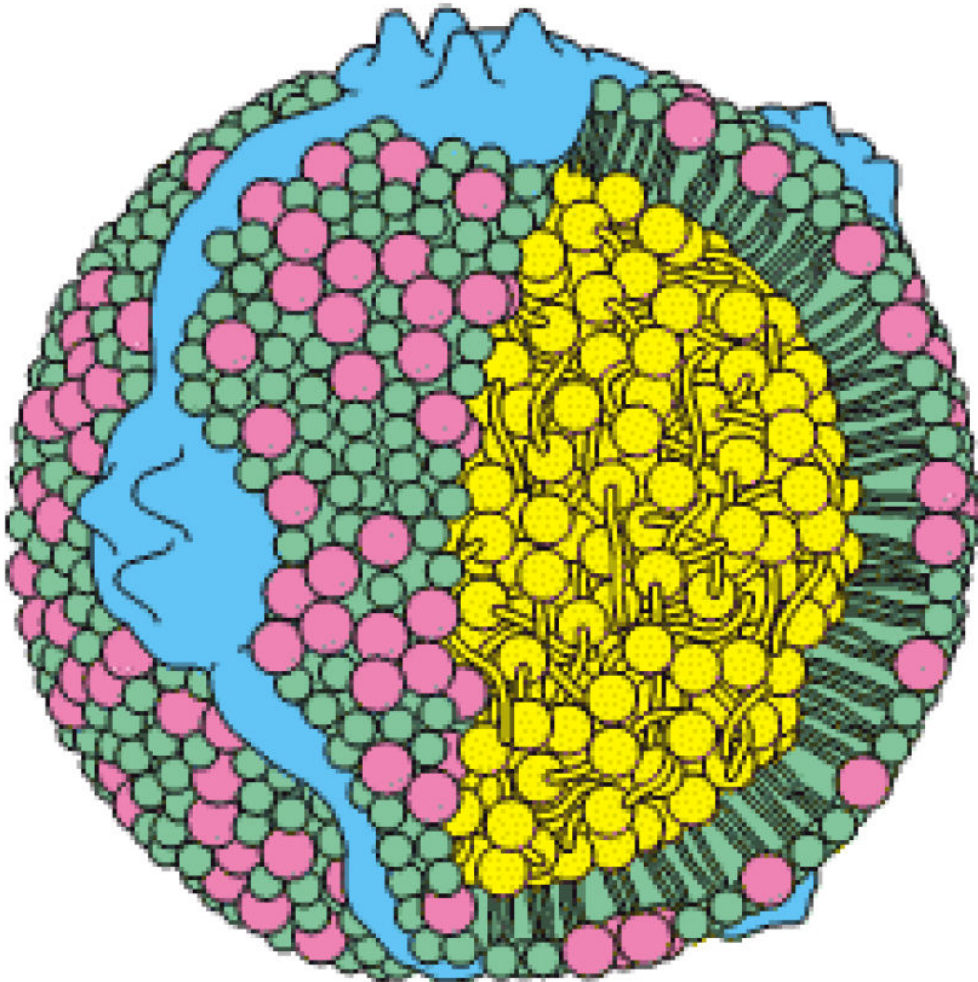




# الكيمياء الحياتية

## الجزء الأول



### تأليف

الأستاذ المساعد

د. لؤي عبد علي الهلالي

الأستاذ

د. طارق يونس احمد

حقوق الطبع (ج) محفوظة (1431 هـ - 2010 م)  
لدار ابن الأثير للطباعة والنشر  
جامعة الموصل

لا يجوز تصوير أو نقل أو إعادة مادة الكتاب  
وبأي شكل من الأشكال إلا بعد موافقة الناشر

تعريف شكل غلاف الكتاب

الشكل يوضح جزيئة البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) Low density lipoprotein.

رقم الإيداع في دار الكتب والوثائق ببغداد  
(1217) لسنة 2010

دار ابن الأثير للطباعة والنشر  
جامعة الموصل

## بسم الله الرحمن الرحيم

### المقدمة

الحمد لله الذي وفقنا للإتمام هذا العمل المتواضع ونسأل الله سبحانه وتعالى أن نكون عند حسن ظن الذين وضعوا ثقتهم فينا فوافقوا على تأليف هذا الكتاب.

يتضمن هذا الكتاب مفردات منهج الكيمياء الحياتية لطلبة قسم الكيمياء في كلية العلوم في الجامعات العراقية والتي أقرت في وزارة التعليم العالي والبحث العلمي فضلاً عن بعض المواضيع التي لها علاقة مباشرة مع مفردات المناهج ومتطلبات الدراسة في السنوات الأخيرة.

تم تقسيم مفردات منهج الكيمياء الحياتية في هذا الكتاب الى جزئين إذ ضم الجزء الأول مفردات منهج الكيمياء الحياتية للصف الثالث والتي تناولت دراسة المكونات الرئيسية للجزيئات الحياتية من ناحية التراكيب الكيميائية وتواجدها ووظيفتها وتفاعلاتها في اثنا عشر فصلاً عن الفصل الثالث عشر والذي ضم أهم التقنيات المستخدمة في الكيمياء الحياتية وبأسلوب سهل وبسيط يمكن للطلاب ان يفهم المادة بشكل أفضل.

أما الجزء الثاني فضم مفردات منهج الصف الرابع كيمياء في عشرة فصول والذي تناول جميع العمليات الأيضية من هدم وبناء للجزيئات الحياتية داخل الكائن الحي لديمومة حياته. كما تم إضافة فصل الدم وفصل البول وفصل التغذية البشرية والهضم والامتصاص لما لهم علاقة مباشرة مع مفردات منهج الكيمياء الحياتية.

وفي الختام، نود أن نتقدم جزيل شكرنا وتقديرنا الى لجنة عمداء العلوم الصرفة لجامعات القطر الموقرة بموافقتها لتأليف الكتاب المنهجي، كما نتقدم بفائق شكرنا الى المقيم العلمي الأستاذة الدكتورة خولة احمد آل فليح (عميد كلية التربية - بنات/ جامعة الموصل) لما أبدته من ملاحظات علمية والمقوم

اللغوي الأستاذ المساعد الدكتور محمد جواد البدراني ( قسم اللغة العربية / كلية التربية / جامعة الموصل )  
على ملاحظاته اللغوية التي أغنت هذا الكتاب والى السيد مدير دار ابن الاثير للطباعة والنشر في جامعة  
الموصل والعاملين في هذه المديرية لجهودهم الكبيرة في طبع وإخراج هذا الكتاب. وعرفاناً منا بالجميل  
نتقدم بالشكر والتقدير الى رئاسة قسم الكيمياء وعمادة كلية العلوم ورئاسة جامعة الموصل لما قدموه من  
مساعدة وتسهيلات وسواها في سبيل إنجاز هذا الكتاب وأخيراً وليس آخراً نتقدم بالشكر والامتنان الى  
عوائلنا الكريمة على صبرهم وتوفيرهم الأجواء المناسبة والمؤازرة طيلة فترة تأليف الكتاب.  
نأمل أن يكون هذا الكتاب عوناً لجميع طلبة الدراسات الأولية والعليا والعاملين في حقل الكيمياء  
الحياتية ونسأل الله عز وجل أن يتقبل عملنا هذا خالصاً لوجهه الكريم أنه نعم المولى ونعم النصير ومن  
الله العلي القدير نستمد العون والتوفيق.

## المؤلفان

**الأستاذ**  
**د. طارق يونس احمد**

**الأستاذ المساعد**  
**د. لؤي عبد علي الهلالي**

**قسم الكيمياء / كلية العلوم**  
**جامعة الموصل**

## المحتويات

### الفصل الأول

#### الكيمياء الحياتية والفرضيات حول نشوء الحياة

- 21 ..... معلومات عامة عن الكيمياء الحياتية وفروعها
- 22 ..... دورة العناصر في الطبيعة
- 23 ..... دورة الكربون في الطبيعة
- 23 ..... دورة النيتروجين (دورة الآزوت)
- 24 ..... دورة الفسفور
- 25 ..... الفرضيات التي قدمها الباحثون حول نشوء الحياة
- 28 ..... تجربة العالم سيدني فوكس

### الفصل الثاني

#### الخلية ومكوناتها

- 33 ..... الخواص العامة للخلية
- 34 ..... الحجم والشكل
- 34 ..... أنواع الخلايا
- 35 ..... التركيب الخلوي
- 35 ..... 1- الجدار الخلوي
- 35 ..... 2- غشاء الخلية
- 38 ..... 3- الشبكة الاندوبلازمية والرايبوزومات
- 39 ..... 4- جهاز كولجي
- 40 ..... 5- الجسيمات الحالة (اللايسوزومات)
- 41 ..... 6- المايكوكوندريا
- 42 ..... 7- البلاستيدات
- 43 ..... 8- الأجسام الدقيقة (المجهريّة)
- 43 ..... 9- الهيكل الدعامي للسايتوبلازم
- 43 ..... أ- الخيوط والانيبيات الدقيقة
- 43 ..... ب- الشبكة الخلوية الداخلية
- 44 ..... 10- الفجوات العصارية
- 44 ..... 11- النواة
- 45 ..... 12- السايكوسول

45	عمليات النقل
45	1- النفاذ البسيط أو الحر
45	2- النفاذ المسهل
46	3- النقل الفعال
46	4- الشرب الخلوي (الرشف)
47	5- الالتهام الخلوي (البلع)
48	الفروقات بين الخلايا بدائية النواة وحقيقية النواة

## الفصل الثالث

### الماء و المحاليل والأس الهيدروجيني في الجسم

51	الماء
52	الوظائف الحيوية والفسولوجية للماء
52	توزيع الماء في الجسم
53	العوامل المؤثرة على توزيع الماء في الجسم
53	الصفات الفيزيائية للماء
57	تأين الماء
58	قانون فعل الكتلة وثابت التعادل
58	الحوامض والقواعد
60	منحنيات تسحيح الحوامض
62	قيم الأس الهيدروجيني (pH) في الكائن الحي
63	توازن الحامض - القاعدة
64	المحاليل المنظمة في الدم

## الفصل الرابع

### الكاربوهيدرات

69	الوظائف الحيوية والفسولوجية للكاربوهيدرات
70	أصناف الكاربوهيدرات
70	السكريات الأحادية
72	التدوير الضوئي
73	التناظر المجسمي للسكريات الاحادية
76	متماثلات إبيمرز
76	التراكيب الحلقية للسكريات
79	السكريات الخماسية الكاربون

80	السكريات السداسية
81	السكريات الاحادية المشتقة
88	السكريات قليلة الوحدات
91	السكريات المتعددة
91	1- السكريات المتعددة المتجانسة
94	2- السكريات المتعددة غير المتجانسة
96	الألياف الغذائية
97	الخصائص الفسيولوجية للألياف

## الفصل الخامس

### الأحماض الامينية والببتيدات

101	الأحماض الامينية
101	الخواص العامة للأحماض الامينية
102	تقسيم الأحماض الامينية
102	I- الأحماض الامينية البروتينية
105	II- الأحماض الامينية غير البروتينية
108	III- الأحماض الامينية النادرة في البروتينات
109	IV- الأحماض الامينية الأساسية وغير الأساسية وشبه الأساسية
110	الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الامينية
111	الخواص الحامضية- القاعدية للأحماض الامينية
114	امتصاص الأشعة فوق البنفسجية للأحماض الامينية
115	التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الامينية
115	الببتيدات
117	الأواصر الببتيدية عنصر مهم في تركيب البروتينات
117	الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات
118	بعض الببتيدات المهمة حياتياً
118	1- الكلوتاثايون
120	2- الاوكسي توسين
120	3- الفاسوبرسين
121	4- كرامسدين أس
121	التفاعلات المهمة للاحماض الامينية والببتيدات
121	1- التفاعل مع الكاشف ننهايدرن

- 122 ..... 2- التفاعل مع حامض النتروز.
- 122 ..... 3- التفاعل مع 1- فلورو 2 ، 4 - ثنائي نايترابينزين (FDNB)
- 123 ..... 4- التفاعل مع ليثيوم بورهيدريد
- 123 ..... 5- التفاعل مع ايزوثايوسينات.
- 124 ..... 6- التفاعل مع كلوريد الدانسيل
- 125 ..... 7- التفاعل مع الفوسجين.
- 125 ..... 8- التفاعل مع الهيدرازين.
- 126 ..... 9- التفاعل مع بروميد السيانوجين.
- 126 ..... 10- كسر أو اصر ثنائي الكبريت.
- 127 ..... 11- التفاعل مع الإنزيمات.

## الفصل السادس

### البروتينات

- 131 ..... تعريف البروتينات.
- 131 ..... الوظائف الحيوية والفسولوجية للبروتينات.
- 133 ..... تصنيف البروتينات.
- 133 ..... I- البروتينات البسيطة.
- 133 ..... أ- البروتينات النسيجية (البروتينات الليفية)
- 135 ..... ب- البروتينات الكروية.
- 136 ..... II- البروتينات المرتبطة (المقترنة)
- 136 ..... أ- البروتينات النووية.
- 136 ..... ب- البروتينات الكاربوهيدراتية والبروتينات المخاطية.
- 137 ..... ج- الفوسفو بروتينات.
- 137 ..... د- البروتينات الصبغية (كرومو بروتين)
- 137 ..... هـ- البروتينات الدهنية.
- 137 ..... و- البروتينات المعدنية.
- 137 ..... III- البروتينات المشتقة.
- 138 ..... أ- بروتينات الميّا.
- 138 ..... ب- الببتونات.
- 138 ..... ج- البروتيسيز.
- 138 ..... بروتينات البلازما.
- 139 ..... تراكيب البروتينات.



142	1- التركيب الأولي.....
143	2- التركيب الثانوي.....
143	أ- المنحنى الحلزوني ألفا.....
144	ب- الصفحة المطوية.....
146	ج - منحنى حلزون ثلاثي.....
146	د- الحلزون العشوائي.....
146	هـ- ادوار بيتا.....
147	3- التركيب الثالثي.....
149	4- التركيب الرابعي.....
150	نموذج جزئي يوضح فيه التراكم الأربعة للبروتين (الانسولين) .....
152	نوباتية البروتينات .....
154	تغيير الحالة الطبيعية للبروتين (المسخ) .....
156	تقدير البروتين.....
156	1- طريقة كدال (قياس النيتروجين الكلي في العينة) .....
156	2- امتصاص البروتين للأشعة فوق البنفسجية (UV light) عند الطول الموجي 280 نانوميتر.....
157	3- طريقة بايوريت.....
158	4- طريقة لاوري المحورة.....

## الفصل السابع

### الدهون

161	تعريف الدهون.....
161	وظائف الدهون.....
162	تصنيف الدهون.....
162	I- الدهون البسيطة .....
162	أ- الدهون المتعادلة.....
162	ب- الشمعيات.....
165	II- الدهون المركبة (المقترنة) .....
165	أ- الدهون المفسفرة.....
166	حامض الفوسفاتيديك.....
166	الليسيثينات.....
167	السيفالينات.....
167	فوسفاتيديل إنوسيتول.....

167	الدهون الاسفنجية (السفنكوليبيدات)
168	بلازمالوجين
169	كارديوليبيدات
169	الفوسفاتيدل كليسرول
169	ب- الدهون السكرية
169	السيروبروسايد
169	الكانكليوسايد
169	ج- الدهون الكبريتية
170	د- البروتينات الدهنية
173	III- الدهون المشتقة
173	أحماض دهنية (مشبعة وغير مشبعة)
176	تسمية الأحماض الدهنية
178	تزنخ أو أكسدة الدهون
180	المواد المضادة للأكسدة الدهون
180	هدرجة الزيوت والدهون
181	الأحماض الدهنية الأساسية
181	ستيرويدات
182	سيترولولات
184	الأحماض الصفراء
186	التربينات

## الفصل الثامن

### النيوكليوتيدات والأحماض النووية

191	1- القواعد النيتروجينية
194	2- السكريات الخماسية
195	3- حامض الفوسفوريك
195	النيوكليوسيدات
197	النيوكليوتيدات
199	النيوكليوتيدات الحلقية
200	النيوكليوتيدات المقترنة
201	وظائف النيوكليوتيدات
203	نيوكليوتيدات مصنعة

204	الأحماض النووية.....
206	الحامض النووي الديوكسي رايبوزي.....
206	الخواص العامة.....
210	تراكيب الأحماض النووية.....
210	1- التركيب الأولي.....
210	2- التركيب الثانوي.....
213	3- التركيب الثالثي.....
214	مسخ الحامض النووي الديوكسي رايبوزي.....
215	الحامض النووي الرايبوزي (RNA).....
215	الخواص العامة.....
216	الحامض النووي الرايبوزي المرسل (mRNA).....
216	الخواص العامة.....
217	الحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي (rRNA).....
217	الخواص العامة.....
217	الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA).....
217	الخواص العامة.....
219	مقارنة بين الاحماض النووية DNA و RNA.....

## الفصل التاسع

### الفيتامينات ومرافقات الإنزيمات

223	الفيتامينات.....
224	الخواص العامة للفيتامينات.....
225	العوامل التي تؤثر في توفر كمية الفيتامينات للجسم.....
226	الفيتامينات الذائبة في الماء.....
226	الثيامين (فيتامين B <sub>1</sub> ).....
226	الرايبو فلافين (فيتامين B <sub>2</sub> ).....
228	النياسين (فيتامين B <sub>3</sub> ).....
230	فيتامين B <sub>6</sub> .....
234	فيتامين B <sub>12</sub> (سيانوكوبالامين).....
237	حامض الفوليك (الفولاسين).....
239	حامض البانتوثينيك.....
242	البايوتين (فيتامين H).....
244	فيتامين C.....

246	الفيتامينات الذائبة في الدهون.....
250	فيتامين A.....
250	فيتامين E.....
252	فيتامين D.....
254	فيتامين K.....
255	مشابهات الفيتامينات.....
257	الكولين.....
258	الايونوسيتول.....
259	حامض الليبويك.....
260	الكارنيتين.....
261	المرافق الإنزيمي Q.....
262	البايوفلافينويدات.....

## الفصل العاشر

### الإنزيمات

265	وظائف الأنزيمات.....
265	الخواص العامة للإنزيمات.....
266	استخدامات الأنزيمات.....
267	- تقسيم الأنزيمات.....
268	- تعاريف مهمة.....
270	- الآلية التحفيزية للإنزيم.....
271	تسمية الإنزيمات.....
271	أصناف الإنزيمات.....
276	طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الإنزيم).....
277	العوامل المؤثرة على فعالية الإنزيم.....
278	1- تركيز الإنزيم.....
278	2- تركيز المادة الأساس.....
280	أهمية قيمة ثابت مكليس.....
281	رسم لاينويفر- برك.....
283	رسم أيدي- هوفستي.....
284	3- درجة الحرارة.....
284	4- الأس الهيدروجيني.....
285	5- تثبيط الإنزيم.....

286	تصنيف مثبطات الإنزيم.....
286	أ- المثبط التنافسي.....
287	ب- المثبط غير التنافسي.....
290	ج- التنشيط اللاتنافسي.....
291	6- تنشيط الإنزيم.....
291	آلية مشاركة المعادن في تنشيط الإنزيمات.....
292	العوامل المرافقة للإنزيم.....
292	الموقع الفعال.....
294	أ- نظرية القفل والمفتاح.....
295	ب- نظرية الحث التوافقي.....
296	الصفة الخصوصية للإنزيمات.....
298	الإنزيمات المتماثلة(المتناظرة)الأصل.....
299	الإنزيمات المنظمة.....
301	دراسة آلية فعل الإنزيم .....
301	آلية عمل إنزيم الكايموتريسين.....
303	- تفاعلات كرة المنضدة (تفاعلات بنك- بونك) .....

## الفصل الحادي عشر

### الطاقة الحياتية

307	1- تعريف الطاقة الحياتية.....
307	2- وحدات الطاقة.....
307	3- أشكال الطاقة.....
309	التعريف الحسابي للطاقة.....
310	التغير في الطاقة الحرة القياسية للتفاعلات.....
312	أهمية الاديونوسين ثلاثي الفوسفات ATP في الأنظمة البيولوجية.....
314	دورة ADP/ATP.....
316	مصادر الآصرة الفوسفاتية العالية الطاقة P~ خلال المسارات الأيضية.....

## الفصل الثاني عشر

### الهورمونات

- 321 ..... الخواص العامة.
- 321 ..... وظائف الهورمونات.
- 322 ..... تصنيف الهورمونات.
- 322 ..... مصير الهورمونات بعد أداء فعاليتها.
- 323 ..... ميكانيكية (آلية) عمل الهورمونات.
- 324 ..... 1- الهورمون الذي يرتبط بالمستقبل الكائن على السطح الخارجي لجدار الخلية.
- 325 ..... 2- الهورمون الذي يرتبط بالمستقبل داخل الخلية.
- 326 ..... المرسلات الثانوية.
- 327 ..... 1- AMP الحلقي وGMP الحلقي.
- 328 ..... 2- انوسيتول (1،4،5) ثلاثي الفوسفات وثنائي أسيل الكليسيرول.
- 329 ..... 3- أيونات الكالسيوم  $Ca^{++}$ .
- 329 ..... 4- جذر نيتروجين أحادي الاوكسيد.
- 330 ..... تنظيم افراز الهورمونات.
- 332 ..... جهاز الغدد الصماء.
- 332 ..... أهمية الغدد الصماء و افرازاتها.
- 337 ..... تركيب و وظائف الهورمونات.
- 337 ..... الغدة النخامية.
- 337 ..... أ- الفص النخامي الامامي.
- 337 ..... 1- الهورمون المنشط للغدة الدرقية.
- 338 ..... الهورمون المنشط لبقشرة الغدة الادريينالية.
- 338 ..... الهورمونات المؤثرة على الغدد التناسلية.
- 338 ..... أ- الهورمونات المنشط للحويصلات.
- 338 ..... ب- هورمون المنشط للجسم الأصفر (هورمون التثيت).
- 339 ..... هورمون البيرولاكتين (هورمون افراز الحليب).
- 339 ..... هورمون النمو (سوماتوتروبين).
- 340 ..... هورمونات الفص النخامي الخلفي.
- 340 ..... 1- الفاسوبرسين.
- 340 ..... 2- هورمون الاوكسيتوسين.
- 341 ..... هورمونات الفص النخامي الوسطي.

- 1- الهورمون بيتا-المحفز للخلايا الصبغية.....341
- الغدة الدرقية.....341
- أ- هورمونات ثلاثي ورباعي ايودوثايرونين.....341
- ب- هورمون الكالسيتونين.....343
- غدة جنب الدرقية.....345
- هورمون جنب الدرقية.....345
- غدة البنكرياس.....345
- أ-هورمون الكلوكاكون.....346
- ب- هورمون الانسولين.....347
- ج- هورمون سوماتوستاتين.....348
- د- متعدد ببتيد البنكرياس.....348
- الغدة الادرينالية (الغدة الكظرية) .....349
- I- هورمونات القشرة الادرينالية.....349
- 1- الكلوكوتيكويدات.....349
- 2- الكورتيكويدات المعدنية.....350
- 3- الهورمونات الجنسية.....350
- أ- الاستيروجنات.....350
- ب - البروجستيرونات.....351
- II- لب الادرينالين (النسيج الداخلي للغدة الادرينالية) .....352
- هورمونات الكاتيكول امين.....352
- هورمونات المبيض.....353
- هورمونات الخصيتين.....354
- هورمون التستوستيرون.....354
- هورمونات المشيمة(الحبل السري) .....354
- الريلاكسين.....354
- هورمون كورونيك كوناوتروبين.....354
- هورمونات القناة الهضمية.....355
- أ- هورمونات المعدة .....355
- الكاسترين .....355
- ب-هورمونات الاثني عشر.....355
- 1- سيكرتين.....355
- 2- بنكريوزيمين.....355

355	3- انتيروكاستيرون.....
355	4- الباروتين.....
356	5-هورمون الكولسيتوكينين.....
356	ج- هورمون الامعاء.....
356	هورمون الانتيروكيريدين.....
356	الغدة الصنوبرية.....
356	هرمون الميلاتونين.....
357	هورمونات الأوعية القلبية.....
357	1- الاندوثيلين.....
357	2- هورمون الببتيد الأذيني.....
357	الكالموديولين.....
358	هورمون اللبتين.....

## الفصل الثالث عشر

### التقنيات الحياتية

363	المطياف الضوئي.....
363	النظرية البسيطة لامتصاص الضوء من قبل الجزيئات.....
	العوامل التي تؤثر على الامتصاصية A ومعامل الامتصاص المولاري $\epsilon$ وقيمة الطول الموجي
366	لأقصى امتصاص $\lambda_{max}$ .....
366	1- تأثير الأس الهيدروجيني pH.....
366	2- التأثيرات القطبية.....
367	3- التأثيرات الوضعية.....
367	تطبيقات أطياف بعض الأشعة فوق البنفسجية والمرئية.....
367	الجزيئات الممتصة للضوء في المركبات الحياتية.....
368	مطياف الفلورة.....
370	المجاميع الباعثة للفلورة (الفلوروفورات).....
371	العوامل المؤثرة على أطياف التفلور.....
371	1- إخماد التفلور.....
371	2- تأثير المذيب.....
371	3- تأثير الأس الهيدروجيني.....
371	4- تأثير الاستقطاب.....
371	5- أعمار التآلق (التفلور).....
372	تشنت الدوران البصري والانكسار المزدوج الدائري.....



- 375 .....الكروماتوغرافيا.
- 375 .....تطبيقات الكروماتوغرافيا.
- 376 .....كروماتوغرافيا الامتزاز.
- 376 .....كروماتوغرافيا التبادل الأيوني.
- 378 .....كروماتوغرافيا الورقة.
- 378 .....كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة.
- 379 .....كروماتوغرافيا الألفة.
- 381 .....كروماتوغرافيا الغاز.
- 382 .....كروماتوغرافيا السائل ذو الضغط العالي.
- 383 .....كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي.
- 384 .....استخدامات كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي.
- 385 .....الهجرة الكهربائية.
- 386 .....تطبيقات تقنية الهجرة الكهربائية.
- 386 .....أنواع تقنية الهجرة الكهربائية.
- 386 .....1- الهجرة الكهربائية الورقية.
- 386 .....2- الهجرة الكهربائية التي تستعمل خلات السليلوز ونترات السليلوز.
- 387 .....3- الهجرة الكهربائية الهلامية.
- 387 .....4- الهجرة الكهربائية بوجود المادة المطهرة كبريتات الدوديكايل صوديوم.
- 389 .....أجهزة الهجرة الكهربائية.
- 389 .....1- الهجرة الكهربائية بطريقة الصفيحة.
- 390 .....2- الهجرة الكهربائية بطريقة القرص.
- 390 .....بؤرة تعادل الشحنة.
- 391 .....الطرد المركزي (النبذ).
- 393 .....الفرز الغشائي (النفاذية- الترشيح الغشائي).
- 394 .....العوامل المؤثرة على التناضحية في عملية الفرز الغشائي.
- 395 .....المسح التفاضلي الحراري DSC.
- 396 .....تطبيقات تقنية DSC.
- 396 .....تحطيم الخلايا.
- 396 .....1- استخدام الضغط.
- 396 .....2- تحطيم جدران الخلايا باستخدام الضغط الأزموزي.
- 396 .....3- طريقة التجنيس.
- 397 .....4- استخدام الخلاطات.
- 397 .....5- الطحن في وجود الرمل.
- 397 .....6- الرج في وجود الزجاج المجروش.

- 397 ..... 7- استخدام الاهتزازات أو الموجات فوق الصوتية.
- 398 ..... 8- التجميد والتذويب.
- 398 ..... تركيز المحاليل.
- 398 ..... 1- الترشيح الدقيق.
- 399 ..... 2- الترشيح باستخدام الأصابع السيلوفينية.
- 399 ..... 3- التجفيد.
- 399 ..... استخلاص وتنقية البروتينات.
- 400 ..... الكشف عن نقاوة البروتينات.
- 400 ..... وصف لعملية استخلاص وتنقية البروتينات.
- 403 ..... تقدير الوزن الجزيئي للبروتينات.
- 403 ..... 1- تقدير الوزن الجزيئي بطريقة الترشيح الهلامي.
- 405 ..... 2- قياس الوزن الجزيئي من سرعة التركيز.
- 405 ..... 3- تقدير الوزن الجزيئي بطريقة الهجرة الكهربائي من نوع SDS.
- 406 ..... 4- قياس الوزن الجزيئي بطريقة الضغط الأزموزي.
- 407 ..... أستخلاص وتنقية الإنزيمات.
- 407 ..... أهداف استخلاص وتنقية الإنزيمات.
- 407 ..... إستراتيجية التنقية.
- 407 ..... 1- اختيار مصدر للإنزيم.
- 408 ..... 2- طرائق تحليل (أو تكسير) الخلايا لاستخلاص الإنزيمات (طرائق التجنيس).
- 408 ..... طرائق فصل وتنقية الإنزيمات.
- 409 ..... اختيار الطريقة المستخدمة في التنقية وكيفية الحكم عليها.
- 410 ..... 1- اختبارات النقاوة.
- 411 ..... 2- الاختبارات على الفعالية التحفيزية للإنزيمات.
- 411 ..... 3- اختبار كفاءة المراكز النشطة.
- 411 ..... المصطلحات المستخدمة أثناء عملية استخلاص وتنقية الإنزيمات.
- 413 ..... محلل الأحماض الامينية التلقائي.
- 414 ..... طرائق استخلاص وتحليل الكاربوهيدرات.
- 415 ..... طرائق استخلاص وتحليل الدهون.
- 419 ..... المصادر.

## الفصل الأول

# الكيمياء الحياتية والفرضيات حول نشوء الحياة **Biochemistry and the assumptions about life evolution**

## الكيمياء الحياتية Biochemistry

## معلومات عامة عن الكيمياء الحياتية وفروعها:

١- تعرف الكيمياء الحياتية (أو تسمى الكيمياء الحيوية) بأنها احد فروع العلوم الطبيعية التي تختص بدراسة كل ما هو متعلق بحياة الكائنات الحية سواء أكانت كائنات دقيقة (فيروسات، بكتيريا، فطريات، طحالب) أو راقية كالإنسان والحيوان والنبات ودراستها من حيث التراكيب الكيميائية ومناطق تواجدها ووظائفها الحيوية فضلاً عن دراسة التفاعلات الحيوية المختلفة التي تحدث داخل هذه الخلايا الحية من حيث البناء أو من حيث الهدم وإنتاج الطاقة.

٢- الكيمياء الحياتية هو ذلك الباحث الذي يستخدم التقنيات الكيميائية أو الفيزيائية أو البايولوجية لدراسة الطبيعة الكيميائية وتصرفات المادة الحية.

٣- نظراً لتشعب فروع علم الكيمياء الحياتية تم تقسيمها إلى عدة اتجاهات رئيسية منها:

أ- دراسة التركيب الكيميائي لمكونات الخلايا من حيث النوع والكم وسمي هذا المجال بالكيمياء الحياتية التركيبية.

ب- دراسة فسيولوجية لمكونات الخلايا الحية والتحولات الغذائية وإنتاج الطاقة وسمي هذا المجال بالكيمياء الحياتية الفسيولوجية والحركية.

ج- دراسة وظيفة المركبات الحياتية داخل الخلايا والعلاقة بينها وبين وظائف الأعضاء والأنسجة وسمي هذا المجال بالكيمياء الحياتية الوظيفية.

د- دراسة مركبات الكيمياء الحياتية في الجسم وعلاقتها مع الأمراض أو التشخيص المبكر للأمراض ويسمي هذا المجال بالكيمياء الحياتية السريرية Clinical biochemistry أو بعلم الأمراض الكيميائي Chemical pathology أو يسمى أيضاً بالكيمياء السريرية Clinical chemistry ويمكن تعريفه أيضاً بأنه عبارة عن الاختبارات الكيميائية الحياتية لسوائل الجسم المختلفة (الدم، البول، البراز، سائل النخاع الشوكي، اللعاب، الحصى والأنسجة بأنواعها) لتزويد الباحث بمعلومات موضوعية في تشخيص الأمراض السريرية، إذ تشتمل الاختبارات الكيميائية السريرية على أكثر من ثلث كمية الاستقصاءات المخبرية الجارية في المستشفيات وان المطلب المستمر للاختبار الكيميائي السريري ناتج عن عدة عوامل منها:

I- الإكتشاف المبكر للأمراض وتشخيصها.

II- تحديد العلاج للمريض بشكل أفضل بعد الفحوصات السريرية فضلاً عن فهم كيميائية المرض في الجسم وتحديد العلاج الأفضل له.

III- إجراء فحوصات دورية شهرية وخاصة لذوي الأعمار الكبيرة (الشيخوخة) لمعرفة الأمراض بشكل مبكر مما يحد من خطر الأمراض خاصة المتعلقة بالعمر.

٤- إن الكيمياء الحياتية بشكل عام يتضمن أيضاً فضلاً عن دراسة التركيب ووظيفة المكونات الخلوية (مثل البروتينات والكاربوهيدرات والدهون والأحماض النووية والجزيئات الحيوية الأخرى) دراسة:

أ- كيمياء الإنزيمات التي تتوسط الكثير من العمليات والتفاعلات الحيوية.

ب- الشفرات الجينية في الأحماض النووية وصفات كل جين ووظائفه في تسلسل القواعد النيتروجينية للحمض النووي الديوكسي ريبوزي.

ج- خواص العديد من البروتينات غير المعروفة.

٥- لان استمرارية الحياة تعتمد أساساً على تفاعلات الكيمياء الحياتية، أصبحت الكيمياء الحياتية اللغة الأساسية لتخاطب جميع العلوم الحياتية المختلفة، إذ لها علاقة وطيدة بعلم الوراثة وعلم الفسلجة وعلم المناعة وعلم الصيدلة وعلم السموم وعلم الأمراض وعلم الأحياء المجهرية وعلم الحيوان وعلم النبات. وان هذه العلاقة ليست غريبة إذ أن الهدف الأساسي للكيمياء الحياتية هو وصف وشرح كامل لجميع مركبات الكيمياء الحياتية وتفاعلاتها التي تحدث داخل الخلايا الحية والتي تعد اللبنة الأساسية لنظام الحياة.

٦- مختبرات الكيمياء الحياتية: لانجاز أهداف الكيمياء الحياتية يجب البدء بعزل هذه المركبات الموجودة داخل الخلية وتحليلها وتحديد تراكيبها، وبالتالي لتحقيق تلك الأهداف تستخدم في مختبرات الكيمياء الحياتية العديد من التقنيات ومن أهمها:

أ- التقنيات المستخدمة في عملية الفصل والتنقية (أمثلة منها: الفصل بالترسيب، الفصل باستخدام الكروماتوغرافي ( الورقي، التبادل الأيوني، الترشيح بالهلام)، تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis واستخدام جهاز الطرد (النبذ) المركزي Centrifuge.

ب- التقنيات المستخدمة في تحديد تراكيب مركبات الكيمياء الحياتية (أمثلة منها: جهاز تحليل العناصر Elemental analysis والأجهزة المطيافية UV-visible Spectrophotometer وطرق تحديد نوعية وتسلسل الأحماض الأمينية Amino acids analysis and sequence.

ج- التقنيات المستخدمة لدراسة المسارات الأيضية ( أمثلة منها: استخدام حيوانات التجارب، تنقية المركبات الأيضية والإنزيمية، عزل أعضاء الخلية ودراسة محتوياتها.

## دورة العناصر في الطبيعة

إن العناصر في دورة مستمرة في الطبيعة (وهذا يتفق مع قانون بقاء المادة والطاقة) إذ تحصل الكائنات الحية أثناء عملية التحول الغذائي على مختلف العناصر اللازمة من البيئة المحيطة ولكن هذه العناصر تعود مرة ثانية إلى البيئة والوسط المحيط حيث يعاد استعمالها مرات عديدة ومن هذه الدورات في الطبيعة هي:

١- دورة الكربون.

٢- دورة النيتروجين.

٣- دورة الفسفور.

وفي ما يأتي وصف للدورات في الطبيعة:

١- دورة الكربون في الطبيعة: يحتوي الهواء الجوي على (0.03 - 0.04 %) من غاز ثاني أكسيد الكربون (CO<sub>2</sub>) أي حوالي 1530 طن. ويتكون غاز CO<sub>2</sub> نتيجة للنشاط الحيوي للنبات والحيوان والإنسان (الشكل ١-١):

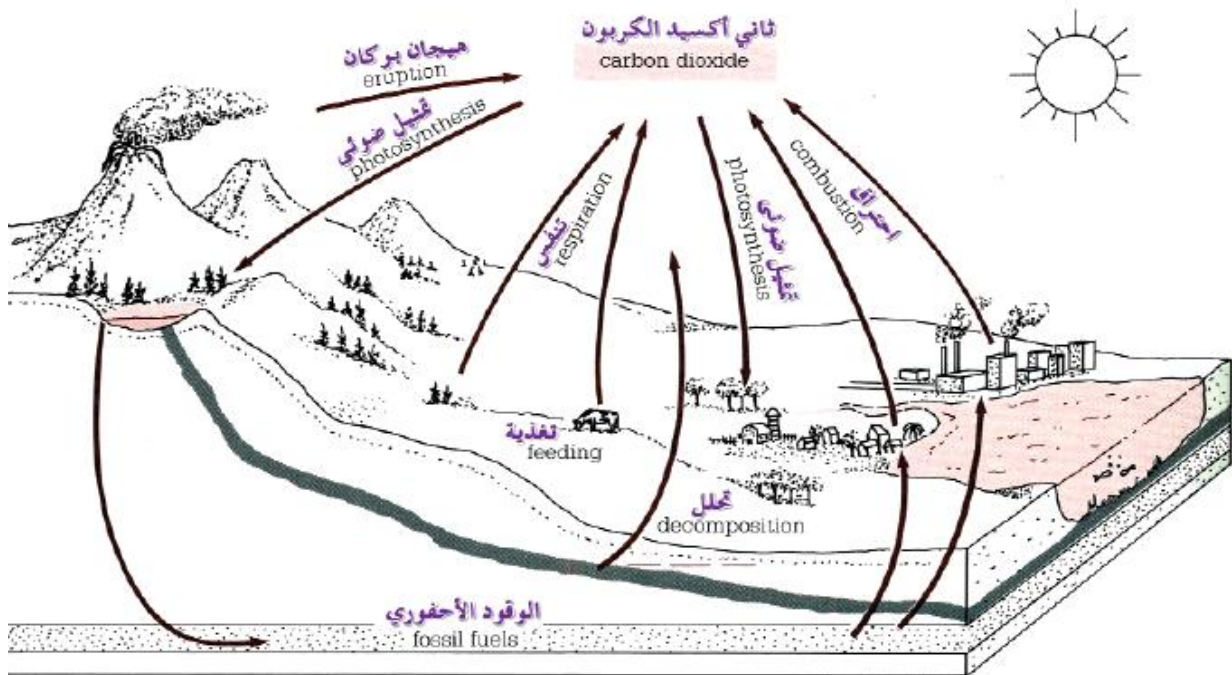
أ- من المواد العضوية الداخلة في تركيبها.

ب- تفرز كل الكائنات الحية التي تسكن الأرض عن طريق الزفير حوالي 1080 طن/يوم CO<sub>2</sub>.

ج- النباتات الميتة التي تسقط في الماء الحاوي على كمية كافية من الأوكسجين إذ يتكون غاز CO<sub>2</sub> نتيجة لنشاط البكتريا التخفنية والتخمر.

د- تعد طبقة الميثوسفير Methospher (قشرة الأرض الصلبة) مخزناً هاماً للكربون في الطبيعة.

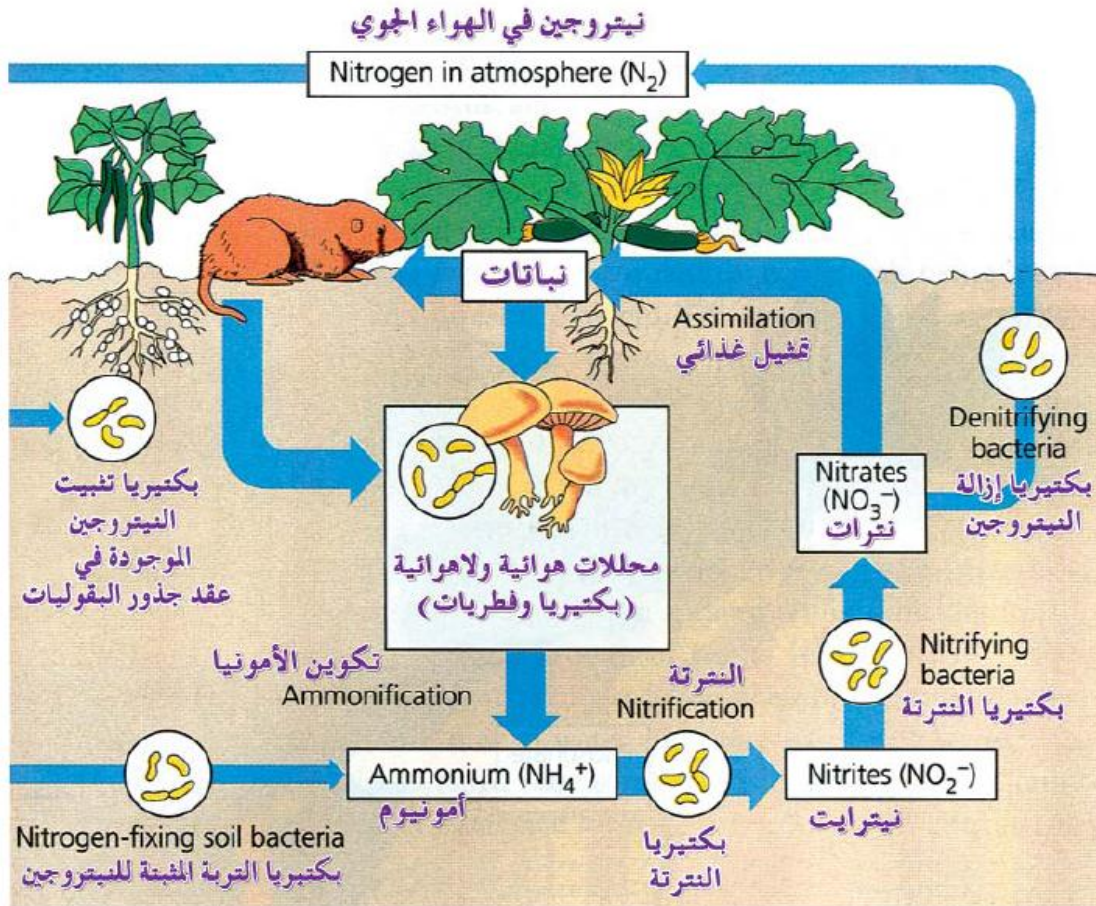
هـ- تستهلك النباتات الخضراء سنوياً 550 مليار طن من غاز CO<sub>2</sub> يلزم لها 25 مليار طن من الهيدروجين لتعطي 400 مليار طن من الأوكسجين أثناء عملية التركيب الضوئي Photosynthesis (التمثيل الضوئي) ونتيجة لذلك فان الهواء يحتوي بصفة مستمرة على 20.93 % من الأوكسجين وهذا يوفر ظروفاً ملائمة للنشاط الحيوي للكائنات الهوائية التي تستعمل الأوكسجين في عمليات الأكسدة.



الشكل (١-١): دورة الكربون في الطبيعة.

٢- دورة النيتروجين (دورة الآزوت): يدخل النيتروجين في تركيب الأحماض الأمينية وبالتالي في البروتينات وتدخل الأحماض الأمينية والبروتينات في تركيب جسم الإنسان عن طريق التغذية الحيوانية والنباتية والتي تتحول في جسم الإنسان إلى بروتينات خاصة به وينتج النيتروجين عن هدم البروتينات في الجسم لتكوين مواد نيتروجينية بسيطة مثل اليوريا وحامض اليوريك والأمونيا التي تفرز على شكل بول أو براز. وتتحلل بقايا النباتات والحيوانات الميتة على الإفرازات بفضل الكائنات الحية الدقيقة سواء أكانت هوائية أو لا هوائية

(الشكل ٢-١). ونتيجة لعملية التحلل تحدث عملية النشطرة (تكوين الأمونيا  $NH_3$ ) التي تستهلك جزءاً منه بواسطة النبات والباقي يتحول بفعل البكتيريا إلى نترت و نترات في عملية التآزت. ويمكن أن تتعرض هذه النواتج جزئياً إلى عملية عكس التآزت التي تقوم بإحداثها بعض أنواع الكائنات الدقيقة وينتج عنها النيتروجين الحر الذي يفقد من التربة إلى الجو. ويوجد النيتروجين في الجو أكثر من أي مكان آخر. فالنيتروجين الحر يكون الجزء الرئيسي للهواء الجوي (تقريباً 78% منه حجماً).



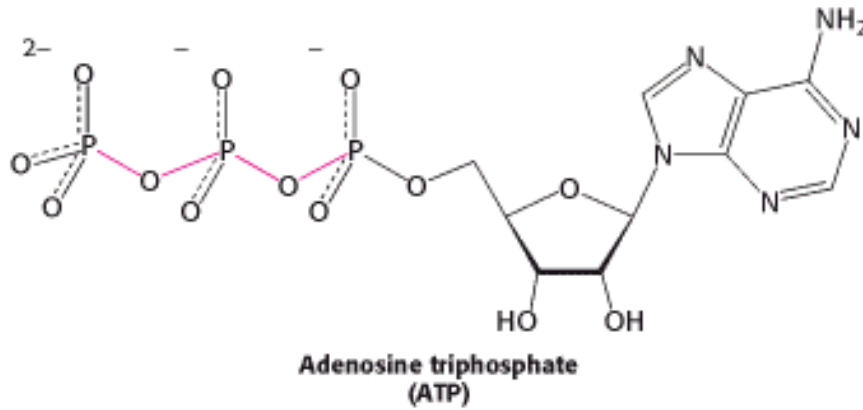
الشكل (٢-١): دورة النيتروجين في الطبيعة.

٣- دورة الفسفور: الفسفور عنصر ضروري لحياة كل الكائنات الحية لأنه يدخل في تركيب المواد الحيوية الهامة إذ يدخل في تركيب الأحماض النووية والدهون المفسفرة والبروتينات المفسفرة والعديد من المركبات البسيطة التركيب التي تلعب دوراً هاماً في عملية التحول الغذائي.

تحتوي الأنسجة على مركب الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) Adenosine triphosphate (الشكل ٣-١) الذي يعد مصدراً رئيساً وناقلاً للطاقة ويستخدم في العديد من الفعاليات الفسلجية في الجسم كتحريك العضلات ونبض القلب وغيرها. وعند موت الكائن الحي تتحلل بقايا جسمه إلى العناصر التي تتواجد بصورة ملحوظة في قاع البحر نتيجة لتجمع أجسام بحرية ميتة. ويحتوي براز الطيور على كمية كبيرة من الفسفور (الذي مصدره السماد) والذي يستعمل مع النيتروجين في التسميد على نطاق واسع. ويمتص النبات الفسفور من



التربة أو السماد المضاف إليه مركبات عضوية أو معينة مع الفسفور أما الإنسان فيحصل على الفسفور عن طريق المأكولات النباتية والحيوانية التي تحتوي عليه.



الشكل (٣-١): الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP).

### الفرضيات التي قدمها الباحثون حول نشوء الحياة

يقول الباحثون بأن الخلية الحية الأولى التي ظهرت لم تعد الآن موجودة، فالغلاف الجوي في بداية عمر الأرض لم يكن مثل الغلاف الجوي الحالي، وإن الأرض مرت بمراحل مختلفة في هذا الصدد حتى تم ظهور الحياة. ومن المراحل المفترضة للأرض من قبل الباحثين:

١- **المرحلة الأولى:** أي المرحلة المبكرة من عمر الأرض في هذه المرحلة كان الغلاف الجوي للأرض (على حد زعمهم) متكوناً من غازات مختزلة وكان معظمها من الميثان ( $CH_4$ ) والأمونيا ( $NH_3$ ) والهيدروجين ( $H_2$ ) وبخار الماء. وقد يتساءل أحدهم عن الدليل الذي يقدمه هؤلاء عند عرض هذه الفرضية فيقال أنهم لا يقدمون أي دليل. وسبب تفضيلهم لهذا الخليط الغازي هو أنهم يتصورون أنه الخليط المثالي لفرضيتهم من جهة ولكي يتجنبوا القول بوجود أي مقدار من غاز الأوكسجين في ذلك الغلاف الجوي لأنه سيهدم جميع فرضياتهم حول ظهور الخلية الحية الأولى.

### قال تعالى:

ثُمَّ اسْتَوَىٰ إِلَى السَّمَاءِ وَهِيَ دُخَانٌ فَقَالَ لَهَا وَلِلْأَرْضِ ائْتِيَا طَوْعًا

أَوْ كَرْهًا قَالَتَا أَتَيْنَا طَائِعِينَ ﴿١١﴾

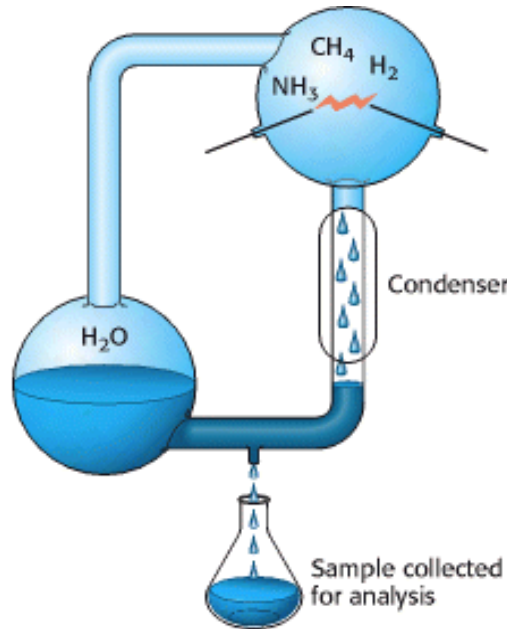
سورة فصلت آية

١١

٢- **المرحلة الثانية:** نتيجة للتفريغ الكهربائي للبرق ونتيجة للأشعة فوق البنفسجية والجزئيات ذات الطاقة العالية المنهمرة من الفضاء الخارجي على هذا الغلاف الجوي تحولت الأرض إلى المرحلة الثانية، وهي المرحلة

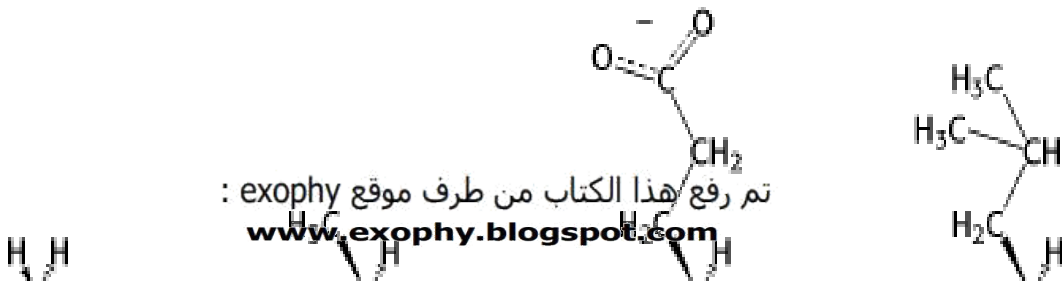
التي تكونت فيها جزئيات عضوية كجزئيات السكر والأحماض الأمينية والنيوكليوتيدات. وبعد ملايين السنين تكونت جزئيات البروتينات والأحماض النووية (مثل DNA) والنشأ.

وقد تمكن العالم ستانلي ميلر Stanley Miller عام 1953 أن يبرهن بأن الغازات الموجودة في محيطنا يمكنها أن تتحول إلى عدد كبير من الجزئيات العضوية من خلال استخدام جهاز سمي بالمحبس أو المصيدة Trap (الشكل ٤-١) الذي يتألف من وعاء زجاجي كروي مرتبط بقطبين لتوليد شرارة كهربائية من جهة، وفي الجهة الأخرى فإنه يرتبط بمكثف Condenser إذ أجرى عدة تجارب على هذا الجهاز وكالاتي:  
أ- جمع ميلر مزيجاً من غازات الميثان والأمونيا والماء والهيدروجين ووضعه داخل الوعاء في نظام معزول وعرضه إلى شرارة كهربائية عند درجة حرارة 80°م ولمدة أسبوع، وبعد ذلك حلل المواد الناتجة من التفاعل وتبين إنها تتكون من أحماض أمينية ومركبات عضوية أخرى (مثل حامض الخليك وحامض السكسينك وحامض الفورميك وحامض اللاكتيك واليوريا).



الشكل (٤-١): جهاز ميلر.

ب- جمع ميلر أيضاً في جهازه مزيجاً يحتوي على غاز النيتروجين والهيدروجين وأول أوكسيد الكربون ووضعه داخل الوعاء (في نفس الظروف السابقة من نظام معزول وعرضه إلى شرارة كهربائية عند درجة حرارة 80°م ولمدة أسبوع). نتج من ذلك أحماض أمينية (مثل الكلايسين Glycine والأنين Alanine وحامض الكلوتاميك Glutamic acid والليوسن Leucine الشكل ٥-١) ومركبات عضوية مختلفة عن تجربته الأولى.



### الشكل (٥-١): بعض نواتج تجربة ميلر.

٣- المرحلة الثالثة: في هذه المرحلة اتحدت الجزئيات التي تشكلت في المرحلة الثانية، وكونت مواداً هلامية تدعى Coacervates أو Micro spheres وافترضوا أن هذه المواد كانت لها قابلية جذب جزئيات أصغر منها لتشكل معاً بنى يمكن تسميتها الخلايا البدائية Proto-cells.

٤- المرحلة الرابعة: في هذه المرحلة ظهرت الخلية الحية الأولى نتيجة امتصاص الخلية البدائية الجزئيات الملائمة للقيام بوظيفة إعادة الإنتاج ذاتياً Self-reproduction وعاشت هذه الخلايا الحية الأولية في البداية على الجزئيات التي كانت موجودة في المرحلة السابقة، ولكنها سرعان ما تطورت إلى خلايا تستطيع تصنيع الغذاء بالتمثيل الضوئي Photosynthetic cell. وقامت هذه الخلايا بطرح غاز الأوكسجين إلى الجو وهذا الغاز تحتاج إليه جميع الكائنات الحية تقريباً على سطح الأرض. وقام غاز الأوكسجين بتحطيم وتدمير جميع الخلايا البدائية والأولية التي تكونت في المرحلة السابقة. أي ما أن ظهرت الحياة مرةً بهذه الطريقة حتى أقفل الباب أمام ظهور الحياة بالطريقة ذاتها مرةً أخرى، وذلك بسبب وجود غاز الأوكسجين. هذه هي قصة ظهور الحياة.

إن الأوساط العلمية قبل خمسين سنة كانت تقبل فكرة الجو الاختزالي (أي الجو الحاوي على غازات مختزلة كالأمونيا والميثان) في عهدنا المبكر نرى أن بعض العلماء عارضوا هذا الرأي وقالوا بأن تجربة ميلر لا تبرهن بشكل قطعي على شيء واستندوا في هذا إلى الأسباب الآتية:

أ- إن عدد الأحماض الأمينية الناتجة من هذه التجربة عدد قليل لا يكفي أبداً لتشكيل وتكوين الخلية الحية الأولى، إذ يجب توفر جميع الأحماض الأمينية اللازمة لتكوين الخلية الحية وهي أضعاف هذا العدد.  
ب- إضافة إلى توفر العدد والنوعية الضرورية للأحماض الأمينية يجب توفر مركبات ضرورية أخرى لا يمكن الاستغناء عنها مثل السكر والبيورينات... الخ، بينما لا تتكون ولا تظهر هذه المركبات الضرورية بوصفها نواتج في هذه التجربة.

ج- استعان ميلر للحصول على هذه النواتج في تجربته (المحبس أو المصيدة) في أسفل جهازه لتجميع نواتج التفاعلات وهذا الجزء من الجهاز جزء حيوي جداً لأنه يحفظ هذه النواتج من عمليات التحلل بواسطة مصدر الطاقة، أي بواسطة الشرارة الكهربائية. وإن هذه الطاقة التي كونت هذه النواتج والمركبات تقوم أيضاً بتحليل وتدمير هذه المركبات بعد مدة. إن هذا المحبس هو الذي يحفظ هذه المركبات من التحلل مرةً ثانية. ولكن لا

يوجد في الطبيعة من يقوم بمثل هذه المهمة. أي أن هذه المركبات لا تجد فرصة في الطبيعة لكي تتراكم وتتجمع للخطوة الثانية من التطور حتى تحمي نفسها من تأثير الطاقة التي تكونت منها.

د- الاعتراض الأخير هو انه بجانب تكوين مركبات مفيدة (كالأحماض الأمينية) وضرورية للحياة تتكون وتنتج مواد أخرى قاتلة وهادامة للحياة.

## تجربة العالم سيدني فوكس Sidney Fox

بعد سنوات استطاع العالم سيدني فوكس الحصول على جزيئات شبيهة بالبروتينات من تسخين حامض أميني نقي وجاف إلى درجة (150-180°م) لمدة (4-6) ساعات، لأنه كان يرى احتمالية وقوع مثل هذا التفاعل بالقرب من حافات البراكين. ثم أذاب ما حصل عليه في ماء ساخن وترك المحلول ليبرد فلاحظ تكون كريات صغيرة Micro spheres من جزيئات شبيهة بالبروتينات. وبدأ أن هذه الكريات الصغيرة لها قابلية النمو والتبرعم، مما شجع فوكس على الاعتقاد بأنه ربما عثر على الطريقة التي تشكلت بها الخلية الحية الأولى. ولكن العالمان لسلي وأوركل Leslie and Orgel اعترضوا على تجربة فوكس إذ صرحا بما يأتي: إن كانت هناك أماكن مساعدة لتشكل مثل هذه الجزيئات تبقى هناك مع هذا ضرورة لإيضاح وبيان كيف جلبت الأحماض الأمينية إلى قرب الحمم البركانية، وكيف نقلت الجزيئات من هناك بشكل كفوء فضلاً عن كون الحرارة العالية المستخدمة في التجربة يمكن أن تقضي على العديد من الأحماض الأمينية مثل السيرين Serine والثيرونين Theronine.

إن نظم الحياة نظم دقيقة ومعقدة جداً وتعتمد على جزيئات معقدة التركيب تدعى الإنزيمات (وهي جزيئات كبيرة من البروتينات متكونة من سلاسل معقدة من الأحماض الأمينية ذات أشكال مختلفة) ولكل إنزيم تفاعل خاص وقد تجتمع وتتشترك عدة إنزيمات على التتابع لإكمال إحدى العمليات الحيوية، فهل تستطيع المصادفات العمياء والعمليات العشوائية تكوين مثل هذه الجزيئات البروتينية الكبيرة والمعقدة الخاصة؟ لقد قام العلماء بحساب نسبة وجود مثل هذا الاحتمال باستخدام قوانين الاحتمالات Probability فأظهر هذا الحساب أن الكون ليس كافياً لا من ناحية الحجم ولا من ناحية الزمن لتكوين جزيئة واحدة من البروتين عن طريق المصادفات العشوائية، أي لو كان الكون كله مملوءاً بالعناصر المكونة لجزيئة البروتين (وهي النيتروجين والهيدروجين والأوكسجين والكاربون) ولم يكن هناك أي عنصر آخر (علماً بأن عدد العناصر المكتشفة حتى الآن جاوز المائة) وحدثت تفاعلات عشوائية بين هذه العناصر بسرعة خيالية (مثلاً مليون تفاعل في الثانية الواحدة) لما كان عمر الكون (المقدر بـ 15-20 مليار سنة) ولا حجمه كافيين لتكوين جزيئة واحدة من البروتين.

فمثلاً عند اخذ ايسط واصغر خلية بكتيريا خلية القولون *E. coli* لوجدنا أنها تحتوي على ما يقارب 5000 نوع مختلفاً من المركبات العضوية، ويدخل ضمن هذا العدد تقريباً 3000 نوع مختلف من البروتينات و1000 نوع مختلف من الأحماض النووية. وفي الإنسان يوجد حوالي خمسة ملايين نوع مختلف من البروتينات. ومن الجدير بالذكر إن جزيئات البروتين في بكتريا القولون لا تشابه جزيئات البروتين في الإنسان، على الرغم من أن بعضهم في كلا الكائنين يعمل بطرق متشابهة أو لهم وظائف متشابهة. ويقدر عدد أنواع الكائنات الحية

الموجودة في هذا الكون بـ 1200000 نوع، تختلف درجة تعقيدها من البكتريا إلى الإنسان. وبناءً على ذلك قدر بأنه يوجد  $10^{10}$ - $10^{12}$  نوعاً مختلفاً من جزيئات البروتين وحوالي  $10^{10}$  نوعاً مختلفاً من الأحماض النووية. فمن غير المعقول أن يقوم المختصون بالكيمياء الحياتية بعزل والتعرف على كل الأنواع المختلفة من الجزيئات العضوية المعقدة؟ وكيف تكونت في بدء نشوء الحياة؟ وكيف تنظمت بشكل أعطى لكل خلية حية في كل كائن حي هذا الترتيب المنظم الدقيق جداً؟ وفي النهاية يجب الرجوع والإنابة إلى الله وحده القادر على كل شيء والخالق لكل شيء هو المصور والمقدر.

**قال تعالى:**

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ ﴿٤٩﴾

سورة القمر آية ٤٩

وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا ﴿٢﴾

سورة الفرقان آية ٢

## **الفصل الثاني**

### **الخلية و مكوناتها**

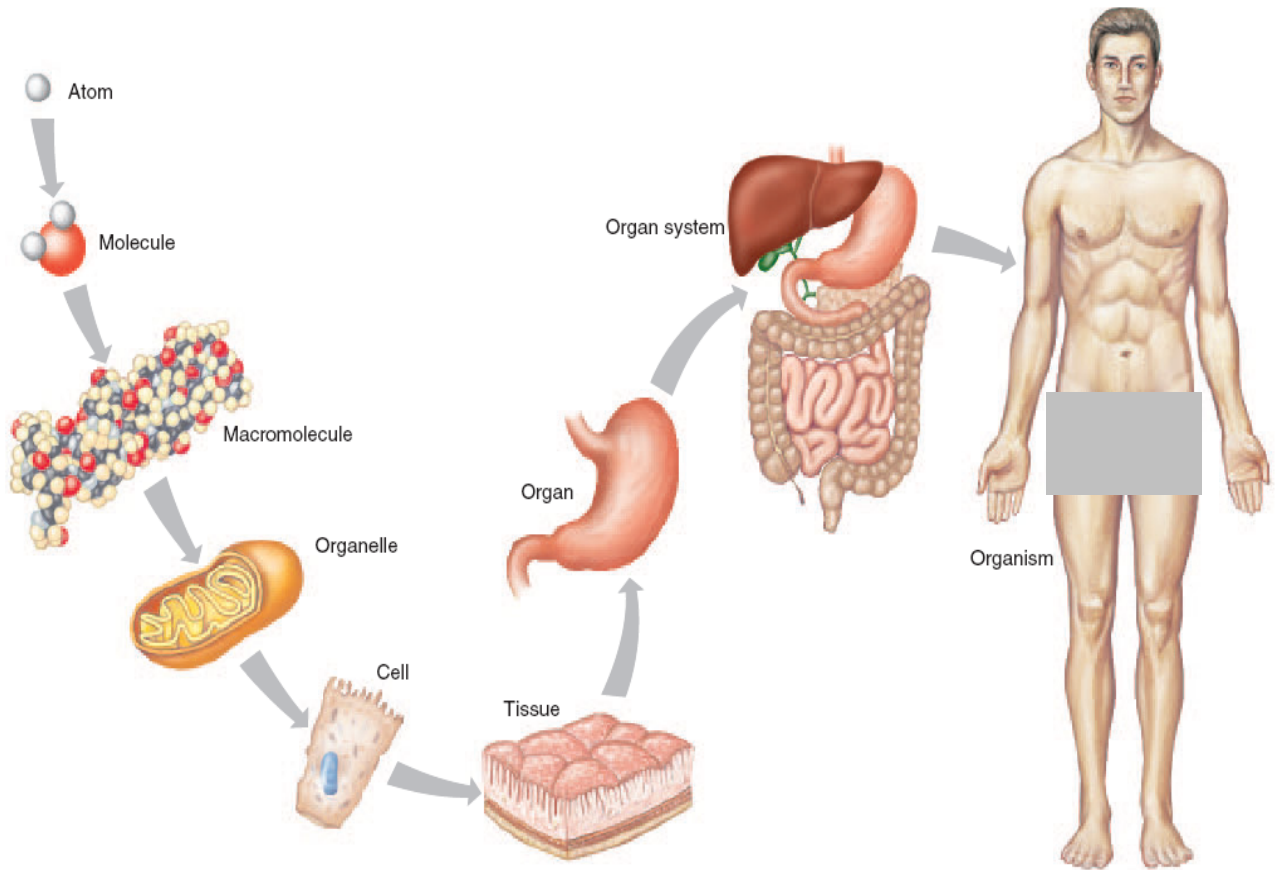
## **The cell and its components**



## الخلية ومكوناتها

### الخواص العامة للخلية

تتألف المادة الحية من العناصر المختلفة التي تكون أنواعاً مختلفة من المركبات البسيطة والمعقدة والتي بدورها تتجمع وتتآزر لتكون تراكييب خلوية غاية في التنظيم تتألف منها الخلية التي تشكل وحدة التركيب مجموعة من الخلايا تكوّن الأنسجة، ومجموعة الأنسجة تكوّن الأعضاء فالأجهزة فالجسم (الشكل 1-2) والوظيفة (كل تركيب خلوي يؤدي وظيفة معينة لتتآزر كافة الوظائف الخلوية لتشكل بذلك وحدة الوظيفة للنسيج فالعضو فالجهاز فالجسم) والوراثة والتكاثر (تنقسم الخلية لتعطي خلايا جديدة تنقل الصفات الوراثية) في الكائن الحي.



الشكل (1-2): يوضح تسلسل تكوين الكائن الحي (من الذرة Atom - الجزيئة Molecule - الجزيئة الكبيرة Macromolecule - العضية Organelle - الخلية Cell - النسيج Tissue - العضو Organ - جهاز العضو Organ system وصولاً الى الكائن الحي Organism).

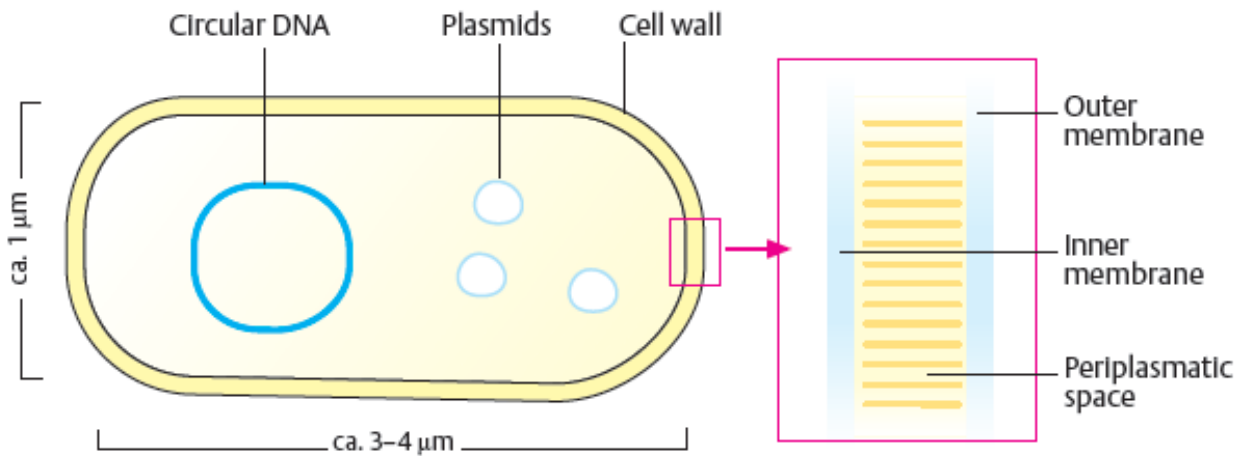


## الحجم والشكل Size and shape

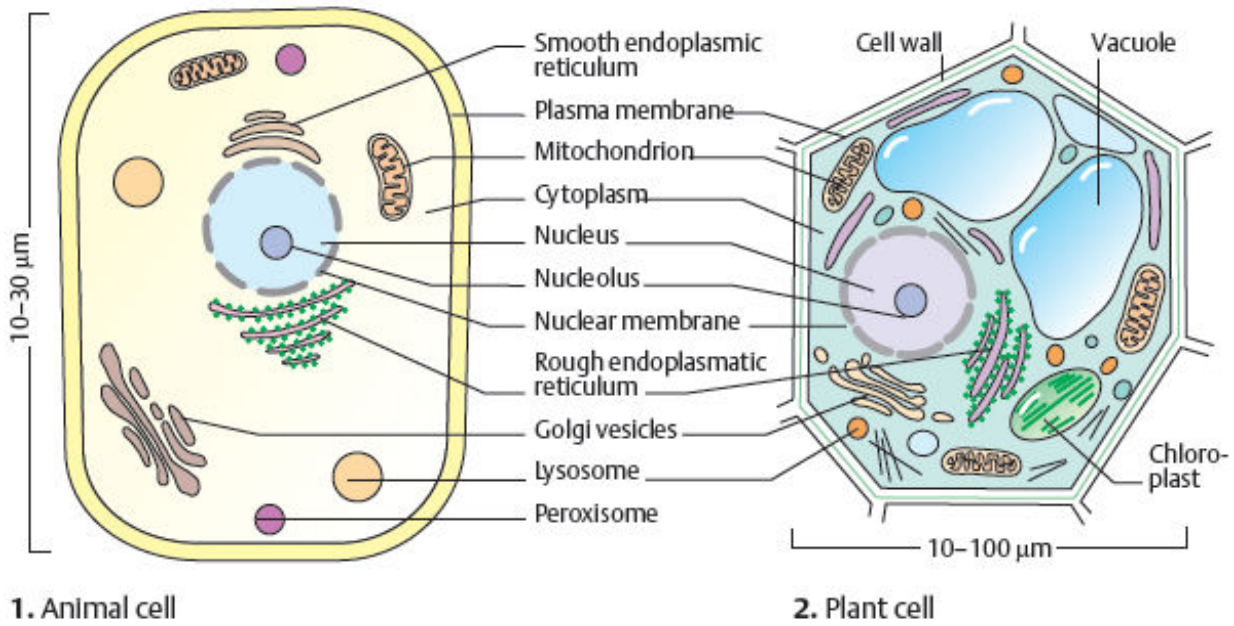
تختلف الخلايا في أشكالها وأحجامها عن بعضها البعض وذلك استناداً الى النسيج الذي تتواجد فيه الخلية وحسب الوظيفة التي تؤديها، فمثلاً نجد ان خلية الدم الحمراء (Red Blood Cell (RBC تتخذ الشكل الدائري المنبجج لتتمكن من استيعاب اكبر كمية من الأوكسجين او ثاني أوكسيد الكربون لنقلها من وإلى الرئتين وأنسجة الجسم، وهي ذاتها كروية لتسهيل عملية انتقالها عبر الأوعية الدموية وتدرجها داخل السائل الدموي، في حين وجد ان الخلية العصبية Neuron تتخذ الشكل الخيطي لان وظيفتها نقل الإشارات العصبية من نقطة معينة الى أخرى وبذلك يجب ان تكون طويلة لتسريع عملية النقل، وبالتالي تتراوح أشكال الخلايا من الدائرية الى المفلطحة أو المستطيلة أو أحياناً غير منتظمة الشكل او ما يعرف بصاحبة الشكل المتغير، كما هو الحال في الأميبيا. أما حجم الخلايا فيختلف تبعاً للشكل إلا أن أغلبية الخلايا ذات حجم صغير يقاس بالميكرون (الخلايا الطلانية حوالي 60 ميكرون) ما عدا بعض بيض الطيور التي تعد اكبر خلية لاحتوائها على مواد غذائية مخزونة. أما اصغر الخلايا فيعتقد انها خلية المايكوبلازما Mycoplasma (وهي على شكل كائنات دقيقة) والتي يبلغ قطرها تقريباً 0.1 مايكرون، وبالنسبة لعدد الخلايا في الجسم فيختلف استناداً الى نوع الكائن الحي ومراحل نموه وحالته الصحية فمثلاً يبلغ عدد خلايا جسم الإنسان الكامل النمو تقريباً 75 تريليون خلية.

## أنواع الخلايا Types of the cells

إن الخلايا بشكل عام تقسم الى بدائية النواة Prokaryotes (الشكل 2-2) (التراكيب الداخلية غير متميزة داخل أغشية خاصة بها كالمادة النووية، مثل خلايا البكتيريا والطحالب الخضراء- المزرقة) وحقيقية النواة Eukaryotes (التراكيب الداخلية متميزة كل داخل غشاء معين) وتشمل أنواع الخلايا الأخرى كافة (الشكل 2-3).



الشكل (2-2): خلية بدائية النواة.



1. Animal cell

2. Plant cell

الشكل (2-3): خلايا حقيقية النواة (1- خلية حيوانية Animal cell ، 2- خلية نباتية Plant cell).

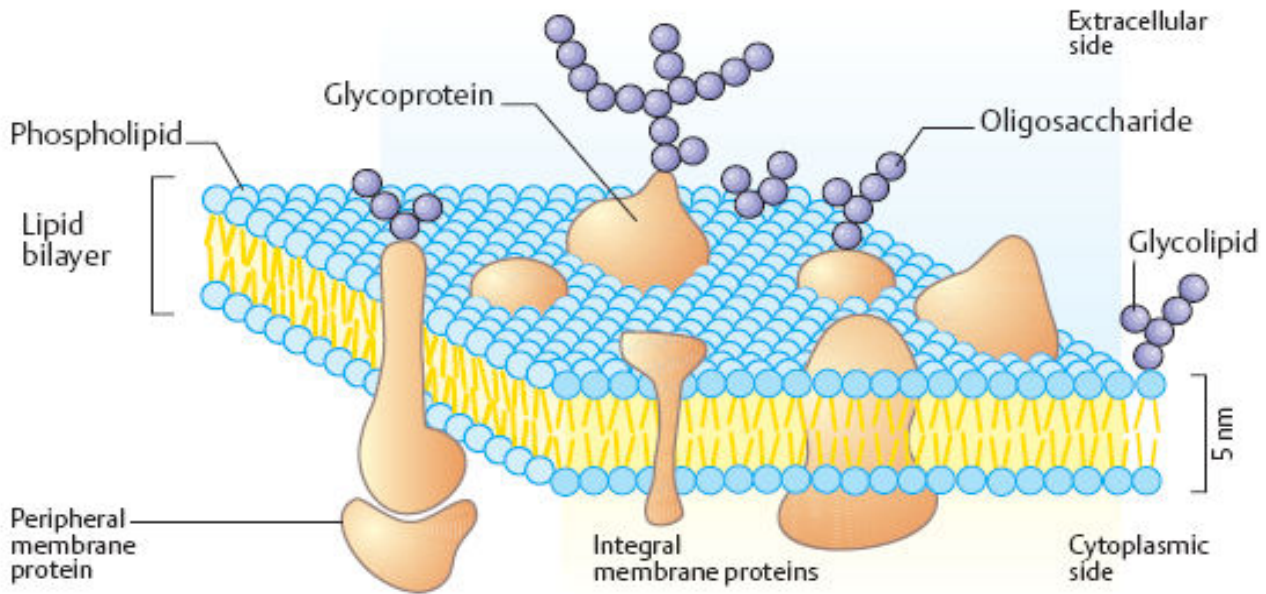
## التركيب الخلوي Cellular structure

### 1- الجدار الخلوي Cellular wall

يقتصر وجود هذا الجدار على خلايا النباتات والفطريات والطحالب والبكتيريا (الشكل 2-3) وبذلك يعد نقطة اتصال بين الخلايا مع البيئة المحيطة للخلية. ويتألف الجدار من مادة السليلوز المغلظة التي تتخللها فتحات صغيرة لمرور الماء وتنتشر عليه مجاميع كيميائية من مواد دهنية وبروتينية وبكتينية تساعد على ربط وتناول الغذاء خاصة المعادن منها. كما ويتخلل الجدار روابط بلازمية Plasmodesmata تربط بين السائتوبلازم في الخلايا النباتية المتجاورة. وقد يكون الجدار مغلظاً بمادة الليكنين Lignin والهيميسليلوز Hemicellulose والبكتين Pectin. وهناك أهمية اقتصادية عالية للجدار الخلوي في صنع الورق والقطن والمطاط والأخشاب. وتتخلص وظائف الجدار الخلوي في حماية الخلية وإعطائها الشكل الثابت. كما يساهم في تنظيم الضغط الأزموزي Osmotic pressure للخلية فضلاً عن انه يساعد في عملية نقل العناصر الغذائية Nutrient uptake.

### 2- غشاء الخلية Cellular membrane

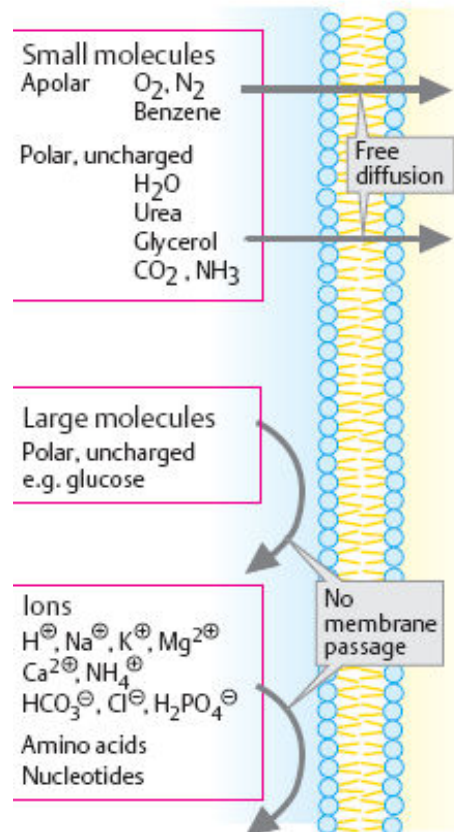
يشكل الغشاء الخلوي المحيط الخارجي لكافة الخلايا الحيوانية وهو عبارة عن جدار غشائي رقيق (60-90 أنغستروم) يتكون من مواد دهنية مفسفرة Phospholipids تتداخل مع بروتين داخلي وخارجي وهذا ما يعرف بالنموذج الفسيفسائي السائل Fluid Mosaic Model الذي افترضه العالمان سانكر ونيكلسون عام 1972 والذي يعد الأكثر قبولاً بين النماذج العديدة التي وضعت سابقاً (الشكل 2-4).



الشكل (4-2): تركيب الغشاء البلازمي للخلية.

ويتألف الغشاء البلازمي من طبقتين من الدهون المفسفرة يتخللهما بروتين داخلي ويحيط بهما بروتين خارجي، وترتبط السكريات Carbohydrates بالبروتينات من الخارج مكونة ما يعرف بالسكريات البروتينية Glycoproteins. ويحمل الغشاء بروتينات متخصصة للاستقبال والنقل Protein carriers عبر الغشاء وكذلك للتمييز الخلوي أو ما يعرف بالتعارف الخلوي Cell recognition ويزداد حجم الغشاء البلازمي عن طريق الحويصلات الغشائية القادمة من أجسام كولجي وبذلك يمكن إصلاح الغشاء الخلوي إذا ما حصل خلل بسيط. وتتخلص وظائف الغشاء البلازمي بالوظائف الآتية:

1- تنظيم عملية مرور المواد لداخل وخارج الخلية حيث يتمكن الغشاء من اختيار المواد التي يسمح لها بالمرور خلاله وتدعى هذه الخاصية بالنفاذية الاختيارية (شبه نفاذية) Semi-permeability إذ تحتاج هذه العملية إلى طاقة (الشكل 5-2). وبالرغم من أن هناك حداً أقصى لحجم الجزيئات التي يمكن أن تمر خلال الغشاء البلازمي، إلا أن الحجم وحده ليس هو العامل الفاصل في هذا الشأن فهناك مواد تمنع من المرور بالرغم من صغر حجم جزيئاتها المتناهي، كما أن قسماً من الجزيئات الصغيرة لا يسمح لها بالمرور في اتجاه معين دون الاتجاه المضاد كأن تمر مثلاً من خارج الخلية إلى داخلها وليس العكس. وتختلف المواد التي يسمح لها بالدخول إلى الخلية أو الخروج منها من وقت لآخر تبعاً للحالة الوظيفية للخلية.

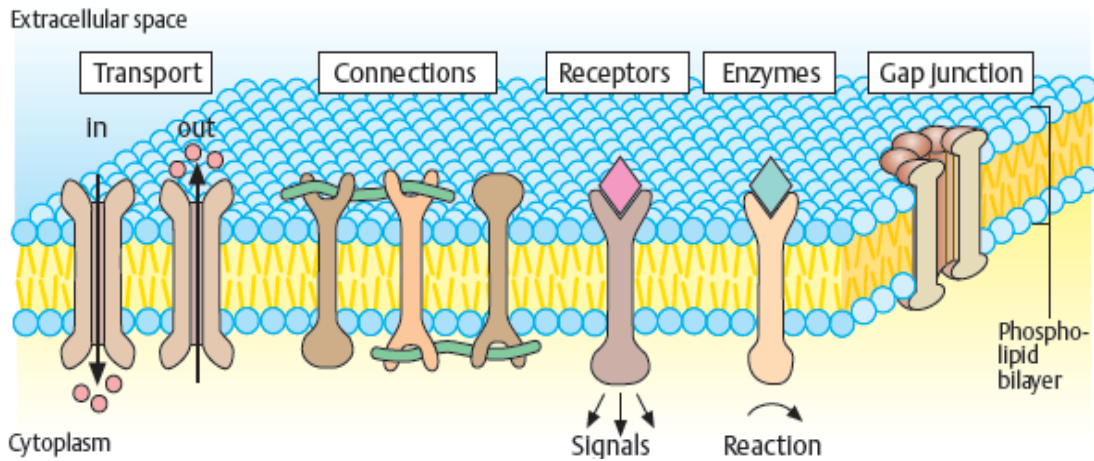


الشكل (2-5): السماح او عدم السماح لعبور الجزيئات الصغيرة والكبيرة والأيونات والأحماض الأمينية والنيوكليوتيدات داخل الخلية من قبل الغشاء البلازمي Membrane.

2- استقبال المعلومات التي تمكن الخلية من الإحساس بالتغيرات المحيطة والاستجابة لها، إذ تحاط سطوح الخلايا بمستقبلات بروتينية Proteins receptors تستقبل إشارات كيميائية من الخلايا المحيطة تكون على شكل هورمونات Hormones او عوامل نمو Growth factors او نواقل عصبية Neurotransmitters . ونتيجة لذلك يعمل الغشاء البلازمي على إرسال إشارة الى داخل الخلية تؤدي الى استجابة محددة مرتبطة بشدة المؤشر.

3- المحافظة على العلاقة الكيميائية والبنائية بين الخلايا المجاورة، إذ توجد بروتينات معينة على الغشاء البلازمي تنظم عمليات الاتصالات الخلوية وتبادل المواد ومدى التصاقها مع بعضها البعض.

4- وظائف أخرى منها حماية الخلية، حركة الخلية، الإفرازات او في بعض الخلايا يقوم بنقل الإشارات العصبية Neurotransmitters (الشكل 2-6).

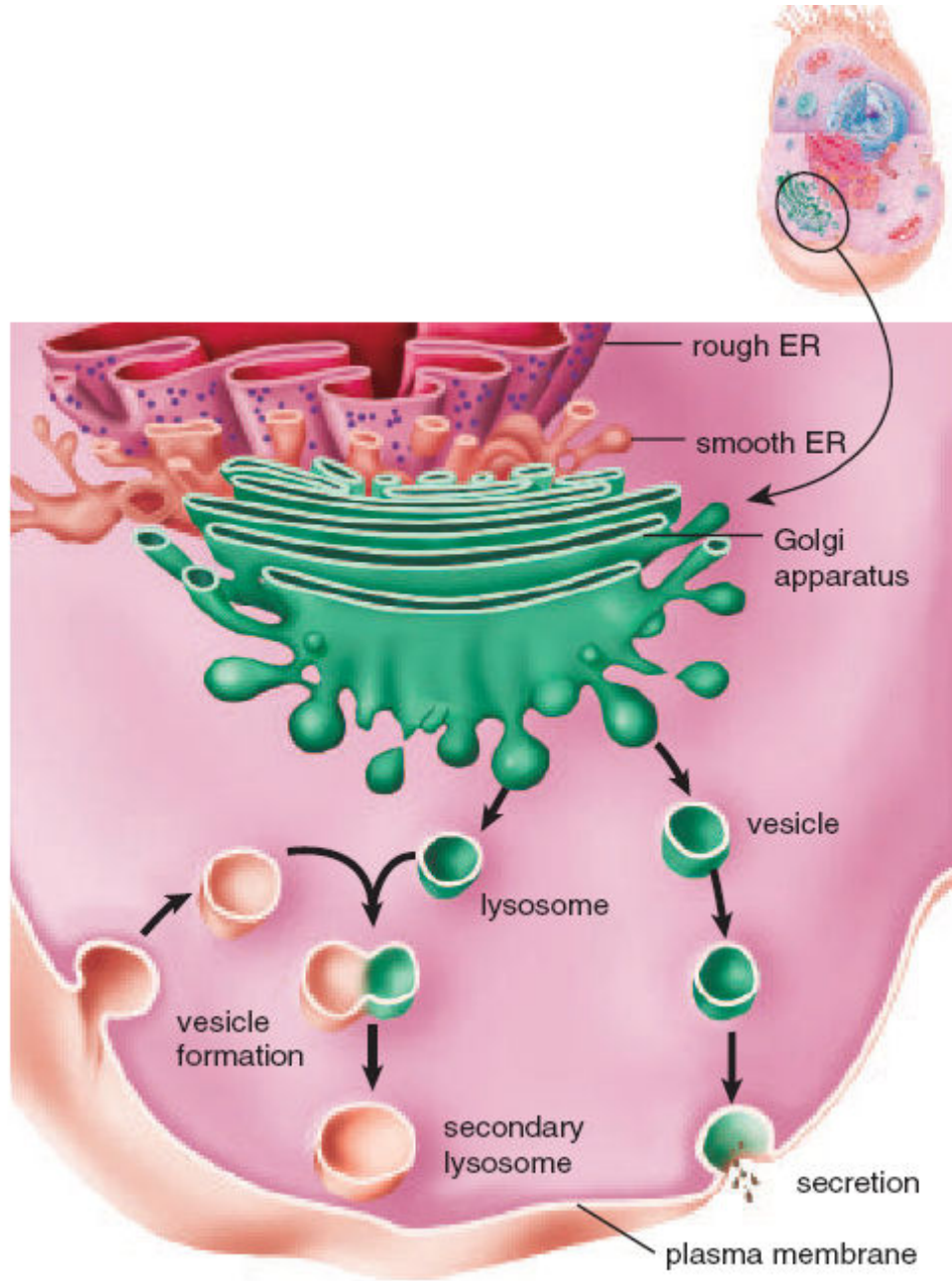


الشكل (6-2): تركيب الغشاء البلازمي وأهم وظائفه (الإيصال Gap junction، الاستقبال Receptors، الربط Connection، النقل Transport).

### 3- الشبكة الإندوبلازمية والرايبوزومات The Endoplasmic reticulum and the ribosomes

الشبكة الإندوبلازمية عبارة عن أنابيب وانبعاجات عشوائية تنتشر في السايوبلازم على شكل شبكة وتتصل من الخارج مع الغشاء الخلوي ومن الداخل في بعض النقاط مع الغشاء النووي. ومن ناحية التركيب فلها التركيب نفسه للغشاء البلازمي وهي تعمل على توصيل ونقل المواد داخل الخلية أو خارجها وخاصة البروتين. كما أنها تعمل على دعامة الخلية من الداخل نظراً لانتشارها داخل الخلية. وتقسم الشبكة الإندوبلازمية إلى نوعين، الأول هو الشبكة الإندوبلازمية الناعمة Smooth endoplasmic reticulum (SER) لا تحمل رايبوزومات ولكنها تسهم في نقل المواد وبناء المواد الدهنية، أما النوع الثاني فهو الشبكة الإندوبلازمية الخشنة Rough endoplasmic reticulum (RER) والتي تحمل رايبوزومات.

والرايبوزومات عبارة عن جسيمات صغيرة توجد إما على الشبكة الإندوبلازمية أو منتشرة في السايوبلازم وقد تتجمع لتكون ما يعرف بالأجسام العديدة (بولي سوم) Polysome، وتتكون من البروتينات والحامض النووي، وهي مراكز تصنيع البروتينات التي تنتقل داخل الشبكة الإندوبلازمية أو تخزن بالحوصلات الغشائية من أجسام كولجي ليتم شحنها إلى الجهة المطلوبة (الشكل 7-2). وتمتاز خلايا الكبد والبنكرياس باحتوائها على كمية كبيرة من الشبكة الإندوبلازمية الخشنة نظراً لنشاطها الكثيف في صنع البروتينات. إذ أن الخلايا التي تتميز بصنع الدهون تحتوي على كمية أقل نسبياً من الشبكة الإندوبلازمية الخشنة، وتحتوي الشبكة الإندوبلازمية على مراكز تخزين مؤقتة تدعى الجسم المركزي Cistern.



الشكل (2-7): الشبكة الاندوبلازمية الخشنة (RER) والناعمة (SER) وجهاز كولجي واللايسوزومات  
Lysosomes وتكوين الحويصلات Vesicle والإفراز Secretion.

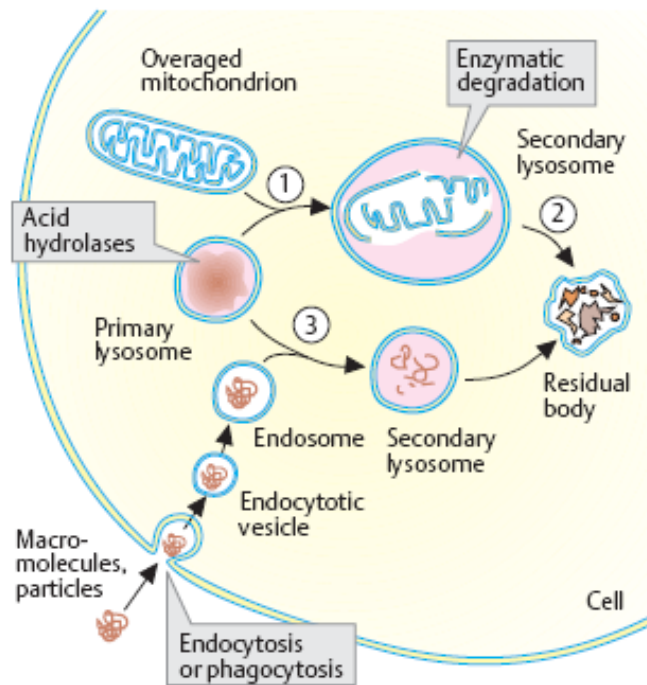
#### 4- جهاز كولجي Golgi apparatus

وهي تراكيب غشائية أنبوبية تتجمع لتكوّن مجموعة ديكتوسومات Dictosomes وتتكون من مجموعة من الحويصلات الغشائية (تحتوي كل مجموعة على 5-8 حويصلات، الشكل 2-7). ويختلف عددها من خلية لأخرى حسب وظيفتها إذ تكثر في الخلايا الإفرازية (كما في بعض خلايا الأمعاء Goblet cells) وخلايا النقل. وترتبط وظيفة هذه الأجسام في النشاط الإفرازي للخلية، إذ يعمل الجهاز على تركيز إفرازات الخلية على شكل حبيبات أو قطرات كوحدة للتخزين داخل الخلية أو للتصدير خارجها فيتم شحن الإفرازات

داخل حويصلات تنتقل عبر الخلية لترتبط مع الغشاء البلازمي وبذلك يتم تفريغ المواد الإفرازية (الشكل 7-2). ولقد وجد ان وظيفة جهاز كولجي مرتبطة بتركيب الجسيمات الحالة (اللايسوزومات) Lysosomes. كذلك تكون الفوسفوليبيدات نشطة جداً في هذا الجهاز.

### 5- الجسيمات الحالة (اللايسوزومات) Lysosomes

الجسيمات الحالة او اللايسوزومات عبارة عن تراكيب غشائية صغيرة على شكل أكياس تعمل بوصفها حويصلات لتخزين إنزيمات ومواد معقدة هاضمة تستطيع هضم مختلف المواد الغذائية النشوية والبروتينية والدهنية والأحماض النووية. وتساعد هذه الأجسام في هضم ما يصعب تحلله وذلك عن طريق البلعمة Phagocytosis، ثم طرد المواد المحللة. كما تعمل محلاً ذاتياً للخلية Autolysis حال موتها ولذلك تدعى بأكياس الانتحار الخلوي Cellular suicide bags (الشكل 8-2).

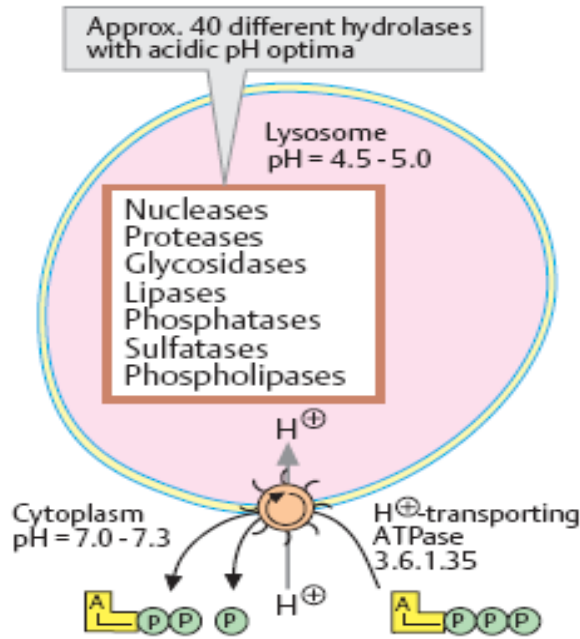


الشكل (8-2): دور اللايسوزومات في عملية هضم الاجسام الغريبة .

وتختلف أعداد اللايسوزومات من خلية لأخرى حسب وظيفتها، إذ تكثر في خلايا الدم البيض لتساعد في هضم الأجسام الغريبة كالميكروبات المختلفة، وتوجد اللايسوزومات في جميع الخلايا الحيوانية بأعداد وأشكال مختلفة.

تتكون اللايسوزومات من حشوه كثيفة تحاط بغشاء اللايسوزومات على إنزيمات محللة مثل الرايبونوكليز Ribonuclease، دي اوكسي رايبونوكليز Deoxyribonuclease، فوسفاتيز Phosphatase، كلايكوسايديز Glycosidase، اللابيز Lipase، سلفاتيز Sulphatase، البروتينيز Proteinase، فوسفولابيز Phospholipase وغيرها (الشكل 9-2)، ومن المعلوم ان هذه الإنزيمات تبقى غير فعالة ما دامت موجودة داخل اللايسوزومات. أما عند تمزق جدار اللايسوزومات تنطلق هذه الإنزيمات الى الخارج

مؤديةً الى هضم الخلية نفسها Autolysis. وتهضم البكتيريا بوساطة خلايا الدم البيض وذلك بان تقوم بتطويق البكتيريا وتطلق الإنزيمات المحللة الموجودة داخل اللايسوزومات.



الشكل (2-9): تركيب ومحتويات اللايسوزوم.

## 6- المايكوتوندريا Mitochondria

المايكوتوندريا (المفرد: المايكوتونديوم Mitochondrion) عبارة عن تراكيب خلوية بيضوية الشكل محاطة بغشاء خارجي أملس يحتوي على مسامات Pores يطلق عليها اسم بورن porin وهي قنوات (بروتينية) غير تخصصية تسمح بمرور المركبات ذات الأوزان الجزيئية التي تقل عن 10 كيلو دالتون بألية الانتشار Diffusion، وإنزيم بالموتيل مرافق الإنزيم A (Palomityl CoA) وغشاء داخلي يبرز منه طيات (انتشاءات) تدعى Cristae والتجويف الداخلي الذي يدعى بالحشوة Matrix (الشكل 10-2) وتحتوي الأخيرة على البروتينات والإنزيمات اللازمة لعملية أيض المواد الغذائية لإنتاج الطاقة ولذلك تعرف المايكوتوندريا بمركز إنتاج الطاقة، وعليه فهي تكثر في الخلايا والأنسجة ذات النشاط الحيوي الكبير مثل الخلايا الداخلية وخلايا عضلة القلب. ويحتوي الغلاف الداخلي للمايكوتوندريا على المكونات الآتية:

أ- سلسلة نقل الإلكترونات Electrons transport chain.

ب- الإنزيم المسؤول عن تكوين ATP والذي يسمى ATPase المعقد.

ج- مجموعة من البروتينات الناقلة التي تقوم بنقل ATP/ADP، Pi، Ca، بعض المركبات الوسطية لدورة كربس.

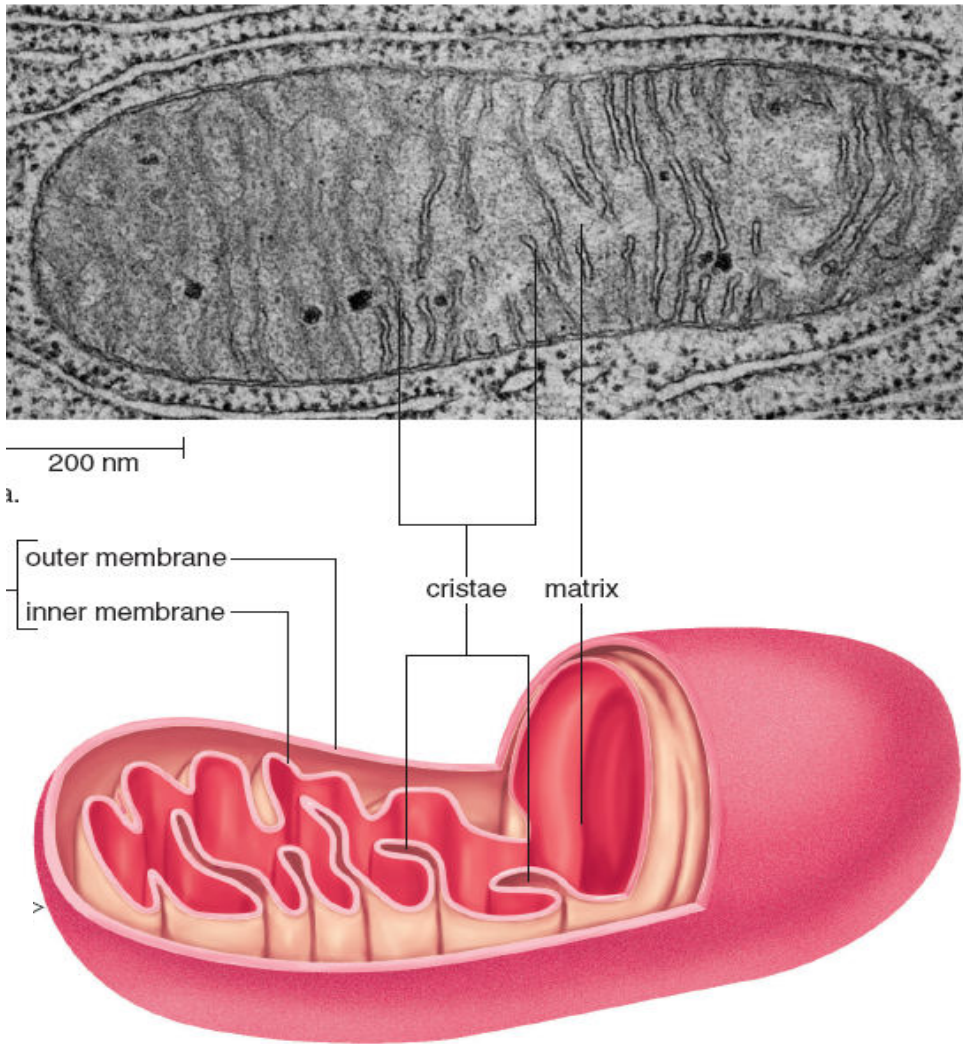


أما حشوة المايتركوندريا فتحتوي على المكونات الآتية:

أ- إنزيمات دورة الحامض الثلاثي الكربوكسيل (دورة كريس).

ب- إنزيمات أكسدة الأحماض الدهنية.

ج- الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA، والحامض النووي الرايبوزي RNA، ومكونات بناء البروتين.

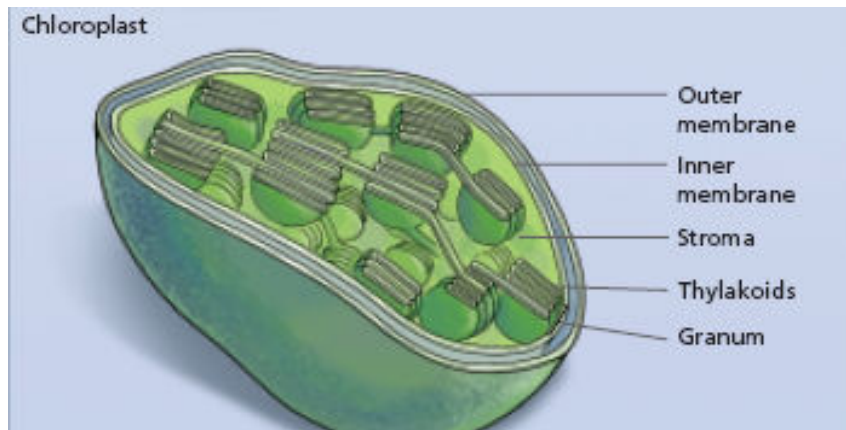


الشكل (10-2): المايتركوندريوم Mitochondrion وتركيبه الداخلي (الجدار الخارجي Outer membrane والجدار الداخلي Inner membrane والطيات Cristae والحشوة الداخلية Matrix).

#### 7- البلاستيدات Plastids

البلاستيدات تراكيب خلوية أهمها البلاستيدات الخضراء (كلوروبلاست) Chloroplasts (الشكل 11-2) وهي مستقلة في مادتها الوراثية وإنزيماتها وبروتيناتها، كما هو الحال في المايتركوندريا. وتمثل مركز البناء في الخلية وإنتاج المركبات الغذائية وبذلك تعمل عكس عمل المايتركوندريا وظيفياً. ويقتصر وجود

البلاستيدات على النباتات الراقية والبسيطة والطحالب الدقيقة وتتفاوت في أعدادها وأنواعها بين نوع وآخر، وتقسم البلاستيدات من حيث أنواعها إلى بلاستيدات خضراء Chloroplasts تقوم بعملية التمثيل الضوئي Photosynthesis وبلاستيدات ملونة Chromoplasts تحتوي على أصباغ ملونة تعطي الألوان كما في بعض الأزهار والثمار الناضجة بالإضافة للبلاستيدات عديمة اللون Leucoplasts التي تعمل على تخزين المواد الغذائية النشوية والدهنية والبروتين كما هو الحال في الجذور الخازنة (الجزر) والسيقان (البطاطا) والبذور (الباقلاء والفاصوليا).



الشكل (11-2): البلاستيدات الخضراء (كلوروبلاست Chloroplast).

### 8- الأجسام الدقيقة (المجهرية) Peroxisomes or Microbodies

الأجسام الدقيقة تراكيب صغيرة الحجم تنتشر على شكل حويصلات في الساييتوبلازم وتحتوي على إنزيمات أكسدة متخصصة تقوم بتحويل المواد الزائدة عن الحاجة أو المواد السامة ومثال ذلك الإنزيمات المسؤولة عن تحويل الدهون المخزونة في بعض البذور إلى سكريات أثناء عملية الإنبات Germination، وكذلك إنزيم البيروكسيداز Peroxidase (ومن هنا جاءت التسمية) الذي يحلل مادة بيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  السامة إلى الماء والأكسجين.

### 9- الهيكل الدعامي للساييتوبلازم Cytoskeleton

#### أ- الخيوط والانيبيات الدقيقة Microfilaments and microtubules

الخيوط عبارة عن ألياف اسطوانية طويلة جوفاء تتركب من مادة بروتينية تدعى أكتين Actin tublin ولها القدرة على الانقباض والحركة وبالتالي تساعد في دعامة الساييتوبلازم والحركة الساييتوبلازمية، إذ تساعد في حركة الكروموسومات أثناء انقسام الخلية ونقل المواد داخلها وفي المحافظة على شكلها العام وتوجد في الخلايا الحيوانية والنباتية.

#### ب- الشبكة الخلوية الداخلية Micro trabecular lattice

تتربك الشبكة من خيوط بروتينية رفيعة، تنتشر في أنحاء الساييتوبلازم وتتصل بالغشاء البلازمي مع بعض التراكيب الداخلية وبالإضافة لوظيفة الدعامة التي تقدمها هذه الشبكة فإن الدراسات الحديثة تشير إلى أن الشبكة تلعب دوراً في الاستجابات الحركية داخل الخلية مثل حركة الحبيبات الصبغية في جلود بعض الحيوانات سريعة التغيير في اللون مثل حيوان الحرباء.

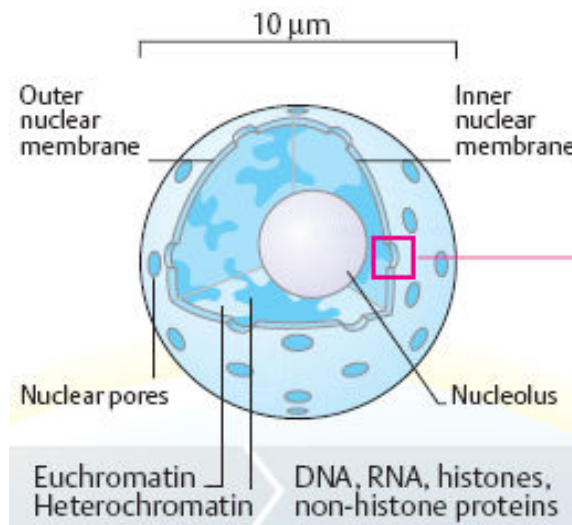
## 10- الفجوات العصارية Vacuoles

الفجوات العصارية تراكيب غشائية على شكل أكياس وحويصلات تحتوي على سائل أو عصارة تتكون من مواد عضوية ولاعضوية، وأما أن تكون فجوة منقبضة Contractile vacuole تعمل على التخلص من الفضلات الزائدة أو فجوة غذائية Food vacuole تعمل على تخزين الغذاء. وتحتوي الخلايا الحيوانية على عدد قليل جداً وصغير من هذه الفجوات أو لا تحتويها إطلاقاً في حين تحتوي الخلايا النباتية على فجوة كبيرة يزداد حجمها بازدياد نضوج الخلية، حيث تشكل بين 80-90% من حجم الخلية النباتية المحاطة بقليل من السايوبلازم وهي بذلك تساعد في تنظيم الضغط الأزموزي Osmotic pressure إذ تحتوي على مواد عضوية ولاعضوية تساعد في الاتزان الأزموزي للخلية.

## 11- النواة Nucleus

النواة تركيب خلوي دائري الشكل يتوسط الخلية ويبلغ قطرها تقريباً 5 مايكرون. وتقوم النواة بمجمل محتوياتها بالسيطرة على مختلف النشاطات الحيوية. ومن الناحية التركيبية تتكون من الغشاء النووي والسائل النووي والشبكة الكروماتينية. والغشاء النووي يكون عادةً مزدوجاً ويعمل على حماية الأجزاء الداخلية وتتخلله عدة فتحات Pores تساعد على مرور المواد من وإلى النواة بالإضافة لقيامها بوظائف الشبكة الاندوبلازمية في حالة قلة أعداد الشبكة في بعض أنواع الفطريات. كما وتحتوي النواة على جسم النوية Nucleolus التي بدورها تتكون من بروتين وحامض نووي RNA وهي بذلك تتواجد حول منطقة من الجينات مسئولة عن صنع الحامض الرايبوسومي rRNA ولذلك تعرف هذه المنطقة بالمركز المنظم للنوية وبالتالي لها علاقة في صنع rRNA (الشكل 12-2).

أما السائل النووي Nuclear plasma فهو سائل شفاف وكثيف القوام يوفر الظروف الحيوية اللازمة (الكيميائية والفيزيائية والبيولوجية) للتركيب النووية ونشاطاتها. واما الشبكة الكروماتينية Chromatin net فهي شبكة من الخيوط الرفيعة في حالة عدم الانقسام والتي لا تلبث ان تتميز وتتضح الى كروموسومات Chromosomes حال بدء الانقسام.



الشكل (12-2): النواة ومحتوياتها.

## 12- الساييتوسول Cytosol

- السايتوسول عبارة عن جميع المواد الذائبة في الساييتوبلازم، إذ أن الساييتوبلازم عبارة عن جميع محتويات الخلية من المواد الذائبة وغير الذائبة، ويجري في الساييتوسول المسارات الرئيسية المهمة وهي:
- أ- تفويض الكلوكوز (مسار الكلايكوليسيس) Glycolysis pathway .
  - ب- عدد كبير من تفاعلات بناء الكلوكوز ( مسار كلوكونيوجنيسيس) Gluconeogenesis pathway .
  - ج- مسار الفوسفوكلوكونيت Phosphogluconate pathway
  - د- بناء الأحماض الدهنية Fatty acids synthesis.

## عمليات النقل Transport process

أن الوظيفة الأساسية لغشاء الخلية هو السماح لحركة المركبات الضرورية التي تحتاجها الخلية وعبورها إلى داخل الخلية. وهناك عدة طرائق لذلك:

### 1- النفاذ البسيط أو الحر Free or simple diffusion

تتمكن المواد الغذائية ذات الوزن الجزيئي الواطئ من النفاذ إلى داخل الخلية. وتعتمد هذه العملية على تركيز المادة على جانبي الغشاء. إذ تتجه المادة من المحيط الأعلى تركيزاً إلى الاوطأ. أن هذا النوع من النفاذ لا يظهر أي تخصص مجسمي Stereo specific فمثلاً ان الأحماض الأمينية من نوع D و L تنفذ عبر الغشاء بنفس السرعة. ولا يعتقد أن لهذا النوع من النفاذية ميكانيكية وذلك بسبب بطء هذا النوع من النفاذ وعدم وجود أي نوع من الاختيار ينظم عبور المواد المختلفة خلال الغشاء.

### 2- النفاذ المسهل Facilitated diffusion

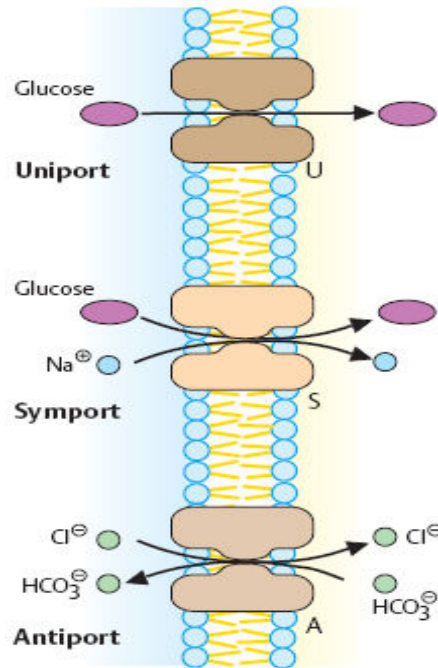
أن هذا النفاذ يشابه نوعاً ما النفاذ البسيط او الحر في وجود اختلاف تراكيز المواد التي تعبر الغشاء على جانبيه ولا تحتاج عملية النفاذ هذه لصرف أي طاقة. أما نقاط اختلاف النفاذ المسهل عن النفاذ الحر او البسيط فهي:

I- وجود بروتين خاص يسمى الحامل Carrier الذي يساعد ويسرع في العملية.

II- وجود تخصص مجسمي في هذا النوع من النفاذ، أي يفرق بين الأحماض الأمينية من نوع D و L .

أن ميكانيكية النفاذ المسهل تتم بقيام البروتين الخاص المذكور أعلاه والموجود في الغشاء بتكوين مركب معقد مع المادة التي سوف تنفذ إلى داخل الخلية. بعد ذلك تنفصل هذه المادة عن المركب المعقد وتنفذ إلى داخل الخلية. أن البروتين الحامل Carrier متخصص بنقل مواد معينة، ولقد تم فصل العديد من هذه البروتينات الحاملة متخصصة للكالكاتوز والكلوكوز والليوسين والفنيل الانين والارجنين والهستيدين والتايروسين والفوسفات والكالسيوم والصوديوم والبوتاسيوم.

وهناك عدة طرائق في عملية نفاذ المواد بهذه الطريقة متبعيةً أما أسلوب الإدخال المباشر (الأحادي) Uniport أو الأسلوب التناظري Symport بارتباطه مع مواد أخرى أو متبعيةً أسلوب المضاد Antiport بإدخال مادة وطرح مادة أخرى (الشكل 13-2):



الشكل ( 13-2 ): طرائق إدخال المواد بالنفاذ المسهل (الأحادي Uniport والتناظري Symport والمضاد Antiport).

### 3- النقل الفعال Active transport

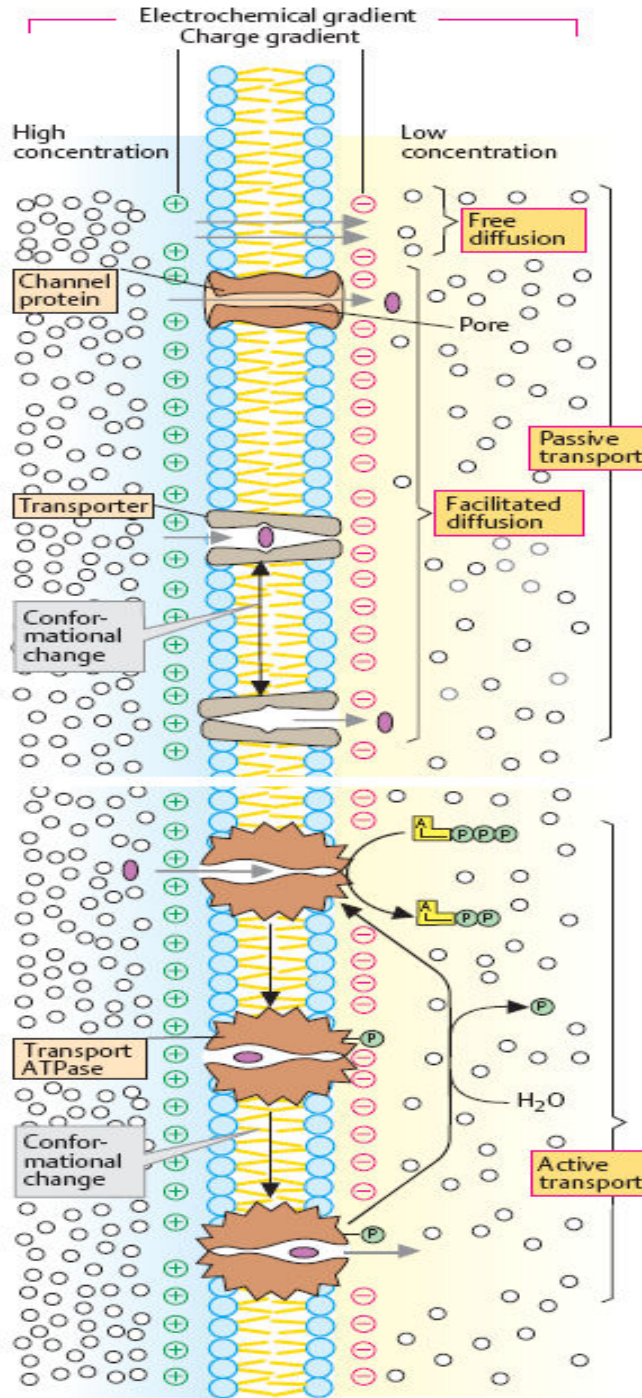
إن النقل بهذه الطريقة يشابه النفاذ المسهل عدا أن المادة التي تعبر خلال غشاء الخلية تمر من محيط ذي تركيز واطئ إلى محيط ذي تركيز عالٍ. واستناداً على ذلك فإن العملية تحتاج لصرف طاقة. ولقد وجد أن بعض الخلايا تصرف أكثر من 50% من جزيئة الـ ATP الموجودة فيها للقيام بعملية تراكم الحامض الأميني الكلايسين داخلها (الشكل 14-2).

### 4- الشرب الخلوي (الرشف) Pinocytosis

في هذه الطريقة يتم انتقال الجزيئات الكبيرة مثل البروتين أو الدهن عندما تكون سائلة من خلال جدار الخلية عن طريق احتضان هذه المكونات بالغشاء الخلوي وإحاطتها وإدخالها إلى داخل الخلية ويطلق على هذه العملية اسم عملية شرب الخلية Cell drinking وعادة تمتص بعض البروتينات من خلال الخلايا المبطنة للأمعاء بهذه الطريقة.

## 5- الالتهام الخلوي (البلع) Phagocytosis

يتم انتقال الجزيئات الكبيرة من البروتينات او الدهون أو غيرها من المواد بهذه الطريقة من خلال أحاطتها واحتضانها بواسطة الغشاء الخلوي ثم إدخالها الى داخل الخلية.



الشكل (2-14): عمليات النقل من خلال غشاء الخلية.

## الفروقات بين الخلايا بدائية النواة وحقيقية النواة

يوضح الجدول (1-2) المقارنة التركيبية بين الخلايا بدائية النواة Prokaryotes من جهة والخلايا النباتية والحيوانية الحقيقية النواة Eukaryotes من جهة أخرى.

جدول (1-2) : المقارنة التركيبية بين الخلايا بدائية النواة وحقيقية النواة.

الخلايا حقيقية النواة		الخلية بدائية النواة	التركيب
الخلية النباتية	الخلية الحيوانية		
موجود	موجود	موجود	1- الغشاء الخلوي
موجود ويحتوي على السليلوز	غير موجود	موجود يحتوي على ببتيدوكلايكان*	2- الجدار الخلوي
موجود	موجود	غير موجود	3- الغشاء النووي
تتكون من DNA وبروتين وتكون خيطية الشكل	تتكون من DNA وبروتين وتكون خيطية الشكل	تتكون من DNA وتكون حلقية الشكل	4- الكروموسومات
موجودة	موجودة	غير موجودة	5- المايتوكوندريا
موجودة	موجودة	غير موجودة	6- الشبكة الاندوبلازمية
موجودة	موجودة	غير موجودة	7- أجسام كولجي
موجودة	غير موجودة	غير موجودة	8- البلاستيدات
موجودة	موجودة	موجودة	9- الرايبوسومات
توجد عادة وتكون كبيرة الحجم	صغيرة الحجم او غير موجودة	غير موجودة	10- الفجوات العصارية
غالباً غير موجودة	غالباً موجودة	غير موجودة	11- اللايسوزومات

\* الببتيدوكلايكان Peptidoglycan عبارة عن مادة كاربوهيدراتية تتكون من عدة سلاسل من السكريات المتعددة Polysaccharides مربوطة ببعضها بواسطة سلاسل من الأحماض الأمينية.

## **الفصل الرابع**

### **الكربوهيدرات**

# **Carbohydrates**





## الكاربوهيدرات

تعد الكاربوهيدرات عنصراً مهماً من العناصر الرئيسية في التغذية لكونها سهلة الهضم مقارنة بغيرها من العناصر الغذائية كالدهون والمواد البروتينية.

هنالك ثلاثة عناصر رئيسة تكوّن الكاربوهيدرات وهي الكربون والأوكسجين والهيدروجين. ويوجد الهيدروجين والأوكسجين في تركيبها عادة بنسبة وجودها في الماء أي 2 هيدروجين الى 1 أوكسجين عدا عدداً من الشواذ مثل السكريات التي ينقصها الأوكسجين Deoxysugars اذ تكون نسبة وجود الأوكسجين اقل من واحد وكذلك وجود عدد من المركبات غير الكاربوهيدراتية التي تنطبق عليها هذه النسبة مثل حامض الخليك، والصيغة التركيبية الجزئية للكاربوهيدرات بشكل عام توجد بصورة  $C_n(H_2O)_n$  حيث n تساوي 3 أو أكثر وعلى أساسها سميت الكاربوهيدرات أي هيدرات الكربون أو الكربون الممياً. ومن الناحية الكيميائية فالجزئيات البنائية الصغيرة للكاربوهيدرات كالسكريات البسيطة هي مركبات ألدهايد Aldehydes او كيتون Ketones تحوي عدداً من مجاميع الهيدروكسيل ومشتقاتها وبالتالي فالكاربوهيدرات هي عبارة عن مجموعة من المركبات المختلفة، وتعرف بأنها ألدهايدات او كيتونات تحتوي على عدد من المجاميع الهيدروكسيلية أو مشتقاتها ويدخل ضمن هذا التعريف ايضاً كل مركب ينتج هذه المواد عند تحلله وبصورة عامة فإن الكاربوهيدرات عبارة عن مواد صلبة بيضاء قليلة الذوبان في المذيبات العضوية لكنها تذوب بالماء عدا بعض السكريات المتعددة Polysaccharides .

## الوظائف الحيوية والفسولوجية للكاربوهيدرات

- 1- تعد الكاربوهيدرات المصدر الرئيس لتوليد الطاقة في الجسم فقد تصل نسبة الطاقة التي يكون مصدرها الكاربوهيدرات حوالي 90% من الطاقة الكلية التي يحتاجها الجسم.
- 2- تتميز الكاربوهيدرات بأن لها القدرة على الاحتفاظ بالماء والإلكتروليتات Electrolytes فإن فقدان الماء يؤدي الى فقدان الإلكتروليتات ولا سيما عنصر الصوديوم والبوتاسيوم وباستمرار هذه الحالة يحدث التيبس اللاارادي Involuntary dehydration.
- 3- النشا والسكريات الأحادية يكسبان الغذاء نكهة وطعماً.
- 4- للكاربوهيدرات أهمية اذ أنها تقوم بوظائف تركيبية Structural ووظيفة فسيولوجية Physiological وتعد مكوناً لجزء من مركبات ذات أهمية كبيرة لخلايا أنسجة الجسم ومن هذه المركبات:
  - أ- حامض الكلوكتورونيك Glucuronic acid فهو فضلاً عن كونه جزءاً من تركيب الكاربوهيدرات المخاطية، فإن لهذا المركب في الكبد وظيفة مهمة وهي إزالة السموم Toxic substances التي تصل الى الجسم فهو يعد عاملاً مزيلاً للسموم Detoxifying agent اذ يتم ارتباطه بهذه المواد ثم التخلص منها على شكل مركب معقد عن طريق الإدرار.

ب- **السيروبروسايد Cerebrosides** وهي مركبات تتكون من ارتباط سكر الكالاكتوز والمواد الدهنية والسفنجوسين Sphingosine glucolipids والتي توجد في تركيب الجهاز العصبي في الدماغ والنخاع والاعصاب الاخرى.

ج- **بروتينات مخاطية Mucoproteins** وهي مواد مخاطية تتكون من سكريات متعددة مع البروتين والامثلة عليها هو المخاط Mucus وهي المادة التي يفرزها الجهاز الهضمي في المعدة وأجزاء أخرى لحماية الخلايا من التحلل بالإنزيمات والأحماض والمواد الأخرى الضارة وتوجد أيضاً في الدم.

د- من المركبات الكربوهيدراتية الأخرى **الهيبارين Heparin** وهي المادة المانعة للتخثر Anticoagulant وكذلك حامض الهيالورونيك ووظيفته تزييت المفاصل الجسمية وكذلك **كبريتات الكوندريتين Chondroitin sulfate** فضلاً عن أنها تعد مادة مانعة للتخثر فأن وظائفها التركيبية متعددة نسبة لمكان وجودها في قرنية العين والغضاريف والجلد وصمامات القلب وغيرها.

هـ- تعد **الألياف Fiber** ذات دور حيوي للجسم (كما سوف يتم ذكره لاحقاً في هذا الفصل) فلها أهمية في عملية ضد الإمساك Constipation وتقليل الدهون (الكوليستيرول بشكل أخص) وتقليل السكر في الدم ومنع تكوين الحصاة في القناة الصفراوية فضلاً عن وظائف أخرى. إذ بالرغم أنه ليس كل الألياف هي كربوهيدرات مثل اللينين Lignin الذي يعد مركباً غير كربوهيدراتي يصنف بوصفه مكوناً للألياف.

و- يساعد سكر **اللاكتوز Lactose** على نمو بعض بكتريا الأمعاء التي تصنع فيتامينات B المعقد كما تساعد على امتصاص الكالسيوم والفسفور.

## أصناف الكربوهيدرات Classification of carbohydrates

يمكن تصنيف الكربوهيدرات استناداً الى عدد الوحدات البنائية التي يحتويها السكر:

1- السكريات الأحادية (أو السكر البسيط) Monosaccharide وتحتوي في جزئياتها على وحدة سكر واحدة مثل الكلوكوز.

2- السكريات قليلة الوحدات Oligosaccharides (ومن ضمنها السكريات الثنائية) وتحتوي في جزئياتها على 2-10 وحدات من السكر الأحادي.

3- السكريات المتعددة Polysaccharides وتشمل جزئيات بوليمرية كبيرة لسكريات أحادية ولها أوزان جزئية عالية، وهي بدورها تنقسم على مجموعتين اعتماداً على الوحدات البنائية من السكريات الاحادية المتكررة لنوع واحد أو نوعين مثل:

أ- السكريات المتعددة المتجانسة Homopolysaccharides

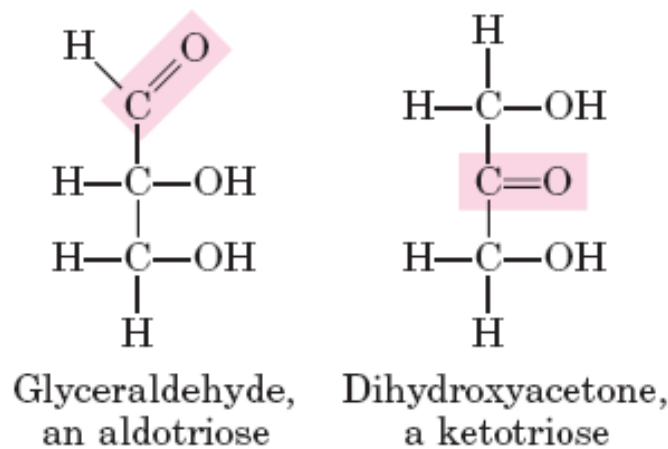
ب - السكريات المتعددة غير المتجانسة Heteropolysaccharides

وفي ما يأتي وصف لأصناف السكريات:

1- **السكريات الأحادية:** تحتوي هذه السكريات على 3-9 ذرات كربون. إلا إنها في الغالب تشكل بين 5 أو 6 ذرات كربون. إن هذه السكريات تحتوي على مجموعة ألددهايد أو مجموعة كيتون في تركيبها الكيميائي،

ولا يمكن تحليل السكريات الأحادية الى وحدات اصغر تحت الظروف المعتدلة. ومن أكثر السكريات الاحادية وجوداً في الطبيعة هو الكلوكوز Glucose (سكر سداسي يحتوي على مجموعة ألديهايد) والذي يعد من أهم مصادر الطاقة للكائن الحي وهو الوحدة البنائية الأساسية لأكثر السكريات المتعددة والتي توجد في الطبيعة بكميات هائلة مثل النشا والسيليلوز.

إن اصغر جزيئين يطلق عليهما كاربوهيدرات في الطبيعة هما كلسيرألدهايد Glyceraldehyde والأستيتون ثنائي الهيدروكسيل Dihydroxyacetone ويحتوي كل منهما على ثلاث ذرات كربون (يطلق على المركب الذي يحتوي على ثلاث ذرات كربون أسم ترياوز Triose)، يرجى ملاحظة إضافة الحروف الواو والزاء الى كلمة تراي باللغة العربية والحروف ose الى كلمة Tri باللغة الانكليزية للدلالة على ان المركب هو عائد الى عائلة الكاربوهيدرات) لاحظ (الشكل 1-4).



#### الشكل (1-4): السكريات الأحادية البسيطة الثلاثية الكربون.

يساعد موقع مجموعة الكاربونيل في تسمية السكريات الأحادية، فمثلاً يمكن تسمية الكلسيرألدهايد بأسم ألدوترايوز Aldotriose (ألدو من ألديهايد وتراي يعني المركب يحتوي على ثلاث ذرات كربون والحروف الواو والزاء تعني ان المركب سكر) كذلك يمكن تسمية الأستيتون ثنائي الهيدروكسيل بأسم كيتوترايوز Ketotriose (كيتو Keto من كيتون). اما بالنسبة للسكريات الكيتونية التي تحتوي على أكثر من ثلاث ذرات كربون فأن مجموعة الكاربونيل تقع عادة على ذرة الكاربون رقم 2 (لاحظ الشكل اعلاه).

يطلق على سكر الألديةهايد الذي يتكون من أربع ذرات كربون اسم تيتروز Tetrose والذي يتكون من خمس ذرات كربون اسم بنتوز Pentose، والذي يتكون من ست ذرات كربون اسم هيكسوز Hexose والذي يتكون من سبع ذرات كربون أسم هيبتوز Heptose. اما بالنسبة للسكريات الكيتونية فيضاف المقطع لو (ul) في تسميتها. فمثلاً يطلق على السكر الذي يحتوي على خمس ذرات كربون اسم بنتولوز Pentulose والذي يحتوي على ست ذرات كربون اسم Hexulose، والذي يحتوي على سبع ذرات كربون اسم هيبتولوز Heptulose.

**التدوير الضوئي Optical rotation**

يعبر عن التدوير الضوئي بالنشاط الضوئي للنظائر أو المشابهات (أيزومرات) المجسامية Stereoisomers كميًا بواسطة التدوير النوعي  $[\alpha]$  Specific rotation ويقدر من قياسات التدوير الضوئي لمحلول (احدهما) ذي تركيز معين في أنبوب ذي طول معين ويوضع في جهاز قياس الاستقطابية .Polarimeter

$$[\alpha] = \frac{\text{التدوير الضوئي (بالدرجات)}}{\text{طول الأنبوب (د سم) \times التركيز (غم/مل)}}$$

ويجب في تقديرات التدوير الضوئي ذكر درجة الحرارة وطول الموجة الضوئية المستخدم. كذلك يتوجب على المركب الذي يتمكن من تدوير الضوء المستقطب Polarized light أن يكون غير متناظرٍ Asymmetrical (فمثلاً في حالة الكربون فان أي ذرة كربون تحمل أو تتصل بأربع ذرات أو مجاميع مختلفة تصبح هذه الذرة مركزاً لعدم التناظر Asymmetric center) وبالتالي سوف تعمل على تدوير الضوء المستقطب أما إلى اليمين Dextrorotatory ويرمز له بالحرف d (وتعطى له العلامة الموجبة +) والأخر الذي يعمل على تدوير الضوء المستقطب إلى اليسار Levorotatory ويرمز له بالحرف l (وتعطى له العلامة السالبة -) وان هذين النوعين (d, l) يكونان صورة مرآة Mirror image لبعضهما البعض.

ويمكن استخراج عدد الأيزومرات المجسامية لأي مركب عضوي يحوي ذرة كربون أو أكثر غير متناظرة من العلاقة الآتية:

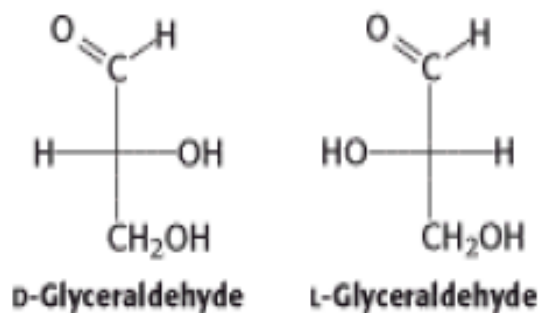
$$\text{عدد الأيزومرات المجسامية} = 2^n$$

حيث n تمثل عدد ذرات الكربون غير المتناظرة. وعلى سبيل المثال فان سكر الدوهكسوز Aldohexose الذي صيغته التركيبية العامة  $C_6H_{12}O_6$  يحتوي على اربع ذرات كربون غير متناظرة، وعليه فإن لهذا السكر 16 شكلاً من الأيزومرات المجسامية، ثمانية منها توجد بشكل L، وثمانية أخرى بشكل D.

تستخدم الحروف D و L للتعرف على موقع الـ OH المتصلة بذرة الكربون غير المتناظرة فإذا كانت على جهة اليمين تستخدم D وإذا كانت على جهة اليسار تستخدم L وإذا كان المركب يحتوي على أكثر من ذرة كربون متناظرة فإن ابعاد ذرة كربون غير متناظرة من مجموعة الالديهاد أو مجموعة الكيتون سوف تحدد المركب من نوع D أم L.

### التناظر المجسمي للسكريات الأحادية Stereoisomerism of monosaccharides

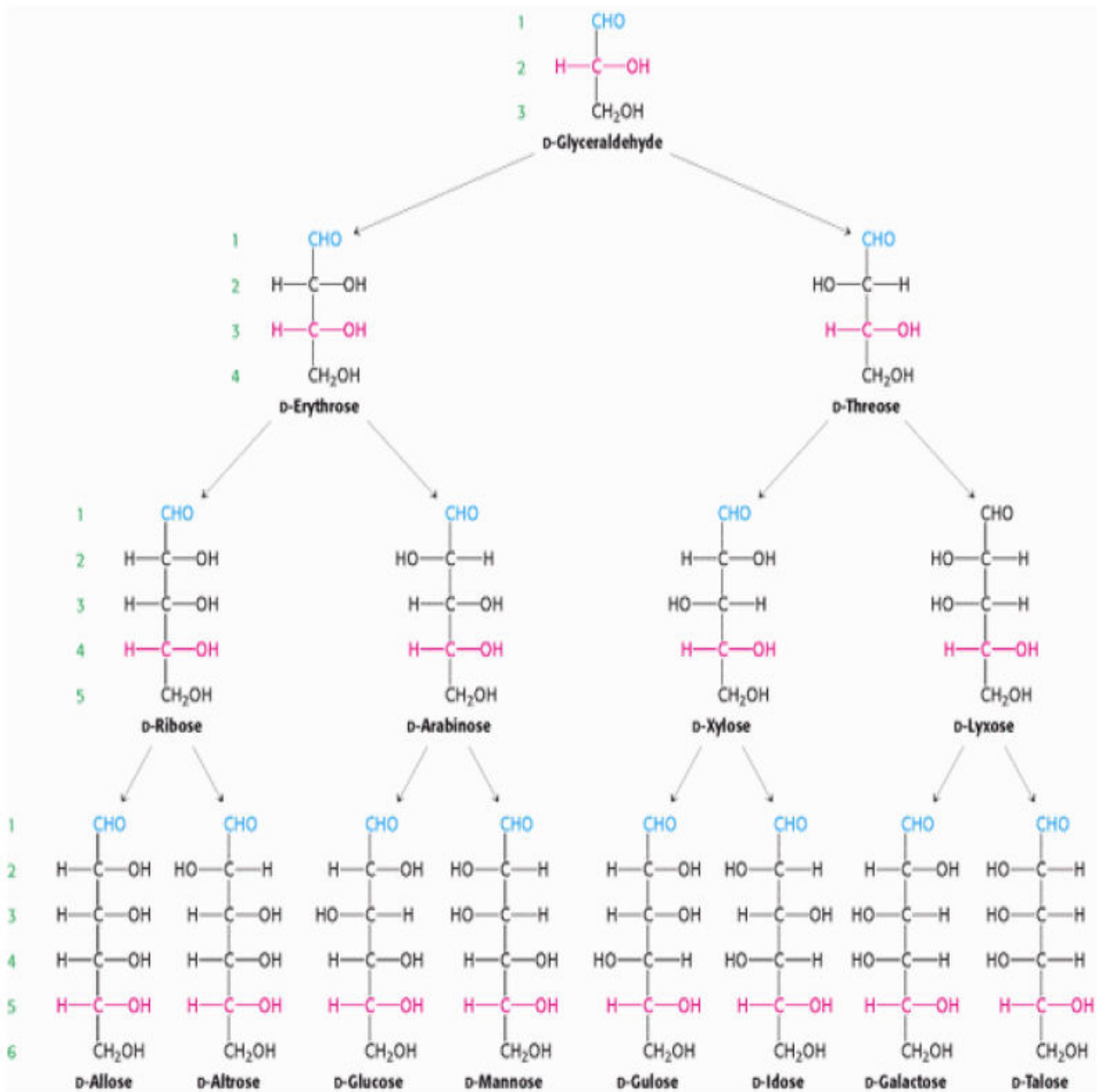
أن أبسط السكريات الاحادية الألدوزية كما ذكر سابقاً هو الكليسيرألديهيد الحاوي على ذرة كاربون واحدة غير متناظرة. وعليه فإن هذا المركب يوجد بشكلين ايزومرين مجسمين هما D-كليسيرألديهيد و L-كليسيرألديهيد كما هو موضح في الشكل(2-4).



الشكل (2-4): الصيغة الفراغية للكليسيرألديهيد (D, L) Glyceraldehyde.

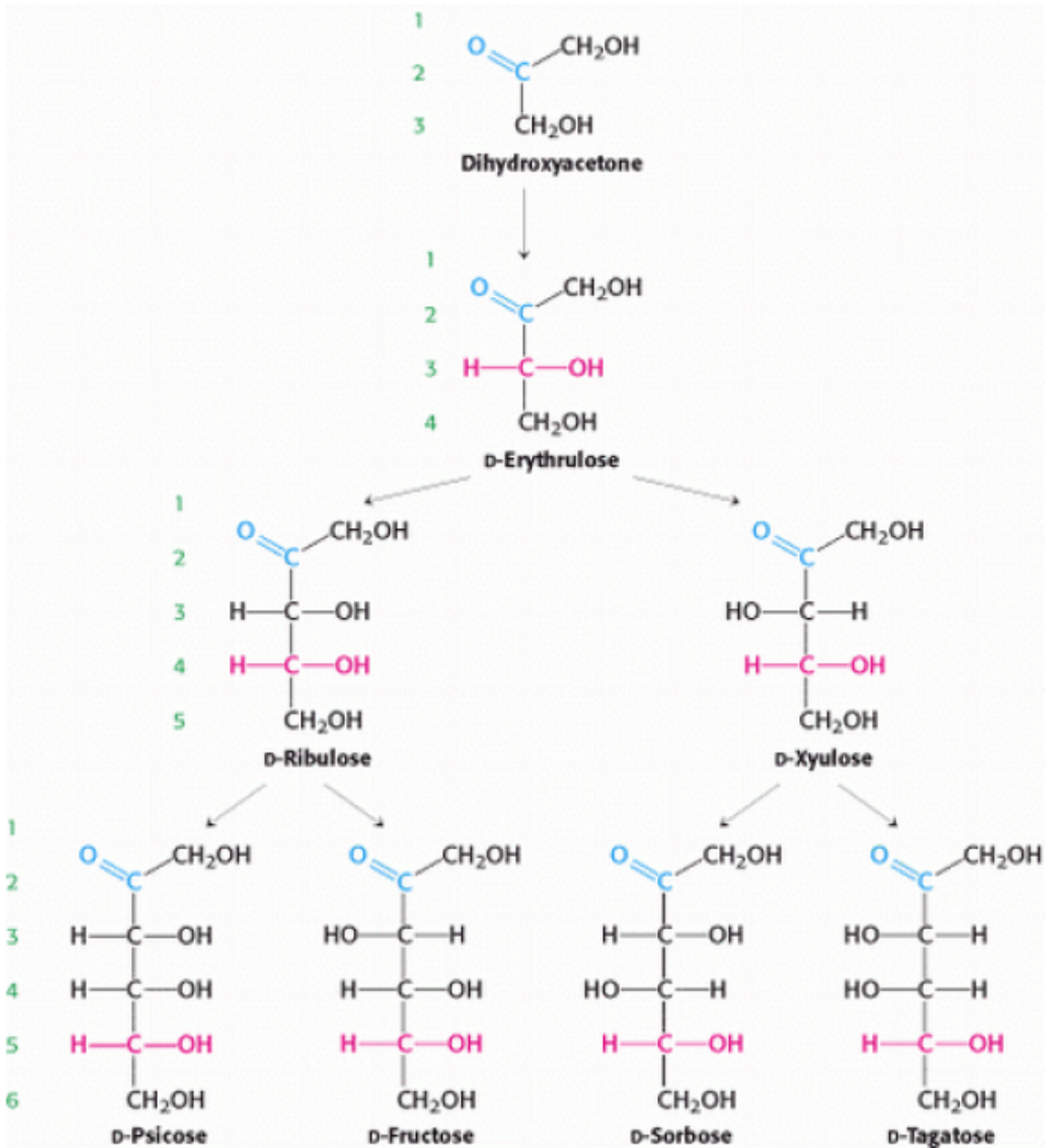
ان كلاً من المركبين اعلاه هو صورة مرآة للآخر، وان الحرف D يدل على ان مجموعة الهيدروكسيل OH المتصلة بذرة الكاربون غير المتناظرة تقع على يمين المركب، بينما يدل الحرف L على ان مجموعة OH تقع على يسار المركب.

ان عملية بناء سكر جديد تبدأ بإضافة مجموعة CHOH جديدة في الموقع رقم 2 (الشكل 3-4). فعند إدخال المجموعة الجديدة يكون لمجموعة OH اتجاهان اما الى جهة اليمين او الى جهة اليسار بينما تبقى مجاميع CHOH ثابتة الاتجاه في موقع رقم 2. وعلى أية حال فعند كل إضافة من CHOH في الموقع 2 ينجم عنهما مركبان جديدان من السكريات وعلى العموم فإن صورة السكر فيما اذا كانت D او L يقرره موقع OH- على أبعد ذرة كاربون غير متناظره من ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل وعلى هذا الغرار يكون ذلك الكاربون رقم 5 في الهيكسوز والكاربون رقم 4 في البنتوز والكاربون رقم 3 في التتروز.



الشكل (3-4): السكريات المحتملة اشتقاقها من جزيئة D-كليسيراأديهايد D-Glyceradehyde لغاية سكريات ألدوهيكسوز.

ويمكن اشتقاق جدول آخر مشابه يمثل السكريات المشتقة من جزيئة L-كليسيراأديهايد. كذلك يمكن اشتقاق جدول آخر للسكريات من نوع كيتوز Ketoses (الشكل 4-4).



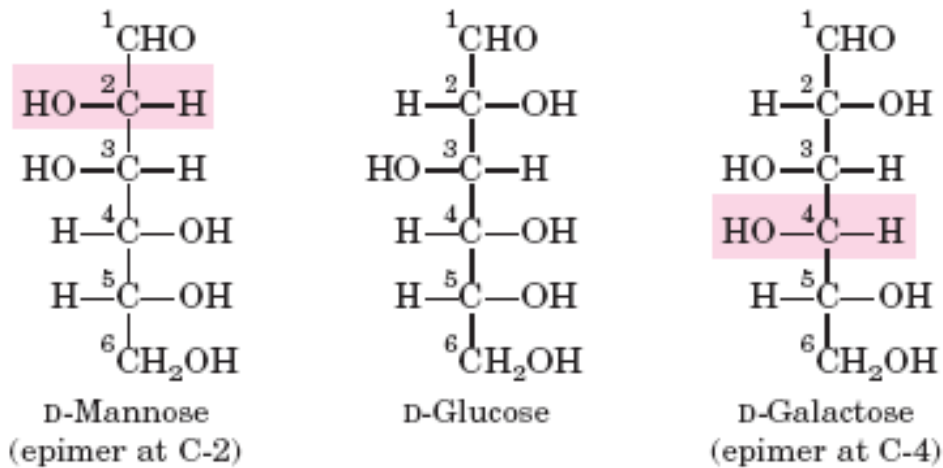
الشكل (4-4): السكريات من نوع كيتوز Ketoses المحتملة اشتقاقها من ثنائي هيدروكسي أسيتون  
. Dihydroxyacetone

ان أشكال السكريات D هي السائدة والاكثر تواجداً في الطبيعة خصوصاً ذات الوظائف الحيوية مثل  
D- رايبوز و D- مانوز و D- كلاكتوز.



## متماثلات إبيمرز Epimers

هناك نوع آخر من المتماثلات التركيبية مغايرة لمتماثلات الصور، فهي مركبات كيميائية تختلف كل منها عن الأخرى في الخواص الكيميائية والفيزيائية، ويملك كل منها على الأقل ذرتي كربون غير متماثلة (غير متناظرة)، ويدعى هذا النوع من المتماثلات دياستيريوايزومير Diastereoisomers. ان متماثلات دياستيريوايزومير التي تختلف فقط عند ذرة كربون غير متماثلة واحدة يطلق عليها بالمتماثلات إبيمر Epimers (أذا كان المركبان يختلفان في الهيئة التركيبية حول ذرة كربون واحدة فقط) وهذا يمكن توضيحه في الشكل (4-5) أدناه:



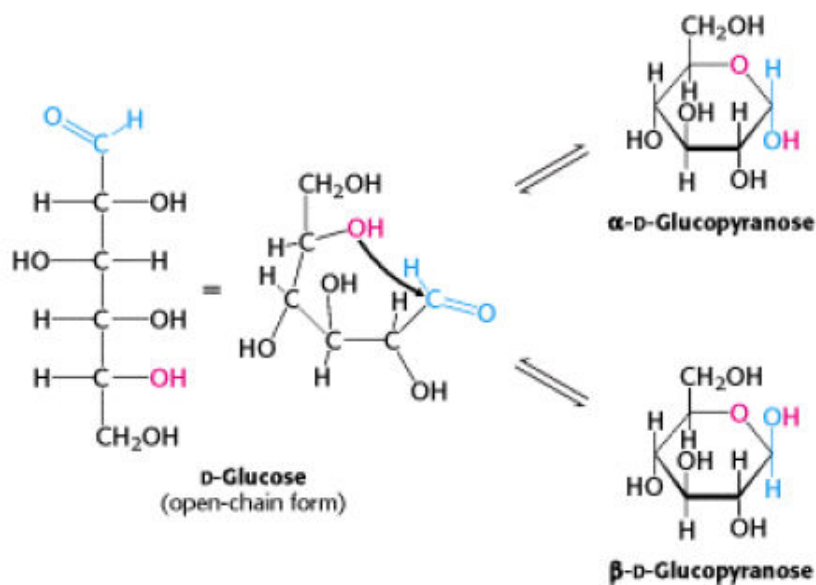
الشكل (4-5): متماثلات الإبيمر Epimer بوضعية فيشر (السلسلة المفتوحة).

إن عملية تغير مواقع مجموعة الهيدوكسيل والهيدروجين حول ذرة كربون واحدة فقط في جزيئة الكلوكوز والتي اعطت مركبات تختلف في الهيئة نتيجة اختلاف في مواقع مجموعة الهيدروكسيل والهيدروجين لذرات الكربون رقم 2 و 4 في الكلوكوز تدعى عملية Epimerization. فحين مقارنة الكلوكوز مع الكالكتوز يلاحظ هناك اختلاف في موقع مجموعة الهيدوكسيل في الموقع رقم 4 فيطلق عليهما C-4 إبيمر وبين المانوز والكلوكوز يكونان C-2 إبيمر .

### التركيب الحلقية للسكريات

أن تركيب الألدوز والكيكيتوز بشكل سلسلة مفتوحة والتي يطلق عليها صيغة فيشر Fischer تكون ملائمة بالنسبة لمركبات الترايوز والتيتروز، أما السكريات التي تحتوي خمس ذرات كربون أو ست ذرات فإنها موجودة بشكل تراكيب حلقية تكون فيها مجموعة الكاربونيل مقنعة (كامنة) ولا تظهر صفاتها الكيميائية الاعتيادية ومما يدل على هذا كون الكلوكوز مثلاً، ثابتاً نسبياً مع الكواشف التي تتفاعل عادة بسرعة مع مجموعات الألدهاييد، وانه خامل تماماً عند تعرضه للهواء أو الأوكسجين، بينما تميل الألدهاييدات للتأكسد بسرعة تحت الظروف نفسها. والميزة الأخرى التي توجب وجود السكر مثل الكلوكوز بتركيب حلقي هي

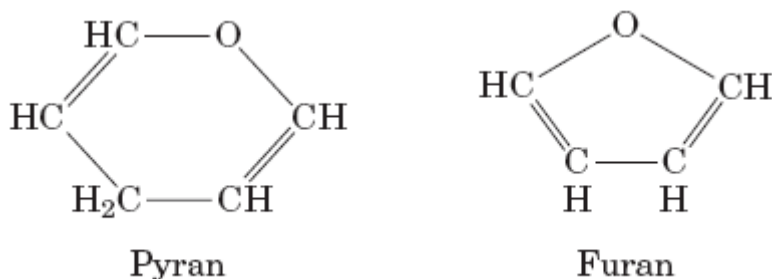
حقيقة وجوده بشكلين بلوريين. فاذا تم تبلور الكلوكوز في الماء فالنتيجة هي تكوين شكل يسمى ألفا  $(\alpha)$  -D- كلوكوز والتي تكون درجة التدوير البصري النوعي له هي  $[\alpha]_D^{20} = 112.2$ . أما اذا تبلور الكلوكوز من المذيب بيريدين فالنتيجة هي الحصول على بيتا  $(\beta)$  -D- كلوكوز ذي دوران نوعي  $[\alpha]_D^{20} = 18.7$  علاوة على هذا فان هذين الشكلين لا يختلفان في التركيب الكيميائي. وعند إذابة  $\alpha$ -D- كلوكوز في الماء فان التدوير البصري النوعي له يتغير تدريجياً مع الوقت حتى يصل الى قيمة ثابتة هي  $52.7^\circ$  وعندما يذاب  $\beta$ -D- كلوكوز في الماء فان التدوير البصري النوعي له يصل الى القيمة نفسها  $52.7^\circ$  أيضاً. ويسمى هذا التغيير بتحول الدوران Mutarotation وهو نتيجة تكوين خليط متوازن يتكون ثلثه من  $\alpha$ -D- كلوكوز وثلثيه من  $\beta$ -D- كلوكوز. واستنتج الباحثون ان هذين الشكلين المتناظرين  $\alpha$  و  $\beta$  عبارة عن تراكيب حلقيه ذات ست ذرات تكونت نتيجة تفاعل بين مجموعة الكربونيل ومجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكربون 5 حيث يتكون مشتق يسمى هيمي أسيتال Hemiactal يحتوي على ذرة كربون غير متماثلة أخرى جديدة. وبهذا يستطيع الكلوكوز تكوين التركيبين الحلقيين المختلفين ألفا وبيتا ويطلق على كل واحدٍ منهما بالأنومير Anomer (الشكل 6-4). فالأيزومرات المجسامية Stereoisomers التي تختلف عن بعضها بذرة الكربون في مجموعة الكربونيل بعد تكوينها الشكل الحلقي تسمى بالأنومرات Anomers والصيغة الحلقيه يطلق عليها صيغة هاورث Haworth استناداً الى الباحث الذي اكتشفها.



الشكل (6-4): صيغة فيشر (السلسلة المفتوحة Open-chain form) وكيفية تكوين  $\alpha$  و  $\beta$  -D- كلوكوز (صيغة هاورث وتكوين الأنومير ألفا وبيتا).

فضلاً عن ذلك ولاثبات التركيب الحلقي للسكريات يمكن اجراء عملية الميثلة Methylation للكلوكوز، اذ يتفاعله مع الكحول الميثيلي بوجود غاز HCl يتكون خليط من متناظرين يسميان على التوالي Methyl  $\beta$ -D-glucoside و Methyl  $\alpha$ -D-glucoside ويتطلب التفاعل وجود ذرة كربون رقم (1)

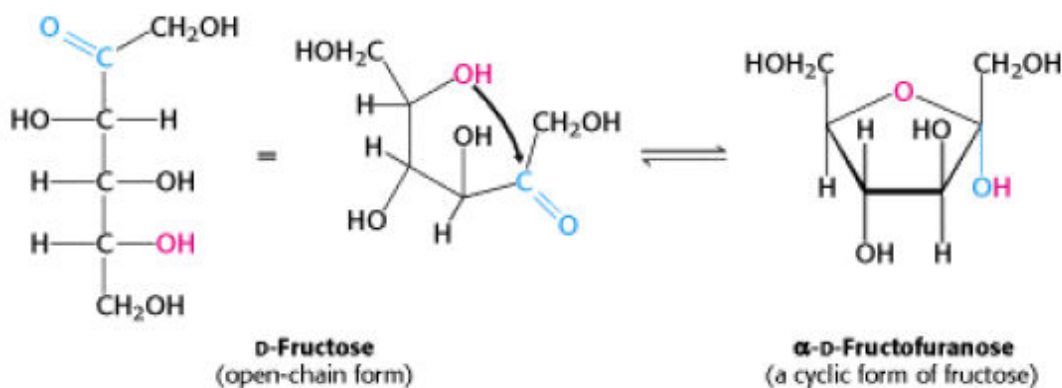
غير متناسقة (هيمي اسيتال Hemiactal ) داخل الجزيئة أي بين مجموعة كربونيل الألديهيد وإحدى مجاميع الهيدروكسيل. والكلوكوز الحلقي لا يكون مركبات شيف Schiff نظراً لغياب مجموعة الألديهيد. أطلق الباحث هاورث Haworth أسم بايرانوز Pyranose على الأشكال السداسية الحلقة للسكريات وهي مشتقة من الحلقة الكربونية الخماسية البايرين Pyran مضافاً إليها ذرة أوكسجين، وبنفس الطريقة أطلق على السكريات الخماسية الحلقة أسم فيورانوز Furanose والمشتقة من الفيوران Furan (الشكل 7-4).



الشكل (7-4): الفيوران Furan والبايرين Pyran.

وتمثل الحلقات أعلاه والتي اقترحها العالم هاورث الوضع النسبي الحقيقي للذرات اكثر من تلك التي وضعها العالم فيشر Fischer .

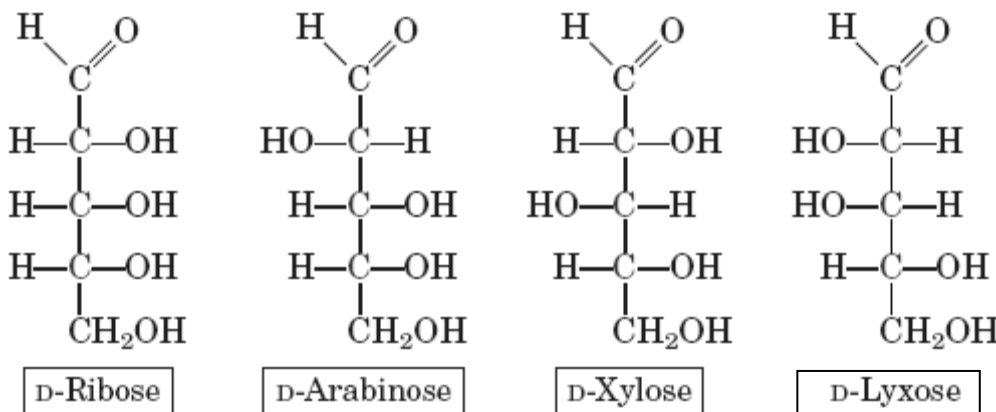
ومن الممكن تواجد الألدوهيكسوز بشكل حلقات خماسية وهي عبارة عن مشتقات الفيوران ولذلك تسمى فيورانوز Furanose غير ان حلقة الألدوبايرانوز السداسية اكثر ثباتاً من حلقة الألدوفيورانوز ولهذا فهي أكثر وجوداً في محاليل الألدوهيكسوز، وتوجد سكريات الكيتوهيكسوز Keto-hexose بشكلين أيضاً هما ألفا وبيتا، وفي هذه السكريات تكون مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 5 متفاعلة مع مجموعة الكربونيل الموجودة عند ذرة الكربون رقم 2 مكونة فيورانوز بشكل ألفا اذا كانت مجموعة OH في الجهة السفلى لمستوى الحلقة وآخر بشكل بيتا اذا كانت مجموعة OH في الجهة العليا لمستوى الحلقة كما موضح في  $\alpha$ -D-Fructofuranose و  $\beta$ -D-Fructofuranose فركتوفيورانوز (الشكل 8-4).



الشكل (8-4): تكون المركب الحلقي لسكر الفركتوز من السلسلة المفتوحة.

## السكريات الخماسية الكربون Pentoses

أن الصيغة الوضعية للسكريات خماسية الكربون هي  $C_5H_{10}O_5$  وأن أهم مايمثل هذه المجموعة أربعة سكريات هي زيلوز D-Xylose والأرابينوز L-Arabinose والرايبوز D-Ribose و D-كسزوز -D-Lyxose ونادراً ما توجد بشكل حر في الطبيعة ولكن توجد في النباتات خاصة بشكل سكريات متعددة على صورة بنتوزان Pentosan.

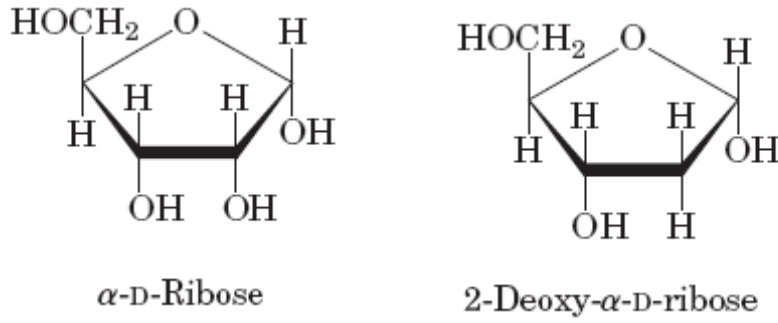


الشكل (9-4): السكريات الخماسية الكربون (الليكسوزوز Lyxose والزيلوز Xylose والأرابينوز Arabinose والرايبوز Ribose)

**1- الزيلوز D-Xylose** : ويسمى سكر الخشب وهو احد السكريات الخماسية المكونة لمعقد الزيلان Xylan والجزء الداعم في أنسجة النباتات بصورة عامة ومكون للهيميسليلوز Hemicellulose وهو سكر غير قابل للتأكسد على حين تستطيع الحيوانات المجتررة الاستفادة منه بوساطة تحلله بالبكتيريا التي تعيش في الجهاز الهضمي لها.

**2- الأرابينوز L-Arabinose**: يوجد الأرابينوز في المملكة النباتية ومنها الكرز Cherry على شكل معقد الأرابان Araban وهو جزء من تركيب الهيميسليلوز Hemicellulose أيضاً وموجود في البكتين والمواد البكتينية بصورة عامة.

**3- الرايبوز D-Ribose**: وهو احد السكريات الخماسية المهمة حيويًا الموجودة في الطبيعة ويدخل في تركيب الأحماض النووية مثل الحامض النووي الرايبوزي Ribonucleic acid (RNA) وعند استبدال او احلال الهيدروجين محل مجموعة الهيدروكسيل في هذا السكر في موقع رقم 2 ينتج سكر ديوكسي رايبوز Deoxyribose (منقوص الأوكسجين) ( الشكل 14-4 ) الذي يدخل في تركيب الأحماض النووية من نوع حامض نووي ديوكسي رايبوز Deoxyribonucleic acid (DNA) والتي تحمل الصفات الوراثية ، ويدخل الرايبوز أيضاً في تركيب مركبات مهمة ومختلفة مثل النيوكليوتيدات التي تكوّن الكثير من التراكيب المهمة مثل Adenosine triphosphate (ATP) ومرافقات الإنزيمات المختلفة Coenzymes (مثل:  $NAD^+$ ،  $NADP^+$ ، FAD).



الشكل (10-4): سكر 2-ديوكسي رايبوز 2-Deoxy ribose وسكر الرايبوز Ribose.

4- D - لكسزوز D-Lyxose: وهو من السكريات الخماسية الذي يتواجد في العضلات القلبية.

### السكريات السداسية الكربون Hexoses

إن الصيغة الوضعية لهذه المجموعة هي  $C_6H_{12}O_6$  وهي الأكثر أهمية من بين السكريات البسيطة الأخرى والمتعددة. وإن معظم السكريات القليلة الوحدات Oligosaccharides وكذلك المتعددة موجودة في الخلايا والأنسجة النباتية والحيوانية وهي شائعة في الطبيعة على شكل حر، ومن هذه السكريات:

أ- الكلوكوز: يطلق على هذا السكر سكر العنب وأحياناً سكر الدم، ويعد من أهم السكريات الأحادية فهو موجود بشكل حر وينتج من تحلل السكريات الثنائية وكذلك من تحلل الكلايكوجين المخزون في الكبد ويعد حلقة الوصل في ايض المواد الكربوهيدراتية إذ تستخدمه الخلايا في تحديد الطاقة والعناصر الغذائية الأخرى. كما يتواجد في الثمار الحلوة المذاق ولاسيما في الفواكه مثل العنب والتمر والكرز والحمضيات وغيرها من الفواكه. ويوجد الكلوكوز مرتبطاً في سكر البنجر والقصب مع سكر الفركتوز بوصفه جزءاً من تركيب سكر السكروز وكذلك مرتبطاً مع الكالكتوز في سكر الحليب اللاكتوز وهو جزء من السكريات الثلاثية والرباعية مثل الرافينوز Raffinose والسناكيوز Stachyose وايضاً جزء من السكريات المتعددة مثل النشا والسليولوز والكلايكوجين. ويمكن إنتاجه تجارياً إما بوساطة الحامض او الإنزيمات من مصادر النشا مثل البطاطا والذرة. ويعد الكلوكوز من اهم السكريات القابلة للتخمر Fermentable sugars.

ب- الفركتوز: يسمى سكر الفركتوز بسكر الفواكه او الليفيولوز Levulose وهو سكر عالي الذوبان ومن الصعوبة تبلوره وهو اكثر السكريات حلوة ويوجد بشكل حر في الفواكه وكذلك في العسل والسكر المحول. واذا وجد في الطبيعة فانه عادة يصاحب سكر الكلوكوز ولاسيما سكر السكروز وهو مكون لعدد من السكريات الثلاثية والرباعية مثل الرافينوز والسناكيوز ومكون للسكريات المتعددة الفروكتان Fructan ومثال عليها هو الانبولين Inulin.

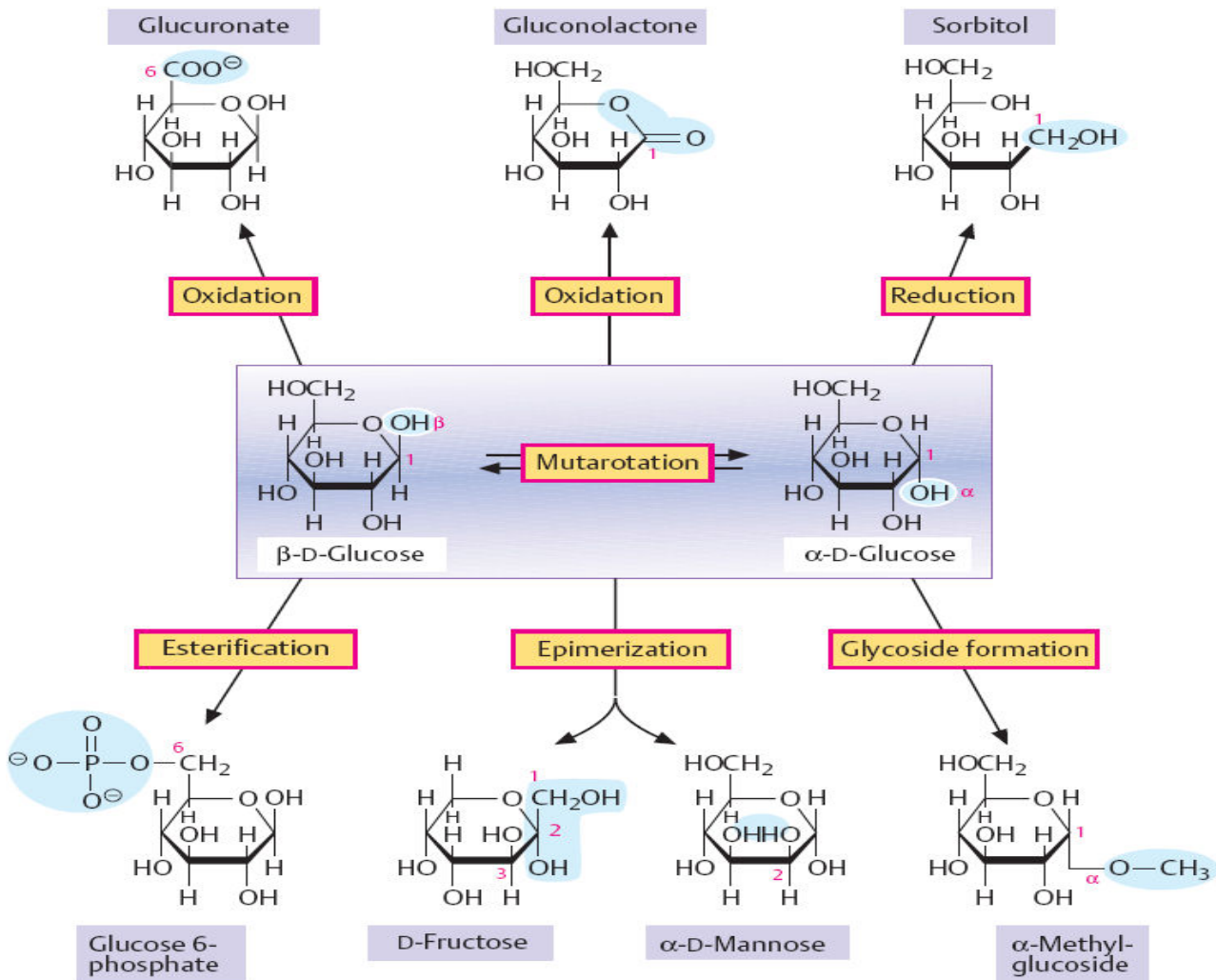
ج- الكالاكتوز: وهو سكر سداسي أليدهايد Aldose من السكريات الموجودة مرتبطاً بالكلوكوز في اللاكتوز ويندر وجوده حراً مثل الكلوكوز والفركتوز. ويوجد كذلك في سكر الرافينوز والسناكيوز

وكذلك السكريات المتعددة في الصمغ العربي Gum Arabic ويمكن تحويل الكالاكتوز الى الكلوكوز في الكبد.

هناك سكريات أقل أهمية من الناحية الحيوية مثل سكر المانوز D-mannose (لاحظ الشكل السابق (4-6)) مكوناً للسكريات المتعددة Mannan في تركيب النباتات وهو مكون للنوى في كثير من الفواكه وموجود كذلك في تركيب الميوكويدات Mucoids وهي مواد بروتينية كاربوهيدراتية Glycoproteins شبيهة بالمواد المخاطية.

### السكريات الأحادية المشتقة Derived monosaccharides

هذه السكريات تشابه السكريات الأحادية مع وجود اختلاف بسيط اعتماداً على نوع التفاعلات التي أجريت على السكريات الأحادية التي قد تكون أكسدة أو اختزال أو إضافة أو حذف (الشكل 15-4):



الشكل (11-4): تفاعلات السكريات الأحادية لتكوين مشتقات السكريات.

فمثلاً تؤدي أكسدة السكريات البسيطة الى تكوين ثلاثة أنواع من الأحماض الكربوكسيلية أو اختزال الألدوزات Aldoses والكييتوزات Ketoses يؤدي إلى إنتاج كحولات متعددة Polyhydric alcohols مثل

السوربيتول Sorbitol التي تسمى أيضاً بالكحولات السكرية Sugar alcohols فضلاً عن العديد من التفاعلات والتي يدرج بعض منها:

### 1- تكوين أواصر الهيمي أسيتال والأسيتال Hemiactal and acetal bonds

ذكر سابقاً بأنه يطلق على الأيزومرات Isomers التي تختلف في ترتيبها حول ذرة الكربون الأولى فقط (وهي ذرة الكربون التي تحمل مجموعة الكربونيل) كما هو الحال في الألفا والبيتا - كلوكوز بالأنوميرات anomers فينتج الأسيتال عند تفاعل الألددهايد مع مكافئين من الكحول، أما إذا كانت كمية الكحول محدودة فينتج التفاعل هيمي أسيتال كما في المعادلة أدناه:



وعند التدقيق في تركيب الهيمي أسيتال المتكون يتبين بأنه يشابه تركيب ذرة الكربون الأنوميرية (الأولى) في الكلوكوبايرانوز. إذ أن ذرة الكربون هذه تحمل ذرة هيدروجين أيضاً ومجموعة هيدروكسيل أما المجموعة R في الهيمي أسيتال فيقابلها الجسر الأوكسجيني بين ذرة الكربون الأولى وذرة الكربون الخامسة.

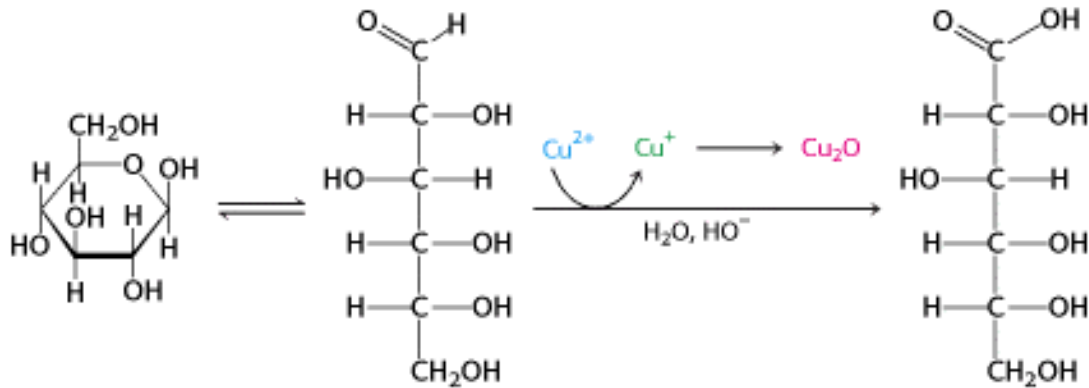
وتكون ذرة الكربون الأنوميرية في الفركتوفورانونوز هي ذرة الكربون الثانية. وهذا يشابه تركيب الهيمي كيتال Hemiketal الذي ينتج عن تفاعل الكيتون مع الكحول كما في المعادلة أدناه :



### 2- الحوامض السكرية

ان أهم الحوامض السكرية الناتجة من الأكسدة الأولية للألدوز ذات أهمية بايولوجية هي:

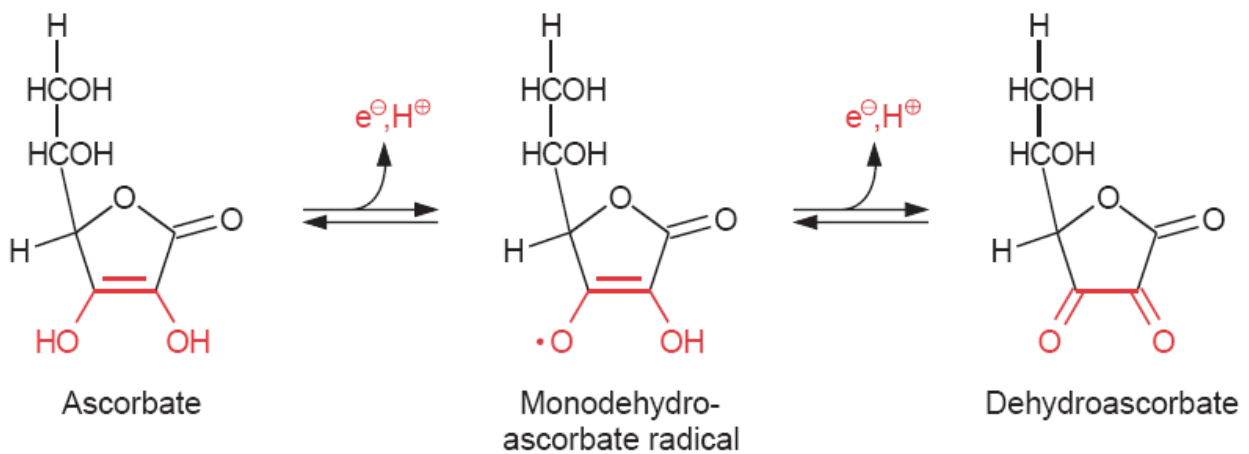
أ- حامض الكلوكونك **D-gluconic acid** : وهو الحامض الناتج عن أكسدة ذرة الكاربون الأليدهايدية الى مجموعة كاربوكسيل، وهو ناتج وسطي أثناء التفاعلات الحيوية لسكر الكلوكوز في بعض الكائنات (الشكل 12-4).



الشكل (12-4): أكسدة الكلوكوز الى حامض الكلوكونيك.

ب- حامض الكلوكورونيك **D-glucuronic acid** : وينتج هذا الحامض عن أكسدة مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة كاربون رقم 6 في سكر D-كلوكوز. ويوجد في بول الانسان مرتبطاً بأواصر كلايكوسيدية بالفينولات والستيرويدات.

ج- حامض الاسكوريك **Ascorbic acid** : ويدعى فيتامين C وهو مركب غير ثابت ويعاني أكسدة ليتحول الى حامض ديهيدرواسكوريك كما في المعادلة أدناه، ويوجد فيتامين C بكميات كبيرة في الحمضيات.

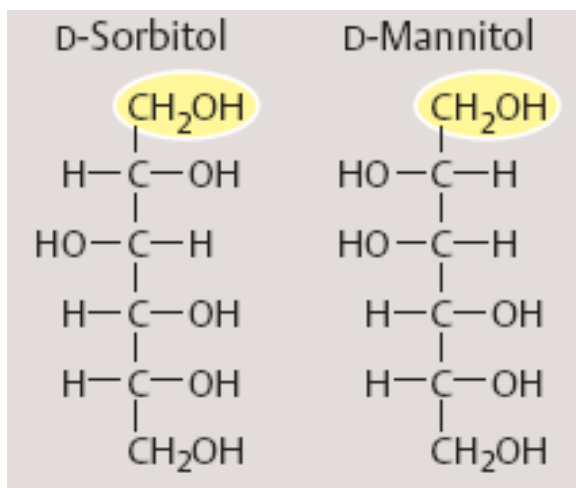


الشكل (13-4): تحول حامض الاسكوريك الى حامض ديهيدرواسكوريك مروراً بالحالة الوسيطة جذر أحادي ديهيدرواسكوريك **Monodehydroascorbate radical**.



### 3- الكحولات السكرية (بوليولات) Sugar alcohols or polyols

تختزل مجموعة الكربونيل العائدة للسكريات الأحادية بواسطة الهيدروجين وبوجود عامل مساعد معدني في الماء لتكوين الكحولات السكرية. فمثلاً يؤدي اختزال D-كلوكوز الى انتاج الكحول السكري المسمى سوربيتول Sorbitol كما يؤدي اختزال D-مانوز الى إنتاج المانيتول Mannitol ومن الجدير بالذكر ان هذا الاختزال يتم أيضاً بفعل الإنزيمات (الشكل 14-4).

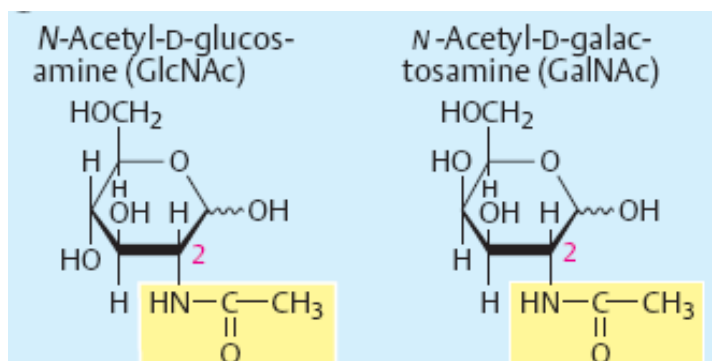


الشكل (14-4): D-مانيتول Mannitol و D-سوربيتول Sorbitol.

ومن الكحولات السكرية الاخرى الكلسيرول Glycerol الذي يعد احد المكونات الرئيسة للدهون ويتكون الكلسيرول من ثلاث ذرات كاربون وله طعم شديد الحلاوة. والكحول السكري الآخر هو الاينوسيتول Inositol وله عدة ايزومرات أهمها المايو-اينوسيتول Myo-inositol الذي يعد أحد مكونات حامض الفايثيك Phytic acid والفوسفاتيديل اينوسيتول Phosphatidyl inositol.

### 4- السكريات الأمينية Amino sugars

تتكون السكريات الأمينية باستبدال مجموعة الهيدروكسيل الواقعة على ذرة الكاربون الثانية في الالدهكسوزات Aldohexoses بمجموعة أمينية  $\text{NH}_2$ ، ومن السكريات الأمينية المهمة هو الكلوكوز أمين Glucosamine والكالاكتوز أمين Galactosamine. ويوجد هذان السكران الأمينيان في الطبيعة مرتبطين بمجموعة أسيتايل دائماً (الشكل 15-4).



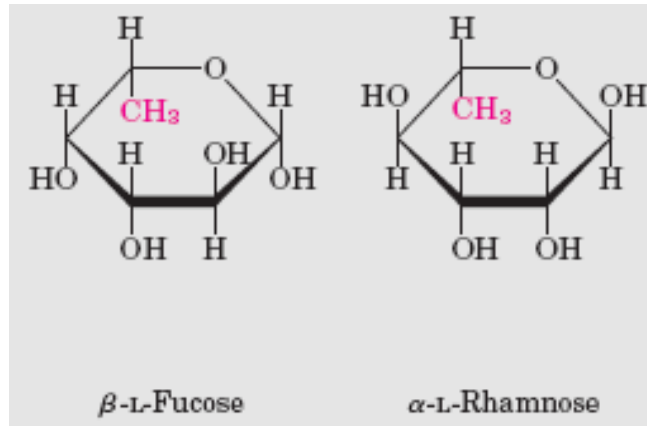
الشكل (15-4): N-أسيتايل-D-كلاكتوز أمين N-Acetyl-D-galactosamine و N-أسيتايل-

D-كلوكوز أمين N-Acetyl-D-glucosamine.

ينتج الكلوكوز أمين عند تحلل الكايتين Chitin وهو من السكريات المتعددة الرئيسية التي توجد في القشرة الصلبة المغطية لأجسام الحشرات ويوجد الكالاكتوز أمين في السكريات المتعددة Chondroitin sulfate ومن الجدير بالذكر، أن عدداً من المضادات الحيوية Antibiotics مثل الإريثرومايسين Erythromycin وكاربومايسين Carbomycin يدخل في تركيبها السكريات الأمينية إذ يعتقد ان فعالية هذه المضادات الحيوية تعزى الى وجود السكر الأميني فيها.

### 5- سكريات الديوكسي (منقوصة الأوكسجين) Deoxysugars

من أكثر السكريات الديوكسي وجوداً في الطبيعة هو دي أوكسي -D- رايبوز الذي أزيلت منه ذرة أوكسجين من ذرة الكربون الثانية، ويعد هذا السكر من أحد مكونات الحامض النووي الرايبوزي المزال منه الأوكسسجين Deoxyribonucleic acid، وكذلك يعد كل من رامنوز (L-Rhamnose) (6-deoxy-L-Mannose) وفوكوز (L-Fucose) (6-deoxy-L-Galactose) من السكريات الديوكسي الذي يتواجد في المكونات الرئيسة للجدران الخلوية لبعض أنواع البكتيريا (الشكل 16-4).

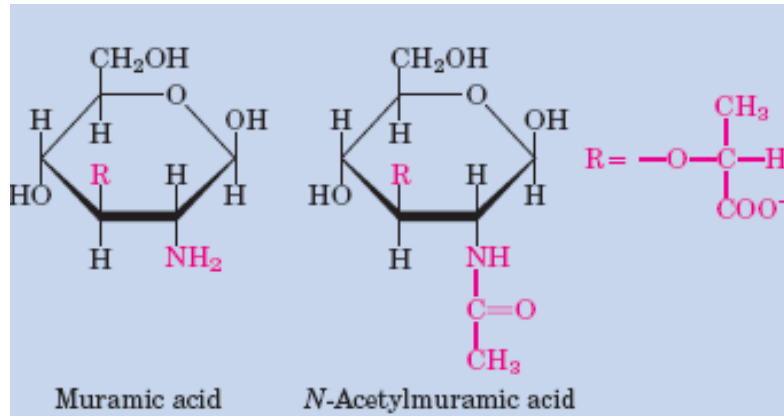


الشكل (16-4): سكر الرامنوز Rhamnose والفوكوز Fucose.

### 6- حامض الميوراميك والنيورامينيك ومشتقاتهما Muramic and Neuraminic acid

هذه الأحماض عبارة عن مركبات مشتقة للسكريات وتعد من الوحدات البنائية المهمة في السكريات المتعددة ذات الوظائف البنائية Structural polysaccharides التي توجد في الجدران الخلوية للبكتيريا. يتكون كل حامض من تسع ذرات كربون، وبالإمكان تصور هذه الاحماض بصورة مجزئة على أنها تحتوي على سكر أميني يتكون من ست ذرات كربون ويرتبط به سكر حامضي يتكون من ثلاث ذرات كربون. تكون المجموعة الأمينية في السكر الأميني حاوية على مجموعة الأسيتيل لينتج عن ذلك حامض N-أسيتايل نيورامينيك N-Acetylneuraminic acid و N-أسيتايل ميوراميك N-Acetylmuramic acid، ويعد N-أسيتايل ميوراميك N-Acetylmuramic acid (الشكل 17-4) الوحدة البنائية الرئيسة للسكريات المتعددة

الموجودة في الجدار الخلوي للبكتريا ويتكون من السكر الأميني المسمى D-كلوكوز أمين مرتبطاً مع حامض اللاكتيك بواسطة أصرة إيثر Ether linkage . أما المركب حامض N-أسيتايل نيورامينيك N-Acetylneuraminic acid فإنه يشتق من السكر الأميني المسمى D-مانوز أمين وحامض البايروفيك، ويعتبر من الوحدات البنائية المهمة لسلاسل السكريات المتعددة الموجودة في السكريات البروتينية Glycoproteins والسكريات الدهنية Glycolipid في الأنسجة الحيوانية ويطلق عادة على مشتقات N-أسيل (N-acyl) لحامض النيورامينيك اسم حامض الساليك Sialic acid .

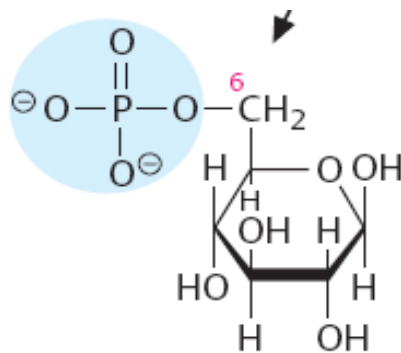


الشكل (4-17): N-أسيتل الميوراميك N-Acetylmuramic acid وحامض الميوراميك

. Muramic acid

### 7- إسترات حامض الفوسفوريك Phosphoric acid esters

هناك عدد من إسترات حامض الفوسفوريك للسكريات الاحادية وهي نواتج وسطية مهمة اثناء التفاعلات الايضية للكاربوهيدرات (والشكل أدناه يوضح كلوكوز يحتوي مجموعة فوسفات في موقع رقم 6).

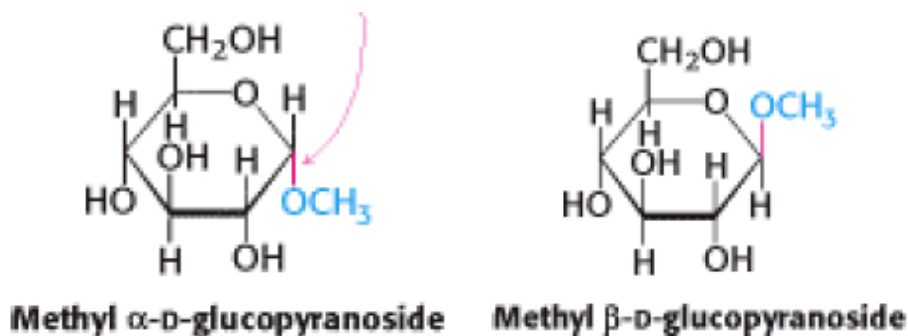


Glucose 6-phosphate

الشكل (4-18): كلوكوز 6- فوسفات Glucose 6-phosphate.

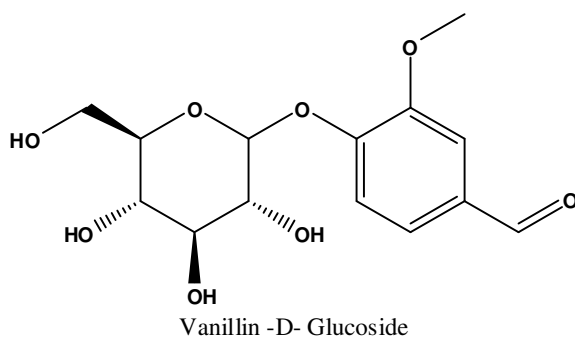
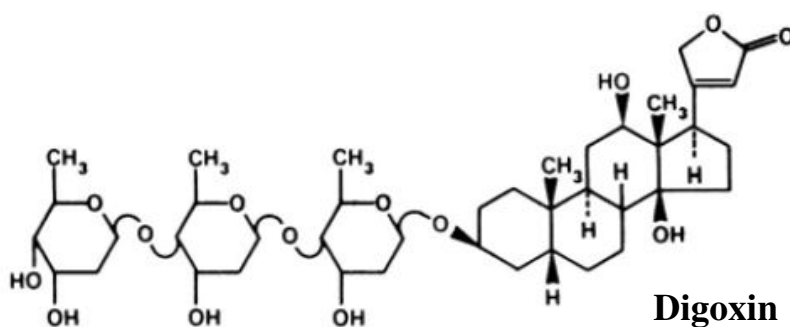
## 8- تكوين الكلايكوسيدات Glycosides formation

الكلايكوسيدات هي مركبات ناتجة عن اتحاد السكريات الأحادية مع مجموعة الهيدروكسيل لمركب آخر بوجود حامض معدني عاملاً مساعداً. فعلى سبيل المثال، يتفاعل مطول ألفا -D- كلوكوز مع الكحول الميثيلي في درجة الغليان وبوجود 0.5% كلوريد الهيدروجين عاملاً مساعداً ليكون مزيجاً من ألفا - ميثيل -D- كلوكوسيد وبيتا - ميثيل -D- كلوكوسيد، كما هو موضح في (الشكل 19-4).



الشكل (19-4): تكوين الأواصر الكلايكوسيدية.

ويتم التفاعل أعلاه بين مجموعة OH المرتبطة بذرة الكربون رقم 1 (الأوميرية) في سكر ألفا -D- كلوكوز مع مجموعة OH في الكحول الميثيلي. تدخل الكلايكوسيدات في تركيب عدد كبير من العقاقير الطبية على سبيل المثال فانيلين - D - كلوكوسيد Vanillin - D - Glucoside ، وهو عقار لعلاج مرض القلب والمركب ديجوكسين Digoxin الذي يعمل على تحفيز عضلة القلب لعملية التقلص والذي يعطى عن طريق الفم (الشكل 20-4).



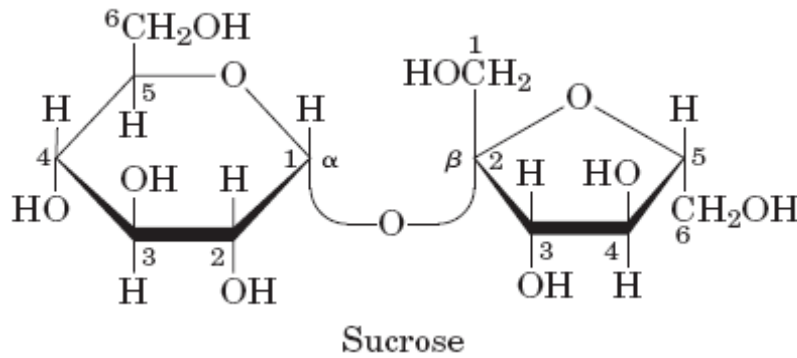
الشكل (20-4): ديجوكسين Digoxin وفانيلين - D - كلوكوسيد Vanillin -D- Glucoside .

## السكريات قليلة الوحدات Oligosaccharides

وتشمل المركبات الكربوهيدراتية أو السكريات التي تتكون من وحدتين إلى عشرة وحدات من السكريات الأحادية التي ترتبط مع بعضها بواسطة الأصرة الكلايكوسيدية Glycosidic linkage أو ما يسمى بأصرة الكيتال أو الأسيثال Ketal or acetal linkage ، وهذه السكريات تتحلل إلى وحدات صغيرة من السكريات الأحادية التي تتكون منها ومن هذه السكريات الشائعة الموجودة في الطبيعة ما يأتي:

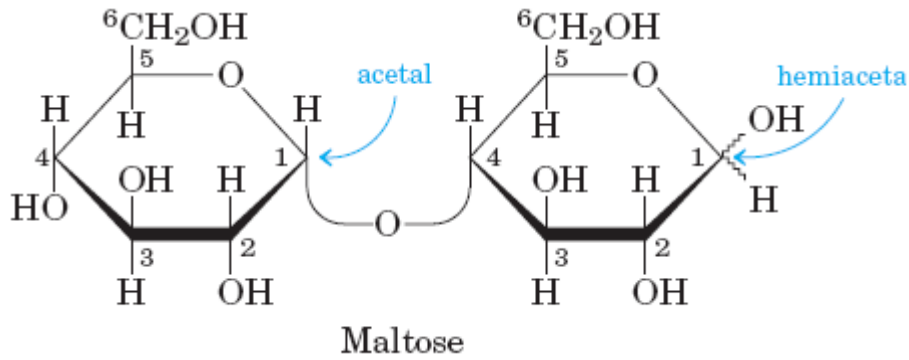
### 1- السكريات الثنائية Disaccharides (مكونة من وحدتين من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة عليها:

أ- **السكروز Sucrose**: يعد من أهم السكريات الثنائية الموجودة والشائعة في الطبيعة، ويعرف بسكر المائدة أو السكر الاعتيادي وهو سكر يتكون من جزئين الكلوكوز والفركتوز (الشكل 21-4). يوجد هذا السكر بشكل طبيعي في ثمار النباتات والمصدر الطبيعي له هو البنجر السكري وكذلك قصب السكر، وهو سكر غير مختزل لارتباط المجاميع المسؤولة عن ذلك وهي مجموعة الألددهايد في الكلوكوز مع مجموعة الكيتون في الفركتوز ويسمى أيضاً بسكر العنب Invert sugar وهو موجود بشكل طبيعي في العسل ويتحلل هذا السكر في الأمعاء بواسطة إنزيم السكريز Sucrase (أو يسمى إنزيم الأنفرتيز Invertase) إلى مكوناته من الكلوكوز والفركتوز.



الشكل (21 - 4): السكروز.

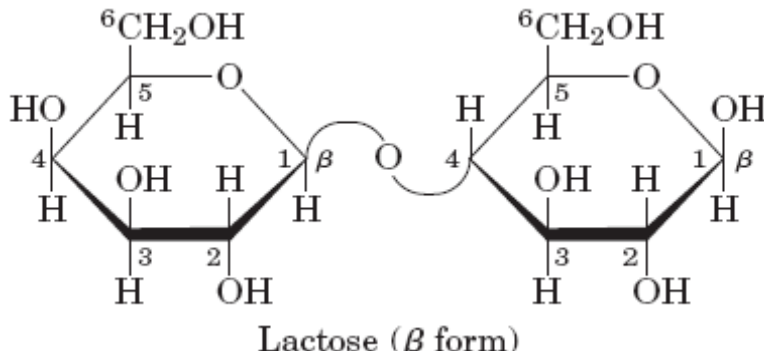
ب- **المالتوز Maltose** : أو سكر الشعير وهو من السكريات الثنائية مكون من وحدتين أو جزئين من سكر الكلوكوز (الشكل 22-4) وهو من السكريات المختزلة. وينتج عند تحلل النشا بواسطة إنزيم ألفا-أميليز الموجود مثلاً في الشعير المنبت Malt أو في اللعاب Saliva وعصارة البنكرياس. أن سكر المالتوز هو جزء من النشا في السلاسل المستقيمة له (الأميلوز Amylose) ويرمز للأصرة الكلايكوسيدية بين جزيئتي الكلوكوز في هذه السلاسل بـ 1-4  $\alpha$  أي بين ذرة الكربون الأولى من جزيئة وذرة الكربون الرابعة من جزيئة السكر الثاني. أما السكر الموجود عند التفرعات خاصة في جزء الأميلوبكتين Amylopectin من النشا فيسمى سكر الأيزومالتوز Isomaltose وتكون الأصرة الموجودة بين جزيئتي الكلوكوز هي 1-6  $\alpha$  أي بين ذرة الكربون الأولى من جزيئة الكلوكوز مع ذرة الكربون المرقم 6 من جزيئة الكلوكوز الثانية.



الشكل (4-22) : المالتوز.

اما عندما تكون الأصرة بين جزيئتي الكلوكوز من نوع 1-4  $\beta$  فيتكون سكر ثنائي آخر هو سكر السلوبايوز Cellobiose وهو جزء من تركيب السليلوز Cellulose والذي لا يتحلل بعصارات الجهاز الهضمي للإنسان لافتقارها لإنزيم السليوليز Cellulase.

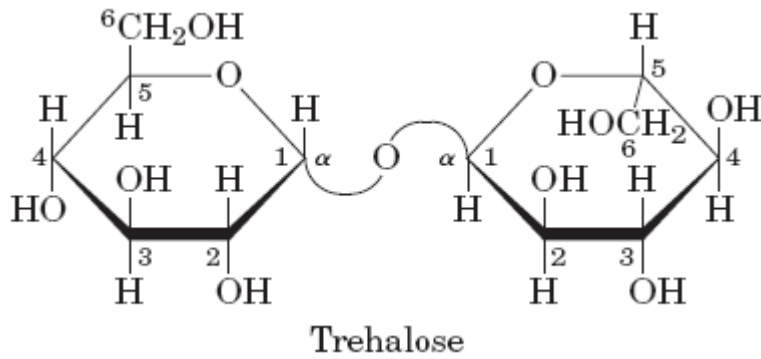
**ج- اللاكتوز Lactose** : من السكريات الثنائية الشائعة في الطبيعة ويعرف بسكر الحليب لوجوده في الحليب فقط. ويتكون اللاكتوز من جزيئتين وهي الكلوكوز والكاللاكتوز (الشكل 4-23) وهو أيضاً من السكريات المختزلة، ودرجة حلاوته قليلة موازنة بباقي السكريات. يمكن تخمره بواسطة الأحياء المجهرية مثل بكتيريا حامض اللاكتيك الى حامض اللاكتيك وذلك عند تحميص الحليب وتحويله الى اللبن. ومن الممكن تواجد اللاكتوز في البول للمرأة خلال الحمل، وان قلة امتصاصه في الأمعاء يمكن ان يسبب حدوث الإسهال.



الشكل (4-23) : اللاكتوز.

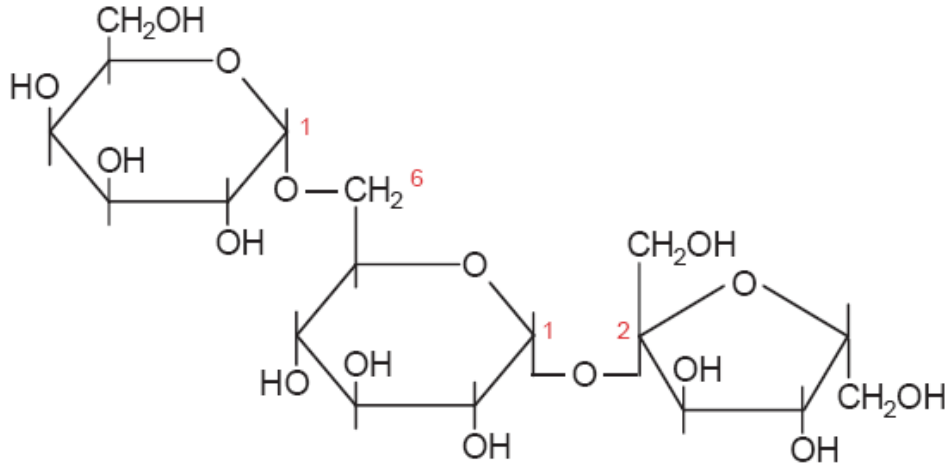
**د- التريهالوز Trehalose** : من السكريات الثنائية الذي يتألف من وحدتين من جزيئه الكلوكوز متصلتين مع بعضهما بواسطة أصرة كلايكوسيدية بين ذرة كربون رقم 1 من جزيئة الكلوكوز الأولى مع ذرة كربون رقم 1 من الجزيئة الثانية (الشكل 4-24) وعليه يكون من السكريات غير المختزلة

Non-reducing (كما في جزيئه السكروز) والذي يتواجد في الفطريات Fungi والخمائر Yeasts ويعد السكر الرئيس لحشرة هيموليف Insect hemolymph.



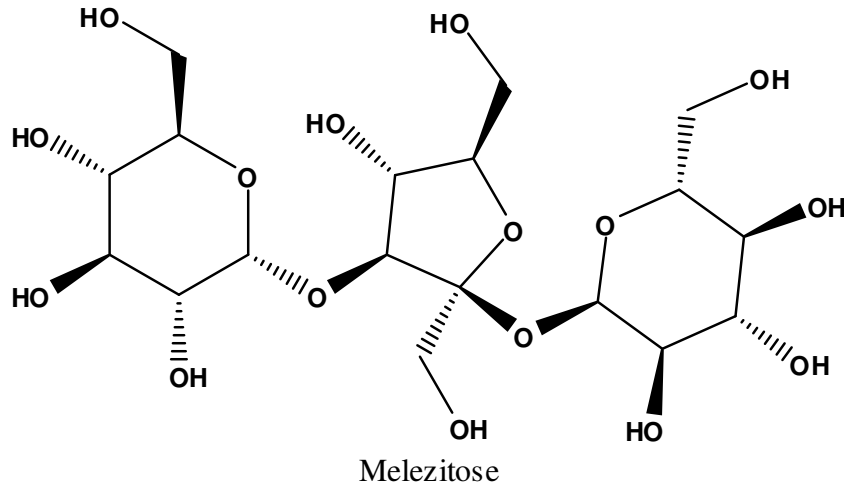
الشكل (4-24): التريهالوز Trehalose (  $\alpha$ -كلوكوز-1  $\leftarrow$   $\alpha$ -1-كلوكوسايد).

2- السكريات الثلاثية **Trisaccharides** (وهي السكريات التي تحتوي على ثلاث وحدات او جزيئات من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة لهذه المجموعة هي:  
أ- الرافينوز **Raffinose** : يوجد في النباتات كالبنجر السكري وكذلك بذور القطن وفول الصويا. ويتكون من سكر الكلوكوز والفركتوز والكالكتوز (الشكل 4-25).



الشكل (4-25): تركيب الرافينوز.

ب- الميليزيتوز **Melezitose**: وهو أحد السكريات الثلاثية المتكون من وحدتي كلوكوز ووحدة فركتوز (الشكل 4-26) ويوجد في المملكة النباتية، ومنها الاشجار الصنوبرية وشجرة الليمون.



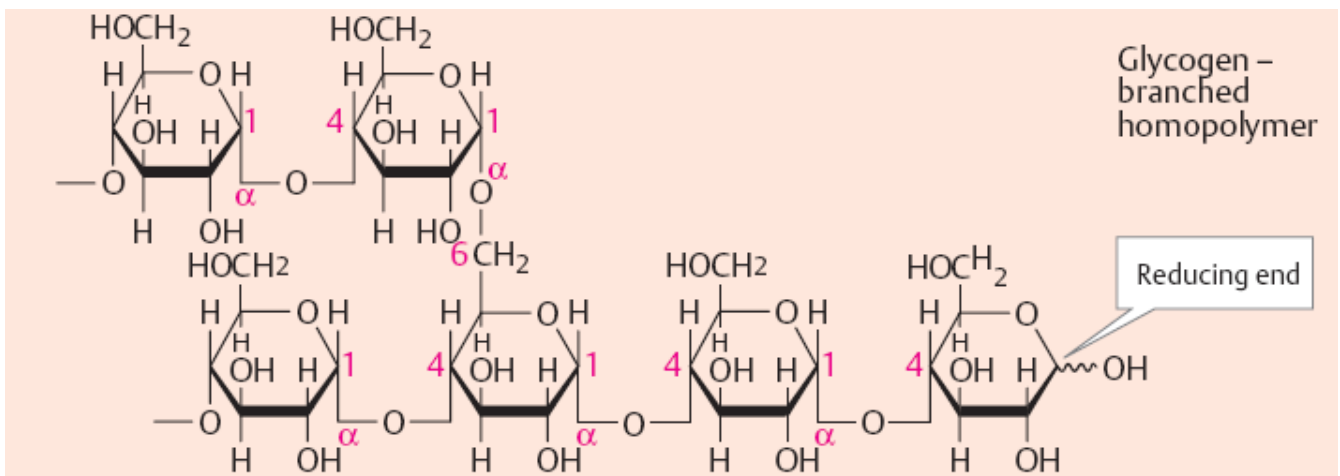
الشكل (4-26): الميليزيتوز Melezitose.

**ج- جنتيانوز Gentianose:** يتكون من وحدتي كلوكوز ووحدة فركتوز فهو شبيه بالميليزيتوز بمكوناته لكن تختلف فيه الروابط بين السكريات الاحادية يوجد أيضاً في المملكة النباتية ولاسيما في جذور نبات الجينتيان Gentian .

### السكريات المتعددة Polysaccharides

تعرف الكربوهيدرات التي تحتوي على اكثر من عشرة وحدات من السكريات الأحادية بالسكريات المتعددة وعادة توجد في الطبيعة على شكل مركبات ذات اوزان جزيئية عالية تختلف في طبيعتها البوليميرية Polymeric ، اذ منها بشكل سلاسل مستقيمة ومنها بشكل متفرعات معقدة وهناك نوعان من السكريات المتعددة وهي:

**I-السكريات المتعددة المتجانسة Homopolysaccharides** التي تنتج نوعاً واحداً من السكريات الاحادية عند تحللها (الشكل 4-27) وكأمثلة عليها : النشا Starch والكلايكوجين Glycogen والسليولوز Cellulose والكايتين Chitin . وفيما يأتي وصف للأمثلة أعلاه:

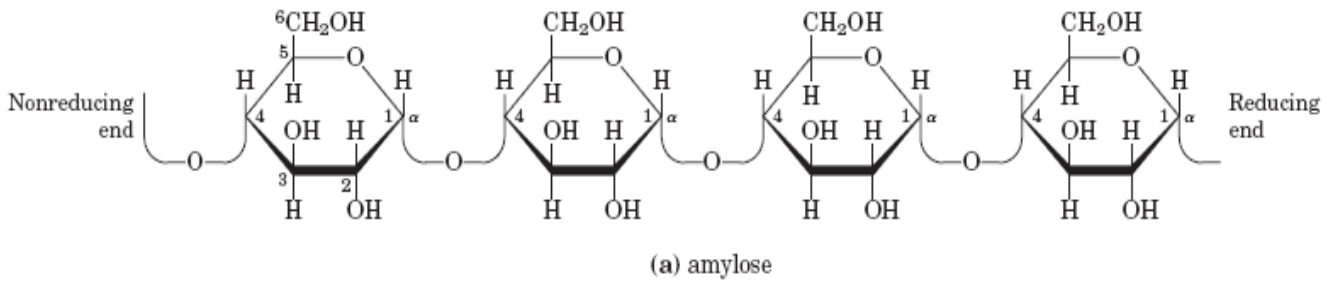


الشكل (4-27): السكريات المتعددة المتجانسة مبيناً فيها النهاية المختزلة Reducing end .



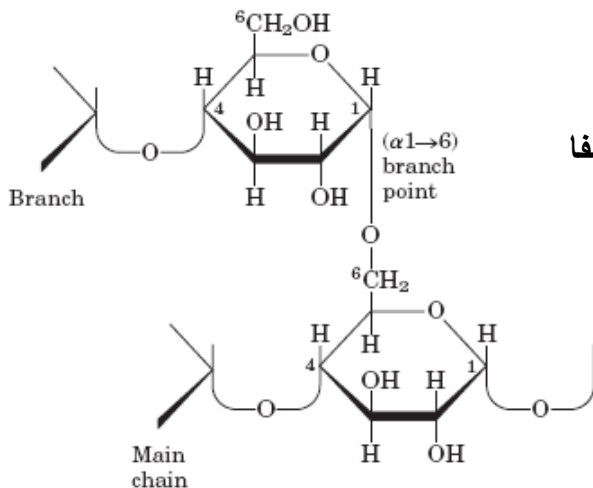
1- النشا Starch : يعد من أهم مركبات الكربوهيدرات الموجودة في الطبيعة وهو مخزون في النباتات إذ يكون تقريباً أكثر من 50% من مجموع الكربوهيدرات التي يتناولها الإنسان ويوجد بشكل حبيبات نشوية تختلف بشكلها وحجمها حسب نوع ومصدر النشا. يتكون النشا من مكونين أساسيين هما الأميلوز Amylose وبنسبة 10-30% والأميلوبكتين Amylopectin وبنسبة 70-90% ، ويكون كلا المكونين من وحدات بنائية من الكلوكوز لكن يختلفان في التركيب.

أ - الأميلوز: يتكون الأميلوز (الشكل 28-4) من سلاسل مستقيمة من وحدات الكلوكوز المرتبط بعضها مع بعض بأواصر كلايكوسيدية من نوع ألفا 1-4 ، وتتراوح عدد وحدات الكلوكوز بين 100-200 وحدة بنائية.



الشكل (28-4): الأميلوز والنهاية المختزلة وغير المختزلة Reducing and Nonreducing end.

ب- الأميلوبكتين : يتكون من سلاسل متفرعة من وحدات الكلوكوز مرتبطة بعضها مع بعض بأواصر من نوع  $\alpha$  1-4 لتكون السلاسل المستقيمة منه ثم ارتباط هذه السلاسل بأصرة أخرى من نوع ألفا 1-6 (الشكل 29-4) بحيث يتكون التفرع ما بين 24-30 وحدة كلوكوز ويتكون التفرع أيضاً لكل 24 وحدة كلوكوز تقريباً على السلسلة الرئيسية للاميلوبكتين. إن الوزن الجزيئي للأميلوز قد لا يتجاوز 400000 دالتون على حين يكون الوزن الجزيئي للاميلوبكتين على أقل تقدير المليون دالتون. يتحلل النشا بفعل الإنزيمات المحللة Hydrolytic enzymes فإنزيم ألفا أميليز  $\alpha$  - amylase الموجود في اللعاب والبنكرياس يحلل النشا عشوائياً إلى سكر المالتوز ووحدات من الكلوكوز. أما إنزيم البيتا أميليز  $\beta$ -amylase فهو يحلل النشا من النهاية غير المختزلة من سلاسل النشا ويحلل بشكل منظم بحيث يكون الناتج سكر المالتوز فقط.



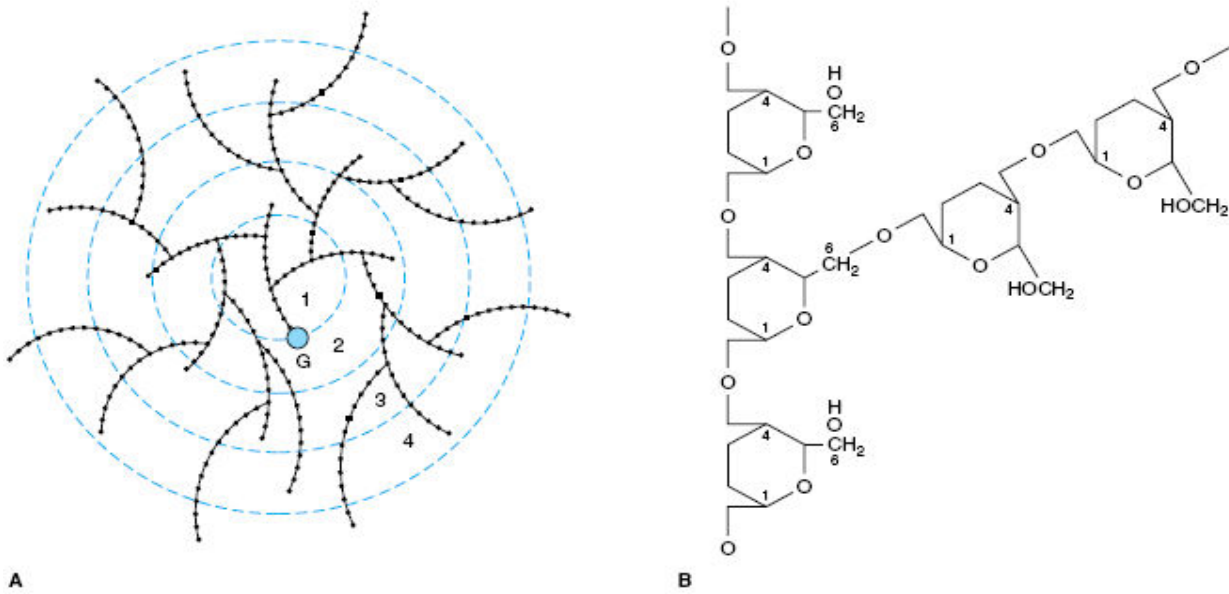
الشكل (29-4): ارتباط السلسلة بأصرة من نوع ألفا

1-6 بين السلسلة الرئيسية Main chain

والمتفرعة Branch في الأميلوبكتين

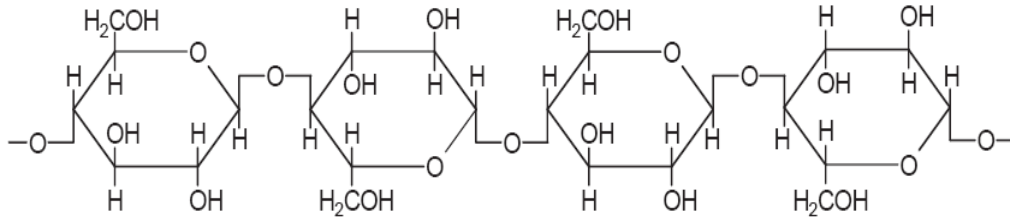
.Amylopectin

2- **كلايوجين Glycogen** : يسمى الكلايوجين بالنشا الحيواني وهو الخزين الكربوهيدراتي في الكبد والعضلات للإنسان والحيوان. ويتكون من وحدات من الكلوكوز وهو شبيه بالأميلوبكتين في النشا الاعتيادي أي انه يتكون من سلاسل متفرعة لكنه يختلف عن الأميلوبكتين بأنه أكثر تعقيداً او تفرعاً منه إذ يوجد تفرع في السلاسل لكل 8-10 وحدات كلوكوز (الشكل 30-4). ويختلف باختلاف الحيوان والنسيج وكذلك الحالة الفسيولوجية للحيوان. ويكون الوزن الجزيئي للكلايوجين المستخلص من كبد الجرذان تقريباً  $5 \times 10^8$  دالتون على حين يبلغ الوزن الجزيئي للكلايوجين المستخلص من عضلات الجرذان تقريباً  $5 \times 10^6$  دالتون .



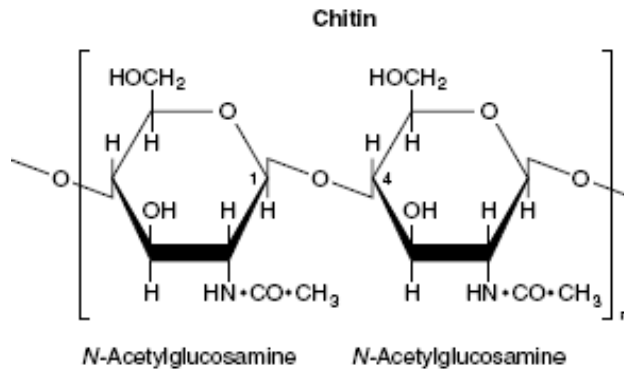
الشكل (31-4): جزيئة الكلايوجين، اذ (A) التركيب بشكل عام، و (B) الارتباط بين وحدات الكلايوجين.

3- **السليولوز Cellulose** : يعد هذا السكر من الكربوهيدرات التركيبية المكونة للهيكل البنائي إذ يكون جدار الخلايا فضلاً عن اماكن اخرى من النباتات ويكون عادة مصاحباً للهيميسليولوز والبكتين واللكتين لكنه يوجد بصورة نقية تقريباً في ألياف القطن. يتكون السليولوز من سلاسل مستقيمة من وحدات الكلوكوز شبيه بالنشا لكن الاختلاف في الأصرة حيث ترتبط وحدات الكلوكوز في السليولوز بأصرة من نوع بيتا 1 → 4 (الشكل 32-4). إن السليولوز لا يتحلل بفعل الإنزيمات التي يفرزها الجهاز الهضمي في الانسان. لكن يمكن تحليله بوساطة الإنزيمات التي تفرزها البكتريا التي تعيش في الجهاز الهضمي للمجترات وهو احد مكونات الألياف Fiber في غذاء الإنسان.



الشكل (4-32): السليلوز.

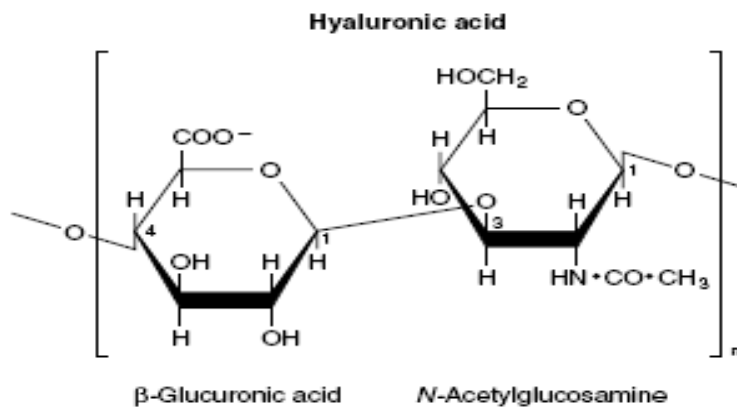
4- الكايتين **Chitin** : الكايتين يعد أيضاً سكرًا معقدًا موجوداً في الغلاف الخارجي للحشرات والقشريات وهو شبيه بالسليلوز في النباتات. يتكون من سلسلة متكررة لسكر مشتق من الكلوكوز هو N-أسيتيل-D-كلوكوز أمين N-acetyl-D-glucosamine (الشكل 4-33).



الشكل (4-33): الكايتين.

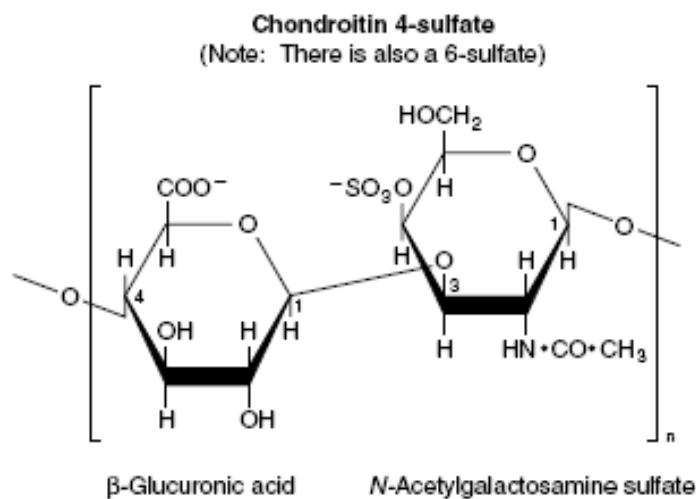
II- السكريات المتعددة غير المتجانسة **Heteropolysaccharides** : وهي السكريات التي تنتج عند تحللها أكثر من نوع واحد من السكريات الأحادية ومن هذه السكريات غير المتجانسة السكريات المخاطية **Mucopolysaccharides** (مثل حامض الهيالورونيك **Hyaluronic acid** والكوندرويتين **Chondroitin** والهيبارين **Heparin**) فضلاً عن البكتين والمواد البكتينية وفيما يأتي أيجاز عن كل واحد منها:

أ- حامض الهيالورونيك **Hyaluronic acid** : يتكون من وحدات كلوكوز أمين **D-Glucosamine** عادةً وحامض الكلوكيورونيك **D-Glucuronic acid** (الشكل 4-34) وهو مركب يوجد في المفاصل بوصفه مادة مزيتة **Lubricant** والحبل السري **Umbilical cord** وكذلك في الجلد ويتواجد أيضاً في سم الأفعى وسم النحل.



الشكل (4-34): حامض الهيالورونيك Hyaluronic acid.

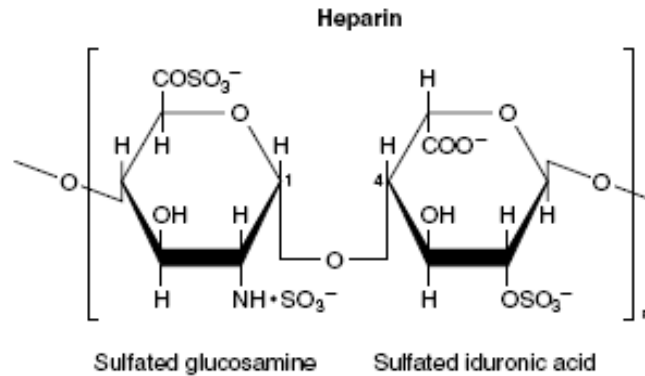
بـ الكوندرويتين **Chondroitin** : وهو مركب شبيه بحامض الهيالورونيك (الشكل 35-4) لكن يختلف عنه بأنه يحتوي على السكر الأميني من نوع D- كاللاكتوز أمين بدلاً من الكلوكوز أمين في حامض الهيالورونيك فضلاً عن ان مركباته تحتوي على مجموعة الكبريتات ولهذا فانها تعد من المركبات المخاطية المكبرتة. يوجد أكثر من نوع من هذه المركبات، منها مركب A ويوجد في قرنية العين Cornea والغضاريف Cartilage ومركب B ويوجد في الأهر Aorta والجلد وصمامات القلب Heart valves وهناك نوع آخر هو مركب C أيضاً موجود في الغضاريف والحبل السري وتختلف مع بعضها بعدد ومواقع ارتباط مجموعة الكبريتات في السكر.



الشكل (4-35): الكوندرويتين.

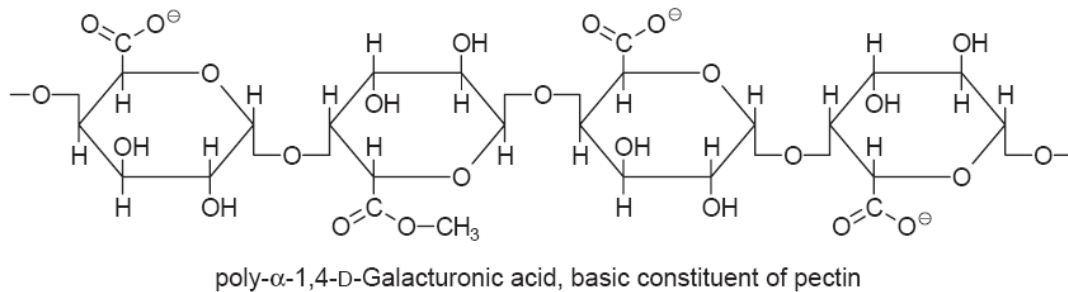
جـ - **الهيبارين Heparin** : وهو من الكربوهيدرات المتعددة المخاطية المكبرتة (الشكل 36-4) ذات وزن جزيئي 17 كيلو دالتون، وتعد من المواد المانعة لتخثر الدم Anticoagulants من خلال منع تنشيط عوامل التخثر وبارتباطه بهم يعمل على تثبيط فعالية الثرومبين Thrombin ويوجد في الكبد

والرئتين والطحال والدم. يعمل الهيبارين على زيادة تحرر إنزيمات اللايباز Lipase ولذلك يعد أحد العوامل المساعدة Cofactor في فعالية هذه الإنزيمات.



الشكل (36-4): الهيبارين Heparin.

د- البكتين ومشتقاته: تكون هذه المجموعة جزءاً من الألياف الغذائية والتي تشمل البكتين Pectin (الشكل 37-4) وحامض البكتيك Pectic acid والبروتوبكتين Protopectin وهي عبارة عن مشتقات لكاربوهيدرات متعددة غير متجانسة لها صفات غروية تكوّن الهلام Jel وتوجد في النباتات ولاسيما قشور الفواكه مثل التفاح والحمضيات اذ تكون غنية بالبكتين وعادة تستخدم في صناعة المرببات والجلي بسبب قابليتها على زيادة لزوجة الناتج وتخزينه.



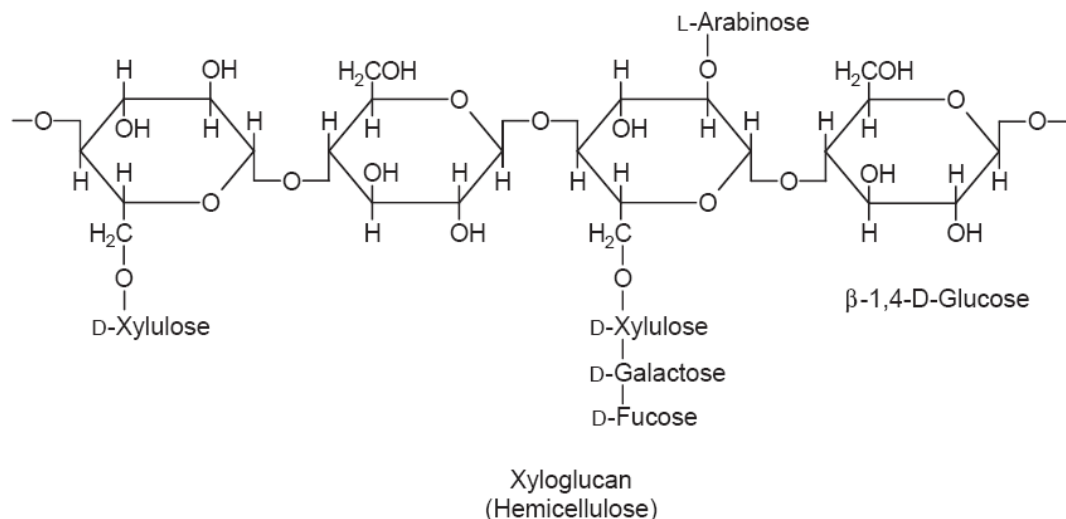
الشكل (37-4): الوحدة الأساسية للبكتين Pectin.

## الألياف الغذائية Dietary Fibers

تعرف الألياف الغذائية على أنها مجموعة المكونات النباتية القابلة للأكل والتي لا تستطيع إنزيمات الجهاز الهضمي في الإنسان تحليلها وهضمها كلياً وتصنف الى صنفين حسب ذوبانها في الماء .

1- الألياف الذائبة في الماء وتشمل الهميسلوز (الشكل 38-4) والبكتين والاصماغ.

2- الألياف غير الذائبة في الماء وتشمل السليلوز واللكتين.



### الشكل (38-4): الهيميسليلوز Hemicellulose.

توجد الألياف إما في جدار الخلية مثل السليلوز والهيميسليلوز والبكتين واللكتين، أو في أماكن أخرى من الخلية غير جدارها كالأصماغ. وفي ما يأتي الجدول (1-4) يوضح الأغذية الحاوية على نسبة عالية من الألياف:

#### جدول (1-4): بعض الأغذية الحاوية على الألياف.

أنواعها	المادة الغذائية
كل انواع الخضراوات، الخضراء والجافة من ضمنها البطاطا مع قشورها والقرنبيط والخس والكرفس والبزاليا والفاصوليا	الخضراوات
كل انواع الفواكه مثل التفاح والحمضيات والاجاص والرقعي والكرز.	الفواكه
النواتج العرضية من نخل طحين حبوب الحنطة والشعير والشوفان وغيرها (تعد النخالة من أغنى المواد الحاوية على الألياف).	النخالة

### الخصائص الفسيولوجية للألياف Fibers physiological properties

1- تملك الألياف قابلية عالية للأرتباط بالماء وهذا العامل يجعل الفضلات او البراز في الامعاء ليناً وأقل كثافة واكبر حجماً ويسهل حركته داخل الامعاء وبالنتيجة يمنع الامساك Constipation (الهيميسليلوز هو

الأكثر ارتباطاً بالماء من غيره من الألياف وبهذا يكون الأكثر فائدة في التخلص من الأمساك والسليولوز أقل منه لكن اللكتين والبكتين تعد مواد قابضة).

2- الألياف لها القابلية على ربط الكوليستيرول وكذلك أملاح وأحماض العصارة الصفراء Bile salts and acids إذ تساعد الجسم على التخلص من جزء لا بأس به منها عن طريق الفضلات فضلاً عن تشجيع نمو البكتريا التي تستطيع ان تحلل هذه المركبات في القولون وتقلل من فرص إعادة امتصاصها مرة ثانية وأعادتها الى الغدة الصفراء والدم، وبالتالي تقلل من حدوث أمراض تصلب الشرايين Atherosclerosis ومنع تكون الحصاة في المرارة Gallstones.

3- للألياف دور مهم في خفض وتنظيم كمية سكر الدم (الكلوكوز) والسبب يرجع الى ان الألياف تعيق من عملية هضم الكربوهيدرات وحصول الجسم على الكلوكوز فضلاً عن أن الألياف تسرع من عملية مرور هذه المواد خلال الأمعاء وتقلل فرص هضمها وامتصاصها الى جانب ان اخذ كمية من الألياف يجعل الشخص اكثر شعوراً بالشبع عوضاً عن اخذ كميات كبيرة من المواد الكربوهيدراتية والدهنية التي ترفع من سكر الدم. فضلاً عن كونها يعتقد بأنها تنشط إفراز هورمون الأنسولين.

4- لها دور في تقليل او عرقلة امتصاص العناصر الثقيلة والمواد السمية إذ ترتبط بها ويمكن التخلص منها عن طريق الفضلات.

5- تعد الألياف مفيدة لإنقاص الوزن لعدة أسباب أولها عدم تحولها بسهولة الى شحوم تترسب بالجسم ومعنى ذلك أنها تمد الجسم بالطاقة اللازمة لأداء أنشطته المختلفة مع استبعاد حدوث زيادة في الوزن. فضلاً أنها تعطي احساساً بالشبع يدوم لفترة طويلة أكثر من غيرها من أنواع الغذاء الأخرى.

6- للألياف دورٌ في التقليل من فرص الإصابة بسرطان القولون Colon cancer من خلال:

أ- ارتباطها بالمواد السامة التي قد تلامس الخلايا المبطنة للأمعاء. وتقليل وقت مرور الكتلة البرازية من الامعاء.

ب- لها تأثيرٌ على الكائنات الدقيقة الموجودة في الأمعاء إذ توقف نشاطها وبالتالي تمنع تكون المواد المسرطنة والتي قد تكونها هذه الاحياء.

ج- تمتص الألياف كميات من الماء مما يجعل المواد الكيميائية المسرطنة اقل تركيزاً وبالتالي يقلل خطرها على الأمعاء.

وعلى الرغم من فوائد الألياف فأن للألياف مضار، اذ ان تناول كميات كبيرة من الألياف أكثر من المقررات اليومية للألياف (بحدود 15-20 غم/يوم) قد تسبب التقليل من امتصاص فيتامين B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) والذي قد يؤدي الى مرض فقر الدم الخبيث Pernicious anemia وكذلك يمكن ان تقلل من التوفر الحيوي Bioavailability للعناصر المعدنية مثل الحديد والكالسيوم والزنك والمغنسيوم وغيرها التي لها ادوار فعالة في الوظائف الحيوية المختلفة في الجسم.

## **الفصل الخامس**

### **الأحماض الأمينية والببتيدات**

### **Amino acids and peptides**



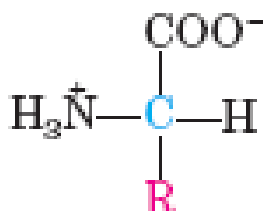


## الأحماض الأمينية

تعرف الأحماض الأمينية بأنها اصغر وحدة بنائية في تركيب البروتين، إذ تعد اللبنة الأساسية لبناء جميع البروتينات، وهي أحماض عضوية تحتوي على مجموعة أمين وكاربوكسيل. أن عدد الأحماض الأمينية من نوع ألفا والتي يبنى منها البروتينات بصورة عامة في الطبيعة هو عشرون حامضاً أمينياً وتنتج هذه الأحماض أما عن التحلل الكيميائي أو الإنزيمي للبروتين أو تصنع بالطرق الكيميائية.

### الخواص العامة للأحماض الأمينية.

1- لدى الأحماض الأمينية الموجودة في البروتينات صفة مشتركة وهي ارتباط مجموعة كاربوكسيلية واحدة ومجموعة أمينية واحدة بذرة الكربون المسماة ألفا (الشكل 1-5). ويتميز كل حامض أميني باحتوائه على مجموعة طرفية خاصة تدعى المجموعة الجانبية R-group والتي تحدد صفات كل حامض أميني.



الشكل (1-5): الصيغة العامة للحامض الأميني.

تكون المجموعة الأمينية ألفا حرة وغير مرتبطة في جميع الأحماض الأمينية عدا البرولين Proline. ولتسمية الأحماض الأمينية بصورة مختصرة، فقد أعطي لكل حامض أميني ثلاثة حروف وكذلك أعطي حرف واحد أيضاً، ولكن المستخدمة في الغالب هي المختصرات للأحماض الأمينية ذات الثلاثة حروف (كما سوف يتم توضيحها في الفقرات اللاحقة).

2- ان جميع الأحماض الأمينية الموجودة في بروتينات الكائنات الحية تكون لها هيئة L (L- Form) (الشكل 2-5)، إذ أن ذرة الكربون ألفا في جميع الأحماض الأمينية عدا الكلايسين غير متناظرة Asymmetric وبالتالي فهي تعد فعالة بصرياً Optically active.



الشكل (2-5): الشكل الفراغي للحامض الأميني ألانين Alanine هيئة L و D.

3- هناك عشرون حامضاً أمينياً رئيساً موجوداً في البروتين والتي تختلف في العديد من الصفات مثل الشحنة والقابلية على تكوين الأواصر الهيدروجينية وخواص كارهة Hydrophobic أو محبة للماء Hydrophilic وخواص كيميائية أخرى والتي تؤلف جميع البروتينات الموجودة في جميع أنواع الكائنات الحية.

#### 4 - تقسيم (تصنيف) الأحماض الأمينية Classification of amino acids

يمكن تقسيم الأحماض الأمينية استناداً الى توажدها في الطبيعة وأهميتها للكائن الحي ومدى قابلية تصنيعها داخل خلايا الجسم وهذه التقسيمات هي:

I- الأحماض الأمينية البروتينية.

II- الأحماض الأمينية غير البروتينية.

III- الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات.

IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية.

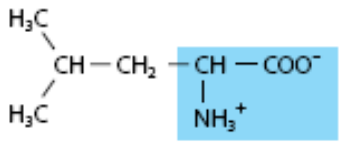
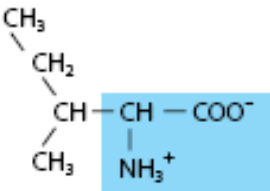
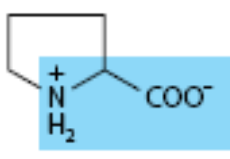
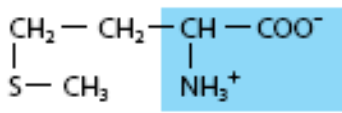
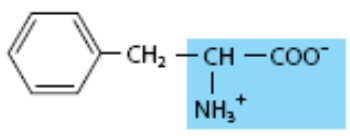
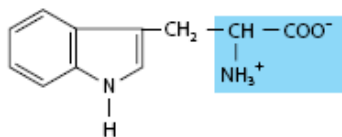
#### I- الأحماض الأمينية البروتينية:

يمكن تقسيم الأحماض الأمينية العشرين المكونة للبروتين اعتماداً على عدة صفات وكما يأتي:

أ- بناءً على طبيعة المجاميع الجانبية (مجموعة R) للحامض الأميني، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيفها الى أربع مجاميع، ويمكن توضيح تراكيبها الكيميائية (في الأس الهيدروجيني المتعادل) ورمز كل حامض أميني مؤلف من ثلاثة أحرف او حرف واحد كما يأتي :

1- غير محبة للماء Hydrophobic وتدعى أحياناً اللاقطبية Nonpolar وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
ألانين Alanine	Ala	A	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
فالين Valine	Val	V	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\   \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
	L	Leu	ليوسين Leucine
	I	Ile	أيسوليوسين Isoleucine
	P	Pro	برولين Proline
	M	Met	مثنونين Methionine
	F	Phe	فينايل ألانين Phenylalanine
	W	Trp	تربتوفان Tryptophan

2 – قطبية غير مشحونة محبة للماء Hydrophilic وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاث أحرف	الحامض الأميني
$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	G	Gly	كلايسين Glycine
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{OH} \quad   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	S	Ser	سيرين Serine
$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	T	Thr	ثريونين Threonine
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{SH} \quad   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	C	Cys	سسيتين Cysteine
$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+$	Y	Tyr	تايروسين Tyrosine
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	N	Asn	أسباراجين Asparagine
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\    \quad   \\ \text{O} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$	Q	Gln	كلوتامين Glutamine

3 – السالبة الشحنة او تسمى بالحامضية Acidic وتشمل:

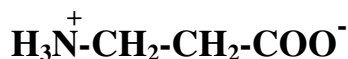
التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
$\begin{array}{c} \text{}^-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	D	Asp	حامض الأسبارتيك Aspartic acid
$\begin{array}{c} \text{}^-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	E	Glu	حامض الكلوتاميك Glutamic acid

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \qquad \qquad \qquad   \\ \text{NH}_3^+ \qquad \qquad \text{NH}_3^+ \end{array}$	K	Lys	لايسين Lysine
$\begin{array}{c} \text{H} - \text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \qquad \qquad \qquad   \\ \text{C} = \text{NH}_2^+ \qquad \text{NH}_3^+ \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	R	Arg	أرجنين Arginine
$\begin{array}{c} \text{HN} \quad \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$	H	His	هستيدين Histidine

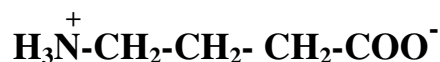
## II- الأحماض الأمينية غير البروتينية : Non proteinous amino acids

ان هذا النوع من الأحماض الأمينية لا تدخل في بناء بروتينات الكائنات الحية التي تنتجها بل توجد في مصادر خاصة بشكل منفرد او مرتبط مع مركبات أخرى ويعود سبب عدم دخولها في بناء البروتين بأن مجموعة الأمين والكاربوكسيل لا ترتبط بنفس ذرة الكربون الألفا ومن هذه الأحماض الأمينية:

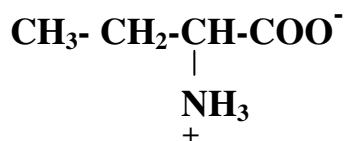
1- بيتا- ألانين  $\beta$ -alanine (بيتا- أمينو حامض بروبونيك  $\beta$ -amino propionic acid) الذي يوجد ضمن تركيب حامض بانتوثنيك Pantothenic acid ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A).



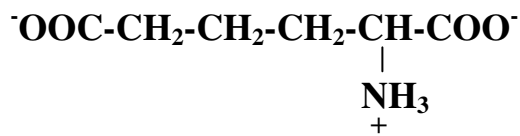
2- كاما- أمينو بيوتاريت  $\gamma$ -amino butyrate : ويوجد في العديد من النباتات والمخ والرئة والقلب والذي يعد المثبط الكيميائي للحافز العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي.



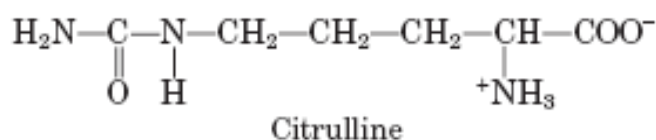
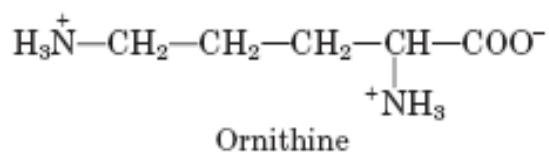
3- ألفا- أمينو بيوتاريت  $\alpha$ - Amino butyrate : يتواجد هذا الحامض في مستخلصات المخ لمختلف الحيوانات.



4- ألفا- أمينو أدبييت  $\alpha$ - Amino adiptate : وهو أحد المركبات الوسطية التي تتكون أثناء التغيرات الحياتية للحامض الأميني اللايسين.

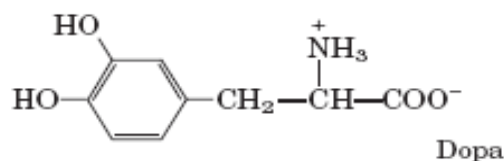


5- الستروولين Citrulline والأورنثين Ornithine : وهي الأحماض الأمينية غير البروتينية (الشكل 3-5) التي تتكون أثناء العمليات الحياتية للأمونيا (دورة اليوريا Urea cycle) اذ يتم التخلص من المركب الأخير بشكل يوريا.



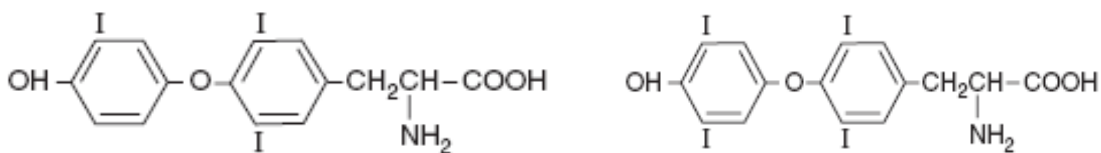
الشكل (3-5): الستروولين Citrulline والأورنثين Ornithine.

6- ثنائي هيدروكسي فينايل ألانين Dihydroxy phenylalanine (Dopa) : يتواجد هذا الحامض الأميني (الشكل 4-5) في مسار تكوين هورمونات الكاتيكول أمين (الدوبامين والأدرينالين والنورأدرينالين) والذي يمكن أن يتواجد أيضاً في بعض أنواع الفاصوليا.



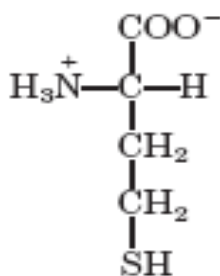
الشكل (4-5): ثنائي هيدروكسي فينايل ألانين.

7- المركب 3، 5، 3 ثلاثي أيودو ثيرونين (T<sub>3</sub>) : الذي يتواجد في الغدة الدرقية فضلاً عن ثايروكسين رباعي أيودوثيرونين (T<sub>4</sub>) .



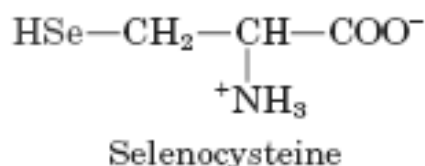
الشكل (5-5): ثلاثي ورباعي أيودو ثيرونين.

8- هوموسستين Homocystein: الذي يوجد بوصفه مركباً وسطياً (الشكل 5-6) يتكون أثناء تفاعلات الأحماض الأمينية الميثونين والثيرونين وحامض الأسبارتيك.



الشكل (5-6): هوموسستين.

9- سلينوسستين Selenocysteine : سلينوسستين أحد الأحماض الأمينية من نوع L (الشكل 5-7) الموجود في العديد من البروتينات، وان اسمه يدل عليه إذ أنه يحتوي على ذرة السلينيوم Selenium (Se) بدل الكبريت (S) في التركيب المشابه للحامض الأميني السستين.



الشكل (5-7): سلينوسستين Selenocysteine.

وله قيمة  $pK_3 = 5.2$  والتي هي اقل من السستين، ويتكون خلال عملية الترجمة في بناء البروتين Protein synthesis ويعد الحادي والعشرين في ترتيب الأحماض الأمينية ولكنه لا يحتوي على شفرة وراثية واضحة Code كما في العشرين حامضاً أمينياً.

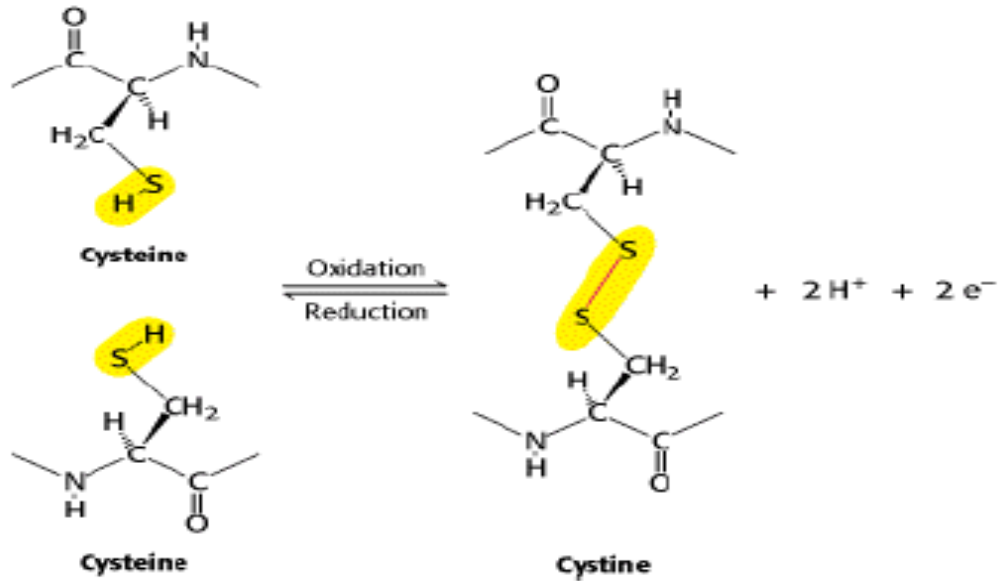
ويتواجد هذا الحامض الأميني في الموقع الفعال للعديد من الإنزيمات في الجسم اذ يعمل عاملاً مساعداً في تفاعلات الأكسدة والإختزال Redox reactions على سبيل المثال إنزيم كلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione peroxidase ( $GP_x$ ) الذي يعمل من خلاله على تحويل بيروكسيد الهيدروجين الى ماء وكلوتاثايون مؤكسد كما في المعادلة الآتية:





يدخل سلفينوسستين أيضاً في الموقع الفعال لإنزيم دي أيودونيز Deiodinase الذي يعمل على تحويل الثايروكسين Thyroxine الى ثلاثي أيودوثايرونين Triiodothyronine.

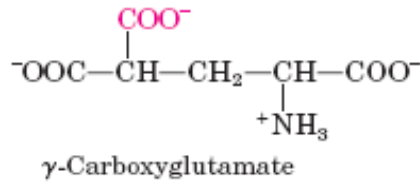
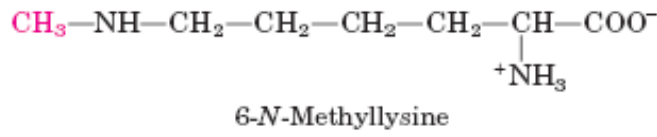
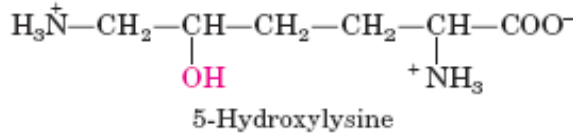
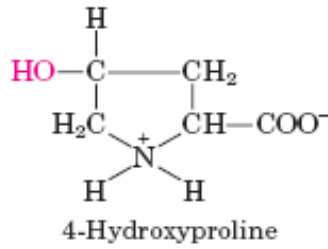
10- الحامض الأميني السستين Cystine: يتكون السستين من أكسدة الحامض الأميني السستين Cyteine (الشكل 5-8)، اذ يدخل السستين في ربط سلسلتين ببتيدين بوساطة أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond والذي يكون مسؤولاً عن تكوين احد أنواع حصوات الكلية Kidney stone.



الشكل (5-8): تكوين السستين Cystine من جزيئي السستين Cysteine.

### III - الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات Rare amino acids in proteins

هناك بعض الأحماض الأمينية النادرة فضلاً عن الأحماض الأمينية البروتينية التي تستخرج من نواتج التحليل المائي لبعض البروتينات وتعد جميعها من مشتقات الأحماض الأمينية البروتينية مثل 4- هيدروكسي برولين 4-Hydroxy proline المشتق من البرولين والموجود بكثرة في البروتينات الليفية كالكولاجين وبعض البروتينات النباتية وكذلك 5- هيدروكسي لايسين 5-Hydroxy lysine المشتق أيضاً من الكولاجين و N- ميثيل لايسين N-Methyl lysine و 3- ميثيل هستيدين 3-Methyl histidine والتي تعد مشتقات مثيلية للأحماض الأمينية البروتينية التي يمكن استخراجها من البروتينات العضلية (الشكل 5-9).



الشكل (5-9): بعض الأحماض الأمينية النادرة.

#### IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية وشبه الأساسية.

تقسم الأحماض الأمينية أيضاً استناداً الى مقدرة الجسم على تكوين الهيكل الكربوني للأحماض الأمينية الى (الجدول 5-1) :

##### 1- احماض أمينية أساسية Essential amino acids

(ليس للجسم المقدرة على تكوينها أي يجب تجهيزها عن طريق الغذاء).

##### 2- أحماض أمينية غير أساسية Nonessential amino acids

(للجسم المقدرة على تكوينها).

##### 3- أحماض أمينية شبه أساسية Semiessential amino acids

(للجسم المقدرة على تكوينها عند توفر الأحماض الأمينية المقابلة لها).

## الجدول (1-5): تقسيم الأحماض الأمينية حسب ضرورتها للإنسان.

الأحماض الأساسية	أحماض أمينية شبه أساسية	الأحماض الأمينية غير الأساسية
أيزوليوسين	أرجنين*	ألانين
ليوسين	هستيدين*	أسبارجين
لايسين	سستين**	حامض الأسبارتيك
ميثيونين	تايروسين**	كلايسين
فينايل ألانين		حامض الكلوتاميك
ثريونين		برولين
تربتوفان		سيرين
فالين		كلوتامين

\*الأرجنين والهستيدين يعدان من الأحماض الأمينية الشبه أساسية لكون الجسم يحتاجهم لفترة محددة فقط وهي فترة دعم نمو حديثي الولادة والأطفال.

\*\*السستين والتايروسين شبه أساسية لأنها تقلل متطلبات فينايل ألانين والميثيونين فهي لا تكون أساسية في الغذاء بوجود كمية كافية من الفينايل ألانين والميثيونين.

## الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية

فضلاً عن كون الأحماض الأمينية المادة الأولية لبناء الببتيدات ومن ثم تكوين البروتينات، فإن الأحماض الأمينية ومشتقاتها تساهم في وظائف الأغشية الخلوية في نقل الإشارات العصبية وبناء البورفيرينات والبيورينات والبريميدينات واليوريا. وفيما يأتي بعض الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية:

1- الحامض الأميني الميثيونين عنصر مهم في عملية المثيلة Methylation وكذلك يدخل في تركيب مادة الكولين Choline وهو مادة أولية Precursor لمادة الأسثيل كولين Acetyl choline الذي يعد مادة مهمة في الجهاز العصبي لنقل الإشارات العصبية فضلاً عن أن الحامض نفسه يعد مادة أولية للحامض الأميني السستين.

2- يعد التربتوفان مادة أولية لفيتامين النياسين أو النيكلوتيد وكذلك مادة أولية لمادة السيروتينين Serotonin وهي مادة لنقل الإشارات العصبية ومادة مضيقة Vasoconstrictor في انقباض الأوعية.

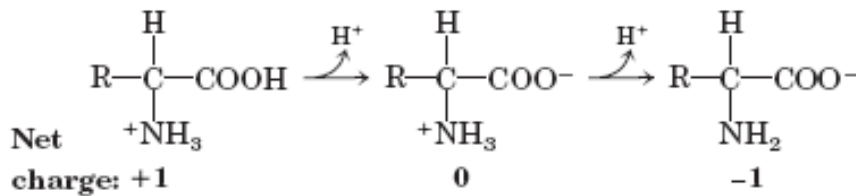
3- حامض الفينايل ألانين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هورمون الثايروكسين Thyroxine وهورمونات الكاتيكول أمين ( الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

4- يتحول حامض الهستيدين الى مادة الهستامين Histamine وهي مادة هورمونية تعمل على إفراز حامض الهيدروكلوريك في المعدة وتؤدي الى انخفاض ضغط الدم وغيرها من الوظائف الأخرى.

5- هناك حوامض أمينية مهمة لها وظائف عدة من خلال مشاركتها العمليات المختلفة في الجسم، على سبيل المثال: اللايسين ضروري لبناء الكولاجين داخل الجلد والأيزوليوسين ضروري لإنتاج الهيموكلوبين ومهم لسلامة الجلد والأسباراجين يساعد على حفظ التوازن في الجهاز العصبي المركزي والفالين ضروري لتنظيم عملية الهضم ومعالجة أمراض الكآبة النفسية ومنع بعض أمراض الجهاز العصبي. أما الميثيونين فيساعد على تقليل الدهون ومنع تراكمه في الكبد والشرابيين.

### الخواص الحامضية - القاعدية للأحماض الأمينية

عند وضع الحامض الأميني في محيط حامضي فسوف يحمل شحنة موجبة، أما إذا وضع في محيط قاعدي فسوف يحمل شحنة سالبة، ويبقى الشكل الأمفوتيري (ثنائية القطب (Dipolar ions) متعادلاً في محيط متعادل (pH=7) كما في الشكل (10-5) الآتي:



شكل أيوني موجب في محيط  
حامضي

الشكل الأمفوتيري  
في محيط متعادل

شكل أيوني سالب  
في محيط قاعدي

الشكل (10-5): الشكل السالب والموجب والأمفوتيري للحامض الأميني.

يكون الأيون الأمفوتيري متعادلاً كهربائياً فلا يستطيع الهجرة في المجال الكهربائي، كما يمثل هذا التركيب أيضاً الحالة الصلبة للأحماض الأمينية إذ ان ارتفاع درجات الانصهار Melting points لجميع الأحماض الأمينية فوق 200م يعزى الى تركيبها الأيوني الذي يحتاج الى طاقة عالية لتفكيك القوى الأيونية للشبكة البلورية للحامض. وأن شكل الأحماض الأمينية موجود غالباً بصورة متأينة في سوائل الجسم الحي عند الأس الهيدروجيني مقارباً لـ 7 (الشكل الأمفوتيري للأحماض الأمينية)، ولكن يمثل التركيب الكيميائي للحامض الأميني بشكل غير متأين لغرض التأكيد على مجموعتي الأمين والكاربوكسيل.

وبما ان البروتين يتألف من أحماض أمينية، ولهذا فهو مادة أمفوتيرية وان كل بروتين له نقطة تعادل كهربائي معينة (وتدعى الأس الهيدروجيني pH الذي لا يجذب فيه الأيون الثنائي القطب عند وضعه في مجال كهربائي نحو أي من القطبين بنقطة التعادل (التماثل) الكهربائي (pI) Isoelectric point وله القابلية على معادلة الأحماض والقواعد. وهكذا فإن مثل هذه الخصائص للبروتينات تمكنها من ان تعمل بوصفها مواداً منظمة او حافظة Buffers في الدم او في سوائل الجسم الأخرى.

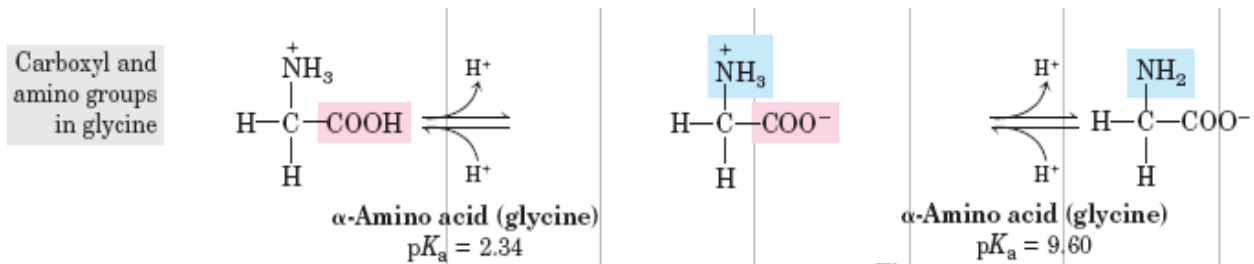
أن الطبيعة الأيونية الثنائية للأحماض الأمينية لها تعطي اثنين من ثوابت التأيين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض او القاعدة. ففي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة الباحثان هندرسن- هسيلبيرج تمثل ثابت التأيين pK بأنه الـ pH ( الأس الهيدروجيني) التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم كما في المعادلة الآتية:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{ملح}]}{[\text{حامض}]}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{1}{1}$$

$$\text{pH} = \text{pK}$$

ويمكن استعمال حامض أميني بسيط مثل الكلايسين مثلاً للأحماض الأمينية (او البروتينات) التي تعمل بوصفها محاليل منظمة. فعند معايرة محلول الكلايسين مع حامض او قاعدة، فإن الحامض الأميني يتغير من شكل الأيون الثنائي القطب الى شكل متأيين يحمل فقط مجموعة أمين مشحونة او مجموعة كاربوكسيل مشحونة، ويمكن تمثيل هذا بالمعادلة الآتية:



محلول حامضي

$$\text{pH} = 2.34$$

أيون ثنائي القطب نقطة تعادل

$$\text{pH} = 7 \text{ تعادل كهربائي}$$

محلول قاعدي

$$\text{pH} = 9.6$$

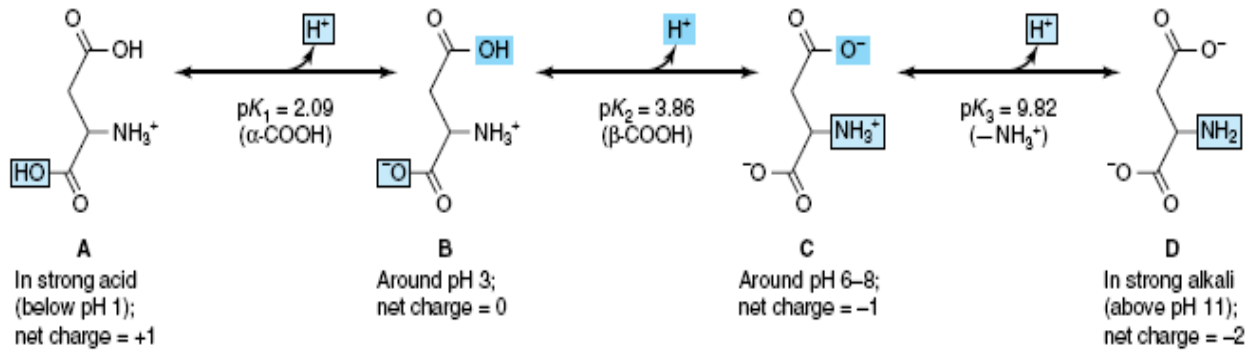
ان للأحماض الكاربوكسيلية أحادية الأمين قيمتين لثابت التأيين pK وهي تعمل منظمات في منطقتين من الأس الهيدروجيني كما هو الحال للكلايسين. ويمكن حساب الـ pH لنقطة التعادل الكهربائي وذلك بقسمة مجموع قيمتي pK على 2:

$$\text{pI} = \frac{\text{PK}_1 + \text{PK}_2}{2}$$

$$pI = \frac{2.4 + 9.6}{2} = 6$$

للكلاليسين

أما الأحماض الأمينية التي تحتوي على مجموعة جانبية متأينة مثل حامض الأسبارتيك واللايسين فلديها ثلاث قيم  $pK$  إذ تمثل قيمة  $pK_3$  تأين المجموعة الجانبية للحامض الأميني  $pK_R$  ، وتتواجد كل من هذه الأحماض الأمينية بأربعة أشكال متأينة، ويمكن تمثيل تأين حامض الأسبارتيك كالاتي:



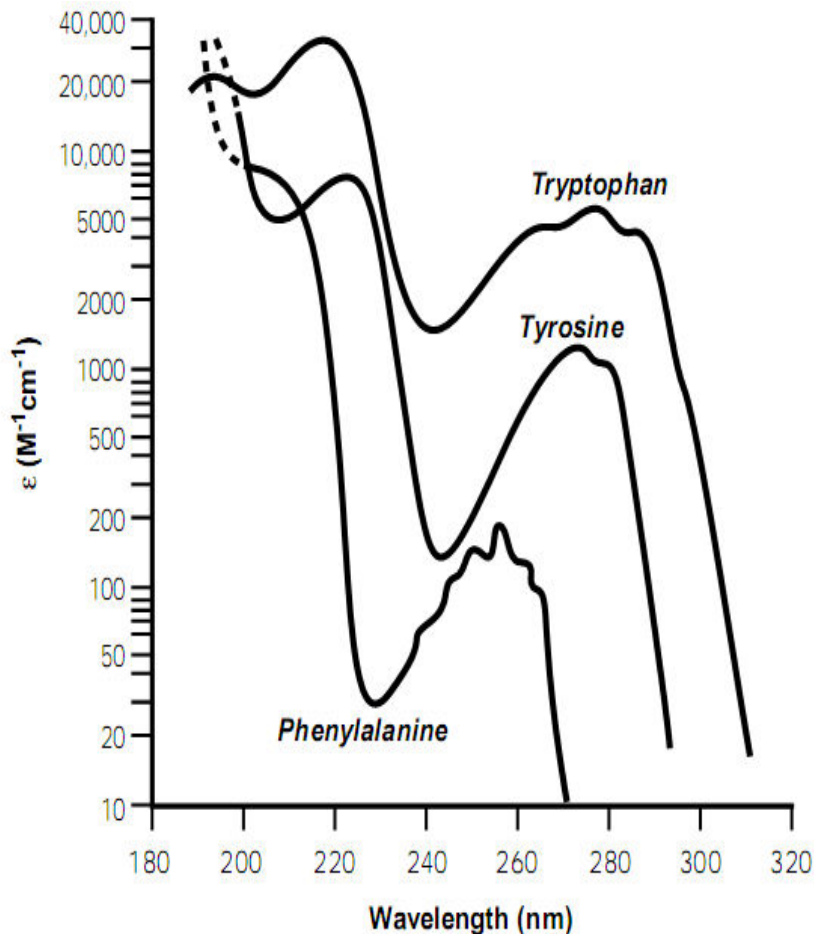
ويتضح من الجدول (2-5) في أدناه ان لكل حامض أميني عدد من المجاميع يختلف عن غيرها إذ تتفاوت هذه المجاميع بدرجات تأينها وبالتالي فالصورة الفيزيائية لكل حامض يختلف عن الآخر.

جدول (2-5): العلاقة بين الحامض الأميني وثابت التفكك.

ثابت التفكك (pK)			الحامض الأميني
$pK_3$	$pK_2$	$pK_1$	
-	9.6	2.35	كلاليسين
-	9.15	2.21	سيرين
10.28	8.18	1.96	سستين
9.66	4.28	2.19	كلوتاميك
9.82	3.87	2.09	اسبارتيك
9.28	6.10	1.77	هستيدين
10.53	8.95	2.18	لايسين

## امتصاص الأشعة فوق البنفسجية للأحماض الأمينية

أن الأحماض الأمينية لا تمتص الضوء المرئي Visible light لذلك فهي عديمة اللون إذ تمتص الأحماض الأمينية الأروماتية (التربتوفان والتايروسين والفينيل ألانين) الأشعة فوق البنفسجية (الشكل 5-11) عند طول موجي بين 260-280 نانومتر ويعود معظم امتصاص البروتينات في الأشعة فوق البنفسجية إلى وجود الترتوفان كونه يحتوي على حلقة الأنول مرتبطة بمجموعة الميثيلين - (Methylene -  $\text{CH}_2$ ) وبالتالي زيادة إلكترونات باي ( $\pi$ ) والتي تمتص بقوة الأشعة فوق البنفسجية وتكون لها معامل حيود عالي (معامل الامتصاص المولاري  $\epsilon$ ) (الذي يعطي مؤشر على قابلية المركب لامتصاص الضوء واستناداً إلى قانون بيرلامبرت  $A=\epsilon cl$  عند قيمة  $6400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  وله طول موجي لأعلى امتصاص عند 280 نانومتر ويأتي بعده الحامض الأميني التايروسين له معامل امتصاص مولاري عند قيمة  $1400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$  وأعلى امتصاص عند طول موجي 274 نانومتر ثم الفينيل ألانين الذي لديه طول موجي لأعلى امتصاص عند 256 نانومتر ومعامل امتصاص مولاري عند  $200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .



الشكل (5-11): الامتصاصية للتربتوفان والتايروسين والفينيل ألانين.

## التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية

هناك أحماض أمينية تحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة ويستفاد من هذه المجاميع لتشخيص العديد من الأحماض الأمينية من خلال تفاعلات لونية معينة وفي الجدول (3-5) أدناه التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية:

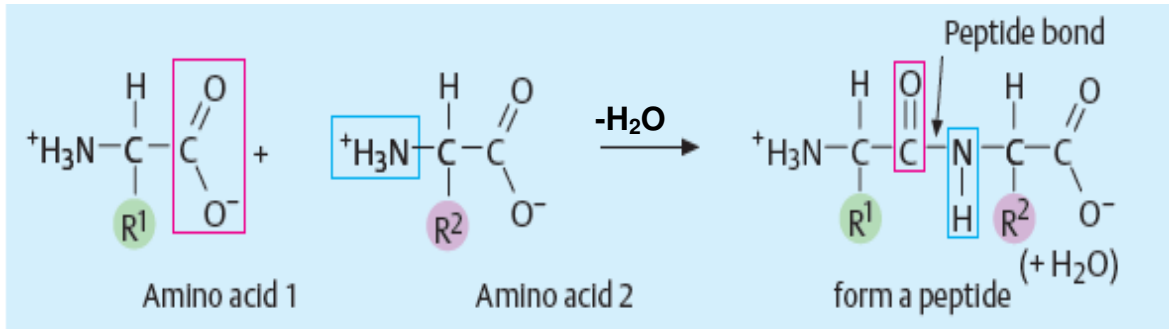
الجدول (3-5) : التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية.

اللون	الحامض الأميني المشخص	أسم الكشف
أحمر	أرجنين	Sakaguchi ساكاجوجي
أحمر	سستين	Nitroprussid تفاعل نايتروبروسايد
أحمر	سستين	Sulivan سولفان
أحمر	هستيدين، تايروسين	Pauly باولي
بنفسجي	تربتوفان	هوبكن كول (Hopkins- Cole) حامض كلايوكسيلك (Glyoxlic acid)
ازرق	تربتوفان	Ehrlich ارليج
أحمر	تايروسين	Millon ميلون
أحمر	تايروسين	Folin-Ciocalteu فولن - جيالكالو
أصفر	تايروسين، تربتوفان، فينايل الانين	Xanthoproteic زانثوبروتيك
أزرق او بنفسجي	تربتوفان	Rosen heium روزن هيم
أحمر	تايروسين	ألفا- نايتروزو- بيتا- نفتول $\alpha$ - Nitroso- $\beta$ -naphthol
أحمر	الكلايسين والتورين Taurine	O-phthaldehyde اورثوفثالديهايد
أزرق	برولين وهيدروكسي برولين	Isatin اساتين

## الببتيدات Peptides

الببتيد هو عبارة عن حامضين أمينيين مرتبطين مع بعضهما بواسطة أصرة الببتيد Peptide bond والتي تسمى أيضاً أصرة أميد Amide bond، وتتكون الأصرة من تفاعل مجموعة ألفا- كربوكسيل من حامض أميني مع مجموعة ألفا- أمين من حامض أميني آخر بطرح جزئية ماء (الشكل 12-5).



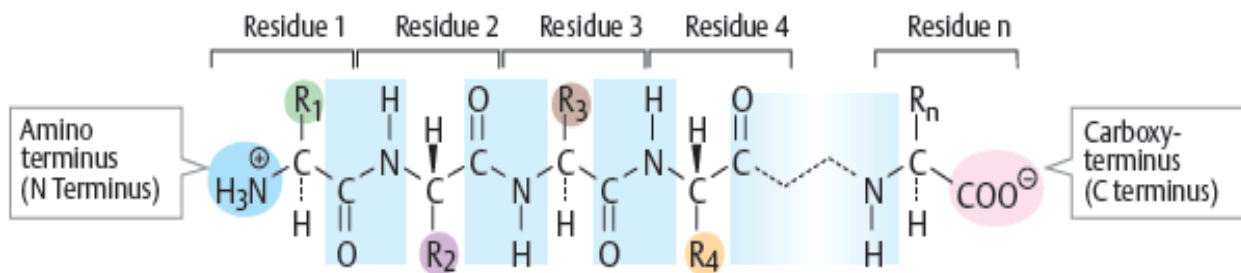


الشكل (5-12) : تكوين أصرة الببتيد Peptide bond.

وتقسم الببتيدات اعتماداً على عدد الأحماض الأمينية الى:

- أ- ثنائية الببتيدات Dipeptides : وهي متكونة من وحدتين من الأحماض الأمينية.
- ب- ثلاثية الببتيدات Tripeptides : تتكون من ثلاث وحدات من الأحماض الأمينية.
- ج- رباعية الببتيدات Tetrapeptides: تتكون من أربع وحدات من الأحماض الأمينية.
- د- وهناك أمثلة أخرى مثل الخماسية والسداسية والسباعية.. الخ.

وهذه الأنواع المذكورة أعلاه تتبع مجموعة الببتيدات قليلة الوحدات Oligopeptids او الببتيدات البسيطة Simple peptides أما إذا زادت أعداد الأحماض الأمينية في الببتيد عن عشرة يطلق عليه الببتيد المتعدد Polypeptide. ويجب التأكيد هنا بأن عدد أواصر الببتيد اقل بوحدة من عدد الأحماض الأمينية. فضلاً عن ذلك فهناك ببتيديات حلقيه Cyclic peptides وتكون خالية من النهايتين الأمينية والكاربوكسيلية. ونوع ثالث من الببتيدات التي تكون بشكل متفرع ومنتشعب لتكون الببتيدات المتشعبة Branched peptides . ومعظم الببتيدات تكون على شكل سلسلة مفتوحة ذات نهايتين الأولى في أقصى اليسار وتدعى طرف النهاية الأمينية والأخرى في أقصى اليمين وتدعى طرف النهاية الكاربوكسيلية. وتسمى الأحماض الأمينية في الببتيد ابتداءً من النهاية الأمينية وصولاً الى النهاية الكاربوكسيلية (الشكل 5-13) والتي تستخدم عادةً الرموز للأحماض الأمينية عند قراءة الببتيد.



الشكل (5-13): النهاية الكاربوكسيلية والأمينية Carboxy and amino terminus للببتيدات.

يمكن استخدام ثلاثة أحرف أو حرفاً واحداً يميز الحامض الأميني دون الآخر للتعبير عن تسلسل ونوعية الببتيدات في السلسلة الببتيدية ذات الاتجاه الواحد، وهذا الترتيب يبدأ كتابته من النهاية الأمينية وصولاً الى النهاية الكربوكسيلية على سبيل المثال: الهورمون الببتيدي أنجيوتنسن II (Angiotensin II) عند استخدام ثلاث حروف يكون له ترتيب : Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe أو يكتب DRVYIHPF عند استخدام حرف واحد لتمييز الأحماض الأمينية وتسلسلها.

### الأواصر الببتيدية عنصر مهم في تركيب البروتينات

أن من أهم الإثباتات كون الأواصر الببتيدية هي الأواصر الأساسية الداخلة في تركيب البروتينات يمكن تلخيصها من خلال الملاحظات الآتية:

- 1- إن الإنزيمات المحللة للبروتينات مائياً تنتج ببتيديات علماً إن هذه الإنزيمات تختص بتحليل أواصر الببتيدات في البروتين.
- 2- إن دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للبروتينات يؤكد وجود عدد من أواصر الببتيدات فيها.
- 3- لقد تم مختبرياً صنع الأنسولين بوساطة اتحاد الحوامض الأمينية بوساطة أواصر من نوع الببتيد.
- 4- إن البروتينات تحتوي على عدد قليل من مجاميع الكربوكسيل والأمين بصورة حرة والتي يمكن تسحيحها Titration.
- 5- إن البروتينات والببتيدات المتعددة المصنعة كيميائياً تتفاعل بسهولة مع كاشف بايوريت Biuret reagent مكونة لوناً بنفسجياً أو أرجوانياً خاصةً إن هذا الكاشف المذكور يتفاعل مع اثنين أو أكثر من الأواصر الببتيدية.
- 6- من دراسة حيود الأشعة السينية X - Ray diffraction تم الكشف وبصورة قاطعة على وجود الأواصر الببتيدية لبروتينات المايوكلوبين Myoglobin والهيموكلوبين Hemoglobin.

### الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات

للبيبتيدات درجات انصهار عالية، مما يساعد على قابلية تبلورها من المحاليل المتعادلة بشكل أيوني وقطبي الصفات، وتعود الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات الى المجاميع النشطة غير المتحددة للأواصر الببتيدية ونظراً لابتعاد المجاميع الأمينية الحرة عن المجاميع الكربوكسيلية الحرة أكثر من المسافة الموجودة في الحامض الأميني فينتج عن ذلك ضعف في التصادم الكهربائي وغيره بينهما وتصبح حينئذ قيم ثابت التفكك لمجاميع الألفا كربوكسيل أعلى من المجاميع الكربوكسيلية نفسها الموجودة في الأحماض الأمينية بينما هذا الثابت للمجاميع الأمينية أقل قيمة من تلك الموجودة في الأحماض الأمينية (الجدول 4-5).

جدول (4-5) : ثابت التفكك لبعض الأحماض الأمينية والبيبتيدات.

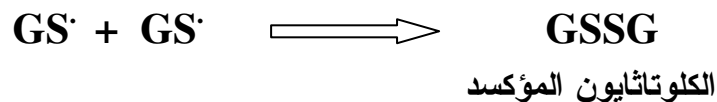
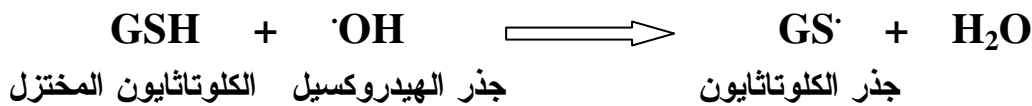
ثابت التفكك pK		أسم الحامض الأميني او البيبتيد
الألفا امين	الألفا كاربوكسيل	
9.6	2.34	Gly
8.13	3.06	Gly-Gly
7.91	3.26	Gly-Gly-Gly
8.6	2.81	Gly-Asp
9.69	2.34	Ala
7.44	3.42	Ala-Ala-Ala-Ala
8.01	3.58	Ala-Ala-lys-Ala

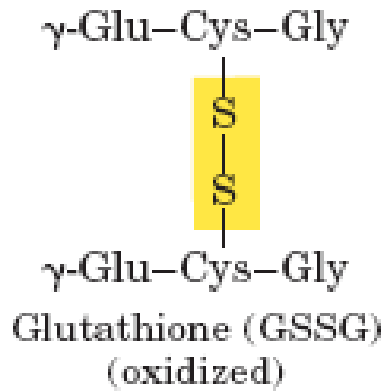
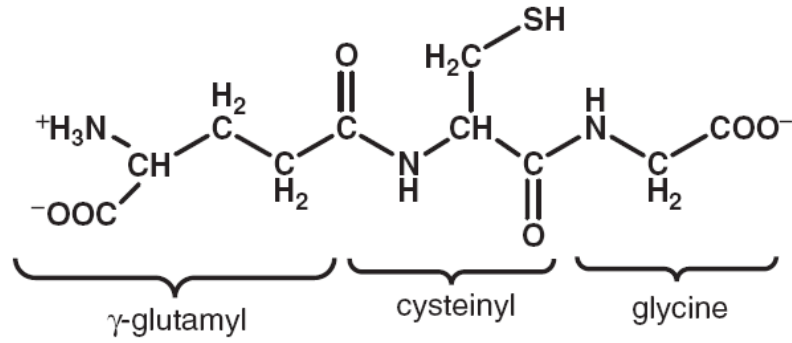
### بعض البيبتيدات المهمة حياتياً

تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية والبكتيرية على أنواع مختلفة من بيبتيدات غير بروتينية ذات أوزان جزيئية صغيرة لها أهمية حياتية كبيرة فمنها ما هو هورمون ومنها ما هو مضاد حيوي Antibiotic والنوع الثالث لا ينتمي الى ما تقدم ولكن له أهمية حياتية كبيرة وفيما يأتي بعض هذه البيبتيدات التي تبني داخل الخلايا بصورة مستقلة وليست نواتج تحلل البروتينات:

#### 1- الكلوتاثايون Glutathione

الكلوتاثايون من البيبتيدات الثلاثية Tripeptides ويتألف من حامض الكلوتاميك والسستين والكلايسين ويرمز له GSH (الشكل 14-5)، وهو موجود في السايوبلازم والميتوكوندريا والنواة في الحيوانات والنباتات والبكتريا وأهم وظيفة للكلوتاثايون أنه يعد من مضادات الأكسدة Antioxidants الذائبة بالماء التي تعمل على إزالة العديد من المواد المؤكسدة Oxidants المتكونة في الجسم من خلال تفاعلها معهم ومثال على ذلك: جذر الهيدروكسيل (OH·) Hydroxyl radical والذي يتم إزالته كما في المعادلات الآتية:





الشكل (14-5): الكلوتاثايون المختزل والكلوتاثايون المؤكسد.

إن احتواء GSH على مجموعة الثايول -SH تجعله من العوامل المختزلة التي لها القابلية على إعطاء ذرة الهيدروجين. ويعمل الكلوتاثايون مع إنزيم كلوتاثايون بيروكسيداز (GPx) Glutathione peroxidase على إزالة مركبات البيروكسيدات العضوية (ROOH) وبيروكسيد الهيدروجين (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). إذ يتفاعل كلوتاثايون مع كلٍ من هذه المركبات لينتج كلوتاثايون مؤكسد (GSSG) وكما في المعادلات الآتية:



والوظيفة الأخرى للكلوتاثايون أنه يقوم بنقل الأحماض الأمينية من خارج الخلية إلى داخلها بدورة ميستر Meister cycle في الأنابيب البولية والمعي والتي سيتم التطرق لها بالتفصيل في فصل أيض الأحماض الأمينية (الجزء الثاني). وفضلاً عن ذلك فإن الكلوتاثايون ضروري لعمل العديد من الإنزيمات الأخرى وكذلك لعمل هورمون الأنسولين.

## 2- الأوكسيتوسين Oxytocin

الأوكسيتوسين هورمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية (الشكل 15-4) يفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويكثر إفرازه أثناء العمل اذ يعمل على تقلص الرحم أثناء الولادة كما يقوم بوظيفة تقلص العضلات الملساء في الغدة اللبنية مؤدياً الى إفراز الحليب.



الشكل (15-5):

الهورمون الببتيدي أوكسيتوسين.

## 3- الفاسوبرسين Vasopressin

الفاسوبرسين هورمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية (الشكل 16-5). ويفرز أيضاً من الفص الخلفي للغدة النخامية. ويعمل على ارتفاع ضغط الدم عند زيادة تركيزه ويستخدم في عملية تأخير النزيف بعد المخاض.

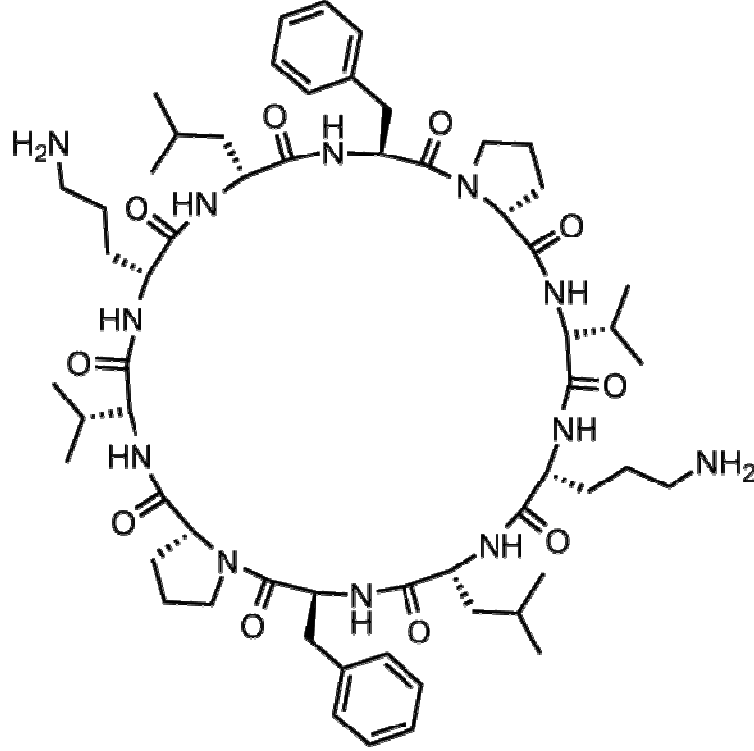


الشكل (16-5):

الهورمون الببتيدي فاسوبرسين.

#### 4- كرامسدين أس Gramicidin S

ببتيد حلقي يتكون من عشرة أحماض أمينية (الشكل 5-17) يقوم بوظيفة مضاد حيوي Antibiotic للعديد من أنواع البكتريا (ك Gram positive و كرام السالب Gram negative) وكذلك العديد من الفطريات Fungus المرضية.

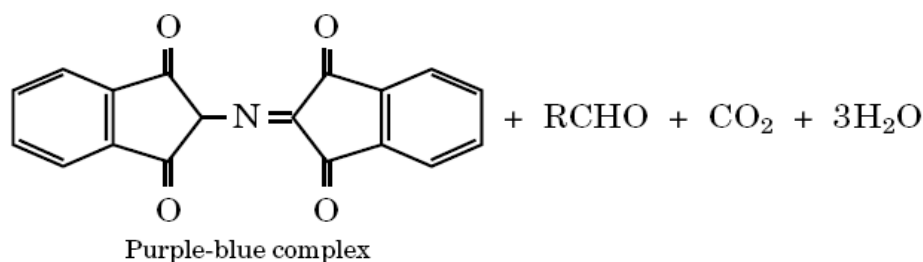
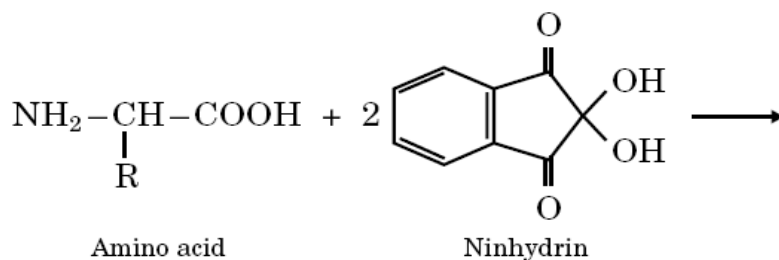


الشكل (5-17): كرامسدين أس Gramicidin S .

#### التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية والببتيدات

##### 1- التفاعل مع الكاشف ننهايدرين Ninhydrin

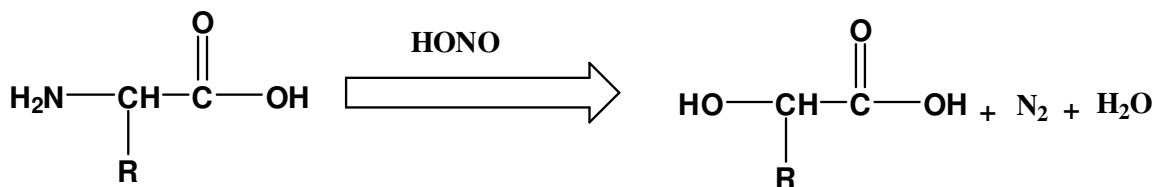
تتفاعل جميع الأحماض الأمينية مع الننهايدرين لتكوين الألددهايد وثاني أكسيد الكربون CO<sub>2</sub> وأمونيا ماعدا الحامض الأميني برولين وهيدروكسي برولين. ان كمية CO<sub>2</sub> المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للأحماض الأمينية. اما جزيئة الأمونيا المتكونة في التفاعل نفسه فأنها ترتبط بجزيئتين من ننهايدرين لتكون مركباً أزرق اللون يقاس عند طول موجي 570 نانوميتر، وهذا يشكل الأساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للأحماض الأمينية.



الشكل (18-5) : التفاعل العام للحامض الأميني مع ننهايدرين.

## 2- التفاعل مع حامض النتروز Nitrous acid

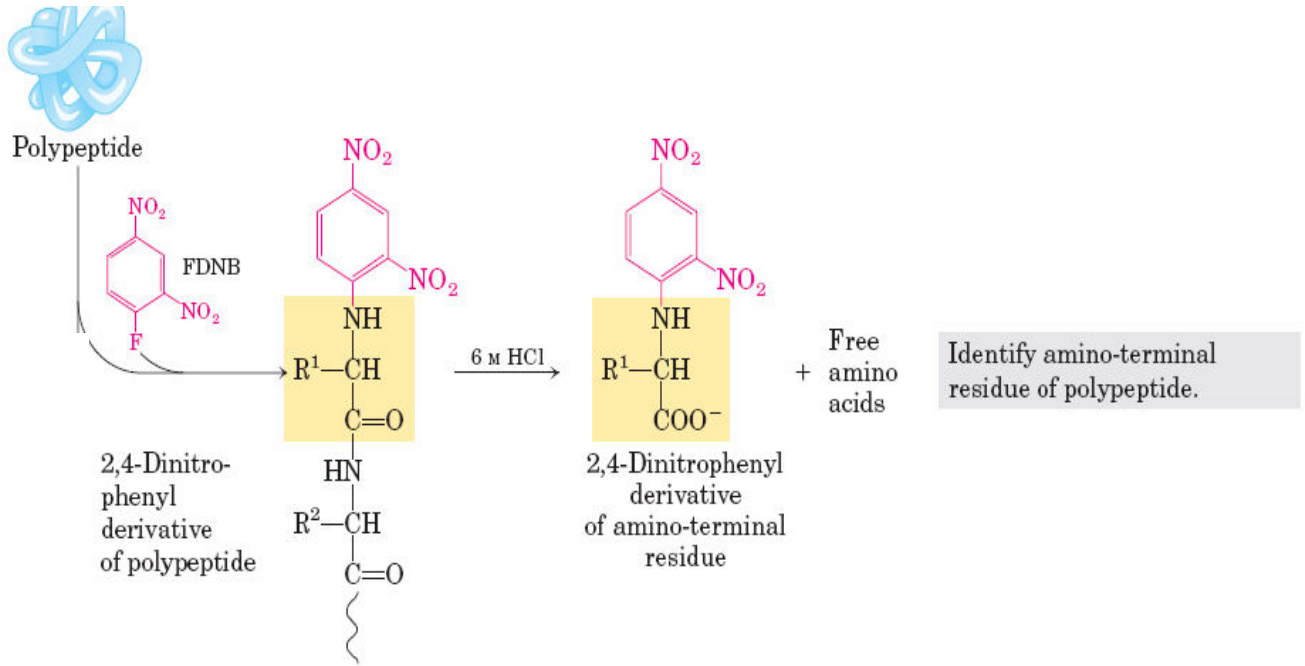
يعد هذا التفاعل الأساسي لطريقة الباحث فان سلايك Van Slyke المستخدم في تقدير مجموعة الأمين للأحماض الأمينية كما في المعادلة أدناه، وان غاز النتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه.



## 3- التفاعل مع 1- فلورو 2، 4 - ثنائي نايتروبنزين (1-Flouro 2,4-dinitrobenzene (FDNB))

(كاشف سانكر Sanger reagent)

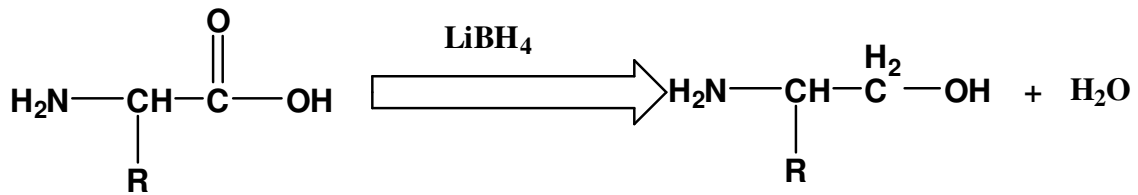
لقد وجد الباحث سانكر ان المجموعة الأمينية في الببتيد تتفاعل مع كاشف سانكر (FDNB) لتعطي مركباً مشتقاً اصفر اللون والذي عند تعامله مع حامض الهيدروكلوريك تنكسر الأصرة التي ترتبط مع 2،4 ثنائي نايتروفينايل ومجموعة الأمين الألفا للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية إذ تبقى ثابتة ضد التحلل المائي الحامضي والتي من الممكن تشخيصها معتمدة على نوع الحامض الأميني المرتبط (الشكل 20-5).



الشكل (18-5): تفاعل ساتكر.

#### 4- التفاعل مع ليثيوم بوروهيدريد Lithium borohydride

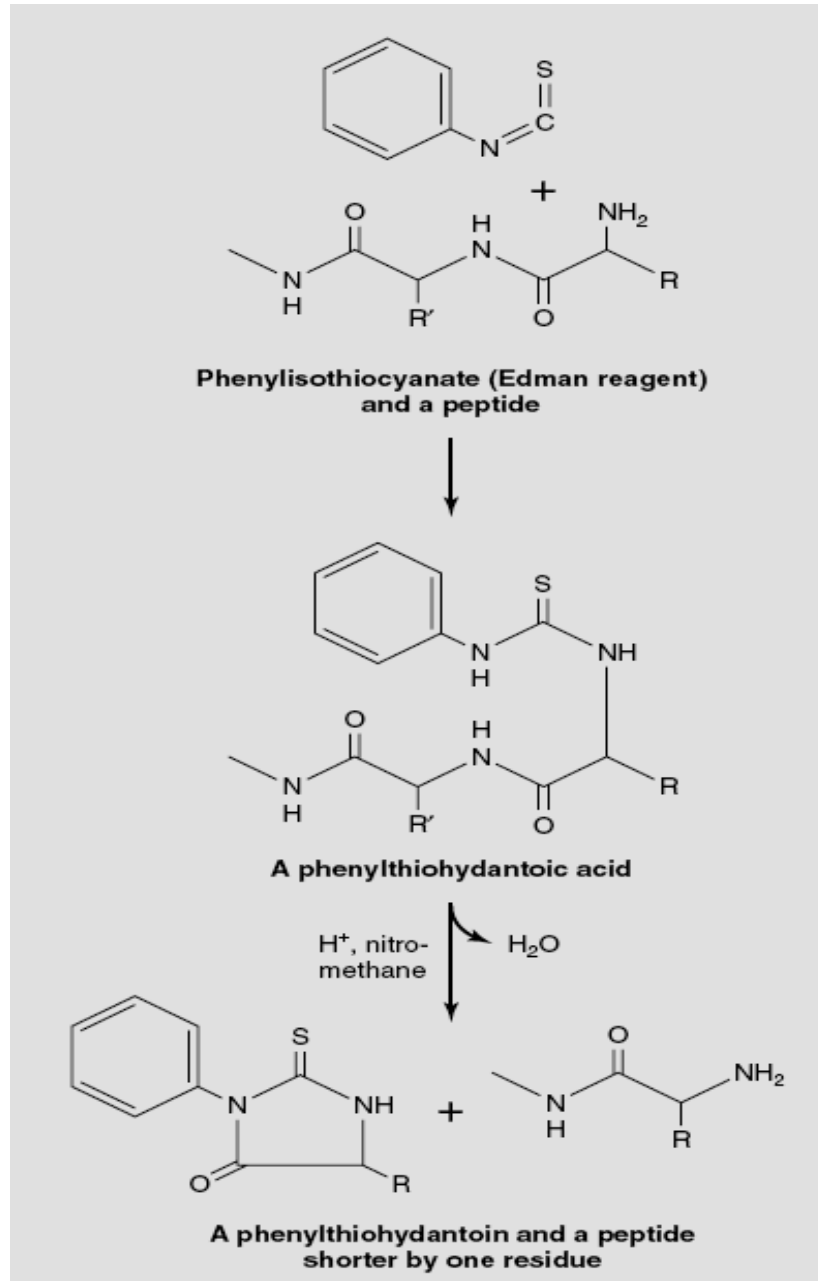
يتفاعل هذا المركب مع النهاية الكربوكسيلية للحامض الأميني والذي يحوله الى كحول أميني عند التحلل المائي للسلسلة الببتيدية، فالنواتج تحتوي على جزيئة واحدة من الكحول الأميني كما في المعادلة أدناه، معتمداً على نوع الحامض الأميني الموجود في النهاية الكربوكسيلية، ومن الممكن تشخيص هذه المكونات بالطرائق الكروماتوغرافية.



#### 5- التفاعل مع أيزوثايوسيانات (كاشف إدمان Edman reagent)

يستخدم هذا الكاشف لمعرفة الحامض الأميني في النهاية الأمينية، اذ يتحد مع مجموعة ألفا- أمين للبيبتيد منتجاً فينايل ثايوكاربوميل Phenyl thiocarbonyl (الشكل 19-5) عند التحلل الحامضي لهذا المركب ينتج مركباً حلقياً يسمى فنيل ثايوهايدانتوين Phenyl thiohydantoin يمكن تشخيصه بواسطة الكروماتوغرافيا او المطياف اللوني ومعرفة الحامض الأميني في الطرف النيتروجيني وبالاعتماد على المحاليل القياسية للأحماض الأمينية المحضرة يمكن إيجاد نوعية وكمية الأحماض الأمينية المتحررة بالمقارنة مع المحاليل القياسية للأحماض الأمينية. وهذه الطريقة هي الأساس في مبدأ جهاز إدمان لإيجاد نوعية وتسلسل الأحماض الأمينية في الببتيدات الناتجة من تحلل البروتين.

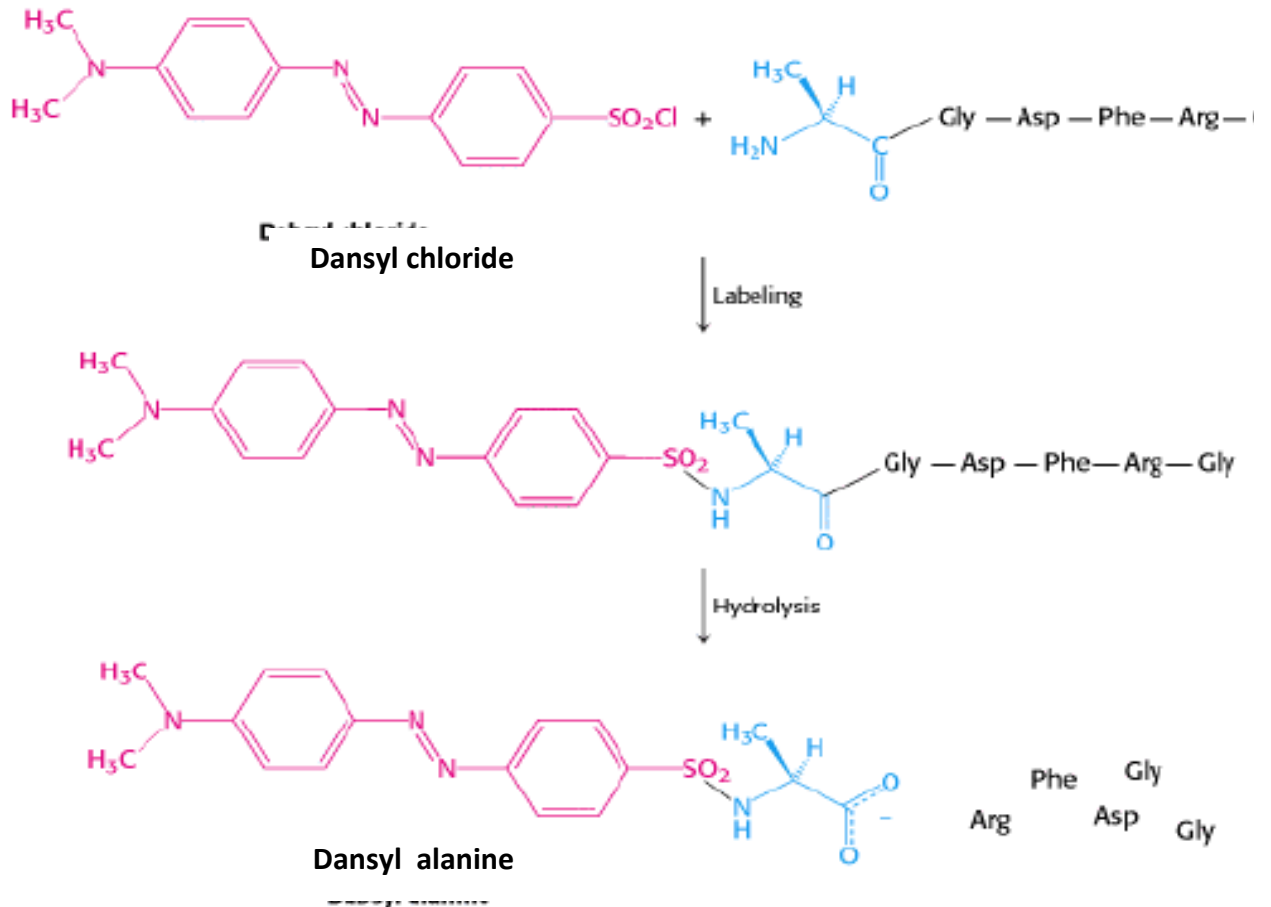




الشكل (19-5): تفاعل إيدمان.

## 6- التفاعل مع كلوريد الدانسيل Dansyl Chloride

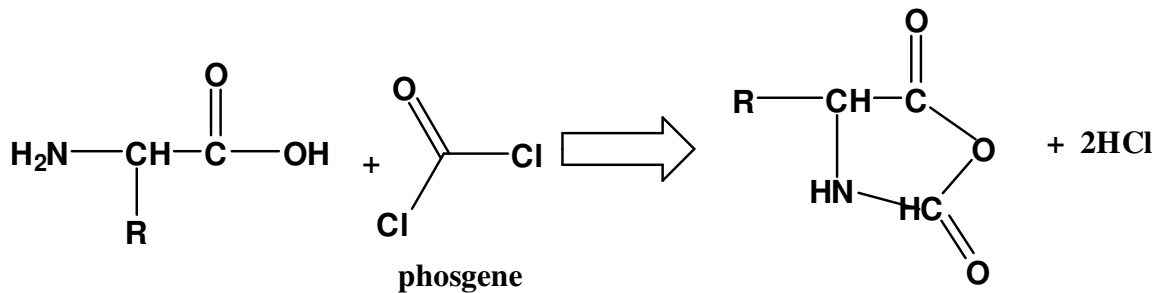
نظراً لكون مجموعة الدانسيل (1-Dimethyl amino naphthalene -5-sulfonyl chloride) تعطي فلورة Fluorescent لذا من الممكن إيجاد وقياس كميات قليلة من مشتقات الدانسيل Dansyl derivatives للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية، وتعد هذه الطريقة من أكثر الطرائق دقة وحساسية لمعرفة النهاية الأمينية للبروتينات (الشكل 20-5).



الشكل (20-5): تفاعل الأحماض الأمينية (على سبيل المثال من النهاية التي تحتوي على الحامض الأميني الأليلين) مع كلوريد الدانسيل **Dansyl chloride**.

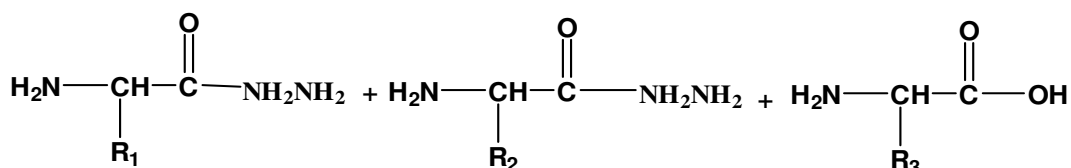
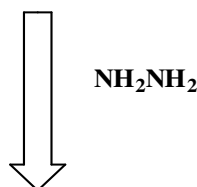
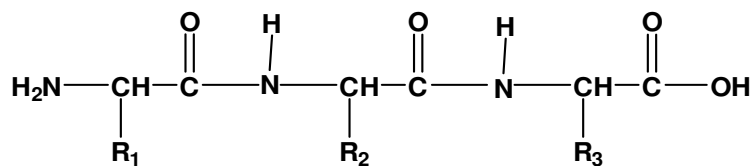
### 7- التفاعل مع الفوسجين Phosgene

يتفاعل الفوسجين مع المجاميع الأمينية لتكوين N-carboxy anhydrides كما في المعادلة الآتية:



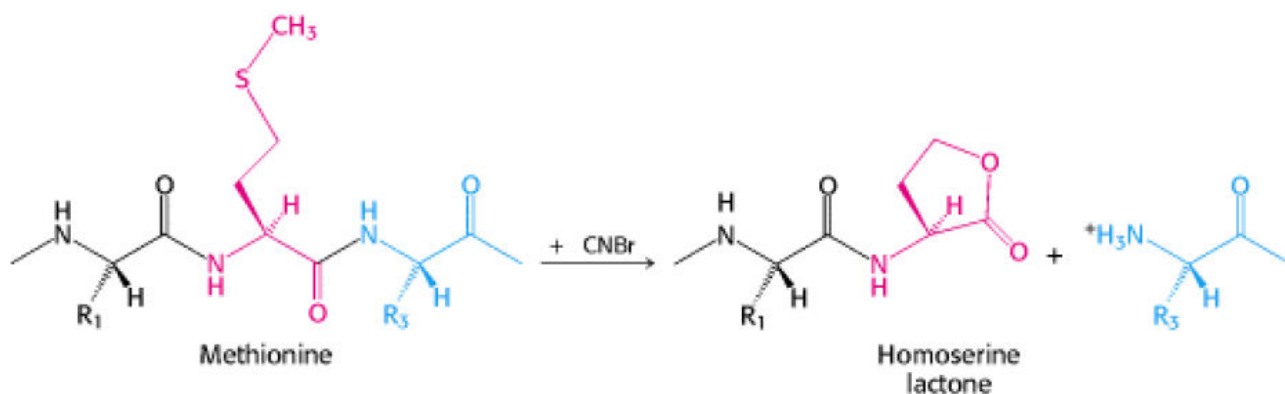
### 8- التفاعل مع الهيدرازين

يتفاعل الهيدرازين مع الببتيدات فيعمل على تكسير جميع الأواصر الببتيدية ماعدا الأحماض الأمينية في النهاية الكربوكسيلية التي تتحول إلى الهيدرازيد ويظهر الحامض الأميني في النهاية الكربوكسيلية بوصفه حامضاً أمينياً حراً والتي من الممكن تشخيصه كروموتوكرافياً كما في المعادلة الآتية:



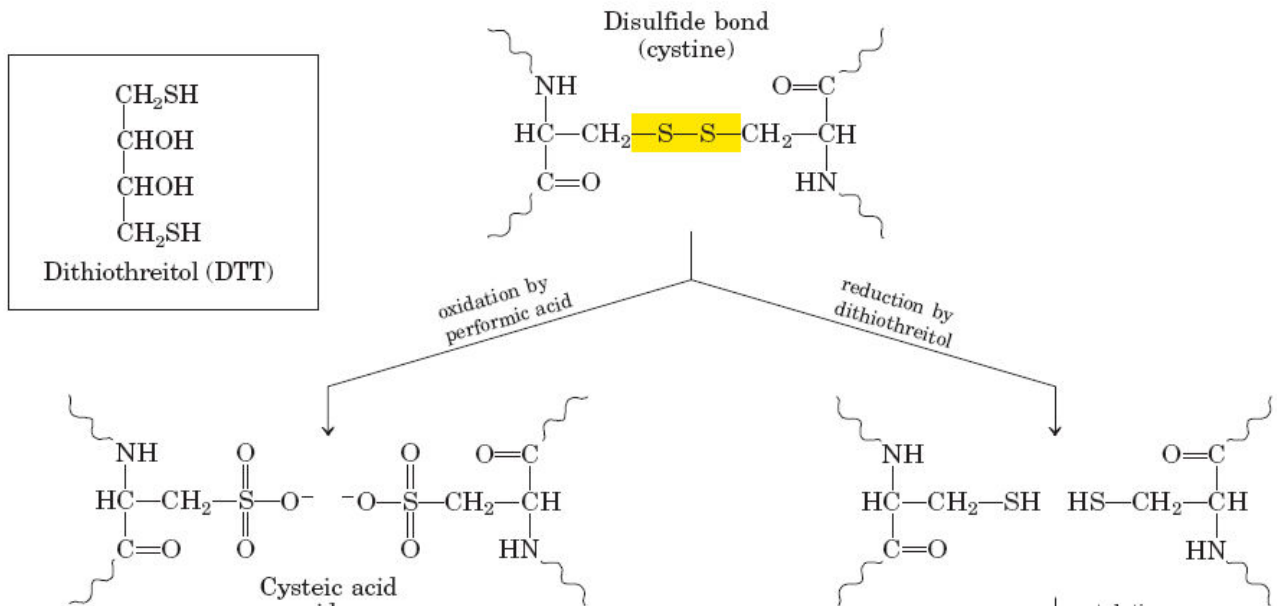
### 9- التفاعل مع بروميد السيانوجين Cyanogen bromide

يستعمل بروميد السيانوجين لغرض التحلل الجزئي المائي للأواصر الببتيدية في مواقع الحامض الأميني ميثونين Methionine الذي يتحول الى لاكتون الهوموسيرين Homoserine lactone في النهاية الكربونية كما هو موضح في التفاعل الآتي :



### 10- كسر أواصر ثنائي الكبريت Disulfide bonds

يمكن كسر أواصر ثنائي الكبريت بين وحدات السستين باختزالهم والذي يستخدم فيها غالباً مادة 2- ميركبتوايثانول 2-mercaptoethanol ، او ثنائي ثايونثريبتول Dithiothreitol او ثنائي ثايوأريثريتول Dithioerythritol (كاشف كلياند Cleland reagent) ويمكن كذلك كسر الأصرة بوساطة أكسدتها باستخدام حامض البيرفورميك Performic acid وتحويلها الى حامض السستيك (الشكل 21-5).



الشكل (21-5): عملية كسر أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond بين وحدات السيستين Cystine بعملية الاختزال باستخدام ثنائي ثايوأريثريتول Dithioerythritol او عملية الأكسدة باستخدام

حامض البيرفورميك Performic acid .

#### 11- التفاعل مع الإنزيمات

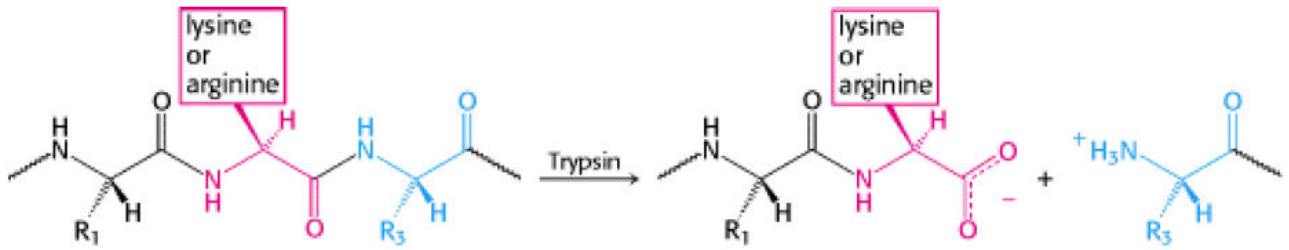
هناك العديد من الإنزيمات التي تعمل على تكسير الأواصر الببتيدية وفصل الأحماض الأمينية استناداً الى نوعية الإنزيم المستخدم. ويمكن تقسيم الإنزيمات المحللة للبروتين الى:

#### أ- إندوبيتايديز Endopeptidases

الإندوبيتايديز من الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الداخلية فضلاً عن الأواصر الببتيدية الطرفية في سلسلة متعدد الببتيد ويطلق عليها البروتياز Proteases مثل الببسين Pepsin والإيلاستاز Elastase والتربسين Trypsin (الشكل 22-5) والكيومتربسين Chymotrypsin في اللبائن أو الباباين Papain والفيسين Fisin في النباتات. وفي ما يأتي جدول (5-5) لبعض أنواع الإنزيمات المحللة للببتيدات.

جدول (5-5) بعض أنواع الإنزيمات المحللة للببتيدات.

الإنزيم	الأواصر الببتيدية المتكسرة
التربسين	Arg, Lys
الكيومتربسين	Trp, Phe
الببسين	Tyr, Trp, Phe
الثيرمولابسين	Ile, Leu



الشكل (22-5) : تفاعل التربسين مع الببتيد الحاوي على اللايسين او الأرجنين.

### ب- الإكسوببتايديز Exopeptidases

الإكسوببتايديز وهي الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الطرفية فقط لسلاسل الببتيد بحيث تنزع الأحماض الأمينية بالتتابع ومنها كاربوكسي ببتايديز Carboxy peptidases الذي يعمل على الأواصر الببتيدية من الطرف الكربوكسيلي (C-terminal) للببتيد قليل الوحدات Oligopeptides مثل الببتيد الثلاثي والرباعي، أو الببتيدات المتعددة، وإنزيمات أمينو ببتايديز Aminopeptidases وهي الإنزيمات التي تعمل على مهاجمة الأواصر الببتيدية من النهاية الأمينية. وتوجد أيضاً إنزيمات ثنائي ببتيديز Dipeptidases التي تعمل على الببتيدات الثنائية أي تعمل على الطرف الكربوكسيلي والطرف النيتروجيني.

## **الفصل السادس**

**البروتينات**

**Proteins**



## البروتينات Proteins

حاول عدد من العلماء في القرن الثامن عشر دراسة طبيعة المواد الحيوانية والنباتية ومنهم العالم الفرنسي Denis Papin (1648-1712م) الذي وضع الأسس لدراسة المواد البروتينية إذ كان يطلق على هذه المواد الحيوانية اسم المواد الزلالية Albuminous بعدها جاء العالم الدانمركي Gerardus Mulder (1802-1882م) الذي كان أول من أطلق على هذه المواد أسم البروتينات Proteins وهي كلمة يونانية تعني الذي يأتي أولاً أو يحتل المركز الأول لما لها أهمية في تركيب وتنظيم عمل وحركة أعضاء جسم الكائن الحي وذلك بدونها لا توجد حياة.

### تعريف البروتينات:

البروتينات مواد عضوية نيتروجينية معقدة التركيب ذات أوزان جزيئية عالية (~13000 دالتون الى عدة ملايين) موجودة في جميع الخلايا الحيوانية والنباتية إذ تكوّن نسبة عالية من بروتوبلازم الخلية وجدارها وتتحلل بفعل الأحماض والقواعد والإنزيمات الى وحدات جزيئية اصغر تسمى الأحماض الأمينية والتي تتكون بصورة رئيسية من عناصر الكربون والهيدروجين والأكسجين ويدخل النيتروجين عنصراً أساسياً في تركيب البروتينات. فضلاً عن عنصر الكبريت والفسفور ويصاحب تركيب البروتينات وجود عناصر أخرى بصورة أقل مثل الحديد والخاصين واليود والنحاس وغيرها من العناصر المعدنية وعادة ما يكون ذلك مرتبطاً بتخصص البروتين نفسه كوجود عنصر الحديد في الهيموكلوبين والفسفور في بروتين الحليب الكازئين (يمكن تعريف البروتينات بشكل مختصر بأنها مركبات ذات أوزان جزيئية كبيرة تحتوي على الأحماض الأمينية كوحدات بنائية مرتبطة مع بعضها بأواصر ببتيدية).

يكون البروتين المكون الرئيسي لجسم الإنسان، إذ يمثل حوالي 20% من وزن الجسم، فالعضلات والأنسجة الرابطة والعظام والدم والجلد والأظافر والهورمونات والإنزيمات كلها في أساس تركيبها بروتين فالعضلات وحدها تكوّن حوالي 50% من كمية البروتين الموجود في الجسم.

### الوظائف الحيوية والفسولوجية للبروتينات

#### 1- حاجة الجسم في النمو وبناء أنسجة الجسم

يعد البروتين مادة بناء الأنسجة المختلفة في الجسم، إذ يكون المكون الرئيس والأساس لبناء كل خلية في الجسم فالعضلات والأربطة والأوتار والأعضاء والغدد والأظافر والشعر وكثير من سائل الجسم الحيوية يدخل فيها البروتين.



## 2- ترميم وتعويض وبناء أنسجة الجسم

يحتاج الجسم البالغ للبروتين لأغراض التعويض وتجديد الأنسجة التالفة التي تفقد في الحالات الطبيعية وغير الطبيعية، فمثلاً في الحالة الطبيعية فان كريات الدم الحمراء تتحلل الى مكوناتها كل 125 يوماً فيتطلب الجسم بناء كريات جديدة، أما في الحالات غير الطبيعية مثل حالات المرض والحروق والنزف او قطع أي جزء من الأنسجة عند حدوث الجرح فنتحتاج أيضاً البروتين في الإصلاح والترميم.

## 3- مصدراً للطاقة

تعد البروتينات مصدراً للطاقة في الحالات الاضطرارية كاحتياطي أخير بعد الكربوهيدرات والدهون إذ ان غراماً واحداً من البروتين يعطي نحو أربعة سعرات حرارية.

## 4- الحفاظ على التوازن المائي في الجسم

تؤدي بروتينات الدم ولاسيما الألبومين Albumins دوراً كبيراً في تنظيم حركة السوائل ومنها الماء بين الخلايا والدم وبسبب كبر حجم هذه البروتينات نسبياً فإنها تبقى خارج الخلايا إذ يكون من الصعب عليها الانتقال الى داخل الخلية وبهذا تحافظ على الضغط الأزموزي Osmotic pressure إذ تساعد على تبادل الماء من الخلية الى خارجها ولاسيما الماء الناتج من العمليات الأيضية داخل الخلية، لكن عند قلة البروتين في الجسم يؤدي ذلك الى تجمع الماء داخل الخلايا والأنسجة فيسبب ما يسمى بالاستسقاء Edema او الانتفاخ ويعرف هذا الاستسقاء بـ Low protein edema ويحدث عادة في البطن والأرجل وعادة تحدث هذه الأعراض عند الأطفال المصابين بمرض الكواشيوركر Kwashiorkor.

## 5- يحافظ على توازن الحامضية والقاعدية في الجسم

يعد البروتين من المركبات التي تسلك سلوك الحامض والقاعدة اعتماداً على وجود مجاميع الأمين والكاربوكسيل في جزيئاته ولهذا فان محاليله تعد مقاومة للتغير في الـ pH أي أن لها فعلاً تنظيمياً عالياً.

6- تدخل في تركيب عدد من المركبات المهمة حيويًا كالإنزيمات وعدد من الهرمونات والأجسام المضادة.

7- تزود البروتينات والأغذية البروتينية بصورة غير مباشرة بكثير من العناصر الغذائية الضرورية

الأخرى: مثل الحديد والفسفور والكبريت والفيتامينات، فاللحوم مثلاً تعد من الأغذية البروتينية إذ تزود

الجسم تقريباً بـ 40% من احتياجات الحديد و 30% من احتياجات الثايمين (B<sub>1</sub>) و 25% من احتياجات

الريبوفلافين (B<sub>2</sub>) و 60% من احتياجات النياسين.

8- البروتينات تكون الأساس التركيبي للكروموسومات من خلال المحافظة عليها بترتيب وشكل معين

باستخدام البروتينات القاعدية مثل الهستونات Histons.

## تصنيف البروتينات Classification of proteins

تصنف البروتينات عادةً على أساس تركيبها الكيميائي أو اقترانها بالمواد الأخرى العضوية وغير العضوية وهي:

### I- البروتينات البسيطة Simple proteins

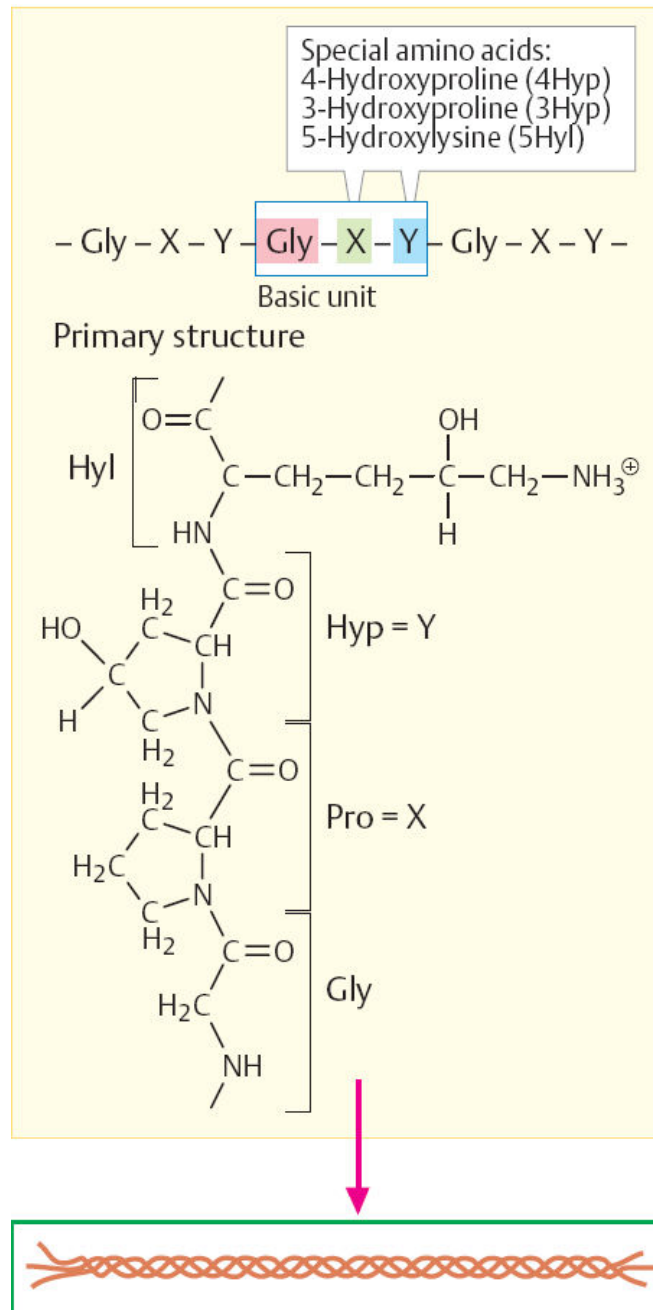
تكوّن ابيض أنواع البروتينات وهي مكونة من بيتيدات وسلاسل مكونة من الأحماض الأمينية فقط وتقسم هذه المجموعة الى:

#### أ- البروتينات النسيجية (البروتينات الليفية) Scleroproteins (Fibrous proteins)

وتشمل البروتينات غير الذائبة او مقاومة للمذيبات وتكوّن الأجزاء الداعمة Protective functions للأعضاء الحيوانية ويطلق عليها أسم ألبومينويدز Albuminoids ومن أمثلة هذه البروتينات ما يأتي:

#### 1- الكولاجين Collagens

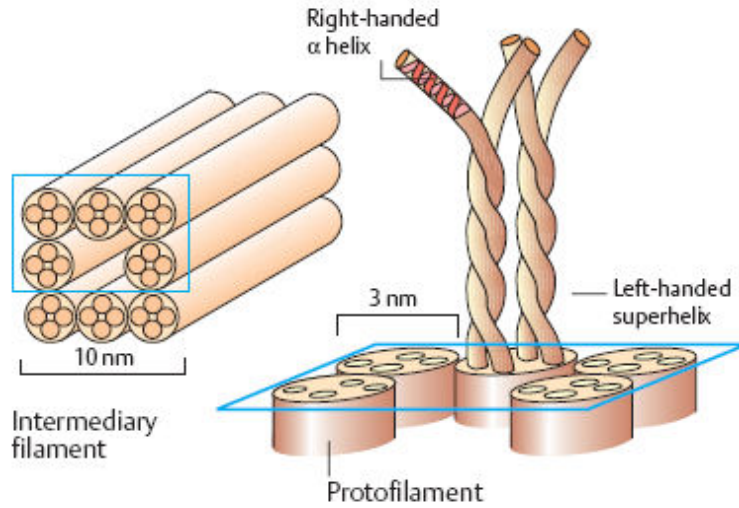
يعد الأساس في تركيب الأنسجة الرابطة Connective tissues والجلد والغضاريف والعظام وعادة تكون مقاومة للهضم بسبب إنزيمات الجهاز الهضمي مثل إنزيم الببسين Pepsin والتريبسين Trypsin. ويمكن تحويله الى ما يسمى بالجيلاتين بغليه بالماء وكذلك بالقواعد والحوامض المخففة، ويتكون أساساً من أحماض أمينية: الكلايسين والبرولين والهيدروكسي برولين Hydroxyproline (4 و3- هيدروكسي برولين) و5-هيدروكسي لايسين 5-Hydroxylysine وهي الأحماض التي تميز هذا النوع من البروتينات (الشكل 1-6) .



الشكل (6-1): يوضح تركيب الكلايكونين الأولي وتركيب الكولاجين الحلزوني Collagen helix.

## 2- الكيراتين Keratins

يكون الكيراتين الأنسجة الواقية في الجلد والأظافر والشعر والقرون والحوافر والريش (الشكل 6-2). وهي مقاومة لإنزيمات الببسين والتربسين وغير ذائبة في الحوامض والقواعد المخففة والمذيبات العضوية. وتحتوي على نسبة عالية من الحامض الأميني السستين Cysteine ويعزى إليها سبب قوة هذه البروتينات لوجود الأصرة الكبريتية المكونة من جزيئات الحامض.



الشكل (2-6): تركيب الكيراتين.

### 3- الأستينات Elastins

توجد هذه المركبات في الغضاريف وجدار الشرايين إذ تعطىها صفة المرونة وتجعلها أكثر سهولة للهضم بوساطة الببسين والتربسين من بقية الأنواع الأخرى وعادة يصاحب الكولاجين في تركيب الأنسجة.

### ب- البروتينات الكروية Globular proteins

وتمثل البروتينات الذائبة ولها شكل مكور نتيجة النفاها على بعضها وتكوين أوامر كبريتية وغيرها بين أجزائها الببتيدية ومن هذه البروتينات:

#### 1- الألبومينات Albumins

وهي بروتينات تذوب في الماء والأملاح وتتخثر بالحرارة Coagulable أو تغير طبيعتها Denatured ومن هذه البروتينات بروتين البيض Ovalbumin وبروتين الحليب Lactalbumin وألبومين المصل Serum albumin.

#### 2- الكلوبولينات Globulins

من ظواهر هذه البروتينات أنها لا تذوب في الماء بل تذوب في المحاليل المخففة للحوامض والقواعد وتتغير طبيعتها بالحرارة وسهولة تخثرها. ومن أمثلة هذه البروتينات كلوبولين المصل Serum globulins والحليب Lactoglobulin وفي الغدة الدرقية Thyroglobulin.

#### 3- الكلوتيلينات Glutelins

الكلوتيلينات بروتينات نباتية عادة وهي غنية بالأحماض الأمينية ولاسيما حامض الكلوتاميك والأرجنين والبرولين وهي تذوب في المحاليل المخففة والحامضية والقاعدية ولا تذوب في الوسط المتعادل ومن أمثلة هذه المجموعة: كلوتين القمح Glutenin .

#### 4- البرولامينات Prolamins

وتسمى البروتينات الذائبة في الكحول بتركيز 70-80%، وهي بروتينات نباتية أيضاً ولا تذوب في الماء والمحاليل المتعادلة ومن الأمثلة عليها هو بروتين الزاين Zein وبروتين الشعير الهوردئين Hordein.

#### 5- البروتامينات Protamins

وهي بروتينات ذات أوزان جزيئية قليلة نسبياً متعددة وتذوب في الماء ولا تتخثر في الحرارة وتحتوي على نسبة عالية من الحامض الأميني الأرجنين وتحلل بواسطة إنزيم التربسين Trypsin ولا تتحلل بإنزيم الببسين ومن الأمثلة على هذه البروتينات: بروتين السالمين Salmin لسماك السلمون.

#### 6- الهستونات Histones

الهستونات بروتينات تذوب في الماء وفي المحاليل المخففة وتتخثر بالحرارة ويغلب على تركيبها الأحماض الأمينية القاعدية ومنها الأرجنين واللايسين وكذلك حامض التايروسين ويفتقر الى حامض التربتوفان وتحتوي على كمية قليلة نسبياً من الأحماض الأمينية المحتوية على الكبريت. وتحلل بإنزيمات الببسين والتربسين وتتحد بسهولة مع المجموعات السالبة للأحماض النووية مكونة البروتينات النووية (النوكليوبروتينات) Nucleoproteins ولها دور منظم في مجال الوراثة مثال، الهستونات النووية Nucleohistones في نوى الخلايا.

## II- البروتينات المرتبطة (المقترنة) Conjugated proteins

البروتينات المرتبطة عبارة عن بروتينات مكونة من جزء بروتيني مع جزء آخر غير بروتيني يدعى المجموعة الترقيعية Prosthetic group مثل: الكاربوهيدرات والدهون والأحماض النووية ومن هذه البروتينات ما يأتي:

### أ- البروتينات النووية Nucleoproteins

تتكون من ارتباط الأحماض النووية مع جزيئة أو أكثر من البروتين في داخل النوية ويكون البروتين مرتبط مع الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA وعادة يكون البروتين من نوع البروتامين والهستون، وفي الساييتوبلازم مع الحامض النووي الرايبوزي RNA ويكوّن ما يسمى بالرايبوسومات Ribosomes الذي له دور في بناء البروتينات.

### ب- البروتينات الكاربوهيدراتية Glycoproteins والبروتينات المخاطية Mucoproteins

هذه البروتينات ترتبط بالكاربوهيدرات (قد تكون أحادية أو سلسلة قصيرة نسبياً من الكاربوهيدرات) وعادة ما تكون المواد الكاربوهيدراتية أقل من 4% كاربوهيدراتية أما البروتينات المخاطية فمكونة من نسبة أعلى من 4% كاربوهيدراتية والتي قد تصل نسبة الى 60% وعادة عند تحليل المواد الكاربوهيدراتية تنتج سكريات أمينية Hexosamines وكذلك حامض اليورونيك Uronic acid وتسمى هذه الكاربوهيدرات بالسكريات المخاطية Mucopolysaccharides ومثال على هذه البروتينات الميوسن Musin في جدار المعدة Gastric mucoid وكذلك في البيض مثل Ova mucoid والكلوبيولينات في الدم Globulins على شكل  $(\gamma, \beta, \alpha)$ .

### ج- الفوسفو بروتينات Phosphoproteins

مكونة من بروتينات متحدة مع مركبات تحتوي على حامض الفوسفوريك والذي يرتبط عادة بحامض السيرين والثريونين في سلسلة البروتين. ومثال على هذه البروتينات الكازئين والفيتالين في صفار البيض.

### د- البروتينات الصبغية (كرومو بروتين) Chromoproteins

بروتينات تحتوي على مجموعة أخرى لونية تسمى مجموعة الكروموفور Chromophoric group او مجموعة ترقيعية (ترابطية) Prosthetic group كوجود أحد العناصر المعدنية (الحديد أو النحاس)، وتتضمن هذه المجموعة من البروتينات الأنواع الآتية:

- 1- الصبغات المختصة بالتنفس، مثل الهيموكلوبين والهيموسيانين ومايوكلوبين العضلات.
- 2- مكونات السلاسل الناقلة للألكترونات في الماييتوكوندريا مثل الساييتوكرومات والفلافوبروتينات.
- 3- الصبغات البصرية، مثل الرودوبسين Rhodopsin والايديوسين Iodopsin.
- 4- بروتينات لا تحتوي على المعادن ومن أمثلتها البروتينات الحاوية على صبغة الميلانين Melanin الموجودة في الشعر والجلد.

### هـ- البروتينات الدهنية Lipoproteins

بروتينات تتحد بالكليسيريدات Glycerides او بالدهون وغيرها مثل البروتينات الدهنية الموجودة في الدم المسؤولة عن نقل الدهون والتي تصنف الى عدة أنواع اعتماداً على الأوزان الجزيئية لكل نوع مثل البروتينات الدهنية العالية الكثافة (High density lipoprotein HDL) والواطئة الكثافة (Low density lipoprotein LDL) والمتوسطة الكثافة (Intermediate density lipoprotein IDL) والواطئة الكثافة جداً (Very low density lipoprotein VLDL) والكيلومايكرون Chylomicron.

### و- البروتينات المعدنية Metalloproteins

وهي بروتينات متحدة بالمعادن والممتلئة لهذه المجموعة هي الإنزيمات مثل الأرجنيز Arginase الذي يحتوي على عنصر المغنيسيوم والمنغنيز، وإنزيم التايروسينيز Tyrosinase الذي يتطلب وجود عنصر النحاس وإنزيم الكاربونيك أنهيدريز Carbonic anhydrase والذي يتطلب وجود عنصر الخارصين ويمكن تصنيف الهيموكلوبين الذي يحتوي على عنصر الحديد ضمن هذه المجموعة أيضاً.

### III- البروتينات المشتقة Derived Proteins البروتينات المشتقة وهي ناتجة من تحلل البروتينات

ومكونة من سلاسل ببتيدية مثل الببتونات Peptones والببتيدات Peptides وكذلك البروتينات المعاملة حرارياً والمغيرة طبيعياً (المسوخة) Denatured proteins فضلاً عن البروتينات المتخثرة ومن الأمثلة على البروتينات المشتقة:

### أ- بروتينات الميتا Metaproteins

وهي بروتينات عديمة الذوبان في الماء والحوامض المعدنية المركزة او محاليل الأملاح المتعادلة ولكنها تذوب في الحوامض المعدنية او القواعد المخففة.

### ب- الببتونات Peptones

الببتونات مركبات تذوب في الماء ولا تتكثف بالحرارة وتترسب في خلات الرصاص.

### ج- البروتيسيز Proteoses

بروتينات تذوب في الماء ولا تتجلط (Coagulated) بالحرارة والتي تترسب بالتشبع النصفى بكبريتات الأمونيوم وحامض النتريك المركز وتسمى بالبروتيسيز الثانوي Secondary proteoses أما البروتيسيز الأولي Primary proteoses فهي تذوب في الماء أيضاً ولا تتجلط بالحرارة وتترسب بالتشبع الكامل لكبريتات الأمونيوم.

### بروتينات البلازما Plasma proteins

تتراوح نسبة بروتينات البلازما من 6-8 غرام لكل 100 سم<sup>3</sup> من الدم. ويحتوي بلازما دم الإنسان السليم على ستة أجزاء من البروتينات أمكن فصلها بواسطة الهجرة الكهربائية Electrophoresis كما هي موضحة في الشكل (3-6) وفي ما يأتي وصف موجز لهذه الأجزاء:

1- الألبومين Albumin: يتم بناؤه في الكبد. ومن الوظائف المهمة للألبومين المحافظة على الضغط الأزموزي للدم وعلى استقراره، كما يقوم بنقل الأحماض الدهنية الحرة والبيروبيين والكالسيوم وبعض الهرمونات كالألدوستيرون وعليه فهو يلعب دوراً كبيراً في أيض هذه المركبات.

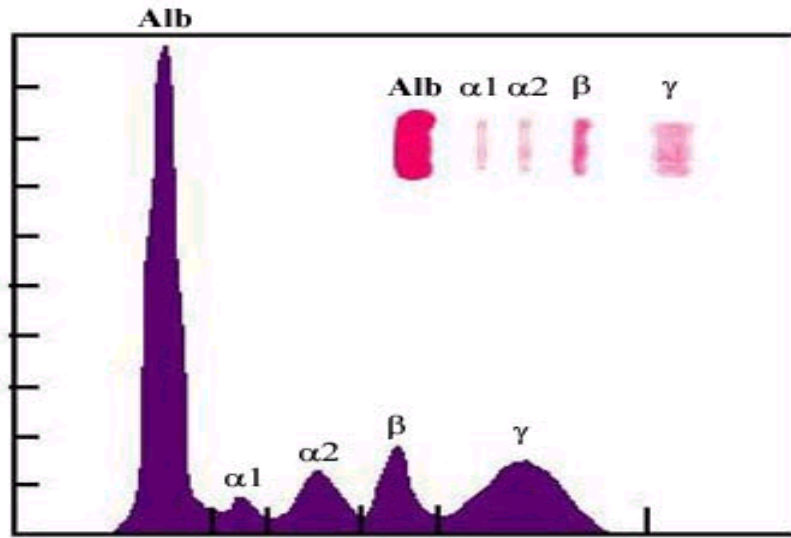
2- ألفا-1- كلوبولين  $\alpha_1$  - Globulin : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفسفورية ويشمل البروتينات الدهنية Lipoproteins والترانسكورتين Transcortin.

3- ألفا-2- كلوبولين  $\alpha_2$  - Globulin : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمر، كما يقوم بنقل النحاس ويشمل البروتينات الدهنية والسيرولوبلازمين Ceruloplasmin والبروثرومبين Prothrombin.

4- بيتا- كلوبولين  $\beta$  - Globulin : تشمل البروتينات الدهنية والترانسفيرين Transferrin الذي يقوم بنقل الحديد.

5- كاما- كلوبولين  $\gamma$  - Globulin : ويدعى بالأجسام المضادة Antibodies ويقوم بوظائف دفاعية ضد الأجسام الغريبة مثل البكتريا والفايروسات والذي يصنف الى أنواع الأمينوكلوبين (الأجسام المناعية) Immunoglobulins (Ig) وهي IgG, IgM, IgD, IgA, IgE.

6- الفايبرونوجين Fibrinogen : البروتين الموجود في البلازما وغير موجود في المصل ويشارك في عملية تخثر الدم اذ يقوم إنزيم الثرومبين بتحويله الى الفايبرين لإيقاف نزيف الدم.



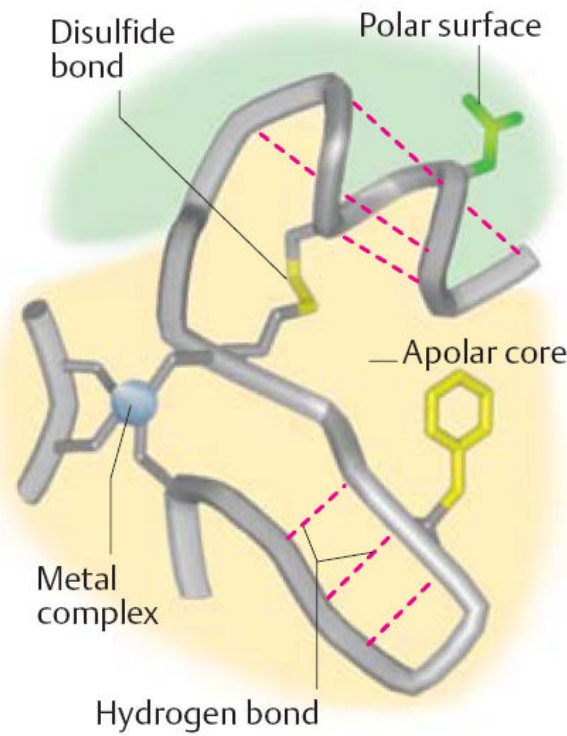
الشكل (3-6): أنواع بروتينات البلازما المفصولة بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.

### تركييب البروتينات Structures of proteins

تعد البروتينات ذات تراكيب معقدة ليس لكونها ذات أوزان جزيئية عالية فحسب وإنما بسبب طريقة ترتيب ذرات جزيئة البروتين نفسه الذي يعتمد على صفاته الفيزيائية والكيميائية وبالتالي سوف يختلف تركيب بروتين عن بروتين آخر باختلاف أمور عدة يمكن أجمالها بما يأتي (الشكل 4-6):

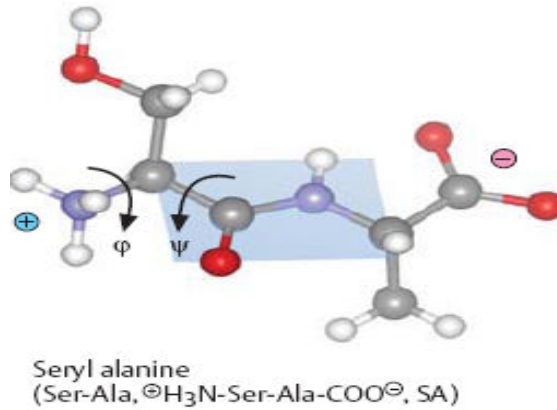
- 1- عدد ونوع الأحماض الأمينية المكونة والموجودة في سلسلها الببتيدية.
- 2- تتابع أو تسلسل الأحماض الأمينية في كل سلسلة ببتيدية.
- 3- التوزيع الفراغي للمجموعات المختلطة والذرات في السلسلة الببتيدية.
- 4- الترتيب الثلاثي الأبعاد لجزيئة البروتين.
- 5- الشكل العام لجزيئة البروتين.
- 6- تكوين عدد من الوحدات ذات استقلال نشاطي محدود.
- 7- تجميع جزيئات الوحدة البروتينية مع وحدات أخرى لتكوين مجموعات ذات أوزان جزيئية عالية.
- 8- ارتباط البروتينات مع مواد غير بروتينية.





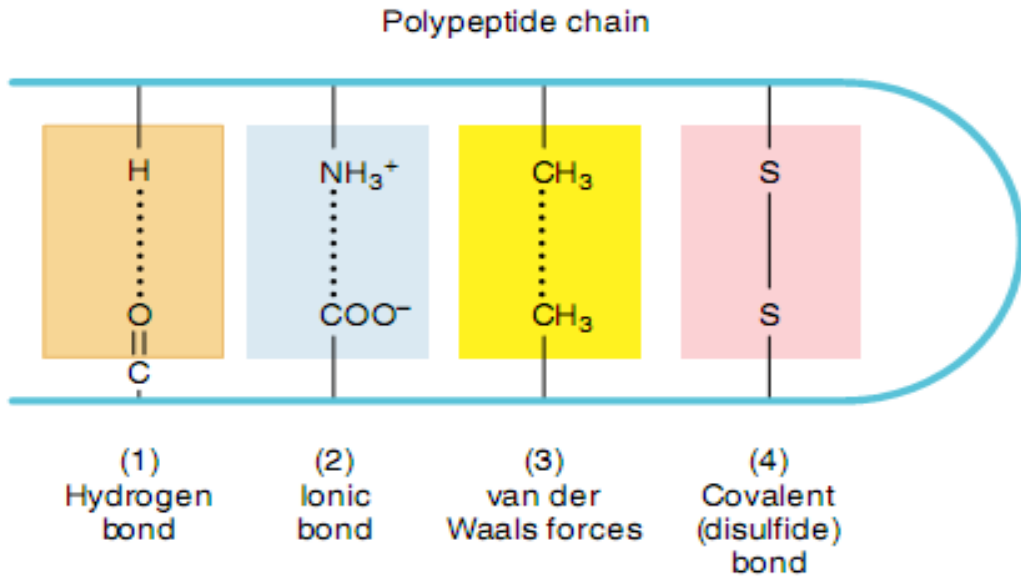
الشكل (4-6): بعض أشكال الارتباطات في البروتين التي تعمل على زيادة استقراره.

ان العمود الفقري للسلاسل الببتيدية يتضمن الأواصر الببتيدية المستوية التي تملك بعضاً من خواص الأصرة المزدوجة، فليس هناك دوران لكل من الكربون والنيتروجين حول الأصرة الببتيدية (الشكل 5-6) وان ميزة عدم الدوران هذه تمنح السلسلة الببتيدية تركيباً صلباً لحد ما (شبة صلب) مما له أهمية في استقرار التنظيمات البنائية للبروتين وبالتالي في التركيب الأولي للبروتين Primary structure.



الشكل (5-6): يوضح صعوبة الاستدارة حول الأصرة الببتيدية .

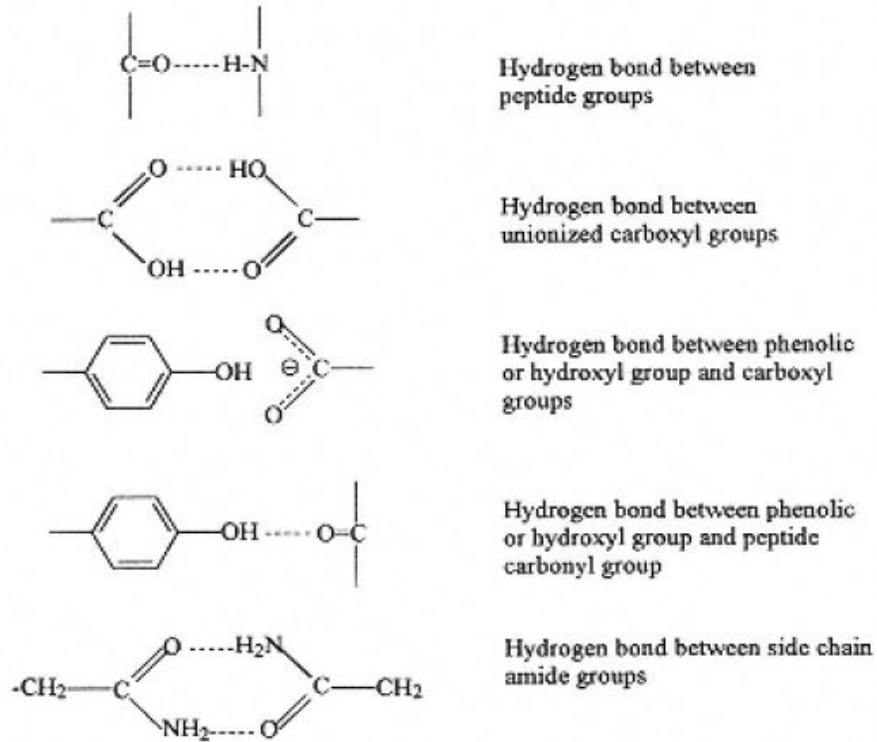
ومن المعلوم ان معظم البروتينات إما ان تكون ذات هيئة (طبيعية) ليفية فتسمى بالبروتينات الليفية و Fibrous proteins او تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية Globular proteins وإن التركيب الثانوي والثالثي الذي يتمثل في انتظام مثل هذه الهيئات البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية يعود ثباته لوجود أواصر مختلفة عديدة تعمل على المحافظة على الشكل (البناء) الكلي المعقد للبروتينات، وتشمل هذه الأواصر الأنواع الآتية (الشكل 6-6):



الشكل (5-6): بعض الأواصر التي تزيد من استقرار البروتين.

1- الأواصر ثنائية الكبريت **Disulphide bonds** : إن هذا النوع من الأواصر قد يربط سلسلتين متوازيتين من البولي ببتيدات وذلك من خلال الحامض الأميني السستين والموجود في كلا السلسلتين المتوازيتين . إن هذه الأواصر الثنائية الكبريت تكون ثابتة نسبياً وعليه لا يمكن كسرها بسهولة تحت الظروف الاعتيادية، إلا إن معاملة البروتينات بحامض البيروفورمك Performic acid ينتج عنه أكسدة هذه الأواصر الكبريتية الثنائية وكسرها، وتستعمل هذه التفاعلات لأكسدة الأنسولين وفصل السلسلتين بدون التأثير على بقية أجزاء جزيئة الأنسولين. فضلا عن ذلك يمكن استخدام بعض العوامل المختزلة الأخرى مثل بيتا ميركابتو إيثانول  $\beta$  - mercptoethanol التي لها القابلية على اختزال أصرة ثنائية الكبريت.

2- الأواصر الهيدروجينية **Hydrogen bonds** : تتكون الأواصر الهيدروجينية من مشاركة ذرات الهيدروجين الحامضية (المتصلة بالنيتروجين أو الأوكسجين أو الكبريت) وذرات الأوكسجين والموجودة في سلسلة متعددة الببتيد الواحدة (Intramolecular H-bond) أو في مختلف سلاسل الببتيدات (Intermolecular H-bond) (الشكل 6-7).



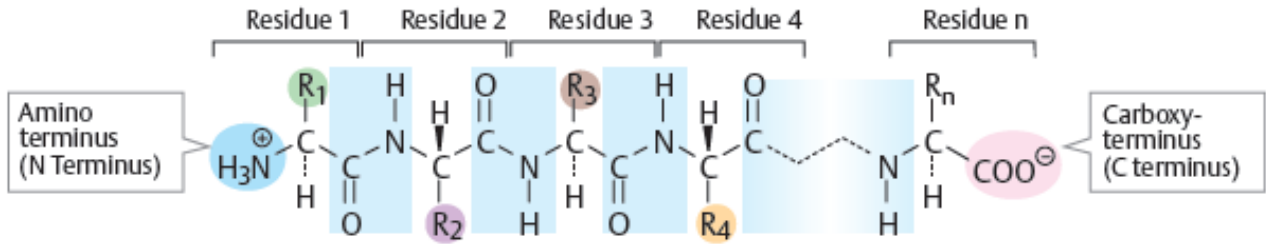
الشكل (6-7) : يوضح كيفية تكوين أوامر هيدروجينية بمختلف أنواعها في جزيئة البروتين.

- إن فكرة سلاسل الببتيدات على شكل ألفا - حلزون  $\alpha$  - بنيت على كون التركيب البروتيني الملفوف يدعم بوساطة الأوامر الهيدروجينية الموجودة فيه.
- إن الأوامر الهيدروجينية الواحدة تكون ضعيفة جداً إلا أن الأعداد الكبيرة من هذه الأوامر والموجودة بكثرة داخل جزيئات البروتينات تنتج عنها قوة كبيرة تدعم وتثبت تركيب جزيئات البروتين.
- 3- **تداخلات كارهة للماء Hydrophobic interaction** : إن السلاسل الجانبية غير القطبية للأحماض الأمينية المتعادلة في البروتينات لها قابلية الاقتران والملازمة مع بعضها البعض في الوسط المائي، مع عدم وجود أوامر حقيقية بين هذه السلاسل غير القطبية المذكورة ومع ذلك فإن هذه التداخلات تلعب دوراً مهماً في دعم وتثبيت تركيب البروتينات.
- 4- **تجاذب قوى فاندرفال Van Der Waals forces** : إن قوة تجاذب فاندرفال تتناسب عكسياً مع بعد المسافة بين المجموعات المتجاذبة في السلاسل الجانبية الهيدروكاربونية غير القطبية ويتم التجاذب عندما تكون المسافة بين الذرات محددة وتتنافر عندما تقتارب المسافة.
- 5- **الأوامر الأيونية Ionic bonds** : التي تتكون بين الأحماض الأمينية القاعدية (مثل اللايسين والأرجنين) مع الأحماض الأمينية الحامضية (مثل الأسبارتيك والكلوتاميك).

ولقد وجد هناك أربعة أنظمة تختص بتراكيب البروتينات وهي:

- 1- **التركيب الأولي Primary structure** يشير هذا التركيب الى نوعية وتسلسل الأحماض الأمينية في سلسلة متعدد الببتيد. ولا يشمل هذا المصطلح أي قوى أو أوامر أخرى موجودة بين الأحماض

الأمينية عدا الأواصر الببتيدية، كما ان دراسة الأصرة الببتيدية تدخل ضمن دراسة هذا التركيب (الشكل 6-8).



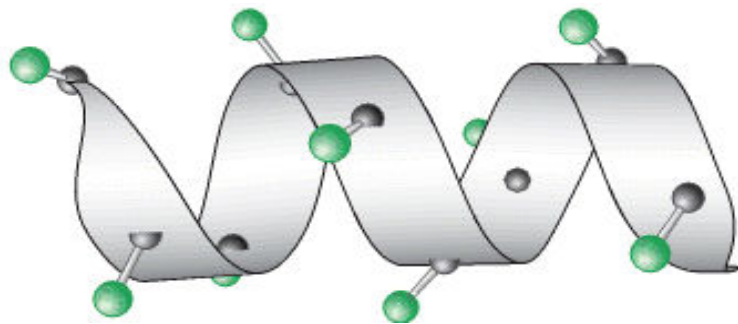
الشكل (6-8): التركيب الاولي للبروتين.

يرجى ملاحظة أن عدد الأحماض الأمينية في البروتين يعطي فكرة عامة عن حجم البروتين (الوزن الجزيئي) وقد أشار بعض الباحثين الى أن هذا العدد يمكن ان يدخل بوصفه صفة إضافية الى التركيب الاولي.

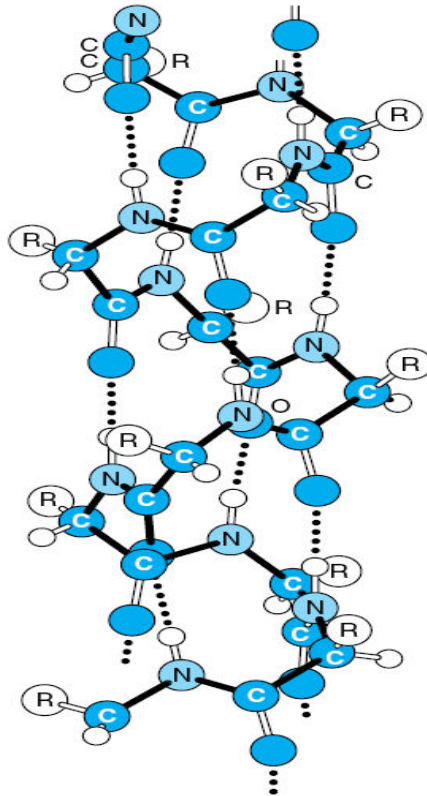
## 2- التركيب الثانوي Secondary structure

يتضمن التركيب الثانوي للبروتين كيفية التواء سلسلة متعدد الببتيد لتعطي أشكالاً نوعية ثابتة عن طريق الأصرة الهيدروجينية اذ بالاعتماد على نوعية الأحماض الأمينية وصفاتها الكيميائية يمكن ان تشكل خمسة نماذج من حالة الالتواء التي تشمل التركيب الثانوي وهي:

أ- المنحنى الحلزوني ألفا  $\alpha$  - Helix : يتميز المنحنى الحلزوني بوجود 3.6 وحدة حامض أميني لكل دورة من المنحنى ويقدر قطر الحلزون بـ 10 إنكستروم ، وتبرز مجاميع R الى الخارج من العمود الفقري لمتعدد الببتيد. ان التركيب الحلزوني المتعدد الببتيد (الشكل 6-9) ناجم عن وجود الأصرة الهيدروجينية التي تربط أوكسجين الكربونيل Carbonyl oxygen و نيتروجين الأميد Amide nitrogen (الشكل 6-10).



الشكل (6-9): يوضح التركيب الحلزوني للبروتين.



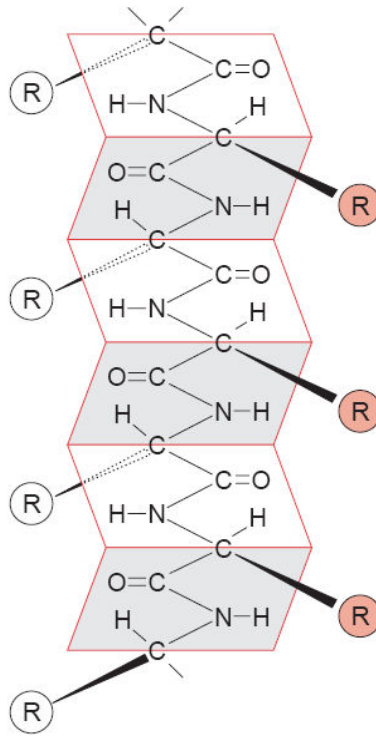
الشكل (10-6): يوضح تكوين الأواصر الهيدروجينية لغرض زيادة استقرارية التركيب الثانوي (ألفا - حلزون).

وبما ان أصرة الببتيد تتعاقب بمسافات منتظمة، لذلك فان هذه الأصرة تكون كذلك منتظمة وبالتالي فان هذا النظام يسمح للبروتين ان يأخذ شكلاً حلزونياً يدعى أحياناً الحلزون ألفا يمين الاتجاه  $\alpha$  - Helix Right handed والذي يكون مستقراً بسبب الأصرة الهيدروجينية. وهناك الحلزون ألفا يسار الاتجاه  $\alpha$  - Helix Left handed الذي يكون اقل استقراراً.

يعد ألفا- كيراتين  $\alpha$ -Keratin النموذج الذي يمثل الحلزون ألفا وذلك لاحتوائه على أعداد كبيرة من سلاسل الببتيد المتعددة المرتبطة بالأصرة الهيدروجينية ولكونه غنياً بالحامض الأميني السستين الحاوي على جسر ثنائي الكبريت المطمورة في حشوة البروتين غير الذائب.

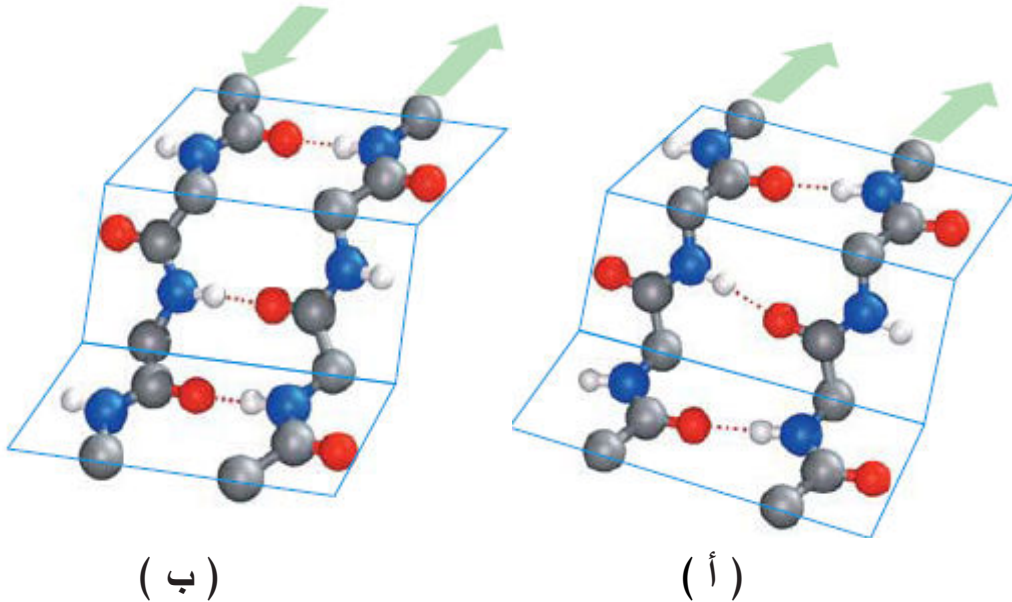
#### ب- الصفيحة المطوية Pleated sheet

تترتب سلاسل الببتيد على امتداد بعضها البعض لتكون اشكالاً يطلق عليها الصفائح المطوية اذ تمتد سلاسل متعدد الببتيد بأبعاد متعرجة تشبه المتعرج (الزكزاك) Zig - Zag (الشكل 11-6) وتكون هذه الصفائح مستقرة بوساطة أصرة الهيدروجين التي تربط مجموعة كاربونيل CO مع مجموعة أميد NH .



الشكل (11-6): تركيب الصفيفة المطوية للبروتين.

وتكون مجموعة R واقعة في أعلى الصفائح وأسفله (الشكل 11-6)، والتي تترتب السلاسل الببتيدية فيها إما باتجاه واحد أو باتجاهين متعاكسين (الشكل 12-6) بدون حصول في التزامم الكلي للمجموعات R في الأحماض الأمينية المكونة للسلاسل. ويعد تركيب الحرير الطبيعي (البروتين الليفى للحرير) نموذجاً للصفيفة المطوية من نوع  $\beta$  - Pleated sheet .



( ب )

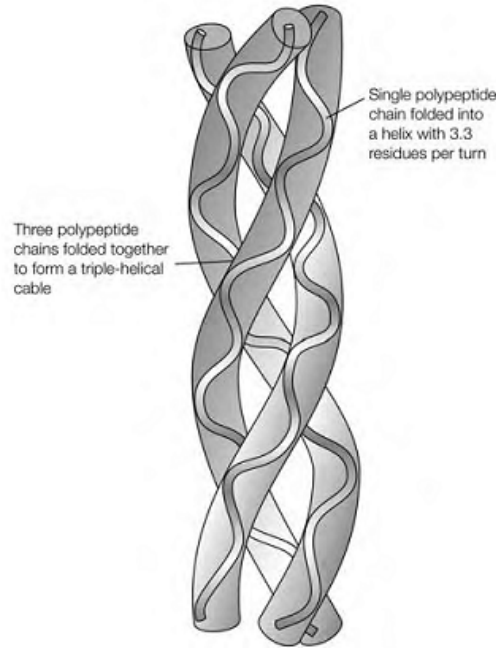
( أ )

الشكل (12-6): الصفيفة المطوية: أ- باتجاه واحد (متوازيين Parallel).

ب - باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين Antiparallel).

**ج - منحنى حلزون ثلاثي Triple helix**

ويسمى أيضاً منحنى الكولاجين Collagen helix، ويتمثل هذا التركيب الثنائي في بناء البروتين الليفي كولاجين إذ تلتوي ثلاث سلاسل من متعدد الببتيد حول بعضها لتكون منحنياً حلزونياً ثلاثياً **لاحظ** (الشكل 13-6)، ويكون هذا النوع غنياً بوحدات البرولين وهيدروكسي برولين والكلاليسين التي تقع في مناطق الانحناءات. والذي يساعد استقرار هذا النوع هو الأواصر الهيدروجينية بين مختلف السلاسل متعدد الببتيد وكذلك مشاركة مجموعة الهيدروكسيل للحامض الأميني هيدروكسي برولين في ترابطه مع الأواصر الهيدروجينية فضلاً عن الأواصر التساهمية للكلاليسين خلال وبين سلاسل متعدد الببتيد.



الشكل (13-6): المنحنى الحلزون الثلاثي Triple helix.

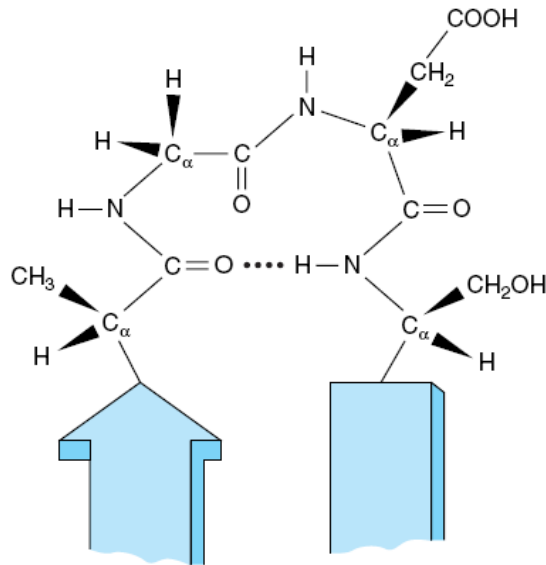
**د - الحلزون العشوائي Random coil**

يتكون هذا الشكل عند معاملة البروتينات الكروية بأحد عوامل المسخ Denaturing agents كاليوريا أو كلوريد الكواندينيوم Guanidinium chloride بوجود بيتا - ميركابتو إيثانول معطياً الشكل الحلزوني العشوائي إذ تكون جميع أجزاء البروتين على تماس مباشر مع المذيب ويكون الشكل كلياً غير منظم Disordered ولا يحتوي على أية نسبة من المنحنى الحلزوني ألفا أو الصفيحة المطوية.

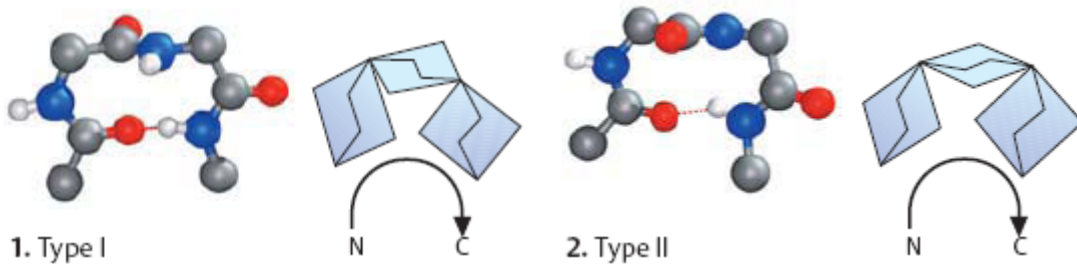
**هـ - ادوار بيتا Turns  $\beta$** 

ادوار بيتا غالباً ما تكون موجودة في مواقع التي تتغير فيها اتجاهات السلسلة الببتيدية وفي هذا الموقع هناك أربع وحدات من الأحماض الأمينية وهي (Ala-Gly-Asp-Ser) مرتبة بطريقة إذ أن استدارة السلسلة الببتيدية يحصل بزواوية 180 درجة الى الاتجاه الأخر مع تكوين أصرة هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول (ألانين) مع الحامض الأميني الرابع (السيرين) (الشكل 14-6). وتوجد نوعان من هذه الاستدارة

(النوع الأول والنوع الثاني) (الشكل 15-6)، وفي كلا النوعين فان لهما استقرارية من خلال تكوينهم أو اصر هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول والحامض الأميني الرابع، وإن ادوار بيتا تقع في السلسلة الببتيدية للصفحة المطوية او بين الصفحة المطوية والحلزونات ألفا.



الشكل (14-6): ادوار بيتا ( تكوين أصرة هيدروجينية بين الأئين مع السيرين).



الشكل (15-6): ادوار بيتا ( $\beta$ - Turns) (النوع الأول والنوع الثاني).

### 3- التركيب الثالثي Tertiary structure

يتضمن التركيب الثالثي للبروتين البعد الثلاثي Three dimensional structure للبروتين الكروي الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية R- group مع بعضها، إذ تجعل سلسلة متعدد الببتيد مطوية بشدة ومكتفة بصورة مرصوفة على هيئة كرة صوف النسيج، أو يمكن أن يعرف التركيب الثالثي بمواقع المجاميع الجانبية والهيدروجين في الفراغ بالنسبة لمستوى أصرة الببتيد. إن استقرار التركيب الثالثي يعزى الى الروابط والقوى الموجودة في البروتين والمذكورة آنفاً. ومن الأمثلة على التركيب الثالثي للبروتين هو المايوكلوبين Myoglobin الذي يعمل على نقل الأوكسجين في العضلات، إذ يحتوي على سلسلة واحدة من متعدد الببتيد مكونة من 153 حامضاً أمينياً وعلى مجموعة الهيم Heme الحاوية على الحديد. ويوضح الشكل



(16-6) المستنتج من التحليل بواسطة أشعة اكس X-Ray لشكل المايوكلوبين. فالعمود الفقري للجزيئة تتكون من ثماني قطع مستقيمة ومنفصلة بواسطة انحناءات. إن تركيب كل قطعة من هذه القطع هو عبارة عن التركيب الحلزوني ألفا  $\alpha$ -helix غير ان الشكل العام للمايوكلوبين نفسه الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية، هو الذي يعطي التركيب الثلاثي الأبعاد والذي يتصف بالمزايا الآتية:

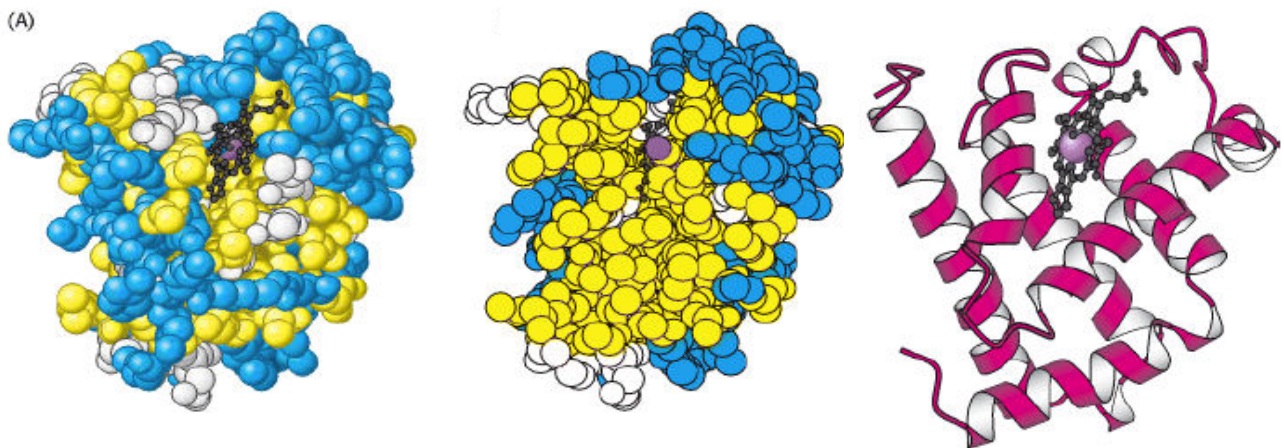
أ- ان سلاسل متعدد الببتيد تكون مطوية بأحكام إذ لا تدع مجالاً ألا لعدد قليل من جزيئات الماء بأن تكون في الداخل.

ب- تقع جميع المجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية القطبية (المحبة للماء) مثل اللايسين والأرجنين وحامض الكلوتماميك والأسبارتيك والسيرين والثريونين والهستيدين تقريباً على السطح الخارجي للجزيئة، وتكون معرضة للماء ومن هذا يستدل على أن القوى الأيونية تأثيراً ضعيفاً في استقرار البروتين كما ان أي تغير في الأس الهيدروجيني pH للمحيط له تأثير كبير على ذوبان البروتين.

ج- تختفي المجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية غير القطبية (الكارهة للماء) الى الداخل من جزيئة البروتين مثل الفالين والليوسين والايسوليوسن والفينايل الألنيل ولهذا السبب فان معظم البروتينات غير قابلة للذوبان في المذيبات العضوية.

د- إن وحدات البرولين لا تستطيع المشاركة في التركيب الحلزوني ألفا ويكون موقعه في انحناءات سلسلة متعدد الببتيد.

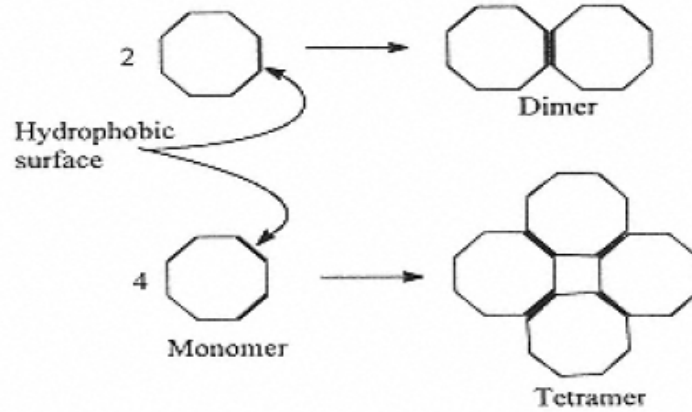
هـ- تعد وحدة الهيم الحاوية على الحديدوز هي الأخرى غير قطبية (هيدروفوبية كارهة للماء) تكون الى الداخل مجتمعة مع وحدات الأحماض الأمينية غير القطبية.



الشكل (16-6): المايوكلوبين : يدل اللون الفاتح في الجزء A على موقع الأحماض الأمينية الكارهة للماء Hydrophobic واللون الغامق للأحماض الأمينية الحاوية على الشحنة واللون الاسود في مركز الجزيئة تقريبا تابع لجزيئة الهيم الحاوية على الحديدوز.

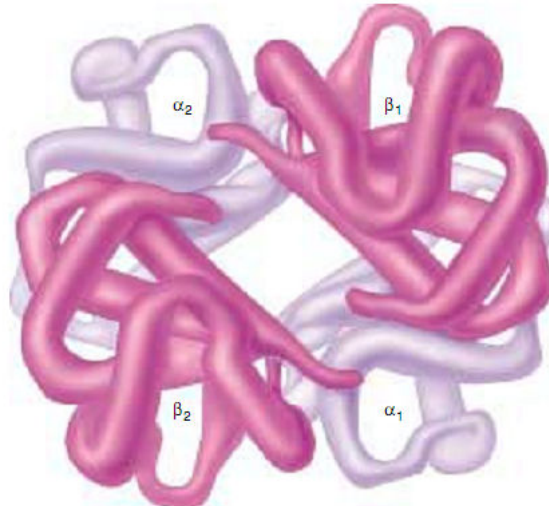
## 4- التركيب الرباعي Quaternary Structure

إذا احتوى متعدد الببتيد على أكثر من سلسلة ببتيدية، فإن البروتين ينتمي إلى التركيب الرباعي وهذا التركيب هو ترابط مجموعة الوحدات الثانوية للبروتين Protein subunits سواء كانت متشابهة أم غير متشابهة لتكون ما يسمى الأوليكر Oligomer (أي بوليمر صغير) (الشكل 17-6).



الشكل (17-6): تكوين ثنائي Dimer أو رباعي Tetramer الوحدات للبروتين.

أو بعبارة أخرى فإن التداخلات بين الوحدات الثانوية للبروتين يطلق عليها بالتركيب الرباعي. ومن ناحية أخرى فإن مصطلح التركيب الرباعي يشير إلى عدد وحدات البروتين التي يجب أن ترتبط مع بعضها لتكون الصيغة الفعالة لذلك البروتين من الناحية الحيوية. فمثلاً الصيغة الفعالة لإنزيم الفوسفورليز Phosphorylase تحتوي على وحدتين متشابهتين Dimeric وفي حالة فصل هاتين الوحدتين عن بعضها لا يظهر الإنزيم أي فعالية حيوية ويسمى هذا النوع من التركيب الرباعي المتجانس Homogenous quaternary structure أما إذا كانت الوحدات غير متشابهة كما في فايروس موزاييك التبغ إذ يتحد الحامض النووي مع البروتين ليكون الفايروس الفعّال فيسمى بالتركيب الرباعي غير المتجانس Heterogeneous quaternary structure. ومن الأمثلة على التركيب الرباعي المتجانس هو جزيئة الهيموكلوبين التي تتألف من أربع سلاسل من الببتيد (أربع وحدات بروتينية)، اثنتين ألفا واثنتين بيتا ( $\alpha_2\beta_2$ ) تتداخل مع بعضها بواسطة الأواصر والقوى الموجودة في البروتين (الشكل 18-6) لتعطي شكلاً رباعي السطوح.



الشكل (18-6): التركيب الرباعي للهيموكلوبين.

أن سلاسل ألفا وبيتا تتشابه كثيراً في التركيب الثالثي والثانوي الحلزوني إذ يكون لها نفس الدرجة في الاتجاهات والانحناءات. يرجى ملاحظة إن استخدام الأحرف اليونانية ( $\alpha, \beta, \gamma, \dots$  etc) وذلك للتمييز بين مختلف أنواع الوحدات للبروتينات الرباعية غير المتجانسة. والرقم أسفل الحرف يدل على عدد أنواع الوحدات.

ان الإنزيمات المتماثلة الأصل (أيزوإنزيم) Isoenzyme التي تتشابه في عملها على نفس المادة الأساس Substrate ولكنها تختلف في خواصها الحركية (ثابت ميكليس  $K_m$  والسرعة القصوى  $V_{max}$ ) وتعطي نفس النتائج تحتوي على سلسلتين أو أكثر من سلاسل متعدد الببتيد والتي تتشابه في التركيب الرباعي للبروتين ومن الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase وهكسوكاينيز Hexokinase والفوسفاتيز Phosphatase.

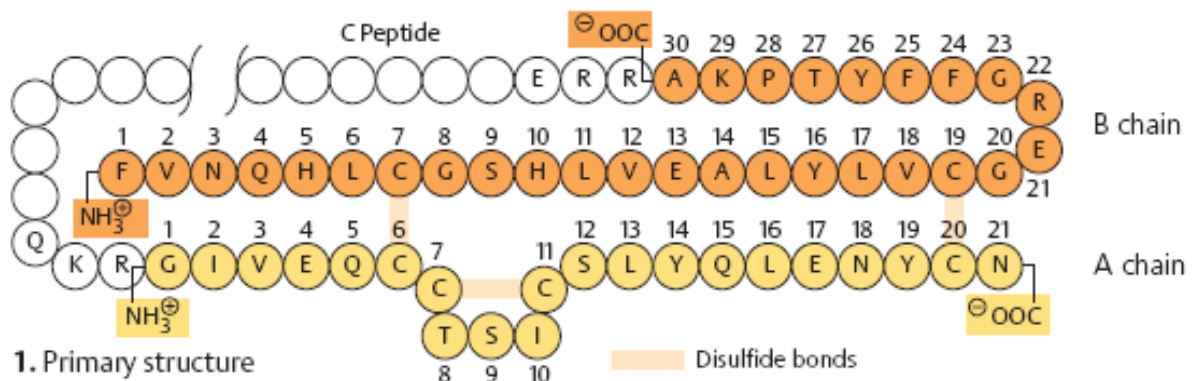
### نموذج جزئي يوضح فيه التراكيب الأربعة للبروتين (الأنسولين Insulin)

الأنسولين احد البروتينات الصغيرة المهمة وهو من الهرمونات التي تفرز من غدة البنكرياس لأداء عدة وظائف منها يساعد على إدخال جزيئة الكلوكوز الى داخل الخلية لأيضها وبالتالي خفض السكر في الدم ونقصان هذا الهرمون يؤدي بالتالي الى الإصابة بداء السكر Diabetes mellitus (والذي سوف يتم ذكره لاحقاً بالتفصيل في الفصل الثاني عشر). يعد الأنسولين من المركبات التي تحتوي على وحدة واحدة Monomeric ويتألف من 51 حامضاً أمينياً وله وزن جزيئي ~ 5.8 كيلو دالتون وإن صفاته مثالية للبروتينات الكروية Globular protein. يصنع الأنسولين حالياً لتلبية احتياجات مرضى داء السكر المعتمد على الأنسولين من خلال الهندسة الوراثية لأنواع من البكتيريا.

تراكيب الأنسولين:

#### أ- التركيب الاولي Primary structure

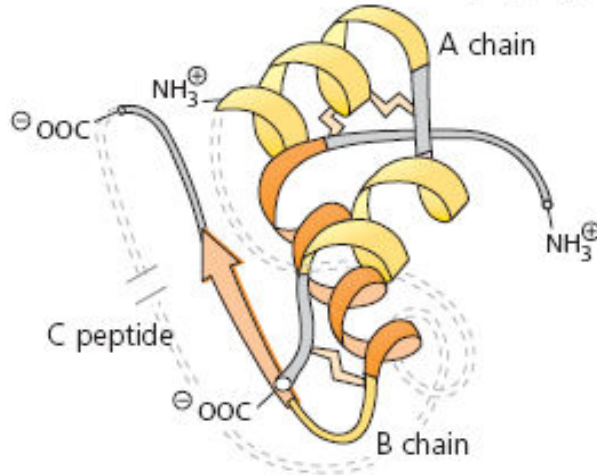
التركيب الاولي للبروتين بمعنى نوع وتسلسل الأحماض الأمينية للأنسولين اذ يتألف من سلسلتين من متعدد الببتيد(سلسلة A تحوي 21 حاض أمينى وسلسلة B تحوي على 30 حامض أمينى). توجد ثلاث أوامر ثنائية الكبريت Disulfide bonds واقعة أحدها داخل سلسلة A واثنان واقعتان بين السلسلتين A و B والتي تربطهما معاً (الشكل 19-6).



الشكل (19-6): التركيب الأولي للأنسولين.

## 2- التركيب الثانوي Secondary Structure

وهي الهيئة التي تعمل الأواصر الهيدروجينية على زيادة استقرار الأنسولين وإن ترتيب الحلزون ألفا هو الأكثر اذ يشكل نسبة أكثر من 57% من الجزيئة و 6% يشكل الصفيحة المطوية بيتا  $\beta$ -pleated sheet و 10% من نوع ادوار بيتا  $\beta$ -turns بينما 27% ولا يمكن التمييز والتحديد من أنواع التراكيب الثانوية لها(الحلزون العشوائي) (الشكل 20-6).



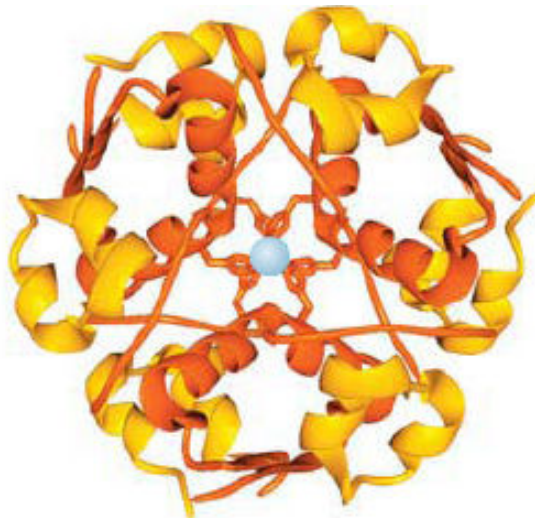
الشكل (20-6): التركيب الثانوي والثالثي للأنسولين.

## 3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

يكون التركيب الثالثي في الأنسولين بشكل مضغوط وعلى هيئة وتد Wedge إذ أن رأس الوتد متكون من قبل سلسلة B للأنسولين الذي يغير اتجاهه في هذه النقطة (الشكل 20-6).

## 4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

يشكل الأنسولين تراكيب رابعة أيضاً في الدم، إذ يوجد بشكل وحدتين Dimer فضلاً عن ذلك فإنه يوجد بشكل سداسي الوحدات Hexamers والذي يستقر من خلال أيونات الخارصين ( $Zn^{++}$ ) اذ يخزن في البنكرياس على هذه الهيئة (الشكل 21-6).

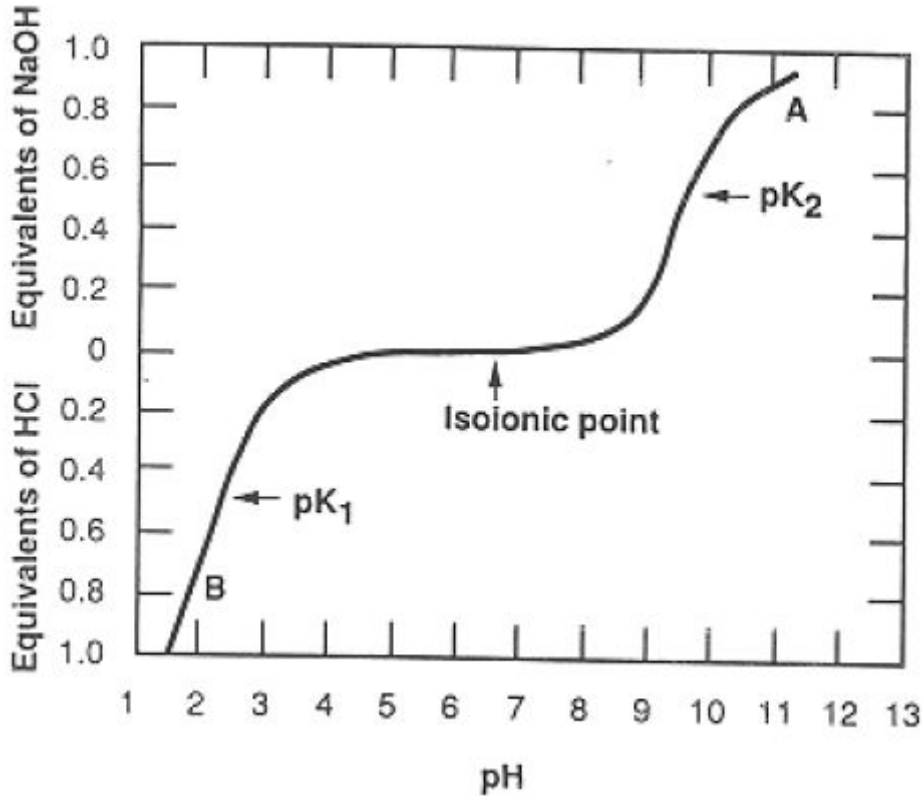


الشكل (21-6): التركيب الرابعي للأنسولين.

## ذوبانية البروتينات Solubility of proteins

البروتينات تحتوي على مجاميع مختلفة من الحامضية - القاعدية وبالتالي فهي تختلف في الذوبانية بالاعتماد على عدة عوامل منها: تراكيز الأملاح المذابة وقطبية المذيب والأس الهيدروجيني pH ودرجة الحرارة. وفيما يأتي وصف للعوامل المؤثرة على ذوبانية البروتينات:

1- تتأثر درجة الذوبانية للبروتينات كثيراً بقيمة pH نظراً لسلوكها الأمفوتيري. إذ إن درجة الذوبانية تكون عند أدنى مستوياتها (ازدياد ترسيب البروتين) في نقطة التعادل الكهربائي Isoelectric point pI (نقطة التعادل الكهربائي هي تلك الـ pH التي تكون فيها محصلة الشحنة على البروتين صفراً ولا تتحرك في المجال الكهربائي) (الشكل 22-6) وتزداد كلما ابتعدنا عن هذه النقطة في الاتجاهين الحامضي أو القاعدي.



الشكل (22-6): المنحنى التسحيحي باستخدام تراكيز مختلفة للحامضية.

ف عند نقطة التعادل الكهربائي تكون قوى التنافر الإلكتروستاتيكي Electrostatic repulsion forces بين جزيئات المذاب على أذناها وتكون قوى التشابك البلورية Crystal - lattice forces للحالة الصلبة على أعلاها (زيادة الترسيب) إلا أن معظم الجزيئات الأمفوتيرية توجد إما على هيئة أنيونات (سالبة) أو كاتيونات (موجبة) وأن قوى التنافر بين الأيونات تكون كبيرة لأن جميع الجزيئات تمتلك شحنات كثيرة من

نفس العلامة وبهذا تزداد درجة الذوبان مقارنة بنقطة التعادل الكهربائي. وفيما يأتي جدول يوضح قيمة pI لعدة بروتينات شائعة.

الجدول (1-6) : نقطة التعادل الكهربائي pI لعدة بروتينات شائعة.

Isoelectric point pI	البروتين
1.0 >	بيسين
4.6	ألبومين (البيض)
4.9	تروبومايوسين Tropomyosin
5.4	الأنسولين (البقر)
5.8	فايبرونوجين (الإنسان)
6.6	كاما-كلوبيولين (الإنسان)
7.0	مايوكلوبين (الحصان)
7.1	الهيموكلوبين (الإنسان)
7.8	رايونيوكليز A (البقر)
10.6	سايتوكروم (الحصان)
10.8	هستون (البقر)
11.0	لايسوزومات

2- ذوبانية البروتين في المحاليل المائية تتأثر بتراكيز الأملاح المذابة في المحلول فعند استخدام كبريتات الأمونيوم يلاحظ بأنه يعمل على ترسيب العديد من البروتينات ولكل بروتين هناك كمية معينة من الملح المستخدم لترسيبه والذي يعتمد على القوى الأيونية للملح الذي يمكن حسابه من المعادلة الآتية:

$$\eta = 1/2 \sum c_i Z_i^2$$

اذ  $\eta$  تمثل القوة الأيونية، و  $\sum$  علامة الجمع، و  $c_i$  التركيز المولاري لكل أيون، و  $Z$  الشحنة التي يحملها كل أيون.

إن البروتينات ذات الشكل الكروي Globular لا تذوب إلا قليلاً في الماء وتزداد درجة ذوبانها كثيراً بفعل الأملاح المتعادلة المستخدمة مثل كبريتات الأمونيوم  $(NH_4)_2SO_4$  وكبريتات الصوديوم  $Na_2SO_4$  وكبريتات البوتاسيوم  $K_2SO_4$  وكلوريد المغنسيوم  $MgCl_2$  وكبريتات المغنسيوم  $MgSO_4$ . ان سبب ترسب البروتينات (قلة الذوبانية) بوجود تراكيز ملحية عالية هو ان أيونات الأملاح تجذب حول نفسها جزيئات الماء القطبية تاركة جزيئات البروتين مما يؤدي الى تجمعها مع بعضها وبالتالي ترسيبها وتدعى هذه الظاهرة الترسيب بالتمليح Salting out بينما التراكيز الواطئة من الأملاح تزيد ذوبانية بروتينات

عديدة وتدعى هذه الظاهرة الإذابة بالتمليح Salting in ويمكن تفسير مثل هذه الظاهرة الى التغيرات الحاصلة في قابلية التأين لمجاميع R القابلة للتفكك Dissociable، اذ كما هو معلوم أن احد العوامل التي تزيد من ترابط البروتين هو اختلاف الشحنات في جزيئة البروتين ونقل باستخدام الأملاح والتي تعمل على إعطاء ايونات ترتبط بمجاميع الشحنات في البروتين وتقلل التداخل وبالتالي زيادة الذوبانية.

3- نقل الذوبانية (بمعنى تزداد الترسيب) للعديد من البروتينات باستخدام مذيبات عضوية مثل الأسيتون والإيثانول والميثانول وذلك بسبب كون تلك المذيبات العضوية لها ثابت عزل كهربائي Dielectric constant أقل من الماء وبالتالي تعمل على زيادة تآصر هيدروجيني مع جزيئات الماء مما يقلل التداخل الحاصل بين البروتين وجزيئات الماء، وبالتالي يمكن استخدام هذه الخاصية في عملية الفصل الجزيئي لبروتينات مختلفة استناداً الى أوزانها الجزيئية. أن استخدام عملية الترسيب في المذيبات العضوية تكون عند درجة حرارة مقاربة للصفر المئوي بسبب ارتفاع درجة حرارة المحلول كنتيجة للحرارة المنبعثة من المزج وكون الدرجات الحرارية العالية تعمل بالتالي على مسخ البروتين. وهناك مركبات عضوية على سبيل المثال ثنائي ميثيل سلفوكسايد Dimethyl sulfoxide و N,N- ثنائي ميثيل فورأميد N,N- dimethyl formamide لهما ثابت عزل كهربائي عالٍ وبالتالي تعد مذيبات جيدة للبروتينات.

4- تقل الذوبانية للبروتينات عند استخدام حوامض مثل ثلاثي كلورو حامض الخليك Trichloro acetic acid و حامض التتكتستيك الفوسفوري Phospho tungstic acid من خلال التغيير الحاصل في الأس الهيدروجيني pH للمحلول المذاب فيه البروتين وتغيير قيمة نقطة التعادل الكهربائي (pI) للبروتين ثم ترسيبه (عملية الإضافة تؤدي الى مسخ البروتين ثم ترسيبه).

5- الحرارة تساعد في تجلط (تجمع) عدد من البروتينات ورغم ان الحرارة المؤثرة لهذه العملية ما بين 38 و 75 درجة مئوية إلا أن هناك عوامل أخرى تؤثر في عملية تجلط البروتينات ويكون البروتين أسهل تجلطاً عندما يكون في نقطة التعادل الكهربائي له. إن نتيجة عملية التجلط لتكوين مواد غير مذابة Coagulum والتي لا يمكن إذابتها إلا بعد تحللها مائياً أو بعد تفسخها.

6- تكون المعادن الثقيلة مرسبات بروتينية فعالة ولكن هذا يتوقف على تركيز أيون الهيدروجين والحرارة ووجود بعض الأيونات الأخرى. فمثلاً يكون كلوريد الزئبق ونترات الفضة راسب ثقيلة (ذوبانية قليلة جداً) مع البروتينات والتي لا يمكن ان تذوب، بينما كبريتات النحاس وكلوريد الحديدك راسب بروتينية التي يمكن إذابتها بإضافة زيادة من المادة الأصلية المرسبة.

### تغيير الحالة الطبيعية للبروتين (المسخ) Denaturation

يتضمن المسخ التغيرات التي تطرأ على جزيئة البروتين من النواحي الفيزيائية والكيميائية والخواص الحياتية وبالتالي يؤدي الى تغيير حالتها الطبيعية والتي تنتج عنها فقدان الصفات الفسيولوجية للبروتين فمثلاً تفقد الإنزيمات من فعاليتها. ان العوامل المسببة لمسخ البروتين تشمل تعرض البروتين الى:

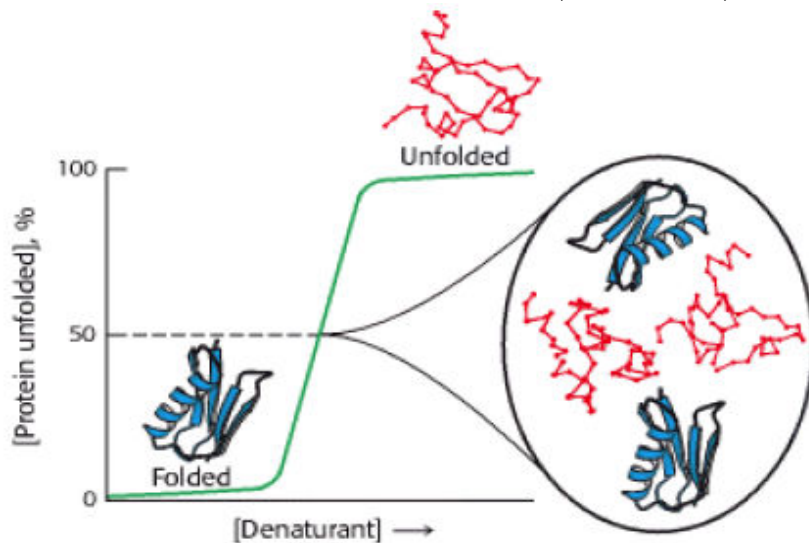
درجات حامضية او قاعدية عالية جداً تحطم الأواصر الهيدروجينية في البروتين، درجات حرارية عالية، الموجات فوق الصوتية Ultrasonic vibration، أملاح المعادن الثقيلة مثل أملاح أيونات الفضة  $Ag^+$  او الزئبق  $Hg^{++}$  (الأيونات التي يمكن ان تتحد مع مجموعات SH وترسيب البروتين)، الأشعة فوق البنفسجية UV او الأشعة السينية X-ray او رج البروتين وتحريك محلوله المائي بقوة (على سبيل المثال تكوين رغوة في محلول البروتين المائي)، تراكيز عالية من المركبات كاليوريا، وكوريد الكواندينوم (هذه المركبات تعمل على تحطيم الأصرة الهيدروجينية)، تعرض البروتين الى مذيبات عضوية مثل الأسيتون والإيثانول (حتى عند درجات حرارية واطئة)، تحطيم البروتينات من خلال سحقه وتحطيم الأواصر الببتيدية، أما بعض التغيرات التي تطرأ على البروتين نتيجة للمسخ فهي:

- 1- انخفاض قابلية الذوبان للبروتين.
- 2- تغيرات في التراكيب الداخلية للبروتين وكذلك في عملية ترتيب الأواصر الببتيدية مع عدم حصول تكسير لها. فمثلاً فقدان تركيب ألفا حلزون  $\alpha$ -Helix احد تراكيب الثانوية للبروتين.
- 3- زيادة الفعاليات الكيميائية ومجاميع الثايول Sulfhydryl group والقابلية الأيونية للبروتين.
- 4- سهولة تحلله بواسطة الإنزيمات المحللة Proteolytic enzymes.
- 5- فقدان جزئي او كلي للفعالية البايولوجية الأصلية.

إن إرجاع البروتين المسخ Denatured protein الى وضعه الطبيعي يتوقف على عدة عوامل

منها: طبيعة تركيب البروتين والمدة الزمنية التي تعرض اليها البروتين الممسوخ وعمق المسخ ونوعية العامل المسبب للمسخ. طبيعياً المسخ حالة غير عكسية بالرغم من ان هناك بعض الاستثناءات على سبيل المثال:

- 1- مسخ الهيموكلوبين بحامض قوي وإعادته الى حالته الطبيعية بواسطة معاملته تحت ظروف ملائمة.
- 2- المسخ الحراري لإنزيم رايبونوكليز المستخلص من البنكرياس الذي يمكن إعادته إلى حالته الطبيعية Renatured بالتبريد (الشكل 23-6).



الشكل (23-6): يوضح تحول البروتين من شكله الطبيعي الى شكل البروتين الممسوخ (تغير الحالة الطبيعية) وبين المرحلتين.

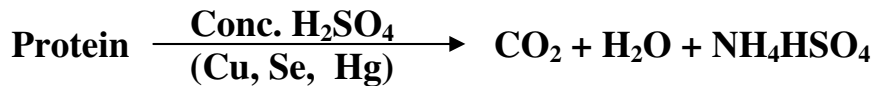


## تقدير البروتين Protein determination

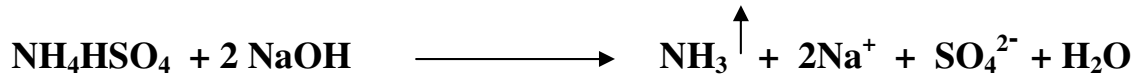
هناك عدة طرائق يمكن من خلالها تقدير البروتينات وهي :

## 1- طريقة كدال Kjeldahl method (قياس النيتروجين الكلي في العينة)

تحتاج هذه الطريقة الى كميات عالية عكس الطرائق التي تستخدم فيها الطرائق الطيفية، ويتم في هذه الطريقة هضم المادة البروتينية مع حامض الكبريتيك المركز بوجود أحد العناصر المعدنية (السلينيوم او النحاس او الزئبق) كعامل مساعد، فتنحول المواد النيتروجينية العضوية الى كبريتات الأمونيوم الحامضية كما في المعادلة الآتية:



تعامل  $\text{NH}_4\text{HSO}_4$  مع هيدروكسيد الصوديوم فيتولد عن ذلك الأمونيا التي تعامل مع محلول حامضي مثل HCl ذي تركيز معلوم.



ومن هذه المعلومات يمكن معرفة وزن النيتروجين في العينة. ولما كانت نسبة النيتروجين في أية مادة بروتينية تعادل 16% لذا يمكن عندئذ استخراج وزن النيتروجين من حاصل ضرب العامل 6.25 ( أي 16/100) بوزن النيتروجين.

## 2- امتصاص البروتين للأشعة فوق البنفسجية (UV light) عند الطول الموجي 280 نانوميتر.

بما أن وحدات الترتوفان التي لها معامل الحيود (معامل الامتصاص المولاري) Extinction coefficient (ε) أعلى من بقية الأحماض الأمينية الحلقية لذا فإن معظم امتصاص البروتين للأشعة فوق البنفسجية يعزى الى وحدات الترتوفان. وبهذه الطريقة يمكن قياس كمية البروتين من قياس كمية الأشعة فوق البنفسجية عند الطول الموجي 280 نانوميتر بوساطة المطياف الضوئي Spectrophotometer. إن هذه الطريقة سريعة وبالإمكان استرجاع عينة البروتين بعد التقدير. هناك مركبات أخرى مثل الأحماض النووية تظهر الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانوميتر وهي بهذا تظهر الامتصاصية عند 280 نانوميتر. لذا فإن مقدار الامتصاصية Absorbance لعينة بروتين ما، تحدد عند 280 وكذلك 260 ثم تحسب النسبة بينهما:

الامتصاصية عند الطول الموجي 280

الامتصاصية عند الطول الموجي 260

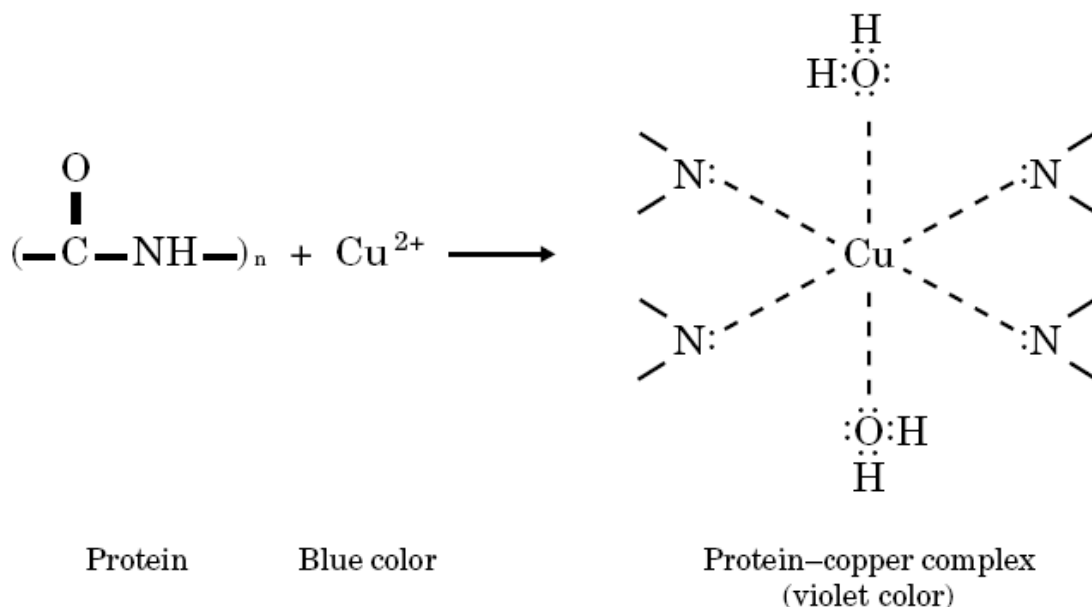
واعتماداً على مقدار هذه النسبة يستخرج عامل التصحيح Correction factor مرجعياً. ثم يحسب تركيز البروتين كما يأتي:

$$\text{تركيز البروتين (ملغم/مل)} = \text{عامل التصحيح} \times \text{الامتصاصية عند } 280 \text{ نانوميتر}$$

اذ قيمة عامل التصحيح للبروتين النقي تكون أكثر من 1.7 وللأحماض النووية أقل من 0.5 .

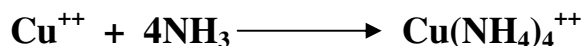
### 3- طريقة بايوريت Biuret method

ان البروتينات التي تحوي على آصرة ببتيديه واحده او أكثر تعطي لون بنفسجي عند معاملته مع محلول يحوي كبريتات النحاس في وسط قاعدي (مثل هيدروكسيد الصوديوم NaOH) واللون الذي يقاس عند الطول الموجي 570 نانوميتر ناتج من تكوين معقد بين أيون النحاسيك  $\text{Cu}^{++}$  مع أربعة ذرات نيتروجين، كل اثنين من آصرتين ببتيديه بين السلاسل الببتيديه كما في المعادلة الآتية (الشكل 24-6):



الشكل (24-6): يوضح تكون معقد البروتين- النحاس Protein-copper complex ذي اللون البنفسجي من تفاعل البروتين مع محلول بايوريت.

هناك بعض المركبات التي يمكن أن تتداخل مع تفاعل بايوريت مثل الأمونيا واليوريبا اذ عند تفاعلها تعطي لون أزرق مع أيون النحاسيك  $\text{Cu}^{++}$  كما في المعادلة الآتية:



تستخدم طريقة بايوريت لتقدير محتوى البروتين عند تراكيز من 1 الى 20 ملغم، لذلك تعد الطريقة ليست لها حساسية عالية لتقدير تراكيز قليلة.

#### 4- طريقة لاوري المحورة Modified Lowery method

وتسمى هذه الطريقة أيضاً بطريقة فولن- كيوكالتو Folin – Cioceltea وهي طريقة لونية محورة عن طريقة بايوريت في تقدير البروتين، اذ ينتج عنها تكوين لون أزرق يمتص عند الطول الموجي 750 نانوميتر وهذا اللون ناتج من مصدرين:

أ- تفاعل بايوريت مع البروتين وتكوين مركب النحاسيك كما في الطريقة السابقة.

ب- اختزال محلول فوسفوموليبيديك تتكستيك من قبل وحدات التايروسين الموجود في البروتين كما في المعادلة أدناه:



بروتين

معقد ذو لون أزرق يقاس

يحتوي على التايروسين

عند الطول الموجي 750 نانوميتر

ان هذا اللون الناتج عن التايروسين الموجود في البروتين والذي يقلل من استخدام هذه الطريقة لأن البروتينات تحتوي على كميات مختلفة من التايروسين ولا يمكن استخدامها لتقدير البروتينات عند وجود مركبات فينولية أخرى في النموذج مع كون هذه الطريقة تعطي حساسية عالية لتقدير كميات ضئيلة من البروتين التي تتراوح بين 25 – 500 مايكروغرام.

