ضروري ندرس الشابتر هاد بالذات منيح منيح ، لأنه ح يكون عليه كويز 🔴
الشابتر سهل بسيط ، بس ركزوا بالشي المكتوب ✅

# Protein structure and function

## Amino acids

بالصورة بنشوف أكتر الأطعمة الغنية بالبروتين مثلاً اللحوم والبيض والحليب وغيرة .

# Structure of amino acids

- Proteins are diverse in function but share common structural feature of being linear polymers of α-amino acids (20 aa in nature)
- Amino acids are very small biomolecules with an average molecular weight of about 135 daltons.
- Each a.a. has a carboxyl group, an amino group (except proline) and distinctive side chain
- They exist naturally in a zwitterion state where the carboxylic acid moiety is ionized and the basic amino group is protonated
- In amino acids, COOH has a pKa (about 2) lower than that of normal carboxylic group (4-5) due to the presence of nitrogen which acts as electron withdrawing group

🔶 بالبداية إحنا بنعرف إنه ال Amino acidsهي عبارة عن monomer برتبطوا مع بعض برابطة Peptide linkage حتى يشكلوا Biopolymer اسمه بروتين ( وهاي المعلومة حكيناها بالإنترو ) وحكينا إنه عنا بالطبيعة 20 amino acids.

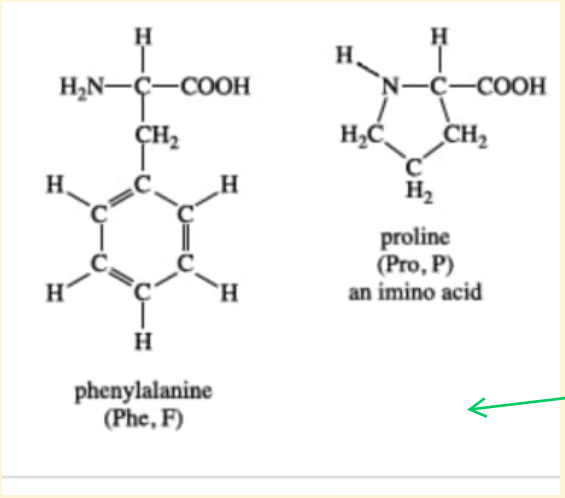
🔶 رح نلاحظ إنه البروتينات هي مجموعة كبييرة وهي برضو أكثر مجموعة متنوعة بال Structure and function ، بنلاقي منها ..,receptors, Hemoglobin,actin and myosin

🔶 الإشي المشترك بين كل هاي المجموعة الواسعة من البروتينات إنه بتتكون من ٢٠ amino acids بس بشرط إنه هاي ال amino acids الداخلة في تكوين البروتين تكون نوعها alpha amino acids.

🔶 الآن بخصوص ال average molecular weight of amino acids بتساوي تقريبًا 135 dalton
شو يعني dalton؟ يعني gram/mol
طيب ليش استخدمناها ؟ لأنه بستخدمها في حالة لما يكون ال molecular weight للمركب كبيرة ! وهي أسهل بالتعامل من لما أحكي kg/mol
يعني مثلاً لما أحكيلك إنه albumin هاد بروتين وال molecular weight إله بتساوي 68kdalton ، شو يعني هاد الحكي ؟ يعني عنا ٦٨ الف غرام/ مول ! ، يعني بنحكي عن عدد كبيير من ال amino acids داخلين بتركيبه

🔶 المُميّز في ال amino acids إنه كلهم بتكوّنوا من amino group and Carboxyl group باستثناء ال proline ! بكون عنده imino group

لقدام رح نحكي أكثر عن هاد البروتين والمميز فيه بس مبدئيًا رح أحطلكم ال structure تبعه و ال structure لبروتين تاني عشان نلاحظ الفرق ولقدام رح نحكي عنه أكتر بالتفصيل.




لاحظوا كيف البروتين العادي عاليسار بكون عامل cycle وخارجها بكون ال amino group and Carboxyl group
بينما عاليمين بروتين ال proline بكون عامل cycle ومن ضمنها ال imino group and Carboxyl group

🔶 هسا بدنا نحكي عن أول خاصية إلهم :

بما إنه ال amino acids= amino group+ Carboxyl group يعني رح يكون عندي positive charge (+) and negative charge (-) ف هاي الحالة بنسمّيها zwitterion state

🔶 الخاصية التانية وكتير مهمة إنه ال pka لل Normal Carboxylic group بتكون بين ٤ و ٥، بينما ال Carboxylic group الموجود في ال amino acids بتكون about 2 ! يعني كتير أقل من ال normal Carboxylic group، ف بالتالي النيتروجين هون بتكون electron withdrawing group

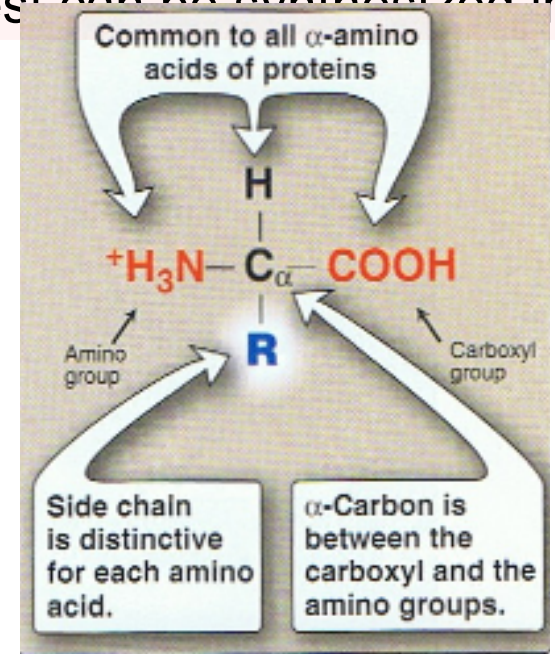
ووضحّت الفرق بال pka لل carpoxylic group and amino group في داخل ال amino acids أو بدونه .

