- تعيين البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات

يجري تعيين البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات بواسطة:

- مَبْحَثُ البِلَّورات بالأشعة السينية x-ray crystallography
- الرَنينٌ النَوَوِيٌّ المَغْنَاطيسِيّ NMR.

- مَبْحَثُ البِلَّورات بالأشعة السينية x-ray crystallography

كانت بنية الميوغلوبين من أوائل بنى البروتين ثلاثية الأبعاد التي جرى تعيينها. أعقب ذلك تعيين آلاف البنى البروتينية ثلاثية الأبعاد باستخدام مَبْحَثُ البِلَّورات بالأشعة السينية x-ray crystallography. حيث يجري ترسيب البروتين تحت تلك الشروط التي تشكل بلّورت منتظمة تسبب انعراج الأشعة السينية x-ray.

ويتحقق هذا بتعريض قطرات صغيرة من محلول البروتين إلى توليفات مختلفة من pH والعوامل المرسبة مثل الأملاح والمحلات العضوية مثل عديد الإيثيلين غليكول polyethylene glycol. فيعاد بناء البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين من بنيته الأولية باستخدام ذلك الطرز الذي يسبب انعراج حزم الأشعة السينية أحادية اللون.

في حين أن تطور المقدرة المتزايدة لأدوات تعتمد على الحاسوب قد خلصت إلى تحليل ميسر لمعقدات انعراج الأشعة السينية، فإن الإحصار الرئيسي الذي يبطىء ذلك يبقى الحاجة إلى تقديم عينات ذات نقاوة عالية للبروتين الذي يجري بلورته.

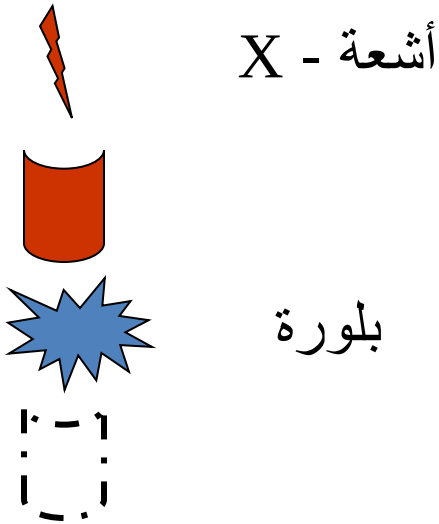
مبحث البلورات بالأشعة السينية

X-ray crystallography

عزل البروتين

تنقية البروتين

بلورة البروتين



أطوار الأشعة المنعرجة

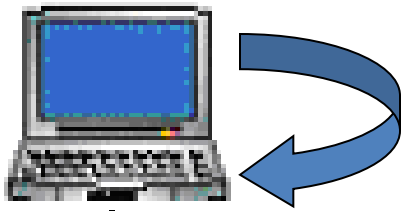
كثافة الكترونية

طرز البروتين

Phase determined

Experimental data:
Three dimentional coordinates
Relative mobility of atoms

Model built over it



Refinement of the model comparing with empirical data

Optimised protein structure

- الرنين النووي المغناطيسي Nuclear Magnetic Resonance (NMR) Spectroscopy

هو متمم فعال لمبحث البلورات بالأشعة السينية. وهو يقيس الطاقة الكهربائية المغناطيسية التواترية الإشعاعية. وتشتمل النظائر المشعة في NMR فعال على الذرات ^{1}H، ^{13}C، ^{15}N، ^{31}P.

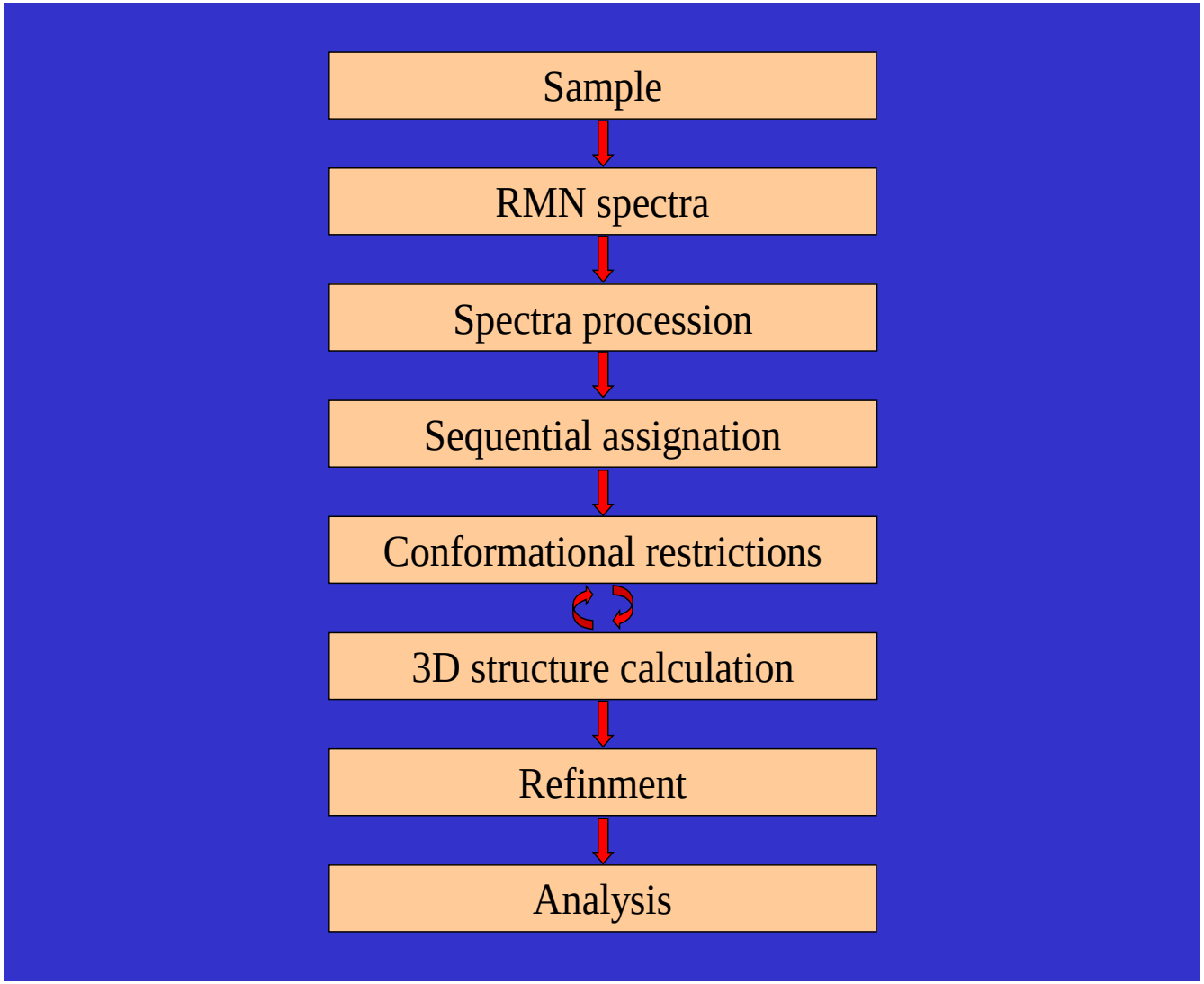
يكون التواتر، أو الانزياح الكيميائي، الذي تمتص النوى الطاقة عنده، مرهوناً بكلٍ من المجموعات الوظيفية المتوضعة عنده وبالقرب من نوى NMR- فعالة أخرى.

ويسمح المقياس الطيفي NMR ثنائي الأبعاد بتحديد بنية ثلاثية الأبعاد للبروتين بواسطة بتعيين قرب هذه النوى الواحدة من الأخرى.

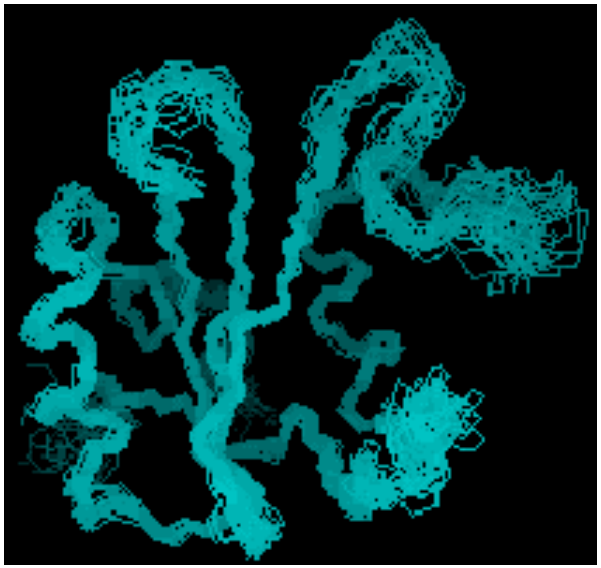
يحلل NMR البروتينات في وسط مائي، دون الحاجة إلى البلورة، وبذلك يمكن ملاحظة التبدلات في الهيئة.

فقط طيوف البروتينات صغيرة الوزن الجزيئي (≥ ٢٠ kDa) يمكن تحليلها بهذه الطريقة.

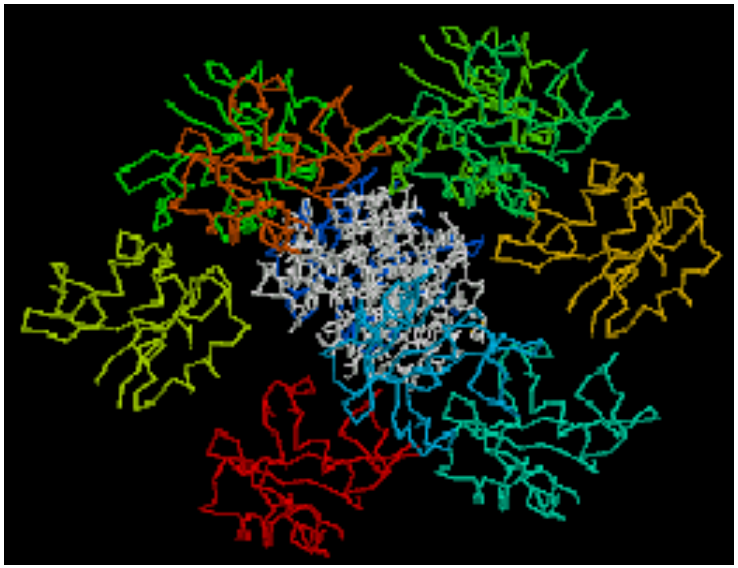
Nuclear Magnetic Resonance



NMR vs. X-ray crystallography



NMR models



An X-Ray liquid crystal

Experimental approaches to protein structure

[1] X-ray crystallography
-- Used to determine 80% of structures
-- Requires high protein concentration
-- Requires crystals
-- Able to trace amino acid side chains
-- Earliest structure solved was myoglobin

[2] NMR
-- Magnetic field applied to proteins in solution
-- Largest structures: 350 amino acids (40 kD)
-- Does not require crystallization

الأحياز الخلوية وتطوي البروتين
Cell compartments and folding

- **eukaryotes** **حقيقيات النوى**

- *cytosol* .....protein synthesis, folding/assembly
- *extracellular* .....proteins are exported in folded form
- *mitochondria* .....limited protein synthesis; energy production
- *chloroplasts* .....limited protein synthesis; light harvesting
- *endoplasmic reticulum*.....import of unfolded proteins; protein processing
- *peroxisome* .....import of folded proteins; anab./catab. pathways
- *nucleus* .....import of folded proteins
- *lysosome*.....import of unfolded proteins; degradation

الأحياز الخلوية وتطوي البروتين
Cell compartments and folding

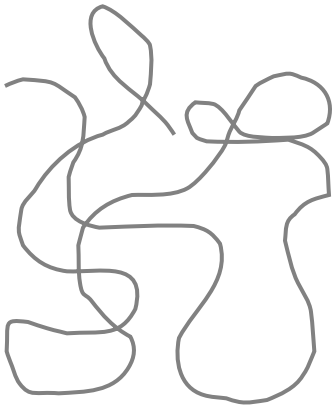
- **bacteria** الجراثيم
  - *cytosol* .....protein synthesis, etc.
  - *periplasm* .....import and folding of periplasmic proteins
  - *extracellular* .....proteins are exported

- **archaea** البدائيات
  - *cytosol* .....protein synthesis, etc.
  - *extracellular* .....proteins are exported

التطوي في المختبر والتطوي في الأحياء

Folding *in vitro* vs. *in vivo*

in vitro في المختبر

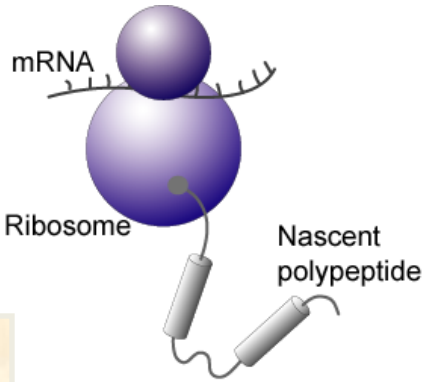


protein denatured in a chaotrope

folding by dilution in buffer

folded protein

in vivo في الأحياء



folding

folded protein

الفروقات:

١. أحدهما يملك معلومات مباشرة للتطوي؛ والآخر يقدمها بشكل تدريجي.

٢. البيئة الخلوية مختلفة جداً (مزدحمة أكثر).

Solution: molecular chaperones

• in the late 1970's, the term *molecular chaperone* was coined to describe the properties of nucleoplasmin: **Nucleoplasmin prevents incorrect interactions between histones and DNA**

Laskey, RA, **Honda, BM**, Mills, AD, and Finch, JT (1978). Nucleosomes are assembled by an acidic protein which binds histones and transfers them to DNA. *Nature* **275,** 416-420.

• in the late 1980's, the term molecular chaperone was used more broadly by John Ellis to describe the roles of various cellular proteins in protein folding and assembly

Molecular chaperones:
general concepts

Requirements for a protein to be considered a chaperone:

(1) interacts with and stabilizes non-native forms of protein(s)

- technically also: folded forms that adopt different protein conformations

(2) not part of the final assembly of protein(s)

Functions of a chaperone:

"classical"

- assist folding and assembly

more recent

- modulation of conformation
- transport
- disaggregation of protein aggregates
- unfolding of proteins

self-assembly refers to the folding of the polypeptide, as well as to its assembly into *functional* homo- or hetero-oligomeric structures.

assisted self-assembly (as opposed to spontaneous self-assembly)

prevention of assembly

assisted disassembly

الإنشاء الحيوي لبعض الأحماض الأمينية

- **ESSENTIAL AMINO ACIDS** **الأحماض الأمينية الأساسية**

*ARGININE	METHIONINE
HISTIDINE	PHENYLALANINE
ISOLEUCINE	THREONINE
LEUCINE	TRYPTOPHAN
LYSINE	VALINE

- **NOTE ملاحظة**

- الأرجينين أساسي وضروري لدى الرضع والأطفال
- معظم الأرجينين المصطنع ← أُورْنِيثين ويوريا عن طريق حلقة اليوريا Urea Cycle

- **NONESSENTIAL AMINO ACIDS الأحماض الأمينية غير الأساسية**

ALANINE	GLUTAMINE
ASPARAGINE	GLYCINE
ASPARTATE	PROLINE
*CYSTEINE	SERINE
GLUTAMATE	*TYROSINE

- **ملاحظة**
  - السيستئين يأخذ كبريته من الميثيونين.
  - التيروزين هو فينيل ألانين مدخل إليه هيدروكسيل، لذلك فهو لا يعد في الحقيقة غير أساسي.

- الأحماض الأمينية جميعها تصطنع من وسائط استقلابية شائعة COMMON METABOLIC INTERMEDIATES

- **غير الأساسية NON-ESSENTIAL**

- من نقل أمين الأحماض الكيتونية ألفا α-KETOACIDS الذي يكون متوفراً كوسائط شائعة.

- **الأساسية ESSENTIAL**

- أحماضها الكيتونية ألفا لا تكون وسائط شائعة (الإنزيمات المطلوبة لتشكيلها تكون ناقصة).

لذلك فإن نقل الأمين ليس خياراً.

