لجان الدفعات

BIOCHEMISTRY

MORPHINE ACADEMY

By Maryam Alhasan

MORPHINE ACADEMY

Record 20/4/2026

Pentose phosphate pathway and NADPH

- الPentose phosphate pathway او NADPH production
كمان هاد من عمليات الmetabolism اللي بتكون شغالة معنا

- طبعا في اله اكتر من تسمية اللي هو الhexose monophosphate shunt الshunt يعني اتجاه تاني ماشي او اخد other pathway , او 6phosphogluconate pathway ، هاي العملية هون بتم عنا وين؟ بالCytosol للخلايا اللي بتحتاجها ، عدد كبير من الخلايا بس انه اكتر اشي الخلايا اللي بتحتاج لNADPH بكميات كتير كبيرة اللي بصنعوا مثلا الsex hormones بحتاجوه او اللي بصنعوا كوليسترول و adrenal gland مثلا aldosterone بحتاجوه ، فالأماكن اللي ممكن نحتاج فيها لNADPH لعملية تصنيع المركبات هاي ، الliver اكتر اشي وعنا الother organs حكينا زي اللي بتصنع sex hormones

- هلا No ATP is directly consumed or produced during the cycle هاي لا بتوخد ATP ولا بتطلع ATP ، بس انه باقي العمليات اللي هي عملية الانتقال هاي كلها ممكن انها نستعملها بإنتاج الطاقة يعني later on ممكن انه المركبات اللي نتجت اكملها glycolysis او اصنع منها glucose او whatever

- هلا في عنا منهم خطوتين irreversible عمليات oxidation وبعد هيك عمليات بس انه transfer لكربونتين او ٣ كربونات من وحدة للتانية
- هلا اول اشي الglucose 6-phosphate اللي احنا منستخدمه حكينا بصير في اله عملية decarboxylation ، طبعا بخطوتين بتم عنا هاي العملية عمليات oxidation ب2 enzymes مهمين موجودين عنا اللي هو سمعتو عن glucose 6 phosphate dehydrogenase enzyme حكينا عنه بالأول وحكينا عن الناس اللي بتفوّل ، فهاد الpathway هو بحكي عن الproduction of NADPH ورح نحكي عن NADPH انا وين بستعملها اكتر اشي وايش الفوائد اللي بستفيدها منها وليش بصير عنده تفوّل وبتكسر دمه في حال انه الNADPH ما انتِج بشكل كويس

The pentose phosphate pathway

- also called the hexose monophosphate shunt or 6-phosphogluconate pathway
- It occurs in the **cytosol** of the cell.
- It consists of two, irreversible oxidative reactions, followed by a series of reversible sugar-phosphate interconversions
- **No ATP** is directly consumed or produced in the cycle.
- Carbon one of glucose 6-phosphate is released as CO_2, and two NADPH are produced for each glucose 6-phosphate molecule entering the oxidative part of the pathway.
- The pathway provides a major portion of the body's NADPH, which functions as a biochemical reductant.

The pentose phosphate pathway

- Ribose 5-phosphate is required for the biosynthesis of nucleotides and provides a mechanism for the metabolic use of five-carbon sugars obtained from the diet or the degradation of structural carbohydrates in the body.

- The oxidative portion of the pentose phosphate pathway occurs in:

  - **Liver** and **lactating mammary glands**, which are active in the biosynthesis of fatty acids
  - **Adrenal cortex**, which is active in the NADPH-dependent synthesis of steroids
  - **Erythrocytes**, which require NADPH to keep glutathione reduced.

- اخر اشي الend product بعد خطوتين الoxidation ، يعني اول وحدة عملية oxidation بعدين decaboxylation ، بطلع عندي ribose 5-phosphate وقلنا انه ممكن اصنعه هاد عشان انتج nucleotides وممكن انقله لأشياء تانية استفيد منه كمصدر للطاقة او نعمله degradation لأشياء تانية بصنع منه جىgalactose بصنع glucose ..اللي بدي ياه بصنعه وهلا منشوف كيف الmechanism

- الاماكن اللي ممكن نصنع فيها :
  - الliver وlactating mammary glands اللي هي الNADPH تبعها فيها fats ،الfatty acid production بحتاج كميات كبيرة من NADPH
  - الadrenal cortex حكينا للaldosterone اصلا الsteroidal structure تبعه وبده NADPH
  - الerythrocytes كمان عشان glutathione حكينا انه هاد هو اللي بخلصني من الradicals عشان هيك glutathione بدخل بعملية oxidation عشان ارجعه لازمني NADPH ، اذا NADPH مش موجود الglutathione بصيرله oxidation ما قدرش يرجعه مرة تانية ، والconsequences اله الcell membrane تبع RBC بصير rigid وبتكسر ، عشان هيك بصير عندهم rapid hemolysis وممكن يحتاجو ينقلولهم دم

Irreversible oxidative reactions

Dehydrogenation of glucose 6-phosphate (the rate limiting step)

