



به نام خدا

بیوشمی ۱

ساختار اسیدهای آمینه و پروتئین‌ها

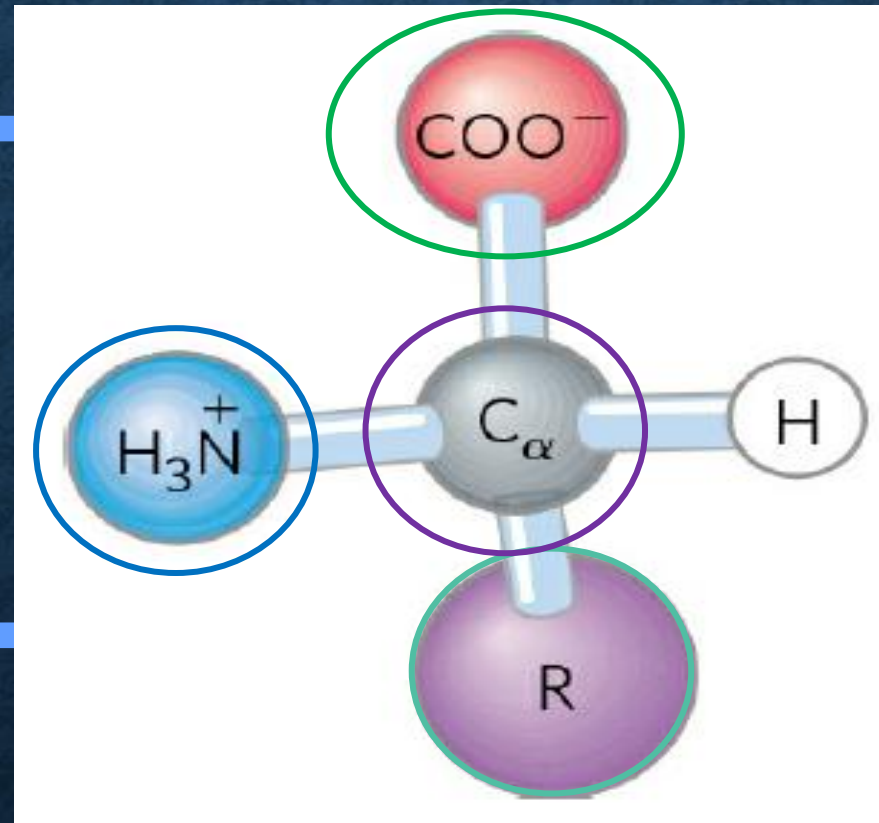
دکتر محمد درویش خادم

D.V.M., Ph.D. of Biochemistry

دانشکده دامپزشکی دانشگاه سمنان

ساختار اسیدهای آمینه

هر اسید آمینه دارای یک **گروه کربوکسیل**، یک **گروه آمینه** و یک **زنجیره جانبی (R)** است که همگی به **کربن آلفا** متصل هستند. اینها اسیدهای آمینه آلفا نامیده می‌شوند.



کربن آلفا

اتم کربنی که گروه‌های اصلی به آن متصل‌اند.

گروه آمینه

یک گروه بازی - NH_2

گروه کربوکسیل

یک گروه اسیدی - $COOH$

زنجیره جانبی (R)

متفاوت در هر اسید آمینه و تعیین‌کننده خواص آن

ایزومرهای اسیدهای آمینه

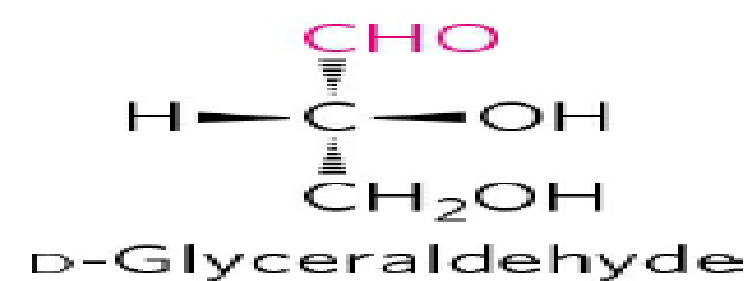
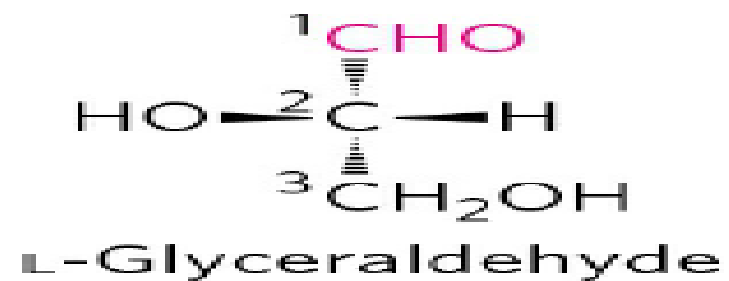
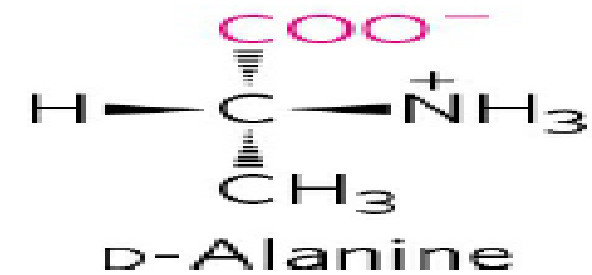
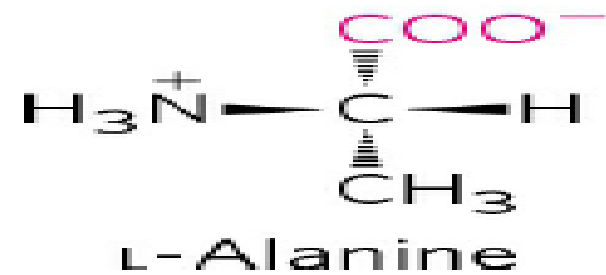
ایزومرها ترکیباتی با **ساختار شیمیایی یکسان** اما **موقعیت فضایی متفاوت** اتم‌ها هستند.
کربن کایرال (نامتقارن) عامل تشکیل ایزومرهای نوری است.

ایزومر L

گروه آمین در سمت چپ کربن آلفا قرار دارد.

ایزومر D

گروه آمین در سمت راست کربن آلفا قرار دارد.



طبقه‌بندی اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه سازنده‌های اصلی پروتئین‌ها هستند و بر اساس معیارهای مختلفی می‌توانند طبقه‌بندی شوند

بر اساس ویژگی‌های تغذیه‌ای،

ساختاری

خواص شیمیایی گروه جانبی (R)

طبقه‌بندی بر مبنای تغذیه

اسیدهای آمینه نیمه‌ضروری

هیستیدین برای کودکان ضروری است
آرژنین در شرایط خاص مانند **بارداری**، بیماری یا استرس ضروری می‌شود. این دسته در شرایط عادی توسط بدن تولید می‌شوند اما در شرایط خاص نیاز به مکمل‌گیری دارند.

- آرژنین (Arginine)
- هیستیدین (Histidine)

اسیدهای آمینه غیرضروری

این اسیدهای آمینه توسط بدن تولید می‌شوند و نیاز به جذب از طریق غذا ندارند. بدن قادر است این اسیدهای آمینه را از سایر ترکیبات موجود در بدن سنتز کند.

- آلانین (Alanine)
- سرین (Serine)
- گلیسین (Glycine)
- سیستئین (Cysteine)
- پرولین (Proline)
- آسپاراژین (Asparagine)
- آسپارتیک اسید (Aspartic Acid)
- گلوتامین (Glutamine)
- گلوتامیک اسید (Glutamic Acid)
- تیروزین (Tyrosine)

اسیدهای آمینه ضروری

این اسیدهای آمینه توسط بدن تولید نمی‌شوند و باید از طریق غذا جذب شوند. شامل ۸ اسید آمینه اصلی:

- والین (Valine)
- لو سین (Leucine)
- ایزولوسین (Isoleucine)
- لیزین (Lysine)
- ترئونین (Threonine)
- متیونین (Methionine)
- فنیل آلانین (Phenylalanine)
- تریپتوفان (Tryptophan)

طبقه‌بندی بر مبنای گروه جانبی

اسیدهای آمینه گوگرددار

این گروه شامل اسیدهای آمینه‌ای است که حاوی اتم گوگرد در زنجیره جانبی خود هستند. گوگرد قابلیت تشکیل پیوندهای دی‌سولفیدی را دارد که در پایداری ساختار پروتئین‌ها نقش کلیدی ایفا می‌کند.

- متیونین - (Methionine) حاوی گروه تیول

- سیستئین

- سیستین - (Cystine) حاوی گروه تیول

- سیستین - (Cystine) دو سیستئین متصل

اسیدهای آمینه الکل‌دار

این اسیدهای آمینه دارای گروه هیدروکسیل ($-OH$) در زنجیره جانبی خود هستند که آن‌ها را قطبی و آب‌دوست می‌کند. این گروه هیدروکسیل قابلیت تشکیل پیوند هیدروژنی را فراهم می‌کند.

- سرین - (Serine) هیدروکسیل روی کربن اول

- ترئونین - (Threonine) هیدروکسیل روی کربن دوم

- تیروزین (Tyrosine)

اسیدهای آمینه آلیفاتیک (هیدروکربنی)

این گروه شامل اسیدهای آمینه‌ای است که گروه جانبی آن‌ها از زنجیره‌های هیدروکربنی ساده تشکیل شده است. این اسیدهای آمینه دارای گروه غیرقطبی بوده و عمدتاً آب‌گریز هستند و در ساختار داخلی پروتئین‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند.

- گلیسین - (Glycine) ساده‌ترین اسید آمینه

- آلانین - (Alanine) گروه متیل

- والین - (Valine)

- لووسین - (Leucine)

- ایزولوسین - (Isoleucine)

طبقه‌بندی بر مبنای گروه جانبی

اسیدهای آمینه آمیدی

این اسیدهای آمینه از اسیدهای آمینه اسیدی مشتق شده‌اند که گروه کربوکسیل آن‌ها به گروه آمید تبدیل شده است. این تغییر باعث خنثی شدن بار منفی و افزایش قطبیت می‌شود.

- گلوتامین - (Glutamine)
• آمید گلوتامات

- آسپاراژین - (Asparagine)
• آمید آسپاراتات

اسیدهای آمینه بازی (بار مثبت)

این گروه شامل اسیدهای آمینه‌ای است که دارای گروه‌های آمینی اضافی یا گروه‌های نیتروژن دار هستند که می‌توانند پروتون جذب کنند و در pH فیزیولوژیک بار مثبت داشته باشند.

- لیزین - (Lysine) گروه آمینی اولیه

- آرژنین - (Arginine)
• گروه گوانیدینیوم

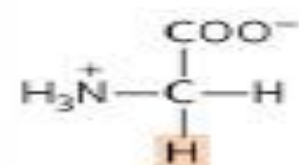
- هیستیدین - (Histidine)
• حلقه ایمیدازول

اسیدهای آمینه اسیدی (بار منفی)

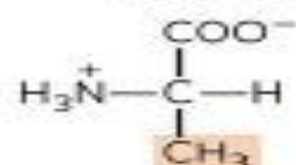
این اسیدهای آمینه دارای گروه کربوکسیل اضافی در زنجیره جانبی خود هستند که در pH فیزیولوژیک بار منفی حمل می‌کنند. این ویژگی آن‌ها را بسیار آب دوست می‌کند و امکان تشکیل پیوندهای یونی را فراهم می‌آورد.

- اسید گلوتامیک (Glutamic Acid)
- اسید آسپارتیک (Aspartic Acid)

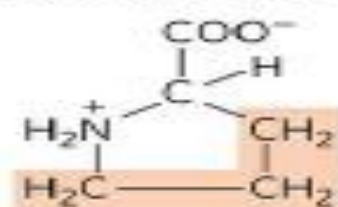
Nonpolar, aliphatic R groups



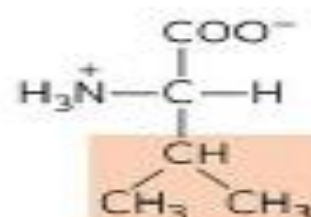
Glycine



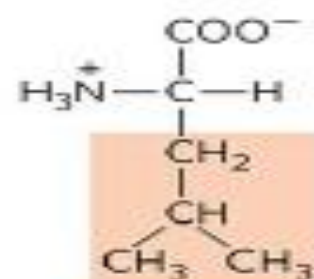
Alanine



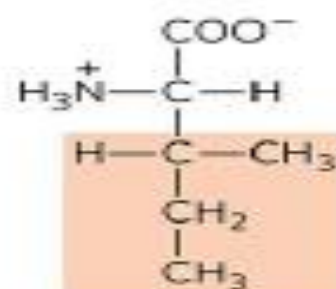
Proline



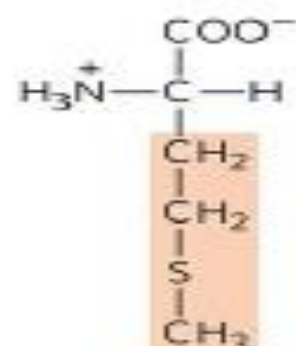
Valine



Leucine

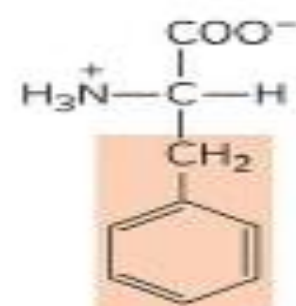


Isoleucine

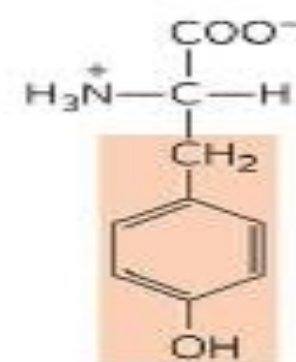


Methionine

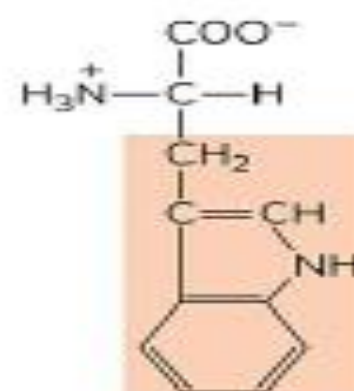
Aromatic R groups



Phenylalanine

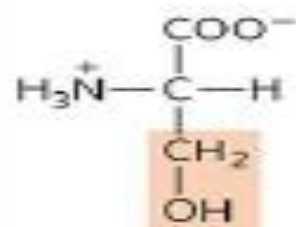


Tyrosine

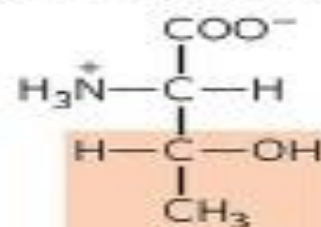


Tryptophan

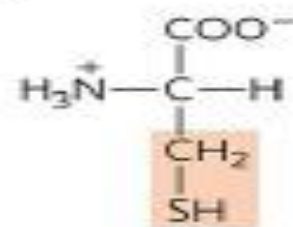
Polar, uncharged R groups



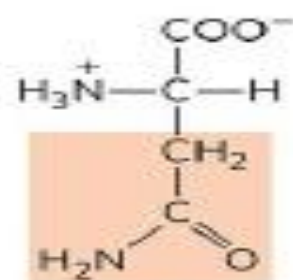
Serine



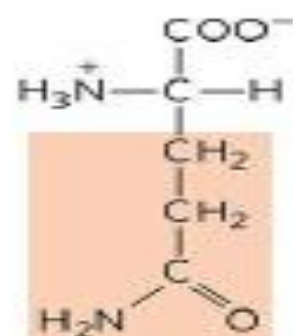
Threonine



Cysteine

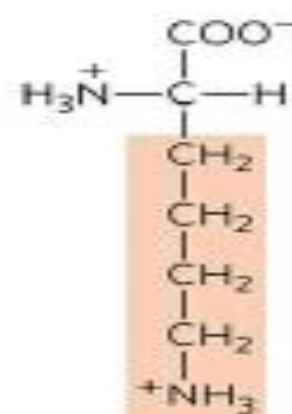


Asparagine

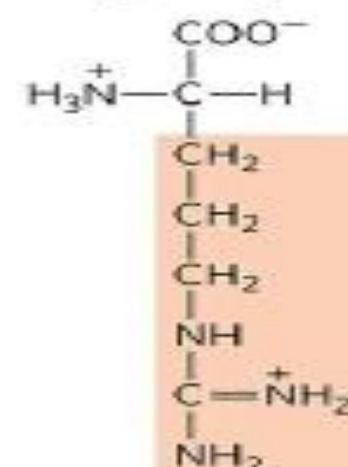


Glutamine

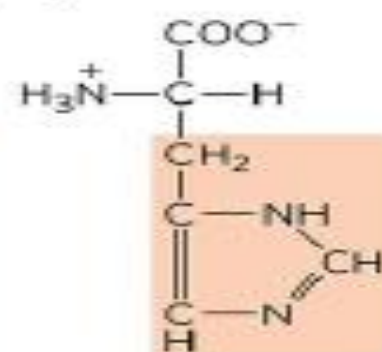
Positively charged R groups



Lysine

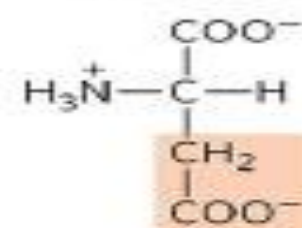


Arginine

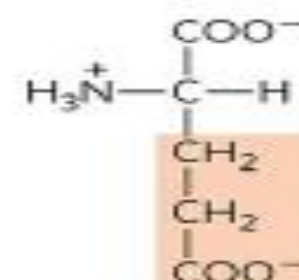


Histidine

Negatively charged R groups



Aspartate



Glutamate

اسیدهای آمینه حلقوی و آروماتیک

اسیدهای آمینه حلقوی

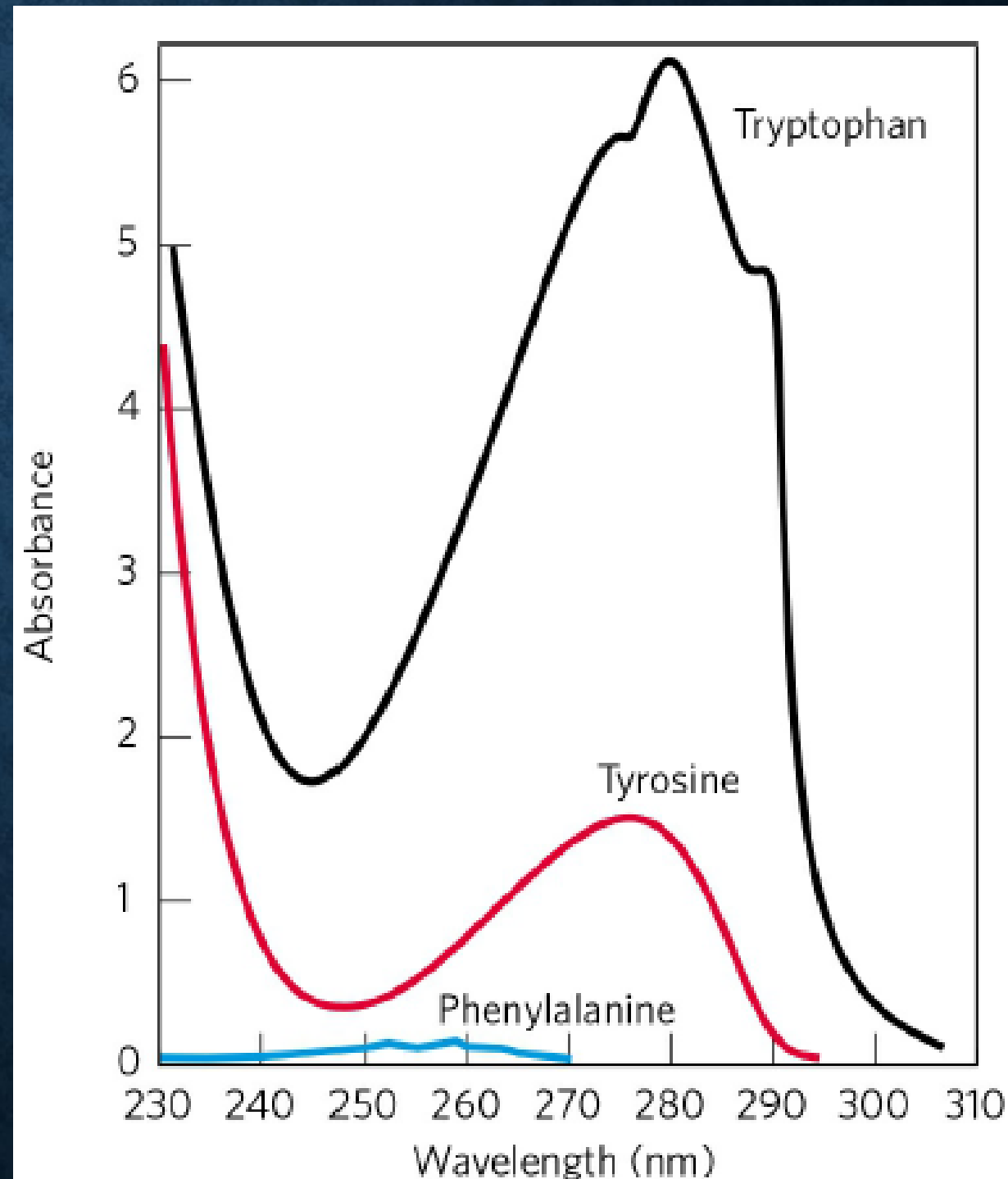
این گروه شامل اسیدهای آمینه‌ای است که دارای ساختار حلقوی در زنجیره جانبی خود هستند. این ساختارهای حلقوی ویژگی‌های منحصر به فردی به این اسیدهای آمینه می‌بخشند و در عملکردهای مختلف پروتئین‌ها نقش مهمی ایفا می‌کنند.

