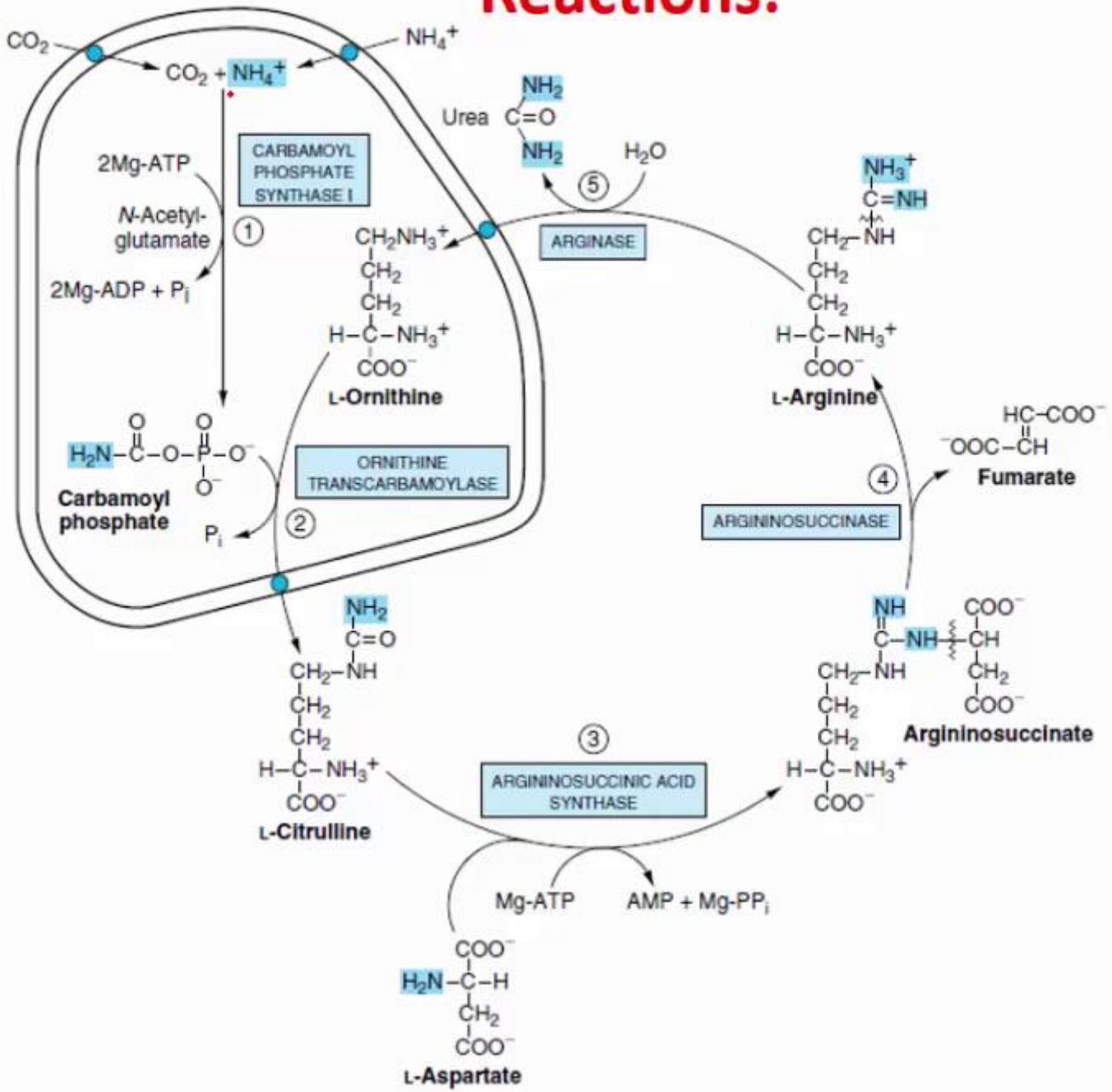
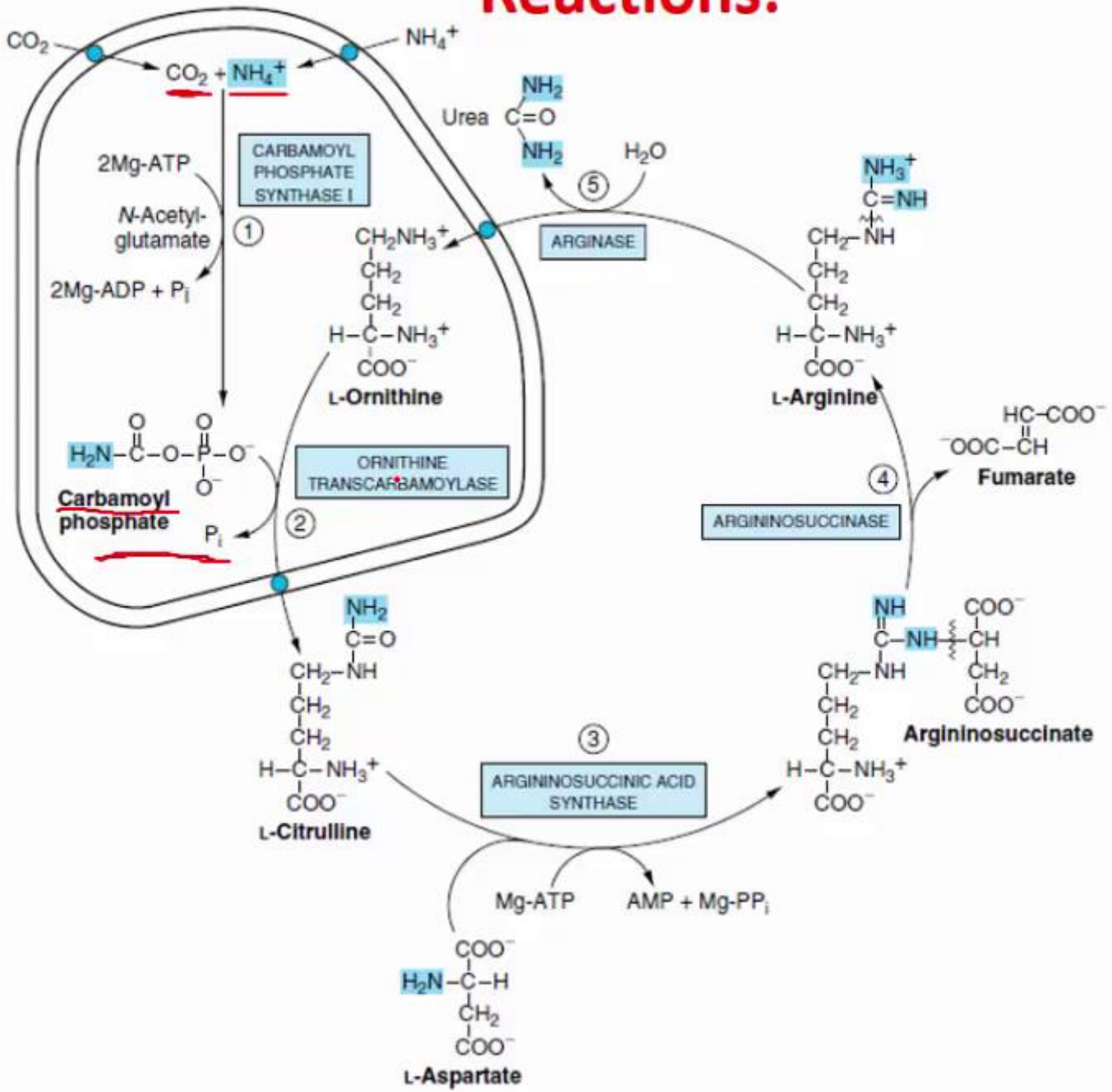
Urea cycle

Reactions:


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

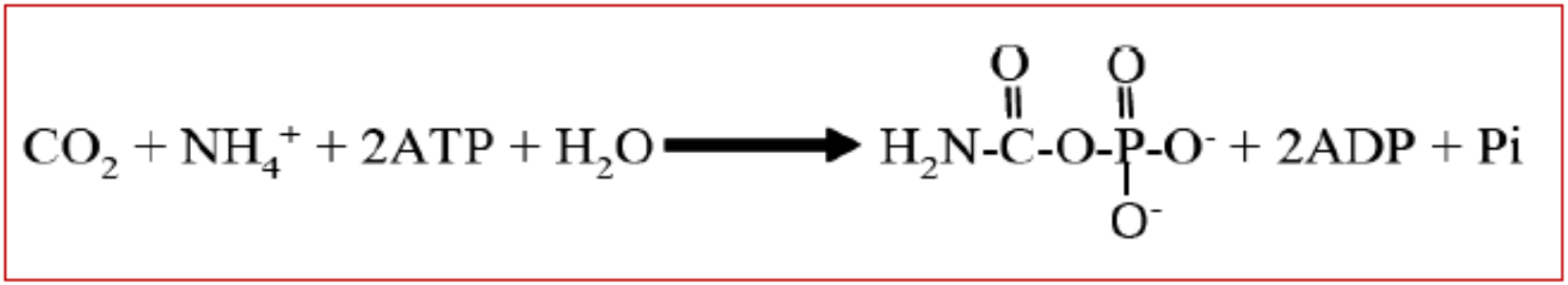
Reactions:


CO2
NH4+
CO2 + NH4+
2Mg-ATP
N-Acetyl-glutamate
2Mg-ADP + Pi
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
1
Carbamoyl phosphate
Pi
ORNITHINE TRANSCARBAMOYLASE
2
L-Ornithine
Urea
H2O
5
ARGINASE
L-Arginine
4
ARGININOSUCCINASE
Fumarate
Argininosuccinate
3
ARGININOSUCCINIC ACID SYNTHASE
L-Citrulline
Mg-ATP
AMP + Mg-PPi
L-Aspartate

