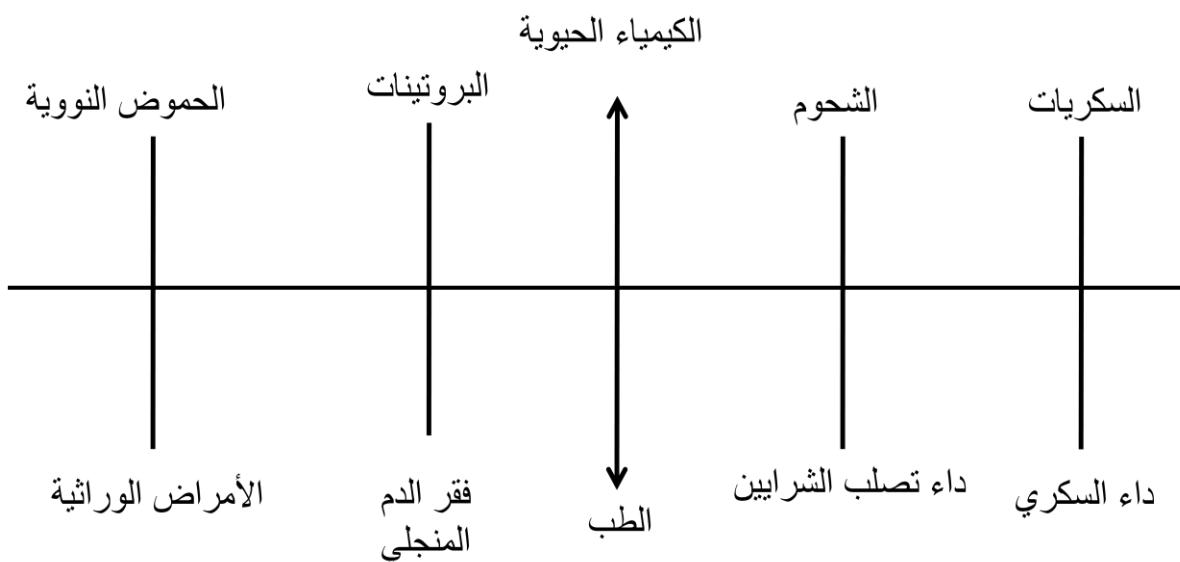


الكيمياء الحيوية

## ١. مقدمة:

الكيمياء الحيوية هو العلم الذي يهتم بدراسة التفاعلات الكيميائية التي تتم داخل الجسم الحي عندما تقوم الأعضاء بوظائفها الحيوية. وبالتالي تهدف الكيمياء الحيوية إلى وصف وشرح كل العمليات التي تجري في الخلايا على الصعيد الجزيئي. ولقد ساهم استخدام كل من طرق التحليل البنويي كأشعة روتجن، الكروماتوغرافيا و العناصر المشعة في تتبع تلك التفاعلات وتفهم قوانين كثيرة من نشاطات الخلية الحية.

إن معرفة الكيمياء الحيوية أمر هام و ضروري بالنسبة لكل علوم بما فيها العلوم الطبية. فالكيمياء الحيوية ترتبط بكثير من مجالات العلوم مثل علم الموراثات، فيزيولوجيا، علم الأدوية و الصيدلة ، علم المناعة .... تساهم الدراسات الكيمياء الحيوية بتشخيص الأمراض و التنبؤ بحدوثها ثم معالجتها.



## 2. العلاقة بين الكيمياء العضوية و الحيوية

تُهتم الكيمياء الحيوية بدراسة استقلاب مركبات الفحوم الاهيدروجينية في الجسم الحي لذلك تعتبر الكيمياء العضوية أساساً لفهم الكيمياء الحيوية. حيث كلا من حجم و شكل هذه الجزيئات الحيوية وكيفية تجمعها مع بعضها البعض و فعاليتها الكيميائية يمكن أن يلعب دوراً في إعطاء البنية المعقّدة للكائنات الحية.

## ١- مركبات الفحوم الهيدروجينية :

إن معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على عنصر الكربون الذي يكون مرتبطاً مع الهيدروجين بشكل أساسي كما يستطيع الكربون أن يكون مرتبطاً مع الأكسجين أو الأزوت وتصنف الفحوم الهيدروجينية وفقاً:

A. عدد الروابط التكافؤية بين ذرات الكريون:



• الكنات  $C_2H_{2n}$

• ألكينات  $C_2H_{2n-2}$

وقد درست في مقرر الكيمياء العضوية بالتفصيل.

## B. البنية الجزيئية الفراغية:

تصنف الفحوم الهيدروجينية بحسب شكل البنية في الفراغ التي تأخذها السلسلة الهيدروكربونية إلى

- فحوم هيدروجينية ذي بنية خطية: سلسلة كربونية غير متفرعة

مثال: الهكسان  $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$

- فحوم هيدروجينية ذي بنية متفرعة: تكون سلسلة كربونية متفرعة

• فحوم هيدروجينية ذي بنية حلقة: في حال ارتباط طرفي السلسلة بعد حذف ذرتى هيدروجين فتحصل على حلقة من المركب الألكاني رباعية ، خماسية ، سداسية... إلخ. و الصيغة العامة للألكانات الحلقة  $C_2H_{2n}$ . وتتوارد ألكانات و الكنات بشكل حلقي و تميز المركبات الحلقة بأهمية حيوية كونها تدخل في بنية العديد من الفيتامينات و الجزيئات الحيوية وكذلك في بنية بعض المركبات الدوائية.

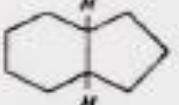
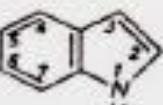
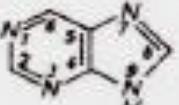
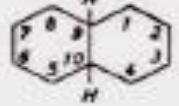
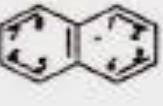
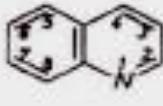
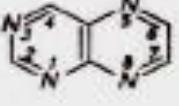
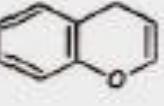
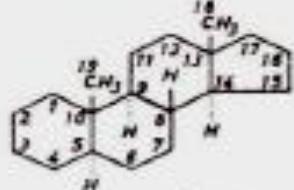
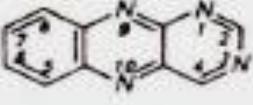
يستطيع الكربون أن يشكل روابط تكافؤية مع كل من الأوكسجين و الآزوت و الكبريت، لذلك تصنف الفحوم الهيدروجينية الحلقة بحسب نوع الذرات الداخلة في تكوينها إلى:

❖ مركبات حلقة متجانسة: وهي ألكانات و الكنات الحلقة التي تحوي في بنيتها على ذرات الكربون والهيدروجين فقط وتكون على أشكال مختلفة وفقاً لعدد ذرات الكربون المكون لها. حلقة رباعية ، خماسية ، سداسية

❖ مركبات حلقة غير متجانسة: يمكن الحصول عليها من خلال استبدال ذرة أو عدة ذرات من الكربون المشكل للحلقة بذرة أو أكثر من ذرات الأخرى مثل الأوكسجين، الآزوت أو الكبريت. إن الجدول رقم ( 1 ) يضم نماذج مختلفة من الحلقات المتجانسة و غير متجانسة و التي تلعب دوراً أساسياً هاماً في الكيمياء الحيوية.

❖ مركبات عطرية: عن المركبات الحلقة العطرية هي هامة أيضاً في الكيمياء الحيوية بسب وضعها الطيني المتمثل في الحلقة البنزولية.



عدد نوعية الحلقات	حلقات مشبعة مشبعة ( عطرية )	حلقات غير مشبعة مشبعة	حلقات تحت الا لازوت	حلقات تحتوى على الأكسجين
5	 حلقى  حلقى بناديتين		 بيروالدين  بيروفول  بيمريلدين أيميداول	 فوران ترا هيدرو  فوران
6	 حلقى  حلقى هكسان		 بيسريلدين  بيرميددين بيرميددين	 مسرول ترا هيدرو  بيروفان
6 + 5	 هيدرومندان 		 اندول  بورفين	
6 + 6	 تغاليون  ديكالين		 ستيرولين  كينولين	 كرومان
7	 فنتاينترول  ستيران		 الوكسازين	

