جامعة الشهيد حمّه لخضر بالوادي
كلية العلوم الدقيقة
قسم الكيمياء

السنة الثالثة كيمياء عضوية

الفصل الأول في مقياس Bioorganique

الاستاذ عطيه جمال

نظرة عامة على الكيمياء الحيوية العضوية:

ما هي الكيمياء البيولوجية؟ البيولوجيا الكيميائية؟ والكيمياء العضوية الحيوية؟

- تعريف الكيمياء البيولوجية:

الكيمياء البيولوجية هي فهم كيفية التحكم في العمليات البيولوجية من خلال المبادئ الكيميائية الأساسية.

- تعريف البيولوجيا الكيميائية:

تُعرَّف البيولوجيا الكيميائية بأنها تطوير واستخدام تقنيات الكيمياء لدراسة الظواهر البيولوجية.

- تعريف الكيمياء العضوية الحيوية:

تعرف على أنها فرع من فروع الكيمياء أو على نطاق واسع فرع من فروع العلم الذي يستخدم مبادئ وأدوات وتقنيات الكيمياء العضوية لفهم العملية الكيميائية الحيوية / الفيزيائية الحيوية.

في هذا المقياس سوف نتطرق الى :

الفصل الأول : الأحماض الأمينية

الفصل الثاني: الببتيدات والبروتينات

الفصل الثالث : الغلوسيدات

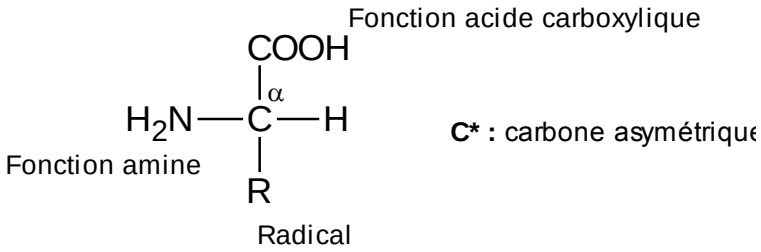
الفصل الرابع: النكليوزيدات والنكليوتيدات

الفصل الخامس: الاحماض النووية .

I. الأحماض الأمينية

1. تعريفها

الاحماض الأمينية هي جزيئات لها وظيفة كربوكسيلية ووظيفة أمينية تحملها ذرة الكربون نفسها ، ذرة الكربون ألفا: وهي أحماض أمينية في الوضع ألفا(α)، تختلف حسب طبيعة السلسلة الجانبية الممثلة بالجذر R (الشكل 1).



تم جرد أكثر من 300 حمض أميني. نميز :

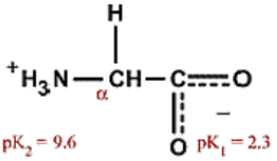
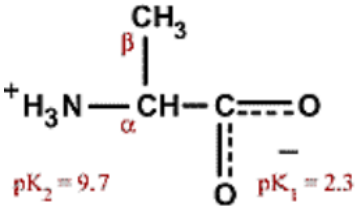
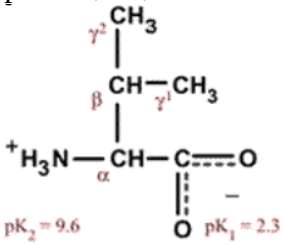
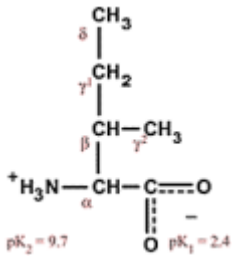
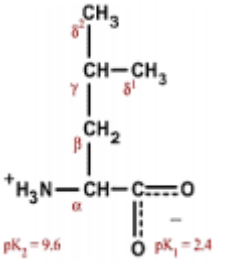
- الأحماض الأمينية الـ 20 التي تشكل البروتينات الطبيعية أو الأحماض الأمينية القياسية. يتم ترميزها في ADN ودمجها في سلسلة الببتيد أثناء ترجمة ARN_m.
- والأخرى ، التي يمكن العثور عليها إما في الحالة الحرة أو في الببتيدات المركبة بواسطة الكائنات الحية الدقيقة أو النباتات.

من المعتاد استخدام الاختصارات المكونة من ثلاثة أحرف أو من حرف واحد لهذه السلسلة المكونة من عشرين حمضًا أمينيًا **(الجدول 1)**

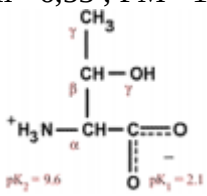
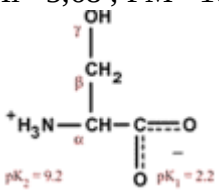
2. بنية الأحماض الأمينية

1) أحماض أمينية محايدة:

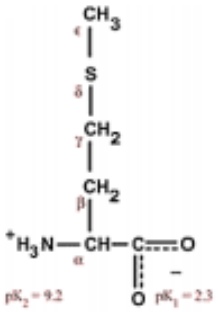
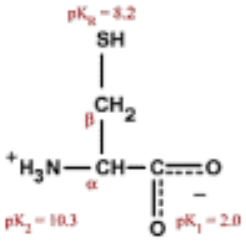
1.1.أحماض أمينية أليفاتية :

