الفصل الخامس

الأحماض الأمينية والببتيدات
Amino acids and peptides

ثاني ملف

٢٠٢١/١١/١١

كيمياء نظري

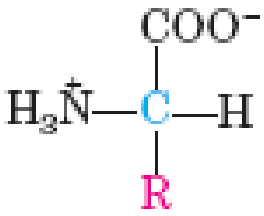
محمد علي

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.

1- لدى الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات صفة مشتركة وهي ارتباط مجموعة كاربوكسيلية واحدة ومجموعة أمينية واحدة بذرة الكاربون المسماة ألفا **(الشكل 1-5)**. ويتميز كل حامض أميني باحتوائه على مجموعة طرفية خاصة تدعى المجموعة الجانبية R-group والتي تحدد صفات كل حامض أميني.



الشكل(1-5): 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) .

2- ان جميع الأحماض الأمينية الموجودة في بروتينات الكائنات الحية تكون لها هيئة L (L- Form) **(الشكل 2-5)**، اذ أن ذرة الكاربون ألفا في جميع الأحماض الأمينية عدا الكلايسين غير متناظرة Asymmetric وبالتالي فهي تعد فعالة بصرياً Optically active .

الشكل(2-5): الشكل الفراغي للحامض الأميني الأنين Alanine هيئة D و L .

3ــ 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.

4 ــ 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.

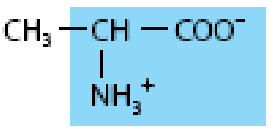
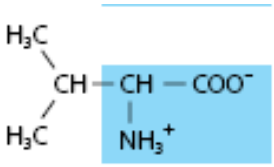
IV– الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية.

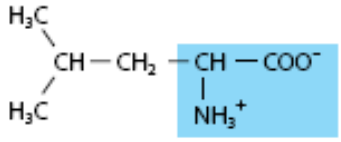
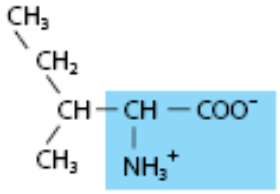
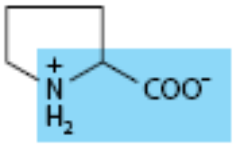
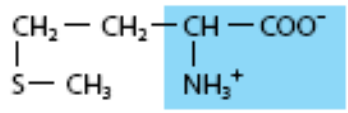
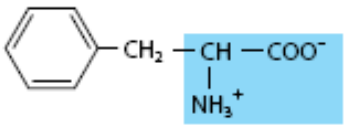
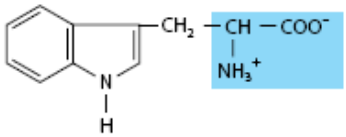
I– الأحماض الأمينية البروتينية:

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

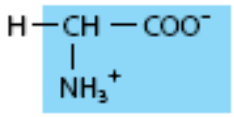
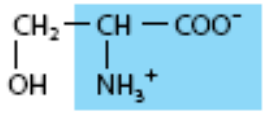
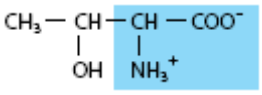
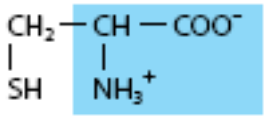
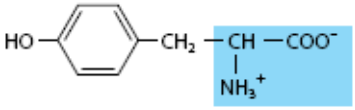
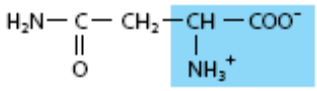
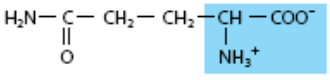
أ– بناءً على طبيعة المجاميع الجانبية (مجموعة R) للحامض الأميني، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيفها الى أربع مجاميع، ويمكن توضيح تراكيبها الكيميائية (في الأس الهيدروجيني المتعادل) ورمز كل حامض أميني مؤلف من ثلاثة أحرف او حرف واحد كما يأتي :

1ــ غير محبة للماء Hydrophobic وتدعى أحياناً اللاقطبية Nonpolar وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

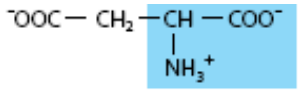
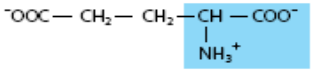
الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
ألانين Alanine	Ala	A	
فالين Valine	Val	V	

الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
Leucine ليوسين	Leu	L	
Isoleucine أيسوليوسين	Ile	I	
Proline برولين	Pro	P	
Methionine مثيونين	Met	M	
Phenylalanine فينايل ألانين	Phe	F	
Tryptophan تربتوفان	Trp	W	

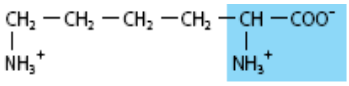
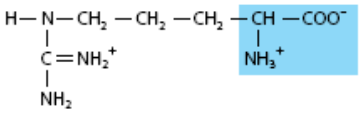
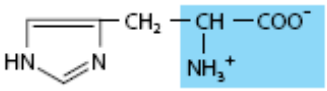
2 ــ قطبية غير مشحونة محبة للماء Hydrophilic وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

الحامض الأميني	الرمز بثلاث أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
كلايسين Glycine	Gly	G	
سيرين Serine	Ser	S	
ثريونين Threonine	Thr	T	
سستين Cysteine	Cys	C	
تايروسين Tyrosine	Tyr	Y	
أسباراجين Asparagine	Asn	N	
كلوتامين Glutamine	Gln	Q	

3 ــ السالبة الشحنة او تسمى بالحامضية Acidic وتشمل:

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

4 ــ الموجبة الشحنة او تسمى بالقاعدية Basic وتشمل:

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

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:**

1- 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).

$$H_3\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

2- 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.

$$H_3\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

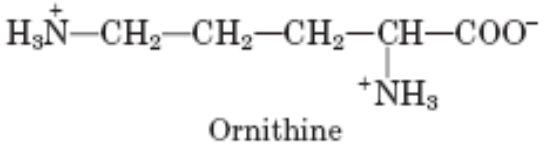
3- ألفا- أمينو بيوتاريت α- Amino butyrate: يتواجد هذا الحامض في مستخلصات المخ لمختلف الحيوانات.

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle \overset{|}{NH_3^+}}{\overset{|}{CH}}\text{-}COO^-$$

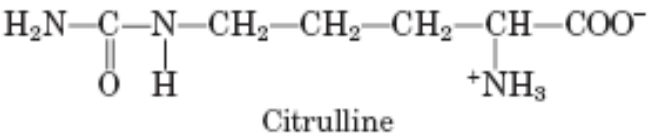
4- ألفا- أمينو أدبيت α- Amino adipiate : وهو أحد المركبات الوسطية التي تتكون أثناء التغيرات الحياتية للحامض الأميني اللايسين.

$$^{-}OOC\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle NH_3^{+}}{\underset{|}{CH}}\text{-}COO^{-}$$

5- الستروليين Citrulline والأورنثين Ornithine : وهي الأحماض الأمينية غيرالبروتينية **(الشكل 5-3)** التي تتكون إثناء العمليات الحياتية للأمونيا (دورة اليوريا Urea cycle) اذ يتم التخلص من المركب الأخير بشكل يوريا.



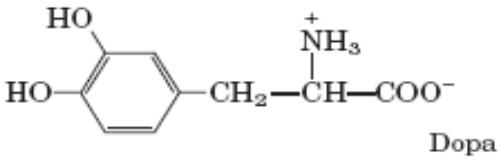
Ornithine



Citrulline

الشكل(3-5): الستروليين Citrulline والأورنثين Ornithine.

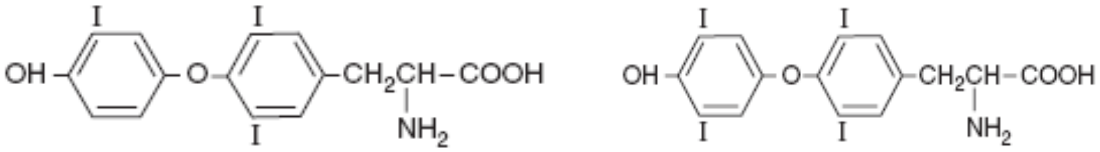
6- ثنائي هيدروكسي فينايل ألانين Dihydroxy phenylalanine (Dopa) : يتواجد هذا الحامض الأميني **(الشكل 4-5)** في مسار تكوين هورمونات الكاتيكول أمين(الدوبامين والأدرينالين والنورأدرينالين) والذي يمكن أن يتواجد أيضاً في بعض أنواع الفاصوليا.



Dopa

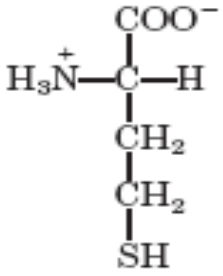
الشكل(4-5): ثنائي هيدروكسي فينايل الانين.

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



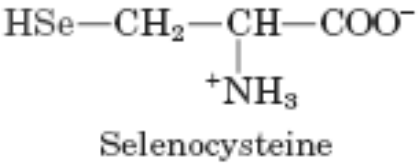
الشكل(5-5): ثلاثي ورباعي أيودو ثيرونين.