- هیستیدین - (Histidine) حلقه ایمیدازول
- فنیل آلانین - (Phenylalanine) حلقه بنزنی
- تیروزین - (Tyrosine) حلقه بنزنی با هیدروکسیل
- تریپتوفان - (Tryptophan) حلقه ایندول
- پرولین - (Proline) حلقه پیرولیدین

اسیدهای آمینه آروماتیک

این اسیدهای آمینه دارای حلقه‌های آروماتیک هستند و نور ماورا بنفش با طول موج ۲۸۰ نانومتر را جذب می‌کنند. این ویژگی در اندازه‌گیری غلظت پروتئین‌ها استفاده می‌شود.

- فنیل آلانین (Phenylalanine)
- تریپتوفان (Tryptophan)
- تیروزین (Tyrosine)



طبقه‌بندی بر مبنای بار الکتریکی

—

+



اسیدهای آمینه قطبی یونی منفی

این اسیدهای آمینه در pH فیزیولوژیک بار منفی حمل می‌کنند و به عنوان اسیدهای ضعیف عمل می‌کنند. آن‌ها نقش مهمی در تنظیم pH و تشکیل پیوندهای یونی دارند.

- آسپارتیک اسید (Aspartic Acid)
- گلوتامیک اسید (Glutamic Acid)

اسیدهای آمینه قطبی یونی مثبت

این اسیدهای آمینه در pH فیزیولوژیک بار مثبت حمل می‌کنند و به عنوان بازهای ضعیف عمل می‌کنند. آن‌ها قابلیت تشکیل پیوندهای یونی و هیدروژنی را دارند.

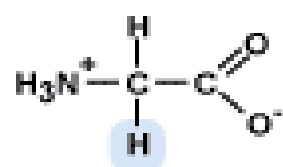
- لیزین (Lysine)
- آرژنین (Arginine)
- هیستیدین (Histidine)

اسیدهای آمینه قطبی بدون بار

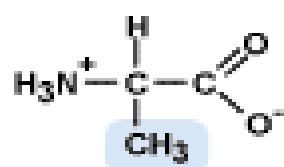
این اسیدهای آمینه دارای گروه‌های قطبی هستند اما در pH فیزیولوژیک بار الکتریکی ندارند. آن‌ها قابلیت تشکیل پیوند هیدروژنی را دارند و معمولاً آب‌دوست هستند.

- گلوتامین (Glutamine)
- سیستئین (Cysteine)
- سرین (Serine)
- آسپاراژین (Asparagine)
- ترئونین (Threonine)

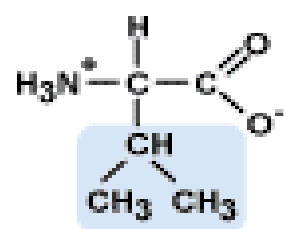
NONPOLAR



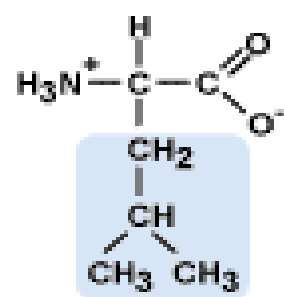
Glycine (Gly)



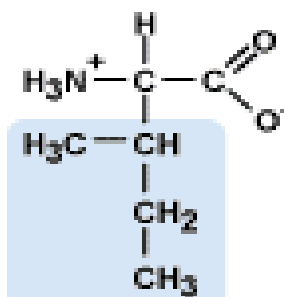
Alanine (Ala)



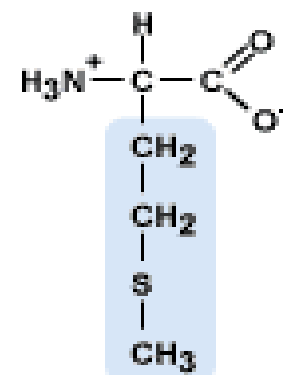
Valine (Val)



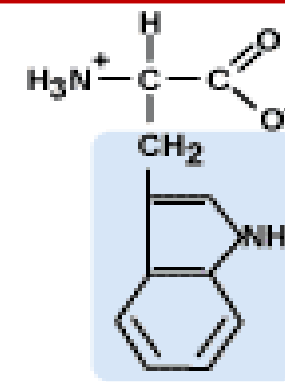
Leucine (Leu)



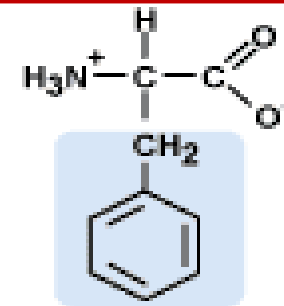
Isoleucine (Ile)



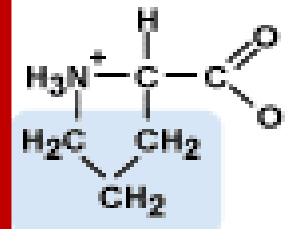
Methionine (Met)



Tryptophan (Trp)

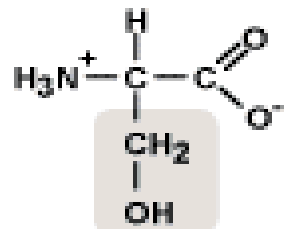


Phenylalanine (Phe)

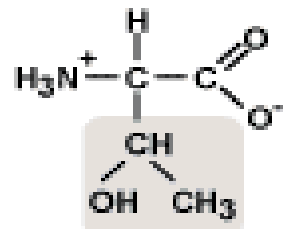


Proline (Pro)

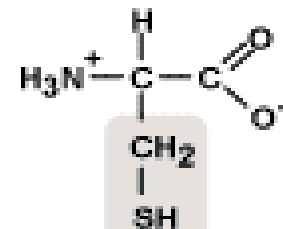
POLAR



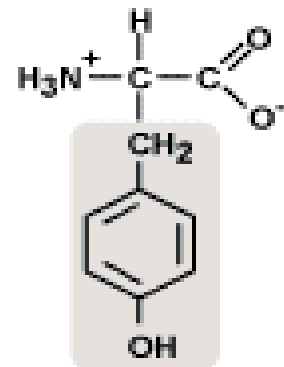
Serine (Ser)



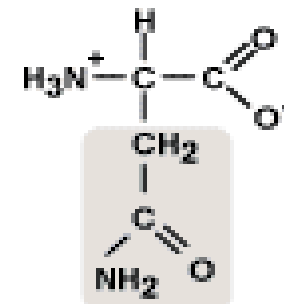
Threonine (Thr)



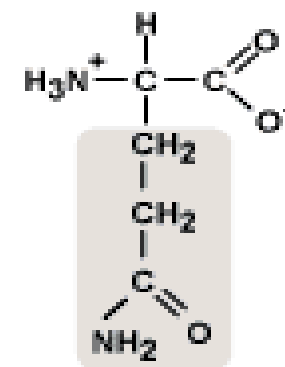
Cysteine (Cys)



Tyrosine (Tyr)

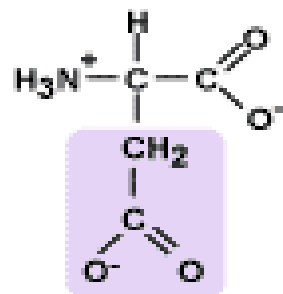


Asparagine (Asn)

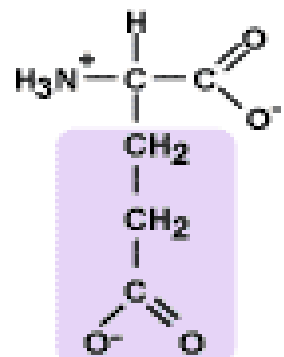


Glutamine (Gln)

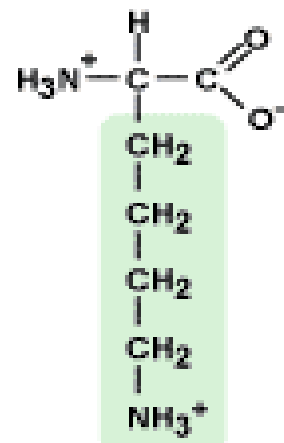
Electrically Charged



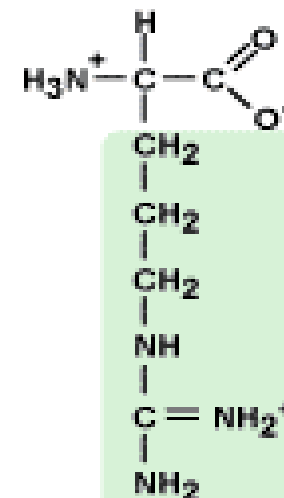
Aspartic Acid (Asp)



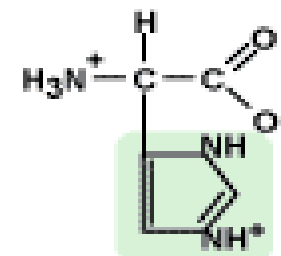
Glutamic Acid (Glu)



Lysine (Lys)



Arginine (Arg)



Histidine (His)

Acidic

Basic

طبقه‌بندی بر مبنای حلالیت

اسیدهای آمینه آب‌گریز (هیدروفوب)

این اسیدهای آمینه **غیر قطبی** هستند و گروه‌های جانبی آن‌ها عمدتاً شامل زنجیره‌های هیدروکربنی هستند که قابلیت تشکیل پیوند هیدروژنی با آب را ندارند. به همین دلیل در آب حل نمی‌شوند و تمایل دارند از محیط آبی دوری کنند.

اسیدهای آمینه آب‌دوست (هیدروفیل)

این اسیدهای آمینه **قطبی** هستند و به دلیل داشتن گروه‌های عاملی قطبی مانند **هیدروکسیل**، **آمین** یا **کربوکسیل**، قابلیت تشکیل پیوند هیدروژنی با مولکول‌های آب را دارند. این ویژگی باعث می‌شود که در محیط آبی به راحتی حل شوند.

این اسیدهای آمینه **معمولاً در هسته داخلی پروتئین‌ها** قرار می‌گیرند و از طریق نیروهای واندروالس با یکدیگر تعامل برقرار می‌کنند. این ترتیب باعث تشکیل ساختار سه‌بعدی پایدار پروتئین می‌شود.

این اسیدهای آمینه معمولاً **در سطح خارجی پروتئین‌ها** قرار می‌گیرند و با محیط آبی اطراف تعامل برقرار می‌کنند. حضور این اسیدهای آمینه در ساختار پروتئین، پایداری و عملکرد آن را در محیط‌های آبی تضمین می‌کند.

اسیدهای آمینه غیر استاندارد و عملکردی

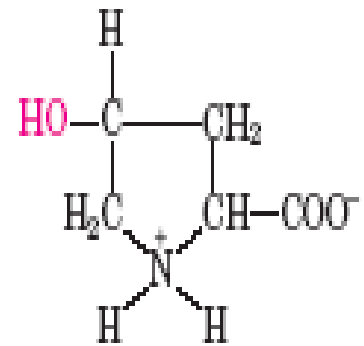
اسیدهای آمینه اصلاح شده پس از ترجمه

این اسیدهای آمینه از تغییرات شیمیایی اسیدهای آمینه استاندارد پس از ترجمه تولید می‌شوند. این تغییرات معمولاً برای بهبود عملکرد یا پایداری پروتئین‌ها انجام می‌شوند.

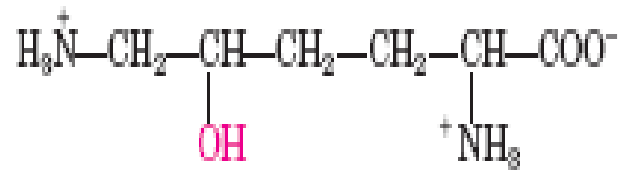
- هیدروکسی‌لیزین و هیدروکسی‌پرولین در کلاژن

- متیل‌لیزین و دی‌متیل‌لیزین در پروتئین میوزین

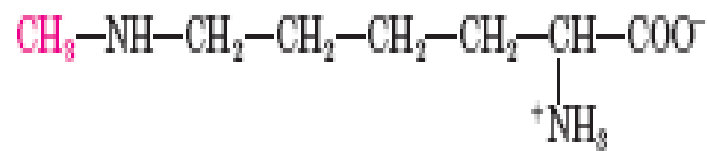
- دسموزین در الاستین



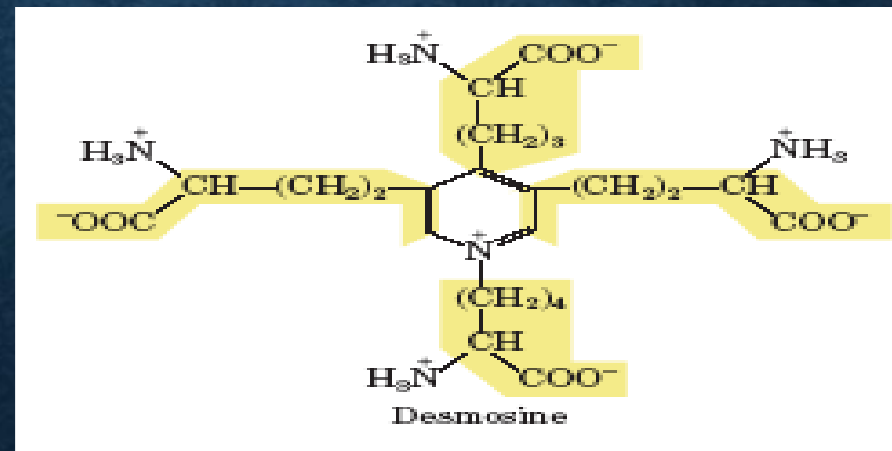
4-Hydroxyproline



5-Hydroxylysine

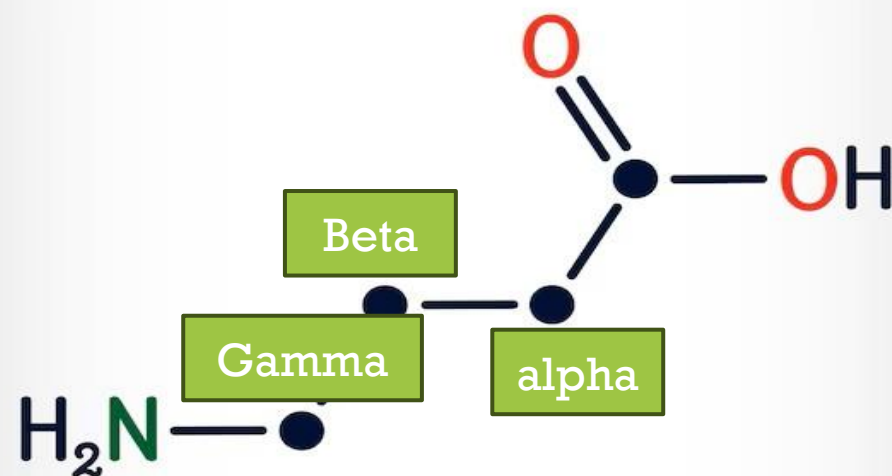
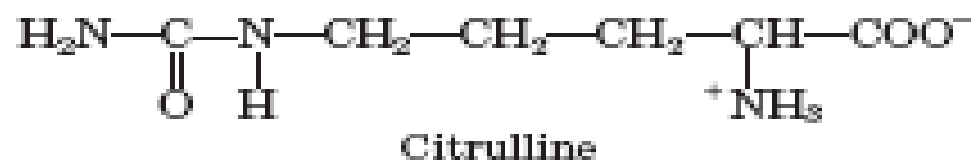
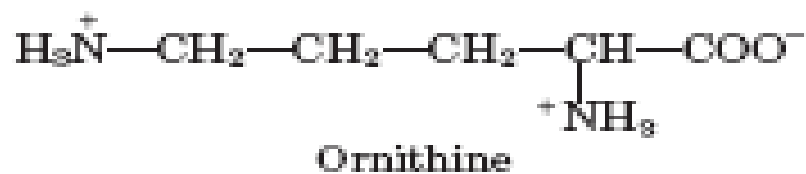


6-N-Methyllysine

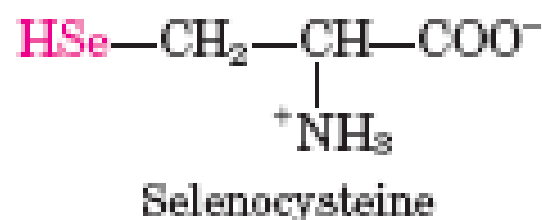


این تغییرات پس از ترجمه نقش کلیدی در تنظیم عملکرد پروتئین‌ها و تعامل آن‌ها با سایر مولکول‌ها دارند.

اسیدهای آمینه غیراستاندارد و عملکردی



Gamma-Aminobutyric Acid



اسیدهای آمینه غیراستاندارد

این اسیدهای آمینه **در ساختار پروتئین‌ها یافت نمی‌شوند**، اما در متابولیسم و سایر فرایندهای زیستی نقش‌های مهمی ایفا می‌کنند. آن‌ها معمولاً به عنوان متابولیت‌های واسطه یا مولکول‌های پیام‌رسان عمل می‌کنند.

- اورنیتین و سیترولین در چرخه اوره

- گاما-آمینوبوتیریک اسید (GABA) -
یک انتقال‌دهنده عصبی مهاری بسیار مهم است
از دکربوکسیلاسیون گلوتامات تولید

- سلنوسیتستین (اسید آمینه شماره ۲۱)
در ساختار خود بجای گوگرد، دارای اتم سلنیوم است.
توسط کدون UGA در حضور یک توالی خاص
در mRNA کدگذاری می‌شود.

اسیدهای آمینه خاص و نقش‌های آن‌ها

- سرین، ترئونین، تیروزین: دارای عامل الکلی (OH)، در تشکیل گلیکوپروتئین‌ها نقش دارند.
- سیستئین و متیونین: دارای گوگرد در زنجیره جانبی. سیستئین قطبی و متیونین غیرقطبی است.
- پیوند دی‌سولفید: **دو سیستئین** می‌توانند پیوند $-S-S-$ تشکیل دهند که در پایداری پروتئین‌ها مهم است.
- هیستیدین: pK_a ایمیدازول آن نزدیک pH فیزیولوژیک است و در کاتالیز آنزیمی نقش منحصر به فردی دارد.
- پرولین: یک ایمینواسید حلقوی، باعث ناپایداری مارپیچ آلفا و تشکیل ساختار سوم پروتئین می‌شود.

نقش‌های مختلف اسیدهای آمینه در بدن

بیوسنتز پروتئین‌ها

هدایت عصبی

نوروترانسمیترها (مانند گلوتامات و گلیسین)

تنظیم رشد سلولی

در تشکیل هورمون‌های تیروئیدی و کتکول آمین‌ها نقش دارند: مانند تیروزین (Tyr)

بیوسنتز پورفیرین

(خون‌سازی)

بیوسنتز اسیدهای نوکلئیک

(پورین و پیریمیدین)

بیوسنتز اوره

(اورنیتین و سیترولین)

طبقه‌بندی متابولیکی اسیدهای آمینه

گلوکوژنیک (قندساز)

در متابولیسم خود می‌توانند به گلوکز تبدیل شوند.
(۱۴ اسید آمینه)

گلوکوکتوژنیک

هم گلوکوژنیک و هم کتوژنیک هستند.
مثال: ایزولوسین، فنیل آلانین، تیروزین، تریپتوفان و ترئونین

فقط کتوژنیک

لیزین و لوسین.

