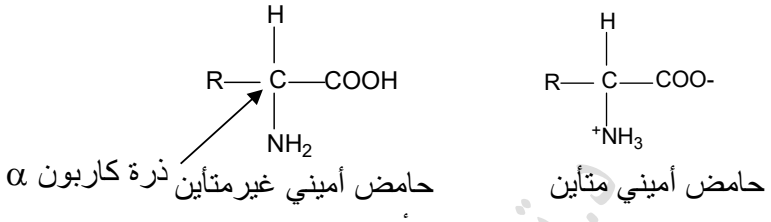
الفصل الرابـــع

الأحماض الأمينية والببتيدات Amino Acids, Peptides and Proteins
البروتينات

الأحماض الأمينية عامة هي أحماض عضوية تحوي مجموعة أمين ويعد الحامض الأميني الكلايسين من أبسط أنواع الأحماض الأمينية. كما يوجد حوالي ٣٠٠ حامض أميني في الطبيعة عشرون منها فقط يلاحظ في جسم الأنسان. كل الأحماض الأمينية α– amino acid ماعدا البرولين.

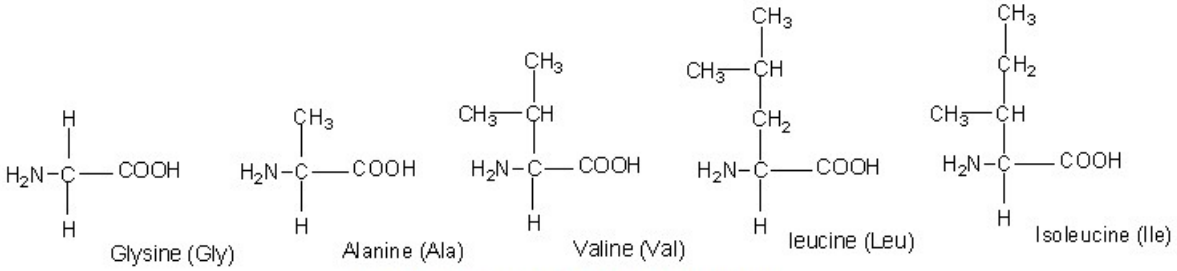


الصيغة العامة للأحماض الأمينية

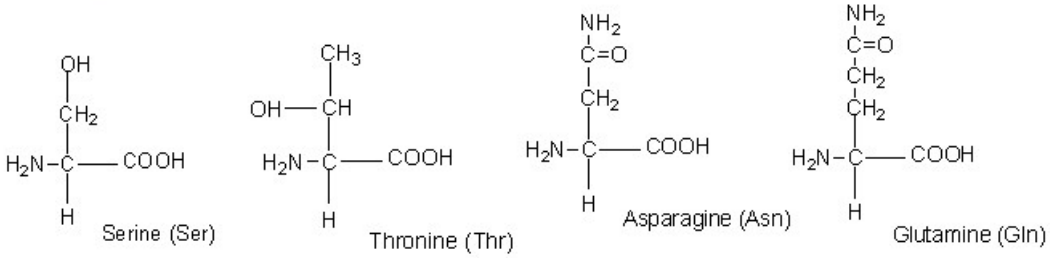
غالبا مايمثل التركيب الكيمياوي للحامض الأميني بشكل غير متأين لغرض التأكيد على مجموعتي الأمين والكاربوكسيل . غير أن الأحماض الأمينية موجودة بشكل غالب بصورة متأينة في سوائل الجسم الحي وعند رقم هيدروجيني pH=7.0. يطلق على مجموعة الأمين المتصلة بذرة الكاربون المجاورة لمجموعة الكاربوكسيل بمجموعة الأمين α. وبما أن جميع الأحماض الأمينية البروتينية الشائعة تكون مجموعة الأمين العائدة لكل منها في الموقع α.لذا تعرف بالأحماض الأمينية ألفا(α).

يوجد حوالي عشرون نوعاً من الأحماض الأمينية α في جميع أنواع البروتينات. وهي تؤلف الوحدات البنائية الأساسية للبروتينات عامةً.وبهذا فهي تدعى بالأحماض الأمينية البروتينية.

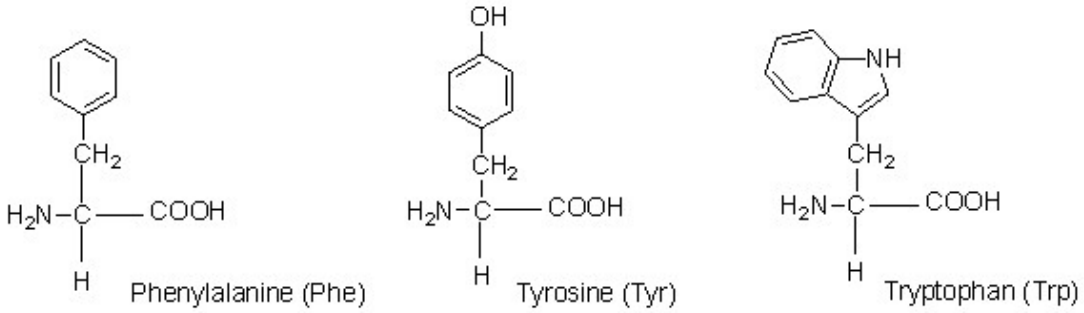
تقسم الأحماض الأمينية الى مجموعات وذلك تبعاً للتركيب الكيمياوي للمجموعة R المرتبطة بذرة الكاربون للحامض الأميني. والجدول التالي يوضح انواع الأحماض الأمينية البروتينية الشائعة طبقا للطبيعة الكيمياوية للمجموعة R المتصلة بذرة الكاربون α للحامض الأميني وتكون المجموعات الأمينية والكاربوكسيلية متأينة كما هو الحال عند الرقم الهيدروجيني (٦-٧).



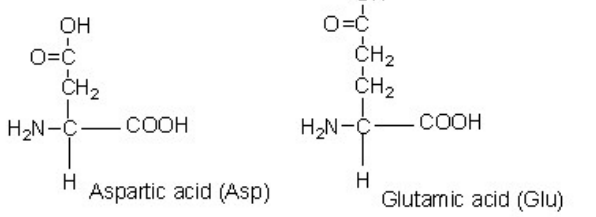
الأحماض الأمينية المتعادلة (الأليفاتية غير قطبية)



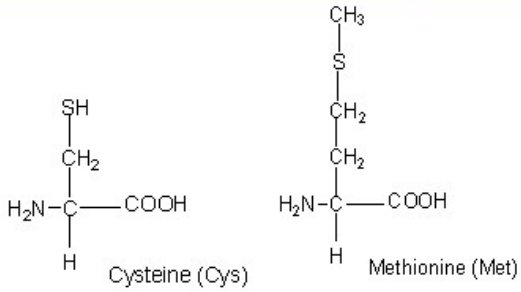
الأحماض الأمينية القطبية الأليفاتية



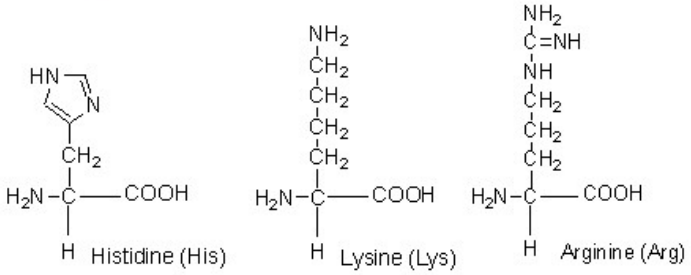
الأحماض الأمينية الأروماتية



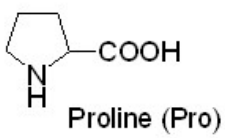
الأحماض الأمينية الحامضية



الأحماض الأمينية الكبريتية



الأحماض الأمينية القاعدية



الأحماض الأمينية الأيمينية

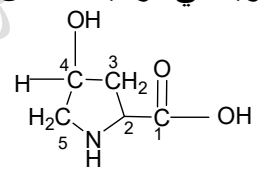
يعد كلاً من الكلايسين، الألنين، الفالين، السيرين، التربتوفان، الهستدين، البرولين و الليوسين أحماض أمينية عديمة الطعم في حين يعد كلاً من الأيزوليوسين والأرجنين طعمهما لاذع أو ذو مرارة. كل الأحماض الأمينية تمتلك درجات أنصهار عالية (أكثر من ٢٠٠ °م)، كما أن كل الأحماض الأمينية تذوب في الماء والكحول(مذيبات قطبية) ولكن لاتذوب في المذيبات غير القطبية (البنزين) .

الأحماض الأمينية الأساسية Essential Amino Acids

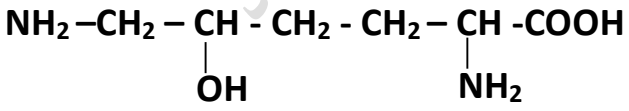
هي الأحماض التي يحتاجها الجسم ولايتمكن من تخليقها ويحصل عليها من الغذاء، من امثلتها : أيزوليوسين، ليوسين، ثريونين، لايسين، فنيل النين، تربتوفان وفالين.

الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات The Rare Amino Acids of Proteins

هي الأحماض الأمينية الرئيسة (الأحماض الامينية البروتينية) وتدخل كعناصر ثانوية في تركيب بعض البروتينات المتخصصة **مثل:**



4-hydroxyproline



Hydroxyl lysine

الأحماض الأمينية غير البروتينية Non-Protein Amino Acids

هي أحماض أمينية ذات فعالية حيوية مهمة في الكائنات الحية وتوجد اما بصورة طليقة، أو احياناً مرتبطة ولكنها لاتوجد في البروتينات وهي مشتقة من α -aminoacids العشرين الشائعة في **البروتينات مثل:**

١. β- الآنين: هو من المواد الأولية لفيتامين حامض بانتوثنيك Pantothenic.
٢. حامض ٤- أمينوبيوتيريك 4-Amino butyric acid : الذي يعد المثبط الكيمياوي للحافز العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي.

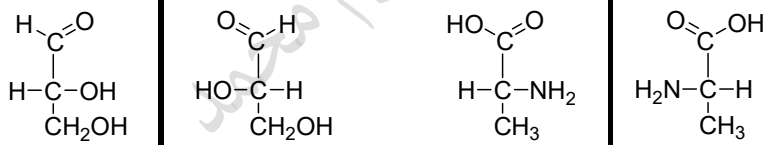
فضلاً عن السترولين، الكيراتين، دوبا وفيما يأتي التركيب الكيماوي لبعض الأحماض الأمينية:

β-Alanine **δ-aminobutyric acid**

كما تحتوي الفطريات والنباتات المتقدمة على مجموعة واسعة من الأحماض الأمينية غير البروتينية المذكورة آنفاً وهذه جميعها تكون سامة لكائنات حية عدة.

الفعالية البصرية للأحماض الأمينية Optical Activity of Amino Acids

تحتوي جميع الأحماض الأمينية ماعدا الكلايسين على ذرة كاربون غير متماثلة في تركيبها الكيمياوي. وبهذا يمكن أن توجد بشكلين أما D أو L. بأستعمال الألآنين مثالاً لحامض أميني بسيط اذ يمكن مقارنة أشكال D و L مع الكليسرالديهايد:



D-glyceraldehyde **L-glyceraldehyde** **D-alanine** **L-alanine**

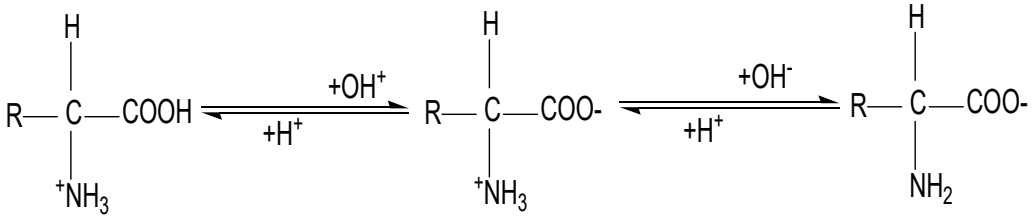
جميع الأحماض الأمينية الشائعة في البروتينات لها ذرة كاربون واحدة غير متماثلة ما عدا الثريونين والأزوليوسين فلهما ذرتا كاربون غير متماثلة ولهذا السبب فهما يمتلكان أربعة متناظرات مجسامية . كما تمتلك جميع الأحماض الأمينية الموجودة في الطبيعة تقريباً التوزيع الفضائي بالشكل L الذي يمكن أن يكون (+) أو (-) تبعا لنوع تدوير كل منها لسطح الضوء المستقطب.

الخصائص الحامضية – القاعدية للأحماض الأمينية

The Acid- Base Properties of Amino Acids

تسلك الأحماض الأمينية سلوك الأحماض الضعيفة وكذلك سلوك القواعد الضعيفة، ذلك لأنها تحتوي على مجموعة COOH- واحدة ومجموعة NH_2-

واحدةعلى الأقل. يطلق على المواد التي تتأين حامضاً وقاعدة في الوقت ذاته في المحاليل المائية بالمواد ذات التفاعلين او أمفوتيرية Amphoteric مثلاً في الكلايسين تتأين كلا المجموعتين الحامضية والقاعدية في المحاليل لتكون أيونات ثنائية القطب Zwitter ion بالألمانية ثنائية القطب.



Cation
Net charge= +1
(وسط حامضي)

Net charge= Zero
(ثنائي القطب- وسط متعادل)
Zwitter ion

anion
Net charge= -1
(وسط قاعدي)

يدعى الرقم الهيدروجيني (pH) الذي لاينجذب فيه الأيون الثنائي القطب في مجال كهربائي نحو أي من القطبين بنقطة التعادل (التماثل) الكهربائي (Isoelectric Point pI) تختلف pI من حامض أميني الى أخر حسب مجاميع R المرتبطة بالحامض.

معايرة (تسحيح) الأحماض الأمينية Titration of Amino Acids

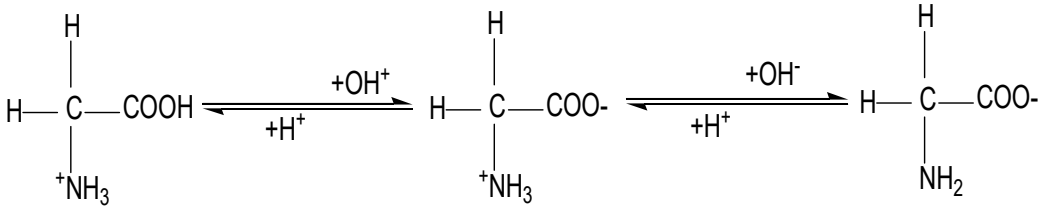
تعمل الأحماض الأمينية كمحاليل منظمة في الدم أو في سوائل الجسم الآخرى، اذ أن الطبيعة الأيونية الثنائية القطب لها تعطي أثنين من ثوابت التأين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض أو القاعدة. وفي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة هندرسون- هاسبلبالج Handerson- Hasselbalch تمثل التأين pK بأنه الـ pH التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم **كما في المعادلة الآتية:**

pH= pK +log [salt]/[acid] or base

pH= pK + log 1/1

pH= pK

يمكن أستعمال الكلايسين مثالاً للأحماض الأمينية (البروتينات) التي تعمل كمحاليل منظمة. فعند تسحيح الكلايسين مع حامض أو قاعدة ، فان الجزئ يتغير من شكل الأيون الثنائي القطب الى شكل متأين يحمل فقط مجموعة أمين مشحونة او مجموعة كاربوكسيل مشحونة ،**يمكن توضيح ذلك بالمعادلة الآتية:**



Cation
Net charge= +1
(وسط حامضي)

Net charge= Zero
(ثنائي القطب- وسط متعادل)
Zwitter ion

anion
Net charge= -1
(وسط قاعدي)

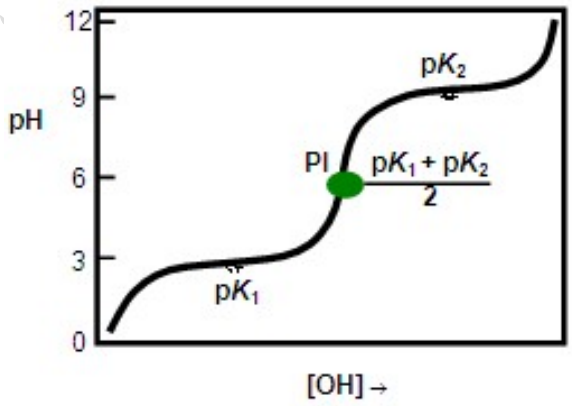
ولحساب pI لأي حامض أميني تؤخذ قيم pK_s على جانبي الـZwitter ion ونطبق الآتي:

pI= pK1 + pK2/ 2

على سبيل المثال تكون قيمة pK1 للكلايسين (2.3) و pK2 تساوي (9.7) اذن:

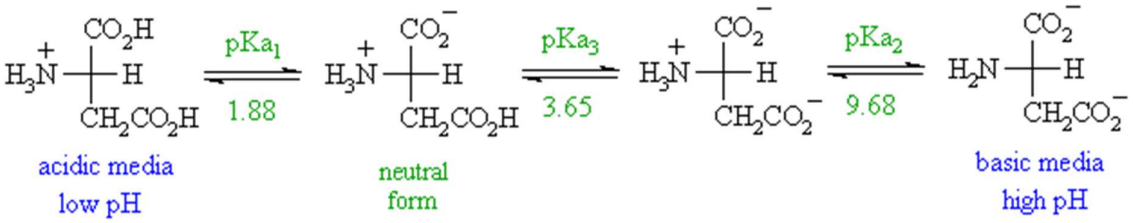
pI= 2.3 + 9.7 /2

pI= 6.0



منحني تسحيح الحامض الاميني الكلايسين

أما الأحماض الأمينية المعقدة التركيب مثل حامض الأسبارتك و اللايسين فلها ثلاث قيم pK وتوجد كلاً من هذه الأحماض الأمينية بأربعة أشكال متأنية ، يمكن تمثيل تأين حامض الأسبارتك كالآتي:



ولحساب قيمة pI لحامض الاسبارتك :

pI= 2.0 + 4.0/ 2

pI= 3

كما يتضح من المعادلات أن أضافة H^+ الى جزئ متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة الموجبة(NH_3^+)، اذ ان اضافة H^+ (الحامض) تعمل على معادلة الشحنة السالبة لمجموعة COO^-. وبالعكس ، فعند أضافة OH^- (قاعدة) الى جزئ متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة السالبة (COO^-) ، اذ ان القاعدة تعادل الشحنة الموجبة لمجموعة NH_3^+.