الجدول 1: نماذج مختلفة من الحلقات المتجانسة و غير متجانسة

## 2-الزمرة الوظيفية

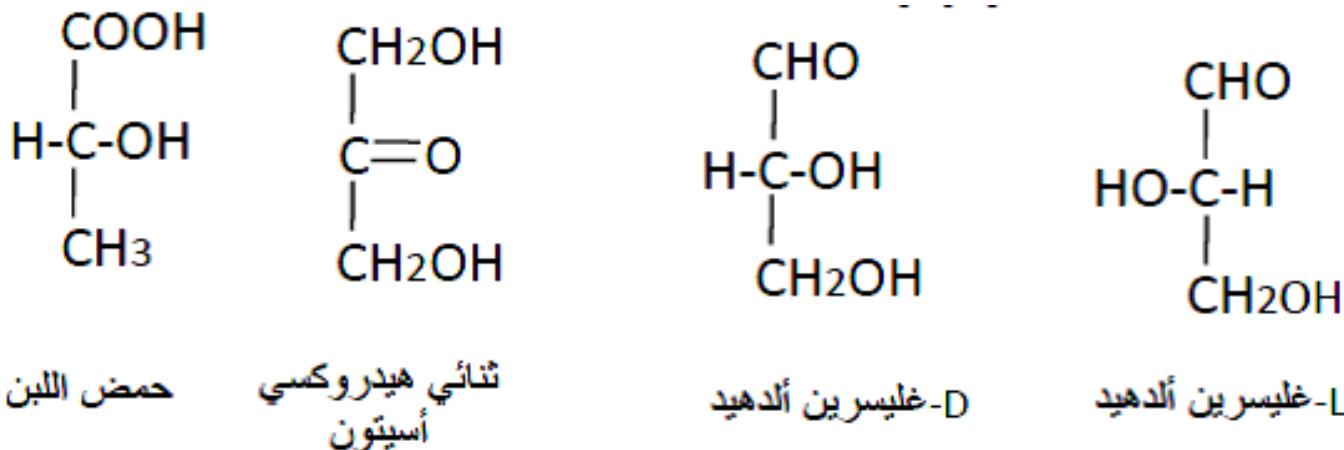
وَجِدَ فِيِ الْكِيمِيَاءِ الْعُضُوِيَّةِ إِنَّ اخْتِلَافَ نَوْعِيَّةِ الْمَرْكَبَاتِ الْعُضُوِيَّةِ نَاتِجٌ عَنْ ارْتِبَاطِ الزَّمَرِ الْوَظِيفِيَّةِ بِهِيَكِلِ الْفَحْمِ الْهِيْدِرُوجِينِيِّ، وَ تَخْتِلَفُ فَعَالِيَّةُ هَذِهِ الْمَرْكَبَاتِ تَبَعًا لِنَوْعِيَّةِ الزَّمَرِ الْوَظِيفِيَّةِ الْمُرْتَبَطَةِ بِهِ يَوْضُعُ الْجُدُولُ التَّالِيُّ أَهْمَّ الزَّمَرِ الْوَظِيفِيَّةِ الْمُتَوَفِّرَةِ فِيِ الْجُزِيَّاتِ الْعُضُوِيَّةِ.

Functional group	Structure	Family	Name
<b>Hydroxyl</b>	R-OH	Alcohols	-ol
<b>Aldehydes</b>	R-CHO	Aldehydes	-al
<b>Carbonyl</b>	R <sub>1</sub> COR <sub>2</sub>	Ketones	-one
<b>Carboxyl</b>	RCOOH	Carboxylic acids	-oic acid
<b>Ester</b>	R <sub>1</sub> COOR <sub>2</sub>	Esters	(R) Oate carboxylate
<b>Ether</b>	R <sub>1</sub> OR <sub>2</sub>	Ethers	(R)- oxy
<b>Amino</b>	RNH <sub>2</sub>	Amines	-amine
<b>Amid</b>	R-CONH <sub>2</sub>	Amides	-amide
<b>thiol</b>	R-SH	Thiols	Sulfanyl Mercapto , thiol

- التماكب:

إن تنوع و تعدد المركبات العضوية يزداد بازدياد عدد المماكبات التي تتصرف بتساوي صيغتها المجملة و اختلاف صفاتها الكيميائية و الفيزيائية تبعا لاختلاف صيغتها البنوية . و الاختلاف هذا ناتج أيضا اختلاف الزمر الوظيفية.

مثال : يملك كل من حمض البن وثنائي هيدروكسي أسيتون و غليسيرين الدهيد الصيغة المجملة  $C_3H_6O_3$



المركب الأول يحمل زمرة كربوكسيلية وزمرة هيدروكسيلية ويتميز بصفة حمضية.

المركب الثاني يحمل زمرة هيدروكسيلية وزمرة كيتونية ولا يملك صفة حامضية

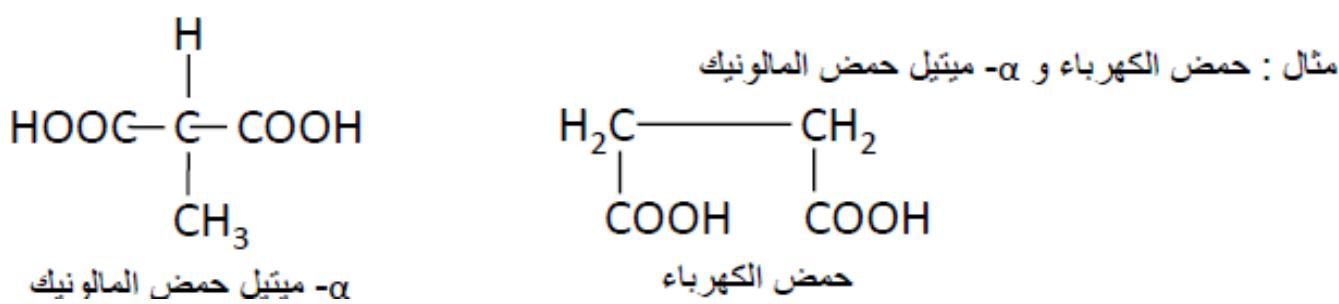
اما المركب الثالث فيحتوى على زمرة الدهيدية وزمرة هيدروكسيليتين .

و يقسم التماكب عادة كما يعالج في كتب الكيمياء العضوية إلى قسمين رئيسين:

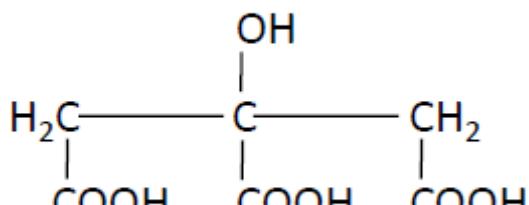
A. التماكب البنائي: ويضم عدة أنواع وأهم هذه الأنواع بالنسبة للكيمياء الحيوية هو التماكب الموضعي

Position Isomerism هي مركبات عضوية لها نفس الصيغة ولكن تختلف فقط موقع الزمر الوظائفية

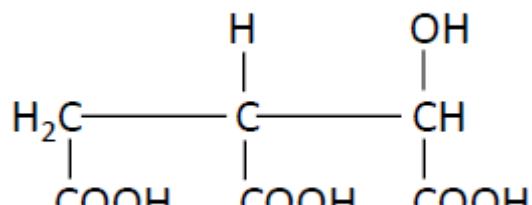
في الهيكل الفحم الهيدروجيني



مثال: حمض الليمون و حمض إيزو الليمون



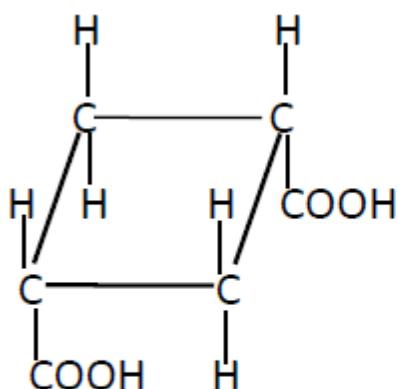
حمض الليمون



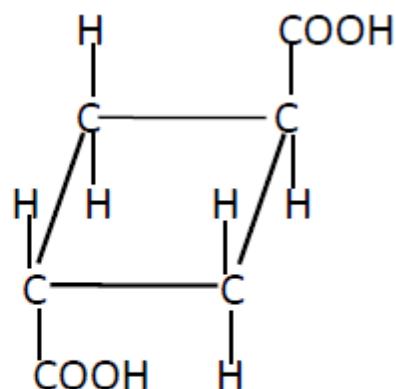
حمض إيزو الليمون

B. التماكب الفراغي ويضم كل من التماكب الهندسي و التماكب الضوئي

- التماكب الهندسي يطلق على هذا النوع أيضا اسم التماكب مقرون- مفروق كما في بعض الحلقات. مثل على ذلك 3,1 ثنائي كربوكسي حلقيالبوتان حيث تتوارد ذرات الكربون الأربع في مستوى واحد و تأخذ الزمرتان الكربوكسيليتان إما الشكل المقرون أو المفروق ويظهر اختلاف صفات هذين المماكبين من اختلاف درجة انصهارهما.



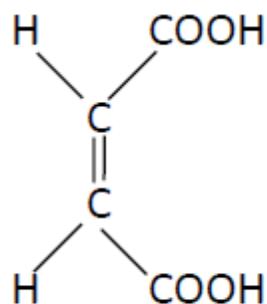
الشكل المقرن  
درجة الانصهار ١٣١ °م



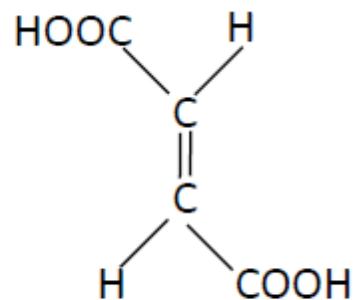
الشكل المفروق  
درجة الانصهار ١٩٠ °م

يتواجد أيضا هذا النوع من التماكب أيضا في المركبات التي تحمل روابط مضاعفة.

