اسم التدريسي : ا.م.د. لؤي حاتم علي

المحاضرة الثالثة في الايض الخلوي

References:

Angin, Y., Beauloye, C., Horman, S. and Bertrand, L. (2016). Regulation of carbohydrate metabolism, lipid metabolism, and protein metabolism by AMPK. In AMP-activated Protein Kinase (pp. 23-43): Springer.
Burrows, D. (2019). *Chromium: metabolism and toxicity*: CRC press.
Dickens, F., Whelan, W. J. and Randle, P. (2014). *Carbohydrate Metabolism: And Its Disorders*: Elsevier.
Gunstone, F. D. and Norris, F. A. (2013). *Lipids in foods: chemistry, biochemistry and technology*: Elsevier.
Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, Jordanian Edition E-Book*: Elsevier**.**
Michal, G. and Schomburg, D. (2012). *Biochemical pathways: an atlas of biochemistry and molecular biology*: John Wiley & Sons.
Nollet, L. M., Toldrá, F., Benjakul, S., Paliyath, G. and Hui, Y. (2012). *Food biochemistry and food processing*: John Wiley & Sons**.**
Wu, G. (2013). *Amino acids: biochemistry and nutrition*: CRC Press.

البروتينات The Proteins :

هي صنف من الجزيئات الكبيرة الموجودة في الخلية، الأكثر تعقيدا واختلافا، وهي توجد في كل الخلايا الحية، تتكون من أحماض أمينية مرتبطة مع بعضها بواسطة رابطة ببتيدية Peptide linkage , وان البروتينات ضرورية في تركيب ووظيفة كلّ الخلايا الحية وحتى الفيروسات.
العديد من البروتينات تشكل الأنزيمات أَو وحدات بروتينية تدخل في تركيب الإنزيماتِ. كما يقوم البروتين بأدوار أخرى هيكليةِ أَو ميكانيكيةِ، مثل تشكيل الدعامات والمفاصل ضمن الهيكل الخلوي. تلعب البروتينات مهام حيوية أخرى فهي عضو مهم في الاستجابة المناعية وفي تخزين ونقل الجزيئات الحيوية كما تشكل مصدرا للحموض الأمينية بالنسبة للكائنات التي لا تستطيع تشكيل هذه الحموض الأمينية بنفسها.
تحتوي جميع الخلايا بدائية وحقيقية النواة على البروتين الذي يعد أكثر الجزيئات الحيوية انتشارا بحيث يؤلف حوالي 50% من وزن الخلية الجاف. تعد الاحماض الامينية والنيوكليتدات الوحدات البنائية لجزيئات البروتينات والاحماض النووية على التوالي.
تتركب البروتينات من وحدات بنائية تسمى الاحماض الامينية ويوجد منها عشرون حامض اميني مختلف.
ماهي البروتينات:

- عبارة عن مواد عضوية معقدة التركيب بوليمرات(Polymers)
- تتركب كيميائياً من الكربون (51٪), اوكسجين (23٪), نيتروجين (16٪) ,هيدروجين(7٪) , كبريت ,(3٪) فسفور (1٪) ، اما العناصر الاخرى مثل اليود والحديد والزنك فان وجودها ضروري في بروتينات متخصصة مثل بروتينات الغدة الدرقية تحتوي على عنصر اليود والهيموغلوبين يحتوي على عنصر الحديد وهكذا .
- تتشكل من وحدات من الأحماض الأمينية بتتابع معين.
- تحتوي على سلسلة ببتيدية واحدة والبعض على عدة سلاسل ببتيدية

تقسم الاحماض الامينية الى نوعين من الاحماض:

1- **احماض امينية اساسية Essential amino acids**: وسميت كذلك لان خلايا الجسم لا تستطيع تكوينها من مواد اخرى بدرجة كافية للنمو والتجدد لذا ضروري توفرها في الغذاء. فاذا انعدمت الاحماض الامينية الاساسية في الغذاء او توفرت بكميات غير كافية فان الجسم لا يستطيع تكوين البروتينات اللازمة له، الاحماض الاساسية للإنسان البالغ عددها عشرة.
2- **احماض امينية غير اساسية Non- Essential amino acids** : وسميت كذلك لا لأنها غير ضرورية ولكن خلايا الجسم قادرة على تكوينها من مواد اخرى وبالكميات التي تحتاجها.