Glycine (Gly, G)	Alanine (Ala, A)	Valine (Val , V)
pHi= 5,97 ; PM= 75	pHi= 6,02 ; PM= 89	pHi= 5,97 ; PM= 117
		
	Isoleucine (Ile, I)	Leucine (Leu, L)
	PHi= 6,02 ; PM=131	pHi= 5,98 ; PM=131
		

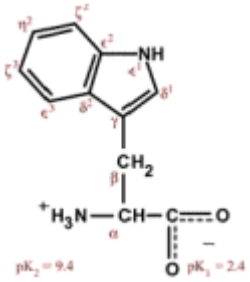
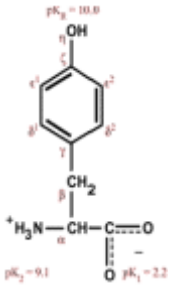
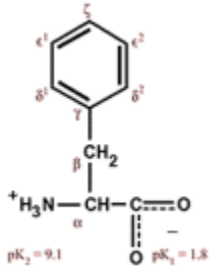
2.1.أحماض أمينية هيدروكسيدية :

Thréonine (Thr ; T)	Sérine (Ser ; S)
pHi= 6,53 ; PM= 119 	pHi= 5,68 ; PM= 105 

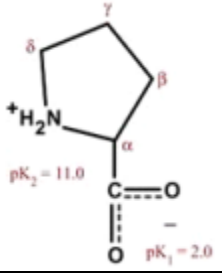
3.1.أحماض أمينية كبريتية :

Méthionine (Met ; M)	Cystéine (Cys ; C)
pHi= 5,75 ; PM= 149 	pHi= 5,02 ; PM= 121 

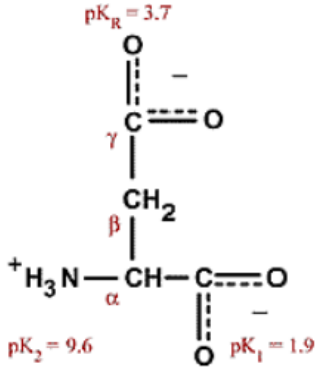
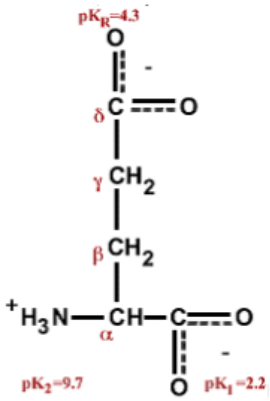
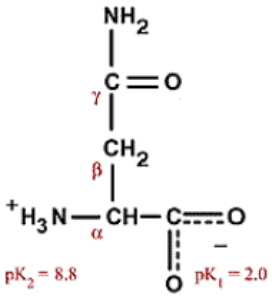
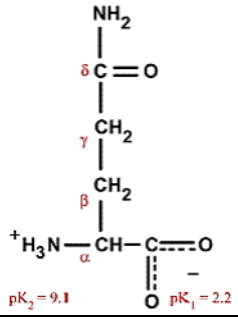
4.1.أحماض أمينية أروماتية :

Tryptophane (Trp, W)	Tyrosine (Tyr, Y)	Phenylalanine (Phe, F)
pHi= 5,88 ; PM= 204 	pHi=5,65 ;PM=181.19 	pHi= 5,48 ; PM= 165 

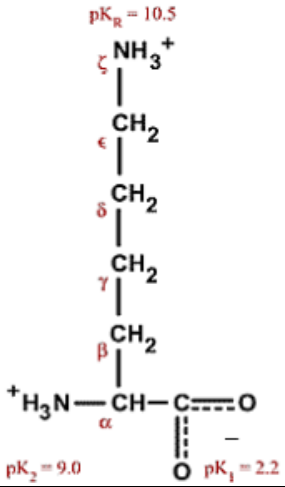
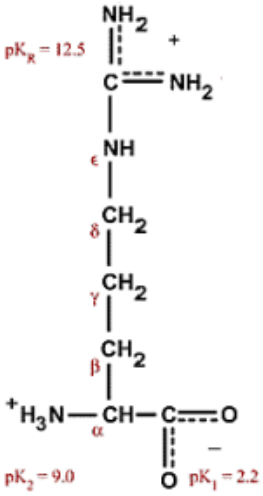
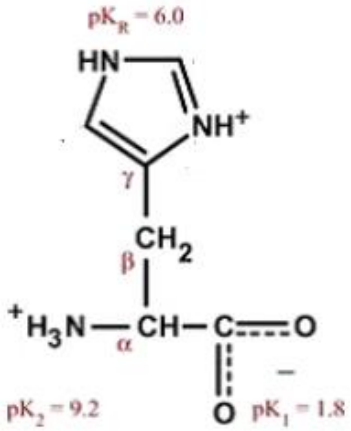
5.1 أحماض أمينية بوظيفة أمينية ثانوية:

Proline (Pro ; P)
pHi= 6,30 ; PM=115 

2) أحماض أمينية ثنائية الكربوكسيل وأميداتها :