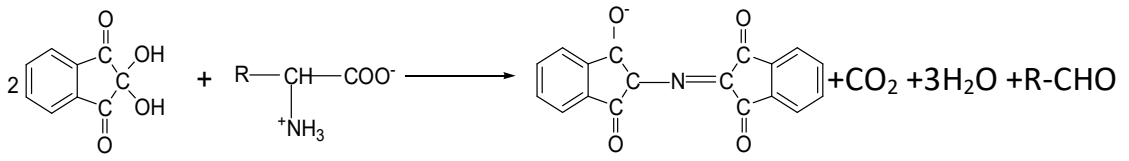
س/ أكتب التراكيب الآيونية المتوقعة للحامض الأميني اللايسين؟ ثم أحسب قيمة pI، علما إن قيم pK_1=2.18، pK_2=8.95 وpK_3=10.5.

التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية

Important Chemical Reaction of Amino Acids

١- التفاعل اللوني مع النهدرين Colour reaction with ninhydrin

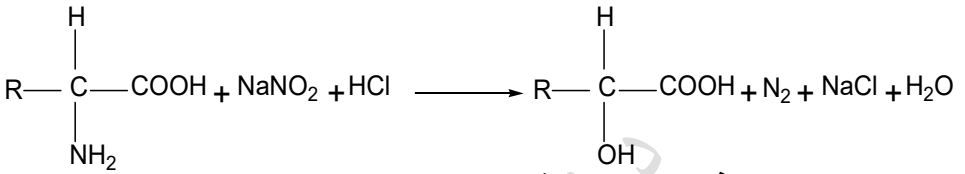
يعد كاشف النهدرين عاملاً مؤكسداً قوياً يؤكسد ويحذف مجموعة الكاربوكسيل من الحامض الاميني منتجاً CO_2 و NH_3 والديهايد. يعد هذا التفاعل طريقة مفيدة للقياس الكمي لتركيز الحامض الأميني في المحلول .ان الأمينات تتفاعل مع النهدرين وتكون لون أزرق ولكن دون تحرر CO_2. وعليه فأن تحرر CO_2 هو من خصوصية تفاعل الأحماض الأمينية مع النهدرين. يعتمد هذا التفاعل على وجود مجموعتي COOH وNH_2 بشكل حر ويكون التفاعل حساس للكشف عن الكميات القليلة من الأحماض الأمينية .



Purple-blue compound

٢- التفاعل مع حامض النتروز(Nitros acid) تفاعل فان سلايك Van Slyke:

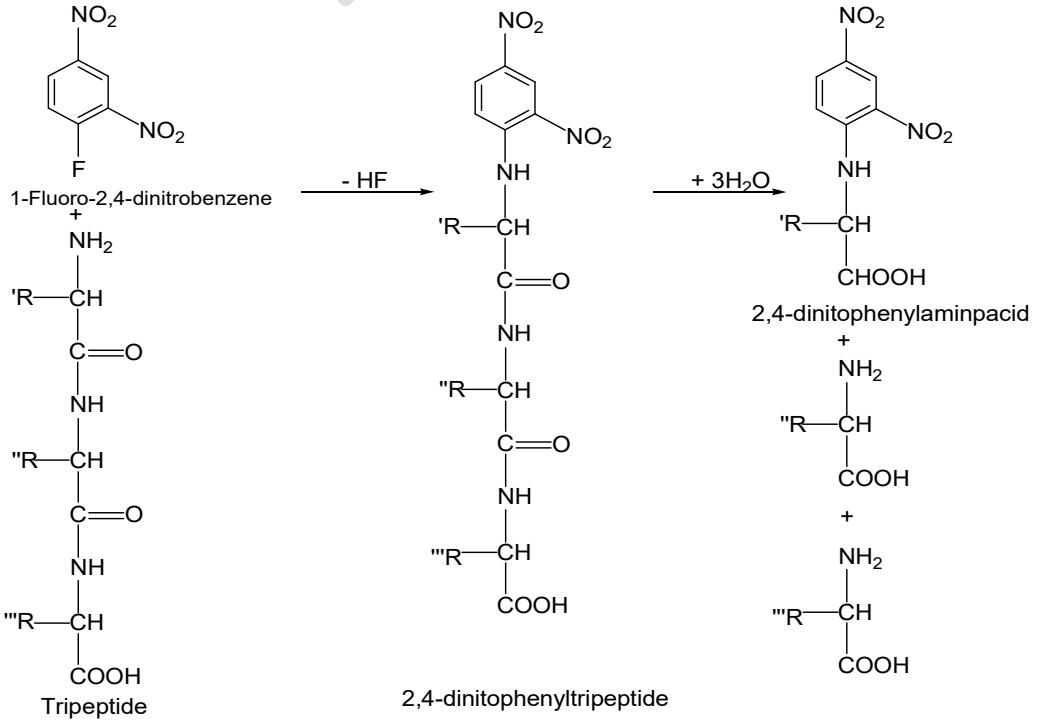
يعد هذا التفاعل الأساس لطريقة فان سلايك المستعمل في تقدير مجموعات الأمين الحرة للحامض الأميني . وإن غاز النايتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه، إذ إن نصف حجم N_2 ينتج من الحامض الأميني. كمية الحامض الأميني = حجم N_2 الكلي/2 .



٣- التفاعل مع ١- فلورو-٢و٤- ثنائي نايتروبنزين (تفاعل سانكر)

1-Fluoro-2,4-dinitrobenzene (FDNB)Sanger

يستعمل هذا الكاشف لمعرفة الحامض الأميني الموجود في الطرف النايتروجيني للببتيد وذلك بارتباطه بمجموعة α-للحامض .إذ ينتج عند تحلل المركب مشتق مكون من الحامض الأميني المرتبط بكاشف سانكرالذي يكون لونه أصفر براق.

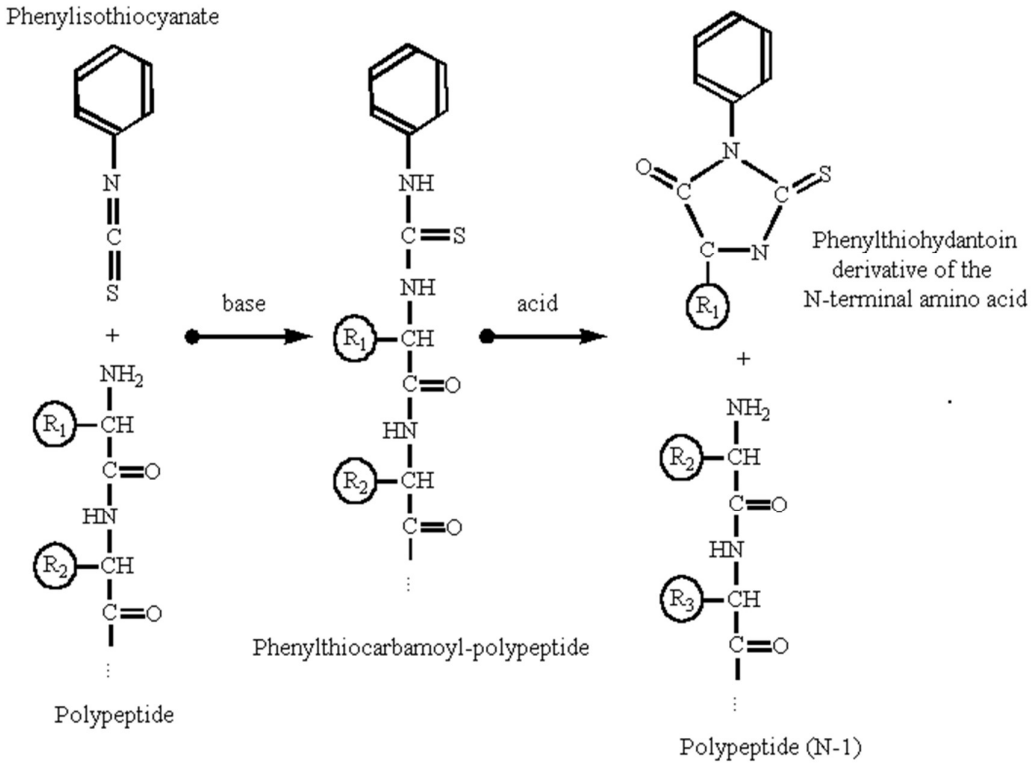


في هذا التفاعل تتحرر الأحماض الأمينية من السلسلة الببتيدية بشكل حر وبذلك يكون التفاعل مدمراً للسلسلة الببتيدية.

٤- التفاعل مع أيزوثايوسيانيت (كاشف إدمان)

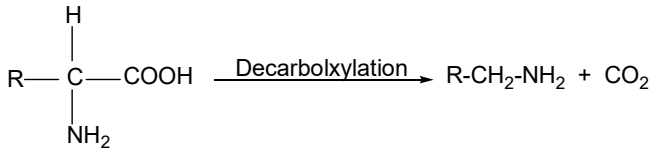
Phenyl Iso Thoicanate (Edman reagent) PITC

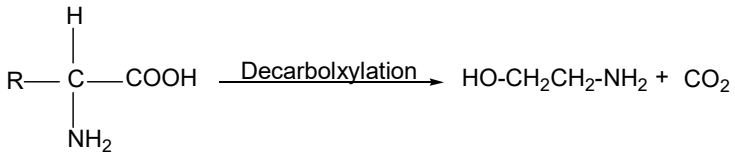
يستعمل هذا الكاشف لمعرفة الأحماض الأمينية في الطرف النايتروجيني، إذ يتحد مع مجموعة α- أمين للببتيد. يعد تفاعل إدمان مهم لأنه لا يحطم السلسلة الببتيدية، إذ يستعمل لمعرفة تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية.

