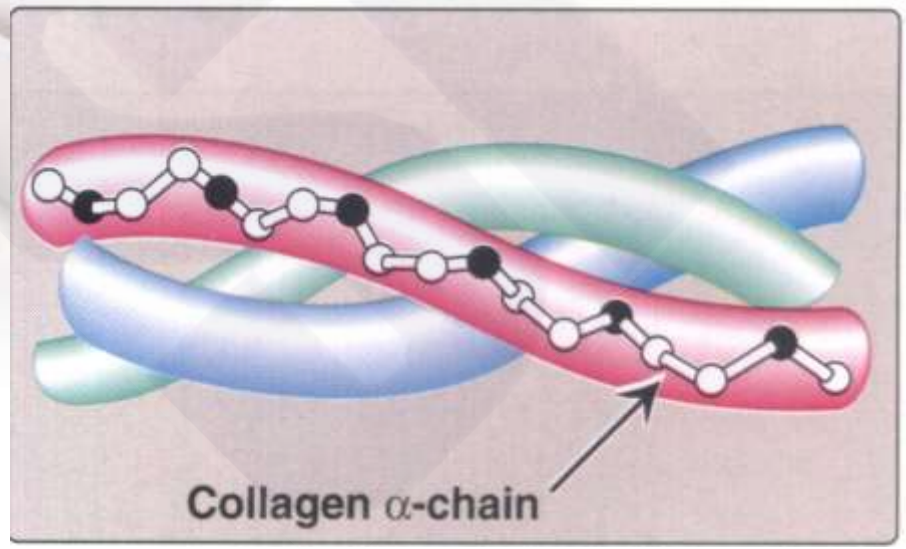
Fibrous Proteins

البروتينات الليفية

تلعب البروتينات الليفية دوراً هاماً في الوظائف التركيبية للجسم ، فهي تتواجد في (الجلد ، الأربطة النسيجية ، جدران الأوعية الدموية ، الصلبة والقرنية في العين ...)، وتقدم مزايا ميكانيكية خاصة ناتجة عن تركيبها الاستثنائي والناتج عن اتحاد حموض أمينية محددة ومنتظمة. من أهم البروتينات الليفية الكولاجين و الإلاستين.

I- الكولاجين (collagen):

وهو البروتين الأكثر انتشاراً في جسم الانسان ، تتألف جزيئة الكولاجين النموذجية من ثلاث سلاسل ببتيدية من نوع (α-chains) بحيث تكون ملتفة على شكل حبل ثلاثي الحلزون (triple helix).



ويلعب نوع الكولاجين وطبيعته دوراً في خصوصية العضو الموجود فيه:

ففي بعض النسج ، يمكن أن يكون منتشراً أو مبعثراً على شكل هلام (gel) لتأمين هيئة تركيبية متجانسة كما في الخلط الزجاجي للعين.

أما في أنسجة أخرى ، فيمكن أن يتجمع الكولاجين على شكل ألياف متوازية بحزم متراصة لتأمين قوة متينة كما في الأوتار العضلية والأربطة النسيجية.

بينما يمكن أن يكون على شكل ألياف متعامدة كما في الأسنان والعظام لتكسبها المقاومة الضرورية لقوى القص الميكانيكية من جميع الاتجاهات.

- **أنواع الكولاجين (Types of Collagen):**

تتضمن البروتينات أكثر من عشرين نوعاً من الكولاجين. وتلتف السلاسل الببتيدية الثلاثة على بعضها بفضل تشكل الروابط الهيدروجينية فيما بينها بحيث أن اختلاف تسلسلات الحموض الأمينية فيها تعطي جزيئات بروتينية متعددة ، لها نفس الحجم ولكن باختلافات بسيطة في الخصائص مما يؤدي إلى تشكيل أنواع مختلفة من الكولاجين.

TYPE	TISSUE DISTRIBUTION
	Fibril-forming
I	Skin, bone, tendon, blood vessels, cornea
II	Cartilage, intervertebral disk, vitreous body
III	Blood vessels, fetal skin
	Network-forming
IV	Basement membrane
VII	Beneath stratified squamous epithelia
	Fibril-associated
IX	Cartilage
XII	Tendon, ligaments, some other tissues

• تركيب الكولاجين (Structure of Collagen):

