Protein structure and function

Amino acids

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)

{ تتنوع البروتينات في وظائفها، لكنها تشترك في سمة هيكلية مشتركة تتمثل في كونها بوليمرات خطية من الأحماض الأمينية ألفا (20 حمضًا أمينيًا في الطبيعة)

- Amino acids are very small biomolecules with an average molecular weight of about 135 daltons.

g/ mol

{ الأحماض الأمينية جزيئات حيوية صغيرة جدًا بمتوسط وزن جزيئي يبلغ حوالي 135 دالتون.

- Each a.a. has a carboxyl group, an amino group (except proline) and distinctive side chain

يحتوي كل حمض أميني على مجموعة كربوكسيل، ومجموعة أمينية (باستثناء البرولين)، وسلسلة جانبية مميزة

- They exist naturally in a zwitterion state where the carboxylic acid moiety is ionized and the basic amino group is protonated

توجد بشكل طبيعي في حالة أيون ثنائي القطب حيث يكون جزء حمض الكربوكسيل متأينًا وتكون المجموعة الأمينية القاعدية بروتونية

- 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

في الأحماض الأمينية، تمتلك مجموعة COOH قيمة pKa (حوالي 2) أقل من قيمة pKa لمجموعة الكربوكسيل العادية (4-5) بسبب وجود النيتروجين الذي يعمل كمجموعة ساحبة للإلكترونات

alpha in all of amino acids

Structure of amino acids

تُصنف الأحماض الأمينية إلى ألفا، بيتا، أوميغا، إلخ، وفقًا لذرة الكربون التي تحمل النيتروجين.

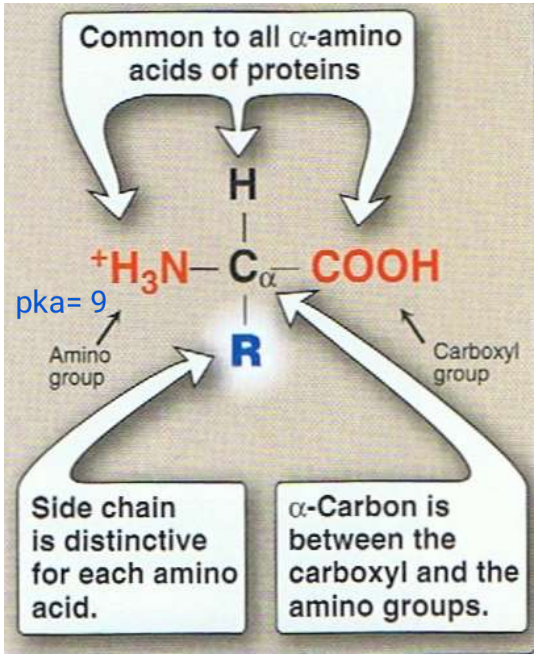
- They are classified as α, β, γ, *etc*. amino acids according the carbon that bears the nitrogen.

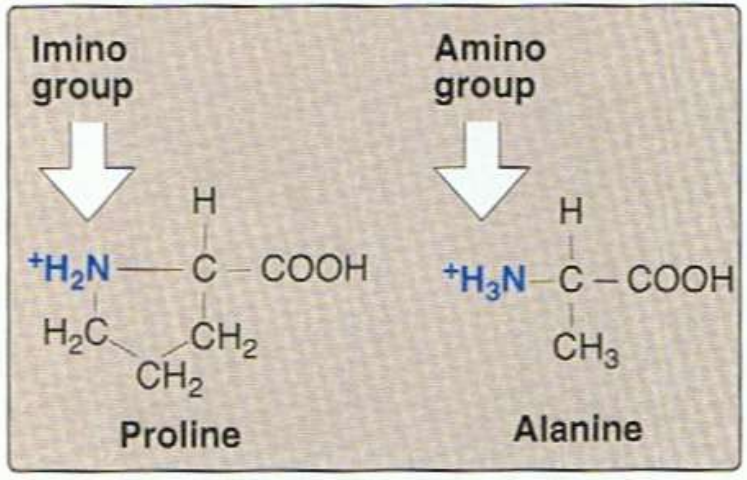
تُقسم الأحماض الأمينية إلى: أساسية وغير أساسية. الأحماض الأمينية الأساسية هي: إيزوبروبيل إيثيلين، ليوسين، ليسين، ميثيونين، فينيل ألانين، ثريونين، تريبتوفان، هيستيدين، وفالين. بينما يمكن تصنيع البقية في أجسامنا

- 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

pka بالوضع الطبيعي
amino group 10 لل





حسب ال R group

1. Nonpolar amino acids

> تشمل: ألانين، جليسين، إيزولوسين، لوسين، ميثيونين، فينيل ألانين، برولين، تريبتوفان، فالين

- 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

تشترك الأحماض الأمينية غير القطبية فقط في التفاعل الكاره للماء (لا توجد روابط هيدروجينية أو أيونية) مما يُثبّت بنية البروتين

- Determine the three dimensional shape and their location in the cell.

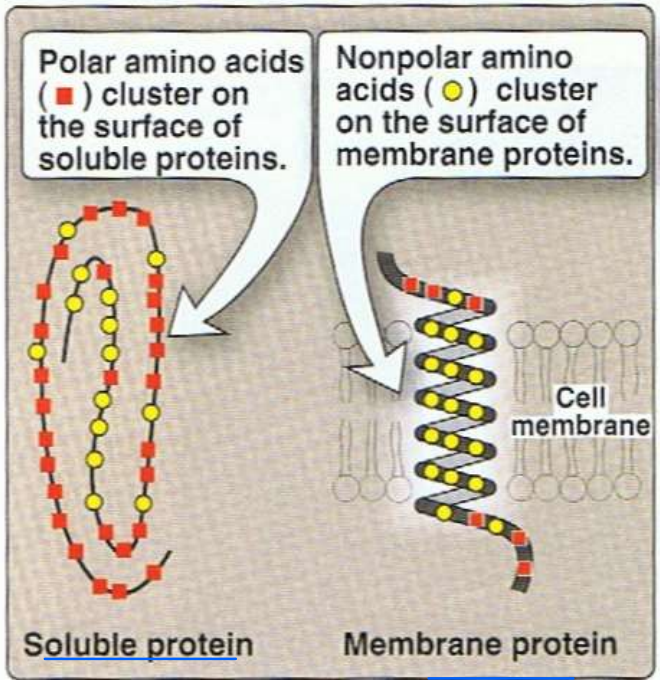
حدد الشكل ثلاثي الأبعاد وموقعها في الخلية.

- Proline contains imino so it interrupts the α-helices in globular proteins and contributes to the formation of fibrous proteins

يحتوي البرولين على مجموعة إيمينو، لذا فهو يقطع الحلزونات في البروتينات الكروية ويساهم في تكوين البروتينات الليفية

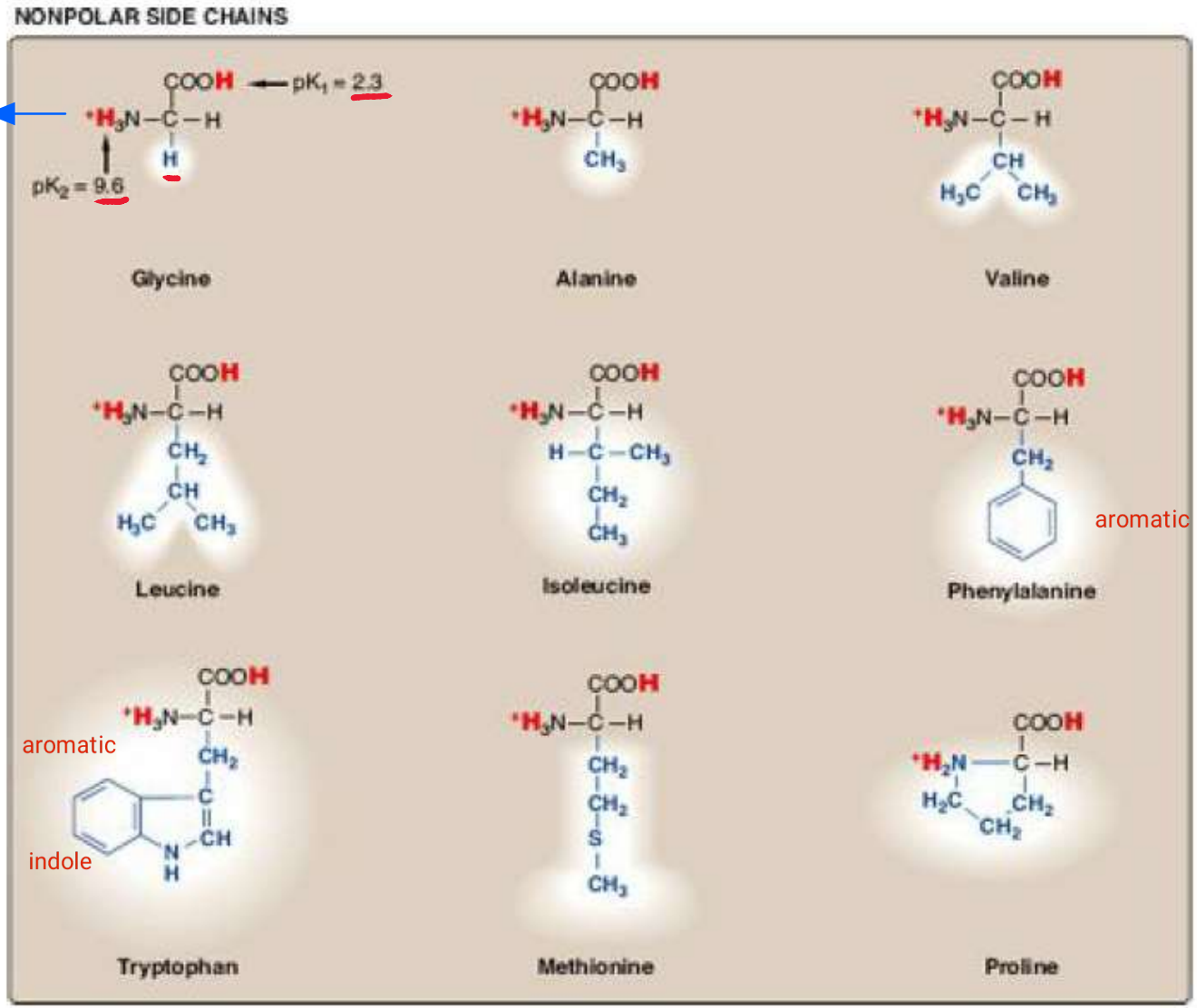
تتجمع الأحماض الأمينية غير القطبية (O) على سطح البروتينات الغشائية.

