

كيمياء البروتينات

د. سحر أحمد الخواص

صدر هذا الكتاب عام ٢٠٠٤ عن دار

الكتب العلمية للنشر والتوزيع، وهو من تأليف الدكتور جمال مرسى خالد، والدكتور عبد المنعم إبراهيم شامة، ويقع في ٢٧٢ صفحة من القطع المتوسط، ويضم بين دفتيه ستة عشر فصلاً تقع في جزئين هذا بالإضافة إلى المقدمة، الفهرس، والمراجع.

يشمل الجزء الأول من الكتاب سبعة فصول. يتناول الفصل الأول تقسيم البروتينات تبعاً لتركيبها الكيميائي إلى بروتينات بسيطة وأخرى مركبة. كذلك تقسم البروتينات المركبة تبعاً لنوع الجزئ المرتبط به، أما التركيب التكويني للبروتين فإنه ينحصر بين البروتين الليفى والبروتين الكروي أو المنفذ ونوع آخر يقع بين النوعين السابقين. كما يستطرد الكتاب في تقسيم البروتينات حسب وظائفها فيذكر البروتينات الإنزيمية، البروتينات الهيكلية، البروتينات المنقبضة، بروتينات السوائل اللزجة، البروتينات الناقلة، البروتينات الهرمونية، البروتينات الحافظة، البروتينات السامة، البروتينات الغذائية والبروتينات النووية. كما يستعرض هذا الفصل كيفية بناء البروتين موضعاً أن الأحماض الأمينية ترتبط بعضها ببعض بروابط ببتيدية بين مجموعة كربوكسيل أحد الأحماض الأمينية ومجموعة أمينو الحمض التالي له في السلسلة، ويتضمن هذا التتابع الخطي كل المعلومات اللازمة لبناء بروتين ثلاثي الأبعاد بهيئة بنائية محددة. ويضم بناء البروتين أربع مستويات مختلفة تبين عدد ونوع وتتابع الأحماض الأمينية في السلاسل الببتيدية العديدة والتوزيع الفراغي للذرات والمجموعات التي تحدد بناء الجزئ الجسم ثلاثي الأبعاد، ثم تتجمع جزئيات البروتين بعد البناء الثالث (تحت وحدات) لبناء جزئ بروتين في شكله وحجمه النهائي ذو وزن جزئى مرتفع وله القدرة على أداء وظائف بيولوجية محددة.

استعرض الفصل الثاني الأحماض الأمينية حسب تركيبها الكيميائي، يختلف موضع الأمينو بالنسبة لمجموعة الكربوكسيل في الجزئ، وتبعاً لذلك تكون الأحماض الأمينية ألفا أو بيتا أو جاما حسب موقع مجموعة الأمينو بالنسبة لمجموعة الكربوكسيل.

كما تعد الأحماض الأمينية من حيث تركيبها البنائي مشتقة من الأمينات الأولى باستبدال ذرة هيدروجين من مجموعة الألكيل بمجموعة كربوكسيل. ويمكن تقسيم الأحماض الأمينية إلى أحماض أمينية كربونية جانبية وأحماض أمينية عطرية.

يتناول الفصلان الثالث والرابع الفعل التنظيمي لمحلل الحمض الأميني وذلك من خلال توضيح خواص الحموضة والقلوية للأحماض الأمينية ومنحنيات التعادل عند معايرة الأحماض والقواعد وتقدير قيم الأس الهيدروجيني (pH).

يوضح الفصل الخامس أن البروتينات عبارة عن إلكتروليتات أمفوتيرية (مترددة) وذلك للطبيعة الأمفوتيرية للأحماض الأمينية التي يتكون منها البروتين.

يمثل الفصل السادس إطلالة على الطرق العملية المختلفة لفصل الأحماض الأمينية منها طريقتي كروماتوجرافيا الورق، والهجرة الكهربائية حيث تعتمد الأخيرة أساساً على صايف الشحنة الكهربائية لها والتي يمكن تحديدها بمعرفة الرقم الهيدروجيني (pH) للوسط الموجود فيه باستخدام معادلات خاصة. ويمكن استخدام الطريقتين المذكورتين كل على حدة أو معاً لفصل وتحليل مخلوط من الأحماض الأمينية.

