

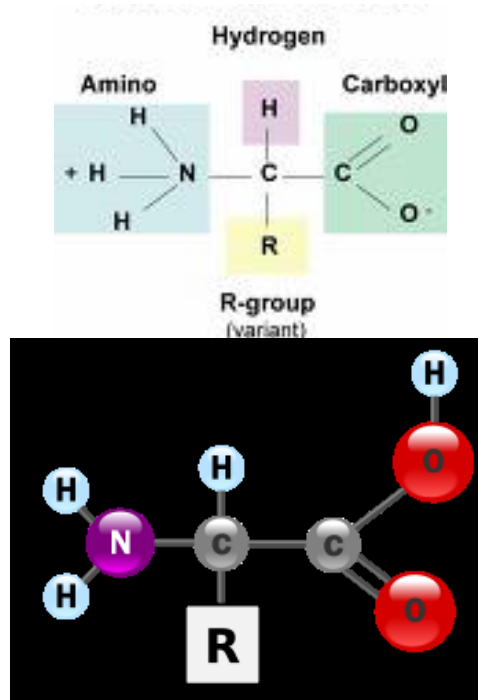


## الفصل الثانی البروتينات والاحماض الامينية

### Amino acids and Proteins **الاحماض الامينية والبروتينات**

**الاحماض الامينية :** الأحماض الأمينية هي الوحدات الصغيرة المتكررة المرتبطة مع بعضها البعض لتكون مركبات معقدة ذات أوزان جزيئية عالية هي البروتينات حيث تعتبر الاحماض الامينية الوحدة البنائية للجزيئة البروتينية . وكما يستدل من اسمها هي مركبات تجمع خصائص الاحماض و الامينات فهي تحتوي على مجموعة كاربوكسيل COOH ومجموعة أمين NH<sub>2</sub> .

### تركيب الأحماض الأمينية :



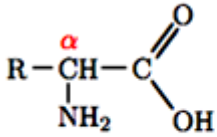
البنية الكيميائية للحامض الاميني

جميع الأحماض الأمينية البروتينية ما عدا الجلايسين (تتكون من ذرة الكربون ) ألفا (مرتبطة بأربع مجموعات مختلفة):

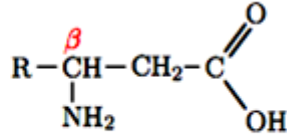
- 1-مجموعة الأمين
- 2-مجموعة الكربوكسيل
- 3-ذرة الهيدروجين
- 4- (R group)السلسلة الطرفية

ذرة الكربون هذه الألفا هي ذرة غير متناظرة ( كيرالية ) لأنها مرتبطة بأربع مجموعات مختلفة ما عدا في حالة الجلايسين.

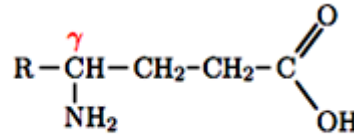
**ملاحظة:** إذا كانت مجموعة الأمين على ذرة الكربون الأولى المجاورة لمجموعة الكربوكسيل يسمى الحامض الأميني **ألفا** وان كانت مجموعة الأمين على ذرة الكربون الثانية يسمى الحامض الأميني **بيتا** وان كانت على ذرة الكربون الثالثة يسمى الحامض الأميني **كاما**.



حمض ألفا-أميني



حمض بيتا-أميني



حمض جاما-أميني

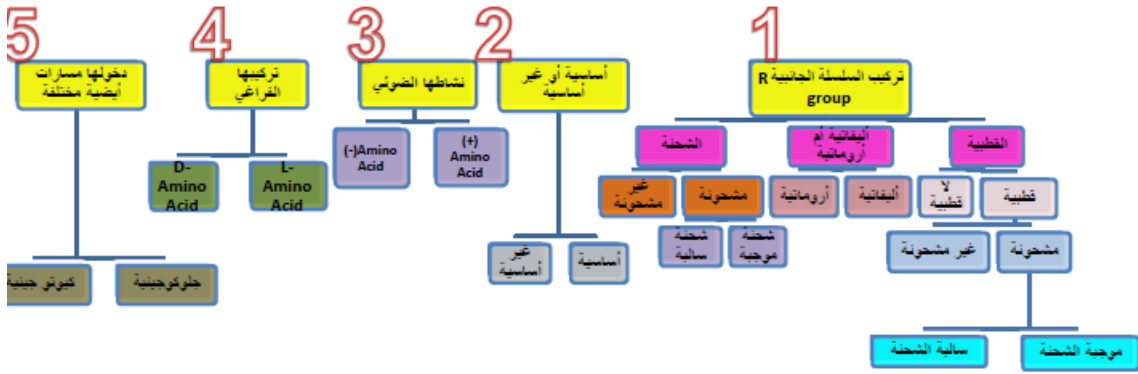
تنتمي الأحماض الأمينية المكونة للبروتينات الى النوع ألفا .

### وجود الأحماض الأمينية في الطبيعية

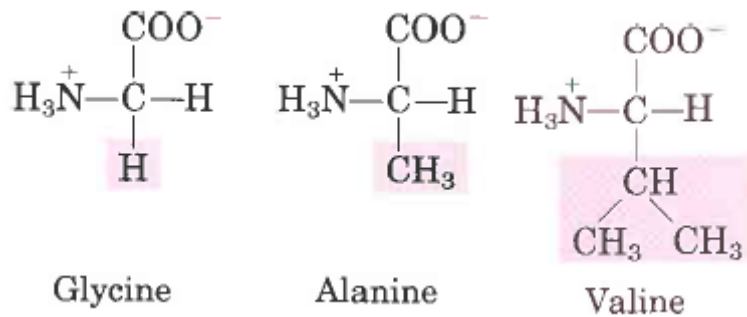
الأحماض الأمينية الموجودة في الطبيعة و الأحماض الأمينية المصنعة هي أكثر من 300 حمض أميني لكن اللبننة الأولية لبناء جميع البروتينات بغض النظر عن أصل أنواعها هي مجموعة مكونة من 20 حامض أميني وتسمى بالأحماض **الأمينية البروتينية** لأنها هي فقط تدخل في تركيب البروتين.

لذلك كان لابد من دراسة الأحماض الأمينية كمقدمة لدراسة البروتينات والبيبتيدات.

