

البروتينات
Proteins

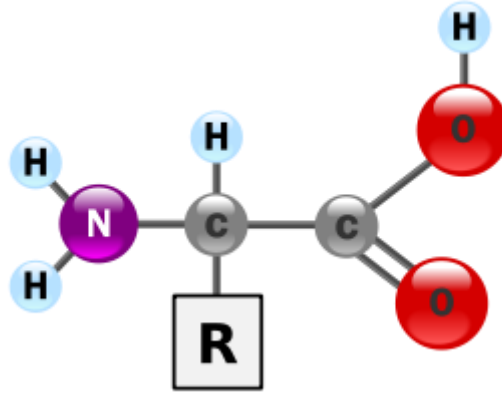
الباب الثاني البروتينات

تتميز البروتينات بكبر أوزانها الجزيئية لاحتوائها على عدد كبير من وحدات الأحماض الأمينية المرتبطة ببعضها بروابط ببتيدية. والأحماض الأمينية هي اللبنة الأساسية لبناء جميع البروتينات، كما أنها مواد أولية لتوليد بعض الهرمونات والبيورينات والبيرييميدينات والبورفيرينات والفيتامينات. ويوجد في الطبيعة نحو 200 حمض أميني، غير أن عدد الأحماض الأمينية التي تدخل في بناء البروتين في الطبيعة يبلغ عشرين حمضاً.

تركيب الأحماض الأمينية Amino acid structure:

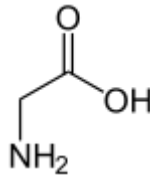
تتكون الأحماض الأمينية من ذرة كربون α ترتبط بأربع مجاميع (شكل 1-2) مختلفة هي:

- مجموعة كربوكسيلية (COOH)
- مجموعة أمينية -NH₂
- ذرة هيدروجين H
- مجموعات متنوعة (يرمز لها بالرمز العام R) تختلف من حمض أميني لآخر، وتسمى بالسلاسل الجانبية أو المجموعات الطرفية. وقد تكون سلسلة أليفاتية أو أروماتية، وقد تكون حلقة غير متجانسة.



شكل (1-2) المجاميع الأربعة المرتبطة بذرة الكربون في الأحماض الأمينية (= التركيب العام للحمض الأميني).

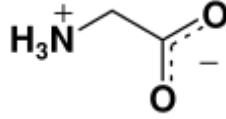
وفي أبسط صورة؛ فإذا كانت (R) في الشكل السابق عبارة عن ذرة هيدروجين (R=H)؛ فإن الحمض الناتج هو الجليسين Glycine، وهو أبسط حمض أميني، وتركيبه كالتالي (شكل 2-2):



شكل 2-2: الرمز البنائي للجليسين

وجدير بالذكر أنَّ الأحماض الأمينية توجد في المحاليل المتعادلة على هيئة متأينة، وفي حالة التأين تكتسب المجموعة الأمينية NH_2 بروتونًا، وتتحول إلى NH_3^+ ، أما المجموعة الكربوكسيلية فتفقد بروتونًا وتتحول إلى COO^- .

لذلك فالجليسين في الحقيقة يكون على الصورة التالية (شكل 2-3):



شكل (2-3): الصورة المتأينة لحمض الجليسين

تصنيف الأحماض الأمينية:

هناك أكثر من طريقة لتصنيف الأحماض الأمينية. وتعتمد أفضل تلك الطرق على قطبية مجاميع R في الماء عند رقم الأس الهيدروجيني المتعادل (pH=7).