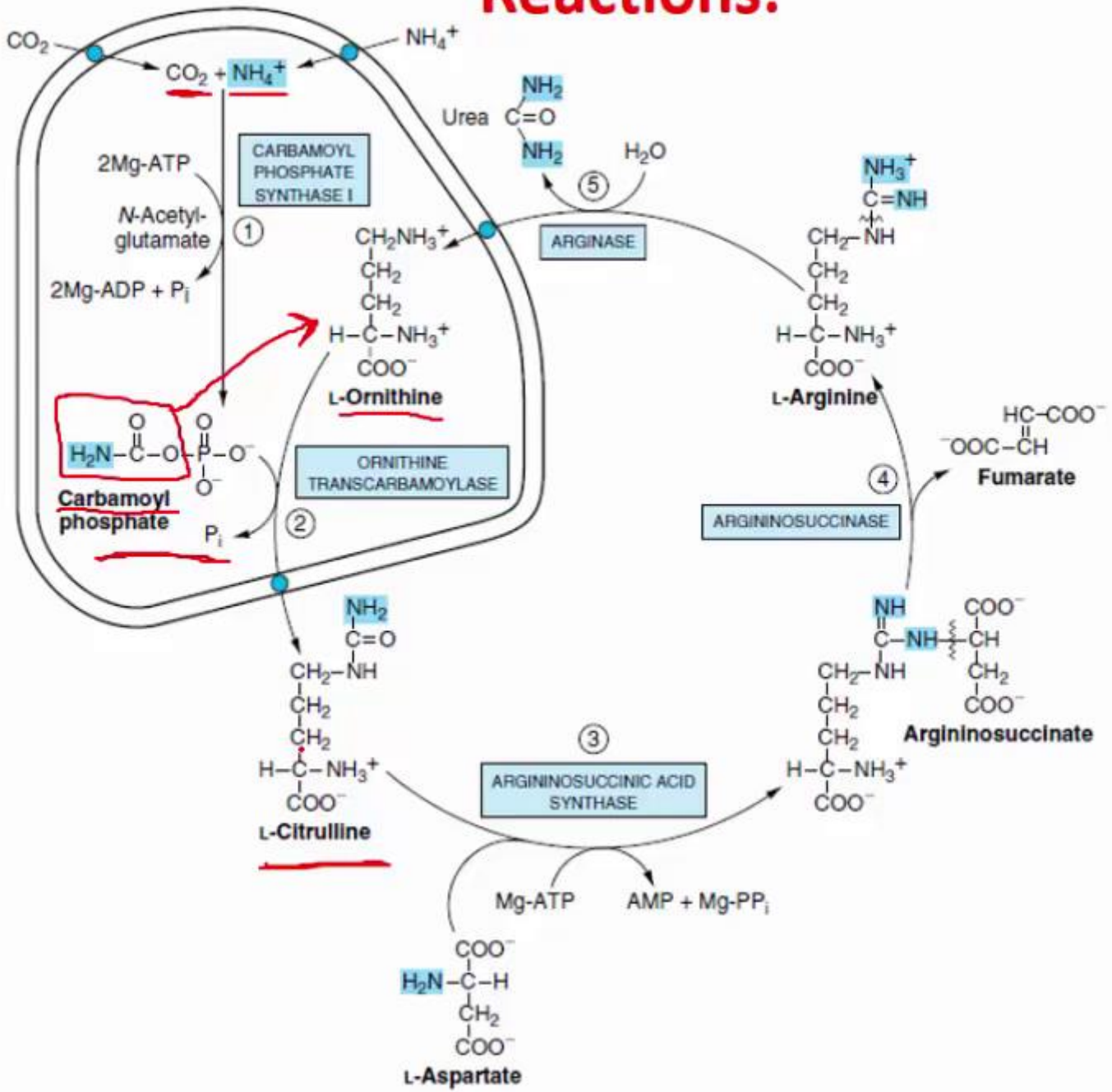
دورة اليوريا

التفاعل الأول:

- يتم هذا التفاعل في الميتوكوندريا ويُكون مركب الكربوميل فوسفات (Carbamyl Phosphate) من إتحاد الأمونيا (من الجلوتاميت) مع ثاني أكسيد الكربون (من سلسلة التنفس في دورة كربس) + ماء + 2ATP.
- يُحفز هذا التفاعل إنزيم الكاربامیل فوسفیت سینثیز-1 (Carbamyl Phosphate Synthase 1).



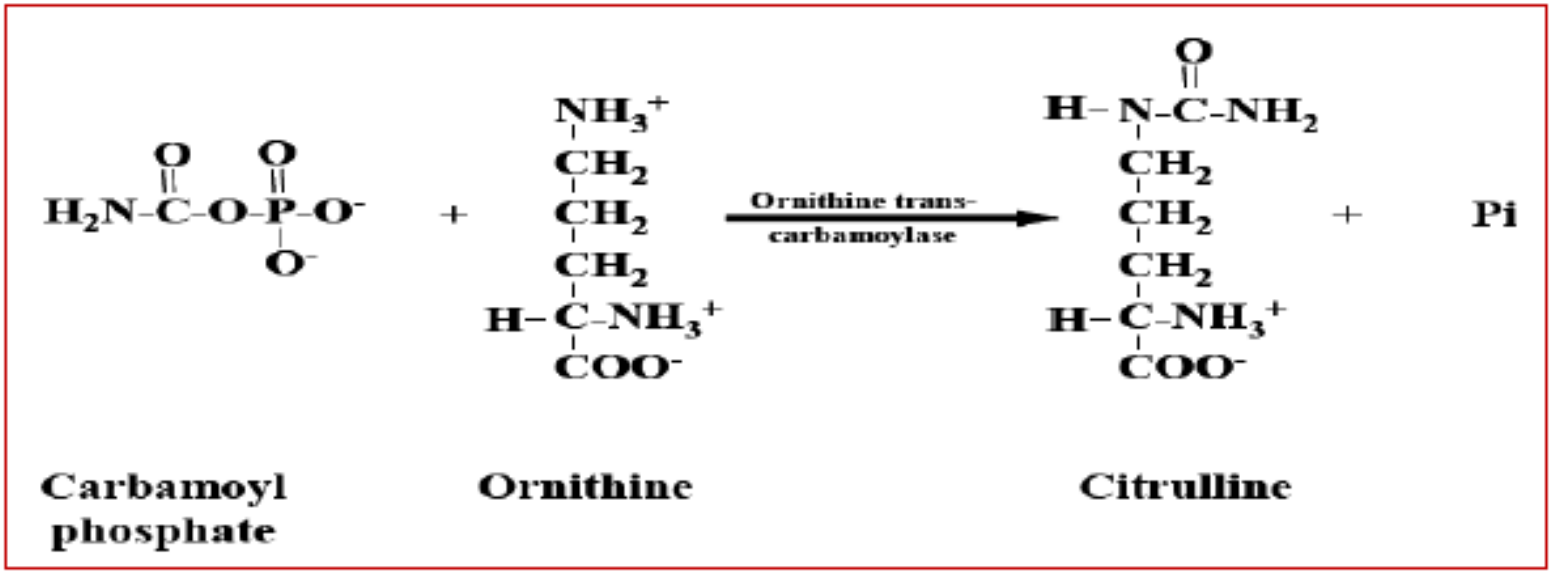
Reactions:


CO_2
NH_4^+
$CO_2 + NH_4^+$
2Mg-ATP
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
N-Acetyl-glutamate
1
2Mg-ADP + P_i
Carbamoyl phosphate
L-Ornithine
ORNITHINE TRANSCARBAMOYLASE
2
P_i
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

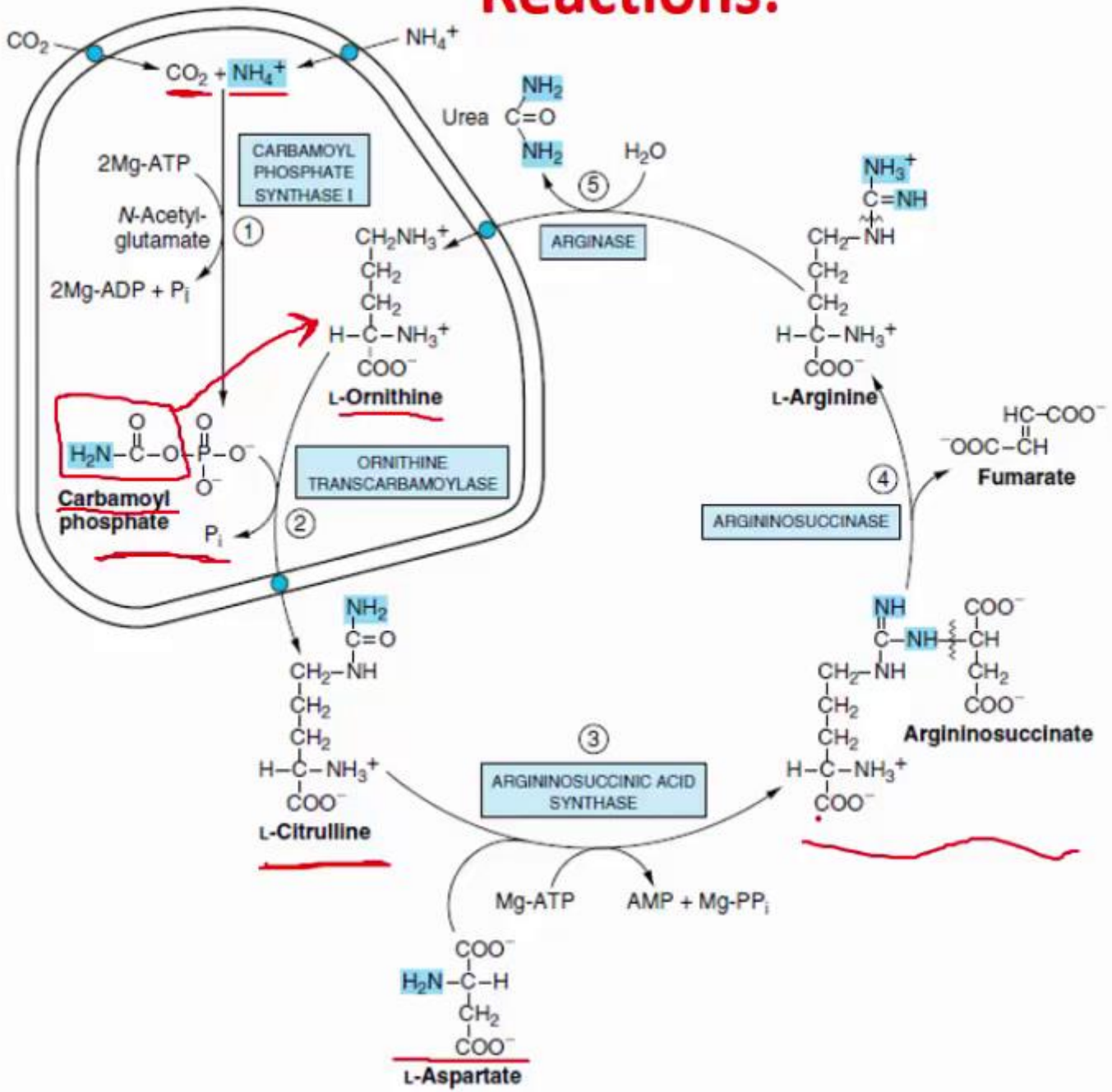
دورة اليوريا

التفاعل الثاني:

- يتم هذا التفاعل في الميتوكوندريا حيث يُحفز إنزيم أورنيثين ترانزكربميليز (Ornithine Transcarbamylase) نقل مجموعة الكربمايل إلى مركب الأورنيثين لتعطي الستروليين.



