

# الكيمياء الحيوية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

محاضرات الدراسات الأولية

الكيمياء الحيوية

مدرس المادة

أ. م. د.

علي عبد الواحد عبد الحسين

جامعة البصرة - كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء

## منهج المادة

ان الكيمياء الحيوية لها أهمية كبيرة في حياتنا اليومية حيث تنور عقولنا بنور الصحة من خلال فهم الدور الحيوي للانظمة الغذائية داخل جسم الانسان وكيفية اتباع نظام غذائي صحي يساهم في معالجة الامراض ويطيل من عمر الانسان.

ان منهج مادة الكيمياء الحيوية للفصل الاول والثاني للدراسات الاولى (المرحلة الثالثة/ قسم الكيمياء) يقسم الى سبعة فصول هي:

1. الكربوهيدرات.
2. الدهون.
3. الاحماض الامينية والبروتينات.
4. الفيتامينات.
5. الانزيمات.
- 6- النيوكليوتيدات والاحماض النووية.
- 7- الهرمونات.

# الفصل الثالث

الأحماض الأمينية والبروتينات

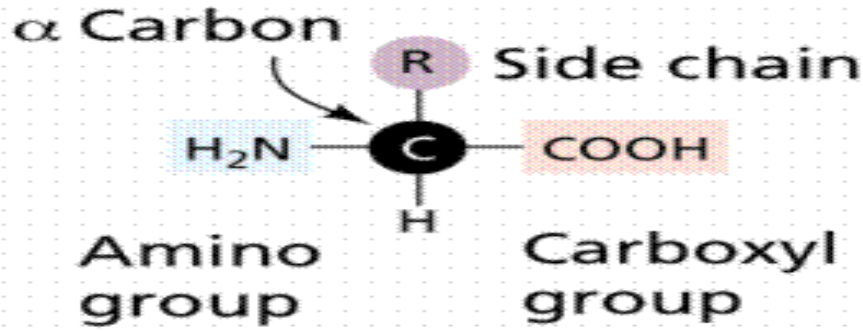
**Amino Acids and Proteins**

## الاحماض الامينية Amino Acids :

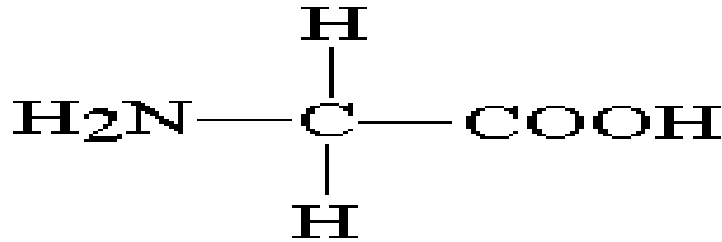
تعرف الاحماض الامينية على انها الوحدة الأساسية لتكوين جزي البروتين و تتكون من مجموعة أمين  $\text{NH}_2$  ومجموعة كربوكسيل  $\text{COOH}$  حيث ان الأحماض الأمينية الأساسية التي توجد في البروتينات عددها 20 حامض أميني من نوع ألفا ( $\alpha$ ).

ان الأحماض الأمينية تحتوي على الكربوكسيل ومجموعة الأمين مرتبطة بذرة الكربون من نوع ألفا وسلسله جانبية مميزه تسمى ( R ) تكون مختلفه من حامض أميني لآخر وكما موضح في الشكل التالي:

### Conventional depiction



تكون مجموعة الأمين ألفا طليقه غير مستبدله في جميع الأحماض الأمينية ماعدا حامض اميني واحد وهو البرولين, كما ان ايسط انواع الاحماض الامينية هو الكلايسين والموضح تركيبه الكيميائي التالي:



### glycine

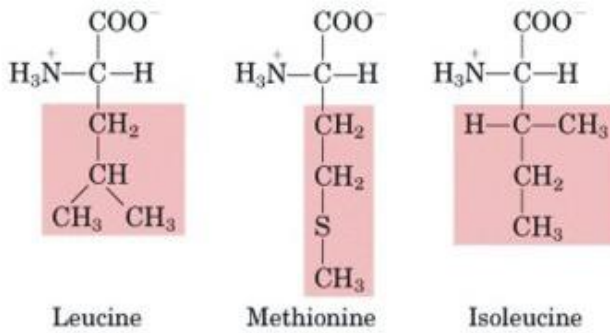
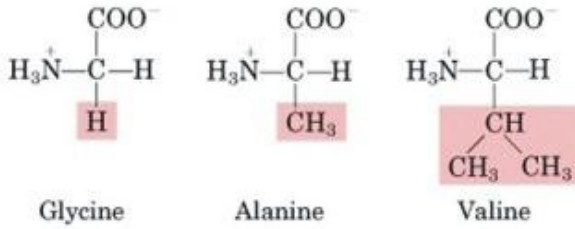
أما بقية الأحماض الألفا-أمينية فلها نفس البنية مع اختلاف في السلسلة الجانبية  $R$ , فعوضا عن ذرة الهيدروجين المرتبطة بالكربون ألفا في الكلايسين، تتخذ أنواع مختلفة، على سبيل المثال: جذر المثيل

Methyl في حالة الانين Alanine أو جذر مختلف الحلقة Heterocyclic بالنسبة للتريبتوفان Tryptophan, وايضا" توجد احماض امينية الفاتية واروماتية وقاعدية وحامضية وتحتوي كبريت وغير متجانسة الحلقة حيث توضح التراكيب الكيميائي التالية امثلة للاحماض الامينية الاساسية:

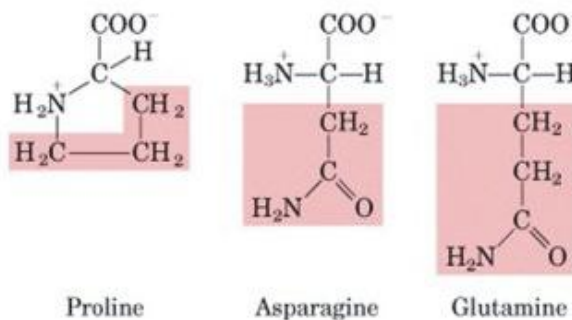
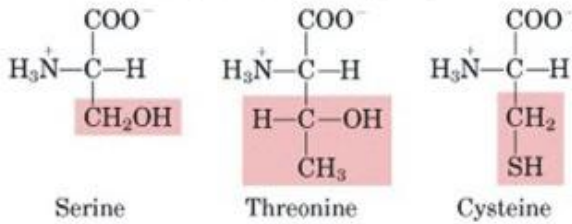
**!Error**

# Twenty standard Amino Acids

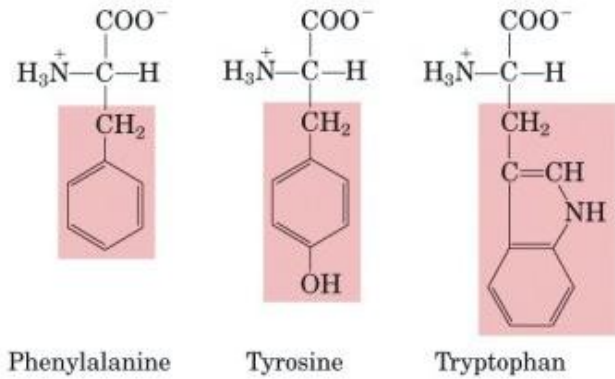
## Nonpolar, aliphatic R groups



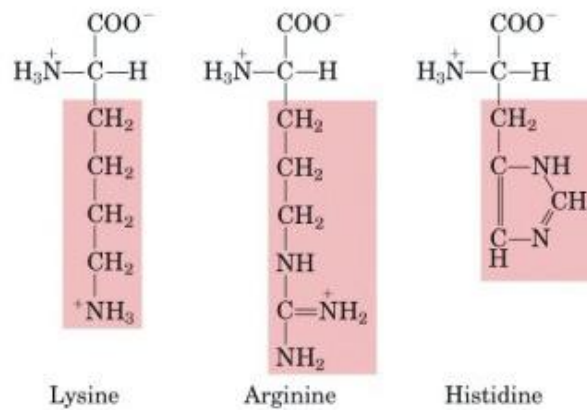
## Polar, uncharged R groups



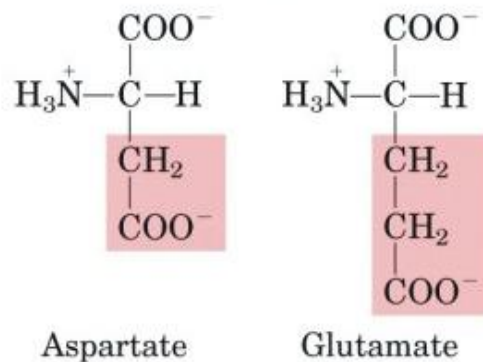
## Aromatic R groups



## Positively charged R groups



## Negatively charged R groups

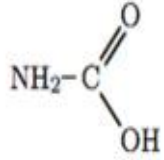


يحدد موقع الأمين في السلسلة الكربونية الفئة التي ينتمي إليها الحامض الأميني وكما يلي:

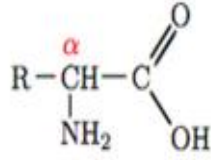
1- احماض ألفا-أمينية: حيث يتصل جذر الأمين بالكربون رقم 2 بعد كربون جذر الهيدروكسيل و يرقم بألفا  $C_\alpha$ .

2- احماض بيتا-أمينية: يرتبط جذر الأمين بالكربون الثالث بداية من كربون جذر الهيدروكسيل  $C_\beta$ ,

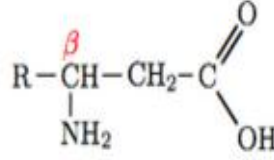
3- احماض جاما-أمينية: يتحد جذر الأمين بالكربون الرابع بعد كربون جذر الهيدروكسيل  $C_\gamma$ ,



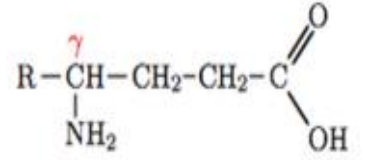
عبدرو وكسيلر باميد



حمض ألفا-أميني



حمض بيتا-أميني



حمض جاما-أميني

تختلف مجاميع R بالتركيب و الحجم وفي ميلها للاتحاد و التفاعل مع الماء اعتمادا على:

1- الطبيعة الكيميائية للسلسلة الجانبية:

بما أن المجموعة الجانبية R هي التي تحدد هوية الحامض الأميني، إذن يمكن تقسيم الأحماض الأمينية ذات سلسلة هيدروكربونية الى أليفاتية Aliphatic , وأروماتية Aromatic , ومختلفة الحلقة

Heterocyclic.