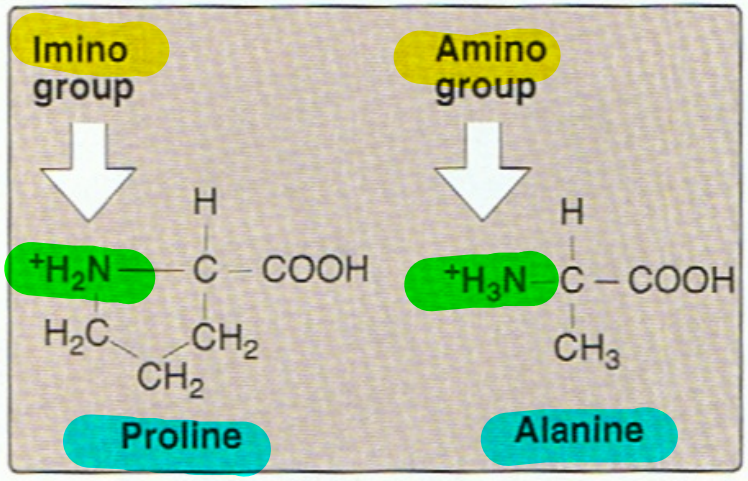
# Structure of amino acids

- They are classified as α, β, γ, *etc*. amino acids according the carbon that bears the nitrogen.

- Amino acids are devided into: essential and non-essential

The essential are Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, His and Val. while the rest can be synthesized in our bodies




ركزوا هون على كمان فرق بين proline and Alanine

🔶 أنواع ال amino acids بتنقسم ل :

alpha and beta and gamma

بس متل ما حكينا إنه ال alpha هي الوحيدة بتدخل بتكوين البروتين

مبدئيًا كلهم بلاقيهم بالجسم بشتغلوا شغل تاني غير تكوين البروتين

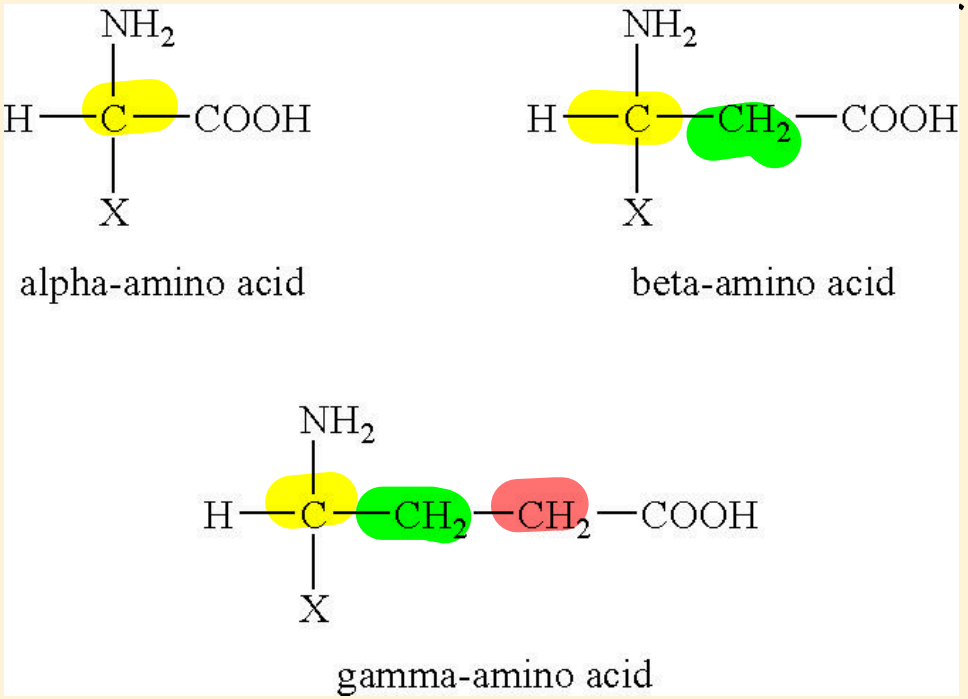
🔶 توضيح للصور الموجودة : بحكيلنا عن كيف ممكن أميّز alpha and beta and gamma؟

عن طريق موقع ال amino group بالنسبة لل carboxylic group .

ف إذا كانت النيتروجينة عالكربونة إلّي جنب ال carboxylic acid مُباشرةً بتكون alpha

إذا بعد كربونتين بتكون beta وإذا بعد ٣ كربونات بتكون gamma وهكذا .

رح أحطلكم كمان صور توضيحية لكل وحدة.

