المحاضرة الرابعة

البروتينات:

توجد البروتينات في كل أجزاء الخلايا الحيوانية والنباتية، فهي تشكل حوالي نصف وزن جسم الإنسان، وهي تلعب أدواراً مهمة في كل العمليات الحيوية التي تحدث في الجسم، وتعتبرالاحماض الامينية الوحدات البنائية الأساسية لهذه الجزيئات.

الأدوار الوظيفية للبروتينات في الجسم:

1- تحفيز التفاعلات داخل الجسم :

فهي ومن خلال المركبات الإنزيمية تقوم بتحفيز كل التفاعلات الكيميائية في الأنظمة الحيوية، وتقدم الإنزيمات قوة تحفيزية هائلة، فهي عادة تزيد من سرعة التفاعل بما لا يقل عن مليون ضعف، ولقد تم التعرف على خواص الآلاف من الأنزيمات والحصول على الكثير منها في شكلها البلوري. والحقيقة اللافتة للنظر أن كل الإنزيمات المعروفة حاليا تقريبا تتكون من البروتينات ويلعب البروتين الدور المميز في تحديد أنماط التحولات الكيميائية في الأنظمة البيولوجية.

2- وظيفة النقل والتخزين :

تقوم بعض البروتينات الخاصة بنقل كثيرا من الجزيئات الصغيرة والايونات، فمثلا تقوم جزيئة الهيموغلوبين بنقل الاوكسجين في كريات الدم الحمراء.

3- وظيفة الحركة :

حيث يعتبر البروتين المكون الرئيسي للحركة المنسقة التي تقوم بها العضلات، فلنقباض العضلات راجع لانزلاق نوعين من البروتينات الخيطية وهما الاكتين والميوزين.

4- وظيفة الدعامة الميكانيكية :

ترجع مقاومة الشدة العالية في الجلد والعظم الى وجود جزيئة الكولاجين (COllagen) وهو أحد البروتينات الضامة من نوع البروتينات الليفية.

5- وظيفة الوقاية :

حيث أن البروتينات تلعب دوراً حيوياً في المناعة فلأجسام المضادة (Anticorps) عبارة عن جزيئات بروتينية عالية التخصص تتحدد مع الأجسام الغريبة الداخلة إلى الجسم مثل الفيروسات والبكتريا.

6- وظيفة توليد ونقل السيالة العصبية:

تنتقل استجابات خلايا الأعصاب للمنبهات الخاصة بواسطة مستقبلات حسية ذات طبيعة بروتينية مثل الرودوبسين وهو بروتين مستقبل للضوء في خلايا الأعصاب الشبكية، والأستيل كولين (Acetyl choline) المسؤول عن نقل السيالة العصبية عبر المشابك (نقاط اتصال الخلايا العصبية).

النوع	الوظيفة	الامثلة
إنزيمي	تحفيز التفاعلات الكيميائية	الاميليز الذي يكسر الكربوهيدرات

ناقل	حركة المواد	الهيموغلوبين الذي يحمل الاكسيجين
حركي	يسبب الحركة	الاكتين والميوسين في الخلية العضلية
تركيبي	يوفر الشكل والدعامة	البروتينات في الهيكل الخلوي للخلية
هرموني	تنسيق الوظائف	تنظيم الانسولسن لايض الغلوكوز
دفاعي	حماية ضد العدوى	الأجسام المضادة للجهاز المناعي
ناقل اشارات	الاتصال بين الخلايا	المستقبلات في الاغشية الخلوية
صبغي	لون العين والجلد والشعر	صبغة الميلانين للجلد والشعر والعينين

العناصر التي تدخل في تركيب البروتين:

معظم البروتينات في الطبيعة تحوي خمسة عناصر مختلفة وهي كربون وهيدروجين وأكسجين ونيتروجين وكبريت . أما العناصر الأخرى مثل الفوسفور ، اليود ، الحديد ، فان وجودها ضروري في بروتينات متخصصة مثل الكاسئين Casein وهو بروتين الحليب ويحتوى على الفوسفور المهم في تغذية الطفل .

