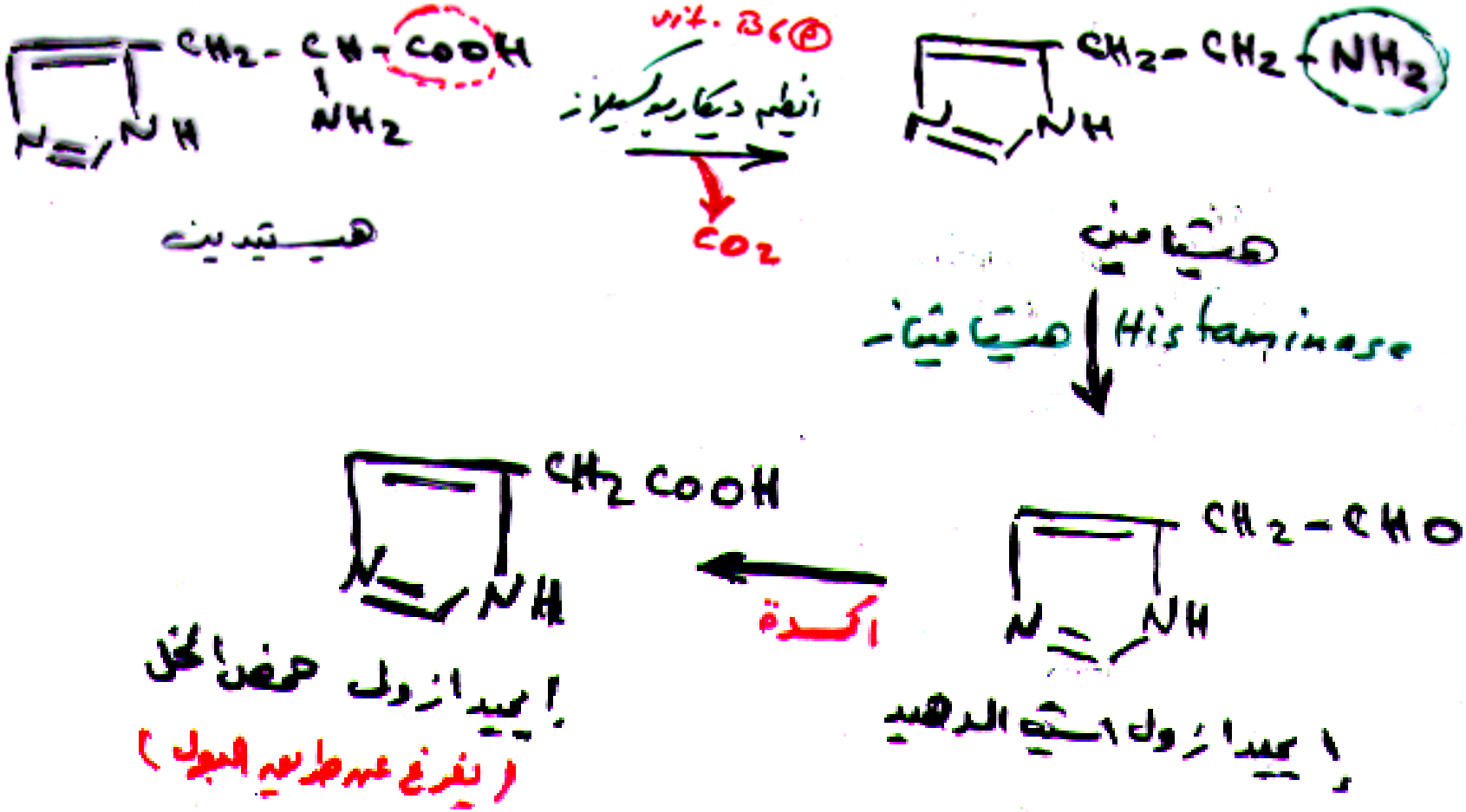
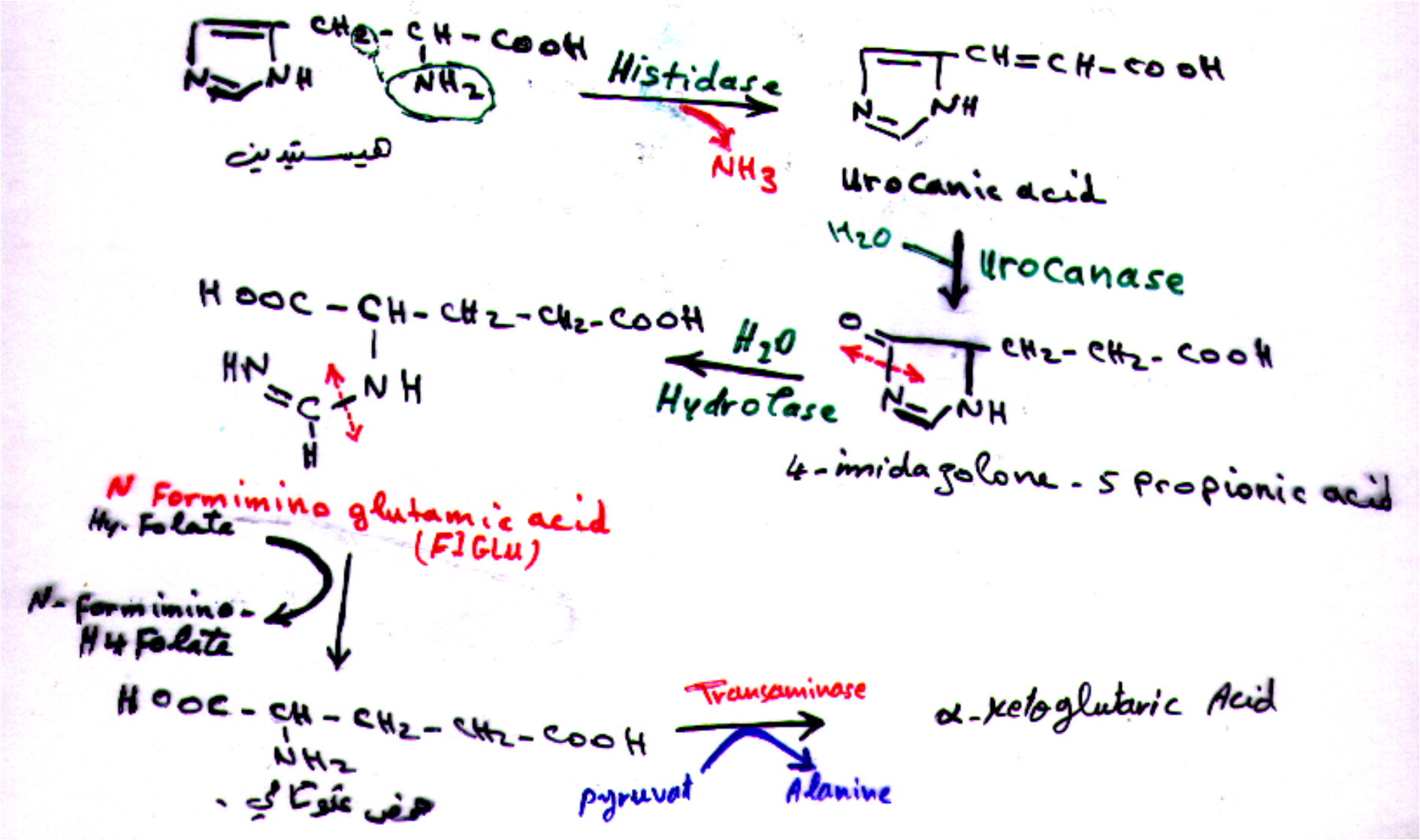
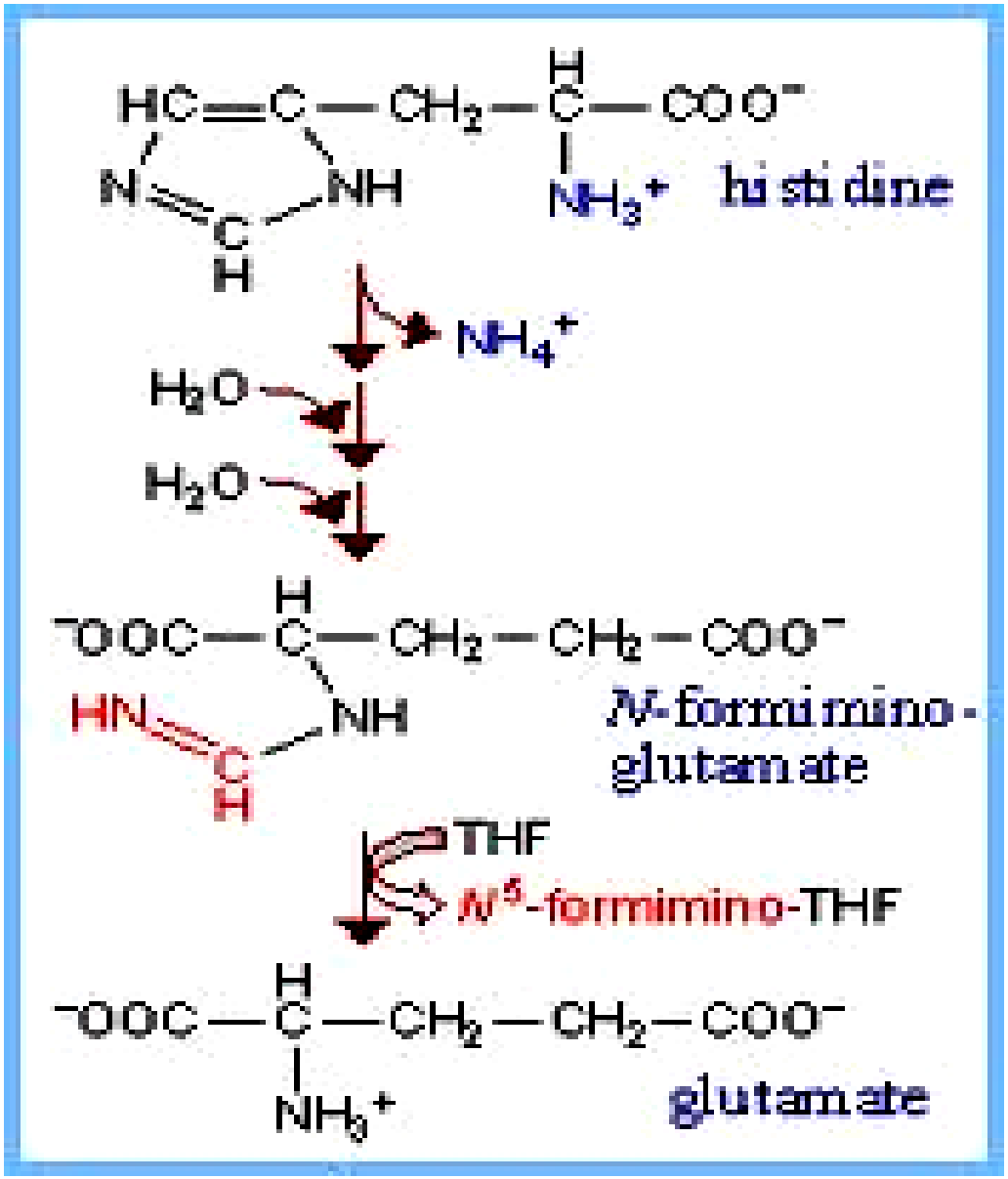
تقويض الهيستدين