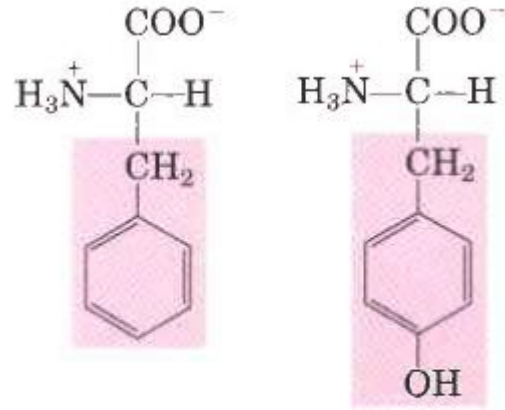
## تصنيف الأحماض الأمينية:



1- اعتمادا على الطبيعة الكيميائية للسلسلة الجانبية :  
 أ- أحماض أمينية أليفاتية Aliphatic aminoacida



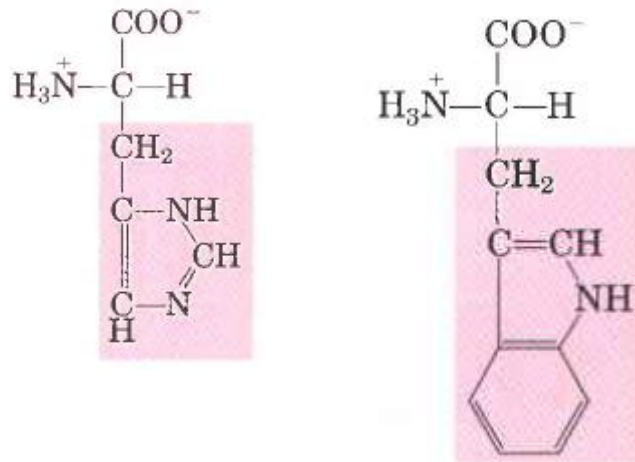
ب أحماض امينية اروماتية Aromatic amino acids



Phenylalanine

Tyrosine

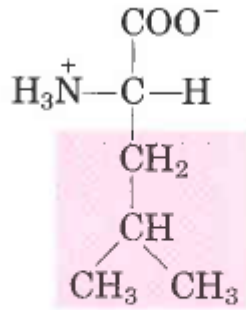
ج- احماض امينية ذات حلقة غير متجانسة Heterocyclic amino acids



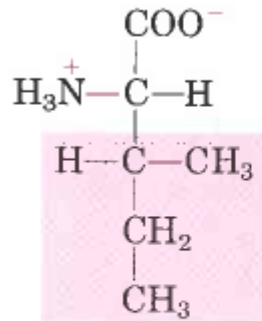
Histidine

Tryptophan

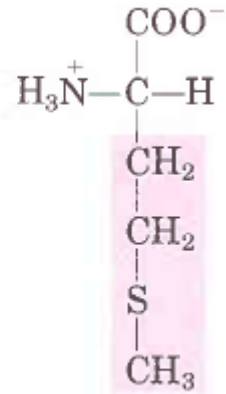
2- تصنف أعتمادا على طبيعة تفاعلها في الوسط :  
أ- احماض امينية متعادلة :



Leucine

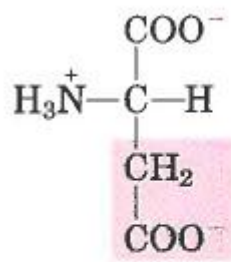


Isoleucine

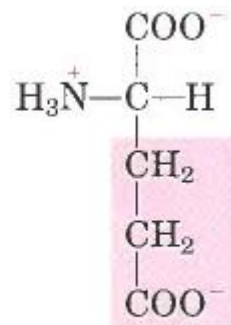


Methionine

ب- احماض امينية حامضية : وتسمى ايضا الاحماض الامينية ثنائية مجموعة الكربوكسيل .

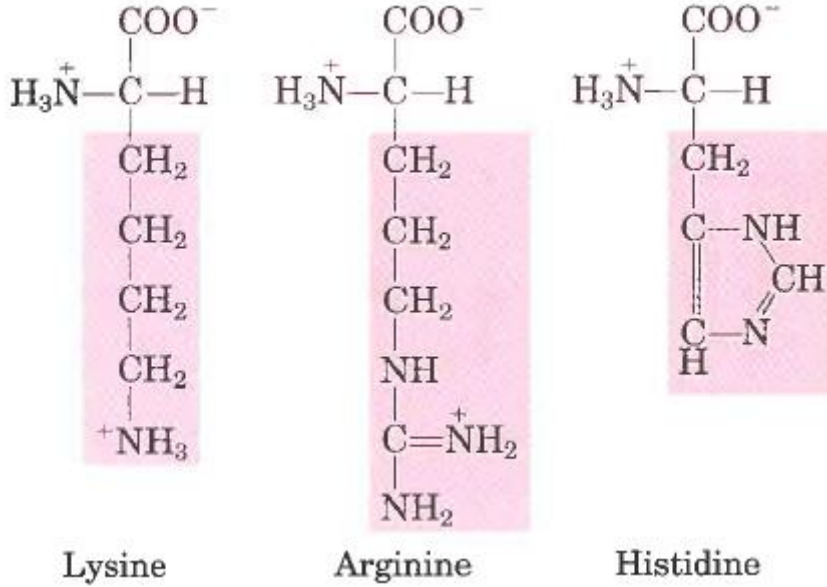


Aspartate



Glutamate

ج- احماض امينية قاعدية : وتسمى ايضا الاحماض الامينية ثنائية مجموعة الامين .



### 3- تصنف تبعا لتصنيعها في الجسم :

#### أ- أحماض أمينية أساسية Essential amino acids

هي الأحماض الأمينية التي لا يستطيع الكائن الحي تصنيعها داخل الجسم لذا يجب توفرها في الوجبات الغذائية مثل phe , val , Thr. , lys. , Ile. , Leu. , Met. , Trp. , His., Lys. ,

#### ت- أحماض أمينية غير أساسية Non Essential amino acids

هي الأحماض الأمينية التي يستطيع الكائن الحي تصنيعها داخل الجسم مثل Gly. , Pro.

### 4- تصنف الأحماض الأمينية تبعا لنشاطها الضوئي Optical activity

تظهر جميع الأحماض الأمينية الناتجة من التحلل المائي للبروتينات ماعدا الجلایسین (فعالية ضوئية) أو نشاط ضوئي أي أنها تستطيع تدوير الضوء المستقطب إما لليمين أو لليسار وذلك لأنها تحمل ذرة كربون غير متناظرة

#### .Chiral atom

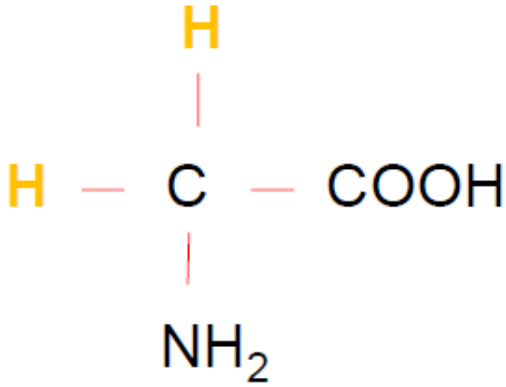
الأحماض الأمينية التي تسبب دوران الضوء المستقطب لليمين ( مع عقارب الساعة ) يسمى متناظر أيمن الدوران

ويشار له ب (+)  $\alpha$ -Alanine (+)

أما إذا قام الحمض الأميني بتدوير الضوء المستقطب لليساار عكس عقارب الساعة يشار له ب(-).

### (-) - $\alpha$ -Alanine

**ملاحظة:** جميع الأحماض الأمينية البروتينية فعالة ضوئيا ماعدا الجلايسين ( لأن هذه الأحماض الأمينية ال 19 تحتوي على ذرة كربو كيرالية (chiral) أي ذرة كربون غير متماثلة لأنها مرتبطة ب 4 مجموعات مختلفة.

