التركيب الكيميائي للخلية (2)

Biochemical Construction of the Cell (2)

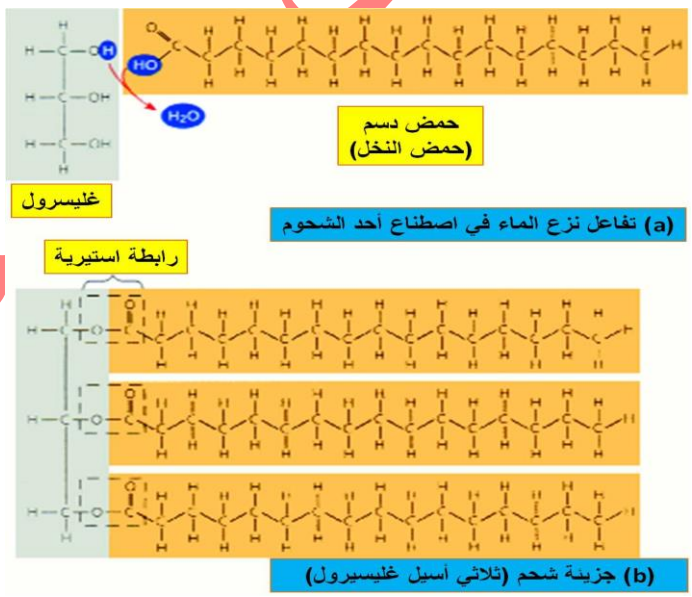
الليبيدات

الليبيدات هي صنف من الجزيئات البيولوجية الكبيرة لا تتألف من بلمرات. ويتم جمع هذه المركبات التي تسمى الليبيدات مع بعضها لأنها تتشارك بصفة واحدة هامّة تتمثل في قلة أو انعدام إلفتها للماء. إن هذا السلوك الكاره للماء من جانب الليبيدات يتعلق ببنيتها الجزيئية. تضم الليبيدات الشموع وبعض الأصبغة, ولكننا سوف نركّز على أنماط الليبيدات الأكثر أهمية من الناحية البيولوجية وهي الشحوم والفوسفوليبيدات والستيروئيدات.

الشحوم fats

بالرغم من أن الشحوم ليست بلمرات, فإنها جزيئات كبيرة تتجمع من جزيئات أصغر عبر تفاعلات بلمهة. وتبنى الشحوم من نوعين من الجزيئات الصغيرة هي:

- **الغليسيرول** (الشكل 36– a) و هو كحول ذو ثلاثة كربونات, تحمل كل واحدة منها زمرة هيدروكسيل.
- **الحموض الدسمة** فهي تمتلك هيكلاً كربونياً طويلاً يصل طوله في العادة 16 أو 18 ذرة كربون. وفي إحدى نهايتي الحمض الدسم توجد زمرة كربوكسيل تؤلّف المجموعة الوظيفية التي تعطي هذه الجزيئات اسم الحموض الدسمة fatty acids. وترتبط بزمرة الكربوكسيل سلسلة طويلة من الهيدروكربون. وتعتبر الرابطة اللاقطبية (C–H) في سلاسل الهيدروكربون للحمض الدسمة هي السبب في جعل الشحوم كارهة للماء.



الشكل (36): اصطناع أحد الشحوم (أو ثلاثي أسيل الغليسرول) وبنيته. الوحدات البنائية للشحم هي جزيئة غليسرول وثلاثة جزيئات من الحموض الدسمة.(a) جزيئة ماء تنزع من كل حمض دسم مرتبط إلى الغليسرول. (b) جزيئة شحم ذات ثلاث وحدات حمض دسم متماثلة.

تختلف الحموض الدسمة في الطول وفي عدد الروابط المضاعفة ومواقعها. ويُستخدم مصطلح الحموض المشبعة والحموض غير المشبعة بشكل شائع في مفهوم التغذية (الشكل 37). فهذان المصطلحان يشيران إلى بنية السلاسل الكربونية للحموض الدسمة. فإذا لم يكن هناك روابط مضاعفة بين ذرات الكربون المؤلفة للسلسلة, يستطيع ما أمكن من ذرات الهيدروجين أن ترتبط بهذا الهيكل الكربوني. وهنا توصف مثل هذه البنية بأنها مشبعة بالهيدروجين (الشكل 37–a), ويسمى الحمض الدسم الناتج الحمض الدسم المشبع saturated.

الشكل (37): a) أمثلة من الشحوم المشبعة ، b) الشحوم غير المشبعة والحموض الدسمة.

أما الحمض الدسم غير المشبع فإنه يمتلك رابطة مضاعفة أو أكثر, تتشكل عن طريق نزع ذرات هيدروجين من الهيكل الكربوني. وعندما يحدث التواء في السلسلة الهيدروكربونية للحمض الدسم حيثما توجد رابطة مضاعفة من نمط مقرون cis (الشكل 37–b). تعد معظم الشحوم الحيوانية مشبعة: بمعنى أن السلاسل الهيدروكربونية لحموضها الدسمة (أي ذيول الجزيئات الدسمة) تفتقر للروابط المضاعفة. وتتصلَّب الشحوم الحيوانية المشبعة مثل دهن الخنزير والزبدة في درجة حرارة الغرفة. وعلى العكس, فإن شحوم النباتات والسمك هي عادة غير مشبعة، ويطلق على الشحوم النباتية والسمكية التي تكون سائلة في درجة حرارة الغرفة عادة اسم الزيوت مثال: زيت الزيتون وزيت كبد الحوت.

هذا ويعني مصطلح (الزيوت النباتية المهدرجة) الموجودة على لصاقات الأغذية بأن الشحوم غير المشبعة قد تمّ تحويلها اصطناعياً إلى دسم مشبعة عن طريق إضافة هيدروجين. فزبدة الفستق السوداني, والعديد من المنتجات الأخرى قد جرى هدرجتها كي تمنع الليبيدات من التبعثر على شكل سائل (بمعى الزيت).

يعدُّ الغذاء الغني بالشحوم المشبعة واحداً من العوامل العديدة التي يمكن أن تسهم في أمراض الجهاز القلبي الوعائي المعروفة باسم تصلب الشرايين Atherosclerosis. ففي هذه الحالة, تتشكل ترسبات تسمى اللويحات plaques ضمن جدران الأوعية الدموية مسببة انبعاجات داخلية تعيق جريان الدم وتقلل مرونة الأوعية.

لقد أظهرت دراسات حديثة بأن عملية هدرجة الزيوت النباتية لا تتشكل شحوماً مشبعة فقط بل وتشكل أيضاً شحوماً غير مشبعة ذات روابط مضاعفة من النمط المفروق trans. هذه الجزيئات الشحمية المفروقة يمكن أن تسهم أكثر من الشحوم المشبعة في تصلب الشرايين ومشاكل أخرى. إن للشحوم تضمينات سلبية في ثقافتنا بالقدر الذي يجعلك تتساءل فيما إذا كان للشحوم أي غرض نافع. ولكن في الحقيقة هناك العديد من الوظائف التي تقوم بها الشحوم و أهم هذه الوظائف هي:

