

Protein structure and function

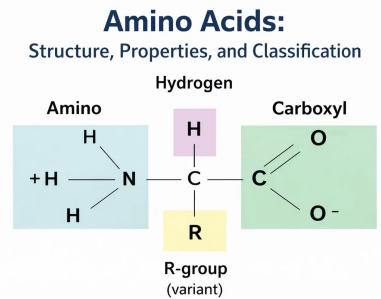
Amino acids



اللي كان مع حسام عياش متذكر 70% من السلايدات

تفريغ لكلام الدكتور وشرح وترجمة وتوضيح يعني كامل شامل متكامل بإذن الله دعواتكم

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 acid
- Amino acids are very small biomolecules with an average molecular weight of about 135 daltons. → g/mol
- Each a.a. has a carboxyl group, an amino group (except proline) and distinctive side chain → amino group
- They exist naturally in a zwitterion state where the carboxylic acid moiety is ionized and the basic amino group is protonated يعني كل صفه ااميني عد حقه
- 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 يعني ثنائية الشحنة
COOH → COO⁻
NH₂ → NH₃⁺

Structure of amino acids

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

تُصنَّف الأحماض الأمينية إلى ألفا (α) أو بيتا (β) أو غاما (γ) حسب ذرة الكربون التي تحمل مجموعة النيتروجين.

9 من الأكل
المتنوع

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

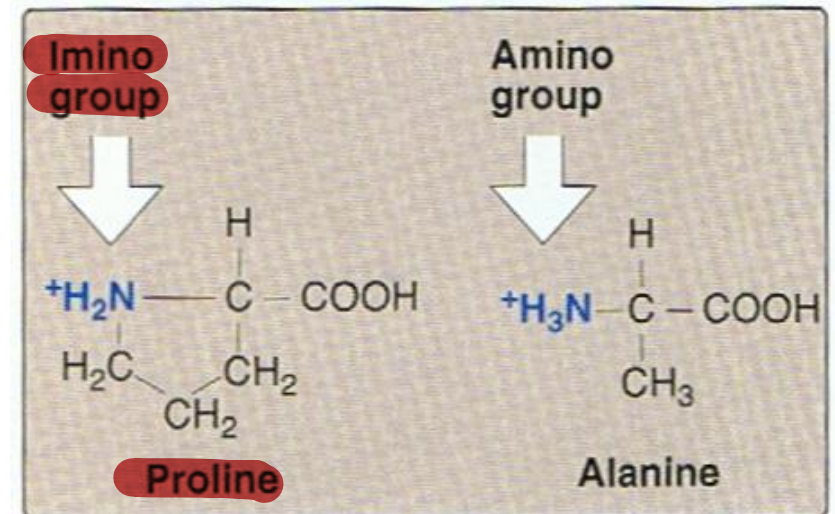
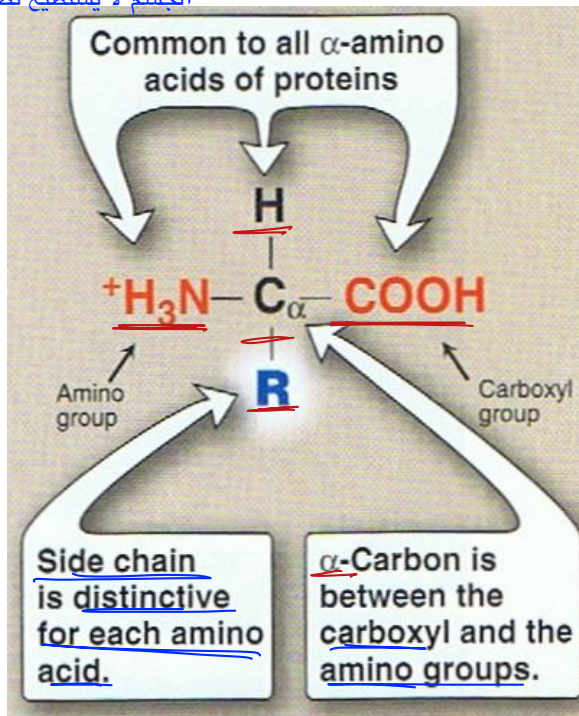
The essential are Ile, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Trp, His and Val. while **the rest can be synthesized in our bodies**

المهم للحفظ ✓

α -amino acids = التي تبنى البروتينات
Essential amino acids = 9
الجسم لا يصنعها
Non-essential = يصنعها الجسم

الجسم لا يستطيع تصنيعها لازم اخذها من الاكل وعددهم 9

- Isoleucine
- Leucine
- Lysine
- Methionine
- Phenylalanine
- Threonine
- Tryptophan
- Histidine
- Valine



1. Nonpolar amino acids

الوحيد الذي ما عنده capital center ←

- 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

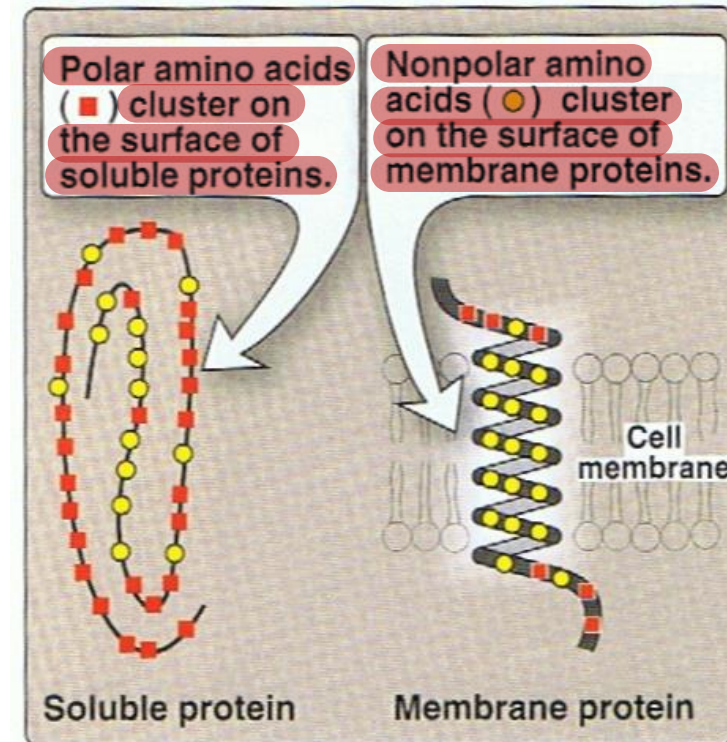
← هذه التفاعلات لتثبيت شكل البروتين

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

تحدد الشكل الثلاثي الأبعاد للبروتين ومكان وجوده في الخلية

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

البرولين يحتوي على مجموعة إيمينو، لذلك يقطع أو يعطل تكون α -helix في البروتينات الكروية، ويساهم في تكوين البروتينات الليفية