تتجمع الأحماض الأمينية القطبية () على سطح البروتينات الذائبة.



1. Nonpolar amino acids

الاشكال كلهم حفظ



2. Uncharged polar amino acids

- Include: Asparagine, Glutamine, Serine, Threonine, Tyrosine and Cysteine

> تشمل: الأسباراجين، والجلوتامين، والسيرين، والثريونين، والتيروسين، والسيستين

- form hydrogen bond with other polar aa

تُشكل روابط هيدروجينية مع أحماض أمينية قطبية أخرى

- Present outside of the proteins that function in aqueous environment and in interior of membrane associated proteins.

in cytosol

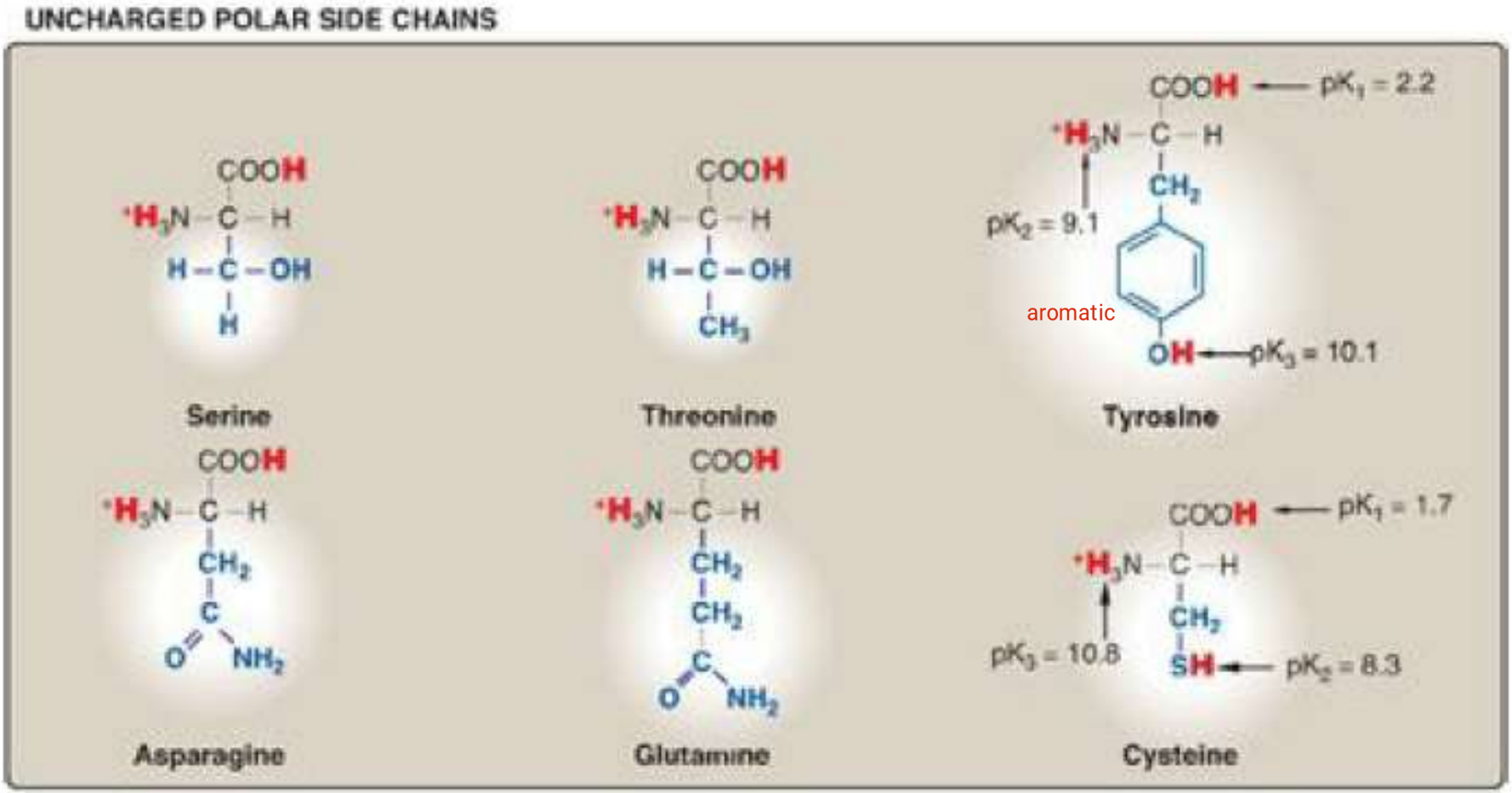
protein transportation

{ موجودة خارج البروتينات التي تعمل في بيئة مائية وفي داخل البروتينات المرتبطة بالغشاء.

- Cysteine has sulfhydryl group which can be oxidized to form a dimer, Cystine (C-S-S-C)

يحتوي السيستين على مجموعة سلفهيدريل يمكن أكسدتها لتكوين ثنائي، السيستين (C-S-S-C)

