Biochemestry of Renal System

محاضرة 1 و2 المهم والامتحان

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← عنا حوالي 1oonephron بكل Kidney وهاد العدد طبيعي مع تقدم العمر
هنا التالي طبعاً الـ function تبعتها.

← طول ما الـ Kidney شغالة مليح هذا يعني انو الـ uric acid
و الـ createnine نسبتهم قليلة أو معدومة.

← عنا الـ pinocytosis وهي عملية الـ reabsorption لـ large proteins

---

* عم و لحفظ الإمتحان :

← الـ aldosterone شغله عكس الـ Atrial natriuretic peptide (ANP)

aldosterone → طبعاً زيادة Na reabsorption
Atrial natriuretic peptide → decrease Na reabsorption

← الزيادة بالـ aldosterone طبيعيا نقصان بالـ ANP.

مهم ← هلقيت عنا خلية اسمها intercalated cell طبعاً وظيفتها K+ في الدم وهاد طبعاً تحت تأثير الـ aldosteron و الـ renin.

مهم ← بينما الـ principal cell طبعاً وظيفتها الـ K+excretion (طبعاً نقللو في الدم) لفعل تأثير الـ aldosteron و الـ renin.

مهم ← الـ intercalated cell طبعاً وظيفتها الـ Na^+ في الدم.

مهم ← الـ principal cell طبعاً وظيفتها الـ Na^+ في الدم.

← عملية الـ gluconeogenesis تتم بالـ liver ولكن الـ Kidney الها دور بهذه العملية.

مهم ← عملية الـ gluconeogenesis بالـ Kidney تحتاج إلى amino acid وأهم واحد طبعاً تحتاجه لهذه العملية هو الـ glutamine

الـ amino acids أنواع الـ أخرى وأغلاها سنية كتار تتم عملية الـ gluconeogenesis.

~~[redacted]~~

"اللهم صل وسلم وبارك على سيدنا محمد"

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← في عندي 2 pathway لتخليق الـ purine synthesis :

1 De Novo synthesis Pathway. 2 salvage pathway

← معنى Denovo : يعني هنبدأ فيها من البداية (يعني هنشتغل من أول اشي من الصفر).

← معنى salvage : يعني طاقة بدي استخدمها تاني مرة (إعادة استعمال)

← طلعت الـ salvage pathway بتكون specific لـ Brain و Bone marrow

يعني هم يعتمدوا على الـ Denovo.

س/ لماذا الـ Brain و الـ bone marrow يعتمد على الـ salvage؟

لأنو لو كانه يعتمد على الـ Denovo كانه بدو ياخد المواد الأساسية زي الـ ribose و الـ phosphate و الـ amino acid و الكربون وهؤلاء كلهم متطلبات الـ Denovo pathway، ولكن الـ salvage هتجيبلي شغلات جاهزة للاستفادة منها كتانه بالـ purine synthesis الـ.

formation of purine ring

← طلعت الـ purine ring هي عبارة عن حلقة غير متجانسة (heterocyclic) في الذرات.

← طلعت هادي حلقة الـ purine تحتوي على ذرات وهذه الذرات مرقمة، طيب ليش مرقمة؟ كتانه هاد الترقيم اللي على الذرة هيوصلني عن وين الـ origin أو المصدر اللي تبرع بهذه الذرة

← طيب عنا مثلاً N① من وين اجت؟

اجت من الـ aspartate amine

← C2 & C8 جايات من الـ formate (tetrahydro formate يعني؟)

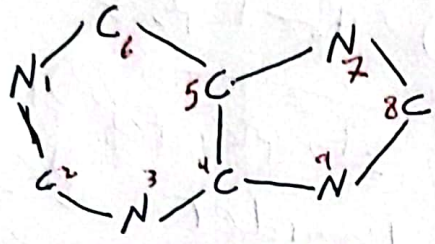
← الـ N3 & N9 جايات من الـ glutamine.

