



مرورگر بیوشیمی

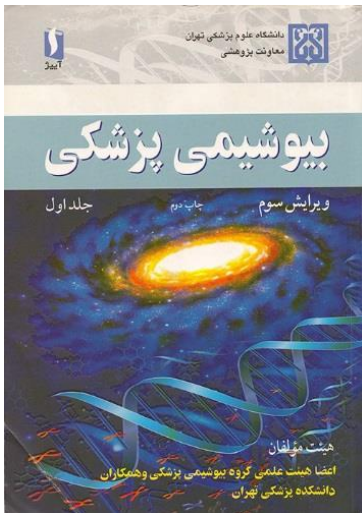
مروری بر کتاب بیوشیمی هیئت مؤلفان

دانشگاه علوم پزشکی تهران

فصل ۳: «پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه»

ناشر: تب طب

[www . Tab e Teb . ir](http://www.Tab e Teb . ir)



محمد قدرتی



حروف قراردادی بین‌المللی برای اسیدهای آمینه

(یادگیری حروف زیر مبنای یادگیری این جزوه است.)

گلوتامین Q	والین V	گلیسین G
آسپارتیک اسید D	فنیل آلانین F	آلانین A
گلوتامیک اسید E	سرین S	آرژنین R
تره‌ونین T	ایزولوسین I	سیستئین C
تری‌توفان W	لوسین L	متیونین M
تیروزین Y	لیزین K	هیستیدین H
	آسپاراژین N	پرولین P

آشنایی کلی با اسیدهای آمینه

❖ تعداد

< ۳۰۰ نوع در طبیعت

فقط ۲۰ در انسان

❖ ساختار

حداقل یک عامل کربوکسیل و یک عامل آمین

❖ انواع بر اساس محل ریشه‌ی جانبی

بر اساس کربن متصل:

• آلفا

تنها گروهی که در ساختار پروتئین‌های انسان شرکت می‌کنند.

• بتا، گاما، دلتا

واسطه‌های شیمیایی



انواع اسیدهای آمینه

❖ ساختمانی

• اصلی

پیش‌ساز اسکلت پروتئین

• واسطه

مثال: سیستین [نه سیستئین! در ادامه...]

به ساختمان پروتئین وارد نمی‌شوند. اما در ساختمان پروتئین‌ها وجود دارند؛ به عبارت به‌تر زمانی به‌وجود آمده‌اند.

• آزاد

مثال: سیترولین و ارونی‌تین

نه به ساختمان پروتئین‌ها وارد می‌شوند و نه از قبل در ساختمان پروتئین‌ها وجود دارند.

❖ غذایی

• ضروری

HRL KIM WT FV

❖ قطبیت

• غیرقطبی

ALI MFP WVY

❖ ریشه‌ی جانبی

• خنثی (GAVLI)

✓ گلیسین

= گلیکوکول

هیدروژن [در نتیجه فاقد کربن کایرال و خاصیت نوری]

۱- در ساختمان اسکلوپروتئین‌ها (کلاژن، الاستین، ابریشم) ۲- در سنتز پورین‌ها و

پیریمیدین‌ها

✓ آلانین

متیل

به مقدار فراوان



✓ والین

ایزوپروپیل

✓ لوسین

متیلن + ایزوپروپیل

✓ ایزولوسین

۲-بوتیل

کم

• الکل دار (ST)

✓ سرین

هیدروکسی متیل

۱- در رشته‌های ابریشم ۲- در لیپیدها و پروتئین‌های مرگب مانند فسفوپروتئین

شیر و زرده‌ی تخم‌مرغ

✓ ترئونین

هیدروکسی اتیل (با عامل الکل نوع دوم)

• گوگرد دار (CM)

✓ سیستئین

تیومتیل

دی سیستئین = سیستین

✓ متیونین

متیل اتیل تیواتر

انتقال گروه متیل و سولفور

• قلیایی (KR)

✓ لیزین

N-بوتیل آمین

دلته هیدروکسی لیزین در کلاژن

✓ آرژینین

سه متیلن + گوانیدین



در سنتز اوره

• اسیدی (DE)

✓ آسپارتیک اسید

کربوکسی متیل

در سنتز پیریمیدین‌ها

✓ گلوتامیک اسید

کربوکسی اتیل

گاهی با از دست دادن یک مولکول آب به پیروگلوتامیک اسید تبدیل می‌شود.

