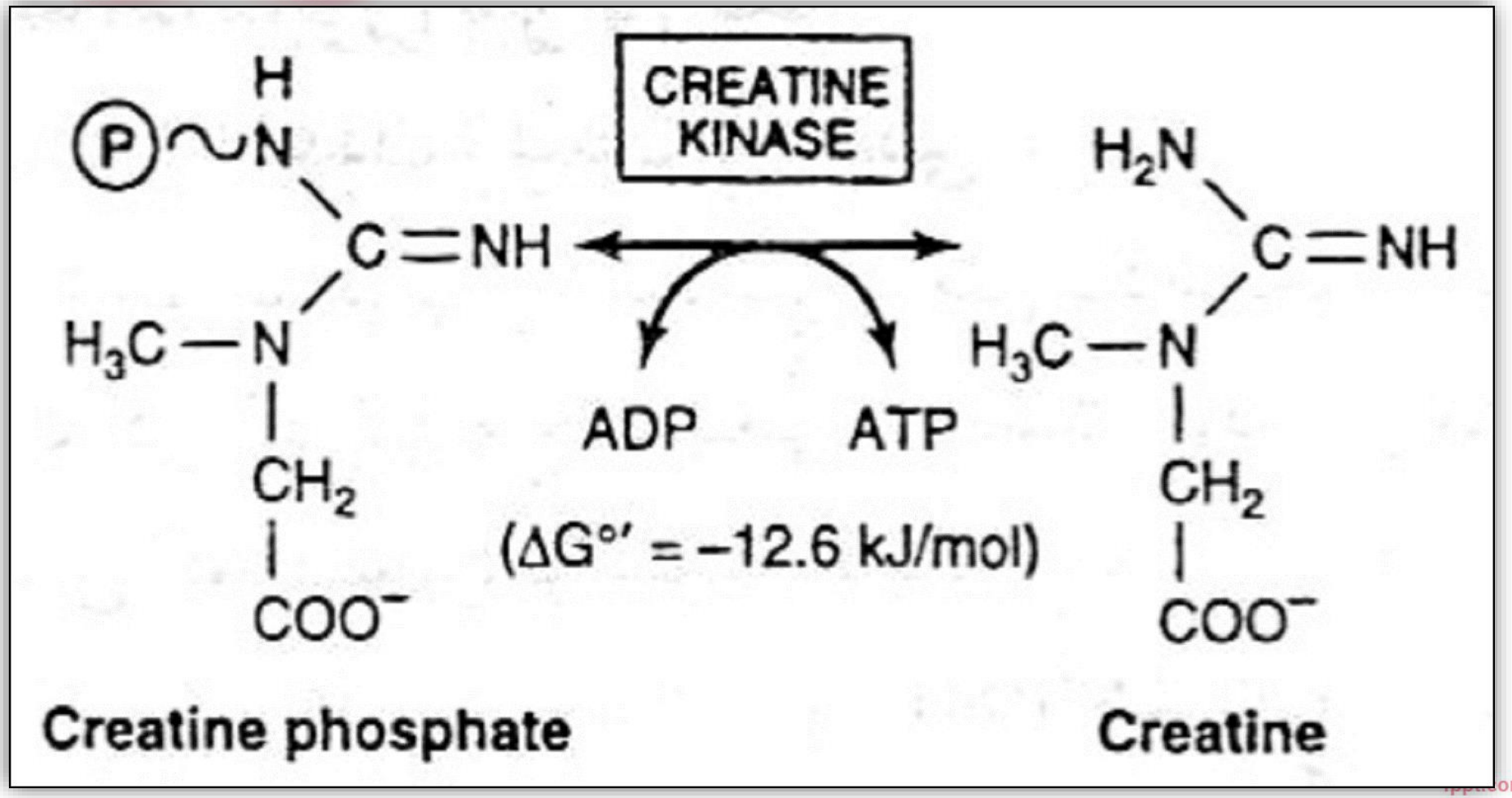
۴-فسفاژن ها

**اشکال دیگر ذخیره فسفات های پر انرژی هستند.

فسفاژن ها در شرایط فیزیولوژیک ،وقتیATP به سرعت مصرف می شود غلظت آنرا حد ثابتی نگه می دارند، و وقتی زیاد هست آنرا ذخیره می کنند.

fppt.com

انتقال فسفات پرانرژی بین ATP وکراتین



ATP+گلوکز ⟶ ADP + گلوکز 6 فسفات

ATP+AMP ⟷ (آدنیلات کیناز) 2ADP

R-COOH + COA + ATP ⟶ (آسیل COA سنتتاز) R-COSCOA + AMP + PPi

$PPi + H_2O$ ⟶ (پیروفسفاتاز غیرآلی) 2Pi

NAD + ATP ⟶ (کیناز غیر اختصاصی) NTP + ADP

NMP + ATP ⟶ (کیناز اختصاصی) NDP + ADP

fppt.com

واکنش های اکسیداسیون و احیا

ترکیبات:

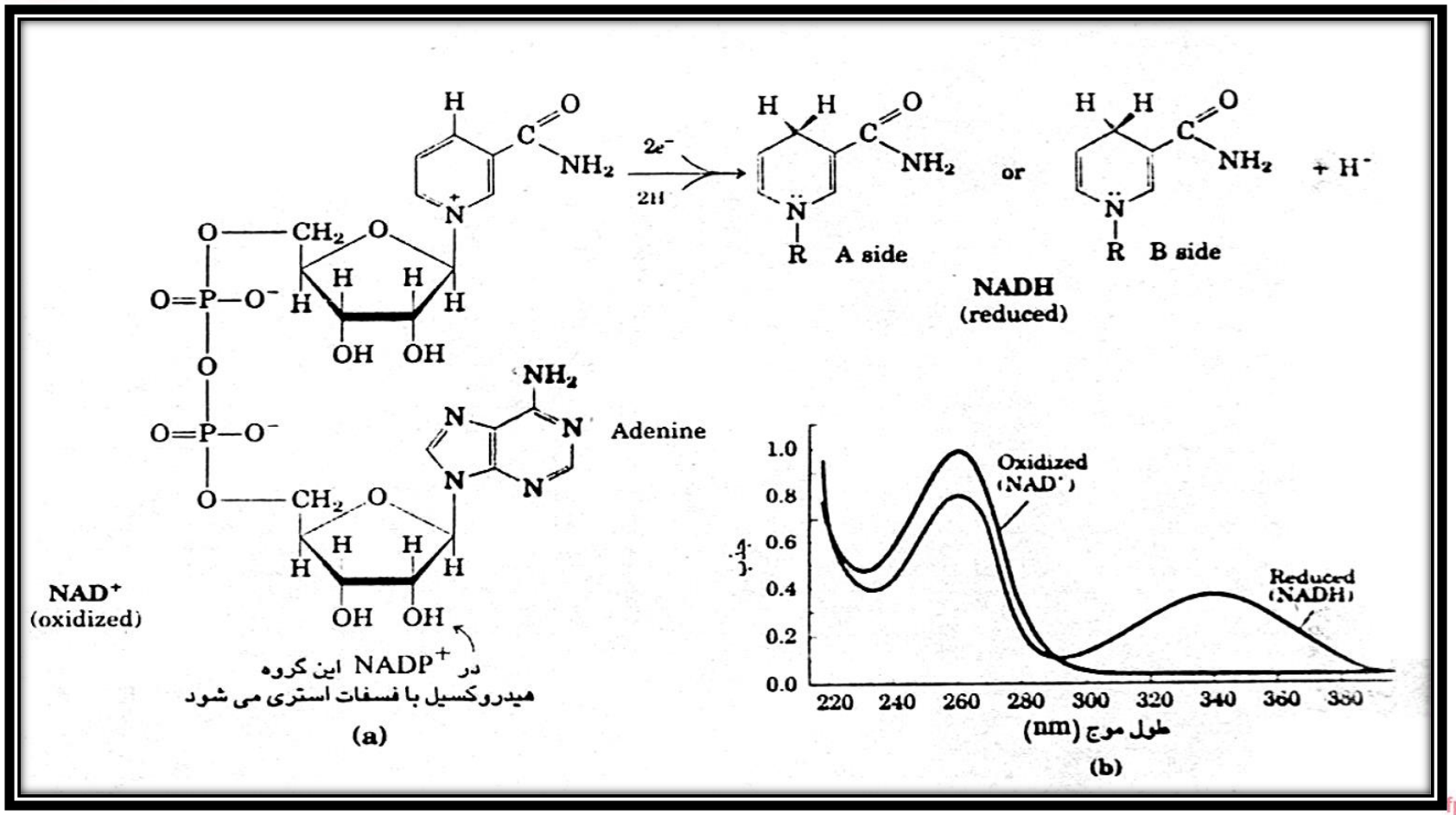
الکترون از دست بدهند — اکسید شده

الکترون بگیرند — احیا شده

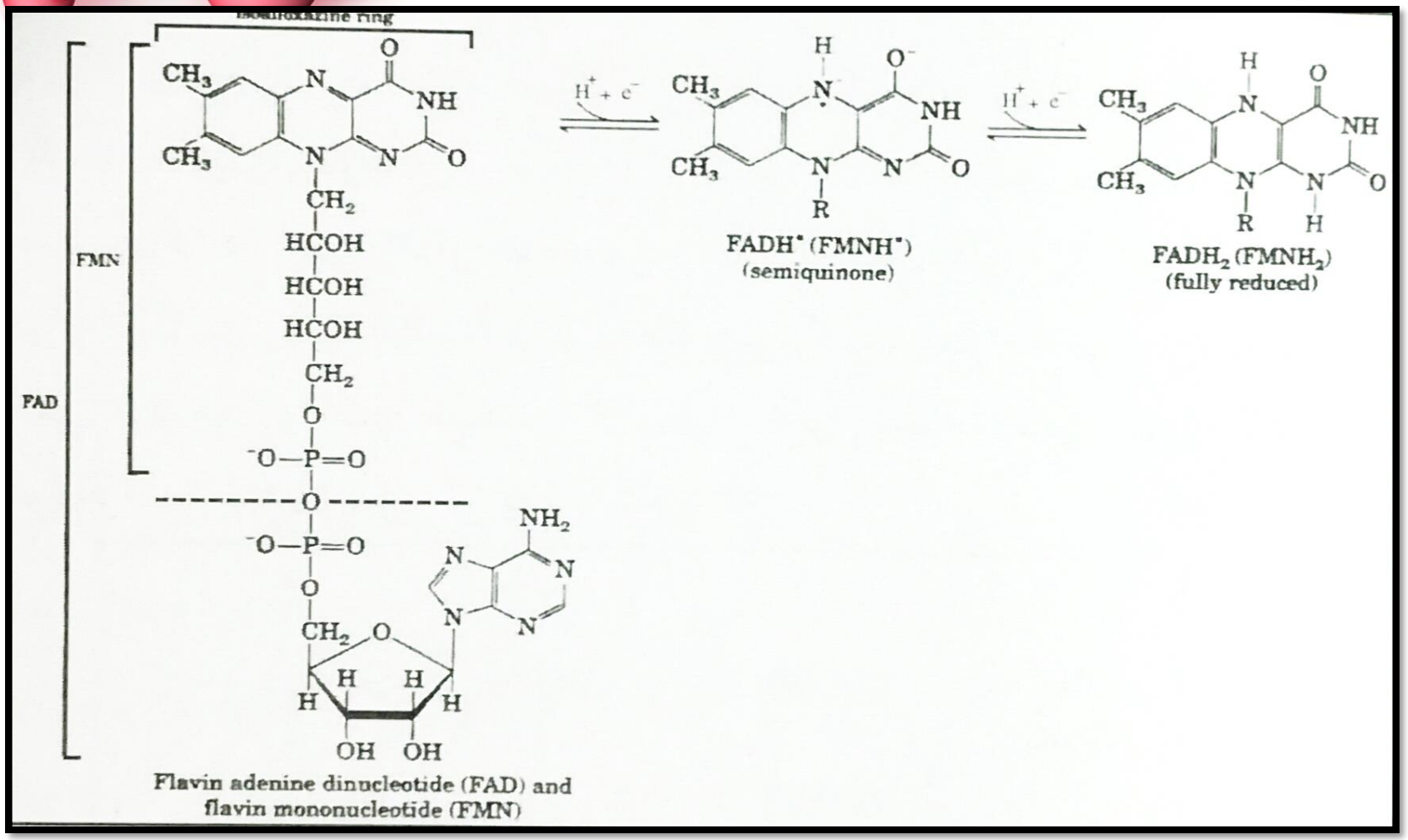
*جریان الکترون مسئول تمامی کارهایی است که توسط موجودات زنده به انجام میرسند.

fppt.com

ساختار NADP&NAD



ساختار FAD & FMN



Flavin adenine dinucleotide (FAD) and
flavin mononucleotide (FMN)

fppt.com

اکسیدوردکتاز

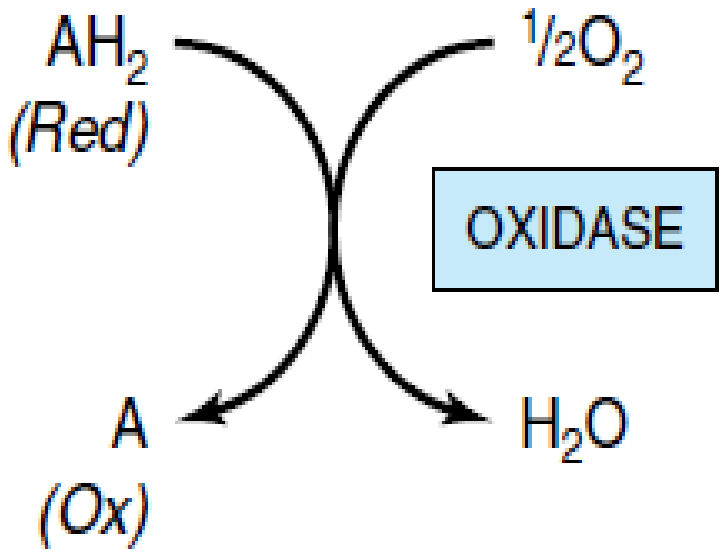
اکسیدوردکتاز ها آنزیم هایی هستند که در واکنش های اکسیداسیون و احیا دخالت دارند.

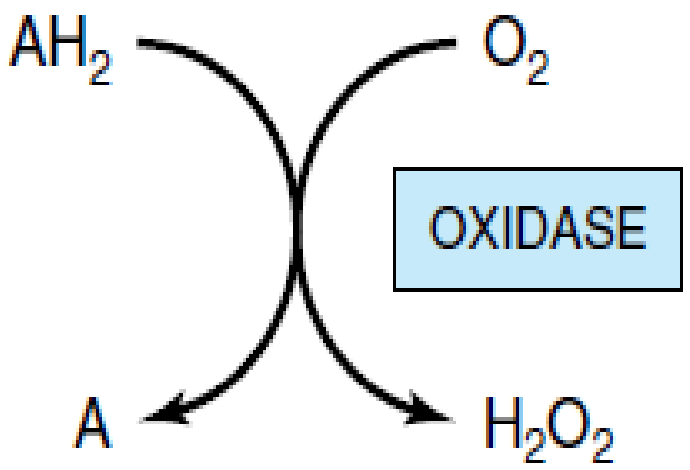
اکسیدازها	**دهیدروژنازها**	**هیدروپراکسیدازها**	**اکسیژنازها**

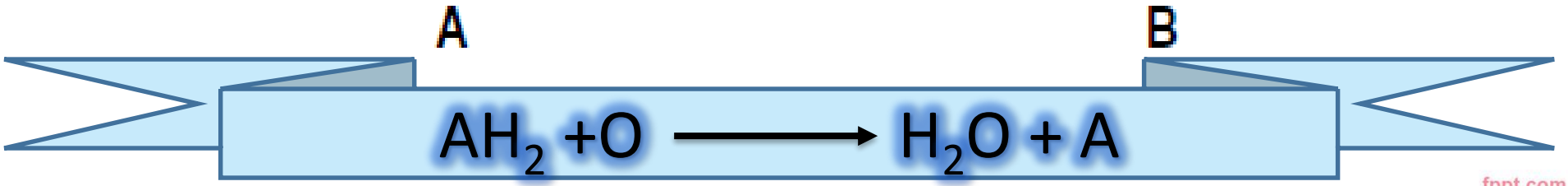
کوآنزیم ها: NADP NAD FAD FMN

fppt.com

اکسیدازها





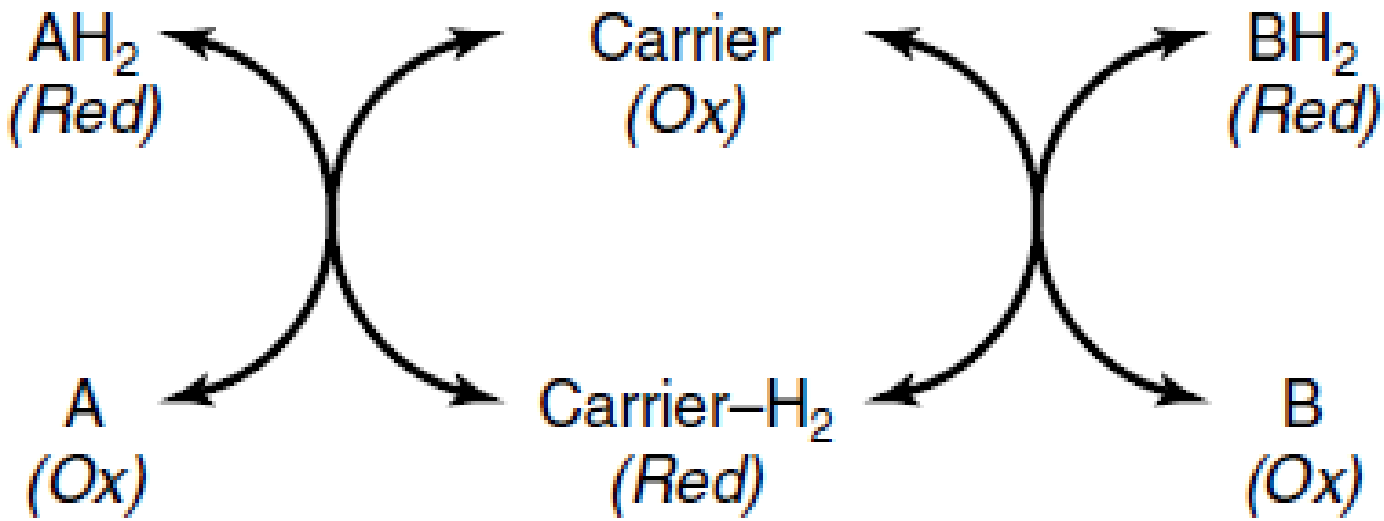


fppt.com

متا فلاووپروتئین؟؟؟

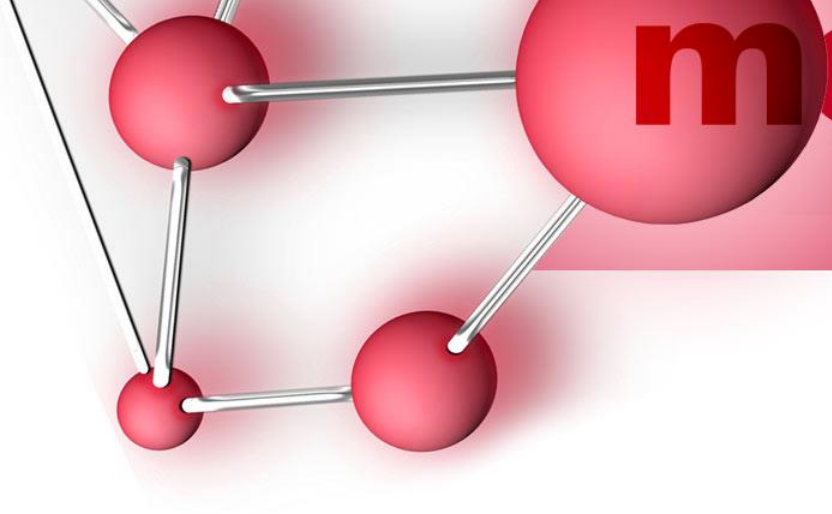
fppt.com

دهیدروژنازها



DEHYDROGENASE SPECIFIC FOR A

DEHYDROGENASE SPECIFIC FOR B

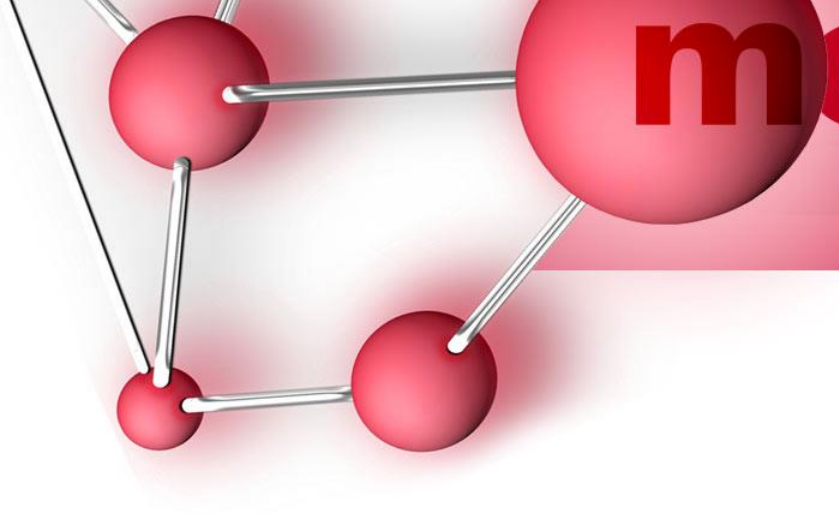


هیدروپراکسیدازها

$H_2O_2 + H_2O_2 \xrightarrow{\text{کاتالاز}} 2H_2O + O_2$

$H_2O_2 + AH_2 \xrightarrow{\text{پراکسیداز}} 2H_2O + A$

fppt.com



اکسیژنازها

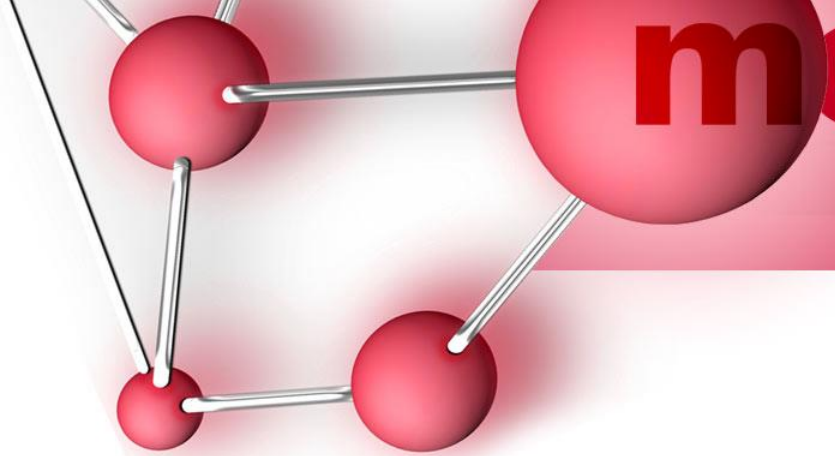
دی اکسیژناز:

$$A + O2 \longrightarrow AO2$$

مونو اکسیژناز:

$$AH+O2 + BH2 \longrightarrow AOH+H2O+B$$

fppt.com



۵-مسمومیت با اکسیژن

1) $O_2^- + \text{Cyt C } Fe^{+3} \longrightarrow O_2 + \text{Cyt C } Fe^{+2}$

2) $O_2^- + O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{SOD} H_2O_2 + O_2$

fppt.com

زنجیره انتقال الکترون و سیستم فسفریلاسیون اکسیداتیو

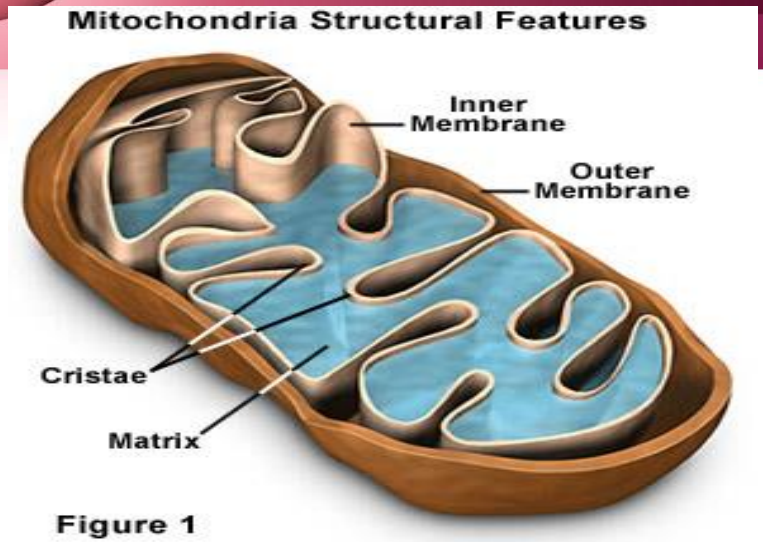


Figure 1

۱- تعریف

۲- میتوکندری

آنزیم های غشاء خارجی: انزیم منو امین اکسیداز، اسیل کوآنزیم Aسنتتاز، دی آسیل گلیسروفسفات ترانسفراز، منو آسیل گلیسرو فسفات ترانسفراز و فسفو لیپاز A،

آنزیم های فضای بین دو غشاء: آدنیلات کیناز و کراتین کیناز،

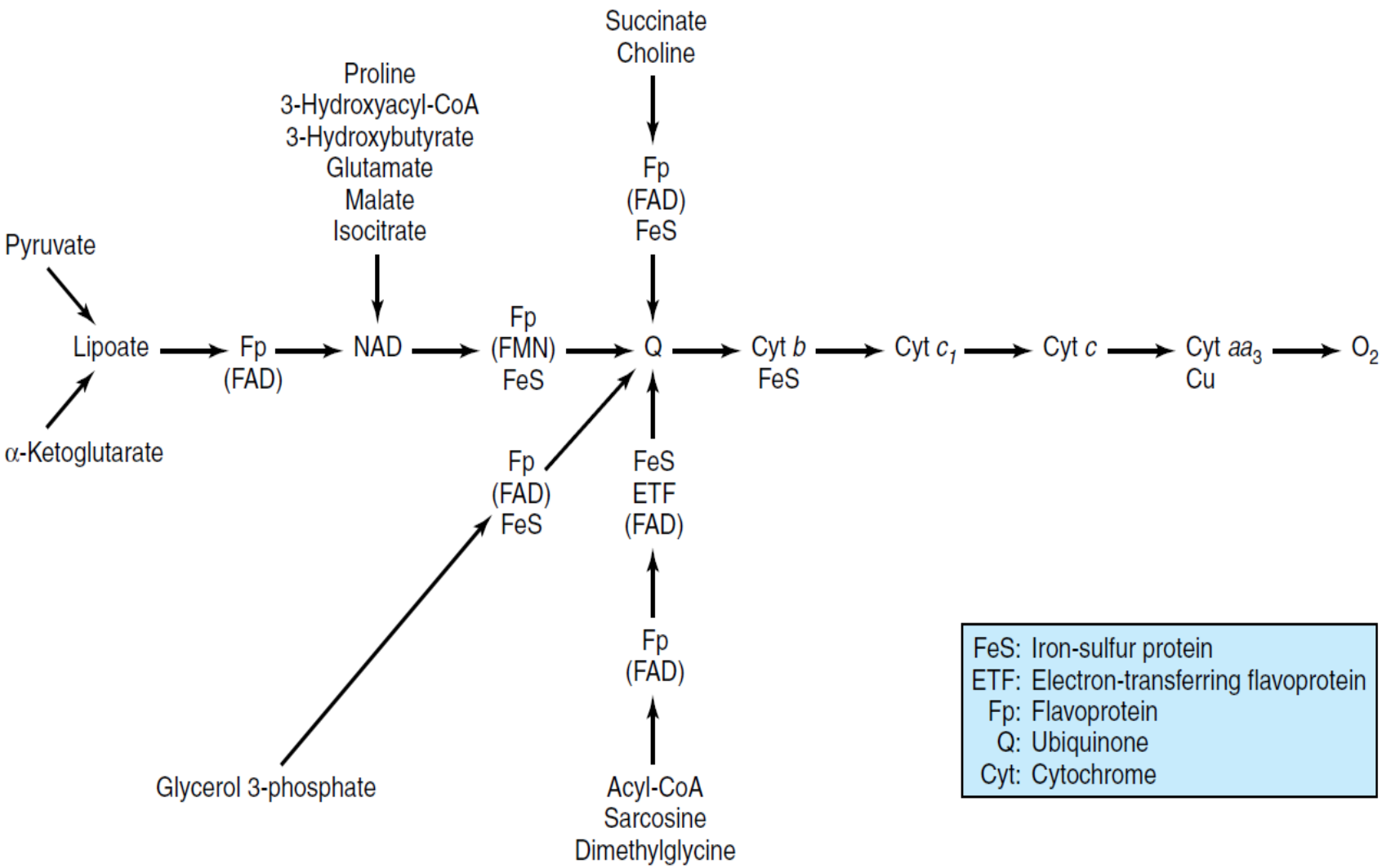
آنزیم های سطح خارجی غشاء داخلی: گلیسرول ۳ فسفات دهیدروژناز

آنزیم های سطح ماتریکسی غشاء داخلی: سوکسینات دهیدروژناز و ۳ هیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز

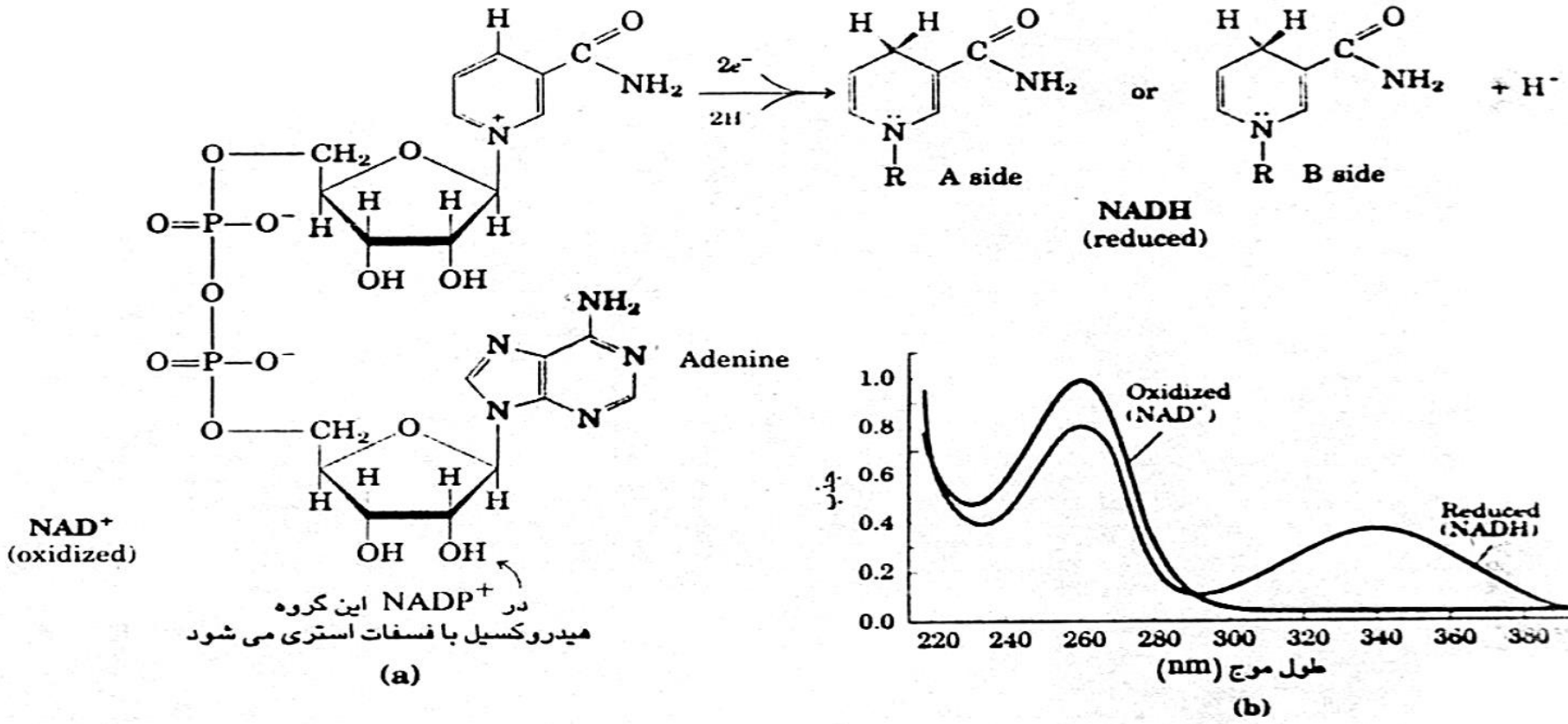
آنزیم های ماتریکسی: بسیاری از آنزیم های سیکل کربس و آنزیم های بتااکسیداسیون اسید چرب

fppt.com

۳-نظریه کلاسیک

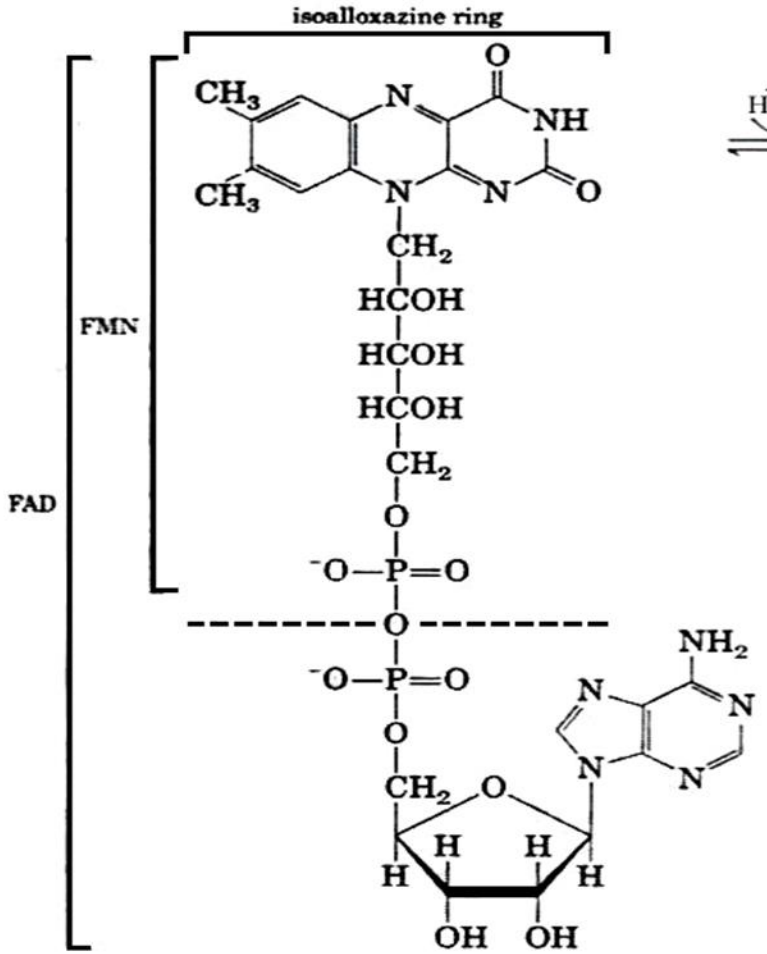


اجزا زنجیره NADH+H+

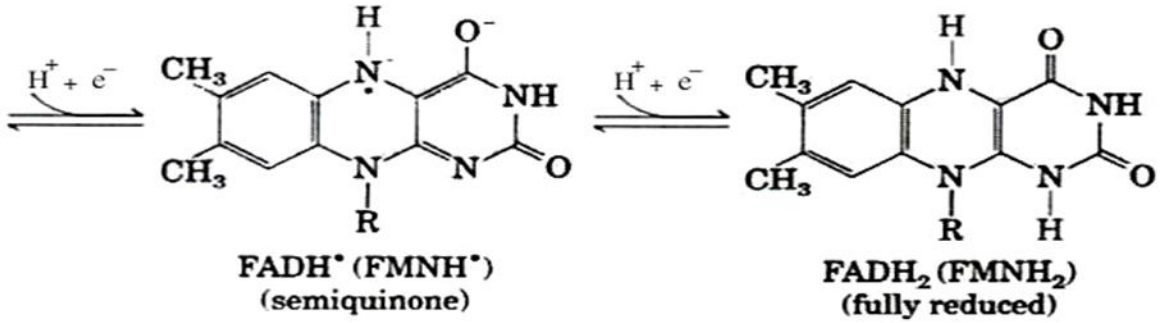


fppt.com

FADH2



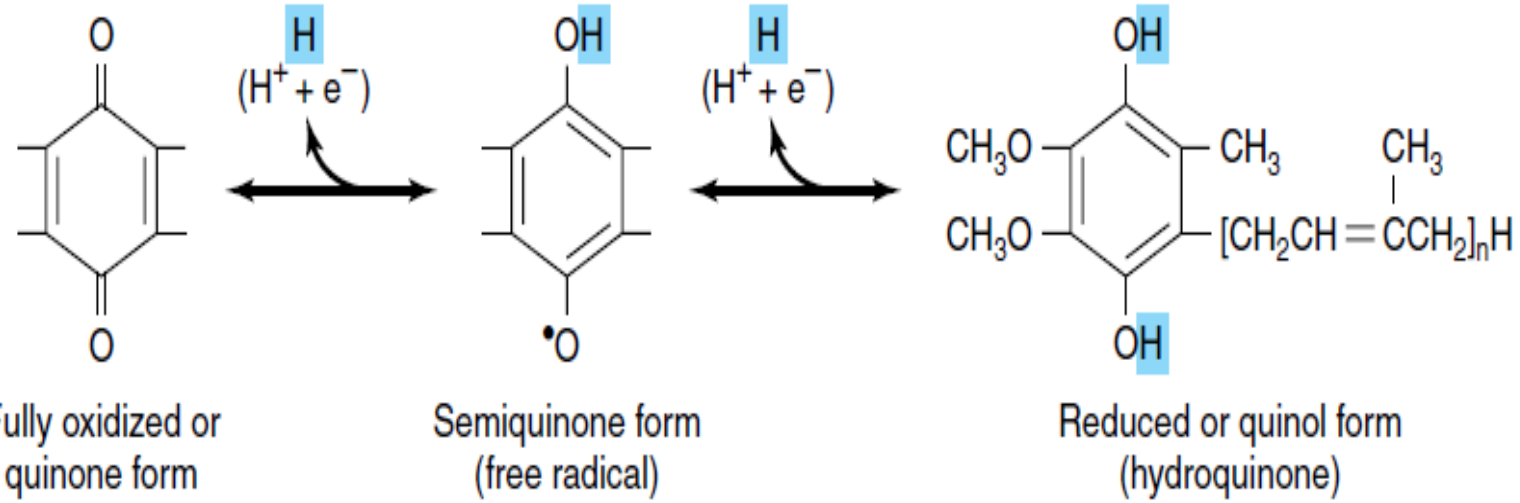
Flavin adenine dinucleotide (FAD) and flavin mononucleotide (FMN)



FADH• (FMNH•)
(semiquinone)

$FADH_2$ ($FMNH_2$)
(fully reduced)

COA Q



Fully oxidized or quinone form

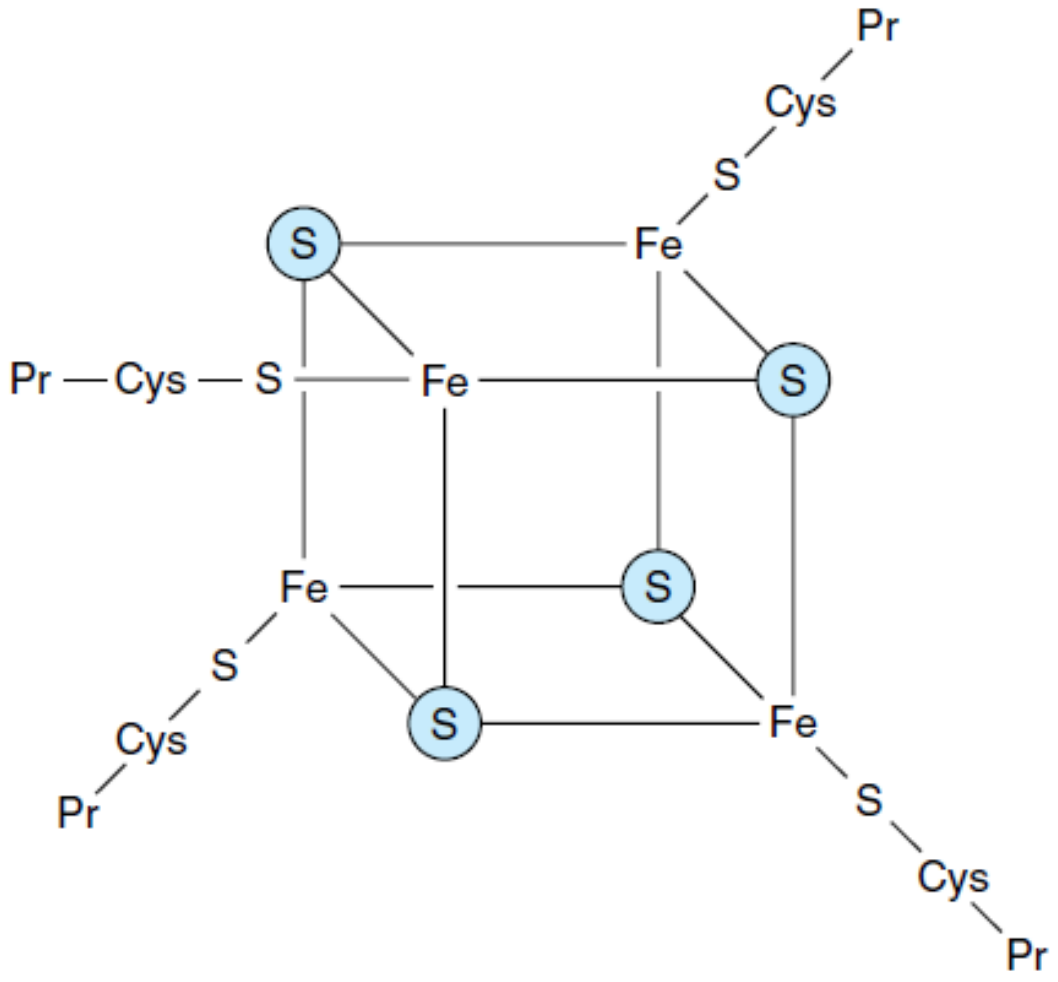
Semiquinone form (free radical)

Reduced or quinol form (hydroquinone)

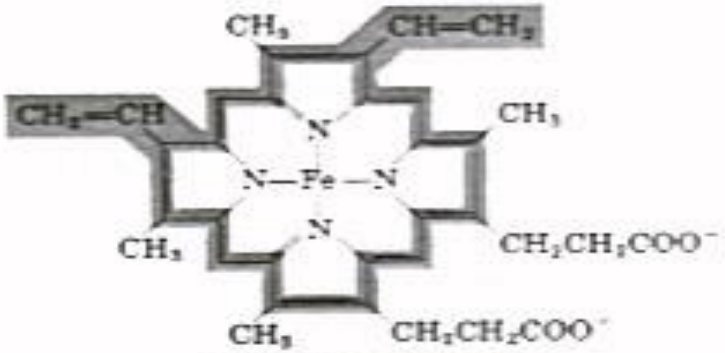
fppt.com

molecule

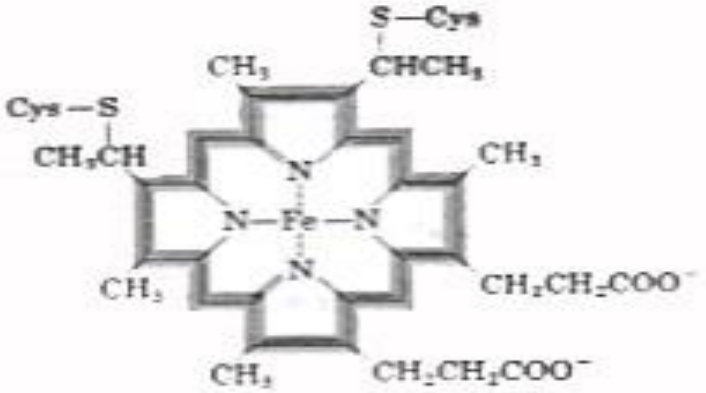
Fe-s



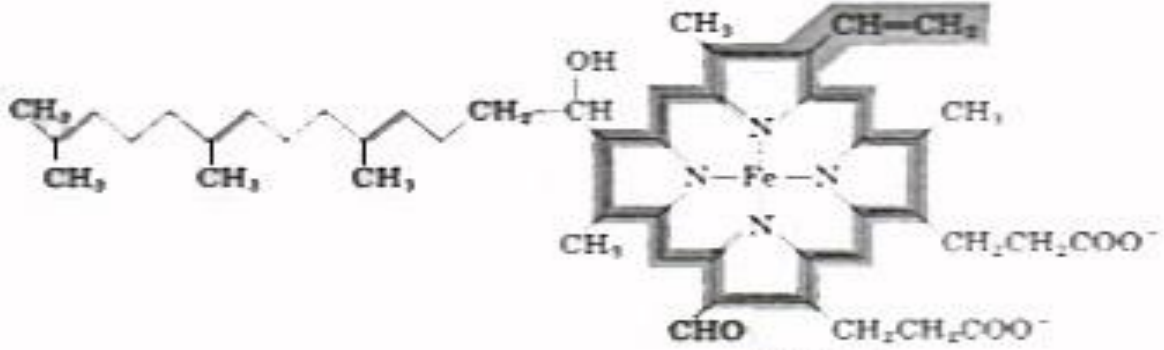
CYTOCROM



Iron protoporphyrin IX
(in *b*-type cytochromes)



Heme C
(in *c*-type cytochromes)



Heme A
(in *a*-type cytochromes)

نظریه شیمی اسمزی

۱- تعریف

در نظریه شیمی اسمزی الکترون ها از طریق کمپلکس های ۱ و ۲به Q انتقال میابند.

QH_2 به عنوان حامل متحرک الکترون ها و پروتون ها عمل میکند.

این ترکیب الکترون ها را به کمپلکس ۳ داده که بعدا به رابط متصل کننده متحرک دیگر یعنی سیتوکروم C منتقل میشوند.

آنگاه کمپلکس ۵ الکترون ها را از سیتوکروم C احیا شده به O_2 منتقل میکند.

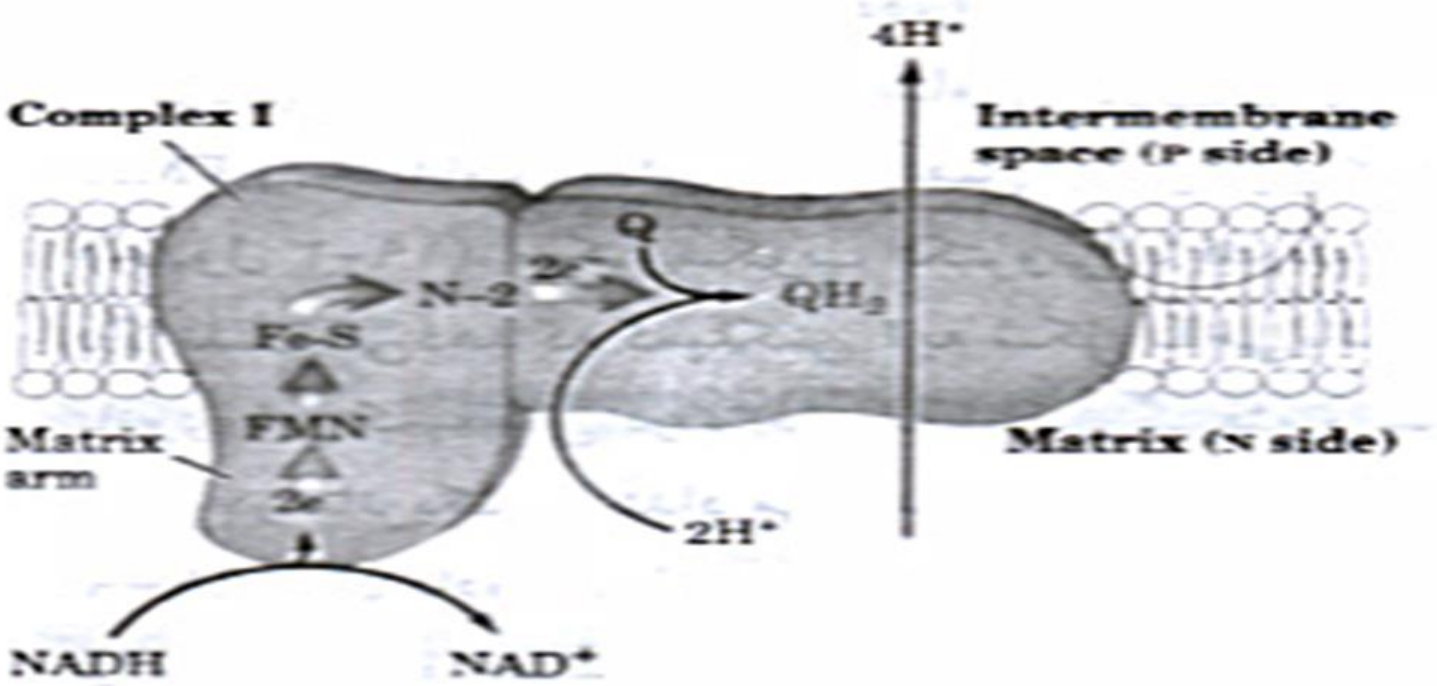
جریان الکترون ها از میان کمپلکس های ۱ و ۳و ۵ همراه با جریان پروتون از ماتریکس به فضای بین غشایی است.

fppt.com

کمپلکس 1

NADH اوبی کینوز اکسیدوردکتاز

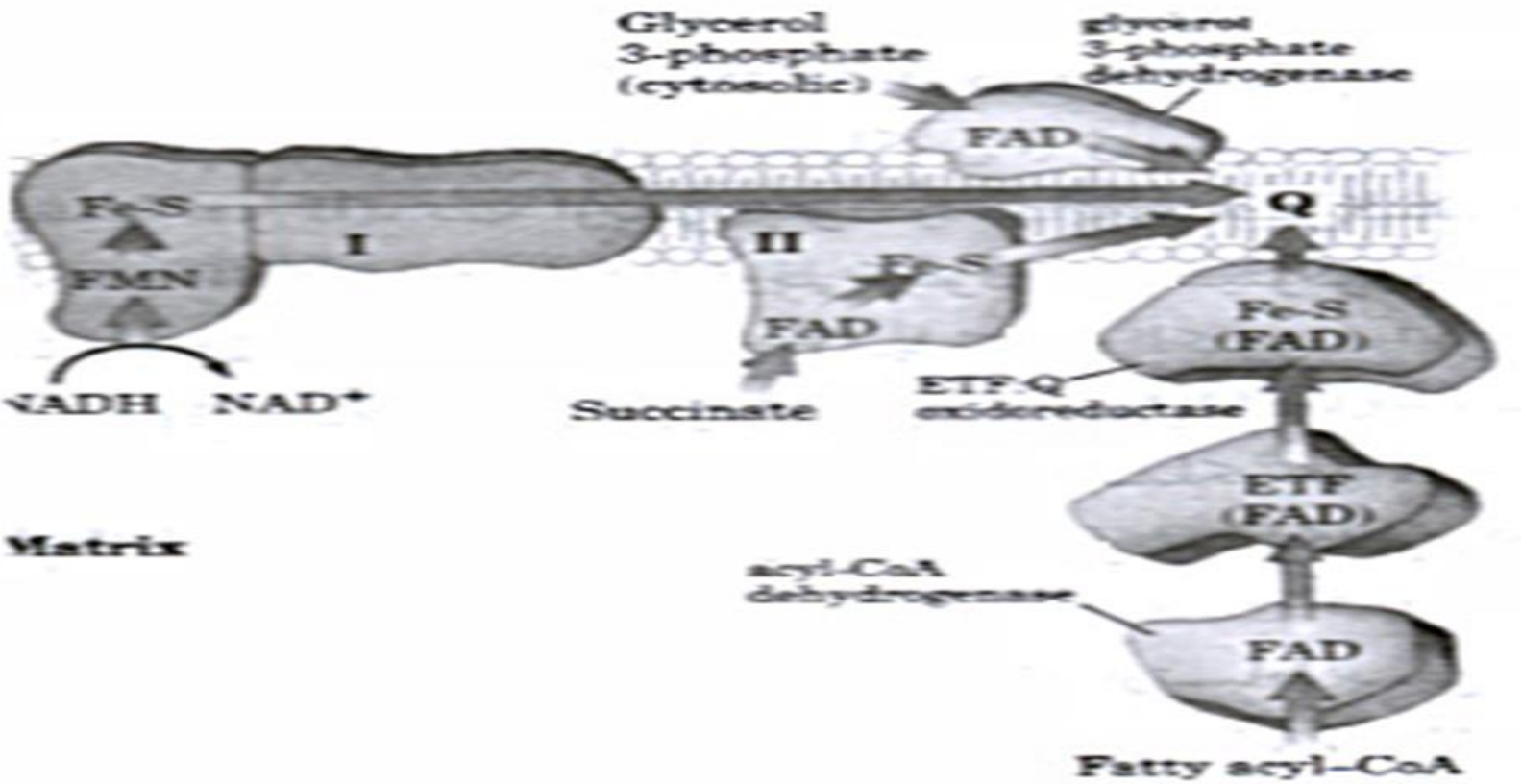
$$NADH + 5H^+_N + Q \longrightarrow NAD^+ + QH_2 + 4H^+$$



fppt.com

کمپلکس ۲

سوکسینات دهیدروژناز

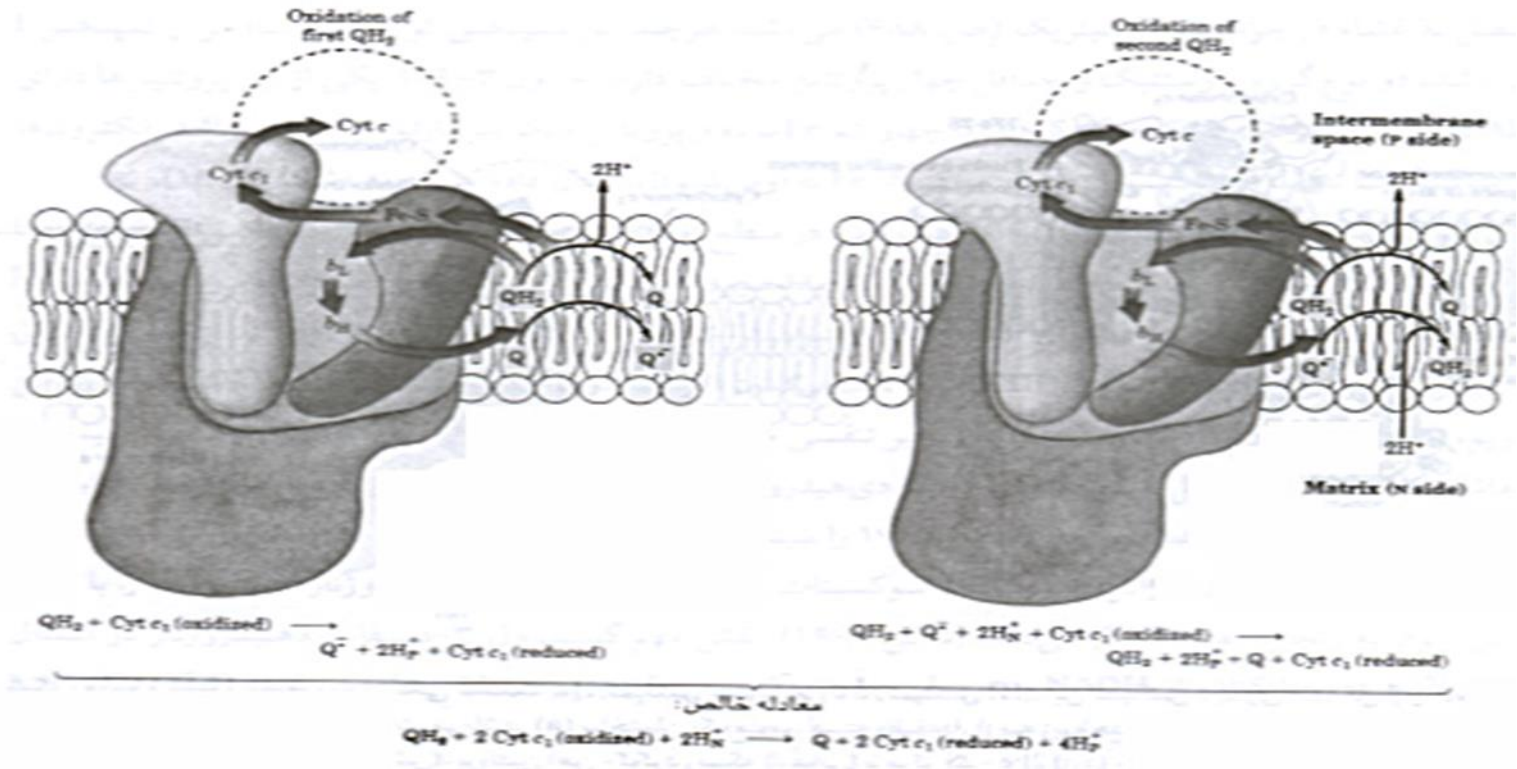


fppt.com

کمپلکس 3

اوبی کینون سیتوکروم C

$$QH2 + 2cytc1(oxidized) + 2H^{+}N \longrightarrow Q + 2cytc1(reduced) + 4H^{+}P$$

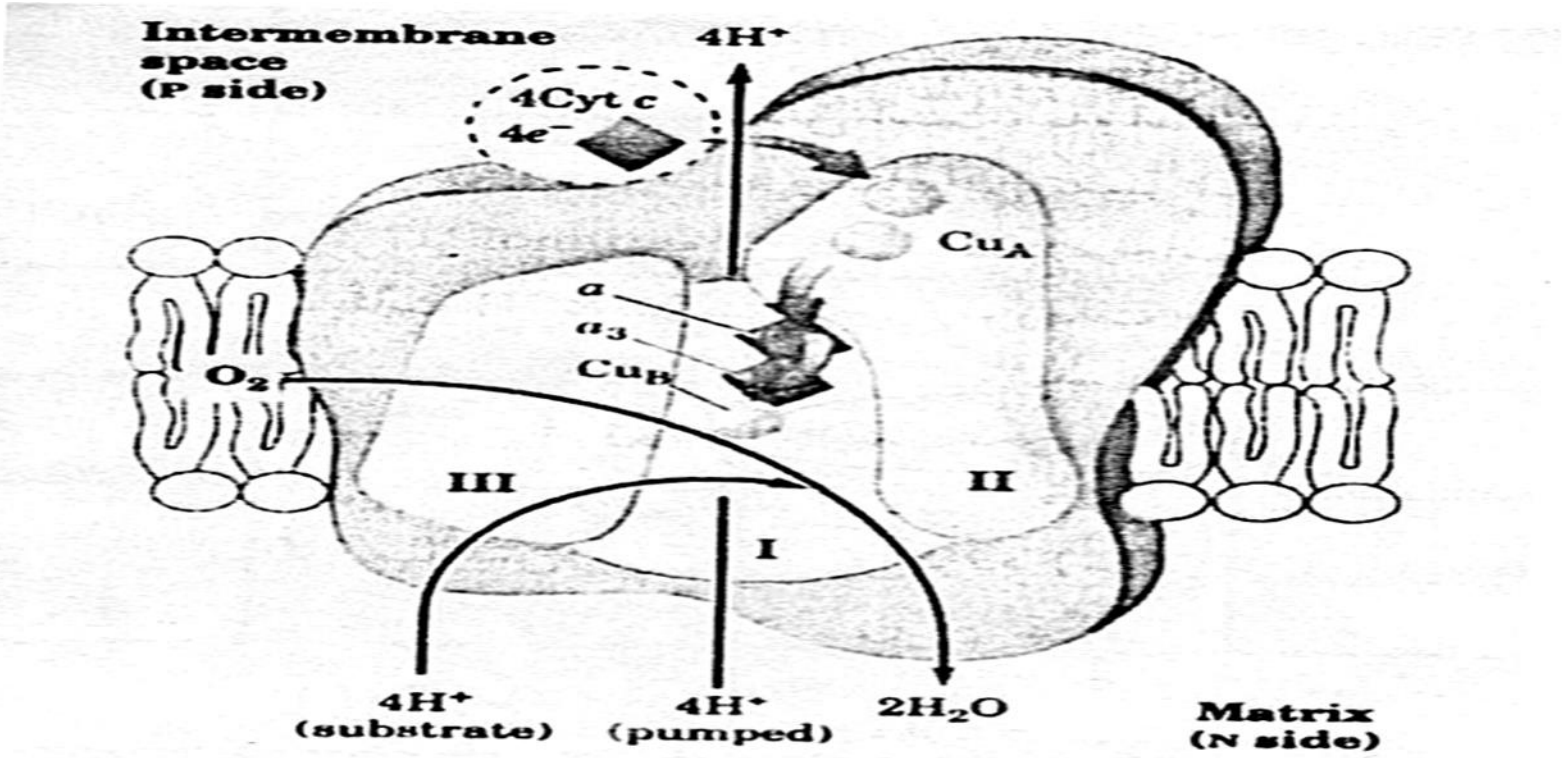


fppt.com

کمپلکس ۴

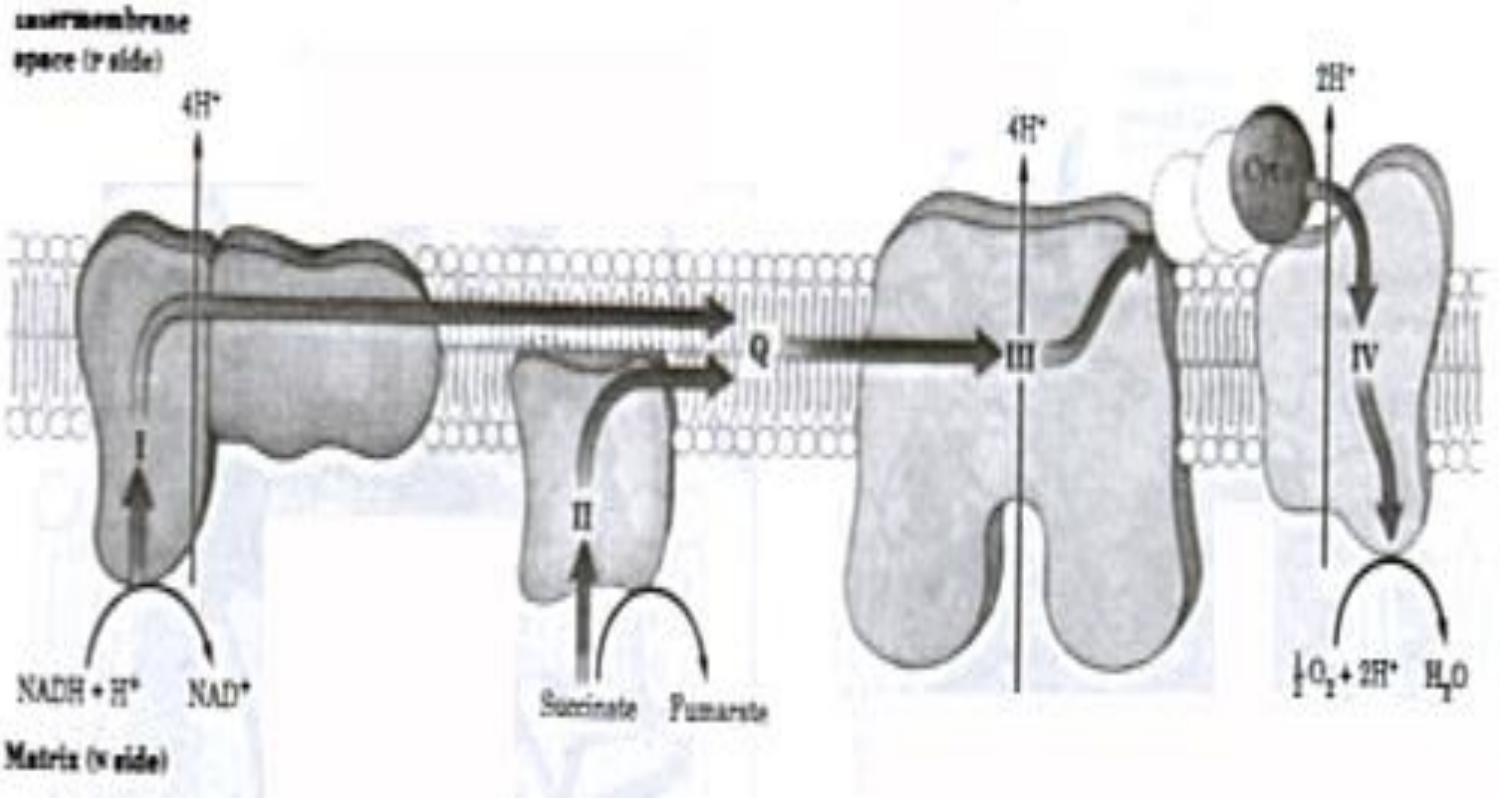
سیتوکروم اکسیداز

$$4cytc_{(reducd)} + 8H^{+}_{N} + O_2 \longrightarrow 4cytc_{(oxidized)} + 4H^{+}_{P} + 2H_2O$$



