

## الفصل السابع

### بلازما الدم

البلازما عبارة عن دم نزعته منه الأنواع الخلوية المختلفة (مثل كريات الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية). ولهذا السبب فإن بلازما الدم تفتقر لعنصر الهيموجلوبين مثلاً. في حين تحتوى البلازما على معظم (أو جميع) ما يوجد في الدم من عناصر أخرى. هذا، ويوجد حوالى 9٪ من حجم الدم على هيئة مواد صلبة، تشارك البروتينات بنسبة تصل إلى 7٪ منها.

#### بروتينات بلازما الدم:

يعيل لون السائل الذى تسيح فيه خلايا الدم إلى لون القش (اللون الأصفر الفاتح) وهو سائل يعرف بالبلازما. ويحتوى الجدول التالى (جدول رقم ٥) على أهم مركبات بلازما الدم ومن أبرزها الماء الذى يمثل نسبة 9٠٪.

جدول رقم (٥): يوضح التركيب الكيميائى لبلازما الدم.

المكون	النسبة المئوية (%)
الماء	٩٠.٠
الأملاح غير العضوية	١.٠
البروتينات الأساسية	٧.٠
• ألبومين النصل	٤.٠
• جلوبيولينات النصل	٢.٦
• فيبرينوجين النصل	٠.٤
مواد أخرى (عناصر غذائية، نفايات، هرمونات، إلخ)	٢.٠

ولتوضيح بعض ما لخصناه في الجدول السابق نقول: توجد حزمة متنوعة من المواد والجزئيات والأيونات الذائبة في بلازما الدم. ومنها:

▷ الجلوكوز: ويصل تركيزه من ٧٠ إلى ١١٠ مجم % (ويعمل هذا السكر كمصدر رئيسي للطاقة في الخلايا).

▷ الأحماض الأمينية: ويصل تركيزها إلى ٦ مجم % (وتتمش هذه المواد لوحدات البنائية للبروتينات).

▷ الدهون الكلية: ويصل تركيزها إلى ٥٧٠ مجم % (لاسيما بعد تناول الوجبات الدسمة).

▷ الكوليسترول الكلي: (ويصل تركيزه إلى ٢٠٠ مجم %).

▷ جزيئات النفايات الناتجة عن الأيض الخلوي: (مثل البولينا: ويصل تركيزها إلى ٣٠ مجم %، وحمض البوليك: ويصل تركيزه إلى ٤ مجم %، والكرياتينين: ويصل تركيزه إلى ١.٣ مجم %).

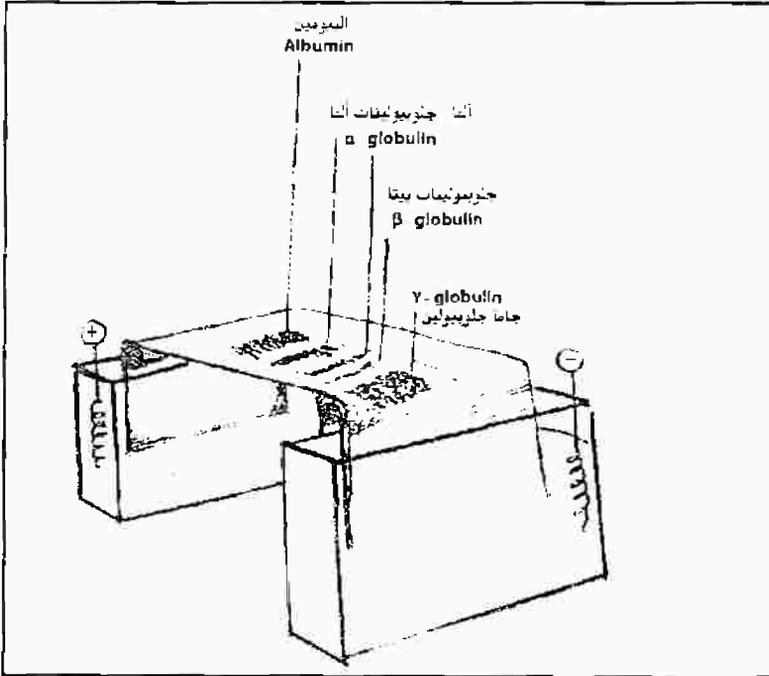
▷ الأيونات: (مثل الصوديوم Na، والكلوريد Cl).

