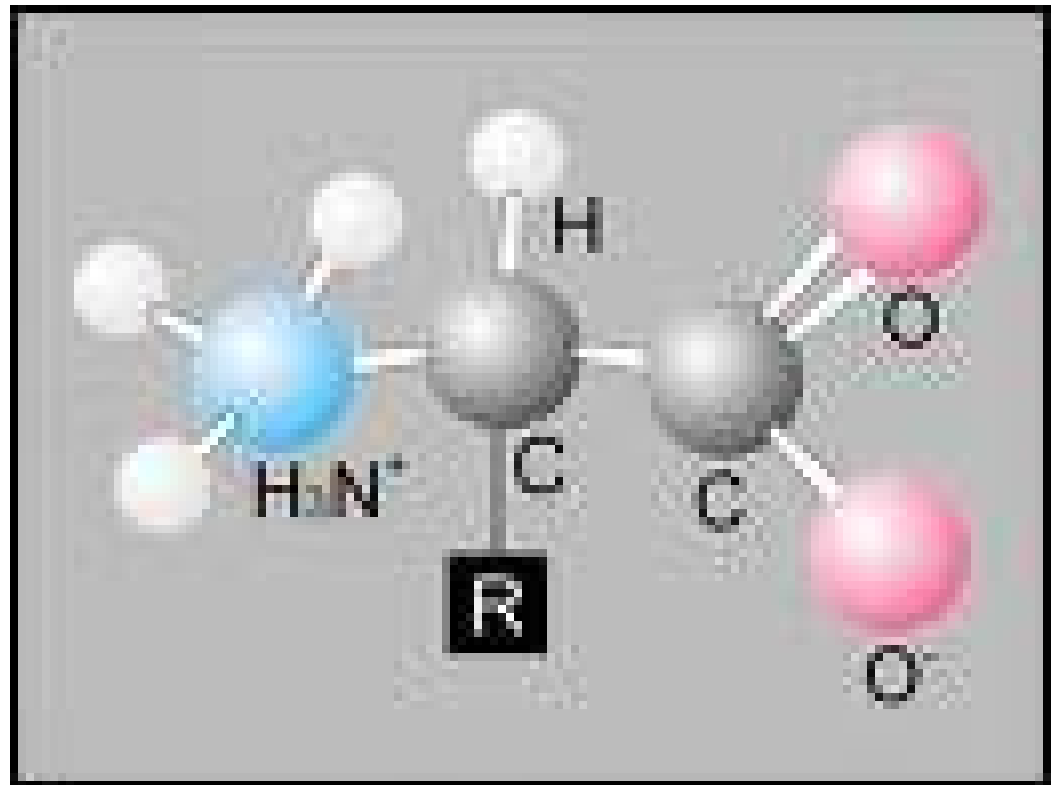
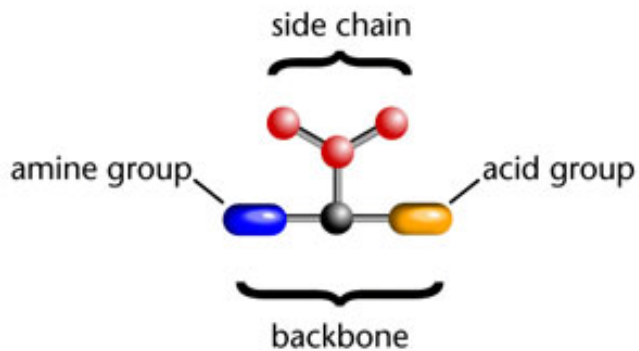
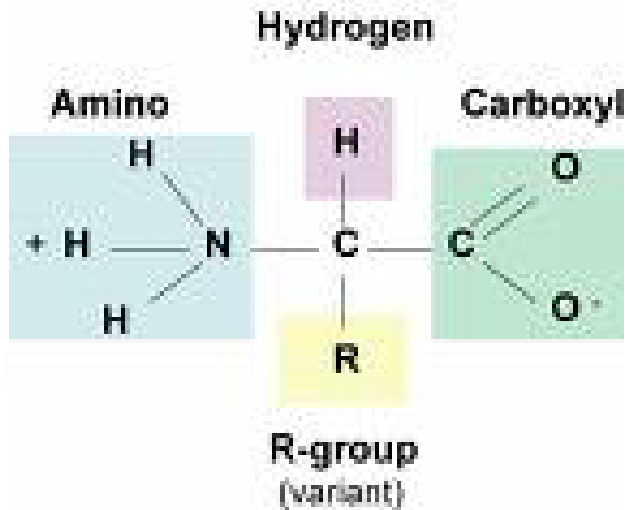


الأحماض الأمينية (2)

Amino Acid Structure



محتوى المحاضرة

- تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لنشاطها الضوئي
- تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

1- أحماض أمينية كيتوجينية

2- أحماض أمينية جلوكوجينية

- خواص الأحماض الأمينية
- الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

محتوى المحاضرة

- التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية
 - 1 - تفاعل النينهيدرن .
 - 2- تفاعل سانجر .
- الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات
- الأحماض الأمينية غير البروتينية

(III) تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لنشاطها

الضوئي Optical Activity

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

.Chairl atom

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لنشاطها الضوئي

Optical Activity

- الأحماض الأمينية التي تسبب دوران الضوء المستقطب لليمين (مع عقارب الساعة) يسمى متناظر أيمن الدوران ويشار له بـ (+)

(+)- α - Alanine

- أما إذا قام الحمض الأميني بتدوير الضوء المستقطب لليسار (عكس عقارب الساعة) يشار له بـ (-)

(-)- α - Alanine

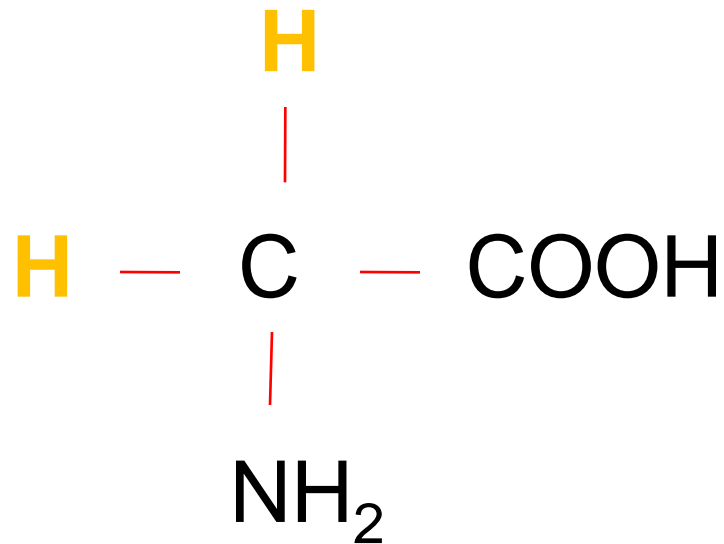
تقسم الأحماض الأمينية تبعاً لنشاطها الضوئي

Optical Activity

- جميع الأحماض الأمينية البروتينية (20 a.a) **فعالة ضوئياً** (ماعدا الجلايسين) لأن هذه الأحماض الأمينية الـ 19 تحتوي على **ذرة كربو كيرالية (chiral)** أي ذرة كربون غير متماثلة لأنها مرتبطة بـ 4 مجموعات مختلفة
- R** ، **COOH** - ، **NH₂** - ، و **H** ، أما في حالة **الجلايسين** تكون **R** هي ذرة هيدروجين أي أن ذرة الكربون تكون متماثلة (لأنها مرتبطة بذرتي هيدروجين) ولا يستطيع هذا الحمض الأميني تدوير الضوء المستقطب .

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لنشاطها الضوئي

Optical Activity

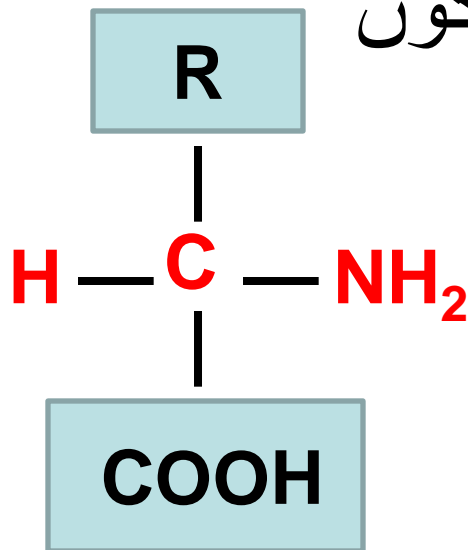


تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لتركيبها الفراغي

- يمكن تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً **للتكوين الفراغي** للحمض الأميني إلى مجموعتين .
- الأحماض الأمينية يمكن أن تكون من النوع **D** أو من النوع **L** من ناحية التركيب الفراغي .

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لتركيبها الفراغي

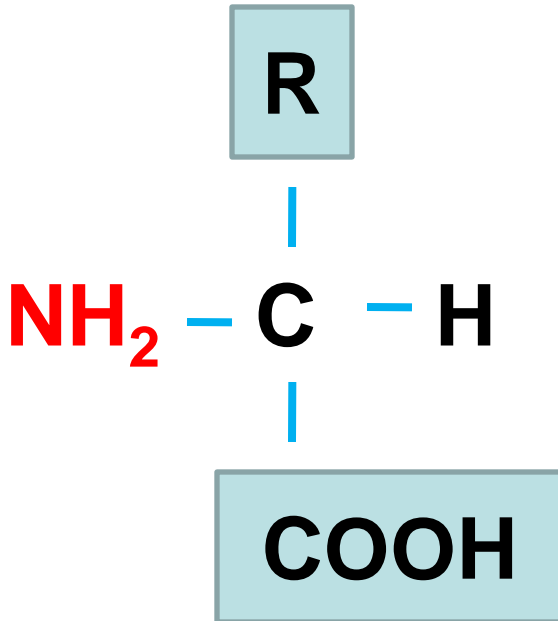
- إذا كانت مجموعة الأمين على يمين ذرة الكربون (α) الغير متناظرة فإن الحمض الأميني يكون من النوع **D**.



α - D - Amino acid

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لتركيبها الفراغي

- أما إذا كانت مجموعة الأمين على يسار ذرة الكربون (α) الغير متناظرة فإن الحمض الأميني يكون من النوع **L**.



