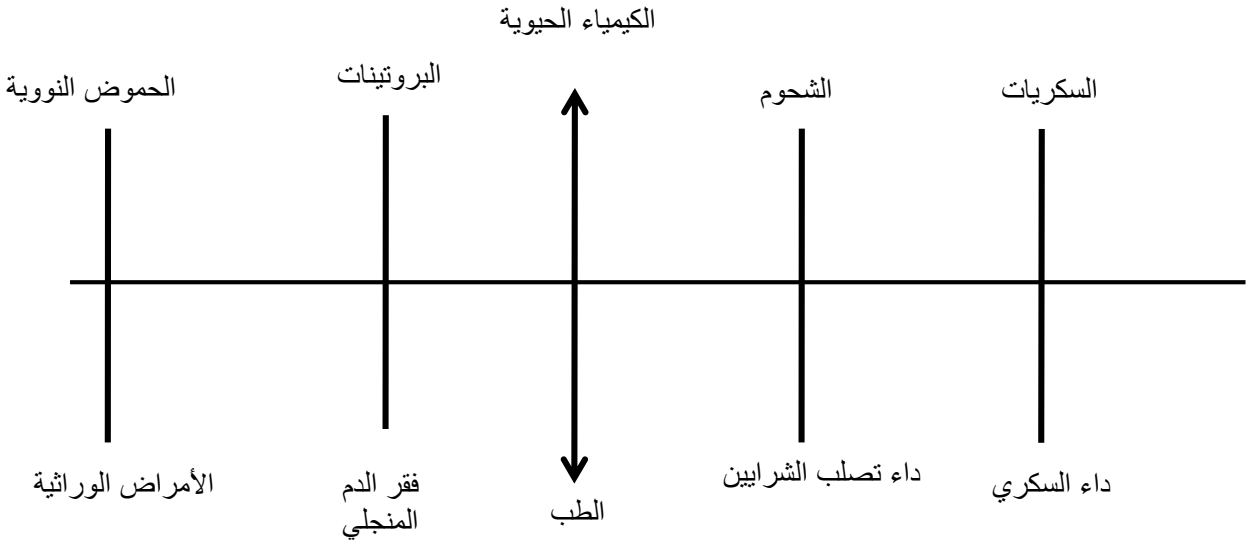
الكيمياء الحيوية

1. مقدمة:

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

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



2. العلاقة بين الكيمياء العضوية و الحيوية

تهتم الكيمياء الحيوية بدراسة استقلاب مركبات الفحوم الهيدروجينية في الجسم الحي لذلك تعتبر الكيمياء العضوية أساسا لفهم الكيمياء الحيوية. حيث كلا من حجم و شكل هذه الجزيئات الحيوية وكيفية تجمعها مع بعضها البعض و فعاليتها الكيميائية يمكن أن يلعب دورا في إعطاء البنية المعقدة للكائنات الحية.

1- مركبات الفحوم الهيدروجينية :

إن معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على عنصر الكربون الذي يكون مرتبطا مع الهيدرجين بشكل أساسي كما يستطيع الكربون أن يكون مرتبطا مع الأوكسجين أو الآزوت وتصنف الفحوم الهيدروجينية وفق:

A. عدد الروابط التكافؤية بين ذرات الكربون:

- ألكانات C_nH_{2n+2}

- الكنات C_2H_{2n}
- ألكينات C_2H_{2n-2}

وقد درست في مقرر الكيمياء العضوية بالتفصيل.

B. البنية الجزيئية الفراغية:

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

- فحوم هيدروجينية ذي بنية خطية: سلسلة كربونية غير متفرعة

  مثال: الهكسان $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$
- فحوم هيدروجينية ذي بنية متفرعة: تكون سلسلة كربونية متفرعة
- فحوم هيدروجينية ذي بنية حلقية: في حال ارتباط طرفي السلسلة بعد حذف ذرتي هيدرجين فنحصل على حلقة من المركب الألكاني رباعية ، خماسية ، سداسية...إلخ. و الصيغة العامة للألكانات الحلقية C_2H_{2n}. وتتواجد ألكانات و ألكنات بشكل حلقي و تتميز المركبات الحلقية بأهمية حيوية كونها تدخل في بنية العديد من الفيتامينات و الجزيئات الحيوية وكذلك في بنية بعض المركبات الدوائية.

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

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

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

❖ مركبات عطرية: عن المركبات الحلقية العطرية هي هامة أيضا في الكيمياء الحيوية بسب وضعها الطنيني المتمثل في الحلقة البنزولية.

عدد نوعية الحلقات	حلقات غير مشبعه (عطريه)	حلقات مشبعه	حلقات تحتوى على الازوت	حلقات تحتوى على الاكسجين
5	حلقي بنتاديئن	حلقي بنتان	ايميدازول بيرول بيرولدين	فوران تتراهيدرو فوران
6	بنزول	حلقي هكسان	بيريميدين بيريدين بيبريدين	بيرول تتراهيدرو بيران
6 + 5	انديين	هيدرينديان	بورين اندول	
6 + 6	نفتالين	ديكالين	بتيريدين كينولين	كرومان
نظم حلقية متكاثفة	فينانترين		الوكسازين	
	ستيران			

الجدول 1: نماذج مختلفة من الحلقات المتجانسة و غير متجانسة

2-الزمرة الوظيفية

وجد في الكيمياء العضوية إن اختلاف نوعية المركبات العضوية ناتج عن ارتباط الزمر الوظائفية بهيكل الفحم الهيدروجيني، و تختلف فعالية هذه المركبات تبعا لنوعية الزمرة الوظيفية المرتبطة يوضح الجدول التالي أهم الزمر الوظيفية المتوفرة في الجزيئات العضوية.

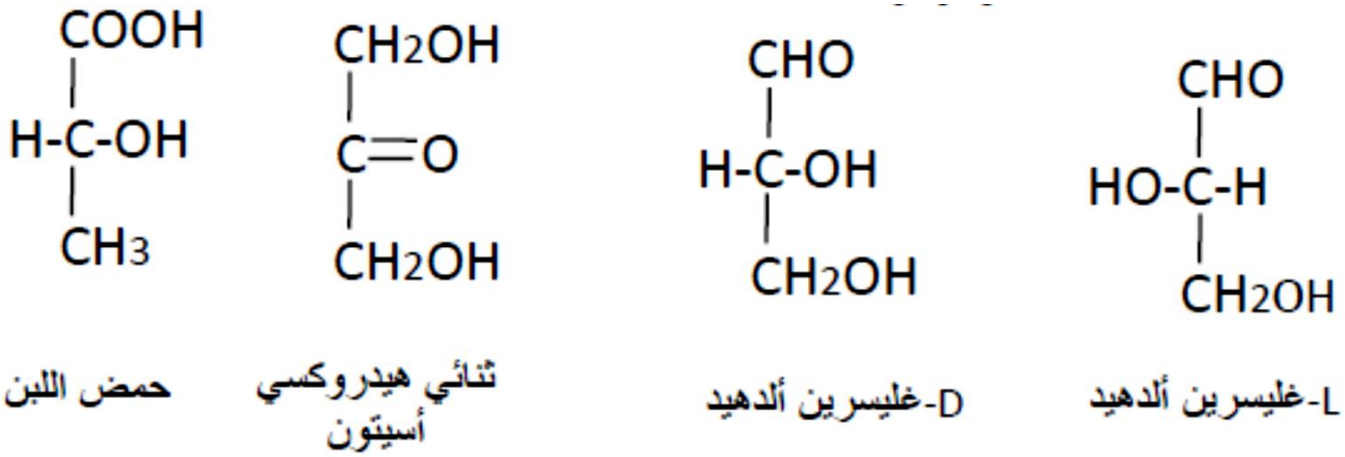
Functional group	**Structure**	**Family**	**Name**
Hydroxyl	R-OH	Alcohols	-ol
Aldehydes	R-CHO	Aldehydes	-al
Carbonyl	R_1COR_2	Ketones	-one
Carboxyl	RCOOH	Carboxylic acids	-oic acid
Ester	R_1COOR_2	Esters	(R) Oate carboxylate
Ether	R_1OR_2	Ethers	(R)- oxy
Amino	RNH_2	Amines	-amine
Amid	$R\text{-}CONH_2$	Amides	-amide
thiol	R-SH	Thiols	Sulfanyl Mercapto , thiol

3- التماكب:

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

مثال : يملك كل من حمض اللبن و ثنائي هيدروكسي أسيتون و غليسيرين الدهيد الصيغة المجملة

$C_3H_6O_3$



حمض اللبن — ثنائي هيدروكسي أسيتون — D-غليسرين ألدهيد — L-غليسرين ألدهيد

المركب الأول يحمل زمرة كربوكسيلية و زمرة هيدروكسيلية ويتميز بصفة حمضية.

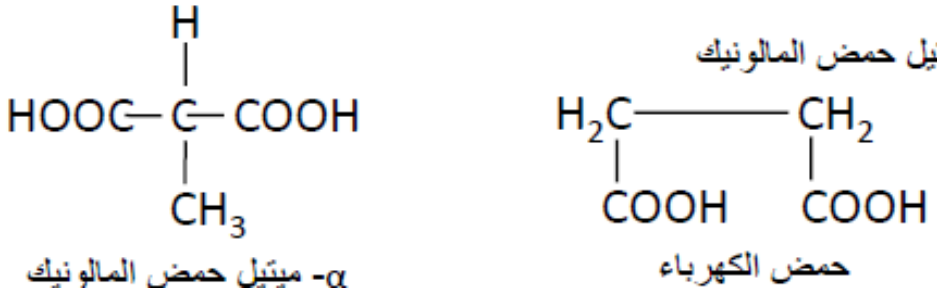
المركب الثاني يحمل زمرتي هيدروكسيلية وزمرة كيتونية ولا يماك صفة حامضية

اما المركب الثالث فيحتوي على زمرة ألدهيدية و زمرتي هيدروكسليتين .