ومعظم هذه المواد تتخذ من الدم معياراً، أي إنها تنتقل من مصادر ورودها للدم إلى الأماكن التي تستوعبها، ومن ثم تطرحها من الدم. وتشمل هذه المصادر أعضاء التبادل كالأعضاء وأماكن التخزين بالجسم كالكلبد، الذي يخترن مجموعة من المواد كالجلوكوز على هيئة جليكولين. وعدد من الفيتامينات، ثم يطلقها عند الحاجة إليها (كإطلاق جزيئات الجلوكوز بين الوجبات الغذائية). وكل خلية من خلايا الجسم تعدى كمستودع أو حوض sink لتجمع مواد أو نفايات معينة من الدم. وإضافة إلى ذلك، فإن أعضاء التبادل، كالكليتين والرئتين والجلد، تقوم بإزالة مواد معينة من الدم، حتى تتخلص منها عن طريق بثها في البيئة الخارجية.

وهناك نسبة تصل إلى ٧٪ من بلازما الدم، تتألف من الجزيئات البروتينية المختلفة. وتشمل هذه البروتينات ضمن ما تشمله من أنواع مختلفة مادة الفيبرينوجين، وتمش العنصر الأساسي في عملية تجلط الدم. فبعد سحب كمية من الدم الوريدي وتركه ليتجلط، فإن الجلطة تنكمش ببطء، وفي أثناء ذلك فإن سائلاً رائقاً يعرف بمصل الدم serum يتم تحريره، عن طريق الاعتصار التلقائي لهذه الجلطة. وعلى هذا، فإن المص عبارة عن بلازما الدم مطروحا منها جزيئات الفيبرينوجين.

## فصل بروتينات مصّل الدم:

وهناك طريقة مناسبة لفصل البروتينات المختلفة من مصّل الدم، باستخدام تقنية تعرف بالهجرة الكهربائية electrophoresis. وفي هذه الطريقة، توضع نقطة من المصل على سطح رقيق من مادة مدعمة (من نوع خاص من الورق) الذي تم نقعه في محلول منحل مخفف ينزح قليلا نحو القلوية. وتحت هذه الظروف، فإن جميع بروتينات المصل تكون مشحونة بالشحنات السالبة، إلا أن بعضها يكون مشحونا أكثر من بعضها الآخر. وعند تمرير تيار كهربى مباشر خلال هذه الورقة - نظرا لموصلية المحلول الملحي الذي سبق تقع الورقة فيه- فإن بروتينات المصل تتحرك باتجاه القطب (الإلكترود) الكهربى الموجب (انظر الشكل ١٠).



شكل (١٠): يوضح آلية فصل بروتينات مصّل الدم بتقنية الهجرة الكهربائية. ومعظم لجلوبولينات المناعية الواضحة في الشكل عبارة عن أجسام مضادة

وكلما كانت البروتينات ذات شحنات سالبة أقوى، في بروتين معين، كانت هجرته أسرع. وبعد فترة مناسبة من الوقت يتم فصل التيار الكهربى، ويتم هنا صنع البروتينات لتبدو واضحة للعيان.

ويوضح فحص «مخطط الهجرة الكهربى» electrophotogram عددا من المناطق أو الأشرطة bands، التى يعش كل منها جزيئا محددا من البروتينات، ذى شحنة كهربية معينة تعتمد على نوعه. وأكثر الأشرطة وضوحا، شريط يمثل مادة الألبومين. والنى تتحرك بسرعة عالية نسبيا. بحيث تكون أقرب إلى الإلكترود الموجب (شكل ٩).

ويتم تصنيع الألبومين فى الخلايا الكبدية. أما الوظيفة الرئيسية للألبومين فهى الحفاظ على الحجم الطبيعى للدم، ومن ثم صيانة ضغط الدم.

أما الأشرطة البروتينية الأخرى، التى تظهر بعد صبغة ورقة الفصل فتتمثل الجلوبولينات المختلفة. وللجلوبولينات المشحونة بشحنات سالبة أهمية خاصة لعلماء الكيمياء الحيوية والفسىولوجيا، حيث يتزايد وجود جلوبولينات جاما (γ-globulins) بعد العدوى أو التحمين، وذلك لسبب بسيط هو أن الأجسام المضادة المتكونة. تحت هذه الظروف. عبارة عن جلوبولينات جاما المناعية. وفى بعض الأحيان فإن جلوبولينات جاما، التى تم فصلها من دماء الكثير من الأشخاص أو الكائنات المانحة، يتم إعطاؤها للأشخاص المصابين بالعدوى لمفحم مناعة مكتسبة.