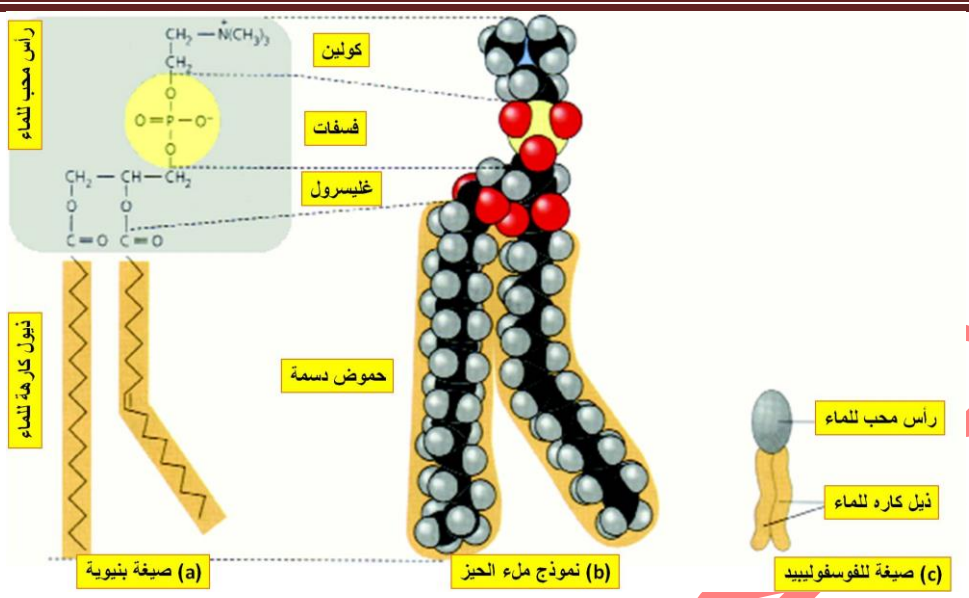
1- خزن الطاقة: فالسلاسل الهيدروكربونية للشحوم تشبه جزيئات الغازولين في البنية وفي ثراء الطاقة, إذ يختزن غرام من الشحم أكثر من ضعف الطاقة التي يختزنها غرام من سكريد متعدد, مثل النشاء. ولمّا كانت النباتات عديمة الحركة نسبياً فإنها تستطيع اختزان مقدار كبير من الطاقة على شكل نشاء. (يجري استحصال الزيوت النباتية عادة من من البذور, حيث أن المخزون المرصوص يمثل احتياطياً نفيساً لدى النبات). أما الحيوانات فلابد أن تنقل مخزونها من الطاقة معها. فالبشر والثدييات الأخرى تكدِّس احتياطاتها الغذائية المديدة في الخلايا الشحمية, وهذه بدورها تنتفخ وتتقلص كلما حدث اختزان أو استجرار من ذلك المخزون.

2- الحماية: تحمي النسج الشحمية أعضاء حيوية كالكلى وطبقة من الشحوم تحت الجلد التي تعزل الجسم. هذه الطبقة تحت الجلدية التي تكون سميكة بشكل خاص لدى الحيتان, والفقمة ومعظم الثدييات البحرية الأخرى, تحميها من برد مياه المحيط.

الفوسفوليبيدات

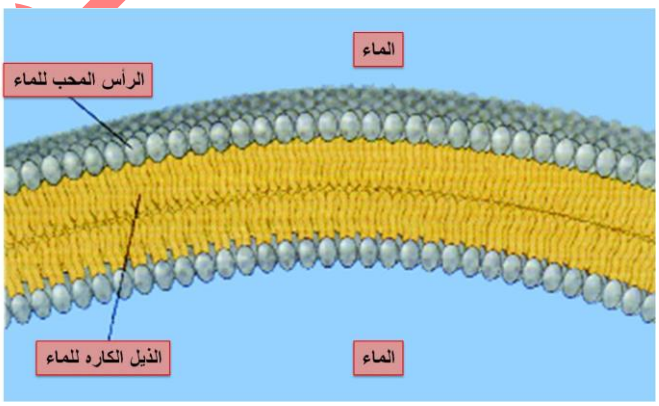
يشبه الفوسفوليبيد, حسبما يبيّن الشكل 38, شحماً من الشحوم, ولكنه ذو حمضين دسمين (بدلاً من ثلاثة) يرتبطان إلى الغليسيرول. أما الزمرة الهيدروكسيلية الثالثة للغليسرول. فإنها ترتبط إلى زمرة فوسفات ذات شحنة كهربائية سالبة. وتستطيع جزيئات صغيرة إضافية, (تكون في العادة مشحونة أو قطبية) أن ترتبط بزمرة الفوسفات لتشكل فوسفوليبيدات متنوعة.

تنتظم الفوسفوليبيدات على سطح خلية على شكل ثنائي طبقة bilayer متماثل. وتكون الرؤوس المحبة للماء لدى هذه الجزيئات خارج الطبقة الثنائية على تماس مع المحاليل المائية الموجودة داخل الخلية وخارجها. أما الذيول الكارهة للماء فتكون موجَّهة نحو داخل الطبقة الثنائية, بعيداً عن الماء .



*الشكل (38): **بنية الفوسفوليبيد.** يمتلك الفوسفوليبيد رأساً محباً للماء (قطبياً) وذيلين كارهين للماء (غير قطبيين). ويبنى تنوع الفوسفوليبيدات على الفروق في الحمضين الدسمين وفي الزمر المرتبطة بمجموعة الفوسفات لدى الرأس. وقد أطلق على هذا الفوسفوليبيدات بالذات اسم فوسفاتيديل كولين, لكونه يحتوي على مجموعة كولين مرتبطة. هذا الالتواء في أحد ذيوله يعود إلى الرابطة المزدوجة ذات النمط المقرون. (a) (cis) الصيغة البنيوية تتبع اتفاق كيميائي شائع على حذف ذرّات الكربون والهيدروجينات المرتبطة بالذيول الهيدروكربونية (b) في النموذج المالئ للحيّز (الأسود = الكربون, الرمادي هيدروجين, الأحمر = أوكسجين, الأصفر = الفوسفور, الأزرق = نتروجين).

تبدي الفوسفوليبيدات سلوكاً متناقضاً تجاه الماء. فالذيول الهيدروكربونية هي كارهة للماء وينفر منها الماء. ولكن زمرة الفوسفات وارتباطاتها تشكل رأساً محباً للماء وذا ألفة له. وعندما تضاف الفوسفوليبيدات للماء, تتجمع على نفسها بشكل كدسات مزدوجة الطبقة (بمعنى ثنائية الطبقة) تقي أجزاءها الكارهة للماء من الماء (الشكل 39).

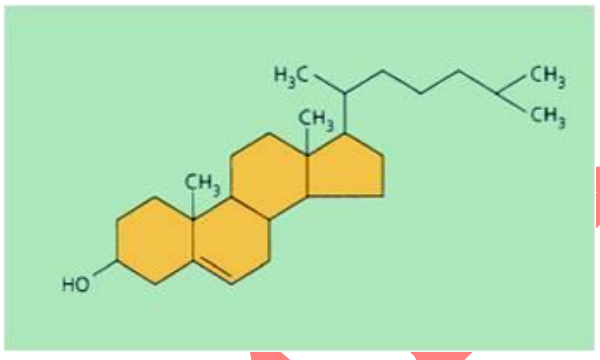


*الشكل (39): البنية الثنائية الطبقة المتشكلة من التجمع الذاتي للفوسفوليبيدات في بيئة مائية.

وهكذا تشكِّل الطبقة الثنائية للفوسفوليبيدات حداً فاصلاً بين الخلية ومحيطها الخارجي. وفي الحقيقة تعتبر الفوسفوليبيدات مكِّونات رئيسية في جميع الأغشية الخلوية. ويقدِّم هذا السلوك مثالاً آخر عن كيفية ملاءمة الشكل للوظيفة على المستوى الجزيئي.

الستيروئيدات

الستيروئيدات هي ليبيدات تتميز بهيكل كربوني مؤلف من أربع حلقات ملتحمة (الشكل 40). وتتباين الستيروئيدات المختلفة بالزمر الوظيفية المرتبطة بهذا المجموع من الحلقات. ويمثِّل أحد الستيروئيدات, وهو الكوليسترول, أحد المكونات الشائعة في أغشية الخلايا الحيوانية, كما أنه يؤلِّف الطليعة التي تُصطنع منها ستيروئيدات أخرى.



