تعتبر الأحماض الأمينية الوحدة التركيبية الأساسية للببتيدات وللبروتينات الموجودة في الطبيعة. الأحماض الأمينية: هي أحماض عضوية تحتوي على مجموعة كاربوكسيل ومجموعة أمين وسلسلة جانبية (R-) تختلف السلسلة الجانبية من حامض أميني إلى آخر، ترتبط هذه المجاميع بذرة كاربون الفا (α C) عدا الحامض الأميني البرولين Proline

\*يوجد 20 حامض أميني رئيسي يدخل في تكوين البروتينات والببتيدات وهناك أحماض أمينية مشتقة من الأحماض الأمينية الرئيسية.

\*توجد الأحماض الأمينية في سوائل الجسم بالصورة أو الشكل المتأين وعند الرقم الهيدروجيني pH=7-7.4

الصيغة العامة للأحماض الأمينية

\*تتميز الأحماض الأمينية بأنها مواد بلورية تختلف عن بعضها البعض من ناحية الطعم فمنها حلوة الطعم مثل الكلايسين (Glycine) الأنيلين (Alanine) السيرين (Serine) والبرولين (Proline)، البعض الآخر عديم الطعم مثل التربتوفان (Tryptophan) والبعض الآخر مُر الطعم مثل الآرجنين (Arginine)

\*جميع الأحماض الأمينية تذوب في الماء عدا السستين (Cysteine) والتايروسين (Tyrosine) كذلك جميع الأحماض الأمينية لا تذوب في الكحول والأيثر عدا البرولين (Proline) \*للأحماض الأمينية در جات عالية من 300-200 در جة مئوية.

#### تصنيف الأحماض الأمينية Amino Acids Classification

تقسم الأحماض الأمينية تبعاً للتركيب الكيمياوي للسلسلة الجانبية (R-) المرتبطة بذرة الكاربون ( $\alpha$  C) إلى:

- 1) الأحماض الأمينية المتعادلة (الأليفاتية غير قطبية) Neutral Amino Acids (الأليفاتية غير قطبية) (Aliphatic, Nonpolar) الفالين Ala الفالين Gly ، الألنين Ile ، ايز وليوسين Leu ، ايز وليوسين Val
- 2) الأحماض الأمينية القطبية الأليفاتية Polar Amino Acids: تشمل حامض السيرين Ser أسبار جين Asn ، والكلوتامين Glu

- 3) الأحماض الأمينية الأروماتية Aromatic Amino Acids: تشمل فينايل النين Phe الأحماض الأمينية الأروماتية Typ. التايروسين Tyr ، والتربتوفان
- 4) الأحماض الأمينية الكبريتية Sulfa Amino Acids: تشمل السستين Cys ، والمثيونين Met
- 5) الأحماض الأمينية الحامضية Acidic Amino Acids: تشمل حامض الأسبارتيك Asp: وحامض الكلوتاميك Glu
  - 6) الأحماض الأمينية القاعدية Basic Amino Acids: وتضمن حامض اللايسين 6) الأحماض الأمينية القاعدية النام الله الأرجنين Arg ، الهستدين Arg
    - 7) الأحماض الأمينية الأيمينية Imino Acid: تشمل البرولين Pro

$$CH_3$$
  $CH_3$   $CH_3$   $CH_3$   $CH_2$   $CH_2$   $CH_3$   $CH_3$   $CH_4$   $CH_2$   $CH_3$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_5$   $CH_7$   $CH_8$   $CH_8$ 

الأحماض الأمينية القطبية الأليفاتية

الأحماض الأمينية الأروماتية

الأحماض الأمينية الأساسية Essential Amino Acids: وهي الأحماض الأمينية الأحماض الأمينية كالحماض الأمينية كالحماض الأمينية كالحماض الأمينية كالمحاض الأمينية كالمحاض الأبيا لذا يجب أخذها من الغذاء وتشمل كالمحاض الأساسية كالمحاض الأبيان كالمحاضل وخاصة الأرجنين

الأحماض الأمينية النادرة The Rare Amino Acids: وهي الأحماض الأمينية الرئيسية (الأحماض الأمينية) وتدخل كعناصر ثانوية في تركيب بعض البرويتنات المتخصصة مثل 4-hydroxyproline, 5-hydroxyproline الموجودان في البروتين الليفي الكولاجين OH

4-hydroxyproline

 $_{\rm H}$  myosin الموجود في البورتين العضلي مايوسين N-methyllysine  $_{\rm CH_3NHCH_2CH_2CH_2CH_2-C-COOH}$ 

#### الأحماض الأمينية غير البروتينية Non-Protein Amino Acids: وهي

الأحماض الأمينية التي توجد بصورة حرة أو مرتبطة، لكنها لا تدخل في تركيب بورتينات الكائنات التي تنتجها مثل:

من المواد الأولية لفيتامين البانتوثينك		β-Alanine
Pantothenic acid	H <sub>2</sub> N—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —COOH	
ناقل كيمياوي للحافز العصبي في مناطق معينة		δ-aminobutyric acid
من الجهاز العصبي	H <sub>2</sub> N —CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —COOH	
يتكون في دورة اليوريا (تتحول إلى اليوريا	ŅH <sub>2</sub>	Ornithine
داخل الكبد وتطرح خارج الجسم مع الإدرار).	$H_2N$ —(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> —CH—COOH	
يتكون في دورة اليوريا (تتحول إلى اليوريا	O NH <sub>2</sub>	Citrulline
داخل الكبد وتطرح خارج الجسم مع الإدرار).		
أحد هرمونات الغدة الدرقية	COOH—CH—CH <sub>2</sub> ——I OH	Thyroxine
مركب وسطي في تخليق المثيونين داخل الجسم	NH <sub>2</sub>	Homocystein
	HS-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH-COOH	
يتكون أثناء التفاعلات الحياتية لبعض	NIL	Homoserine
الأحماض الأمينية مثل المثيونين	$NH_2$	
	OH—CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> —CH—COOH	

#### الفعالية البصرية للأحماض الأمينية Optical Activity of Amino Acids:

تحتوي جميع الأحماض الأمينية عدا الكلايسين على ذرة كاربون غير متناظرة asymmetric متعاطرة D في carbon) في تركيبها الكيمياوي، لذا توجد على شكل D و D تبعاً لموقع مجموعة الأمين في جزيئة الحامض. يمكن مقارنة هذه الأشكال مع الكليسر الديهايد

جميع الأحماض الأمينية التي توجد في الإنسان والحيوانات الراقية بالشكل  $\bot$  والتي قد تكون (+) أو (-) تبعاً لتدوير جزئية الحامض الأميني للضوء المستقطب.

### الخصائص الحامضية والقاعدية للأحماض الأمينية The Acid-Base Properties of الخصائص المحاض الأمينية Amino Acids

تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض الضعيفة وكذلك سلوك القواعد الضعيفة وذلك لاحتوائها على مجموعة كاربوكسيل ومجموعة أمين واحد على الأقل. تسمى المواد التي تسلك هذا السلوك (حامض- قاعدي) بالمواد المفوتيرية (Amphoteric) وعليه فقد تتأين المجموعة الحامضية أو القاعدية أو قد تتأين المجموعتين (ثنائية القطب) حسب pH المحلول.

\*عند وجود هذه الأشكال المختلفة للأحماض الأمينية في مجال كهربائي كما في جهاز الهجرة الكهربائية (Electrophoresis) ستتحرك وتنتقل إلى القطب المعاكس لشحنتها.

\*H المحلول الذي يجعل الحامض الأميني ثنائي القطب (متعادل) أي بشكل Zwitter ion وعندها لا يسمى بنقطة تساوي الشحنة أو نقطة التعادل الكهربائي (Isoelectric point) وعندها لا يستطيع الحامض الأميني ثنائي القطب الهجرة في مجال كهربائي نحو أي من القطبين، ويمز لها بـ (PI). تختلف PI من حامض أميني إلى آخر وحسب مجاميع R المرتبطة بالحامض.

#### معايرة (تسحيح) الأحماض الأمينية Titration of Amino Acids:

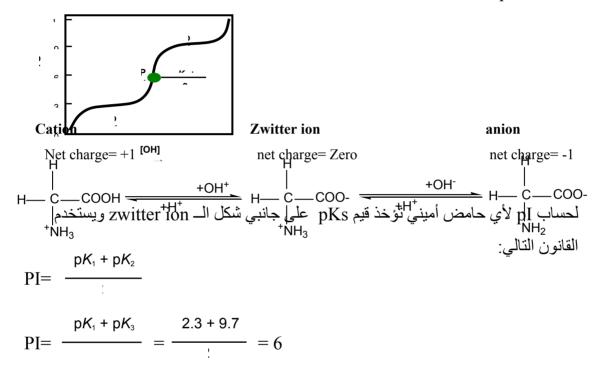
بما أن الأحماض الأمينية مركبات امفوتيرية، فيمكن أن تعمل كقاعدة ضعيفة ويكون لها (حامض مرافق) أو تتصرف كحامض ضعيف فيكون لها (قاعدة مرافقة). مثل هذا التصرف يُكسب الأحماض الأمينية ثابتي تفكك (على الأقل) أو ثابتي تأين  $pK_2$  و  $pK_3$  وبذلك تتصرف الأحماض الأمينية كمحاليل منظمة (buffer solutions) وتُظهر الأحماض الأمينية منحنيات تسحيح فيها منطقتين (على الأقل) تقاوم تغييرات الـ  $pK_1$  وهي  $pK_2$  ومنطقة تساوي الشحنة  $pK_2$ 

يتصرف الحامض الأميني تصرف الحلول المنظم buffer solution في المنطقة المُحددة والذي يكون فيه تركيز واهب البروتون مساوياً لتركيز مستلم البروتون وذلك حسب معادلة هيندرسون-هايز لباخ للحوامض أو القواعد الضعيفة:

pH= pK + log 
$$\frac{[salt]}{[acid] \text{ or [bacse]}}$$
pH= pK + log 
$$\frac{1}{1}$$

pH = pK

 $pK_1 = 2.3$  فمثلاً منحني التسحيح للحامض الأميني glycine يكون الشكل أدناه وحسب  $pK_2 = 2.3$  و  $pK_2 = 9.7$ 



#### التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية Important Reactions of Amino Acids:

1) التفاعل مع الننهايدين (Ninhyadrin Reaction): تتفاعل الأحماض الأمينية مع الننهايدرين لتكون الألديهايد والأمونيا وثاني أوكسيد الكاربون. أن كمية  $CO_2$  المتحررة من هذا التفاعل يمكن أن تستعمل في التقدير الكمي للأحماض الأمينية، أما الأمونيا المتكونة في التفاعل نفسه فأنها ترتبط بجريئتين من الننهايدرين لتكون مركب أزرق اللون وهذا هو الأساس للطريقة اللونية في التقدير الكمي للأحماض الأمينية.

Purple-blue compund

#### 2) التفاعل مع حامض النتروز (NaNO2 Nitrous acid)- تفاعل فان سلايك

(Van Slyke): يستخدم هذا التفاعل في تقدير مجموعات الأمين الحرة للحامض الأميني وأن غاز  $N_2$  المتحرر من هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه، حيث أن نصف حجم  $N_2$  ينتج من الحامض الأميني

#### 3) التفاعل مع (Sanger Reaction) 1-Fluro-2,4-dinitobenzene (FDNB) التفاعل مع

يستخدم هذا التفاعل لمعرفة الحامض الأميني الموجود في الطرف الأميني للببيتدات والبروتينات

يتفاعل هذا الكاشف مع الحامض الأميني الطرفي للببتيد ويرتبط معه مكونا مركباً أصفر اللون وتتحرر باقى الأحماض الأمينية.

4) حذف مجموعة الكاربوكسيل (Decarboxylation): عند حذف مجوعة الكاربوكسيل من الحامض الأميني فأنه يتحول إلى الأمين وتتم العملية بمساعدة الأنزيمات الموجودة في الخلية.

$$\begin{array}{c|c} & H \\ & | \\ R & C & COOH & \underline{\quad Decarbolxylation \quad} & R-CH_2-NH_2 + CO_2 \\ & | \\ & NH_2 & \end{array}$$

حذف مجموعة الأمين (Deamination): عند حذف مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية فإنها تتحول إلى حوامض كاربوكسيلية وأمونيا (تدخل مجموعة هيدروكسيل بدلاً عن مجموعة الأمين) أو قد تتأكسد إلى حوامض كاربوكسيلية أو كيتونية. الحوامض الكاربوكسيلية تتمثل في الجسم إلى مركبات أخرى تستفاد منها الخلية، أما الأمونيا فأنها تطرح مع الإدرار على شكل يوريا.

6) تكوين الأصرة ثنائية الكبريت (Disulfide Bond Formation): تتكون الأصرة ثنائية cystine لينتج السستاين cystine الكبريت من تأكسد جزئيتين من الحامض الأميني السستين

مختبرياً يمكن كسر آصرة للسستاين بالتسخين مع NaOH أو باستخدام

الببتيدات Peptides: ترتبط الأحماض الأمينية مع بعضها البعض بواسطة أواصر ببتيدية (peptides) لتكون جزيئات ببتيد وبروتين.

\*الآصرة الببتيدية (Peptide bonds): هي آصرة أميد تتكون نتيجة تفاعل مجموعة الكاربوكسيل الفا للحامض الأميني الأول مع مجموعة الأمين الفا للحامض الأميني الثاني مع

فقدان جزبئه ماء

\*عند ارتباط حامض أميني مع حامض أميني آخر ينتج ببتيد ثنائي dipeptide مثل tripeptide وعند ارتباط ثلاث أحماض امينية ينتج ببتيد ثلاثي alanyl-glycyleine و هكذا.

\*عند اتحاد عدد كبير من الأحماض الأمينية بواسطة الأواصر الببتيدية فان الناتج يسمى بمتعدد الببتيد polypeptide وتسمى الأحماض الأمينية المكونة للبتيد بمتخلفات الأحماض الأمينية (amino acid residues).

\*تتضمن سلسلة الببتيد أق من 40 حامض أميني أو مجموع الأوزان الجزيئية تقل عن 5000 (إذا كان عدد الأحماض الأمينية أكثر من 40 حامض أميني أو مجموع الأوزان الجزيئية أكثر من 5000 كان الناتج بروتين).

\*السلسلة الببتيدية لها نهاية امينية ونهاية كاربوكسيلية والشكل العام هو

$$R_1$$
  $R_2$   $R_3$   $R_3$   $R_4$   $R_4$   $R_4$   $R_4$   $R_4$   $R_5$   $R_4$   $R_5$   $R_4$   $R_4$   $R_5$   $R_4$   $R_5$   $R_4$   $R_4$   $R_5$   $R_4$   $R_5$   $R_6$   $R_6$   $R_7$   $R_8$   $R_8$   $R_9$   $R_9$ 

#### من الببتيدات المهمة:

1) الكلوتاثايون Glutathione: وهو ببتيد ثلاثي ذا وزن جزيئي واطئ، يوجد في الكائنات الحية والإنسان والحيوان. وهو مهم لعمل بعض الأنزيمات وكذلك لعمل الأنسولين. يعمل كمضاد للأكسدة حيث يحافظ على وجود مجموعات SH الموجودة في الأنزيمات وفي البروتينات الأخرى بشكلها المختزل.