2- القطبية الكهربائية:

تقسم الأحماض الأمينية حسب قطبيتها الكهربائية، وحالة التأين الى:

1- الأحماض الأمينية غير قطبية Nonpolar (عديمة الشحنة)

2- قطبية Polar غير مشحونه

3- قطبية Polar سالبة الشحنة (حامضية)

4- قطبية Polar موجبة الشحنة

3- القاعدية \ الحامضية:

السلسلة الجانبية R من الممكن أن تكون:

1- قاعدية: مثل حامض الليسين Lysine أو الأرجنين Arginine و هو شديد القاعدية،

2- حامضية: مثل Glutamic acid و Aspartic acid،

3- متعادلة: مثل الكلايسين و الليوسين Leucine.



4- وعادة ما تكون الأحماض الأمينية ذات المجاميع الجانبية القاعدية و الحامضية قطبية جدا وهي توجد بصورة كبيرة على سطح البروتينات الملامسة للماء.

### تصنيف الاحماض الامينية حسب اهميتها الغذائية:

1- أحماض أمينية أساسية Essential: لا يصنعها الجسم، و يجب تناولها في الغذاء. مثال، الليوسين و الليسين .

2- أحماض أمينية شبه-أساسية Semi-essential: يستطيع الجسم تخليقها ولكن ليس بكميات كافية، خاصة في مرحلة النمو، و يحبذ أن تتوفر في الغذاء. مثال، الأرجنين و الهستيدين .Histidine

3- أحماض أمينية غير أساسية Nonessential: متوفرة في الجسم السليم بكميات دائمة، و لا تستلزم حضورها في الغذاء. مثال، الكلايسين و البرولين Proline.

بالإضافة الى الاحماض الامينية الشائعة في البروتين هناك انواع قليلة اخرى توجد كعناصر ثانوية بسيطة لبعض انواع البروتينات وهذه الاحماض الامينية مشتقة من احدى الاحماض الامينية الشائعة في البروتين مثل 5-هيدروكسي لايسين المشتق من اللايسين الموجود في البروتين الليفي الكولاجين وكما موضح تركيبه الكيميائي التالي:  $\text{NH}_2\text{-CH}_2\text{-CHOH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CHCOOHNH}_2$  كما توجد احماض امينية بصوره ظليقه او مرتبطة و لكنها لا توجد مطلقا في البروتين حيث ان هذه الاحماض الامينية مشتقة من احدى الاحماض الامينية الشائعة في البروتين مثل السترولين و الاورنثين المشتقين من الحامض الاميني ارجنين والتي تسلك سلوك العامل الوسطي في تكوين اليوريا.

### تصنيف الاحماض الامينية حسب مصدرها في الجسم:

1- احماض امينية - كلوكوجينية: وهي التي تعطي الجلوكوز مثل ارجنين وحامض الكلوماتيك.

2- احماض امينية - كيتوجينية: وهي التي تعطي الاجسام الكيتونية مثل الليوسين.

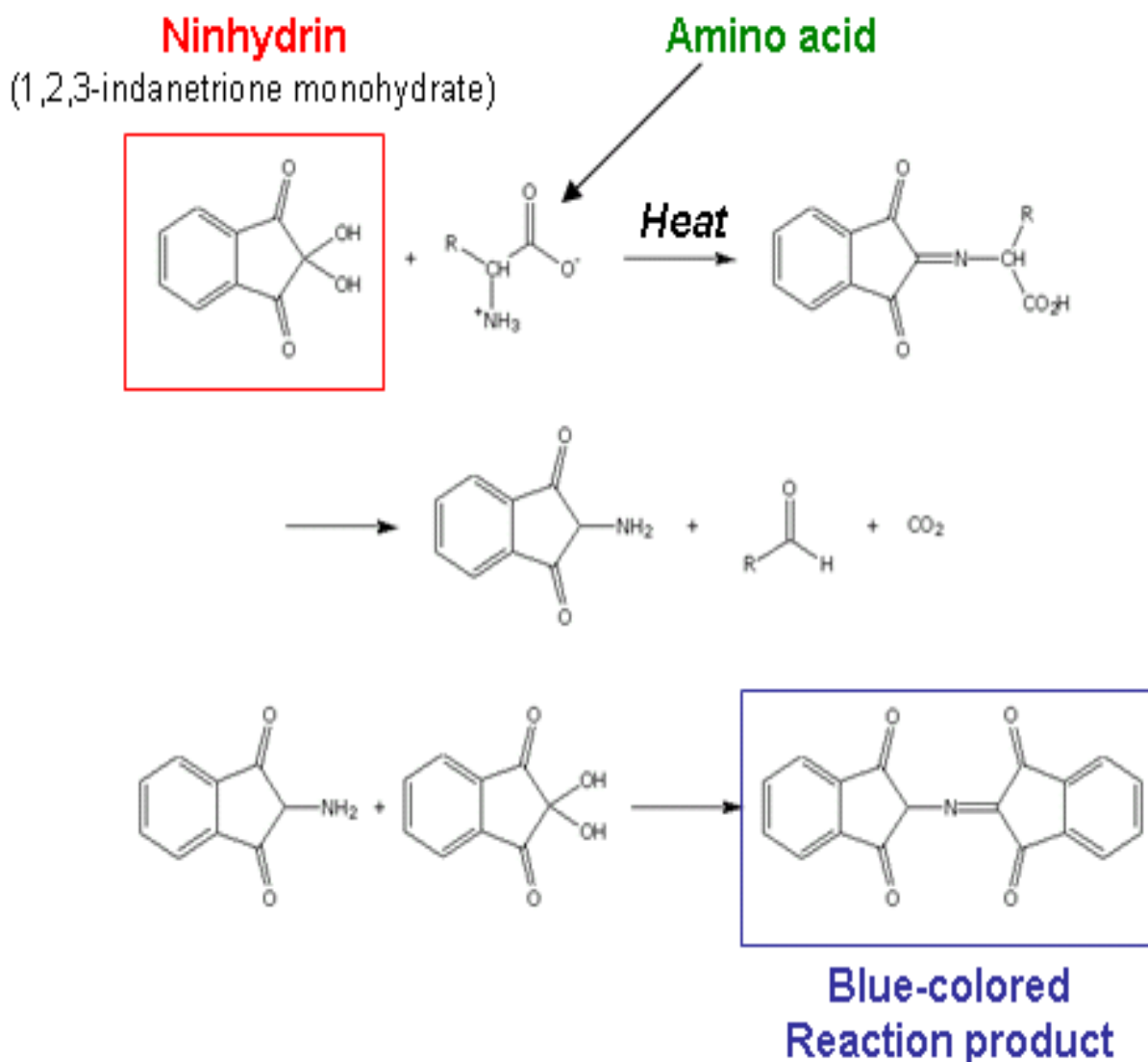
1. احماض امينية - جلوكوجينية و كيتوجينية: وهي التي تعطي كلا من الجلوكوز و الاجسام الكيتونية

مثل الليسين و فينايل الانين و تريبتوفان.

## التفاعلات المهمة للأحماض الامينية:

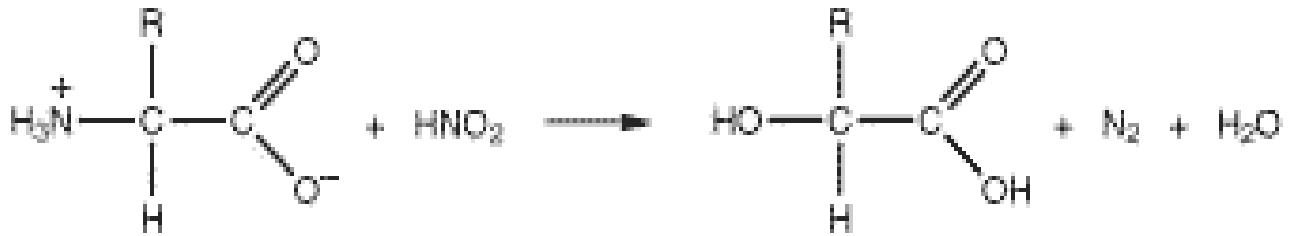
### 1- التفاعل مع المادة الكاشفة نينهيدرين:

تتفاعل الاحماض الامينية مع النينهيدرين لتكون الالديهيد و  $\text{NH}_3$  و  $\text{CO}_2$  حيث ان كمية  $\text{CO}_2$  المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل في التقدير الكمي للأحماض الامينية اما  $\text{NH}_3$  المتكونة في التفاعل نفسه فانها ترتبط بجزيئيتين من النينهيدرين لتكون مركبا "ازرق اللون وهذا يشكل الاساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للأحماض الامينية وكما موضح في الميكانيكية التالية:



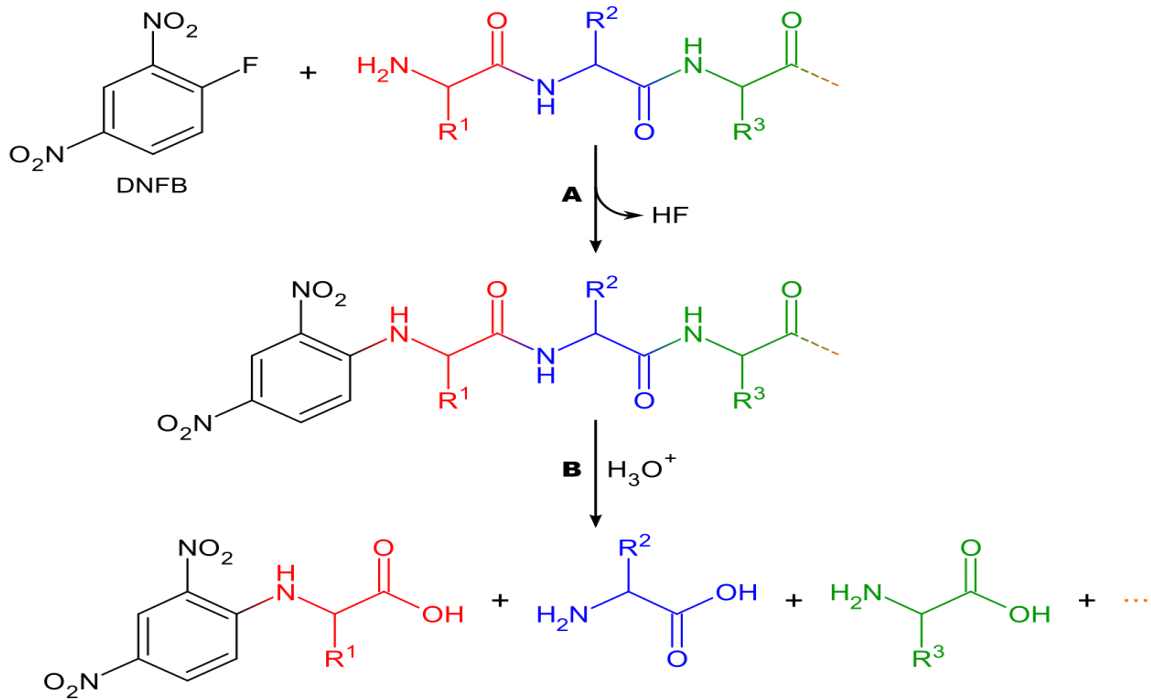
## 2- التفاعل مع حامض النتروز:

يعد هذا التفاعل الاساس لطريقة Van Slyke المستخدمة في تقدير مجموعات الامين الحرة للحامض الاميني وان غاز النتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه حيث ان نصف حجم النتروجين هذا ينتج من الحامض الاميني وكما موضح في التفاعل التالي:



## 3- التفاعل مع 1- فلورو-2,4- ثنائي نيتروبنزين:

وتدعى هذه المادة الكاشفة بكاشف سانكر وتتفاعل مع مجموعة الامين الحرة للحامض الاميني لتكون مركبا " اصفر اللون DNP ويعد هذا التفاعل مهما جدا في ايجاد تركيب البروتين حيث ان هذه المادة تتفاعل مع مجموعة الامين الحرة للحامض الاميني النهائي في بروتين معين فيسهل تشخيص ذلك الحامض الاميني وكما موضح في التفاعل التالي:



يمكن أن نستخلص و ننتعرف على هذا الحامض الأميني المرتبط بـ DNP الموجود على هيئة AA – DNP عن بقية الأحماض الأمينية الأخرى الموجودة حرة في المحلول الغير مرتبطة بـ DNP بواسطة تقنية الكروماتوغرافي Chromatography وذلك بسبب إختلاف ذوبانية هذا الحامض الأميني المرتبط بالـ DNP عن ذوبانية بقية الأحماض الأمينية الأخرى الموجودة في المحلول.

4- تفاعلات لونية لاحماض امينية معينة:

- 1- تفاعل Millon: ويستعمل للكشف عن التايروسين حيث يتكون معقد احمر اللون للتايروسين والزنبق.
- 2- تفاعل Hopkins- Cole : ويتضمن تفاعل التريب토포فان مع حامض الكلايوسيليك ليتكون لون بنفسجي.
- 3- تفاعل Sakaguchi : ويتضمن تفاعل مجموعة كوانيديين للأرجنين مع الفا نافثول و صوديوم هايپوكلورات ليتكون لون احمر.

### فصل الاحماض الامينية وتشخيصها:

ان الاحماض الامينية الحرة الناتجة من التحلل الكامل للبيبتيد او البروتين يمكن فصلها وتشخيصها باستخدام تقنيات عديدة مثل:

- 1- كروموتوغرافيا الورقي.
- 2- كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة.
- 3- كروموتوغرافيا التبادل الايوني.
- 4- كروموتوغرافيا الغاز-السائل.
- 5- الهجرة الكهربائية.

### الاهمية البايولوجية للاحماض الامينية:

- 1- عند معرفة عدد وتسلسل الاحماض الامينية في متعدد البيبتيد المستخلص من المصادر الطبيعية فانه بالامكان تصنيع ذلك البيبتيد في المختبر بطريقة كيمياوية حيث بالامكان تصنيع اي بروتين كيمياويا لاغراض صناعية.
- 2- التحكم بالجين الذي يقوم بتصنيع البروتين من خلال ادخال برنامج يوجه الجين لتوليد بروتين سليم وبهذه الطريقة يمكن التغلب على حدوث الطفرات التي تنجم عنها الامراض الوراثية.
3. ان فقر الدم الهلالي عبارة عن مرض وراثي ناجم عن طفرة وراثية ادت الى استبدال وحدة الحامض الاميني الطبيعي كلوتاميك في الموقع (6) من السلسلة بيتا لجزيئة الهيموكلوبين السليمة عند البالغين



1 – اختيار مجموعة حماية لمجموعة الكربوكسيل في الحامض الاميني الاول:

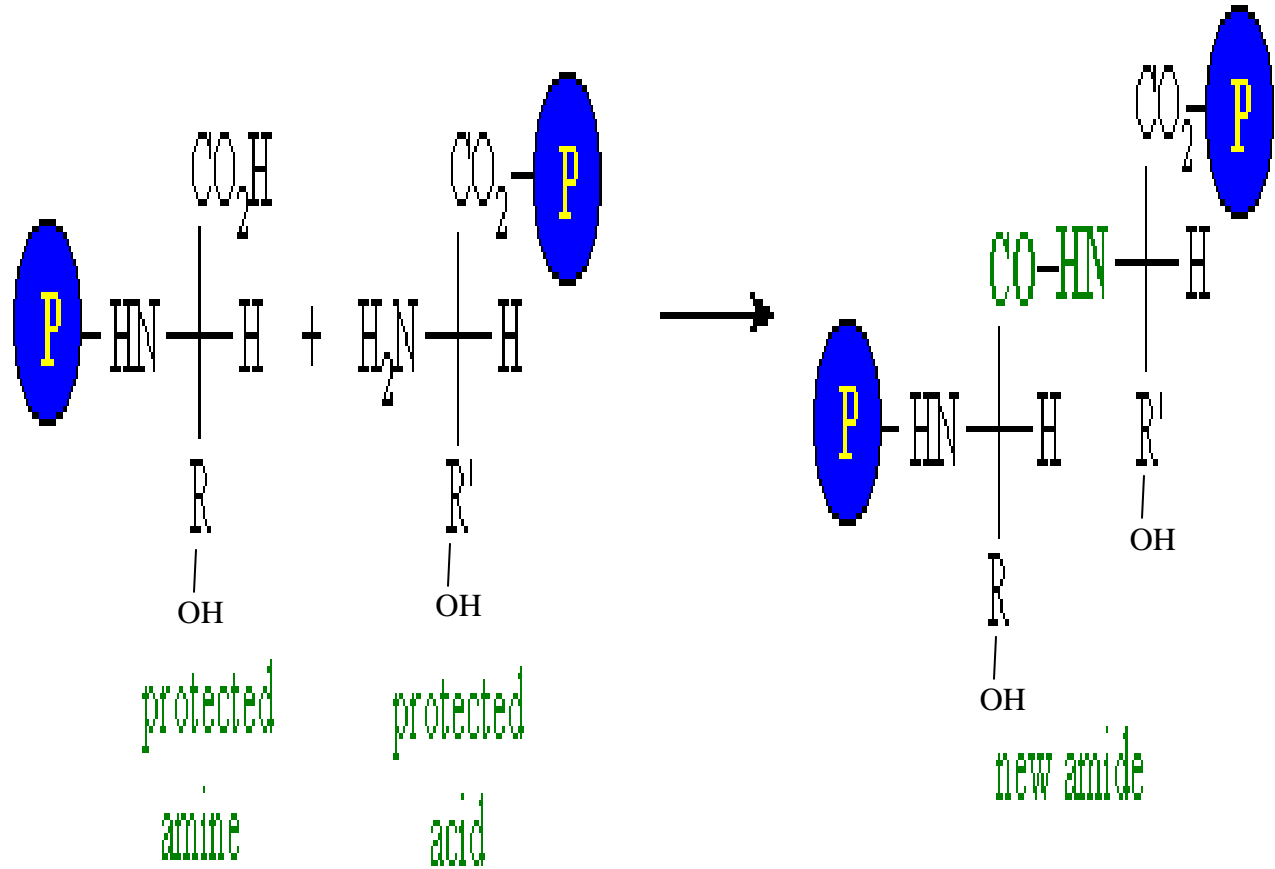
تستخدم مجموعة الحماية Methyl ester لحماية مجموعة الكربوكسيل في الحامض الاميني في الغالب وايضا استخدام Allyl ester وكما موضح في الشكل ادناه:

2 – اختيار مجموعة حماية لمجموعة الامين في الحامض الاميني الثاني:

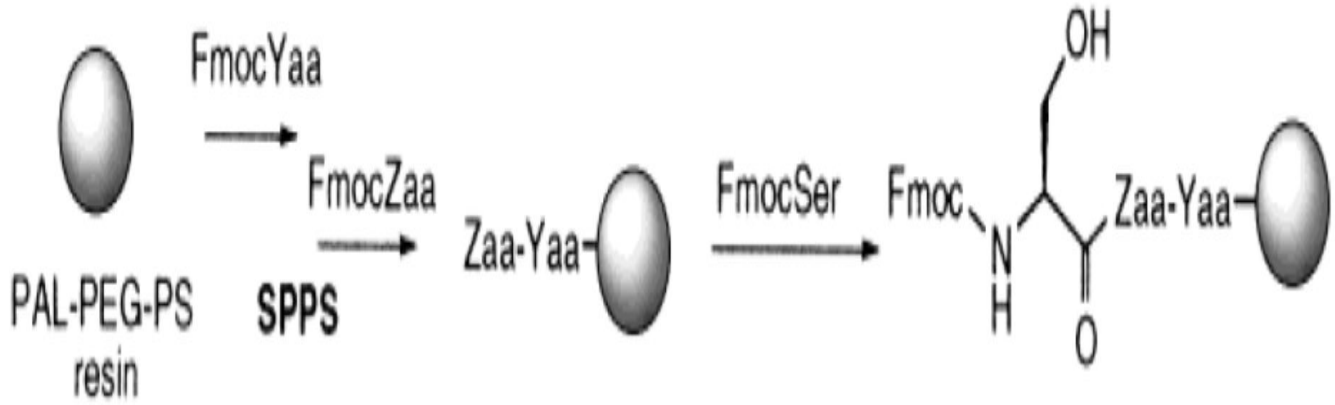
تستخدم مجموعتان قياسيتان هما Boc and Fmoc لحماية مجموعة الامين في الحامض الاميني وكما موضح في الشكل ادناه:

3 – اختيار مجموعة حماية لمجموعة R في الحامض الاميني الاول والثاني:

تستخدم عدة مجاميع حماية مختلفة لحماية مجموعة R في الحوامض الامينية قبل عملية الربط بينها مثل Hydroxyl group (Ser) ; Thiol group (Cys) ; Amines (Lys) ; Carboxylic acids (Asp)



ففي حالة كون مجاميع الحماية متحسنة (متاثرة) بالقواعد فإنه يستخدم مجموعة الحماية N-Boc .  
 بينما في حالة كون مجاميع الحماية متحسنة (متاثرة) بالحوامض فإنه يستخدم مجموعة الحماية  
 . N- Fmoc وكذلك تستخدم مجاميع t-Butyl or Trityl .  
 هناك بعض الحالات التي لا تحتاج الى مجموعة حماية لمجموعة الامين مثل السيرين Serine وكما  
 في الشكل التالي:



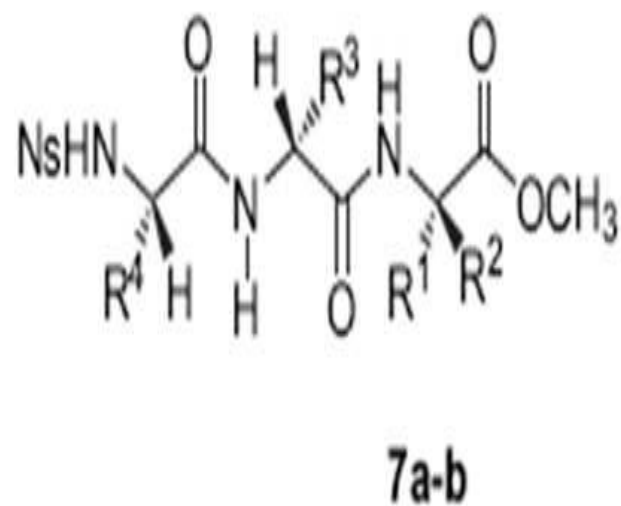
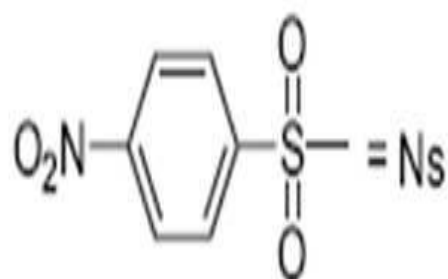
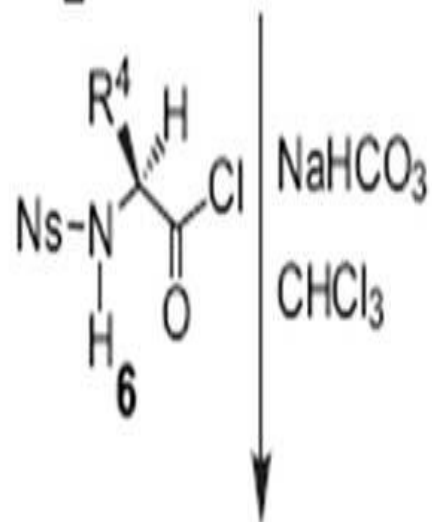
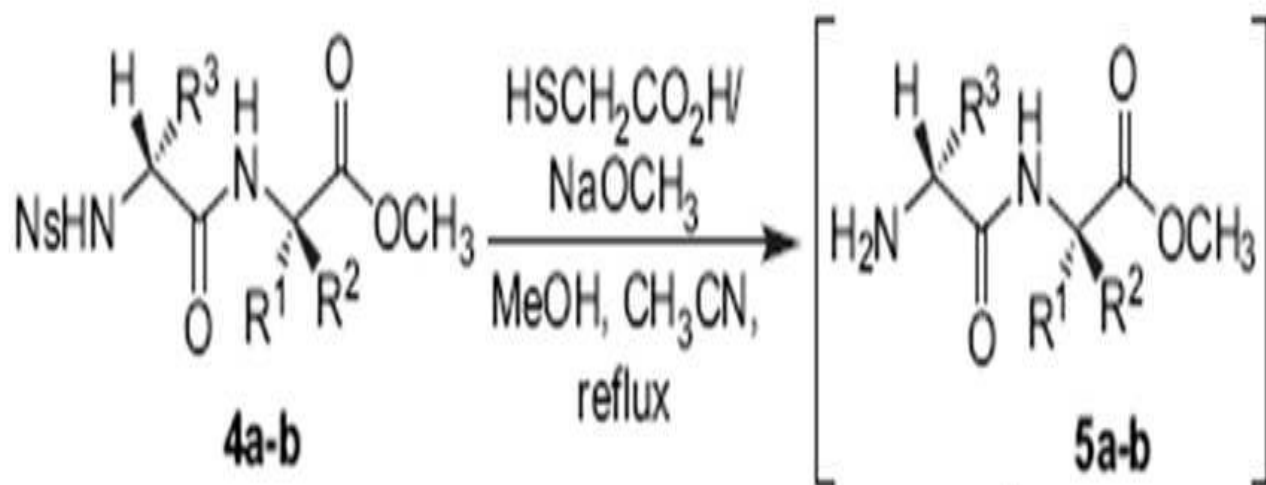
ان اختيار مجموعة الحماية للحامض الاميني تعتمد على:  
 1 - نوع تفاعل الربط بين الاحماض الامينية.  
 2 - نوع الاحماض الامينية المستخدمة في التفاعل.

#### 4- اختيار كواشف الربط بين الحامض الاميني الاول والحامض الاميني الثاني للحصول على الاصرة البيبتيدية:

من الكواشف المستخدمة في تفاعل ربط (ازدواج) الاحماض الامينية مع بعضها هي:

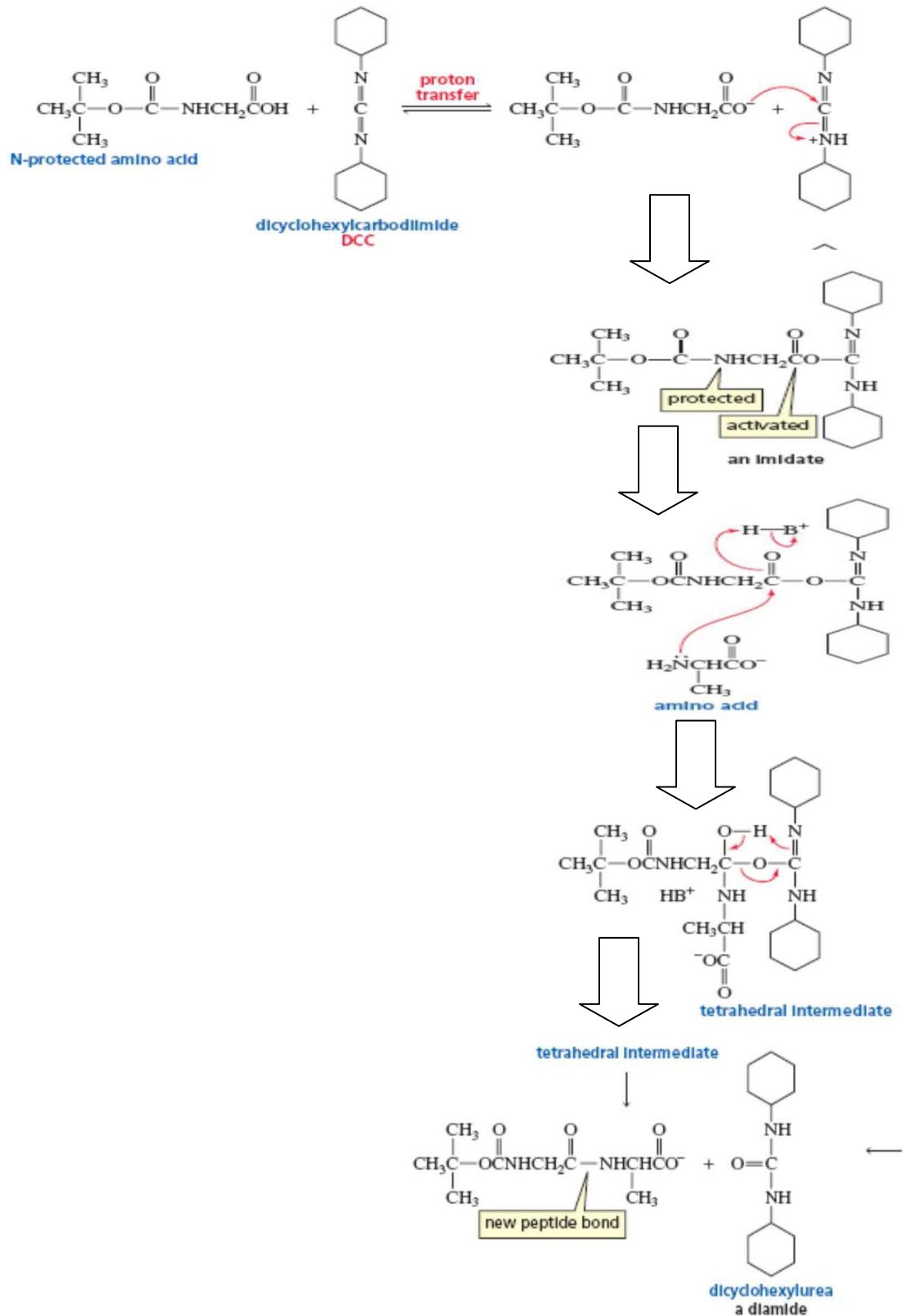
DCC ; DMAP ; EDC ; HOBT ; HOAt ; HBTU ; HATU ; PyBrOP ; PyBOP ;  
 .BOP

ومن مجاميع الحماية الاخرى المستخدمة في تفاعلات الاحماض الامينية هي Cbz والاكثر استخداما"  
 في الوقت الحالي هي Nosyl group, وكما موضح في التفاعل التالي:





والمثال التالي يوضح ميكانيكية عمل احد كواشف الربط (DCC) اثناء تفاعلات الاحماض الامينية:



## فوائد ومساويء تحضير الببتيدات في حالة الطور السائل:

### الفوائد:

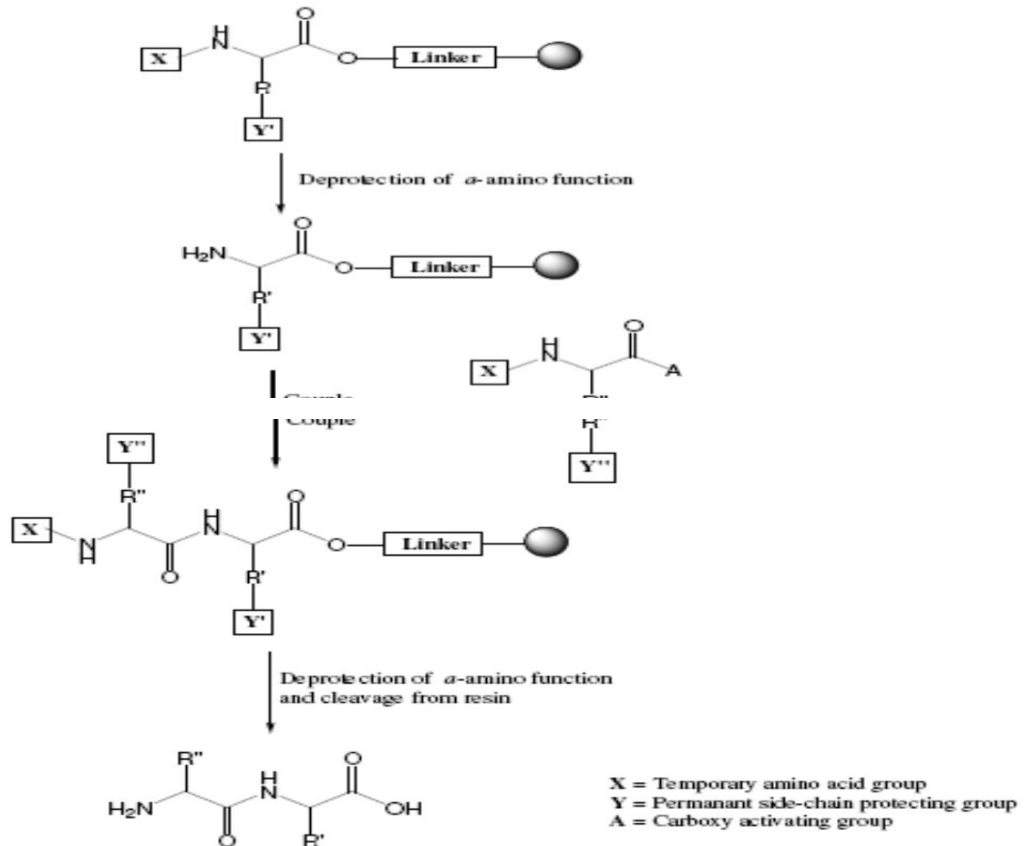
- 1 – سهولة التحول من mg to Kg .
- 2 – لا تحتاج الى زيادة في المواد المتفاعلة او معدات عالية.

### المساويء:

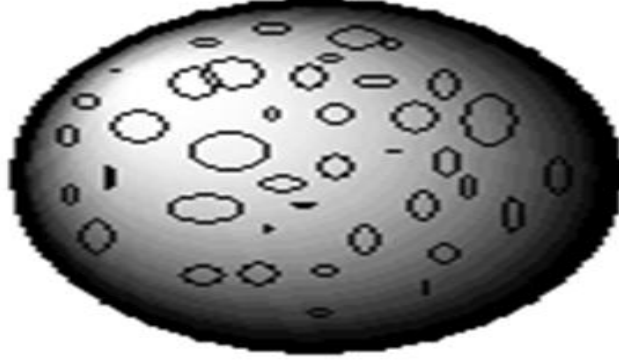
- 1 – صعبة جدا" للتنقية.
- 2 – وقت طويل للتفاعل.

## في حالة الطور الصلب:

تستخدم عادة في الكيمياء والكيمياء الحيوية, حيث ان الخطوة الاولى في التفاعل هي منع حماية مجموعة الامين لانتاج امين حر, ومن ثم يمكن ربطها بحامض اميني محمي, بعدها منع حماية مجموعة الامين الاخيرة وفصل (انشقاق) الببتيد من الراتنج بعد اكمال استتالة سلسلة الببتيد وباستخدام ظروف انقسام مناسبة, بعدها يعزل الببتيد, وكما موضح في التفاعل التالي:

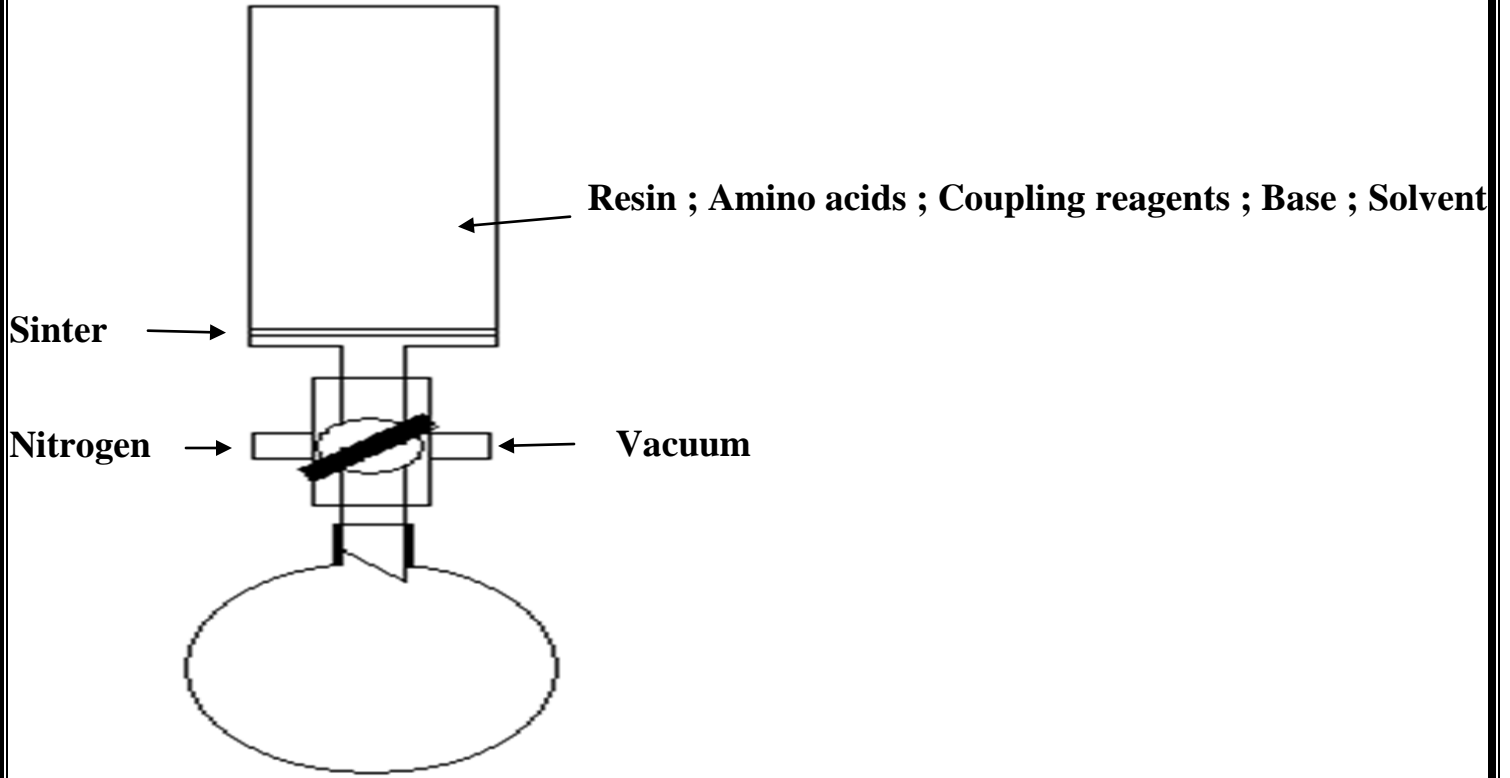


ان الراتنج المستخدم في التفاعل ليس كرويا" بشكل كامل , حيث يحدث التفاعل على سطح الراتنج. توجد كهوف في الراتنج التي هي مكان حدوث عملية الارتباط (تفاعل الاحماض الامينية مع بعضها لتكوين البيبتيد او الاصرة البيبتيدية), لذا فان انتفاخ الراتنج مهم جدا" قبل حصول عملية الارتباط وكما موضح في الشكل التالي:



### انواع الراتنجات:

- 1 – شراء راتنجات متوفرة تجاريا".
- 2 – راتنجات مختلفة يمكن عزلها بتأثير ظروف قاعدية N-Boc او ظروف حامضية N-Fmoc
- 3 – اعتمادا" على نوع الراتنج فان البيبتيد النهائي يجب ان يحتوي على نهاية امينية او كاربوكسيلية. ويمكن توضيح مثال على ذلك هو طريقة العالم ميريفيلد بابلير Merrifield Bubbler الذي نشر اول طريقة عمل في عام 1962 لتحضير البيبتيدات في حالة الطور الصلب والتي اثبتت فوائدها بسرعة من خلال الوقت والعمل وكما يلي:
- 1 – اضافة الراتنج الى العمود Column.
- 2 – انتفاخ الراتنج باستخدام DMF وعمل فقاعات مع  $N_2$ .
- 3 – ازالة المذيب باستخدام Vacuum.
- 4 – اضافة كاشف ازالة مجموعة الحماية لعزل اول مجموعة حماية امينية.
- 5 – عمل فقاعات لـ  $N_2$  ثم ازالة المذيب تحت Vacuum وبعدها غسل باستخدام DCM.
- 6 – اضافة DMF مع كواشف الربط (الازدواج) , قاعدة ومجموعة حماية الامين للحامض الاميني.
- 7 – عمل فقاعات لـ  $N_2$  الى ان يكتمل التفاعل (الحصول على البيبتيد النهائي).
- 8 – ازالة المذيب وغسل ناتج التفاعل مع DCM.



### فوائد ومساويء تحضير الببتيديات فى حالة الطور الصلب:

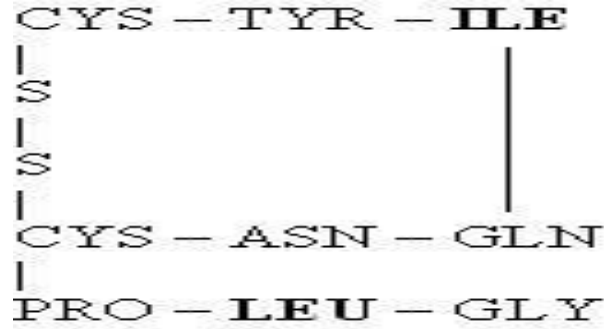
#### الفوائد:

- 1 - اكثر كفاءة وسرعة انتاج سلسلة ببتيديية طويلة بزيادة كميات المواد المتفاعلة.
- 2 - سهولة وسرعة التنقية بالترشيح **Filteration**.
- 3 - طريقة تحضير اوتوماتيكية للببتييد بشكل كامل.
- 4- من الممكن تحضير ببتييد لطول سلسلة تتكون من 50 حامض اميني.
- 5- التحضير من الكاربوكسيل الى الامين النهائية.
- 6- مجموعة الحماية المستخدمة لحماية مجموعة الفا-امين هي قاعدة Fmoc بينما كل مجاميع الحماية للسلاسل الجانبية هي حامضية النوع.