Acide aspartique (Asp, D)	Acide glutamique (Glu, E)
pHi= 2,98 ; PM= 133 	pHi= 3,22 ; PM=147 
Asparagine (Asn, N)	Glutamine (Gln,Q)
pHi= 5,41 ; PM= 132 	pHi= 5,64 ; PM= 146 

3) أحماض أمينية ثنائية القاعدية :

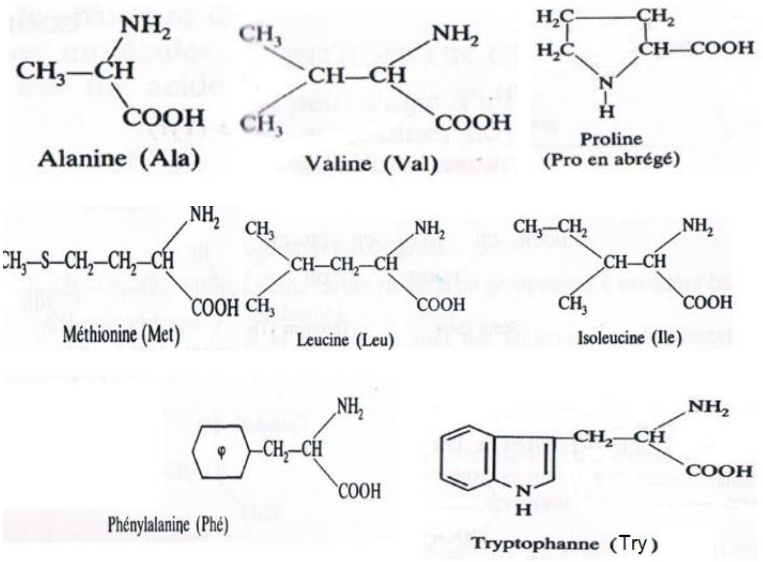
Lysine (Lys, K)	Arginine (Arg, R)	Histidine (His, H)
pHi= 9,74 ; PM= 146 	pHi=10,76 ; PM= 174 	pHi= 7,59 ; PM= 155 

3. التصنيف :

يمكن تصنيف الأحماض الأمينية وفقًا لبنية وتعقيد سلسلتها الجانبية R. من بين التصنيفات المختلفة الممكنة ، يعتمد أحد أكثر التصنيفات على القطبية وإمكانيات التأين لهذه السلسلة.

أ. أحماض أمينية ذات سلسلة جانبية غير قطبية أو كارهة للماء:

تحتوي هذه العائلة على خمسة أحماض أمينية لها سلسلة هيدروكربونية أليفاتية: Ala و Leu و Ile و Val و Pro ، اثنان لهما حلقات عطرية: Phe و Trp وواحد يحتوي على الكبريت: Met **(الشكل 2)**.

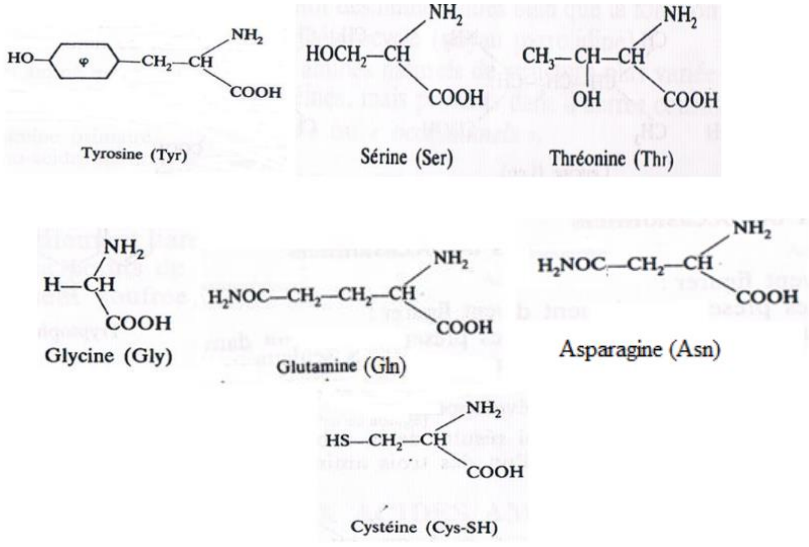


الشكل 2. الأحماض الأمينية ذات السلسلة الجانبية غير القطبية.

كل هذه الأحماض الأمينية أقل قابلية للذوبان في الماء من الأحماض الأمينية القطبية. يختلف البرولين عن الأحماض الأمينية الأخرى من حيث أنه حمض ألفا - إيمينو.

ب. أحماض أمينية بسلسلة جانبية R غير مشحونة:

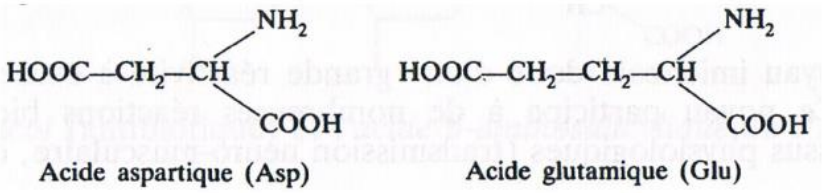
هذه الأحماض الأمينية قابلة للذوبان في الماء أكثر من تلك ذات السلسلة الجانبية غير القطبية.Ser و Thr و Tyr لها وظيفة هيدروكسيل مسؤولة عن قطبيتها. كما تعود قطبية كل من Asn و Gln إلى الوظيفة الأميدية و Cys للوظيفة thiol SH **(انظر الشكل 3)**.



