VEIN BATCH 2027

النادي الطبي

Sub: Molecular المادة:

Lecture: 10 المحاضرة:

By: Mohammad & tala alomari إعداد:

Edited: تعديل:

Amino acids/ peptides/ proteins of biological importance- 2

Ahmed Salem, MBBCH, MSc, PhD, FRCR
asalem@hu.edu.jo

Majority of sides: Dr. Walaa Bayoumie El Gazzar


@Dr_ASalem

تفريغ : محمد العمري / تالا العمري

أول كم سلايد مكررات من المحاضرة السابقة, بس هاض لا يعني تسحبوا عليهم ارجعوا اقرأوهم في شوية إضافات

Protein

- **Definition:** Organic compounds with high molecular weight formed from amino acids
  - Composed of carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen +/- sulphur
  - Nitrogen forms appx 16% of their weight (characteristic for proteins)

وهاي نقطة بتميزه عن الfats والcarbohydrates

المركّبات اللي بتعمل الprotein

- **Amino acids:** organic acids with one or more amino groups (NH2)

Importance of amino acids/ peptides/ proteins

- Amino acids participate in the biosynthesis of:
  - Porphyrins → الموجودة في hemoglobinال
  - Purines
  - Pyrimidines → الموجودة في DNAال
  - Urea → المسؤولة عن اخراج الnitrogenous compounds من الجسم

→ بعض الكتب بتقول انهم 2-100 , بس اللي مطالبين فيه زي ما عنا بالسلايدز 2-50

- AA form **peptides** (2-50 amino acids) which have a roles as:
  - Hormones
  - Neurotransmitters

بنقدر نقول انه الdefinitionلل peptides :
a combination of 2-50 amino acid

- AA form **proteins** (>50 amino acids) which have a roles as:
  - Plasma membrane
  - Hormones
  - Enzymes

سبحان الله وبحمده, عدد خلقه, و زِنة عرشه, ومداد كلماته

Classification of amino acids

وهو الأهم

- **Chemical classification:** according to their chemical structure

water soluble كلهم**

- **Polar vs non-polar:** according to the polarity of the side chain; can be **charged or neutral**

Positive or negative

- **Acidic vs basic** (بغض النظر عن انه اسمهم acids بس برضه بعضهم basics)

- **Nutritional classification:** according to their nutritional importance (essential vs non-essential) بتم تصنيعهم non-essentialال

الجسم ما بقدر يصنعهم

داخل الجسم وللأسف مطلوب منا طريقة تركيبهم

- **Metabolic classification:** according to their metabolic fate

حسب نتائج تكسيرهم.. بتعطي glucose , ولا ketone bodies , أو ممكن الثنين مع بعض

Polarity and charge classification

الفرق بينهم بالسلايد التالي لإنه ما في إله وسع هون.. ألقي نظرة عليه وارجع لهون..

- **AA with non-polar R groups:**
  - 1 -Glycine & 2-Alanine
  - 3-Valine
  - 4-Lucine and 5-Isoleucine
  - 6-Methionine and 7- Phenylalanine
  - 8-Tryptophan and 9-Proline

- **AA with uncharged polar groups:** These are more soluble in water than the first group
  - Their (R) groups contain neutral polar functional groups, which form hydrogen bonds with water, they include:
    - 1- Serine, threonine, tyrosine and hydroxyproline (contain hydroxyl group)
    - 2- Cysteine (contains SH group)
    - 3- Asparagine and glutamine (contain amide group)

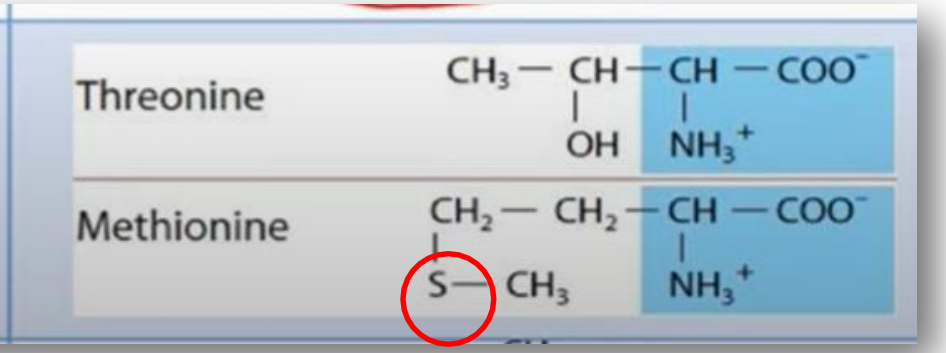
اي مركب فيه extra functional group هو polar (اي مركب فيه اشي زيادة عالC atoms)

الpolarity : يعني إنه يكون عندي توزيع غير متساوي للشحنات داخل المركب, يعني جزء منه positive و جزء negative
(unequal sharing of electrons in the compound)

الcharge : هي الشحنة النهائية للمركب كامل, هل هو صفّى positive أو negative

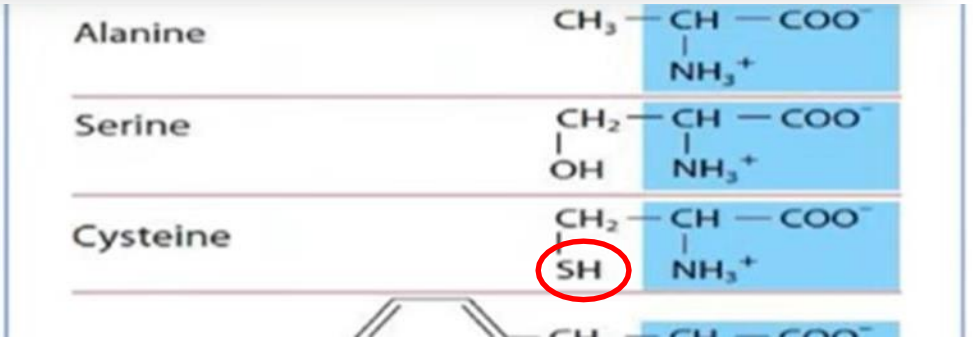
3- butyric acid: 4c (CH_3-CH_2-CH_2-COOH)