- ويعد عنصر اليود عنصراً أساسياً في بروتين الغدة الدرقية .

أما هيموغلوبين الدم الضروري لنقل الأكسجين أثناء عملية التنفس فهو بروتين يحتوي على حديد .

العنصر	معدل النسبة المؤوية
كربون	**53**
هيدروجين	**7**
أوكسجين	**23**
النيتروجين	**16**

العناصر التي تدخل في تركيب البروتين:

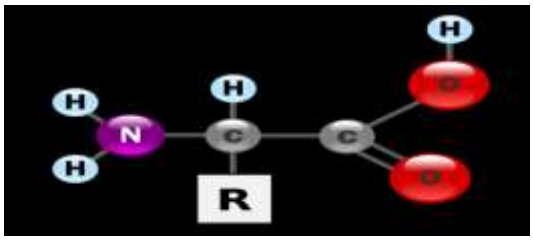
الأحماض الأمينية Amino acides:

الأحماض الأمينية هي مركبات عضوية ترتبط مع بعضها البعض لتكون مركبات معقدة ذات أوزان جزيئية عالية هي البروتينات، ومركبات أبسط منها، مكونة من عدد أقل من الأحماض الأمينية هي الببتيدات.

الأحماض الأمينية تحتوي في الجزئ الواحد منها على مجموعتين وظيفيتين فعالتين، هما) القاعدية ومجموعة الكربوكسيل 2 مجموعة الأمين (-) COOH) -NHالحمضية.

وتحتوي الصيغة العامة للاحماض الأمينية على مجموعة حمضية هي مجموعة الكربوكسيل (COOH) ، ومجموعة قاعدية هي مجموعة الأمين (NH2)

الصيغة العامة للحمض الأميني :



أنواع الأحماض الأمينيّة

تُقسم الأحماض الأمينيّة حسب مدى قدرة الجسم على تصنيعها إلى 3 أقسام:

1- الأحماض الأمينيّة الأساسية (Essential Amino Acids) : وهي التي لا يُمكن تصنيعها بكميّات كافية في جسم الإنسان، بل يجب تناولها بشكلٍ يومي من الغذاء الذي يحتوي عليها، ويؤدي نقصها إلى لجوء الجسم لتحليل البروتينات الموجود في العضلات، للحصول عليها ؛ وذلك لعدم قدرة الجسم على تخزين الفائض عن الحاجة منها لاستعماله لاحقاً، عكس السكريات والدهون, و تشمل الأحماض الأمينيّة الأساسية تسعة احماض امينية:

الرقم	الحمض الاميني	دوره في الجسم	مصادره
1	**الهستيدين Histidine**	تحفيز المعدة على إنتاج العُصارة الهضميّة والمساعدة على التخلُّص من الكميات الكبيرة من المعادن الثقيلة	الأسماك، والدواجن، واللحوم، والحبوب الكاملة، والبذور، والمكسرات
2	**الإيزوليوسين Isoleucine**	على التئام الجروح، وتحفيز عمل جهاز المناعة ، والتخلُّص من سموم المُخلّفات النيتروجينيّة ويُعدّ أساسياً لتكوين الهيموغلوبين	الأجبان، والبذور، والمُكسرات، والعدس، والبيض، واللحوم، والأسماك، والدواجن
3	**الليوسين Leucine**	دورٌ في عمليات الأيض لإنتاج الطاقة اللازمة لتصنيع البروتينات	البقوليات، ، والفاصولياء، ومنتجات الحليب
4	**اللايسين Lysine**	لامتصاص الكالسيوم، وتصنيع البروتينات وإنتاج الإنزيمات	حبوب الكينوا، وفول الصويا، والفاصولياء السوداء، وبذور القرع، والبيض واللحوم
5	**الميثيونين Methionine**	دوراً أساسياً في العملياتِ الأيضيّة داخل الخلايا يساهم في تحليل الدهون و يُعدّ أحدَ مُضادات الأكسدة المهمّة	البيض، والبذور، والمكسرات، والحبوب
6	**الفينيل ألانين Phenylalanine**	أساسياً في تصنيع العديد من الأحماض الأمينيّة الأخرى	مصادر البروتينات الحيوانية والنباتيّة، البيض، وبعض اللحوم، والمأكولات البحرية
7	**الثريونين Threonine**	المكون الأساسيللبروتينات البنائية الكولاجين،الإيلاستين	جنين القمح
8	**التريبتوفان Tryptophan**	أساسياً لنموّ الأطفال الرُضّع - لتكوين بعض الهرمونات	واليقطين، والقرع، المكسرات والبندق، واللوز اللحوم، والأجبان، والدواجن، والأسماك
9	**الفالين Valine**	الحفاظ على النشاط الذهني، والاستقرار العاطفي والتناسق في الاتصال بين الجهاز العصبي المركزي وحركة العضلات	اللحم البقري، والدجاج، واللبن، والأسماك، والحبوب الكاملة الفاصولياء

الأحماض الأمينيّة غير الأساسية : (Non-Essential Amino Acids)

هي الأحماض الأمينية التي يستطيع الجسم تصنيعها، وتسمى بغير الأساسية؛ لأن الجسم قادر على تصنيعها بشكل كاف وليس بالضرورة الحصول عليها من الغذاء اليومي. وتجدر الإشارة إلى أنّ مُعظم خلايا الجسم؛ بما في ذلك الخلايا المكوّنة للدم قادرةٌ على تصنيع الأحماض الأمينيّة غير الأساسيّة من الجلوكوز وهي تَتكون من 11 حمض اميني:

الرقم	الحمض الاميني	دوره في الجسم	مصدره
1	الألانين Alanine	لتكوين البروتينات المختلفة مهمّاً للطاقة اللازمة للجهاز العصبي المركزي والعضلات،	اللّحوم، المأكولات البحرية، وبعض البذور، المكسرات
2	الأرجنين Arginine	الحفاظ على وظائف الهرمونات وجهاز المناعة، والتئام الجروح وتوسيع الشرايين، كما يُساعد الكلى على التخلص من الفضلات،	اللّحوم الحمراء، والدواجن، والأسماك، ومنتجات الألبان ومشتقاتها، والحبوب الكاملة
3	الأسباراجين Asparagine	الحفاظ على التوازن في الجهاز العصبي المركزي ضروريٌّ للسيطرة على الانفعالات	اللّحم البقري، المأكولات البحريّة، البيض، الحليب منتجاته
4	الأسباراتيك : Aspartic acid	الحفاظ على وظائف الجهاز العصبي، وله دورٌ مهم في إنتاج الهرمونات وإفرازها لمختلف أنحاء الجس	الطّيور البريّة، والمحار
5	السيستئين Cysteine	إزالة السموم من الجسم وتصنيع البروتينات	الحليب ومنتجاته، البيض، الأسماك السلمون والتونا، اللّحوم، الدجاج، الحبوب؛
6	الجلوتاميك Glutamic	يساعد الخلايا العصبية الموجودة في الدماغ على استقبال الإشارات العصبية وإرسالها، من وإلى باقي خلايا الجسم،	؛ كالبيض، واللحوم، والأسماك، والدواجن، ومنتجات الألبان ومشتقاتها، وبعض البقوليات؛ كالفاصولياء، والعدس
7	الجلوتامين Glutamine	تعزيز وظائف الدماغ، وهو ضروري لتصنيع كلٍّ من الـDNA	والسبانخ والبقدونس النيء، والملفوف، واللحوم، واللبن، والدواجن
8	الجلايسين Glycine	يساعد على التئام الجروح، إضافةً إلى أنّه يعمل كناقلٍ عصبيّ	اللحوم، والأسماك، ومنتجات الألبان ومشتقّاتها، والبقوليات
9	البرولين Proline	نقل الإشارات العصبية داخل الخلايا	الأطعمة الغنيّة بالبروتين، ولكن يُعد الحليب واللحوم من أفضل مصادره

