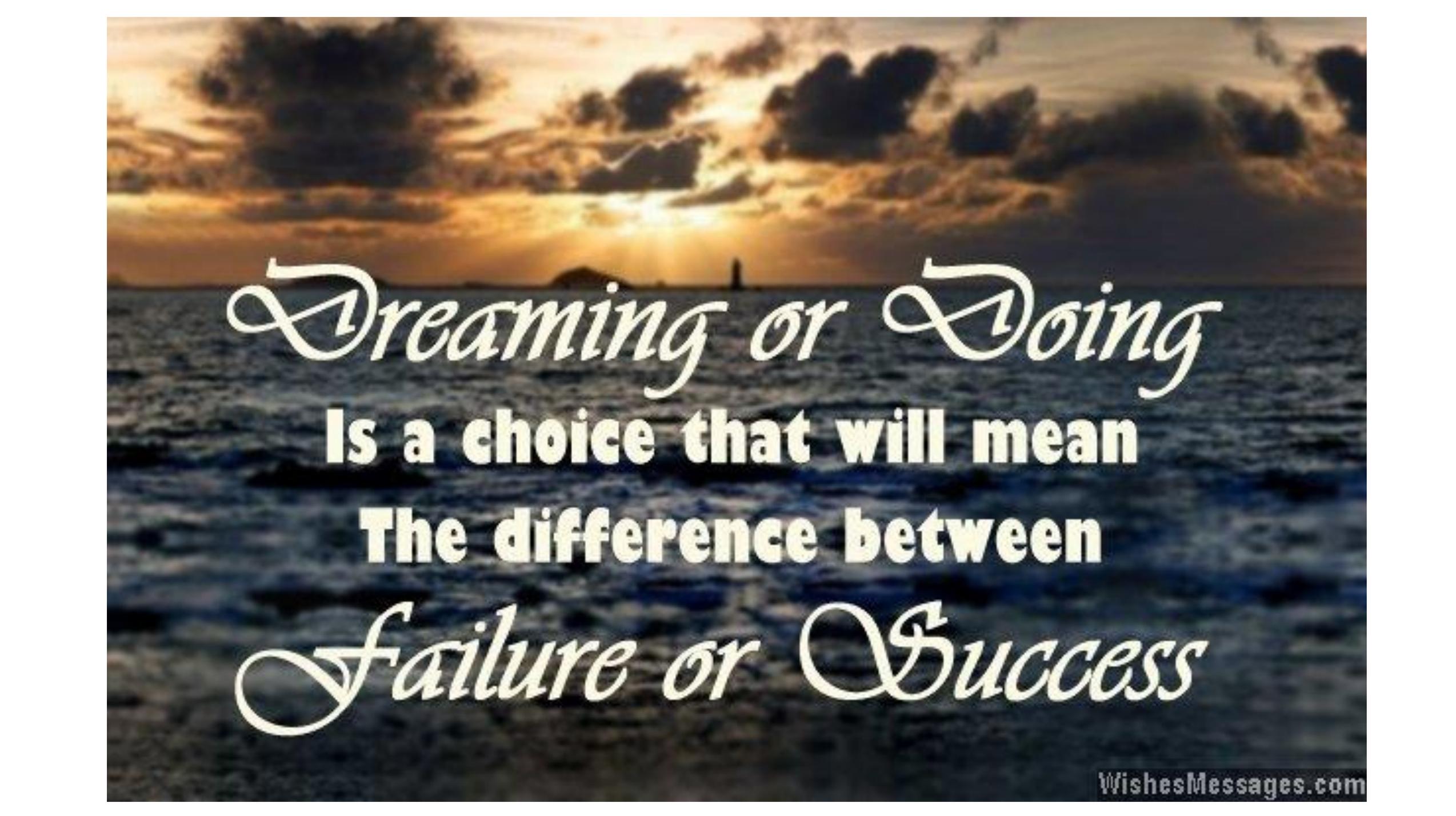


كيمياء حيوية 1
المحاضرة الثانية
د. طلة الملي

البروتينات والحموض الأمينية

A sunset over the ocean with a lighthouse on the horizon. The sky is filled with dark, dramatic clouds, and the sun is low on the horizon, casting a golden glow. The water is dark blue with white-capped waves.

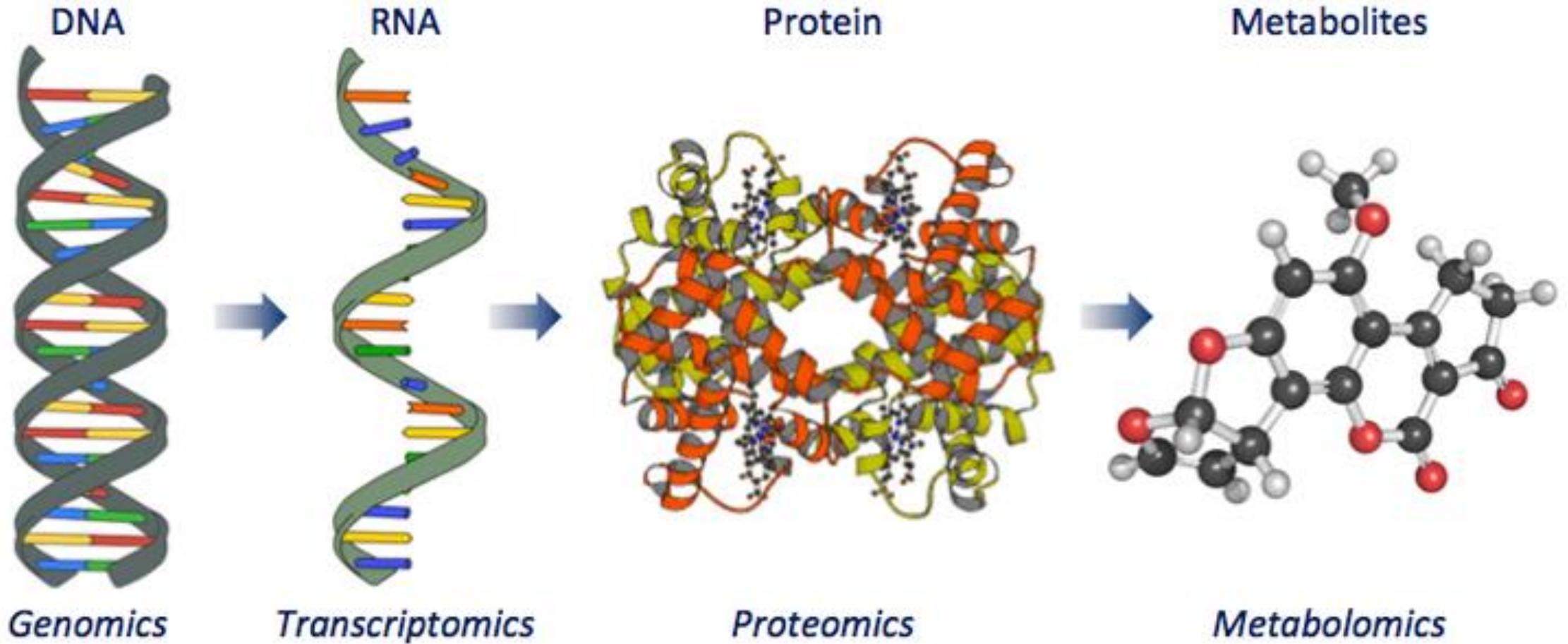
Dreaming or Doing

Is a choice that will mean

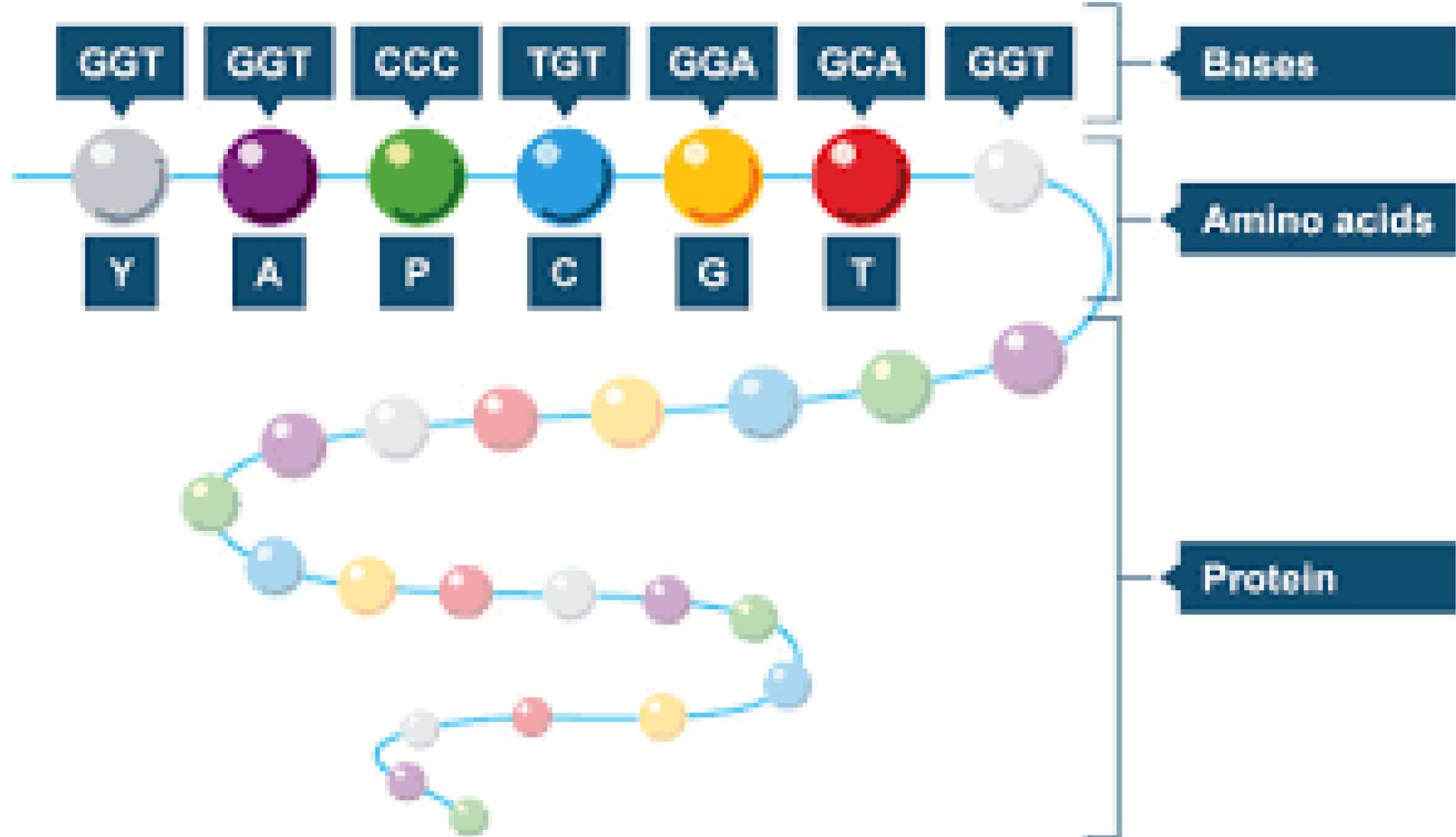
The difference between

Failure or Success

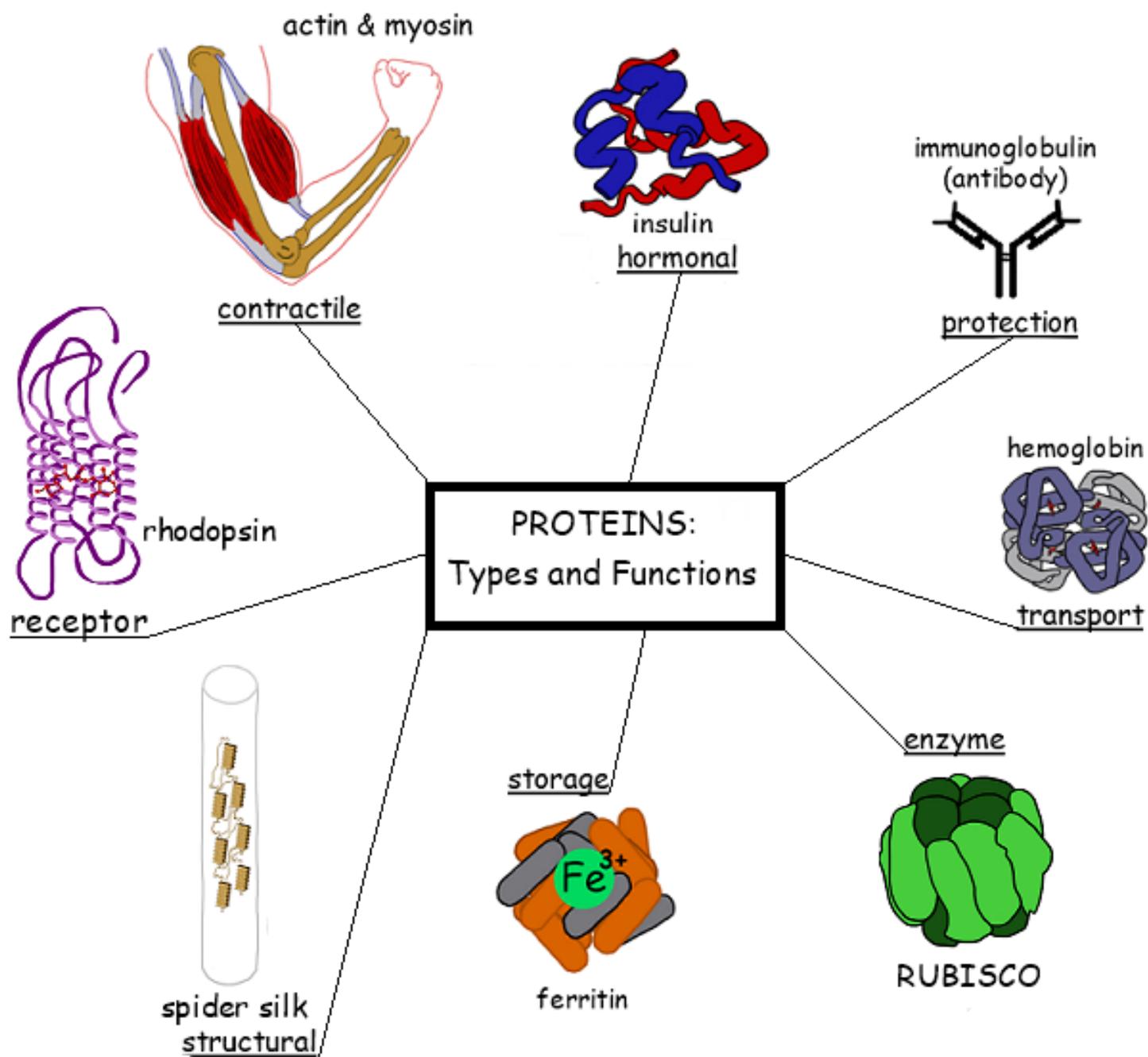
اصطناع البروتينات في الجسم



اصطناع البروتينات في الجسم



وظائف البروتينات



Functions of Proteins

Proteins perform many different functions in the body.

