

الاحماض الامينية والبيبتيدات Amino Acids and Peptides

البروتينات هي من اكثر الجزيئات الحيوية العملاقة (Macromolecules) انتشاراً في الخلايا الحية وتشكل حوالي 50% او اكثر من وزنها الجاف وتوجد هذه الجزيئات في جميع الخلايا وجميع اجزاء الخلايا وتوجد البروتينات كذلك مجموعة متنوعة جداً اذ قد توجد مئات الانواع من البروتينات المختلفة في الخلية الحية الواحدة اضافة الى ذلك فان البروتينات ادواراً حياتية كثيرة ومختلفة لانها الاجزاء الجزيئية التي يتم التعبير من خلالها عن المعلومات الوراثية . ولذلك فمن المناسب ان نبدا دراسة الجزيئات الحيوية العملاقة بدراسة البروتينات التي يعني اسمها انها الجزيئات اولى او الرئيسية التي تقع في المقام الاول.

ان جميع البروتينات سواء كانت من الاكثر الاحياء بساطة مثل البكتريا او من الاحياء الراقية ، يتم بناؤها من نفس المجموعة من الاحماض الامينية الاساسية العشرين وهي مرتبطة بصورة تساهمية وبتسلسل متميز ولان كل واحد من هذه الاحماض الامينية العشرين يكون ذو سلسلة جانبية خاصة ومتميزة وتعتبر هذه المجموعة من جزيئات الوحدات البنائية العشرين - الف باء - تركيب البروتينات .

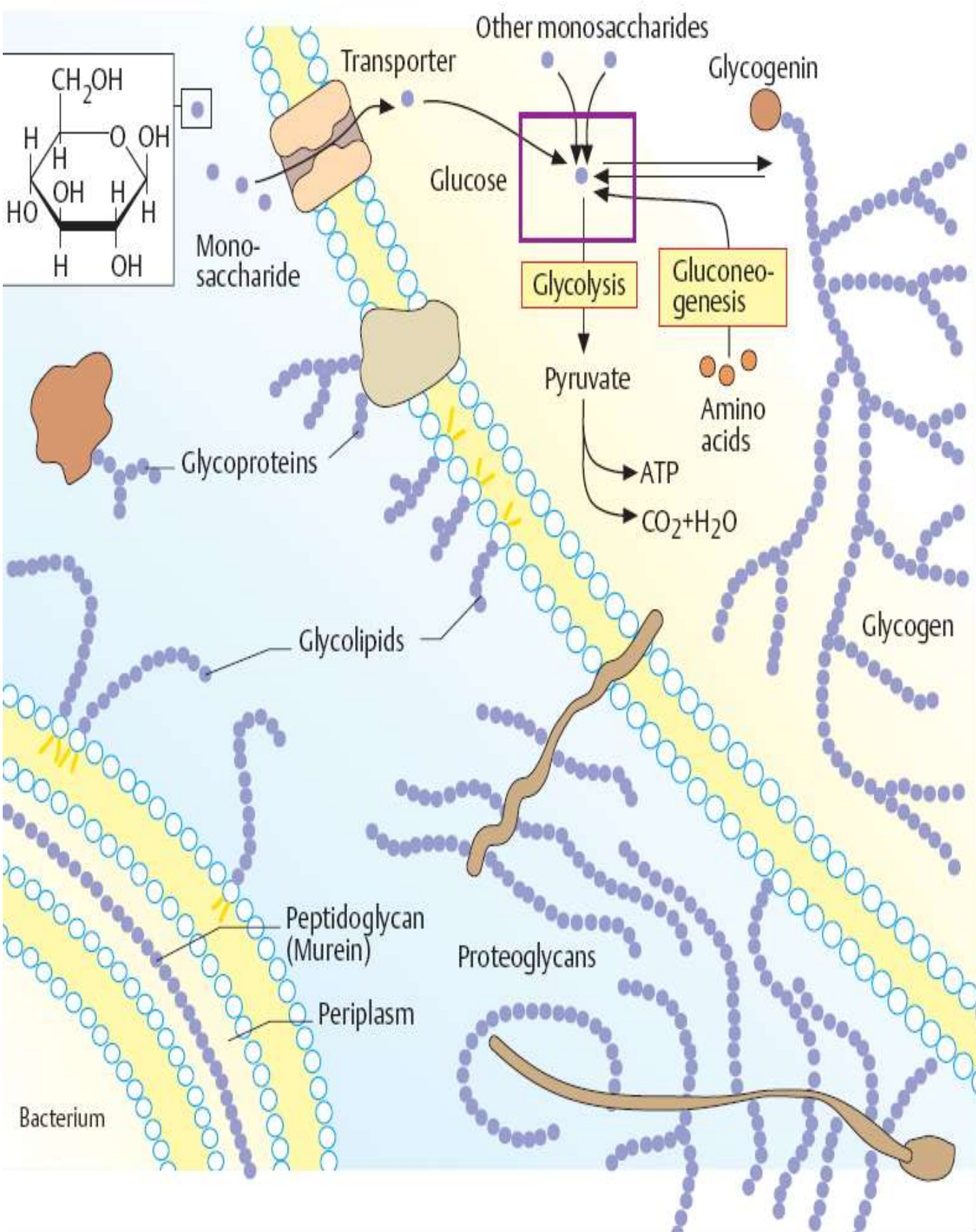
الاحماض الامينية الموجودة عادة في البروتينات:

The Common Amino Acids of Proteins:

عند تسخين البروتينات مع احماض او قواعد قوية فانها تحرر وحداتها البنائية من الاحماض الامينية من الروابط التساهمية التي تربطها على شكل سلاسل . ان جميع الاحماض الامينية الحرة المتكونة هي عبارة عن جزيئات صغيرة وان تراكيبها معروفة جميعاً .

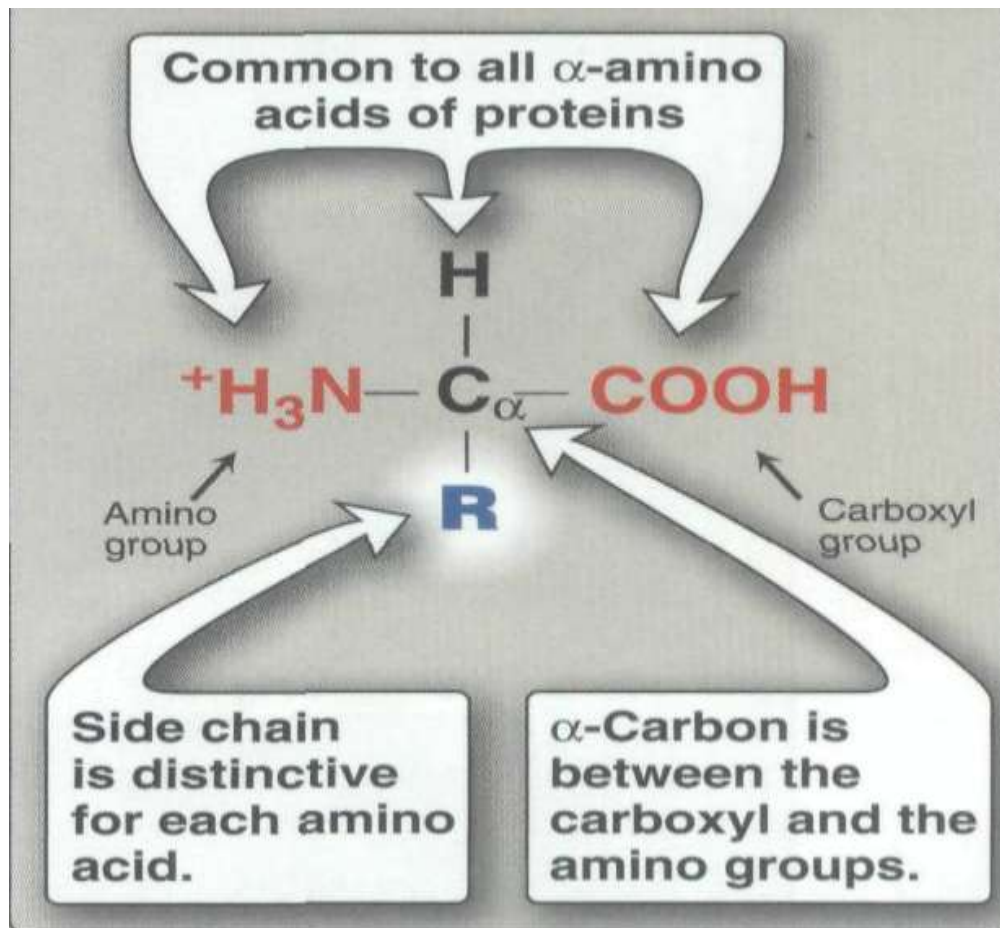
لقد كان الاسيارجين اول حامض اميني تم اكتشافه عام 1806 اما اخر الاحماض الامينية العشرين الذي تم اكتشافه فهو الحامض الاميني المسمى ثر يونين (Threonine) ولم يشخص حتى عام 1938 . لجميع الاحماض الامينية اسماء عادية واسماء شائعة تشتق في بعض الاحيان من المصدر الذي يتم عزلها منه اول مرة . لقد وجد الاسبارجين اول مرة في نبات الهليون (Asparagus) كما يعتقد ، ووجد حامض الكلوتاميك في غلوتين الحنطة (مادة لزجة في غراء الحنطة) اما الكلايسين فقد سمي كذلك حسب الاسم اليوناني (الاغريقي) (كلايكوس "Glykos" " الحلو ") لانه ذو طعم حلو المذاق.

| Nutritionally Essential | Nutritionally Nonessential |
|-------------------------|-----------------------------|
| Arginine ¹ | Alanine |
| Histidine | Asparagine |
| Isoleucine | Aspartate |
| Leucine | Cysteine |
| Lysine | Glutamate |
| Methionine | Glutamine |
| Phenylalanine | Glycine |
| Threonine | Hydroxyproline ² |
| Tryptophan | Hydroxylysine ² |
| Valine | Proline |
| | Serine |
| | Tyrosine |



ان جميع الاحماض الامينية العشرين الموجودة في البروتينات ذات قاسم مشترك وله مجموعة كاربوكسيلية (-COOH) ، ومجموعة امينية (-NH_2) ترتبطان هاتين المجموعتين بذرة الكربون الفا (γ _ Carbon Atom) الشكل (2-5)

|



الشكل (2-5) التركيب العام للاحماض الامينية الموجودة في البروتينات وهي تختلف بعضها عن البعض بسلاسلها الجانبية ، او مجاميع (-R) ، التي تختلف في التركيب والحجم والشحنة الكهربائية وقابلية ذوبانها في الماء . تسمى الاحماض الامينية العشرين للبروتينات بالاحماض الامينية القياسية (Standard) او الاولى (Primary) او الاعتيادية (Normal) ، وذلك لتمييزها عن الانواع الاخرى من الاحماض الامينية الموجودة في الكائنات الحية وليس في البروتينات . يتم تحديد الاحماض الامينية القياسية بمختصرات مكونة من ثلاثة حروف واشارات مؤلفة من حرف واحد . الجدول (1-5) ، التي تستخدم كمختصر تشير الى تركيب وتسلسل الاحماض الامينية في السلاسل متعددة الببتيد.

1 Unique first letter:

| | | | | |
|------------|---|-----|---|---|
| Cysteine | = | Cys | = | C |
| Histidine | = | His | = | H |
| Isoleucine | = | Ile | = | I |
| Methionine | = | Met | = | M |
| Serine | = | Ser | = | S |
| Valine | = | Val | = | V |

2 Most commonly occurring amino acids have priority:

| | | | | |
|-----------|---|-----|---|---|
| Alanine | = | Ala | = | A |
| Glycine | = | Gly | = | G |
| Leucine | = | Leu | = | L |
| Proline | = | Pro | = | P |
| Threonine | = | Thr | = | T |

3 Similar sounding names:

| | | | | | |
|---------------|---|-----|---|---|-------------------------------|
| Arginine | = | Arg | = | R | ("aRginine") |
| Asparagine | = | Asn | = | N | (contains N) |
| Aspartate | = | Asp | = | D | ("asparDic") |
| Glutamate | = | Glu | = | E | ("glutEmate") |
| Glutamine | = | Gln | = | Q | ("Q-tamine") |
| Phenylalanine | = | Phe | = | F | ("Fenylalanine") |
| Tyrosine | = | Tyr | = | Y | ("tYrosine") |
| Tryptophan | = | Trp | = | W | (double ring in the molecule) |

4 Letter close to initial letter:

| | | | | | |
|-------------------------|---|-----|---|---|----------|
| Aspartate or asparagine | = | Asx | = | B | (near A) |
| Glutamate or glutamine | = | Glx | = | Z | |
| Lysine | = | Lys | = | K | (near L) |
| Undetermined amino acid | = | | = | X | |

Classification of Amino Acids:

تصنيف الاحماض الامينية:

الاحماض الامينية العشرين الموجودة في البروتينات يمكن تصنيفها الى اصناف بالاعتماد على خصائص مجاميع (R) التي تدخل في تركيب تلك الاحماض الامينية وبخاصة قطبية الاحماض الامينية (الجدول 2-5) اي ميلها للتفاعل مع الماء عند الاس الهيدروجيني (pH) قريبا من (pH=7.0) ، وتختلف مجاميع (R) للأحماض الامينية بصورة واسعة بالاعتماد على قطبيتها ، فهي تتحول من مركبات غير قطبية (لا قطبية) كليا او غير محبة للماء الى مجاميع ذات قطبية عالية او مجاميع (R) محبة للماء.

| Amino acid | Abbreviation/ symbol | M_r | pK_a values | | | pI | Hydropathy index* | Occurrence in proteins (%) [†] |
|------------------------------|-------------------------|-------|-------------------|--|---------------------|-------|----------------------|--|
| | | | pK_1 (—COOH) | pK_2 (—NH ₃ ⁺) | pK_R (R group) | | | |
| Nonpolar, aliphatic R groups | | | | | | | | |
| Glycine | Gly G | 75 | 2.34 | 9.60 | | 5.97 | −0.4 | 7.2 |
| Alanine | Ala A | 89 | 2.34 | 9.69 | | 6.01 | 1.8 | 7.8 |
| Proline | Pro P | 115 | 1.99 | 10.96 | | 6.48 | 1.6 | 5.2 |
| Valine | Val V | 117 | 2.32 | 9.62 | | 5.97 | 4.2 | 6.6 |
| Leucine | Leu L | 131 | 2.36 | 9.60 | | 5.98 | 3.8 | 9.1 |
| Isoleucine | Ile I | 131 | 2.36 | 9.68 | | 6.02 | 4.5 | 5.3 |
| Methionine | Met M | 149 | 2.28 | 9.21 | | 5.74 | 1.9 | 2.3 |
| Aromatic R groups | | | | | | | | |
| Phenylalanine | Phe F | 165 | 1.83 | 9.13 | | 5.48 | 2.8 | 3.9 |
| Tyrosine | Tyr Y | 181 | 2.20 | 9.11 | 10.07 | 5.66 | −1.3 | 3.2 |
| Tryptophan | Trp W | 204 | 2.38 | 9.39 | | 5.89 | −0.9 | 1.4 |
| Polar, uncharged R groups | | | | | | | | |
| Serine | Ser S | 105 | 2.21 | 9.15 | | 5.68 | −0.8 | 6.8 |
| Threonine | Thr T | 119 | 2.11 | 9.62 | | 5.87 | −0.7 | 5.9 |
| Cysteine | Cys C | 121 | 1.96 | 10.28 | 8.18 | 5.07 | 2.5 | 1.9 |
| Asparagine | Asn N | 132 | 2.02 | 8.80 | | 5.41 | −3.5 | 4.3 |
| Glutamine | Gln Q | 146 | 2.17 | 9.13 | | 5.65 | −3.5 | 4.2 |
| Positively charged R groups | | | | | | | | |
| Lysine | Lys K | 146 | 2.18 | 8.95 | 10.53 | 9.74 | −3.9 | 5.9 |
| Histidine | His H | 155 | 1.82 | 9.17 | 6.00 | 7.59 | −3.2 | 2.3 |
| Arginine | Arg R | 174 | 2.17 | 9.04 | 12.48 | 10.76 | −4.5 | 5.1 |
| Negatively charged R groups | | | | | | | | |
| Aspartate | Asp D | 133 | 1.88 | 9.60 | 3.65 | 2.77 | −3.5 | 5.3 |
| Glutamate | Glu E | 147 | 2.19 | 9.67 | 4.25 | 3.22 | −3.5 | 6.3 |

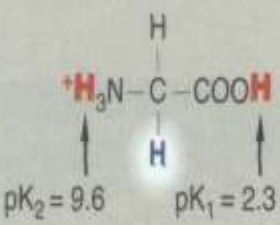
يوضح الشكل (3-5) تراكيب الاحماض الامينية القياسية العشرين . توجد اربعة مجاميع رئيسية من الاحماض الامينية وهي : (1) تحتوي على مجاميع (-R) اللاقطبية وغير المحبة للماء (2) تحتوي على مجاميع (-R) القطبية التي لا تحمل شحنات كهربائية . (3) تحتوي على مجاميع (-R) ذات الشحنة السالبة (سالبة الشحنة) . (4) تحتوي على مجاميع (-R) ذات الشحنات الموجبة . ويوجد ضمن كل مجموعة تدرج للقطبية والحجم وشكل المجاميع .

تحتوي ثمانية احماض امينية على مجاميع (R) اللاقطبية:

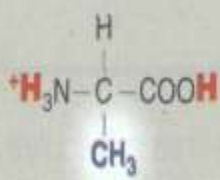
Eight Amino Acids have Nonpolar R Groups:

ان مجاميع (-R) في هذا الصنف من الاحماض الامينية هي مركبات هيدروكربونية في طبعتها وعليه فهي مركبات غير محبة للماء (Hydrophobic) وتشمل هذه المجموعة خمسة احماض امينية احماض امينية ذات مجاميع (R) الفاتية (دهنية) - Aliphatic وهي (الالانين ، الفالين ، الليوسين ، الايوليدسين والبرولين) ويكون لاثنتين من هذه الاحماض الامينية الثماني ة ، حلقات اروماتية (عطرية) Aromatic Rings وهما الفينيل الانين - Phenylalanine والتربتوفان Tryptophan ، كما ويحتوي احد افراد هذه المجموعة على ذرة كبريت وهو الميثيونين - Methionine ومن بين افراد هذه المجموعة يجب ان ننوه بان الحامض الاميني برولين له شكل خاص لان مجموعته الامينية - الفاليسست حرة (طليقة) ولكنها مستبدلة بجزء من مجموعتها (R) لانتاج تركيب لولبي الشكل (الشكل 3-5)

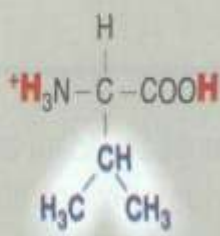
NONPOLAR SIDE CHAINS



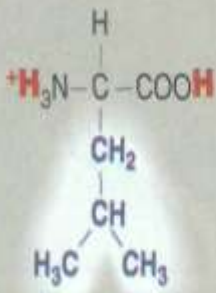
Glycine



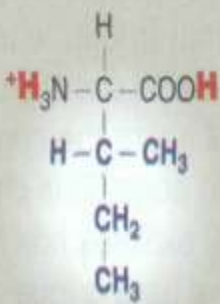
Alanine



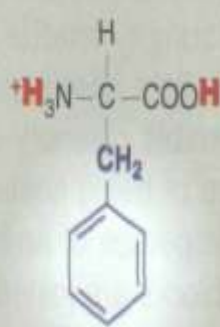
Valine



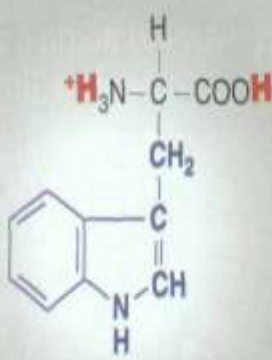
Leucine



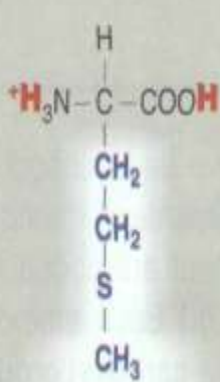
Isoleucine



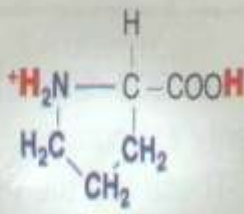
Phenylalanine



Tryptophan



Methionine



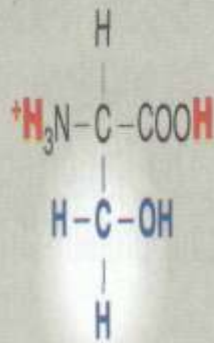
Proline

5-4 تحتوي سبعة احماض امينية على مجاميع (R-) قطبية لاتحمل شحنات كهربائية: Seven Amino Acid Have Uncharged Polar R-Groups:

ان مجاميع (R-) لهذه الاحماض الامينية (الشكل 5-3) تكون اكثر ذوبانا في الماء اي انها اكثر حبا للماء (ألفة الماء) (More Hydrophilic)، اكثر من الاحماض الامينية اللاقطبية، لانها تحتوي مجاميع فعالة تكون اواصر هيدروجينية مع الماء. تشمل هذه المجموعة من الاحماض الامينية الكلايسين والسيرين والثريونين والسستين والتايروسين والاسباراجين والكلوتامين. ويعود قطبية الاحماض الامينية (السيرين والثريونين والتايروسين) بسبب امتلاكها على مجاميع الهيدروكسيل (OH-)، اما قطبية الاحماض الامينية (الاسباراجين، الكلوتامين) فيعود الى امتلاكها على مجاميع الاميدية (Amide Groups)، وان قطبية السيستين تعزى الى مجموعة السلفهايدريل (Sulfhydryl) او مجاميع الثايول (Thiol Groups). اما مجموعة (R-) للكلايسين فهي مجموعة تحتوي على ذرة هيدروجين واحدة، وهي صغيرة جدا بحيث لا تؤثر على درجة القطبية العالية للمجاميع الامينية الفا ومجاميع الهيدروكسيل - الفا. اما الاسباراجين والكلوتامين فهي اميدات لحمضين امينيين موجودين كذلك كوحدات بنائية للبروتينات و هما حامض الاسبارتيك وحامض الكلوتاميك على التوالي التي يتحلل فيها الاسباراجين والكلوتامين بواسطة حامض ما او قاعدة معينة اما الس - سيستين Cysteine والتايروسين فيحتويان على مجاميع (R-) التي تميل الى تفكك ايونات (H⁺)، اما المجموعة الثايول للس - سيستين والمجاميع الهيدروكسيلية الفينولية للتايروسين فانها تتأين قليلا عند (pH=7.0).

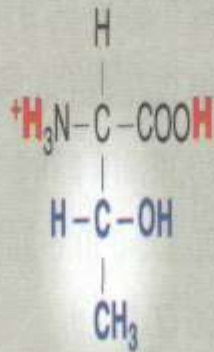
يحتاج السيستين تنوبها خاصا لسبب اخر. فقد يوجد السيستين في البروتينات بشكلين آخرين. اما على شكل سيستيتين او سيستين، التي تكون فيها جزئيتي السيستيين مرتبطتين تساهميا بواسطة جسر (رابطة) ثاني الكبريتيد يتكون بواسطة اكسدة مجاميع الثايول التي يحتويها الشكل (5-4). ويلعب السيستيين دورا مهما وخاصة في تركيب بعض البروتينات، كالهرمون انسولين Insulin والكلوبين المناعي (Immunoglobulin) او الجسم المضاد (الاجسام المضادة). ففي مثل هذه البروتينات يستخدم نصفي جزئ السيستيين كوحدات بنائية في سلسلتين متعددة الببتيدات، وتكونان مرتبطتين عرضيا بواسطة الاصرة ثنائية الكبريتيد. ان مثل هذه الارتباطات العرضية للسيستيين لاتوجد عادة في البروتينات الموجودة داخل الخلايا ولكنها مالوفة وشائعة في البروتينات التي تفرز الى داخل الخلايا وتعمل في السوائل الواقعة خارج الخلايا.

UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS



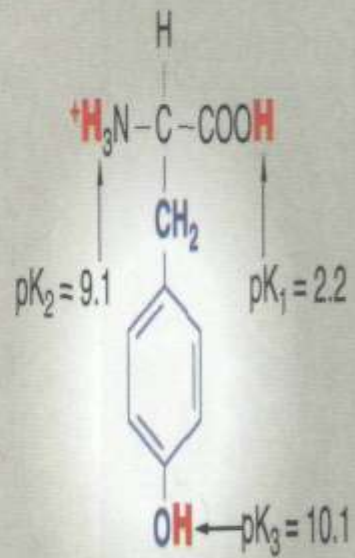
Serine

S



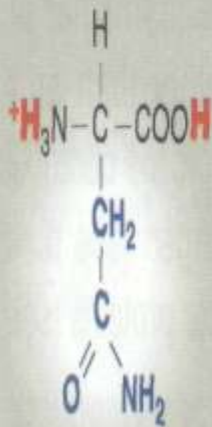
Threonine

T



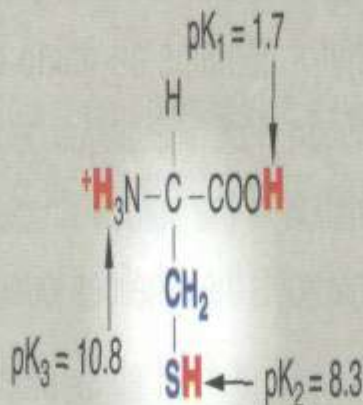
Tyrosine

Y



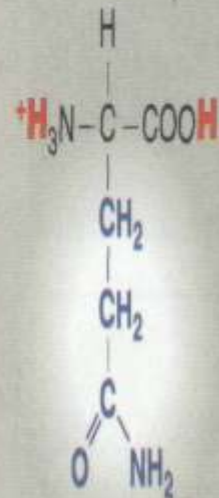
Asparagine

N



Cysteine

C



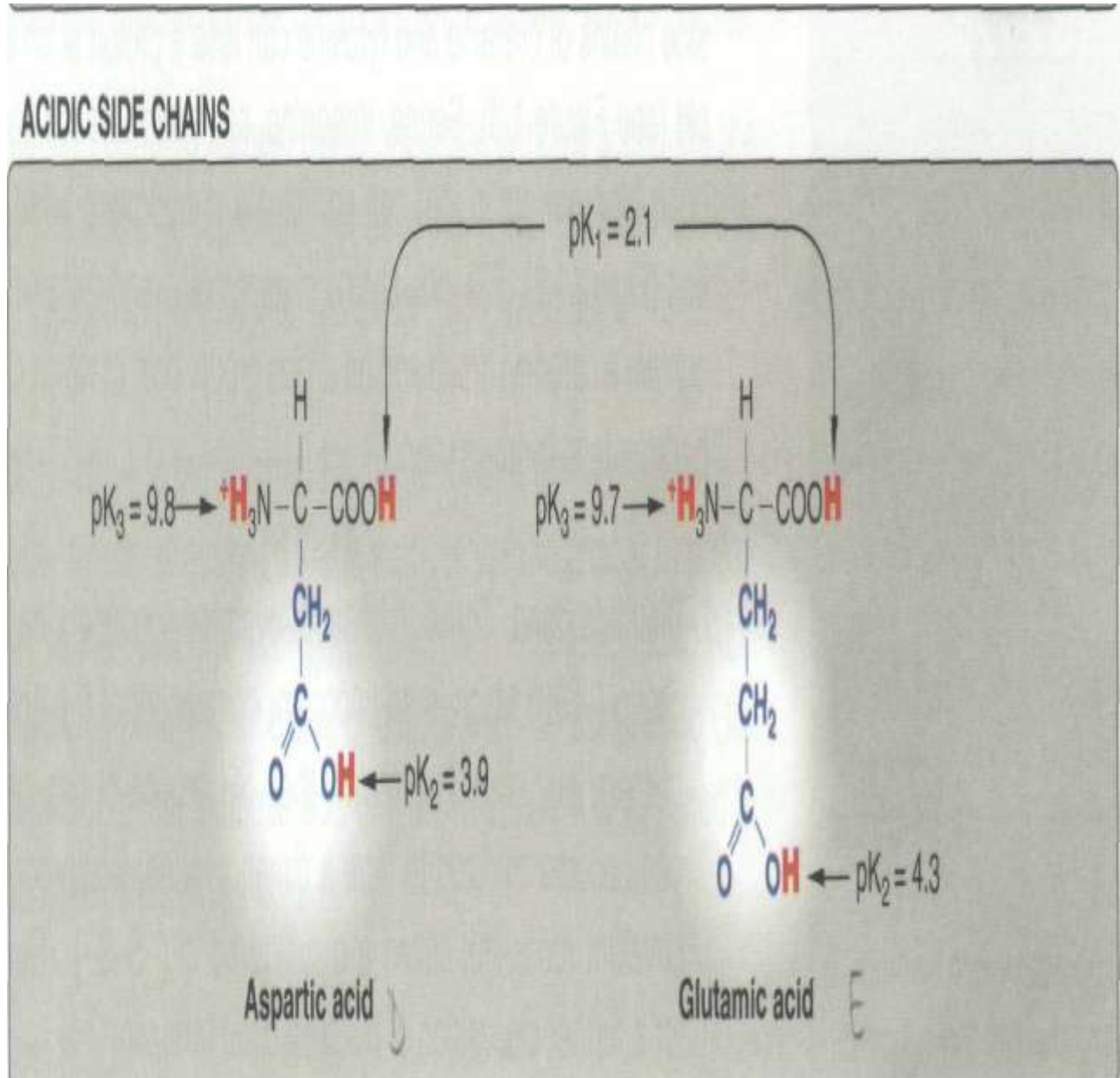
Glutamine

Q

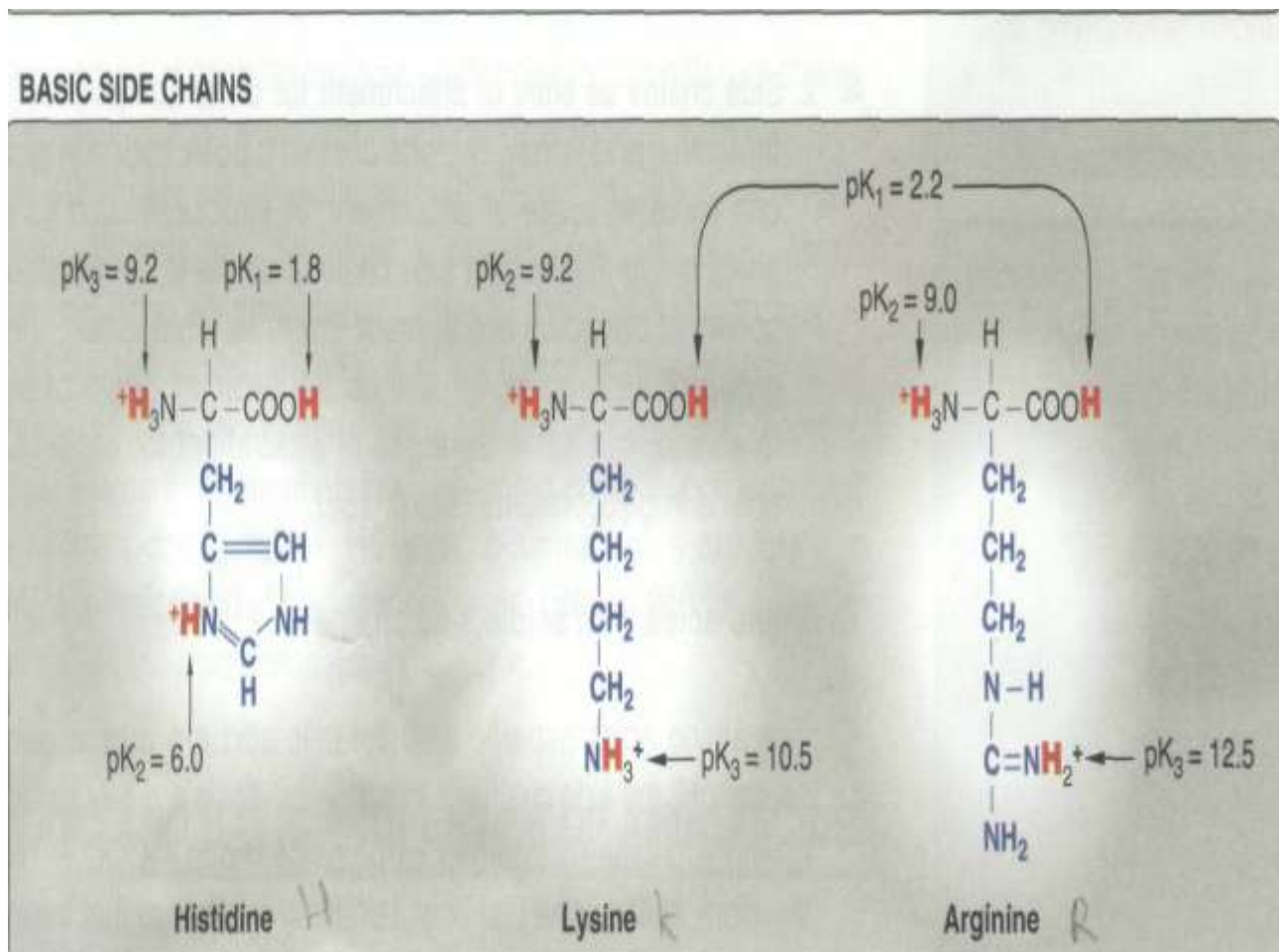
يحتوي اثنان من الاحماض الامينية على مجاميع (-R) سالبة الشحنة:

Two Amino Acids Have Negatively charged (Acidic) R. Groups:

ان الحامضيين الامينيين اللذين تكون مجموعنا (-R) فيها ذواتي شحنة سالبة عند الاس الهيدروجيني (pH=7) هما حامض الاسبارتيك Aspartic Acid وحامض الكلوتاميك Glutamic Acid ويكون لكل واحد منهما مجموعة كاربوكسيلية ثانية (الشكل 3-5) ان هذين الحامضين الامينيين هما المركبات الابوية لكل من الاسباراجين والكلوتامين على التوالي .



ثلاثة احماض امينية تحتوي على مجاميع (-R) موجبة الشحنة (مجاميع (R) قاعدية):
Three Amino Acids Have positively charged (Basic) R. Groups:



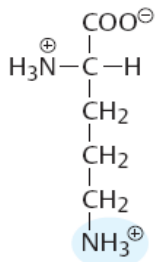
ان الاحماض الامينية التي تكون فيها مجاميع (R) ذات شحنة موجبة عند الاس الهيدروجين 7.0 (pH=7.0) هي اللايسين الذي يحتوي على مجموعة امينية ثانية عند الموقع الايسيلون (ϵ) على سلسلته الالفاتية ، والارجنين (Arginine) الذي يحتوي على مجموعة (Guanidino) ، والهستيدين (Histidine) الذي يحتوي على مجموعة الاميدازول Imidazole (الشكل 3-5)

5-7 الاحماض الامينية النادرة الموجودة في البروتين:

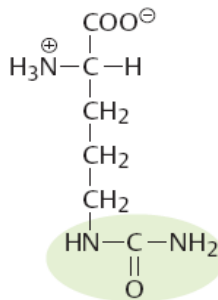
The Rare Amino Acids of Proteins:

بالاضافة الى الاحماض الامينية العشرون والتي توجد في البروتين. هناك عدد من الاحماض الامينية الاخرى في بعض البروتينات المتخصصة . وتشترك هذه الاحماض النادرة عادة من الحوامض الامينية الموجودة عادة في البروتين . ومن هذه الاحماض الامينية النادرة 4- هيدروكسيل برولين (4-hydroxyproline) وهو مشتق من الحامض الاميني برولين و 5- هيدروكسيل لايسين (5-hydroxylysine) وهو مشتق من الحامض الاميني لايسين ويوجد هذان الحامضان الامينان في البروتين المسمى كولاجين (Collagen). اما الحامض الاميني النادر الاخر فهو ابسيلون - ن - مثيل لايسين (ϵ -N-Methyllysine) فيكون موجوداً في البروتين المسمى مايوسين

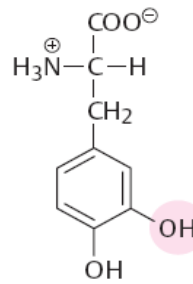
A. Rare amino acids



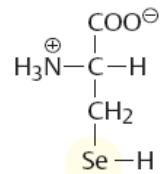
Ornithine



Citrulline



L-Dopa



Seleno-cysteine

الاحماض الامينية غير الموجودة في البروتين :

Nonprotein Amino Acids:

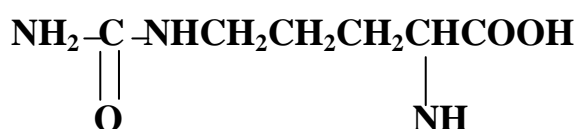
اضافة الى الاحماض الامينية السابق ذكرها يوجد هنالك العديد من الاحماض الامينية الموجودة بصورة طبيعية اما حرة او مرتبطة مع مركبات اخرى ولكن لا يوجد لها اثر في البروتين على الاطلاق . ومن هذه الاحماض الامينية الاورنثين والستريلين وهما مشتقان من الحامض الاميني المسمى ارجنئين. ويتكون هذين الحامضين كمركبين وسطين خلال تكوين اليوريا وهي المركب النهائي في عملية ميتابولزم التيروجين في اللبائن. ومن هذه الاحماض بيتا الانين β -Alanine ، اما كما - امينوبيوتريك γ -Aminobutyricacid



Ornithine



β -Alanine



Citrulline



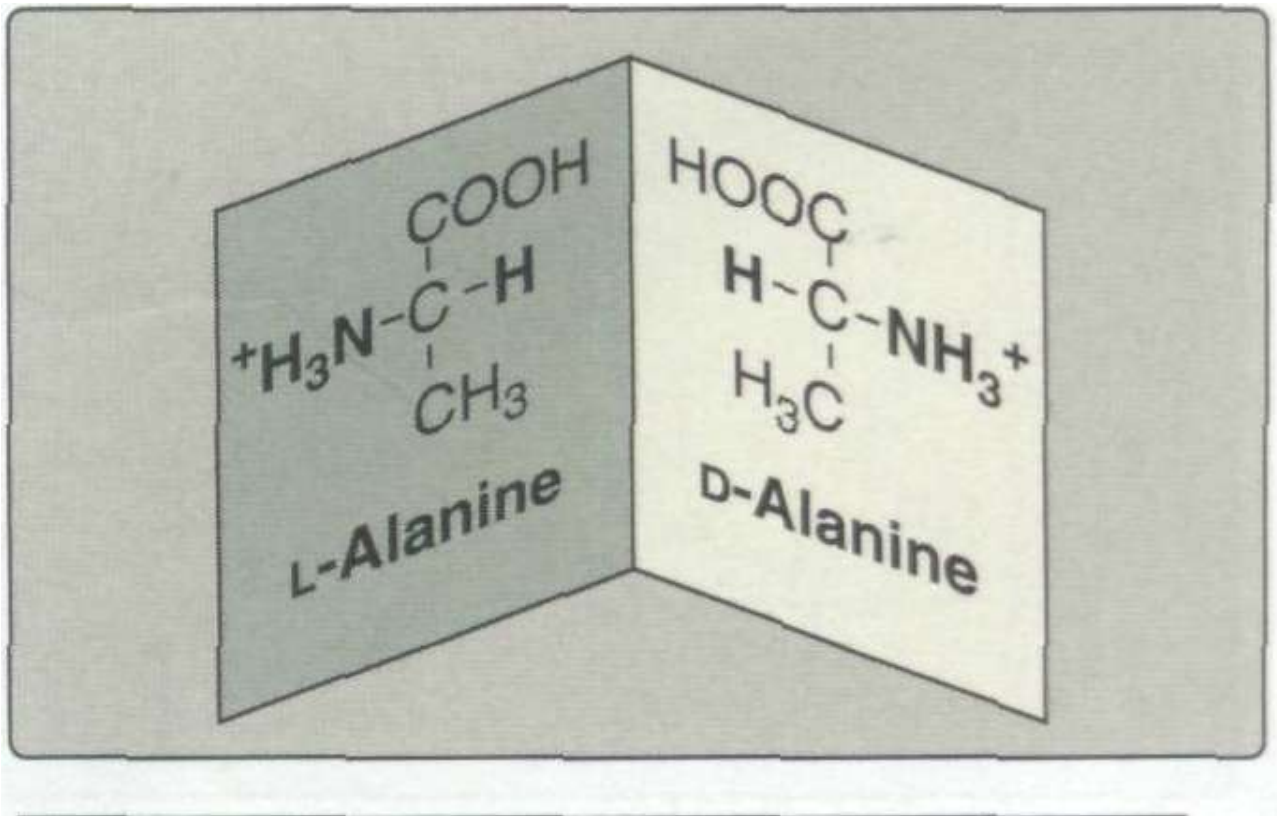
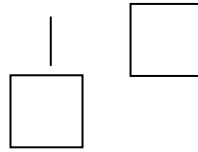
γ -Aminobutyric acid

الكيمياء المجسمة للاحماض الامينية :

The Stereochemistry of Amino Acids:

لاحظنا من الشكل (2-5) ان جميع الاحماض الامينية القياسية عدا البرولين تحتوي على ذرة كاربون غير متناظرة (Asymmetric) وهي ذرة كاربون - الفا التي ترتبط بها اربعة مجاميع بديلة مختلفة ، مثل مجموعة الكربوكسيل ومجموعة (R) والمجموعة الامينية . وذرة هيدروجين . ولهذا فان ذرة الكاربون - الفا غير المتناظرة هي عبارة عن مركز كيرل (Chiral Center). وكما رأينا فان المركبات ذات المركز الكيرلي توجد بشكلين (متناظرين) ايسومريين Isomeric يكونان متشابهين في جميع الخواص الكيميائية والفيزيائية عدا خاصية واحدة ، وهي الاتجاه الذي يمكن ان تحدث فيه تدويراً لمستوى الضوء

المستقطب في مقياس استقطابي (Polarimeter) عدا حامض امينياً واحداً وهو الكلايسين (Glycine) الذي لا يحتوي على ذرة كاربون غير متناظرة (الشكل 5-5)، فإن الاحماض الامينية العشرين التي تم الحصول عليها من التحلل المائي للبروتينات تحت الظروف المعتدلة تكون فعالة بصرياً (Optically Active). أي انها تستطيع تدوير مستوى الضوء المستقطب باتجاه واحد او باتجاه اخر. وبسبب الترتيب رباعي السطوح لأوامر التكافؤ حول ذرة الكاربون - الفاتح للاحماض الامينية فان المجاميع البدئية الاربعية يمكن ان تتخذ ترتيبين مختلفين في الفراغ، وتكون صوراً بالمرآة لبعضها (الشكل 5-6) ويسمى هذان الشكلان الايسومرات البصرية (المركبات المتناظرة بصرياً) (Optical Isomers) او (Enantiomers) او الايسومرات الفراغية (Stereoisomers). ان المحلول المتكون من مركب ايسومر فراغي واحد لحامض اميني معين سيدور مستوى الضوء المستقطب الى اليسار (باتجاه معاكس لعقرب الساعة). فيسمى المركب الايسوميري أيسر الدوران (Levorotatory) ويرمز له (-)، اما المركب الايسوميري الفراغي الاخر فسيدور مستوى الضوء المستقطب بنفس المقدار ولكن الى جهة اليمين (باتجاه عقارب الساعة) ويسمى بالمركب الايسوميري، ايمن الدوران (Dextrorotatory) ويرمز له بالعلامة (+). الخليط المتساوي من اشكال (+) و (-) لا يدور مستوى الضوء المستقطب. وان جميع الاحماض الامينية عدا الكلايسين تستطيع تدوير مستوى الضوء المستقطب، توجد في البروتينات ولكن بشكل واحد يعبر عن الفعالية البصرية للمركبات الايسومرية الفارغة كميّاً بواسطة الدوران النوعي Specific Rotation الذي يحدد من قراءات درجة تدوير محلول الايسومر الفراغي النقي بتركيز معين في انبوب ذو طول معين موجود في جهاز الاستقطاب.



(الشكل 5-5) الكلايسين ، هو الحامض الاميني الوحيد الذي لا يحتوي على ذرة كاربون غير متناظرة وان مجموعته (R) وذرة الهيدروجين مرسومة داخل مربعين

$$\left[\alpha \right]^{D_{25}^{\circ}} = \frac{\text{درجة التدوير المرئية}}{\text{طول الانبوب (دسم) } \times \text{التركيز دغم/مول}}$$

حيث يرمز المختصر (دسم) الديسمترات (0.1 م). اما درجة الحرارة والطول الموجي للضوء المستخدم (عادة D للصدويوم هو 58 نانوميتر) يجب ان يكون نوعياً. يظهر الجدول (5-2) الدوران النوعي لبضعة احماض امينية . لاحظ ان بعض هذه الاحماض الامينية ايسر الدوران وبعضها الاخر ايمن الدوران .
(الجدول 5-2)

الشكل (5-6)

هناك قاعدة تصنيفية أخرى لتصنيف وتسمية الايسومرات الفراغية غير اتجاه دوران مستوى الضوء المستقطب وهي ما يسمى الترتيب المطلق (Absolute Configuration) للبدائل المختلفة الاربعة في الشكل رباعي السطوح حول ذرة الكربون غير المتناظرة. ولهذا السبب يستخدم مركب ما كمصدر تقارن به جميع المركبات ذات الفعالية البصرية . ان هذا المركب « المصدر » عبارة عن سكر ثلاثي الكربون يسمى كليسر الديهايد « Glyceraldehyde » الشكل 5-7 وهو اصغر سكر يحتوي على ذرة كربون غير متناظرة واحدة. فان المركبين المتناظرين للكليسر الديهايد يرمز له (L) و (D). ولهذه المركبات تشكيلات موضحة في الشكل (5-7). وتمت معرفتها بواسطة التحليل بالاشعة السينية.

يوجد مركبان ايسومريان فراغيان للألنين تحت ايسومريان فراغيان لمركب الكليسر الديهايد . تكون ذرة المصدر (Reference Atom) هي اكثر ذرة كربون اكسدة تتصل بذرة الكربون غير المتناظرة.

(الشكل 5-7)

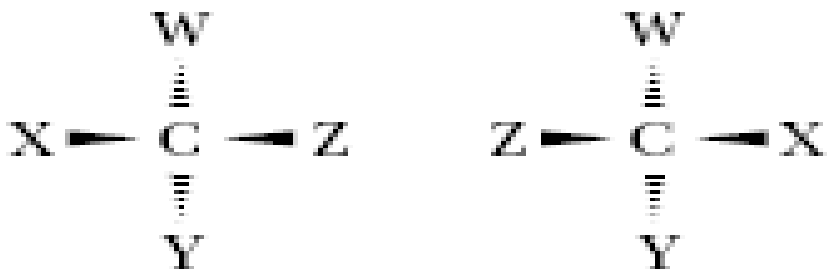
ولهذا فان ذرة كاربون الكربوكسيل للألنن نوع D وذرة الكاربون للألديهيد (كليسر الديهايد نوع L) هي الذرات المصدر، التي تؤخذ لتشغل نفس الموقع في الفراغ. وحين يتم تثبيت الذرات المصدر . يمكننا ان نرى ان المجموعة الامينية للحامض الاميني (الالينن نوع L) ذات علاقة بمجموعة الهيدروكسيل للمركب (كليسر الديهايد نوع L) وذات علاقة بالمثل او مجموعة (R) للحامض الاميني (الالينن نوع L) ذات علاقة بمجموعة (CH₂OH -) للكليسر الديهايد نوع L. وبالمثل فان الترتيب المطلق للمجاميع البديلة في (للألنن نوع D) ذات علاقة بتلك الموجودة في الايسومر الفراغي (الكليسر الديهايد - D)، ان الايسوميرات الفراغية لجميع المركبات الشايرولية ذات هيئة تعود لتلك الموجودة (كليسر الديهايد نوع L)، اما الايسومرات الفراغية التي تعود الى (الكليسر الديهايد - D) فيرمز لها بـ (D)، بغض النظر عن الاتجاه الذي تدور فيه مستوى الضوء المستقطب ولهذا تشير الرموز (D) و (L) الى الترتيب المطلق للبدائل الاربعة حول الكاربون الشايرولي ول يس الى اتجاه دوران مستوى الضوء المستقطب ، ويوضح الجدول (2-5) الدوران النوعي لبعض الاحماض الامينية من نوع (L).

عندما يكون لمركب اكثر من مركزين شايرولين يكون له (2ⁿ) من الايسومرات الفراغية حيث تكون (n) عبارة عن عدد المراكز الشايرولية. ليس للكلايسين ذرة كاربون غير متناظرة (الشكل 5-5) ولهذا لا يمكن للكلايسين ان يوجد في ترتيبات ايسومرية فراغية. لجميع الاحماض الامينية الاخرى الموجودة بشكل شائع في البروتينات ذرة كاربون غير متماثلة واحدة عدا الثريونين (Threonine) والايسوليوسين (Isolencine) اللذين يكون لهما ذرتان ولهذا يكون لهما $2^n = 2^2 = 4$ كيات ايسومرية فراغية ، وعلى اية حال، يوجد واحداً فقط من الايسومرات الاربعة المركنة لهذه الاحماض الامينية في جزيئات البروتينات. حسب القانون المذكور اعلاه ، تصبح تسمية المركبات الايسومرية الفراغية التي تحتوي على اثنين او اكثر من المراكز الشايرولية في بعض الاحيان صعبة او انها تقود الى الالتباس وامور غامضة . وقد استخدم نظام تسمية حديث يطلق عليه نظام (RS) او (RS System). لتسمية المركبات الايسومرية الفراغية وخاصة تلك التي تحتوي على مركزين او اكثر من المراكز الشايرولية.