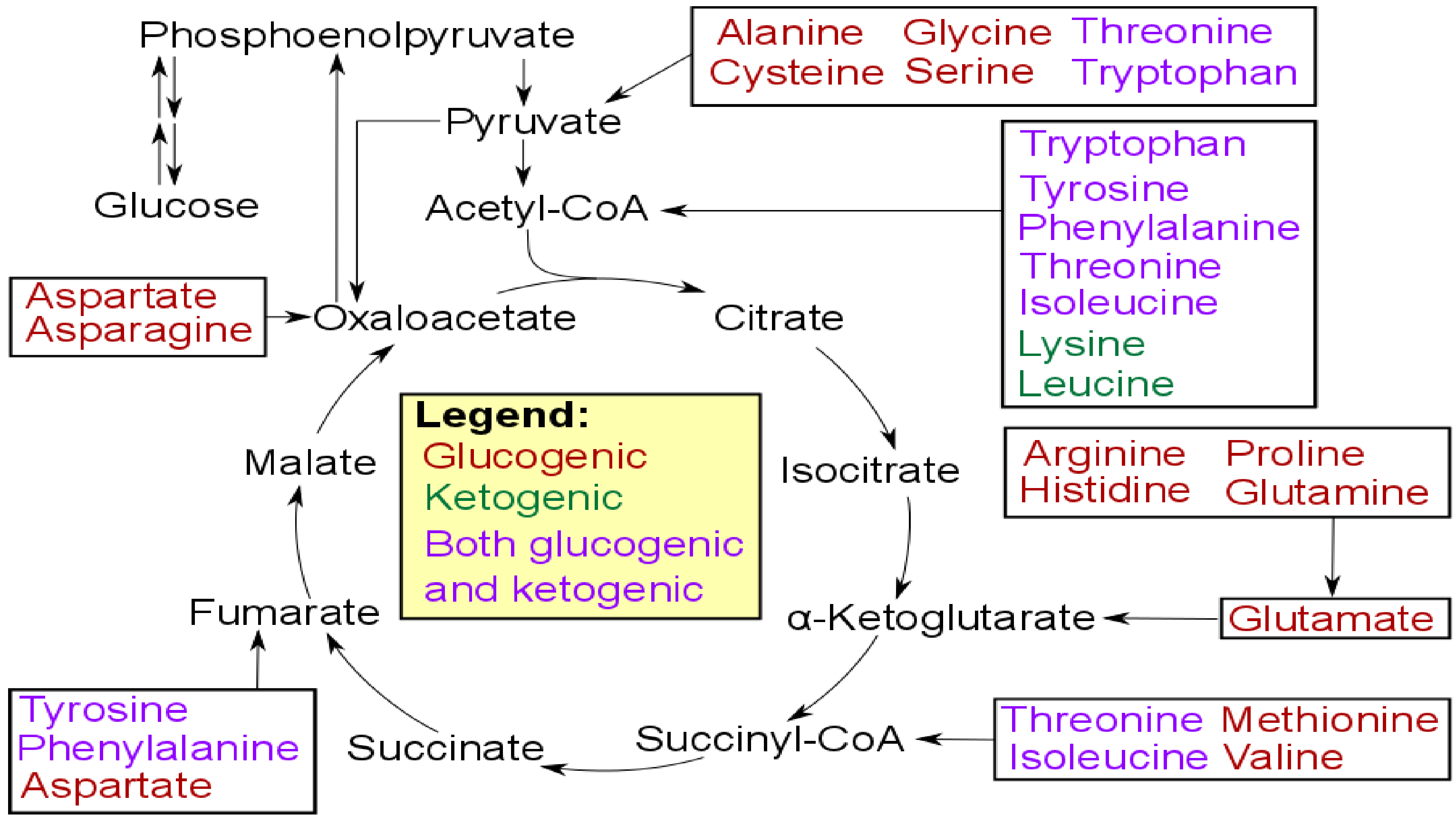
ketogenic

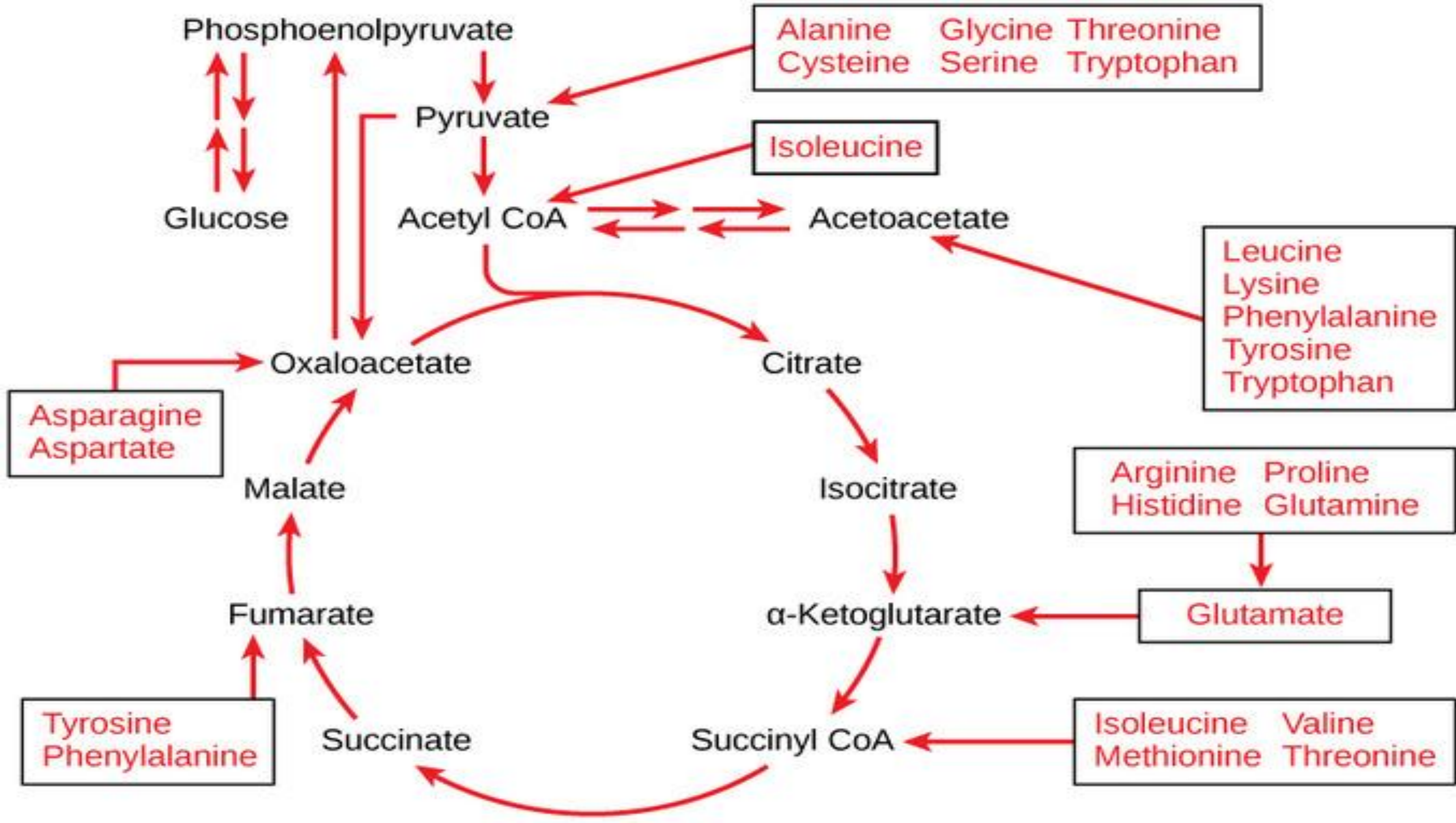
lysine
leucine

tryptophan
threonine
phenylalanine
tyrosine
isoleucine

glucogenic

arginine
histidine
glutamate
glutamine
proline
valine
cysteine
methionine
aspartate
asparagine
alanine
serine
glycine





یونیزاسیون اسیدهای آمینه

ثابت یونیزاسیون (K)

هر گروه قابل یونیزاسیون دارای یک ثابت یونیزاسیون مخصوص به خود است.

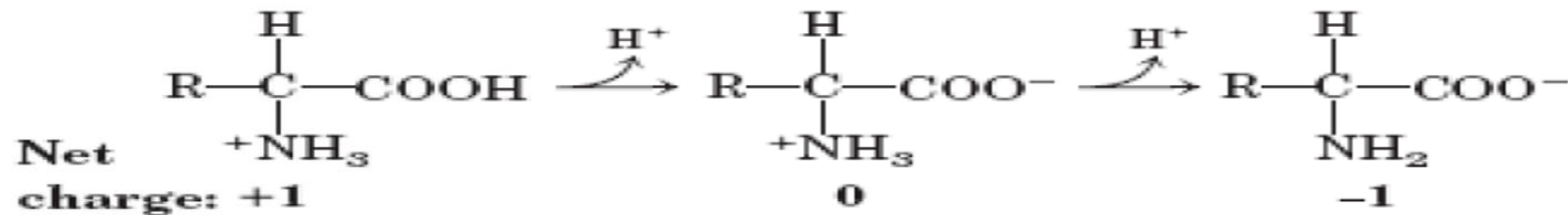
گروه‌های قابل یونیزاسیون

هر اسید آمینه حداقل دو گروه قابل یونیزاسیون دارد NH_3^+ و COOH

درجه یونیزاسیون هر عامل تابع pH محیط است.

			pK _a values		
Amino acid	Abbreviation/symbol	M _r ^a	pK ₁ (— OCOOH)	pK ₂ (— —NH ₃ ⁺)	pK _R (R group)
Nonpolar, aliphatic R groups					
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60	
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69	
Proline	Pro P	115	1.99	10.96	
Valine	Val V	117	2.32	9.62	
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60	
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68	
Methionine	Met M	149	2.28	9.21	

		pK _a values			
Amino acid	Abbreviation/symbol	M _r ^a	pK ₁ (— OCOOH)	pK ₂ (— —NH ₃ ⁺)	pK _R (R group)
Aromatic R groups					
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13	
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39	
Polar, uncharged R groups					
Serine	Ser S	105	2.21	9.15	
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62	
Cysteine ^e	Cys C	121	1.96	10.28	8.18
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80	
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13	
Positively charged R groups					
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48
Negatively charged R groups					
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25



اسیدی

خنثی

بازی (قلیایی)

افزایش PH با (افزودن سود) که حاوی OH- است

تأثير pH بر بار الکتریکی

محیط اسیدی

عامل آمین یونیزه (NH_3^+)،
کربوکسیل بدون تغییر (COOH).
بار کلی $1+$

محیط خنثی

هر دو عامل یونیزه
 NH_3^+ و COO^-
بار مولکول تابع pH است.

محیط بازی

عامل کربوکسیل یونیزه (COO^-)،
آمین بدون تغییر NH_2
بار کلی -1

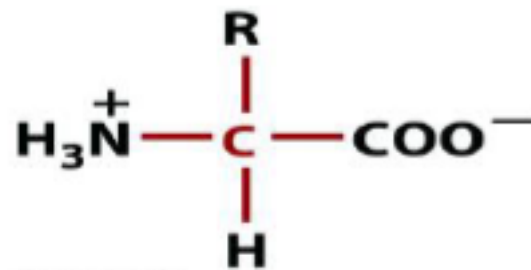
pH ایزوالکتریک (PI)

pH ایزوالکتریک (pHi) نقطه‌ای است که در آن جمع جبری بار الکتریکی مولکول به صفر می‌رسد.

تعریف Zwitterion

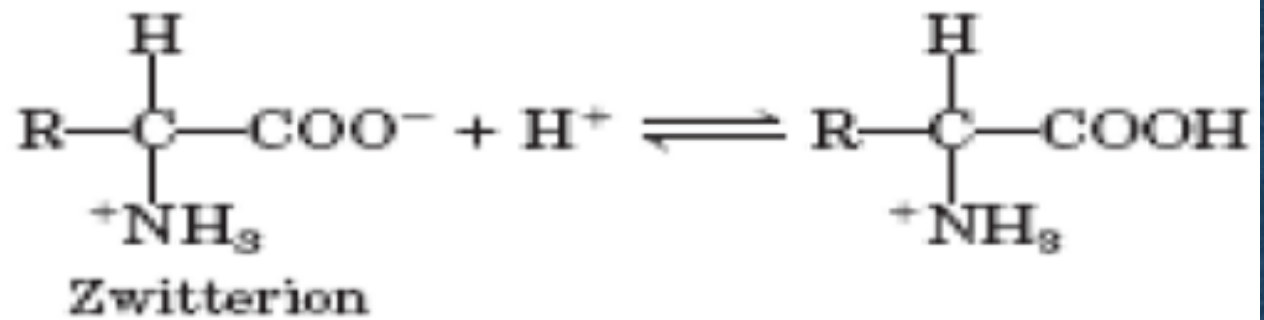
در pH فیزیولوژیک، گروه‌های کربوکسیل و آمین اسید آمینه‌ها یونیزه هستند. این اشکال مولکولی با تعداد مساوی بارهای مخالف، دو یونی (**Zwitterion**) نامیده می‌شوند.

در pH ایزوالکتریک، جمع جبری بارهای + و - اسید آمینه، **صفر** بوده و بنابراین اگر در یک **میدان الکتریکی** قرار گیرد به هیچکدام از قطب‌های + یا - **حرکت نخواهد کرد**.



فرم غالب آمینو اسیدها در بدن عبارتست از:

اسیدی

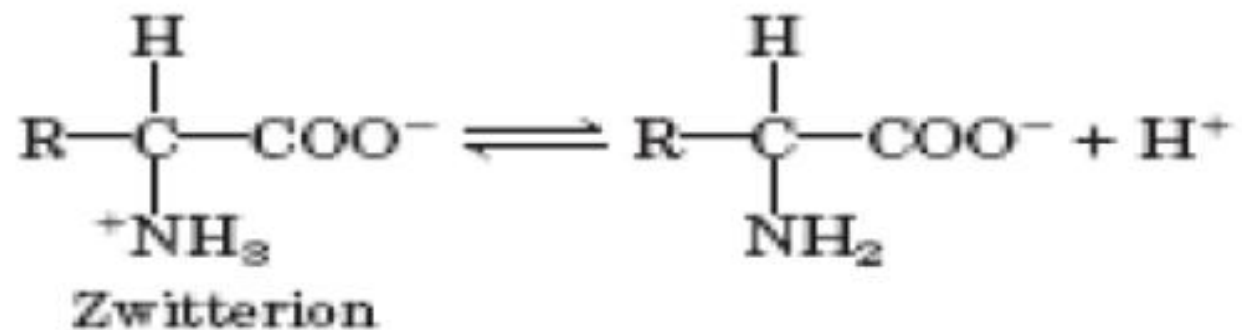


pH ایزوالکتریک (pHi)

بار خالص و pH

بار خالص اسید آمینه‌ها به pH محیط بستگی دارد. در محیط اسیدی بار مثبت و در محیط قلیایی بار منفی دارند.

بازی (قلیایی)



محاسبه pI اسید آمینه‌های خنثی

برای محاسبه pI، اسید آمینه را در محیط کاملاً اسیدی قرار داده و سپس به تدریج قلیایی می‌کنیم (تیتراسیون pH) که در آن بار خالص اسید آمینه صفر شود، معادل pI خواهد بود.

$$PI = \frac{Pk1 + Pk2}{2}$$

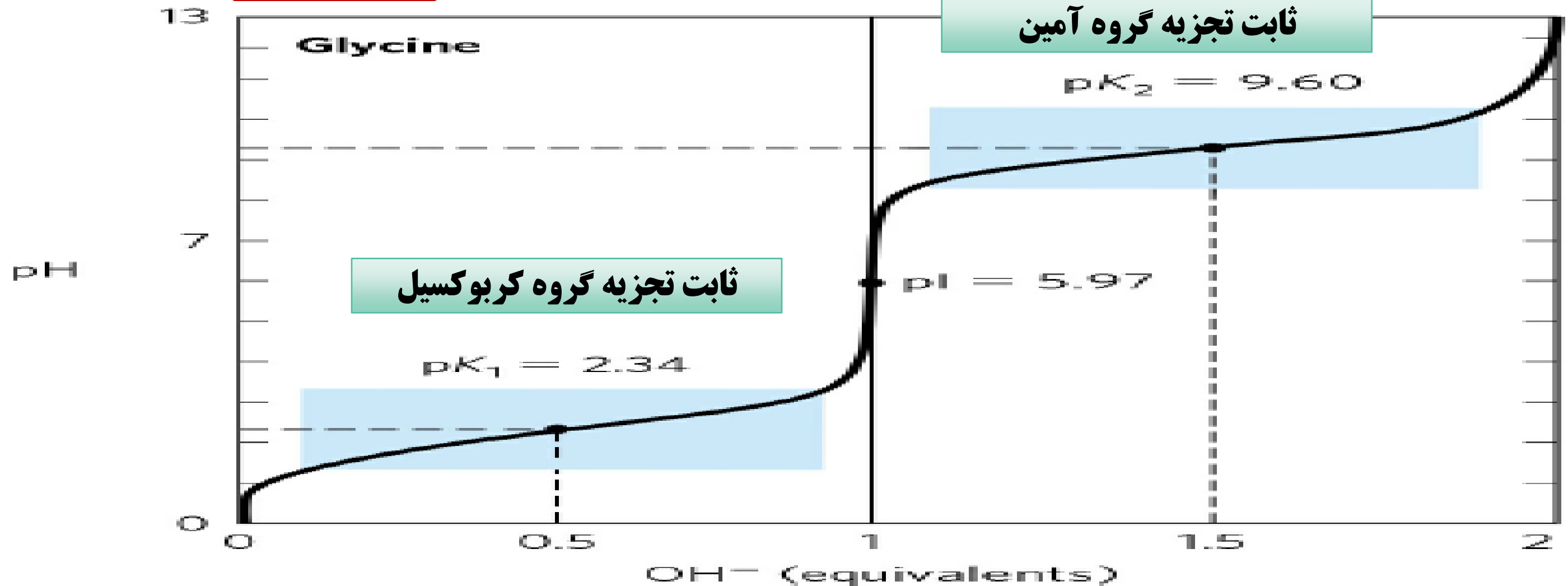
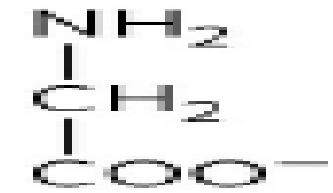
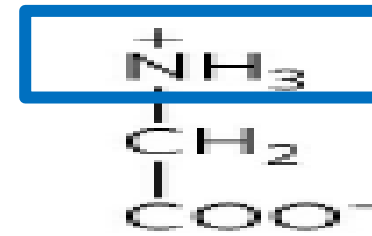
ثابت تجزیه گروه‌های **کربوکسیل (K1)** و **آمین (K2)** می‌باشد.

این فرمول برای اسید آمینه‌هایی که فاقد گروه یونیزه‌شونده در زنجیره جانبی هستند (مانند گلیسین و آلانین) کاربرد دارد.

کاملاً پروتونه

Zwitterion

کاملاً د پروتونه



$$\text{PI} = \frac{\text{Pk1} + \text{Pk2}}{2}$$

$$\text{PI (Gly)} = \frac{2.34 + 9.60}{2} = 5.97$$

رفتار اسید آمینه در میدان الکتریکی

در pH ایزوالکتریک، جمع جبری بارهای مثبت و منفی اسید آمینه صفر است. بنابراین، اگر در یک میدان الکتریکی قرار گیرد، به هیچ کدام از قطب‌های مثبت یا منفی حرکت نخواهد کرد.

قطب مثبت

بدون حرکت

+

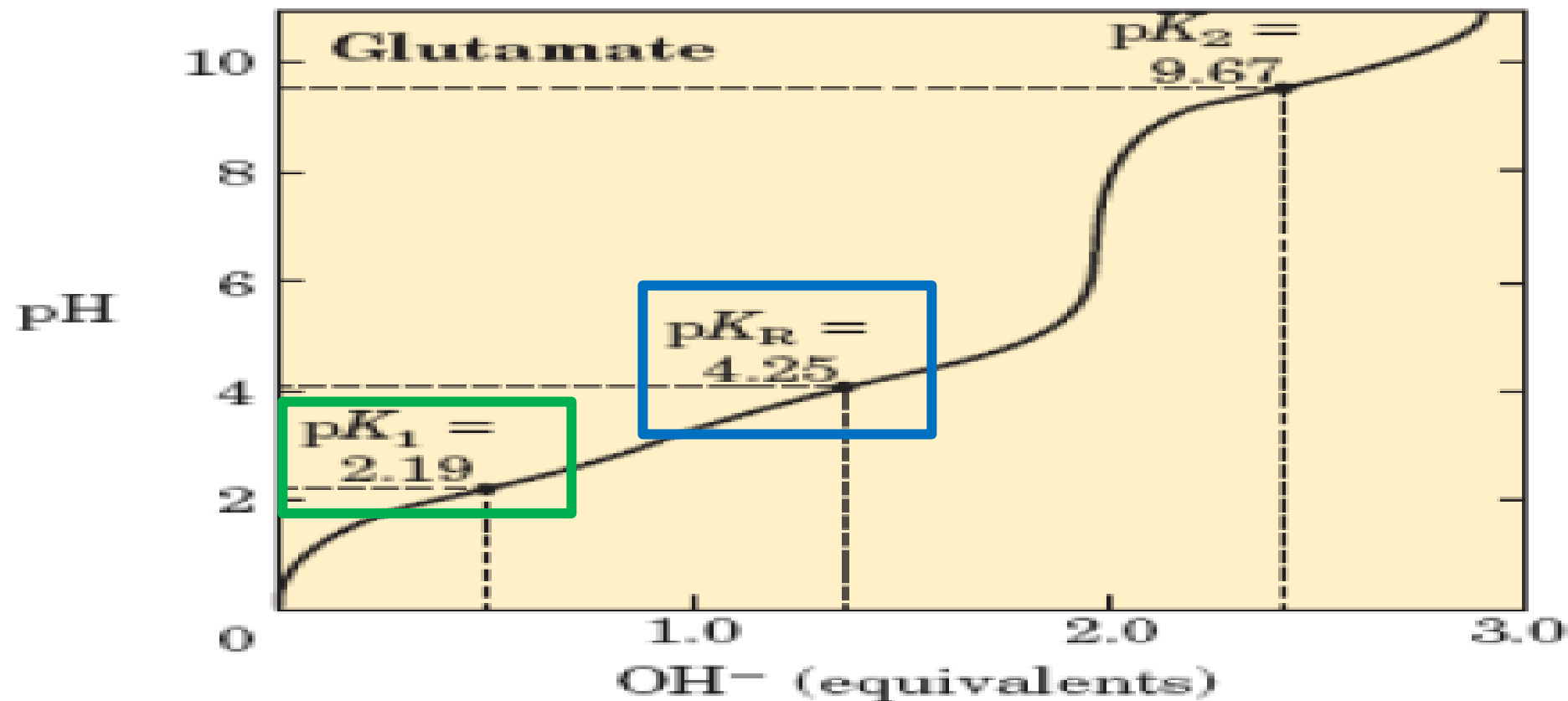
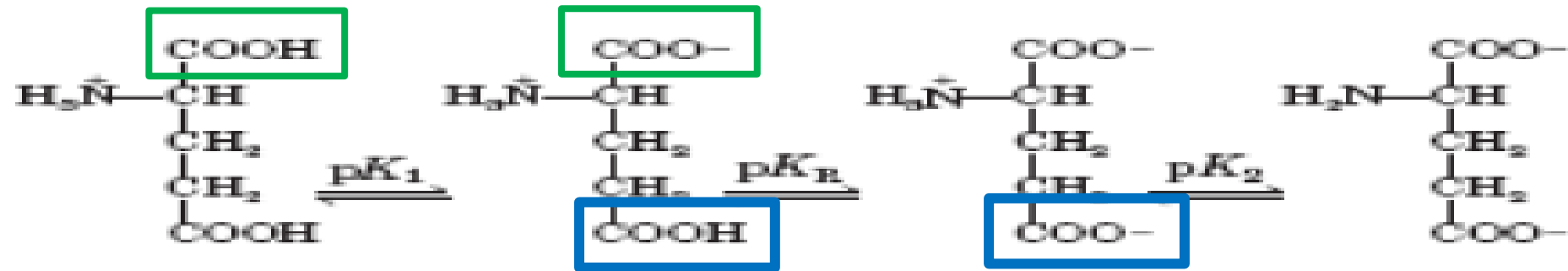
قطب منفی