fppt.com

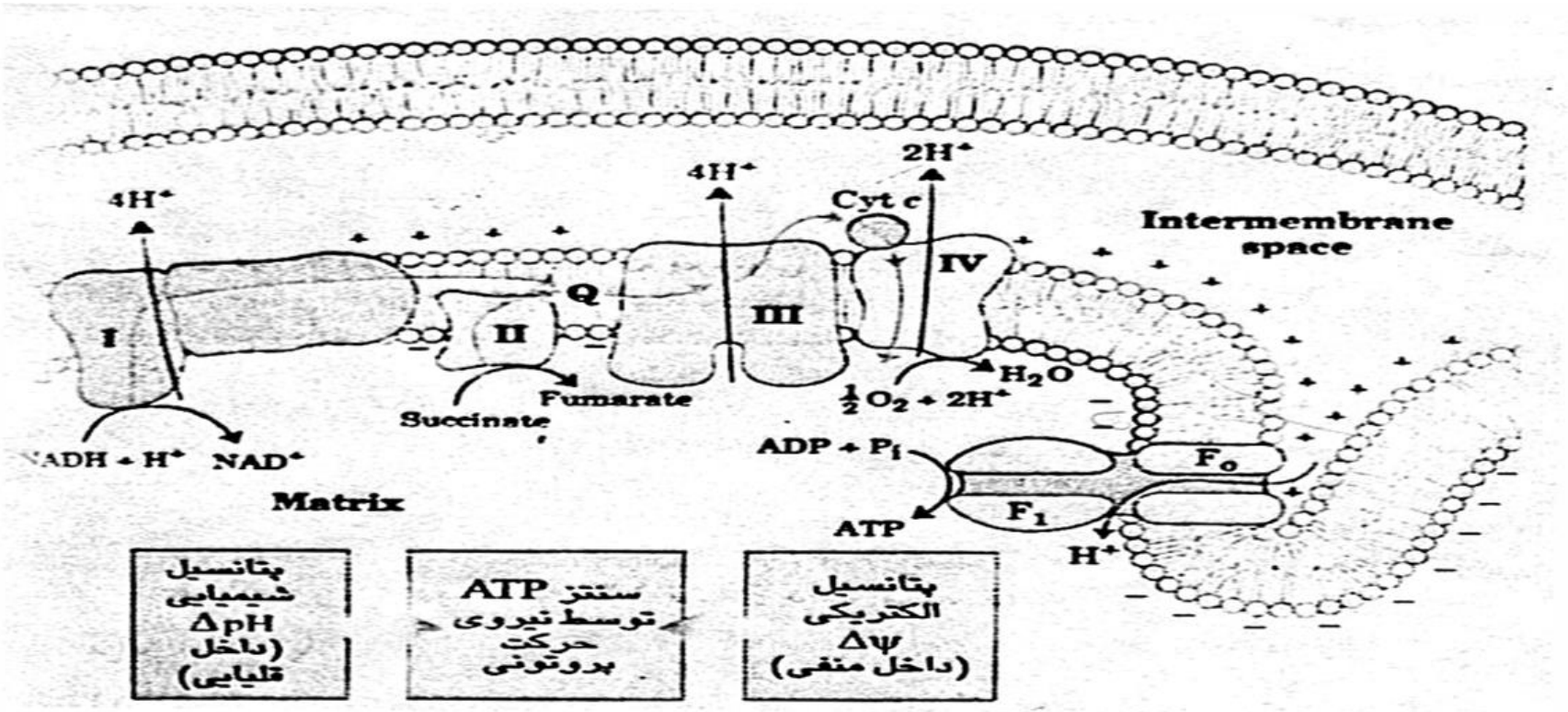
molecule



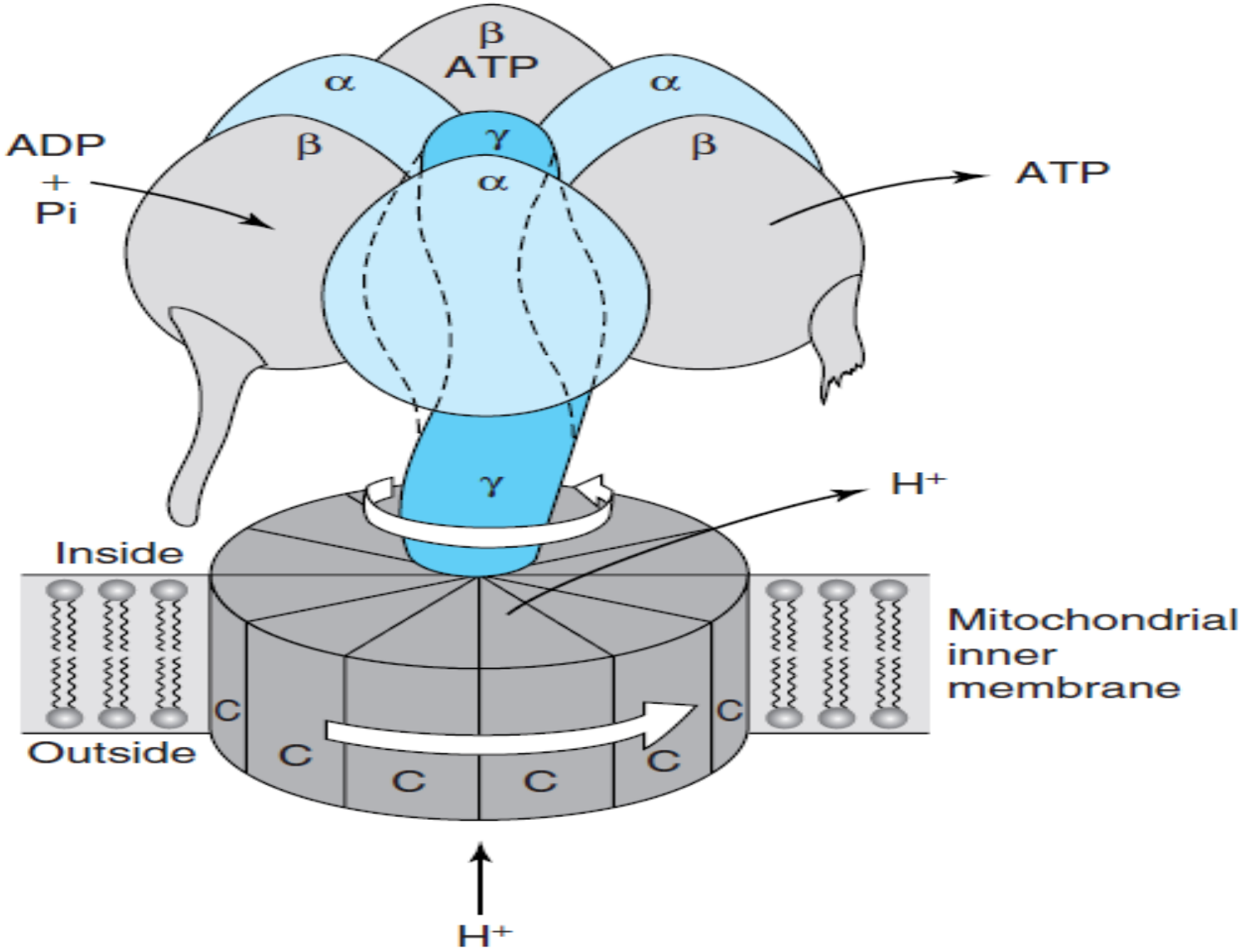
fppt.com

کمپلکس ۵

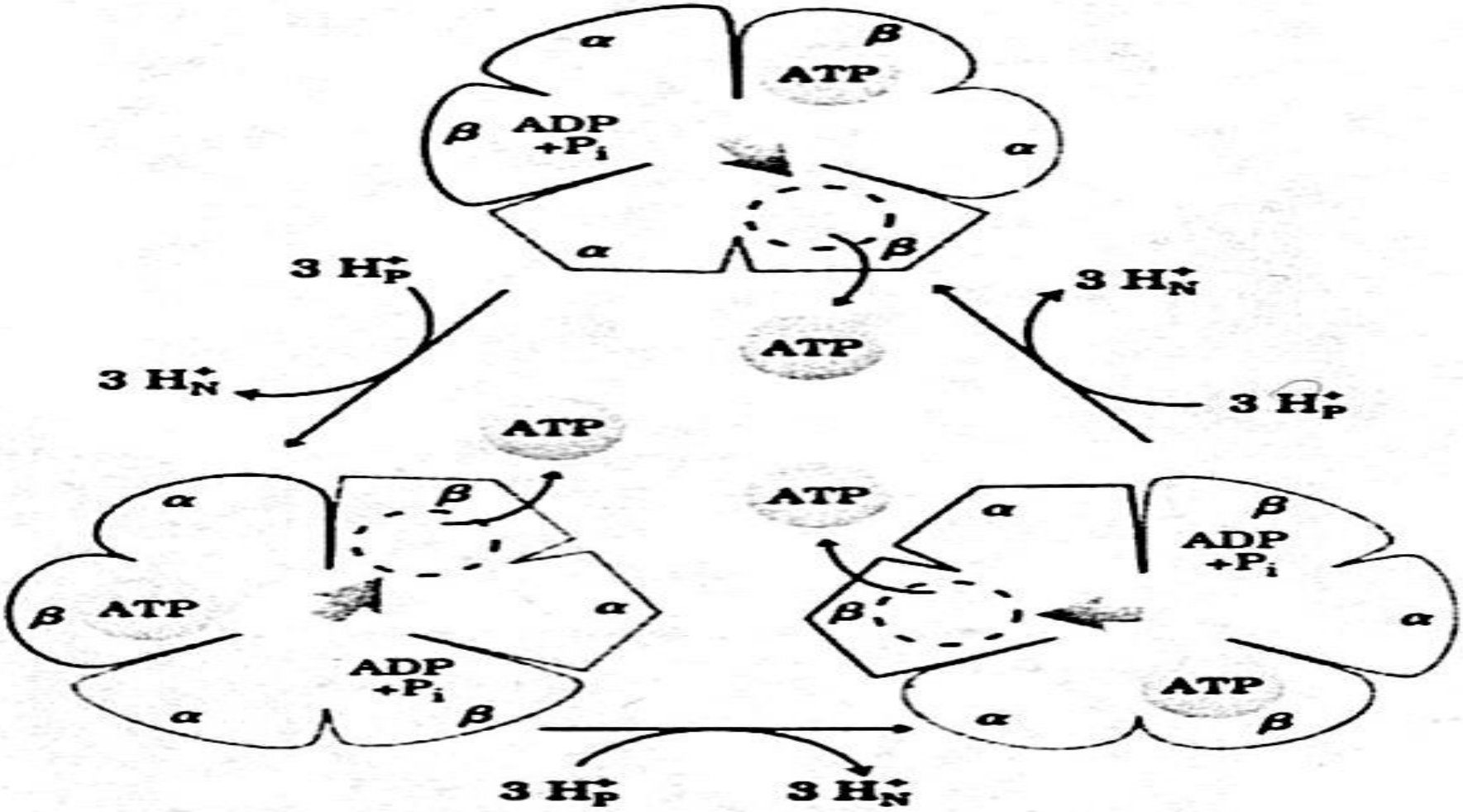
ATP سنتتاز



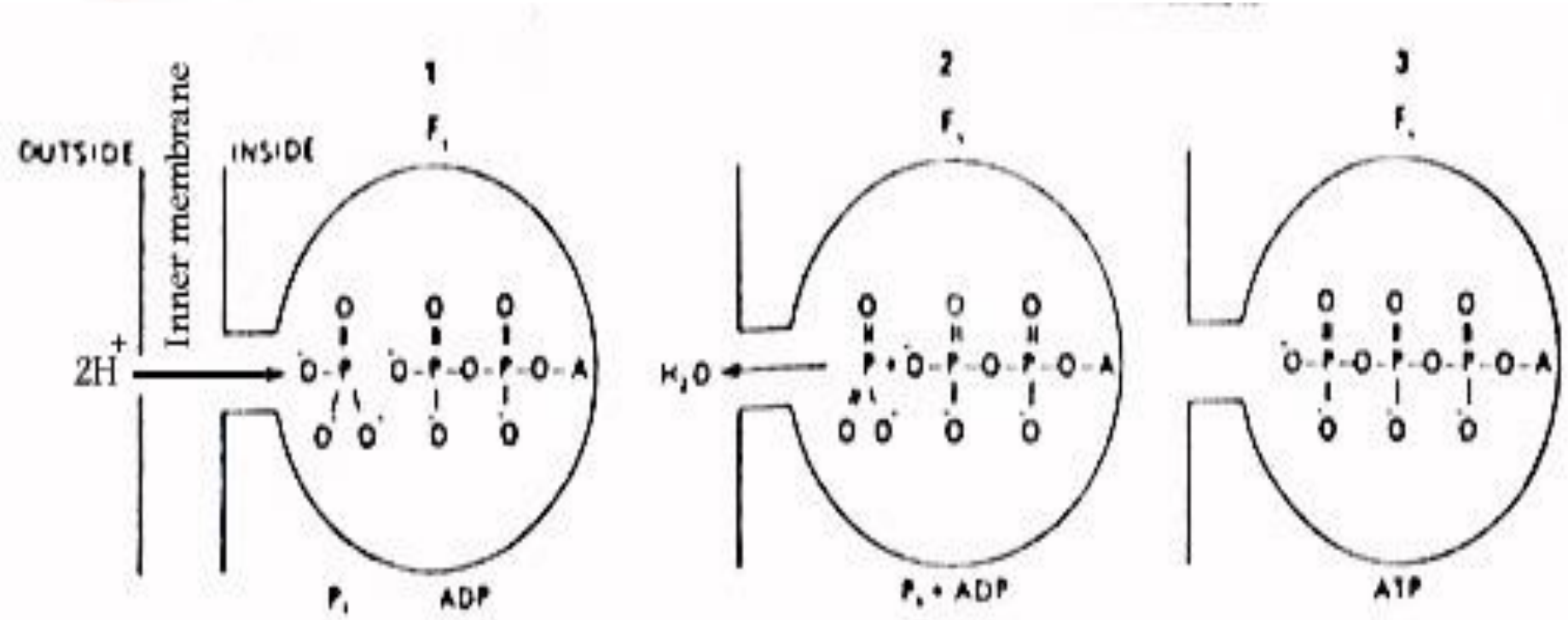
fppt.com


β
ATP
α
α
ADP
+
Pi
β
γ
α
β
ATP
γ
H+
Inside
Outside
C
C
C
C
C
C
Mitochondrial
inner
membrane
H+

molecule

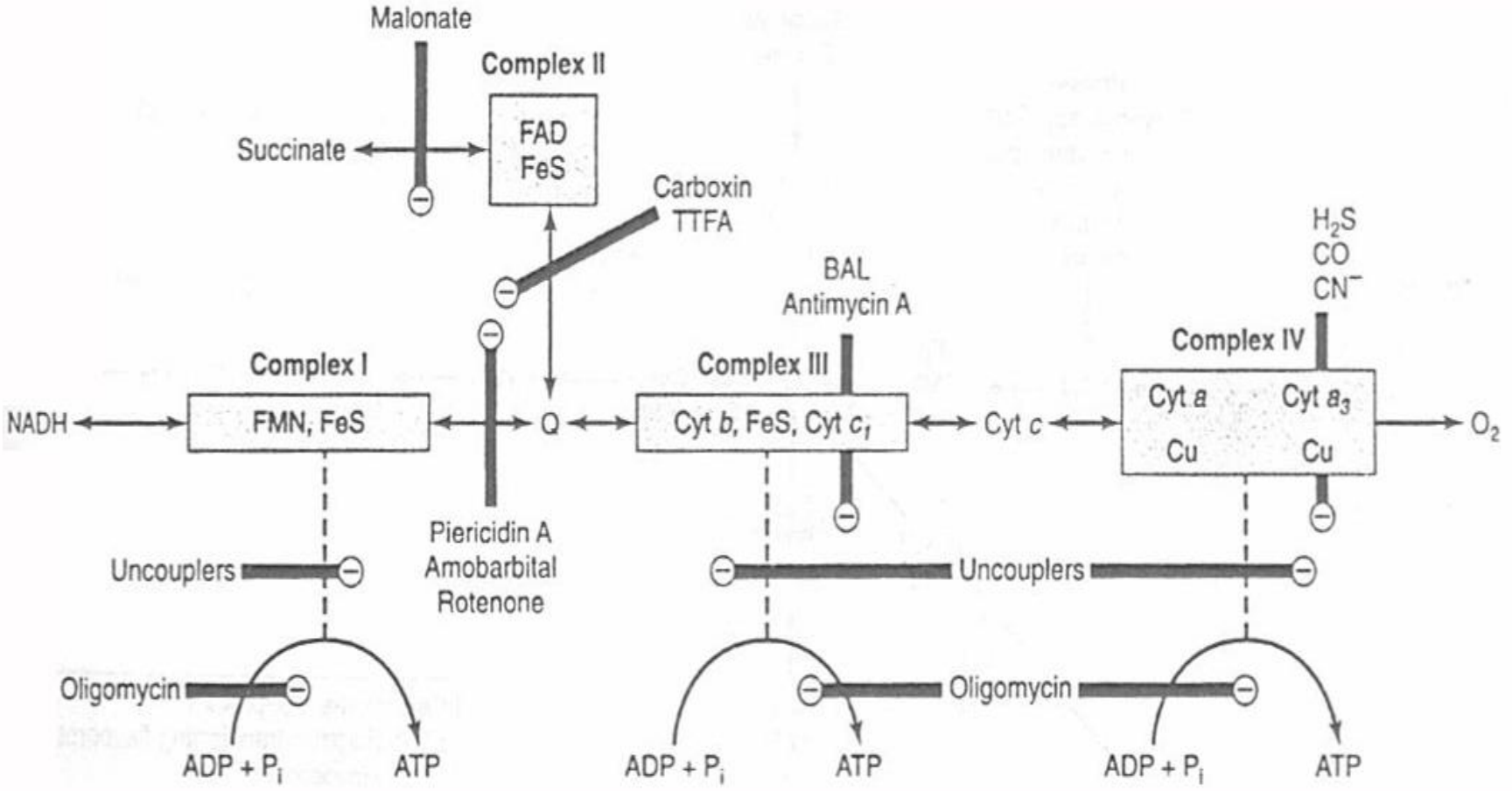

α
β
ATP
β
ADP
+Pi
α
α
β
3 HP+
3 HN+
ATP
3 HN+
3 HP+
ATP
α
β
β
ATP
α
ADP
+Pi
α
β
ATP
α
β
ADP
+Pi
α
ATP
α
β
3 HP+
3 HN+

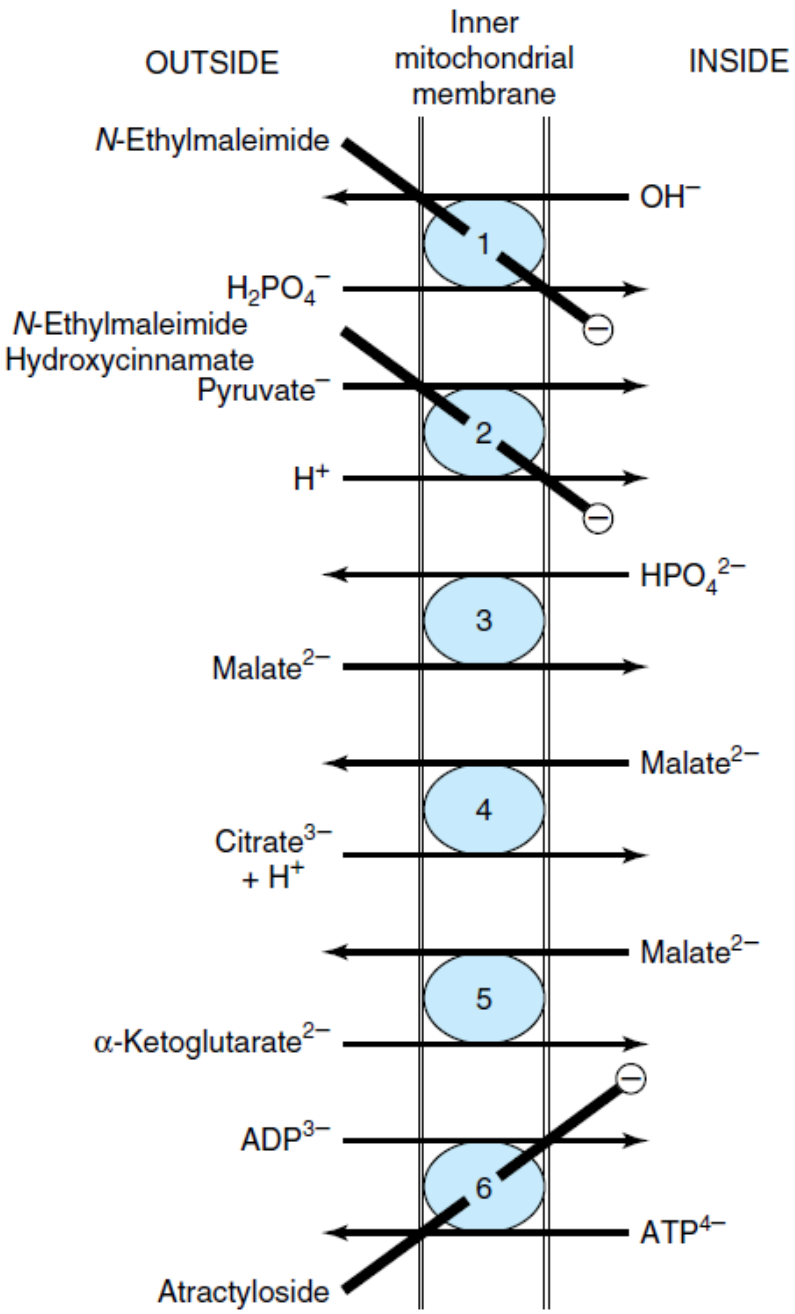
ATPسنتتاز جا به جا کننده پروتون



fppt.com

مهار زنجیره تنفسی



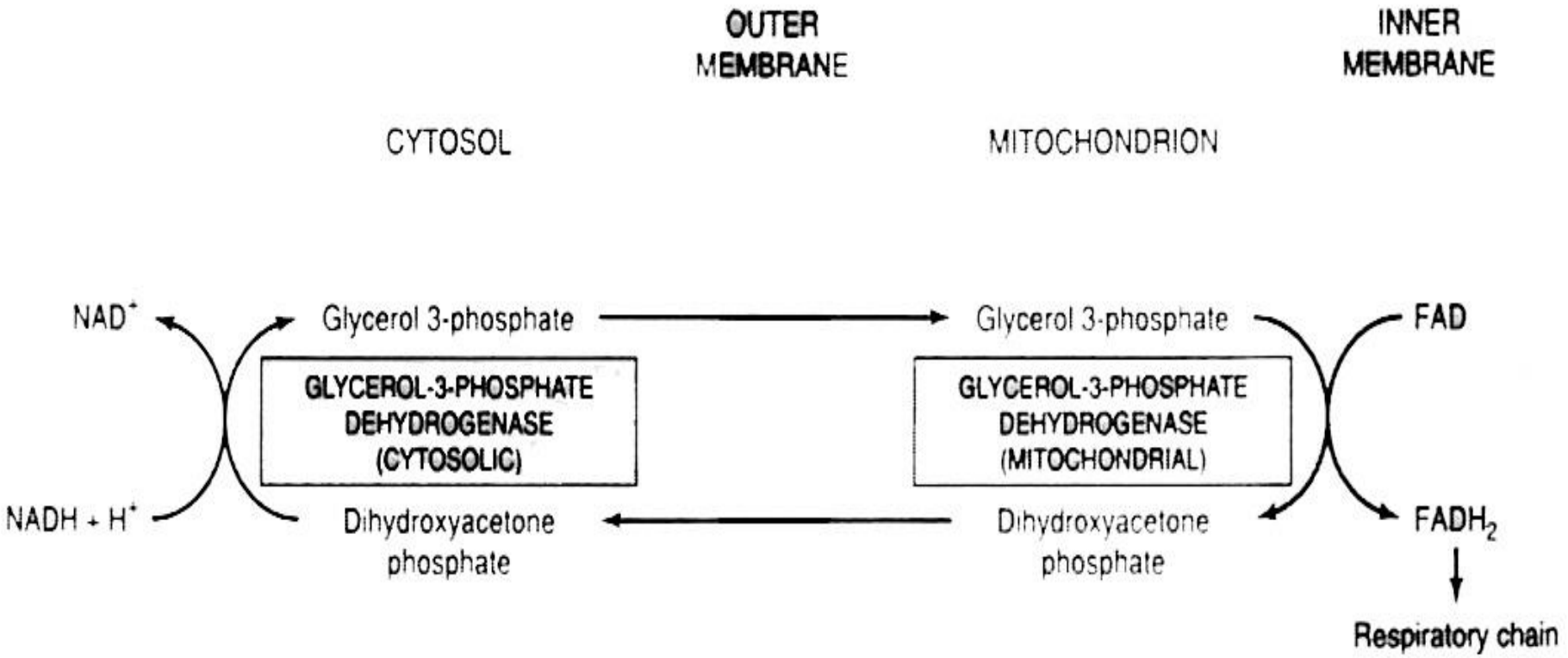


سیستم ناقل

fppt.com

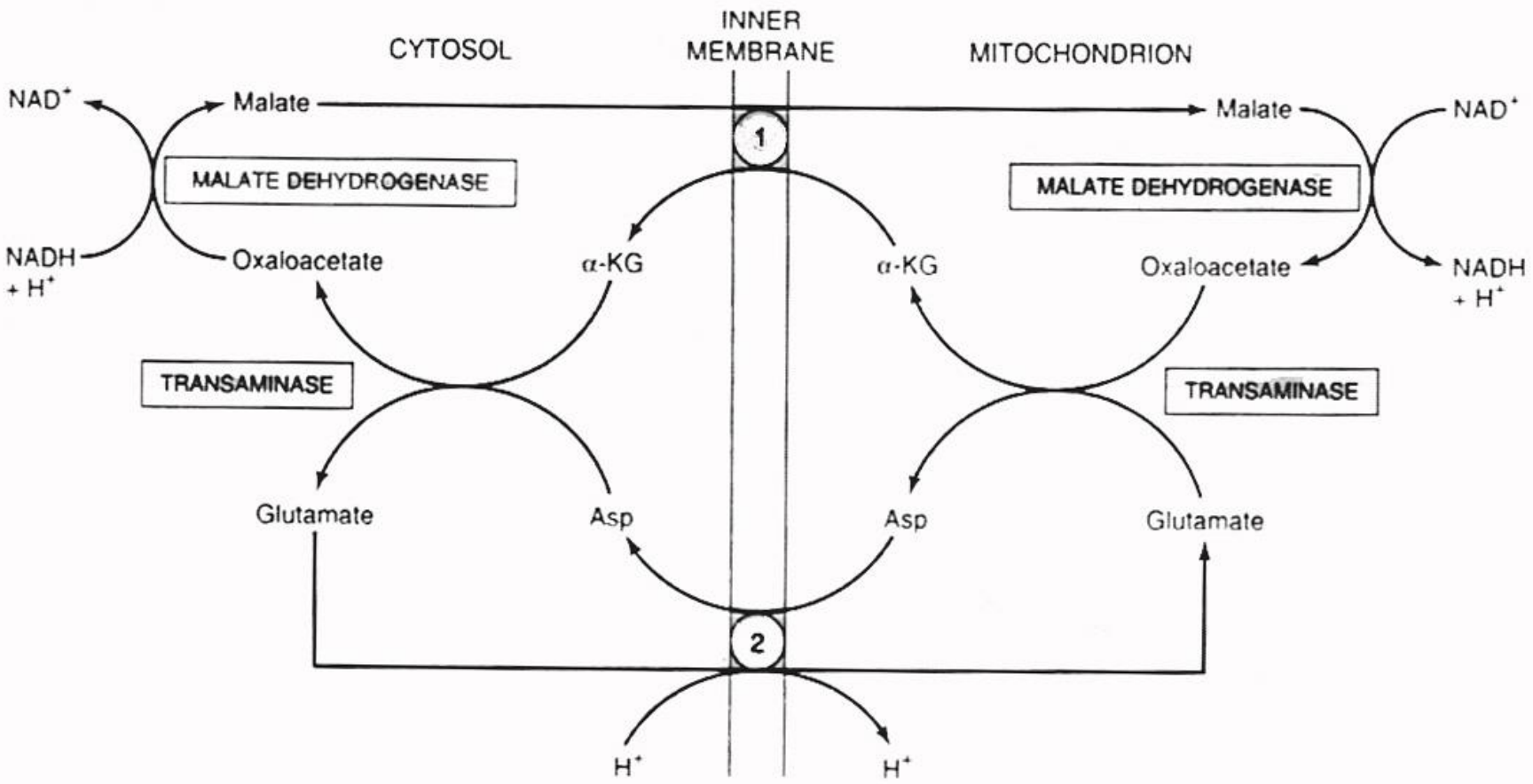
NADH خارج میتوکندری

۱- سیستم گلیسروفسفات



fppt.com

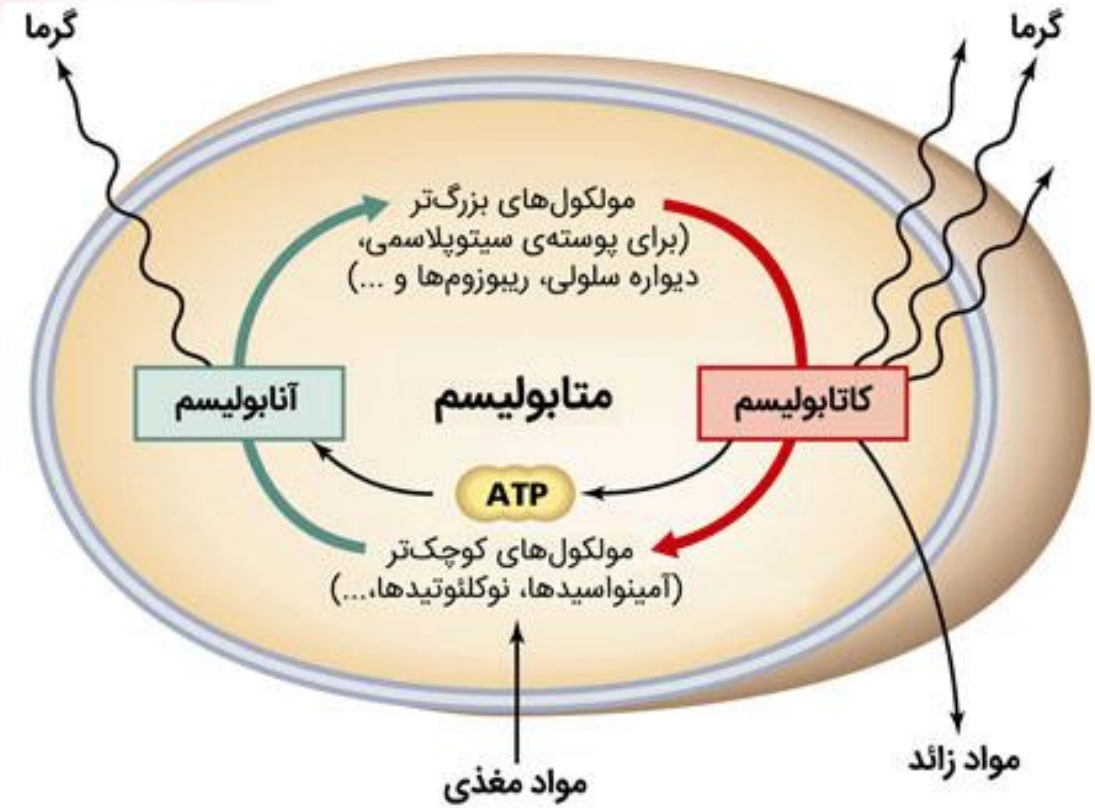
۲- سیستم مالات



پایان فصل اول
DNA
DNA
DNA
molecule

فصل ۲

متابولیسم بینابینی

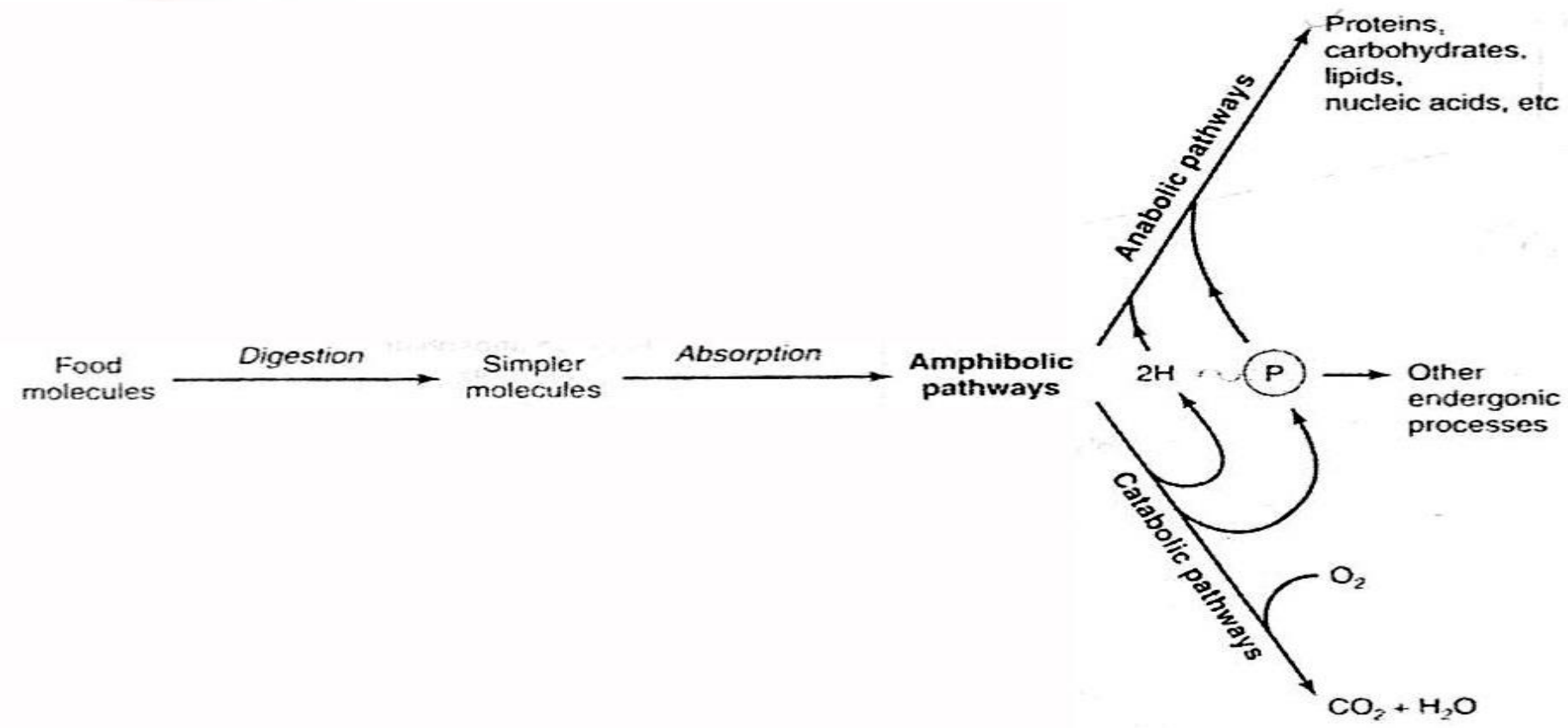


۱- تعریف

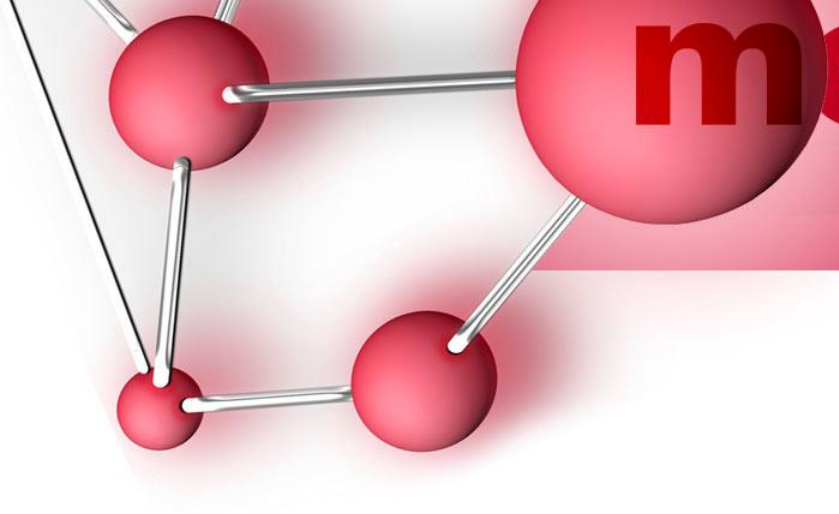
۲- مسیرها

fppt.com

مسیرهای متابولیک



fppt.com



متابولیسم کربوهیدرات

۱- گلیکولیز(لاکتیت)

۲- هوازی(آب ودی اکسید کربن)

۳- پنتوز فسفات

۴- گلیکوژن

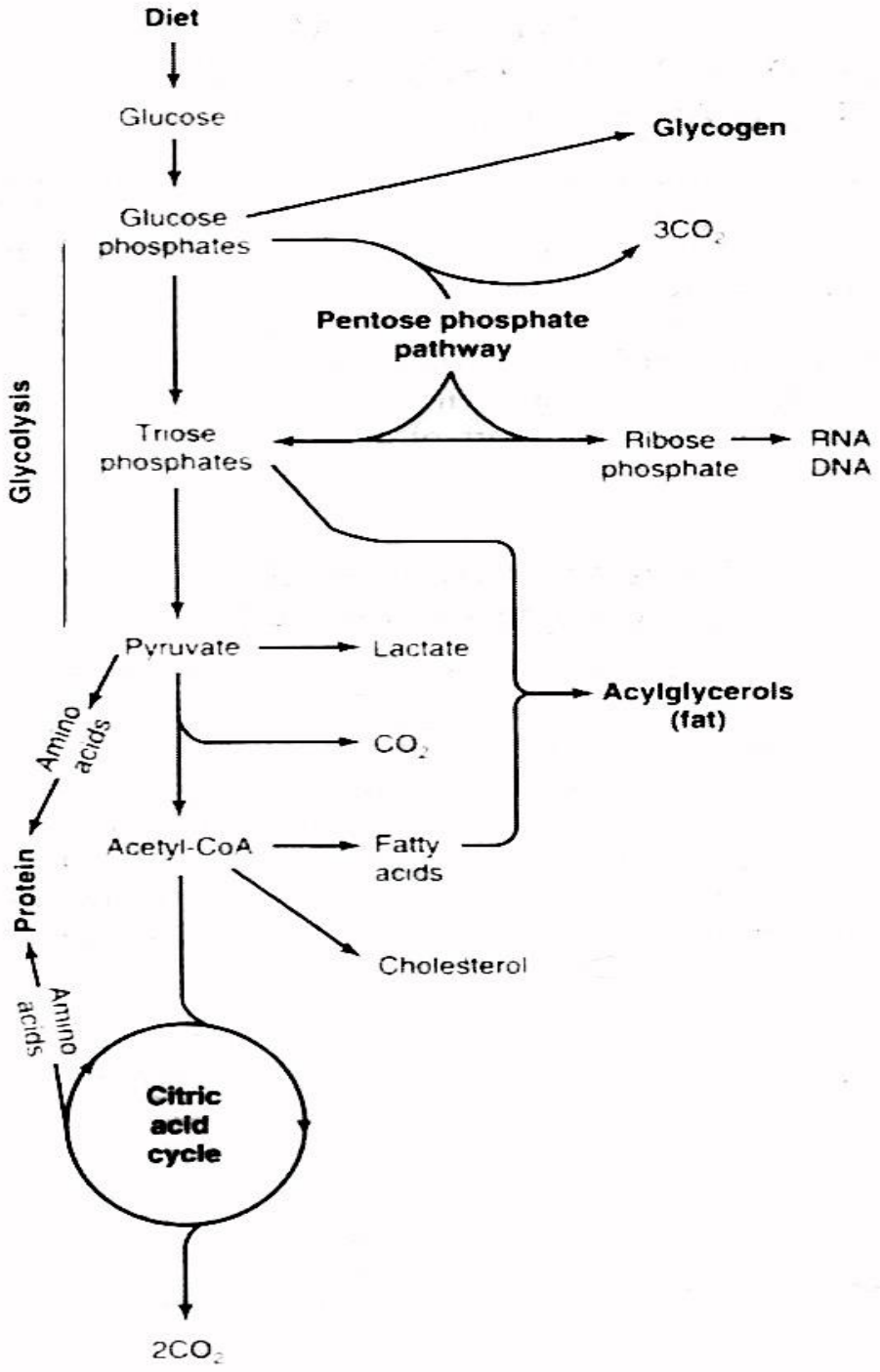
۵- گلیسرول

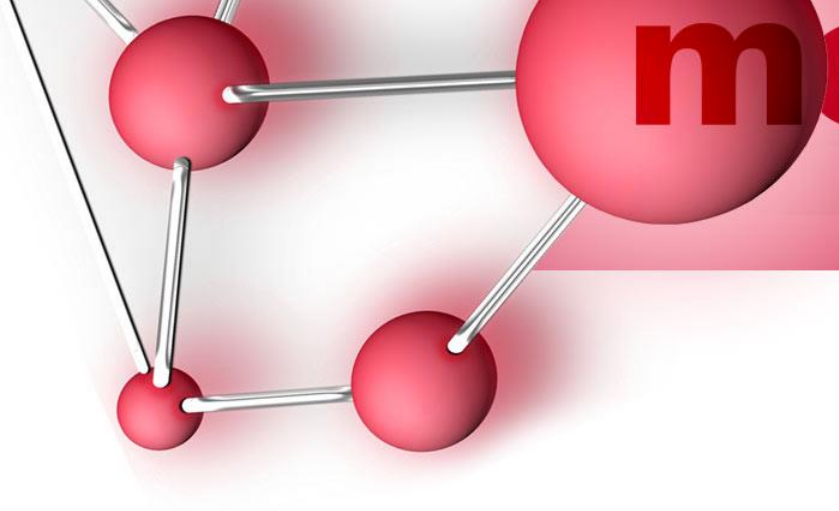
۶- پیرووویت

۷- اورونیک

fppt.com

نمای کلی متابولیسم کربوهیدرات ها





متابولیسم لیپید

۱- اسید چرب

الف) تری گلیسرید

ب) تجزیه

۲- استیل کوا

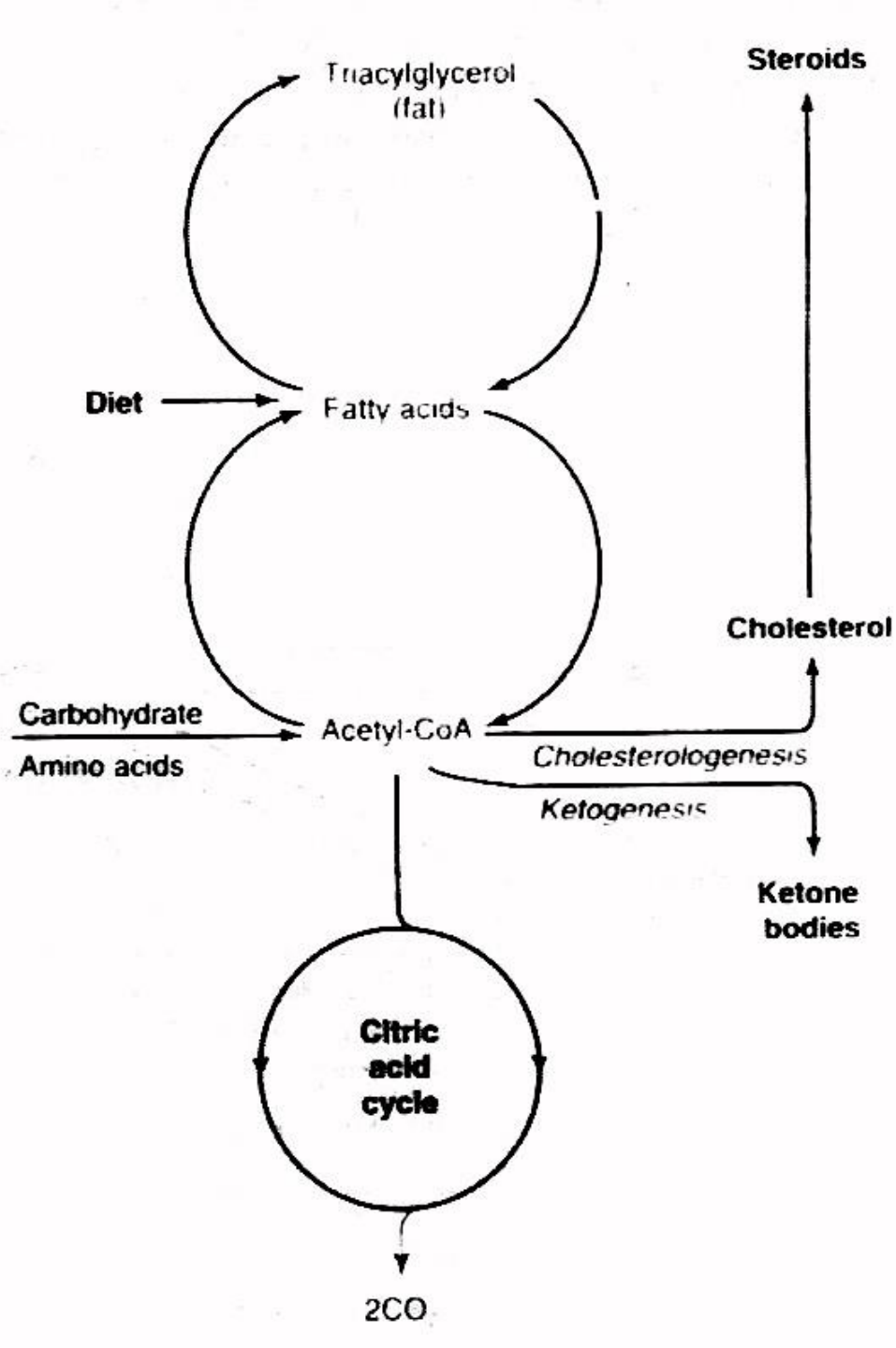
۳- کربس

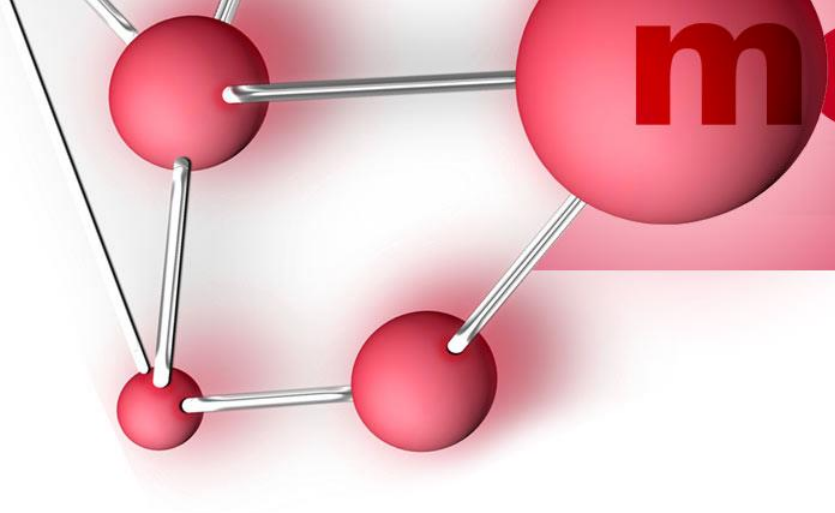
الف) اسکلت کربنی

ب) اجسام کتونی

fppt.com

نمای کلی متابولیسم اسیدچرب





متابولیسم اسیدهای آمینه

۱-سنتز پروتئین ها

۲- بیومولکول

۳- عامل آمین

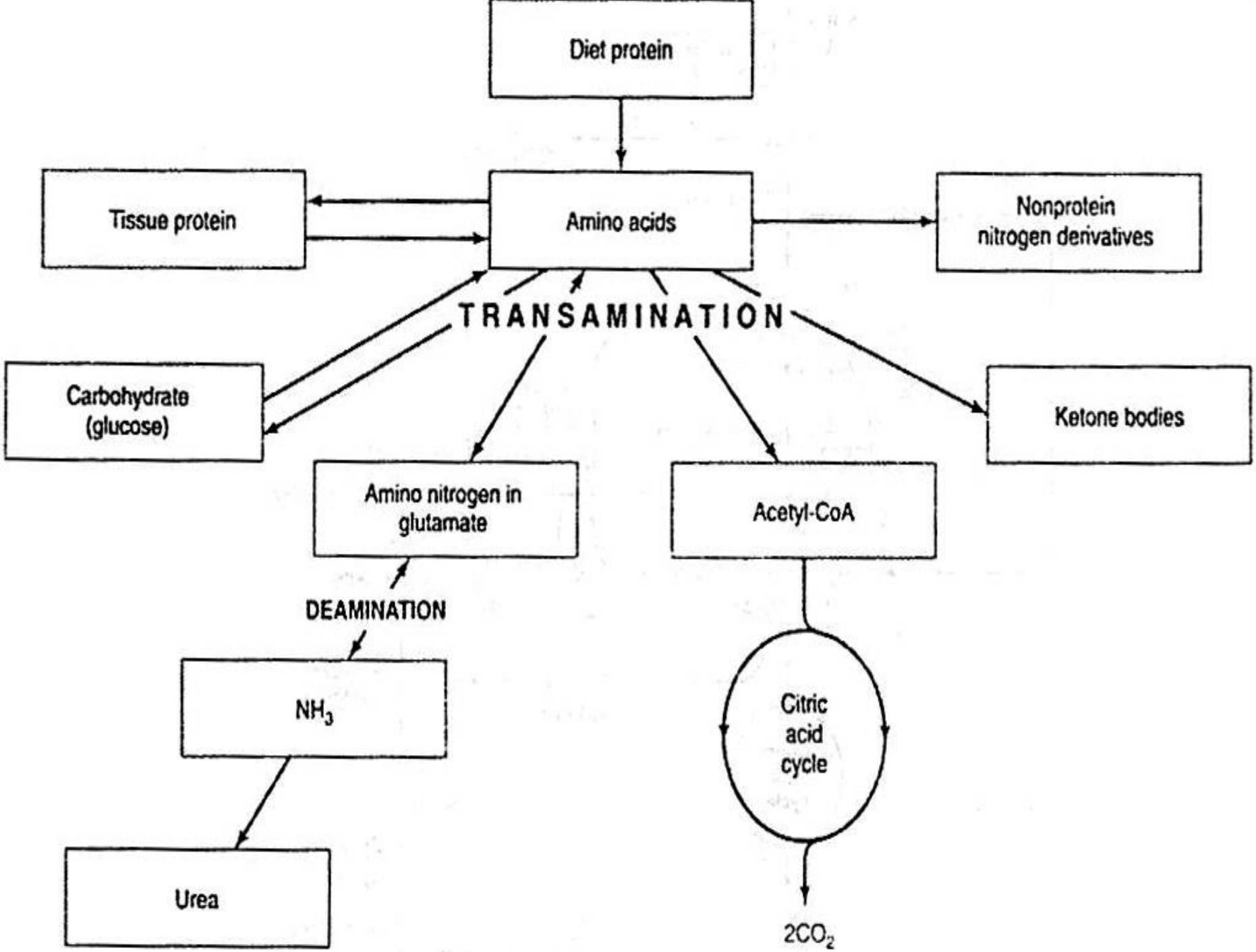
۴- اسکلت کربنی

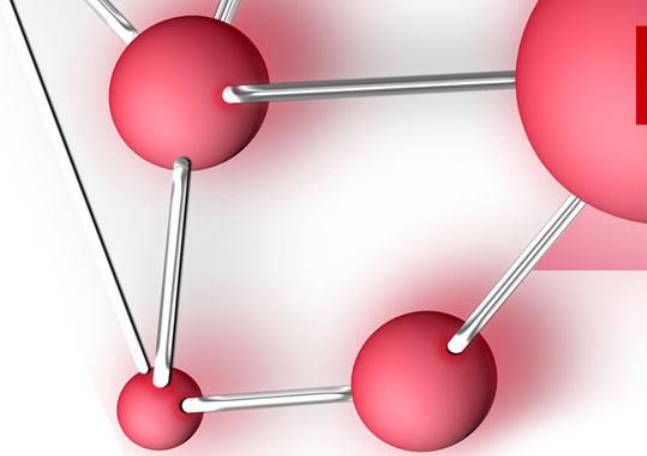
a) کربس

b) گلوکونئوژنز

c) اجسام کتونی

fppt.com


Diet protein
Tissue protein
Amino acids
Nonprotein nitrogen derivatives
TRANSAMINATION
Carbohydrate (glucose)
Ketone bodies
Amino nitrogen in glutamate
Acetyl-CoA
DEAMINATION
NH_3
Citric acid cycle
Urea
$2CO_2$



متابولیسم در سطح بافت و عضو

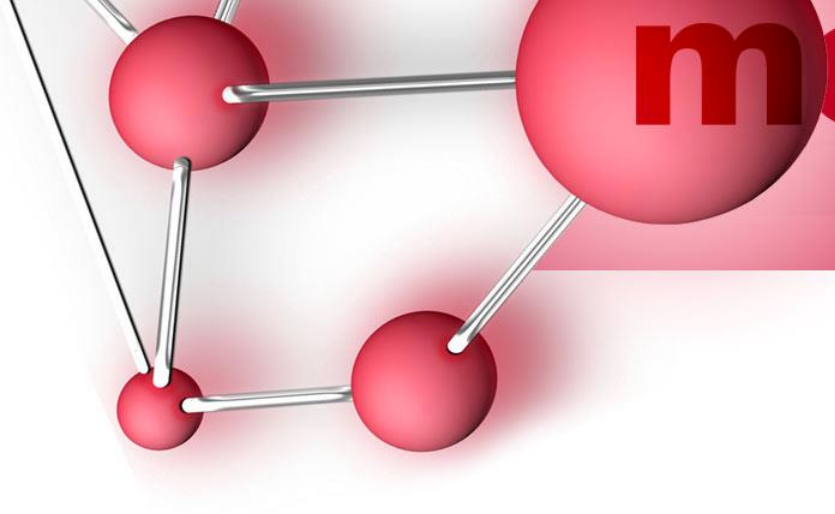
۱- در سطح بافت:

- کبد : از طریق ورید باب جذب و وارد کبد شده.
- عضله اسکلتی

۲- در سطح سلول:

- میتوکندری: کربس، زنجیره تنفسی،بتا اکسیداسیون اسید چرب، تولید اجسام کتونی، محل جمع آوری اسکلت کربنی اسیدهای آمینه.
- سیتوزول: گلیکولیز،گلیکوژنز،گلیکوژنولیز،لیپوژنز،پنتوزفسفات،اسیداورونیک،متابولیسم پورین و پریمیدین،سنتزاسیدچرب.
- ریبوزوم ها: سنتز پروتئین
- شبکه اندوپلاسمیک: سنتز آسیل گلیسرول
- دستگاه گلژی: سنتز گلیکوپروتئین، سنتزگلیکولیپید، سنتزلیپوپروتئین.
- لیزوزوم: تجزیه کربوهیدرات ها، لیپید و پروتئین های حاصل از فاگوسیتوز و پراکسی زوم.

fppt.com



تنظیم مسیر متابولیک

۱- واکنش یک طرفه

۲- واکنش تعادلی

۳- تنظیم آلوستریک: آنزیم های آلواستریک سریع ترین مکانیسم تنظیمی ست و اثر تنظیمی آن غیرقابل برگشت است.

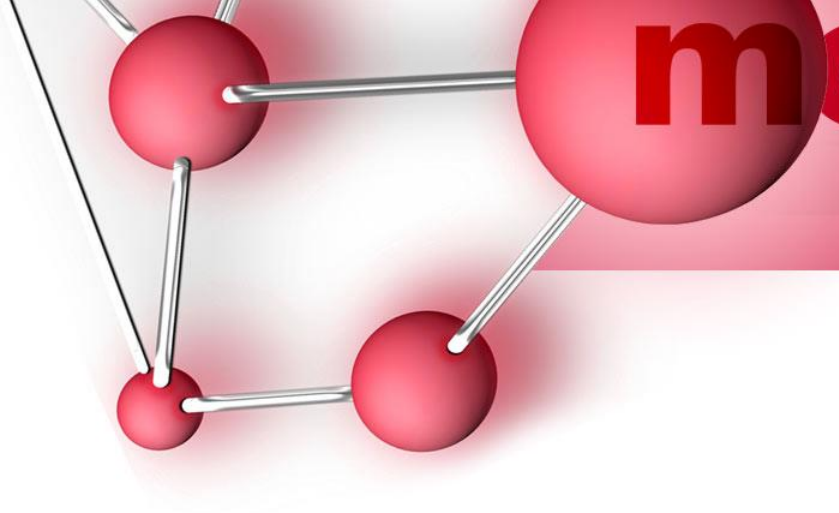
۴- فسفریلاسیون-دفسفریلاسیون: شکل فعال آنزیم،a و شکل غیرفعال آنزیم،b. {پروتئین کیناز و فسفاتاز}

۵- بیان ژن یک آنزیم: درحضور سرکوبگر مهار و در حضور فعال گر بیشتر

۶- زیموژن: فعال سازی آنزیم های غیرفعال(زیموژن ها)

fppt.com

پایان فصل دوم



فصل ۳

متابولیسم کربوهیدرات ها

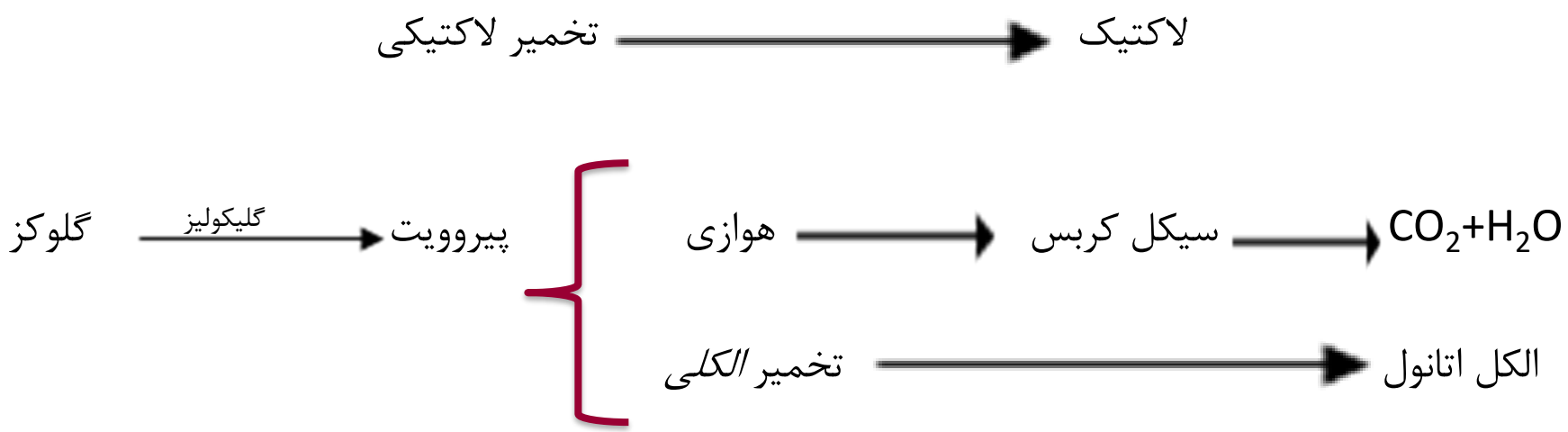
۱- قند: قندگیاهی، قندجانوری(گلیکوژن)

- ✓ منشاء تأمین انرژی بدن گلوکز است.

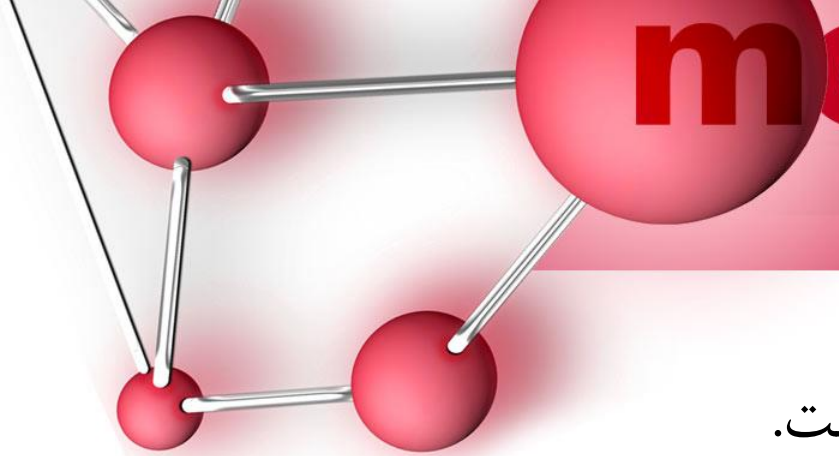
۲- اکسیداسیون: مسیرهای هوازی و بی هوازی.

fppt.com

بعضی ازسرنوشت های گلوکز



fppt.com



گلیکولیز یا راه امبدون میرهوف

- گلیکولیز مسیر اصلی متابولیسم گلوکز است.
- در سیتوزول سلولی انجام میگیرد و ۱۰ مرحله آنزیمی دارد.

گلوکز(هگزوکیناز)⬅ **گلوکز ۶فسفات**(هگزوایزومراز) ⬅ **فروکتوز۶فسفات**

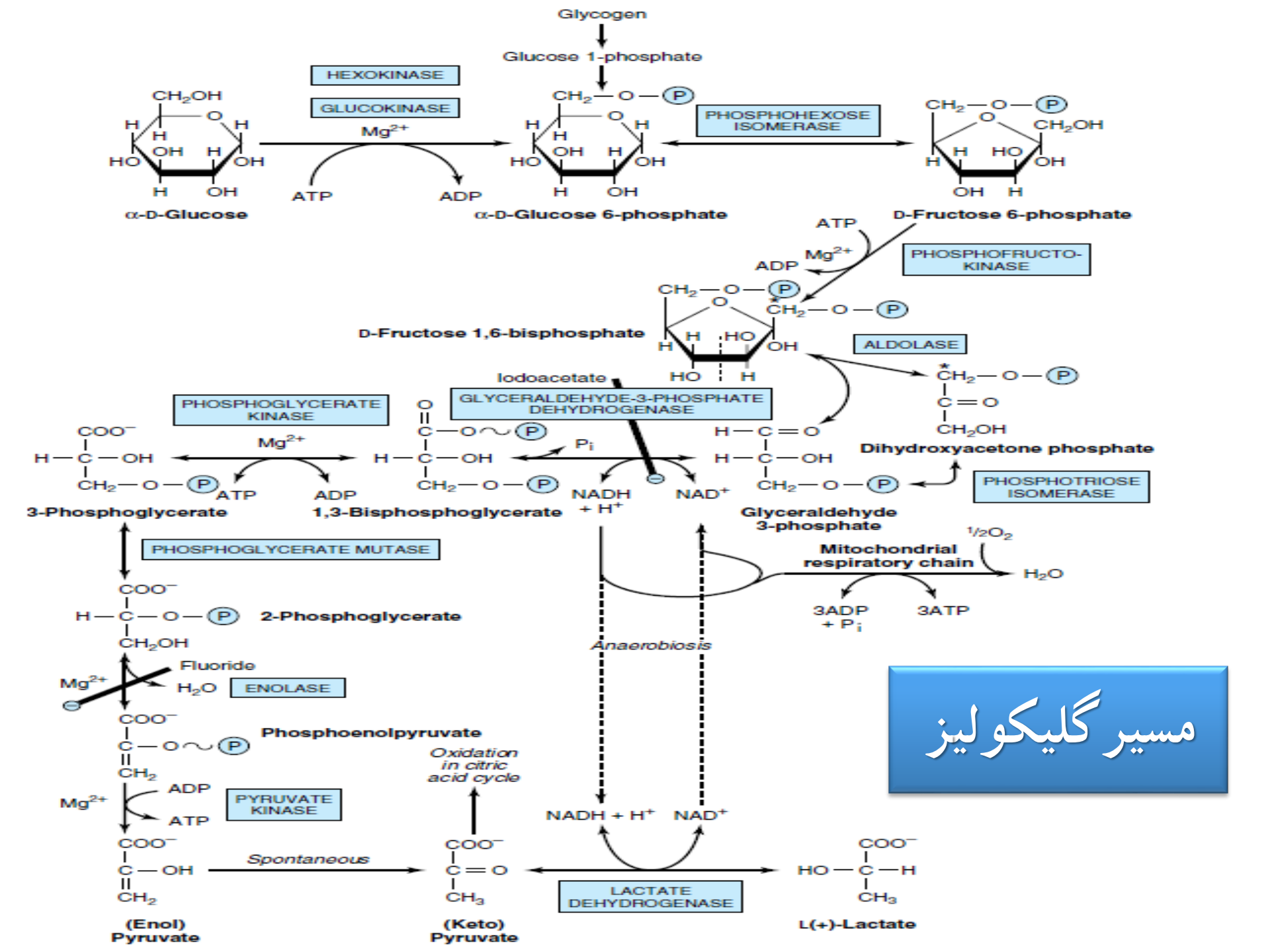
(فسفوفروکتوکیناز) ⬅**فروکتوز۱و۶بیس فسفات**(آلدولاز) ⬅ **دی هیدروکسی استن**

فسفات(فسفوتریوایزومراز) ⬅**گلیسرآلدئید۳فسفات** (گلیسرآلدئید۳فسفات دهیدروژناز)

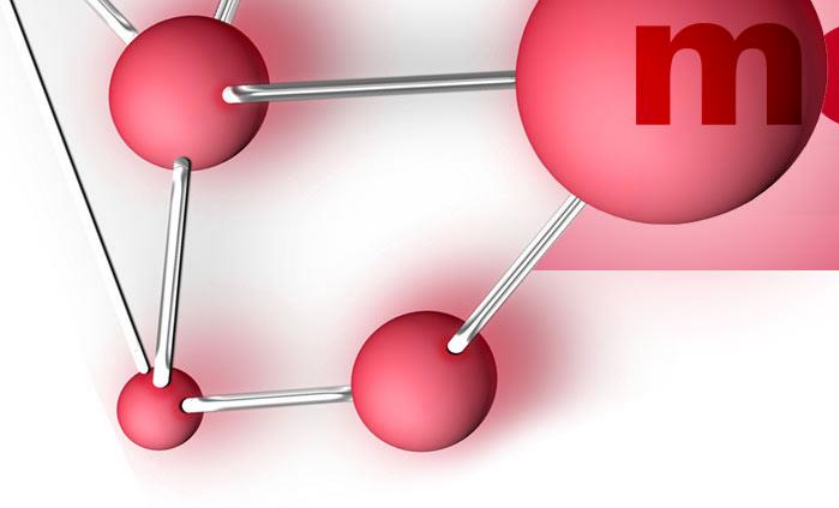
⬅ **۱و۳بیس فسفوگلیسرات**(فسفوگلیسرات کیناز)⬅**۳فسفوگلیسرات**(فسفوگلیسرات

موتاز) ⬅**۲فسفوگلیسرات**(انولاز) ⬅ **فسفوانول پیرووویت**(پیرووویت کیناز) ⬅ **پیرووویت.**

fppt.com



مسیر گلیکولیز



تخمیر

تخمیر لاکتیکی:

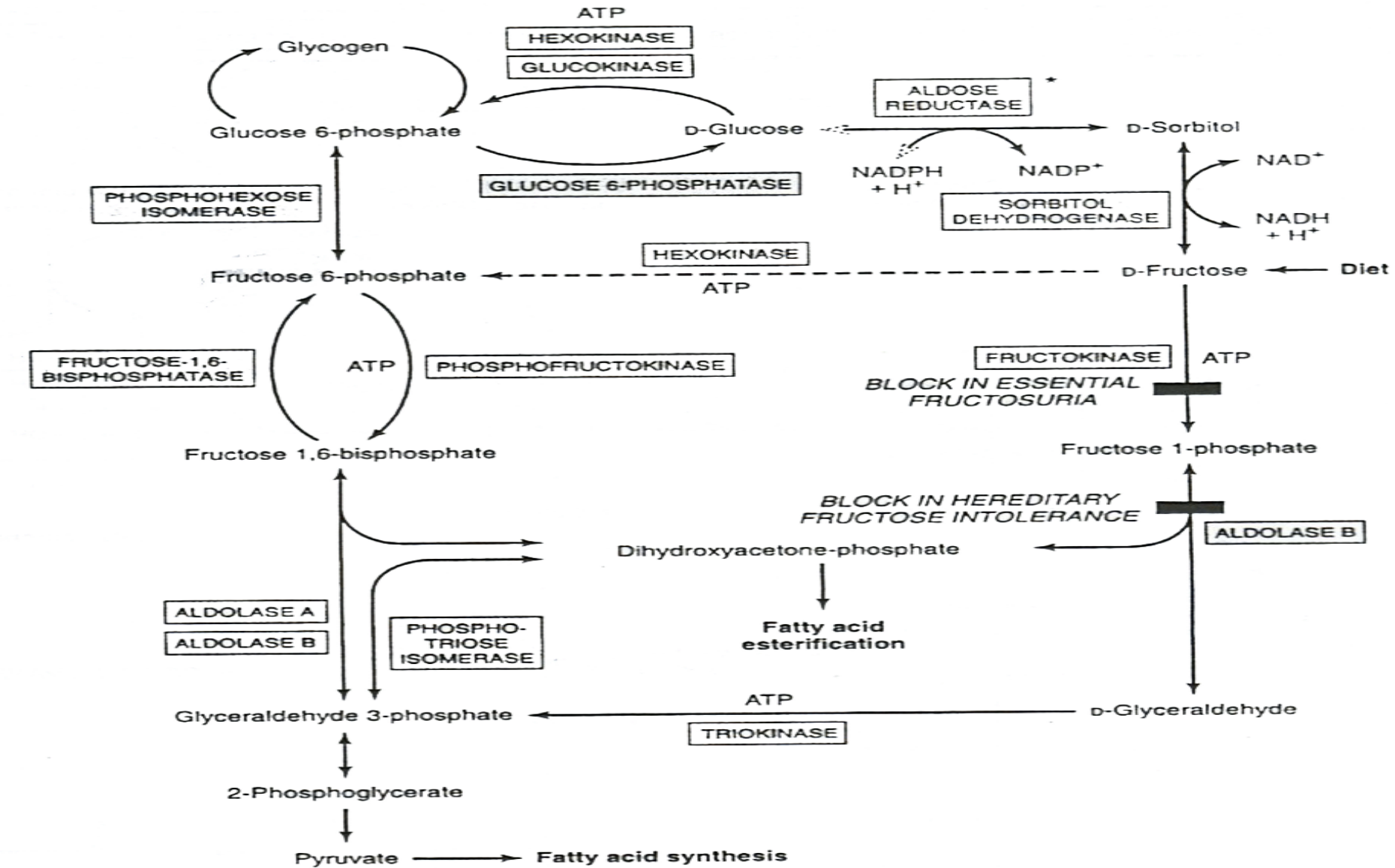
اسید لاکتیک —(لاکتیک دهیدروژناز)→ پیرووویت

تخمیر الکلی:

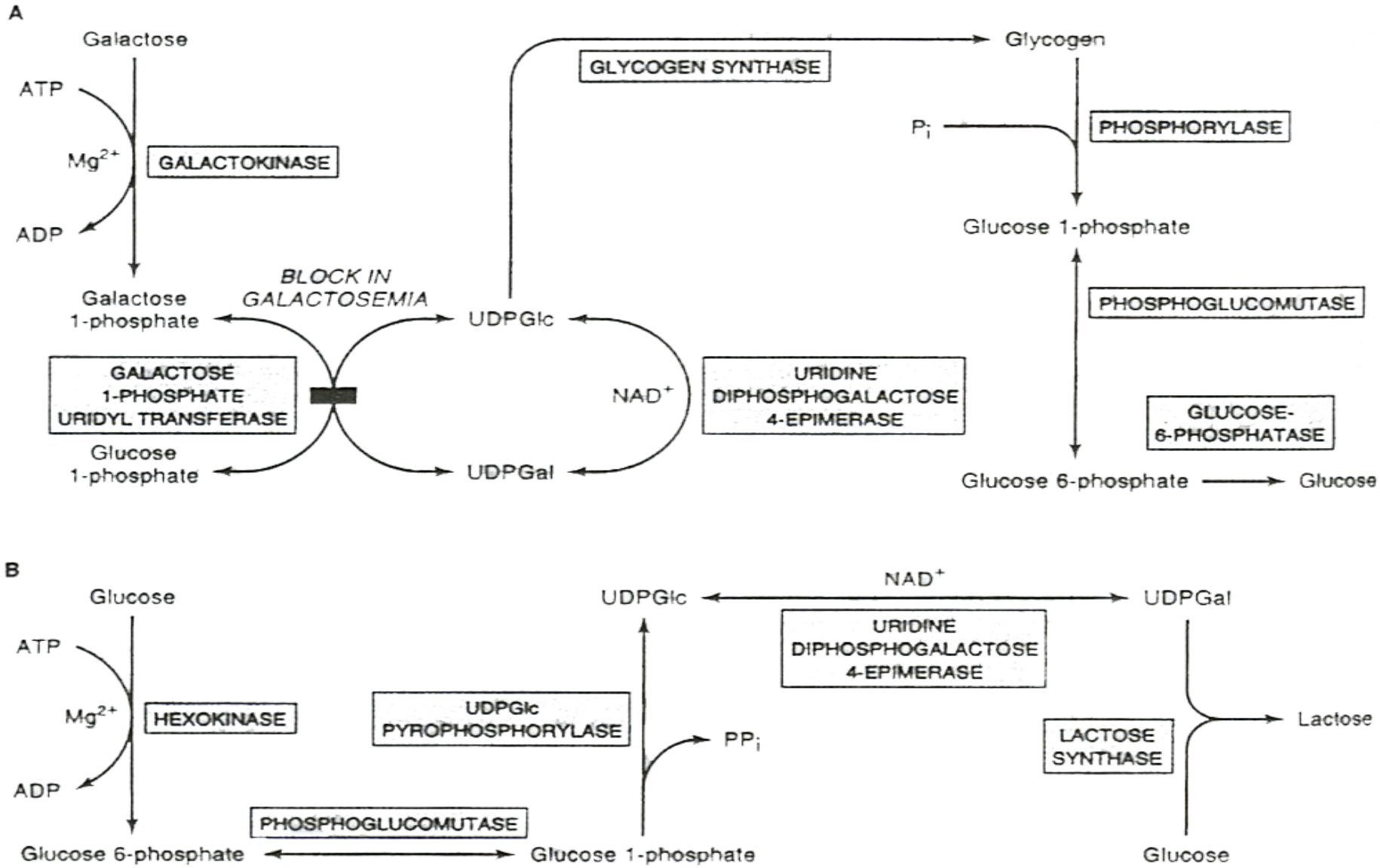
اتانل —(الکل دهیدروژناز)→ آلدئید استیک —(پیرووویت دکربوکسیلاز)→ پیرووویت

fppt.com

متابولیسم فروکتوز



مسیر تبدیل گالاکتوز به گلوکز در کبد



مسیر گلیسرول

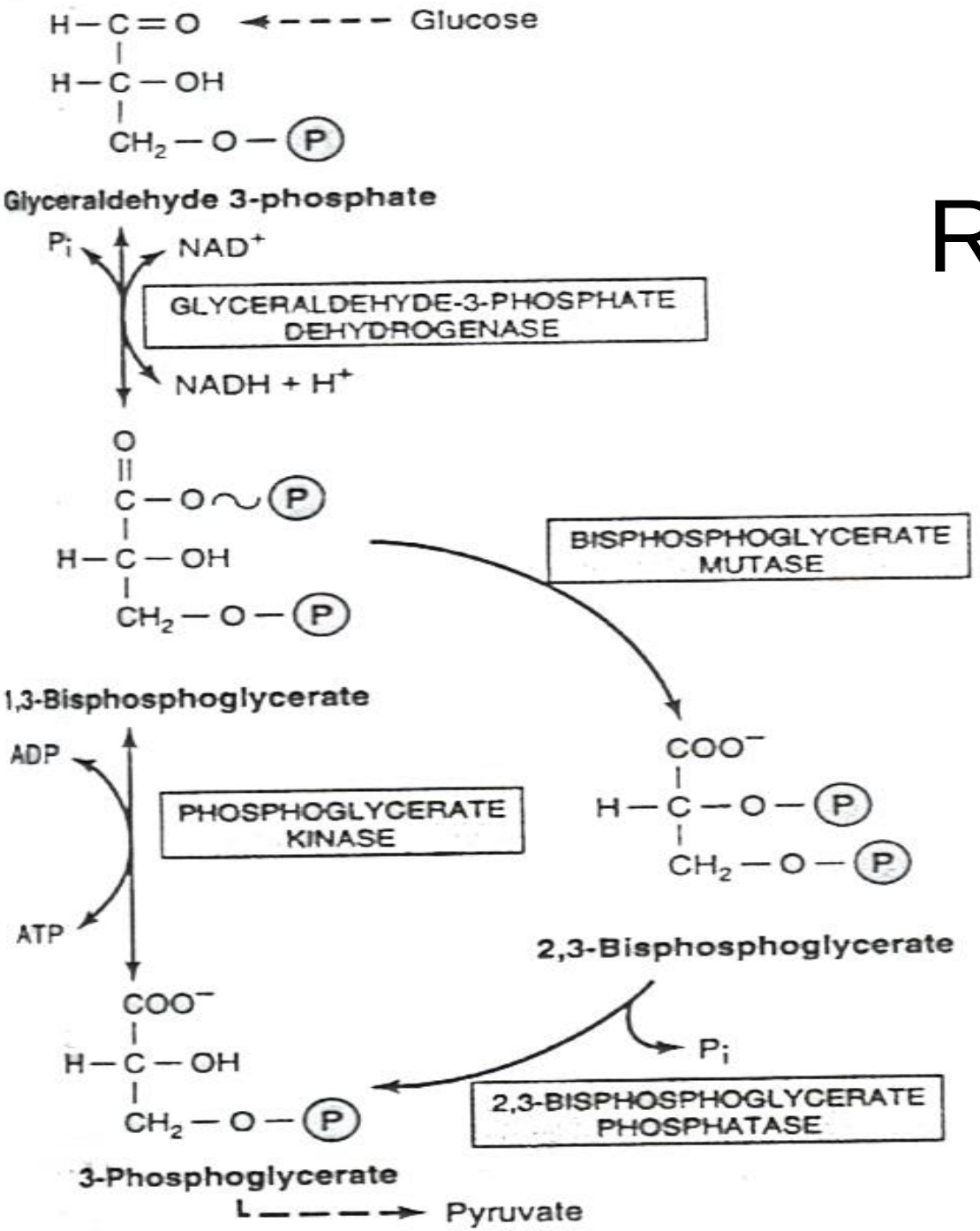
دی هیدروکسی استون فسفات ⟵ (دهیدروژناز) گلیسرول ۳ فسفات ⟵ (گلیسرول کیناز) گلیسرول

گلیسرآلدئید ۳ فسفات ⟵ (ایزومراز)

گلیسرول ⟵ (پیروفسفریلاز) گلیسرول ۳ فسفات

fppt.com

گلیکولیز در RBC



fppt.com

تنفس

۱- تبدیل پیرووویت به استیل کوئه:

- این مرحله توسط کمپلکس پیرووویت دهیدروژناز انجام میگیرد.