يتم بطريقين: ١- نزع الكربوكسيل



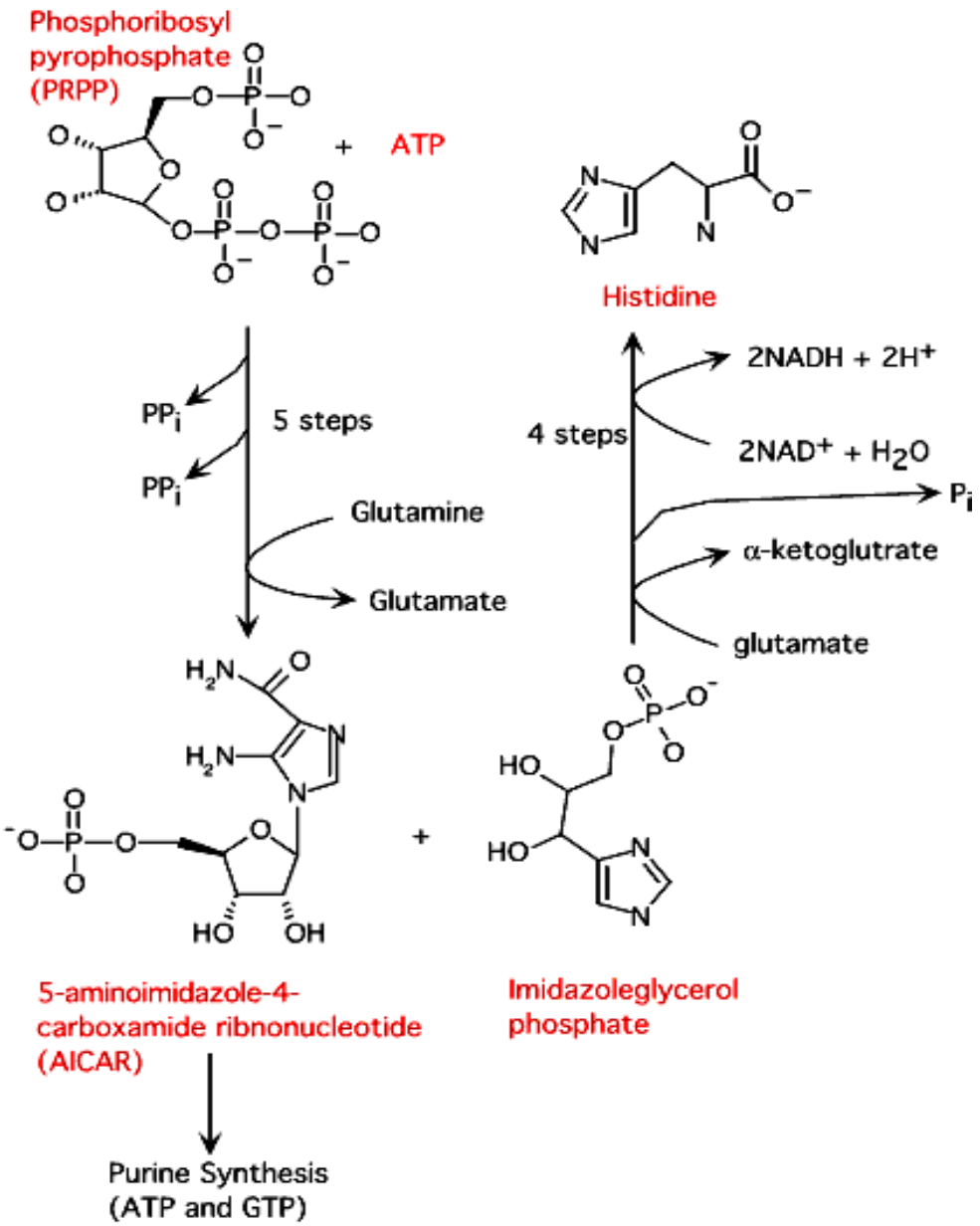
٢- نزع الأمين


Histidase
NH3
Urocanic acid
H2O
Urocanase
H2O
Hydrolase
4-imidazolone-5 propionic acid
N Formimino glutamic acid
(FIGlu)
Hy. Folate
N-formimino-
H4 Folate
Transaminase
pyruvat
Alanine
α-ketoglutaric Acid



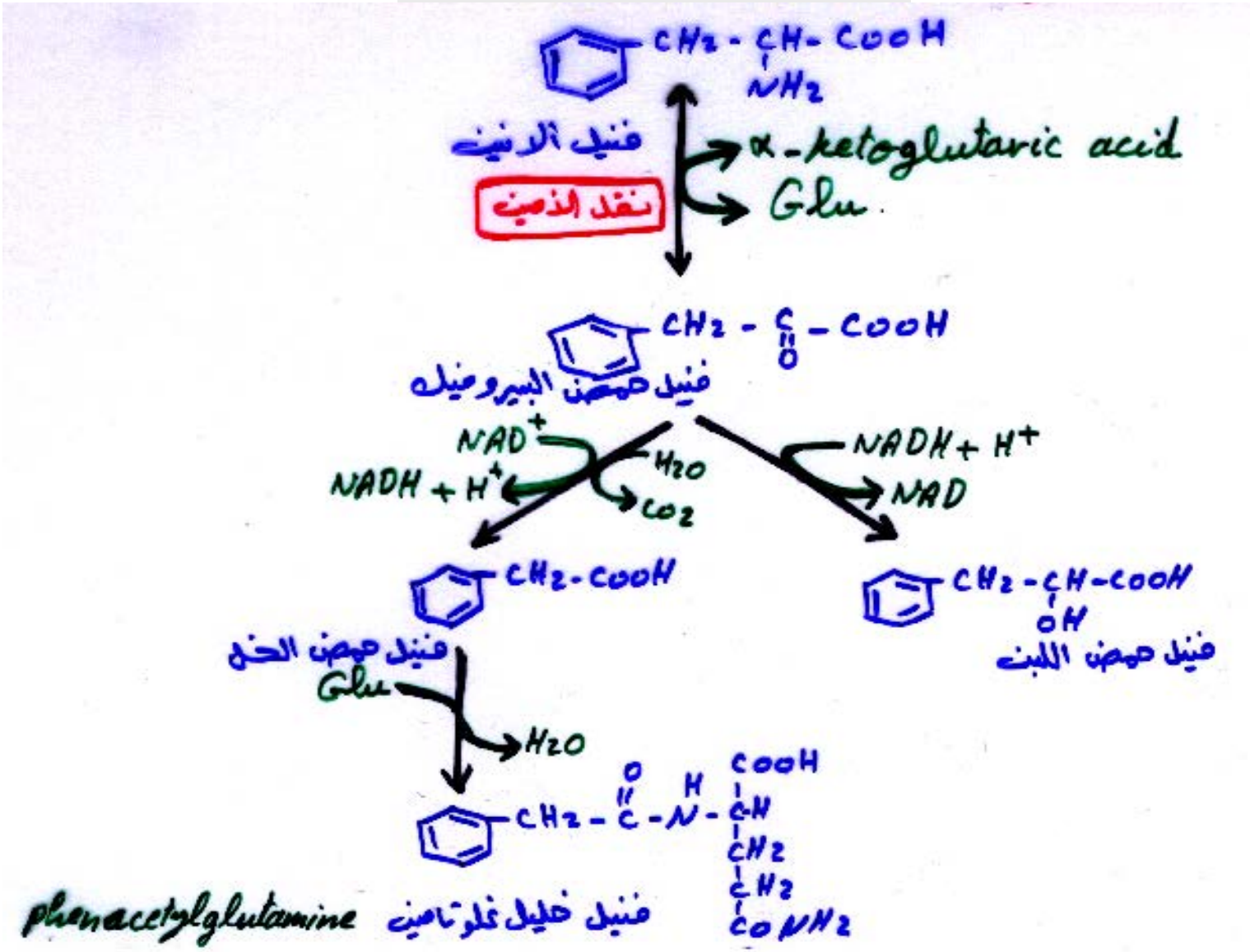
تشكيل الغلوتامات

اصطناع الهيستيدين



بعض الاضطرابات الناجمة عن أخطاء في استقلاب الحموض الأمينية

١- بيلة الفينيل كيتون:



نقص فاعلية إنزيم الفينيل ألانين هيدروكسيلاز تؤدي إلى عدم تحول الفينيل ألانين إلى تيروزين.

* ph ← حمض البيروفيك +ph.حمض اللبن+ph. حمض الخل (في الدم والبول).

تخلف عقلي (سحنة منغولية) يستدعي ذلك حمية غذائية غير حاوية على الفينيل ألانين.

٢- بيلة الألكابتون alkabtonuria

نقص إنزيم homogentisate oxydase مما يؤدي إلى إفراغ حمض الهوموجينتيزيك في البول بالتعرض للهواء ← (تأكسد) يعطي صباغ أسود

٣- البهق albinisme:

نقص الإنزيمات التي تحول D.O.P.A إلى ميلانين.