وينض النظر عن الفيبرينوجين، الذى يقوم بدور فى عملية تجلط الدم، فإن بروتينات الدم (وأكثرها ما ينطبق على قسم يعرف بالألبومين) تحفظ التوازن المائى بين الدم والأنسجة. ففى حين تقل أهمية بروتينات بلازما الدم بالنسبة للضغط الأسموزى حينما نقارنها بما تقوم به العناصر المشحونة كهربيا (الكتروليتات electrolytes) فى الدم، فإن الإلكتروليتات على النقيض من البروتينات تلعب دورا قليل الأهمية فى توزيع الماء. وذلك يرجع إلى حقيقة أن هذه البروتينات تظل حبيبة خلايا الجسم.

ولكون البروتينات. وعلى وجه الخصوص الألبومين، هى عبارة عن جزيئات صغيرة موجودة بكمية وفيرة (حيث يمثل الألبومين ٦٠٪ من بروتينات بلازما الدم

الكلية) فهي ذات أهمية كبيرة في توزيع الماء. ولهذا السبب فإن المرضى الذين يعانون من نقص الألبومين في مصل الدم (نتيجة الأمراض الكبدية وغيرها) فإنهم يعانون من الاستسقاء (الإيدما edema). هذا. ويصل الوزن الجزيئي (MW) لألبومين مصل الدم حوالي ٦٧.٠٠٠ دالتون، ويمثل هذا النوع من البروتينات بروتينا كرويا مثاليا مع شكل فراغى لولبي وتركيب رباعي.

أما ثاني هذه البروتينات أهمية فهو بروتين الفيبرينوجين. وهذا البروتين ذو وزن جزيئي عال نسبيا. حيث يصل وزنه الجزيئي إلى حوالي ٣٣٠.٠٠٠ دالتون. ويقدر هذا البروتين بحوالي ٤٪ من البروتين الكلي للبلازما. ويقوم هذا البروتين بدور حيوي مهم في عملية تجلط الدم. أما تصنيعه فيتم في الكبد.

وهناك أنواع أخرى من البروتينات تعرف بالجلوبيولينات، وهي عبارة عن جزيئات عملاقة، ويحتوي الدم على حوالي ٢,٦ جم/١٠٠مليتر منها. وتقوم الجلوبيولينات بدور مهم في نقل الهرمونات (كالتيروكسين والإنسولين وغيرها). والكوليسترول، والدهون، والحديد، وفيتامينات B<sub>12</sub>، A، D، وK. وجلوبيولينات ألفا عبارة عن أجسام مضادة، تنتجها خلايا لمفاوية وخلايا أخرى في الجهاز المناعي (وليس الكبد). ولهذه البروتينات دخل في الاستجابات المناعية؛ ولهذا فإن نسبة هذه الأنواع من البروتينات تزيد كثيرا في بلازما الدم عقب بعض الأمراض الخمجية. ولذا فإن التغيرات في أرقامها المختلفة، ذات دلالة مهمة غالبا. في تشخيص كثير من هذه الأمراض. ويتم تصنيع الجلوبيولينات في الجهاز البطني الداخلي الشبكي reticuloendothelial system.

أما البروتينات الرئيسية الأخرى، في بلازما الدم، فهي عبارة عن بعض عوامل التجلط كالبروثرومبين، والفيبرينوجين الذي أشرنا إليه آنفا.

## خصائص ووظائف بروتينات بلازما الدم

ثمة سلسلة من التقنيات الحديثة. ذات أهمية استثنائية من الناحية الطبية السريرية (الإكلينيكية)، في تعيين النمط الطبيعي للبروتينات والاختلافات الحادثة فيها نتيجة للأمراض المختلفة.

ومن هذه التقنيات والطرق ما يلي :

- ١- تقنية تيزلياس أو الهجرة الكهربائية ذات الحدود الحرة (iselius or free boundary electrophoresis).
  - ٢- تقنية الهجرة الكهربائية الورقية (paper electrophoresis).
  - ٣- تقنية الهجرة الكهربائية باستخدام جل النشا (starch gel electrophoresis).
  - ٤- تقنية الهجرة المناعية الكهربائية (immuno-electrophoresis).
- وهذه الطرق والتقنيات المختلفة يلخصها الشكل رقم (١١).

