البروتينات Proteins

البروتينات أكثر المركبات العضوية انتشارًا في البروتوبلازم، وتشكل كذلك أعلى نسبة في مكونات الخلية بعد الماء. تحتوي البروتينات بالإضافة إلى مكونات الكربوهيدرات والدهون على عنصر آخر، هو النيتروجين بشكل أساسي، وكذلك على كميات قليلة من الكبريت والفسفور. تتكون البروتينات من سلسلة طويلة واحدة أو أكثر من وحدات أحادية من الأحماض الأمينية Amino Acids المرتبطة معًا بروابط ببتيدية Peptide Bonds، وعند ارتباط حمضين أمينيين يفقد جزيء ماء واحد. تضم البروتينات أصنافاً متعددة ذات وظائف مختلفة، يوجد ٢٠ حمضًا أمينيًا تتحور إلى آلاف الأحماض المحورة، ويختلف عدد هذه الأحماض ونوعها وترتيبها باختلاف نوع البروتين. ولجميع الأحماض الأمينية التركيب الأساسي نفسه، حيث يتكون كل حامض من مجموعة كربوكسيل(COOH) ذات خواص حامضية ومجموعة أمين (NH2) أو أكثر ذات خواص قاعدية، كما أن هناك سلسلة جانبية (R)، وتكون السلسلة الجانبية هي المسؤولة عن تباين صفات الأحماض الأمينية والبروتينات.

أنوع البروتينات في الخلية Types of Proteins: يمكن تقسيم البروتينات في الخلية إلى عدة تقسيمات كما يلي:

١ – البروتينات حسب نواتج تحللها المائي Hydrolysis

أ) بروتينات بسيطة Simple proteins: هي التي ينتج عن تحللها أحماض أمينية فقط، مثل الألبيومين Albumin والجلوبيولين Globulin.

ب) بروتينات مرتبطة Conjugated Proteins: هي التي تتكون من أحماض أمينية مرتبطة بمركبات أخرى غير بروتينية تسمى Prothetic Group والتي قد تكون مواد كربوهيدراتية أو دهنية أو غير ذلك. ومن البروتينات المرتبطة كذلك البروتينات النووية Nucleoproteins مثل الهستونات Histones والبروتينات الملونة Chromoprotein مثل الهيموجلوبين Haemoglobin والبروتينات السكرية Glycoproteins مثل الهيبارين Heparin.

ج) البروتينات المشتقة Derived Proteins: تشتمل على البروتينات التي تشتق من بروتينات بسيطة أو مرتبطة نتيجة لتأثير بعض العوامل ومن أمثلة البروتينات المشتقة الببتونات Peptones وعديدات الببتيد Polypeptides.

٢- البروتينات حسب شحنتها الكهربائية: تقسم البروتينات حسب شحناتها السائدة إلى بروتينات قاعدية Basic Proteins وبروتينات حامضية Acidic Proteins وبروتينات متعادلة Neutral Proteins.

٣- البروتينات حسب وظيفتها

أ) بروتينات تركيبية Structural Proteins: تدخل البروتينات التركيبية في بناء مكونات الخلية وأغشيتها المختلفة وفي بنية الكائن الحي بشكل عام مثل الكولاجين Collagen في الغضاريف والكيراتين Keratin في الشعر والأظافر.

ب) بروتينات تنظيمية Regulatory Proteins: تقوم بتنظيم عمليات حيوية مهمة في جسم الكائن الحي كتنظيم نسبة السكر في الدم عن طريق هرمون الإنسولين، وتنظيم عملية النمو عن طريق هرمون النمو الذي تفرزه الغدة النخامية.

ج) بروتينات النقل Transport Proteins: توجد بروتينات النقل في الأغشية الخلوية ومنها بروتينات النقل المتداخلة Integral Proteins التي تشكل قنوات لنقل الجزيئات الكبيرة من الخلية وإليها.