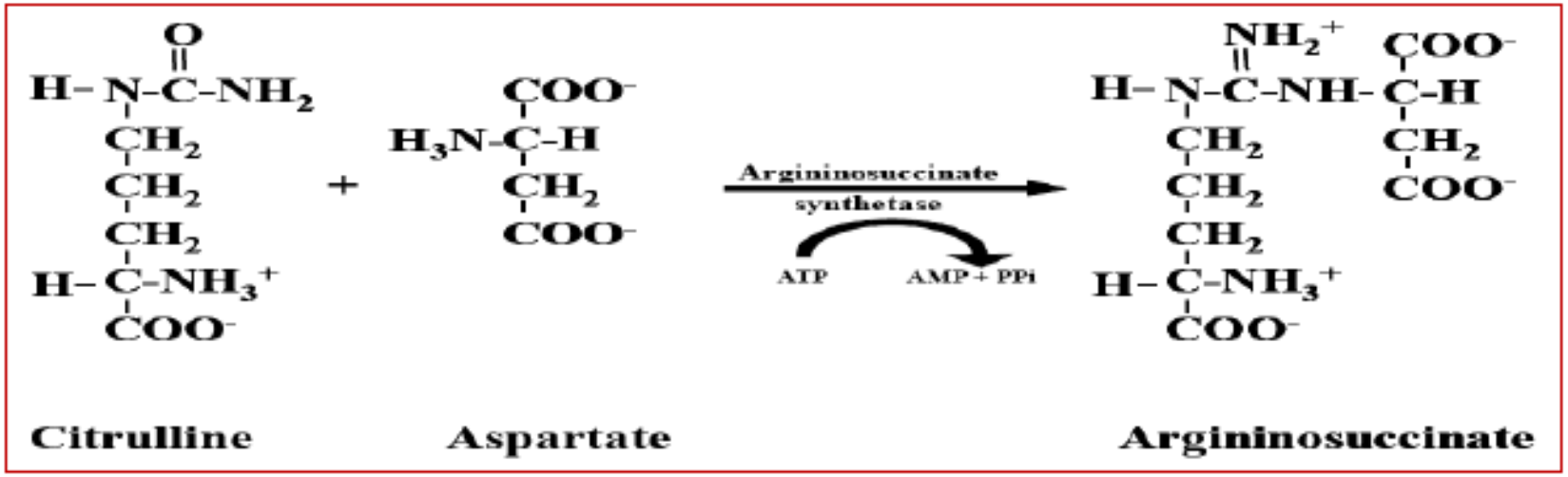
Reactions:


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

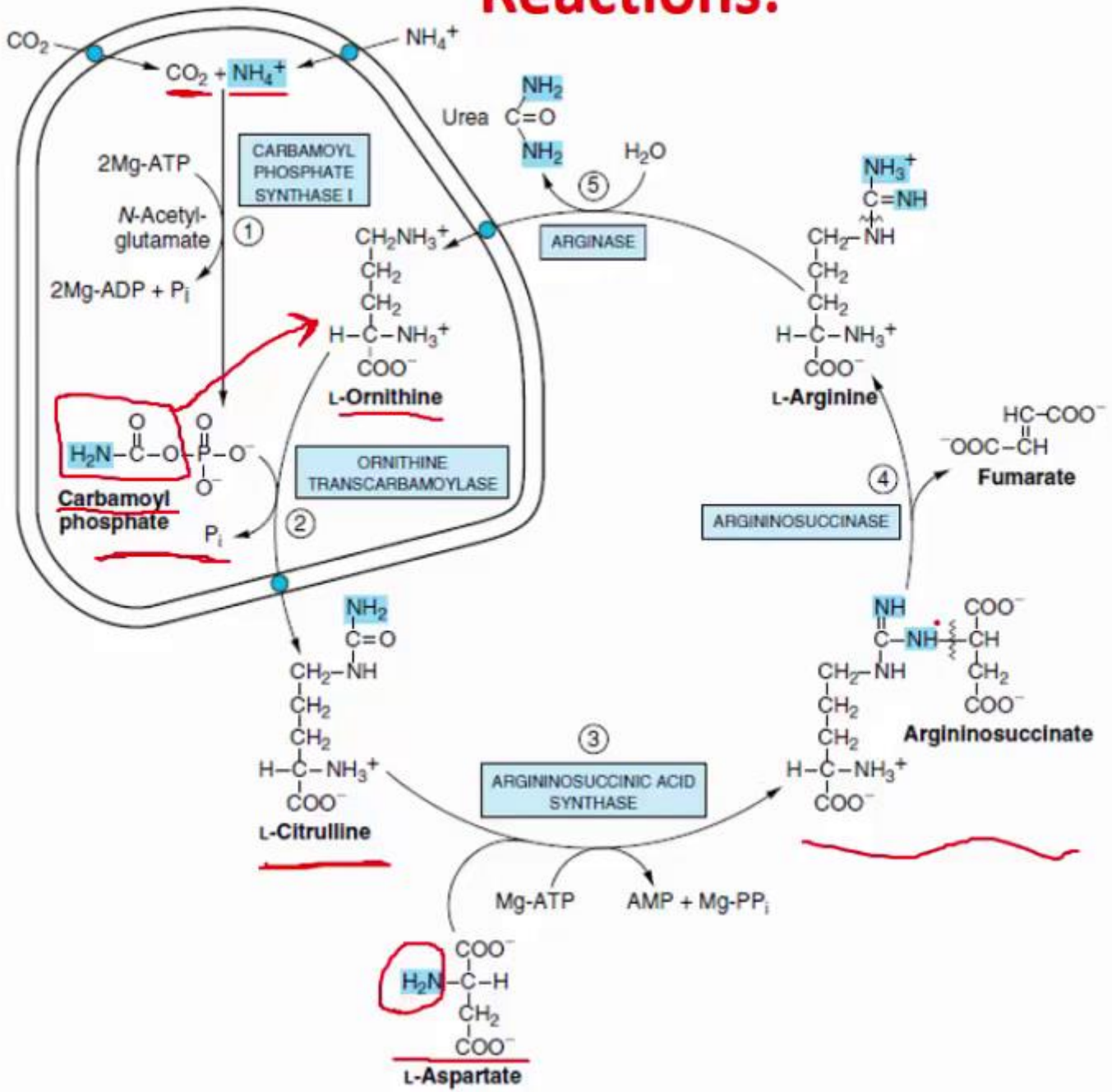
دورة اليوريا

التفاعل الثالث:

يتم هذا التفاعل في السيتوبلازم حيث يُحفز إنزيم الأرجينينوسكسينيت سينثيز (Argininosuccinate Synthetase) إندماج مركب الستروليين مع الحمض الأميني الأسبارتيت (بالتالي إضافة مجموعة الأمين الثانية المكونة لليوريا) ليعطي مركب الأرجينينوسكسينيت.



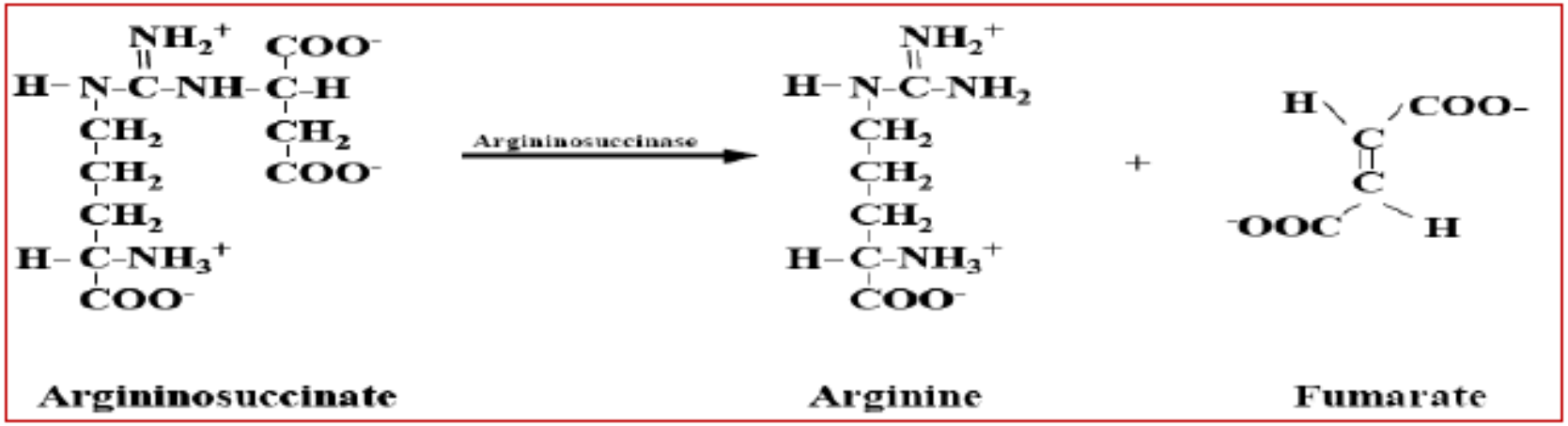
Reactions:


CO_2
NH_4^+
$CO_2 + NH_4^+$
2Mg-ATP
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
N-Acetyl-glutamate
1
2Mg-ADP + P_i
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