8- هوموسستين Homocystein: الذي يوجد بوصفه مركباً وسطياً **(الشكل 6-5)** يتكون أثناء تفاعلات الأحماض الأمينية المثيونين والثيرونين وحامض الأسبارتيك.



الشكل(6-5): هوموسستين.

9- سلينوسستين Selenocysteine : سلينوسستين أحد الأحماض الأمينية من نوع L **(الشكل 7-5)** الموجود في العديد من البروتينات، وان أسمه يدل عليه أذ أنه يحتوي على ذرة السلينيوم Selenium (Se) بدل الكبريت Sulfur (S) في التركيب المشابه للحامض الأميني السستين.



الشكل(7-5) : سلينوسستين Selenocysteine.

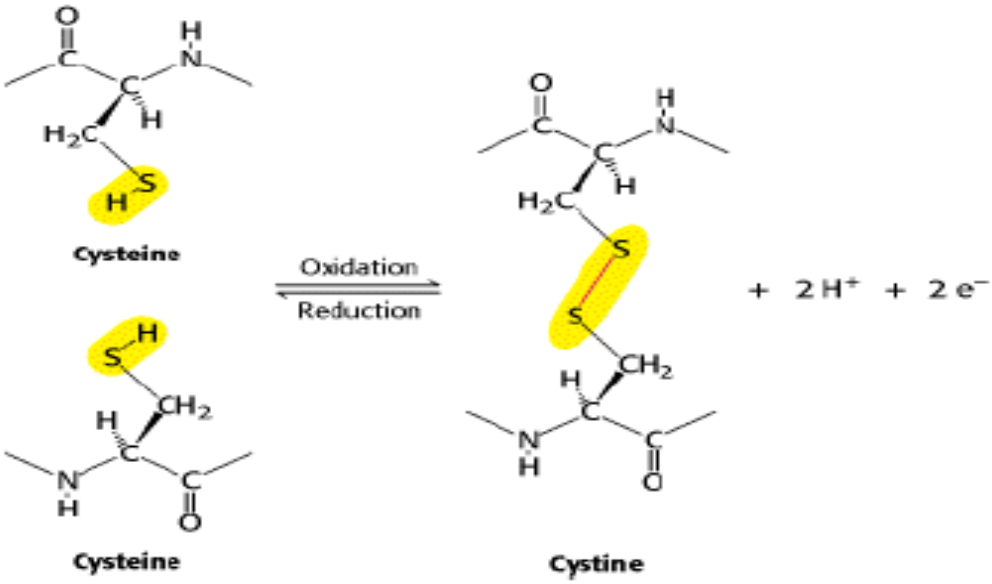
وله قيمة pK_3 = 5.2 والتي هي اقل من السستين، ويتكون خلال عملية الترجمة في بناء البروتين Protein synthesis ويعد الحادي والعشرين في ترتيب الأحماض الأمينية ولكنه لا يحتوي على شفرة وراثية واضحة Code كما في العشرين حامضاً أمينياً.

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.

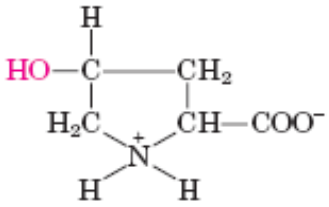
10- **الحامض الأميني السستاين Cystine:** يتكون السستاين من أكسدة الحامض الأميني السستين Cyteine **(الشكل 8-5)**، اذ يدخل السستاين في ربط سلسلتين ببتيدين بوساطة أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond والذي يكون مسؤولاً عن تكوين احد أنواع حصوات الكلية Kidney stone.



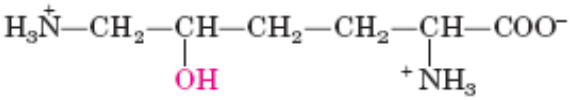
الشكل(8-5): تكوين السستاين Cystine من جزيئتي السستين Cysteine.

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

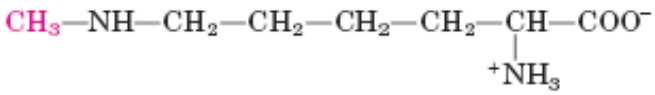
هناك بعض الأحماض الأمينية النادرة فضلاً عن الأحماض الأمينية البروتينية التي تستخرج من نواتج التحليل المائي لبعض البروتينات وتعد جميعها من مشتقات الأحماض الأمينية البروتينية مثل 4- هيدروكسي برولين 4-Hydroxy proline المشتق من البرولين والموجود بكثرة في البروتينات الليفية كالكولاجين وبعض البروتينات النباتية وكذلك 5- هيدروكسي لايسين 5-Hydroxy lysine المشتق أيضاً من الكولاجين و N- مثيل لايسين N-Methyl lysine و 3- مثيل هستيدين 3-Methyl histidine والتي تعد مشتقات مثيلية للأحماض الأمينية البروتينية التي يمكن استخراجها من البروتينات العضلية **(الشكل 9-5)**.



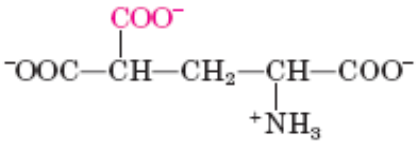
4-Hydroxyproline



5-Hydroxylysine



6-*N*-Methyllysine



γ-Carboxyglutamate

الشكل (9-5): بعض الأحماض الأمينية النادرة.

IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية وشبه الأساسية.

تقسم الأحماض الأمينية أيضاً استناداً الى مقدرة الجسم على تكوين الهيكل الكاربوني للأحماض الأمينية الـــى **(الجدول 1-5)** :

1- احماض أمينية أساسية **Essential amino acids**

(ليس للجسم المقدرة على تكوينها أي يجب تجهيزها عن طريق الغذاء).

2- أحماض أمينية غير أساسية **Nonessential amino cids**

(للجسم المقدرة على تكوينها).

3- أحماض أمينية شبه أساسية **Semiessential amino acids**

(للجسم المقدرة على تكوينها عند توفر الأحماض الأمينية المقابلة لها).

الجدول (1-5): تقسيم الأحماض الأمينية حسب ضرورتها للإنسان.

الأحماض الأمينية الأساسية	احماض أمينية شبه أساسية	الأحماض الأمينية غير الأساسية
أيزوليوسين	أرجنين*	ألانين
ليوسين	هستيدين*	أسبارجين
لايسين	سِستين**	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:**

1- 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.

2- 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.

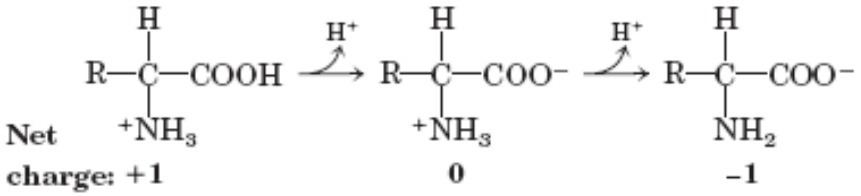
3- حامض الفينايل ألانين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هورمون الثايروكسين Thyroxine وهورمونات الكاتيكول أمين (الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

4- 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.

5- **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 (**10-5**) الأتي:



شكل أيوني سالب في محيط قاعدي **الشكل الأمفوتيري في محيط متعادل** **شكل أيوني موجب في محيط حامضي**

الشكل(10-5): 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.

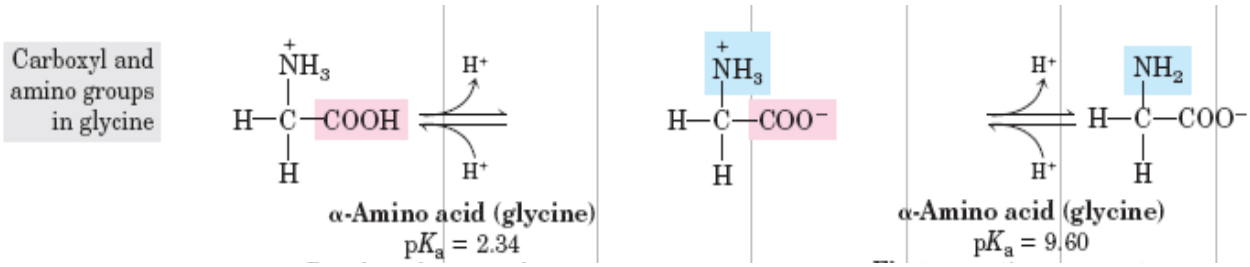
أن الطبيعة الأيونية الثنائية للأحماض الأمينية لها تعطي اثنين من ثوابت التأين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض او القاعدة. ففي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة الباحثان هندرسن– هسيلبرج تمثل ثابت التأين pK بأنه الـ pH (الأس الهيدروجيني) التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم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