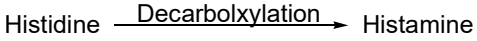


٥- حذف مجموعة كاربوكسيل Decarboxylation

عند حذف مجموعة الكاربوكسيل من الأحماض الأمينية فأنه يتحول الى الأمين وتتم العملية بمساعدة الأنزيمات الموجودة في الخلية .

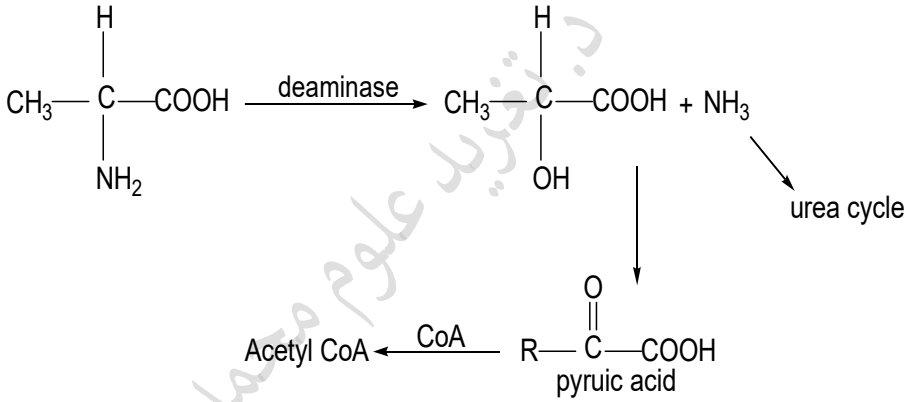






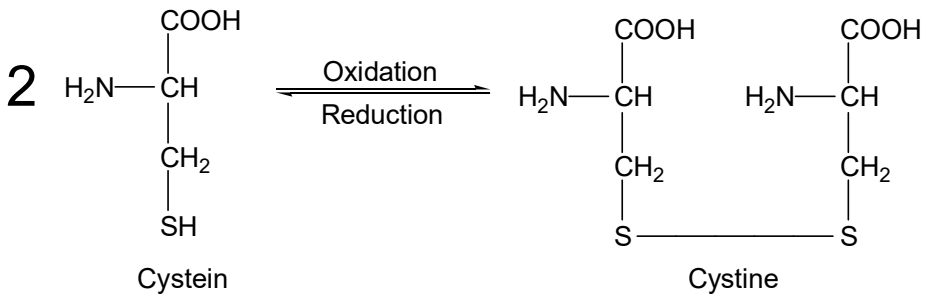
٦- حذف مجموعة الأمين Deamination

عند حذف مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية فأنها تتحول الى حوامض كاربوكسيلية وأمونيا . الأحماض الكاربوكسيلية تتمثل في الجسم الى مركبات تستفاد منها الخلية، أما الأمونيا فأنها تطرح مع الأدرار على شكل يوريا بوساطة دورة اليوريا التي تحدث في الكبد لتخليص الجسم من النايتروجين أو الأمونيا السامة. حذف مجموعة الأمين تتم بمساعدة أنزيم deaminase.

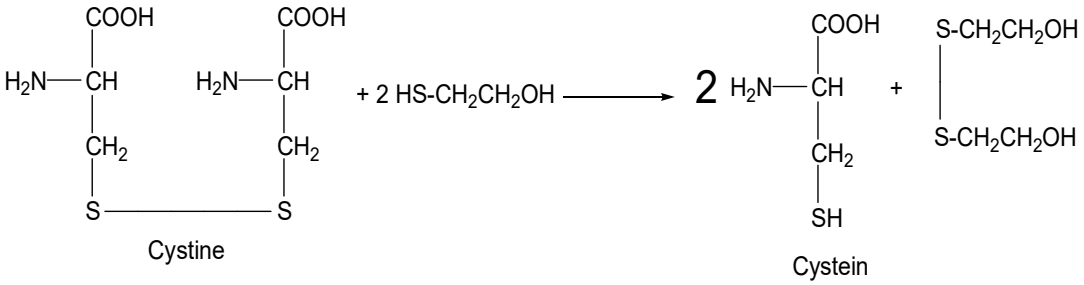


٧- تكوين الآصرة ثنائية الكبريت Disulfide Bond Formation

تتكون الآصرة ثنائية الكبريت من تأكسد جريئتين من الحامض الأميني السستين Cysteine لينتج السستائين Cystine .



مختبريا يمكن كسر آصرة السستائين بالتسخين مع NaOH أو بأستخدام β-mercaptoethanol:

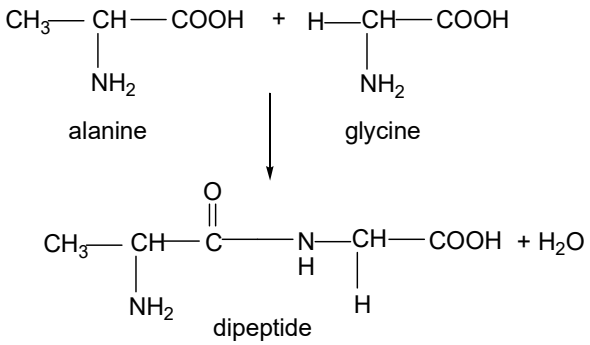


البيبتيدات Peptides

ترتبط الأحماض الأمينية مع بعض بوساطة آواصر ببتيدية peptide_bonds لتكون جزئيات ببتيد وبروتين.

الآصرة الببتيدية : هي آصرة آميد متكونة من تفاعل مجموعة الكاربوكسيل α للحامض الأميني الأول مع مجموعة الأمين α للحامض الأميني الآخر يصاحبها فقدان جزئية ماء.

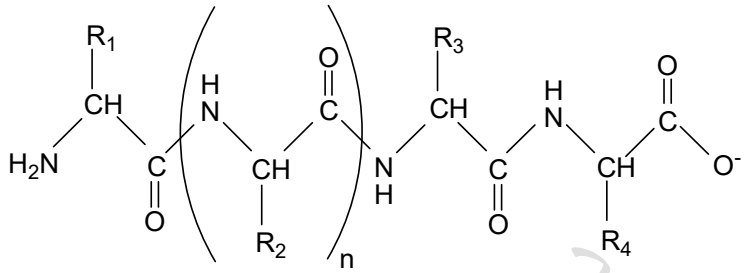
إن الآصرة الببتيدية C-N لها بعض خواص الآصرة المزدوجة وهذا ما يجعلها صلدة ومايمنع المجموعات المتجاورة من الدوران بحرية واذا زاد عدد الأحماض الأمينية في الببتيد عن العشرة يطلق عليه الببتيد المتعدد Polypeptide.



إذا تكون الببتيد من حامضين أمينيين يطلق عليه ببتيد ثنائي وإذا تكون من ثلاثة أحماض أمينية يطلق عليه ببتيد ثلاثي tripeptide، أما إذا تكون الببتيد من أربعة احماض أمينية يدعى ببتيد رباعي tetrapeptide وهكذا . تدعى الأحماض الأمينية المكونة لببتيد ما بمتخلفات الأحماض الأمينية amino acid residues

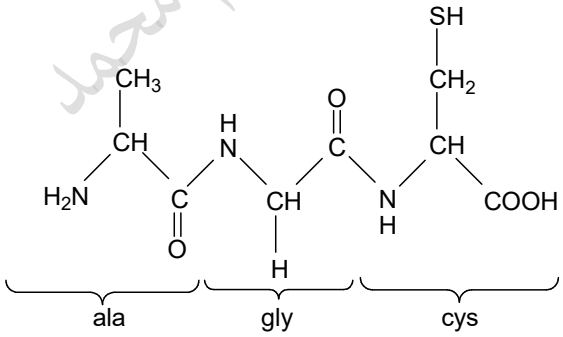
وذلك إشارة لما تبقى منها بعد فقدانها جزئيات الماء لتكوين الآواصر الببتيدية. وتنتهي السلسة الببتيدية من الطرف الأيسر بمجموعة أمين حرة amino terminal . في حين تنتهي بمجموعة كاربوكسيل حرة carboxyl terminalعند الطرف الأيمن .

يطلق عادة على متعدد الببتيد الذي يكون وزنه الجزيئي أكثر من ٥٠٠٠ ويحوي أكثر من ٤٠ وحدة من مخلفات الأحماض الأمينية بالبروتين. أما إذا كان جزئ الببتيد أصغر من هذا فيطلق عليه بمتعدد الببتيد.



كما توجد ببتيدات حلقية تكون خالية من النهايتين COOH وNH_2 كما إن هناك نوع ثالث من الببتيدات هو المتشعبة.