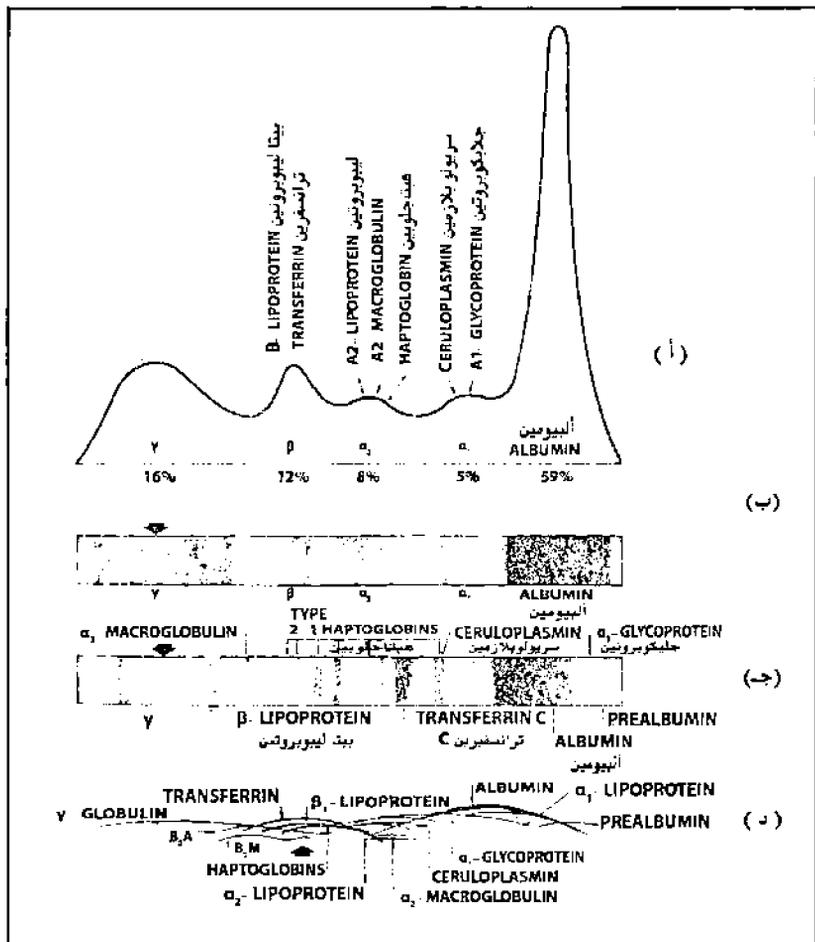
هذا، ويتنوع التركيب الأميني (نسبة إلى الأحماض الأمينية) لبروتينات بلازما الدم بشكل كبير. ويبدو أن الأحماض الأمينية، التي يصل عددها إلى ١٨ حمضاً، إضافة إلى ٣ أحماض أخرى مشتقة منها، مثل حمض الأسباراجين والجلوتامين والسبتين. موجودة في جميع بروتينات بلازما الدم. ويحدد تحليل الأحماض الأمينية وتتابعها التركيب الأولى لهذه البروتينات.

أما التركيب الثنائي والثلاثي والرابعي فهي المسئولة عن الوظائف كالنقل (الأكسجين، والحديد، والنحاس، وغيرها) والنشاط الأنزيمي. وقد تحدث بعض الأمراض نتيجة للتركيب الشاذ أو غير السوي، كمرض الأنيميا المنجلية مثلاً. فالتغيرات الكبيرة في المجاميع الانتهايية. وفي التابع الطرفي، تؤثر في التركيب البنائي، والتركيب الفراغي، ونشاط البروتينات ووظائفها. وإضافة إلى ما تقدم، فإن البروتينات تحتوي على مواد أخرى بخلاف الأحماض الأمينية، والتي يمكن مناقشتها عند الحديث عن عدد من بروتينات بلازما الدم فيما يلي :

### ألبومين بلازما الدم:

الألبومين هو أكثر بروتينات الدم تركيزاً. وتتلخص وظائفه الأساسية في التحكم في توزيع الماء في الجسم وفي مشاركة الانختروليتات في التحكم في الضغط الأسموزي وضبطه. كما أن لها دوراً مهماً في نقل المواد المختلفة.

