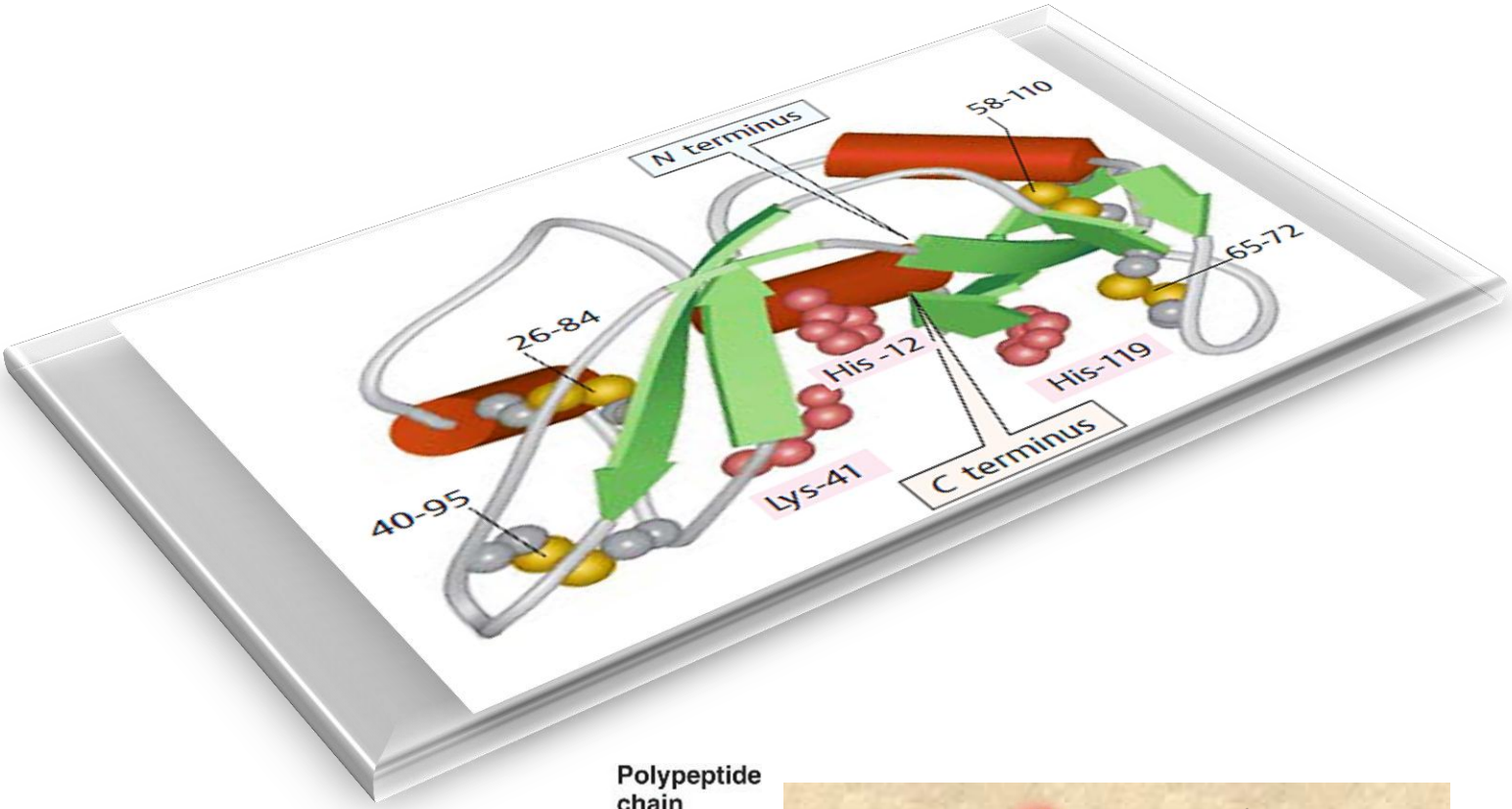
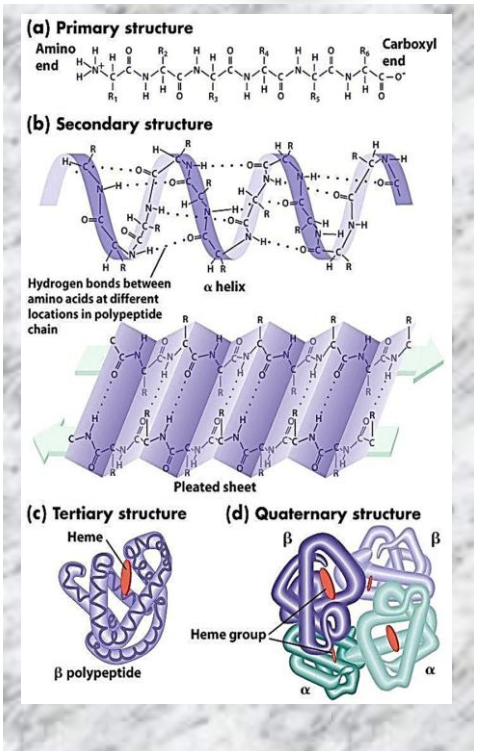
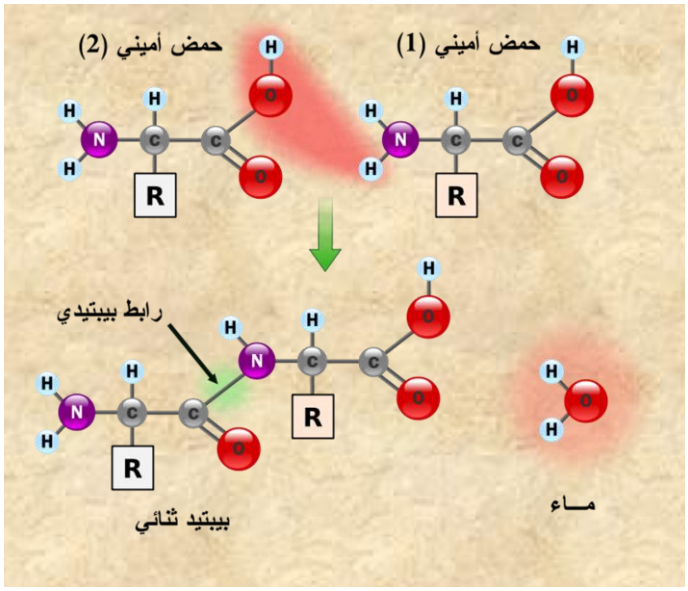
# تلخيص بكالوريا 2015 الحصيلة المعرفية للوحدة 2 :

# العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين







الأستاذ : بوالريش أحمد
متقن القل

تلعب البروتينات دورا رئيسيا كمادة بنائية للعضوية من جهة و كعنصر أساسي جد متخصص وظيفيا (إنزيمات، هرمونات ، أجسام مضادة...) من جهة أخرى، يعود هذا التخصص الوظيفي إلى اكتسابها بنية فراغية محددة .

**الإشكالية :**

**فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي؟**

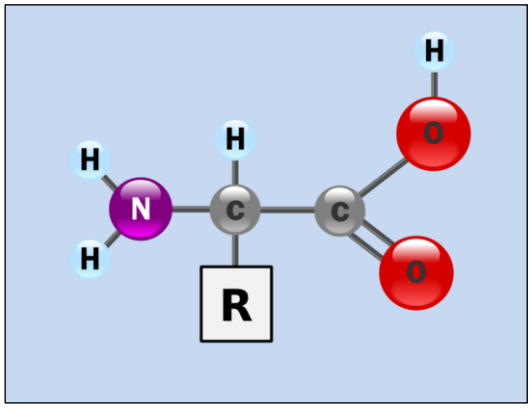
## I - العلاقة بين البنية الفراغية للبروتين وتخصصه الوظيفي

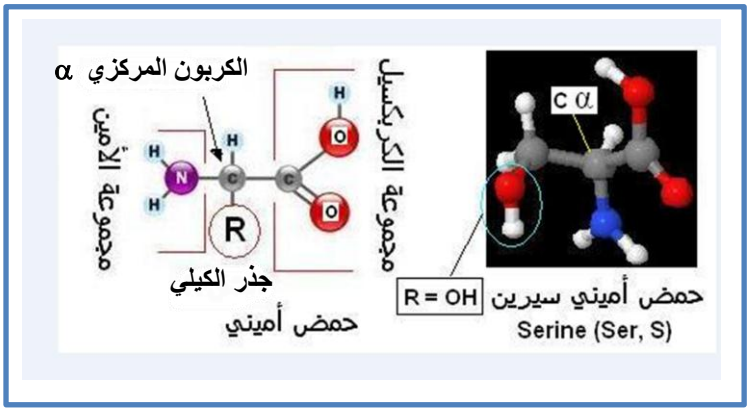
### 1 – الاحماض الأمينية :

" ترجع البنية الفراغية للبروتين إلى عدد ،طبيعة وتتالي الأحماض"

**الإشكالية : ماهي مميزات وخصائص الأحماض الأمينية التي قد تسمح لنا بتحديد البنية الفراغية للبروتين؟**

#### أ – تعريف الحمض الاميني :




الأحماض الأمينية مركبات عضوية تتكون جميعها من جزئين:

**جزء ثابت :** مشترك بين جميع الأحماض الأمينية يحتوي على وظيفتين هما :

- وظيفة كربوكسيلية (حمضية) : **COOH** –
- وظيفة أمينية (قاعدية): $NH_2$ -

ترتبط الوظيفتين على مستوى الكربون المركزي α .

