الأحماض الأمينية والببتيدات

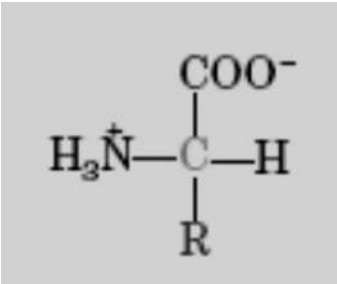
Amino acids and peptides

الأحماض الأمينية

تعرف الأحماض الأمينية بأنها اصغر وحدة بنائية في تركيب البروتين، إذ تعد اللبنة الأساسية لبناء جميع البروتينات، وهي أحماض عضوية تحتوي على مجموعة أمين وكاربوكسيل. أن عدد الأحماض الأمينية من نوع ألفا والتي يبنى منها البروتينات بصورة عامة في الطبيعة هو عشرون حامضاً أمينياً وتنتج هذه الأحماض أما عن التحلل الكيميائي أو الإنزيمي للبروتين أو تصنع بالطرق الكيميائية.

الخواص العامة للأحماض الأمينية.

١- لدى الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات صفة مشتركة وهي ارتباط مجموعة كاربوكسيلية واحدة ومجموعة أمينية واحدة بذرة الكاربون المسماة ألفا **(الشكل ١-٥).** ويتميز كل حامض أميني باحتوائه على مجموعة طرفية خاصة تدعى المجموعة الجانبية R-group والتي تحدد صفات كل حامض أميني.



الشكل(١-٥): الصيغة العامة للحامض الأميني.

تكون المجموعة الأمينية ألفا حرة وغير مرتبطة في جميع الأحماض الأمينية عدا البرولين Proline. ولتسمية الأحماض الأمينية بصورة مختصرة، فقد أعطي لكل حامض أميني ثلاثة حروف وكذلك أعطي حرف واحد أيضاً، ولكن المستخدمة في الغالب هي المختصرات للأحماض الأمينية ذات الثلاثة حروف (كما سوف يتم توضيحها في الفقرات اللاحقة) .

٢- ان جميع الأحماض الأمينية الموجودة في بروتينات الكائنات الحية تكون لها هيئة L (L- Form) **(الشكل ٢-٥)**، اذ أن ذرة الكاربون ألفا في جميع الأحماض الأمينية عدا الكلايسين غير متناظرة Asymmetric وبالتالي فهي تعد فعالة بصرياً Optically active .

الشكل(٢-٥): الشكل الفراغي للحامض الأميني الأنين Alanine هيئة D و L .

٣- هناك عشرون حامضاً أمينياً رئيساً موجوداً في البروتين والتي تختلف في العديد من الصفات مثل الشحنة والقابلية على تكوين الأواصر الهيدروجينية وخواص كارهة Hydrophobic أو محبة للماء Hydrophilic وخواص كيميائية أخرى والتي تؤلف جميع البروتينات الموجودة في جميع أنواع الكائنات الحية.

٤ - تقسيم (تصنيف) الأحماض الأمينية Classification of amino acids

يمكن تقسيم الأحماض الأمينية استناداً الى تواجدها في الطبيعة وأهميتها للكائن الحي ومدى قابلية تصنيعها داخل خلايا الجسم وهذه التقسيمات هي:

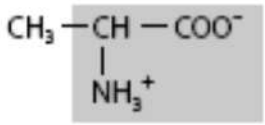
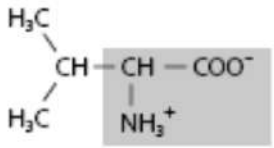
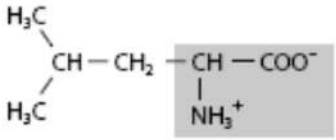
I-الأحماض الأمينية البروتينية.
II- الأحماض الأمينية غير البروتينية.
III- الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات.
IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية.