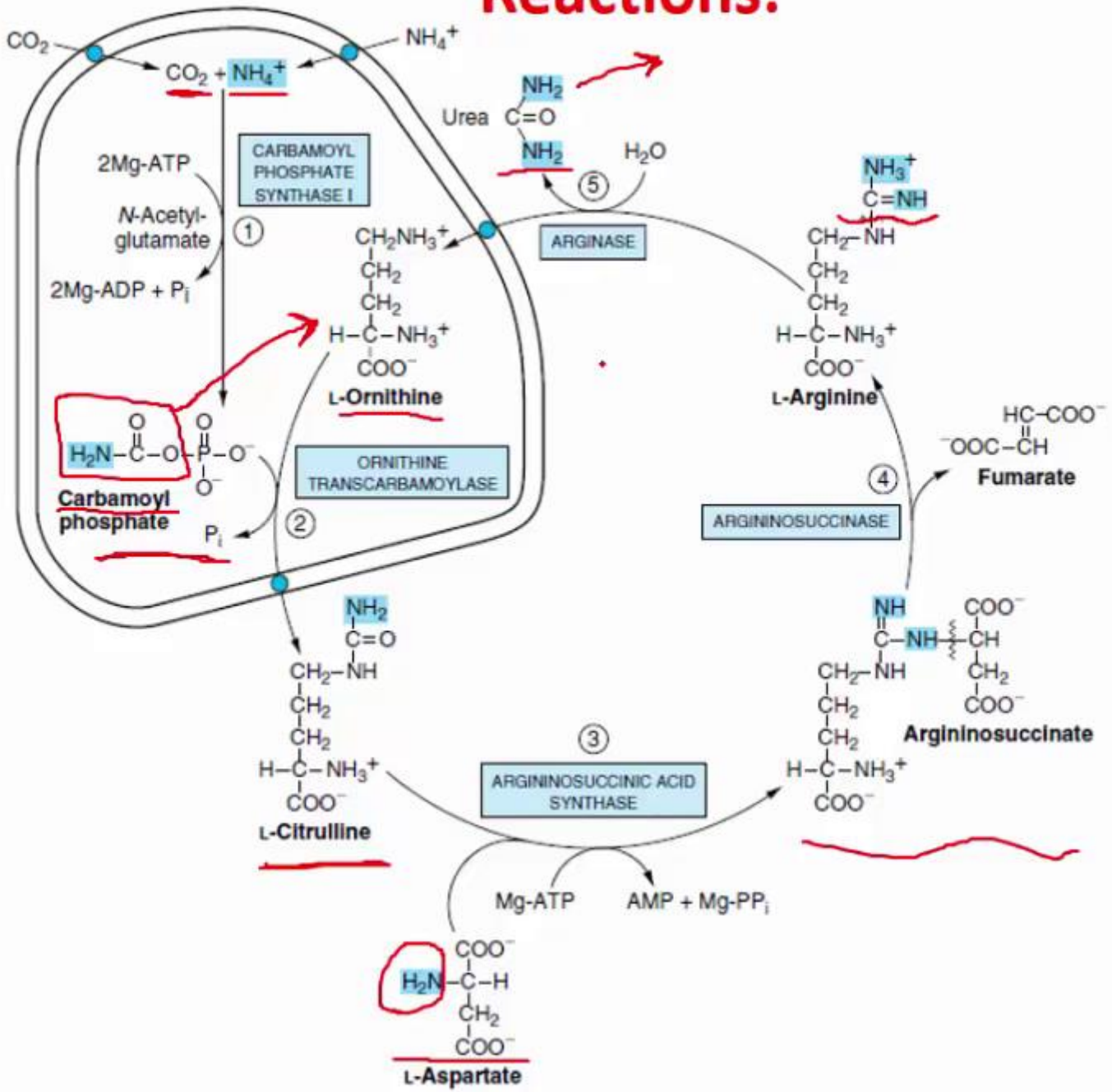
دورة اليوريا

التفاعل الرابع:

- يتم هذا التفاعل في السيتوبلازم حيث يحفز إنزيم الأرجينينوسكسينيت لايز (Argininosuccinate Layase) تحلل مركب الأرجينينوسكسينيت وتكوين الحمض الأميني الأرجنين والفيوماريت.
- يتحول الفيوماريت إلى الأكسالوأسيتيت الذي يتحول بدوره إلى الأسبارتيت.



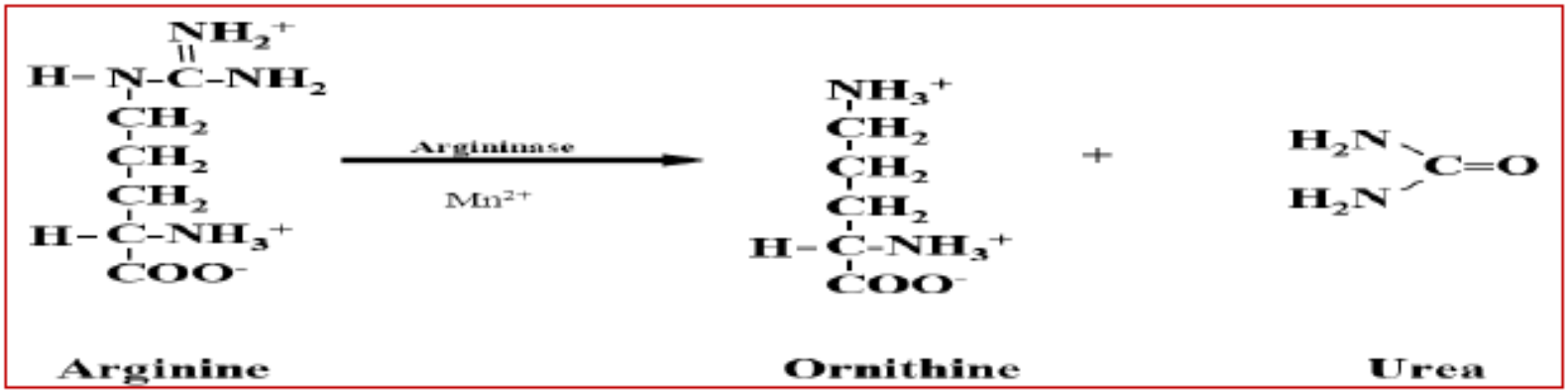
Reactions:


CO_2
NH_4^+
$CO_2 + NH_4^+$
2Mg-ATP
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
N-Acetyl-glutamate
1
2Mg-ADP + P_i
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

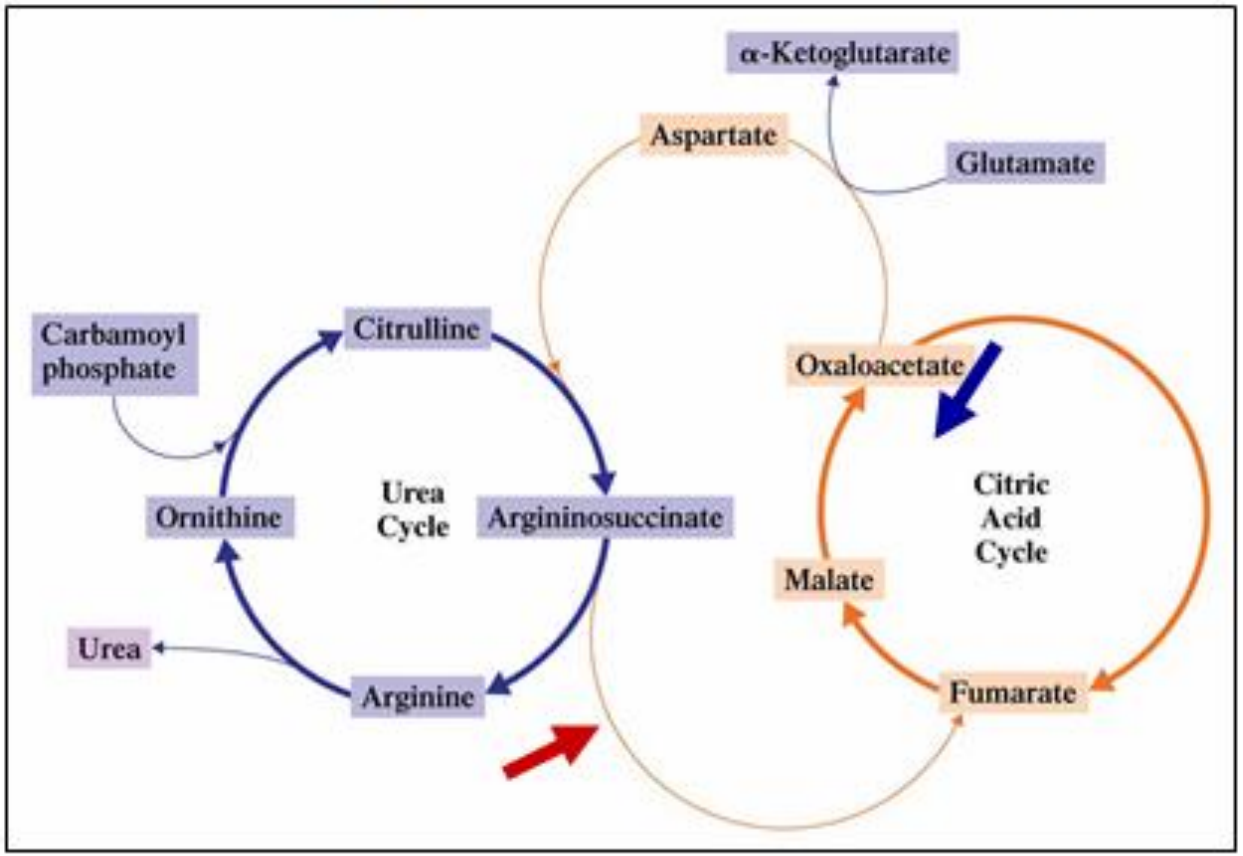
دورة اليوريا

التفاعل الخامس:

- يتم هذا التفاعل في الميتوكوندريا حيث يُحفز إنزيم الأرجينيز (Arginase) تحلل الحمض الأميني الأرجنين إلى يوريا والأورنيثين.
- هذا الإنزيم لا يوجد إلا في الكبد، أي أن الكبد هو العضو الوحيد القادر على تكوين اليوريا والتي تنتقل بعد تصنيعها في الكبد إلى الكلية (عن طريق الدم) للتخلص منها بواسطة تكوين البول.

