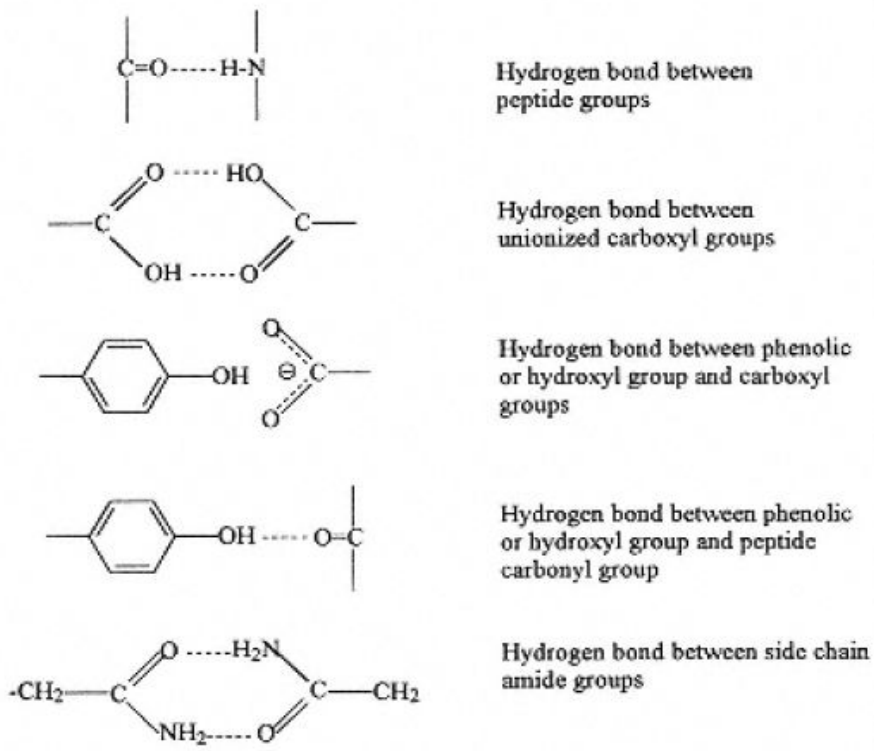


الشكل (7–6) : يوضح كيفية تكوين أواصر هيدروجينية بمختلف أنواعها في جزيئة البروتين.

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.

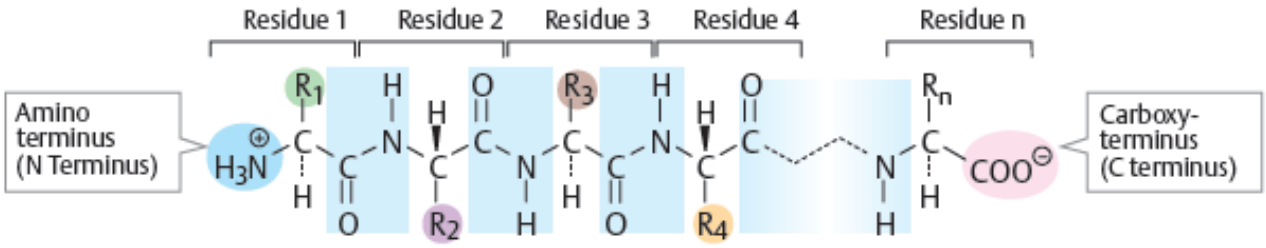
4- تجاذب قوى فاندرفال Van Der Waals forces : ان قوة تجاذب فاندرفال تتناسب عكسياً مع بعد المسافة بين المجموعات المتجاذبة في السلاسل الجانبية الهيدروكاربونية غير القطبية ويتم التجاذب عندما تكون المسافة بين الذرات محددة وتتنافر عندما تتقارب المسافة.

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 8-6**).



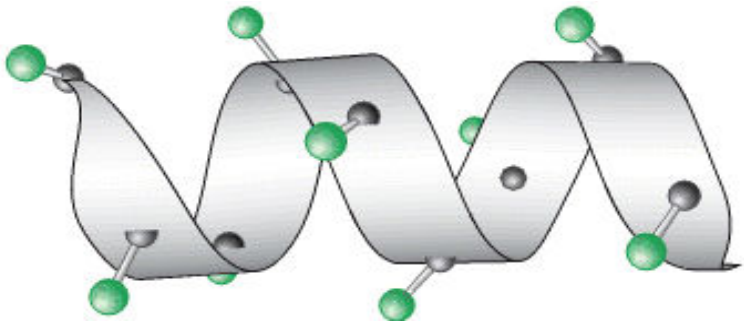
الشكل (8-6): التركيب الاولي للبروتين.