- این کمپلکس شامل ۳ انزیم

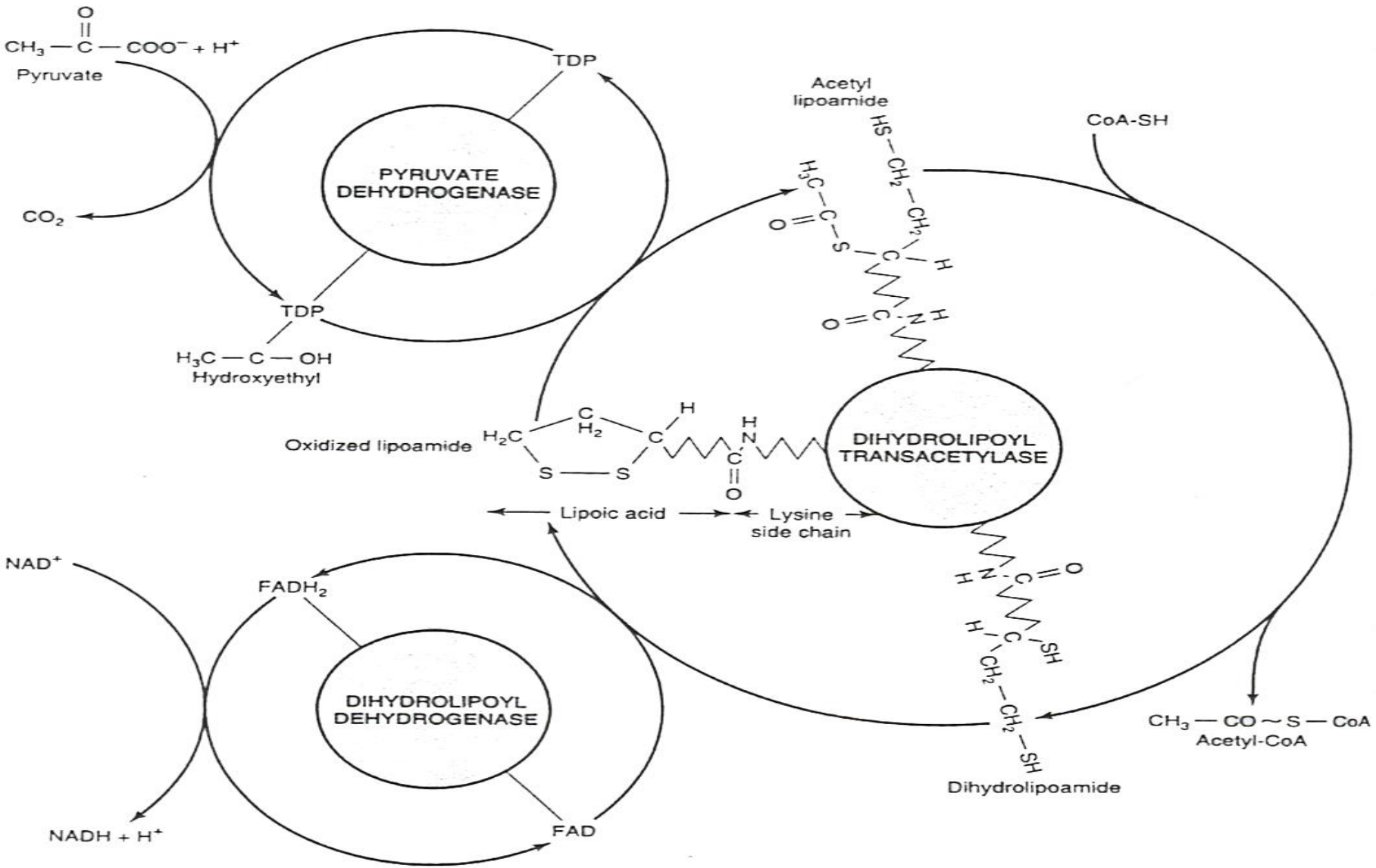
- پیرووویت دهیدروژناز
- دی هیدرولیپوئیل ترانس استیلاز
- دی هیدرولیپوئیل دهیدروژناز

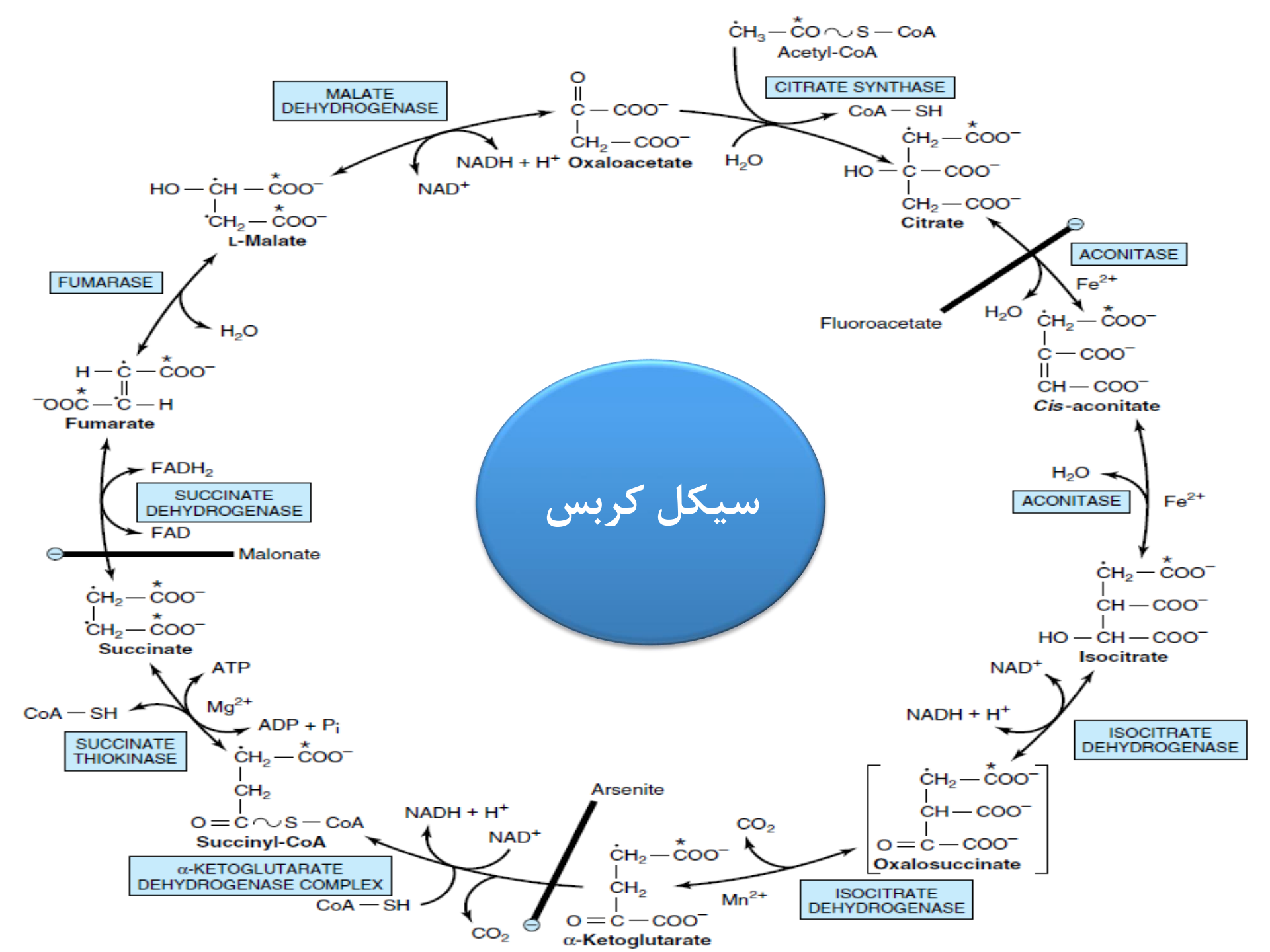
-و ۵ کوانزیم میباشد

- تیامین دی فسفات ، TDP (ViTB1)
- اسید لیپوئیک
- کوآنزیم A (اسید پانتوتنیک)
- FAD^+(ViTB2)
- NAD^+(نیکوتین آمید)

fppt.com

تبدیل پیرووویت به استیل کوئه




سیکل کربس
Acetyl-CoA
CITRATE SYNTHASE
CoA — SH
Citrate
ACONITASE
Fluoroacetate
Cis-aconitate
ACONITASE
Isocitrate
NAD+
NADH + H+
ISOCITRATE DEHYDROGENASE
Oxalosuccinate
CO2
ISOCITRATE DEHYDROGENASE
Mn2+
α-Ketoglutarate
Arsenite
NADH + H+
NAD+
CO2
α-KETOGLUTARATE DEHYDROGENASE COMPLEX
CoA — SH
Succinyl-CoA
ATP
Mg2+
ADP + Pi
SUCCINATE THIOKINASE
CoA — SH
Succinate
FADH2
SUCCINATE DEHYDROGENASE
FAD
Malonate
Fumarate
FUMARASE
H2O
L-Malate
MALATE DEHYDROGENASE
NADH + H+
NAD+
Oxaloacetate
H2O

بیلان انرژی

- انرژی حاصل از اکسیداسیون کامل یک مولکول گلوکز!!

- مصرف

- تولید

- بیلان

- میتوکندری: ۲۵ مولکول ATP تولید میشود.
- سیتوزول: ۷ مولکول ATP تولید میشود.
- در سلول های مغز و عضله ۳۲ مولکول تولید، و ۲ مولکول مصرف شده؛ پس بیلان انرژی ۳۰ مولکول ATP است.
- در عضلات قلب و کبد ۳۲ مولکول ATP بیلان است.

fppt.com

پنتوزفسفات

- برای تبدیل گلوکز به گلوکز ۶فسفات، غیرازراه گلیکولیز؛ مسیری بنام پنتوز فسفات را هم طی کند، که در اینصورت ATP تولید نمیشود ولی NADPH و ریبوز تولید میشود.

این مسیر دارای دو شاخه است:

- شاخه اکسیداتیو (غیرقابل برگشت)
- شاخه غیراکسیداتیو (قابل برگشت)

fppt.com

مراحل مسیر پنتوز فسفات

- سه چرخه مرتبط باهم.
- در پایان مسیر، دومولکول فروکتوز ۶فسفات و یک مولکول گلیسرآلدئید۳فسفات تولید میشود.

- مراحل شاخه اکسیداتیو:

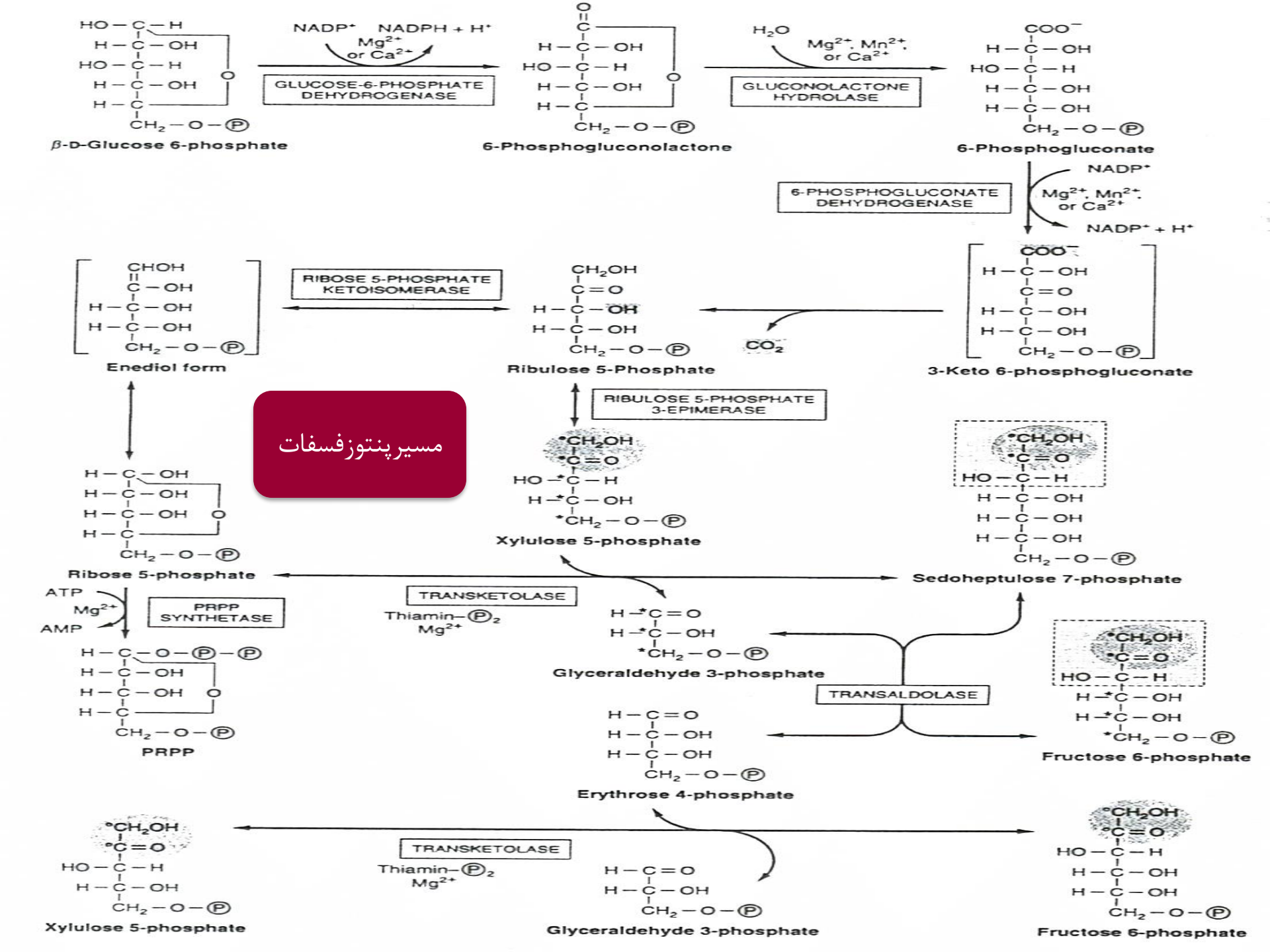
گلوکز ۶فسفات(G6PDدهیدروژناز)⇦۶فسفوگلوکونولاکتون(گلوکونولاکتون هیدرولاز)⇦۶فسفوگلوکونیت (۶فسفوگلوکونیت دهیدروژناز)⇦۳کتو۶فسفوگلوکونیت ⇦ریبولوز۵فسفات⇦گزیلولوز۵فسفات یا ریبوز۵فسفات.

- مراحل شاخه غیراکسیداتیو:

گزیلولوز۵فسفات+یبوز۵فسفات ⇦سدوهپتولوز۷فسفات+گلیسرآلدئید۳فسفات (ترانس آلدولاز)⇦ فروکتوز ۶فسفات+اریتروز۴فسفات

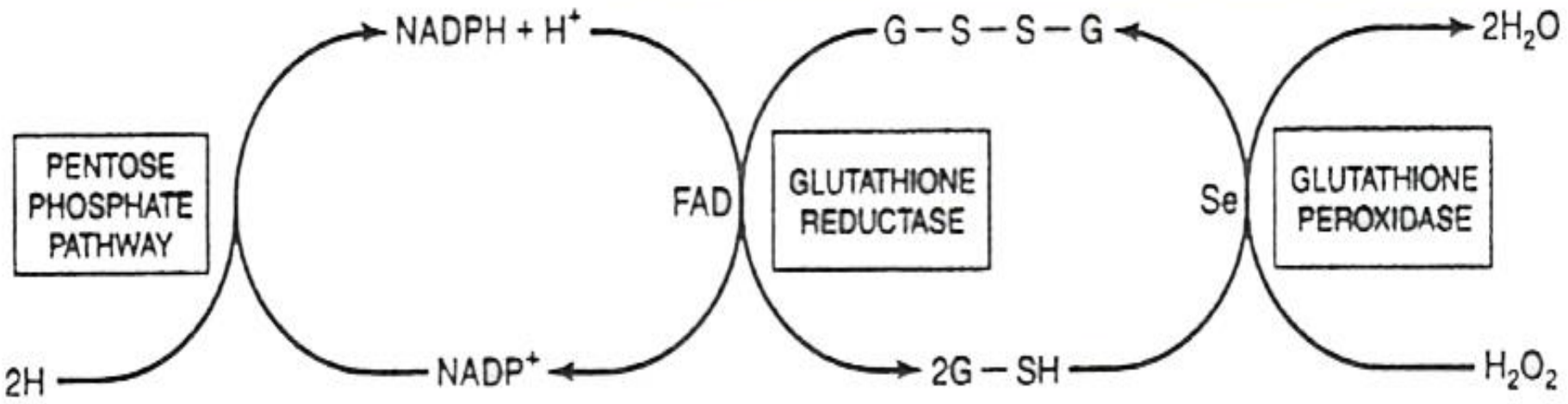
سپس یک مولکول گزیلولوز۵فسفات+ارستروز۴فسفات(ترانس کتولاز) ⇦ فروکتوز۶فسفات و گلیسرآلدئیید۳فسفات.

fppt.com



مسیر پنتوزفسفات

اهمیت مسیر پنتوزفسفات در واکنش گلوتاتیون پراکسیداز RBC



fppt.com

راه اسید اورونیک

- یکی دیگر از راه های اکسیداتیو گلوکز.

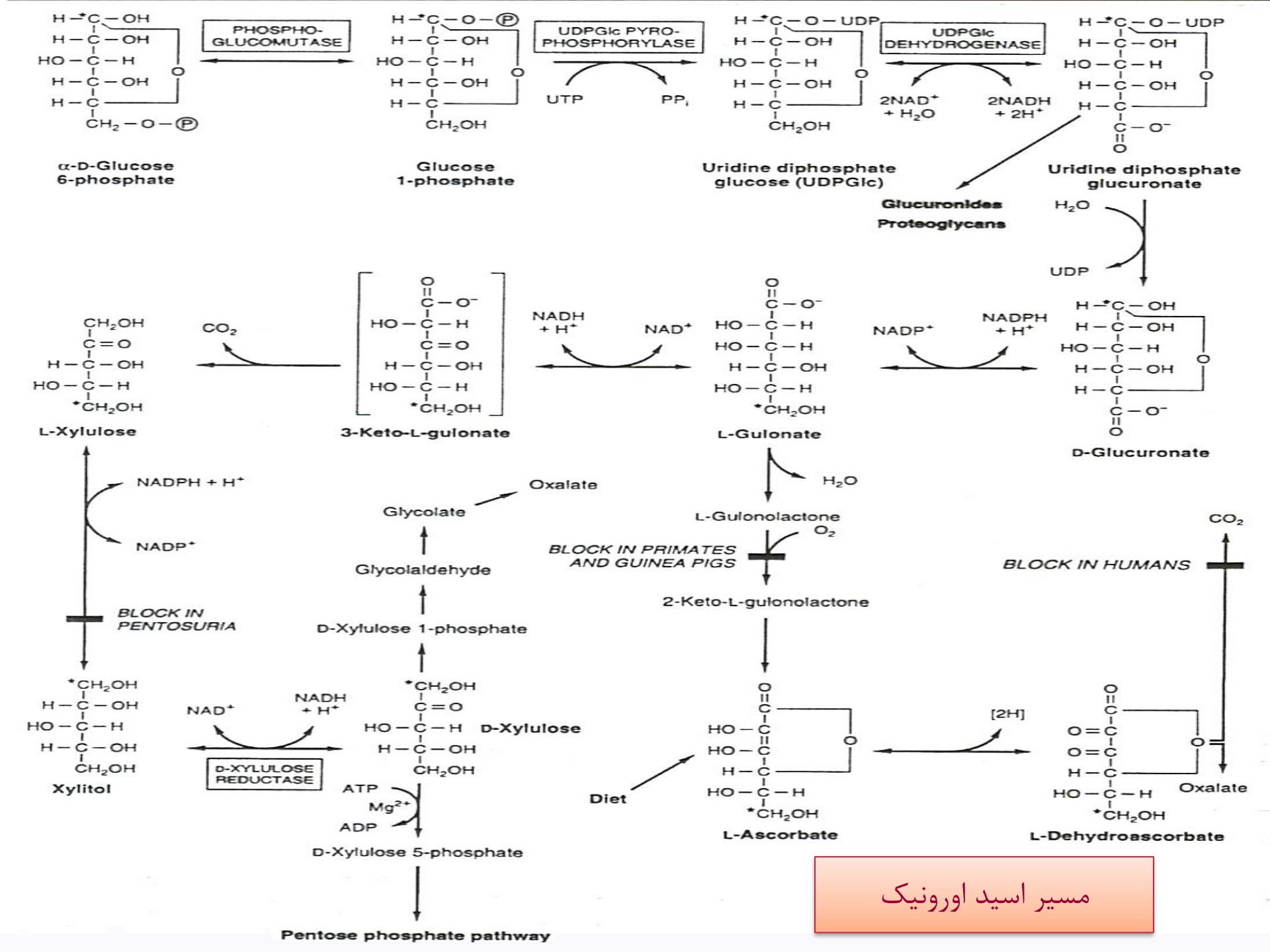
مراحل:

گلوکز۶فسفات(فسفوگلوکوموتاز) ← گلوکز ۱فسفات(UDP گلوکزپیروفسفریلاز)← UDP

گلوکز(UDPگلوکزدهیدروژناز) UDP گلوکورونات←Dگلوکورونات←

L گلونات ←
- Lگلونولاکتون ← Lآسکوربات ←اگزالات
- ۳کتوLگلونات ← گزیلوز ۵فسفات
- گزیلوز۵فسفات ←اگزالات

fppt.com



مسیر اسید اورونیک

گلیکوژنز

۱- فعال شدن گلوکز :

۲-زنجیره – سنتتاز

۳-شاخه – شاخه ساز

fppt.com

گلیکوژنولیز

سه مرحله تجزیه گلیکوژن:

۱- آنزیم گلوکز فسفریلاز

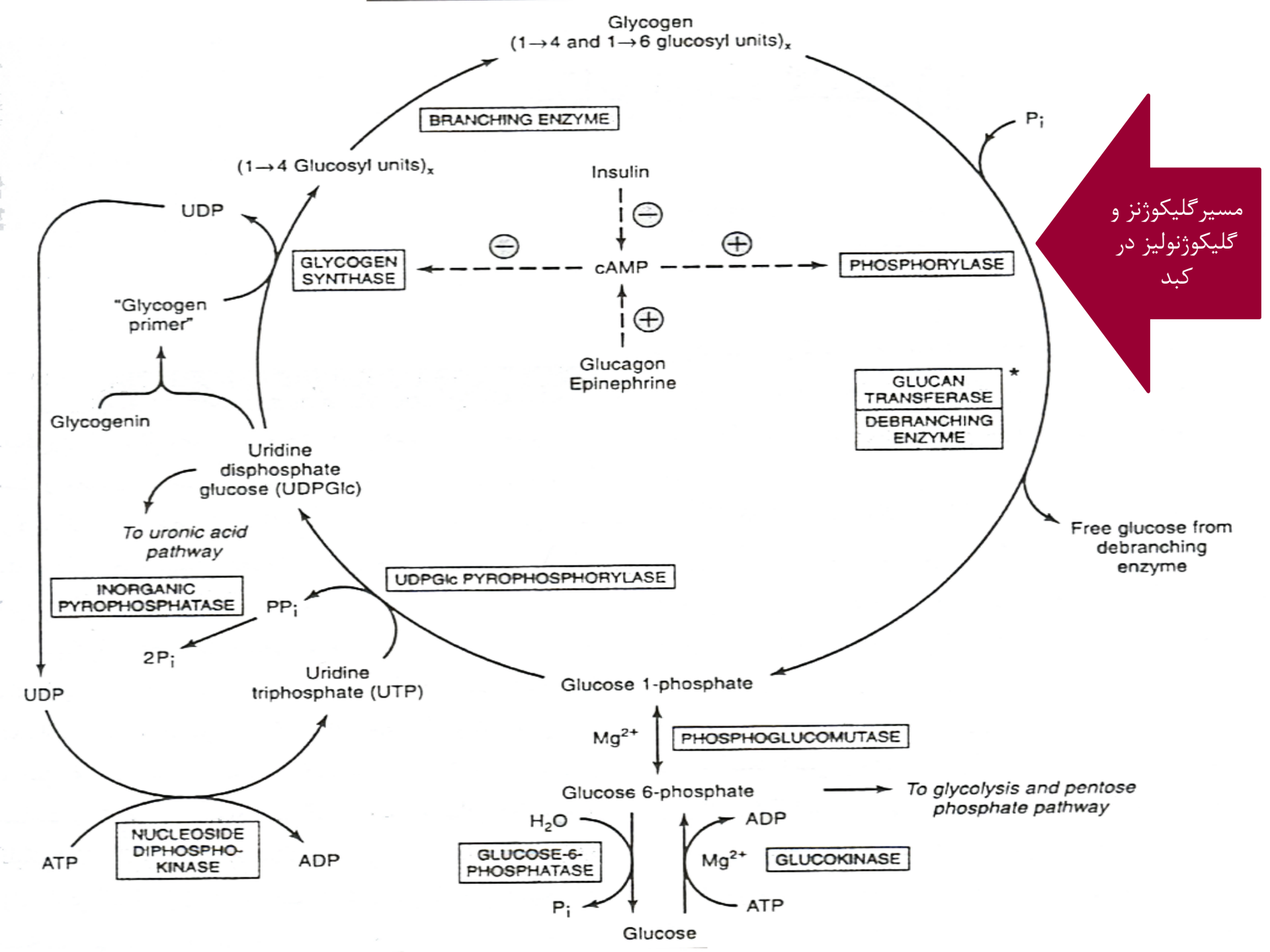
۲- آنزیم ترانسفراز

۳- آنزیم(DbranchingE)، شاخه شکن

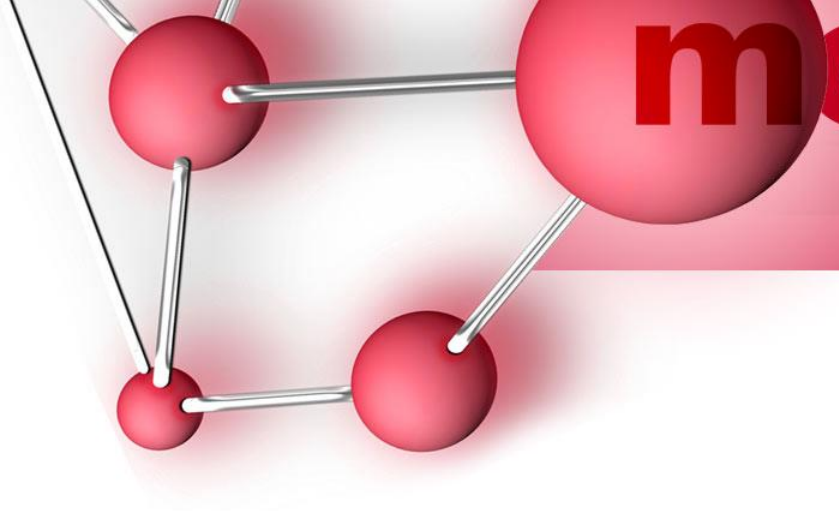
- **گلیکوژن کبد۶درصد و عضله کمتر از ۱درصد بافت را شکل میدهد، ولی بخاطر توده عضلانی؛ گلیکوژن در عضله ۳-۴برابر کبد است.**

- هگزوکیناز

fppt.com



مسیر گلیکوژنز و گلیکوژنولیز در کبد



کنترل متابولیسم گلیکوژن

۱- هورمون های افزاینده قند خون:

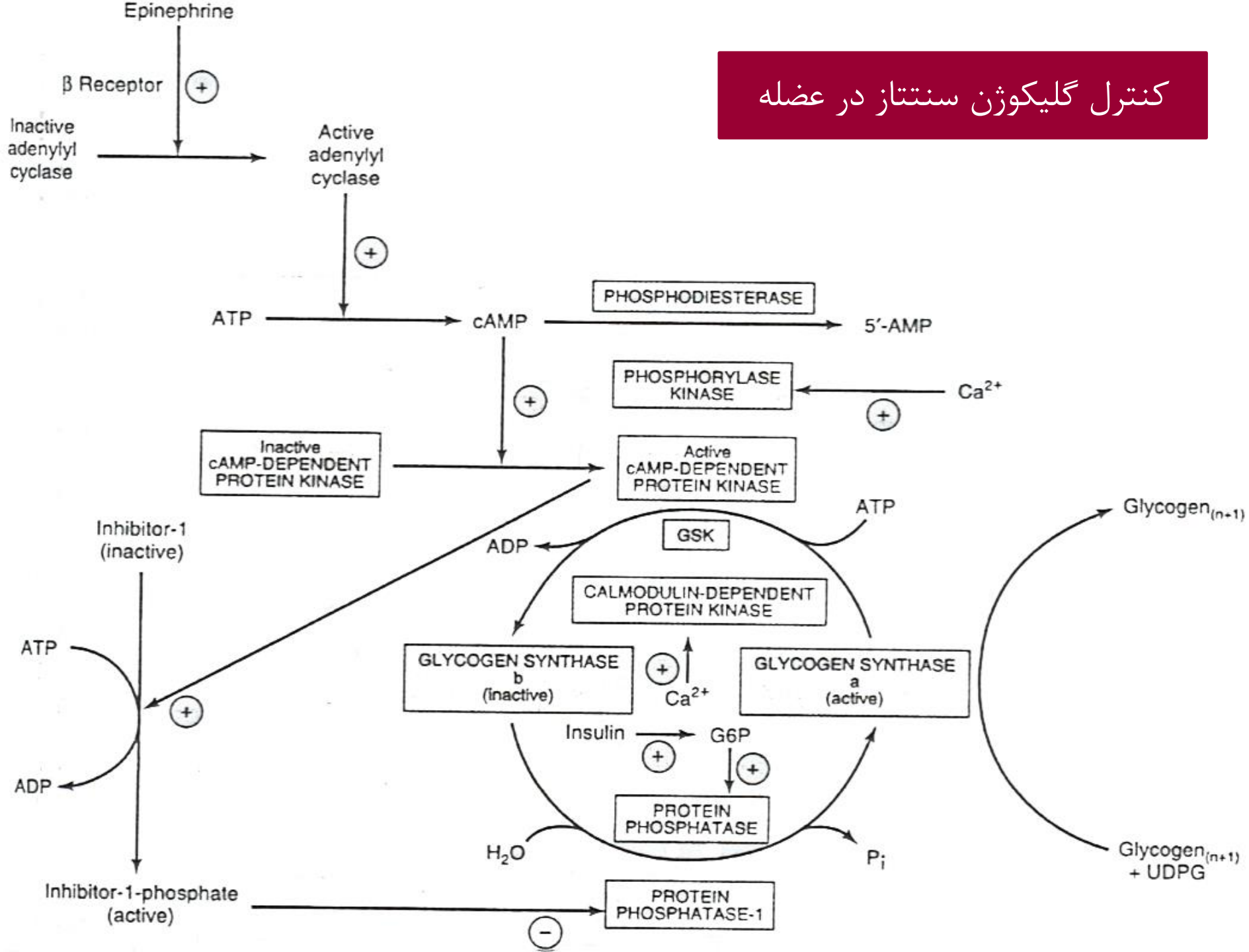
گلوکاگون – ادرنالین - سوماتواستاتین

۲-هورمون های کاهنده قند خون

انسولین – P.P

fppt.com

کنترل گلیکوژن سنتتاز در عضله



گلیکونئوژنز

- راه متابولیکی تبدیل مواد غیرقندی به قندی. این مواد شامل:

۱- اسید لاکتیت (کوری)

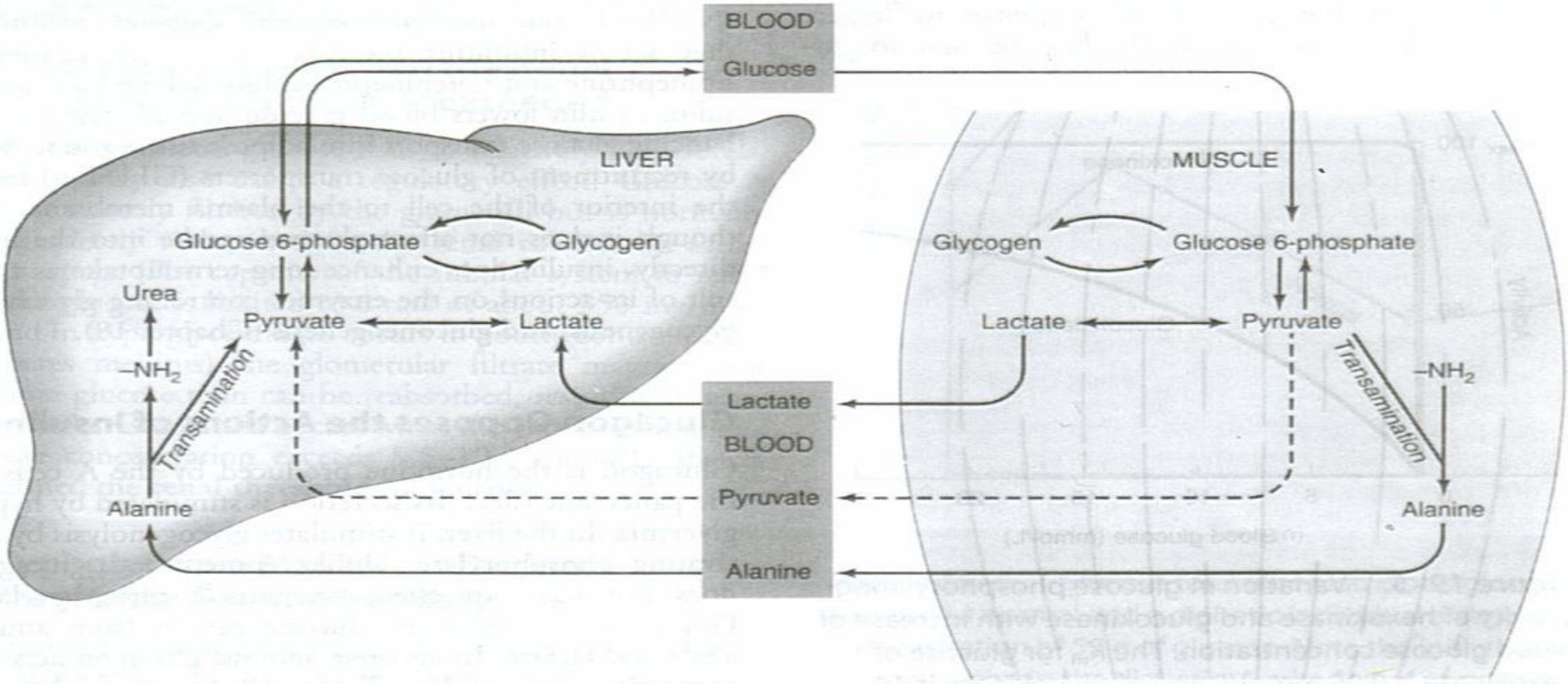
۲- پیرووویت (۳ مرحله)
- الف)تبدیل پیرووویت به فسفوانول پیرووویت
- ب)تبدیل فروکتوز۶و۱بیس فسفات به فروکتوز ۶فسفات
- ج)تبدیل گلوکز ۶فسفات به گلوکز

۳-برخی اسید های آمینه

۴-گلیسرول

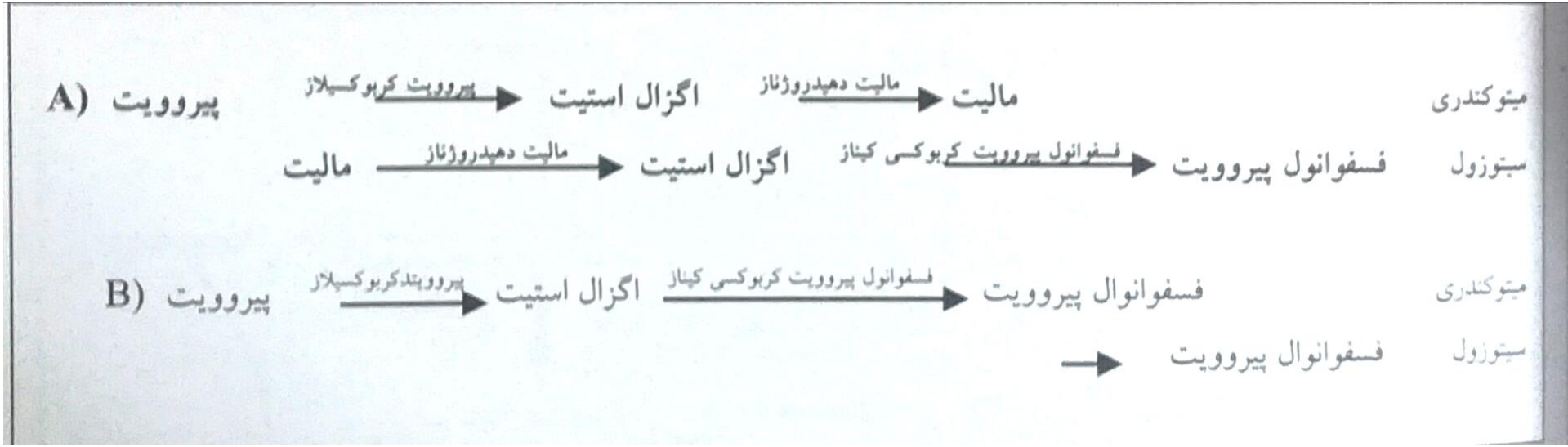
fppt.com

چرخه اسید لاکتیک



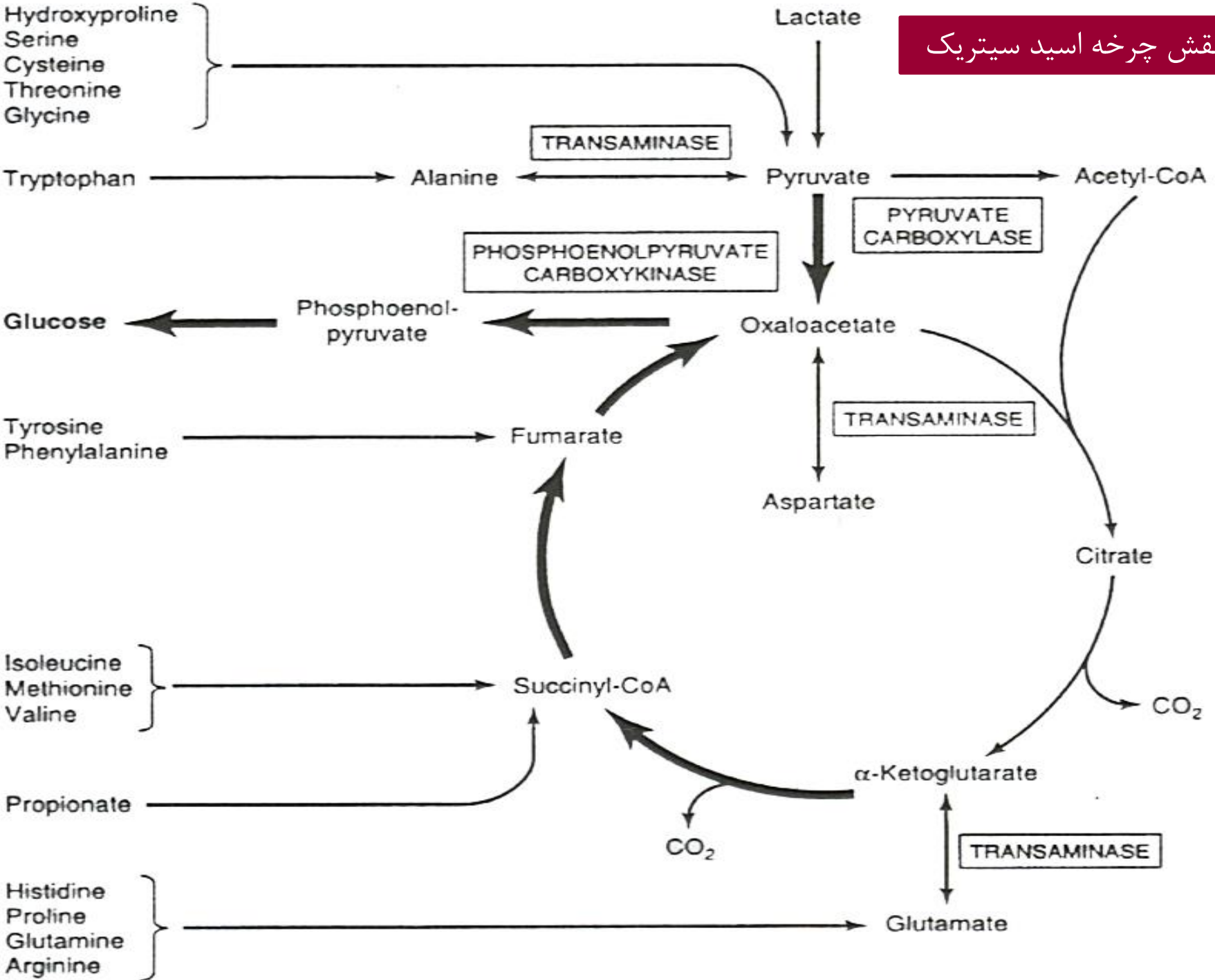
fppt.com

تبدیل پیرووویت به فسفوانول پیرووویت



fppt.com

نقش چرخه اسید سیتریک



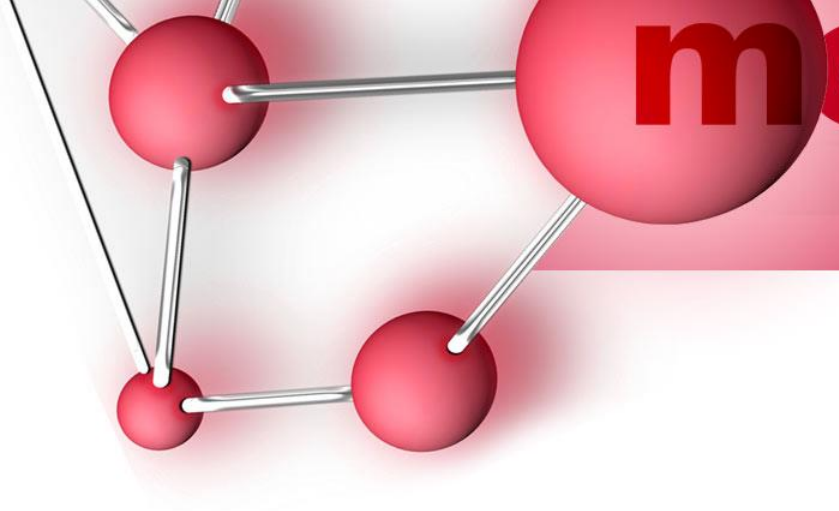
پایان فصل سوم

فصل ۴

متابولیسم لیپیدها

- ذخیره
- منشا: داخلی (سنتزی) & خارجی(غذایی)
- فاکتورها :ATP-NADPH+H
- هضم ← لیپاز
- جذب
- کنترل :هورمون ها(گلوکاگون/ اپی نفرین/ آدرنوکورتیکوتروپیک)

fppt.com



اکسیداسیون لیپیدها

مکان و مراحل

۱- انتقال

a) فعال شدن

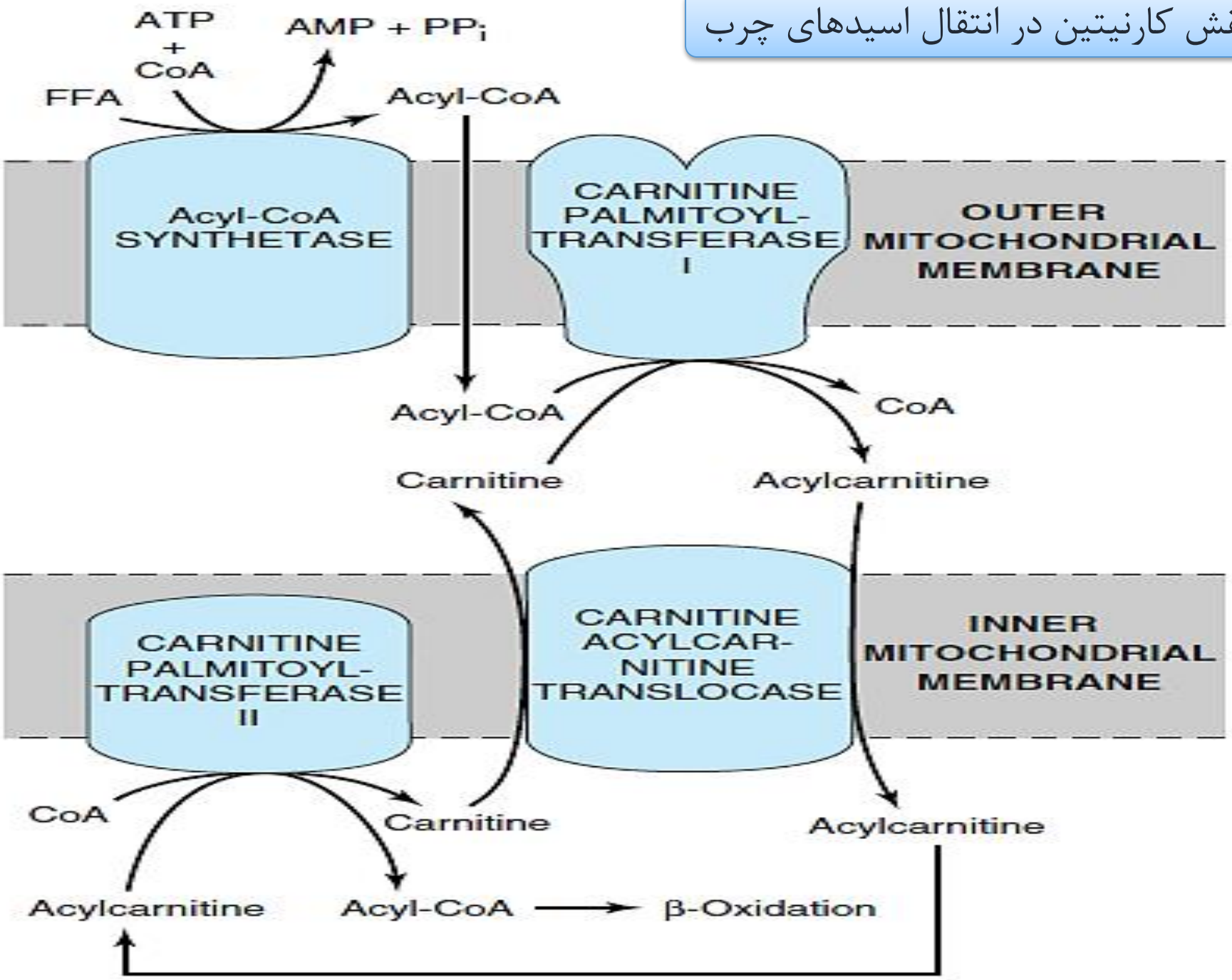
b) ترکیب با کارنیتین

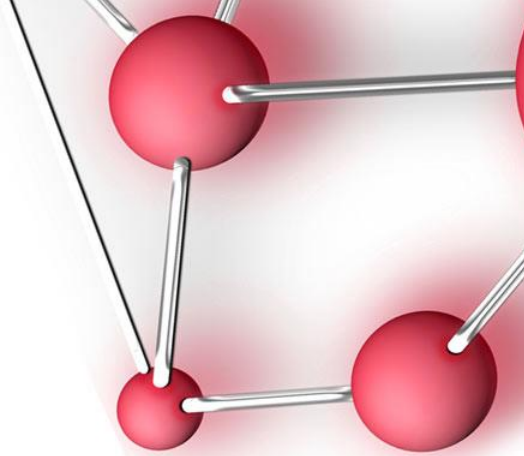
c) جابجایی با ترانس لوکاز

d) تولید آسیل کوا

fppt.com

نقش کارنیتین در انتقال اسیدهای چرب





بتا اکسیداسیون اسید چرب زوج کربن

مراحل

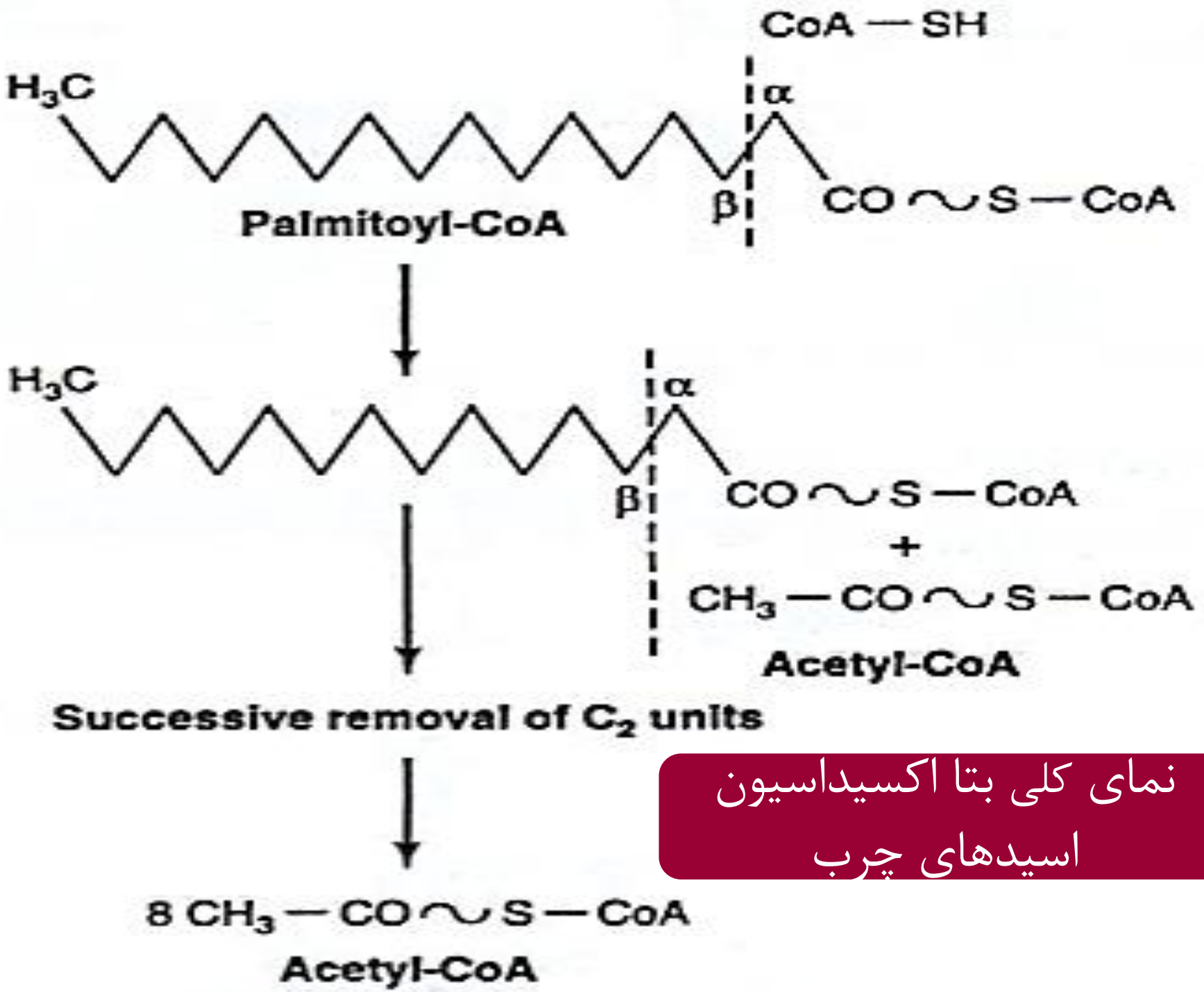
۱- دهیدروژناسیون اول: آسیل کوئه آسیل کوئه دهیدروژناز ترانس $\delta^{۲}$ انویل کوئه

۲- هیدریشن(آبگیری): ترانس $\delta^{۲}$ انویل کوئه ترانس $\delta^{۲}$ انویل کوئه هیدراتاز ۳هیدروکسی آسیل کوئه

۳- دهیدروژناسیون دوم:۳هیدروکسی آسیل کوئه ۳هیدروکسی آسیل کوئه دهیدروژناز ۳کتوآسیل کوئه

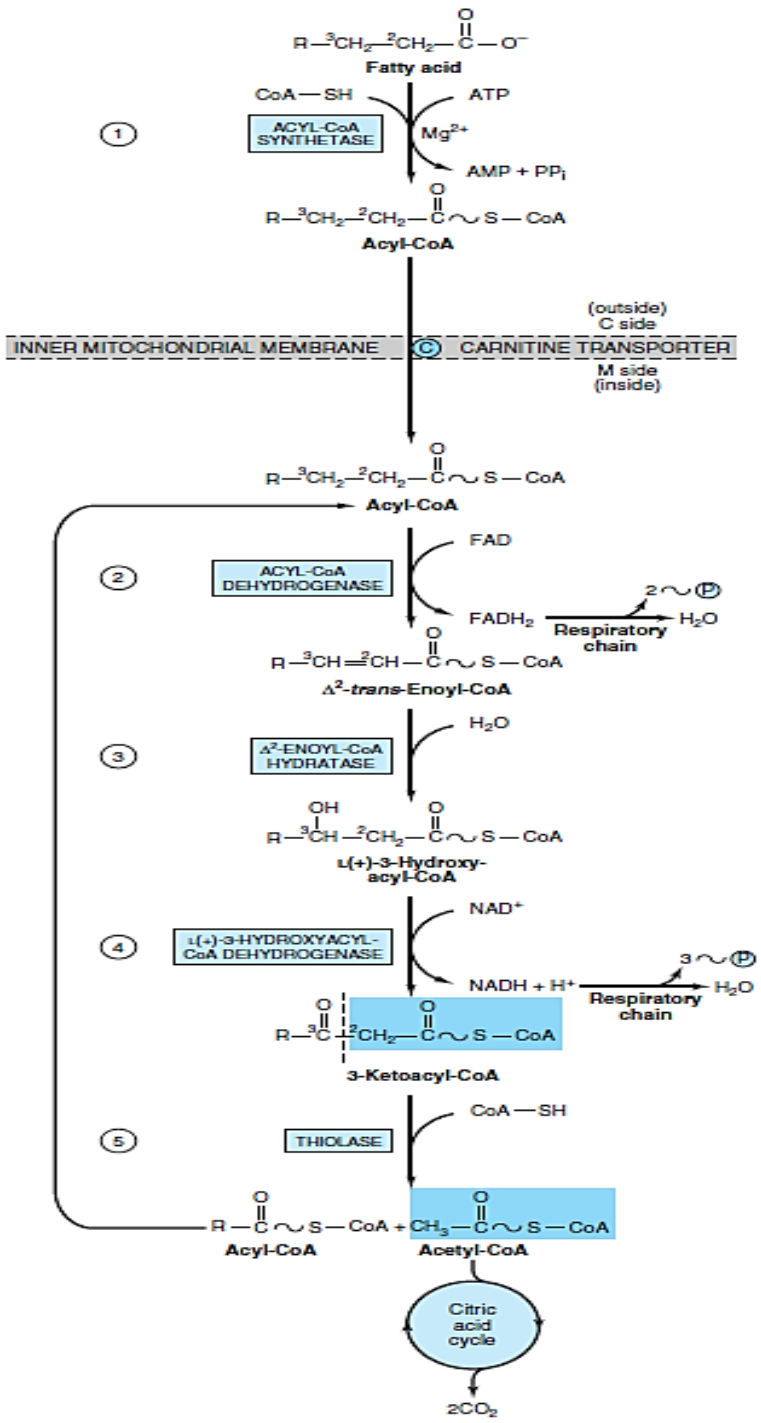
۴- شکستن: ۳کتوآسیل کوئه تیولاز استیل کوئه

fppt.com



نمای کلی بتا اکسیداسیون
اسیدهای چرب

بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب



بیلان انرژی

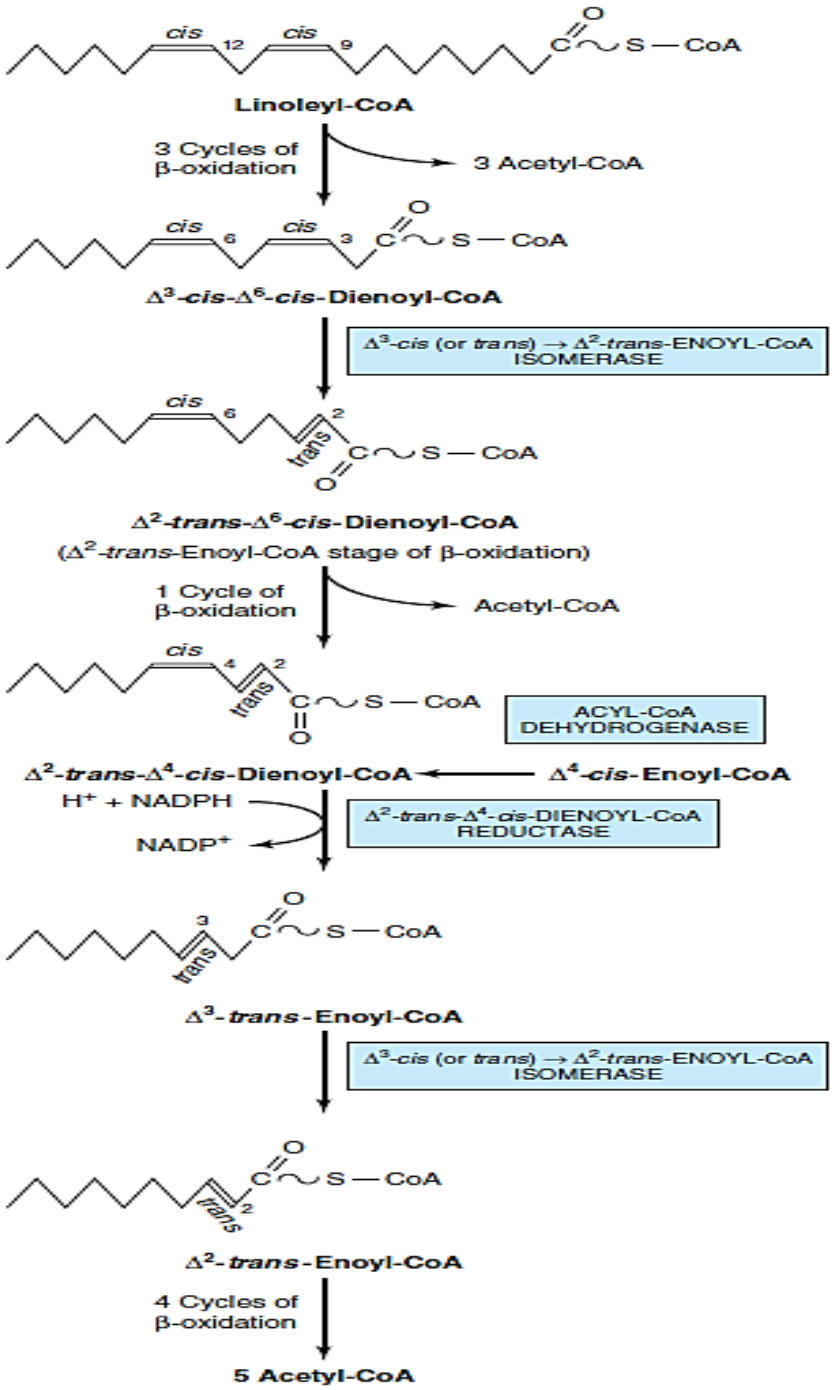
محاسبه بیلان انرژی حاصل از اکسیداسیون اسید پالمیتیک

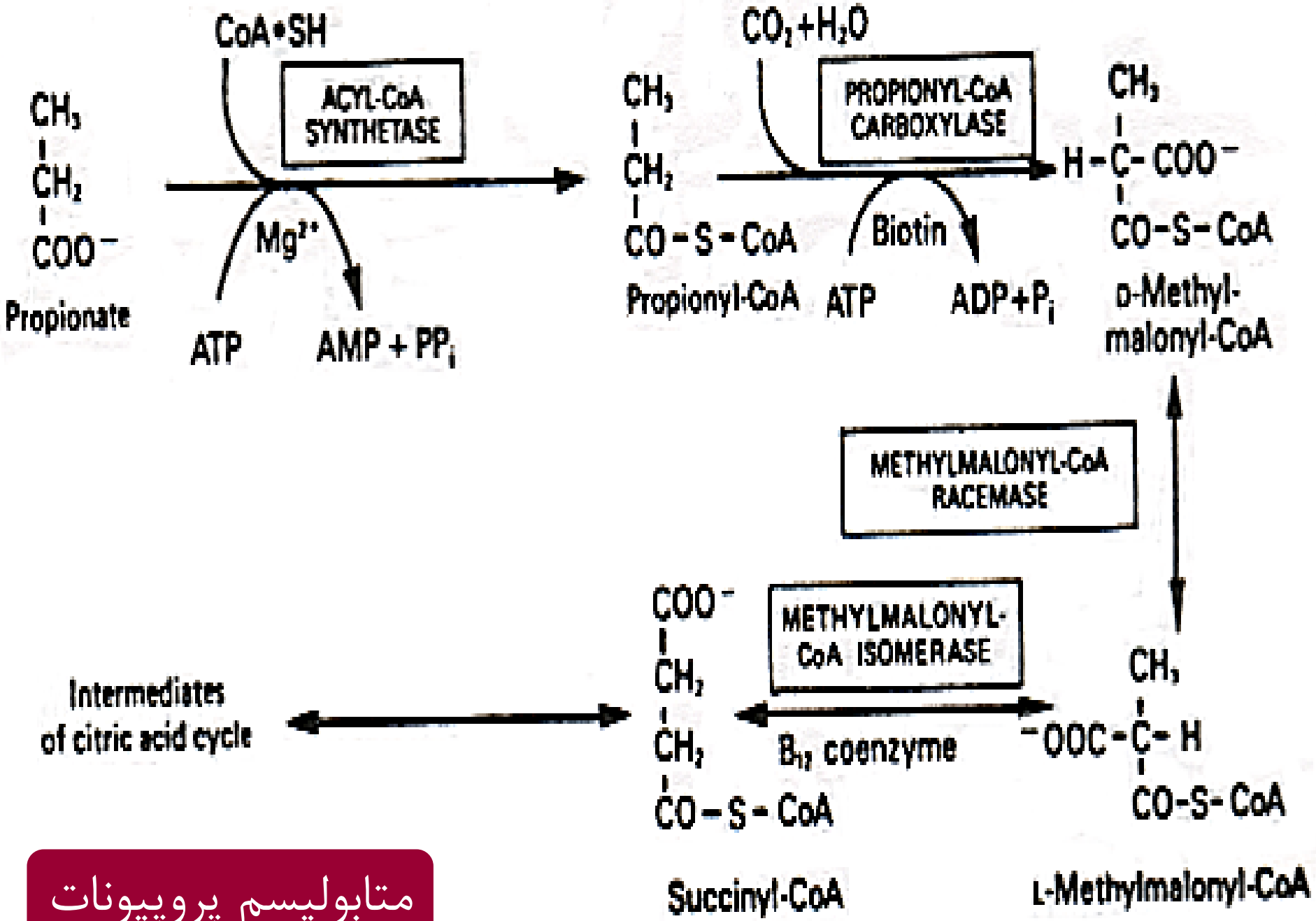
اسید پالمیتیک :

- ✓ ۱۶ کربنه
- ✓ اشباع
- ✓ ۸ مولکول استیل کوئه

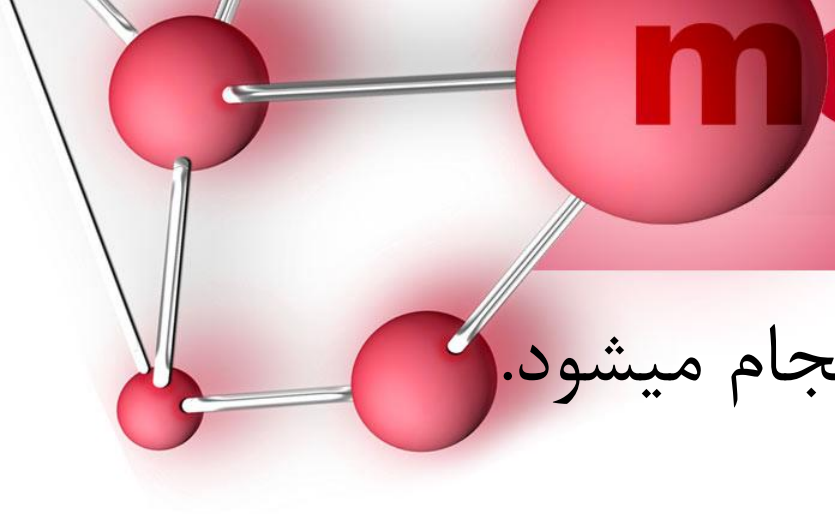
fppt.com

توالی واکنش های اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع





متابولیسم پروپیونات



اکسیداسیون لیپیدها

α اکسیداسیون: در بافت عصبی انجام میشود.