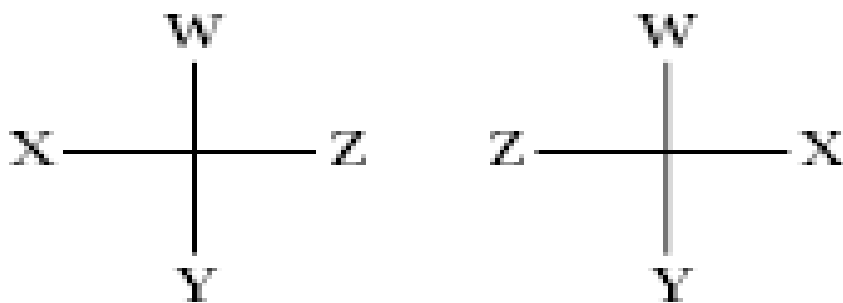
5-10 الاحماض الامينية الفعالة بصرياً والموجودة في البروتينات هي مركبات ايسومرية فراغية رمز النوع (L):

The Optically Active Amino Acids of Proteins are L Stereoisomers:

ان جميع المركبات الحيوية الطبيعية تقريباً ذات المركز ا لشايرولي (Chiral Center) توجد في الطبيعة بترتيب واحد ايسومري فراغي واحد وهي اما (L) او (D) عدا الكلايسين، الذي لا يحتوي على ذرة كاربون غير متناظرة، وان الاحماض الامينية في جزيئات البروتينات هي عبارة عن مركبات (L) الايسومرية الفراغية. ان هذا الاستنتاج هو نتيجة ابحاث علمية كيميائية كثيرة جداً على الخواص البصرية والتفاعلات العضوية للأحماض الامينية. وسترى لاحقاً ان بعض الاحماض الامينية من نوع (D) توجد في المادة الحية، ولكنها لا توجد مطلقاً في البروتينات.



Perspective drawing



Fischer projections

ان الاحماض الامينية للبروتينات هي ايسومرات فراغية من نوع (L)، وهذه حقيقة مهمة، لان التفاعلات الكيميائية الاعتيادية وغير الحيوية تستخدم لبناء مركب ما يحتوي على ذرة كاربون غير متماثلة، تنتج دائماً مركبات غير فعالة بصرياً . وذلك لان التفاعلات الكيميائية الاعتيادية من كلا النوعين (L) او (D) الايسومريين الفراغيين نفس سرعة التفاعل . ونتيجة لذلك ينتج عندنا ما يسمى بالمزيج المترام (Racemic Mixture) او (Racemate) وهو عبارة عن مزيج متساوي المولارية متكون من ايسومرين (L) او (D) التي لا تدور مستوى الضوء المستقطب في أي اتجاه. ويمثل فصل مزيج المركبات المترامة اما الى ايسومرات (D) و (L) بواسطة طرق التجزئة الفيزيائية التفصيلية . ان ايسومرات (L) او (D) النقية ترجع الى مزيج راسمي (ترازمي) بمرور الزمن.

للخلايا الحية قابلية فريدة لبناء احماضها الامينية من نوع (L) بواسطة انزيمات م عينة تسمى الانزيمات ذات الانتقاء الفراغي (Stereospecific).

ان الانتقائية الفراغية لهذه الانزيمات اصبحت ممكنة بواسطة الطبيعة غير المتناظرة لمراكزها الفعالة.

Specific Rotations for Some Amino Acids

| Amino Acid | Specific Rotation $[\alpha]_D^{25}$, Degrees |
|-----------------|---|
| L-Alanine | +1.8 |
| L-Arginine | +12.5 |
| L-Aspartic acid | +5.0 |
| L-Glutamic acid | +12.0 |
| L-Histidine | -38.5 |
| L-Isoleucine | +12.4 |
| L-Leucine | -11.0 |
| L-Lysine | +13.5 |
| L-Methionine | -10.0 |
| L-Phenylalanine | -34.5 |
| L-Proline | -86.2 |
| L-Serine | -7.5 |
| L-Threonine | -28.5 |
| L-Tryptophan | -33.7 |
| L-Valine | +5.6 |

نظام (RS) لتسمية الايسومرات البصرية:

The RS System of Designating Optical Isomers:

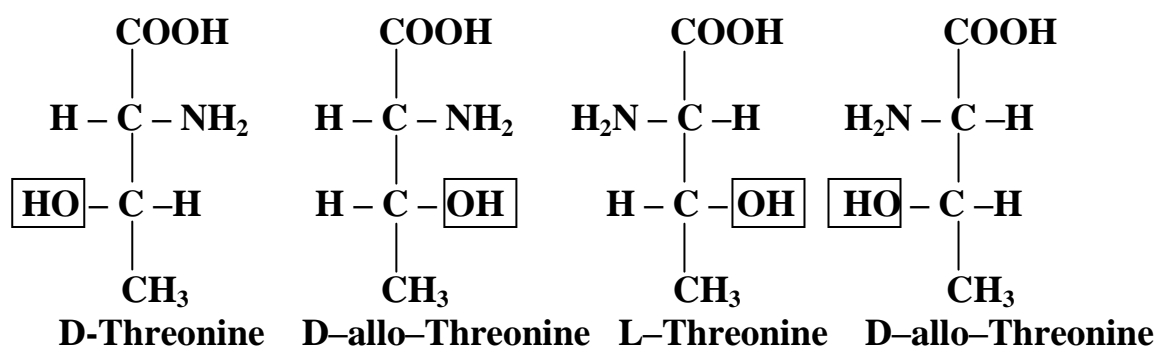
عندما يكون للمركب مركزان او اكثر من المراكز الشايرولية، قد تظهر امور غامضة في تسمية ايسومراته بواسطة نظام (DL). ان نظام (RS) لتسمية الايسومرات البصرية قد استخدم لتجنب هذه الامور الغامضة. ولكي نبين كيف ان هذه التسمية صالحة للعمل، نأخذ مثلاً عليها . يجب علينا ان نتفحص الذرات البديلة الاربع المختلفة ونضعها في اماكنها حول كل ذرة كاربون غير متناظرة لاجل تقليل العدد الذري او لاجل نقصان التكافؤ عندما تشير المجموعة الاصغر و الاوطىء في السلم، مباشرة الى الجهة البعيدة عن الناظر. فهي كالحالة الشبيهة بنظر المشاهد الى الاسفل عند تدويره لعجلة ذات ثلاثة مكابح وذات عمود تدوير يمثل الارتباط بأصرة بالمجموعة البديلة ذات الافضلية الواطنة.

فاذا كان تسلسل السلم الواطىء الذي تمت مشاهدته باتجاه عقرب الساعة، فان الترتيب حول المركز الشايرولي (chiral) هو (R) - وتعني الكلمة اللاتينية « Rectus » او اليمين - اما اذا كان التسلسل عكس عقرب الساعة، فان الترتيب يكون (S) « حيث تعني الكلمة اليونانية « Sinister » اي اليسار ».

وتتم تسمية كل مركز شايرولي (chiral) بنفس الطريقة توضح بعض المجاميع الفعالة المألوفة من الجزيئات الحيوية حسب نقص اهميتها (اولويتها) كما يلي:

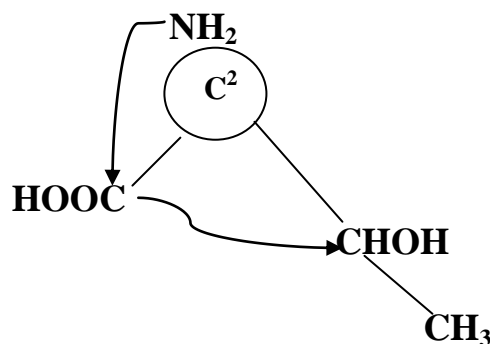


ومع ان معظم الاحماض الامينية الموجودة في البروتينات تمت تسميتها بطريقة غامضة بواسطة نظام (DL)، فان الثريونين والايسوليوسين ذات ذرتي كاربون غير متناظرتين وعليه تكون لهما $2^2 = 4$ مركبات ايسومرية فراغية الترتيب حول المركزين الشايرولين لهذه الايسومرات اسماء مناسبة . وقد اشتق البادىء (الآخر) (Allo) من الكلمة الاغريقية (Allos) اي الآخر



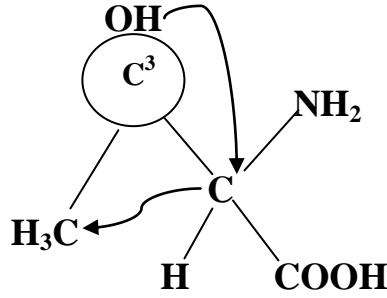
تشير الرموز (L) و (D) في الاحماض الامينية الى تركيب ذرة الكاربون (α) او 2 . اما البادىء (Allo) فيشير الى الترتيب حول ذرة الكاربون الثالثة . وتسمى ايسومرات هذه المركبات ذات المركزين الشايرولين بالانداد الفراغية (Diastereoisomers) لنرا الان كيف ان (L) ثريونين وهو الايسومر الطبيعي الموجود في البروتينات تتم تسميته حسب نظام (RS) ولنبدأ مع ذرة الكاربون الثابتة، حيث توضع مجاميعها البديلة الاربعة حسب تسلسل نقص عددها الذري او نقصان التكافؤ للذرة المرتبطة بذرة الكاربون الثابتة، وهي (NH_2)، (COOH)، (CHOCH_3) و (H). فاذا غيرنا الان موقع جزى (L) ثريونين بكامله تصبح الاصرة بين ذرة الكاربون والهيدروجين ، عبارة عن عمود التحريك، ومؤشرة

(متجهة) للأسفل خلف مستوى الصفحة، سنرى ان المجاميع الثلاثة الاخرى هي كالتالي:



لقد لاحظنا ان تسلسل قلة الاهمية (الاولوية) هو عكس عقارب الساعة (لاحظ الاسهم). ولهذا فان الترتيب حول ذرة الكاربون الثابتة يكون حسب (S). وبالطريقة نفسها يمكن ان نبين الرسم الفراغي

(Steric) لذرة الكربون الثالثة، مع آصرة مرتبطة بمجموعة اقل اهمية ، حيث تشير ذرة (H) الى خلف الصفحة



ان التسلسل حسب الاولوية لذرة الكربون الثالثة ، يتحرك باتجاه عقارب الساعة وعليه يكون الترتيب بشكل (R). ونتيجة لذلك فاننا نرسم لـ (L) ثيرونين بـ (2S-3R-Threonine) حسب نظام (RS).

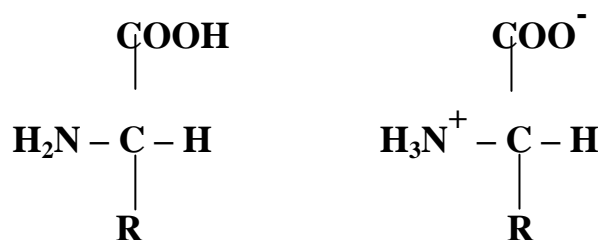
ان التسمية العرفية (حسب العرف السائد) للثيرونين بالمختصرات (L) (D) (L-allo) و (D-allo) من التسميات المعروفة منذ فترة طويلة واستمر استخدامهما. وهذا صحيح بالنسبة للأسماء والتسمية المتناظرة المجاسمية للسكريات البسيطة ، الا ان نظام (RS) للتسمية هو الطريقة البديلة غير الغامضة لتسمية الجزيئات الايسومرية البصرية التي تكون فيها العلاقة بايسومرات الكليسرايديايد غي مثبتة او ان نظام (DL) غير واضح. وغالباً ما يحصل هذا في حالة المركبات المعقدة الطبية ذات مركزين شايرولين او اكثر.

5-12 تتأين الاحماض الامينية في المحاليل المائية:

Amino Acids Are Ionized in Water Solutions:

تتأين الاحماض الامينية في المحاليل المائية ويمكن ان تؤثر كحوامض او قوا عد. ان معرفة الخواص – الحامضية والقاعدية – لاهماض الامينية مهمة جداً لفهم العديد من خواص البروتينات . واكثر من هذا ، فان مهنة فصل وتشخيص وتحديد كمية الاحماض الامينية المختلفة ، التي هي خطوات ضرورية في تحديد مكونات الحوامض الامينية وتسلسل جزيئات البروتين ، مبنية على السلوكية الحامضية – القاعدية المميزة.

ان تلك الاحماض الامينية من نوع – الفا الحاوية على مجموعة امينية واحدة ومجموعة هيدروكسيل واحد تتبلور من المحاليل المائية المتعادلة على شكل متأينة بصورة كاملة تدعى الايون ثنائي القطبية (Dipolalon) او المركب الامفوتيري ، او الايون الهجيني (Zwitterion) وهي كلمة المانية تعني الهجيني (الشكل 5-8). ومع ان مثل هذه الايونات ثنائية القطبية متعادلة كهربائياً ولا تتحرك في المجال الكهربائي ، فهي ذات شحنات كهربائية متعاكسة موجودة في اقطابها . ان الطبيعة ثنائية القطبية للحوامض الامينية قد ظهرت اول الامر نتيجة للحقيقة القائلة بان الاحماض الامينية البلوسية ذات درجات ذوبان اعلى بكثير من درجات الخاصة بالجزيئات العضوية الاخرى ذات نفس الحجم . ان الشبكة البلورية للاحماض الامينية يتم تثبيتها في مكانها بواسطة القوى الكهربائية الساكنة القوية بين المجاميع الفعالة سالبة الشحنة وتلك الموجبة الشحنة للجزيئات المجاورة ، وهي تشبه الشبكة البلورية الايونية الثابتة لملاح الطعام . ويجب استخدام درجات حرارية عالية جداً لمثل هذه الشبكة الايونية لفصل الشحنات القوية الموجبة والسالبة والمتفاعلة بعضها عن بعض ولهذا تسبب ذوبان البلورات . وعلى النقيض ، فان معظم المركبات العضوية اللايونية ذات الازان الجزيئية المتشابهة لها درجات ذوبان واطنة نسبياً وهذه تكون منسجرة مع شبكية البلور الهشة وغير المثبتة نسبياً.

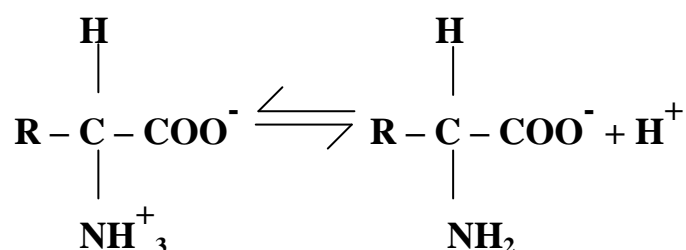


(الشكل 5-8): الاشكال اللاأيونية وثنائية القطبية (اللامفوتيرية) للاحماض الامينية.

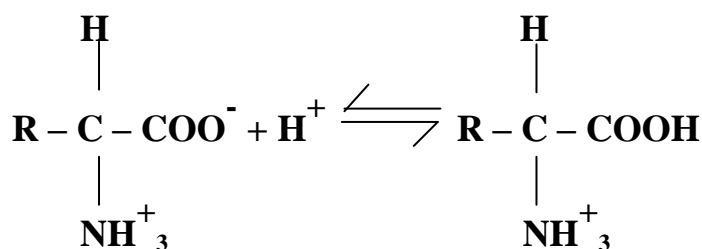
الخواص الحامضية – القاعدية للاحماض الامينية :

Acid – Base Properties of Amino Acids :

عندما تذاب الاحماض الامينية المتبلورة مثل الالان ين في الماء ، فانها تكون على شكل ايون ثنائي القطبية يمكن ان يعمل كحامض (مانح او واهب) للبروتونات :

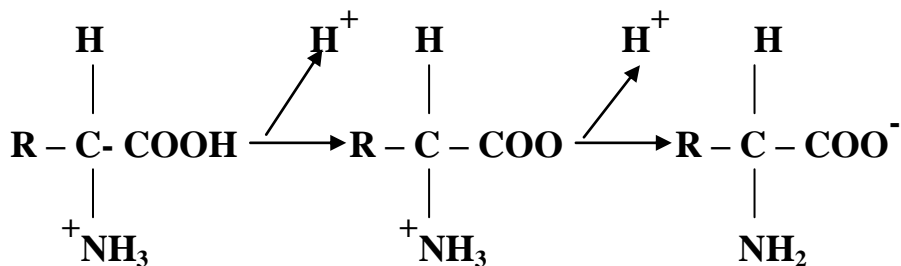


او كقاعدة مستقبلية او مستلمة للبروتونات:



ويطلق على المواد التي تمتلك خاصية المسلكين هذين بالمركبات الحامضية القاعدية (الامفوتيري) **Amphotric** – تعني الكلمة اليونانية « **Amphi** ، أي كلا » وغالباً ماتسمى بالمركبات المنحلة الحامضية القاعدية (الاليكتروليئات الامفوتيرية) (**Amphoteric Electrolytes**). ان الحامض الاميني من نوع الفا والذي هو حامض اميني احادي المجموعة الكربوكسيلية ، مثل الالانين ، هو في الحقيقة حامض ثنائي البروتون (**Diprotic**) عندما يصبح مشحوناً بصورة كاملة بالبروتونات ، اي عندما يستلم كل من

مجموعته الكربوكسيلية والامينية البروتونات ففي هذا الشكل يحتوي الحامض الاميني على مجموعتين يمكن ان تتأينا لتنتجا البروتونات ، كما مبين في المعادلة التالية :



للاحماض الامينية منحنيات معايرة متميزة :

Amino Acids Have Characteristic Titration Curves :

يبين الشكل (5-10) منحنى المعايرة للشكل ثنائي البروتون (Diprotic) للألنين للشكل البياني مرحلتان متميزتان ، كل واحدة منهما تمثل ازالة بروتون واحد . كل واحدة من هذه المراحل تشبه في الشكل منحنى المعايرة (التسحيح) للحامض احادي البروتون (Monophonic) مثل حامض الخليك (الشكل 5-10) ، ويمكن تحليله بنفس الطريقة . عند بداية تسحيح الألنين فان المركب السائد هو $^+\text{NH}_3 - \text{CHR} - \text{COOH}$ وهو الشكل المتأينة بالكامل (وفي هذه الصيغة ، تمثل (R) مجموعة المثل للألنين) . وفي نقطة المنتصف في المرحلة الاولى للتسحيح (المعايرة) ، فان المجموعة الكربوكسيلية للألنين تفقد بروتونها وتكون التراكيز المولارية متساوية من مانح البروتونات ($^+\text{NH}_3 - \text{CHR} - \text{COOH}$) ومستقبل البروتونات ($^+\text{NH}_3 - \text{CHR} - \text{COO}^-$) . وعند نقطة منتصف التسحيح ، علينا ان نتذكر ان الاس الهيدروجيني (PH) يساوي (PK) للمجموعة التي استلمت البروتونات والتي تم تسحيحها . وبما ان (PH) لنقطة المنتصف هي 2.34 ، فان مجموعة الكربوكسيل للألنين ذات (PK) تساوي 2.34 . واذا استمر التسحيح اكثر ، نصل الى نقطة مهمة اخرى . عند الاس الهيدروجيني (PH = 6.04) توجد نقطة اثناء هنا ، نكون عندها قد اكملنا ازالة البروتون الاول وبدأنا نزيل البروتون الثاني . عند هذا الاس الهيدروجيني يوجد الألنين الى حد كبير على شكل أيون ثنائي القطبية ($^+\text{NH}_3 - \text{CHR} - \text{COO}^-$) . وسنتطرق الى اهمية هذه النقطة في منحنى التسحيح فيما بعد .

تعود المرحلة الثانية للتسحيح الى ازالة بروتون من مجموعة ($^+\text{NH}_3$) للألنين . عند نقطة المنتصف تكون عندا تراكيز مولارية متساوية من ($^+\text{NH}_3 - \text{CHR} - \text{COO}^-$) و ($\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COO}^-$) ويكون الاس الهيدروجيني (PH) عند هذه النقطة وهو 9.69 مساوياً لـ (PK) لمجموعة ($^+\text{NH}_3$) . ويكمل التسحيح عند (PH) تساوي (12) ويكون الشكل السائد عند هذه النقطة للألنين هو $\text{NH}_2 - \text{CHR} - \text{COO}^-$.

ومن خلال منحنى المعايرة للألنين يمكننا ان نشق بضعة نقاط مهمة من المعلومات .

اولاً : فهي تعطينا قياس كمي لـ (PK) لكل واحد من المجاميع المتأينة ، و تبلغ (PK) للمجموعة الكربوكسيلية هي 2.34 و (PK) الخاصة بمجموعة الامونيوم البديلة وهي 6.69 . لاحظ ان مجموعة الكربوكسيل للألنين تتفكك 100 مرة اقوى من مجموعة الكربوكسيل لحامض الخليك ، الذي تكون (PK) الخاصة به تساوي 4.76 ويبدو هذا غير متوقع ، لان قيم (PK) للأحماض احادية الكربوكسيل مثل حامض الفورميك (النمليك) او حامض البروبيونيك تشبه تلك الخاصة بحامض الخليك (لاحظ الجدول 4-4) . ان النزعة المتزايدة لمجموعة كربوكسيل الألنين هي نتيجة للتنافر (Repulsion)

الكهربائي الساكن لبروتون مجموعة الكربوكسيل من قبل المجموعة (NH_3^+) المشحونة بشحنة موجبة والموجودة على ذرة الكربون الفا (الشكل 5-10). ولهذا السبب فان توازن التأين للمجموعة الكربوكسيلية للألنن يوضع بفضل تفكك (H^+). ولا تؤثر مثل قوى التنافر هذه على تأين مجاميع (COOH^-) لحامض الخليك (الشكل 5-10)

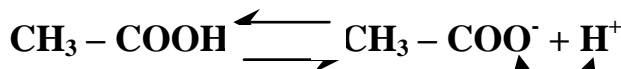
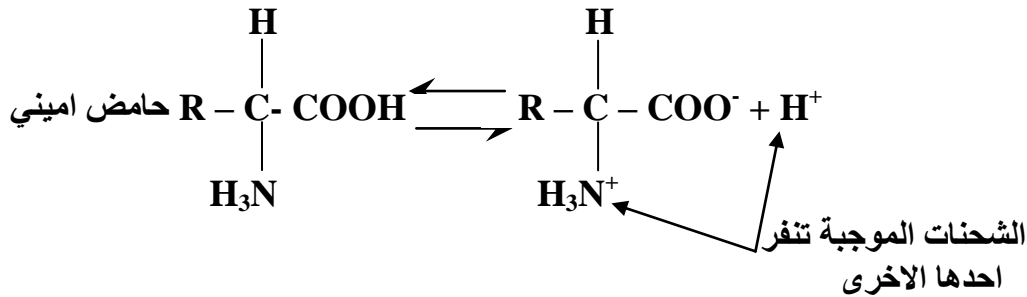
ثانياً : المعلومة الثانية التي يبينها منحنى المعايرة للألنن الشكل (5-9) فهي ان لهذا الحامض الاميني منطقتين من القوة المنظمة . احدى هذه القوى هي الجزء المستوي من المنحنى الواقع حول اول (PK^-) تساوي 2.34 مشيرة الى ان الألنن منظم جيد في منطقة الاس الهيدروجيني قرب 2.34 . اما المنطقة الدائرة الأخرى فهي بين الاس الهيدروجيني ($\text{pH} = 8.7$) والاس الهيدروجيني ($\text{pH} = 10.7$) لاحظ كذلك ان الألنن ليس منظم جيداً عند الاس الهيدروجيني (pH) للسوائل داخل الخلايا او الدم والبالغ ($\text{pH} = 7.4$) . وبمساعدة معادلة هندرسون - هاسيلباخ يمكننا ان نحسب نسب ماغ البروتونات . ومستلم البروتونات للألنن اللازمة لتكوين محلول دارىء عند (pH) معينة ضمن مديات المنظمات للألنن ، وهذا كذلك يجعل من الممكن حل الانواع الأخرى من تمارين (المحلول المنظم) التي تشمل الاحماض الامينية.

ينبىء منحنى المعايرة عن الشحنة الكهربائية للأحماض الامينية :

The Titration Curve Predicts the Electric Change of Amino Acids:

هناك معلومة ثالثة مهمة اشتقت من منحنى التسحيح للحامض الاميني هي العلاقة بين شحنته

الكهربائية والاس الهيدروجيني (pH) للمحلول ، حيث عند الاس الهيدروجيني (6.02)



الشحنات المتضادة تجذب احدى الأخرى

(الشكل 5-10) : المجموعة الامينية للأحماض الامينية من نوع الفا تزيد من ميل مجموعة الكربوكسيل لأن تتأين بسبب التنافر بين الشحنة الموجبة الموجودة على مجموعة (NH_3^+) و ايون (H^+) الموجب.

وهي نقطة الألتواء بين المرحلتين في منحنى التسحيح ، فان الألنن يوجد على شكل أمفوتيري

(حامضي قاعدي) او ثنائي القطبية ، ويكون متأيناً بالكامل ولكن لا يحتوي على شحنة كهربائية

(الشكل 5-9) . ويكون جزىء الألنن عند هذا الاس الهيدروجيني متعادلاً كهربائياً وسوف لن يتحرك في

المجال الكهربائي . ويسمى هذا الاس الهيدروجيني (pH) بالأس الهيدروجيني لنقطة تعادل الشحنة

(isoelectric) ونقطة تعادل الشحنة (Isoelectric Point) - pI . ان نقطة تعادل الشحنة هي وسيلة حسابية لقيمتي (PK^-)

$$pH_i = \frac{1}{2} (PK_1 + PK_2)$$

والتي تكون في حالة الأئين هي :

$$pH_i = \frac{1}{2} (2.34 + 9.69) = 6.02$$

وعند اي أس هيدرو جيني اعلى من نقطة تعادل الشحنة تكون للأئين شحنة كهربائية سالبة وعليه سيتحرك نحو القطب الموجب (The Anode) عند وصفه في المجال الكهربائي . وعند اي أس هيدروجيني أوطىء من الاس الهيدروجيني لتكافؤه ، تكون للأئين شحنة موجبة كما يمكن ان يشاهد ذلك في الشكل (9-5) ، وسيتحرك نحو القطب السالب (The Cathode) وكلما ابتعدت قيمة الاس الهيدروجيني لمحللول الأئين من نقطة تعادل الشحنة كلما كانت الشحنة الكهربائية اكبلا على جزيئات الأئين فعند الاس الهيدروجيني (pH = 1.0) مثلاً ، يكون الأئين كلياً على شكل ($^+NH_3 - CHR - COOH$) وإذا شحنة موجبة تبلغ 1.0 . اما عند الاس الهيدروجيني (pH = 2.34) حيث يكون عندنا مزيج متساوي من ($^+NH_3 - CHR - COOH$) و ($^+NH_3 - CHR - COO^-$) فان متوسط الشحنة الموجبة 0.5 . وبنفس الطريقة يمكننا ان نضمن اشارة ومقدار الشحنة عند قيم اس هيدروجينية اخرى لاي حامض اميني عند قيمة اس هيدروجينية (pH) معينة.