2. Uncharged polar amino acids



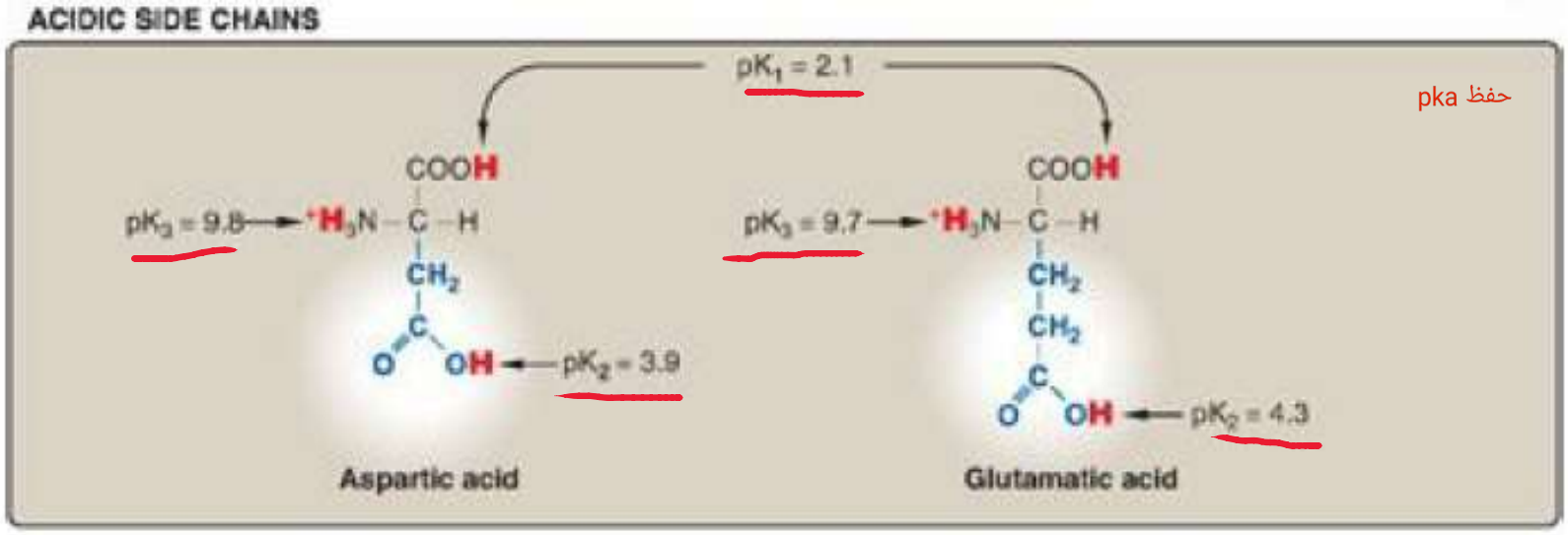
3. Acidic amino acids

- Include: aspartic acid, Glutamic acid

> تشمل: حمض الأسبارتيك، حمض الجلوتاميك

- The side chain dissociate to COO^- at physiological pH

تتفكك السلسلة الجانبية إلى COO- عند درجة الحموضة الفسيولوجية



حفظ pka

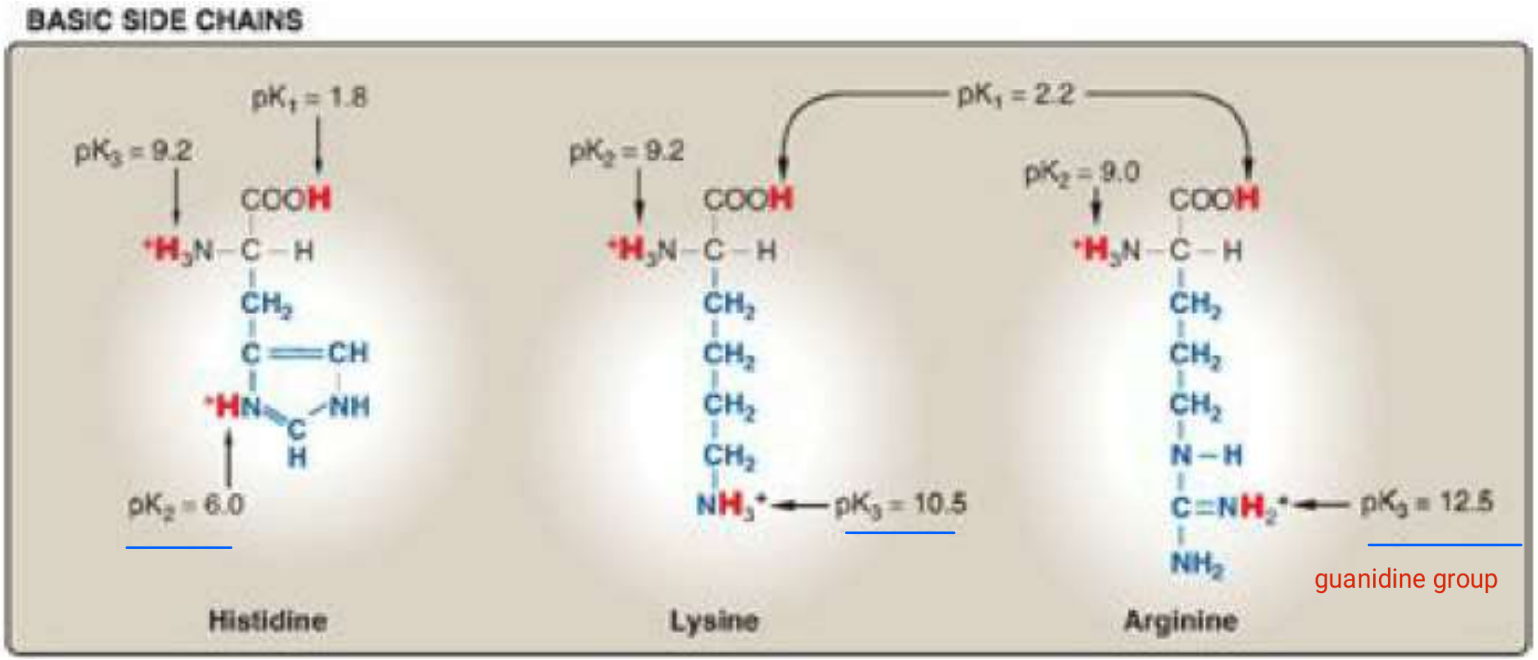
4. Basic amino acids

- Include Histidine, Lysine and Argenine

تشمل الهيستيدين، والليسين، والأرجينين

- Side chain is protonated and generally has a positive charge at physiological pH.

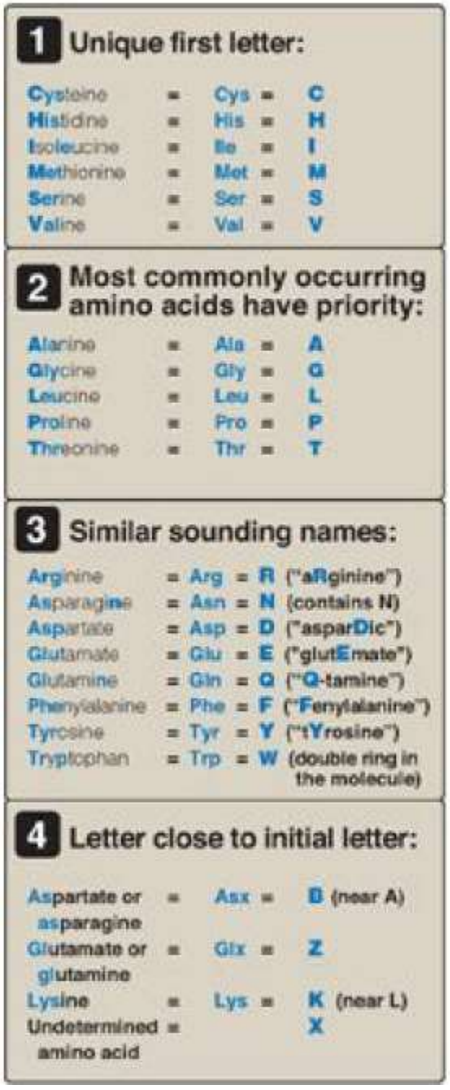
السلسلة الجانبية مُبرتنة، وعادةً ما تحمل شحنة موجبة عند درجة الحموضة الفسيولوجية.



Abbreviations and symbols of amino acids

اختصارات ورموز الأحماض الأمينية

حفظ



الخصائص البصرية للأحماض الأمينية

Optical properties of amino acids

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

باستثناء الجليسين، فإن ذرة الكربون ألفا لجميع الأحماض الأمينية نشطة بصريًا (كيرالية)

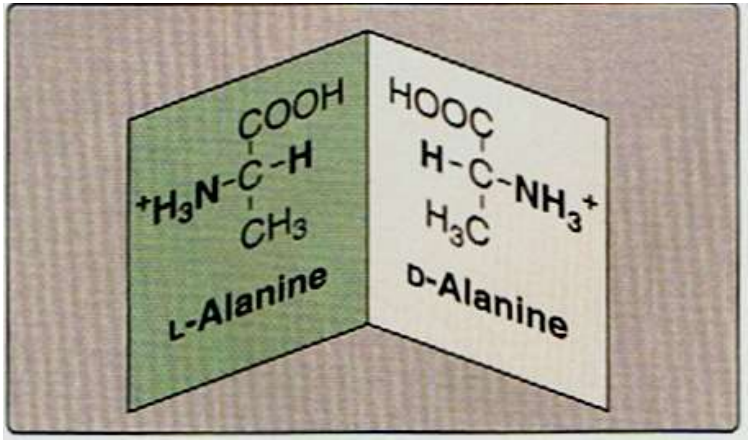
- a.a. Exist in two forms, L and D, which are mirror images

توجد الأحماض الأمينية في شكلين، L و D، وهما صورتان معكوسة

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

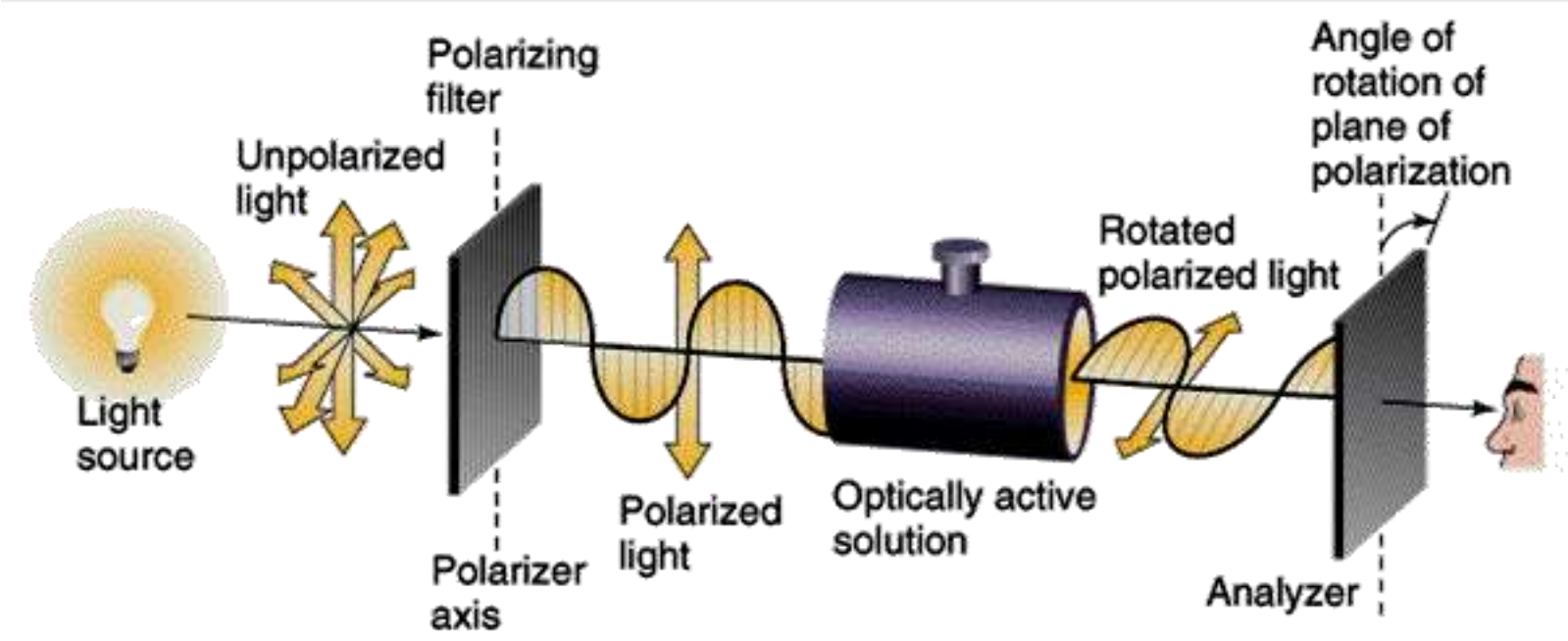
> جميع الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات لها التكوين L

