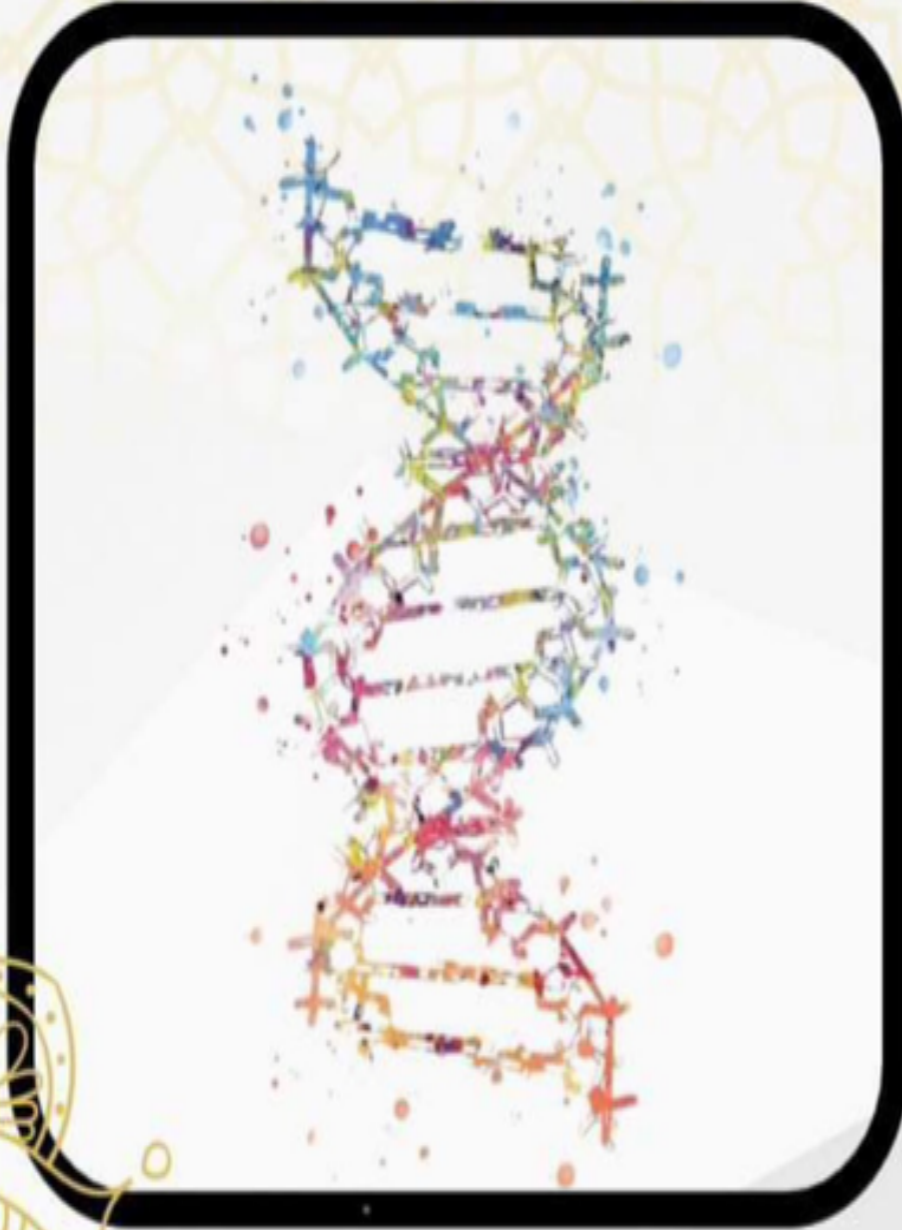


تفريغ كيمياء حيوية



اسم الموضوع: Amino acids
part 2

إعداد الصيدلاني / جنين الحسن

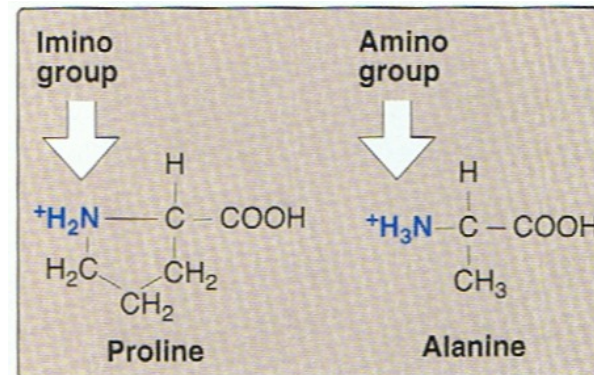
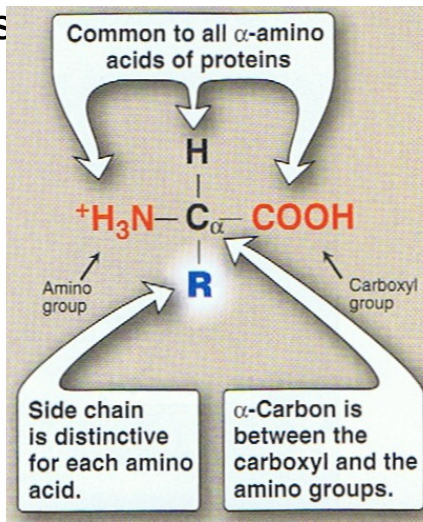


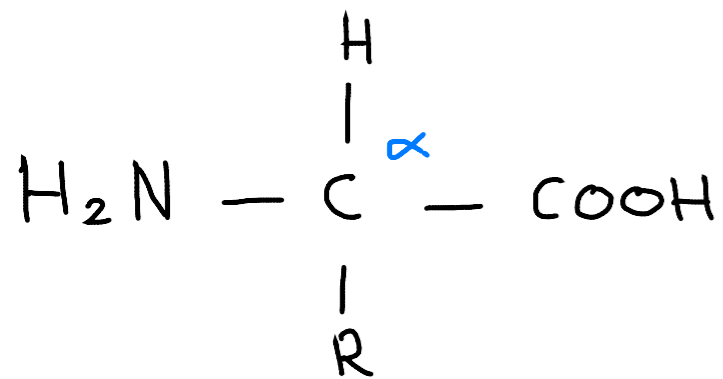
Structure of amino acids

➤ They are classified as a, b, g, etc. amino acids according to the carbon that bears the nitrogen.

➤ Amino acids are divided into: essential and non-essential

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





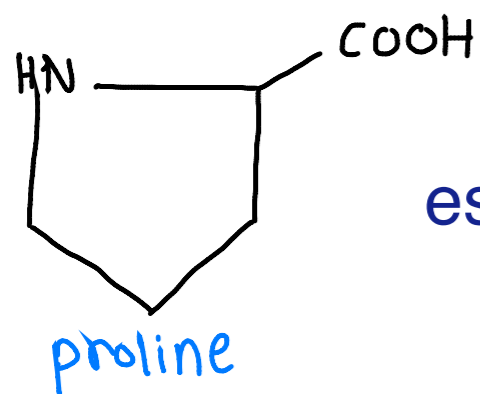
alpha amino acids

• كل amino acids الموجودة داخل البروتينات همة الفا

• اي amino acid بعيدة عن الcarboxylic acid طالما انها موجودة على نفس amino acid molecule تعتبر amino acid

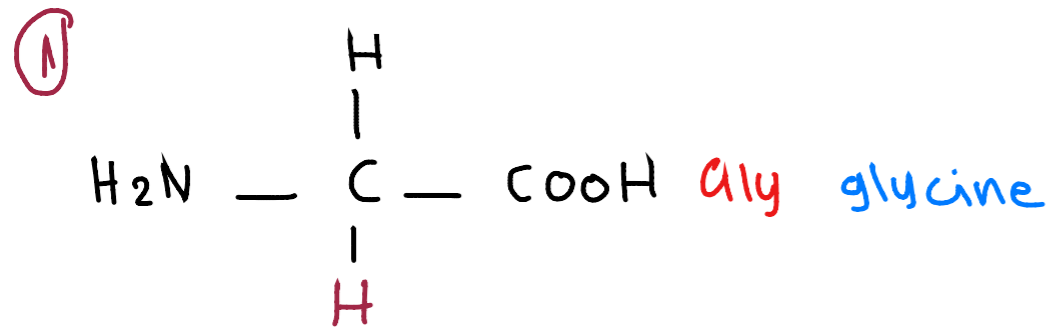
• الamino acids المعروفين جزء منهم essential وجزء منهم non essential والمعناها انه لازم احصلهم من برا i can't synthesize it inside my body (لا يتم تصنيعه بالجسم) والnon essential يصنعه الجسم

• شو همة الessential amino acid؟ اي اشني الstructure تاعه صعب زي مثلا الbranched amino acid مثل Val (valine) / leu (leucine) / Ile (isoleucine) صعب اصنعهم بالجسم فانا بحصلهم من برا .. و اي شي aromatic زي ال Phe (phenylalanine) وال Trp (tryptophan) وال His (histidine) هذول كلهم essential ... ال Met (methionine) / Thr (threonine) / Lys (lysine) برضو essential