الوظائف الحيوية للبروتينات :

1- إن دور البروتين المبدئي البناء وإصلاح وحفظ أنسجة العضلات والخلايا
2- عناصر تشترك في تقلص العضلات
3- تساهم في الية الدفاع المناعي.
4- يعد مصدر طاقة وذلك عندما ينضب احتياطي الجسم من الكربوهيدارت والدهون
5- تدخل في تكوين الهرمونات والأنزيمات اللازمة لتنظيم عمليات الجسم الحيوية.
6- تعد ضرورية لحفظ الضغط الازموزي في الدم فاذا نقص البروتين في الغذاء بدرجة كبيرة انخفضت نسبة البروتينات في بلازما الدم مما ينتج عنه تسرب بلازما الدم الى الانسجة مسببا انتفاخها وتعرف هذه الحالة بالاديما edema،

تعد هذه البروتينات اساسية للحياة وتستحق تسميتها بالبروتينات المأخوذة من الكلمة اليونانية (proteious) والتي تعني المرتبة الاولى.

تصنيف البروتينات : Classification of Proteins

اولا : تصنف على اساس تركيبها الكيماوي الى :

أ- بروتينات بسيطة simple proteins : وهي التي تنتج عند تحللها المائي احماض امينية فقط او مشتقاتها (سلسلة متعدد الببتيد) ومنها :
1- الالبومينات Albumins : مثل الالبومين المصلي وكلوبيولين البيض .
2- الكلوبيولينات Globulins : وتحتوي على كافة الاحماض الامينية وهي غنية بحامضي الكلوتاميك والاسبارتك وتنتشر في السوائل البايلوجية كالدم والمصل مثل الفا وبيتا وكاما كلوبيولين ومايوسين العضلات .
3- البروتامينات Protamins : تحتوي على احماض امينية قاعدية خصوصا الارجنين وتتحد بسهوله مع الاحماض النووية مثل بروتينات السالمون في سمك السالمون وبروتين ستورين الموجود في الاسماك .
4- الهستونات Histones : بروتينات قاعدية لا تحتوي على الحامض الاميني التربتوفان تتحد مع الاحماض النووية وتشارك في نقل المعلومات الوراثية مثل الهستونات النووية في نوى الخلايا .
5- البرولامينات Prolamines : بروتينات تحتوي على نسبة عالية من الكلوتاميك والبرولين والاسبارجين ومنها الكليادين الموجود في الحنطة والزاين في الذرة .

6- الكلوتيلينات Glutelins : مشابهة جدا للبرولامينات وتتوفر في بذور النباتات ومنها كلوتنين .
7- السكليروبروتينات Scleroproteins : وتسمى بالبروتينات الليفية او النسيجية وهي عناصر تركيبية وواقية للكائن الحي ومنها الكيراتين الذي يعد المكون المثالي للشعر والاظافر والجلد وكذلك الكولاجين الذي يعد اكبر مكونات الاوتار ويتميز بكونه يحتوي على كميات كبيرة من الكلايسين والالنين وكذلك تشمل هذه البروتينات الالاستين elastin والفايبرين .

ب- بروتينات مقترنة Conjugated Proteins :

بروتينات تنتج عند تحللها احماض امينية ومركبات عضوية ولاعضوية مثل الهيم والكاربوهيدرات والدهون وغيرها ، ويسمى الجزء الذي يحتوي على احماض امينية فقط بـ Apoprotein اما البروتين المقترن بكامله فيسمى بـ Holoprotein بينما يسمى الجزء غير البروتيني بالمجموعة الرابطة Prosthetic group . وتشمل الانواع التالية :

1- البروتينات النووية Nucleoproteins : بروتينات مرتبطة مع احماض نووية تتواجد في الرواشح مثل فيروس التبغ الفسيفسائي Tabaco mosaic virus .
2- البروتينات الدهنية Lipoproteins : بروتينات تتحد مع الدهون وتتواجد في اغشية الخلايا وفي مصل الدم او تمثل المادة الحيوية لنقل الدهون مثل البيتا البروتين الدهني في مصل الدم B-Lipoprotein .
3- الكلايكوبروتينات Glycoproteins : بروتينات تتحد مع وحدات سكرية مثل كاما كلوبيولين .
4- البروتينات المفسفرة Phosphoproteins : بروتينات تحتوي على حامض الاورثوفوسفوريك ومنها كازائين الحليب .
5- البروتينات الهيمية Hemoproteins :بروتينات مرتبطة مع وحدات الهيم heme مثل الهيموغلوبين haemoglobin والمايوكلوبين myoglobin وسايتوكروم c .
6- البروتينات الفلزية Metalloproteins : بروتينات تحتوي على الحديد مثل الفيرتين ferritin او الزنك في ديهايدروجنيز الكحولي .