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

$$pH = pK + \log \frac{1}{1}$$

$$pH = pK$$

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:**



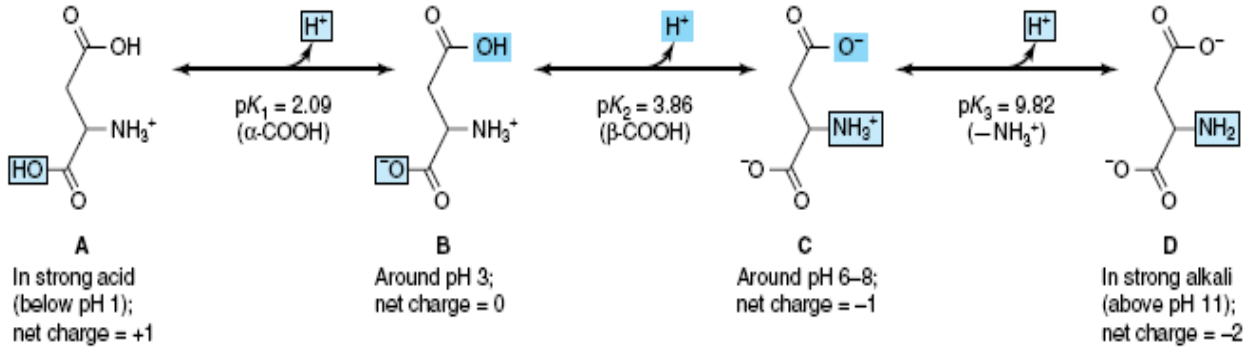
محلول قاعدي	أيون ثنائي القطب نقطة تعادل	محلول حامضي
pH = 9.6	تعادل كهربائي pH = 7	pH = 2.34

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 فلـــديها ثلاث قيم pK اذ تمثل قيمة pK_3 تأين المجموعة الجانبية للحامض الأميني pK_R ، وتتواجد كل مـــن هـــذه الأحماض الأمينية بأربعة إشكال متأينة، ويمكن تمثيل تأين حامض الأسبارتيك كالأتي:



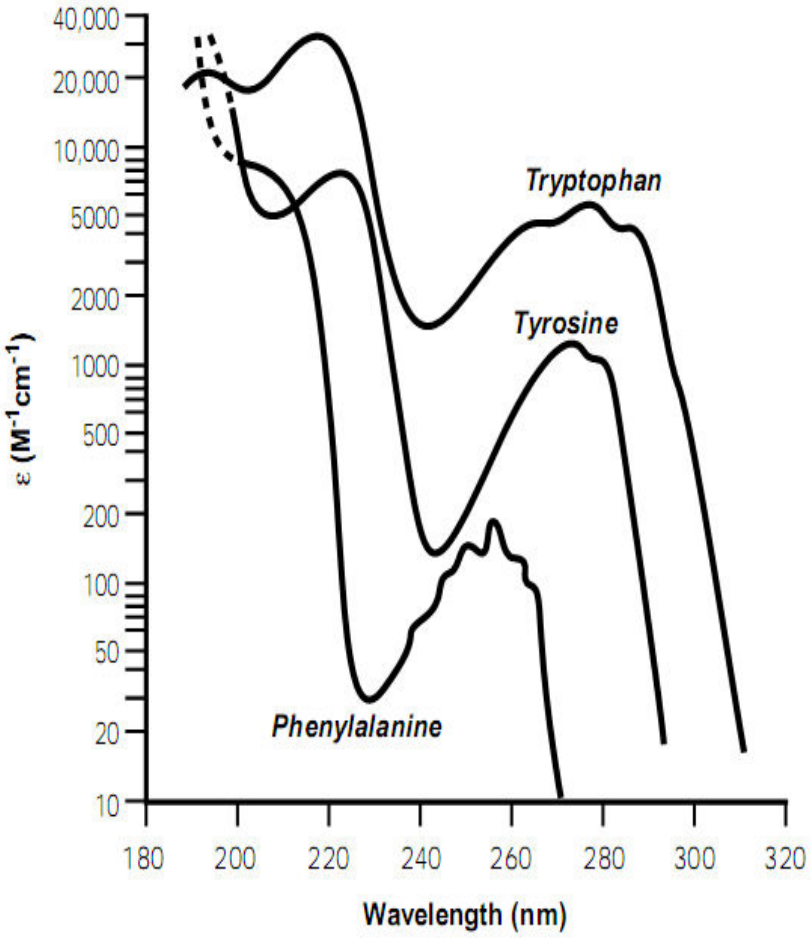
ويتضح من **الجدول (2–5)** في أدناه ان لكل حامض أميني عدد من المجاميع يختلف عن غيرها اذ تتفاوت هذه المجاميع بدرجات تأينها وبالتالي فالصورة الفيزيائية لكل حامض يختلف عن الآخر.

جدول (2–5): العلاقة بين الحامض الأميني وثابت التفكك.

الحامض الأميني	ثابت التفكك(pK)		
	pK_1	pK_2	pK_3
كلايسين	2.35	9.6	–
سيرين	2.21	9.15	–
سستين	1.96	8.18	10.28
كلوتاميك	2.19	4.28	9.66
اسبارتيك	2.09	3.87	9.82
هستيدين	1.77	6.10	9.28
لايسين	2.18	8.95	10.53

امتصاص الأشعة فوق البنفسجية للأحماض الأمينية

أن الأحماض الأمينية لا تمتص الضوء المرئي Visible light لذلك فهي عديمة اللون أذ تمتص الأحماض الأمينية الأروماتية (التربتوفان والتايروسين والفينايل ألانين) الأشعة فوق البنفسجية **(الشكل 11-5)** عند طول موجي بين 260- 280 نانوميتر ويعود معظم امتصاص البروتينات في الأشعة فوق البنفسجية الى وجود التربتوفان كونه يحتوي على حلقة الأندول مرتبطة بمجموعة المثيلين (Methylene - CH_2-) وبالتالي زيادة إلكترونات باي (π) والتي تمتص بقوة الأشعة فوق البنفسجية وتكون لها معامل حيود عالي (معامل الامتصاص المولاري ε) (الذي يعطي مؤشر على قابلية المركب لامتصاص الضوء واستناداً الى قانون بيرلامبرت $A=\varepsilon cl$ عند قيمة 6400 M^{-1} cm^{-1} وله طول موجي لأعلى امتصاص عند 280 نانوميتر ويأتي بعده الحامض الأميني التايروسين له معامل امتصاص مولاري عند قيمة 1400 M^{-1} cm^{-1} وأعلى امتصاص عند طول موجي 274 نانوميتر ثم الفينايل ألانين الذي لديه طول موجي لأعلى امتصاص عند 256 نانوميتر ومعامل امتصاص مولاري عند 200 M^{-1} cm^{-1}.



الشكل(11-5): الامتصاصية للتربتوفان والتايروسين والفينايل ألانين.

التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية

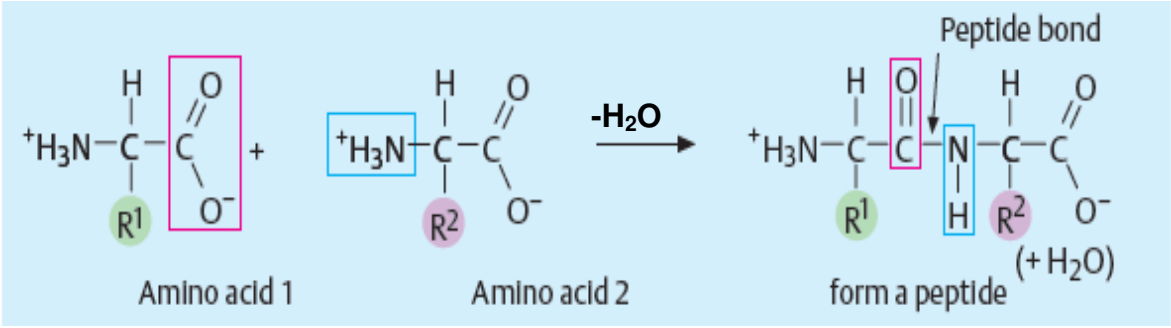
هناك أحماض أمينية تحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة ويستفاد من هذه المجاميع لتشخيص العديد من الأحماض الأمينية من خلال تفاعلات لونية معينة وفي **الجدول (3-5)** أدناه التفاعلات اللونيـــة لـــبعض الأحماض الأمينية:

الجدول(3-5) : التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية.

أسم الكشف	الحامض الأميني المشخص	اللون
ساكاكوجي Sakaguchi	أرجنين	أحمر
تفاعل نايتروبروسايد Nitroprussid	سستين	أحمر
سولڤان Sulivan	سستين	أحمر
باولي Pauly	هستيدين، تايروسين	أحمر
هوبكن كول (Hopkins- Cole) حامض كلايوكسيلك(Glyoxlic acid)	تربتوفان	بنفسجي
ارليج Ehrlich	تربتوفان	ازرق
ميلون Millon	تايروسين	أحمر
فولن- جيكالتو Folin-Ciocalteu	تايروسين	أحمر
زانثوبروتيك Xanthoproteic	تايروسين، تربتوفان، فينايل الانين	أصفر
روزن هيم Rosen heium	تربتوفان	أزرق او بنفسجي
ألفا- نايتروزو- بيتا- نفثول α- Nitroso-β-naphthol	تايروسين	أحمر
اورثوفثالديهايد O-phthaldehyde	الكلايسين والتورين Taurine	أحمر
اساتين Isatin	برولين وهيدروكسي برولين	أزرق

الببتيدات Peptides

الببتيد هو عبارة عن حامضين أمينين مرتبطين مع بعضهما بوساطة أصرة الببتيد Peptide bond والتي تسمي أيضاً أصرة أميد Amide bond، وتتكون الآصرة من تفاعل مجموعة ألفا- كاربوكسيل من حـــامض أميني مع مجموعة ألفا- أمين من حامض أميني أخر بطرح جزئية ماء **(الشكل 12-5)**.