- **جزء متغيرمن حمض أميني إلى آخر:** أي خاص بكل حمض أميني يدعى الجذر الألكيلي و يرمز له بالحرف ( **R**)

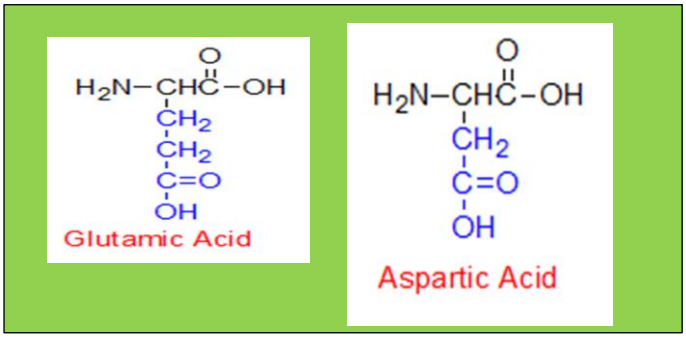
#### ب - تصنيف الأحماض الأمينية :

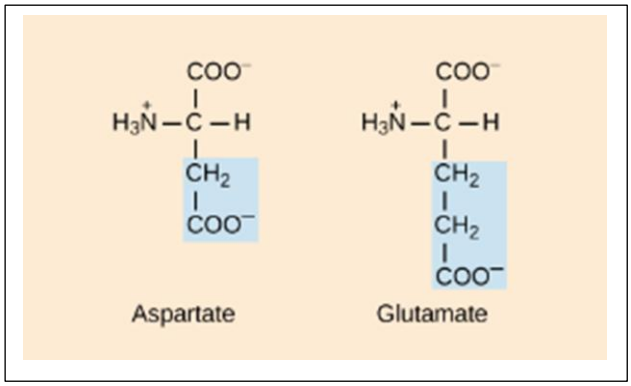
يدخل في تركيب البروتينات 20 نوع من الأحماض الأمينية .

هناك عدة طرق لتصنيف الأحماض الأمينية أهمها تلك التي تعتمد على محتوى السلسلة الجانبية ( الجذر الألكيلي) من مجموعات قاعدية أو حامضية ، وتقسم الأحماض الأمينية تبعا لذلك إلى 3 أقسام أساسية:

## أحماض أمينية حمضية :

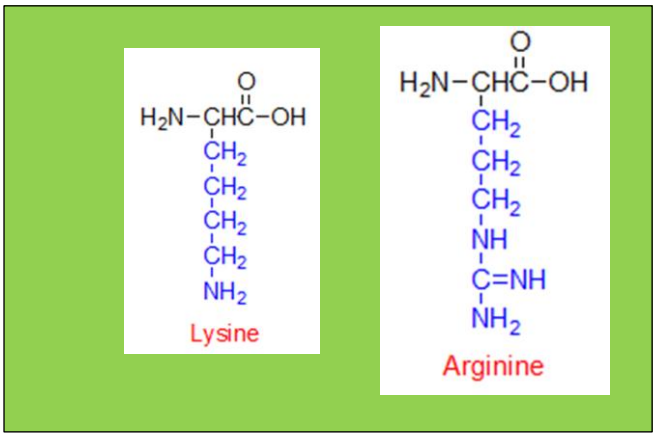
تتميز هذه الأحماض بإحتوائها على مجموعة حمضية في السلسلة الجانبية وهي : حمض الأسبارتيك Asp وحمض الغلوتاميك Glu.

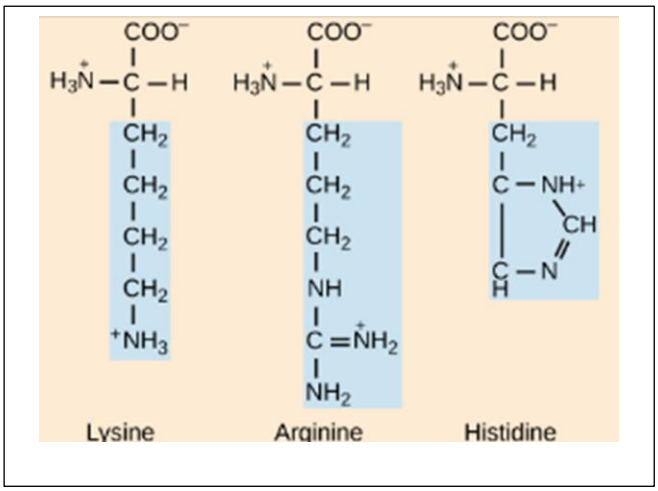



## أحماض أمينية قاعدية :

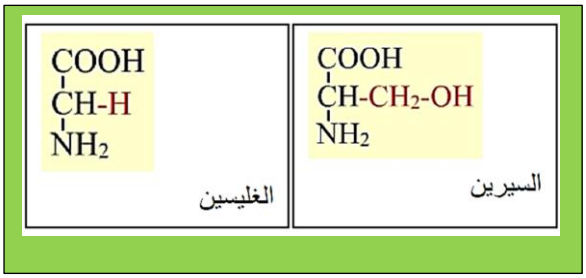
تتميز بوجود مجموعة قاعدية إضافية في الجذر R وهي : الليزينLys و الأرجنين Argوالهستدين His.

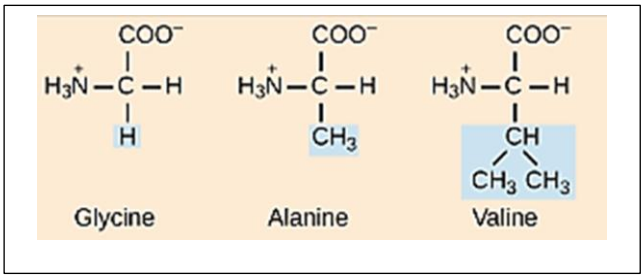



## أحماض أمينية متعادلة :

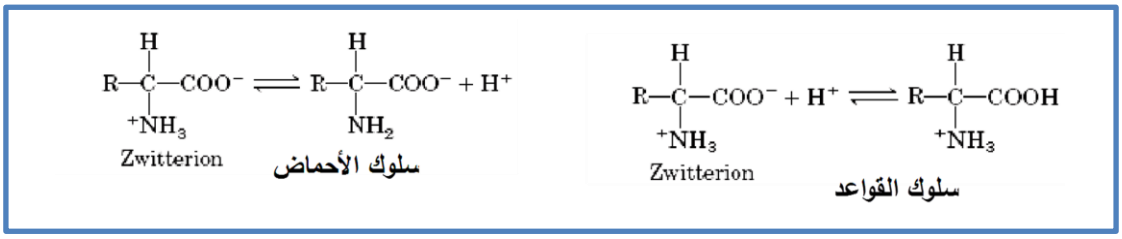
تتميز بعدم وجود مجموعة قاعدية أو حمضية في الجذرR وهي الـ حمضا أمينيا المتبقية.مثل :



## جـ ـ سلوك الأحماض الأمينية في الوسط :

- إن احتواء الحمض الأميني على وظائف كربوكسيلية و أمينية تمكنه من تغيير سلوكه حسب تغيرات درجة حموضة الوسط ( pH ). وأن هجرة الحمض الأميني في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها.
- تكون الأحماض الأمينية في المحاليل ذات pH **المتعادل** على شكل **أيون ثنائي القطبية** ( dipolar ion أو Zwitterion). وتكون مجموعة الأمين موجبة الشحنة ($NH3^+$) ومجموعة الكربوكسيل سالبة الشحنة ($COO^-$). تتغير هذه الشحنة بتغير pH الوسط ، كما تحتوي الأحماض الأمينية القاعدية والحامضية على شحنات إضافية في السلسلة الجانبية (R) .




- تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد (تكسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة pH الوسط ، لذلك تسمى الأحماض الأمينية بالمركبات الحمقلية (امفوتيرية).

### تعريف نقطة التعادل الكهربائي:

هي قيمة من PH عندها يكون الحمض الاميني متعادل كهربائيا (عدد الشحنات الموجبة يساوي عدد الشحنات السالبة)، أي محصلة الشحنات الموجبة والشحنات السالبة معدومة (0) .

**أمثلة :** يلخص الجدول التالي الأحماض الأمينية العشرون و الـ pHi الموافقة لها.

| الحمض الأميني | pHi | | الحمض الأميني | pHi |
|---|---|---|---|---|
| فالين | 6 | | ميثيونين | 5.24 |
| غليسين | 6.06 | | سيرين | 5.68 |
| هستيدين | 7.64 | | تريونين | 5.60 |
| ح أسبارتيك | 2.98 | | سيستيين | 5.02 |
| ألانين | 6.11 | | تيروزين | 5.63 |
| لوسين | 6.04 | | اسبارجين | 5.41 |
| إيزولوسين | 6.04 | | غلوتامين | 5.65 |
| برولين | 6.30 | | ح الغلوتاميك | 3.08 |
| فينيل ألانين | 5.91 | | ليزين | 9.74 |
| تربتوفان | 5.88 | | أرجنين | 10.76 |

## قاعدة تسمح بتحديد شحنة الحمض الأميني بمقارنة PH مع قيمة PHi :

pHi>pH : شحنة الحمض الأميني تكون موجبة (+) :

- ✓ تأين إحدى المجموعتين الوظيفتين ألا وهي المجموعة الأمينية ( $NH3^+$) فيصبح الحمض الأميني أُحادي القطب يحمل شحنة كهربائية موجبة بسبب إكتساب هذا الأخير بروتون من الوسط ،فيهاجر الحمض الاميني إلى القطب السالب .

pHi<pH : شحنة الحمض الأميني تكون سالبة (-) :

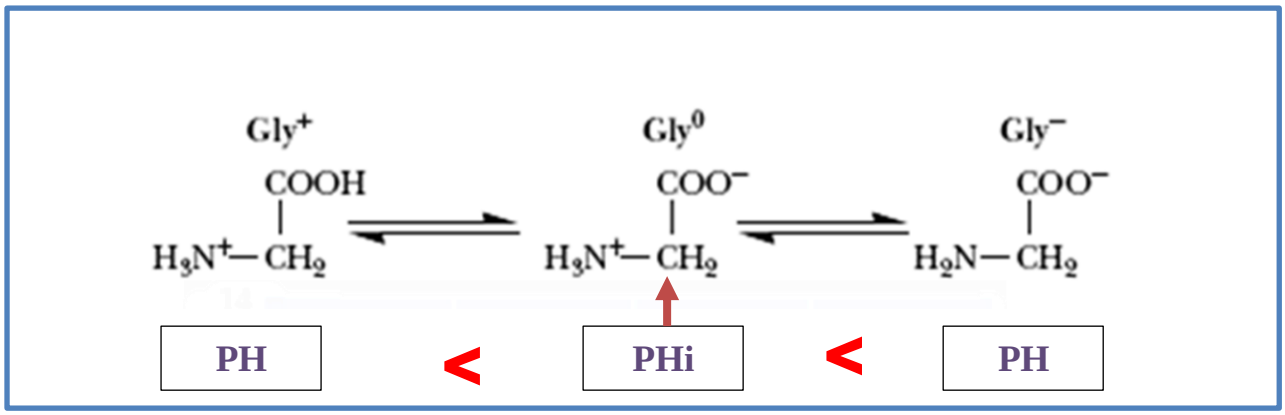
- ✓ تأين الوظائف الكربوكسيلية ( $COO^-$ ) بفقدها بروتونات في الوسط، الحمض الاميني يهاجر إلى القطب الموجب

pHi=pH : محصلة شحنة الحمض الأميني معدومة (0):

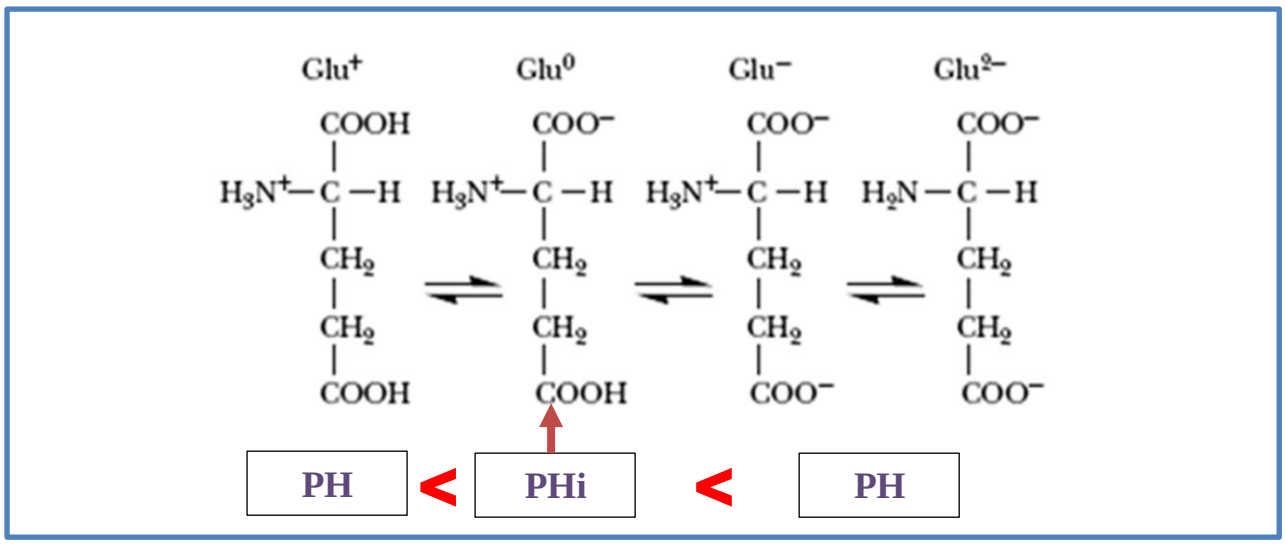
- ✓ عدم انتقال الحمض الأميني في المجال الكهربائي باتجاه أي من القطبين ( الموجب و السالب ) . بتأين المجموعتين الوظيفيتين ، حيث تحمل الوظيفة الكربوكسيلية شحنة كهربائية سالبة( $COO^-$) و الوظيفة الأمينية شحنة كهربائية موجبة ( $NH3^+$) و هذا يعني أن مجموع الشحنات الكهربائية للحمض الأميني تساوي الصفر أي متعادلة كهربائيا ، لذلك يسلك الحمض الأميني هذا سلوك شاردة ثنائية القطب.