- **Glucose 6-phosphate dehydrogenase** (G6PD) catalyzes an irreversible oxidation of glucose 6-phosphate to 6-phosphogluconolactone in a reaction that is specific for NADP as its coenzyme which produce one molecule of NADPH
- The enzyme is competitively inhibited by NADPH so its regulated by the NADP/NADPH ratio in the cell
- Insulin enhances G6PD gene expression (well-fed state)

Formation of ribulose 5-phosphate

- Phosphogluconolactone is hydrolyzed by **6-phosphogluconolactone hydrolase** (irreversible and not rate-limiting).
- The subsequent oxidative decarboxylation of 6-phosphogluconate is catalyzed by **6-phosphogluconate dehydrogenase** (irreversible) to produce a pentose sugar-phosphate (ribulose 5-phosphate), CO2 (from carbon 1 of glucose), and a second molecule of NADPH

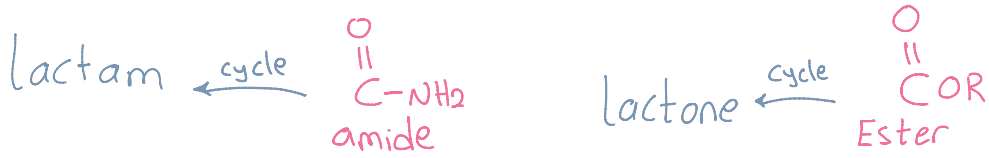
- عملية الdehydrogenation لglucose 6-phosphate ، حكينا انه عبارة عن irreversible في عندي خطوتين irreversible او همه فعليا ٣ خطوات والباقي كله reversible بنقل من هون لهون ، الglucose 6-phosphate dehydrogenase enzyme
- اول عملية بحولي ياه ل6phosphoglucolactone , وبعد هيك حكينا انه بهاي العملية بتحتاج NADP تحولي ياها لNADPH ، يعني انا في اشي صارله oxidation بالمقابل في اشي لازم يصيرله reduction بهاي الحالة بياخد NADP+ ل NADPH فهاي اول molecule من الNADPH بنتج من العملية ، طبعا هو عبارة عن gluconic acid بس بكون cyclic الglucose

- حكينا انه الenzyme is competitively inhibited by NADPH اذا الNADPH عالي بالخلية ما في داعي اصنع منه زيادة فخلص ، قديش نسبة الNADP للNADPH بتكون بالخلية هي اللي بتتحكم بإنه نعمل activation للenzyme او لا ، والشغلة التانية انه الinsulin enhances the expression اله ، يعني انا لما بدي اصنع NADPH بصنعه ونا ماكلة ولا صايمة؟ ماكلة اكيد لانه بستعمل glucose عشان اصنع منه NADPH ، بعدين
- الخطوة اللي وراها في عندي 6phosphogluconolactone hydrolase enzyme هاي عملية بكسر الlactone بفكه عملية hydrolysis وحكينا انه irreversible ، والخطوة الاخيرة الenzyme 6phosphogluconate dehydrogenase كمان irreversible وبحولي ياه لribulose 5-phosphate , عملية decarboxylation هاي ، هاي الmolecule التاني من NADPH بنتج

- يعني طلع من الprocess كلها 2 NADPH وبطلع ribulose ومنه بحول لribose

Record 22/4/2026

- الدكتورة عم بتراجع معلومات من المحاضرة الماضية
- بلشنا بـpentose phosphate pathway او الhexose monophosphate pathway او shunt او في في عنا كمان 6phosphogluconate pathway ففي عندي اكتر من تسمية الهم ، حكينا ما في عندي لاATP بتدخل ولا بتطلع من هاي العملية ، الهدف كله اصنع شغلتين ، الشغلة الاولى هي الNADPH والشغلة التانية الribose sugar ، يعني اذا انا بدي اصنع nucleic acid من وين بجيب ribose sugar ؟ يا باخده من الdiet يا اما معنديش بالdiet ما اكلت اشي بحتوي عليه فبصنعه من الglucose
- هلا العملية كلها حكينا الاماكن اللي بتصير فيها



- نبدا الglucose 6-phosphate عليه على رقم 6 عندي phosphate ، بدايةً بال-glucose 6 oxidation بعمل عملية phosphate dehydrogenase enzyme للglucose ، الoxidation للglucose بطلعلي مركب 6phosphogluconolactone ، واذا كانت amide شو بكون اسمها ؟ الester لما تكون ضمن cycle بتكون lactone ، والamide لما تكون cycle بتكون lactam (الlactones والlactams مهمين لانه رح يمرقوا معنا كأدوية)

- بعد هيك في عنا 6phosphogluconolactone hydrolase enzyme بعمل hydrolysis بضيف OH و H بفتحلي الgluconic acid بصير بالشكل المفرود

- هلا صار عندي الglucose بالشكل المفتوح ، الخطوة اللي وراها انه عندي ياه بهاد الشكل COOH gluconic acid الشرح عالرسمة

