BIOCHEMISTRY

INTRODUCTION

تكملة الإنتروو

(4) Genetic disorders:

Congenital, molecular

(6) Immunology reaction

Anaphylaxis, Autoimmune disease

(7) Nutritional imbalance:

Deficiencies, excesses

(8) Endocrine imbalances

hormonal deficiencies, excesses

٥) اضطراب وراثي
مثلاً الأطفال إلّي بنولدوا طبيعيين وبعدها بنلاحظ إنه صار عندهم mental retardation (يعني تأخر عقلي) رغم إنهم ما اتعرضوا ل Toxic وما بياخد غير حليب ! طيب من وين اجاله هاد ؟! شو ممكن تكون المشكلة ؟ عالأرجح بتكون Genetic وراثي

٦) ال immunology : رح نشوف كتير أمراض (autoimmune diseases) متل الروماتيزم ببلش يتعرف على ال joints على انهم مش اله مثلاً ف هم ليش هون ؟ ف ببلش يشغل كل طاقته لحتى يقضي على هاد ال organ الغريب ف هيك بتكون الأمراض إلّي سببها مناعة ذاتية يعني من الجسم نفسه
نفس الشي مرضى السكري الأطفال ، بكون في أطفال عندهم استعداد وراثي لينصابوا فيه و ممكن يكون بصاحب العامل الوراثي إشي اسمه virul infection وبعد هيك (بعد اجتماع السببين) ببلش يظهر عنده Diabetes mellitus type one ورح نحكي عنه أكتر لقدام.

٧) في عنا إشي اسمه Nutritional imbalance وهو اختلال التوازن الغذائي ، بكون المسبب مش إشي مَرَضي
مثلاً حدا بنسى كتير ! بكون عنده نقص في ال B12 ف نقصه رح كتير أشياء تتأثر مثل الذاكرة وتصنيع ال RBCS ، والأطفال إلي عندها كساح أو تقوس القدمين بكون نتيجة نقص فيتامين دال ، والمفروض تنحل المشكلة بعد ما نعَوضه بالڤيتامين.

٨) آخر إشي هو ال Endocrine imbalance ، نقصان هرمون أو زيادته ف مثلاً في ناس عندها مشاكل بالغدة الدرقية هاي حالة مرضية لكن سببها هرمونات والناس الي عندهم Diabetes mellitus بكون عندهم نقص بهرمون برضو وهو نقص بهرمون الأنسولين

يعني الأمراض اتنوعت بحيث ممكن يكون سببها نقص بڤيتامينات أو هرمونات وغيره.

8. Biochemical studies contribute to diagnosis, prognosis & treatment

Disease	causes
Scurvy	Deficiency of vitamin C
Rickets	Deficiency of vitamin D
Arteriosclerosis	Genetic, dietary, environmental factors

١) مرض scurvy إلّي سببه نقص بڤيتامين سي
ڤيتامين سي شو بهمنا ؟ للمناعة وشعور بالإنتعاش (والصحصحة🥳) وبدخل بتصنيع الكولاجين
ف لما ينقص هاد الفيتامين (بالذات للناس إلّي بتسافر للبحر فترة طويلة وما بكون عندهم خضرا وفواكة ورح يقضوا باقي يومهم بالبطاطا إلّي بتخلى من القيمة الغذائية حتى ولو أعطتهم كالوري
ف لما يخلصوا رحلتهم ويرجعوا من البحر بلاحظوا عندهم تشققات بالأضافر وحوالين التم والعين وغيره .
ف كل ما كان عندهم scurvy أكتر ح تكون الأثار أكبر وأوضح.
٢) مرض Rickets (الكساح) إلّي سببه نقص بڤيتامين دال
٣) مرض Arteriosclerosis وهو تصلّب الشرايين إله أكتر من سبب ممكن يكون:
وراثي (genetic) : هسا إلّي بدخّل Lipids عالخلايا انزيم، هلأ إذا كان فيه ضعف بالشغل تبعه رح يراكم كل الدهون بالدم مش ح تدخل بالخلية
أو ممكن يكون dietary : إذا كانت الكمية إلّي باكلها أكبر من قدرة الجسم على تدخيلها للخلايا ح تتراكم في الدم كمان !
أو مثلاً التدخين (environmental factors)