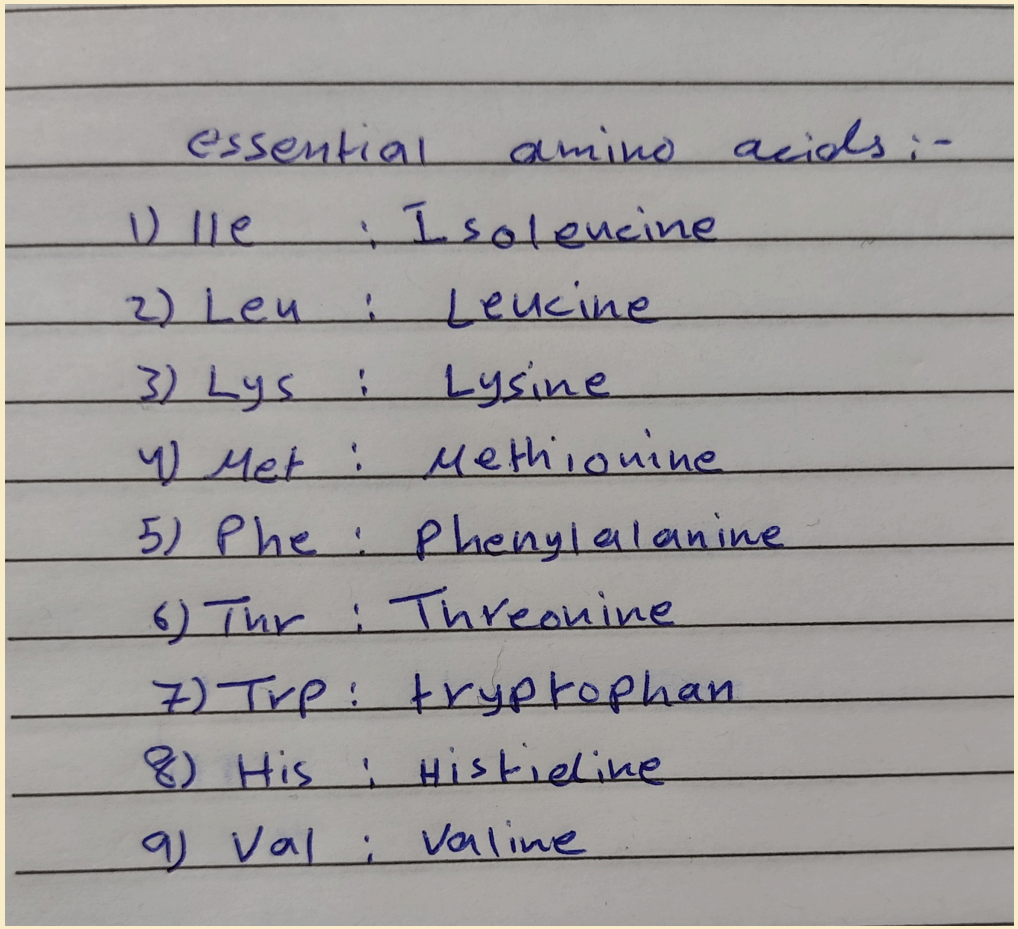


🔶 بنقسم ال amino acids ل :

1️⃣ أولاً : essential: ما بقدر الجسم يصنّعها ولازم أخدها من الوجبات الغذائية

2️⃣ ثانيًا : non- essential: بقدر الجسم يصنّعها عادي .

🔶 يعني من ال amino acids 20 في عندي 9 essential ,,,, 11non- essentia

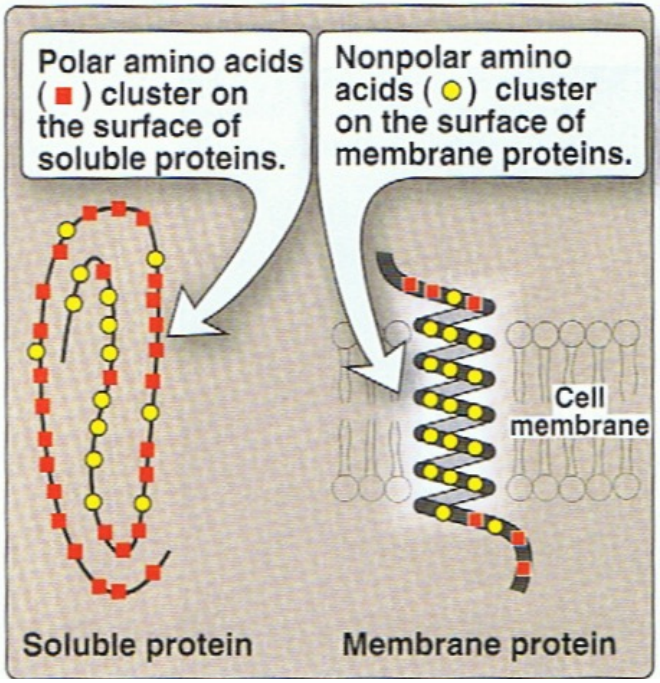



هون بالصورة كتبتلكم أسماء ال amino acids إلّي ما بقدر الجسم يصنّعهم

باقي ال amino acids عادي بقدر الجسم يصنّعهم

# 1. Nonpolar amino acids

- Include: Alanine, Glycine, Isoleucine, Leucine, Methionine, Phenylalanine, Proline, Tryptophan, Valine ✅ حفظ
- Nonpolar amino acids share only in hydrophobic interaction (No hydrogen or ionic bonds) which stabilize the protein structure
- Determine the three dimensional shape and their location in the cell.
- Proline contains imino so it interrupts the α-helices in globular proteins and contributes to the formation of fibrous proteins



🔶 الآن عدد ال amino acids إلّي بكونوا non polar = ٩✓ وهاي الأحماض الأمينية بتكون مش قادرة تعمل لا hydrogen ولا ionic bonds.
بس رابطة Van Der waals
🔶 طيب وين ممكن نلاقيهم ؟
لما يكون البروتين soluble in water رح يكون المُحيط إله water يعني polar ف هاي ال non polar amino acids ح تكون جوا البروتين .