- بما انها عمليات oxidation وreduction ففي اشي بالمقابل بدي يصيرله reduction اللي هو NADP بصير NADPH ، عشان هيك بنتج من هاي العملية production of 2 molecules of NADPH

- العمليات هاي كلها بتصير بالاماكن اللي بحتاج فيها ل NADPH بكميات منه ، وين في مكان بصنع فيه fatty acids بحتاج NADPH كتير ، مكان بصنع فيه cholesterol بحتاج NADPH كتير ، مكان بصنع فيه steroidal hormone زي aldosterone او testosterone كمان رح احتاج NADPH ، يعني في الliver وlactating mammary glands و adrenal cortex و erythrocytes

- بأي state بكون بدها ياه fed state ولا fasting ؟ الجواب fed state عشان بكون عندي glucose اصنع منه

المهم يعني في كلام مكرر هون لانه الدكتورة كانت بتراجع
المحاضرة اللي قبل

Reversible nonoxidative reactions

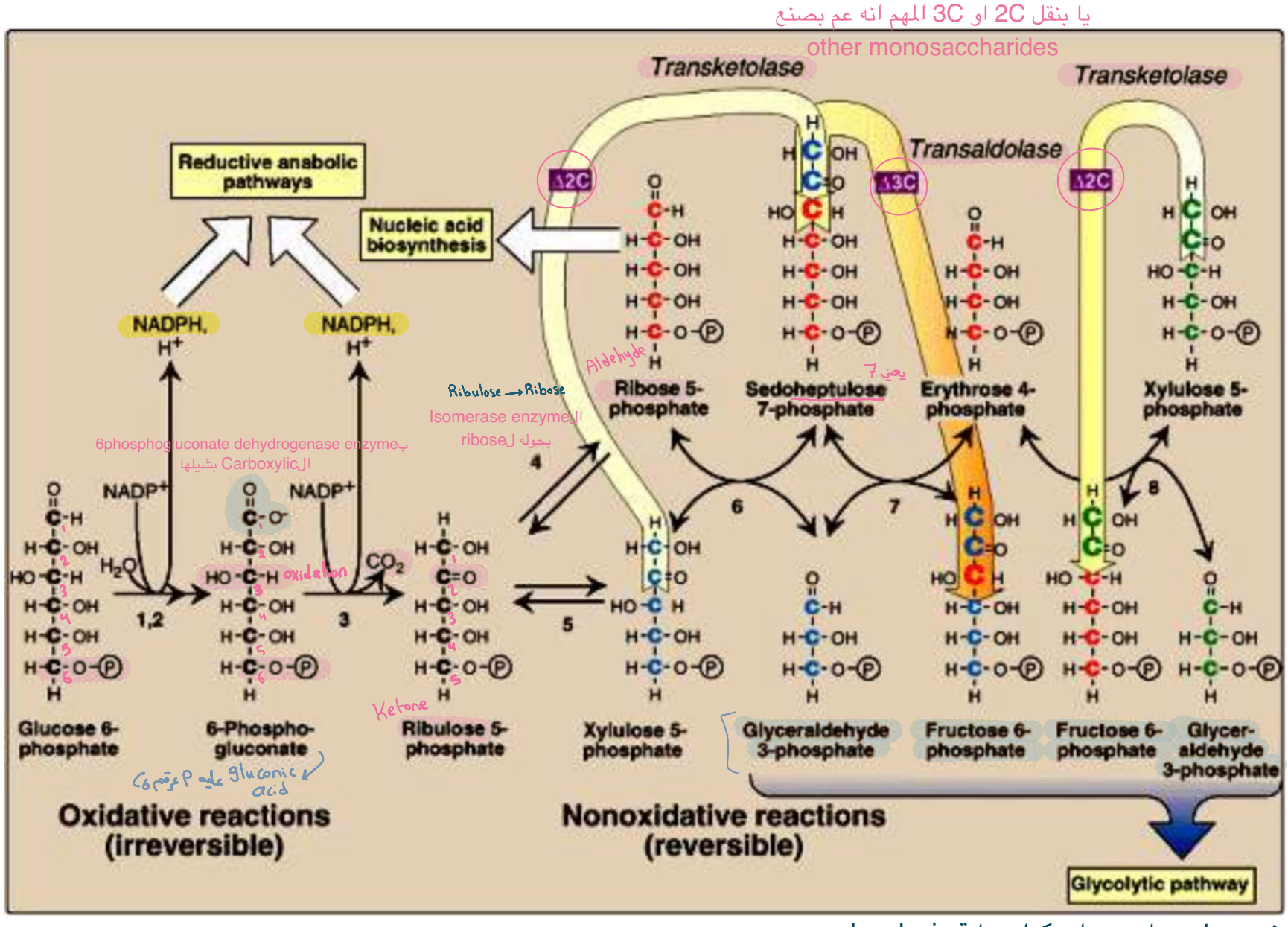
- The nonoxidative reactions of the pentose phosphate pathway occur in all cell types synthesizing nucleotides and nucleic acids. These reactions catalyze the interconversion of three-, four-, five-, six-, and seven- carbon sugars.
- These reversible reactions permit ribulose 5-phosphate to be converted either to ribose 5-phosphate or to intermediates of glycolysis-fructose 6- phosphate and glyceraldehyde 3-phosphate.
- In reductive biosynthetic reactions, there is a great need for NADPH, so transketolase (which transfers two-carbon units) and transaldolase (which transfers three-carbon units) convert the ribulose 5-phosphate to glyceraldehyde 3-P and fructose 6-P, which are intermediates of glycolysis