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

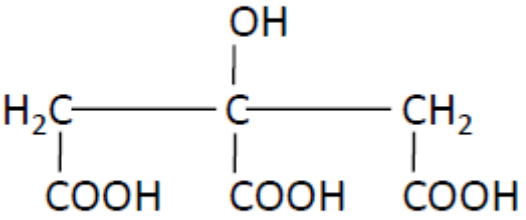
A. التماكب البنائي: ويضم عدة أنواع وأهم هذه الأنواع بالنسبة للكيمياء الحيوية هو التماكب الموضعي Position Isomerism هي مركبات عضوية لها نفس الصيغة ولكن تختلف فقط مواقع الزمر الوظائفية في الهيكل الفحم الهيدروجيني

مثال : حمض الكهرباء و α- ميثيل حمض المالونيك

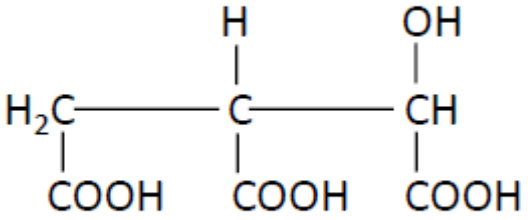


α- ميثيل حمض المالونيك — حمض الكهرباء

مثال: حمض الليمون و حمض إيزو الليمون



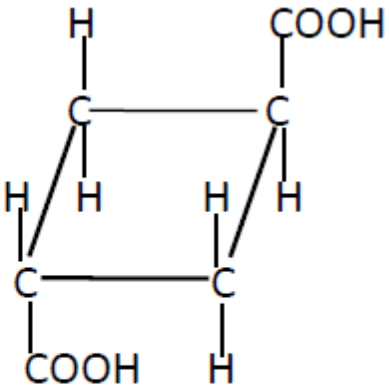
حمض الليمون



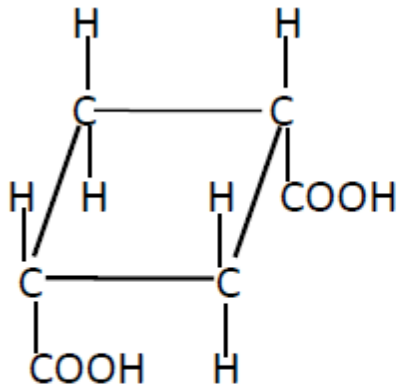
حمض إيزو الليمون

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

- التماكب الهندسي يطلق على هذا النوع أيضا اسم التماكب مقرون- مفروق كما في بعض الحلقات. مثال على ذلك 3,1 ثنائي كربوكسي حلقي البوتان حيث تتواجد ذرات الكربون الاربع في مستوي واحد و تأخذ الزمرتان الكربوكسيليتان إما الشكل المقرون أو المفروق ويظهر اختلاف صفات هذين المماكبين من اختلاف درجة انصهارهما.



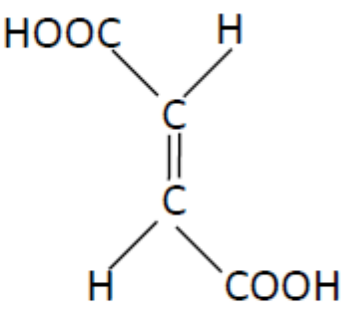
الشكل المفروق
درجة الإنصهار ١٩٠° م



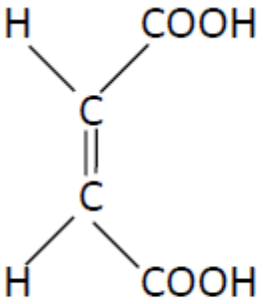
الشكل المقرون
درجة الإنصهار ١٣١° م

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

مثال حمض المالونيك و حمض الفورماريك:



حمض الفورماريك



حمض المالونيك

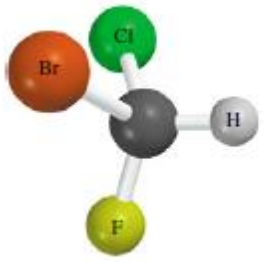
- التماكب الضوئي: معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على الكربون الذي يكون مرتبطا بشكل أساسي مع الهيدرجين . يظهر عنصر الكربون في السطر الثاني من الجدول الدوري. العدد الذري له 6 :

$_6C:1S^2\ 2S^2\ 2P^2$

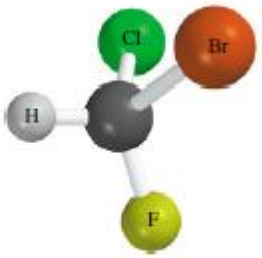
$_6C^*:\ 1S^2 2S^1\ 2P^3$

نجد أن الكربون يحتوي على أربعة الكترونات في الطبقة الخارجية وبالتالي يستطيع أن يستقبل أربعة الكترونات من ذرات أخرى لتشكيل معها روابط تكافؤية. تستطيع ذرة الكربون أن تتحد مع أربع ذرات هيدروجين لتعطي المركب العضوي – الميتان-تتوزع الروابط الأحادية التكافؤية الأربع لذرة الكربون في تنظيم هرمي رباعي الوجوه مع زاوية تقدر بحوالي 109.5 درجة مابين أي ذرتين منها. كما يستطيع أن يشكل أيضا روابط أحادية مع كل من C, O, N, Cl,… . وعندما ترتبط ذرة الكربون في جزيء عضوي ما بأربع ذرات أو زمر وظيفية مختلفة حينها تدعى ذرة الكربون بذرة الكربون غير متناظرة Asymmetries. و بالتاي توجد تلك المركبات بشكلين مختلفين في الفراغ يدعيان بالمتماكبات Enantiomersالمتماكبات يطلق عليها أيضا اسم المتخايلات، لأن الشكل الفراغي للجزيئة هو خيال للأخرى بالمرآة.

مثال المركب CHFBrCl



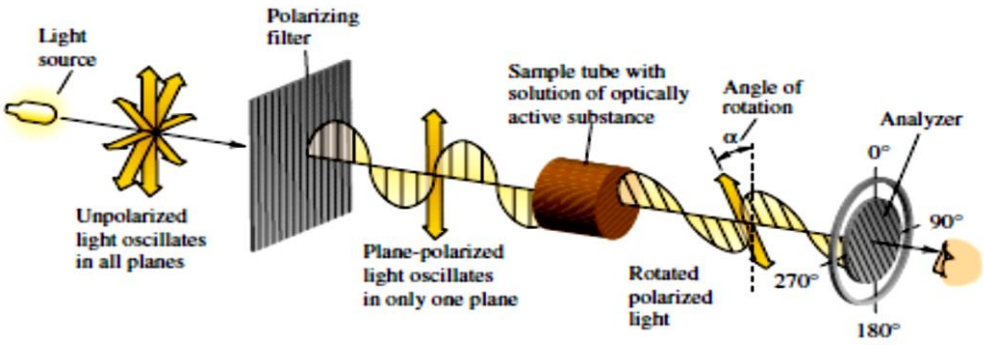
A



B

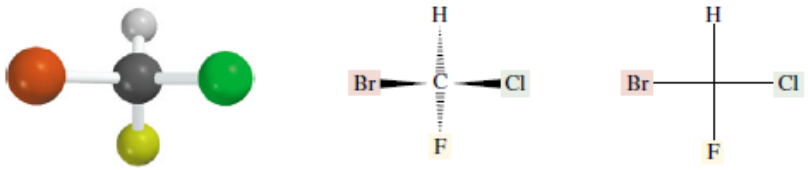
أي الجزيئين A و B هما متماكبان بالفراغ لأن جزيئة A هي نفس الجزيئة B ولكن توضعها بالفراغ هو خيال B في المرآة.

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

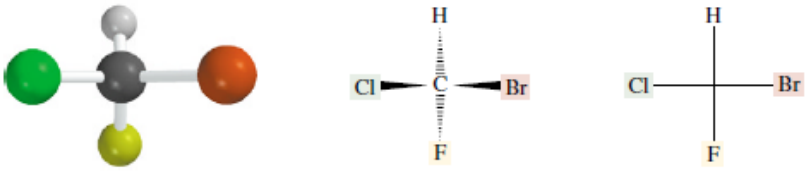


الشكل ( ) مبدأ مقياس جهاز الاستقطاب

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



(*R*)-Bromochlorofluoromethane



(*S*)-Bromochlorofluoromethane

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

البروتينات

1- مقدمه:

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

2- الأهمية البيولوجية للبروتينات Biological importance of proteins:

تتميز البروتينات بأنها أكثر الجزيئات غزارة في الجمل الحية تتراوح نسبتها بين (55-65) % من بنية المادة الحية للخلية، و توجد في كل الخلايا الحية و تؤلف الجزء الرئيسي من الجلد و العضلات و الأوتار و الأعصاب و الدم ، الشعر ....تسهم في التوازن التناضحي لأن البروتينات تعطي عند انحلالها في الماء محلولا غروانيا و يسمى الضغط الذي تحدثه بروتينات البلازما و بالأخص منها الألبومين الضغط الجرمي Oncoticv Pressure.