*الشكل (40): **الكوليسترول, هو ستيروئيد.** إنه الجزيئة التي تصطنع منها كل الستيروئيدات بما فيها الهرمونات الجنسية. وتختلف الستيروئيدات في الزمر الوظيفية المرتبطة بحلقاتها الأربع المترابطة (المبيَّنة باللون الذهبي).

وهناك العديد من الهرمونات (بما في ذلك الهرمونات الجنسية للفقاريات التي هي ستيروئيدات) تتولَّد من الكوليسترول. وهكذا يمثل الكوليسترول جزيئة أساسية في الحيوانات, بالرغم من أن ارتفاع مستواها في الدم يمكن أن يساهم في تصلب الشرايين (التصلب العصيدي). هذا وتمارس الشحوم المشبعة والشحوم المفرقة تأثيرهما السلبي على الصحة عن طريق التأثير على مستويات الكوليسترول.

البروتينات :

إن أهمية البروتينات تتضح من خلال اسمها الذي يأتي من الكلمة اليونانية proteins التي تعني "المقام الأول". وتؤلف البروتينات أكثر من 50% من الكتلة الجافة لمعظم الخلايا, وهي تدخل في جميع النشاطات التي تقوم بها الكائنات الحيّة تقريباً. بعض البروتينات تسرع التفاعلات الكيميائية, بينما بروتينات أخرى تلعب دوراً في الدعم البنيوي, والتخزين والنقل والاتصالات الخلوية والحركة والدفاع ضد المواد الغريبة (الجدول 2).

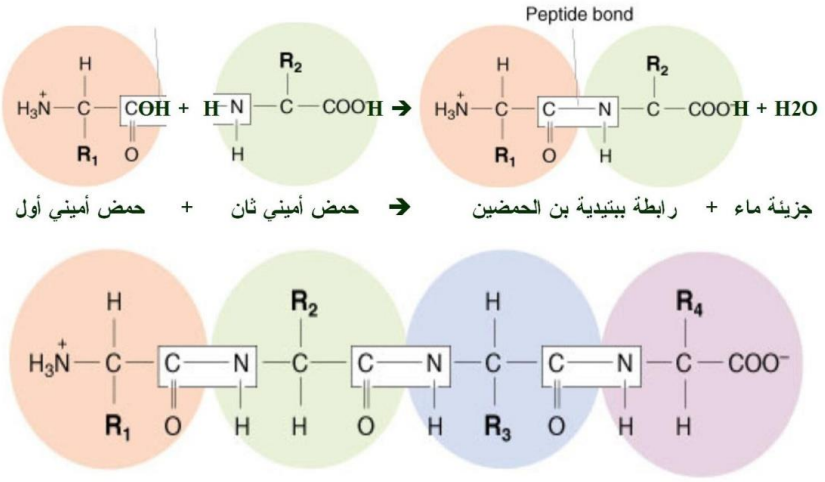
قد يكون النمط الأكثر أهمية للبروتينات هو الأنزيمات enzymes. فالبروتينات الأنزيمية تنظِّم الاستقلاب عبر فعلها كمحفزات catalysts, بمعنى عوامل كيميائية تسرع التفاعلات الكيميائية في الخلية بشكل انتقائي دون استهلاكها في التفاعل. يوجد عند الإنسان عشرات الآلاف من البروتينات المختلفة, ولكل واحد منها بنية ووظيفة محدّدتين. وفي الحقيقة تمثل البروتينات أكثر

الجزيئات المعروفة تعقيداً من حيث البنية. فهي بالتوازي مع وظائفها المتنوعة, تختلف إلى حد كبير من حيث البنية. إذ يتصف كل نمط من البروتينات بشكل مميّز ثلاثي الأبعاد بمعنى الهيئة النوعي لذلك النمط أو هيئته.

الجدول (2): نظرة شاملة لوظائف البروتينات

نمط البروتين	الوظيفة	أمثلة
البروتينات الأنزيمية	تسريع انتقائي للتفاعلات الكيميائية.	تحفز الأنزيمات الهاضمة حلمهة البلمرات في الغذاء.
البروتينات البنيوية	الدعم	تستخدم الحشرات والعناكب أليافاً حريرية لتصنع شرانق الأولى وشبكات الثانية. تقدم الكولاجين والإيلاستين هيكل النسجة الضامة لدى الحيوانات. أما الكيراتين فهو بروتين الشع والقرون والريش والملحقات الجلدية الأخرى.
بروتينات التخزين	تخزين الحموض الأمينية	الأوفألبومين هو بروتين بياض البيض, يستخدم كمصدر للحموض الأمينية لنماء الجنين, اما الكازئين فهو بروتينات الحليب, وهو المصدر الرئيسي للحموض الأمينية لأطفال الثدييات. وأما النباتات فإنها تختزن البروتينات في بذورها.
بروتينات النقل	نقل المواد الأخرى	الهيموغلوبين هو البروتين الذي يحتوي على حديد ويوجد في دم الفقاريات إنه ينقل الأوكسجين من الرئتين إلى أجزاء أخرى من الجسم.وتوجد بروتينات أخرى تنقل الجزيئات عبر الأغشية الخلوية
البروتينات الهرمونية	التنسيق بين أنشطة الأعضاء	الأنسولين, هو الهرمون الذي تفرزه البنكرياس, ويساعد على تنظيم السكر في دماء الفقاريات.
بروتينات المستقبلات	استجابة الخلية للمنبهات الكيميائية.	بنيت المستقبلات في أغشية الخلايا العصبية لتكتشف الإشارات الكيميائية التي تطلقها خلايا عصبية أخرى.
بروتينات التقلص والحركة	الحركة	الأكتين والميوزين مسؤولان عن حركة العضلات. وتوجد بروتينات أخرى مسؤولة عن تموجات عُضيَّات تسمى الأهداب والسياط.
البروتينات الدفاعية	الحماية من الأمراض	تحارب المضادات الحيوية الجراثيم والفيروسات.

تتألف البروتينات كيميائيا من اجتماع عدد معين من الحموض الأمينية التي ترتبط فيما بينها بروابط ببتيدية . و تضم الحموض الأمينية في تركيبها زمرة أمين NH_2 واحدة أو أكثر و زمرة كربوكسيل $COOH$ واحدة أو أكثر. تتشكل الرابطة الببتيدية بين الزمرة الأمينية لحمض ما و الكربوكسيلية لحمض آخر (الشكل 41).



الشكل (41): ارتباط الأحماض الأمينية مع بعضها بروابط ببتيدية لتشكيل السلاسل البروتينية

الحموض الأمينية

الحموض الأمينية هي جزيئات عضوية تحتوي على زمر كربوكسيلية و ز مرة أمينية (الشكل 42). ففي مركز الحمض الأميني توجد ذرة كربون غير متناظرة تسمى الكربون ألفا a. أما شركاؤه الأربعة المختلفة فهي زمرة أمين, وزمرة كربوكسيل وذرة هيدروجين وزمرة متغيرة يرمز لها بالرمز R. هذا وإن الزمرة R التي تدعى كذلك باسم السلسلة الجانبية, تختلف مع كل حمض أميني.

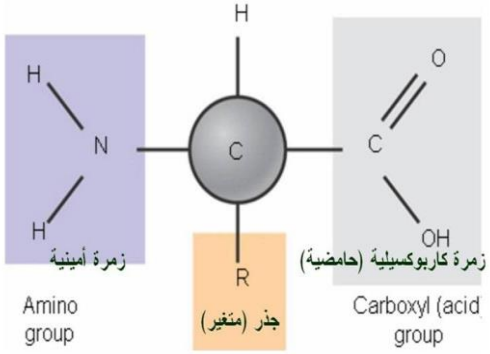
تصنف الحموض الأمينية بحسب قطبيتها إلى:

1- حموض أمينية غير قطبية كارهة للماء (الانين، لوسين، فالين، برولين، تربتوفان، فينيل ألانين،، متيونين) وهي ضعيفة الانحلال في الماء مقارنة مع الحموض القطبية.