مثال حمض المالونيک و حمض الفورماريك:

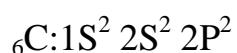


حمض المالونيك



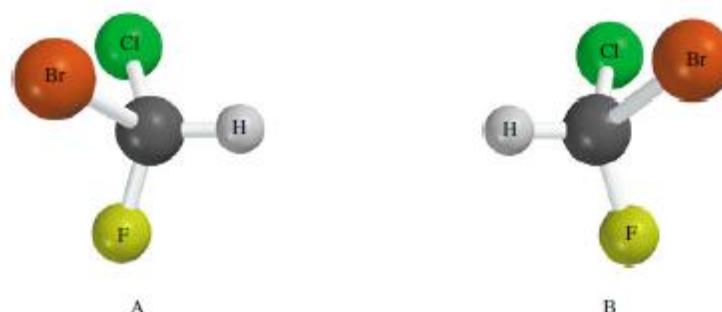
حمض الفورماريك

- التماكب الضوئي: معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على الكربون الذي يكون مرتبطاً بشكل أساسى مع الهيدروجين . يظهر عنصر الكربون في السطر الثاني من الجدول الدوري. العدد الذري له 6:



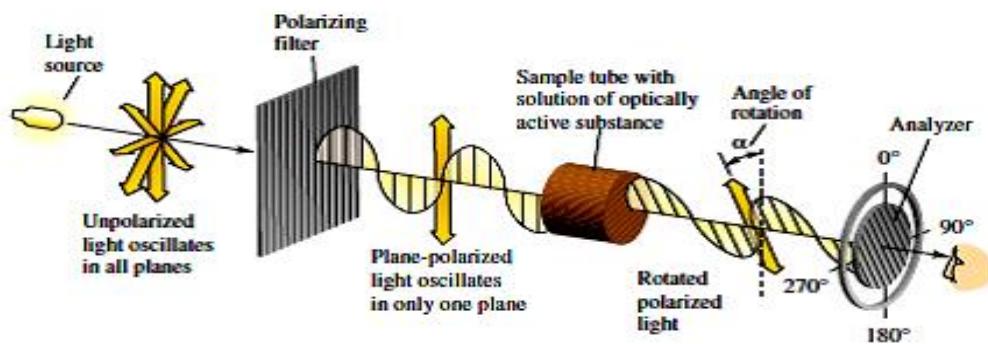
نجد أن الكربون يحتوى على أربع الكترونات في الطبقة الخارجية و بالتالى يستطيع أن يستقبل أربع الكترونات من ذرات أخرى لتشكيل معها روابط تكافؤية. تستطيع ذرة الكربون أن تتحدى مع أربع ذرات هيدروجين لتعطي المركب العضوي - الميتان- تتوزع الروابط الأحادية التكافؤية الأربع لذرة الكربون في تنظيم هرمي رباعي الوجه مع زاوية العقد بحوالي 109.5 درجة ما بين أي ذرتين منها. كما يستطيع أن يشكل أيضاً روابط أحادية مع كل من C, O, N, Cl,... . و عندما ترتبط ذرة الكربون في جزء عضوي ما بأربع ذرات أو زمرة وظيفية مختلفة حينها تدعى ذرة الكربون بذرة الكربون غير متناظرة Asymmetrie. و بالتالى توجد تلك المركبات بشكليين مختلفين في الفراغ يدعى Enantiomers بالتماكبات المتماكبات يطلق عليها أيضاً اسم المتخاليات، لأن الشكل الفراغي للجزئية هو خيال للأخرى بالمرأة.

مثلاً المركب CHFBrCl



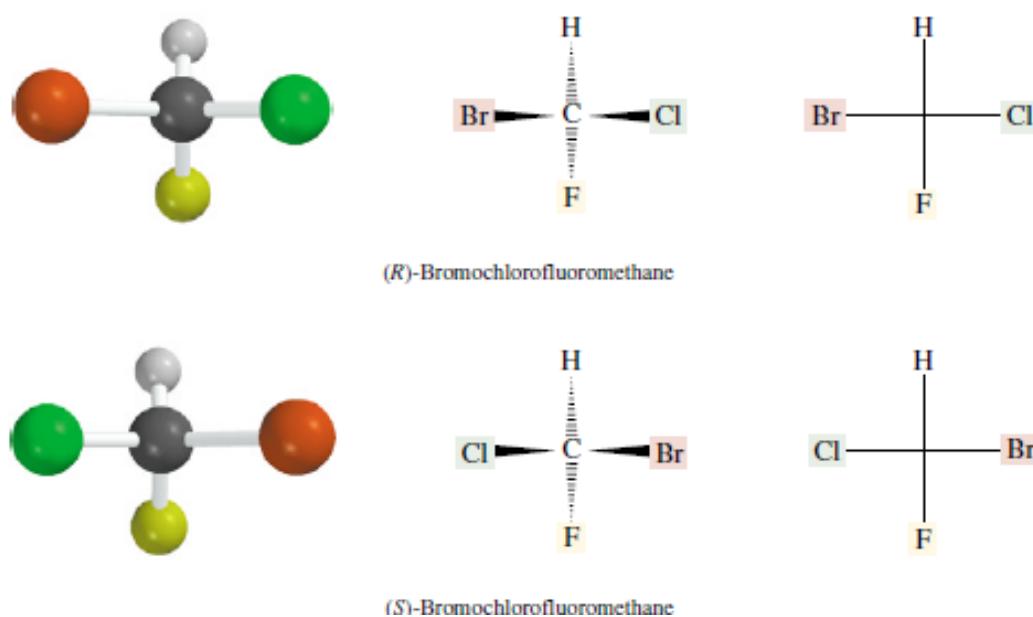
أي الجزيئين A و B هما متماكبان بالفراغ لأن جزيئ A هي نفس الجزيئ B ولكن توضيعها بالفراغ هو خيال في المرأة.

إن هذه المركبات تأخذ شكلين متشابهين من حيث الصفات الكيميائية و الفيزيائية و مختلفين من حيث البنية الفراغية لعدم تطبيق إدراهما على الآخر و يختلفان أيضاً من حيث حرفهما للضوء المستقطب المار في محلولهما حيث نجد أحدهما يحرف الضوء المستقطب باتجاه اليمين (يرمز له بـ + أو D ) أي باتجاه عقارب الساعة والأخر بالاتجاه اليسار (يرمز له بـ - أو L ) عكس عقارب الساعة. يتم قياس هذه الخاصية الفيزيائية بواسطة مقياس الاستقطاب.



الشكل ( ) مبدأ مقياس جهاز الاستقطاب

المركبات التي لا تمتلك ذرة كربون لا متاظرة لا تستطيع تدوير الضوء المستقطب. المحاليل التي تحتوي على نسبتين متساويتين من متخاليين D, L تدعى بالمزيج الراسمي. يمكن تمثيل تلك الجزيئات الفراغية و فقا لإسقاط فيشر حيث تكون فيه الروابط الأفقية المرتبطة بذرة الكربون اللاتاظرية أمام الصفحة أما الروابط العمودية تكون خلف مستوى الصفحة كما في الشكل ( ).



تعتبر الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية سمة مميزة للمنطق الجزيئي للخلايا . إن الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية ذات أهمية بالغة في إظهار الوظائف الحيوية كما سنراه في الفصول القادمة.

# البروتينات

## 1- مقدمة:

هي مركبات عضوية آزوتية ذات وزن جزيئي مرتفع ، تتكون بشكل أساسى من الكربون والأوكسجين والهيدروجين والنتروجين ، وبعضها يحتوى على الفوسفور أو كبريت أو عناصر أخرى . تتميز عن المبادت العضوية الأخرى باحتوائهما على النتروجين بسبة عالية إذ يشكل النتروجين تقريبا 16% من وزنها. تعود تسمية البروتينات من الكلمة اليونانية Prótos و تعنى الأول أو الأصل وهذه التسمية مناسبة لأن البروتينات من أهم المركبات الكيميائية ، ولا توجد أية مركبات أخرى تحل محلها. إن الوحدة البنائية لها هي الأحماض الأمينية و ترتبط تلك الوحدات فيما بينها بروابط تكافؤية تسمى الرابطة الببتيدية.

## 2- الأهمية البيولوجية للبروتينات : Biological importance of proteins

تتميز البروتينات بأنها أكثر الجزيئات غزاره في الجمل الحية تتراوح نسبتها بين ( 55-65 ) % من بنية المادة الحية الخلية، و توجد في كل الخلايا الحية و تؤلف الجزء الرئيسي من الجلد و العضلات و الأوتار و الأعصاب و الدم ، الشعر ....تسهم في التوازن التناصحي لأن البروتينات تعطي عند احلالها في الماء محولاً غروانياً و يسمى الضغط الذي تحدثه بروتينات البلازمما و بالأخص منها الالبومين الضغط الجرمي Oncotic Pressure.