- D- amino acids are found in some antibiotics and in bacterial cell walls



توجد الأحماض الأمينية D في بعض المضادات الحيوية وفي جدران الخلايا البكتيرية

Optical properties of amino acids

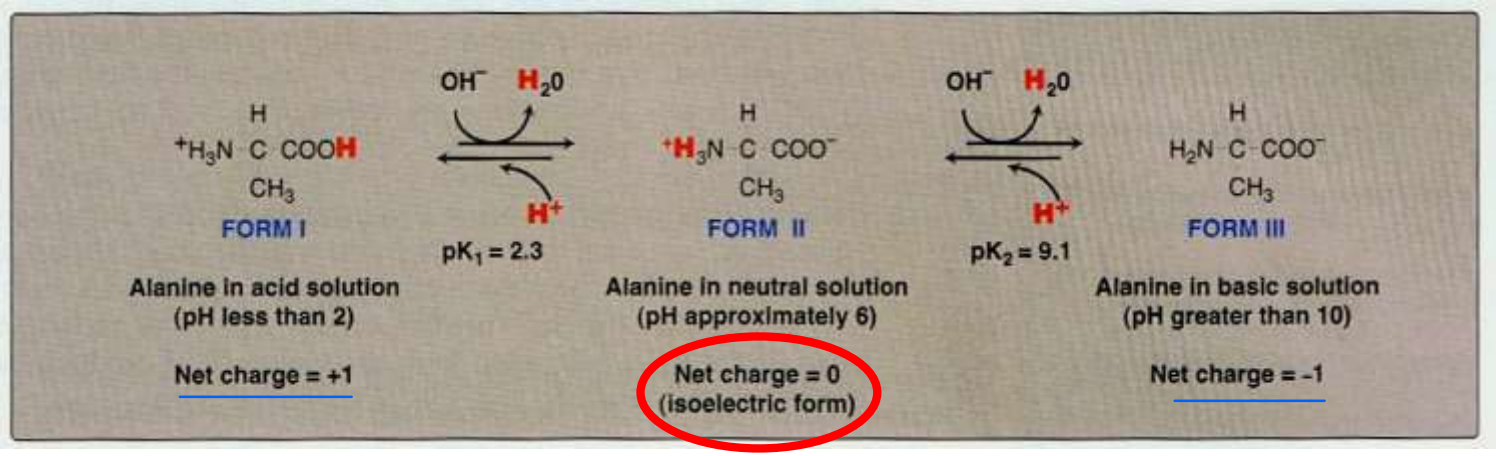


مصدر الضوء (Light source)
في البداية يوجد مصدر ضوء مثل المصباح.
الضوء الخارج منه يسمى Unpolarized light.
🔹 معنى ذلك:
الضوء يهتز في كل الاتجاهات (فوق، تحت، يمين، يسار).
2️⃣ الفلتر المستقطِب (Polarizing filter / Polarizer)
الضوء يمر بعد ذلك عبر فلتر استقطاب.
🔹 وظيفته: يجعل الضوء يهتز في اتجاه واحد فقط.
لذلك يتحول الضوء إلى:
Polarized light = ضوء مستقطَب
أي أن الموجة تهتز في مستوى واحد فقط.
3️⃣ العينة (Optically active solution)
بعد ذلك يمر الضوء داخل أنبوب يحتوي على محلول مركب كيرالي (chiral compound).
إذا كان المركب نشط بصريًا فإنه يقوم بـ:
➡️ تدوير مستوى الضوء المستقطب
لذلك في الرسم يسمى الضوء بعد الخروج:
Rotated polarized light
أي أن مستوى الاهتزاز دار بزاوية معينة.
4️⃣ المحلل (Analyzer)
في النهاية يوجد فلتر آخر يسمى Analyzer.
🔹 وظيفته: نقوم بتدويره حتى يسمح بمرور الضوء مرة أخرى.
عند تدويره نقيس:
Angle of rotation = زاوية الدوران
أي مقدار دوران الضوء بسبب المركب.
5️⃣ ماذا نستفيد من هذه الزاوية؟
زاوية الدوران تساعدنا في معرفة:
1️⃣ هل المركب نشط بصريًا أم لا
2️⃣ نوعه:
dextrorotatory (+) → إذا دار الضوء يمين
levorotatory (−) → إذا دار الضوء يسار
3️⃣ يمكن استخدامها لمعرفة نقاوة المركب أو تركيزه.

Acidic and basic properties of amino acids

- Amino acids can act as buffers

يمكن للأحماض الأمينية أن تعمل كمنظمات حموضة <



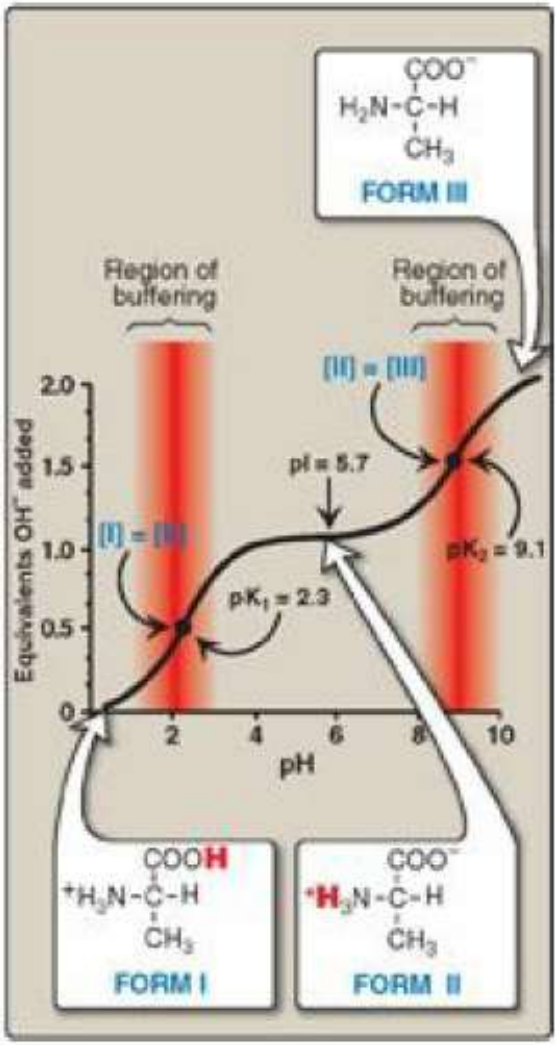
- The quantitative relationship is described by Henderson-Hasselbalch equation:

تُوصف العلاقة الكمية بمعادلة هندرسون-هاسلبالخ:

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

Titration curve for alanine

منحنى معايرة الألانين



نقطة التعادل الكهربائي (pH)

Isoelectric point (pI)

- At Its Isoelectric pH (pI), an Amino Acid Bears No Net Charge

> عند نقطة التعادل الكهربائي (pI)، لا يحمل الحمض الأميني أي شحنة صافية

- The isoelectric pH is calculated as the pH midway between p*K*a values on either side of the isoelectric species.

يتم حساب نقطة التعادل الكهربائي على أنها نقطة التعادل الكهربائي في منتصف المسافة بين قيم pKa على جانبي النوع المتساوي الكهربائية.

- Example: alanine has only two dissociating groups, p*K*a (R-COOH) is 2.35 and p*K*a (R-NH_3^+) is 9.69. The isoelectric pH (pI) of alanine is

$$pI = (pKa1 + pKa2)/2 = 6.02$$

الاقرب على بعض

ex : 2.2,3.9,9.0

(2.2 +3.9)/2

ex :1.8,6.0,9.2

(6+9.2)/2

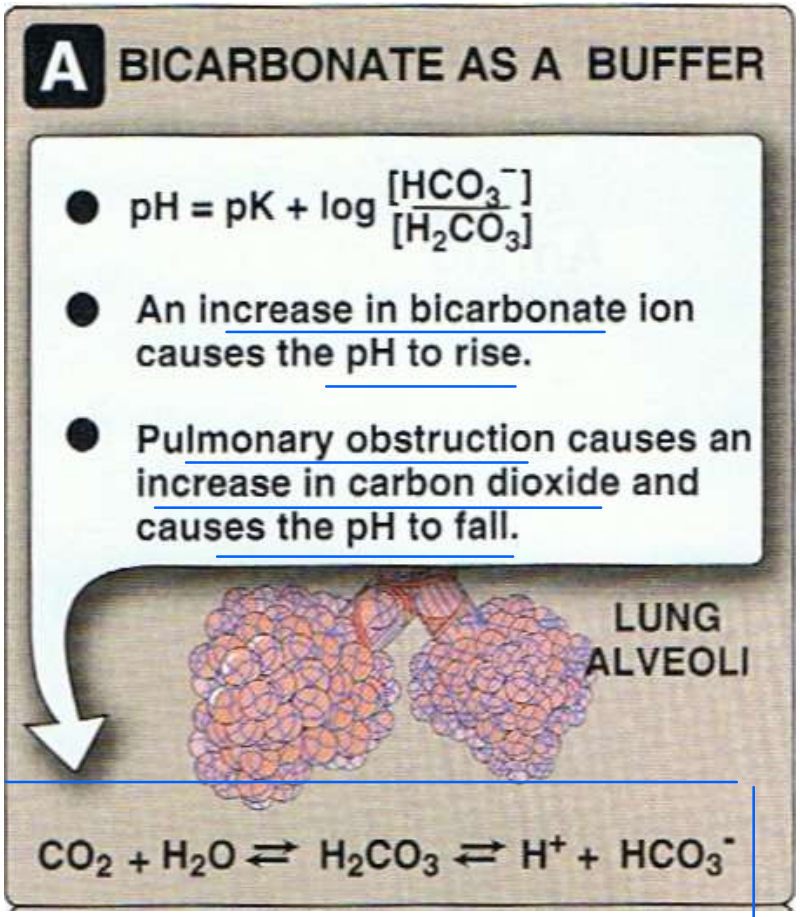
- For polyfunctional acids, pI is also the pH midway between the p*K*a values on either side of the isoionic species. For example, the pI for aspartic acid is

$$pI = (pKa1 + pKa2)/2$$

$$(2.09 + 3.96)/ 2 = 3.02$$

> بالنسبة للأحماض متعددة الوظائف، فإن pI هي أيضًا نقطة التعادل الكهربائي في منتصف المسافة بين قيم pKa على جانبي النوع متساوي الشحنة الأيونية. على سبيل المثال، قيمة pH لحمض الأسبارتيك هي:

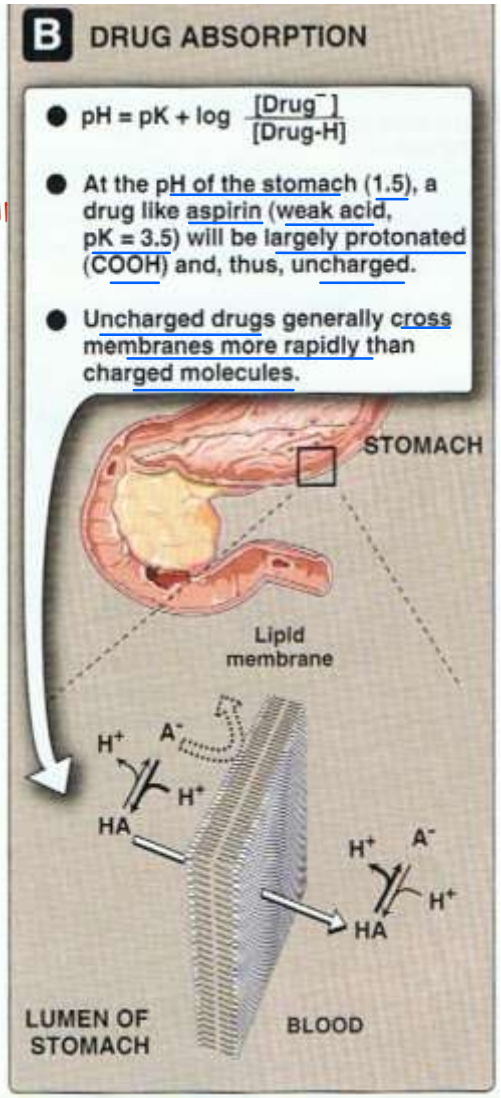
Application on buffer effect



اخذناه بالفسيو

زيادة أيون البيكربونات تؤدي إلى ارتفاع الرقم الهيدروجيني.

انسداد الرئة يؤدي إلى زيادة ثاني أكسيد الكربون ويؤدي إلى انخفاض الرقم الهيدروجيني.



عند الرقم الهيدروجيني للمعدة (1.5)، سيكون دواء مثل الأسبرين (حمض ضعيف، pK = 3.5) مُبرتَنًا إلى حد كبير (coOH)، وبالتالي، غير مشحون.

تعبر الأدوية غير المشحونة الأغشية بشكل عام أسرع من الجزيئات المشحونة.

الجواب بالمعدة افضل

الأهمية البيولوجية للبروتينات

Biological importance of proteins

1. Proteins are essential component of membranes. البروتينات مكون أساسي للأغشية.

2. Plasma membrane proteins regulate the transfer of various substances across the cell membrane or act as *receptors*.
تنظم بروتينات غشاء البلازما نقل مواد مختلفة عبر غشاء الخلية أو تعمل كمستقبلات.

3. All enzymes are protein in nature. جميع الإنزيمات بروتينية بطبيعتها.

4. All antibodies (immunoglobulins) are protein in nature, play an important role in the bodies' defensive mechanisms.
جميع الأجسام المضادة (الغلوبولينات المناعية) بروتينية بطبيعتها، وتلعب دورًا مهمًا في آليات الدفاع في الجسم.

5. Some hormones are proteins in nature e.g. insulin, glucagon, and growth hormone.
بعض الهرمونات بروتينية بطبيعتها، مثل الأنسولين والجلوكاجون وهرمون النمو.

6. *Hemoglobin* carries oxygen in the blood and *myoglobin* stores O_2 in muscles. Both are proteins in nature.
الهيموجلوبين يحمل الأكسجين في الدم،
والميوغلوبين يخزن الأكسجين في العضلات.
كلاهما بروتيني بطبيعته.

Biological importance of proteins

7. Some proteins are protective e.g. *keratins* make the skin resistant to chemicals. Others have supportive functions e.g. *collagen and elastin*.

بعض البروتينات وقائية، مثل الكيراتين الذي يجعل الجلد مقاومًا للمواد الكيميائية.
بينما تؤدي بروتينات أخرى وظائف داعمة، مثل الكولاجين والإيلاستين.

8. Amino acids are converted to other substances of great physiologic importance e.g. creatine, heme, histamine, serotonin, purines and pyrimidines.

تتحول الأحماض الأمينية إلى مواد أخرى ذات أهمية فسيولوجية كبيرة، مثل الكرياتين والهيم والهيستامين والسيروتونين والبيورينات والبيريميدينات.

9. *Actin* and *myosin* are contractile proteins found in muscle cells and are responsible for muscular contraction.

الأكتين والميوسين بروتينات انقباضية موجودة في خلايا العضلات وهي مسؤولة عن انقباض العضلات.

10. Plasma proteins can carry: lipids forming lipoprotein complexes; hormones (e.g. thyroid and steroid hormones) and minerals (e.g. calcium and copper).

١٠. يمكن لبروتينات البلازما أن تحمل: الدهون التي تُشكّل مُركّبات البروتين الدهني، والهرمونات (مثل هرمونات الغدة الدرقية والهرمونات الستيرويدية)، والمعادن (مثل الكالسيوم والنحاس).

Structure of proteins

هناك أربعة مستويات لبنية البروتينات:

- The are four levels of protein structures:

البنية الأولية: تسلسل الأحماض الأمينية للبروتينات.

1. Primary structure: the amino acid sequence of proteins.

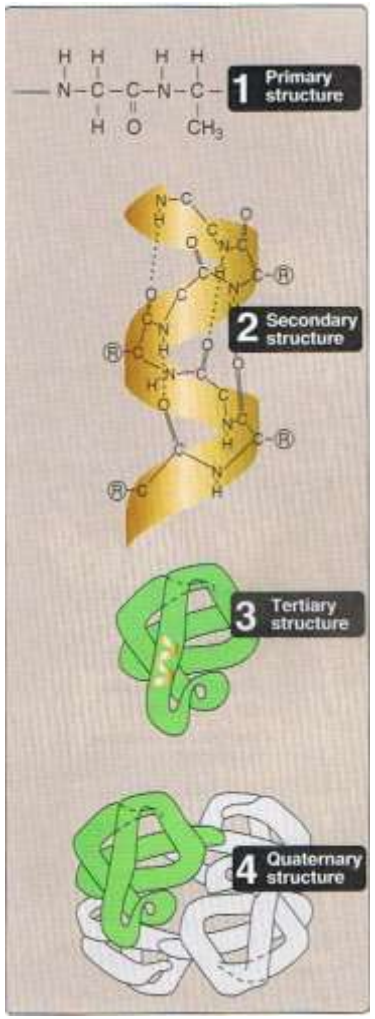
البنية الثانوية: حلزونات ألفا وصفائح بيتا

2. Secondary structure: α-helices and β-sheets.
3. Tertiary structure: the three dimensional structure of protein

البنية الثالثية: البنية ثلاثية الأبعاد للبروتين .

4. Quaternary structure: arrangement of polypeptide subunits

البنية الرباعية: ترتيب وحدات الببتيد الفرعية



- The folding of the protein ranges from simple combinations of α -helices and β-sheets forming small motifs to the complex folding of polypeptide domains of multifunctional proteins.

يتراوح طي البروتين من تركيبات بسيطة من حلزونات ألفا وصفائح بيتا التي تشكل أنماطًا صغيرة إلى الطي المعقد لمجالات الببتيد للبروتينات متعددة الوظائف.

