

المحاضرة الثامنة

ايض البروتينات والاحماض الامينية الجزء الثاني

أ.م.د. شيرين فاروق شاكر

الأهمية السريرية ل AST, ALT

ان الانزيمات موجودين في كل من سايتوبلازم و مايتوكوندريا الخلية وبكميات متفاوتة في الاعضاء المختلفة كما موضح في الجدول التالي ، وفي حالة حصول تلف لعضو معين يتسبب ذلك في تحلل ومن ثم موت الخلية مما يسبب انطلاق كل من ALT , AST من الخلايا الى المجرى الدموي وبذلك يمكن متابعة ارتفاع نسبة هذين الأنزيمين في الدم .

الجدول (٤-٢): نشاط انزيمات الترانس امينيز في الاعضاء المختلفة

عضوorgan	AST	ALT
القلب	156	7
الكبد	142	44
العضلات الهيكلية	99	5
الكلية	91	19
السيرم	0.02	0.02

ملاحظة : الوحدات المذكورة اعلا تمثل بالرقم $\times 10^{-4}$ / غرام من النسيج الطري

AST= aspartate amino transferase

GOT= glutamate oxaloacetatae transamina

ALT = Alanine aminotransferase

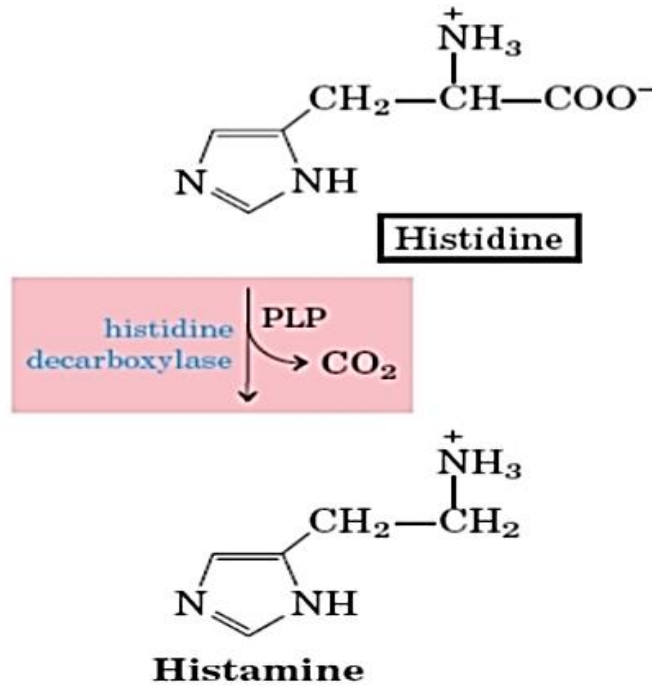
ان النسيج الخاص بعضلة القلب يحتوي على معدل عالي لـ (AST) وفي حالة حصول نوبة قلبية يزداد معدل (AST) في مصل الدم وهذا الارتفاع يحدث خلال فترة تتراوح بين 24-36 ساعة بعد حصول النوبة ثم ينخفض بعد 4-5 ايام. ومقدار التغير الحاصل في النشاط الأنزيمي يعكس مدى شدة النوبة. ارتفاع مستويات الترانس امينيز يحدث ايضا في حالات مرضية اخرى كما مبين في الجدول (٤-٣)