α - L - Amino acid

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لتركيبها الفراغي

- الأحماض الأمينية في جزيئات البروتينات هي نظائر من النوع **L** فقط (**L- stereoisomers**) وليس من النوع **D**.
- الأنزيمات هذه المواد البروتينية التي تحفز التفاعلات الكيميائية في الجسم تتعرف على النوع **L** فقط (**L-stereoisomers**) من الأحماض الأمينية ولا تتعامل مع أو تتعرف على النوع **D**.

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لتركيبها الفراغي

* لا يوجد ارتباط بين التركيب الفراغي للأحماض الأمينية وكونها تحتوي على ذرة كربون ألفا متناظرة (كيرالية ، متماثلة) ، أو غير متماثلة .

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

أحماض أمينية كيتوجينية

- يمكن تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة :

1. أحماض أمينية كيتوجينية

2. أحماض أمينية جلوكوجينية

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

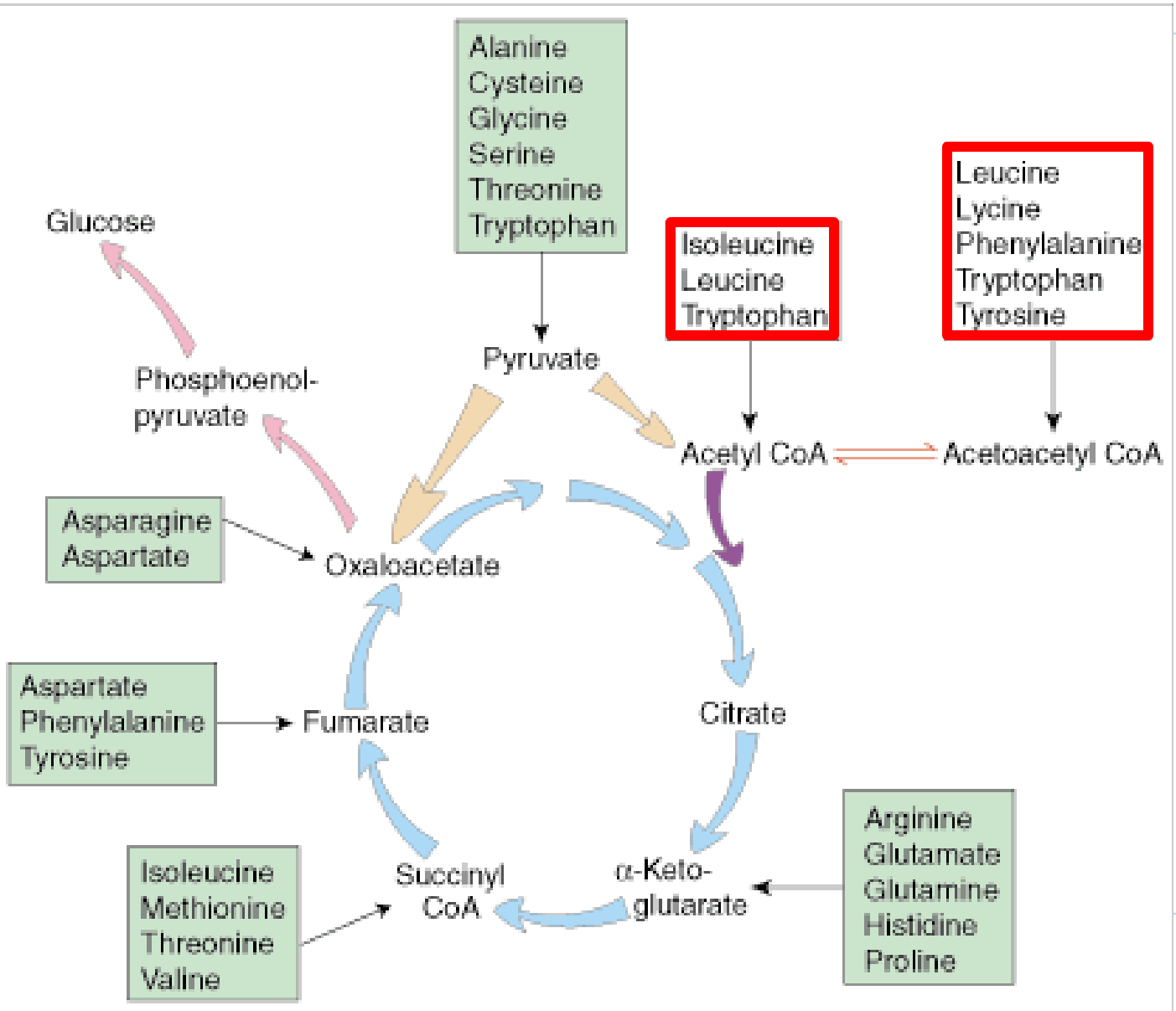
أحماض أمينية كيتوجينية

1. أحماض أمينية كيتوجينية :

- بعض ذرات الكربون من 6 من الأحماض الأمينية ، تتكسر

إلى أسيتو أسيتايل CoA (AACoA) و الأسيتايل CoA

(ACoA)



أحماض أمينية كيتوجينية

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

□ هذه الأحماض الأمينية

تعطي كيتونات (الأجسام

الكيتونية) في الكبد:

(1) الأسيتوأسيتيت

(2) أسيتون

(3) بيتا هيدروكسي بيوتائريت.

(1) أحماض أمينية

كيتوجينية:

1. تربتوفان

2. فينيل النين

3. تيروسين

4. أيزوليوسين

5. ليوسين

6. اللايسين.

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

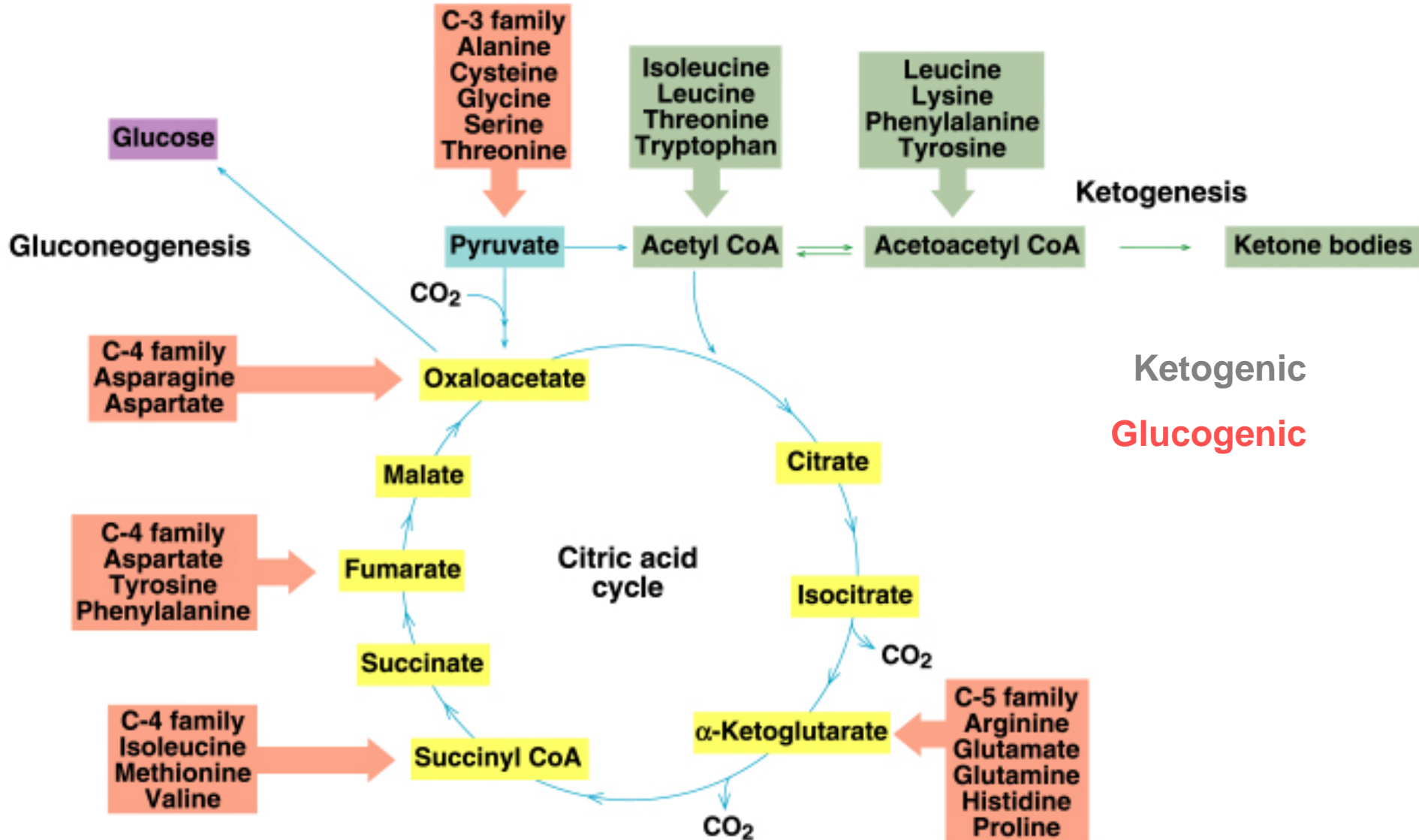
1. الأحماض الأمينية الكيتوجينية (Ketogenic Amino Acids)

□ مجموعة أولى من الأحماض الأمينية الكيتوجينية تتحول مباشرة إلى أستيوأسيثيت .

● الأحماض الأمينية الكيتوجينية ممكن تتكسر مباشرة إلى الأستيوأسيثيت الذي بدوره يتحول إلى أستيون و بيتا هيدروكسي بيوتيريت .

□ مجموعة ثانية من الأحماض الأمينية تتحول أولاً إلى الأستيل Co.A الذي يتحول إلى أستيوأسيثيت الذي بدوره بعد ذلك يعطي أستيون و بيتا هيدروكسي بيوتيريت .

