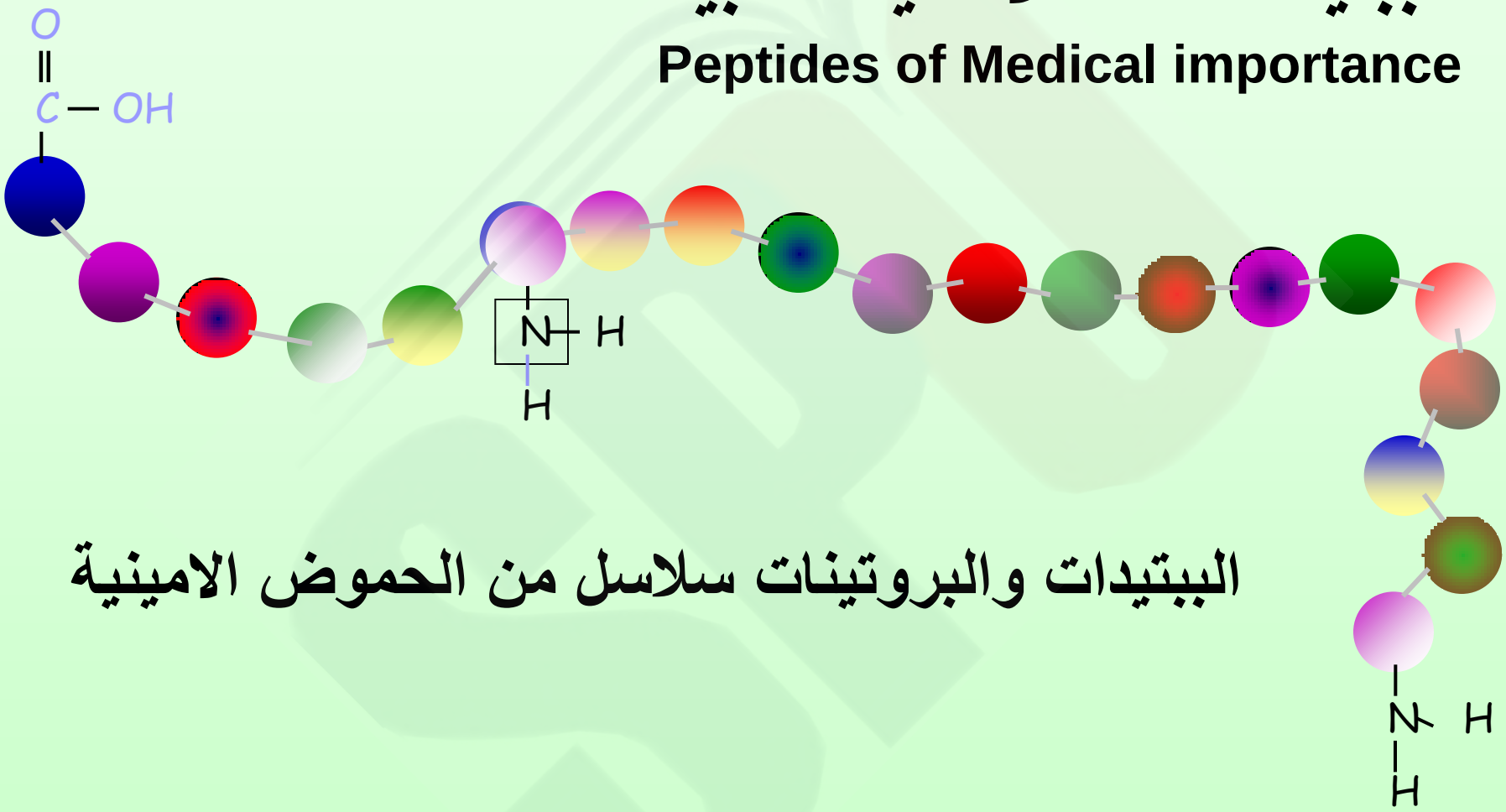
البيتيدات ذات الاهمية الطبية

Peptides of Medical importance



البيتيدات والبروتينات سلاسل من الحموض الامينية

الاهمية الطبية للببتيدات

وتعزى اهميتها الطبية من الادوار الوظيفية التي تقوم بها هذه الببتيدات في جسم الانسان .