• آمیدی (NQ)

✓ آسپاراژین

متیلن آمید

شکل ذخیره‌ای آمونیاک

✓ گلوتامین

اتیلن آمید

۱- شکل ذخیره‌ای و انتقالی آمونیاک ۲- در سنتز پورین‌ها و پیریمیدین‌ها

• حلقوی (FYWHP)

✓ فنیل آلانین

متیلن فنیل

✓ تیروزین

متیلن هیدروکسی فنیل

۱- در سنتز کاتکول‌آمین‌ها، تیروکسین و ملانین ۲- آزمایش کمی با معرف فولین

سیوکالتو

✓ تریپتوفان

متیلن اندول

در سنتز سروتونین

افزایش متابولیت‌های آن در بیماری‌های کارسینوئیدی

✓ هیستیدین



متیلن ایمیدازول

خاصیت بازی

✓ پرولین

سه متیلن

آلفا-ایمینوآسید

هیدروکسی پرولین در کلاژن

ناپایداری ساختمان‌های دوم و ایجاد ساختمان سوم

خواص فیزیوشیمیایی اسیدهای آمینه

❖ خواص نوری

به غیر از گلیسین که کربن کایرال ندارد، بقیه منحرف می‌کنند.

ایزومر طبیعی‌شان: L

❖ یونیزاسیون

کربوکسیل از آمونیوم قوی‌تر است.

در محیط اسیدی، آمین پروتون می‌گیرد.

• pH ایزوالکتریک

وقتی دو عامل یونیزه‌شونده به یک میزان یونیزه شده‌باشند.

= میانگین pK های نزدیک

• تیتراسیون

محور X: نسبت مول‌های باز به مول‌های اسید آمینه

منحنی: پله‌ی دوم = کربوکسیل اضافی // پله‌ی سوم = آمین اضافی

❖ خواص شیمیایی

• خواص کربوکسیل

تولید نمک، استر، آمید

واکنش دکربوکسیلاسیون

• خواص آمین

تولید مشتقات N-استیله



واکنش دز آمیناسیون اکسیداتیو

واکنش با فرمل و تشکیل N-دی‌هیدروکسی‌متیل ← اندازه‌گیری اسید آزاد با افزودن سود

• واکنش با نین‌هیدرین

احیا کردن نین‌هیدرین و تشکیل کمپلکس بنفش با تولید CO₂

اما: پرولین و هیدروکسی پرولین زرد می‌دهد. سایر آمین‌ها CO₂ تولید نمی‌کنند.

انواع زنجیره‌های آمینواسیدی بر حسب تعداد

- الیگوپپتید (حداکثر ۵)
- پلی‌پپتید (۶ تا ۳۰)
- پروتئین (بیش از ۴۰)

پپتیدهای حفظی

❖ گلوکوتایون

ECG [الکتروکاردیوگرام بریتیش! مخفف: گلیسین، سیستئین، گلوتامیک‌اسید]

❖ اکسی‌توسین، وازوپرسین (ADH)

۹ پپتیدی

❖ انسولین

رشته‌ی A : ۴ سیستئین

رشته‌ی B : ۲ سیستئین (طویل‌تر)

۳ پیوند دی‌سولفید

❖ ریونوکلئاز

یک زنجیره‌ی ۱۲۴ نوکلئوتیدی، با ۸ سیستئین

قطع پیوند دی‌سولفیدی

❖ اکسنده

پرفورمیک‌اسید (سیستئین ← سیستئیک‌اسید)

❖ کاهنده

بتا مرکاپتو اتانول



حلالیت پروتئین‌ها در ارتباط با غلظت نمک

❖ Salting-out (رسوب)

سولفات آمونیوم

❖ Salting-in (حضور)