10	السيرين Serine	ويساهم في عملية تصنيع البروتينات اللّازمة لجهاز المناعة ويساعد عضلات الجسم على النموّ	والعدس، والحمّص، وبعض المكسرات؛ كالجوز، واللوز، والفول السوداني
11	التيروسين Tyrosine	وهو مهمٌ لإنتاج العديد من المركّبات كالأدرينالين إضافةً إلى هرمونات الغدّة الدرقية	اللّحم البقري، والدجاج، والأسماك؛ وخاصة سمك السلمون ودوّار الشمس، والمكسرات؛ كالفول السوداني

الأحماض الأمينيّة الأساسية المشروطة(Conditional Amino Acids):

تعد الأحماض الأمينية المشروطة) في الحالات الطبيعية غير أساسية، أي يمكن لجسم الإنسان تصنيعها.
ولكن في حال تعرض الجسم للإجهاد، أو التوتر، أو المرض، أو الإصابات يصبح الجسم غير قادر على تصنيع ما يكفي منها، ولذا لا بد من تعويض النقص الحاصل، وذلك عن طريق الحصول على هذه الأحماض الأمينية من مصادر غذائية، ولهذا السبب سميت بالأحماض الأمينية الأساسية المشروطة.
وهي تشمل :
- الأرجينين.- السيستين.- الجلوتامين. - التيروسين. - الجلايسين.- الأورنيثين. - البرولين. - السيرين.

الببتيدات Peptides :

سلسلة من الأحماض الأمينية مرتبطة مع بعضها البعض عن طريق روابط ببيتيدية. وتسمى تلك الببتيدات إذا ما زاد عدد الأحماض الامينية عن 100 حمض بالبروتينات

- من 2 الى 10 احماض امينية = ببيتيد
- من 10 الى 100 حمض اميني = عديد البيبتيد
- اكثر من 100 ببيتيد = بروتين

تصنيف البروتينات :

تصنف البروتينات نسبة الى تركيبها الكيميائي وقابلية ذوبانها . ويوجد نوعان رئيسان للبروتينات هي :
- البروتينات المتجانسة : وتصنف أنواعها على أساس قابلية ذوبانها .
- البروتينات المقترنة : وتصنف أنواعها على أساس نوع المجموعات غير البروتينية المرتبطة بها .

أ/ البروتينات المتجانسة (البسيطة): وهي البروتينات التي تحوي في جزيئاتها احماضا امينية فقط
البروتينات غير المتجانسة(المرتبطة) : وهي البروتينات الحاوية احماضاً امينية ومركبات ذات طبيعة كيميائية مختلفة أو مجموعة غير بروتينية كالسكريات والدهون والمعادن وغيرها. وتصنف هذه البروتينات بحسب الطبيعة الكيميائية للمجموعة المترابطة الى عدة أنواع ، منها :،، والبروتينات السكرية Glycoprotein (اللعاب) ، والبروتينات المفسفرة Phosphoproteins (كاسئين في الحليب Casein)

وهي البروتينات المرتبطة بمواد غير بروتينية كالسكريات والدهون والمعادن . وتشمل الأنواع الآتية

- **فوسفوبروتينات Phosphoproteins** ترتبط بالفوسفور ، وتوجد في الحليب
- غلايكوبروتينات Glycoproteins: ترتبط بالكربوهيدرات ، وتوجد في اللعاب
- الهيموغلوبين ، ويحتوي على الحديد أحمر اللون .
- **الكلوروفيل** ، ويحتوي على المغنيسيوم أخضر اللون .
- **ليبوبروتينات Lipoproteins:** ترتبط بالليبيدات ، وتوجد في الأغشية الخلوية ، بعض الانسجة العصبية، ومصل الدم .
- **بروتينات النووية Nucleoproteins :** ترتبط بالحموض النووية ، وتوجد في نواة الخلية ، السيتوبلازم ، والفيروسات .