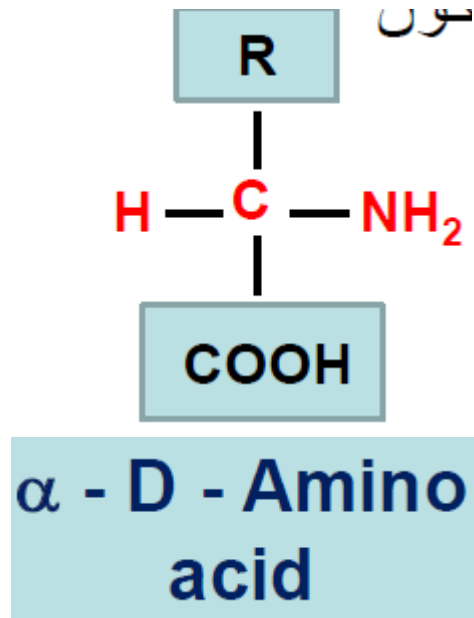


### 5-تصنف الاحماض الامينية تبعا لتركيبها الفراغي :

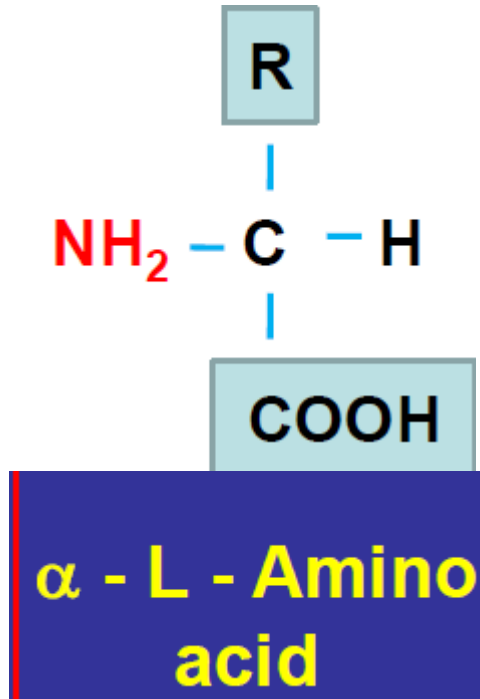
يمكن تقسيم الأحماض الأمينية تبعا للتركيب الفراغي للحمض الأميني إلى مجموعتين .  
الأحماض الأمينية يمكن أن تكون من النوع **D** او من النوع **L**

إذا كانت مجموعة الأمين على يمين ذرة الكربون الغير متناظرة فإن الحمض الأميني يكون من النوع **D**



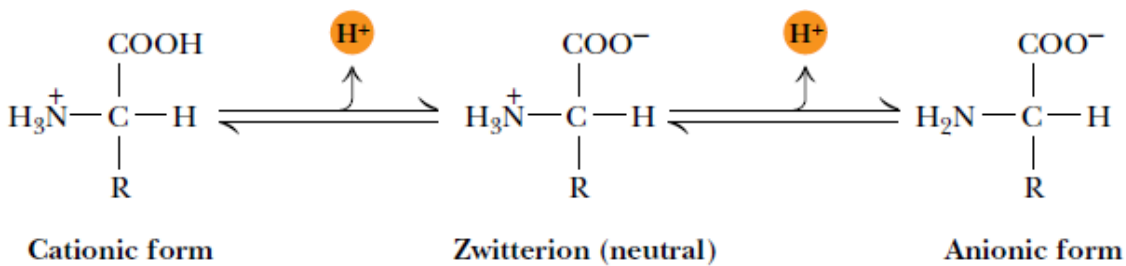


أما إذا كانت مجموعة الأمين على يسار ذرة الكربون الغير متناظرة فإن الحمض  
الأميني يكون من النوع  
L



### الطبيعة الكيميائية للأحماض الأمينية :

بالنظر لاحتواء الحوامض الأمينية على مجموعتين الأمين و الكربوكسيل لذا فإنها تعتبر ثنائية القطب أي تعمل كحامض أو كقاعدة وتسمى امفوتيرية . لذا فإنها اذا وضعت في محاليل حامضية قوية تكتسب بروتون وتنشحن بشحنة موجبة واذا وضعت في محاليل قاعدية قوية تفقد بروتون وتنشحن بشحنة سالبة .



**ايون ثنائي القطب Zwitter ion**

اما في نقطة التعادل الكهربائي (P.I) **Isoelectric point** تتساوى الشحنات الموجبة مع الشحنات السالبة وبالتالي لاينجذب الايون نحو اي من القطبين الموجب والسالب عند امرار تيار كهربائي بطريقة الهجرة الكهربائية .

لكل بروتين نقطة تعادل كهربائي خاصة به والذي يحدد محصلة الشحنة في السلسلة البروتينية هي السلسلة الجانبية للحامض الاميني .

### التفاعلات المهمة للاحماض الامينية :

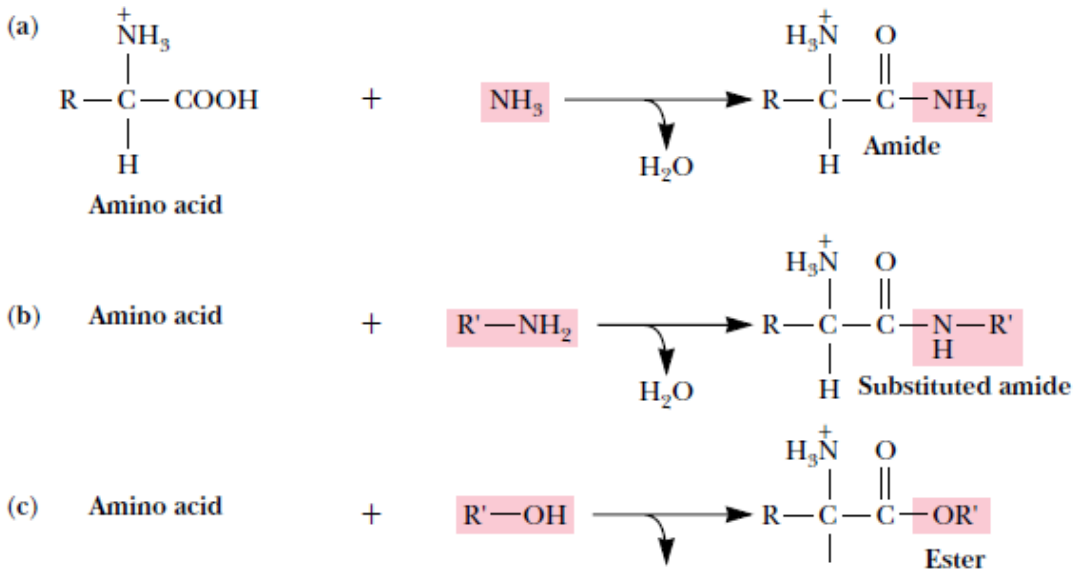
1- تفاعلات مجموعة الكربوكسيل COOH :

أ- تفاعلها مع القواعد لتكوين الاملاح

ب- تكوين مركبات الامايد : تتفاعل الاحماض الامينية مع الامونيا لتكوين مركبات الامايد