ساختمان‌های پروتئین‌ها

❖ ساختمان اول

شروع از N-terminal

پیوندهای کووالانسی

❖ ساختمان دوم

پیوندهای هیدروژنی

• مارپیچ آلفا

پیوندهای هیدروژنی درون یک زنجیره و چرخش حول محوری فرضی با قطر ۵/۴ آنگستروم و

۳/۶ آمینواسید

• صفحات چین‌دار بتا

پیوندهای هیدروژنی بین اجزای دو زنجیره مجاور و ایجاد استخوان‌بندی پله پله

• چرخش بتا

تشکیل سنجاق‌سر با ۴ اسید آمینه و ایجاد مولکول‌های فشرده مانند پروتئین‌های کروی

❖ ساختمان سوم

پیوندهای هیدروفوب

در مقابل پرولین چرخش ایجاد می‌شود و شکل سه‌بعدی به خود می‌گیرد.

❖ ساختمان چهارم

پیوندهای هیدروفوب

اتصال بین زنجیره‌ها و تشکیل ساختمان فضایی نوین



خواص فیزیکوشیمیایی پروتئین

❖ واسرشت

- حرارت
- شکستن پیوندهای هیدروژنی و هیدروفوب / دمای بالا
- اسید و باز
- ایجاد پیوندهای یونی / قدرت زیاد
- حلال‌های آلی
- ایجاد پیوندهای هیدروژنی / دمای بالا
- اوره و گوانیدین
- ایجاد پیوندهای هیدروژنی / --

❖ خاصیت الکترولیتیکی

در pH بیش از pI منفی و در کم‌تر از آن مثبت اند.

- نقطه ایزوالکتریک

پپسین $pI = 1$

هیستون $pI = 10$

پروتامین $pI = 7.4$

❖ خواص آنتی‌ژنیک

تعیین توالی پروتئین‌ها

❖ هیدرولیز

۲۴ تا ۴۸ ساعت، حرارت ۱۱۰ درجه، در خلأ، در مجاورت اسید کلریدریک ۶ نرمال

❖ تعیین اسید آمینه N-terminal

- روش سانگر
- ۱-فلوئورو-۲-۴ دی نیترو بنزن (DNFB)
- روش ادمن
- فنیل ایزوتیوسیانات (در محیط قلیایی) ← فنیل تیوهیدانتوئین (در محیط اسیدی)
- روش آنزیمی
- اگزوپپتیدازها



❖ تعیین اسید آمینه C-terminal

کربوکسی پپتیداز

❖ پروتئولیز آنزیمی

آندوپپتیدازها

- تریپسین

لیزین و آرژینین (جدا شدن از C)

- کیموتریپسین

اسید آمینه‌های حلقوی/غیرقطبی (جدا شدن از C)

❖ هیدرولیز شیمیایی

یدواستیک اسید (برای سیستئین) + بروموسیانوژن (برای متیونین)

جداسازی پروتئین‌ها

❖ اندازه مولکولی

- دیالیز

- ژل فیلتراسیون

گیر کردن ذرات کوچک‌تر

- اولتراسانتریفیوژیشن

- سدیم دودسیل سولفات پلی‌آکریل آمید ژل الکتروفورز (SDS-PAGE)

ایجاد میسل‌هایی با بار منفی

سدیم دودسیل سولفات ← حذف ساختمان چهارم؛ پلی‌آکریل آمید ← پیوندهای متقاطع

❖ بار مولکولی

- کروماتوگرافی تعویض یونی

اتصال به رزین‌های با بار مخالف

- کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا

رزین‌های متصل به گروه‌های جانبی، در فشار بالا

- الکتروفورز

بر اساس نسبت بار به جرم و شکل

❖ میل ترکیبی اختصاصی



- کروماتوگرافی میل ترکیبی

اتصال با پیوند غیر کووالان به لیگاندهای اختصاصی که با پیوند کووالان وصل شده‌اند به ذرات حفره‌دار هیدراته ستون کروماتوگرافی