يلور الفصل السابع تحولات الأحماض الأمينية في العمليات الحيوية فيشير الكاتبان إلى أنه بعد هضم وامتصاص البروتينات الموجودة في الغذاء يؤدي إلى تحلل إلى الأحماض الأمينية التي يمكن أن تستخدم لبناء جزئيات جديدة منها البروتين أو في عمليات الهدم. ويشير الكاتبان إلى أنه في معظم تفاعلات الهدم تتعرض الأحماض الأمينية لنزع مجاميع الأمينو وتكوين الأحماض العضوية الكيتونية وأن كل من هذه النواتج تسلك السلوك الخاص بها.

يستعرض الجزء الثاني من الكتاب من الفصل الثامن إلى السادس عشر التخليق الحيوي للبروتين ودوره في حل عدة مسائل هامة في علم الأحياء، منها تفسير قوانين الوراثة والتغير، وتوجيه نمو وتطور الكائنات الحية، والتعرف على أسباب ظهور العديد من الأمراض وطرق علاجها الخ. ولذلك فمن الطبيعي أن يسمي علماء الفيزياء القرن العشرين بعصر الذرة بينما يسمي علماء الكيمياء الحيوية هذا القرن بعصر البروتين. ويشير المؤلفان في هذا الفصل إلى أن الإنجازات الضخمة في مجال دراسة تركيب وبناء وميكانيكية تخليق الأحماض الأمينية أدت دوراً هاماً في تشكيل التصور الحديث لميكانيكية التخليق الحيوي للبروتينات، وأن إنشاء نموذج جزئى الدنيا

قد حث الباحثين للمرة الأولى على المناقشة الواسعة والبرهان العلمي لمبدأ فكرة التوافق في التخليق الحيوي للجزئيات الكبيرة. واتضح أن هذه الفكرة مثمرة إلى أبعد الحدود، مما أدى إلى اكتشاف ميكانيكية جديدة تماماً وهامة لاستحداث (استساخ) تخصص بناء الجزئيات الكبيرة أثناء عملية تخليقها الحيوي، مما ساعد العلماء على الإقبال على حل المسألة الخاصة بميكانيكية التخليق الحيوي للبروتين بطريقة جديدة تماماً.

يرسم الفصل الثامن لوحة تبرز بناء السلسلة الببتيدية حيث أشار المؤلفان إلى أن تلك السلسلة الببتيدية تتكون من اتحاد الأحماض الأمينية بعضها ببعض بواسطة رابطة ببتيدية تتكون من اتحاد المجموعة الأمينية في أحد الأحماض بالمجموعة الكربوكسيلية في الحامض الآخر. وبذلك تتدرج الببتيدات في التعقيد كلما زاد عدد الأحماض الأمينية في السلسلة. ويستكمل الفصل نفسه استعراض الخواص الحامضية والقاعدية للببتيدات: تفاعلاتها الكيميائية وطرق فصلها وتحليلها، كما يشير المؤلفان إلى أن طرق التبادل الأيوني، والكروماتوجرافية، والحمل الكهربائي (إليكتروفوريسز) تعد من أحسن الطرق وأدقها لفصل وتحليل مخلوط الببتيدات حيث أشار المؤلفان إلى أن تقدير ومعرفة تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية يتوقف على مراحل إتمام التحليل المائي للسلسلة وعلى التقدير الكمي الدقيق لجميع الأحماض الأمينية في نواتج التحليل. كما ساعدت هذه الطرق الحديثة على إثبات أن لبعض البروتينات شحنة كلية سالبة مثل الببسين وأخرى لها شحنة كلية موجبة مثل الهستونات والسيبتوكروم C. ويشير المؤلفان إلى أن هناك أكثر من طريقة لتعيين الحامض الأميني المكون للنهاية الأمينية للسلسلة الببتيدية منها طريقة "سانجر" وطريقة "إدمان" وطريقة "ليفى". حيث تعتمد كلها على تفاعل مجموعة الأمين الحرة للحامض الأميني الطريفة مع الجوهر الكشاف الخاص بالاختيار لتكوين مركبات لها لون يمكن قياسه بمقارنته بعينات أخرى من الأحماض الأمينية. أما تعيين الحامض الأميني المكون للنهاية الكربوكسيلية للسلسلة الببتيدية فيشير المؤلفان إلى أن يتم بتكون أستر أولاً ثم باختزال الأستر إلى كحول وإجراء التحليل المائي للسلسلة ثم تفريد الأحماض الأمينية، حتى يصبح في صورة كحول أميني. ثم يتطرق الكتاب لاستعراض بعض الببتيدات الطبيعية مثل الأنسولين، والجاسترين، والجلاتاتيون. تطرق المؤلفان في الفصل التاسع إلى دور البروتين وعلاقته بالوراثة، حيث يسوق عدداً من الحقائق من