Ω اکسیداسیون: در بافت کلیوی انجام میشود. (در شبکه آندوپلاسمیک)

اکسیداسیون اسیدچرب با زنجیره دراز

β اکسیداسیون در پراکسی زوم: در شبکه آندوپلاسمی صاف انجام میشود.

fppt.com

بیوسنتز اجسام کتونی

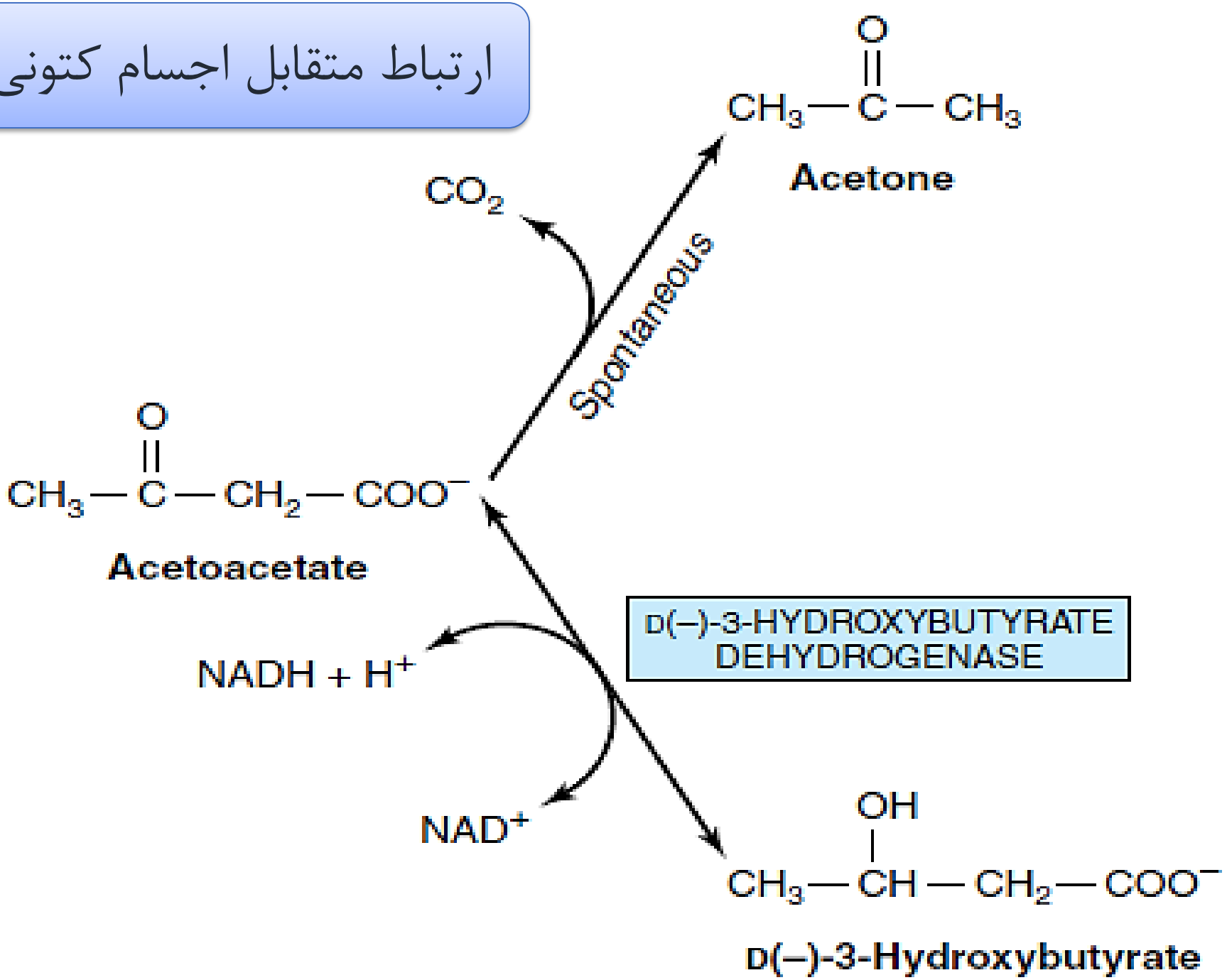
۱- اجسام کتونی:

- ترکیباتی اند که
  - در کبد سنتز
  - مقداری در ارگان های دیگرمصرف
  - بقیه توسط ادرار دفع

- انواع

fppt.com

ارتباط متقابل اجسام کتونی



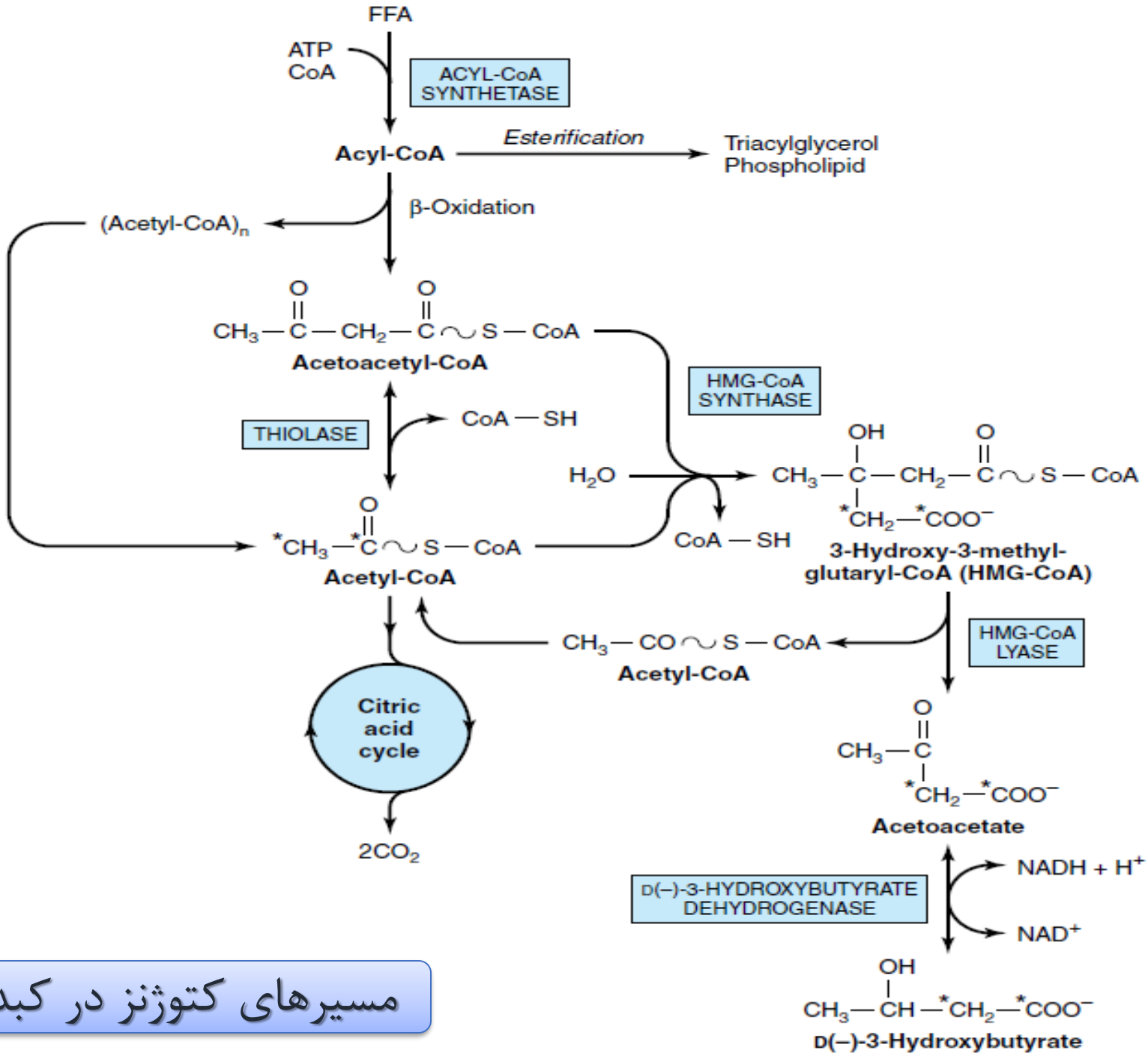
بیوسنتز اجسام کتونی

- مراحل سنتز درکبد

سوکسینیت + استواستیلCOA ⟶ استواستات + سوکسینیلCOA

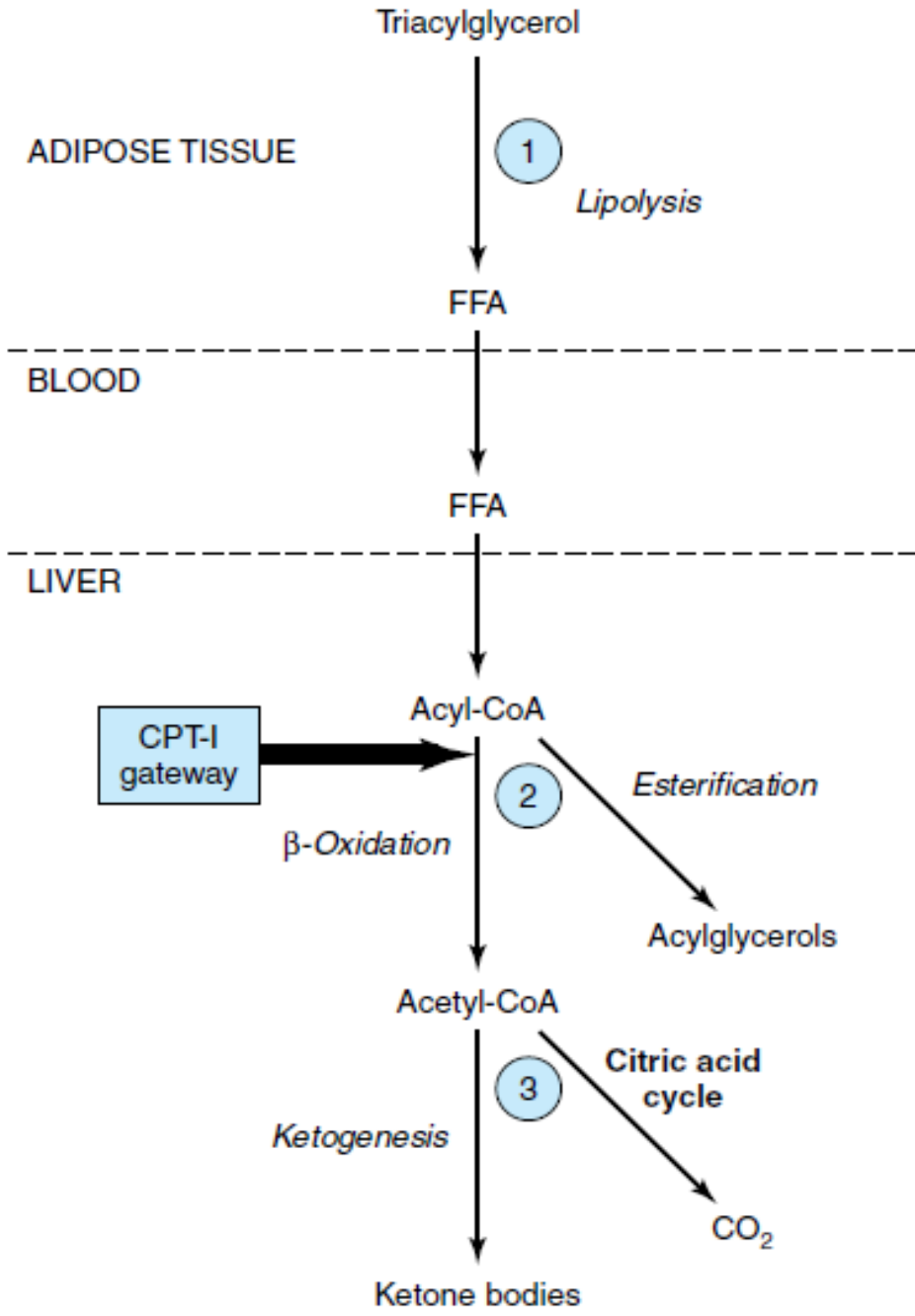
AMP + استواستیل COA ⟶ استواستات + ATP + COA

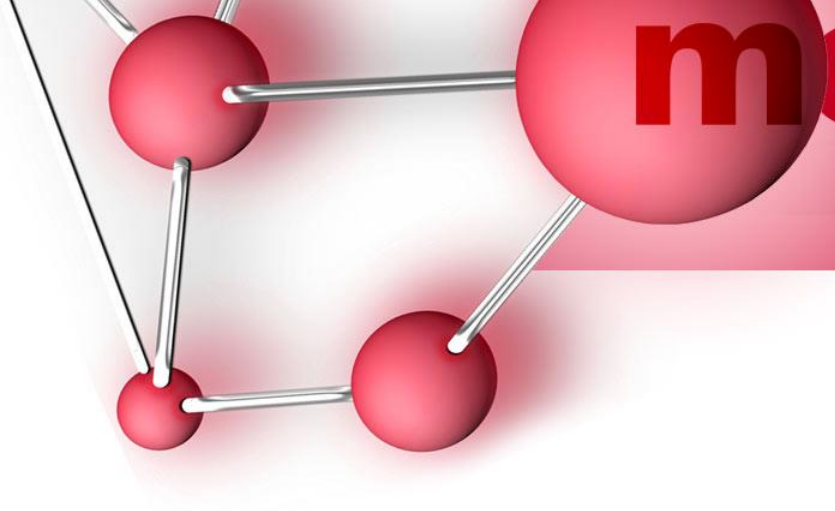
fppt.com



مسیرهای کتوژنز در کبد

تنظیم کتوژنز ۱تا۳





بیوسنتز اسید چرب

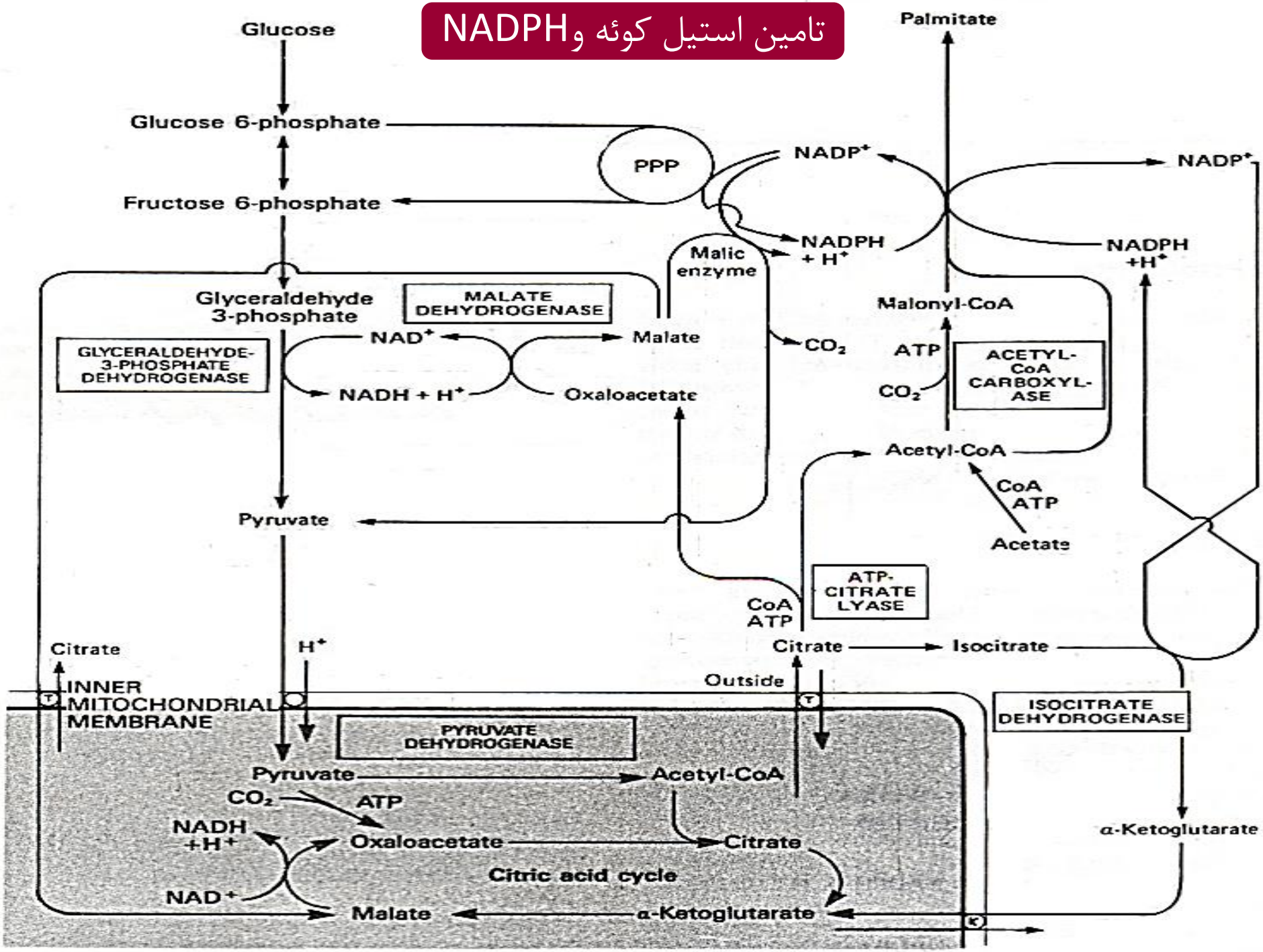
۱- انتقال

در سلول ها (مالیت)

چربی (پیرووویت)

fppt.com

تامین استیل کوئه وNADPH



۲- تبدیل استیل به مالونیل

استیل کوا کربوکسیلاز ← مالونیل

کوفاکتورهای مورد نیاز برای سنتز اسیدچرب:

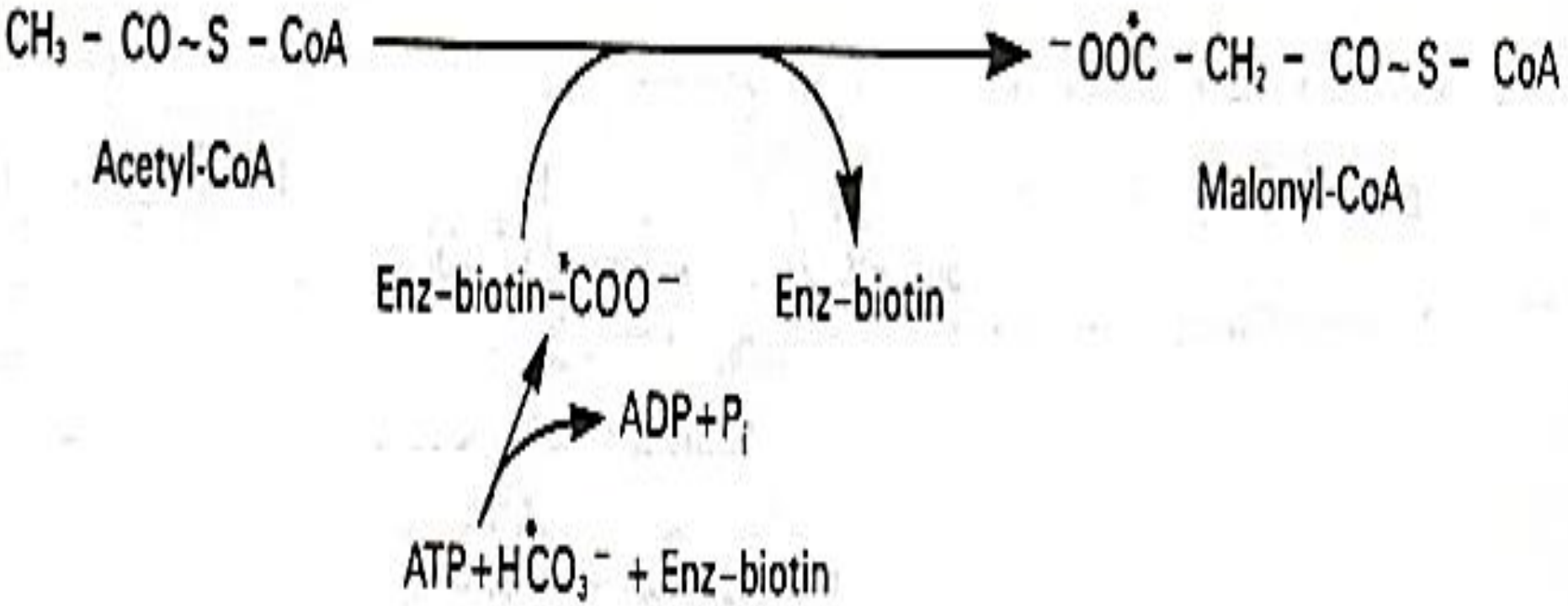
ATP- NADPH+H – HCO_3^{-2} - Mn^{2+}و بیوتین.

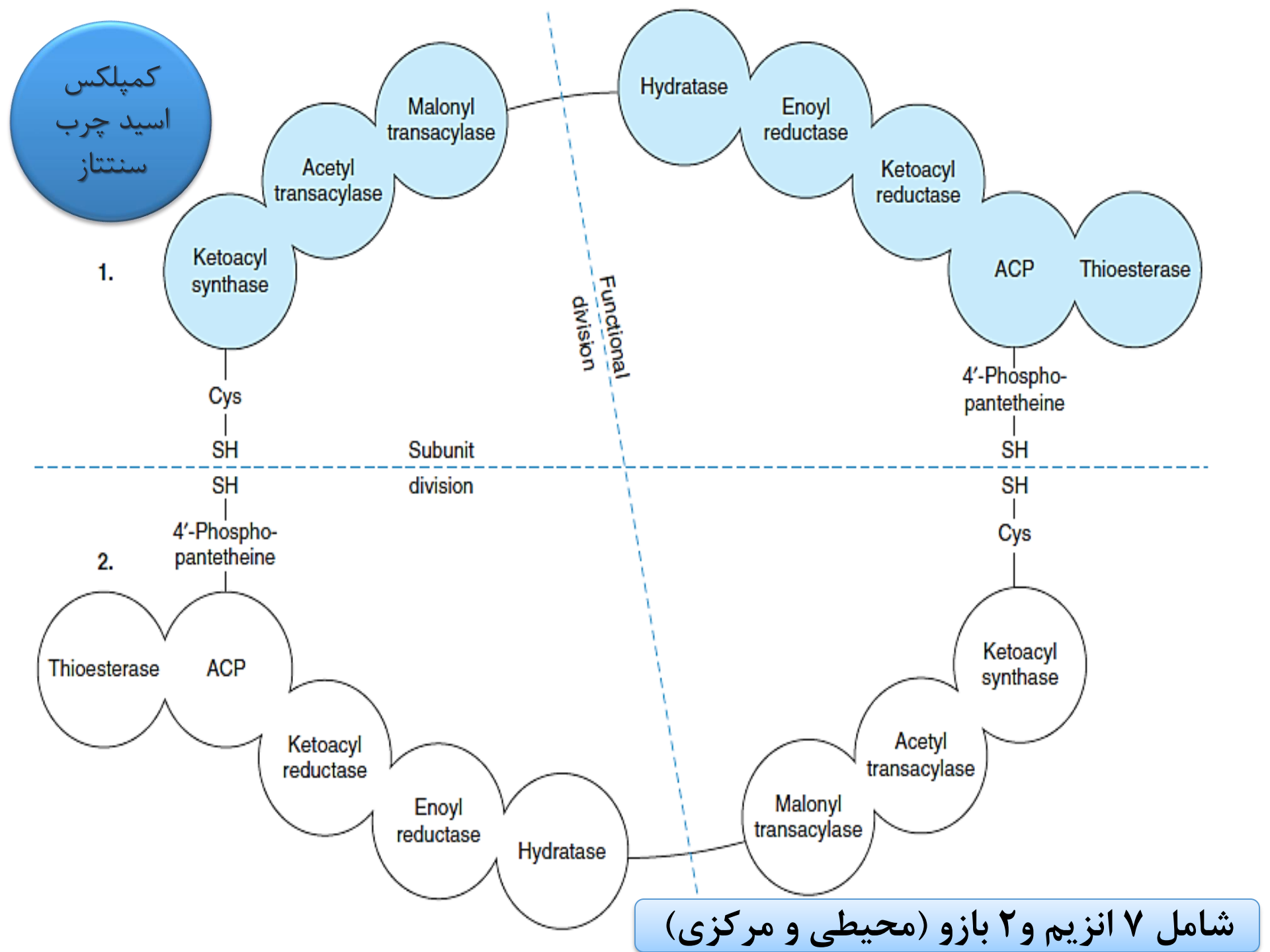
سوبسترا: استیل کوئه

محصول: پالمیتات

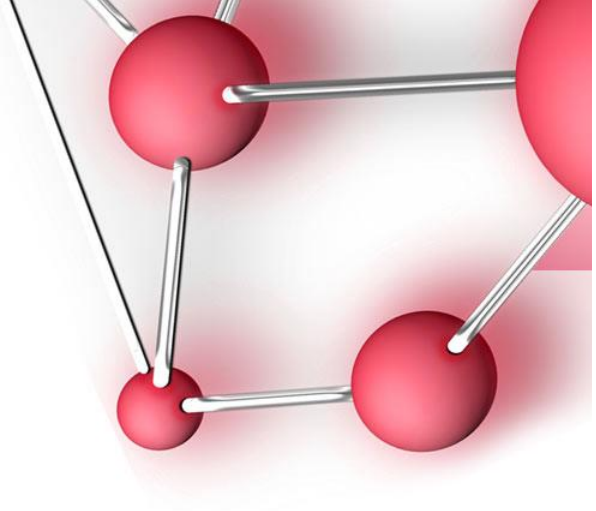
fppt.com

بیوسنتز مالونیل کوئه

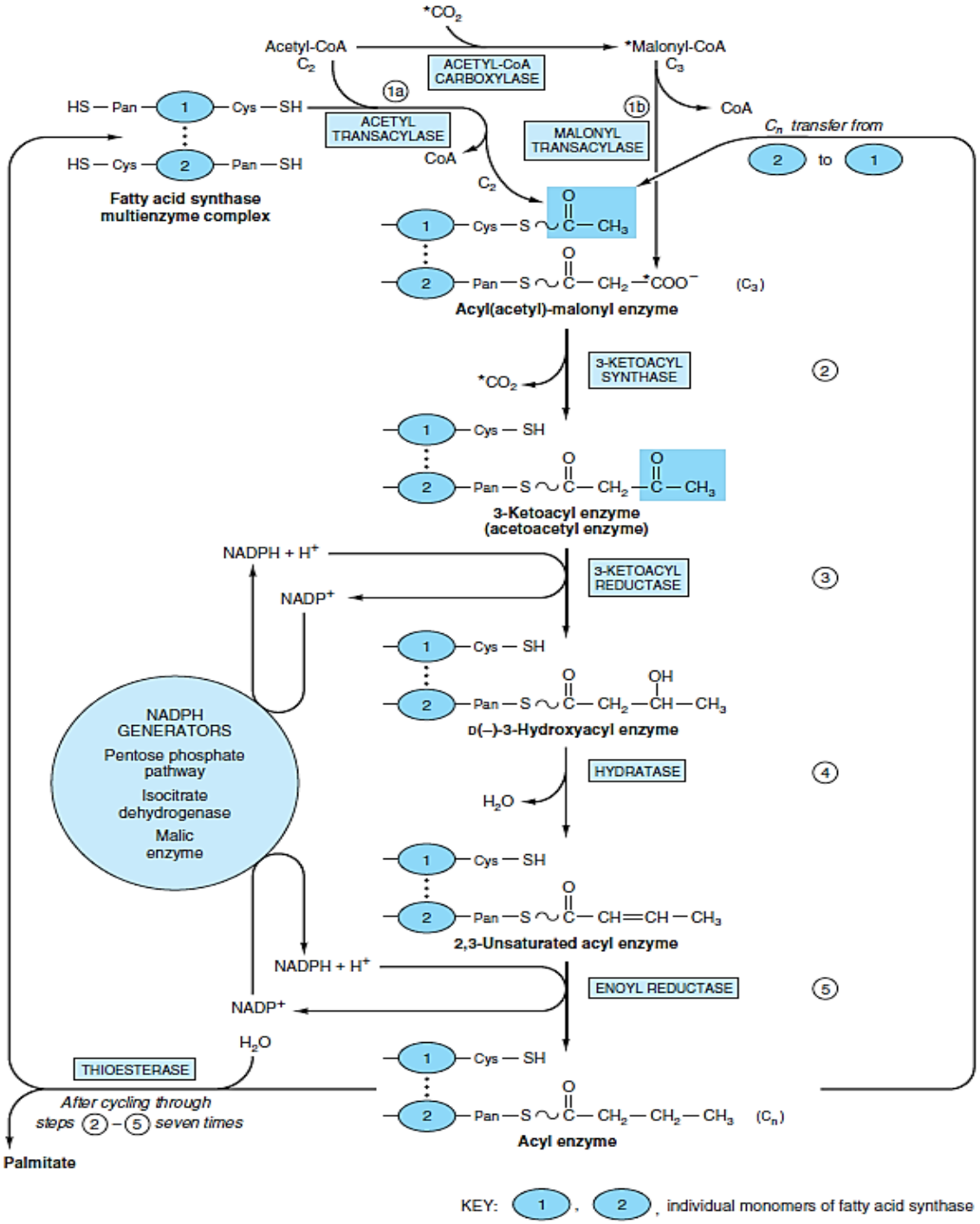




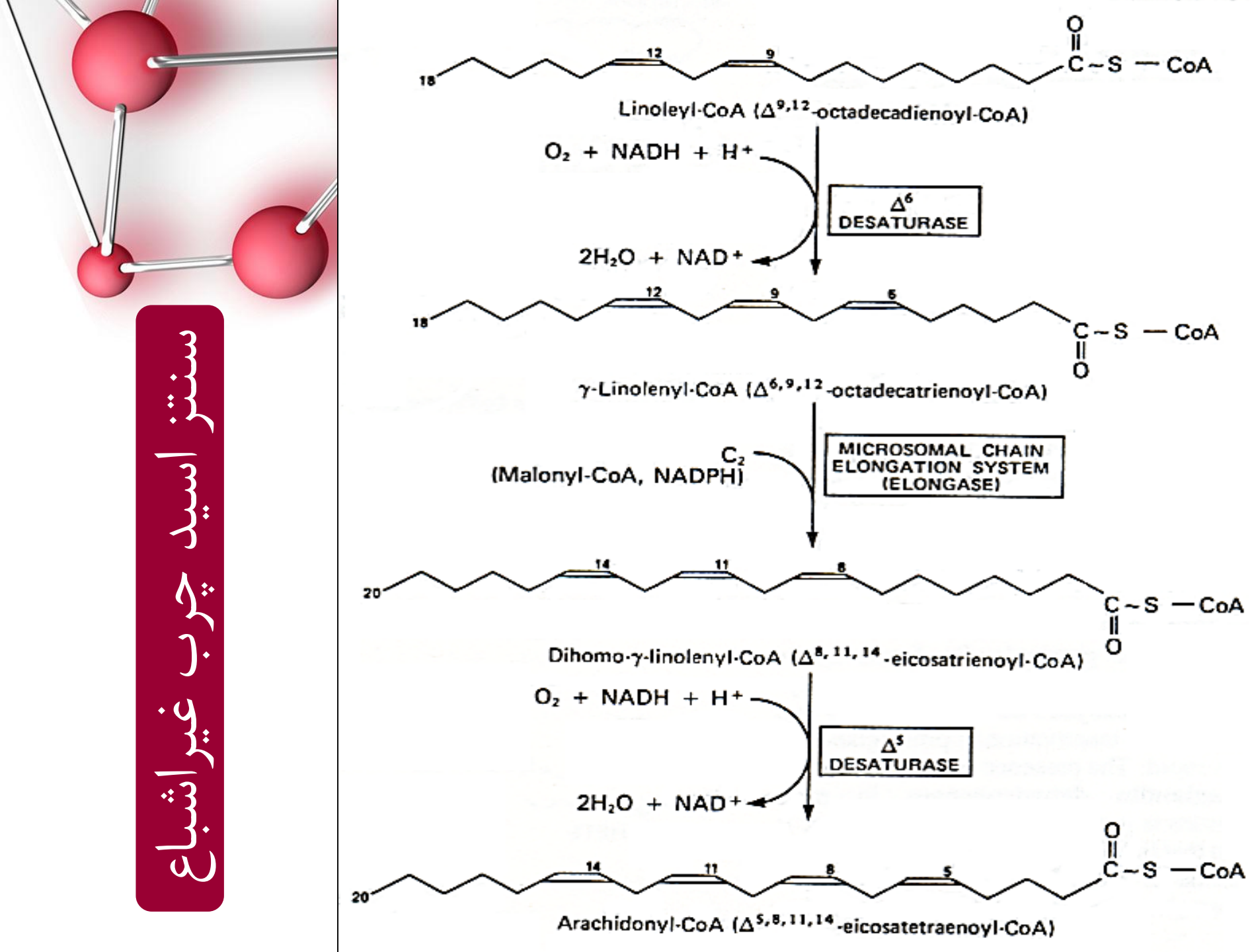
شامل ۷ انزیم و۲ بازو (محیطی و مرکزی)

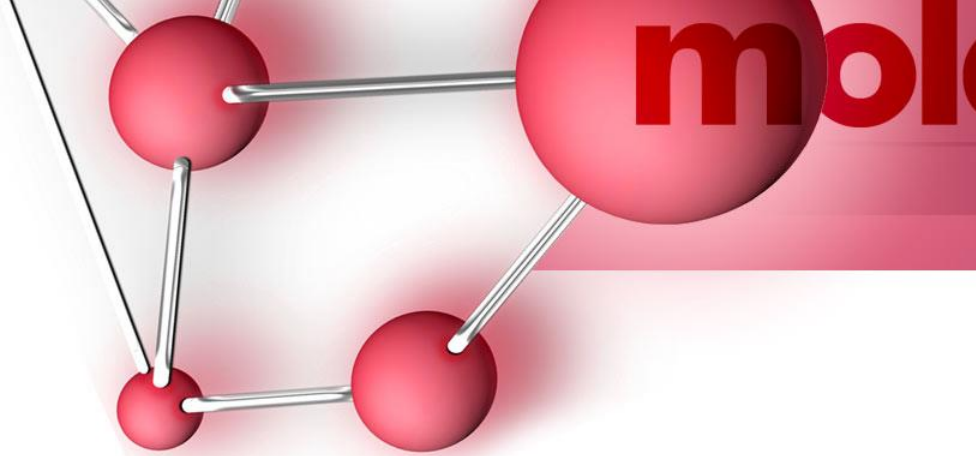


مراحل سنتز

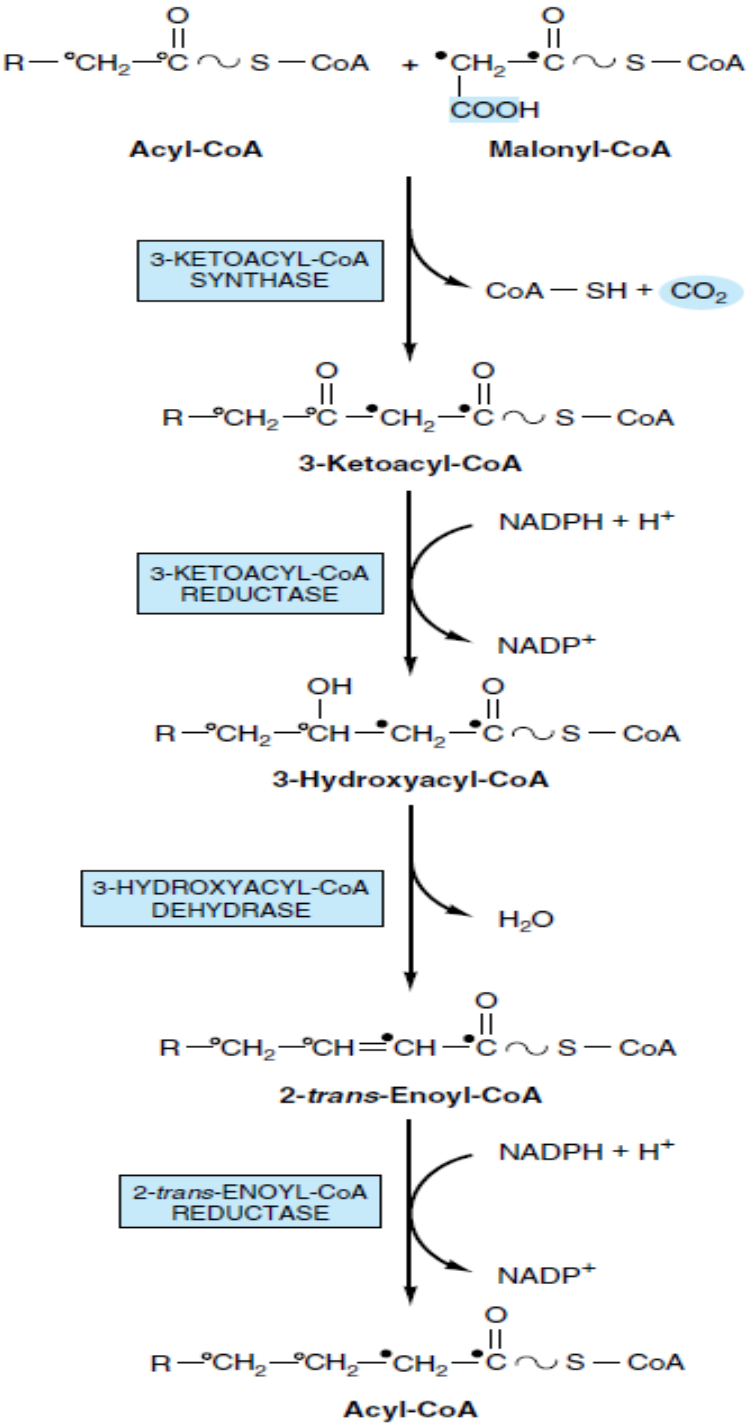

*CO2
Acetyl-CoA
C2
ACETYL-CoA CARBOXYLASE
*Malonyl-CoA
C3
CoA
1a
ACETYL TRANSACYLASE
1b
MALONYL TRANSACYLASE
Cn transfer from
2 to 1
HS — Pan — 1 — Cys — SH
HS — Cys — 2 — Pan — SH
Fatty acid synthase multienzyme complex
Acyl(acetyl)-malonyl enzyme
(C3)
*CO2
3-KETOACYL SYNTHASE
2
3-Ketoacyl enzyme (acetoacetyl enzyme)
NADPH + H+
NADP+
3-KETOACYL REDUCTASE
3
D(–)-3-Hydroxyacyl enzyme
NADPH GENERATORS
Pentose phosphate pathway
Isocitrate dehydrogenase
Malic enzyme
H2O
HYDRATASE
4
2,3-Unsaturated acyl enzyme
NADPH + H+
NADP+
ENOYL REDUCTASE
5
H2O
THIOESTERASE
After cycling through steps 2–5 seven times
Palmitate
Acyl enzyme
(Cn)
KEY: 1, 2, individual monomers of fatty acid synthase

سنتز اسید چرب غیراشباع





سنتز اسید چرب غیراشباع



متابولیسم PG - TX – LT

سوبسترا

۱- مسیر سیکلو اکسیژناز

۲- مسیر لیپواکسیژناز

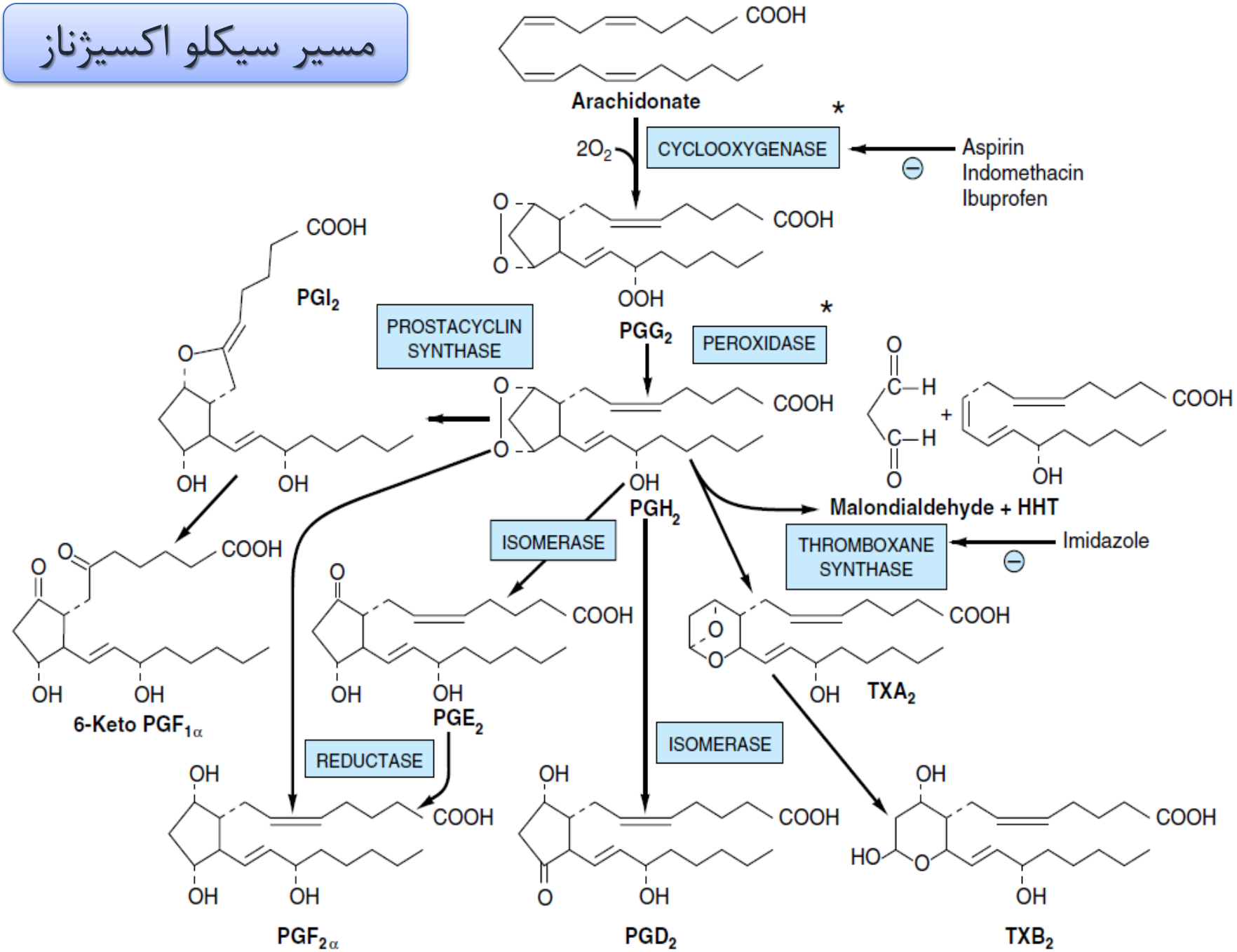
ترکیب واسطه ای

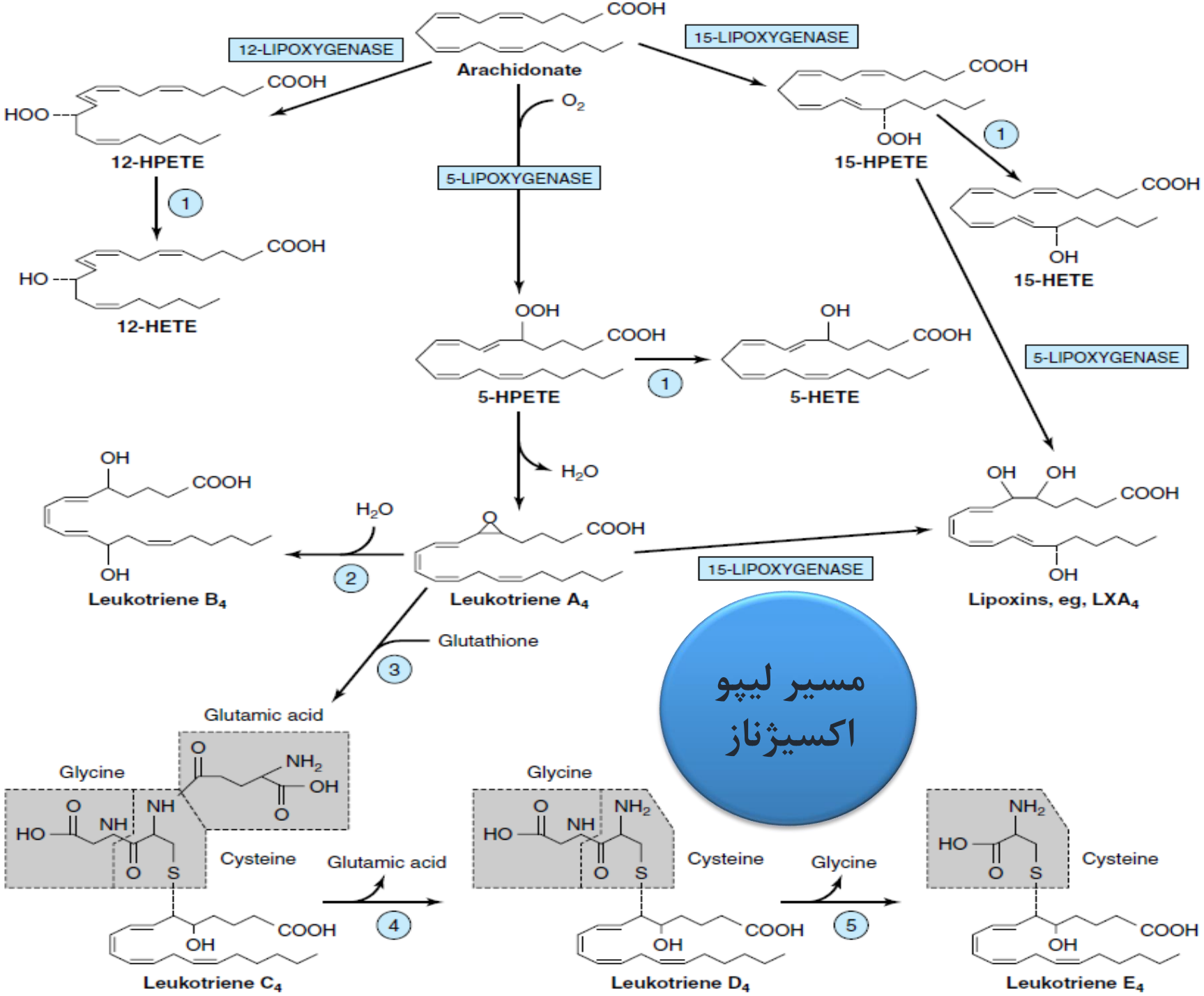
PGH2

۵ HPETE

fppt.com

مسیر سیکلو اکسیژناز

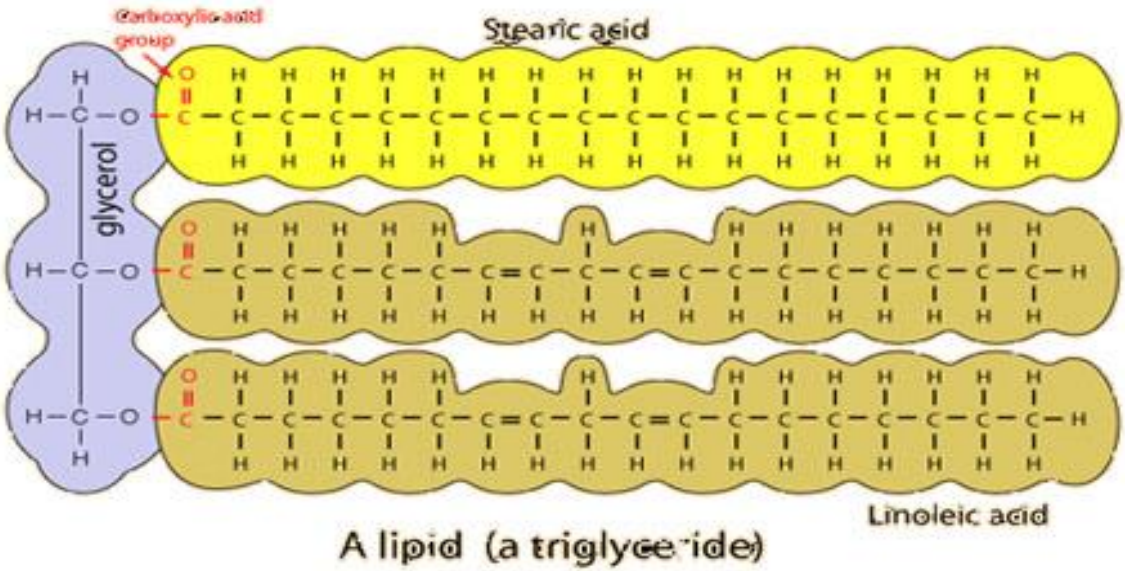



Arachidonate
12-LIPOXYGENASE
15-LIPOXYGENASE
5-LIPOXYGENASE
12-HPETE
12-HETE
15-HPETE
15-HETE
5-HPETE
5-HETE
Leukotriene B4
Leukotriene A4
Lipoxins, eg, LXA4
Glutathione
Glutamic acid
Glycine
Cysteine
Leukotriene C4
Leukotriene D4
Leukotriene E4
مسیر لیپو اکسیژناز

سنتز تری گلیسرید وفسفوگلیسرید

۱- سوبسترا های فعال

آسیل کوا – گلیسرول ۳ فسفات



۲- مسیر تری گلیسرید

۳-مسیر فسفوگلیسرید

الف- کولین و اتانل آمین و سرین

ب- اینوزیتول، گلیسرول

fppt.com

سنتز کاردیولیپین

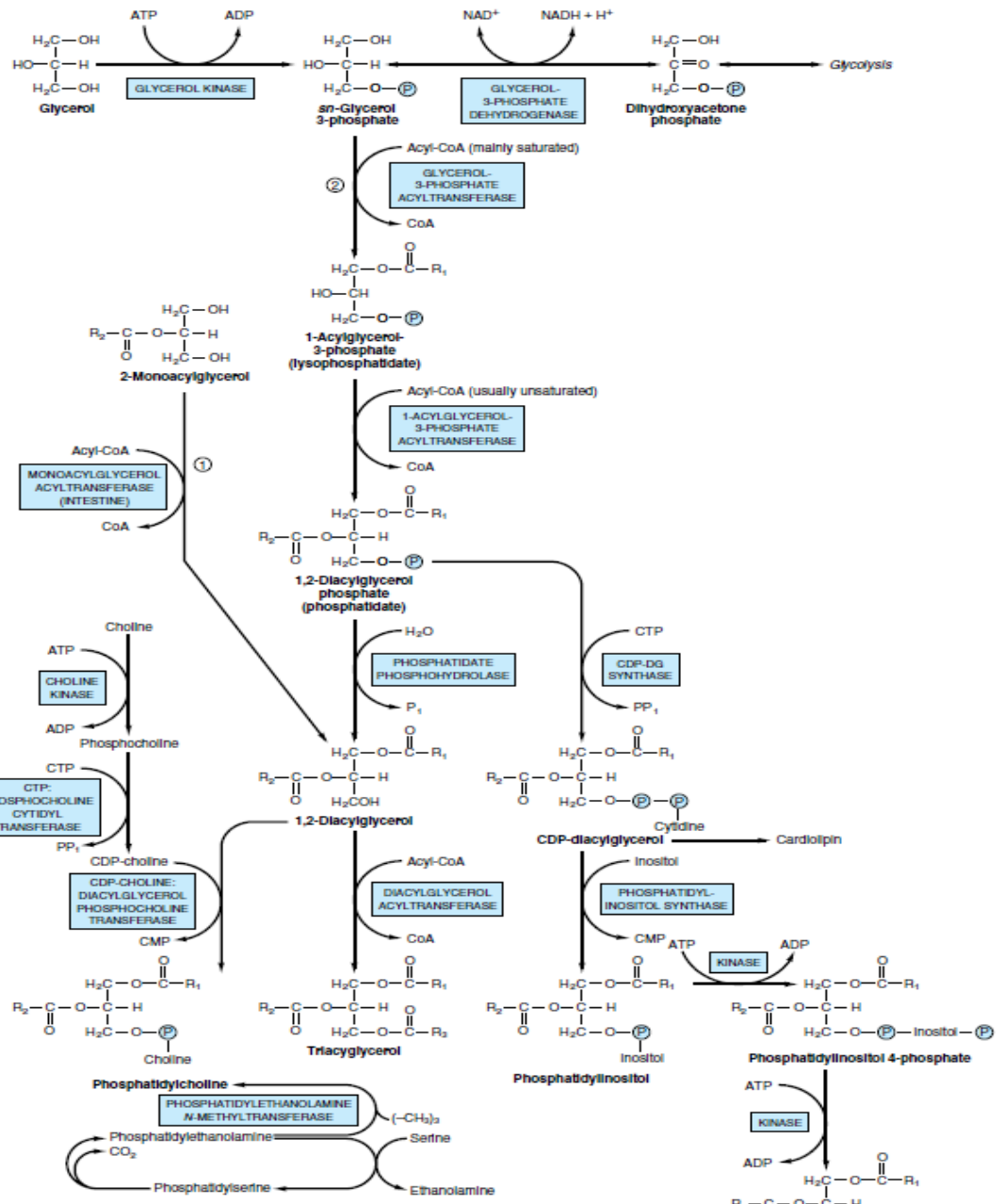
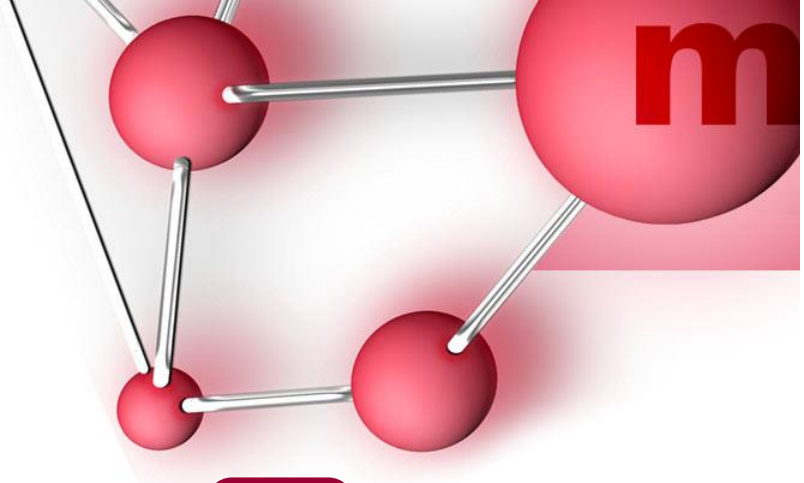
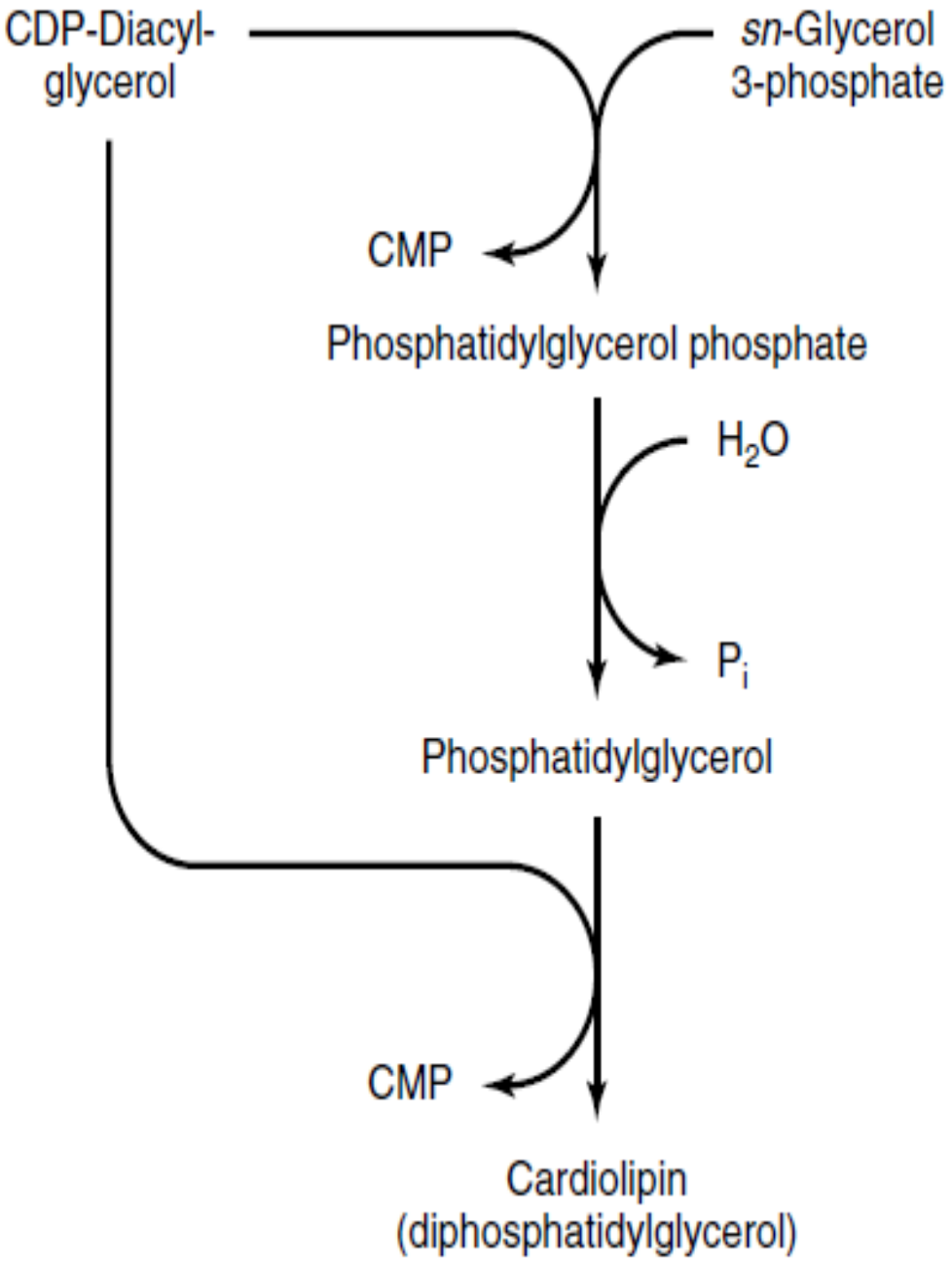
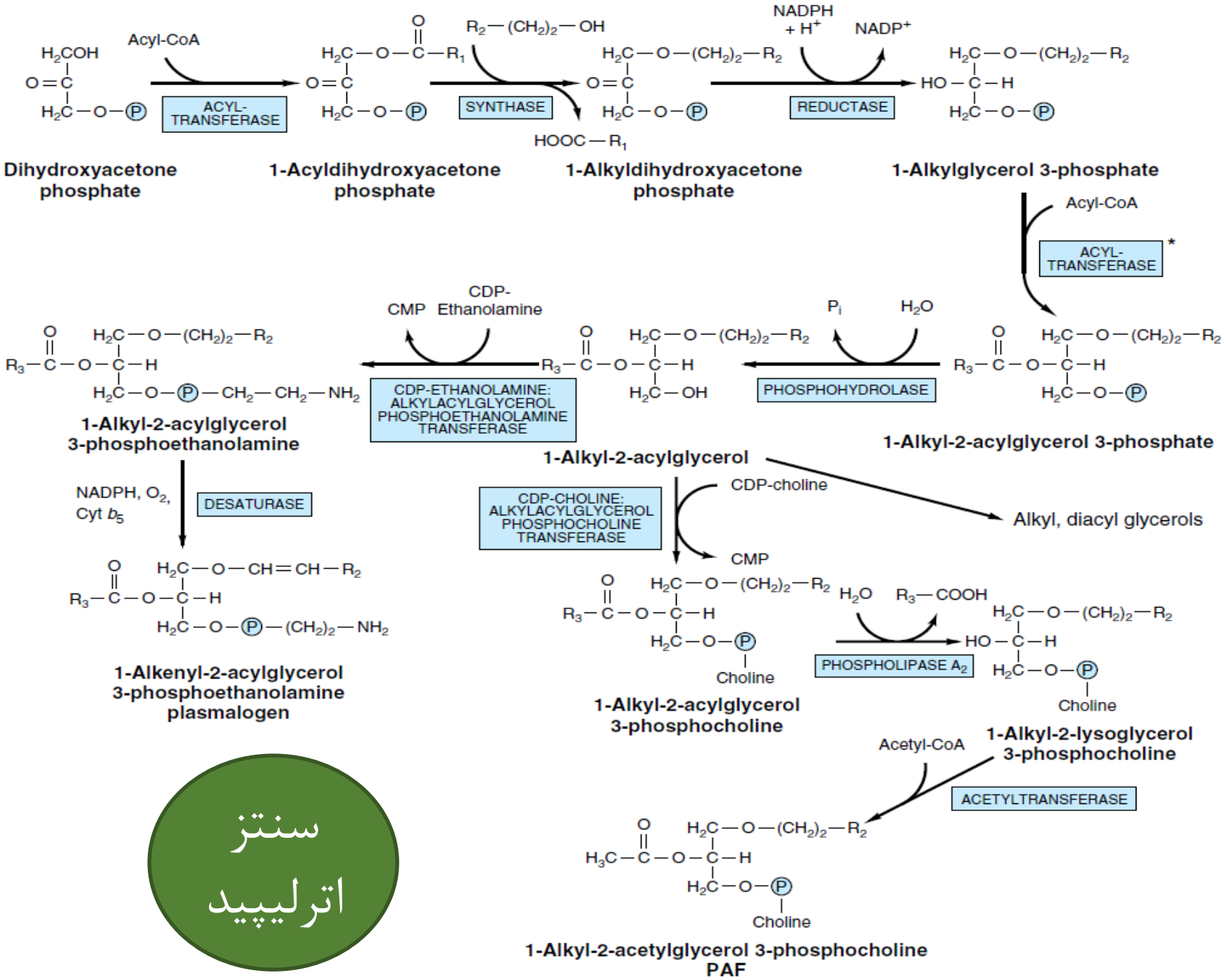


Figure 24–2. Biosynthesis of triacylglycerol and phospholipids. (①, Monoacylglycerol pathway; ②, glycerol phosphate pathway.) Phosphatidylethanolamine may be formed from ethanolamine by a pathway similar to that shown for the formation of phosphatidylcholine from choline.