الشكل(12-5) : تكوين أصرة الببتيد Peptide bond.

وتقسم الببتيدات اعتماداً على عدد الأحماض الأمينية الى:

أ- ثنائية الببتيدات Dipeptides : وهي متكونة من وحدتين من الأحماض الأمينية.

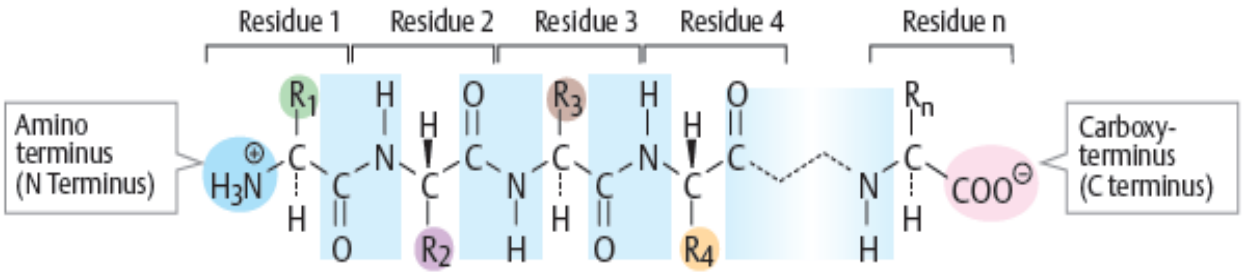
ب- ثلاثية الببتيدات Tripeptides : تتكون من ثلاث وحدات من الأحماض الأمينية.

جـ- رباعية الببتيدات Tetrapeptides: تتكون من أربع وحدات من الأحماض الأمينية.

د- وهناك أمثلة أخرى مثل الخماسية والسداسية والسباعية.. الخ.

وهذه الأنواع المذكورة أعلاه تتبع مجموعة الببتيدات قليلة الوحدات Oligopeptids او الببتيدات البسيطة Simple peptides أما إذا زادت أعداد الأحماض الأمينية في الببتيد عن عشرة يطلق عليه الببتيد المتعـــدد Polypeptide. ويجب التأكيد هنا بأن عدد أواصر الببتيد اقل بواحدة من عدد الأحماض الأمينية. فضلاً عن ذلك فهناك ببتيدات حلقية Cyclic peptides وتكون خالية من النهايتين الأمينية والكاربوكسيلية. ونوع ثالث من الببتيدات التي تكون بشكل متفرع ومتشعب لتكون الببتيدات المتشعبة Branched peptides .

ومعظم الببتيدات تكون على شكل سلسلة مفتوحة ذات نهايتين الأولى في أقصى اليسار وتدعى طرف النهاية الأمينية والأخرى في أقصى اليمين وتدعى طرف النهاية الكاربوكسيلية. وتسمى الأحماض الأمينية في الببتيد ابتداء من النهاية الأمينية وصولاً الى النهاية الكاربوكسيلية(**الشكل 13-5**) والتي تستخدم عادةً الرموز للأحماض الأمينية عند قراءة الببتيد.



الشكل(13-5): النهاية الكاربوكسيلية والأمينية Carboxy and amino terminus للببتيدات.

يمكن استخدام ثلاثة أحرف او حرفاً واحداً يميز الحامض الأميني دون الأخر للتعبير عن تسلسل ونوعية الببتيدات في السلسلة الببتيدية ذات الاتجاه الواحد، وهذا الترتيب يبدأ كتابته من النهاية الأمينية وصولاً الى النهاية الكاربوكسيلية على سبيل المثال: الهورمون الببتيدي أنجيوتنسن II (Angiotensin II) عند استخدام ثلاث حروف يكون له ترتيب : Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe أو يكتب DRVYIHPF عند استخدام حرف واحد لتميز الأحماض الأمينية وتسلسلها.

الأواصر الببتيدية عنصر مهم في تركيب البروتينات

أن من أهم الإثباتات كون الأواصر الببتيدية هي الأواصر الأساسية الداخلة في تركيب البروتينات يمكن تلخيصها من خلال الملاحظات الآتية:

1- إن الإنزيمات المحللة للبروتينات مائياً تنتج ببتيدات علماً إن هذه الإنزيمات تختص بتحلل أواصر الببتيدات في البروتين.
2- إن دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للبروتينات يؤكد وجود عدد من أواصر الببتيدات فيها.
3- لقد تم مختبرياً صنع الأنسولين بوساطة اتحاد الحوامض الأمينية بوساطة أواصر من نوع الببتيد.
4- إن البروتينات تحتوي على عدد قليل من مجاميع الكاربوكسيل والأمين بصورة حرة والتي يمكن تسحيحها Titration.
5- إن البروتينات والببتيدات المتعددة المصنعة كيميائياً تتفاعل بسهولة مع كاشف بايوريت Biuret reagent مكونة لوناً بنفسجياً أو أرجوانياً خاصةً إن هذا الكاشف المذكور يتفاعل مع اثنين أو أكثر من الأواصر الببتيدية.
6- من دراسة حيود الأشعة السينية X - Ray diffraction تم الكشف وبصورة قاطعة على وجود الأواصر الببتيدية لبروتينات المايوكلوبين Myoglobin والهيموكلوبين Hemoglobin.

الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات

للببتيدات درجات انصهار عالية، مما يساعد على قابلية تبلورها من المحاليل المتعادلة بشكل أيوني وقطبي الصفات، وتعود الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات الى المجاميع النشطة غير المتحدة للأواصر الببتيدية ونظراً لابتعاد المجاميع الأمينية الحرة عن المجاميع الكربوكسيلية الحرة أكثر من المسافة الموجودة في الحامض الأميني فينتج عن ذلك ضعف في التصادم الكهربائي وغيره بينهما وتصبح حينئذ قيم ثابت التفكك لمجاميع الألفا كاربوكسيل أعلى من المجاميع الكاربوكسيلية نفسها الموجودة في الأحماض الأمينية بينما هذا الثابت للمجاميع الأمينية أقل قيمة من تلك الموجودة في الأحماض الأمينية **(الجدول 4-5)**.

جدول (4–5) : ثابت التفكك لبعض الأحماض الأمينية والببتيدات.

أسم الحامض الأميني او الببتيد	ثابت التفكك pK	
	الألفا كاربوكسيل	ألالفا امين
Gly	2.34	9.6
Gly-Gly	3.06	8.13
Gly-Gly-Gly	3.26	7.91
Gly-Asp	2.81	8.6
Ala	2.34	9.69
Ala-Ala-Ala-Ala	3.42	7.44
Ala-Ala-lys-Ala	3.58	8.01

بعض الببتيدات المهمة حياتياً

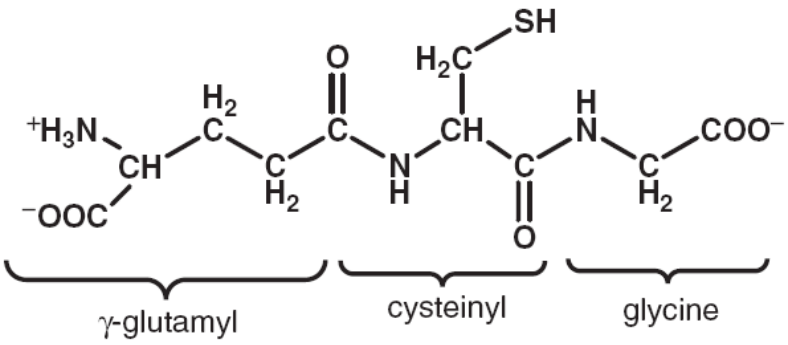
تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية والبكتيرية على أنواع مختلفة من ببتيدات غير بروتينية ذات أوزان جزيئية صغيرة لها أهمية حياتية كبيرة فمنها ما هو هورمون ومنها ما هو مضاد حيوي Antibiotic والنوع الثالث لا ينتمي الى ما تقدم ولكن له أهمية حياتية كبيرة وفيما يأتي بعض هذه الببتيدات التي تبنى داخل الخلايا بصورة مستقلة وليست نواتج تحلل البروتينات:

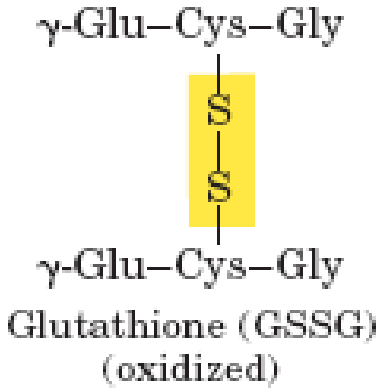
1- الكلوتاثايون Glutathione

الكلوتاثايون من الببتيدات الثلاثية Tripeptides ويتألف من حامض الكلوتاميك والسستين والكلايسين ويرمز له GSH **(الشكل 14–5)**، وهو موجود في السايتوبلازم والمايتوكوندريا والنواة في الحيوانات والنباتات والبكتريا وأهم وظيفة للكلوتاثايون أنه يعد من مضادات الأكسدة Antioxidants الذائبة بالماء التي تعمل على إزالة العديد من المواد المؤكسدة Oxidants المتكونة في الجسم من خلال تفاعلها معهم ومثال على ذلك: جذر الهيدروكسيل (·OH) Hydroxyl radical والذي يتم إزالته **كما في المعادلات الآتية:**

$$\underset{\text{الكلوتاثايون المختزل}}{GSH} + \underset{\text{جذر الهيدروكسيل}}{{}^{\cdot}OH} \longrightarrow \underset{\text{جذر الكلوتاثايون}}{GS^{\cdot}} + \underset{}{H_2O}$$

$$GS^{\cdot} + GS^{\cdot} \longrightarrow \underset{\text{الكلوتاثايون المؤكسد}}{GSSG}$$





الشكل(14–5): الكلوتاثايون المختزل والكلوتاثايون المؤكسد.