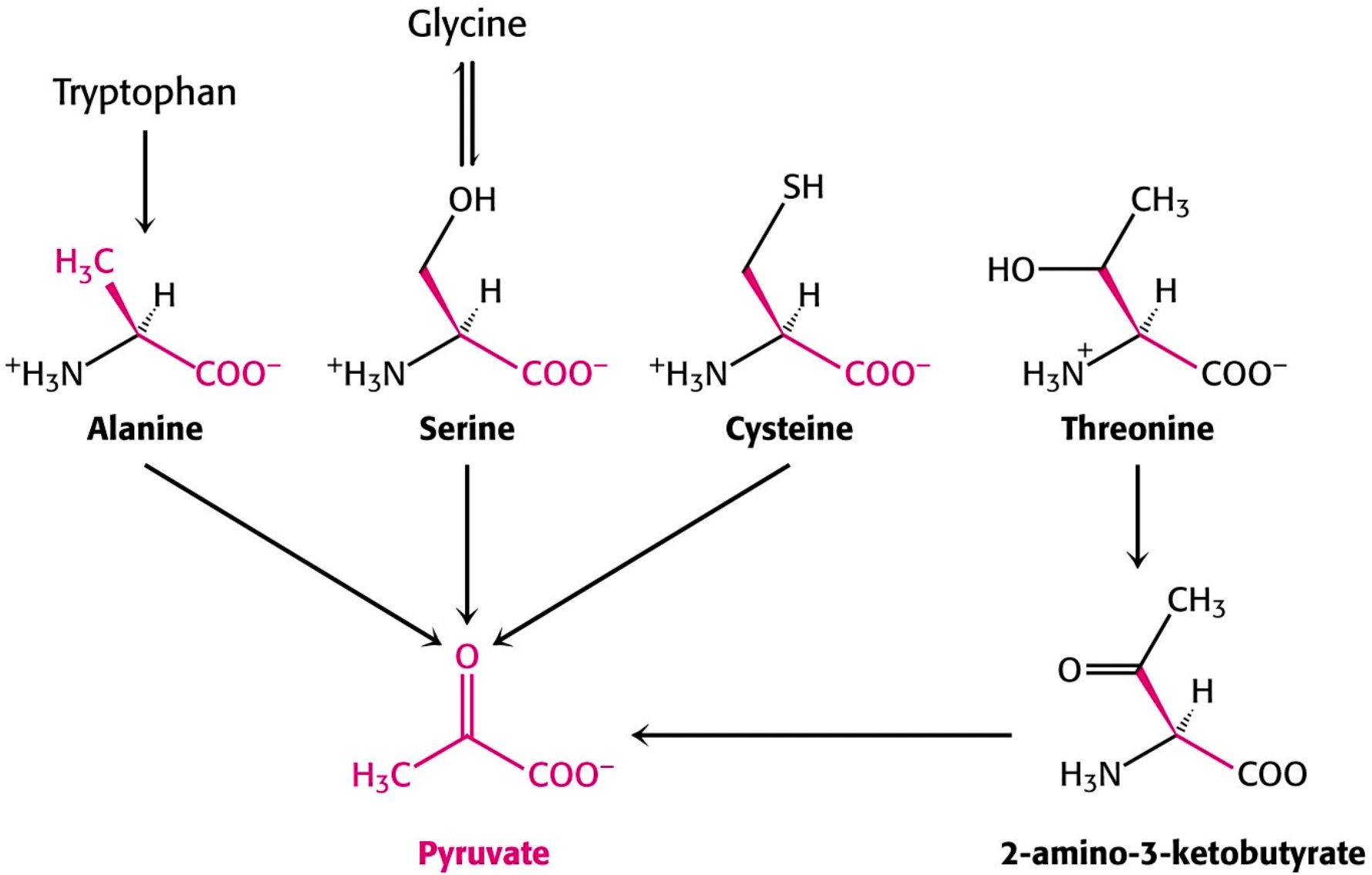
- إلا أنها تكون موجودة في سبل شائعة للأحياء الدقيقة والنباتات.

اصطناع الأحماض الأمينية غير الأساسية
SYNTHESIS OF NON-ESSENTIAL AMINO ACIDS

- تصطنع جميعها (عدا التيروزين) من وسائط شائعة في الخلية وهي:

– PYRUVATE بيروفات
– OXALOACETATE أوكزالو أسيتات
– α-KETOGLUTARATE ألفا- كيتو غلوتارات
– 3-PHOSPHOGLYCERATE ٣- فسفوغليسيرات

Pyruvate as an Entry Point into Metabolism



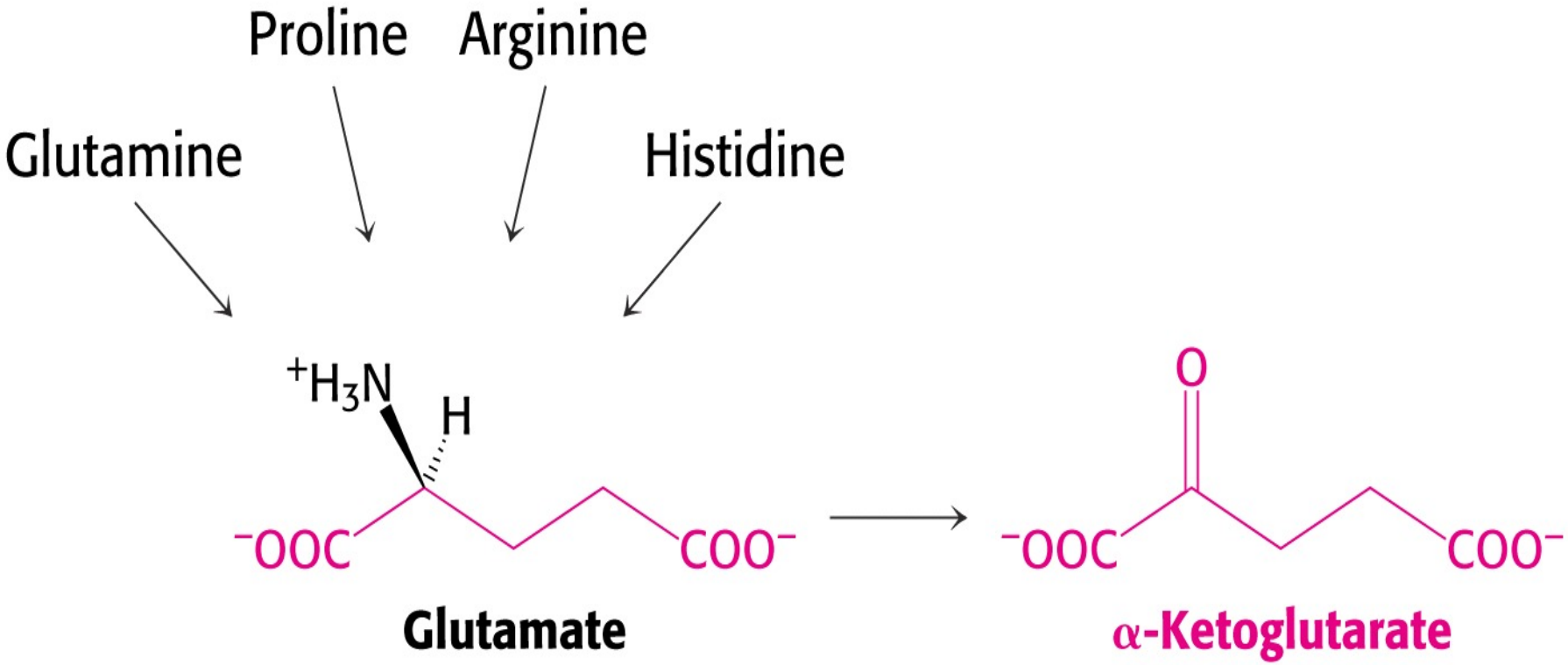
Oxaloacetate as an Entry Point into Metabolism

Aspartate and asparagine are converted into oxaloacetate

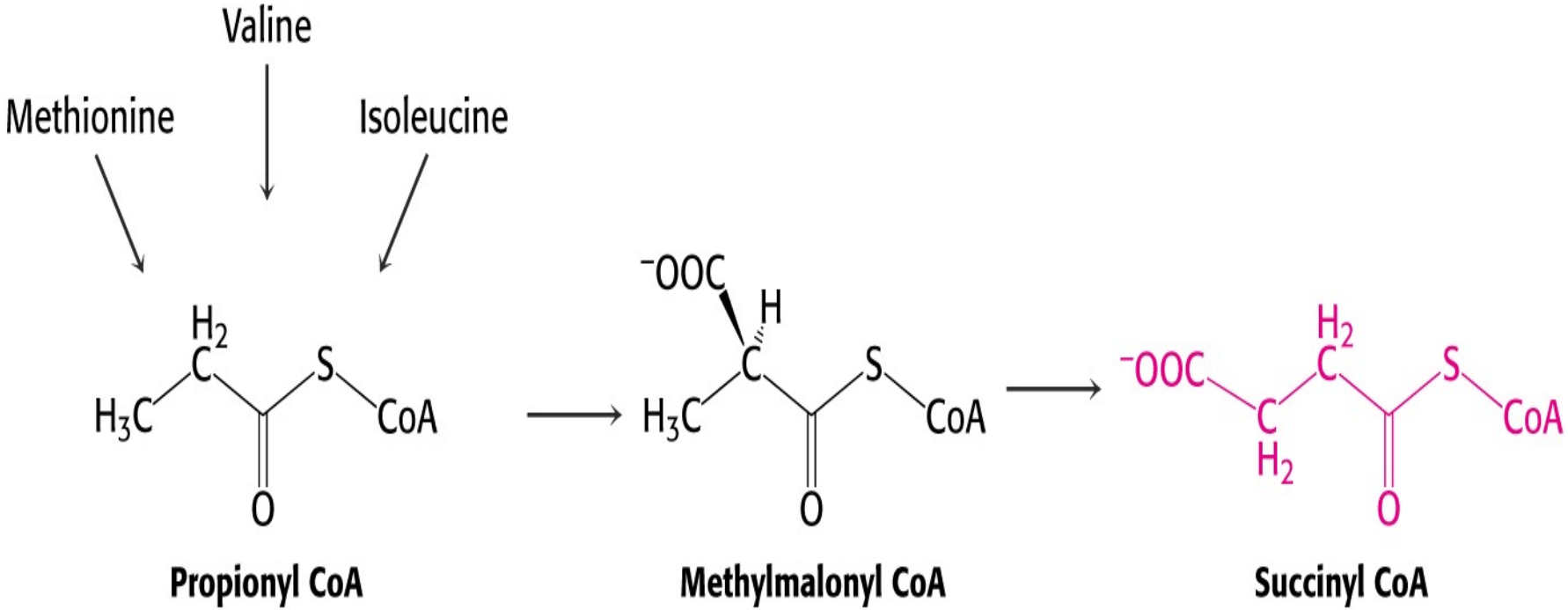
aspartate + α-ketoglutarate ⇔ oxaloacetate + glutamate

Asparagine is hydrolyzed to NH_4^+ and aspartate, which is then transaminated.

α-Ketoglutarate as an Entry Point into Metabolism



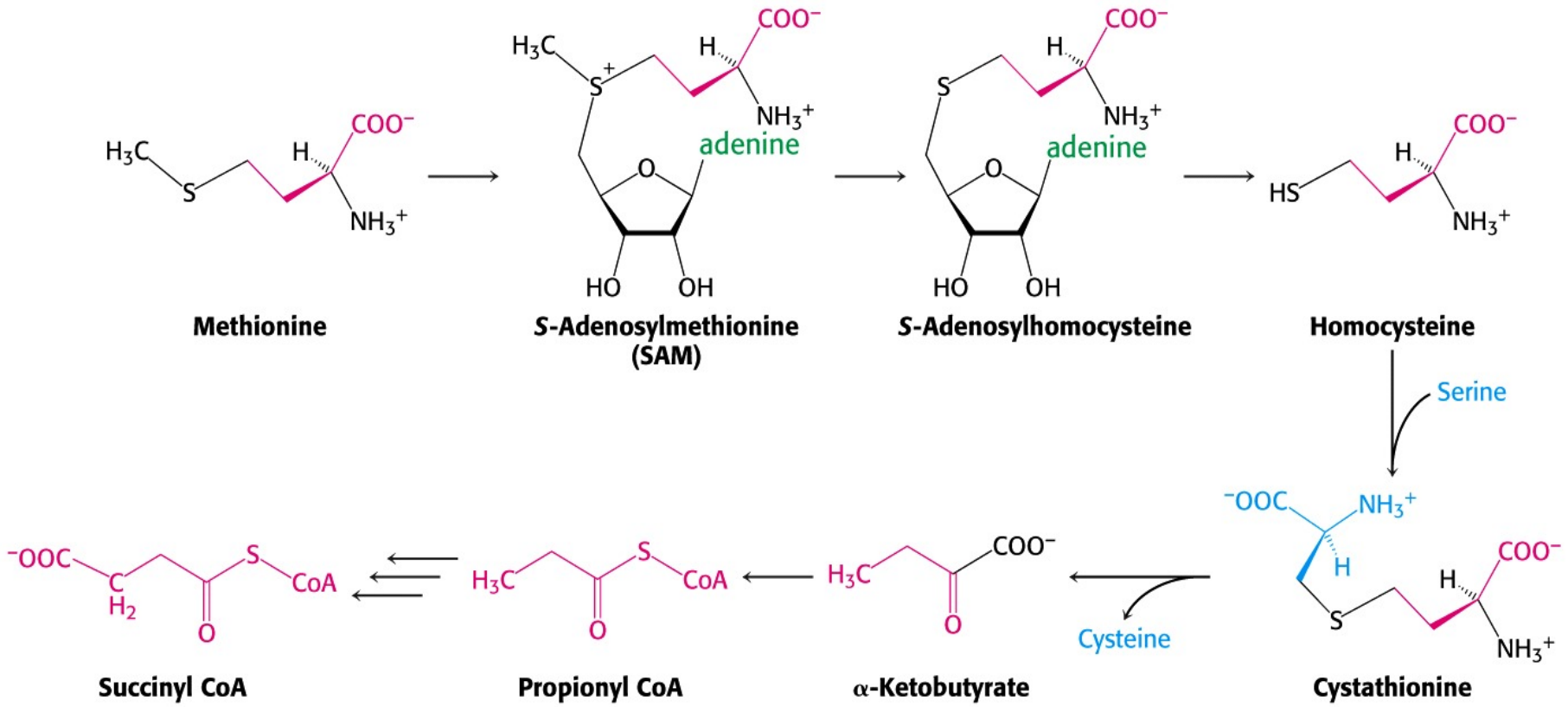
Succinyl Coenzyme A Is a Point of Entry for Several Nonpolar Amino Acids



Methionine Degradation

S-adenosylmethionine (SAM) - a common methyl donor in the cell

Homocysteine promotes the development of vascular diseases and atherosclerosis

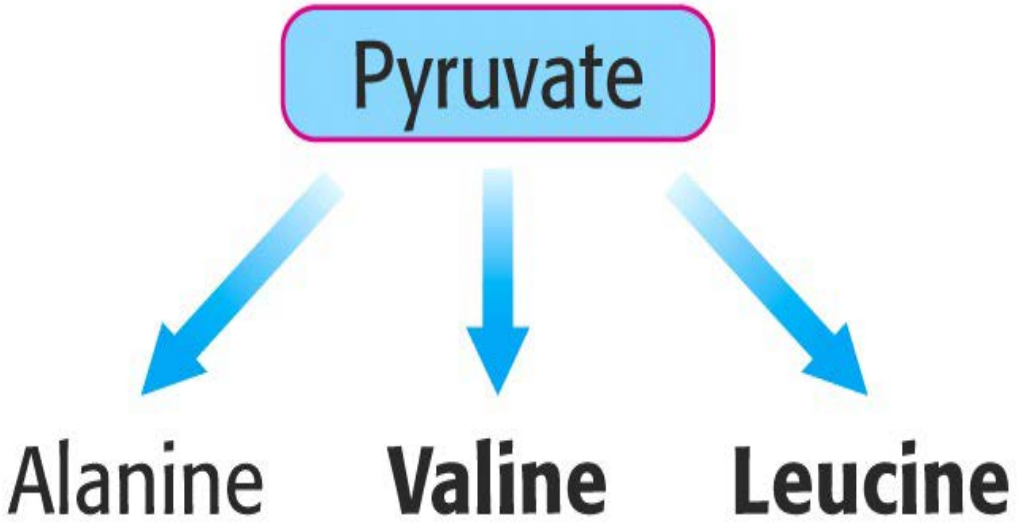


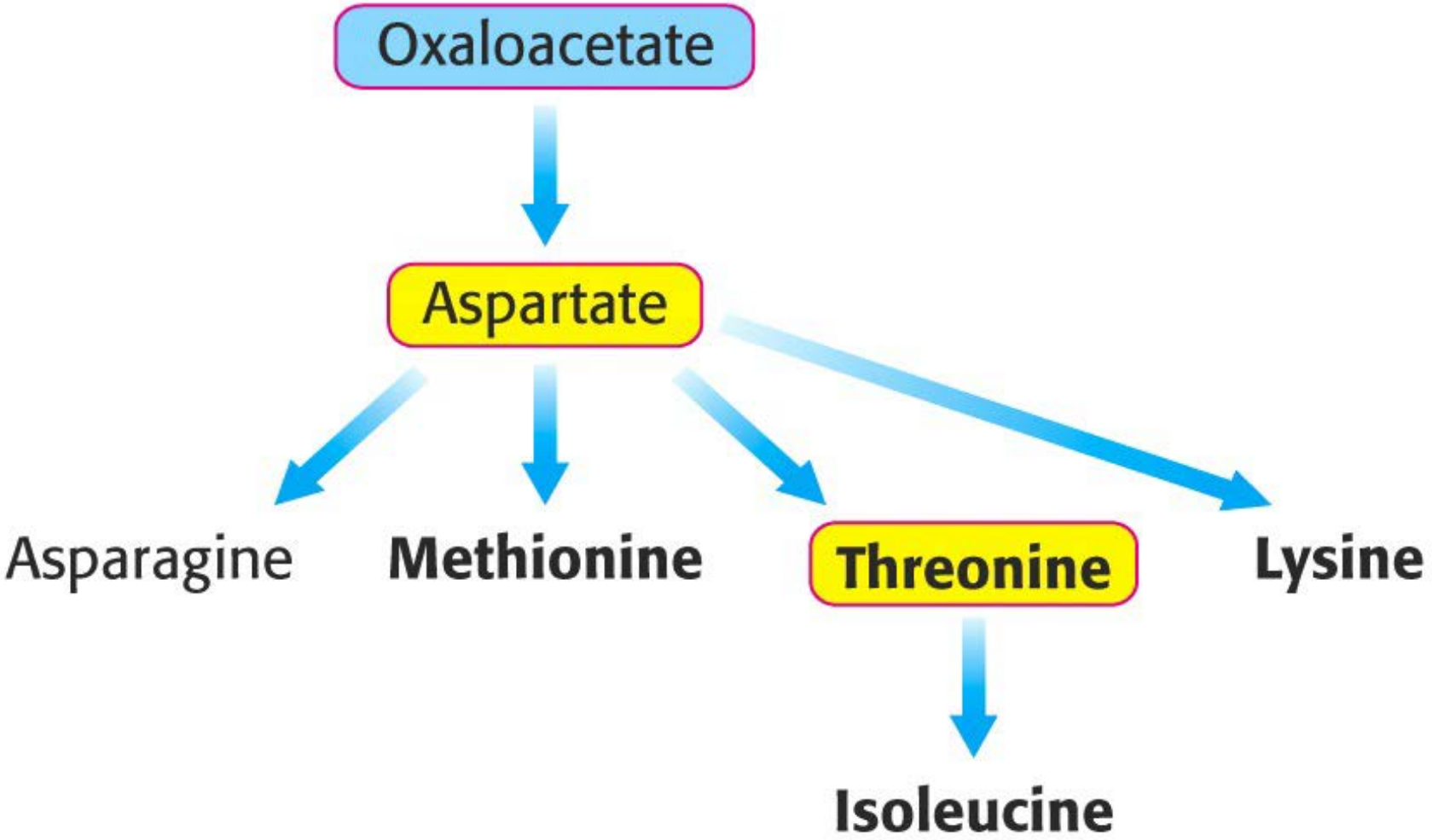
The pathways for the biosynthesis of amino acids are diverse

