



الكيمياء الحيوية 1

الأحماض الأمينية  
Amino Acids

الدكتورة

راما حسين ابراهيم

العام الدراسي 2024-2025

## الحموض الأمينية والبنية الأولية للبروتينات Amino acids and the primary

### structure of proteins

تشكل العلاقة بين البنية والوظيفة جزءاً أساسياً من الكيمياء الحيوية حيث أن دراسة البنية تؤدي لفهم أفضل للوظيفة. وهو ما سنشاهده في مختلف المركبات الكيميائية الحيوية التي سندرسها وأهمها البروتينات .

البروتينات هي زمرة من المركبات الكيميائية الحيوية التي تلعب أدوار مهمة في الخلية (إما وظيفية أو بنائية). من أجل فهم أفضل لوظيفة البروتينات في العضويات الحية, لابد من دراستها على مستوى البنية.

تتكون البروتينات بنوياً من بوليميرات لوحدات مونومير Monomers تدعى بالحموض الأمينية, حيث يوجد 20 حمض أميني قياسي standard تدخل في تركيب مختلف أنواع البروتينات لدى جميع الكائنات.

### 1. البنية العامة للحموض الأمينية General structure of amino acids

سميت الحموض الأمينية بهذا الاسم لاحتوائها على وظيفة أمينية ووظيفة كربوكسيلية مرتبطتين بنفس ذرة الكربون التي تدعى الكربون ألفا ( $\alpha$ -Carbon), حيث أنه وفقاً للتسمية الشائعة Common names للحموض الأمينية ترقيم ذرة الكربون التالية لكربون الكربوكسيل بالرقم ألفا, فتكون ذرة الكربون التي تليها بيتا ثم غاما وهكذا. وبما أن الوظيفة الأمينية ترتبط بالكربون ألفا لذا فإن الحموض الأمينية الـ 20 تدعى الحموض ألفا الأمينية.

يوجد على الكربون ألفا أيضاً جذر ألكيلي R يختلف من حمض أميني لآخر وهو الذي يعطي لكل حمض أميني الصفات الفيزيائية والكيميائية الخاصة به.

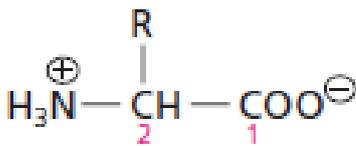
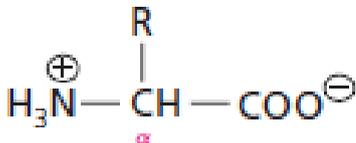
تسمى الحموض الأمينية أيضاً بأسماء نظامية systematic names حسب تسمية الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية (IUPAC) International Union of Pure and Applied Chemistry, وأيضاً حسب المجمع

الدولي للكيمياء الحيوية والبيولوجية الجزيئية International

Union of Biochemistry and Molecular Biology

(IUBMB), وفيها تأخذ ذرة الكربون في مجموعة الكربوكسيل الرقم

1, وترقم الذرات المجاورة بالتسلسل 2, 3, 4....



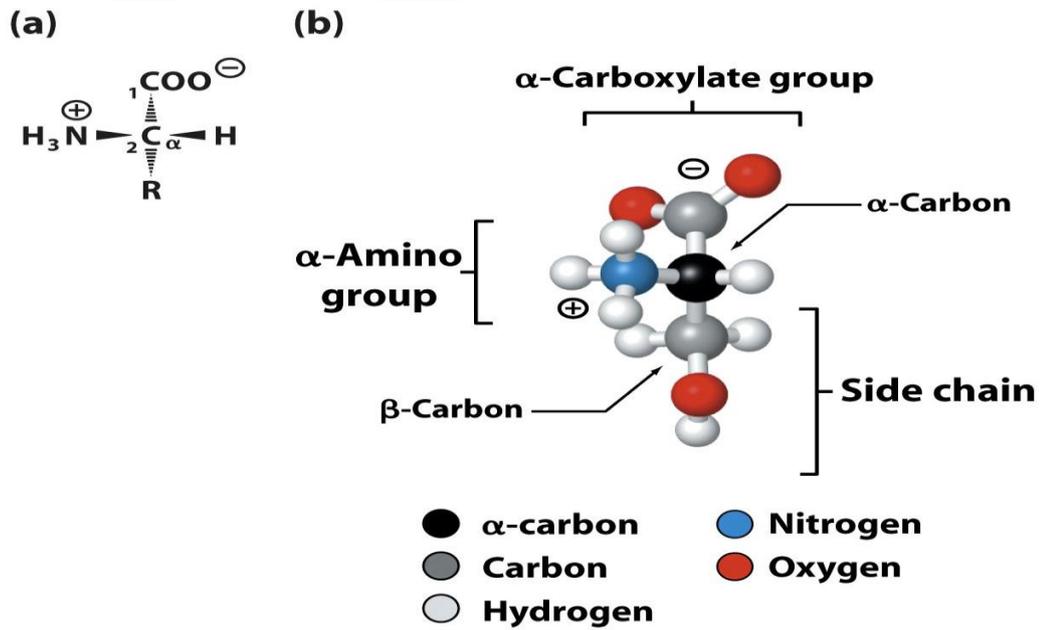
تتواجد الحموض الأمينية في داخل الخلية (في الظروف الفيزيولوجية

الطبيعية) على شكل أيون ثنائي القطب Zwitterions

(Zwitterion = dipolar ion) وذلك لأن زمراها الأمينية والكربوكسيلية توجد بشكل منتشر في pH الخلية (6.8-

7.4).

يمكن تمثيل الحموض الامينية في مستوي الورقة إما وفقاً لنموذج فيشر Fischer projection (نسبةً للعالم إيميل فيشر) (a): وهو تمثيل بسيط للحموض الأمينية، تمثل الخطوط الثخينة فيه الزمر الموجودة اعلى من مستوى الورقة اما الخطوط المنقطعة تمثل الزمر الموجودة تحت مستوى الورقة. أو وفقاً لنموذج الكرة والعصا ball-and-stick model (b), والذي تمثل فيه الذرات بشكل كرات, والروابط بشكل عصي.