3- أنواع البروتينات و أهم وظائفها:

1- البروتينات الإنزيمية و تعمل كمحفزات بيولوجية

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

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

4- البروتينات المنظمة حيث ترتبط بال DNA لتنظيم فعاليته.

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

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

7- البروتينات المناعية : الأضداد و الفلوبيولينات المناعية

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

9- تعتبر مصدر للطاقة بعد السكريات و الشحميات

4- فصل و تحليل المزيج البروتيني:

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

فصل البروتين:

واحدة من الصعوبات التي تعترض الكيميائين هي دراسة البروتينات في النسج و السائل البيولوجي و فصل مختلف البروتينات الواحدة عن الاخرى. هذا يعني الفصل و من ثم في بعض الحالات تحضير بروتين هام لأجل خواصه البيولوجية في الحالة النقية و التأكد من هذه النقاوة بالطرق الخاصة .
عندما تفصل خلايا عن نسيج فالمرحلة تكمن عادة في السحق و التجانس متبوعة بالفصل من أجل التخلص من الجزيئات الصغيرة الموجودة في الوسط . تستخدم طرق متعددة و متعاقبة للفصل.
- الترسيب: إن سلفات الأمونيوم و الفوسفات القلوية بتراكيز عالية ترسب البروتينات. باستعمال أملاح ذات تراكيز متزايدة تحرض هذه على ترسيب البروتينات الأكثر فالاكثر انحلالية.

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

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

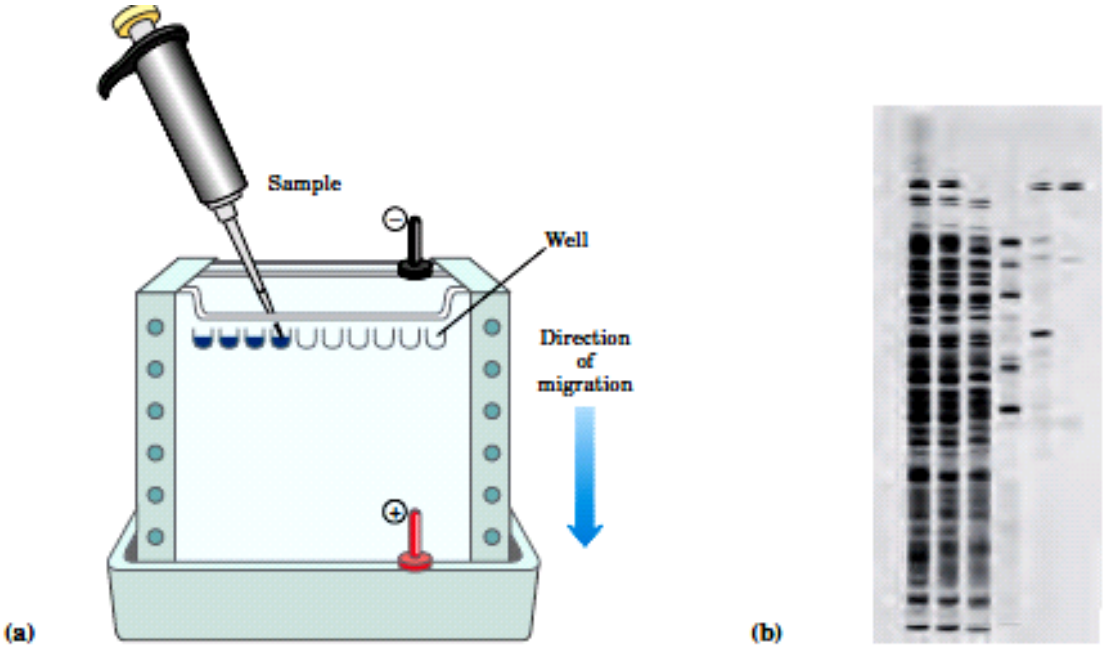
- الكروماتوغرافيا الكارة للماء: تُثبت السلاسل الهيدروكربونية غير القطبية على الحامل . تطرد البروتينات بالتتابع بالسوائل القطبية . بالطرد الانتقائي و بمساعدة مجمع للأجزاء نستطيع الحصول على بروتينات مفصولة و أحيانا نقية.
- الكروماتوغرافيا على مبادل الشوارد: البوليمرات المستعملة في فصل الحموض الأمينية لا تستخدم هنا لأن حلقاتها مرصوصة لا تساعد على انسياب البروتينات . حلت هذه المشكلة بالتثبيت على حامل سيللوز ذو مجموعات وظيفية شاردية (طور ثابت في الثابت الكرماتوغرافيا) . تعتمد هذه الطريقة من الكروماتوغرافيا على خاصية الادمصاص و التبادل الأيوني في الوقت نفسه . يستعمل في الطور الثابت (أي داخل العامود الكروماتوفرافي دي ايتيل أمينو ايتيل السيللوز كمبادل أيوني و كربوكسي متيل السيللوز كمبادل كاتيوني. تسكب البروتينات المنحلة في الوقاء على العمود وبإضافة الطور المتحرك ذي PH المتغير مع الزمن ، متزايد أو متناقص، تفصل البروتينات وفق شحنها .
- الكروماتوغرافيا بالطرد: تساعد في فصل البروتينات وفق كتلها الجزيئية و بالتالي البروتينات ذات الوزن الأثقل تخرج أولاً.

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

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

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

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



تحديد تركيب البروتين:

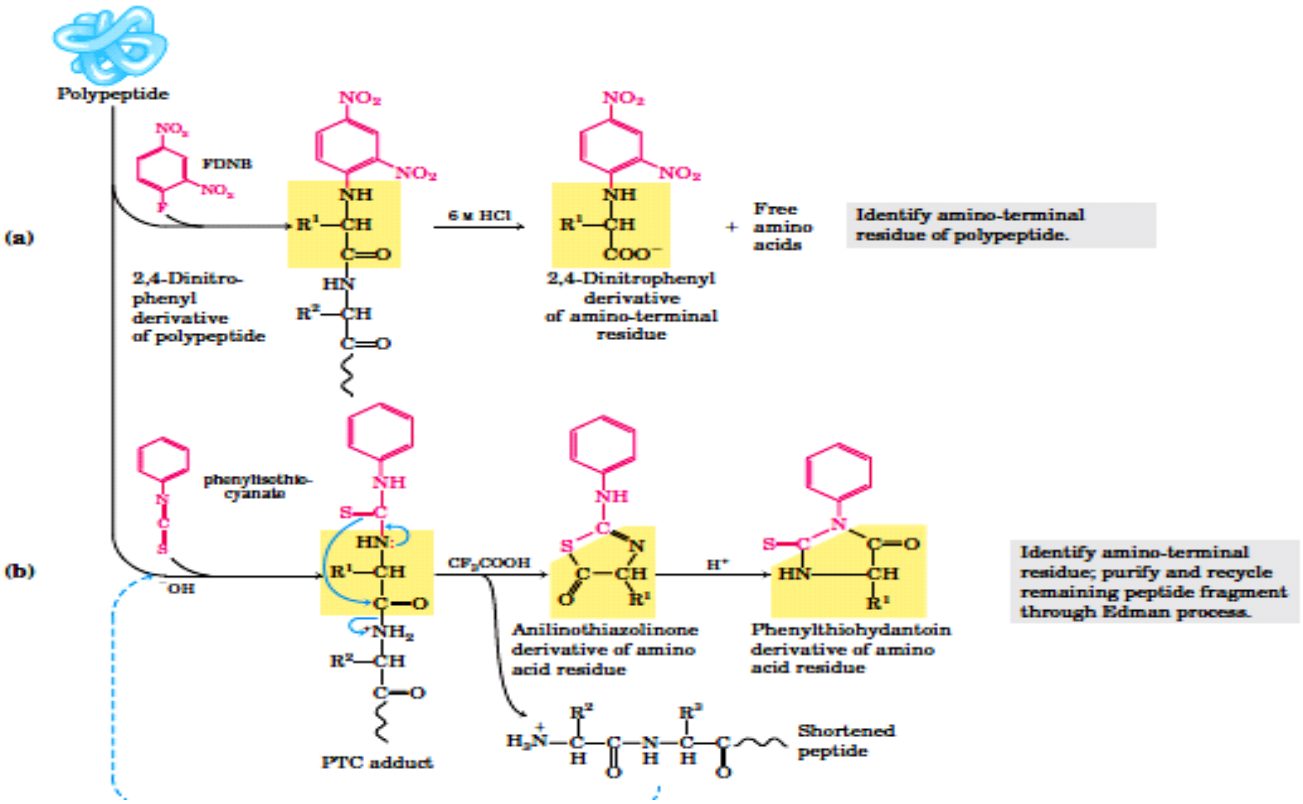
يقصد بتحديد تركيب البروتين أي معرفة التسلسل الحموض الأمينية الموجودة ضمن البروتين و شكل العمل الذي قام به العالم فريدريك سنجر عام 1953، عندما حدد تسلسل الحموض الأمينية للسلاسل المتعددة للأنسولين (أول بروتين عرفت بنيته التساهمية الكاملة) نقطة تحول في تاريخ الكيمياء الحيوية. لقد استخدمت عدة طرق من أجل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

- **طريقة ثنائي نترو فينيل الحموض الأمينية لسنجر:**

تتفاعل الوظائف α- الأمينية مع 2,4-ثنائي نترو فلورالبنزن (كاشف سنجر) من أجل تشكيل مشتقات صفراء من **2,4-** ثنائي نترو فينيل –الببتيد عندما تخضع هذه المشتقات لحلمهة حمضية مع HCl (6M) تتحلمه جميع الروابط الببتيدية . إلا أن الرابطة بين الوظيفة 2,4- ثنائي نترو فينيل و الوظيفة α-الأمينية للحمض الأميني للحمض الأميني N-الطرفي تكون ثابتة نسبيا إزاء الحلمهة الحمضية و بسهولة سيتم تعين الحمض الاميني الطرفي في السلسلة الببتيدية. لقد حل محل طريقة سنجر طرق أخرى أكثر حساسية و أكثر فعالية .