وعلى حسب هذا التصنيف فإن الأحماض الأمينية يمكن تقسيمها إلى أربعة أقسام؛ كما يلي:

1. أحماض أمينية ذات سلاسل طرفية غير قطبية غير مشحونة؛ مثل: جليسين Glycine، ألانين Alanine، فالين Valine، ليوسين Leucine، أيسوليوسين Isolucine، بروتولين Proline، ميثيونين Methionine، فينيل ألانين Phenylalanine، تربتوفان Tryptophan. (شكل 2-4).
2. أحماض أمينية ذات سلاسل طرفية قطبية غير مشحونة؛ مثل: سيرين Serine، ثريونين Threonine، سيستئين Cysteine، تيروسين Tyrosine. (شكل 2-4).
3. أحماض أمينية ذات سلاسل جانبية مشحونة؛ مثل: حمض أسبارتيك Aspartic acid، حمض جلوتاميك Glutamic acid، هيستيدين Histidine، ليسين Lysine، أرجينين Arginine. وجدير بالذكر أنَّ حمضي الجلوتاميك والأسبارتيك يكون مشحونين بشحنة سالبة عند pH=7، ويوجد في تركيبهما مجموعتا كربوكسيل؛ لا مجموعة واحدة مثل سائر الأحماض الأمينية، وقد يطلق عليها الأحماض الأمينية الحامضية، وفي المقابل؛ فإنَّ الهيستيدين والليسين والأرجينين تكون مشحونة بشحنة موجبة عند pH=7، وكل منها يحتوي على مجموعتي أمين، وقد يطلق عليها الأحماض الأمينية القاعدية. (شكل 2-4).

هذا؛ وقد يُطلق على بعض الأحماض الأمينية تسميات خاصة بالنظر إلى تركيبها الكيماوي، فالميثيونين والسيستئين، والسيستئين أحماض أمينية كبريتية؛ نظرًا لاحتوائها في تركيبها على عنصر الكبريت، والثيروسين والتربتوفان والفينيل ألانين أحماض حلقيّة، والليوسين والأيزوليوسين أحماض أمينية متفرعة؛ نظرًا لاحتوائها على سلسلة جانبية.

كما يمكن تقسيم الأحماض الأمينية على أساس وظيفتها الحيوية والفسولوجية إلى:

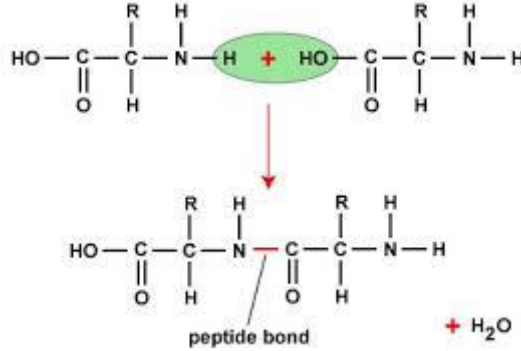
1. أحماض أمينية أساسية؛ وهي: فالين، ليوسين، أيزوليوسين، فينيل ألانين، تربتوفان، ميثيونين، ثريونين، هستيدين (للرضع)، ليسين وأرجينين (شبه أساسية). والأحماض الأمينية الأساسية هي التي لا يستطيع الجسم تصنيعها ولا بد من تناولها في الغذاء.
2. أحماض أمينية غير أساسية؛ وهي سائر الأحماض.

	Glycine (Gly. G)		L-Methionine (Met. M)		L-Aspartic acid (Asp. D)
	L-Alanine (Ala. A)		L-Serine (Ser. S)		L-Glutamic acid (Glu. E)
	L-Valine (Val. V)		L-Threonine (Thr. T)		L-Lysine (Lys. K)
	L-Leucine (Leu. L)		L-Cysteine (Cys. C)		L-5-Hydroxy-lysine
	L-Isoleucine (Ile. I)		L-4-Hydroxy-proline		L-Histidine (His. H)
	L-Proline (Pro. P)		L-Tyrosine (Tyr. Y)		L-Asparagine ^a (Asn. N)
	L-Phenylalanine (Phe. F)		L-Glutamine ^a (Gln. Q)		L-Arginine (Arg. R)
	L-Tryptophan (Trp. W)				

شكل (2-4): الأحماض الأمينية الداخلة في بناء البروتين مع رموزها ذات الثلاثة أحرف، والحرف المقابل لها.