- **في الجملة العصبية تعمل الببتيدات كناقل أو معدلات عصبية.**
- **وتعمل صادات حيوية، بعضها ببتيدات (غراميسين A)**
- **عوامل مضادة للأورام (بليوميسين)**
- **عامل محلّي (أسبارتام)**واسمه: L-اسبارتيل-L –فينيل ألانين ميتيل استر.
- **أُستخدم الدنا المأشوب(هندسة الوراثة) للحصول على هرمونات ببتيدية توجد في الجسم بكميات ضئيلة، وللحصول على ببتيدات أخرى.**
- **تعود خَصائص الببتيدات الى الرابطة الببتيدية التي توجد بين كل حمضين أمينين ، فهي رابطة صلبة لانها في ٥٠% من الزمن تكون بشكل رابطة مزدوجة .، وتساهم في تشكيل الرابطة الهيدروجينية**

البيتيدات : Peptides

مركبات وسط ما بين الحموض الأمينية وما بين البروتينات.

حمض أميني + حمض أميني ← ببتيد ثنائي + جزيء ماء .

حمض أميني + حمض أميني + حمض أميني ← ببتيد ثلاثي .+ جزيئين ماء

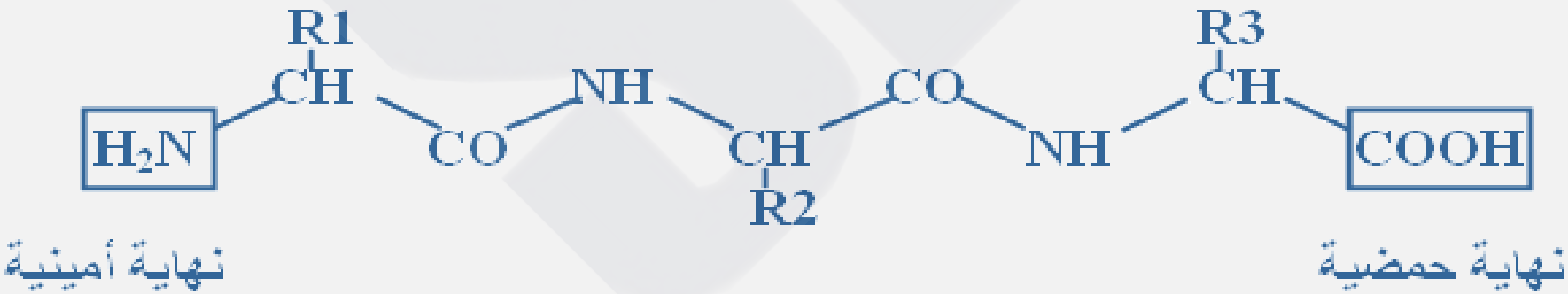
أوليغو ببتيد = عدد الحموض الأمينية بين ٢ – ٢٠ حمضا .

بولي ببتيد = عديد ببتيد = يضم أكثر من ٢٠ حماضا أمينيا ، واذا وصل وزنه الجزيئي الي اعلي من ١٠٠٠٠ يعد بروتين.