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.

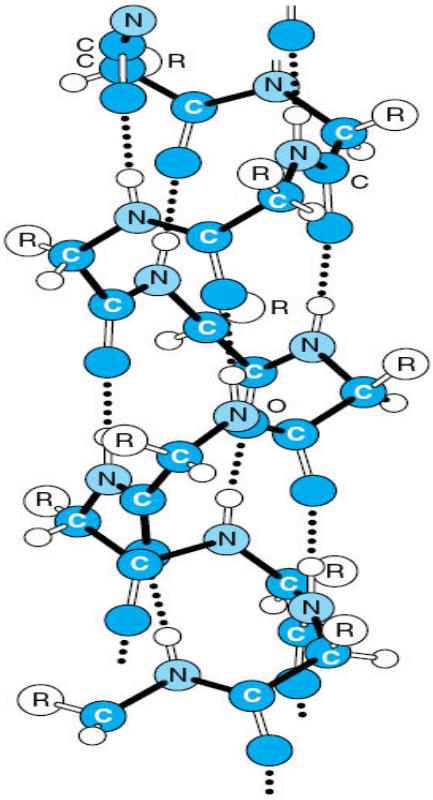
2- التركيب الثانوي Secondary structure

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.



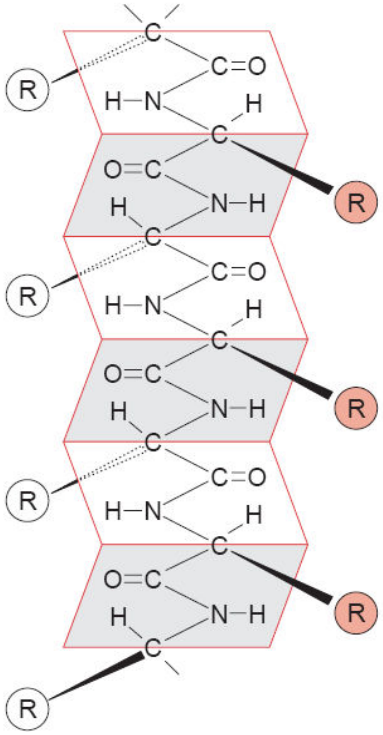
الشكل (10–6): يوضح تكوين الأواصر الهيدروجينية لغرض زيادة استقرارية التركيب الثانوي (ألفا – حلزون).

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.

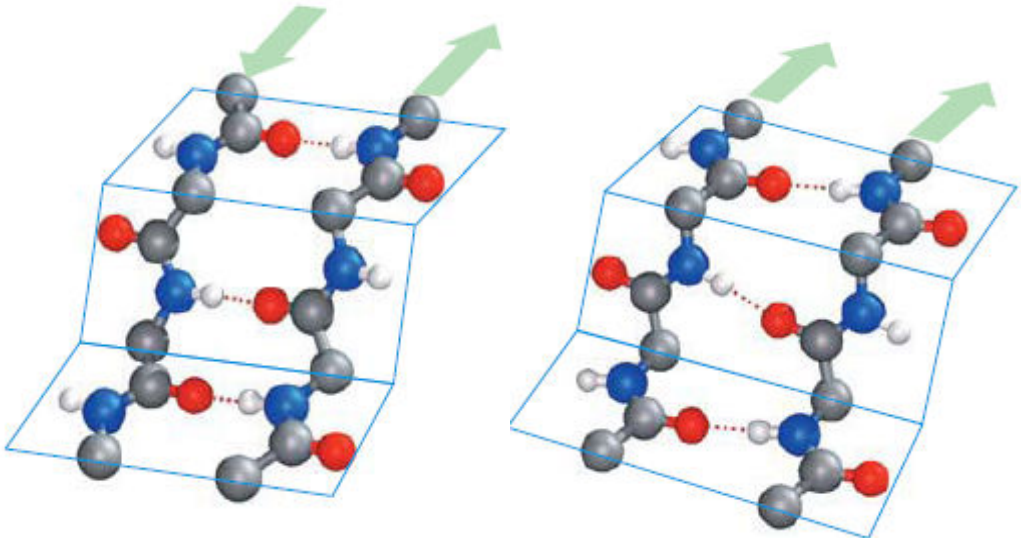
ب– الصفيحة المطوية Pleated sheet

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 (6–11): تركيب الصفيحة المطوية للبروتين.