## 3- أنواع البروتينات و أهم وظائفها:

### 1- البروتينات الإنزيمية و تعلم كمحفزات بيولوجية

2- بروتينات التخزين كالميوجلوبين ( خضاب العضلات) و الفريتين الذي يستطيع تخزين حوالي 4500 ذرة حديد

3- بروتينات النقل و التخزين كالهيموغلوبين و بروتينات البلازمما مثل الألبومين الذي يقوم بنقل الكثير من المواد و الشوارد والأدوية ، ترانسفيرين ( ينقل الحديد ) ، سيروبلازمين ( ينقل النحاس ) .

4- البروتينات المنظمة حيث ترتبط بال DNA لتنظيم فعاليته .

5- بروتينات البنية و هي بروتينات مسؤولة عن حمل ربط الجسم مع بعضه البعض و هي بروتينات ليفية تكون على هيئة جزيئات مستقيمة تعطي تركيبات مرئية كما في بروتينات أوتار العضلات - من البروتينات الليفية - كالكولاجين و الايلاستين .

6- بروتينات الحركة مثل الاكتين و الميوzin يعمل على تقلص العضلات

7- البروتينات المناعية : الأضداد و الفلوبيلينات المناعية

8- هرمونات كالانسولين ، الغلوكاكون ، حاثات الموجه للدرق.....

9- تعتبر مصدر للطاقة بعد السكريات و الشحميات

#### ٤- فصل و تحليل المزيج البروتيني:

قام العالم فريدريك سنجر بوضع تسلسل الأحماض الأمينية للأنسولين – و هو أول بروتين تم الكشف عن بنائه عام 1953م و شكل هذا العمل نقطة تحول في تاريخ الكيمياء الحيوية. بعد تجربة سنجر اندفع العلماء بشدة لمعرفة تركيب طيف واسع من البروتينات . فبمعرفة تركيب و بنية البروتين يمكن توضيح وظيفته على المستوى الجزيئي و كذلك كشف المرض على المستوى الجزيئي إذ إن أي تغيير في التسلسل للبروتين يمكن أن ينتج وظيفة حيوية غير طبيعية و بالتالي مرض كمثال على ذلك ينتج الخضاب الدم المنجل عن تبديل حمض أميني واحد فقط و هو الحمض الأميني (حمض الغلوتاميك) إلى الحمض الأميني فالين في الموقع السادس من سلسلة بيتا غلوبين للخضاب الطبيعي. و لدراسة البروتين لابد من فصل البروتين من مزيج من البروتينات المادة.

#### فصل البروتين:

واحدة من الصعوبات التي تتعارض الكيميائيين هي دراسة البروتينات في النسج و السائل البيولوجي و فصل مختلف البروتينات الواحدة عن الأخرى. هذا يعني الفصل و من ثم في بعض الحالات تحضير بروتين هام لأجل خواصه البيولوجية في حالة النقاوة و التأكد من هذه النقاوة بالطرق الخاصة .

عندما تفصل خلايا عن نسيج فالمرحلة تكمن عادة في السحق و التجانس متبوءة بالفصل من أجل التخلص من الجزيئات الصغيرة الموجودة في الوسط . تستخدم طرق متعددة و مترابطة للفصل.

- الترسيب: إن سلفات الأمونيوم و الفوسفات القلوية بتراكيز عالية ترسب البروتينات. باستعمال أملاح ذات تراكيز متزايدة تحرض هذه على ترسيب البروتينات الأكثر فلاكثراً انحلالية.

- الترسيب بالتعادل الكهربائي : تفحص ال PH الوسط حيث تميل البروتينات بالقرب من نقطة التعادل الكهربائي للترسيب و من ثم نستطيع أن نفصل البروتينات ذات الاختلاف الكبير بقيم ال PHi .

- الكروماتوغرافيا: استعملت طرق كروماتوغرافية مميزة و لكن الافضل HPLC التي تعطي فصل اسرع و أكثر تفريقاً

• الكروماتوغرافيا الكارة للماء: ثبتت السلسل الهيدروكرбونية غير القطبية على الحامل . تطرد البروتينات بالتتابع بالسوائل القطبية . بالطرد الانتقائي و بمساعدة مجمع للأجزاء نستطيع الحصول على بروتينات مفصولة و أحياناً نقية.

• الكروماتوغرافيا على مبادل الشوارد: البوليمرات المستعملة في فصل الحموض الأمينية لا تستخدم هنا لأن حلقاتها مرصوصة لا تساعد على انسياط البروتينات . حلت هذه المشكلة بالثبت على حامل سيلولوز ذو مجموعات وظيفية شاردية ( طور ثابت في الثابت الكرماتوغرافي ) . تعتمد هذه الطريقة من الكروماتوغرافيا على خاصية الامتصاص و التبادل الأيوني في الوقت نفسه . يستعمل في الطور الثابت ( أي داخل العمود الكروماتوفرافي دي البيريل أمينو ايتيل السيلولوز كمبادر أيوني و كربوكسي متيل السيلولوز كمبادر كاتيوني . تسكب البروتينات المنحلة في الوقاء على العمود وباضافة الطور المتحرك ذي PH المتغير مع الزمن ، متزايد أو متناقص ، تفصل البروتينات وفق شحنها .

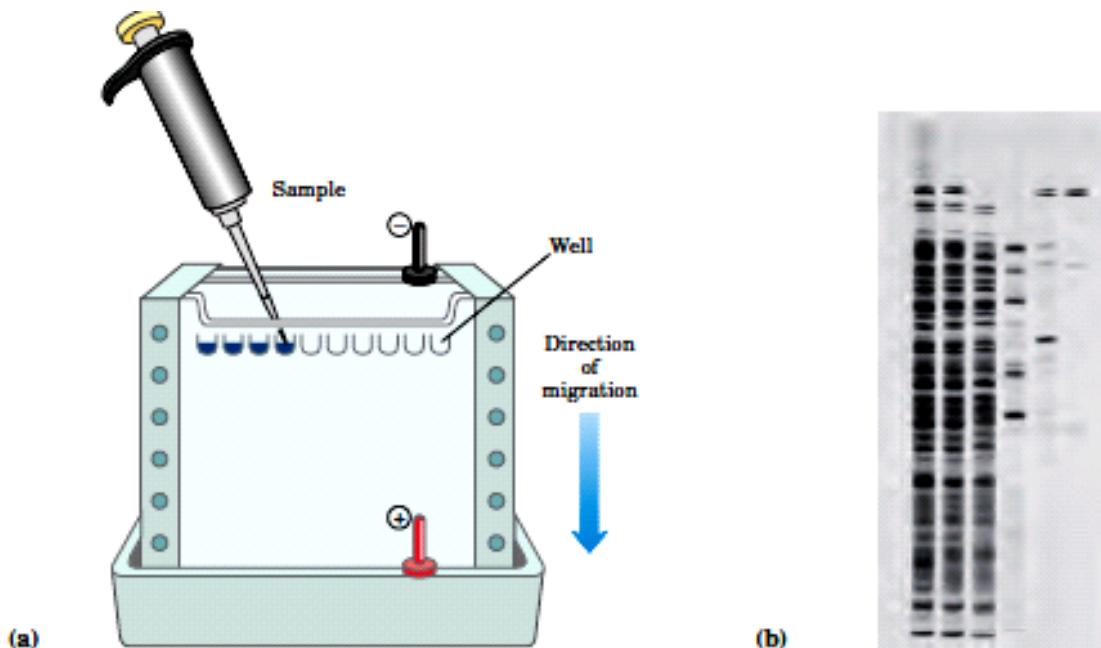
• الكروماتوغرافيا بالطرد: تساعد في فصل البروتينات وفق كتلها الجزيئية و بالتالي البروتينات ذات الوزن الأثقل تخرج أولاً.

- الكروماتوغرافيا الالفة: عندما يكون للبروتين قابلية الإرتباط بشكل ملائم جداً مع مركب معين ، يثبت هذا المركب بطريقة تكافؤية مع حبيبات بوليمر خامل حيث يوضع في العمود الكروماتوغرافي ( طور الثابت). عند سكب المزيج البروتيني فإن البروتين الذي يرتبط مع المركب يثبت فقط و تخرج بقية البروتينات و بعد ذلك نستطيع نزعه بطارد مناسب.

- التبلور: تساعد هذه الطريقة أحياناً في الحصول على بروتين نقى . فقد تم اصطناع بروتينات إنزيمية بدرجة عالية من النقاوة وفق هذه الطريقة و تتم البلورة غالباً بوسط قلوي مركز.

