



Linus Pauling
NP 1954 and 1962
1901–1994



Robert B. Corey
1897–1971

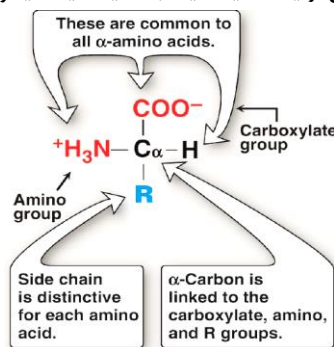


Ernst Salkowski
1844–1923

ساختار اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه (Amino acids)

اسید آمینه ها واحدهای سازنده ی پروتئین ها می باشند. تمامی آلفا- L- آمینو اسیدها، دارای یک کربن مرکزی به نام کربن آلفا هستند. به این کربن مرکزی یک اتم هیدروژن، یک گروه کربوکسیل (COOH) و یک گروه آمین (NH₂) متصل شده است. ظرفیت چهارم کربن آلفا توسط مجموعه ای از اتم ها، که زنجیره جانبی (R) نامیده می شوند اشغال می شود. ساختار زنجیره جانبی از یک اسید آمینه به اسید آمینه دیگر متفاوت است.



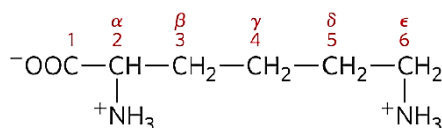
ساختار پایه آلفا- L- اسید آمینه

اسید آمینه های استاندارد

در طبیعت بیش از ۳۰۰ اسید آمینه وجود دارد. به ۲۰ اسید آمینه شرکت کننده در ساختمان پروتئین ها، اسید آمینه **استاندارد** گفته می شود. در واقع اسید آمینه های استاندارد اسید آمینه هایی هستند که حداقل یک کدون بر روی DNA داشته باشند.

نامگذاری اسیدهای آمینه

کربنی را که به گروه کربوکسیل متصل است کربن آلفا می نامند. کربن های بعدی را به ترتیب بتا، گاما و دلتا می نامند گروه آمین بر روی هر یک از این کربن ها می تواند حضور داشته باشد. تمامی ۲۰ اسید آمینه موجود در پروتئین ها از نوع آلفا- آمینو اسید می باشند. بتا و گاما آمینو اسیدها در ساختار پروتئین ها شرکت نمی کنند.



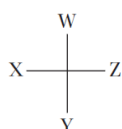
Lysine

نام گذاری اسیدهای آمینه برحسب موقعیت آمین به شرح زیر است :

- بتا- آمینو اسیدها: اسید آمینه هایی هستند که گروه آمین در آن ها روی کربن **بتا** قرار دارد.
- گاما- آمینو اسیدها: اسید آمینه هایی هستند که گروه آمین در آن ها روی کربن **گاما** قرار دارد.
- دلتا- آمینو اسیدها: اسید آمینه هایی هستند که گروه آمین در آن ها روی کربن **دلتا** قرار دارد.

مرکز کایرال در اسیدهای آمینه

کربن کایرال یا کربن نامتقارن کربنی است که به چهار گروه یا چهار اتم مختلف متصل شده باشد. حضور کربن نامتقارن (asymmetric) موجب ایجاد ایزومری و فعالیت نوری در اسیدهای آمینه می شود. دو پارامتر ضروری برای ایجاد مولکول کایرال به شرح زیر است:

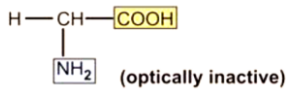


- مرکز نامتقارن داشته باشد
- صفحه تقارن نداشته باشد.

- صفر مرکز نامتقارن: گلايسين
- یک مرکز نامتقارن: همه اسیدهای آمینه بجز گلايسين
- دو مرکز نامتقارن: ایزولوسين و ترئونين

گلايسين یک مولکول پروکایرال است

پروکایرال ترکیبی است که به سه گروه مختلف متصل شده است. در صورت تغییر یکی از اتم های این مولکول، ترکیب کایرال ایجاد می شود. اسیدآمینه ی گلايسين به دلیل اتصال به سه گروه متفاوت، یک ترکیب پروکایرال محسوب می شود.



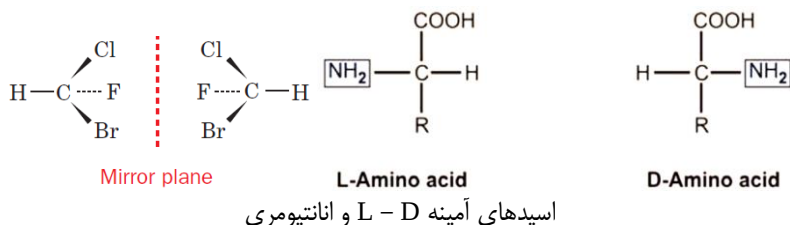
ایزومری فضایی در اسیدهای آمینه

اولین بار آقای Emil Fischer کایرالیته را در مولکول گلیسرآلدهید که نوعی قند سه کربنه است بررسی کرد. بر همین اساس، به مولکول گلیسرآلدهیدی که گروه OH متصل به کربن کایرال آن در سمت راست قرار دارد ایزومری D - گلیسرآلدهید، و ملکولی که گروه OH آن در سمت چپ قرار گرفته باشد ایزومری L- گلیسرآلدهید گفته می شود. حروف D و L به ترتیب از واژه ی دکستروز و لولوز که به معنای راست و چپ هستند برگرفته شده اند. طبق قرار داد به ابتدای ترکیباتی که از این قاعده پیروی می کنند حرف D یا حرف L اضافه می شود. ایزومرهای D و L تصویر آینه ای یکدیگرند و از این رو **انانتیومر** نامیده می شوند. اسیدآمینه هایی که در ساختار پروتئین های بدن یافت می شوند از نوع L می باشند. در ساختار پروتئین ها و پپتیدهای یوکاریوتی به هیچ عنوان اسیدآمینه نوع D وجود ندارد. نوع دیگری از ایزومری برای اسیدهای آمینه استفاده از سیستم های R و S است اغلب اسیدهای آمینه پروتئین ها، از نوع (S) هستند لکن سیستمین از نوع (R) است.



اسید آمینه های نوع D و L

- اسیدآمینه هایی که گروه آمین آن ها در سمت راست قرار گرفته است. ایزومر نوع D نامیده می شوند.
- اسیدآمینه هایی که گروه آمین آن ها در سمت چپ قرار گرفته است، از نوع ایزومرهای L می باشند.



ساختارهایی که در آن ها D-آمینو اسید وجود دارد به شرح زیر هست:

- دیواره سلولی باکتری ها: D- آلانین و D- گلوتامیک اسید
- لارو و شفیره برخی از حشرات: D- آلانین
- در کرم خاکی: D-سرين
- تجزیه بیوفيلم در باسیلوس سوبتیلیس: D-متیونین، D-تیروزین، D- لوسین و D- تریپتوفان
- لایه پپتیدوگلیکان باکتری ویبریوکلرا: D- لوسین و D- متیونین
- مغز قدامی انسان: D-سرين
- مغز و اعصاب محیطی انسان: D- آسپارات

ایزومری نوری اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه دارای دو نوع ایزومری نوری هست:

- ایزومرهای راست گرد: ایزومرهایی هستند که نور را به سمت راست می چرخانند.
- ایزومرهای چپ گرد: ایزومرهایی هستند که نور را به سمت چپ می چرخانند.

محلول راسمیک : محلولی که دارای میزان برابری از ایزومرهای D و L می باشد گفته می شود بنابراین این محلول فعالیت نوری نخواهد داشت.

زنجیره جانبی اسیدهای آمینه

در زنجیره جانبی اسیدهای آمینه گروه‌های شیمیایی خاص وجود دارد این گروه‌های شیمیایی بر ساختمان، اندازه، بار الکتریکی و حلالیت اسیدهای آمینه در آب تاثیر می گذارد. در جدول زیر خصوصیات ۲۰ اسید آمینه استاندارد به همراه زنجیره جانبی مربوطه نشان داده شده است.