#### المساويء:

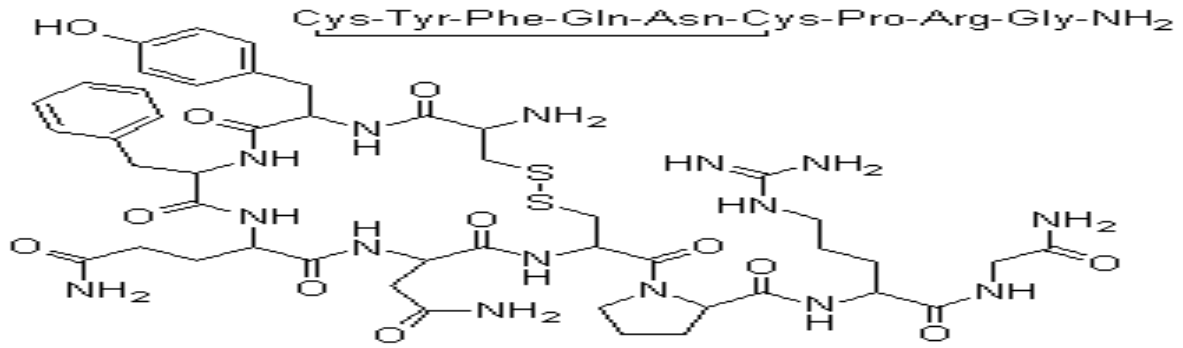
- 1 - الكلفة العالية للراتنج والحاجة الى معدات خاصة.
- 2 - تحول محدد (مقيد).





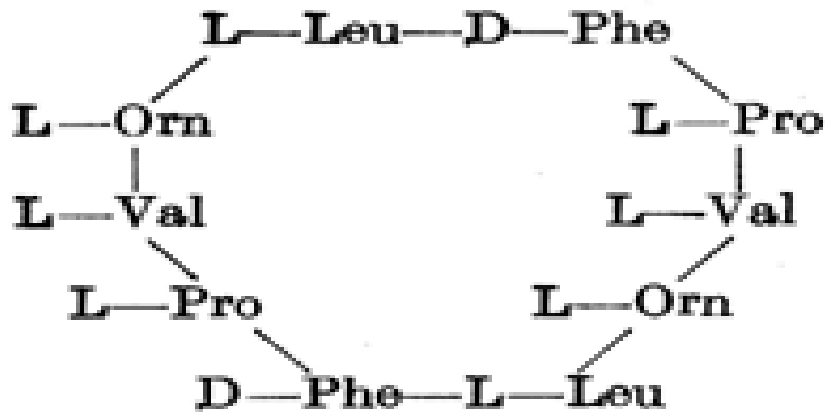
### 3- فاسوبريسين Vasopressin :

وهو عبارة عن ببتيد حلقي كبير يفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية ويعمل على تقلص الاوعية ويمتلك التركيب الكيميائي التالي:



### 4- كراميسيدين Gramicidine :

وهو ببتيد حلقي يتكون من عشرة احمض امينية وينتج من قبل البكتريا ويعتبر من المضادات الحيوية ويمتلك التركيب الكيميائي التالي:



## البروتينات Proteins:

الأصل اليوناني لكلمة بروتين يعني الأول أهمية أو الأساس, حيث ان البروتينات تدخل في تركيب جميع الخلايا الحية وتحتوي الخلية على 3000 نوع من البروتينات المختلفة, وتعتبر البروتينات أساسية في غذاء الإنسان لأنه المصدر الأول للحوامض الأمينية لنمو الإنسان. توجد البروتينات في اللحوم والبيض واللبن والبقوليات, كما ان المصدر الأساسي لأي بروتين هو الأجسام الحية. وترتبط عن طريق الاواصر البيبتيدية وتمثل صيغة المعلومات الوراثية المترجمة كما لا يمكن فصل البروتينات عن بعضها البعض بالطرق الكيميائية البسيطة وذلك لتشابه خواصها الفيزيائية والكيميائية لذلك يمكن فصلها باستخدام الطرق الممكنة لفصل البروتينات وهي أجهزة التحليل الكروماتوغرافي وأجهزة الطرد المركزي. ان العناصر الأساسية التي تدخل في تركيب البروتينات هي الكربون – الهيدروجين – الأكسجين- النيتروجين أما العناصر الثانوية فهي اليود (مثل بروتين الغدة الدرقية) والفسفور (مثل بروتين الحليب) والحديد (مثل هيموكلوبين الدم). وتختلف البروتينات بعضها عن بعض في عدد ونوع وترتيب الاحماض الامينية حيث يوجد مالا يقل عن (20 حمض أميني) تنتج عدداً هائلاً من البروتينات المختلفة حيث ان اصغر جزيء بروتيني يحتوي على اكثر من 40 وحدة من هذه الاحماض الامينية, ووظيفة البروتين في الجسم تعتمد على نوع وترتيب الاحماض الامينية المكونة للبروتين. وتقوم البروتينات بدور حيوي في جسم الكائن الحي وان أشهر المواد الحيوية البروتينية في أجسامنا هي الإنزيمات والهرمونات والهيموكلوبين في الدم .

### أهمية البروتينات:

- 1- كمحفزات حيوية.
- 2- كعناصر تركيبية.
- 3- بروتينات ناقلة.
- 4- هرمونات.
- 5- عوامل دفاعية.
- 6- بروتينات خازنة.
- 7- بروتينات متقلصة.
- 8- مصدر للطاقة.

### تصنيف البروتينات:

تصنف البروتينات على :

أ- التركيب الكيميائي الى:

1- البروتينات البسيطة:

وهي البروتينات التي عند تحليلها تنتج احماض امينية او مشتقاتها وتختلف فيما بينها باختلاف خواصها الفيزيائية والكيميائية تبعاً لنوع مكوناتها من الاحماض الامينية وصنفت انواعها على اساس الذوبانية

مثل البروتامينات والهستونات والالبومينات.

## 2- البروتينات المقترنة:

وهي بروتينات تتألف من سلسلة او سلاسل متعدد الببتيد المرتبطة مع مركبات ذات طبيعة كيميائية مختلفة كالكسكريات والدهون والمعادن مثل الفوسفوبروتينات والبروتينات النووية والبروتينات المعدنية.

ب- الصفات الفيزيائية الى:

### 1- البروتينات الليفية:

وهي بروتينات عديمة الذوبان في الماء وتقاوم عمل الانزيمات المحللة للبروتينات ولها وظائف تركيبية او وقائية مثل الكيراتين والكولاجين.

### 2- البروتينات الكروية:

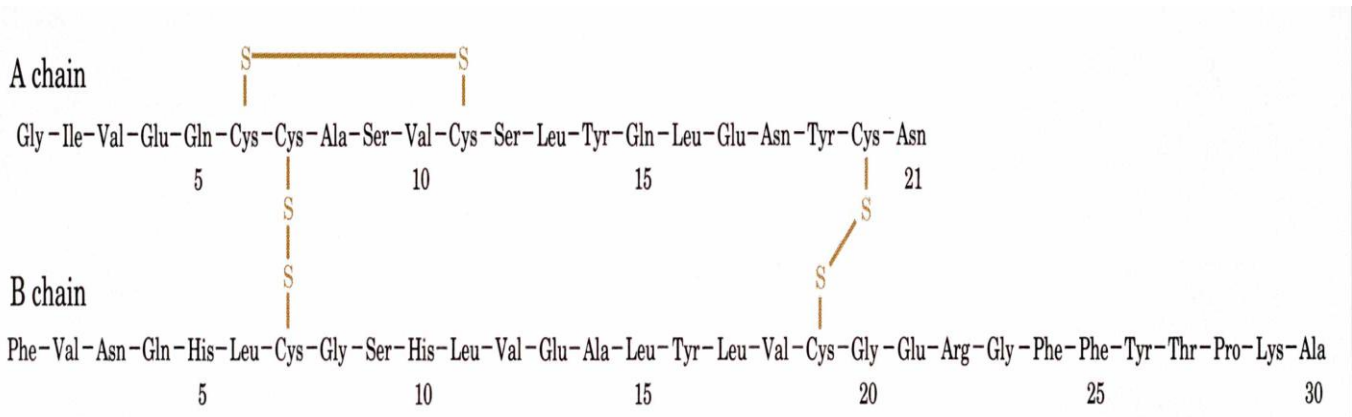
وهي بروتينات تذوب في الماء والمحاليل الملحية وتمتاز بكثرة التفافها مكونة اشكالا كروية وتشمل الانزيمات وبروتينات الدم كالالبومين والبروتينات التي تكون معقدات مع الاحماض النووية كالهستون.