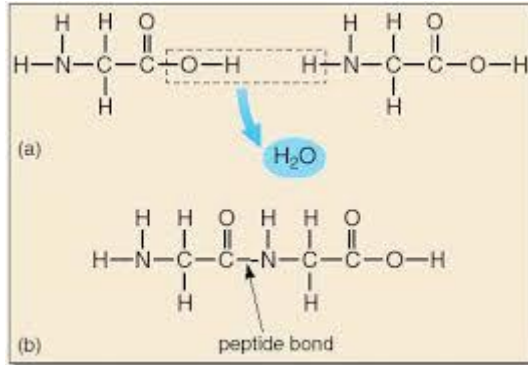
الببتيدات

ترتبط الأحماض الأمينية باتحاد مجموعة كربوكسيل لأحد الأحماض الأمينية مع مجموعة الأمين من حمض أميني آخر، ويفقد جزيء ماء. وتسمى الرابطة بينهما بالرابطة الببتيدية Peptide bond، ويسمى الناتج بببتيد ثنائي Dipeptide. (شكل 5-2).



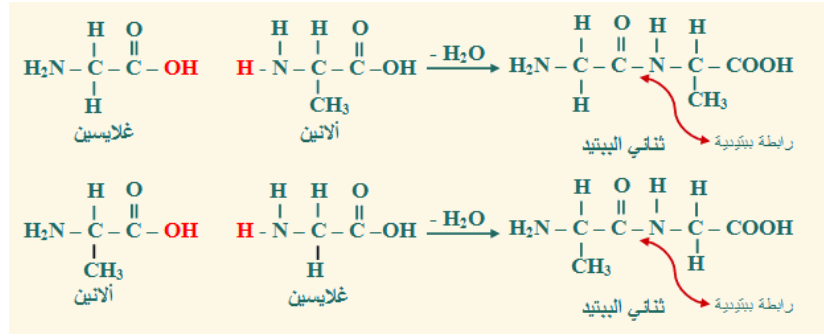
شكل (5-2): الرابطة الببتيدية.

ويوضح الشكل (6-2) اتحاد الجليسين مع الجليسين لتكوين بببتيد ثنائي:



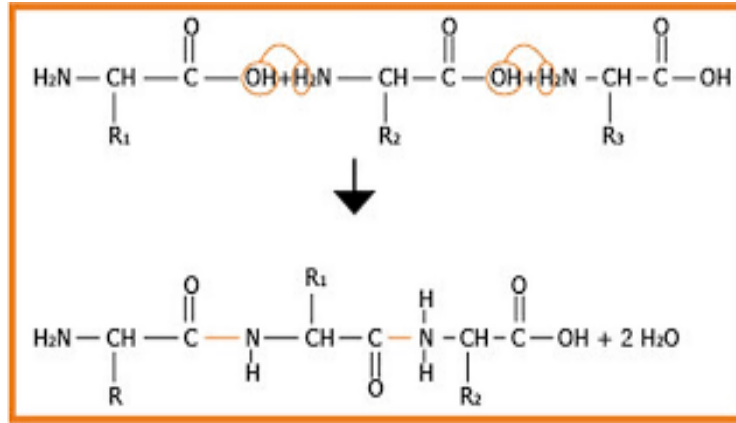
شكل (6-2): ارتباط جزيئين من الجليسين برابطة بببتيدية لتكوين بببتيد ثنائي

ويوضح الشكل (7-2) تفاعل الجليسين والألانين بطريقتين لتكوين بببتيد ثنائي، ويلاحظ أنّ مجموعة الأمين الحرة في المركب الأول راجعة إلى الجليسين، وأنّ مجموعة الكربوكسيل الحرة راجعة إلى الألانين، والعكس من ذلك في المركب الثاني. وتختلف تسمية المركبين، فالأول: جليسايل ألانين، والثاني ألانيل جليسين (لاحظ أنّ الحامض الأول يستبدل فيه المقطع (ايل = yl) بالمقطع (ين = ine))، وأن الحامض الثاني الذي تُختم به السلسلة يبقى على نطقه. وهكذا يسمّى المركب بزيادة تعقد السلسلة.