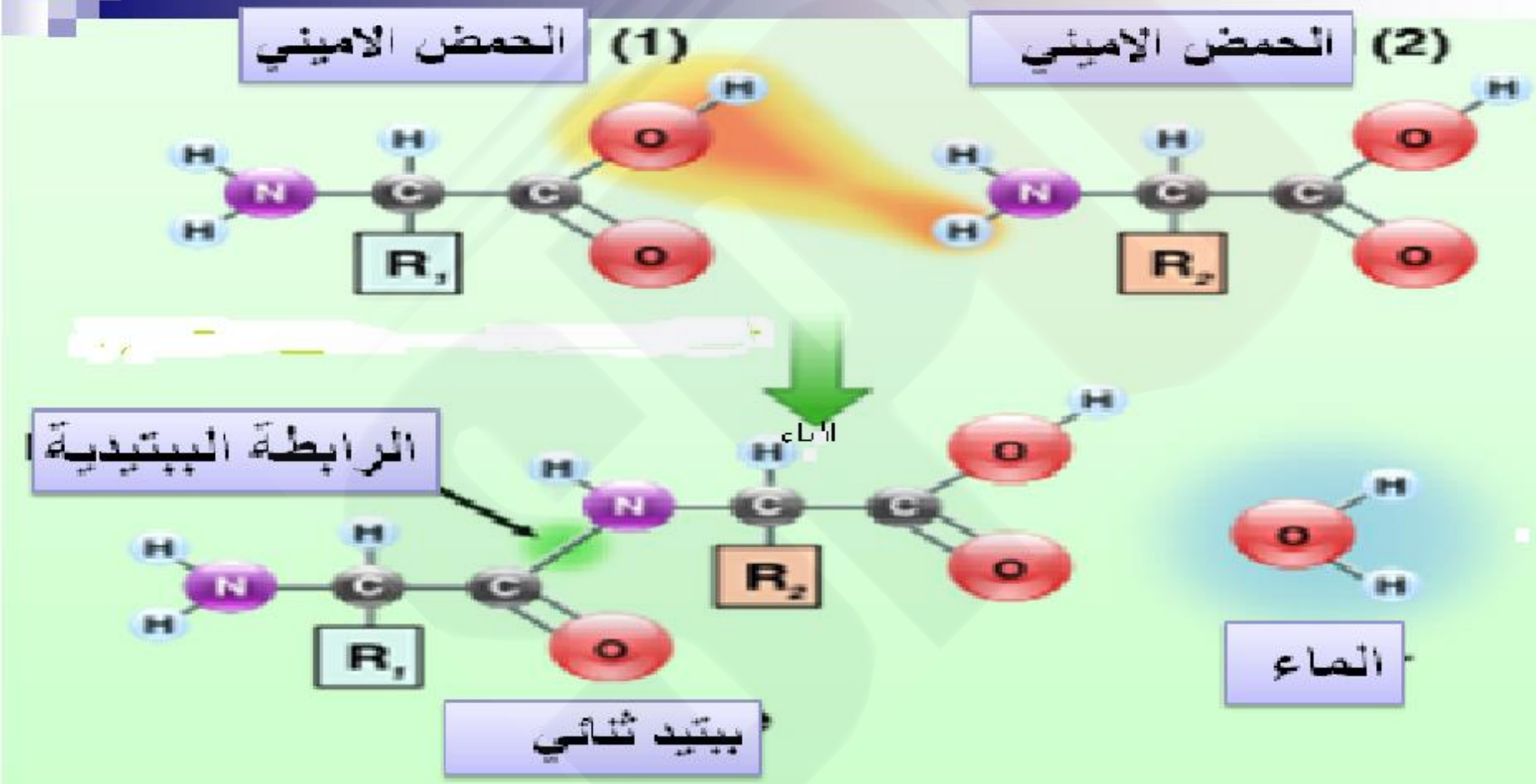
كل ببتيد يضم نهايتين : أمينية وحمضية و النهاية الأمينية هي نقطة الانطلاق في تعداد الحموض الامينية

تشكيل كل رابطة ببتيدية يؤدي إلى خروج جزيئة ماء والأنزيمات التي تحلمهه هذه الرابطة تسمى أنزيمات بروتياز – ببتيداز – بروتيناز وتضيف جزيئة ماء الى الرابطة الببتيدية عند حلمهتها .