## التنظيم البنائي للبروتين:

تمتلك جزيئات البروتين تنظيمات تركيبية مختلفة وتشمل:

### 1- التركيب الاولي للبروتين Primary structure of protein:

يشير التركيب الاولي للبروتين الى عدد ونوعية وتسلسل متخلفات الاحماض الامينية في السلسلة الببتيدية التي تؤلف البروتين ويعتبر الانسولين اول بروتين تم ايجاد تركيبه الاولي عام 1950 من قبل العالم الانكليزي Sanger , وكما موضح في الشكل التالي:



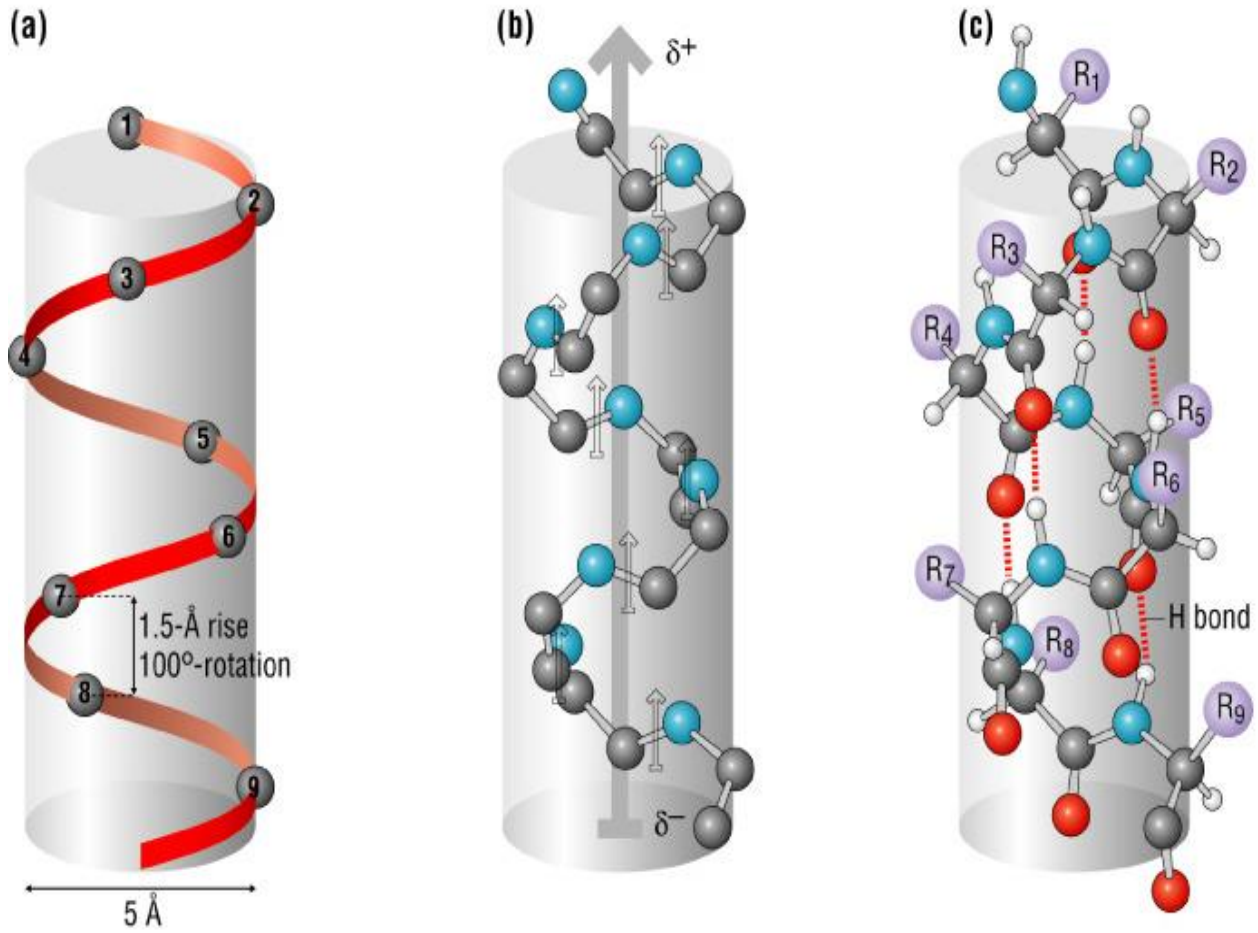


## 2- التركيب الثانوي للبروتين Secondary structure of protein :

يشير التركيب الثانوي للبروتين الى كيفية التواء او انطواء السلاسل الببتيدية للبروتينات في الحالة الطبيعية على امتداد محور واحد ويثبت بالواصر الهيدروجينية وواصر ثنائية الكبريت. تم تحليل العديد من البروتينات باستخدام حيود الاشعة السينية من قبل العالمين بولينك وكوري والمتمثل بانواع مختلفة مثل:

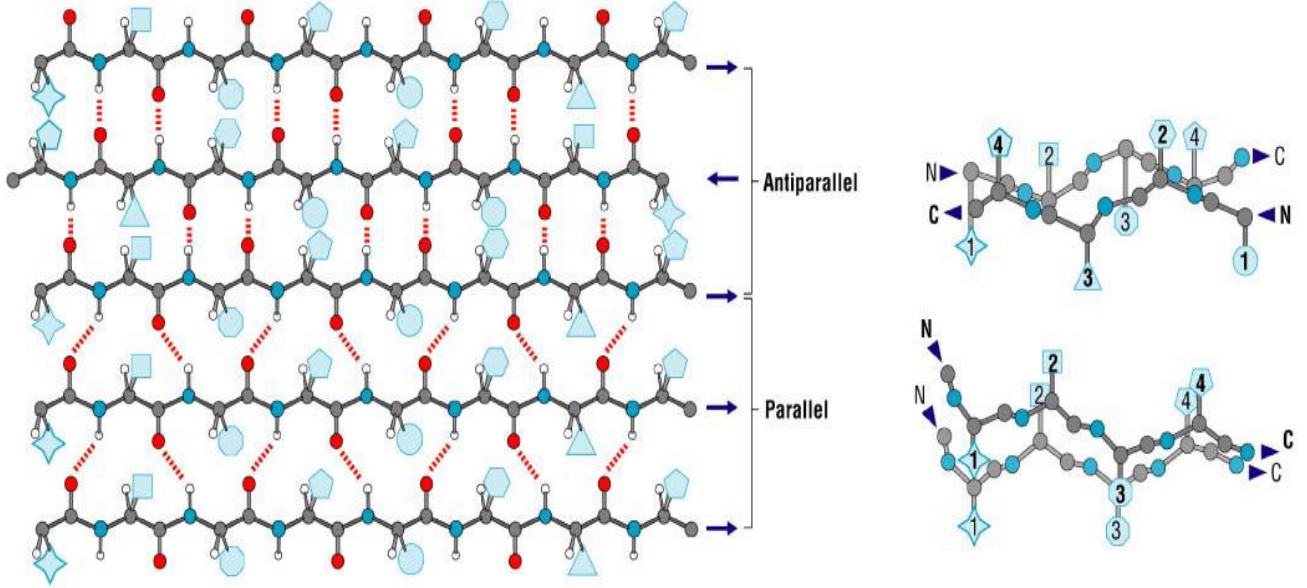
### 1- المنحني الحلزوني- الفا (الفا- كيراتين):

مثل الهرمونات الببتيدية والبروتين السكري في الفايروس الذي يسبب العوز المناعي والموضح تركيبه في الشكل التالي:



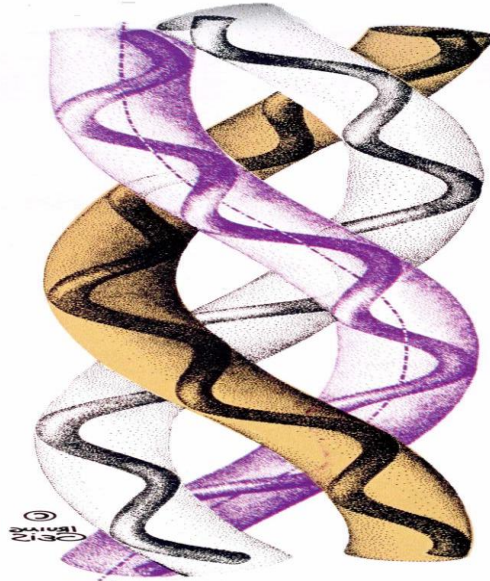
## 2- الصفائح المسطحة- بيتا (السطح المطوى):

مثل البروتين اللبني للحريث حيث يحتوي عدد كبير من احماض امينية صغيرة مثل الكلايسين والالانين والموضح تركيبه في الشكل التالي:



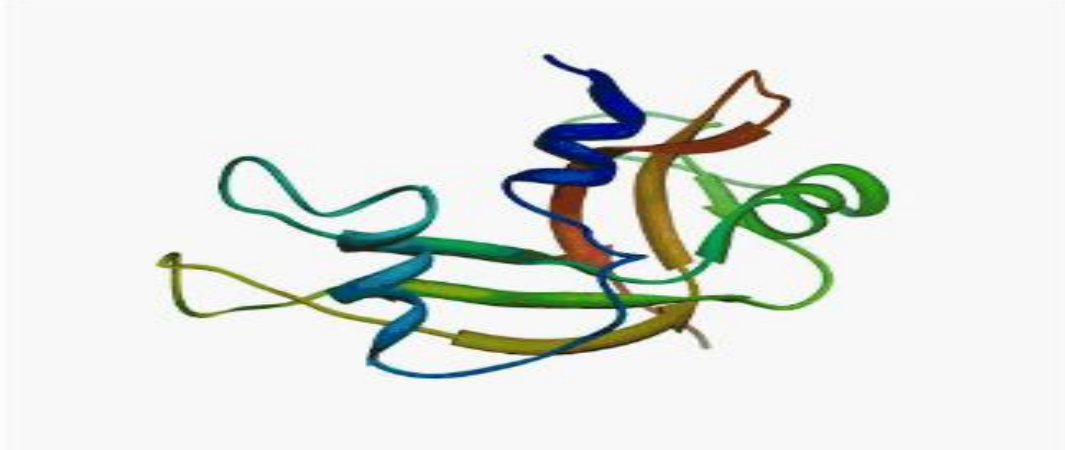
## 3- منحني حلزوني ثلاثي:

مثل البروتين اللبني كولاجين ويكون غنيا بوحدات البرولين والكلايسين التي تقع في مناطق الانحناءات والموضح تركيبها في الشكل التالي:



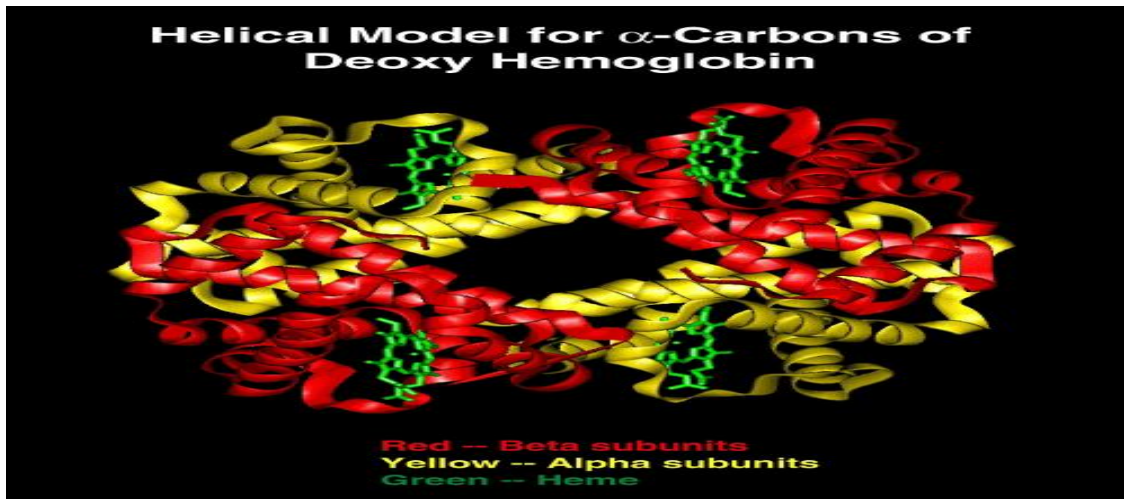
### 3- التركيب الثلاثي للبروتين Tertiary structure of protein :