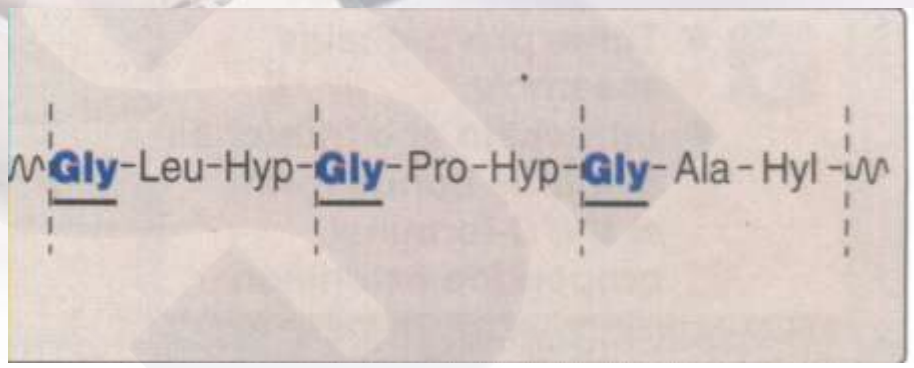
١ـ تسلسل الحموض الأمينية (Amino acid sequence):

الكولاجين غني بالحمضين الأمينيين (Gly) و (Pro) وهما مهمان لتكوين الحلزون الثلاثي الخيطي (أصغر حمض أميني و تركيبه الحلقي) بالترتيب.

ويكون تركيب السلاسل الببتيدية (α-chains) عبارة عن ببتيدات ثلاثية متعاقبة من الشكل (-Gly-X-Y-) حيث أن الـ Gly يكون دائماً في بداية الثلاثية:

X غالباً ما يكون (Pro)

Y غالباً ما يكون *Hydroxyproline (Hyp)* أو *Hydroxylysine (Hyl)*

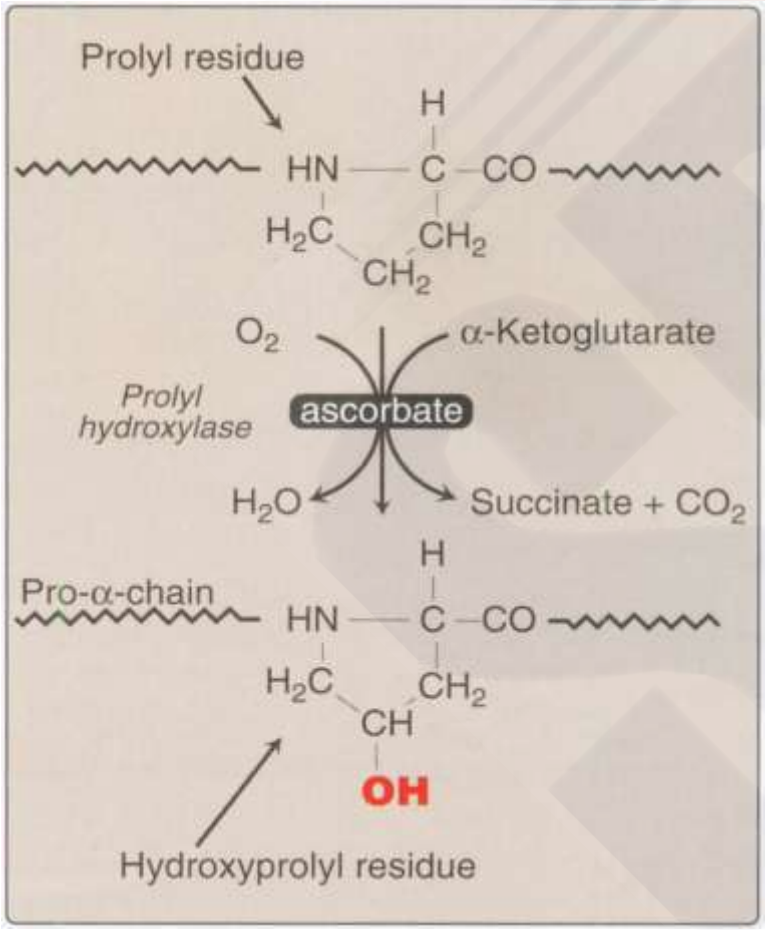


وبالتالي يمكن تمثيل تعاقب الببتيدات الثلاثية المتعددة للكولاجين بالشكل $(-Gly-X-Y-)_{333}$

٢ـ تركيب الحلزون الثلاثي (Triple-helical Structure):

يكسب التركيب الحلزوني الثلاثي خاصة مرونة التطول أو التمدد (elongated)

٣- Hydroxyproline *(Hyp)* and Hydroxylysine *(Hyl)*:



يحتوي الكولاجين على (Hyp) و (Hyl) على عكس باقي البروتينات الأخرى ، وينتج ذلك عن هدركسلة *(Hydroxylation)* الحمضين الأمينيين المذكورين. وتتطلب هذه التفاعلات وجود الأوكسجين الجزيئي وعامل مرجع هو Vit C ، وبعدم وجود إنزيمات الهدركسلة (prolyl hydroxylase - lysyl hydroxylase) لايمكن أن تتم العملية مما يؤدي إلى حدوث ضعف في بنية ألياف الكولاجين.

وجود (Hyp) ضروري لتثبيت الهيئة التركيبية الحلزونية الثلاثية في الكولاجين لأنها تدخل في تكوين الروابط الهيدروجينية فيما بينها.

وفي حالة عوز Vit C ، وبالتالي عدم حدوث هدركسلة تامة لـ (Hyp) و (Hyl) ، فلا تستطيع ألياف الكولاجين أن تتثبت على بعضها جيداً ، مما يؤدي إلى ضعف واضح في بنية وقوة شد جزيئة الكولاجين ، وإحدى النتائج المرضية لهذه الحالة هي مرض الاسقربوط (scurvy).

وغالباً ما يظهر عند المرضى الذين لديهم عوز Vit C كدمات ورضات على أطرافهم ناتجة عن نزوف دموية تحت جلدية بسبب تكسر الشعيرات الدموية (هشاشة وعائية دموية).

٤- Glycosylation:

وجود زمرة الهيدروكسيل (OH) في نهايات (Hyl) يمكنها من الارتباط إنزيمياً بمجموعة سكر قبل تشكيل الهيئة الحلزونية الثلاثية ، وغالباً ما يكون هذا سكر هو الـ Glucose أو الـ Galactose.

• أمراض الكولاجين (Collagen diseases):

أي خلل يحدث في إحدى خطوات تصنيع ألياف الكولاجين والذي يمكن أن يكون ناتج عن أمراض وراثية ، يؤدي إلى عدم تكوين ألياف كولاجينية سليمة كما في الحالتين المرضيتين التاليتين:

١ـ متلازمة Ehlers-Danlos Syndrome (EDS):

هي عبارة عن اضطراب وخلل في الأربطة النسيجية والتي تنتج عن خطأ وراثي أثناء خطوات تصنيع جزيئات الألياف الكولاجينية.

ويمكن أن يكون سبب الـ (EDS) هو عوز في إنزيمات مراحل تشكيل الكولاجين (Collagen-processing enzymes) وكمثال على ذلك:

- إما Lysyl hydroxylase deficiency
- أو collagen peptidase deficiency
- أو طفرات في تسلسل الحموض الأمينية لأنواع الكولاجين I, III, V

وبما أن الكولاجين (type III) يعتبر من المكونات الهامة في تكوين جدران الأوعية الدموية فهذا يسبب تكسر الشعيرات الدموية وخروج الدم خارج الأوعية وتحت الجلد.

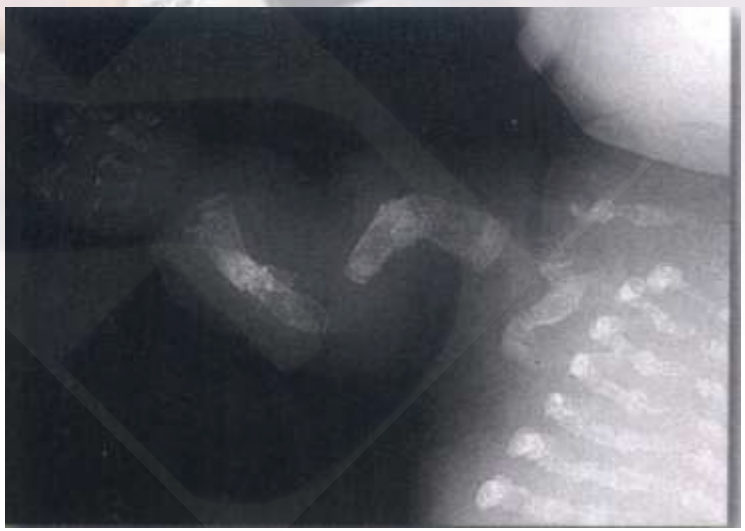
وقد لوحظ عند مرضى الـ (EDS) ولسبب غير معروف وجود خلل في ألياف الكولاجين (type I) وهذا يؤدي إلى تمدد واضح في الجلد وارتخاء في المفاصل.

