فهرست

بخش دوم - بیوانرژتیک و متابولیسم ۱۳

فصل ۱۳ ـ مقدمه‌ای بر متابولیسم ۱۷
۱-۱۳. بیوانرژتیک و ترمودینامیک ۱۸
۲-۱۳. منطق شیمیایی و واکنش‌های معمول بیوشیمیایی ۲۶
۳-۱۳. انتقالات گروه فسفریل و ATP ۳۵
۴-۱۳. واکنش‌های اکسیداسیون ـ احیای بیولوژیکی ۴۷
۵-۱۳. اصول تنظیم متابولیک ۵۹

فصل ۱۴ ـ گلیکولیز، گلوکونئوژنز و مسیر پنتوز فسفات ۷۶
۱-۱۴. گلیکولیز ۷۷
۲-۱۴. مسیرهای تغذیه کننده گلیکولیز ۹۰
۳-۱۴. سرنوشت‌های پیروات ۹۴
۴-۱۴. گلوکونئوژنز ۱۰۳
۵-۱۴. تنظیم هماهنگ گلیکولیز و گلوکونئوژنز ۱۱۱
۶-۱۴. مسیر پنتوز فسفات اکسیداسیون نوری ۱۲۲

فصل ۱۵ ـ اصول متابولیسم گلیکوژن در جانوران ۱۳۵
۱-۱۵. ساختار و عملکرد گلیکوژن ۱۳۶
۲-۱۵. تجزیه و سنتز گلیکوژن ۱۳۸
۳-۱۵. تنظیم هماهنگ سنتز و تجزیه گلیکوژن ۱۴۶

فصل ۱۶ ـ چرخه اسید سیتریک ۱۵۸
۱-۱۶. تولید استیل-CoA (استات فعال) ۱۵۹
۲-۱۶. واکنش‌های چرخه اسید سیتریک ۱۶۴
۳-۱۶. کانون متابولیسم واسطه‌ای ۱۷۷
۴-۱۶. تنظیم چرخه اسید سیتریک ۱۸۱

فصل ۱۷ ـ کاتابولیسم اسید چرب ۱۹۳
۱-۱۷. هضم، به حرکت درآوردن و انتقال چربی‌ها ۱۹۴
۲-۱۷. اکسیداسیون اسیدهای چرب ۲۰۰
۳-۱۷. اجسام کتونی ۲۱۶

www.abadisteb.pub

فصل ۱۸ ـ اکسیداسیون اسیدهای آمینه و ساخت اوره ۲۲۵
۱-۱۸. سرنوشت‌های متابولیک گروه‌های آمین ۲۲۷
۲-۱۸. دفع نیتروژن و چرخه اوره ۲۳۶
۳-۱۸. مسیرهای تجزیه اسید آمینه ۲۴۳

فصل ۱۹ ـ فسفریلاسیون اکسیداتیو ۲۶۷
۱-۱۹. زنجیرهٔ تنفسی میتوکندری ۲۶۸
۲-۱۹. سنتز ATP ۲۸۸
۳-۱۹. تنظیم فسفریلاسیون اکسیداتیو ۳۰۳
۴-۱۹. نقش میتوکندری در ترموژنز، سنتز استروئید و آپوپتوز ۳۰۷
۵-۱۹. ژن‌های میتوکندریایی: منشأ و اثرات جهش در آنها ۳۱۰

فصل ۲۰ ـ فتوسنتز و سنتز کربوهیدرات‌ها در گیاهان ۳۲۱
۱-۲۰. جذب نور ۳۲۲
۲-۲۰. مرکز واکنش فوتوشیمیایی ۳۳۰
۳-۲۰. تکاملی از یک مکانیسم کلی برای سنتز ۳۴۲
۴-۲۰. واکنش‌های جذب کربن ۳۴۶
۵-۲۰. تنفس نوری و مسیرهای C4 و CAM ۳۵۶
۶-۲۰. بیوسنتز نشاسته و سوکروز و سلولز ۳۶۳

