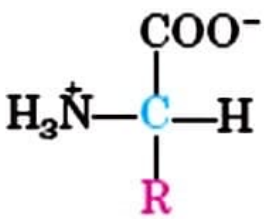
الأحماض الأمينية

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.

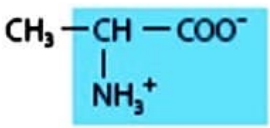
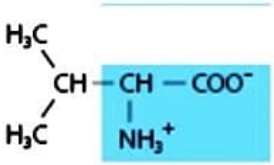
IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية.

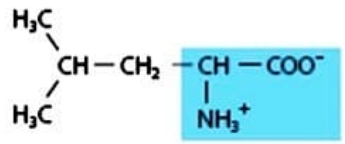
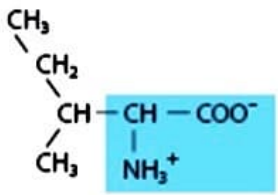
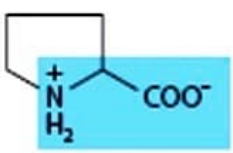
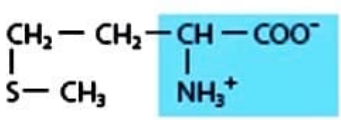
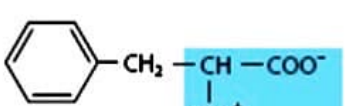
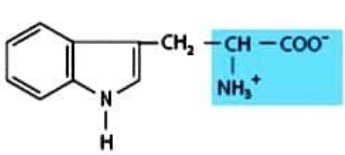
I- الأحماض الأمينية البروتينية:

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

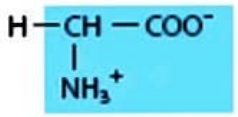
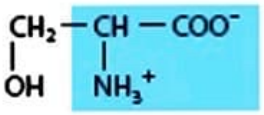
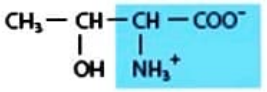
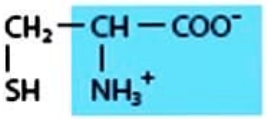
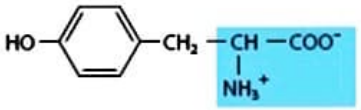
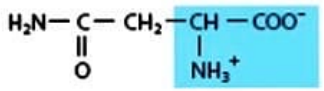
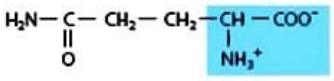
أ- بناءً على طبيعة المجاميع الجانبية (مجموعة R) للحامض الأميني، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيفها الى أربع مجاميع، ويمكن توضيح تراكيبها الكيميائية (في الأس الهيدروجيني المتعادل) ورمز كل حامض أميني مؤلف من ثلاثة أحرف او حرف واحد كما يأتي :

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

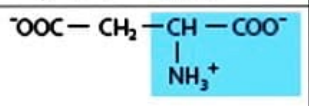
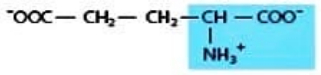
الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
ألانين Alanine	Ala	A	
فالين Valine	Val	V	

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

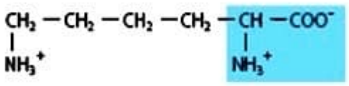
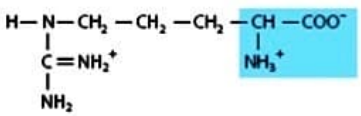
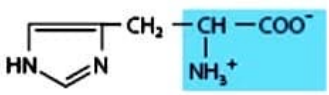
2 ــ قطبية غير مشحونة محبة للماء Hydrophilic وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

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).

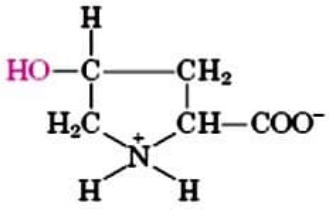
$$H_3\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$$

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.

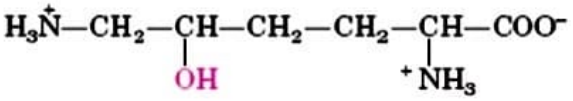
$$H_3\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\ CH_2\text{-}COO^-$$

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

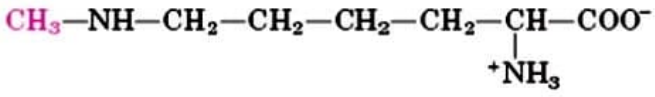
$$CH_3\text{-}\ CH_2\text{-}\underset{\overset{|}{\underset{\overset{+}{NH_3}}{}}}{CH}\text{-}COO^-$$



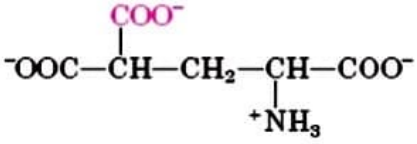
4-Hydroxyproline



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	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:**

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.