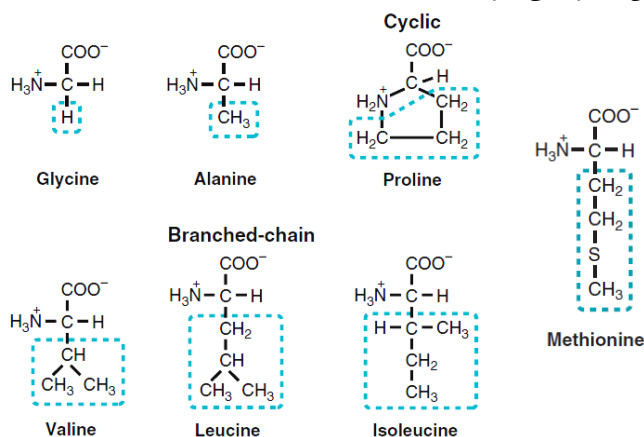
اسید آمینه	سمبل سه حرفی	سمبل تک حرفی	زنجیره جانبی	سایر خصوصیات	حلالیت
گلیسین	Gly	G	هیدروژن	کوچکترین اسید آمینه/کربن آلفا متقارن	آبدوست
آلانین	Ala	A	متیل		آب گریز
والین	Val	V	ایزوپروپیل		آب گریز
لوسین	Leu	L	ایزوبوتیل		آب گریز
ایزولوسین	Ile	I	ایزوبوتیل	آبگریزترین اسید آمینه/کربن بتا نامتقارن	آب گریز
سرسین	Ser	S	هیدروکسی متیل	دارای الکل نوع اول	آبدوست
ترونین	Thr	T	هیدروکسی اتیل	دارای الکل نوع دوم/کربن بتا نامتقارن	آبدوست
تیروزین	Tyr	Y	حلقه ی فنل		آبدوست
سیستئین	Cys	C	سولفیدریل	از قوی ترین نوکئوفیل ها	آبدوست
متیونین	Met	M	اتیل متیل تیول اتر		آب گریز
آسپارتیک اسید	Asp	D	کربوکسیل روی کربن بتا		آبدوست
آسپاراژین	Asn	N	آمید روی کربن بتا		آبدوست
اسید گلوتامیک	Glu	E	کربوکسیل روی کربن گاما		آبدوست
گلوتامین	Gln	Q	آمید روی کربن گاما		آبدوست
آرژنین	Arg	R	گوانیدین	آبدوست ترین و دارای ۳ اتم نیتروژن	آبدوست
لیزین	Lys	K	اپسیلون-آمین		آبدوست
هیستیدین	His	H	ایمیدازول		آبدوست
فنیل آلانین	Phe	F	حلقه ی بنزن		آب گریز
تریپتوفان	Trp	W	حلقه ی ایندول	بزرگ ترین و طبق برخی منابع آبگریزترین، دارای دو نیتروژن	آب گریز
پرولین	Pro	P	پرولیدین	دارای آمین نوع دوم و شرکت در تاشدگی پروتئین ها	آب گریز

طبقه بندی اسیدهای آمینه بر اساس زنجیره جانبی

- اسید های آمینه غیرقطبی با زنجیره آلفاتیک
- اسید های آمینه آروماتیک
- اسید های آمینه قطبی بدون بار
- اسید های آمینه باردار بازی
- اسید های آمینه باردار اسیدی

اسیدهای آمینه دارای زنجیره جانبی غیرقطبی آلیفاتیک

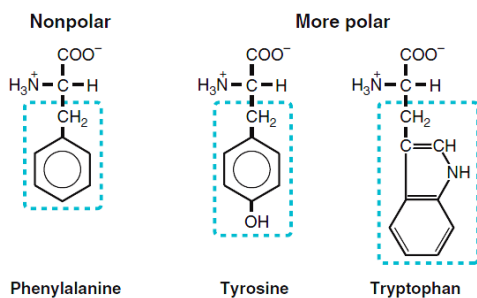
گلیسین، آلانین، پرولین، والین، لوسین، ایزولوسین و متیونین در این گروه قرار دارند. زنجیره جانبی این گروه از اسیدهای آمینه غیرقطبی بوده و با برقراری پیوندهای آبگریز با یکدیگر، در داخل پروتئین ها قرار می گیرند.



ساختار اسیدهای آمینه غیرقطبی آلیفاتیک

اسیدهای آمینه دارای زنجیره جانبی آروماتیک

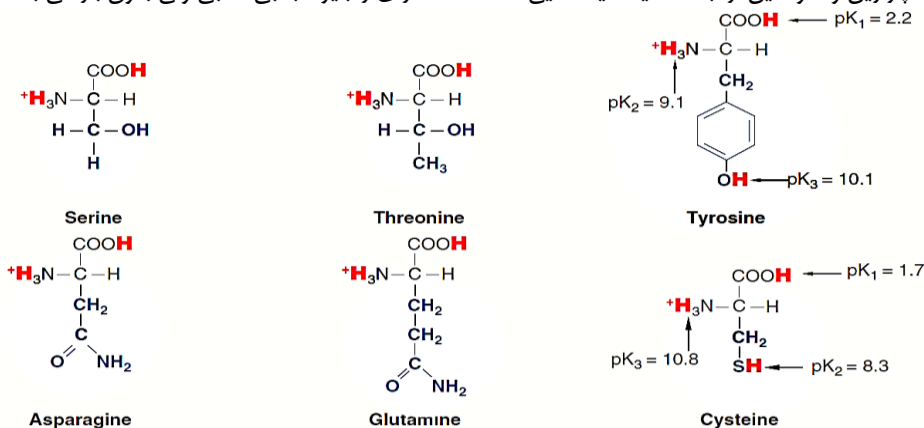
فیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان در گروه اسیدهای آمینه آروماتیک قرار می گیرند.



ساختار اسید آمینه های آروماتیک

اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی قطبی بدون بار

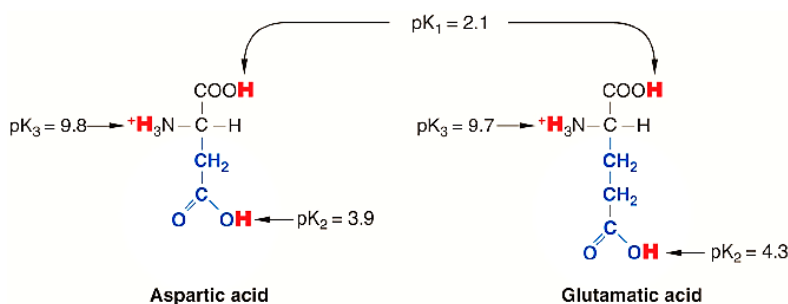
سرین، ترئونین، سیستئین، آسپاراژین و گلوتامین از جمله اسید آمینه هایی هستند که دارای زنجیره جانبی قطبی ولی بدون بار می باشند.



ساختار اسیدهای آمینه قطبی بدون بار

اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی اسیدی

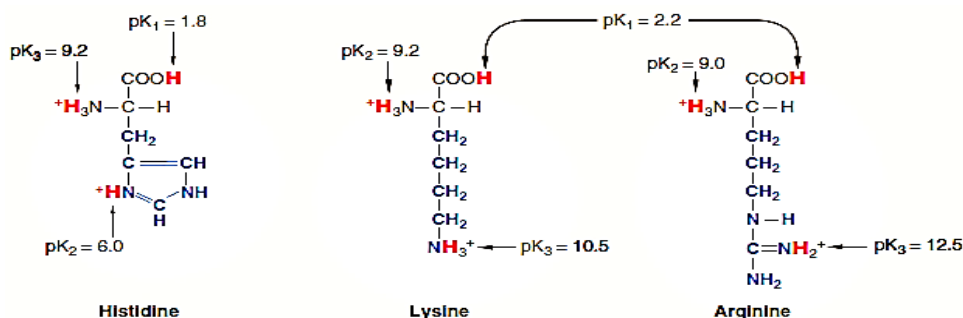
گلوتامات و آسپاراتات دارای زنجیره جانبی اسیدی هستند.