Protease, peptidase , proteinase



تفاعل تشكل ببتيد ثنائي. لاحظ الرابطة الببتيدية وخروج جزيئة ماء



التصنيف الوظيفي للببتيدات المهمة حيويا

- **الببتيدات الهرمونات**
- β- كورتيكوتروبين (ACTH)
- β- MSH Melanocyte-Stimulating Hormon
  هرمون منبه للخلايا الميلانينية
- كاسترين gastrin
- غلوكاكون glucagon
- سكريتين secretin

التصنيف الوظيفي للببتيدات المهمة حيويا

- اوكسي توسين oxytocin
- فاسوبرسين vasopressin
- **الببتيدات الصادات الحيوية**
- باسيتراسين bacitracins
- بنسيلين penicillins
- بولي مكسين polymyxins
- غراميسيدين gramicidin

التصنيف الوظيفي للببتيدات المهمة حيويا

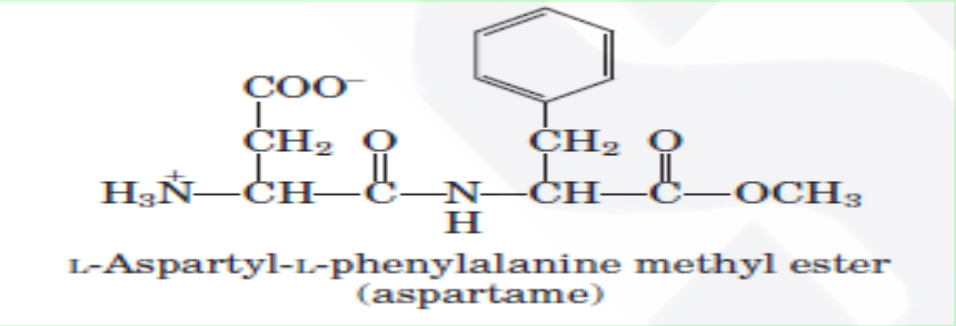
- **الببتيدات المضادة للسرطان**
- بلومايسين bleomycin
- **الببتيدات مرخيات العضلات**
- كاليدين Kallidin
- براديكينين bradykinin
- **الببتيدات مقبضات الاوعية**
- أنجيوتنسينات angiotensins
- فاسوبرسين vasopressin

التصنيف الوظيفي للببتيدات المهمة حيويا

- **الببتيدات معدلات عصبية**
- اندورفين Endorphins
- انكيفالين Enkaphalin
- **الببتيدات السامة**
- ميكروسيستينMicrocystin
- نودولارين Nodularin
- **الببتيدات المرجعات الحيوية**
- غلوتاتيون

التصنيف الوظيفي للببتيدات المهمة حيويا

- **الببتيدات العضلية**
- كرياتين Creatine
- كارنوسين Carnosine
- انسيرين Anserine
- **الببتيدا ت المحلية الصناعية**
- اسبارتام Aspartame



L-Aspartyl-L-phenylalanine methyl ester (aspartame)

تحضير وتنقية الببتيدات

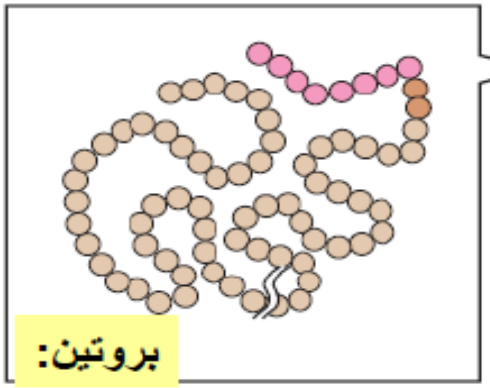
- تفصل الببتيدات عن بقية مكونات الخلية بتقنيات متعددة ، منها ترسيبها في نقطة تعادلها الكهربائية (اي عندما تكون في الحدود الدنيا لزوبانيتها) ، او باستخدام طرق الاستخلاص التي تعتمد علي المذيبات ....الخ . ويستخدم في تنقيتها البلورة ، اوالتوزيع في التيار المعاكس ، او كروماتوغرافيا الامتزاز ، او كروماتوغرافيا التجزئة، او كروماتوغرافياالتبادل الايوني ، او الرحلان الكهربائي ....الخ .