أحماض أمينية كيتوجينية

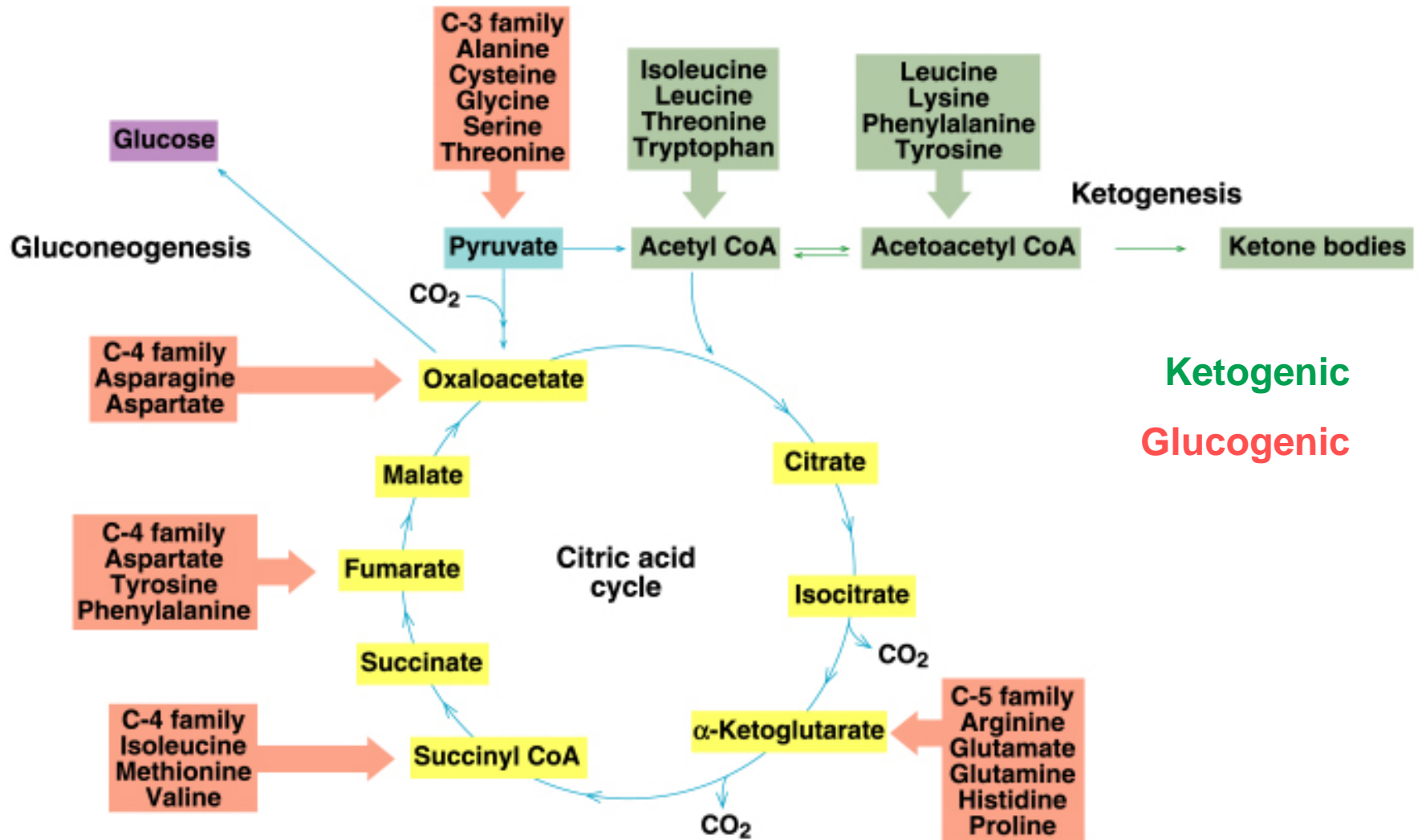


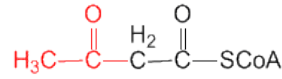
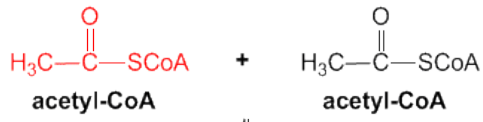
تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

(1) أحماض أمينية كيتوجينية

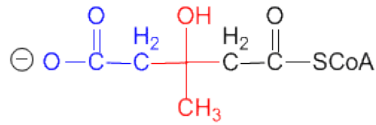
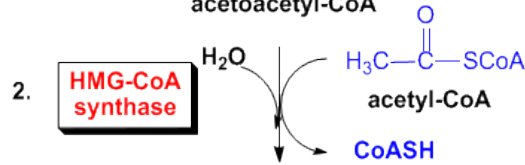
- الكيتوجينيك amino acids تستطيع تكوين الكيتونات إذا قلت مصادر الطاقة .
- الأسيتو أسيتيت ممكن أن يستخدم بواسطة الدماغ والعضلات إذا نقص السكر في الدم .
- الأسيتو أسيتيت لا يستخدم في الجلوكونيو جينيسز (Gluconeogenesis): عملية تصنيع الجلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية) لأن Acetyl CoA لا يتحول مباشرة إلى أوكسالوأسيتيت Oxaloacetate المركب الإبتدائي الأولي في عملية الجلوكونيو جينيسز .Gluconeogenesis.

أحماض أمينية كيتوجينية

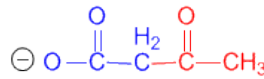
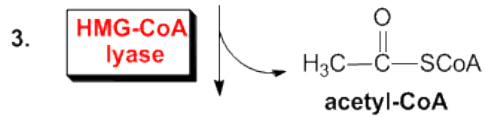




acetoacetyl-CoA



β -hydroxy- β -methylglutaryl-CoA
HMG-CoA



1

acetoacetate decarboxylase

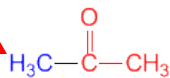
acetoacetate

NADH

NAD⁺ + H⁺

D- β -hydroxybutyrate dehydrogenase

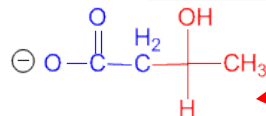
3



acetone

CO₂

5.



D- β -hydroxybutyrate

2

الأجسام الكيتونية

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

(2) أحماض أمينية جلوكوجينية

□ الأحماض الأمينية التي لها القدرة لتتحول إلى:

1. بايروفيت (Pyruvate)
2. α - كيتوجلوتاريت (α - Ketoglutarate)
3. سكسينايل CoA (Succinyl-CoA)
4. فيوماريت (Fumarate)
5. الأكزالوأسيتيت (Oxaloacetate)
6. يمكن أن تتحول إلى **جلوكوز** و **جليكوجين** عن طريق مسارات خاصة، هذه الأحماض الأمينية تسمى **بأحماض أمينية جلوكوجينية** (Glucogenic amino acids).

تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

(2) أحماض أمينية جلوكوجينية

- سميت بـ جلوكوجينك لأنها تستطيع تصنيع الجلوكوز في الحالات التي يكون فيها الجلوكوز في الجسم قليل (عملية **Gluconeogenesis**)
- الأحماض الأمينية الجلوكوجينية يمكن تكسيرها إلى بايروفيت Pyruvate أو أي مركب وسطي في دورة كربس (**Krebs Cycle**) الذي بعد ذلك يتحول إلى الأوكزالوأسيتيت Oxaloacetate (المركب الابتدائي الأولي في عملية الجلوكونيوجينسز (Gluconeogenesis).

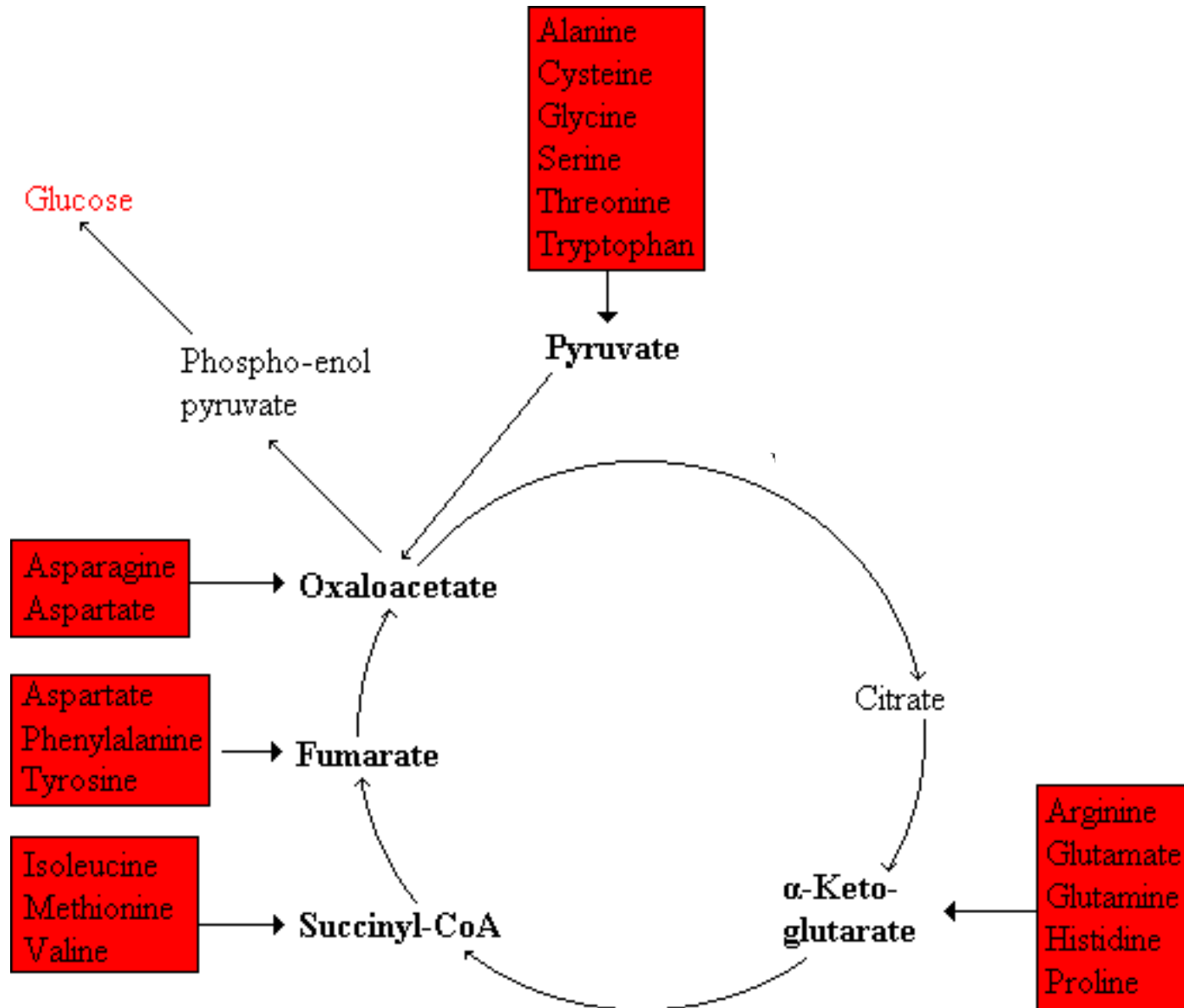
الأحماض الأمينية الجلوكوجينية

- تايروسين Tyr ،
- أيزوليوسين Iso ،
- ميثايونين met ،
- فالين val ،
- أرجينين Arg ،
- جلوتاميك أسيد glu
- جلوتامين gln ،
- هيسستدين his ،
- برولين pro