## 2. مفهوم التصاوغ المرآتي Chirality للحموض الامينية:

تعتبر ذرة الكربون ألفا في 19 من أصل 20 حمض أميني عديمة التناظر **Chiral carbon** نظراً لكونها ترتبط بأربع زمر مختلفة, وبالتالي فهي مركبات لديها تماكب فراغية **Stereoisomers**. تعرف التماكبات الفراغية بأنها مركبات لها نفس الصيغة الجزيئية إلا انها تختلف بالتوضع الفراغي **Configuration** لذراتها ضمن الفراغ. يتم حساب عدد التماكبات الفراغية للجزيئات الحاوية على ذرات كربون غير متناظرة من خلال القاعدة التالية:

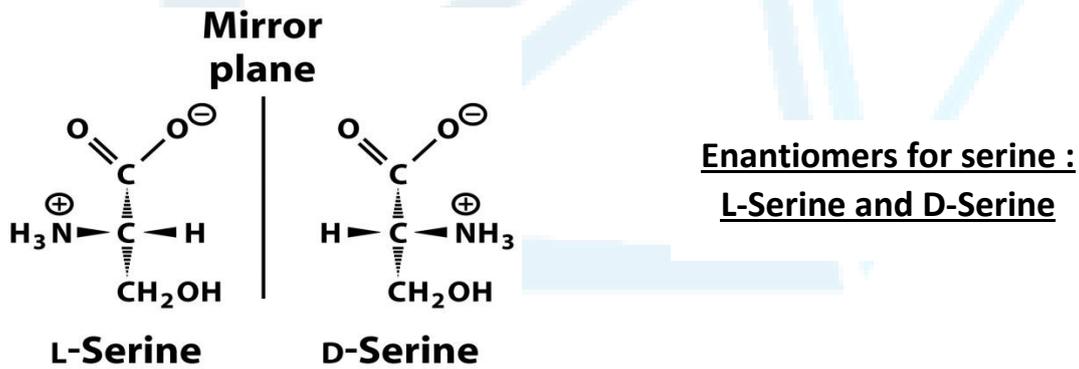
عدد التماكبات الفراغية **Stereoisomers = 2<sup>a</sup>** حيث أن **a** هي عدد ذرات الكربون غير المتناظرة في الجزيء.

تمتاز التماكبات الفراغية للحموض الامينية بأنها **متخاليات مرآتيه Enantiomers**, أي أنها لا تنطبق على بعضها في نفس المستوي **nonsuperimposable** حتى لو تم تدويرها حول نفسها ولكن أحدها هو صورة مرآتيه للآخر **mirror images**.

تدعى هذه الصفة أيضاً بالتصاوغ المرآتي، أو الصفة اليدوانية نظراً لأن أحد أهم أمثلتها اليد اليمنى واليد اليسرى، فاليد اليسرى هي صورة مرآتية لليد اليمنى ولكن لا يمكن أن ينطبقا على بعضهما في نفس المستوي حتى ولو تم تدويرهما بأية درجة في هذا المستوي.

توصف المتخاليات المرآتية بأنها ميمنة (D) Dextro، أو ميسرة (L) Levo بحسب قدرتها على حرف الضوء المستقطب نحو اليمين أو اليسار.

بالنسبة للحموض الامينية، فإن 19 من أصل 20 حمض اميني تحتوي على ذرة كربون غير متناظرة (هي ذرة الكربون ألفا) كما ذكرنا سابقاً، أي أنها تملك جميعاً مابين فراغيين هما المتخاليين المرآتيين **D-Amino acid** و **L-Amino acid**.



يستثنى من الحموض الأمينية الحمض الاميني الغليسين **Glycine**، الذي لا يحتوي على ذرة كربون غير متناظرة. في هذا الحمض الأميني يكون الجذر الألكيلي هو الهيدروجين، أي أن ذرة الكربون ألفا ترتبط بذرتي هيدروجين.

يوجد حمضين أمينين يحوي كل منهما على ذرتي كربون غير متناظرتين هما الثريونين **Threonine** والايذولوسين **Isoleucine**، وبالتالي يوجد لكل منهما 4 مصاوغات فراغية، كما سنرى لاحقاً.

- ✓ نستطيع تحديد فيما إذا كان الحمض الاميني ميمناً أو ميسراً، من خلال جهة توضع زمرة الامينية على النحو التالي: نضع الحمض الاميني بشكل عمودي بحيث تكون الزمرة الكربوكسيلية للأعلى والجذر الألكيلي للأسفل. إذا كانت الزمرة الامينية لليسر يكون ميسراً و إذا كانت لليمين يكون ميمناً.
- ✓ بالرغم من أن جميع الحموض الامينية (باستثناء الغليسين) تحتوي على مابين فراغية L و D، إلا أن **جميع الحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينات هي ميسرة**، في حين تشاهد المابين الميمنة بشكل حر في الخلية.

### 3. تصنيف الحموض الأمينية Classification of amino acids

بالرغم من أن الحموض الأمينية العشرين تملك نفس الصيغة العامة, إلا أنها تختلف عن بعضها البعض بالصيغة الكيميائية لسلسلتها الجانبية (الجزر الألكيلي R), وبالتالي يمكن تصنيفها تبعاً لخواصها الفيزيائية والكيميائية الناتجة عن اختلاف الجزر الألكيلي.

يعتمد التصنيف الأكثر شيوعاً للحموض الأمينية على البنية الكيميائية **Chemical structure** لهذه الحموض, وبناءً عليه تصنف الحموض الأمينية إلى 6 مجموعات:

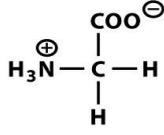
1. حموض أمينية أليفاتية Aliphatic R group
2. حموض أمينية عطرية Aromatic R group
3. حموض أمينية حاوية على الكبريت Sulfur-containing R group
4. حموض أمينية هيدروكسيلية Alcohol-containing R group
5. حموض أمينية قلبية (إيجابية الشحنة) Basic R group
6. حموض أمينية حمضية (سلبية الشحنة) ومشتقاتها الأميدية Acidic R group and their Amids

يرمز للحموض الأمينية بالحروف الثلاثة الأولى من اسمها الشائع. ويمكن أن يرمز لها بحرف وحيد يكون غالباً الحرف الأول من اسمها الشائع أو حرف آخر في حال تشابه الحرف الأول بين أكثر من حمض أميني, مثلاً يوجد 3 حموض أمينية تبدأ بحرف T هي التريونين, التيروسين والتربتوفان. يرمز لها بحرف وحيد على الشكل التالي:

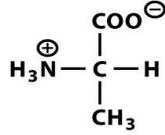
Threonine = T, Tyrosine = Y, and Tryptophan = W

#### 1. الحموض الأمينية الأليفاتية Aliphatic R Groups

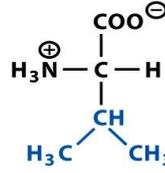
أبسط حمض أميني هو الغليسين حيث يتكون الجزر R من ذرة هيدروجين فقط, وبذلك لا تكون ذرة الكربون ألفا مركز عدم تناظر Chiral, كما أن وجود ذرتي هيدروجين يمنحه خواص كاربه للماء ضعيفة فقط. الحموض الأمينية الأربعة الأخرى ضمن هذه المجموعة هي الألانين حيث أن R هي جذر الكلي CH<sub>3</sub> والفالين حيث أن R يتكون من 3 ذرات كربون, والوسين حيث يتكون R من 4 ذرات كربون, وأخيراً الحمض الأميني الأخير في هذه المجموعة الذي يعتبر أحد المماكبات الفراغية للوسين, يدعى الأيزولوسين ويحتوي أيضاً على 4 ذرات كربون بتوضع فراغي مختلف عن اللوسين.



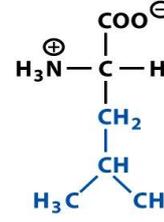
**Glycine [G]**  
(Gly)



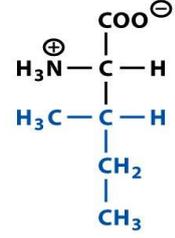
**Alanine [A]**  
(Ala)



**Valine [V]**  
(Val)

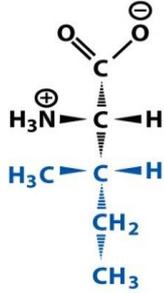


**Leucine [L]**  
(Leu)

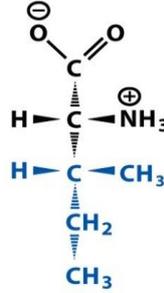


**Isoleucine [I]**  
(Iso)

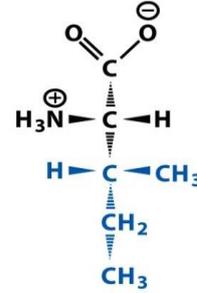
يتميز الايزو لوسين باحتوائه على مركزي عدم تناظر هما ذرتي الكربون ألفا وبيتا, وبالتالي يوجد له 4 مماكبات فراغية.



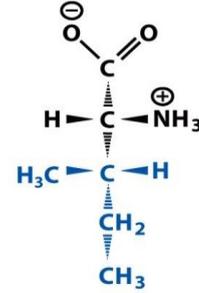
**L-Isoleucine**



**D-Isoleucine**

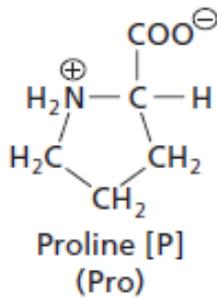


**L-Alloisoleucine**



**D-Alloisoleucine**

- a. المماكبات الأول هو الايزولوسين الميسر L-isoleucine : حيث يكون الجذر الاميني والالكيلي بنفس الجهة ويتوضعان نحو اليسار, وهو الشكل المستخدم أثناء اصطناع البروتينات.
- b. المماكبات الثاني هو الايزولوسين الميمن D-isoleucine : يكون الجذر الاميني والالكيلي بنفس الجهة الى اليمين.
- c. المماكبات الثالث هو الألو ايزولوسين الميسر L-Alloisoleucine : حيث يكون الجذر الاميني والالكيلي بجهتين مختلفتين, والجذر الأميني الى اليسار.
- d. المماكبات الرابع هو الألو ايزولوسين الميمن D-Alloisoleucine : حيث يكون الجذر الاميني والالكيلي بجهتين مختلفتين, والجذر الاميني الى اليمين.



تلعب الحموض الامينية الأليفاتية الأربع (الألانين، الفالين، اللوسين والإيزولوسين) دوراً كبيراً في البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات نظراً لكونها كارهة للماء فتتوضع الى الداخل من البروتين مما يعطي لكل بروتين شكلاً فراغياً مميزاً

❖ بالإضافة إلى الحموض الأمينية الأليفاتية سابقة الذكر, تصنف بعض

المراجع الحمض الأميني البرولين Proline ضمن الحموض الأمينية

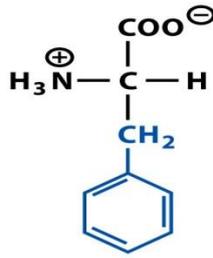
الالفاتية, في حين تصنفه مراجع اخرى ضمن مايسمى بالحموض الامينية متغايرة الحلقات.

يتميز هذا الحمض الاميني بكونه الحمض الأميني الوحيد الثانوي (ترتبط زمرة الأمينية برابطتين), في حين أن باقي الحموض الامينية جميعها أولية (ترتبط زمرة الأمينية برابطة واحدة فقط). يعود السبب في ذلك لكون زمرة الامينية تشكل حلقة خماسية مع سلسلته الجانبية وذرة الكربون ألفا, في حين ان الزمرة الامينية لباقي الحموض الامينية تكون حرة (أي أولية). في الحقيقة إن الشكل الحلقي للبرولين يجعله أقل كرهاً للماء بكثير من الفالين والوسين والايزولوسين.

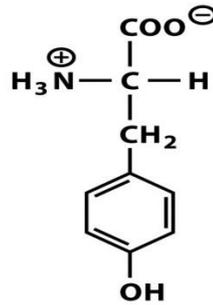
## 2. الحموض الأمينية العطرية Aromatic R Groups

تضم هذه المجموعة 3 حموض أمينية هي:

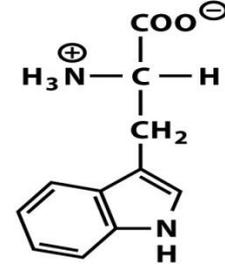
- ✓ الفينيل الانين الذي يملك زمرة بنزن.
- ✓ التيروسين الذي يحتوي على زمرة فينولية تكون فيها زمرة الهيدروكسيل الموجودة في الموقع بارا قابلة للتشرد, إلا أنها ضمن الظروف الفيزيولوجية الطبيعية تكون غير متشردة.
- ✓ التربتوفان الذي يحتوي على زمرة اندول ثنائية الحلقة.



