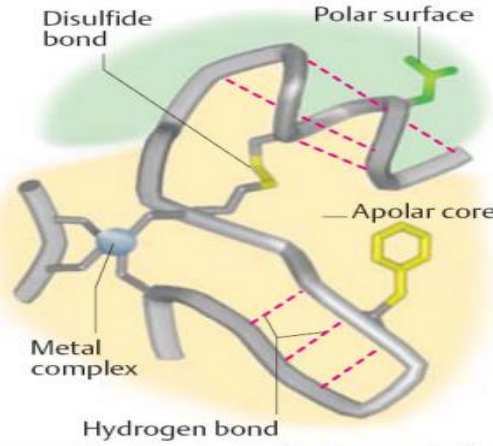


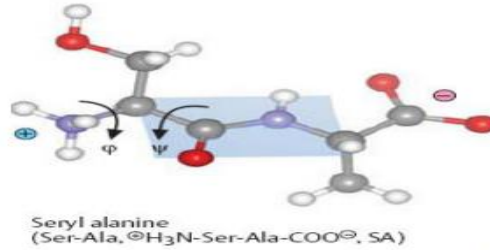
تراكيب البروتينات Structures of proteins

- 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 السلسلة 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.

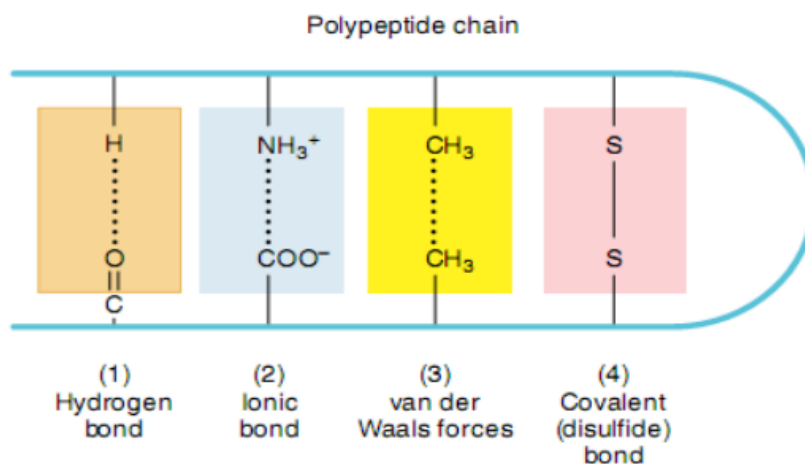
إن العمود الفقري للسلاسل الببتيدية يتضمن الأواصر الببتيدية المستوية التي تملك بعضاً من خواص الأصرة المزدوجة، فليس هناك دوران لكل من الكربون والنيتروجين حول الأصرة الببتيدية (الشكل 5-6) وإن ميزة عدم الدوران هذه تمنح السلسلة الببتيدية تركيباً صلباً لحد ما (شبة صلب) مما له أهمية في استقرار التنظيمات البنائية للبروتين وبالتالي في التركيب الأولي للبروتين Primary structure.



الشكل (5-6): يوضح صعوبة الاستدارة حول الأصرة الببتيدية .

ومن المعلوم أن معظم البروتينات إما أن تكون ذات هيئة (طبيعية) ليفية فتسمى بالبروتينات الليفية Fibrous proteins أو تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية Globular proteins وإن التركيب الثانوي والثالثي الذي يتمثل في انتظام مثل هذه الهياكل البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية يعود ثباته لوجود أواصر مختلفة تعمل على المحافظة على الشكل (البناء) الكلي المعقد للبروتينات،

وتشمل هذه الأواصر الأنواع الآتية



الشكل (5-6): بعض الأواصر التي تزيد من استقرار 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 . إن 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. فضلاً عن ذلك يمكن استخدام بعض العوامل المختزلة الأخرى مثل بيتا ميركابتو إيثانول β - mercaptoethanol التي لها القابلية على اختزال أصرة ثنائية الكبريت.
- 2- **الأواصر الهيدروجينية Hydrogen bonds** : تتكون الأواصر الهيدروجينية من مشاركة ذرات الهيدروجين الحامضية (المتصلة بالنيتروجين أو الأوكسجين أو الكبريت) وذرات الأوكسجين والموجودة في سلسلة متعددة الببتيد الواحدة (Intramolecular H-bond) أو في مختلف سلاسل الببتيدات

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 فإن هذه التداخلات تلعب دوراً مهماً في دعم وتثبيت تركيب البروتينات.