الشكل 3. الأحماض الأمينية ذات السلسلة الجانبية القطبية غير المشحونة

ت. أحماض أمينية ذات سلسلة جانبية R سالبة الشحنة (أحماض):

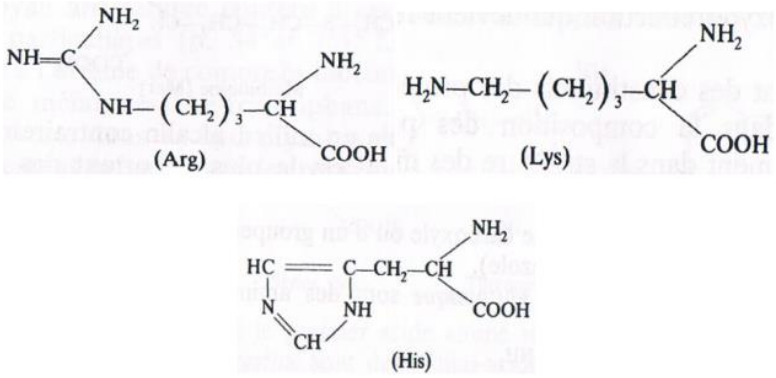
ممثلو هذه الفئة لديهم صافي شحنة سالبة عند الرقم الهيدروجيني 6-7 ؛إن حمض الأسبارتيك وحمض الجلوتاميك لهما وظيفة كربوكسيلية ثانية **(انظر الشكل 4)**.



الشكل 4. الأحماض الأمينية الحمضية

ث. أحماض أمينية ذات سلسلة جانبية R موجبة الشحنة (أساسية):

الأحماض الأمينية الأساسية التي تحتوي سلسلتها الجانبية R على شحنة موجبة صافية عند pH=7، تحتوي جميعها على ست ذرات كربون. يحتوي Lys على وظيفة أمين ثانية في السلسلة الأليفاتية ، ويحتوي Arg على مجموعة غوانيدينيوم موجبة الشحنة.His له ، الذي يحتوي على وظيفة إيميدازوليوم الأساسية الضعيفة **(انظر الشكل 5).**



الشكل 5. الأحماض الأمينية الأساسية

4. الخصائص الفيزيائية الرئيسية للأحماض الأمينية:

1.4.الخاصية الفراغية:

يحمل الكربون α أربع مجموعات مختلفة ، وهذا الكربون غير متناظر. ولذلك فإن الأحماض الأمينية هي جزيئات **كيرالية**. لدينا أيزومرين محتملين: أحدهما من السلسلة D والآخر من السلسلة L. هناك استثناء واحد في الجلايسين(**Gly**). كما هو مبين في الشكل(6).

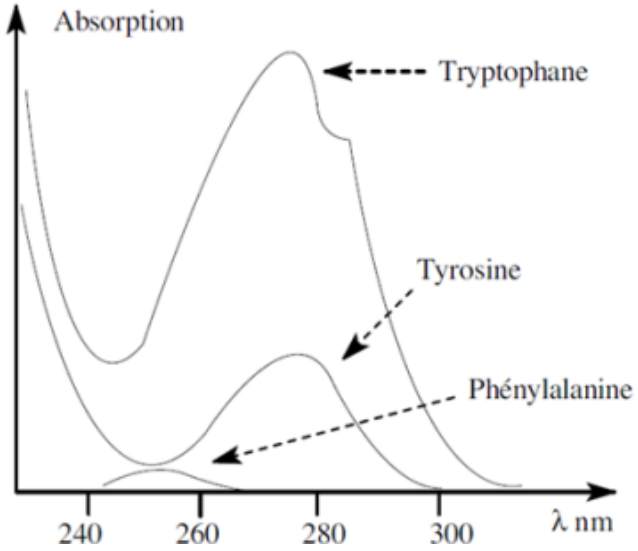
الشكل(6): الشكل الفراغي للحامض الأميني

اتضح أن جميع الأحماض الأمينية الطبيعية الموجودة في جزيئات الكائنات الحية هي من السلسلة L

2.4. امتصاص الأشعة فوق البنفسجية:

تُظهر الأحماض الأمينية امتصاصًا كبيرًا عند أطوال موجية أقل من 230 نانومتر ؛ بالإضافة إلى ذلك ، يمتص بعضها الضوء ما بين 250 و 300 نانومتر بسبب وجود مجموعة كروموفور في السلسلة R، مثل نواة فينيل

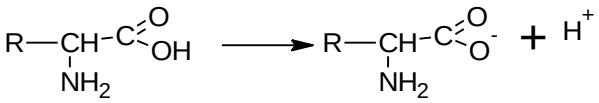
(Tyr) أو نواة إندول (Trp) مما يسمح بتحديد طيف البروتينات (الشكل 7).