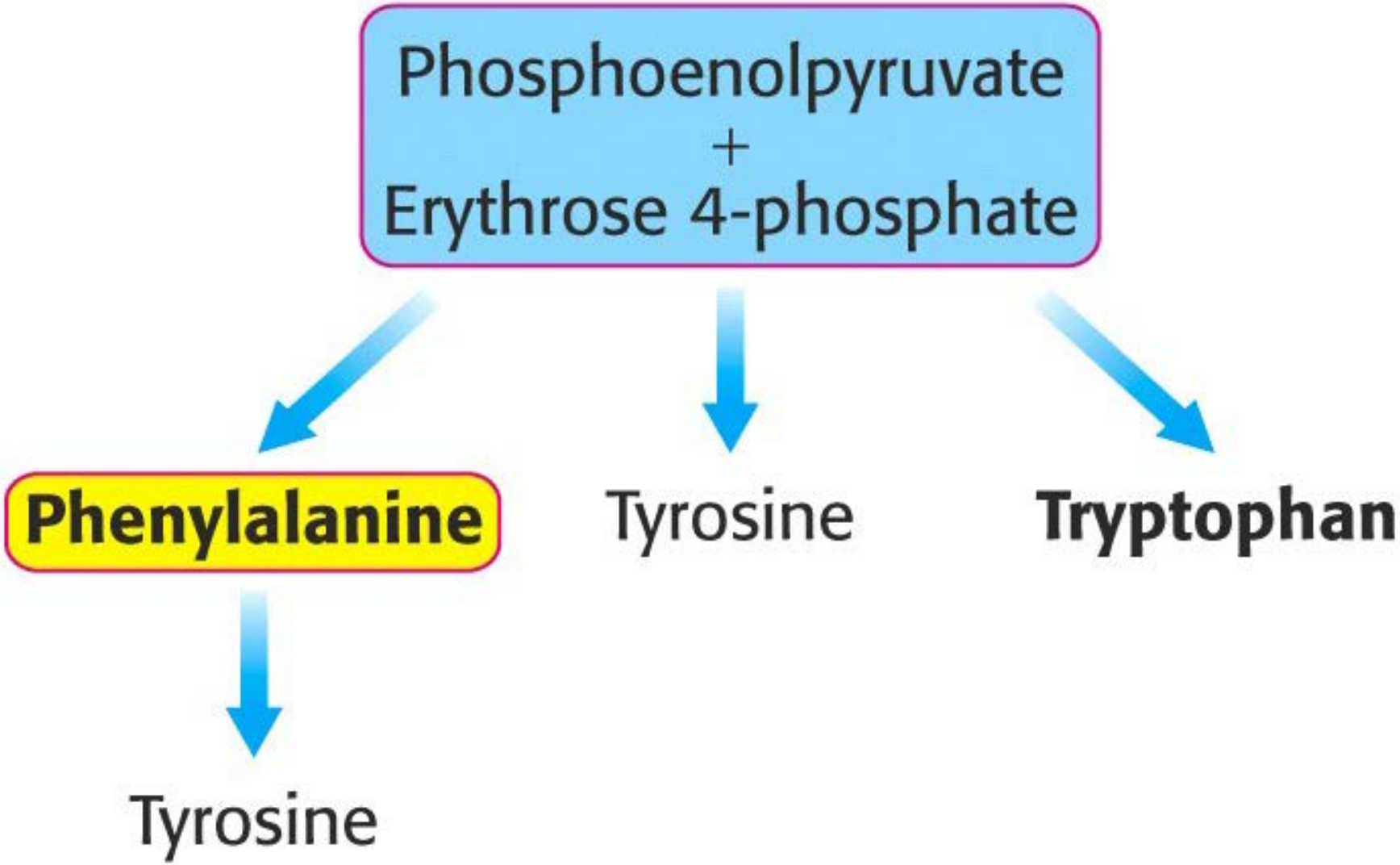
Common feature: ***carbon skeletons come from intermediates of***

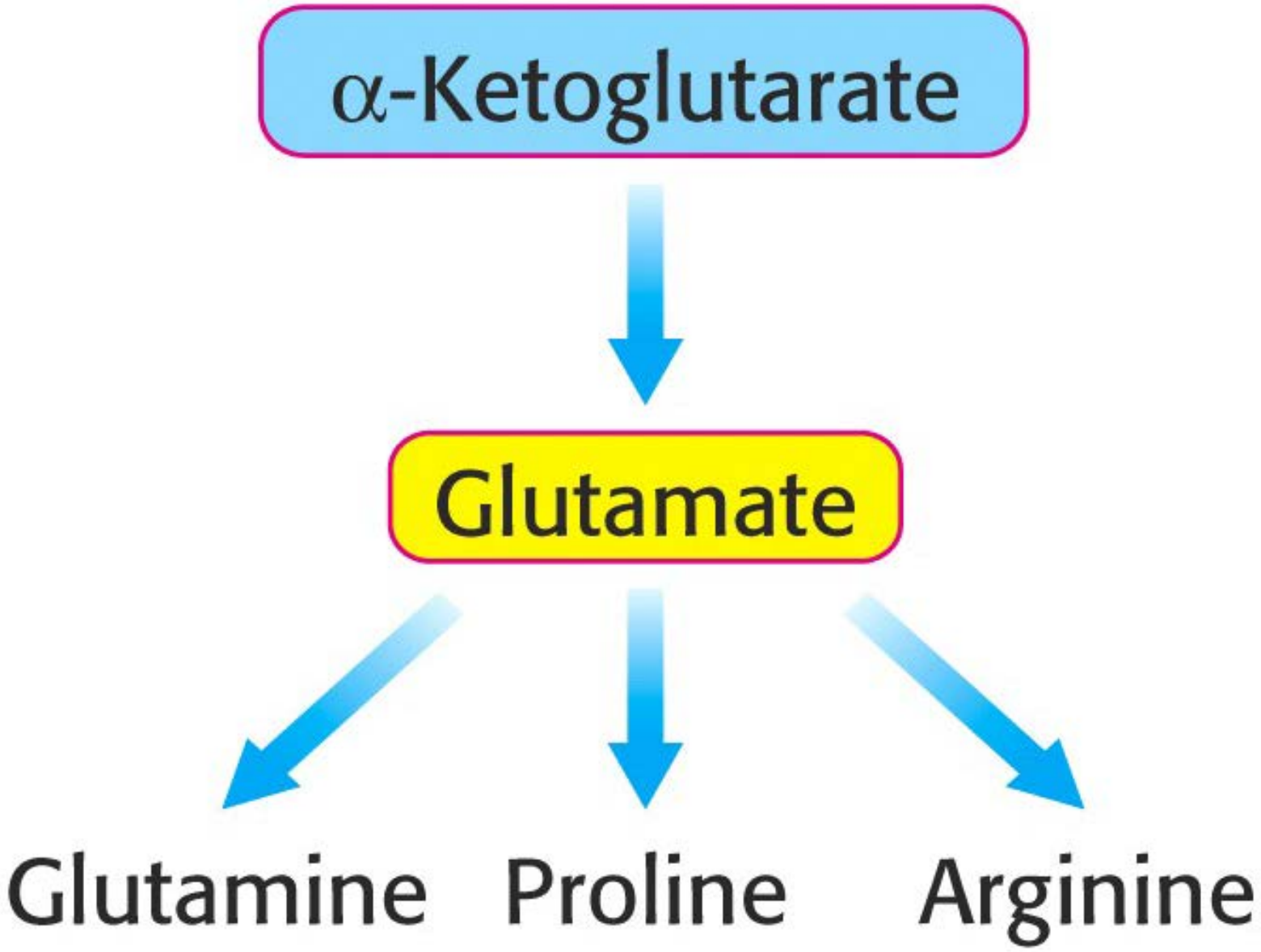
- *glycolysis,*
- *pentose phosphate pathway,*
- *citric acid cycle.*

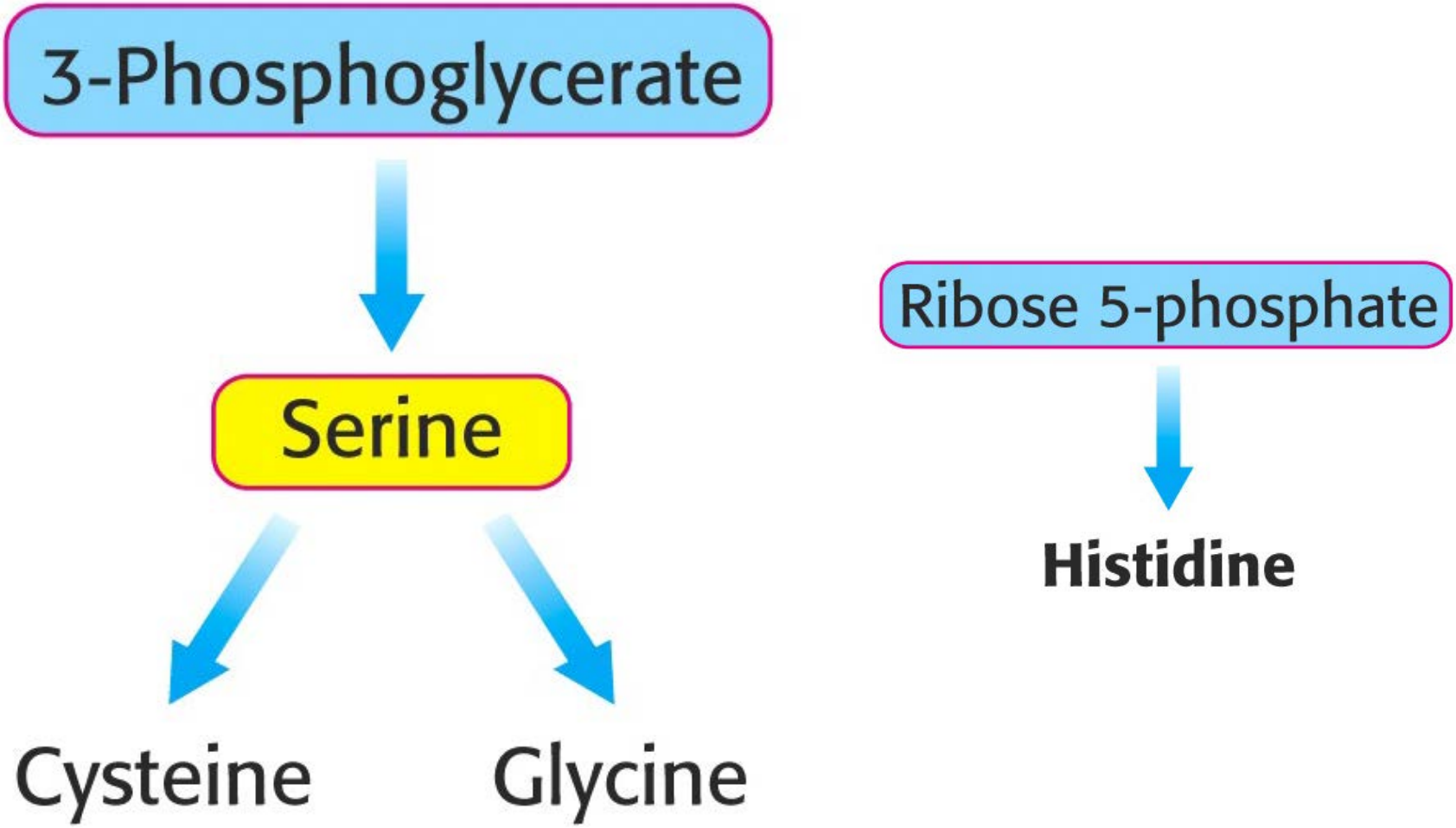
All amino acids are grouped into families according to the intermediates that they are made from




Oxaloacetate
Aspartate
Asparagine
Methionine
Threonine
Lysine
Isoleucine


Phosphoenolpyruvate
+
Erythrose 4-phosphate
Phenylalanine
Tyrosine
Tryptophan
Tyrosine


α-Ketoglutarate
Glutamate
Glutamine
Proline
Arginine


3-Phosphoglycerate
Serine
Cysteine
Glycine
Ribose 5-phosphate
Histidine

- **تفاعلات نقل الأمين TRANSAMINATION REACTIONS: خطوة واحدة**

  - PYRUVATE + AA → ALANINE + α-KETOACID
  - OXALOACETATE + AA → ASPARTATE + α-KETOACID
  - α-KETOGLUTARATE + AA → GLUTAMATE + α-KETOACID

- **ناقلات الأمين TRANSAMINASES:** توازن مجموعات الأمينو التي تتطلب بيريدوكسال فسفات PYRIDOXAL PHOSPHATE (PLP)

  - الأحماض الأمينية جميعها، عدا الليزين، يمكنها أن تنقل مجموعات أمينو
  - معظم ناقلات الأمين تولد غلوتامات أو أسبارتات

- **تشكل الأميد المعتمد على ATP لحمض الأسبارتيك ASP وحمض الغلوتاميك GLU**

  - ← الأسباراجين ASN والغلوتامين GLN.

  - $GLU + ATP + NH_3 \rightarrow GLN + ADP + P_i$

    - إنزيم GLUTAMINE SYNTHETASE
    - NH_3 سام ؛ يكون مخزناً كغلوتامين
    - الغلوتامين يعطي مجموعات أمينو في العديد من التفاعلات

  - $ASP + ATP + GLN \rightarrow ASN + AMP + PP_i + GLU$

    - إنزيم ASPARAGINE SYNTHETASE

- **يكون استقلاب النتروجين مراقباً بواسطة تنظيم الـ GLUTAMINE SYNTHETASE**

  - في الثدييات، تُفعّل الـ GLN SYNTHETASES بواسطة α-KG
  - زيادة الأحماض الأمينية AAs منقولة الأمين إلى الغلوتامات

  - نزع الأمين التأكسدي للغلوتامات ← NH_3 + α-KG

  - NH_3 ← يوريا UREA أو غلوتامين GLN (تخزين)

- α-KG ↑ هي الإشارة التي تفعّل الغلوتامين سينتيتاز GLN SYNTHETASE

SCHIFF BASE: AMINE + (ALDEHYDE OR KETONE) → IMINE (CONTAINS A C=N BOND)

- يُشتق كلاً من البرولين PRO والأورنيثين ORNITHINE والأرجينين ARG من **الغلوتامات GLUTAMATE**.