ساختار اسید آمینه های اسیدی

اسیدهای آمینه با زنجیره جانبی بازی

هیستیدین، آرژنتین و لیزین سه اسید آمینه ای هستند که دارای زنجیره جانبی بازی می باشند.



ساختار اسید آمینه های بازی

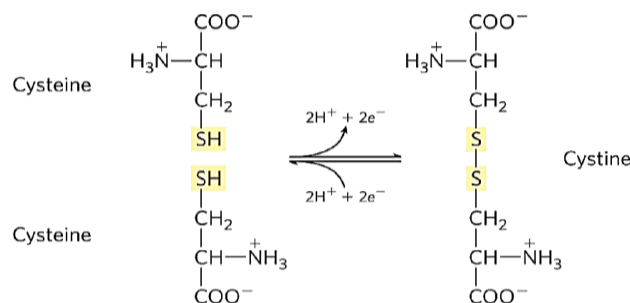
اهمیت زیستی اسیدهای آمینه

در جدول زیر برخی از نقش‌های زیستی اسیدهای آمینه ذکر شده است.

اسید آمینه	اهمیت زیستی
گلايسين	پیش ساز سنتز هم، شرکت در ساختار نمک‌های صفراوی، نورترانسپتر مهاري، قرارگیری در خم بتا، بیشترین اسید آمینه ی موجود در کلاژن، حامل واحد های تک کربنه، عدم مشارکت در میانکشی های هیدرو فوب و ناپایدار کننده ی مارپیچ آلفا
آلانين	حامل آمونیاک از عضله به کبد در خون، آغازگر چرخه آلانین در گرسنگی و سوپسترای اصلی گلوکوئوژنز
والين، لوسين و ايزولوسين	هر سه اسید آمینه شاخه دار، بیماری شربت افرا حاصل نقص در کاتابولیسم این اسیدهای آمینه است. والین و ایزولوسین در کبد تجزیه نشده و توسط عضلات مصرف می شوند. لوسین آمینواسیدی شیرین می باشد. انشعاب ایزولوسین بر روی کربن بتا و در لوسین بر روی کربن گاما است.
سرين	کنترل فعالیت آنزیم ها با مکانیسم فسفریلاسیون / دفسفریلاسیون، اتصال الیگو ساکاریدها به گلیکوپروتئین ها با پیوند O- گلیکوزیدی، تولید باز اتانول آمین، حامل مولکول تک کربنه نظیر متیل، شرکت در تشکیل پیوند هیدروژنی، هیدروکسی متیل نوکلئوفیلی بسیار قوی، که در کاتالیز اسید و باز عمومی در سرین پروتئازهای نظیر تریپسین نقش دارد.
ترئونين	کنترل فعالیت آنزیم ها با مکانیسم فسفریلاسیون / دفسفریلاسیون، اتصال الیگو ساکاریدها به گلیکوپروتئین ها با پیوند O- گلیکوزیدی و شرکت در تشکیل پیوند هیدروژنی، با این حال نقش گروه الکل نوع دوم ترئونین در کاتالیز مشخص نشده است.
تیروزين	کنترل فعالیت آنزیم ها با مکانیسم فسفریلاسیون / دفسفریلاسیون، اتصال الیگو ساکاریدها به گلیکوپروتئین ها با پیوند O- گلیکوزیدی سنتز دوپامین، اپی نفرین و نوراپی نفرین، شرکت در تشکیل پیوند هیدروژنی، پیش ساز ملانین، دخیل در سنتز هورمون های تیروئیدی، شرکت در پیام رسانی سلولی و کاهش سنتز در بیماری فنیل کتونوریا
سیستئين	ایجاد پیوند دی سولفیدی، پایداری ساختار سوم پروتئین ها، سنتز باز تورین، ایندکس هیدروپاتی مثبت، نقش به عنوان یک اسید ضعیف، سنتز تیوسیانات و ۳ فسفودنوزین-۵- فسفوسولفات، ساختمانی مشابه سرین، تیوالکل نوکلئوفیلی بسیار قوی، جزئی از تری پپتیدی گلو تاتیون، دخیل در کاتالیز اسید و باز عمومی و نقش اصلی را در اتصال فلز به پروتئین دارد.
متيونين	سنتز کارنی تین، آغاز کننده سنتز پروتئین در یوکاریوت ها، دارای گروه گوگرد، شکل فعال اس-آدنوزیل متیونین و حامل گروه های تک کربنه نظیر متیل.
آسپارتیک اسيد	نورترانسپتر تحریکی در مغز، در pH فیزیولوژیک دارای بار منفی، شرکت در انتقال عامل آمین، سنتز طی ترانس آمیناسیون از اگزالواستات، دخیل در اتصال گروه های مختلف نظیر اسیدهای چرب به آلبومین
گلو تامیک اسيد	نورترانسپتر تحریکی در مغز، سنتز گابا، سنتز طی ترانس آمیناسیون از آلفا کتوگلو تارات، در pH فیزیولوژیک دارای بار منفی، شرکت در انتقال عامل آمین، دخیل در اتصال گروه های مختلف نظیر اسیدهای چرب به آلبومین
ليزين	سنتز پروتئین های هیستونی، پروتئین های ریبوزومی و سنتز کارنیتین، سنتز دلتا آلدئید لیزین با تشکیل تراکم های آلدئیدی در کلاژن، اسید آمینه ی کتوژنیک، فراوان در هیستون ها و به شکل هیدروکسی لایزین در کلاژن
آرژين	فراوان در ساختار پروتئین هایی مانند هیستون و پروتامین، شرکت در ساختار تری پپتید کره اتین، بیشترین مقدار نیتروژن در بین آمینواسیدها و دارای خاصیت رزونانسی
هیستيدين	ایجاد کننده خاصیت بافری در پروتئین ها، سنتز هیستامین، دخیل در کاتالیز اسید و باز عمومی، دخیل در قرار گیری آهن در هم، نقش اصلی را در اتصال فلز به پروتئین دارد و دارای خاصیت رزونانسی
تریپتوفان	دخیل در سنتز سروتونین، ملاتونین، ایندول و اسکاتول (ترکیبات دفعی)، پیش ساز نیا سین، افزایش در هیپاتیت کما، دارای حلقه هترو سیکلیک ایندول (بنزن+پیرول)
پرولين	قادر به تشکیل پیوند پپتیدی سیس، شرکت در ساختار خم بتا و در چرخش های پروتئینی، یک آلفا-ایمینواسید (آمین نوع دوم)، ناپایدار کننده مارپیچ آلفا شرکت در پیوندهای عرضی غیرمعمول کلاژن به شکل هیدروکسی پرولین
آسپارژين	کاهش سنتز در سلول های نوپلاستیک، اتصال الیگو ساکاریدها به گلیکوپروتئین ها با پیوند N- گلیکوزیدی و استفاده از آسپارژیناز برای درمان لوسمی
گلو تامين	بیشترین آمینواسید موجود در خون، حامل اصلی نیتروژن در پلاسما، شرکت در سنتز پورین و پیریمیدین ها، دخیل در سمیت زدایی سلول های مغزی و کبدی، حامل گروه های آمینی در حالت گرسنگی، به عنوان سوخت برای کلیه، روده و سلول های ایمنی و تقویت سیستم ایمنی
فنیل آلانين	افزایش در بیماری فنیل کتونوری، پیش ساز تیروزین و شناسایی توسط روش گوتری

سیستین در ایجاد ساختار سوم، پروتئین ها نقش دارد

از اتصال دواسید آمینه ی سیستین به یکدیگر یک دی پپتید شدیداً آبگریزی به نام سیستین ایجاد می شود. پیوند S-S که در ساختار پروتئین ها یافت می شود پل دی سولفیدی نامیده می شود. پل های دی سولفیدی در ایجاد ساختارهای سه بعدی پروتئین ها نقش ویژه ای ایفاء می کنند.