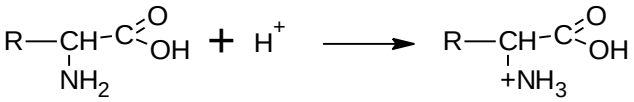
الشكل 7. طيف امتصاص الأحماض الأمينية العطرية للأشعة فوق البنفسجية

3.4. التأين :

تحتوي جميع الأحماض الأمينية على مجموعتين متأينتين على الأقل مجموعتي الكربوكسيل والأمين. فيظهر الحامض الأميني بحالة تذبذب، يمكن لمجموعة الكربوكسيل من الأحماض الأمينية أن تتخلى عن بروتون فيظهر أنيون:



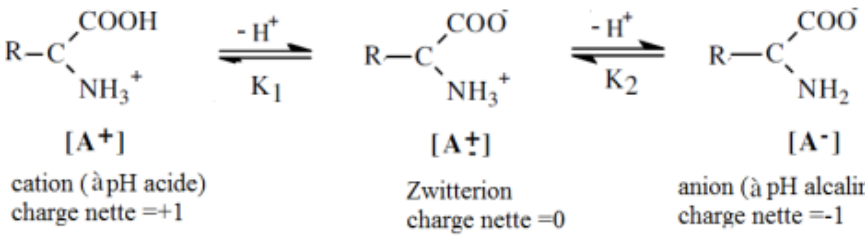
يمكن للمجموعة الأمينية أكتساب بروتون وتشكيل كاتيون:



بتطبيق قانون فعل الكتلة على التفاعلين ، بحيث تعتمد نسب الأحماض الأمينية المتأينة وغير المؤينة الموجودة في المحلول على تركيز أيونات H^+، لذلك يمكننا كتابة ثابتي التفكك K1 و K2 ، المقابلة للتوازن ، على النحو التالي:

$$K_1 = \frac{[H^+][A^\pm]}{[A^+]} \ldots(1),\ K_2 = \frac{[H^+][A^-]}{[A^\pm]} \ldots(2)$$

عندما نقوم بتغيير محلول حمض أميني من درجة حموضة منخفضة إلى درجة حموضة عالية ، تحدث التغييرات التالية:



نريد المرور بالـ pH حيث تكون جزيئات الأحماض الأمينية في شكل ثنائي القطب (*zwitterion*) والشحنة الكلية للجزيء تساوي صفرًا ، وهي النقطة التعادل الكهربائي للحمض الأميني. عند هذا الرقم الهيدروجيني ، تكون قابلية

الذوبان في الحد الأدنى ولا تنتقل إذا تم وضعها في مجال كهربائي (على عكس الكاتيون والأنيون). الأس الهيدروجيني النقطة التعادل الكهربائي تحدد بواسطة $[A^+] = [A^-]$

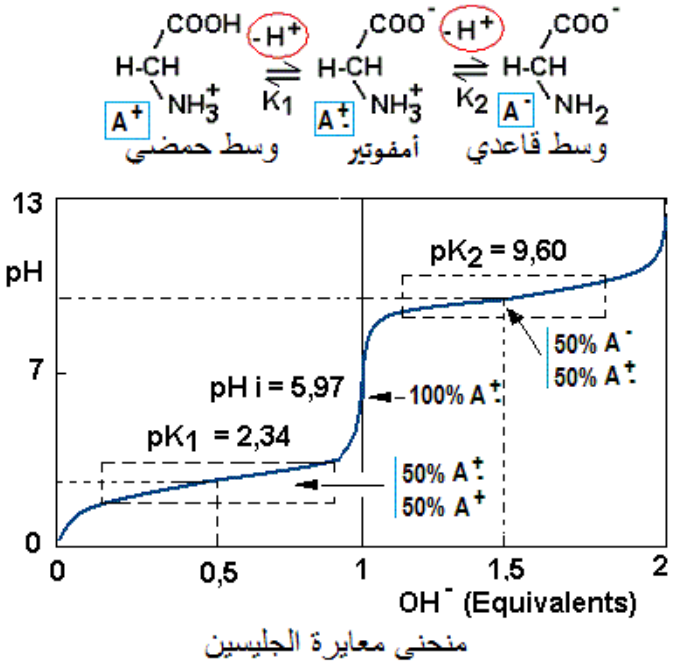
بضرب (1)x(2) نجد: $K_2K_1 = \frac{[H^+][A^\pm]}{[A^+]}\frac{[H^+][A^-]}{[A^\pm]} = [H^+]^2 \Rightarrow pI = \frac{pK_1+K_2}{2}$

يمكن بسهولة دراسة تفكك الوظائف القطبية المختلفة للحمض الأميني عن طريق إضافة حمض الهيدروكلوريك أو هيدروكسيد الصوديوم إلى المحلول وقياس الرقم الهيدروجيني بعد كل إضافة. وبالتالي من الممكن رسم منحنيات معايرة ، والتي ستبدو مختلفة اعتمادًا على ما إذا كان حمض أميني محايد أو حمضي أو قاعدي. لحساب pKa (أو تركيزات الأنواع الأيونية عند درجة حموضة محددة) نستخدم معادلة HENDERSON-HASSEBACH:

pH = pKa + log [Accepteur de protons]/ [Donneur de protons]