بدون حرکت

-

محاسبه pI اسید آمینه‌های اسیدی

برای اسید آمینه‌های اسیدی (مانند **آسپارتیک** و **گلوتامیک**) که دارای **زنجیره جانبی قابل یونیزاسیون** هستند، یک **pKR** نیز وجود دارد. در این حالت، pI بین pK گروه کربوکسیل و pK زنجیره جانبی اسیدی قرار می‌گیرد.



$$\text{pHi} = \frac{\text{pk}_1 + \text{pk}_R}{2}$$

$$\text{PI (Asp)} = \frac{2.19 + 4.25}{2} = 3.22$$

محاسبه pI اسید آمینه‌های قلیایی

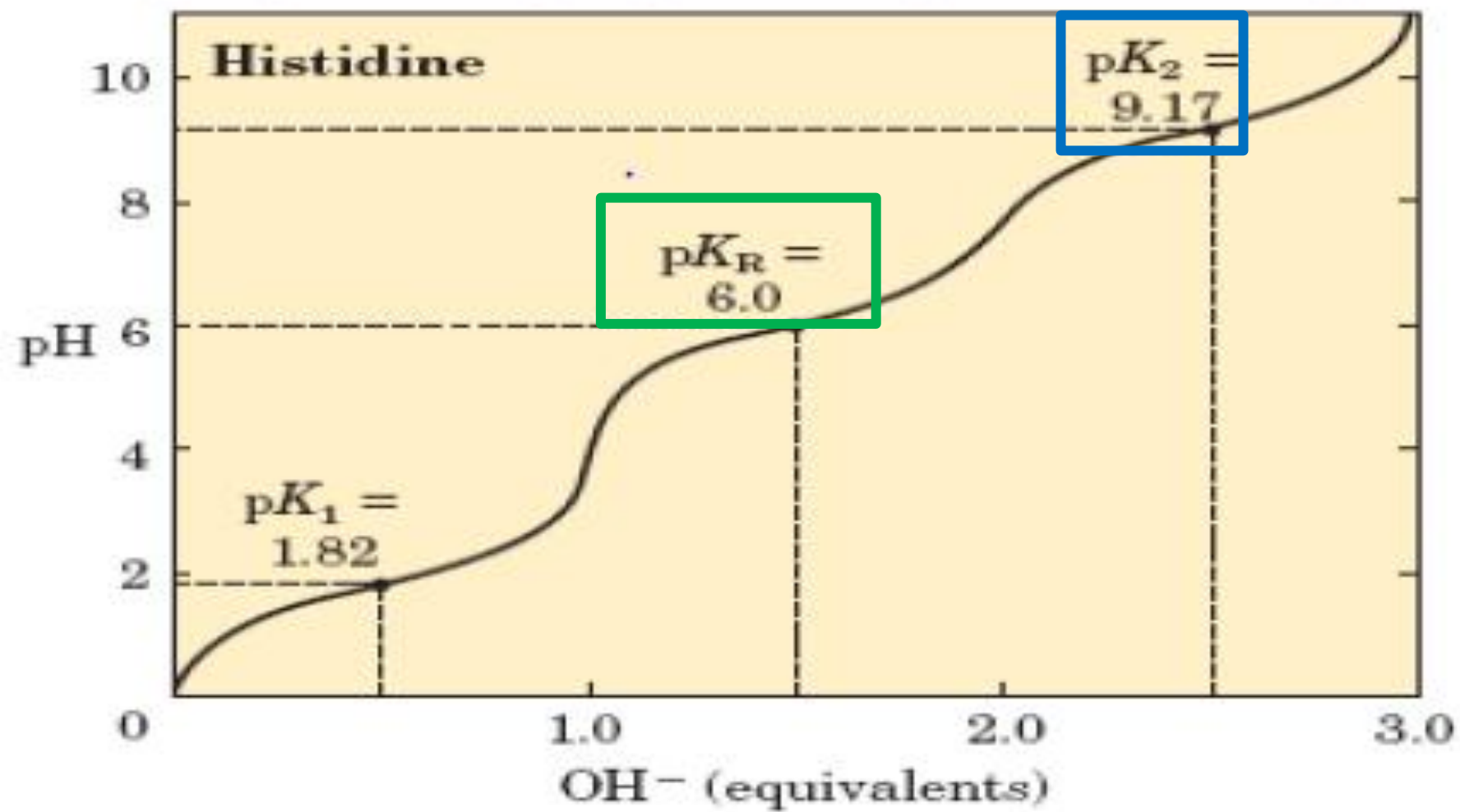
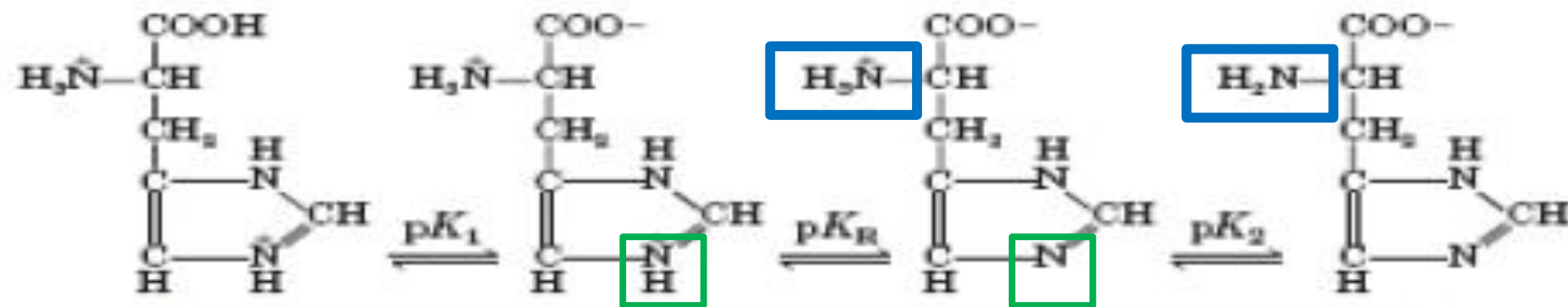
برای اسید آمینه‌های قلیایی (مانند لیزین و آرژنین) که دارای زنجیره جانبی قابل یونیزاسیون هستند، pKR نیز در نظر گرفته می‌شود.

$$PI = \frac{Pk2 + PkR}{2}$$

در این حالت، pI بین pK گروه آمین و pK زنجیره جانبی قلیایی قرار می‌گیرد.

$$PI = \frac{Pk2 + PkR}{2}$$

$$PI (His) = \frac{9.17 + 6}{2} = 7.6$$



۱ وابستگی بار به pH

بار خالص اسید آمینه‌ها به pH محیط بستگی دارد.

۲ اهمیت pI

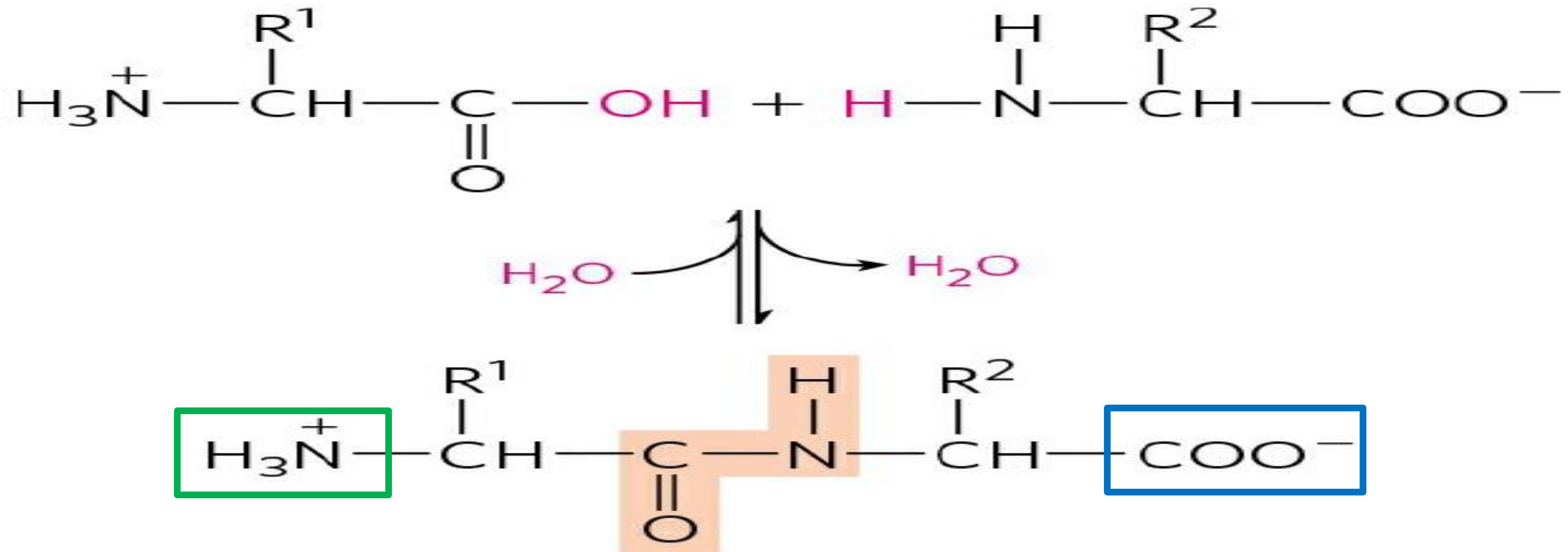
pI نقطه‌ای است که در آن اسید آمینه بار خالص صفر دارد و در میدان الکتریکی حرکت نمی‌کند.

فرمول محاسبه pI بسته به وجود یا عدم وجود گروه‌های یونیزه‌شونده در زنجیره جانبی متفاوت است.

آشنایی با پروتئین‌ها: ساختار و عملکرد

پروتئین‌ها: پلیمرهای آمینواسیدی

پروتئین‌ها پلیمرهای آمینواسیدی هستند که از طریق پیوند پپتیدی تشکیل می‌شوند.
هر زنجیره دارای یک انتهای آمینی (N-terminal) و یک انتهای کربوکسیل (C-terminal) آزاد است.



Formation of a peptide bond by condensation.

پروتئین‌ها: پلیمرهای آمینواسیدی

پتید در pH بالاتر از PI، دارای بار منفی و در PH پایین‌تر از PI، دارای بار مثبت خواهد بود.

وزن مولکولی

زنجیره اسید آمینه با

وزن مولکولی کمتر از 1000 دالتون، پلی‌پتید

و بالای 1000 دالتون، پروتئین نامیده می‌شود.

یونیزاسیون

گروه‌های **R باردار** و گروه‌های **کربوکسیل و آمین** در دو انتهای **زنجیره قابل یونیزاسیون** هستند.

پتیدها رفتار اسیدی-بازی و منحنی تیتراسیون دارند.

بار الکتریکی

فقط گروه‌های NH_3^+ و COO^- در انتهای زنجیره باردار هستند. گروه‌های آمین و کربوکسیل در پیوندهای پتیدی فاقد بار الکتریکی هستند.

طبقه‌بندی پروتئین‌ها

پروتئین‌ها را می‌توان به چندین صورت طبقه‌بندی کرد.

براساس حلالیت

۱- پروتئین‌های **محلول** مانند آلبومین، گلوبولین‌ها و هیستون‌ها

۲- پروتئین‌های **غیر محلول** مانند کلاژن، کراتین و الاستین

براساس ساختمان

الف- پروتئین‌های **ساده** :

۱- کروی (گلوبولی) مانند آلبومین و گلوبولین‌ها

۲- رشته‌ای (فیبری) مانند کلاژن آلفا - کراتین و الاستین

ب) پروتئین‌های **مرکب** شامل

گلیکوپروتئین‌ها مانند هورمون‌های FSH, LH

هموپروتئین‌ها مانند هموگلوبین و میوگلوبین

فسفوپروتئین‌ها مانند کازئین موجود در شیر

لیپوپروتئین‌ها LDL, VLDL, HDL

نوکلئوپروتئین‌ها مانند نوکلئوپروتئین‌های هسته‌ای

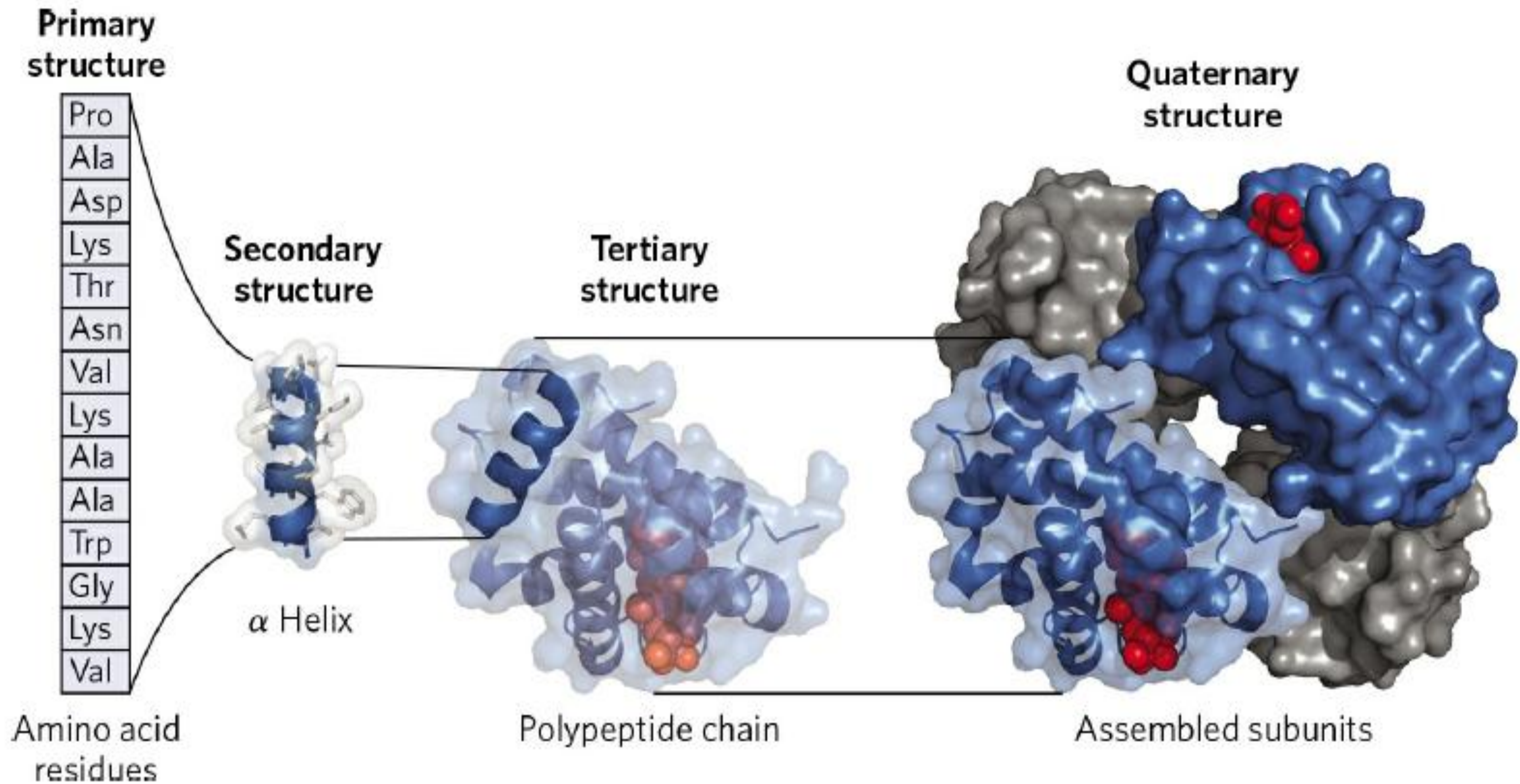
متالوپروتئین‌ها مانند فریتین (محتوی آهن)،

سروپلاسمین (محتوی مس)، ترانسفرین

تقسیم بندی پروتئین‌ها بر اساس نقش فیزیولوژیک آن‌ها

- **آنزیم‌ها:** جزء مهم‌ترین مولکول‌های حیاتی شناخته شده‌اند مانند کاتالاز، دهیدروژنازها و
 - **پروتئین‌های ناقل:** پروتئین‌هایی هستند که در نقل و انتقال مواد در خون نقش اساسی دارند مانند هموگلوبین (نقل و انتقال اکسیژن)، ترانسفرین (نقل و انتقال آهن) و آلبومین (نقل و انتقال ترکیبات مختلف از جمله اسیدهای چرب).
 - **هورمون‌ها:** ترکیباتی هستند که اطلاعات را بین سلول‌ها حمل می‌کنند.
بسیاری از هورمون‌ها دارای ساختار پپتیدی و پروتئینی هستند مانند انسولین، گلوکاگون، هورمون رشد و پرولاکتین.
 - **پروتئین‌های ساختاری:** این پروتئین‌ها در ایجاد ساختار سلول نقش دارند و شبیه مصالح ساختمانی عمل می‌کنند، مانند کراتین، کلاژن و الاستین.
 - **پروتئین‌های دفاعی:** برخی از این پروتئین‌ها دفاع در برابر عوامل خارجی و غیرفعال کردن آن‌ها را انجام می‌دهند، مانند ایمونوگلوبولین‌ها (آنتی‌بادی‌ها) و فاکتورهای انعقادی (جلوگیری از خونریزی از عروق صدمه دیده).
 - **پروتئین‌های انقباضی:** این پروتئین‌ها در سامانه‌های قابل انقباض و متحرک به کار برده می‌شوند مانند میوزین و اکتین که در سامانه (سیستم) انقباض ماهیچه‌های مخطط کاربرد دارند.
 - **پروتئین‌های ذخیره‌ای:** مانند فریتین که ذخیره کننده آهن است.

تقسیم‌بندی پروتئین‌ها بر حسب ساختار (کنفورماسیون) آن‌ها



ساختمان نوع اول



پیوند پتیدی

مهمترین پیوند در تشکیل این ساختمان،
پیوند پتیدی (پیوند کووالان) است.



توالی اسید آمینه

توالی اسید آمینه در یک زنجیره
پلی پتیدی است.

این سطح از ساختار، اساس تمام سطوح بالاتر سازماندهی پروتئین را تشکیل می دهد.

ساختمان نوع دوم

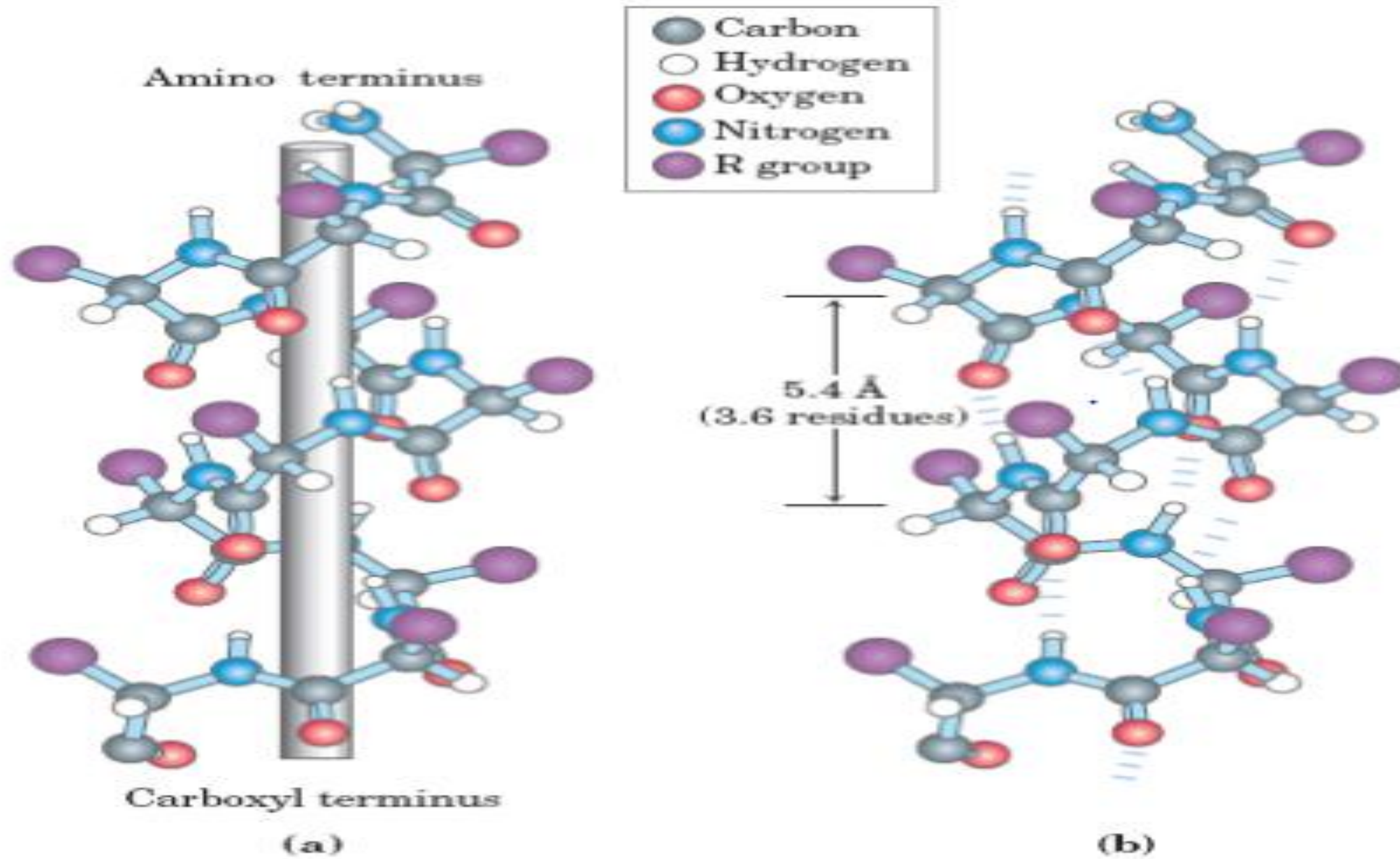
ساختمان نوع دوم، تا خوردن قسمت‌های کوتاه پلی‌پتیدی (۳ تا ۳۰ اسید آمینه) برای تبدیل به واحدهای منظم هندسی است.