لهذه المعلومات اهمية علمية ، كما ستشاهد قريباً ، لاحماض الامينية المختلفة يمكن فصلها بعضها عن بعض على اساس الاتجاه والسرعة النسبية للهجرة لكل واحد منها عندما يوضع مزيج منها في مجال كهربائي عند اس هيدروجيني معلوم

تختلف الأحماض الامينية في خواصها الحامضية – القاعدية :

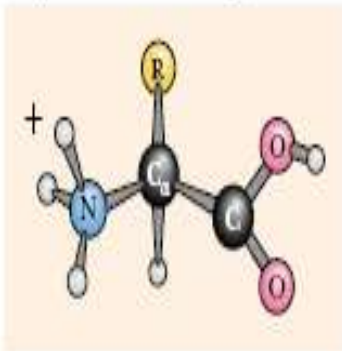
Amino Acids Differ in Their Acid – Base Properties:

لقد قمنا بتحليل منحنى التسحيح الأئين في الشكل (9-5) ببعض التصقيل . فما هو الامر بالنسبة للأحماض الامينية التسعة عشر الاخرى ؟ لحسن احظ يمكننا ان نقوم ببعض التصميمات البسيطة حول السلوك الحامضية – القاعدية للأصناف المختلفة للأحماض الامينية.

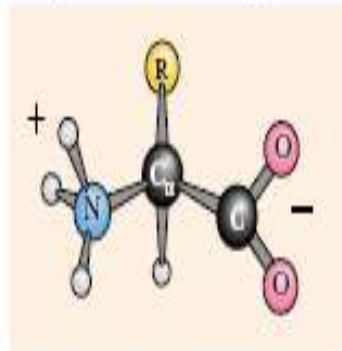
ان جميع الاحماض الامينية التي تحتوي على مجموعة امينية واحدة ممن نوع الفا ومجموعة كربوكسيل واحدة ومجموعة (R) التي لا تتأين تكون ذات منحنيات معايرة تشبه منحنى معايرة الأئين . تتميز هذه المجموعة من الاحماض الامينية الجدول (2-5) بلن لها جميعاً قيم (PK_1) متقاربة جداً وان كانت غير متشابهة بالضبط ، وتقع هذه القيم بين (2.0) الى (3.0) كما ان لها (PK_2) تقع بين (9.0) الى (10.0) كما يمكن ملاحظته من بعض الامثلة الموجودة في الجدول (3-5) . ولهذا فان جميع الاحماض الامينية في هذه المجموعة تنصرف مثل الأئين وتكون ذات منحنيات معايرة تشبه منحنيات المعايرة الموجودة في الشكل (9-5) للأحماض الامينية التي تحتوي على مجموعة (R) قابلة للتأين الجدول (5-2) منحنيات معايرة اكثر تعقيداً وتقع في ثلاثة مراحل حسب خطوات التأين الثلاثة الممكنة ولهذا تكون لها ثلاثة قيم (PK^-) مختلفة. تندمج المرحلة الثالثة من المعايرة لمجموعة (R) القابلة للتأين لحد ما مع غيرها (المرحلتين الاخيرتين) . يبين الشكل (11-5) منحنيات المعايرة لنموذجين من هذه المجموعة وهما حامض الكلوتاميك (Glutamic Acid) والهستيدين (Histidine) . وتعكس نقاط تعادل الشحنة لهذا الصنف من الاحماض الامينية نوعية مجاميع (R) المتأينة الموجودة . مثلاً يكون لحامض الكلوتاميك الذي يحتوي على مجموعتين كربوكسيل ومجموعة امينية واحدة ، نقطة تعادل الشحنة تبلغ (3.22) وعبرة عن متوسط قيم (PK^-) لمجموعتي الكربوكسيل وهي اوطىء بكثير عن قيم الأئين . وبالمثل ، فان نقطة تعادل الشحنة للأيسين الذي يحتوي على مجموعتين امينيتين هي (9.74) وهي اعلى ثلثين من نقطة تعادل الشحنة للأئين

| Amino acid | Abbreviation/ symbol | M_r | pK_a values | | | pI | Hydropathy index* | Occurrence in proteins (%) [†] |
|---------------------------------|-------------------------|-------|-------------------|--|---------------------|-------|----------------------|--|
| | | | pK_1 (—COOH) | pK_2 (—NH ₃ ⁺) | pK_R (R group) | | | |
| Nonpolar, aliphatic R groups | | | | | | | | |
| Glycine | Gly G | 75 | 2.34 | 9.60 | | 5.97 | −0.4 | 7.2 |
| Alanine | Ala A | 89 | 2.34 | 9.69 | | 6.01 | 1.8 | 7.8 |
| Proline | Pro P | 115 | 1.99 | 10.96 | | 6.48 | 1.6 | 5.2 |
| Valine | Val V | 117 | 2.32 | 9.62 | | 5.97 | 4.2 | 6.6 |
| Leucine | Leu L | 131 | 2.36 | 9.60 | | 5.98 | 3.8 | 9.1 |
| Isoleucine | Ile I | 131 | 2.36 | 9.68 | | 6.02 | 4.5 | 5.3 |
| Methionine | Met M | 149 | 2.28 | 9.21 | | 5.74 | 1.9 | 2.3 |
| Aromatic R groups | | | | | | | | |
| Phenylalanine | Phe F | 165 | 1.83 | 9.13 | | 5.48 | 2.8 | 3.9 |
| Tyrosine | Tyr Y | 181 | 2.20 | 9.11 | 10.07 | 5.66 | −1.3 | 3.2 |
| Tryptophan | Trp W | 204 | 2.38 | 9.39 | | 5.89 | −0.9 | 1.4 |
| Polar, uncharged R groups | | | | | | | | |
| Serine | Ser S | 105 | 2.21 | 9.15 | | 5.68 | −0.8 | 6.8 |
| Threonine | Thr T | 119 | 2.11 | 9.62 | | 5.87 | −0.7 | 5.9 |
| Cysteine | Cys C | 121 | 1.96 | 10.28 | 8.18 | 5.07 | 2.5 | 1.9 |
| Asparagine | Asn N | 132 | 2.02 | 8.80 | | 5.41 | −3.5 | 4.3 |
| Glutamine | Gln Q | 146 | 2.17 | 9.13 | | 5.65 | −3.5 | 4.2 |
| Positively charged R groups | | | | | | | | |
| Lysine | Lys K | 146 | 2.18 | 8.95 | 10.53 | 9.74 | −3.9 | 5.9 |
| Histidine | His H | 155 | 1.82 | 9.17 | 6.00 | 7.59 | −3.2 | 2.3 |
| Arginine | Arg R | 174 | 2.17 | 9.04 | 12.48 | 10.76 | −4.5 | 5.1 |
| Negatively charged R groups | | | | | | | | |
| Aspartate | Asp D | 133 | 1.88 | 9.60 | 3.65 | 2.77 | −3.5 | 5.3 |
| Glutamate | Glu E | 147 | 2.19 | 9.67 | 4.25 | 3.22 | −3.5 | 6.3 |

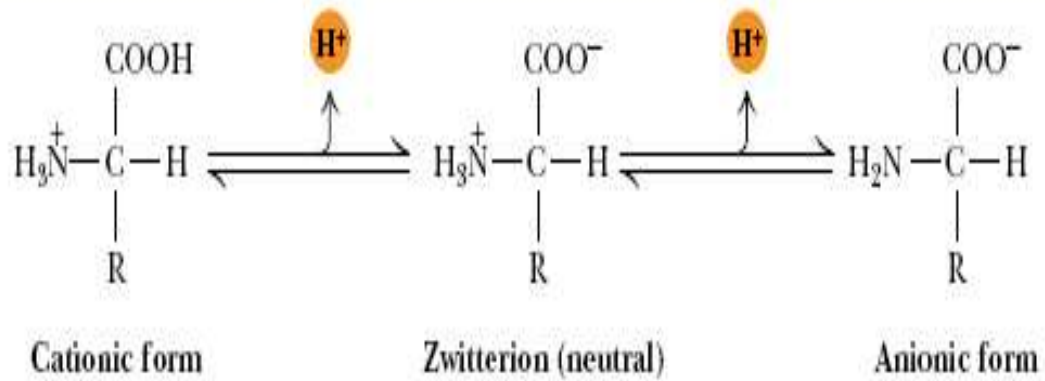
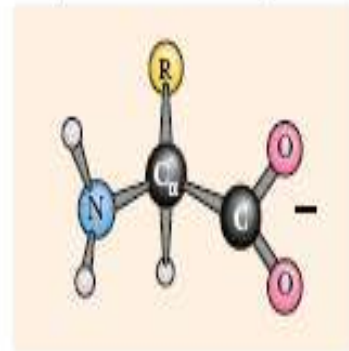
pH 1 Net charge +1

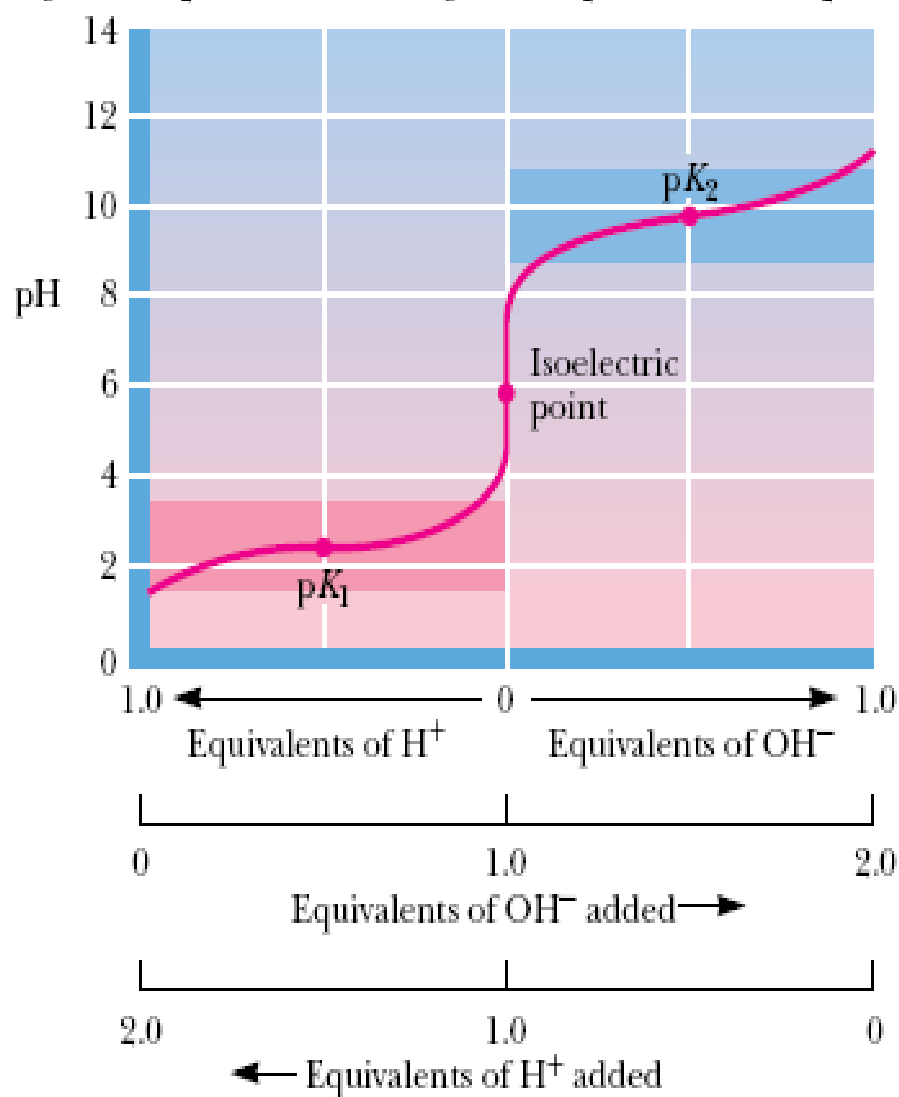
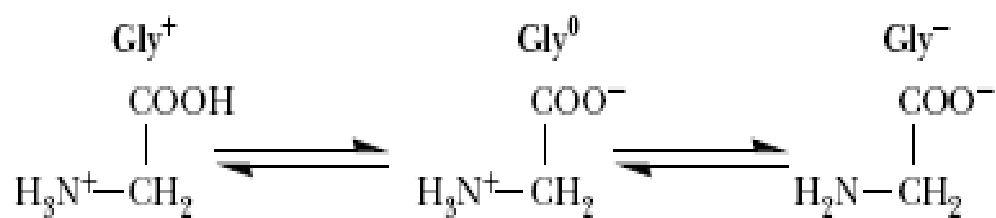


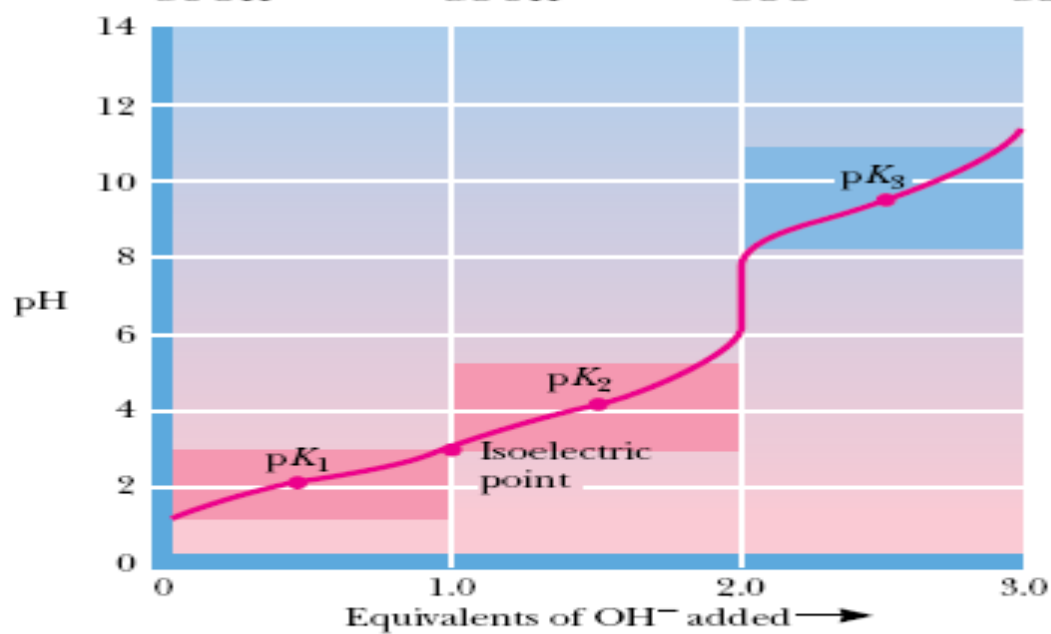
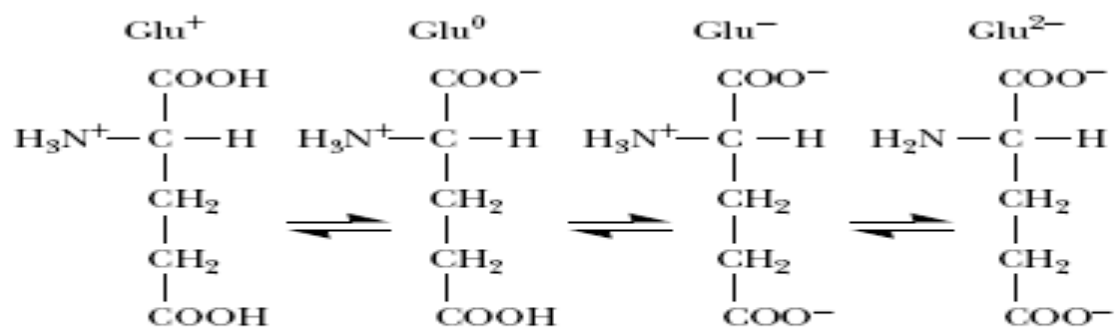
pH 7 Net charge 0

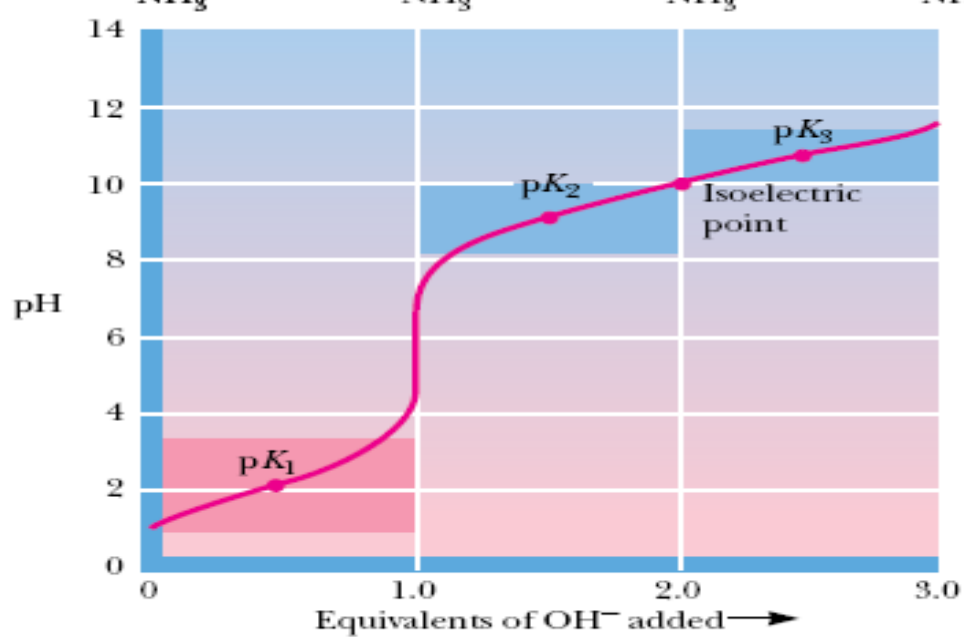
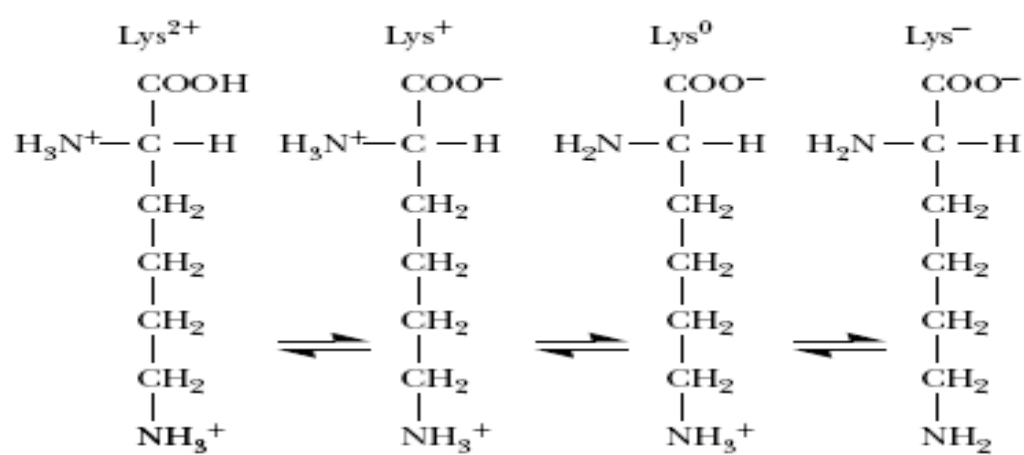


pH 13 Net charge -1









هناك نقطة عامة أخرى يمكن تصميمها حول السلوك الحامضية – القاعدية للأحماض الامينية القياسية العشرين وهي . انه بالنسبة لكل الأغراض العلمية يكون لواحد منها فقط وهو الهستدين قوة منظمة مهمة قرب الاس الهيدروجيني (PH) الخاص بالسوائل داخل الخلايا و الدم . وكما يمكن ملاحظته من الجدول (1-5) تكون لمجموعة (R) الهستدين (PK) تساوي (6.0) ، وهذه تعطي سعة دائرة مهمة عند الاس الهيدروجيني (pH = 7.0) .

ان جميع الاحماض الامينية الاخرى التي تكون ذات قيم (pk) بعيدة جداً عن الاس الهيدروجيني (7.0) وهي عبارة عن منظمات فعالة عند الاس الهيدروجيني . ان البروتين الناقل للأوكسجين (الهيموكلوبين Hemoglobin) الموجودة في الكريات الدم الحمراء يكون منفرداً باحتوائه على محتوى عالي من وحدات الهستدين في تركيبه . وهذه الوحدات تمنح ال هيموكلوبين قوة منظمة مهمة قرب الاس الهيدروجيني (pH = 7.0) . والتي تكون مهمة بالنسبة لدور كريات الدم الحمراء في نقل الاوكسجين وثاني اوكسيد الكربون من قبل الدم.

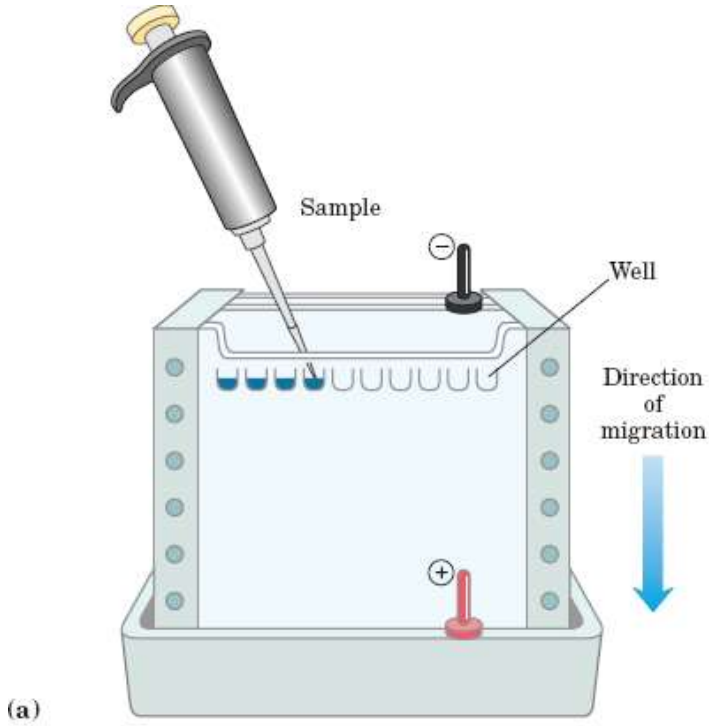
الخواص الحامضية والقاعدية هي الاساس لتحليل الاحماض الامينية :

Their Acid – Base Properties Are The Basis For The Analysis of Amino Acids:

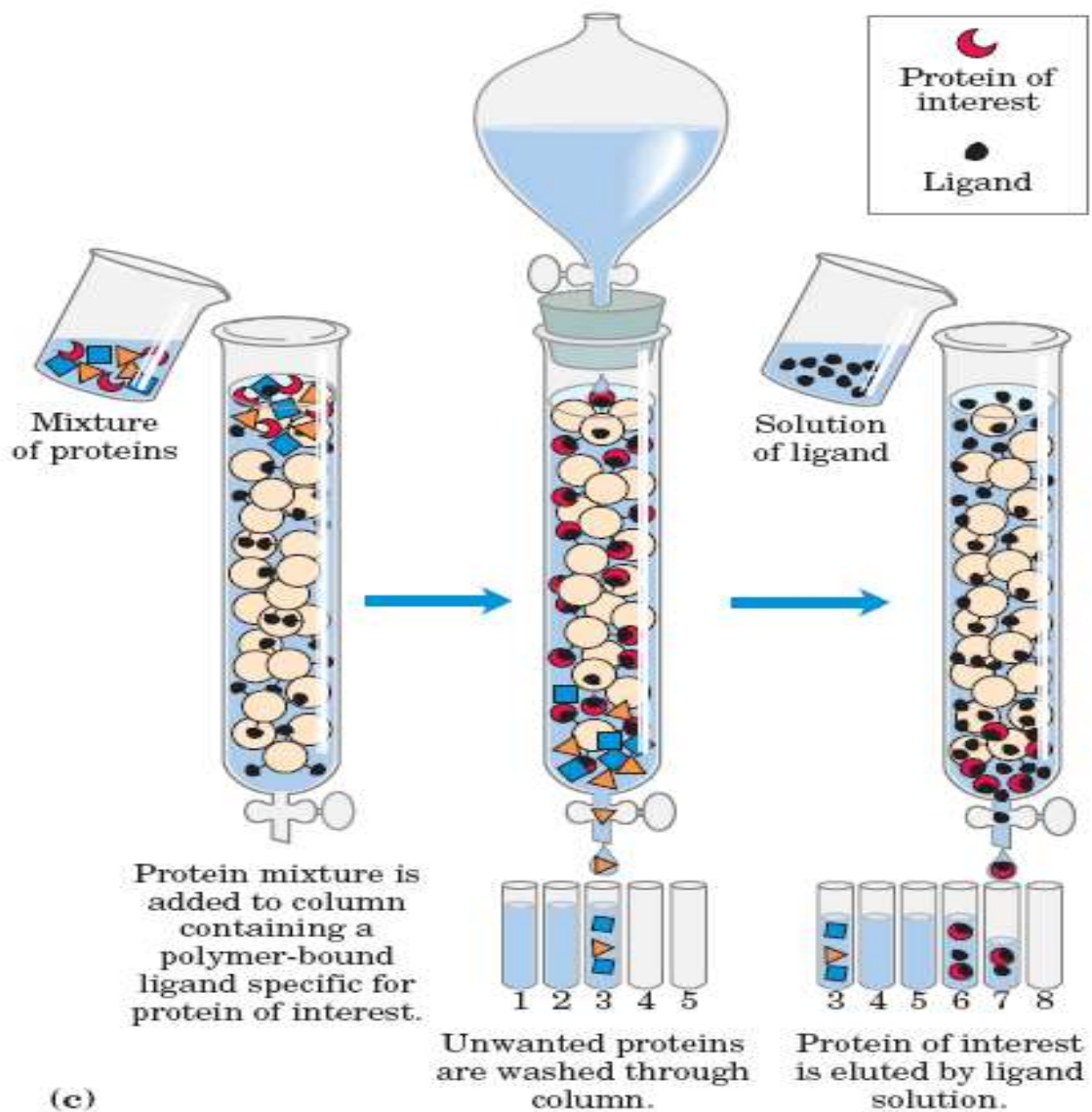
ان اول خطوة في تثبيت تركيب بروتين معين هي تحليله مائياً الى مكوناته من الاحماض الامينية ثم تحديد عدد كل نوع من الاحماض الامينية الموجودة . ان عمليات فصل وتشخيص وقياس كميات كل واحد من الاحماض الامينية العشرين الموجودة في الخليط لجميعها قد تبدو بانها عملاً مملاً وصعباً الا ان هناك طرق متوفرة حساسة جداً وفعالة للقيام بهذا الامر بسرعة . وخاصة طرق الترحيل الكهربائي (الهجرة الكهربائية) (Electrophoresis) وكروماتوغرافي التبادل الايوني (Ion – Exchange Chromatography) وكلتا الطريقتين تكشف الاختلافات في السلوكية الحامضية – القاعدية للأحماض الامينية المختلفة ، أي ، الاختلافات في الإشارة ومقدار شحناتها الكهربائية عند الاس الهيدروجيني (pH) معين يمكن تخمينه من قيم (pk) ومنحنيات معايرتها.