الجدول (٤-٣): بعض الحالات السريرية ومستويات ترانس امينيز في مصل الدم

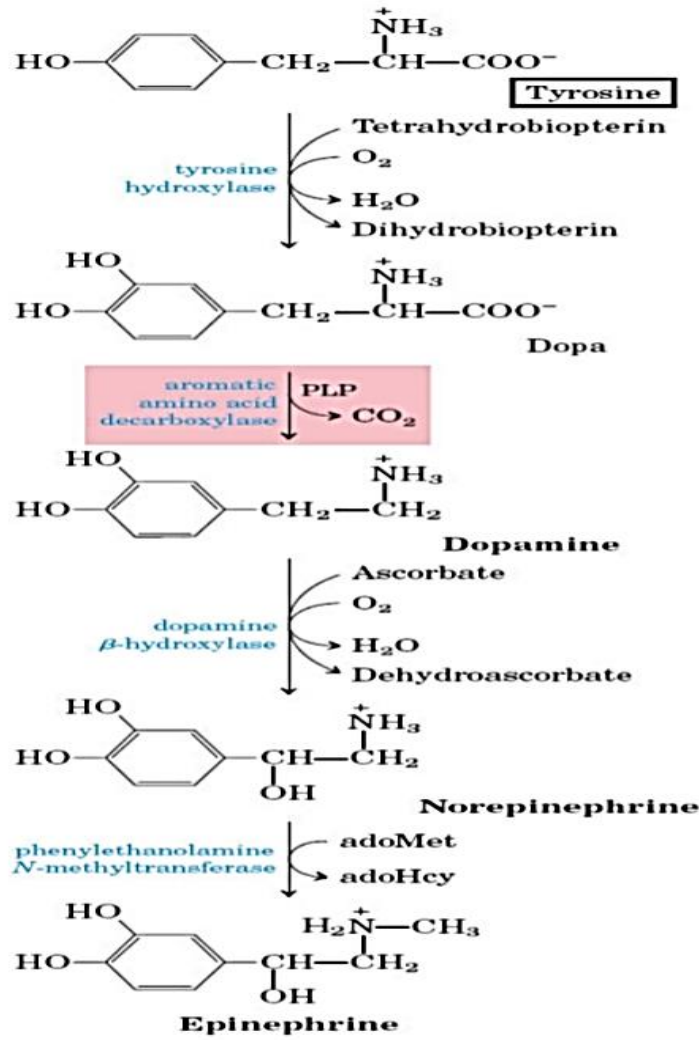
مستوى الانزيم	الحالة السريرية
ارتفاع في AST	[١] احتشاء العضلة القلبية
ارتفاع في AST ، ALT	[٢] التهاب الكبد الفيروسي
ارتفاع في AST	[٣] احتشاء الكلية (الانسداد)
ارتفاع في AST	[٤] سوء التغذية العضلي
ارتفاع في AST	[٥] امراض عضلية اخرى، الجروح، تصلب العضلات. تهتك العضلات الهيكلية في حوادث المرور والصناعة

3- تفاعلات إزالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

تعاني الأحماض الأمينية وخاصة الأحماض الأمينية الأروماتية من إزالة مجموعة CO₂ والتي تنتج البعض منها مواد ذات أهمية فسيولوجية كبيرة مثل هرمونات الهستامين Histamine والذي ينتج من خلال عملية إزالة مجموعة الكربوكسيل من الهستيدين Histidine بفعل إنزيم هستيدين ديكاربوكسيليز Histidine decarboxylase (الشكل 4-4) وكذلك تكوين هرمونات الكاتيكول أمين من التايروسين (الشكل 4-5).



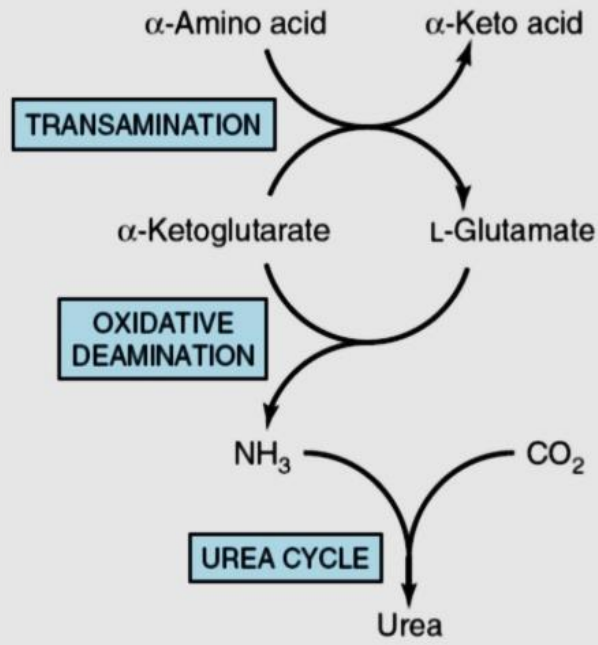
الشكل (4-4): تحول الهستيدين الى الهستامين.



الشكل (4-5): بناء هورمونات الكاتيكول أمين من التايروسين.

4- تكوين اليوريا

ان جزءاً من الكلوتاميت Glutamate الناتج من عملية تقويض الأحماض الأمينية يتحول الى الأسبارتيت بفعل إنزيم أسبارتيت أمينوترانسفيريز، أما الجزء الآخر فيزال منه مجموعة الأمين بتفاعلات الأكسدة والإزالة الامينية Oxidative deamination وبفعل إنزيم كلوتاميت ديهيدروجينيز مكوناً ألفا- كيتوكلوتاريت α -Ketoglutarate وأمونيا التي تتحول بارتباطها بالأسبارتيت ضمن سلسلة من التفاعلات الى اليوريا ضمن دورة تسمى دورة اليوريا Urea cycle (والتي سوف يتم ذكرها لاحقاً) (الشكل 4-6).



الشكل (4-6): تحول الأحماض الأمينية إلى الكلوتاميت **Glutamate** ثم إنتاج الأمونيا التي تتحول إلى اليوريا بدورة اليوريا **Urea cycle**.