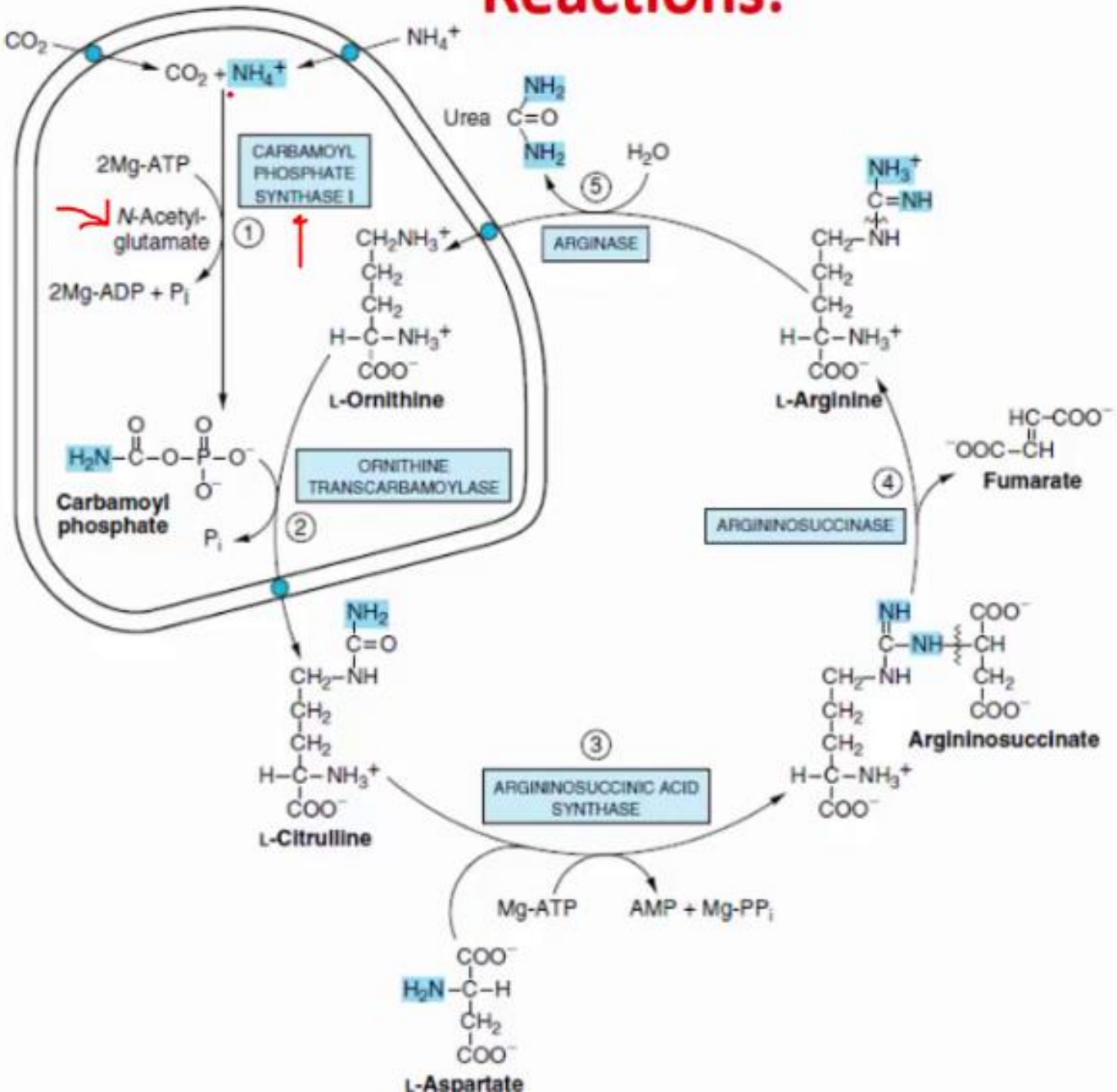


Fumarate from the urea cycle enters the Krebs cycle. **Aspartate** produced from **oxaloacetate** of the Krebs cycle enters the urea cycle.

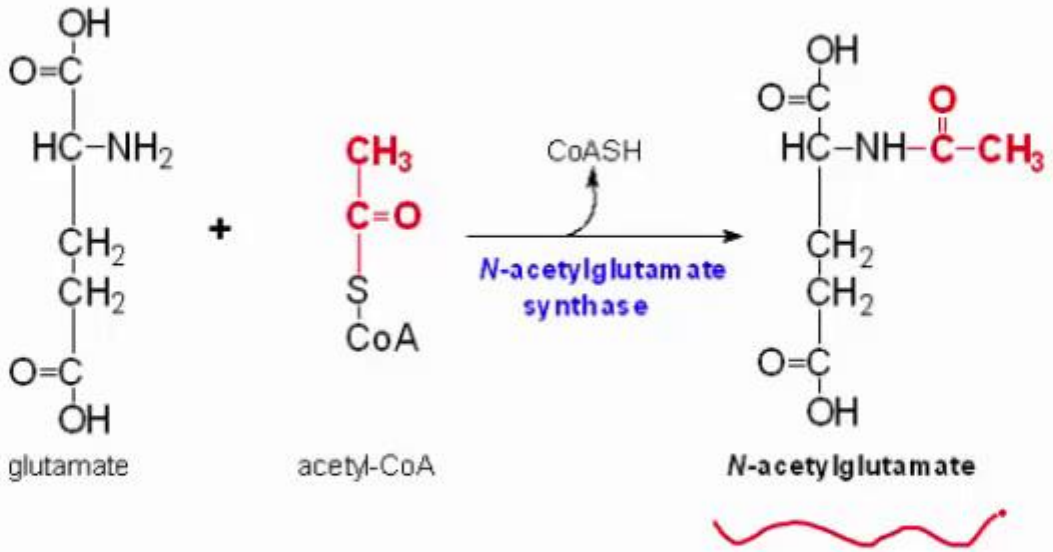


Oxaloacetate has 4 potential fates: transamination; conversion to glucose; formation of citrate; conversion to pyruvate

Reactions:


CO2
NH4+
CO2 + NH4+
2Mg-ATP
N-Acetyl-glutamate
2Mg-ADP + Pi
CARBAMOYL PHOSPHATE SYNTHASE I
1
Carbamoyl phosphate
ORNITHINE TRANSCARBAMOYLASE
2
Pi
L-Ornithine
Urea
H2O
5
ARGINASE
L-Arginine
4
ARGININOSUCCINASE
Fumarate
Argininosuccinate
3
ARGININOSUCCINIC ACID SYNTHASE
L-Citrulline
Mg-ATP
AMP + Mg-PPi
L-Aspartate

Regulation


OH
O=C
HC–NH2
CH2
CH2
O=C
OH
glutamate
+
CH3
C=O
S
CoA
acetyl-CoA
CoASH
N-acetylglutamate synthase
OH
O=C
HC–NH–C–CH3
O
CH2
CH2
O=C
OH
N-acetylglutamate

Urea cycle:

Ammonium salts (NH_4^+) are toxic compounds.

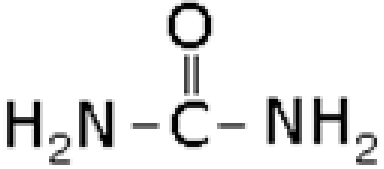
Oxidative deamination converting glutamate to α-ketoglutarate is an easily shifted equilibrium reaction.

Ammonium ions building up favors the synthesis of excessive amounts of glutamate, decreasing the Krebs cycle intermediate

α-ketoglutarate.

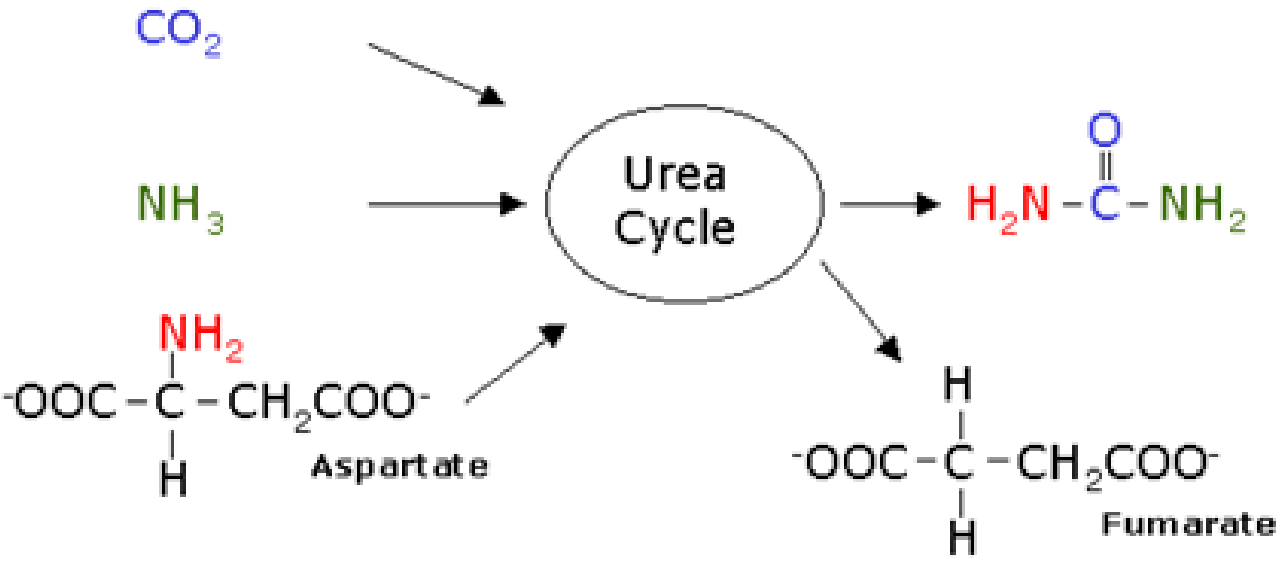
This in turn decreases **ATP production**, and that affects the nervous system.