مارپیچ آلفا (α -helix)

اسکلت پلی‌پتیدی حول یک محور فرضی پیچیده شده و زنجیره‌های جانبی به سمت خارج بیرون زده‌اند. هر مارپیچ دارای ۳.۶ اسید آمینه است.

پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی نقش کلیدی در پایداری این ساختارها دارند.

مارچچ آلفا (α -helix)



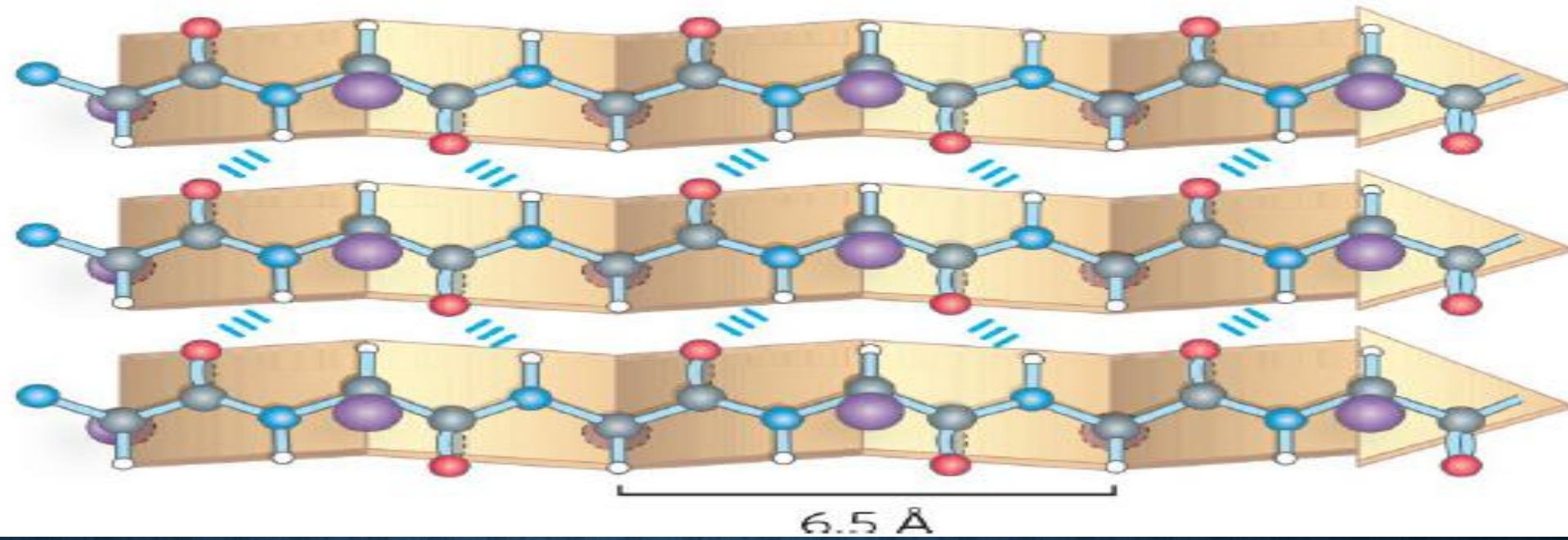
ساختمان نوع دوم

صفحات بتا (β -sheet)

اسید آمینه ها به صورت موازی یا غیرموازی در مجاورت یکدیگر قرار گرفته و **پیوند هیدروژنی** تشکیل می دهند. این صفحات غنی از اسید آمینه با **زنجیره جانبی کوچک مانند آلانین و گلیسین** هستند.

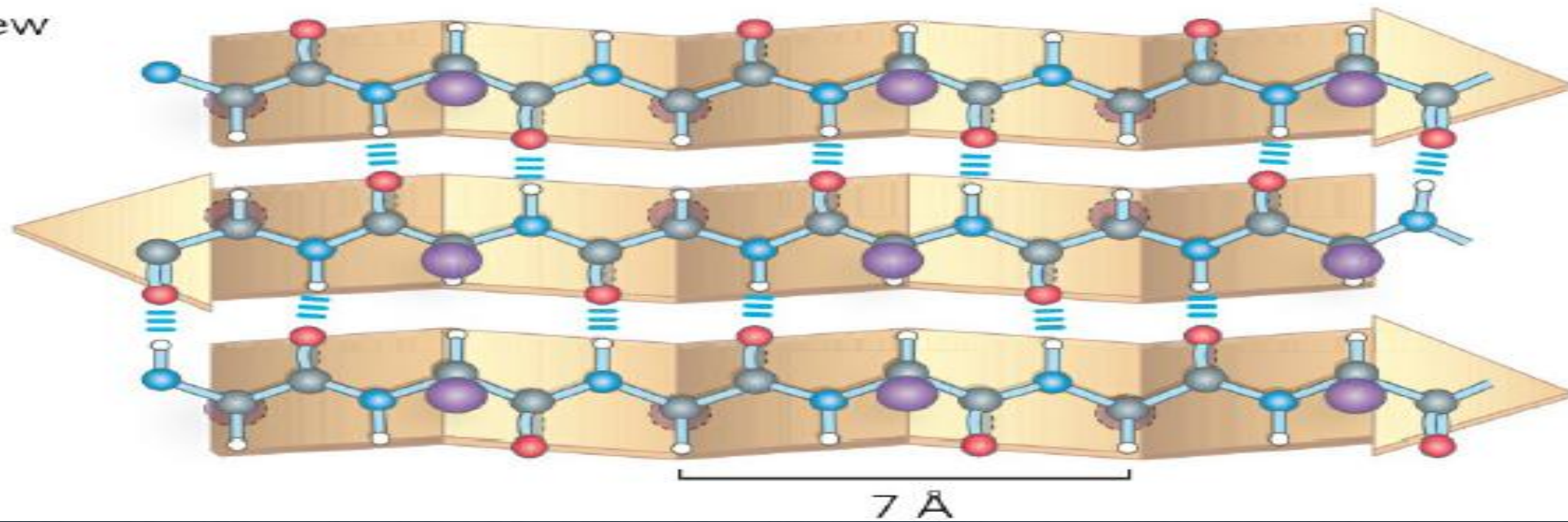
(c) Parallel β sheet

Top view



(b) Antiparallel β sheet

Top view



ساختمان نوع دوم

ساختمان نوع دوم، تا خوردن قسمت‌های کوتاه پلی‌پتیدی برای تبدیل به واحدهای منظم هندسی است.

مارپیچ آلفا (α -helix)

اسکلت پلی‌پتیدی حول یک محور فرضی پیچیده شده و زنجیره‌های جانبی به سمت خارج بیرون زده‌اند. هر مارپیچ دارای ۳.۶ اسید آمینه است.

صفحات بتا (β -sheet)

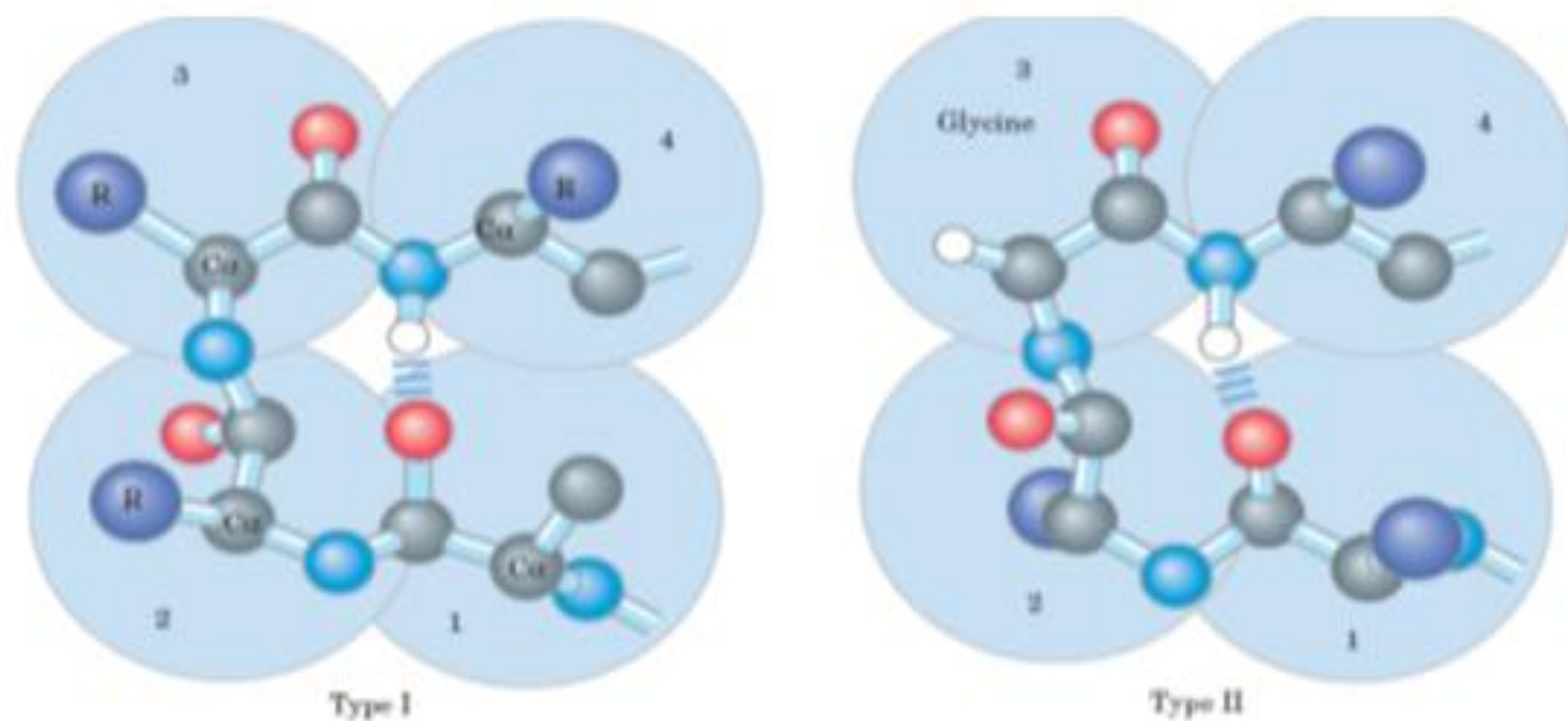
اسید آمینه‌ها به صورت موازی یا غیرموازی در مجاورت یکدیگر قرار گرفته و پیوند هیدروژنی تشکیل می‌دهند. این صفحات غنی از اسید آمینه با زنجیره جانبی کوچک هستند.

پیچ‌های بتا

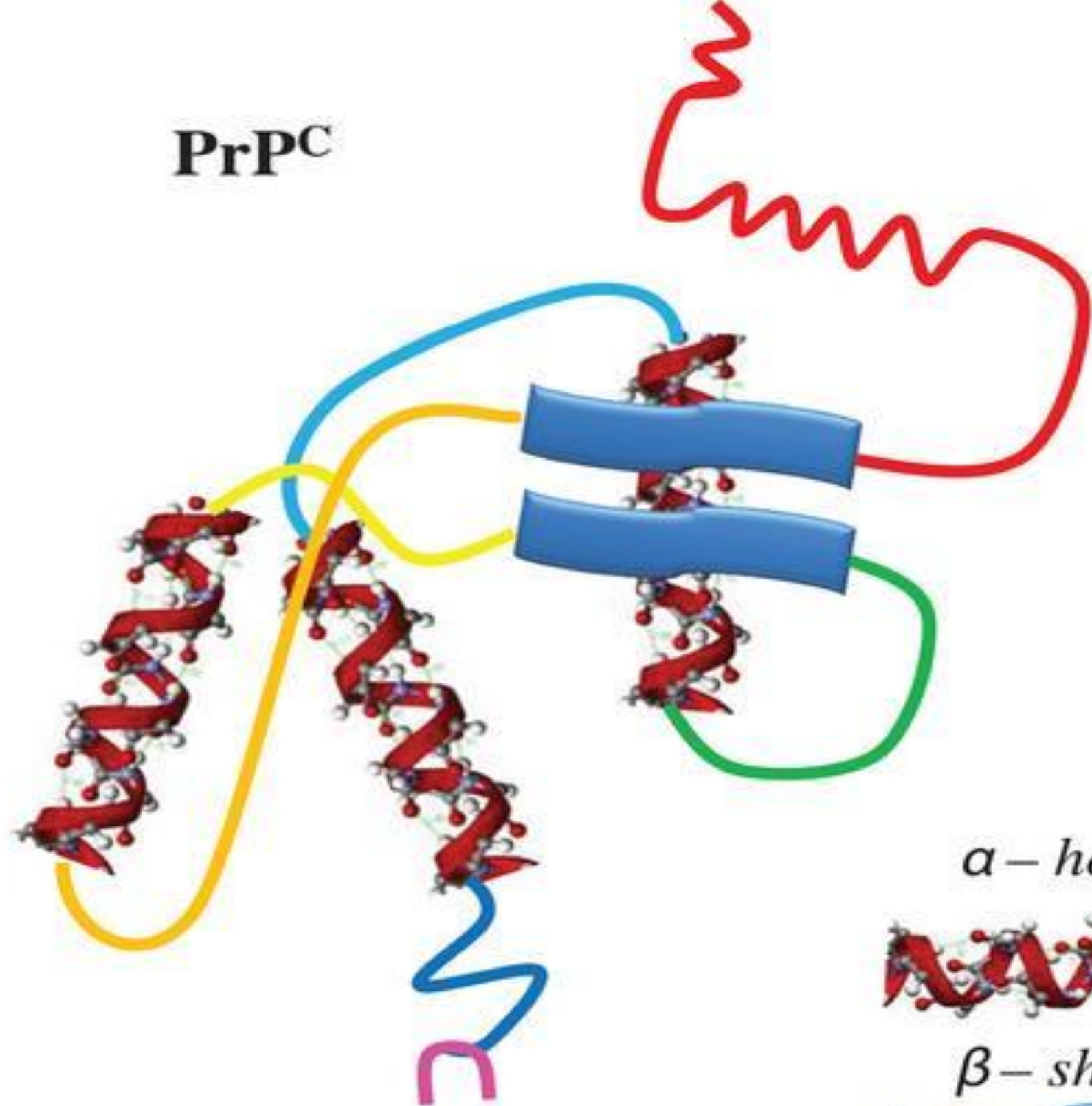
قسمت‌های کوتاهی از اسید آمینه‌ها که دو واحد از ساختمان نوع دوم را به هم وصل می‌کنند. معمولاً شامل **گلایسین** و **پروлін** هستند.

پیوندهای هیدروژنی درون مولکولی نقش کلیدی در پایداری این ساختارها دارند.

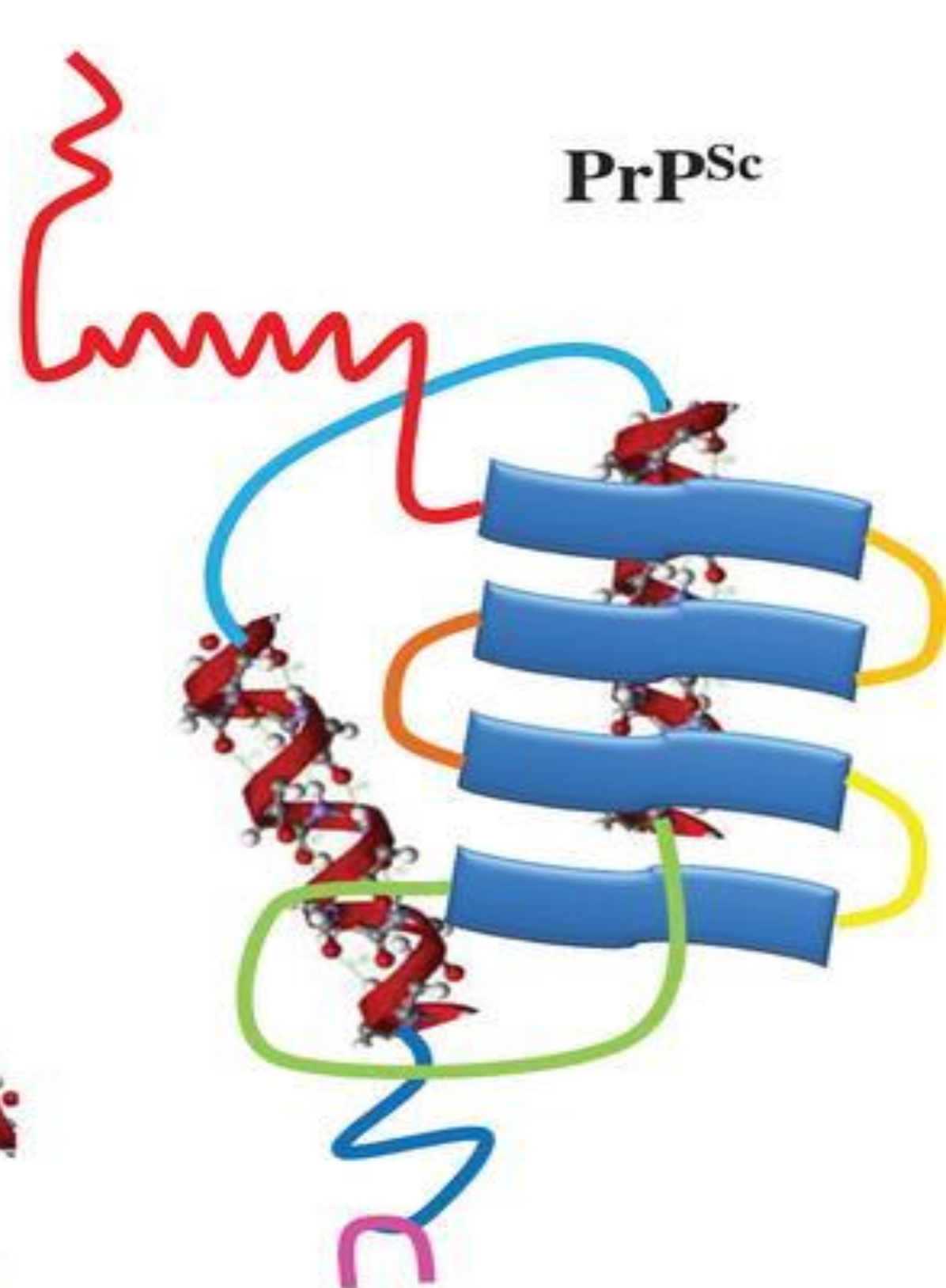
به قسمت های کوتاهی از آمینو اسیدها اطلاق می شود که دو واحد از ساختمان نوع دوم را به هم وصل می کنند (مثلاً دو رشته مجاور صفحه β). یک پیچ β شامل چهار آمینو اسید است که اولی با یک پیوند هیدروژنی به چهارمی متصل شده است. در این پیچ ها معمولاً Gly, Pro قرار دارند. بر خلاف سایر نواحی پروتئین، پیوند پپتیدی اسید آمینه پرولین در این پیچ ها از نوع سیس می باشد.



PrP^C



PrP^{Sc}



α -helix



β -sheet



ساختمان سوم پروتئین

در یک رشته پلی‌پپتیدی طویل، در محل‌هایی رشته پلی‌پپتیدی بر روی خود تا خورده و ساختمان کروی شکلی ایجاد می‌کند که ساختمان سوم پروتئین نامیده می‌شود.

- پروتئین‌های با ساختمان سوم هستند Aآلبومین، میوگلوبین و ریونوکلئاز.
- غالب پروتئین‌ها در این ساختمان دارای عملکرد طبیعی هستند.
- برای پایداری ساختمان سوم
- انواع پیوندهای یونی، برهم‌کنش‌های آب‌گریز، دی‌سولفیدی و کئوردینانسیون فلزات نقش ایفا می‌کنند.