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← C_4, C_5 & N_7 جايات من الـ glycine

← الـ C_6 اجت من الـ CO_2

← وشكل الـ purine ring :



[purine ring]

هلا وطيلة / احنا بنحكي عن الـ Denovo pathway في الـ purine ring.

← الـ Denovo path. هيكون طويل كتير على عكس الـ Salvage

← الخطوة الأولى لتصنيع الـ purine في Denovo pathway هي وجود الـ starting material وهي ribose-5-phosphate

ribose-5-phosphate ← جاية من الـ HMP-shunt اللي اخذناها سابقاً.

← كل الخلايا بتشتغل بالـ Denovo ما عدا Brain و Bone marrow

Brain
Bone marrow ← ما عدا Denovo

← وهم نفسهم مناطق الـ criticals

← هنحكي خطوات الـ Denovo pathway of purine synthesis :

1. هيجي انزيم معلم اسمه phosphoribosyl pyrophosphate ~~synthetase~~ synthetase (PRPP synthetase)

هيحول الـ ribose-5-phosphate لمركب اسمه phosphoribosyl pyrophosphate (PRPP)

ribose-5-P $\xrightarrow[\text{synthetase}]{\text{PRPP}}$ PRPP

حلة / خطوة الـ Denovo بتحتاج كمان الكثير من الطاقة (ATP)

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

أي خلل بال PRPP synthetase سيسبب خلل بكل ال pathway

تبع ال purine synthesis .

2 صح

سيحيي ال glutamine حتى يعطيه مجموعة ال amine

مساعدة انزيم اسمه PRPP glutamylamidotransferase

هاد الإنزيم عم وأي فيه deficiency سيعملي disorder .

هنا التالي عم تضيف ال amine group لل PRPP سيعطيني اسم المركب phosphoribosylamine .

طلعت هادي الخطوة الثانية محمية لل feedback inhibition يعني مثلاً لو كمية ال product النهائي لل purine synthesis كتير فراح تعطي feedback لهاد الإنزيم انو يعمل تثبيط لعملية التصنيع .

3 صح

سيتم إضافة الذرات الرمية لل phosphoribosylamine وهم N_7 و C_5 and C_4 (هايات عن ال glycine كما قلنا) لينتج لنا المركب Glycinamide ribosyl-5-phosphate .

4 صح جزئياً

سيتحول ال Glycinamide ribosyl-5-P إلى المركب Formylglycinamide ribosyl 5-phosphate عن طريق إضافة ~~formate~~ tetrahydro formate (هاية عن C_8)

مساعدة انزيم اسمه formyltransferase

~~amino group~~ ~~glutamine~~

"أستغفر الله العظيم وأتوب إليه"

هذه الخطوة 4 ستشتغل عليها Anti Cancer drug اللي سيعمل تثبيط لل tetrahydroformate حتى توقف انتاج ال purine (يعني الأدوية سيعمل منع لهذه المرحلة) 4

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

5 هيتغير بحوة خطوات مش لازم تحفظوها وبالآخر هتتغير مركب
Aminoimidazol succinyl carboxamide ribosyl-5-phosphate اسمه
وهاد المركب هيتحول لـ
Aminoidazole carboxamide ribosyl-5-phosphate
من خلال مساعدة إنزيم Adenosuccinase اللي هيعمل القام Cleave
لـ fumerate .
6 هلقيت الـ Aminodazole carboxamide ribosyl-5-phosphate
هيتحول لـ formimidoimidazole carboxamide ribosyl-5-p
بواسطة انزيم formyltransferase الـ
وبهذا التفاعل هيكون دخل حنا الـ tetrahydrofolate
معروفة كمان اشتغل حنا انزيم الـformyltransfera .
يعني لازم تعرف في طباع تفاعليه دخل فيهم الـ tetrahydrofolate (قد تم ذكرهم وتحديد مهم عليهم).
7 المركب اللي بالخطوة 6 هيتحول لـ inosine monophosphate (IMP) pathway او product
مساعدة انزيم اسمه IMP cyclohydrolase
سابقه previous AMP & GMP لـ IMP يعتبر
(يعني منصنع الـ AMP & GMP من خلاله) معلومة مهمة
الـ IMP هيتحول لـ AMP بوجود الـ aspartate وأيضاً
بوجود انزيم اسمه Adenylsuccinate synthetase
الـ IMP هيتحول لـ GMP بواسطة انزيم اسمه IMP dehydrogenase .