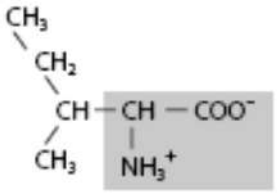
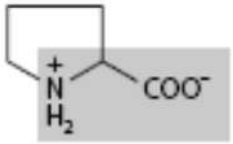
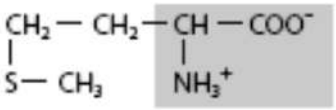
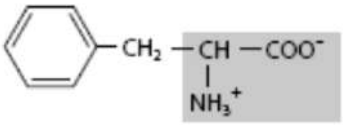
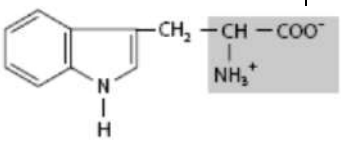
I- الأحماض الأمينية البروتينية:

يمكن تقسيم الأحماض الأمينية العشرين المكونة للبروتين اعتماداً على عدة صفات وكما يأتي:

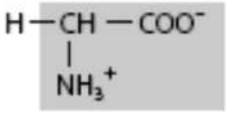
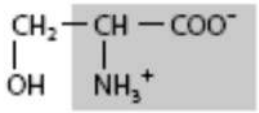
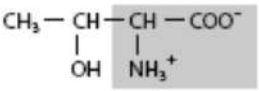
أ- بناءً على طبيعة المجاميع الجانبية (مجموعة R) للحامض الأميني، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيفها الى أربع مجاميع، ويمكن توضيح تراكيبها الكيميائية (في الأس الهيدروجيني المتعادل) ورمز كل حامض أميني مؤلف من ثلاثة أحرف او حرف واحد كما يأتي :

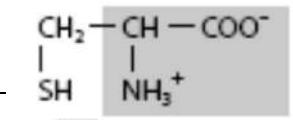
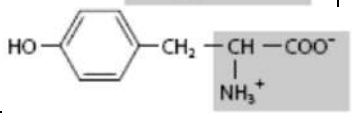
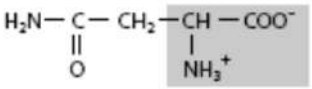
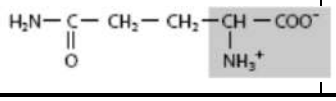
١- غير محبة للماء Hydrophobic وتدعى أحياناً اللاقطبية Nonpolar وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
ألانين Alanine	Ala	A	
فالين Valine	Val	V	
الحامض الأميني	**الرمز بثلاثة أحرف**	**الرمز بحرف واحد**	**التركيب الكيميائي**
ليوسين Leucine	Leu	L	

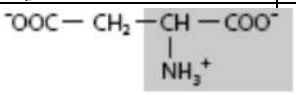
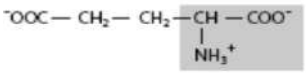
	I	Ile	Isoleucine أيسوليوسين
	P	Pro	Proline برولين
	M	Met	Methionine مثيونين
	F	Phe	فينايل ألانين Phenylalanine
	W	Trp	Tryptophan تربتوفان

٢ ـ قطبية غير مشحونة محبة للماء Hydrophilic وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

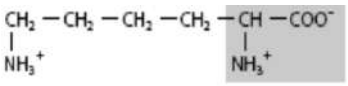
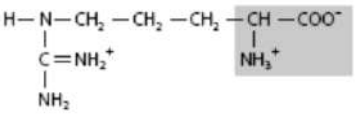
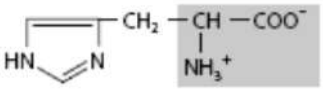
التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاث أحرف	الحامض الأميني
	G	Gly	Glycine كلايسين
	S	Ser	Serine سيرين
	T	Thr	Threonine ثريونين

	C	Cys	Cysteine سستين
	Y	Tyr	Tyrosine تايروسين
	N	Asn	أسباراجين Asparagine
	Q	Gln	Glutamine كلوتامين

3 ـ السالبة الشحنة او تسمى بالحامضية Acidic وتشمل:

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
	D	Asp	حامض الأسبارتيك Aspartic acid
	E	Glu	حامض الكلوتاميك Glutamic acid

٤ ـ الموجبة الشحنة او تسمى بالقاعدية Basic وتشمل:

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
	K	Lys	لايسين Lysine
	R	Arg	أرجنين Arginine
	H	His	هستيدين Histidine

II- الأحماض الأمينية غير البروتينية : Non proteinous amino acids

ان هذا النوع من الأحماض الأمينية لا تدخل في بناء بروتينات الكائنات الحية التي تنتجها بل توجد في مصادر خاصة بشكل منفرد او مرتبط مع مركبات أخرى ويعود سبب عدم دخولها في بناء البروتين بأن مجموعة الأمين والكاربوكسيل لا ترتبط بنفس ذرة الكاربون الألفا **ومن هذه الأحماض الأمينية:**

١- بيتا- ألانين β-alanine (بيتا- أمينو حامض بروبونيك β-amino propionic acid) الذي يوجد ضمن تركيب حامض بانتوثنيك Pantothenic acid ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A).

$$H_3N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

٢- كاما- أمينو بيوتاريت γ-amino butyrate : ويوجد في العديد من النباتات والمخ والرئة والقلب والذي يعد المثبط الكيميائي للحافز العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي.

$$H_3N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

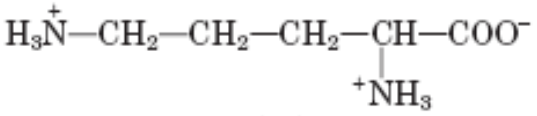
٣- ألفا- أمينو بيوتاريت α- Amino butyrate: يتواجد هذا الحامض في مستخلصات المخ لمختلف الحيوانات.

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_3^+)\text{-}COO^-$$

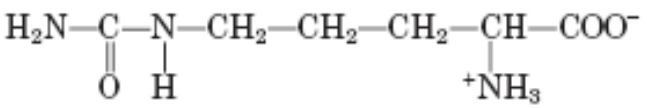
٤- ألفا- أمينو أدبيت α- Amino adipiate : وهو أحد المركبات الوسطية التي تتكون أثناء التغيرات الحياتية للحامض الأميني اللايسين.

$$^-OOC\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH(NH_3^+)\text{-}COO^-$$

٥- السترولين Citrulline والأورنثين Ornithine : وهي الأحماض الأمينية غيرالبروتينية **(الشكل ٥-٣)** التي تتكون إثناء العمليات الحياتية للأمونيا (دورة اليوريا Urea cycle) اذ يتم التخلص من المركب الأخير بشكل يوريا.



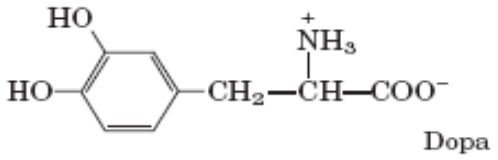
Ornithine



Citrulline

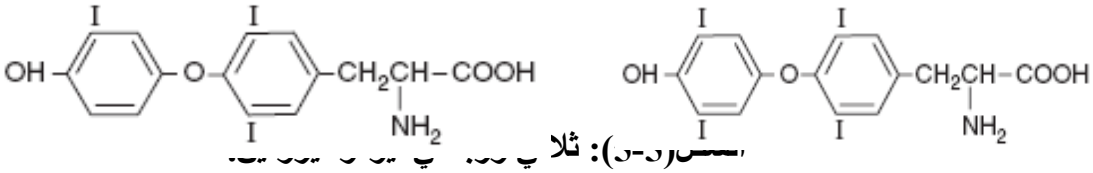
.Ornith

٦- ثنائي هيدروكسي فينايل ألانين Dihydroxy phenylalanine (Dopa) : يتواجد هذا الحامض الأميني **(الشكل ٤-٥)** في مسار تكوين هورمونات الكاتيكول أمين(الدوبامين والأدرينالين والنورأدرينالين) والذي يمكن أن يتواجد أيضاً في بعض أنواع الفاصوليا.



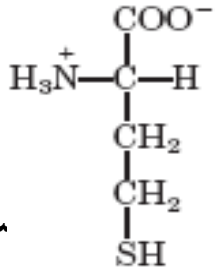
نين.