The answer is Urea:



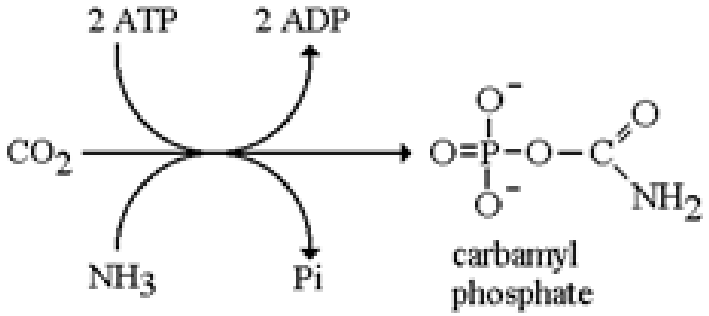
The **inputs** to the urea cycle are NH_3, CO_2 and aspartic acid and ATP.

The **outputs** are urea, ADP and fumaric acid.

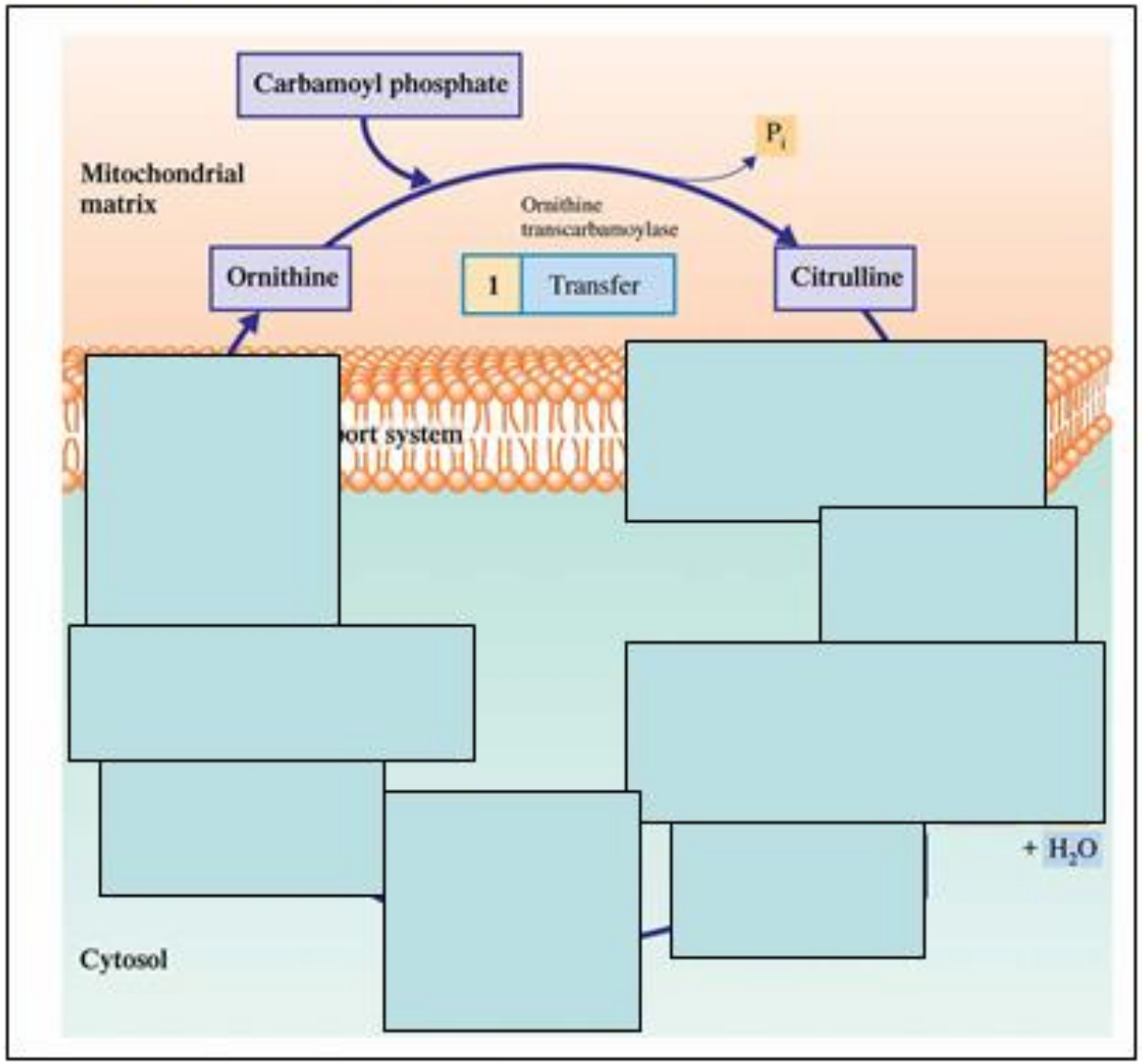


The carbonyl group of urea is derived from **CO_2**

Ammonia contributes one of the amine groups on urea

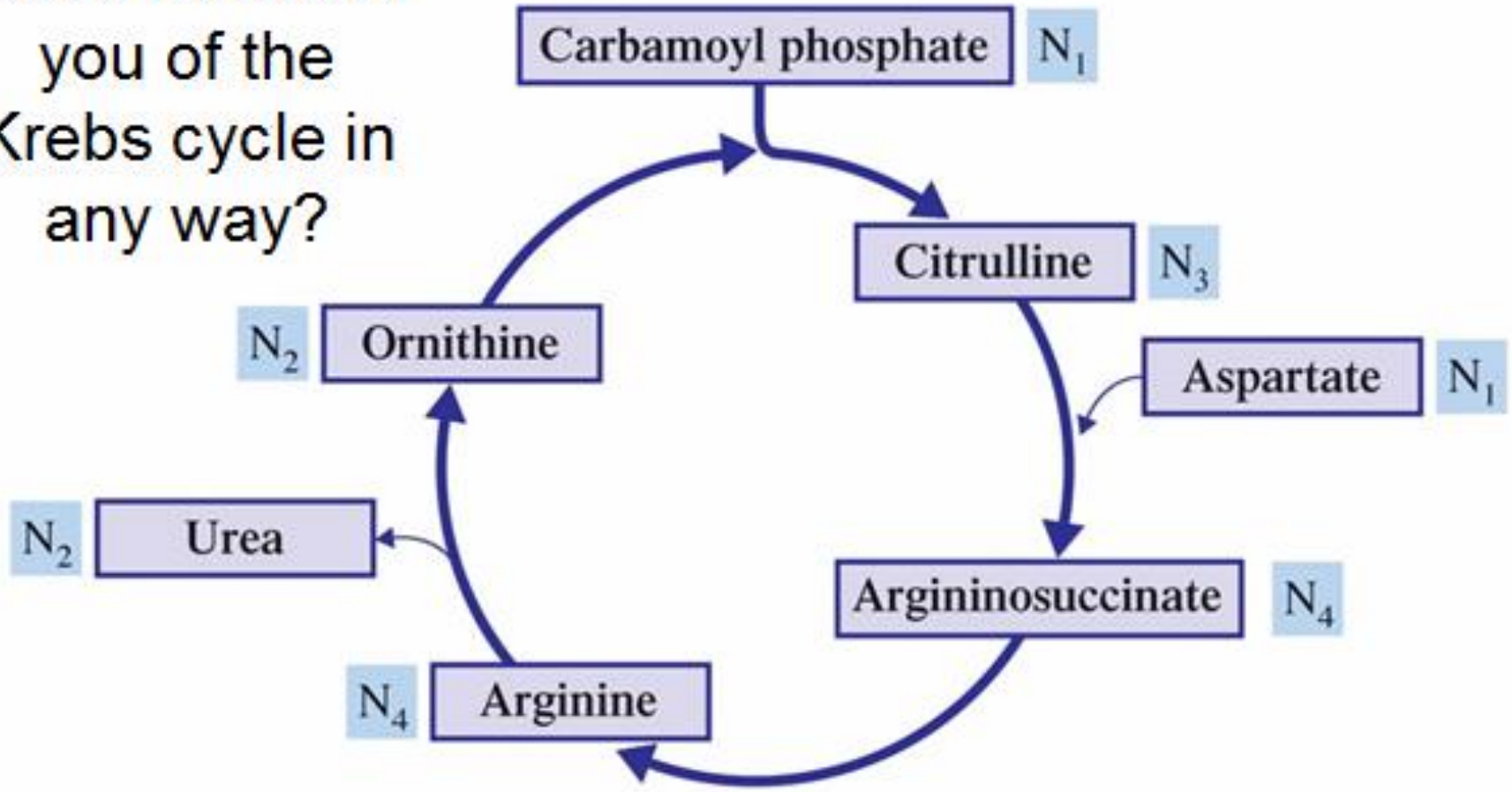


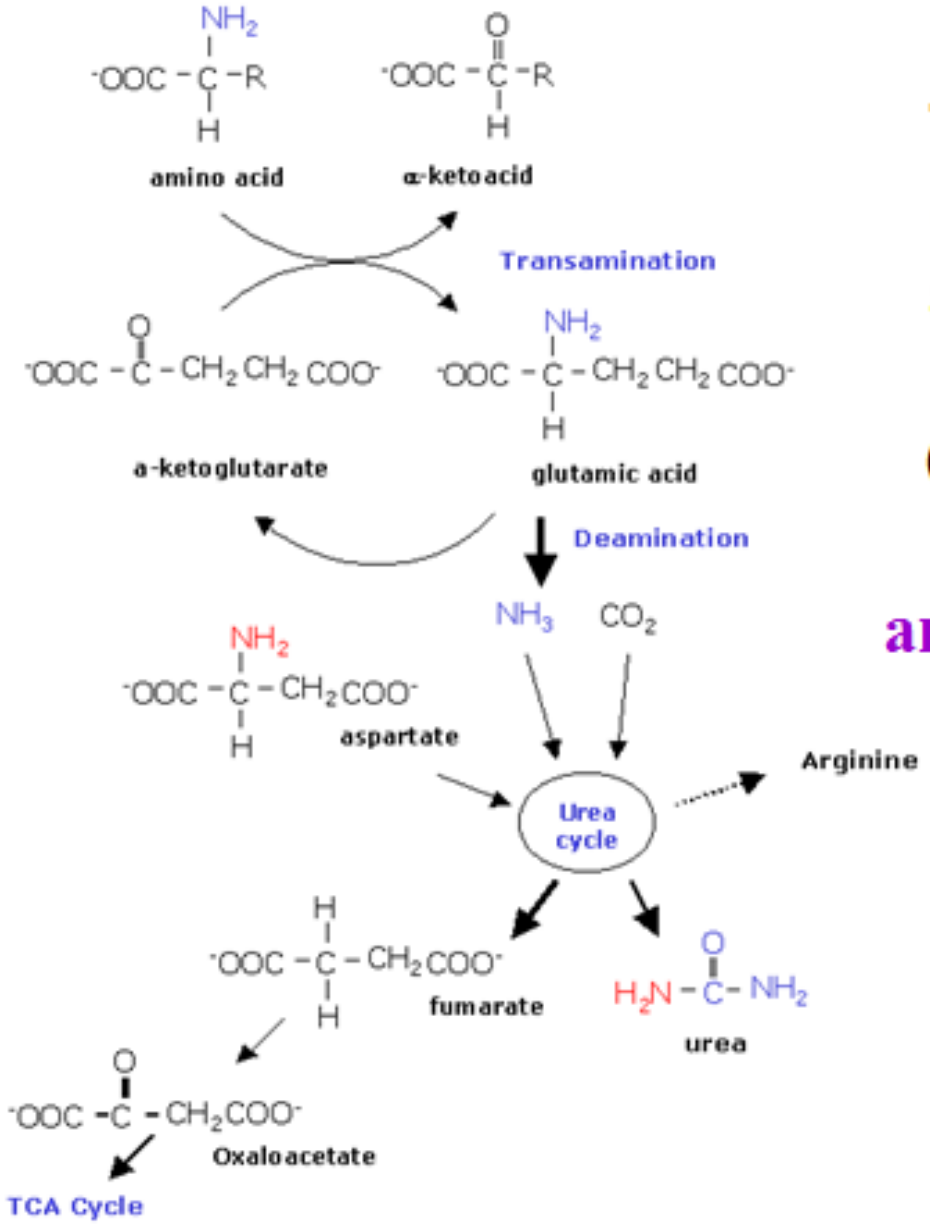
The **four-step** urea cycle in which **carbamoyl phosphate** is converted to **urea**.



The nitrogen content of the various compounds that participate in the urea cycle.

Does it remind you of the Krebs cycle in any way?





Summary:

Transamination takes off amine groups from amino acids and forms **glutamate** (ionized glutamic acid)

Amine groups form **ammonia** when removed in **deamination**

This combines with **CO_2** & **Aspartate**.

Forms **urea**, **Arginine**, & **Fumarate**

أيض الأحماض الأمينية

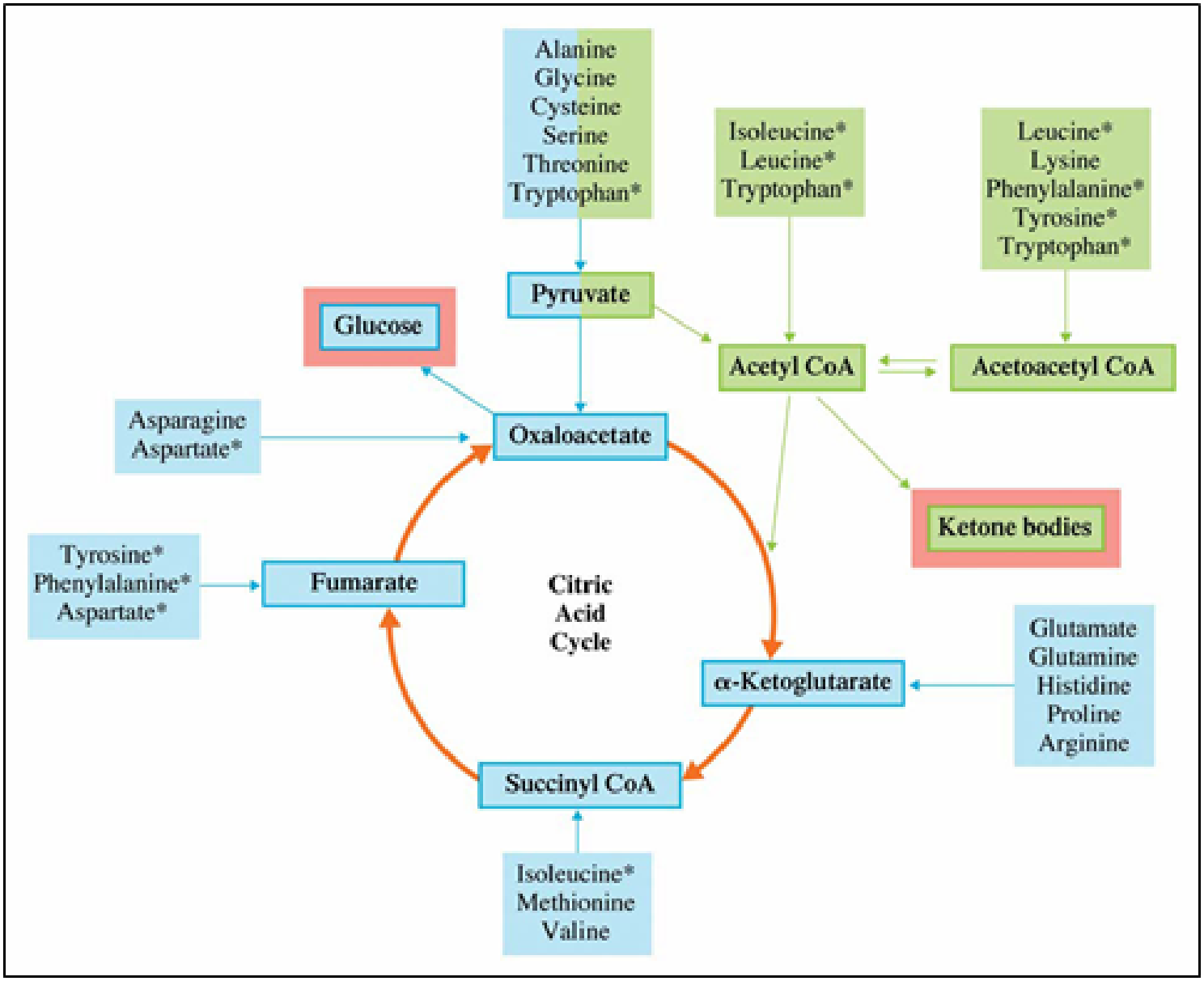
أيض السلاسل الكربونية للأحماض الأمينية:

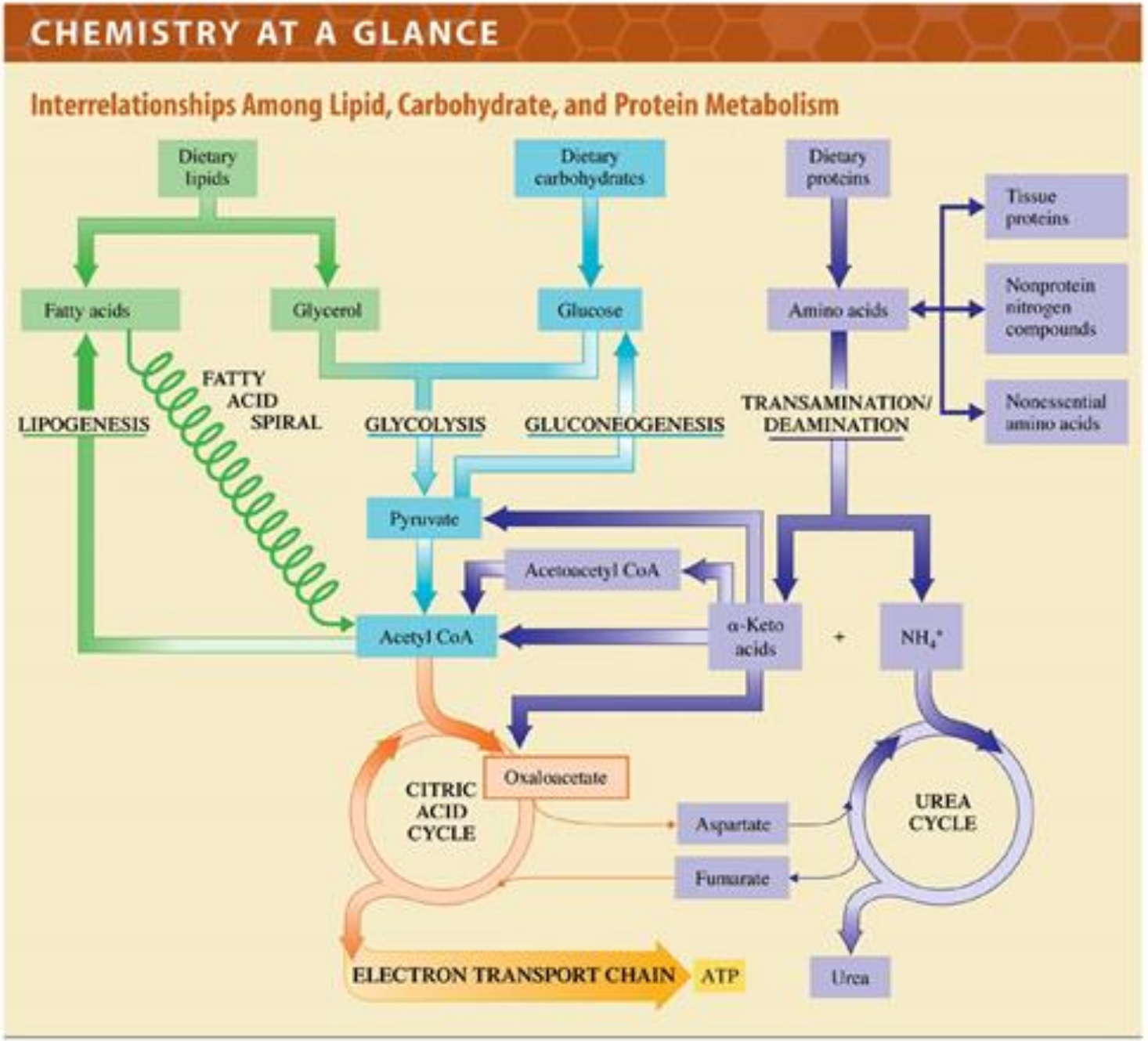
- فبعد إزالة النيتروجين (مجموعة الأمين) من الأحماض الأمينية عن طريق دورة اليوريا، تتفاعل السلاسل الكربونية الخاصة بالأحماض الأمينية كمركبات وسيطة تدخل في:
  - ✓ تصنيع سكر الجلوكوز.
  - ✓ تتحول إلى أسيتيل المرفق الإنزيمي أ حيث تتأكسد في دورة كربس.
  - ✓ يُصنع منها الأجسام الكيتونية.
  - ✓ تدخل في تصنيع المركبات الخاصة بدورة كربس.