Primary structure

Pro
Ala
Asp
Lys
Thr
Asn
Val
Lys
Ala
Ala
Trp
Gly
Lys
Val

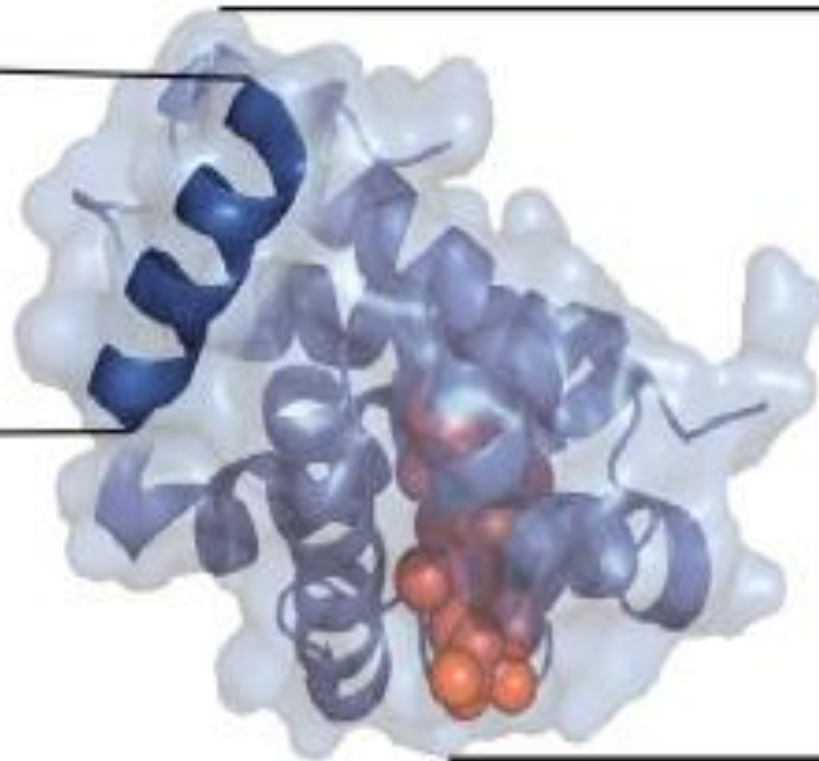
Amino acid residues

Secondary structure



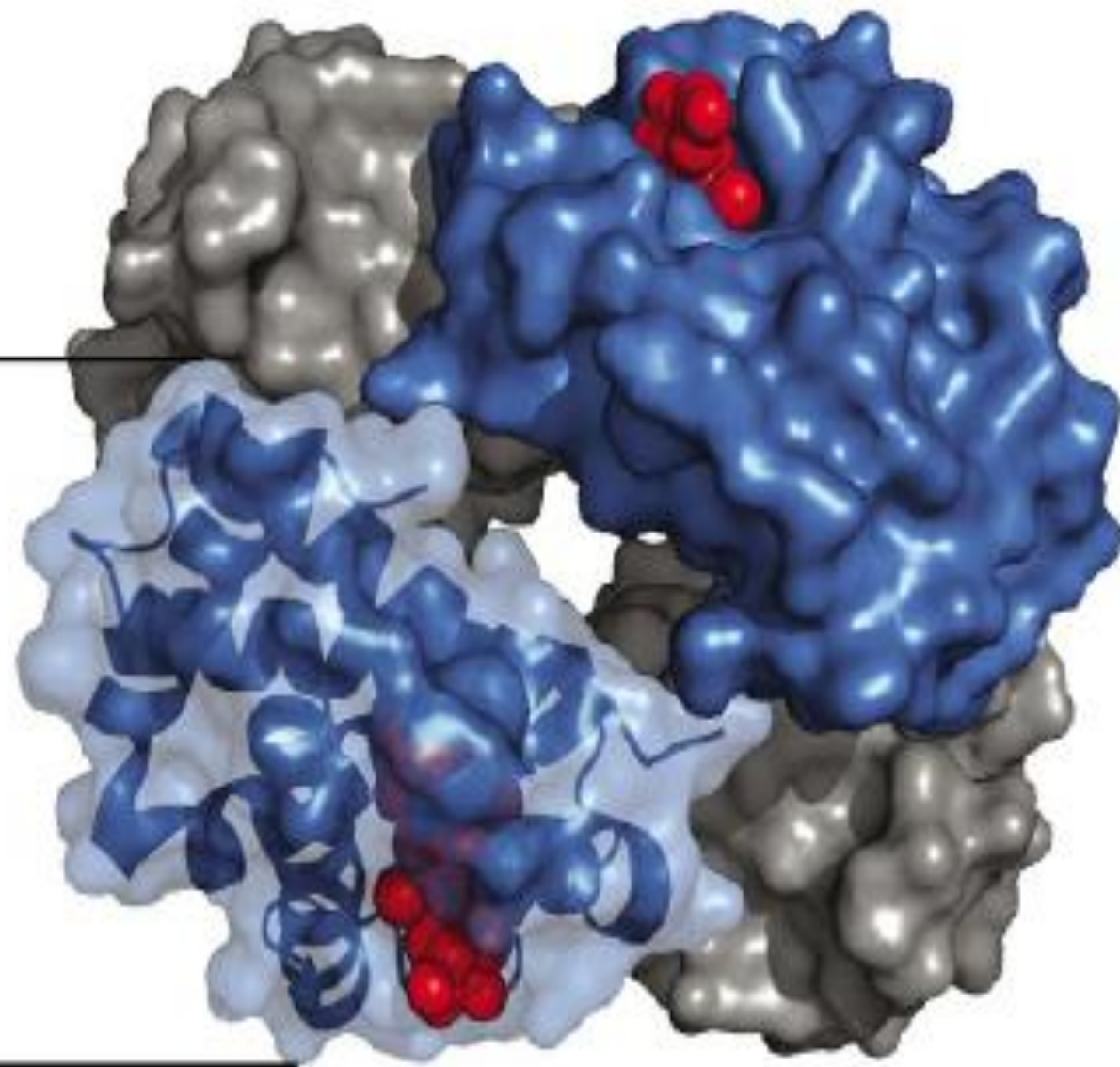
α Helix

Tertiary structure



Polypeptide chain

Quaternary structure



Assembled subunits

ساختمان‌های پروتئین: سطح چهارم

در پروتئین‌هایی که از دو یا چند زنجیره پلی‌پتیدی ساخته شده باشند، این زنجیره‌ها توسط پیوندهای **غیرکووالان** به همدیگر متصل شده و ساختمان چهارم را تشکیل می‌دهند.

زیرواحدها

هر یک از رشته‌ها یک **زیرواحد** (subunit) نامیده می‌شود.

پیوندهای دی‌سولفید

پیوندهای دی‌سولفید بین گروه‌های سولفیدریل اسید آمینه‌های سیستم تشکیل می‌شود و پایداری را افزایش می‌دهد.

پیوندهای غیرکووالان

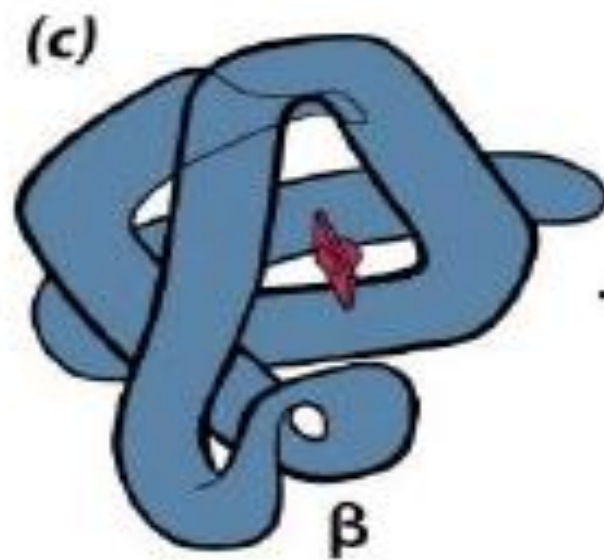
ارتباط بین زیرواحدها از طریق پیوندهای غیرکووالان، بویژه پیوندهای آب‌گریز انجام می‌شود.

(a) – Lys – Ala – His – Gly – Lys – Lys – Val – Leu – Gly – Ala –

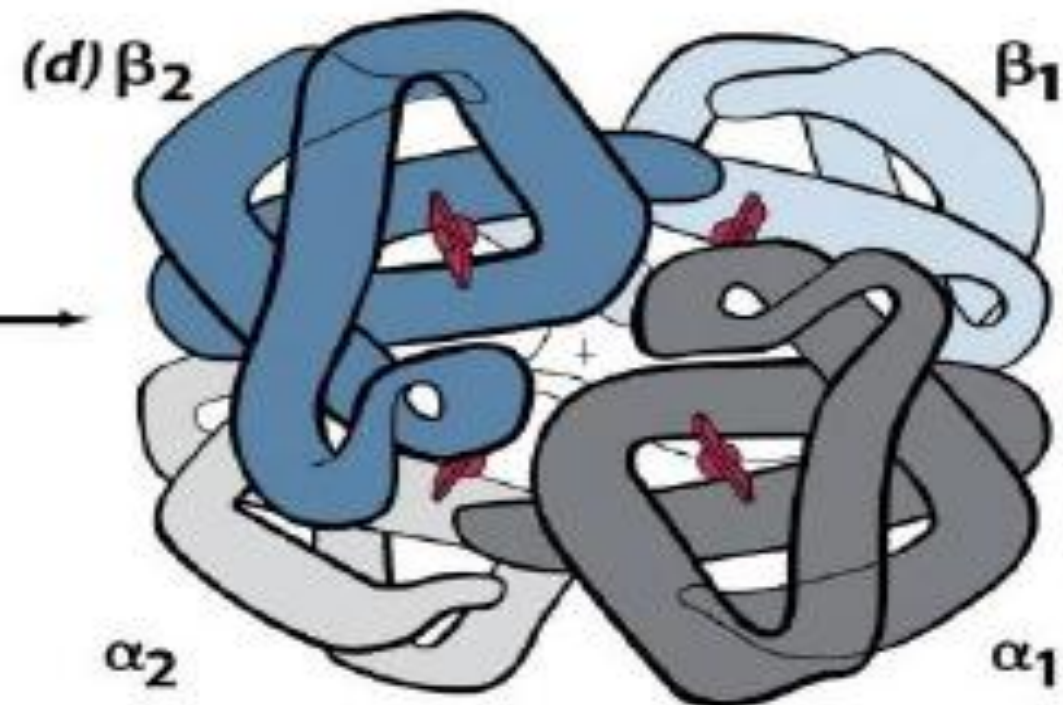
Primary structure (amino acid sequence in a polypeptide chain)



Secondary structure (helix)



**Tertiary structure:
one complete protein chain
(β chain of hemoglobin)**



**Quaternary structure:
the four separate chains
of hemoglobin assembled
into an oligomeric protein**

بیماری‌های نورولوژیک و تغییر آرایش پروتئین

بیماری‌های **کروتزفلد جاکوب**، **اسکراپی** و **جنون گاوی** ناشی از **پریون‌ها** هستند. این بیماری‌ها اختلالات آرایش فضایی پروتئین هستند.

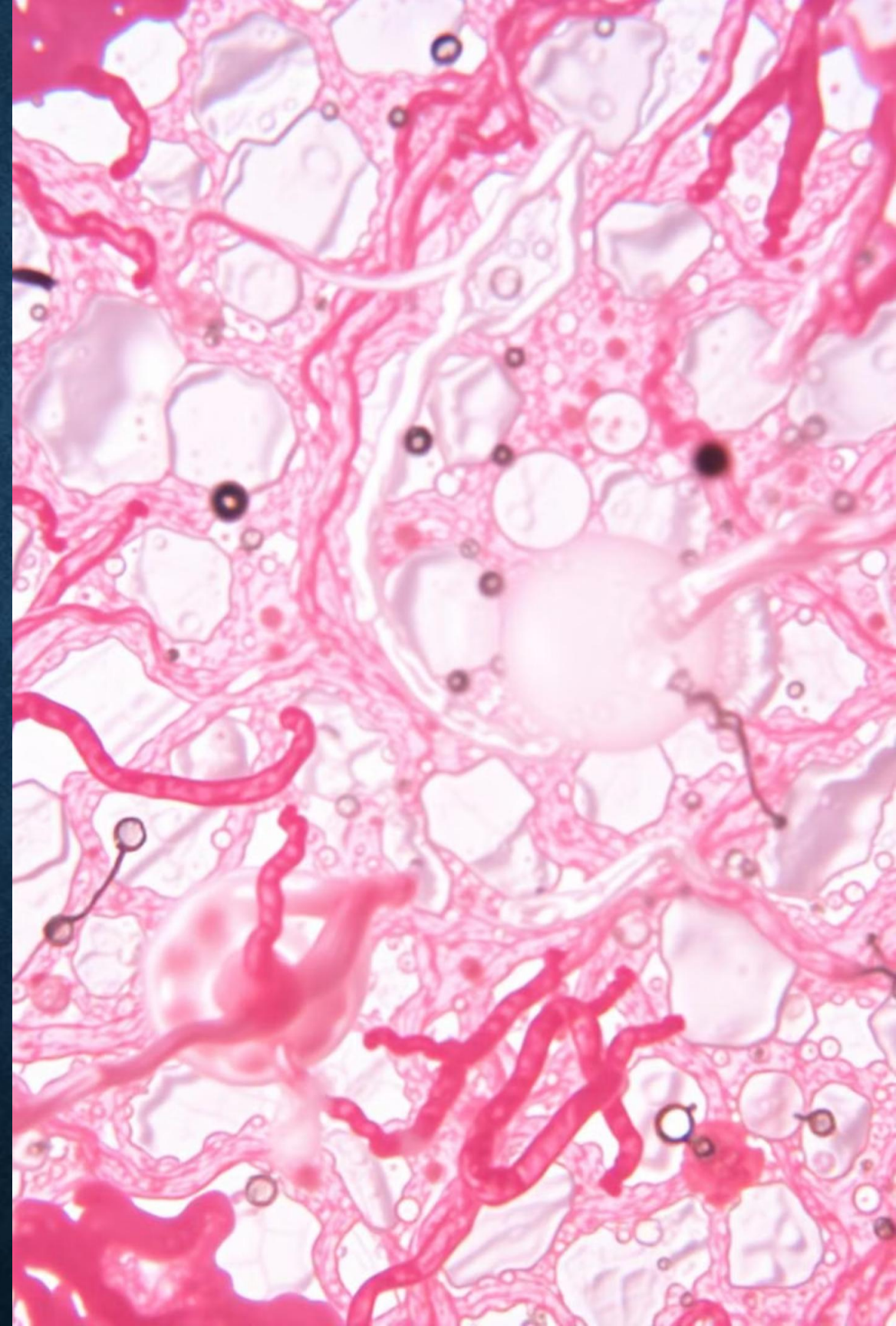
بیماری آلزایمر

شکل‌گیری نامناسب پروتئین **بتا آمیلوئید** در بافت مغزی انسان.

آمیلوئید از حالت محلول غنی از ماریچ آلفا به حالت غنی از صفحه β و مستعد به خود تجمعی در می‌آید.



ساختار و عملکرد پروتئین‌های رشته‌ای (فیبری)



ساختار و عملکرد پروتئین‌های رشته‌ای (فیبری)

کلاژن: فراوان‌ترین پروتئین دنیای حیوانی

کلاژن در پوست، قرنیه، استخوان‌ها و غضروف‌ها یافت می‌شود.

نقش ویتامین C

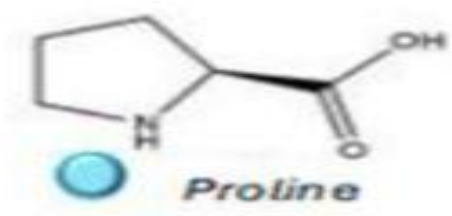
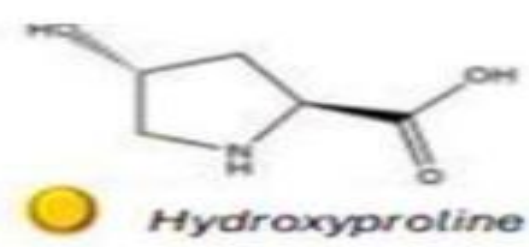
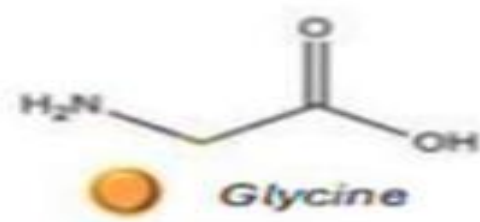
برای هیدروکسیلاسیون پرولین و
لیزین ضروری است. کمبود آن
باعث اسکوروی می‌شود.

ترکیب اسید آمینه

گلایسین (۳۳٪)،
پرولین (۱۰٪)، هیدروکسی پرولین
(۱۰٪)،
لیزین و هیدروکسی لیزین (۱٪)

ساختار

مولکول کلاژن از سه زنجیره
پلی‌پپتیدی تشکیل شده است.
هر یک از این زنجیره‌ها به تنهایی
یک مارپیچ چپ‌گرد هستند. اما این
سه زنجیره با هم یک ابرمارپیچ
راست‌گرد را تشکیل می‌دهند که
تروپوکلاژن نامیده می‌شود.



nm
↓
μm

a) Amino acid sequence
(1 nm)



b) Triple α chains of
amino acids sequence;
Tropocollagen
(300 nm)

N terminal propeptide

C terminal propeptide



c) Collagen triple helix
(1 μm)



d) Collagen fiber
(10 μm)



Amino acid
sequence

— Gly — X — Y — Gly — X — Y — Gly — X — Y —

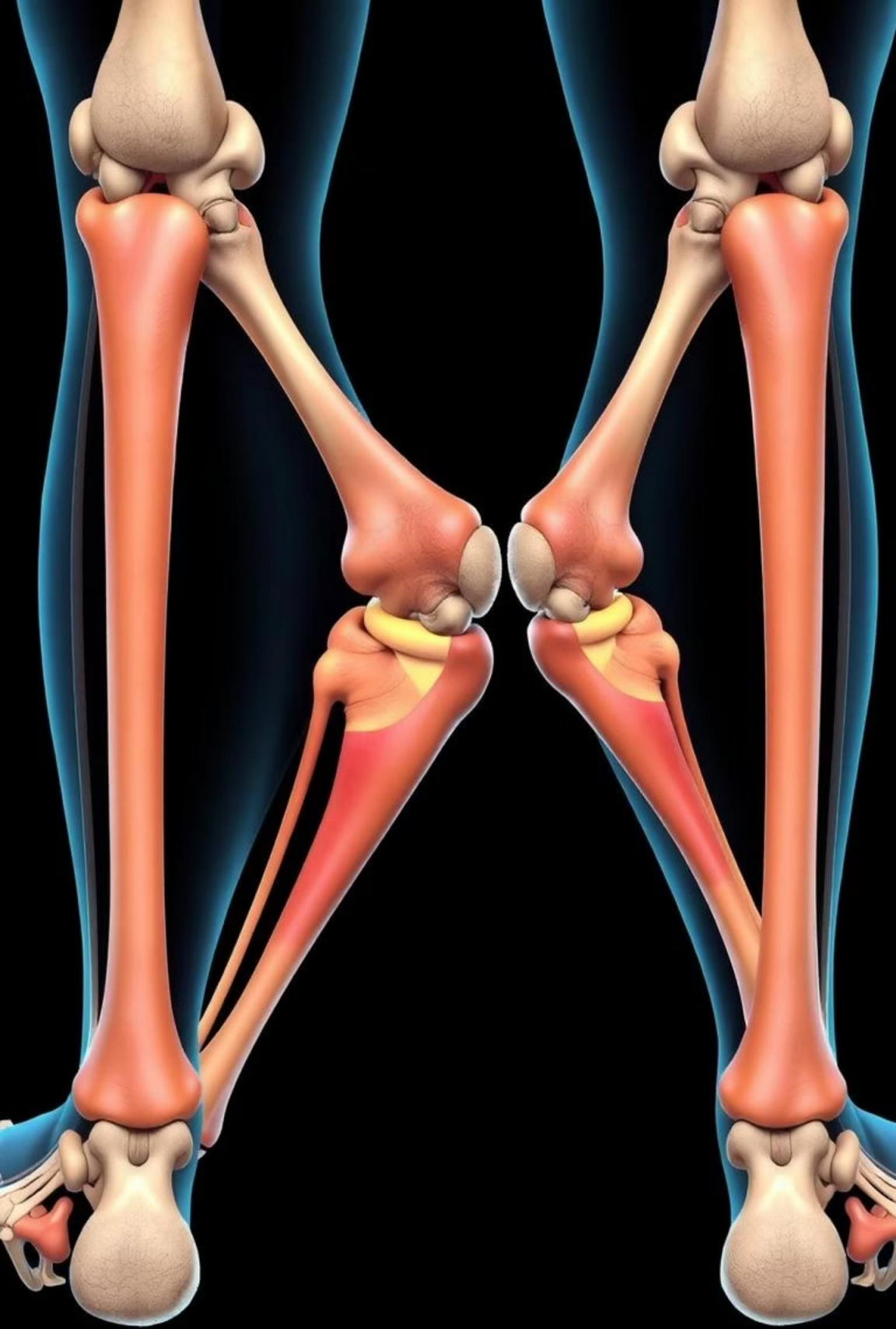
2° structure



Triple helix



ساختمان نوع اول، دوم و سوم کلاژن



ساختار و عملکرد پروتئین‌های رشته‌ای (فیبری)

اختلالات کلاژن

سندرم اهلرز-دانلس

ناشی از جایگزینی **سیستئین و سرین** به جای گلیسین، منجر به شل شدن مفاصل می‌شود.

سندرم آلپورت

جهش در ژن‌های کدکننده کلاژن، با بیماری کلیوی و خون‌ادراری مشخص می‌شود.

ساختار و عملکرد پروتئین‌های رشته‌ای (فیبری)

الاستین

پروتئین مهم بافت همبند، مسئول کشش‌پذیری و ارتجاعی بافت‌ها

در ریه، عروق بزرگ، برخی لیگامان‌های ارتجاعی،
پوست، غضروف گوش و زردپی

حاوی **دسموزین** (۴ تا لیزین با هم دسموزین می‌سازند).

نقص در آن باعث **سندرم ویلیامز** می‌شود.

فیبریلین

جزء میکروفیبریل‌ها، **داربستی برای الاستین**.

در عدسی، پوست و آئورت یافت می‌شود.

نقص در آن باعث **سندرم مارفان** می‌شود.

دررفتگی عدسی، انگشتان دراز، مشکلات قلبی-عروقی.