إن احتواء GSH على مجموعة الثايول SH– تجعله من العوامل المختزلة التي لها القابلية على أعطاء ذرة الهيدروجين. ويعمل الكلوتاثايون مع إنزيم كلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione peroxidase (GPx) على إزالة مركبات البيروكسيدات العضوية (ROOH) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). إذ يتفاعل كلوتاثايون مع كلٍ من هذه المركبات لينتج كلوتاثايون مؤكسد (GSSG) **وكما في المعادلات الآتية:**

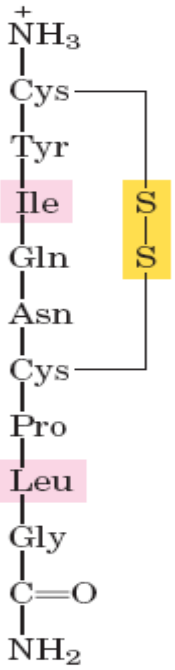
$$2GSH + H_2O_2 \rightarrow GSSG + 2H_2O$$

$$2GSH + ROOH \rightarrow GSSG + ROH + H_2O$$

والوظيفة الأخرى للكلوتاثايون أنه يقوم بنقل الأحماض الأمينية من خارج الخلية الى داخلها بدورة ميستر Meister cycle في الأنابيب البولية والمعي والتي سيتم التطرق لها بالتفصيل في فصل أيض الأحماض الأمينية (الجزء الثاني). وفضلاً عن ذلك فأن الكلوتاثايون ضروري لعمل العديد من الإنزيمات الأخرى وكذلك لعمل هورمون الأنسولين.

2- الأوكسيتوسين Oxytocin

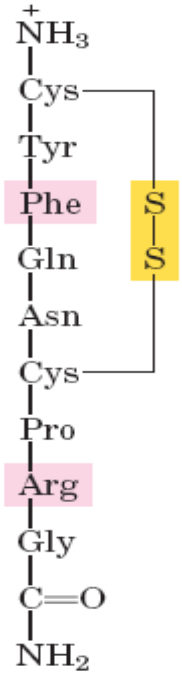
الأوكسيتوسين هورمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية **(الشكل 15-4)** يفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويكثر إفرازه أثناء العمل اذ يعمل على تقلص الرحم أثناء الولادة كما يقوم بوظيفة تقلص العضلات الملساء في الغدة اللبنية مؤدياً الى إفراز الحليب.



الشكل(15-5):
الهورمون الببتيدي أوكسيتوسين.

3- الڤاسوبرسين Vasopressin

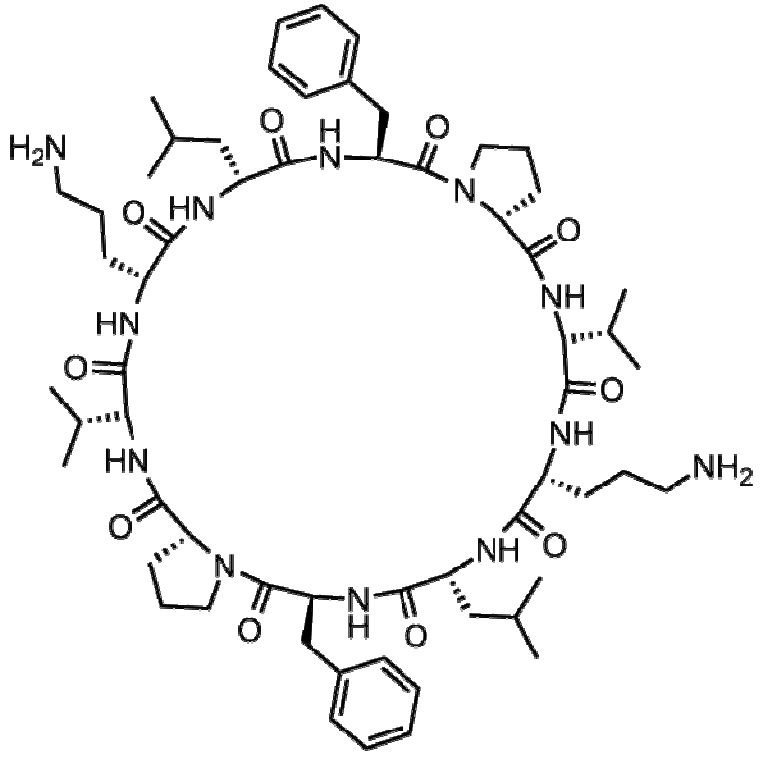
الڤاسوبرسين هورمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية **(الشكل 16-5)**. ويفرز أيضاً من الفص الخلفي للغدة النخامية. ويعمل على ارتفاع ضغط الدم عند زيادة تركيزه ويستخدم في عملية تأخير النزيف بعد المخاض.



الشكل(16-5):
الهورمون الببتيدي ڤاسوبرسين.

4- كرامسدين أس Gramicidin S

ببتيد حلقي يتكون من عشرة أحماض أمينية (**الشكل 17-5**) يقوم بوظيفة مضاد حيوي Antibiotic للعديد من أنواع البكتريا (كرام الموجب Gram positive وكرام السالب Gram negative) وكذلك العديد من الفطريات Fungus المرضية.

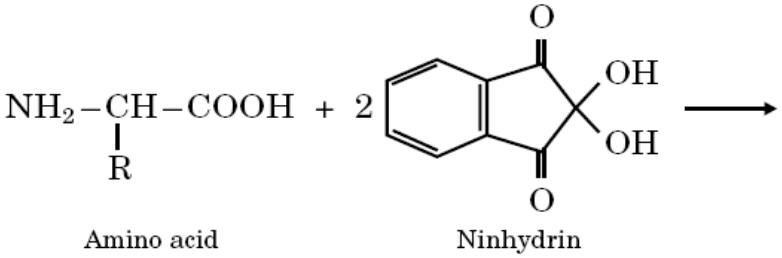


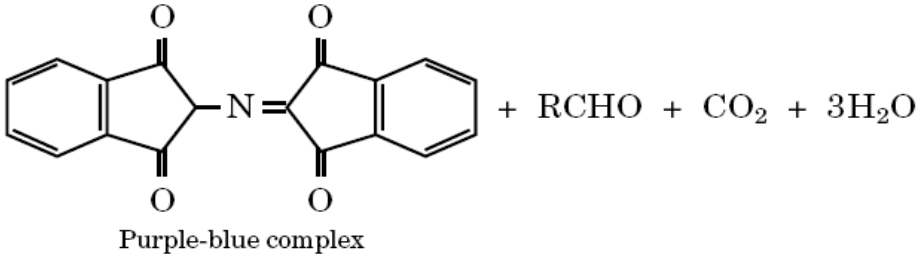
الشكل(17-5): كرامسدين أس Gramicidin S .

التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية والببتيدات

1- التفاعل مع الكاشف ننهايدرين Ninhydrin

تتفاعل جميع الأحماض الأمينية مع النهايدرين لتكوين الألديهايد وثاني أوكسيد الكاربون CO_2 وأمونيا ماعدا الحامض الأميني برولين وهيدروكسي برولين. ان كمية CO_2 المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للأحماض الأمينية. اما جزيئة الأمونيا المتكونة في التفاعل نفسه فأنها ترتبط بجزيئتين من ننهايدرين لتكون مركباً أزرق اللون يقاس عند طول موجي 570 نانوميتر، وهذا يشكل الأساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للأحماض الأمينية.