فصل ۲۱ ـ بیوسنتز لیپید ۳۷۸
۱-۲۱. بیوسنتز اسیدهای چرب و ایکوزانوئیدها ۳۷۹
۲-۲۱. بیوسنتز تری‌آسیل گلیسرول‌ها ۳۹۷
۳-۲۱. بیوسنتز فسفولیپیدهای غشایی ۴۰۳
۴-۲۱. کلسترول، استروئیدها و ایزوپرنوئیدها، بیوسنتز، تنظیم و انتقال ۴۱۳

فصل ۲۲ ـ بیوسنتز اسیدهای آمینه، نوکلئوتیدها و مولکول‌های مرتبط ۴۴۰
۱-۲۲. مرور کلی بر متابولیسم نیتروژن ۴۴۱
۲-۲۲. بیوسنتز اسیدهای آمینه ۴۵۴
۳-۲۲. مولکول‌های مشتق از اسیدهای آمینه ۴۶۸
۴-۲۲. بیوسنتز و تجزیه نوکلئوتیدها ۴۷۶

فصل ۲۳ ـ تنظیم هورمونی و یکپارچگی متابولیسم پستانداران ۴۹۹
۱-۲۳. ساختار و عملکرد هورمون ۵۰۰
۲-۲۳. متابولیسم مختص بافتی ۵۰۷
۳-۲۳. تنظیم هورمونی متابولیسم مواد سوختی ۵۲۲
۴-۲۳. چاقی و تنظیم توده بدن ۵۳۲
۵-۲۳. دیابت ملیتوس ۵۴۳

www.abadisteb.pub

بخش سوم ـ مسیرهای اطلاعاتی ۵۵۳

فصل ۲۴ ـ ژن‌ها و کروموزوم‌ها ۵۵۶
۱-۲۴. عناصر کروموزومی ۵۵۶
۲-۲۴. ابرفنر DNA ۵۶۳
۳-۲۴. ساختار کروموزوم‌ها ۵۷۳

فصل ۲۵ - متابولیسم DNA ۵۹۴
۱-۲۵. همانند سازی DNA ۵۹۵
۲-۲۵. ترمیم DNA ۶۱۶
۳-۲۵. نوترکیبی DNA ۶۲۹

فصل ۲۶ - متابولیسم RNA ۶۵۳
۱-۲۶. سنتز RNA وابسته به DNA ۶۵۴
۲-۲۶. پردازش RNA ۶۶۹
۳-۲۶. سنتز RNA و DNA وابسته به RNA ۶۹۰
۴-۲۶. RNAهای کاتالیتیک و فرضیه دنیای ۷۰۰

فصل ۲۷ ـ متابولیسم پروتئین ۷۱۲
۱-۲۷. کد ژنتیکی ۷۱۴
۲-۲۷. سنتز پروتئین ۷۲۶
۳-۲۷. هدایت و تجزیه پروتئین ۷۵۷

فصل ۲۸ ـ تنظیم بیان ژن ۷۷۵
۱-۲۸. پروتئین‌ها و RNAهای تنظیم ژن ۷۷۷
۲-۲۸. تنظیم بیان ژن در باکتری‌ها ۷۹۰
۳-۲۸. تنظیم بیان ژن در یوکاریوت‌ها ۸۰۲