- الترسيب بالمضادات الخاصة: يمكن ترسب بروتين من مزيج من البروتينات بالإضافة مضادات أحادية الخصوصية محضرة بطريقة تهجينية

- الرحلان الكهربائي: تهاجر البروتينات عندما توضع داخل حقل كهربائي ، إذا كانت درجة الحموضة أكبر من نقطة التعادل الكهربائي ، فإن البروتين مشحون سلبياً يهاجر نحو المصعد ( Anods ) ، أما إذا كانت درجة الحموضة أصغر من نقطة التعادل الكهربائي ، فإن البروتين مشحون إيجابياً ويهاجر نحو المهدب ( Cathods ) لذا فمن الممكن تجزئة البروتينات بواسطة الرحلان الكهربائي للبروتينات المصلية أهمية طبية كبيرة ، لأنها تسمح بتشخيص بعض الأمراض .

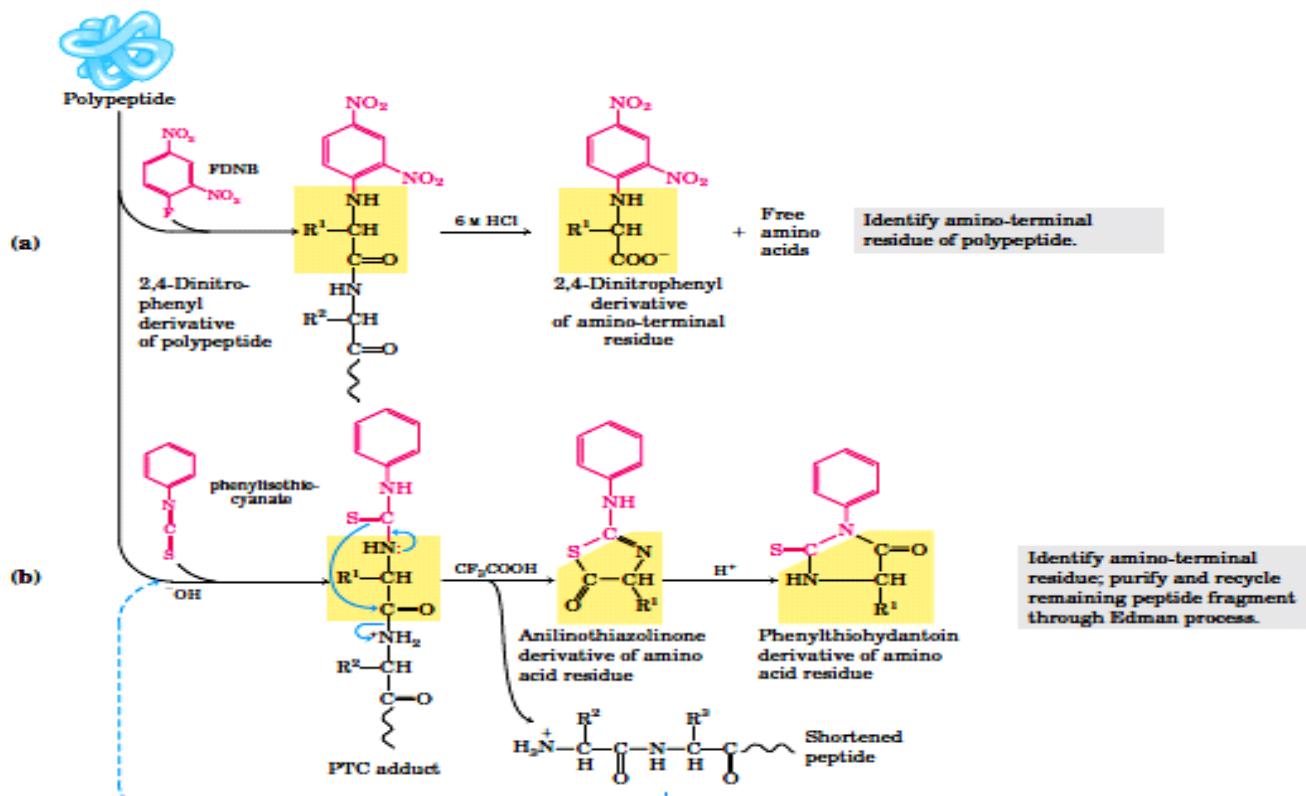


#### تحديد تركيب البروتين:

يقصد بتحديد تركيب البروتين أي معرفة التسلسل الحموض الأمينية الموجودة ضمن البروتين و شكل العمل الذي قام به العالم فريديريك سنجر عام 1953، عندما حدد تسلسل الحموض الأمينية للسلاليل المتعددة للأنسولين ( أول بروتين عرفت بنيته التساهمية الكاملة ) نقطة تحول في تاريخ الكيمياء الحيوية. لقد استخدمت عدة طرق من أجل تحديد الحمض الأميني N- الطرفى للببتيد:

• طريقة ثانوي نترو فينيل الحموض الأمينية لسنجر:  
 تفاعل الوظائف  $\alpha$ -الأمينية مع 2,4-ثنائي نترو فلور البنزن ( كاشف سنجر ) من أجل تشكيل مشتقات صفراء من 2,4-ثنائي نترو فينيل -الببتيد عندما تخضع هذه المشتقات لحلمه حمضية مع HCl ( 6M ) تتحله جميع الروابط الببتيدية . إلا أن الرابطة بين الوظيفة 2,4-ثنائي نترو فينيل و الوظيفة  $\alpha$ -الأمينية للحمض الأميني للحمض الأميني N-الطرفي تكون ثابتة نسبياً إزاء الحلمهة الحمضية وبسهولة سيت تعين الحمض الأميني الطرفي في السلسلة الببتيدية . لقد حل محل طريقة سنجر طرق أخرى أكثر حساسية و أكثر فعالية .

• طريقة فينيل ثيو هيدانتوان لإدمان  
 أنها الطريقة الأهم والأكثر استعمالاً من أجل تحديد الحمض N-الطرفي لببتيد . في هذه الطريقة يتفاعل كاشف فينيل أيزوسيلانات كمياً مع الوظيفة الأمينية الحرّة لببتيد من أجل إعطاء فينيل ثيو كاربامونيل الحمض الأميني . إن تأثير ثلاثي كلور حمض الخل يحرر الحمض الأميني الطرفي بشكل فينيل ثيو كاربامونيل الذي يترك بقية السلسلة ، التي تبقى هي نفسها سليمة ، و عندئذ يتخلله فينيل ثيو كاربامونيل الأحمض الأميني إلى مشتقه فينيل ثيو هيدانتون المطابق الذي يمكن فصله و تعبيئه بوساطة الكروماتوغرافيا الغازية - السائلة . و هكذا يمكن لجزئية ثيو سيلانات جديدة أن تتفاعل مع بقية السلسلة الببتيدية بنفس الطريقة من طرف N - حمض أميني و في الوقت الحاضر تستعمل أجهزة تحديد المتتالية الأوتوماتيكية على نطاق واسع و تسمح بالتحديد الرابع جداً لمتتالية الحموض الأمينية اعتباراً من النهاية N-الطرفية . اذ تبين أيضاً أن البروتينات تتالف من مركبات عضوية أبسط و هي تتوزع على عشرين نوعاً سميت بالحموض الأمينية .



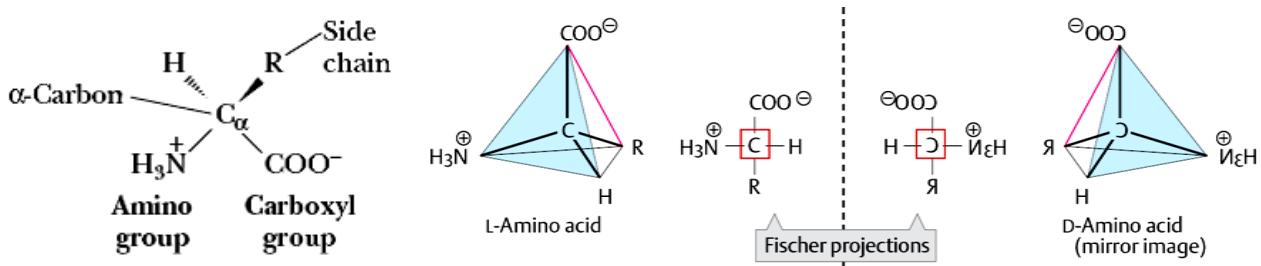
## الحموض الأمينية Amino acid

### ١- مقدمة:

الحموض الأمينية هي الأحجار الأساسية للمركيبات البروتينية التي تشكل الجزء الأكبر من بنية الخلية الحية. فالبروتينات ليست إلا مركيبات متعددة الحموض الأمينية (بوليميرات) تعطي عند حلها بواسطة الإنزيمات أو الوسائل الكيميائية حموضاً أمينية من جديد.

ولكن الحموض الأمينية لا تلعب الدور الأساسي في تركيب المواد البروتينية فقط، بل يمكن لها من خلال التفاعلات الاستقلالية داخل الجسم الحي أن تعطي مركيبات أولية لمواد هامة يحتاج إليها الجسم كالهيموغلوبين. كما تلعب بعض الحموض الأمينية أيضا دور ناقل عصبية  $\gamma$ - amino Butyric Acid, Glycine (GABA) أو تشكل طليعة بعض النواقل العصبية.