- **3-PHOSPHOGLYCERATE** هي طليعة لـ
- السيرين SER (سبيل يتألف من ثلاث خطوات)

(1) 3-PG + NAD^+ → 3-PHOSPHOHYDROXYPYRUVATE + NADH + H^+

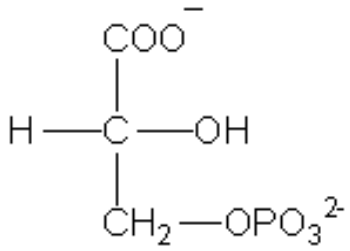
(2) 3-PHP + GLU → 3-PHOSPHOSERINE + α-KG

(3) 3-PHOSPHOSERINE + H_2O → SER + P_i

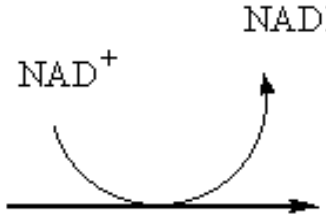
- الغليسين (بطريقين مختلفين)

(1) SER + THF → GLY + N^5,N^{10} – METHYLENE-THF (DIRECT)

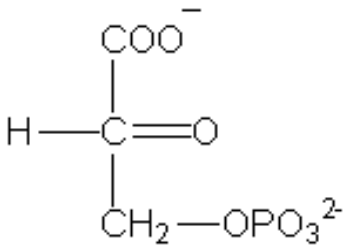
(2) N^5,N^{10} – METHYLENE-THF + CO_2 + NH_4^+ → GLY + THF
(CONDENSATION)



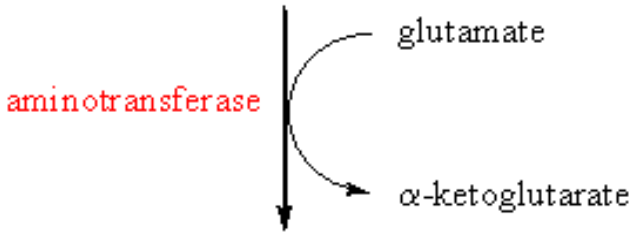
3-phosphoglycerate

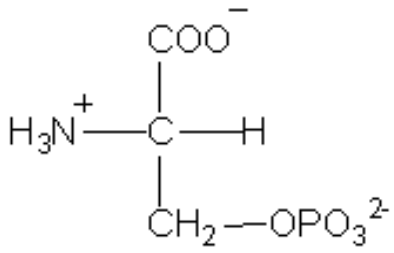


3-phosphoglycerate dehydrogenase

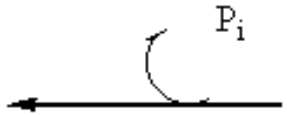


3-phosphohydroxypyruvate

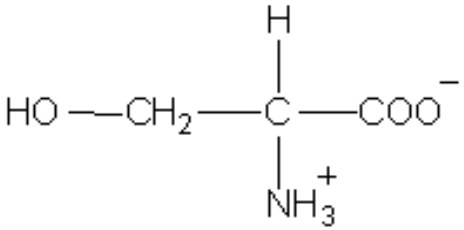




3-phosphoserine



phosphoserine phosphatase



Serine

- **تشكل السيستئين CYSTEINE**

– سيرين SER + هوموسيستئين HOMOCYSTEINE ← سيستاتيونين CYSTATHIONINE

- الهوموسيستئين هو ناتج تحطم المثيونين METHIONINE

– السيستاتيونين ← ألفا كيتوبوتيرات α-KETOBUTYRATE + سيستئين CYS

- **ملاحظة NOTE:** مجموعة - SH تأتي من الميثيونين MET

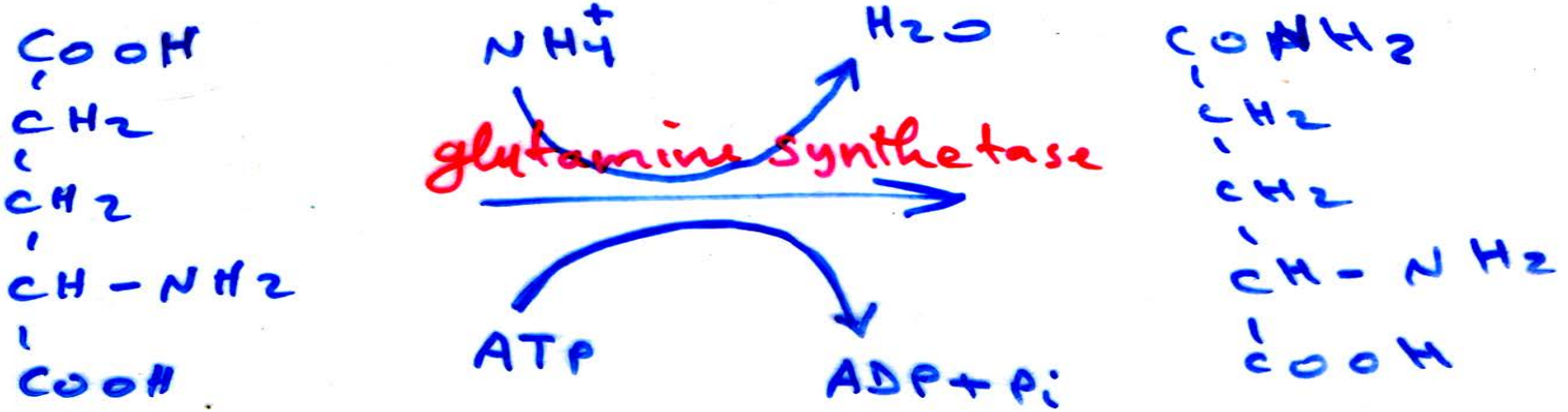
– لذلك فإن السيستئين في حقيقة الأمر الواقع هو حمض أميني أساسي.

الانشاء الحيوي لبعض الحموض الأمينية

1- الألانين: من خلال تفاعل نقل الأمين الذي يتوسطه إنزيم GPT+ (ALT).

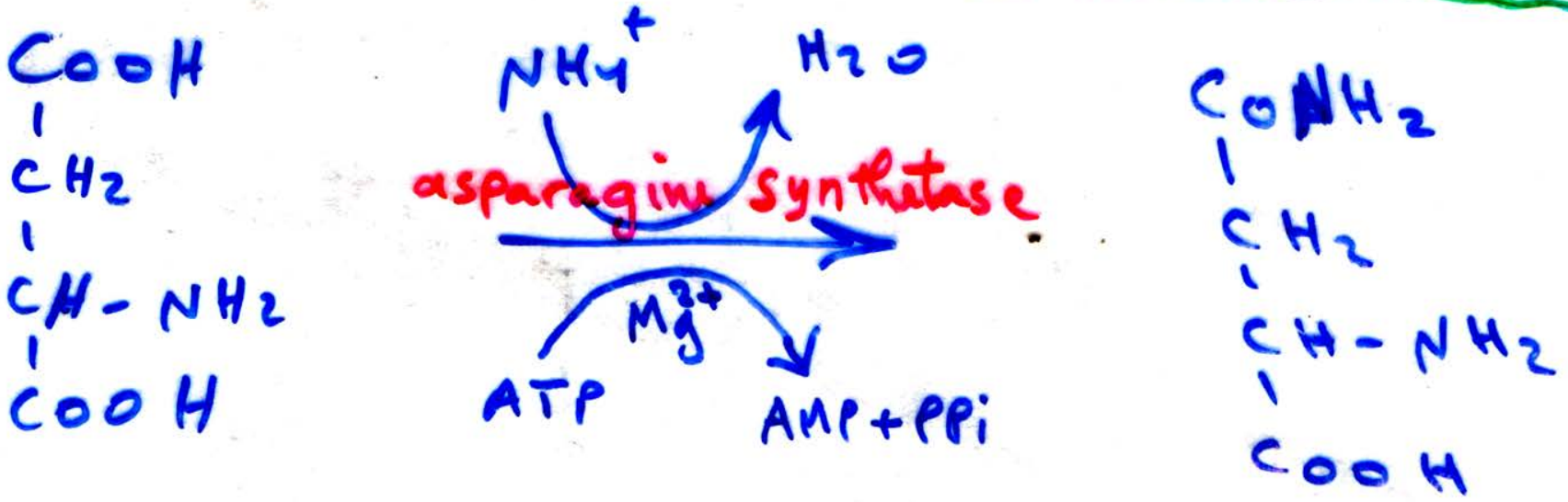
2- حمض الغلوتاميك: انطلاقاً من α-كيتوغلوتارات بوجود إنزيم غلوتامات دهيدروجيناز وتعاقبه NADH

3- أميد حمض الغلوتاميك (الغلوتامين):

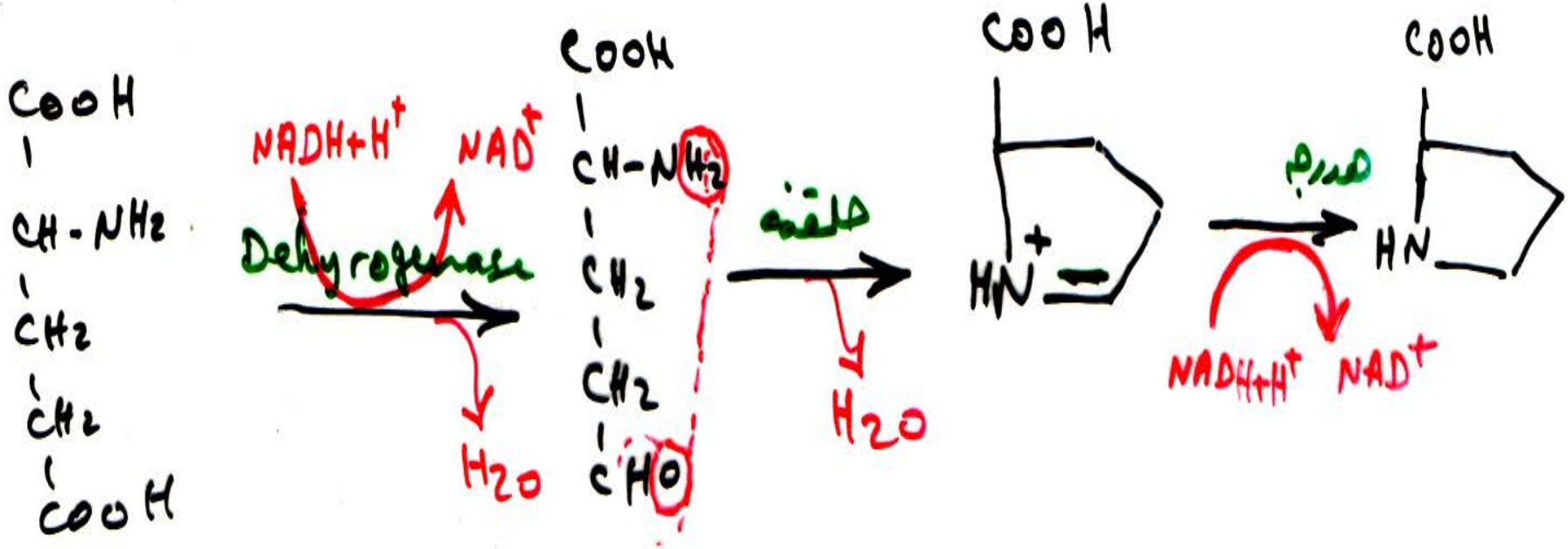


4- حمض الاسبارتي : من خلال تفاعل نقل الأمين الذي يتوسط إنزيم Got (AST).

5- الاسبارجين (اميد حمض الاسبارتي):



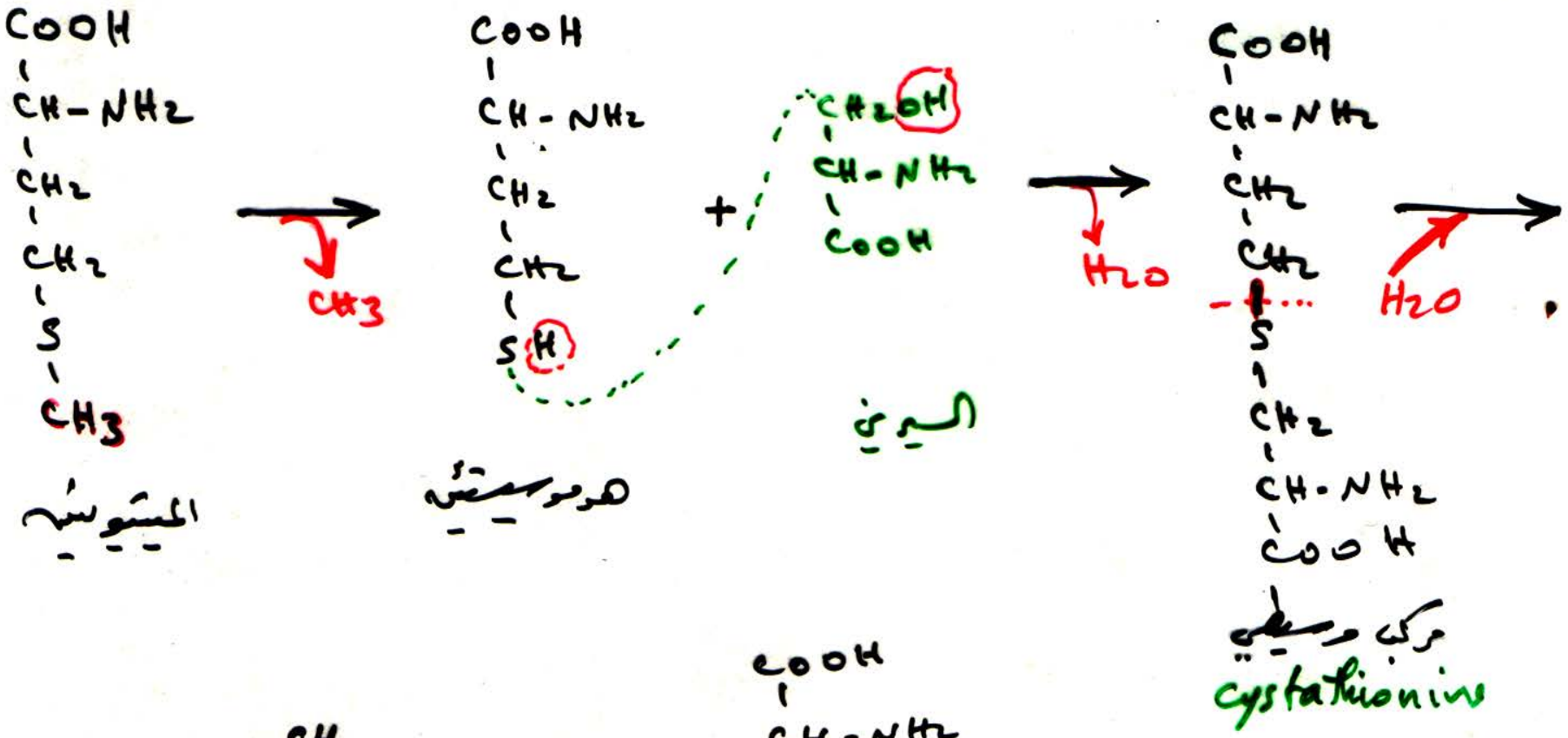
٦- البرولين : Proline

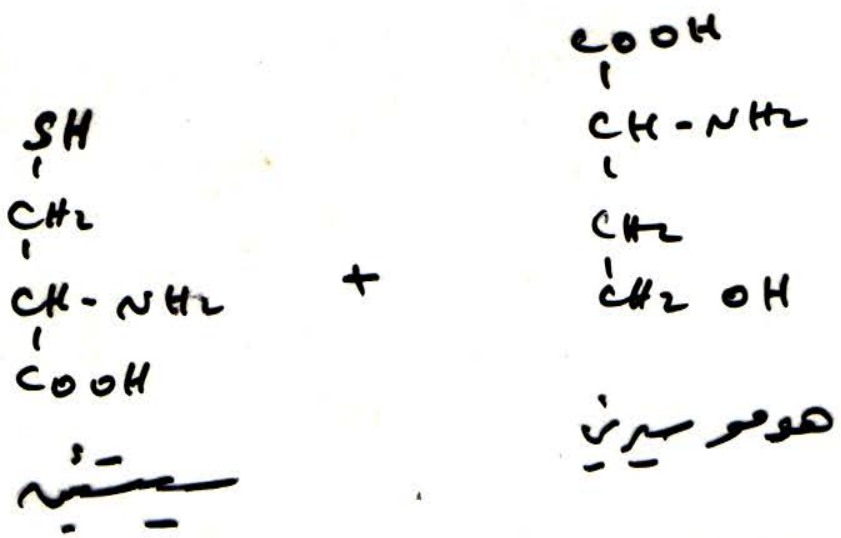


حمض الغلوتاميك

cysteine

أ - السيستين





الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيب بعض المكونات

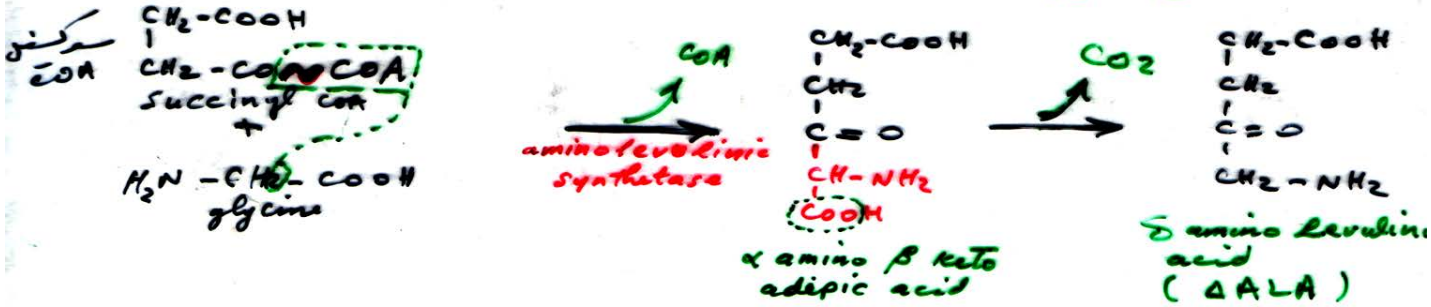
x. الغليسين

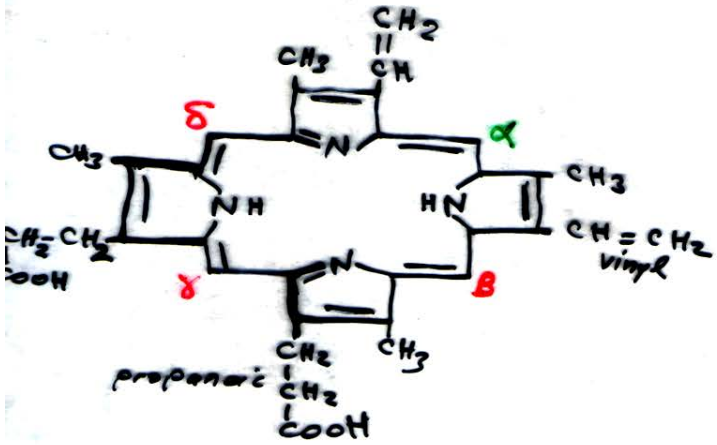
يدخل في تركيب الهيم heme، البورينات purine، اصطناع الكرياتين creatin synthesis، اصطناع الغلوتاتيون.