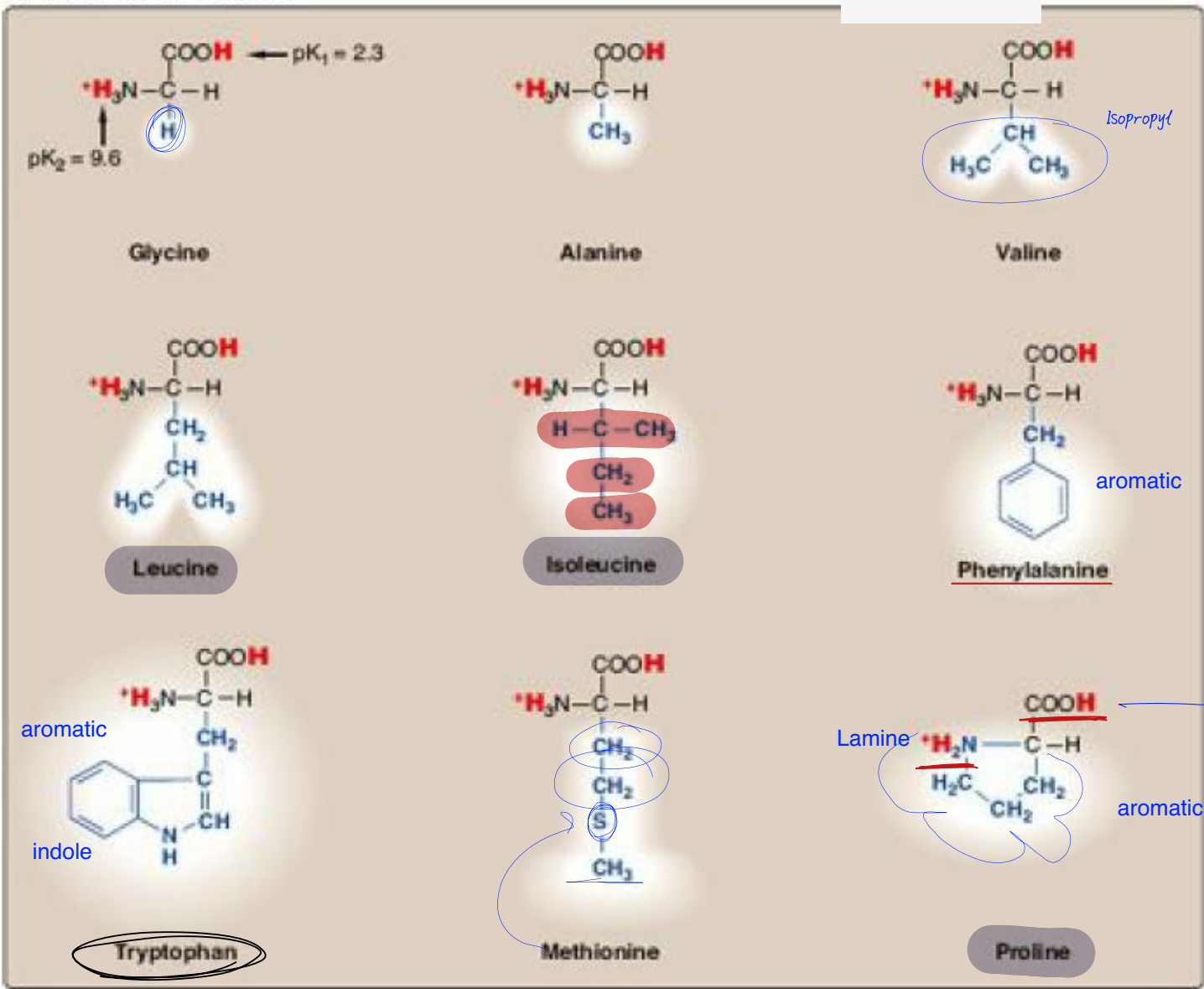


1. Nonpolar amino acids

Save it



NONPOLAR SIDE CHAINS



2. Uncharged polar amino acids

Serine & cysteine

Threonine & Tyrosine, Asparagine & glutamine

➤ 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.

توجد على سطح البروتينات التي تعمل في وسط مائي، وتوجد داخل البروتينات المرتبطة بالغشاء

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

proline → non polar aa

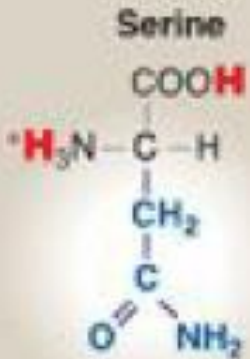
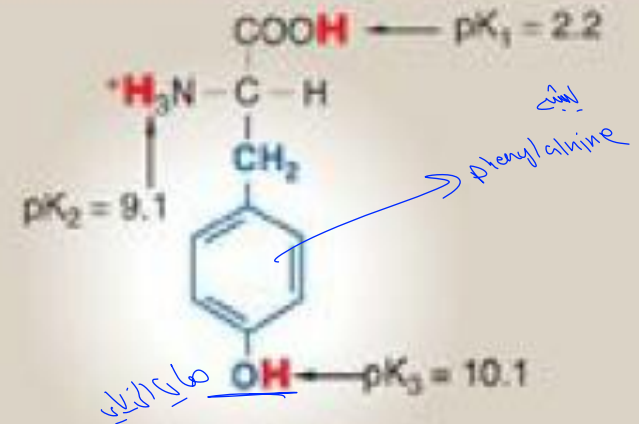
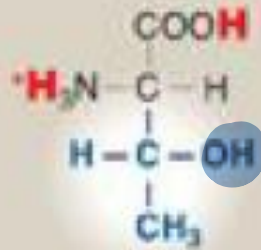
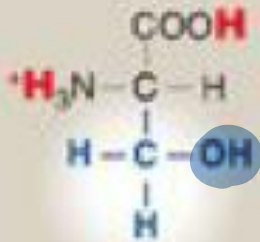
cysteine → uncharged polar aa

cysteine (SH)

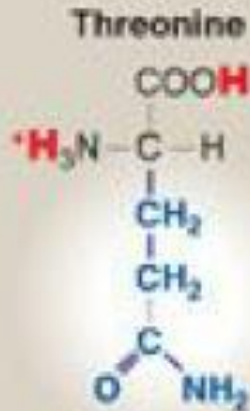
cysteine
C-S-S-C

2. Uncharged polar amino acids

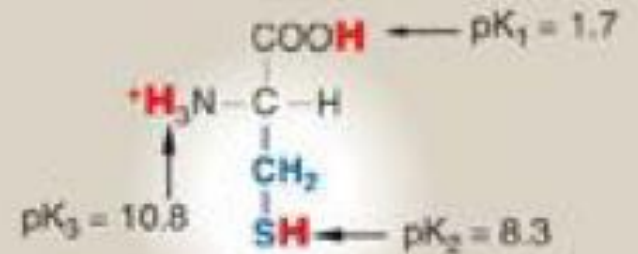
UNCHARGED POLAR SIDE CHAINS



Asparagine



Glutamine



Cysteine

الحمضيات ←

3. Acidic amino acids

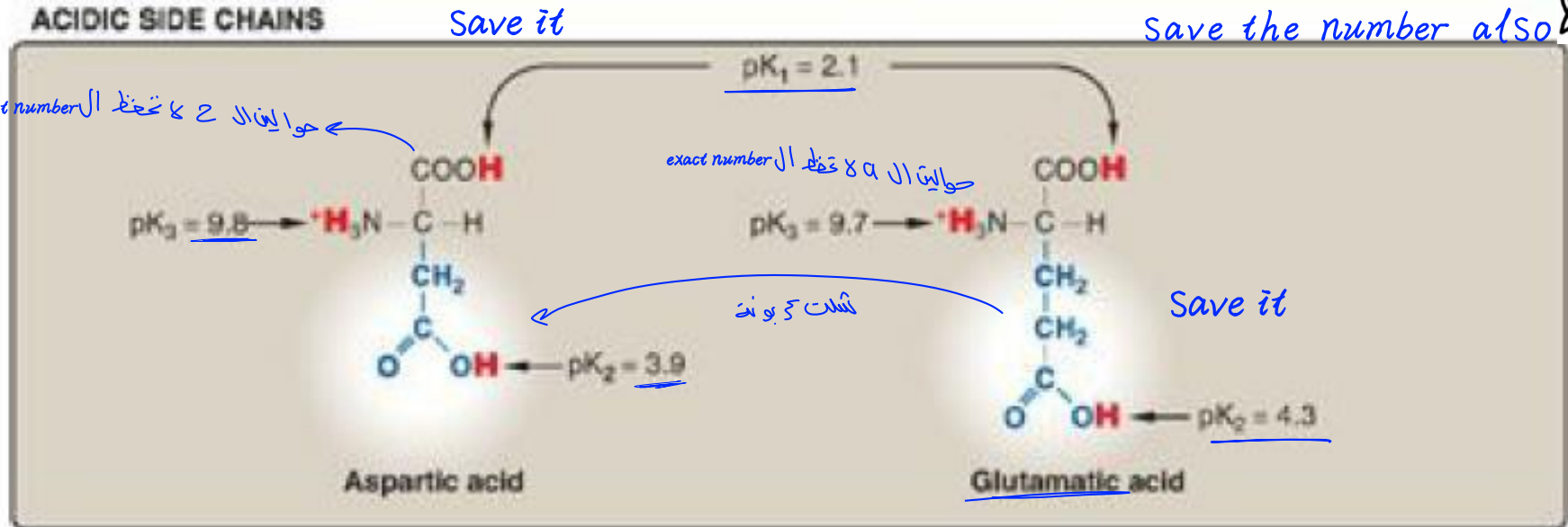
➤ Include: aspartic acid, Glutamic acid

➤ The side chain dissociate to COO^- at physiological pH
السلسلة الجانبية تتأين (تفقد بروتون) وتصبح COO^- عند pH فسيولوجي

توفيهج لاجل الحالة



قول والله



4. Basic amino acids

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

essential.ca

توضيح

السلسلة الجانبية تكون غير متعادلة (protonated) وتحمل عادة شحنة موجبة عند pH فسيولوجي.

الشرح

الـ pH الفسيولوجي = 7.4

عند هذا الرقم:

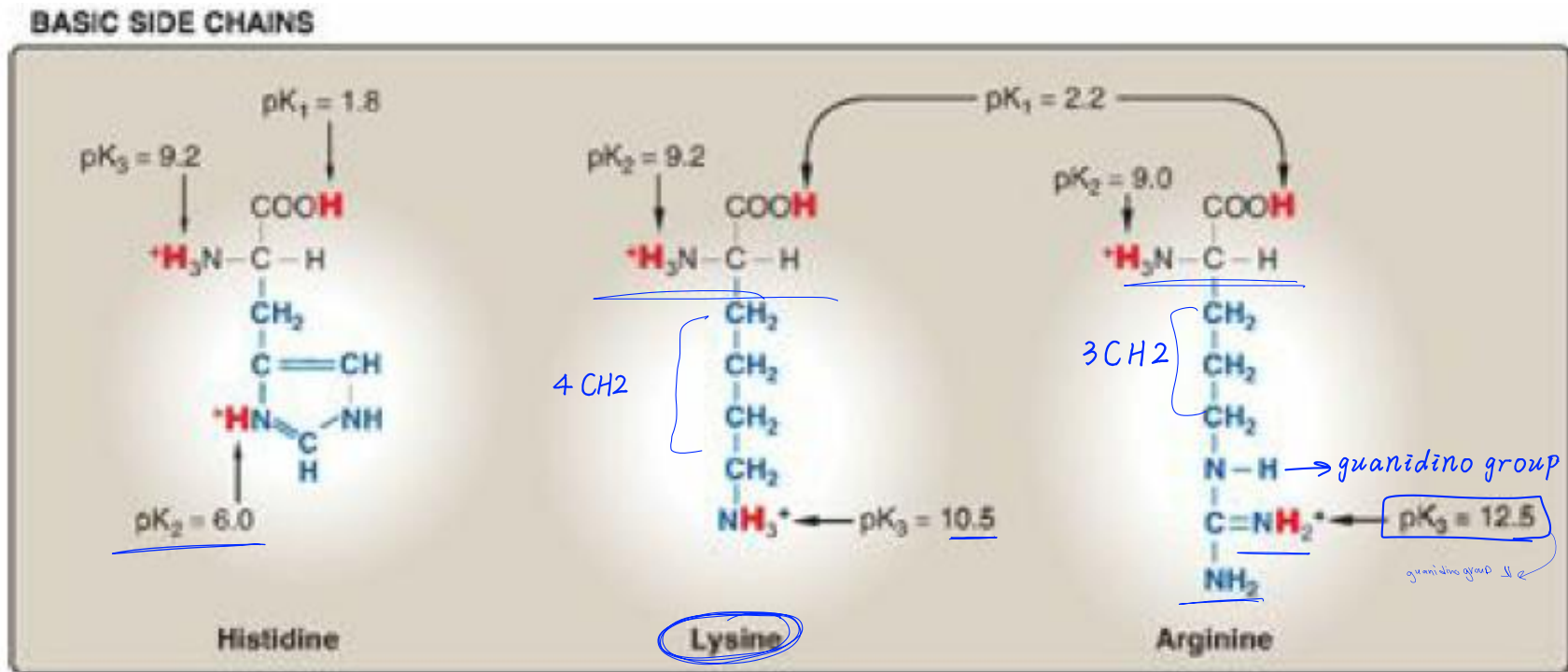
السلسلة الجانبية تستقبل "H"

تصبح موجبة الشحنة

يعني شكلها يكون تقريبا:

أو مجموعة موجبة أخرى "NH₃⁺"

لذلك تحمل شحنة + في الجسم.



Abbreviations and symbols of amino acids



* Save it



1 Unique first letter:

Cysteine	=	Cys	=	C	covalent bond with other cystine
Histidine	=	His	=	H	
Isoleucine	=	Ile	=	I	→ i) e
Methionine	=	Met	=	M	
Serine	=	Ser	=	S	
Valine	=	Val	=	V	

2 Most commonly occurring amino acids have priority:

Alanine	=	Ala	=	A	المشهور في البروتين
Glycine	=	Gly	=	G	
Leucine	=	Leu	=	L	
Proline	=	Pro	=	P	
Threonine	=	Thr	=	T	

most abundant.

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)

بالتالي للمعنى

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	

1 Unique First Letter

(الأحماض الأمينية الي لها حرف مميز لحالها)

Amino Acid	3-letter	1-letter
Cysteine	Cys	C
Histidine	His	H
Isoleucine	Ile	I
Methionine	Met	M
Serine	Ser	S
Valine	Val	V

ملاحظة: 

- Cysteine ثنائية (disulfide bond) تعمل رابطة تساهمية مع Cysteine.

2 Most Commonly Occurring (لهم أولوية بالحرف الأول)

Amino Acid	3-letter	1-letter
Alanine	Ala	A
Glycine	Gly	G
Leucine	Leu	L
Proline	Pro	P
Threonine	Thr	T

هدول من أكثر الأحماض شيوعًا، فأخذوا أول حرف مباشرة. 

3 Similar Sounding Names


(الأسماء الي بتشبه بعض – انتبهي منيح هون ☹️)

Amino Acid	3-letter	1-letter	طريقة تمييز
Arginine	Arg	R	R من aRginine
Asparagine	Asn	N	N فيها
Aspartate	Asp	D	asparDic
Glutamate	Glu	E	glutamatE
Glutamine	Gln	Q	Q-tamine
Phenylalanine	Phe	F	F من Phenyl
Tyrosine	Tyr	Y	Y من tYrosine
Tryptophan	Trp	W	شكلها حلقتين → W

4 Letter Close to Initial Letter

(حرف قريب من الاسم)

Amino Acid	3-letter	1-letter
Aspartate / Asparagine	Asx	B
Glutamate / Glutamine	Glx	Z
Lysine	Lys	K
Undetermined amino acid	—	X

كده يعني سمين جاز حرف الـ K امدونه 

non polar a.a

uncharged polar a.a

* Isoleucine, leucine, Tryptophan, phenylalanine, glycine, valine

* Asparagine, glutamine, serine, cystine, tyrosine, Thyronine.

proline, alanine, methionine

* Share only in hydrophobic interaction, (no hydrogen or ionic bond), which stabilize the protein shape..

* form Hydrogen bond.

* present in outside of aqueous protein or inner membrane proteins

* proline have a imino group \rightarrow interrupt the α -helix in globular proteins and contributes to make fibrous proteins.

* cystine have a sulfur hydral group SH that oxidized and form dimer cystine C-S-S-C.

Acidic a.a

Basic a.a

* glutamic acid, asparatic acide.

* Histidine, lysine, Arginine.

* the side chain dissociate to COO^- at physiological PH.

* the side chain is protoned and generally has a positive charge at physiological PH.

الشرح

ال pH الفسيولوجي = 7.4
عند هذا ال pH:
مجموعة COOH الجانبية للـ H^+ وتتحول إلى COO^- .

بعدها:
تصبح سلبية الشحنة لهذا السبب:

Acidic amino acids
لونها نظفي شحنة سلبية في الجسم

السلسلة الجانبية تكون متبرونة (protonated) وتحمل شحنة موجبة موجبة عند pH الفسيولوجي.

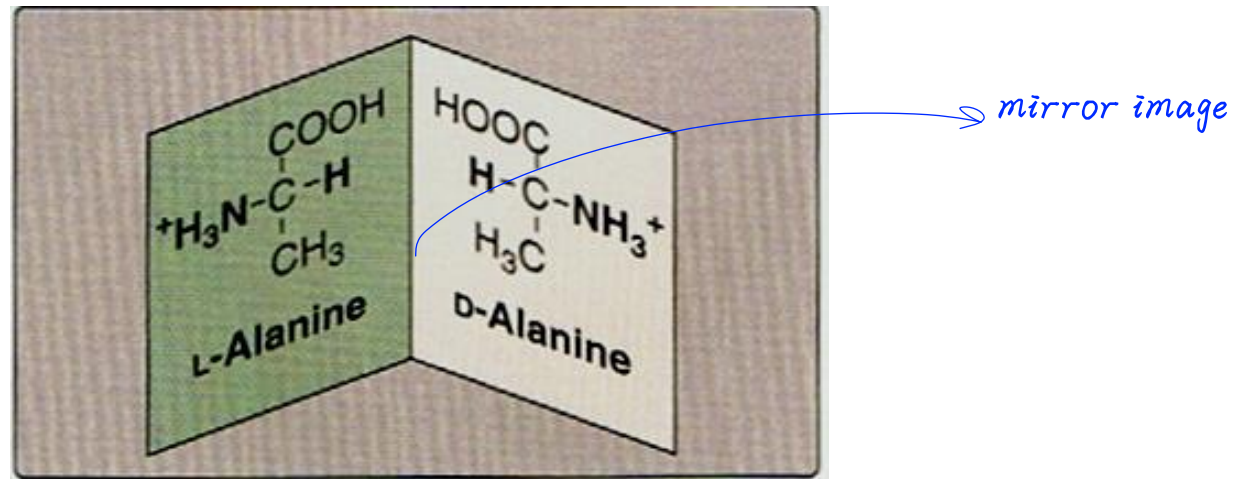
الشرح

ال pH الفسيولوجي = 7.4
عند هذا ال pH:
السلسلة الجانبية تستقبل H^+ تصبح موجبة الشحنة يعني شكلها يكون ثرنتا:
أو مجموعة موجبة أخرى NH_3^+