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← كنا ال Mercaptopurine (Anticancer drug) طيعمل عاد
على تثبيط ال IMP dehydrogenase وأيضاً طيثبط شغل الزيم
ال Adenylsuccinate synthetase .

← يعني ال Mercaptopurine طيعمل distruction to purine
عن طلال عمل inhibition لل AMP و GMP .

← المنتجات النهائية لل Denovo هي AMP, GMP, IMP

يعني لو بدو يعيق عندي feedback بزيادة أو بنقصان ال purine فختم عن طلال هدول ال 3 شغلات .

Salvage pathway

← أهم انزيم بهاد ال pathway هو اسمه
Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase
(HGPRTase)

أي defect فيه طيعمل deficiency
(mental retardation تأخر عقلي طيعمل) Brain بال
وتو شغل هاد الإنزيم بال Salvage اللي
اساساً طيتم بال Brain وال Bone marrow

الله كلفة بأمراض الدماغ يعني

← يعني طيقول انو ال HGPRTase deficiency طيب
تأخر عقلي وهاد التأخر العقلي طيكون بمرض اسمه
(أحد أنواع أمراض التأخر العقلي) Lesch Nyhan Syndrome
"سبحان الله والحمد لله سبحان الله العظيم"

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

س/ ما هي الـ starting material بالـ salvage pathway ؟

هي الـ phosphoribosyl pyrophosphate

regulation of purine synthesis

مهم

مهم ← هناك 3 شغلات بتتحكم بالـ regulation لـ purine synthesis :

1. Concentration of PRPP
2. availbility (تديش عندي) of ribose-5-phosphate
3. PRPP glutamyl aminotransferase :

starting material هو الـ PRPP زي ما حكينا.

هاد الانزيم حكيت عنه بالخطوة 2 انه تبع الـ feedback وفعالته وهاد مهم.

يعني هذه الـ 3 شغلات هي اللي بتحدد ايقاف أو استمرار التفاعلات المنتجة لـ purine حسب الحاجة وأي خلل فيهم بيوقف كل التفاعلات.

purine metabolism

مهم ← احتمال

← الناتج النهائي لـ purine metabolism هو الـ uric acid

← أهم انزيم بالـ pathway تبع الـ purine metabolism هو الـ Xanthine oxidase وظائفه

1. بحولي الـ hypoxanthine لـ Xanthine.
2. بحولي الـ Xanthine لـ uric acid

← يعني هاد الانزيم موجود بـ 2 steps من الـ purine metabolism pathway.

← من نواتج عمل الـ Xanthine oxidase هو وناتج 2 الـ H_2O_2 (hydrogen peroxide)

أهم من احتمال

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← تتذكروا بـ خطوة [1] لما حكيت أي خلل بال PRPP synthetase
هيسبب خلل بال purine synthetase أو العكس صار خلل
بال PRPP synthetase هيسبب خلل بال purine synthetase
فبالتالي هيسبب عندي مرض اسمه primary gout نقرس

كمان هناك خلل في بعض الإنزيمات
هتسبب هاد المرض وهم:

[1] PRPP synthetase (زيادة)
[2] PRPP glutamylamidotransferase deficiency
[3] HGPRT deficiency
[4] Glucose-6-phosphate deficiency

نقصه أيضاً يسبب Von-gierke's disease.