Classification of Some Proteins and their Functions		
Class of Protein	Function in the Body	Examples
Structural	Provide structural components	<i>Collagen</i> is in tendons and cartilage. <i>Keratin</i> is in hair, skin, wool, and nails.
Contractile	Movement of muscles	<i>Myosin</i> and <i>actin</i> contract muscle fibers.
Transport	Carry essential substances throughout the body	<i>Hemoglobin</i> transports oxygen. <i>Lipoproteins</i> transport lipids.
Storage	Store nutrients	<i>Casein</i> stores protein in milk. <i>Ferritin</i> stores iron in the spleen and liver.
Hormone	Regulate body metabolism and nervous system	<i>Insulin</i> regulates blood glucose level. <i>Growth hormone</i> regulates body growth.
Enzyme	Catalyze biochemical reactions in the cells	<i>Sucrase</i> catalyzes the hydrolysis of sucrose. <i>Trypsin</i> catalyzes the hydrolysis of proteins.
Protection	Recognize and destroy foreign substances	<i>Immunoglobulins</i> stimulate immune responses.

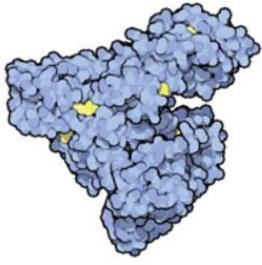
الوزن الجزيئي للبروتين (الحجم)



insulin (2hiu)

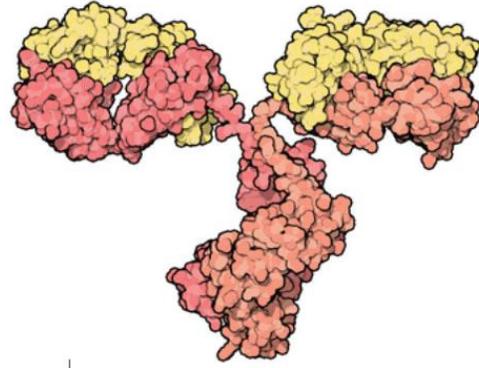


trypsin (2ptc)

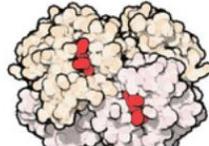


serum albumin (1e7i)

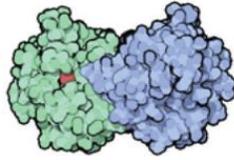
10 nm



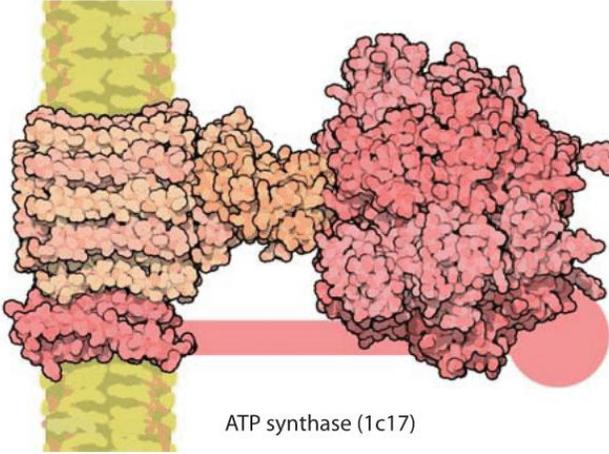
antibody (1igt)



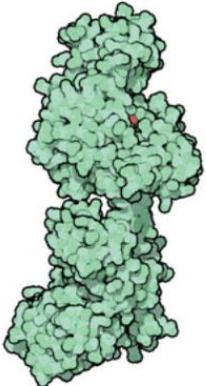
hemoglobin (4hbb)



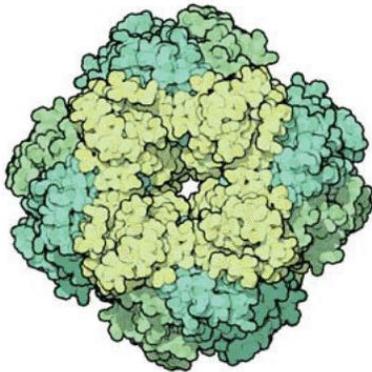
triose phosphate isomerase (7tim)



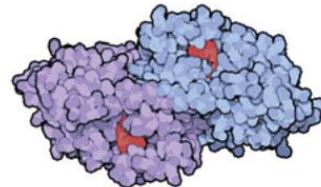
ATP synthase (1c17)



hexokinase (1cza)



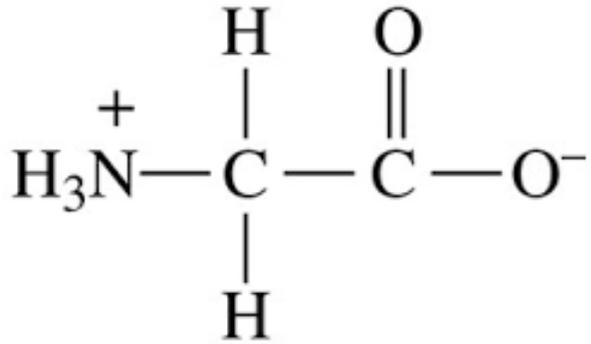
rubisco (1rcx)



alcohol dehydrogenase (2ohx)

- يقاس الوزن الجزيئي للبروتين بالداالتون
- ذات وزن جزيئي كبير
- محاليلها غروية

الحموض الأمينية

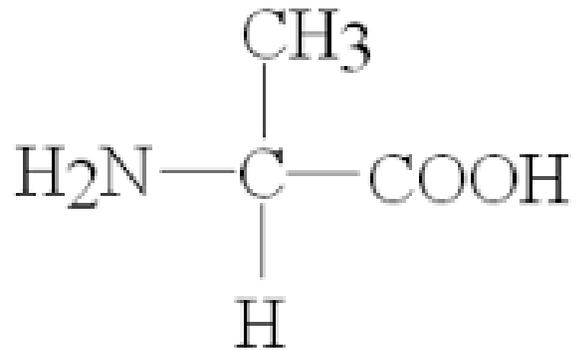


Glycine

• الوحدة الأساسية لبناء البروتين

• يطلق على كل حمض أميني «ثمالة»

• ترتبط الحموض الأمينية مع بعضها بروابط ببتيدية لتشكل سلاسل ببتيدية



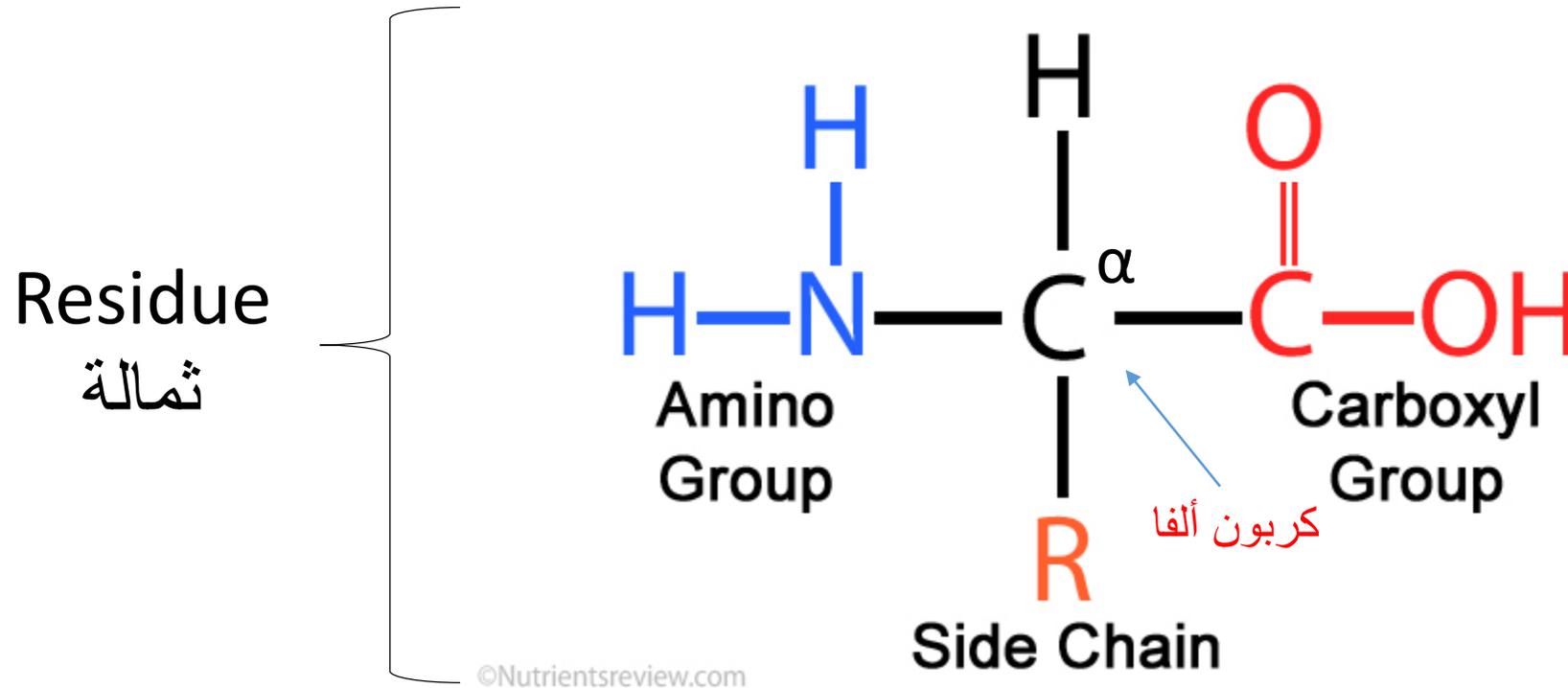
alanine

• تشتق الحموض الأمينية من الحمض الأميني غلايسين أو ألانين

• الحموض الأمينية في الطبيعة من النوع L

1. تركيب الحموض الأمينية

Amino Acid Structure



ترتيب السلاسل الببتيدية

• 20 حمض أميني

الحمض الأميني الأول

الحمض الأميني الأخير

Ala-Thr-Gly-Ala-Phe-Leu-Ala-Phe-Ser-Ile-Gly

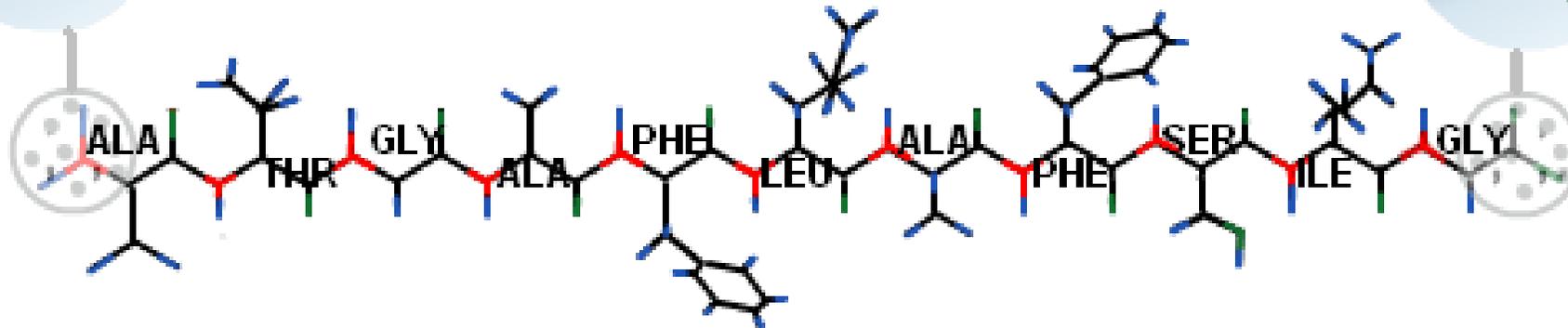
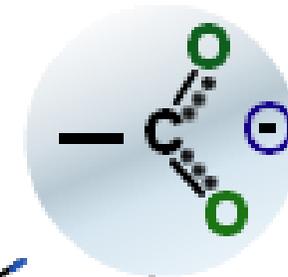
بداية السلسلة
الببتيدية
«أمينية»

N-Terminus



C-Terminus

نهاية السلسلة الببتيدية
«كربوكسيلية»



WHOOO!



Phe



Leu



Ser



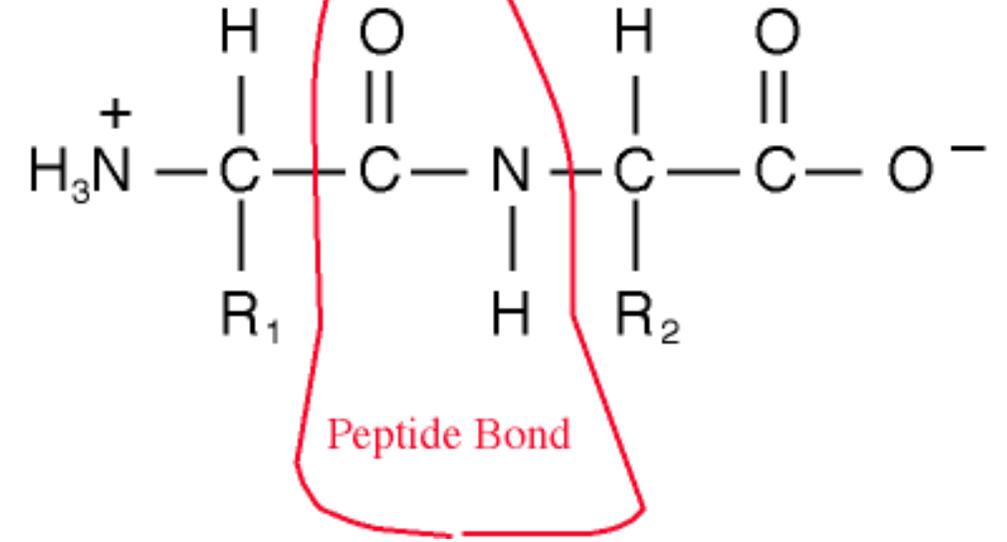
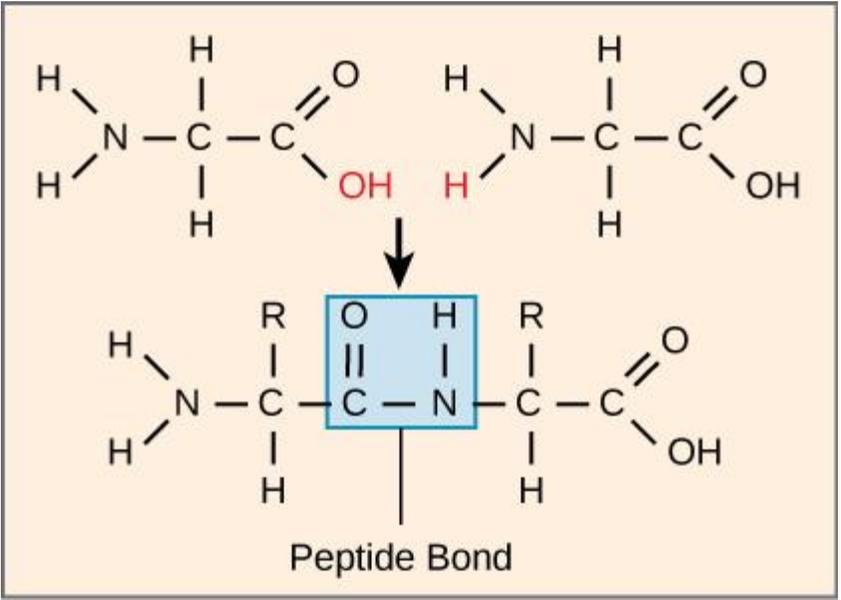
Cys