وتكون مجموعة R واقعة في أعلى الصفائح وأسفله(**الشكل 6–11**)، والتي تترتب السلاسل الببتيدية فيها إما باتجاه واحد أو باتجاهين متعاكسين (**الشكل 6–12**) 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 .



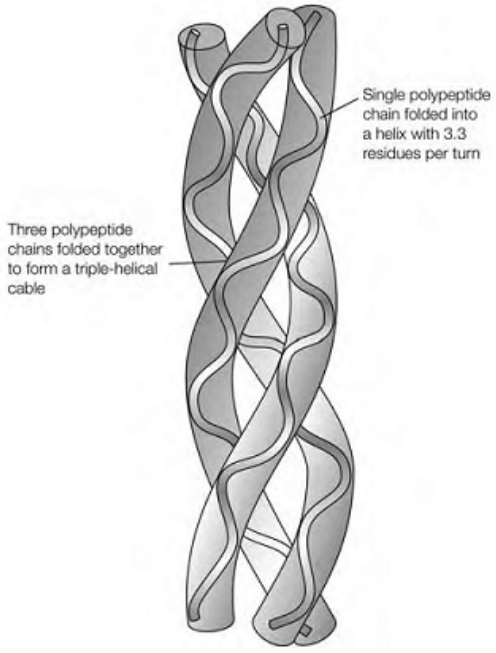
(ب) (أ)

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

ب – باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين Antiparallel).

جـ - منحنى حلزون ثلاثي Triple helix

ويسمى أيضاً منحنى الكولاجين Collagen helix، ويتمثل هذا التركيب الثنائي في بناء البروتين الليفي كولاجين إذ تلتوي ثلاث سلاسل من متعدد الببتيد حول بعضها لتكون منحنياً حلزونياً ثلاثياً **لاحظ (الشكل 13-6)**، ويكون هذا النوع غنياً بوحدات البرولين وهيدروكسي برولين والكلايسين التي تقع في مناطق الانحناءات. والذي يساعد استقرار هذا النوع هو الأواصر الهيدروجينية بين مختلف السلاسل متعدد الببتيد وكذلك مشاركة مجموعة الهيدروكسيل للحامض الأميني هيدروكسي برولين في ترابطه مع الأواصر الهيدروجينية فضلاً عن الأواصر التساهمية للكلايسن خلال وبين سلاسل متعدد الببتيد.



الشكل (13-6): المنحنى الحلزون الثلاثي Triple helix.

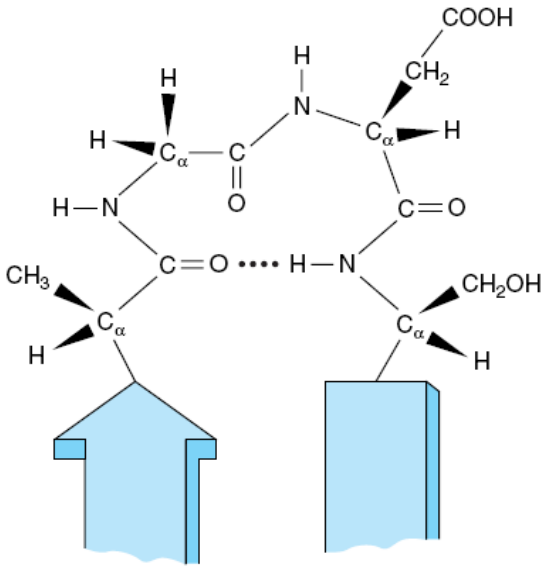
د- الحلزون العشوائي Random coil

يتكون هذا الشكل عند معاملة البروتينات الكروية بأحد عوامل المسخ Denaturating agents كاليوريا أو كلوريد الكواندينيوم Guanidinium chloride بوجود بيتا – ميركابتو إيثانول معطياً الشكل الحلزوني العشوائي إذ تكون جميع أجزاء البروتين على تماس مباشر مع المذيب ويكون الشكل كلياً غير منظم Disordered ولا يحتوي على أية نسبة من المنحنى الحلزوني ألفا أو الصفيحة المطوية.