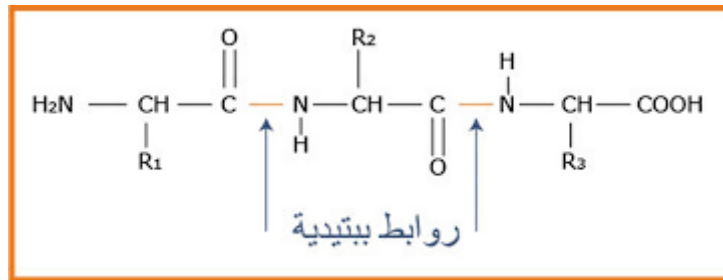
شكل (7-2) ارتباط الجليسين والالانين بطريقتين مختلفتين.

وعند ارتباط ثلاثة أحماض أمينية يسمى الناتج ببتيد ثلاثي، وهو مركب يحتوي رابطتين ببتيديتين. (شكل 2-8).



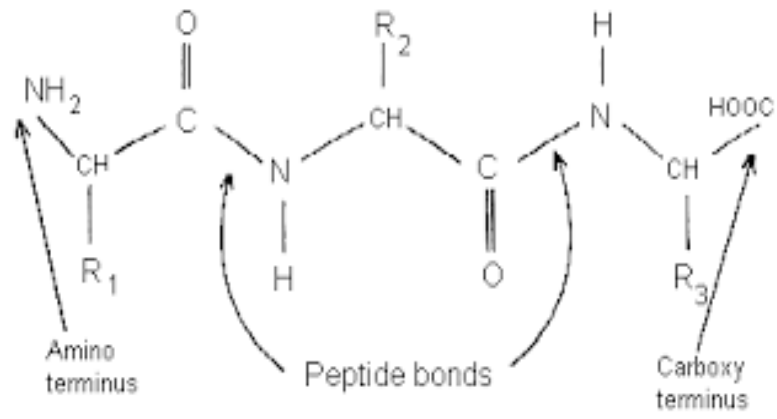
شكل (8-2): تكوين ببتيد ثلاثي.

ويلاحظ أن الببتيد الثلاثي به رابطتان ببتيديتان، وهكذا، فعدد الروابط أقل من عدد الأحماض بواحد. (شكل 2-9)



شكل (9-2): الروابط الببتيدية في ببتيد ثلاثي.

وعند ارتباط عدد كبير من الأحماض الأمينية يسمى الناتج عديد الببتيد Polypeptide. ويكون للسلسلة الببتيدية اتجاه معين للمجموعة الأمينية الطرفية التي لا ترتبط بحمض أميني جديد، بينما المجموعة الكربوكسيلية يمكن أن ترتبط مع حمض أميني آخر. (شكل 2-10).



شكل (10-2): الطرف الأميني والطرف الكربوكسيلي في ببتيد ثلاثي.

البروتينات Proteins

ينتج من تعقد البولي ببتيدي جزيئات ذات وزن جزيئي كبير، وهي البروتينات. فالبروتينات مركبات ذات أوزان جزيئية عالية تتراوح ما بين 10×10^4 - 10×10^6 مكونة من وحدات الأحماض الأمينية ألفا مترابطة مع بعضها بواسطة روابط الببتيد. وللبروتينات وظائف حيوية مختلفة؛ يمكن إجمالها فيما يلي:

1. البروتينات الوظيفية (الإنزيمات): وهي عوامل بيولوجية تحفز التفاعلات الكيموحيوية، ولا يمكن لمعظم التفاعلات أن تتم في النظم الحيوية دون مساعدة الإنزيمات.
2. البروتينات التركيبية: وهي تدخل في تركيب الأنسجة المختلفة؛ كالكولاجين الذي يدخل في تركيب الأوعية الدموية، والكيراتين الذي يدخل في تركيب الجلد والشعر والأظافر والريش.
3. البروتينات الناقلة: مثال الهيموجلوبين الذي ينقل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة المختلفة.
4. هناك العديد من الهرمونات تعدّ ذات تركيب بروتيني مثل الأنسولين وهرمون النمو.
5. لبعض البروتينات وظائف دفاعية أو وقائية ضد الفيروسات والبكتيريا الضارة، وتسمى هذه البروتينات الأجسام المضادة حيث تتحد مع الأجسام الغريبة التي تدخل الجسم، وتعطلها عن عملها.
6. بروتينات النقل العضلي: وهي عناصر أساسية للجهاز العضلي الحركي، وأهمها الأكتين والميوسين.
7. تؤدي بروتينات بلازما الدم وخصوصًا الألبومين دورًا مهمًا للمحافظة على الضغط الأسموزي للخلايا، وإبقاء الأس الهيدروجيني عند القيمة الطبيعية (7.4) لاستمرار الحياة في الخلية.

تقسيم البروتينات

تنقسم البروتينات من حيث تركيبها إلى ثلاثة أقسام رئيسية:

القسم الأول: البروتينات البسيطة وهي عبارة عن البروتينات غير المرتبطة بمركبات أخرى، وعند تحليلها تعطي أحماضًا أمينية فقط.

وتنقسم البروتينات البسيطة بدورها على حسب شكلها إلى:

- أ. **البروتينات الليفية:** وهي عبارة عن بروتينات على شكل ألياف، وهي غير ذائبة في الماء، ولا تهضم بواسطة العصارات الهاضمة في الإنسان، ومن أمثلتها: الكولاجين، وهو من المكونات الرئيسية للأنسجة الضامة للغضاريف، والكرياتين ويوجد في الشعر والأظافر.
- ب. **البروتينات الكروية:** وتتكون من سلاسل ببتيديدة متعددة منطوية بشدة لتكون كرات متراصة وتذوب أغلب البروتينات الكروية في المحاليل المائية، ومعظم الإنزيمات المعروفة عبارة عن بروتينات كروية. وتشمل البروتينات الكروية الألبومينات مثل ألبومين البيض، والجلوبولينات مثل جلوبيولين سيرم الدم، والهستونات.

القسم الثاني: البروتينات المرتبطة: وتتكون من بروتينات بسيطة مرتبطة بمركبات غير بروتينية ويسمى الجزء غير البروتيني باسم المجموعة المرتبطة.

وتنقسم هذه البروتينات إلى ما يلي:

- أ. **البروتينات النووية Nucleoproteins:** وهي تحتوي على بروتينات بسيطة مثل الهستونات والبروتامينات مرتبطة مع حمض نووي (DNA, RNA)، وهي توجد في أنوية الخلايا، وفي السيتوبلازم والميتوكوندريا.
- ب. **البروتينات الفوسفاتية:** وهي بروتينات بسيطة مرتبطة مع حمض الفوسفوريك برابطة أستيرية ومن أمثلتها كازين اللبن.

ت. البروتينات الكربوهيدراتية **Glycoprotein**: وترتبط مع مجموعة كربوهيدراتية، ومن أمثلتها الميوسين الموجود في اللعاب.
 ث. البروتينات الملونة **Chromoproteins**: وهي بروتين بسيط متحد مع مركب ملون، ومن أمثلتها الهيموجلوبين والسيتوكروم.
 ج. البروتينات الدهنية **Lipoproteins**: وهي عبارة عن بروتينات بسيطة مع الدهون، وتوجد في سيرم الدم والمخ والأنسجة العصبية.
 ح. البروتينات المعدنية **Metalloproteins**: وهي عبارة عن بروتينات بسيطة مرتبطة مع أيونات غير عضوية مثل الماغنيسيوم والكالسيوم، ومن أمثلتها العديد من الإنزيمات التي تحتاج هذه الأيونات في عملها.