"الحمد لله رب العالمين"

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

#إعجاز_التمر_للحوامل

أثبت العلم الحديث أنه هناك للتمر منافع صحية لا تعد ولا تحصى، وخصوصاً للنساء الحوامل؛ فقد ذُكِر في القرآن الكريم أن الله عزوجل، أمر السيدة مريم، عليها السلام، بتناول التمر أثناء المخاض. قال تعالى: "وَهُزِّي إِلَيْكِ بِجِذْعِ النَّخْلَةِ تُساقِطْ عَلَيْكِ رُطَباً جَنِيّاً. فَكلِي وَاشْرَبِي وَقَرِّى عَيْناً" سورة مريم (25).

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

فوائد التمر للمرأة الحامل والجنين في الشهر التاسع

يعتبر التمر من المواد الغذائية الملينة والمسهلة وبهذا فهو يلعب دوراً مهماً في التخلص من الإمساك وتنظيف القولون قبل عملية الولادة. يقوي عضلات الجسم وتنشيط عضلات الرحم مما يسهل عملية الولادة الطبيعية؛ وذلك بسبب احتوائه على نسبة عالية من المواد السكرية

وطبعا هناك الكثير من الوظائف لكل شهر من شهور الحمل.

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Biochemistry of Endocrine System

المهم للامتحان محاضرة 3 الأخيرة

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

مهم ال 4 انزيمات السابقة التي لها علاقة بال primary gout واللي

طبعًا هم بآخر صفحة بمحاضرة 1 و 2 حفظ + مخططات.

مهم هنا مرض اسمه Von-gierke's disease وهو عبارة عن زيادة في ال purine أو عبارة عن

over production to ribose-5-P

← هاد هو بداية ال denovo pathway

← كل ما زادت كميته كل ما انتجلي purine أكثر.

← هيزيد هنا خلال ال Antioxidant اللي بتتفاعلي ribose-5-P ال اللي هيؤدي لزيادة ال NADPH

وبالتالي زيادة ال purine (وكل هاد عند واحد تحت مرض ال primary gout).

حكمية هدا

increase to ضيا uric acid formation

ركزوا

secondary gout بسبب:

هنا للمعرفة

1 increase in purine production 2 decrease of purine excretion

وهدول طبعًا سبب أمراض ال cancer

- Leukemia
- polycythemia
- lymphoma

وأيضاً بسبب ال psoriasis (بقع حمراء في الجلد مع شعور بالحكة) وهاد مرضي الصدفية

وبسبب ال trauma و ال starvation.

أسباب ال psoriasis.

Treatment of gout

مهم

الدواء المختار لعلاج ال gout هو ال Allopurinol

- Xanthine oxidase
- analogue to hypoxanthine
- act inhibition to Xanthine oxidase

"اللهم صل وسلم وبارك على سيدنا محمد"

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

مهم ← الـ allopurinol طبعاً Xanthine oxidase لـ oxidation صيعمل inhibition وبعيك عملنا alloXanthine ، وبعيك الـ inhibition اسمه لـ Xanthine oxidase (وهذا النوع من الـ inhibition اسمه suicide inhibition) وهاد الـ inhibition طبعاً بدي يعمل تراكم لـ Xanthine و hypoXanthine ~~accumulation to Xanthine~~ (هو عملت تثبيط لـ Xanithine oxidase اللي ~~بدها~~ طبعاً بشتغل على الـ Xanthine وبحوله لـ hypoXanthine واللي أيضاً طبعاً بشتغل على الـ hypoXanthine وبحوله لـ Uric acid فهلقيت هاد مش موجود الانزيم ليعني مش بشتغل عليهم وهم طبعاً بحولهم وهم كمان طبعاً بينتجلي الـ Uric acid وبعيك عللت الـ Uric acid اللي تعتبر سبب من أسباب الـ secondary gout زي ما حكينا سابقاً (مهم)

الملخص

→ Allopurinol (مهم)
- → increase to hypoXanthine
- → increase to Xanthine
- → decrease to uric acid
- → inhibition to Xanthine oxidase by oxidation

→ lesch Nyhan syndrome: (مهم)

حكينا عنها مسبقاً وهي association لـ Salvage pathway وهو نقص مع انزيم الـ HGPRT (حكينا التفاصيل).