لذلك تحيل شحنة + في الجسم

Optical properties of amino acids

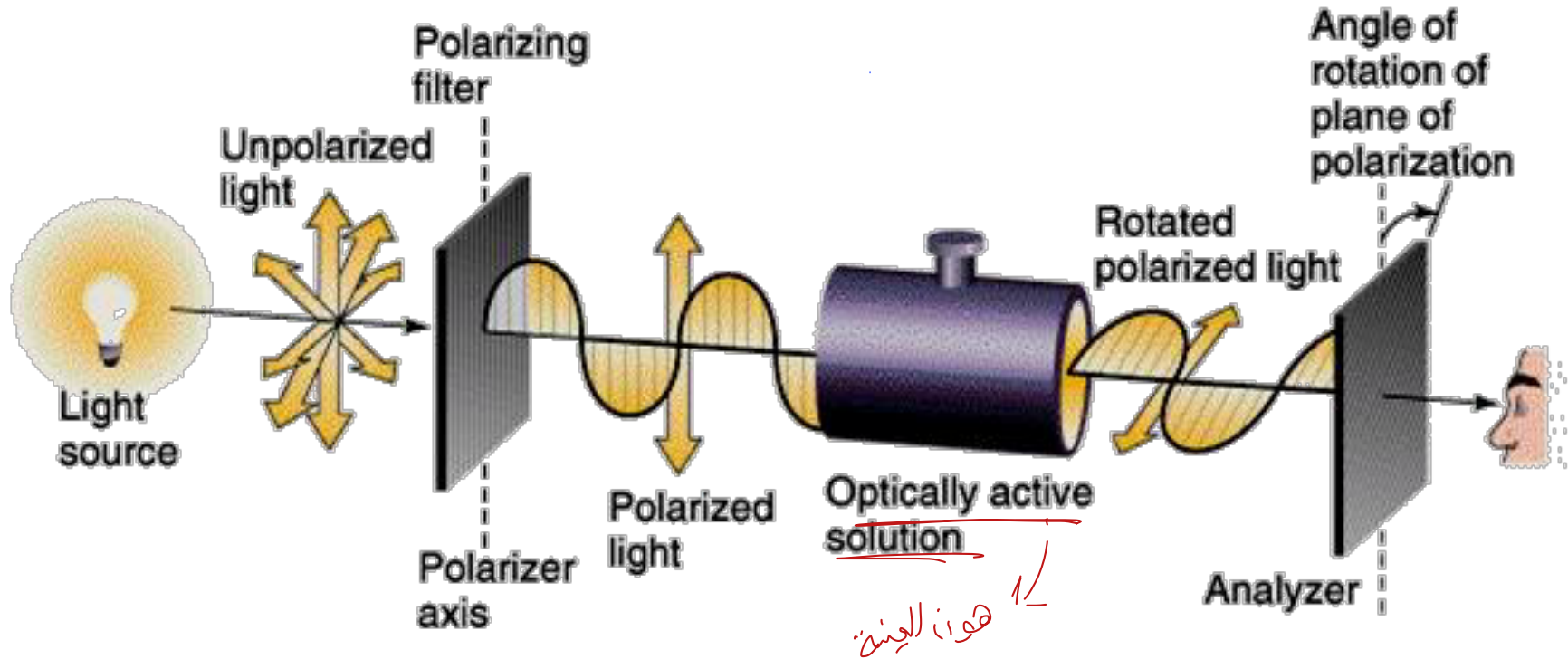
- With the exception of glycine, the α -carbon of all aa's is optically active (chiral)
cairal *اينى علىها اى اى لى مختلف*
- a.a. Exist in two forms, L and D, which are mirror images L و D = Enantiomers
- All amino acids found in proteins are of the L-configuration
- D- amino acids are found in some antibiotics and in bacterial cell walls



Optical properties of amino acids

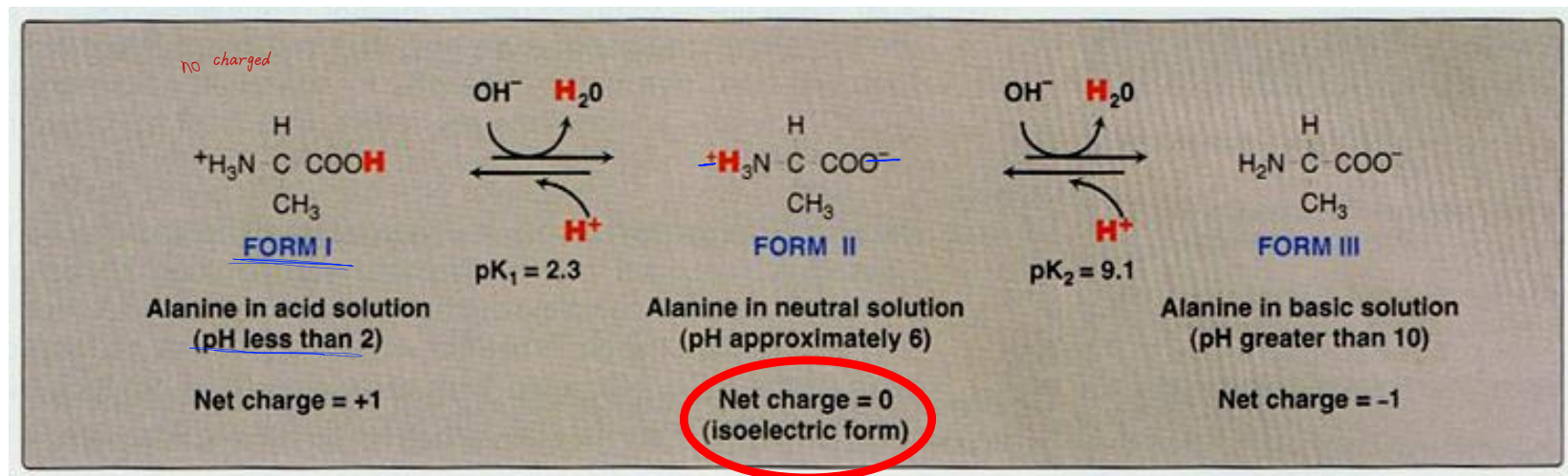
اخذناه بالاورغانيك لكن اكاد اجزم انو ما حدا حفظ منه اشني

for identification amino acide

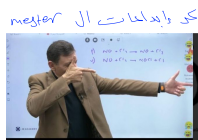


Acidic and basic properties of amino acids

➤ Amino acids can act as buffers



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



وهنا ننكر بالبيانات ال master

$$pH = pK_1 + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

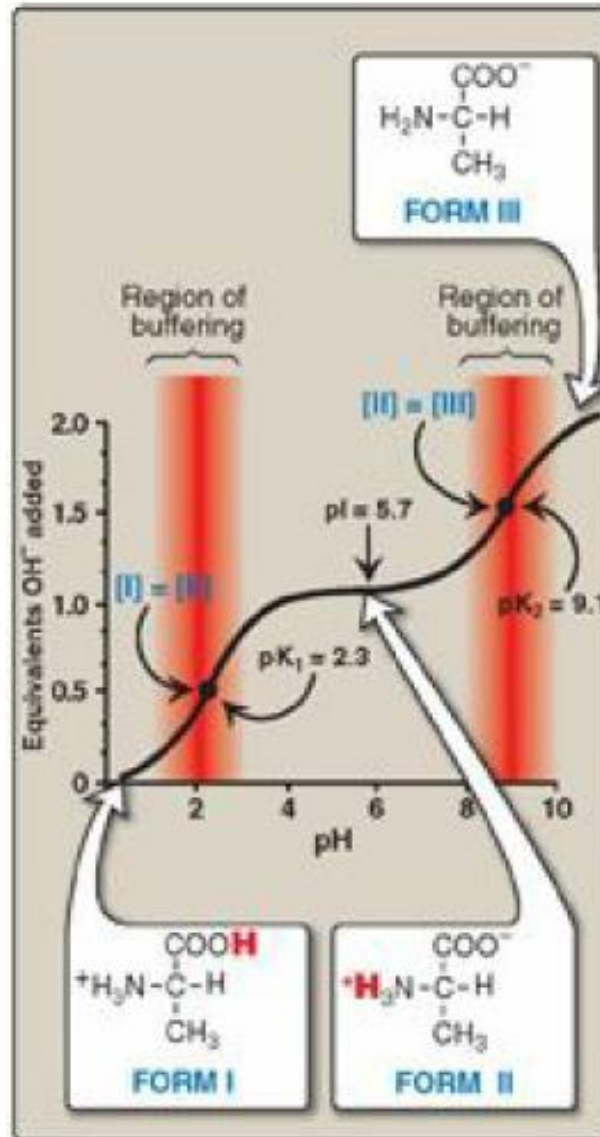
معادلة Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pKa + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

- الرقم الهيدروجيني للوسط
- الرقم الخاص بالمجموعة الحمضية في الحمض الأميني
- $[A^-]$ تركيز القاعدة (COO^-)
- $[HA]$ تركيز الحمض (COOH)

تعطيك المعادلة فكرة عن كيف يوازن الحمض الأميني الوسط عند أي pH

Titration curve for alanine



Isoelectric point (pI)

- مقادير ←
- 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

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

2.2, 3.9	1.8, 6.0, 9.2
$\frac{2.2+3.9}{2} = 3.05$	$\frac{6+9.2}{2} = 7.6$
الحمض	القاعدة

- 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

$$pI = \frac{(pKa1 + pKa2)}{2}$$

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

Application on buffer effect

A BICARBONATE AS A BUFFER

- $pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$
- **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

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

اخذناها بالفسيولوجي

* كلما زاد ال H_2CO_3 زادت ال PH

pulmonary obstruction → CO₂ ↓ → PH

العواء لازم يكون
unionized
عشان يخلو ال
plasma membrane
اذا كانت
ionized
بعضها يكون بطوي ال
plasma membrane
بكون بدو ducts ضيقة

B DRUG ABSORPTION

- $pH = pK + \log \frac{[Drug^-]}{[Drug-H]}$
- At the pH of the stomach (1.5), a drug like aspirin (weak acid, 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

aspirin

طيب ليش فعليا الامتصاص الأكبر بالأععاء؟

لأنه:

- 1 مساحة سطح الأععاء ضخمة جدا
- 2 فيها تروية دموية أعلى
- 3 زمن بقاء الدواء أطول

فحتى لو نسبة منه تكون ionized أكثر الكمية الممتصة بالأععاء أكبر بسبب المساحة.