س/أكتب تركيب الببتيد الثلاثي الآتي: ala-gly-cys



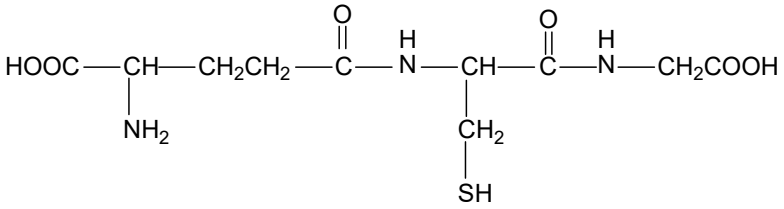
الببتيدات الفعالة فسيولوجياً The peptide of physiological activity

تحتوي خلايا الحيوان ، النبات والبكتريا على مركبات متعددة الببتيد ذات وزن جزيئي واطئ ولها فعاليات فسيولوجية مهمة مثل:

١- الكلوتاثيون Glutathione

هو ببتيد ثلاثي أي يتألف من ثلاثة أحماض أمينية وهي(حامض الكلوتاميك والسستين والكلايسين)ويرمز له بالرمز GSH يوجد في جميع الكائنات الحية وفي الأنسان والحيوان ، يكون الكلوتاثيون ضروريا لعمل العديد من الأنزيمات وكذلك لعمل الأنسولين . إن الكلوتاثيون يعمل كمادة مضادة للتأكسد، إذ يحافظ على وجود مجموعات SH الموجودة في الأنزيمات وفي البروتينات الآخرى بشكلها المختزل كما يعمل GSH واهبا لألكترونات.

يتكون الكلوتاثايون من γ-glutamyl-cysteinyl-glycine



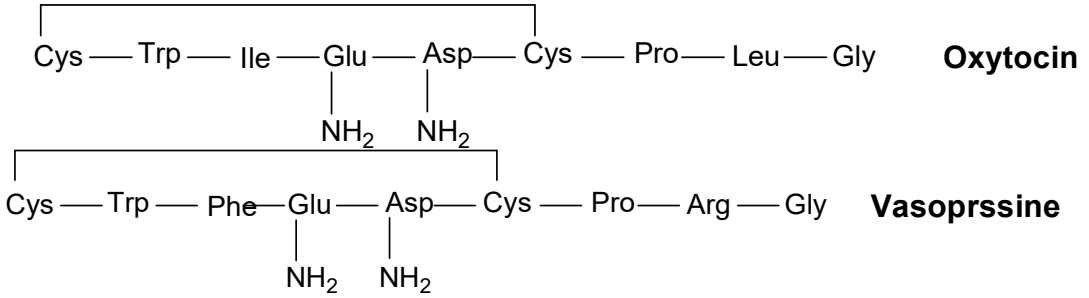
كما يعمل الكلوتاثيون مع انزيم كلوتاثيون بيروكسيديز glutathione peroxidase (GP) على إزالة مركبات البيروكسيدات العضوية وH_2O_2 السامة . إذ يتفاعل GSH مع كلا من هذه المركبات لينتج الكلوتاثيون المؤكسد GSSG وماء، **كما يأتي:**

$$H_2O_2 + 2GSH \xrightarrow{GP} GSSG + 2H_2O$$

$$ROOH + 2GSH \xrightarrow{GP} GSSG + ROH + H_2O$$

٢- الأوكسيتوسين والفاسوبرسين Oxytocine and Vasopressin

هي هورمونات تفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية ، هي عبارة عن ببتيدات حلقية كبيرة. يعمل الأوكسيتوسين على تقلص العضلات الملساء . في حين يعمل الفاسوبرسين على تقلص الأوعية الدموية كما يعمل على إرتفاع ضغط الدم عند زيادة تركيزه ويستعمل في تأخير عملية النزيف بعد المخاض. يتألف كل من هذين الهرمونين من ٩ أحماض امينية كذلك يحتوي كل منهما على جسر ثنائي الكبريت يربط وحدتي السستين ويختلفان عن بعضهما بوحدتين فقط من الأحماض الأمينية المكونه لهما. هذا الأختلاف أدى الى أختلاف الفعالية البايولوجية لكل منهما وكما موضح في التركيب **الآتي:**



٣- المضادات الحيوية Antibiotics

من الببتيدات التي تعمل كمضادات حيوية هي : كراميسيدين Gramicidin وهو ببتيد حلقي مؤلف من عشرة أحماض أمينية وينتج من قبل بعض البكتريا وTryocidin وPencillin .

البروتينات Proteins

هي عبارة عن مركبات نايتروجينية عضوية معقدة ذات أوزان جزيئية عالية. تؤلف حوالي ٥٠% من وزن الخلية الجافة وتتصف البروتينات بعدم نفاذها خلال الأغشية النفوذية permeable membrane وتحوي الخلية ٣٠٠٠ نوع من البروتينات المختلفة وتمثل البروتينات صيغة المعلومات الوراثية المترجمة (أي الصيغة التي تعبرفيها العوامل الوراثية عن نفسها).

البروتينات عبارة عن بوليمرات Polymers جزيئية كبيرة تتألف من α- L- amino acid المرتبطة مع بعض عبر الآواصر الببتيدية ويحتوي أصغر جزئ على اكثر من ٤٠ وحدة حامض اميني.

تتكون البروتينات من عناصر أساسية بنسب مختلفة **حسب الاتي:**

الكاربون ٥٣%

الهيدروجين ٧%

الأوكسجين ٢٣%

النتروجين ١٦%

الكبريت ١%

تصنع البروتينات بوساطة خلايا النبات ، من ثاني اوكسيد الكاربون ، الماء، النترات، الكبريتات والفوسفات وذلك عبر عملية التركيب الضوئي Photosynthesis . تتميز البروتينات عن الكاربوهيدرات والدهون بأحتوائها على كمية عالية نسبياً من N_2.

وظائف البروتينات Proteins functions

للبروتينات وظائف مختلفة يمكن إجمالها **بما يأتي:**

١- **التحفيز Catalysis :** إذ أن الأنزيمات هي عوامل مساعدة بايولوجية Biocatalysts وهي نوع من البروتينات لها القدرة على تحفيز التفاعلات الحيوية داخل الجسم مثال على ذلك: رايبونيوكليز ، لاكتيت ديهيدروجينيز ، فوسفاتيز.

٢- عناصر تركيبية Structural elements:

- البروتين الليفي (الكولاجين) الذي يدخل في تركيب الأنسجة الرابطة بين الخلايا .
- الألاستين elastin الذي يدخل في تركيب جدران الأوعية الدموية.
- الكيراتين Keratin الذي يدخل في تركيب الجلد والشعر والأظافر والريش
- الفايبرين Fibrein الحرير الطبيعي.

٣- البروتينات الناقلة Transport proteins:

- الهيموغلوبين وهوبروتين ينقل الأوكسجين من الرئتين الى الأنسجة المختلفة.
- الألبومين الموجود في مصل الدم وينقل الأحماض الدهنية الحرة بين الأنسجة الدهنية والأعضاء الآخرى.
- ناقلات بروتينية عبر الأغشية الخلوية مثل :الأحماض الأمينية والسكرية وغيرها.

٤- **الهورمونات Hormones**: تعد بعض الهرمونات ذا تركيب بروتيني وهي مركبات تفرز من الغدد الصماء وتعمل على سيطرة العمليات الحياتية في الجسم مثل: الأنسولين الذي ينظم العمليات الحياتية لسكر الكلوكوز، هورمون النمو الذي ينظم عملية النمو والتكامل ويفرز من الغدة النخامية.

٥- وظائف دفاعية (وقائية)Protective agents:

وتسمى هذه البروتينات بالأجسام المضادة antibodies إذ تتحد مع الأجسام الغريبة التي تدخل الجسم والتي تدعى antigens وتعطلها عن العمل . وكذلك الكلوبيولينات المناعية immunoglobulines، Fibrinogen و Thrombin التي تساعد على تكون خثرة الدم في مواقع الجروح.

٦- البروتينات الخازنة Storage proteins:

وهي البروتينات التي تخزن المواد الغذائية مثل زلال البيض ovalbumin وبروتين الحليب الكازائين casein وبروتينات البذور النباتية الغنية بالبروتين كالفاصوليا ، اللوبيا ،البزاليا والبروتين الخازن للحديد Ferritin الموجود في الأنسجة الحيوانية.

٧- البروتينات المتقلصة Contractile proteins:

هي بروتينات تعمل كعناصر أساسية في التقلص والأنبساط مثل بروتين الأكتين actin وبروتين المايوسين myocin.

٨- البروتينات المنظمة Osmatic Pressure & pH maintaining Proteins:

وهي البروتينات التي تحافظ على pH النسيج او الخلية مثل الألبومين albumin في الدم.

٩- مصدر للطاقة Source for energy:

تعمل البروتينات تحت ظروف معينة كمصدر للطاقة (بعد نفاذ كل مصادر طاقة الجسم من دهون وكاربوهيدرات).

تصنيف البروتينات Proteins Classification:

<u>تصنيف البروتينات إعتماداً على قيمتها الغذائية:</u>

١- بروتينات ذات قيمة حيوية واطئة: وهي البروتينات التي توفر أحماض أمينية غير أساسية عند تناولها كغذاء.

٢- بروتينات ذات قيمة حيوية عالية: وهي البروتينات التي توفرالأحماض الأمينية الأساسية عند تناولها كغذاء مثل casein و ovalbumin.

تصنيف البروتينات إعتماداً على تركيبها:

١- البروتينات البسيطة Simple protein: هي البروتينات المكونة من وحدات الأحماض الأمينية فقط عند تحللها الحامضي ينتج مزيج من الأحماض الأمينية ، **أمثلة على ذلك:**

أ-الألبومينات Albumins: مثل ألبومين مصل الدم serum albumin وزلال البيضovalbumin .

ب-الكلوبيولينات Glubulins: مثل كلوبيولين مصل الدم والفايبرونوجين Fibrinogen.

جـ الكلوتيلينات Glutelins: مثل بروتينات الحنطة والذرة.