د) بروتينات الأيض Metabolic Proteins: هي تلك البروتينات التي تساهم في عمليات الهدم Catabolism والبناء Anabolism داخل الخلايا مثل الإنزيمات المختلفة كإنزيمات الهضم وإنزيمات البلمرة Polymerase.

هـ) بروتينات المناعة Immune Proteins: هذه البروتينات تعرف بالجلوبيولينات المناعية Immunoglobulins مثل الأجسام المضادة Antibodies التي تتكون في الجسم بعدة طرق، وتساهم في محاربة الميكروبات في الجسم. كما ورد في الجدول رقم (٥) بعض الأمثلة التوضيحية.

كما أن هناك بروتينات وظيفية أخرى، كبروتينات التعرف والإشارة والربط ...إلخ، والتي سيتم التعرف عليها عند مناقشة وظائف الغشاء الخلوي.

أهمية البروتينات: تلعب البروتينات دورًا مهمًا في حياة الخلية ويمكن إيجاز أهميتها في النقاط التالية:

١- تمد الجسم بالأحماض الأمينية اللازمة لبناء أنسجة الجسم، كما تساهم في نمو الجسم وتعويض الأنسجة التالفة.

٢- تدخل في تركيب الغشاء الخلوي والعضيات الخلوية، وكذلك تركيب الشعر والأظافر.

٣- قد تتحول تحت ظروف معينة إلى مصدر للطاقة بعد نزع مجموعة الأمين Deamination.

٤- تدخل بشكل أساسي في تركيب الإنزيمات والهرمونات.

٥- تدخل في تركيب الأحماض النووية كالبروتينات الهستونية.

الجدول رقم (٥). أمثلة لبعض البروتينات ووظائفها.

نوع البروتين	المثال	الوظيفة
إنزيم	البيبسين	هضم البروتين
هرمون	الإنسولين	تنظيم مستوى السكر في الدم
الألبيومين	الألبيومين البلازمي	المحافظة على التركيز الأسموزي للدم
الجلوبيولين	الهيموجلوبين	نقل O_2 و CO_2 في الدم
بروتين نووي	الهستون	تركيب الأحماض النووية

الأغشية الخلوية
CELL MEMBRANES

تحتوي الخلية على غشاء خلوي Cell Membrane، وقد يطلق عليه غشاء البلازما Plasma Membrane، الذي عرف لأول مرة على يد العالم ناجيلي Nageli عام ١٨٥٥م. كما تحتوي الخلية على عدد من الأغشية الخلوية الداخلية التي تعمل على عزل السيتوبلازم عن العضيات الخلوية كغشاء النواة والميتوكندريا والشبكة الإندوبلازمية ...إلخ، كما تعزل هذه الأغشية العضيات الخلوية بعضها عن بعض. فمن المعروف أن جميع المواد الموجودة داخل الجسم من سوائل وعناصر أخرى تكون في حالة حركة دائمة داخل الخلية، كما أن هناك عناصر ومركبات في حالة حركة مستمرة من داخل الخلية إلى خارجها وبالعكس. وتتم هذه الحركة عبر الأغشية الخلوية التي يستوجب أن تكون ذات نفاذية معينة بحيث تسمح بمرور مواد معينة وتمنع مرور مواد أخرى حسب حاجة الخلية. ومن الجدير بالذكر أن تركيز بعض الأيونات والشحنات والمواد الأخرى يختلف داخل الخلية عما هو عليه خارجها، مما يعني أن غشاء الخلية يعمل حاجزاً يمنع اختلاط هذه الأيونات أو المواد على جانبي الغشاء. وتهدف حركة الأيونات أو المواد المتنقلة من وإلى داخل الخلايا إلى توفير بيئة مناسبة للخلية وعضياتها المختلفة، ويمكنها أن تعمل بشكل صحيح وبصورة منتظمة دون تداخل.