ثانيا : تصنف على اساس الشكل العام الى :

أ- بروتينات كروية .globular pro :

تتميز بكون سلسلة متعدد الببتيد منطوية او ملتوية بشكل متراص جدا مكونة شكلا كرويا ولها وهي تذوب في المحاليل المائية (الأملاح , الحوامض , القواعد أو الكحول), ويمكن أن تكون بشكل متبلور وتشمل البروتينات التي لها فعالية فسيولوجية خاصة مثل الأنزيمات والهرمونات ولها أهمية

وظيفية في نقل العناصر اللازمة لحياة الخلية ومنها الالبومينات والكلوبيولينات والانسولين والانزيمات .

ب- البروتينات الليفية .fibrous pro :

مكونة من سلسلة متعدد الببتيد ممتدة وموازية لمحور واحد وهي لا تذوب في الماء ولا في المحاليل (الأملاح, الحوامض, القواعد أو الكحول) لها وزن جزيئي عالي. وهي تقاوم حتى هضم الأنزيمات المحللة، لذا لها وظائف تركيبية أو وقائية ومنها الكيراتين والمايوسين والكولاجين .

ثالثا : تصنف استنادا الى الفعالية الحيوية :

يمكن تصنيف البروتينات إلى الأنواع التالية:

(1) بروتينات تركيبية (Structural proteins): وهي البروتينات التي تدخل في تركيب الخلايا أو الكائن الحي بشكل عام، ومن أمثلتها البروتينات الليفية (Fibrous proteins)، مثل الكولاجين (Collagen) في الغضاريف، أو بروتينات الشعر والأظافر.

(2) بروتينات أيضية (Metabolic proteins): هذه البروتينات هي المسؤولة عن عمليات الأيض الخلوي بنوعيه البنائي والهدمي مثل الإنزيمات التي تعمل على حفز التفاعلات خلال العمليات الأيضية.

(3) بروتينات تنظيمية (Regulatory proteins): تقوم هذه البروتينات بتنظيم جميع العمليات الخلوية التي تحدث داخل الخلية. ومن أمثلة ذلك ما يقوم بتنظيم عملية الضغط الأسموزي، أو تنظيم عمل الجينات. ومن أوضح الأمثلة في هذا المجال الهرمونات المسؤولة عن تنظيم الوظائف الخلوية مثل هرمون الأنسولين الذي ينظّم تركيز السكر في الدم.

(4) بروتينات النقل (Transport proteins): وهي المسؤولة عن نقل المواد من وإلى الخلية. ومنها البروتينات التي تقوم بنقل المواد عبر غشاء الخلية مثل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم. وهناك بروتينات تقوم بنقل بعض العناصر من مكان إلى آخر في جسم الكائن الحي مثل بروتين الهيموجلوبين (Hemoglobin) الذي يقوم بنقل الأكسجين وتحرير ثاني أكسيد الكربون في الخلايا.

(5) بروتينات التخزين (Storage proteins): هذه البروتينات تساهم في عملية تخزين بعض المركبات، مثل بروتين الفرتين (Ferritin) المسؤول عن خزن الحديد في الطحال، وبروتين الكازين (Casein) الذي يعمل عل خزن الحديد في الحليب.

(6) بروتينات الانقباض (Contraction proteins): تعرف هذه المجموعة ببروتينات العضلات (Muscle proteins)، مثل بروتين الآكتين (Actin) والميوسين (Myosin) اللذين يعملان على انقباض العضلات.

(7) بروتينات دفاعية (Defense proteins): وهي المسؤولة عن مهاجمة الأجسام الغريبة التي تدخل الجسم أو الخلية. ومن أمثلتها البروتينات المناعية مثل الأجسام المضادة (Antibodies).