الحموض الأمينية، مركيبات عضوية تتميز بإحتواها على كربون تحل بنفس الوقت زمرة الكربوكسيل ( $\text{COOH}$ ) ذات طبيعة حمضية و زمرة أمين ( $\text{NH}_2$ ) ذات طبيعة قلوية ، وسلسلة جانبية R. ويدعى هذا الكربون بالكربون ألفا. تكون ذرة الكربون هذه غير متوقعة عندما تكون مرتتبة بأربع متبادلات مختلفة (ما عدا الغليسين Glycine). نظراً لوجود ذرة كربون ألفا غير متوقعة فهي تتمتع بالفعالية الضوئية و بوجود مماثلين متزايلين L, D يعتمد على وضع الزمرة أمينو بالنسبة للزمرة الكربوكسيلية.



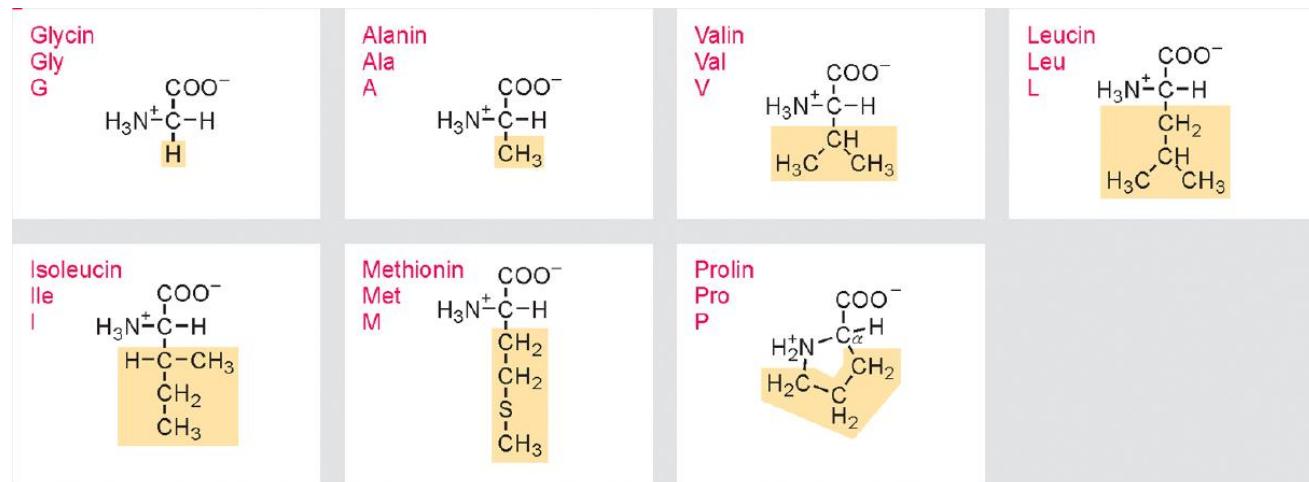
يوجد في الطبيعة أكثر من 300 حمض أميني، تم الحصول عليها من المصادر البيولوجية المختلفة، يدخل في تركيب البروتينات عند البشر فقط 20 حموضاً أمينياً و تدعى بالحموض الأمينية المعيارية. من هذه الحموض الأمينية العشرون هناك 10 حمض أميني تدعى بالحموض الأمينية الأساسية (التغذوية، أو الضرورية) وهي الحموض التي لا يستطيع جسم الإنسان أو الحيوانات العليا اصطناعها بل يتم الحصول عليها من الغذاء وهي: الفالين Val، الأرجينين Arg، التريوزين Thr، الهيستيدين His، اللوسين Leu، الإيزولوسين Ile، التريبتوفان Trp، الميتونين Met، فينيل ألانين Phe و الليزين Lys. أما 10 البقية فتدعى بالحموض الأمينية اللا الأساسية (غير ضرورية تغذوية). و

هناك أيضاً حموص أمينية نصف تغذوية مثل آرجنين و الهيستدين حيث يحتاجها الجسم فقط خلال فترة معينة أثناء سن النمو فقط و بعدها تصبح الكميات الواردة مع الطعام كافية لعدم حدوث حالات مرضية.

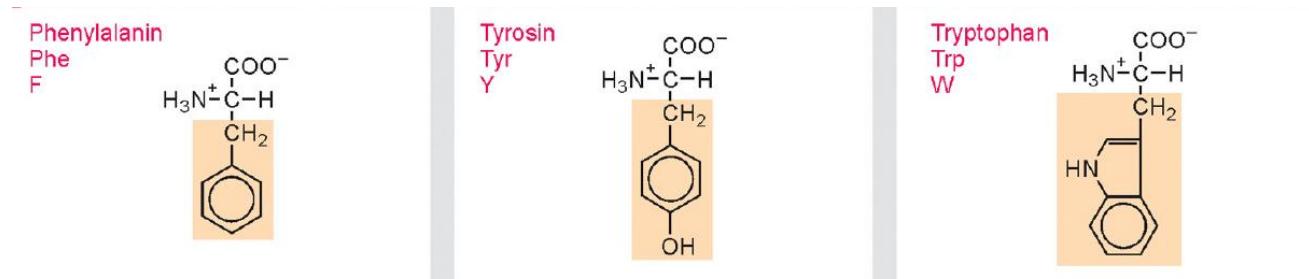
## 2- تسمية و تصنيف الحموص الأمينية:

تختلف الحموص الأمينية عن بعضها بطبيعة سلاسلها الجانبية (R) التي تكون مختلفة البنية من حمض إلى آخر. وهناك عدة وجهات نظر في هذا المجال ونورد هنا أن نختار التقسيم التالي:

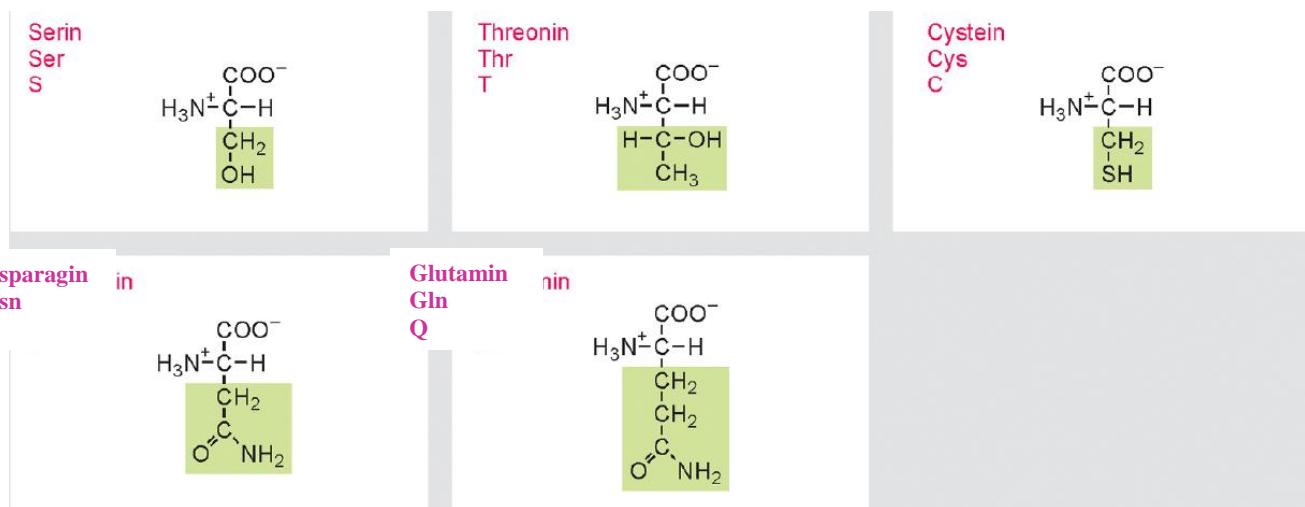
**I- الحموص الأمينية اللاقطبية** و تكون سلسلتها الجانبية أي كارهة للماء (غير قطبية) لا تشارك في الروابط الهيدروجينية والإيونية ولا تعطي بروتون ، و ينضم إلى هذه المجموعة البرولين الذي يملك سلسلة جانبية أليفاتية و لكنها بشكل حلقة ترتبط بذرة كربون ألفا والزمرة الأمينية بأن واحد