د- سكليروبروتينات Scleroprotein: مثـــــل

الكولاجين يدخل في تركيب الأنسجة الرابطة .

الكيراتين يدخل في تركيب الجلد والشعر والأظافر.

الأيلاستين يدخل في تركيب جدران الأوعية الدموية .

و- الهستونات Histone: هو برتين قاعدي يكون ملازماً للأحماض النووية يحتوي على كميات كبيرة من الأرجنين ، اللايسين وعدد قليل من الأحماض الأمينية الأروماتية.

٢- البروتينات المقترنة Conjucated proteins:

هي بروتينات تحتوي على مجموعة غير بروتينية تدعى المجموعة المترابطة Prosthetic group ، مرتبطة مع البروتين نفسه ، عند التحلل الكامل للبروتين المقترن فأنه يعطي مزيجا من الأحماض الأمينية والمجموعة المترابطة. وبصورة عامة يمكن القول :

البروتين المقترن= الجزء البروتيني + المجموعة المترابطة

وتصنف البروتينات المقترنة إستناداً الى الطبيعة الكيمياوية للمجموعة المترابطة وكما ياتي:

الصنف	المجموعة المترابطة	مثال
البروتينات النووية Nucleoproteins	أحماض نووية	الرواشح، الفايروسات،النواة ، السايتوبلازم
البروتينات الدهنية Lipoproteins	دهون	البروتين الدهني β في الدم-Serum-β lipoprotein
البروتينات السكرية Glycoproteins	كاربوهيدرات	ميوسين اللعاب Saliva mucin
البروتينات المفسفرة Phosphoproteins	الفوسفات	كازئين الحليب Casein of milk
البروتينات الهيمية Hemeproteins	الهيم	هيموغلوبين Hemoglobin
البروتيينات المعدنية Metalloproteins	آيون الزنك	ديهيدروجين الكحول Alcohol dehydrogenase
فلافوبروتينات Flavoproteins	رايبوفلافين	فلافوبروتين ديهيدروجينيز Flavoprotein dehydrogenase

تصنيف البروتينات إستناداً لصفاتها الفيزياوية:

١- البروتينات الليفية Fibrous proteins:

هي عديمة الذوبان في الماء وتقاوم هضم الأنزيمات المحللة Proteolytic enzymes وتعمل كدعامة لهيكل الجسم ، مثال على ذلك:

أ. المايوسين: بروتين العضلات.

ب. الألاستين: يوجد في الأوتار العضلية tendon وجدران الشرايين.

جـ. الكولاجين: يدخل في تركيب الأنسجة الرابطة Connective tissues والجلد والعظام وتحت الجلد يتحول الى جيلاتين.

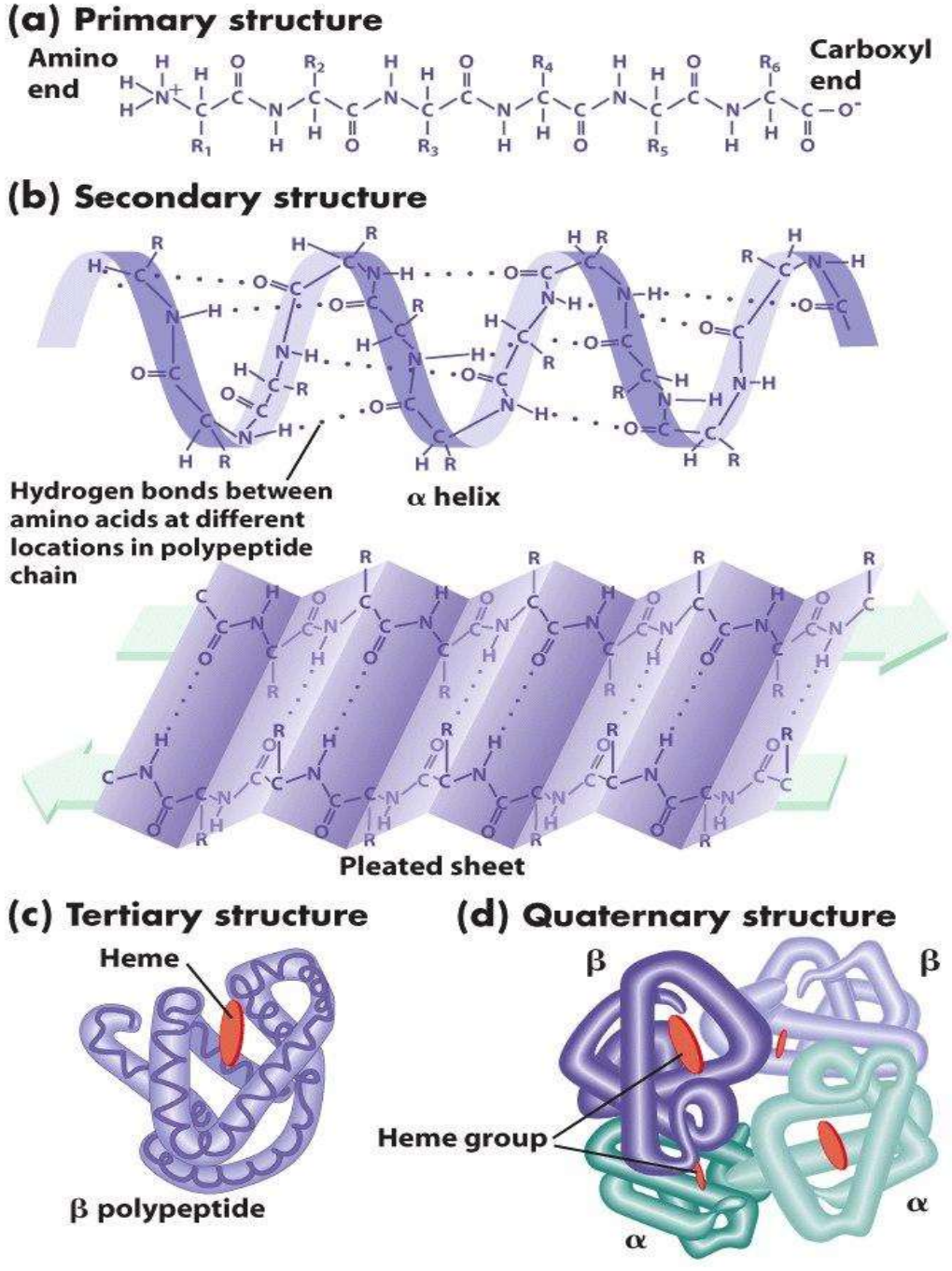
د. الكيراتين: بروتين الشعر والأظافر والصوف فعند إحتراق الشعر أو الأظافر تظهر رائحة الكبريت الموجود في الأحماض الأمينية الكبريتية ويكون بناؤه من البناء الثانوي الحلزوني.

د. تغريد علوم محمد

٢- البروتينات الكروية Globular Proteins:

تذوب البروتينات الكروية في الماء والمحاليل الملحية، تمتاز بكثرة التفافها مكونة أشكالاً كروية. وتشمل البروتينات الكروية : الأنزيمات، بروتينات الدم كالألبومين ، الكلوبيولين والهيموكلوبين. وكذلك البروتينات التي تكون معقدات مع الأحماض النووية كالهستونات Histones والبروتامين Protamine.

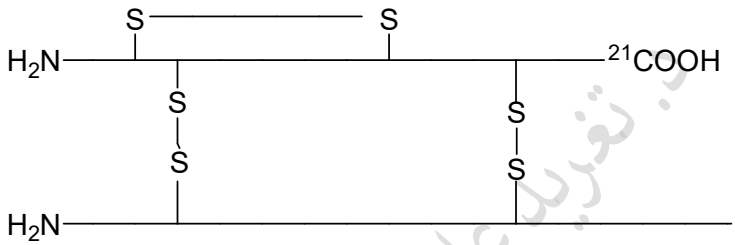
تركيب البروتينات Structural of Proteins:



تعد البروتينات ذات تراكيب معقدة ليس لكونها ذات اوزان جزيئية عالية فحسب، وإنما بسبب طريقة ترتيب ذرات جزئية البروتين نفسه. لذا فأن هناك أربع أنظمة تختص بتركيب البروتينات ، هي:

١- التركيب الأولي Primary structure:

هو سلسلة مستقيمة من الأحماض الأمينية تترابط بوساطة الآصرة الببتيدية لتكون متعدد الببتيد وهذا التركيب يحدد هوية البروتين وتكون هذه السلسلة مفتوحة او حلقية أو متفرعة. مثال على ذلك هورمون الأنسولين الذي يتكون من سلسلتين من الأحماض الأمينية تربطها جسور كبريتية ناتجة من تفاعل جزيئتين من الحامض الاميني السستين.



٢- التركيب الثانوي Secondary structure :

يشير التركيب الثانوي للبروتين الى كيفية إلتواء أو إنطواء سلسلة الببتيد للبروتينات في الحالة الطبيعية على إمتداد محور واحد. إن هذا الألتواء بالشكل المحدد تقوم على تثبيته الآواصر الهيدروجينية إن التركيب الثانوي للبروتين يتمثل بالأنواع المختلفة الأتية:

أ. المنحني الحلزوني α-helix:

يتمثل هذا التركيب الثانوي في بناء البروتين الليفي المسمى α- كيراتين Keratin -α إذ تكون السلاسل الببتيدية ملتوية بإنتظام لتشكل تركيبا يسمى بالمنحني الحلزوني α.