الحوامض الأمينية التي تدخل في تركيب بعض المكونات :

آمين : الغلايسين glycine

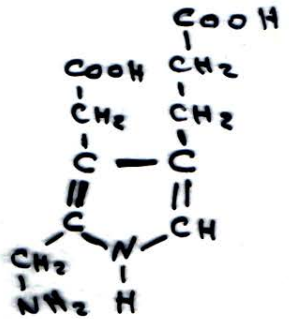
١- تركيب الهيم Heme :





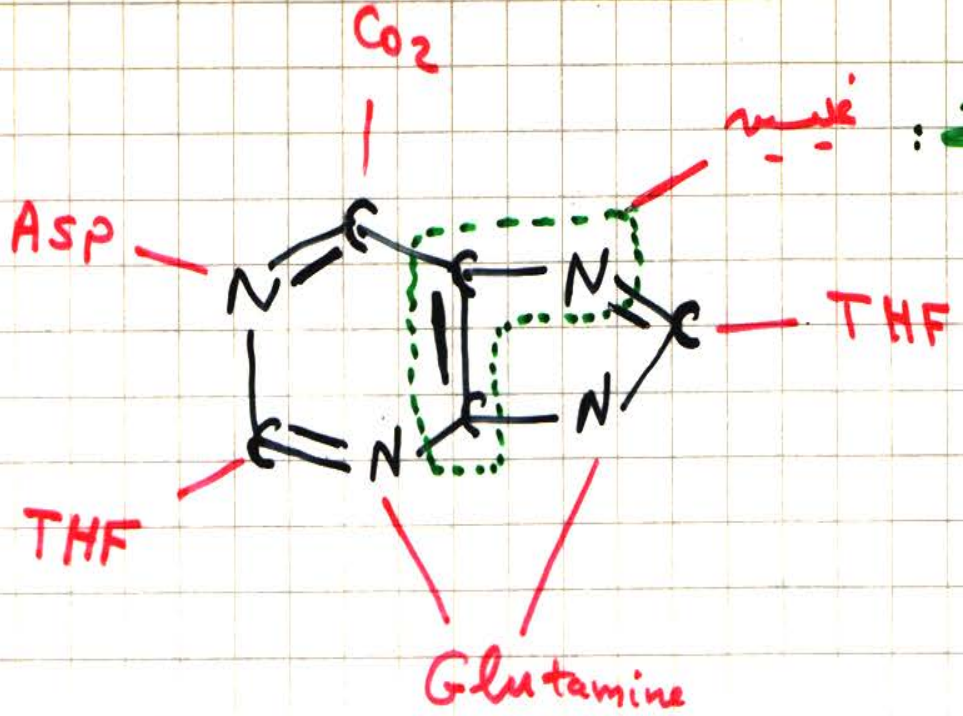
بروتو بورفيرين Protoporphyrin

تفاعل ٤ جزيئات

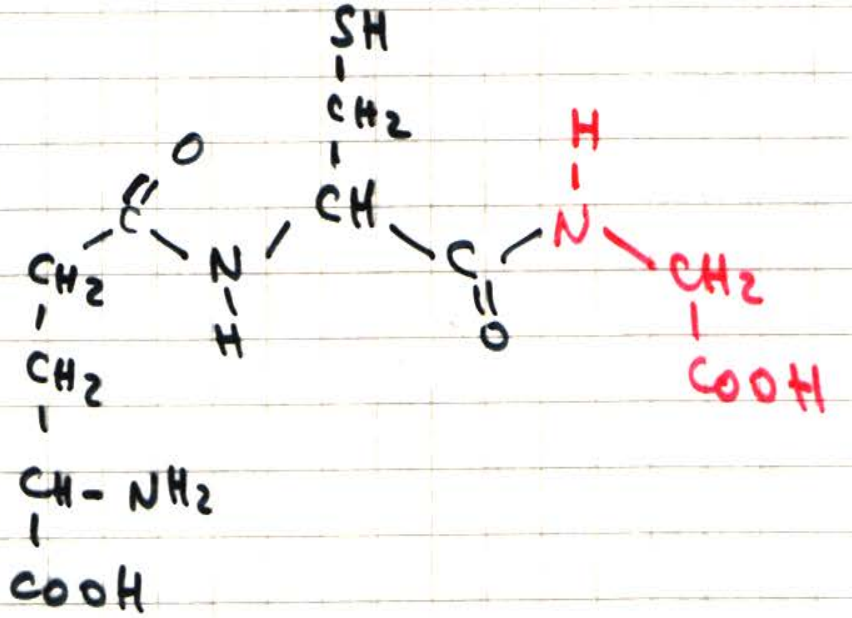


بورفوبيلينوجين porphobilinogen

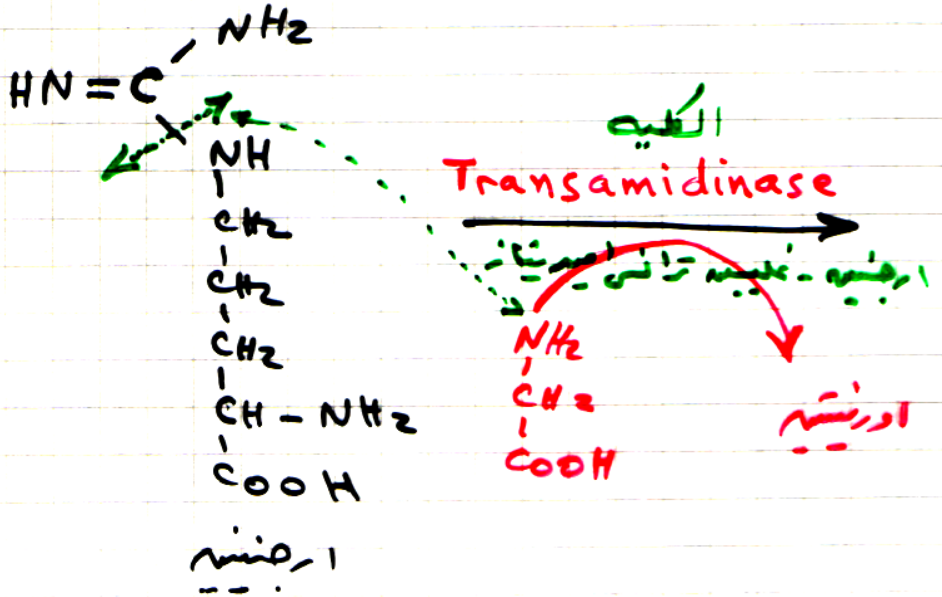
٢- اصطناع الأسس البورينية :



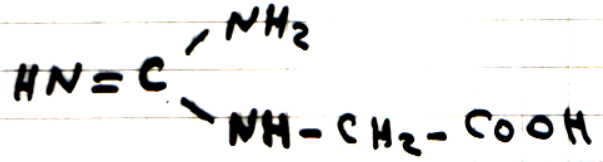
٢- اصطناع الغلوتاتيون :



٤ - اصطناع الكرياتينين خطوات :

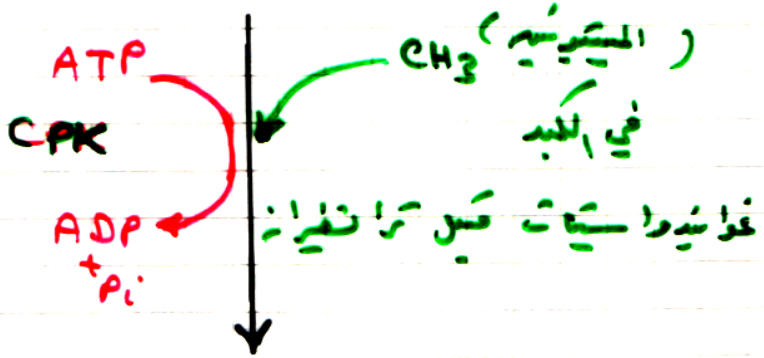


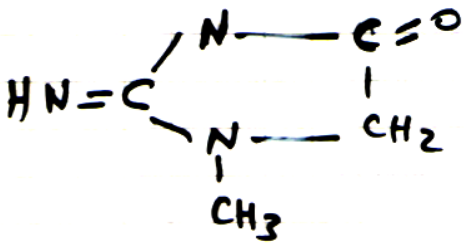
ارجنين



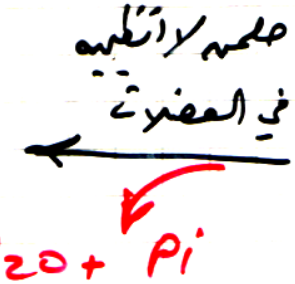
glycocyamin

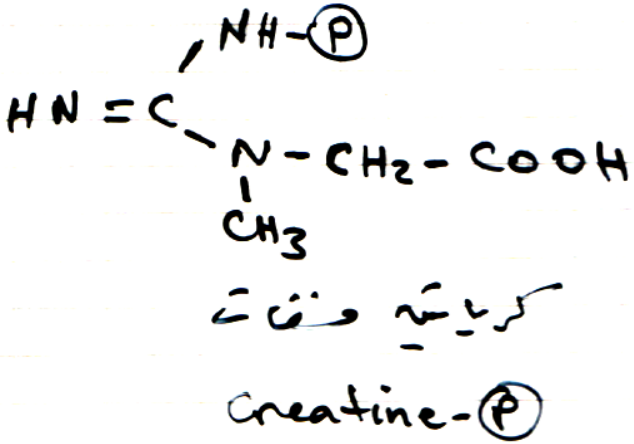
guanido acetic acid

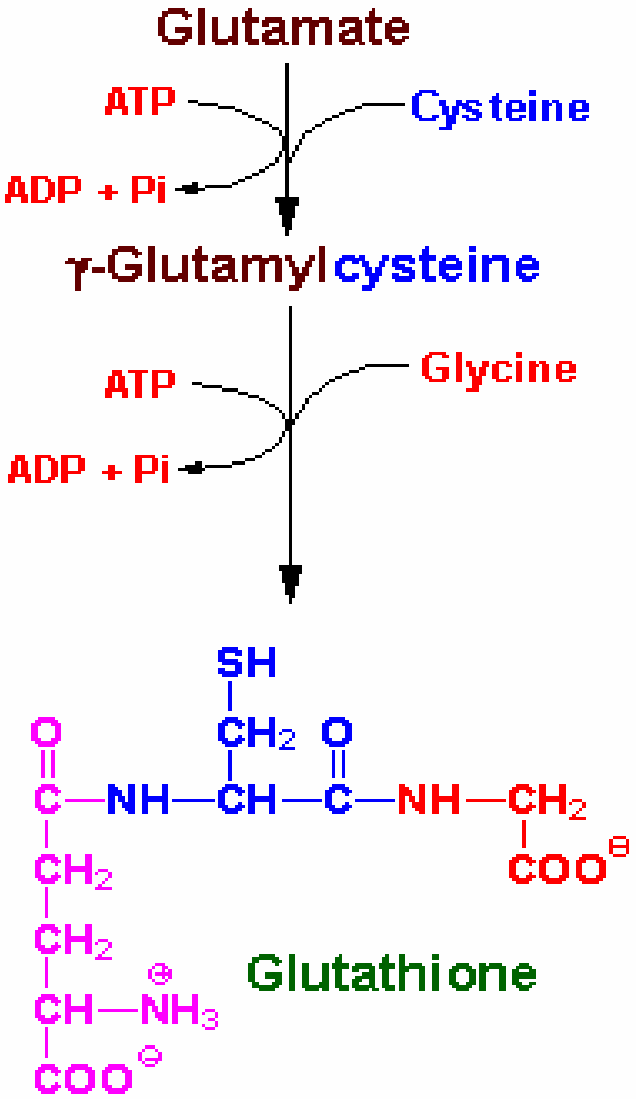




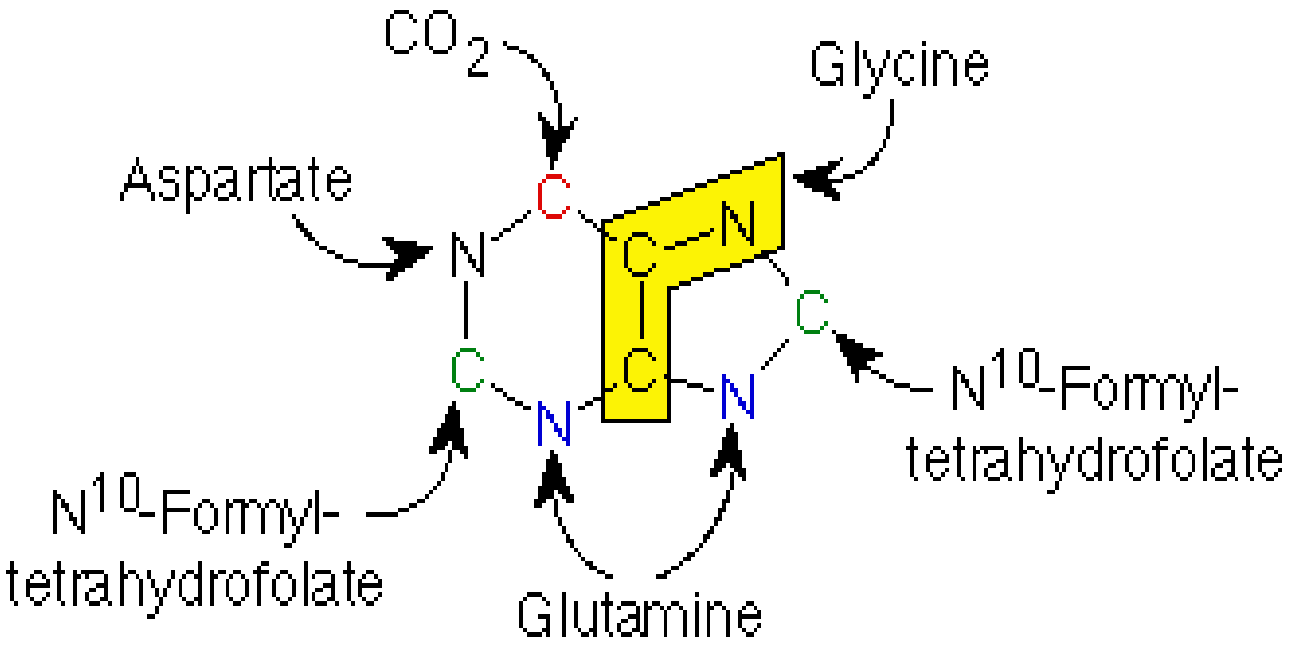
كرياتينين





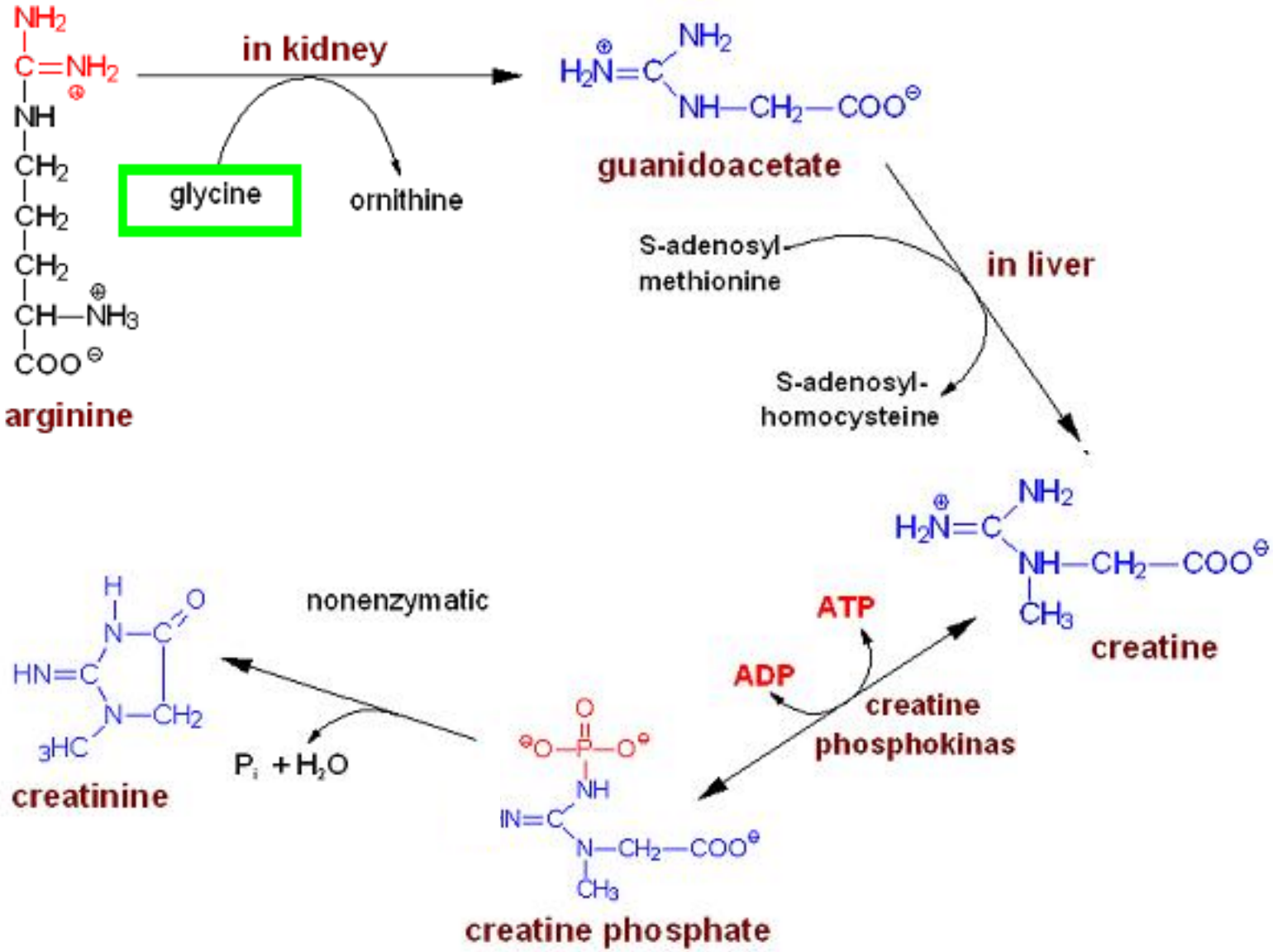


Synthesis of glutathione (GSH)



Origin of atoms in a purine ring

Glycine is incorporated intact as constituent of purines.