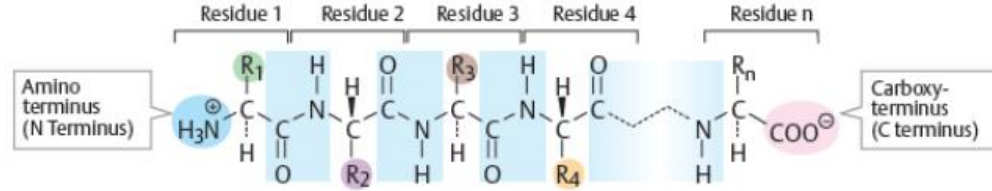
4- تجاذب قوى فاندرفال Van Der Waals forces : إن قوة تجاذب فاندرفال تتناسب عكسياً مع بعد المسافة بين المجموعات المتجاذبة في السلاسل الجانبية الهيدروكربونية غير القطبية ويتم التجاذب عندما تكون المسافة بين الذرات محددة وتتأثر عندما تتقارب المسافة.

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 أو أواصر أخرى موجودة بين الأحماض

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



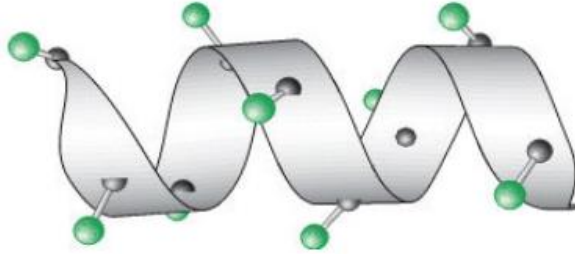
الشكل (6-8): التركيب الاولى للبروتين.

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 الأصرة 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 المنحنى الحلزوني بوجود 3.6 وحدة حامض أميني لكل دورة من المنحنى ويقدر قطر الحلزون بـ 10 إنكستروم ، وتبرز مجاميع R الى الخارج من العمود الفقري لمتعدد الببتيد. ان التركيب الحلزوني المتعدد الببتيد (الشكل 6-9) ناجم عن وجود الأصرة الهيدروجينية التي تربط أوكسجين الكربونيل Carbonyl oxygen ونيروجين الأميد Amide nitrogen (الشكل 6-10).



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

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

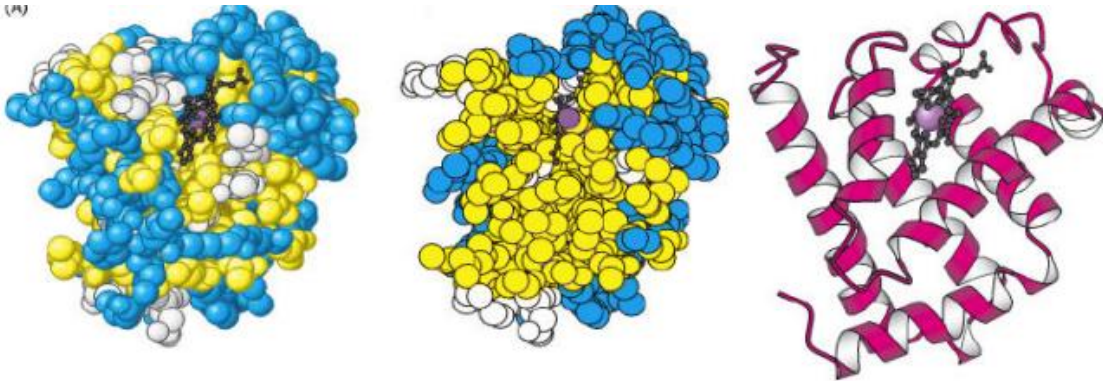
يعد ألفا- كيراتين α -Keratin النموذج الذي يمثل الحلزون ألفا وذلك لاحتوائه على أعداد كبيرة من سلاسل الببتيد المتعددة المرتبطة بالأصرة الهيدروجينية ولكونه غنياً بالحامض الأميني السستين الحاوي على جسر ثنائي الكبريت المطمورة في حشوة البروتين غير الذائب.