**Phenylalanine [F]**  
**(Phe)**



**Tyrosine [Y]**  
**(Tyr)**



**Tryptophan [W]**  
**(Trp)**

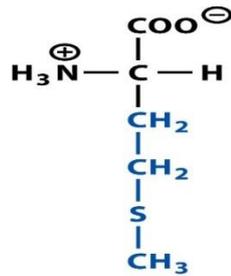
يعتبر التيروسين والتربتوفان غير كارهين للماء مثل الفينيل الانين بسبب احتوائهما على زمرة قطبية. تتميز الحموض الأمينية العطرية بأنها على عكس الأليفاتية تمتص الأشعة فوق البنفسجية, نظراً لاحتوائها على الكترونات  $\pi$  غير موضعة في الحلقة العطرية.

في pH معتدل, يمتص التيروسين والتربتوفان الأشعة فوق البنفسجية عند طول الموجة 280 نانومتر أما الفينيل الانين يكون شفاف عند طول الموجة 280 نانومتر بينما يمتص الأشعة فوق البنفسجية بشكل ضعيف عند 260 نانومتر. يستخدم طول الموجة 280 نانومتر لتحديد تركيز البروتينات في محلولها نظراً لأنه جميع البروتينات تقريبا تحتوي على تيروسين وتربتوفان.

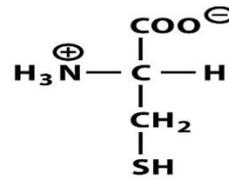
### 3. الحموض الأمينية الحاوية على الكبريت R Groups Containing

#### Sulfur

تضم هذه المجموعة حمضين أميين هما الميثيونين والسيستئين. يحتوي الميثيونين على مجموعة ميثيل إيثر كبريتية لا قطبية nonpolar methyl thioether في سلسلته الجانبية تجعله واحداً من أكثر الحموض الأمينية كرها للماء. يلعب الميثيونين دوراً كبيراً أثناء تصنيع البروتينات لأنه تقريباً يكون بشكل دائم الحمض الأميني الأول لكل سلسلة ببتيدية مصنعة بالعضوية. يشبه السيستئين الألانين مع استبدال ذرة هيدروجين بمجموعة سلفدريل (-SH), ولذلك فإن الخواص الكارهة للماء له ضعيفة نظراً لأن زمرة السلفدريل تملك صفات قطبية ويمكن أن تشكل روابط هيدروجينية ضعيفة مع ذرات الاوكسجين والنتروجين في المحلول. بالإضافة إلى ذلك, يملك السيستئين خواص حمض ضعيف حيث تستطيع زمرة السلفدريل أن تخسر بروتون متحولاً إلى شاردة تيولات مشحونة سلبياً.

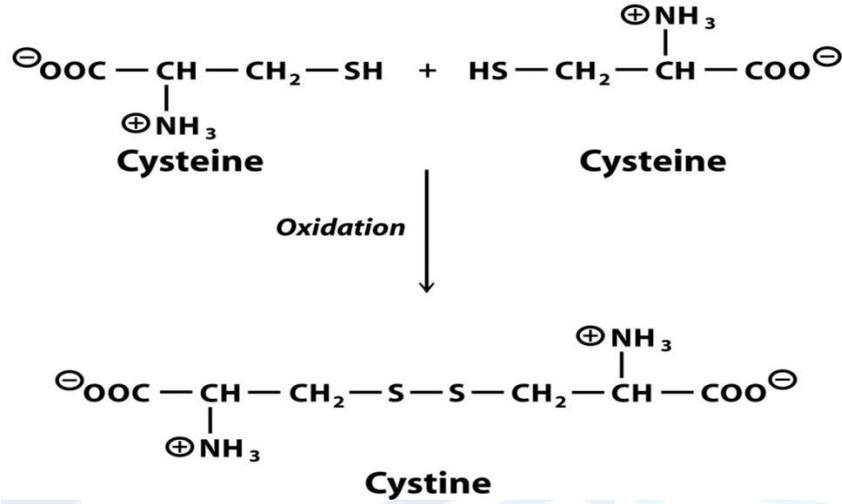


**Methionine [M]**  
(Met)



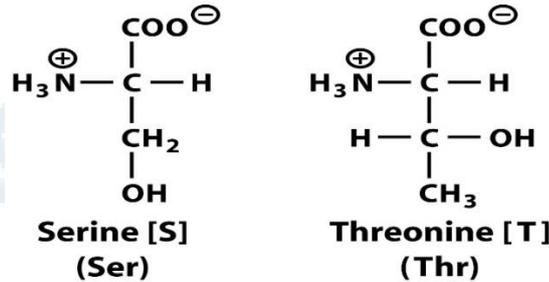
**Cysteine [C]**  
(Cys)

تتميز زمرة السلفدريل للسيستئين أيضاً بقدرتها على تشكيل جسور كبريتية. تم عزل مركب يدعى السيستين Cystine من بعض البروتينات, وهو مركب حاوي على جسر ثنائي الكبريت Disulfide bridge مكون من ارتباط جزيئي سيستئين بعد تعرضهما لعملية أكسدة في pH أقرب للقلوي (لأن مجموعة الثيول تنتشر في وسط قلوي). تساعد هذه الجسور ثنائية الكبريت على تثبيت البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات, وتُشاهد خاصةً في البروتينات المطروحة لخارج الخلية وليس في البروتينات الخلوية, نظراً لأن أكسدة الزمر الثيولية للسيستئين تتطلب pH قلوي, في حين أن pH الخلية معتدل.