18
حمض
أميني

- الأئين ala ،
- السيستئين cys ،
- الجلایسین gly ،
- السيرين serine
- الثريونين thr ،
- التريبتوفان trp ،
- أسبارجين asn ،
- أسبارتيت asp ،
- فينایل ألين phe ،

أحماض أمينية جلوكوجينية



تقسيم الأحماض الأمينية تبعاً لدخولها مسارات أيضية مختلفة

□ أحماض أمينية كيتوجينية و جلوكوجينية في آن واحد:

• أربع أحماض أمينية:

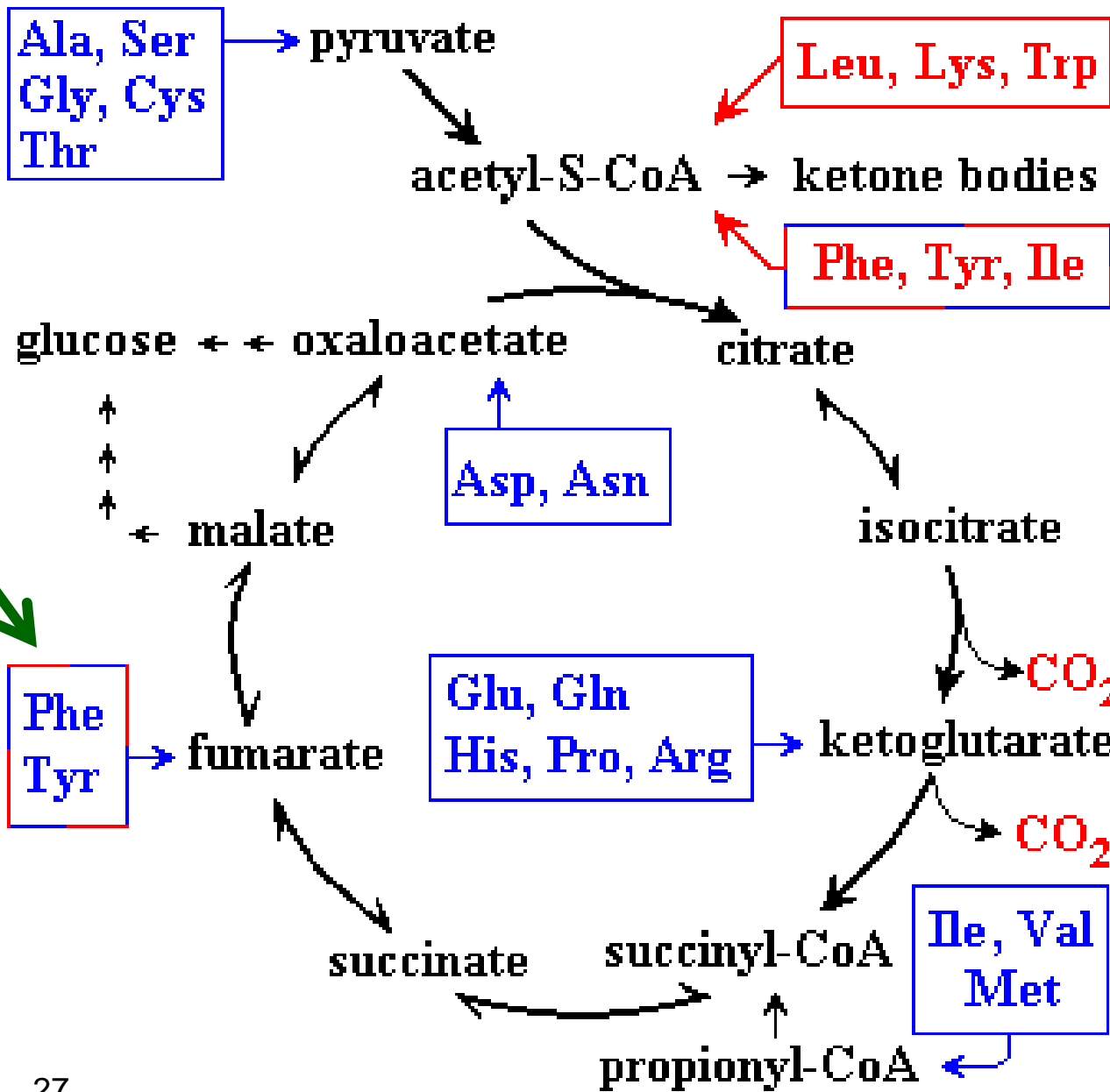
1. تربتوفان

2. فينيل ألانين

3. ثيروسين,

4. أيزوليوسين

هي أحماض جلوكوجينية (Glucogenic) و كيتوجينية (Ketogenic).



أحماض
أمينية
كيتوجينية
و
جلوكوجينية
معا

α -أحماض أمينية

□ الأحماض الأمينية من النوع ألفا

• α -أحماض الأمينية تقسم إلى 3 أقسام:

1. متعادلة = 1 -NH_2 and 1 -COOH

(تحتوي على مجموعتين وظيفيتين فقط: -COOH and -NH_3)

1. حامضية = 1 -NH_2 and 2 -COOH (سالبة الشحنة)

2. قاعدية = 2 or more -NH_2 and 1 -COOH (موجبة الشحنة)

α -أحماض أمينية

- من المعلومات الشائعة أن الأحماض الأمينية تحتوي على مجموعة أمين -NH_2 و مجموعة كربوكسيل -COOH غير مشحونتان أو غير متأينتان $\text{H}_2\text{NCHRCOOH}$.

- و لكن بعد دراسة الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للأحماض الأمينية لم تتوافق هذه الخصائص مع تركيب الحمض الأميني المعروف بأنه غير متأين المجموعتين الوظيفيتين: مجموعة الأمين و مجموعة الكربوكسيل.

α -أحماض أمينية توجد على هيئة زويترايون

- كما يشير إسم الأحماض الأمينية فإنها تحتوي على مجموعة أمين ($-NH_2$) قاعدية ومجموعة كربوكسيل ($-CO_2H$) حامضية هذه المجموعات فعليا (في الواقع):

(1) $-NH_2$ الجزيء أو المجموعة القاعدية توجد على هيئة حمضها المقترن ($-NH_3^+$).

(2) $-CO_2H$ الجزيء أو المجموعة الحامضية توجد على هيئة قاعدتها المقترنة ($-CO_2^-$).

خواص الأحماض الأمينية

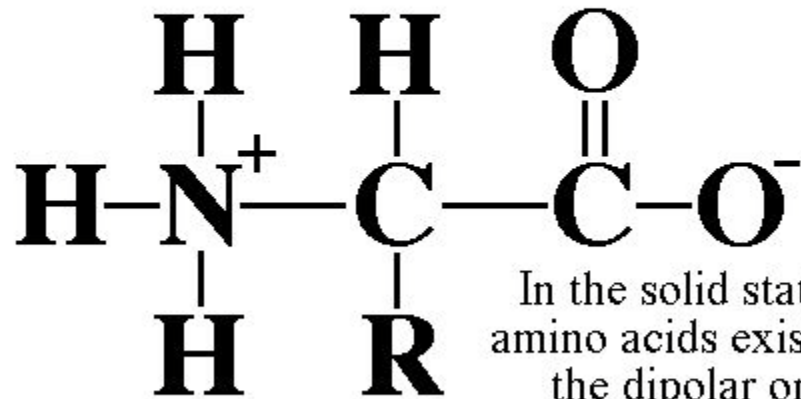
- نظراً لوجود مجموعة حامضية (-COOH) وأخرى قاعدية (-NH_2) في جزيء الحمض الأميني فهو حامضي وقاعدي في الوقت نفسه أي له **الخاصية الأمفوتيرية** .
- وهاتان المجموعتان أكثر ميلاً للتفاعل فيما بينهما ، لذلك توجد الأحماض الأمينية في حالتها النقية على هيئة زويتر أيون (أيون ثنائي القطبية ، الأيون المزدوج) أكثر من كونها بحالتها الغير أيونية .

α -أحماض أمينية

- مواد صلبة.
- هي مواد شبيهة بالأملاح لأنها توجد على هيئة زويتر أيون (الأيون الثنائي) .
- بما أن هناك روابط إلكتروستاتيكية قوية بين المجموعتين المتأينتين في الزويتر أيون هذه الحقيقة جعلت درجة انصهار بلورات الحمض الأميني عالية وهي تزيد عن 200⁵م .
- درجة غليان الحمض الأميني (على هيئة زويتر أيون) مرتفعة.
- هناك أيضا روابط قوية بين الزويتر أيون و جزيئات الماء القطبية لذلك هو عالي الذوبانية في الماء، ولكنه لا يذوب في المذيبات الغير قطبية.

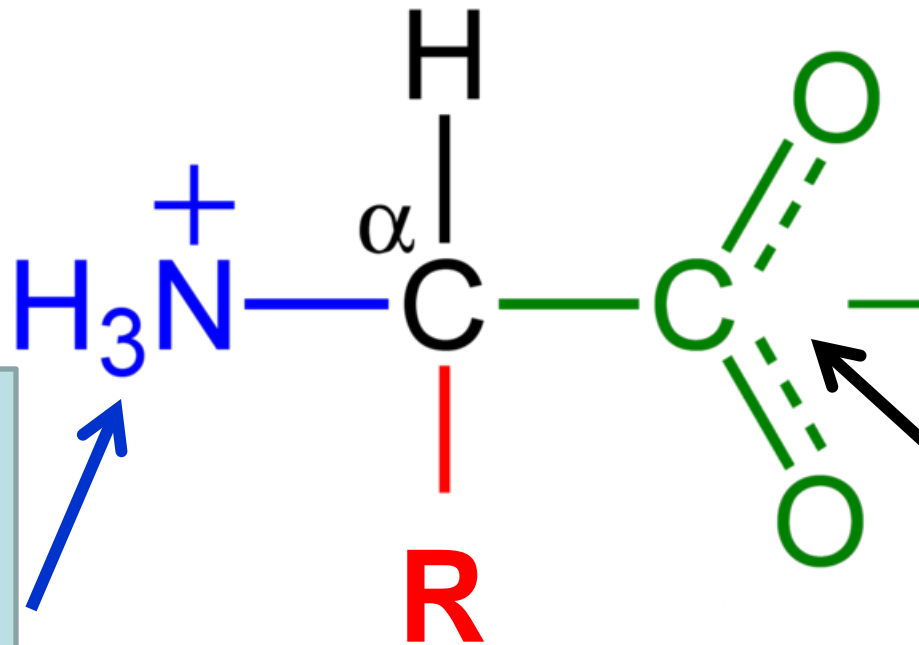
Zwitterion

Amino Acid Structure



In the solid state,
amino acids exist in
the dipolar or
zwitterion form

Zwitterion

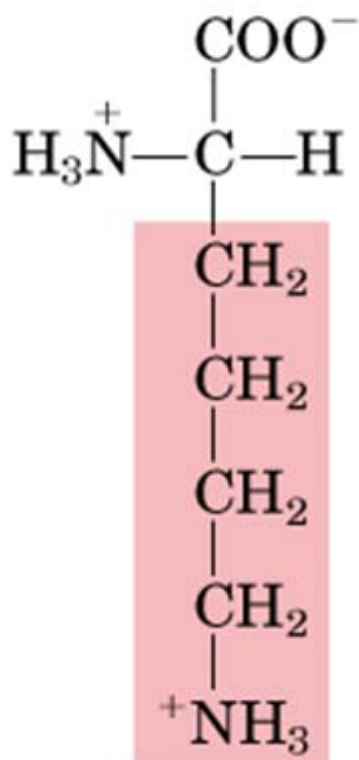


Conjugate
Acid of
Basic
Group
(-NH₂)