الرابطة الببتيدية

Amino End



Carboxyl End



تخريب الرابطة البيتيديّة

- أنزيميا

- حمض قوي + حرارة

- أساس قوي + حرارة

لا تتخرب الرابطة البيتيديّة

- بالحرارة

- بإضافة تراكيز عالية للبولة

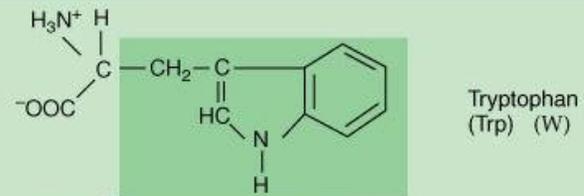
2. تصنيف الحموض الأمينية: تبعاً لما تحويه من مجموعات كربوكسيلية ومجموعات أمينية

- أحماض أمينية متعادلة

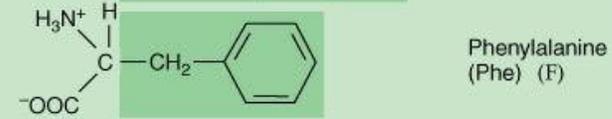
- أحماض أمينية حمضية

- أحماض أمينية قاعدية

Neutral, nonpolar



Tryptophan
(Trp) (W)



Phenylalanine
(Phe) (F)



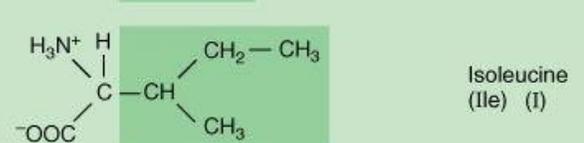
Glycine
(Gly) (G)



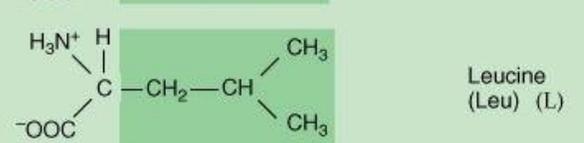
Alanine
(Ala) (A)



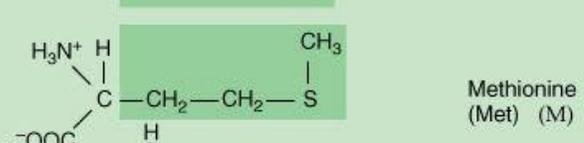
Valine
(Val) (V)



Isoleucine
(Ile) (I)



Leucine
(Leu) (L)

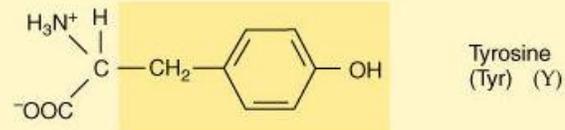


Methionine
(Met) (M)

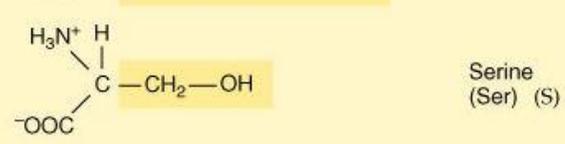


Proline
(Pro) (P)

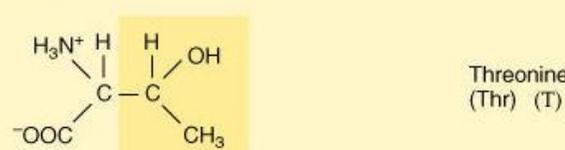
Neutral, polar



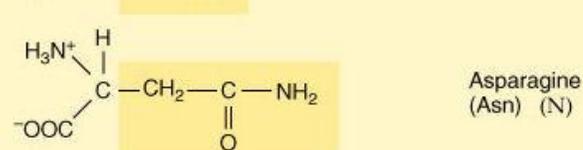
Tyrosine
(Tyr) (Y)



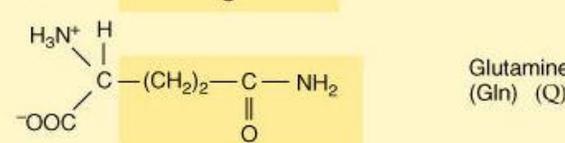
Serine
(Ser) (S)



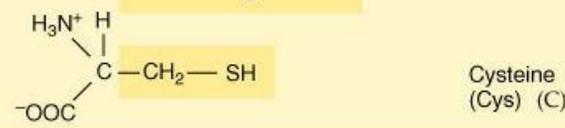
Threonine
(Thr) (T)



Asparagine
(Asn) (N)

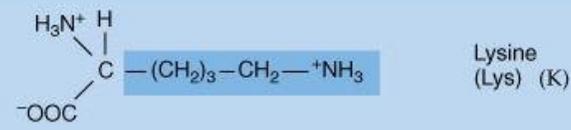


Glutamine
(Gln) (Q)

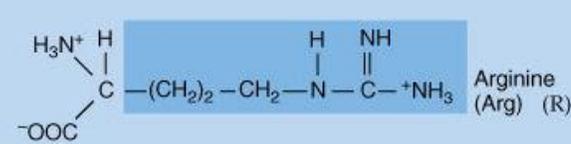


Cysteine
(Cys) (C)

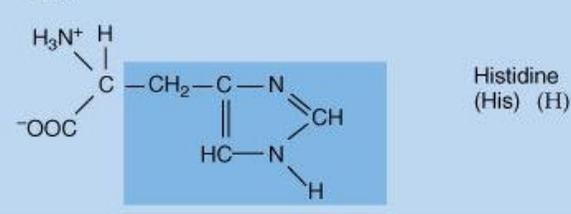
Basic



Lysine
(Lys) (K)

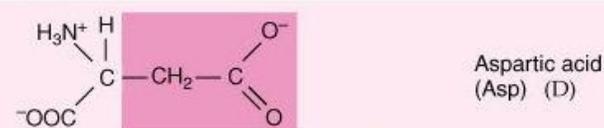


Arginine
(Arg) (R)

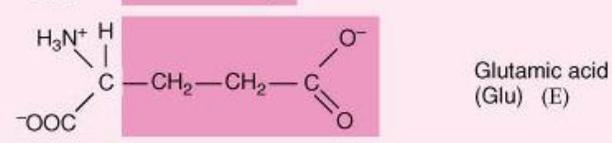


Histidine
(His) (H)

Acidic



Aspartic acid
(Asp) (D)



Glutamic acid
(Glu) (E)

3. تصنيف الحموض الأمينية: تبعا للتركيب الكيميائي وصفاته

- الأحماض الأمينية الأليفاتية
- الأحماض الأمينية الهيدروكسيلية
- الأحماض الأمينية ثنائية الكربوكسيل ومشتقاتها الأميدية
- الأحماض الأمينية القاعدية
- الأحماض الأمينية الحاوية على حلقة عطرية
- الأحماض الأمينية الحاوية على الكبريت
- الأحماض الأمينية الحاوية على مجموعة الأيمين

الأحماض الأمينية الضرورية والغير ضرورية

Essential	Conditionally Non-Essential	Non-Essential
Histidine	Arginine	Alanine
Isoleucine	Asparagine	Asparatate
Leucine	Glutamine	Cysteine
Methionine	Glycine	Glutamate
Phenylalanine	Proline	
Threonine	Serine	
Tryptophan	Tyrosine	
Valine		
Lysine		

حموض أمينية لاتدخل بتركيب البروتينات

- توجد بكميات صغيرة

- لها وظائف مهمة

- مثل:

- حمض غاما أمينو بيوترك GABA: ناقل عصبي مثبط

- هوموسيستئين

- أورنيتين

- ساركوزين

خواص الأحماض الأمينية

• الصفات الطبيعية

• الصفات الكيميائية

تسمية الحموض الأمينية

Asp	D	aspartic acid	Ile	I	isoleucine
Thr	T	threonine	Leu	L	leucine
Ser	S	serine	Tyr	Y	tyrosine
Glu	E	glutamic acid	Phe	F	phenylalanine
Pro	P	proline	His	H	histidine
Gly	G	glycine	Lys	K	lysine
Ala	A	alanine	Arg	R	arginine
Cys	C	cysteine	Trp	W	tryptophan
Val	V	valine	Gln	Q	glutamine
Met	M	methionine	Asn	N	asparagine

بعض التفاعلات الهامة للأحماض الأمينية

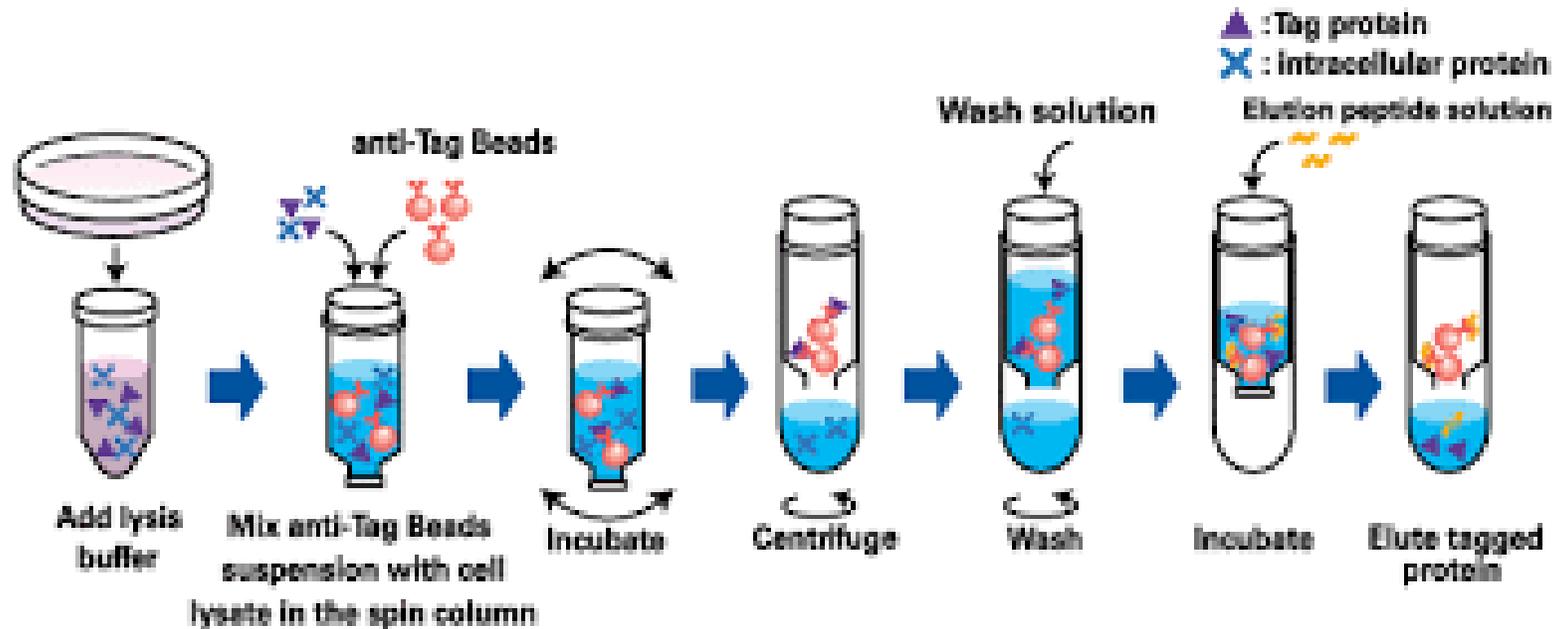
• تفاعل بيوريت

• تفاعل النيهيرين

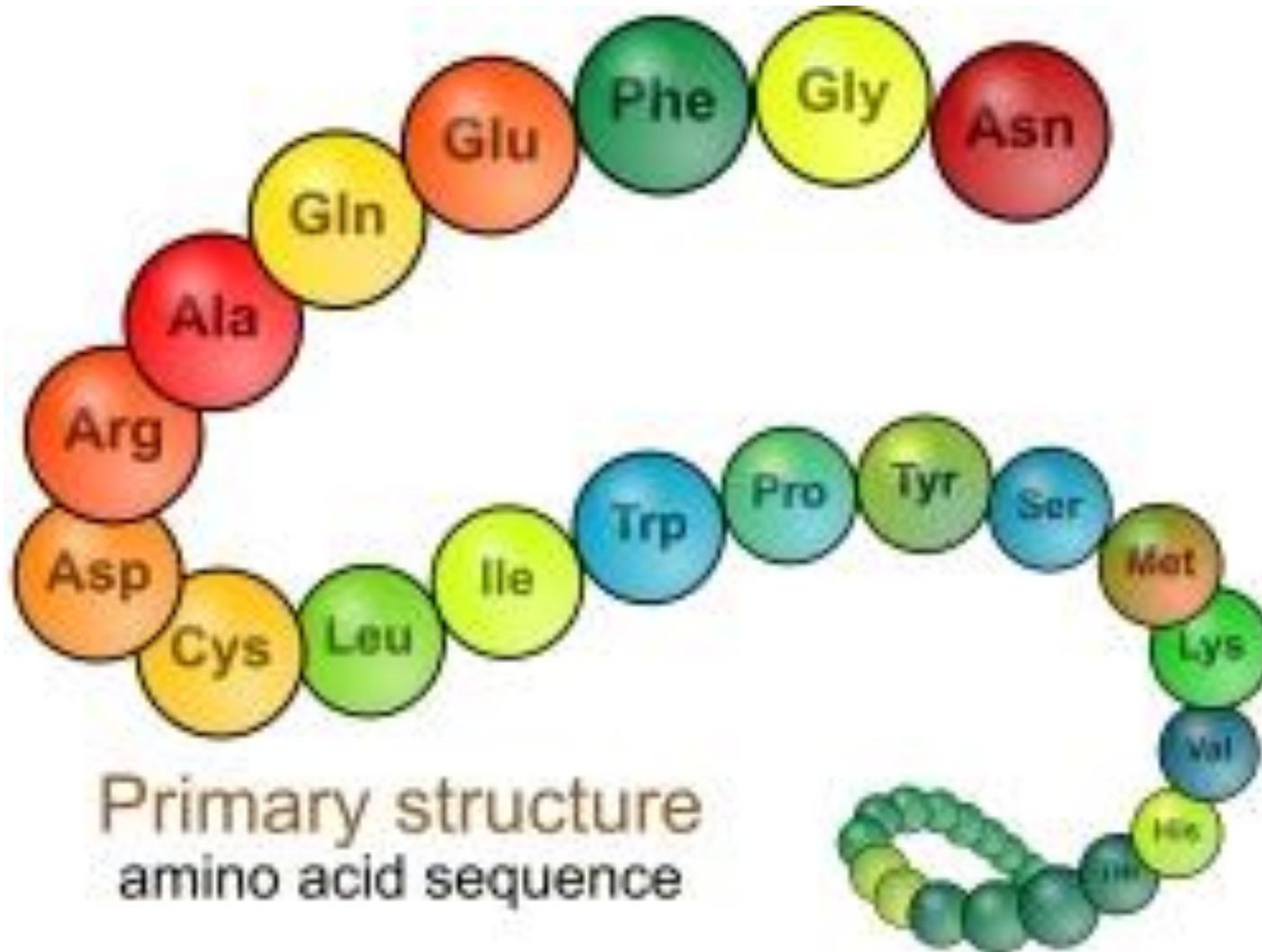
• تفاعل كربونات النحاس للكشف عن الأحماض الأمينية - ألفا الحرة