٤- داء هارتنوب: Hartnup Disease

شذوذ ورائي في استقلاب التربتوفان، يتظاهر بطفح جلدي، تخلف عقلي، يحوي بول المصاب كميات مرتفعة من أندول حمض الخل.

٥- هيستدينية الدم: Histidinemia

نقص فاعلية الهيستيداز، مما يؤدي إلى ازدياد إفراغ ايميدازول حمض البيروفيك في البول، ويتظاهر المرض بإعاقة في النطق والتكلم.

الببتيدات: Peptides

- **قليلات الببتيد oligopeptides (٢- ١٠ حموض أمينية).**
- **كثيرات الببتيد polypeptides (١٠- ١٥٠ حمضاً أمينياً).**

الببتيدات ذات الفاعلية الفيزيولوجية

١- قليلات الببتيد:

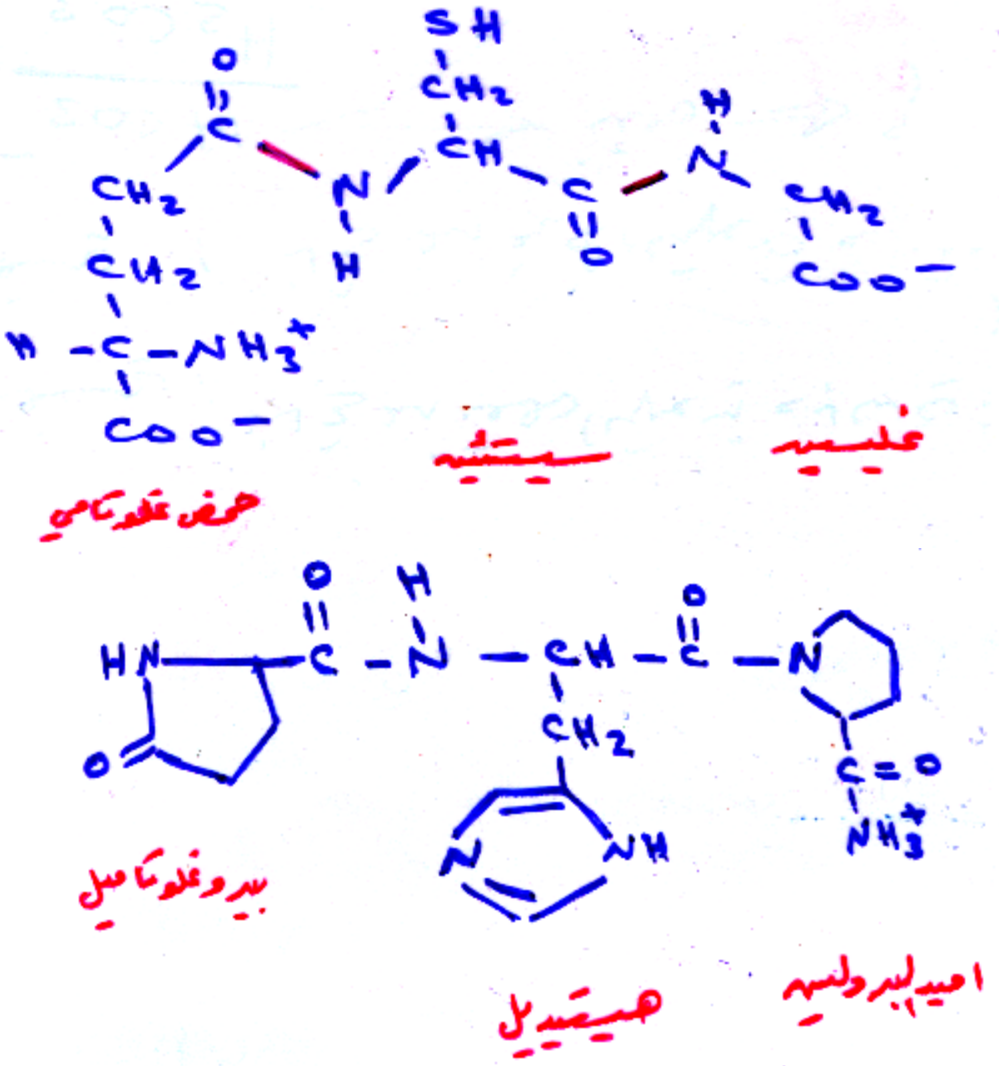
البراديكنين: (9 A-A)

Arg – Pro – Pro – Gly – Phe – Ser – pro – phe - Arg

الكاليدين: (10 A-A)

<u>Lys</u> - Arg – Pro – Pro – Gly – Phe – Ser – pro – phe - Arg

الغلوتاتيون:



TRH:

٢ – كثيرات الببتيد:

- فازوبريسين: (ADH) (9 A-A)

- أنسولين: مكون من سلسلتين:
A - (21 A-A)
B - (30 A-A)

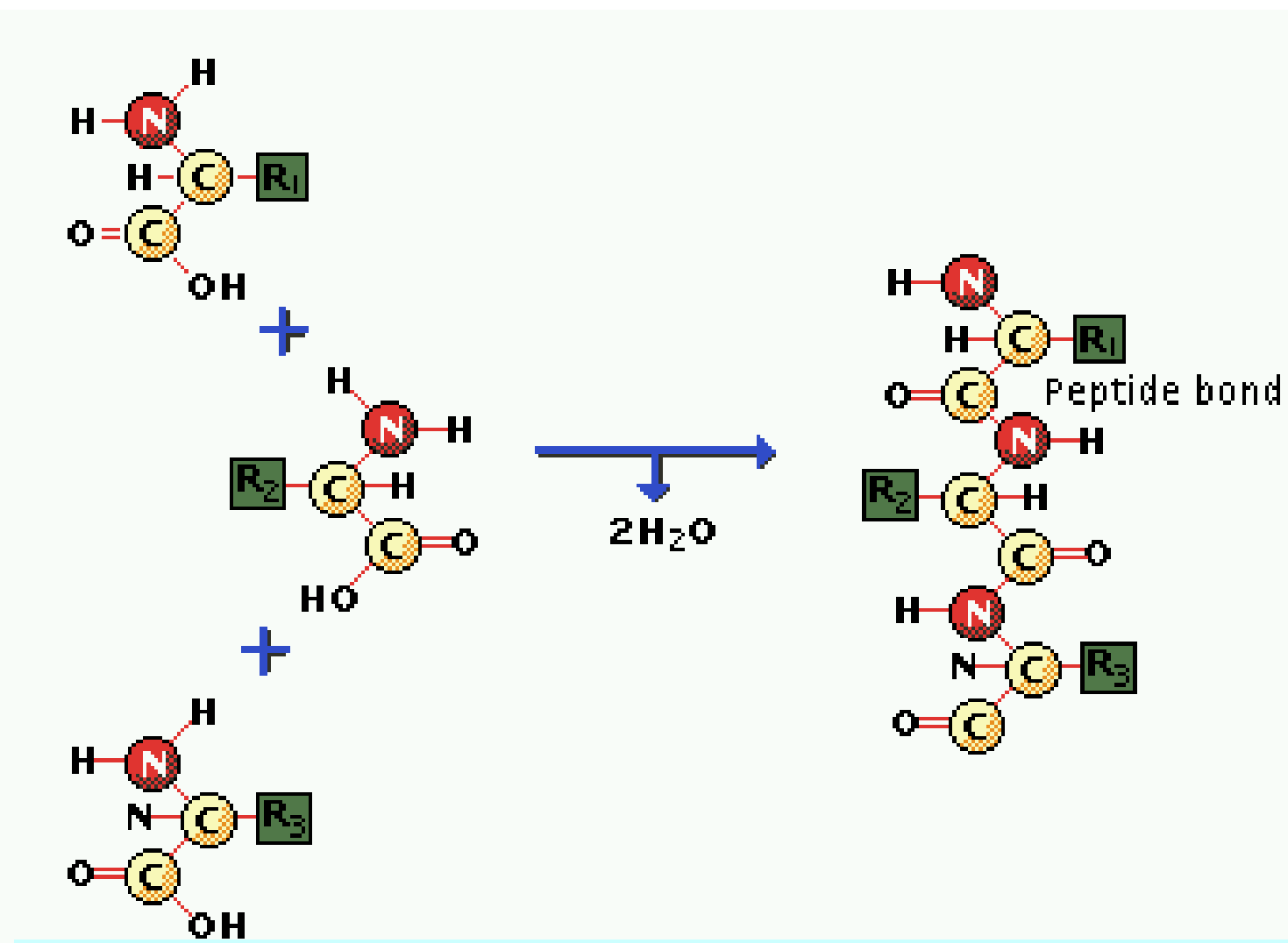
- غلوكاكون: (29 A-A)

البروتينات: Proteins

البنى المسؤولة عن تشكل البروتينات:

١- البنية الأولية: Primary Structure

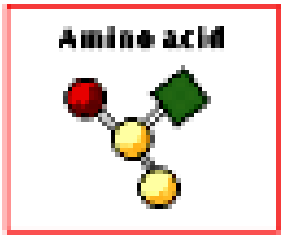
سلسلة أو أكثر من سلاسل خطية لا متفرعة لحموض أمينية مرتبطة بروابط ببتيدية فيما بينها، وقد يصل عدد الحموض الأمينية فيها إلى عدة مئات.