عنا 2 enzymes الtransketolase و الtransaldolase

- At increased demands for ribose to synthesize nucleic acids, the non-oxidative reactions can provide the biosynthesis of ribose 5-P from G-3-P and F-6-P in the absence of the oxidative steps

طبعا بهاي المرحلة ما في لا ATP دخلت ولا ATP طلعت

يا بنقل 2C او 3C المهم انه عم بصنع other monosaccharides



طبعا اي شي extra ما بدي ياه بكمل عملية glycolysis

NADPH

- The coenzyme NADP differs from NAD only by the presence of a phosphate group (PO_4^-) on one of the ribose units

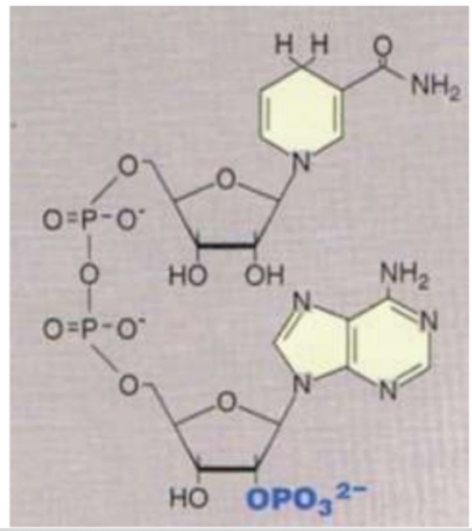
كميته قليله

- The steady-state ratio of NADP/NADPH in the cytosol of hepatocytes is approximately 0.1, which favors the use of NADPH in reductive biosynthetic reactions

$\frac{NAD+}{NADH} = \frac{1000}{1}$ داخل الخلية

- This contrasts with the high ratio of NAD/NADH approximately 1000 in the cytosol of hepatocytes, which favors an oxidative role for NAD

$\frac{NADP}{NADPH} = \frac{1}{10}$



- لما كنا نحكي عن عمليات الoxidation بالglycolysis كان دايما شغال الNAD+ يتحول لNADH , يعني اي عملية oxidation بالمقابل لازم يصير reduction, فالreduction كان انه NAD+ بتحول لNADH
ليش مش NADP+ هو الي تحول لNADPH ؟ اله دخل بكميتهم داخل الخلية

- الoxidation reactions بروح للNAD+ و NADH
- والreduction reactions بروح للNADPH و NADP+

- الفرق بينهم وجود phosphate (الاختلاف بين NAD و NADPH)

Uses of NADPH
A. Reduction of hydrogen peroxide

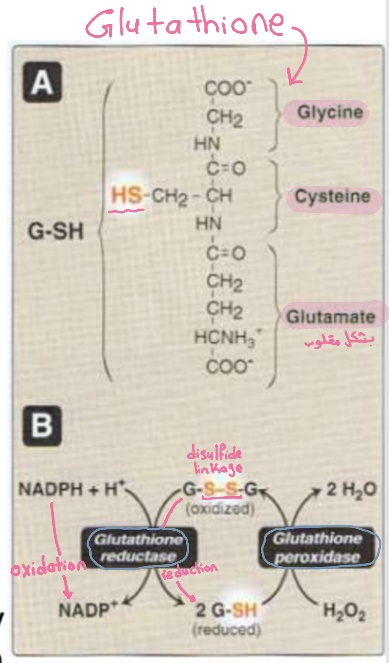
- Hydrogen peroxide is formed from the partial reduction of molecular oxygen
- It is formed continuously as by-products of aerobic metabolism, through reactions with drugs and environmental toxins, or when the level of antioxidants is diminished, all creating the condition of oxidative stress.
- These highly reactive oxygen intermediates can cause serious chemical damage to DNA, proteins, and unsaturated lipids, and can lead to cell death.
- The cell has several protective mechanisms that minimize the toxic potential of these compounds.