Conjugate
Base of
Acidic
Group
(-COOH)

Brønsted Basic Side Chains: e.g. Lysine

قاعدة برونشتد في السلسلة الجانبية: (اللايسين e.g.)



Lysine

• اللايسين يوجد على هيئة حمضه المرافق عند الـ pH (الأس الهيدروجيني) البيولوجي.

• هيئة الحمض المرافق للحمض الأميني اللايسين:

1. مشحون بشحنة (+)

2. يستطيع تكوين روابط

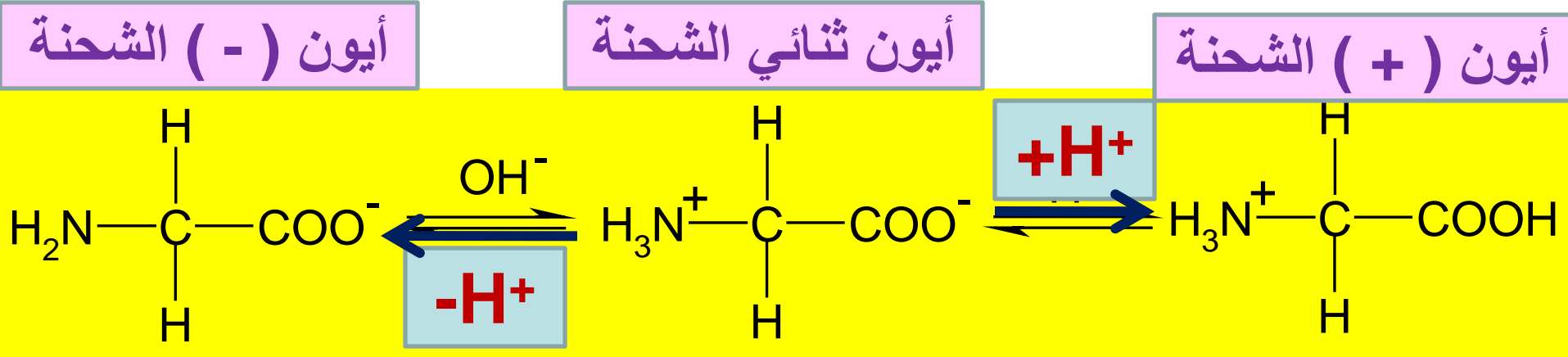
إلكتروستاتيكية مع جزيئات أخرى

مشحونة بشحنة سالبة.

α -أحماض أمينية

□ نقطة التعادل الكهربائي و الإلكتروليسز

- الأحماض الأمينية على هيئة زويتر أيون فإنها تتصرف كحمض و كقاعدة في المحاليل المائية.
- في المحلول المائي، فإن الزويتر أيون موجود في حالة إتران مع صورته الكاتيونية و صورته الأنيونية في نفس الوقت:



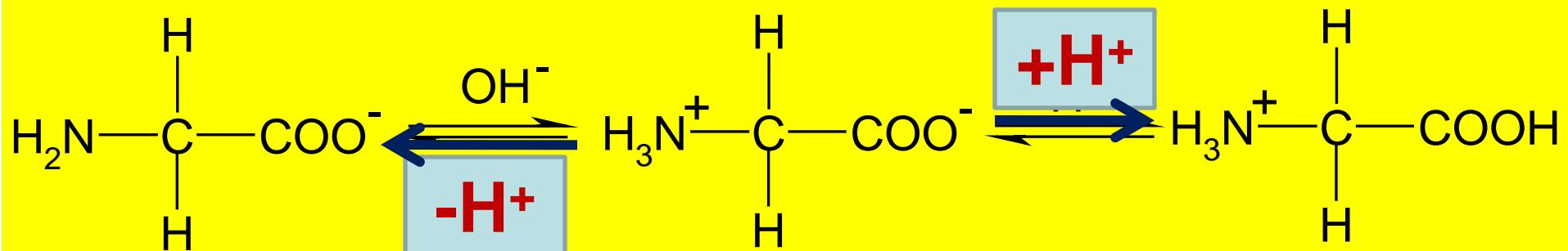
α -أحماض أمينية

□ نقطة التعادل الكهربائي و الإلكتروليسز

أيون (-) الشحنة
Deprotonated

أيون ثنائي الشحنة
زويتر أيون
صافي الشحنة = صفر

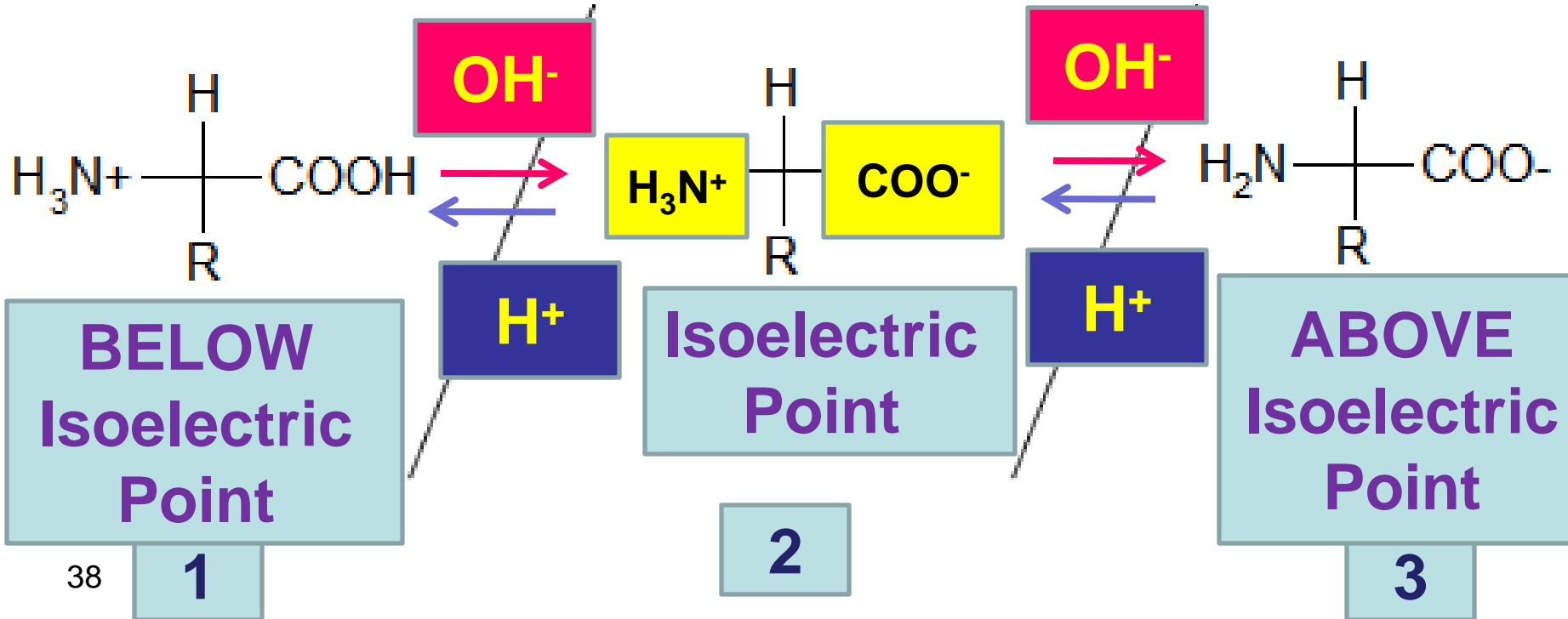
أيون (+) الشحنة
Protanated



خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- تختلف الصورة التي يوجد عليها الحامض الأميني حسب بنائه (طبيعة المجموعة R) وحسب درجة الحموضة (pH) ولذلك يمكن أن يوجد في إحدى الصور التالية :



خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- تغلب الصورة (1) عند درجات حموضة منخفضة (pH قليلة ، أصغر من 7) .
- بينما تغلب الصورة (3) عند درجات حموضة مرتفعة (pH كبيرة ، أكبر من 7)

خواص الأحماض الأمينية الألفا

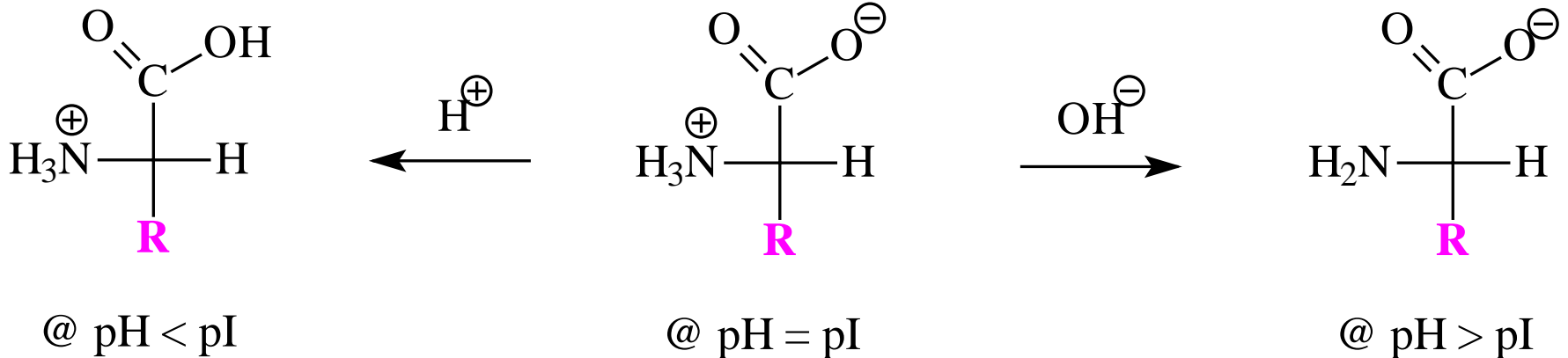
الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- فإذا أذيب حامض أميني في الماء وعرض المحلول لجهد كهربائي فإن الصورة (1) تتجه نحو الكاثود (-) والصورة (3) تتجه نحو الأنود (+).

خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- فإذا أذيب حامض أميني في الماء وعرض المحلول لجهد كهربائي فإن الصورة (1) تتجه نحو الكاثود والصورة (3) تتجه نحو الأنود .



Cation

(1)

Neutral

Zwitterion (2)

Anion

(3)

خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- أما الجزيئات الموجودة في الصورة (2) فلا تتحرك نحو أي من القطبين وعند درجة حموضة معينة تدعى **بنقطة التعادل الكهربائي (Isoelectric Point, pI)** يتصرف المحلول كما لو كان غير أيوني فلا تتحرك جزيئات الحمض الأميني نحو أي من الأقطاب .

خواص الأحماض الأمينية

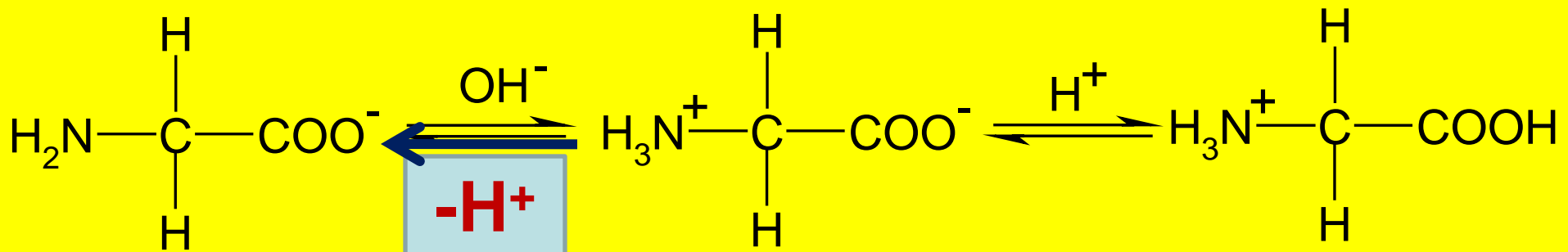
الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- هذا لا يعني أن جميع الجزيئات موجودة في الصورة (2) ولكنه يعني أن معدل حركة البروتونات بين الصورتين الطرفيتين والصورة الوسطى سريع بحيث لا تصل أي جزيئات إلى الأقطاب قبل أن تفقد أو تكسب بروتون مما يوقف حركتها أو يعكسها .
- ومن الواضح أن قيم pI للأحماض الأمينية المتعادلة (الغير مشحونة) تكون قريبة من الأس الهيدروجيني للماء (pH تقريبا 7).

خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

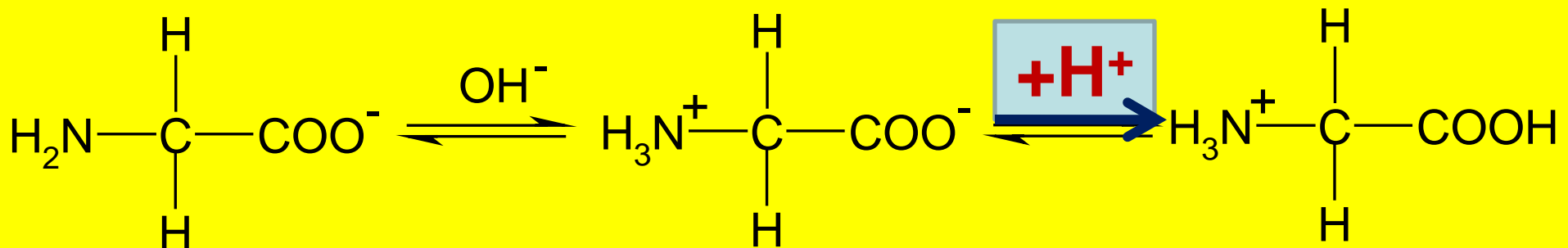
- فإذا أذيب حامض أميني في الماء و عرض المحلول لجهد كهربائي فإن حركة الأيون المزدوج للكاثود أو الأنود يعتمد على الـ pH للمحلول.
- ففي الوسط القاعدي، فإن حالة الإتزان للزويتر أيون مع صورته الكاتيونية و الأيونية سوف تتزايد باتجاه تكوين الصورة الأنيونية له و ذلك لفقدانه H^+ .



خواص الأحماض الأمينية

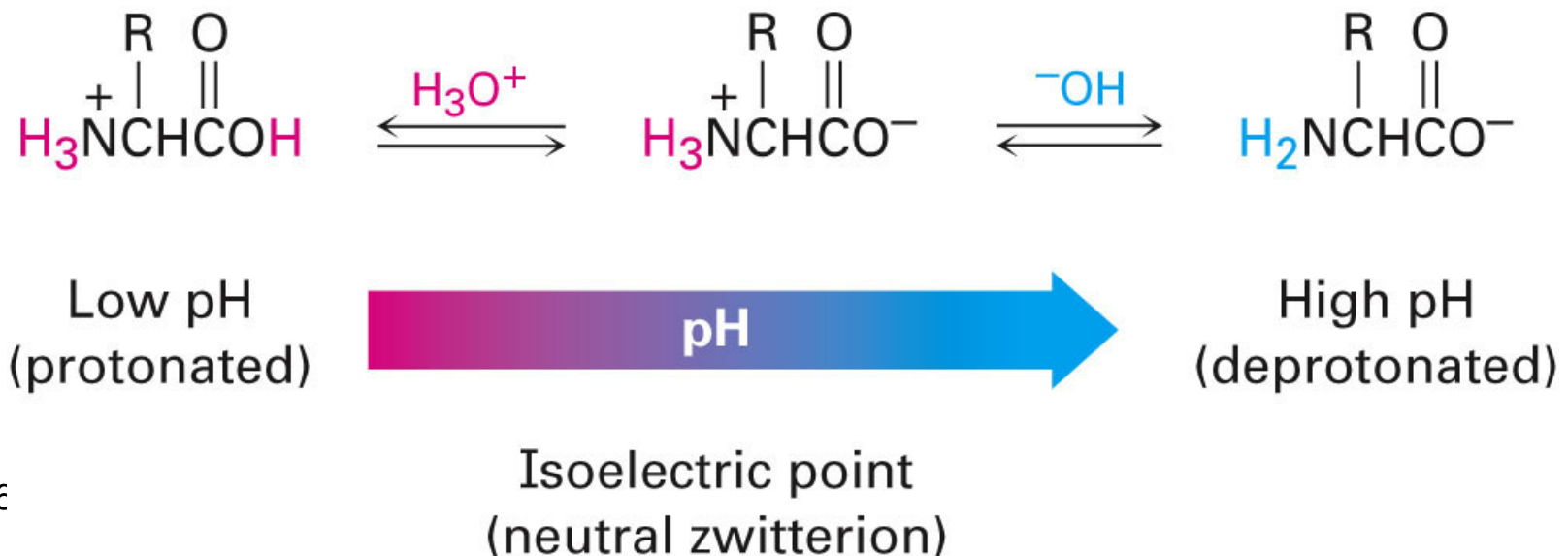
الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- في الوسط الحامضي، فإن حالة الإتزان للزويتر أيون مع صورته الكاتيونية و الأيونية سوف تتزايد باتجاه تكوين الصورة الكاتيونية له و ذلك لاكتسابه H^+ .



Isoelectric Point pI Depends on Side Chain

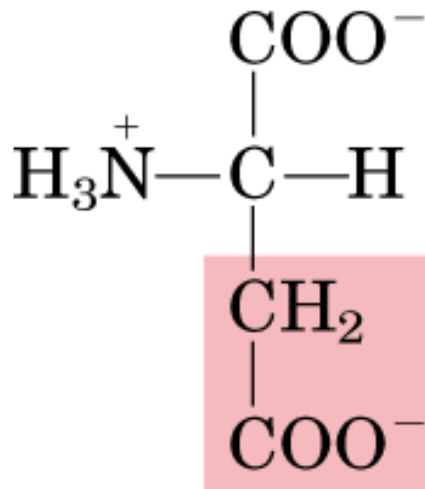
- The 15 amino acids with thiol, hydroxyl groups or pure hydrocarbon side chains have pI = 5.0 to 6.5 (average of the pK_a's)
- **D** and **E** have acidic side chains and a lower pI
- **H**, **R**, **K** have basic side chains and higher pI



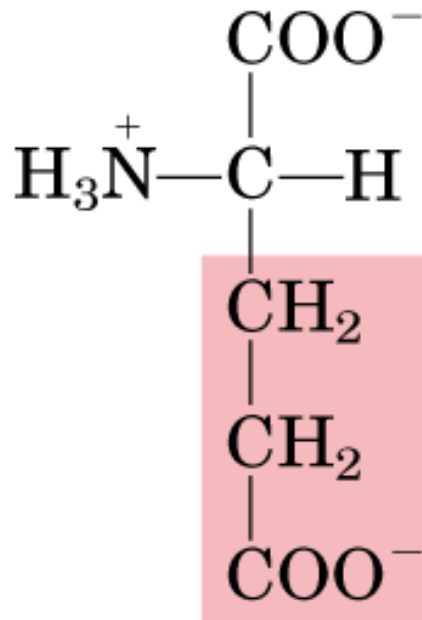
خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

Negatively charged R groups



Aspartate



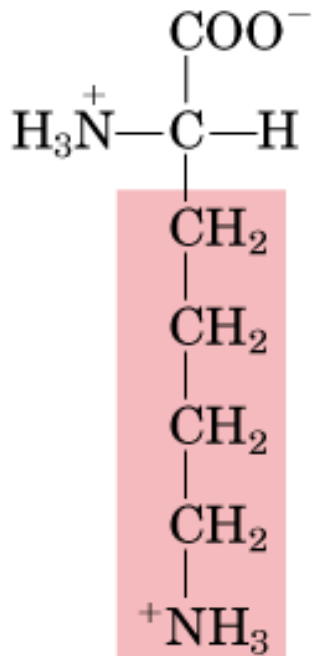
Glutamate

• أما قيم pI
للأحماض الأمينية
الحامضية فإنها
عند درجات
حموضة منخفضة
($pH > 7$).