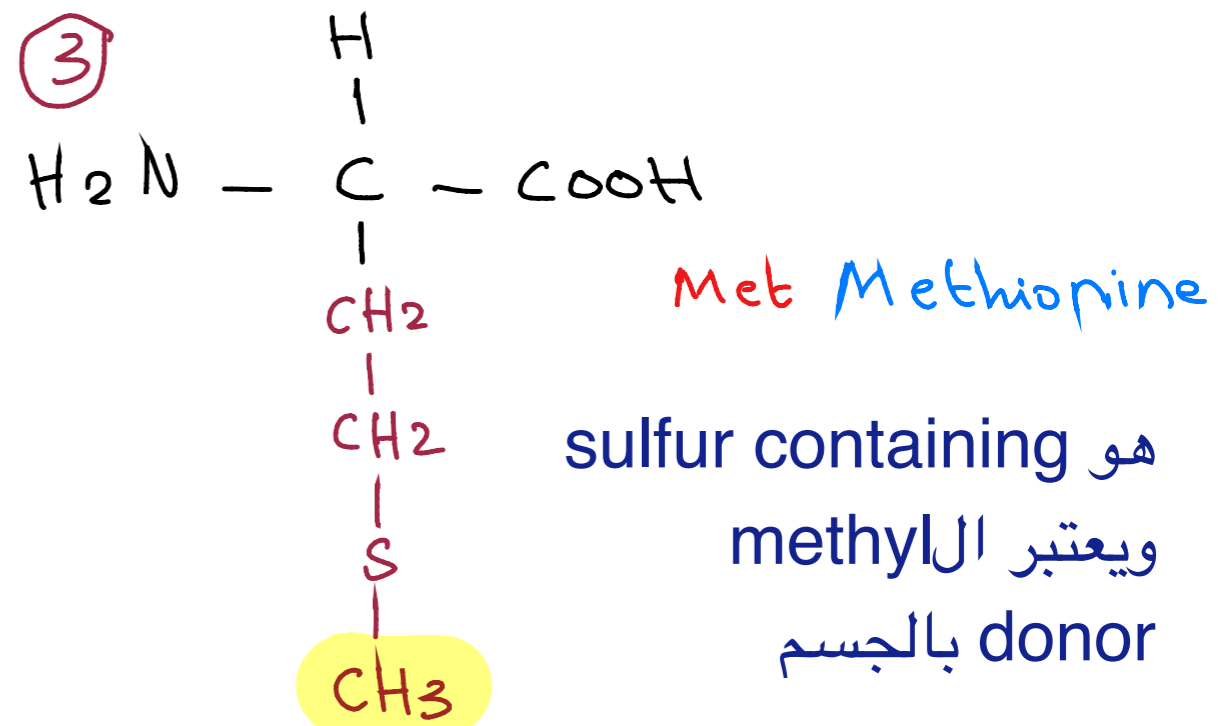
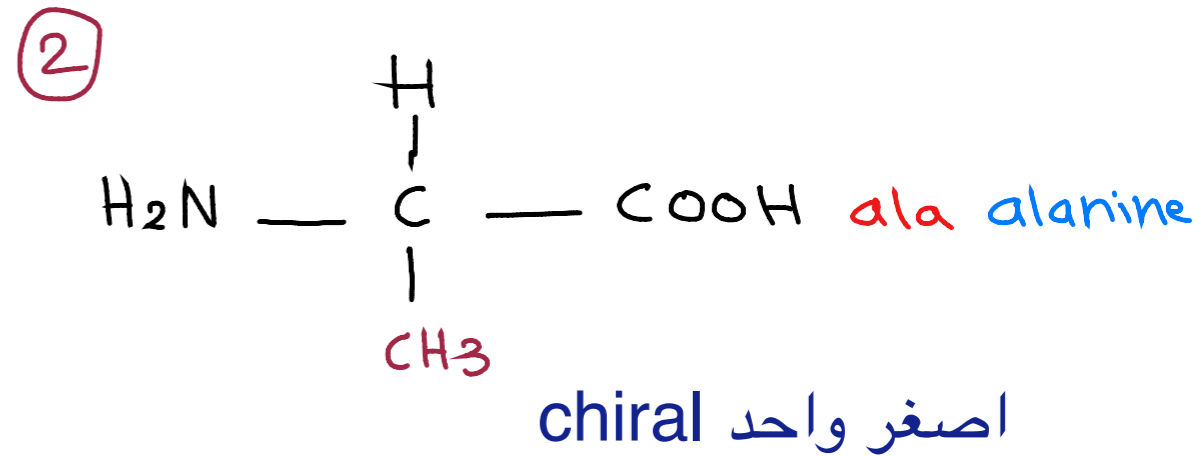
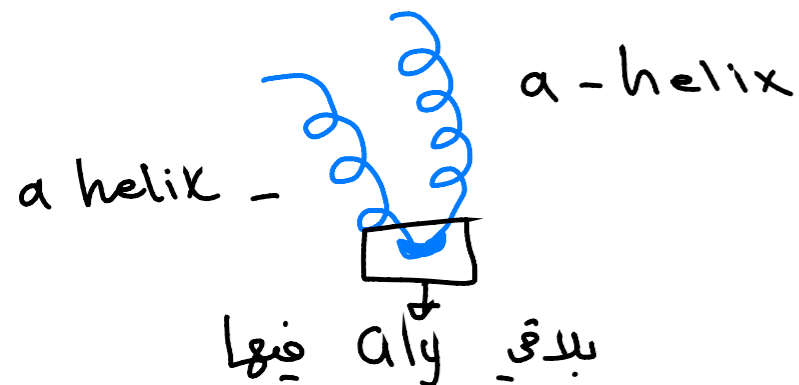


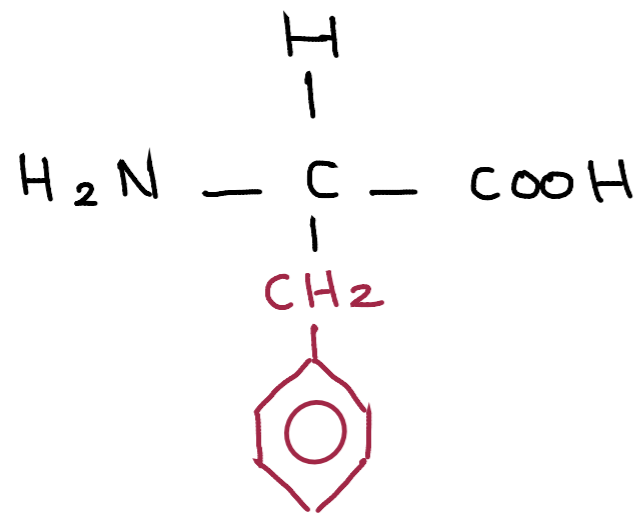
لا يعتبر essential amino acid
وما بقدر يعمل free rotation

aa (amino acids)

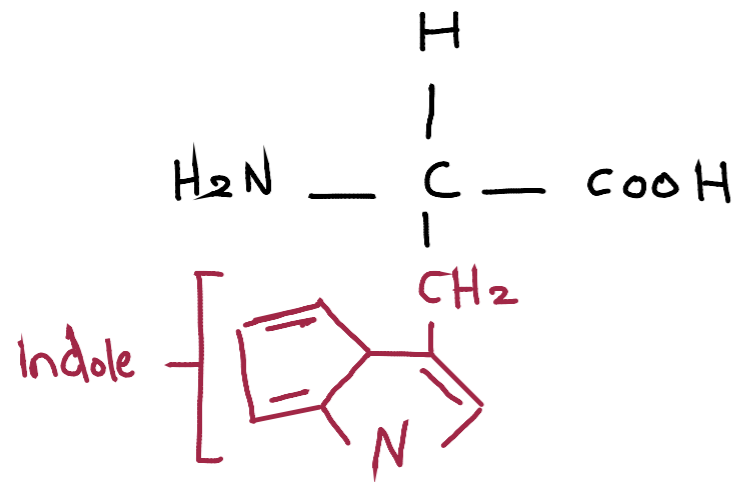


اصغر واحد والوحيد اللي achiral يعني الكربونة اللي بالنص عندها 2 h فلازم يكون عنده 4 different functional groups
achiral
chiral