ان ابسط الطرق لفصل الاحماض الامينية هي باستعمال الترحيل (الهجرة) الكهربائي الورقي (Paper Electrophoresis) الشكل (5-12) . حيث توضع قطرة من المحلول المائي لخليط الاحماض الامينية على قطعة من ورقة ترشيح ثم ترطبيها بالمحلول المنظم عند اس هيدروجيني معين (pH) . ويستخدم مجال كهربائي شديد الفولتية على الورقة . وبسبب الاختلاف في قيم (pk) فان الاحماض الامينية تتحرك باتجاهات مختلفة وبسرعة مختلفة – على طول الورقة ، بالاعتماد على الاس الهيدروجيني للمحلول المنظم والفولتية المستخدمة . فمثلاً ، عند الاس الهيدروجيني (pH = 6.0) تكون لكل من الهستدين والارجنين واللايسين شحنة (2+) وتتحرك بسرعة اكثر الى القطب السالب اسرع من الاحماض الامينية الاخرى التي تكون ذات شحنة موجبة (1+) ، ومن جهة اخرى فعند الاس الهيدروجيني (pH = 6.0) ، فان الاحماض الامينية ذوات الشحنة الموجبة وهي (اللايسين والارجنين و الهستدين) تتحرك نحو القطب السالب اما الاحماض الامينية ذوات الشحنة الكهربائية السالبة (وهي حامض الاسبارتيك و الكلوتاميك) فتتحرك نحو القطب الموجب . وستبقى جميع الاحماض الامينية الاخرى قرب او عند الاصل (Origin) لانه لا تحتوي على مجاميع تأينية غير مجموعتيها (الامينية والكاربوكسيلية من نوع الفا)

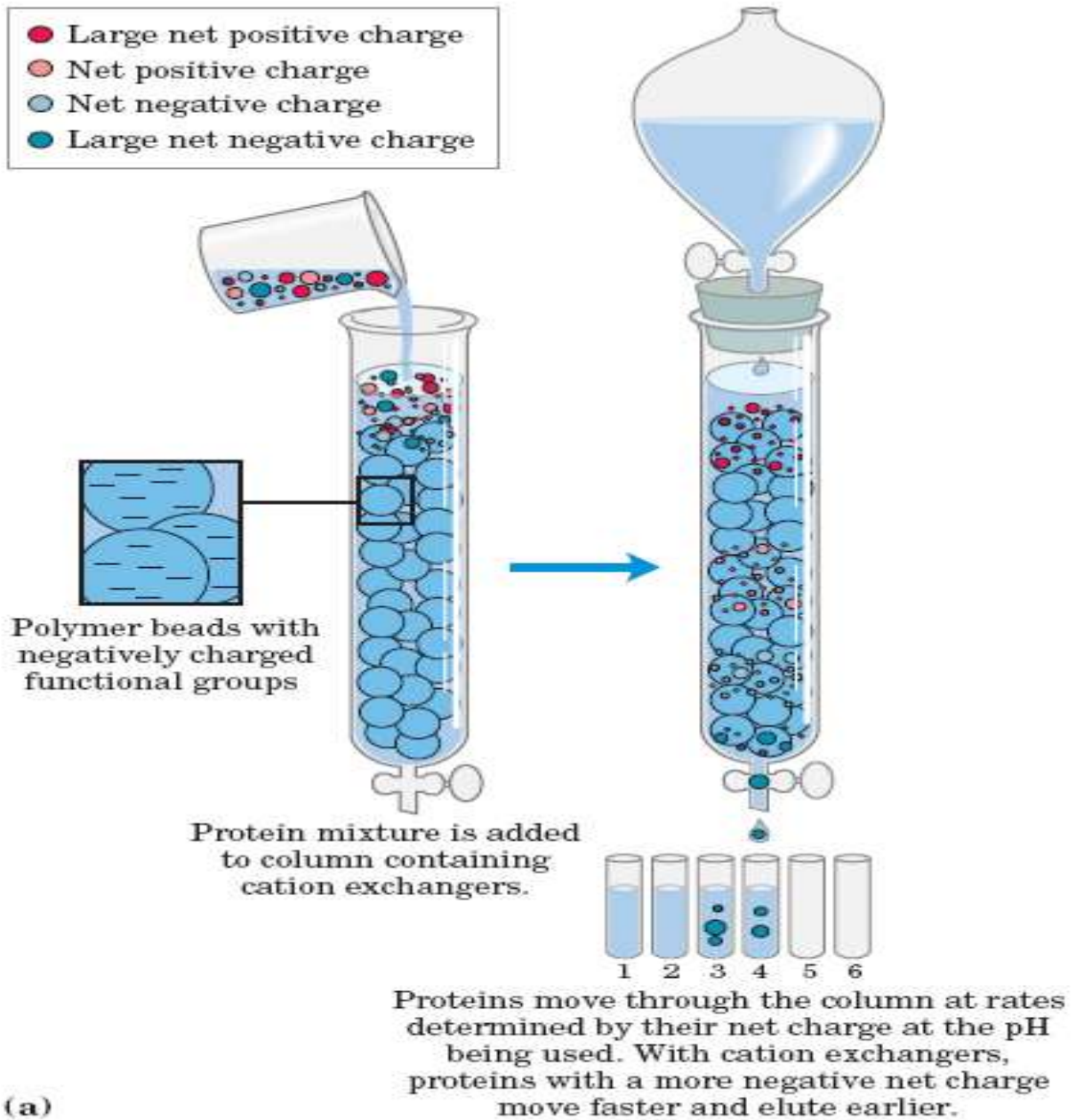
ولهذا يكون لها نفس نقطة التكافؤ الكهربائيّة ، حيث يمكن تحديدها من قيم (pk_1) و (pk_2) في الجدول (3-5) . ولأجل تحديد موقع الأحماض الأمينية الموجودة على الورقة ، تجفف الورقة وترش بالنينهايدرين (Ninhydrin) وتسخن. فتظهر على الورقة بقع زرقاء أو بنفسجية حيث تشير كل واحدة من هذه البقع الى وجود الحامض الأميني . وتستخدم عينات معلومة من الأحماض الأمينية المختلفة تحت نفس الظروف كمؤشرات لتثبيت مواقعها المميزة (الشكل 5-12)



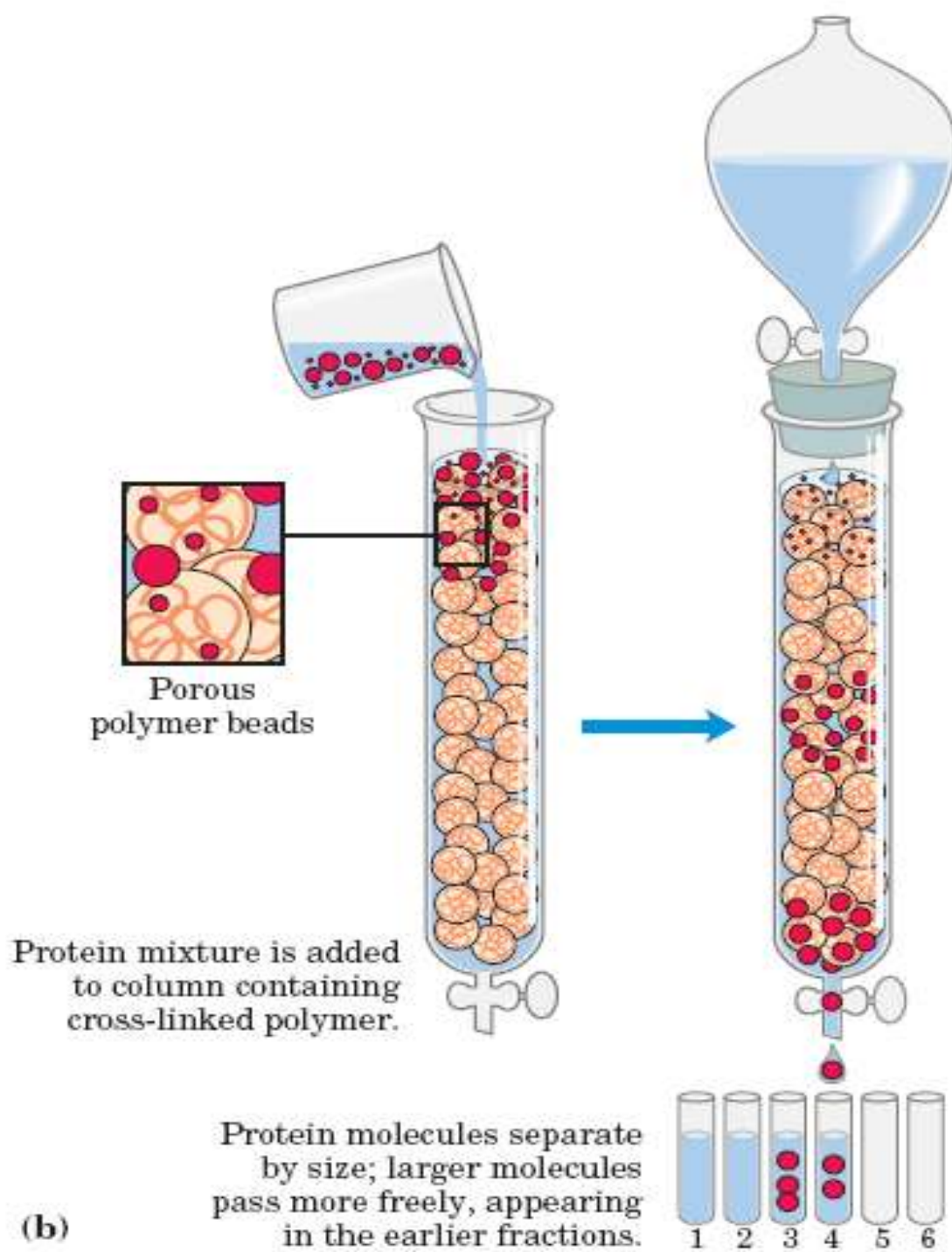
ان عملية كروماتوغرافيا التبادل الايوني هي اكثر طرق الفصل المستخدمة بصورة واسعة لفصل وتشخيص وتقدير كميات كل واحد من الاحماض الامينية في المزيج ، وهي تكتشف الاختلافات في سلوكية الاحماض الامينية الحامضية – القاعدية ، الا ان هناك عوامل اضافية تساهم الى حد كبير في فعالية هذه الطريقة . يتألف عمود الكروماتوغرافي من انبوب طويل يملأ بحبيبات من راتنج التبادل الايوني الموجب (Cation - Exchange) اما الراتنجات المملوءة بالمجاميع الموجبة (الايونات الموجبة) فتسمى المعادلات الايونية السالبة (Anion Exchangers) وفي ايسر انواع كروماتوغرافيا التبادل الايوني ، يمكن فصل الاحماض الامينية على اعمدة راتنجات تبادل ايوني موجب ، تكون فيها المجاميع الايونية الثابتة وهي مجاميع حامض السلفونيك (Sulfonic Acid) ($-SD_3$) مشحونة او الامر بـ (Na^+) ، الشكل (13-5).



(c)



(a)



(b)

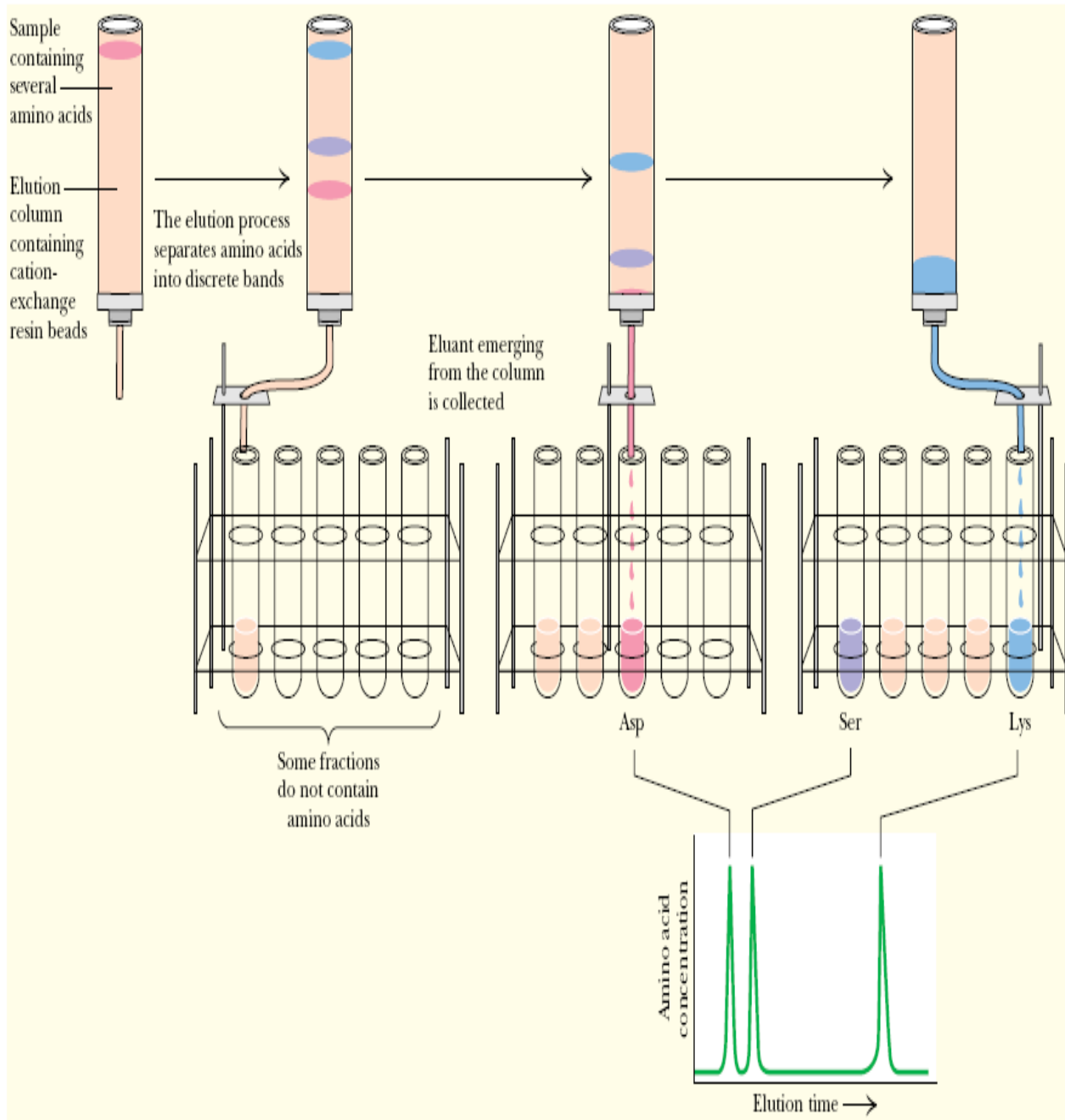


FIGURE 4.20 • The separation of amino acids on a cation exchange column.

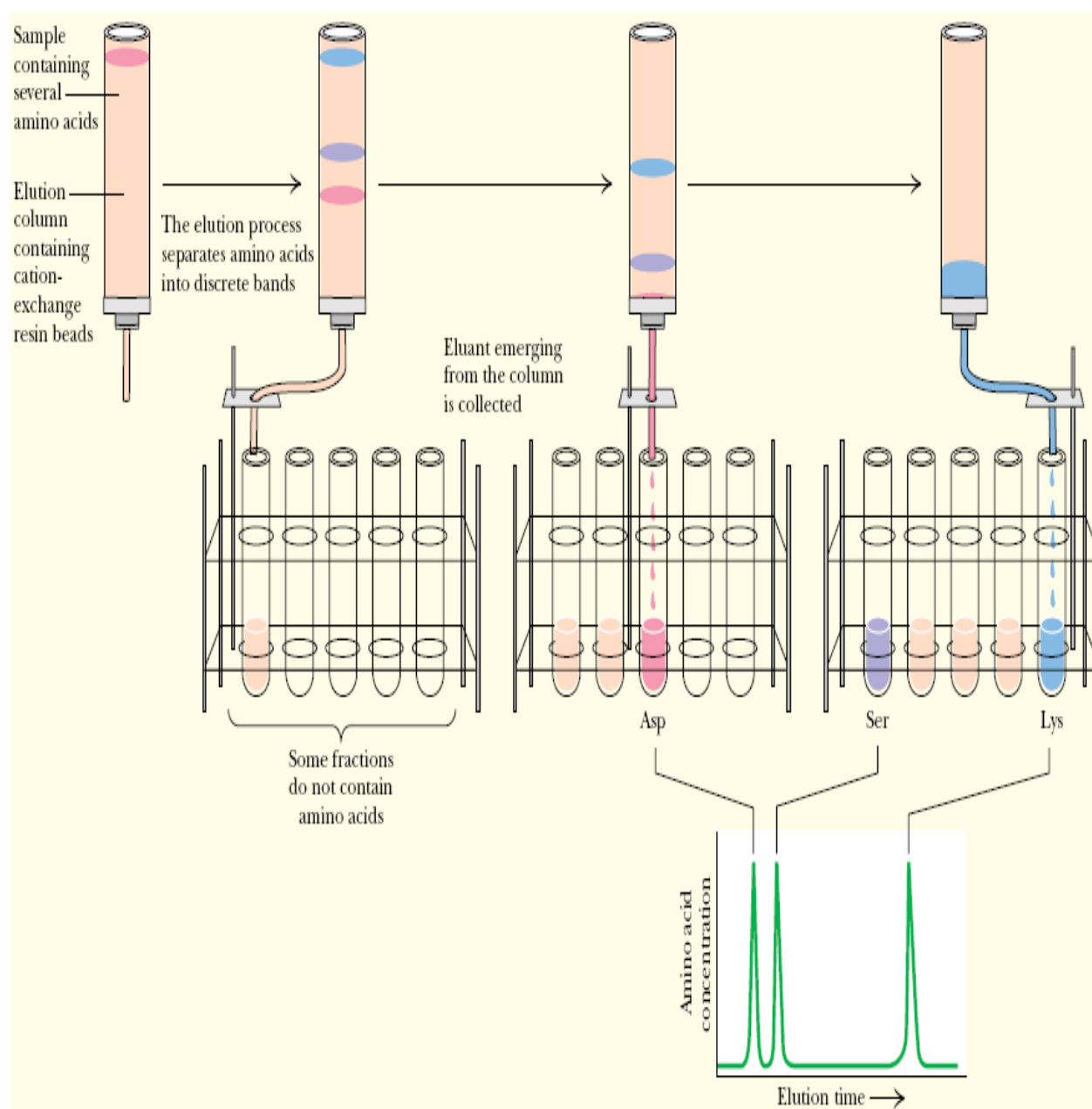
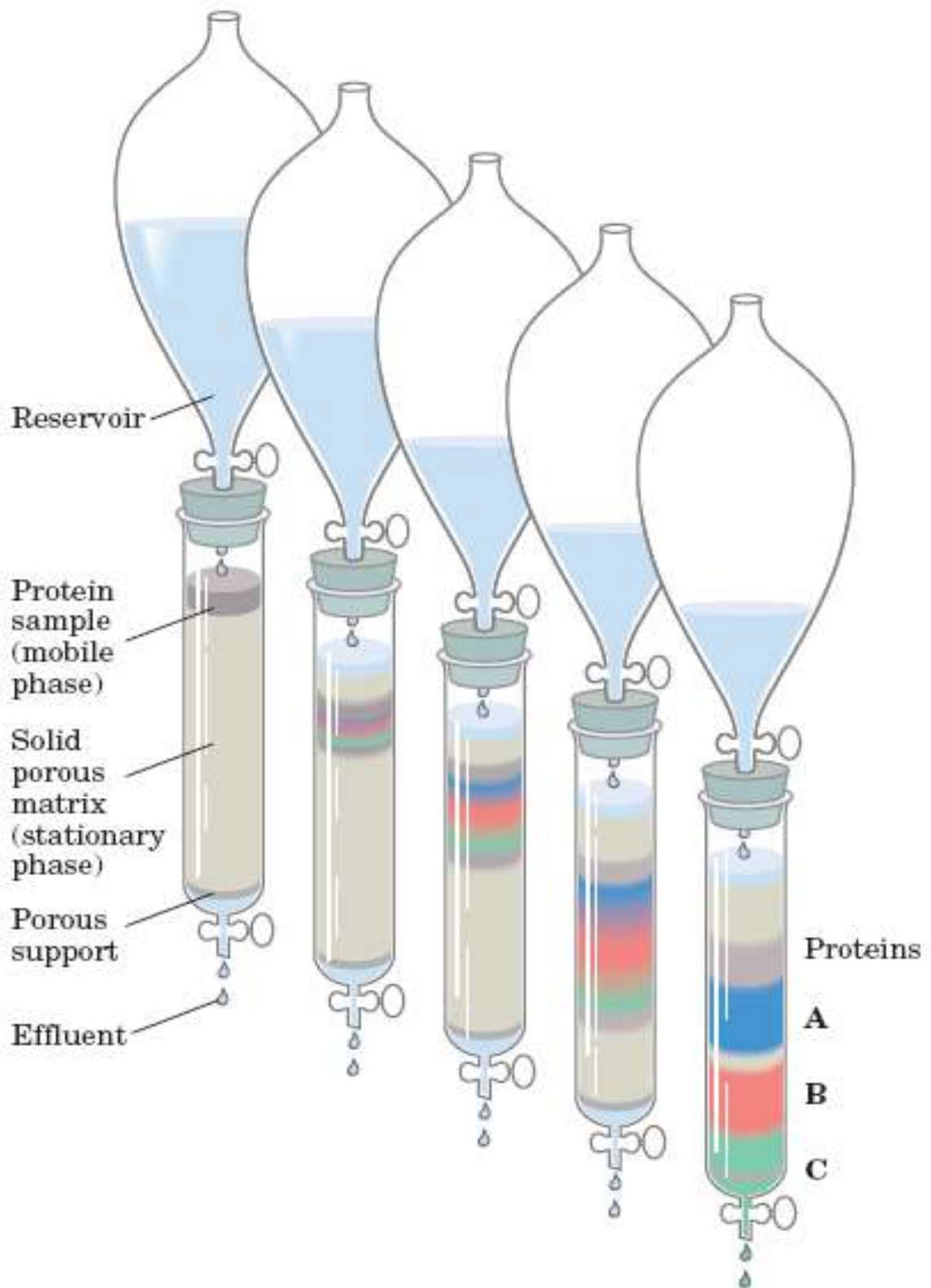


FIGURE 4.20 • The separation of amino acids on a cation exchange column.