پاسخ سؤالات فصل‌ها ۸۳۲

واژه‌نامه ۸۹۳

واژه‌یاب ۹۴۵

www.abadisteb.pub

فصل ۱۸

اکسیداسیون اسیدهای آمینه و ساخت اوره

۱۸-۱. سرنوشت متابولیک گروه‌های آمین

۱۸-۲. دفع نیتروژن و چرخه اوره

۱۸-۳. مسیرهای تجزیه اسید آمینه

اکنون روی اسیدهای آمینه که آخرین دسته از بیومولکول‌ها هستند تمرکز می‌کنیم، که تجزیه اکسیداتیو آنها، نقش مهمی در تولید انرژی متابولیک دارد. کسر انرژی متابولیک به دست آمده از اسیدهای آمینه، چه آنهایی که از پروتئین‌های رژیم غذایی مشتق شده‌اند و چه پروتئین‌های بافتی، بسته به نوع موجود زنده و شرایط متابولیک تنوع زیادی دارد. گوشتخواران می‌توانند بعد از مصرف پروتئین بیشتر نیازهای انرژی خود را از اکسیداسیون اسیدهای آمینه به دست آورند، در حالی که گیاهخواران مجبورند کسر کوچکی از انرژی مورد نیاز خود را از این مسیر تأمین کنند. بیشتر میکروارگانیسم‌ها می‌توانند اسیدهای آمینه را از محیط کسب کرده و در شرایطی متابولیکی که لازم باشد از آنها به عنوان سوخت استفاده کنند. با این حال گیاهان به ندرت برای کسب انرژی از اکسیداسیون اسیدهای آمینه بهره می‌گیرند؛ در گیاهان کربوهیدرات تولید شده از CO_2 و H_2O طی فتوسنتز معمولاً تنها منبع انرژی است. غلظت اسید آمینه در بافت‌های گیاهی به دقت تنظیم می‌گردد تا تنها نیاز گیاهان جهت بیوسنتز پروتئین‌ها، اسیدهای نوکلئیک و دیگر مولکول‌های مورد نیاز برای رشد را برطرف نماید. کاتابولیسم اسیدهای آمینه در گیاهان اتفاق می‌افتد ولی هدف آن تولید متابولیت‌هایی برای سایر مسیرهای بیوسنتزی است.

مسیرهای اکسیداسیون اسیدهای آمینه می‌توانند پیچیده به نظر برسند. آنها در مفهوم چهار اصل به بهترین وجه درک می‌شوند:

بسیاری از مسیرهای کاتابولیسم اسیدهای آمینه دو بخش عمده هستند: یکی شامل گروه‌های آمین و دیگری مربوط به اسکلت کربنی می‌باشد. همه مسیرها برای تخریب اسیدهای آمینه مستلزم یک مرحلهٔ کلیدی می‌باشند (همیشه شامل یک کوفاکتور پیریدوکسال فسفات می‌باشند)، که در آن گروه α آمین از اسکلت کربنی جدا شده و به مسیرهای متابولیسم گروه آمین انتقال داده می‌شود؛ اسکلت‌های کربنی به حد واسطهای چرخه اسید سیتریک می‌شکند (شکل ۱-۱۸).

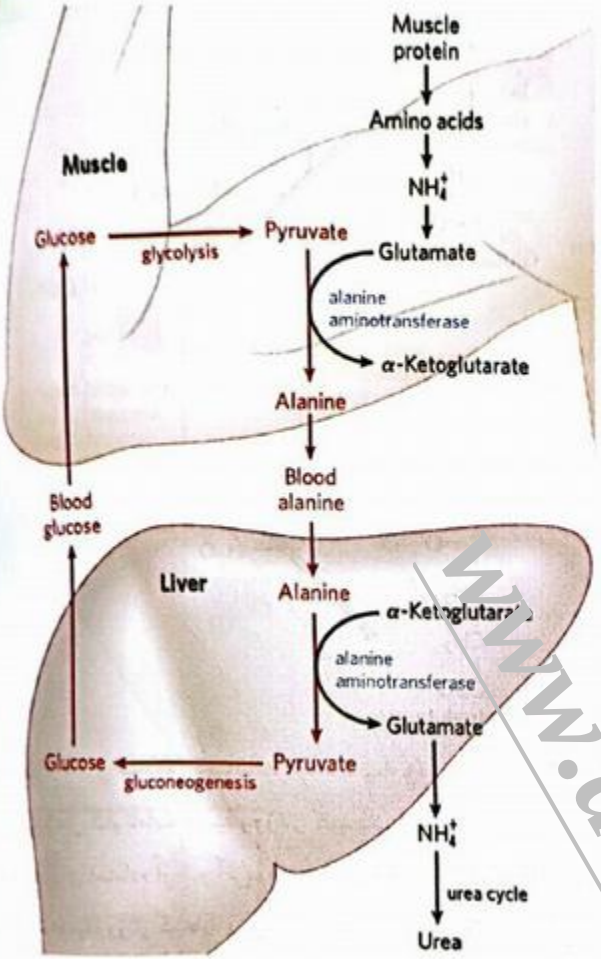
چهار اسید آمینه (آلانین، گلوتامات، گلوتامین و آسپارتات) در انتقال و توزیع گروه‌های آمین نقش کلیدی بازی می‌کنند. همگی با غلظت‌های نسبتاً بالا در یک یا چند بافت پستانداران حضور دارند. تمامی آنها به سادگی به حد واسطهای کلیدی چرخه اسید سیتریک تبدیل می‌شوند.

