البروتينات Proteins

حاول عدد من العلماء في القرن الثامن عشر دراسة طبيعة المواد الحيوانية والنباتية ومنهم العالم الفرنسي Denis Papin (1648- 1712م) الذي وضع الأسس لدراسة المواد البروتينية إذ كان يطلق على هذه المواد الحيوانية اسم المواد الزلالية Albuminous بعدها جاء العالم الدانمركي Gerardus Mulder (1802-1882 م) الذي كان أول من أطلق على هذه المواد أسم البروتينات Proteins وهي كلمة يونانية تعني الذي يأتي أولاً أو يحتل المركز الأول لما لها أهمية في تركيب وتنظيم عمل وحركة أعضاء جسم الكائن الحي وذلك بدونها لا توجد حياة.

تعريف البروتينات:

البروتينات مواد عضوية نيتروجينية معقدة التركيب ذات أوزان جزيئية عالية (~13000 دالتون الى عدة ملايين) موجودة في جميع الخلايا الحيوانية والنباتية إذ تكّون نسبة عالية من بروتوبلازم الخلية وجدارها وتتحلل بفعل الأحماض والقواعد والإنزيمات الى وحدات جزيئية اصغر تسمى الأحماض الأمينية والتي تتكون بصورة رئيسية من عناصر الكاربون والهيدروجين والأوكسجين ويدخل النيتروجين عنصراً أساسيا في تركيب البروتينات. فضلاً عن عنصر الكبريت والفسفور ويصاحب تركيب البروتينات وجود عناصر أخرى بصورة أقل مثل الحديد والخارصين واليود والنحاس وغيرها من العناصر المعدنية وعادة ما يكون ذلك مرتبطاً بتخصص البروتين نفسه كوجود عنصر الحديد في الهيموكلوبين والفسفور في بروتين الحليب الكازائين(يمكن تعريف البروتينات بشكل مختصر بأنها مركبات ذات أوزان جزيئية كبيرة تحتوي على الأحماض الأمينية كوحدات بنائية مرتبطة مع بعضها بأواصر ببتيدية).

يكون البروتين المكون الرئيسي لجسم الإنسان، إذ يمثل حوالي 20% من وزن الجسم، فالعضلات والأنسجة الرابطة والعظام والدم والجلد والأظافر والهورمونات والإنزيمات كلها في أساس تركيبها بروتين فالعضلات وحدها تكونّ حوالي 50% من كمية البروتين الموجود في الجسم.

الوظائف الحيوية والفسيولوجية للبروتينات

1- حاجة الجسم في النمو وبناء أنسجة الجسم

يعد البروتين مادة بناء الأنسجة المختلفة في الجسم، إذ يكون المكون الرئيس والأساس لبناء كل خلية في الجسم فالعضلات والأربطة والأوتار والأعضاء والغدد والأظافر والشعر وكثير من سوائل الجسم الحيوية يدخل فيها البروتين.

2- ترميم وتعويض وبناء أنسجة الجسم

يحتاج الجسم البالغ للبروتين لأغراض التعويض وتجديد الأنسجة التالفة التي تفقد في الحالات الطبيعية وغير الطبيعية، فمثلاً في الحالة الطبيعية فان كريات الدم الحمراء تتحلل الى مكوناتها كل 125 يوماً فيتطلب الجسم بناء كريات جديدة، أما في الحالات غير الطبيعية مثل حالات المرض والحروق والنزف او قطع أي جزء من الأنسجة عند حدوث الجرح فتحتاج أيضاً البروتين في الإصلاح والترميم.

3- مصدراً للطاقة

تعد البروتينات مصدراً للطاقة في الحالات الاضطرارية كاحتياطي أخير بعد الكاربوهيدرات والدهون إذ ان غراماً واحداً من البروتين يعطي نحو أربعة سعرات حرارية.

4- الحفاظ على التوازن المائي في الجسم

تؤدي بروتينات الدم ولاسيما الألبومين Albumins دوراً كبيراً في تنظيم حركة السوائل ومنها الماء بين الخلايا والدم وبسبب كبر حجم هذه البروتينات نسبياً فإنها تبقى خارج الخلايا إذ يكون من الصعب عليها الانتقال الى داخل الخلية وبهذا تحافظ على الضغط الأزموزي Osmotic pressure إذ تساعد على تبادل الماء من الخلية الى خارجها ولاسيما الماء الناتج من العمليات الأيضية داخل الخلية، لكن عند قلة البروتين في الجسم يؤدي ذلك الى تجمع الماء داخل الخلايا والأنسجة فيسبب ما يسمى بالاستسقاء Edema او الانتفاخ ويعرف هذا الاستسقاء بـ Low protein edema ويحدث عادة في البطن والأرجل وعادة تحدث هذه الأعراض عند الأطفال المصابين بمرض الكواشيوركر Kwashiorkor.

5- يحافظ على توازن الحامضية والقاعدية في الجسم

يعد البروتين من المركبات التي تسلك سلوك الحامض والقاعدة اعتماداً على وجود مجاميع الأمين والكاربوكسيل في جزيئاته ولهذا فان محاليله تعد مقاومة للتغير في الـ pH أي أن لها فعلا تنظيمياً عالياً.

6- تدخل في تركيب عدد من المركبات المهمة حيوياً كالإنزيمات وعدد من الهورمونات والأجسام المضادة.

7- تزود البروتينات والأغذية البروتينية بصورة غير مباشرة بكثير من العناصر الغذائية الضرورية الاخرى: مثل الحديد والفسفور والكبريت والفيتامينات، فاللحوم مثلاً تعد من الأغذية البروتينية اذ تزود الجسم تقريباً بـ 40% من احتياجات الحديد و 30% من احتياجات الثايمين (B_1) و25% من احتياجات الرايبوفلافين (B_2) و60% من احتياجات النياسين.

8- البروتينات تكون الأساس التركيبي للكروموسومات من خلال المحافظة عليها بترتيب وشكل معين باستخدام البروتينات القاعدية مثل الهستونات Histons.

تصنيف البروتينات Classification of proteins

تصنف البروتينات عادةً على أساس تركيبها الكيميائي أو اقترانها بالمواد الأخرى العضوية وغير العضوية وهي:

I- البروتينات البسيطة Simple proteins

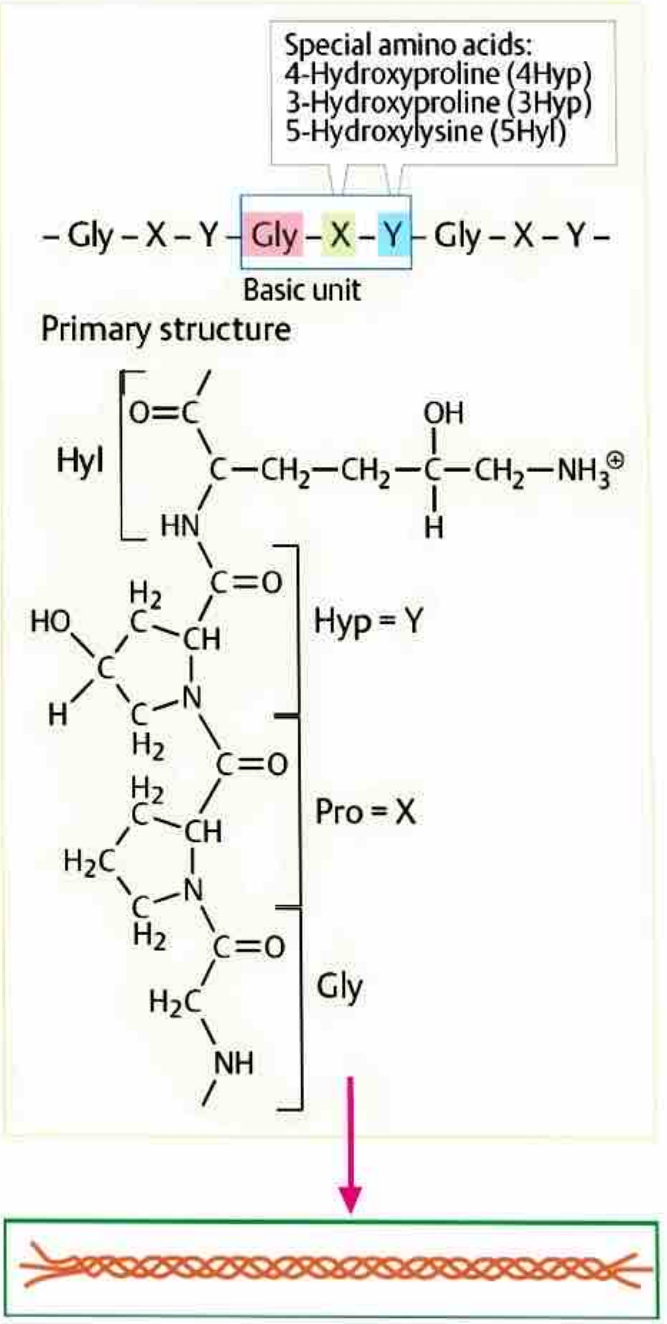
تكوّن ابسط أنواع البروتينات وهي مكونة من ببتيدات وسلاسل مكونة من الأحماض الأمينية فقط وتقسم هذه المجموعة الى:

أ- البروتينات النسيجية (البروتينات الليفية) Scleroproteins (Fibrous proteins)

وتشمل البروتينات غير الذائبة او مقاومة للمذيبات وتكوّن الأجزاء الداعمة Protective functions للأعضاء الحيوانية ويطلق عليها أسم ألبومينويدز Albuminoids **ومن أمثلة هذه البروتينات ما يأتي:**

1- الكولاجين Collagens

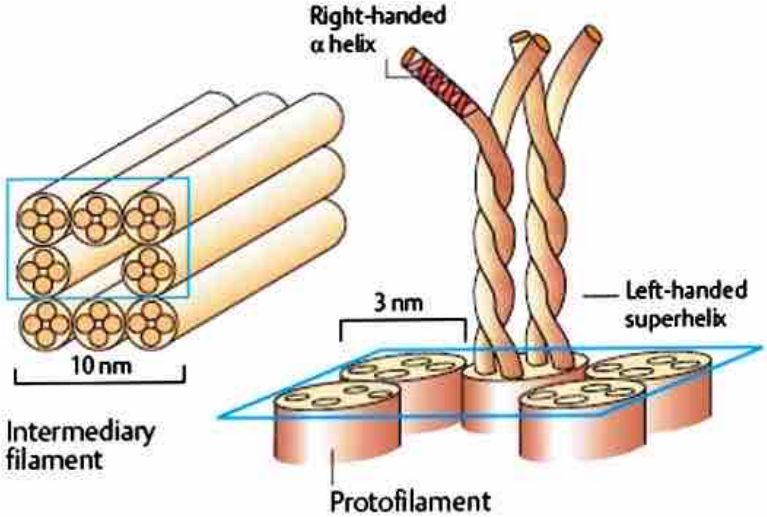
يعد الأساس في تركيب الأنسجة الرابطة Connective tissues والجلد والغضاريف والعظام وعادة تكون مقاومة للهضم بسبب إنزيمات الجهاز الهضمي مثل إنزيم الببسين Pepsin والتربسين Trypsin. ويمكن تحويله الى ما يسمى بالجيلاتين بغليه بالماء وكذلك بالقواعد والحوامض المخففة، ويتكون أساساً من أحماض أمينية: الكلايسين والبرولين والهيدروكسي برولين Hydroxyproline (4 و3- هيدروكسي برولين) و5-هيدروكسي لايسين 5-Hydroxylysine وهي الأحماض التي تميز هذا النوع من البروتينات **(الشكل 1-6)** .



الشكل (1-6): يوضح تركيب الكلايكوجين الأولي وتركيب الكولاجين الحلزوني Collagen helix.

2- الكيراتين Keratins

يكوّن الكيراتين الأنسجة الواقية في الجلد والأظافر والشعر والقرون والحوافر والريش **(الشكل 2-6)**. وهي مقاومة لإنزيمات الببسين والتربسين وغير ذائبة في الحوامض والقواعد المخففة والمذيبات العضوية. وتحتوي على نسبة عالية من الحامض الأميني السستين Cysteine ويعزى أليها سبب قوة هذه البروتينات لوجود الآصرة الكبريتية المكونة من جزيئات الحامض.



الشكل (2-6): تركيب الكيراتين.

3- الألستينات Elastins

توجد هذه المركبات في الغضاريف وجدار الشرايين إذ تعطيها صفة المرونة وتجعلها أكثر سهولة للهضم بوساطة الببسين والتربسين من بقية الأنواع الأخرى وعادة يصاحب الكولاجين في تركيب الأنسجة.

ب- البروتينات الكروية Globular proteins

وتمثل البروتينات الذائبة ولها شكل مكور نتيجة التفافها على بعضها وتكوين أواصر كبريتية وغيرها بين أجزائها الببتيدية **ومن هذه البروتينات:**

1- الألبومينات Albumins

وهي بروتينات تذوب في الماء والأملاح وتتخثر بالحرارة Coagulable او تغير طبيعتها Denatured ومن هذه البروتينات بروتين البيض Ovalbumin وبروتين الحليب Lactlbumin وألبومين المصل Serum albumin.

2- الكلوبيولينات Globulins

من ظواهر هذه البروتينات أنها لا تذوب في الماء بل تذوب في المحاليل المخففة للحوامض والقواعد وتتغير طبيعتها بالحرارة وسهولة تخثرها. ومن أمثلة هذه البروتينات كلوبيولين المصل Serum globulins والحليب Lactoglobulin وفي الغدة الدرقية Thyroglobulin.

3- الكلوتيلينات Glutelins

الكلوتيلينات بروتينات نباتية عادة وهي غنية بالأحماض الأمينية ولاسيما حامض الكلوتاميك والأرجنين والبرولين وهي تذوب في المحاليل المخففة والحامضية والقاعدية ولا تذوب في الوسط المتعادل ومن أمثلة هذه المجموعة: كلوتينين القمح Glutenin .

4- البرولامينات Prolamins

وتسمى البروتينات الذائبة في الكحول بتركيز70-80%، وهي بروتينات نباتية أيضاً ولا تذوب في الماء والمحاليل المتعادلة ومن الأمثلة عليها هو بروتين الزائين Zein وبروتين الشعير الهوردئين Hordein.

5- البروتامينات Protamins

وهي بروتينات ذات أوزان جزيئية قليلة نسبياً متعددة وتذوب في الماء ولا تتخثر في الحرارة وتحتوي على نسبة عالية من الحامض الأميني الأرجنين وتتحلل بوساطة إنزيم التربسين Trypsin ولا تتحلل بإنزيم الببسين ومن الأمثلة على هذه البروتينات: بروتين السالمين Salmin لسمك السلمون.

6- الهستونات Histones

الهستونات بروتينات تذوب في الماء وفي المحاليل المخففة وتتخثر بالحرارة ويغلب على تركيبها الأحماض الأمينية القاعدية ومنها الأرجنين واللايسين وكذلك حامض التايروسين ويفتقر الى حامض التربتوفان وتحتوي على كمية قليلة نسبياً من الأحماض الأمينية المحتوية على الكبريت. وتتحلل بإنزيمات الببسين والتربسين وتتحد بسهولة مع المجموعات السالبة للأحماض النووية مكونة البروتينات النووية (النيوكليوبروتينات) Nucleoproteins ولها دور منظم في مجال الوراثة مثال، الهستونات النووية Nucleohistones في نوى الخلايا.

II- البروتينات المرتبطة (المقترنة) Conjugated proteins

البروتينات المرتبطة عبارة عن بروتينات مكونة من جزء بروتيني مع جزء آخر غير بروتيني يدعى المجموعة الترقيعية Prosthetic group مثل: الكاربوهيدرات والدهون والأحماض النووية ومن هذه البروتينات ما يأتي:

أ- البروتينات النووية Nucleoproteins

تتكون من ارتباط الأحماض النووية مع جزيئة أو أكثر من البروتين في داخل النويّة ويكون البروتين مرتبط مع الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA وعادة يكون البروتين من نوع البروتامين والهستون، وفي السايتوبلازم مع الحامض النووي الرايبوزي RNA ويكوّن ما يسمى بالرايبوسومات Ribosomes الذي له دور في بناء البروتينات.