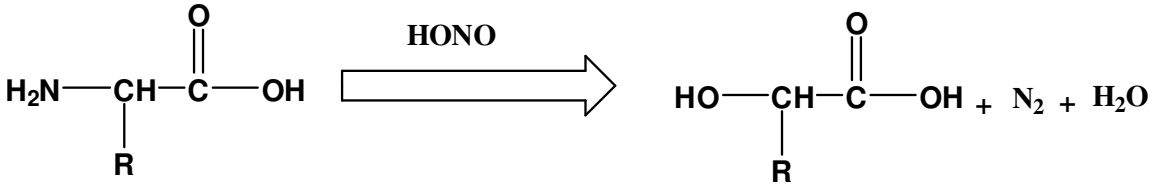




الشكل(18–5) : التفاعل العام للحامض الأميني مع ننهايدرين.

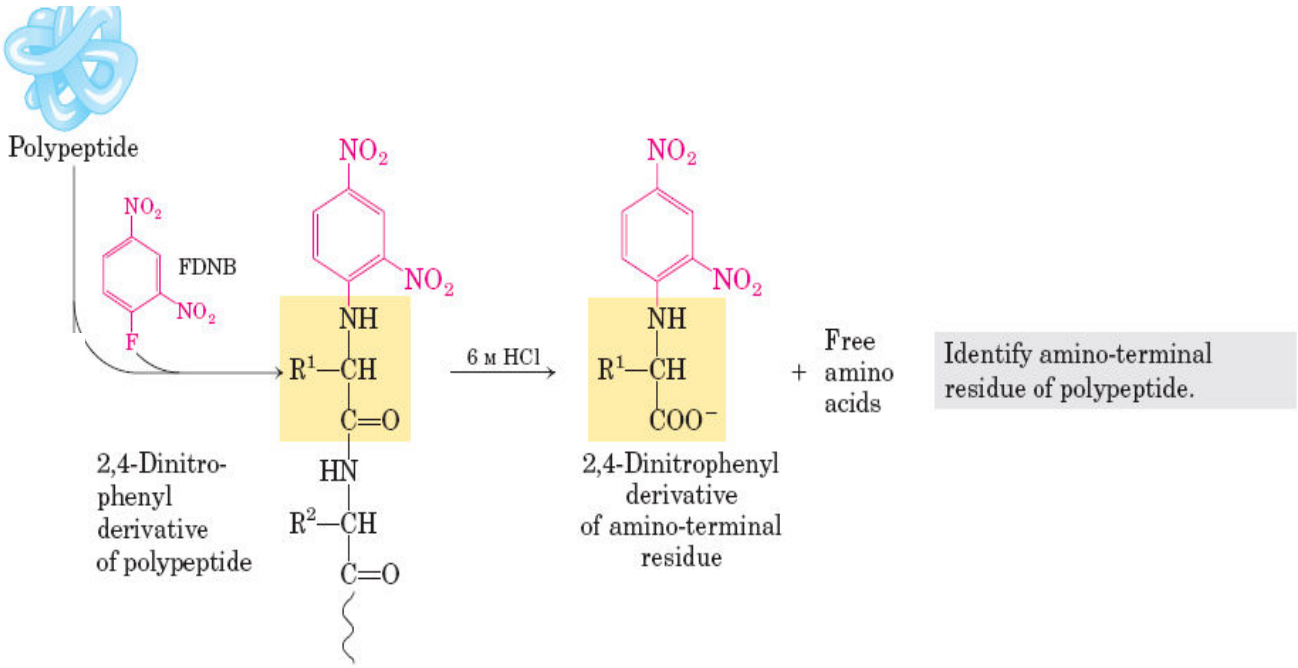
2– التفاعل مع حامض النتروز Nitrous acid

يعد هذا التفاعل الأساسي لطريقة الباحث فان سلايك Van Slyke المستخدم في تقدير مجموعة الأمـــين للأحماض الأمينية **كما في المعادلة أدناه**، وان غاز النتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه.



3– التفاعل مع 1– فلورو 2 ، 4 - ثنائي نايتروبنزين ((1-Flouro 2,4-dinitrobenzene (FDNB)
(كاشف سانكر Sanger reagent)

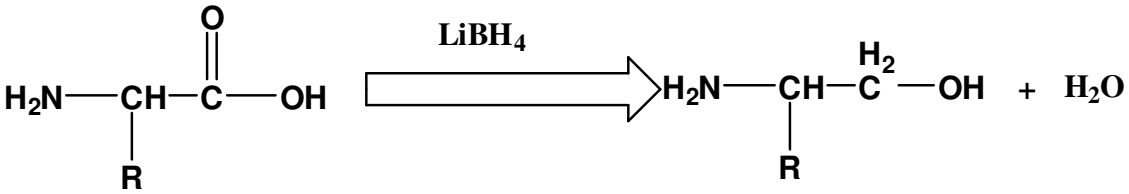
لقد وجد الباحث سانكر ان المجموعة الأمينية في الببتيد تتفاعل مع كاشف سانكر (FDNB) لتعطي مركباً مشتقاً اصفر اللون والذي عند تعامله مع حامض الهيدروكلوريك تنكسر الآصرة التي ترتبط مع 2،4 ثنـــائي نايتروفينايل ومجموعة الأمين الألفا للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية إذ تبقى ثابتة ضد التحلل المائي الحامضي والتي من الممكن تشخيصها معتمدة على نوع الحامض الأميني المرتبط **(الشكل 20–5)**.



الشكل (18-5): تفاعل سانكر.

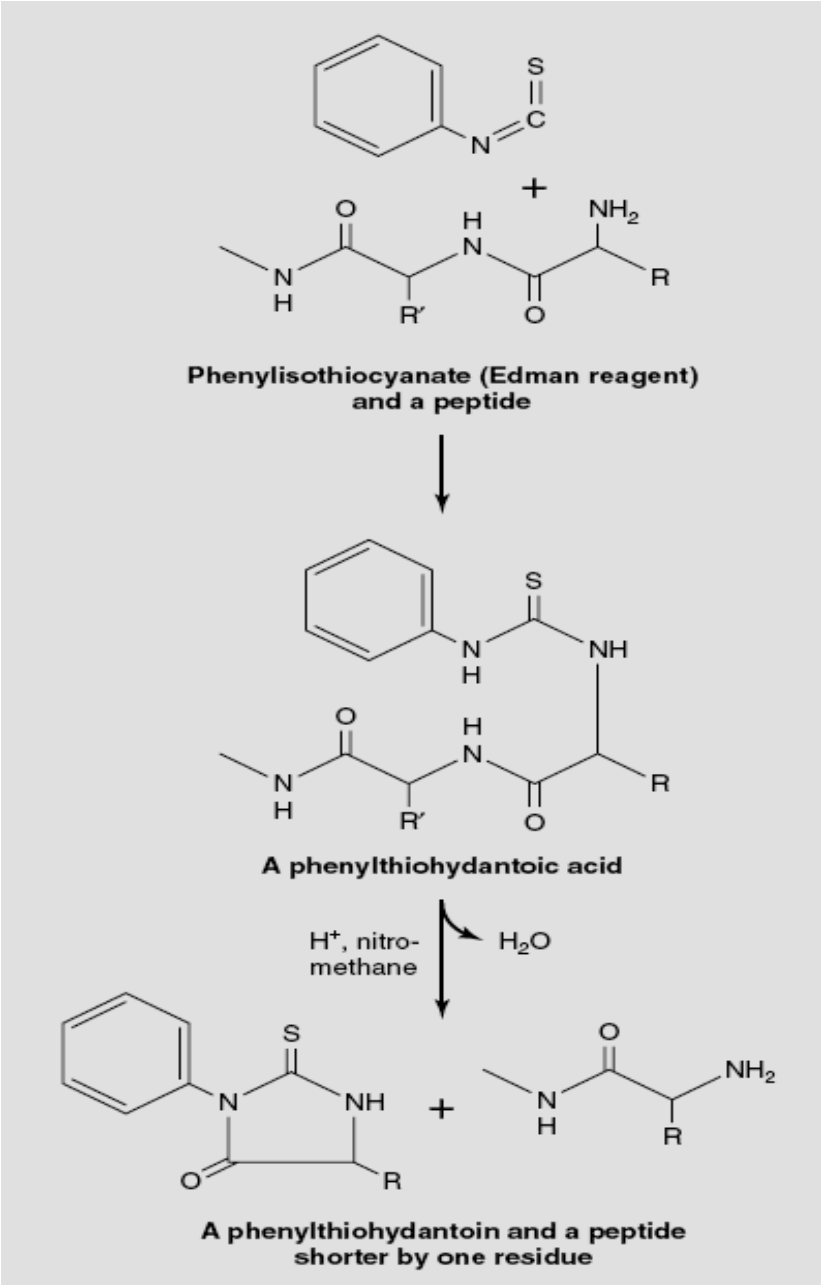
4- التفاعل مع ليثيوم بوروهيدريد Lithium borohydride

يتفاعل هذا المركب مع النهاية الكاربوكسيلية للحامض الأميني والذي يحوله الى كحول أميني عند التحلل المائي للسلسلة الببتيدية، فالنواتج تحتوي على جزيئة واحدة من الكحول الأميني **كما في المعادلة أدناه،** معتمداً على نوع الحامض الأميني الموجود في النهاية الكاربوكسيلية، ومن الممكن تشخيص هذه المكونات بالطرائق الكروموتوكرافية.