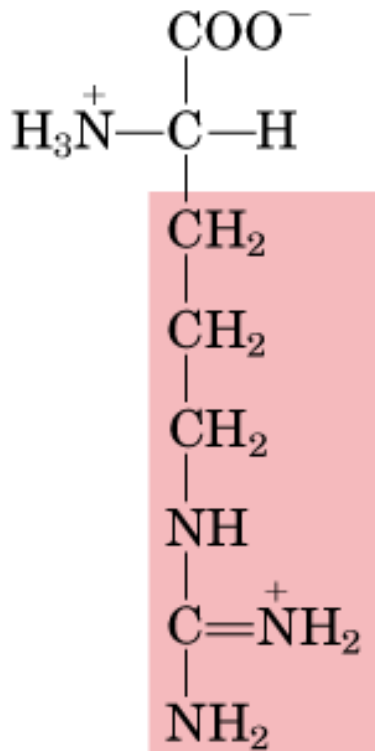
خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

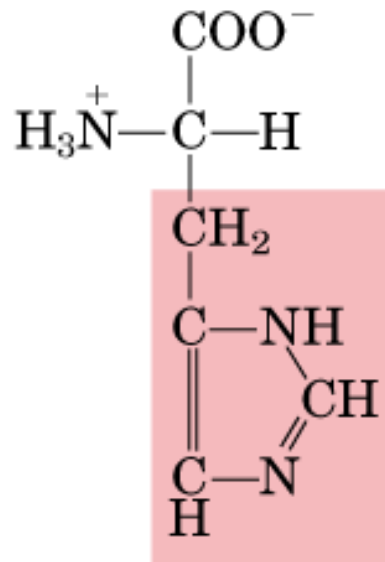
Positively charged R groups



Lysine



Arginine



Histidine

• أما قيم pI في الأحماض الأمينية القاعدية تكون عند درجات حموضة عالية

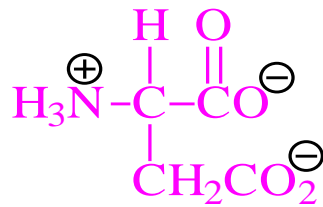
(7 < pH)

خواص الأحماض الأمينية

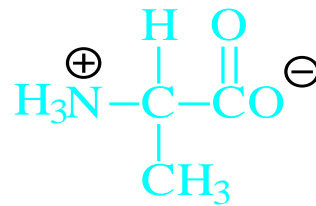
الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

فصل الأحماض الأمينية عن بعضها البعض وذلك لاختلافهم في السلسلة الجانبية

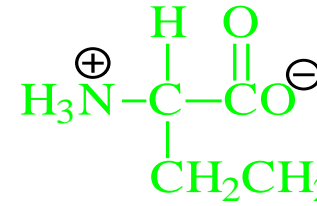
Mixture of:
buffered at pH 6.0



D[⊖] (pI=2.8)

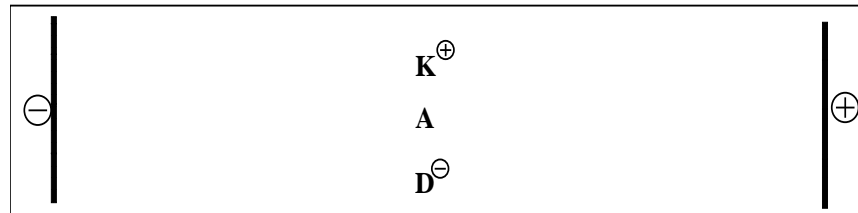


A (pI=6.0)

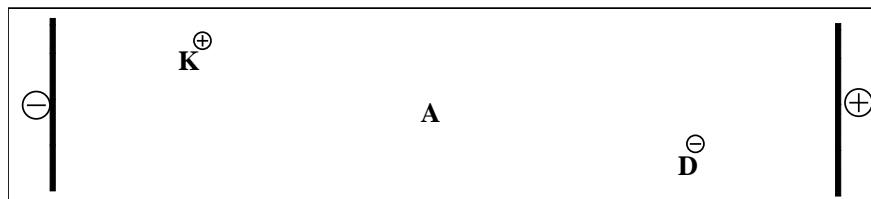


K[⊕] (pI= 9.7)

Before current is turned on:



After current is turned on:



خواص الأحماض الأمينية

الخاصية الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

- لنقطة التعادل الكهربائي أهميته في البروتينات أيضاً، إذ أن وجود مختلف أنواع المجموعات الجانبية يؤدي إلى قيمة معينة لنقطة التعادل في بروتين معين .

التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية

• التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية

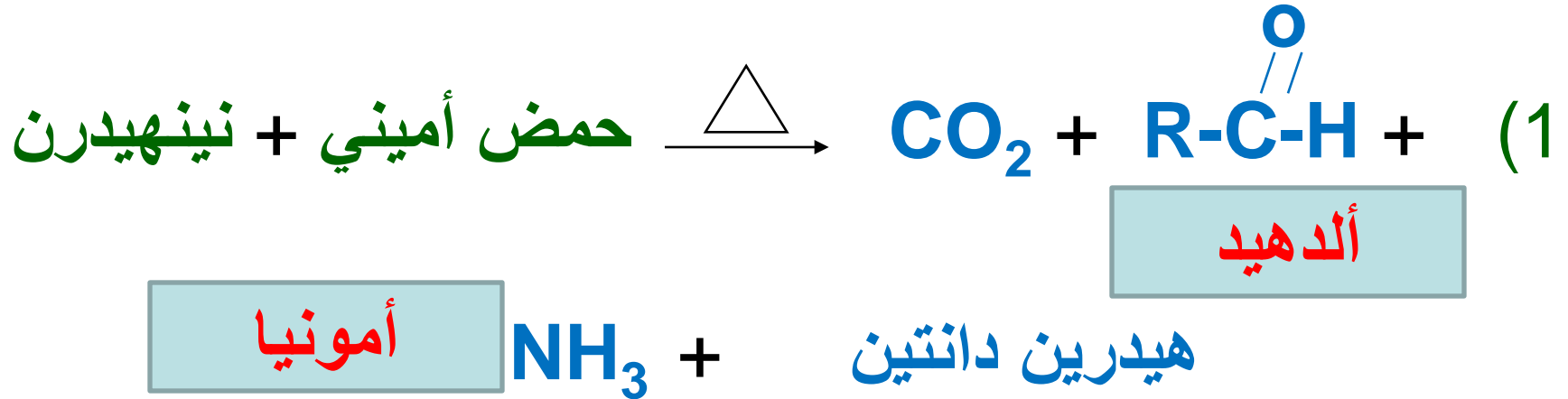
1- تفاعل النينهيدرن .

2- تفاعل سانجر .

١. تفاعل النينهيدرن

- تفاعل النينهيدرن يستعمل لتقدير كميات صغيرة من الأحماض الأمينية . إن تسخين الأحماض الأمينية مع كمية كبيرة من مادة النينهيدرن (عامل مؤكسد قوي) يؤدي إلى تكوين ناتج أزرق مع جميع هذه الأحماض الأمينية التي لها مجموعة أمين طليقة وفي حالة البرولين الذي يحتوي على مجموعة الأمين – ألفا – المستبدلة يكون الناتج أصفر اللون متميز.

1. تفاعل النيهيدرن



||. تفاعل سانجر

- إذا كان لدينا محلول لنوع واحد أو أكثر من الأحماض الأمينية (A.A.) و أردنا معرفة هوية هذه الأحماض الأمينية، فإننا نلجأ إلى تفاعل سانجر الذي يمكننا من معرفة هذه الأحماض الأمينية المجهولة.
- يعتمد هذا التفاعل على تفاعل مادة

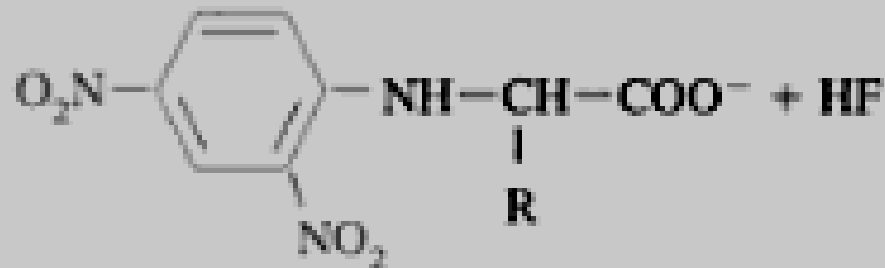
(FDNB) **1-Fluoro – 2,4 – dinitro benzene**

(كاشف سانجر, **Sanger reagent**) مع مجموعة الأمين الطرفية للألفا أحماض أمينية.