Disease	causes
Phenylketonuria	Mainly mutation in the gene coding phenylalanine hydroxylase
Cystic fibrosis	Mutation in the gene coding the CFTR protein
Cholera	exotoxin of vibrio cholera
Diabetes type I	genetic and environment factors resulting in deficiency of insulin

١) مرض Phenylketonuria : أخدناه بأحياء التوجيهي 👀
هسا جسمنا مليان reactions وبكون الخلل بس بإنزيم معين منهم. (رح نحكي شرح بسيط عن المرض لحتى نفهم الفكرة)
ارتفاع الفينيل كيتون في البول حالة طبية وراثية نادرية، تسبب تراكم حمض أميني في الجسم يُسمى فينيل آلانين. ويحدث ارتفاع الفينيل كيتون في البول بعمل خلل في الجين الذي يساعد على تكوين الأنزيم اللازم لتحليل الفينيل آلانين.
وبغياب الأنزيم اللازم لمعالجة الفينيل آلانين، يحدث تراكم خطير عندما يتناول شخص مصاب بارتفاع الفينيل كيتون في البول الأطعمة المحتوية على البروتين ويمكن أن يؤدي ذلك إلى مشاكل صحية خطيرة مثل mental retardation.
٢) مرض Cystic fibrosis: مرض وراثي هو عبارة عن mutation(طفرة) في كود جيني اسمه CFTR وهاد الكود موجود عال cell membrane للخلايا إلي بتعمل secretion.
المرض هاد بأوروبا مُكتَشف ومُنتشر أكتر، أما عنا أغلب هدول المرضى بموتوا قبل ما يتشخّصوا .
٣) مرض ال Cholera :
حكينا عنه إنه كانوا يعالجوا المسبب إله بس ال exotoxin ما اكتشفوه إلّا لما اكلوا ال microorganism داخل الجسم واكتشفوا انه ضل ال diarrhea موجودة ف كان الحل يدوروا عالمسبب الحقيقي لل diarrhea
وبعدها وجدوا انها ال exotoxin إلّي بتفرزها الكوليرا هي السبب
واستعملوله بعدها ال Kaolin وال anti diarrhea drug.
٤) مرض السكري Diabetes type one: حكينا عنه قبل شوي وحكينا في مسببات متل استعداد وراثي (genetic)
وال virul infection ك environment factors إلّي بعملوا نقصان في الأنسولين

9. Many biochemical studies illuminate disease mechanisms & disease inspire biochemical research

Use	Example
(1) to reveal the fundamental causes &mechanisms of diseases	Demonstration of the genetic defects in CF
(2) to suggest rational treatment of diseases	use of a diet low in phenylalanine for the treatment of phenylketonuria
(3) to assist in the diagnosis of specific disease	use of the plasma enzyme CK-MB in the diagnosis of myocardial infarction

١) في كتير دراسات حيوية ساعدتنا عشان نكتشف ال machanism لل disease
ف لما أعرف كيف المرض ماشي، بساعدني أوجد حل إله
ف مثلاً لو عرفت إنه المشكلة بهاد الإنزيم عنده نقص ممكن أعوضه ، ولو مشكلة بنشاطه ممكن أعطيه inhibition وهكذا .
ف مثلاً CF(مرض التليف الكيسي) ممكن إحنا نعوّض الجين CFTR ونخلص من المرض بما إنه مسبب هاد المرض أصلاً هو mutation بهاد الجين.
٢) أقترح علاج للمرض : ف مثلاً مرضى الفينل كيتون يوريا ممكن نعطيهم نظام غذائي معين منخفض بال phenylalanine لحتى نعالج المرض.
٣) أساعد ب diagnosis(تشخيص) مرض معين : ف مثلاً بستعمل انزيم بلازما CK-MB لحتى أشخّص مرض ال Myocardial infarction