2- حموض أمينية قطبية محبة للماء (سيرين، تريونين، تيروزين، سيستئين، اسباراجين) أكثر انحلالا في الماء.

3- حموض أمينية مشحونة سلبا أو إيجابا (الغلوتامات، أسبارتات، أرجنين، ليزين) و هي جيدة الانحلال في الماء.

تؤلف الروابط الببتيدية العمود الفقري لجزيء البروتين ، أما السلاسل الجانبية فتتألف من الجذور التي تختلف باختلاف الحموض الأمينية. يختلف عدد الحموض الأمينية من بروتين إلى آخر و يتراوح عادة من ثلاثة حتى مئات عدة.



الشكل (42): البنية العامة للأحماض الأمينية

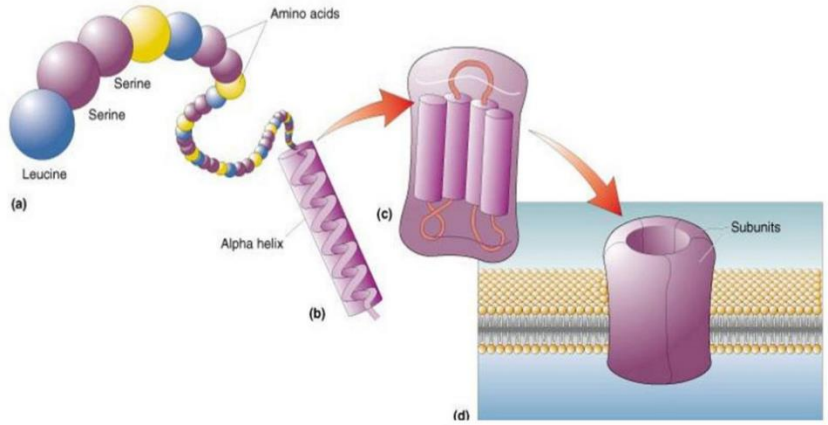
من جهة أخرى، تكون بعض أنواع البروتينات غنية بالحموض الأساسية (ليزين، أرجنين)، مثل الهيستونات التي تدخل في بنية الصبغيات، بينما بروتينات أخرى تكون غنية بالحموض الأمينية الحمضية (غلوتامات، أسبارتات)، مثل الميوزين الذي يكثر في الخلايا العضلية و هو البروتين الذي يلعب دور هام جدا في تقلص العضلات.

- **الشكل الفراغي لجزيئة البروتين:**

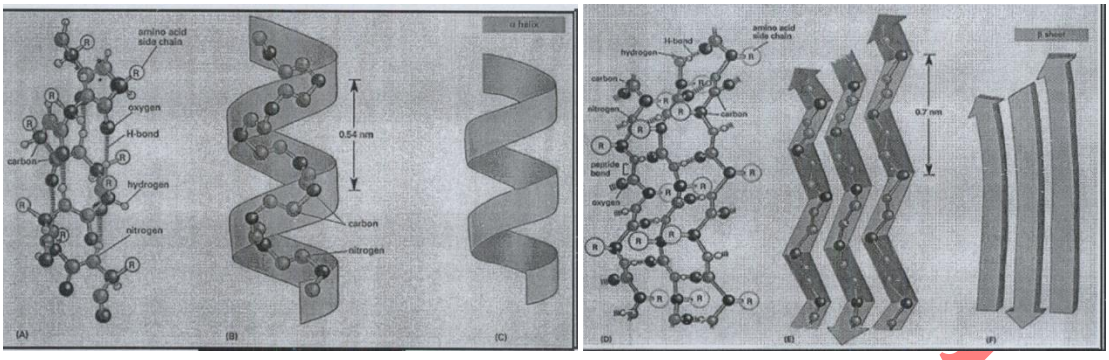
يأخذ البروتين في الطبيعة شكلا فراغيا معينا تحدده ثلاثة أنواع من البنى:

1. **البنية الأولية:** بنية خطية تتضمن تسلسل الحموض الأمينية (سلسلة ببتيدية) وارتباطها بالروابط الببتيدية (الشكل 43-a). و كمثال عن البنية الأولية نذكر البروتين الكروي المسمى transthyretin الموجود في الدم و الذي ينقل الفيتامين A و هرمون درق معين إلى كل أنحاء الجسم.كل واحد من السلاسل الأربعة المتماثلة من الببتيدات المتعددة التي تؤلف سوية الترانس تيرتين تتكون من 127 حمضاً أمينياً.

2. **البنية الثانوية:** تنتج من التفاف عدة سلاسل ببتيدية على بعضها البعض وارتباطها بروابط هيدروجينية، ويتواجد إما على شكل حلزون ألفا α بحيث يرتبط الحمض الأميني الأول مع الرابع ضمن نفس السلسلة (الكيراتين الموجود في الشعر والأظافر) (الشكل 43- b، الشكل 44 – a و b)، أو صفيحة بيتا β تتكدس السلاسل الببتيدية فوق بعضها البعض وترتبط فيه الحموض الأمنية المتقابلة لكل سلسلتين كما في بروتينات حرير شباك العنكبوت. فالعمل الجماعي للعدد الكبير من الروابط الهيدروجينية يجعل كل ليف حرير في شباك العنكبوت أقوى من شريط فولاذ له نفس الوزن.

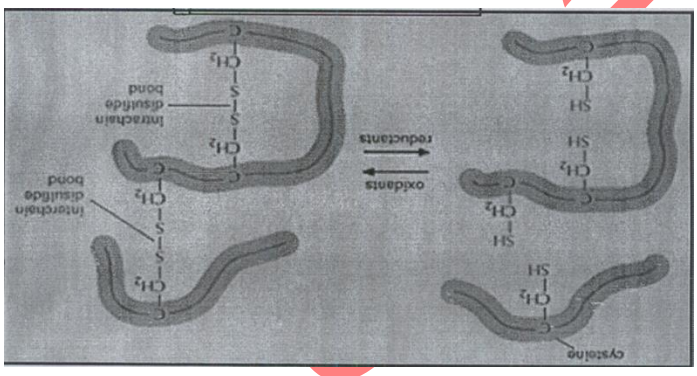


الشكل (43): (a) البنية الخطية، (b) حلزون ألفا، (c) ارتباط السلاسل البروتينية لتشكيل الوحدات البروتينية، (d) دخول هذه الوحدات في بناء العضيات الخلوية كالغشاء الخلوي.



الشكل (44): a) البنية الثانوية للبروتين –حلزون ألفا ، b) البنية الثانوية للبروتين – صفائح بيتا

3. **البنية الثالثية:** تتضمن البنية ثلاثية الأبعاد للبنية الثانوية الناتجة عن ارتباط ثمالات الحموض الأمينية البعيدة عن بعضها بعضاً على طول السلسلة الببتيدية والتي يسيطر عليها غالباً الجسور الكبريتية بين جذور الحموض الأمنية (الشكل 45) .