اسید آمینه های استاندارد غیر معمول

این اسیدهای آمینه کدون اختصاصی مانند سایر آمینو اسیدها ندارند و تحت شرایط خاصی کدون آن ها شکل می گیرد شامل سه اسید آمینه به شرح زیر هست:

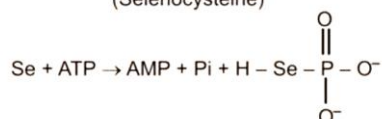
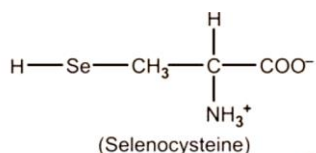
- سلنوسیتستین
- پیرولایزین
- ۳-آزتیدین -۲- کربوکسیک

اسید آمینه ی سلنوسیتستین

اسید آمینه ی بیست و یکم در نظر می گیرند که طی ترجمه وارد زنجیر پلی پپتیدی می شود. دستگاه سنتز پروتئین از طریق عناصر وارد کننده ی سلنوسیتستین (selenocystien insertion element) می تواند کدون پایان UGA مخصوص سلنوسیتستین را به کمک یک ساختار ساقه-حلقه (stem-loop) در ناحیه غیر ترجمه شونده ی mRNA شناسایی کند.

سایر ویژگی های این اسید آمینه به شرح زیر است:

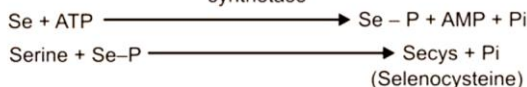
- سلنوسیتستین توسط یک لیگاز با سرین باردار می شود.
- سلنوسفات سنتتاز، سلنیوم را با اکسیژن زنجیره ی جانبی اسید آمینه سرین جایگزین می کند.
- سلنیوم به صورت سلنیوم فسفات می باشد که با مصرف ATP به وجود می آید.
- سنتز سلنوسیتستین توسط یک tRNA (tRNA^{Sec}) اختصاصی صورت می گیرد.
- ساختار سلنوسیتستین به جای گروه سولفیدریل یک گروه سلنیوم دارد.
- pKa₃ سلنوسیتستین ۲.۵ است که سه واحد pH کمتر از سیستین است.
- در pH اسیدی سلنوسیتستین نوکلئوفیل بهتری از سیستین می باشد.



Reaction catalysed by selenophosphate synthetase

In a simpler way, the reaction that occurs

Selenophosphate
synthetase



اعمال سلنوسیتستین به شرح زیر هستند:

- شرکت در ساختار آنزیم تیوردوکسین ردوکتاز
- شرکت در ساختار آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز
- شرکت در ساختار آنزیم دیدیناز
- شرکت در ساختار آنزیم گلايسين ردوکتاز
- شرکت در ساختار آنزیم تیروپراکسیداز

سلنوپروتئین ها

در انسان ۲۵ نوع سلنوپروتئین شناسایی شده است که از آن ها می توان به : پراکسیدازها، ردوکتازها و سلنوپروتئین P اشاره کرد که در پلاسما گردش می کنند. اختلال در سلنوپروتئین های انسانی در تومورزایی و آترواسکلروز دخالت دارد و با کاردیومیوپاتی ناشی از کمبود سلنیوم همراه است.

سلنوپروتئین P: از اتصال ده آمینواسید سلنوسیتستین تشکیل شده است که عملکرد آنتی اکسیدانی دارد. این الگوپپتید در سلول های خونی یافت می شود.

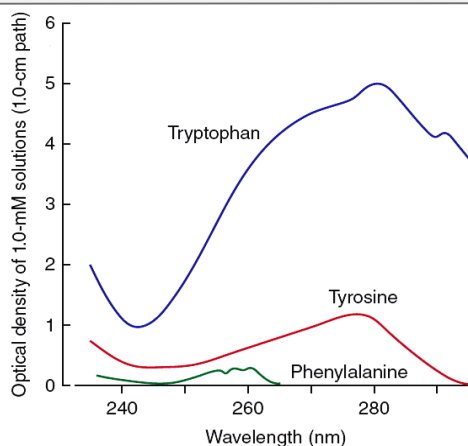
اسید آمینه ی پیرولایزین

پیرولایزین را اسید آمینه ی بیست و دوم در نظر می گیرند در باکتری ها کدون پایان UAG اسید آمینه پیرولایزین را کد می کند.

اسید آمینه ی ۳-آزتیدین -۲- کربوکسیک اسید

این اسید آمینه در گیاهان یافت می شود و آنالوگ اسید آمینه ی پرولین است ۳-آزتیدین ۲- کربوکسیک اسید حین ترجمه وارد رشته های پلی پپتیدی می شود.

جذب نور UV توسط اسیدهای آمینه



هیچکدام از ۲۰ اسید آمینه استاندارد نور مرئی را جذب نمی کنند. تریپتوفان، تیروزین و به مقدار کمتری فنیل آلانین، نور UV را در طول موج ۲۸۰ نانومتر جذب می کنند. تریپتوفان نور ماوراء بنفش را ۱۰ مرتبه بیشتر از فنیل آلانین یا تیروزین جذب می کند. اندازه گیری جذب نور در طول موج ۲۸۰ نانومتر به وسیله اسپکتروفتومتر، روشی سریع برای تخمین زدن مقدار پروتئین یک محلول است. قدرت جذب نوری پیوند پپتیدی در حدود ۱۹۵-۲۲۰ است. اسیدهای نوکلئیک نیز نور را در طول موج ۲۶۰ نانومتر جذب می نمایند.

برخی از اسیدهای آمینه خاصیت فلورسانس دارند

برخی از اسیدهای آمینه نظیر فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان خاصیت فلورسانس دارند. از طرفی چون طیف نشری تیروزین و فنیل آلانین با طیف جذبی تریپتوفان همپوشانی دارد. از این رو عمدتاً در حین بررسی پروتئین ها، فلورسانس مربوط به تریپتوفان اندازه گیری می شود. شدت فلورسانس تحت تاثیر محیط می باشد. به طوریکه که با افزایش قطبیت حلال، طول موج ماکسیمم کاهش و فلورسانس تریپتوفان افزایش می یابد. در دنا تورا سیون پروتئین ها، فواصل بین گروه های دهنده و گیرنده پیوند پپتیدی افزایش می یابد در نتیجه قابلیت انتقال انرژی به تریپتوفان کاهش می یابد.

شاخص هیدروپاتی

معیاری از تمایل یک آمینواسید به محیط قطبی یا غیرقطبی می باشد. اسید های آمینه غیرقطبی در محیط قطبی تمایل به خود تجمعی دارند از این رو شاخص هیدروپاتی آن ها مثبت تر است. به عبارتی دیگر هرچه قدر شاخص هیدروپاتی مثبت تر باشد اسید آمینه آبگریز تر خواهد بود. و هرچه شاخص هیدروپاتی عدد کوچکی باشد اسید آمینه آبدوست تر خواهد بود.

اسیدهای آمینه براساس شاخص هیدروپاتی به دو گروه آب گریز و آب دوست تفکیک می شوند که به شرح زیر است:

- شاخص هیدروپاتی اسید آمینه های ایزولوسین، والین و لوسین مثبت و زیاد است بنابراین شدیداً آبگریز هستند.
- شاخص هیدروپاتی اسید آمینه های باردار نظیر آرژنین، لایزین، هیستیدین، آسپارات و گلوتمات منفی است بنابراین شدیداً آبدوست هستند.
- شاخص هیدروپاتی اسید آمینه های سرین، ترئونین، آسپارژین و گلوتامین منفی است بنابراین خصلت آبدوستی دارند.
- شاخص هیدروپاتی اسید آمینه سیستئین مثبت است با این وجود یک اسید آمینه آبدوست محسوب می شود.

مکان قرار گیری اسید آمینه ها در پروتئین

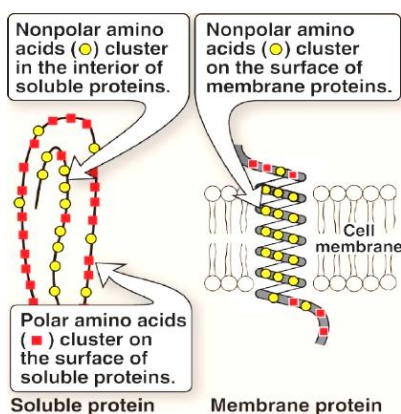
مکان اسید آمینه ها در محیط یا حلال های قطبی مثل آب به شرح زیر است:

- اسید آمینه های آبدوست یا هیدروفیل: در سطح پروتئین های محلول در آب قرار می گیرند.
- اسید آمینه های آبگریز یا هیدروفوب: در مرکز پروتئین های محلول در آب قرار می گیرند.