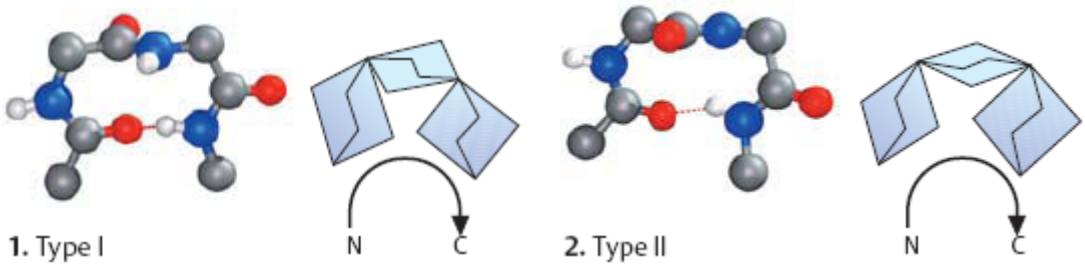
هـ- ادوار بيتا β- Turns

ادوار بيتا غالباً ما تكون موجودة في مواقع التي تتغير فيها اتجاهات السلسلة الببتيدية وفي هذا الموقع هناك أربع وحدات من الأحماض الأمينية وهي (Ala-Gly-Asp-Ser)مرتبة بطريقة إذ أن استدارة السلسلة الببتيدية يحصل بزاوية 180 درجة الى الاتجاه الأخر مع تكوين أصرة هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول(ألانين) مع الحامض الأميني الرابع(السيرين) **(الشكل 14-6)**. وتوجد نوعان من هذه الاستدارة

(النوع الأول والنوع الثاني) (**الشكل 15-6**)، وفي كلا النوعين فان لهما استقرارية من خلال تكوينهم أواصر هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول والحامض الأميني الرابع، وإن ادوار بيتا تقع في السلسة الببتيدية للصفيحة المطوية او بين الصفيحة المطوية والحلزون ألفا.



الشكل(14-6): ادوار بيتا (تكوين أصرة هيدروجينية بين الألنين مع السيرين).



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**

(6-16) المستنتج من التحليل بوساطة أشعة اكس X-Ray لشكل المايوكلوبين. فالعمود الفقري للجزيئة تتكون من ثماني قطع مستقيمة ومنفصلة بوساطة انحناءات. إن تركيب كل قطعة من هذه القطع هو عبارة عن التركيب الحلزوني ألفا α–helix غير ان الشكل العام للمايوكلوبين نفسه الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية، هو الذي يعطي **التركيب الثلاثي الأبعاد والذي يتصف بالمزايا الآتية:**

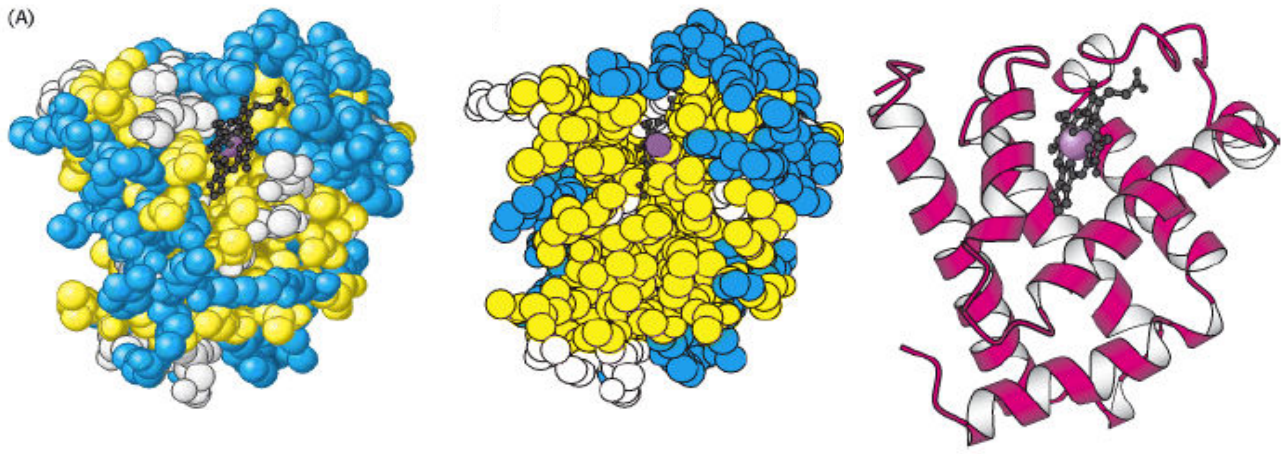
أ- ان سلاسل متعدد الببتيد تكون مطوية بأحكام إذ لا تدع مجالاً ألا لعدد قليل من جزيئات الماء بأن تكون في الداخل.