أمثلة :

الغلايسين Gly :

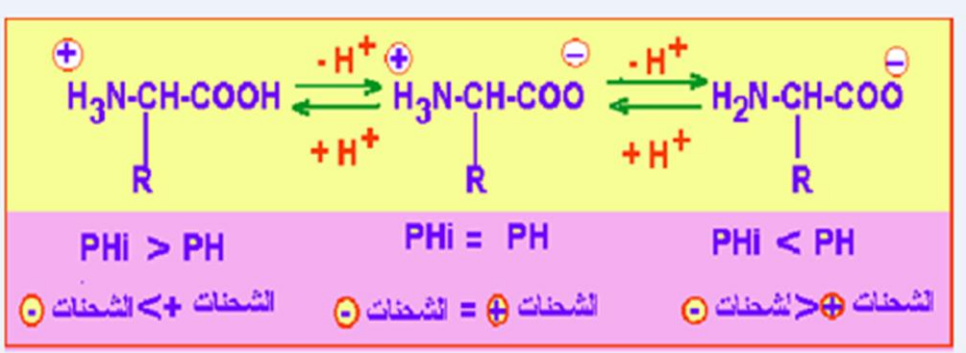



حمض الغلوتاميك Glu:

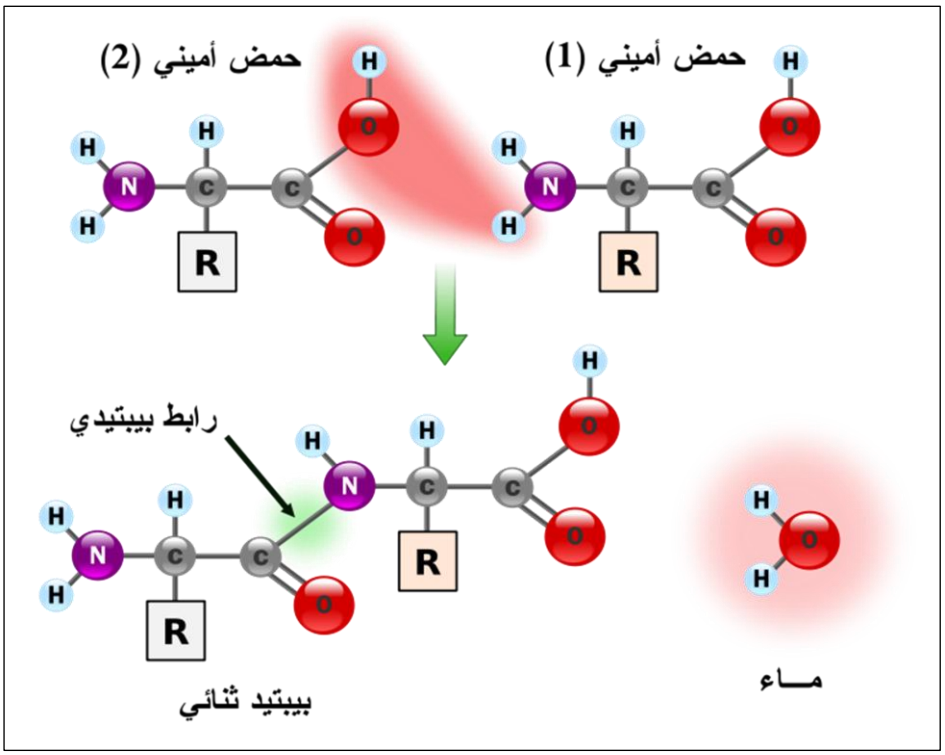




https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

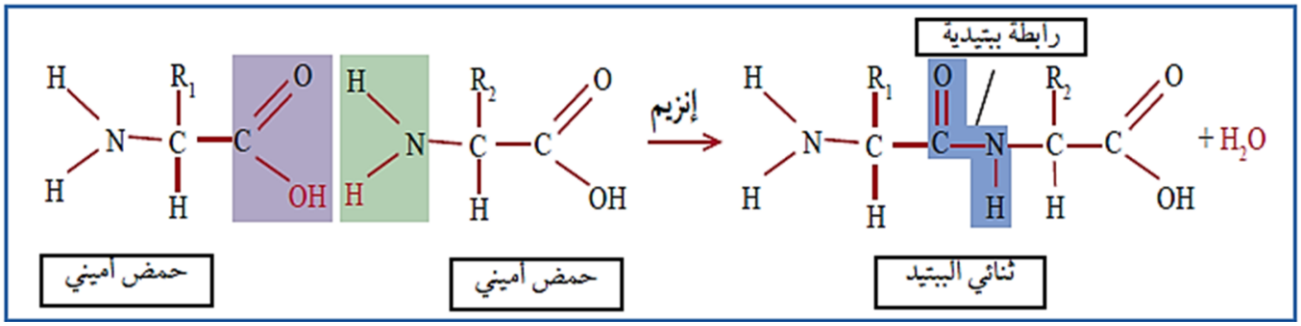



## 3 – تشكل الرابطة الببتيدية:




**كيفية ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها :**

- نظرا لوجود الوظيفتين الحمضية والأمينية في الأحماض الأمينية فإنهما تتحدان مع بعضهما مع فقد جزيئة ماء وذلك بإتحاد المجموعة الكربوكسيلية لحمض أميني مع المجموعة الامينية للحمض الأميني الموالي مشكلة رابطة ببتيدية.





https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

**مفهوم الرابطة الببتيدية :**

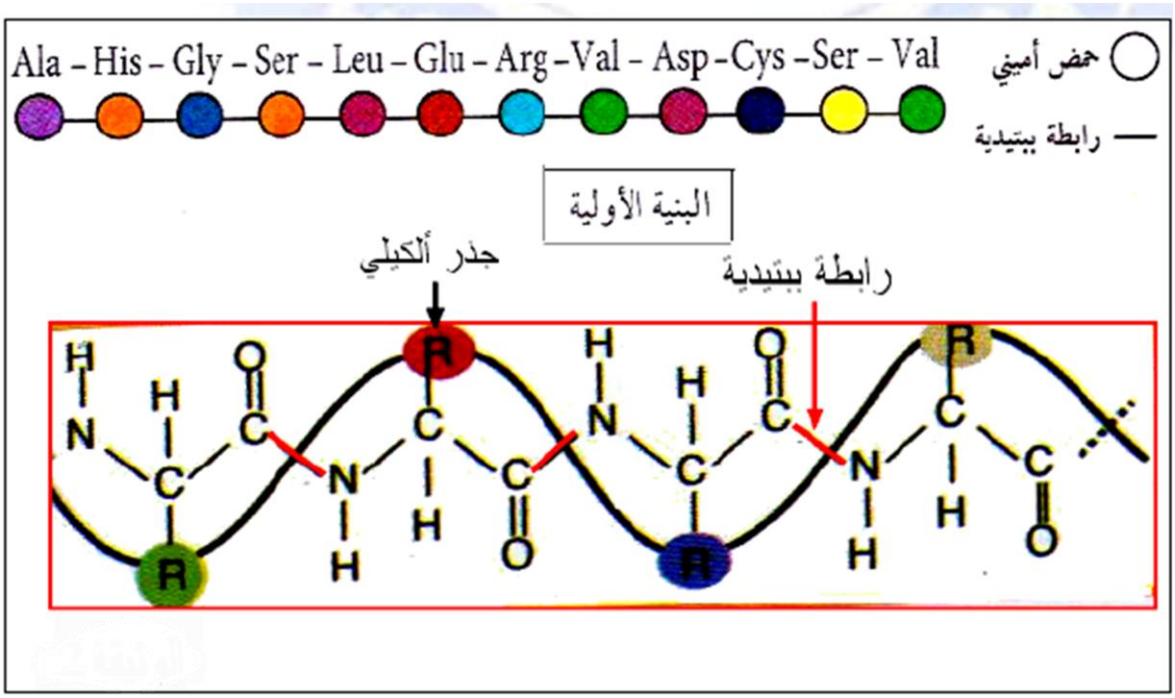
- هي رابطة تكافؤية قوية بين حمضين أمينيين متتاليين و تتشكل بين المجموعة الكربوكسيلية للحمض الأميني الأول مع المجوعة الأمينية للحمض الأميني الموالي مع فقد جزيئة ماء.