- Threonine:(alpha amino, beta hydroxy butyric acid)
- Methionine:(alpha amino, gamma methyl thiol butyric acid)



2- Propionic: 3c (CH_3-CH_2-COOH):

- Alanine: (alpha amino Propionic acid)
- Serine: (alpha amino beta hydroxy Propionic acid)
- cysteine: (alpha amino beta thiol, Propionic acid)



اذا بنلاحظ فالmethionine برضه عنده functional group (الS) بس مع هيك هو non-polar
والسبب إنه الS الموجودة بالcysteine مرتبطة بH وهاض بخليها more active, بينما ارتباط الS مع CH3 بالmethionine بخليها less active فبتفقد الpolarity تبعتها

➢ Amino acids having charged or ionic polar side chains:

المركبات هاي فيها polarity نظرا للإختلاف في شحنات الذرّات, وهي برضه charged لإنه المركب كامل إله شحنه

- These are amino acids in which the R group carries a full charge due to:
  - **Ionization** of the acidic groups (aspartic and glutamic acids) → giving amino acids negative charges
  - **Protonation** of basic groups (arginine, lysine and histidine) giving amino acids positive charge

وبدي انتبه للزيادة هاي هل هي acidic (عليها negative charge) ولا basic (عليها positive charge) , والcharge هاي بفقدوها لما يعملوا peptides

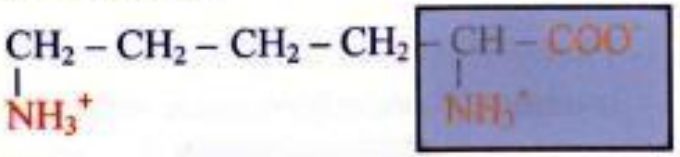
When amino acids are connected together to form peptides and proteins their carboxyl and amino groups lose their charges

III- Amino Acids with Charged (R) Groups:

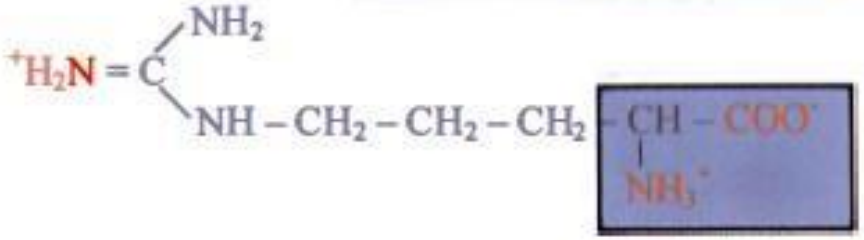
A- Basic Amino Acids (diamino-monocarboxylic acids)

They include the following:

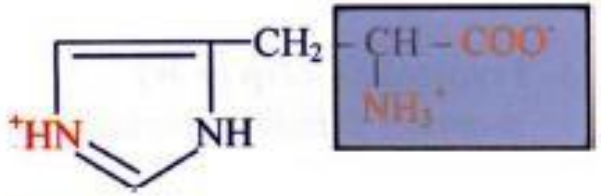
1- Lysine and hydroxylysine



2- Arginine



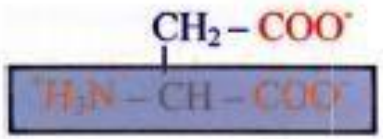
3- Histidine



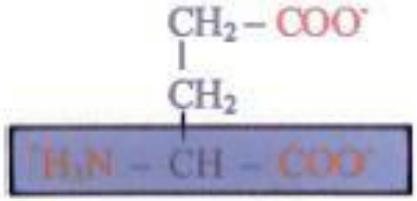
B- Acidic Amino Acids (monoamino-dicarboxylic acids)

They include the following:

1- Aspartic acid



2- Glutamic acid



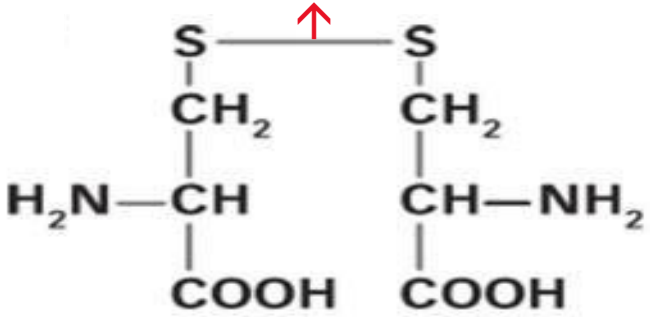
PROPERTIES OF AMINO ACIDS

- **Solubility**: all amino acids are soluble in water.

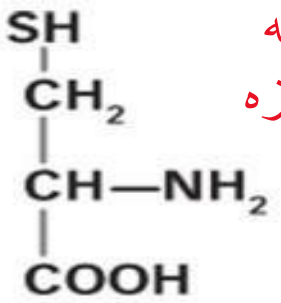
not soluble in water بس الcystine هو الإستثناء الوحيد.. فهو

- However, cystine is poorly soluble; that is why excretion of large amounts of cystine in urine (cystinuria) leads to stone formation.