- تتحلل السلاسل الكربونية للأحماض الأمينية لتعطي سبعة مركبات وسيطة وهي: الأوكسالوأسيتيت، الفيومارات، ساكسينيل كو أ، الألفا كيتوجلوتاريت، الأسيتيل كو أ، الأسيتوأسيتيل كو أ والبيروفيت.

Two are ketogenic: leucine & lysine. Nine are glucogenic. Nine are <u>both</u> because they form pyruvate or have two different degradation products.

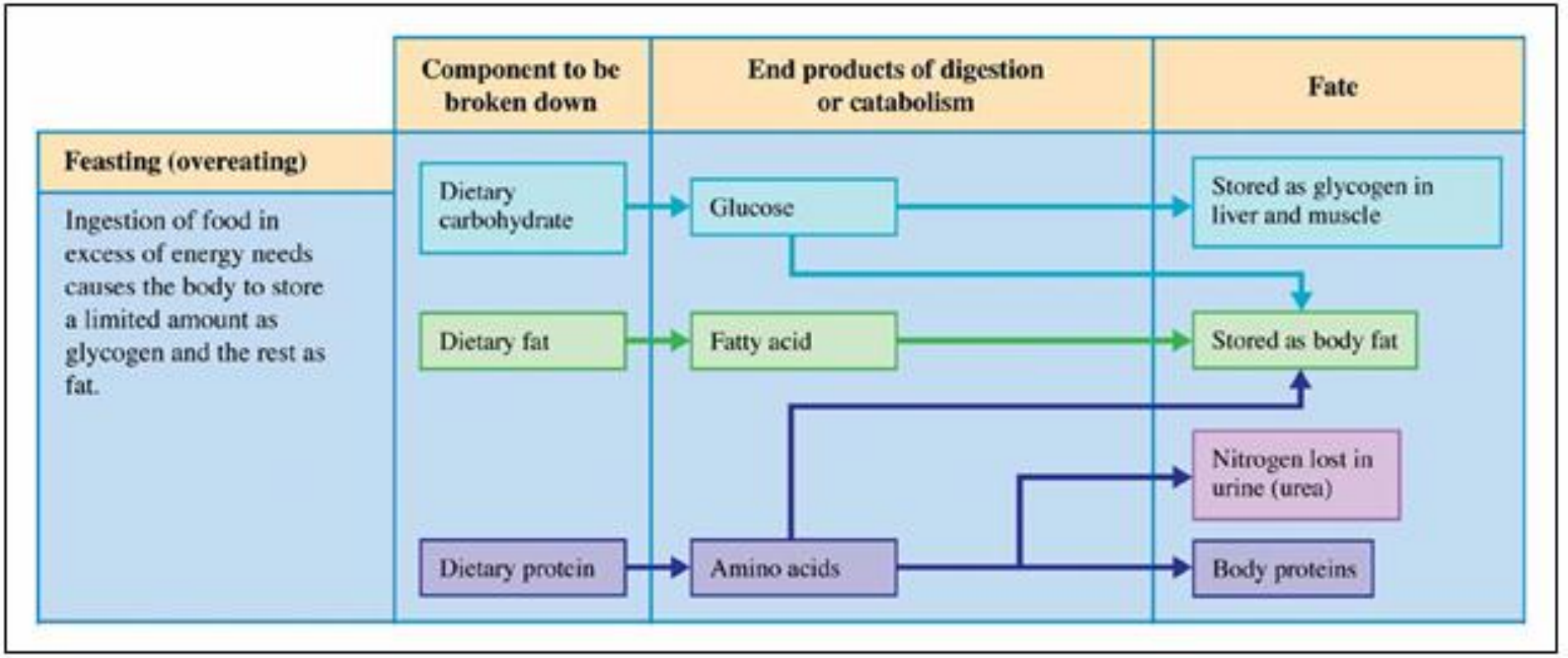
F ates of C skeletons of 20 amino acids.



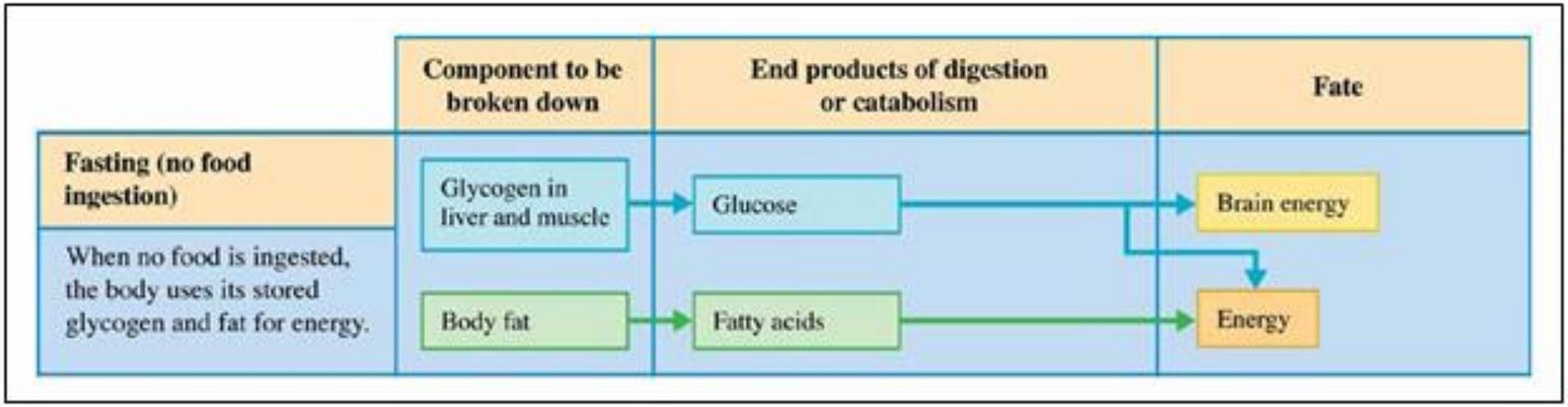


Follow each pathway to its various products. All are highly inter-related.

The human body's response to feasting.

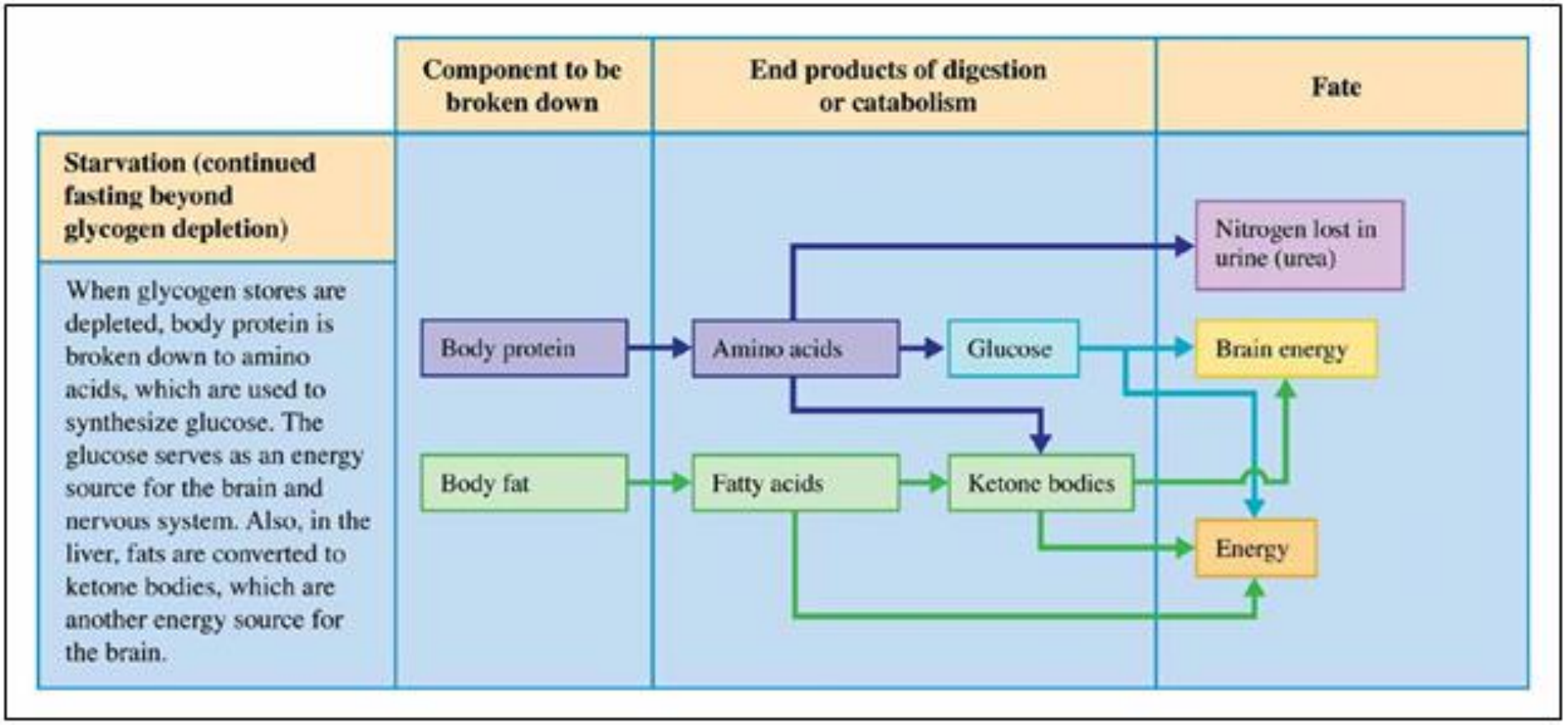


The human body's response to fasting



Remember: the Brain uses Glucose or Ketone bodies for fuel.

The human body's response to starvation



Everything is used to feed the brain
Glucose or Ketone bodies.