## 4 – مستويات البنية الفراغية للبروتينات

**نظرا لتعقيد البنية الفراغية للبروتينات قام العلماء بوصف أربعة مستويات بنيوية متدرجة في تعقيدها وهذه المستويات هي :**

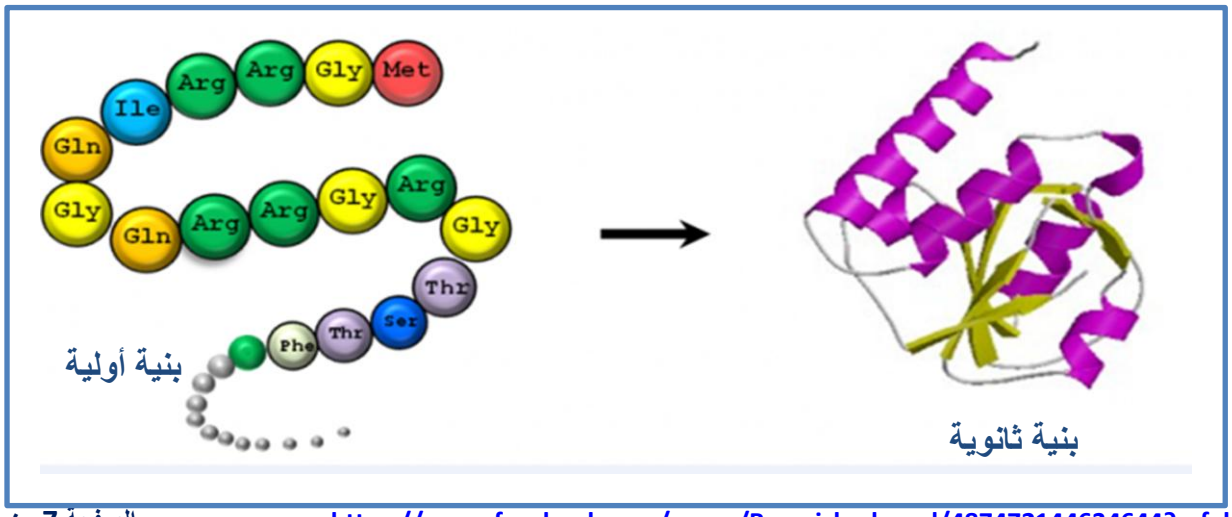
### أ – البنية الأولية (primary structure):

- هي ارتباط عدد من الأحماض الأمينية بروابط ببتيدية وهي عبارة عن تسلسل الأحماض الأمينية. تتميز البنية الأولية بوجود نوع واحد من الروابط بين الأحماض الأمينية وعدم وجود أي انطواء للسلسلة الببتيدية.



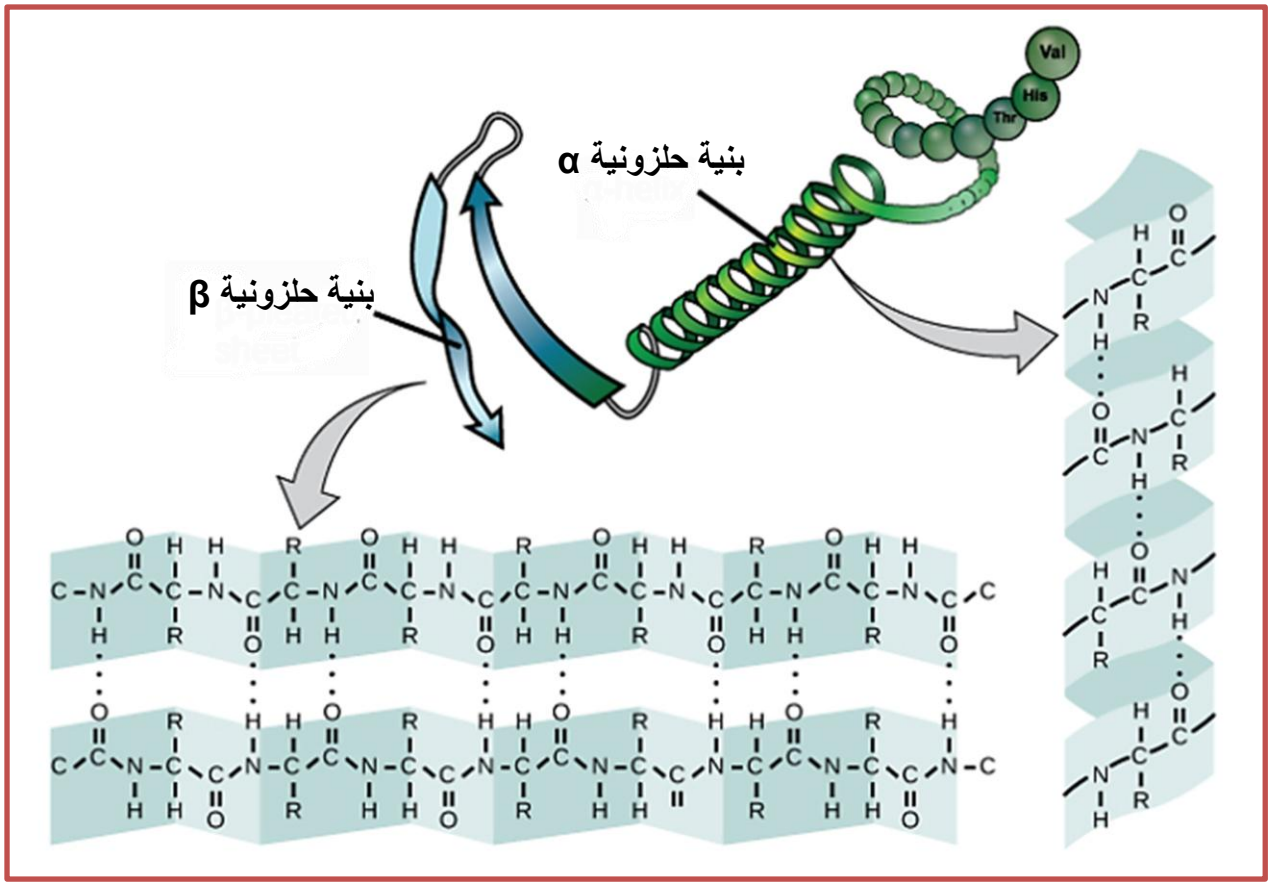

### ب - البنية الثانوية (secondary structure) :

- هي التفاف السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية في مناطق محدودة في شكل بنية حلزونية α أو أوراق مطوية β أو مناطق انعطاف. تتميز هذه البنية بوجود الروابط الهيدروجينية بين مجموعات C=O ومجموعات N-H التابعة للروابط الببتيدية.





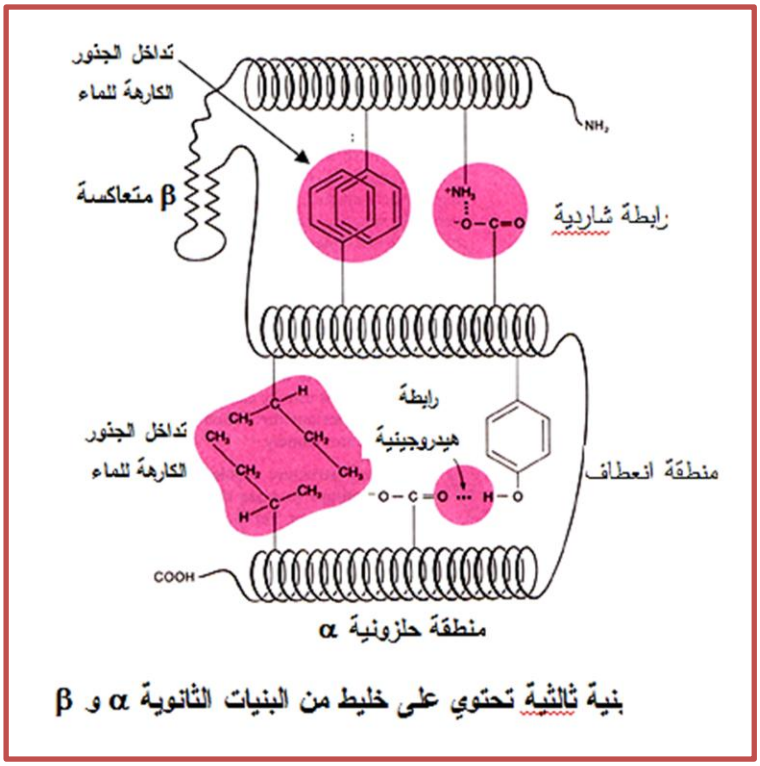
https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