٧- المركب 3، 5، 3 ثلاثي أيودو ثيرونين (T_3) : الذي يتواجد في الغدة الدرقية فضلاً عن ثايروكسين رباعي أيودوثيرونين (T_4) .



ثلا

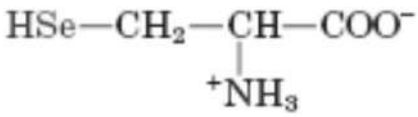
٨- هوموسستين Homocystein: الذي يوجد بوصفه مركباً وسطياً **(الشكل ٦-٥)** يتكون أثناء تفاعلات الأحماض الأمينية المثيونين والثيرونين وحامض الأسبارتيك.



الـ ستين.

٩

- سلينوسستين Selenocysteine : سلينوسستين أحد الأحماض الأمينية من نوع L **(الشكل ٧-٥)** الموجود في العديد من البروتينات، وان أسمه يدل عليه أذ أنه يحتوي على ذرة السلينيوم (Se) Selenium بدل الكبريت (S) Sulfur في التركيب المشابه للحامض الأميني السستين.



Selenocysteine

.Selenocy

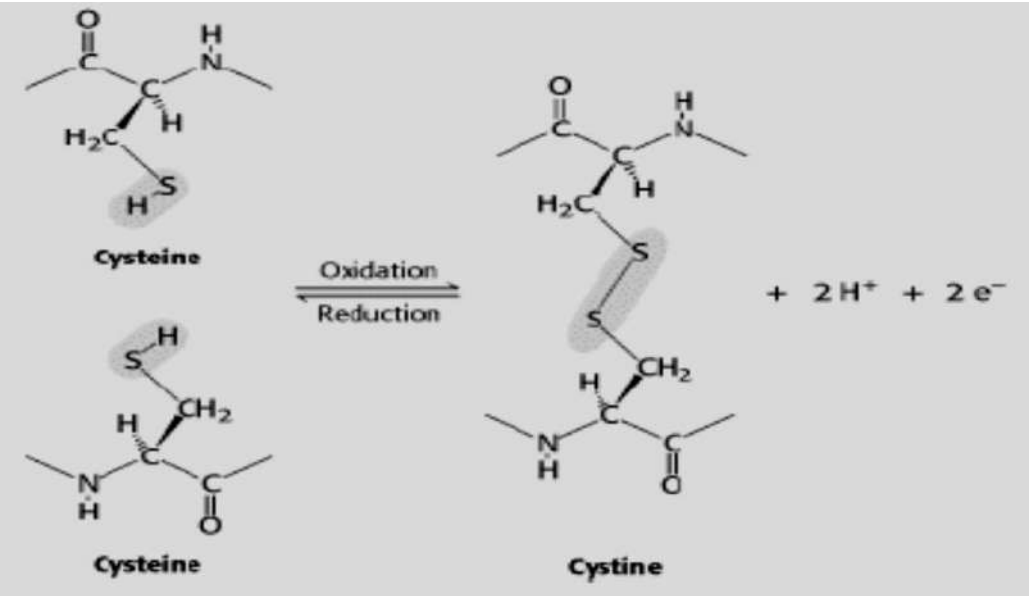
وله قيمة $pK_3 = 5.2$ والتي هي اقل من السستين، ويتكون خلال عملية الترجمة في بناء البروتين Protein synthesis ويعد الحادي والعشرين في ترتيب الأحماض الأمينية ولكنه لا يحتوي على شفرة وراثية واضحة Code كما في العشرين حامضاً أمينياً.

ويتواجد هذا الحامض الأميني في الموقع الفعال للعديد من الإنزيمات في الجسم اذ يعمل عاملاً مساعداً في تفاعلات الأكسدة والإختزال Redox reactions على سبيل المثال إنزيم كلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione peroxidase (GP_x) الذي يعمل من خلاله على تحويل بيروكسيد الهيدروجين الى ماء وكلوتاثايون مؤكسد **كما في المعادلة الآتية:**

$$2GSH + H_2O_2 \xrightarrow{GP_x} GSSG + 4H_2O$$

يدخل سلينوسستين ايضاً في الموقع الفعال لإنزيم دي أيودونيز Deiodinase الذي يعمل على تحويل الثايروكسين Thyroxine الى ثلاثي أيودوثايرونين Triiodothyronine.