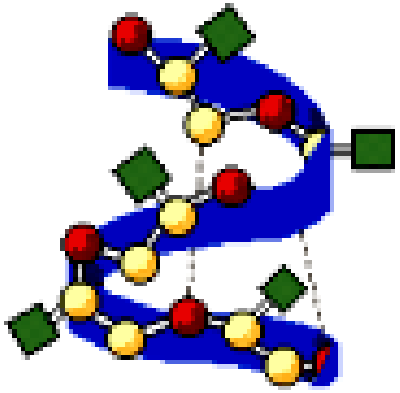


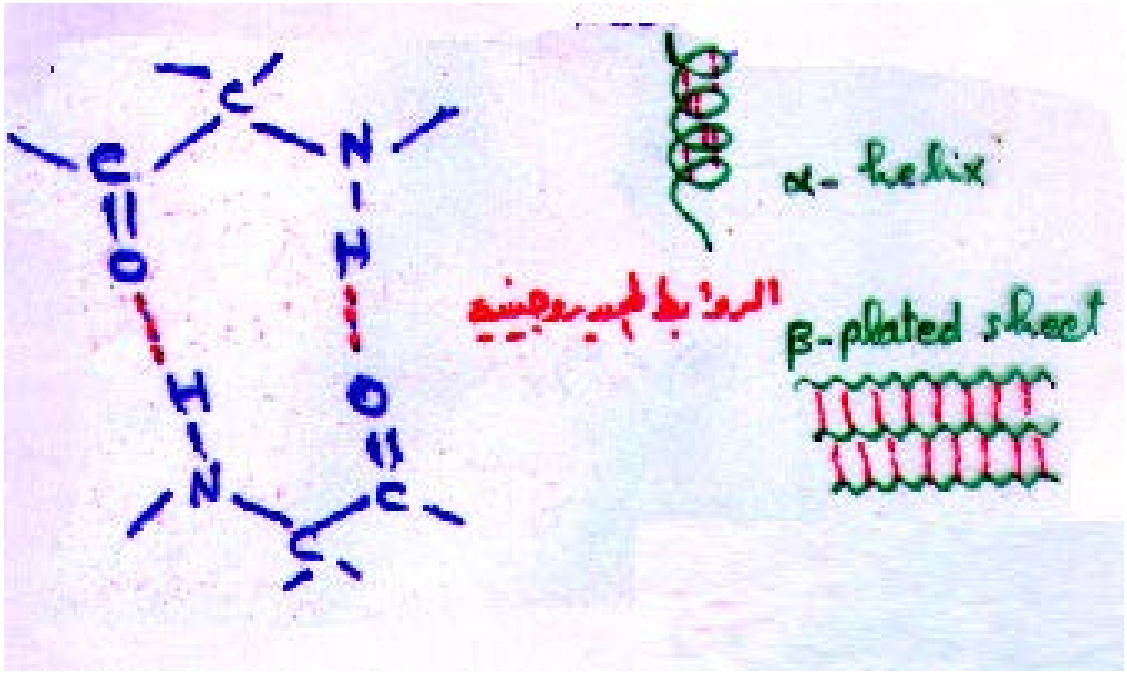
تشكل الروابط الببتيدية

٢ـ البنية الثانوية: Secondary Structure

تحوي ذرات N، O زوجين غير مرتبطين من الالكترونات، لذلك تميل إلى جذب ذرات الهيدروجين، وبالتالي تشكيل Hydrogen bond (من الماء أو من حمض أميني آخر) أي أن التفاف البنية الأولية يعطي البنية الثانوية.

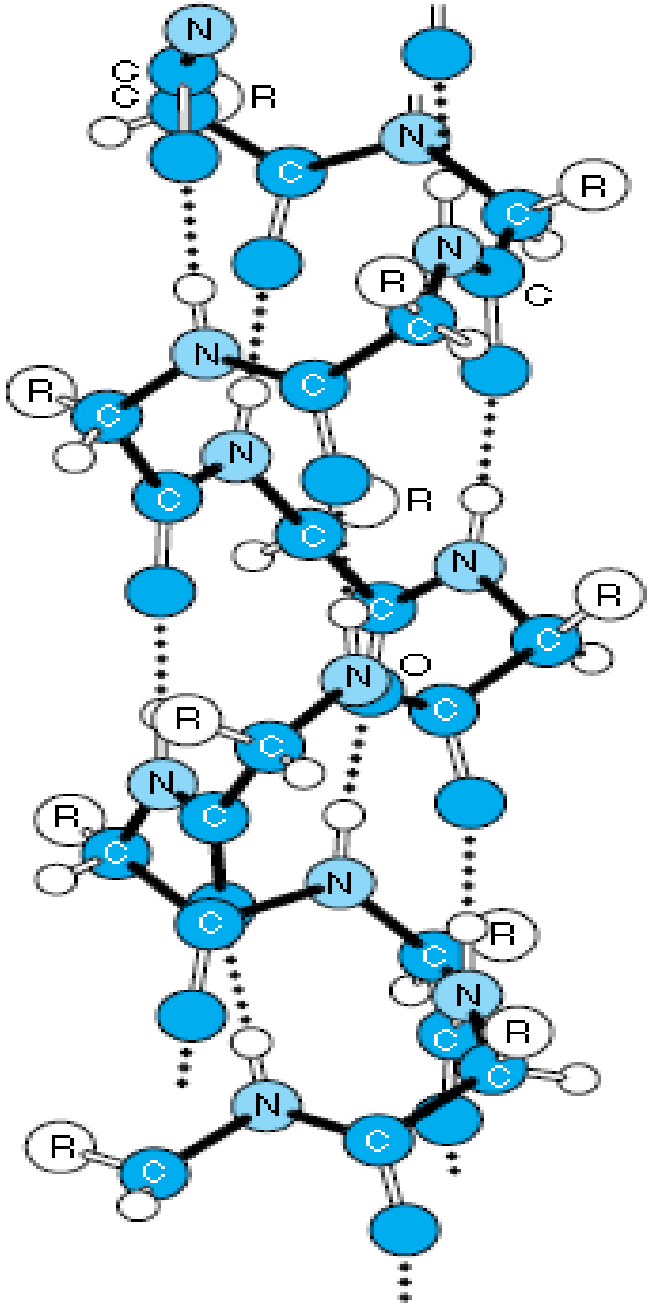


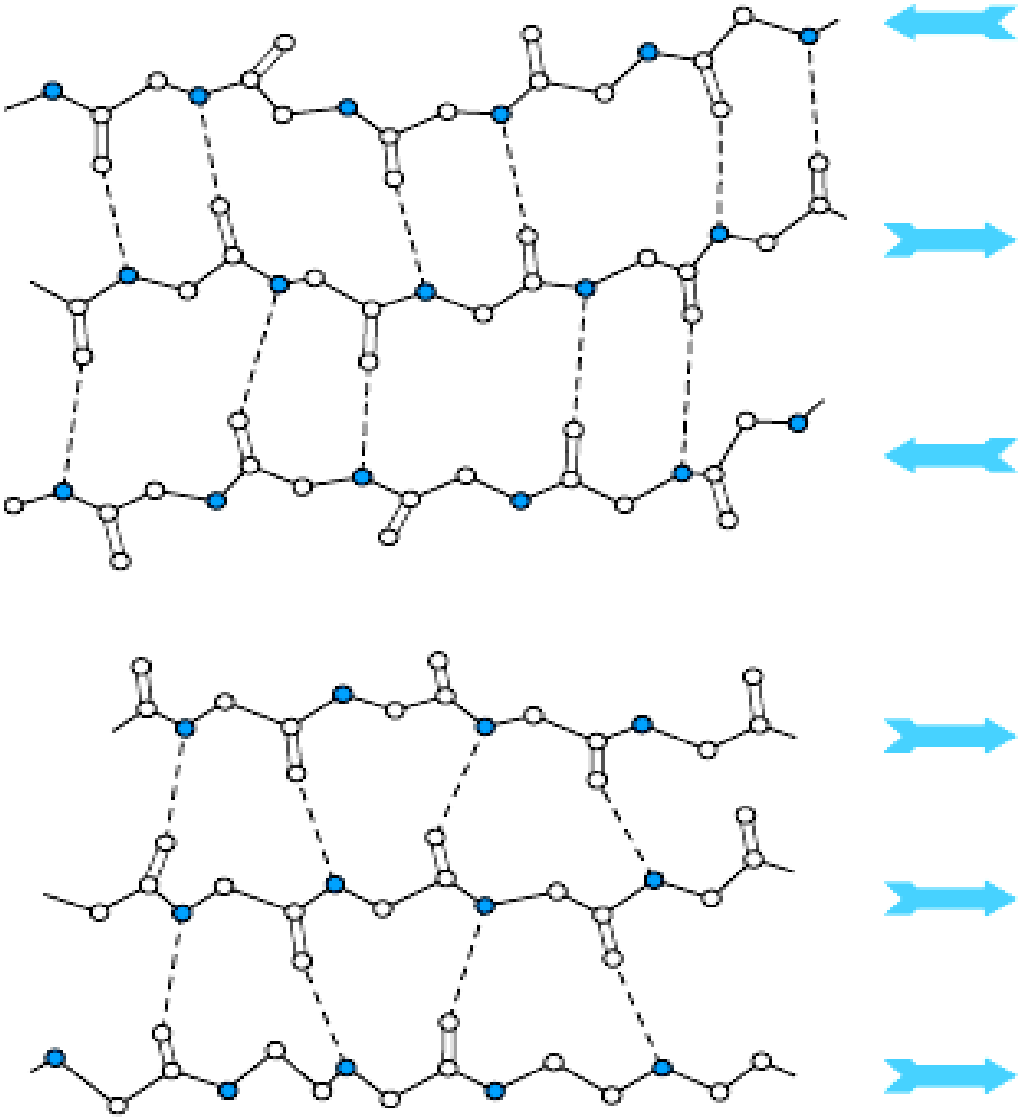




الأربطة الهيدروجينية Hydrogen bonds (الخطوط المنقطة)
المتشكلة بين ذرات H و O تثبت جزيء عديد الببتيد في الحلزون ألفا α-helical.

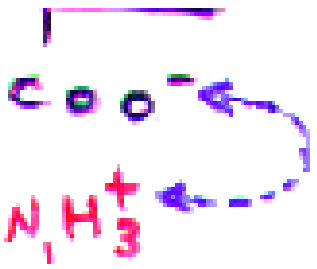
(عن Haggis GH et al., *Introduction to Molecular Biology.* Wiley, 1964.)



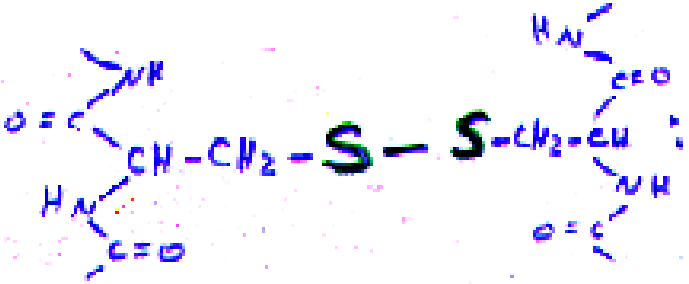


الفراغات وزوايا الربط للأربطة بين الهيدروجين والأكسجين للصفائح- β
المتوضعة بشكل متوازي ومضاد للتوازي. وتشير الأسهم إلى اتجاه كل طاق.