ب- البروتينات الكاربوهيدراتية Glycoproteins والبروتينات المخاطية Mucoproteins

هذه البروتينات ترتبط بالكاربوهيدرات (قد تكون أحاديةً او سلسلة قصيرة نسبياً من الكاربوهيدرات) وعادة ما تكون المواد الكاربوهيدراتية أقل من 4% كاربوهيدراتية أما البروتينات المخاطية فمكونة من نسبة أعلى من 4% كاربوهيدراتية والتي قد تصل نسبة الى 60% وعادة عند تحليل المواد الكاربوهيدراتية تنتج سكريات أمينية Hexosamines وكذلك حامض اليورونيك Uronic acid وتسمى هذه الكاربوهيدرات بالسكريات المخاطية Mucopolysaccharides ومثال على هذه البروتينات الميوسن Musin في جدار المعدة Gastric mucoid وكذلك في البيض مثل Ova mucoid والكلوبيولينات في الدم Globulins على شكل (γ, β, α).

جـ- الفوسفو بروتينات Phosphoproteins

مكونة من بروتينات متحدة مع مركبات تحتوي على حامض الفوسفوريك والذي يرتبط عادة بحامض السيرين والثريونين في سلسلة البروتين. ومثال على هذه البروتينات الكازائين والفيتالين في صفار البيض.

د- البروتينات الصبغية (كرومو بروتين) Chromoproteins

بروتينات تحتوي على مجموعة أخرى لونية تسمى مجموعة الكروموفور Chromophoric group او مجموعة ترقيعية (ترابطية) Prosthetic group كوجود أحد العناصر المعدنية (الحديد أو النحاس)، **وتتضمن هذه المجموعة من البروتينات الأنواع الآتية:**

1- الصبغات المختصة بالتنفس، مثل الهيموكلوبين والهيموسيانين ومايوكلوبين العضلات.
2- مكونات السلاسل الناقلة للألكترونات في المايتوكوندريا مثل السايتوكرومات والفلافوبروتينات.
3- الصبغات البصرية، مثل الرودوبسين Rhodopsin والايدوبسين Iodopsin.
4- بروتينات لا تحتوي على المعادن ومن أمثلتها البروتينات الحاوية على صبغة الميلانين Melanin الموجودة في الشعر والجلد.

هـ- البروتينات الدهنية Lipoproteins

بروتينات تتحد بالكلسيريدات Glycerides او بالدهون وغيرها مثل البروتينات الدهنية الموجودة في الدم المسؤولة عن نقل الدهون والتي تصنف الى عدة أنواع اعتماداً على الأوزان الجزيئية لكل نوع مثل البروتينات الدهنية العالية الكثافة (High density lipoprotein HDL) والواطئة الكثافة (Low density lipoprotein LDL) والمتوسطة الكثافة (Intermediate density lipoprotein IDL) والواطئة الكثافة جداً (Very low density lipoprotein VLDL) والكيلومايكرون Chylomicron.

و- البروتينات المعدنية Metalloproteins

وهي بروتينات متحدة بالمعادن والممثلة لهذه المجموعة هي الإنزيمات مثل الأرجنيز Arganiase الذي يحتوي على عنصري المغنيسيوم والمنغنيز، وإنزيم التايروسينيز Tyrosinase الذي يتطلب وجود عنصر النحاس وإنزيم الكاربونيك أنهيدريز Carbonic anhydrase والذي يتطلب وجود عنصر الخارصين ويمكن تصنيف الهيموكلوبين الذي يحتوي على عنصر الحديد ضمن هذه المجموعة أيضاً.

III- البروتينات المشتقة Derived Proteins البروتينات المشتقة وهي ناتجة من تحلل البروتينات ومكونة من سلاسل ببتيدية مثل الببتونات Peptones والببتيدات Peptides وكذلك البروتينات المعاملة حرارياً والمغيرة طبيعياً (الممسوخة) Denatured proteins فضلاً عن البروتينات المتخثرة **ومن الأمثلة على البروتينات المشتقة:**

أ- بروتينات الميتا Metaproteins

وهي بروتينات عديمة الذوبان في الماء والحوامض المعدنية المركزة او محاليل الأملاح المتعادلة ولكنها تذوب في الحوامض المعدنية او القواعد المخففة.

ب- الببتونات Peptones

الببتونات مركبات تذوب في الماء ولا تتكتل بالحرارة وتترسب في خلات الرصاص.

جـ- البروتيوسيز Proteoses

بروتينات تذوب في الماء ولا تتجلط (Coagulated) بالحرارة والتي تترسب بالتشبع النصفي بكبريتات الأمونيوم وحامض النتريك المركز وتسمى بالبروتيوسيز الثانوي Secondary proteoses أما البروتيوسيز الأولي Primary proteoses فهي تذوب في الماء أيضاً ولا تتجلط بالحرارة وتترسب بالتشبع الكامل لكبريتات الأمونيوم.

بروتينات البلازما Plasma proteins

تتراوح نسبة بروتينات البلازما من 6-8 غرام لكل 100 سم^3 من الدم. ويحتوي بلازما دم الإنسان السليم على ستة أجزاء من البروتينات أمكن فصلها بوساطة الهجرة الكهربائية Electrophoresis كما هي موضحة في الشكل (3-6) وفي ما يأتي وصف موجز لهذه الأجزاء:

1- **الألبومين Albumin**: يتم بناؤه في الكبد. ومن الوظائف المهمة للألبومين المحافظة على الضغط الأزموزي للدم وعلى استقراره، كما يقوم بنقل الأحماض الدهنية الحرة والبليروبين والكالسيوم وبعض الهورمونات كالألدوستيرون وعليه فهو يلعب دوراً كبيراً في أيض هذه المركبات.

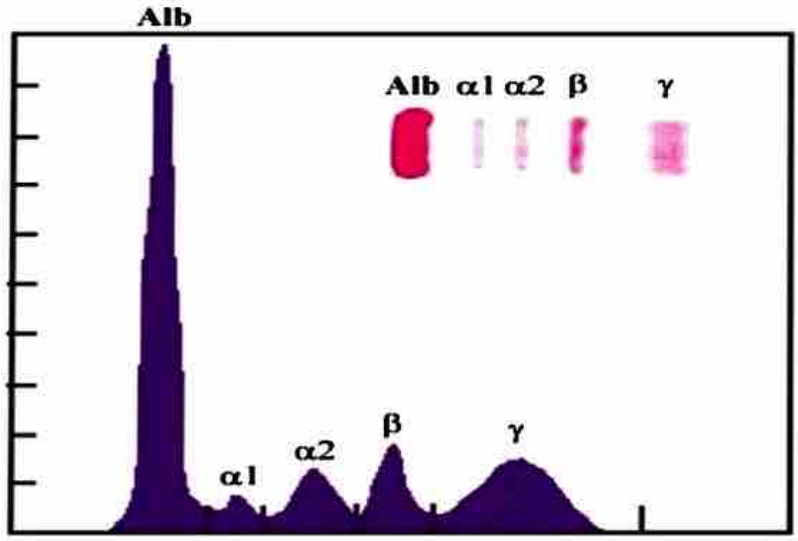
2- **ألفا- 1- كلوبيولين Globulin - α_1** : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفسفورية ويشمل البروتينات الدهنية Lipoproteins والترانسكورتين Transcortin.

3- **ألفا- 2- كلوبيولين Globulin - α_2** : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمر، كما يقوم بنقل النحاس ويشمل البروتينات الدهنية والسيرولوبلازمين Ceruloplasmin والبروثرومبين Prothrombin.

4- **بيتا- كلوبيولين Globulin- β** : تشمل البروتينات الدهنية والترانسفرين Transferrin الذي يقوم بنقل الحديد.

5- **كاما- كلوبيولين Globulin- γ** : ويدعى بالأجسام المضادة Antibodies ويقوم بوظائف دفاعية ضد الأجسام الغريبة مثل البكتريا والفايروسات والذي يصنف الى أنواع الأمينوكلوبين (الأجسام المناعية Immunoglobulins (Ig) وهي IgG, IgM, IgD, IgA, IgE.