مسیرهای متابولیک مجزا نیستند. مسیرهای متفاوت برای کاتابولیسم اسیدهای آمینه به صورت ماهرانه با دیگر مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک درهم تنیده‌اند.

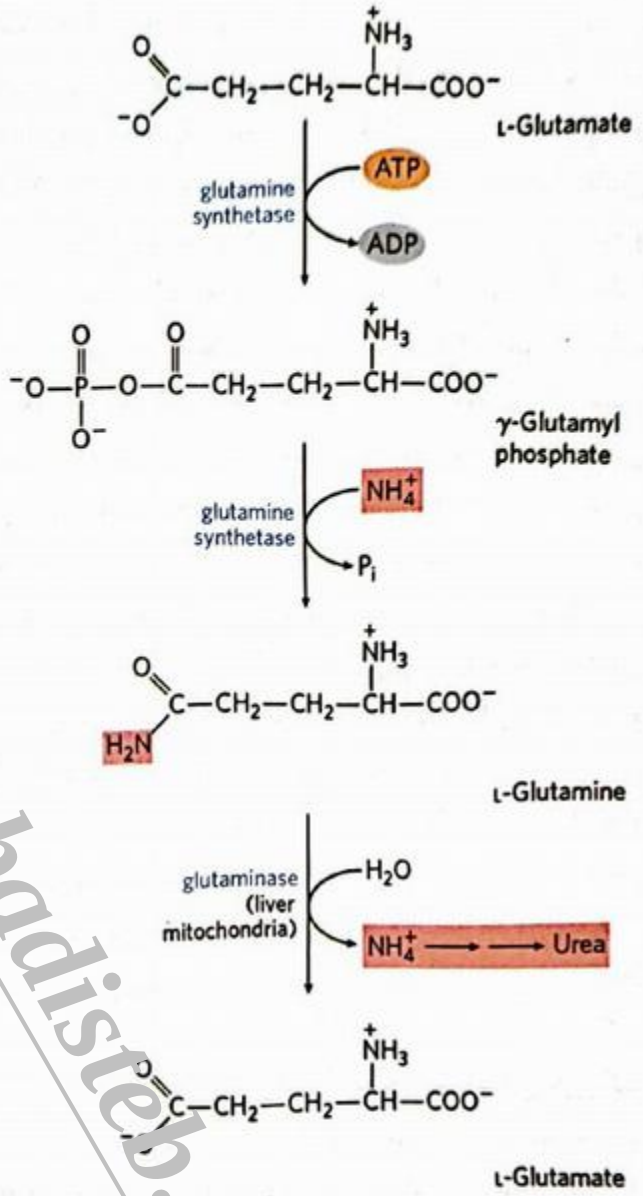
آمونیاک آزاد سمی می‌باشد. گروه‌های آمین مازاد باید به صورت ایمن دفع شوند. در پستانداران، چرخه اوره برای این منظور می‌باشد.

هر کدام از اسیدهای آمینه دارای یک سرنوشت کاتابولیک متفاوتی هستند. اسکلت‌های کربنی متغیری از اسیدهای آمینه با مسیرهای متفاوت یکسانی شکسته می‌شوند. همگی می‌توانند اکسید شده و ATP تولید کنند.

www.abadisteb.pub



شکل ۹-۱۸. چرخه گلوکز-آلانین. آلانین به عنوان حامل آمونیاک و اسکلت کربنی پیروات، از عضله اسکلتی به کبد عمل می‌کند. آمونیاک دفع می‌گردد و پیروات در ساخت گلوکز استفاده می‌شود که دوباره به عضله برمی‌گردد.