γ-glutamyl-cysteinyl-glycine يتكون الكلوتاثايون من

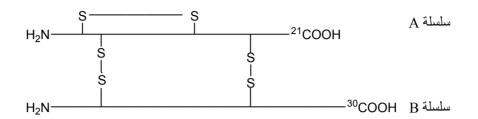
2) هورمون الأوكسيتوسين وفاسوبرسين Oxytocin and Vasopressin: يُفرز هذين الهورمونين من الغدة النخامية ويتألف كل منهما من 9 أحماض امينية كذلك يحتوي كل منهما على جسر ثنائي الكبريت يربط وحدتي السستين. ويختلفان عن بعضهما بوحدتين فقط من الأحماض الأمينية المكونة لهما هذا الاختلاف أدى إلى اختلاف الفعالية البايولوجيه لكل منهما حيث أن Oxytocin يعمل على تقلص العضلات الملساء

أما هورمون Vasopressin فيعمل على تقلص الأوعية الدموية

3) ببتیدات تعمل کمضادات حیویة (Antibiotics): مثل Pencillin وغیرها.

قد تكون السلاسل الببتيدية حلقية أو مفتوحة، وقد تكون آصرة S-S في نفس السلسلة الببتيدية أو بين سلسلتين مختلفتين، كما في حالة الأنسولين الذي هو عبارة عن هورمون يفرز من خلايا

البنكرياس يعمل على تقليل تركيز السكر في الدم. يتكون الأنسولين من سلسلتين ببتيديتين سلسلة  $\bf B$  تحتوي على  $\bf 21$  حامض أميني.



\*تسلسل الأحماض الأمينية في الببتيدات والبروتينات تُحددها الجينات الوراثية الموجودة في DNA نواة الخلايا، بدون وجود هذه الجينات يصبح ارتباط أو تسلسل الأحماض الأمينية عشوائياً.

\*تمتلك البتيدات صفات حامضية وقاعدية لأنها مؤلفة من أحماض أمينية مختلفة وفيها مجاميع -R المختلفة، فقد تكون هذه المجاميع قطبية أوقد تكون غير قطبية حسب الأحماض الأمينية المكونة لذلك الببتيد. في المحاليل قد تحمل هذه المجاميع شحنات (+ أو -) أو قد تكون بدون شحنات.

\*مجموع عدد ونوع الشحنات تُعطي الشحنة النهائية للببتيد وحسب pH المحلول الذي يتواجد فيه الببتيد، بالتالي ستظهر للببتيد ثوابت (pK) خاصة لكل مجموعة R ويكون له منحني تسحيح خاص به (كما في الأحماض الأمينية).

\*الببتيد الذي يحمل شحنات معينة في محلول ما عند وضعه في جهاز الهجرة الكهربائية (electrophoresis) فانه سيتحرك باتجاه القطب المعاكس له بالشحنة.

\*يترسب الببتيد من المحلول الذي هو ذائب فيه عندما يتساوى pH المحلول مع PI لذلك الببتيد. \*كل ما ذُكر أعلاه عن الببتيدات ينطبق كذلك على البروتينات.

الهجرة الكهربائية (Electrophoresis): وهي حركة المواد المتأينة (المشحونة) في المحلول المائي وتحت تأثير مجال كهربائي، حيث تتجه الأيونات المشحونة نحو الأقطاب المخالفة لها بالشحنة.

\*إذا كان pH المحلول حامضي نسبة إلى نقطة تساوي الشحنة للببتيد والبروتين (PI) فهناك زيادة من ايونات الهيدروجين الموجبة لذا ستظهر شحنة موجبة (+) على جزئيات البروتينات وستتجه نحو القطب السالب.

\*إذا كان pH المحلول قاعدي نسبة إلى (PI) للبنيد والبروتين سنظهر شحنة موجبة (-) على جزئيات البروتينات وستتجه نحو القطب الموجب.

\*إذا كان pH المحلول = (PI) للبتيد والبروتين ستتساوى الشحنات الموجبة والسالبة أي أن الشحنة ستكون متعادلة ولا يتحرك البروتين خلال المجال الكهربائى.

وعلى هذا الأساس يمكن فصل البتيدات والبروتينات عن بعضها البعض وتعيينها كمياً ونوعياً.