مکان اسید آمینه ها در محیط یا حلال های غیرقطبی مثل غشا، بنزن و اتر به شرح زیر است:

- اسید آمینه های آبدوست یا هیدروفیل: در مرکز پروتئین های محلول در حلال های غیرقطبی قرار می گیرند.
- اسید آمینه های آبگریز یا هیدروفوب: در سطح پروتئین های محلول در حلال های غیرقطبی قرار می گیرند.

تغییر مکان اسیدهای آمینه باعث ایجاد بیماری می شود



اگر مکان اسیدهای آمینه تغییر کند منجر به ایجاد بیماری می شود. برای مثال، در اثر جایگزینی اسید آمینه آبگریز والین به جای اسید آمینه آبدوست گلوتامات در رشته بتای هموگلوبین، آنمی داسی شکل ایجاد می شود. سلول های داسی شکل با چسبیدن به جدار مویرگ ها باعث رسوب گلبول های قرمز می شوند.

اسیدهای آمینه ضروری

اسیدهای آمینه ضروری در بدن انسان ساخته نمی شوند و شامل موارد زیر هستند:

- ۱- متیونین
- ۲- فنیل آلانین
- ۳- والین
- ۴- ایزولوسین
- ۵- ترئونین
- ۶- تریپتوفان
- ۷- لیزین
- ۸- لوسین

تغییرات بعد از ترجمه

اسیدآمینه‌های استاندارد در اثر تغییرات بعد از ترجمه به یک سری از اسیدآمینه‌های دیگر تبدیل می‌شوند. که برای عملکرد پروتئین ها نیاز است

انواع تغییرات بعد از ترجمه عبارتند از:

- فسفریلاسیون: بر روی اسیدآمینه‌های سرین، ترئونین و تیروزین انجام می شود.
- هیدروکسیلاسیون: آنزیم های لیزیل هیدروکسیلاز و پرولیل هیدروکسیلاز، پرولین و لایزین را در حضور آهن و ویتامین C هیدروکسیله می کنند.
- متیلاسیون: بر روی اسیدآمینه‌های هیستیدین و لایزین انجام می شود.
- استیلاسیون: برای کاهش فشار کروماتینی در هیستون ها، اسیدآمینه لایزین استیله می شود.
- گلیکوزیلاسیون: بر روی اسیدآمینه‌های سرین، ترئونین و تیروزین o-link و اسیدآمینه آسپارژین N-link انجام می شود.
- پرنیلاسیون: بر روی اسیدهای آمینه گلوتامات و سیستئین انجام می شود.
- ADP ریویزلاسیون: بر روی اسیدهای آمینه آرژنین، گلوتامات، هیستیدین و سیستئین انجام می شود

افزایش جرم ناشی از تغییرات بعد ترجمه ای

تغییرات بعد از ترجمه موجب تغییر وزن ملکولی می شود که به ترتیب از بیشترین به کمترین به شرح زیر است :

بیشترین وزن = پالمیتوئیلایسیون < مریستیلایسیون < گلیکوزیلایسیون < فسفریلاسیون < استیلاسیون < هیدروکسیلاسیون < متیلاسیون = **کمترین وزن**

اسیدهای آمینه غیراستاندارد

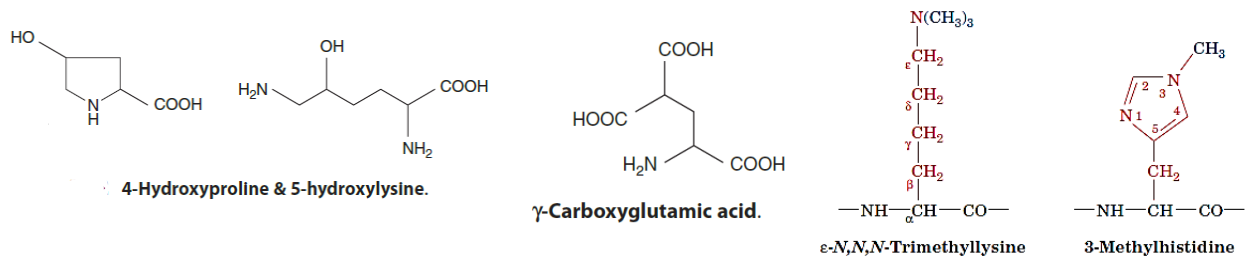
اسیدآمینه‌های هستند که حاصل تغییرات بعد ترجمه ای بر روی آمینواسیدهای استاندارد می باشند اسیدآمینه‌های غیراستاندارد در دو گروه به شرح زیر طبقه بندی می شوند:

۱. اسیدهای آمینه غیراستاندارد که در ساختار پروتئین ها شرکت می کنند.
۲. اسیدهای آمینه غیراستاندارد که در ساختار پروتئین ها شرکت نمی کنند.

اسیدهای آمینه غیراستاندارد در ساختار پروتئین ها

برخی از اسیدآمینه‌های سنتز شده در جریان تغییرات بعد از ترجمه به شرح زیر می باشند:

نام	عملکرد زیستی
۴-هیدروکسی پرولین	شرکت در ساختار کلاژن
۵-هیدروکسی لیزین	شرکت در ساختار کلاژن
گاما- کربوکسی گلوتامات	شرکت در ساختار پروتئین‌های انعقادی نظیر فاکتور ۳، ۷، ۹، ۱۰، شرکت در ساختار پروتئین های C و S در مسیر انعقاد خون و ضروری برای اتصال استوکلسین به هیدروکسی آپاتیت
۶-N متیل لیزین	شرکت در ساختار پروتئین‌های عضلانی و سیتوکروم C
متیل هیستیدین	شرکت در ساختار اکتین و میوزین و دی‌پپتید آنسرین، شاخص اندازه گیری تحلیل بافت عضلانی است و در افراد با عضلات تحلیل رفته، هیستیدین متیله از راه ادرار دفع می شود.
فسفوسرین، فسفوترئونین و فسفوتیروزین	تنظیم فعالیت آنزیمی
تری‌متیل لیزین و هیستیدین	شرکت در ساختار پروتئین کالمدولین
دسموزین	شرکت در ساختار پروتئین رشته‌ی الاستین ساختار: از سه آمینواسید آلایزین (دلتا آلدهید لیزین) و یک اسید آمینه لیزین ساخته شده است.

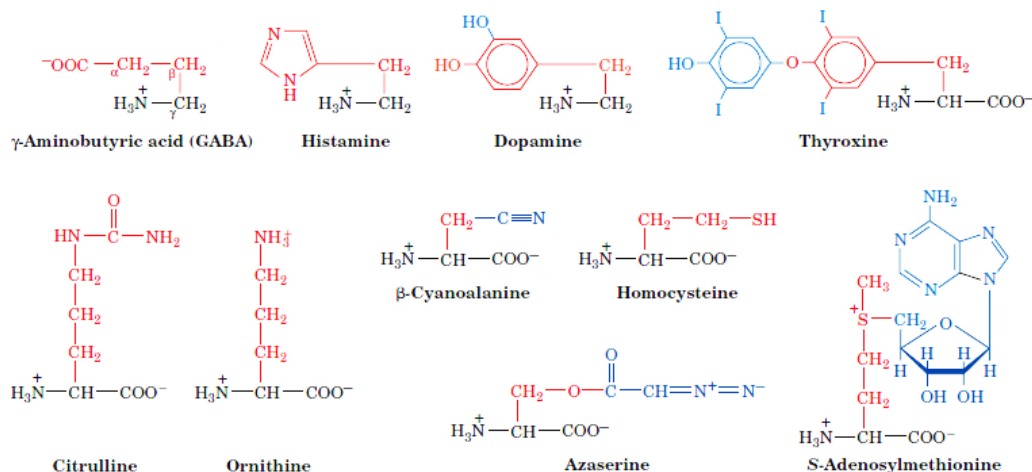


ساختار برخی از اسیدهای آمینه غیر استاندارد

اسیدهای آمینه آزاد یا فیزیولوژیک

گروهی از اسیدهای آمینه هستند که هرگز در ساختار پروتئین‌ها یافت نمی‌شوند و دارای نقش‌های ساختمانی هستند. این اسیدهای آمینه در سه گروه به شرح زیر قرار می‌گیرند:

- ۱- نوع آلفا (α): مانند اورنیتین و سیتروالین که از مشتقات آرژنین بوده، در سیکل اوره تولید می‌شود.
- ۲- نوع بتا (β): مانند β - آلانین که در ساختمان ویتامین B₅، کوآنزیم A، کارنوزین و آنسرین شرکت می‌کند. β - آلانین از سیتوزین و یوراسیل ساخته می‌شود.
- ۳- نوع گاما (γ): در این اسیدهای آمینه عامل آمین روی کربن γ قرار دارد، مانند اسید گاما - آمینو بوتیریک (γ -Aminobutyric acid) که به عنوان یک واسطه شیمیایی جهت انتقال جریان عصبی عمل می‌کند.



سایر اسیدهای آمینه ی متابولیک به شرح زیر هستند:

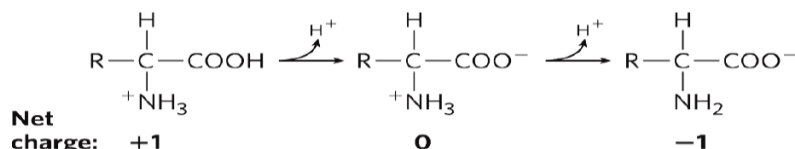
- ۱- دلتا آمینو لینولئیک اسید
 - ۲- دی هیدروکسی فنیل آلانین
 - ۳- آرژینوسوکسینات
 - ۴- تورین
 - ۵- هموسیستین
 - ۶- هیستامین
 - ۷- اس- آدنوزیل متیونین
 - ۸- تیروکسین
 - ۹- دوپامین
 - ۱۰- هموسرین
 - ۱۱- گلوتامات گاما- سمی آلدئید
- شهاب سنگ‌ها دارای مخلوط‌های راسمیک از ایزومرهای D و L اسید آمینه‌های مختلف پروتئینی و همچنین اسید آمینه‌های غیر پروتئینی مانند متیل گلايسین (سارکوزین) و بتا- آلانین هستند.

اثرات سمی اسیدهای آمینه فیزیولوژیک

L- Amino acids	Clinical implication
L-Homoarginine cleaved by Arginase to L Lysine and Urea	Causes Neurolathyrism in humans
β N Oxalyl Diamino Propionic Acid (β ODAP)	Neurotoxin Causes Neurolathyrism in humans
β N Glutamyl Amino Propiono Nitrile (BAPN)	An Osteolathrogen
2, 4-Diaminobutyric acid	Inhibits ornithine transcarbamylase, resulting in ammonia toxicity.
β -Methyl amino alanine (Present in Cycad seeds)	Possible risk factor for neurodegenerative diseases like • Parkinson's Disease • Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)

برخی اسیدهای آمینه فیزیولوژیک در دانه‌ها و محصولات یکسری گیاهان وجود دارند که مصرف زیاد آن‌ها اثرات سمی دارد و منجر به اختلالات عصبی نظیر نورولاتیریزم می‌شود. این بیماری با فلج برگشت ناپذیر و پیشرونده پاها همراه است. لاتیریزم به طور ویژه در شرایط قحطی که دانه‌های لاتیروس بخش اعظم رژیم غذایی را تشکیل می‌دهند، دیده می‌شود. نمونه‌هایی از اثرات سمی اسیدهای آمینه در جدول زیر آورده شده است.

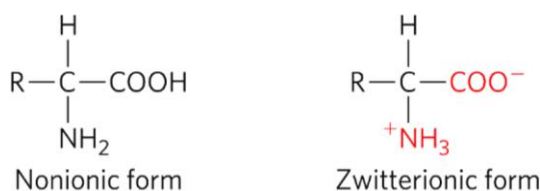
اسیدهای آمینه دارای عوامل آمین و کربوکسیل هستند که در محلول یونیزه می شوند. یونیزاسیون عامل NH_2 و COOH نسبت به pH محلول متغیر است و بار خالص هر اسید آمینه بستگی به pH محیط دارد. در pH فیزیولوژیک، اسید آمینه های خنثی دارای گروه های کربوکسیل و آمین به صورت COO^- و NH_3^+ می باشند.



شکل زوئیترون اسیدهای آمینه، فاقد بار الکتریکی خالص است

به شکلی از اسیدآمینه که برآیند بارهای مثبت و منفی در آن صفر باشد اصطلاحاً یون دوقطبی یا زوئتریون (Zwitterion) گفته می شود.

به pH ای که اسیدآمینه در آن به شکل زوئتریون است، pH ایزوالکتریک (PI) گفته می شود. در حالت زوئتریون اسیدآمینه در میدان های الکتریکی حرکتی نخواهد داشت و نمی توان آن را بر اساس الکتروفورز جداسازی نمود همچنین در PI اسیدآمینه کمترین حلالیت را دارا می باشد.



فرم زوئتریون اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه دارای خاصیت آمفوتریک هستند

مولکول های آمفوتریک مولکول هایی هستند که دارای بار مثبت و منفی هستند. بر روی اسیدهای آمینه بار منفی و مثبت همزمان یافت می شود. از این رو اسیدهای آمینه دارای خاصیت آمفوتریک اند.

تیتراسیون اسیدهای آمینه

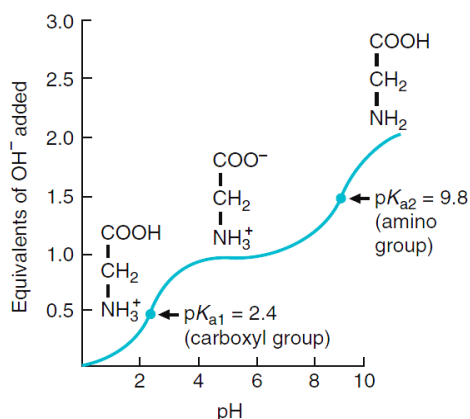
تیتراسیون روشی است که در آن از یک باز برای تعیین pKa ی گروه های قابل یونیزاسیون در یک مولکول میتوان استفاده کرد. جهت رسم منحنی تیتراسیون اسیدهای آمینه، محیط را اسیدی نموده و سپس اسید آمینه را با یک باز تیترو می کنند. با قرار دادن تغییرات pH در محور y و میزان باز مصرفی در محور x منحنی تیتراسیون شکل می گیرد.

pKa چیست:

pKa برابر با pH ای است که در آن نیمی از گروه قابل تفکیک به صورت یونیزه درآمده است و نیم دیگر هنوز تفکیک نشده است به عبارت دیگر pKa معیاری از تمایل یک گروه برای از دست دادن پروتون است به طوری که با افزایش یک واحدی در این معیار، تمایل به از دست دادن پروتون ده برابر کاهش پیدا می کند. اگر pKa به اندازه ۲ واحد افزایش پیدا کند آزاد سازی پروتون صد برابر کاهش پیدا می کند.