#### 4. الحموض الأمينية الحاوية على الهيدروكسيل Side Chains with Alcohol Groups

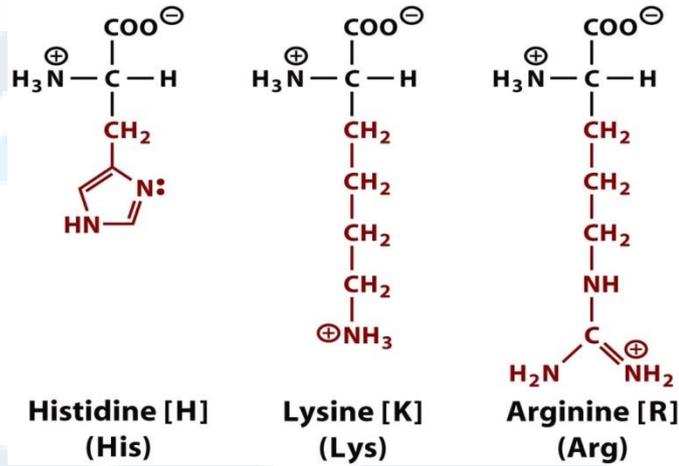
تضم هذه المجموعة حمضين أميين هما السيرين والثريونين حيث أن السلسلة الجانبية لكل منهما تحتوي على زمرة هيدروكسيل مما يعطيها خواص قطبية. على عكس زمرة الهيدروكسيل الموجودة في الثيروسين والقابلة للتشرد فإن قابلية زمرة هيدروكسيل السيرين والثريونين للتشرد ضعيفة جدا، وبالتالي فإن زمرة الفينول للثيروسين لها خواص حمضية أكثر.



بشكل مماثل للإيزولوسين، يحتوي الثريونين على ذرتي كربون غير متناظرتين Chirals، مما يسمح بتواجد الثريونين بأحد 4 مماكبات فراغية هي: ثريونين ميمن وميسر (L- and D-threonine) وألوثريونين ميمن وميسر (L- and D-Allthreonine). وبالرغم من ذلك فإن الثريونين الميسر L-threonine هو الماكب الوحيد الموجود في البروتينات.

## 5. الحموض الأمينية المشحونة ايجابياً Positively Charged R Groups

- تضم هذه المجموعة 3 حموض امينية هي الهيستيدين والأرجنينين والليزين. تحتوي جميعها على أساس ازوتي بالسلسلة الجانبية يعطيها خواص محبة للماء, وهي قابلة للتشرد في الظروف الفيزيولوجية للخلية, أي في pH معتدل.
- ✓ تحتوي السلسلة الجانبية للهيستيدين على حلقة ايميدازول. يتواجد أغلب الهيستيدين بشكل غير متشرد في pH الخلية, إلا أن بعضاً منه يوجد بشكل متشرد ويزداد تشرده في pH حمضي أكثر.
  - ✓ يحتوي الليزين على زمرة امينية ثانية في الموقع اوبسيلوم ε من سلسلته الكربونية. وهو عبارة عن حمض ثنائي الأمين Di-amino acid, ويوجد بشكل متشرد ضمن pH الخلية الطبيعي ويساهم بإعطاء البروتينات شحنة ايجابية.
  - ✓ الارجنين هو اكثر حمض اميني قلوي بين جميع الحموض الامينية The most basic amino acid, وذلك بسبب احتوائه على زمرة غوانيدينيوم guanidinium التي يمكنها التشرد في مختلف ظروف الخلية, ويساهم ايضا باعطاء شحنة ايجابية للبروتين.



## 6. الحموض الأمينية المشحونة سلباً ومشتقاتها الأميدية Negatively Charged R Groups and Their Amide Derivatives

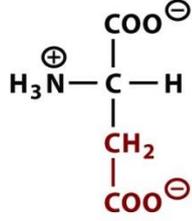
### Charged R Groups and Their Amide Derivatives

- يوجد حمضين أمينيين مشحونين سلبياً هما الاسبرتات والغلوتامات, حيث يسميان أيضاً بالحموض الأمينية ثنائية الكربوكسيل ويوجدان بشكل متشرد في pH الخلية.
- يحتوي الاسبرتات على زمرة كربوكسيل ثانية على الكربون بيتا, أما الغلوتامات فيوجد الكربوكسيل الثاني على ذرة الكربون غاما. قد تدعى حمض اسبارتيك أو حمض غلوتاميك ولكنها في الخلية توجد بشكل شاردة سلبية لذلك تضاف لها اللاحقة (ات), فتسمى غالباً أسبرتات أو غلوتامات. يعد الغلوتامات معروفاً بشكل جيد نظراً لأن ملحه وحيد الصوديوم Mono-sodium glutamate يستخدم كمحسن للنكهة.

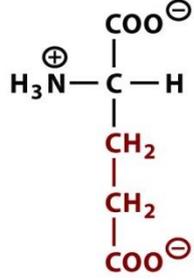


جامعة  
المنارة  
MANARA UNIVERSITY

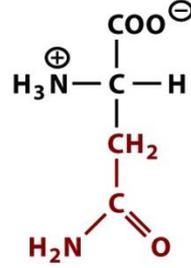
يعتبر الاسبارجين والغلوتامين أميدات للاسبرتات والغلوتامات, وبالرغم من أنها غير مشحونة إلا أنها عالية القطبية وتوجد غالبا على سطح البروتين بنماس مع الوسط المائي.



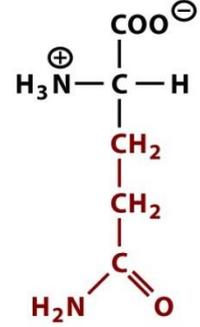
Aspartate [D]  
(Asp)



Glutamate [E]  
(Glu)



Asparagine [N]  
(Asn)



Glutamine [Q]  
(Gln)

جامعة  
المنارة  
MANARA UNIVERSITY

✚ تصنيف الحموض الأمينية بحسب الخواص الكارهة أو المحبة للماء للسلاسل الجانبية للحموض الأمينية

### :Classification by Hydrophobicity of Amino Acid Side Chains

بالإضافة إلى التصنيف حسب الخواص الكيميائية للجذر R, توجد عدة طرق أخرى للتصنيف. تعتمد إحدى هذه الطرق على قطبية الحمض الأميني Polarity, فقد تكون السلسلة R لاقطبية وبالتالي كارهه للماء Hydrophobic, وقد تكون قطبية أو متشردة وبالتالي محبة للماء Hydrophilic. تؤثر الخواص القطبية واللاقطبية للأحماض الأمينية بشكل كبير على بنية البروتين ثلاثية الأبعاد الناتجة عن هذه الأحماض, فعلى سبيل المثال: في وسط مائي تتوضع الحموض الأمينية الكارهه للماء نحو الداخل بشكل مرتص بينما تتوضع الحموض الأمينية المحبة للماء نحو الخارج باتجاه الوسط المائي, مما يعطي للبروتين شكل كروي Globular.