١٠- **الحامض الأميني السستاين Cystine:** يتكون السستاين من أكسدة الحامض الأميني السستين Cyteine (**الشكل ٨-٥**)، اذ يدخل السستاين في ربط سلسلتين ببتيدين بوساطة أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond والذي يكون مسؤولاً عن تكوين احد أنواع حصوات الكلية Kidney stone.

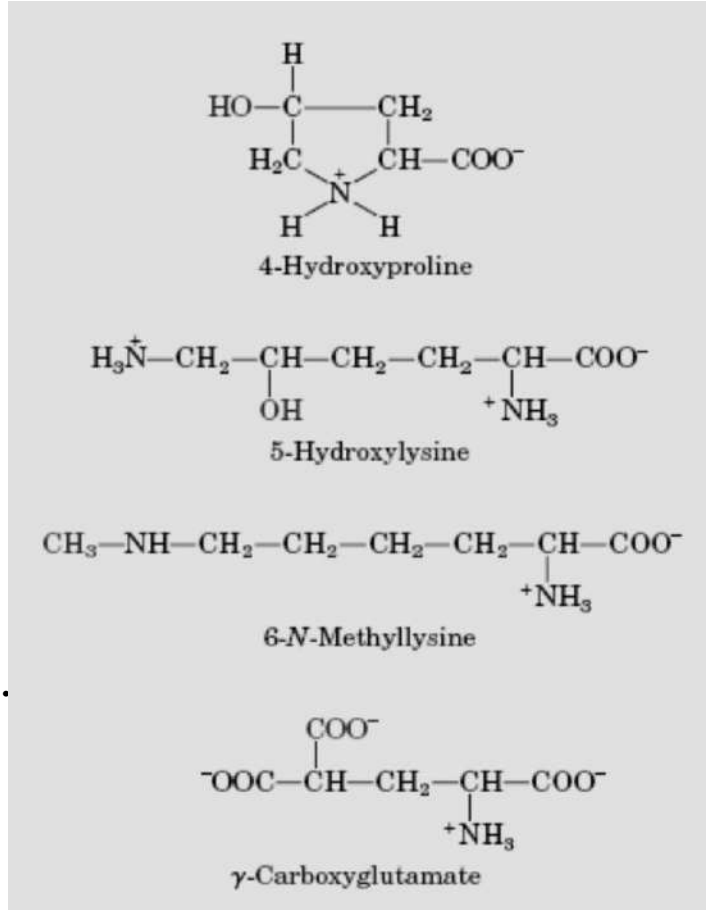


الشكل(٨-٥): تكوين السستاين Cystine من جزيئتي السستين Cysteine.

III - الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات Rare amino acids in proteins

هناك بعض الأحماض الأمينية النادرة فضلاً عن الأحماض الأمينية البروتينية التي تستخرج من نواتج التحليل المائي لبعض البروتينات وتعد جميعها من مشتقات الأحماض الأمينية البروتينية مثل ٤- هيدروكسي برولين 4-Hydroxy proline المشتق من البرولين والموجود بكثرة في البروتينات الليفية كالكولاجين وبعض البروتينات النباتية وكذلك ٥- هيدروكسي لايسين 5-Hydroxy lysine المشتق أيضاً من الكولاجين و N- مثيل لايسين N-

Methyl lysine و ٣- مثيل هستيدين 3-Methyl histidine والتي تعد مشتقات مثيلية للأحماض الأمينية البروتينية التي يمكن استخراجها من البروتينات العضلية **(الشكل ٩-٥).**



.

IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية وشبه الأساسية.

تقسم الأحماض الأمينية أيضاً استناداً الى مقدرة الجسم على تكوين الهيكل الكاربوني للأحماض الأمينية الى **(الجدول ١-٥)** :

١- احماض أمينية أساسية **Essential amino acids**
(ليس للجسم المقدرة على تكوينها أي يجب تجهيزها عن طريق الغذاء).
٢- أحماض أمينية غير أساسية **Nonessential amino cids**
(للجسم المقدرة على تكوينها).
٣- أحماض أمينية شبه أساسية **Semiessential amino acids**
(للجسم المقدرة على تكوينها عند توفر الأحماض الأمينية المقابلة لها).