بعض جزيئات حمض نووي معين. وعليه فإن كل خلية مهما بلغت درجة تخصصها، يمكن أن تظل محتوية كل المورثات، ولكنها قد تمتلك في نفس الوقت نمطا خاصا بها من أفعال البروتين التي يمكنها أن تشل عمل بعض المورثات في الخلايا العصبية، وتشل عمل مورثات أخرى في الخلايا العصبية. وهكذا فإذا ثبت صحة هذا الإدعاء، فهل يكون معقولا التمكن من تحرير تلك المورثات من أفعالها؟

يعدد الفصل الخامس عشر مثبطات تخليق البروتين والتي تشمل مشابهاة الأحماض الأمينية، الكلورو امفينيكول، الاكثيديون، البيورميسين، الستربتوميسين وتتراسيكلين واريثروميسين.

يناقش الفصل السادس عشر من الكتاب التمثيل الغذائي للمواد البروتينية، موضحا أنه عند النظر إلي عملية هضم المواد البروتينية في الجهاز الهضمي فإن البروتينات لا تتأثر بلعاب الهضم وتظل علي تركيبها الأصلي إلي أن تصل إلي المعدة ذات التأثير الحمضي فيقوم إنزيم الببسين بتحليل المواد البروتينية إلي بروتيازات وببتونات وهي تعتبر بروتينات أقل تعقيدا من البروتينات الأصلية، بعدها تنتقل هذه المواد البروتينية البسيطة إلي الأمعاء الدقيقة، فتصعب عليها العصارة البنكرياسية المحتوية علي إنزيمات التربسين والكيوتربسين فتقوم هذه الإنزيمات الأخيرة بتحليل البروتيازات والببتونات إلي ببتيدات عديدة بجانب أحماض أمينية حرة.

يسترسل المؤلفان في الموضوع متناولين كيفية هضم وامتصاص البروتينات النووية - المجموعة الإضافية- وتضم نوعين من البروتينات النووية البسيطة والتي تعتبر من ضمن البروتينات المعقدة كما سبق ذكر ذلك، حيث تتحد مع الأحماض النووية التي لها صفات خاصة تميزها عن غيرها من البروتينات وذلك من حيث عدد ونوع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبها، وعلى ذلك نجد أن البروتينات النووية تتكون من شقين الأول بروتيني بسيط (هستونات - بروتامينات) والشق الآخر غير بروتيني (أحماض نووية).

يختتم الكاتبان الرحلة عبر صفحات كتاب كيمياء البروتينات باستعراض التمثيل الغذائي للقواعد البيورينية والتمثيل الغذائي للقواعد البريميدينية ثم كيفية تخليق القواعد البريميدينية في الجسم.

يعد هذا الكتاب مرجعا قيما من حيث أهمية الموضوع المتناول، حيث يمثل بلورة يشع ضوءها آفاقا معرفية واضحة ومترابطة تمثل حجر الأساس لموضوع عضال يشغل العلماء ألا وهو الثورة الجينية المطروحة على طاولات البحث العلمي حاليا، والتي تمثل في إطار الأخلاقيات أملا لعلاج الكثير من الأمراض. كما تقرد الكتاب بعرض شيق مترابط الأفكار سلس العبارات.

النقل حيث تكفل إمكانية نقل وتوصيل الأحماض الأمينية من خلال الغشاء الليبيدي إلي مكان تخليق البروتين. وتفترض مجموعة ثالثة أن تكوين سلسلة عديد الببتيد يتم طبقا للنظام القالب التقليدي الذي يستخدم فيه كل من الرنا المرسل المصنغ والأمينو أسيل (الرنا الصغير) كعناصر تحتوي على الكود وذلك بالإضافة إلي السطوح الفوسفوليبيدية الخاصة بالغشاء والتي تعتبر هنا بمثابة مكان لتكوين الروابط الببتيدية مباشرة.

يوضح الكتاب في فصله الثالث عشر أن تنظيم تخليق البروتين يتم من خلال آليتين إحداهما: عدم تخليق إنزيمات الهدم إلا عند وجود المواد التي تعمل عليها هذه الإنزيمات، أما الآلية الأخرى فهي وقف تخليق إنزيمات البناء عند توفير النواتج النهائية لمسارات البناء. ومن خلال تلك الآليتين يمكن للخلية توفير الوحدات البنائية وكذلك الطاقة اللازمة لبناء الإنزيمات عند الحاجة إليها.