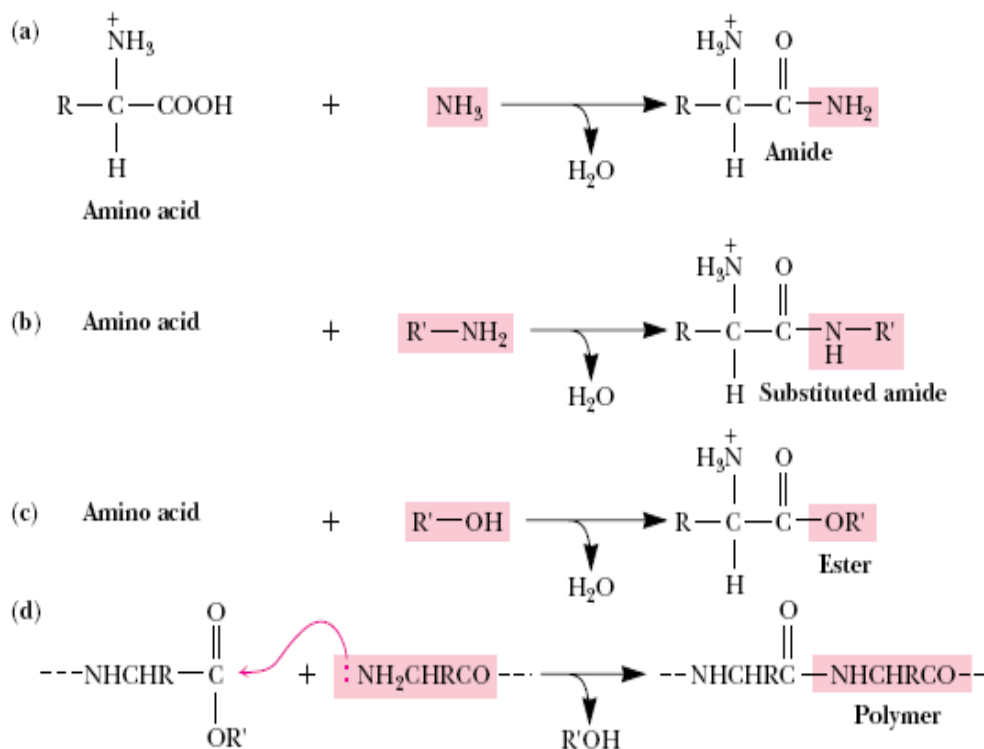
فلتحليل محلول حامضي ذي اس هيدروجيني يبلغ ($\text{pH} = 3.0$) تكون الاحماض الامينية الى حد كبير عبارة عن ايونات موجبة ذات شحنات موجبة ، ولكنها تختلف في درجة تأينه ا . اثناء مرور المزيج خلال العمود ، فان الاحماض الامينية الموجبة تزيح ايونات الصوديوم المرتبطة من مجاميع ($-\text{SO}_3^-$) الثابتة لجسيمات الراتنج . وعند الاس الهيدروجيني ($\text{pH} = 3$) فان الاحماض الامينية ذات الشحنات الكهربائية الكبرى الموجبة (وهي اللايسييين والارجنين والهستيدين) ستزيح (Na^+) من الراتنج اولاً وسترتبط بالراتنج بقوة . ان الاحماض الامينية ذات الشحنات الموجبة القليلة عند الاس الهيدروجيني ($\text{pH} = 3$) (وهي حامض الكلوتاميك وحامض السبارتيك) ستكون اقل ارتباطاً . وتكون لجميع الاحماض الامينية الاخرى كميات سطحية من الشحنات الموجبة . ولهذا ستتحرك الاحماض الامينية المختلفة خلال العمود بسرعة مختلفة ، تعتمد الى درجة كبيرة على قيمها من (pK) ، وكذلك على التصاقها او ذوبانها في جسيمات الراتنج . وسيتحرك كل من حامض الكلوتاميك وحامض السبارتيك خلال العمود بسرعة اعلى ، لانه ترتبط بدرجة اقل عند الاس الهيدروجيني ($\text{pH} = 3.0$) في حين ان اللايسييين والارجنين والهستيدين ستتحرك بصورة بطيئة جداً . يتم جمع الاجزاء الصغيرة التي يتكون كل واحد منها بصيغة مليلترات من اسفل العمود ويتم تحليلها كميّاً بعد ذلك . وقد اصبحت الطريقة بكاملها تلقائية ، وعليه اصبحت غسل المركبات (Elution) او اذابتها وجمع الاجزاء الذائبة وتحليل كل جزء على حده وتسجيل النتائج يجري ذاتياً بواسطة الجهاز المسمى محلل الاحماض الامينية (محلل الاحماض الامينية) ($\text{Amino Acid Analyzer}$) يبين الشكل (5-14) ورقة كروماتوغرافي لمزيج من الاحماض الامينية تم تحليله بهذه

التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية :

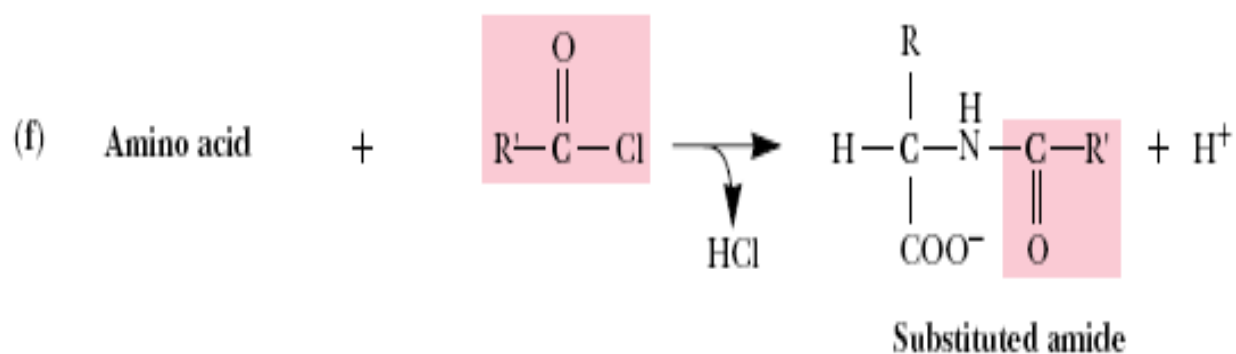
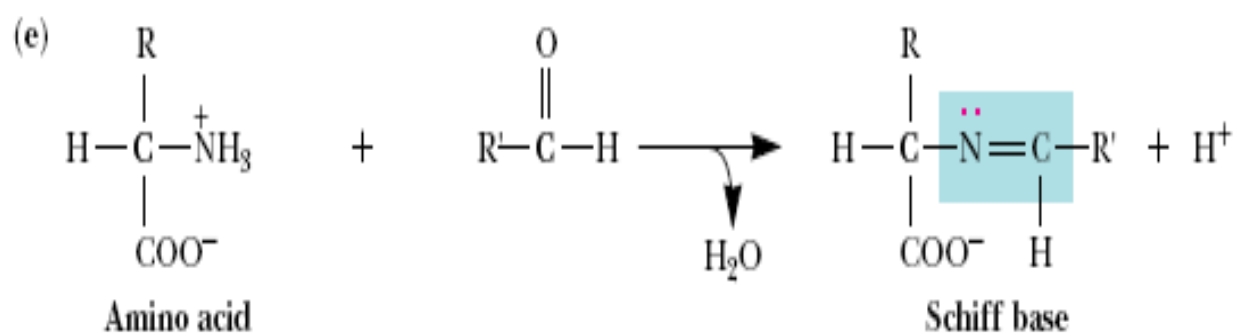
The Chemical Reactions of Amino Acids :

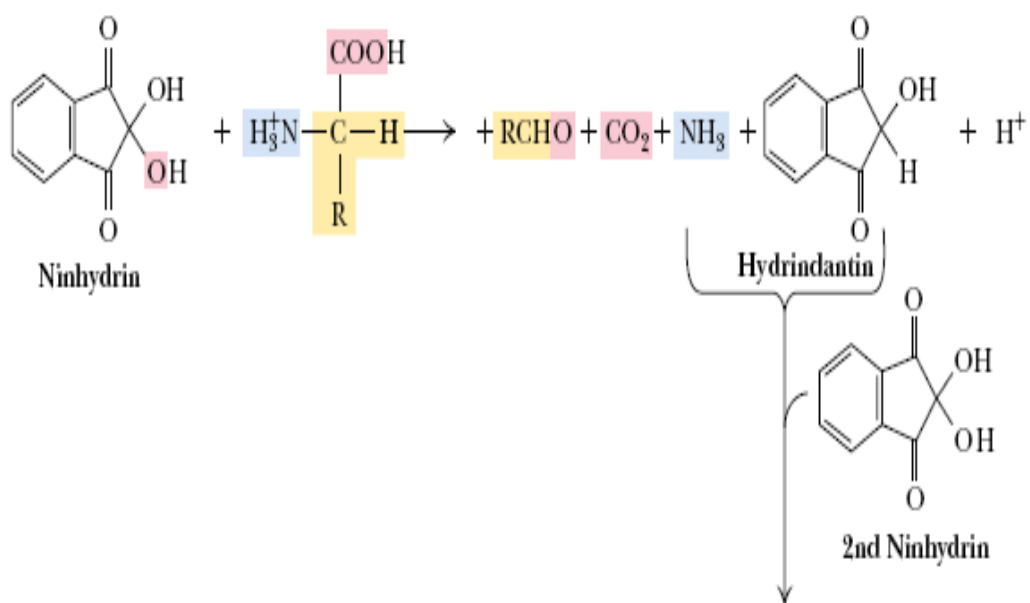
تكون التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية نتيجة وجود المجاميع الفعالة كمجاميع الكربوكسيل والمجاميع الأمينية فيها. وسوف لا نتطرق في هذا المجال الى جميع التفاعلات الكيميائية للأحماض الأمينية بل سوف نذكر ثلاث تفاعلات مهمة. التفاعل الاول يطلق عليه تفاعل الننهايدرين (Ninhydrin Reaction) ويستعمل في تقدير كميات قليلة جداً من الاحماض الامينية. عند تسخين الاحماض الامينية مع الن نهايدرين فان هذا الاخير سوف يتفاعل مع المجموعة الأمينية الحرة (الفا) وينتج عنه لون ازرق ، باستثناء البرولين حيث يعطي لون اصفر وسبب ذلك يعود الى ان المجموعة الأمينية في هذا الحامض لا تكون حرة وان وضعها في غير محله مقارنة بالمجاميع الأمينية الموجودة في الاحماض الامينية الاخرى.

CARBOXYL GROUP REACTIONS



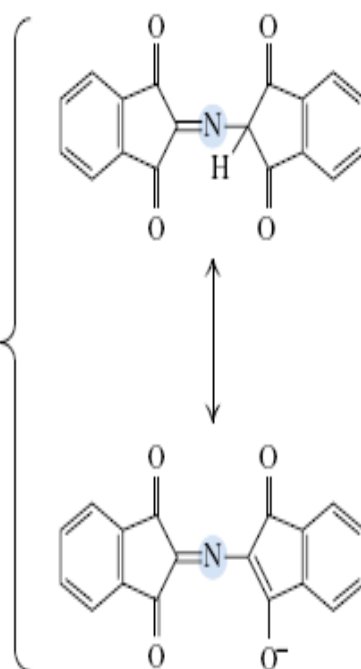
AMINO GROUP REACTIONS





5

Two resonance forms of Ruhemann's Purple



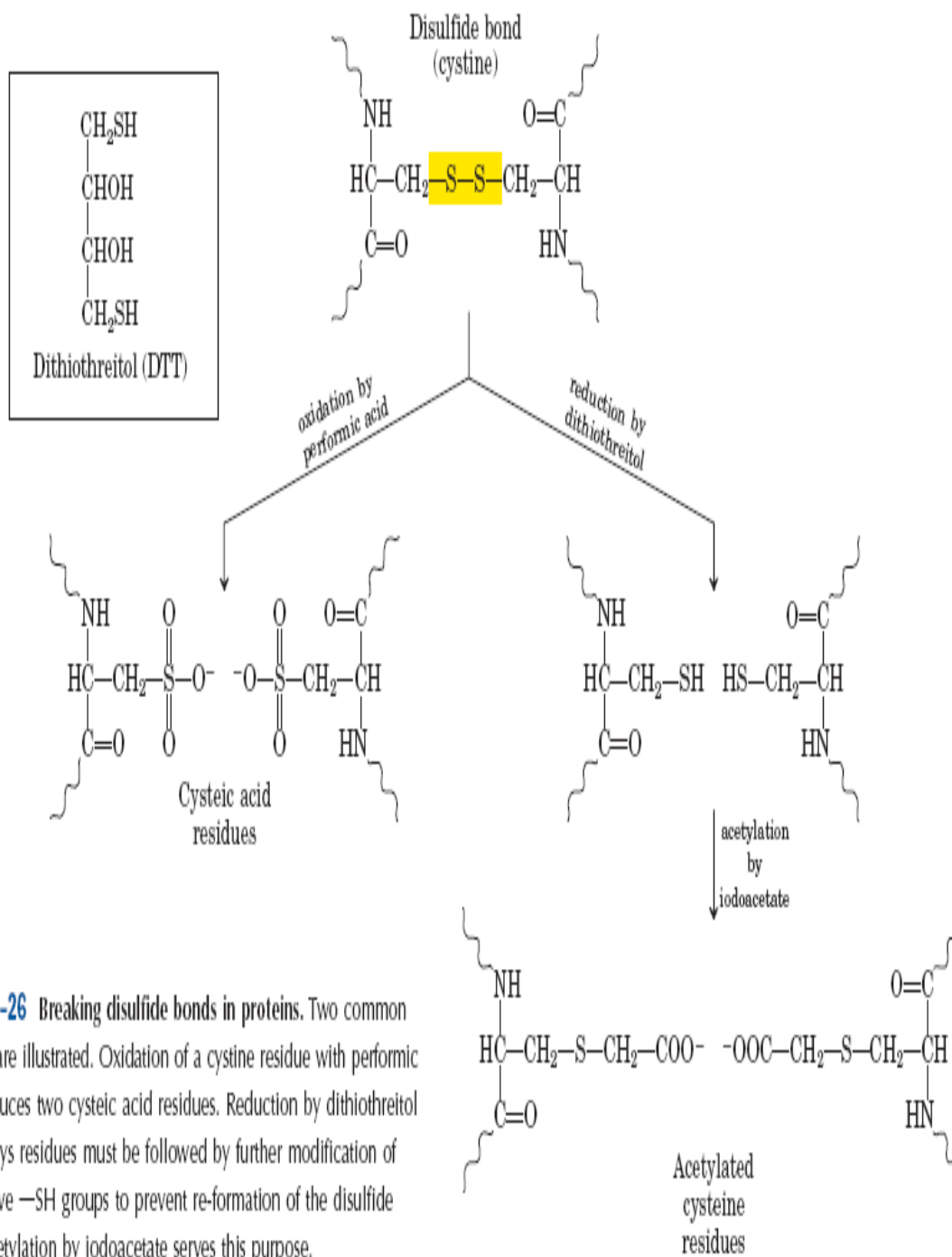
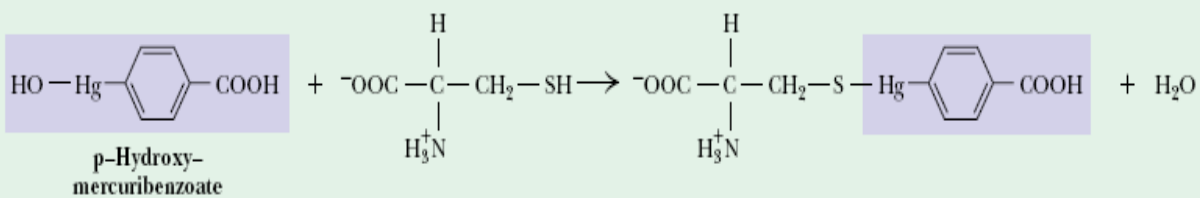
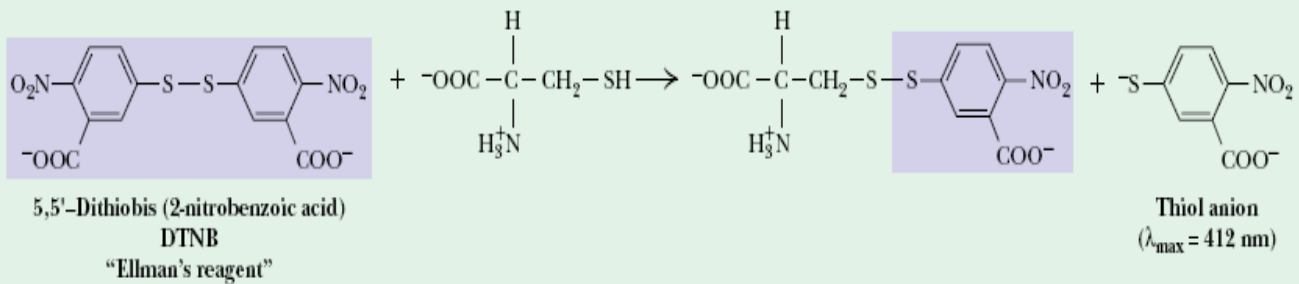
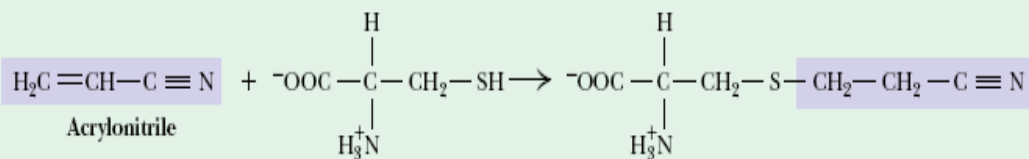
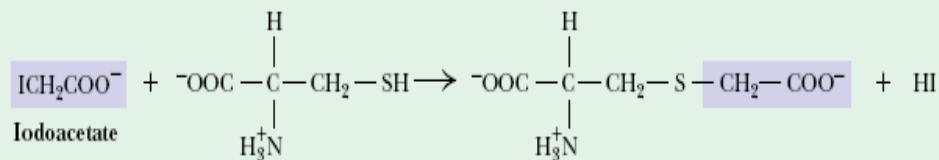
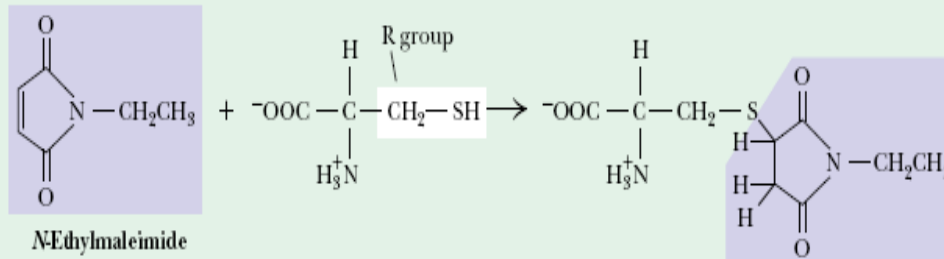
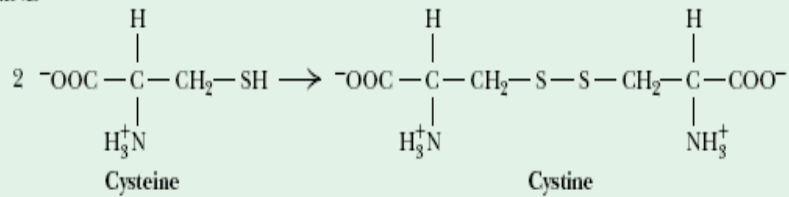
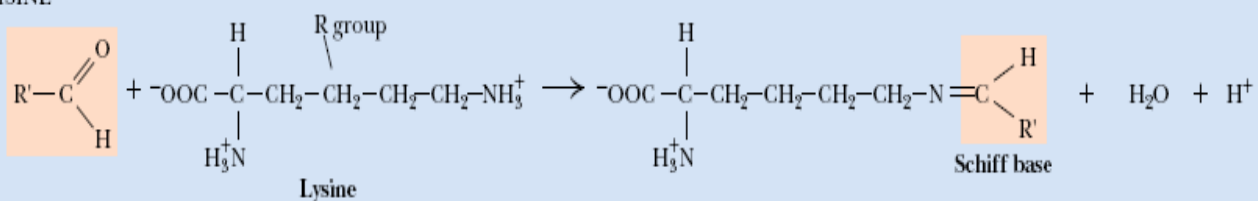


FIGURE 3-26 Breaking disulfide bonds in proteins. Two common methods are illustrated. Oxidation of a cystine residue with performic acid produces two cysteic acid residues. Reduction by dithiothreitol to form Cys residues must be followed by further modification of the reactive —SH groups to prevent re-formation of the disulfide bond. Acetylation by iodoacetate serves this purpose.

CYSTEINE



LYSINE

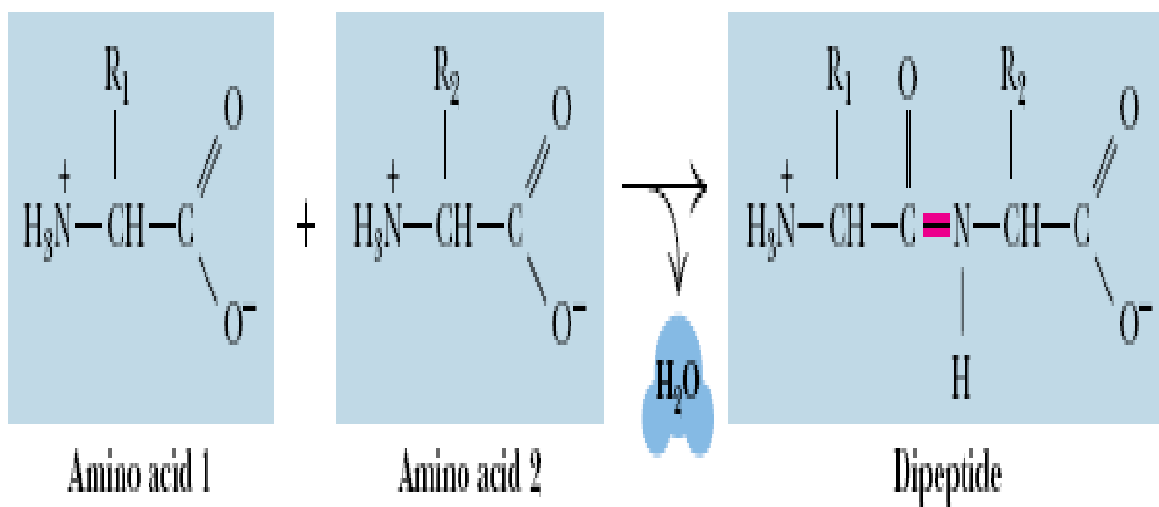
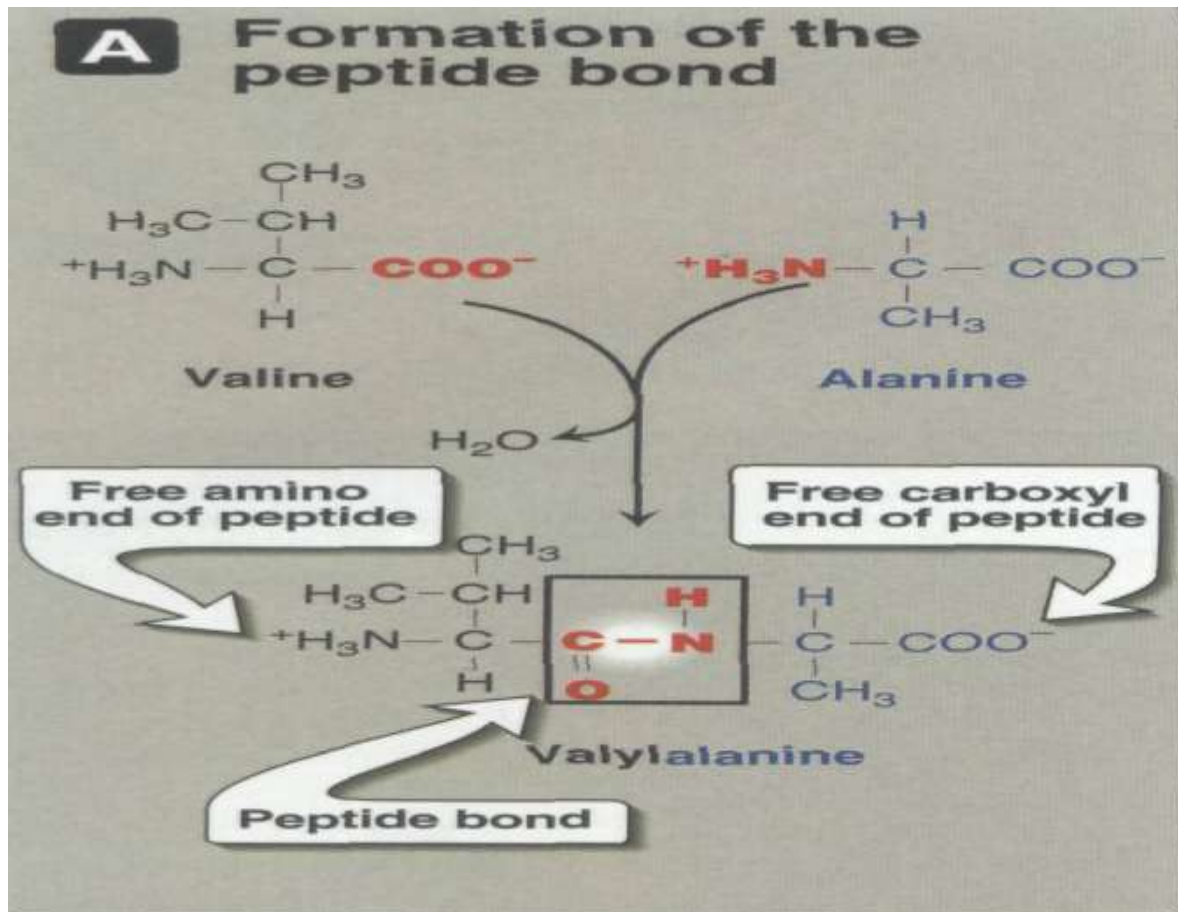