معلومة خارجية : انزيم CK هو اختصار ل (Creatine kinase) هاد الإنزيم موجود في القلب والعضلات والأعضاء الأخرى بالإضافة إلى الأمعاء الدقيقة والدماغ والرحم
وفي حال الإصابة بنوبة قلبية فتعمل خلايا عضلة القلب المصابة على إطلاق CK-MB القلبي في الدم
وعادةً بكون تركيز هذا الإنزيم منخفض في الدم ، وممكن إذا ارتفع كتير يعمل تلف بالقلب! 🫀

Use	Example
(4) To act as screening tests for the early diagnosis of certain diseases	use of measurement of blood tyrosine or TSH in the neonatal diagnosis of congenital hypothyroidism
(5) To assist in monitoring the progress of certain disease	use of the plasma enzyme ALT in monitoring the progress of infectious hepatitis
(6) To assist in assessing the response of diseases to therapy	use of measurement of blood CEA in certain patients who have been treated for cancer of the colon

٤) بنعمل اختبار تشخيصي مبكر حتى نعمل تشخيص لمرض (screening test)
ف مثلاً المواليد الجديدة بنعمللهم تحليلين بعد أسبوع من الولادة
الأول TSH ف بخافوا يكون عنده نقص بالغدة الدرقية نتيجة عامل وراثي (congenital hypothyroidism)

والتحليل التاني هو G6PD الإنزيم الموجود في الكلية والكبد (هاد التحليل بتتأخر المراكز الصحية بالنتيجة للأهل)
ف إذا كان فيه نقص بكون معرض الطفل للإصابة بالتفوّل
الأطفال هدول ممنوع يمروا من حقل فيه زراعة فول أو ينزرع فول عندهم أو حتى يشمّوا ريحة الفول !
السبب انه هاد G6PD مسؤول عن التخلص من ال radicals
و عمليات ال metabolism للفول بتطلّع radicals
ف الأكل من الفول والحمص بتزيد من ال radicals ف بصير تلف بال cell membrane لل RBCS وبصير وجهه اصفر ويمكن يفقد وعيه.
٥) مراقبة تطور المرض: مثلاً لما نستخدم بلازما انزيم ALT الموجود في الكبد بكميات واضحة ف إذا لقيت نسبته بالدم مرتفعة بكون معه التهاب الكبد المعوي (infection hepatitis)

إذا ارتفع بس بعدها انخفض ف بكون راح المرض ، أما إذا ضل يزيد بنسمّيه acute chronic
ف هيك بنكون استخدمنا الإنزيم لحتى نراقب تطور هاد المرض
٦) تقييم استجابة المرض للعلاج

مثلاً لما أقيس CEA في بعض المرضى إلّي عندهم كانسر في القولون
وهاد CEA عبارة عن بروتين بقيسوه اول ما يشخصوا الحالة المرضية ف لازم يقل مع العلاج لحتى اتأكد إني عم بتخلص من الكانسر

طبعًا هاد البروتين بتفرزه الخلايا السرطانية ، ف مجرد ما تم استئصال الخلايا السرطانية رح يقل مستواه

THE MOLECULAR COMPOSITION OF CELLS

- Mostly Water: ~80%
- Of remainder weight:
  - Lipids, fats: 10%
  - Carbohydrates: 15%
  - Proteins: 50%
  - Nucleic Acids: 15%

- **Proteins** are key macromolecules (play many structural and functional roles in cells)
- Nucleic Acids (**DNA**, RNA; DNA stores hereditary information in cell)
- At some level, chemical forces determine shape of molecules and shape determines function.

الخلايا الحية بتحتوي على water و other molecular composition

- 80٪ water

- 50% protein (play many structural and functional roles in cell)

البروتين ممكن يكون ع شكل carriers, protein ، enzymes, receptors إله كتير أشكال جوّا الخلية او على سطحها

- 10٪ Lipids

متل ال cell membrane

- 15% carbohydrates

متل الجلوكوز، هيالورنيك أسيد ، ..