Classification of proteins

- Oligopeptides: Peptides with fewer than 15 residues e.g., gonadotropin-releasing hormone [GnRH] contains 10 residues

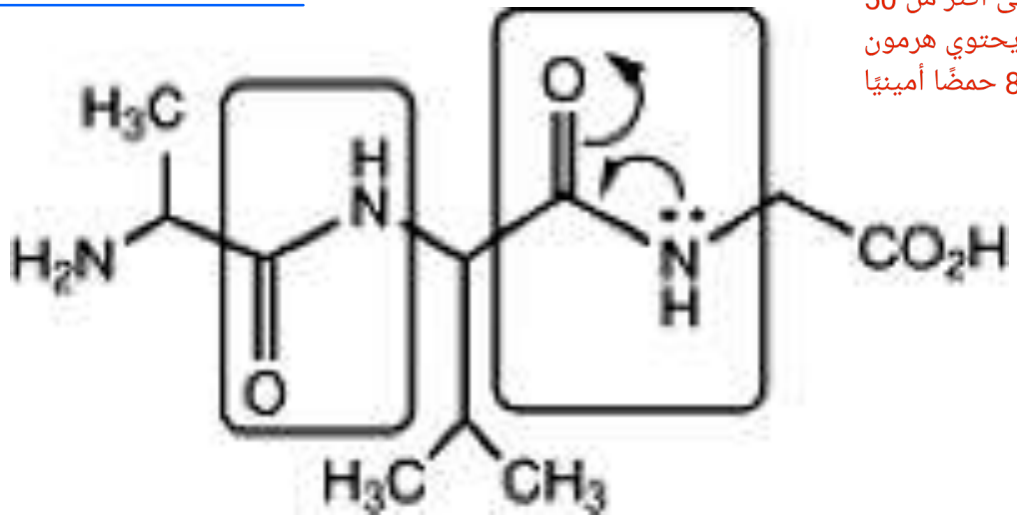
البيتيدات الصغيرة: بيتيدات تحتوي على أقل من 15 حمضًا أمينيًا، على سبيل المثال، هرمون إطلاق موجهة الغدد التناسلية (GnRH) يحتوي على 10 أحماض أمينية

- Polypeptides: Peptides consisting of 15 to 50 residues e.g., adrenocorticotropin hormone consists of 39 residues.

عديدات البيتيد: بيتيدات تتكون من 15 إلى 50 حمضًا أمينيًا، على سبيل المثال، هرمون موجه قشر الكظر يتكون من 39 حمضًا أمينيًا.

- Protein: polypeptide that contains more than 50 amino acid residues e.g., parathyroid hormone contains 84 residues

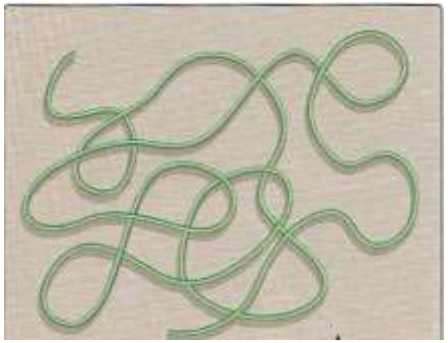
البروتين: عديد ببتيد يحتوي على أكثر من 50 حمضًا أمينيًا، على سبيل المثال، يحتوي هرمون الغدة الدرقية على 84 حمضًا أمينيًا



peptide bond = covelant bond

1. Primary strucure

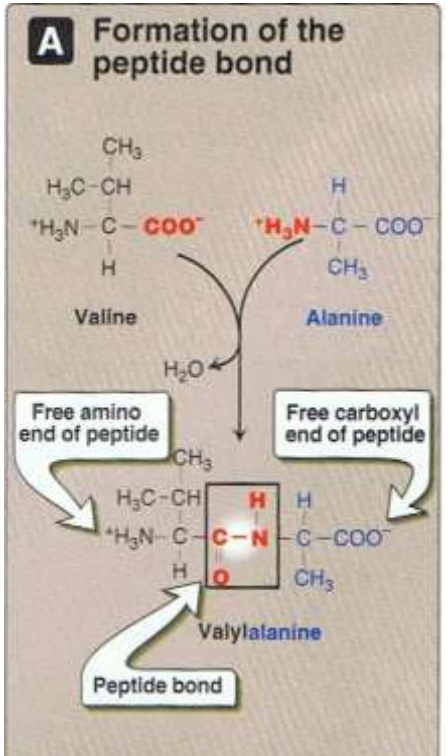
تسلسل الأحماض الأمينية للبروتينات



- The amino acid sequence of proteins

- Genetic diseases occurs due to defect in the amino acid sequence leading to improper folding and impairment of function.

تحدث الأمراض الوراثية نتيجة خلل في تسلسل الأحماض الأمينية مما يؤدي إلى طي غير صحيح واختلال في الوظيفة.



- In proteins, amino acids are joined covalently by peptide bonds, which are amide linkages between the α-carboxyl group of one amino acid, and the α-amino group of another.

} في البروتينات، ترتبط الأحماض الأمينية تساهميًا بروابط ببتيدية، وهي روابط أميدية بين مجموعة الكربوكسيل ألفا لحمض أميني واحد، ومجموعة الأمينو ألفا لحمض أميني آخر.

- The peptide bond of the protein can be hydrolyzed by prolonged exposure to acid or base at high temperature or enzymatically.

يمكن تحلل الرابطة الببتيدية للبروتين عن طريق التعرض المطول للحمض أو القاعدة في درجة حرارة عالية أو إنزيميًا.

2. Secondary structure

- The secondary structure of protein is stabilized by hydrogen bonding

يتم تثبيت البنية الثانوية للبروتين عن طريق الروابط الهيدروجينية

- Folding of the protein to:

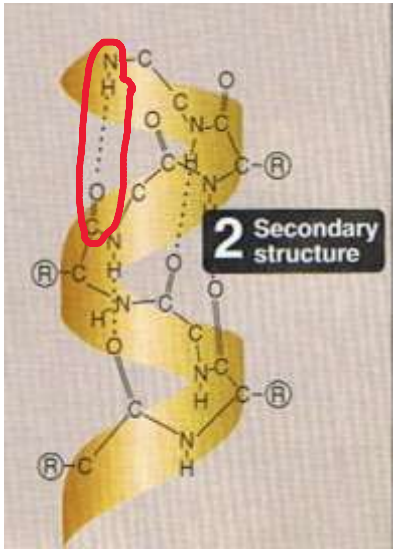
1. α-helix:

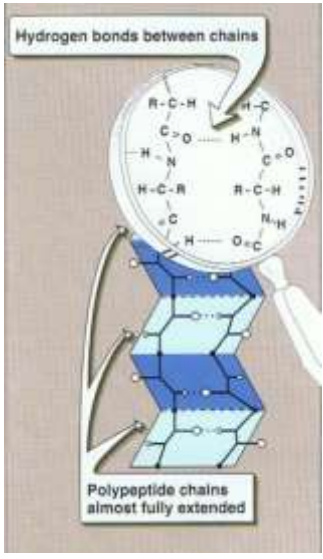
2. β-pleated sheats: can be parallel or antiparallel

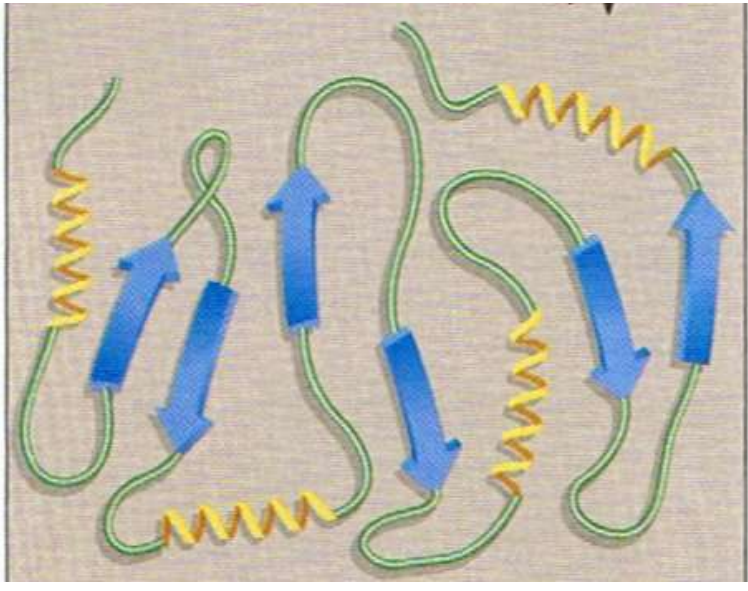
2. الصفائح بيتا المطوية: يمكن أن تكون متوازية أو متضادة التوازي

3. β-turns: usually at the surface of the protein, contains usually proline which causes a kink the structure in addition to glycine.

3. الانعطافات بيتا: عادة ما تكون على سطح البروتين، وتحتوي عادة على البرولين الذي يسبب انحناءً في البنية بالإضافة إلى الجليسين.







3. Tertiary structure

البنية الثالثية هي البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينات (طي المجالات)

- The tertiary structure is the three dimensional structure of proteins (folding of the domains)

يميل البروتين إلى الطي بشكل صحيح مع حالة طاقة منخفضة.