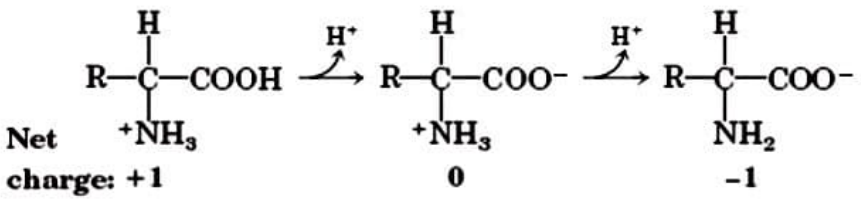
3- حامض الفينايل ألانين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هورمون الثايروكسين Thyroxine وهورمونات الكاتيكول أمين (الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

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**الثالين** 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.

التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية

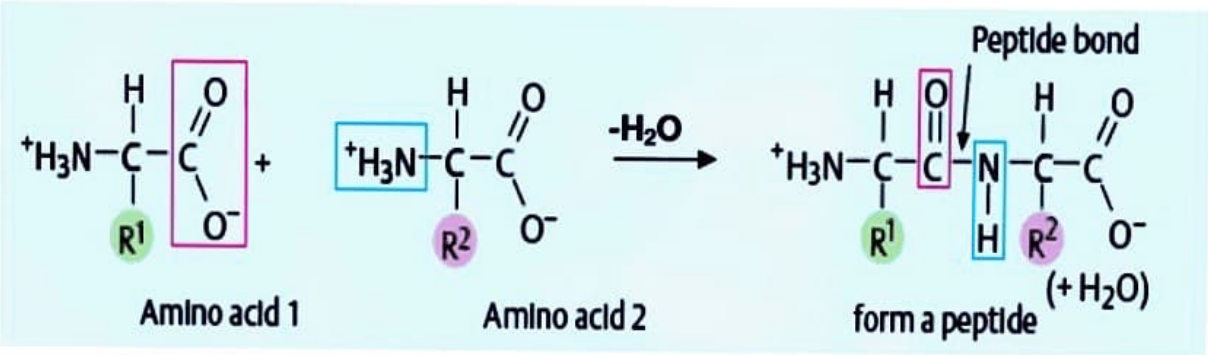
هناك أحماض أمينية تحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة ويستفاد من هذه المجاميع لتشخيص العديد من الأحماض الأمينية من خلال تفاعلات لونية معينة وفي **الجدول (3-5)** أدناه التفاعلات اللونيـــة لـــبعض الأحماض الأمينية:

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.

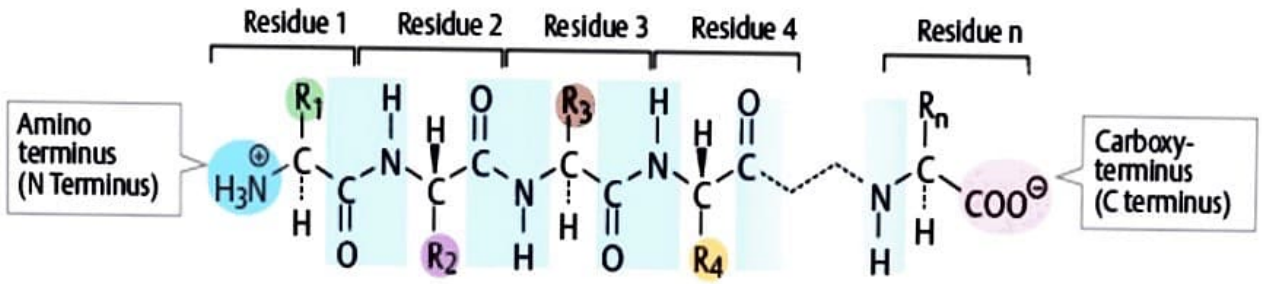
ب- ثلاثية الببتيدات Tripeptides : تتكون من ثلاث وحدات من الأحماض الأمينية.

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)**.