طيب إذا كان البروتين non soluble in water هون ال non polar amino acids رح يضلهم بال membrane تبع البروتين لأنه بكون non polar.
والصورة بالسلايد بتوضّح هالشي .
🔶 حكينا في هون عندي amino acids كتير متميّز ومهم ورح نضل نحكي عنه وهو ال proline : بهمني بشكل أساسي أعرف ال structure تبعه كتير

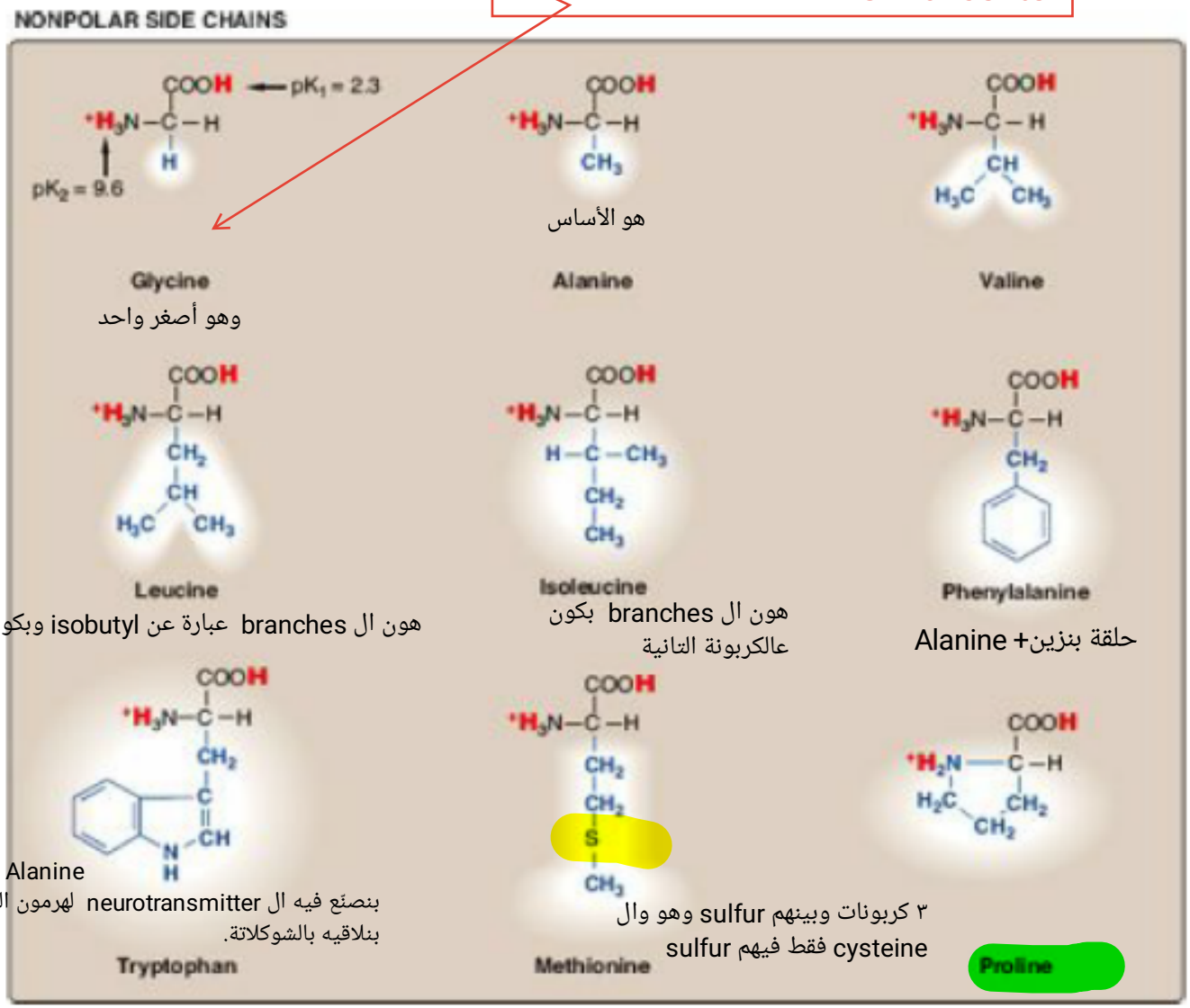
🔶ال proline عبارة عن imino group بكون حلقة خُماسية فيها Chiral carbon مرتبط معها عالطرف Carboxylic group وبكون عندي النيتروجين Within cycle.

هسا لما تعملّي Peptide linkage رح يصير الrotation around this single bond صعب

بكون هون alpha helics قاعد يتصنّع وبلف وبضل يلف لحد ما يوصل للبرولين بصير يحاول يلف ويحاول يعملُّه rotation لحتى يزبّط ال alpha helics بس ما بتزبط معه ، ف شو بعمل؟ بكسر ( interrupts) وهاد إيجابية إله ، ووقتها بياخد structure تاني.