تیتراسیون اسیدهای آمینه منوآمینو-مونوکربوکسیلیک یا خنثی

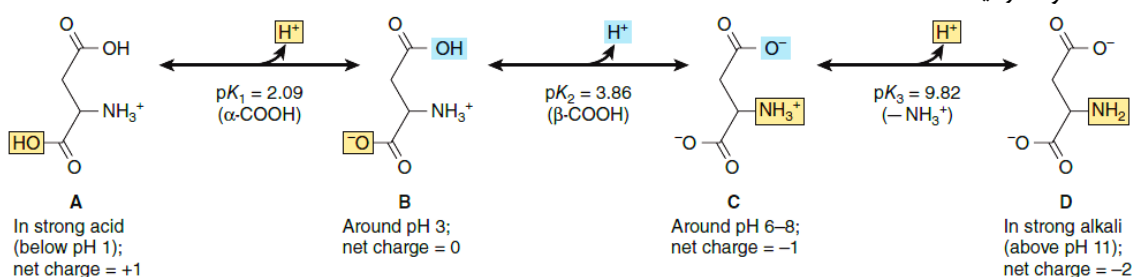
در pH های بسیار پایین در این اسیدهای آمینه گروه کربوکسیل و گروه آمین هر دو غیر یونیزه هستند و بار خالص اسید آمینه +۱ است. با افزایش pH (کاهش پروتون) در محیط این اسیدهای آمینه ابتدا گروه کربوکسیل خود را یونیزه می کنند. گروه کربوکسیل در حین یونیزاسیون پروتون های خود را آزاد کرده و به صورت COO^- در می آید. زمانی که تمامی گروه های کربوکسیل یونیزه شدند بار خالص اسیدآمینه صفر می شود زیرا در این نقطه گروه کربوکسیل واجد بار منفی است. اما گروه آمین که دارای pKa بالاتری است هنوز تفکیک نشده و دارای بار مثبت است. با ادامه روند افزایش pH، گروه آمین نیز پروتون های خود را آزاد می کند و بار خالص اسید آمینه به -۱ می رسد.



منحنی تیتراسیون یک اسید آمینه خنثی: یک منوآمینو-مونوکربوکسیلیک ساده مثل گلیسین وقتی به شکل کامل پروتونه می شود اسید دی پروتیک (با دوگروه اسیدی COOH و NH_3^+) بوده که می تواند دو پروتون از دست بدهد.

تیتراسیون اسیدهای آمینه اسیدی یا منوآمینو-دی کربوکسیلیک

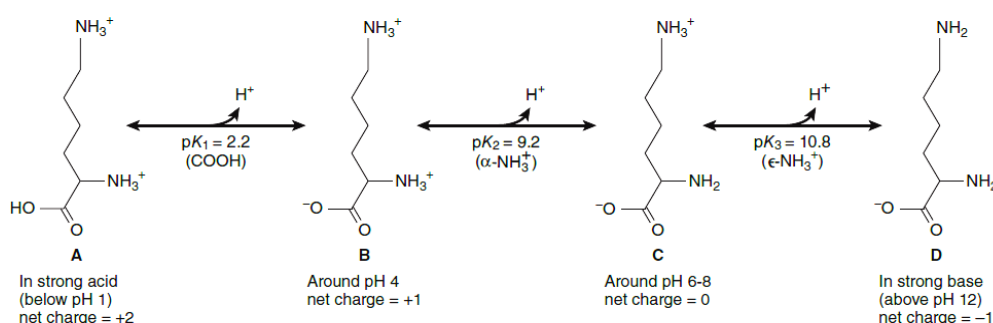
تیتراسیون این اسیدهای آمینه علاوه بر گروه های α -آمین و α -کربوکسیل دارای یک گروه کربوکسیل اضافی در زنجیره جانبی خود هستند. در pH های پایین، هر سه گروه غیر یونیزه اند از این رو بار خالص اسید آمینه +۱ است زمانی که pH افزایش می یابد ابتدا گروه α -کربوکسیل پروتون خود را آزاد می کند زمانی که این گروه به صورت کامل یونیزه شد بار خالص اسید آمینه برابر صفر می شود با افزایش بیشتر pH گروه کربوکسیل موجود در زنجیره جانبی شروع به تفکیک و آزاد نمودن پروتون می کند زمانی که این گروه تفکیک شد بار خالص اسید آمینه به -۱ میرسد. در صورتی که گروه آمین نیز تفکیک شود بار خالص اسید آمینه -۲ خواهد رسید.



تیتراسیون اسیدهای آمینه اسیدی

تیتراسیون اسیدهای آمینه بازی یا دی آمینو-مونوکربوکسیلیک

این اسیدهای آمینه همانند آمینواسیدهای اسیدی سه گروه یونیزه شونده دارند ولی برخلاف آن ها یک گروه کربوکسیلی و دو گروه آمینی دارند در pH های بسیار پایین هر سه گروه غیر یونیزه بوده و بار خالص اسید آمینه برابر +۲ است با افزایش pH گروه های α -کربوکسیل موجود در اسید آمینه تفکیک شده و بار خالص اسید آمینه به +۱ کاهش می یابد. با افزایش بیشتر pH به ترتیب گروه های آمین موجود در زنجیره جانبی و α -آمین نیز تفکیک شده و بار خالص اسید آمینه به صفر و در نهایت -۱ کاهش می یابد.



تیتراسیون اسیدهای آمینه بازی

خلاصه تیتراسیون اسیدهای آمینه

- تیتراسیون اسیدهای آمینه از +۱ در محیط اسیدی تا -۲ در pH قلیایی ادامه پیدا می کند
- اسیدهای آمینه اسیدی در pH فیزیولوژیک ۲ بار منفی و ۱ بار مثبت دارند در نتیجه بار خالص آن ها -۱ خواهد بود.
- تیتراسیون اسیدهای آمینه بازی از +۲ در pH اسیدی شروع شده و به -۱ در pH قلیایی ختم می شود.
- اسیدهای آمینه بازی در pH فیزیولوژیک +۱ بار دارند.
- در اسیدهای آمینه بازی در مرحله نخست گروه آمینی بخش ثابت دپروتونه می شود چراکه فشار گروه کربوکسیلیک برای راندن گروه آمینی بخش ثابت وجود دارد بنابراین سریعتر دپروتونه می شود.

حلال ها بر pKa اسیدهای آمینه تاثیر می گذارند

حلال قطبی شکل باردار اسیدهای آمینه را افزایش می دهد. حلال های غیرقطبی با افزایش pKa گروه کربوکسیل و کاهش pKa گروه آمین شکل بی بار اسیدهای آمینه را افزایش می دهند. بنابراین یک محیط غیر قطبی سبب افزایش میزان pKa گروه کربوکسیل (تبدیل آن به اسید ضعیف تر) می شوند ولی pKa گروه آمینو را کاهش (تبدیل آن به یک اسید قوی تر) می دهند.

تشکیل میانکنش های یونی توسط اسیدهای آمینه

اسیدهای آمینه در آب و اتانول حل می شوند اما در حلال های غیر قطبی نظیر بنزن، هگزان و اتر حل نمی شوند. نقطه ذوب اسیدهای آمینه بالاتر از ۲۰۰ می باشد چرا که بین اسیدهای آمینه نیروهای یونی وجود دارد.

خاصیت بافری اسیدهای آمینه

بافرهای اسیدهای ضعیف و بازهای ضعیف مزدوج آن هاست که در مقابل تغییرات pH مقاومت نشان می دهد. هر گروه قابل یونیزه شونده ای در دامنه ± 1 واحد از pKa گروه تفکیک پذیر خود می تواند خاصیت بافری داشته باشد. در جدول زیر pKa مربوط به برخی از گروه های یونیزه شونده آورده شده است با توجه به مقادیر ارائه شده، در بین اسیدهای آمینه تنها گروه **ایمیدازول** موجود در زنجیره جانبی هیستیدین در pH فیزیولوژیک دارای خاصیت بافری است.

گروه تفکیک پذیر	دامنه مقادیر pKa گروه تفکیک پذیر
آلفا- کربوکسیل	۳٫۵ - ۴
COOH موجود در زنجیره جانبی اسید آمینه های اسیدی	۴-۴٫۸
ایمیدازول	۶٫۵-۷٫۴
Cys در SH	۸٫۵-۹
Tyr در OH	۹٫۵-۱۰٫۵
آلفا- آمین	۸-۹
اپسیلون- آمین در لیزین	۹٫۸-۱۰٫۴
گوانیدینیوم در آرژنین	۱۲

محاسبه pI اسیدهای آمینه

pH ی که در آن مجموع بارهای مثبت (NH_3^+) و منفی (COO^-) اسیدهای آمینه برابر **صفر** است pH ایزوالکتریک گفته می شود که به دو شکل کلی قابل بررسی است.