بحسب هذا المفهوم يمكن تصنيف الحموض الأمينية ضمن 3 مجموعات أساسية:

1. شديدة الكره للماء Highly hydrophobic.

2. أقل كره للماء Less hydrophobic.

3. شديدة الحب للماء Highly hydrophilic.

يمكن تحديد الخواص المحبة أو الكارهه للماء بعدة طرق, من بينهما قابلية الحمض الأميني لأن يتواجد في بيئة محبة للماء أو بيئة كارهة للماء. فمثلاً, في التصنيف الموضح في الجدول التالي, يتم وضع الحمض الأميني في داخل الطبقة ثنائية اللبيد للغشاء الخلوي, ثم يتم حساب كمية الطاقة اللازمة لنقل الحمض الأميني من داخل الغشاء إلى الوسط المائي. فإذا كانت القيمة موجبة كبيرة, دل ذلك على أننا نحتاج لطاقة كبيرة لنقل الحمض الأميني من الوسط اللبيدي الكاره للماء إلى الوسط المائي, أي أن الحمض الأميني شديد الكره للماء. وإذا كانت سلبية كبيرة, دل ذلك على أن عملية نقل الحمض الأميني إلى الوسط المائي هي عملية تلقائية لا تحتاج لطاقة, وبالتالي فإن الحمض الأميني محب للماء. وإذا كانت ايجابية منخفضة أو سلبية منخفضة يكون المركب كاره للماء بشكل ضعيف.

Amino acid	Free-energy change for transfer" (kj mol <sup>-1</sup> )
Highly hydrophobic	
Isoleucine	3.1
Phenylalanine	2.5
Valine	2.3
Leucine	2.2
Methionine	1.1
Less hydrophobic	
Tryptophan	1.5 <sup>b</sup>
Alanine	1.0
Glycine	0.67
Cysteine	0.17
Tyrosine	0.08
Proline	-0.29
Threonine	-0.75
Serine	-1.1
Highly hydrophilic	
Histidine	-1.7
Glutamate	-2.6
Asparagine	-2.7
Glutamine	-2.9
Aspartate	-3.0
Lysine	-4.6
Arginine	-7.5

يعتبر كل من الفالين واللويسين والإيزولوسين والتربتوفان والميتيونين من الأحماض الأمينية شديدة الكره للماء. ويعتبر كل من الهيستيدين والليزين والأرجنين والأسبرتات والاسباراجين والغلوتامات والغلوتامين من الأحماض الأمينية شديدة الحب للماء.

وتعتبر باقي الأحماض الأمينية أقل كرهاً وأقل حباً للماء من سابقتها.

كما ذكرنا سابقاً، تعتبر هذه الخاصية هامة جداً لتحديد كيفية طي البروتين protein folding, لأن الحموض الامينية الكارهه للماء تميل للتوضع داخل بنية البروتين اما المحبة للماء تميل للتوضع على السطح. وتفيد هذه الخاصية أيضاً في تحديد فيما إذا كان بروتين ما سيتوضع ضمن الغشاء ثنائي اللبيد للخلية أو على سطحه.

## ✚ تصنيف الحموض الأمينية بحسب قدرة الجسم على اصطناعها Essential and nonessential amino acids

يوجد تصنيف آخر هام للحموض الامينية، يسمح بتحديد الحموض الأمينية التي يستطيع الجسم اصطناعها وتلك التي لا يستطيع اصطناعها. وفقاً لهذا التصنيف تقسم الحموض الامينية إلى :

1. **حموض أمينية أساسية (ضرورية) Essential:** وهي الحموض الامينية التي لا يستطيع الجسم اصطناعها، ويتوجب الحصول عليها من الغذاء، عددها 10 حموض أمينية.
2. **حموض أمينية غير أساسية (غير ضرورية) Nonessential:** وهي الحموض الامينية التي يستطيع الجسم اصطناعها انطلاقاً من طليعة موجودة ضمن الجسم، قد تكون حمض أميني آخر أو مركب كيميائي حيوي آخر، وعددها أيضاً 10 حموض أمينية.

توجد طريقة لحفظها: حيث تجتمع الحروف الاولى من الحموض الامينية الأساسية العشرة في الاختصار التالي:

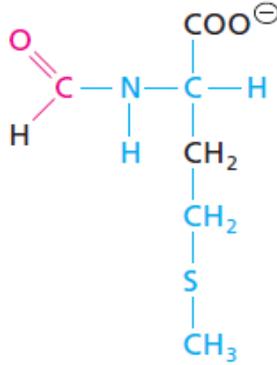
**PVT TIM HALL ("Private Tim Hall")**

Essential	Nonessential
<a href="#">Isoleucine</a>	<a href="#">Alanine</a>
<a href="#">Leucine</a>	<a href="#">Asparagine</a>
<a href="#">Lysine</a>	<a href="#">Aspartate</a>
<a href="#">Methionine</a>	<a href="#">*Cysteine</a>
<a href="#">Phenylalanine</a>	<a href="#">Glutamate</a>
<a href="#">Threonine</a>	<a href="#">*Glutamine</a>
<a href="#">Tryptophan</a>	<a href="#">*Glycine</a>
<a href="#">Valine</a>	<a href="#">*Proline</a>
<a href="#">*Arginine</a>	<a href="#">*Serine</a>
<a href="#">*Histidine</a>	<a href="#">*Tyrosine</a>

#### 4. حموض أمينية أخرى Other amino acids:

❖ بالإضافة الى الحموض الامينية الـ 20 القياسية Standard amino acids التي تدخل في تركيب البروتينات, يوجد في العضويات الحية مايقارب 200 حمض أميني آخر.

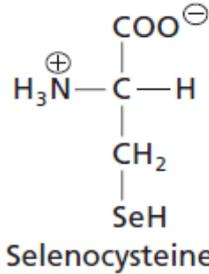
فمثلا, يوجد 3 أحماض أمينية اضافية تدخل في تركيب البروتينات أثناء تصنيعها هي: البيروليزين pyrrolysine, السيلينوسيستئين selenocysteine, و ن-فورميل الميثيونين N-formylmethionine.