💥وبكون في مخزن شوي من الجلوكوز لعمليات ال metabolism

💥و ممكن يكون شوية جلايكوجين مخزنين بال liver and muscle

- 15% Nucleic acid

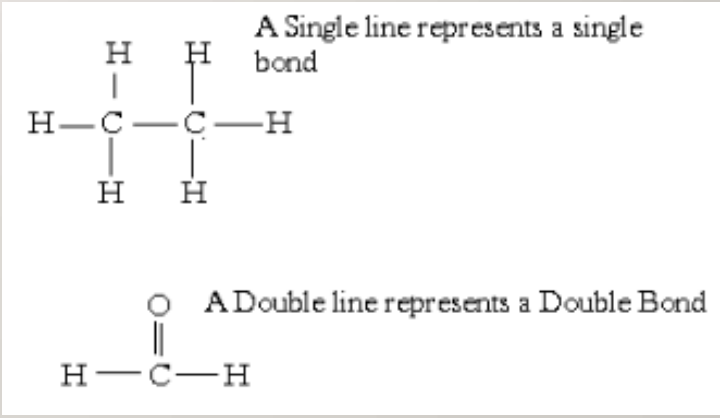
(إلّي بتعمل تخزين للمعلومات الوراثية في الخلية DNA, RNA, DNA)

هاي الجزيئات كلها بربطها ببعض Chemical Forces بتحدد شكل الجزيئات ووظيفتها

THE FORCES THAT GIVE THESE MOLECULES THEIR PROPERTIES

1. **Covalent bond**

- most important type of bonds
- strongest type of bond – strength ~ 80 kcal/mol
- **A covalent bond is the sharing of a pair of electrons**
- There is free rotation about a single covalent bond, but not about a double or triple bond.
- Covalent bonds also have a fixed angle.
- Some covalent bonds involve unequal sharing of electrons.



مهمة

1. COVALENT BOND

- **Some atoms hold onto electrons more tightly than other atoms. The tendency to attract electrons is a measure of electronegativity of an atom**
- Oxygen is a more electronegative atom compared to hydrogen, and thus an O-H bond is considered a polar bond.
- **Carbon and hydrogen have similar electronegatvities, therefore, a C-H bond is considered nonpolar.**

🔴 الروابط إلّي رح نشرح عنهم كتير مهمين ومش ح ترجع تعيدهم بالمحاضرات الجاية ف ركزووووا ❌
١) أول رابطة Covalent bond
رح نشوف في عنا amino acids بربطوا two chain مع بعض ب Covalent bond, مثال عليها ال cystine
في كتير أمثلة بالحياة بتعتمد على هاي الخاصية لهيك لازم نعرفها منيح, ف مثلاً وحدة شعرها كيرلي وبدها إياه ناعم ! شو نعمل ؟ غير السشوار بدنا شي ثابت ! لازم نستخدم reducing agent لحتى تكسر الروابط ونفرده وبعدين بنستعمل ال oxidizing agent لحتى يضل مفرود وناعم
هاي الرابطة كتير مهمة وقوتها بتوصل 80kcal/mol
وممكن نربط Two electrons موجودين في Two different atom مشتركين مع بعض بهاي الرابطة
ف الرابطة كتير قوية والمسافة بينهم قليلة, ومن خصائصها :
إنها ممكن تكون equal بتشارك الكترون من جهة وواحد من الجهة التانية متل كربون مع كربون ، أو unequal بمشاركة الإلكترونات يعني لما يكون عنا كربون وأوكسجين ف بتكون كل الإلكترونات مسحوبة باتجاه الأوكسجين ، يعني بكون عند الأوكسجين electronegativity .
في عندي ال electronegativity بتخلي المركب polar or non polar
بس ملاحظة سريعة بنعرفها وهي إنه الأوكسجين أعلى electronegativity من الهيدروجين ✅

لما يكون عنا Two carbon يعني non polar
طيب لما يكون عنا كربون وأكسجين ؟ بكون polar
شو يعني polar? يعني بكون قادر انه يعمل Hydrogen bonds and dipole bond
الأوكسجين أو النيتروجين أو هيك مع الكربون بكونوا polar
بينما الكربون والهيدروجين بكون الهم نفس ال electronegativity ف بالتالي هم non polar