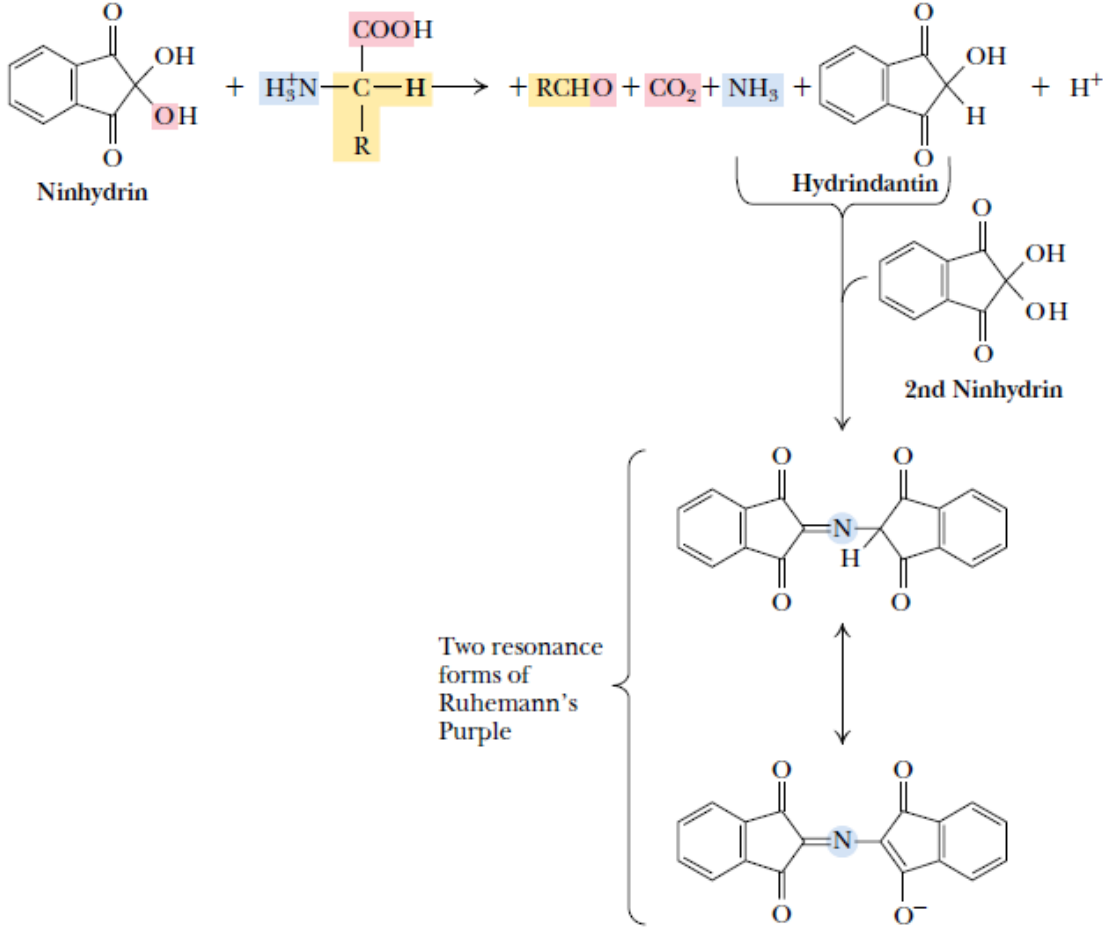
### ج- سحب مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

عند تسخين الحامض الاميني مع القواعد المركزة سوف يفقد مجموعته الكربوكسيلية بشكل CO<sub>2</sub> ويكون مركب الامين .



### 2- تفاعلات مجموعة الامين NH<sub>2</sub> :

أ- التفاعل مع الننهيدرين : تفاعل عام للكشف عن الجزيئات البروتينية و الأحماض الامينية الحرة. و شرط التفاعل وجود مجموعة الامين الحرة لذلك لا يستعمل هذا التفاعل للاستدلال على وجود البرولين والهيدروكسي برولين اللذان لا يحتويان على مجموعة امين حرة .



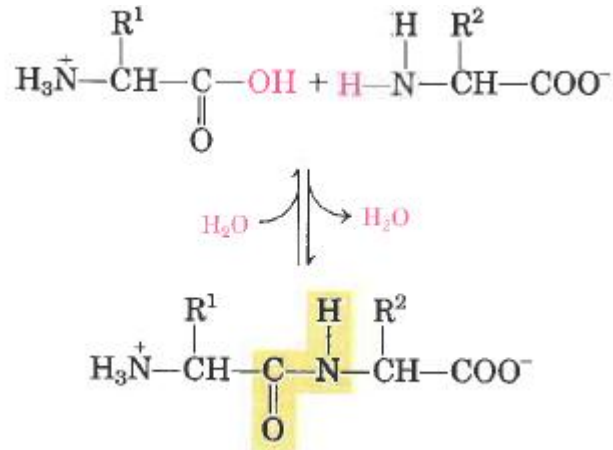
**ملاحظة:** يستفاد من كمية  $\text{CO}_2$  المتكونة في معرفة كمية الاحماض الامينية الداخلة في تركيب الجزيئة البروتينية .

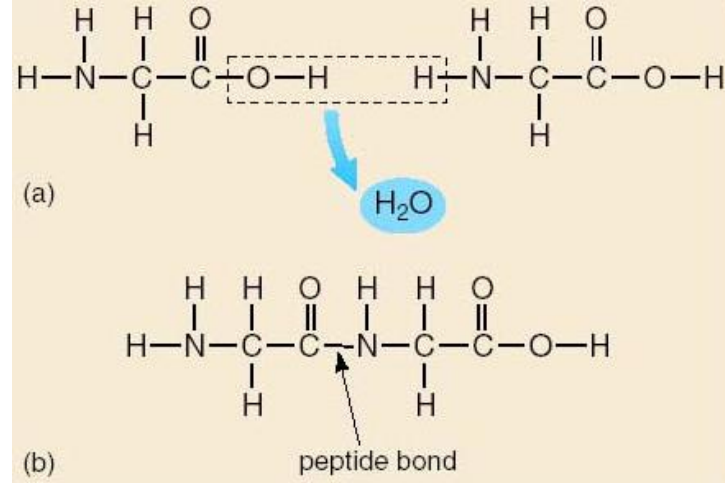
ت- التفاعل مع حامض النتروز  $\text{HNO}_2$  :  
تتفاعل الاحماض الامينية مع حامض النتروز مكونة احماض هيدروكسيلية مع تحرير جزيئة نايروجين  $\text{N}_2$  .

ويستفاد من هذا التفاعل في معرفة عدد الاحماض الامينية الداخلة في تكوين  
الجزئية البروتينية حيث وجد ان كل مول واحد من النيتروجين المتحرر يأتي  
من حامض اميني واحد فقط .