- **طريقة فينيل ثيو هيدانتوان لإدمان**

أنها الطريقة الأهم و الأكثر استعمالا من أجل تحديد الحمض N- الطرفي لببتيد. في هذه الطريقة يتفاعل كاشف فينيل ايزوسيانات كميا مع الوظيفة الأمينية الحرة لببتيد من أجل إعطاء فينيل ثيو كاربامويئيل الحمض الأميني . إن تأثير ثلاثي كلور حمض الخل يحرر الحمض الأميني الطرفي بشكل فينيل ثيو كاربامويئيل الذي يترك بقية السلسلة ، التي تبقى هي نفسها سليمة، و عندئذ يتحلمه فينيل ثيو كاربومويئيل الاحمض الأميني إلى مشتقه فينيل ثيو هيدانتون المطابق الذي يمكن فصله و تعيينه بوساطة الكروماتوغرافيا الغازية - السائلة . و هكذا يمكن لجزيئة ثيو سيانات جديدة أن تتفاعل مع –بقية السلسلة الببتيدية بنفس الطريقة من طرف N – حمض أميني و في الوقت الحاضر تستعمل أجهزة تحديد المتتالية الأوتوماتيكية على نطاق واسع و تسمح بالتحديد الريع جدا لمتتالية الحموض الأمينية إعتبارا من النهايه N- الطرفية. اذ تبين أيضاً أن البروتينات تتألف من مركبات عضوية أبسط و هي تتوزع على عشرين نوعا سميت بالحموض الأمينية.



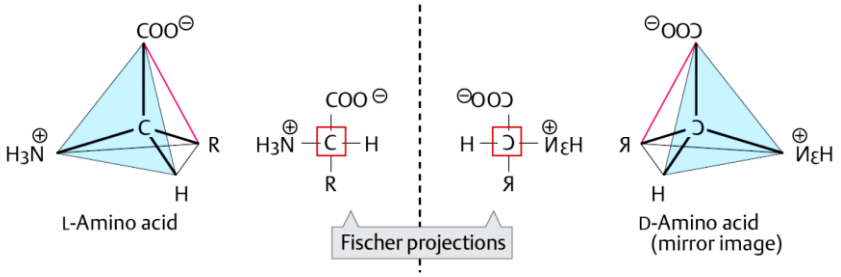
الحموض الأمينية Amino acid

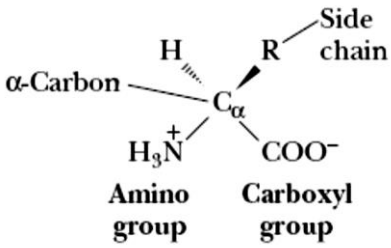
1- مقدمة:

الحموض الامينية هي الأحجار الأساسية للمركبات البروتينية التي تشكل الجزء الأكبر من بنية الخلية الحية. فالبروتينات ليست إلا مركبات متعددة الحموض الأمينية (بوليميرات) تعطي عند الحلمهة بواسطة الأنزيمات أو الوسائط الكيميائية حموضاً أمينية من جديد.

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

الحموض الأمينية، مركبات عضوية تتميز بإحتوائها على كربون تحل بنفس الوقت زمرة الكربوكسيل (COOH) ذات طبيعة حمضية و زمرة أمين (NH_2) ذات طبيعة قلوية ، وسلسلة جانبية R. ويدعى هذا الكربون بالكربون ألفا. تكون ذرة الكربون هذه غير متناظرة عندما تكون مرتبطة بأربع متبادلات مختلفة (ما عدا الغليسين Glycine). نظرا لوجود ذرة كربون ألفا غير متناظرة فهي تتمتع بالفعالية الضوئية و بوجود مماكبين متخايلين D, L يعتمد على وضع الزمرة أمينو بالنسبة للزمرة الكربوكسيلية.



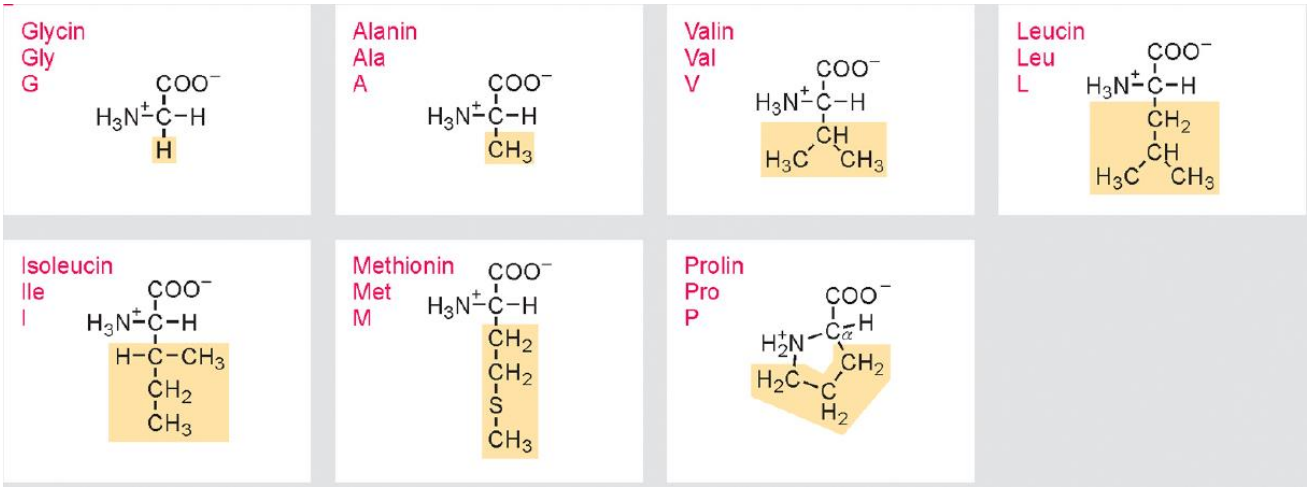


يوجد في الطبيعة أكثر من 300 حمض أميني، تم الحصول عليها من المصادر البيولوجية المختلفة، يدخل في تركيب البروتينات عند البشر فقط 20 حوضا أميني و تدعى بالحموض الأمينية المعيارية. من هذه الحموض الامينية العشرون هناك 10 حموض أمينية تدعى بالحموض الأمينية الأساسية (التغذوية، أو الضرورية) وهي الحموض التي لا يستطيع جسم الإنسان أو الحيوانات العليا اصطناعها بل يتم الحصول عليها من الغذاء وهي :الفالين Val، الأرجينين Arg،التريوزين Thr،الهيستيدين His،اللوسين Leu، الإيزولوسين Ile، التريبتوفان Trp، الميتونين Met، فينيل ألانين Phe و الليزين Lys. أما 10 البقية فتدعى بالحموض الامينية اللاأساسية (غير ضرورية تغذويا). و هناك أيضاً حموض أمينية نصف تغذوية مثل آرجنين و الهيستدين حيث يحتاجها الجسم فقط خلال فترة معينة أثناء سن النمو فقط و بعدها تصبح الكميات الواردة مع الطعام كافية لعدم حدوث حالات مرضية.

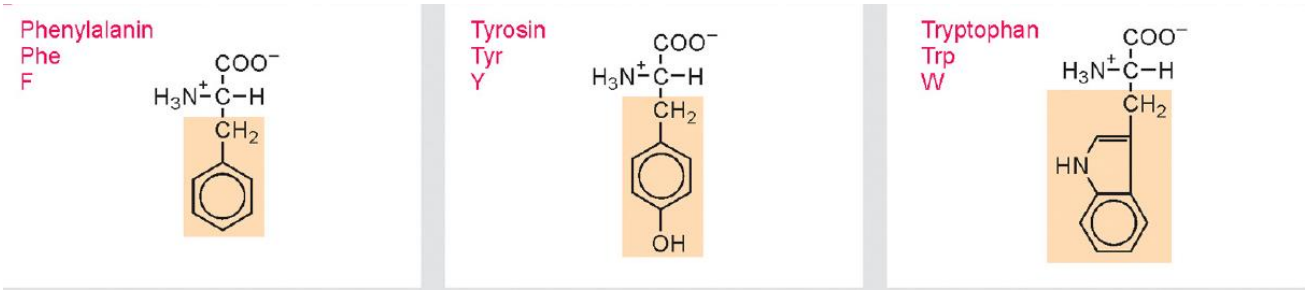
2- تسمية و تصنيف الحموض الأمينية:

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

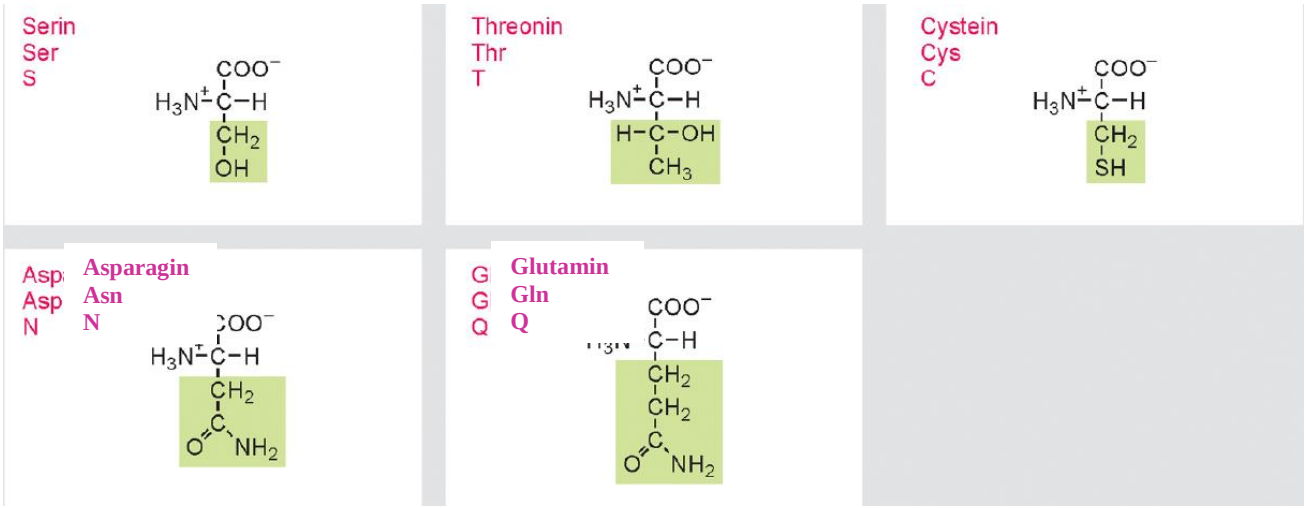
ا- الحموض الأمينية اللاقطبية و تكون سلسلتها الجانبية أليفاتية أي كارهة للماء (غير قطبية) لا تشارك في الروابط الهيدروجينية والايونية ولا تربح ولا تعطي بروتون ، و ينضم إلى هذه المجموعة البرولين الذي يمللك سلسلة جانبية أليفاتية و لكنها بشكل حلقة ترتبط بذرة كربون ألفا والزمرة الأمينية بآن واحد



II- حموض الأمينية عطرية Aromatic Amino Acids: تحتوي سلسلتها الجانبية R حلقة عطرية وينتمي إلى هذه المجموعة الفينيل ألانين Phenylalanine وتكون سلسلته الجانبية غيرقطبية و غير مشحون، أما التربتوفان Tryptophane فهو ضعيف القطبية حيث يحوي على زمرة الأندولية بينما يكون التيروزين Tyrosine قطبي لاحتوائه على زمرة الهيدروكسيل

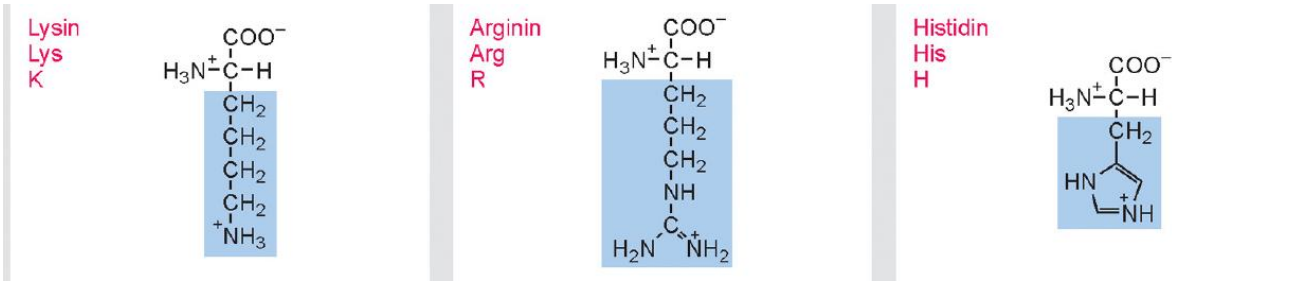


III- الحموض الأمينية القطبية وغير مشحونة: وهي خمسة حموض أمينية ، تكون الزمرة R لهذه الحموض الأمينية أكثر ذوبانا في الماء أي أكثر هيدروفيلية من الحموض الأمينية اللاقطبية وذلك بسبب احتوائها على زمر وظيفية تستطيع تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء. يشتمل هذا الصف على الحموض الامينية التالية: السيرين، التريونين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



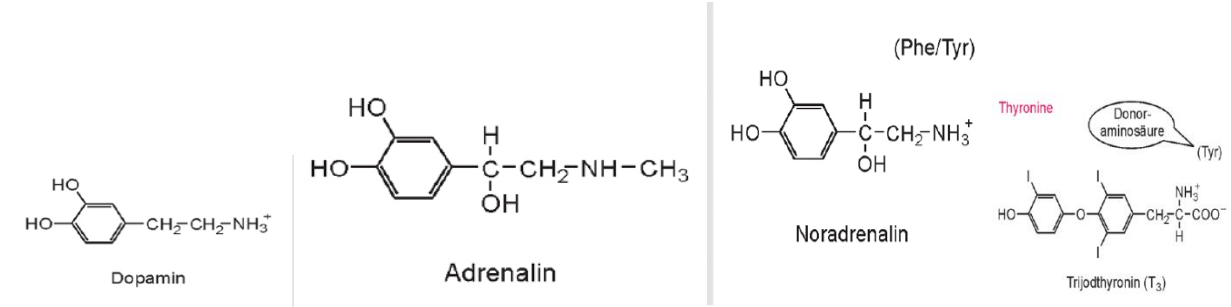
IV- الحموض الأمينية القلوية: هي الحموض الامينية التي تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة موجبة متوضعة على زمرة الأمين مثل الليزين و الأرجينين مما يجعلها شديدة القطبية. و نلاحظ وجود الزمرة الغوانيدية في

السلسة الجانبية المميزة للأرجينين أما الهيستيدين فإنة يحمل حلقة الايميدازول العطرية التي تكون مشحونة إيجابيا عند PH=6.



VI - الحموض الأمينية الحمضية: تتميز تلك الحوض الأمينية بأنها تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة سالبة متوضعة على زمرة الكربوكسيل وتضم حمض الأسبارتيك ونستطيع ان نطلق عليه أيضا الأسبارات و حمض الغلوتاميك ويدعى أيضا الغلوتامات.

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



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

β- ألانين الذي يعد جزأ من حمض البانتوتين (Vit B): $NH_2-CH_2-CH_2-COOH$

التورين يوجد في الصفراء ويقترن مع الحموض الصفراوية

γ- أمينو حمض البزبدة (GABA) يتشكل من حمض الغلوتام بعملية نزع كربوكسيل وذلك في النسيج الدماغي ويقوم بنقل السيالة العصبية $NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$

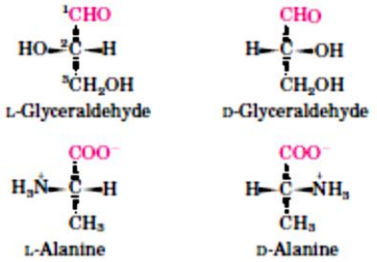
3- أهم خصائص الحموض الأمينية:

<u>- الإنحلالية و الإنصهار:</u>

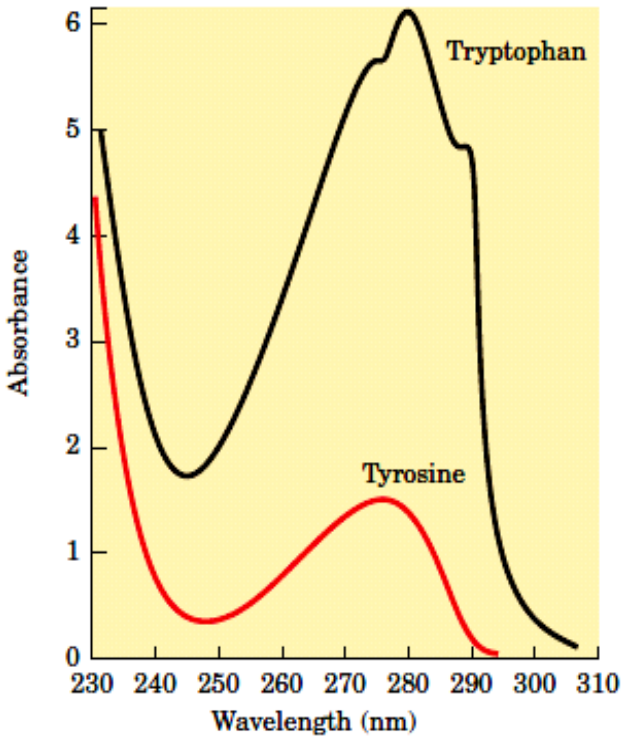
بسبب وجود أكثر من زمرة مشحونة في تركيب الحمض الأميني فإن الحموض الامينية تنحل في المحلات القطبية مثل الماء و لا تنحل في المحلات غير القطبية مثل الايتر و البنزن. إن السلسلة الجلنبية تؤثر في مدى انحلالية الحمض الاميني وتنقص الانحلالية كلما زادت طول السلسلة الأليفاتية وتكون درجات الأنصهار للحموض الأمينية مرتفعة وذلك بسبب القوى الأيونية.