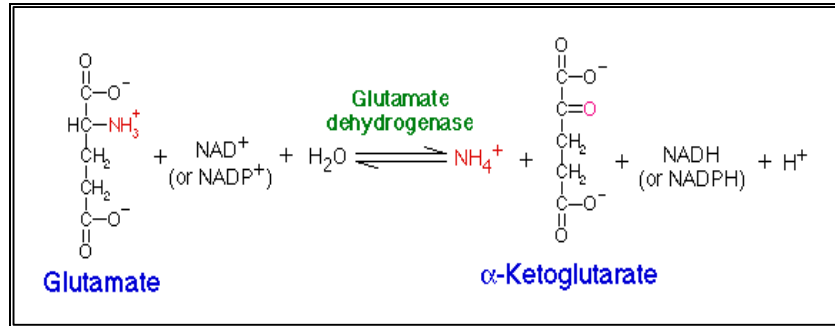
ان الامونيا بالحقيقة مادة سامة للخلايا ولهذا فهي تتحول الى مواد اقل تأثيرا وهي اليوريا قبل ان تطرح خارج الجسم . حيث يقوم الكبد باستخدام الامونيا لتكوين اليوريا التي تنقل خارج الكبد الى الكليتين لطرحها مع الادرار . تتكون اليوريا في الكبد ويتأثر بمجموعة من الانزيمات خلال دورة اليوريا urea cycle . ان هذه المسار المهم شخص لأول مرة من قبل كريس وهانزليت Krebs and Henselit عالم ١٩٣٢ ويعرف باسم دورة كريس وهانزليت .

وهناك ثلاث نقاط مهمة موجودة في مسار تركيبها . يجب الانتباه اليها :

- [١] انزيمات دورة اليوريا تتواجد بعضها في الساييتوبلازم وبعضها في المايتوكونديريا
- [٢] العملية تعتمد على الطاقة وبعبارة اخرى تحتاج الى طاقة وبشكل ATP .
- [٣] العملية تتصل مباشرة بدورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل وعلى شكل مركبات وسطية للدورة .

سمية الامونيا وارتفاع نسبتها

كما هو معروف تعتبر الامونيا مادة سامة للخلايا وتعود سميته الى تأثيرها المختزل على حامض الالفا كيتو كلوتاريك وتكوينها حامض الكلوتامك بتحضير انزيم (كلوتاميت ديهيدروجينيز) وبذلك تتناقص كمية حامض الالفا كيتو كلوتاريك وتضعف دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل بحدّة وينخفض انتاج ATP و NADH .



ان خلايا الدماغ تتحسس بشده لمثبطات التنفس الخلوي ولذلك فان زياده الامونيا تؤثر وبصورة خاصة على الجهاز العصبي المركزي . ومن اعراض التسمم بالأمونيا اختلال في الرؤيا، صعوبة في التكلم، الضعف ، الارتجاج والاعماء ثم يعقبها الموت . ان زيادة نسبة الامونيا في الدم عن الحد الطبيعي يطلق عليها مصطلح hyperammonia (فرط امونيا الدم) وتتراوح النسبة الطبيعية بين 40-80 مايكروغرام لكل 100 مليلتر من الدم . وتتسبب حالة hyperammonia عن عدة امراض تشمل حالة النقص الوراثي لإنزيمات دورة اليوريا

حيث يكون فيها الانزيم ضعيف او لا يعمل بتاتاً . وحالة التلف التي تصيب الكبد والمسببة لعدم قدره الكبد التخلص من سمية الامونيا .

يمكن معالجه ال hyperammonia بعدة طرق منها :-

- [١] القليل من البروتينات المأخوذة عن طريق الغذاء
- [٢] تقسيم الوجبة اليومية للبروتين الى عدة اقسام صغيرة لتجنب تكوين الامونيا .
- [٣] المعالجة بالمضادات الحيوية لتنشيط البكتريا المسببة لتكوين كميات كبيرة من الامونيا

نيتروجين يوريا الدم وعمل الكلية

ان المصطلح نيتروجين يوريا الدم (BUN) blood urea nitrogen يستخدم لتعيين النسبة الحقيقية للنتروجين في الدم

زياده نسبه BUN تعكس عده حالات منها :-

- [١] زيادة تهديم البروتين والاحماض الامينية مما يسبب زيادة في تصنيع اليوريا وافراز حاصل قبل الكبد.
- [٢] حالة فقدان الماء dehydration
- [٣] عطل في وظيفة الكلية Kidney malfunction وبالتالي فقدان الكلية القابلية افراز اليوريا.
- [٤] انسداد المجرى البولي اما بحصوة او بنمو غير طبيعي.