5- التفاعل مع أيزوثايوسيانات (كاشف إدمان Edman reagent)

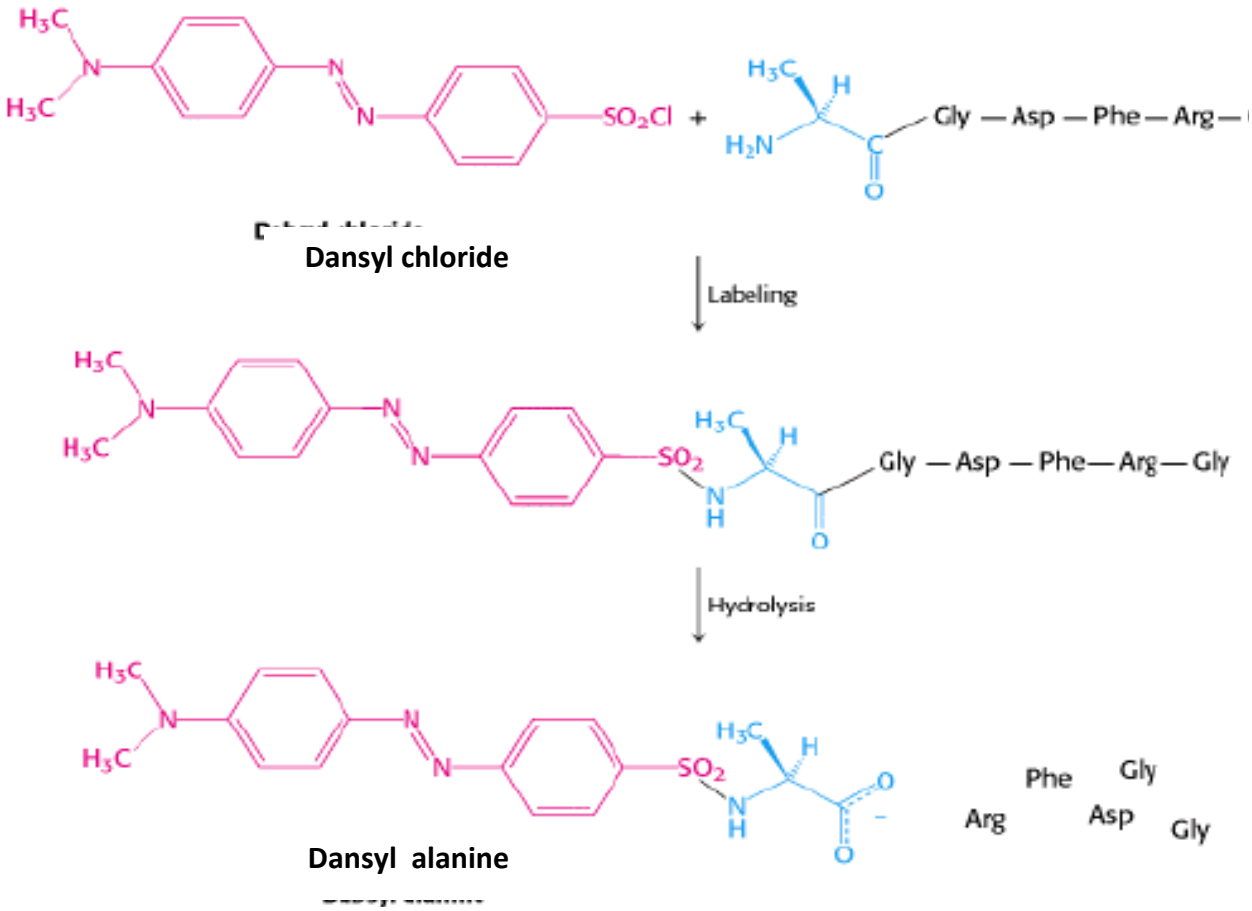
يستخدم هذا الكاشف لمعرفة الحامض الأميني في النهاية الأمينية، اذ يتحد مع مجموعة ألفا- أمين للببتيد منتجاً فينايل ثايوكاربوميل Phenyl thiocarbomyl **(الشكل 19-5)** عند التحلل الحامضي لهذا المركب ينتج مركباً حلقياً يسمى فنيل ثايوهايدانتوين Phenyl thiohydantion يمكن تشخيصه بوساطة الكروماتوكرافيا او المطياف اللوني ومعرفة الحامض الأميني في الطرف النيتروجيني وبالاعتماد على المحاليل القياسية للأحماض الأمينية المحضرة يمكن أيجاد نوعية وكمية الأحماض الأمينية المتحررة بالمقارنة مع المحاليل القياسية للأحماض الأمينية. وهذه الطريقة هي الأساس في مبدأ جهاز إدمان لإيجاد نوعية وتسلسل الأحماض الأمينية في الببتيدات الناتجة من تحلل البروتين.



الشكل(19-5): تفاعل إيدمان.

6- التفاعل مع كلوريد الدانسيل Dansyl Chloride

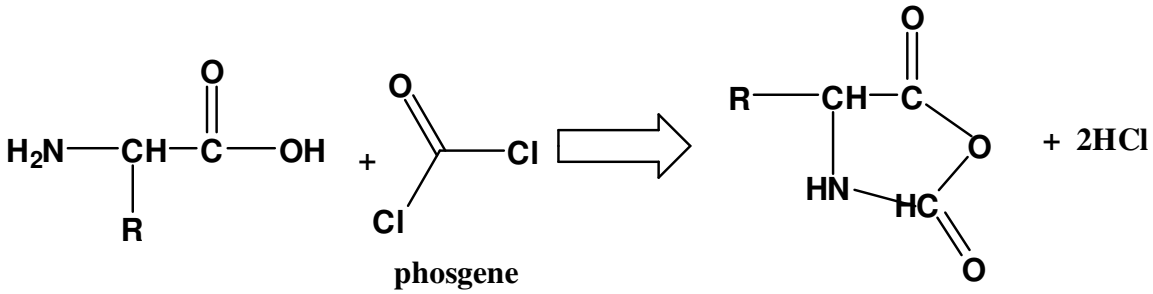
نظراً لكون مجموعة الدانسيل (1-Dimethyl amino naphthalene -5-sulfonyl chloride) تعطي فلورة Fluoresent لذا من الممكن أيجاد وقياس كميات قليلة من مشتقات الدانسيل Dansyl derivatives للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية، وتعد هذه الطريقة من أكثر الطرائق دقة وحساسية لمعرفة النهاية الأمينية للبروتينات (**الشكل 20-5**).



الشكل(20-5): تفاعل الأحماض الأمينية (على سبيل المثال من النهاية التي تحتوي على الحامض الاميني الألنين) مع كلوريد الدانسيل Dansyl chloride.

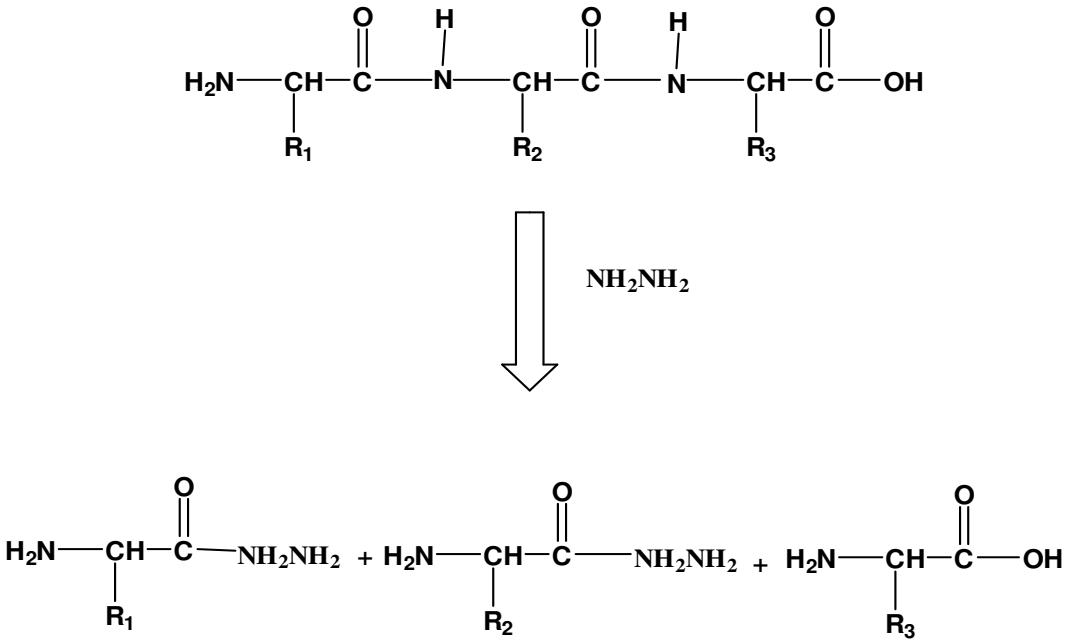
7- التفاعل مع الفوسجين Phosgene

يتفاعل الفوسجين مع المجاميع الأمينية لتكوين N-carboxy anhydrides **كما في المعادلة الآتية:**