- رسوب با آنتی‌بادی‌ها

انواع پروتئین‌ها

❖ هوموپروتئین

- کروی

✓ آلبومین

یک زنجیره پلی‌پپتیدی با ۱۷ پیوند دی‌سولفید، حرکت سریع در میدان الکتریکی در pH قلیایی، افزایش در اثر گرمای تب سنتز در کبد

نقش‌ها: ۱- تنظیم اسمزی ۲- انتقال مولکول‌های هیدروفوب

✓ گلوبولین‌ها

سنتز آلفا و بتا در کبد، گاما در لنفوتید

آلفا

بتا

گاما

N-terminal های متغیر

- دو زنجیره‌ی سنگین (گاما، آلفا، مو، دلتا، اپسیلون)

لولا، افکتور + قند

- دو زنجیره‌ی سبک (کاپا، لاند)

فاب

✓ هیستون‌ها

(Arg) H1 H2A H2B H3 H4 (Lys)

✓ پروتامین‌ها

- رشته‌ای

- محلول در آب

✓ فیبرینوژن

فاکتور I انعقاد خون

۶ زنجیره پلی‌پپتیدی (γ ، $B\beta$ ، $A\alpha$)

سنتز در کبد

✓ میوزین

دو زنجیره‌ی سنگین

آلفا-هلیکس، ۱۳۴ نانومتر، بخش مکانیکی

دو جفت زنجیره‌ی سبک

کروی، قطر ۵ نانومتر، بخش آنزیمی

✓ اکتین

۶ ایزوform دارد.

کروی

به همراه یک ATP

رشته‌ای

مارپیچ دوتایی حاصل از پلیمریزاسیون

✓ تروپومیوزین

دو زنجیره (آلفا و بتا)

برای هر هفت مولکول اکتین

✓ تروپونین

سه زنجیره‌ی Calcium ، Tropomyosin ، Inhibit

- غیر محلول در آب

✓ کلاژن

سه زنجیره آلفا

(۲درمیان) گلیسین، (۰/۲۵) پرولین و هیدروکسی پرولین، لیزین و

هیدروکسی‌لیزین، قندها

در اثر حرارت ← ژلاتین فاقد تریپتوفان

✓ الاستین

در فیبرهای زرد الاستیکی

پیش‌سازش تروپوالاستین است.

فاقد لیزین و هیدروکسی‌ل.

✓ کراتین

پستانداران α -کراتین



پرنده‌گان و خزندگان β -کراتین
دو ماریچ دورشته‌ای دارای پیوندهای دی‌سولفیدی

❖ هتروپروتئین

آپوپروتئین + گروه پروستتیک

- کروموپروتئین‌ها

رنگی و دارای گروه هم

✓ میوگلوبین

جان کندرو ۱۹۵۹

یک زنجیره ۱۵۳ تایی، شامل ۸ ناحیه ماریچ آلفا (A-H)
جایگاه حلقه‌ی هم بین هیستیدین‌های E7 (دیستال) و F8 (پروکسیمال)
منحنی هیپربولیک

✓ هموگلوبین

مارکس پروتز ۱۹۳۶

یک مولکول ۳۰۲-دی‌فسفوگلیسریک اسید در حفره‌ی مرکزی
منحنی سیگموییدی

دو حالت T و R (چرخش ۱۵ درجه‌ای صفحه‌ی تحتانی) دارد.

زنجیره‌ی آلفا و زتا: ۱۴۱ اسید آمینه

زنجیره‌ی بتا، اپسیلون، گاما و دلتا: ۱۴۶ اسید آمینه

HbA1

$\alpha_2\beta_2$

$P_{50} = 26\text{mmHg}$

HbA2

$\alpha_2\delta_2$

$P_{50} = 26\text{mmHg}$

HbF

$\alpha_2\beta_2 \leftarrow \alpha_2\gamma_2 \leftarrow \zeta_2\varepsilon_2$

(ابتدا... تا پایان سه‌ماهه‌ی اول... از سه‌ماهه‌ی سوم تا چند هفته پس از تولد)

$P_{50} = 20\text{mmHg}$

- لیوپروتئین‌ها

- گلیکوپروتئین‌ها

فاقد اسیدهای اورونیک و استرهای سولفوریک [تفاوت با گلیکوز آمینوگلیکان‌ها]
دارای قندهای ساده و ۶-دئوکسی، N-استیله و سیالیک اسید (N-استیل نورامینیک اسید)