الجدول (١-٥): تقسيم الأحماض الأمينية حسب ضرورتها للإنسان.

الأحماض الأمينية الأساسية	احماض أمينية شبه أساسية	الأحماض الأمينية غير الأساسية
أيزوليوسين	أرجنين*	ألانين
ليوسين	هستيدين*	أسبارجين
لايسين	سستين**	حامض الأسبارتيك
ميثيونين	تايروسين**	كلايسين
فينايل ألانين		حامض الكلوتاميك
ثيريونين		برولين
تربتوفان		سيرين
فالين		كلوتامين

*الأرجنين والهستيدين يعدّان من الأحماض الأمينية الشبه أساسية لكون الجسم يحتاجهم لفترة محددة فقط وهي فترة دعم نمو حديثي الولادة والأطفال.

**السستين والتايروسين شبه أساسية لأنها تقلل متطلبات فينايل ألانين والمثيونين فهي لا تكون أساسية في الغذاء بوجود كمية كافية من الفينايل ألانين والمثيونين.

الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية

فضلاً عن كون الأحماض الأمينية المادة الأولية لبناء الببتيدات ومن ثم تكوين البروتينات، فأن الأحماض الأمينية ومشتقاتها تساهم في وظائف الأغشية الخلوية في نقل الإشارات العصبية وبناء البورفيرينات والبيورينات والبريميدينات واليوريا. وفيما يأتي **بعض الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية:**

١- الحامض الأميني المثيونين عنصر مهم في عملية المثيلة Methylation وكذلك يدخل في تركيب مادة الكولين Choline وهو مادة أولية Precursor لمادة الأستيل كولين Acetyl choline الذي يعد مادة مهمة في الجهاز العصبي لنقل الإشارات العصبية فضلاً عن أن الحامض نفسه يعد مادة أولية للحامض الأميني السستين.

٢- يعد التربتوفان مادة أولية لفيتامين النياسين أو النيكلوتيد وكذلك مادة أولية لمادة السيروتينين Serotonin وهي مادة لنقل الإشارات العصبية ومادة مضيقة Vasoconstrictor في انقباض الأوعية.

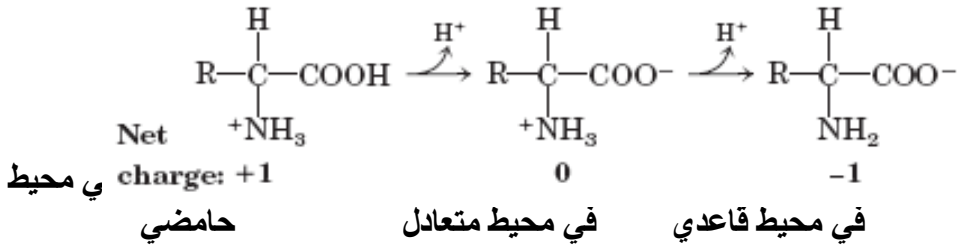
٣- حامض الفينايل ألانين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هورمون الثايروكسين Thyroxine وهورمونات الكاتيكول أمين (الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

٤- يتحول حامض الهستيدين الى مادة الهستامين Histamine وهي مادة هورمونية تعمل على إفراز حامض الهيدروكلوريك في المعدة وتؤدي الى انخفاض ضغط الدم وغيرها من الوظائف الأخرى.

٥- **هناك حوامض أمينية مهمة لها وظائف عدّة من خلال مشاركتها العمليات المختلفة في الجسم، على سبيل المثال: اللايسين** ضروري لبناء الكولاجين داخل الجلد و**الأيزوليوسين** ضروري لإنتاج الهيموكلوبين ومهم لسلامة الجلد و**الأسباراجين** يساعد على حفظ التوازن في الجهاز العصبي المركزي و**الڤالين** ضروري لتنظيم عملية الهضم ومعالجة أمراض الكآبة النفسية ومنع بعض أمراض الجهاز العصبي. أما **الميثيونين** فيساعد على تقليل الدهون ومنع تراكمه في الكبد والشرايين.