<u>- الخواص الضوئية:</u>

تحتوي الحموض الأمينية - ما عدا غليسين- في تركيب جزيئاتها على ذرة كربون ألفا الغير متناظرة، مما يؤدي إلى تشكل متماكبين فراغيين أحدهما خيال للآخر في المرآة و يدعيان بالمتخايلات Enantiomers فلكل حمض أميني شكلين فراغيين يؤثران على دوران الضوء المستقطب. إن الحموض من الشكل L هي الوحيدة التي تتواجد في تركيب البروتينات أما الحموض الأمينية من الشكل D فتتواجد بشكل نادر في الطبيعة وذلك في جدار الخلايا البكتيرية وبعض الصادات الحيوية ول اتهضم في عضوية (الكائنات الحية). اصطلاحيا تكتب الحموض الأمينية من السلسلة L مع المجموعة الأمينية على يسار الكربون ألفا و الحموض الأمينية مع السلسلة D مع المجموعة الأمينية على يمين الكربون ألفا. يجب الإشارة إلى أن الانتماء إلى السلسلة D أو L ليس له علاقة على الإطلاق مع الجهة التي حسبها يدور الحمض الأميني مستوى الضوء المستقطب . هذا الاتجاه يمكن أن يعين باشارة (+) أو (-) توضع أمام اسم الحمض الأميني مثال Leucine (-) L.

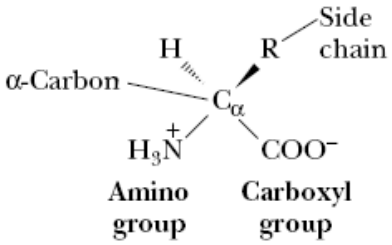


- طيوف الامتصاص: على الرغم من أن أيا من الحموض الأمينية العشرين الموجودة في البروتينات لا يمتص الضوء في المنطقة المرئية فإن ثلاثة حموض أمينية (التيروزين و التربتوفان و الفينيل الالانين) تمتص بشدة في منطقة فوق البنفسجية (UV) . و بالنسبة لأغلب البروتينات الحاوية على التيروزين يكون لقياس امتصاص الضوء عند 280nm بمقياس الطيف الضوئي Spectrometer وسيلة سريعة جداً و مرضية لقياس التركيز البروتيني لمحلول ما. يمتص السيتئين بضعف عند 240 nm و المعزو لمجموعة ثنائية الكبريت و جميع الحموض الأمينية تمتص في المنطقة فوق البنفسجية البعيدة (أصغر من 220 nm).

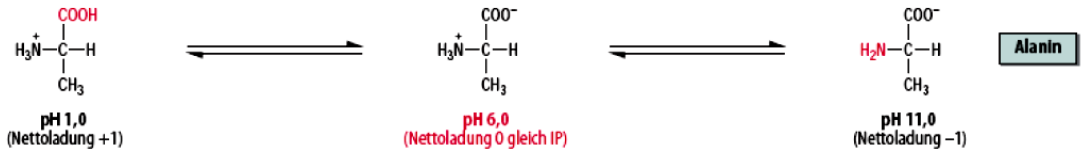


- الخواص التشردية للحموض الامينية:

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

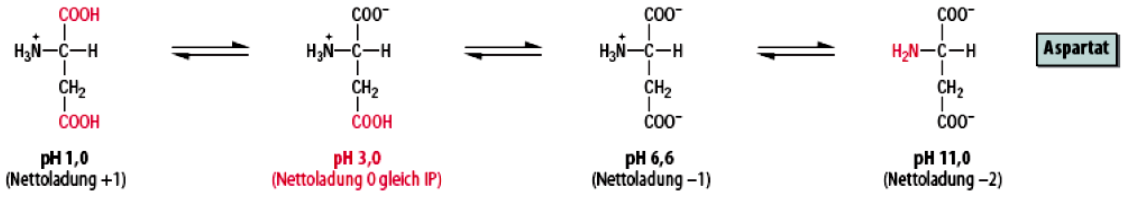


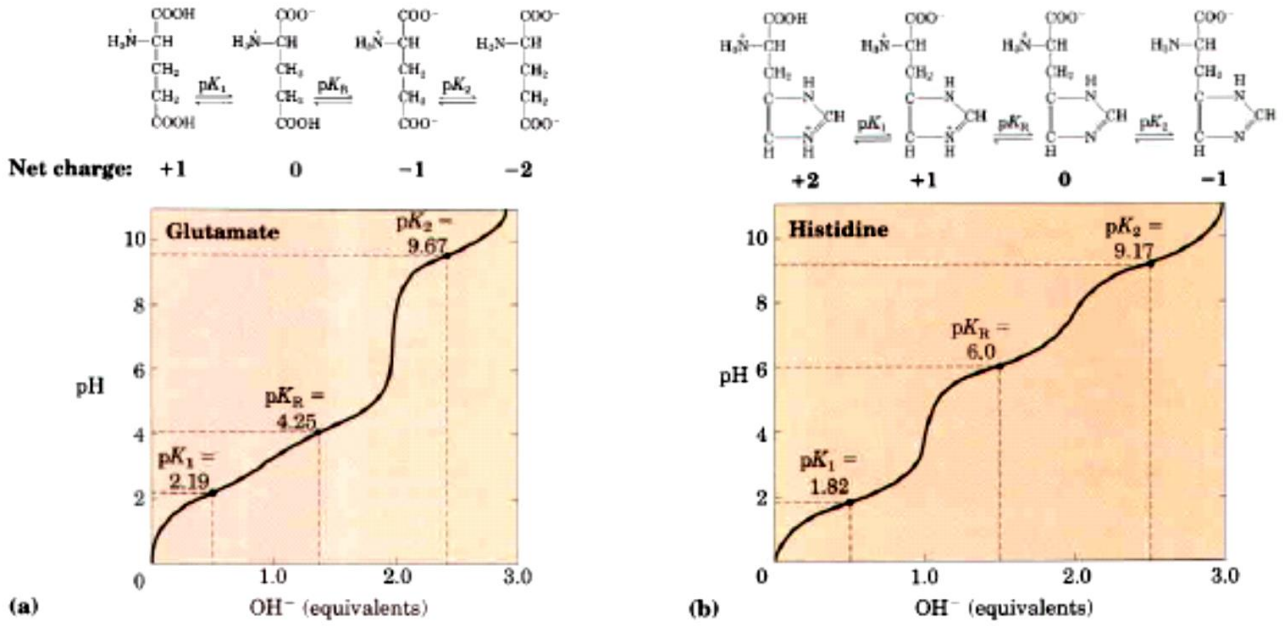
عندما يتم نقل محلول حمض أميني من درجة حموضة منخفضة إلى درجة حموضة مرتفعة تحدث التحولات التالية



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

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values: pK_1 (—COOH)	pK_2 ($—NH_3^+$)	pK_R (R group)	pI
Nonpolar, aliphatic R groups						
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74
Aromatic R groups						
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89
Polar, uncharged R groups						
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.87
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.07
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65
Positively charged R groups						
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76
Negatively charged R groups						
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22

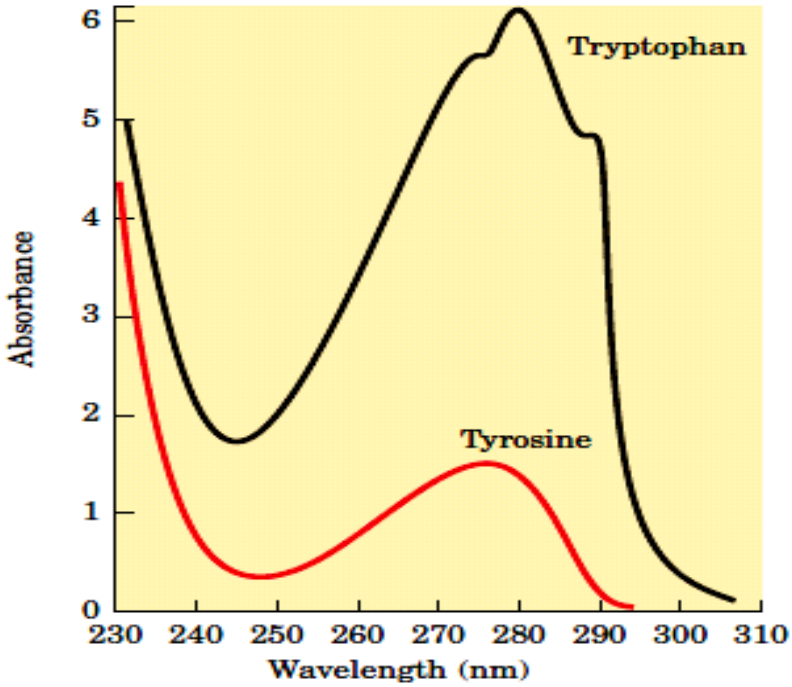




في البروتينات ، ما عدا كل نهاية ، تكون المجموعات ألفا –أمينو و ألفا- الكربوكسيلية مشتركة في الروابط الببتيدية و لا يمكن أن تتشارد لذا فإن المجموعات القابلة للتشرد للسلاسل الجانبية هي التي تساهم بشكل أساسي في اضفاء الشحنة على الجزيئة الضخمة و حسب درجة الحموضة فإن بروتينا معينا يمكنه أن يكون مشحون ايجابيا أو عديم الشحنة . إذ يكون لبروتين معين نقطة تساوي الكهربائي حيث لا يهاجر البروتين ما وضع في حقل كهربائي . إن نقطة التعادل (التساوي) الكهربائي هذه (PHi) تكون منخفضة إذا كان البروتين يمتلك زيادة من المجموعات الكربوكسيلية ، بينما تكون مرتفعة في حالة بروتين يمتلك زيادة من المجموعات الامينية.