وعلى الرغم من أن الألبومين يعتبر بروتينا مفردا متجانسا، فثمة حالات وراثية نادرة في الإنسان، تعرف بزيادة البس ألبومين في الدم، bisalbuminemia، وقد لوحظ في هذه الحالة المرضية- باستخدام تقنية الهجرة الكهربائية- وجود نوعين



شكل (١١): مخطط يمثل أنماط الفصل بالهجرة الكهربائية لصل دم إنسان طبيعي باستخدام محلول منظم ذي ٨.٦ pH. وقد تم الحصول على هذه النتائج باستخدام أربع طرق مختلفة: (أ) تقنية تيزلياس أو الهجرة الكهربائية ذات الحدود الحرة Tiselius or free boundary electrophoresis. (ب) تقنية الهجرة الكهربائية الورقية paper electrophoresis. (ج) تقنية الهجرة الكهربائية باستخدام جل النشا starch gel electrophoresis. (د) تقنية الهجرة المناعية الكهربائية immunoelectrophoresis.

مختلفين من البروتينات. كما يوجد أيضا اختلاف في الوزن الجزيئي للألبومين  
مصل الدم. ويصل وزن الألبومين في المتوسط إلى ٦٥.٠٠٠ دالتون، بينما يحتوى هدا  
البروتين على مجاميع حمضية وأخرى قاعدية مع قليل من الحمض الأميني تريتوفان.  
كما يحتوى الألبومين على مجموعة حرة من السلفهايدريل (SH) المرتبطة بالحمض  
المعروف بالسيسثاين أو الجلوتاثيون، عن طريق رابطة كبريتيدية مزدوجة.  
كما يكون روابط ثنائية (dimers) مع بعض العناصر ثنائية التكافؤ، مثل الزئبق  
والمركبات العضوية الزئبقية. وتقوم مجموعات السلفهايدريل الفشطة بدور مهم، في  
التحكم فى صفات بروتين مصل الدم.

ومن الملامح المهمة للألبومين، أن له قابلية قوية للشوارد الأيونية السالبة،  
ولكثير من المواد التى يمكنها أن تتفاعل معها، فالألبومين هو بروتين البلازما  
الرئيسى. الذى يدخل فى نقل كس من الشوارد الأيونية السالبة والموجبة، والصبغات،  
والعقاقير (كالمضادات الحيوية. البريبتيورات، والديجيتونين، والسيسيليات.  
والسلفوناميد، إلخ)، والثيروكسين، وبعض الأنزيمات. مثل كولين استيريز.

### الجليكوبروتينات (الميوكوبروتينات):

وهذه البروتينات تحتوى على مراد كربوهيدراتية، ترتبط بها بروابط تساهمية.  
وبعضها يحتوى على الهكسوز، والهكسوامين، وحمض السياليك، والقليل من حمض  
البيورونيك. وتنتشر الجليكوبروتينات فى جميع أقسام الجلوبيولين. وللجليكوبروتينات  
مدى واسع من الوزن الجزيئى، وتركيزات الكربوهيدرات.

### البروتينات الشحمية Lipoproteins:

ولهذه البروتينات أهمية قصوى فى نقل الدهون وأيضها. ويبدو أن لها ارتباطا  
قويا بالأمراض الوعائية الشريانية. ويمكن فصل هذه البروتينات بطرق الطفو الطردى  
المركزي العالى ultracentrifugal floatation. وهذه مواد تتبدل وتُمنخ denatured  
بسهولة كبيرة، ويمكن تصنيفها على أساس من فصلها، باستخدام تقنية الطرد  
المركزي العالى، إلى بروتينات شحمية منخفضة الكثافة (LDLs) وبروتينات شحمية

عالية الكثافة (HDLs). وتحتوى هذه الأقسام الكثيفة من البروتينات النحمية على جليسيريدات. وكلما زادت الكثافة، قلت كمية الجليسيريدات. فى حين يزيد كس من أنزيم كولسترول إستيريز والدهون المفسفرة وفى أمراض القلب الوعائية، والسمنة، ومرض الكبد، فإن هذه البروتينات تزداد وتظهر أهميتها.