إذن الجواب الصح للامتحان غالبًا:

- ✓ يمتص جزء في المعدة
- ✓ لكن الامتصاص الأكبر يتم في الأععاء الدقيقة

* الأتوردية صكت ال ال aspirin

90% في المعدة ال aspirin
10% في المعدة ال aspirin

* مركبتة كمان اني يفصل في ال stomach
ما في الامتصاص ال صعب ال stomach
لأن ال stomach فيه دواء قوي زي ال aspirin
80% - 70% يتم امتصاصه بالأععاء
ويتم امتصاص ال ال aspirin ال stomach
من ال stomach

نوع الدواء	بالععاء	بالمعدة
Weak acid	يتمسك ال stomach	يتمسك ال stomach
Weak base	الامتصاص ال stomach	الامتصاص ال stomach

الامتصاص ال stomach
الامتصاص ال stomach
الامتصاص ال stomach

الفرق بين ال
CO₂ و H₂CO₃
ال ال PH

Biological importance of proteins

1. Proteins are essential component of membranes.
2. Plasma membrane proteins regulate the transfer of various substances across the cell membrane or act as receptors.
3. All enzymes are protein in nature.
4. All antibodies (immunoglobulins) are protein in nature, play an important role in the bodies' defensive mechanisms.
في آليات الدفاع عن الجسم
5. Some hormones are proteins in nature e.g. insulin, glucagon, and growth hormone.
6. Hemoglobin carries oxygen in the blood and myoglobin stores O₂ in muscles. Both are proteins in nature.

Keratin → Skin
Creatine → muscle cell



Biological importance of proteins

الفرق السريع الي تحفظيه

Keratin	Creatine
بروتين	ليس بروتين
حماية ودعم	طاقة للعضلات
جلد، شعر، أظفار	عضلات

كلمة بسيطة تحفظها:
Keratin = K زي Keratin في skin
Creatine = C زي Creatine في muscle cells

- 7. Some proteins are protective e.g. *keratins* make the skin resistant to chemicals. Others have supportive functions e.g. *collagen* and *elastin*.
- 8. Amino acids are converted to other substances of great physiologic importance e.g. creatine, heme, histamine, serotonin, purines and pyrimidines.
← histidine
← نوكليوتيد
- 9. *Actin* and *myosin* are contractile proteins found in muscle cells and are responsible for muscular contraction.
- 10. Plasma proteins can carry: lipids forming lipoprotein complexes; hormones (e.g. *thyroid* and *steroid* hormones) and minerals (e.g. calcium and copper).
→ transporter

Structure of proteins

➤ The are four levels of protein structures:

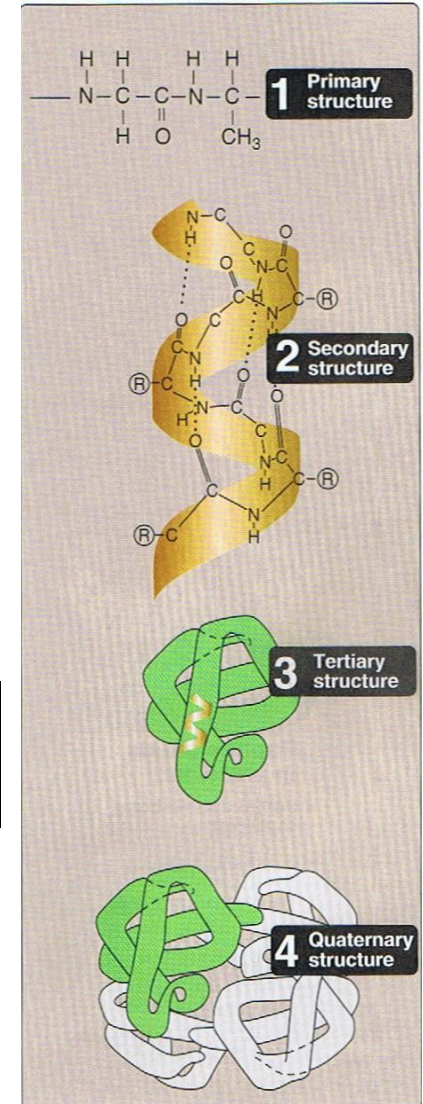
1. Primary structure: the amino acid sequence of proteins.
2. Secondary structure: α-helices and β-sheets.
3. Tertiary structure: the three dimensional structure of protein → عدد نوعي الروابط
4. Quaternary structure: arrangement of polypeptide subunits

صعب في الروابط

ليبتا
بوزا تظهر بصيرت

نوع الروابط

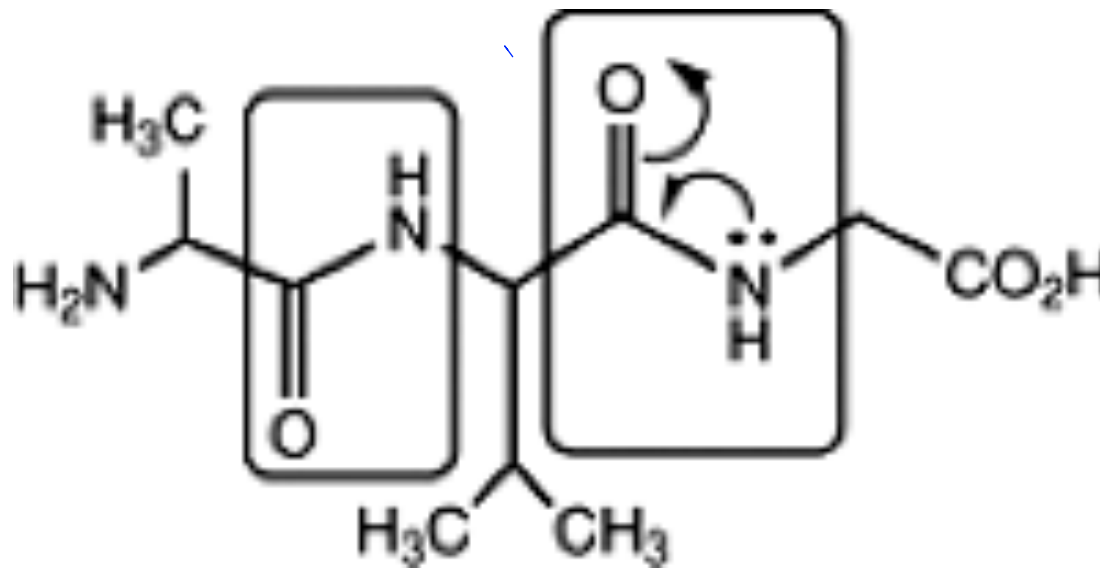
المستوى	شوي عي؟
Primary	تسلسل الأحماض الأمينية
Secondary	α-helix و β-sheet
Tertiary	الشكل الثلاثي الكامل
Quaternary	عدة سلاسل مع بعض



➤ 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.

Classification of proteins

- **Oligopeptides**: Peptides with fewer than 15 residues e.g., gonadotropin-releasing hormone [GnRH] contains 10 residues
- **Polypeptides**: Peptides consisting of 15 to 50 residues e.g., adrenocorticotropin hormone consists of 39 residues.
- **Protein**: polypeptide that contains more than 50 amino acid residues e.g., parathyroid hormone contains 84 residues



1. Primary structure

الشرح المبسط

من حمض أميني COOH
+
من حمض أميني ثاني NH₂

Peptide bond يتكون →
(تفاعل تكاثف) يطلع ماء →

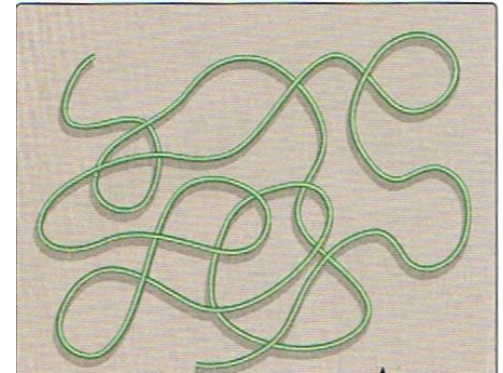
الرابطة اسمها:
Amide bond

وهي رابطة تساهمية قوية.

➤ 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.**

ضعف



➤ 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.**

الرابطة قوية، بس ممكن تنكسر ب:
1 أحماض قوية + حرارة
2 قواعد قوية + حرارة
3 إنزيمات (Proteases)

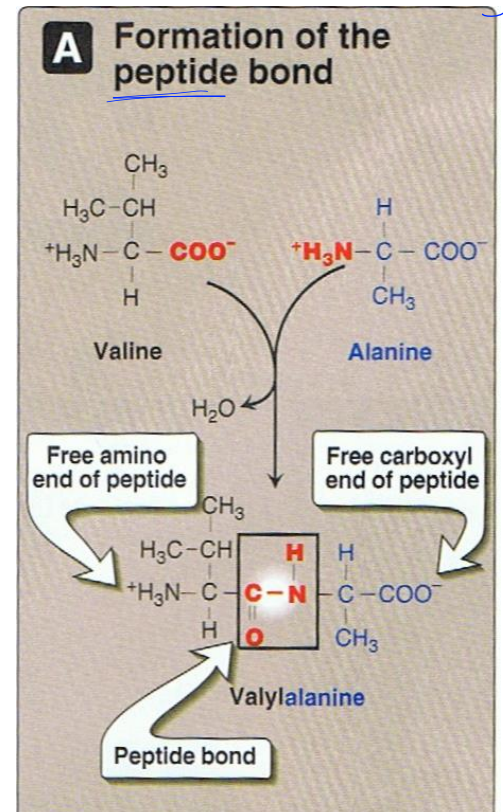
في الجسم يتم تكسير البروتينات إنزيمًا.