بناء البروتينات:

- تركب الخلية أنماطا مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفيا، يخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثات
- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيء، بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات: العضوية، الخلية و الجزيئ
- يتموضع الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (ADN) في النواة
- يعتبر الـ ADN دعامة الصفات الوراثية
- تكون الصفات الوراثية على شكل مورثات في جزيئة الـ ADN
- المورثة عبارة عن تتالي محدد من النيكليوتيدات

مقر تركيب البروتين:

- يتم تركيب البروتين عند حقيقيات النوى في هيولى الخلايا انطلاقا من الأحماض الأمينية الناتجة عن الهضم.
- يؤمن انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى مواقع تركيب البروتينات، نمط آخر من الأحماض النووية يدعى الحمض الريبي النووي الرسول (ARNm)

المكونات الكيميائية لجزيء الـ ARN

- الحمض الريبي النووي (ARNm) عبارة عن جزيئة قصيرة، تتكون من خيط مفرد واحد، متشكل من
- تتالي نيكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها حسب القواعد الآزوتية الداخلة في تركيبها (الأدنين، الغوانين، السيتوزين، البوراسيل) ترتبط النيكليوتيدات مع بعضها البعض بروابط إستر فوسفاتية.
- النكليوتيد الريبي هو النيكليوتيد الذي يدخل في بناءه الريبوز ، سكر خماسي الكربون
- البوراسيل قاعدة آزوتية مميزة للأحماض الريبية النووية

<u>استنساخ المعلومات الوراثية الموجودة على مستوى الـ ADN</u>

-يلعب الـ ARNm دور الوسيط الكيميائي بين النواة و الهيولى، فهو يعمل على نقل المعلومة الوراثية من الـADN في النواة إلى مستوى الهيولى مما يطرح التساؤل التالي:

-يتم بناء هذا الوسيط أي كيف يمكن له أن يكون وسيطا بين المعلومة الوراثية الموجودة في جزيئة ADNوالبروتين كما يلي:

أ/ مقارنة بين الـ ADNو الـARN

ARN	ADN
حمض نووي ريبي (نيكليوتيدات ريبية)	حمض نووي ريبي منقوص الأكسجين (يتكون من نيكليوتيدات ريبية منقوصة الأكسجين)
يتكون من سلسلة واحدة	يتكون من سلسلتين
القواعد الآزوتية (G,C,A,U)	القواعد الآزوتية (G,C,A,T)
سكر ريبوز R	سكر ريبوز منقوص الأكسجين D
يتواجد في النواة و الهيولى	يتواجد في النواة فقط (حقيقيات النواة)

استنساخ المعلومة الوراثية:

خروج عددا كبيرا من سلاسل ARNm تخرج من الADN على طول امتداد المورثة.

- كل سلسلة من هذه السلاسل هي نسخة من مورثة، يتم نسخها أثناء تركيب البروتين.

- عملية استنساخ الـARNm من ADN يتطلب تدخل إنزيم نوعي هو ARN بوليمراز (انزيم بلمرة ARN).

- اتجاه الاستنساخ يتم من بداية المورثة اتجاه نهاية المورثة، حيث سلسلة الـARN الناتجة يزداد طولها كلما اتجهنا نحو نهاية المورثة.