القسم الثالث: البروتينات المشتقة:

وهي البروتينات التي تتكون نتيجة تأثير بعض العوامل الطبيعية والكيميائية على البروتينات، وتغير من تركيبها الطبيعي، ولكنها تحتفظ بخواصها العامة المميزة، ومن أمثلتها الببتون **Peptones**، **Proteoses**.

بناء البروتين Protein structure

تعتمد البروتينات في صفاتها الكيميائية والفيزيائية على البناء التركيبي، وتختلف البروتينات فيما بينها في بنائها.

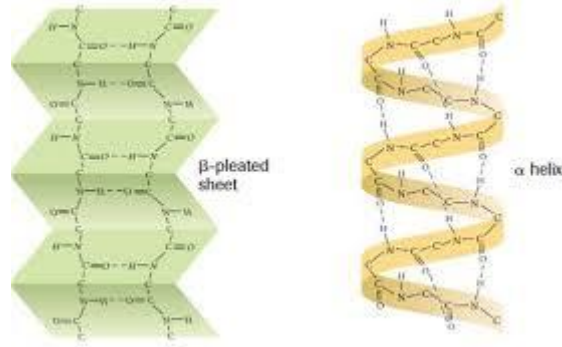
وللبروتينات أربعة مستويات بنائية؛ نجلها فيما يلي:

البناء الأولي Primary structure:

ويتحدد البناء الأولي للبروتين بنوع الأحماض الأمينية وعددها وترتيبها عند ارتباطها مع بعضها بالروابط الببتيدية. فعنصر البناء في هذا المستوى هو الرابطة الببتيدية.

البناء الثانوي Secondary structure

ويشير إلى ارتباط الأحماض الأمينية القريبة من بعضها في السلسلة الببتيدية بواسطة روابط هيدروجينية، مما يؤدي إلى انطواء السلسلة الببتيدية على شكل حلزوني يسمى α -helix، أو في شكل صفائح تسمى β -sheet. (شكل).

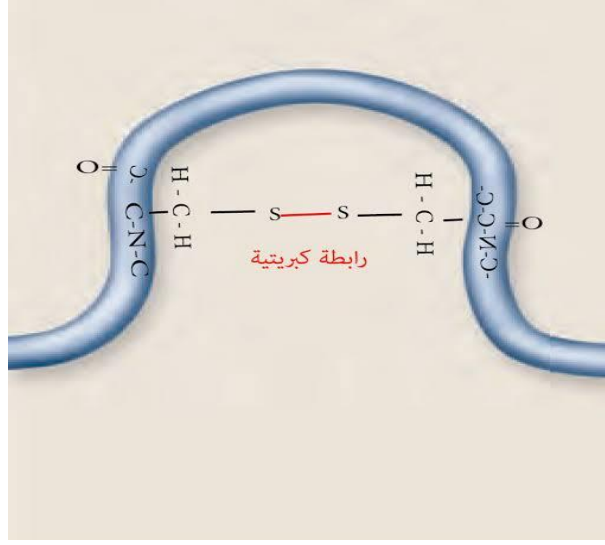


شكل (2-11) البناء الثانوي للبروتينات

البناء الثالثي Tertiary structure

ويشير إلى ارتباط الأحماض الأمينية البعيدة عن بعضها بالسلسلة الببتيدية الواحدة؛ إما بروابط هيدروجينية أو كبريتية أو أيونية أو استيرية مما يؤدي إلى انطواء السلسلة الببتيدية المتعددة لتأخذ شكلها الطبيعي. (شكل 2-12)