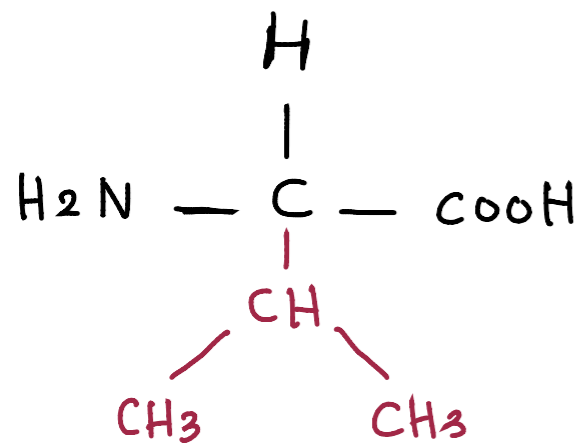


Phe
phenyl alanine
aromatic



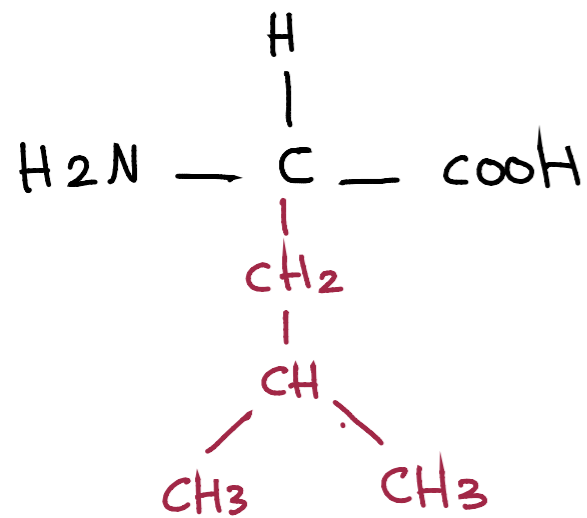
Trp
tryptophan
aromatic

فيها di ring والشكلاته ما فيها serotonin بس
فيها tryptophan وهو اللي بصنع ال serotonin
وعشان هيك الشكلاته تعتبر هرمون السعادة وهو
ال amino acid الوحيد اللي اسمه ما ينتهي ب e

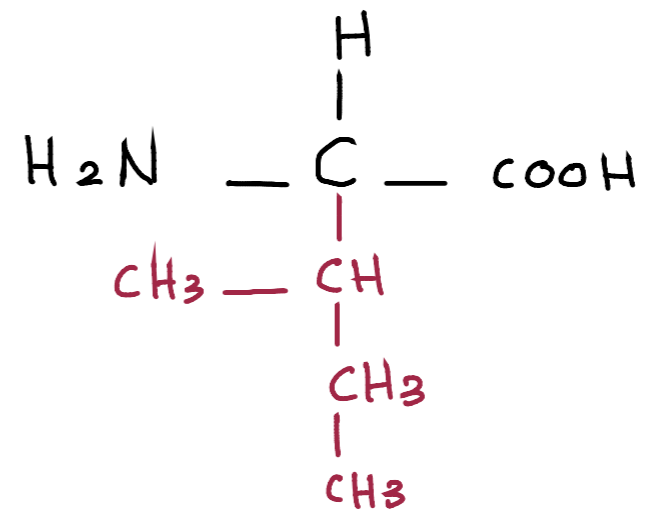


val
valine
branched

isopropyl \wedge



leu
leucine
branched

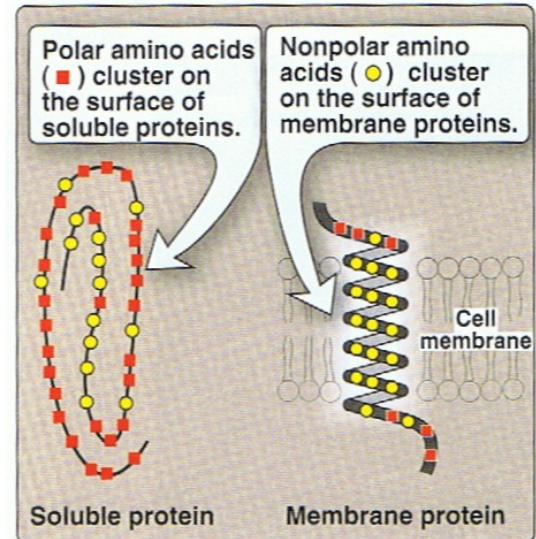


Ile
Isoleucine
branched

يعني اذا ال CH_3 فوق يكون isoleucine اما اذا كان تحت يكون leucine وبالحالتين يكون التفرع فيه ٤ كربونات (isobutyl)

1. Nonpolar amino acids

- Include: Alanine, Glycine, Isoleucine, Leucine, Methionine, Phenylalanine, Proline, Tryptophan, Valine
- 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 alobular proteins and

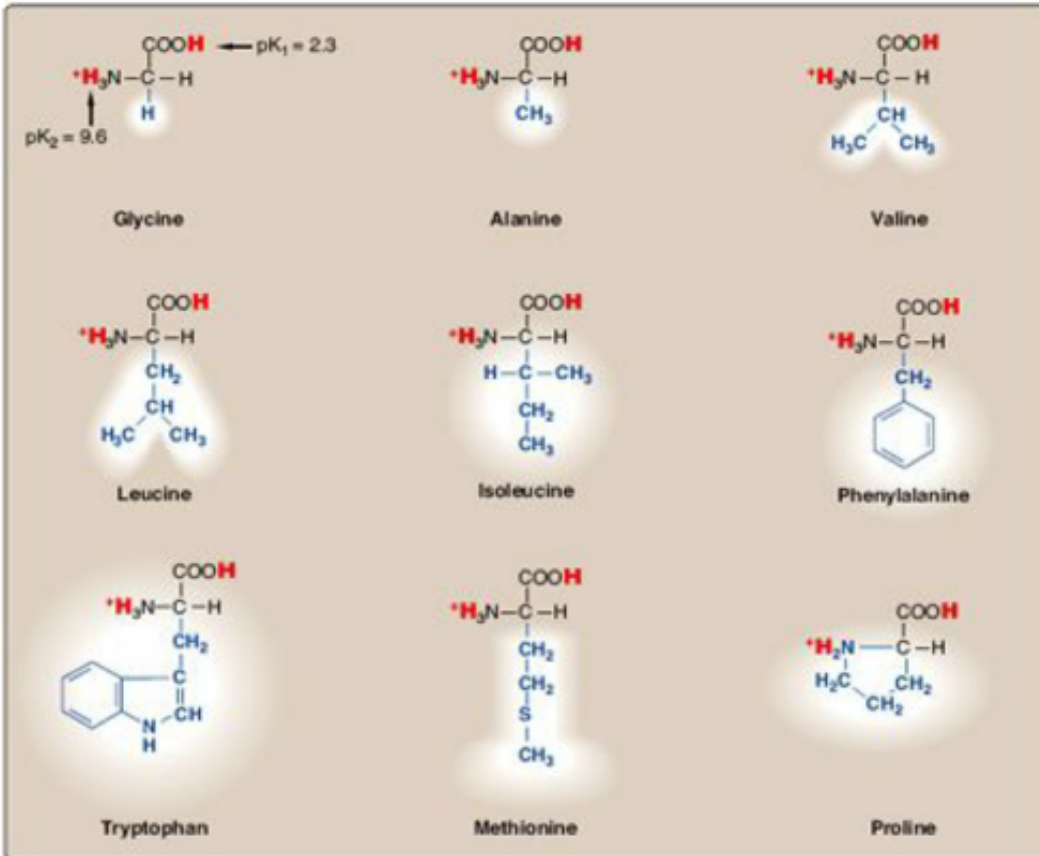


• ال non polar amino acids شو اللي بميزها ؟ انه نوع ال bonds اللي ممكن تكونها هي ال van der waal forces وال hydrophobic interactions ومكان تواجدها حسب اذا كان البروتين globular و دايب بالسائتوسول فطبيعتة water وبلاقي هدول ال amino acids جوا واللي من برا بكون polar يعني ال nonpolar جوا وال polar برا فالبروتين عشان يقل ال stress عليه ويكون مرتاح اكثر بخبي ال nonpolar جوا وال polar كلو برا وهاد اذا كان بالسائتوسول دايب بالمى.. طب لو كانوا embedded into the membrane زي receptor , ion channel , فبكونوا من برا nonpolar لانو هدول مواجهين لل membrane وال polar من جوا

• البرولين لما يكون ال a-helix ما بقدر يلف معه بنكسر لانو مثلا الهيموغلوبين ال structure تبعو 8 a-helices ووين ما بلاقي برولين بنكسر