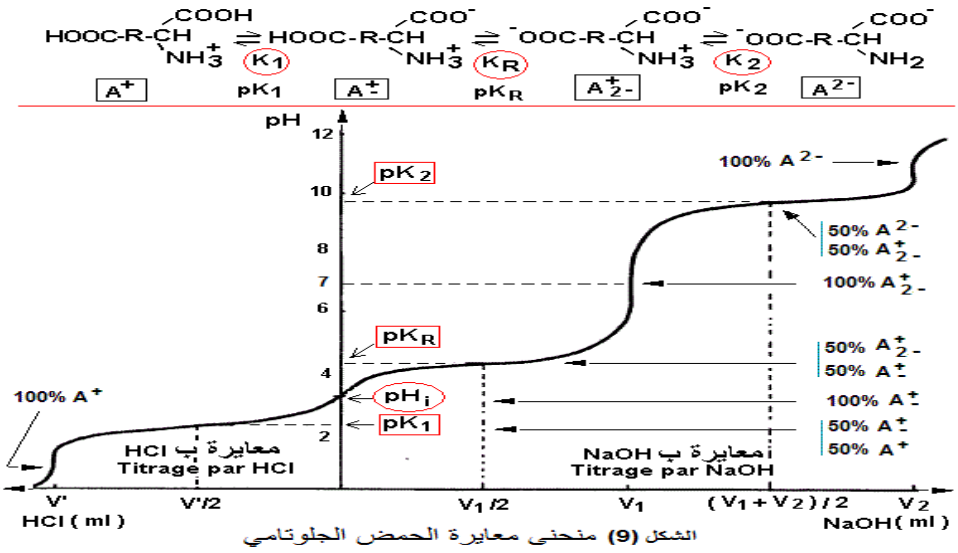
بمعرفة قيم pKa، pHi ، من الممكن رسم منحنى التعادل لحمض أميني.

مثال1: منحنى معايرة الغليسين (الشكل8):



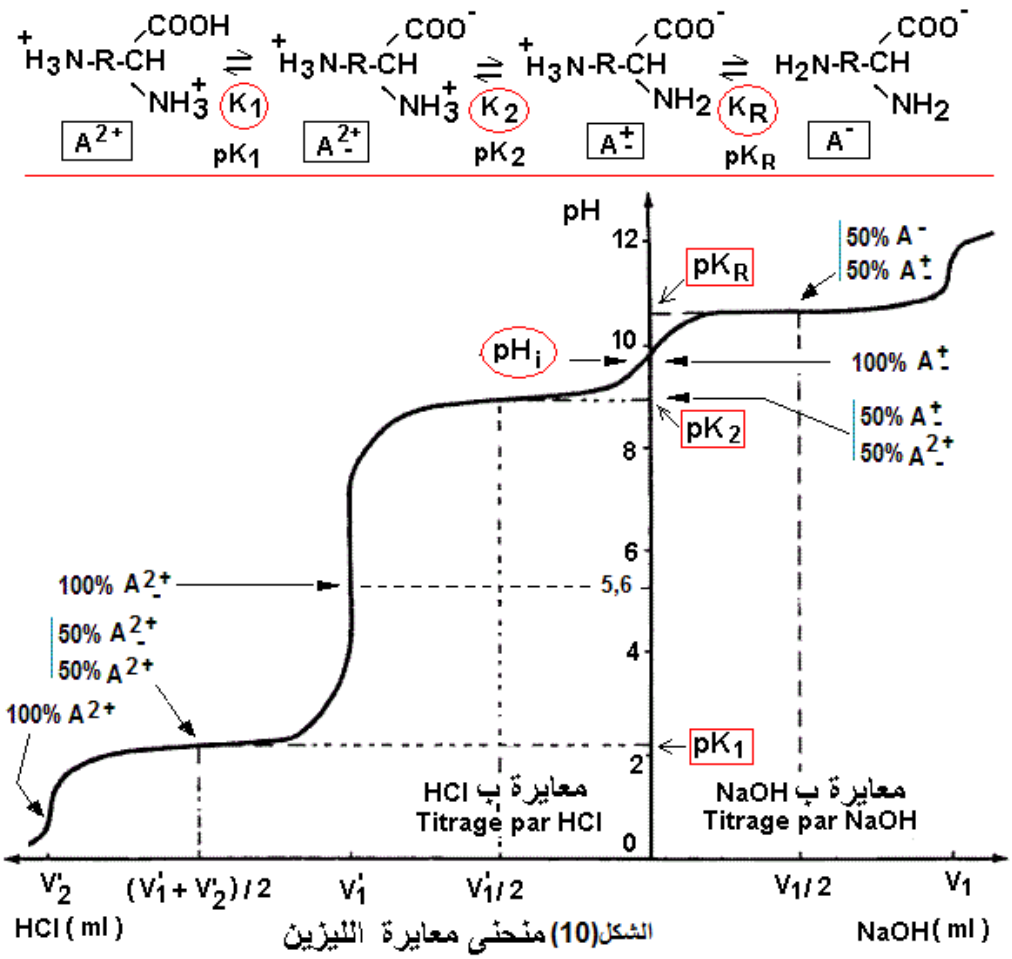
منحنى معايرة الجليسين

مثال2: منحنى معايرة الغليسين (الشكل9):



الشكل (9) منحنى معايرة الحمض الجلوتامي

مثال3: منحنى معايرة الغليسين (الشكل10):