عزل البروتينات

- ضروري لدراسة بنية ووظيفة البروتين

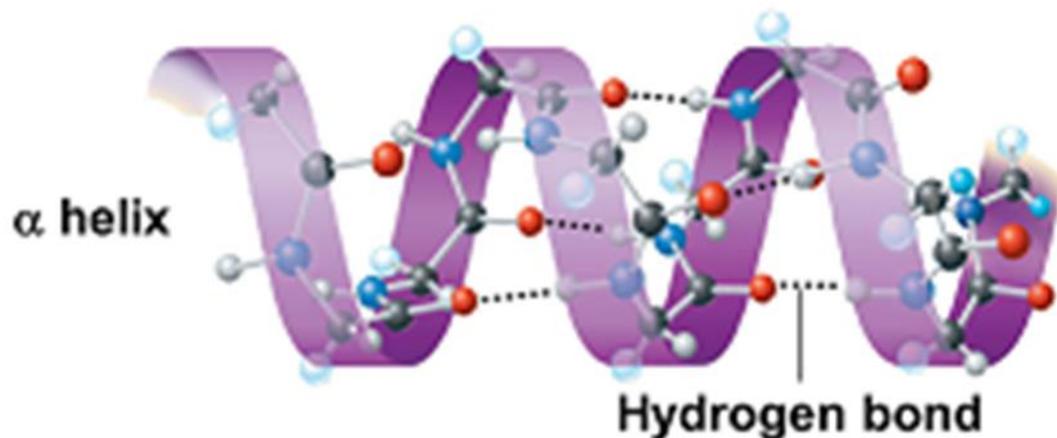


البنية الأولية للبروتينات

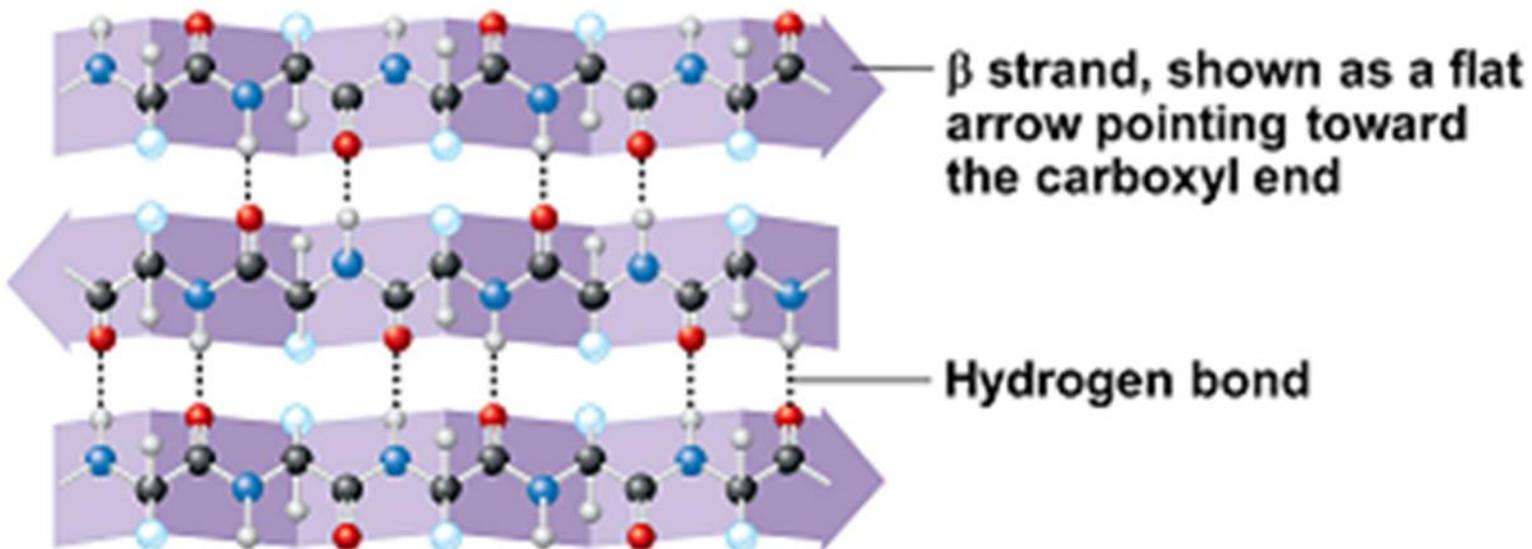


البنية الثانوية للبروتينات

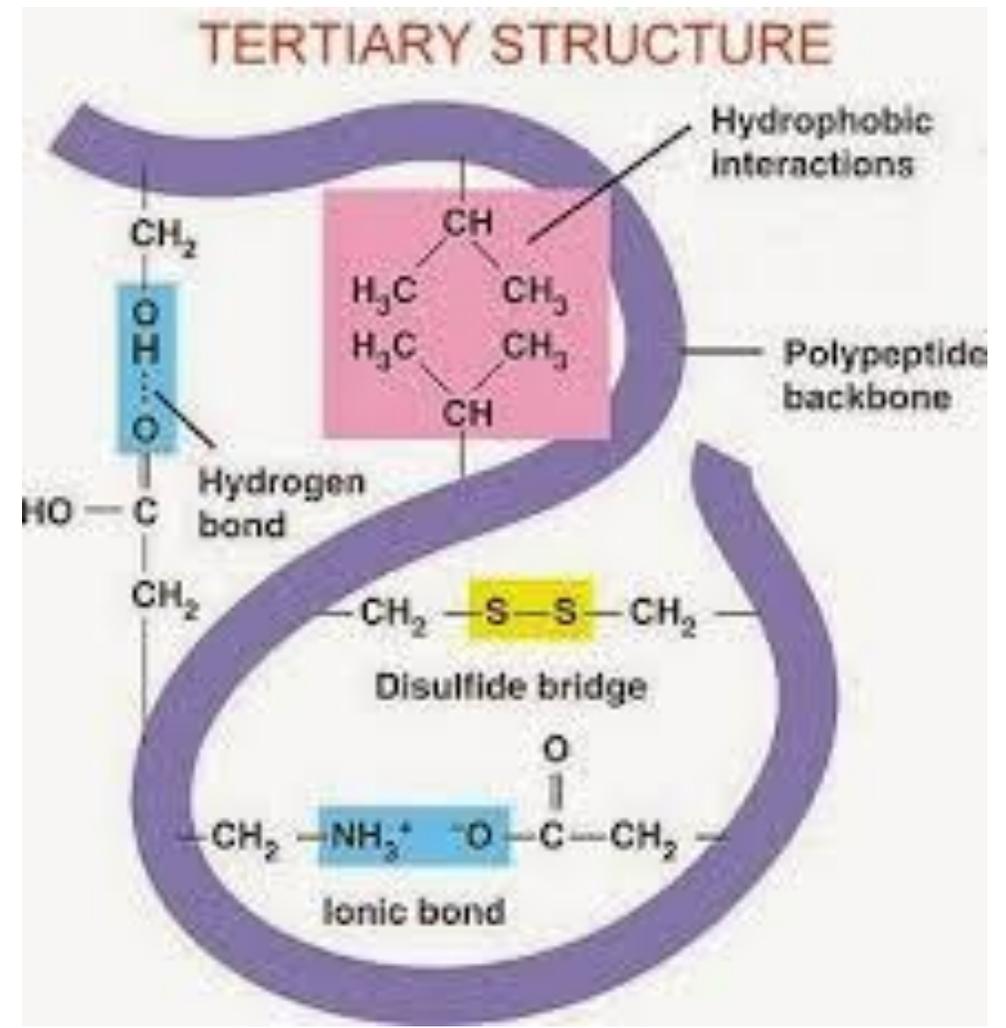
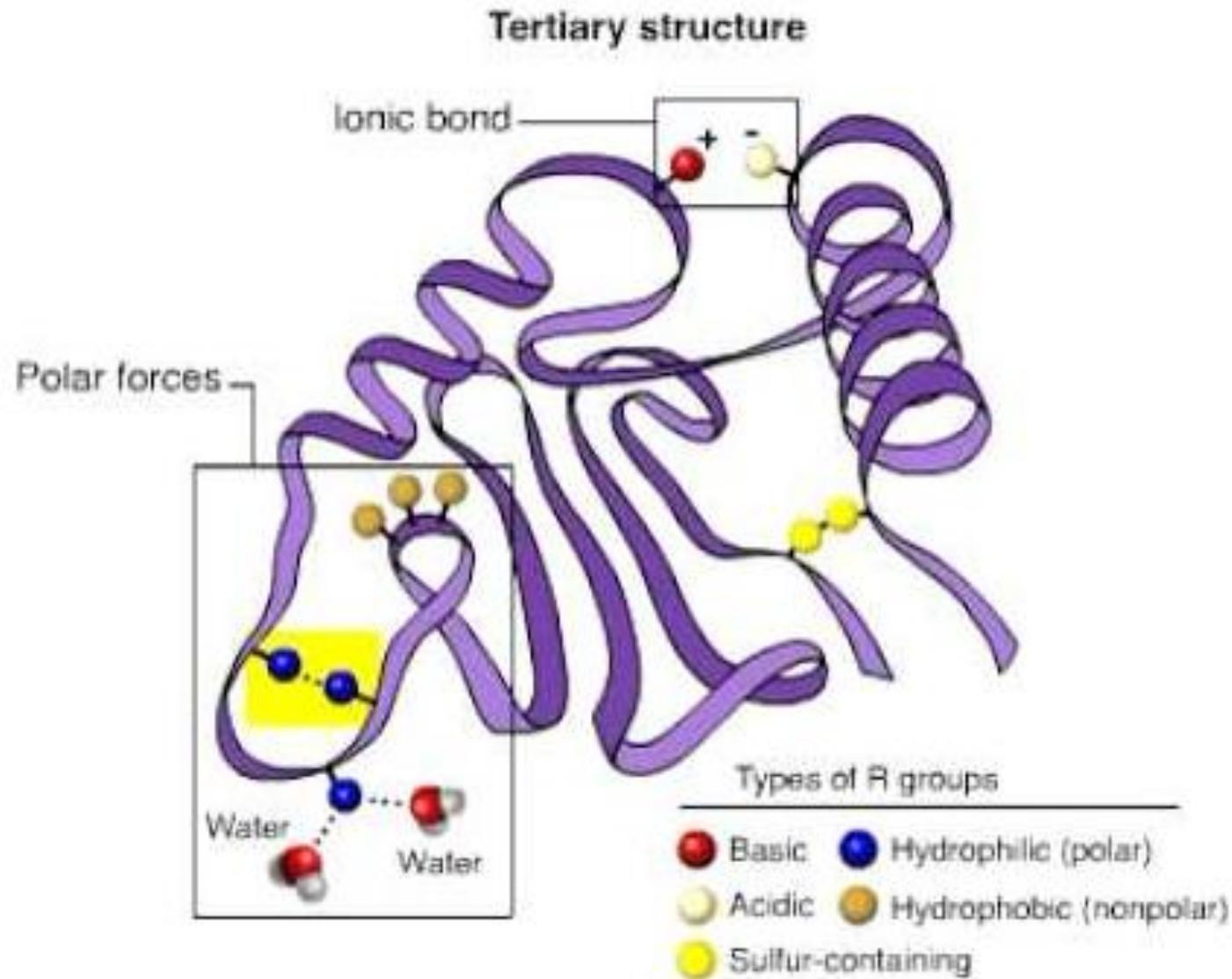
Secondary structure



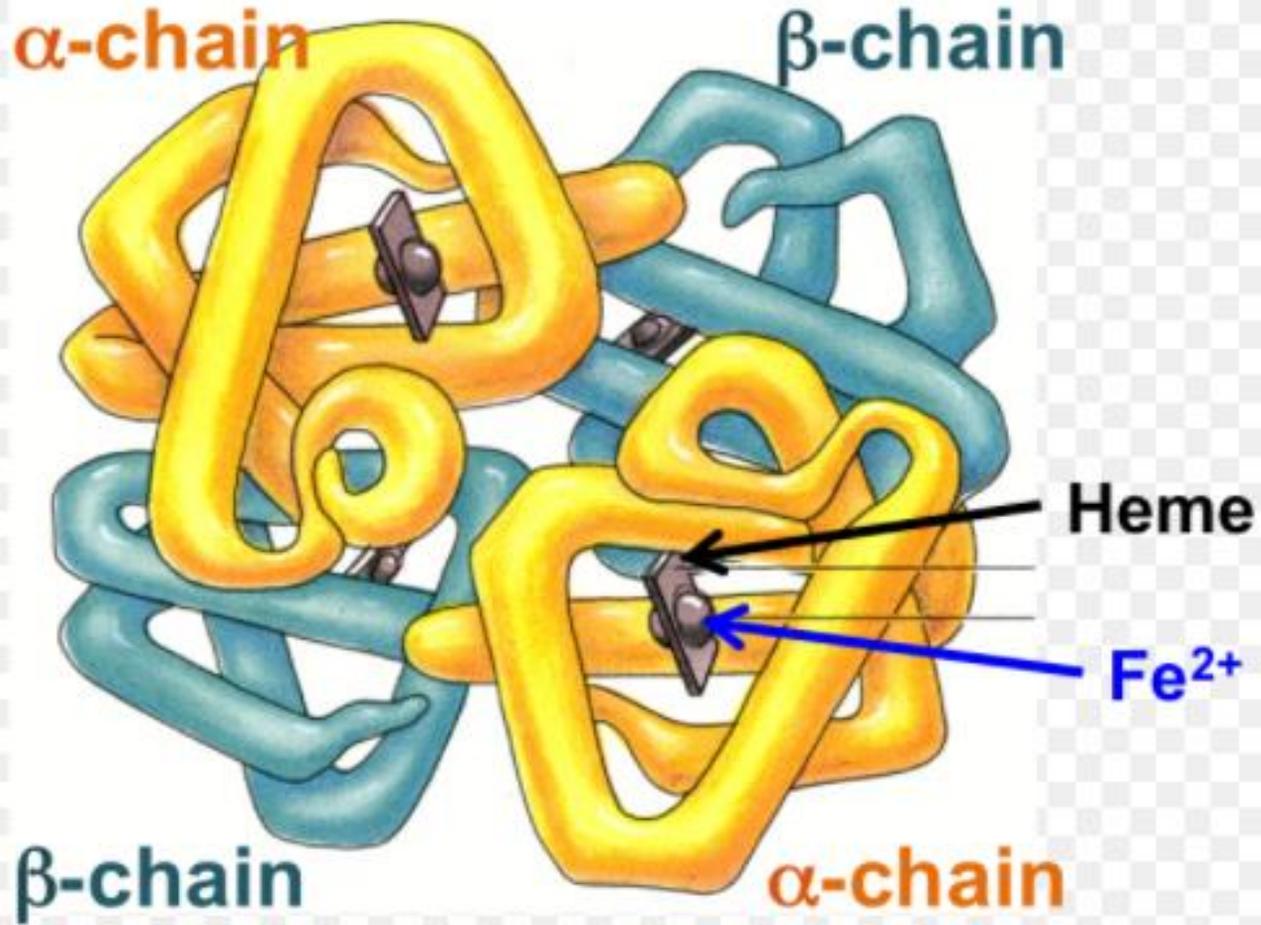
β pleated sheet



البنية الثالثية للبروتينات (البنية الوظيفية)