- نبدا بالerythrocytes طبعا احنا منصنعه بالerythrocytes
الNADPH اول شي بالreduction hydrogen peroxide حكينا، عنا H2O2 منعمله reduction لwater ، حدا بالمقابل لازم يصيرله oxidation بهاي الحالة الglutathione اللي هو عبارة عن, glycine , cysteine glutamate , انا اللي بهمني الsulfhydryl group الموجودة
هلا مجرد انه الglutathione اللي عليه SH group طبعا تنتين منه مش وحدة ، مجرد ما صار reduction اشي تاني لازم يصيرله oxidation

- الglutathione اللي عامل disulfide linkage مع glutathione تانية هو بكون صارله oxidation زي ما قلنا الكمية عندي محدودة طلع معي شوية radicals فعلتهم والglutathione صارله oxidation ، عندي enzyme اسمه glutathione reductase فهاد بعمله reduction وبرجعلي ياه لreduced form هلا بالمقابل الNADPH رح يصيرله oxidation فبده NADPH ،
- هلا لما يكون عندي مشكلة بتصنيع الNADPH زي الناس اللي عندهم تفوّل ، اي انتاج من هاي الradicals رح يحاول الجسم يتخلص منها عن طريق الglutathione ، بيجي يرجع الglutathione بلاقيش NADPH يكفي عشان يحوله مرا تانية صار عندي deficiency ، هلا كميات الradicals التانية glutathione ما في عندي يكفي ، احنا ما منصنع كمية هائلة وقد ما بدك خد بكون عنا كمية محددة بس ، فاللي بصير بهاي الحالة ما في glutathione يخلصني من الradicals بتبلش الradicals تزيد تزيد وتتراكم فبتروح للhemoglobin الموجود على سطح الRBC وبتروح للmembrane proteins ، هاي الmembrane proteins لما تتفاعل مع الradicals بصيرلها denaturation بتخرب الtertiary structure تبعها بتفتح بتصير اشي rigid قاسي و ubnormal RBC بتبلعها ، فهدول الاشخاص بصير عندهم massive hemolysis عندي كمية radicals كتير كبيرة خربت عدد كبير من RBC الجهاز المناعي بلعهم فبصير عند هاي الشخص تكسير مباشر بكريات الدم الحمراء ، وكريات الدم الحمراء هي بتنقل اكسجين معناها الاكسجين نقص فبغيب ، الحل انقله دم

Uses of NADPH
A. Reduction of hydrogen peroxide

- Enzymes that catalyze antioxidant reactions:
  - Reduced glutathione, a tripeptide-thiol present in most cells, can chemically detoxify hydrogen peroxide that is catalyzed by the selenium-requiring glutathione peroxidase, forms oxidized glutathione, which no longer has protective properties
  - The cell regenerates reduced glutathione in a reaction catalyzed by glutathione reductase, using NADPH as a source of reducing electrons. NADPH indirectly provides electrons for the reduction of hydrogen peroxide
  - Erythrocytes are totally dependent on this pathway for their supply of NADPH so any defect, hydrogen peroxide will accumulate, threatening membrane stability and causing red cell lysis



Uses of NADPH
A. Reduction of hydrogen peroxide

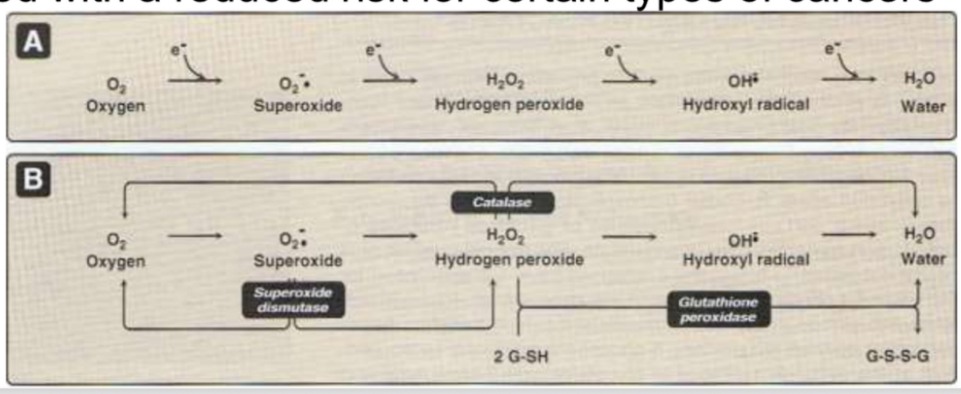
كمان ممكن يروح لـhydrogen peroxide و بعد هيك بكمل بالـglutathione peroxidase enzyme

هدول كمان شغالين على hydrogen peroxide ممكن يحولوه لـwater او oxygen

- Superoxide dismutase and catalase, catalyze the conversion of other toxic oxygen intermediates to harmless products so guard the cell against the toxic effects of reactive oxygen species.