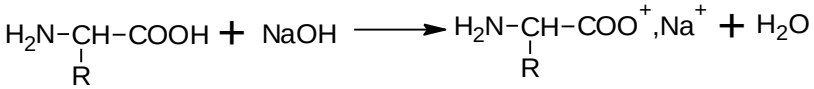
الشكل(10) منحنى معايرة الليزين

5. الخصائص الكيميائية الرئيسية للأحماض الأمينية:

1.5. تفاعلات بسبب وجود مجموعة الكربوكسيل:

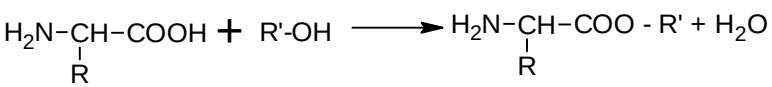
أ. تكوين الأملاح:

يتم تكوين الأملاح بشكل عام باستخدام الصودا (NaOH) أو البوتاس (KOH).



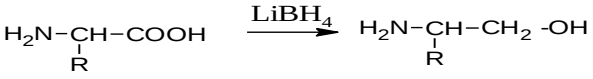
ب. الأسترة:

يتم الأسترة بالكحول. غالبًا ما يستخدم كحول عـ - بوتيل (بوتان -1-أول) ويتم الحصول على استرات ع-بيوتيل. تُستخدم هذه الخاصية أثناء التحليل الكروماتوغرافي الطورالغازي لأن هذه الإسترات متطايرة. اعتمادًا على الإستر الذي تم الحصول عليه ، سنتمكن من معرفة الأحماض الأمينية الموجودة في الخليط.



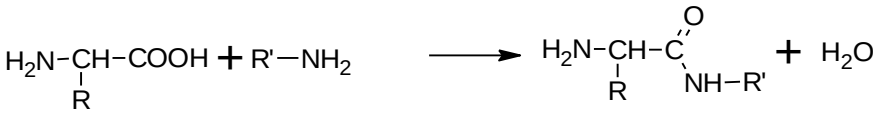
ت. تكوين الكحول الأميني:

يحدث عن طريق إرجاع الوظيفة الكربوكسيلية باستخدام بوروهيدريد الصوديوم NaBH4 أو الليثيوم بوروهيدريد LiBH4 ، وينتج عنه تكوين كحول أميني ألفا.



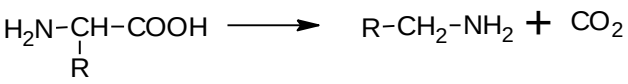
ث. تشكيل الأميد:

هذا التكوين هو أساس رابطة الببتيد

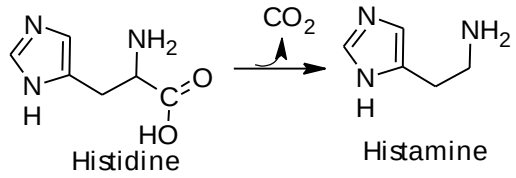


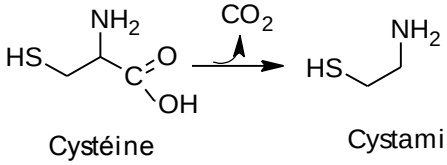
ج. نزع الكربوكسيل:

يمكن أن تكون الوظيفة الكربوكسيلية (للكربون ألفا) موضوع تفاعل نزع الكربوكسيل الذي يؤدي إلى تكوين أمين .



تتمتع بعض هذه الأمينات بنشاط فسيولوجي أو ديناميكي دوائي:



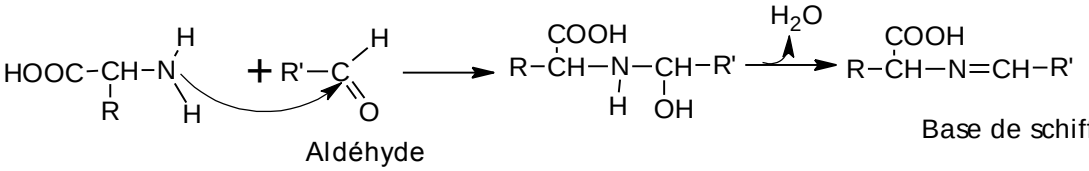


2.5. تفاعلات NH_2:

أ. إضافة الكربونيل:

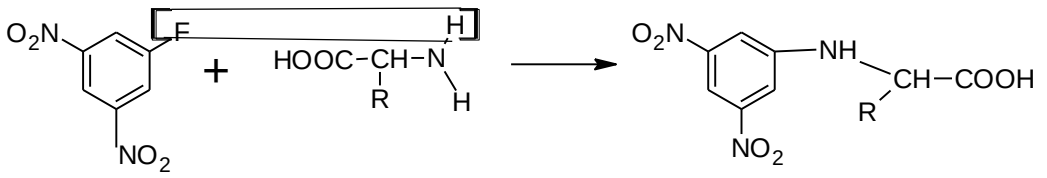
- تتفاعل الوظائف الأمينية α للأحماض الأمينية بشكل عكسي مع الألدهيدات لإعطاء قواعد شيف التي تكون قابلة للتغير نسبيًا.
- غالبًا ما تظهر قواعد شيف هذه كمواد وسيطة في التفاعلات الأنزيمية التي تشمل الأحماض الأمينية كركائز.