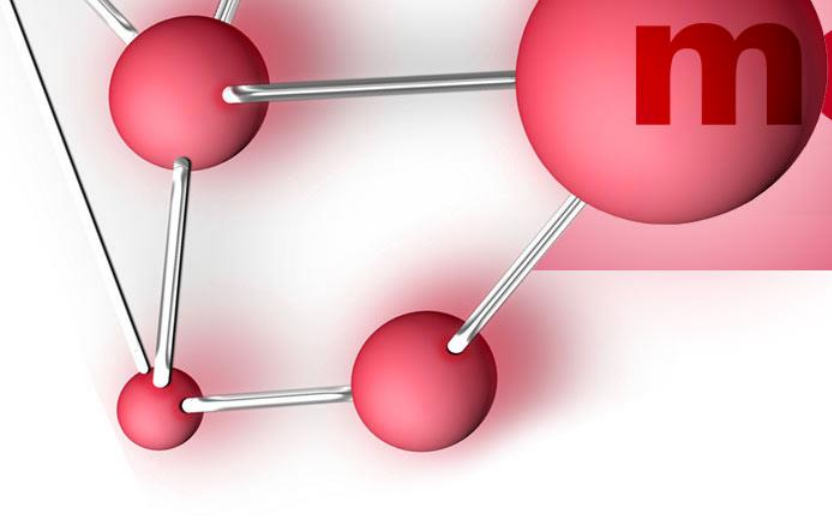
سنتز کاردیولیپین



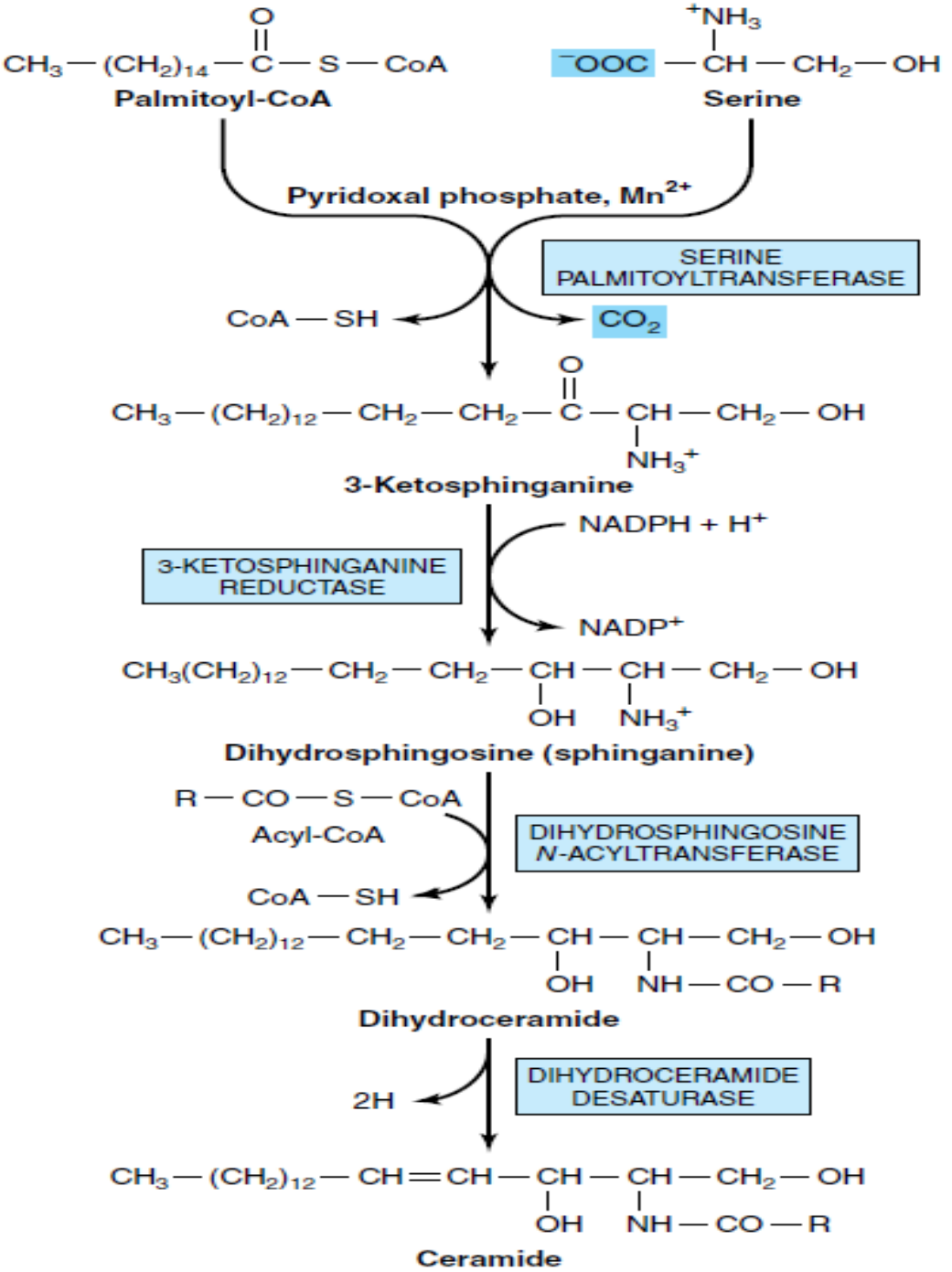




سنتز اترلیپید



سنتز اسفنگولیپید



سنتز اسفنگومیلین

در دستگاه گلژی و کمتر در غشا پلاسمایی

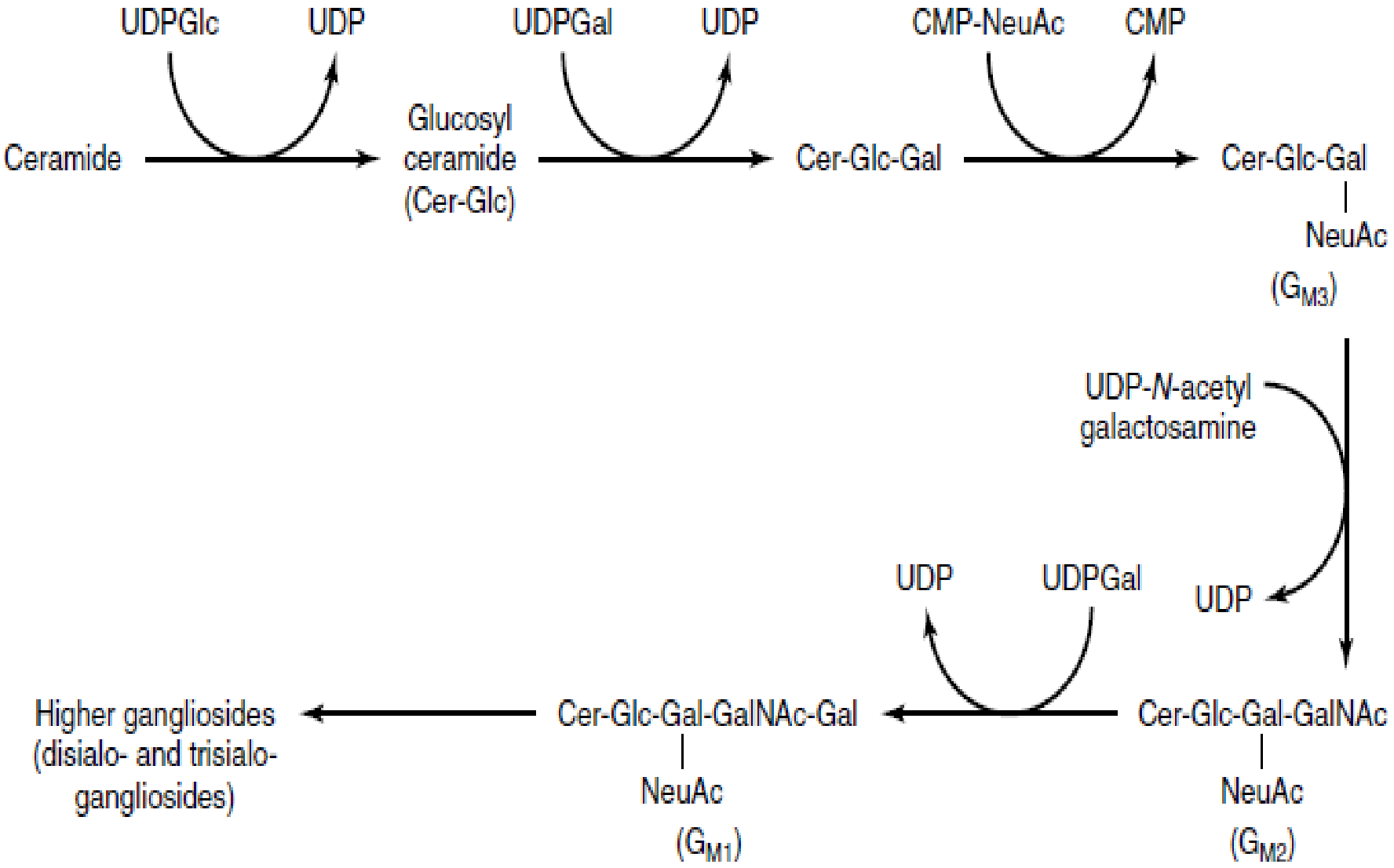
اسفنگومیلین+دی آسیل گلیسرول ➡ فسفا تیدیل کولین+سرآمید

fppt.com

سربروزید

fppt.com

گانگلیوزید


UDPGlc
UDP
UDPGal
UDP
CMP-NeuAc
CMP
Ceramide
Glucosyl ceramide (Cer-Glc)
Cer-Glc-Gal
Cer-Glc-Gal
NeuAc
(G_{M3})
UDP-*N*-acetyl galactosamine
UDP
UDP
UDPGal
Higher gangliosides (disialo- and trisialo-gangliosides)
Cer-Glc-Gal-GalNAc-Gal
NeuAc
(G_{M1})
Cer-Glc-Gal-GalNAc
NeuAc
(G_{M2})

کلسترول

۱- تعریف

۲-نقش

۳-منشا

۴- مراحل سنتز

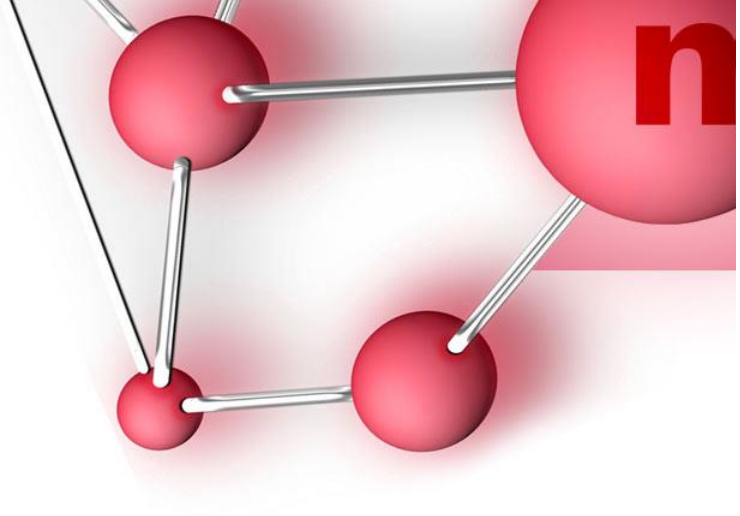
الف- موالونیت

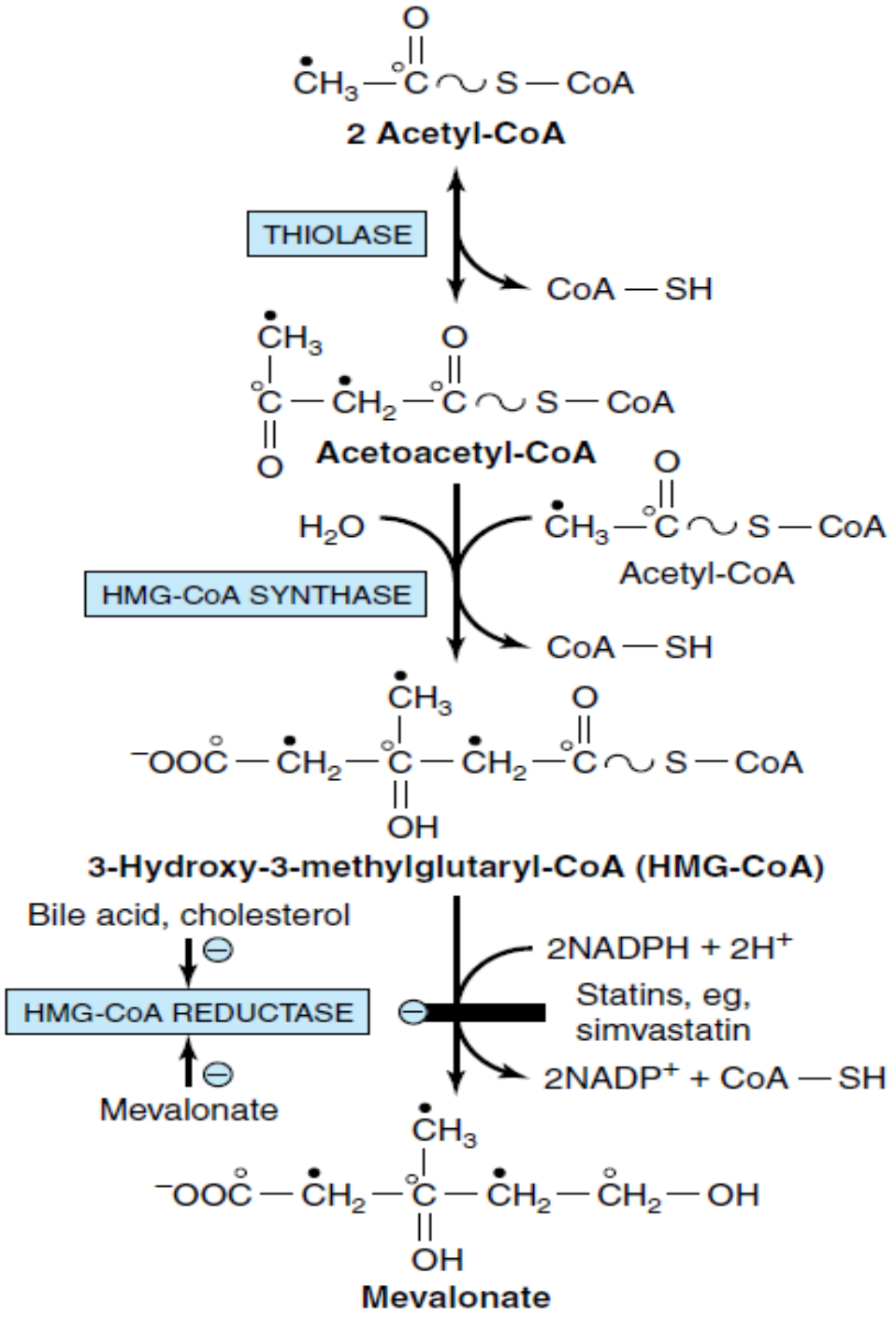
ب- اسکوالن

ج- کلسترول

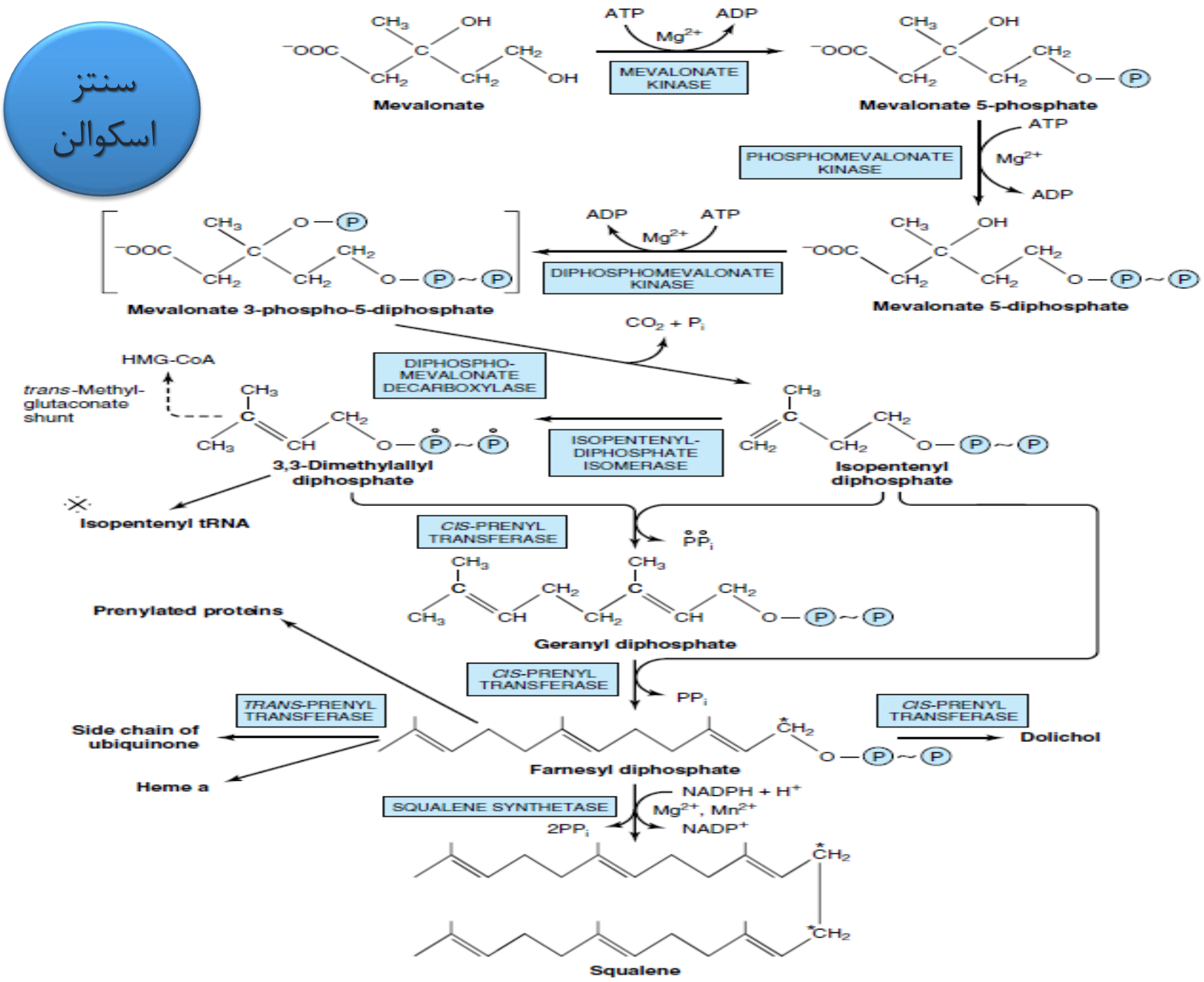
fppt.com

سنتزموالونات

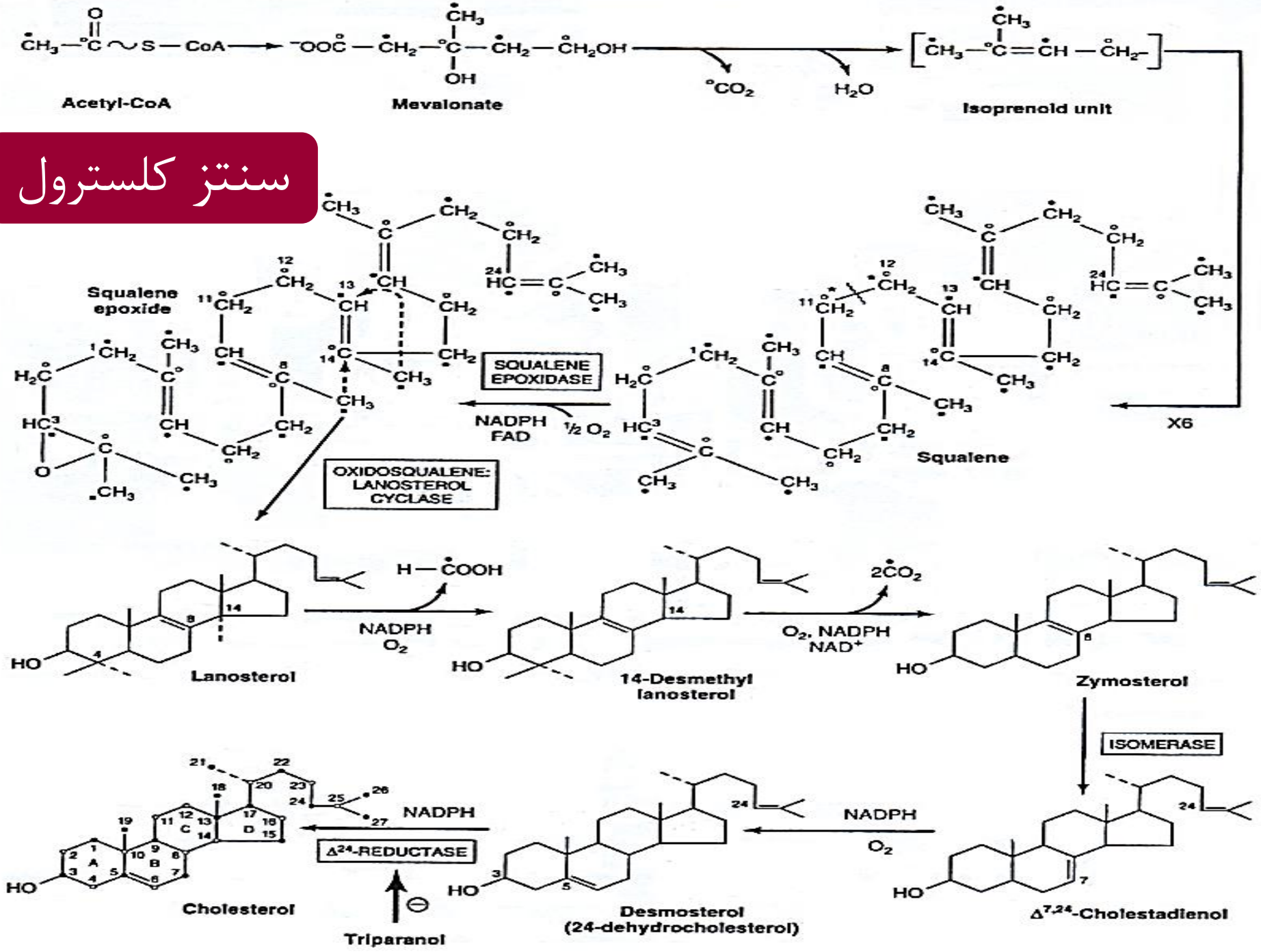


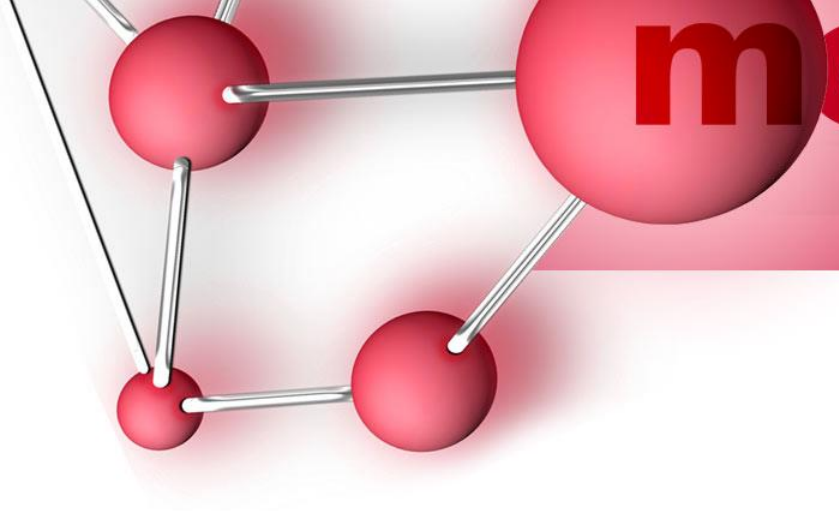


سنتز اسکوالن



سنتز کلسترول





دفع کلسترول

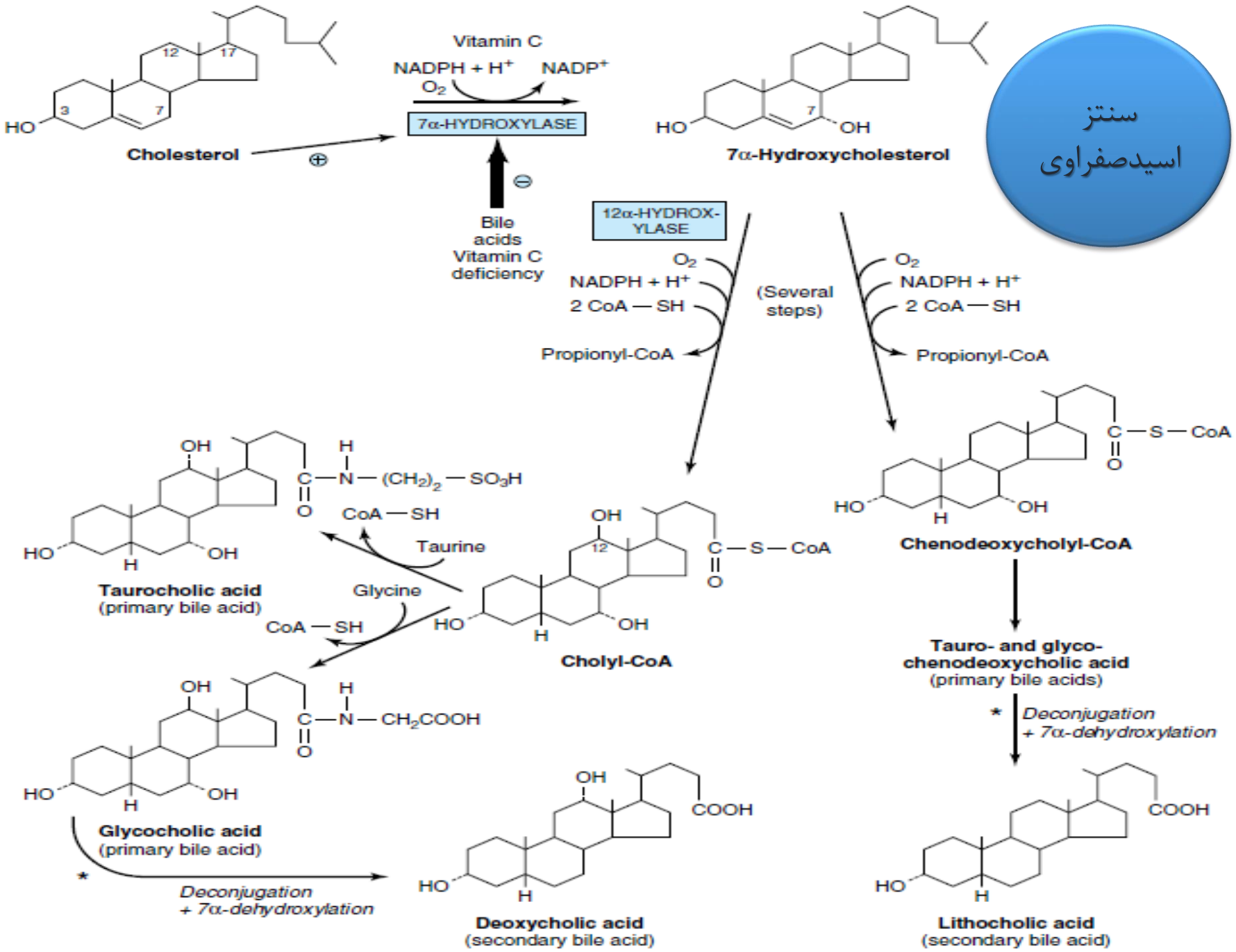
۱- اسید صفراوی

سنتز – کونژوگه با گلیسین و تورین

اسید صفراوی ثانویه

نمک صفراوی

fppt.com


Cholesterol
Vitamin C
NADPH + H+
O2
NADP+
7α-HYDROXYLASE
7α-Hydroxycholesterol
سنتز اسیدصفراوی
Bile acids
Vitamin C deficiency
12α-HYDROX-YLASE
O2
NADPH + H+
2 CoA — SH
Propionyl-CoA
(Several steps)
Chenodeoxycholyl-CoA
Taurocholic acid
(primary bile acid)
Taurine
Glycine
CoA — SH
Cholyl-CoA
Tauro- and glyco-chenodeoxycholic acid
(primary bile acids)
Deconjugation
+ 7α-dehydroxylation
Glycocholic acid
(primary bile acid)
Deoxycholic acid
(secondary bile acid)
Lithocholic acid
(secondary bile acid)

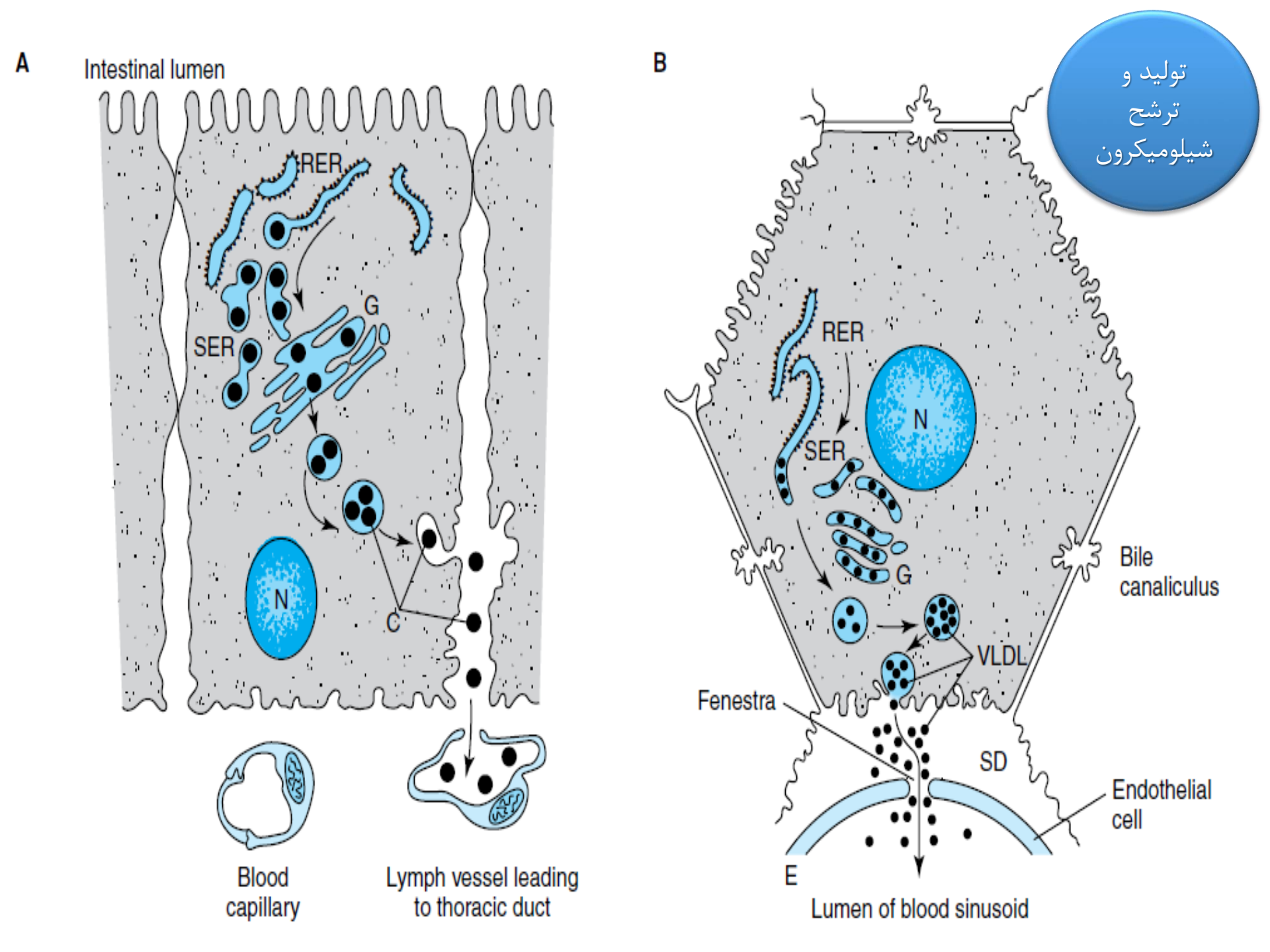
لیپوپروتئین ها

1) شیلومیکرون که از جذب تری آسیل گلیسرول ها در روده به دست میاید.
2) لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم VLDL که از کبد به دست آمده و تری آسیل گلیسرول را منتقل میکنند.
3) لیپوپروتئین با چگالی کم LDL که نشان دهنده مرحله نهایی کاتابولیسم VLDL است.
4) لیپوپروتئین با چگالی بالا HDL که در متابولیسم شیلومیکرون، VLDLو کلسترول نقش دارد.

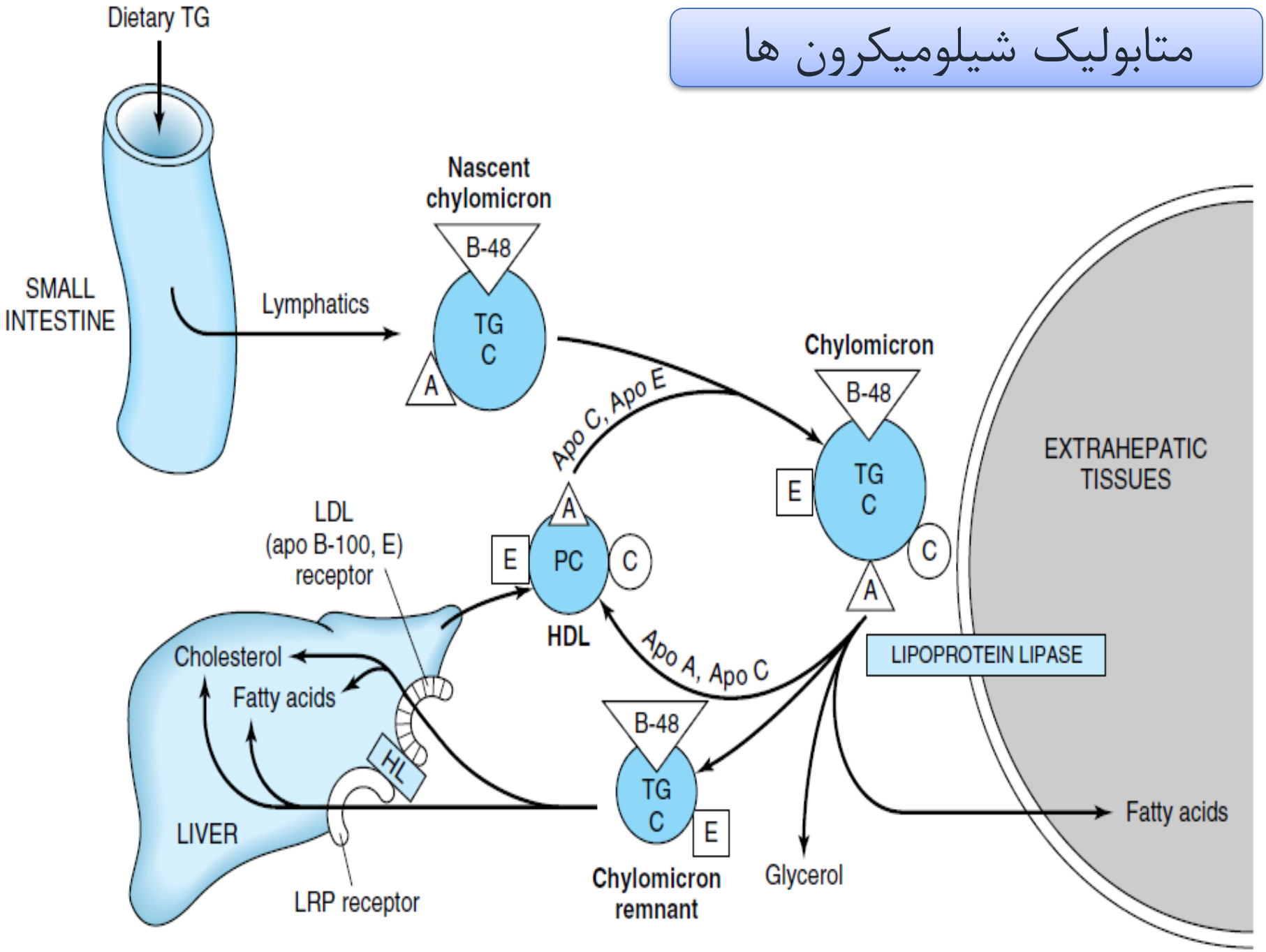
fppt.com

بخش	منشاء	قطر (nm)	چگالی نسبی	پروتئین (٪)	لیپید کل (٪)	ترکیب				
						درصد از لیپید کل				
						تری‌آسیل گلیسرول	فسفر لیپید	استر کلستریل	کلسترول آزاد	اسیدهای چرب آزاد
شیلومیکرونها	روده	۹۰ تا ۱۰۰۰	<۰/۹۵	۱ تا ۲	۹۸ تا ۹۹	۸۸	۸	۳	۱	–
بقایای شیلومیکرونها	شیلومیکرونها	۴۵ تا ۱۰۰	<۱/۰۱۹	۶ تا ۸	۹۲ تا ۹۴	۸۰	۱۱	–	۴	۱
VLDL	کبد (روده)	۳۰ تا ۹۰	۱/۰۰۶	۷ تا ۱۰	۹۰ تا ۹۳	۵۶	۲۰	۱۵	۸	۱
IDL	VLDL	۲۵ تا ۳۰	۱/۰۱۹	۱۱	۸۹	۲۹	۲۶	۳۴	۹	۱
LDL	VLDL	۲۰ تا ۲۵	۱/۰۶۳	۲۱	۷۹	۱۳	۲۸	۴۸	۱۰	۱
HDL_1	کبد و روده و VLDL و شیلومیکرونها	۲۰ تا ۲۵	۱/۰۶۳	۳۲	۶۸	۲	۵۳	۳۴	۱۱	–
HDL_2		۱۰ تا ۲۰	۱/۱۲۵	۳۳	۶۷	۱۶	۴۳	۳۱	۱۰	–
HDL_3		۵ تا ۱۰	۱/۲۱	۵۷	۴۳	۱۳	۴۶	۲۹	۶	۶
HDL پره B		<۵	<۱/۲۱	۷۰	۳۰	–	۸۳	–	۱۷	–
آلبومین – اسیدهای چرب آزاد	بافت چربی	–	<۱/۲۸۱	۹۹	۱	–	–	–	–	۱۰۰

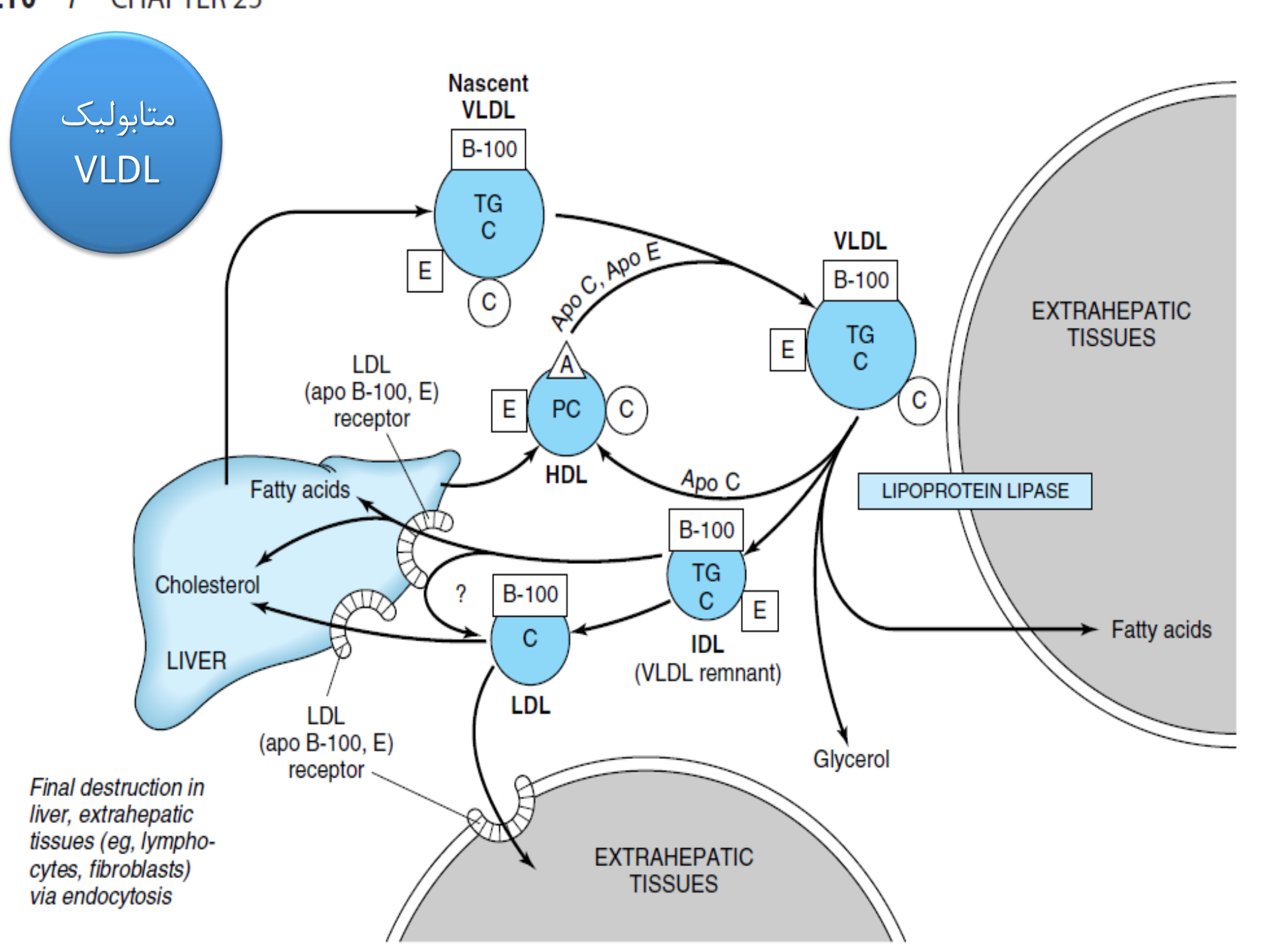
آپولیپوپروتئین	لیپوپروتئین	جرم مولوکولی (Da)	توضیح
Apo A - I	HDL ، شیلومیکرون	۲۸۰۰۰	فعال کنندهٔ لسیتین : کلسترول آسیل ترانسفراز، لیگاند گیرندهٔ HDL
Apo A - II	HDL ، شیلومیکرون	۱۷۰۰۰	ساختمان آن شامل ۲ منومر یکسان است که توسط یک پیوند دی‌سولفید به هم متصل شده‌اند. مهار کننده LCAT
Apo A - IV	همراه با شیلومیکرون‌ها ترشح می‌شود اما به HDL انتقال می‌یابد.	۴۶۰۰۰	با تشکیل لیپوپروتئین‌های غنی از تری آسیل گلیسرول همراه است. عمل آن شناخته نشده، در روده ساخته می‌شوند.
Apo B - 100	LDL - VLDL - IDL	۵۵۰/۰۰۰	در کبد ساخته می‌شود، لیگاند گیرندهٔ LCAT
Apo B - 48	شیلومیکرون، بقایای شیلومیکرون	۲۶۰/۰۰۰	در روده ساخته می‌شوند.
Apo C - I	HDL ، VLDL ، شیلومیکرون	۷۶۰۰	احتمالا فعال کنندهٔ LCAT است.
Apo C - II	HDL ، VLDL ، شیلومیکرون	۸۹۱۶	فعال کنندهٔ لیپوپروتئین لیپاز
Apo C - III	HDL ، VLDL ، شیلومیکرون	۸۷۵۰	اشکال پلی‌مورفیک متعدد که به مقدار اسید سیالیک بستگی دارد.
Apo D	زیر جزئی از HDL	۱۹۳۰۰	ممکن است به صورت پروتئین ناقل لیپید عمل کند.
Apo E	HDL ، VLDL ، شیلومیکرون، بقایای شیلومیکرون	۳۴۰۰۰	به مقدار فراوان در بتا VLDL بیماران مبتلا به افزایش لیپوپروتئین خون از نوع III وجود دارد.تنها آپوپروتئین موجود در HDL_c در حیواناتی که با مصرف رژیم غذائی خاص دچار افزایش کلسترول خون شده‌اند. لیگاند گیرندهٔ بقایای شیلومیکرون در کبد و گیرندهٔ LDL .


A
Intestinal lumen
RER
G
SER
N
C
Blood capillary
Lymph vessel leading to thoracic duct
B
تولید و ترشح شیلومیکرون
RER
N
SER
G
Bile canaliculus
VLDL
Fenestra
SD
Endothelial cell
E
Lumen of blood sinusoid

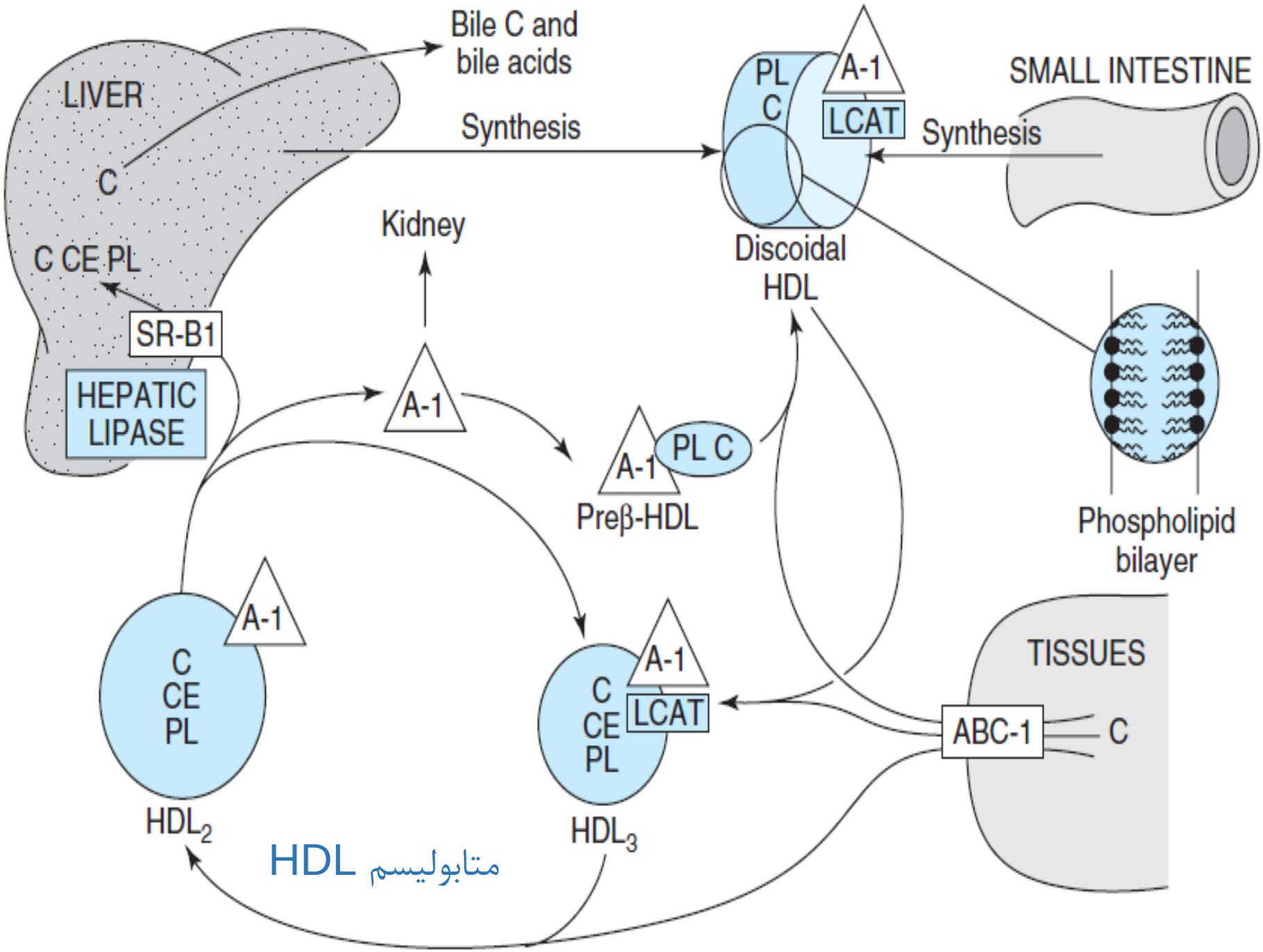
متابولیک شیلومیکرون ها



متابولیک
VLDL



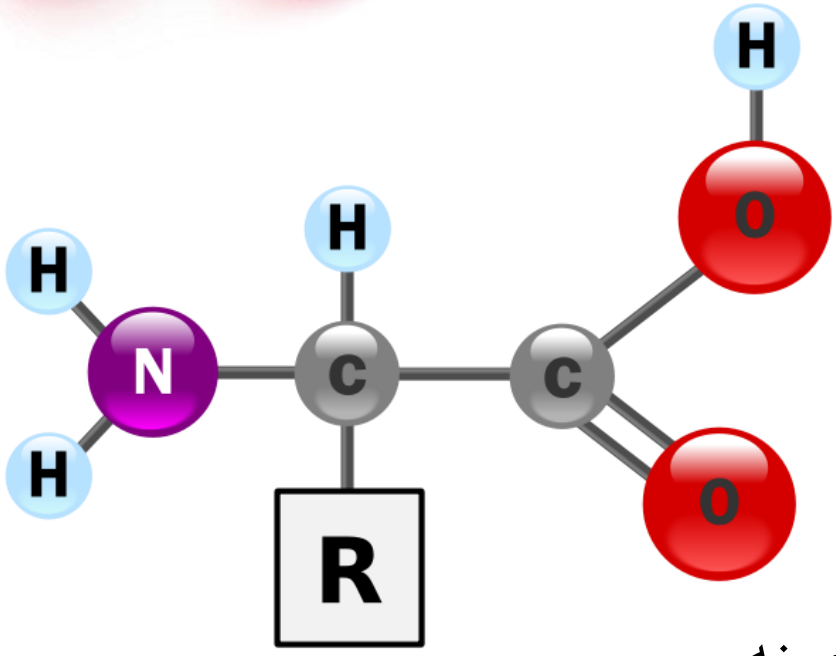
Final destruction in liver, extrahepatic tissues (eg, lympho-cytes, fibroblasts) via endocytosis


LIVER
Bile C and bile acids
Synthesis
C
C CE PL
SR-B1
HEPATIC LIPASE
Kidney
A-1
PL C
A-1
LCAT
SMALL INTESTINE
Synthesis
Discoidal HDL
A-1
PL C
Preβ-HDL
Phospholipid bilayer
A-1
C CE PL
HDL2
A-1
C CE PL
LCAT
HDL3
TISSUES
ABC-1
C
متابولیسم HDL

پایان
فصل ۴

فصل ۵

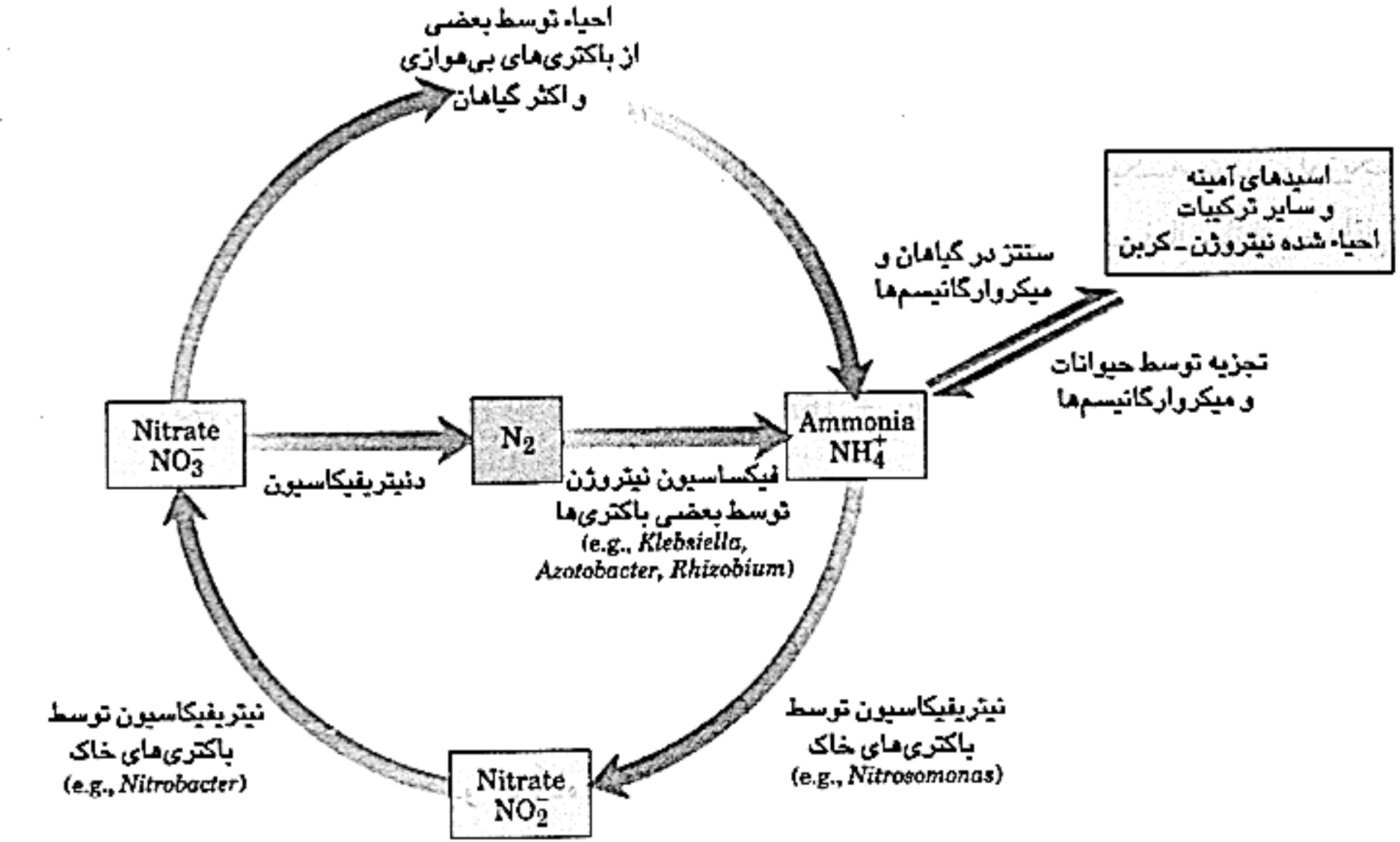
متابولیسم اسیدهای آمینه و کاتابولیسم پروتئین ها



- تثبیت نیتروژن
- اهمیت اسیدهای آمینه
- آنزیم های پروتئولیزکننده
- تبادل نیتروژنی
- تجزیه اسیدهای آمینه
- سیکل اوره
- کاتابولیسم اسکلت کربنی اسیدهای آمینه
- بیوسنتز اسیدهای آمینه غیرضروری
- متابولیسم پورفیرین و پیگمان های صفراوی

fppt.com

چرخه نیتروژن



اسیدهای آمینه

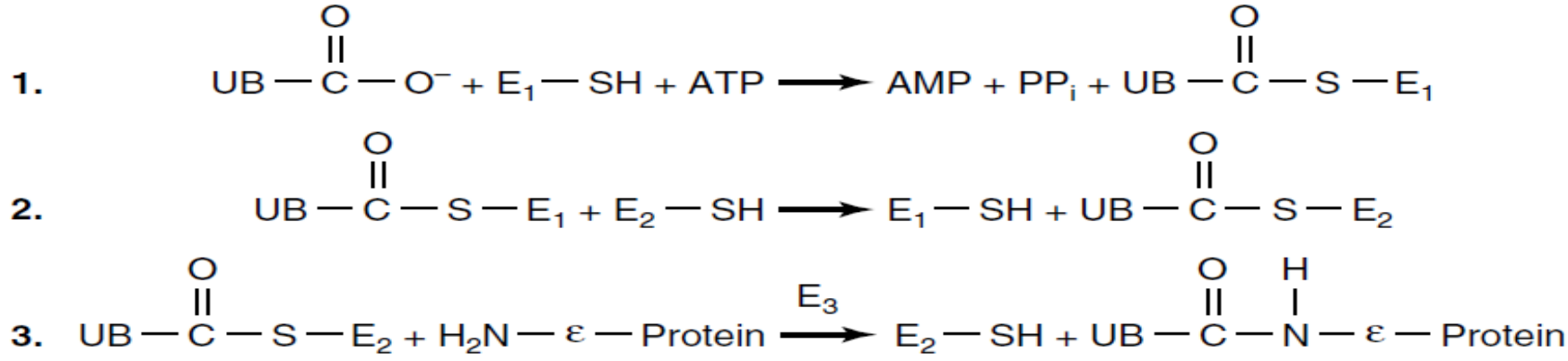
۱- اهمیت: نقش ساختمانی- نقش انرژیی زایی

۲- منابع: منبع داخلی- مواد غذایی

۳- انزیم پروتئولیزگوارشی: Protease - Peptidase

۴- انزیم پروتئولیزسلولی:
- پروتئین های داخل سلولی با عمر کوتاه
- پروتئین های داخل سلولی با عمر طولانی

- هیدرولیز
- یوبیکوئیتین



تعادل نیتروژنی

- اختلاف بین نیتروژن ورودی و نیتروژن دفعی:

تعادل مثبت نیتروژنی(نوزادان-زنان حامله)

تعادل منفی نیتروژنی(سرطانی-ماراسموس...)

تعادل کامل نیتروژنی(انسان بالغ)

fppt.com

پدیده Turn Over "سوخت و ساز"

❋در بدن موجود زنده همواره پروتئین ها در حال نو شدن هستند!

پس **همواره مقدار پروتئین ها ثابت است!**

- ✓ **روزانه ۲-۱٪ کل پروتئین بدن وارد سوخت وساز میشود.**
- ✓ **۸۰-۷۵٪ اسیدامینه آزادشده ⬅ سنتز پروتئین جدید.**
- ✓ **۲۵-۲۰٪ اسیدامینه باقی مانده ⬅ اوره و واسطه های آمفی بولیک.**
- ✓ **اسیدهای آمینه اضافی بدن تجزیه شده ولی ذخیره نمیشوند.**

fppt.com

تجزیه اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه در اثر تجزیه به NH3 وریشه کربنی تبدیل میشوند.

NH2 ⟶ عامل آمین — دفع

COO ⟶ CH ⟶ R — اسکلت کربنی

۱- انواع دفع آمین

- آمووتلیک : در ماهی
- اوریکوتلیک : در خزنده و پرنده
- اوروتیلیک : در پستاندار

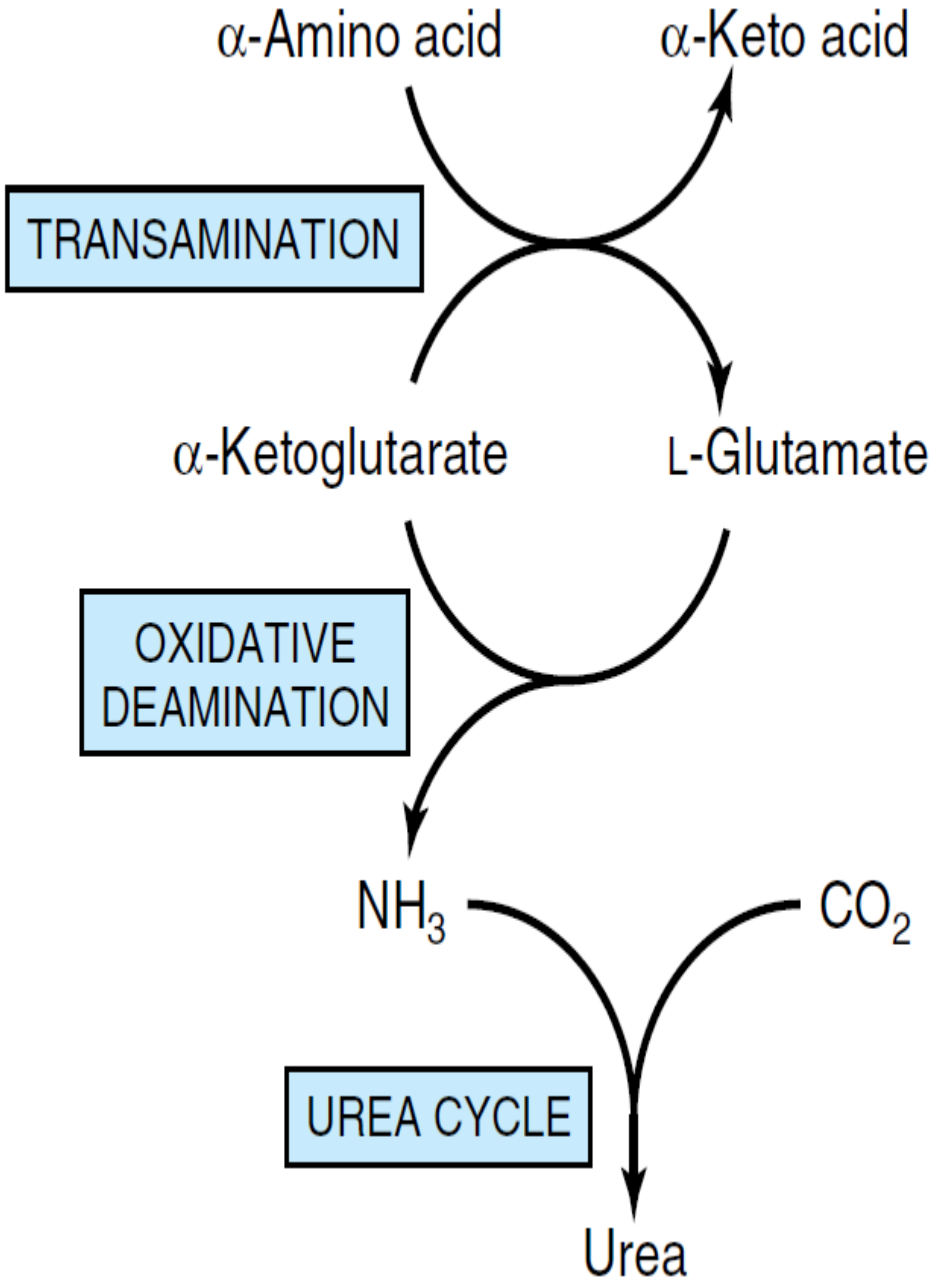
fppt.com

تجزیه اسیدهای آمینه

۲- مراحل سنتز اوره

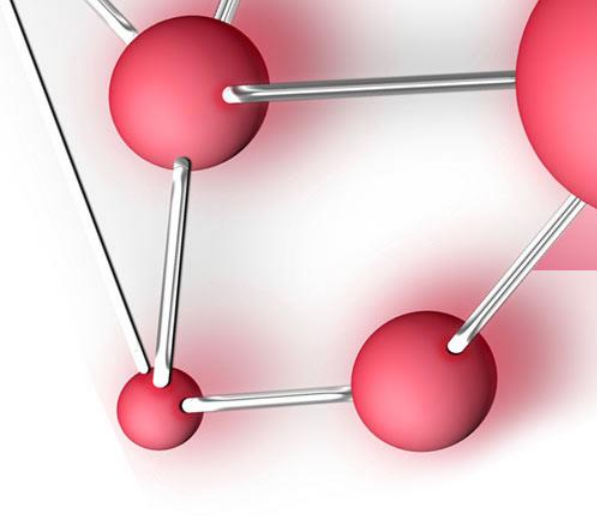
- ترانس آمیناسیون
- دِ آمیناسیون
- انتقال آمونیاک
- سیکل اوره

fppt.com



جریان کلی نیتروژن

fppt.com



ترانس آمیناسیون

Ala +αKG ⟷ پیرووویت + Glu

Asp + αKG ⟷ اگزال استیت + Glu

Phe +αKG ⟷ فنیل پیرووویت + Glu

Ila +αKG ⟷ ایزوکاپرولیک + Glu

A.A +αKG ⟷ αKA + A.A

مکانیسم

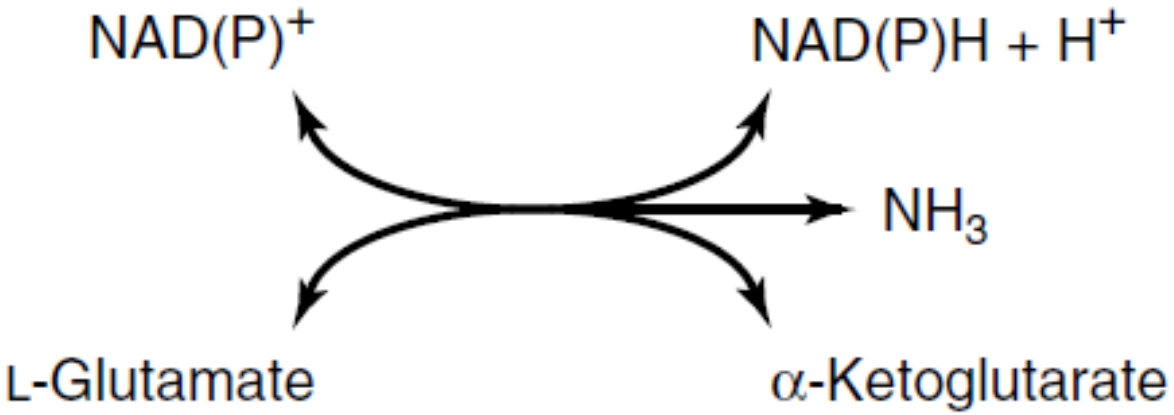
$$E\text{-}B_6\text{-}CHO + R_1\text{-}CH(NH_2)(COOH) \rightarrow E\text{-}B_6\text{-}CH_2\text{-}NH_2 + R_1\text{-}C{=}O\text{-}COOH$$

$$E\text{-}B_6\text{-}CH_2\text{-}NH_2 + R_2\text{-}C{=}O\text{-}COOH \rightarrow E\text{-}B_6\text{-}CHO + R_2\text{-}CH(NH_2)(COOH)$$

fppt.com

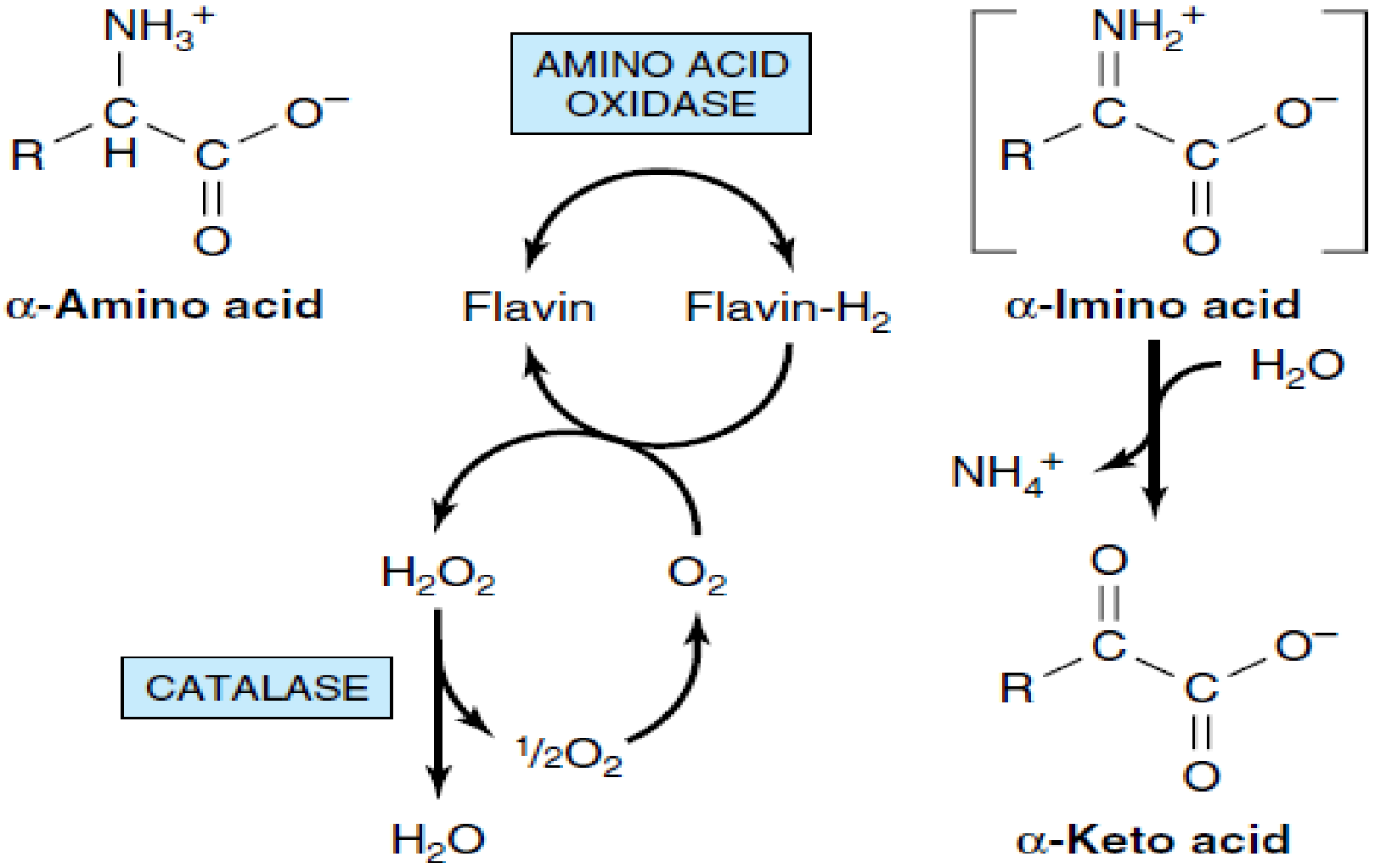
دِ آمیناسیون

اسید آمینه گلوتامیت $\xrightarrow[\text{NADH}]{\text{گلوتامیت دهیدروژناز}}$ αکتوگلوتاریت NH_3



fppt.com

دِ آمیناسیون اکسیداتیو



آمونیاک

آمونیاک برای سلول های بدن بخصوص سلول های عصبی مضر است و باید دفع شود. ۱- چون NH_3 بار ندارد ، پس به راحتی از غشا سلولی عبور میکند.

۲- سلول های مغز انرژی خودشون را از گلوکز تأمین میکنند، اگر غلظت آمونیاکدر خون زیاد شود از سلول های مغزی گذشته و وارد میتوکندری میشود که در آنجا آلفاکتوگلوتاریت به گلوتامیت تبدیل میشود.