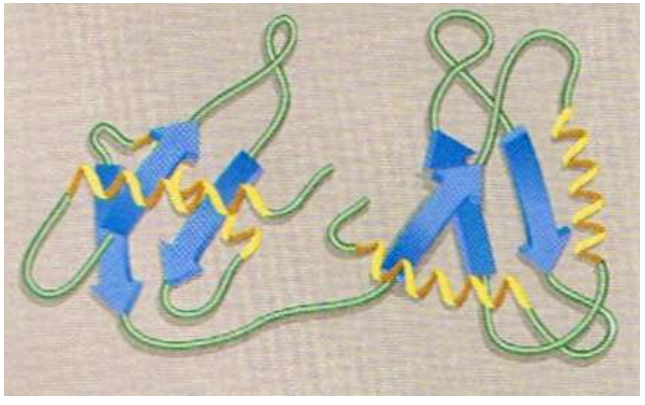
- The protein tends to fold correctly with a low energy state.
- Interactions stabilizing the tertiary structure:

التفاعلات التي تثبت البنية الثالثية:

1. Disulfide bond: in presence of Cysteine which forms a covalent bond (-S-S-)
2. Hydrophobic interactions
3. Hydrogen bonding
4. Ionic interactions

1.رابطة ثنائي الكبريتيد: في وجود السيستين الذي يشكل رابطة تساهمية (-S-S-)
2. تفاعلات كارهة للماء،
3. روابط هيدروجينية،
٤. تفاعلات أيونية

domain has a functions
motif has no function



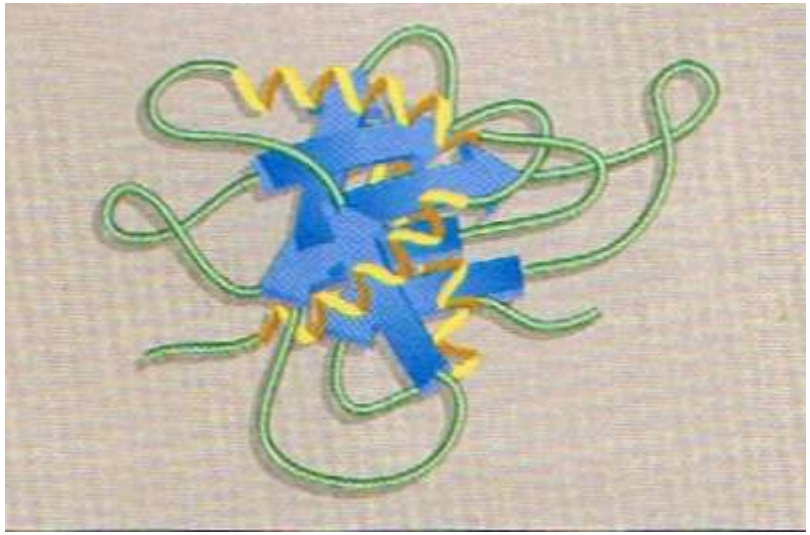
4. Quaternary structure

- The polypeptide can be one domain (monomer), dimer, trimer depends on the number of subunits.

يمكن أن يكون عديد الببتيد نطاقًا واحدًا (مونومر)، أو ثنائيًا، أو ثلاثيًا، وذلك يعتمد على عدد الوحدات الفرعية.

- A specialized group of proteins (called chaperones) are required for the proper folding of the protein.

هناك حاجة إلى مجموعة متخصصة من البروتينات (تسمى الشابرونات) للطي الصحيح للبروتين.



تمسخ البروتينات

Denaturation of the proteins

تفكك البروتين: يحدث بسبب عوامل مختلفة:

- Unfolding of protein: occurs due to different factors:
  - Urea
  - Extreme pH and temperature
  - Organic solvents

يوريا
درجة حموضة ودرجة حرارة قصوى،
مذيبات عضوية

- Leads to loss of secondary and tertiary structure and hence, loss of function.

يؤدي إلى فقدان البنية الثانوية والثالثية، وبالتالي فقدان الوظيفة.

- Most of proteins can‘t refold upon removal of the denaturant (irreversible denaturation)

most

لا يمكن لمعظم البروتينات إعادة الطي عند إزالة
عامل التمسخ (تمسخ لا رجعة فيه)

Diseases related to denaturation of proteins

- Alzheimer disease:

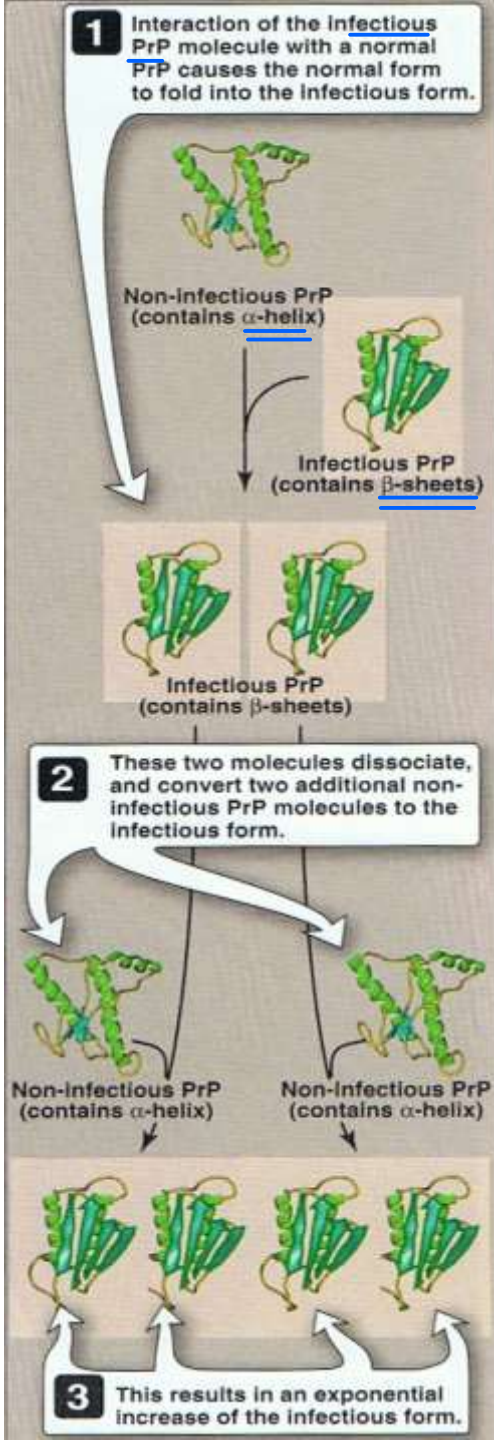
  Normal proteins,after abnormal chemical processing, take on a unique conformational state that leads to the formation of neurotoxic amyloid protein assemblies consisting of β-pleated sheets.

  مرض الزهايمر:
  تتخذ البروتينات الطبيعية، بعد المعالجة الكيميائية غير الطبيعية، حالةً بنيويةً فريدةً تؤدي إلى تكوين تجمعات بروتينية أميلويدية سامة للأعصاب تتكون من صفائح بيتا مطوية.

- In Transmissable Spongiform Encephalopathy 5 (Mad cow disease):

  The infective agent is an altered version of a normal prion protein that acts as a “template” for converting normal protein to the pathogenic conformation.

  في اعتلال الدماغ الإسفنجي المعدي 5 (مرض جنون البقر):
  العامل المعدي هو نسخة معدلة من بروتين البريون الطبيعي الذي يعمل كـ "قالب" لتحويل البروتين الطبيعي إلى التكوين الممرض.



التصنيع الحيوي للبروتين

Biosynthesis of protein

- The information that tells a cell how to build the proteins it needs to survive is coded in the structure of the DNA in the nucleus of that cell.

تُشفّر المعلومات التي تُخبر الخلية بكيفية بناء البروتينات التي تحتاجها للبقاء على قيد الحياة في بنية الحمض النووي DNA في نواة تلك الخلية.

- Because there are only four nucleotides and there are 20 amino acids that must be coded. the nucleotides are grouped in threes, however, there are 64 possible triplets, or **codons**

< نظرًا لوجود أربعة نيوكليوتيدات فقط، و20 حمضًا أمينيًا يجب تشفيرها، تُجمّع النيوكليوتيدات في ثلاثيات، ومع ذلك، هناك 64 ثلاثية ممكنة، أو كودونات

- DNA only stores the genetic information, while RNA is responsible of its translation to protein

يخزن الحمض النووي DNA المعلومات الوراثية فقط، بينما يكون الحمض النووي الريبوزي RNA مسؤولاً عن ترجمتها إلى بروتين

Biosynthesis of protein

1. النسخ *1. Transcription*

- Before the information in DNA can be decoded, a small portion of the DNA double helix must be uncoiled

> قبل فك شفرة المعلومات الموجودة في الحمض النووي، يجب فك جزء صغير من اللولب المزدوج للحمض النووي

- A strand of RNA is then synthesized that is a complementary copy of one strand of the DNA using RNA polymerase.

ثم يتم تصنيع شريط من الحمض النووي الريبي (RNA) وهو نسخة مكملة لأحد شرائط الحمض النووي باستخدام بوليميراز الحمض النووي الريبي.

- RNA uses U where T would be found in DNA and base pairing occurs between two chains that run in *opposite directions*. The RNA complement of this DNA should therefore be written as follows.

يستخدم الحمض النووي الريبي (RNA) اليوراسيل (U) حيث يوجد الثايمين (T) في الحمض النووي، ويحدث اقتران القواعد بين سلسلتين تسيران في اتجاهين متعاكسين.
لذلك، يجب كتابة مكمل الحمض النووي الريبي (RNA) لهذا الحمض النووي على النحو التالي.

- 3´ T-A-C-A-A-G-C-A-G-T-T-G-G-T-C-G-T-G... 5´ *DNA*

- 5´ A-U-G-U-U-C-G-U-C-A-A-C-C-A-G-C-A-C... 3´ *mRNA*

- Since this RNA strand contains the message that was coded in the DNA, it is called **messenger RNA**, or **mRNA**.

بما أن هذا الشريط من الحمض النووي الريبوزي (RNA) يحتوي على الرسالة المشفرة في الحمض النووي (DNA)، فإنه يُسمى الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA).

Biosynthesis of protein

2. Translation .2 الترجمة

- The messenger RNA now binds to a ribosome, where the message is translated into a sequence of amino acids.

يرتبط الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA) الآن بالريبوسوم، حيث تُترجم الرسالة إلى سلسلة من الأحماض الأمينية.

- The amino acids that are incorporated into the protein being synthesized are carried by relatively small RNA molecules known as **transfer RNA**, or **tRNA**.

تُحمل الأحماض الأمينية التي تُدمج في البروتين المُصنّع بواسطة جزيئات RNA صغيرة نسبيًا تُعرف باسم الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA).

- There are at least 60 tRNAs, which differ slightly in their structures, in each cell. At one end of each tRNA is a specific sequence of three nucleotides that can bind to the messenger RNA. At the other end is a specific amino acid.