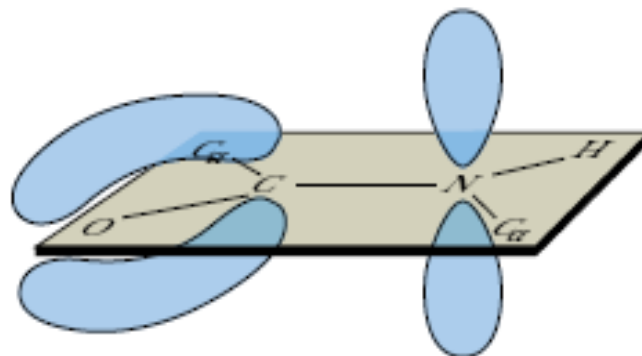
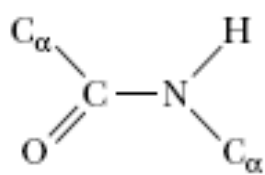
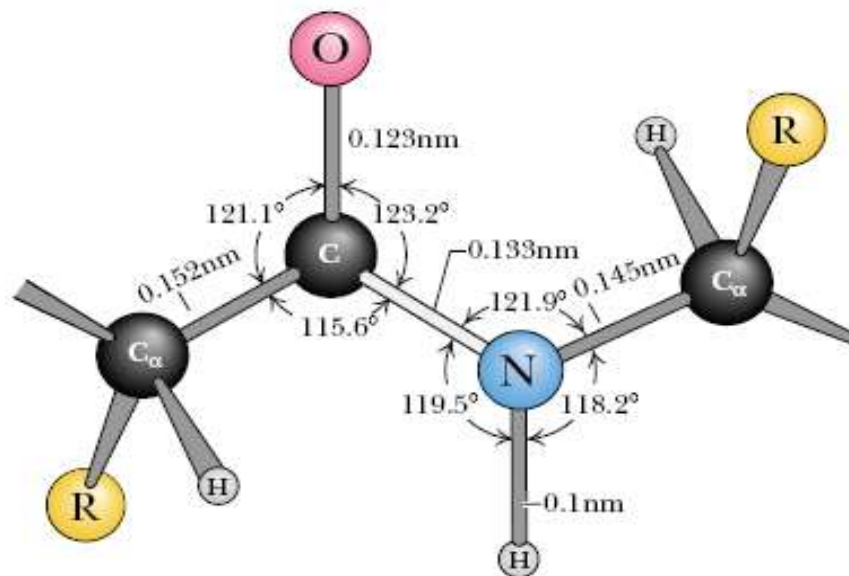
التفاعل الثاني للمجموعة الامينية يكون مع (1-Fluro-2.4-dinitrobenzene) ويختصر (FDNB) حيث يتفاعل هذا المركب ا ليميائي تحت ظروف قاعدية معتدلة مع المجموعة الامينية – الفا لينتج مركب مشتق يسمى (2.4 dinitrophenyl) مع الاحماض الامينية. يكون لون هذا المركب المشتق اصفر. ولهذا التفاعل اهمية قصوى في دراسة تركيب البروتينات حيث بالامكان بواسطة هذا التفاعل معرفة الحامض الاميني الطرفي في بروتين ما

واخيراً تتفاعل الاحماض الامينية والبيتيدات مع المركب (Dansyl Chloride) (Dimethylaminonaphthalene – 5 – Sylfonyl Chloride) لينتج مشتق للحامض الاميني والذي عادة مشع للضوء (Fluorescence). وبالامكان تقدير كميات قليلة جداً من الاحماض الامينية بهذه الطريقة. ان حساسية هذا التفاعل يكون مرة اكثر من تفاعل الـ (FDNB)

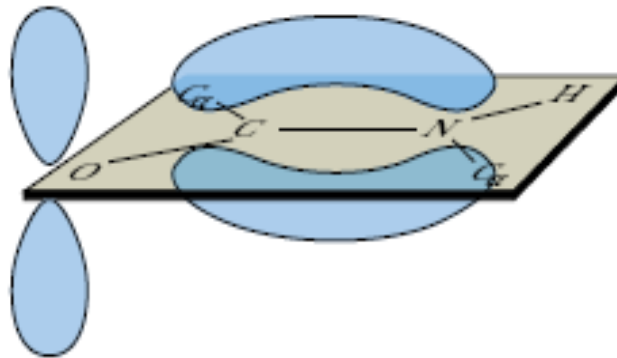
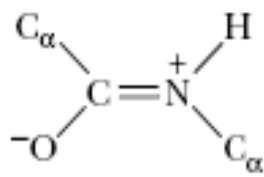
الببتيدات:-

يمكن ترتبط جزيئتان من الاحماض الامينية تساهمياً خلال رابطة اميدية (Amide linkage) ، تسمى بالاصرة الببتيدية (Peptide Bond) لننتج ثنائي ببتايد (Dipeptide) . تتكون مثل هذه الاصرة من ازالة عناصر الماء من المجموعة الكربوكسيلية لحامض اميني ومجموعة امينية من نوع - الفا ، للحامض الاميني الآخر





A pure double bond between C and O would permit free rotation around the C — N bond.



The other extreme would prohibit C — N bond rotation but would place too great a charge on O and N.

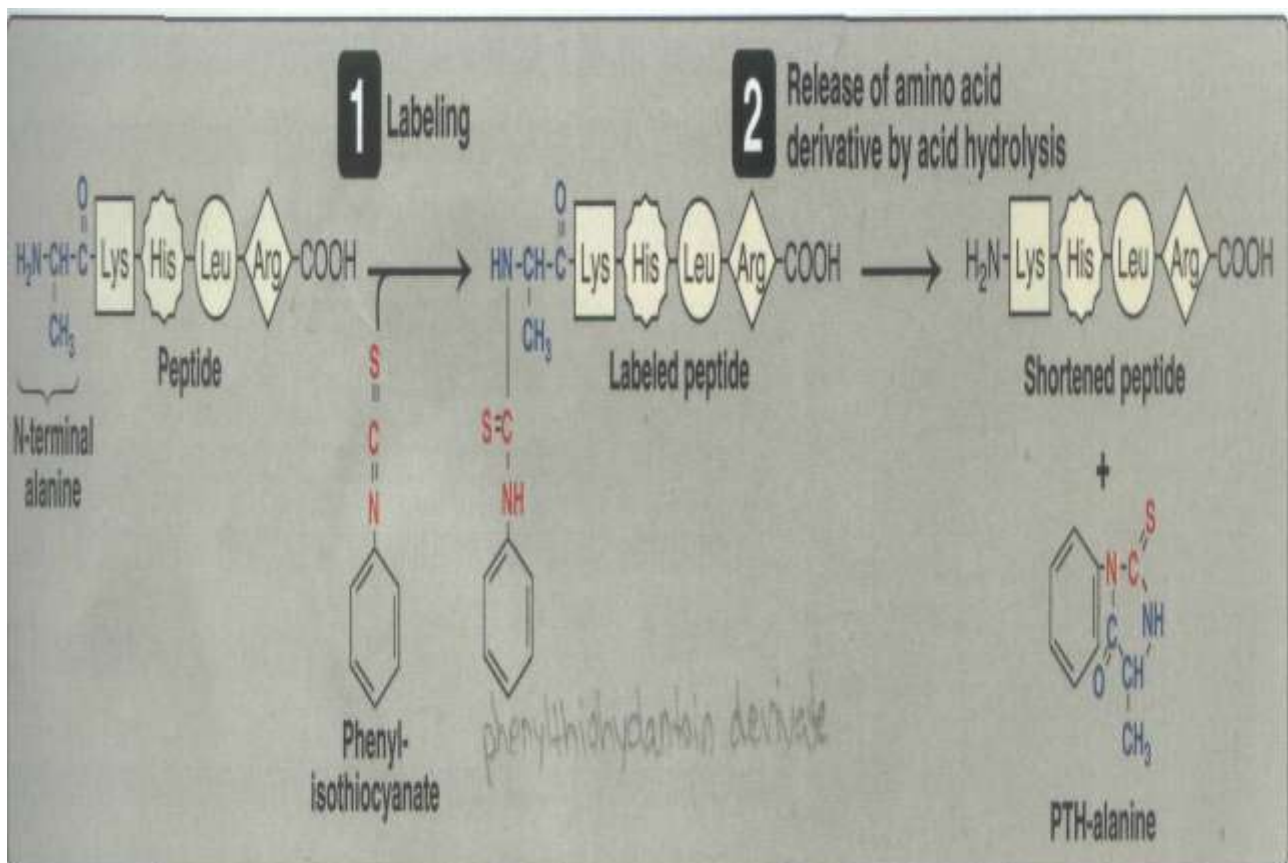


Figure 2.4

Determination of the amino-terminal residue of a polypeptide by Edman degradation.

Size of Protein Molecules*

| Protein | M _r | Number of Residues per Chain | Subunit Organization |
|--|----------------|---|-------------------------------|
| Insulin (bovine) | 5,733 | 21 (A) 30 (B) | $\alpha\beta$ |
| Cytochrome <i>c</i> (equine) | 12,500 | 104 | α_1 |
| Ribonuclease A (bovine pancreas) | 12,640 | 124 | α_1 |
| Lysozyme (egg white) | 13,930 | 129 | α_1 |
| Myoglobin (horse) | 16,980 | 153 | α_1 |
| Chymotrypsin (bovine pancreas) | 22,600 | 13 (α) 132 (β) 97 (γ) | $\alpha\beta\gamma$ |
| Hemoglobin (human) | 64,500 | 141 (α) 146 (β) | $\alpha_2\beta_2$ |
| Serum albumin (human) | 68,500 | 550 | α_1 |
| Hexokinase (yeast) | 96,000 | 200 | α_4 |
| γ -Globulin (horse) | 149,900 | 214 (α) 446 (β) | $\alpha_2\beta_2$ |
| Glutamate dehydrogenase (liver) | 332,694 | 500 | α_6 |
| Myosin (rabbit) | 470,000 | 1800 (heavy, <i>h</i>) 190 (α) 149 (α') 160 (β) | $h_2\alpha_1\alpha'_2\beta_2$ |
| Ribulose biphosphate carboxylase (spinach) | 560,000 | 475 (α) 123 (β) | $\alpha_8\beta_8$ |
| Glutamine synthetase (<i>E. coli</i>) | 600,000 | 468 | α_{12} |



Insulin



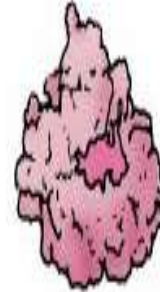
Cytochrome *c*



Ribonuclease



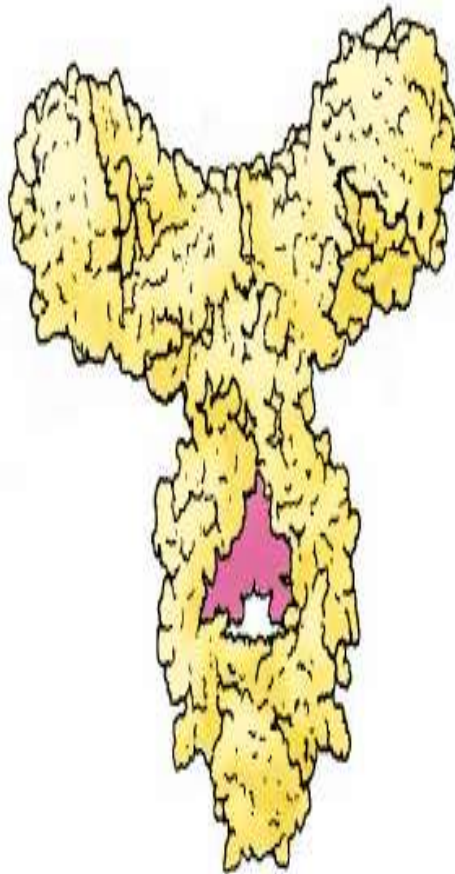
Lysozyme



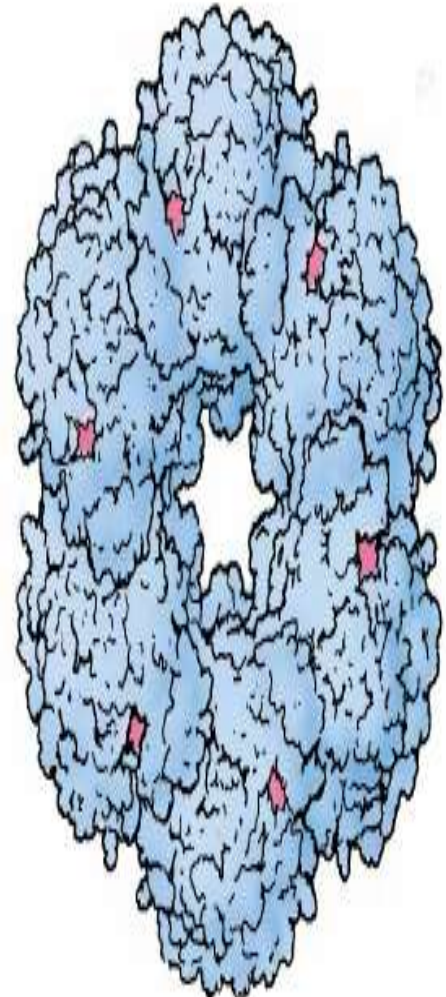
Myoglobin



Hemoglobin



Immunoglobulin



Glutamine synthetase

Amino Acid Composition of Some Selected Proteins

Values expressed are percent representation of each amino acid.

| Amino Acid | Proteins* | | | | |
|-------------|-----------|------|------|------------|----------|
| | RNase | ADH | Mb | Histone H3 | Collagen |
| Ala | 6.9 | 7.5 | 9.8 | 13.3 | 11.7 |
| Arg | 3.7 | 3.2 | 1.7 | 13.3 | 4.9 |
| Asn | 7.6 | 2.1 | 2.0 | 0.7 | 1.0 |
| Asp | 4.1 | 4.5 | 5.0 | 3.0 | 3.0 |
| Cys | 6.7 | 3.7 | 0 | 1.5 | 0 |
| Gln | 6.5 | 2.1 | 3.5 | 5.9 | 2.6 |
| Glu | 4.2 | 5.6 | 8.7 | 5.2 | 4.5 |
| Gly | 3.7 | 10.2 | 9.0 | 5.2 | 32.7 |
| His | 3.7 | 1.9 | 7.0 | 1.5 | 0.3 |
| Ile | 3.1 | 6.4 | 5.1 | 5.2 | 0.8 |
| Leu | 1.7 | 6.7 | 11.6 | 8.9 | 2.1 |
| Lys | 7.7 | 8.0 | 13.0 | 9.6 | 3.6 |
| Met | 3.7 | 2.4 | 1.5 | 1.5 | 0.7 |
| Phe | 2.4 | 4.8 | 4.6 | 3.0 | 1.2 |
| Pro | 4.5 | 5.3 | 2.5 | 4.4 | 22.5 |
| Ser | 12.2 | 7.0 | 3.9 | 3.7 | 3.8 |
| Thr | 6.7 | 6.4 | 3.5 | 7.4 | 1.5 |
| Trp | 0 | 0.5 | 1.3 | 0 | 0 |
| Tyr | 4.0 | 1.1 | 1.3 | 2.2 | 0.5 |
| Val | 7.1 | 10.4 | 4.8 | 4.4 | 1.7 |
| Acidic | 8.4 | 10.2 | 13.7 | 8.1 | 7.5 |
| Basic | 15.0 | 13.1 | 21.8 | 24.4 | 8.8 |
| Aromatic | 6.4 | 6.4 | 7.2 | 5.2 | 1.7 |
| Hydrophobic | 18.0 | 30.7 | 27.6 | 23.0 | 6.5 |

ويمكن ان ترتبط ثلاثة جزيئات من الاحماض الامينية بواسطة رابطتين ببتيدين بنفس الطريقة لتكوين ثلاثي الببتيد (Tripeptide) ، وبالمثل تكون عندنا مركبات رباعية الببتيد (Tetrapeptides) ومركبات خماسية الببتيد (Pentapeptide) . عندما ترتبط الكثير من جزيئات الاحماض الامينية بهذه الطريقة يطلق على المركب (متعدد الببتيد Polypeptides) .
تتكون الببتايدات بمختلف الاطوال نتيجة للتحلل المائي الجزئي للسلاسل متعددة الببتيد الطويلة جد " الناتجة من الاحماض الامينية ، التي قد تحتوي على مئات الوحدات من الاحماض الامينية .

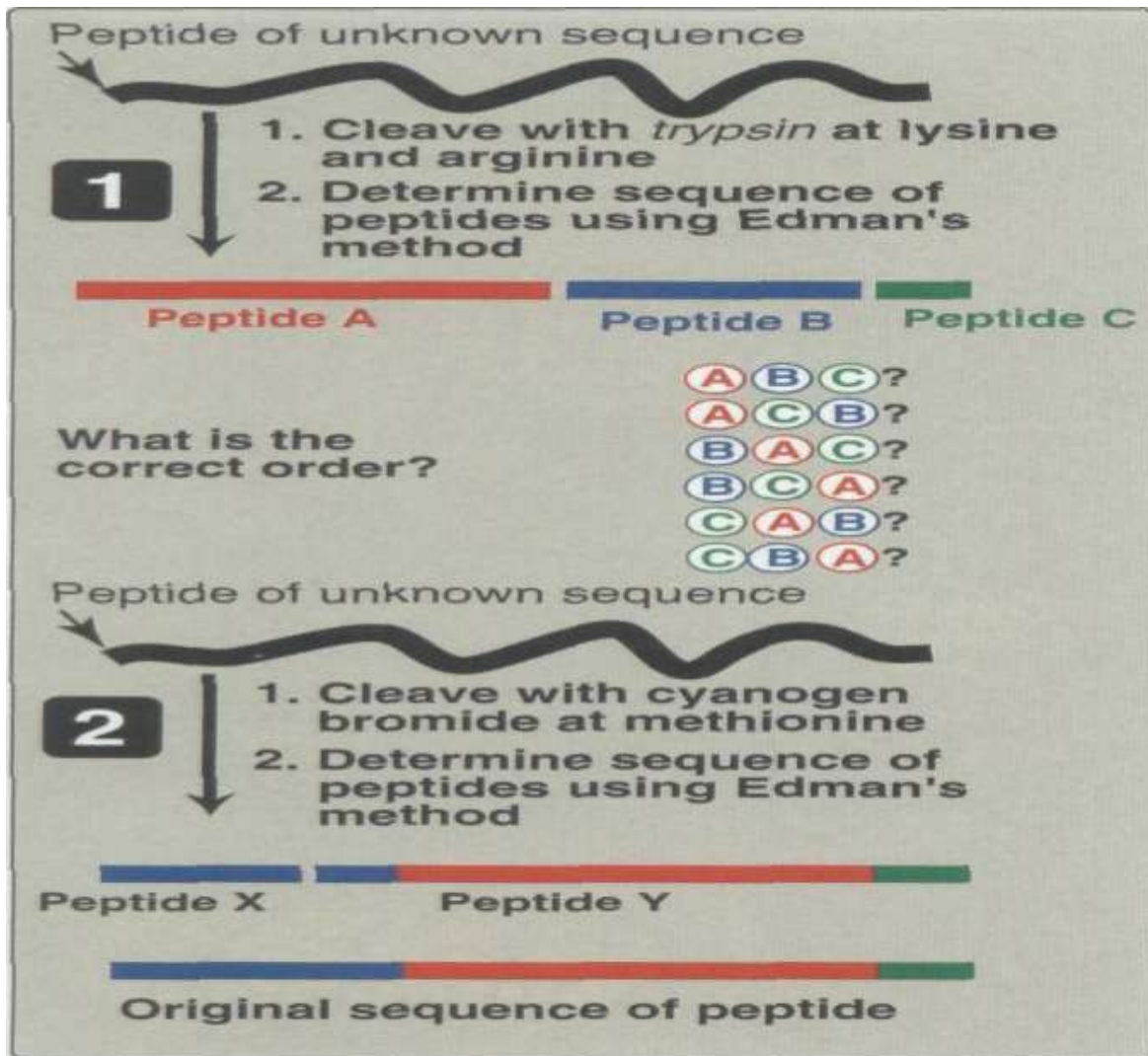


Figure 2.5

Overlapping of peptides produced by the action of *trypsin* and cyanogen bromide.

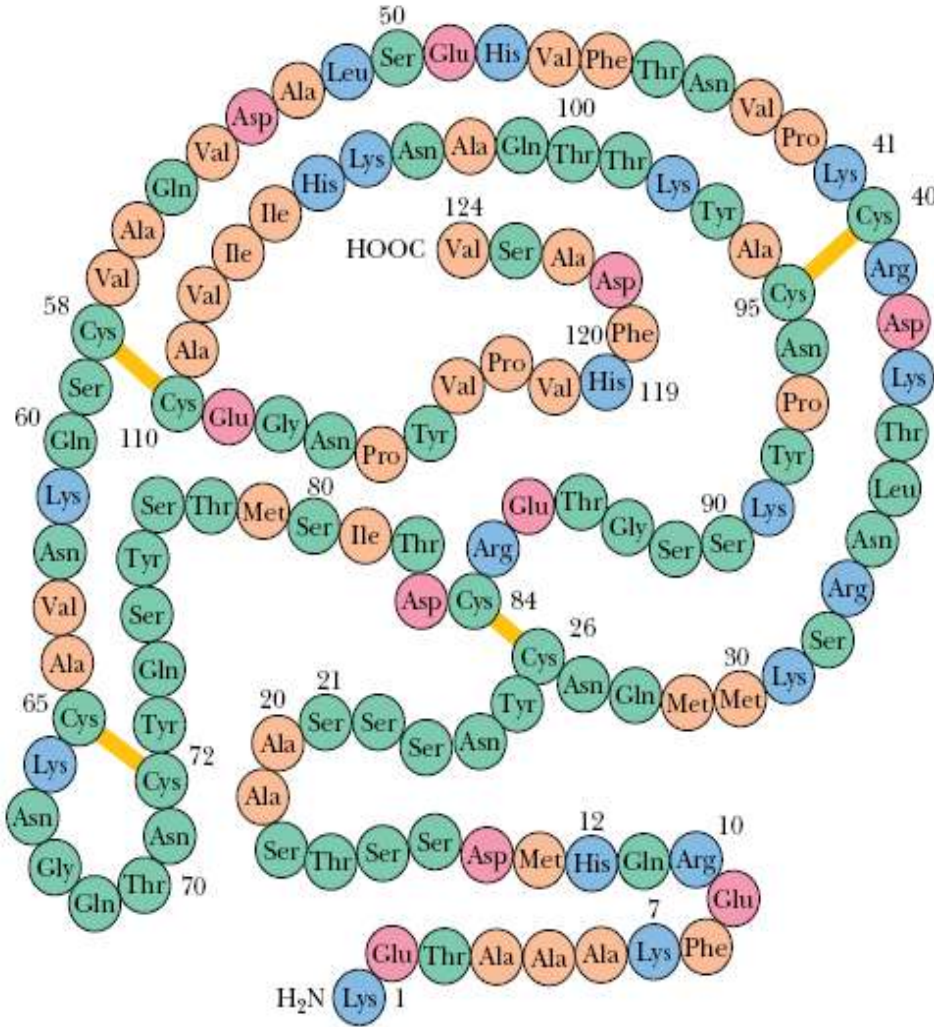
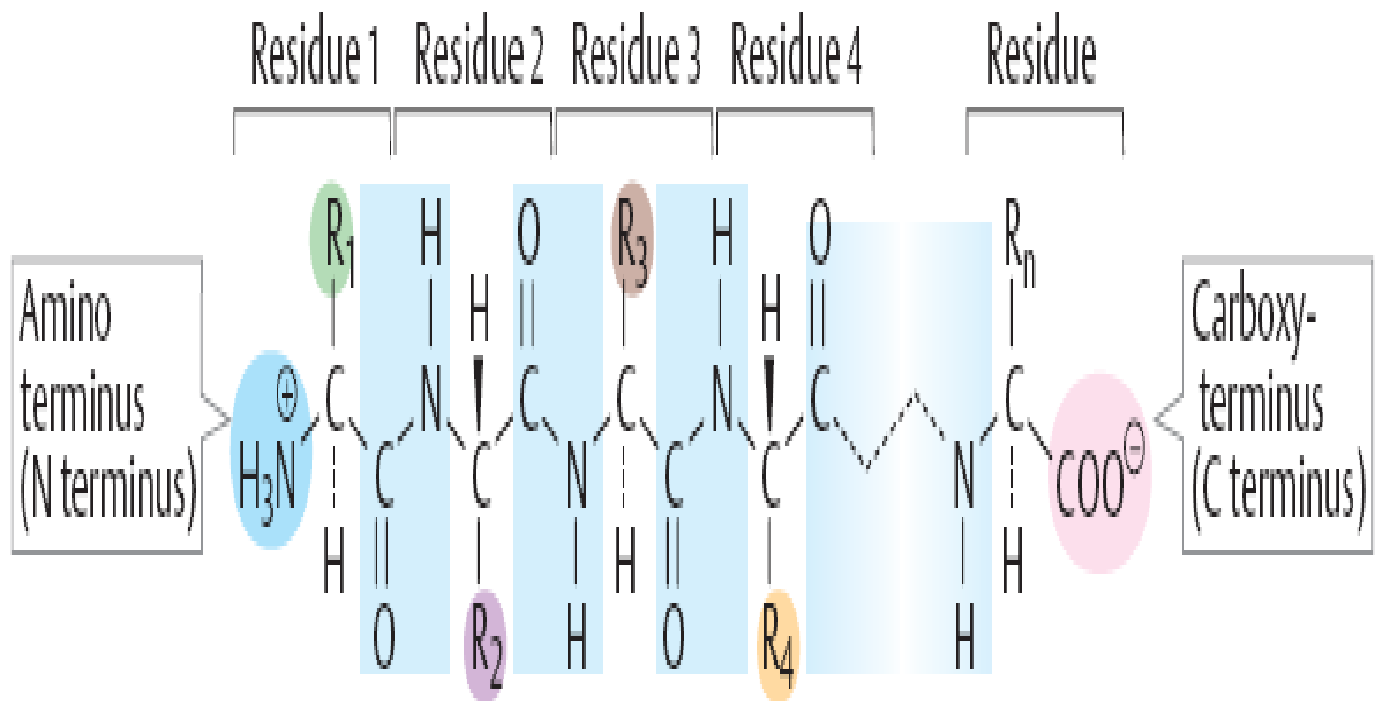


FIGURE 5.6 • Bovine pancreatic ribonuclease A contains 124 amino acid residues, none of which are tryptophan. Four intrachain disulfide bridges (S—S) form cross-links in this polypeptide between Cys²⁶ and Cys⁸⁴, Cys⁴⁰ and Cys⁹⁵, Cys⁵⁸ and Cys¹¹⁰, and Cys⁶⁵ and Cys⁷². These disulfides are depicted by yellow bars.