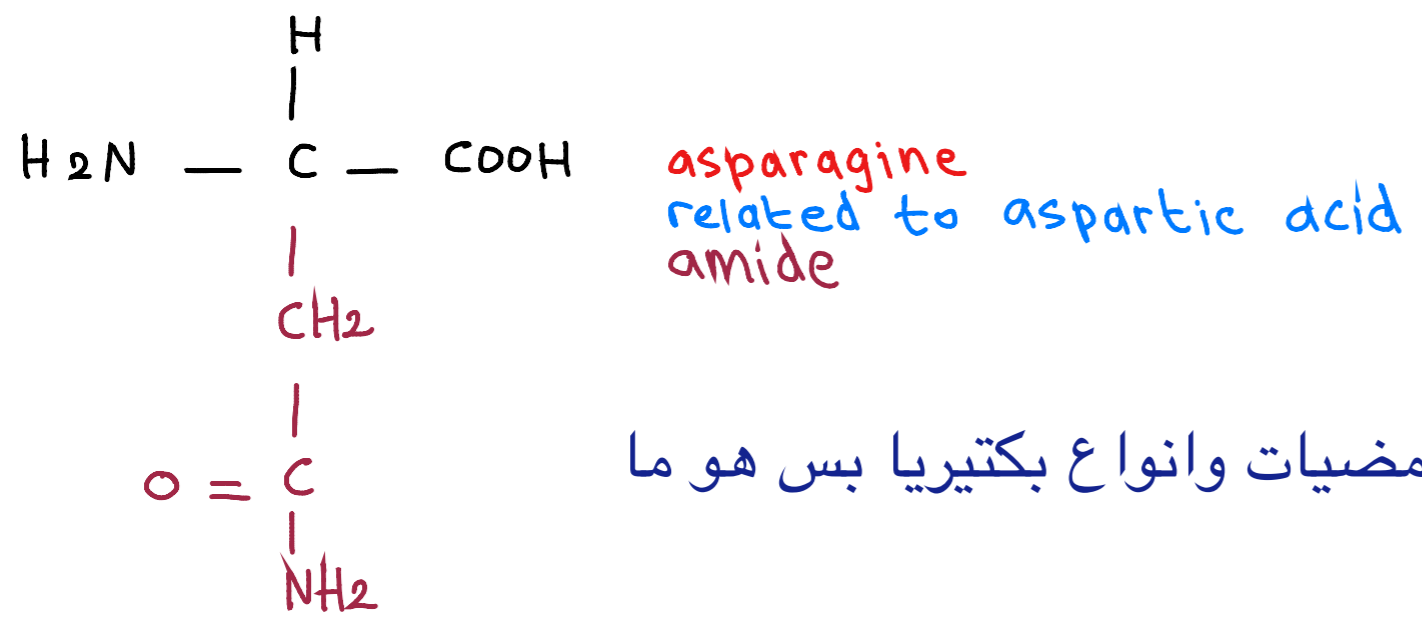
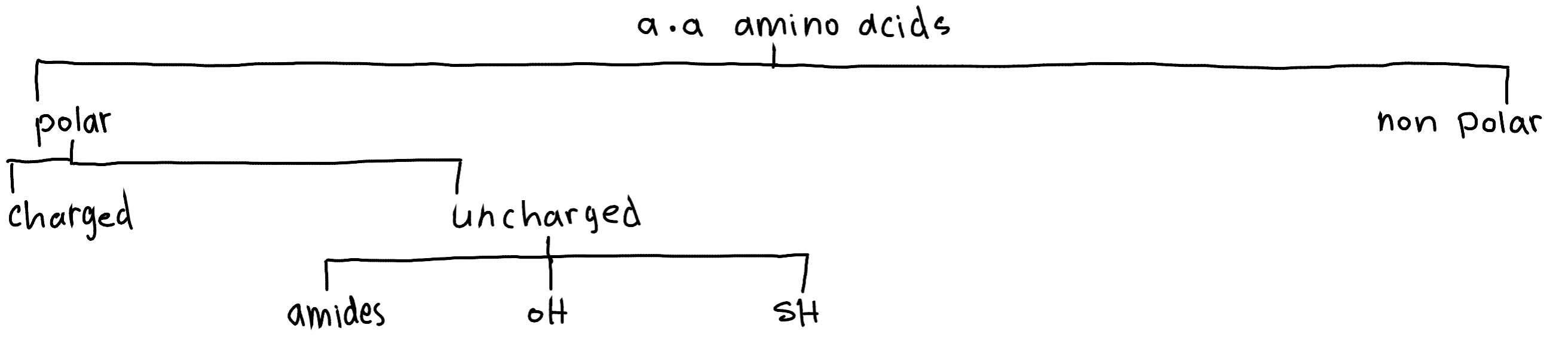
1. Nonpolar amino acids

NONPOLAR SIDE CHAINS



2. Uncharged polar amino acids

- 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)



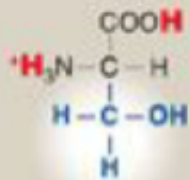
اللي بصنع ال aspartic acid هو النباتات والحمضيات وانواع بكتيريا بس هو ما
 الودخل بال asparagine

ال amide يعتبر neutral مش basic لو انها basic كان حطيتها مع ال charged

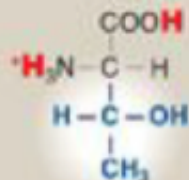
انواع ال bonds اللي ممكن تعملها :
 Hydrogen bond
 Dipole dipole

2. Uncharged polar amino acids

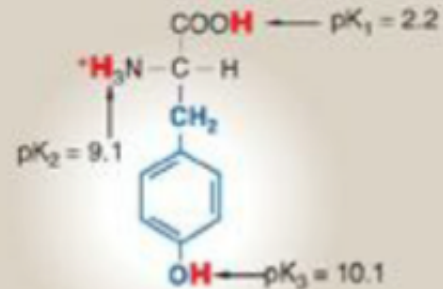
UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS



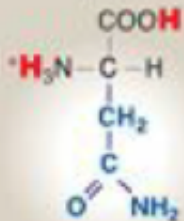
Serine



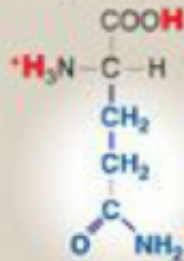
Threonine



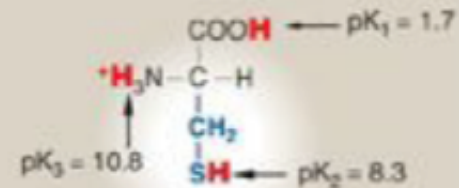
Tyrosine



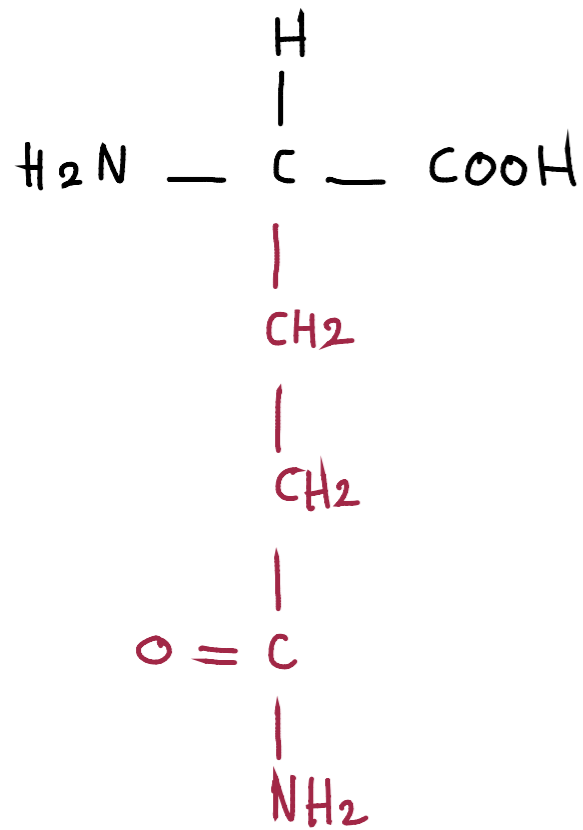
Asparagine



Glutamine

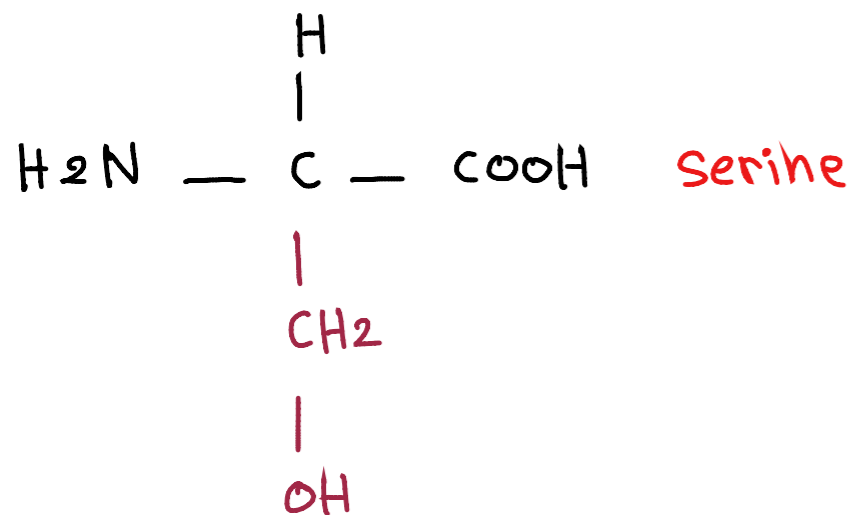


Cysteine



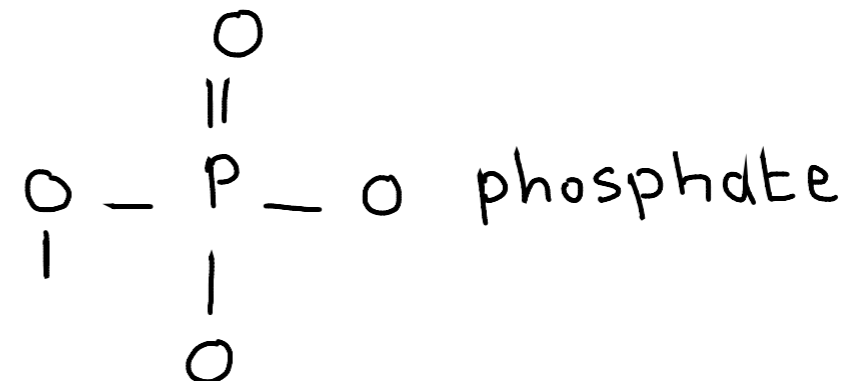
glutamine
related to glutamic acid

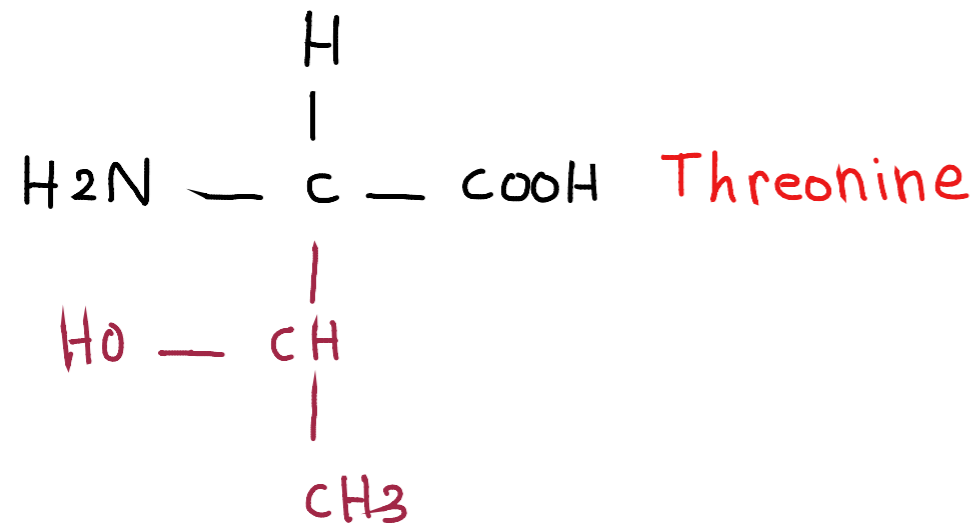
بشبه ال asparagine بال structure بس الغلوتامين فيه
زيادة كربون



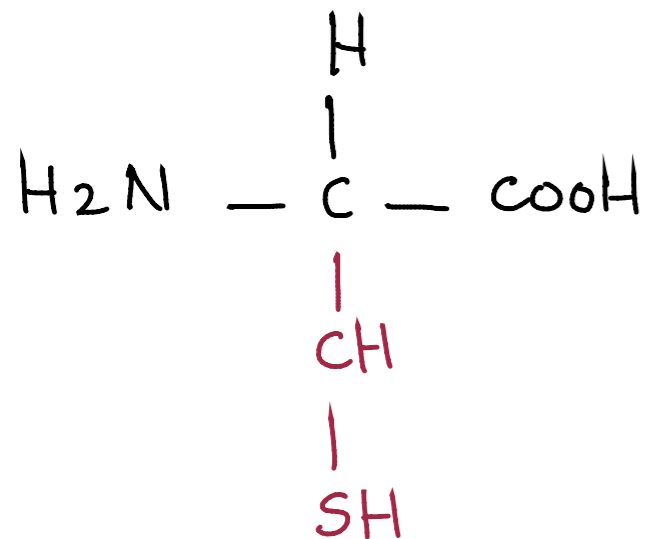
Serine

فيه OH وهاد amino acid من الاشياء اللي جدا مهمة لانه في
عنده OH group ف اي اشني بدي اعمل معه h bonding بستعمل
serine وفي كثير من الانزيمات والبروتينات لازم يتعدل عليهم
ويصيرلهم عملية phosphorylation بعد ما يتصنعوا



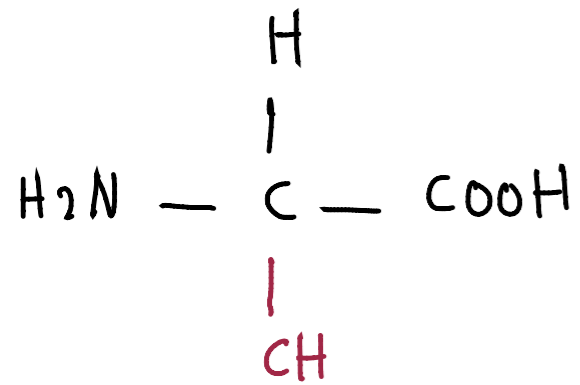


عشان تحفظوا اللي عليهم OH احفظوا هاي <--- ST

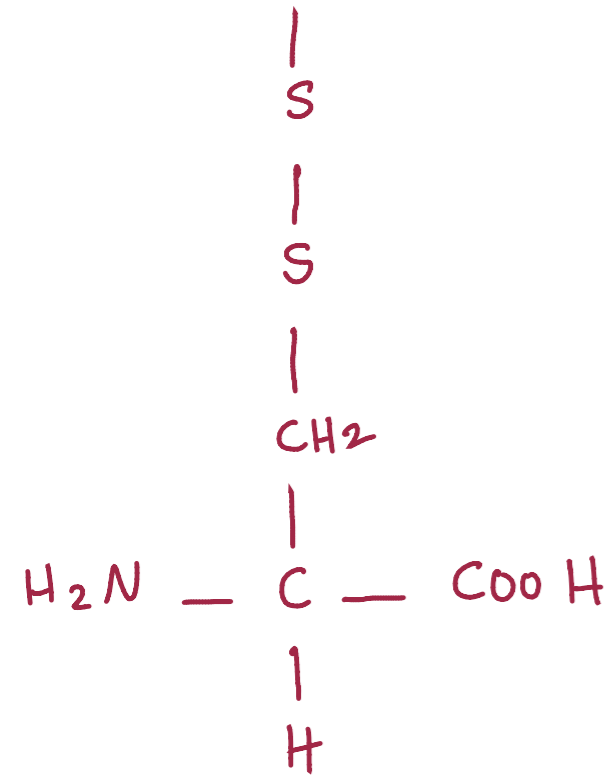


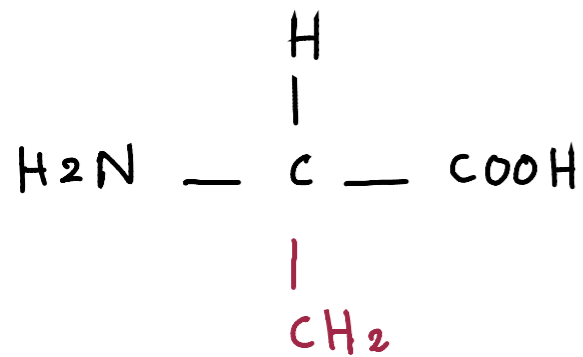
cysteine

بتعمل h bonding وهي عبارة عن polar bonds وهي
المسؤولة عن شعرنا اذا ناعم او كيرلي و الشعر بحتوي
على كميات كبيرة من ال cysteine لانه يكون عامل
disulfide linkage فممكن اعملها reduction ولما
يكون oxidized يكون عبارة عن molecule ثاني من
ال cysteine منسميه cystine



cystine
polar uncharged





Tyrosine
non essential



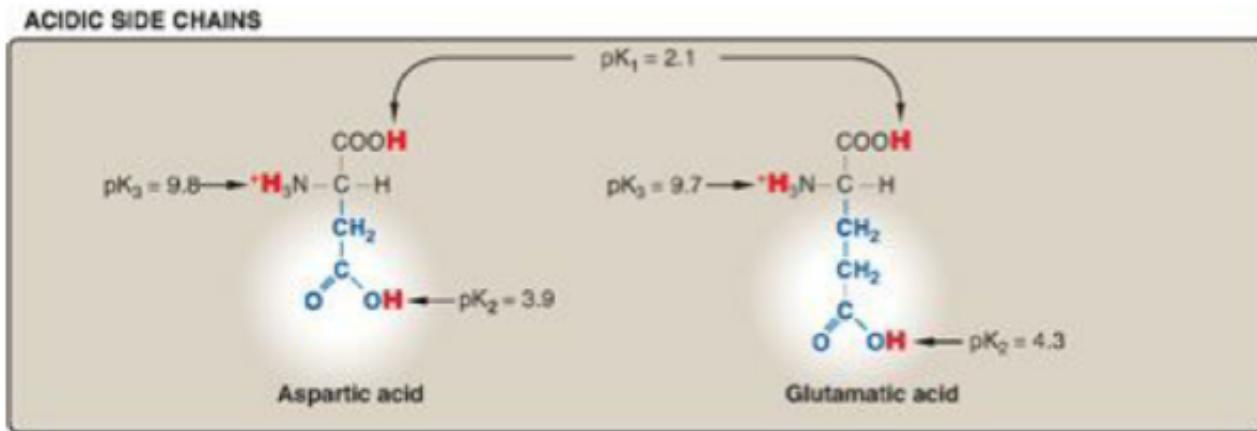
ال tyrosine اذا منتتبه عال structure تبعه في عندي ال phenol اسيد
وال pka ل الها 10.1 ولو نحسب نسبة ال ionization راح يطلع قليل جدا
لانو لو كان ionized كان حطيتها عند ال charged