البروتينات Proteins: وهي بوليمرات للأحماض الأمينية (α-L-amino acid) التي ترتبط مع بعضها البعض بأواصر ببتيدية، وتكون ذات أوزان جزيئية عالية. تتألف البروتينات من عناصر اساسية وبنسب مختلفة حسب نوع البروتين، وهي كالآتي:

الكاربون 53 %

الهيدروجين 7%

الأوكسجين 23 %

النتروجين 16 %

الكبريت 1%

\*تؤلف البروتينات حوالي 50 % من وزن الخلية الجافة. وتوجد في جميع الخلايا الحيوانية والنباتية والنباتية والأحياء المجهرية.

\*تسلسل الأحماض الأمينية في كل البروتينات تُحدد من قِبل الجينات الوراثية الموجودة في DNA الخلية الحية.

\*تحتوي أصغر جزيئه بروتينية على أكثر من 40 وحدة من الأحماض الأمينية.

\*الأوزان الجزيئية للبروتينات تتراوح بين 50000000 -5000 كيلو دالتون.

\* تسلسل الأحماض الأمينية ومجاميع السلسلة الجانبية لها (-R) التي في الأحماض الأمينية هي التي تُحدد الشكل النهائي للبروتين.

\*قسم من البروتينات تذوب في الماء والقسم الآخر لا تذوب. وقد تذوب في المحاليل الملحية المخففة

#### editions: الرئيسية Proteins Functions:

1) التحفيز Catalysis: تقوم الأنزيمات (نوع من البروتينات) بتحفيز التفاعلات الكيميائية في الخلية الحية.

- 2) النقل Transport: تقوم بعض البروتينات بوظائف النقل المتعددة والتي تقسم إلى:
- م نقل الغازات مثل  $CO_2, O_2$  بار تباطها مع الهيمو غلوبين الموجود في كريات الدم الحمراء.
- B. نقل الدهون: من أهم هذه البروتينات هو الألبومين الموجود في الدم الذي يرنبط مع الأحماض الشحمية والدهون لنقلها إلى الخلايا.
  - C. ناقلات بروتينية عبر الأغشية الخلوية: مثل الأحماض الأمينية والسكرية وغيرها.
- D. ناقلات بروتينية: تنقل الإلكترونات ومعظمها موجودة في المايتوكوندريا وتشارك في السلسلة التنفسية
- 3) البروتينات الخذائية مثل البومين البيض Storage Proteins: وتسمى بالبروتينات الخذائية مثل البومين البيض ovalbumin البروتين الخازن للحديد Ferritin وبروتين الحليب ovalbumin
- 4) البروتينات المتقلصة Contractive Proteins: وهي البروتينات التي تعمل على التقلص والأنبساط من أهمها بروتين الأكتين Actin وبروتين المايوسين Myosin
- البروتينات التركيبية Structural Proteins: وهي البروتينات التي تدخل في بناء الخلايا
   والأعضاء والأنسجة مثل:
  - \*الكولاجين Collagen الذي يدخل في تركيب الأنسجة الرابطة بين الخلايا.
    - \*إلاستين Elastin يدخل في تركيب جدر ان الأوعية الدموية.
    - \* كيراتين Keratin يدخل في تركيب الجلد والشعر والأظافر والريش.
      - \*فايبرين Fibrein (الحرير الطبيعي).
- 6) البروتينات الدفاعية Protective Proteins: وهي البروتينات التي لها وظائف الدفاع مثل الأجسام المضادة (antibodies) والكلوبيولينات المناعية (immunoglubulins) كذلك Fibrinogen و Thrombin التي تساعد على تكون خثرة الدم في مواقع الجروح.
  - 7) البروتينات الهرمونية Hormones: مثل هورمون الأنسولين Insulin الذي ينظم مستوى السكر في الدم و هورمون النمو (GH) growth hormone وغيرها من الهورمونات.
  - 8) البروتينات المُنِظِمة Osmotic Pressure & pH maintaining Proteins: وهي البروتينات المُنِظِمة albumin النسيج أو الخلية مثل الألبومين albumin في الدم.
  - 9) مصدر للطاقة: تعمل البروتينات تحت ظروف معينة كمصدر للطاقة (بعد نفاذ كل مصادر طاقة الجسم من دهون وكاربو هيدرات).

#### تصنيف البروتينات Protein Classification:

\*\*يمكن تصنيف البروتينات اعتماداً على قيمتها الغذائية إلى:

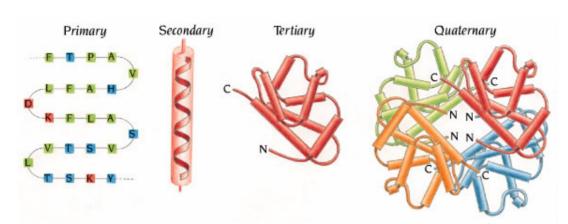
- 1) بروتينات ذات قيمة حيوية واطئة: وهي البروتينات التي توفر الأحماض الأمينية غير الأساسية عند تناولها كغذاء.
- 2) بروتينات ذات قيمة حيوية عالية: وهي البروتينات التي توفر الأحماض الأمينية الأساسية عند تناولها كغذاء مثل casein والـ ovalbumin
  - \*\*ويمكن أن تُصنف البروتينات اعتماداً على صفاتها الفيزيائية إلى:
- 1) البروتينات الليفية Fibrous Proteins: وهي البروتينات التي لا تذوب في الماء وتقاوم عمل الأنزيمات المحللة للبروتينات Proteoletic enzyme ولها وظائف تركيبية ووقائية، مثل المايوسين، الأيلاستين، الكولاجين والكيراتين.
- 2) البروتينات الكروية Globular Proteins: وهي البروتينات التي تكون ذائبة في الماء أو المحاليل الملحية وتمتاز بأشكالها الكروية وتشمل معظم أنواع البروتينات (ما عدا الليفية)، مثل الألبومين، الكلوبيولين.... الخ.
  - \*\*\*كما يمكن تصنيف البروتينات اعتماداً على ذوبانها أو ترسبها في المحاليل المائية أو الملحية إلى:
- 1) البروتينات البسيطة Simple Proteins: وهي البروتينات التي عند تحللها المائي تعطي حوامض أمينية من نوع الفا ومشتقاتها، وهذه البروتينات موجودة في الطبيعة ويطلق عليها أيضاً بالبروتينات الأصلية.
- 2) بروتينات المركبة (المقترنة) Conjugated Proteins: وهي البروتينات التي عند تحللها المائي تعطي حوامض أمينية ومركبات تسمى المجاميع المرتبطة (prosthetic group). (3) البروتينات المشتقة Derived Proteins.

#### مستويات التركيب البروتيني Level Structure of Proteins: تمتلك كل

جزيئات البروتينات على الأقل ثلاث مستويات تركيبية وقسماً منها تحتوي المستوى الرابع أيضاً. هذه المستويات التركيبية للبروتينات هي:

- 1) التركيب الأولي للبروتين Primary structure of Proteins.
- 2) التركيب الثانوي للبروتين Secondary structure of Proteins.
  - 3) التركيب الثالثي للبروتين Tertiary structure of Proteins.

#### 4) التركيب الرابعي البروتين Quaternary structure of Proteins.



## التركيب الأولي للبروتين Primary Structure of Proteins: يُمثل هذا التركيب الأولي للبروتين amino acid sequence في السلسلة أو السلاسل الببتيدية التي تكون ذلك البروتين، هذه السلاسل قد مفتوحة أو حلقية أو متفرعة.

أن ارتباط الأحماض الأمينية بواسطة الآصرة الببتيدية، تبقيها في مستوى واحد، وميزة عدم الدور ان هذه يعطي السلسلة الببتيدية تركيباً صلداً لحدٍ ما، مما يعطي استقراراً للبناء البروتيني. \*يتطابق تسلسل الأحماض الأمينية (التركيب الأولي) في السلسلة الواحدة وفي البروتين نفسه في النوع الواحد من الكائنات الحية. أي خطأ يحصل في التسلسل يؤدي إلى حدوث حالة مرضية (طفرة وراثية في الجين المُعين لذلك البروتين) كما في حالة المصابين بفقر الدم المنجلي (sickle cell anemia) حيث يختلف هيموكلوبين فقر الدم المنجلي عن الهيموكلوبين الطبيعي بوجود الحامض الأميني Val بدلاً من الحامض الأميني الخطأ يكون نتيجة طفرة في جزيئة الحامض النووي هيموكلوبين. أن إحلال الحامض الأميني الخطأ يكون نتيجة طفرة في جزيئة الحامض النووي DNA (خطأ في تسلسل القواعد النيتروجينية في الحامل ) الذي يُشفر سلسلة  $Pal}$ 

# التركيب الثانوي للبروتين يعطي شكلاً يشبه الخيط الطويل وأن هذه السلاسل الببتيدية الطويلة تلتف الأولي للبروتين يعطي شكلاً يشبه الخيط الطويل وأن هذه السلاسل الببتيدية الطويلة تلتف بالتواءات وانطواءات في الحالة الطبيعية وعلى امتداد محور وتثبت بالأواصر الهيدروجينية مما يعطي الشكل الثانوي للبروتين الذي يكون على ثلاث أشكال رئيسية مختلفة (وأن الأحماض الأمينية ومجاميع R الجانبية هي التي تحدد طريقة الالتواء أو الانطواء). والتركيب الثانوي بشمل:



1) شكل الحلزون ألفا (α-helix): وهو من أكثر الالتفافات أو الأشكال انتشاراً في البروتينات وهي ذات اتجاه يميني (right- handed α-helix). أثبتت الدراسات عدة خصائص لشكل الحلزون ألفا

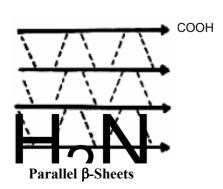
\*يثبت الحازون بالأواصر الهيدروجينية بين الأحماض الأمينية حيث تتكون الأواصر الهيدروجينية بين ذرة أوكسجين مجموعة الكاربونيل  $\frac{0}{2}$  للحامض من حامض أميني وذرة هيدروجين من مجموعة الأمين  $\frac{1}{2}$  للحامض الأميني الرابع وهكذا تكون الأواصر الهيدروجينية موازية لمحور الحلزون. \*مجاميع R الكاره للماء (hydrophobic) تكون نحو الداخل ومجاميع R المحبة للماء (hydrophilic) تكون نحو الخارج. \*يتمثل هذا التركيب الثنائي في بناء البروتين الليفي  $\alpha$ -Keratin