٣- البنية الثالثية: الروابط التي تساهم في تثبيت هذه البنية الفراغية هي:



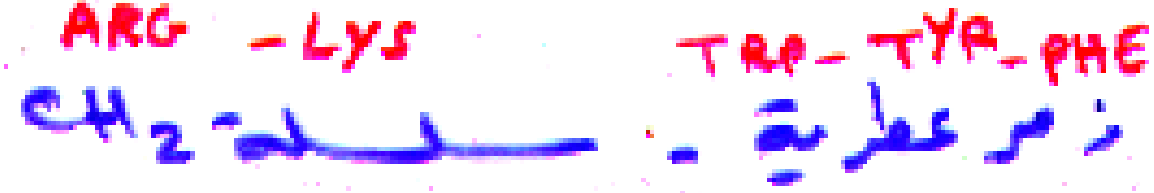
١- روابط كهربائية ساكنة: (قليلة الأهمية)

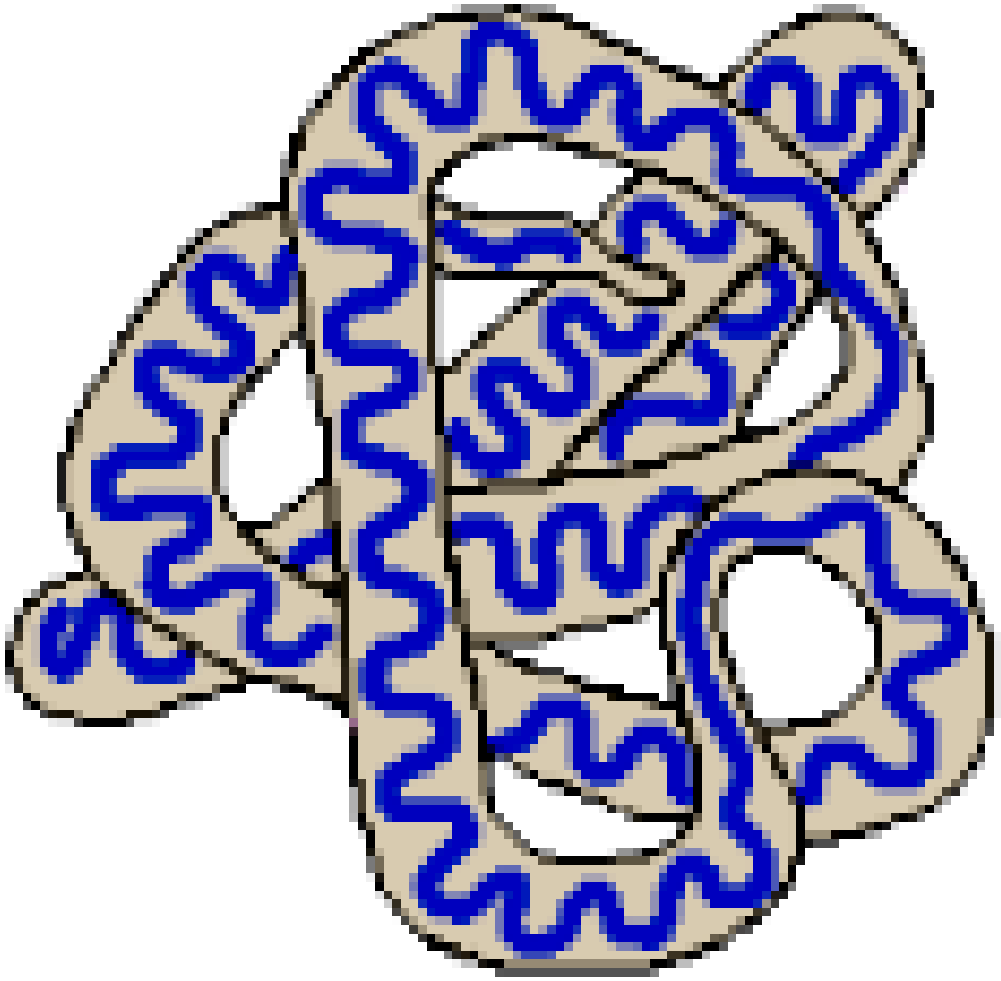


٢- روابط تكافؤية: (أقوى الروابط)

٣- روابط هيدروجينية

٤- روابط كارهة للماء: (هامة في تحديد البنية الثالثية)

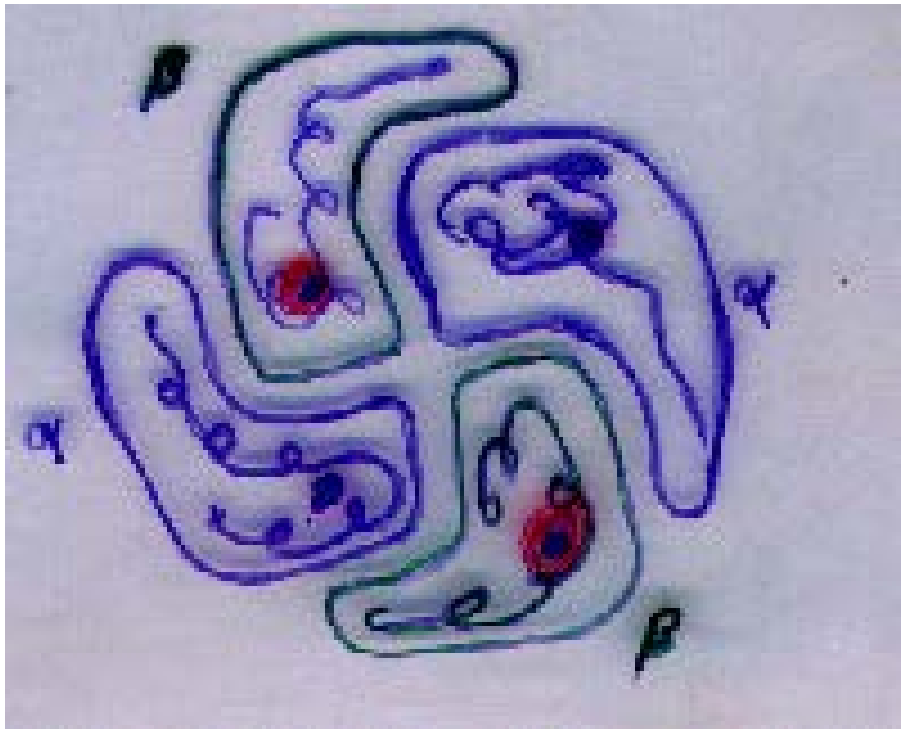




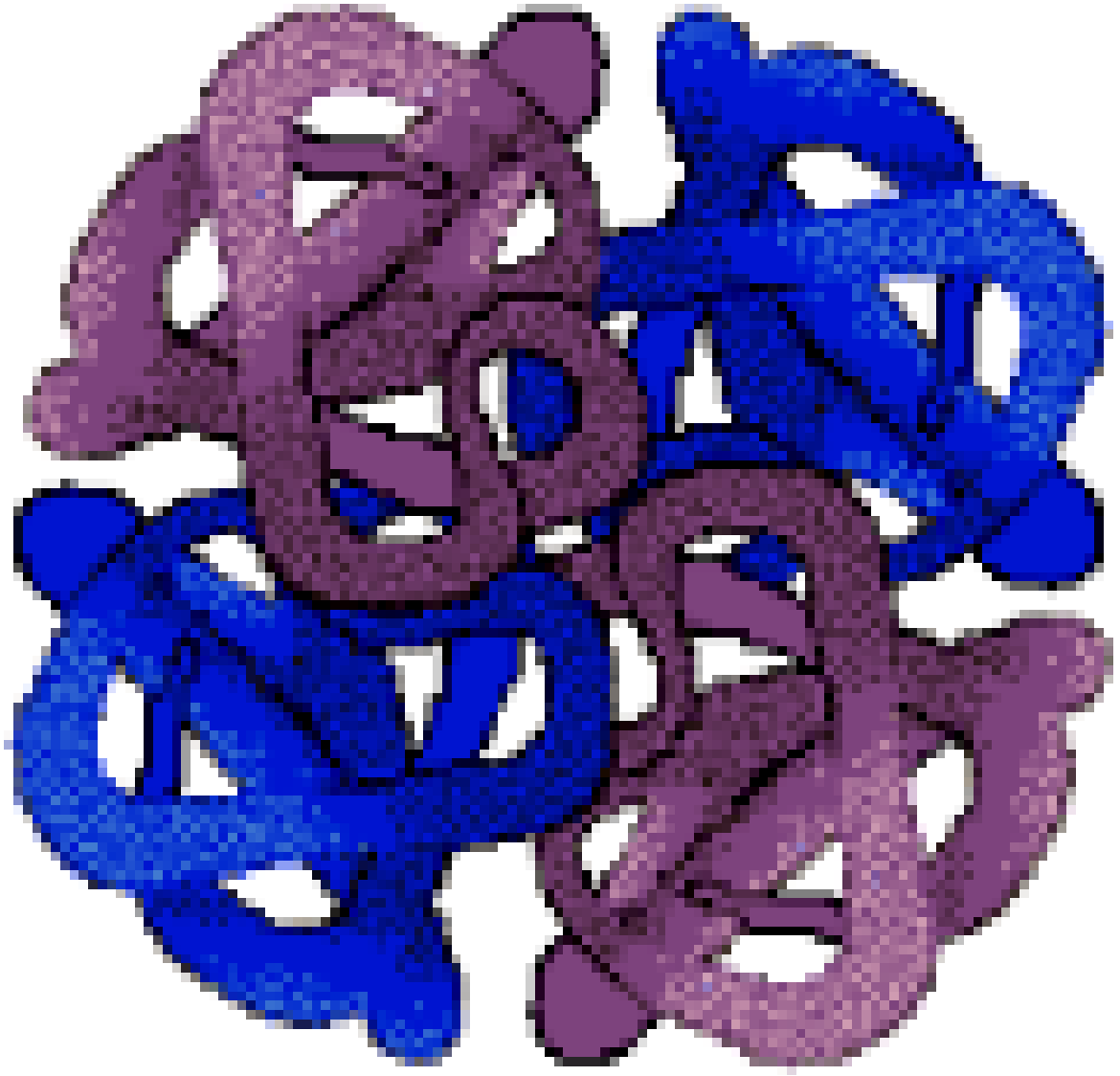
شكل البنية الثالثية

٤ – البنية الرابعية:

الهيموغلوبين (٤ وحيدات)



كل سلسلة هي وحيدة subunit
الأنسولين مكون من وحيدتين A و B



شكل البنية الرابعية

خواص البروتينات

١ – الذوبان:

معظم البروتينات ذواب في الماء – ذواب في الحموض والقلويات.
الغلوبولينات لا تذوب في الماء الخالي من الأملاح.

٢ – الرحلان الكهربائي:

- البروتينات تكون إما قلوية أو حمضية بحسب الزمر الوظيفية في الحموض الأمينية و حسب pH الوسط.
- في الوسط القلوي (OH^-): تكون مشحونة بشحنة سالبة، لذلك تهاجر إلى المصعد (القطب الموجب) Anode.
- في الوسط الحمضي (H^+) : تكون مشحونة بشحنة موجبة لذلك فهي تهاجر نحو المهبط (القطب السالب) Cathode.
- في نقطة التعادل الكهربائي (I.E.P): لا تتحرك باتجاه أي من القطبين.

٣- الحلمهة: Hydrolysis

تجري بتأثير الحموض والقلويات وإنزيمات حالة للبروتين Protease.

٤- تأثير الحرارة:

تتخرب البنية الثالثية بالحرارة مما يؤدي إلى فقدان الفاعلية الحيوية.

٥- ترسيبها:

تترسب البروتينات بتأثير الحموض والأملاح (سلفات الأمونيوم).

٦- تفاعل اليوريا المضاعفة (Biuret):

لكشف وجود الرابط الببتيدي يُجرى التفاعل التالي:
بروتين + (صود + كبريتات النحاس) يعطي لوناً بنفسجياً.

تصنيف البروتينات

١- بروتينات متجانسة: Holoproteines

تعطي بالحلمهة حموضاً أمينية فقط .

أهمها: ألبومين (٥٠- ٦٠ ألفاً) – جلوبيولينات – البروتينات الصلبة: كيراتين، وفيه حموضاً أمينية ثنائية الأمين، وهو يكون الشعر والأظافر – ألاستين، يوجد في النسج الضامة ويتحلمه بالإلاستاز – كولاجين، ويوجد في النسج الضامة والأربطة والأوتار، ويحتوي الغليسين، والألانين، والبرولين، وهو يتحلمه بالكولاجيناز.
هستونات (٥٠٠٠) (أرجنين) – بروتامينات (البروتينات النووية).

٢- بروتينات غير متجانسة: Heteroproteines

تعطي بالحلمهة حموضاً أمينية + مركبات أخرى.
مثالها: الهيموغلوبين- الميوغلوبين- البروتينات الصباغية في العين (Iodopsine- Rhodopsine).