Di-sulphide bond



Cystine



Cysteine

ولإنه not soluble هاض الاشي
بخلي في خطورة من إنه يصيرله
ترسّب (precipitation) و إفرازه
بالبول ممكن يعمل حصوات

و ضروري جدا نركز على التسمية بالامتحان خاصة بين هضول لانه اسمهم متشابه جدا

note:
cystine=2 cysteine

* properties of amino acid *

∆ Solubility

*** remember: all the amino acids are polar ***

لأنه عندهم فيهم COOH وتكون على شكل COO^-

&

NH_2 وتكون على شكل NH_3^+ بسبب وبالتالي بكونوا water soluble ***

***

ولكن:

(exception)

لو جبت أحد الـ amino acid اللي أخذناهم سابقًا وهو الـ cysteine (sulfare containing amino acid)

، وعملت على تكوين bond مع cysteine آخر من خلال نزع من كل

واحد منهم H (يعني بمحصلة 2H) ← يصبح اسمه cystine ،

المشكلة هاد الـ cystine يعتبر poorly soluble ليش ؟

وذلك بسبب تكون روابط هيدروجينية بين * جواب حلو *

مجموعة الكربوكسيل COOH و مجموعة الأمين NH_2 ، وبالتالي هاي المجموعات

رح يصعب عليها تكون متأينة زي قبل ، وبالتالي تفقد الـ solubility .

*** remember: hydrogen bond is strong bond ***

* تكون بين: *

~~[illegible]~~

O ---- H

F ---- H

N ---- H

***

*في عندي حالة اسمها cystinuria , يعني يوجد cystine كثير بنزل بالurine وهو زي ما بنعرف poorly soluble وبالتالي رح يترسّب ويعمل حصوات (stone formation)

بالحقيقة الcarboxyl group والamino group الثنين acidic.. بس الcarboxyl
الacidity تبعته أعلى بكثير, عشان هيك بنحكي عن الamino group إنه basic

❑ Amphoteric properties:

يعني إنه المركب بحتوي على جزء positively charged وجزء negatively charged, وهاض بخلي عنده القابلية يتفاعل مع acids و basics

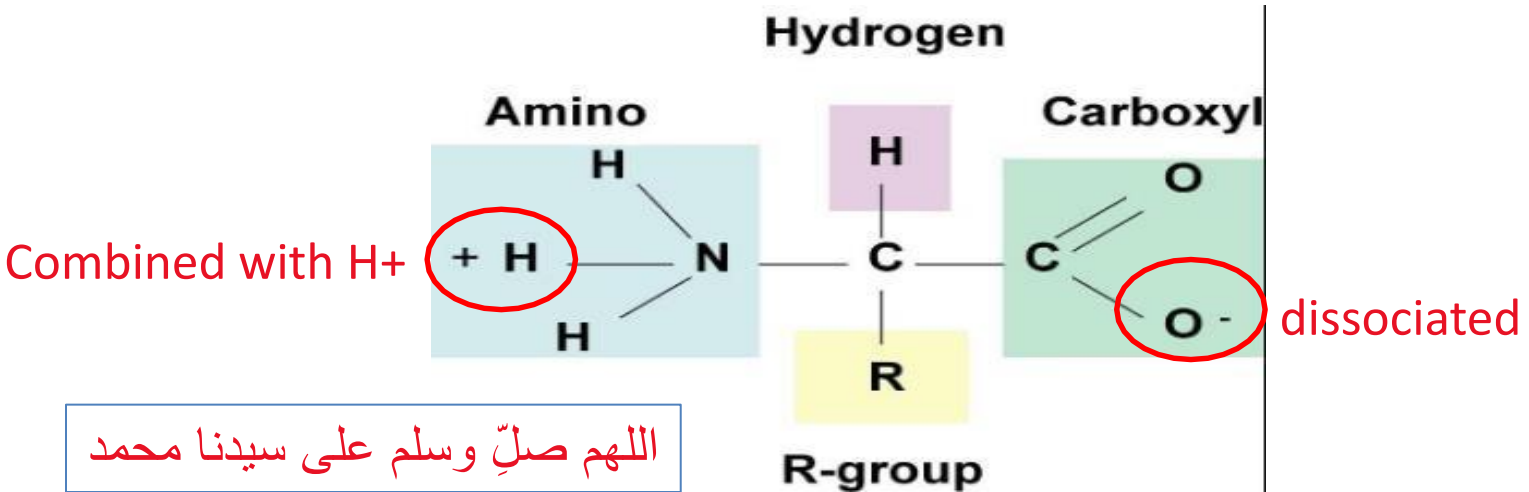
- Amino acids contain at least one carboxyl and one amino group.
- **The carboxyl group** is acidic and can dissociate into a negatively charged carboxylate ion and a hydrogen ion

بتحول من COOH ل-COO

- **The amino group is basic**; it combines with a hydrogen ion to form the positively charged ammonia ion

بتتحول من NH_2 لNH_3+

- At the physiologic pH the amino acid carries both positive and negative charges and has the following structure:



اللهم صلِّ وسلم على سيدنا محمد

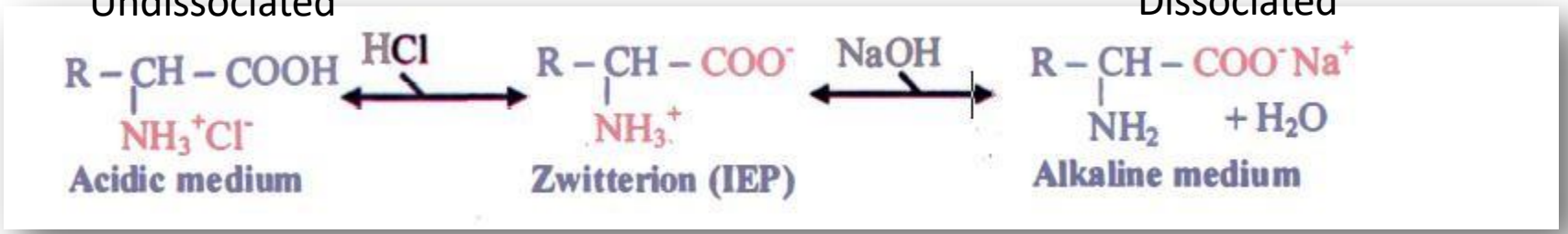
2 Amphoteric properties.