ساختار و عملکرد پروتئین‌های رشته‌ای (فیبری)

آلفا کراتین

فرم نرم: پوست (با سیستمین کم و پیوندهای دی‌سولفیدی کم)

فرم سخت: مو، ناخن (غنی از سیستمین و پیوندهای دی‌سولفیدی فراوان).

فیبرونکتین

گلیکوپروتئین بین رشته‌های کلاژن، موجب استحکام و

اتصال کلاژن به غشای سلولی.

نقش در چسبیدن سلول‌ها به بستر خارج سلولی و

مهاجرت سلولی در طی تمایز.

نوع دیگری از کراتین بنام بتاکراتین در پرندگان و خزندگان یافت می‌شود که فاقد اسید آمینه سیستمین می‌باشد

Types of Plasma Proteins

❖ **Prealbumin**

❖ **Albumin**

α -Globulins

❖ **α_1 -Globulins**

*Alpha-1-acid glycoprotein, Alpha-1 antitrypsin

❖ **α_2 -Globulins**

*ApoCeruloplasmin, Haptoglobin

❖ **β -Globulins**

*Transferrin, Hemopexin, C-Reactive protein (CRP), Apoferritin

❖ **γ -Globulins**

پروتئین‌های کروی سرم

اکثر پروتئین‌های پلاسما در **کبد** ساخته می‌شوند (به جز **گاما گلوبولین‌ها**) (همه گلیکوپروتئین هستند به جز **آلبومین**).

پره آلبومین

منفی تر از آلبومین، ناقل هورمون‌های تیروئیدی T3 و T4

آلبومین

منفی‌ترین بار الکتریکی، فراوان‌ترین پروتئین سرم (۶۰-۷۰ درصد)، سنتز در کبد، تنظیم فشار اسمزی، اتصال به لیگاندها (اسیدهای چرب آزاد، کلسیم، هورمون‌های استروئیدی)

آلفا گلوبولین‌ها

شامل **آلفا-یک**: انتقال پروژسترون، آنتی‌تریپسین

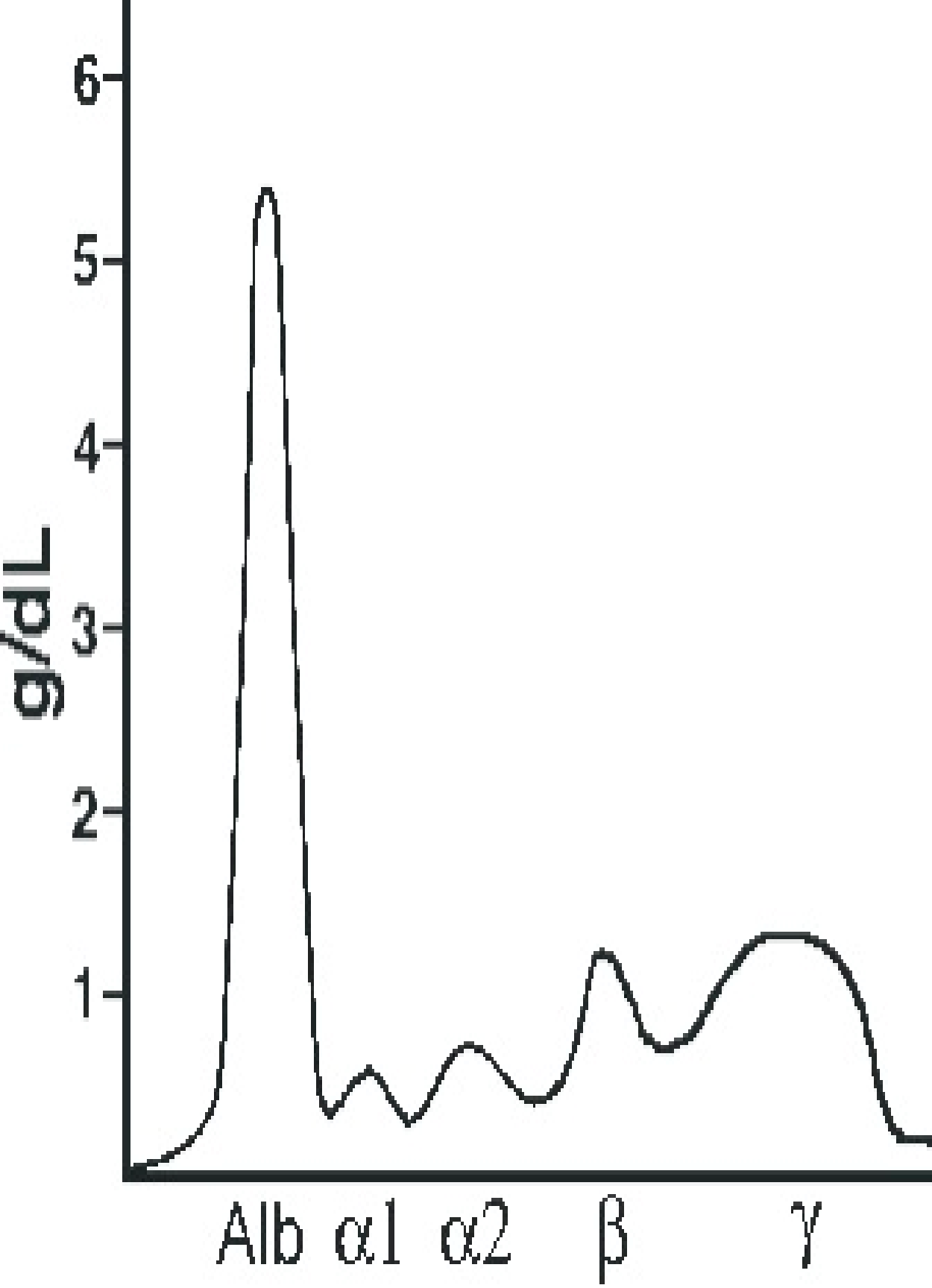
آلفا-دو: آپوسرولوپلاسمین ناقل مس، هاپتوگلوبین جذب هموگلوبین آزاد

بتا گلوبولین‌ها

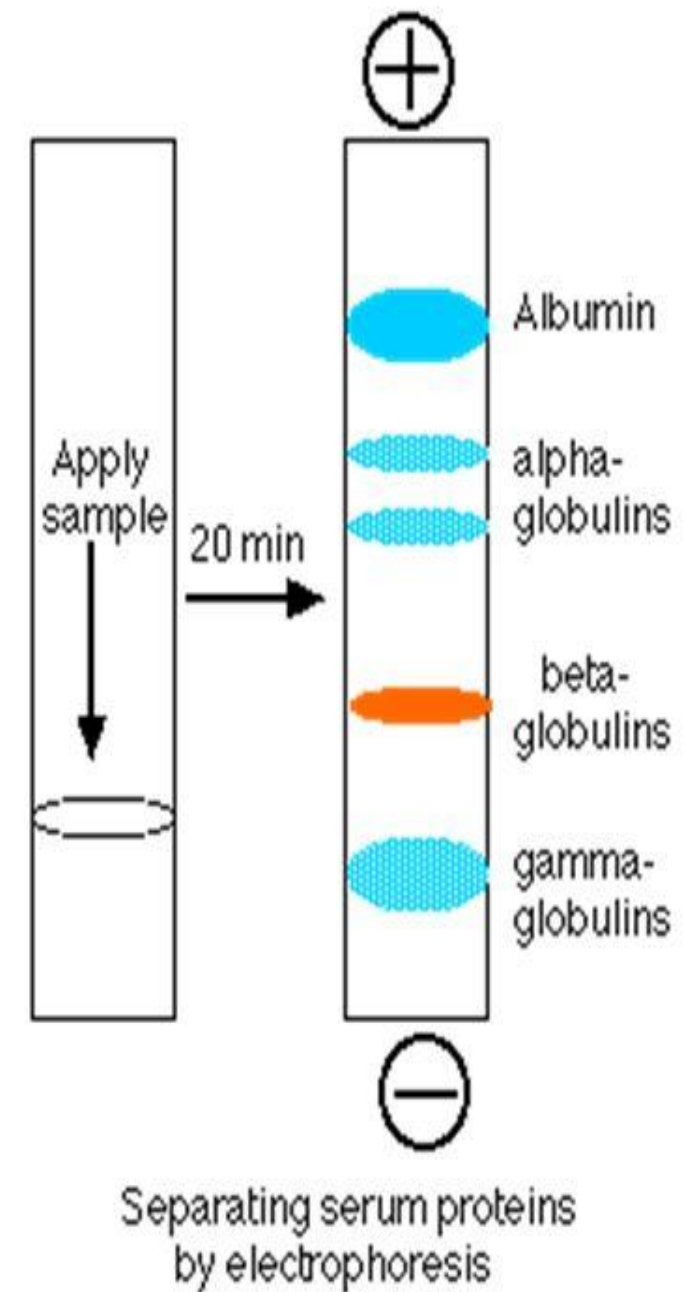
شامل ترانسفرین (ناقل آهن)، هموپکسین (متصل به هم آزاد)، CRP (افزایش در التهاب)، آپوفریتین (ذخیره آهن)

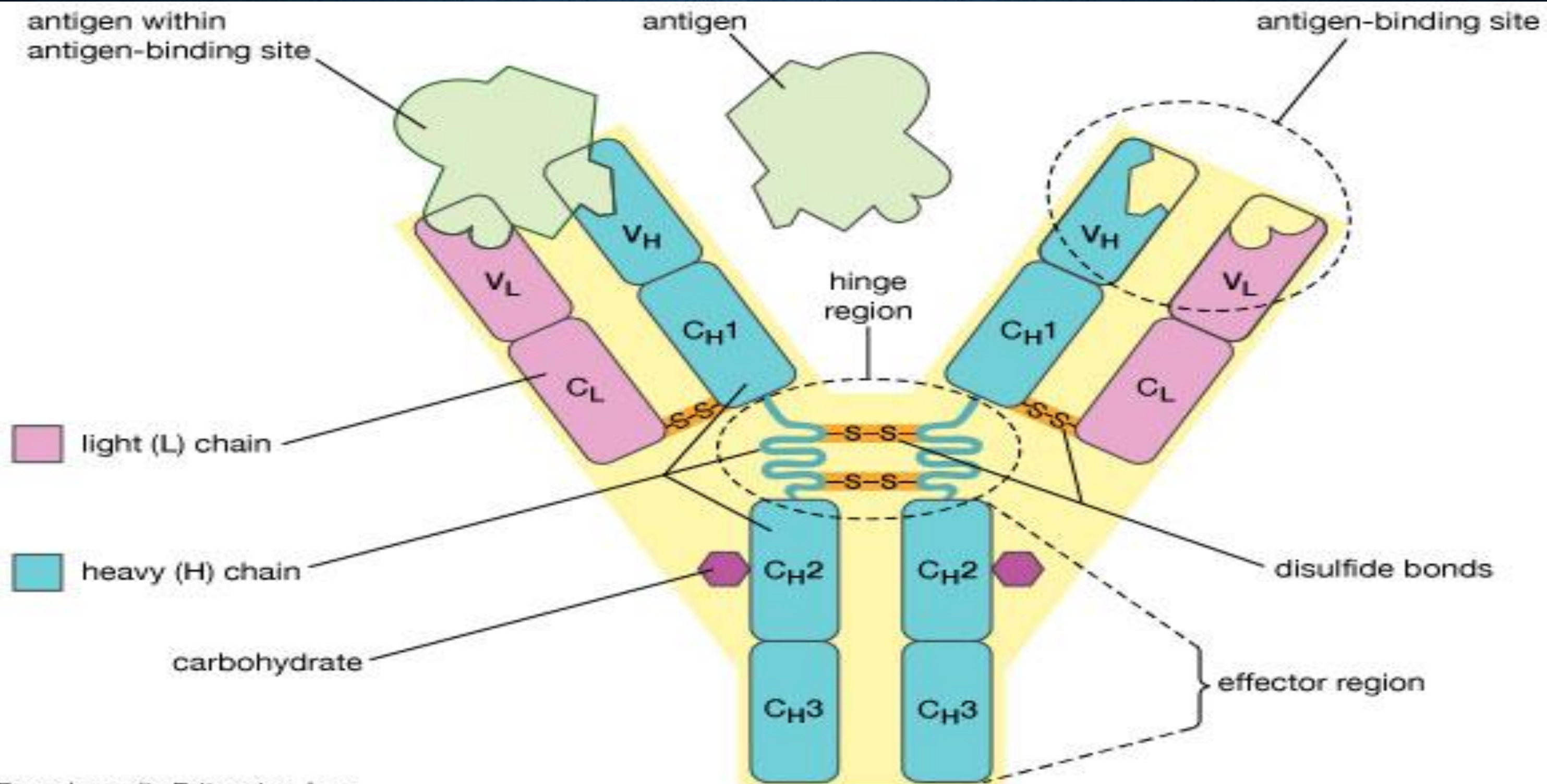
گاما گلوبولین‌ها

ایمونوگلوبولین‌ها یا آنتی‌بادی‌ها (IgG, IgA, IgM, IgE, IgD)
دارای **چهار زنجیره (دو سبک، دو سنگین)** متصل با پیوندهای دی‌سولفیدی.
سنتز توسط لنفوسیت‌های B



- At pH 8.6 all proteins are negatively charged, but some more strongly than others.
- serum proteins move toward the positive electrode.
- The separated proteins appear as distinct bands.
- They migrate in the order
 - Albumin
 - alpha
 - beta globulins
 - gamma globulins.





هموگلوبین (Hb)

انتقال اکسیژن.

متشکل از ۴ زیرواحد پروتئینی به نام گلوبین ($\alpha_2\beta_2$) و ۴ قسمت غیرپروتئینی به نام هم.

بخش هم از یک ساختار حلقوی بزرگ به نام پروتوپورفیرین تشکیل شده است که یک یون آهن در مرکز آن قرار دارد و زنجیره‌های

آلفا و بتا هر کدام به یک هم متصل می‌شوند.

به هر هم، ۱ مولکول اکسیژن متصل می‌شود.

آهن موجود در مرکز هم تنها به شکل فرو (Fe^{2+}) می‌تواند در انتقال اکسیژن شرکت کند.

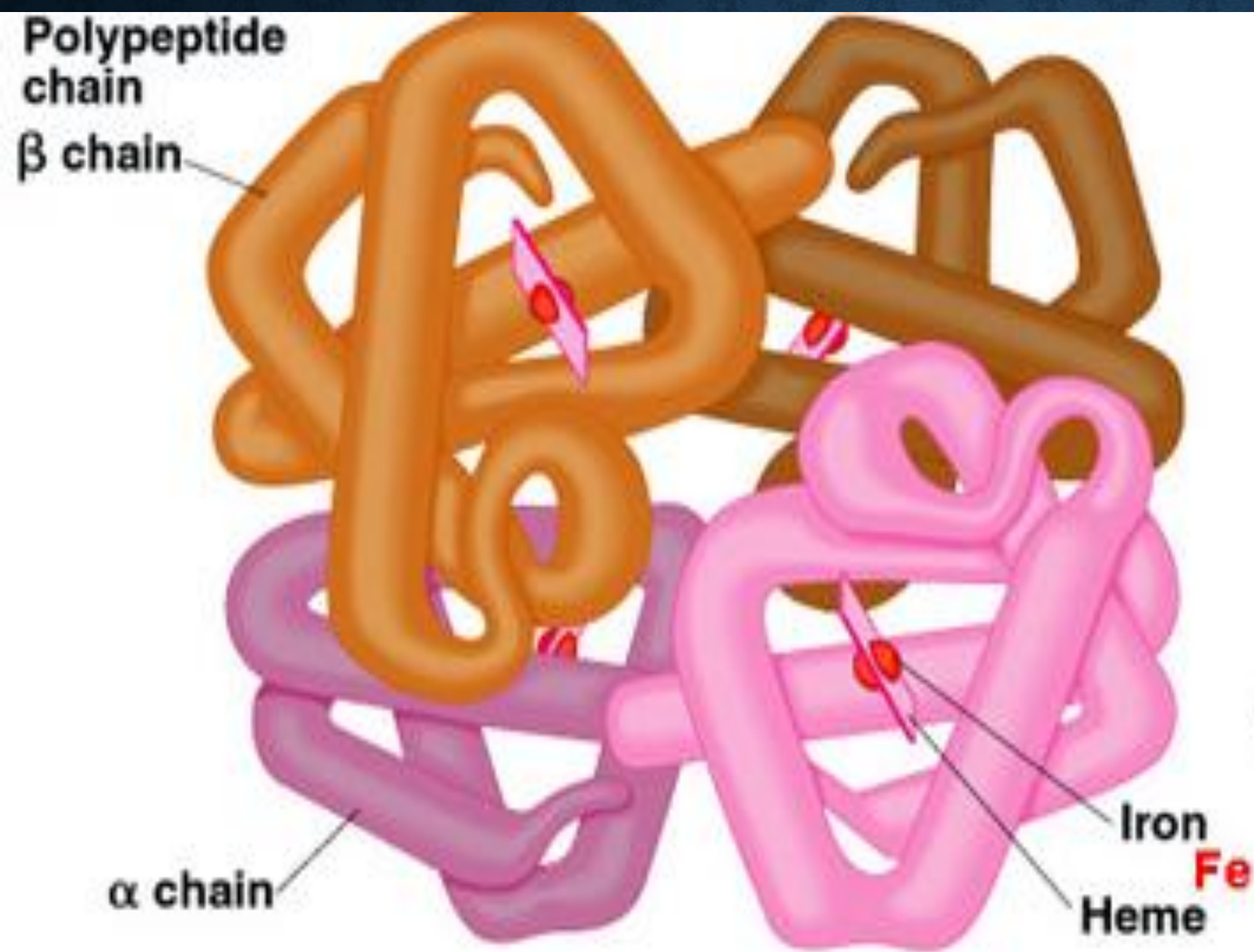
میوگلوبین (Mb)

ذخیره اکسیژن در عضلات.

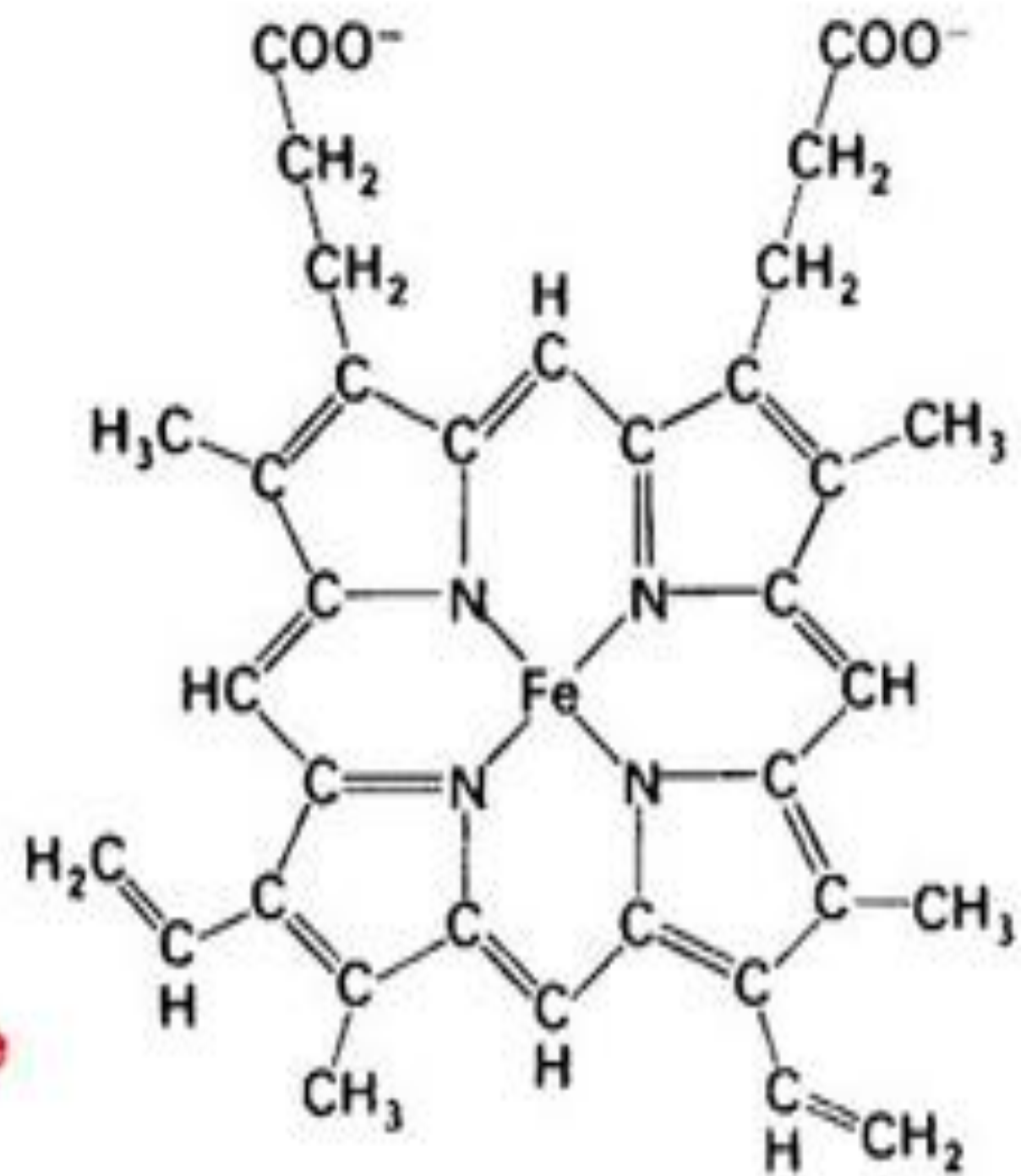
پروتئین تک زنجیره‌ای شبیه زیرواحد بتا هموگلوبین.