اما في حاله انخفاض BUN فذلك يعني :-

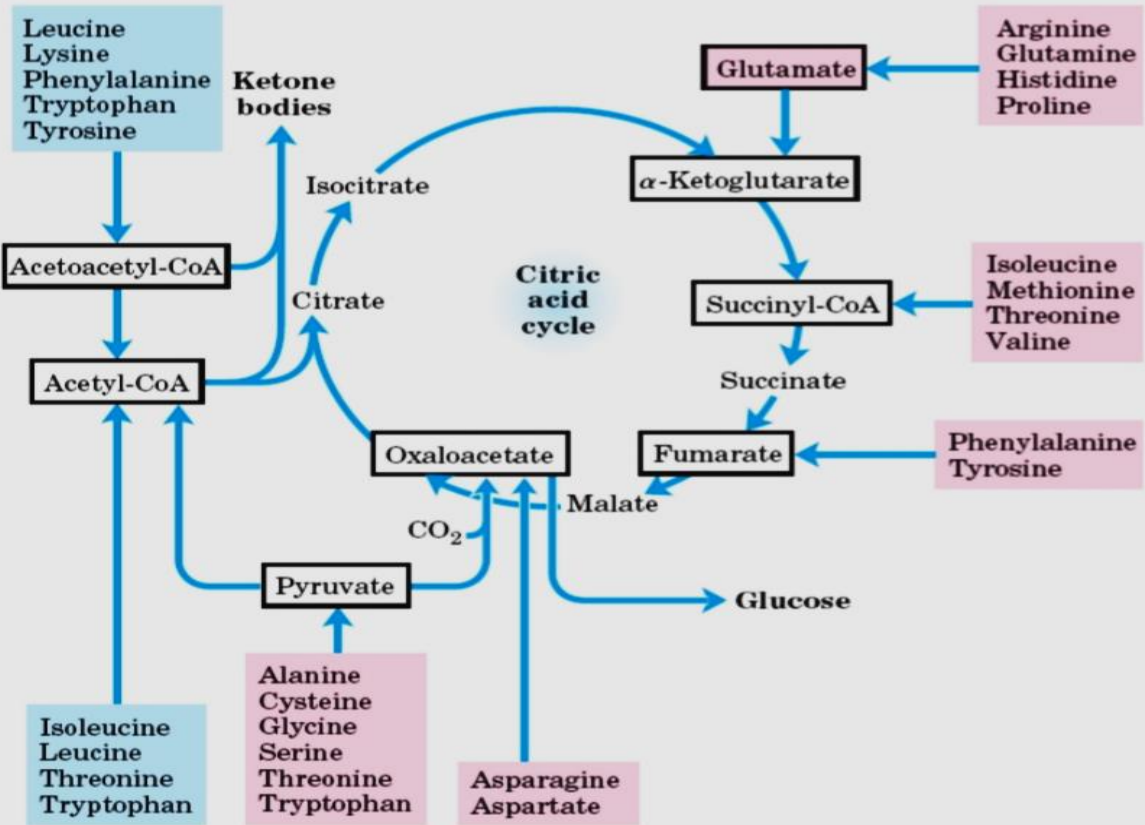
[١] سوء التغذية بالبروتين Protein malnutrition

[٢] حالة الحمل Pregnancy

[٣] اعادة اخذ ماء Rehydration اي زيادة في تناول الماء

5- تقويض السلسلة الكربونية للأحماض الأمينية

تتحول جميع الأحماض الأمينية الى مركبات وسطية من دورة حامض الستريك (دورة كريبس) (الشكل 4-7). فالأحماض الأمينية قد تدخل دورة حامض الستريك بتحويلها الى البايروفيت أو أوكزالوأسيتيت أو فيوماريت أو سكسنايل CoA أو ألفا- كيتوكلوتاريت والتي يمكن من خلالها ان تكون الكلوكوز عن طريق مسار الكلوكونيوجينزيس وتدعى هذه الأحماض الأمينية كلوكوجينك Glucogenic (أي الأحماض الأمينية المتحولة الى كلوكوز) أو كلايوجينك Glycogenic (الأحماض الأمينية المتحولة الى الكلايوجين). أما الأحماض الأمينية المتحولة الى الأسيتايل مرافق الإنزيم A فأنها تدعى كيتوجينك Ketogenic والتي يمكن ان تتحول الى أجسام كيتون او تدخل دورة حامض الستريك، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيف الأحماض الأمينية بالاعتماد على نوعية التحولات المختلفة الى: الأحماض الأمينية كلوكوجينك و كلايوجينك وكيتوجينك ليتم أكسبتها كما في الشكل الأتي:



الشكل (4-7): تحول الأحماض الأمينية إلى مركبات وسطية لتدخل دورة حامض الستريك Citric acid cycle لكي يتم تقويضها أو تحويلها إلى مركبات مختلفة مثل الكلوكوز أو أجسام كيتون.