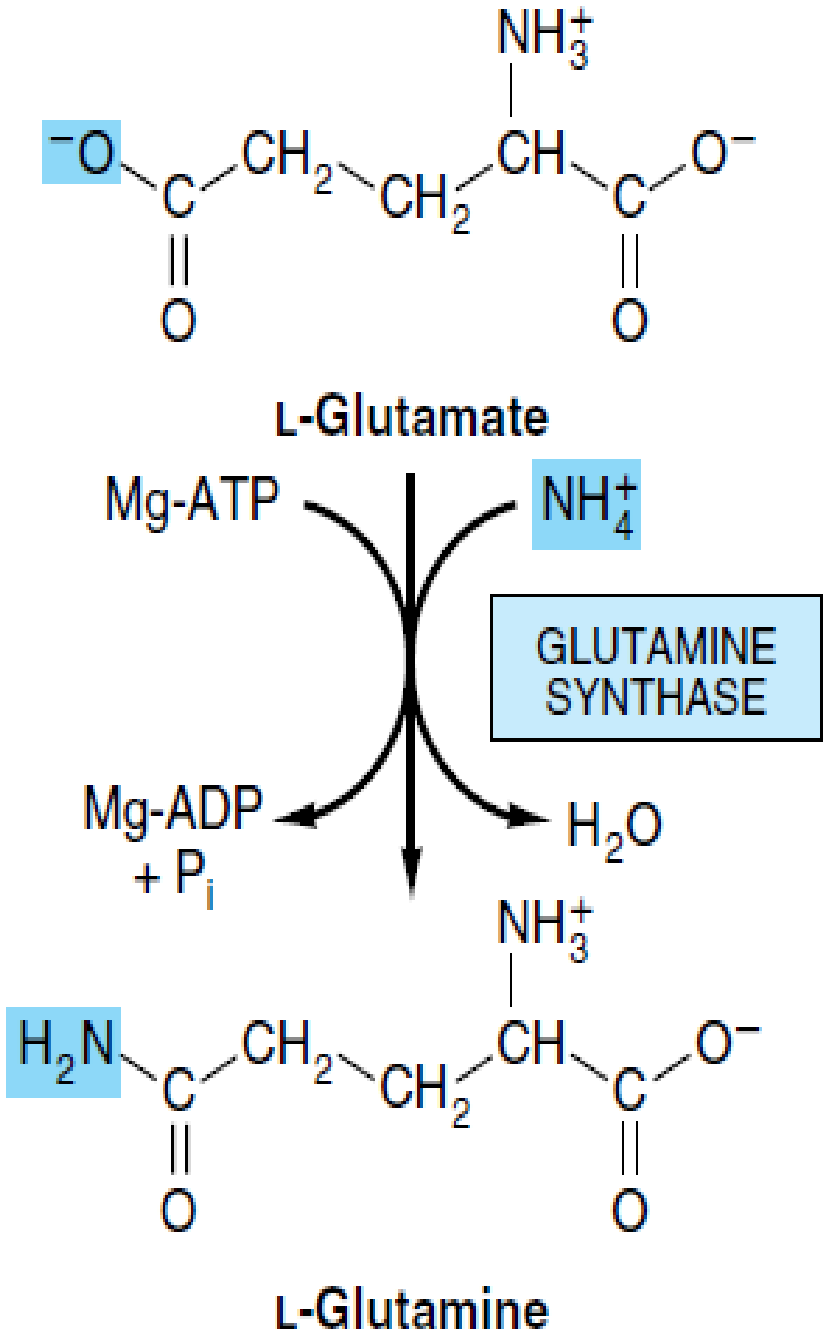
پس سلول های مغزی با کاهش انرژی مواجه شده و حالت کما حاصل میشود، یعنی سیکل کربس از واسطه ها تخلیه میشود.
آمونیاکی که توسط باکتری های روده تولید شده ، وارد خون شده که توسط کبدبه سرعت از خون خارج میشود.

fppt.com

دفع آمونیاک توسط ادرار

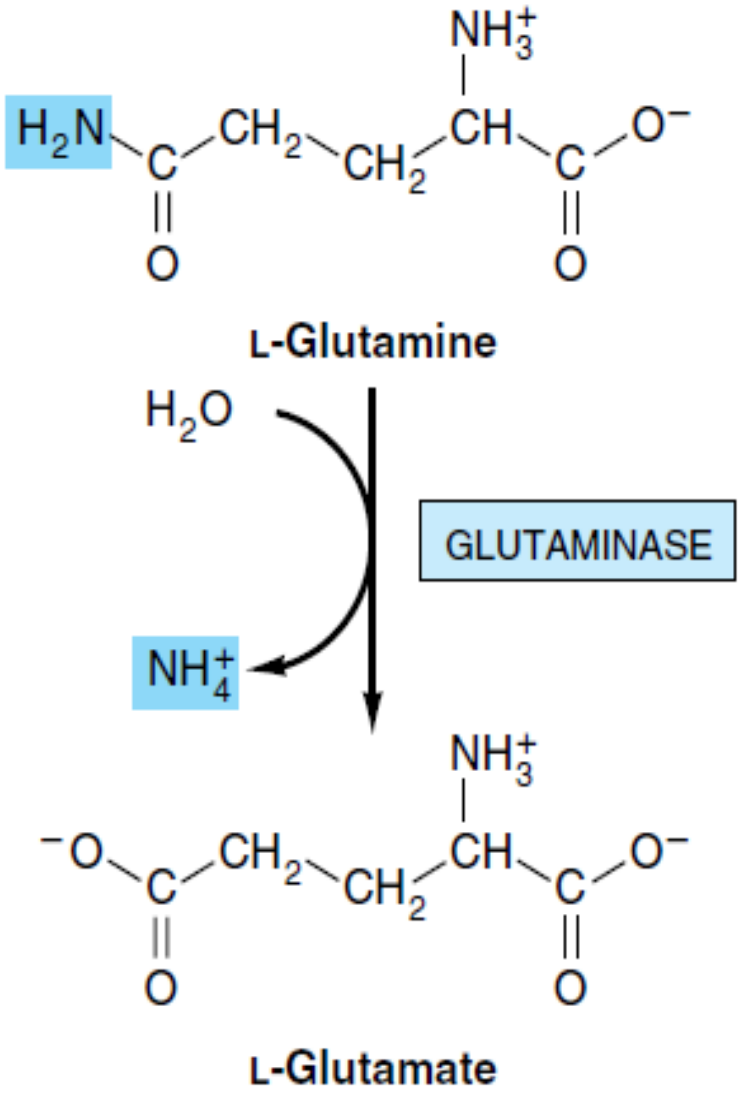
- در سلول های توبول های کلیه گلوتامین به کمک آنزیم گلوتامیناز یک مولکول آب به گلوتامیک تبدیل و NH_3 تولید میشود.NH_3 یک پروتون از خون گرفته و بصورتNH_4 در می آید که از راه ادرار دفع میشود.
- این عمل در اسیدوز متابولیک افزایش و در آلکالوز کاهش می یابد.

fppt.com



تثبیت آمونیاک

fppt.com

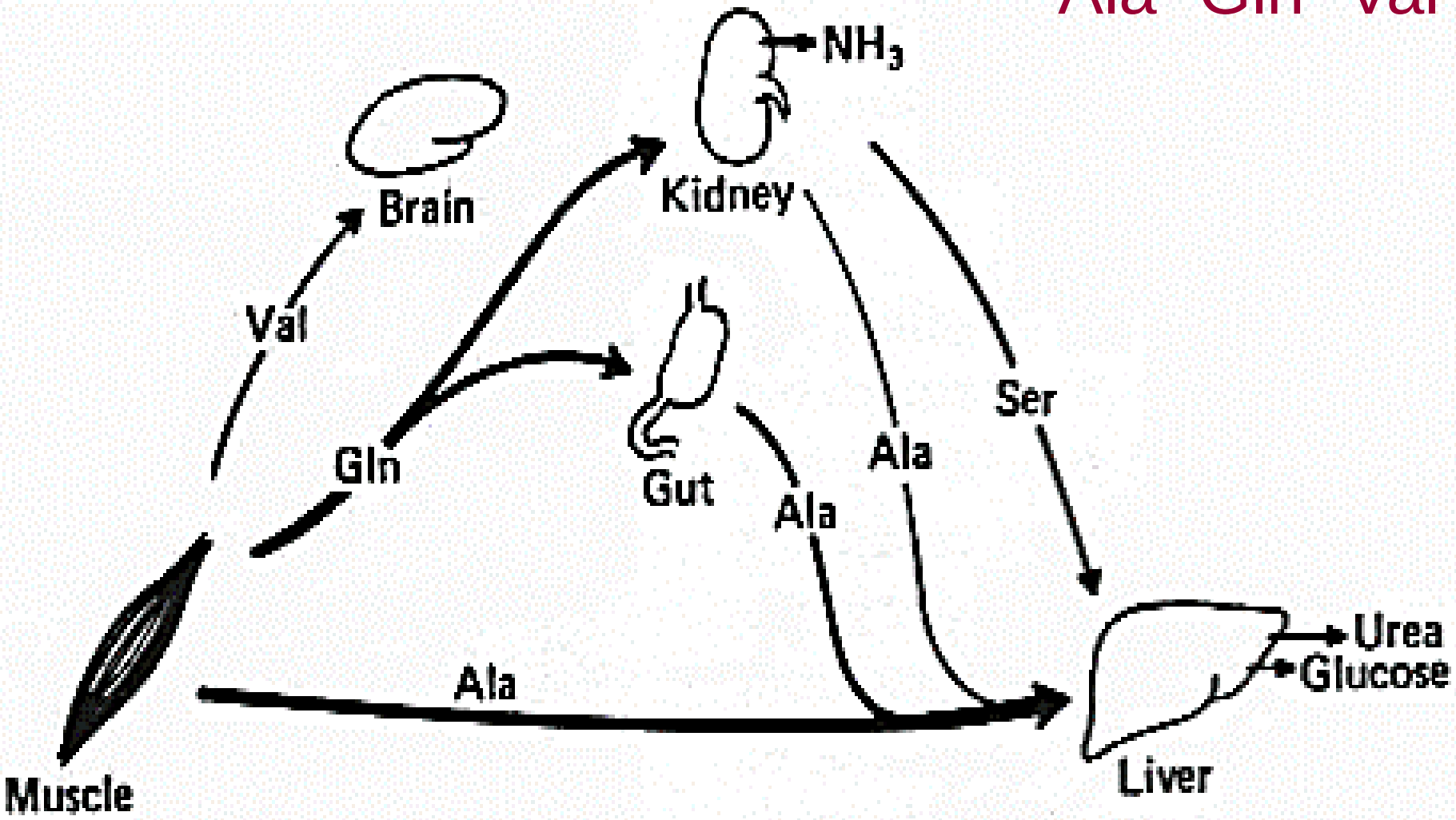


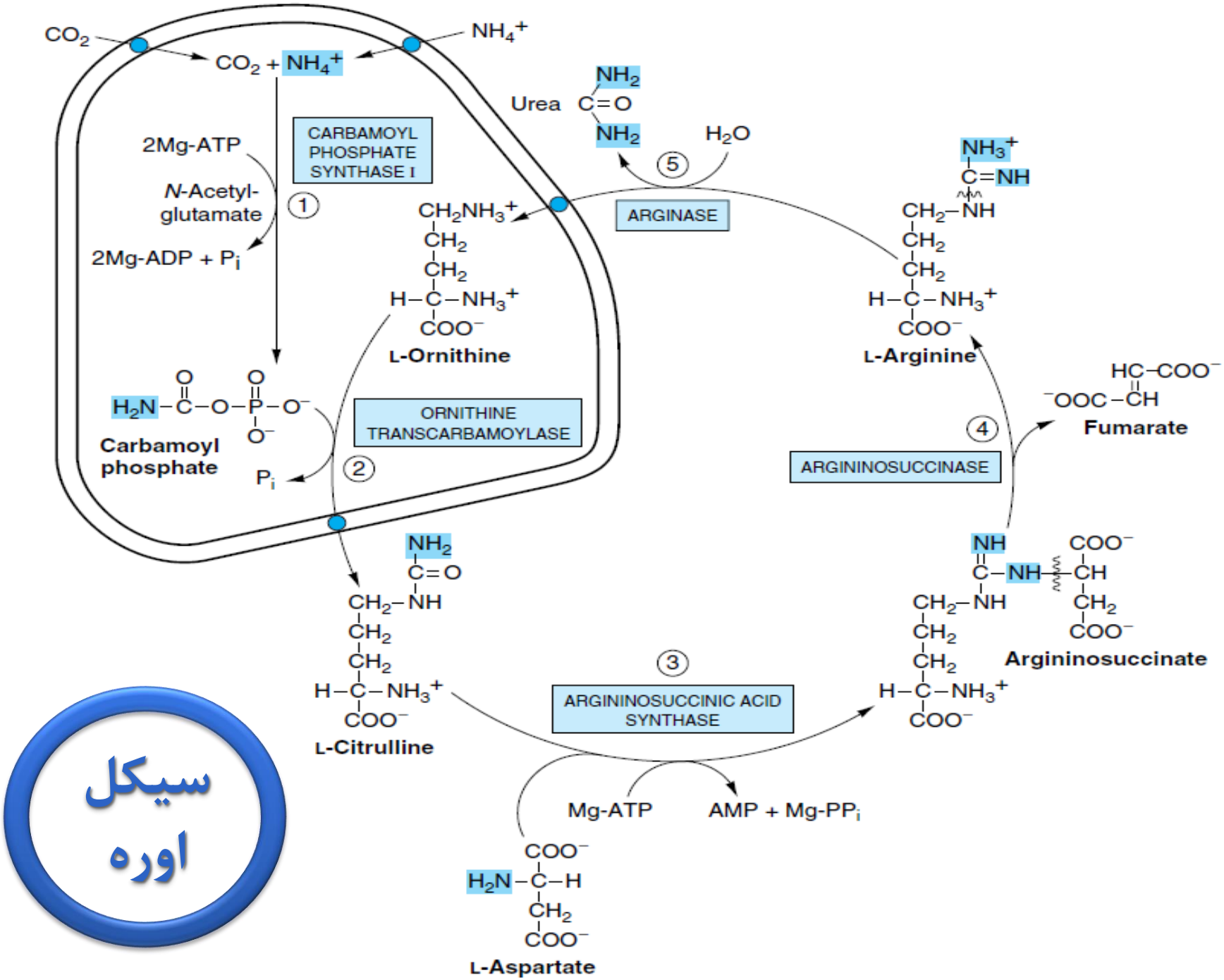
دفع مستقیم آمونیاک

fppt.com

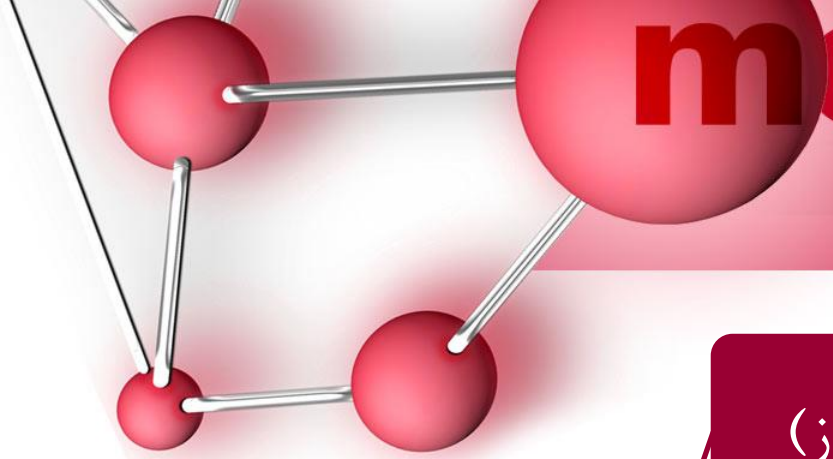
منشاء اسیدآمینه های آزاد

Ala- Gln- Val




CO_2
NH_4^+
$CO_2 + NH_4^+$
2Mg-ATP
N-Acetyl-glutamate
2Mg-ADP + P_i
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
①
Carbamoyl phosphate
P_i
②
ORNITHINE TRANSCARBAMOYLASE
L-Ornithine
Urea
H_2O
⑤
ARGINASE
L-Arginine
④
ARGININOSUCCINASE
Fumarate
Argininosuccinate
③
ARGININOSUCCINIC ACID SYNTHASE
L-Citrulline
Mg-ATP
AMP + Mg-PP_i
L-Aspartate

سیکل اوره



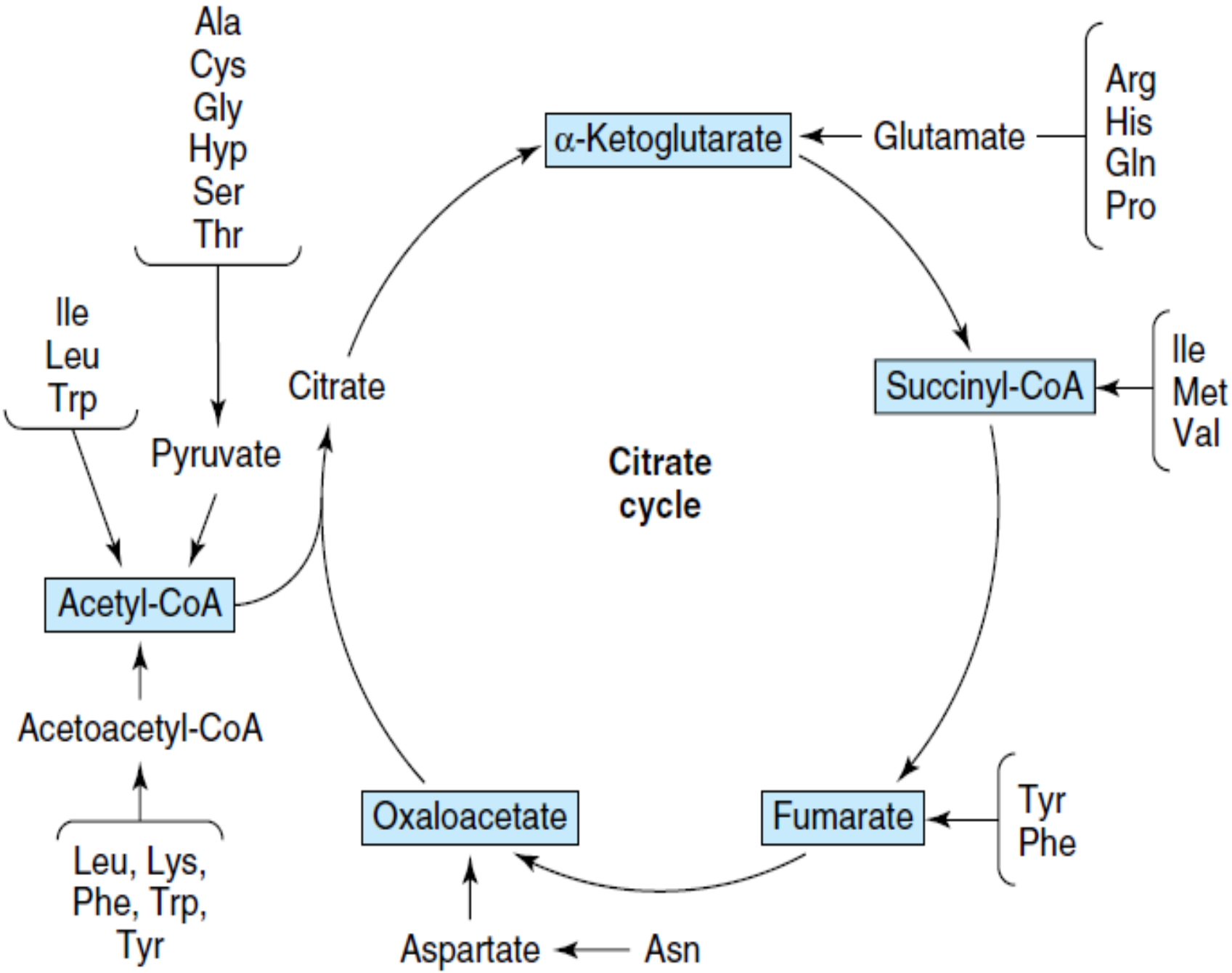
بیماری های ژنتیکی اوره

- هیپرآمونی ۱(کمبود کاربامونیل فسفات سنتاز)
- هیپرآمونمی ۲(ترانس کارباموییلاز)
- سیترولینمی (آرژینینو سوکسینات سنتاز)
- آرژینینو سوکسینیک اسیداوری (فقدان آرژینینوسوکسیناز)
- هیپرآرژینینمی (مقدار آرژنین خون و مایع مغزی نخاعی افزایش و آرژیناز RBC کاهش)

fppt.com

اولین واکنش: برداشت نیتروژن α آمینو

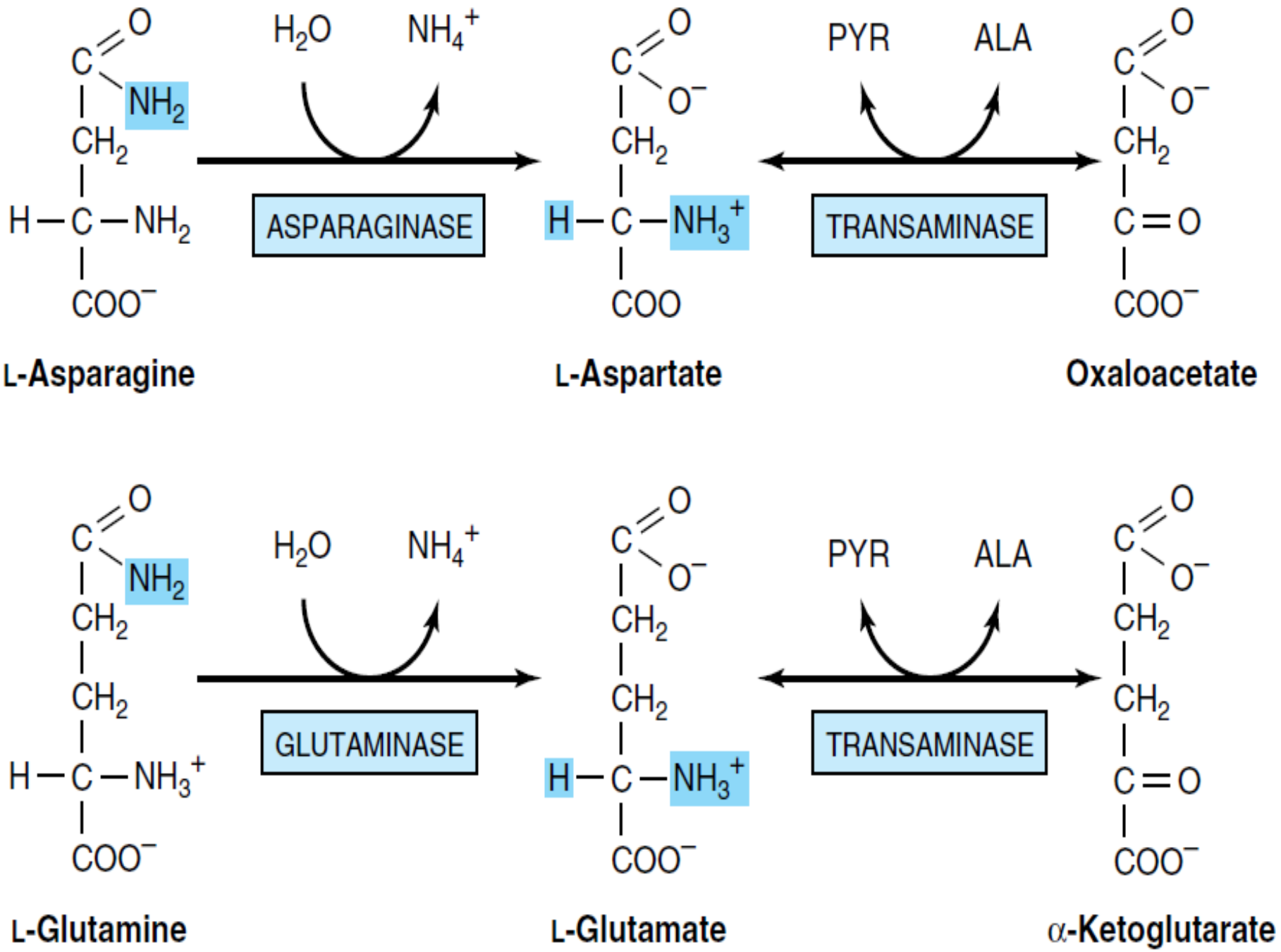
fppt.com


Ala
Cys
Gly
Hyp
Ser
Thr
Ile
Leu
Trp
Pyruvate
Citrate
α-Ketoglutarate
Glutamate
Arg
His
Gln
Pro
Succinyl-CoA
Ile
Met
Val
Citrate cycle
Acetyl-CoA
Acetoacetyl-CoA
Leu, Lys,
Phe, Trp,
Tyr
Oxaloacetate
Aspartate
Asn
Fumarate
Tyr
Phe

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

1. **آسپارتیک اسید**: طی واکنش ترانس آمیناز ⬅ اگزال استیت
2. **آسپاراژین**:با ازدست دادن NH_3 توسط آسپاراژیناز ⬅ آسپارتیک اسید
3. **گلوتامیک اسید**: طی واکنش ترانس آمیناز ⬅ آلفاکتوگلوتاریت
4. **گلوتامین**:با از دست دادن NH_3 توسط گلوتامیناز ⬅ گلوتامیک اسید

fppt.com


H2O
NH4+
ASPARAGINASE
PYR
ALA
TRANSAMINASE
L-Asparagine
L-Aspartate
Oxaloacetate
H2O
NH4+
GLUTAMINASE
PYR
ALA
TRANSAMINASE
L-Glutamine
L-Glutamate
α-Ketoglutarate

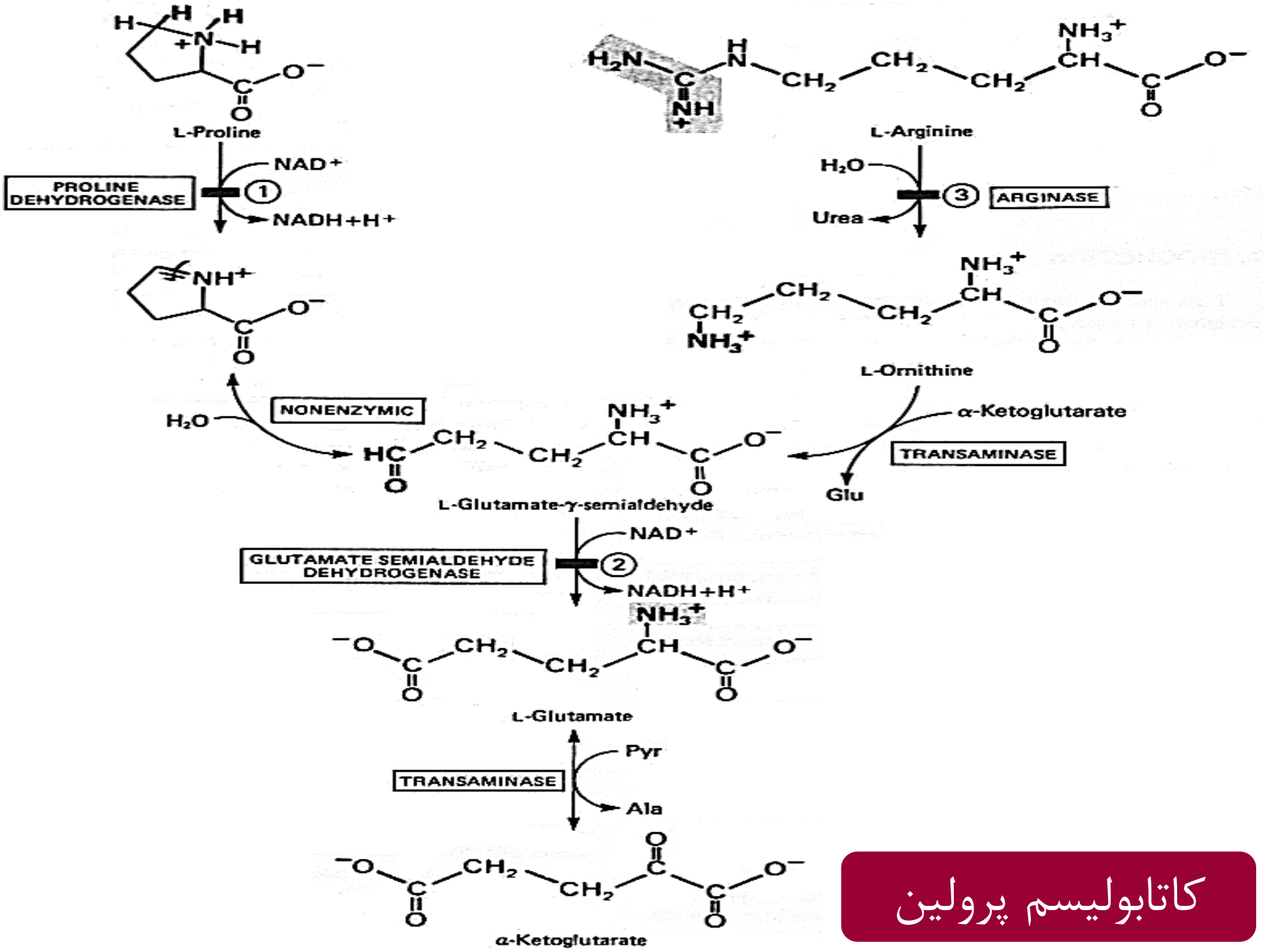
کاتابولیسم اسیدهای آمینه

5. پرولین: پرولین اکسید شده ← دهیدروپرولین + آب ←
← گلوتامات گاماسمی آلدئید ← گلوتامیت طی واکنش ترانس آمیناز ←
← آلفاکتوگلوتاریت

❖ هیپرپرولینمی
- نوع ۱؛ مربوط به پرولین دهیدروژناز
- نوع ۲؛مربوط به گلوتامات گاماسمی آلدئید دهیدروژناز

6. آرژینین: آرژینین با ازدست دادن اوره ،توسط آرژیناز ←
← اورنیتین طی واکنش ترانس آمیناز ← گلوتامات گاماسمی آلدئید ← گلوتامیت
← آلفاکتوگلوتاریت

fppt.com



کاتابولیسم پرولین

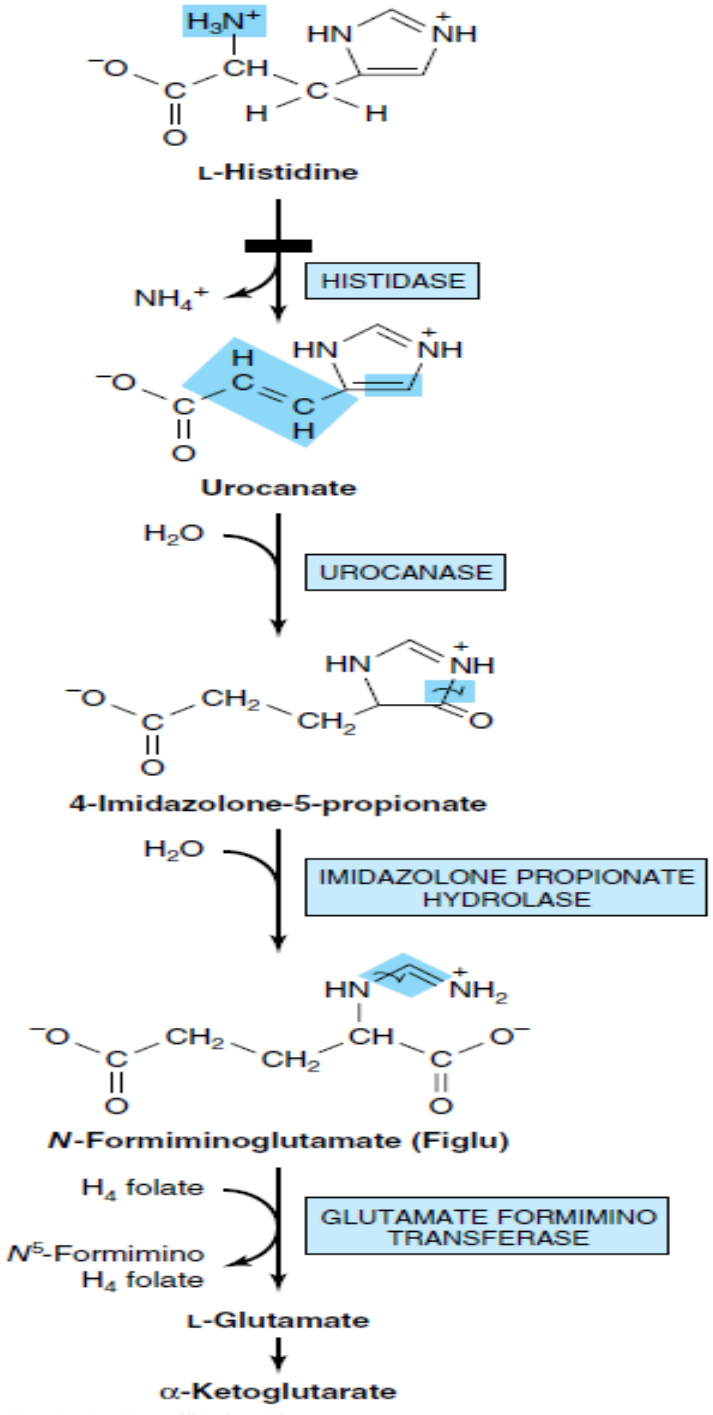
کاتابولیسم اسیدهای آمینه

7. هیستدین:

هیستدین(هیستیداز)⬅یورکانات(یورکاناز)⬅۴ایمیدازولون ۵پروپیونات(ایمیدازولون پروپیونات هیدرولاز)⬅Nفرمیمینو گلوتامات(گلوتامیت فرمیمینو ترانسفراز)⬅گلوتامیت(ترانس آمیناز)⬅آلفاکتوگلوتامیت.

fppt.com

کاتابولیسم هیستدین



fppt.com

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

8. گلیسین:

گلیسین ⟷ سرین

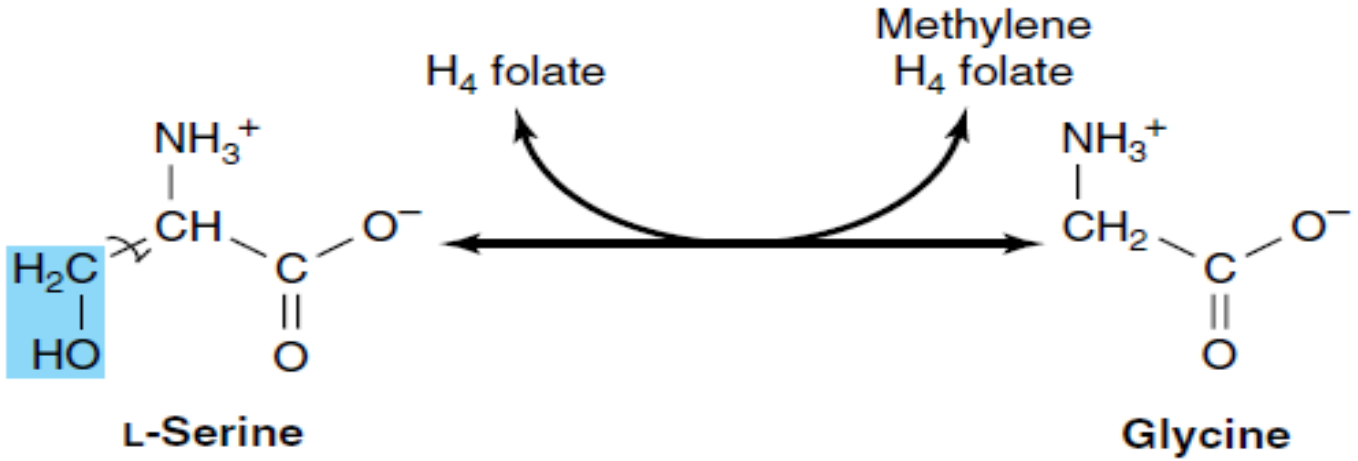
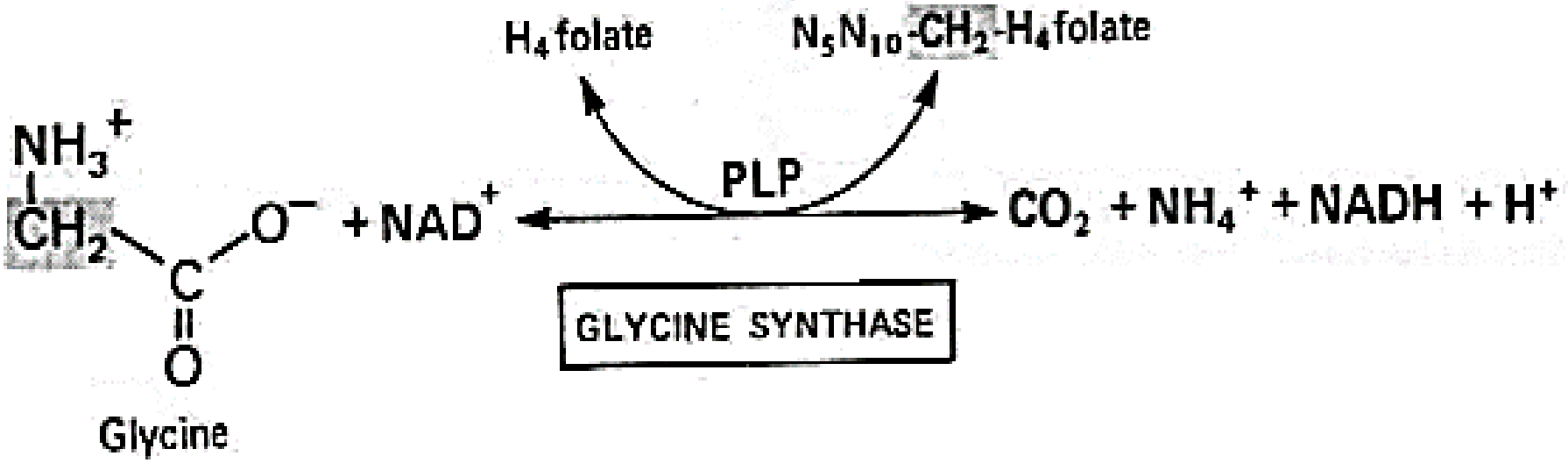


Figure 30–5. Interconversion of serine and glycine catalyzed by serine hydroxymethyltransferase. (H_4 folate, tetrahydrofolate.)

fppt.com

شکستن قابل برگشت گلیسین (گلیسین سنتتاز)

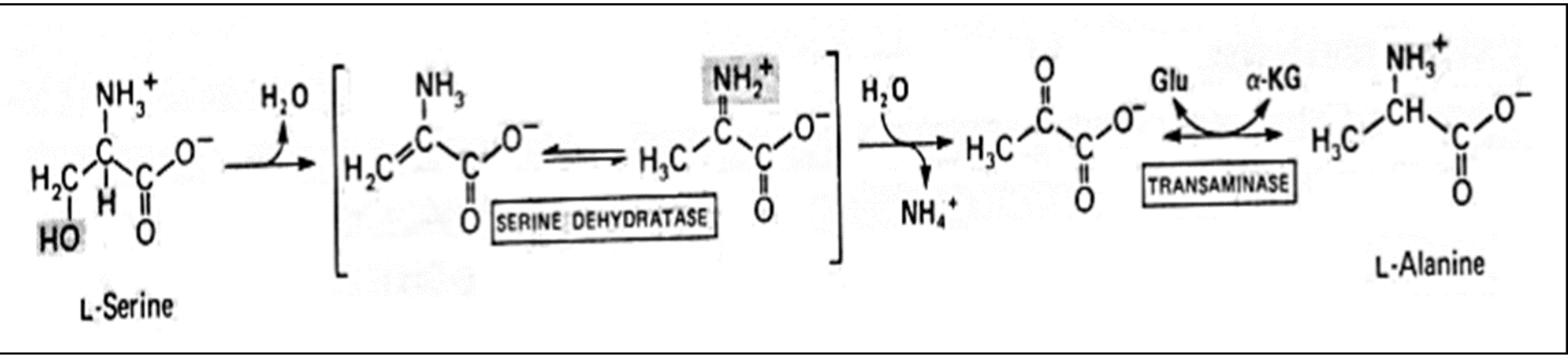


fppt.com

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

9. آلانین:

آلانین ← ترانس آمیناز پیرووویت



fppt.com

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

10. سرین:

سرین

- در مهره داران عمدتا به گلیسین وN_5 وN_{10} متیلن تتراهیدروفولات
- کاتابولیسم سرین با گلیسین به صورت مشترک انجام میشه
- در کبد جوندگان توسط سرین دهیدراتازبه پیرورویت

fppt.com

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

11. سیستئین

مسیرهای تبدیل سیستئسن به پیرووِیت:

الف) مسیر اکسیداتیو: سیستئین(سیستئین دی اکسیژناز) ← سیستئین سولفینات(ترانس آمیناز) ← بتاسولفینیل پیرووِیت(دِ سولفیناز) ← پیرووِیت.

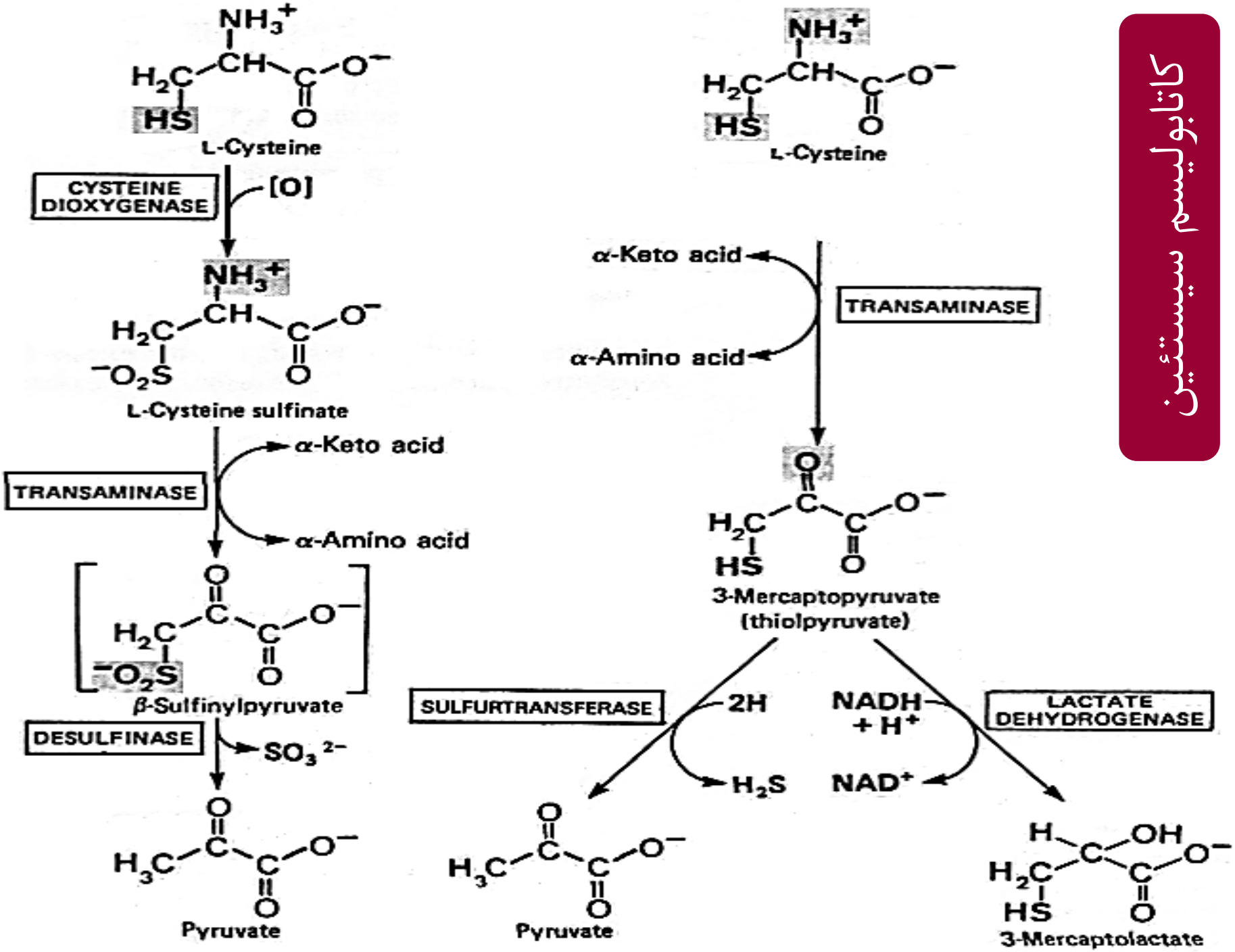
ب) مسیر ترانس آمیناسیون: سیستئین(ترانس آمیناز) ← ۳مرکاپتو پیرووِیت

۳مرکاپتو پیرووِیت ← (لاکتات دهیدروژناز) ۳مرکاپتو لاکتات

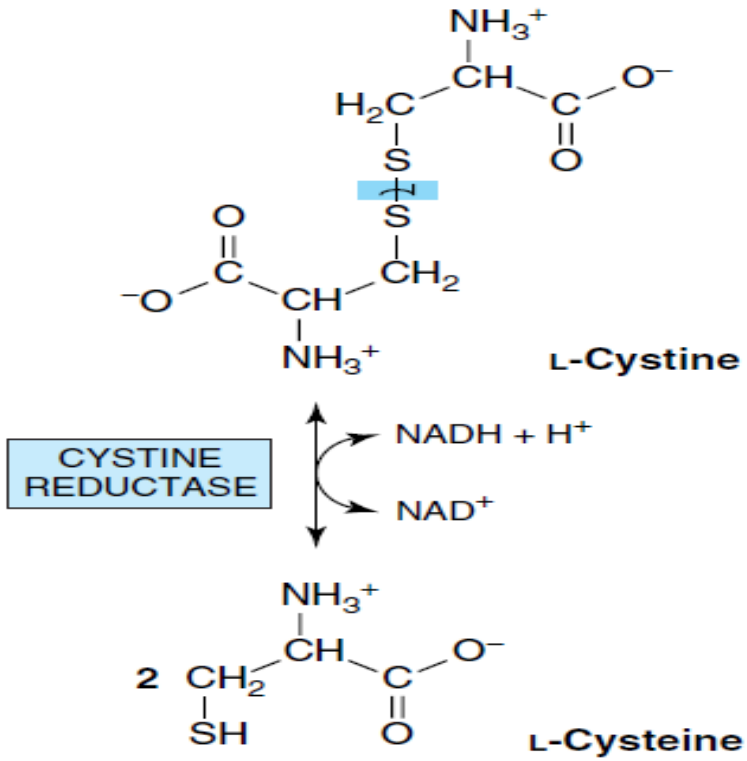
۳مرکاپتو لاکتات ← (سولفورترانسفراز) پیرووِیت

fppt.com

کاتابولیسم سیستئین



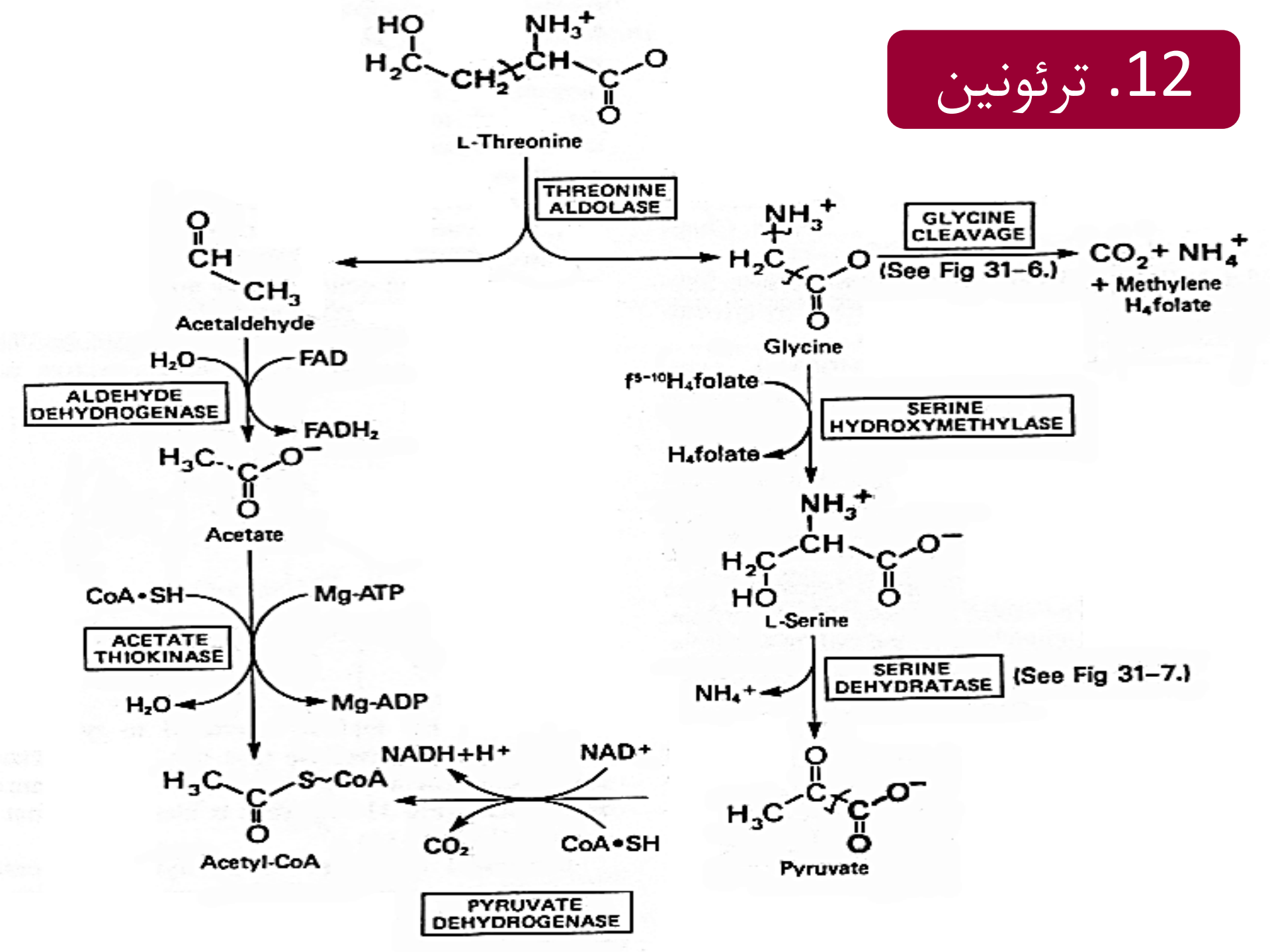
واکنش سیستئین ردکتاز



- سیستئین توسط سیستئین ردکتاز احیا و به سیستئین تبدیل میشود.

fppt.com

12. ترئونين


L-Threonine
THREONINE ALDOLASE
Acetaldehyde
Glycine
GLYCINE CLEAVAGE
(See Fig 31–6.)
CO_2 + NH_4^+
+ Methylene H_4folate
H_2O
FAD
ALDEHYDE DEHYDROGENASE
$FADH_2$
Acetate
$f^{5-10}H_4$folate
SERINE HYDROXYMETHYLASE
H_4folate
L-Serine
CoA•SH
Mg-ATP
ACETATE THIOKINASE
H_2O
Mg-ADP
SERINE DEHYDRATASE
(See Fig 31–7.)
NH_4^+
NADH+H+
NAD+
Acetyl-CoA
CO_2
CoA•SH
Pyruvate
PYRUVATE DEHYDROGENASE

کاتابولیسم اسیدهای آمینه

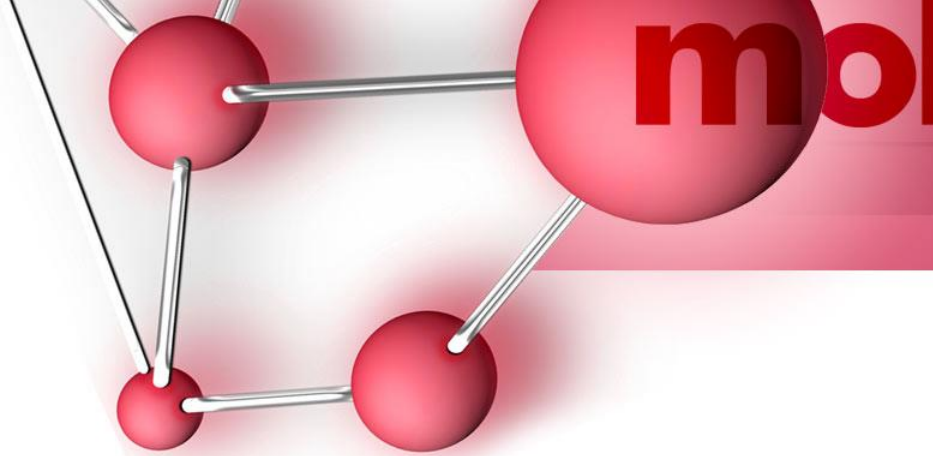
13. هیدروکسی پرولین:

۴هیدروکسی پرولین(دِ هیدروژناز) ← L- Δ پرولین۳هیدروکسی

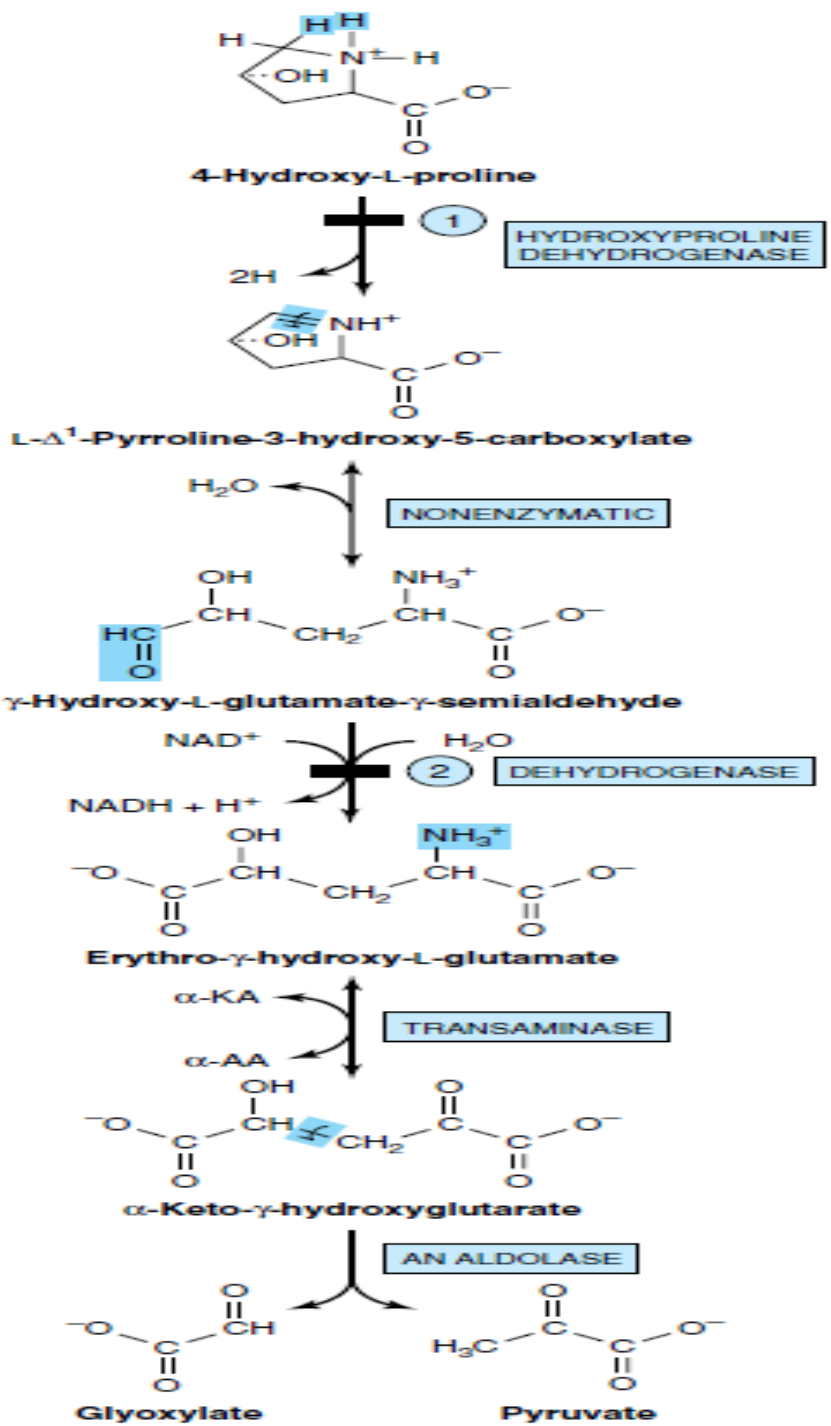
۵کربوکسیلات(اکسیده) ← هیدروکسی L گلوتامات ۲سمی آلدئید

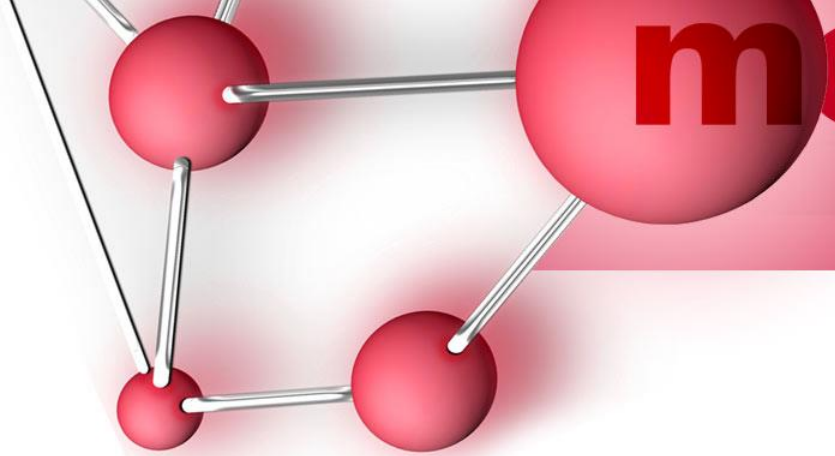
(دهیدروژناز) ← اریترو۲هیدروکسی Lگلوتامات ← گلیکوکزیلات

پیروویت



هیدروکسی پرولین





کاتابولیسم اسیدهای آمینه

14. تیروزین:

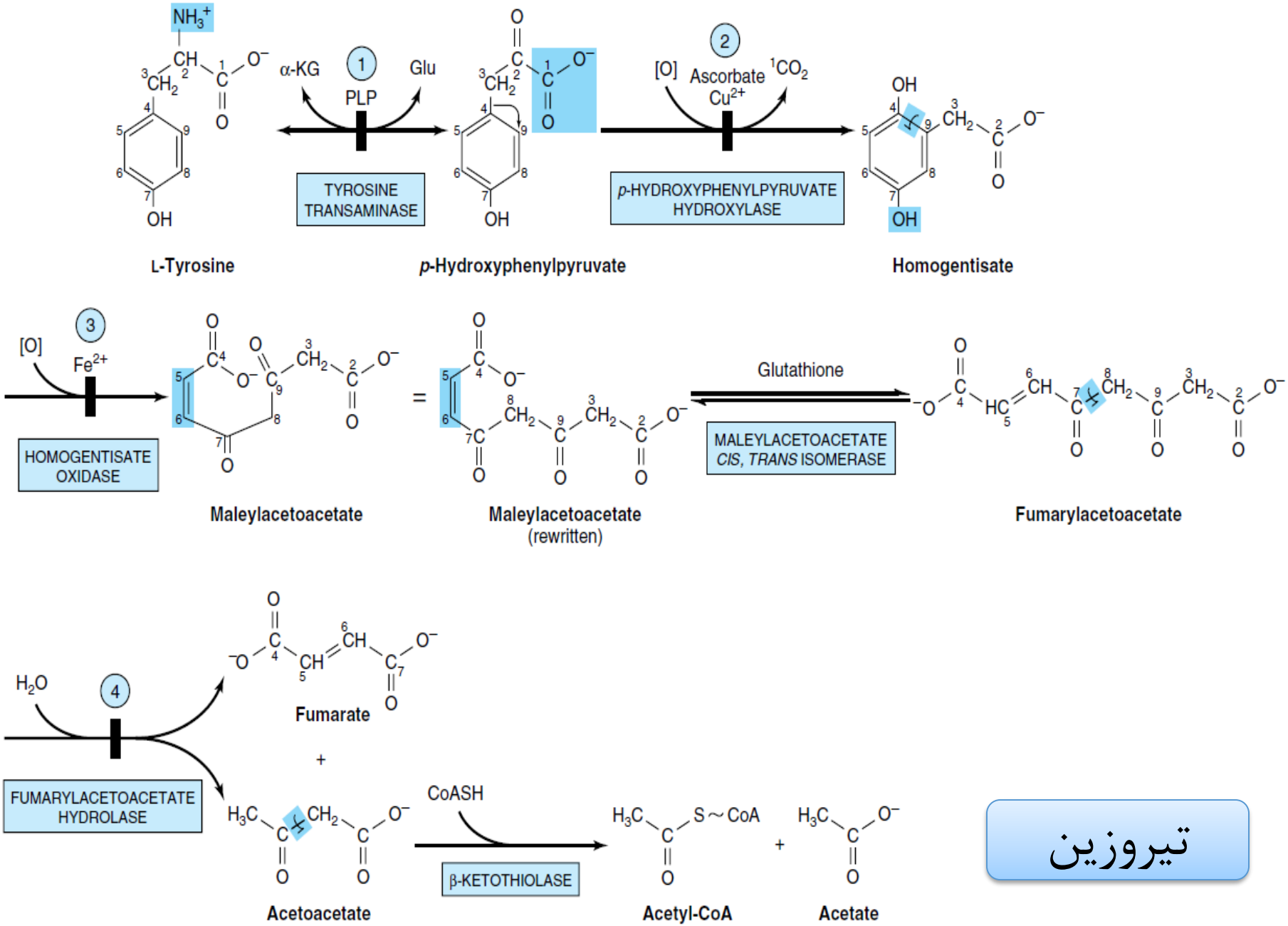
تیروزین(ترانس آمیناسیون)←pهیدروکسی فنیل پیرووویت

(pهیدروکسی فنیل پیرووویت هیدروکسیلاز)←هموژنتیرات

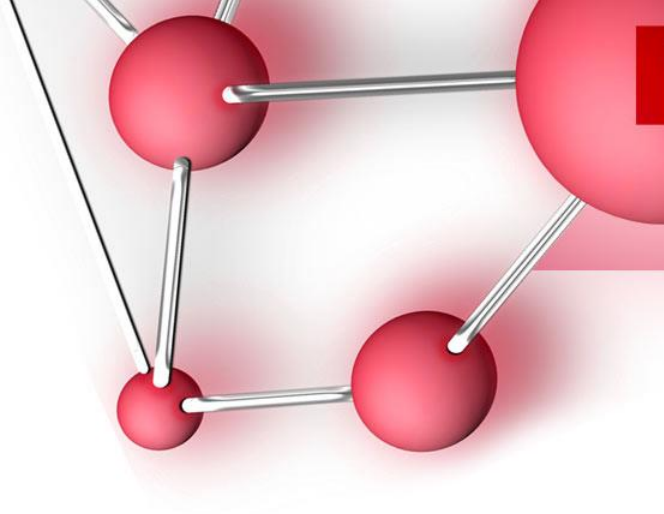
(هموژنتیرات اکسیداز)←مالئیل استواستات(مالئیل استواستات هیدرولاز)←فوماریت

استواستات+COA←استیل کوئه و استات

fppt.com


α-KG
1
Glu
PLP
TYROSINE TRANSAMINASE
[O]
2
Ascorbate
Cu2+
1CO2
p-HYDROXYPHENYLPYRUVATE HYDROXYLASE
L-Tyrosine
p-Hydroxyphenylpyruvate
Homogentisate
[O]
3
Fe2+
HOMOGENTISATE OXIDASE
Maleylacetoacetate
Maleylacetoacetate (rewritten)
Glutathione
MALEYLACETOACETATE CIS, TRANS ISOMERASE
Fumarylacetoacetate
H2O
4
FUMARYLACETOACETATE HYDROLASE
Fumarate
+
Acetoacetate
CoASH
β-KETOTHIOLASE
Acetyl-CoA
+
Acetate

تیروزین



کاتابولیسم اسیدهای آمینه

15. فنیل آلانین:

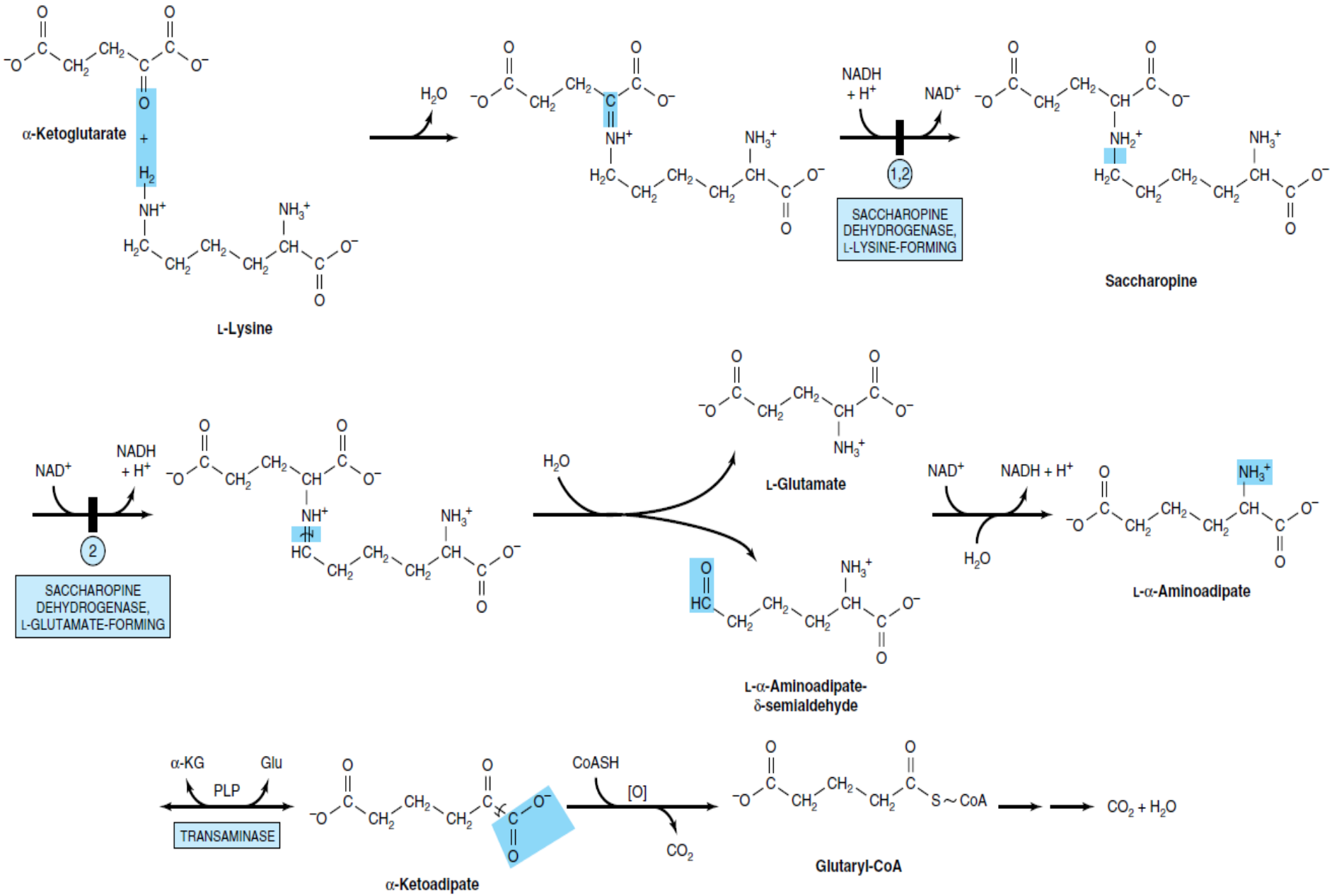
فنیل آلانین ← فنیل آلانین هیدروکسیلاز ← تیروزین