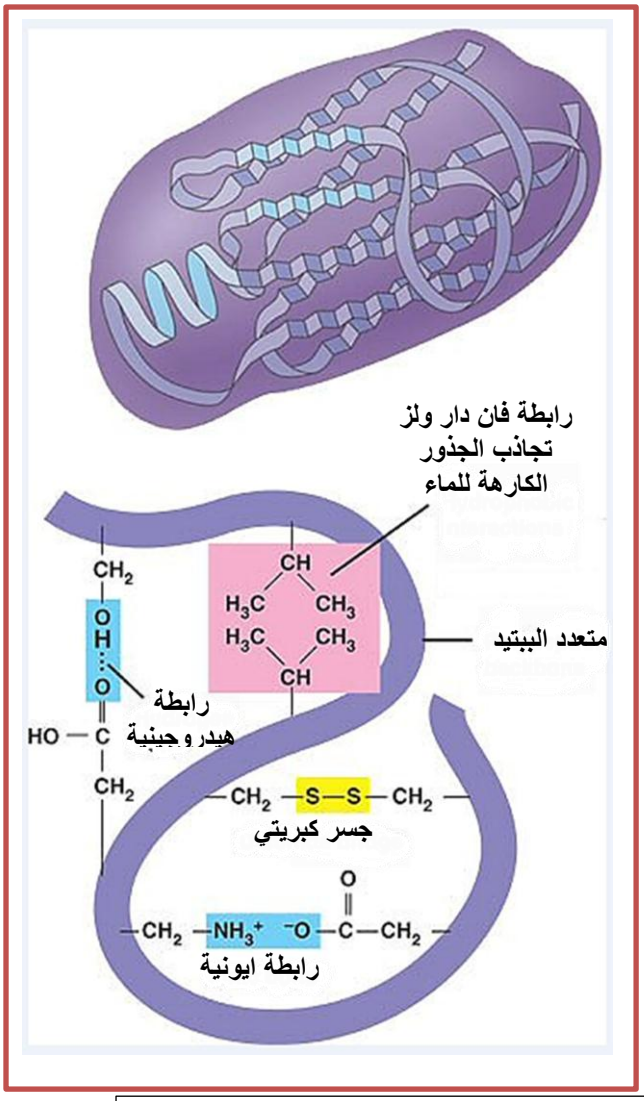



## جـ - البنية الثالثية (tertiary structure):

- وهو الشكل الفراغي ثلاثي الأبعاد الذي تأخذه السلسلة الببتيدية ذات البنية الثانوية.
- هي التفاف لعدد من البنيات الثانوية لسلسلة ببتيدية واحدة تفصلها مناطق انعطاف. وقد تكون البنيات الثانوية كلها α أو كلها β أو خليط من α و β.
- تحافظ البنية الثالثية على استقرارها بواسطة 4 أنواع من الروابط : كبريتية ، شاردية ، كارهة للماء وهيدروجينية بين المجموعات الكيميائية الموجودة في السلاسل الجانبية (الجذور).
- عند انطواء السلسلة الببتيدية ذات التركيب الثانوى α أو β أو كلاهما بنسب مختلفة في الفراغ يأخذ البروتين شكل ثلاثي الأبعاد أو كروي.
- هذا المستوى من التركيب (البنية الثالثية) يعبر على التوزع الفراغي لكل الذرات في البروتين بينما تعبر البنية الثانوية على العلاقة التركيبية الموجودة بين الأحماض الأمينية المتجاورة (في مجال محدود).
- تحافظ البنية الثالثية للبروتين على ثباتها لوجود عدد من الروابط أهمها :

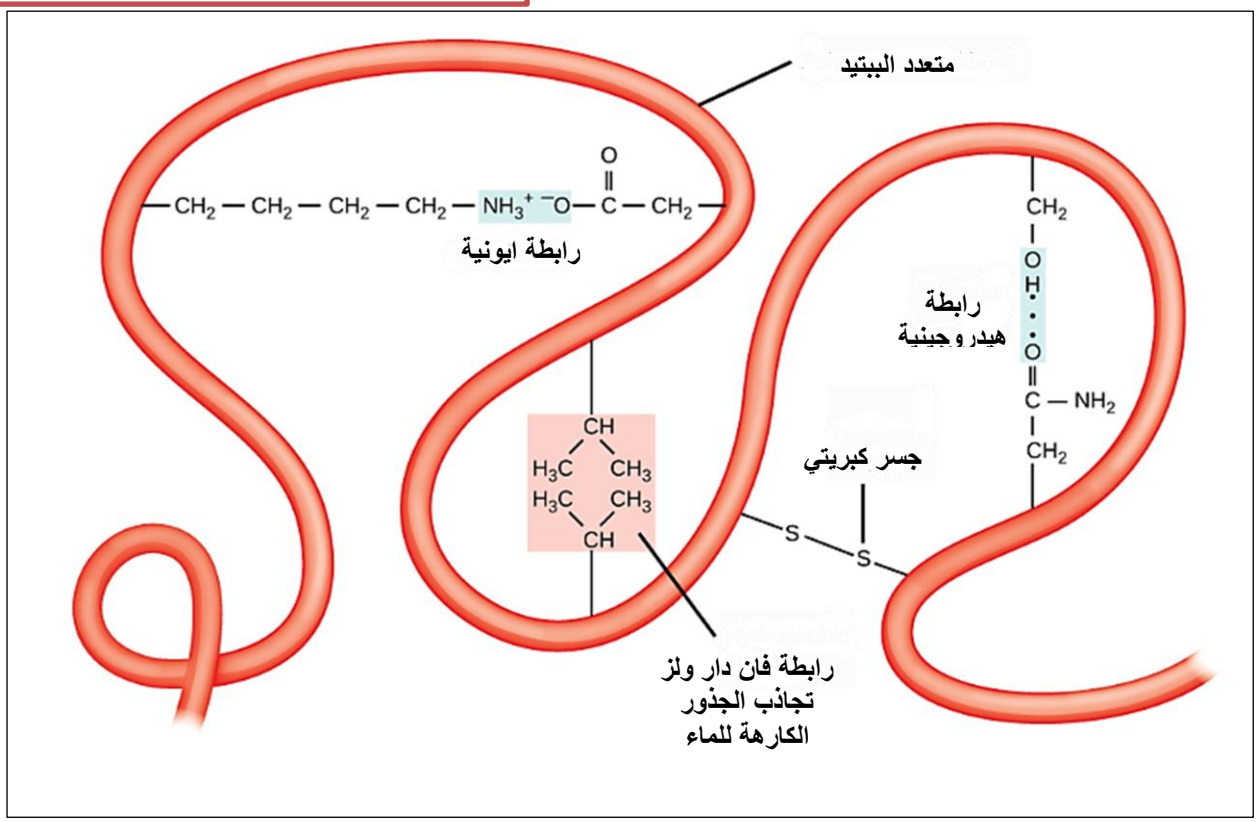
- الجسور ثنائية الكبريت الناتجة من جزيئتين من حمض السستيين Cysteine.
- الروابط الملحية أو الشاردية (الكهربائية الساكنة) electrostatic الناتجة من تجاذب الشحنات المتعاكسة الموجودة على السلاسل الجانبية للأحماض الأمينية القاعدية والحامضية.
- الروابط الهيدروجينية الناتجة من بعض المجموعات في السلاسل الجانبية.
- تجاذب الأطراف أو السلاسل الكارهة للماء مثل السلاسل الجانبية لـ Phe ، Ile و Leu .
- باستثناء الجسور ثنائية الكبريت فإن الروابط المحافظة على التركيب البنائي الثالث للبروتين تكون ضعيفة.




## مميزات البنية الثالثية :

- تتميز بنقص في الطول وزيادة في السمك بسبب الالتفاف
- تتميز بنوع الروابط المساهمة في استقراره