N-formylmethionine

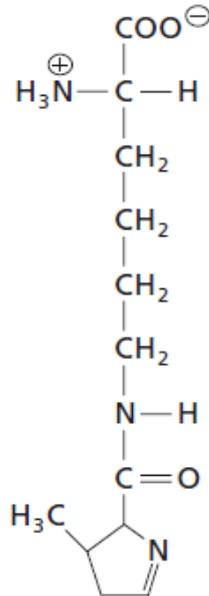
1. البيروليزين: يوجد لدى بعض اصناف البكتريا ويتم تصنيعه من الليزين قبل أن يضاف إلى السلسلة الببتيدية أثناء تصنيعها.
2. السيلينوسيستئين: يشبه السيستئين مع استبدال ذرة الكبريت بذرة سيلينيوم, ويدخل في تركيب عدد من البروتينات الموجودة في جميع الاحياء.
3. ن-فورميل الميثيونين: هو الحمض الاميني الاول الذي تبدأ به سلاسل عديد الببتيد أثناء تصنيعها في البكتريا.

تملك هذه الاحماض الأمينية روامز Codons خاصة بها, بعضها روامز توقف, إلا أنها تدخل في تركيب سلاسل عديدة الببتيد بعد روامز Codons معينة, لذلك لا تصنف مع الأحماض الامينية الـ 20 القياسية الاخرى.



Selenocysteine

❖ إضافة الى الـ 23 حمض اميني الداخلة في تركيب البروتينات, فإن هناك عدد كبير من الحموض الأمينية الميسرة في الخلية والتي تلعب دور إما طليعة لتصنيع الاحماض الامينية المعروفة, أو تعتبر مركبات وسطية أثناء بعض التفاعلات الكيميائية الحيوية, ومن أمثلتها الهوموسيستئين Homocysteine, الهوموسيرين Homoserine, الأورنيتين Ornithine, السيترولين Citruline, بالإضافة إلى مركب (SAM) S-Adenosylmethionine الذي يلعب دور مانح لمجموعة الميثيل في الجسم.

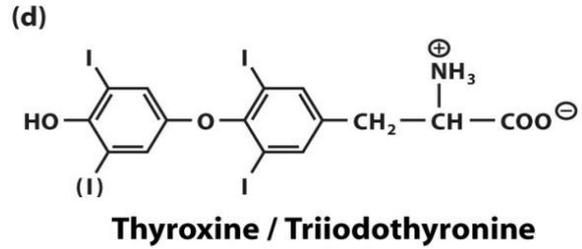
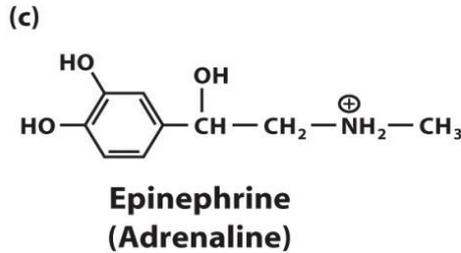
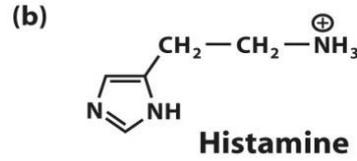
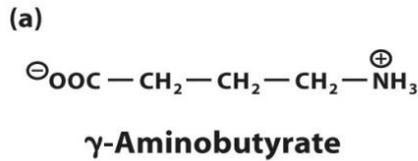


Pyrrolysine

## 5. مشتقات الحموض الأمينية Amino acid derivatives:

تتعرض بعض الحموض الامينية القياسية لمجموعة من التغيرات من خلال عمليات كيميائية محفزة بالإنزيمات مثل عمليات نزع الأمين Deamination أو نزع الكربوكسيل Decarboxylation, والتي تؤدي إلى تشكل مركبات حيوية هامة ذات أدوار بيولوجية أساسية. تدعى هذه المركبات بمشتقات الحموض الأمينية Amino acid derivatives, ومن أمثلتها:

- ✓ الناقل العصبي غاما أمينو بوتيريك أسيد (GABA)  $\gamma$ -aminobutyrate الذي يشتق من الغلوتامات.
- ✓ الهستامين Histamine الذي يشتق من الهيستيدين.
- ✓ الادرينالين (الايبنفرين) الذي يشتق من التيروسين.
- ✓ هرمونات الغدة الدرقية, الثيروكسين Thyroxine وثلاثي يود الثيرونين Triiodothyronine الذين يشتقان أيضاً من التيروسين ( يحتوي الثيروكسين على ذرة يود زائدة عن ثلاثي يود الثيرونين).



## 6. التعديلات ما بعد الترجمة Post-translational modifications:

تتعرض بعض الحموض الامينية بعد انخراطها في السلسلة الببتيدية إلى بعض التعديلات والتي تسمى تعديلات ما بعد الترجمة (PTM) Post-translational modifications, نظراً لحدوثها بعد عملية ترجمة الرنا المرسال في الريبوزومات إلى سلسلة ببتيدية. بمعنى آخر, إن هذه التعديلات تطرأ فقط على الحموض الامينية الموجودة في السلاسل الببتيدية وليس على الحموض الأمينية الحرة, ومن أمثلتها:

- ✓ يمكن للبرولين بالسلسلة الببتيدية أن يتعرض لعملية أكسدة ويتحول إلى هيدروكسي برولين Hydroxy-proline. يشاهد الهيدروكسي برولين بشكل أساسي في بنية الكولاجين.

- ✓ عمليات الفسفرة Phosphorylation التي تتم غالبا على الحموض الامينية الحاوية على زمرة هيدروكسيل في السلسلة الببتيدية, مثل: السيرين, الثريونين والتيروزين.
- ✓ عملية الغلطة Glycosylation التي تتم من خلال إضافة سلاسل كربوهيدراتية على بعض الحموض الأمينية في بعض البروتينات.