يمثل الغشاء الخلوي الجزء الخارجي الرقيق - الذي لا يرى إلا بالمجهر الإلكتروني - الذي يحيط بالخلية (السيتوبلازم والعضيات الخلوية) مكونًا حاجزًا ذا نفاذية اختيارية Selectively Premeable، تنفذ من خلاله المواد حسب حاجة الخلية إليها.

تركيب الغشاء الخلوي

Structure of Cellular Membrane

تتكون الأغشية الخلوية عمومًا من الدهون Lipids والبروتينات Proteins ونسبة قليلة من الكربوهيدرات Carbohydrates، لكن هذه المعرفة جاءت بعد سلسلة من الدراسات والتجارب التي قام بها العلماء واستمرت لعدة سنوات.

وعلى الرغم من عدم رؤية الغشاء الخلوي بالمجهر الضوئي لدقته المتناهية وضآلة سمكه فإن العلماء قد تنبؤوا بوجوده بعد استنتاجات غير مباشرة منذ بداية القرن التاسع عشر. ومن أهم تلك التوقعات والطرق غير المباشرة والتي أدت إلى معرفة وجود هذا الغشاء ما يلي:

١- تختلف الخلايا في شكلها من نسيج لآخر، وهذا الاختلاف في الشكل يوحي بضرورة وجود ما يحدده ويكسب الخلية إطارًا خاصًا وكيانًا مستقلا عن محيطها الخارجي الذي تعيش فيه.

٢- وضع الخلايا في المحاليل مرتفعة التوتر يؤدي إلى انكماشها، ووضعها في المحاليل منخفضة التوتر يؤدي إلى انتفاخها وانفجارها، وهذا يدل على أنها محاطة بحاجز يحيط بمحتوياتها، وتعبر من خلاله المواد من الخلية وإليها.

٣- الضغط بالإبر المجهرية على الغشاء الخلوي تحت المجهر أثبت كذلك وجود مثل هذا الحاجز (الغشاء)، والذي يبدي في بداية الضغط عليه نوعًا من المقاومة، كما يشاهد كذلك تحت المجهر أن السيتوبلازم مع استمرار الضغط عليه ينبعج إلى الداخل، ثم لا يلبث هذا الغشاء أن يتمزق على الرغم من عدم رؤيته، مما ينتج عنه تشتت وتبعثر محتويات الخلية والسيتوبلازم.

ونتيجة للتطور والتراكم المعرفي والتقني تمكن العلماء عبر العصور بكثير من الجهد والصبر من كشف أسرار الخلية وتركيبها الدقيق، ومن تلك الجهود ما يتعلق بتركيب الأغشية الخلوية ووظيفتها.

النماذج المقترحة لتركيب الغشاء الخلوي Cell Membranes Models

لقد بذل علماء الخلية جهوداً جليلة، وقاموا بأبحاث علمية متميزة كشفت أسرار الخلية التركيبية والوظيفية. ومن أهم تلك الأبحاث ما يعرف بنماذج غشاء الخلية، ومنها ما يلي:

١- نموذج قورتر وقرندل Gorter and Grendel Model

في عام ١٩٢٥م استطاع عالما الكيمياء الحيوية الألمانيان قورتر وقرندل أن يعرفا أن غشاء الخلية عبارة عن غشاء دهني ثنائي الطبقات Lipid Bilayer وذلك من خلال استخلاص الدهون الفوسفاتية من أغشية كريات الدم الحمراء للإنسان، كما عرفا أن جزيئات الدهن عبارة عن جزيئات متقابلة الاستقطاب Amphipathic أحد أطرافها محب للماء Hydrophilic وهو الجزء المستقطب أو الرأس Polar Head بينما الطرف الآخر يكون كارهًا للماء Hydrophobic ويعرف بالنهاية غير المستقطبة أو الذيل Non-polar Tail (الشكلان رقما ٦، ٧). لقد استخلص هذان العالمان الدهن من كريات الدم الحمراء، ونشراه على شكل طبقة جزيئية واحدة Monolayer من الدهن على سطح الماء في حوض لانجميور Langmuir Trough ، نسبة لصاحبه لانجميور الذي استفاد قورتر وجرندل من تجاربه السابقة عام ١٩١٧م التي أجريت على سلوك الدهون مع الماء. هذا الحوض مخصص لحساب المسطحات الدهنية، فبعد أن حسب قورتر وجرندل مساحة السطح الذي شكلته طبقة الدهن المستخلصة من أغشية كرات الدم الحمراء بعد نشرها على حوض لانجميور ومقارنتها مع مساحة السطح المحسوبة مسبقا للعدد نفسه من كرات الدم الحمراء، استنتجا أن المساحة السطحية لطبقتي الدهن Two Monolayers of Lipids المعزولتين في غشاء الخلية كانت ضعف المساحة السطحية لأغشية الخلايا التي استخلصت منها، كما أن الطرف المحب للماء أو المستقطب يتجه نحو الوسط المائي سواء داخل الخلية أو خارجها،

ونتيجة للتطور والتراكم المعرفي والتقني تمكن العلماء عبر العصور بكثير من الجهد والصبر من كشف أسرار الخلية وتركيبها الدقيق، ومن تلك الجهود ما يتعلق بتركيب الأغشية الخلوية ووظيفتها.

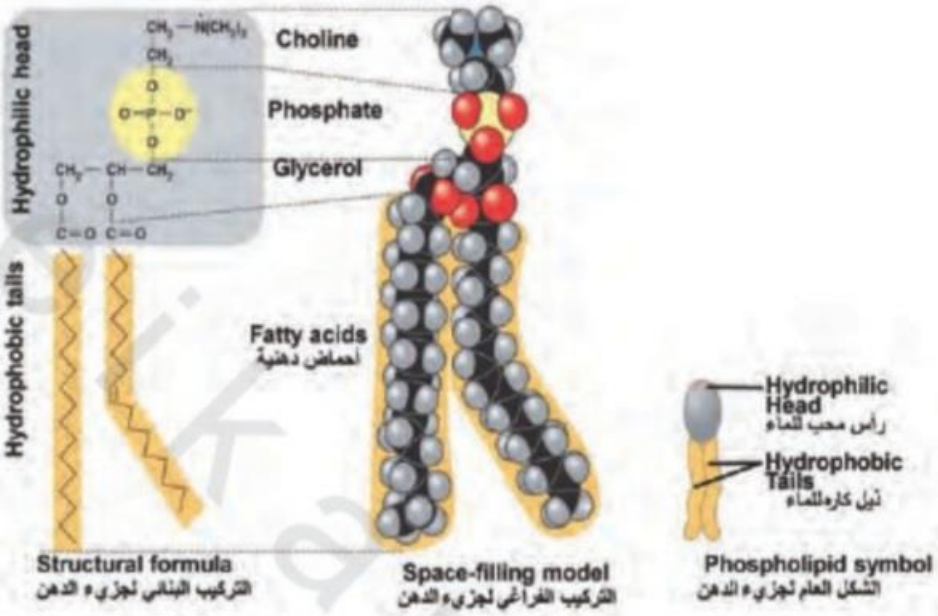
النماذج المقترحة لتركيب الغشاء الخلوي Cell Membranes Models

لقد بذل علماء الخلية جهوداً جليلة، وقاموا بأبحاث علمية متميزة كشفت أسرار الخلية التركيبية والوظيفية. ومن أهم تلك الأبحاث ما يعرف بنماذج غشاء الخلية، ومنها ما يلي:

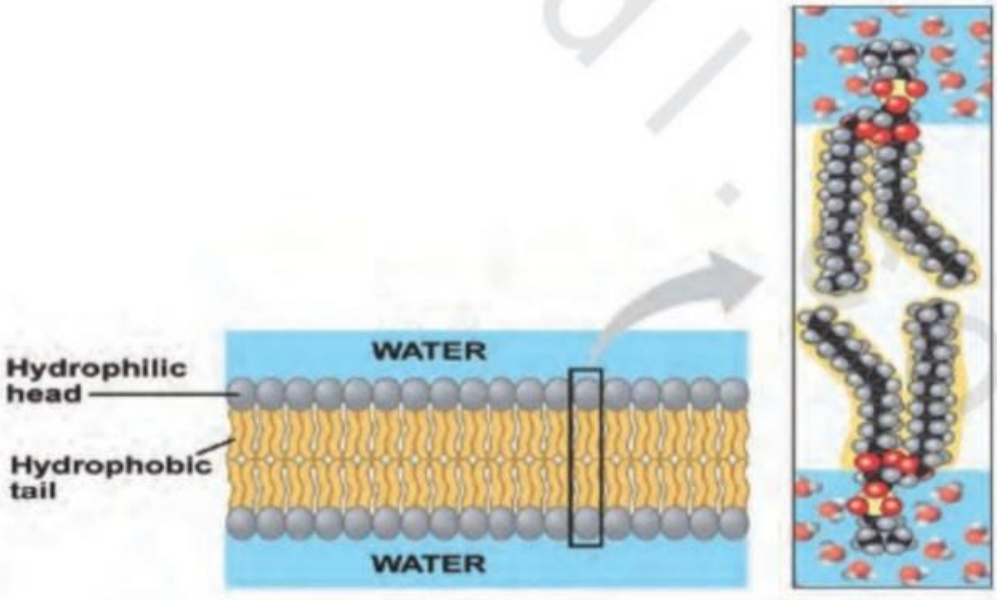
١- نموذج قورتر وقرندل Gorter and Grendel Model

في عام ١٩٢٥م استطاع عالما الكيمياء الحيوية الألمانيان قورتر وقرندل أن يعرفا أن غشاء الخلية عبارة عن غشاء دهني ثنائي الطبقات Lipid Bilayer وذلك من خلال استخلاص الدهون الفوسفاتية من أغشية كريات الدم الحمراء للإنسان، كما عرفا أن جزيئات الدهن عبارة عن جزيئات متقابلة الاستقطاب Amphipathic أحد أطرافها محب للماء Hydrophilic وهو الجزء المستقطب أو الرأس Polar Head بينما الطرف الآخر يكون كارهًا للماء Hydrophobic ويعرف بالنهاية غير المستقطبة أو الذيل Non-polar Tail (الشكلان رقما ٦، ٧). لقد استخلص هذان العالمان الدهن من كريات الدم الحمراء، ونشراه على شكل طبقة جزيئية واحدة Monolayer من الدهن على سطح الماء في حوض لانجميور Langmuir Trough ، نسبة لصاحبه لانجميور الذي استفاد قورتر وجرندل من تجاربه السابقة عام ١٩١٧م التي أجريت على سلوك الدهون مع الماء. هذا الحوض مخصص لحساب المسطحات الدهنية، فبعد أن حسب قورتر وجرندل مساحة السطح الذي شكلته طبقة الدهن المستخلصة من أغشية كرات الدم الحمراء بعد نشرها على حوض لانجميور ومقارنتها مع مساحة السطح المحسوبة مسبقا للعدد نفسه من كرات الدم الحمراء، استنتجا أن المساحة السطحية لطبقتي الدهن Two Monolayers of Lipids المعزولتين في غشاء الخلية كانت ضعف المساحة السطحية لأغشية الخلايا التي استخلصت منها، كما أن الطرف المحب للماء أو المستقطب يتجه نحو الوسط المائي سواء داخل الخلية أو خارجها،

والطرف الكاره للماء أو غير المستقطب يتجه بعيدًا عن الماء، مما يعني أن الذيول تتقابل متجهة للداخل.