خصائص الشكل الحلزوني α:

١. اللفة الواحدة مكونة من ٣,٦ حامض أميني.

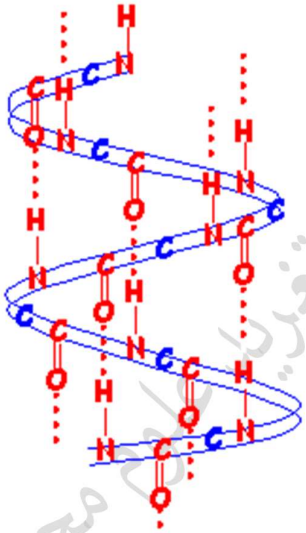
٢. طول الحامض الأميني ١,٥ A° لذا يكون طول اللفة الواحدة ٥,٤ A°.

٣. يبلغ قطر الحلزون ٦°A (لاتدخل مجاميع R في الحسابات).

٤. يثبت الحلزون بالآواصر الهيدروجينية بين الأحماض الأمينية إذ تتكون الأواصر H-H بين ذرة أوكسجين مجموعة الكاربونيل من حامض أميني وذرة هيدروجين من مجموعة الأمين للحامض الأميني الرابع وهكذا تكون الأواصر الهيدروجينية موازية لمحور الحلزون.

٥. مجاميع R الكارهة للماء (hydrophobic) تكون نحو الداخل .

٦. مجاميع R المحبة للماء (hydrophilic) تكون نحو الخارج .



حلزون α-helix- α

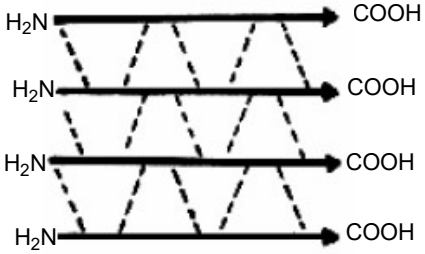
ب- الصفيحة المطوية β- pleated sheet:

تترتب سلاسل الببتيد على إمتداد بعضها البعض لتكون أشكالاً يطلق عليها الصفائح المطوية. ويظهر هذا الشكل من التركيب الثانوي للبروتين في بناء البروتين الليفي Fibroin (البروتين الليفي للحرير الطبيعي) .

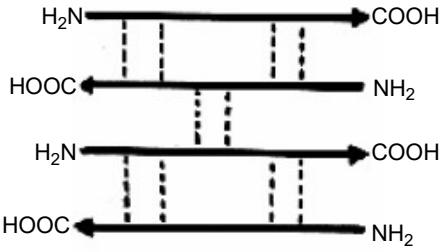
في هذا الشكل تظهر السلسلة الببتيدية بشكل متعرج (zig- zag) تسمى بإشكال بيتا β- configuration .

تترتب السلاسل الببتيدية موازية لبعضها البعض، ترتبط السلاسل المتجاورة بوساطة الآواصر الهيدروجينية . عندما تكون السلاسل الببتيدية المكونة لهذا النوع من التركيب الثانوي متوازية وبنفس الأتجاه تسمى صفائح بيتا المتوازية Parallel β- Pleated sheets وعندما تكون السلاسل الببتيدية متعاكسة الأتجاه تسمى

صفائح بيتا ضد التوازي Anti parallel β- pleated sheets . تكون مجاميع R واقعة في اعلى الصفائح وأسفلها.



Parallel β-Sheets



Anti parallel β-Sheets

٣- التركيب الثالثي Tertiary Structure:

ويتضمن البعد الثلاثي Three dimentional للبروتين الكروي الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية R groups مع بعضها ، بحيث تجعل سلسلة متعدد الببتيد مطوية بشدة ومكثفة بصورة مرصوصة على هيئة كرة صوف النسيج ويعزى إستقرار هذا التركيب الى الروابط والقوى الموجودة في البروتين **وتشمل:**

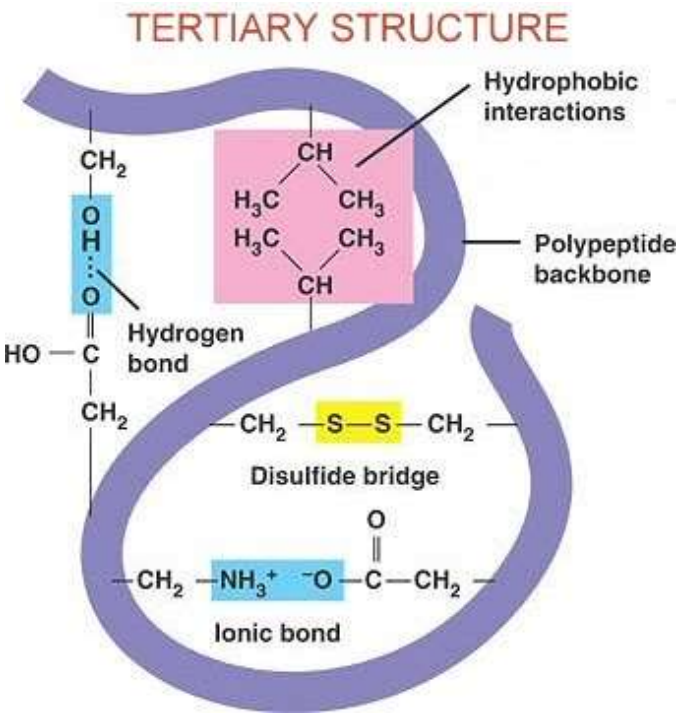
١. الآواصر الهيدروجينية Hydrogen bonding.

٢. آصرة ثنائية الكبريت Disulfide bond.

٣. الآصرة الآيونية Ionic bonds.

٤. التداخلات الهايدروفوبية (الكارهة للماء) Hydrophobic interaction.

٥. قوى فاندرفالز Vander waals force.



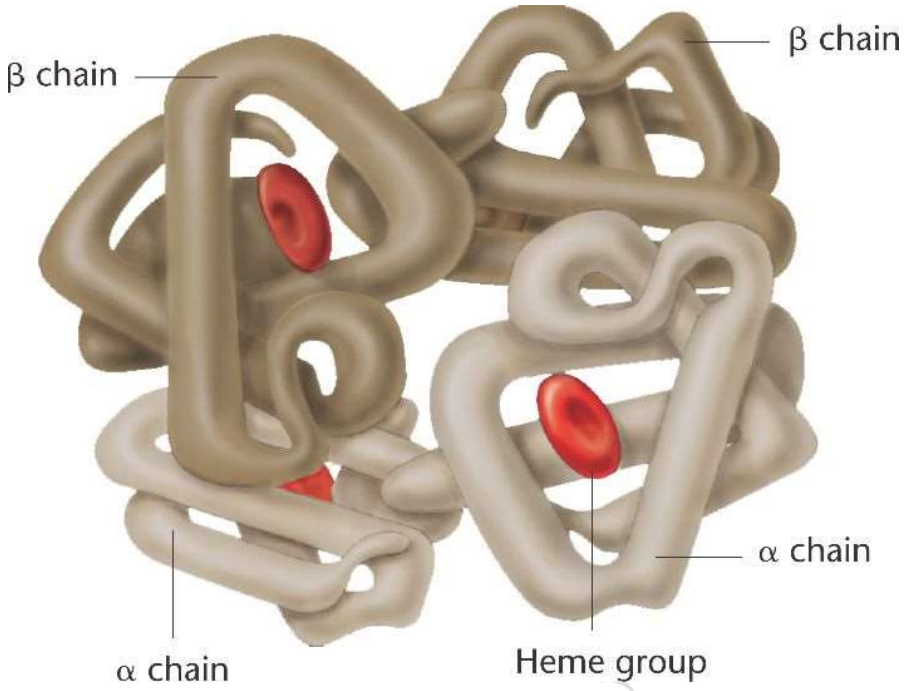
٤- التركيب الرابعي Quaternary Structure:

إذا أحتوى متعدد الببتيد على أكثر من سلسلة ببتيدية فأن البروتين ينتمي الى التركيب الرابعي وهذا التركيب هو ترابط مجموعة الوحدات الثانوية للبروتين Protein subunits سواء كانت متشابهة أم غير متشابهة لتكون مايسمى بالأوليكمر Oligomer أي بوليمر صغير ويتميز هذا التركيب بالصفات العامة **الآتية:**

١. يتكون من وحدات ثانوية Subunit مترابطة مع بعضها بقوى تساهمية.

٢. لايبدي نشاطه الحيوي إلا إذا كانت الوحدات الثانوية مجتمعة التركيب.

٣. يمكن أن يوصف بأنه إلتحام البناء الأولي والثانوي والثالثي على شكل طبقات مثل جزيئة الهيموغلوبين والآواصر المسوؤلة عنها جميع الآواصر البروتينية (الآواصر الببتيدية، الآصرة الهيدروجينية، الآصرة الكبريتية، الآصرة الأيونية، اواصر فاندرفالز والآواصر بين الجزئيات).



سلوك البروتينات في المحاليل المائية والملحية:

البروتينات جزيئات كبيرة الحجم وتحمل شحنات كهربائية متعددة لأنها تتألف من الأحماض الأمينية وكثير منها تحمل الشحنات السالبة أوالموجبة وبالتالي ستمتلك جزيئات البروتين (+) و (-) فضلاً عن المجاميع القطبية ومجاميع R الهيدروكاربونية . وبذلك ستمتلك البروتينات صفات حامضية وقاعدية مزدوجة فهي إذن مركبات أمفوتيرية وعندما توجد في المحاليل يمكن أن تتساوى شحناتها الموجبة والسالبة أي تصل الى نقطة تساوي الشحنة pI= Isoelectric point فتترسب من محاليلها.