المهم عنا اكتر من method ممكن تخلصني من الـradicals مش بس glutathione peroxidase enzyme

- Antioxidant chemicals: A number of intracellular reducing agents such as ascorbate, vitamin E, and β-carotene, are able to reduce and detoxify oxygen intermediates in the laboratory.
- Consumption of foods rich in these antioxidant compounds has been correlated with a reduced risk for certain types of cancers



الطريقة التانية عن طريق الاكل الـantioxidant اللي ممكن نوكلها مع الاكل تبعنا ، مثل اي شي بحتوي vitamin C, A,E ، الشاي الاخضر ، الكبسولات لبذور العنب ... فهاي كلها antioxidant بتخلصي من الـradicals الموجودة

الـradicals شو ممكن تعمل عنا امراض اذا اكلت اشياء بتحتوي كتير radicals او لما الواحد يبلش بكبر بالعمر بصير الـoxidative stress اعلى فشر الامراض؟ cancer لانه الـradicals هاي ممكن تتفاعل مع DNA تبع الخلايا ، ممكن كمان تعمل diabetes ،و alzheimer, منقدر نتجنب هاي المشاكل عن طريق antioxidant وhealthy food ، اذا شخص عنده مشكلة بـglucose 6phosphate يعمل حمية

هاد عشان يتفاعل مع الادوية مع الxenobiotics مع اي مواد اي chemicals عشان يصنعلي الhormones تاع الجسم بده NADPH ، فالoxygen بصيرله reduction لROH وwater والNADPH بصيرلها oxidation لNAD+ بهاي العملية ،

Uses of NADPH
B.Cytochrome P450 monooxygenase system

- Monooxygenases incorporate one atom from molecular oxygen into a substrate (creating a hydroxyl group), with the other atom being reduced to water.
- In the cytochrome P450 monooxygenase system, NADPH provides the reducing equivalents required by this series of reactions

- The overall reaction catalyzed by a cytochrome P450 enzyme is:

$$R\text{-}H + O_2 + NADPH + H^+ \rightarrow R\text{-}OH + H_2O + NADP^+$$

- where R may be a steroid, drug, or other chemical

2 systems:

1. Mitochondrial system: involved in the hydroxylation of steroids (→ cholestrol لل) that makes them more water soluble.
   - in the steroid hormone-producing tissues, such as the placenta, ovaries, testes, and adrenal cortex, it is used to hydroxylate intermediates in the conversion of cholesterol to steroid hormones
   - The liver uses this system in bile acid synthesis
   - the kidney uses it to hydroxylate vitamin 25-hydroxycholecalciferol (vitamin D) to its biologically active 1 ,25-hydroxylated form.

Uses of NADPH
B.Cytochrome P450 monooxygenase system

2. Microsomal system: found associated with the membranes of the smooth endoplasmic reticulum (mainly in) (particularly in the liver) is the detoxification of foreign compounds (xenobiotics). These include numerous drugs and such varied pollutants as petroleum products, carcinogens, and pesticides

- It can be used to hydroxylate these toxins, using NADPH as the source of reducing equivalents in order to:
  - activate or inactivate a drug
  - make a toxic compound more soluble, thus facilitating its excretion in the urine or feces
  - Frequently the new hydroxyl group will serve as a site for conjugation with a polar compound, such as glucuronic acid, which will significantly increase the compound's solubility.

اي شي toxin , antibiotic ، ادوية ، اشي منبلعه مندخله بالتم ، اول اشي بتروح بطريقها للportal vein وبتروح للliver ، الliver لازم يشيك عليها ، فالliver بعمل مرات activation ومرات inactivation ، يعني هو بسوي اشي واحد انه increase polarity يعني لما بزيد hydroxyl group هو زاد الpolarity, ففي عنا مركبات لما احط عليها hydroxyl group هو بكون active وبضل active بينما في اشي بكون active وبصير inactive , في اشي بصير toxic وببطل toxic لما يصيرله detoxification بالhydroxylation ، وفي اشي nontoxic ولما تعمله metabolism بتحول لtoxic, مثلا general anesthetic الي بحطوهم زي inhaled لما يعملو عمليات كبرى فهاد كل واحد منه اله نسبة metabolism بالliver ، كل ما كان الmetabolism اله بالliver اكتر كل ما كان hepatotoxic اكتر ، يعني مش بالضرورة اعمل detoxification ممكن اعمل increase للtoxicity بزيد toxicity بالmetabolism اللي بعمله بالliver بس الهدف الرئيسي اللي الliver بسويه بشوف المركب polar ولا non polar, بقدر اطلع من الجسم ولا ما بقدر ... ما بقدر معناته بحط عليه hydroxyl group ، رحت وديته عالkidney ولا هو راجع لساته non polar فبسوي phase 2 انه بضيف عليه كمان glucuronidate الglucuronidate conjugation او sulfate conjugation او glycine conjugation بضيف عليه مادة polar المهم اذا تفلترت ولا عمرها بترجع ، طبعا اذا وصلنا phase 2 ابدا ما برجع للجسم بصيرله filtration من الkidney وبضل طالع للurin ، هاي الطريقة الوحيدة اللي بتخلص من الادوية و المواد الtoxic الموجودة بالجسم

Uses of NADPH
C.Phagocytosis by white blood cells

- NADPH provides the reducing equivalents for phagocytes in the process of eliminating invading microorganisms