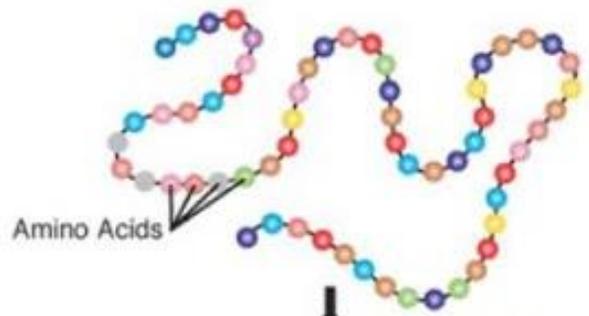
البنية الرابعة للبروتينات



Hemoglobin

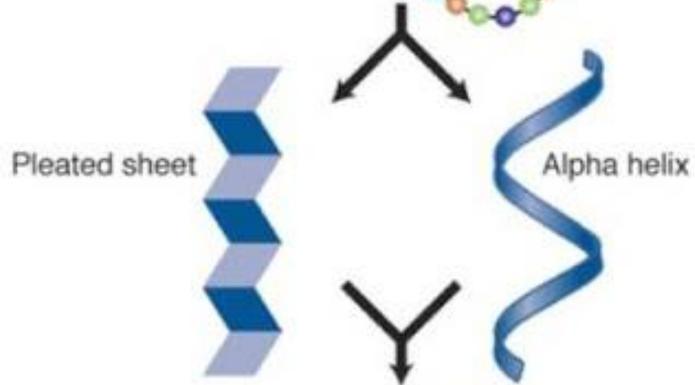


collagen

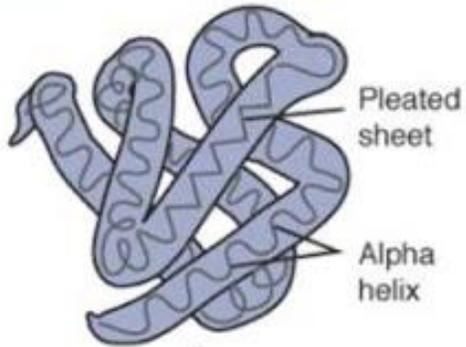


Levels of protein organization

Primary protein structure
is sequence of a chain of amino acids



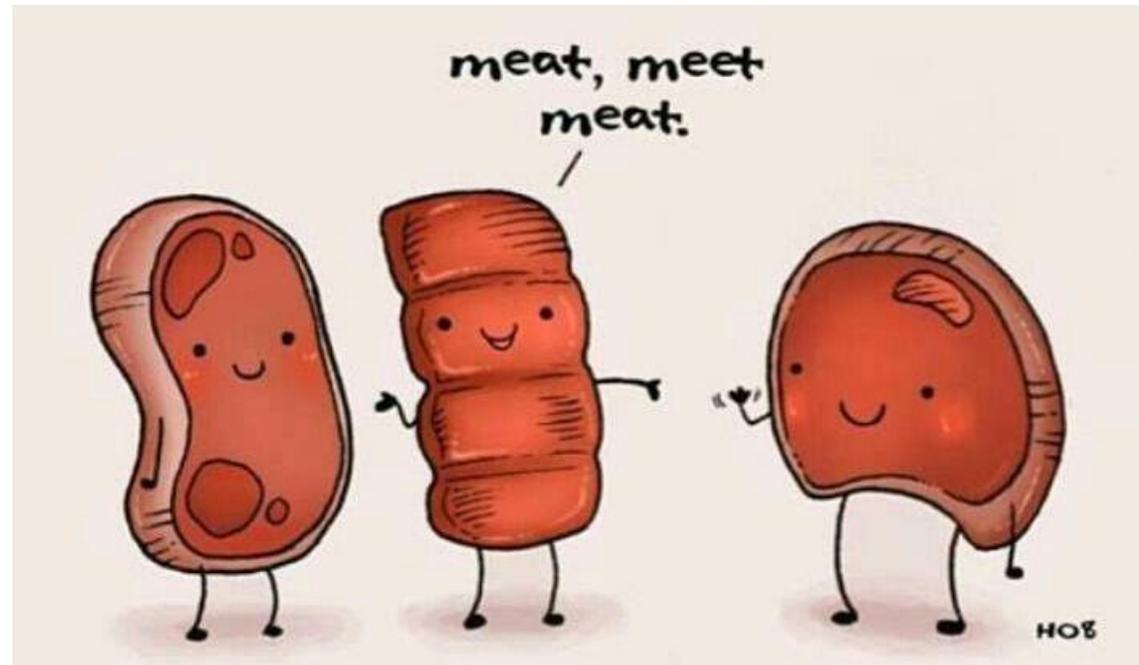
Secondary protein structure
occurs when the sequence of amino acids are linked by hydrogen bonds



Tertiary protein structure
occurs when certain attractions are present between alpha helices and pleated sheets.



Quaternary protein structure
is a protein consisting of more than one amino acid chain.

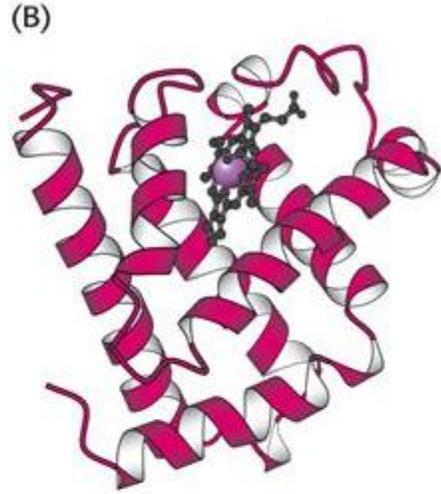


المصادر الطبيعية للبروتينات



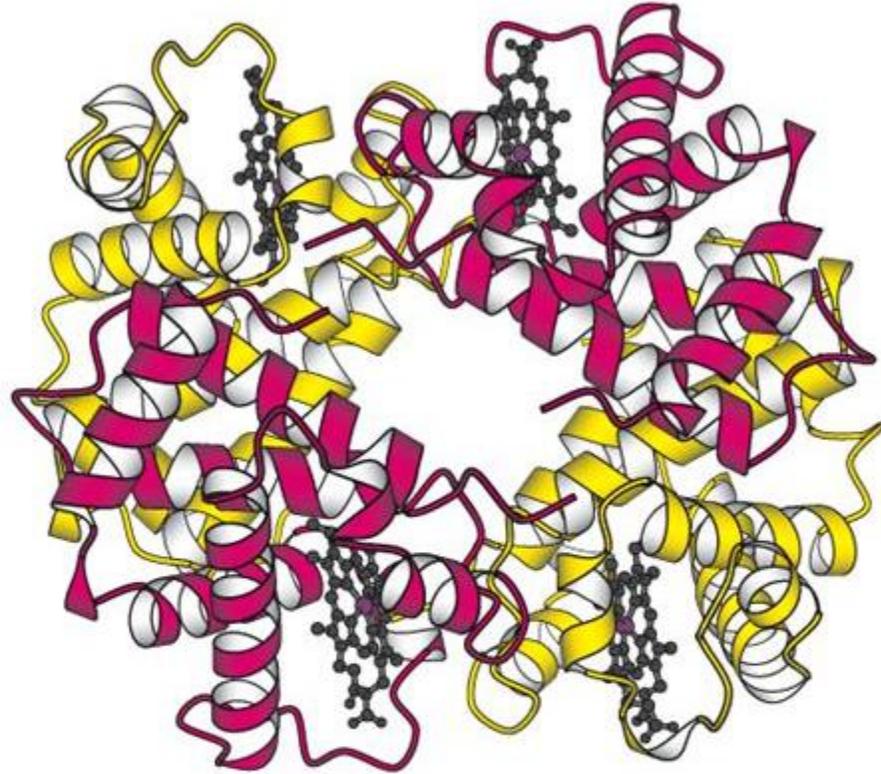
نواقل الأكسجين

Myoglobin



Monomer

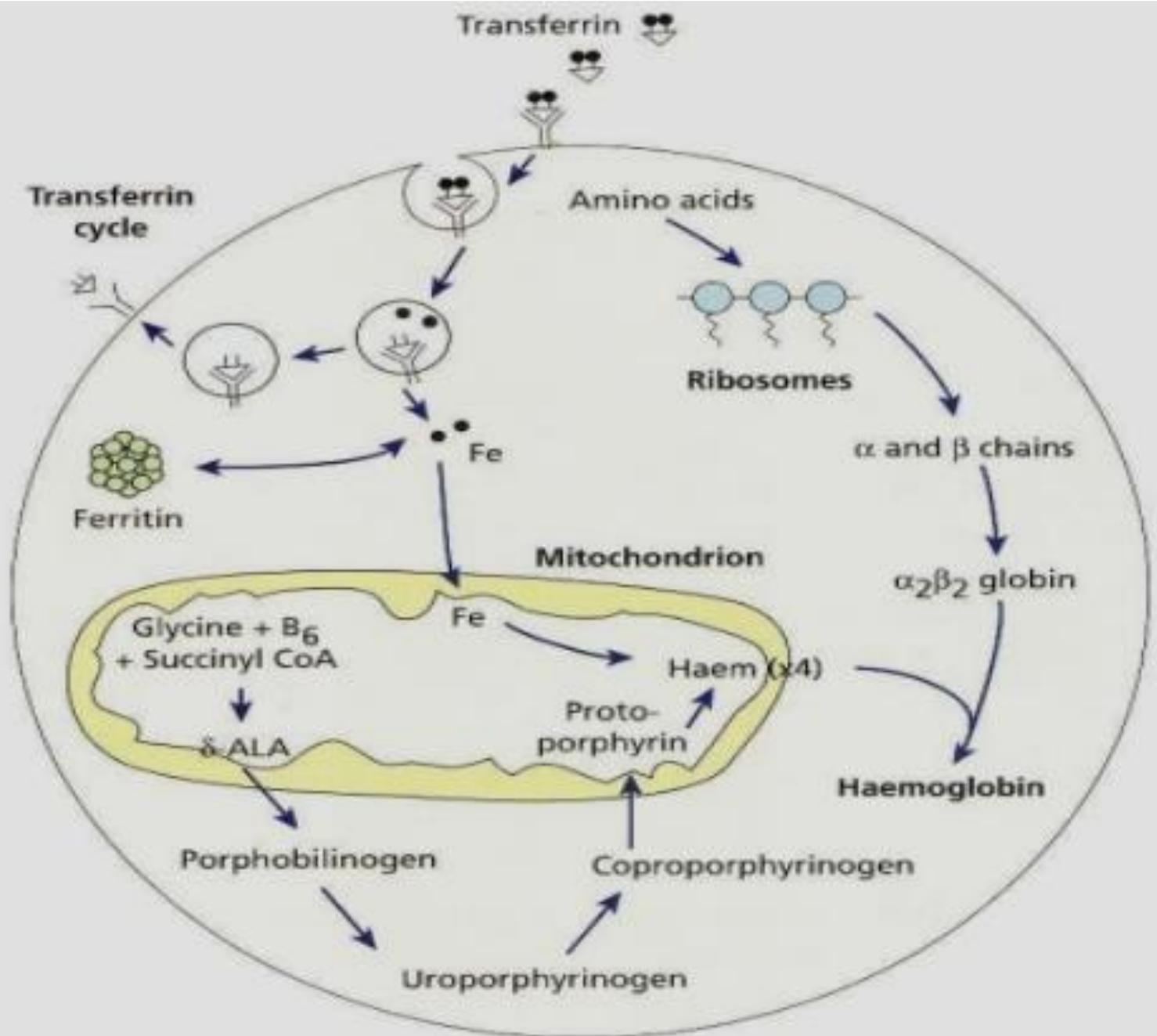
Hemoglobin



Heterotetramer ($\alpha_2\beta_2$)

**Similar tertiary structure, different quaternary structure.
The quaternary structure of Hemoglobin confers allosteric properties.**

اصطناع الهيموغلوبين



✓ الوزن الجزيئي 64 كيلو دالتون

✓ هيم + غلوبين = هيموغلوبين

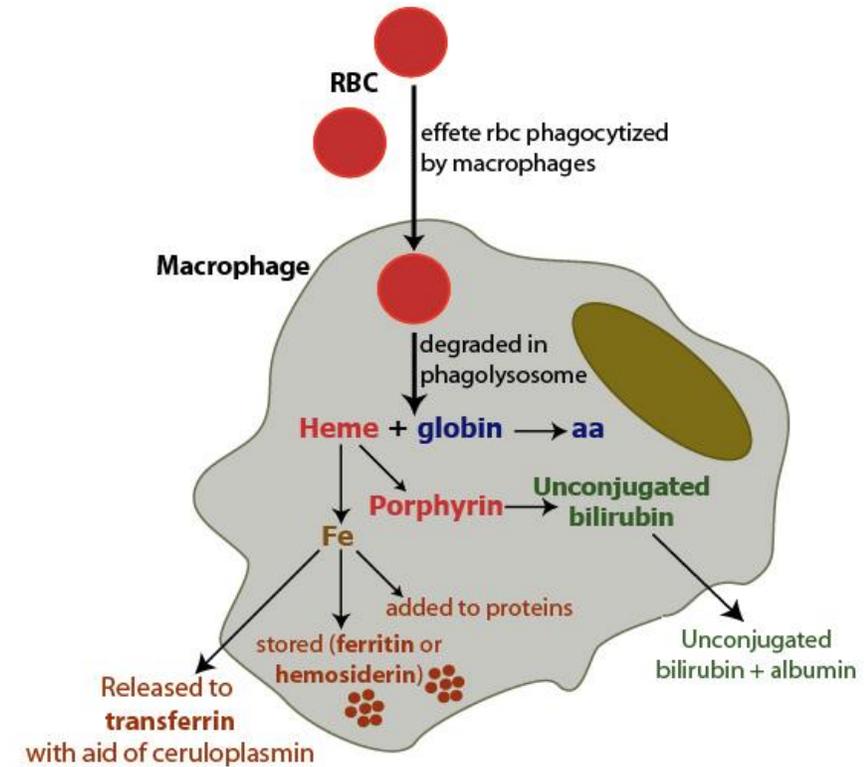
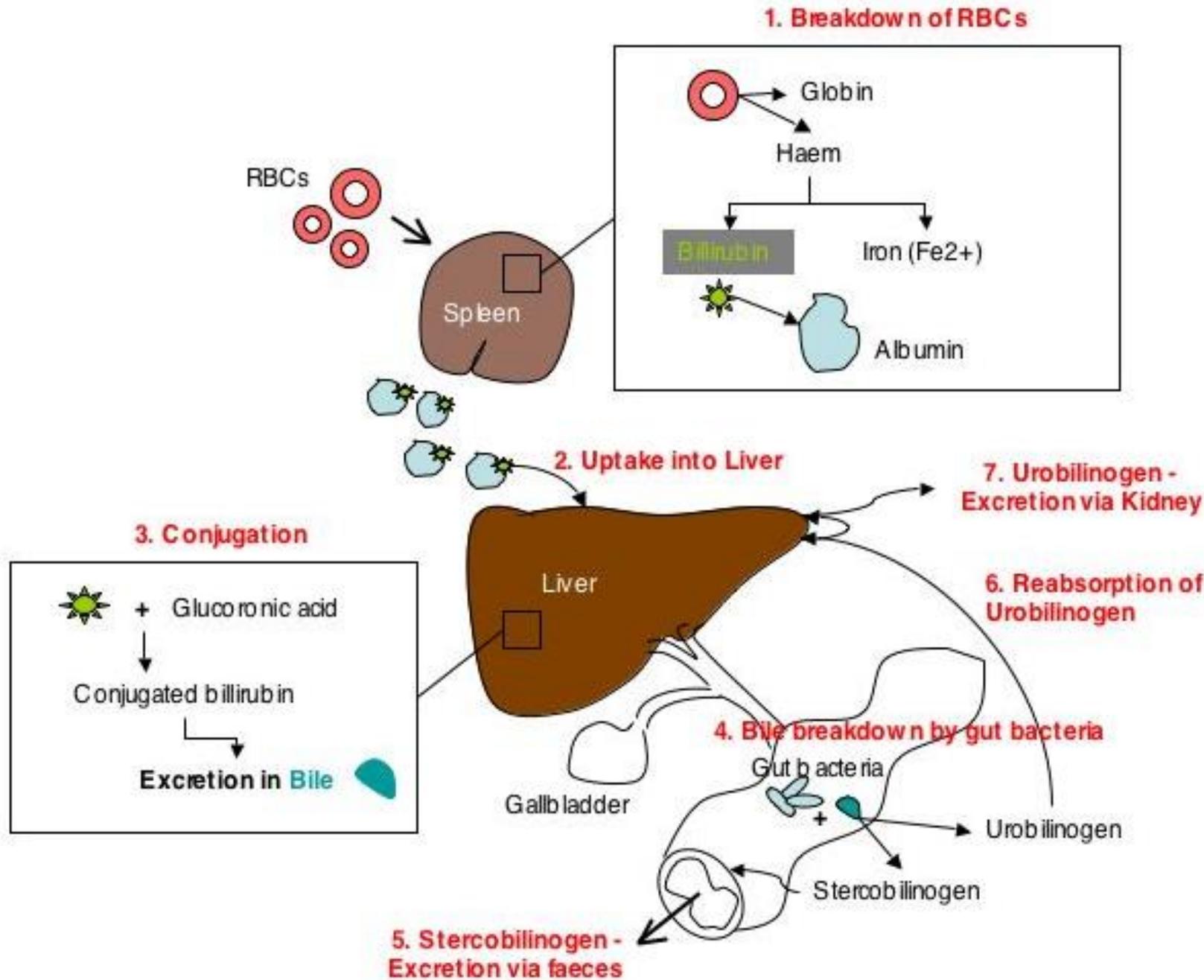
✓ يتشكل الهيم في الميتوكوندريا