ب- تقع جميع المجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية القطبية (المحبة للماء) مثل اللايسين والأرجنين وحامض الكلوتاميك والأسبارتيك والسيرين والثريونين والهستدين تقريباً على السطح الخارجي للجزيئة، وتكون معرضة للماء ومن هذا يستدل على أن القوى الأيونية تأثيراً ضعيفاً في استقرارية البروتين كما ان أي تغير في الأس الهيدروجيني pH للمحيط له تأثير كبير على ذوبان البروتين.

جـ- تختفي المجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية غير القطبية (الكارهة للماء) الى الداخل من جزيئة البروتين مثل الفالين والليوسين والايسوليوسن والفينايل الألنين ولهذا السبب فان معظم البروتينات غير قابلة للذوبان في المذيبات العضوية.

د- إن وحدات البرولين لا تستطيع المشاركة في التركيب الحلزوني ألفا ويكون موقعه في انحناءات سلسلة متعدد الببتيد.

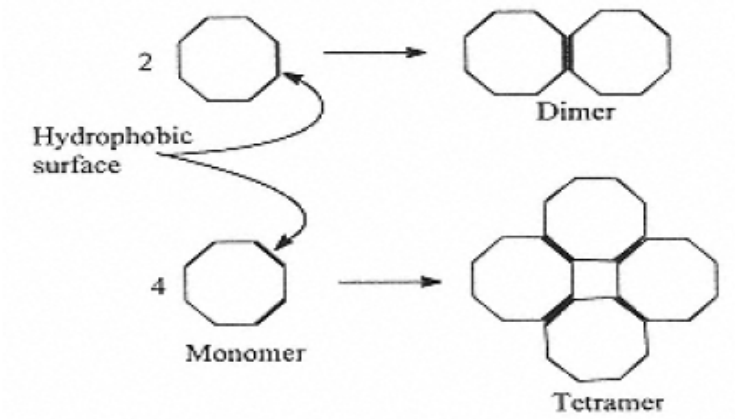
هـ- تعد وحدة الهيم الحاوية على الحديدوز هي الأخرى غير قطبية (هيدروفوبية كارهة للماء) تكون الى الداخل مجتمعة مع وحدات الأحماض الأمينية غير القطبية.



الشكل (6-16): المايوكلوبين : يدل اللون الفاتح في الجزء A على موقع الأحماض الأمينية الكارهة للماء Hydrophobic واللون الغامق للأحماض الأمينية الحاوية على الشحنة واللون الاسود في مركز الجزيئة تقريبا تابع لجزيئة الهيم الحاوية على الحديدوز.

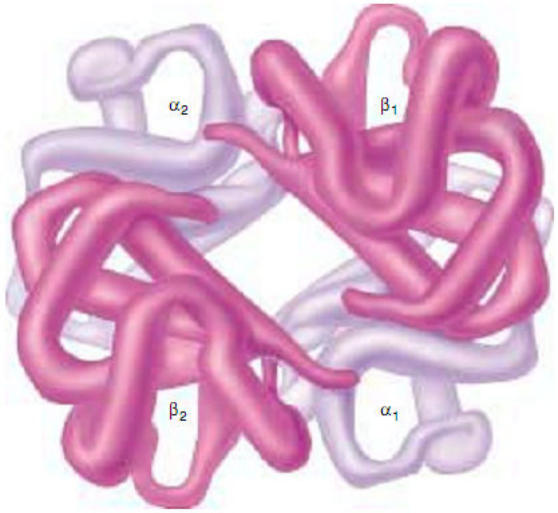
4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

أذا احتوى متعدد الببتيد على أكثر من سلسة ببتيدية، فان البروتين ينتمي الى التركيب الرابعي وهذا 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.