يشير المؤلفان في الفصل الرابع عشر إلى رؤى العلماء في الحمض النووي وإمكانية استخدامه في المستقبل، حيث تراود العلماء آمال كبيرة بالنسبة للمستقبل وخاصة بعد المزيد من الأبحاث والمعرفة بجامض النيوكلييك حيث تحظى أبحاث الحامض النووي في كل أنحاء العالم بالمزيد من الرعاية والاهتمام، ولا بأس من إدراج بعض الأفكار التي تطرأ علي أذهان الباحثين، والتي ربما تتحقق في المستقبل، ومنها أن ما سيأتي به المستقبل لن يكون قاصرا علي استحداث صناعات كيميائية جديدة؛ فالعلاقة تولد المعرفة، والأمل المعقود علي البحوث الجارية حول البيولوجية الجزيئية التي لا حدود لها. عندئذ يفتح الطريق لرسم خرائط الصبغيات، ولن يكون هذا بالأمر الهين علي الإطلاق. مشيرين إلى أن وجود بعض البروتينات التي تعمل "كأقفال" تحد من فعل

أهمها أن الأحماض الأمينية تساهم مباشرة في عمليات التخليق الحيوي للبروتين، وأنها تتشابه مع البروتين في كون أن كل منهما عبارة عن بوليمر يتكون من وحدات تكون في حالة الأحماض النووية عبارة عن وحدات النيوكليوتيدات.

يكشف المؤلفان في الفصل العاشر عن العلاقة التي تربط بين جزئي الحمض النووي (الرنا المرسل) الذي يمكن تشبيهه "بجملته" تتركب من أربع كلمات هي النيوكليوتيدات، إضافة إلى جملة أخرى مكونة من عشرين كلمة (بروتينات) ألا وهي الأحماض الأمينية...

ناقش الفصل الحادي عشر دور التركيبات تحت الخلوية في التخليق الحيوي للبروتين موضعا أن التخليق الحيوي للبروتين يحدث في كافة الأجزاء تحت الخلوية ولكن بشدة متفاوتة. وكذلك في جميع الوحدات البنائية للخلية (الأغشية، النواة الميتاكوندريا وغيرها) ويكون مرتبطا بالريبوزومات. ويشير المؤلفان إلى أنه من البديهي عند دراسة ميكانيكية التخليق الحيوي للبروتين أن ينصب الانتباه علي كيفية حدوث هذه العملية في الريبوزومات بالذات حيث أنها تعتبر مصانع البروتينات في الخلايا.

عرض المؤلفان في الفصل الثاني عشر النظريات المقترحة لعملية التخليق الحيوي للبروتين، ومنها: نظرية التخليق الحيوي للبروتين بنظام القالب. والتي تتلخص في خمس مراحل رئيسية، هي: تنشيط الأحماض الأمينية، والتكوين الابتدائي لسلسلة البولي ببتيد، عملية الاستطالة، نهاية تكوين سلسلة البولي ببتيد وتعديلات ما بعد التخليق.

أوضح المؤلفان أن النظرية الببتيدية للتخليق الحيوي للبروتين ذات أهمية خاصة حيث يوجد في الطبيعة - إضافة إلي التخليق المتدرج بنظام القالب للجزيئات البروتينية على مصيغات من النيوكليوتيدات العديدة - عدد من الميكانيكيات الأخرى المتعلقة بتخليق الأجسام البروتينية حيوبا والتي تختص فيها الببتيدات بالدور الرئيسي.

تتلخص أولى وجهات النظر الخاصة بميكانيكية تخليق البروتين حيوبا من الببتيدات في إقرار الدور الرئيسي في هذه العملية لتفاعلات نقل الببتيدات.

كما تطرق المؤلفان في هذا الفصل إلى الببتيدات النيوكليوتيدية كنواتج وسطية في تخليق البروتين حيوبا. حيث أشار إلى أن هناك آراء مختلفة بخصوص ميكانيكية مساهمة معقدات الليبوبيبتيدات، ومعقدات الليبيدات (الدهون)، والأحماض الأمينية في التخليق الحيوي للبروتينات، حيث يعتقد بعض العلماء أن هذه المركبات تعطي النواتج الوسطية التي تعتبر بمثابة مولدات للبروتينات. بينما يعتقد آخرون أن معقدات الليبيدات والأحماض الأمينية تقوم بوظيفة