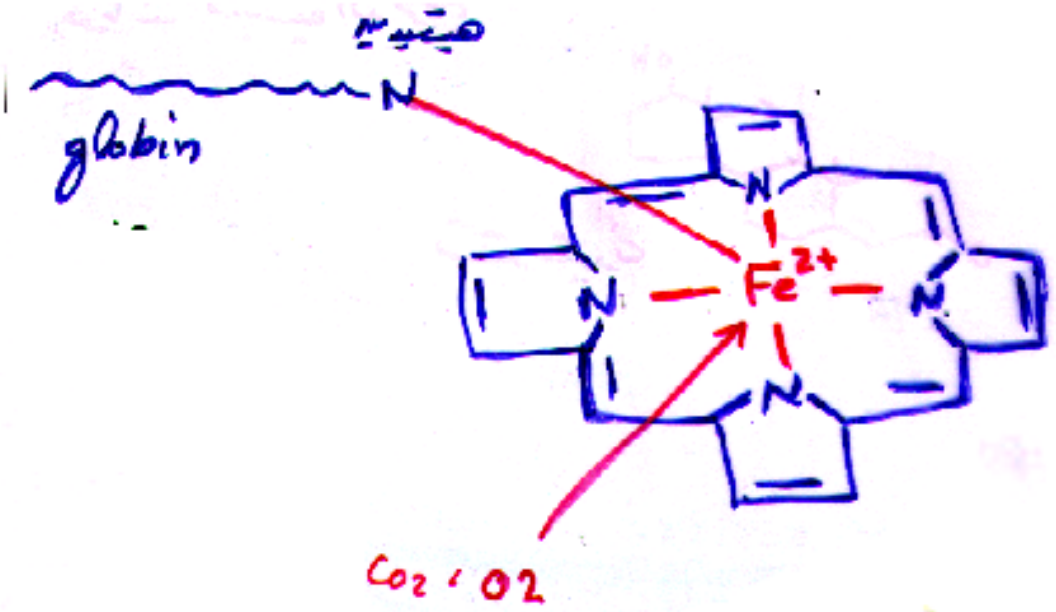
الـهيموغلوبين

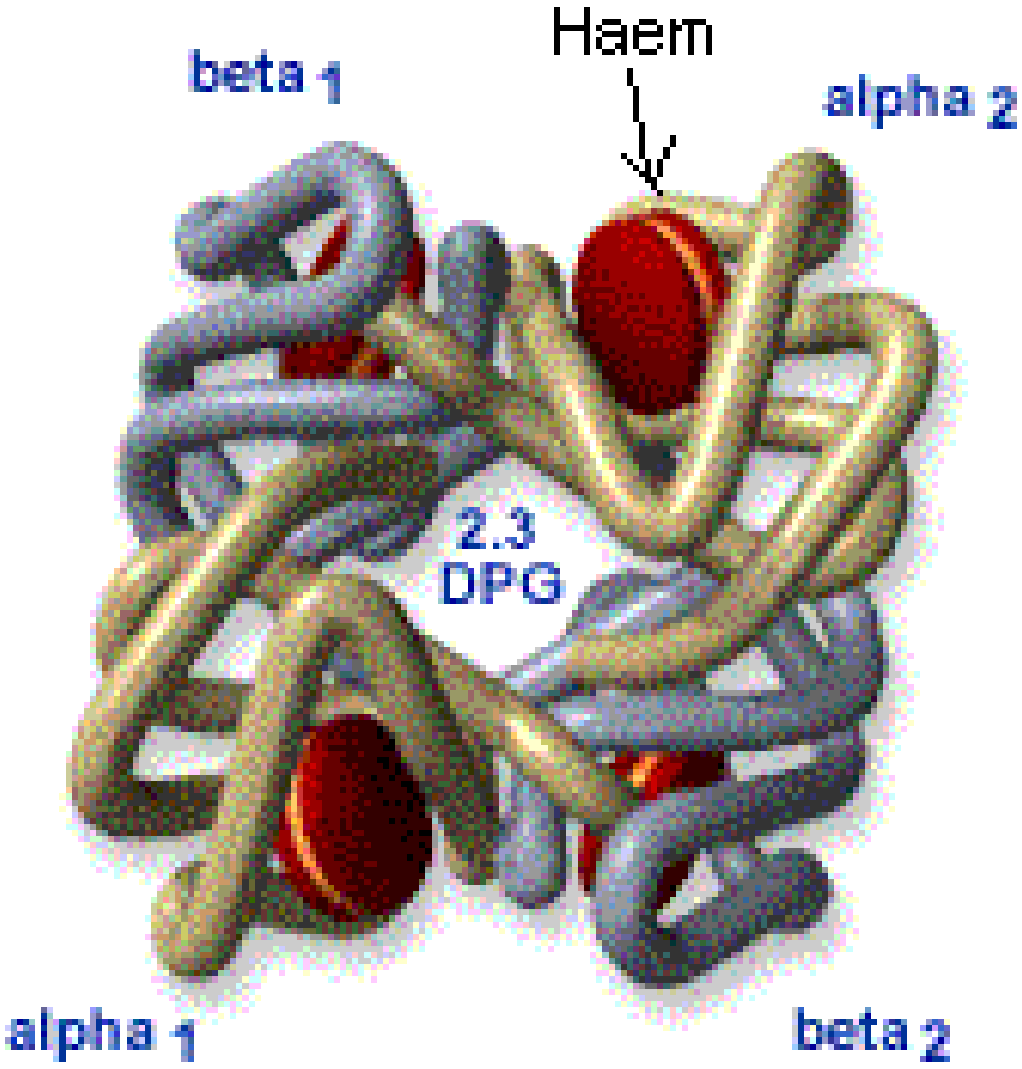
خضاب الدم Hemoglobin

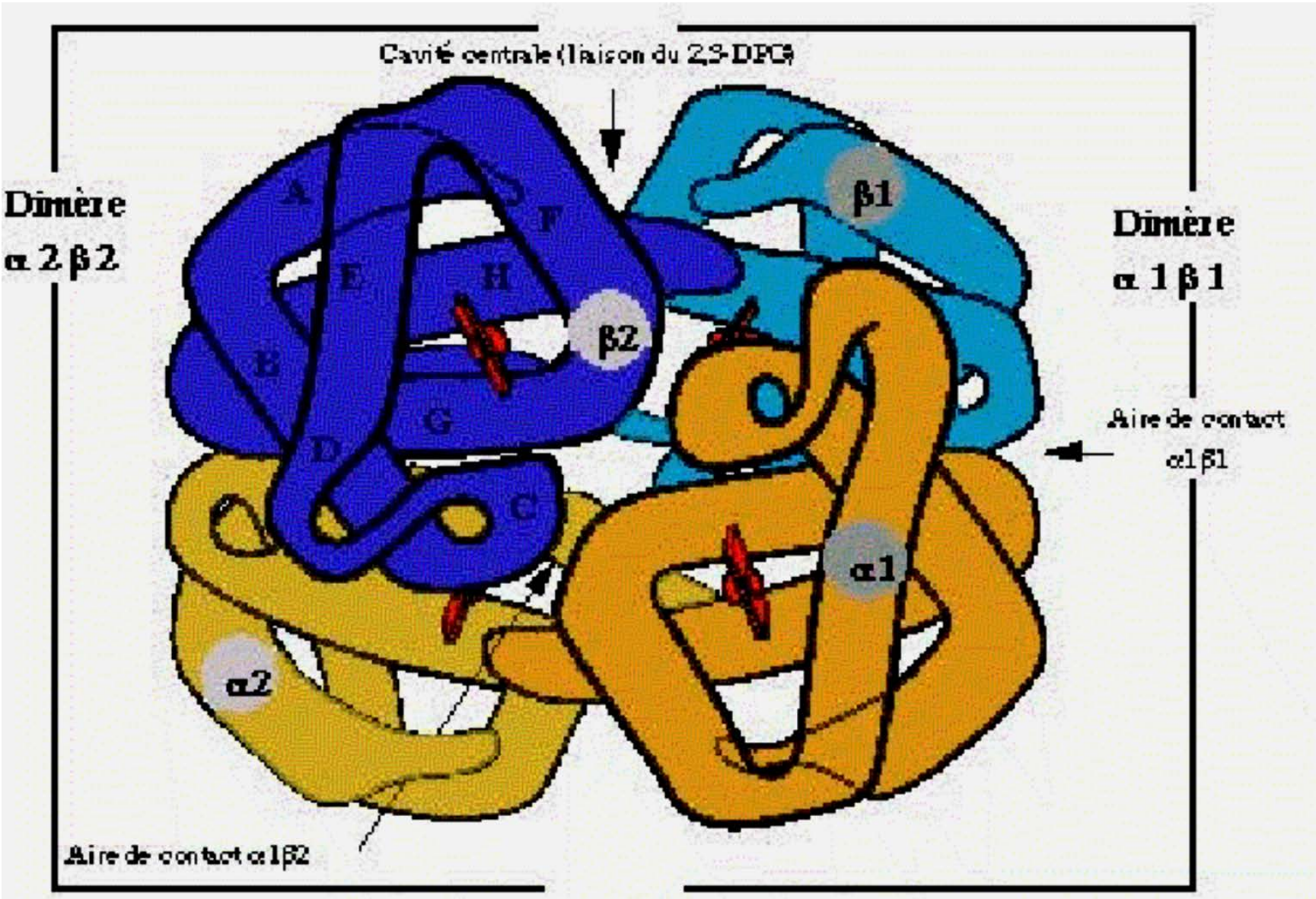
ينقل CO_2، O_2 و يكون ٩٠% تقريباً من الوزن الجاف للكريات الحمر.
يتكون من سلسلتي α و سلسلتي β.

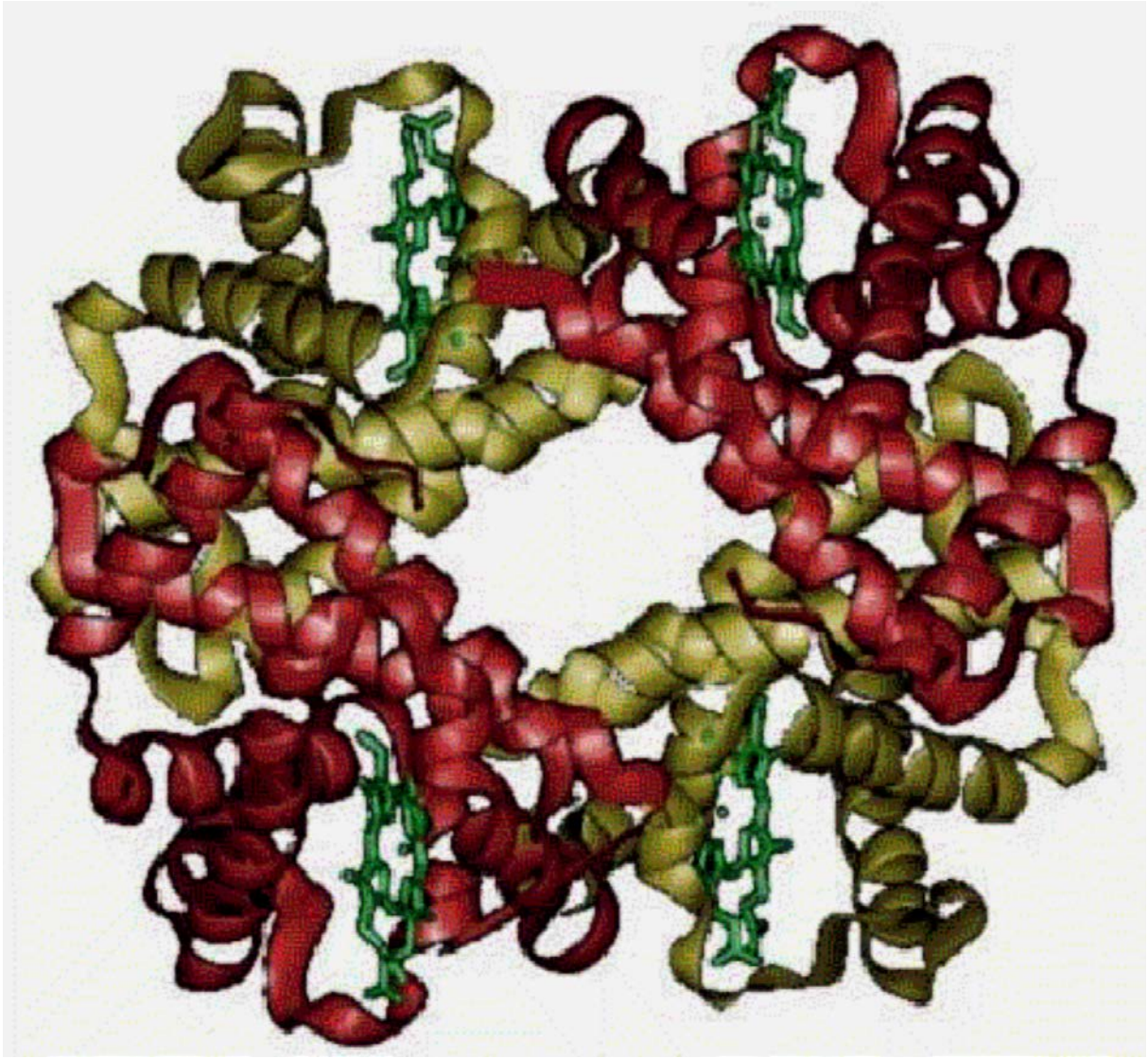
٨٧ في السلسلة α

٩٢ في السلسلة β




Haem
beta 1
alpha 2
2,3
DPG
alpha 1
beta 2


Cavité centrale (liaison du 2,3-DPG)
Dimère
α 2 β 2
Dimère
α 1 β 1
A
F
E
H
B
G
D
C
β1
β2
α1
α2
Aire de contact
α1β1
Aire de contact α1β2



بنية الهيموغلوبين

- CO_2 يرتبط مع الحديد بقوة أكبر بـ ٥٠٠ مرة من ارتباط O_2 معطياً معقداً (هيموغلوبين CO_2 خاملاً carboxy hemoglobin).

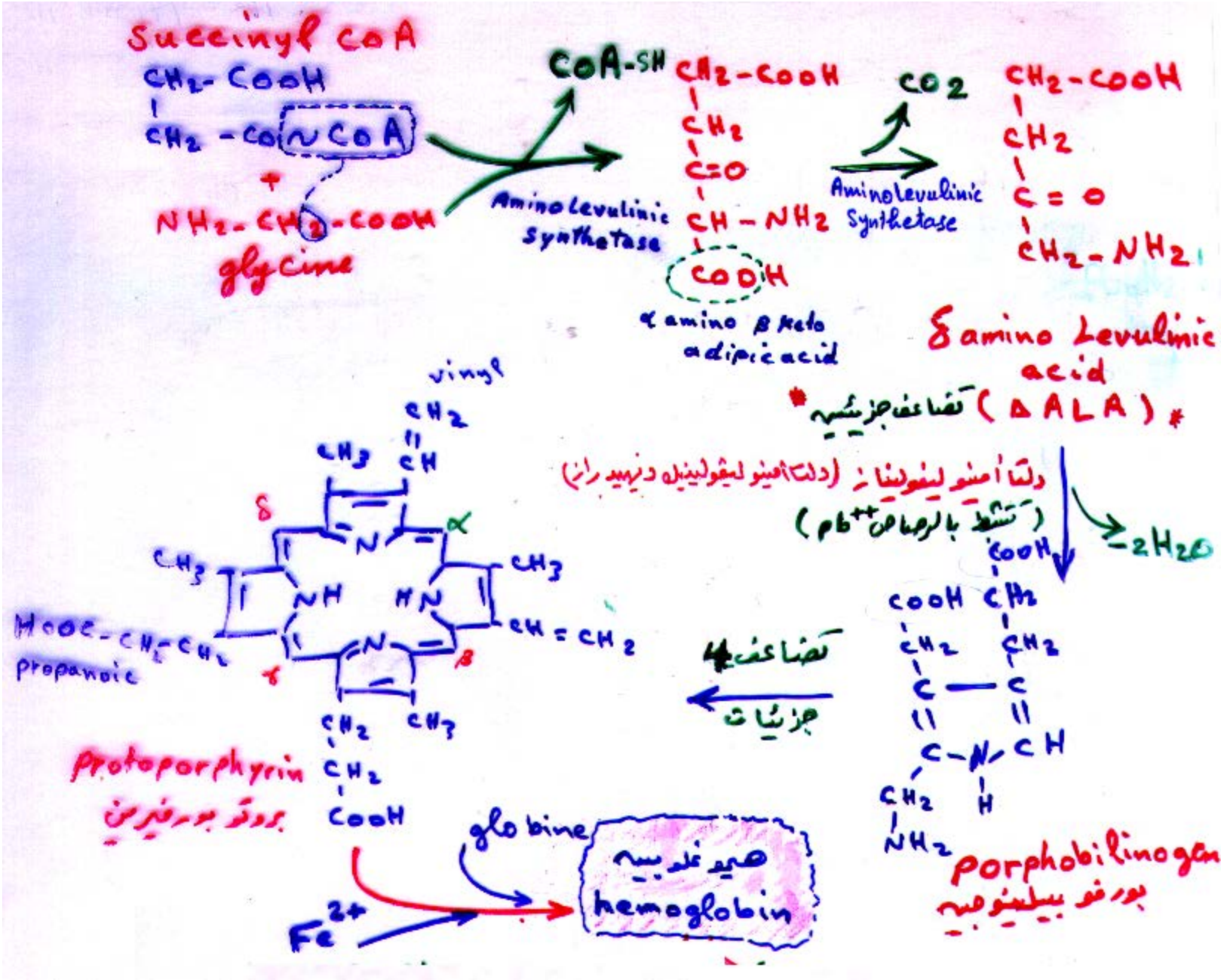
خضاب الدم Hemoglobine

- مواد مؤكسدة (غير الأكسجين)
- دواء (سلفا)
- نقص الإنزيمات المرجعة (G6PD)