اختلالات این آنزیم

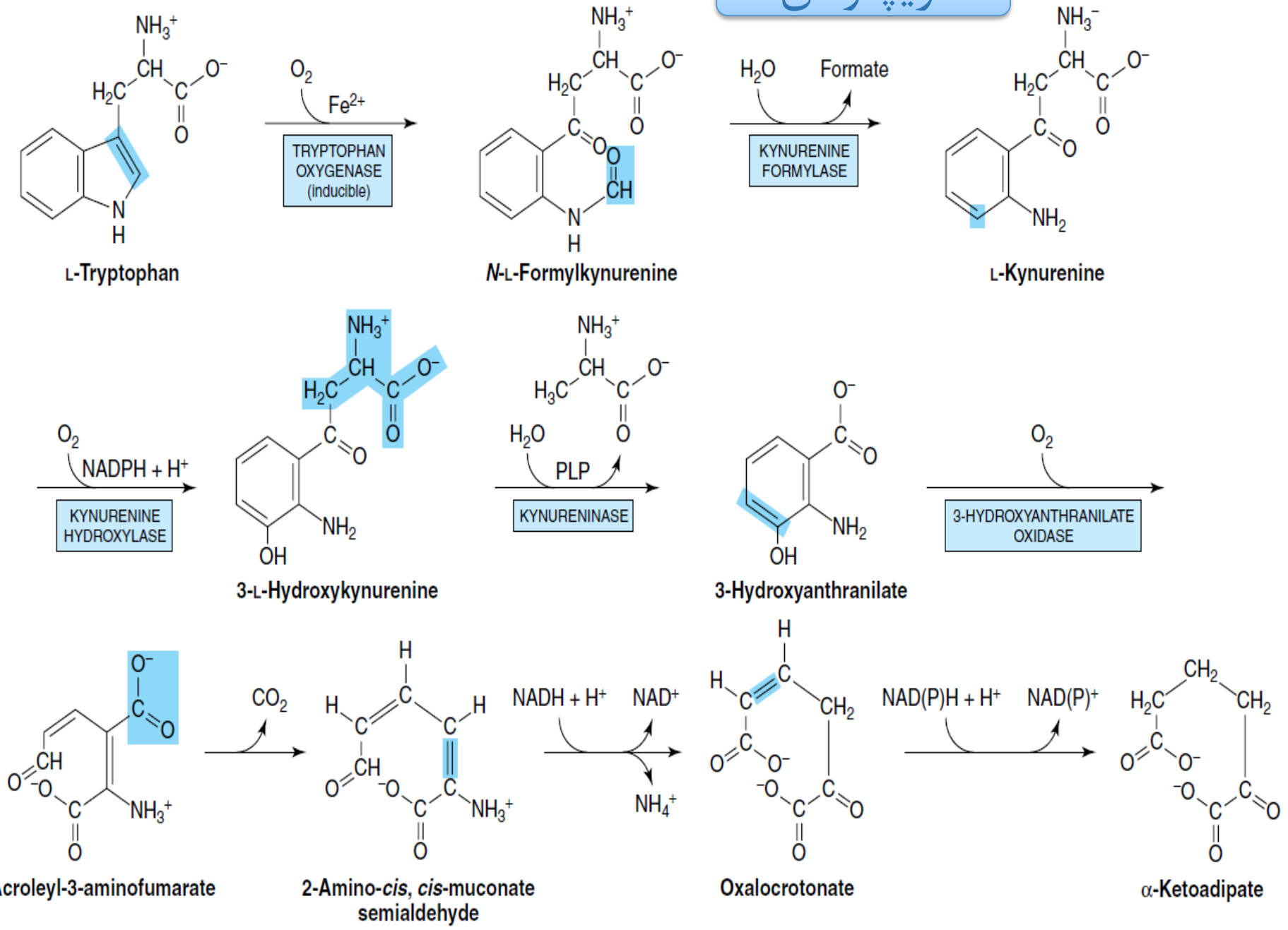
- نقایص فنیل آلانین هیدروکسیلاز
- نقایص دی هیدرو بیوپترین ردکتاز
- نقایص سنتز دی هیدرو بیوپترین

fppt.com

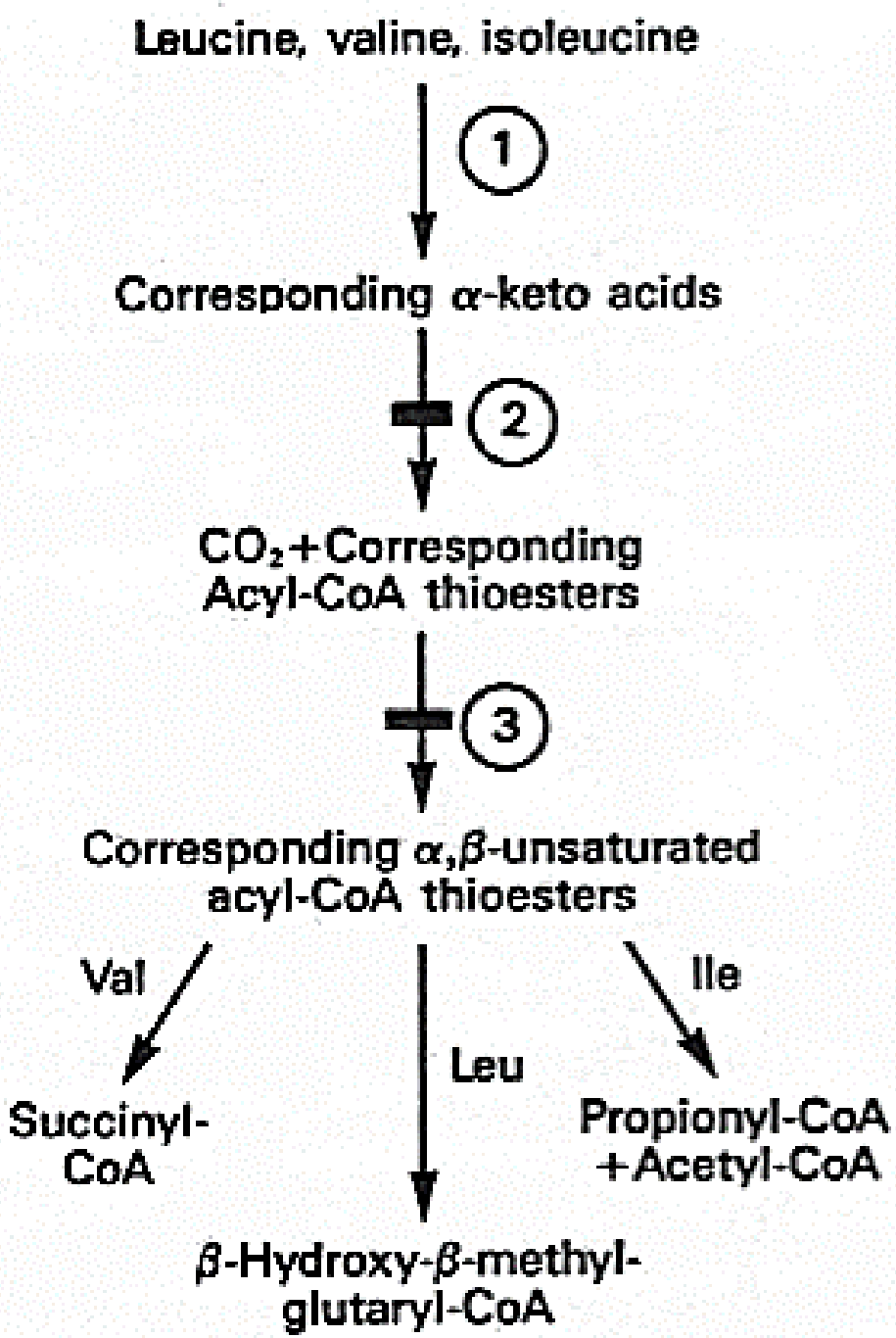
لیزین

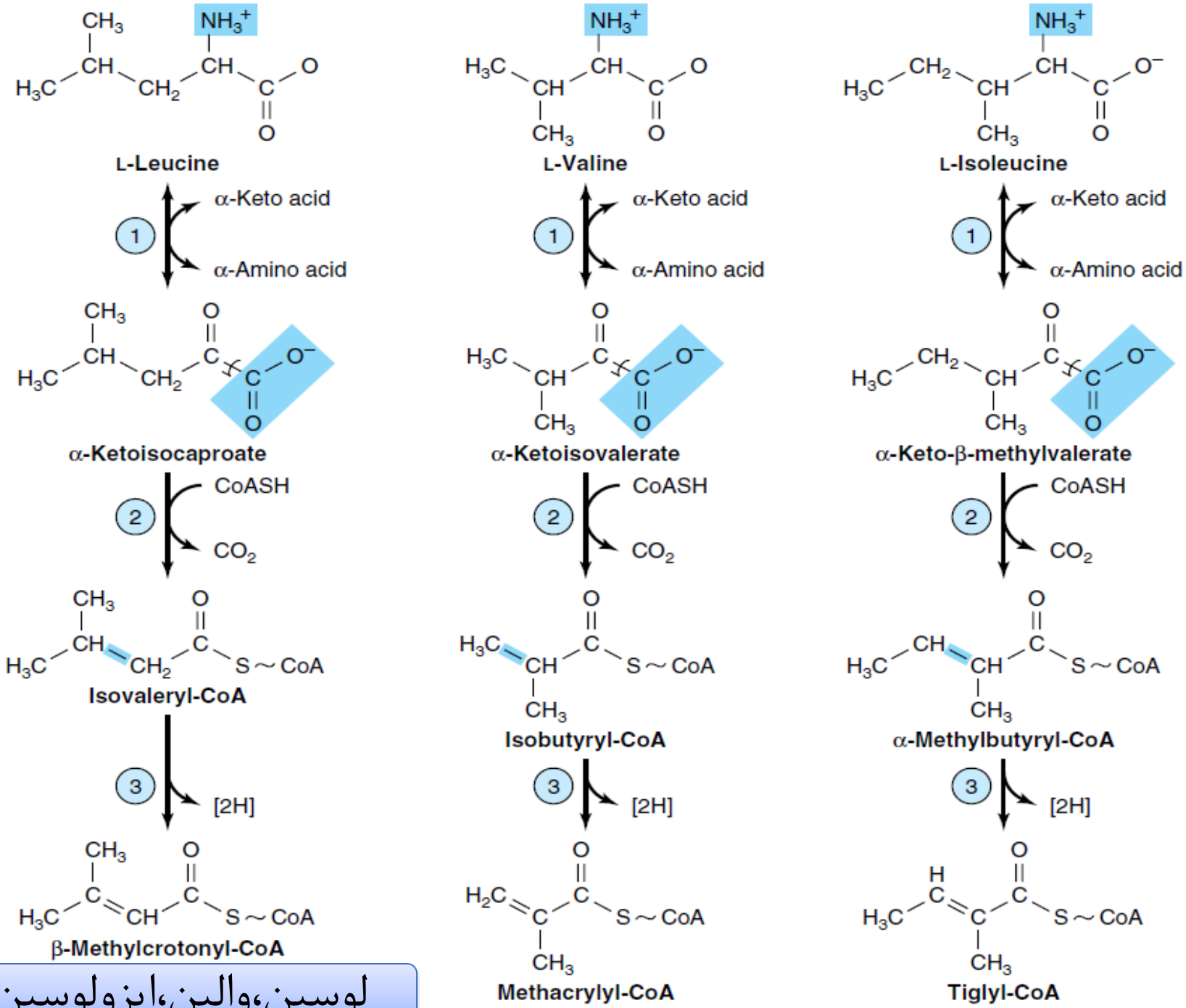

α-Ketoglutarate
L-Lysine
H2O
NADH + H+
NAD+
1,2
SACCHAROPINE DEHYDROGENASE, L-LYSINE-FORMING
Saccharopine
NAD+
NADH + H+
2
SACCHAROPINE DEHYDROGENASE, L-GLUTAMATE-FORMING
H2O
L-Glutamate
L-α-Aminoadipate-δ-semialdehyde
NAD+
NADH + H+
H2O
L-α-Aminoadipate
α-KG
Glu
PLP
TRANSAMINASE
α-Ketoadipate
CoASH
[O]
CO2
Glutaryl-CoA
CO2 + H2O

تریپتوفان


L-Tryptophan
O2
Fe2+
TRYPTOPHAN OXYGENASE (inducible)
N-L-Formylkynurenine
H2O
Formate
KYNURENINE FORMYLASE
L-Kynurenine
O2
NADPH + H+
KYNURENINE HYDROXYLASE
3-L-Hydroxykynurenine
H2O
PLP
KYNURENINASE
3-Hydroxyanthranilate
O2
3-HYDROXYANTHRANILATE OXIDASE
2-Acroleyl-3-aminofumarate
CO2
2-Amino-cis, cis-muconate semialdehyde
NADH + H+
NAD+
NH4+
Oxalocrotonate
NAD(P)H + H+
NAD(P)+
α-Ketoadipate

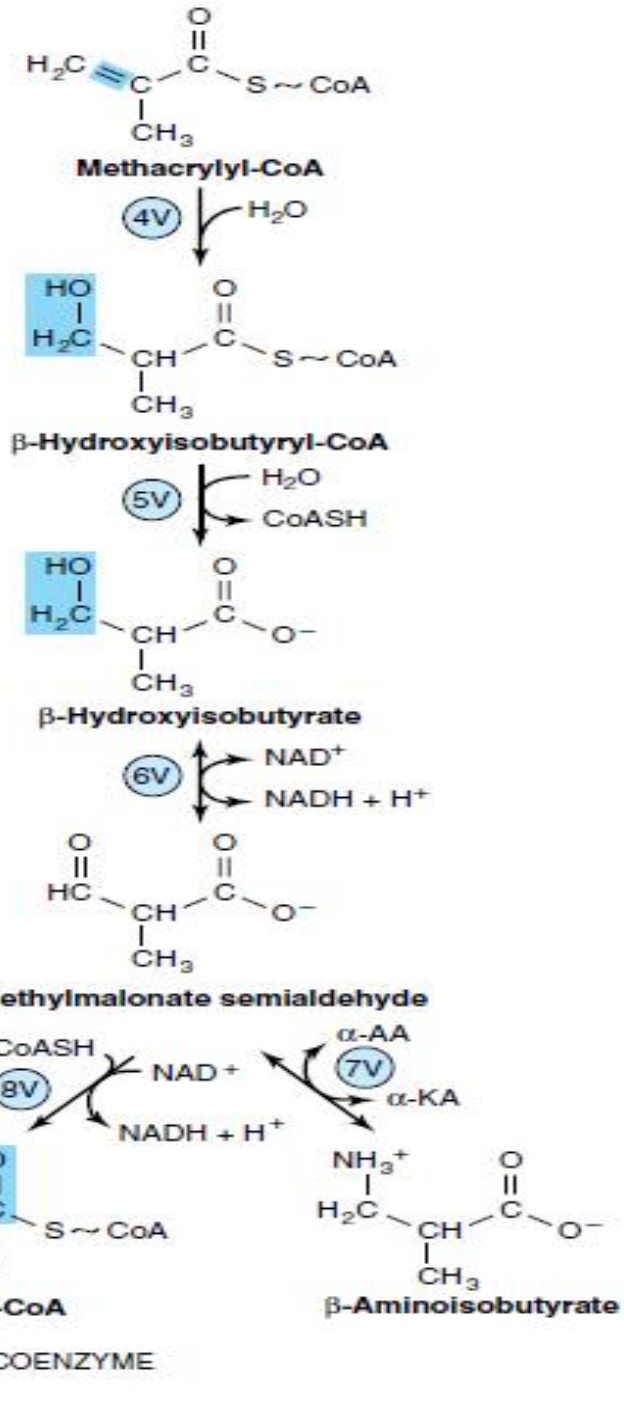
لوسین،والین،ایزولوسین



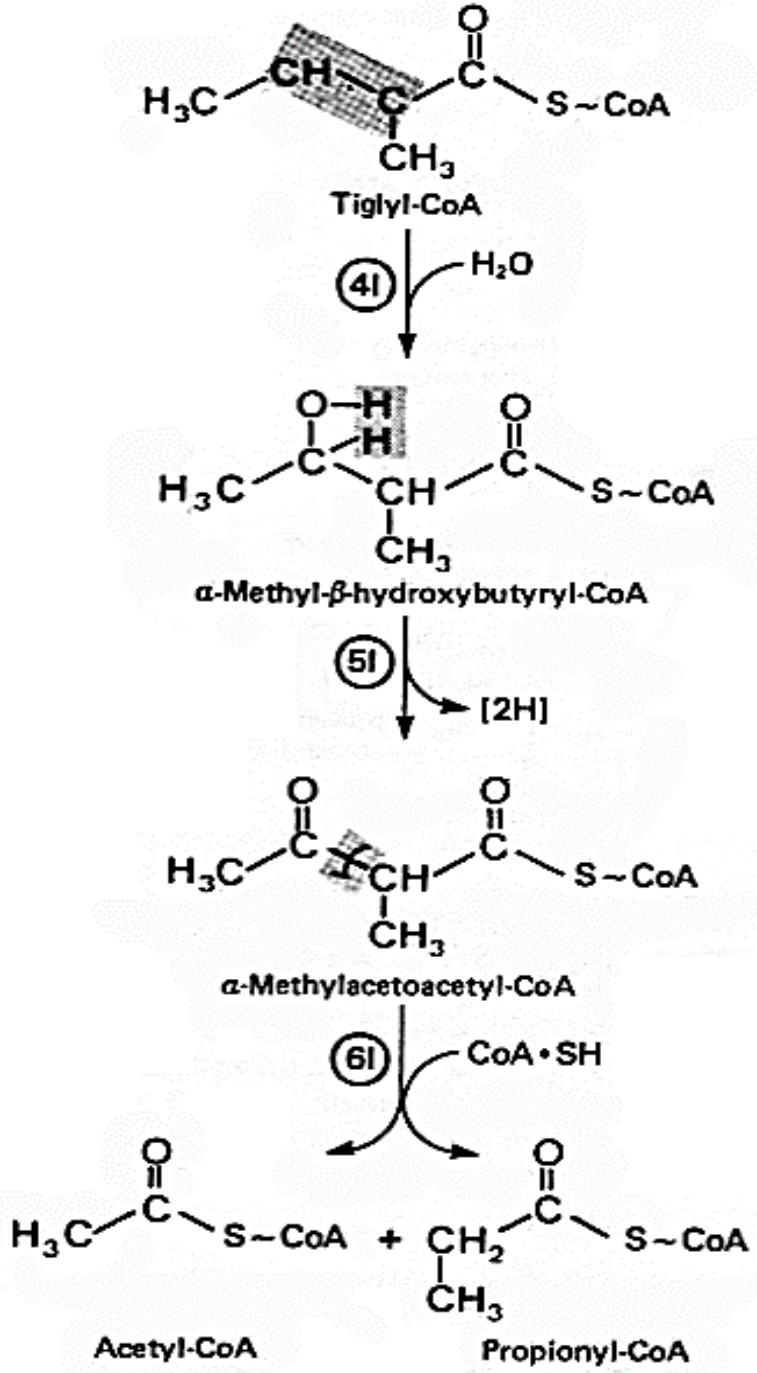


لوسین،والین،ایزولوسین

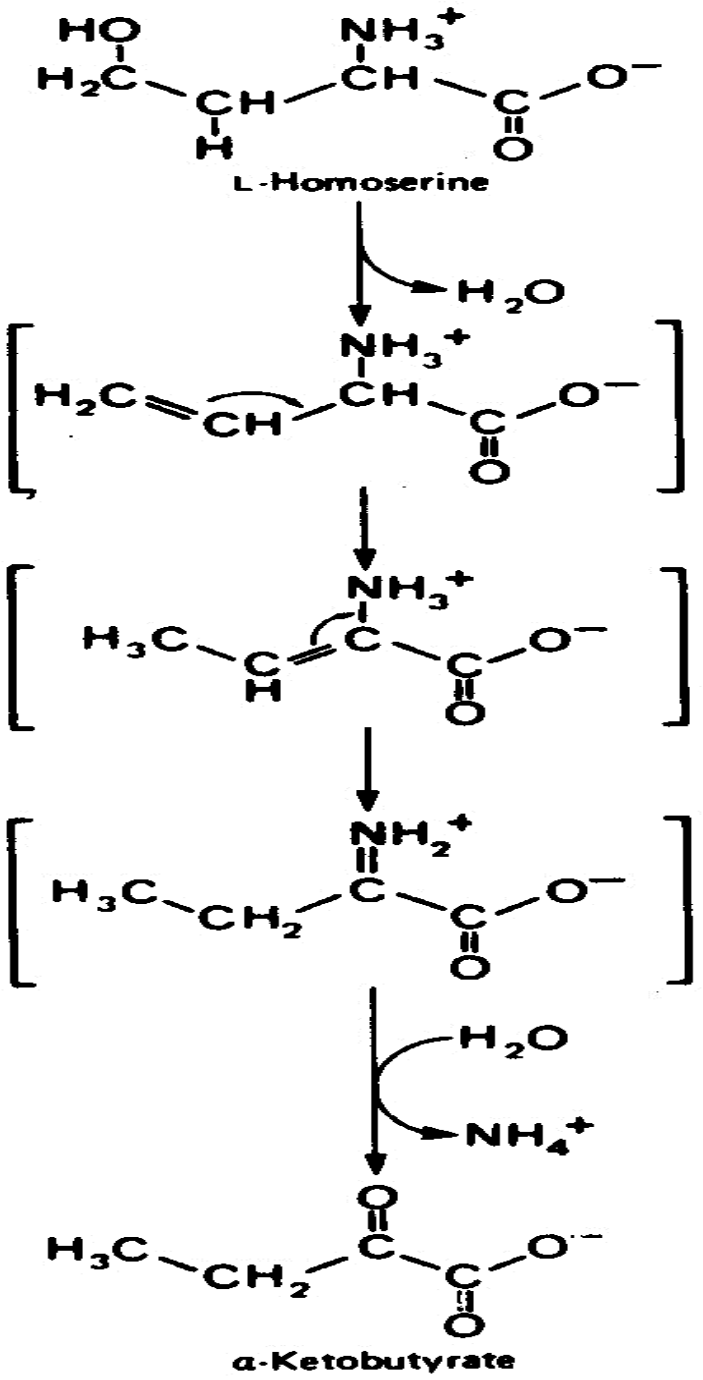
کاتابولیسم متاکریلیلCOA



کاتابولیسم تیگلیل COA



تبدیل متیونین به پروپیونیل



بیوسنتز اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه

از نظر تغذیه ای:

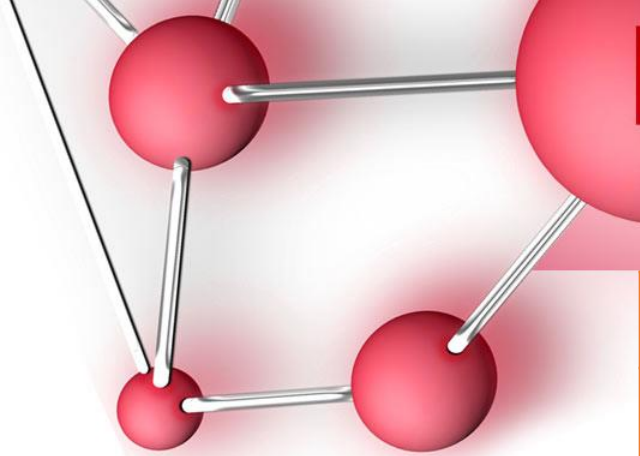
ضروری

Lys.Thr.Trp
Phe.Met.Arg
His.Val.Leu
Ilu

غیرضروری

Hyp.Tyr.Ser
Pro.Gly.Gln
Glu.Sys.Asp
Asn.Ala.Hyl

fppt.com



تقسیم بندی اسیدهای آمینه

ضروری از نظر تغذیه‌ای	غیرضروری از نظر تغذیه‌ای
آرژینین *	آلانین
هیستیدین *	آسپاراژین
ایزولوسین	آسپارتات
لوسین	گلوتامین
لیزین	گلوتامات
متیونین	گلیسین
فنیل آلانین	هیدروکسی پرولین **
ترئونین	هیدروکسی لیزین **
تریپتوفان	پرولین
والین	سرین
	سیستئین
	تیروزین

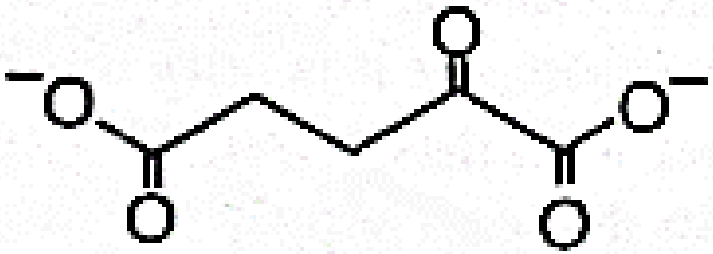
* نیمه ضروری از نظر تغذیه‌ای . میزان سنتز آن برای رشد کودکان کافی نیست.

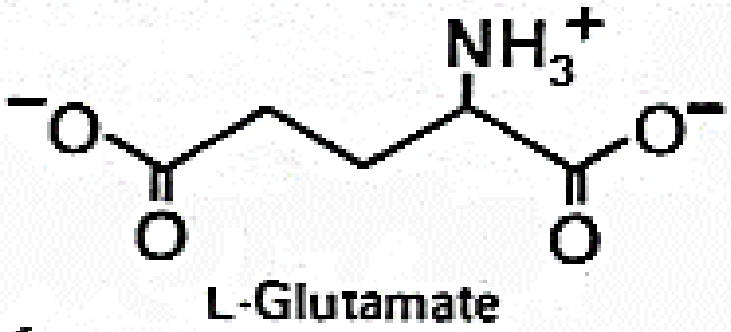
** غیرضروری برای ساخت پروتئین، ولی در روند پردازش پس از ترجمه در ساختمان کلاژن تشکیل می‌شود.

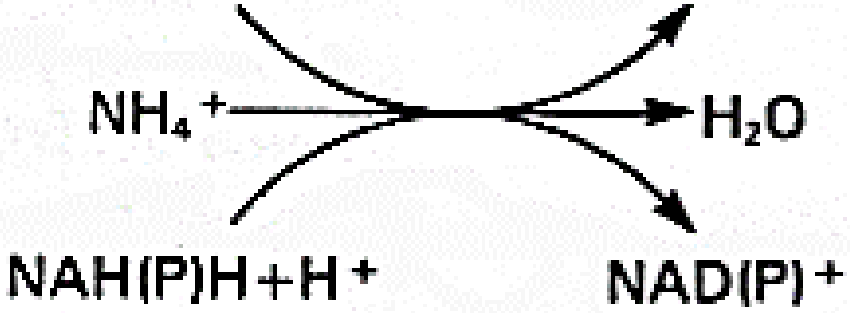
ppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

1. گلوتامات(Glu)



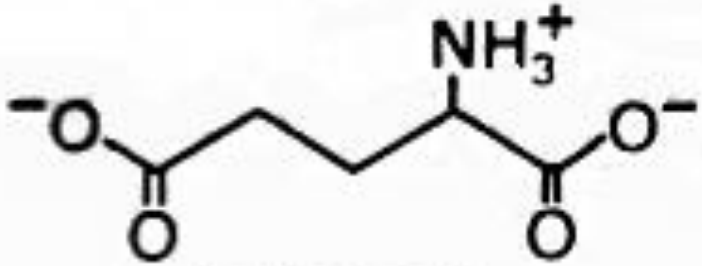


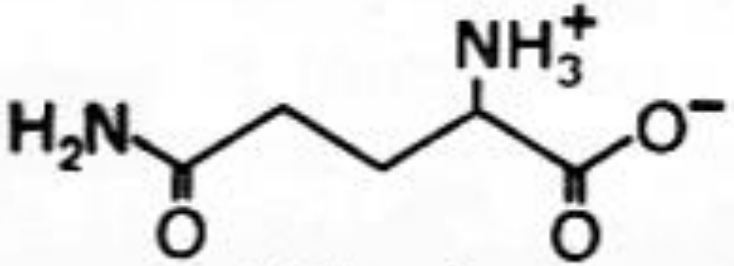


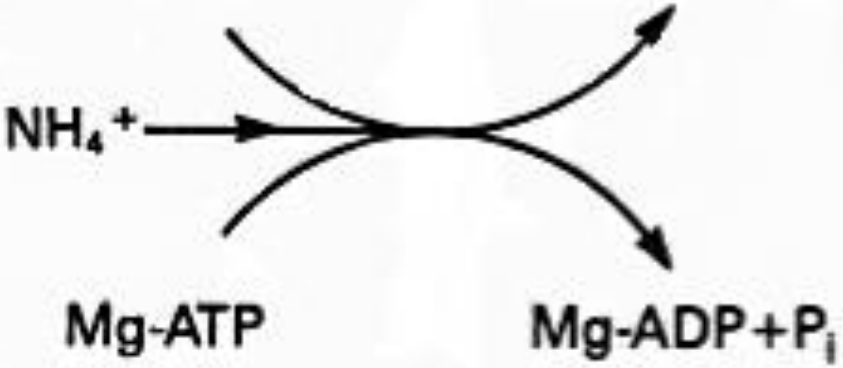
fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

2. گلوتامین(Gln)



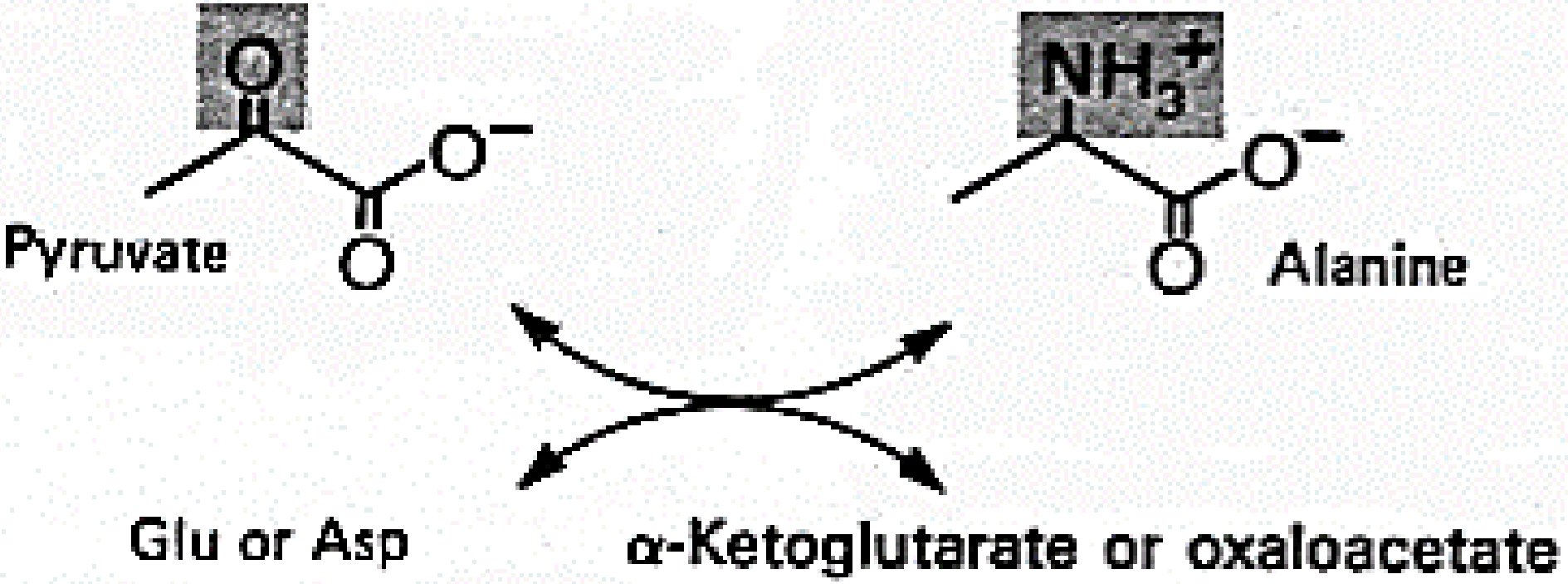




fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

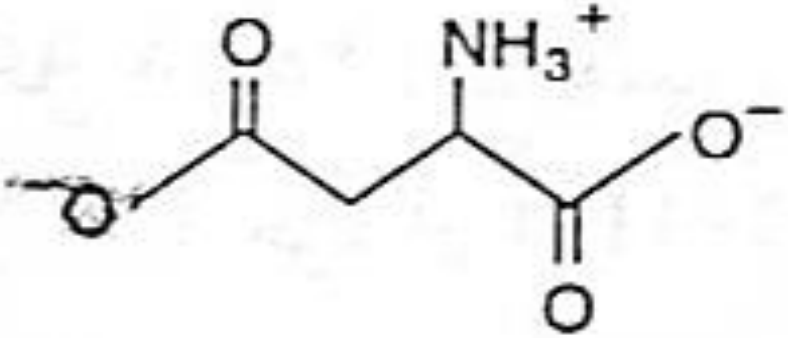
3. آلانین(Ala) &4. آسپارتات(Asp)



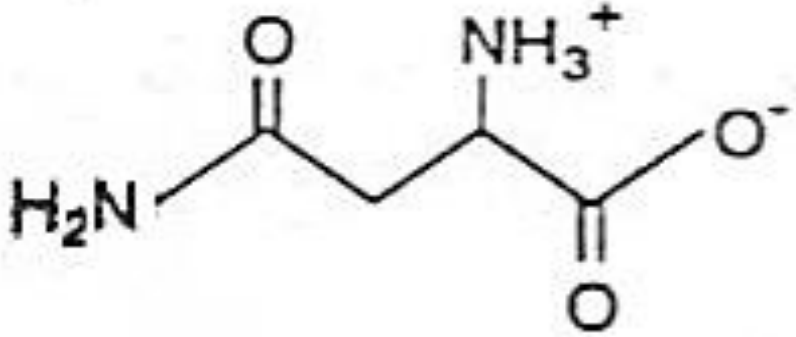
fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

5. آسپاراژین(Asn)

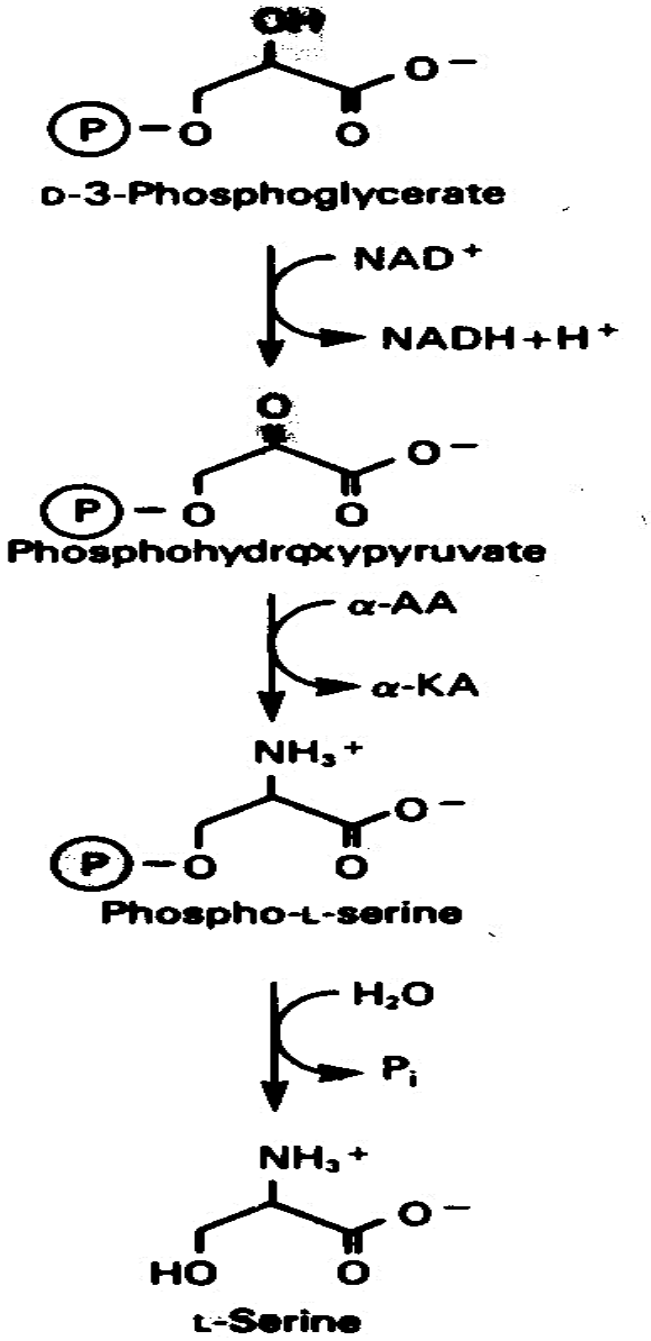


L-Aspartate



L-Asparagine

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری



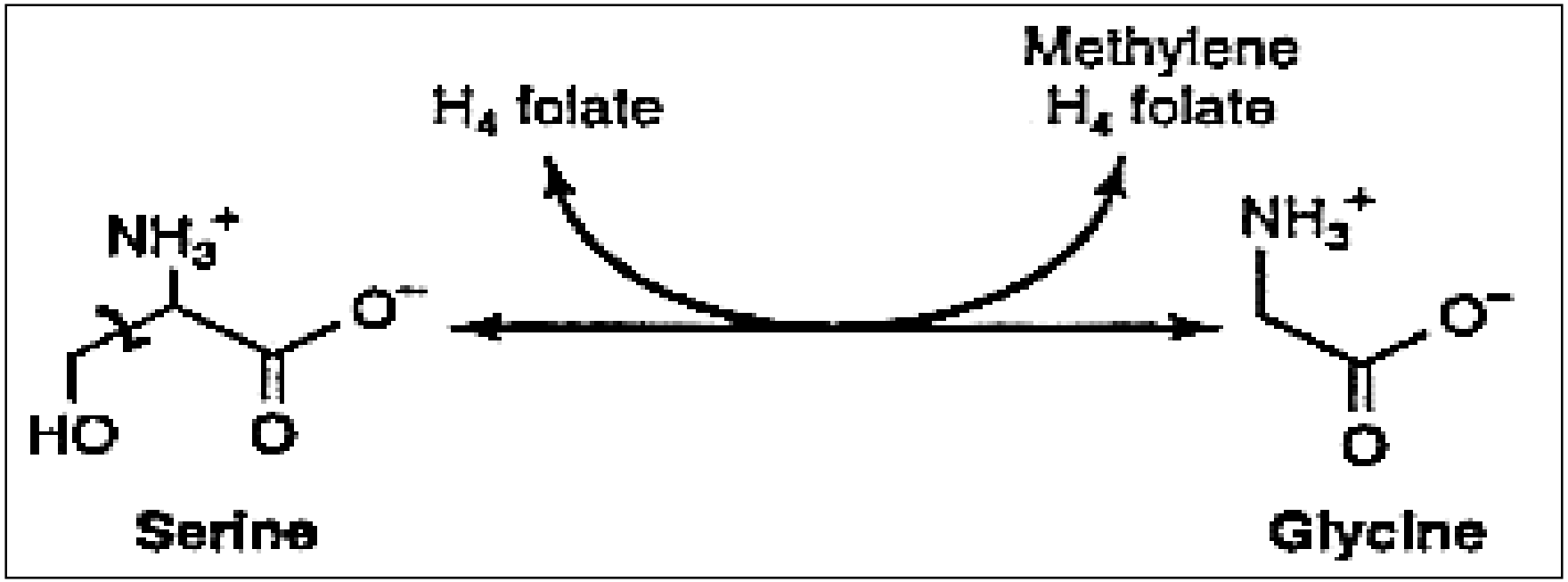
6. سرین(Ser):

۳فسفوگلیسرات پروتون به NAD^+ منتقل و پس از واکنش ترانس آمیناسیون به فسفوسرین و با از دست دادن فسفر آلی به سرین تبدیل میشود.

fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

سرین هیدروکسی متیل ترانسفراز

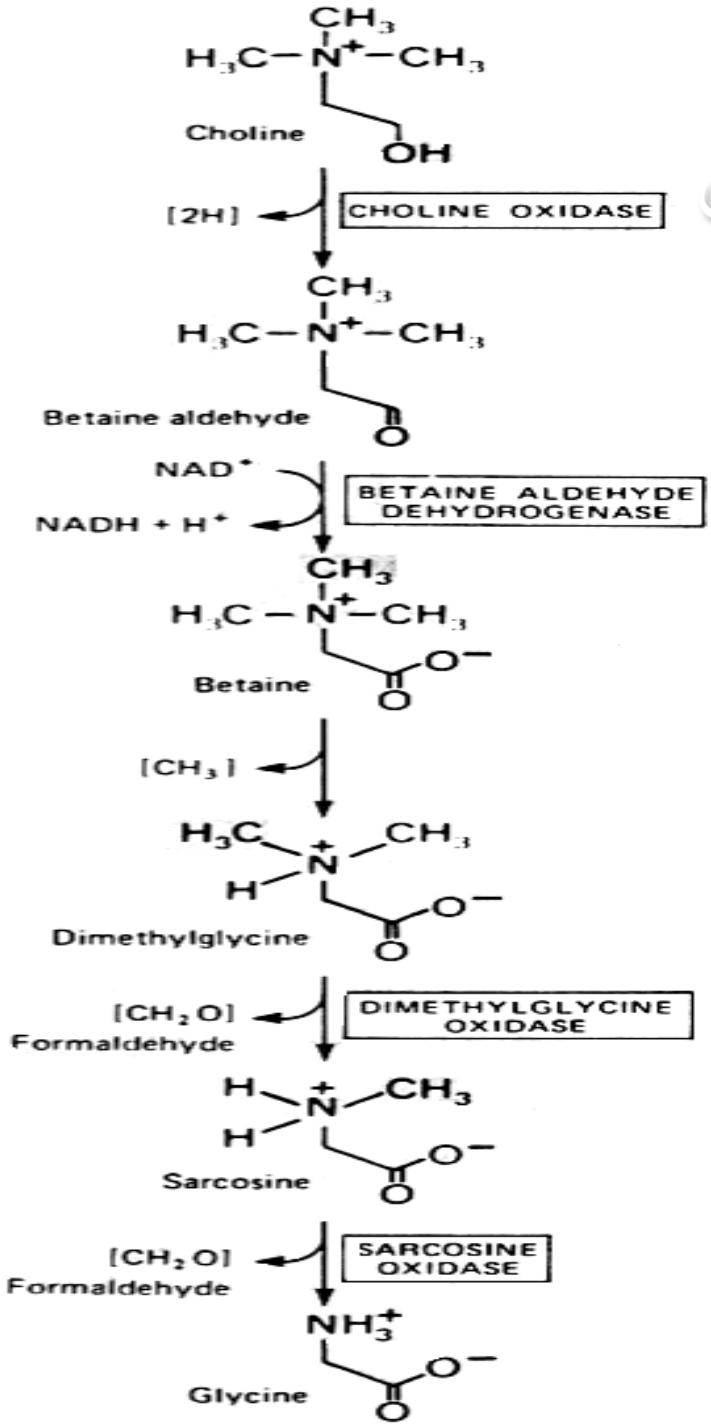


fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

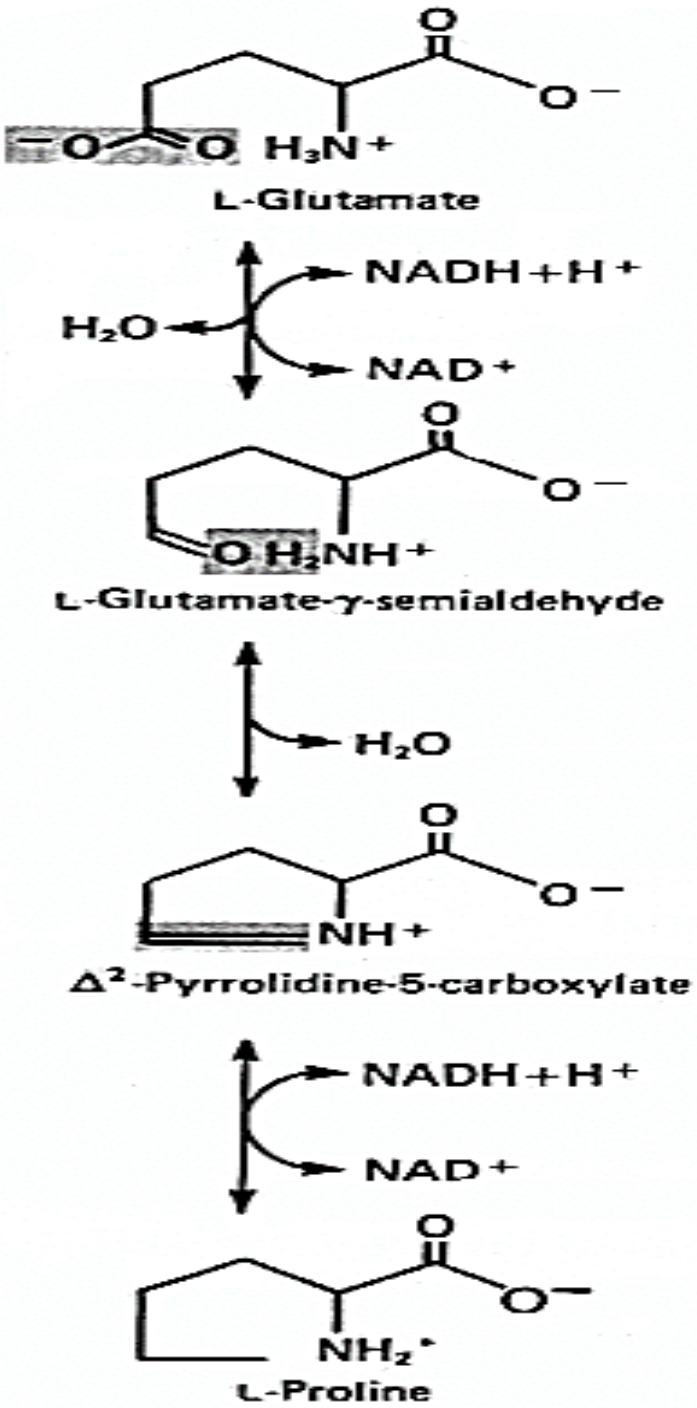
7. گلیسین(Gly):

تولید گلیسین
- گلیکوژنزیلات، گلوتامات، آلانین
- کولین
- سرین



fppt.com

سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

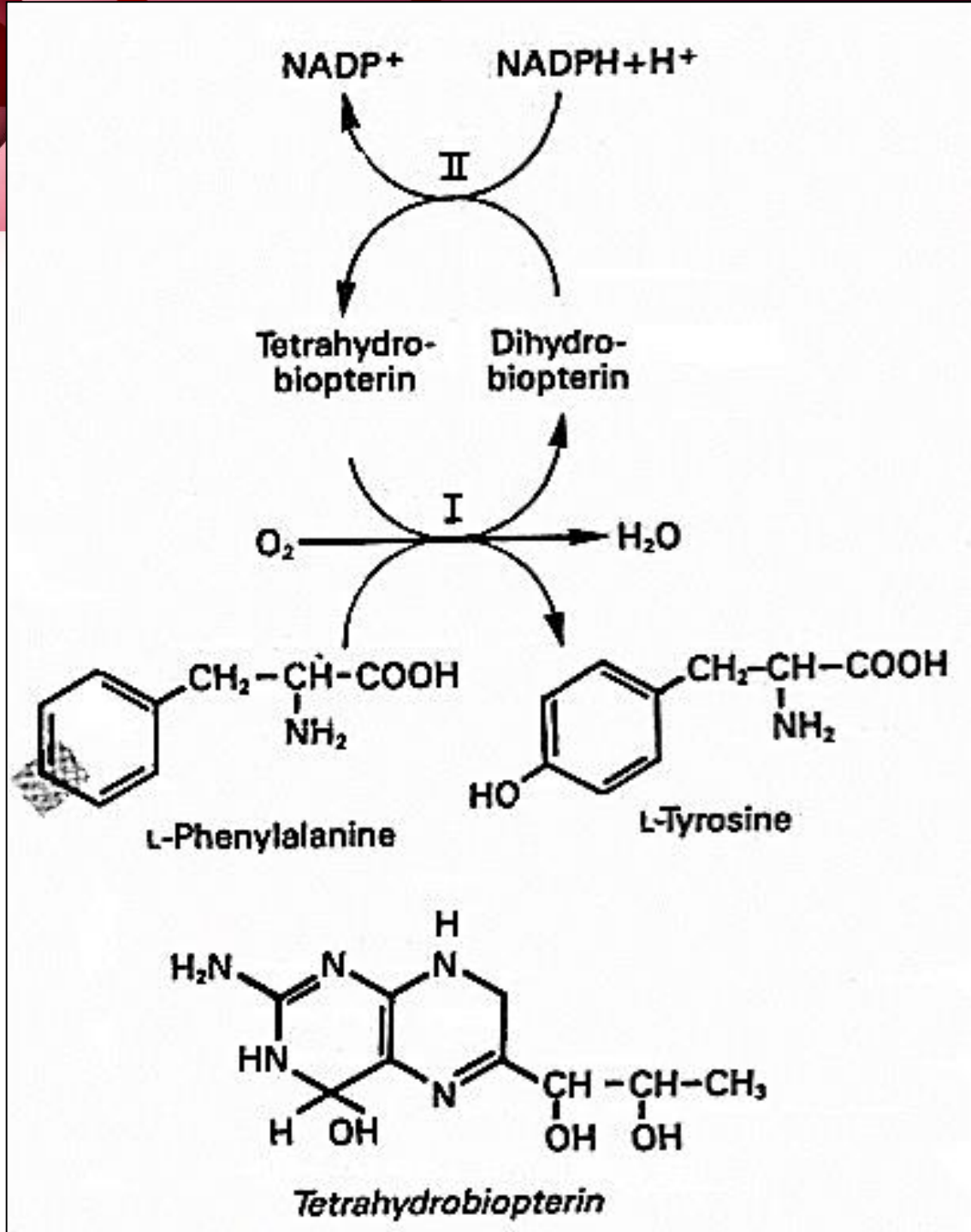


8. پرولین(Pro)

fppt.com

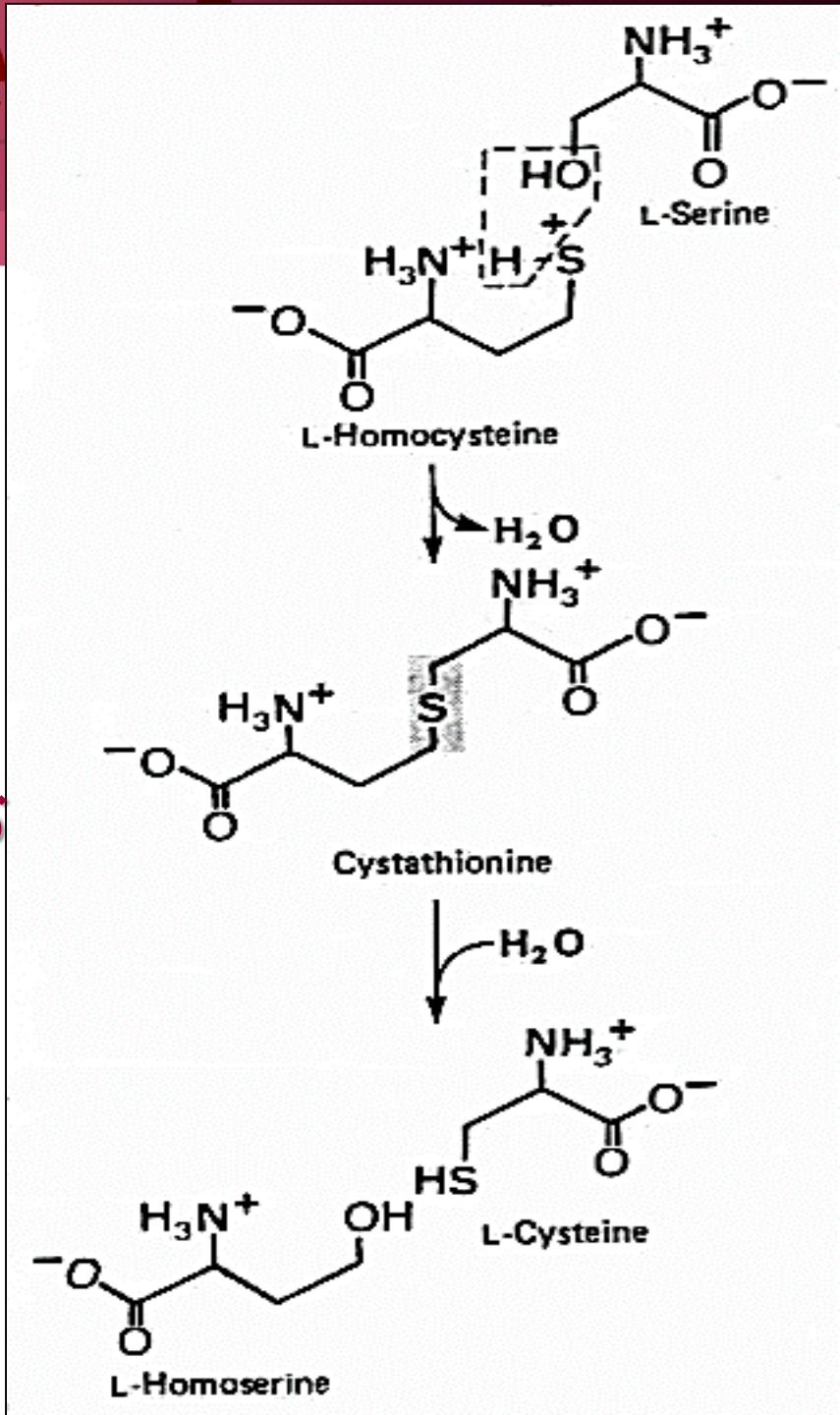
9.تیروزین(Tyr)

فنیل آلانین هیدروکسیلاز



10. سیستئین(Cys)

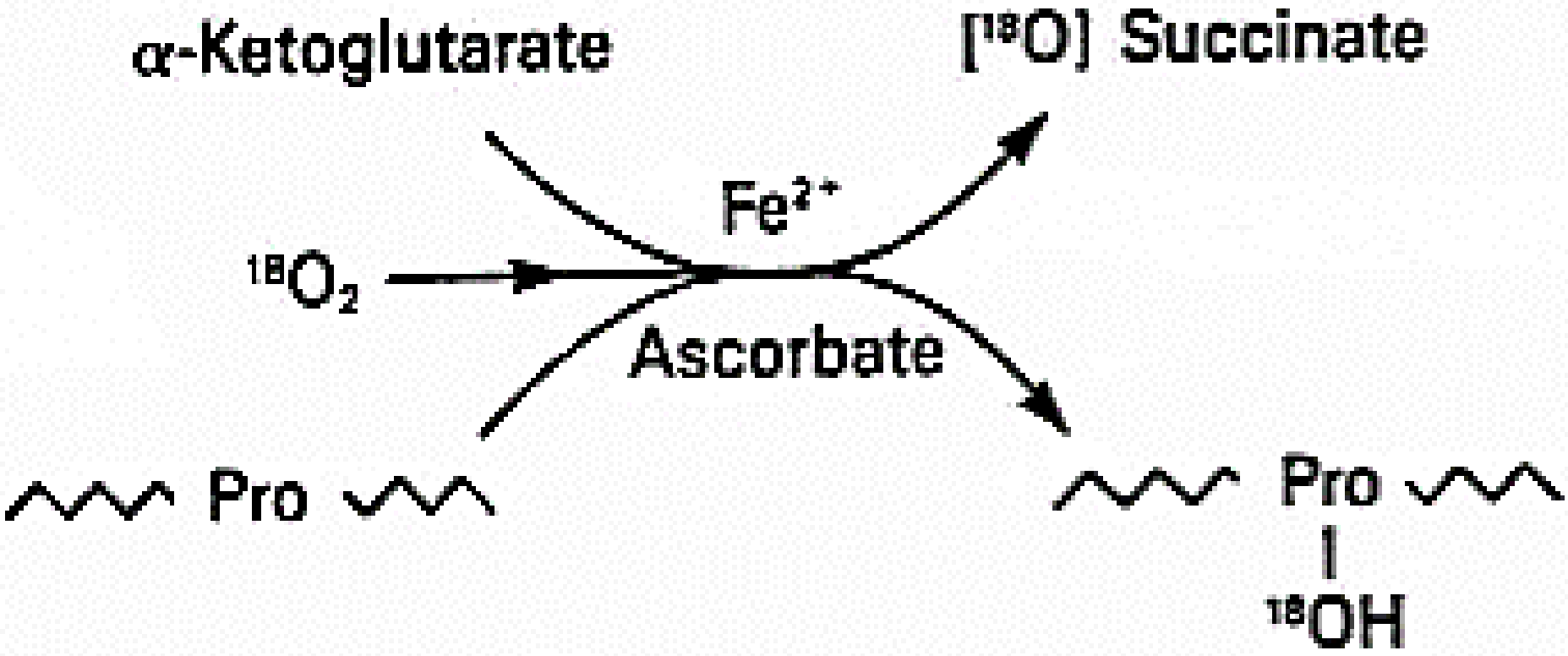
تبدیل هموسیستئین به سرین و سیستئین



سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

11. هیدروکسی پرولین وهیدروکسی لیزین

آنزیم پرولیل هیدروکسیلاز

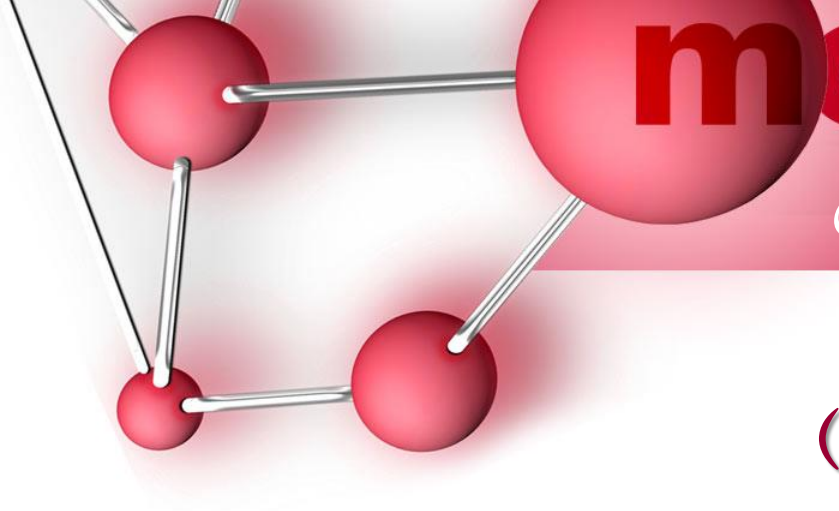


سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

12. والین، لوسین، ایزولوسین(Ile-Leu-Val)

- ✓ از لحاظ تغذیه ای برای انسان و حیوانات ضروری اند.
- ✓ ترانس آمینازهای بافت، این سه اسید آمینه و آلفاکتواسیدهای مربوطه را بطور برگشت پذیر به همدیگر تبدیل میکنند.

fppt.com



سنتز اسیدهای آمینه غیرضروری

13. هیستیدین، آرژنین(Arg-His)

✓از لحاظ تغذیه ای ؛ نیمه ضروری اند.

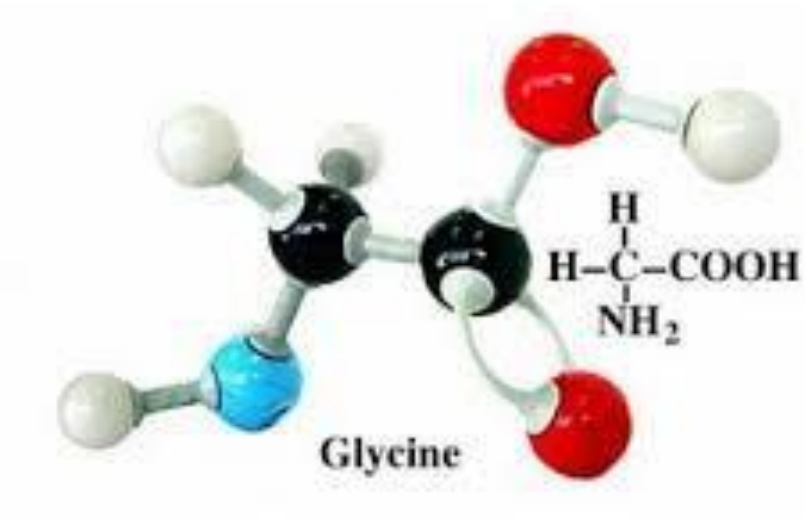
تذکر مهم: حفظ توانایی ساخت اسیدآمینه آسان و از دست دادن توانایی سنتز اسیدهای آمینه مشکل است که یک مزیت زیستی به شمار میرود.

fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

۱- گلیسین(Gly): در سنتز؛

- هم
- پورین ها
- کنژوگه های گلیسین
- کرآتین
- نمک صفراوی
- نروترانسمیتر



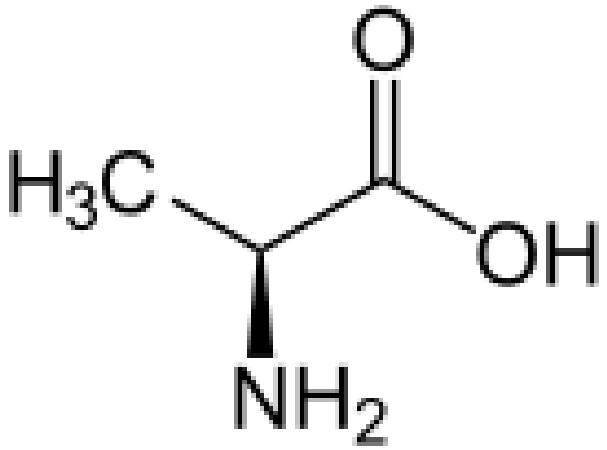
fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

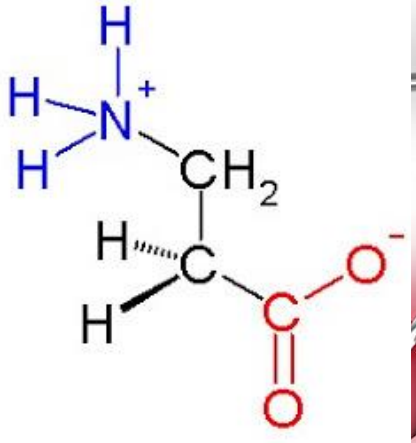
۲- آلانین(Ala):

الف) Gly&αAla

- ✓ قسمت عمده نیتروژن آمینی پلاسمای انسانِ،
- ✓ به عنوان حامل آمونیاک از عضله به کبدِ.



fppt.com



β-alanine

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

ب) βAla

- ✓از آلفادکربوکسیلاسیون آسپارتیک اسید بدست میاد
- ✓در بدن انسان از تجزیه سیتوزین و اوراسیل حاصل میشه.
- ✓βAla بصورت کوآنزیم A یا βآلانیل دی پپتید در بافت پستانداران.
- ✓کارنوزین (دربافت عضلات اسکلتی انسان) و آنسرین(در بافت عضلات اسکلتی خرگوش و پرندگان) دی پپتید بتا آلانیل اند.

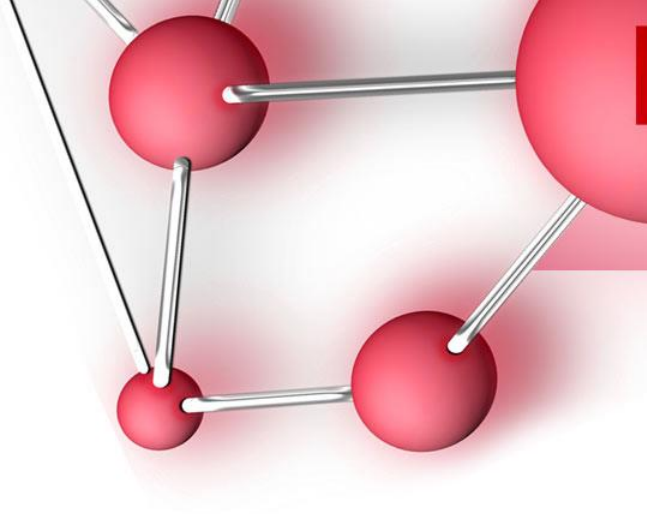
fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

- ✓کارنوزین و آنسرین؛ باعث فعال شدن ATPase میوزین شده و به مس اتصال میابند. و در بافری کردن محیط عضلات نقش دارند.
- ✓کارنوزین، از بتا آلانیل و L هیستدین توسط آنزیم کارنوزین سنتتاز وتبدیل ATPبهAMPبدست میاد.
- ✓آنسرین از Sآدنوزیل متیونین و کارنوزین توسط Nمتیل ترانسفراز بدست میاد.
- ✓کارنوزین توسط کارنوزیناز هیدرولیز میشه.

βAla + Asp ←(دکربوکسیلاز)— کارنوزین ←(سنتتاز)— His + Ala

fppt.com



تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

۳- سرین(Ser):

- ✓بصورت o فسفوسرین در فسفوپروتئین ها یافت میشه.
- ✓در بیوسنتز اسفنگوزین، پورین ها، پیریمیدین ها شرکت میکند.

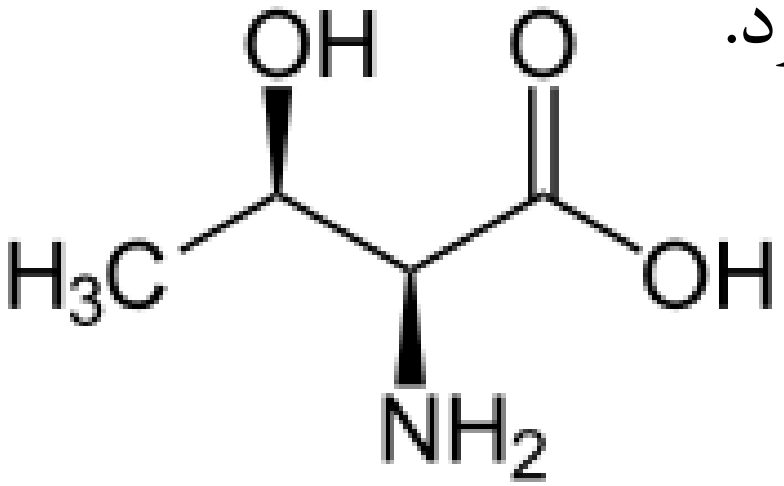
fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

۴- ترئونین(Thr):

بصورت oفسفوترئونین در برخی پروتئین هاست.

چون در ترانس آمیناسیون شرکت نمیکنه؛ ترکیبات αکتواسید یا ایزومر نوع D آن توسط پستانداران مورد استفاده قرار نمیگیرد.



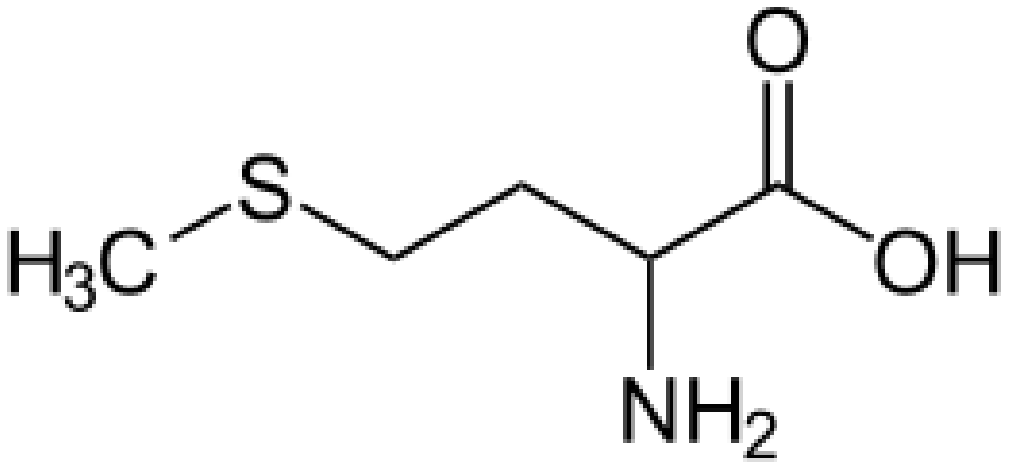
fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

۵- متیونین(Met):

✓ **بصورت Sآدنوزیل متیونین منبع اصلی گروه های متیل در بدن است.**

مثال؛

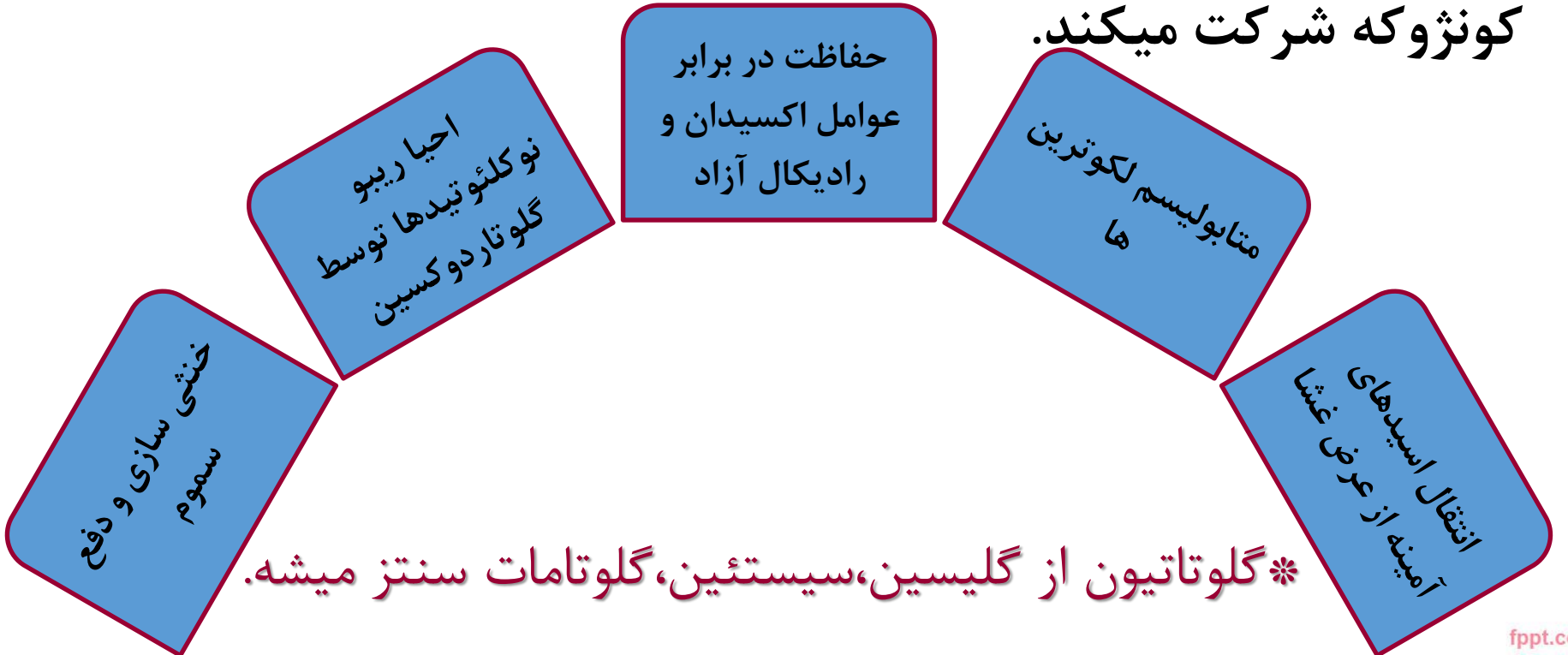


fppt.com

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

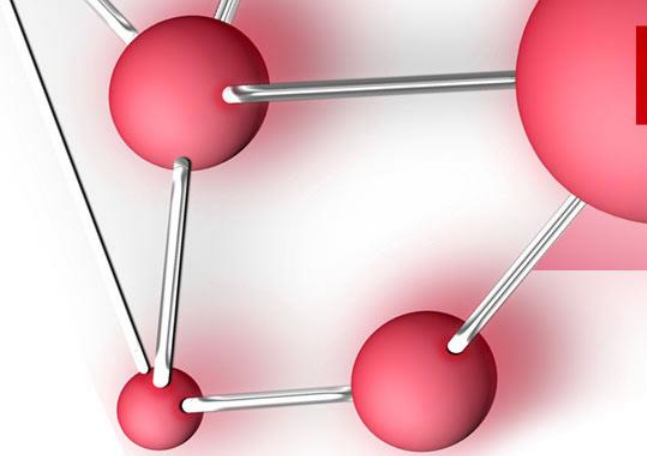
۶- Lسیستئین(Cys):

سولفات ادراری از اکسیداسیون آن مشتق میشود؛ گوگرد متیونین بطور غیرمستقیم نقش داره و به عنوان پیش ساز بخش تیواتانول آمین از کوآنزیم A و تورین عمل میکنه. *تورین در تشکیل ترکیبات کونژوکه شرکت میکند.