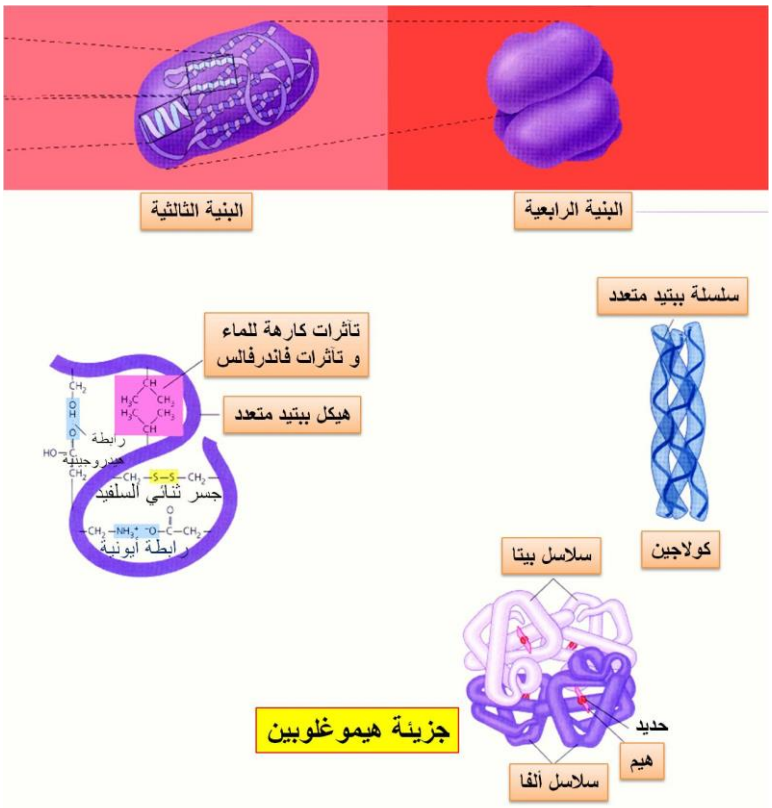


الشكل (45): البنية الثالثية للبروتين

4. **البنية الرابعية:** تتضمن البنية الفراغية للبنية الثانوية التي تحوي أكثر من سلسلة ببتيدية سواء كانت متشابهة أو غير متشابهة، والناتجة عن ارتباط جذور الحموض الأمنية بروابط هيدروجينية وروابط ثنائية الكبريت وروابط تشاردية وقوى فاندرفال (الشكل 46). من أمثلتها بروتين الكولاجين و هو بروتين ليفي يمتلك تحت وحدات حلزونية مجدولة في حلزون ثلاثي كبير، الأمر الذي يعطي الألياف الطويلة قوة كبيرة. و يعد الهيموغلوبين مثالاً آخر عن بروتين كروي ذي بنية رباعية فهو يتألف من أربع وحدات فرعية عديدة الببتيد ، اثنتان من نوع واحد (سلاسل ألفا α) و اثنتان من نوع آخر (سلاسل بيتا β).

نتيجة البنى السابقة فإننا نحصل على **الأشكال التالية للبروتينات:**

- الشكل المدور مثل الأضداد وخضاب الدم والأنسولين وبعض الأنزيمات.
- شكل الألياف الحلزونية الطويلة مثل الأكتين والميوزين.
- الشكل الليفي المتطاول مثل الكيراتين الذي يتواجد داخل الخلية والكولاجين الذي يتواجد في المسافات بين الخلايا.



الشكل(46): البنية الرابعية للبروتين

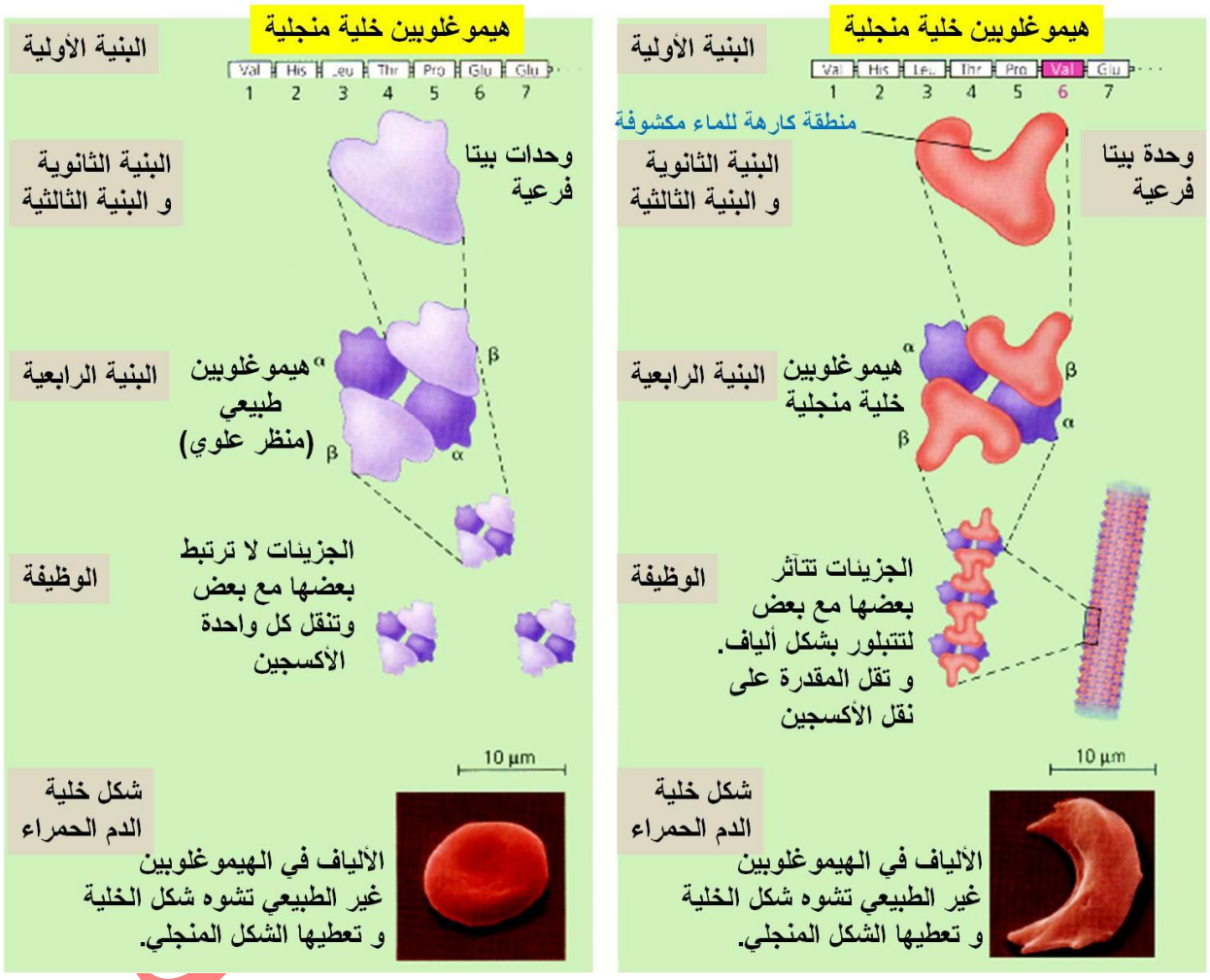
تقسم البروتينات حسب التركيب إلى: بروتينات بسيطة: الألبومين والكلوبين والهستونات والقرنيات، وبروتينات مقترنة: البروتينات الدهنية والنووية والملونة والسكرية والفوسفاتية.

أما من حيث الوظيفة الحيوية فيمكن تمييز الأنزيمات والهرمونات والأجسام المضادة وبروتينات التقلص والبروتينات التركيبية وبروتينات الحماية. من أهم وظائف البروتينات أنها تلعب دور وسائط أنزيمية ونواقل لجزيئات أخرى وحوامل للذاكرة، كما تقدم دعم ميكانيكي وحماية مناعية للجسم، تولد الحركة وتساعد في انتقال السيالة العصبية، تسيطر على النمو والتمايز (الهرمونات).

ولكن كيف تعمل البروتينات؟ ترتبط البروتينات بجزيئات أو بروتينات أخرى وذلك عبر بنية السلسلة الببتيدية المميزة لكل بروتين، حيث يعطي التسلسل الخاص من الحموض الأمينية لكل بروتين انتقائية معينة لنوع معين من الجزيئات، بحيث يوافق شكله الفراغي الشكل الفراغي للجزيئة أو البروتين الذي سيرتبط معه.