اهم العناصر المتدخلة في تركيب البروتين

ADN: دوره و هو حمل الشفرة الوراثية او الدعامة الوراثية

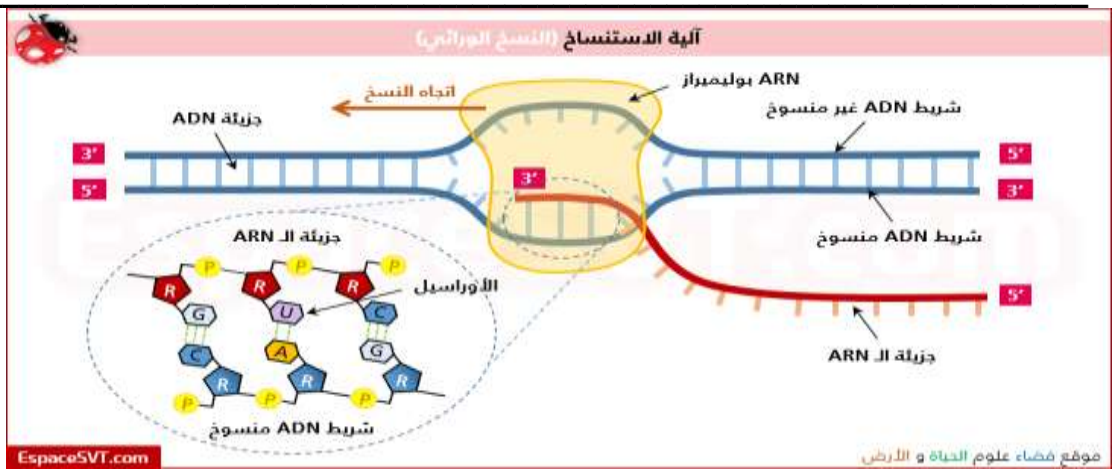
ARNm: المعلومة الوراثية التي استنسخت من ال ADNيتم نقلها على مستوى ال ARNm

ARNt: دوره نقل الاحماض الامينية الى الريبوزومات عندما تتم عملية الترجمة

ARNp: بوليميراز دوره فصل خصلتي ال ADNو مطابقة القواعد الازوتية

يوجد ايضا ال ARNrو هو المسؤول عن التصاق تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بتحت الوحدة الصغرى اثناء تثبيت ال ARNmعلى الريبوزوم

و يوجد انزيمات خاصة بحذف القطع الغير الدالة



تفاصيل حدوث عملية الاستنساخ

أ/ العناصر الضرورية لحدوث عملية الاستنساخ:

- المورثة (المعلومات الوراثية الأصلية على جزيئة ADN).
- إنزيم ARN بوليميراز.
- 4 أنواع من النيوكليوتيدات الداخلة في تركيب الـ ARN .

ب/ دور إنزيم ARN بوليميراز (إنزيم بلمرة ARN):

هو عبارة عن معقد إنزيمي (بروتين كبير ذو بنية رابعية) يتمثل دوره في:

- يتعرف إنزيم ARN بوليميراز على بداية المورثة المسؤولة عن انطلاق تركيب ARNm و يلتصق بها.
- يعمل إنزيم ARN بوليميراز على إزالة الالتفاف الحلزوني لجزيئة ADN بتكسير الروابط الكيميائية (الهيدروجينية) بين القواعد الآزوتية.
- يعمل إنزيم ARN بوليميراز على ربط (بلمرة) نيكليوتيدات ARNm .
- يتعرف إنزيم ARN بوليميراز على نهاية المورثة (نهاية الاستنساخ)، فيتوقف عن ربط النيكليوتيدات و تستعيد جزيئة ADN حالتها الأصلية.

ج / مراحل حدوث عملية الاستنساخ:

تمر عملية الاستنساخ بالخطوات التالية:

الانطلاق: * يرتبط إنزيم ARNm بوليميراز بمنطقة بداية المورثة ويقوم بفتح سلسلتي الـADN بعد كسر الروابط الهيدروجينية ثم قراءة تتابع القواعد الآزوتية على إحدى سلسلتي الـADN و ربط النيوكليوتيدات الموافقة لها لتركيب سلسلة من ARN.