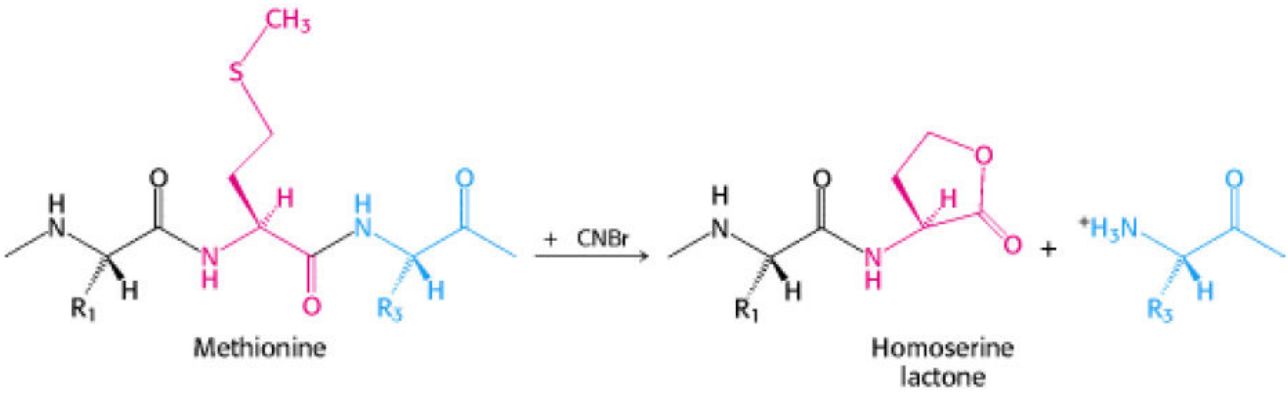
8- التفاعل مع الهيدرازين

يتفاعل الهيدازين مع الببتيدات فيعمل على تكسير جميع الأواصر الببتيدية ماعدا الأحماض الأمينية في النهاية الكاربوكسيلية التي تتحول الى الهايدرازايد ويظهر الحامض الأميني في النهاية الكاربوكسيلية بوصفه حامضاً أمينياً حراً والتي من الممكن تشخيصه كروموتوكرافياً **كما في المعادلة ألآتية:**



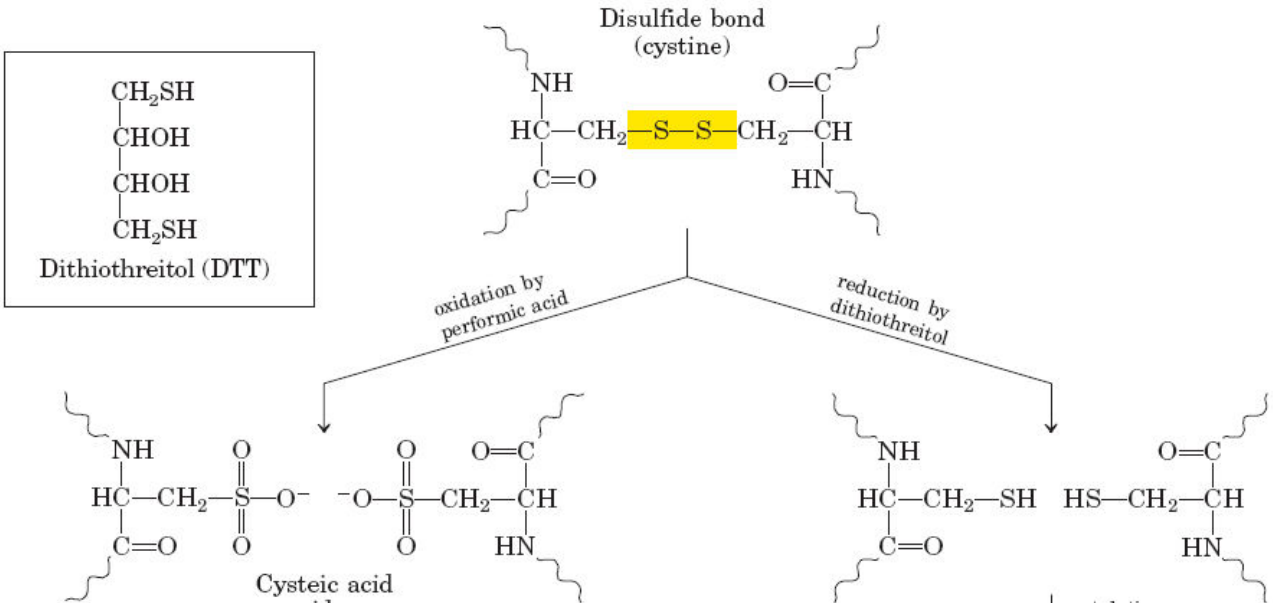
9- التفاعل مع بروميد السيانوجين Cyanogen bromide

يستعمل بروميد السيانوجين لغرض التحلل الجزئي المائي للأواصر الببتيدية في مواقع الحامض الأميني مثيونين Methionine الذي يتحول الى لاكتون الهوموسيرين Homoserine lactone في النهاية الكاربونية **كما هو موضح في التفاعل الأتي :**



10- كسر أواصر ثنائي الكبريت Disulfide bonds

يمكن كسر أواصر ثنائي الكبريت بين وحدات السستين باختزالهم والذي يستخدم فيها غالباً مادة 2- ميركبتوإيثانول 2-mercaptoethanol ، او ثنائي ثايوثيريتول Dithiothreitol او ثنائي ثايوأريثريتول Dithioerythritol (كاشف كليلاند Cleland reagent) ويمكن كذلك كسر الآصرة بوساطة أكسدتها باستخدام حامض البيرفورميك Performic acid وتحويلها الى حامض السستيك (**الشكل 21-5**).



الشكل(21-5): عملية كسر أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond بين وحدات الســستاين Cystine بعملية الاختزال باستخدام ثنائي ثايوأريثريتول Dithioerythritol او عملية الأكسدة باستخدام حامض البيرفورميك Performic acid .

11- التفاعل مع الإنزيمات

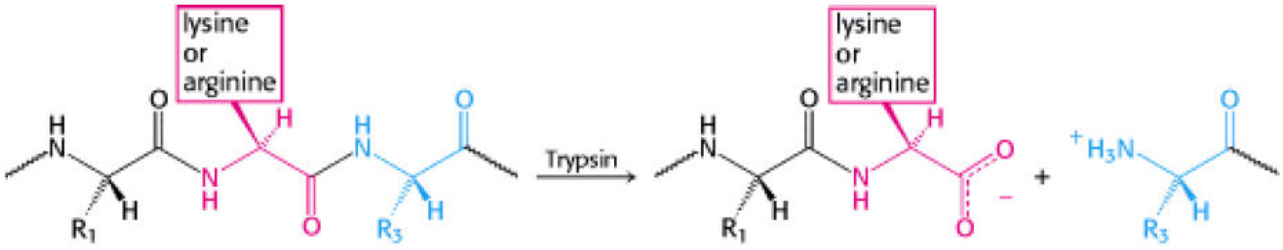
هناك العديد من الإنزيمات التي تعمل على تكسير الأواصر الببتيدية وفصل الأحماض الأمينية استناداً الى نوعية الإنزيم المستخدم. **ويمكن تقسيم الإنزيمات المحللة للبروتين ألى:**

أ- إندوببتايديز Endopeptidases

الإندوببتايديز من الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الداخلية فضلاً عن الأواصر الببتيدية الطرفيــة في سلسلة متعدد الببتيد ويطلق عليها البروتييز Proteases مثل الببــسين Pepsin والإيلاســتيز Elastase والتربسين Trypsin(**الشكل 22-5**) والكيموتربسين Chymotrypsin فــي اللبــائن أو البابــايين Papain والفيسين Fisin في النباتات. وفي ما يأتي **جدول (5-5)** لبعض أنواع الإنزيمات المحللة للببتيدات.

جدول (5-5) بعض أنواع الإنزيمات المحللة للببتيدات.

الإنزيم	الأواصر الببتيدية المتكسرة
التربسين	Arg, Lys
الكيموتربسين	Trp, Phe
الببسين	Tyr, Trp, Phe
الثيرمولايسين	Ile, Leu



الشكل(22-5) : تفاعل التربسين مع الببتيد الحاوي على اللايسين او الأرجنين.

ب- الإكسوببتايديز Exopeptidases

الإكسوببتايديز وهي الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الطرفية فقط لسلاسل الببتيد بحيث تنزع الأحماض الأمينية بالتتابع ومنها كاربوكسي ببتايديز Carboxy peptidases الذي يعمل على الأواصر الببتيدية من الطرف الكاربوكسيلي (C-terminal) للببتيد قليل الوحدات Oligopeptides مثل الببتيد الثلاثي والرباعي، او الببتيدات المتعددة، وإنزيمات أمينو ببتايديز Aminopeptidases وهي الإنزيمات التي تعمل على مهاجمة الأواصر الببتيدية من النهاية الأمينية. وتوجد أيضاً إنزيمات ثنائي ببتيديز Dipeptidases التي تعمل على الببتيدات الثنائية أي تعمل على الطرف الكاربوكسيلي والطرف النيتروجيني.