Synthesis of Creatine and Creatinine

ثانياً : الأرضية : يدخل في اصطناع الكرياتين صفات .

ثالثاً : السيرين في اصطناع الأحماض البورينية والبيريميدينية .

رابعاً : المثيونين معطي للزمرة المثيلية .

خامساً : الترسوفان : في اصطناع السيروتونين - م.م 204 .

سادساً : الغلوتامينية والبرولين : في اصطناع هورمونات الغدة النخامية - الكاتيكول امينات .

سابعاً : الهستيدين : في اصطناع الهستامين

تحول الأحماض الأمينية إلى نواتج متخصصة

١. الغليسين Glycine (gly)

a. ذرات الكربون والنتروجين ← تُستخدم لصنع جزيء بُرفيرِين porphyrin الهيموغلوبين Hb

b. دخول جزيء gly ← يشكل المواضع ٤، ٥، ٧ لهيكل البورين purine

c. cholic acid + gly ← glycocholic acid (أحماض صفراوية)

d. sam + Gly ← sarcosine (n-methyl-gly) (مكون للكرياتين)

٢. الألانين Alanine

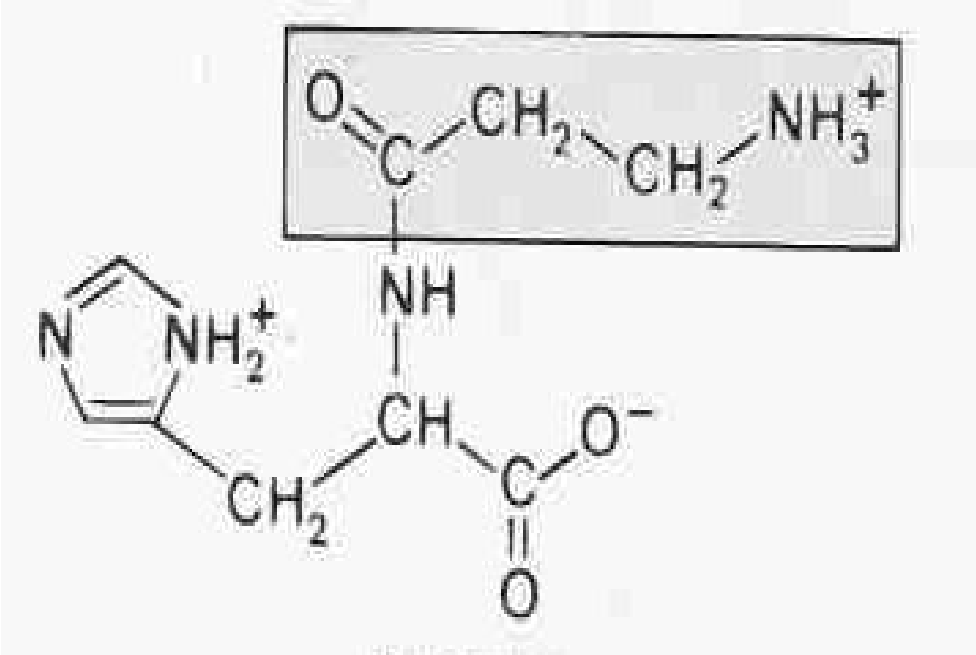
– gly + Ala ← amino N_2 في البلازما البشرية

– β-ala + هيستيدين his ← موجود في الـ carnosine

(% الكبرى لدى البشر) (ببتيد العضلات الهيكيلية)

- Sarcosine, also known as N-methylglycine, is an intermediate and byproduct in glycine synthesis and degradation. Sarcosine is a natural amino acid found in muscles and other body tissues.
- *Sam: S*-Adenosyl methionine
- Carnosine is a dipeptide of the amino acids beta-alanine and histidine. It is highly concentrated in muscle and brain tissues.

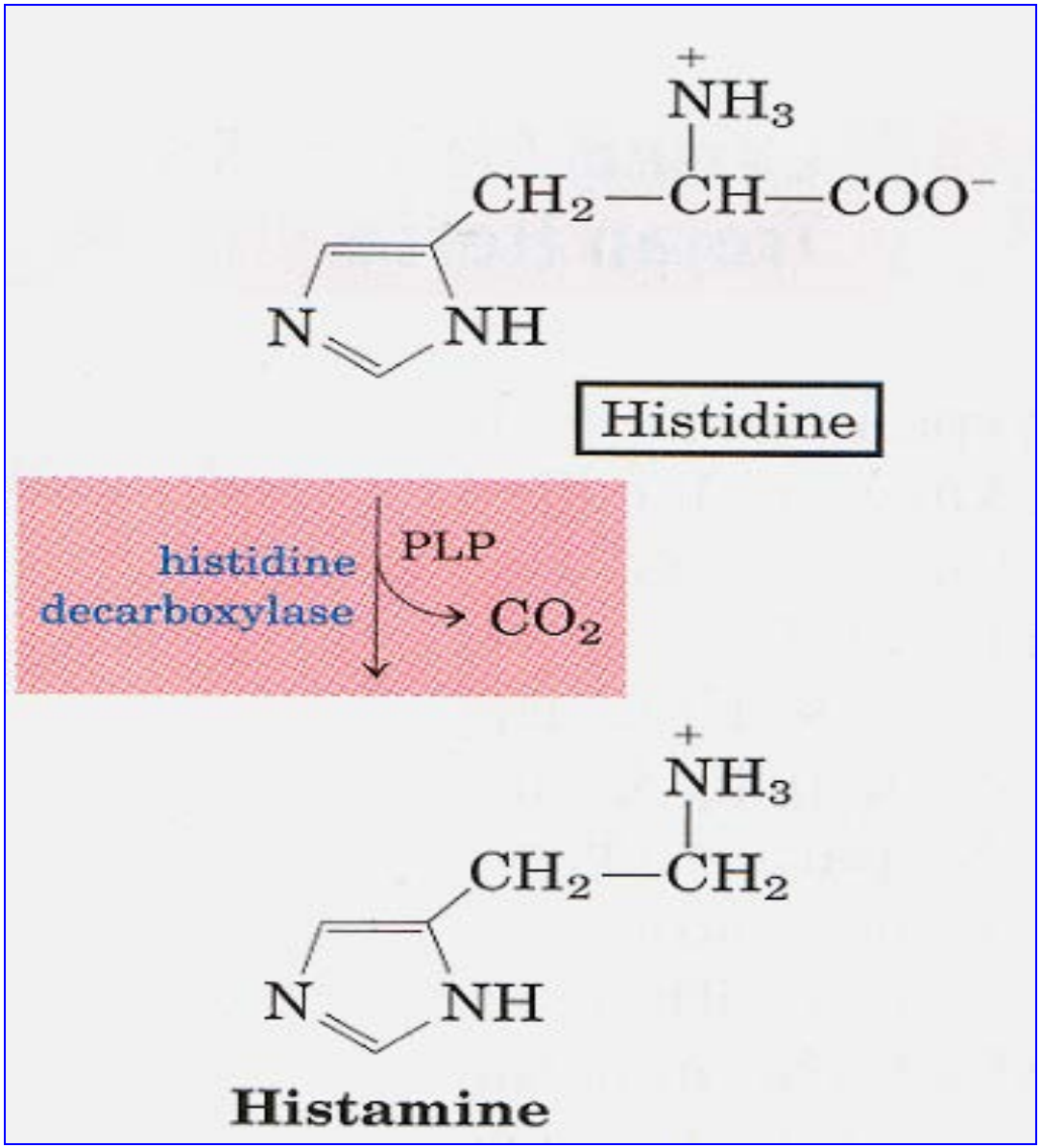
Histidine



Carnosine

Carnosine is the dipeptide of the amino acids **β-alanine** and **histidine**.

Carnosine is highly concentrated in muscle and brain tissues.


NH3
CH2—CH—COO⁻
N
NH
Histidine
histidine decarboxylase
PLP
CO2
NH3
CH2—CH2
N
NH
Histamine

Histamine

٣. الأرجينين Arginine

يعطي الفورماميد formamidine لاصطناع الكرياتين في المُقَدَّمات (أَعْلَى رُتَبِ الثَّدْيِيَّات) primates.

٤. الأورنيثين Ornithine

a. يلعب دوراً في الاصطناع الحيوي لليوريا

b. هو طليعة لعديدات أمين الثدييات السبيرمدين spermidine والسبيرمين spermine.

٥. التربتوفان Tryptophan

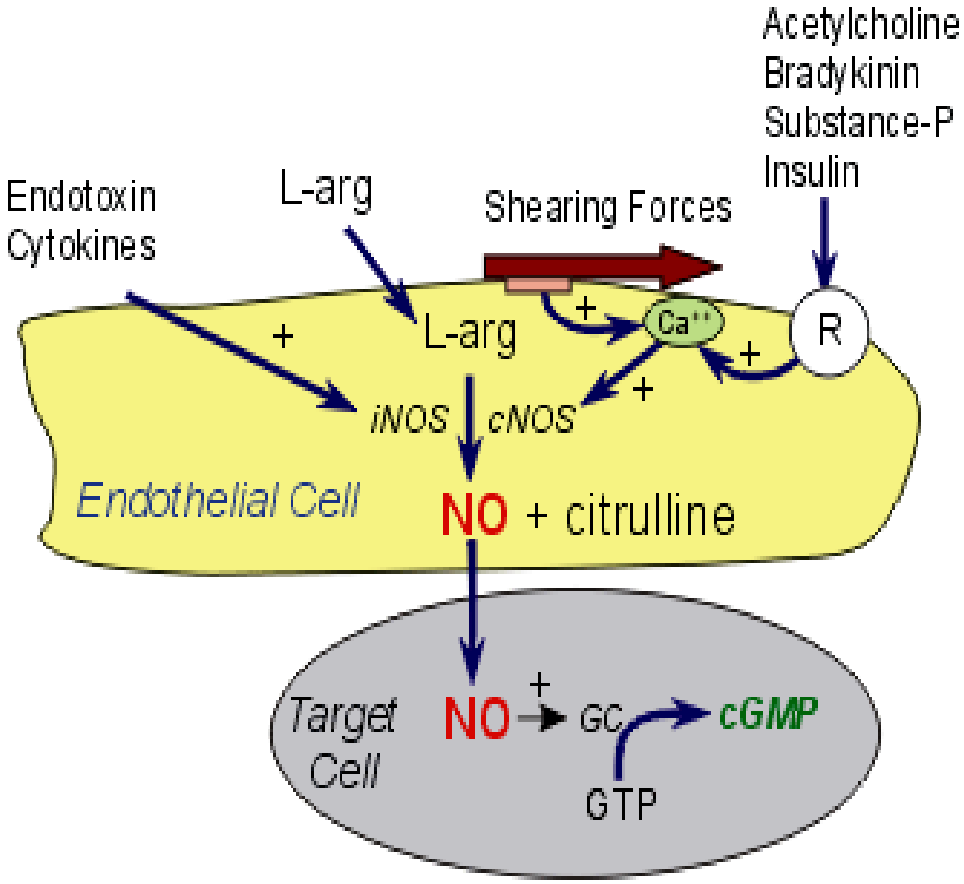
هو طليعة للسيروتونين. 5 HT ← 5 hydroxytryptamine (serotonin) ← CO_2

Serotonin —(oxid deamination / mondamine oxidase)→ **5 hydroxyindole-acetate**

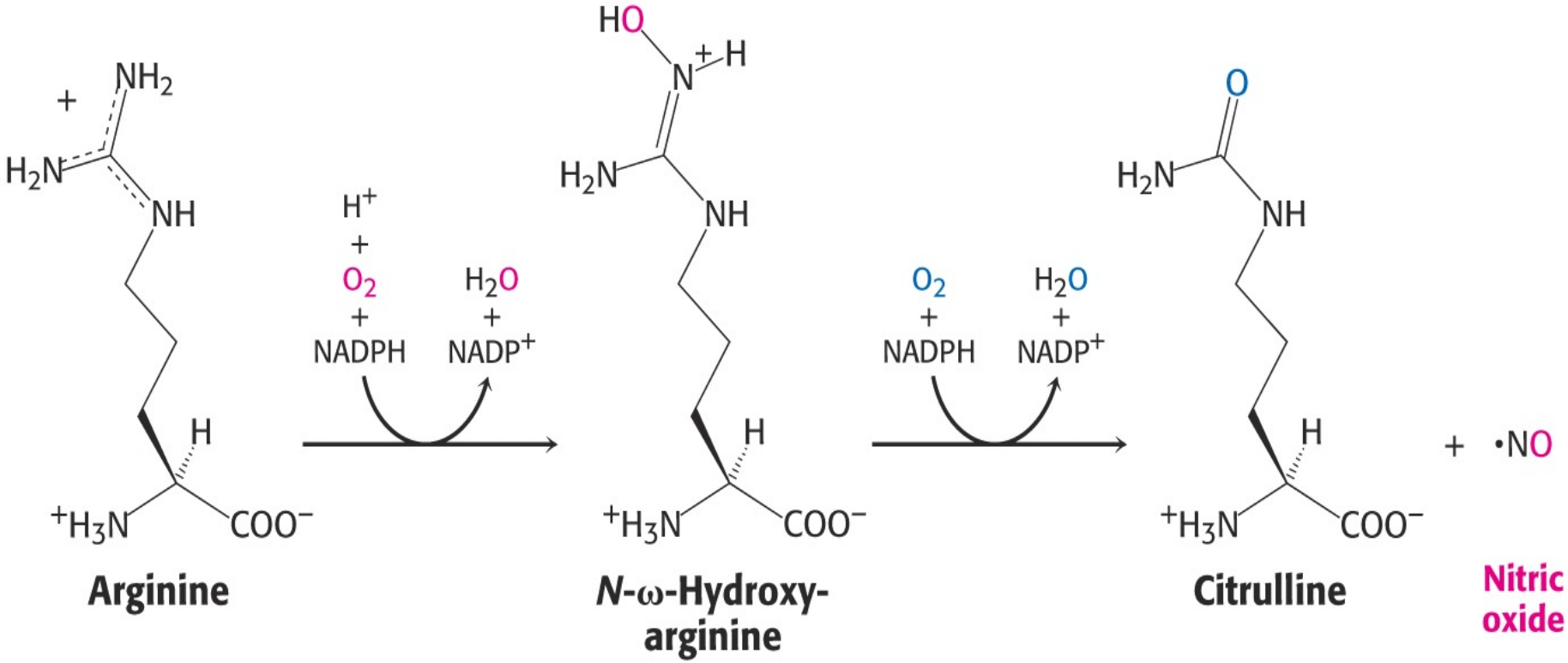
وهو طليعة للميلاتونين

Nitric Oxide NO

- Nitric oxide (NO) is produced by vascular endothelium and smooth muscle, cardiac muscle, and many other cell types.
- The substrate for NO is L-arginine that is transported into the cell.