2) HYDROGEN BONDS

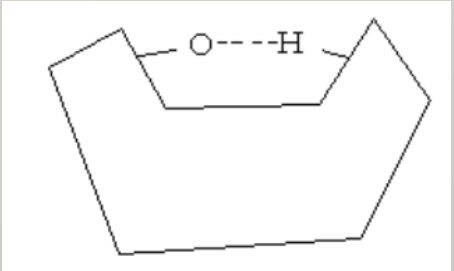
- Attraction between a slight positive charge on a hydrogen atom and a slight negative charge (N, O or F) on a nearby atom
- Strength of bond ~ 5 kcal/mol (relatively weak)
- Strongest when the donor, the hydrogen and the acceptor are about 0.25 nm apart
- Hydrogen bonds give order and structure to molecules
- A single hydrogen bond is weak, however, most molecules are made up of many

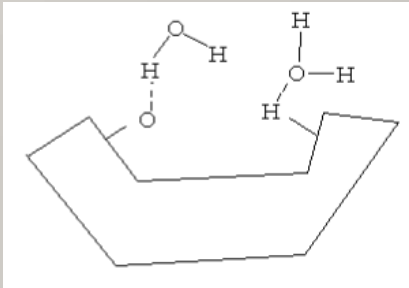
- **Hydrogen bonds; leads to overall strength of molecule**

2) HYDROGEN BONDS

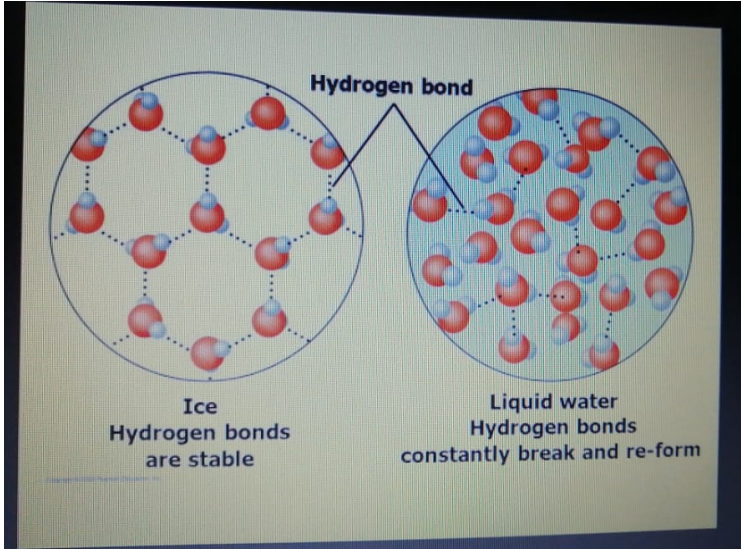
- Properties of water are determined by hydrogen bonding interactions.
  - Water is highly structured even when liquid. Formation of ice is due to the lattice array of hydrogen bonds.

- Hydrogen bonds form between different regions of a protein
  - In an aqueous environment, these regions will from hydrogen bonds with water molecules. These molecules adopt a more favorable conformation when they interact with water.





٢) الرابطة الهيدروجينية Hydrogen bonds
قوتها أقل وبتعتمد على ال polarety of compound
بتكون بين الهيدروجين (positive charge) وبين مركب تاني (negative charge)
متل النيتروجين وبعدها اوكسجين وأخر شي الفلور .
أكتر إشي رح نحكي عنه ومهمين وموجودين ف ال Nucleic acid and amino acids
هم النيتروجين والأوكسجين
وهاي الرابطة فسرتلنا الفرق بين alpha helix and beta pleated طبعًا حسب عدد
الروابط الهيدروجينية
قوتها 5kcal/mol
ف بتكون ضعيفة لحالها لهيك لازم تكون أكتر من وحدة لحتى تعطي قوة لل molecule
وكمان shape للبروتين بشكل معين
وأقوى اشي بتكون لما تبقى المسافة بين ال hydrogen and acceptor بتساوي
0.25nm. (المسافة كتير مهمة بقوة الرابطة)
مهم نعرف إنه هاي الرابطة بتعطينا ال order and structure to molecule .