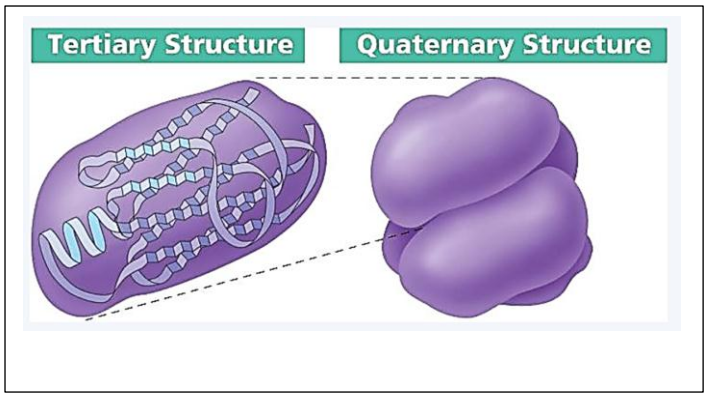


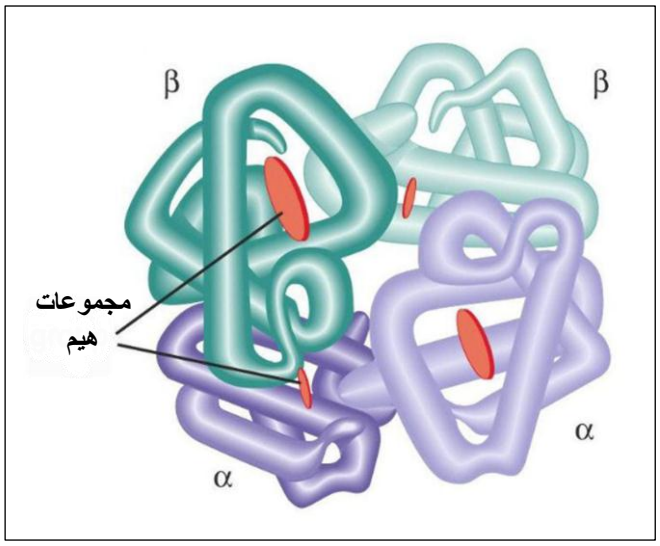


https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

### د - البنية الرابعية (Quaternary structure):

- يوجد في بعض البروتينات التي تتكون من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة ويعبر عن التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية فيما بينها والتي يكون لكل منها بنية ثالثية ، وتسمى كل سلسلة ضمن البنية الرابعية بتحت الوحدة (subunit) .
- هو تجمع سلستين ببتيديتين أو أكثر لكل منها بنية ثالثية تسمى كل سلسلة ببتيدية داخل البنية الرابعية باسم تحت الوحدة sous unité.
- تحافظ البنية الرابعية على استقرارها بواسطة روابط غير تساهمية كارهة للماء أساسا بالإضافة إلى روابط شاردية وربما هيدروجينية كذلك. لا وجود للروابط التساهمية بين تحت الوحدات
- قد تكون البنية الرابعية متجانسة إذا كانت السلاسل الببتيدية (تحت الوحدات) متشابهة أو تكون غير متجانسة إذا كانت تحت الوحدات غير متشابهة حتى ولو كان بعضها متشابه كما في حالة الهيموجلوبين $\alpha 2\beta 2$ أو إنزيم ATP synthase $ab_2\sigma\alpha_3\beta_3\gamma\varepsilon c_{12}$ .




### العلاقة بين البنية الفراغية ثلاثية الأبعاد ووظيفة البروتين (من تجربة انفانسان Anfinsen)

- وجود أحماض أمينية من نوع محدد في أماكن محددة يؤدي إلى تكوين روابط كيميائية تحدد البنية الفراغية للبروتين وتعمل على ثباتها ،**حيث** تكسير تلك الروابط يفقد البنية الفراغية الطبيعية للبروتين وبالتالي يفقد وظيفته.
- تؤكد هذه التجربة أن للأحماض الأمينية دور أساسي في تحديد البنية الفراغية وبالتالي وظيفة البروتين "ترجع البنية الفراغية للبروتين إلى عدد، طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية المشكلة لها"

**معلومة مفيدة : قواعد هامة في انطواء البروتين**

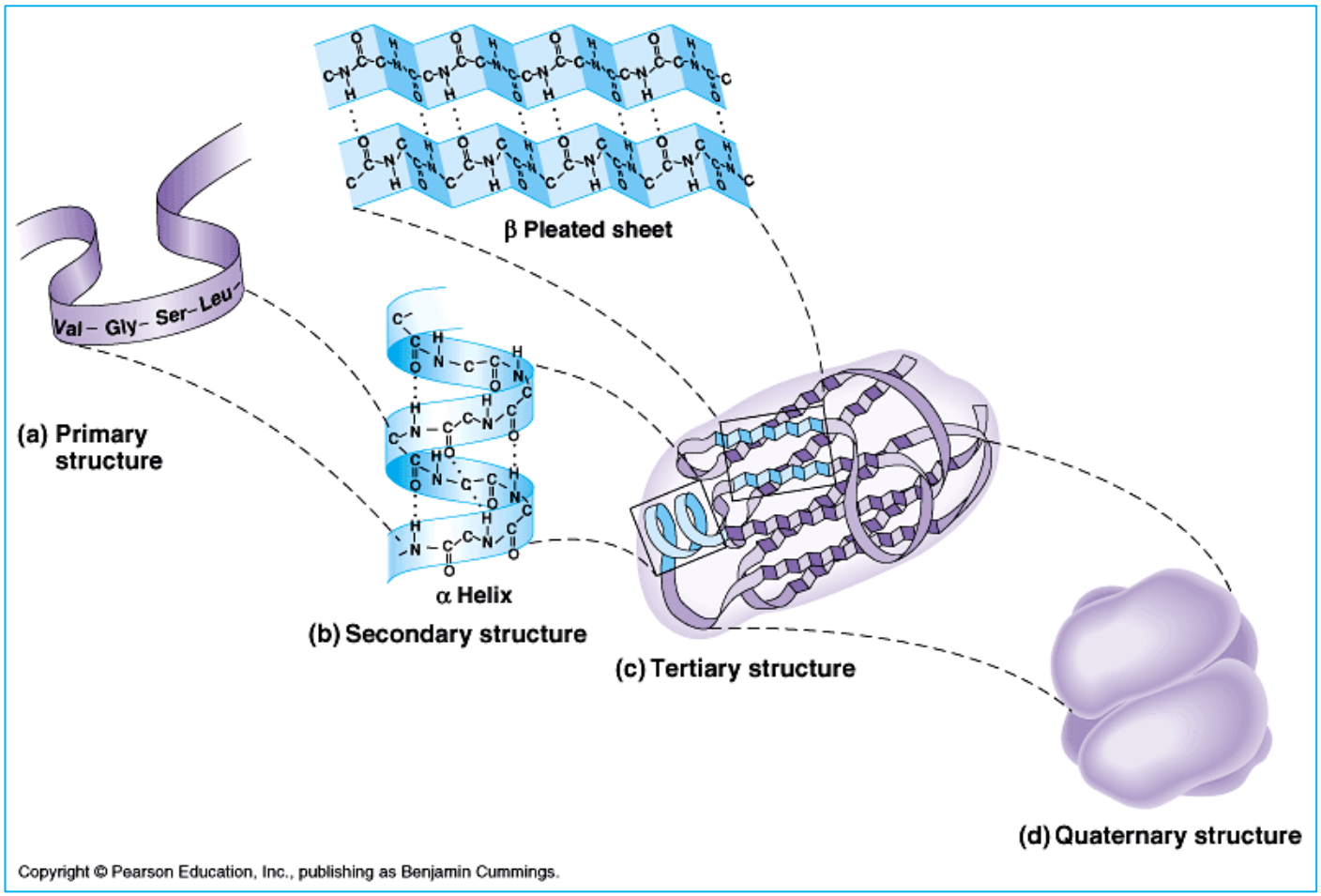
من بين القواعد الهامة في انطواء البروتين المحب للماء مثل الهيموجلوبين والميوجلوبين وألبيومين البيض وإنزيم الليزوزيم هو تواجد الأحماض الأمينية المحبة للماء على سطح البروتين وتواجد الأحماض الأمينية الكارهة للماء في داخل (قلب) الجزيء.

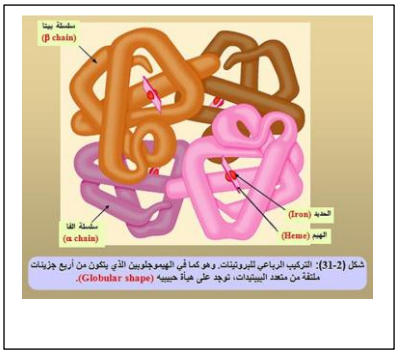
القاعدة: أحماض أمينية محبة للماء على السطح

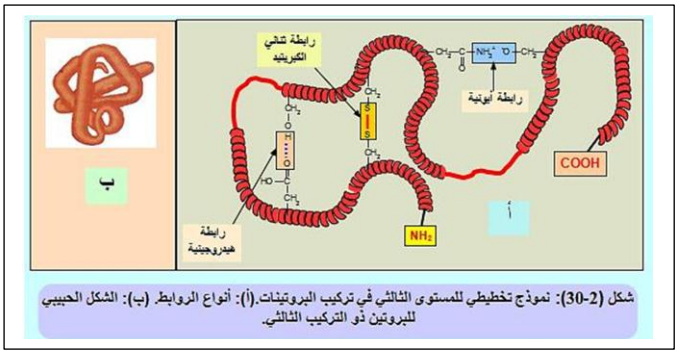
أحماض أمينية كارهة للماء في الداخل

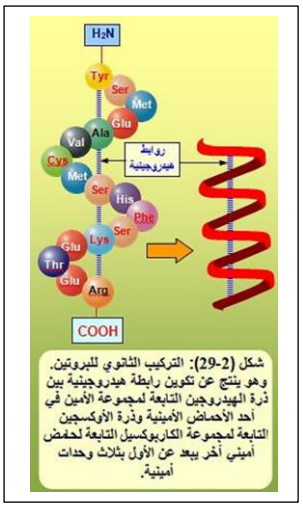
أي خلل في هذه القاعدة قد تؤدي إلى خلل في عمل البروتين ومرض