يعني مادة قادرة تتفاعل كحمض أو قاعدة.

- يعني مادة قادرة على التقبل الـ (H^+) و بتكتسب الـ 0.0 هاي الخاصية لأنو بتحتوي بتركيبها على NH_2 وتكون NH_3^+.
- مثل ما بتوقع يعني مادة قادرة على فقد البروتون (H^+) و بتكتسب الـ amino acids هاي الخاصية لأنه بتحتوي بتركيبها على $COOH$ وتكون COO^-.

Amino acids can react both with acids and bases, so they are ampholytes

- In acidic medium → They are positively charged (R-NH3) (cation) بس إنه مش بكل الأحوال الطرفين بكسبوا الشحنة.. يعني لما ينضاف لـacidic medium الـCOOH بتضل زي ما هي والـNH2 بتتفاعل مع H
- In alkaline medium → They are negatively charged (R-COO) (anion) ولما ينضاف لـalkaline الـNH2 بتضل زي ما هي والـCOOH بتفقد الـH.. (ولإنه الـpH بالجسم قاعدية فهاض يعني إنه بتواجد negatively charged بالجسم)
- At lso Electric Point (IEP) → They form dipolar ions (Zwitterions) which are at pH 6.02 for all monoamino-monocarboxylic amino acids والـdipolar بكونوا الطرفين عليهم شحنة



* عند وضع الـ amino acid مثلاً في محلول :

acidic
(حمضي)
* هاد المحلول رح يتبرّع جاد (H^+) لـ COO^- وتصبح $COOH$.
* وهون يكون الـ A.A من cation.

alkaline
(قاعدي)
* هاد المحلول رح يستقبل الـ (H^+) من الـ NH_3^+ وتصبح NH_2
في هون ركزوا :
الـ COO^- هي already بتبرّعت جاد H^+ ولكن الآن في محيط جديد وهو أنّه الـ NH_3^+ كمان بتبرّعت جاد H^+.
* وهون يكون الـ A.A من anion.

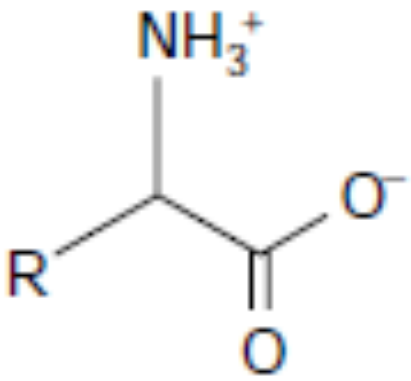
* note :
حكينا إنه عند وضع الـ A.A بمحلول قاعدي أو حمضي فـ رح يكون الـ A.A هاد على الأقل (cation / anion) ولكن بالوضع الطبيعي الـ A.A بكون على شكل Zwitterion وتمن الـ PH اللي بتوصّلك الـ A.A لـ Zwitterion اسمه isoelectric point.

At physiological pH

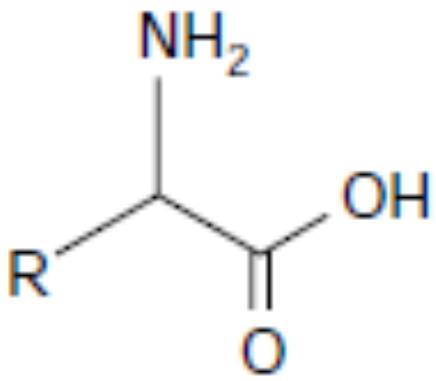
معلومة مهمة

Structure B cannot exist in aqueous solution because at any pH low enough to protonate the carboxyl group, the amino group would also be protonated

Similarly, at any pH sufficiently high for an uncharged amino group to predominate, a carboxyl group will be present as R—COO–.



A



B

↓

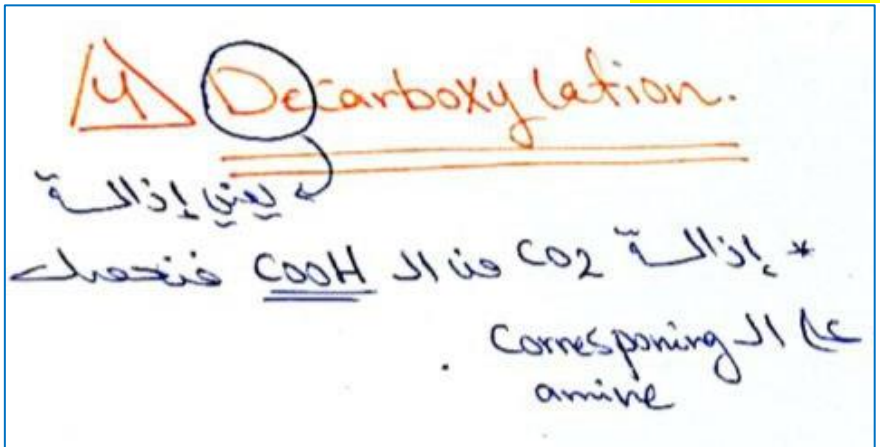
الصيغة هاي لا يمكن رؤيتها..
هي بس موجودة بالكتب