$$\text{PH} = \text{Pka} + \log \frac{\text{ionized}}{\text{unionized}}$$

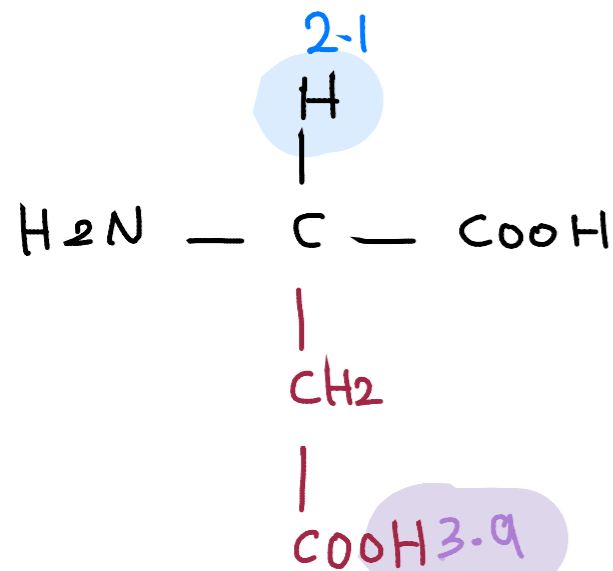
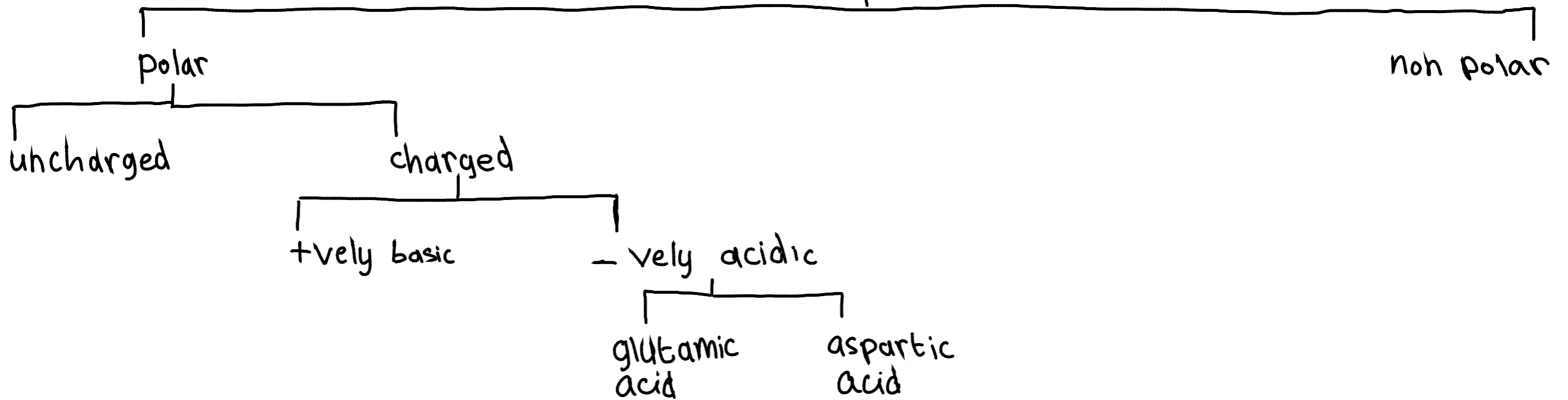
$$7.4 = 10.1 + \log \frac{\text{ion}}{\text{union}} \dots$$

3. Acidic amino acids

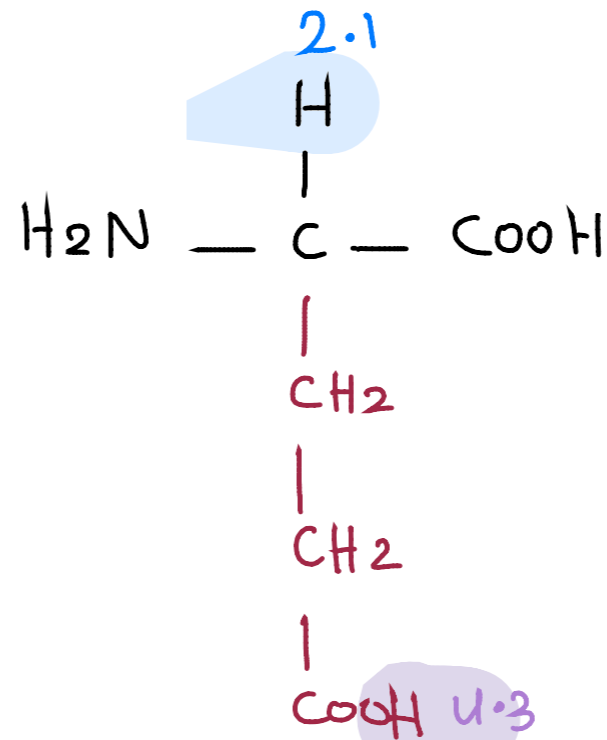
- Include: aspartic acid, Glutamic acid
- The side chain dissociate to COO⁻ at physiological pH



a. a amino acid



aspartic acid



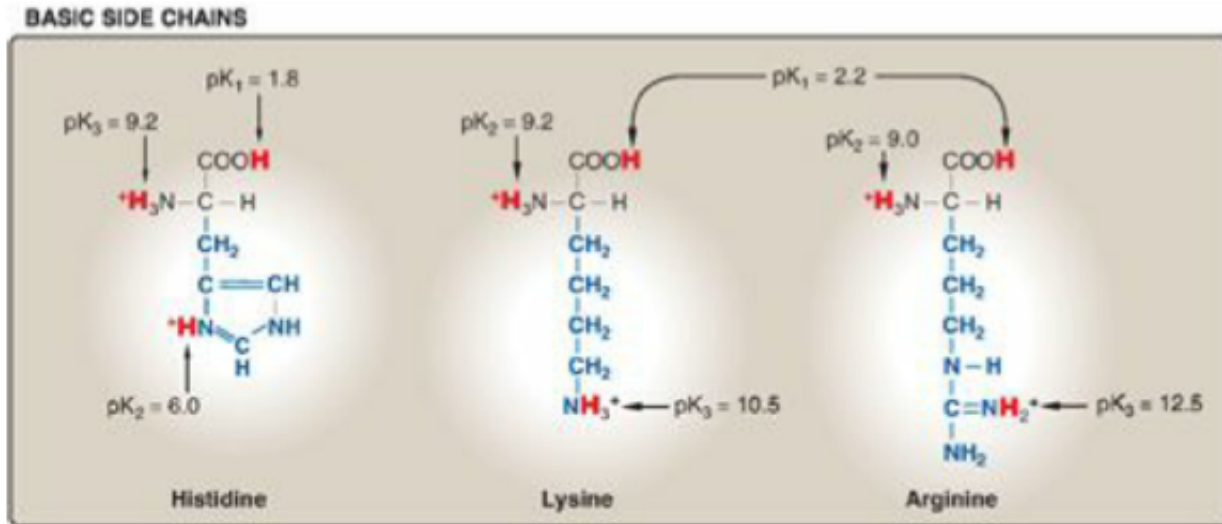
glutamic acid

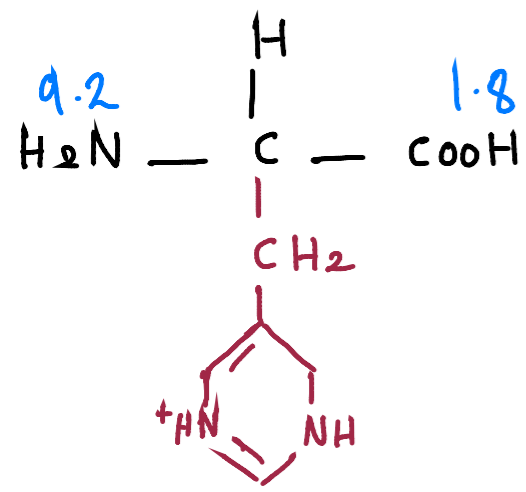
الpkal الهم حفظ

الbonds
H bonding
Ionic bond

4. Basic amino acids

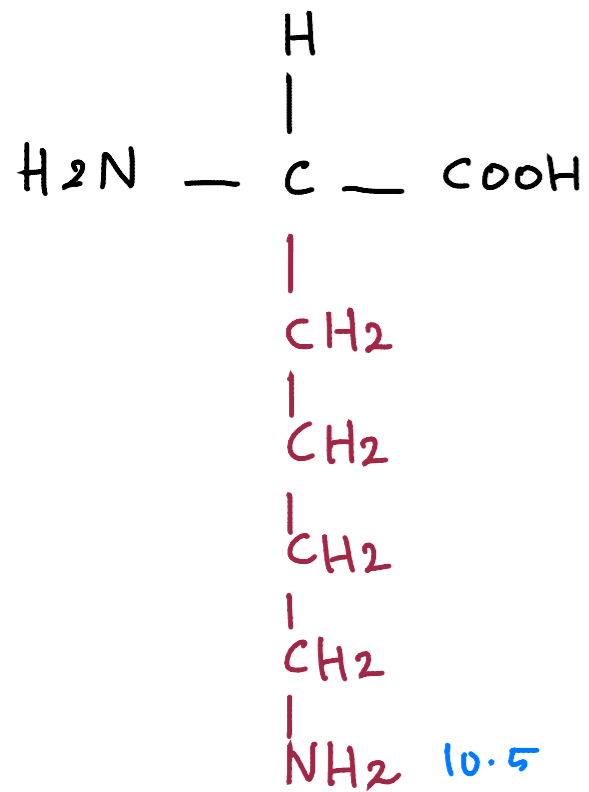
- Include Histidine, Lysine and Arginine
- Side chain is protonated and generally has a positive charge at physiological pH.