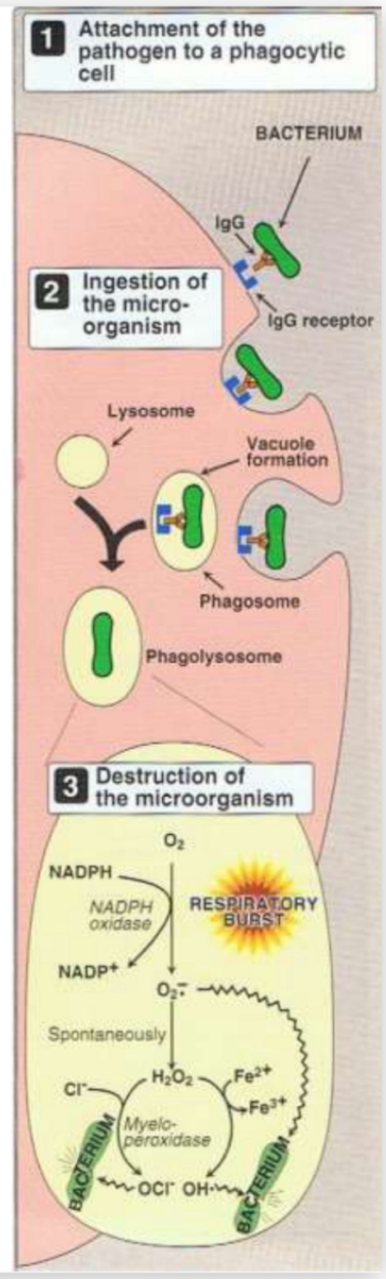
اذا صار deficiency ما رح تتم

- **NADPH oxidase** uses molecular oxygen and NADPH electrons to produce superoxide radicals, which can be converted to peroxide, hypochlorous acid, and hydroxyl radicals using Myeloperoxidase enzyme.

- A genetic defect in NADPH oxidase causes chronic granulomatosis, a disease characterized by severe, persistent, chronic infections.

- Any superoxide that escapes the phagolysosome is converted to hydrogen peroxide by superoxide dismutase (SOD).

- Excess peroxide is either neutralized by catalase or by glutathione peroxidase



- الwhite blood cells عندها mechanism عشان تتخلص من البكتيريا بعد ما تكون بلعتها لجوا عملتلها phagocytosis

- كيف بتم الphagocytosis
اول شي في عسطح البكتيريا بروتينات فالجهاز المناعي بتعرف عهاي البروتينات والlymphocytes بتبلش تطلع immunoglobulins اللي همه الantibodies ، الimmunoglobulin G او الantibody برتبط عالبروتين اللي هو متعرف عليه وبعد هيك في عندي receptors في sizes 2 منه في fixed region و variable region ، فالantibody برتبط بالبروتين برتبط بالreceptor على سطح الخلية بعدين الخلية بتعمله phagocytosis endocytosis

- هلا دخل لجوا ، بدي اكسره بعمل coalescence لل lysosomal vesicles اللي فيها الانزيمات اللي بدها تكسر والvacuole اللي فيها bacterial cell , هي صارو تنين مع بعض

- شو ببلش يعمل ؟
عنا oxygen وعنا NADPH oxidase enzyme المسؤول عن عملية التكسير ، بوجود الNADPH بحوله لoxygen radicals واللي هو toxin فبخرب البروتينات تاع البكتيريا
فهاي defense mechanism ، كمان منحول لsuperoxide radical وhydrogen peroxide وبحولها مع الكلور لhypochlorous acid وممكن OH radical عن طريق التفاعل مع الiron ، هاي كلها بتطلع radicals toxic فبتتفاعل مع البروتينات بالبكتيريا وبتخربلي ياها فبكون قتلت الbacterial cell عن طريق NADPH oxidase واللي بحتاج NADPH

- في معلومة مهمة ، في شوي من هدول الradicals ممكن يطلعو لبرا عالدم ، يعني زي الاطفال اللي عندهم favism بحالات الsevere infection بزيد عندهم الradicals ليش؟ لانه في جزء من الradicals الموجودة اللي بحاول اعمل defense mechanism واتخلص منها will be spilled out to the blood فبصير عندي جهد اكبر انه كمان لازم اتخلص من الradicals اللي بتطلع معي من عملية التخلص من البكتيريا ، لما يصير عندهم infection بزيد عندهم مشكلة الradicals اكتر واكتر

Uses of NADPH

D. Synthesis of nitric oxide

NADPH برضو منصنعه عن طريق الNO

- Nitric oxide (NO) is recognized as a mediator in a broad array of biologic systems.