# Nonpolar amino acids. 1

هو ال Amino acids الوحيد بتكون ال
A Chiral center



هسا انتو أكيد شفتوا كمية هاي ال amino acids ومش عارفين كيف ممكن نحفظهم !
طيب رح أساعدكم بطريقة 🔥🔥
نحكي بسم الله ونبلش :

إحنا أكثر إشي بنحلم فيه هسا هو السفر 🥲
وتتخيلوا لو نطلع من بيتنا ونسافر ل المانيا والفلبّين والأرجنتين !!
يعني هي جملة وحدة، احفظوها عشان تستدلّوا منها عالأسماء ، تعالوا معي أفرجيكم كيف :
I Left home to make visit through germany , Philippines and Argentina.
شايفين كل كلمة بهاي الجملة ؟ أول حرف من كل كلمة ح نربطه مع حمض

I : Isoleucine
L: leucine
m: methionine
v: valine
t: tryptophan
g: glycine
ph : phenylalanine
a: Alanine

وبنضيف عليهم حمضنا المتميز : proline

✓ طيب فرضًا إنك نسيت أول طريقة شو تعمل ؟
طول طريقك بالباص افتح اليوتيوب واسمع الأغنية
https://youtu.be/QHvklS77_U0

✓ أما بخصوص ال structures كان أنسب فيديو حضرته وحابة أفيدكم فيه ، ويمكن أولها تستغربوا من طريقته ، بس حبيتها ، ومع الممارسة ح تحفظوهم بدون كل هاي الدلالات

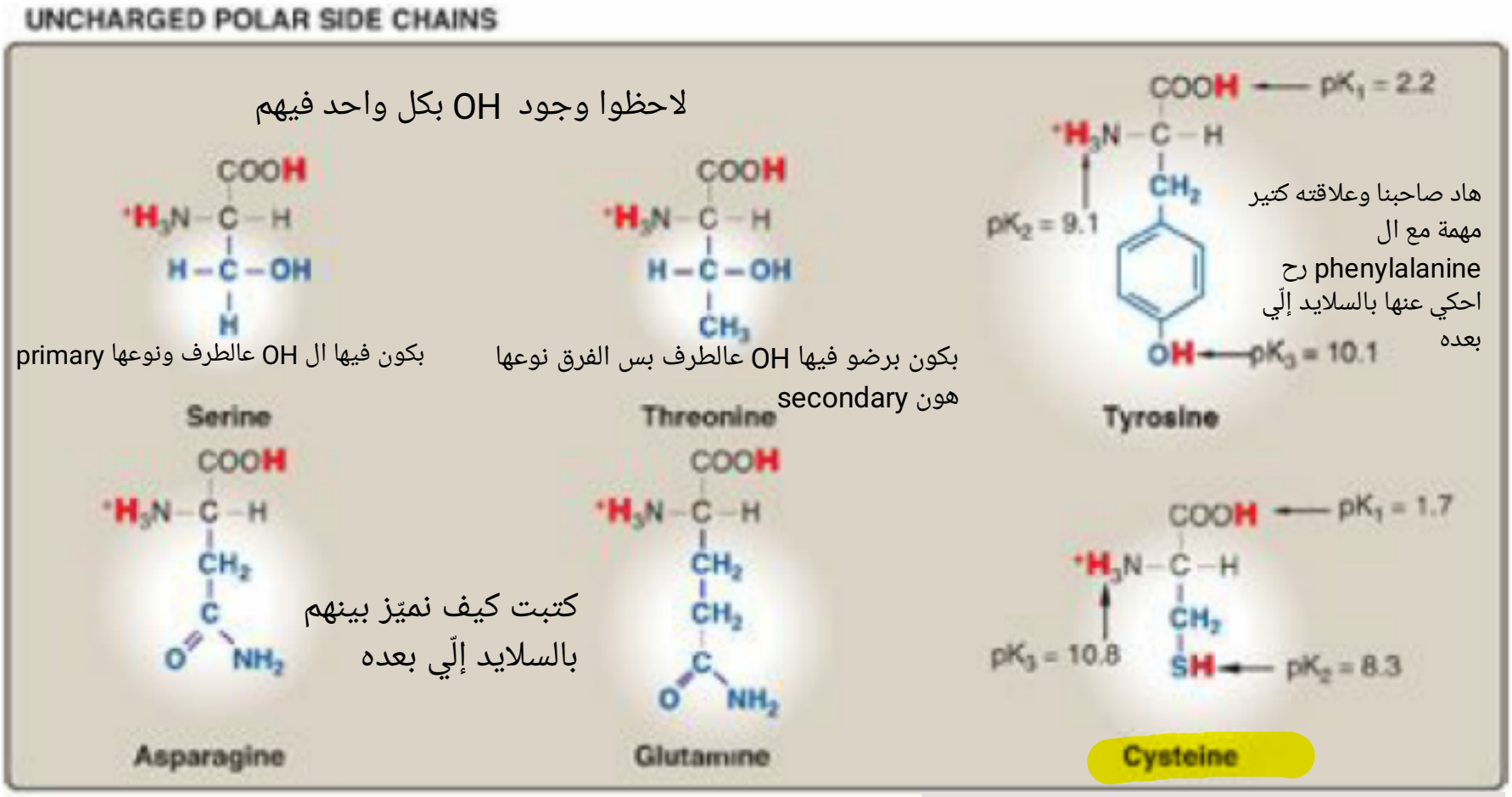
https://youtu.be/d8lXKS2cG3o

# Uncharged polar amino acids. 2

- Include: Asparagine, Glutamine, Serine, Threonine, Tyrosine and Cysteine
- form hydrogen bond with other polar aa
- Present outside of the proteins that function in aqueous environment and in interior of membrane associated proteins.
- Cysteine has sulfhydryl group which can be oxidized to form a dimer, Cystine (C-S-S-C)