مهم ← في عنا secondary gout بسبب الـ immune deficiency disease of purine metabolism.

والموديل عن هذه الحالات الوراثية انزيمات

- adenosine deaminase
- purine nucleotides phosphorylase

→ uric acid synthesis موجودات بالـ

"اللهم إني أسألك ذنباً فاغفر لي"

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

← بعض المصطلح السابقة اللي حكي أمراض مناعية أثرت على ال purine metabolism عن خلال الإنزيمات اللي ذكرناها.

pyrimidine metabolism

← صار عدة تفاعلات بال ~~metabolism~~ synthesis pyrimidine وانتجنا مركبين

- uridine triphosphate (UTP)
- cytidine triphosphate (CTP)

وهم ← وهدول يعتبروا precursors للـ pyrimidine سوابق

← وأيضاً خلال خطوات هذه العملية انتجنا orotic acid (OA)

- ← وتعرفوا انو هاي عن ال pyrimidine pathway
- ← [illegible]

* Salvage pathway for pyrimidine synthesis:

← هنا هيك بتي ال pyrimidine base + PRPP

← pyrimidine nucleotide + PPi هيتحولوا إلى عن خلال إنزيم اسمه pyrimidine phosphoribosyl transferase

وتعرفوا انو هادي العملية تمت بال salvage pathway for pyrimidine synthesis.

* degradation of pyrimidine nucleotides:

← لما يصير degradation لل pyrimidine هيتم إنتاج:

1. β-alanine
2. β-aminoisobutyrate

← اللي فاعلين من ال Urea cycle هو accumulation to carbamyl phosphate

← هتودي إلى زيادة إنتاج ال pyrimidine وزيادة إنتاج ال orotic acid وزيادة إفراز

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Carnitine

← يعتبر مصدر للطاقة لأنه هينقل الطاقة للمايتوكندريا.
← يتم الحصول عليه من الأكل.
← هيشغل العضلات شكل كويس لأنه هيمدهم بالطاقة.
← لو مش موجود هيعمل defect بالعضلات (مش هيشتغل يعني)

← آلية عمل الـ carnitine مهمة:

هلاقيت أنا عندي fatty acid بدي أدخله للمايتوكندريا، فحتى دخول الـ FA للمايتوكندريا من خلال ناقل اسمه carnitine فنحكي الخطوات المهمة:

1. هيجي انزيم اسمه acyl CoA synthase ويحولي الـ FA إلى acyl CoA (اسمه الآخر fatty acyl CoA).
2. هيرتبط الـ fatty acyl CoA مع الـ carnitine من خلال انزيم اسمه carnitine transferase type 1 (CAT-1)، ليصبح اسم الارتباط هو acyl carnitine. (اسمها أيضاً matrix)
3. هيجي هاد الـ acyl carnitine من الـ cytosol إلى المايتوكندريا وهنا يوصل للمايتوكندريا هينفصل إلى carnitine و fatty acyl CoA (هاد الانفصال تم من خلال إنزيم اسمه CAT-2)، هلاقيت هيشغل الـ fatty acyl CoA بالمايتوكندريا كمان بيعطيني طاقة، بينما الـ carnitine هيرجع للـ cytosol من خلال إنزيم اسمه translocase.

(هذه الخطوات الثلاثة السابقة مهمة جداً وخدناها قبل هيك).

** وتعرفوا وظائف الثلاثة إنزيمات كمان **

"الحمد لله رب العالمين"

النهاية

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

كلّ الأمور ستمضي، سيُنار الدرب ويرحل تعب الأيام والليالي وسينتهي كلّ صعب وسيبدأ كلّ جميل، بمجرد أن تلجأ إلى الله، فالله لن يضيّع عبده.

أسأل الله أن يجعله عام مليء بستره ومغفرته ورحمته التي وسعت كل شيء.

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner