الفصل السابع

بلازما الدم

البلازمـا عبارة عـن دم نزعت منه الأنـواع الخلوية المختلفة (مثـل كريات الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية). ولهذا السـبب فإن بلازما الدم تفتقر لعنصر الهيموجلوبين مثلا. فى حين تحتوى البلازما على معظم (أو جميع) ما يوجد فى الدم من عناصر أخرى. هذا، ويوجد حوالى ٩٪ من حجم الدم على هيئة مواد صلبة، تشارك البروتينات بنسبة تصل إلى ٧٪ منها.

بروتينات بلازما الدم:

يحيل لون السـائل الذى تسبح فيه خلايا الدم إلى لون القش (اللون الأصفر الفاصل) وهو سـائل يعرف بالبلازما. ويحتوى الجدول التالى (جدول رقم ٥) على أهم مركبات بلازما الدم ومن أبرزها الماء الذى يمثل نسبة ٩٠٪.

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

المكون	النسبة المئوية (٪)
- الماء	٩٠.٠
- الأملاح غير العضوية	١.٠
- البروتينات الأساسية - ألبيومين المصل - جلوبيولينات المصل - فيبرينوجين المصل	٧.٠ ٤.٠ ٢.٦ ٠.٤
مواد أخرى (عناصر غذائية، نفايات، وهرمونات، إلخ)	٢.٠

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

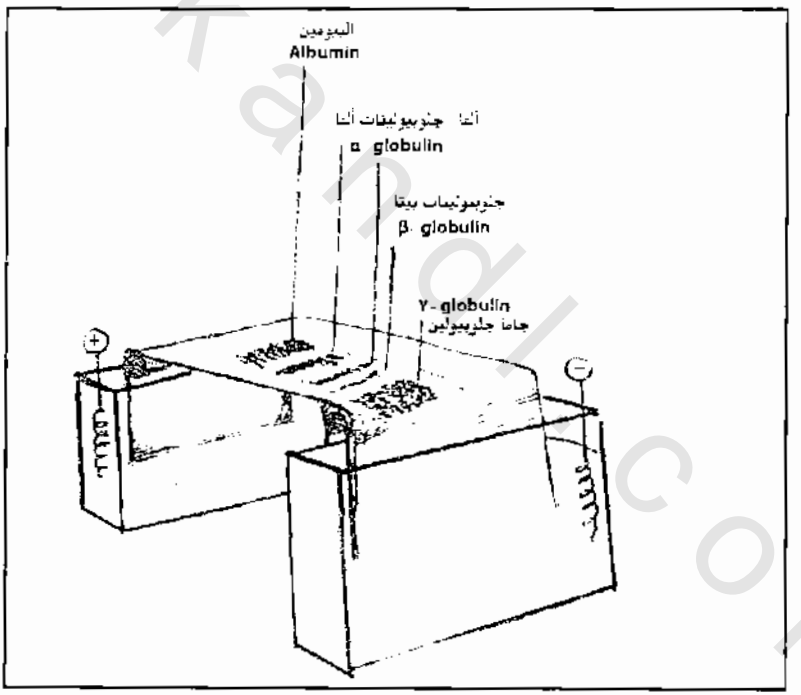
- **الجلوكوز**: ويصل تركيزه من ٧٠ إلى ١١٠مجم ٪ (ويعمل هذا السكر كمصدر رئيسي للطاقة في الخلايا).
- **الأحماض الأمينية**: ويصل تركيزها إلى ٦ مجم ٪ (وتمثل هذه المواد الوحدات البنائية للبروتينات).
- **الدهون الكلية**: ويصل تركيزها إلى ٥٧٠ مجم ٪ (لاسيما بعد تناول الوجبات الدسمة).
- **الكوليسترول الكلي**: (ويصل تركيزه إلى ٢٠٠مجم ٪).
- **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، والكلورايد Cl).

ومعظم هذه المواد تتخذ من الدم معبراً، أي إنها تنتقل من مصادر ورودها للدم إلى الأماكن التي تستوعبها، ومن ثم تطرحها من الدم. وتشمل هذه المصادر أعضاء التبادل كالأمعاء وأماكن التخزين بالجسم كالكبد، الذي يختزن 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 تعمل 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، وتمثل 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 المصل عبارة عن بلازما الدم مطروحاً منها جزيئات الفيبرينوجين.

فصل بروتينات مصل الدم:

وهناك طريقة مناسبة لفصل البروتينات المختلفة من محل الدم، باستخدام تقنية تعرف بالهجرة الكهربية electrophoresis. وفى هذه الطريقة، توضع نقطة من المصل على سطح رقيق من مادة مدعمة (من نوع خاص من الورق) الذى تم نقعه فى محلول ملحى مخفف ينزع 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 الملحى الذى سبق نقع الورقة فيه- فإن بروتينات المصل تتحرك باتجاه القطب (الإلكترود) الكهربى الوجب (انظر الشكل ١٠).



شكل (١٠): يوضح آلية فصل بروتينات مصل الدم بتقنية الهجرة الكهربية. ومعظم الجلوبيولينات المناعية الواضحة فى الشكل عبارة عن أجسام مضادة

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

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

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

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

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

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

الكلية) فهى ذات أهمية كبيرة فى توزيع الماء، ولهذا السبب فإن المرضى الذين يعانون من نقص الألبيومين فى مصل الدم (نتيجة الأمراض الكبدية وغيرها) فإنهم يعانون من الاستسقاء (الإديما edema). هذا. ويصل الوزن الجزيئى (MW) لألبيومين مصل الدم حوالى ٦٧.٠٠٠ دالتون، ويمثل هذا النوع من البروتينات بروتينًا كرويًا مثاليًا مع شكل فراغى لولبى وتركيب رباعى.

أما ثانى هذه البروتينات أهمية فهو بروتين الفيبرينوجين. وهذا البروتين ذو وزن جزيئى عال نسبيًا. حيث يصل وزنه الجزيئى إلى حوالى ٣٣٠.٠٠٠ دالتون. ويقدر هذا البروتين بحوالى ٤٪ من البروتين الكلى للبلازما. ويقوم هذا البروتين بدور حيوى مهم فى عملية تجلط الدم. أما تصنيعه فيتم فى الكبد.

وهناك أنواع أخرى من البروتينات تعرف بالجلوبيولينات، وهى عبارة عن جزيئات عملاقة، ويحتوى الدم على حوالى ٢,٦ جم/١٠٠مليلتر منها. وتقوم الجلوبيولينات بدور مهم فى نقل الهرمونات (كالثيروكسين والإنسولين وغيرها). والكوليسترول، والدهون، والحديد، وفيتامينات B_{12}، وA، وD، وK. وجلوبيولينات ألفا عبارة عن أجسام مضادة، تنتجها خلايا لمفاوية وخلايا أخرى فى الجهاز المناعى (وليس الكبد). ولهذه البروتينات دخل فى الاستجابات المناعية. ولهذا فإن نسبة هذه الأنواع من البروتينات تزيد كثيرا فى بلازما الدم عقب بعض الأمراض الخمجية، ولذا فإن التغيرات فى أقسامها المختلفة، ذات دلالة مهمة غالبا، فى تشخيص كثير من هذه الأمراض. ويتم تصنيع الجلوبيولينات فى الجهاز البطانى الداخلى الشبكى reticuloendothelial system.

أما البروتينات الرئيسية الأخرى، فى بلازما الدم، فهى عبارة عن بعض عوامل التجلط كالبروثرومبين، والفيبرينوجين الذى أشرنا إليه آنفا.

خصائص ووظائف بروتينات بلازما الدم

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

ومن هذه التقنيات والطرق ما يلى:

- تقنية تيزليوس أو الهجرة الكهربية ذات الحدود الحرة Tiselius or free boundary electrophoresis.
- تقنية الهجرة الكهربية الورقية paper electrophoresis.
- تقنية الهجرة الكهربية باستخدام جل النشا starch gel electrophoresis .
- تقنية الهجرة المناعية الكهربية immunnoelectrophoresis.

وهذه الطرق والتقنيات المختلفة يلخصها الشكل رقم (١١).

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

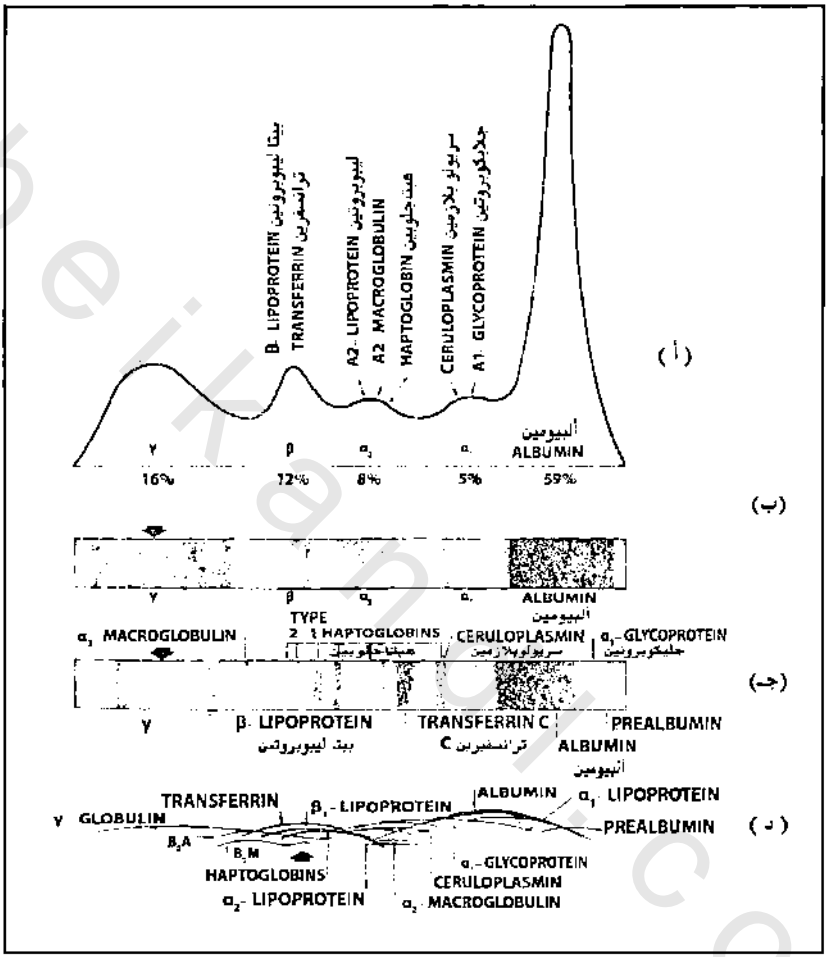
أما التركيب الثنائى والثلاثى والرباعى فهى المسئولة عن الوظائف كالنقل (الأكسجين، والحديد، والنحاس، وغيرها) والنشاط الأنزيمى. وقد تحدث بعض الأمراض نتيجة للتركيب الشاذ أو غير السوى، كمرض الأنيميا المنجلية مثلا.

فالتغيرات الكبيرة فى المجاميع الانتهائية، وفى التتابع الطرفى، تؤثر فى التركيب البنائى، والتركيب الفراغى، ونشاط البروتينات ووظائفها. وإضافة إلى ما تقدم، فإن البروتينات تحتوى على مواد أخرى بخلاف الأحماض الأمينية، والتى يمكن مناقشتها عند الحديث عن عدد من بروتينات بلازما الدم فيما يلى:

ألبيومين بلازما الدم:

الألبيومين هو أكثر بروتينات الدم تركيزاً. وتتلخص وظائفه الأساسية فى التحكم فى توزيع الماء فى الجسم وفى مشاركة الالكتروليتات فى التحكم فى الضغط الإسموزى وضبطه. كما أن لها دورا مهما فى نقل المواد المختلفة.

وعلى الرغم من أن الألبيومين يعتبر بروتينا مفردا متجانسا، فثمة حالات وراثية نادرة فى الإنسان، تعرف بزيادة البس ألبيومين فى الدم bisalbuminemia، وقد لوحظ فى هذه الحالة المرضية- باستخدام تقنية الهجرة الكهربية- وجود نوعين



شـكل (١١): مخطط يمثل أنماط الفصل بالهجرة الكهربية لمصل دم إنسان طبيعي باستخدام محلول منظم ذى pH ٨,٦. وقد تم الحصول على هذه النتائج باستخدام أربع طرق مختلفة: (أ) تقنيـة تيزليـاس أو الهجـرة الكهربية ذات الحدود الحـرة Tiselius or free boundary electrophoresis. (ب) تقنية الهجرة الكهربية الورقية papaer electrophoresis. (جـ) تقنية الهجرة الكهربية باستخدام جل النشا starch gel electrophoresis. (د) تقنية الهجرة المناعية الكهربية immunoelectrophoresis

مختلفين من البروتينات. كما يوجد أيضا اختلاف فى الوزن الجزيئى لألبيومين مصل الدم. ويصل وزن الألبيومين فى المتوسط إلى ٦٥.٠٠٠ دالتون، بينما يحتوى جدا البروتين على مجاميع حمضية وأخرى قاعدية مع قليل من الحمض الأمينى تربتوفان. كما يحتوى الألبيومين على مجموعة حرة من السلفهايدرل (SH) المرتبطة بالحمض المعروف بالسيستايين أو الجلوتاثيون، عن طريق رابطة كبريتيدية مزدوجة. كما يكونَ روابط ثنائية (dimers) مع بعض العناصر ثنائية التكافؤ، مثل الزنك والمركبات العضوية الزئبقية. وتقوم مجموعات السلفهيدرل النشطة بدور مهم، فى التحكم فى صفات بروتين مصل الدم.

ومن الملامح المهمة للألبيومين، أن له قابلية قوية للشوارد الأيونية السالبة، ولكثير من المواد التى يمكنها أن تتفاعل معها، فالألبيومين هو بروتين البلازما الرئيسى. الذى يدخل فى نقل كل من الشوارد الأيونية السالبة والموجبة، والصبغات، والعقاقير (كالمضادات الحيوية. البربيتيورات، والديجيتوكين، والسليسيلات. والسلفوناميد، إلخ)، والثيروكسين، وبعض الأنزيمات: مثل كولين استيريز.

الجليكوبروتينات (الميوكوبروتينات):

وهذه البروتينات تحتوى على مواد كربوهيدراتية، ترتبط بها بروابط تساهمية. وبعضها يحتوى على الهكسوز، والهكسوامين، وحمض السياليك، والقليل من حمض اليورونيك. 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 المركزى العالى ultracenntrifugal floatation. وهذه مواد تتبدل وتُمْسخ denatured بسهولة كبيرة، ويمكن تصنيفها على أساس من فصلها، باستخدام تقنية الطرد المركزى العالى، إلى بروتينات شحمية منخفضة الكثافة (LDLs) وبروتينات شحمية

عالية الكثافة (HDLs). وتحتوى هذه الأقسام الكثيفة من البروتينات الشحمية على جليسريدات. وكلما زادت الكثافة، قلت كمية الجليسريدات. فى حين يزيد كل من أنزيم كوليسترول إستيريز والدهون المفسفرة. وفى أمراض القلب الوعائية، والسمنة، ومرض الكبد، فإن هذه البروتينات تزداد وتظهر أهميتها.

البروتين الناقل ترانسفرين Transferrin:

الترانسفرين 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 المعديمعوية 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 ميلليميكرونا. بينما أقل امتصاص له يكون عند الطول الموجى ٤١٠ ميلليميكرونا. وهناك اختلافات هائلة فى ترانسفرين مصل الدم الإنسانى. وعلى الرغم من ذلك فإن المظهر الخارجى لترانسفرين C يتكرر كثيرا فى جمهرة غفيرة من جميع الشعوب. وتوجد تنوعات واضحة بين الصينيين والقبائل الهندية الأمريكية وسكان القوقاز والزنوج ومجاميع عرقية أخرى.

الهبتاجلوبين Haptaglobin:

تكوّن بروتينات الهبتاجلوبينات عائلة من الجليكوبروتينات، التى توجد فى قسم جلوبيولين ألفا ٢(α- 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 البولينى.

٢ - يعتقد أيضا أنه يحمى الكلى من التلف، عن طريق الهيموجلوبين، وأنه ينظم العتبة الكلوية للهيموجلوبين.

ويتميز هذا النوع من البروتينات بالتعدد الشكلى polymorphism الشديد، المرتبط بالوراثة، ويتميز كذلك بالاختلافات العرقية.

السيريولوبلازمين Ceruloplasmin:

يتميز هذا البروتين بالارتباط بعنصر النحاس، مع نشاط عال نسبيا فى الأنزيمات المؤكسدة (oxidase activity)، ويعرف بالسيريولوبلازمين نتيجة للونه الأزرق. ويوجد هذا الجليكوبروتين أيضا فى القسم الخاص بجلوبيولين ألفا ٢(α 2 globulin)، مرتبطا بشدة بأكثر من ٩٠٪ من نحاس مصل الدم. وتحتوى بللورات هذا البروتين على محتوى نحاسى يصل إلى ٠.٣٤٪ وعدد يصل إلى حوالى ٨ ذرات من النحاس لكل جزئ من البروتين، كما يصل وزنه الجزيئى إلى ١٥٠.٠٠٠ دالتون. أما الصفات الفيزيقية والكيميائية الخاصة بالسيريولوبلازمين فقد وصفها دويتش وزملاؤه سنة ١٩٦٢. ويوجد فى مرض ويلسون (مرض التنكس الكبدى العدسى hepatolenticular degeneration) نقص ملحوظ فى هذا البروتين. وهذه الحالة ليست مرتبطة بالجنس، وهى أيضا صفة متنحية recessive trait، تُورث من خلال الصبغيات الجسمية العادية autosomal chronosomes. كما أن وجود مثل هذه الجينات الشاذة أمر نادر أيضا. إلا أن فرصة وجودها قد تتزايد فى حالات زواج الأقارب consanguineous marriage (endogamy). وفى حالة وجودها، فإن النحاس الكلى فى بلازما الدم يقل كثيرا، كما يقل أيضا تركيز السيريولوبلازمين، ومن ثم يتزايد طرح النحاس عن طريق البول، فى حين يزيد تركيزه فى الكبد.

الفيوتين Feutin:

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

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

هذا، ولا داعى لتكرار ما سبق لنا أن تعرضنا له آنفا- فى الفصول السابقة- بالنسبة لنوعين من البروتينات: هما الجليكوبيولينات المناعية immunoglubulins، وعوامل التجلط البروتينية protein coagulation factors.

□□□

obeikandl.com