النقطة هاي كتير مهمة

# Uncharged polar amino acids. 2



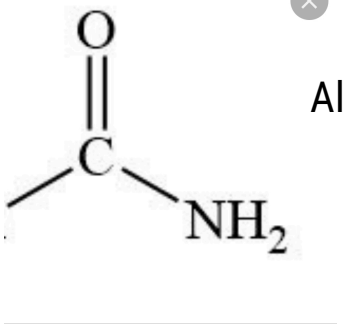

تذكير سريع حكيتا بالإنترو إنه ال disulfide bonds عبارة عن Covalent bond وهاي الرابطة Very Strong

ركزوا عليه
وحكينا عنه مميز قبل بسبب وجود ال sulfur إلّي بتكون قادرة تعمل disulfide linkage مع cysteine تاني وبنتج Cystine

- هون بنحكي عن Polar, شو يعني uncharged؟ يعني متعادلة لا positive ولا negative
- بعملوا hydrogen bond بس لأ ionic bond

بهمني هون أكثر two structures هم Asparagine, Glutamine، ورح يتشابهوا مع مركبات تانية لقدام بس ح يكون الفرق إنه هدول uncharge وهدولاك acidic amino acids، ف ركزوا منيح 🔴

- شايفين لينك الڤيديو إلّي حطيته فوق ؟ برضو فيه شرح لهاي ال structures .




كيف رح نميّز بين ال Asparagine and glutamine? شايفين الصورة هاي ؟ فيها amide group ، الآن إذا كان عندي

Alanine+Amide group

بدون ما يكون أي فراغ بينهم ، يعني اتصاااال مباااشر بكون هاد عبارة عن Asparagine

طيب إذا كان Alanine+ CH2+ Amide group

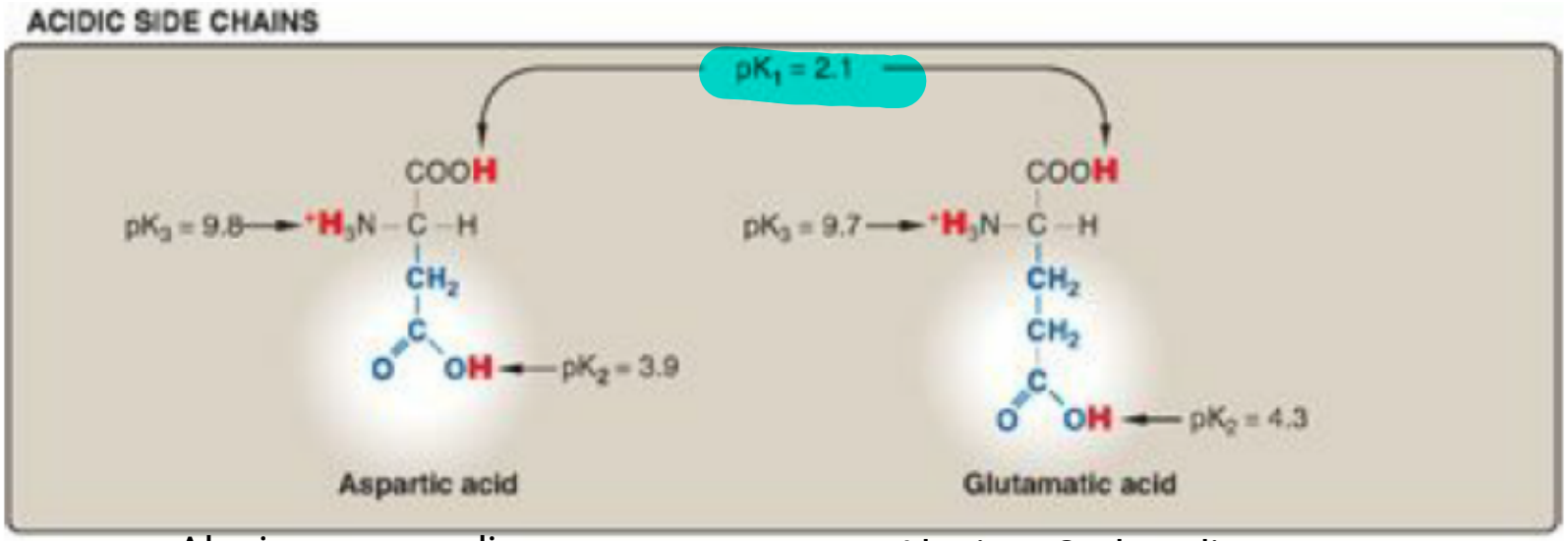
يعني هون في CH2 فصلت بينهم يبقى هاد اسمه Glutamine

علاقة ال phenylalanine مع ال tyrosine كتير مهمة :

Phenylalanine and Tyrosine. Phenylalanine is an essential amino acid meaning that it cannot be made in the body and must be ingested in the diet. Tyrosine is a nonessential amino acid and can be formed by the hydroxylation of phenylalanine in the liver when the intake of tyrosine in the diet is low.