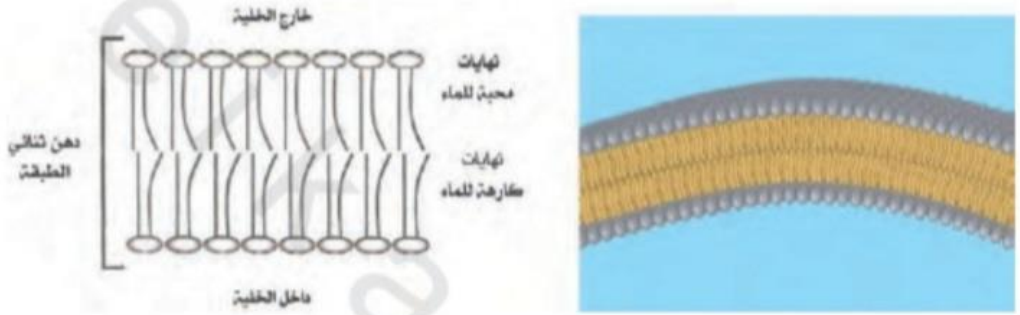


الشكل رقم (٦). تركيب جزيء الدهن.



الشكل رقم (٧). رأس جزيء الدهن متجها للماء داخل الخلية وخارجها.

إن هذا الاستنتاج يعد منطقيًا إذا ما عرفنا أن الماء يحيط بالغشاء الخلوي من الداخل والخارج. كما أن هذا النموذج المقترح من قبل قورتر وقرندل (الشكل رقم ٨)، كان بمثابة أول محاولة لفهم الأغشية الحيوية على المستوى الجزيئي، بالإضافة إلى أن مفهوم الدهون ثنائية الطبقات الذي توصلا إليه أصبح هو الافتراض الضمني للدراسات التي جاءت بعد ذلك.

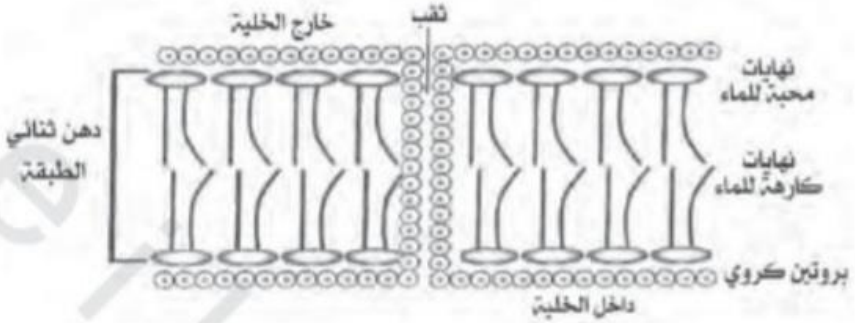


الشكل رقم (٨). نموذج قورتر وقرندل.

٢- نموذج دافسن ودانيلي Davson and Danielli Model

إن مرونة الغشاء الخلوي وقوته الميكانيكية، وكذلك بعض خصائص الأغشية الخلوية التي تمتاز بها ولا يفسرها النموذج السابق وخصوصًا ما يتعلق بنفاذية المادة المذابة عبر تلك الأغشية الخلوية ومقاومتها الكهربية قد جعلت العالمين دافسن ودانيلي عام ١٩٣٥م يقولان إن غشاء الخلية لا بد أن يحتوي على بروتينات، وبهذا فإن هذا النموذج يحتوي بالإضافة إلى النموذج السابق على بروتينات. ولقد اعتبر دافسن ودانيلي أن هذه البروتينات توجد فقط على الغشاء الخارجي، إلا أنهما عدلا هذه النظرة فيما بعد ليفترضا أن طبقتي الدهن مرتبتان على شكل طبقتين من الجزيئات تحيط بهما من الخارج طبقة بروتينية، وتبطنهما كذلك طبقة بروتينية أخرى، وهو ما يعرف بنظرية الساندويتش Sandwich (الشكل رقم ٩)، كما أن طبقتي البروتين الخارجية والداخلية ليستا مستمرتين، بل يتخللهما ثقوب خاصة في مواقع متعددة تسمى الثقوب القطبية Polar Pores التي

ثبت وجودها عند فحص الغشاء الخلوي بالمجهر الإلكتروني (قطر الثقب حوالي ٧-٨ أنجستروم) والتي تؤدي دورًا كبيرًا في نفاذية الأغشية الخلوية. إذًا هذا النموذج يفترض أن الغشاء الخلوي يتركب كيميائيًا من بروتينات دهنية Lipoprotein .



الشكل رقم (٩). نموذج دافسن ودانيلي.

٣- نموذج روبرتسون Robertson Model

اهتم العالم روبرتسون بدراسة طبيعة الغشاء الخلوي بعد اكتشاف المجهر الإلكتروني في عام ١٩٥٣م، مما يعني أن هذا النموذج مستنبط من مشاهدات حقيقية لصور واضحة بالمجهر الإلكتروني. لقد لاحظ روبرتسون أن غشاء الخلية يبدو على هيئة غشاء ثلاثي الطبقات سمكه حوالي ٧٥ أنجستروم، ويتكون من طبقتين داكنتين من البروتين، سمك الواحدة منها حوالي ٢٠ أنجستروم، وتفصلهما طبقة دهن شفافة سمكها حوالي ٣٥ أنجستروم. كما لاحظ أن هذا التركيب الطبقي الثلاثي صفة أساسية لجميع الأغشية الخلوية، وأطلق عليه اسم وحدة الغشاء The Unit Membrane أو التركيب ثلاثي الطبقات Tripartite Structure (الشكل رقم ١٠).

الشكل رقم (١٠). نموذج روبرتسون.

٤- نموذج سنجر ونيكولسون Singer and Nicolson Model

بينت الأبحاث والدراسات التي تلت ظهور النماذج السابقة أن تلك النماذج المقترحة لا زالت عاجزة عن تفسير بعض الظواهر الطبيعية التي تحدث في الأغشية الخلوية بشكل مطلق، رغم أن الرأي السائد حول مكوناتها الدهنية والبروتينية لا يزال صحيحًا وساري المفعول، إلا أن هناك بعض الاختلافات التركيبية المختلفة بصورة ما عما سبق طرحه. كما شككت بعض التجارب في صحة ودقة نموذج روبرتسون، مما جعل العلماء يسعون في محاولات جادة لإيجاد تفسير أدق لطبيعة الغشاء الخلوي.

اقترحت نماذج وتصورات كثيرة عن تركيب الغشاء الخلوي كانت كلها مبنية على نتائج دراسات مكثفة نتج عنها النموذج المقترح من قبل العالمين سنجر ونيكولسون عام ١٩٧٢م والمعروف باسم النموذج الفسيفسائي السائل (المائي) The Fluid Mosaic Model، وهو من أحدث النماذج التي تفسر طبيعة الغشاء الخلوي بشكل مقبول (الشكل رقم ١١). يقول واضعا النموذج إنه يحتوي على طبقتي دهن تخترقهما جزيئات البروتين في ترتيب فسيفسائي انتشاري أو موزايكي كما يدل من اسمه، أما فيما يتعلق بالسيولة في التسمية فقد جاءت من قدرة البروتينات والدهون على الحركة داخل الغشاء. كما أن هذه البروتينات توجد على كل من السطحين الخارجي والداخلي للغشاء الخلوي.

استخدمت عمليات الترقيم الإشعاعي للبروتينات وعمليات كسر المجمدات لإثبات هذا النموذج، وقد تبين من ذلك العلاقة الواضحة بين جزيئات الدهن وجزيئات البروتين في غشاء الخلية.