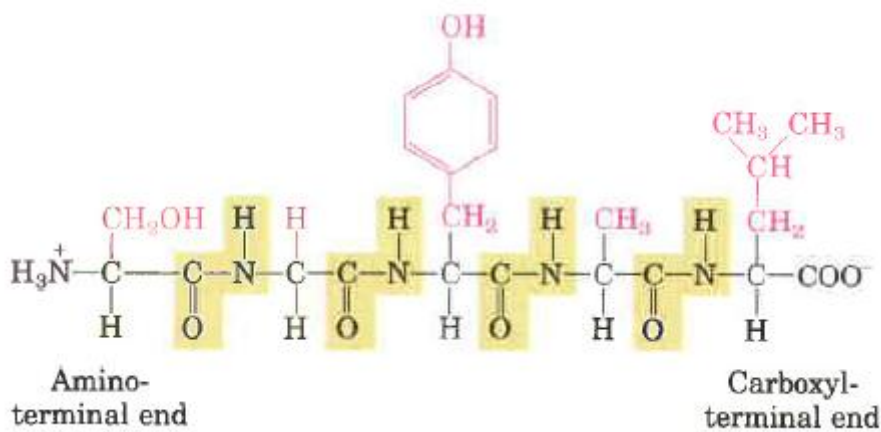
### بناء الجزئية البروتينية (أرتباط الاحماض الامينية)

ترتبط الاحماض الامينية فيما بينها لتكوين جزئية بروتينية عن طريق اصرة  
تساهمية تدعى بلاصرة الببتيدية وتمتلك هذه الاصرة مقومات وصفات  
الاصرة المزدوجة تكون صلدة ولا تسمح للمجاميع المرتبطة بالدوران الحر.  
تنشأ الاصرة الببتيدية من تفاعل مجموعة الكربوكسيل للحامض الاميني الاول  
مع مجموعة الامين للحامض الاميني الثاني بعد فقدان جزيئة ماء





يسمى اتحاد حامضين امينيين بببتيد ثنائي وثلاث احماض امينية بببتيد ثلاثي وفي حالة اكثر من عشرة احماض امينية يسمى بببتيد متعدد polypeptide وفي حالة ارتباط 40 حامض اميني او اكثر يسمى بروتين .



## serylglycyltyrosylalanylleucine

**تسمية الببتيد :** تبدأ بتسمية الحامض الاميني الموجود عند النهاية الامينية للببتيد  
الحامض الاميني الذي ترتبط مجموعته الكربوكسيلية يضاف له المقطع **yl**  
والذي ترتبط مجموعته الامينية يكتب كامل .

### البروتينات Proteins

البروتينات هي جزيئات عملاقة لوحدات بنائية بسيطة تدعى (الاحماض الامينية) والتي ترتبط مع بعضها بروابط ببتيدية  $\alpha$ -aminoacids والبروتينات لا يستفاد منها الكائن الحي كمصدر للطاقة لكن مع ذلك احتلت هذه الجزيئات المرتبة الاولى للاسباب التالية :

- 1- تعمل البروتينات كمواد محفزة للتفاعلات الحيوية والتي تتمثل بالانزيمات
- 2- تقوم بتنظيم التفاعلات الحيوية وتتمثل بالهرمونات .
- 3- تدخل في التركيب الاساسي لجدار الخلية .
- 4- تقوم البروتينات بنقل الجزيئات العضوية والادوية داخل الجسم كما تقوم بنقل الاوكسجين وطرح ثاني اوكسيد الكربون .

### تصنيف البروتينات Classification of Proteins

تصنف البروتينات الى صنفين رئيسيين :

#### 1- اعتمادا على مكوناتها Based on composition

أ- البروتينات البسيطة simple proteins

وهي البروتينات التي تتحلل الى احماض امينية حرة فقط. وتقسم حسب درجة ذوبانها الى:

- **الالبومينات albumins** والتي تذوب في الماء والمحاليل المخففة للاملاح وتترسب باستخدام كبريتات الامونيوم المشبعة وتوجد هذه البروتينات في الدم , زلال البيض و الحليب .

- **الكلوبيولين Globulins** لاتذوب في الماء وتذوب في المحاليل المخففة للاملاح وتترسب بكلوريد الصوديوم المشبع وتوجد بكثرة في النباتات والحيوانات .

#### ب- البروتينات المتحدة (المقترنة) Conjugated proteins

وهي البروتينات التي تنتج عند تحليلها بالإضافة الى الاحماض الامينية مركبات عضوية او غير عضوية (اي انها تتكون من جزئين جزء بروتيني وجزء غير بروتيني). وتشمل الانواع التالية :

- **البروتينات النووية Nucleo proteins**: هي البروتينات المرتبطة بالاحماض النووية .

- **البروتينات الفسفورية Phosphoproteins** : هي البروتينات المرتبطة بحامض الفسفوريك مثل بروتين الكازئين في الحليب والفاولين في صفار البيض وتذوب هذه البروتينات في المحاليل الملحية .

- **البروتينات الملونة Chromoproteins** : هي البروتينات المرتبطة بصبغات مثل (الهيموكلوبين ) بروتين الدم الذي يتكون من صبغة الهيم وبروتين الكلوبولين .

- **البروتينات السكرية Glycoproteins** : هي البروتينات المرتبطة بالسكريات مثل الميوسن mucine بروتين اللعاب .

- **البروتينات الدهنية Lipoproteins** : هي البروتينات المرتبطة بالحواض الدهنية والتي تقوم بنقل الدهون داخل الجسم .

ج- البروتينات المشتقة **Drived proteins** : هي البروتينات التي تنتج عند تحلل البروتينات المعقدة وتمتاز بكونها ذات اوزان جزيئية واطنة ومن امثلتها : الجيلاتين , الببتون و البروتينات الممسوخة **Denaturated proteins** .

**ظاهرة المسخ Denaturation** : هي ظاهرة اتلاف الجواهر الطبيعي والكيميائي للجزيئة البروتينية وتحويلها من جزيئة فعالة الى جزيئة غير فعالة

وتحدث بسبب عدة عوامل : 1- درجات الحرارة العالية 2- التعرض للاشعاع 3- التعرض للعوامل المؤكسدة والمختزلة القوية 4- التعرض للحواض والقواعد المركزة 5- السحق او الطحن

ومن التغيرات التي يتعرض لها البروتين عند حدوث ظاهرة المسخ :

- 1- انخفاض الذائبية
- 2- فقدان الفعالية البايولوجية
- 3- زيادة فعالية المجاميع الكيميائية
- 4- فقدان قابلية التبلور
- 5- تحطم او اصر الهيدروجين

2- اعتمادا على شكلها **Based on structure**

ا- البروتينات الليفية **Fibrous proteins** : هي جزيئات عضوية تتواجد بشكل سلاسل ببتيدية منفردة طويلة تمتاز بعدم ذوبانها بالماء وايضا تقاوم



التحلل الانزيمي والحامضي ومن أمثلة هذه البروتينات هي بروتينات الاظافر , الشعر و الصوف .

**ب- البروتينات الكروية Globular proteins :** هي جزيئات تلتف او تنطوي بشكل الكرة بحيث تكون الاحماض الامينية ذات السلاسل القطبية نحو السطح والاحماض الامينية ذات السلاسل غير القطبية نحو الداخل ومن امثلة هذه البروتينات الانزيمات , الهرمونات والبروتينات الناقلة .

### التعرف على تسلسل الببتيدات كيميائيا

يمكن تلخيص عملية تحليل الحوامض الامينية في الببتيدات بتفاعلين :

**1-** يستخدم لتحلل الببتيدات مانيا بواسطة غليانها مع حامض قوي أوقاعدة قوية لتنتج مكوناتها من الأحماض الأمينية بصورة طليقة.

وذلك باستخدام (6 N HCl) في درجة حرارة 110 درجة سيليزية لمدة 72 ساعة حيث تكسر جميع الاواصر الببتيدية بين الاحماض الامينية وتنتج كلوريدات الحوامض الامينية عدا الحامض الاميني التريتوفان الذي يتكسر في نفس الوقت كليا ليتحول الى مركب اخر كذلك يتم فقدان كمية محددة من السيرين والغالين .