أن سلاسل ألفا وبيتا تتشابه كثيراً في التركيب الثالثي والثانوي الحلزوني إذ يكون لها نفس الدرجة في الاتجاهات والانحناءات. يرجى ملاحظة إن استخدام الأحروف اليونانية (α, β, γ,...etc) وذلك للتمييز بين مختلف أنواع الوحدات للبروتينات الرباعية غير المتجانسة. والرقم أسفل الحرف يدل على عدد أنواع الوحدات.

ان الإنزيمات المتماثلة الأصل (أيزوإنزيم) Isoenzyme التي تتشابه في عملها على نفس المادة الأساس Substrate ولكنها تختلف في خواصها الحركية (ثابت ميكليس K_m والسرعة القصوى V_{max}) وتعطي نفس النتائج تحتوي على سلسلتين او أكثر من سلاسل متعدد الببتيد والتي تتشابه في التركيب الرابعي للبروتين ومن الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase وهكسوكاينيز Hexokinase والفوسفاتيز Phosphatase.

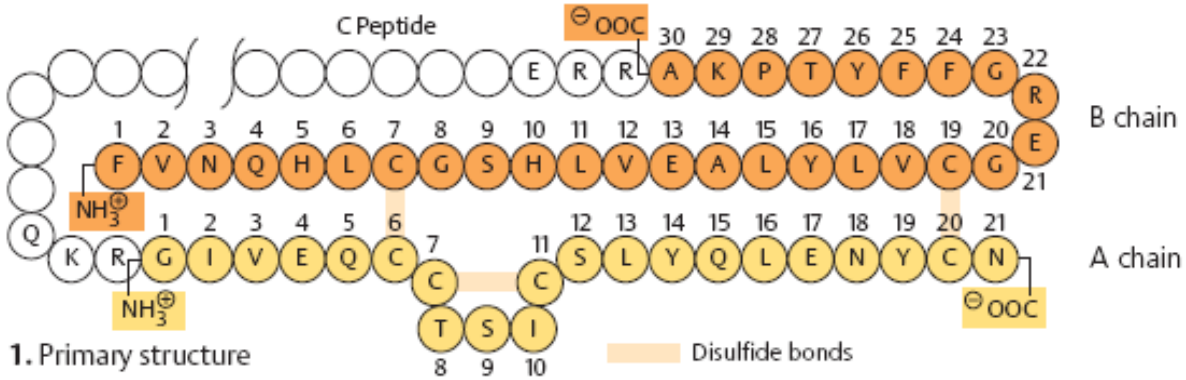
نموذج جزيئي يوضح فيه التراكيب الأربعة للبروتين (الأنسولين Insulin)

الأنسولين احد البروتينات الصغيرة المهمة وهو من الهورمونات التي تفرز من غدة البنكرياس لأداء عدة وظائف منها يساعد على إدخال جزيئة الكلوكوز الى داخل الخلية لأيضها وبالتالي خفض السكر في الدم ونقصان هذا الهورمون يؤدي بالتالي الى الإصابة بداء السكر Diabetes mellitus (والذي سوف يتم ذكره لاحقاً بالتفصيل في الفصل الثاني عشر). يعد الأنسولين من المركبات التي تحتوي على وحدة واحدة Monomeric ويتألف من 51 حامضاً أمينياً وله وزن جزيئي ~ 5.8 كيلو دالتون وإن صفاته مثالية للبروتينات الكروية Globular protein. يصنّع الأنسولين حالياً لتلبية احتياجات مرضى داء السكر المعتمد على الأنسولين من خلال الهندسة الوراثية لأنواع من البكتريا.

تراكيب الأنسولين:

أ- التركيب الاولي Primary structure

التركيب الاولي للبروتين بمعنى نوع وتسلسل الأحماض الأمينية للأنسولين اذ يتألف من سلسلتين من متعدد الببتيد(سلسلة A تحوي 21 حاض أميني وسلسلة B تحوي على 30 حامض أميني). توجد ثلاث أواصر ثنائية الكبريت Disulfide bonds واقعة أحدها داخل سلسة A واثنتان واقعتان بين السلسلتين (A و B) والتي تربطهما معاً (**الشكل 19-6**).



الشكل (19-6): التركيب الأولي للأنسولين.