ويمكن عرض أهم مميزات النموذج الفسيفسائي المائي فيما يلي:

١- يتركب الغشاء الخلوي من طبقتين من الدهن تحصران بينهما طبقة بروتين.

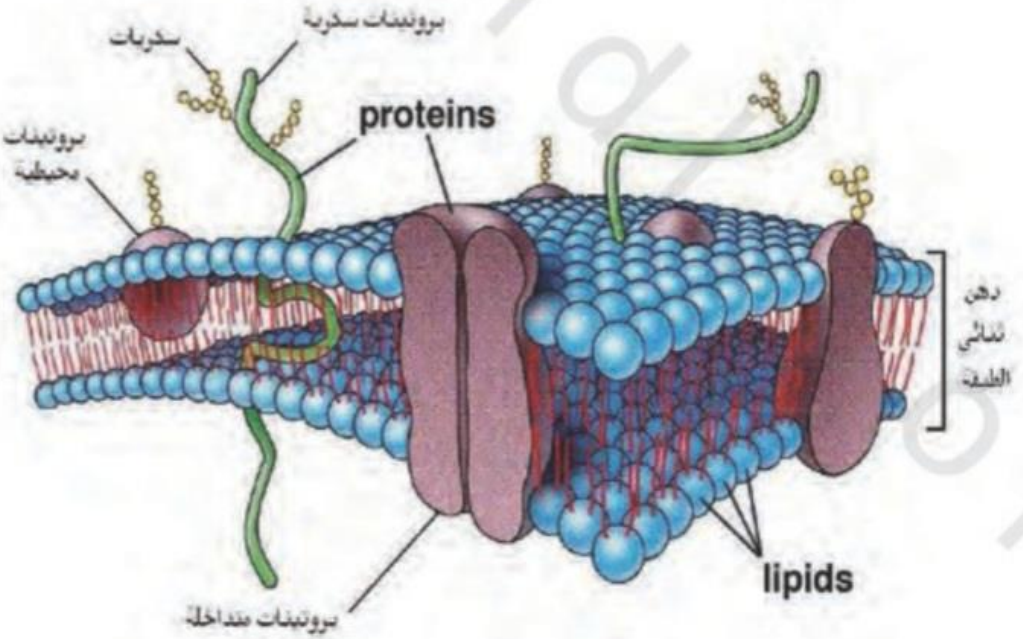
٢- تختلف بروتينات السطح الخارجي عن بروتينات السطح الداخلي، وقد تغيب في بعض الخلايا.

٣- هناك نمطان من البروتينات الكروية Globular التي تدخل في تركيب الغشاء الخلوي هما:

النوع الأول: بروتينات متداخلة Integral Proteins تنفذ كليًا أو جزئيًا عبر طبقة الدهن الثنائية، وتشكل ٧٠٪ من نسبة البروتينات في الغشاء الخلوي. لهذه البروتينات منطقتان، إحداهما كارهة، للماء ولها ألفة كيميائية للجزء الداخلي من طبقة الدهن الثنائية. والثانية محبة للماء وتبرز جزئيًا إلى الخارج. هذا النوع شديد الارتباط بالغشاء وصعب الانفصال عنه.

النوع الثاني: بروتينات متممة أو محيطية Peripheral Proteins تتواجد على سطوح الأغشية الخلوية ولا تخترق طبقة الدهن الثنائية، هذا النوع يشكل ٣٠٪ من بروتينات الغشاء الخلوي. هذا النوع من البروتينات ضعيف الارتباط بالغشاء وسهل الانفصال عنه.

٤- قد ترتبط سلاسل السكر على السطح الخارجي للغشاء فقط ببعض البروتينات، ويطلق عليها البروتينات السكرية Glycoproteins أو تتصل ببعض جزيئات الدهن، ويطلق عليها الدهون السكرية Glycolipids.



الشكل رقم (١١). نموذج سنجر ونيكلسون (النموذج الفسيفسائي المائي).