- **طيوف الإمتصاص:**

الحموض الأمينية العشرين الموجودة في البروتينات لا تمتص الضوء في المنطقة المرئية، فإن ثلاثة حموض الأمينية التيروزين ، تربتوفان ، فينيل ألانين تمتص بشدة في منطقة فوق البنفسجية و بالنسبة لأغلب البروتينات الحاوية على التيروزين يكون قياس امتصاص الضوء عند طول الموجه 280nm بمقياس الطيف الضوئي و سيلة سريعة جدا و مرضية لقياس تركيز محلول بروتيني و جميع الحموض الأمينية تمتص في المنطقة فوق البنفسجية البعيدة .

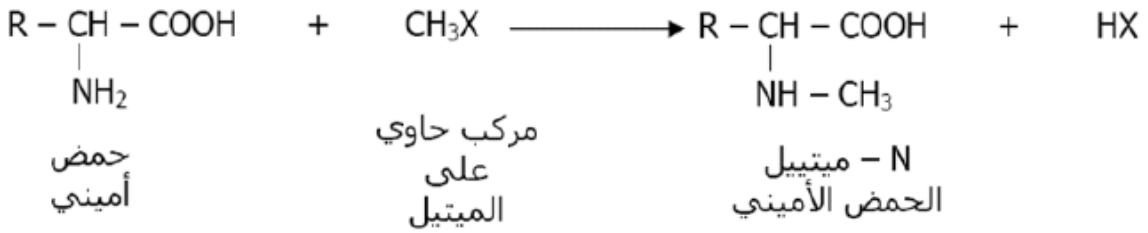


- **الخواص الكيميائية:**

تمتلك الأحماض الأمينية ، كما و جدنا، على مجموعات وظيفية هي المجموعات الوظيفية الكربوكسيليه ألفا و الأمينية ألفا و تلك الموجودة في السلاسل الجانبية R. و تحدد هذه الوظائف نمط التفاعلات الكيميائية التي تدخلها الأحماض الأمينية، حيث يمكن لكل من هذه الوظائف أن تشارك في كل التفاعلات الكيميائية المميزة له. وتشمل هذه التفاعلات على تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية كالتأين و تشكيل أميدات ....إلخ. كما تضم أيضاً تفاعلات التأين و ألكلة و أسيلة للزمرة الأمينية ، و أكسدة و ألكلة زمرة الثيول و أسترة و فسفرة زمرة الهيدروكسيل.....إلخ.

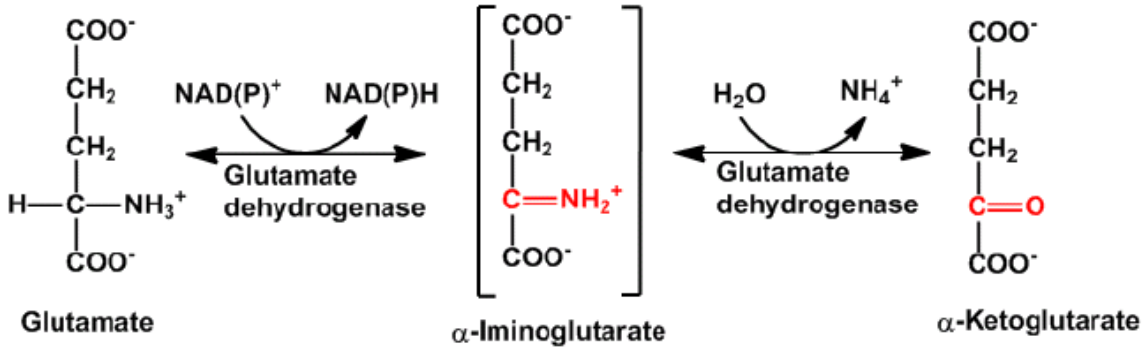
1- **التفاعلات الزمرة الامينية:** تعتبر المجموعة الأمينية كاشف نيكليوفيلي قويا بسبب وجود زوج الكتروني حر و خواصها تكون متمائلة سواء كانت مجموعة الأمين في الموقع ألفا أو في السلسلة الجانبية للحمض الأميني و سنتطرق لأهم تفاعلاتها:

- **المتيلة:** يمكن لذرات الهيدرجين المجموعة الأمينية أن تستبدل بجذور المتيل ، حيث يمكن ان نحصل على مشتقات N- أحادية الميتيل أو N- ثنائية الميتيل أو N- ثلاثية الميتيل . تدعى المركبات الغنية بالجذور الميتيلية بالبيتائينات Betaines و هي من المركبات الواهبة لمجموعة المتيل . حيث يقوم الكبد بعمليات إزلة السمية في الجسم عن طريق متيلة المركبات السامة الداخلة إلى الجسم لتتحول إلى مركبات أسهل طرحاً



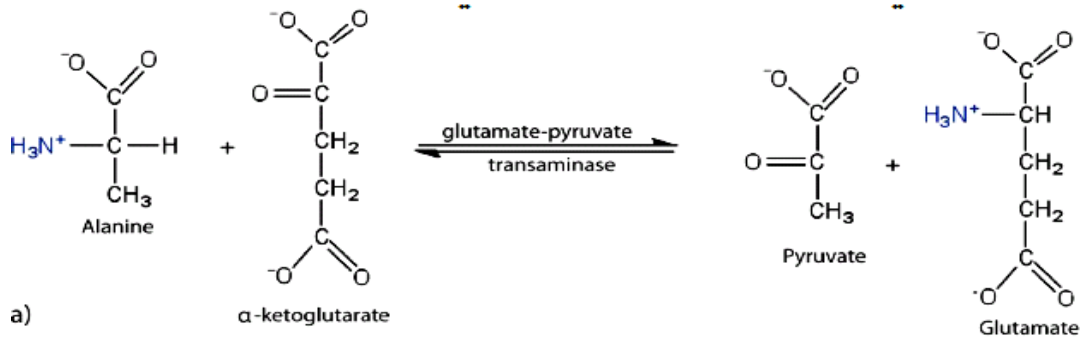
- نزع الأمين التأكسدي Desamination oxidative:

إن عملية نزع أمين التأكسدي للغلوتامات تتم في الكبد و الكلية عند الإنسان و تحفز بواسطة إنزيم نازع الهيدرجين الغلوتامات Glutamate dehydrogenase و الذي يحتاج إلى NAD^+ محولاً إياه إلى ألفا –كيتو غلوتارات و الأمونيا



- نقل الأمين (Transamination)

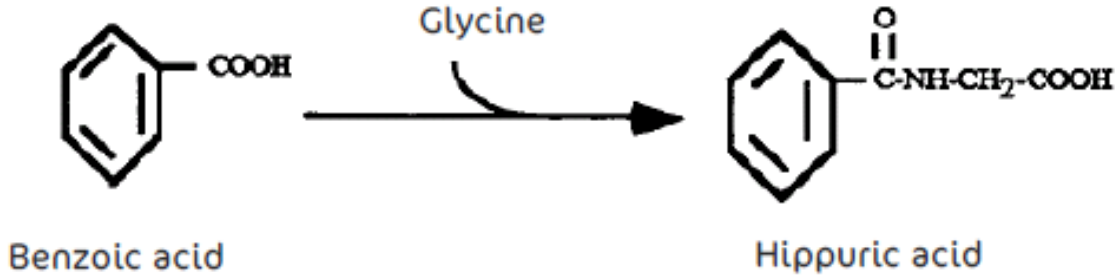
تتعرض الحموض من نوع ألفا-كيتو حمض الموجودة في الخلايا لبعض التحولات ، التي تؤدي إلى اصطناع حموض أمينية جديدة ، عن طريق نقل زمرة أمينية من حمض أميني آخر كما هو موضح بالتفاعل التالي



يتم ذلك بوجود الإنزيم Transaminase و يرافق عمله فيتامين البيرودوكسال فوسفات (B6). نلاحظ أن البيروفات هو الحمض ألفا-الكيتوني المرافق للألانين و أن حمض ألفا –كيتو غلوتارات هو الحمض الكيتوني الموافق للغلوتامات.

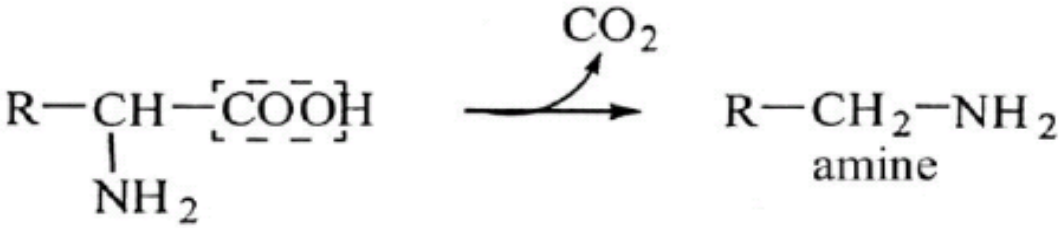
- تفاعل الحمضنة أو نزع السمية :

يعتبر هذا التفاعل أساس عمليات لتخليص الجسم من المواد السامة و طرحها خارج الجسم . حيث يتم في الكبد ربط المركب الأوروماتي مثل حمض البنزوئيك إلى الزمرة الأمينية للحمض الأميني الغلايسين Gly ليشكل مركب منزوع السمية ليتمكن الجسم من طرحه عبر الكلى إلى خارج الجسم.