ملاحظة: البرولين الذي يحتوي على وظيفة **أمين ثانوية** لا يتفاعل مع الألدهيدات.



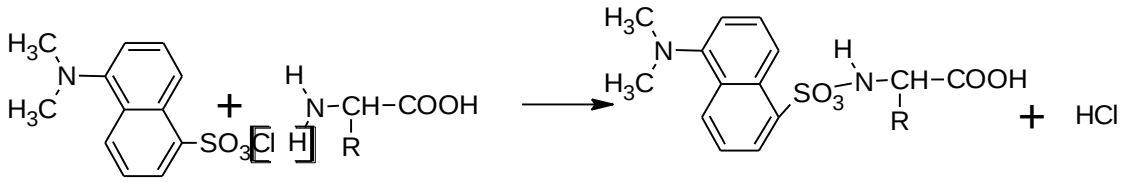
ب. أريلة:

هذا التفاعل يسمح باستخدام مشتق عطري منشط فريدريك سانجر من إنشاء أول بنية أساسية لبروتين الأنسولين ، وهو هرمون البنكرياس الذي يتحكم في إنتاج واستخدام الجلوكوز.



ت. أسيلة :

تم استبدال كاشف سانجر(Sanger) بكاشف يعطي منتجًا أكثر ثباتًا وفلوريًا يسمح بمزيد من الحساسية في الكشف: إنه chlorure de dansyle (1-ثنائي ميثيل-أمينو-نفثالين-5-سلفونيل).

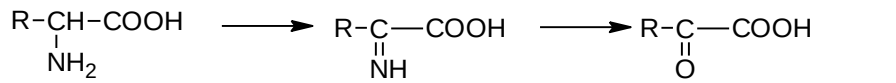


Chloride densyle(DNS Cl)

densyl - aminoacide
DNS aminoacidefluorescent

ث. نزع الأمين:

تحلل أمين تحت تأثير الإنزيمات (ديميناز).للحفاظ على الاحتياطي داخل الخلايا المكون من 20 من الأحماض الأمينية المستخدمة في تخليق البروتين ، فإن عملية التمثيل الغذائي ستخضع لنزع الأمين مع الأكسدة التي تنتج أحماض α كيتونية ، المصدر الرئيسي ، إن لم يكن الوحيد ، الذي يتم منه تصنيع الأحماض الأمينية.



Acide aminé — Acide α - aminé — Acide α - cétonique

ج. تفاعل COOH و NH_2:

- **التفاعل مع النينهيدرين:**

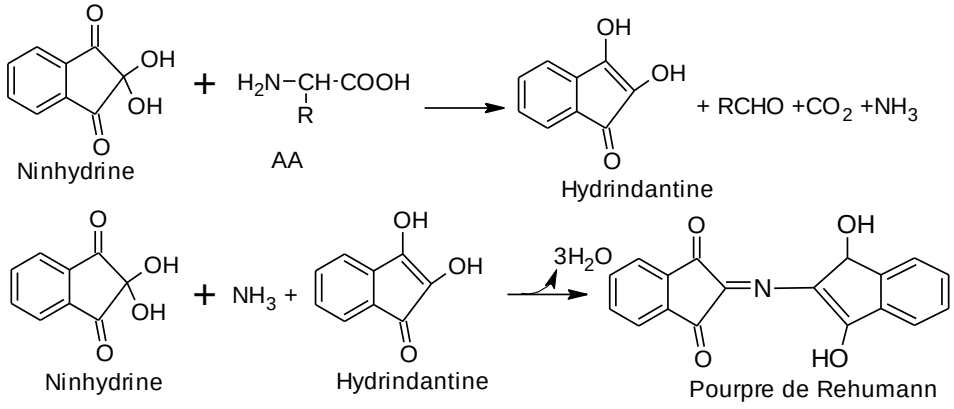
هذا هو أحد أشهر المنتجات وأكثرها استخدامًا ، وينتج عنه منتج أرجواني للأمينات الأولية ومشتق أصفر آخر للأمينات الثانوية.

يتحلل الحمض الأميني تمامًا عن طريق تفاعل نزع الأمين ونزع الكربوكسيل.

هو تفاعل يحدث على مرحلتين:

- ✓ النينهيدرين (ديكيتوهيدريندين هيدرات) هو عامل مؤكسد قوي يؤدي عن طريق نزع الأمين المؤكسد إلى الألدهيد المقابل مع إنطلاق الأمونيا وثاني أكسيد الكربون وتكوين نينهيدرين مرجَع.
- ✓ - تتفاعل الأمونيا مع الهيدريندانتين وجزيء نينهيدرين آخر لإعطاء مركب أزرق أرجواني "ارجوان ريومان".
- ✓ مميزات : تفاعلات لونية حساسة، القراءة عند 570 نانومتر

- تعطي الأحماض الإيمينية (البرولين) مركبًا أصفر ، بقراءة 440 نانومتر.



Ninhydrine — AA — Hydrindantine

Ninhydrine — Hydrindantine — Pourpre de Rehumann