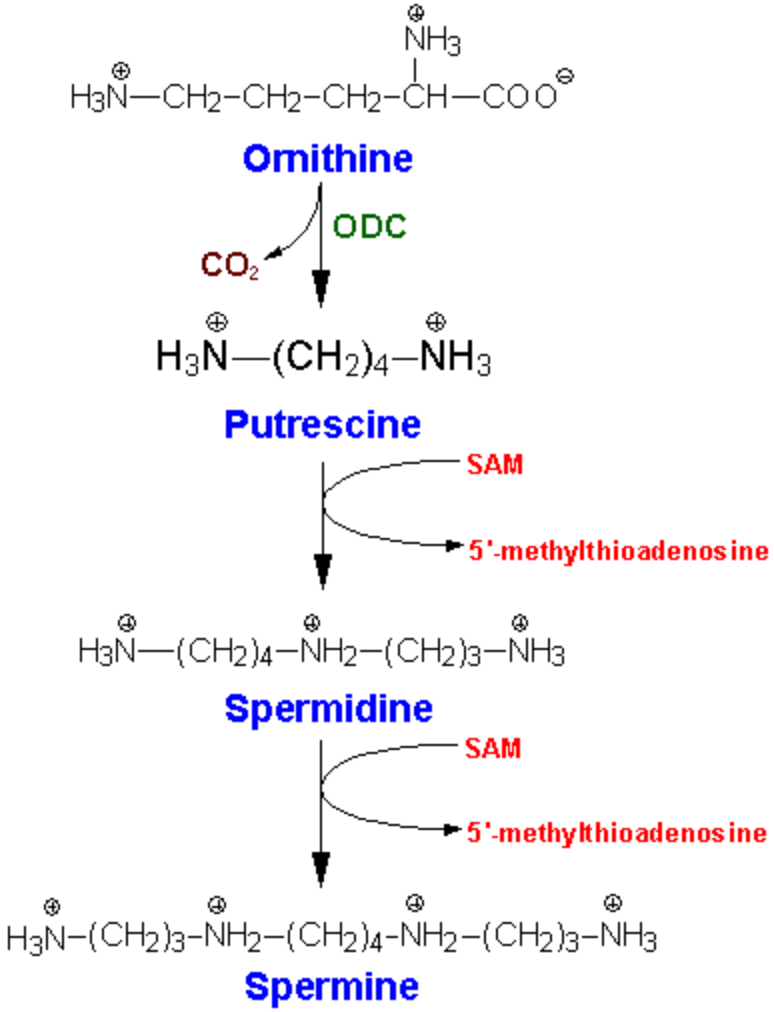
Conversion of arginine to NO via nitric oxide synthase



Polyamine Biosynthesis

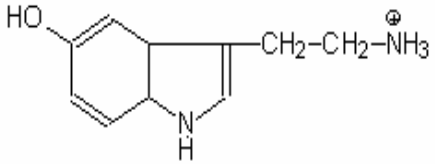
1. Conversion of arginine to ornithine.
2. ODC (*ornithine decarboxylase).*
3. Putrescine to spermidine (*spermidine synthase, putrescine aminotransferase*).
4. Spermidine to spermine*(Spermidine aminotranspherase).*

SAM – s-adenosyl methionine is donor of methyl group



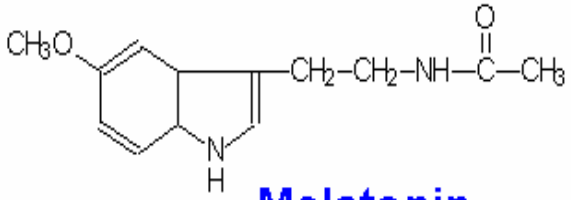
Tryptophan

Tryptopan serves as the precursor for the synthesis of **serotonin and melatonin**



Serotonin

(5-hydroxytryptamine)



Melatonin

٦. التيروزين Tyrosine

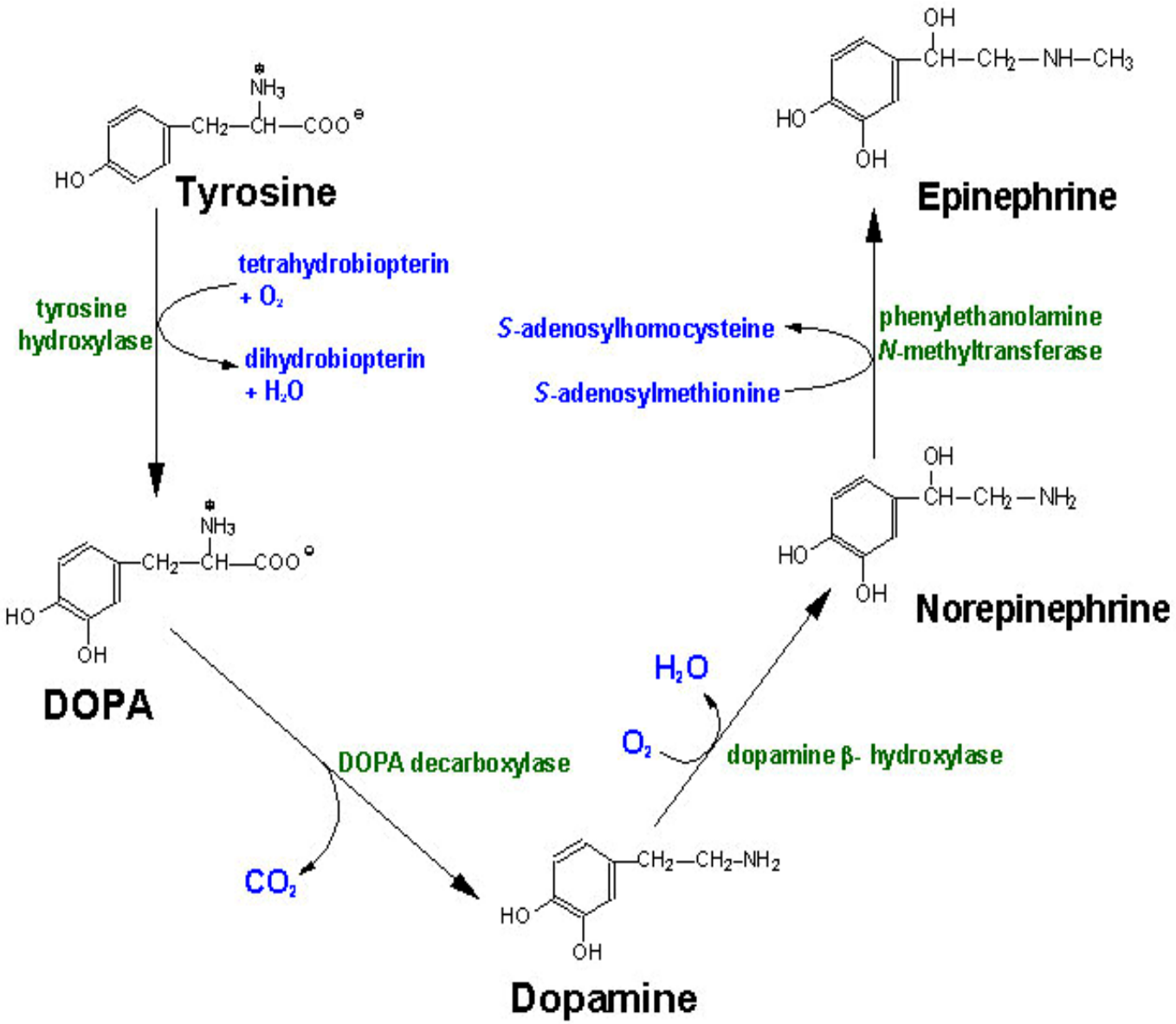
- طليعة للإبينفرين والنورإبينفرين epinephrine & norepinephrine
- طليعة لهرمونات الدرق (T_4) thyroxine & (T_3) triiodothyronine

٧. الكرياتين والكرياتنين Creatine & Creatinine

- يوجد الكرياتين في العضلات والدماغ والدم بشكل phosphocreatine
- الكرياتين الحر: - غير موجود في البول (أو توجد آثار زهيدة منه)
- يشتمل اصطناعه على ٣ AAs (gly, arg, met)

٨. غامَّا أمينوبوتيرات γ-aminobutyrate - Gaba

- يشكل fr glutamate بنزع الكربوكسيل decarboxylation
- يشتمل التدرك catabolism نقل الأمين transamination ← succinate semi-aldehyde ← succinate



Synthesis of the Catecholamines from Tyrosine

بعض الاضطرابات الجينية البشرية التي تؤثر على استقلاب الأحماض الأمينية

SOME HUMAN GENETIC DISORDERS AFFECTING AMINO ACID METABOLISM

Name	Defective Enzyme or Process
• Albinism	• Tyrosine 3-monooxygenase
• Alkaptonuria	• Homogentisate 1,2-dioxygenase
• Argininosuccinic acidemia	• Argininosuccinate lyase
• Homocystinuria	• Cystathionine β-synthase
• Maple syrup urine disease	• Branched-chain-α-ketoacid dehydrogenase
• Phenylketonuria	• Phenylalanine 4-mono oxygenase
• Hypervalinemia	• Valine transaminase
• Cytinosis	• Storage and/ore release of cystine from lysosomes
• Cystinuria	• Renal and intestinal transport of cysteine
• Hartnup’s disease	• Renal transport of neutral AA
• Histidinemia	• Histidine ammonia lyase
• Isovaleric acidemia	• Isovaleryl CoA dehydrogenation

قياس البروتين الكلي Measuring total protein

- هنالك طرق تحليلية متعددة لقياس البروتينات:

-طريقة كيلدال Kjeldahl's method (طريقة مرجعية)

- قِياسٌ ضَوئِيّ مباشر Direct photometry

- طريقة Folin-Ciocalteu (Lowery)

- طرق رابطة للصباغ (Amido black؛ Coomassie Brilliant Blue؛ Silver).

- الترسيب بحمض السلفوساليسيليك sulfosalicylic acid أو حمض الأسيتيك مثلث الكلور trichloracetic acid (TCA)

- طريقة اليوريا المضاعفة Biuret method

Kjeldahl's method

Specimen

↓ Hot H_2SO_4 digestion
Correctio for non- protein nitrogen

$NH4^+$

↓ Titration or Nesslesr`s reagents ($KI/HgCl_2/KOH$)

Protein nitrogen

↓ Multiple by 6.25 (100%/ 16%)

Total Protein

قِياسٌ ضَوئِيّ مباشر Direct photometry

- قياس الامتصاص في أطوال أمواج بين ٢٠٠–٢٢٥ نم (λmax للروابط الببتيدية).
- التيروزين الحر، التربتوفان الحر، حمض اليوريك، البيليروبين تتداخل عند موجة طولها ٢٨٠ نم.

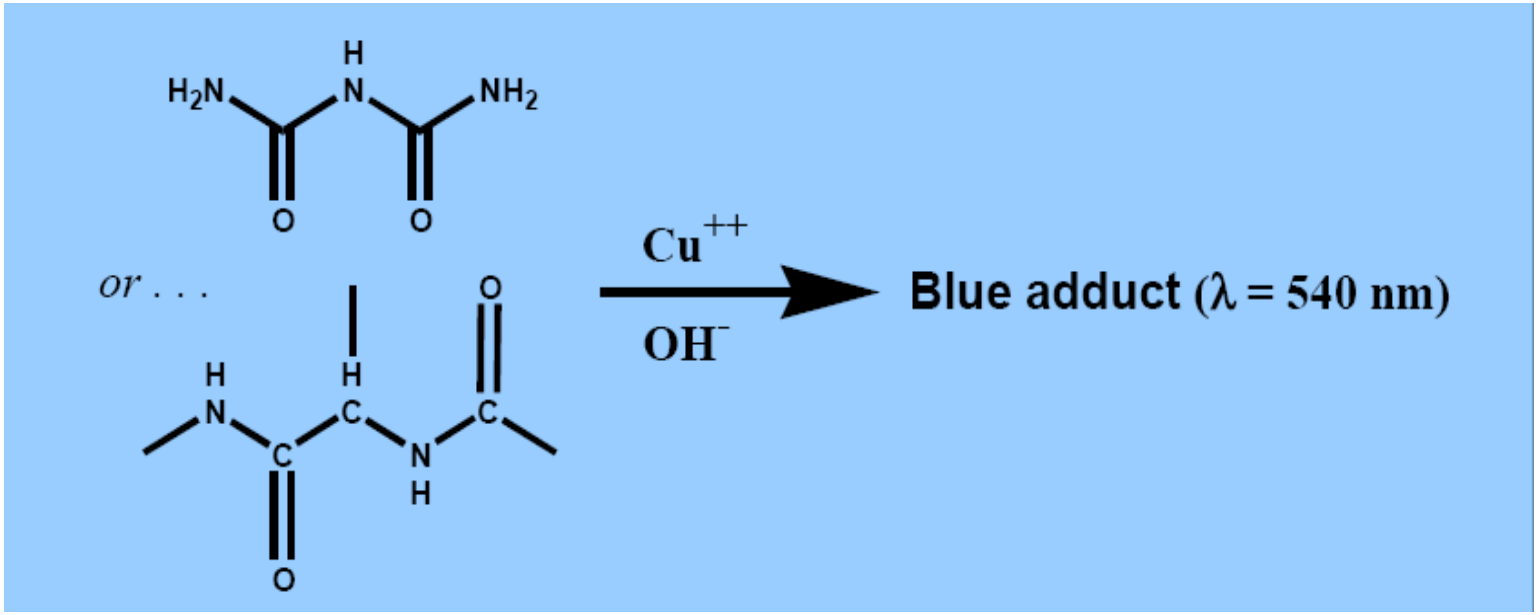
طريقة (Lowery) Folin-Ciocalteu

Phosphotungstic/Phosphomolybdic acid $\xrightarrow[(Tyr,\ Trp)]{Protein}$ Reduced form (Blue)

- تستخدم هذه الطريقة أحياناً مع طريقة اليوريا المضاعفة biuret.
- حساسة أكثر بـ ١٠٠ مرة من اليوريا المضاعفة لوحدها.
- بشكل نموذجي تحتاج بعض التنقية بسبب تداخلات

Phosphotungstic/phosphomolybdic acid Reduced form (blue) *Protein (Tyr, Trp)*

طريقة اليوريا المضاعفة Biuret method



- تُضاف طرطرات الصوديوم والبوتاسيوم إلى المعقد وتُثبت شوارد النحاس Cu^{++} (cupric).
- يُضاف اليوديد كمضاد أكسدة.

مركبات نتروجين غير بروتينية
Non protein nitrogen compounds

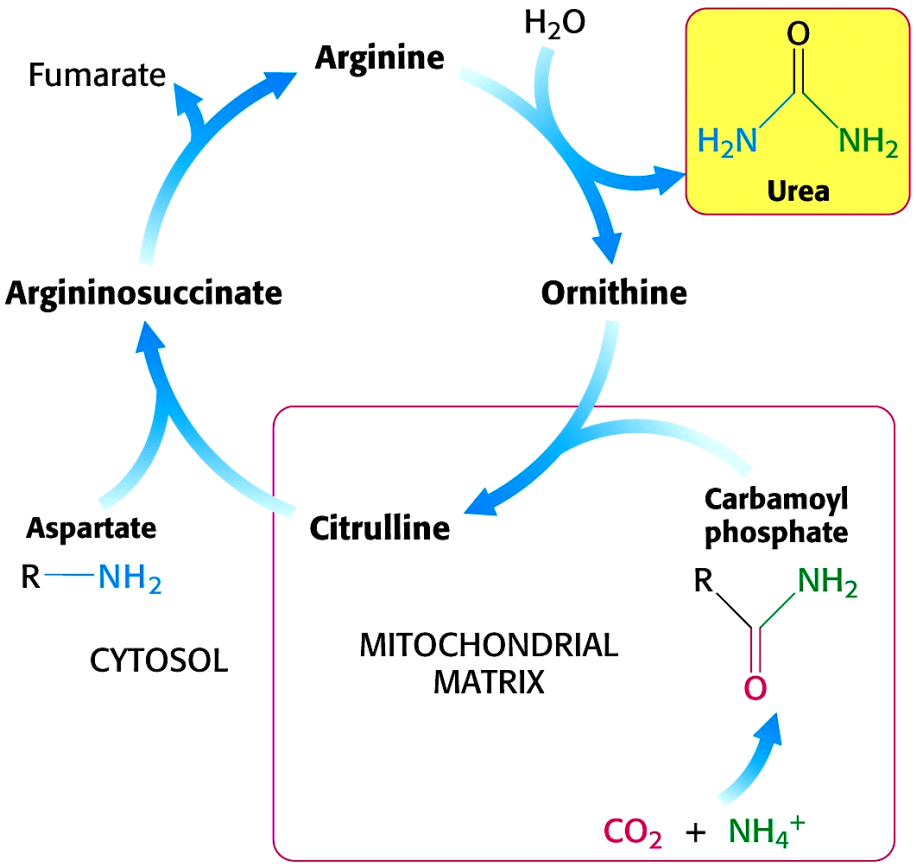
- **اليوريا Urea**

تتشكل بفعل حلقة تساهم فيها العديد من الإنزيمات enzymes.

تقاس عادة مستويات نتروجين يوريا الدم **Blood Urea Nitrogen** (BUN) في حالات الفشل الكلوي الحادة والمزمنة وأي خلل في هذه الإنزيمات قد يتسبب في إحصار جزئي لبعض هذه التفاعلات reactions والذي ينجم عنه فرط الأمونيا في الدم hyperammonemia الذي يمكن أن يؤدي إلى تخلف عقلي mental retardation. فرط الأمونيا **ammonia** قد تؤدي إلى ضرر واسع للكبد وإلى الموت.

- يفرز الجسم NH_3 الذي يتحول في البول إلى شوارد أمونيوم NH_4^+.
- **حمض اليوريك** يصطنع من نكليوتيدات الأدنين adenine والغوانين guanine.

Urea cycle: location and source of atoms



- Urea synthesis takes place mostly in the liver.
- One N atom of urea comes from Asp.
- One N atom comes from NH_4^+.
- One C atom comes from CO_2 (red).
- Ornithine acts as a carrier of various atoms in the process of synthesizing urea.