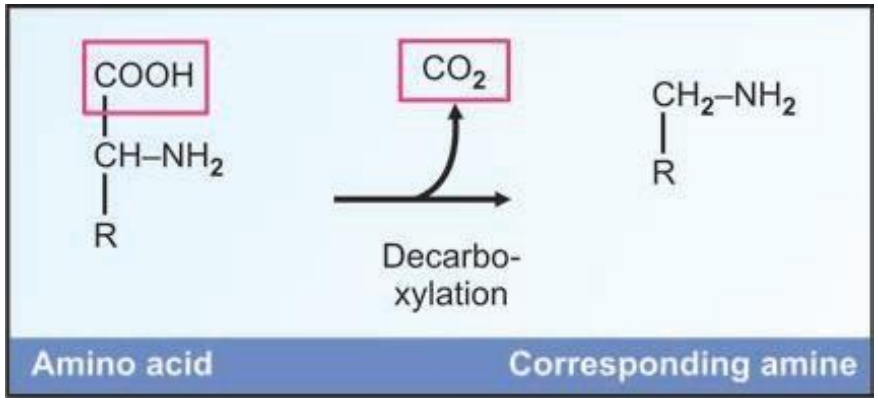
❑ Decarboxylation

انتزاع CO_2 (COO) من المركب

- The amino acids will undergo alpha decarboxylation to form the corresponding amine.

- e.g. Histidine gives histamine. Many primary amines are of great physiologic importance





Amino acid derivatives of importance (1)

- **Gamma amino butyric acid (GABA)** is a neurotransmitter:
  - a derivative of glutamic acid and dopamine (derived from tyrosine)

(oh ضفتله phenylalanine عن عبارة)

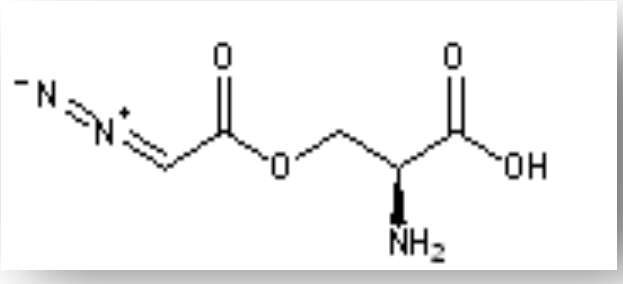
- **Gabapentin** (an analogue of GABA) can pass blood brain barrier and can form GABA in brain (عبارة عن دواء يستخدم لتخفيف الألم)
  - Gabapentin is clinically used to relieve pain

اللهم إني أسألك الهدى والتقى والعفاف والغنى

Amino acid derivatives of importance (2)

- Histamine (synthesized from **histidine**) is a mediator of allergic reactions
- Thyroxine (from **tyrosine**) is a thyroid hormone
- Cycloserine (from **serine**) → anti-TB drug
- Azaserine (from **serine**) → anti-cancer drug*

بحتوي على additional N بال terminal group

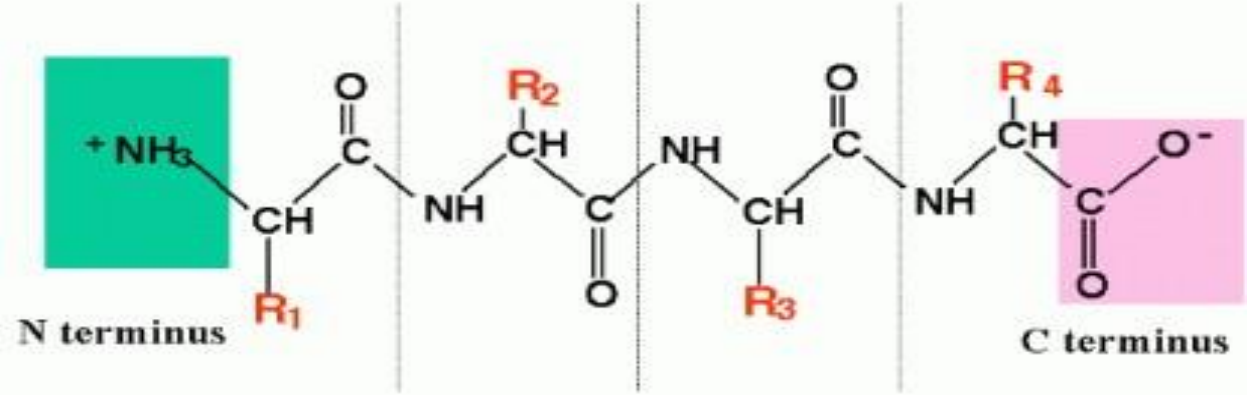


- Ornithine and citrulline (are derivatives of **arginine**), and are essential for urea synthesis