✓ يصطنع الغلوبين في الريبوزومات

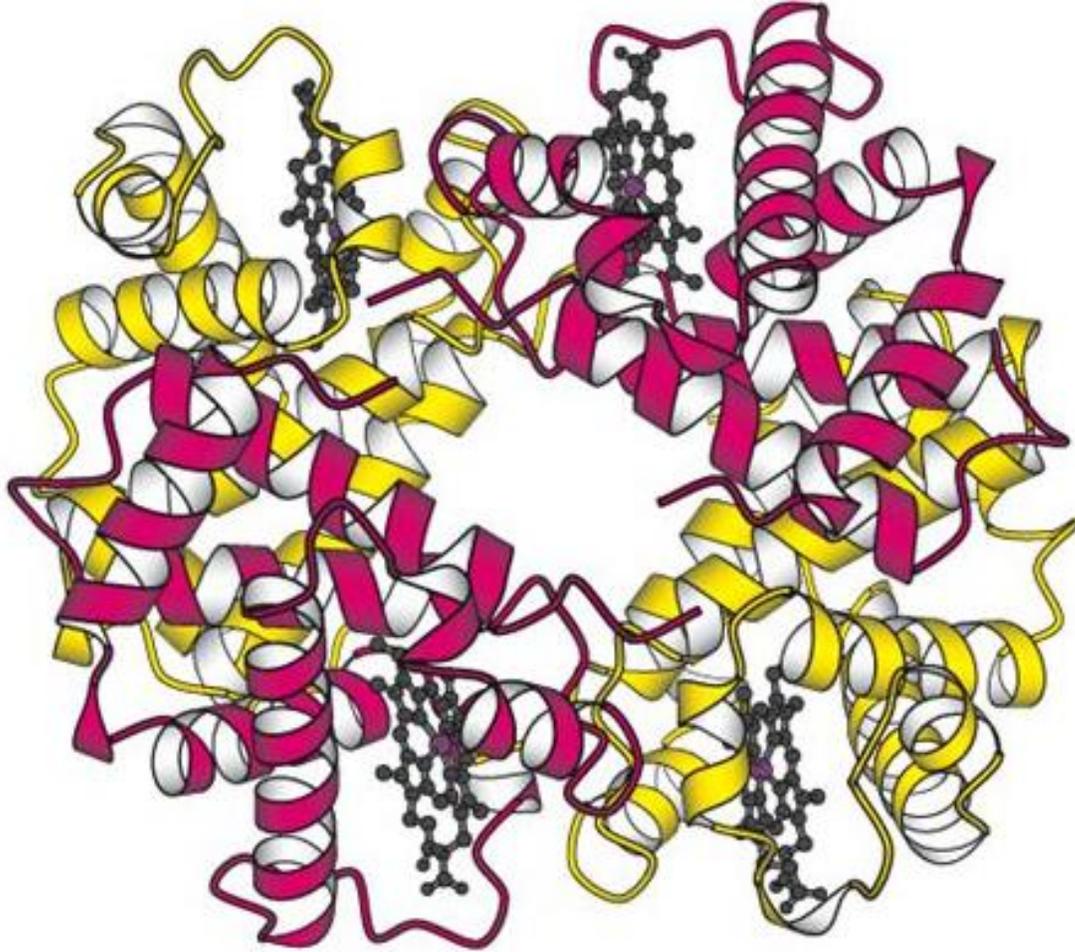
✓ الهيم = حديد + 4 حلقات بيرول

✓ الغلوبين = بروتين = حموض أمينية

تدرک الهیموغلوبین



Hemoglobin



Heterotetramer ($\alpha_2\beta_2$)

وظائف الهيموغلوبيين

- نقل الأوكسجين من الرئتين للأنسجة (ترتبط 4 ذرات O₂ مع زمرة الهيم)
- نقل CO₂ من الأنسجة إلى الرئتين لطرحه
- يعطي اللون الأحمر للدم
- مصدر لنواتج الهدم الفعالة الفيزيولوجية

أنواع خضاب الدم عند الإنسان

- $HB A = 2\alpha + 2\beta \rightarrow$ الخضاب السائد في دم الإنسان البالغ
- $HB A2 = 2\alpha + 2\delta \rightarrow$ طبيعي يبدأ تشكله قبل الولادة بقليل ويستمر بعد الولادة 3%
- $HB F = 2\alpha + 2\gamma \rightarrow$ الخضاب السائد في المرحلة الجنينية ويستمر جزء بسيط منه بعد الولادة

- $HB GowerII \rightarrow$

الخضاب المضغي يتشكل في الأسابيع الأولى من حياة الجنين
لا يعتمد عليه في تأمين الأكسجين
لا يوجد عند البالغين

- $HBA1c = HB A + Glucose \rightarrow$

طبيعي عند البالغ 5%

ارتباط لا عكوس مع الغلوكوز

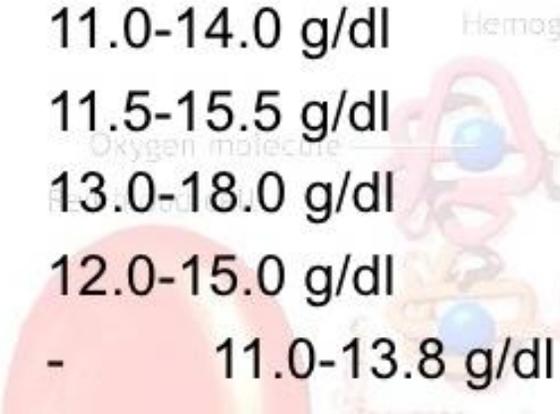
يعبر عن معدل تركيز الغلوكوز في الدم خلال الثلاث أشهر السابقة

القيم الطبيعية لتراكيز خضاب الدم

Result Interpretation

Reference ranges:

■ Children at birth	-	13.5-19.5 g/dl
■ Children (2-5 years)	-	11.0-14.0 g/dl
■ Children (6-12 years)	-	11.5-15.5 g/dl
■ Adult men	-	13.0-18.0 g/dl
■ Adult women	-	12.0-15.0 g/dl
■ Pregnant women	-	11.0-13.8 g/dl



Myoglobin

(B)



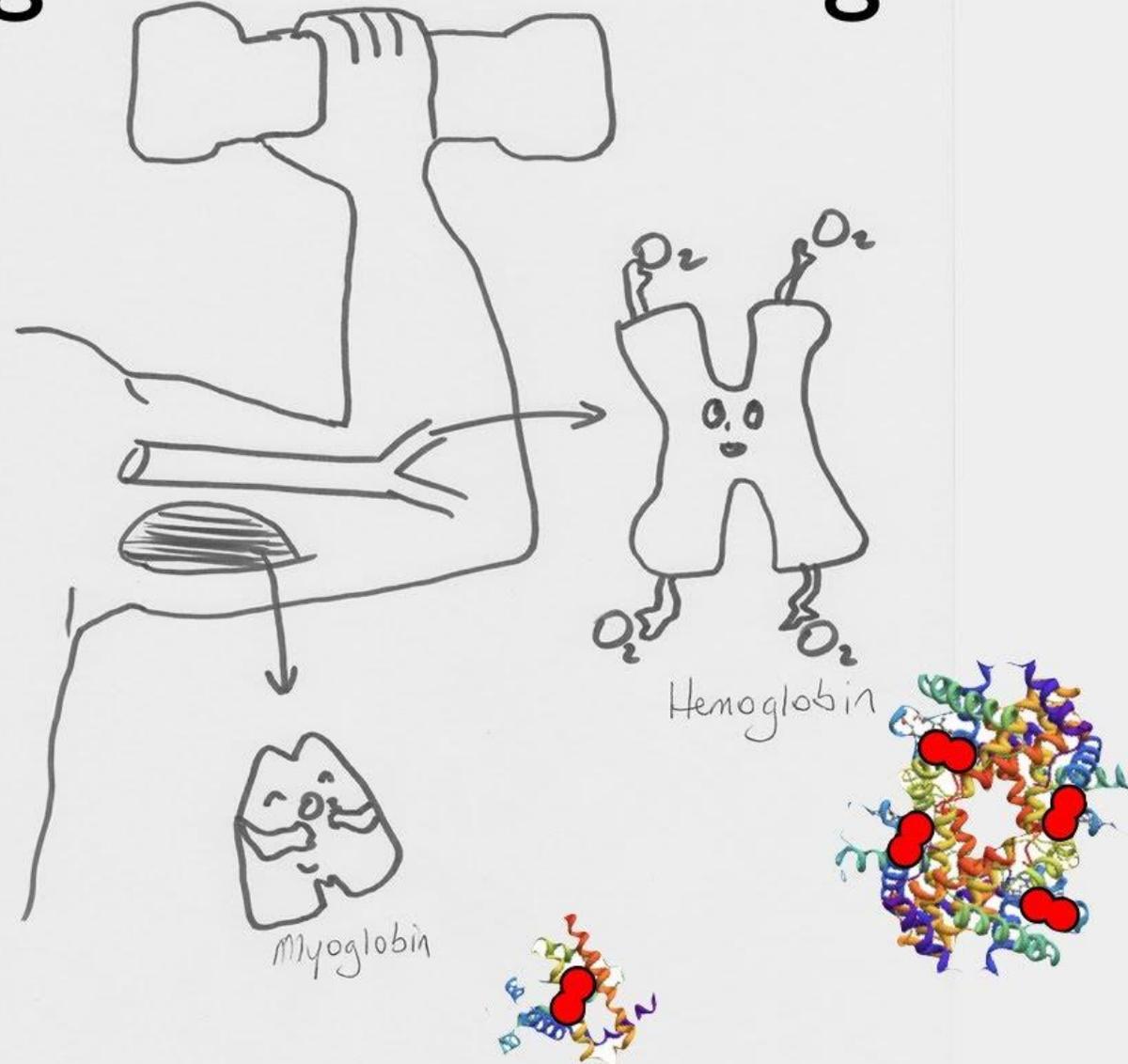
Monomer

وظائف الميوغلوبين

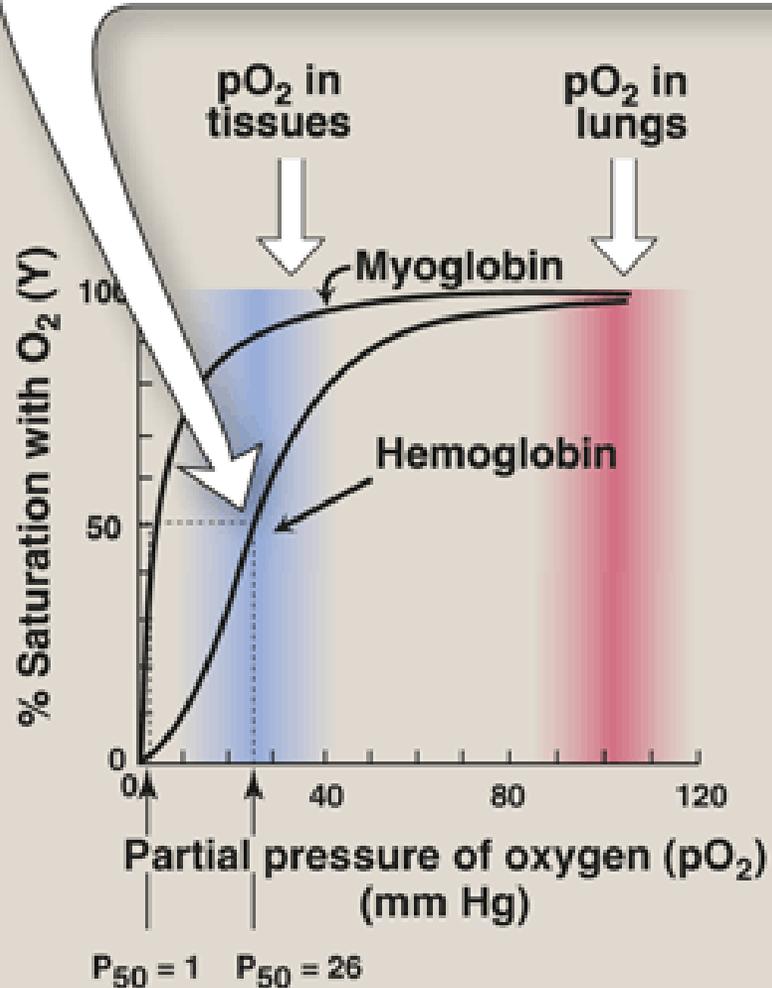
- الميوغلوبين : بروتين يحوي حديدا في عضلة القلب والعضلات الهيكلية
- سلسلة ببتيدية وحيدة وزنها الجزيئي 17 دالتون
- تتألف من 153 حمضا أمينيا
- يعمل الميوغلوبين ك:
 - مخزن للأكسجين
 - حامل للأكسجين
 - يزيد من انحلال الأكسجين

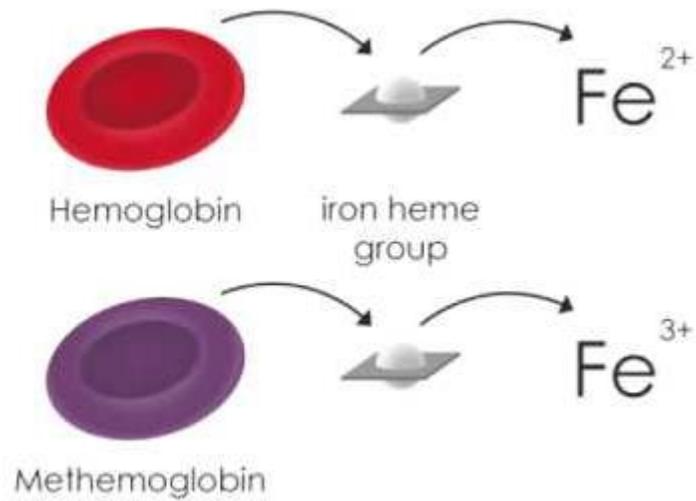
- تركيز الميوغلوبين أكبر بعشر مرات عند الحوت والقفمة مقارنة مع الثدييات التي تعيش على اليابسة

Myoglobin vs. Hemoglobin



The oxygen dissociation curve for Hb is steepest at the oxygen concentrations that occur in the tissues. This permits oxygen delivery to respond to small changes in pO_2 .