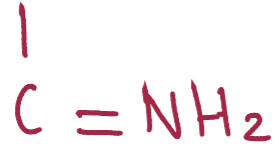
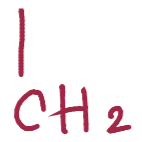
Histidine

الوحيد اللي ال pka الو قريب من ال pka تبع الدم وعشان هيك عندي جزء منه ionized وجزء منه unionized



Lysine

10.5



]} guanidine group
موجود أيضًا بال
metformin

بدخل بتصنيع الurea

نوع الbonds:

Ionic

Hydrogen bond

Abbreviations and symbols of amino acids

1 Unique first letter:
Cysteine = Cys = C
Histidine = His = H
Isoleucine = Ile = I
Methionine = Met = M
Serine = Ser = S
Valine = Val = V
2 Most commonly occurring amino acids have priority:
Alanine = Ala = A
Glycine = Gly = G
Leucine = Leu = L
Proline = Pro = P
Threonine = Thr = T
3 Similar sounding names:
Arginine = Arg = R ("aRginine")
Asparagine = Asn = N (contains N)
Aspartate = Asp = D ("asparDic")
Glutamate = Glu = E ("glutEamate")
Glutamine = Gln = Q ("Q-tamine")
Phenylalanine = Phe = F ("Fenylalanine")
Tyrosine = Tyr = Y ("TYrosine")
Tryptophan = Trp = W (double ring in the molecule)
4 Letter close to initial letter:
Aspartate or asparagine = Asx = B (near A)
Glutamate or glutamine = Glx = Z
Lysine = Lys = K (near L)
Undetermined amino acid = X

صَادِ الْجُودِ
الْأَخِيرِ لَيْسَ
إِعْتَقُوا فِيهِ
أَلْ ك

لما يكون عندي sequence لبروتين من 10 amino acids فممكن استخدم ال Three letter abbreviations وفي عندي كمان one letter abbreviation ..هلا كلهم باخد اول ٣ حروف من اسمهم

بس في استثناءات مثلا

Argenine -- arg

Alanine --- ala

Threonine -- thr

ولكن

Isoleucine-- Ile بينما leucine عادي leu

الtryptophan عشان ما يخربطوه مع tyrosine من حرف الY ففشقوا عن حرف الY واختصروه بهاي

الطريقة trp

الglutamine عشان ما يخربطوه مع glutamate فاختصروه بهاي الطريقة Gln

الasparagine اختصاره Asn والaspartic acid اختصاره Asp

طريقة عمل اختصارات الone letter في عندي الunique amino acids يعني بكون اول حرف تاعهم مميز

عن باقي الaminoacids بس مثلا حرف الA كتير في منهم بيلشوا فيه فبعطي الحرف للmost common

والalanine هو اكثر واحد شائع فيهم فبعطيه حرف الA

الLysine بوخد اختصار KLM

شو اهمية هاي الحروف اللي منحكي عنها؟ انه احنا لما نيجي نحكي عن الامراض الوراثية عادةً بقلك انه

E6V فالE معناها glutamate والV معناها valine

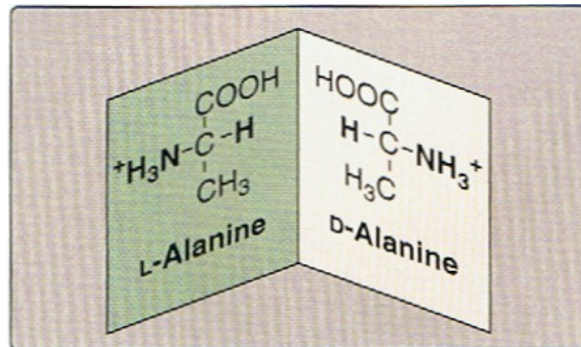
Optical properties of amino acids

➤ With the exception of glycine, the α -carbon of all aa's is optically active (chiral)

➤ a.a. Exist in two forms, L and D, which are mirror images

➤ All amino acids found in proteins are of the L-configuration

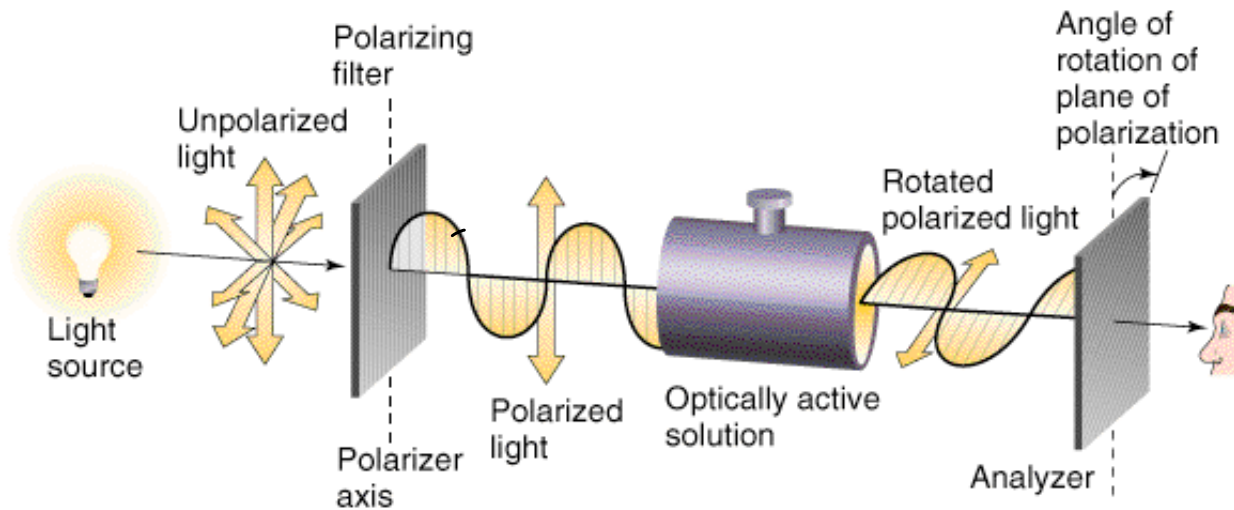
➤ D- amino acids
cell walls




and in bacterial

ال amino acids كلهم عدا
ال glycine في عندها
chiral فاللي بصير انهم
they are optically
amino فكل ال active
وال acids sugars فيهم
optical activity محدد
يعني انا ممكن اميز انه هاد
عبارة عن alanine ولا
phenyl alanine حسب
قديش لفها

Optical properties of amino acids

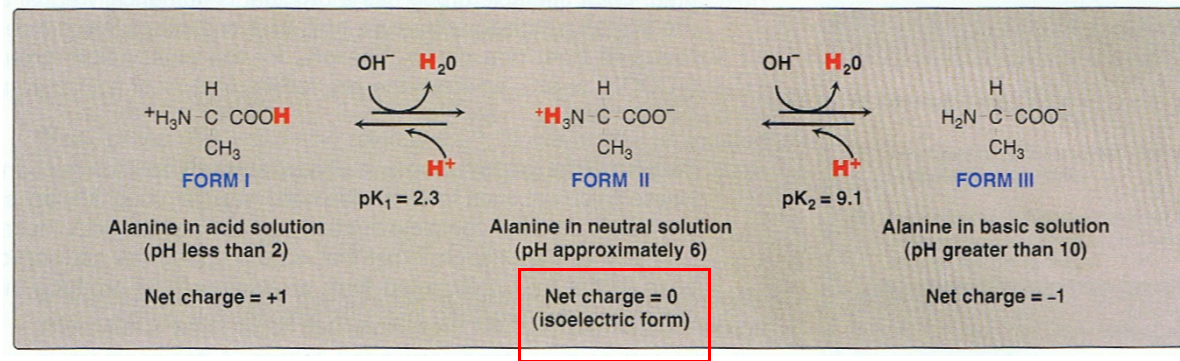


فاللي بصير انه احنا اول اشني منشوف ال polarimeter وهو عبارة عن اشني بفلتر بحول الضول polarized light و صار في اله اتجاه معين هسا لما اتطلع على ال lens تبعته بشوف الضو باتجاه معين فبحط العينة بين عيني وبين الضو فالعينة بتلف الضو باتجاه معين بس لما اتطلع مش حشوفه فبلف العدسة يمين او يسار فبلفها لحد ما اشوف الضو واذا شفته بشوف قديش الزاوية اللي انا مشيت فيها.. لنفرض اني لفيتها عاليمين 15 فصارت. $+15^{\circ}$ واذا رحت لليسا -15°