تذوب البروتينات في المحاليل المائية إذا كان pH المحلول أعلى أو أقل من الـ pH للبروتينات فإذا كان الـ pH أقل من pI البروتين يعد المحلول حامضياً للبروتين وبذلك سيحمل البروتين شحنة موجبة (+) كلية،اما إذا كان المحلول ذو pH أعلى من قيمة pI للبروتين فانه سيذوب ويعد المحلول قاعدياً للبروتين وسيحمل البروتين شحنة (-) كلية.

يستفاد من هذه الخاصية في فصل البروتينات عن بعضها البعض والتي لها قيم pI مختلفة. البروتينات الحاوية على نسبة عالية من Pro و OH-Pro لاتذوب في الماء ولكن تذوب في الكحول.

بعض البروتينات سهلة الذوبان في الماء مثل الألبومين والبعض الآخر يذوب في المحاليل الملحية المخففة مثل البروتينات الكروية.هناك بروتينات تذوب في المحاليل القاعدية مثل بروتين الحليب (كازائين Casein).

قابلية ذوبان البروتينات تعتمد على أربعة عوامل رئيسة تؤثر على التركيب الثانوي والثالثي للبروتينات **هي:**

١. التركيز الأيوني.

٢. الأس الهيدروجيني (pH المحلول).

٣. درجة الحرارة.

٤. شحنة المذيب.

ترسيب البروتينات الذائبة:

إن عملية ترسيب البروتينات من محاليلها بأستخدام المحاليل الملحية (إضافة كميات مركزة من الملح) تسمى بالتمليح الخارجي Slating out في حين تذوب البروتينات بعملية تسمى التمليح الداخلي عند إضافة ملح مخفف متعادل. بصورة عامة يمكن ترسيب البروتينات الذائبة من محاليلها بطرق عدة هي:

١- ترسيب بأستخدام محاليل الأملاح مثل $MgSO_4$ ، $NaCl$، $MgCl_2$ ويعد ملح كبريتات الأمونيوم $(NH_4)_2SO_4$ من احسن الأملاح لترسيب البروتينات .

٢- الترسيب بوساطة أملاح الفلزات الثقيلة مثل $CuSO_4$ ، $ZnSO_4$ واملاح الرصاص والفضة يستفاد من هذ الخاصية لأسعاف ومعالجة هذه السموم عند تناولها عن طريق الجهاز الهضمي.

٣- الترسيب بالأحماض المركزة مثل HNO_3 و H_2SO_4.

٤- الترسيب بالأحماض المعقدة (كواشف حامضية) مثل حامض البكريك Picric acid وثلاثي كلورو حامض الخليك Trichloroacetic acid وغيرها.

٥- الترسيب في نقطة تساوي الشحنة (pI).

٦- الترسيب بأستخدام المذيبات العضوية (مذيبات لاقطبية) مثل الأسيتون ، الأيثر والكحول.

٧- الترسيب بالتسخين في درجات غليان عالية.

٨- الترسيب بالرج المستمر.

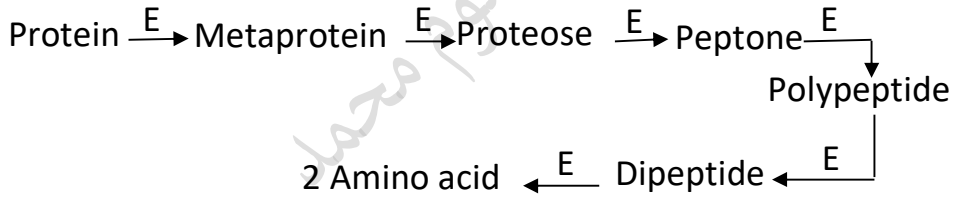
تحلل البروتينات مائياً:

تتحلل البروتينات مائياً بوساطة:

١. الحوامض: إذ يستعمل 6N(HCl) وتسخين بدرجة ١٠٠°لمدة ٧٢ ساعة ،هذا التحلل غير مرغوب فيه لأن السلسلة الجانبية للبروتين تتحور الى مركبات آخرى.

٢- القواعد: يتم بأستعمال 4N(NaOH) وتسخين بدرجة ١٠٠°م لمدة (٤-٨) ساعة. هذا التحلل أستعماله قليل لأن القاعدة تحطم كل الأحماض الأمينية.

٣- التحلل الأنزيمي: ويتم بمساعدة الأنزيمات المحللة للبروتين . يعد هذا التحلل هو الشائع ومن الأنزيمات المستخدمة أنزيم الببسين Pepsin في المعدة والتربسين Trpsin في الأمعاء إذ يقومان هذان الأنزيمان بكسر الأواصر بين Arg-Lys ، **حسب التسلسل الآتي:**



فقدان الصفات الطبيعية (المسخ) للبروتين Denaturation of Protein :

هي ظاهرة فقدان البروتين لصفاته الطبيعية (فقدان التركيب البنائي الرابعي والثالثي والثانوي دون تغير أو تأثير على السلسلة الببتيدية) الذي يؤدي بالتالي الى تغير الصفات الفيزياوية لذلك البروتين .الآواصر التي تتفكك نتيجة الدنترة هي: الأواصر الهيدروجينية ، الأواصر المضادة للماء ، الأواصر بين الجزيئات، الأواصر الآيونية اما الأواصر الببتيدية فتبقى غير متأثرة بالدنترة.

نتيجة الدنترة تطرأ التغيرات التالية على الخواص البايولوجية للبروتين :

١- إنخفاض قابلية الذوبان.

٢- زيادة قابلية الهضم.

٣- فقدان فعاليتها البايولوجية.

٤- فقدان قابلية التبلور وزيادة اللزوجة وتغير التوتر السطحي.

٥- تغير في تفاعلات السلسلة الجانبية لحوامضها الأمينية مع زيادة عدد الجذور SH والفينول.

٦- إختلال وتغير شكل ترتيب السلسلة البروتينية.

العوامل التي تسبب الدنترة للبروتينات:

١- الرج العنيف أو البسيط لمدة طويلة.

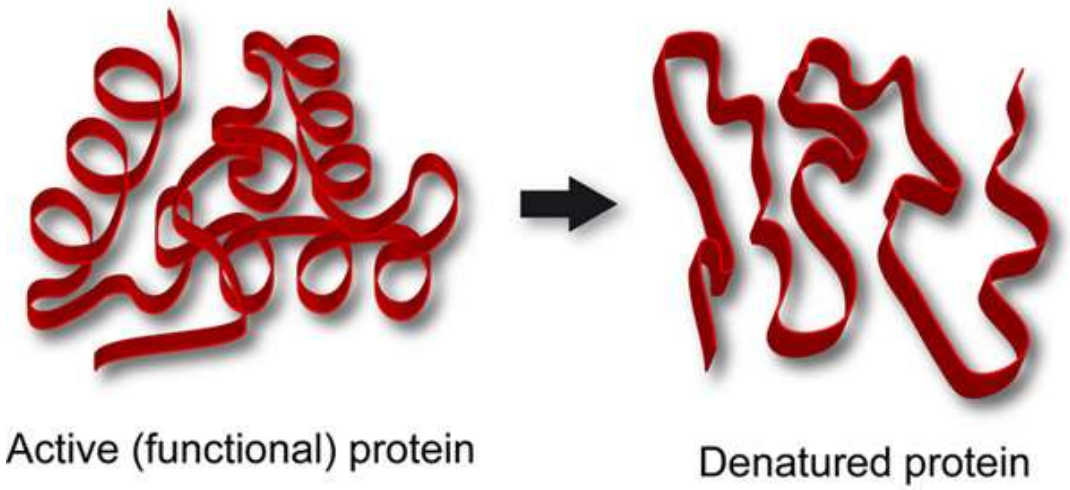
٢- معاملة البروتين مع المذيبات العضوية مثل الكحول والأسيتون.

٣- التعرض للأشعة السينية وفوق البنفسجية(U.V) لمدة طويلة.

٤- التعرض الى الحوامض والقواعد والأملاح واليوريا والمنظفات مثل SDS.

٥- التجميد والتسخين الشديد والمفاجئ.

SDS: Sodium Dodecyl Sulfate



الهجرة الكهربائية Electrophoresis:

وهي حركة المواد المتأينة (المشحونة) في المحلول المائي وتحت تأثير مجال كهربائي، إذ تتجه الأيونات المشحونة نحو الأقطاب المخالفة لها بالشحنة.

وإذا كان pH المحلول حامضي نسبة الى نقطة تساوي الشحنة للببتيد والبروتين (pI) فهناك زيادة من أيونات الهيدروجين الموجبة لذا ستظهر شحنة (+) على جزئيات البروتين وستتجه نحو القطب السالب. أما إذا كان pH المحلول قاعدي نسبة الى pI للببتيد والبروتين ستظهر شحنة سالبة (-) على جزيئات البروتين وستتجه نحو القطب الموجب.

إذا كان pH المحلول= pI للببتيد والبروتين ستتساوى الشحنات الموجبة والسالبة أي أن الشحنة ستكون متعادلة ولايتحرك البروتين خلال المجال الكهربائي. وعلى هذا الأساس يمكن فصل الببتيدات والبروتينات عن بعضها البعض وتعينيها كماً ونوعاً.

د. تغريد علوم محمد