(8) بروتينات التعرف (Recognition proteins): تقوم هذه البروتينات بالتعرف على المواد المرغوبة أو غير المرغوبة التي تحيط بالخلايا وهي تعرف بمولدات المضادات (Antigens). وعادة ما توجد على سطح الأغشية الخلوية.

هضم وامتصاص البروتينات :

هضم البروتينات

- **في الفم: لا يحدث هضم للبروتين.**
- **في المعدة: يبدأ عملية الهضم حيث تفرز المعدة الإنزيمات الهاضمة للبروتين والموجودة فى المعدة و الأمعاء توجد فى صورة غير نشطة حتى لا تهضم جدرها المكونتين أساسا من البروتين.**

الهضم في المعدة :

1-أنزيم الببسين Pepsin :في صوره غير نشطه تسمى ببسينوجين و يتحول الى صورته النشطة بواسطة HCL الى الببسين الذي يقوم بتكسير الروابط الببتيدية ويحولها الى بروتيزوات و ببتونات.

2- الرينين: Renin

هو إنزيم هضم بروتينات اللبن فى الأطفال الرضع و يختفي فى الكبار حيث يهضم بروتين اللبن بواسطة الببسين.

3- انزيم الجلاتينايز Gelatinase:

يعمل على هضم الجلاتين وتحويله الى سائل, كذلك تفرز المعده HCL يؤثر على البروتين ويحوله الى متعدد ببتيد .

في الأثنى عشر:

- يستكمل هضم البروتينات بواسطة العصارة البنكرياسية .

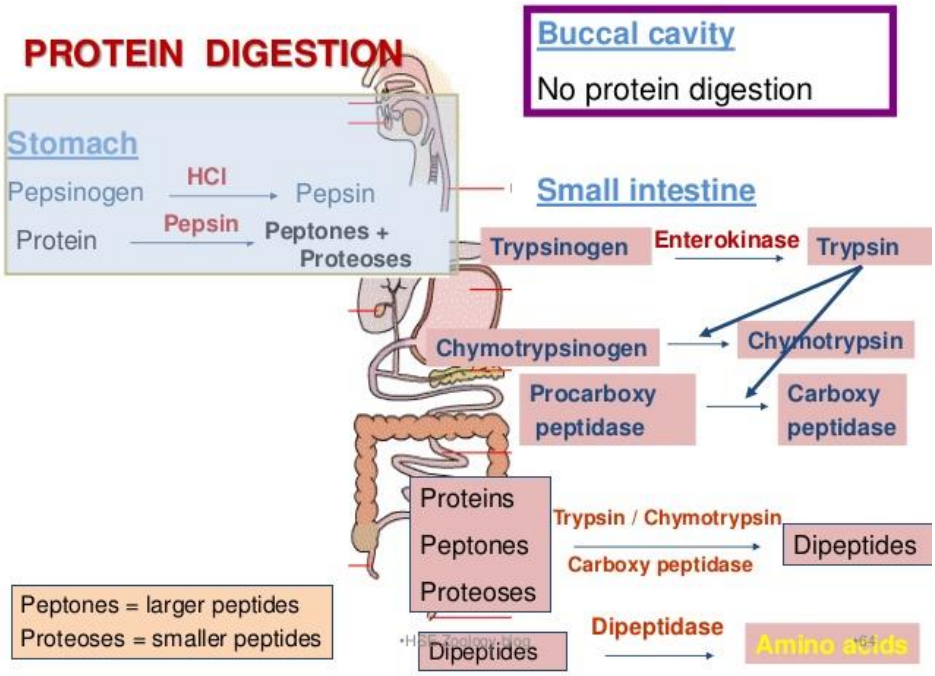
- تحتوى العصارة البنكرياسية على العديد من الإنزيمات الهامة لعملية الهضم، حيث تحتوى على إنزيمات فعاله من الإنزيمات الهاضمة للبروتينات.
- تفرز هذه الانزيمات بشكل غير فعال ثم يتم تنشيطها عند وصولها الى الأمعاء.
- و هي التربسين و الكيموتربسين و الكربوكسي ببتيديز وهذه الأنزيمات تحول البروتين الى ببتيدات صغيره وبعض الأحماض الأمينية.
- يتم هضم البروتين وتحويله الى الناتج النهائي من الأحماض الأمينية بواسطة انزيمات الامعاء :