lipidsبال ester linkال**
glycosidic linkال**
carbohydratesبال

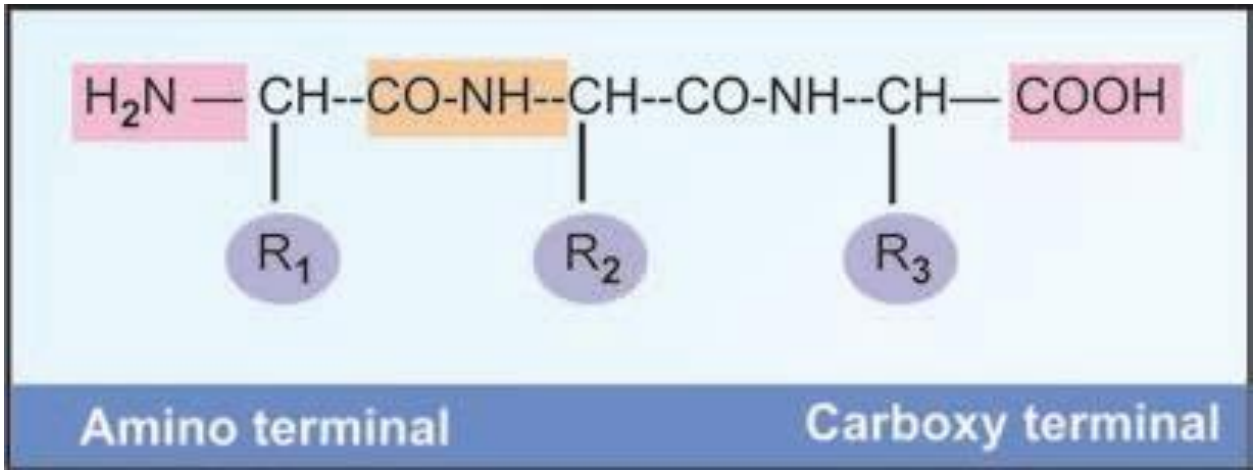
Peptides

عبارة عن عدة AA مرتبطات عن طريق peptide bond



polypeptide chain

زي ما كنا نقول بالsaccharides إنه عشان يرتبطوا مع بعض لازم لما يكونوا reducing وعندهم free O, فهون نفس المبدأ.. لازم يكون عندي free carboxyl (دايما عاليمين بنهاية السلسلة واسمها C terminus) و free amino (دايما عاليسار ببداية السلسلة واسمها N terminus).. لإنه عشان ترتبط الAA مع بعض الإرتباط بصير عن طريقهم



والsynthesis بالجسم دايما ببدأ من الN terminus وبنتهي بال C terminus والعملية تتم بمساعدة كودون البداية AUG و كودون النهاية UAG (مرّوا بالتوجيهي)

peptides

مثل ما حكينا عند ارتباط الـ A.As
مع بعضها بـ peptide bond (طبعًا عدد الـ A.As إلى حد معين لأنه لو زاد
بيصير protein ، تحديدًا أكثر من 50.

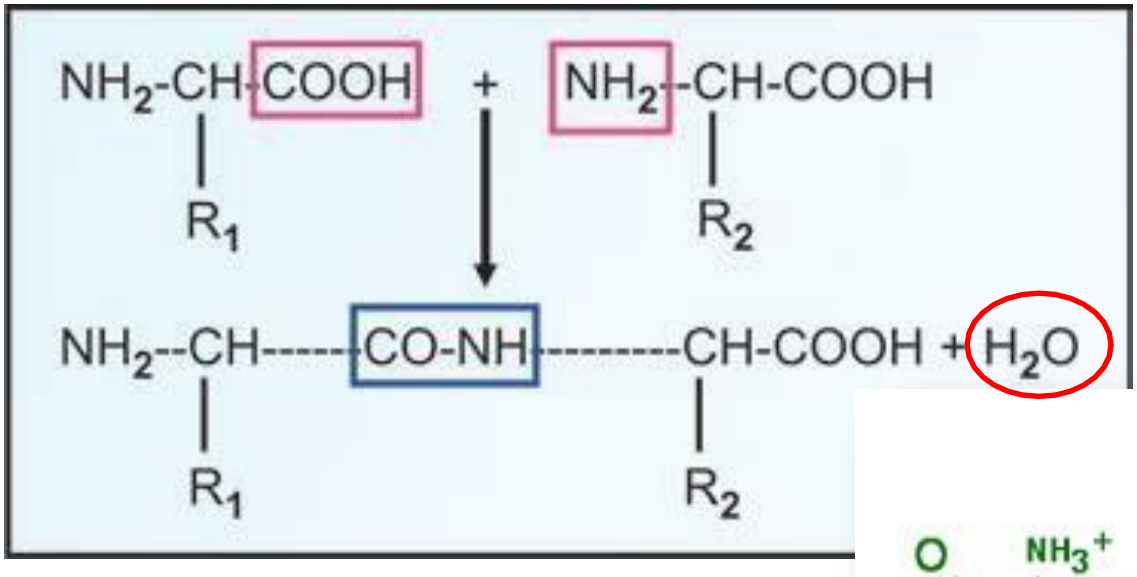
و يتشكل الـ peptide الذي يأخذ التسلسل الآتي:

NH_2 — CH - CO-NH — CH -CO-NH-CH- COOH
(under the first CH: R_1; under the second CH: R_2)

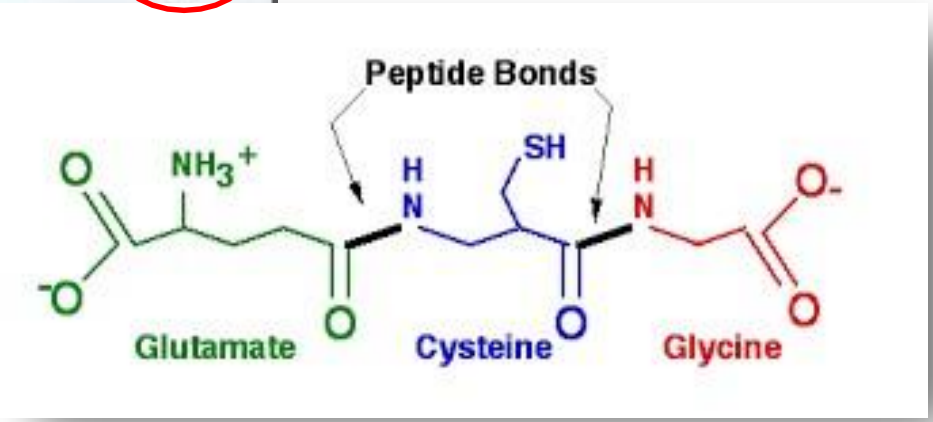
- NH_2: α- free amino group ويسمى amino terminal or (N- terminal)
- CH - CO-NH: يمثل الـ back bone ، بينما الـ CO - NH هي الـ peptide bond.
- COOH: α- free carboxy group ويسمى carboxy terminal or (C- terminal)

❑ PEPTIDE BOND FORMATION

- The carboxyl group of one amino acid reacts with alpha amino group of another amino acid to form a peptide bond or **CO-NH** bridge



ودايما بنتج من تكوّن هاي الرابطة
جزيء H_2O



3 peptide bond formation

هون كيف الـ A.As بتمسك ببعضها البعض ، و كيف بترتبط ، لتكوين peptide bonds، بالتالي لتكوين الـ peptides أو تكوين الأكبر من الـ peptides وهي الـ proteins .