# Acidic amino acids. 3

- Include: aspartic acid, Glutamic acid
- The side chain dissociate to $COO^-$ at physiological pH




Alanine+carpoxylic group
ما في فواصل بينهم

Alanine+Carboxylic group
في بينهم فاصل CH2

🔶 كتير مهمّين
وبهمني أعرف إنه ال side chain بعمل dissociation متل ما هو مكتوب بالنقطة التانية at physiological PH
ومهم كتير نعرف ال pka لل carboxylic group at physiological PH إنها بتساوي 3,9

🔷 ملاحظة: بلشنا نحكي عن ال amino acids وحكينا ال pka for Carboxylic group
بينما ال 4-5 normal Carboxylic group, about 2
طيب لاحظوا معي بنفس الوقت إنه ال aspartic acid عنده beta amino acids بينما ال glutamatic acid هي gamma amino acids ف شوفولي الفرق بال pka !!
ممكن هاد ياخدنا لاستنتاج إنه كل ما بعدنا (أو كل ما انتقلنا من الفا لبيتا لغاما) ال pka ح تزيد وتصير أقرب لل normal !

🔷 بدنا نحسب كم ال ionization لكل structure منهم.
ورح تلاقوا الحل بالسلايد إلّي بعد هاد :

$$PH = PKa + \log \frac{A^-}{HA}$$

$$7,4 - 3,9 = \log \frac{A^-}{HA}$$

$$3,5 = \log \frac{A^-}{HA}$$

(shift ⇒ log ← 3,5) عالآلة الكاسبة

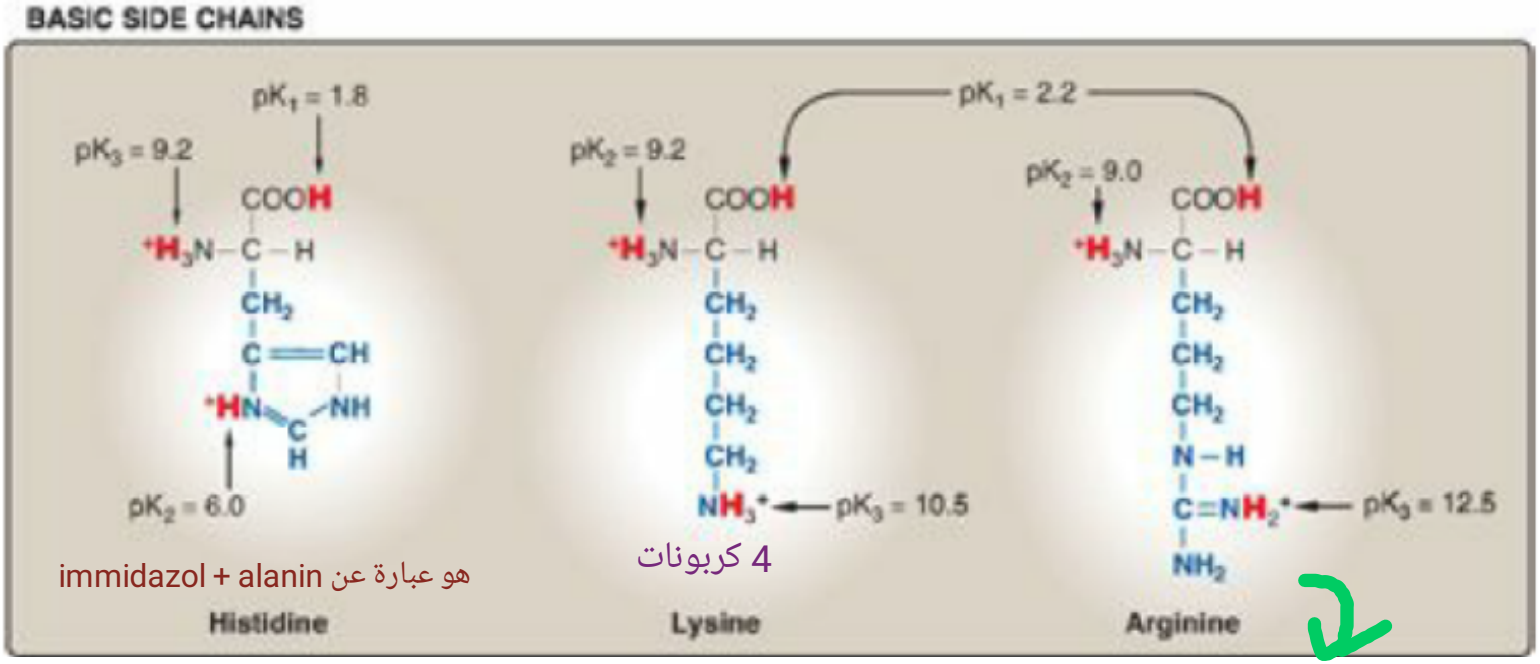
= 3162

Percentage ما بتوقف حل معون ٥ & نزم ناخذ

$$\frac{3162}{3163} \times 100\% \rightarrow 99,968\%$$

# Basic amino acids. 4

- Include Histidine, Lysine and Argenine
- Side chain is protonated and generally has a positive charge at physiological pH.