1- (الأمينوببتيديز: تعمل على كسر الرابطة الببتيديه الأولى من طرف مجموعة الأمين).
2- (إنزيمات كاربوكسى ببتيديز: تفصل الأحماض الأمينية من نهايات المجموعات الكربوكسيلية فى الببتيدات العديدة).
3- (داي ببتيديز: يعمل على كسر الرابطة الببتيديه بين ثنائيات الببتيد الناتجة من انزيم الببسين).

يتم هضم البروتينات المتناولة الى احماض امينية بفعل انواع مختلفة من الانزيمات المحللة للبروتين وتسمى انزيمات الـ peptidase.

لا تبدا عملية الهضم البروتينات لم يصل الطعام الى المعدة فعند وصول الطعام للمعدة سو يحفز افراز هرمون الكاسترين gastrin hormone الذ ي بدوره يحفز افراز حامض الهيدروكلوريك HCL وانزيم الببسينوجين Pepsinogen من خلايا متخصصة في جدار المعدة وتكون درجة حموضة المعدة بين 1.5-2.5 ، اذ تعمل هذه الحامضية على قتل البكتريا وازالة التفاف البروتينات الكروية . الببسينوجين هو المصدر الاول غير الفعال الذي يتحول بفعل الـ Hcl الى انزيم الببسين الفعال وهذا الاخير يحلل البروتين الى خليط من الببتيدات الاصغر. وعند مرور محتويات المعدة الى الامعاء الدقيقة فان درجة الحامضية تقل وتحفز على افراز هرمون السكرتين secretin الى الدم الذي يحفز بدوره البنكرياس لإفراز البيكربونات الى الامعاء الدقيقة ليعادل حامض الـ Hcl المعدي وبذلك ترتفع الحامضية لتصل الى 7.0 وتستمر عملية هضم البروتينات في الامعاء الدقيقة بإفراز الانزيمات المحللة وهي التربسين والكيموتربسين والكاربوكسي ببتايديز carboxypolypeptidase التي توجد بشكل غير فعال ، وكذلك تحتوي عصارة الامعاء على انزيمات هاضمة للبروتين الأمينوببتيديز الذي يحلل الببتيدات الى احماض امينية كما يوضح في

المخطط التالي وبالنهاية الناتج يكون هناك احماض امينية ، يتلقى الكبد تلك الأحماض الأمينية البسيطة ويعيد تركيبها بحيث تناسب تركيبات بروتينات جسم الشخص ، ويرسلها الكبد في الدم إلى جميع خلايا الجسم ، فتتلقاها كل خلية حسب نوعها وتصنع منها ما تحتاجه من أحماض أمينية مركبة وبروتينات، ويتم تصنيع البروتينات في كل خلية مطابقا للشفرة الوراثية للخلية الموجودة في دنا الخلية، من الممكن أن تكون مثلا خلية عضلية أو خلية مناعية أو يتم تركيب هرمونات وأنزيمات منها في غدد متعددة ، مثل الغدة الكظرية التي تفرز الأدرينالين أو الكوتيزول.



امتصاص البروتينات Absorption of Proteins:

ان الأحماض الأمينية تذوب بالماء ولذلك عملية انتشارها خلال جدار الامعاء ومنه الى الدم وثم الى الكبد يجب ان يكون هذه العملية سهله ولكن تتركز الصعوبة في ان الأحماض الأمينية في تجويف الأمعاء يكون اقل من تركيزها في خلايا الجدار المعوي ولذلك يكون من الطبيعي ان تنتقل الأحماض الأمينية الى داخل الامعاء بواسطة النقل الفعال الذي يحتاج الى طاقه ، ويؤيد هذا : 1- استهلاك الامعاء للأوكسجين يزداد اثناء امتصاص الاحماض الامينية اذ تحتاج الى طاقة وان الخلايا تحتاج للأوكسجين لتحرير هذه الطاقة 2- معدل امتصاص الاحماض الامينية ينخفض اذا منع الاوكسجين عن الغشاء المخاطي للأمعاء 3- ان سرعة امتصاص الاحماض الامينية المختلفة ليست واحدة بل تختلف من حامض اميني الى اخر.