Met-hemoglobin

Formation:

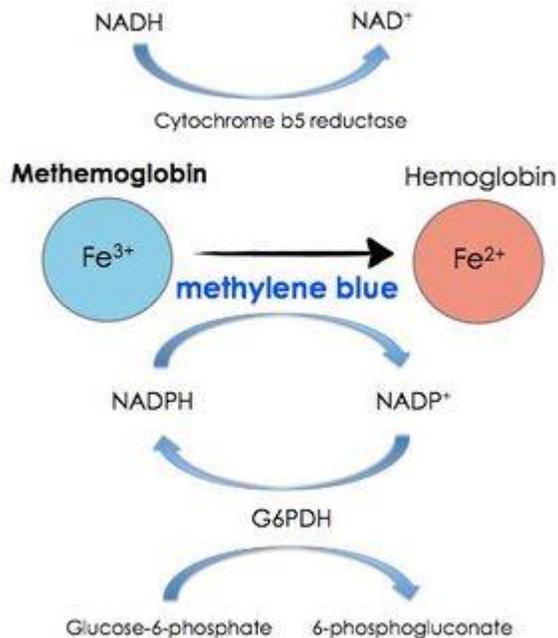
Oxidation of Fe^{++} (ferrous) to Fe^{+++} (ferric) oxidized state

Mechanism

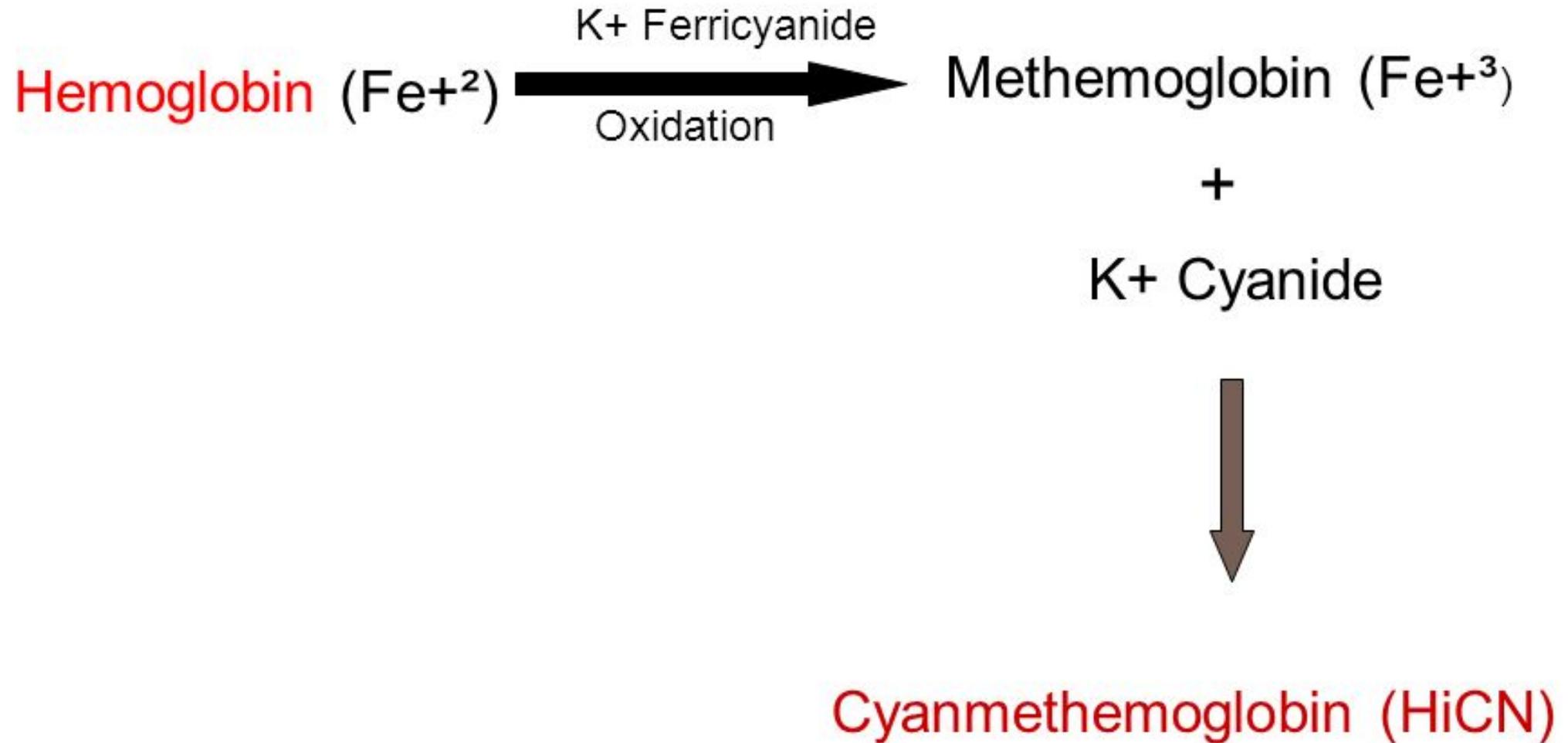
In Met-Hb the O_2 cannot bind to Fe^{+++}

Tissue hypoxia

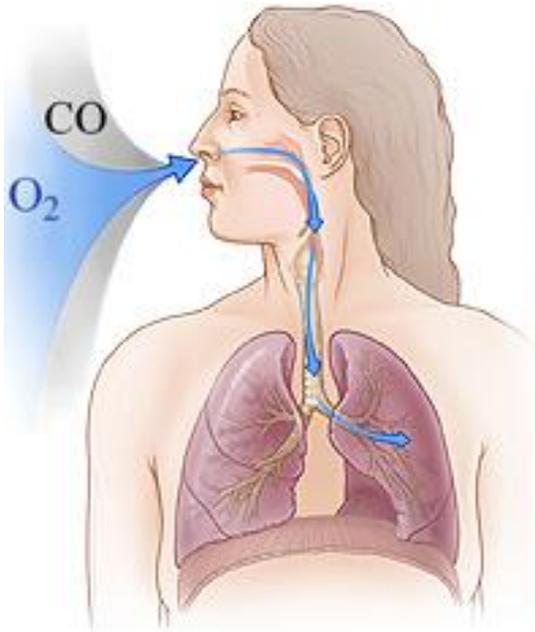
Symptoms



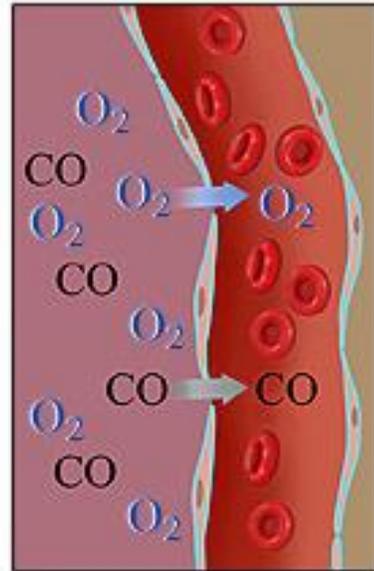
Hemoglobin CN



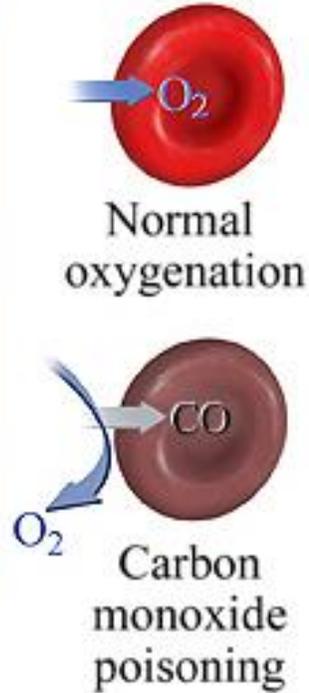
Carboxy hemoglobin



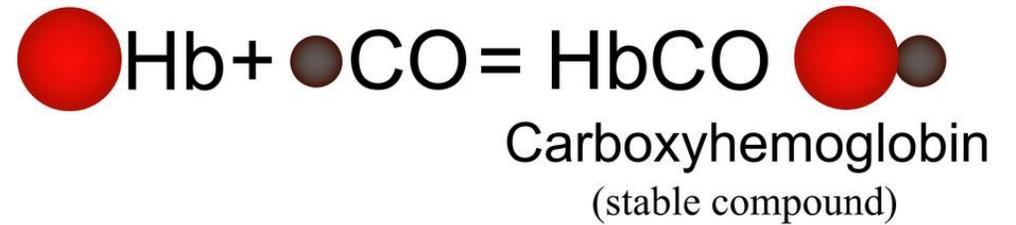
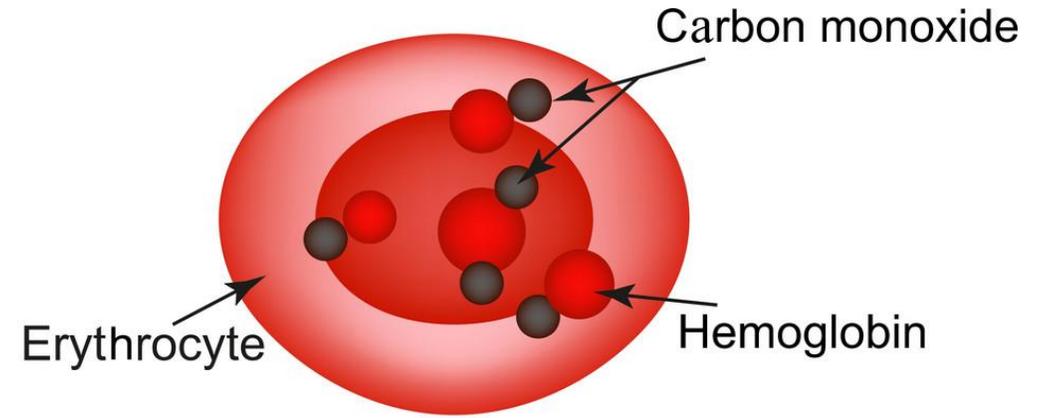
1) Oxygen (O₂) and carbon monoxide (CO) are inhaled



2) O₂ and CO enter blood



© Healthwise, Incorporated



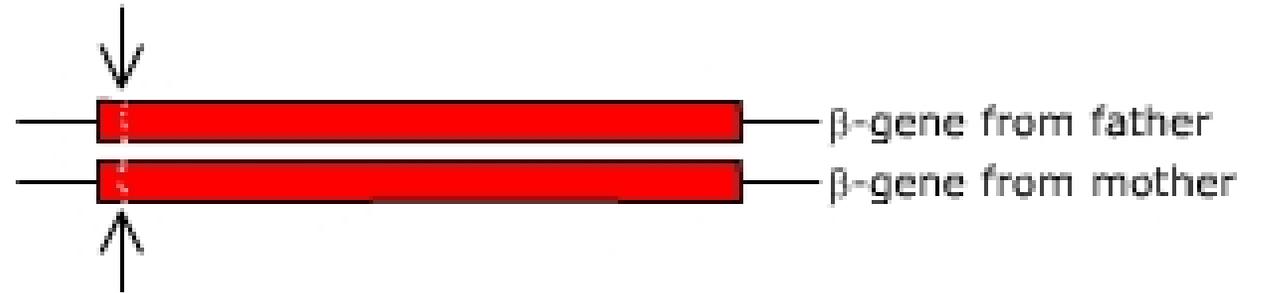
Carboxyhemoglobin cannot carry oxygen and carbon dioxide

↓
Anoxaemia
↓
Suffocation

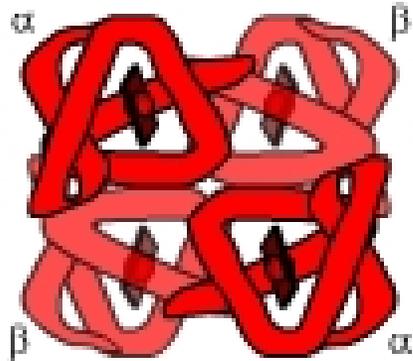
مورثات الخضاب

- المورثة المسؤولة عن إعطاء السلسلة الببتيدية بيتا ...توجد على زوج واحد من الصبغيات
- المورثة المسؤولة عن إعطاء السلسلة الببتيدية ألفاتوجد على زوجين من الصبغيات
- وجود طفرة في إحدى جينات السلسلة ألفا لا يعتبر شرطاً لظهور الشكل الشاذ للخضاب
- وجود طفرة في إحدى جينات السلسلة بيتا يعتبر شرطاً لظهور اعتلالات لخضاب الدم

With a mutation on one of the two β -globin genes, a carrier is formed with lower protein production, but enough hemoglobin



**Without a mutation
enough Hemoglobin**



No thalassemia
carrier

**With one mutation
less Hemoglobin**



β -thalassemia carrier
without illness, but less
hemoglobin (slight
anemia)