الخواص الحامضية- القاعدية للأحماض الأمينية

عند وضع الحامض الأميني في محيط حامضي فسوف يحمل شحنة موجبة، أما إذا وضع في محيط قاعدي فسوف يحمل شحنة سالبة، ويبقى الشكل الأمفوتيري Zwitter ion (ثنائية القطب Dipolar ions) متعادلاً في محيط متعادل (pH=7) كما في الشكل **(١٠-٥)** الأتي:



الشكل(١٠-٥): الشكل السالب والموجب والأمفوتيري للحامض الأميني.

يكون الأيون الأمفوتيري متعادلاً كهربائياً فلا يستطيع الهجرة في المجال الكهربائي، كما يمثل هذا التركيب أيضاً الحالة الصلبة للأحماض الأمينية اذ ان ارتفاع درجات الانصهار Melting points لجميع الأحماض الأمينية فوق 200°م يعزى الى تركيبها الأيوني الذي يحتاج الى طاقة عالية لتفكيك القوى الأيونية للشبكة البلورية للحامض. وأن شكل الأحماض الأمينية موجود غالباً بصورة متأينة في سوائل الجسم الحي عند الأس الهيدروجيني مقارباً لـ 7 (الشكل الأمفوتيري للأحماض الأمينية)، ولكن يمثل التركيب الكيميائي للحامض الأميني بشكل غير متأين لغرض التأكيد على مجموعتي الأمين والكاربوكسيل.

وبما ان البروتين يتألف من أحماض أمينية، ولهذا فهو مادة أمفوتيرية وان كل بروتين له نقطة تعادل كهربائي معينة (وتدعى الأس الهيدروجيني pH الذي لا ينجذب فيه الأيون الثنائي القطب عند وضعه في مجال كهربائي نحو أي من القطبين بنقطة التعادل (التماثل) الكهربائي Isoelectric point (pI) وله القابلية على معادلة الأحماض والقواعد. وهكذا فأن مثل هذه الخصائص للبروتينات تمكنها من ان تعمل بوصفها مواداً منظمة او حافظة Buffers في الدم او في سوائل الجسم الأخرى.

أن الطبيعة الأيونية الثنائية للأحماض الأمينية لها تعطي اثنين من ثوابت التأين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض او القاعدة. ففي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة الباحثان هندرسن- هسيلببرج تمثل ثابت التأين pK بأنه الـ pH (الأس الهيدروجيني) التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم **كما في المعادلة الأتية:**

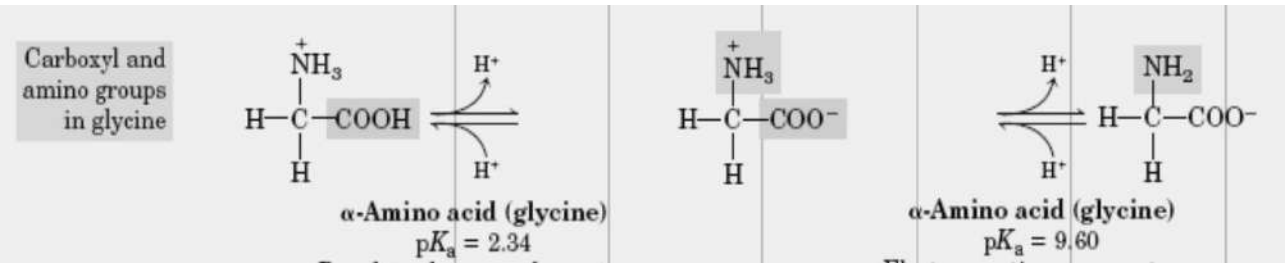
$$pH = pK + \log \frac{[\text{ملح}]}{[\text{حامض}]}$$

$$pH = pK + \log \frac{١}{١}$$

$$pH = pK$$

ويمكن استعمال حامض أميني بسيط مثل الكلايسين مثالاً للأحماض الأمينية (او البروتينات) التي تعمل بوصفها محاليلاً منظمة. فعند معايرة محلول الكلايسين مع حامض او قاعدة، فإن