**أوباستخدام (4 N NaOH)** عند درجة حرارة 100 درجة سيليزية لمدة (4-8) ساعات هذا التحلل يستخدم ضمن حدود ضيقة جدا لعدة اسباب منها : 1- تكسر كل من السيستين والسيستائين والسيرين والثريونين والارجنين 2- بقية الاحماض الامينية قد تتدمر بسبب سحب المجموعة الامينية منها 3- قد يتكون خليط رايسيبي من الصعب فصله بالترحيل الكهربائي .

ان الفائدة الرئيسية لاستخدام التحلل بواسطة القاعدة هي تقدير كمية التريتوفان الذي يتفكك اثناء التحلل بالحامض .

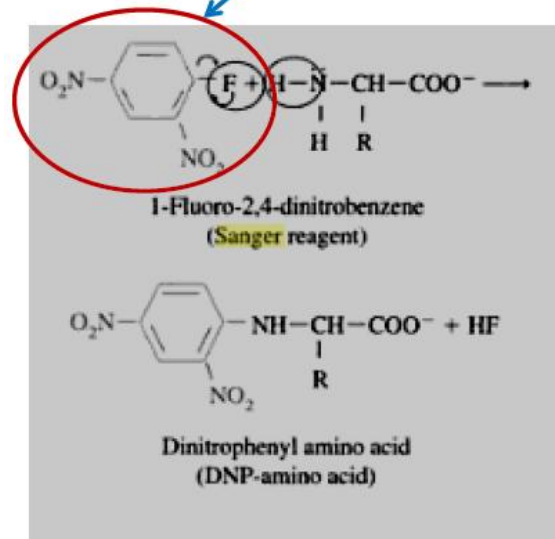
### **2- التفاعل الثاني يستخدم لتعيين تسلسل الأحماض الأمينية للبيبتيد**

جميع السلاسل الببتيدية تحوي في احد طرفيها على حامض اميني يحمل مجموعة امينية حرة يطلق عليها النهاية الامينية بينما تحتوي في الطرف الاخر على حامض اميني يحمل مجموعة كاربوكسيلية حرة تدعى النهاية الكاربوكسيلية لذلك يمكن معرفة الحوامض الامينية التي تمثل النهاية الامينية اة النهاية الكاربوكسيلية من خلال عدد من التفاعلات :

1- كاشف سانجر : 1-flouro-2,4-)Sanger reagent ( dinitrobenzene

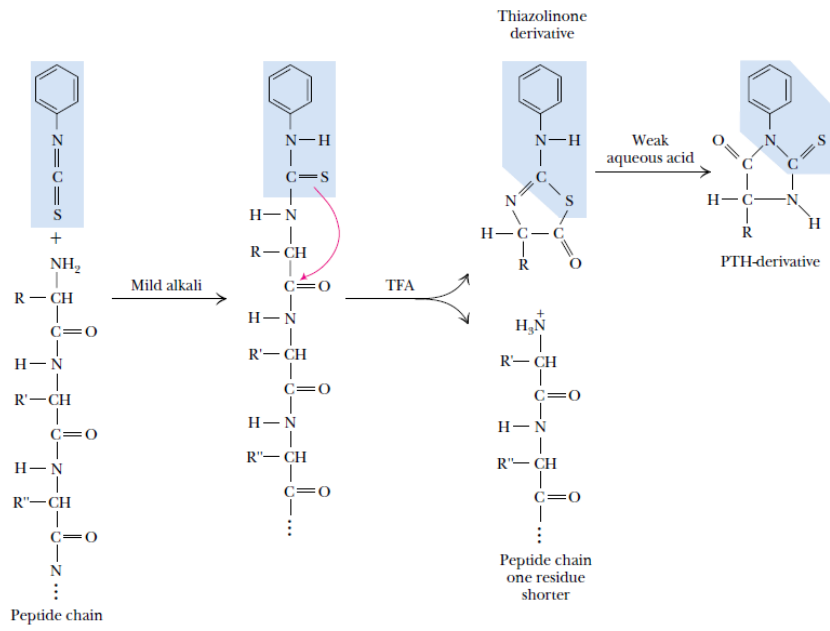
يتفاعل هذا الكاشف في وسط قاعدي ضعيف مع مجموعة الامين الطرفية حيث تتكون بلورات صفراء اللون بسبب وجود مجموعة النايثرو .

كاشف سانجر





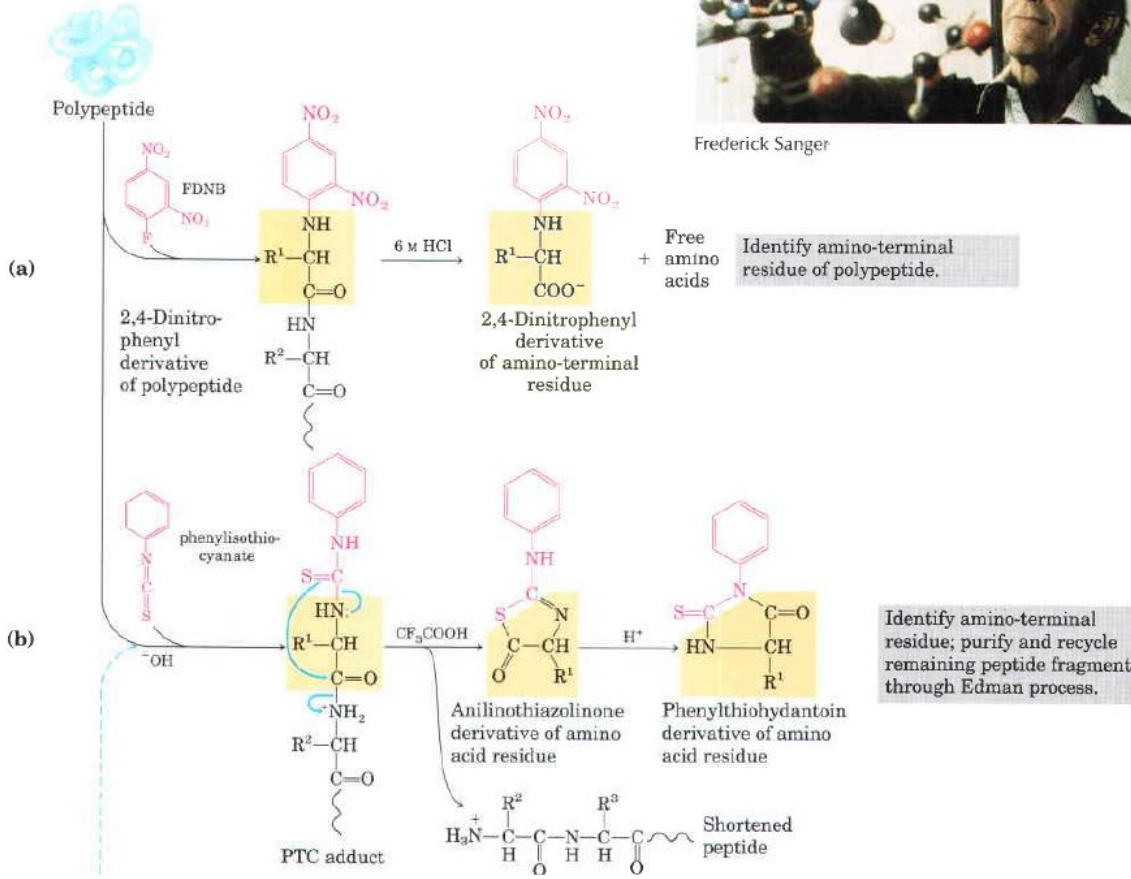
## 2- كاشف ادمان Edman Reagent



يستمر التفاعل الى حين التعرف على ترتيب الحوامض الامينية ضمن السلسلة الببتيدية ولغاية عشرة حوامض أمينية .