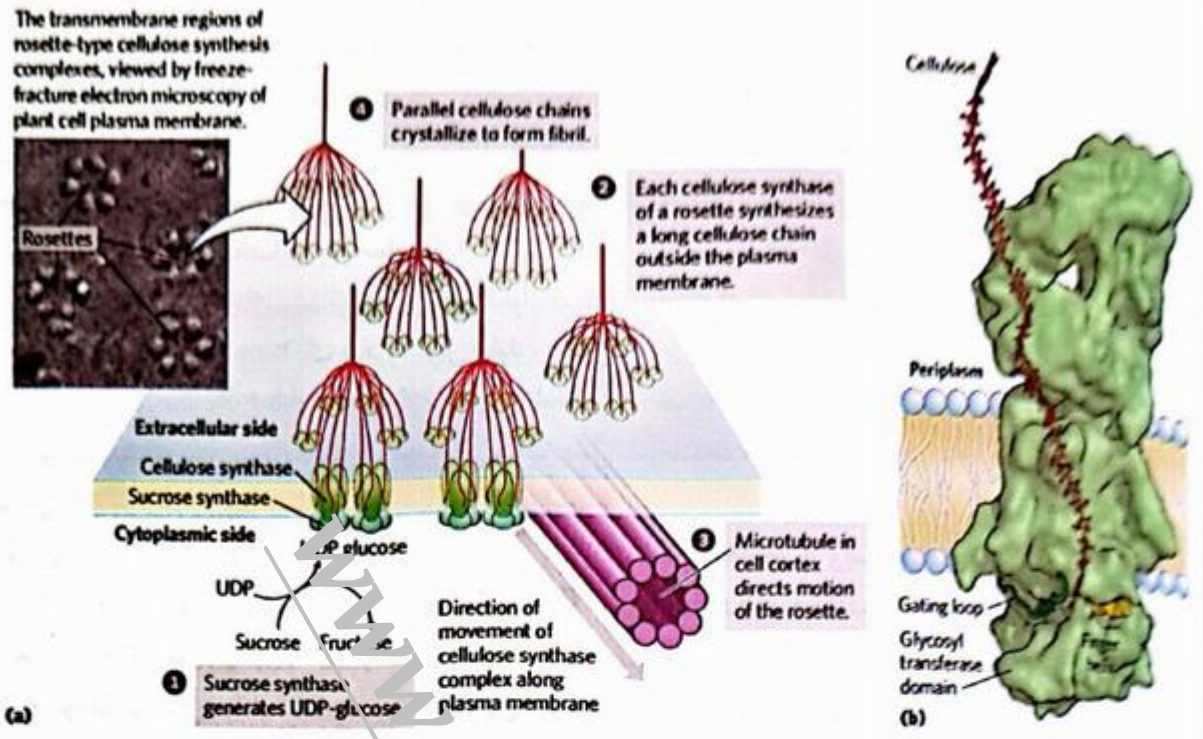


شکل ۸-۱۸. انتقال آمونیاک به شکل گلوتامین. آمونیاک اضافی در بافت‌ها به گلوتامات اضافه شده و گلوتامین ساخته می‌شود، این فرآیند به وسیله گلوتامین سنتتاز کاتالیز می‌شود. سپس از انتقال در جریان خون، گلوتامین وارد کبد شده و NH_4^+ به وسیله آنزیم گلوتامیناز در میتوکندری آزاد می‌گردد.

آلانین، آمونیاک را از عضلات اسکلتی به کبد انتقال می‌دهد

انقباض شدید عضلات اسکلتی در حالت بی‌هوازی، باعث تولید پیروات و لاکتات از طریق گلیکولیز و نیز تولید آمونیاک از تجزیه پروتئین می‌گردد. این محصولات باید به کبد راه پیدا کنند و در آنجا پیروات و لاکتات به گلوکز تبدیل شوند و به عضلات برگردند و آمونیاک برای دفع، به اوره تبدیل شود. پیروات و آلانین به سادگی از طریق ترانس‌آمیناسیون با گلوتامات توسط فعالیت آلانین آمینوترانسفراز بهم تبدیل می‌شوند. بنابراین، آلانین به شکل غیرسمی، تا حد زیادی در انتقال گروه‌های آمین از عضله به کبد، جایگزین گلوتامین می‌شود (شکل ۲a-۱۸). نهایتاً آمونیاک آزاد همراه با گلوتامات، در مسیری که چرخه گلوکز-آلانین نامیده می‌شود، به میتوکندری هپاتوسیت تحویل داده می‌شود (شکل ۹-۱۸). در سیتوزول هپاتوسیت‌ها، آلانین آمینوترانسفراز گروه آمین آلانین را به α-کتوگلوتارات منتقل کرده و پیروات و گلوتامات تولید می‌نماید. سپس گلوتامات می‌تواند وارد میتوکندری گردد و در آنجا تحت اثر گلوتامات دهیدروژناز، NH_4^+ آزاد کند (شکل ۷-۱۸)، یا همان‌طور که مشاهده خواهیم کرد می‌تواند در واکنش ترانس آمیناسیون با اگزالواستات برای ساخت آسپارتات (دهنده دیگر نیتروژن در مسیر اوره) شرکت کند.