الحامض الأميني يتغير من شكل الأيون الثنائي القطب الى شكل متأين يحمل فقط مجموعة أمين مشحونة او مجموعة كاربوكسيل مشحونة، **ويمكن تمثيل هذا بالمعادلة الآتية:**



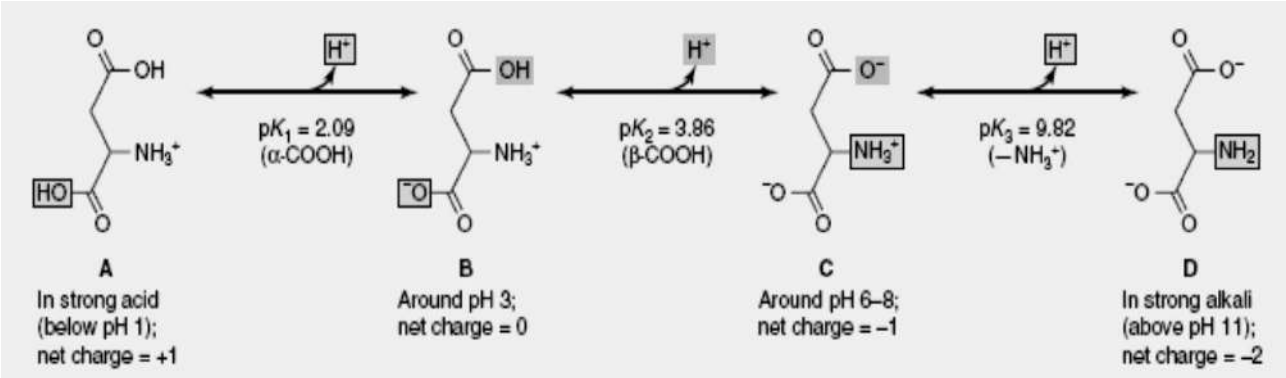
pH = 2.34 **تعادل كهربائي pH = 7** **pH = 9.6**

ان للأحماض الكاربوكسيلية أحادية الأمين قيمتين لثابت التأين pK وهي تعمل منظمات في منطقتين من الأس الهيدروجيني كما هو الحال للكلايسين. ويمكن حساب الـ pH لنقطة التعادل الكهربائي وذلك بقسمة مجموع قيمتي pK على 2:

$$pI = \frac{PK_1 + PK_2}{2}$$

$$\text{للكلايسين} \quad pI = \frac{2.4 + 9.6}{2} = 6$$

أما الأحماض الأمينية التي تحتوي على مجموعة جانبية متأينة مثل حامض الأسبارتيك واللايسين فلديها ثلاث قيم pK اذ تمثل قيمة pK_3 تأين المجموعة الجانبية للحامض الأميني pK_R ، وتتواجد كل من هذه الأحماض الأمينية بأربعة إشكال متأينة، ويمكن تمثيل تأين حامض الأسبارتيك كالأتي:



ويتضح من **الجدول (٢-٥)** في أدناه ان لكل حامض أميني عدد من المجاميع يختلف عن غيرها اذ تتفاوت هذه المجاميع بدرجات تأينها وبالتالي فالصورة الفيزيائية لكل حامض يختلف عن الآخر.

جدول (٢-٥): العلاقة بين الحامض الأميني وثابت التفكك.

الحامض الأميني	ثابت التفكك(pK)		
	pK_1	pK_2	pK_3
كلايسين	٢.٣٥	٩.٦	-
سيرين	٢.٢١	٩.١٥	-
سستين	١.٩٦	٨.١٨	١٠.٢٨
كلوتاميك	٢.١٩	٤.٢٨	٩.٦٦
اسبارتيك	٢.٠٩	٣.٨٧	٩.٨٢
هستيدين	١.٧٧	٦.١٠	٩.٢٨
لايسين	٢.١٨	٨.٩٥	١٠.٥٣