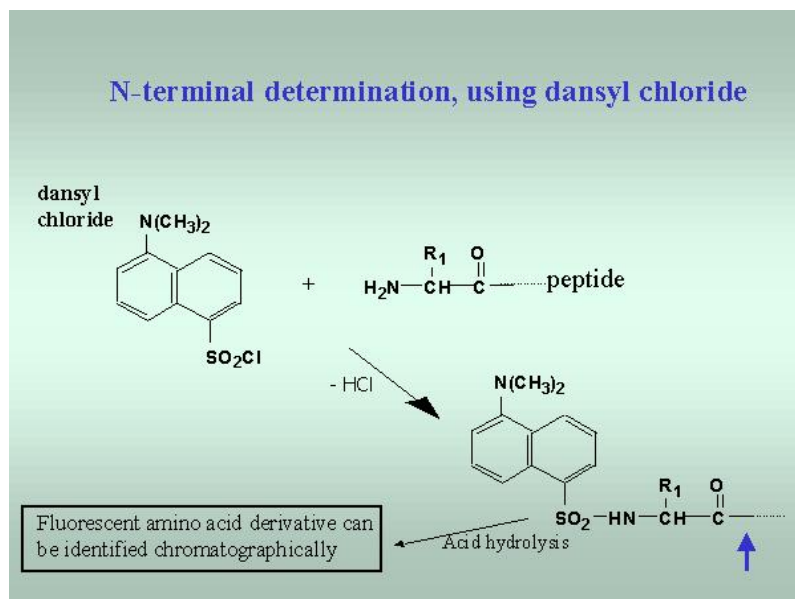


Frederick Sanger



يحتوي الببتيد الجديد على حامض اميني طرفي جديد يمكن اعادة معاملته مع نفس الكاشف للحصول على حامض اميني جديد وسلسلة ببتيدي اخرى وتستمر العملية الى حين التعرف على ترتيب الحوامض الامينية ضمن السلسلة الببتيدية ولغاية عشرة حوامض امينية .

### 3- كلوريد الدنسايل Dansyl Chloride



### تحديد النهاية الكربوكسيلية :

1- بواسطة الانزيمات : يعتبر استخدام الانزيمات في تحديد الحوامض الامينية في الطرف الكربوكسيلي من أهم الطرق وأكثرها استخدام . تستخدم لهذا الغرض مجموعة من انزيمات من نوع **exopeptidase** تسمى **carboxypeptidase** تعمل على كسر الاواصر الببتيدية المجاورة للنهاية الكربوكسيلية وتوجد ثلاثة انواع منها :

**Carboxy peptidase A** : يعمل على تحرير الحوامض الامينية بالتعاقب من الطرف الكربوكسيلي الحر ماعدا الارجنين , اللايسين و البرولين .

**Carboxy peptidase B** : يعمل على تحرير الحامض الاميني الارجنين واللايسين عند وجودها في الطرف الكربوكسيلي .

**Carboxy peptidase C** : يحرر البرولين عند وجوده في النهاية الكاربوكسيلية .

**التكسير الداخلي للبروتين** : يمكن تجزئة الببتيد او البروتين الى اجزاء او قطع صغيرة نتيجة التحليل الانزيمي باستعمال نوع من الانزيمات الداخلية التأثير **endopeptidase**

Reagent (biological source)*	Cleavage points†
Trypsin (bovine pancreas)	Lys, Arg (C)
<i>Submaxillaris</i> protease (mouse submaxillary gland)	Arg (C)
Chymotrypsin (bovine pancreas)	Phe, Trp, Tyr (C)
<i>Staphylococcus aureus</i> V8 protease (bacterium <i>S. aureus</i> )	Asp, Glu (C)
Asp-N-protease (bacterium <i>Pseudomonas fragi</i> )	Asp, Glu (N)
Pepsin (porcine stomach)	Leu, Phe, Trp, Tyr (N)
Endoproteinase Lys C (bacterium <i>Lysobacter enzymogenes</i> )	Lys (C)
Cyanogen bromide	Met (C)

\*All reagents except cyanogen bromide are proteases. All are available from commercial sources.

†Residues furnishing the primary recognition point for the protease or reagent; peptide bond cleavage occurs on either the carbonyl (C) or the amino (N) side of the indicated amino acid residues.



### **التركيب البنائي للبروتينات :**

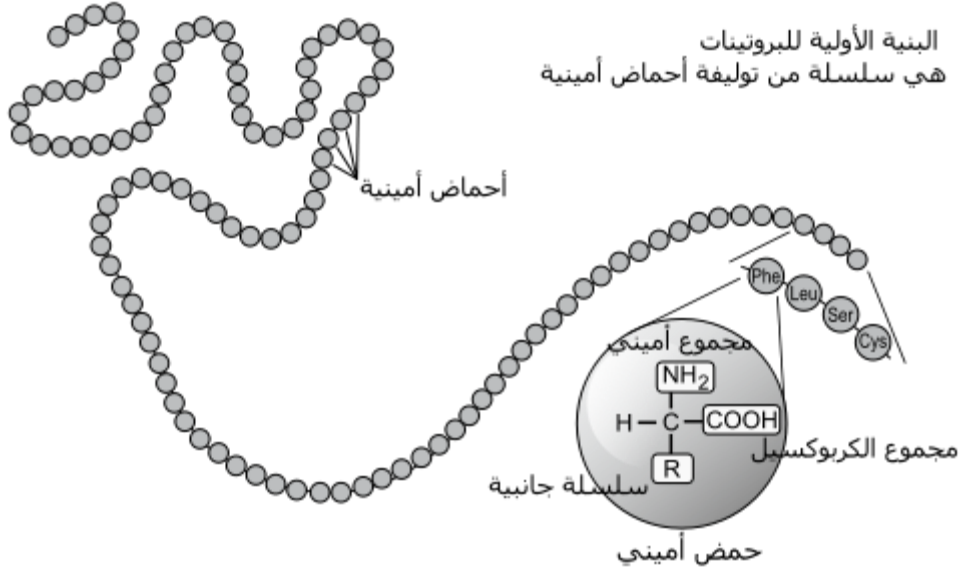
وجد ان هناك اربع مستويات بنائية مهمة للبروتين .