6- **الفايبرونوجين Fibrinogen** : البروتين الموجود في البلازما وغير موجود في المصل ويشارك في عملية تخثر الدم اذ يقوم إنزيم الثرومبين بتحويله الى الفايبرين لإيقاف نزيف الدم.

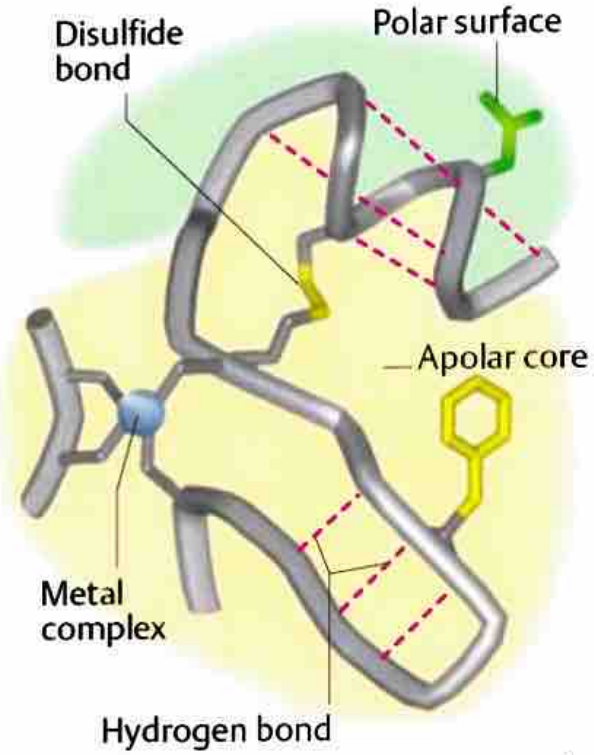


الشكل (3-6): أنواع بروتينات البلازما المفصولة بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.

تراكيب البروتينات Structures of proteins

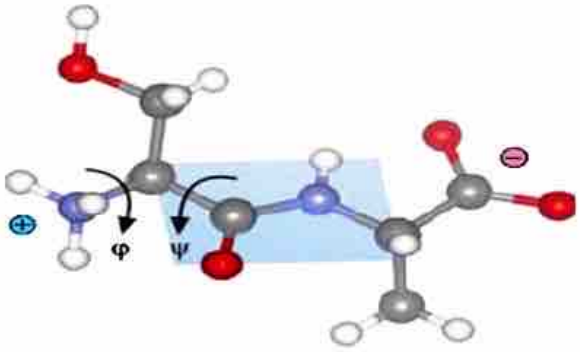
تعد البروتينات ذات تراكيب معقدة ليس لكونها ذات أوزان جزيئية عالية فحسب وإنما بسبب طريقة ترتيب ذرات جزيئة البروتين نفسه الذي يعتمد على صفاته الفيزيائية والكيميائية وبالتالي سوف يختلف تركيب بروتين عن بروتين آخر باختلاف أمور عدة يمكن أجمالها بما يأتي **(الشكل 4-6)**:

1- عدد ونوع الأحماض الأمينية المكونة والموجودة في سلاسلها الببتيدية.
2- تتابع أو تسلسل الأحماض الأمينية في كل سلسلة ببتيدية.
3- التوزيع الفراغي للمجموعات المختلطة والذرات في السلسة الببتيدية.
4- الترتيب الثلاثي الأبعاد لجزيئة البروتين.
5- الشكل العام لجزيئة البروتين.
6- تكوين عدد من الوحدات ذات استقلال نشاطي محدود.
7- تجميع جزيئات الوحدة البروتينية مع وحدات أخرى لتكوين مجموعات ذات أوزان جزيئية عالية.
8- ارتباط البروتينات مع مواد غير بروتينية.



الشكل (4-6): بعض أشكال الارتباطات في البروتين التي تعمل على زيادة استقراره.

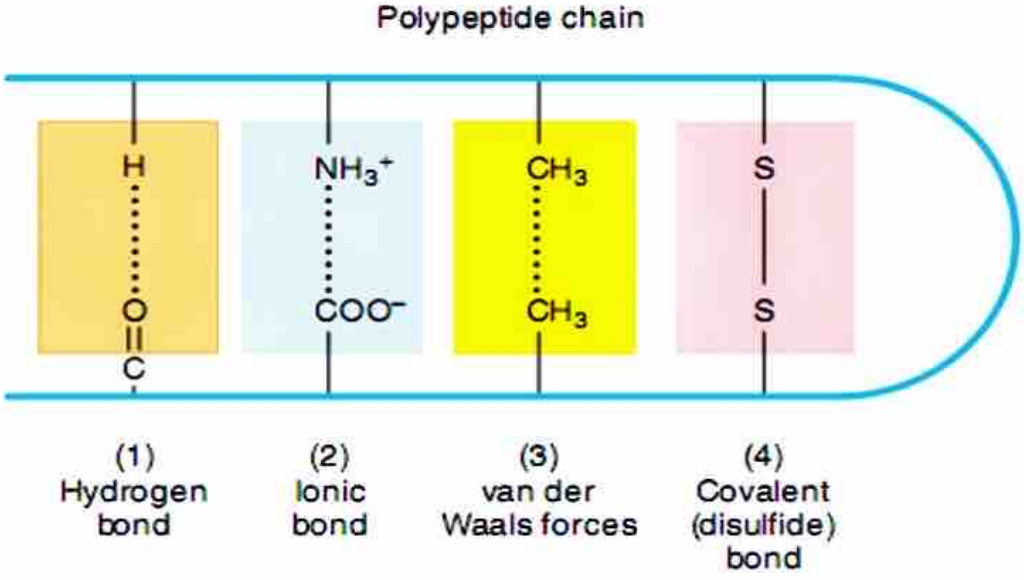
ان العمود الفقري للسلاسل الببتيدية يتضمن الأواصر الببتيدية المستوية التي تملك بعضاً من خواص الآصرة المزدوجة، فليس هناك دوران لكل من الكاربون والنيتروجين حول الآصرة الببتيدية **(الشكل 5-6)** وان ميزة عدم الدوران هذه تمنح السلسلة الببتيدية تركيباً صلداً لحد ما (شبة صلد) مما له أهمية في استقرار التنظيمات البنائية للبروتين وبالتالي في التركيب الأولي للبروتين Primary structure.



Seryl alanine
(Ser-Ala, $^{\oplus}H_3N$-Ser-Ala-$COO^{\ominus}$, SA)

الشكل (5-6): يوضح صعوبة الاستدارة حول الآصرة الببتيد .

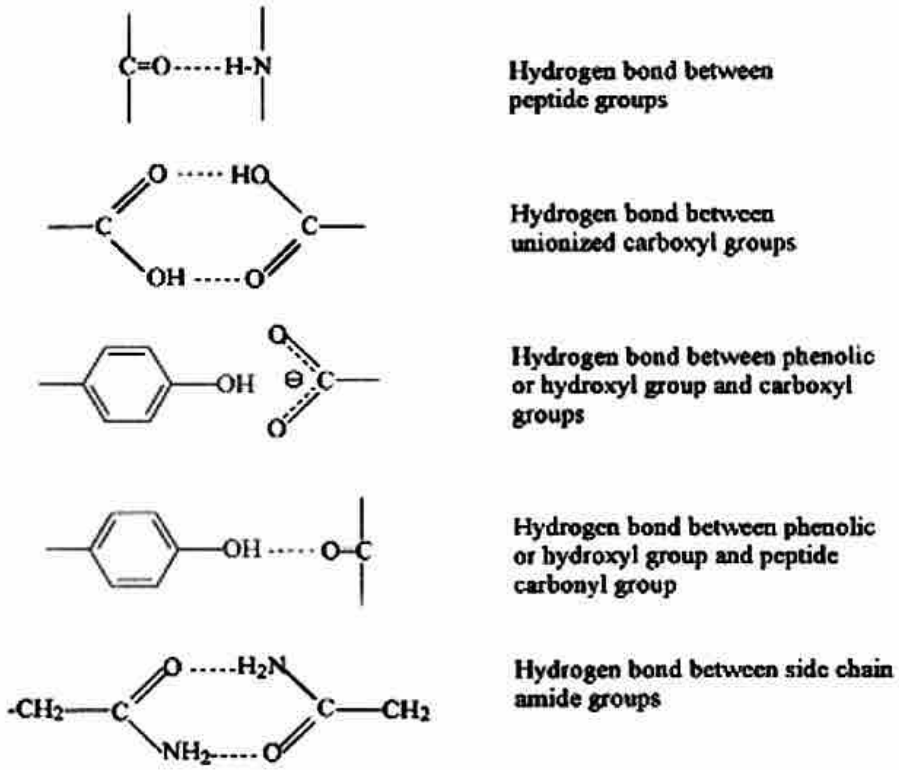
ومن المعلوم ان معظم البروتينات إما ان تكون ذات هيئة (طبيعة) ليفية فتسمى بالبروتينات الليفية Fibrous proteins او تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية Globular proteins وإن التركيب الثانوي والثالثي الذي يتمثل في انتظام مثل هذه الهيئات البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية يعود ثباته لوجود أواصر مختلفة عديدة تعمل على المحافظة على الشكل (البناء) الكلي المعقد للبروتينات، وتشمل هذه الأواصر الأنواع الآتية **(الشكل 6-6)**:



الشكل(5-6): بعض الأواصر التي تزيد من استقرارية البروتين.

1- الأواصر ثنائية الكبريت Disulphide bonds : إن هذا النوع من الأواصر قد يربط سلسلتين متوازيتين من البولي ببتيدات وذلك من خلال الحامض الأميني السستين والموجود في كلا السلسلتين المتوازيتين . ان هذه الأواصر الثنائية الكبريت تكون ثابتة نسبياً وعليه لا يمكن كسرها بسهولة تحت الظروف الاعتيادية، إلا إن معاملة البروتينات بحامض البيروفورمك Performic acid ينتج عنه أكسدة هذه الأواصر الكبريتية الثنائية وكسرها، وتستعمل هذه التفاعلات لأكسدة الأنسولين وفصل السلسلتين بدون التأثير على بقية أجزاء جزيئة الأنسولين. فضلا عن ذلك يمكن استخدام بعض العوامل المختزلة الأخرى مثل بيتا ميركابتو إيثانول β – mercptoethanol التي لها القابلية على اختزال أصرة ثنائية الكبريت.

2- الأواصر الهيدروجينية Hydrogen bonds : تتكون الأواصر الهيدروجينية من مشاركة ذرات الهيدروجين الحامضية (المتصلة بالنيتروجين او الأوكسجين او الكبريت) وذرات الأوكسجين والموجودة في سلسلة متعددة الببتيد الواحدة (Intramolecular H-bond) او في مختلف سلاسل الببتيدات (Intermolecular H-bond) (**الشكل 7-6**).



الشكل (7-6) : يوضح كيفية تكوين أواصر هيدروجينية بمختلف أنواعها في جزيئة البروتين.

إن فكرة سلاسل الببتيدات على شكل ألفا – حلزون α - Helix بنيت على كون التركيب البروتيني الملفوف يدعم بوساطة الأواصر الهيدروجينية الموجودة فيه.

إن الأواصر الهيدروجينية الواحدة تكون ضعيفة جداً إلا أن الأعداد الكبيرة من هذه الأواصر والموجودة بكثرة داخل جزيئات البروتينات تنتج عنها قوة كبيرة تدعم وتثبت تركيب جزيئات البروتين.

3- تداخلات كارهة للماء Hydrophobic interaction : إن السلاسل الجانبية غير القطبية للأحماض الأمينية المتعادلة في البروتينات لها قابلية الاقتران والملازمة مع بعضها البعض في الوسط المائي، مع عدم وجود أواصر حقيقية بين هذه السلاسل غير القطبية المذكورة ومع ذلك فان هذه التداخلات تلعب دوراً مهماً في دعم وتثبيت تركيب البروتينات.

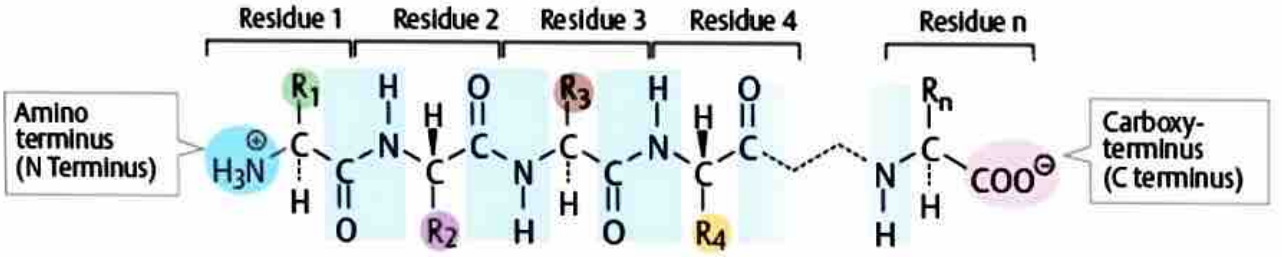
4- تجاذب قوى فاندرفال Van Der Waals forces : ان قوة تجاذب فاندرفال تتناسب عكسياً مع بعد المسافة بين المجموعات المتجاذبة في السلاسل الجانبية الهيدروكاربونية غير القطبية ويتم التجاذب عندما تكون المسافة بين الذرات محددة وتتنافر عندما تتقارب المسافة.

5- الأواصر الأيونية Ionic bonds : التي تتكون بين الأحماض الأمينية القاعدية (مثل اللايسين والأرجنين) مع الأحماض الأمينية الحامضية (مثل الأسبارتيك والكلوتاميك).

ولقد وجد هناك أربعة أنظمة تختص بتراكيب البروتينات وهي:

1- التركيب الأولي Primary structure يشير هذا التركيب الى نوعية وتسلسل الأحماض الأمينية في سلسلة متعدد الببتيد. ولا يشمل هذا المصطلح أي قوى او أواصر أخرى موجودة بين الأحماض

الأمينية عدا الأواصر الببتيدية، كما ان دراسة الأصرة الببتيدية تدخل ضمن دراسة هذا التركيب (**الشكل 6-8**).



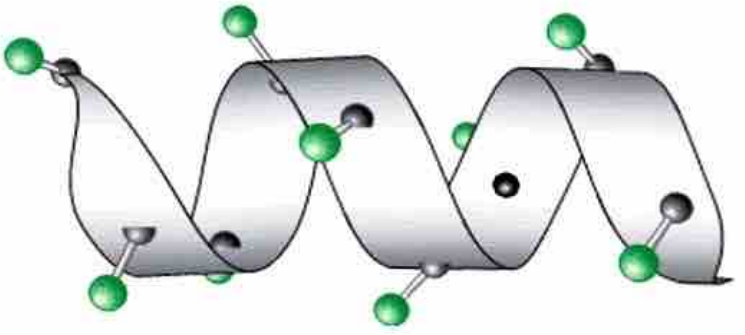
الشكل (8-6): التركيب الاولي للبروتين.

يرجى ملاحظة أن عدد الأحماض الأمينية في البروتين يعطي فكرة عامة عن حجم البروتين(الوزن الجزيئي) وقد أشار بعض الباحثين الى أن هذا العدد يمكن ان يدخل بوصفه صفة إضافية الى التركيب الأولي.