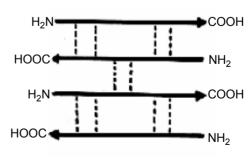
2) شكل الصفائح المسطحة (السطح المطوي) β-Pleated Sheets: يظهر هذا الشكل من التركيب الثانوي للبروتين في بناء البروتين الليفي التركيب الثانوي للبروتين الليفي للحرير الطبيعي). في هذا الشكل تظهر السلسلة الببتيدية بشكل متعرج (zig-zag) تسمى بأشكال بيتا (β-configration).

\*تترتب السلاسل الببتيدية موازية بعضها البعض، وترتبط السلاسل المتجاورة بواسطة الأواصر الهيدروجينية.

\*عندما تكون السلاسل الببتيدية المكونة لهذا النوع من التركيب الثانوي متوازية وبنفس الاتجاه تسمى صفائح بيتا المتوازية Parallel β-Pleated Sheets وعندما تكون السلاسل الببتيدية متعاكسة الاتجاه تسمى صفائح بيتا ضد التوازي Anti parallel β-Pleated Sheets

\*مجاميع للأحماض R الأمينية تكون أعلى وأسفل مستويات التآصر





Anti parallel β-Sheets

#### التركيب الثالثي للبروتين Tertiary structure of Proteins: تظهر البروتينات

الكروية globular proteins تركيباً ثالثياً فيها، (هذا البناء يُمثل الشكل الثلاثي الأبعاد Three dimension للبروتين الكروي). ويتضح في هذا التركيب التفافات أخرى إضافة لالتفافات البناء الثانوي وعلى امتداد أكثر من محور واحد لسلاسل متعدد الببتيد المكونة لجزئ البروتين.

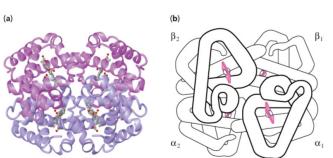
ثبات هذا البناء يعود لوجود أواصر وارتباطات مختلفة تعمل على المحافظة على الشكل الكلي للبروتين. كذلك تجعل هذه الارتباطات مجاميع R الكارهه للماء تبقى نحو الداخل (بعيداص عن الماء) بينما مجاميع R القطبية أو المتأينة (المحبة للماء) تسمح لها أن تبقى على السطح الخارجي للبروتينات الكروية. وهذه الارتباطات هي:

- 1) الأواصر الأيونية.
- 2) الأواصر الهيدروجينية.
- 3) الأواصر التساهمية ثنائية الكبريت (جسور الكبريت).
- 4) قوى فاندر فالز (تحدث بين مجاميع R عندما تكون متقاربة).
  - 5) الأواصر ثنائية القطب.

ويمكن للبروتين ذو البناء الثالثي أن يرتبط بأيونات مثل Fe و Cu أو قد يرتبط بمكونات عضوية أخرى.

#### التركيب الرابعي البروتين Quaternary structure of Proteins: يشير هذا

التركيب إلى الطريقة التي تنتظم (تتلائم) فيها عدد من السلاسل الببتيدية مع بعض لتكوين وحدة كبيرة لجزيئة بروتين معينة هذه السلاسل الببتيدية (subunit) ترتبط مع



بعضها بواسطة أواصر مختلفة قد تكون أيونية أو هيدروجينية أو قوى فاندرفالز أو جسور كبريتية. كما في جزيئة الهيموكلوبين حيث تتألف من أربعة سلاسل ببتيدية (وحدات subunits) اثنان منها  $\alpha$  واثنان  $\beta$  تنتظم مع بعض بطريقة معينة لتكون جزيئة الهيموكلوبين. وان أي خلل أو انفصال لإحدى هذه الوحدات يؤدي إلى توقف عمل الهيموكلوبين.

سلوك البروتينات في المحاليل المائية والملحية: البروتينات جزئيات كبيرة الحجم وتحمل شحنات كهربائية متعددة لأنها تتألف من أحماض أمينية وكثير منها تحمل الشحنات السالبة أو الموجبة وبالتالي ستمتلك جزيئات البروتين (+) و (-) (بالإضافة إلى المجاميع القطبية ومجاميع R الهيدروكاربونية) وبذلك ستمتلك البروتينات صفات حامضية وقاعدية مزدوجة فهي إذن مركبات امفوتيرية وعندما توجد في المحاليل يمكن أن تتساوى شحناتها الموجبة والسالبة أي تصل إلى نقطة تساوى الشحنة (PI= Isoelectric point) فتترسب من محاليلها.

\*تذوب البروتينات في المحاليل المائية إذا كان pH المحلول أعلى أو أقل من الـ pH للبروتينات فإذا كان الـ pH أقل من PI البروتين يعتبر المحلول حامضياً للبروتين وبذلك سيحمل البروتين شحنة (+) كلية، وإذا كان المحلول ذو pH أعلى من قيمة PI البروتين فانه سيذوب ويعتبر المحلول قاعدياً للبروتين وسيحمل البروتين شحنة (-) كلية.