ال water مثال على هذه الرابطة

هون ال ice قصدهم solid
الفرق بين الWater لما يكون liquid and solid
هو انه كيف كان ترتيب الhydrogen bond

جزيء الماء H2O
ف بكون عنا أول H2 وتاني H2 و تالت H2 بوصلهم رابطة هيدروجينية
ف لما يكون liquid بكون عنا two hydrogen bond بوصلوا two hydrogen سوا
ف إذا كان بينهم two bond في حالة ال ice ح تترتب هاي ال molecule of water بطريقة إنها تكون four hydrogen bond ف بتكون more stable لهيك صعب انغير من شكلها ف هون الروابط الهيدروجينية بتكون أعطت ال shape of water molecule
والصورة بتوضّح الكلام أكتر

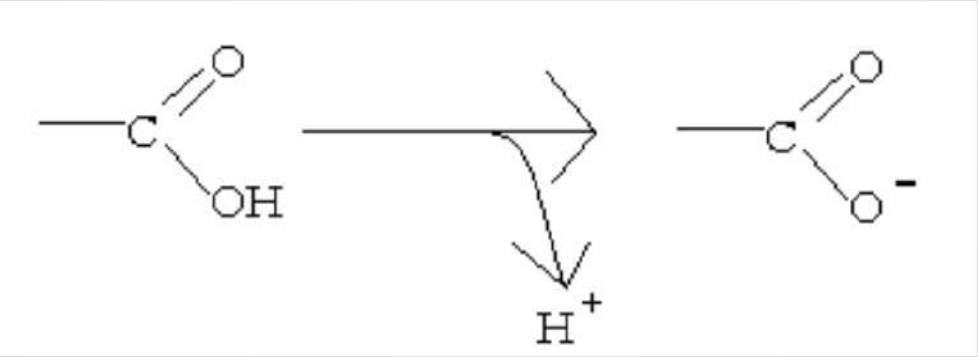
الروابط الهيدروجينية بتتشكل بين مناطق مختلفة على البروتين، ف مثلاً في ال aqueous environment رح تكون هاي المناطق عاملة روابط هيدروجينية مع جزيئات الماء ف بالتالي هاي ال molecule رح تكون more favorable conformation لما تتفاعل مع الماء.

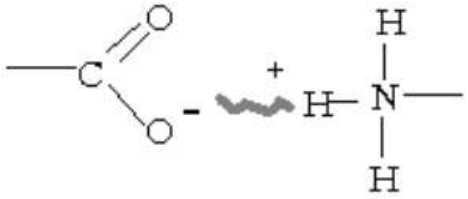
3) IONIC BONDS

- electrostatic interaction between two oppositely charged groups in a molecule
- Limiting cause of unequal sharing of electrons; one atom keeps the electron

$$NaCl \square Na^{+} + Cl^{-}$$

- unequal sharing of electrons, Cl^{-} keeps both electrons.
- **Strength of ionic bond is about 3-7 kcal/mol; strongest when the two atoms are about 0.28 nm apart**
- **In solution this group becomes ionized, loses a proton and becomes negatively charged**





ionic bond

Charged atoms are held by a force called Coulomb/s law:
F = q1 q2/ (R) (R)

Force of attraction is proportional to the charges (q) of the two groups and the distance (R) between them

٢) ال ionic bonds هون ما بكون عنا positive and negative charged
هون بكون في تحيّز كامل يعني ح تكون full positive and full negative
charged فالرابطة بتصير بين two oppositely charged ، ف هون بتكون
وحدة سحبت كل الإلكترونات لجهتها وسمّينا هاد الإشي قبل ب unequal
sharing of electrons
ف مثلاً عنا NaCl هون ال CL رح تسحب الإلكترونات عندها
و ممكن الكلورايد تعمل رابطة مع الماء اسمها ionic dipole
قوتها 3-7 kcal/mol
ونفس الشي بتكون قوتها حسب المسافة ف بتكون أقوى شي لما تكون
المسافة بين ال atoms بتساوي 0.28nm.
بنشوف هاي الرابطة أكتر شي بالأحماض الأمينية لما يكون عنا مجموعة
كربوكسيل مع amino group .