الببتيدات ذات الفعالية الحيوية-١

- يوجد عدد من البيتدات ذات أهمية حيوية - فيزيولوجية بالغة ، منها:
- الكاينينات : مركبات خافضة لتوتر العضلات الملساء وخافضة للتوتر الشرياني ، وتنتج من حلمهه بعض بروتينات البلاسما، وأهمها :
- براديكينين مكون من ٩ حموض أمينية.ببتيد طبيعي مرخي للعضلات .
- كاليدين ، مكون من ١٠ حموض امينية.
- الأنجيوتنسين : يتكون مولد الإنجيوتنسين في الكبد بتحريض من الهرمونات القشرية السكرية والاستروجينات . يؤثر أنزيم الرينين المفرز من الكلية في مولد الإنجيوتنسين فيشطره مكوناً انجيوتنسين-١ ، يتحول بدوره إلى إنجيو تنسين -٢ بتأثير الإنزيم المحوّل (ACE= Angiotensin Converting Enzyme).
- يعد الإنجيوتنسين II من أقوى المقبضات الوعائية. تنظم جملة إنجيوتنسين – رينين ضغط الدم واستقلاب الكهارل وإفراز ألدوسترون(هرمون قشري معدني ، راجع فصل الشحوم: الهرمونات الستيرويدية للمزيد).

B. Renin angiotensin system

نظام الرّنين أنجيوتنسين



مولد أنجيوتنسين من الكبد،

بروتين:

Decapeptide

Na⊕↓

ضغط الدم.

الرينين

2

بقايا بروتين :،

أنجيوتنسين –I

3

مثبطات ACE

ببتيد ثنائي:

Octapeptide
DRVYIHPF

أنجيوتنسين –II،

هرمون.

4

- ببتيدازات

4 Peptidases *3.4.n.n*

نواتج تدرّك

التأثيرات

، الكلية

حجز $Na^{\oplus}$ ↑ H_2O ↑

الدماغ

تحرير كورتيكوتروبين وألديوريتين، عطش ↑

الكظر:

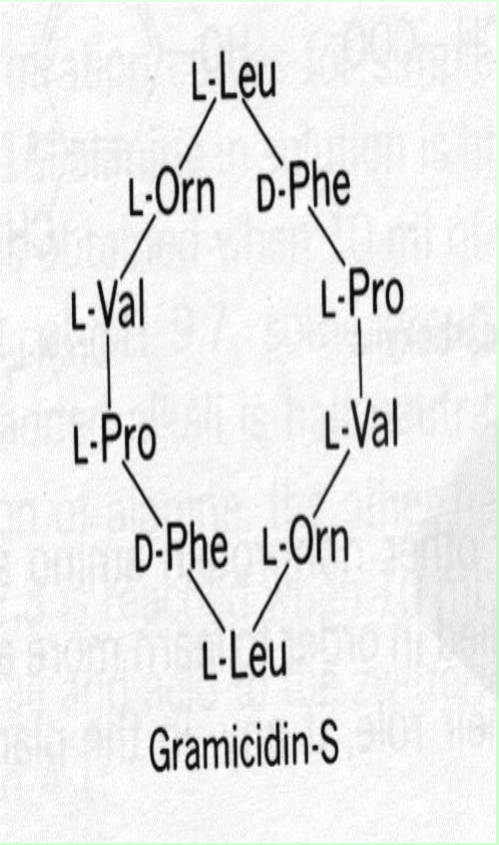
ألدوستيرون، إنتاج

الأوعية الدموية:

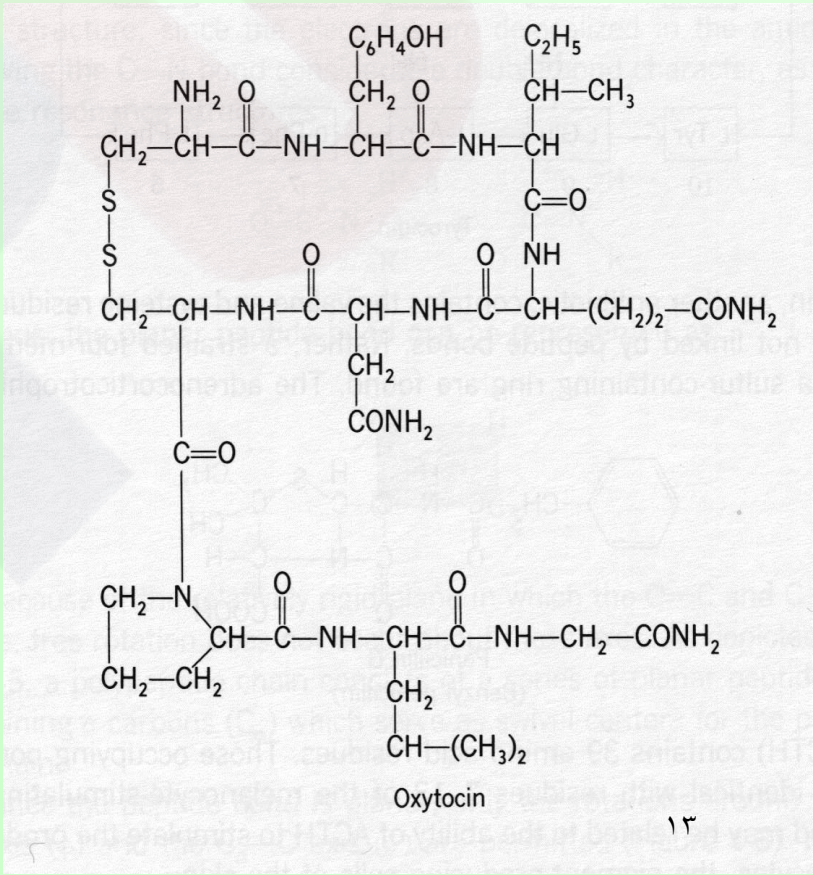
ارتفاع ضغط الدم، تقلص الأوعية

البيتيدات ذات الفعالية الحيوية ـ ٢

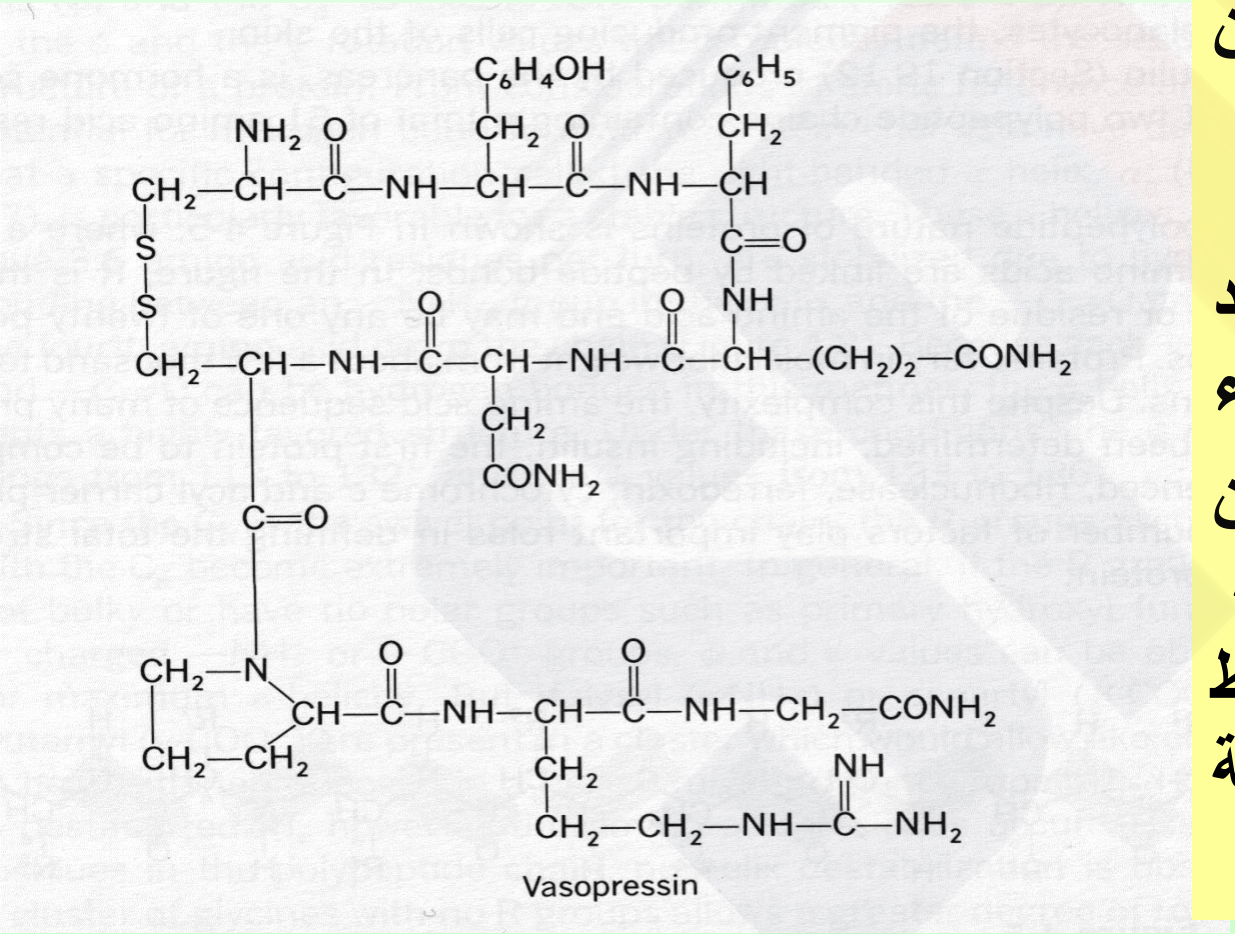
أوكسيتوسين Oxytocin(من النخامة الخلفية)
يسمى بالهرمون المسرع للولادة، لدوره في تقلص العضلات الملساء في الرحم، يحرض على خروج الحليب من الثدي. هرمون مهدىء ، هرمون العاطفة



غراميسيدين S-:-مضاد حيوي تنتجه عصيات باسيلوس برفيس(*Bacillus brevis,*)
الموجودة في التربة. له بنية ببتيد حلقي مكون من عشرة حموض أمينية ، بعضها من النوع D . الانواع الاخري من غراميسيدين من A,B,D ، مستقيمة وغير حلقية .
غراميسيدين هو أحد مكونات تيروثريسين المستعمل كصاد حيوي موضعي ضد الاحياء الموجبة للغرام . وهو سام للدم والكبد والكليتين و الجهاز الانفي الشمي ، ويقوم بعمله من خلال تمزيق غشاء الخلية البكتيرية