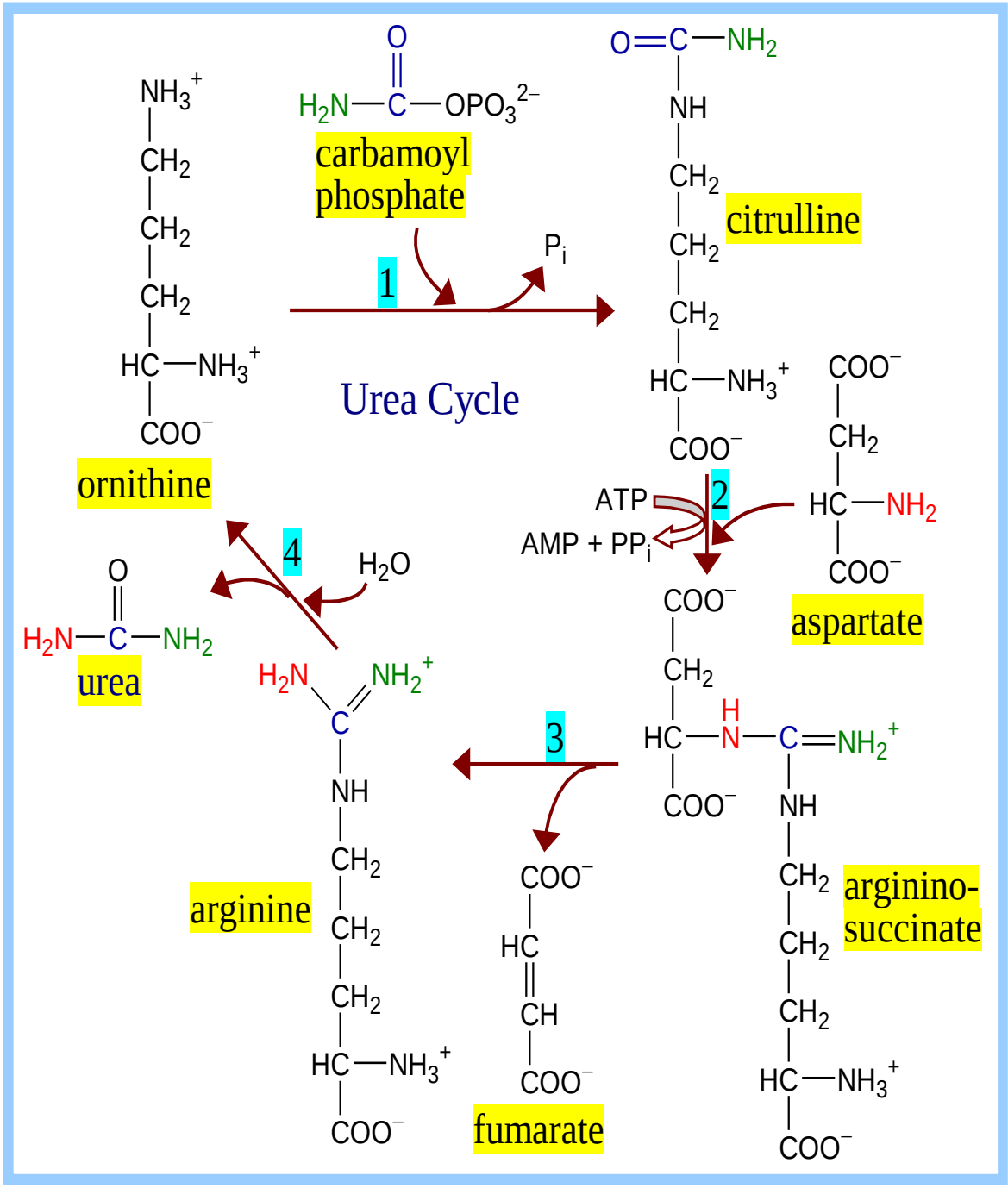
Urea Cycle

- Enzymes in **mitochondria**:

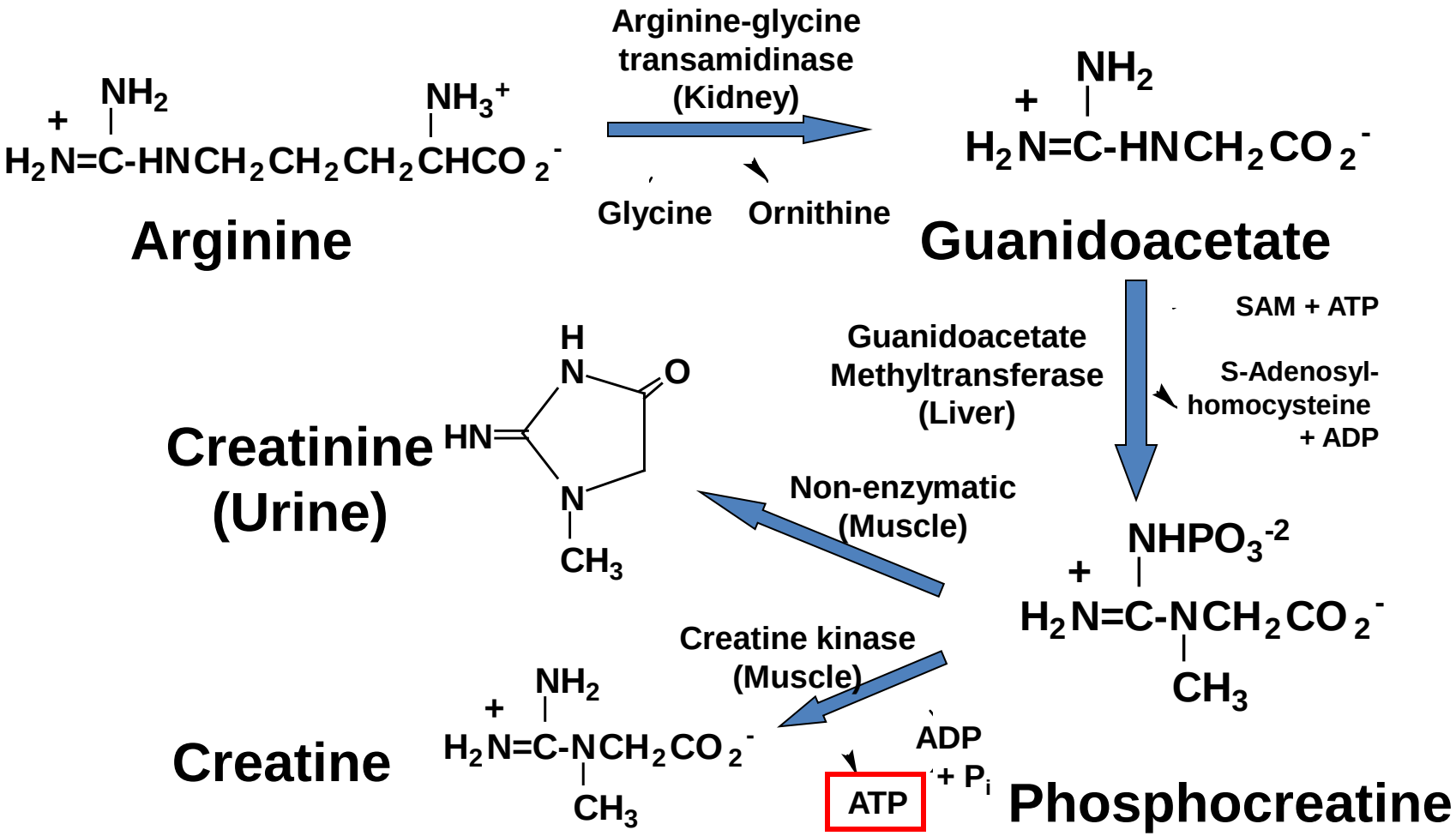
1. Ornithine Trans-carbamylase

Enzymes in **cytosol**:

2. Arginino-Succinate Synthase
3. Arginino-succinase
4. Arginase.



Creatine and Creatinine



حمض اليوريك Uric Acid

- يؤدي تدرك degradation البورينات إلى تشكيل حمض اليوريك uric acid؛
- تتدرك الأحماض النووية التي يجري تناولها إلى النوكليوتيدات بواسطة pancreatic nucleases و-intestinal phospho diesterases في الأمعاء؛
- هنالك مجموعة نوعية من النوكليوتيداز nucleotidases ومجموعة فسفاتاز غير نوعية non-specific phosphatases تعمل على تدرك النوكليوتيدات إلى نوكليوزيدات nucleosides، حيث يجري: – امتصاص مباشر للنوكليوزيدات،

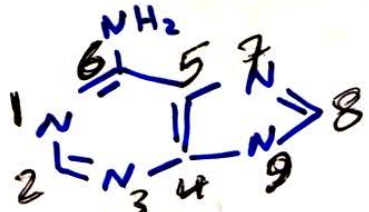
– وتدرك أكثر لها على الشكل التالي:

$$\text{Nucleoside} + H_2O \rightarrow \text{base} + \text{ribose (nucleosidase)}$$

$$\text{Nucleoside} + P_i \rightarrow \text{base} + \text{r-1-phosphate (n. phosphorylase)}$$

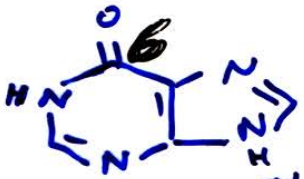
- معظم الأحماض النووية المتناولة تتدرك وتطرح.

التقويض Catabolism : يتم في الكبد



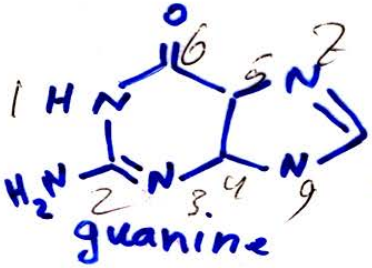
adinine
6-amino purine

NH_3
H_2O
Deaminase



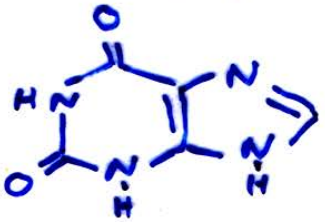
Hypoxanthine
6-oxypurine

O_2
زانثين اكسيداز: xanthine oxydase
فعال في الكبد وبقلي البنكرياس والكلية



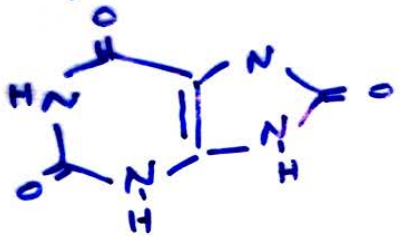
guanine
2 amino-6 oxypurine

NH_3
H_2O
Guanase

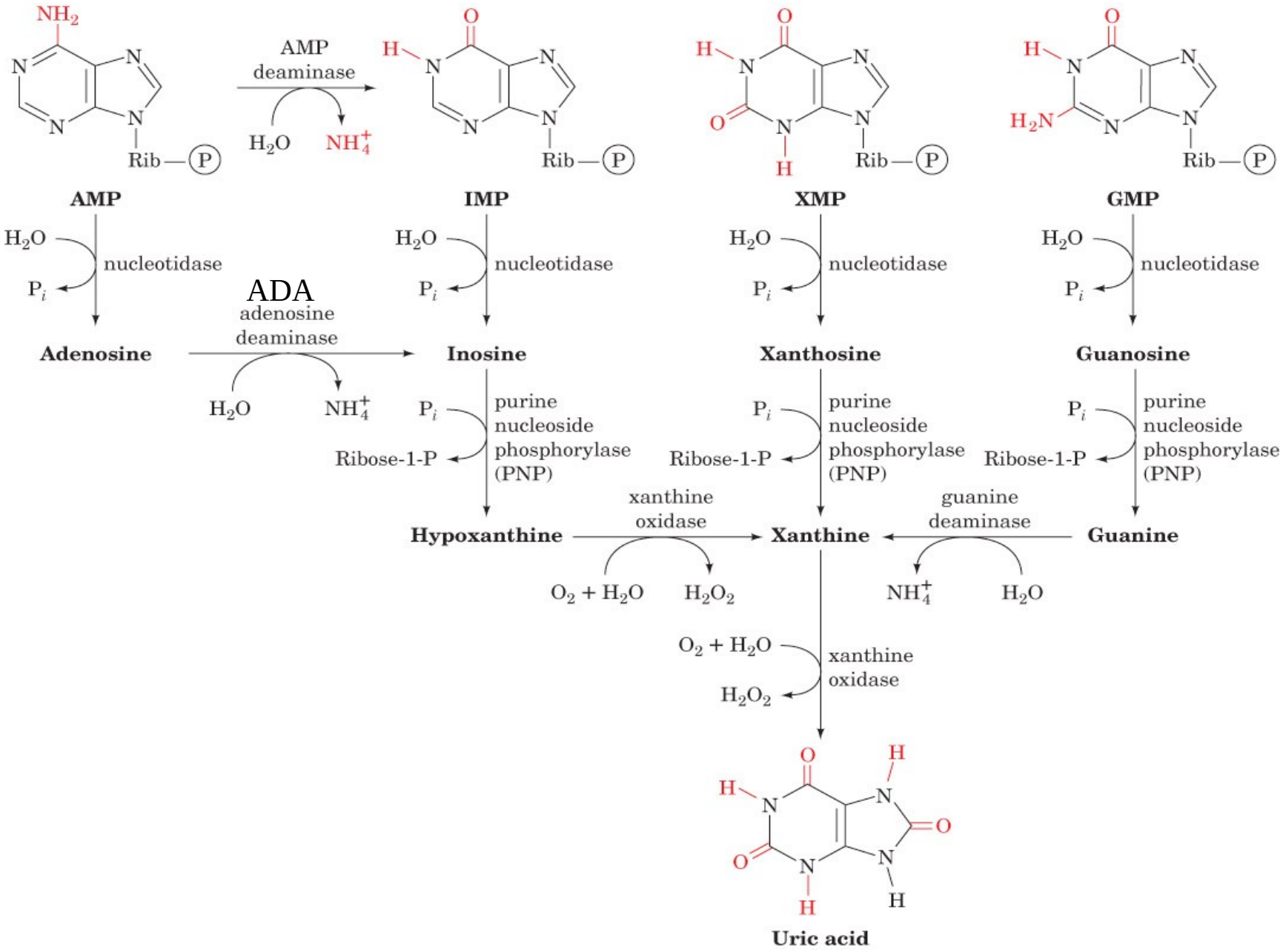


xanthine
2,6 dioxypurine

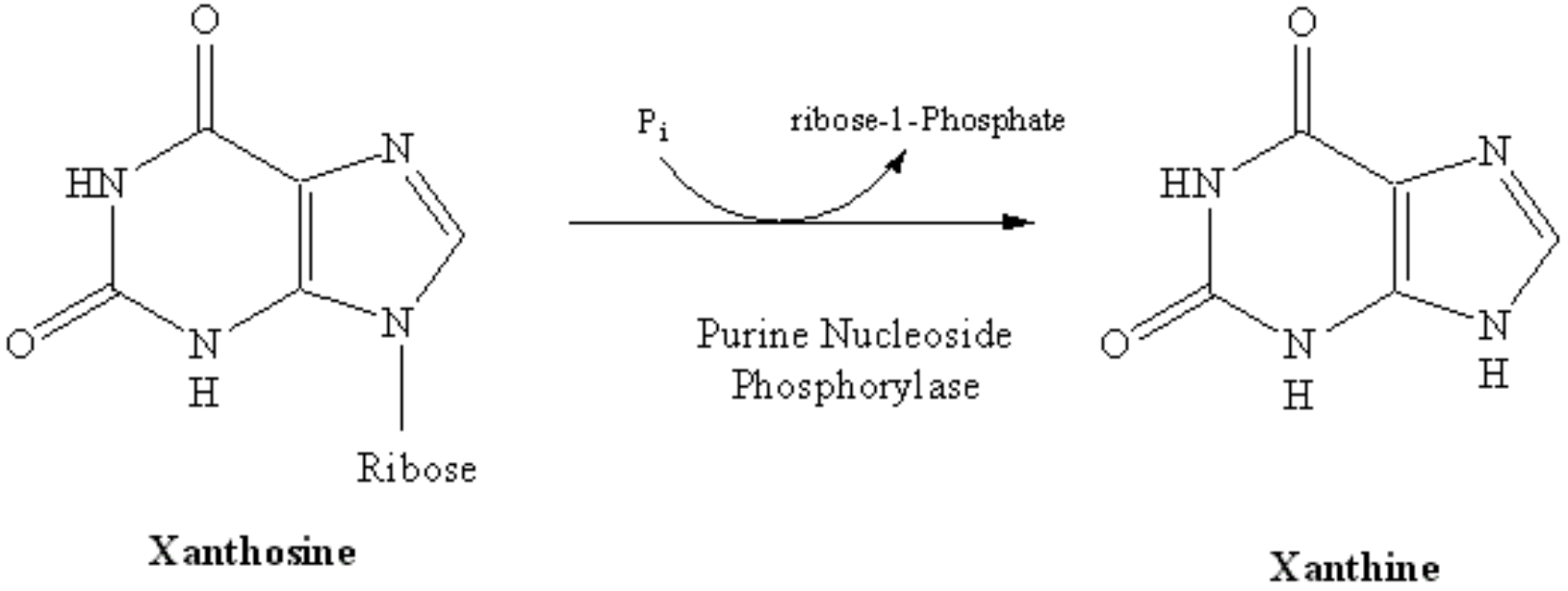
O_2
زانثين اكسيداز



Uric acid
2,6,8 thre oxypurine


AMP
deaminase
H2O
NH4+
Rib—P
AMP
IMP
XMP
GMP
H2O
nucleotidase
Pi
ADA
adenosine
deaminase
Adenosine
Inosine
Xanthosine
Guanosine
purine
nucleoside
phosphorylase
(PNP)
Ribose-1-P
xanthine
oxidase
guanine
deaminase
Hypoxanthine
Xanthine
Guanine
O2 + H2O
H2O2
Uric acid

Xanthosine Degradation



- يتحول الهيبوكزانتين إلى الكزانتين بفعل إنزيم Xanthine Oxidase؛
- يتحول الغوانين إلى كزانتين بفعل Guanine Deaminase؛
- يتحول الكزانتين إلى حمض اليوريك بفعل إنزيم Xanthine Oxidase