NO فيها nitro glycerin منحطلهم angina عشان هيك مرضى

- NO is the endothelium-derived relaxing factor, which causes **vasodilation** by relaxing vascular smooth muscle. NO also acts as a **neurotransmitter**, prevents **platelet aggregation**, and plays an essential role in **macrophage function** تبعه functionبال macrophages بساعد

بمنع يصير تجلطات

- NO is a free radical gas that has a very short half-life in tissues (three to ten seconds) because it reacts with oxygen and superoxide, and then is converted into nitrates and nitrites.

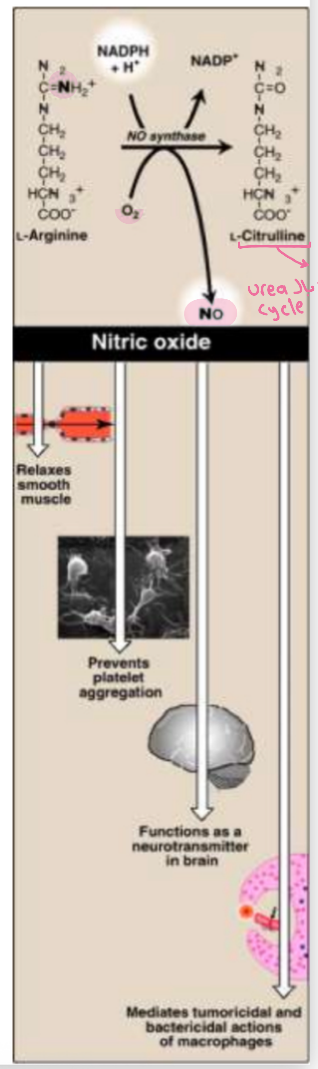
عبارة عن

معناته الناس اللي عندهم favism ما بعطيهم ياه

- Synthesis of NO: عملية التصنيع في Cytosole
  - It is synthesized by the cytosolic NO synthase.
  - Flavin mononucleotide (FMN), flavin adenine dinucleotide (FAD), heme, and tetrahydrobiopterin are coenzymes for the enzyme

بحتاج NADPH و Oxygen و FMN وHeme و tetrahydrobiopterin as coenzymes

الoxygen مع N من arginine بحوله لnitric
oxide وبالNO synthase enzyme



رح نرجع نشوفه بال urea cycle

Glucose 6-Phosphate dehydrogenase deficiency

favism او

- This deficiency is a genetic disease characterized by hemolytic anemia. G6PD deficiency impairs the ability of the cell to form the NADPH that is essential for the maintenance of the reduced glutathione pool.

- The cells most affected are the red blood cells because they do not have additional sources of NADPH. Free radicals and peroxides formed within the cells cannot be neutralized, causing denaturation of protein (as hemoglobin) and membrane proteins.

- The cells become rigid, and they are removed by the reticuloendothelial system of the spleen and liver.

- Hemolytic anemia can be caused by the production of free radicals and peroxides following the taking of oxidant drugs, ingestion of fava beans or severe infections.

Nitrates

البقوليات بشكل عام ممكن تزيد الradicals وتعمل مشكلة

لانه الradical بتطلع لما الphagocytes spelling out يصيرلها

- في حال عنا deficiency بال glucose 6-phosphate dehydrogenase enzyme هاد من الفحوصات اللي بعملوها للطفل اول اسبوع من ولادته
هاد المرض مرتبط X linked
ال y ما بحمل genetic material ، الولد ببين عليه المشكلة اكتر من البنت ، البنات بكونو بس حاملينه، البنت لازم يكون عندها تنين defected اما الولد واحد الولد XY البنت XX

- عمليات ال mutation وال activity لل enzymes متفاوتة ، يعني حسب وين ال mutation صايرة بكون عنا شو ضل من ال activity لل enzyme الموجود عندي
عشان هيك ال severity of the problem بتكون متفاوتة عند هدول الاشخاص مش كلهم زي بعض
اللي ال severity عندهم عالي ممكن اصلا ما يكون في gene يعني معتمد على other enzymes عشان يتخلص من ال radicals فالمشكلة بتكون كبيرة بالنسبة اله وفي ناس لا عادي خفيفة فهي بتتفاوت من شخص لتاني

- اللي بصير عنا ال proteins الموجود عال membrane ال hemoglobin الموجود كله بتفاعل معه ال radicals وبتعمله denaturation بتخرب البروتينات بتحوله ل rigid cell
وحكينا ال reticular endothelial system الموجود عندي بال spleen بال liver ببلش يتخلص من هاي ال RBCs ال defected
- فبعمل hemolytic anemia وهاي بتأثر على عملية نقل الاكسجين فممكن الشخص يفقد وعيه بسبب نقص الاكسجين

Glucose 6-Phosphate dehydrogenase deficiency

- Babies with G6PD deficiency may experience neonatal jaundice appearing one to four days after birth.
- The degree of severity of the anemia depends on the location of the mutation in the G6PD gene
- Class I mutations are the most severe (for example, G6PD Mediterranean). They are often associated with chronic nonsphercytic anemia.
- Class III mutations (for example, G6PD A-) cause a more moderate form of the disease