ب- الصفيحة المطوية Pleated sheet

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

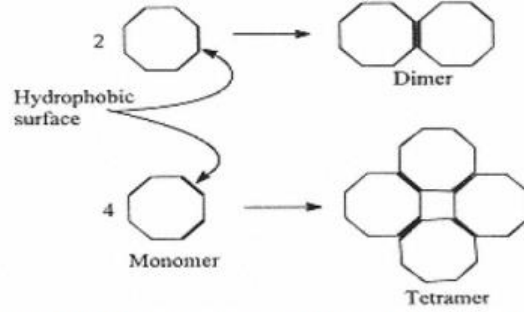
3- التركيب الثالثي Tertiary structure

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 ومكتفة بصورة مرصوفة على هيئة كرة صوف النسيج، أو يمكن أن يعرف التركيب الثالثي بمواقع المجاميع الجانبية والهيدروجين في الفراغ بالنسبة لمستوى أصرة 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 من 153 حامضاً أمينياً وعلى مجموعة الهيم Heme الحاوية على الحديد. ويوضح الشكل



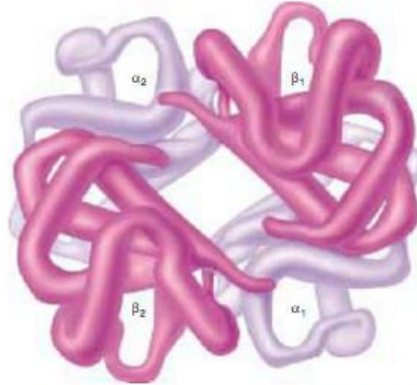
4- التركيب الرباعي Quaternary Structure

أذا احتوى متعدد الببتيد على أكثر من سلسلة ببتيدية، فإن البروتين ينتمي إلى التركيب الرباعي وهذا التركيب هو ترابط مجموعة الوحدات الثانوية للبروتين Protein subunits سواء كانت متشابهة أم غير متشابهة لتكون ما يسمى الأوليكر Oligmer (أي بوليمر صغير) (الشكل 6-17).



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

أو بعبارة أخرى فإن التداخلات بين الوحدات الثانوية للبروتين يطلق عليها بالتركيب الرباعي. ومن ناحية أخرى فإن مصطلح التركيب الرباعي يشير إلى عدد وحدات البروتين التي يجب أن ترتبط مع بعضها لتكون الصيغة الفعالة لذلك البروتين من الناحية الحيوية. فمثلاً الصيغة الفعالة لإنزيم الفوسفوريلز Phosphorylase تحتوي على وحدتين متشابهتين Dimeric وفي حالة فصل هاتين الوحدتين عن بعضها لا يظهر الإنزيم أي فعالية حيوية ويسمى هذا النوع من التركيب الرباعي المتجانس Homogenous quaternary structure أما إذا كانت الوحدات غير متشابهة كما في فايروس موزاييك التبع إذ يتحد الحامض النووي مع البروتين ليكون الفايروس الفعّال فيسمى بالتركيب الرباعي غير المتجانس Heterogeneous quaternary structure. ومن الأمثلة على التركيب الرباعي 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 بواسطة الأواصر والقوى الموجودة في البروتين (الشكل 6-18) لتعطي شكلاً رباعي السطوح.



الشكل (6-18): التركيب الرباعي للهيموكلوبين.

تغيير الحالة الطبيعية للبروتين (المسخ) Denaturation

يتضمن المسخ التغيرات التي تطرأ على جزيئة البروتين من النواحي الفيزيائية والكيميائية والخواص الحياتية وبالتالي يؤدي الى تغير حالتها الطبيعية والتي تنتج عنها فقدان الصفات الفسيولوجية للبروتين فمثلاً 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 عالية، الموجات فوق الصوتية Ultrasonic vibration، أملاح المعادن الثقيلة مثل أملاح أيونات الفضة Ag^+ او الزئبق Hg^{++} (الأيونات التي يمكن ان تتحد مع مجموعات SH وترسيب البروتين)، الأشعة فوق البنفسجية 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 الكواندينوم (هذه المركبات تعمل على تحطيم الأصرة الهيدروجينية)، تعرض البروتين الى مذيبات عضوية مثل الأسيتون والإيثانول (حتى عند درجات حرارية واطئة)، تحطيم البروتينات من خلال سحقه وتحطيم الأواصر الببتيدية، أما بعض

إن إرجاع البروتين المسخ Denatured protein الى وضعه الطبيعي يتوقف على عدة عوامل

منها: طبيعة تركيب البروتين والمدة الزمنية التي تعرض اليها البروتين الممسوخ وعمق المسخ ونوعية العامل المسبب للمسخ. طبيعياً المسخ حالة غير عكسية بالرغم من ان هناك بعض الاستثناءات على سبيل المثال:

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