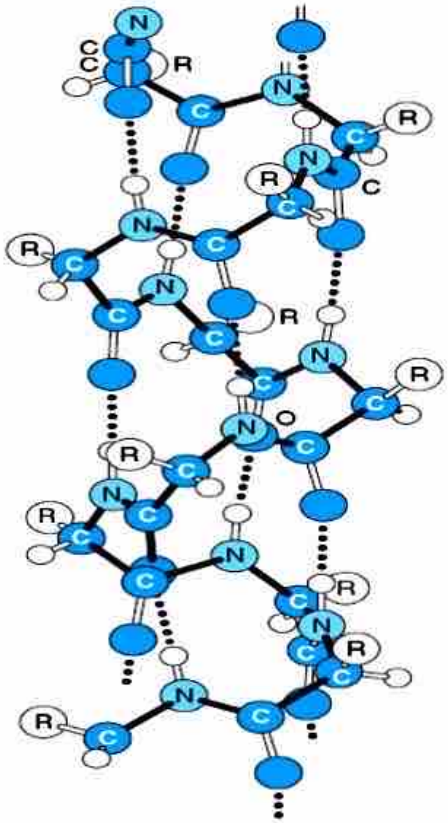
2- التركيب الثانوي Secondary structure

يتضمن التركيب الثانوي للبروتين كيفية التواء سلسلة متعدد الببتيد لتعطي أشكالاً نوعية ثابتة عن طريق الآصرة الهيدروجينية اذ بالاعتماد على نوعية الأحماض الأمينية وصفاتها الكيميائية يمكن ان تشكل خمسة نماذج من حالة الالتواء التي تشمل التركيب الثانوي وهي:

أ- **المنحنى الحلزوني ألفا α - Helix** : يتميز المنحني الحلزوني بوجود 3.6 وحدة حامض أميني لكل دورة من المنحني ويقدر قطر الحلزون بـ 10 إنكستروم ، وتبرز مجاميع R الى الخارج من العمود الفقري لمتعدد الببتيد. ان التركيب الحلزوني المتعدد الببتيد (**الشكل 9-6**) ناجم عن وجود الآصرة الهيدروجينية التي تربط أوكسجين الكاربونيل Carbonyl oxygen ونيتروجين الأميد Amide nitrogen (**الشكل 10-6**).



الشكل (9-6): يوضح التركيب الحلزوني للبروتين.



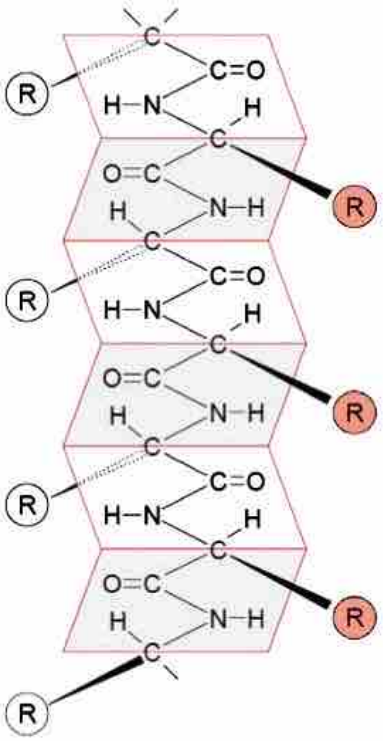
الشكل (10-6): يوضح تكوين الأواصر الهيدروجينية لغرض زيادة استقرارية التركيب الثانوي (ألفا - حلزون).

وبما ان أصرة الببتيد تتعاقب بمسافات منتظمة، لذلك فان هذه الآصرة تكون كذلك منتظمة وبالتالي فان هذا النظام يسمح للبروتين ان يأخذ شكلاً حلزونياً يدعى أحياناً الحلزون ألفا يمين الاتجاه Right handed α - Helix والذي يكون مستقراً بسبب الآصرة الهيدروجينية. وهناك الحلزون ألفا يسار الاتجاه Lift handed α - Helix الذي يكون اقل استقراراً.

يعد ألفا- كيراتين α-Keratin النموذج الذي يمثل الحلزون ألفا وذلك لاحتوائه على أعداد كبيرة من سلاسل الببتيد المتعددة المرتبطة بالآصرة الهيدروجينية ولكونه غنياً بالحامض الأميني السستاين الحاوي على جسر ثنائي الكبريت المطمورة في حشوة البروتين غير الذائب.

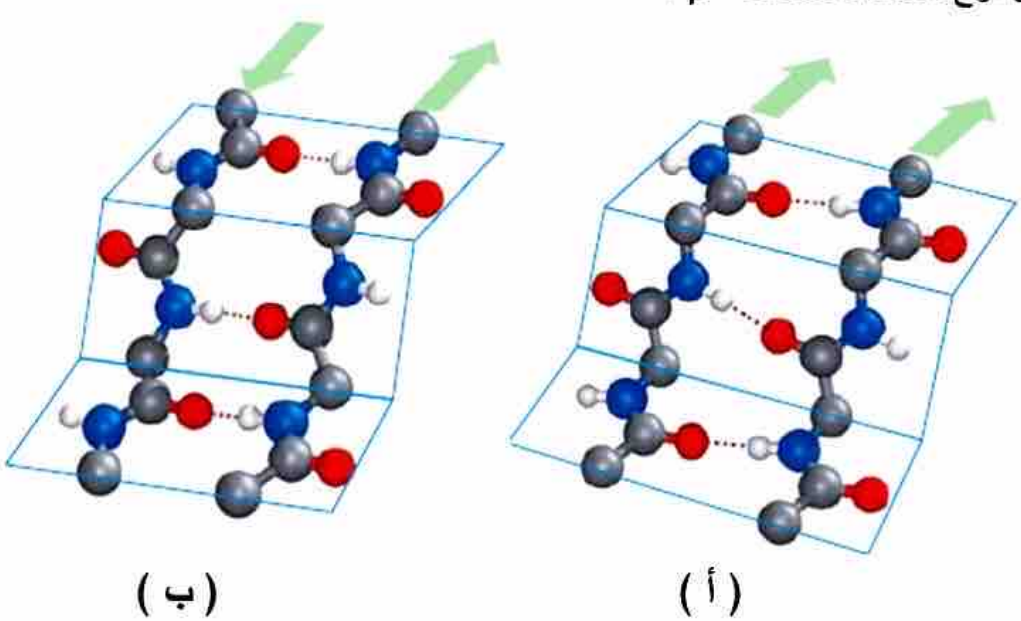
ب- الصفيحة المطوية Pleated sheet

تترتب سلاسل الببتيد على امتداد بعضها البعض لتكون اشكالاً يطلق عليها الصفائح المطوية اذ تمتد سلاسل متعدد الببتيد بأبعاد متعرجة تشبه المتعرج (الزكزاك) Zig – Zag (**الشكل 11-6**) وتكون هذه الصفائح مستقرة بوساطة آصرة الهيدروجين التي تربط مجموعة كاربونيل CO مع مجموعة أميد NH .



الشكل (11–6): تركيب الصفيحة المطوية للبروتين.

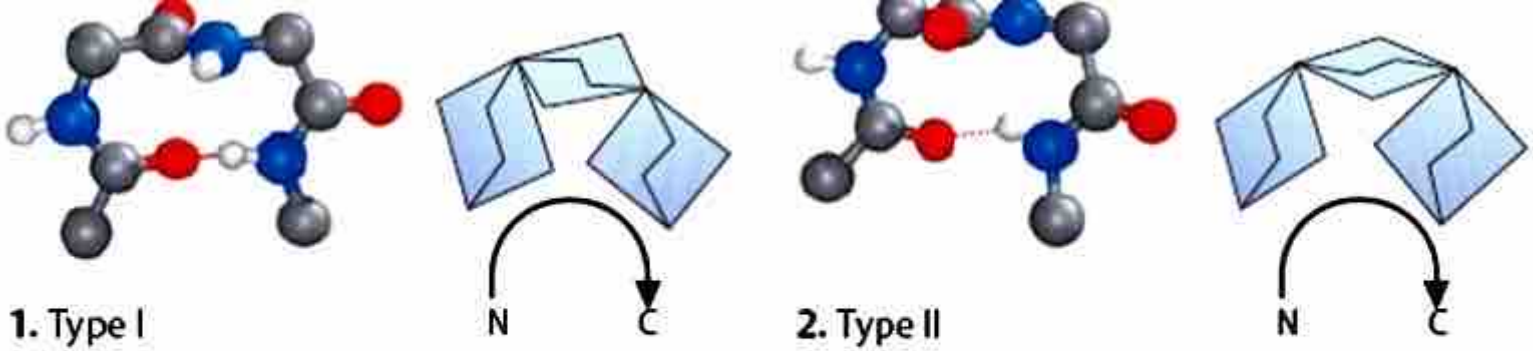
وتكون مجموعة R واقعة في أعلى الصفائح وأسفله(**الشكل 11–6**)، والتي تترتب السلاسل الببتيدية فيها إما باتجاه واحد أو باتجاهين متعاكسين (**الشكل 12–6**) بدون حصول في التزاحم الكلي للمجموعات R في الأحماض الأمينية المكونة للسلاسل. ويعد تركيب الحرير الطبيعي (البروتين الليفي للحرير) نموذجاً للصفيحة المطوية من نوع β – Pleated sheet .