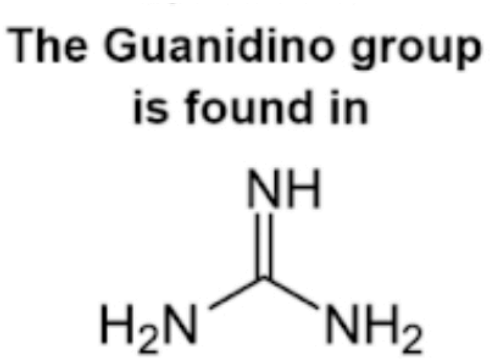



هو عبارة عن immidazol + alanin

4 كربونات

بتميّز بوجود ال guanidino group

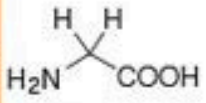
حكينا ال argenine ميّزته إنه
بحتوي على guanidino
group وهاي كتير مهمة
وبتدخل بأدوية كتيرة متل ال
metformin وهاي صورة
توضيح عن هاي المجموعة:



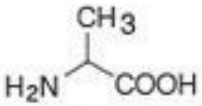

أهم شي بهاد الشابتر نحفظ الأسماء amino acids وال structure إلهم
وتصنيفهم ونوع ال side chain بكل وحدة سواء ال acidic or basic
amino acids,.... وكمان ال pka الهم
خاصة ال carboxylic acid سواء ال normal أو الموجودة في ال
amino acids, وكمان ال pka للنيتروجين بتساوي ٩

📌 رح تلاقوا بأخر سلايد كل ال structures وتصنيفهم
وهيك ، حطوها خلفية الشاشة ع تلفوناتكم لو سمحتوا 😂

## SMALL

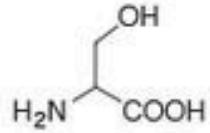


Glycine (Gly, G)
MW: 75.07

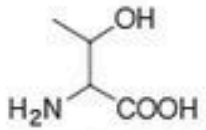


Alanine (Ala, A)
MW: 89.09

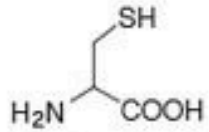
## NUCLEOPHILIC



Serine (Ser, S)
MW: 105.09, $pK_a \sim 16$

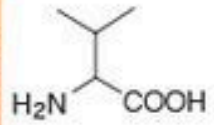


Threonine (Thr, T)
MW: 119.1, $pK_a \sim 16$

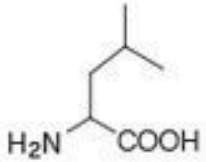


Cysteine (Cys, C)
MW: 121.2, $pK_a = 8.18$

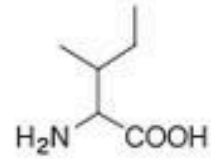
## HYDROPHOBIC



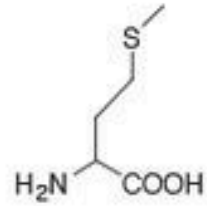
Valine (Val, V)
MW: 117.1



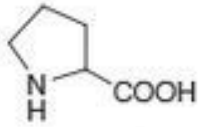
Leucine (Leu, L)
MW: 131.2



Isoleucine (Ile, I)
MW: 131.2

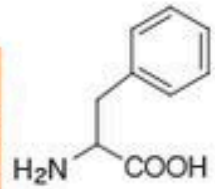


Methionine (Met, M)
MW: 149.2

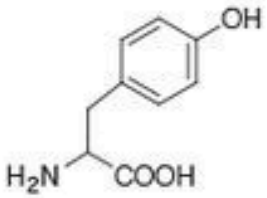


Proline (Pro, P)
MW: 115.1

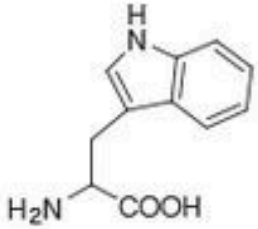
## AROMATIC



Phenylalanine (Phe, F)
MW: 165.2

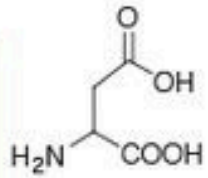


Tyrosine (Tyr, Y)
MW: 181.2, $pK_a = 10.46$

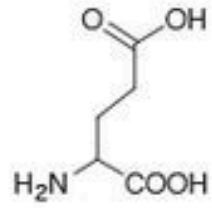


Tryptophan (Trp, W)
MW: 204.2

## ACIDIC

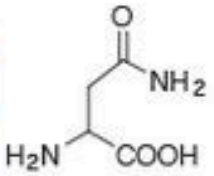


Aspartic Acid (Asp, D)
MW: 133.1, $pK_a = 3.9$

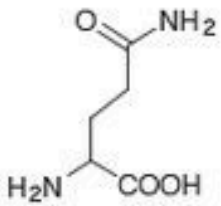


Glutamic Acid (Glu, E)
MW: 147.1, $pK_a = 4.07$

## AMIDE

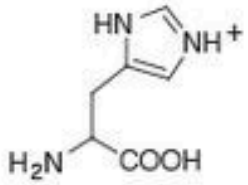


Asparagine (Asn, N)
MW: 132.1

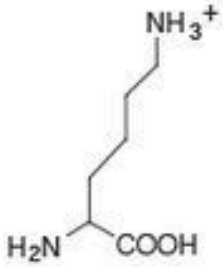


Glutamine (Gln, Q)
MW: 146.1

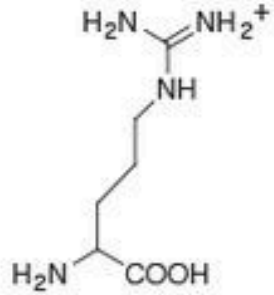
## BASIC



Histidine (His, H)
MW: 155.2, $pK_a = 6.04$



Lysine (Lys, K)
MW: 146.2, $pK_a = 10.79$



Arginine (Arg, R)
MW: 174.2, $pK_a = 12.48$