بالإضافة الى الاحماض الامينية نجد ان الامعاء قادرة على امتصاص الببتيدات وحتى بعض البروتينات غير المهضومة ويفسر امتصاص هذه البروتينات ما يصاب به بعض الاشخاص من امراض الحساسية Allergy عند تناولهم انواعا معينة من الاطعمة.

بعد امتصاص البروتينات على هيئة احماض امينية تنتقل هذه الاحماض عبر الوريد البابي الكبدي والى الكبد وبعدها تتوزع في انحاء الجسم كافة عن طريق الدورة الدموية .

عمليات ايض البروتينات Metabolism of Proteins:

ايض البروتين يشير إلى العمليات الكيميائية الحيوية المسؤولة عن تكسير وهدم البروتينات ، وكذلك عملية تشكيل وبناء وتخليق البروتينات طبقا لاحتياجات الجسم. تجري العملية بتكسير البروتينات المستحصل عليها من الغذاء إلى الأحماض الأمينية المختلفة بوساطة الإنزيمات المتنوعة وبتأثير حامضية المعدة الموجود في المعدة وافرازات البنكرياس .

مصير الأحماض الأمينية بعد امتصاصها:

يتم تخزين الأحماض الأمينية بعد امتصاصها في الأنسجة ويتم تخزين 80% منها في الكبد.

تتجمع الأحماض الأمينية الممتصة من الأمعاء مع الأحماض الأمينية الناتجة من تكسير بروتينات الجسم مع الأحماض الأمينية التي يصنعها الجسم وتستغل كالتالي:

1-عملية البناء:

- تصنيع بروتينات الأنسجة، بروتينات البلازما، الأنزيمات وبعض الهرمونات (أدرينالين و الثيروكسين)

- تصنيع مركبات نيتروجينيه مثل كلايكوجين، القواعد البيورية والبريمدينة.

2- عمليات الهدم:

- حيث يتم تكسير الأحماض الأمينية الى أمونيا وهيكل كربوني.
- أكسدة الأحماض الأمينية للحصول على الطاقة أو حصول على جلوكوز.

تمتص البروتينات بصورة رئيسية على شكل احماض امينية amino acid ، ولو انا ذكرنا ان بعض الببتيدات او البروتينات غير المهضومة تمتص ايضا لكن بنسب صغيرة جدا ، تنتقل معظم الاحماض الامينية الى مجرى الدم وتجري لها العمليات التالية :

اولا: اكسدة الاحماض الامينية:

تجري للأحماض الامينية عملية تكسير في الكبد وايضا في الكلتين تسمى عملية نزع الامين Deamination اذ ينشطر جزئ الحامض الاميني في هذه العملية الى امونيا وحامض عضوي (حامض كيتوني α-keto acid)وتتم هذه العملية بخطوتين :

الاولى: تنفصل ذرتا هيدروجين ليكون حامض جديد يسمى الحامض الايميني Imino acid .

الثانية : يضاف جزئ ماء الى هذا الحامض الايميني ليكون حامض عضوي وامونيا .

فاذا دمجت الخطوتين معا نجد ان الحامض الاميني في الواقع يتحد مع ذرة واحدة من الاوكسجين فيتاكسد ليكون حامضا عضويا وهو α-keto acid وامونيا .

يستخدم الـ α-keto acid بعد ذلك لأغراض عديدة منها يتاكسد الى CO_2 و H_2O وتحرير طاقة وقد يتحول بعضها الى جلوكوز وقد تستخدم في إعادة تصنيع الأحماض الأمينية من خلال الاتحاد مع الامونيا ، **اضافة الى تكوينه اجسام كيتونية .**

امثله على استخدام الالفا كيتو أسيد:

- **يتحول بعضها الى طاقة وماء وثاني اكسيد الكربون في دورة كربس مثال:**

حامض جلوتامك ← الفاكيتو جلوترك ← E+H2O+CO2

حامض الاسبرتيت ← الاوكزالواسيتيت ← E+H2O+CO2

الالنين ← حامض البيوتيرك ← E+H2O+CO2

- **اعادة تصنيع الأحماض الأمينية من خلال الاتحاد مع الامونيا:**

الفا كيتو جلوترك+ NH4 ← جلوتامك

حامض البيوتيرك + NH4 ← الألنين

مصير الأمونيا المزاحة من الأحماض الأمينية:

- **تستغل في تصنيع الأحماض الأمينية الغير اساسيه (حامض بيوتيرك ← الالنين)**
- **تستغل في تصنيع البيورين والبيردين وهي القواعد النيتروجينيه التى تدخل في تصنيع الاحماض النووية DNA –RNA**
- **تستغل في تصنيع السكريات الأمينية مثل جلوكوز أمين- جالا كتوز أمين.**

- **ما يزيد عن حاجة الجسم لابد من التخلص منه فورا حيث أن الأمونيا سامه جدا بالنسبة للأنسجة ويتم ذلك اما عن طريق اخراجها من الكلى او بتحويلها الى جلوتامين او يوريا.**

ومصير الأمونيا المزاحة من الأحماض الأمينية في معظم الأنسجة، تتحول الامونيا السامة الى مادة غير سامة:

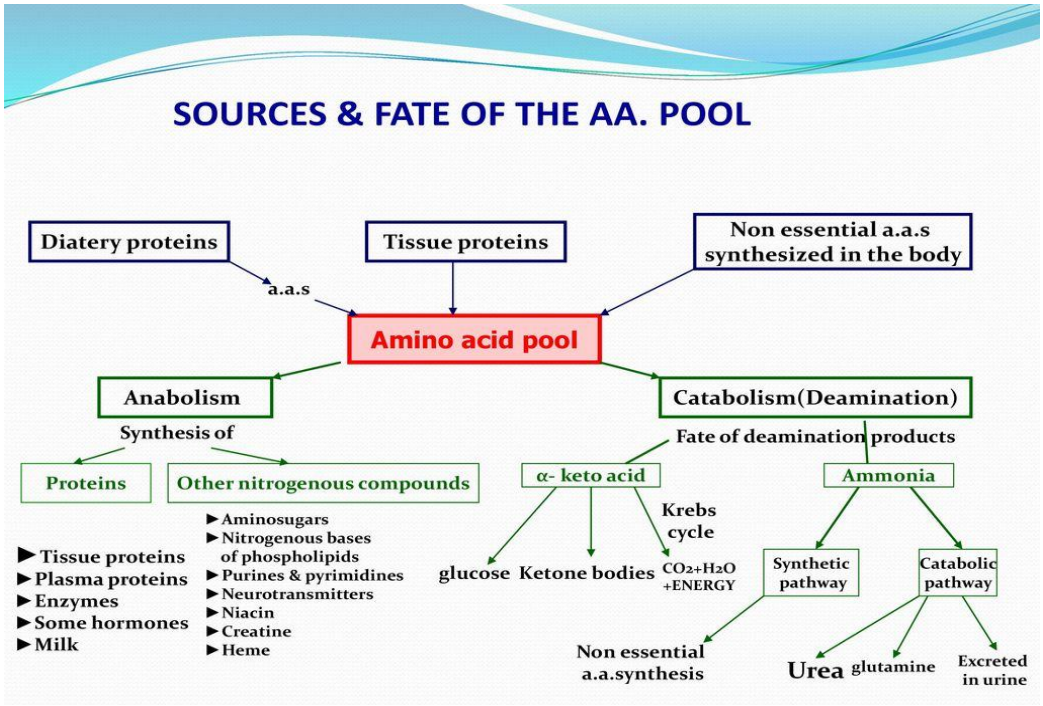
- **يتم تحويل الامونيا الى يوريا:**

1- يقوم الحامض الاميني الجلوتاميك بالارتباط مع الامونيا في وجود انزيم جلوتامين سنثيسيز وتكوين جلوتامين.

2-الحامض الاميني جلوتامين ينتقل بالدم الى الكلية حيث يفقد مجموعة الأمين بصورة أمونيا عن طريق الجلوتامينيز.

3-ايون الأمونيا يدخل الى البول:

الجلوتامين +ماء الجلوتامينيز حامض الجلوتاميك +NH4



ينتج من اكسدة غرام واحد من البروتين نفس عدد جزيئات الـ ATP التي تنتج من اكسدة غرام واحد من الكلوكوز.