*** كيفية الارتباط ؟

ببساطة بترتبط الـ COOH من أحد الـ A.As مع مجموعة الـ NH2 من الـ A.A الآخر ، بحيث بنحذف الـ -OH من الـ COOH و نحذف الـ -H من NH2 ، فنحصل على peptide bond or CO-NH bridge.

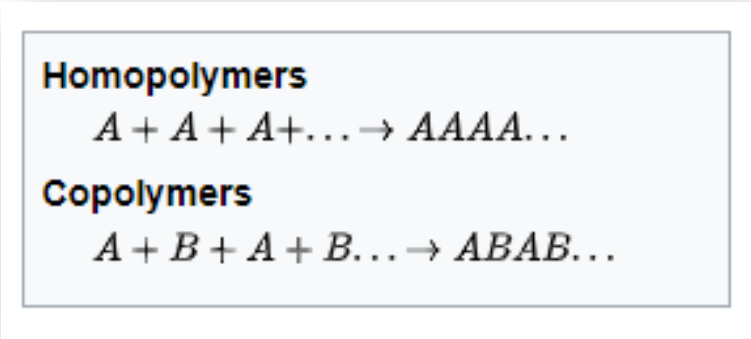
note:

الـ H المحذوف و الـ OH المحذوف بطلعوا على شكل H_2O ، وكل 2 A.A ربط بينهم ينتج عنهم 1 H_2O .

Polymerization

- Process in which relatively small molecules, called **monomers**, combine chemically to produce a very large chainlike or network molecule, called a **polymer**

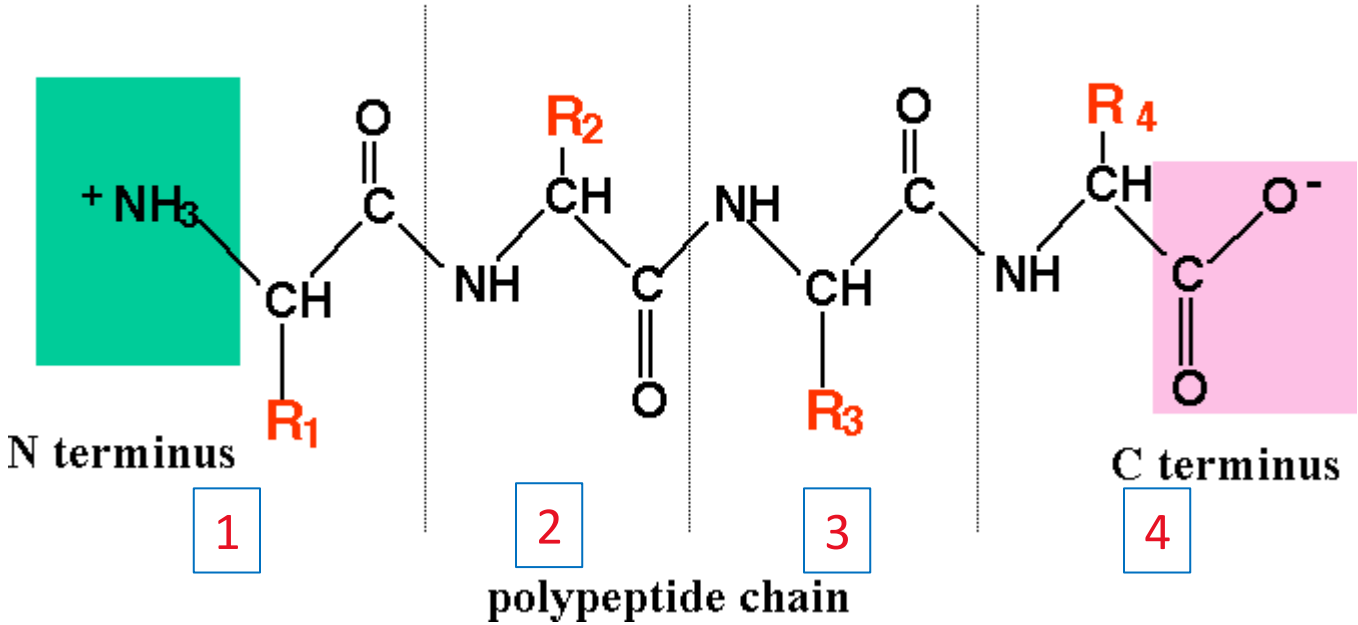
- Proteins are made from polymerization of amino acids through **peptide bonds**



❑ Numbering of Amino Acids in Proteins

- In a polypeptide chain, at one end there will be one free alpha amino group:
  - This end is called the amino terminal (N-terminal) end and the amino acid contributing the alpha-amino group is named as the first amino acid
  - Usually the N-terminal amino acid is written on the left hand side when the sequence of the protein is denoted
  - The bio-synthesis of the protein also starts from the amino terminal end
- The other end of the polypeptide chain is the carboxy terminal end (C-terminal), where there is a free alpha carboxyl group which is contributed by the last amino acid

Peptide = chain of amino acids



يتم التصنيع بهاض الاتجاه حيث بدأ من الN terminus لأول AA..
وتسميته تتم من أول AA لآخر AA

اللهم إنك عفوّ تحب العفو فاعفُ عنا

Naming (cont)

- Amino acid residues in polypeptides are named by changing the suffix "-ine" to "-yl“

Tryptophan: tryptophyl

ال tryptophan هو الوحيد اللي ما بنتهي بـ ine- بس برضه بنفس المبدأ بصير tryptophyl

(بعيدا عن ال glutamic acid وال aspartic acid)

- For example: Glyc**ine** to Glycyl ??