يحدد التركيب الثلاثي الشكل الكلي لجزيء البروتين الكروي, وتوضح فيه التفافات اخرى اضافة الى التفافات التركيب الثانوي وعلى امتداد اكثر من محور واحد لسلسلة متعدد البيبتيد المكونة لجزيء البروتين مثل انزيم Pancreatic ribonuclease الموجود في البنكرياس وكما موضح في الشكل التالي:



### 4- التركيب الرباعي للبروتين Quaternary structure of protein :

يشير هذا التركيب الى الطريقة التي تنتظم فيها عدد من السلاسل البيبتيدية مع بعض لتكوين وحدة كبيرة كجزيء بروتين معين, فجزئية الهيموكلوبين مثلا تتالف من اربعة سلاسل بيبتيدية (اثنان الف واثنان بيتا) وهذه السلاسل تنتظم مع بعضها بطريقة معينة لتكون جزيئا كاملا للهيموكلوبين وكما موضح في الشكل التالي:



اعتماداً" على الفرضيات الاربعة لتفسير الهيكل البنائي للبروتين فان تركيب البروتين يعتبر ثابتاً" ومستقراً" بسبب ارتباط الاحماض الامينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية او البروتينية عن طريق:

أ- الواصر ثنائية الكبريت : تنشأ من ارتباط مجموعة كبريت لحمض اميني معين مع مجموعة كبريت لحمض اميني اخر.

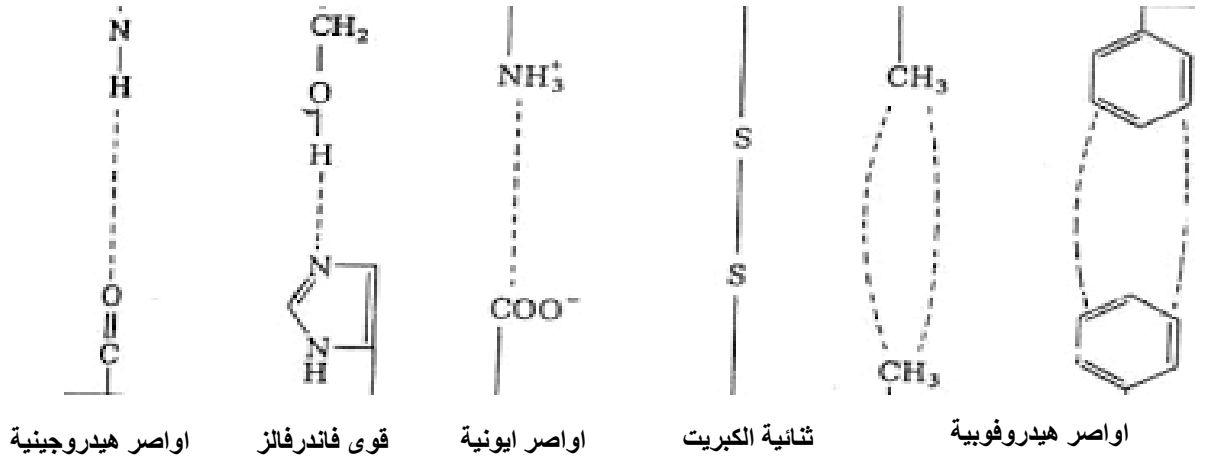
ب- الواصر الهيدروجينية: وهي رابطة تنشأ بين هيدروجين مجموعة الامين واوكسجين من مجموعة الكربوكسيل في السلاسل الجانبية للاحماض الامينية حيث تكون عادة بارزة على السطح لصفقتها الغالبة وهي المحبة للماء (هيدروفيلي).

ت- الواصر الايونية: تتكون من ارتباط مجاميع الامين ومجاميع الكربوكسيل المتأينة في السلاسل الجانبية للاحماض الامينية المشحونة.

ث- قوى فاندرفال : هي تلك القوى او الروابط التي تنشأ بين زوج من الاقطاب الكهربائية, متساويين في القوى ومتضادين في الشحنة والمفصولين (القطبين) عن بعضهما بمسافة قصيرة.

ج- واصر هيدروفوبية : وهي الرابطة التي تتكون بين السلاسل الجانبية للاحماض الامينية المتعادلة الغير قطبية, حيث تتنافر المجاميع الغير قطبية مع الماء وتتجاذب مع بعضها البعض مثل مجموعات الفينيل او المثيل وتكون في جزء البروتين (الكروي) الداخلي الهيدروفوبي الكاره للماء.

والشكل التالي يوضح انواع الواصر التي تعطي ثبات واستقرار عالي في البروتينات:



## فقدان الصفات الطبيعية للبروتين:

يفقد البروتين صفاته الطبيعية نتيجة تغير في التركيب الذي يؤدي الى تغير الصفات الفيزيائية للبروتين وذلك بسبب:

- 1- المحيط حامضي او قاعدي.
  - 2- الرج والتحريك المستمر.
  - 3- المذيبات العضوية.
  - 4- المنظفات.
  - 5- التسخين او وجود مواد مختزلة.
  - 6- التعرض للاشعة السينية والموجات فوق الصوتية.
- ان الظروف اعلاه تؤدي الى فقدان البروتين لوظيفته الحيوية والتقليل من قابلية ذوبانه عند نقطة التعادل الكهربائي وقد تسترجع بعض البروتينات فعاليتها الحيوية بعد زوال المؤثر وتحت ظروف معينة مثل الهيموكلوبين كما ان عملية المسخ ليس لها اي تأثير على الاواصر البيبتيدية.

## استخلاص وتنقية البروتينات:

من المتطلبات الرئيسية في عمليات تنقية البروتين هي تحرير البروتينات من الخلية دون تلف نشاطها بطرق المزج الميكانيكي والتجانس للانسجة الحية في المحلول المنظم حيث يعمل هذا على تفسير جدران الخلايا وتحرير مكوناتها وقد تستعمل تقنية الموجات فوق السمعية Ultrasonic لهذا الغرض.

وقد يكون البروتين المراد فصله وتنقيته مرتبطا بجزء خلوي معين لذا ينبغي عزل الجزء الخلوي باستعمال تقنية النبذ المركزي.

## اسئلة الفصل الثالث:

س1/ لماذا تدعى الاحماض الامينية بالاحماض الامينية البروتينية؟

س2/ اعط مثال مع تركيبه الكيميائي لكل مما ياتي:

1- حامض اميني اروماتي. 2- حامض اميني حامضي. 3- حامض اميني يحتوي كبريت.

س3/ لماذا يعد كاشف ساتكر تفاعلا مهما في ايجاد تركيب البروتين؟

س4/ لماذا تدعى الاحماض الامينية المكونة لبيبتيد ما بمتخلفات الاحماض الامينية؟

س5/ وضح كيف يتم تحليل متخلف الحامض الاميني ذي النهاية الامينية في السلسلة البيبتيدية باستخدام

طريقة ايدمان؟

س6/ لماذا تمتلك محاليل البروتينات خواص مشحونة؟

س7/ وضح مايلي:

1- تمتلك البروتينات خواص حامضية-قاعدية مزدوجة؟

2- تذوب البروتينات في المحاليل المائية؟ وماهي العوامل المؤثرة على ذوبانيتها؟

س8/ لماذا يكون تركيب البروتين ثابتا ومستقرا؟

س9/ ماهي انواع الاواصر الموجودة في تركيب البروتين, وضحها بالتفصيل؟

س10/ ماهي الطرق الفيزيائية المستخدمة في تعيين الازان الجزيئية للبروتين؟

س11/ ماهي الطرق المستخدمة لعزل البروتين الذائب عن البروتينات الاخرى؟

س12/ كيف يتم قياس درجة النقاوة لكل مرحلة من مراحل تنقية البروتين؟

س13/ كيف تنشأ الاصرة البيبتيدية؟ وضحها بمثال

س14/ وضح بالتفصيل اثنين من البيبتيدات الفعالة بايولوجيا؟

## المصادر العربية:

- 1- خولة احمد ال فليح (مدخل الى الكيمياء الحياتية).
- 2- قيس عطوان الكيلاني (الكيمياء الحيوية).
- 3- عباس دواس المالكي (الكيمياء الحياتية).

## المصادر الانكليزية:

- 1- Lynne B. Jorde, Ph.D. **Biochemistry Notes**. 2002 Kaplan, Inc.
- 2- Robert J. Robbins. **Molecular Biology Fundamentals**. 1994, 1995 Robert Robbins, Johns Hopkins University.
- 3- Integrated DNA Technologies. **The Polymerase Chain Reaction**. 2005 and 2011.
- 4- Stephen C. Blacklow, Ronald T. Raines T. Wendell A. Lim, Philip D. Zamore, and Jeremy R. Knowles. **Triosephosphate Isomerase Catalysis Is Diffusion Controlled**. *Biochemistry* 1988, 27, 1158-1167
- 5- Leggio, A.; Gioia, M.L.D.; Perri, F.; Liguori, A. **Tetrahedron**, 2007, 63, 8164-8173.
- 6- Greene, T.W.; Wuts, P.G.M. **Protecting groups in organic synthesis**, Fourth edition, Wiley-interscience, New York, 2006.
- 7- Rothman, D.M.; Vazquez, M.E.; Vogel, E.M.; **Imperiali, B.**, *Org. Lett.*, 2002, 4, 2865-2868
- 8- Chan, W.; White, P. **Fmoc Solid Phase Peptide Synthesis**, Oxford, New York, 2000.
- 9- Keith ó Proinsias. **Short Peptide Synthesis**. Lecture, 8th February 2010.
- 10- Kates S. A., AlbericioF. **Solid--Phase Synthesis**. A practical guide, Marcel Dekker, Inc., , 2000(86/VK 5500 K19)