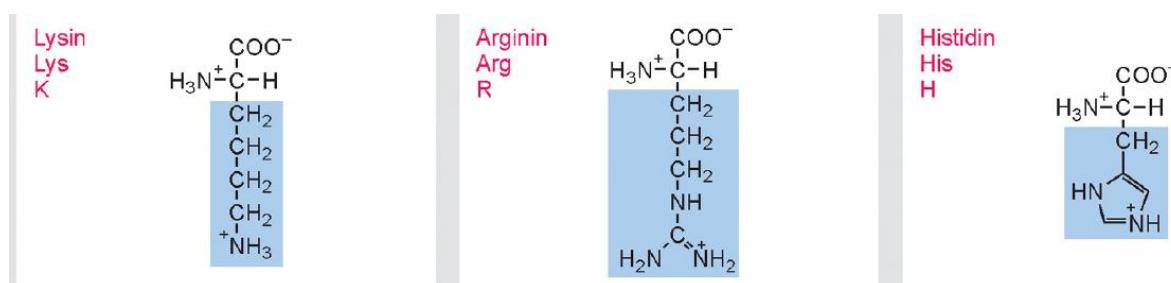
**II- حموص الأمينية عطرية Aromatic Amino Acids**: تحتوي سلسلتها الجانبية R حلقة عطرية وينتمي إلى هذه المجموعة الفينيل الألين Phenylalanine و تكون سلسلته الجانبية غيرقطبية و غير مشحون، أما الترتيبوفان Tyrosine فهو ضعيف القطبية حيث يحتوي على زمرة الأندولية بينما يكون التيروزين Tryptophane لا يحتوي على زمرة الهيدروكسيل



**III- الحموض الأمينية القطبية وغير مشحونة:** وهي خمسة حموض أمينية ، تكون الزمرة R لهذه الحموض الأمينية أكثر ذوبانا في الماء أي أكثر هيدروفيلية من الحموض الأمينية اللاقطبية وذلك بسبب احتواها على زمر وظيفية تستطيع تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء. يشتمل هذا الصف على الحموض الامينية التالية: السيرين، التريونين ( يحوي على ذرتى كربون غير متناظرة )، التيروزين، السيستئين، الأسباراجين، والغلوتامين. وتتأتى قطبية السيستئين من الزمرة الهيدروكربونية ( زمرة الثيول )، في حين قطبية لكل من الأسباراجين و الغلوتامين فناشئة من الزمرة الأميدية.



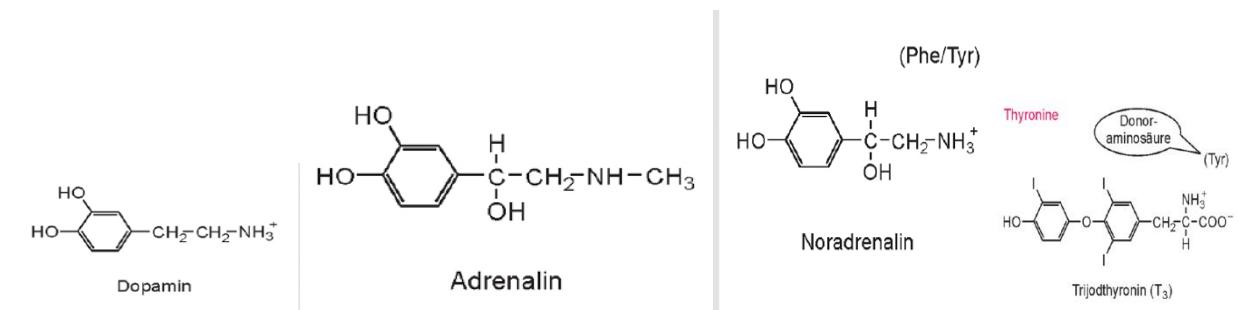
**VII- الحموض الأمينية القلوية:** هي الحموض الأمينية التي تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة موجبة متوضعة على زمرة الأمين مثل الليزين والأرجينين مما يجعلها شديدة القطبية. و نلاحظ وجود الزمرة الغوانيدية في السلسة الجانبية المميزة للأرجينين أما الهيستيدين فإنه يحمل حلقة الايميدازول العطرية التي تكون مشحونة إيجابيا عند  $.6 = \text{PH}$ .



**VI - الحموض الأمينية الحمضية:** تتميز تلك الحموض الأمينية بأنها تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة سالبة متوضعة على زمرة الكربوكسيل وتضم حمض الأسبارتيك ونستطيع أن نطلق عليه أيضاً الأسبارات وحمض الغلوتاميك ويدعى أيضاً الغلوتامات.



لابد من الإشارة إلى أن هناك بعض الحموض الأمينية من النوع ألفا تمتلك فعالية كبيرة في عمليات الاستقلاب لكنها لا تدخل في تركيب البروتينات وأهمها : الاورنيثين ، السيترولين الذي يظهر كمرحلة وسيطية في عملية الاصطناع الحيوي للبولة وكذلك الأمر بالنسبة لمشتقات التيروزين



وأيضاً يوجد في الطبيعة حموض أمينية ليست من النوع الفا ولكن لها دور هام في عمليات الاستقلاب منها:

**$\beta$ -Alanin** الذي يعد جزءاً من حمض البانتوتين (Vit B<sub>7</sub>):

التورين يوجد في الصفراء ويقترن مع الحموض الصفراوية

**γ-Aminobutyric acid (GABA)** يتشكل من حمض الغلوتام بعملية نزع كربوكسيل وذلك في النسيج الدماغي ويقوم



بنقل السائلة العصبية

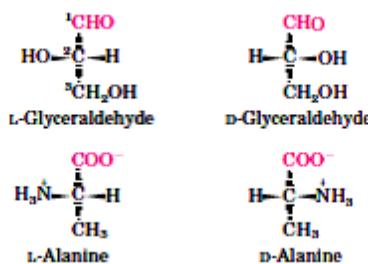
### **3- أهم خصائص الحموض الأمينية:**

#### **- الانحلالية و الانصهار:**

بسبب وجود أكثر من زمرة مشحونة في تركيب الحمض الأميني فإن الحموض الأمينية تتحل في محلات القطبية مثل الماء و لا تتحل في محلات غير القطبية مثل الايترو البنزن. إن السلسلة الجنبية تؤثر في مدى انحلالية الحمض الأميني وتتنقص الانحلالية كلما زادت طول السلسلة الأليفاتية وتكون درجات الانصهار للحموض الأمينية مرتفعة وذلك بسبب القوى الأيونية.

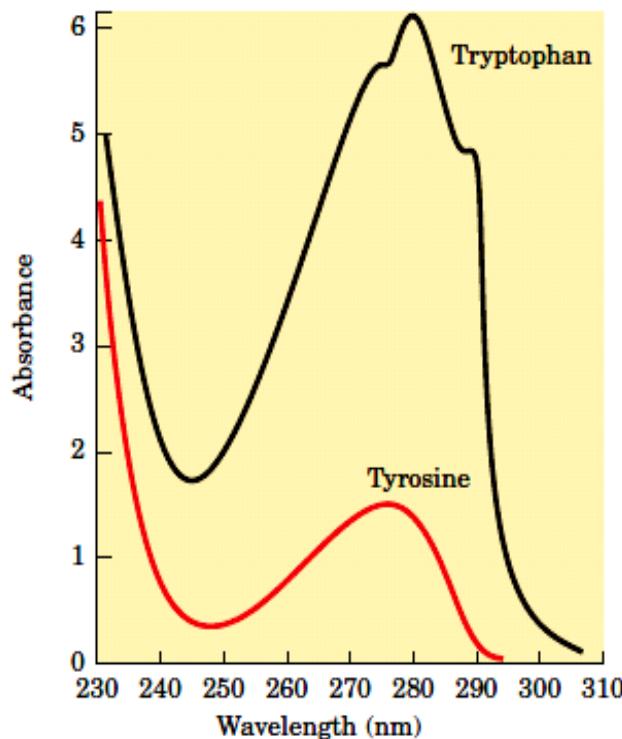
#### **- الخواص الضوئية:**

تحتوي الحموض الأمينية - ما عدا غليسين - في تركيب جزيئاتها على ذرة كربون ألفا الغير متناظرة، مما يؤدي إلى تشكيل متماكبين فراغيين أحدهما خيال للأخر في المراآة و يدعىان بالمخاليلات Enantiomers فكل حمض أميني شكليين فراغيين يؤثران على دوران الضوء المستقطب. إن الحموض من الشكل L هي الوحيدة التي تتواجد في تركيب البروتينات أما الحموض الأمينية من الشكل D فتتوارد بشكل نادر في الطبيعة وذلك في جدار الخلايا البكتيرية وبعض الصادات الحيوية ولاتهضم في عضوية ( الكائنات الحية ). اصطلاحيا تكتب الحموض الأمينية من السلسلة L مع المجموعة الأمينية على يسار الكربون ألفا و الحموض الأمينية مع السلسلة D مع المجموعة الأمينية على يمين الكربون ألفا. يجب الإشارة إلى أن الانتقاء إلى السلسلة D أو L ليس له علاقة على الإطلاق مع الجهة التي حسبها يدور الحمض الأميني مستوى الضوء المستقطب . هذا الاتجاه يمكن أن يعين باشارة ( + ) أو ( - ) توضع أمام اسم الحمض الأميني مثل Leucine ( - ) L .