- Thus, peptide bonds formed by: *مهم*
  - carboxyl group of glycine (1) with amino group of Alanine (2), and then carboxyl group of Alanine with amino group of Valine (3)
  - → is called glycyl-alanyl- valine and abbreviated as
    - NH2-Gly-Ala-Val-COOH
    - or Gly-Ala-Val
    - or simply as GAV

Table 18.1 Prefixes for Short Peptides

Residues	Prefix
2	*di-*
3	*tri-*
4	*tetra-*
5	*penta-*
6	*hexa-*
7	*hepta-*
8	*octa-*
9	*nona-*
10	*deca-*

بتعبرلي عن عدد الAA اللي كوّنت الpeptide

Table 18.2 Three-Letter Abbreviations for Amino Acids

Amino acid	Abbreviation
alanine	Ala
arginine	Arg
asparagine	Asn
aspartic acid	Asp
cysteine	Cys
glutamine	Gln
glutamic acid	Glu
glycine	Gly
histidine	His
isoleucine	Ile
leucine	Leu
lysine	Lys
methionine	Met
phenylalanine	Phe
proline	Pro
serine	Ser
threonine	Thr
tryptophan	Trp
tyrosine	Tyr
valine	Val

(الدكتور ما حكى اشي بموضوع حفظهم بس اعتقد انهم حفظ, ومش صعب كثير الموضوع لو تدققوا فيهم)

وهاي اختصارات كل واحد من الAA

Biologically Important Peptides

- When 10 or less number of amino acids are joined together, it is called an oligopeptide

*More than 10 called polypeptide, more than 50 is protein peptide

- Some of them are biologically active:
  - Thyrotropin releasing hormone (TRH) is a tripeptide
  - Vasopressin (ADH) is a nonapeptide; with 9 amino acids, secreted by posterior pituitary

ال TRH بطلع من ال hypothalamus

ال pituitary gland بتفرز عدد من الهرمونات, كلهم بطلعوا من ال anterior pituitary باستثناء ال ADH وال oxytocin بطلعوا من ال posterior

  - **Glutathione** is a tripeptide. It is glutamyl cysteinyl glycine. It is involved in detoxification, erythrocyte membrane integrity

موجود بال erythrocyte membrane, إله وظائف كثير منها برضه إنه بعمل neutralization of free radicals

  - **Aspartame** is an artificial non-saccharide sweetener 200 times sweeter than sucrose
    - is commonly used as a sugar substitute in foods and beverages
    - It is a methyl ester of the aspartic acid/phenylalanine dipeptide

يستخدم في ال diets بشكل كبير لأنه أكثر حلاوة من ال sucrose, يعني بنلاقيه بال Pepsi diet مثلا.. وأكثر حلاوة يعني بنحتاج منه كميات أقل بكثير وبتعطي نفس النتيجة

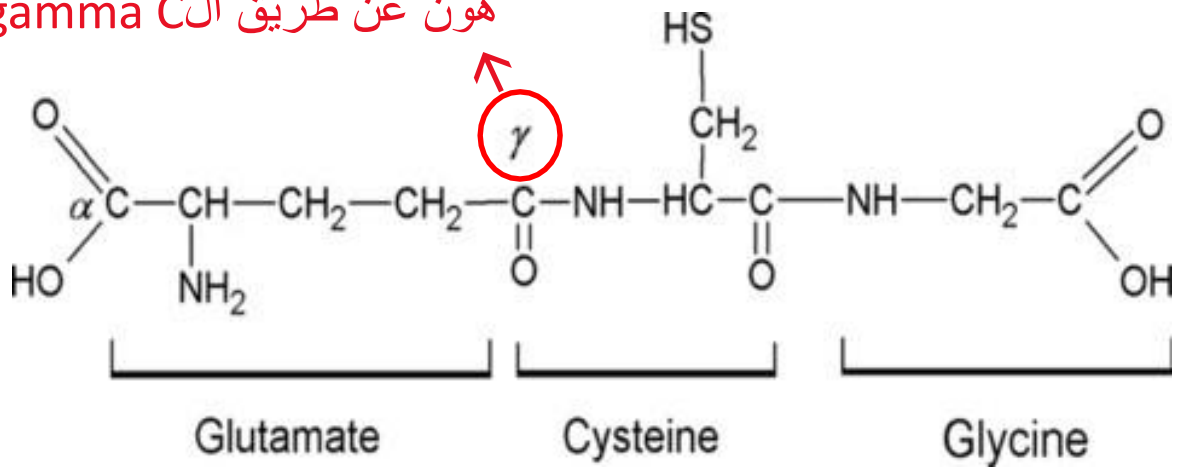
*** Biologically important peptides

① TRH
* هو عبارة عن 3 A.As
6 hormone وبيفرزوا
* ويتم إفرازه من ال hypothalamus.

② ADH
* هو عبارة عن 9 A.As.

③ glutathione
* هو عبارة عن 3 A.As
بحافظ على ال membrane
تبع ال RBCs بحيث
يحميها من ال hemolysis.

*بهاض المركب بالذات الlink
هون عن طريق الgamma C



Glutathione

سبحانك اللهم وبحمدك, أشهد ألّا إله إلا أنت, أستغفرك وأتوب إليك

Thank You

اللهم إني أستودعك ما درست وقرأت وحفظت
وفهمت.. فرُدَّه لي عند حاجتي إليه

دعواتكم ❤