كاشف سانجر



1-Fluoro-2,4-dinitrobenzene
(Sanger reagent)

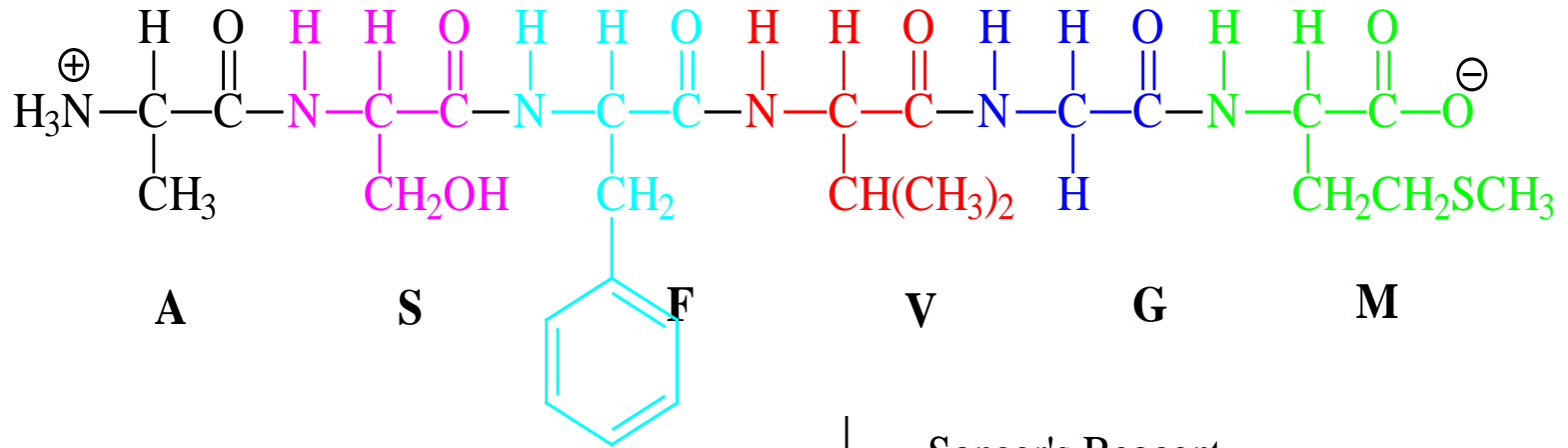


Dinitrophenyl amino acid
(DNP-amino acid)

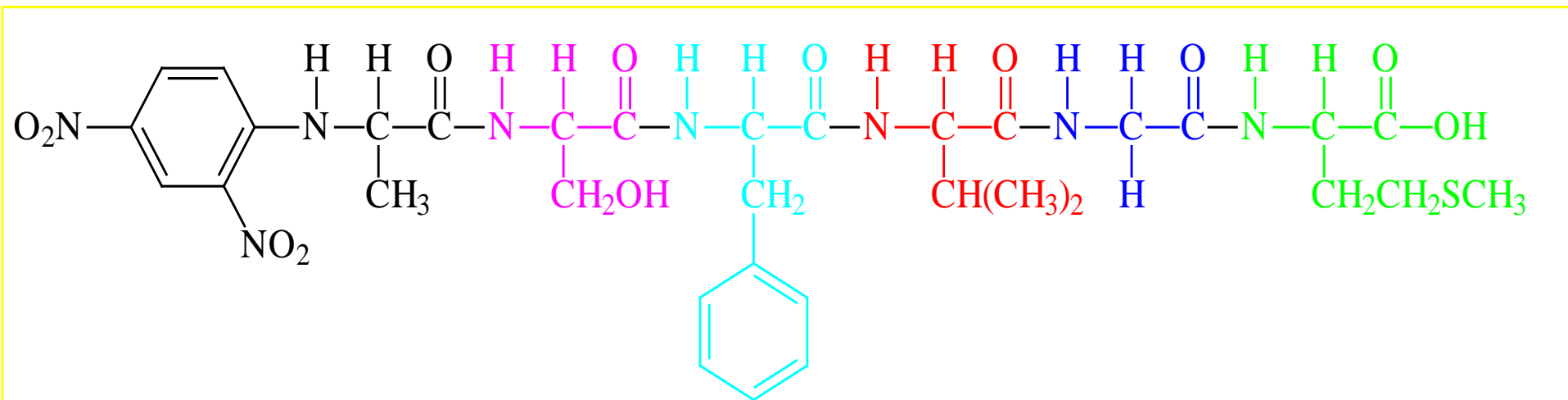
II. تفاعل سانجر

- تفاعل كاشف سانجر مع (α) مجموعة الأمين لحمض أميني طرفي يعطيني مشتق أصفر هو
- (**DNP – A.A**) 2,4 - Dinitrophenyl A.A -

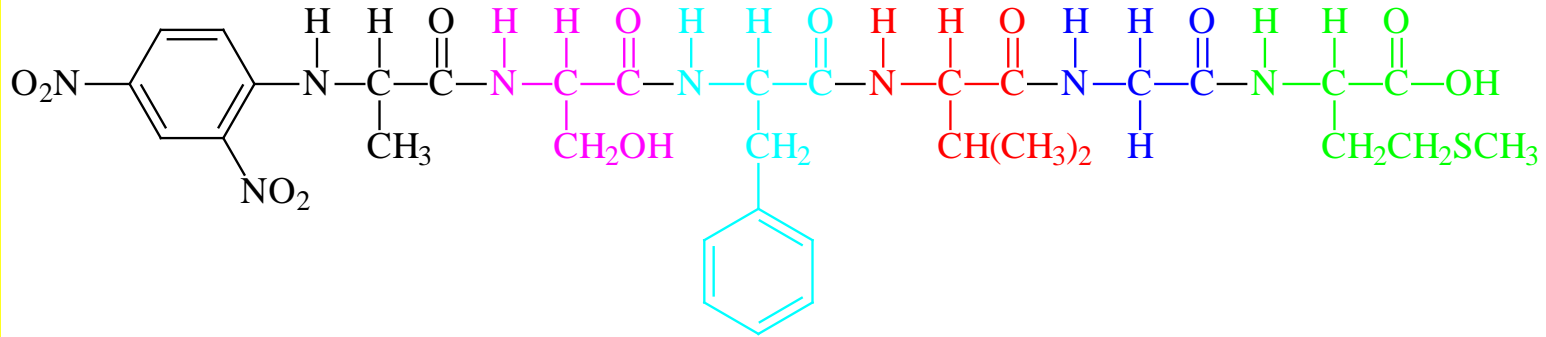
Sanger's Reagent: N-terminal Amino Acid Analysis



Sanger's Reagent
(2,4-dinitrofluorobenzene)

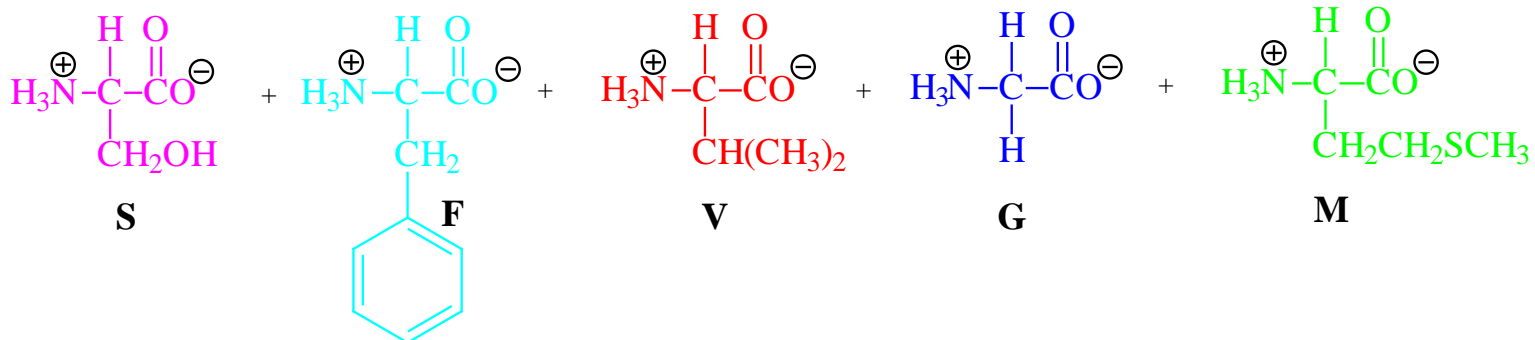
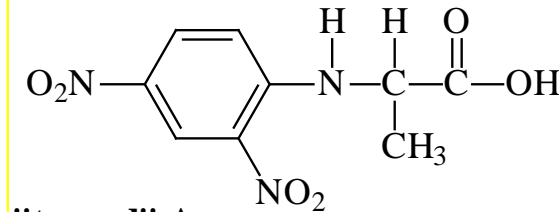


Sanger's Reagent, cont'd



H_3O^+ , heat
(total hydrolysis)

DNP – AA



("tagged" A plus an equimolar mixture of S, F, V, G, and M)

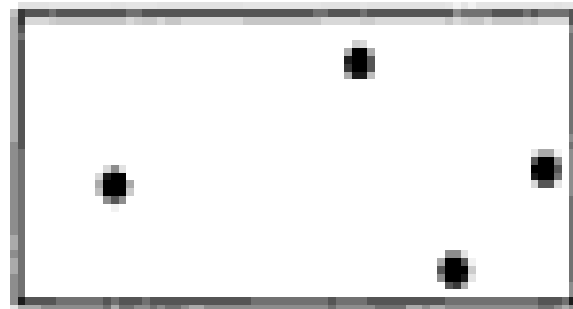
II. تفاعل سانجر

- يمكن أن نستخلص و نتعرف على هذا الحمض الأميني المرتبط بـ DNP (الموجود على هيئة **DNP - AA**) عن بقية الأحماض الأمينية الأخرى الموجودة حرة في المحلول (الغير مرتبطة بالـ DNP) بواسطة **الكروماتوجرافي Chromatography** و ذلك بسبب إختلاف ذوبانية هذا الحمض الأميني المرتبط بالـ DNP عن ذوبانية بقية الأحماض الأمينية الأخرى الموجودة في المحلول.

تفاعل سانجر

فصل **DNP-AA** عن الأحماض الأمينية الأخرى

↓ Chromatography

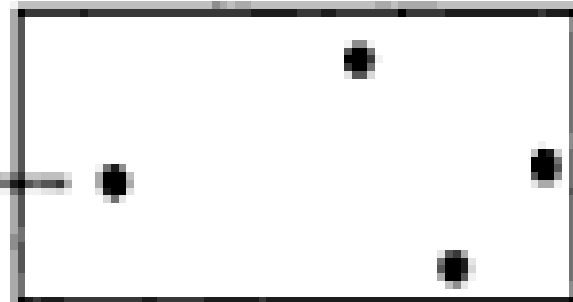


Qualitative determination

↑ Unknown DNP-AA ↓ Standard DNP-AA's

1. Elute spot

2. Measure absorbance ←



Quantitative determination

الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات

- بالإضافة إلى الأحماض الأمينية العشرين الشائعة في البروتينات هناك أنواع قليلة أخرى توجد كعناصر ثانوية بسيطة لبعض أنواع البروتينات المتخصصة ، وكلا من هذه الأحماض الأمينية مشتقة من إحدى الأحماض الأمينية الـ20.
- ومن هذه الأحماض الأمينية : -4-هيدروكسي برولين
4-hydroxy proline المشتق من البرولين, و -5- هيدروكسي لايسين **5-hydroxy lysine** المشتق من اللايسين موجودين في الكولاجين.
- **والحامض الآخر هو N-ميثيل لايسين N-methyl lysine** الموجود في المايوسين .

الأحماض الأمينية غير البروتينية

- الأحماض الأمينية غير البروتينية:

هناك أحماض أمينية حيوية موجودة إما بصورة طليقة أو مرتبطة ولكنها لا توجد مطلقاً في البروتينات .
مثال: الأورنيثين وسيتروولين .