٢ـ تشكل العظم الناقص Osteogenesis Imperfecta (OI):

ويعرف هذا المرض بمتلازمة هشاشة العظام نتيجة خطأ وراثي بحيث تتميز بسهولة انحنائها وكسرها والمظهر الشائع للمرض هو دوران والتواء العمود الفقري وظهور حدب الظهر. وهناك أيضاً نوعان هما:

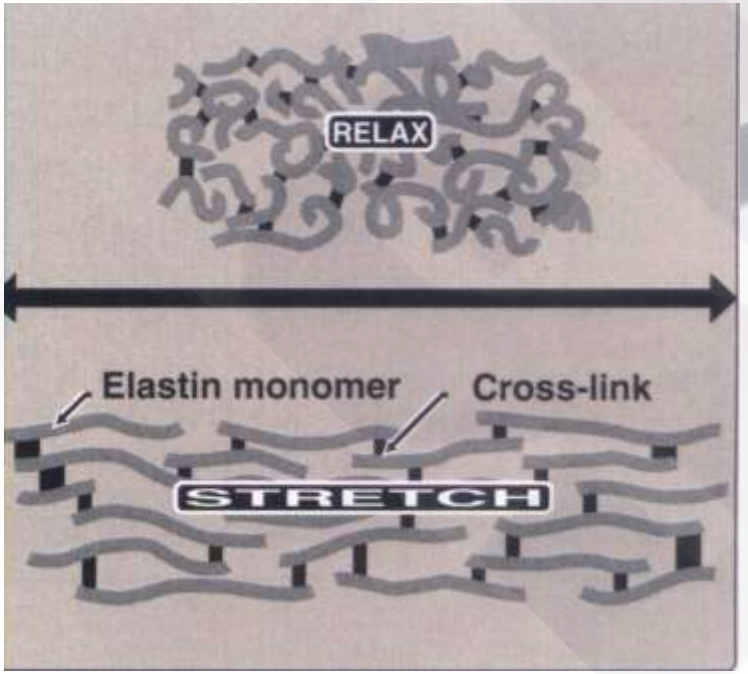
- Type I (OI): وهو يعرف ببطء تكون العظم الناقص حيث يظهر هذا المرض في فترات الرضاعة المبكرة.

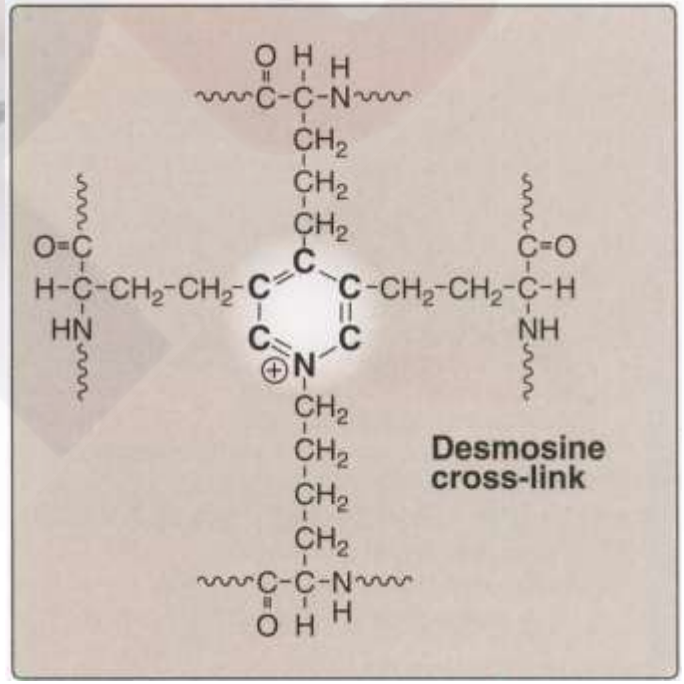
- Type II (OI): وهو أكثر ألماً ويمكن أن تكون الوفاة في الرحم أو خلال الشهر الأول من الولادة نتيجة وجود قصور في النسيج الرئوي أو في تكوين ونمو الرئة.



II- الإلاستين (Elastin):

وهو عبارة عن رابط بروتيني ذو خواص شبيهة بالمطاط ، وتتكون الألياف الإلاستيكية من الـ Elastin وليفات الـ Glycoprotein التي توجد في الرئتين (lungs) وجدران الشرايين الكبيرة ... لها القابلية للتمدد إلى عدة أمثال طولها الاعتيادي والانحناء بأي اتجاه معطية مرونة فائقة للنسج الرابطة وعودتها إلى شكلها الأصلي ثانية.