4) VAN DER WAAL INTERACTION

- Nonspecific attractive force that occurs when any two atoms come in close range
- Most favorable when atoms are 0.2-0.3 nm apart
- Transient polarity induced between atoms a nonpolar bond leads to attraction with nearby atoms
- Very weak interaction
  - strength is ~1 kcal/mol. However the sum of many Van Der Waal interactions leads to increased strength and stability

4) تعتبر من أضعف الروابط لأنه الوضع الطبيعي للألكترونات هو توزعها بشكل متساوي بس أحياناً نتيجة حركة عشوائية ما بتتوزع بشكل متساوي ف الي بصير انه طرف رح ينشحن شوي زيادة عن التاني وبعمل تنافر للجزيء التاني
بتكون more favorable لما تبقى المسافة 0.2-0.3 nm
ال transient polarity بتنشئ بين الذرات رابطة غير قطبية ف بصير interaction بين الذرات القريبة
قوتها ~1 kcal/mol مع ذلك مجموعة من هاي الروابط ممكن تساعد في زيادة القوة وال stability للمركب

4) VAN DER WAAL INTERACTION

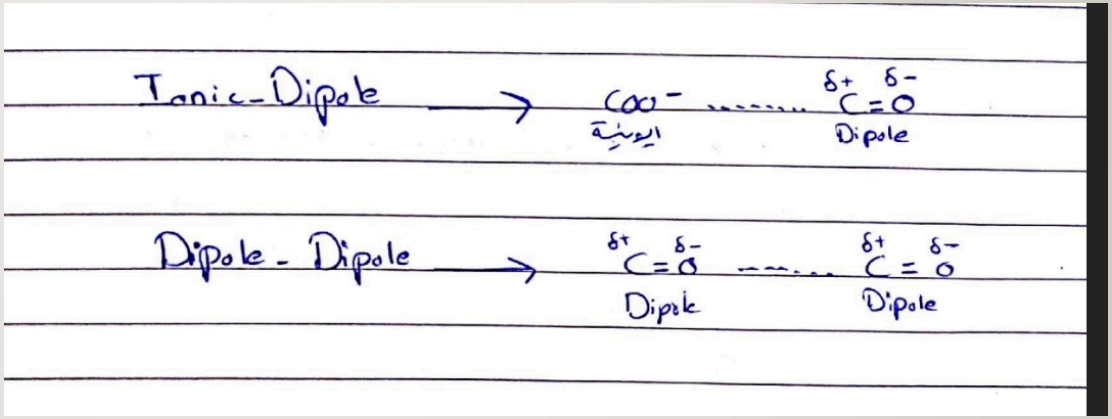
- Example: A ligand interacting with its receptor is accomplished by many noncovalent interactions such as Van Der Waal interactions

هون مثال بسيط ما اتعقدوا حالكم فيه بس بدكم تعرفوا إنه ال ligand interacting مع ال receptor لازم يكون بينهم رابطة متل ال Van Der Waal

5) HYDROPHOBIC INTERACTIONS/ ENTROPY

- Overall, a molecule is held together by many interactions. A molecule forms a particular shape because it likes to adopt the lowest energy state (minimize entropy)
- In adopting this shape, the alternative conformations are selected, and the groups that cannot form hydrogen bonds with water (the hydrophobic ones) tend to cluster on the inside of the molecule (away from water).
  - **Hydrophobic:** ("water hating") uncharged, nonpolar molecules, don't interact with water
  - **Hydrophilic: ("water loving"): charged or polar molecules; from hydrogen bonds with water**

OTHER INTERACTIONS



- Ionic-dipole
- Dipole-dipole
- The shape that biological macromolecules adopt is dependent on a large number of molecular interactions.

مهم نعرف تركيب الأسيتون وإنه نوع الرابطة فيه Dipole - Dipole