ذات الفعالية الحيوية-٣

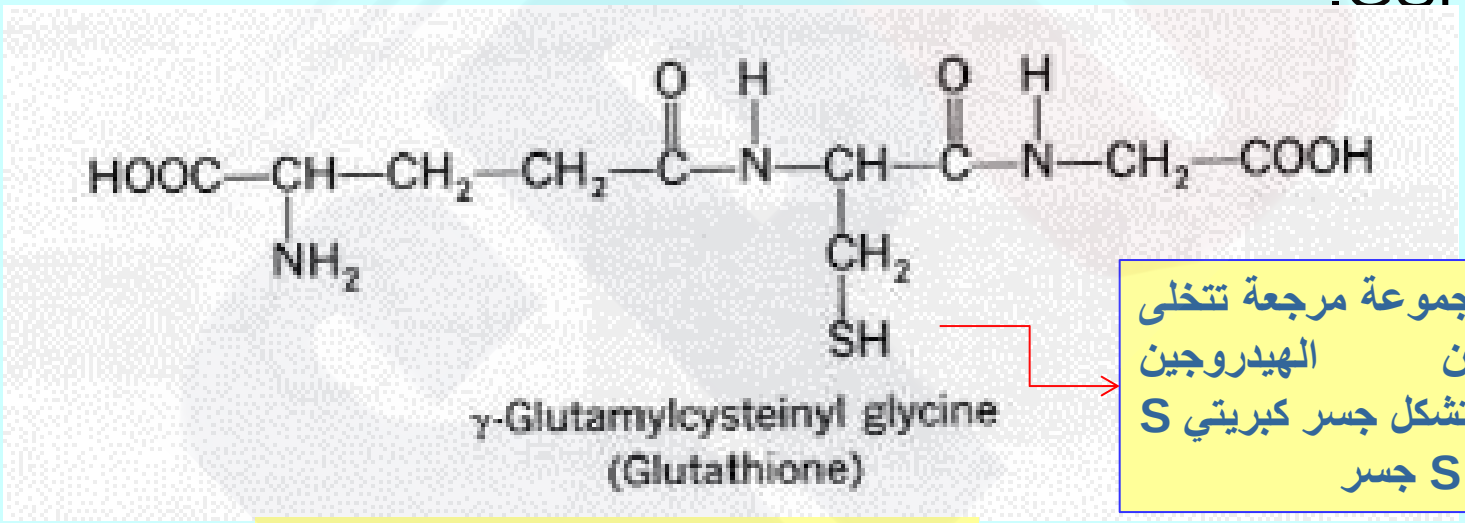


- فازوبريسين Vasopressin(من النخامة الخلفية) ADH هرمون مضاد للإبالة (مضاد لإدرار البول) يساعد على اعادة امتصاص الماء من النبيبات الكلوية من خلال تغير النفوذية الخلوية .وهو هرمون رافع لضغط الدم لانه يزيد المقاومة الوعائية المحيطية .

البيتيدات ذات الفعالية الحيوية-٤

الغلوتاثيون Glutathione

- **غلو تاثيون** بيتيد ثلاثي واسمه : غلوتاميل- سيستينيل – غلايسين يرمز له GSH.
- .



غلوتاميل- سيستينيل – غلايسين

يحوي وظيفة سلفوهيدريل قابلة للأكسدة حيث يتحول GSH (الشكل المرجع) إلى GSSG (الشكل المؤكسد)، مما يؤهبه للقيام بتفاعلات أكسدة وإرجاع

الببتيدات ذات الفعالية الحيوية-٥
الغلوتاثيون Glutathione

- الغلوتاتيون GSH المرجع موجود في جميع الخلايا ويدخل في تفاعلات الأكسدة والإرجاع، بفضل انزيم غلوتاثيون بيراوكسيداز الذي يحتاج الى السيلينيوم لعمله

ففي كريات الدم الحمراء والنسج الأخرى يقوم إنزيم غلوتاثيون بيراوكسيداز بتحفيز تدرك H2O2 وهيدروبيروكسيدات الاخرى الاتية من أكسدة الشحوم ،باستخدام الغلوتاثيون المرجع، حاميا بذلك غشاء الخلية والهيموغلوبين من الأكسدة بفوق الاكاسيد السامة

الببتيدات ذات الفعالية الحيوية-٦
الغلوتاثيون Glutathione

الوظائف الاخرى

ضروري لاستقلاب(تقويض الأنسولين) في الكبد ، بآلية يكتنفها انزيم غلوتاثيون-أنسولين ترانسهيدروجيناز، حيث يقوم هذا الانزيم بإرجاع الروابط ثنائية الكبريت ، ثم بعدها يُدرَّك السلسلتان ، كل واحدة بمفردها وبسرعة