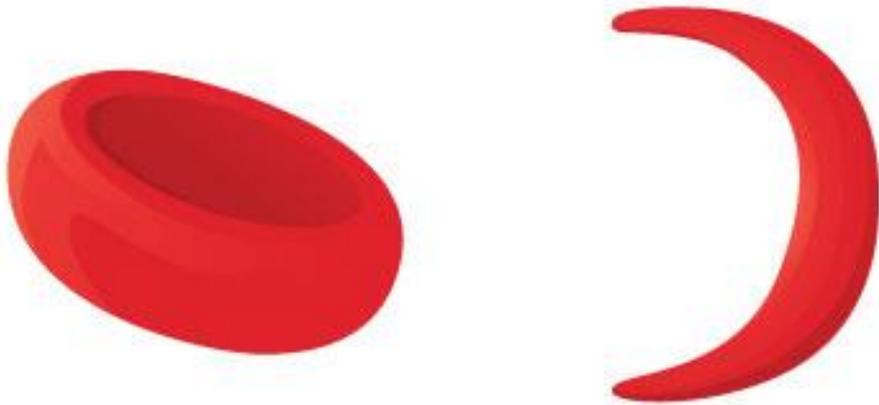
**With two mutations
no β -globin**



β -thalassemia major
patient with severe
anemia

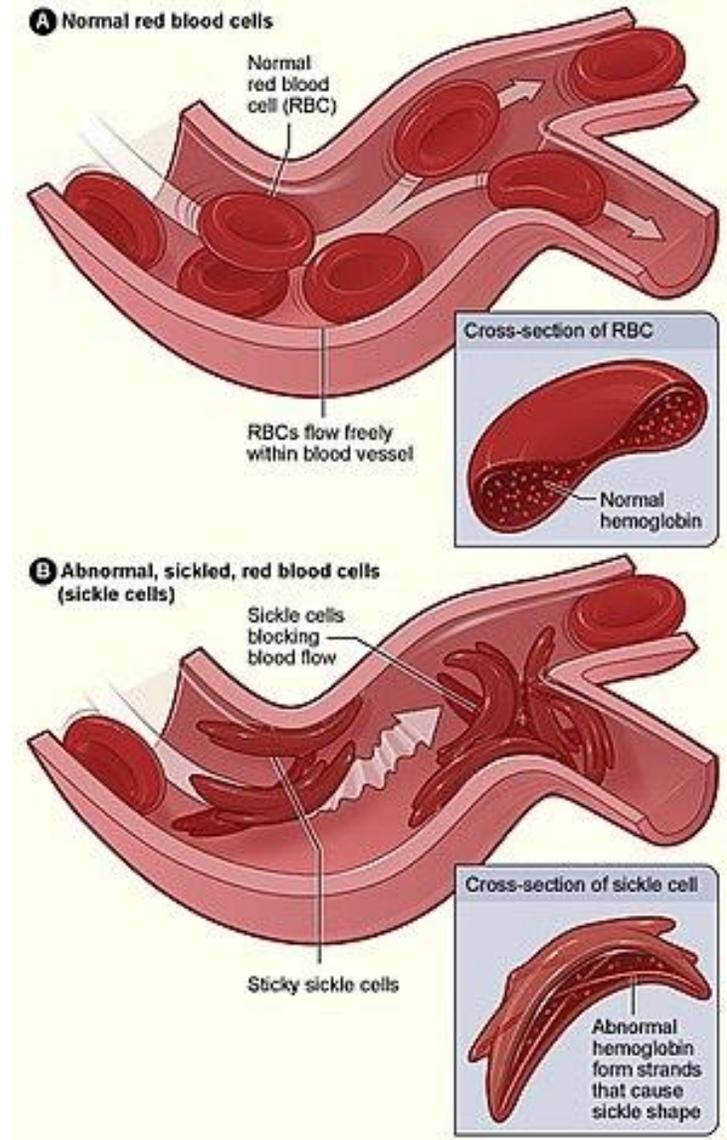
Sickle cell anemia HBS

- يحل الحمض الأميني فالين عوضا عن حمض الغلوتاميك في الموقع 6 من السلسلة β
- فقر دم مزمن ، يرقان، آلام مفصلية وعضلية، تورم ظهر اليدين والقدمين، التهاب عظم ونقي شائع، ألم بطني شديد أثناء الهجمة وطحال محسوس في الأطفال ضامر عند الكهول بسبب الاحتشاءات المتكررة.



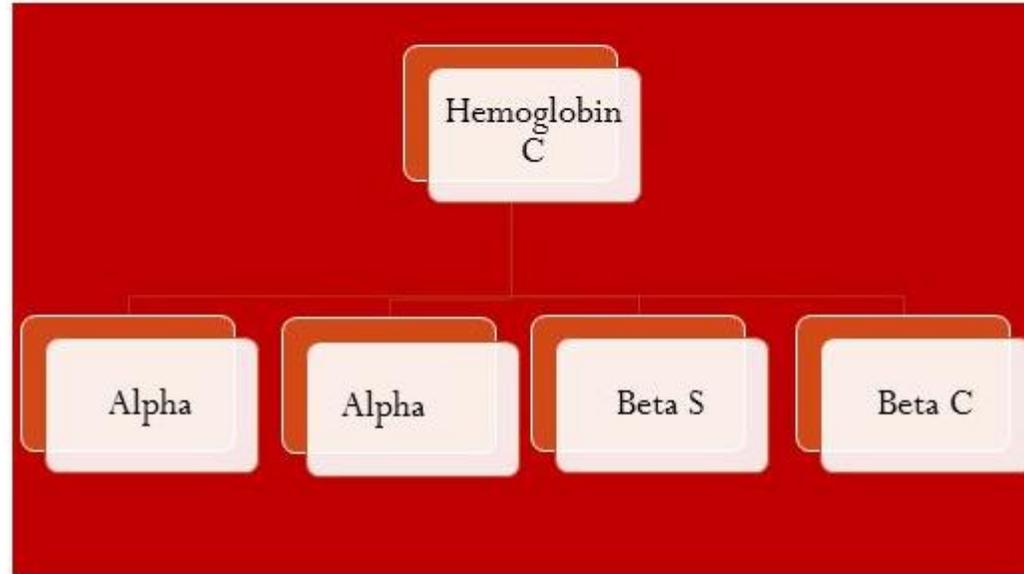
Normal Red Blood Cell

Sickle Cell

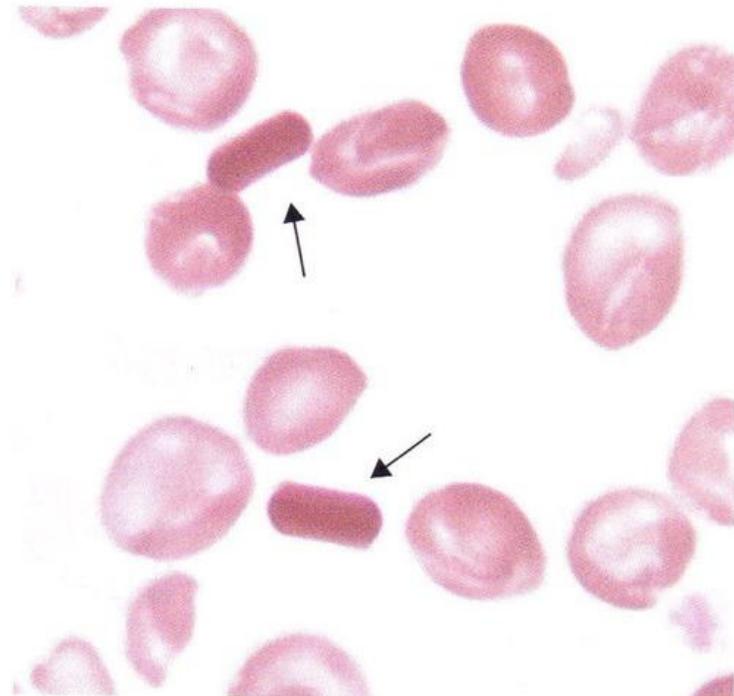


Hemoglobin C

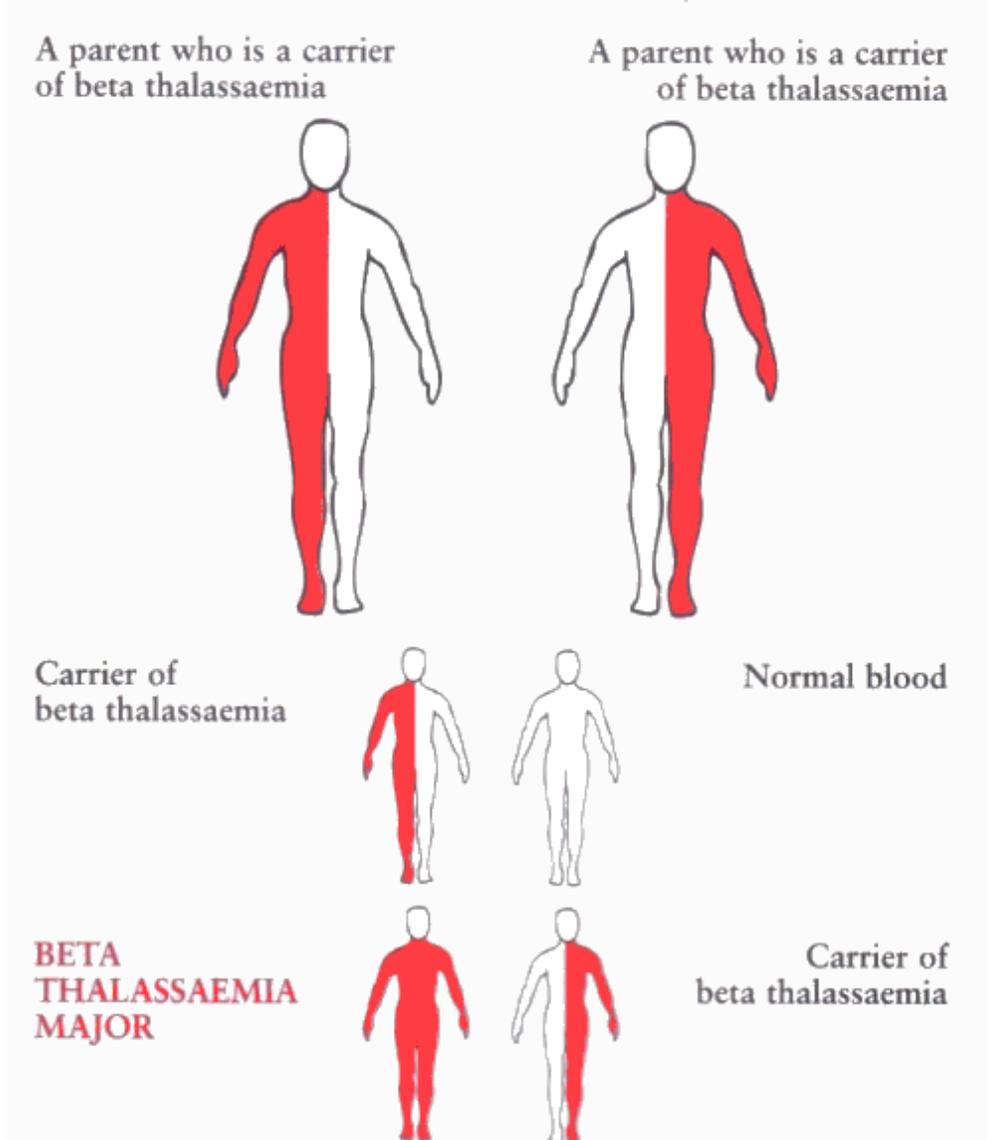
- This results when one of the beta subunits is replaced with beta C



The mutation that causes this change in the beta happens because a glutamic acid residue replaces a lysine residue at the sixth position of the beta globin chain.



Beta thalassaemia major



- الشكل متماثل اللواقح
- يحصل فيها تثبيط كلي لإنتاج السلاسل β
- فقر دم إنحلالي، يرقان، سحنة تلاسيمية، ضخامة كبدية طحالية.
- تراكم الحديد وترسبه في معظم الجسم

β Thalassemia Major Bone Changes



Beta Thalassemia Major

- Reduced or nonexistent production of β -globin
 - Poor oxygen-carrying capacity of RBCs
 - Failure to thrive, poor brain development
 - Increased alpha globin production and precipitation
 - RBC precursors are destroyed within the marrow
- Increased splenic destruction of dysfunctional RBCs
 - Anemia, jaundice, splenomegaly
- Hyperplastic Bone Marrow
 - Ineffective erythropoiesis—RBC precursors destroyed
 - Poor bone growth, frontal bossing, bone pain
 - Increase in extramedullary erythropoiesis
- Iron overload—increased absorption and transfusions
 - Endocrine disorders, Cardiomyopathy, Liver failure



Beta thalassaemia minor

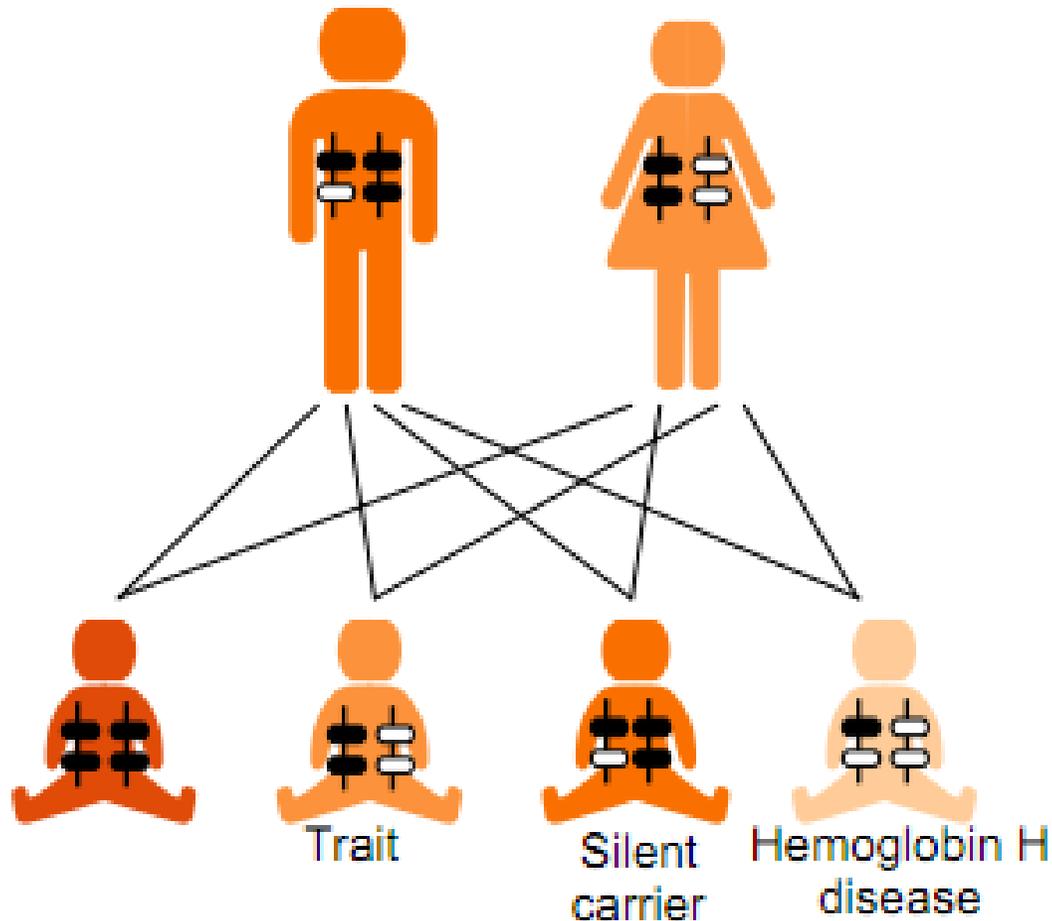
- الشكل متخالف اللواقح

- تتميز بفقر دم خفيف وتكون صحة المريض جيدة ولا يحتاج لمعالجة.

One parent with alpha thalassemia trait
and
One parent a silent carrier

ألفا تالاسيميا α thalassemia

• نقص إنتاج السلاسل α مما يؤدي إلى نقص الخضابات HBA2, HBA, HBF



Each pregnancy has a 25% chance to have hemoglobin H disease