- سرم



✓ هاپتوگلوبولین

مانع دفع هموگلوبین از کلیه

✓ سرولوپلاسمین

ناقل مس

✓ ترانسفرین

ناقل آهن

✓ ایمونوگلوبولین‌ها

✓ ترانس کورتین

ناقل هورمون‌های کورتیکوئیدی

✓ پروترومبین و فیبرینوژن

- گروه خونی

گلیکوپروتئین یا گلیکولیپید

قندهای موجود در ساختمان این‌ها:

✓ L-رامنوز

۶-دئوکسی مانوز

✓ L-فوکوز

۶-دئوکسی گالاکتوز

- غشای سلولی

گلیکوفورین در غشای گلبول قرمز

• فسفوپروتئین‌ها

استریفه شدن آمینواسیدهای الکل دار پروتئین توسط فسفریک اسید

✓ کازئین

دو زنجیره فسفوگلیکوپروتئین

✓ ویتلین

سنتز در کبد پرندگان و دارای مقدار زیادی سرین

• نوکلئوپروتئین‌ها

✓ دئوکسی ریبونوکلئوپروتئین‌ها

✓ ریبونوکلئوپروتئین‌ها



هم (Heme)

❖ حلقه‌ی پورفیرین

۴ حلقه‌ی پیرول، ۴ متیل، ۴ متیل، ۲ وینیل، ۲ پروپیونات

❖ یون فرو

اتصال با شش پیوند کوئوردینانسی

لیگاندهای مؤثر بر تمایل هموگلوبین به اکسیژن

❖ افزایشی (R)

جابجایی منحنی به سمت چپ

- O₂
- CO

پیوند با هموگلوبین ۲۰۰ بار قوی‌تر از اکسیژن؛ در اثر فعالیت «هم‌اکسیژناز» ایجاد می‌شود. موجب کاهش جذب اکسیژن در شش‌ها و نیز کاهش آزادسازی اکسیژن در بافت‌ها می‌شود.

❖ کاهشی (T)

جابجایی منحنی به سمت راست

- H⁺ و CO₂

اثر بوهر: غلظت زیاد این‌ها در بافت‌ها موجب آزاد شدن اکسیژن می‌شود و در شش‌ها برعکس. (۲ یون هیدروژن : ۴ مولکول اکسیژن)

- 2,3-DPG

در ارتفاع زیاد یا بیماری ریه افزایش می‌یابد تا آزادسازی اکسیژن به بافت‌ها را تسهیل کند. در غلظت‌های خیلی زیاد درون حفره‌ی زنجیره‌های بتا (دارای بار مثبت) قرار می‌گیرد.

هموگلوبین‌های غیر طبیعی

❖ کم‌خونی

S

S6EV

ورنون اینگرام ۱۹۵۶

β₆: گلوتامیک اسید ← والین



ایجاد تکه‌ی چسبناک در سطح خارجی بتا که با پذیرنده‌های هموگلوبین‌های دئوکسی جور می‌شود.

C**C6EK**

β_6 : گلوتامیک اسید \leftarrow لیزین
کریستال‌های هموگلوبین

E**E26EK**

β_{26} : گلوتامیک اسید \leftarrow لیزین
کم‌خونی خفیف

M

تشکیل یون فریک و ایجاد سیانوز (کبودی)

Boston**MB58HY**

β_{58} : هیستیدین \leftarrow تیروزین

Saskatoon**MS63HY**

β_{63} : هیستیدین \leftarrow تیروزین

Kansas**Ka102NT**

β_{102} : آسپاراژین \leftarrow ترئونین
سیانوز خفیف

Koln**Ko98VM**

β_{98} : والین \leftarrow متیونین
ناپایداری بتا و همولیز

❖ پرخونی

Rainer**R145YC**

β_{145} : تیروزین \leftarrow سیستئین

Chesapeake**Ch92RL**

β_{92} : آرژینین \leftarrow لوسین