\*يستفاد من هذه الخاصية في فصل البروتينات عن بعضها البعض والتي لها قيم PI مختلفة. \*البروتينات الحاوية على نسبة عالية من OH-Pro, Pro لا تذوب في الماء لكن تذوب في الكحول.

\*بعض البروتينات سهلة الذوبان في الماء مثل الألبومين والبعض الآخر يذوب في المحاليل الملحية المخففة مثل البروتينات الكروية. هناك بروتينات تذوب في المحاليل القاعدية مثل بروتين الحليب (كازائين casein).

\*قابلية ذوبان البروتينات تعتمد على أربعة عوامل رئيسية تؤثر على التركيب الثانوي والثالثي للبروتينات هي:

- 1) التركيز الأيوني.
- 2) الأس الهيدروجيني (pH المحلول).
  - 3) درجة الحرارة.
  - 4) شحنة المذيب.

ترسيب البروتينات الذائبة: أن عملية ترسيب البروتينات من محاليلها باستخدام المحاليل الملحية (إضافة كميات مركزة من الملح) تسمى بالتمليح الخارجي Salting out بينما تذوب البروتينات بعملية تسمى التمليح الداخلي عند إضافة ملح مخفف متعادل.

بصورة عامة يمكن ترسيب البروتينات الذائبة من محاليلها بعدة طرق هي:

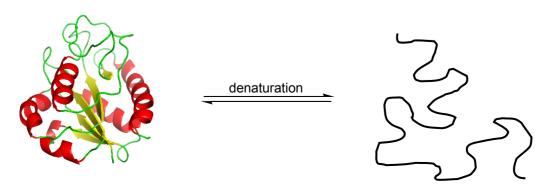
- 1) الترسيب باستخدام محاليل الأملاح مثل  $MgCl_2$ , NaCl,  $MgSO_4$  ويعتبر ملح كبريتات الأمونيوم  $(NH_4)_2SO_4$  من أحسن الأملاح لترسيب البروتينات.
- 2) الترسيب بواسطة أملاح الفلزات الثقيلة مثل ZnSO<sub>4</sub>, CuSO<sub>4</sub> وأملاح الرصاص والفضة. يستفاد من هذه الخاصية لإسعاف ومعالجة هذه السموم عند تناولها عن طريق الجهاز الهضمي.
  - $H_2SO_4$ ,  $HNO_3$  الترسيب بالأحماض المركزة مثل (3
- 4) الترسيب بالأحماض المعقدة (كواشف حامصية) مثل حامض البكريك Picric acid وثلاثي كلورو حامض الخليك Trichloroacetic acid وغيرها.
  - 5) الترسيب في نقطة تساوى الشحنة (PI).
  - 6) الترسيب باستخدام المذيبات العضوية (مذيبات لا قطبية) مثل الأسيتون، الأيثر والكحول.
    - 7) الترسيب بالتسخين في درجات غليان الماء.
      - 8) الترسيب بالرج المستمر.

#### تحلل البروتينات مائياً: تتحلل البروتينات مائياً بواسطة:

- 1) الحوامض حيث يستعمل (6N) HCl (6N) وتسخين بدرجة  $100^{\circ}$ C لمدة  $100^{\circ}$ C هذا التحلل غير مرغوب فيه لأن السلسلة الجانبية للأحماض الأمينية تتحور إلى مركبات أخرى.
- 2) القواعد وتتم (NaOH (4N) وتسخين بدرجة NaOH (4N) لمدة 8-4 ساعة. هذا التحلل استعماله قليل لأن القاعدة تحطم كل الأحماض الأمينية.
- 3) التحلل الانزيمي: ويتم بواسطة الأنزيمات المحللة للبروتين. يعتبر هذا التحلل هو الشائع ومن هذه الانزيمات المستخدمة أنزيم الببسين Pepsin وأنزيم التربسين Trypsin.

#### تحوير البروتين أو مسخ البروتين (الدنترة) Protein Denaturation:

هو ظاهرة فقدان البروتين لصفاته الطبيعية (فقدان التركيب البنائي الرابعي والثالثي والثانوي دون تغيير أو تأثير على السلسلة الببتيدية) ويحول البرويتن من الشكل المنتظم إلى شكل التفاف عشوائي Random coil مما يفقده الفعالية البايولوجيه.



تحدث عملية مسخ للبروتين عند تعرضه إلى حرارة عالية (تسخين) أو مذيبات عضوية أو عند بقائها في محيط حامضي أو قاعدي أو عند الرج والتحريك المستمر أو التعرض للأشعة السينية (x-ray) أو الأشعة فوق البنفسجية (u.v.) لفترات طويلة، أو التعرض إلى المنظفات مثل SDS أو إلى محاليل اليوريا بتركيز مولاري 8 أو أملاح الكواندين بتركيز (a.6 M).