فالأضداد ترتبط إلى الفيروسات والجراثيم بهدف تدميرها، وكذلك انزيم الهيكسوكيناز يربط الغلوكوز والـ ATP. قد يفقد البروتين وظيفته عند تغير بنيته الفراغية، فعلى سبيل المثال إنزيم Ribonuclease الذي يعمل على حلمهة الرانا، يفقد هذا الإنزيم وظيفته عندما تضاف إليه اليوريا التي تكسر الجسور الكبريتية والروابط الهيدروجينية.

مرض الخلايا المنجلية : مثال عن تغير بسيط في البنية الأولية وحتى التغير الطفيف في البنية الأولية يمكن أن يؤثر في هيئة البروتين وقدرته على القيام بوظيفته . فعلى سبيل المثال يمكن أن يسبب استبدال حمض أميني (فالين) بدلاً من الطبيعي (حمض الغلوتاميك) عند موقع محدد في البنية الأولية للهيموغلوبين (وهو البروتين الذي يحمل الأوكسجين في كريات الدم الحمراء) مرض الخلايا المنجلية sickle-cell disease الذي هو اضطراب دموي وراثي .



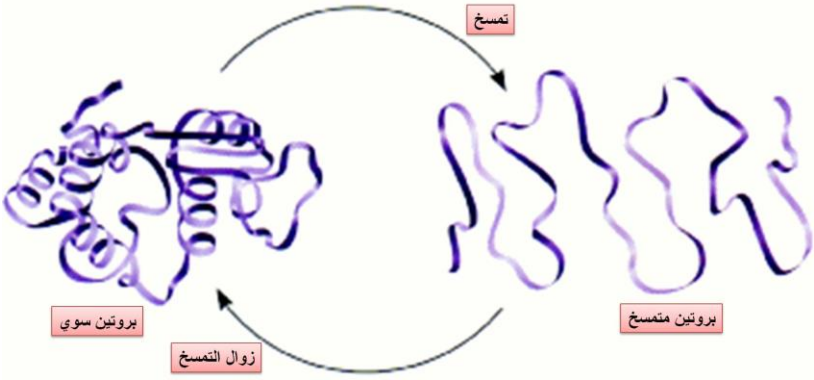
الشكل (47): استبدال ارتباط حمض أميني واحد في أحد البروتينات يسبب مرض الخلايا المنجلية.

فكريات الدم الحمراء الطبيعية تكون قرصية الشكل أما في مرض الخلايا المنجلية فان جزيئات الهيموغلوبين غير الطبيعية تميل لأن تتبلور وتغير شكل بعض الخلايا إلى الشكل المنجلي (الشكل 47). إن حياة المصاب بهذا المرض تتخللها " أزمات خلايا

منجلية " تحدث عندما تسد الخلايا الزاوية angular cells أوعية الدم الدقيقة معيقة مرور الدم وتعد الأتاوة المفروضة على مثل هؤلاء المرضى مثالا واضحا عن الكيفية التي يمكن أن يسبب بها تغير بسيط في بنية البروتين تأثيرات مدمرة على الوظيفة البروتينية.

تمسخ البروتينات

إن هيئة البروتين تنتج عن تسلسل محدد للحموض الأمينية و لكن هذه الهيئة تعتمد أيضاً على الشروط الفيزيائية و الكيميائية لبيئة البروتين. بحيث أنه إذا تغير pH، أو تركيز الملح أو الحرارة أو عوامل أخرى في البيئة فإن البروتين قد ينحل و يفقد هيئته الأصلية، و يطلق على هذا التغير اسم التمسخ denaturation (الشكل 48). و بسبب تشوهه يصبح هذا البروتين خاملاً من الناحية البيولوجية. تصبح معظم البروتينات خاملة إذا تم نقلها من وسط مائي إلى مذيب عضوي مثل الإيثر أو الكلوروفورم.



الشكل (48): تمسخ و إزالة تمسخ أحد البروتينات

و هناك عوامل أخرى للتمسخ تتضمن المواد الكيميائية التي تخرب الروابط الهيدروجينية و الروابط الأيونية و الجسور ثنائية السلفيد التي تحافظ على شكل البروتين. كذلك قد ينجم التمسخ عن الحرارة العالية التي تهيج سلسلة الببتيد المتعدد بقدر يكفي للتغلب على التآثرات الضعيفة التي تؤمن استقرار هيئة البروتين. و هنا نذكر أن بياض البيض المسلوق غير شفاف لأن البروتينات المتمسخة تكون غير ذوابة و تصبح صلبة. و هذا أيضاً ما يفسر كون الحرارة العالية (الحمى) مميتة إذ تصبح البروتينات في الدم متمسخة بسبب هذه الحرارة. إذا بقي البروتين المتمسخ منحلاً، فإنه يمكن أن يعاد إلى طبيعته على الأغلب حينما يستعيد العامل الفيزيائي أو الكيميائي وضعه الطبيعي.

الحموض النووية Nucleicacids:

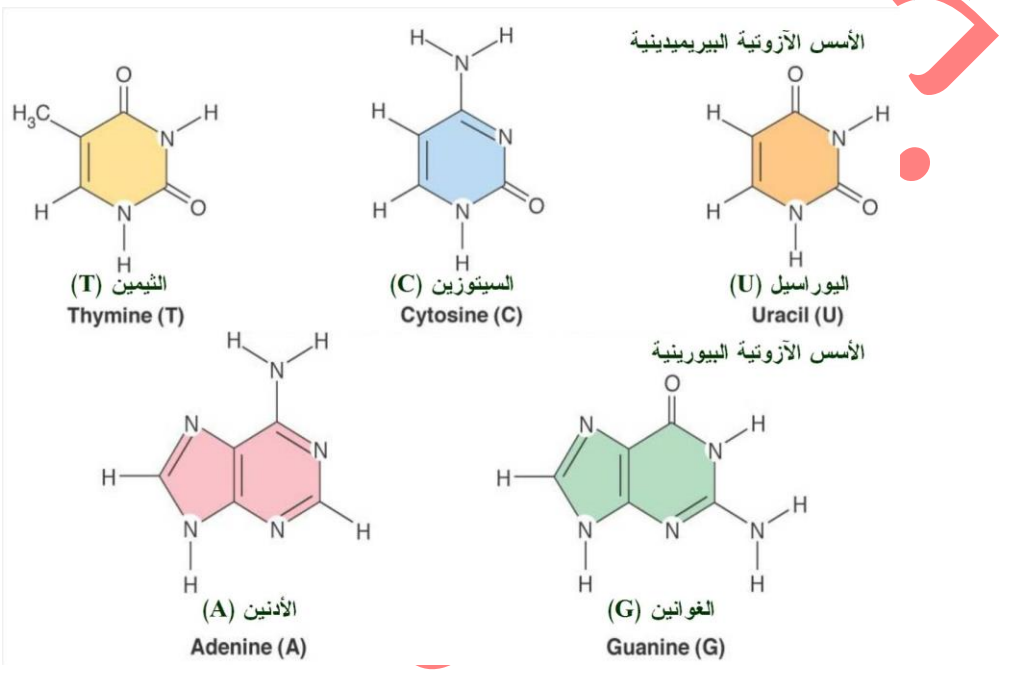
سميت بالحموض النووية لأنها اكتشفت لأول مرة في النواة، وهي نوعان :

- الحمض النووي منقوص الأوكسجين deoxyribonucleic (DNA) الذي يحمل المعلومات الوراثية و
- الحمض النووي الريبي ribonucleic (RNA) الذي يقوم بعملية تخليق البروتينات.