*گلوتاتیون از گلیسین،سیستئین،گلوتامات سنتز میشه.

fppt.com

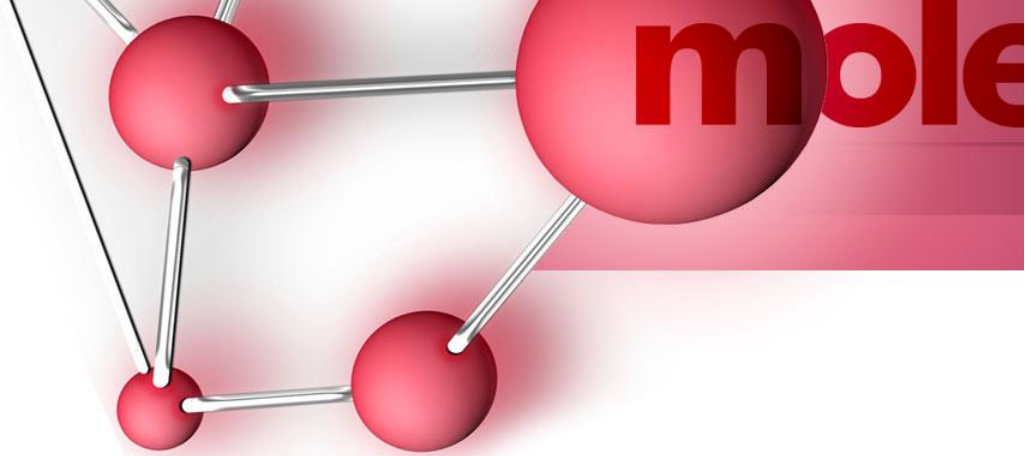


تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

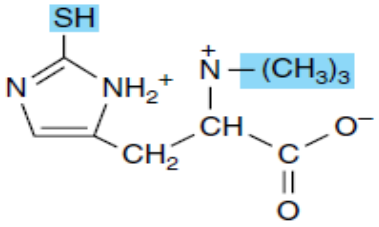
۷- هیستیدین(His):

- ✓توسط هیستیدین دکربوکسیلاز به هیستامین تبدیل میشود.
- ✓آنزیم هیستیدین دکربوکسیلاز بطور اختصاصی روی هیستیدین
- ✓آنزیم دکربوکسیلازLآمینواسید حلقوی علاوه بر هیستیدین روی دوپا،۵هیدروکسی تریپتوفان، فنیل الانین، تیروزین و تریپتوفان موثر است.
- ✓به عنوان یک عامل احیا کنندس؛ از طریق احیا گلوتاردوکسین در سنتز دزوکسی ریبونوکلئوتید.

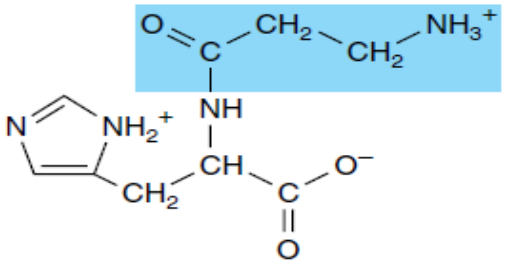
fppt.com



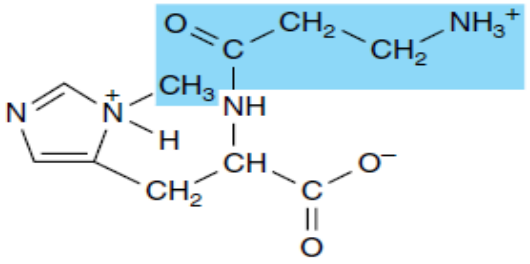
ترکیبات مربوط به هیستیدین



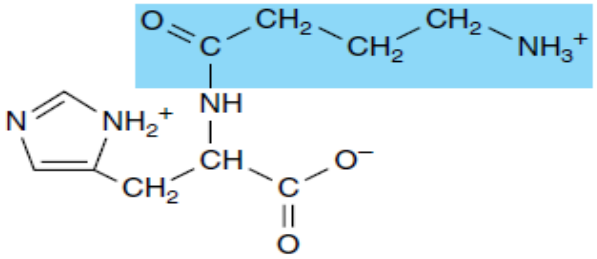
Ergothioneine



Carnosine



Anserine



Homocarnosine

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

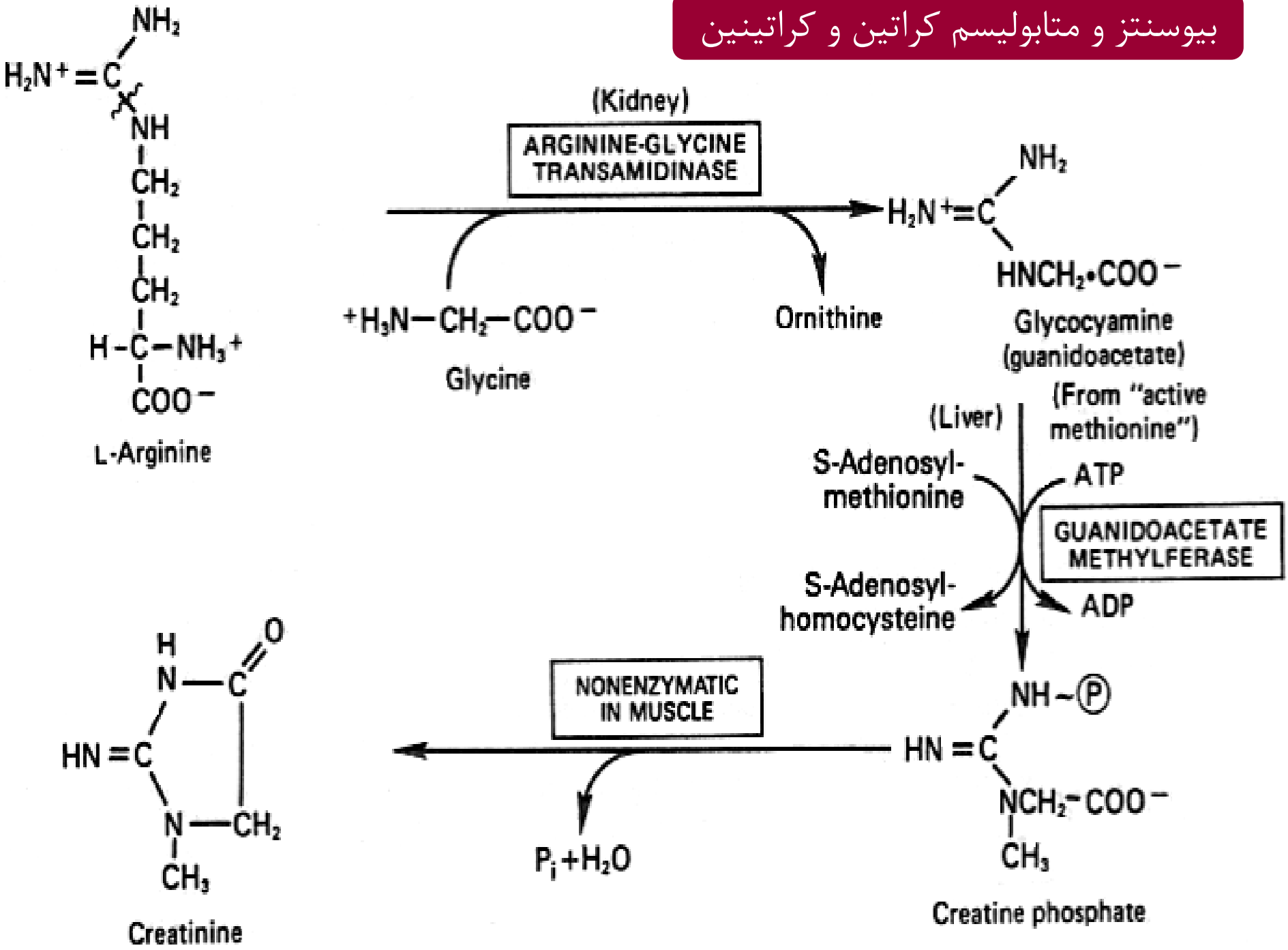
۸- آرژینین(Arg):

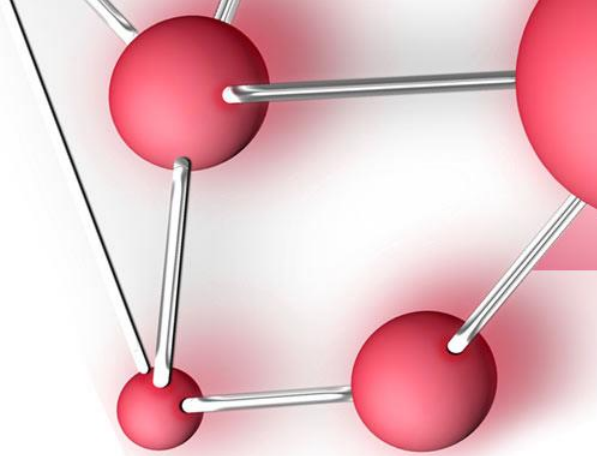
الف)سنتز کراتین؛

- ✓ کرآتین و کرآتین فسفات در عضله،مغز،خون وجود داره.
- ✓ کراتینین در عضله و طی واکنش غیرقابل برگشت و از دست دادن فسفات ساخته میشود.
- ✓ Met/Arg/Glyدر بیوسنتز کراتینین دخالت دارند.
- ✓ انتقال گروه گوانیدو از آرژینین به گلیسین و تشکیل گوانیدو استات درکلیه
- ✓ انتقال گروه متیل توسطS آدنوزیل متیونین در کبد

fppt.com

بیوسنتز و متابولیسم کراتین و کراتینین





تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

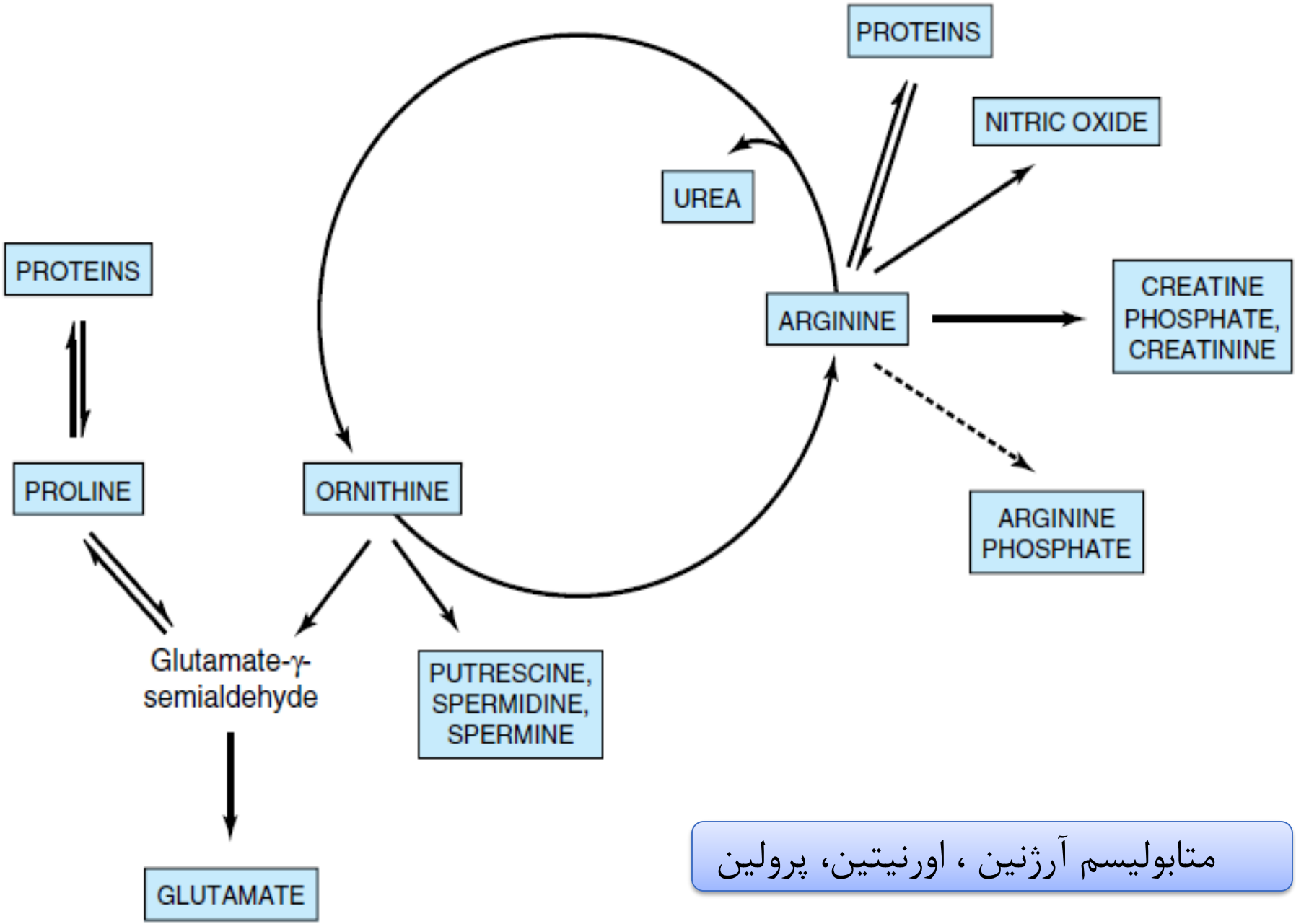
۸- آرژینین(Arg):

ب) سنتز استرپتومایسین(استرپتومیسس ها)

ج) از طریق اورنیتین در سنتز اوره دخالت دارد؛

- ✓اورنیتین همراه با متیونین به عنوان پیش ساز پلی آمین های منحصر به فرد در پستانداران و باکتری ها
- ✓(پوترسین،اسپرمین،اسپرمیدین) عمل میکند. در دز فارماکولوژیک باعث کاهش دمای بدن و کاهش فشار خون میشود.

fppt.com



متابولیسم آرژنین ، اورنیتین، پرولین

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

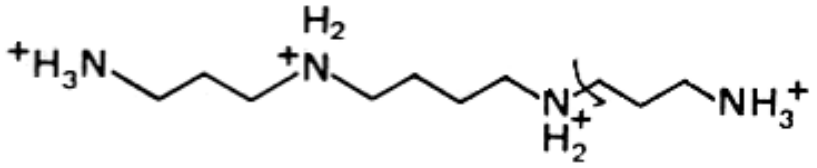
۸- آرژینین:

د) در بی مهرگان به آرژینین فسفات تبدیل میشود.

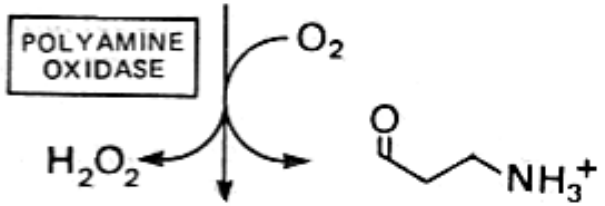
ه) از طریق نیتریک اکسید سنتتاز و NADPH در سنتز اکسید نیتریک دخالت دارد.

fppt.com

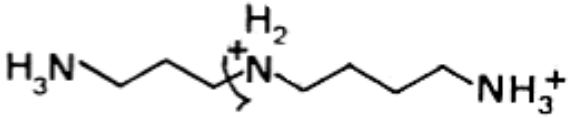
کاتابولیسم پلی آمین ها



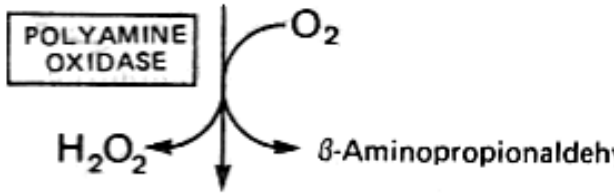
Spermine

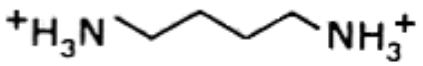


β-Aminopropionaldehyde



Spermidine





Putrescine

$NH_4^+ + CO_2$

تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

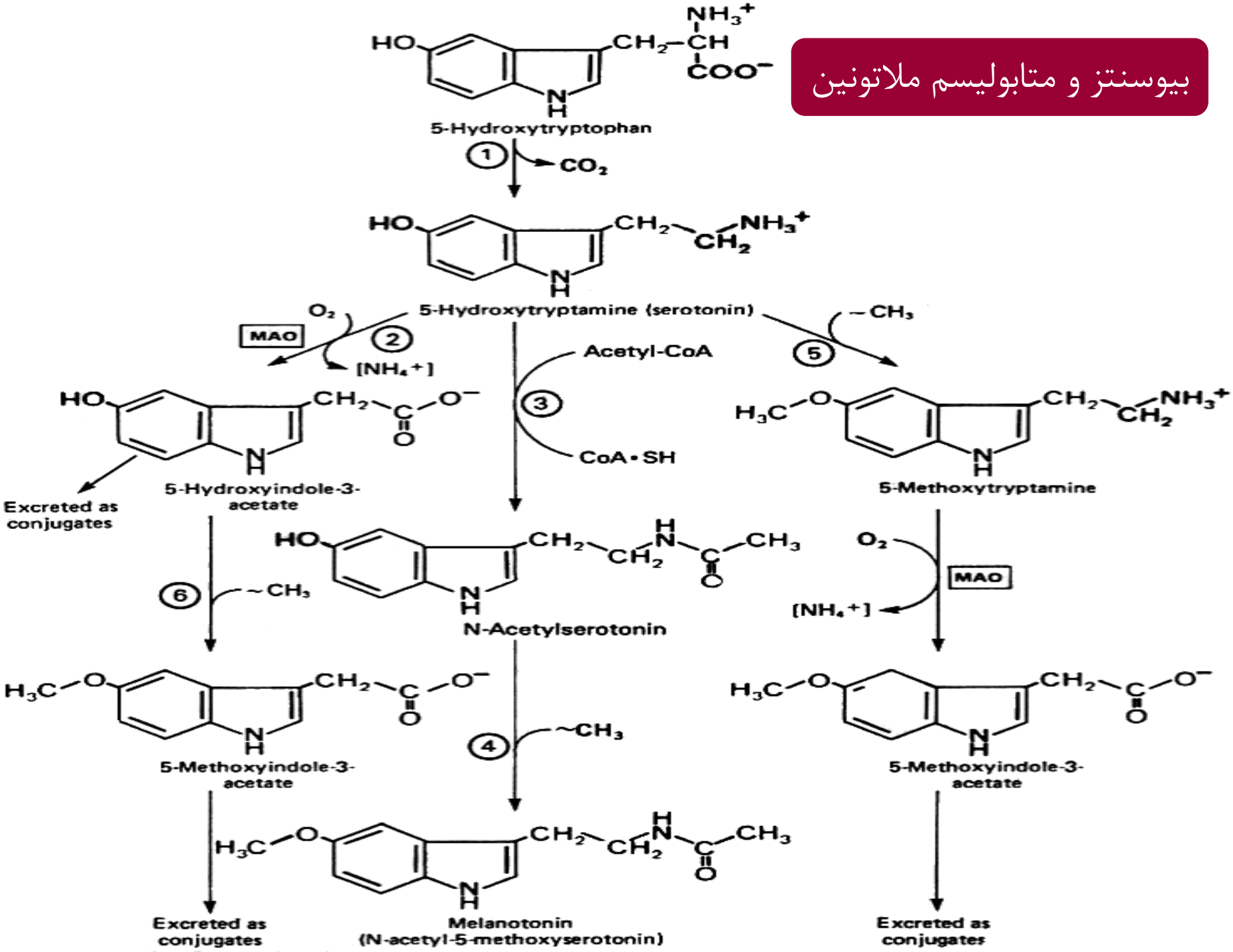
۹- تریپتوفان(Try):

تریپتوفان هیدروکسیلاسیون ۵هیدروکسی تریپتوفان دکربوکسیلاسیون ۵هیدروکسی تریپتامین.

- ✓ سروتونین منقبض کننده عروق و محرک عضلات صاف است.
- ✓ سروتونین توسط منوآمین اکسیداز دِآمینه به ۵هیدروکسی ایندول استات 5HIA ← ادرار
- ✓ تریپتوفان توسط باکتری های روده ای و کبد وکلیه ← تریپتامین اکسیداسیون ← ایندول ۳استات ← ادرار.
- ✓ تریپتوفان پیش ساز ویتامین B12
- ✓ سروتونین جسم پینه آل به ملاتونین تبدیل میشود.

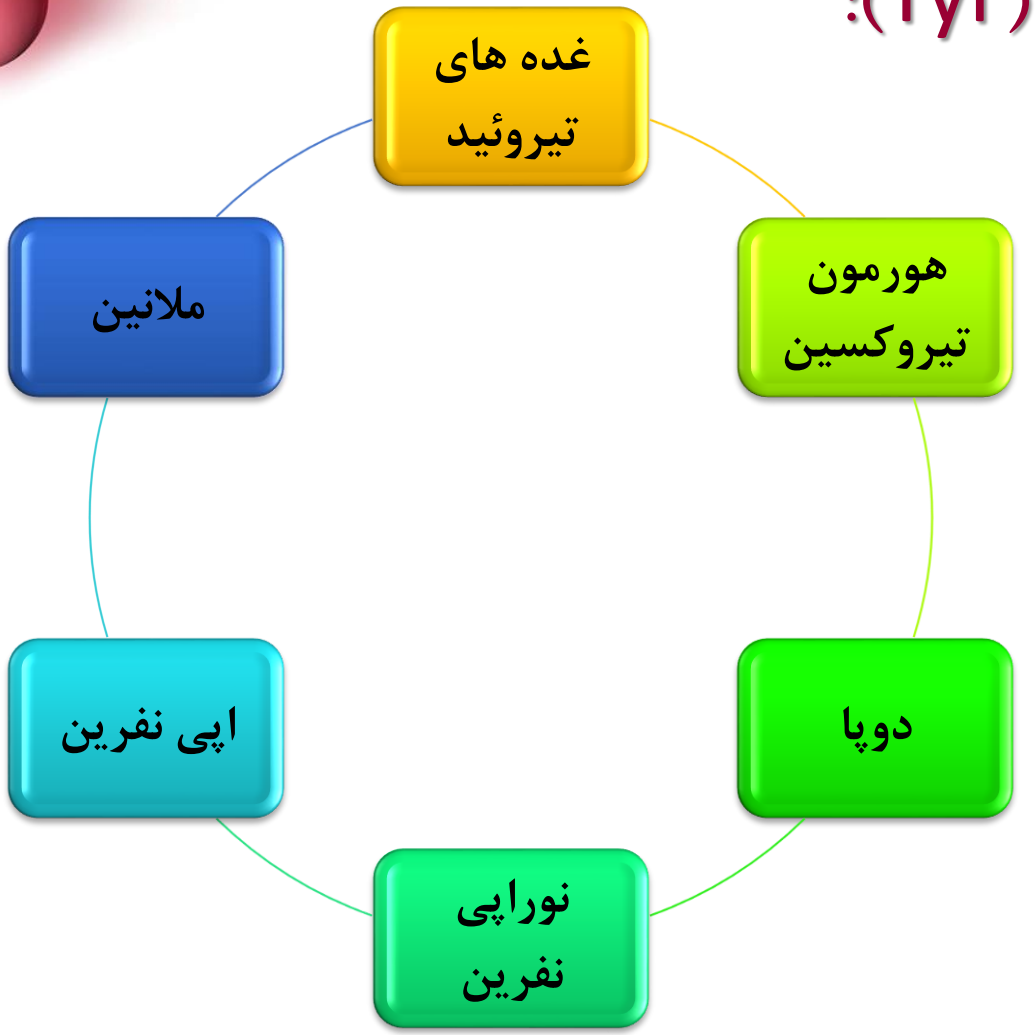
fppt.com

بیوسنتز و متابولیسم ملاتونین

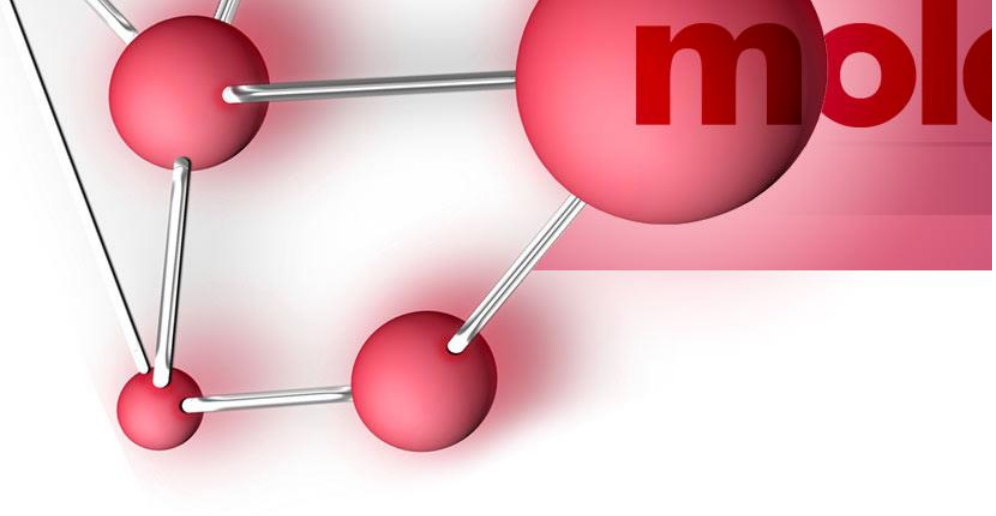


تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

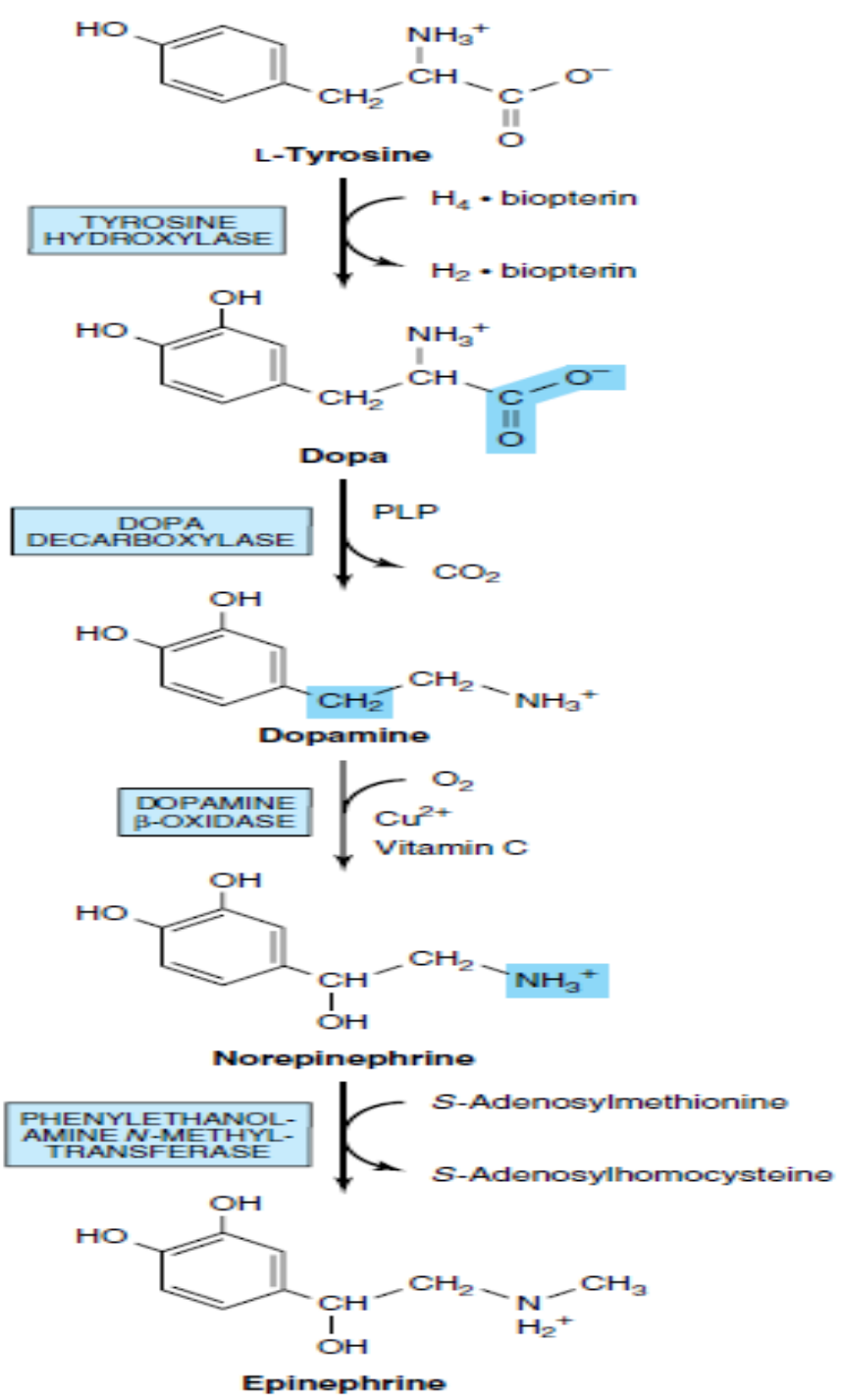
۱۰- تیروزین(Tyr):



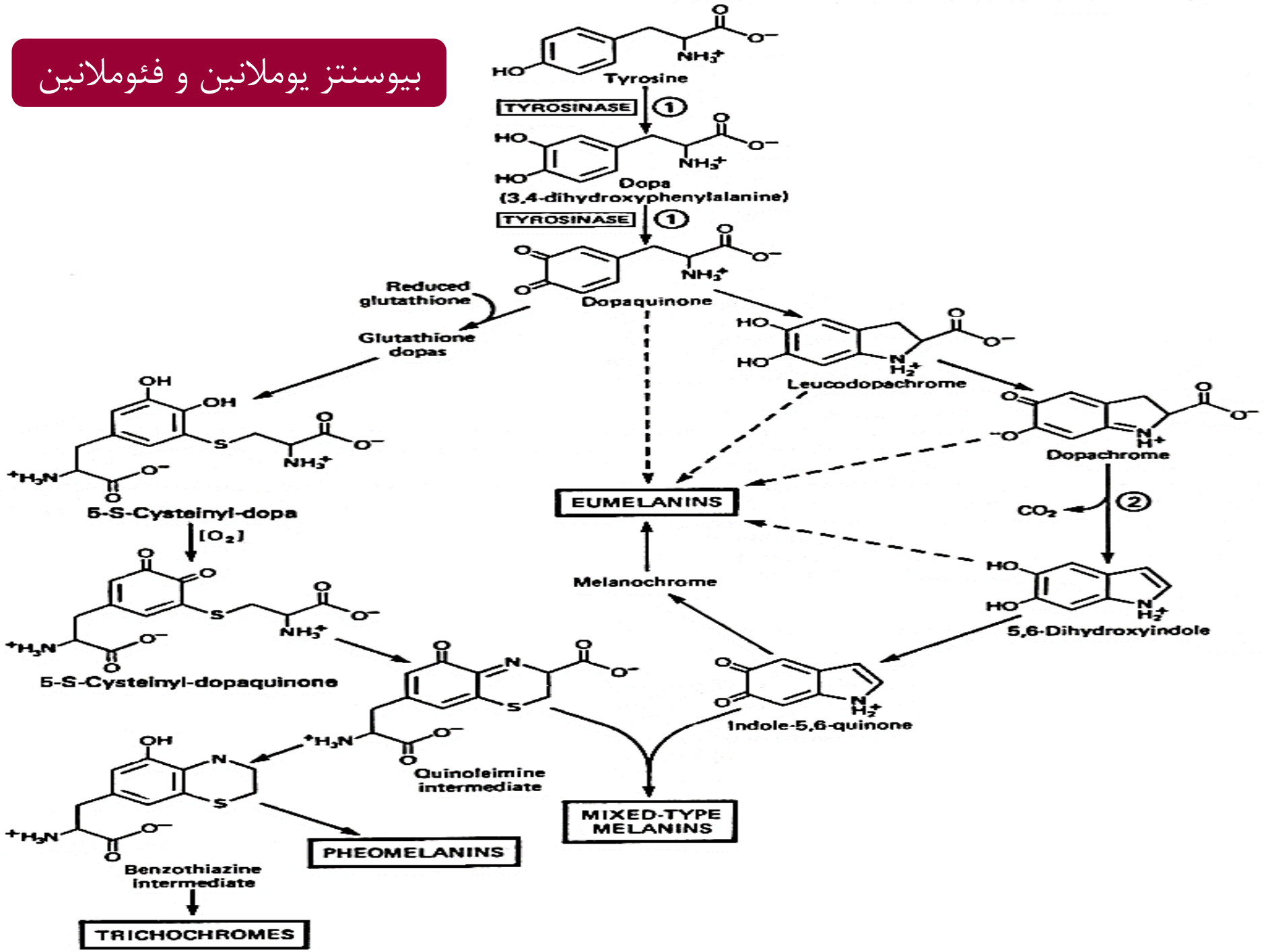
fppt.com

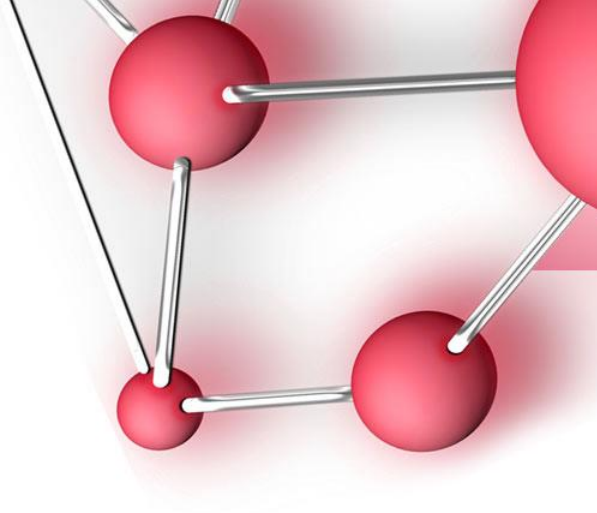


تبدیل تیروزین به اپی نفرین و نور اپی نفرین



بیوسنتز یوملانین و فئوملانین





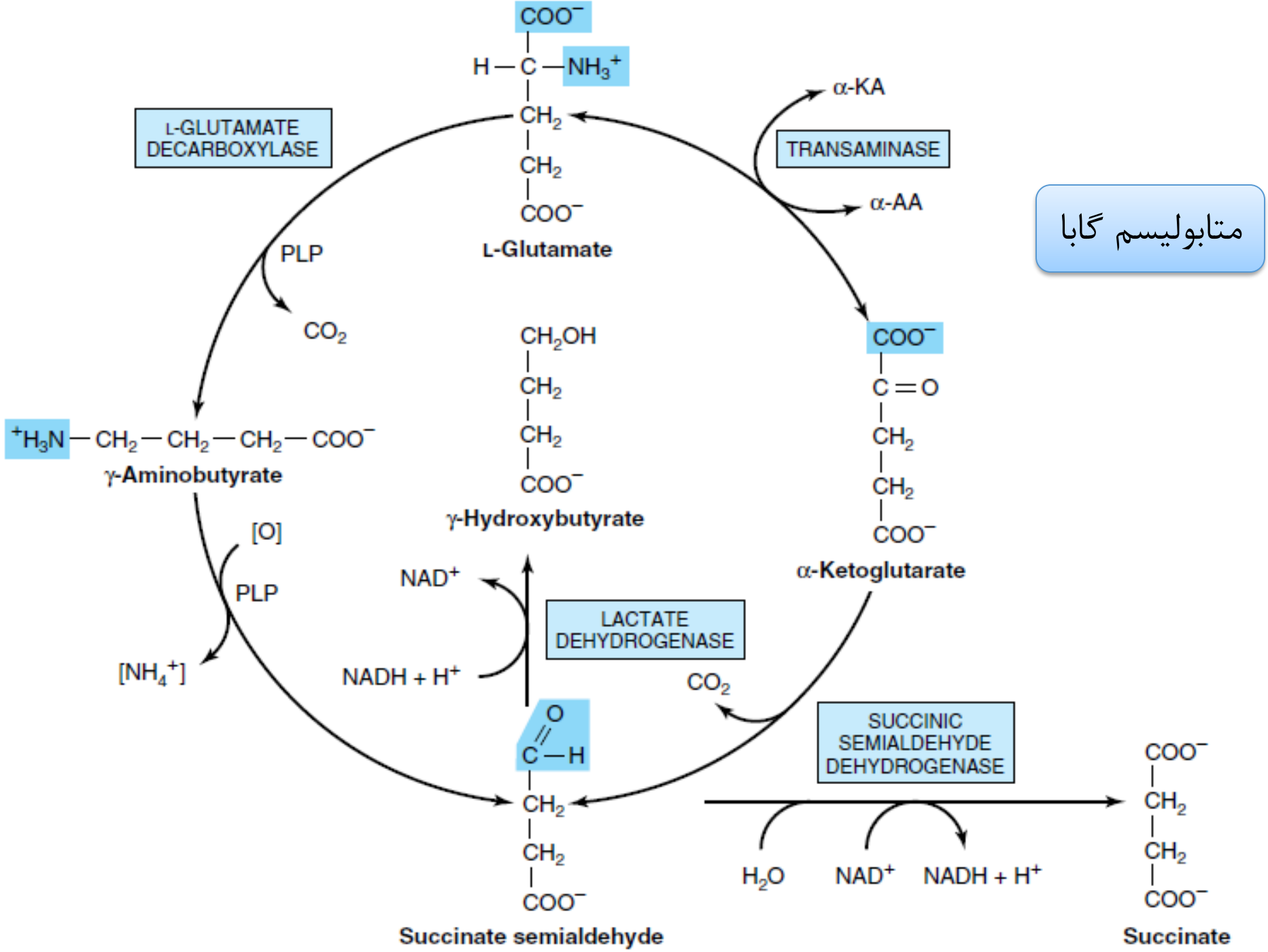
تبدیل اسیدهای آمینه به بیومولکول ها

۱۱- گلوتامات:

Lگلوتامات گلوتامات دکربوکسیلاز گاماآمینوبوتیرات اسید (به عنوان نروترانسمیتر مهاری عمل میکنه.)

*گابا گاباترانس آمیناز سوکسینات سمی آلدئید

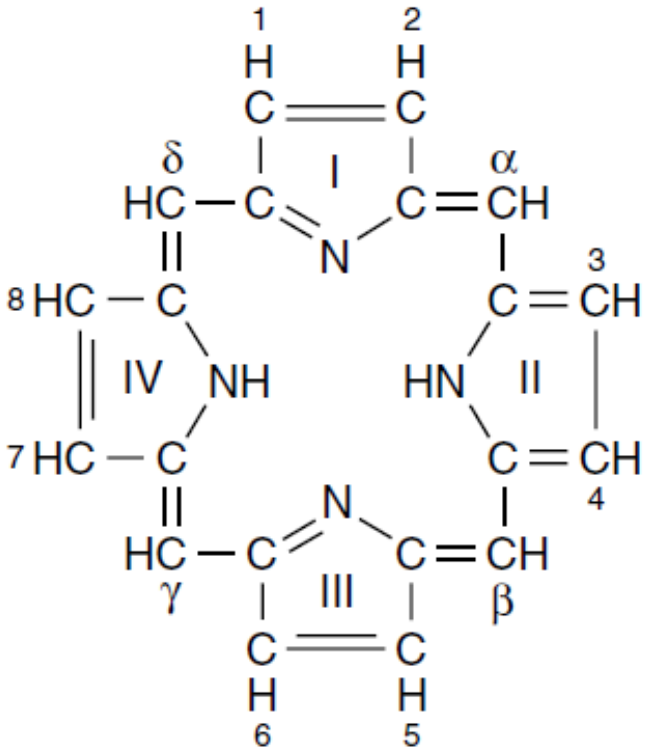
fppt.com


متابولیسم گابا
L-GLUTAMATE DECARBOXYLASE
TRANSAMINASE
α-KA
α-AA
PLP
CO2
L-Glutamate
γ-Aminobutyrate
γ-Hydroxybutyrate
α-Ketoglutarate
[O]
PLP
[NH4+]
NAD+
NADH + H+
LACTATE DEHYDROGENASE
CO2
SUCCINIC SEMIALDEHYDE DEHYDROGENASE
H2O
NAD+
NADH + H+
Succinate semialdehyde
Succinate

متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

تعریف:

- ✓ پورفیرین ها ترکیبات حلقوی هستند که ۴حلقه پیرول آنها از طریق پل های متنیل به یکدیگر متصل میشوند.
- ✓ از خصوصیات بارزشون تشکیل کمپلکس با یون فلزات است؛ یون فلزی با اتم نیتروژن حلقه های پیرول پیوند میدهد.



Porphin
$(C_{20}H_{14}N_4)$

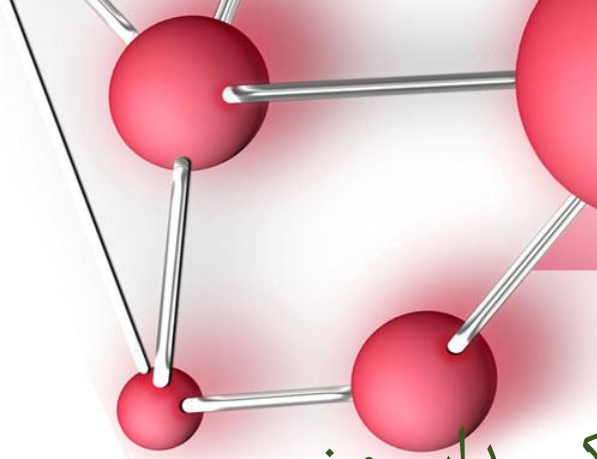
fppt.com

متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

مهم ترین این ترکیبات:

1. هموگلوبین: پورفیرین آهن دار که به گلوبین متصل شده، بطور برگشت پذیر با اکسیژن ترکیب و آنرا در خون حمل میکند.
2. میوگلوبین: پروتئین تنفسی، در سلول های عضلانی.
3. سیتوکروم: پورفیرین آهن دار، نقش ناقل الکترون در واکنش های اکسیداسیون و احیا.
4. کاتالازها: آنزیم پورفیرین آهن دار، که پراکسید هیدروژن را تجزیه میکند.

fppt.com



متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

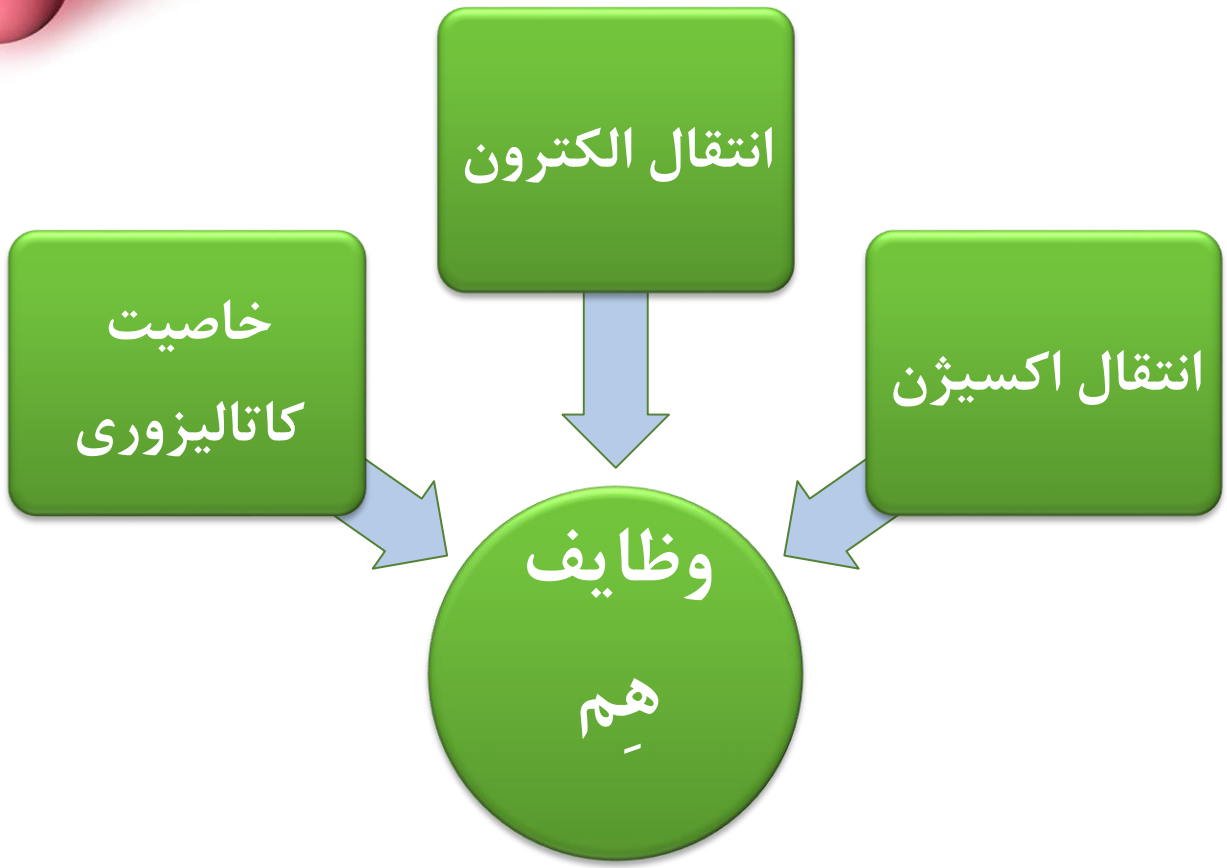
۵. تریپتوفان پیرولاز: آنزیم پورفیرن آهن دار که اکسیداسیون تریپتوفان را به فورمیل کینورتین کاتالیز میکند.

۶. کلروفیل: پورفیرین منیزیم دار که رنگدانه فتوسنتیک گیاهان است.

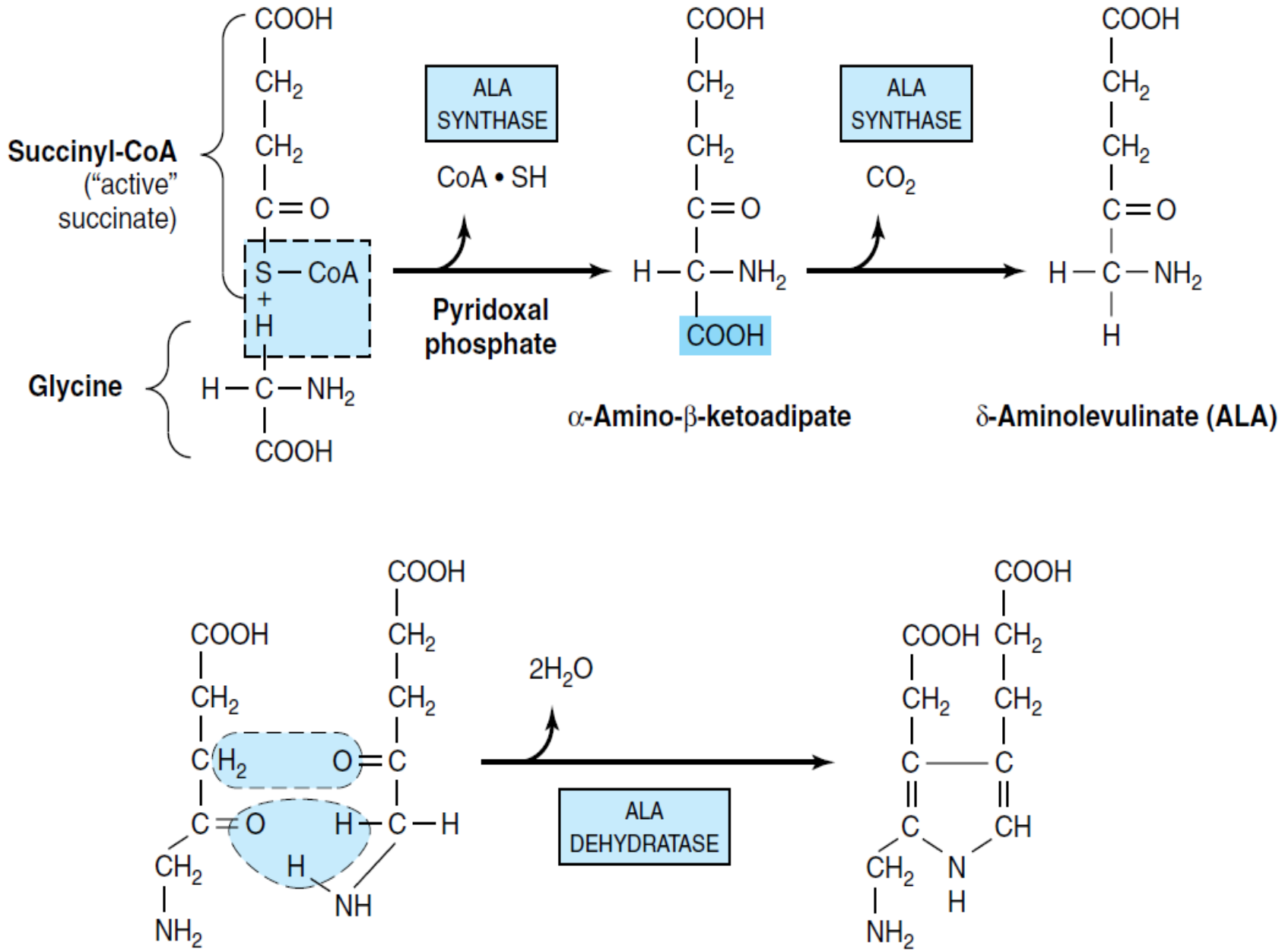
۷. Noسنتتاز ۸ پروستاگلندین سنتتاز ۹گوانیلیل سیکلاز

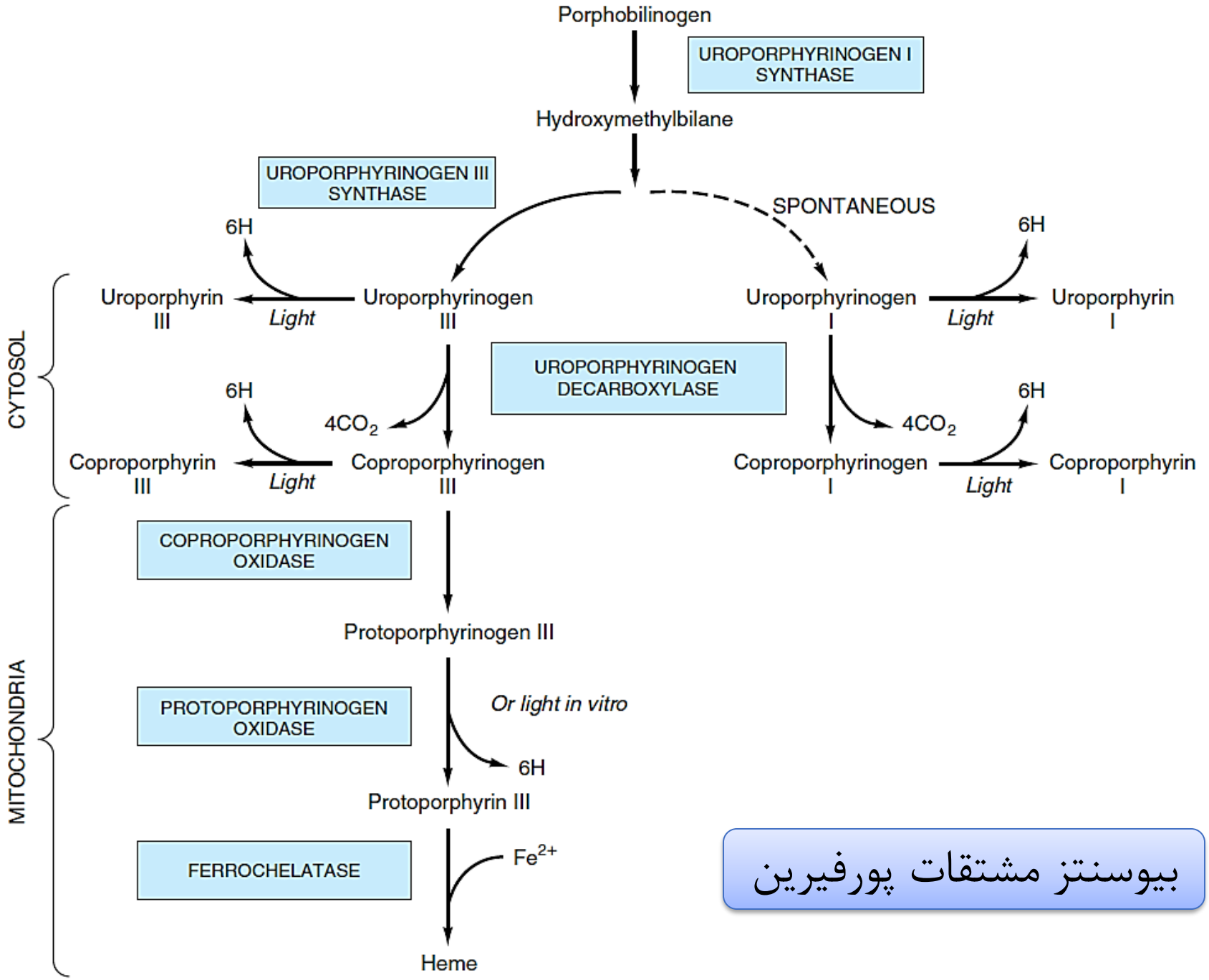
fppt.com

متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

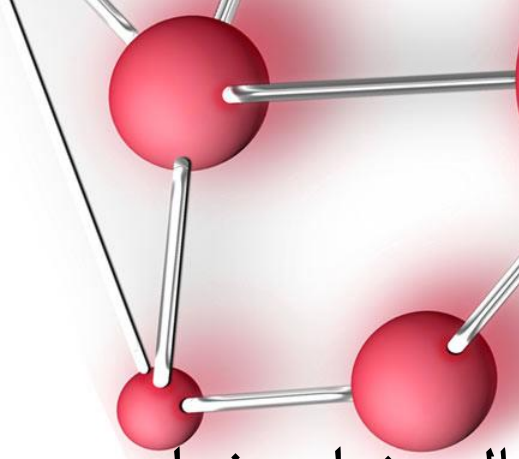


fppt.com


Succinyl-CoA
("active" succinate)
Glycine
ALA SYNTHASE
CoA • SH
Pyridoxal phosphate
α-Amino-β-ketoadipate
ALA SYNTHASE
CO2
δ-Aminolevulinate (ALA)
2H2O
ALA DEHYDRATASE
Two molecules of δ-aminolevulinate
بیوسنتز پوروفوبیلینوژن
Porphobilinogen
(first precursor pyrrole)



بیوسنتز مشتقات پورفیرین



متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

کاتابولیسم هِم:

- ✓ هموگوبین در سیستم رتیکولواندوتلیال کبد، طحال،مغزاستخوان متلاشی میشود.
- ✓ گلوبین به اسیدآمینه تجزیه یا در ساخت اسیدآمینه جدید بکار میرود.
- ✓ پورفیرین آهن از دست داده ، درنهایت به بیلی روبین تبدیل میشود.
- ✓ در پستانداران بیلی وردین توسط آنزیم بیلی وردین ردکتاز به پل متنیل بین پیرول ۳و۴ احیا و بیلی روبین Ix آلفا میدهد.
- ✓ بیلی روبین با آلبومین ترکیب شده و به کبد انتقال میابد.

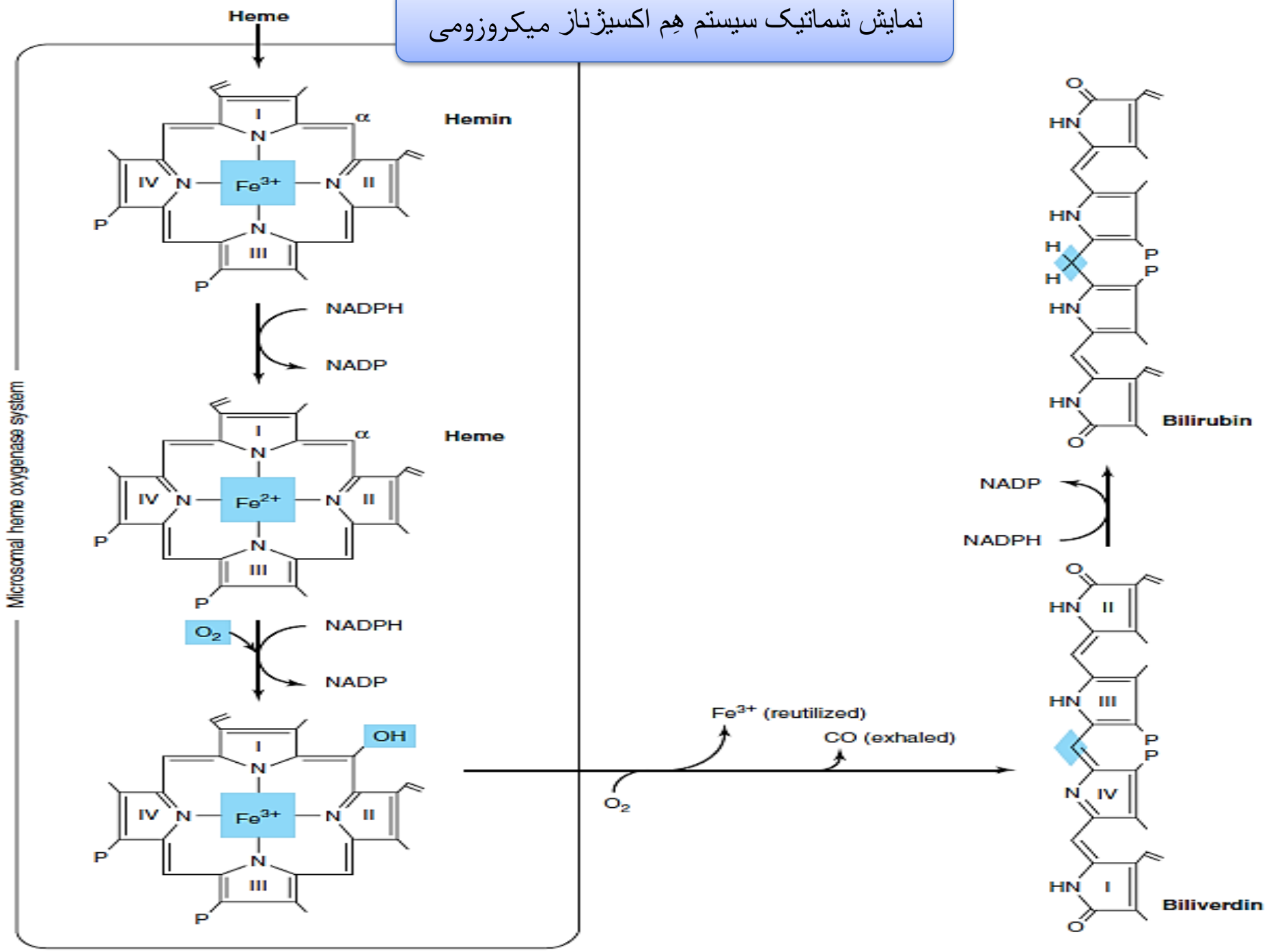
fppt.com

متابولیسم پورفیرین ها و پیگمان های صفراوی

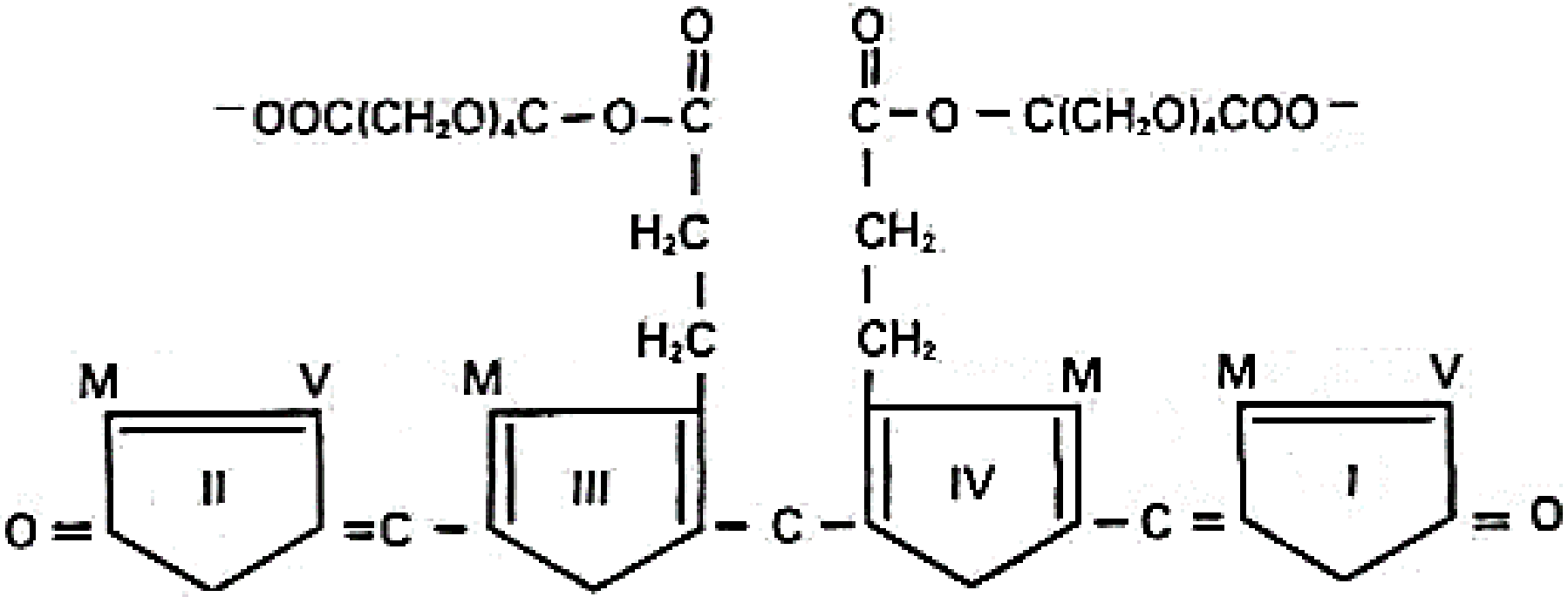
- ✓در کبد بیلی روبین توسط پروتئین Y و G به شبکه آندوپلاسمی صاف منتقل شده و تحت تاثیر آنزیم گلوکورونیل ترانسفراز تولید بیلی روبین کنژوگه میکند؛ در نهایت بصورت صفرا با مکانیزم انتقال فعال دفع میشود.
- ✓بیلی روبین مونوگلوکورونید به صورت غیرطبیعی در پلاسمای انسان است.
- ✓در روده بیلی روبین به اوروبیلینوژن احیا میشود.
- ✓در روده بزرگ اوروبیلینوژن اکسید شده و به ترکیبات اوروبیلین تبدیل و از راه مدفوع دفع میشود.

fppt.com

نمایش شماتیک سیستم هِم اکسیژناز میکروزومی

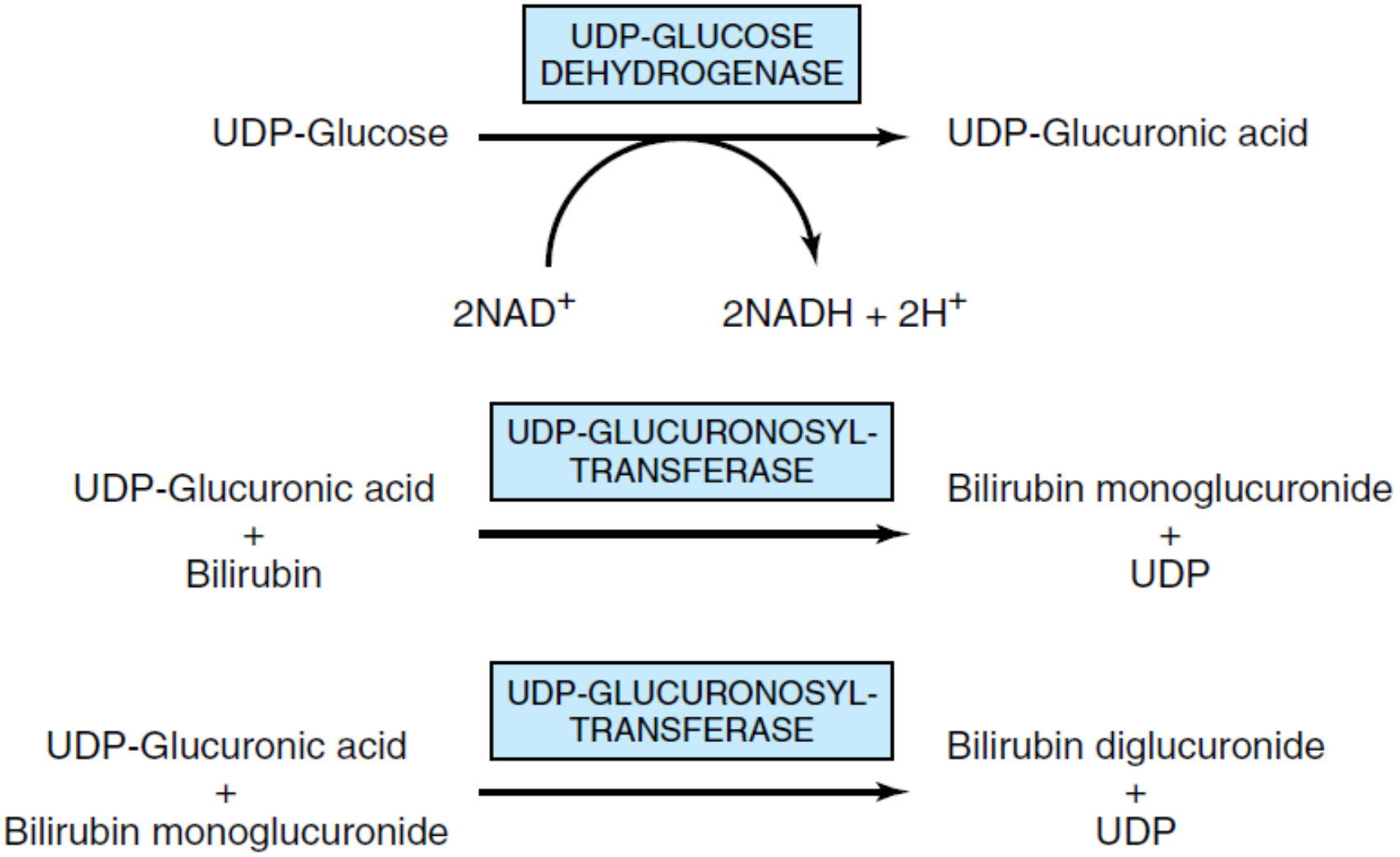


ساختمان بیلی روبین دی گلوکورونید



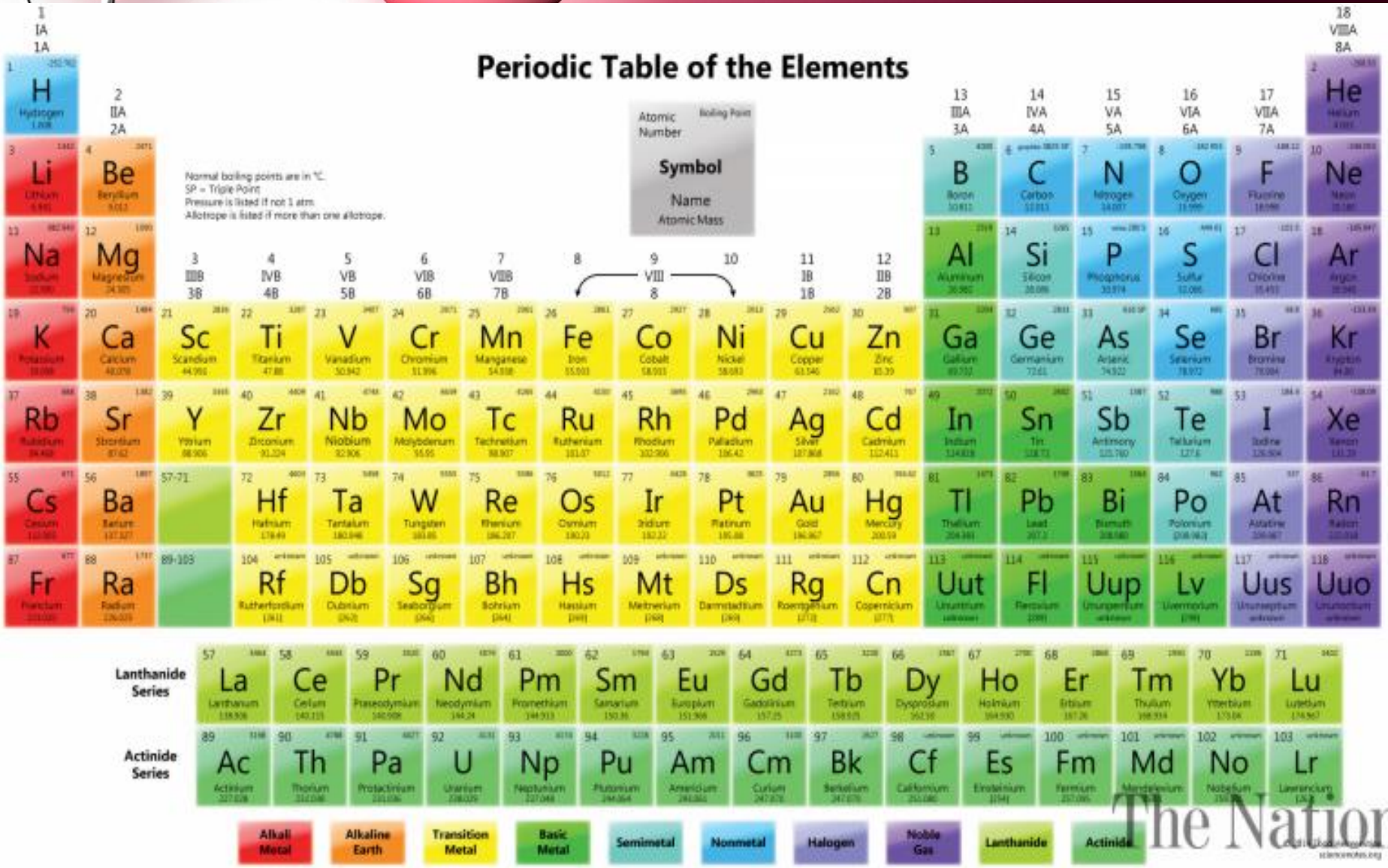
fppt.com

کونژوگاسیون بیلی روبین



پایان فصل ۵

molecule



The Nation
fppt.com