یک مولکول اکسیژن متصل می‌شود.

هر دو به دلیل داشتن حلقه هم قرمز رنگ هستند.

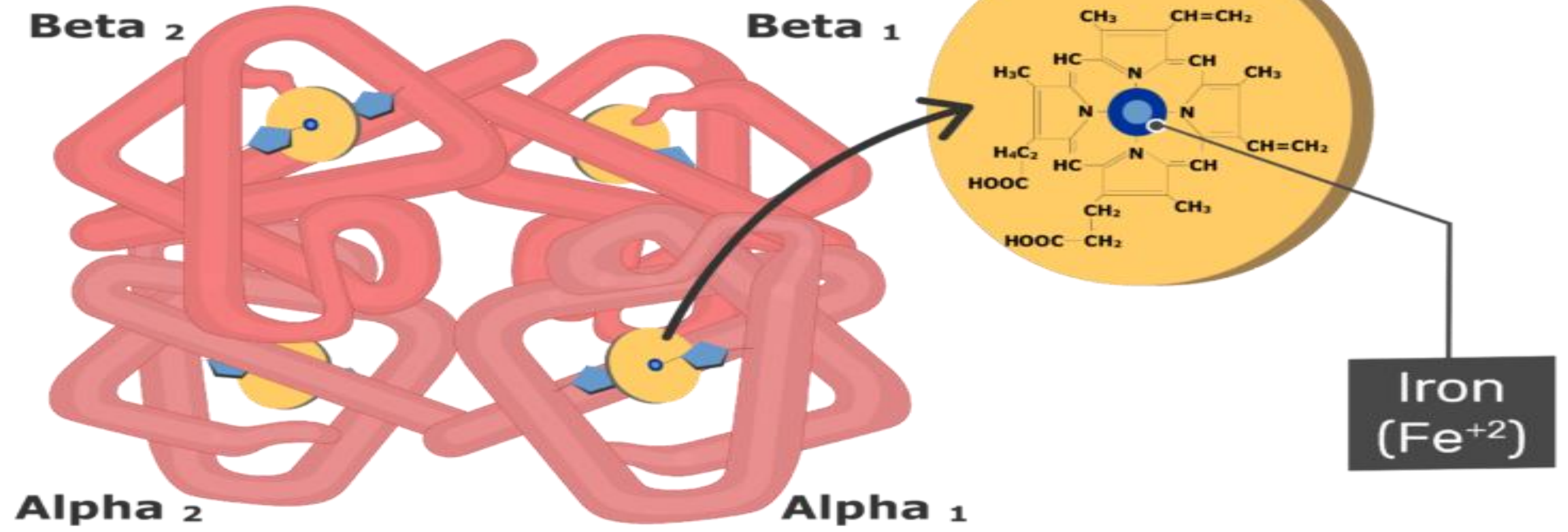


Hemoglobin



Heme
(Fe-protoporphyrin IX)

Heme Group



انواع هموگلوبین و اختلالات

انواع طبیعی

- $HbA_1 (\alpha_2\beta_2)$ فرد بالغ (۹۷.۵%)
- $HbA_2 (\alpha_2\delta_2)$ فرد بالغ (۲.۵%)
- $HbF (\alpha_2\gamma_2)$ (در جنین) در فرد بالغ وجود ندارد.
- $HbE (\alpha_2\varepsilon_2)$ تا قبل از ۳ ماهگی در خون وجود دارد.

کم خونی داسی شکل

جایگزینی والین به جای
گلوتامیک در زنجیره بتا
هموگلوبین $(HbS) (\alpha_2S_2)$

مت هموگلوبین

آهن Fe^{2+} به Fe^{3+} اکسید می شود، نمی تواند اکسیژن حمل کند.
در شرایط طبیعی توسط سیستم احیای گلبول قرمز به Fe^{2+}
برمی گردد.

NORMAL MAJOR TYPES OF HEMOGLOBINS

TYPES	COMPOSITION AND SYMBOL	PERCENTAGE OF TOTAL HEMOGLOBIN
HbA1	Alpha 2 beta2	90%
HbA2	Alpha2 delta2	<5%
HbF	Alpha2 gama2	< 2%
HbA1C	Alpha2 beta2 glucose	<5%

Type of Hb	Levels	Indication
Hemoglobin A1	12.1-16.3 g/dL, 90% of total hemoglobin	Low levels indicate anemia or blood loss.
Hemoglobin A2	1.5%-3.5% of total hemoglobin	High levels may indicate thalassemia.
Hemoglobin F	50-90% in neonates, 0%-1% of total hemoglobin in adults	Normally high in neonates, long term elevations may indicate a thalassemia.
Hemoglobin S	Presence is abnormal	Indicative of sickle cell disease.
Plasma	5mg/dL	High levels may indicate a hemolytic anemia.

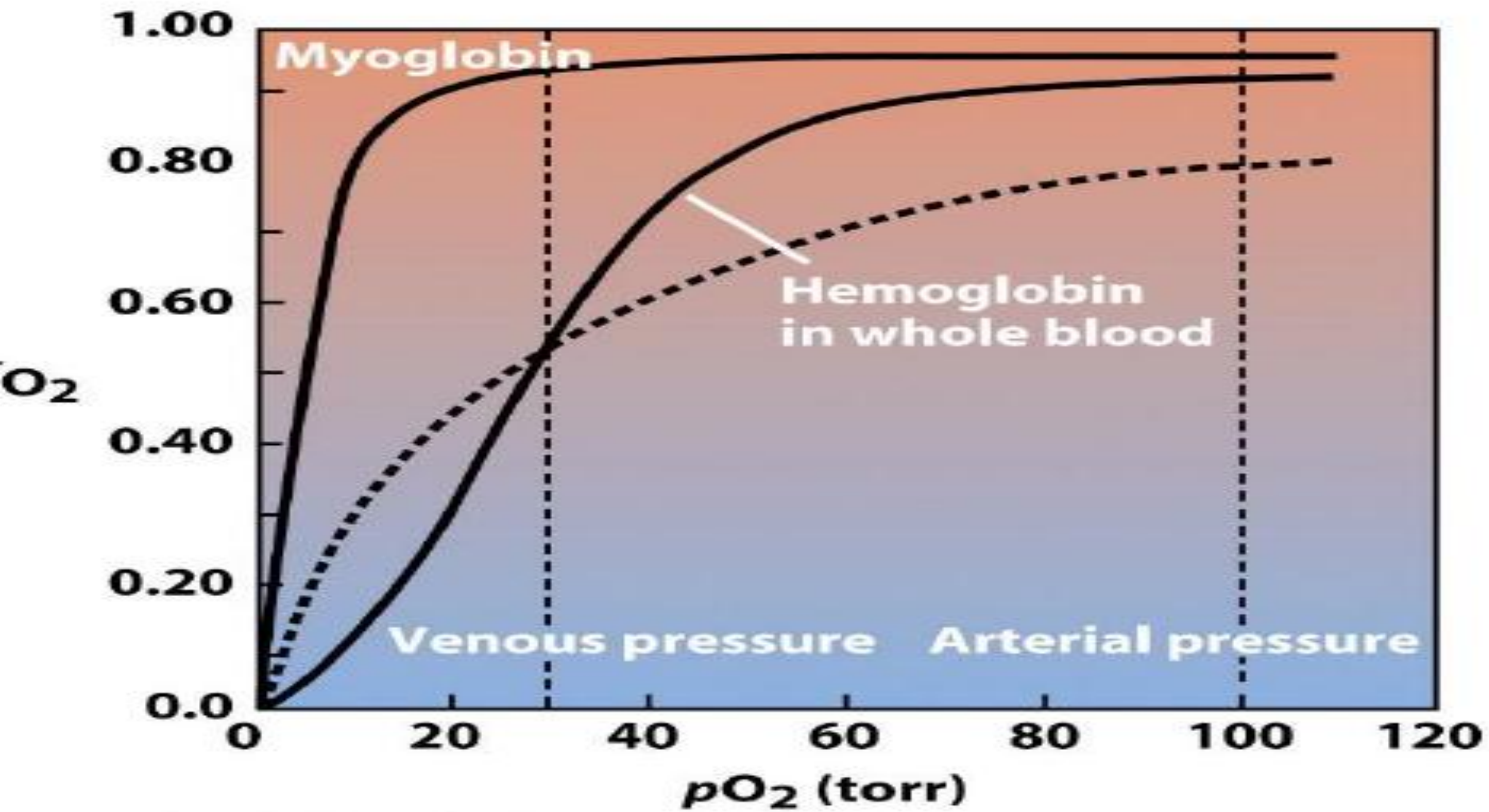
میل ترکیبی اکسیژن و هموگلوبین

P50 فشار نسبی اکسیژن که در آن ۵۰٪ جایگاه‌های اتصال Hb اشباع شده‌اند. نشان‌دهنده میل ترکیبی Hb به اکسیژن.

منحنی سیگموئیدی Hb

اتصال تعاونی اکسیژن به Hb؛ ورود یک O₂، اتصال بقیه را آسان‌تر می‌کند. ولی منحنی Mb هذلولی است.

هموگلوبین گلیکوزیله، افزایش آن در دیابت قندی اطلاعات مفیدی برای درمان دیابت می‌دهد.

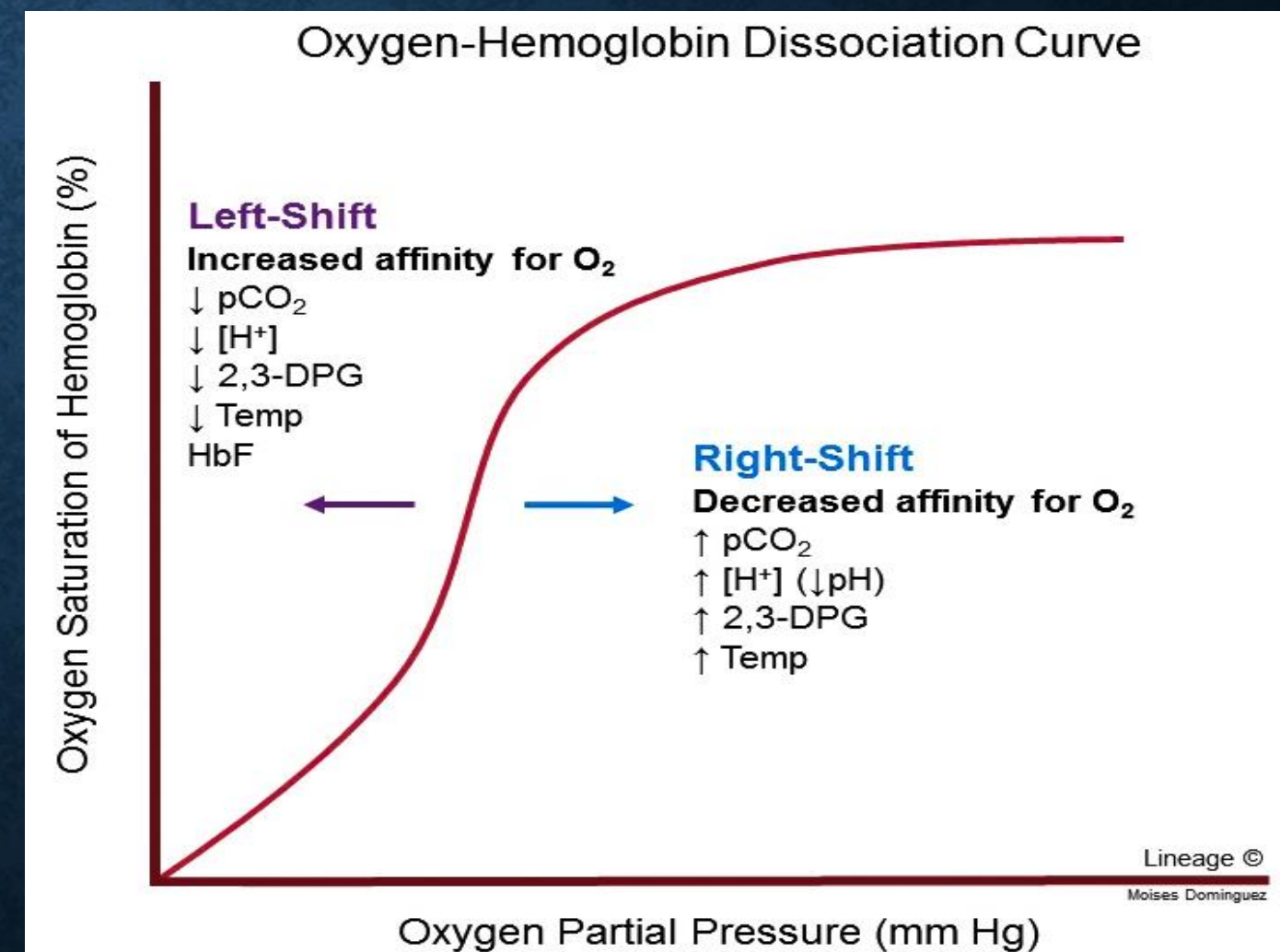
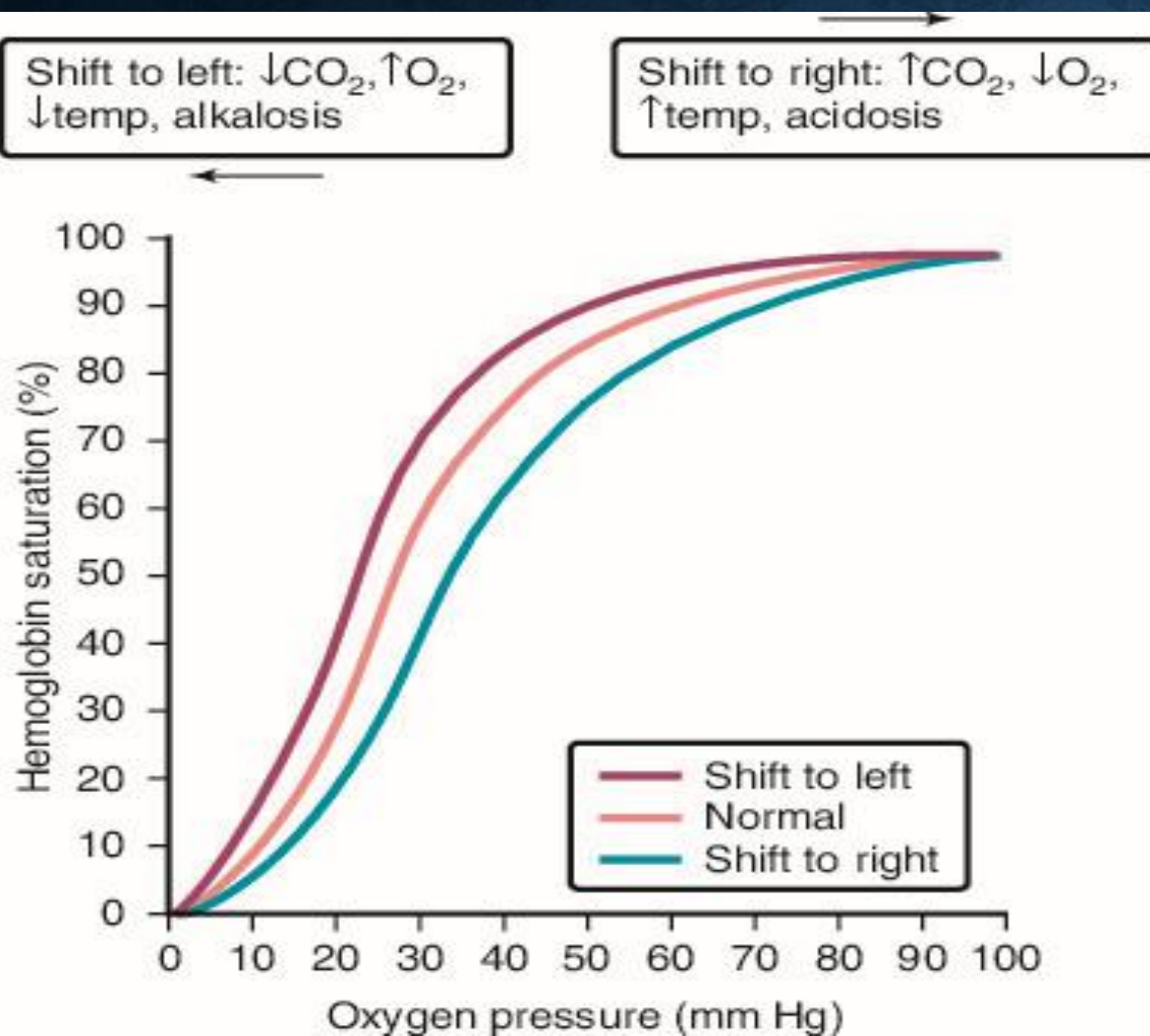


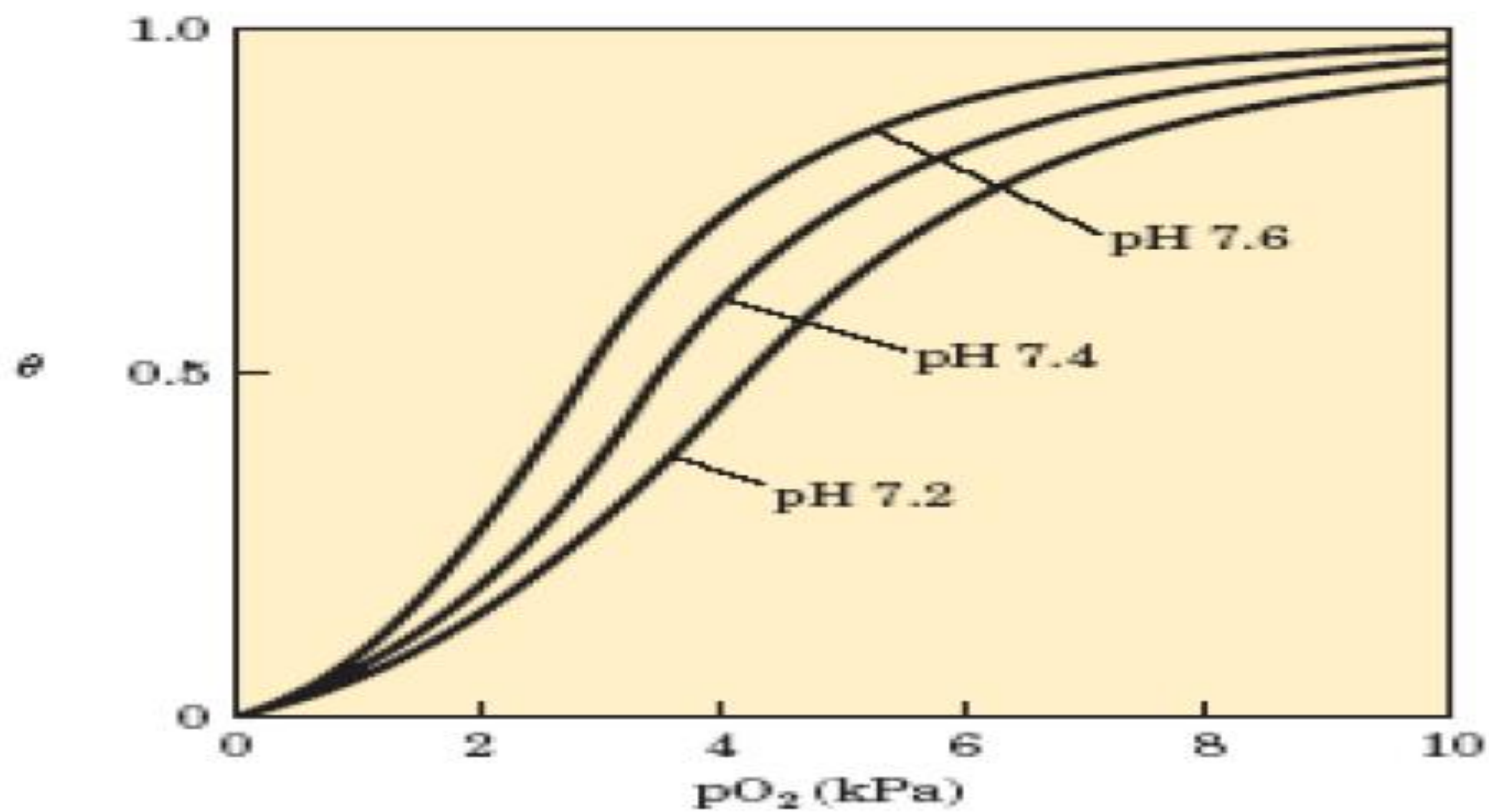
میل ترکیبی اکسیژن و هموگلوبین

افزایش H^+ (کاهش PH)، CO_2 ، دما و 2,3BPG میل ترکیبی O_2 با Hb را کاهش داده و منحنی را به راست می‌کشند.

جابجایی اکسیژن در بدن به کمک اثر بوهر:

در ریه به علت فشار بالای اکسیژن و بالا بودن PH، میل ترکیب Hb با اکسیژن بسیار بالا است و به هموگلوبین متصل می‌شود. در بافت‌های محیطی به علت فشار پایین اکسیژن و PH پایین و نیز بالا بودن میزان دی‌اکسیدکربن، میل ترکیب Hb با اکسیژن کاهش می‌یابد و آزادسازی آن تسهیل می‌شود.





هموگلوبین گلیکوزیله (Hemoglobin A1c) یا (HbA1c): یک نوع هموگلوبین است که به طور غیر آنزیمی با گلوکز خون ترکیب شده است. این ترکیب در اثر تماس طولانی مدت هموگلوبین با گلوکز در خون ایجاد می‌شود و میزان آن نشان‌دهنده میانگین قند خون طی ۲ تا ۳ ماه گذشته است. در افراد سالم معمولاً کمتر از ۵,۷٪ است.

شاد و پیروز باشید...