### البروتين الناقل ترانسفيرين Transferrin:

الترانسفيرين هو مادة جليكوبروتينية. ذات وزن جزيئى يتأرجح حول ٩٠,٠٠٠ دالتون. وله خاصية نوعية فى الارتباط بالحديد، ارتباطا عكسيا. تستطيع جزيئات هذا البروتين نقل الحديد من القناة المعدية إلى نخاع العظم الأحمر وأنسجة أعضاء التخزين المختلفة. ومن اختصاصات هذا البروتين التنظيم والتحكم فى امتصاص الحديد، ومن ثم فإنه يلعب دورا مهما فى حماية الجسم وأعضائه من التسمم بالحديد. وهذا البروتين عديم اللون فى حالة غياب الحديد. بينما يكتسب لونا قرمزيا حينما يرتبط به، وأقصى امتصاص طيفى له يكون عند الطول الموجى ٣٧٠ ميلليمترونا. بينما أقل امتصاص له يكون عند الطول الموجى ٤١٠ ميلليمترونا. وهناك اختلافات هائلة فى ترانسفيرين مص الدم الإنسانى، وعلى الرغم من ذلك فإن المظهر الخارجى لترانسفيرين C يتكرر كثيرا فى جمهرة غفيرة من جميع الشعوب. وتوجد تنوعات واضحة بين الصينيين والقبائل الهندية الأمريكية وسكان القوقاز والزنج ومجاميع عرقية أخرى.

### الهبتاجلوبين Haptaglobin:

تكوّن بروتينات الهبتاجلوبينات عائلة من الجليكوبروتينات، التى توجد فى قسم جلوبولين ألفا ٢ ( $\alpha_2$  globulin) فى الكثير من الأنواع الثديية، وتتميز بقدرتها على تكوين مركبات معقدة من الهيموجلوبين. وللهبتاجلوبين وظيفتان على درجة كبيرة من الأهمية:

١ - يرتبط الهبتاجلوبين بالهيموجلوبين الحر، وبذلك يحول دون فقدان الحديد. خلال الإخراج البوليفى.

٢ - يُعتقد أيضا أنه يحمي الكلى من التلف. عن طريق الهيموجلوبين. وأنه ينغم العتبة الكيوية لثيموجلوبين.  
 ويتميز هذا النوع من البروتينات بالتنوع الشكلي polymorphism تشديد.  
 المرتبط بالوراثة، ويتميز كذلك بالاختلافات العرقية.

### السيربولوبلازمين Ceruloplasmin

يتميز هذا البروتين بالارتباط بعنصر النحاس، مع نشاط عال نسبيا في الانزيمات المؤكسدة (oxidase activity)، ويعرف بالسيربولوبلازمين نتيجة لثونه الأزرق. ويوجد هذا الجليكوبروتين أيضا في القسم الخاص بجلوبيولين ألفا ٢ (a<sub>2</sub> globulin). مرتبطا بشدة بأكثر من ٩٠٪ من نحاس مصل الدم. وتحتوي بلسورات هذا البروتين على محتوى نحاسي يصل إلى ٠.٣٤٪ وعدد يصل إلى حوالي ٨ ذرات من النحاس لكل جزئ من البروتين، كما يصل وزنه الجزيئي إلى ١٥٠.٠٠٠ دالتون. أما الصفات الفيزيائية والكيميائية الخاصة بالسيربولوبلازمين فقد وصفها دويتش وزملاؤه سنة ١٩٦٢. ويوجد في مرض ويلسون (مرض التنكس الكبدي العدسي hepatolenticular degeneration) نقص ملحوظ في هذا البروتين. وهذه الحالة ليست مرتبطة بالجنس، وهي أيضا صفة متنحية recessive trait، تُورث من خلال الصبغيات الجسمية العادية autosomal chromosomes. كما أن وجود مثل هذه الجينات الشاذة أمر نادر أيضا. إلا أن فرصة وجودها قد تتزايد في حالات زواج الأقارب consanguineous marriage (endogamy). وفي حالة وجودها، فإن النحاس الكلي في بلازما الدم يقل كثيرا، كما يقل أيضا تركيز السيربولوبلازمين، ومن ثم يتزايد طرح النحاس عن طريق البول، في حين يزيد تركيزه في الكبد.

### الفيوتين Feutin

يوجد هذا البروتين مرتبطا بالأجنة المتقدمة fetuses والأطفال حديثي الولادة. وقد تم تعيينه لأول مرة في صغار العجول، ولهذا البروتين وزن جزيئي يقترب من ٤٥.٠٠٠ دالتون، ويحتوي على نسبة عالية من حمض السياليك. وهو مهم جدا في

انقسام وتضاعف الخلايا، حيث تبين أنه يعمل كمتطلب ضروري لحفز النمو، بالنسبة لخلايا الثدييات في مزارع الأنسجة.

هذا، ولا داعي لتكرار ما سبق لنا أن تعرضنا له آنفاً- في الفصول السابقة- بالنسبة لنوعين من البروتينات: هما الجلبيكوپوليبيدات المناعية immunoglobulins ، وعوامل التجلط البروتينية protein coagulation factors .