#### **1- التركيب البنائي الاولي Primary structure**

ويمثل هذا التركيب ترتيب او تعاقب الاحماض الامينية في الجزيئة البروتينية وتنتشر في هذا التركيب الاصرة البيبتيدية . ويكون التركيب الاولي لكائنات الصنف الواحد متماثلة ويحصل الاختلاف فقط في حالة الطفرة الوراثية للجين المولد للبروتين كما في حالة فقر الدم المنجلي حيث يحدث تغير في تركيب بروتين الكلوبيولين في سلسلة بيتا في الموقع رقم 6 بدل الحامض الاميني ال كلوتاميك

يحل محله الفالين . اما سلسلة الفا تمتلك نفس ترتيب الاحماض الامينية .

**خطأ!**



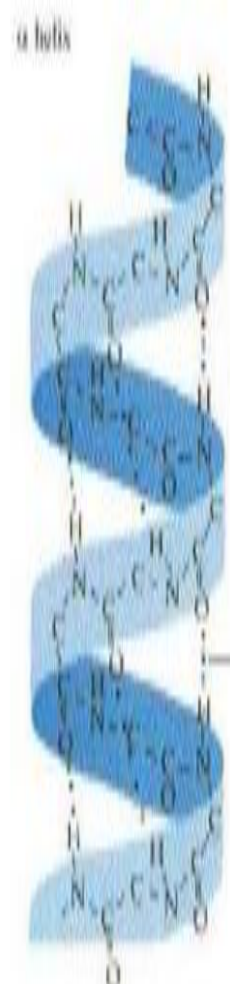
## 2- التركيب البنائي الثانوي Secondary Structure

يمثل هذا التركيب كيفية انحناء او التقاف السلاسل الببتيدية في الفراغ وتنتشر في هذا التركيب بالاضافة الى الاصرة الببتيدية الاصرة الهيدروجينية .

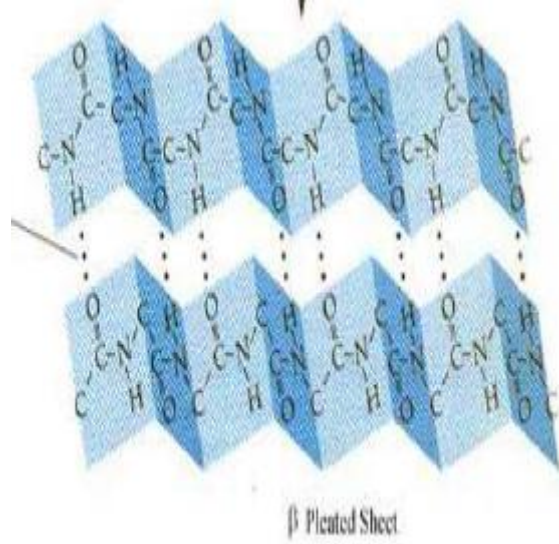
ويقسم التركيب الثانوي الى ثلاثة أقسام رئيسية هي :

### 1- التركيب الحلزوني الفا $\alpha$ - helix

يمثل هذا التركيب بناء البروتين الليفي الفا -كيراتين بروتين الصوف و الشعر الذي فيه تلتف السلسلة الببتيدية بشكل حلزون منتظم وتكون السلسلة الجانبية نحو الخارج لتقليل الاعاقة الفراغية

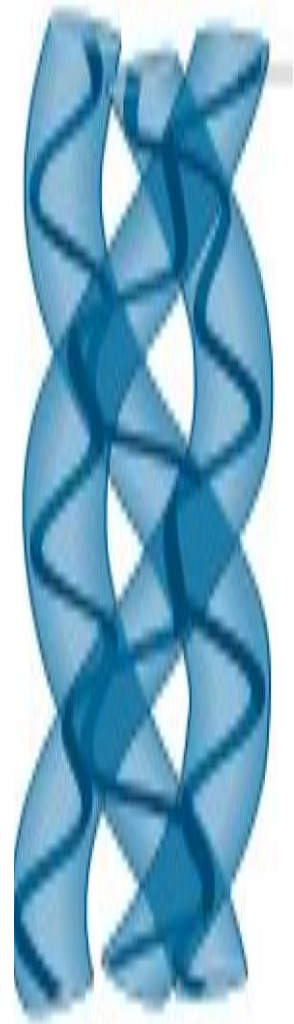


2- الصفائح المسطحة : Pleated Sheet  
يمثل هذا التركيب بناء البروتين الليفي الفبرويين بروتين الحرير  
الذي فيه تركيب السلاسل البروتينية بشكل متعرج وتتجمع هذه  
السلاسل الاواصر الهيدروجينية .



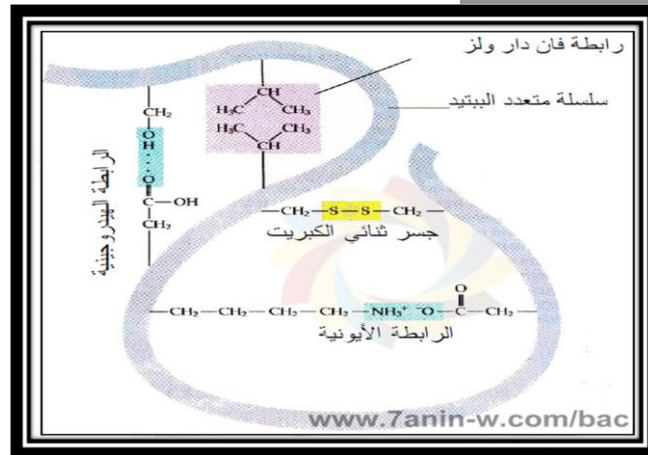
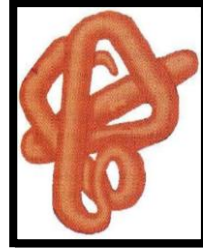
### الحلزون الثلاثي Triple-helix

يمثل هذا التركيب بناء البروتين الليفي الكولاجين الذي فيه تلتف ثلاث سلاسل ببتيدية بشكل حلزون وتنتشر في هذا التركيب الاحماض الامينية الكلايسين , البرولين و الهيدروكسي برولين تتواجد هذه الاحماض بشكل عقد في اماكن الانحناء مما يعطي القوة و المتانة لهذا البروتين لهذا السبب يشكل هذا البروتين التركيب الاساسي للاسنان والغضاريف والعظام .



## التركيب البنائي الثالثي Tertiary Structure

ويمثل هذا التركيب بناء البروتين الكروي الذي تكون فيه الجزيئة البروتينية منطوية بشكل تكون فيه السلسلة الجانبية القطبية نحو السطح وتلك الغير قطبية تكون نحو الداخل وتنتشر في هذا التركيب الروابط او الاواصر التالية : الاصرة الببتيدية – الاصرة الهيدروجينية – الاصرة ثنائية الكبريت – الاصرة الايونية التي تنتج من تأين المجاميع الكربوكسيلية او الامينية – الاصرة ثنائية القطب التي تنشأ بين مجاميع الهيدروكسيل – الاصرة الهيدروفوبية (الكارهة للماء) التي تنشأ بين المجاميع الالكيلية .



### التركيب البنائي الرابعي Quaternary Structure

يمثل كيفية أنتظام الجزيئة البروتينية وشكلها المجسم في الفراغ ويحدث بأشتراك سلسلتين او أكثر وتأخذ الشكل ثلاثي الابعاد ويتم الربط بالروابط الهيدروجينية و الروابط الكارهة للماء مثل جزيئة الهيموكلوبين .