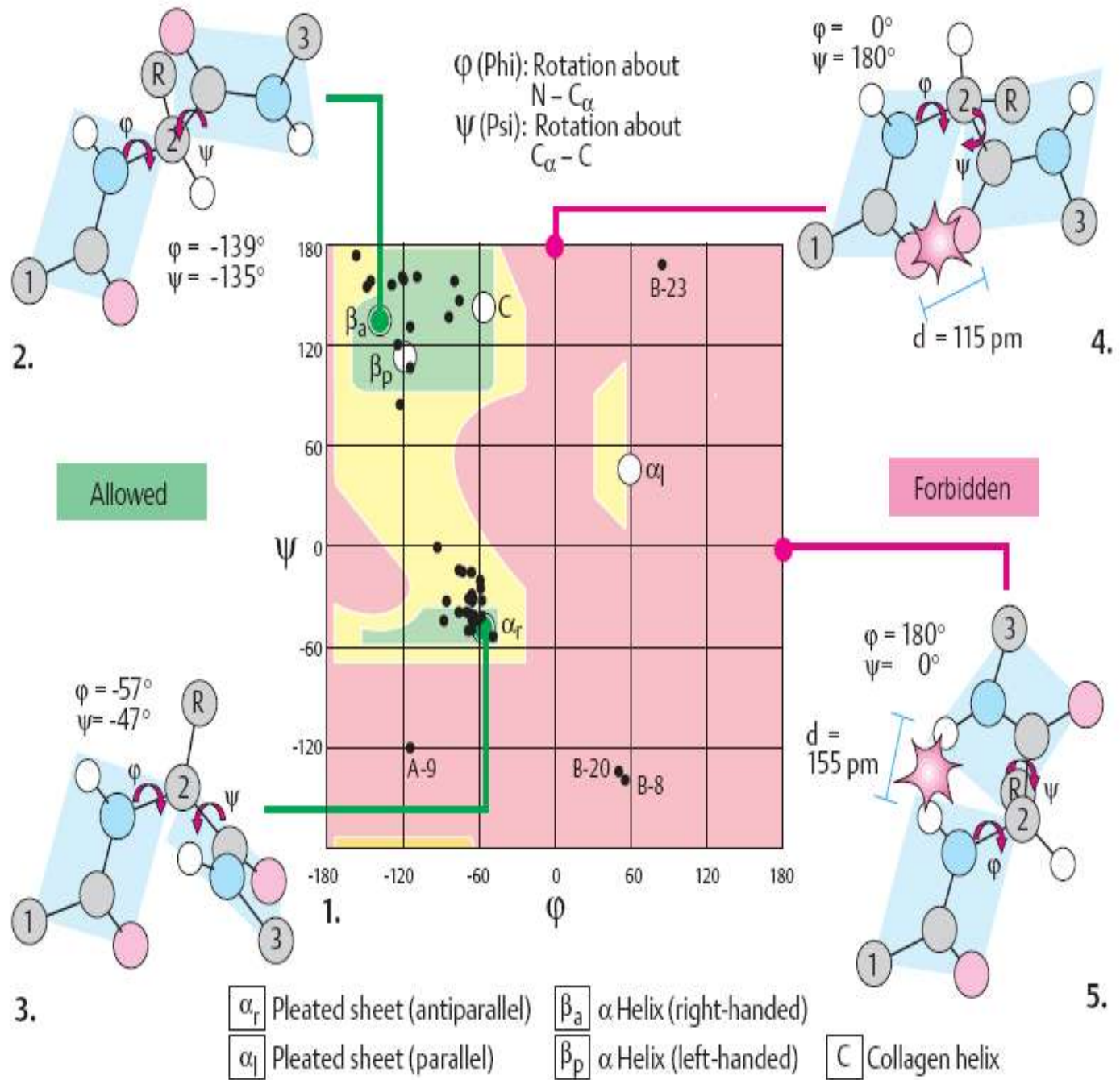


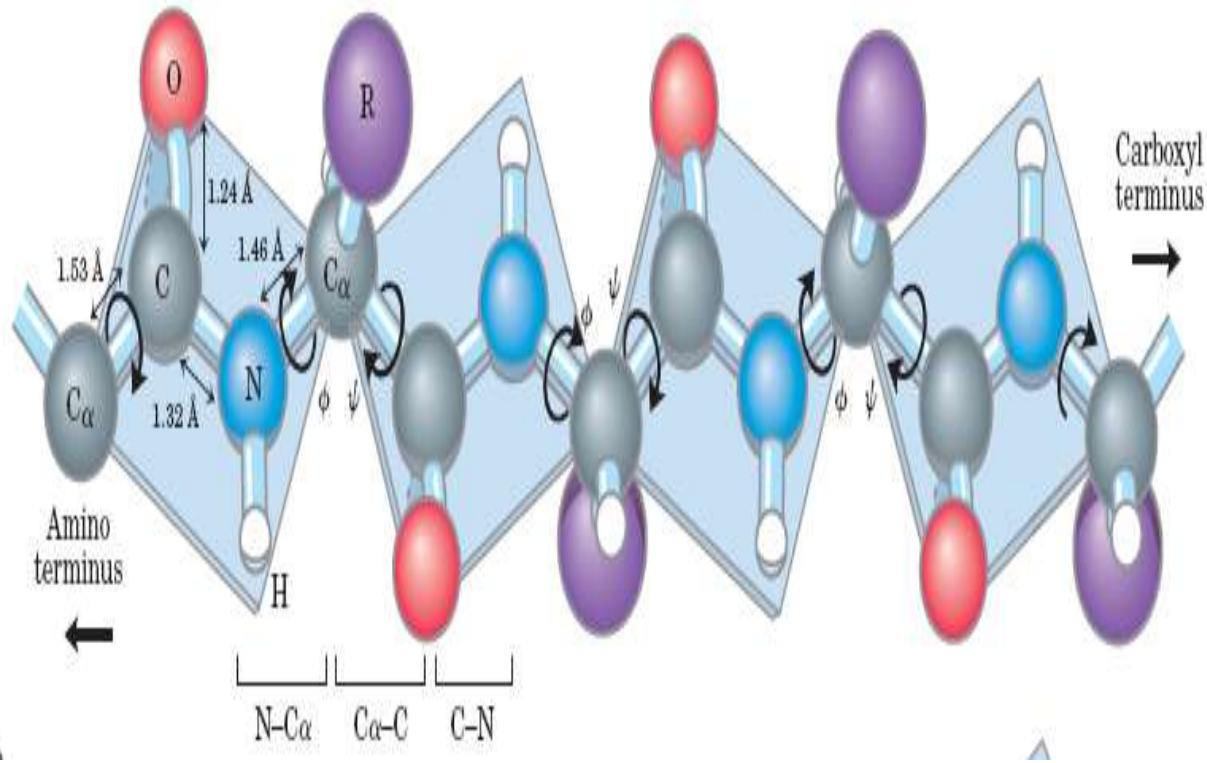
يوضح الشكل (5-15) تركيب الببتيد الخماسي . تسمى وحدات الاحماض الامينية الموجودة في ببتيدها بمكوناته أو بقاياها (لانها لم تكن أحماضا " امينية الان ، وذلك لانها فقدت ذرة هيدروجين من مجاميعها الامينية (Amine) التي تحتويها وجزء من مجموعتها الكربوكسيلية . أن بقايا الاحماض الامينية عند تلك النهاية من الببتيد التي تحتوي على مجموعة أمينية من نوع الفا هي ما تسمى مكونات النهاية الامينية (Amino-Terminal) .

C. Peptide nomenclature



– D. Conformation space of the peptide chain





وتسمى كذلك المكونات (N) – الطرفية (النهائية) (N-Terminal Residue) ، أما المكونات الموجودة على النهاية المقابلة ، التي تحتوي على مجموعة كاربوكسيل فهي النهاية الكاربوكسيلية (Carboxyl-Terminal) او مكون نهاية (C-) (C-Terminal Residue) . تسمى الببتيدات من تسلسل مكوناتها من الاحماض الامينية أبتداً " من مكونات نهاية (N) الطرفية كما موضح في الشكل (15-5) .

يمكن فصل الببتيدات على أساس سلوكها التأيني :

Peptides Can Be Separated on The Basis of Their Ionization Behavior:

ان الببتيدات المتكونة بواسطة التحلل المائي الجزئي للبروتينات تكون موجودة بنوعيات متعددة . فمثلا ، يمكن لحامض أميني معين أن يكون ثنائي الببتيد مع كل واحد من الاحماض الامينية القياسية العشرين بترتيبين مختلفين ليعطي عددا كليا " من ثنائي الببتيدات يبلغ (39) ثنائي الببتيد . الشكل (16-5) . وكل واحد من الاحماض الامينية التسع عشرة يمكن أن يكون كذلك سلسلة أو سلاسل مشابهة من المركبات ثنائية الببتيد . فإذا أخذنا بعين النظر حساب كل المركبات ثنائية الببتيد من الاحماض الامينية العشرين ، فسيكون

عندنا $20 \times 20 = 400$ مركب ثنائي الببتيد . أن عدد المركبات ثلاثية الببتيد او رباعية الببتيد ذات تراكيب مختلفة وتسلسلات مختلفة تكون أكبر من عدد المركبات ثنائية الببتيد بكثير . ولهذا يكون الفصل الكمي للببتيدات القصيرة مسؤولية صعبة جداً ، اصعب من فصل الاحماض الامينية العشرين . ومع ذلك فمن الممكن فصل المزيج المركب للببتيدات وذلك بالكشف عن الاختلافات في سلوكيتها الحامضية والقاعدية وبواسطة قطبيتها.

تحتوي الببتيدات على مجموعة امينية واحدة من نوع الفا وعلى مجموعة الكربوكسيل واحدة من نوع الفا في بقايا وحداتها الطرفية ال شكل (5-17) . تتأين هذه المجاميع كما تفعل في الاحماض الامينية البسيطة. ان جميع المجاميع الامينية والمجاميع الكربوكسيلية من نوع الفا لمكونات الاحماض الامينية متصلة تساهمياً على شكل اواصر ببتيدية ، ولا تتأين ولهذا لا تسهم في السلوك الكلي الحامضي – القاعدي للببتيدات ، وعلى اية حال ، يمكن ان تتأين مجاميع (R) لبعض الاحماض الامينية الجدول (5-3) . وعند وجود مثل هذه الاحماض الامينية في ببتيد معين ، فان مجاميع (R) التي يحتويها ذلك الببتيد تشترك في خواصه الحامضية – القاعدية الشكل (5-16) . ولهذا فان السلوك الحامضي – القاعدي الكلي للببتيد يمكن استنتاجه من مجموعته الامينية من نوع الفا الوحيدة ومجاميعه الكربوكسيلية من نوع الفا كذلك الواقعة على نهايات السلسلة وطبيعة وعدد مجاميعها من (R) المتأينة . ان الببتيدات مثل الاحماض الامينية الحرة ، لها منحنيات معايرة متميزة وذات اس هيدروجيني لتعادل الشحنة (Isoelectric pH) متميز وعنده لا تتحرك هذه الاحماض الامينية في المجال الكهربائي .

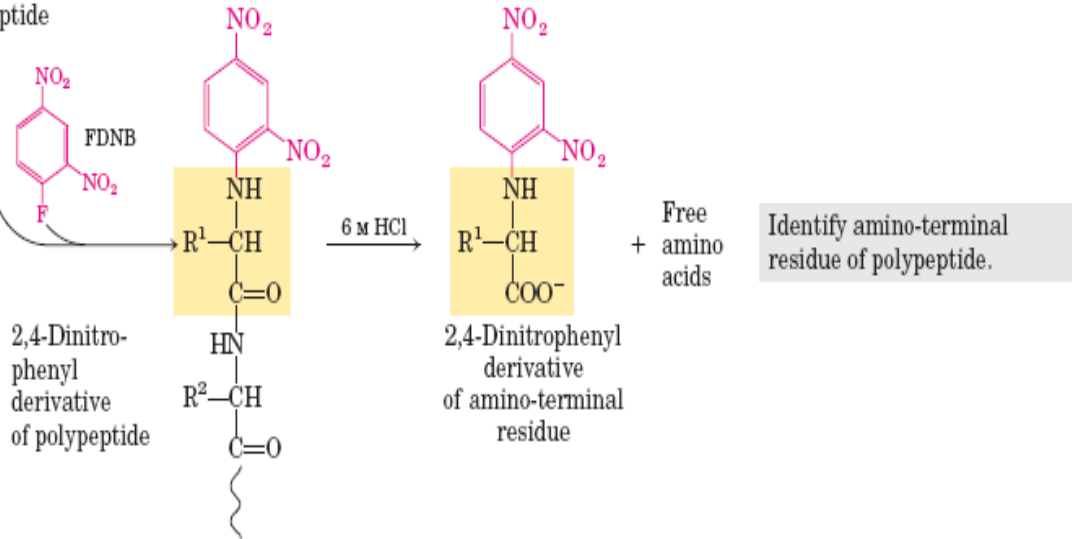
على الرغم من العدد الكبير جداً من الببتيدات المختلفة التي يمكن ان تتكون اثناء عملية التحلل المائي غير التامة للبروتينات يمكن فصل مزيج من الببتيدات لبعضها عن بعض بواسطة كروماتوغرافيا التبادل الايوني او الترحيل الكهربائي Electrophoresis او بهما كليهما بالاعتماد على الاختلافات في سلوكها الحامضي – القاعدي وقطبيتها عند قيم اس هيدروجيني (pH) مختلفة . ان الببتيدات مثل غيرها من الجزيئات العضوية الاخرى تجري عليها تفاعلات كيميائية ولكنها مميزة لمجاميع (R) التي تحتوي عليها .

هناك تفاعل مفيدان جداً للببتيدات اذ تستطيع اواصرها الببتيدية ان تتحلل مائياً بواسطة تسخينها اما مع حامض قوي او مع قاعدة قوية لتنتج مكوناتها من الاحماض الامينية بشكل حر

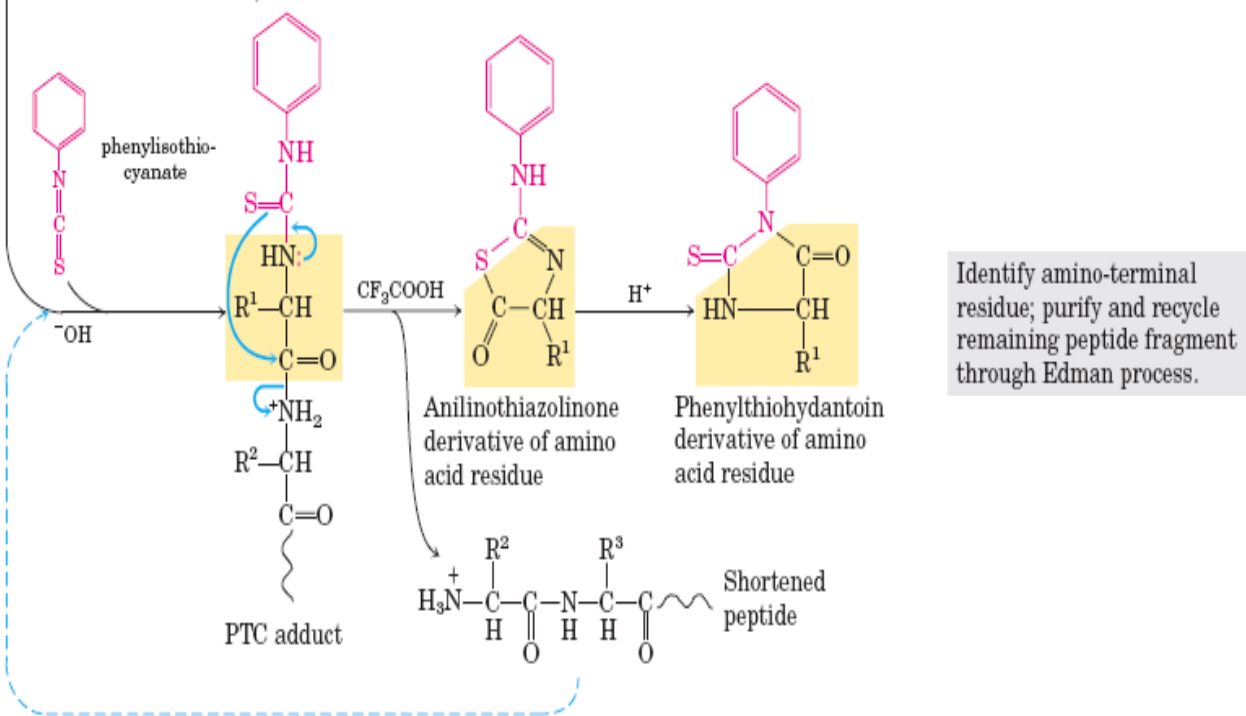


Polypeptide

i)



ii)



ان التحليل المائي للاواصر الببتيدية بهذه الطريقة هو خطوة ضرورية في تحديد تركيب الاحماض الامينية وتسلسل الاحماض الامينية للبروتينات . يمكن تحليل الاواصر الببتيدية مائياً بواسطة انزيمات معينة

مثل التربسين (Tripsin) والكيموتربسين (Chymotrypsin) وهي انزيمات محللة للبروتينات تفرز في الأمعاء للمساعدة في عملية الهضم ، أي تحلل بروتينات الطعام ، ومع أن تسخين (Boiling) البوتينات مع الحوامض أو القواعد يحلل جميع الأواصر الببتيدية ، بغض النظر عن طبيعة وتسلسل وحدات الأحماض الأمينية التي تتصل بها . يكون أنزيم التربسين ، والكيموتربسين انتقائياً في تحضير عملية التحليل المائي للببتيد . إذ أن التربسين يحلل فقط تلك الأواصر الببتيدية التي تكون فيها مجموعة الكربوكسيل قد شاركت بها مكونات اللايسين أو الأرجنين . أما الكيموتربسين ، من جهة أخرى ، فيهاجم فقط الأواصر الببتيدية التي تكون فيها مجموعة الكربوكسيل التي يسهم بها الفيتايل الألانين والتريترفاند التايروسين كما سنرى ، فإن هذا التحلل المائي الأنزيمي الاختياري مفيد في تحلل تسلسل الأحماض الأمينية.

أما التفاعل الكيميائي للببتيدات ، الذي يستخدم كذلك في تحلل تسلسل أحماضها الأمينية ، فهو التفاعل مع (1- Fluro 2.4 – Dinitrobenzene) ، لقد رأينا الشكل (5-18) ص 191 أن هذه المادة تتفاعل مع المجموعة الأمينية من نوع الفا للحمض الأميني الحر و تنتج (2.4 – Dinitrophenyl A.A.) . وتتفاعل كذلك مع المجموعة الأمينية لمكون النهاية الأمينية للببتيدات فيما إذا كانت قصيرة أو طويلة . لتكوين الببتيد (Dinitrophenyl Peptide) . يتم توسيم بقية النهاية الأمينية للببتيد بواسطة هذا التفاعل

لبعض الببتيدات فعالية حيائية مكثفة :

Some Peptides Have Intense Biological Activity :

بالإضافة إلى الببتيدات المتكونة كنواتج للتحلل المائي الجزئي لجزيئات البروتين ، توجد الكثير من الببتيدات بشكل طليق في المادة الحية ، غير متحدة مع تركيب بروتيني . ومن الأمور الطريفة في الحقيقة القائلة أن الكثير من هذه الببتيدات الحرة ذات فعالية حيائية مكثفة . فمثلاً ، هناك عدد من الهرمونات تعرف بببتيدات أو متعدد الببتيدات . والهرمونات هي رسل كيميائية ، تفرزها خلايا خاصة من الغدد الصماء مثل البنكرياس والغدة النخامية أو قشرة الغدة الكظرية وترسل خلايا الدم لتحفيز وظائف خاصة للانسجة أو الأعضاء الأخرى . فهرمون الأنسولين (Insulin) الذي تفرزه خلايا (β cells) لغدة البنكرياس ، هو عبارة عن رسول كيميائي يحمل الدم إلى الأعضاء الأخرى ، وبخاصة في الكبد والعضلات ، حيث يصبح مرتبطاً بالمستقبلات الموجودة على سطوح الخلايا ويحفز قابلية هذه الخلايا على استخدام الكلوكوز كوقود أيوني . يحتوي الأنسولين على سلسلتين متعددتين الببتيد ، تتكون أحدهما من (30) من بقايا الوحدات الأمينية أما السلسلة الأخرى فتتألف من (21) وحدة . أما الهرمونات متعددة الببتيد الأخرى فتشمل هرمون الكلوكاجون (Glucagon) وهو هرمون بنكرياسي يعمل عكس تأثير الأنسولين وهرمون الكورتيكوتروبين (Corticotropin) ، وهو الهرمون الجزء الأمامي للغدة النخامية الذي يحفز قشرة الغدة الكظرية – الموجهة القشري مكون من (39) بقية حامض أميني .

لبعض الهرمونات سلاسل ببتيدية أقصر . ومن بينها هرمون الأوكسيتوسين (Oxytocin) ذي تسعة بقايا أحماض أمينية ، وهو هرمون يفرزه الجزء الخلفي للغدة النخامية وهو يحفز تقلص عضلات الرحم ، أما الهرمون الآخر المسمى (Bradykinin) (برادي كايينين) فهو مكون من (9) وحدات أمينية ، وهو هرمون يثبط (يكبح) التهاب الأنسجة والهرمون المسمى (Thyrotropin-Releasing Factor) (ذي بقايا ثلاثة وحدات) الذي تكونه المنطقة تحت المهاد (Hypothallmus) ويحفز إطلاق هرمون آخر وهو الثايروتروبين (Thyrotropin) من الجزء الأمامي من الغدة النخامية.

ومن بين الببتيدات القصيرة المهمة والجديرة بالملاحظة بشكل خاص مركبات (Enkephalins) التي تتكون من الجهاز العصبي المركزي . وعندما ترتبط مركبات الانكفالين لمستقبلات خاصة موجودة في خلايا معينة من الدماغ ، فإنها تحث عملية التسكين وموت التحسس بالآلم ان مركبات الانكفالين وتعني الكلمة (في الدماغ) هي مسكن الجسم الخاص ، لأنها تصبح مرتبطة بمراكز في الدماغ ترتبط بالمورفين والهيريون وغيرها من عقاقير المسكنات المدمنة . وتكون بعض سموم الفطر مثل الامانيتين (Amanitin) عبارة عن ببتيدات وكذلك الكثير من المضادات الحيوية التي تعد (الاسلحة الكيميائية) التي تصنعها بعض انواع الاحياء المجهرية ولمنها تكومن اكثر الاشياء الجديرة بالملاحظة هي هذه الببتيدات ذات تأثيرات حياتية فعالة ، على الرغم من ان الاحماض الامينية التي تتكون منها هذه الببتيدات هي مواد غير ضارة ، وغير سامة . وبوضوح فان ترتيب (تسلسل) الاحماض الامينية في الببتيدات ومتعددات الببتيد هي التي تكسبها تأثيراتها الحياتية وخصوصيتها