# ملحق خاص بالوثائق الأجنبية



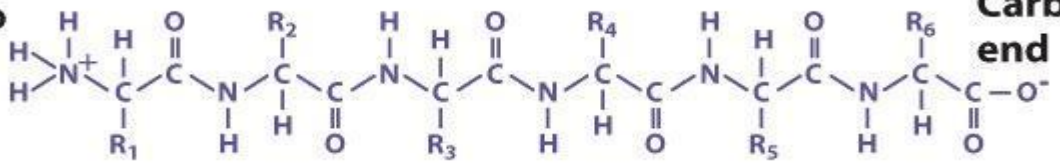





https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

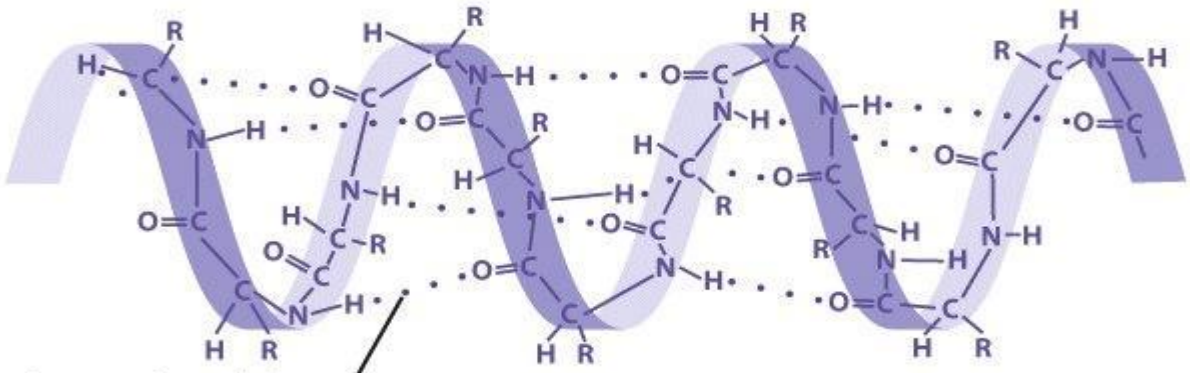
## (a) Primary structure

Amino end



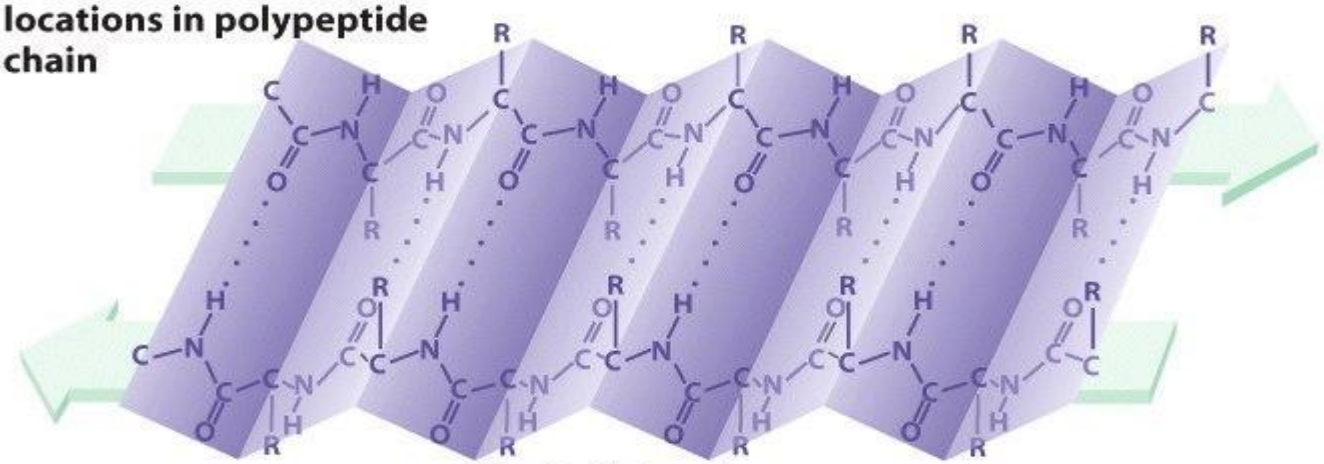
Carboxyl end

## (b) Secondary structure



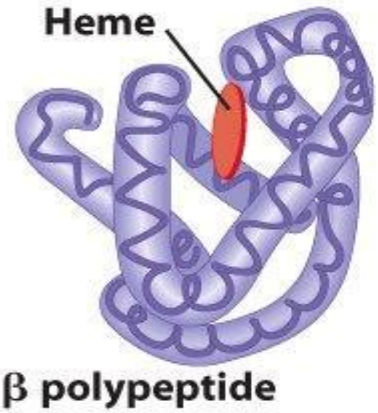
Hydrogen bonds between amino acids at different locations in polypeptide chain

α helix

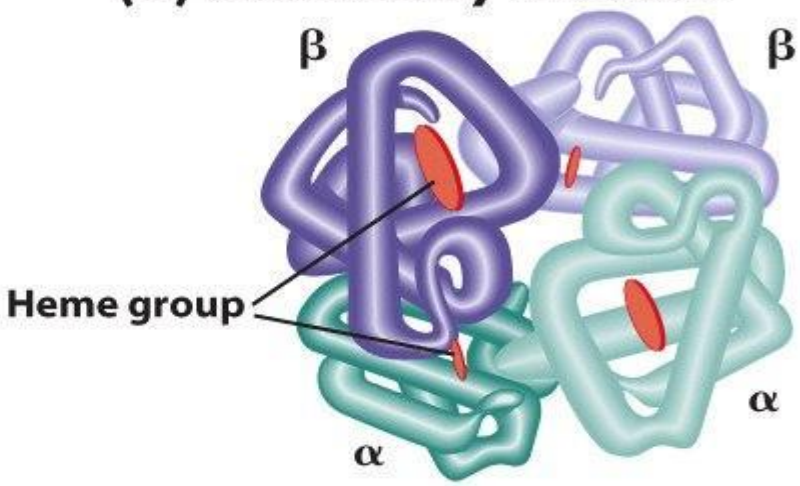


Pleated sheet

## (c) Tertiary structure




## (d) Quaternary structure






https://www.facebook.com/pages/Bourrich-ahmed/487472144634644?ref=hl

## المفاهيم المبينة : الوحدة2 : العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين

- ✓ تظهر البروتينات ببُنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد و طبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- ✓ تتكون جزيئات الأحماض الأمينية من وظيفة أمينية **($-NH_2$)** ووظيفة حمضية كربوكسيلية**(- COOH)** مرتبطتان بالكربون α وهما مصدرا الخاصية الأمفوتيرية .
- ✓ يوجد عشرون حمضا أمينيا أساسيا تختلف فيما بينها في السلسلة الجانبية (الجذر R)**.**
- ✓ تصنف الأحماض الأمينية حسب السلسلة الجانبية إلى:
  - أحماض أمينية قاعدية (ليزين،ارجنين...)
  - أحماض أمينية حمضية( حمض الغلوتاميك، حمض الأسبارتيك ....)
  - أحماض أمينية متعادلة ( سيرين ،الغليسين..) .
- ✓ تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض (تعطي بروتونات) وسلوك القواعد(تكتسب بروتونات) وذلك تبعا لدرجة حموضة الوسط لذلك تسمى بالمركبات الأمفوتيرية (الحمقلية).
- ✓ ترتبط الأحماض الأمينية المتتالية في سلسلة ببيتيدية بروابط تكافؤية تدعى الرابطة الببيتيدية (−CO --NH−) − تختلف الببيتيدات عن بعضها بالقدرة على التفكك ألشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها الأمفوتيرية وخصائصها الكهربائية.
- ✓ تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (ثنائية الكبريت،شاردية،....)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببيتيدية حسب الرسالة الوراثية .