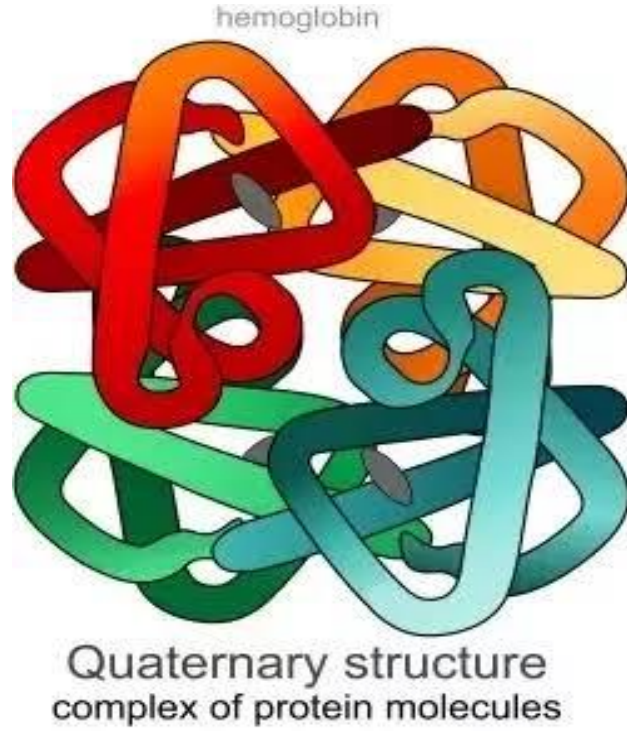
والفرق بين البناء الثانوي والبناء الثالثي في أنّ الأول ترتبط فيه الأحماض المتجاورة، والثاني ترتبط فيه الأحماض البعيدة عن بعضها.



شكل (12-2) البناء الثالثي للبروتين

البناء الرابعي Quaternary structure

تُظهر البروتينات المحتوية على أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة مستوى أعقد من التنظيم البنائي، إذ ترتبط تلك السلاسل مع بعضها ويطلق على كل سلسلة ببتيدية متعددة في التركيب الرابعي بالوحدة الفرعية (شكل 2-13). ومن أمثلة ذلك الهيموجلوبين الذي يتركب من أربع وحدات فرعية أو أربع سلاسل ببتيدية. (شكل 2-13)



شكل (13-2) البناء الرابعي للبروتينات (الهيموجلوبين نموذجًا)

Primary Structure = sequence of amino acids

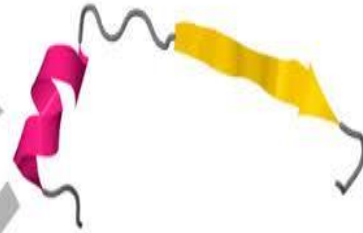
3-letter code

Lys-Thr-Tyr-Phe-Pro-His-
Phe-Asp-Leu-Ser-His-Gly ...

1-letter code

KTYFPHF~~D~~LSHG

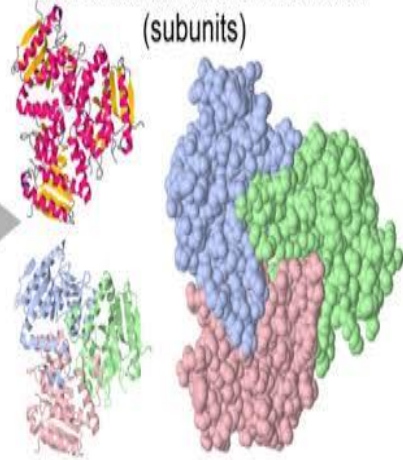
Secondary Structure =
alpha helices, beta strands



Tertiary Structure = fold helices and strands into domains



Quaternary Structure (Biological Units)
= functional assemblies of chains (subunits)