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

أهم نقاط للحفظ

- Primary = amino acid sequence
- Genetic diseases بسبب تغيير التسلسل
- Peptide bond = رابطة أميد بين α-COOH و α-NH₂
- الرابطة تنكسر بحمض/قاعدة + حرارة أو إنزيميًا

↳ micro second



2. Secondary structure

➤ The secondary structure of protein is **stabilized by hydrogen bonding**

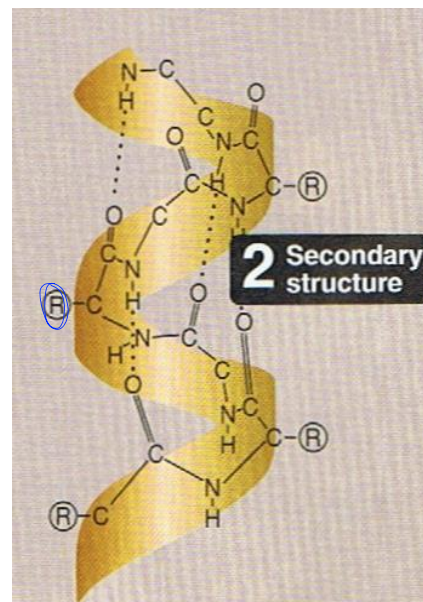
➤ Folding of the protein to:

1. **α-helix:**

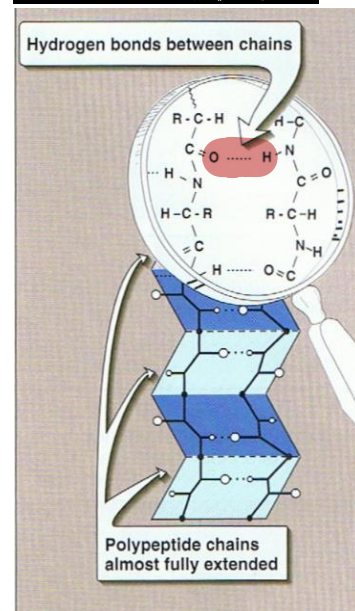
2. **β-pleated sheats:** can be parallel or antiparallel

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

R group



أهم نقاط للحفظ ✓
 تثبيت بواسطة hydrogen bonds
 تشمل:
 • α-helix
 • β-sheet (parallel / antiparallel)
 • β-turn
 kink يعمل Proline
 Glycine يعطي مرونة

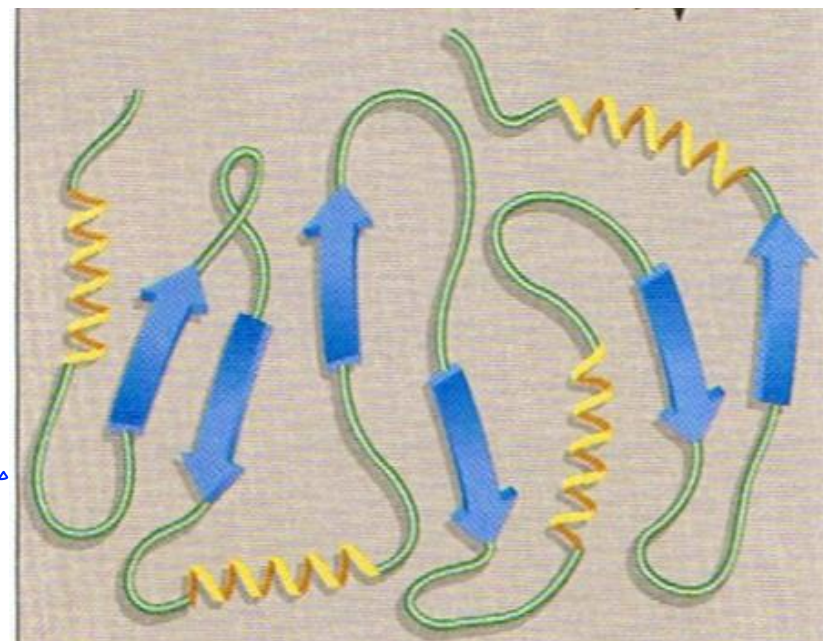


glycine
proline

كسر / ذبذبة

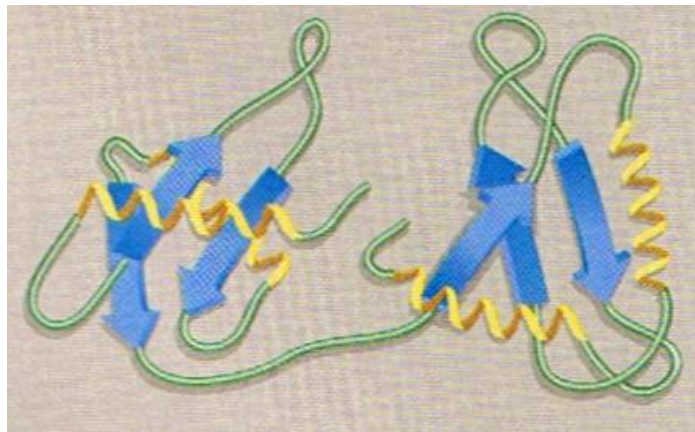
مستوي سطح المرونة

مستوي سطح المرونة



3. Tertiary structure folding the domains

- The tertiary structure is the three dimensional structure of proteins (folding of the domains)
- The protein tends to fold correctly with a low energy state.
- Interactions stabilizing the tertiary structure:
 1. Disulfide bond: in presence of Cysteine which forms a covalent bond (-S-S-)
 2. Hydrophobic interactions
 3. Hydrogen bonding
 4. Ionic interactions



الفرق المهم جداً 🔥

Secondary structure
→ روابط هيدروجينية في العمود الفقري

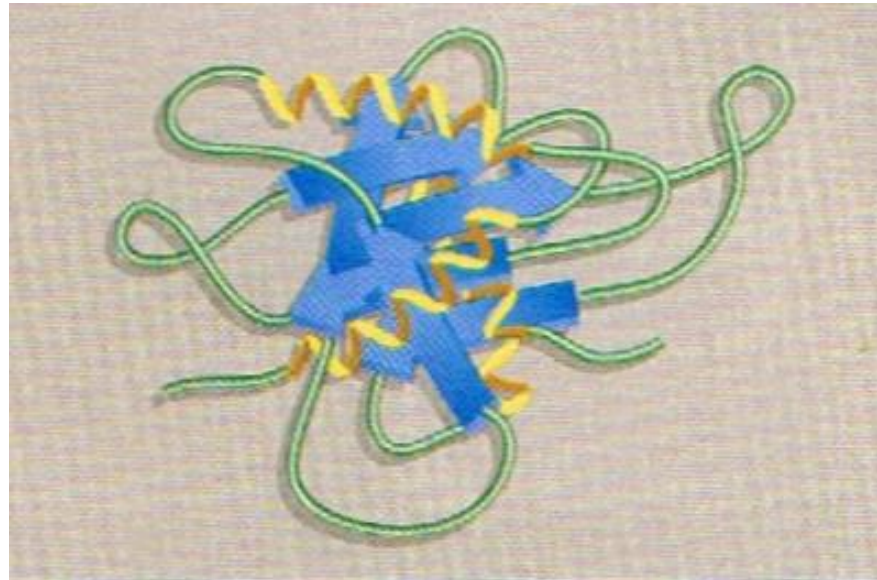
Tertiary structure
→ تفاعلات بين R groups

أهم نقاط للحفظ ✅

- Tertiary = الشكل ثلاثي الأبعاد الكامل
- يعتمد على:
 - Disulfide bonds
 - Hydrophobic interactions
 - Hydrogen bonds
 - Ionic interactions
- البروتين يختار أقل طاقة

4. Quaternary structure

- The polypeptide can be one domain (monomer), dimer, trimer depends on the number of subunits. ↖ subunit
- A specialized group of proteins (called **chaperones**) are required for the **proper folding of the protein**. ↪ Right

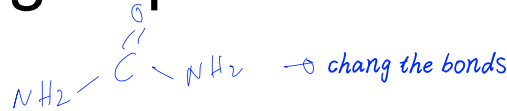


Denaturation of the proteins ← فك البروتين

➤ Unfolding of protein: occurs due to different factors:



Urea



Extreme pH and temperature

Organic solvents → alcohol

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

رئيسي لا يفسد

➤ Most of proteins can't refold upon removal of the denaturant (irreversible denaturation)