(ب) (أ)

الشكل (12–6): الصفيحة المطوية: أ– باتجاه واحد (متوازيين Parallel).

ب – باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين Antiparallel).



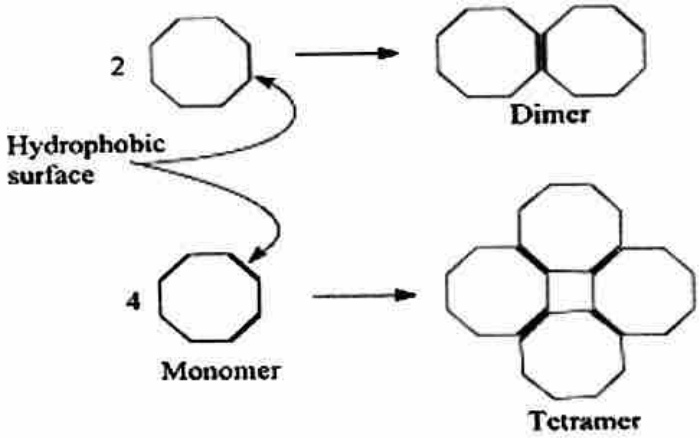
الشكل (15-6): ادوار بيتا (β- Turns) (النوع الأول والنوع الثاني).

3- التركيب الثالثي Tertiary structure

يتضمن التركيب الثالثي للبروتين البعد الثلاثي Three dimensional structure للبروتين الكروي الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية R- group مع بعضها، إذ تجعل سلسلة متعدد الببتيد مطوية بشدة ومكثفة بصورة مرصوصة على هيئة كرة صوف النسيج، أو يمكن أن يعرف التركيب الثالثي بمواقع المجاميع الجانبية والهيدروجين في الفراغ بالنسبة لمستوى آصرة الببتيد. إن استقرار التركيب الثالثي يعزى الى الروابط والقوى الموجودة في البروتين والمذكورة آنفاً. ومن الأمثلة على التركيب الثالثي للبروتين هو المايوكلوبين Myoglobin الذي يعمل على نقل الأوكسجين في العضلات، اذ يحتوي على سلسلة واحدة من متعدد الببتيد مكونة من153 حامضاً أمينياً وعلى مجموعة الهيم Heme الحاوية على الحديد. ويوضح **الشكل**

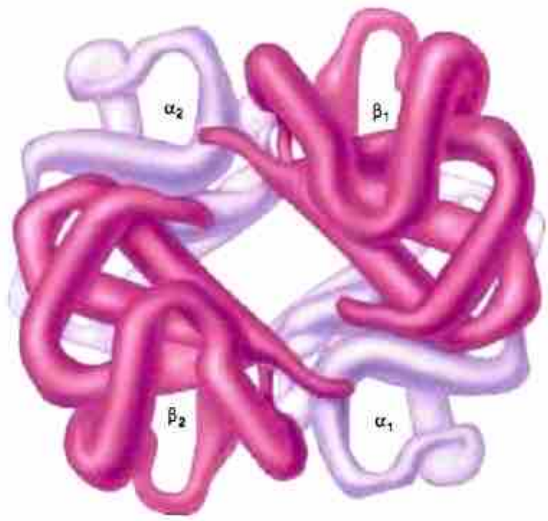
4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

أذا احتوى متعدد الببتيد على أكثر من سلسة ببتيدية، فان البروتين ينتمي الى التركيب الرابعي وهو التركيب هو ترابط مجموعة الوحدات الثانوية للبروتين Protein subunits سواء كانت متشابهة ام غير متشابه لتكون ما يسمى الأوليكمر Oligmer (أي بوليمر صغير) (**الشكل 17-6**).



الشكل (17-6): تكوين ثنائي Dimer او رباعي Tetramer الوحدات للبروتين.

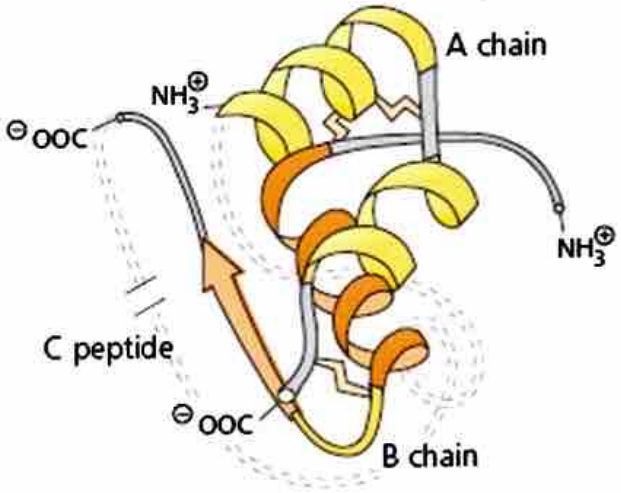
أو بعبارة أخرى فإن التداخلات بين الوحدات الثانوية للبروتين يطلق عليها بالتركيب الرابعي. ومن ناحية أخرى فان مصطلح التركيب الرابعي يشير الى عدد وحدات البروتين التي يجب ان ترتبط مع بعضها لتكوّن الصيغة الفعالة لذلك البروتين من الناحية الحيوية. فمثلاً الصيغة الفعالة لإنزيم الفوسفورليز Phosphorylase تحتوي على وحدتين متشابهتين Dimeric وفي حالة فصل هاتين الوحدتين عن بعضها لا يظهر الإنزيم أي فعالية حيوية ويسمى هذا النوع من التركيب الرابعي المتجانس Homogenous quaternary structure أما أذا كانت الوحدات غير متشابهة كما في فايروس موزاييك التبغ اذ يتحد الحامض النووي مع البروتين ليكون الفايروس الفعّال فيسمى بالتركيب الرابعي غير المتجانس Heterogeneous quaternary structure. ومن الأمثلة على التركيب الرابعي المتجانس هو جزيئة الهيموكلوبين التي تتألف من أربع سلاسل من الببتيد (أربع وحدات بروتينية)، اثنتين ألفا واثنتين بيتا ($\alpha_2\beta_2$) تتداخل مع بعضها بوساطة الأواصر والقوى الموجودة في البروتين (**الشكل 18-6**) لتعطي شكلاً رباعي السطوح.



الشكل (18-6): التركيب الرابعي للهيموكلوبين.

2- التركيب الثانوي Secondary Structure

وهي الهيئة التي تعمل الأواصر الهيدروجينية على زيادة استقرار الأنسولين وإن ترتيب الحلزون ألفا هو الأكثر اذ يشكل نسبة أكثر من 57% من الجزيئة و 6% يشكل الصفيحة المطوية بيتا β-pleated sheet و 10% من نوع ادوار بيتا β-turns بينما 27% ولا يمكن التمييز والتحديد من أنواع التراكيب الثانوية لها(الحلزون العشوائي) **(الشكل 20-6)**.



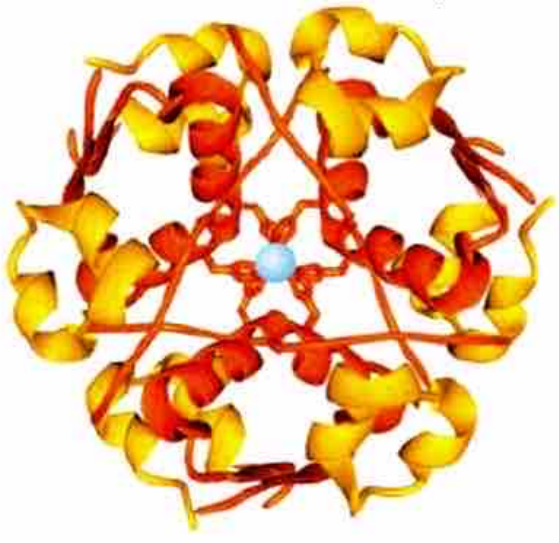
الشكل (20-6): التركيب الثانوي والثالثي للأنسولين.

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

يكون التركيب الثالثي في الأنسولين بشكل مضغوط وعلى هيئة وتد Wedge إذ أن رأس الوتد متكون من قبل سلسلة B للأنسولين الذي يغير اتجاهه في هذه النقطة **(الشكل 20-6)**.

4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

يشكل الأنسولين تراكيب رابعية أيضاً في الدم، إذ يوجد بشكل وحدتين Dimer فضلاً عن ذلك فانه يوجد بشكل سداسي الوحدات Hexamers والذي يستقر من خلال أيونات الخارصين (Zn^{++}) اذ يخزن في البنكرياس على هذه الهيئة **(الشكل 21-6)**.

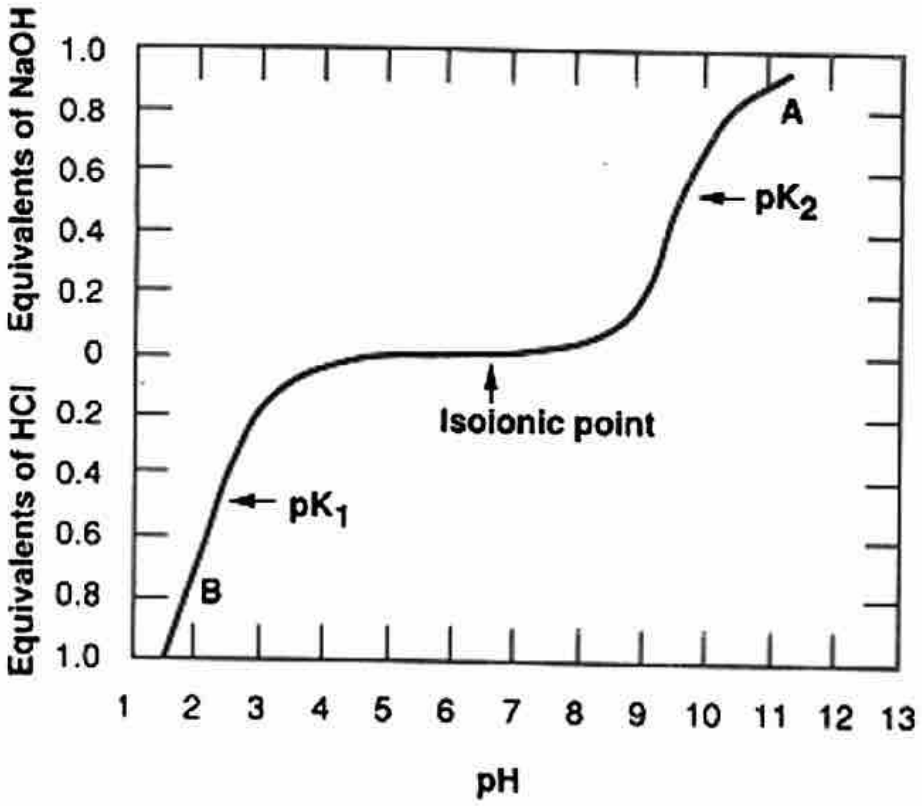


الشكل (21-6): التركيب الرابعي للأنسولين.

ذوبانية البروتينات Solubility of proteins

البروتينات تحتوي على مجاميع مختلفة من الحامضية – القاعدية وبالتالي فهي **تختلف في الذوبانية بالاعتماد على عدة عوامل منها:** تراكيز الأملاح المذابة وقطبية المذيب والأس الهيدروجيني pH ودرجة الحرارة. **وفيما يأتي وصف للعوامل المؤثرة على ذوبانية البروتينات:**

1- تتأثر درجة الذوبانية للبروتينات كثيراً **بقيمة pH** نظراً لسلوكها الأمفوتيري. اذ ان درجة الذوبانية تكون عند أدنى مستوياتها (ازدياد ترسيب البروتين) في نقطة التعادل الكهربائي Isoelectric point pI (نقطة التعادل الكهربائي هي تلك الـ pH التي تكون فيها محصلة الشحنة على البروتين صفراً ولا تتحرك في المجال الكهربائي) **(الشكل 22-6)** وتزداد كلما ابتعدنا عن هذه النقطة في الاتجاهين الحامضي او القاعدي.



الشكل (22-6): المنحني التسحيحي باستخدام تراكيز مختلفة للحامضية.

فعند نقطة التعادل الكهربائي تكون قوى التنافر الإلكتروستاتيكي Electrostatic repulsion forces بين جزيئات المذاب على أدناها وتكون قوى التشابك البلورية Crystal – lattice forces للحالة الصلبة على أعلاها (زيادة الترسيب) إلا أن معظم الجزيئات الأمفوتيرية توجد إما على هيئة أنيونات(سالبة) أو كاتيونات(موجبة) وأن قوى التنافر بين الأيونات تكون كبيرة لان جميع الجزيئات تمتلك شحنات كثيرة من

تغيير الحالة الطبيعية للبروتين (المسخ) Denaturation

يتضمن المسخ التغيرات التي تطرأ على جزيئة البروتين من النواحي الفيزيائيـــة والكيميائيـــة والخـــواص الحياتية وبالتالي يؤدي الى تغير حالتها الطبيعية والتي تنتج عنها فقدان الصفات الفسيولوجية للبروتين فمـــثلاً تفقد الإنزيمات من فعاليتها. **ان العوامل المسببة لمسخ البروتين تشمل تعرض البروتين الى:**

درجات حامضية او قاعدية عالية جداً تحطم الأواصر الهيدروجينية في البروتين، درجات حرارية عاليـــة، الموجات فوق الصوتية Ultrasonic vibration، أملاح المعادن الثقيلة مثل أملاح أيونات الفـــضة Ag^{+} او الزئبق Hg^{++} (الأيونات التي يمكن ان تتحد مع مجموعات SH وترسيب البروتين)، الأشعة فوق البنفـــسجية UV او الأشعة السينية X-ray او رج البروتين وتحريك محلوله المائي بقوة (على سبيل المثال تكوين رغوة في محلول البروتين المائي)، تراكيز عالية من المركبات كاليوريا، وكلوريد الكواندينيوم (هذه المركبات تعمل على تحطيم الآصرة الهيدروجينية)، تعرض البروتين الى مذيبات عضوية مثل الأسيتون والإيثـــانول (حتـــى عند درجات حرارية واطئة)، تحطيم البروتينات من خلال سحقه وتحطيم الأواصر الببتيديـــة، **أمـــا بعـــض التغيرات التي تطرأ على البروتين نتيجة للمسخ فهي:**

1- انخفاض قابلية الذوبان للبروتين.

2- تغيرات في التراكيب الداخلية للبروتين وكذلك في عملية ترتيب الأواصر الببتيدية مع عدم حصول تكسير لها. فمثلاً فقدان تركيب ألفا حلزون α-Helix احد تراكيب الثانوية للبروتين.

3- زيادة الفعاليات الكيميائية ومجاميع الثايول Sulfhydral group والقابلية الأيونية للبروتين.

4- سهولة تحلله بوساطة الإنزيمات المحللة Proteolytic enzymes.

5- فقدان جزئي او كلي للفعّالية البايولوجية الأصلية.

إن إرجاع البروتين المسخ Denatured protein الى وضعه الطبيعي يتوقف على عدة عوامل منها: طبيعة تركيب البروتين والمدة الزمنية التي تعرض اليها البروتين الممسوخ وعمـــق المـــسخ ونوعيـــة العامل المسبب للمسخ. **طبيعياً المسخ حالة غير عكسية بالرغم من ان هناك بعض الاستثناءات على ســـبيل المثال:**

1- مسخ الهيموكلوبين بحامض قوي وإعادته الى حالته الطبيعية بوساطة معاملته تحت ظروف ملائمة.

2- المسخ الحراري لإنزيم رايبونيوكليز المستخلص من البنكرياس الذي يمكن إعادته إلى حالتـــه الطبيعيـــة Renatured بالتبريد **(الشكل 23-6)**.