شكل (14-2): ملخص مستويات بناء البروتين

ترسيب البروتين

يمكن ترسيب البروتينات بالعوامل الآتية:

1. التمليح الخارجي والداخلي للبروتين **Salting in and salting out of proteins**:

عند إضافة محلول متعادل من كلوريد الصوديوم أو كبريتات الماغنسيوم أو كبريتات الأمونيوم تترسب البروتينات معتمدة على نوعية هذه الأملاح وتركيزها. ويرجع الترسيب إما إلى تعادل شحنات جزيئات البروتين بواسطة شحنات أيونات الأملاح، ونتيجة لهذا التعادل فإنها تتجمع وتنفصل أو أن تركيزات الأملاح العالية تعمل على إزالة الماء من حول البروتين وبذلك تعمل على تقليل ذائبته، وتسمى هذه الظاهرة بالتمليح الخارجي، وفيها تترسب البروتينات وهي بحالتها الطبيعية ويمكن إعادة إذابتها دون أن تفقد صفاتها الحيوية.

أما التركيزات القليلة من الأملاح المتعادلة فإنها تزيد من ذائبية البروتين في المحلول وتسمى بالتمليح الداخلي وتعتبر الأيونات الثنائية أكثر تأثيراً من الأيونات الأحادية، كما أن قابلية الأملاح المتعادلة لإذابة البروتينات تعتمد على القوة الأيونية فعندما تزداد يترسب البروتين ويدخل في مرحلة التمليح الخارجي.

2. الترسيب بالمعادن الثقيلة:

حيث يتحد البروتين مع أيونات المعادن الثقيلة غير الذائبة مثل الفضة والزنك فيترسب. وعند ترسيب البروتين بهذه الطريقة فإنه يفقد خواصه الحيوية.

دنترة البروتينات **Denaturation of proteins**

تعتبر الدنترة عن التغيرات التي تطرأ على جزيء البروتين فتؤدي إلى تغير خواصه فيزيائياً وكيمائياً وبيولوجياً.

أهم التغيرات التي تطرأ على البروتين عند الدنترة:

- انخفاض الذائبية.
 - انفكك طيات السلاسل (فقد البناء الرباعي والثالثي والثانوي).
 - سهولة تحلله بالإنزيمات المحللة.
 - فقدان الخواص الوظيفية (تنشيط الإنزيمات).
- وقد تكون الدنترة غير عكسية؛ فلا يمكن أن يستعيد البروتين شكله الطبيعي مرة أخرى إذا زالت الظروف التي أدت إلى دنترته. وفي بعض الحالات قد تكون الدنترة عكسية، ويتوقف ذلك على طبيعة البروتين ومدة تعرضه لعامل الدنترة، ونوعية هذا العامل.
- ومن أمثلة حالات الدنترة العكسية:
- ✓ دنترة الهيموجلوبين باستخدام حامض قوي، حيث يمكن إعادة الهيموجلوبين إلى وضعه الطبيعي بزوال العامل.
 - ✓ دنترة إنزيم رايبونوكليز البنكرياسي بالحرارة، إذ يستعيد وضعه الطبيعي تدريجياً إذا وُضع على حرارة الغرفة عند $pH=7$.

أهم العوامل التي تسبب دنترة البروتين:

- (أ) تعرض البروتين إلى درجة حامضية أو قاعدية عالية جداً.
- (ب) التعرض لدرجات الحرارة العالية (تصلب بياض البيض عند التسخين).
- (ج) التعرض للأشعة فوق البنفسجية.
- (د) التعرض للموجات فوق الصوتية.
- (هـ) الرج الشديد والتحرك القوي لمحلول البروتين.

- (و) تعرض البروتين لتركيزات عالية من مركبات كالسيوم والجواندين تحطم الروابط الهيدروجينية.
- (ز) معاملة البروتين ببعض المذيبات العضوية كالحول الإيثيلي والأسيتون.
- (ح) سحق البروتين ميكانيكياً.