يوجد ما لا يقل عن 60 جزيء tRNA، تختلف قليلاً في بنيتها، في كل خلية. يوجد في أحد طرفي كل جزيء tRNA تسلسل محدد من ثلاثة نيوكليوتيدات يمكنه الارتباط بالحمض النووي الريبوزي الرسول. يوجد في الطرف الآخر حمض أميني محدد.

- each three-nucleotide segment of the messenger RNA molecule codes for the incorporation of a particular amino acid.

كل جزء من جزيء الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA) المكون من ثلاثة نيوكليوتيدات يشفر لدمج حمض أميني معين.

Biosynthesis of protein

2. Translation

إشارة بدء تكوين سلسلة عديد الببتيد في الخلايا بدائية النواة البسيطة هي الثلاثية AUG، التي ترمز إلى الحمض الأميني ميثيونين (Met). لذلك، يبدأ تخليق كل بروتين في هذه الخلايا ببقايا ميثيونين في الطرف الأميني لسلسلة عديد الببتيد. بعد أن يرتبط الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA) الذي يحمل الميثيونين بإشارة البدء على الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA)، يرتبط حمض نووي ريبوزي ناقل (tRNA) يحمل الحمض الأميني الثاني بالكودون التالي. يتم تخليق ثنائي الببتيد عندما يتم نقل بقايا الميثيونين من الحمض النووي الريبوزي الناقل الأول إلى الحمض الأميني على الحمض النووي الريبوزي الناقل الثاني.

- The signal to start making a polypeptide chain in simple, prokaryotic cells is the triplet AUG, which codes for the amino acid methionine (Met). The synthesis of every protein in these cells therefore starts with a Met residue at the *N*-terminal end of the polypeptide chain. After the tRNA that carries Met binds to the start signal on the messenger RNA, a tRNA carrying the second amino acid binds to the next codon. A dipeptide is synthesized when the Met residue is transferred from the first tRNA to the amino acid on the second tRNA.

- The mRNA now moves through the ribosome, and a tRNA carrying the third amino acid (Val) binds to the next codon. The dipeptide is then transferred to the amino acid on this third tRNA to form a tripeptide.

ينتقل الحمض النووي الريبوزي الرسول (mRNA) الآن عبر الريبوسوم، ويرتبط الحمض النووي الريبوزي الناقل (tRNA) الحامل للحمض الأميني الثالث (فالين) بالكودون التالي. ثم يُنقل ثنائي الببتيد إلى الحمض الأميني الموجود على هذا الحمض النووي الريبوزي الناقل الثالث لتكوين ثلاثي الببتيد.

- This sequence of steps continues until one of three codons is encountered: UAA, UGA, or UAG. These codons give the signal for terminating the synthesis of the polypeptide chain, and the chain is cleaved from the last tRNA residue

< تستمر هذه السلسلة من الخطوات حتى يتم مصادفة أحد الكودونات الثلاثة: UAA أو UGA أو UAG. تُعطي هذه الكودونات إشارة إنهاء تخليق سلسلة الببتيد، وتُفصل السلسلة عن آخر بقايا tRNA

Biosynthesis of protein
2. Translation

- The sequence of DNA described in this section would produce the following sequence of amino acids.

ينتج عن تسلسل الحمض النووي الموصوف في هذا القسم التسلسل التالي من الأحماض الأمينية.

Met-Phe-Val-Asn-Gln-His-...

- This polypeptide is not necessarily an active protein. All proteins in prokaryotic cells start with Met when synthesized, but not all proteins have Met first in their active form.

هذا البيتيد ليس بالضرورة بروتينًا نشطًا. تبدأ جميع البروتينات في الخلايا بدائية النواة بالميثيونين عند تصنيعها، ولكن ليس كل البروتينات تحتوي على الميثيونين أولًا في شكلها النشط.

- It is often necessary to clip off this Met after the polypeptide has been synthesized to give a protein with a different *N*-terminal amino acid

> غالبًا ما يكون من الضروري إزالة هذا الميثيونين بعد تصنيع البيتيد لإعطاء بروتين بحمض أميني مختلف في الطرف الأميني

Biosynthesis of protein

3. التعديل ما بعد الترجمة

3. Post-translational modification

- Modifications to the polypeptide often have to be made before an active protein is formed

غالبًا ما يتعين إجراء تعديلات على عديد الببتيد قبل تكوين بروتين نشط

- Example:
  - Insulin consists of two polypeptide chains connected by disulfide linkages. In theory, it would be possible to make these chains one at a time and then try to assemble them to make the final protein

> يتكون الأنسولين من سلسلتين من عديد الببتيد متصلتين بروابط ثنائية الكبريتيد. من الناحية النظرية، من الممكن صنع هذه السلاسل واحدة تلو الأخرى ثم محاولة تجميعها لصنع البروتين النهائي

  - The polypeptide chain that is synthesized contains a total of 81 amino acids.

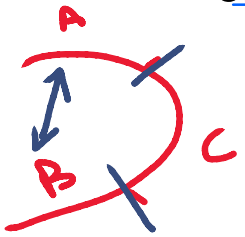
at all

> تحتوي سلسلة عديد الببتيد التي يتم تصنيعها على ما مجموعه 81 حمضًا أمينيًا.

  - All of the disulfide bonds that will be present in insulin are present in this chain. The protein is made when a sequence of 30 amino acids is clipped out of the middle of this polypeptide chain

as marker of insulin

insulin has 51 amino acid

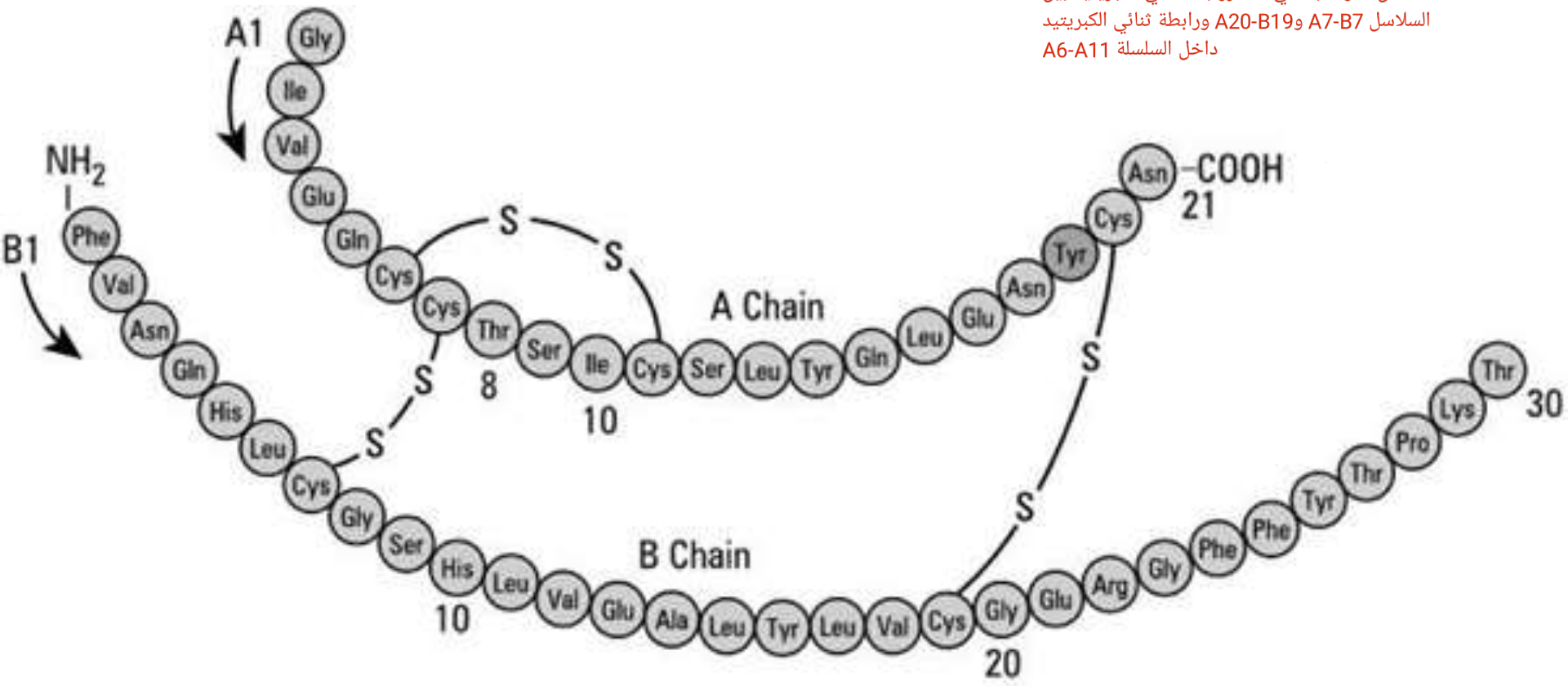


> جميع روابط ثنائي الكبريتيد الموجودة في الأنسولين موجودة في هذه السلسلة. يتم تصنيع البروتين عند اقتطاع تسلسل من 30 حمضًا أمينيًا من منتصف سلسلة عديد الببتيد هذه

Primary structure of human insulin

Chains A and B, including the interchain disulfide bonds A7-B7 and A20-B19 and intrachain disulfide bond A6-A11

السلسلتان A وB، بما في ذلك روابط ثنائي الكبريتيد بين السلاسل A7-B7 وA20-B19 ورابطة ثنائي الكبريتيد داخل السلسلة A6-A11



Tertiary and quaternary structure of insulin