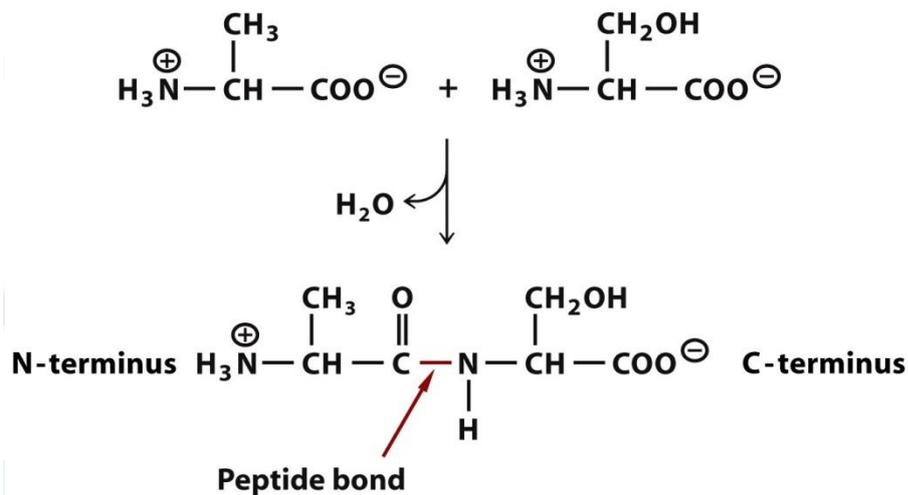
## 7. الرابطة الببتيدية Peptide Bond:

كما ذكرنا سابقاً, تتمثل الوظيفة الأساسية للحموض الامينية في كونها حجر البناء للبروتينات.

تتألف البروتينات من سلسلة خطية من الحموض الامينية المرتبطة مع بعضها بروابط ببتيدية, والتي تدعى بالبنية الأولية primary structure للبروتينات. حتى تصحح البروتينات وظيفية, لابد للبنية الأولية ان تلتف على بعضها لتأخذ شكل ثلاثي الأبعاد يختلف من بروتين إلى آخر, فنكون أمام مستويات البنية الثانوية Secondary والثالثية Tertiary, وأحياناً الرابعة Quaternary.

يرتبط كل حمضين اميين فيما بينهما برابطة أميدية Amidic bond تدعى الرابطة الببتيدية. تنتج الرابطة الببتيدية عن تكاتف بين الزمرة  $\alpha$ -كربوكسيلية للحمض الأميني الاول مع الزمرة  $\alpha$ -أمينية للحمض الأميني الثاني مع خروج جزيء ماء (لذلك لا يمكن أن تتشكل الرابطة الببتيدية في وسط مائي حيث يوجد فائض من الماء في الوسط وبالتالي لن يخرج جزيء الماء أثناء تشكل الرابطة).

على عكس الحموض الامينية الحرة, إن الحموض الامينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية ليس لديها شحنة لأن زمراها الامينية والكربوكسيلية مرتبطة في الرابطة الببتيدية.



A dipeptide alanyl-serine

يطلق على الحموض الامينية الداخلة في السلسلة الببتيدية اسم ثملات residues, ويشار إلى كل ثمالة في السلسلة باستبدال نهاية الحمض الاميني -ine و -ate- باللاحقة (إيل yl-) مثلا الغلايسين يدعى غلايسيل والغلوتامات تدعى غلوتاميل, بينما الاحماض الامينية اسارجين وغلوتامين وسيستئين تستبدل النهاية e- فقط باللاحقة (إيل yl-) فتصبح اسارجينيل وغلوتامينيل وسيستئينيل.

تشير اللاحقة yl- إلى زمرة أسيل Acyl, أي أن زمرة الكربوكسيل في الحمض الاميني فقدت هيدروكسيل. فعلى سبيل المثال: ثنائي ببتيد مكون من الالانين والسيرين يدعى الانيل-سيرين Alanyl-serine لأن السيرين لم يتحول لأسيل.

كل سلسلة ببتيدية تحتوي على نهايتين أمينية تدعى النهاية N وكربوكسيلية تدعى النهاية C, وبالتالي في pH معتدل تكون نهايات السلسلة الببتيدية مشحونة إيجاباً للنهاية الأمينية (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) وسلباً للنهاية الكربوكسيلية (COO<sup>-</sup>). (يشار إلى الحموض الامينية ضمن السلسلة الببتيدية برموزها إما الثلاثية أو كحرف وحيد, ويتم ترقيم الحموض الامينية فيها من النهاية الامينية الى النهاية الكربوكسيلية (أي من اليسار إلى اليمين) وهو الاتجاه نفسه الذي يتم به تصنيع سلسلة عديد الببتيد انطلاقاً من الرنا المرسال في الريبوزومات.

قد تتكون السلسلة الببتيدية من حمضين أميين فتدعى ثنائية الببتيد Dipeptide, أو 3 حموض أمينية فتدعى ثلاثية الببتيد Tripeptide, أو عدة حموض أمينية فتدعى ببتيد قليل التعدد Oligopeptide إذا احتوت على أقل من 20 حمض أميني, أو ببتيد متعدد Polypeptide إذا احتوت على أكثر من 20 حمض أميني.

إن تشكل الروابط الببتيدية بين الحموض الأمينية تزيل الشحنات الموجبة والسالبة للزمر الامينية والكربوكسيلية للحموض الامينية المرتبطة. وبالتالي فإن شحنة البروتين تعتمد بشكل اساسي على شحنة السلاسل الجانبية للحموض الامينية المشحونة إيجاباً أو سلباً. لذلك فإن انحلالية البروتين ودرجة تشرده تعتمد بشكل اساسي على محتواه من الاحماض الأمينية. كما يمكن للسلاسل الجانبية للحموض الأمينية أن ترتبط فيما بينها مما يعطي للبروتين ثباتية وشكل ثلاثي الابعاد.

بالإضافة إلى أهمية البروتينات كمركبات حيوية, فإن العديد من الببتيدات تلعب ادوار بيولوجية هامة, مثلا بعض الهرمونات هي عبارة عن ببتيدات مثل: الغلوكاغون Glucagon وهو ببتيد مكون من 29 حمض أميني, يلعب دور معاكس للأنسولين في الجسم, أي دور رافع لسكر الدم.

## 8. بنية البروتين Protein structure:

كما هو موضح في الشكل, يتكون البروتين من 4 مستويات أساسية للبنية:

1. أولية Primary: وهي عبارة عن سلسلة خطية من الحموض الامينية المرتبطة مع بعضها بروابط ببتيدية.
2. ثانوية Secondary: وهي التفاف السلسلة الببتيدية على شكل شرائط بيتا  $\beta$ -strands وحلزونات ألفا  $\alpha$ -Helix.

3. **ثالثية Tertiary**: وهي مستوى أعلى من مستويات الشكل الفراغي للسلسلة الببتيدية الواحدة.
4. **رابعة Quaternary**: تتشكل البنية الرابعة في البروتينات عندما ترتبط أكثر من سلسلة ببتيدية مع بعضها البعض.