 $+15^{\circ}$
 -15°

Acidic and basic properties of amino acids

➤ Amino acids can act as buffers

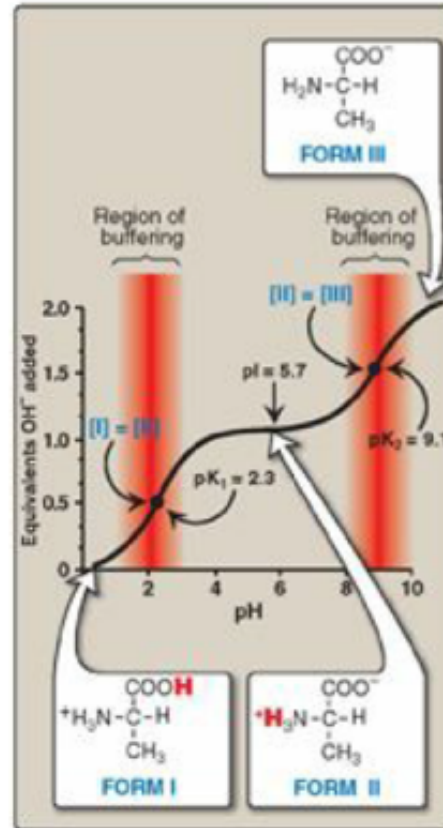


➤ The quantitative relationship is described by Henderson-Hasselbalch eq

$$pH = pK_1 + \log \frac{[II]}{[I]}$$

لما بدنا نحضر Ph buffer بواحد من هذول amino acids منزكزش كثير عال pka تبعتو يعني مثلا بدني اشي في H2 ممكن اروح لل amino acids

Titration curve for alanine

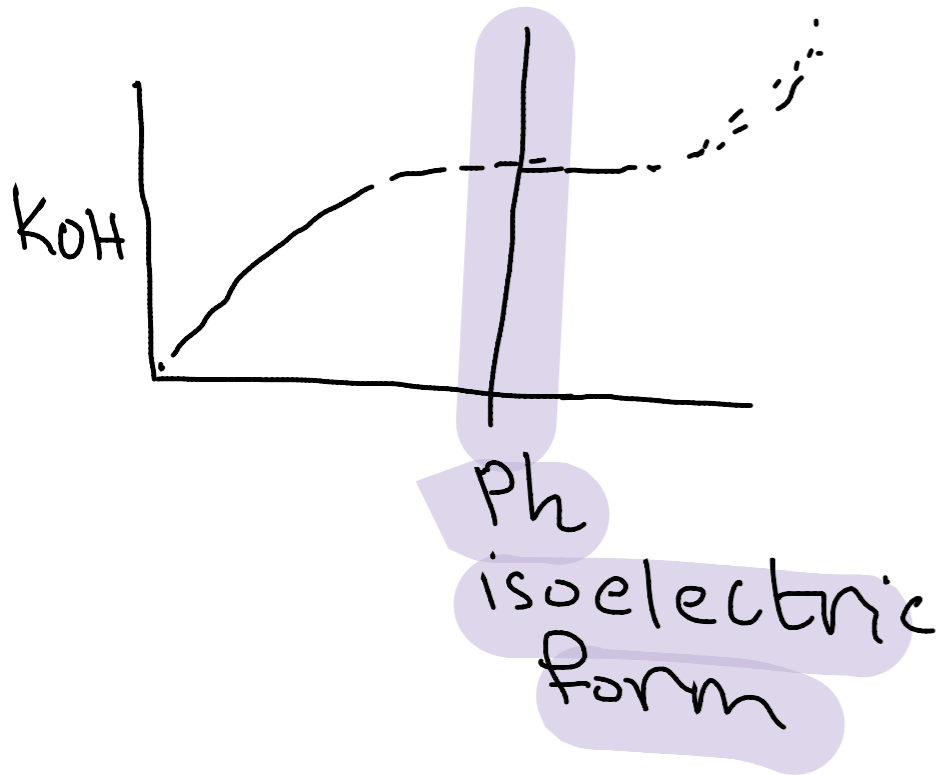


الalanine عند acidic sln لما بضيف عليه Hcl يعمل protonation للcarboxylic group وبحولها لHCOOH ويعمل protonation للNH2 وبحولها لNH3+ فيكون positively charged هسا اذا انا بلشت اعمله titration بضيف عليه NaOH فالOH بوخد الH+ والشحنة المحصلة الnet charge بتصير negative وفي الisoelectric form يكون الشحنة المحصلة صفر لانه neutral الnegative يساوي الpositive والisoelectric form عبارة عن ph وهاي مهمة بالنسبة لنا لما نتعامل مع amino acids او بروتينات اذا انا بدي احرك هاد الaa بال electrophoresis واللي بنتقل حسب الcharge يعني مثلا عليه positive charge فينتقل من positive ل negative واذا كانت الnet charge صفر راح يضل واقف معناتو لازم الph ابعداها عن الisoelectric form تبعت الamino acids عشان يتحركوا هسا عشان يعرفوا قديش مقدار الionization كل مرة منروح عالمعادلة

$$pH = pKa + \log \frac{\text{base}}{\text{acid}}$$

مبدأ عمل التجربة:

اول اشي بضيف HCl عشان احوله كله ل protonated وعشان اي شي ionized احوله ل unionized وهاد كله بكون عند 1 ph بعدين منبلش نضيف KOH شوي شوي وبيبلش يرتفع بشكل بطيء



$$pI = \frac{pKa_1 + pKa_2}{2}$$

منطبقها عال ١٤ amino acid ان كانوا polar او non polar

Isoelectric point (pI)

- At Its Isoelectric pH (pI), an Amino Acid Bears No Net Charge
- The isoelectric pH is calculated as the pH midway between pKa values on either side of the isoelectric species.
- Example: alanine has only two dissociating groups, pKa (R-COOH) is 2.35 and pKa (R-NH₃⁺) is 9.69. The isoelectric pH (pI) of alanine is

$$pI = (pKa_1 + pKa_2)/2 = 6.02$$

- For polyfunctional acids, pI is also the pH midway between the pKa values on either side of the isoionic species. For example, the pI for aspartic acid is
- $$pI = (pKa_1 + pKa_2)/2$$
- $$(2.09 + 3.96)/ 2 = 3.02$$

مثال عالقانون :

aspartic acid 2.1 9.2 3.9

باخذ ال ٢ اللي زي بعض يعني في عندي ٢ acidic و ١ basic فباخذ ال ٢ acidic

$$PI = \frac{2.1 + 3.9}{2}$$
$$= 3$$


بيجي عليه سؤال دايم بالامتحان

Application on buffer effect

A BICARBONATE AS A BUFFER

- $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$
- An increase in bicarbonate ion causes the pH to rise.
- Pulmonary obstruction causes an increase in carbon dioxide and causes the pH to fall.

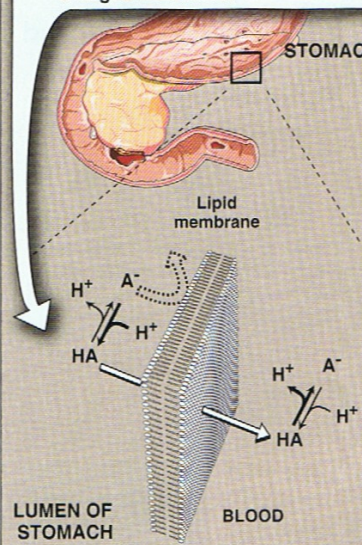
LUNG ALVEOLI



$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

B DRUG ABSORPTION

- $\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Drug}^-]}{[\text{Drug-H}]}$
- At the pH of the stomach (1.5), a drug like aspirin (weak acid, $\text{pK} = 3.5$) will be largely protonated (COOH) and, thus, uncharged.
- Uncharged drugs generally cross membranes more rapidly than charged molecules.



STOMACH

Lipid membrane

LUMEN OF STOMACH

BLOOD

اي كمية من الacid او base بتدخل جوا الجسم على طول الbicarbonate buffer بعادللي اياها ويا
اما بطلعها على شكل co2 ويا اما بزيد الph حسب acidic او basic

الalveoli هي المسؤولة عن كمية الacid الزيادة بجسمي وبطلعلي اياه فاللي بصير انو الCO2 اللي بنتج
من عمليات الmetabolism مع الwater تحول ل H2CO3 وهاي بترج مرة تانية تتأين ل H+ و HCO3-

لما باخد اشني فيو acid بتزيد الH+ فبترتبط مع الbicarbonate وبترجع تتحول ل CO2 و water
والCO2 بروح للLungs وبتطلع

الناس اللي بصير عندهم asthma او COPD ... هذول بصير عندهم acidosis