تفقد البنية الثانوية والثلاثية
← بالاعتماد
reversible

الفرق المهم جدًا 🔥

Denaturation

→ فقدان Tertiary و Secondary
→ الوظيفة تضع

→ تبقى غالبًا سليمة Primary

أهم نقاط للحفاظ ✅

- Denaturation = Unfolding
- الأسباب:
 - Urea
 - حرارة عالية
 - Extreme pH
 - Organic solvents
- secondary و tertiary تفقد
- irreversible غالبًا

Diseases related to denaturation of proteins

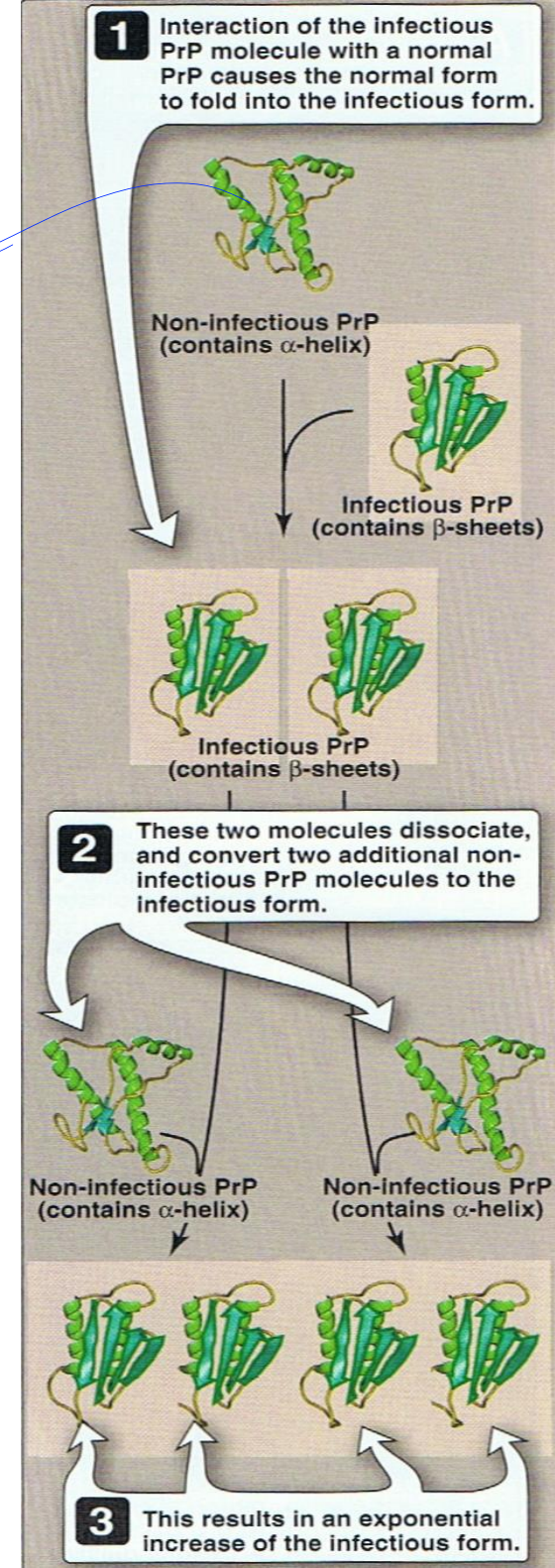
➤ **Alzheimer disease:** → العلاج ادوية فيها مضاد لأكسدة
 Normal proteins, after abnormal chemical processing, take on a unique conformational state that leads to the formation of neurotoxic amyloid protein assemblies consisting of β -pleated sheets.

➤ In Transmissible 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.

درست اسه
 زيول

تجمعات

بجوز البعير



- ✓ أهم نقاط للحفظ
- Alzheimer → Amyloid β تجمعات سامة
 - فيها β -pleated sheets
 - Prion diseases → بروتين مشوه يحول الطبيعي لمرضي
 - sequence مش في folding المشكلة في

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.

صليمة نوري ترحب ال DNA داخل نواة 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

مهم جداً:
في 64 codon
بس 20 amino acids
يعني في أكثر من codon لنفس الحمض الأميني.

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

كل Codon يرمز لحمض أميني واحد.
وفي أكثر من Codon لنفس الحمض الأميني (redundancy).

هون بلش الجد

قول والله



- Transcription = DNA → mRNA
- RNA polymerase هو الإنزيم
- U بدل T
- mRNA الاتجاه antiparallel
- mRNA يحمل الرسالة
- AUG = start codon

Biosynthesis of protein

1. Transcription

اول خطوة فتح جزيء من سلسلتى ال DNA

- Before the information in DNA can be decoded, a small portion of the DNA double helix must be uncoiled →
- A strand of RNA is then synthesized that is a complementary copy of one strand of the DNA using **RNA polymerase**.
- **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.
- 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**.

* ضاكنة المتفرقة

A → T
G → C ← نسخة مكملة

Antiparallel

start codon

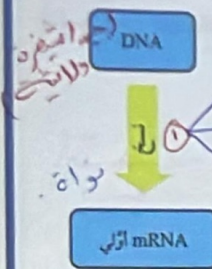
الرسالة المنشرة

البروتينات هي الجزيئات التي تصنع البروتينات
 البروتينات الوراثية / دورة الخلية وتصنيع البروتينات
 البروتينات الوراثية / دورة الخلية وتصنيع البروتينات

تصنيع البروتين

تصنيع البروتينات على صورة نيوكليوتيدات وفق تسلسل معين وتسمى هذه التعليمات **الشفرة الوراثية** بحيث تؤدي البروتينات أدوار مهمة في أجسام الكائنات الحية وفي الخلايا المكونة لها إضافة إلى دورها في تنظيم دورة الخلية.
 تمر عملية تصنيع البروتين بمرحتين رئيسيتين هما:

- 1- **النسخ (النزعة)** - الترجمة (السيترول بروتين (البيوم))
- 2- **الترجمة** (السيترول بروتين (البيوم))



ولا بد بينهما مرحلة يعالج فيها الحمض النووي RNA (معالجته) انتقال RNA
 أولاً: **النسخ** عملية تحدث في **النواة** وتتضمن إنتاج جزيء RNA مكمل لجزء من إحدى سلسلتي DNA باستخدام أنزيمات بلمرة RNA عوامل النسخ الأخرى.

وتتضمن عملية النسخ ثلاث خطوات هي:

1- **بدء عملية النسخ**: تبدأ عملية النسخ عندما تتعرف بروتينات معينة

تسمى **(عوامل النسخ)** تتسلسل معاً من النيوكليوتيدات في DNA

وهو تسلسل يوجد قبل نقطة بدء النسخ ومن الأمثلة عليه في خلايا حقيقية النواة

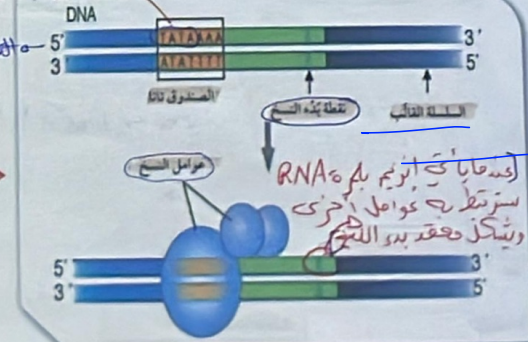
الصندوق كات (CAAT Box) و**الصندوق تاتا (TATA Box)** وتعزى تسمية كل منهما

إلى تسلسل النيوكليوتيدات المكونة لها **PANA RNA**

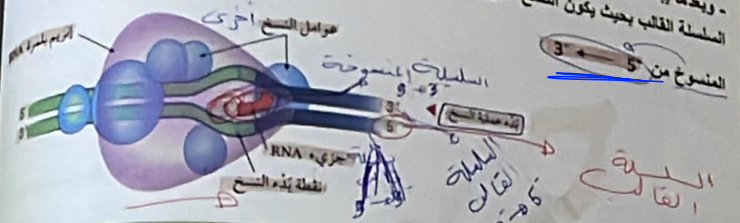
عملية النسخ ضرورية لإنتاج جميع أنواع RNA التي تختلف بطرق

معالجتها إلا أن الحمض النووي mRNA هو من تحدث له عملية

الترجمة لتصنيع البروتين



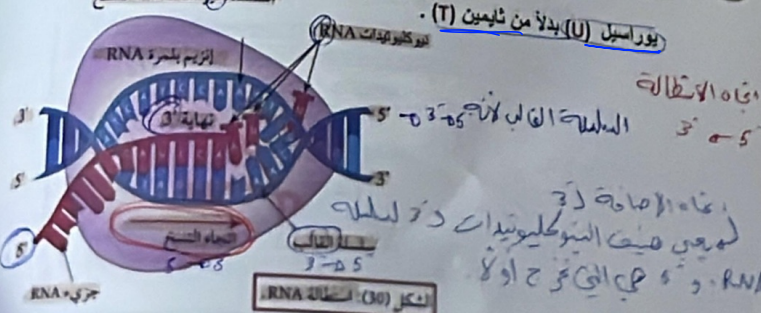
ثم يرتبط أنزيم بلمرة RNA بموقعه المناسب وترتبط به عوامل نسخ أخرى مما يؤدي إلى تكوين معقد بدء النسخ. ويعد هذا يبدأ أنزيم بلمرة RNA بملء RNA بملء DNA وتبدأ عملية نسخ mRNA الأولى من لحظة البدء على السلسلة القالب بحيث يكون النسخ على السلسلة القالب من 3' إلى 5' وفي السلسلة على جزيء RNA المنسوخ من 5' إلى 3'



معقد بدء النسخ: يتكون من أنزيم بلمرة RNA ترتبط به عوامل نسخ أخرى وفي حال عدم توافر أحد عوامل النسخ لن يتم التعرف على تسلسل النيوكليوتيدات التي توجد قبل نقطة بدء النسخ وبالتالي لن تبدأ عملية النسخ (لا تحدث عملية النسخ)

ب- **استطالة RNA**: يبدأ أنزيم بلمرة RNA بالتحرك متجهاً من 3' إلى 5' على سلسلة القالب ثم يضيف أنزيم بلمرة RNA نيوكليوتيدات جديدة إلى النهاية 3' في جزيء RNA المنسوخ لأن اتجاه النسخ في RNA يكون من 5' إلى 3' دائماً.