الاستطالة: *ينتقل الإنزيم على طول سلسلة الـADN لتستمر القراءة بنفس الآلية و تتطاول سلسلة الـARN.

النهاية: *عند وصول الإنزيم إلى نهاية المورثة تتوقف استطالة الـARN الذي ينفصل عن الـADN و ينفصل الإنزيم و تلتحم سلسلتي الـADN.

بنية ال ARN الناقل :

يتكون ARNt الناقل من سلاسل صغيرة تحتوي من 70إلى80 نيكليوتيدة. له بنية فراغية كروية على العكس من (ARNm) ذو بنية أولية (خطية).

- تتميز بنية الـ ARNt بخواص تركيبية نظرا لوجود موقعين للإرتباط نوعين مستقلين:

* **موقع التعرف على الحمض الأميني:** يتعرف و يرتبط بالحمض الأميني بمساعدة إنزيم نوعي.

* **الموقع الرامزة المضادة:** الموجود في الطرف الآخر من الجزيء يسمح بالتعرف على الرامزة الموجودة في تتابع القواعد الأزوتية على جزيء الـARNm.

- يتمثل دور جزيئات الحمض الريبي النووي الناقل (ARNt) في تثبيت ، نقل و تقديم الأحماض الأمينية الموافقة على مستوى الريبوزوم.

- الطاقة المتحررة من انفصال ARNtعن الحمض الأميني تسمح بتشكيل رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني الموجود في الموقع البيبتيدي (P) مع الآخر الموجود في موقع الحمض الأميني (A) للريبوزوم. وهذا يعلل ضرورة وجود موقعين لحمضين أمينيين في الريبوزوم (الموقع P و الموقع A).

- ARNt= سلسلة ARN تلتف حول نفسها لتشكيل بنية ثلاثية الأبعاد.

- كل ARNt يركب مثل الـARNm وهذا انطلاقا من مورثات خاصة في الـADN (وهي مورثات لا تشفر للبروتينات).

مراحل حدوث الترجمة: تتضمن الترجمة 3 خطوات هي:

ا- الانطلاق:

- تبدأ الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG للـARNm تدعى الرامزة البادئة للتركيب بوضع أول حمض أميني هو الميثيونين يحمله ARNt خاص بهذه الرامزة حيث يتثبت على الريبوزوم (يتعرف كل ARNt على الرامزة الموافقة على ARNm عن طريق ثلاثة نيكليوتيدات تشكل الرامزة المضادة و المكملة لها).

ب- الاستطالة:

- يتنقل الريبوزوم بعد ذلك من رامزة إلى أخرى، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة بيبتيدية بتكوين رابطة بيبتيدية بين الحمض الأميني المحمول على ARNt الخاص به في موقع القراءة وآخر حمض أميني في السلسلة المتموضعة في الموقع المحفز. إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرضه تتالي رامزات الـARNm.

ج/ النهاية:

- تنتهي الترجمة بوصول موقع القراءة للريبوزوم إلى إحدى رامزات التوقف

- ينفصل ARNt لآخر حمض أميني ليصبح عديد البيبتيد المتشكل حر.

مصير البروتين بعد تركيبه:

يتم تركيب البروتين على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة (الريبوزومات) ثم ينتقل إلى جهاز كولجي عن طريق حويصلات انتقالية، وأخيرا من جهاز غولجي إلى حويصلات عن طريق التبرعم على مستوى كيسات جهاز غولجي.

- يتم تركيب البروتين على مستوى الريبوزومات.

- على مستوى جهاز غولجي يكتمل نضج البروتين و تغليفه في شكل حويصلات.

- الحويصلات الإفرازية هي وسيلة لنقل البروتين إلى خارج الخلية عن طريق الإطراح الخلوي (نقل حويصلي).