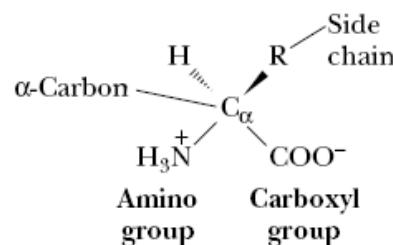
**- طيف الامتصاص:** على الرغم من أن أيًا من الحموض الأمينية العشرين الموجودة في البروتينات لا يمتص الضوء في المنطقة المرئية فإن ثلاثة حموض أمينية ( التيروزين و الترتوفان و الفينيل الالانين ) تمتص بشدة في منطقة فوق البنفسجية ( UV ) . و بالنسبة لأغلب البروتينات الحاوية على التيروزين يكون لقياس امتصاص الضوء عند 280nm بمقاييس الطيف الضوئي Spectrometer وسيلة سريعة جداً و مرضية لقياس التركيز البروتيني

لمحلول ما. يمتص السيتئين بضعف عند  $240\text{ nm}$  و المعزرو لمجموعة ثنائية الكبريت و جميع الحموض الأمينية تمتص في المنطقة فوق البنفسجية البعيدة (أصغر من  $220\text{ nm}$ ).

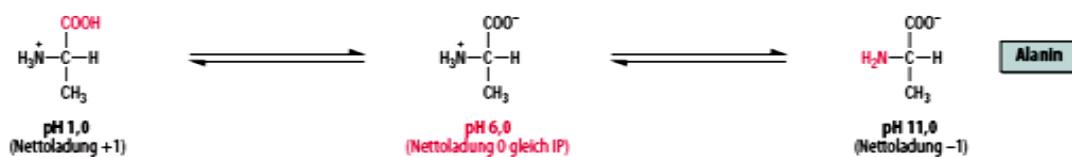


#### - الخواص التشردية للحموض الأمينية:

كما هو واضح من التسمية، تحمل الحموض الأمينية زمرتين وظيفيتين هما الزمرة الكربوكسيلية و الزمرة الأمينية لذلك هي كهربليت مذبذب تسلك سلوك حمض و أسس ضعيفة في نفس الوقت. تتواجد الحموض الأمينية الأليفاتية في محلول المائي عند وسط معتدل على شكل شوارد ثنائية القطب (Zwitterion) حيث يغادر البروتون الزمرة الكربوكسيلية في الحمض الأميني ليتووضع على ذرة الأزوت في الزمرة الأمينية متحداً مع زوج الالكترونات الحر و مشكلا بذلك شاردة ثنائية القطب.

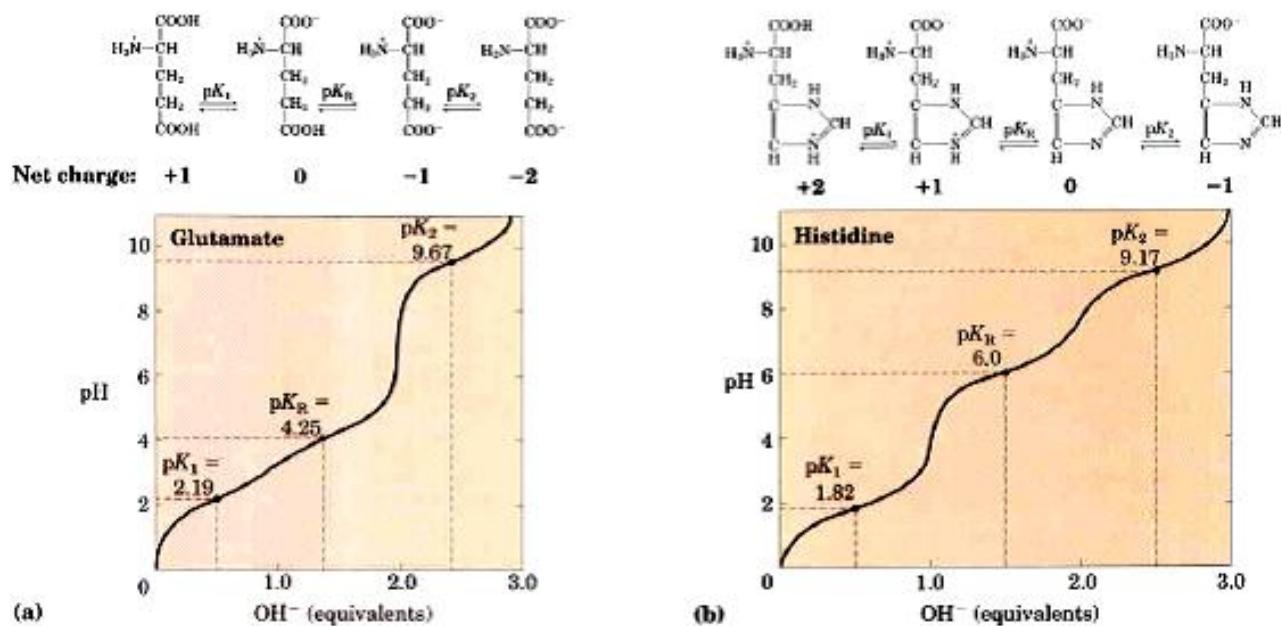
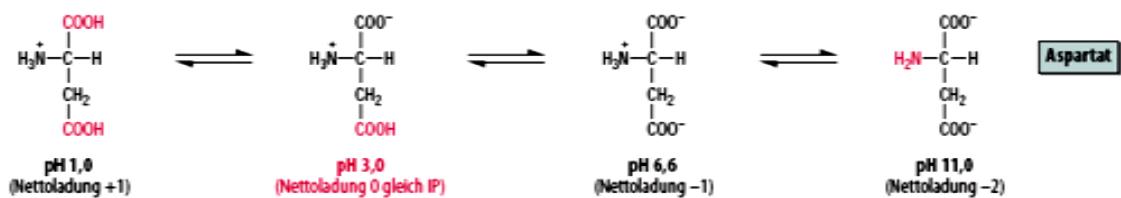


عندما يتم نقل محلول حمض أميني من درجة حموضة منخفضة إلى درجة حموضة مرتفعة تحدث التحولات التالية



بالنظر إلى المعادلة المذكورة أعلاه ، يلاحظ أنه تم العبور عبر درجة الحموضة ( PH ) حيث جزيئات الحمض الأميني تكون بشكل ثنائي قطب ( Zwitterion ) و حيث الشحنة الصافية للجزيء تكون معدومة ، نقطة التعادل الكهربائي للحمض الأميني Isoelectric Point ( PK=12.5 ) . عند درجة الحموضة هذه تكون انحلالية أصغرية ، و لا يهاجر إذا ما وضع في حقل كهربائي. لم نتحدث حتى الآن إلا عن المجموعات الكربوكسيلية و الأمينية ، لكن توجد في الحموض الأمينية مجموعات أخرى قابلة لأن تتشتت فـإلى جانب المجموعة الغوانيدية للأرجينين ( PK=12.5 ) يمكن ذكر الهيدروكسيل الفينولي للتيروزين ( PK=10.07 ) ... كما نلاحظ بالجدول التالي لباقي الحموض الأمينية

Amino acid	Abbreviation/ symbol	$M_r$	$pK_a$ values:				pI
			$pK_a$ (-COOH)	$pK_a$ (-NH <sub>2</sub> )	$pK_a$ (R group)	$pK_a$ (-COO <sup>-</sup> )	
<b>Nonpolar, aliphatic R groups</b>							
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60			5.97
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69			6.01
Proline	Pro P	115	1.99	10.96			6.48
Valine	Val V	117	2.32	9.62			5.97
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60			5.98
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68			6.02
Methionine	Met M	149	2.28	9.21			5.74
<b>Aromatic R groups</b>							
Phenylalanine	Phe F	185	1.83	9.13			5.48
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07		5.66
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39			5.89
<b>Polar, uncharged R groups</b>							
Serine	Ser S	105	2.21	9.15			5.68
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62			5.87
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18		5.07
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80			5.41
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13			5.65
<b>Positively charged R groups</b>							
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53		9.74
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00		7.59
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48		10.76
<b>Negatively charged R groups</b>							
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65		2.77
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25		3.22



في البروتينات ، ما عدا كل نهاية ، تكون المجموعات ألفا-أmine و ألفا- الكربوكسيلية مشتركة في الروابط البيئية و لا يمكن أن تتشارد لذا فإن المجموعات القابلة للتشard للسلسل الجانبي هي التي تساهم بشكل أساسى في اضفاء الشحنة على الجزيئه الضخمة و حسب درجة الحموضة فإن بروتيننا معينا يمكنه أن يكون مشحون ايجابيا أو عديم الشحنة . إذ يكون لبروتين معين نقطة تساوي الكهربائي حيث لا يهاجر البروتين ما وضع في حقل كهربائي . إن نقطة التعادل ( التساوي ) الكهربائي هذه ( PHi ) تكون منخفضة إذا كان البروتين يمتلك لازيدا من المجموعات الكربوكسيلية ، بينما تكون مرتفعة في حالة بروتين يمتلك زيادة من المجموعات الامينية.