• دور الـ α_1-Antitrypsin في تقويض الـ Elastin:

- α_1-Antitrypsin (α_1-AT):

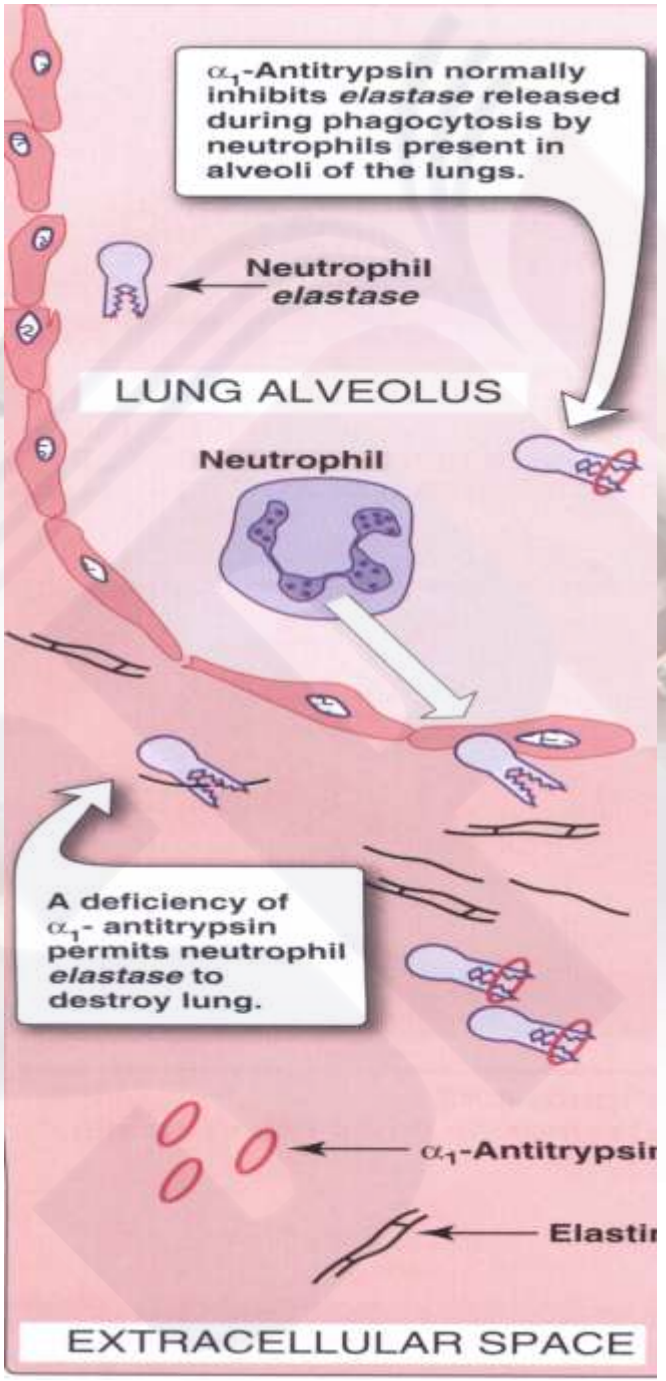
وهو بروتين نوعي يوجد في الدم وسوائل أخرى في الجسم والذي يثبط عمل العديد من الإنزيمات الحالة للبروتين.

- دور (α_1-AT) في الرئتين:

يمكن لنشاط التحلل البروتيني لـ neutrophil elastase أن يحطم الـ Elastin الموجود في جدران الحويصلات الرئوية في حال تحاشيها الفعل المثبط لـ (α_1-AT) وبما أن أنسجة الرئة لاتستطيع ترميم أو تجديد نفسها فإن النفاخ الرئوي emphysema ينتج عن تحطيم الأنسجة الرابطة لجدران الحويصلات الرئوية.

- حدوث emphysema في حال عوز (α_1-AT):

في حال وجود خلل وراثي في انتاج الـ (α_1-AT) يحدث نقص في تركيزه وبالتالي يحدث تحلل وتحطيم بروتينات أنسجة الحويصلات الرئوية ويزداد ذلك عند المدخنين لأن التدخين يسبب التأكسد وبالتالي يوقف أو يضعف قوة المثبط.


α_1-Antitrypsin normally inhibits *elastase* released during phagocytosis by neutrophils present in alveoli of the lungs.
Neutrophil *elastase*
LUNG ALVEOLUS
Neutrophil
A deficiency of α_1- antitrypsin permits neutrophil *elastase* to destroy lung.
α_1-Antitrypsi
Elasti
EXTRACELLULAR SPACE

النهاية

THE END