- $\text{pH} < \text{pI}$: در این شرایط اسید آمینه دارای بار مثبت است و خاصیت اسیدی پیدا می کند (فرم های NH_3^+ و COOH غالب می باشند).
- $\text{pI} < \text{pH}$: در این شرایط اسید آمینه دارای بار منفی است و خاصیت قلیایی پیدا می کند (فرم های NH_2 و COO^- غالب می باشند)

نوع آمینو اسید	نحوه محاسبه pI	اطلاعات
خنثی	$\text{pI} = \frac{\text{pK}_1 + \text{pK}_2}{2}$	$\text{pK} = \text{pK}_1$ گروه کربوکسیل $\text{pK} = \text{pK}_2$ گروه آمین
اسیدی	$\text{pI} = \frac{\text{pK}_1 + \text{pK}_2}{2}$	$\text{pK} = \text{pK}_1$ گروه کربوکسیل $\text{pK} = \text{pK}_2$ گروه کربوکسیل زنجیره ی جانبی
بازی	$\text{pI} = \frac{\text{pK}_2 + \text{pK}_3}{2}$	$\text{pK} = \text{pK}_2$ گروه آمین بخش ثابت $\text{pK} = \text{pK}_3$ گروه آمین زنجیره ی جانبی
سیستئین	$\text{pI} = \frac{\text{pK}_1 + \text{pK}_2}{2}$	$\text{pK} = \text{pK}_1$ گروه کربوکسیل $\text{pK} = \text{pK}_2$ گروه سولفیدریل زنجیره ی جانبی
هیستیدین	$\text{pI} = \frac{\text{pK}_2 + \text{pK}_3}{2}$	$\text{pK} = \text{pK}_3$ گروه آمین بخش ثابت $\text{pK} = \text{pK}_2$ گروه آمین زنجیره ی جانبی

محدوده طبیعی اسیدهای آمینه در پلاσμα در فرد بالغ ۷-۶ گرم بر میلی د سی لیتر است. اسیدهای آمینه از راه گلومرول فیلتر شده و سپس از راه لوله‌های پروگزیمال کلیه با مکانیسم انتقال فعال ثانویه با استفاده از شیب سدیم باز جذب می‌شوند. کمتر از ۵٪ اسیدهای آمینه ممکن است از راه ادرار دفع گردد. به دفع اسیدهای آمینه از راه ادرار آمینواسیدوری گویند. در کودکان گاه ممکن است آمینواسیدوری به صورت یک اختلال ژنتیک یا توارث اتوزمی مغلوب مشاهده شود. کودکان مبتلا معمولاً دارای اختلالات شدید متابولیک و عقب افتادگی ذهنی هستند. آمینواسیدها در نوزادان و در دوران بارداری به علت کاهش آستانه دفع کلیوی از راه ادرار دفع می‌شوند. سطوح اسیدهای آمینه ادرار معمولاً در هنگام صبح کمترین و ظهر بیشترین مقدار را دارد سطح اسیدهای آمینه ادرار در کودکان بیشتر از بالغین است.

عوامل افزایشنده ی سطح اسیدهای آمینه در ادرار به شرح زیر است:

- ۱- استروئیدها ۳- بیسموت
- ۲- سولفات آمیدها ۴- هپارین

عوامل کاهشنده ی سطح اسیدهای آمینه در ادرار به شرح زیر است:

- استروژن
- قرص‌های ضدبارداری

انواع مختلف آمینواسیدآوری

اختلال	اسیدآمینه دفع شده	پیامدهای کلینیکی
سیستینوری	سیستین، لیزین، اورنیتین و آرژنین	رسوب سنگ‌های سیستینی در کلیه
هایپرسیستینوری	سیستین	رسوب سنگ‌های سیستینی در کلیه
بیماری هارت ناب	تمامی اسیدآمینه های خنثی	گاها بدون علامت، درماتیت، شبه پلاگر و علایم عصبی
ایمنوگلاسیسین اوری	گلاسیسین، پرولین، هیدروکسی پرولین	خوش‌خیم
دی‌کربوکسیلیک آمینواسیدوری	گلوتامات و آسپاراتات	احتمالاً خوش‌خیم
سوء جذب متیونین	متیونین، تیروزین، فنیل آلانین و اسیدآمینه‌های شاخه‌دار	موی سفید، عقب‌ماندگی ذهنی

روش‌های اندازه‌گیری میزان اسیدآمینه در مایعات بدن

برای اندازه‌گیری اسیدهای آمینه در مایعات بدن می‌توان از یکی از روش‌های زیر استفاده کرد:

- کروماتوگرافی گازی
- کروماتوگرافی با کارآیی زیاد (HPLC)
- کروماتوگرافی تعویض کاتیونی
- الکتروفورز
- اسپکترومتری جرمی (MS)

واکنش اسیدهای آمینه با نین هیدرین

آزمایش عمومی برای شناسایی آلفا آمین اسیدهای آمینه است. از واکنش اسیدهای آمینه با نین هیدرین رنگ ارغوانی تولید می‌شود. پرولین و هیدروکسی پرولین (ایمنواسیدها) در حین واکنش با نین هیدرین رنگ زرد ایجاد می‌کنند در واکنش نین هیدرین، هیدرازین، آمونیوم و CO₂ نیز تولید می‌شود. آزمایش دیگر برای شناسایی آلفا آمین اسیدهای آمینه استفاده از فلورسکامین است.

واکنش‌های رنگی مربوط به زنجیره جانبی اسیدهای آمینه

تاکنون معرف‌های مختلفی شناسایی شده است که با زنجیره جانبی اسیدهای آمینه مختلف واکنش داده و ایجاد رنگ می‌کنند. از این واکنش‌ها می‌توان برای اندازه‌گیری اسیدآمینه مورد نظر استفاده کرد. در جدول زیر به این آزمایش‌ها اشاره شده است.

واکنش	جزء واکنش دهنده اسید آمینه
ارلیش	حلقه ایندول تریپتوفان
هاپکین و کل	حلقه ایندول تریپتوفان
میلون	حلقه فنلی تیروزین
ساکاگوچی	گوانیدین آرژنین
سالوان	گروه تیول سیستین
سیانیدین نیتروپروسیات	گروه تیول هموسیستین
پاولی	حلقه ایمیدازول هیستیدین و فنیل تیروزین
زانتوپروتیک	آمینواسیدهای آروماتیک فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان
آلدئید	حلقه ایندول تریپتوفان

شناسایی اسیدهای آمینه در ادرار

برای شناسایی اسیدهای آمینه در بیماری‌های مختلف در ادرار از آزمون‌های مختلفی استفاده می‌شود که در جدول زیر به نوع معرف و بیماری مربوطه اشاره شده است.

معرف‌های شیمیایی و متابولیت‌های واکنش دهنده با آن‌ها

تست	رنگ ایجاد شده	متابولیت	بیماری
فریک کلرید	سبز، آبی تیره	فنیل پیروات	فنیل کتونوری
	سبز	پارا- هیدروکسی فنیل پیروات	تیروزین اوری
	آبی	هموژانتیسیک اسید	آلکاپتونوری
	سبز- خاکستری	ایمیدازول- پیروات	هیستیدینمی
	خاکستری- آبی	کتواسیدهای شاخه‌دار	شریت‌افرا
	ارغوانی	سالیسیلات	-
	ارغوانی- قهوه‌ای	فنتوبارین	-
	قرمز گیلاسی	سیستین	سیستینوری، آمینواسیدوری عمومی
۲،۴- دی نیترو فنیل هیدرازین	قرمز گیلاسی	هموسیستین	هموسیستینوری
	زرد- سفید	کتواسیدهای شاخه‌دار، فنیل پیروات، هیدروکسی فنیل پیروات	بیماری شربت افرا، فنیل کتونوریا، تیروزینمی
	قرمز - نارنجی	تیروزین و متابولیت‌های آن نظیر هیدروکسی فنیل پیروات، لاکتات و استات	تیروزینوز، تیروزینمی