www.abadisteb.pub



شکل ۲۰-۴۷ یک مدل برای سنتز سلولز. (a) این شکل از ترکیب مطالعات ژنتیکی و بیوشیمیایی بر روی آرابیدوپسیس تالیانا و گیاهان آوندی دیگر به دست آمده است. (b) ساختار سلولز سنتاز باکتری رودوباکتر آسفلا توئید. بخش غشایی پروتئین که یک کانال از طریق طویل‌شدن پلیمر سلولز (قرمز) عبور می‌کند و آن طور که زنجیره با اضافه‌شدن واحدهای گلوکز به سطح داخلی غشاء به سمت بیرون رشد می‌کند، به پری‌پلاسم فشرده می‌شود. دو ساختار تازه در طی چرخهٔ کاتالیتی حرکت می‌کند. دریچهٔ ورودی زمانی که UDP-گلوکز اتصال می‌یابد به سمت جایگاه اتصال سوبسترا حرکت می‌کند، سپس به سمت بیرون حرکت می‌کند تا باعث رهاشدن UDP گردد. هلیکس انتهایی با ریشه‌های گلوکز در انتهای پلیمر در حال رشد تماس می‌یابد، بعد از اضافه‌شدن رشتهٔ جدید، حرکت کرده و با گلوکز انتهایی جدید تماس پیدا می‌کند. دومین گلیکوزیل ترانسفراز به سمت سیتوپلاسم، جایی که به سوبسترای UDP-گلوکز اتصال می‌یابد، توسعه پیدا می‌کند.

سلولز به عنوان جزء اصلی دیواره سلولی گیاهی باید از بیرون سلول سنتز شده ولی در خارج غشای سلولی قرار داده شود. ماشین آنزیمی شروع، طویل سازی و تعیین زنجیره‌های سلولز پیچیده‌تر از نشاسته یا گلیکوژن (که مقدار می‌شوند) می‌باشد.

ماشین آنزیمی پیچیده که زنجیره‌های سلولزی را برای حفظ نشای پلاسمایی گرداوری می‌کند، یک بخش سیتوزولی دارای جایگاه اتصال برای سوبسترا یعنی UDP-گلوکز و یک بخش دیگر به سمت خارج که مسئول طویل سازی و کریستاله شدن میکروفیبریل‌های سلولز در فضای خارج سلولی می‌باشد، دارد. میکروسکوپی الکترونی برش انجمادی[1] نشان می‌دهد که یک کمپلکس‌های سنتز سلولز یا روزت[2]، از شش ذره بزرگ آرایش یافته در یک شش وجهی منظم با قطر ۳۰nm تشکیل شده‌اند (شکل ۲۰-۴۷a). چندین پروتئین که شامل زیرواحد کاتالیتیک سلولز سنتاز است، کمپلکس ترمینال را می‌سازند. اکثر پیشرفت‌های اخیر در شناخت سنتز سلولز، از مطالعات ژنتیکی و ژنتیک مولکولی گیاه آرابیدوپسیس تالیانا[3] حاصل شده است که به خصوص جوابگوی بررسی ژنتیکی بوده و تمام ژنوم آن تعیین توالی شده است. خانواده ژنی که این فعالیت سنتز سلولزی را کد می‌کنند کلون شده و مشخص شده است که پروتئین‌هایی با هشت بخش غشاءگذر و یک دمین سیتوزولی را کد می‌کنند. دمین سیتوزولی حاوی توالی است که فعالیت گلیکوزیل ترانسفرازی دارد (شکل ۲۰-۴۷b).

در یک مدل کاربردی از سنتز سلولز، زنجیره‌های سلولزی از

1- Freez-fracturing electron microscopy
2- Rosette
3- Arabidopsis thaliana

www.abadisteb.pub