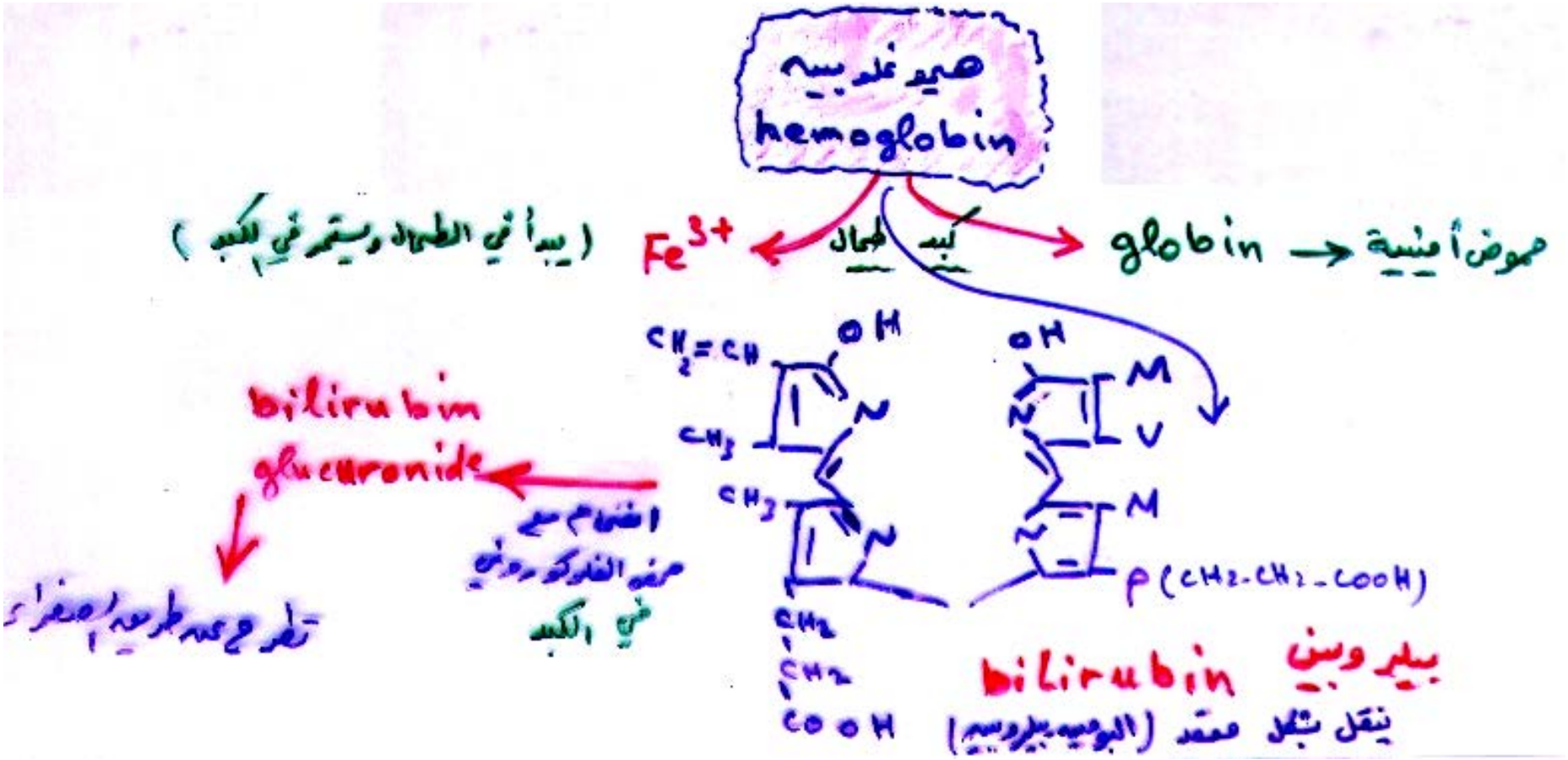
ميتهيموغلوبين methhemoglobine

- Fe^{3+} ميتهيموغلوبين methhemoglobine (غير قادر على ربط الأكسجين).
- (Fe^{3+} $\xleftarrow{\text{غلوتاتيون ريدوكتاز}}$ Fe^{2+}).
- CO يرتبط مع الحديد أكبر بـ ١٠٠٠ مرة من O_2 معطياً معقداً خاملاً (carboxyhemoglobin).

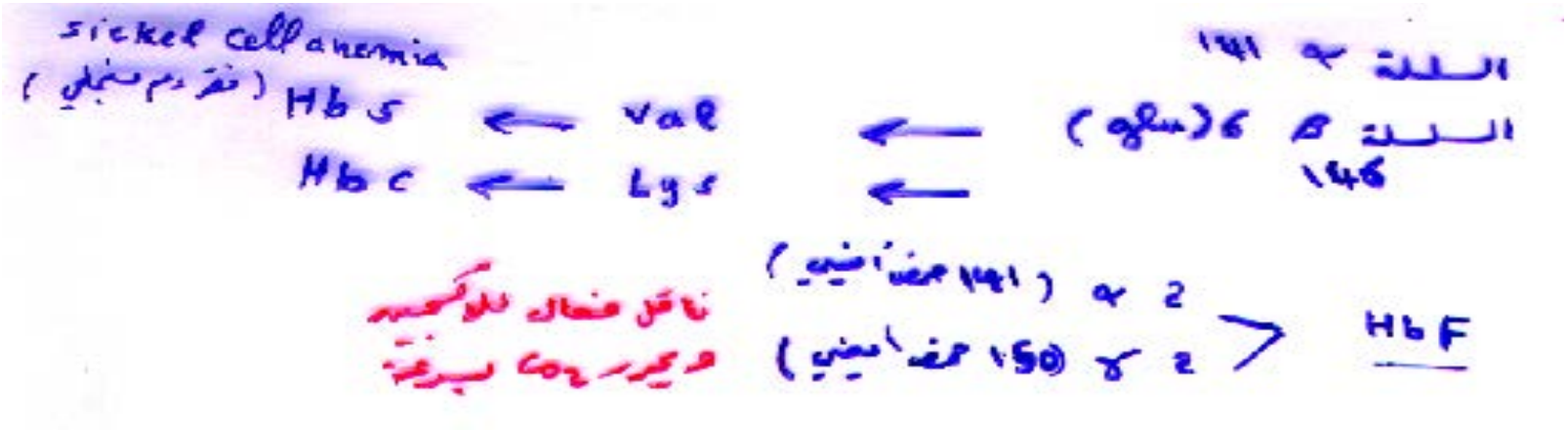
الإنشاء الحيوي للهيموغلوبين



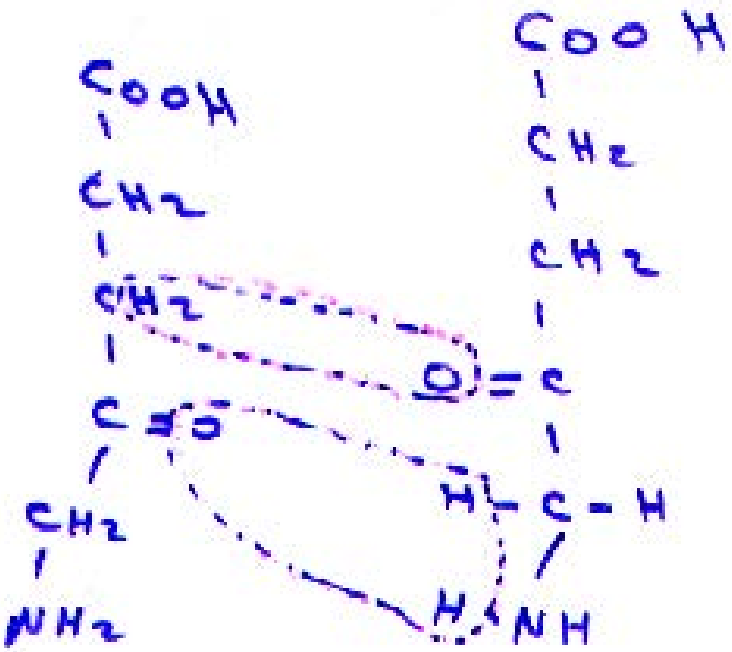
تقويض الهيموغلوبين



بعض الأمراض المرتبطة ببنية الهيموغلوبين



ازدواج جزيئتين من ΔALA



أنواع اليرقانات

١ – يرقانات انحلالية:

نقل دم ذو زمرة مخالفة، فوال، لدغ العقارب، سموم الافاعي، انحلال دموي ولادي معطياً معقد البومين – بيلروبين لا يمر إلى البول (pH البول حمضي).
زيادة البيلروبين الحر: تشاهد أملاح صفراوية (يوروبيلينوجين، يوروبيلين) في البول.

٢ - يرقانات انسدادية:

انسداد القناة الصفراوية (حصيات مرارية – سرطان رأس البنكرياس)
زيادة البيلروبين المنضم (ذواب في الماء) فهو يطرح في البول، لا تشاهد الأملاح الصفراوية في البول.

٣ – يرقانات خمجية:

التهاب الكبد الفيروسي (A، B).
ارتفاع البيلروبين المنضم وغير المنضم.

إفراغ البيلروبين