تتألف الحموض النووية من وحدات يطلق عليها النكليوتيدات، التي تتألف من سكر خماسي وأساس آزوتي و حمض الفوسفور. السكر الخماسي هو الريبوز في الRNA والريبوز منقوص الأوكسجين في الDNA . وتكون الأسس الآزوتية إما :

بيريميدينية: تتكون من حلقة سداسية وأنواعها هي السيتوزين (C) وتكافؤه الهيدروجيني ثلاثي والتيمين (T) الذي يتواجد في ال DNA فقط واليوراسيل (U) الذي يتواجد في الRNA فقط وتكافؤهما الهيدروجيني ثنائي،أو

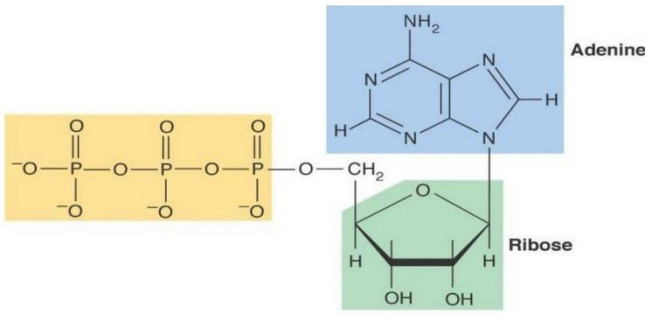
بيورينية تتكون من حلقتين مرتبطتين سداسية وخماسية وأنواعها هي الغوانين (G) وتكافؤه الهيدروجيني ثلاثي والأدنين (A) وتكافؤه الهيدروجيني ثنائي (الشكل 49).



الشكل (49): الصيغة الكيميائية للأسس الآزوتية الخمس

يرتبط السكر بالأساس عبر رابطة غلوكوزيدية تنشأ بين ذرة الكربون في الموقع رقم 1 من السكر وذرة الآزوت في الموقع رقم 9 في حال الأسس البيورينية أو الآزوت في الموقع رقم 1 في حال الأسس البيريميدينية.

ترتبط الزمرة الفوسفاتية على الموقع رقم 5َ لسكر الريبوز أو الريبوز منقوص الأوكسجين على السواء، ويمكن لهذه الزمرة أن تكون أحادية أو ثنائية أو ثلاثية (الشكل 50 و الشكل 51).

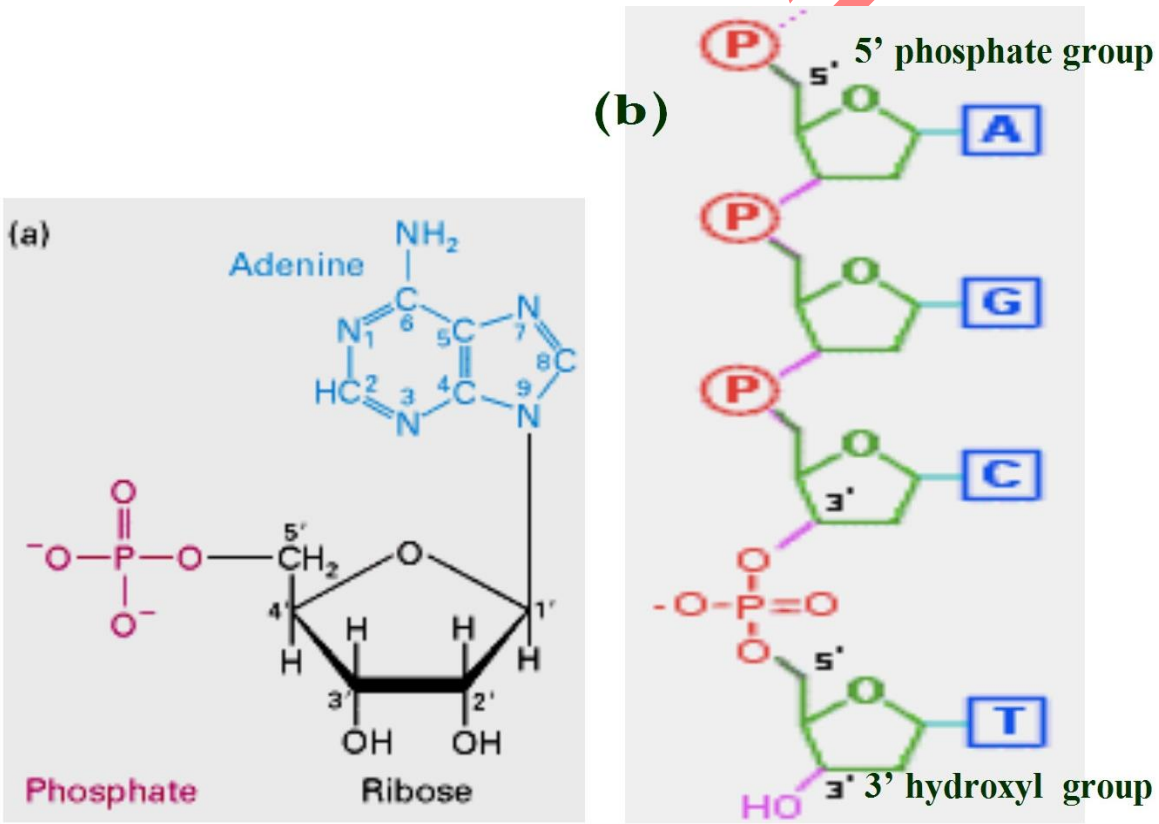


الشكل (50): بنية جزيئة الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP)

تبدأ سلسلة عديد النيكليوتيد بالزمرة الفوسفاتية وتنتهي بالسكر وينتأ عن كل نيكليوتيد أساس عضوي، أي أن للسلسلة قطبية من الموقعَ 5 إلى الموقعَ 3 ، بحيث يرتبط السكر في النيكليوتيد الاول مع الزمرة الفوسفاتية للنكليوتيد التالي على الموقع رقمَ 3 .

يتألف ال DNA من اجتماع النكليوتيدات الحاوية على الأسس الآزوتية C, T, A, G بينما يحتوي ال RNA على الأسس C, U , A, G . أي أن الRNA لايحتوي على التيمين و يحل اليوراسيل مكانه.

إن الفروق الأساسية بين DNA و RNA تكمن في السكر الخماسي و في أساس البيريميدين و حجم الجزيء. ، حيث يحوي الDNA سكر الريبوز منقوص الأكسجين بينما يحتوي الRNA سكر الريبوز، كما أن الDNA يضم أساس التيمين بينما الRNA يضم أساس اليوراسيل. يضاف إلى ذلك أن جزيء الDNA يتألف من سلسلتين على شكل حلزون مضاعف بينما الRNA فيكون مفرد السلسلة في معظم الحالات.