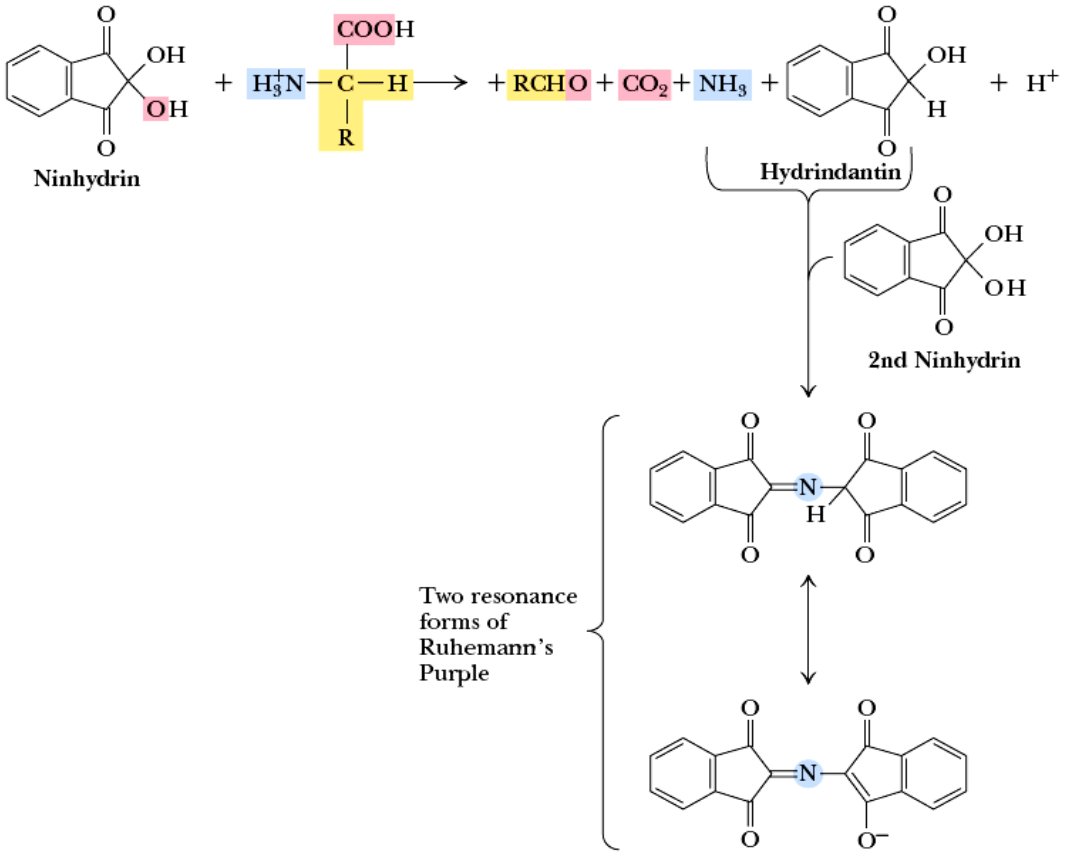
2- تفاعل نزع الكربوكسيل:

يمكن لهذا التفاعل أن يجرى في المختبر ، لكنه يحدث لإنزيميا في الخلايا الحية و يفضي ألى تشكيل أمينات تدعى الأمينات المتناقلة . إن هذا التفاعل يتم بوجود إنزيم دي كريوكسيلاز Decarboxylase الذي يتواجد في بكتريا الأمعاء و في النسج الحيوانية و المرافق الإنزيمي هو البيرودكسال فوسفات . إن الأمينات المتناقلة ذات أهمية بيولوجية مثل دوبامين الناتج عن دوبا أو السيروتونين الناتج عن نزع الازمرة الكربوكسيلية للحمض الأميني التربتوفان . بينما يتنج عن نزع زمرة الكربوكسيل للهستيدين المركب الهيستامين.

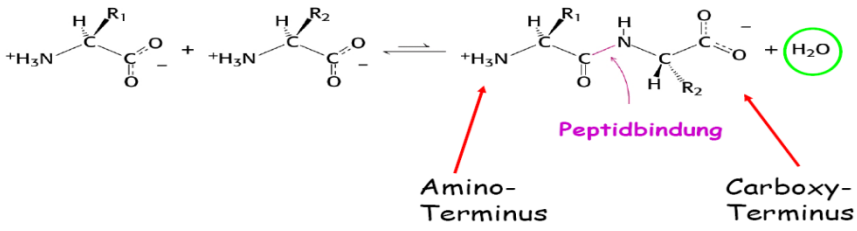


3- التفاعلات الناجمة عن وجود الزمرتين الأمينية و الكربوكسيلية معاً :

- **التفاعل مع النينهدرين** أن لهذا التفاعل أهمية كبيرة لأنه تفاعل لوني و مستخدم بشكل كبير لكشف و معايرة هذه المركبات حيث يعطي مركبا بنفسجي مع الحموض الأمينية ما عدا البرولين و هيدروكسي البرولين يشكلان معقدات صفراء معه.



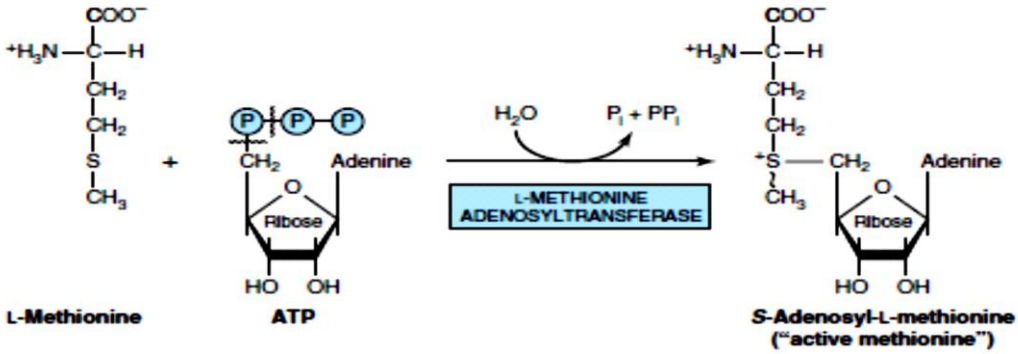
- **التفاعل مع الشوارد المعدنية** تتفاعل كربونات أو خلات النحاس مع الحموض الأمينية في المحاليل المائية وتعطي لونا أزرق والمعقد الناتج هو ناتج عن ارتباط النحاس مع الزمرة الكربوكسيلية فقط بينما الارتباط مع الأزوت يتم بوساطة روابط تساندية.
- **تشكيل الروابط الببتيدية:** ويتم تشكيلها بحذف جزيء ماء بين المجموعتين المتجاورتين من NH_2 و COOH العائدين لحمضين أمينيين لتشكيل ثنائي ببتيد.



4- التفاعلات الناجمة عن وجود زمرة وظيفية في السلسلة الجانبية R:

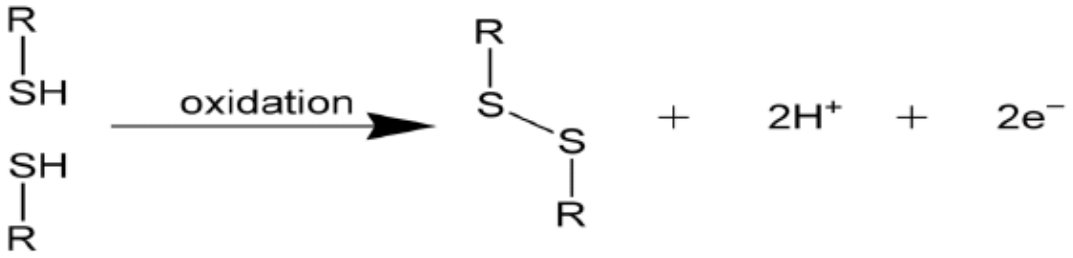
من الواضح – بسبب كون جميع الوظائف ألفا –الكربوكسيلية و ألفا –الأمينية تقريبا للحموض الأمينية مستركة في روابط ببتيدية – أن السلاسل الجانبية (R) هي التي تضفي بشكل أساسيب خواصها الكيميائية على الببتيدات و البروتينات و منها

- تفاعلات نقل الميتيل Transmethylation: في هذه التفاعلات يلعب الميتيونين الفعال S-adenosyl methionins دوراً واهب لزمرة الميتيل لتشكيل مركبات أخرى هامة بيبولوجياً و ذلك في تنظيم التعبير الجيني ، في اصطناع كل من الكرياتين ، الايبينفرين ، الميلاتونين، الساركوزين ، كارنيتين، استقلاب المواد الغريبة ، تشكيل القلنسوة عند النهاية (5̀-Cap) ل mRNA. حيث يتشكل المتيونين الفعال من تكاثف الميتيونين مع ال ATP.



- **تشكيل الرابطة ثنائية الكبريت Disulfide Bond:**

الزمرة الثيولية للسيستئين Cys يمكن أن تتأكسد و تشكل الجسور ثنائية الكبريت و هي تكون هامة من أجل من أجل البنية الثالثية للبروتينات و كذلك سنشاهدها في بنية بعض الببتيدات



- **تفاعلات زمرة الهيدروكسيل :**

يمكن أن تتأستر بحمض الفوسفور الزمرة الهيدروكسيلية للبروتينات الحاوية الحموض الأمينية (التيروزين ، السيرين)