ملاحظة: أثناء نسخ RNA تحتوي النيوكليوتيدات على قواعد نيتروجينية مكتملة للقواعد النيتروجينية في سلسلة DNA القالب غير أن القاعدة النيتروجينية المكتملة للادينين (A) تكون في RNA يوراسيل (U) بدلاً من ثايمين (T).



الشكل (27): مراحل تصنيع البروتينات.

الشكل (28): تعرف عوامل النسخ لتسلسل نيوكليوتيدات قبل منطقة النسخ.

Biosynthesis of protein

2. Translation

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

يرتبط الـ mRNA الآن بالريبوسوم، حيث تتم ترجمة الرسالة إلى تسلسل 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.

سيارة توصيل tRNA = شايلة حمض أميني معين.

- 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.

anticodon

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

الكودون :- هو 3 نيوكليوتيدات

كل tRNA عنده جزئين مهمين جدًا:

♦ جهة فيها 3 قواعد
هاي اسمها Anticodon
وتتطابق مع Codon في mRNA.

♦ الجهة الثانية
شايلة حمض أميني محدد.

مثال

mRNA فيه: AUG

يجي tRNA
عنده Anticodon: UAC
وشايل Methionine.

Biosynthesis of protein

2. Translation

- 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.**

يتحرك mRNA عبر الريبوسوم، ويرتبط tRNA ثالث يحمل الحمض الأميني الثالث (Val) بالكودون التالي، ثم ينتقل ثنائي الببتيد إليه لتكوين ثلاثي الببتيد.

- 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.



- **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

Biosynthesis of protein

2. Translation

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

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.

صحيح كل البروتينات تبدأ بـ Met
لكن هذا لا يعني أنه يبقى موجود بالنهاية.
أحياناً:
يكون بس إشارة بداية Met
وبعدھا يُزال.
يعني:
وجود Met بالبداية ≠ لازم يظل بالبروتين النهائي.

- 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**

غالبا يكون من الضروري قطع هذا الميثيونين بعد تصنيع السلسلة، ليصبح للبروتين حمض أميني مختلف عند النهاية الأمينية.

الشرح

بعد انتهاء الترجمة،
يجي إنزيم خاص
ويقضم الـ Met من البداية

وبالتالي:
يصير أول حمض أميني فعلي بالبروتين
هو الثاني اللي كان بعد Met.

هاي العملية أسمها
Post-translational modification
(تعديلات بعد الترجمة).

Biosynthesis of protein

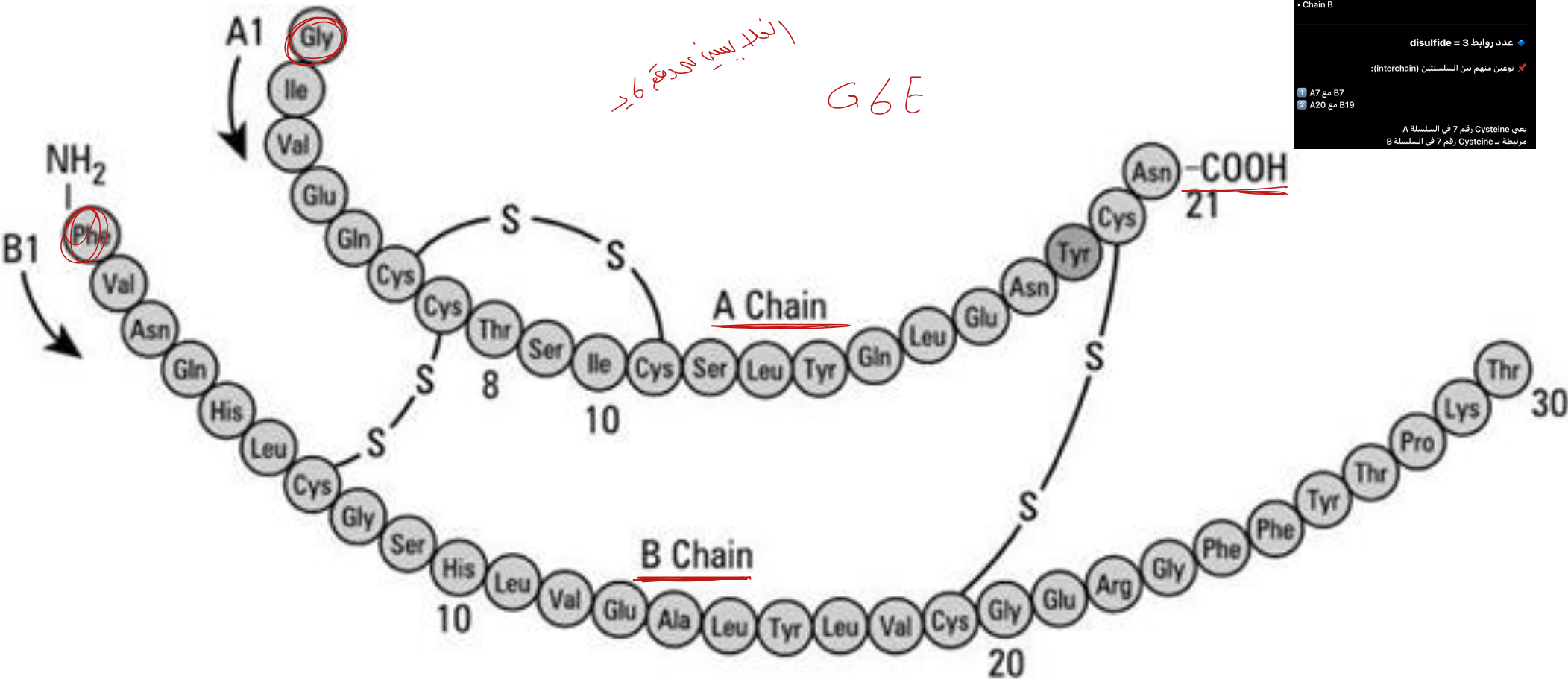
3. *Post-translational modification*

- **Modifications** to the **polypeptide** often have to be made before an active protein is formed
- 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
 - The polypeptide chain that is synthesized contains **a total of 81 amino acids**.
 - **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



Primary structure of human insulin

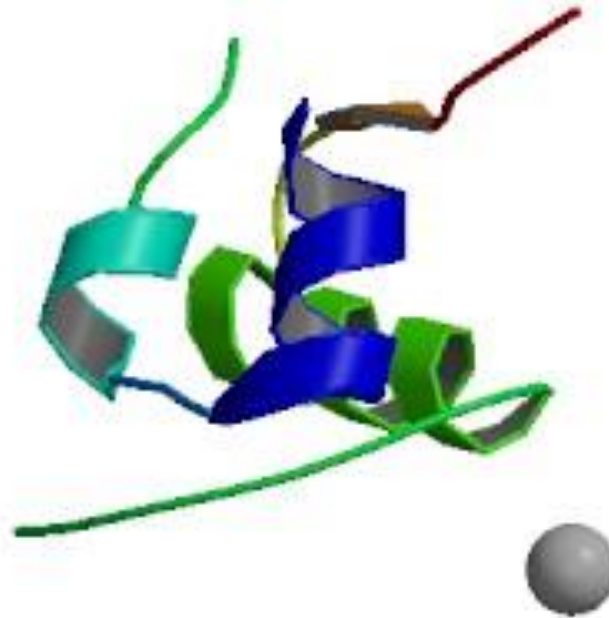
Chains A and B, including the interchain disulfide bonds A7-B7 and A20-B19 and intrachain disulfide bond A6-A11



أولاً: شوي يعني Primary structure يعني ترتيب الأحماض الأمينية + أماكن الروابط بينهم.
 الإنسولين النهائي فيه:
 • سلسلتين:
 • Chain A
 • Chain B
 عدد روابط = 3 disulfide
 نوعين منهم بين السلسلتين (interchain):
 A7 مع B7
 A20 مع B19
 يعني Cysteine رقم 7 في السلسلة A مرتبطة بـ Cysteine رقم 7 في السلسلة B

Tertiary and quaternary structure of insulin

الحمد لله



هذا اليوم الثالث ع التوالي ويا دوب متمكنه منه

دقيقة نتأثر ونرجعلك