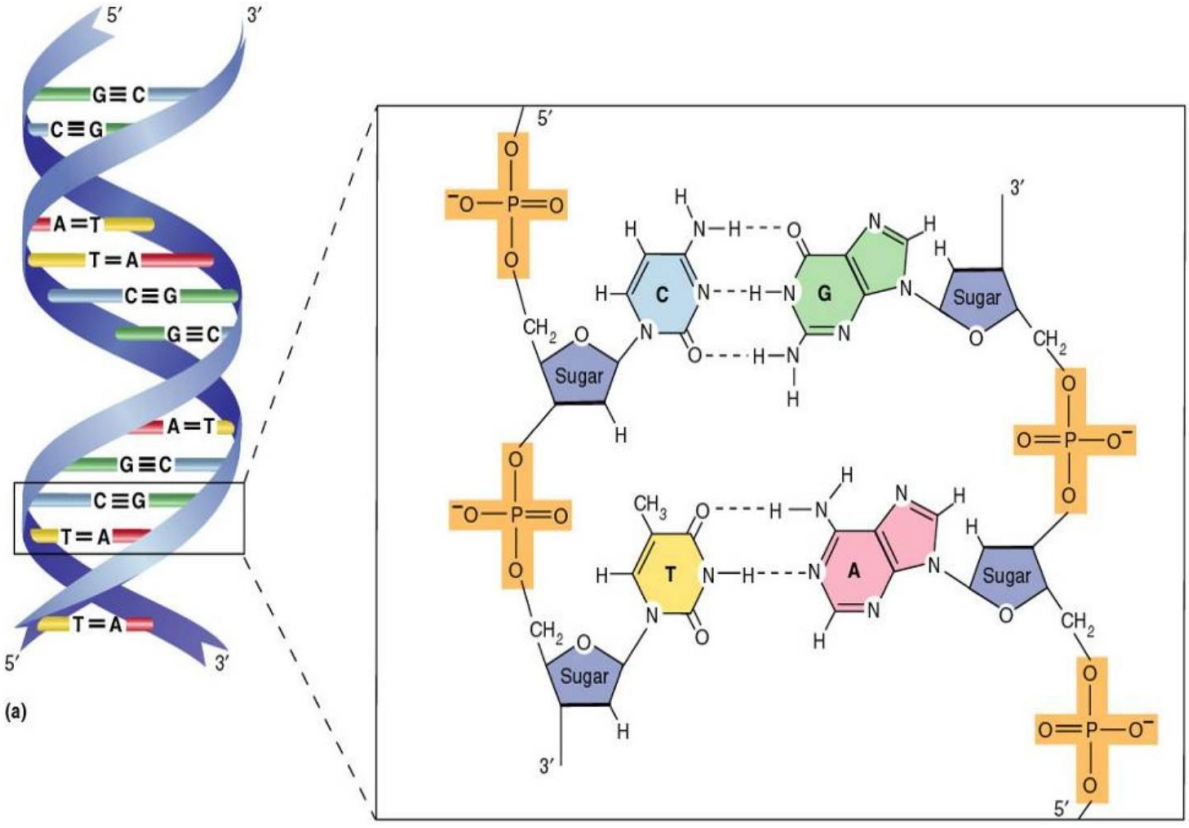


الشكل(51): (a) بنية النكليوتيد الأدينوزين أحادي الفوسفات ، (b) ارتباط 4 نيكليوتيدات لتشكيل سلسلة الدنا

ونطلق تعبير نيكليوزيد على الوحدة التي تتشكل من اتحاد السكر بالأساس الآزوتي دون الزمرة الفوسفاتية. ترتبط النكليوتيدات فيما بينها ضمن السلسلة الواحدة في جزيء الDNA بروابط كيميائية، و يتم ذلك بين سكر النكليوتيد الأول و فوسفات النكليوتيد الثاني.

إن كل سلسلة من سلسلتي الDNA ذات قطبية محددة ، بحيث إن إحدى نهايتيها تكتب بالشكل 5'-OH بينما النهاية الأخرى بالشكل 3'-OH حرة غير مرتبطة بنكليوتيد آخر.

في جزيء الDNA يتطابق A مع T و C مع G. كما أن عدد جزيئات ال Aمساوية لعدد جزيئات T و عدد جزيئات السيتوزين C مساوية لعدد جزيئات الغوانين G ، و قد عرف هذا النموذج بنموذج واتسن وكريك (الشكل 52).



(الشكل 52): بنية جزيء ال DNA من السلسلة الحلزونية

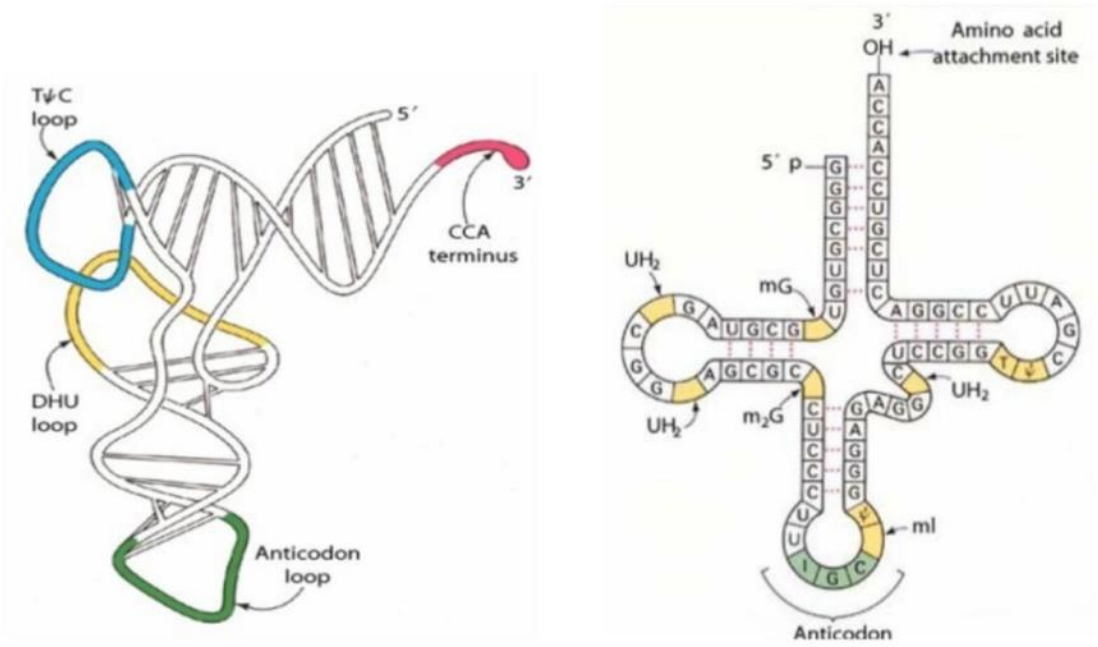
ترتبط الأسس الآزوتية مع بعضها بروابط هيدروجينية، حيث نجد ثلاث روابط بين الغوانين والسيتوزين و رابطتين بين التيمين و الأدنين.

يوجد ثلاثة أنواع من ال RNA في الخلايا الحية:

1- الحمض النووي الريبي المرسال أو الرسول mRNA الذي ينسخ في النواة بدءا من ال DNA بواسطة أنزيم RNA-Polymerase II، و هو يحمل الشيفرة الوراثية التي تترجم إلى بروتين في سيتوبلاسما الخلية.

2- الحمض النووي الريبي الريبوزومي rRNA و يوجد منع أنواع عدة أو نماذج مثل:18S, 28S, 5S, 5.8S و في جراثيم E.coli نجد 16S, 23S. تنتج أنواع rRNA بدءا من الDNA في النوية أو ما يعرف بالمنظمات النووية. تشكل أنواع هذا الحمض النووي الريبي و البروتينات المكونات الأساسية للجسيمات الريبية.

3- الحمض النووي الريبي الناقل tRNA الذي يؤدي دورا هاما في اصطناع البروتينات، إذ يقوم بمهمة نقل الحموض الأمينية المنشطة من السيتوبلاسما و ربطها بالمعقد جسيمات ريبية–mRNA تمهيدا لبدء ترجمة شريط ال mRNA إلى بروتين. يأخذ جزيء ال tRNA شكل ورقة البرسيم و تتقابل الأسس الآزوتية في كثير من مناطقه كما لو أنه مؤلف من سلاسل مضاعفة (الشكل 53).



الشكل (53) : بنية جزيء الرنا الناقل tRNA

تحتوي خلايا الكائنات الحية على عشرين نوعا من جزيئات tRNA، بحيث أن كل نوع من الحموض الأمينية ينقل بواسطة نوع معين من tRNA على الأقل. يحتوي شريط ال mRNA على الرامز، و هي عبارة عن ثلاثيات من النكليوتيدات، كل منها مشفرة لحمض أميني معين، بينما يحتوي tRNA على العروة مضاد الرامز التي تتعرف على الرامز في شريط mRNA. و يتم ارتباط مضاد الرامز بالرامز عن طريق تقابل الأسس الآزوتية في كل منهما. أي على غرار نموذج واتسون–كريك.