هناك طرائق حديثة أخرى لتقدير كميات ضئيلة من البروتينات ومعظمها تعتمد على تكوين معقدات ملونة مع كواشف مختلفة عند طول موجي معين تستخدم في البحوث المتقدمة.

## **الفصل السابع**

**الدهون**

**Lipids**



## الدهون

### تعريف الدهون

الدهون من مركبات الكيمياء الحياتية التي تمتاز بعدم ذوبانها في الماء أو المذيبات القطبية Polar solvents وتذوب في المذيبات اللاقطبية Non-polar العضوية مثل الأثير والبنزين والكلوروفورم والأسيتون. وتتكون من عناصر الكربون والهيدروجين والأوكسجين وتحتوي بعضها على الفسفور والنيتروجين.

### وظائف الدهون

- 1- تخزن الدهون في الأنسجة كخزين للطاقة إذ يتم استخدامها بعد نفاذ الكربوهيدرات المخزونة على شكل كلايوجين في الجسم. وتعطي الدهون طاقة عالية بعد أكسبتها داخل الجسم.
- 2- تعد الدهون إحدى المكونات الواقية للجدران الخلوية في العديد من البكتريا وأوراق النباتات والهيكل الخارجي للحشرات.
- 3- الدهون مكونات أساسية تركيبية لأغشية الخلية كالنواة والميكروسوم والميتوكوندريا.
- 4- تتحد الدهون مع البروتينات لتكوين البروتينات الدهنية Lipoproteins التي تشترك أصنافها في نقل الدهون في الدم.
- 5- تعد بعض أنواع الدهون منشطات لبعض الإنزيمات لكي تبدي نشاطها التام فمثلاً إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase ومونو أوكسيجيناز Monooxygenase وغيرها تحتاج إلى فوسفوتايديل كولين Phosphatidylcholine (أحد الدهون الفوسفورية) لتنشيطها.
- 6- تعمل الدهون بوصفها عازلاً حرارياً في الحيوان والإنسان من خلال تكوين طبقة عازلة تحت الجلد فتحافظ على درجة حرارة الجسم من التغيير السريع.
- 7- تدخل الدهون في تركيب الأنسجة العصبية بنسبة عالية وتعمل الدهون بوصفها عازلاً كهربائياً يسمح لنقل الإيعاز العصبي عبر الأعصاب.
- 8- تدخل الدهون بوصفها مركبات أولية Precursors لبعض الفيتامينات والهورمونات وأحماض الصفراء.
- 9- تحيط أعضاء الجسم الداخلي مثل الكليتين والقلب طبقة دهنية تعد وسادة تقي هذه الأعضاء من الصدمات الخارجية.
- 10- تزود الجسم بالأحماض الدهنية الأساسية Essential fatty acids إذ لهذه الأحماض أهمية كبيرة لحيوية الجسم مثل حامض اللينوليك الذي عند توفره يمكن منه بناء حامض الأراكيدونك الذي يطيل من فترة تخثر الدم ويزيد من تحلل الفايبرين Fibrin وبهذا يسبب في تقليل فرص الإصابة بالجلطات Thrombus فتقل فرص الإصابة بأمراض تصلب الشرايين.
- 11- تواجد الدهون في الغذاء يزيد من استساغته وكذلك يعطي الشعور بالشبع وذلك بسبب بطء الدهون في الهضم والامتصاص من خلال الجهاز الهضمي.

12- يعد فوسفاتيديل إينوسيتول ثلاثي الفوسفات المفتاح لتوليد إينوسيتول ثلاثي الفوسفات وثنائي أسيل الكليسيرول وهما رسولان ثانيان Second messengers أسوة بالرسول الثانية الأخرى مثل AMP الحلقي و GMP الحلقي والكالسيوم.

13- هناك أحماض دهنية غير مشبعة لها أهمية كبيرة على سبيل المثال الحامض الدهني أوميكا Omega fatty acid الذي يعمل على زيادة HDL (الكوليستيرول المفيد) وعندها يقلل من الإصابة بأمراض القلب.

## تصنيف الدهون Classification of lipids

تصنف الدهون بشكل عام الى :

I- الدهون البسيطة Simple lipids

II- الدهون المركبة (المقترنة) Conjugated lipids

III- الدهون المشتقة Derived lipids

I- الدهون البسيطة وتشمل:

أ- الدهون المتعادلة Neutral lipids

ب- الشمعيات Waxes

II- الدهون المركبة (المقترنة) وتشمل:

أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

1- حامض الفوسفاتيديك Phosphatidic acid.

2- اللسيثينات Lecithins أو تطلق عليها فوسفوتايديل كولين Phosphatidyl choline .

3- السيفالينات Cephalins (تتابع الـى مركبات فوسفاتيديل إيثنانول أمين

Phosphatidyl ethanolamine وفوسفاتيديل سيرين Phosphatidyl serine)

4- فوسفاتيديل إينوسيتول Phosphatidyl inositol.

5- الدهون الاسفنجية (السفنكوليبيدات) Sphingolipids (مثل السفنكومايلين Sphingomyelin).

6- بلازمالوجين Plasmalogen.

7- كارديوليبينات Cardiolipinins.

8- الفوسفاتيديل كليسيرول Phosphatidyl glycerol.

ب- الدهون السكرية Glycolipids

1- السيروبروسايد Cerebrosides.

2- الكانكليوسايد Gangliosides.

ج- الدهون الكبريتية Sulfolipids.

د- البروتينات الدهنية Lipoproteins .

تصنف البروتينات الدهنية أستاذاً إلى الكثافة إلى:

- 1- الكيلومايكرونات Chylomicrones.
- 2- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً Very low density lipoproteins VLDL
- 3- البروتينات الدهنية متوسطة الكثافة Intermediate density lipoproteins (IDL)
- 4- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة Low density lipoproteins (LDL)
- 5- البروتينات الدهنية عالية الكثافة High density lipoproteins (HDL)

### III- الدهون المشتقة Derived lipids

- 1- أحماض دهنية (مشبعة وغير مشبعة).
- 2- ستيرويدات Steroid.
- 3- ستيروولات Sterols.
- 4- ألدهيدات دهنية Fatty aldehyde.
- 5- أجسام كيتون Keton bodies.
- 6- التربينات Terpens.

وفي ما يأتي شرح مبسط عن كل صنف من أصناف الدهون:

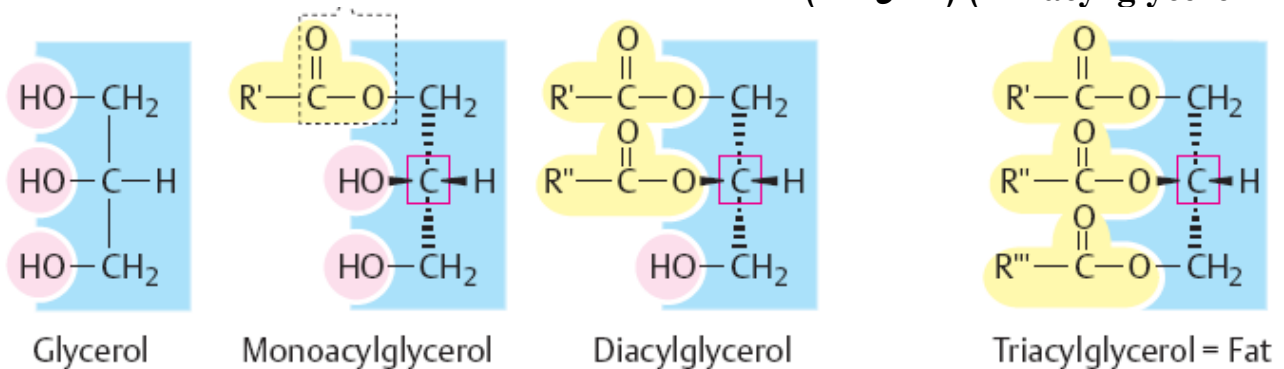
### I- الدهون البسيطة

وهي إسترات Esters لأحماض دهنية مع الكحول التي بدورها تنقسم إلى:

أ- الدهون المتعادلة Neutral lipids

ب- الشمعيات Waxes.

أ- **الدهون المتعادلة** : وتتكون من إسترات للأحماض الدهنية مع كحول ثلاثي هو الكليسيرول Glycerol إذ ينتج ما يسمى بالكليسيريدات Glycerides. وتنقسم هذه الكليسيريدات استناداً إلى عدد الأحماض الدهنية المتصلة بالكليسيرول إلى كليسيريدات أحادية Monoglycerides (أو تسمى كليسيرول أحادية الأسيل Monoacyl glycerol) وكليسيريدات ثنائية Diglycerides (أو تسمى كليسيرول ثنائية الأسيل Diacyl glycerol) وكليسيريدات ثلاثية Triglycerides (أو تسمى كليسيرول ثلاثية الأسيل Triacyl glycerol) (الشكل 1-7).



الشكل (1-7): الكليسيرول Glycerol وكليسيرول أحادية الأسيل Monoacyl glycerol وكليسيرول

ثنائية الأسيل Diacyl glycerol وكليسيرول ثلاثية الأسيل Triacyl glycerol (الشحوم Fat).

وقد تكون هذه الكليسيريدات متجانسة إذا ارتبطت ثلاث جزئيات من نفس الحامض الدهني بالكليسيرول إذ يطلق عليها بالكليسيريدات البسيطة Simple glycerides ومثال عليها عندما ترتبط ثلاث جزئيات من

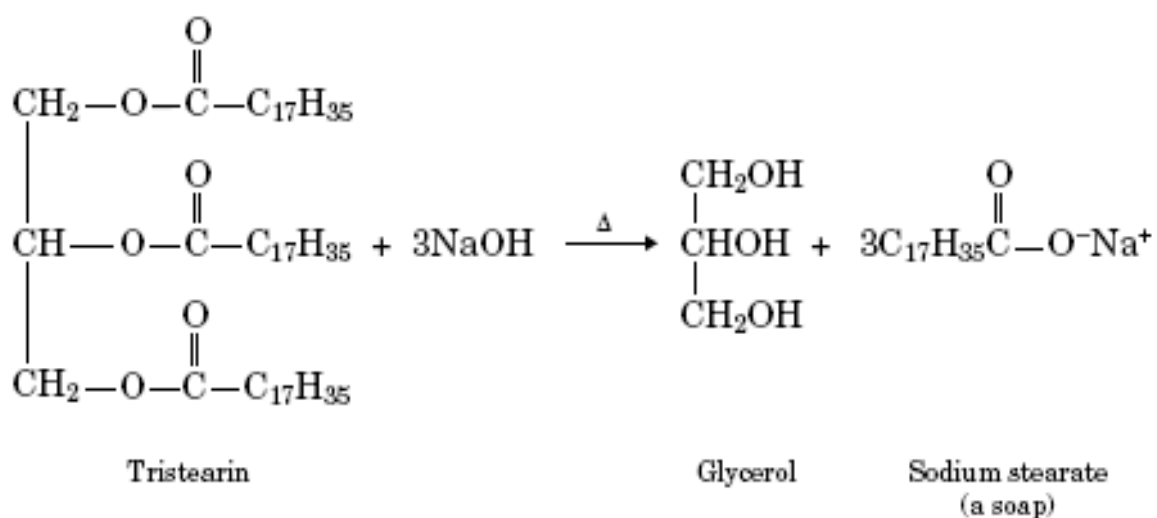


حامض الستياريك Stearic acid بالكليسيرول فينتج مايسمى ثلاثي الستيارين Tristearin، أما إذا ارتبط الكليسيرول بأكثر من نوع واحد من الأحماض الدهنية فيسمى بالكليسيريدات المختلفة Mixed glycerides ومثال على ذلك عندما ترتبط جزيئة من حامض البالميتيك Palmitic acid وجزيئتان من حامض الستياريك لتكوين كليسيريد ثلاثي الذي يسمى بالميتدوتثائي ستيارين Palmitodistearin او يسمى بيتا- بالميتيك ألفا- ألفا ثنائي الستياريك  $\beta$ - Palmityl  $\alpha$ -  $\alpha$  - distearin والكليسيريدات الثلاثية الموجودة في الطبيعة هي من النوع المختلط ولا تحتوي على نوع واحد ولكن من أنواع مختلفة. والكليسيريدات الثلاثية منتشرة في دهن جسم الإنسان ولاسيما الأنسجة الدهنية Adipose tissues وتحت الجلد Subcutaneous وحول الأعضاء مثل القلب والكليتين.

إن جزيئة الكليسيريدات الثلاثية ليس لها شحنة كهربائية ولذا سميت بالدهون المتعادلة والتي تكون أما مادة صلبة أو سائلة في درجة حرارة الغرفة، وأن صلابة وسيولة الدهون تتوقف على طبيعة الأحماض الدهنية المكونة للدهن.

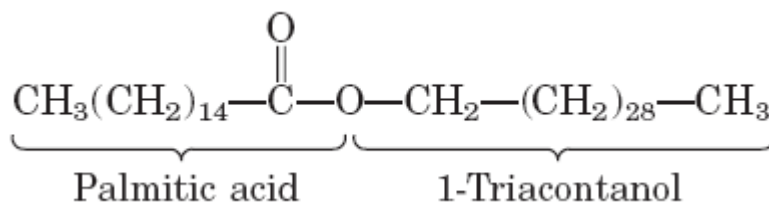
إن معظم الزيوت النباتية تحوي أحماضاً دهنية غير مشبعة مثل حامض الأوليك Oleic acid وبهذا تكون هذه الزيوت سائلة في درجة حرارة الغرفة (25 درجة مئوية) أما الكليسيريدات الثلاثية التي تحتوي على أحماض دهنية مشبعة مثل حامض البالميتيك فتكون صلبة أو شبه صلبة في درجة حرارة الغرفة.

تتحلل الكليسيريدات الثلاثية إنزيمياً بواسطة إنزيم اللابيز Lipase وينجم عنها مزيج من ثلاث جزيئات أحماض دهنية وكليسيرول. وكذلك تتحلل قاعدياً فينجم عنها صوابين الحامض الدهني وكليسيرول وتدعى العملية بالصوبنة Saponification كما يلاحظ في التفاعل أدناه :



## ب - الشموع Waxes

الشموع عبارة عن إسترات أحماض دهنية مع كحولات ذات أوزان جزئية عالية وهي مكونات الطبقة المغلفة لجسم الحيوانات كالجلد والفرو والريش وتغطي أوراق النباتات الشمعية والثمار وكذلك شمع النحل الذي يتكون من إسترات حامض البالميتيك مع كحول طويل السلسلة الهيدروكاربونية على سبيل المثال تركيب ثلاثي أكونتانول بالماتيت Triacontanoyl palmitate (وهو المكون الرئيس لشمع النحل) (الشكل 2-7).



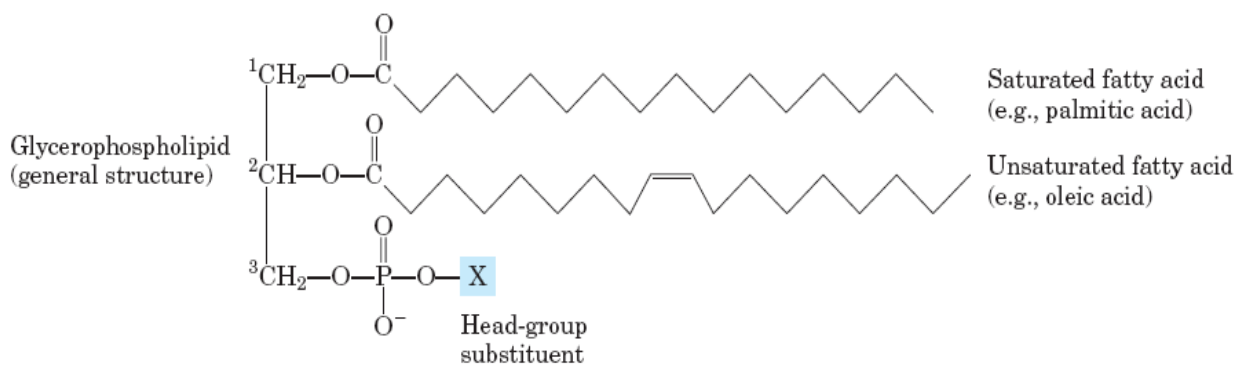
الشكل (2-7): شمع إستر بالماتيك.

## II- الدهون المعقدة (المقترنة) Complex (Conjugated) lipids

وتتكون هذه الدهون من إسترات أحماض دهنية مع كحولات ومواد أخرى غير دهنية وتشمل:

## أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

تتكون من إسترات يرتبط فيها حامض الفوسفوريك محل جزيئة من الأحماض الدهنية ثم ارتباط قاعدة نيتروجينية غالباً والتي تدخل في تركيب الأغشية وتركيب البروتين الدهني (الشكل 3-7).

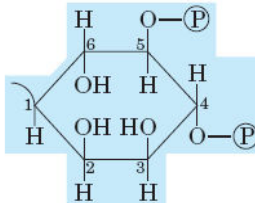


الشكل (3-7): الشكل العام للدهون المفسفرة.

ان الشكل (3-7) يعد شكلاً عاماً يمكن ان يبني من خلاله أنواع الدهون المفسفرة وكما يلاحظ في الجدول

أدناه :

جدول (1-7): أنواع الدهون المفسفرة المشتقة من كلسيرول فوسفوليبيد.

Name of glycerophospholipid	Name of X	Formula of X	Net charge (at pH 7)
Phosphatidic acid	—	— H	-1
Phosphatidylethanolamine	Ethanolamine	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	0
Phosphatidylcholine	Choline	— CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —N <sup>+</sup> (CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	0
Phosphatidylserine	Serine	— CH <sub>2</sub> —CH—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>   COO <sup>-</sup>	-1
Phosphatidylglycerol	Glycerol	— CH <sub>2</sub> —CH—CH <sub>2</sub> —OH   OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	<i>myo</i> -Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol	— CH <sub>2</sub>   CHOH   CH <sub>2</sub> —O—P(=O)(O <sup>-</sup> )—O—CH <sub>2</sub>   CH—O—C(=O)—R <sup>1</sup>   CH <sub>2</sub> —O—C(=O)—R <sup>2</sup>	-2

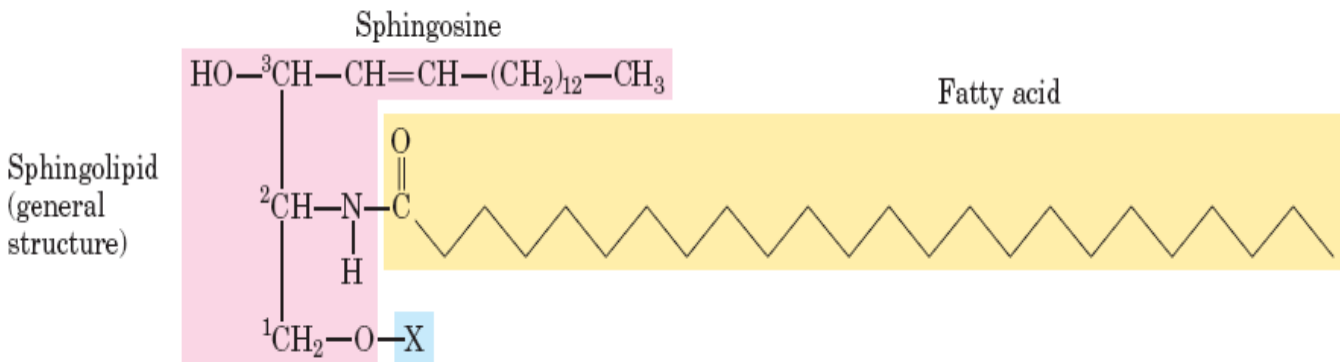
وفي ما يأتي وصف لبعض الدهون المفسفرة :

- 1- حامض الفوسفاتيديك **Phosphatidic acid** : يتكون هذا الحامض من كلسيرول وحامض فوسفوريك وجزيئتين من الاحماض الدهنية وعادة ما يكون احدهما مشبعاً والآخر غير مشبع.
- 2- اللسيثينات **Lecithins** : أو يطلق عليها فوسفاتيديل كولين **Phosphatidyl choline** وهو من أكثر الدهون المفسفرة توفراً في أنسجة الحيوان ويتكون من كلسيرول وحامض الفوسفوريك وأحماض دهنية وقاعدة نيتروجينية هي الكولين **Choline** ولهذا النوع من الدهون المفسفرة دور مهم في أيض الدهون في الكبد ودوره في تركيب الجسم وهو أحد مركبات الجهاز العصبي ويوجد في صفار البيض بنسبة عالية.

3- **السيفالينات Cephalins** : وهي مجموعة مركبات تابعة إلى مركبات فوسفاتيديل إيثانول أمين Phosphatidyl ethanolamine وفوسفاتيديل سيرين Phosphatidyl serine وتختلف عن الليثينات في عدم قابليتها للذوبان في الكحول إلا أنها تذوب في الأثير والكلوروفورم. تتكون هذه المركبات من كلسيرول وحامض الفوسفوريك وأحماض دهنية وإيثانول أمين أو سيرين وهي مركبات موجودة في الدماغ أو الجهاز العصبي والكبد.

4- **فوسفاتيديل إنوسيتول Phosphatidyl inositol** : توجد هذه الأنواع من الدهون في معظم الأنسجة الحيوانية ويكون أكثر توفراً في الأنسجة الدماغية والعصبية. إن التحلل الإنزيمي أو الحامضي لهذا الدهن ينتج عنه كلسيرول وحامض الفوسفوريك وأحماضاً دهنية والكحول الحلقي إينوسيتول.

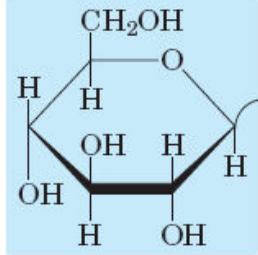

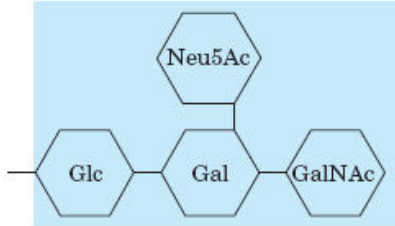
5- **الدهون الأسفنجية (السفنكولبيدات) Sphingolipids** : ومن الأمثلة على هذه المركبات هي السفنكوميلين Sphingomyelin إذ تتكون من قاعدة نيتروجينية هي السفينكوسين Sphingosine (وهي عبارة عن كحول أميني ذي سلسلة هيدروكاربونية غير مشبعة وحامض دهني واحد فضلاً عن حامض الفوسفوريك) والأحماض الدهنية المشبعة التي يمكن أن ترتبط هي حامض البالمتيك أو الستياريك (الشكل 4-7) أما الأحماض الدهنية غير المشبعة فيمكن أن ترتبط أيضاً بحامض الأوليك.



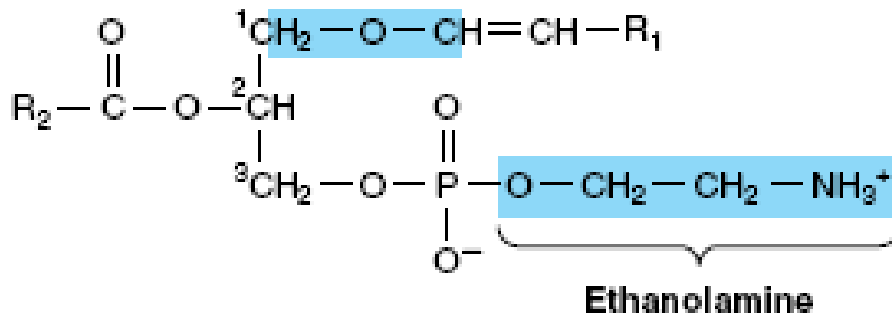
الشكل (4-7): الشكل العام للدهون الأسفنجية.

إذ أن الرمز X في الشكل (4-7) يمكن التعويض عنه بعدة مركبات لاشتقاق مركبات أخرى وكما في الجدول (2-7).

جدول (7-2): المركبات المشتقة من التركيب العام للدهون المفسرة الشكل (4-7).

Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{— P — O — CH}_2\text{—CH}_2\text{—N}^+(\text{CH}_3)_3 \\   \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

6- بلازمالوجين **Plasmalogen** : يتكون هذا المركب من كلسيرول وحامض الفوسفوريك ويستبدل الحامض الدهني في الموقع رقم 1- بمجموعة إيثر غير مشبع طويل السلسلة فضلاً عن القاعدة النتروجينية الكولين أو الإيثانول أمين (الشكل 5-7). ويوجد هذا النوع من الدهون المفسرة في المخ والعضلات والقلب.



الشكل (5-7): البلازمالوجين.

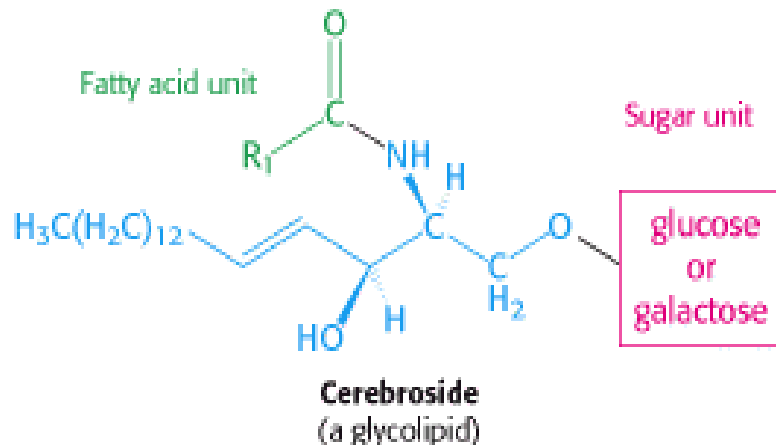
7- كاردوليبيينات **Cardiolipinins** ( كلسيرون ثنائي فوسفاتيديل **Diphosphatidy glycerol**) وهو من الدهون المفسفرة ناتج من جزيئين من الكلسيرون فوسفوليبيد (الجدول 1-7)، وعرفت بالدهون القلبية **Cardiolipins** لكونها عزلت من عضلة القلب أولاً.

8- ومن الأصناف الثانوية **Subgroups** الأخرى للدهون المفسفرة هي الفوسفاتيديل كلسيرون **Phosphatidylglycerol** (الجدول 1-7) والذي يعد من الفوسفوكلسيريديت المهمة بايولوجياً ويتكون من جزيئة واحدة من حامض الفوسفاتيديك وجزيئة من الكلسيرون ويتواجد في المملكة النباتية.

### ب- الدهون السكرية **Glycolipids**

وهي مركبات تحتوي على كاربوهيدرات وأحماض دهنية ولا تحتوي على حامض الفوسفوريك ومن الأمثلة عليها:

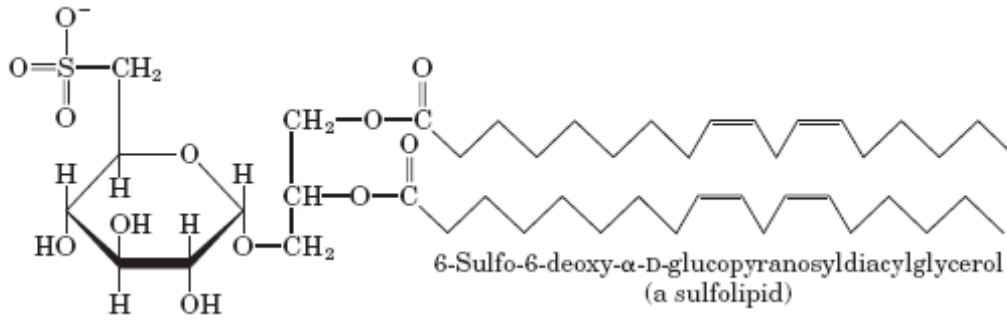
1- السيروبروسايد **Cerebrosides** : وهي دهون تحتوي على كاربوهيدرات عادة تكون الكالاكتوز أو الكلوكوز وأحماض دهنية ذات وزن جزيئي عالي وسفنكوسين ومعظم الأحماض الدهنية المكونة لها هي حامض اللينوسيريك **Lignoceric acid** أو حامض البهينيك **Behenic acid** او حامض البالمتيك (الشكل 6-7) وتوجد هذه المركبات في الجهاز العصبي في الدماغ والكبد والكلية والطحال.



الشكل (6-7): السيروبروسايد.

2- الكانكليوسايد **Gangliosides** : وهي دهون تحوي كاربوهيدرات (الكالاكتوز عادةً) وحامض دهني طويل السلسلة وحامض النيورامينيك **Neuraminic acid** والسفنكوسين وتكون مصاحبة للسيروبروسايد (الجدول 2-7) إذ توجد في الأنسجة العصبية وكريات الدم الحمر. ويعتقد أنها تشارك في نقل النبضات العصبية عبر التشابك العصبي.

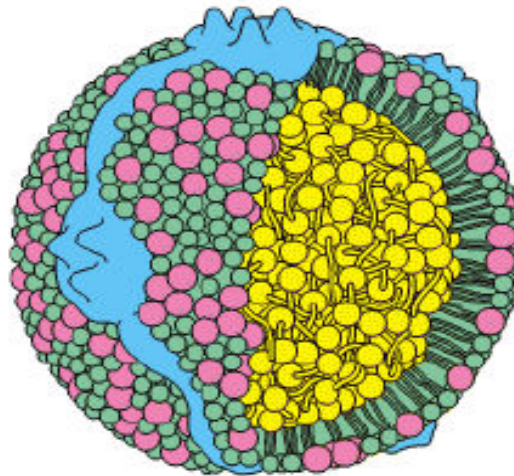
ج- الدهون الكبريتية **Sulfolipids** : وهي مركبات شبيهة بالسيروبروسايد ماعدا وجود حامض الكبريتيك وتحتوي أيضاً على السفنكوسين والكالاكتوز وحامض السيروبرونيك **Cerebronic acid** (الشكل 7-7).



الشكل (7-7): الدهون الكبريتية Sulfolipid.

#### د- البروتينات الدهنية Lipoproteins

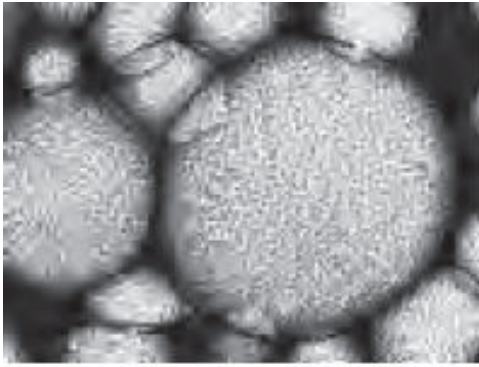
يتم نقل الدهون في الدم على شكل معقدات بارتباطها مع بروتينات ناقلة وتدعى هذه المعقدات بالبروتينات الدهنية والتي تكون على شكل مذيلات كاذبة Pseudo micelles (راجع الفصل الثالث)، وتكون المجاميع المستقطبة لهذه البروتينات هي الدهون المفسفرة والكوليستيرول الحر، وتترتب هذه المجاميع بشكل يسمح للجزء المستقطب (Polar) بالتواجد على السطح، في حين تحتوي هذه البروتينات الدهنية في داخلها على ثلاثي الكلسيرايد وإسترات الكوليستيرول غير القابلة للذوبان في الماء (الشكل 7-9) كما وتحتوي البروتينات الدهنية على جزء بروتيني يدعى الأبوبروتين (البروتين المنزوع) Apoprotein.



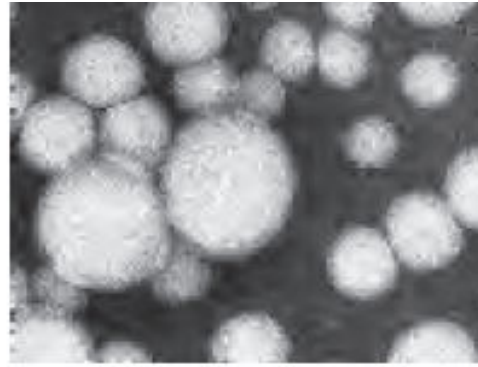
- Unesterified cholesterol
- Phospholipid
- Cholesteryl ester
- Apoprotein B-100

الشكل (7-9): البروتين الدهني واطى الكثافة (LDL).

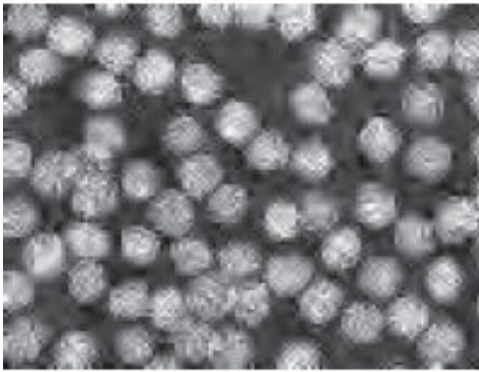
تم تصنيف البروتينات الدهنية إلى أصناف مختلفة باستخدام تقنيات مختلفة كاستخدام تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis أو استخدام جهاز الطرد المركزي فائق السرعة Ultracentrifuge لتصنيفها استناداً إلى كثافتها ومحتواها من البروتينات والدهون (الشكل 7-10) وهذه الأصناف هي :



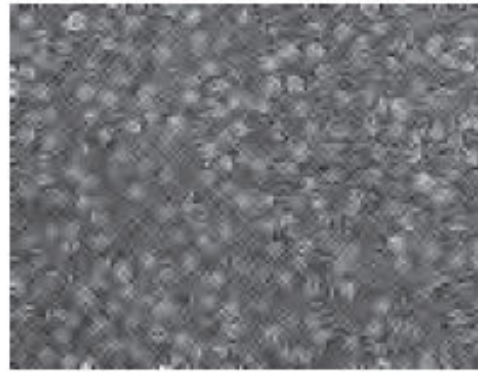
Chylomicrons (×60,000)



VLDL (×180,000)



LDL (×180,000)



HDL (×180,000)

الشكل (10-7): أشكال البروتينات الدهنية تحت المجهر الإلكتروني.

1- الكيلومايكرونات **Chylomicrones**: وهي أكبر الجزيئات (قطرها يتراوح بين 180-500 نانوميتر) الحاوية على ثلاثي الكلسيرايد (80-99%) والتي مصدرها خارج الجسم Exogenous بعد عملية الهضم وتمتلك أقل كثافة (أقل من 0.94 غم/سم<sup>3</sup>) وبذلك فهي تحتوي على نسبة قليلة جداً من البروتين. تعمل على نقل الكلسيريديات الثلاثية والكوليستيرول من الأمعاء إلى الأنسجة.

2- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً **Very low density lipoproteins (VLDL)**: وهي جزيئات متوسطة الحجم وتحتوي على كلسيريديات ثلاثية بشكل أساسي إذ تنقل كميات كبيرة من الكلسيريديات الثلاثية نحو 60-80% ومصدرها داخلي Endogenous وتتكون في الكبد من الدهون الداخلية وتنقل الدهون إلى الخلايا والأنسجة الدهنية والتي يمكن حساب كميتها في المصل من خلال استخدام المعادلة الآتية:

$$\text{VLDL-Cholesterol} = \frac{\text{Triglyceride}}{5} \text{ mg / dl}$$

استخدم الرقم خمسة لكون تركيز VLDL في المصل هو خمس تركيز الكلسيريديات الثلاثية.



3- البروتينات الدهنية متوسطة الكثافة (IDL) **Intermediate density lipoproteins (IDL)**: تتكون هذه المركبات أثناء تحول جزيئات البروتين الدهني واطئ الكثافة جداً (VLDL) إلى البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL) وتحتوي على نحو 30% كوليستيرول، إذ تختفي بسرعة من جهاز الدوران في الأشخاص الطبيعيين ولهذا فإن هناك كميات قليلة جداً في أجسامهم.

4- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة (LDL) **Low density lipoproteins (LDL)**: هي بروتينات غنية بالكوليستيرول إذ تحتوي تقريباً 45-50% منه وبهذا فإنها تكون تقريباً ثلثي الكوليستيرول الموجود في الدم، وتنتج من البروتينات الدهنية متوسطة الكثافة وذلك بإزالة المزيد من ثلاثي الكليسيريدات والأبيوبروتين. وتتكون في الكبد وتنقل الكوليستيرول من الكبد إلى الخلايا والأنسجة ولهذا فإن لها دوراً في تكوين وتطور أمراض تصلب الشرايين Atherosclerosis أي إنها تزيد من فرص الإصابة فيه. ويمكن حساب قيمة LDL في المصل من خلال استخدام المعادلة الآتية:

$$\text{LDL-Cholesterol} = \text{Total Cholesterol} - (\text{HDL-Cholesterol} + \text{VLDL-Cholesterol})$$

اذ قيمة الكوليستيرول الكلي في المصل هو حاصل جمع:

$$\text{Total Cholesterol} = \text{LDL-Cholesterol} + \text{HDL-Cholesterol} + \text{VLDL-Cholesterol}$$

ان الدهون البروتينية IDL ، VLDL ، LDL جميعها تشارك في عملية نقل الكليسيريدات الثلاثية والكوليستيرول المتكونة داخل الجسم في الكبد الى الأنسجة المختلفة.

5- البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL) **High density lipoproteins (HDL)**: هي أصغر جزيئات البروتينات الدهنية والأكثر كثافة باحتوائها على نسبة عالية من البروتين وتحتوي على كميات متكافئة من الدهون المفسفرة والكوليستيرول ولكن محتواها من ثلاثي الكليسيريدات قليل جداً. وتتكون في الكبد وتنقل الكوليستيرول والدهون من الخلايا والأنسجة إلى الكبد إذ يتم تقويضها وبالتالي فهي من البروتينات الدهنية المفيدة من ناحية تقليل فرص الإصابة بأمراض تصلب الشرايين. هناك علاقة طردية بين تركيز LDL بالدم وأمراض القلب وعلاقة عكسية بين تركيز HDL وأمراض القلب. وان النسبة بين LDL الى HDL تسمى بعامل الخطورة Atherogenic index:

$$\text{Atherogenic index} = \frac{\text{LDL}}{\text{HDL}}$$

إن هذه النسبة تعطي مؤشراً لحدوث أو عدم حدوث الأمراض القلبية. فإذا زادت النسبة عن 5 فهذا مؤشر لحدوث المرض (أي زيادة LDL) والحالة غير طبيعية أما إذا قلت النسبة عن 3 (أي زيادة HDL) فمعنى ذلك مؤشر على عدم حدوث المرض وتعدّ الحالة طبيعية.

### III- الدهون المشتقة Derives lipids

الدهون المشتقة عبارة عن مركبات مشتقة من المجاميع السابقة الذكر بعملية التحلل المائي Hydrolysis وتشمل أحماضاً دهنية مشبعة وغير مشبعة وكوليستيرول وستيرويدات Steroids والكحولات فضلاً عن الكليسيرول والستيروولات Sterols، وكذلك أديهايدات دهنية Fatty aldehydes وأجسام كيتونية Ketone bodies والكاروتينويدات Carotenoids.

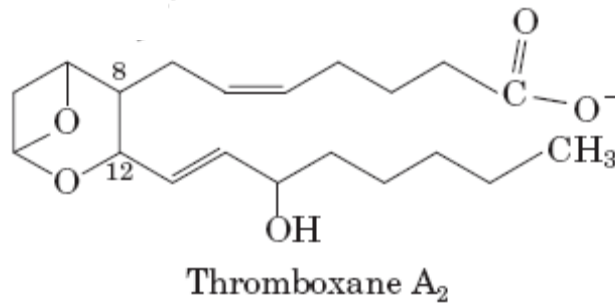
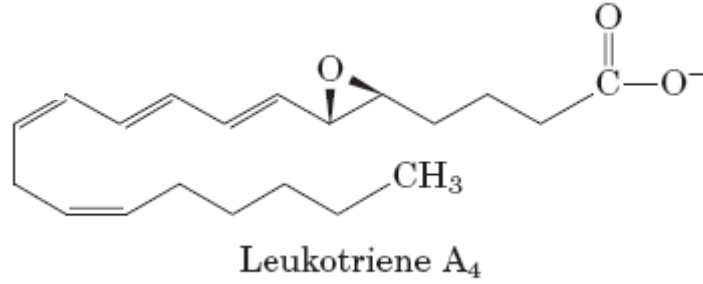
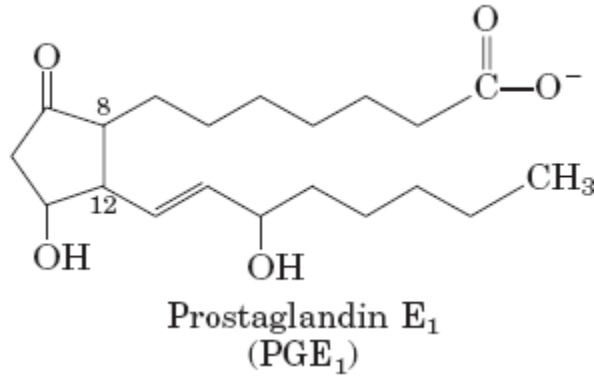
#### 1- الأحماض الدهنية Fatty acids

الأحماض الدهنية مركبات عضوية مكونة من سلسلة هيدروكاربونية مختلفة الطول تنتهي بمجموعة كربوكسيلية (-COOH) وعادة تتكون من عدد زوجي من ذرات الكربون تتراوح بين 12-30 ذرة كربون والتي تكون صلبة في درجة حرارة الغرفة وذات ملمس دهني وغير ذائبة في الماء. توجد الأحماض الدهنية في جميع الكائنات الحية وبأشكال مختلفة وهي:

- أ- مشبعة Saturated مثل حامض البالميتيك  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ .
- ب- غير مشبعة Unsaturated مثل حامض الأوليك  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ .
- ج- الأحماض الدهنية الهيدروكسيلية مثل حامض السيربرونيك Cerebronic acid.
- د- متشعبة (متفرعة) Branched مثل حامض ايزوفاليريك Isovaleric acid.
- هـ- حلقيّة Cyclic مثل حامض كولموجيرك Chaulmogric acid.

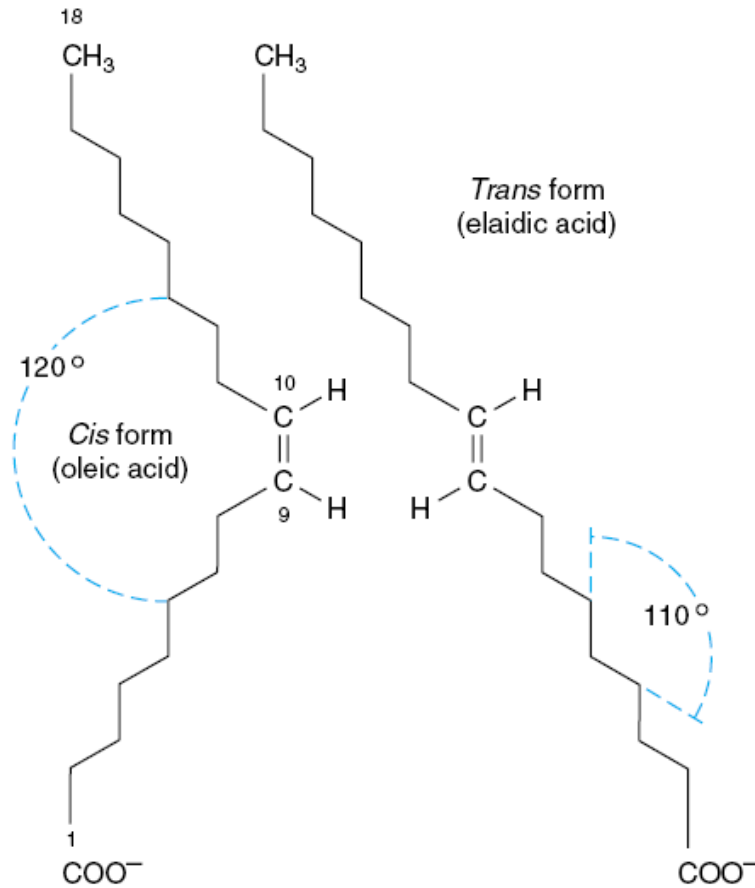
إن الأحماض الدهنية غير المشبعة يمكن تقسيمها إلى ثلاث أقسام اعتماداً على عدد الأواصر المزدوجة وهي:

- 1- أحادية الأصرة المزدوجة Monounsaturated (تسمى أيضاً مونوإينويك Monoenoic).
- 2- متعددة الأصرة المزدوجة Polyunsaturated التي تحتوي على اثنين أو أكثر من الأواصر المزدوجة (تسمى أيضاً بولينويك Polyenoic).
- 3- أيكوسانويد (المركبات الصندوقية) Eicosanoids هذه المركبات تشتق من eicosa المحتوية على 20 ذرة كربون على سبيل المثال بروتانويد Prostanoids التي تشتق منها البروستاكلاندينات (Leukotriene A<sub>4</sub>) (مثل) Praostanaglandins (PGs) (مثل) Praostanaglandin E<sub>1</sub>) وليوكوترينات (مثل) (Leukotriene A<sub>4</sub>) وثروروبوكسانيسات (Thromboxane (TXs) (مثل) (Thromboxane A<sub>4</sub>) (الشكل 11-7).



الشكل (7-11): بعض مشتقات الأيكوسانويد.

إن السلسلة الطويلة للأحماض الدهنية المشبعة تكون على شكل متعرج (زكزاك) Zig Zag عند درجة حرارة الغرفة ولكن عند ارتفاع الدرجة الحرارية في بعض الأواصر تستدير Rotate مسببة تكوين سلسلة قصيرة وهذه الحالة توضح لماذا الأغشية تصبح رقيقة مع زيادة درجة الحرارة. تعطي اغلب الأحماض الدهنية غير المشبعة بالاعتماد على استدارة المجاميع أو الذرات حول محور الأصرة المزدوجة أيزومر من نوع سيز cis مثل حامض الأوليك (الشكل 7-12).



الشكل (12-7) : الأحماض الدهنية الأوليك **Olic acid** والايلاديك **Eliadic acid** (كل منهما يحتويان على 18 ذرة كربون ولهما أصرة مزدوجة في موقع 9 ( $\Delta^9$  C18:1) ولكن يختلفان في التوزيع الفراغي (أيزومرات).

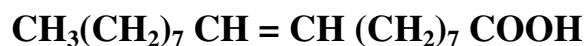
يدخل عاملان مهمان لتحديد درجة صلابة الدهن أو الزيت في ذلك، وهذان العاملان هما طول السلسلة الهيدروكربونية المكونة منها الحامض الدهني وعدد الأواصر المزدوجة التي يحويها الحامض الدهني (درجة التشبع Degree of Saturation). فكلما زاد طول السلسلة الهيدروكربونية (خاصة أكثر من اثنا عشر ذرة كربون) ازدادت صلابة الدهن في درجة حرارة الغرفة. وعند ازدياد عدد الأواصر المزدوجة في السلسلة الهيدروكربونية في الأحماض الدهنية يجعل من الدهن سائلاً وبالتالي يعرف بالزيت Oil وهو سائل في درجة حرارة الغرفة والجدول 3-7 يبين فيه الأحماض الدهنية الشائعة الأكثر تواجداً في الدهون والزيوت الحيوانية والنباتية.

الجدول (3-7): بعض الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة ودرجات انصهارها.

Carbon skeleton	Structure*	Systematic name <sup>†</sup>	Common name (derivation)	Melting point (°C)
12:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>10</sub> COOH	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2
14:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>12</sub> COOH	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9
16:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>14</sub> COOH	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1
18:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>16</sub> COOH	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6
20:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>18</sub> COOH	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5
24:0	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>22</sub> COOH	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0
16:1(Δ <sup>9</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	1-0.5
18:1(Δ <sup>9</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4
18:2(Δ <sup>9,12</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	1-5
18:3(Δ <sup>9,12,15</sup> )	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α-Linolenic acid	-11
20:4(Δ <sup>5,8,11,14</sup> )	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CHCH <sub>2</sub> CH=CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> COOH	<i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -, <i>cis</i> -5,8,11,14-Icosatetraenoic acid	Arachidonic acid	-49.5

## تسمية الأحماض الدهنية

تسمى الأحماض الدهنية استناداً إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الهيدروكربونية مع إضافة أيونيك (anoic) للأحماض الدهنية المشبعة على سبيل المثال حامض اوكتانويك Octanoic acid، أو إضافة أيونيك (-enoic) في نهاية الكلمة كالأحماض الدهنية غير المشبعة (الحاوية على أوامر مزدوجة) على سبيل المثال أوكتاديكينويك (Octadecenoic acid (Oleic acid)).



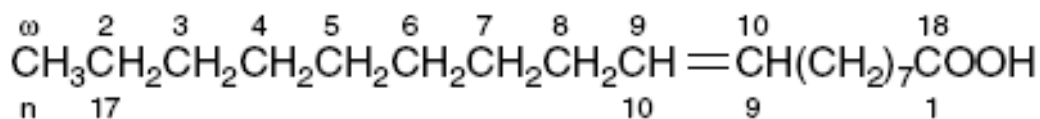
إن حامض الأوليك يكتب مختصراً على شكل:  $\text{cis } \Delta^9 \text{C18:1}$

وكذلك حامض اللينوليك  $\text{cis, cis } \Delta^{9,12} \text{C18:2}$

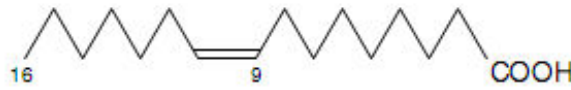
وحامض اللينولنيك  $\text{cis, cis, cis } \Delta^{9,12,15} \text{C18:3}$

إن القاعدة العامة لتسمية الأحماض الدهنية هي كتابة عدد ذرات الكربون ثم عدد الأواصر المزدوجة وأخيراً بيان موقع ( $\Delta$ ) الأواصر المزدوجة ونوعها ابتداءً من ذرة الكربون الحاملة للكربوكسيل. وعليه فحماض البالمتيك يمكن كتابته بشكل C16:0 كونه يحتوي على 16 ذرة كربون مشبعة بدون أواصر مزدوجة. ويكتب حامض الأوليك الحاوي على 18 ذرة كربون وأصرة مزدوجة في الموقع 9 بـ C18:1(9) ويكتب حامض الأراكيدونيك Arachidonic بـ C20:4(5,8,11,14) (الجدول 3-7).

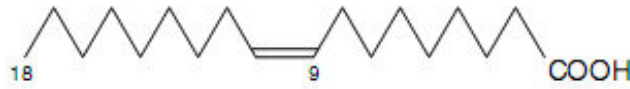
في بعض الأحيان يستخدم الرمز  $\Delta$  للدلالة على مواقع الأواصر المزدوجة على سبيل المثال  $\Delta^9$  تدل على كون الأصرة المزدوجة بين ذرة الكربون 9 و 10 للحامض الدهني (الشكل 12-7) ويمكن إضافة cis أو trans قبل الرمز  $\Delta$  لتحديد نوعية الأصرة المزدوجة، كذلك في بعض الأحيان يمكن استخدام الرمز أوميكا  $\omega$  للدلالة على موقع الأصرة المزدوجة من النهاية للسلسلة الهيدروكربونية في الأحماض الدهنية فعلى سبيل المثال ان  $\omega 9$  للدلالة على ان الأصرة المزدوجة واقعة بين ذرتي كربون 9 و 10 والذي يمكن الترميز له  $\omega 9, C18:1$  وكذلك  $n-9, 18:1$  (اذ يدل الرمز n على موقع الأصرة المزدوجة والذي يكافئ  $\omega 9$  أيضاً) والموضح كالأتي:



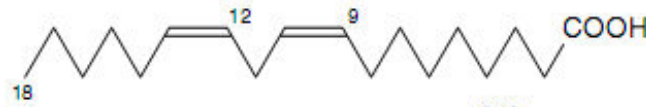
وفيما يأتي (الشكل 13-7) يوضح بعض الأحماض الدهنية غير المشبعة وتسميتها باستخدام الأوميكا:



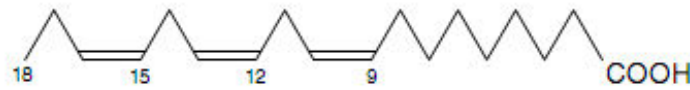
**Palmitoleic acid ( $\omega 7, 16:1, \Delta^9$ )**



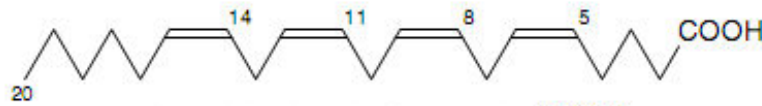
**Oleic acid ( $\omega 9, 18:1, \Delta^9$ )**



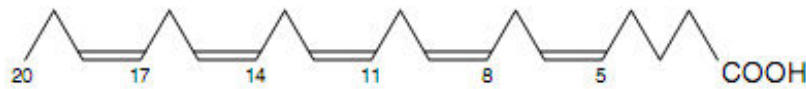
**\*Linoleic acid ( $\omega 6, 18:2, \Delta^{9,12}$ )**



**\* $\alpha$ -Linolenic acid ( $\omega 3, 18:3, \Delta^{9,12,15}$ )**



**\*Arachidonic acid ( $\omega 6, 20:4, \Delta^{5,8,11,14}$ )**



**Eicosapentaenoic acid ( $\omega 3, 20:5, \Delta^{5,8,11,14,17}$ )**

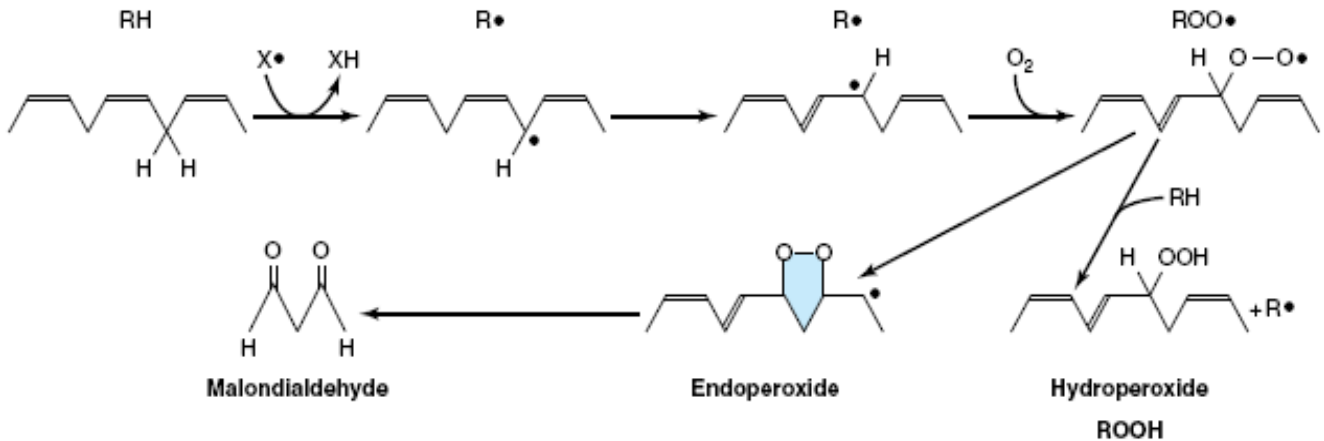
الشكل (13-7): تراكيب بعض الأحماض الدهنية غير المشبعة وتسميتها بالاعتماد على النهاية المثلثية للسلسلة الهيدروكربونية للحامض الدهني

## تزنخ أو أكسدة الدهون Rancidity or oxidation of lipids

إن الزيوت والدهون النقية مواد عديمة اللون والطعم والرائحة أما غير النقية فهي ذات روائح ولون وطعم اذ تتغير الصفات الفيزيائية والكيميائية نتيجة تعرض الدهون لمؤشرات مختلفة يصحبها ظهور طعم ورائحة مميزة نتيجة لتكوين مركبات أليدهايدية وكذلك كيتونية بسبب حدوث أنواع من التزنخ، فالأول يسمى بتزنخ التحليل المائي الذي يحدث بوساطة الإنزيمات والثاني يطلق عليه بالتزنخ الكيتوني بسبب وجود بعض الفطريات المسببة للأكسدة من نوع بيتا، وتزنخ الأكسدة يعود إلى أوكسجين الهواء يصاحبها زيادة كثافة ولزوجة الزيت أو الدهن فضلاً عن حدوث نكهة غير مرغوب فيها وتغير الطعم.

إن المصدر الرئيس للتزنخ في الأغذية هو الأكسدة الذاتية للدهون Auto-oxidation عند وجود الأوكسجين.

تتم عملية بيروكسدة الدهن من خلال مهاجمة جذر حر في موقع للأصرة المزدوجة ثم إدخال الأوكسجين لتكوين بيروكسيلاً يمكن ان تتحول الى بيروكسيد ويعاني الأخير من عملية تحلل لتكون نواتج مختلفة منها المألون ثنائي الألديهيد (MDA) Malondialdehyde (الشكل 14-7) اذ يمكن لهذه التفاعلات ان تحدث في داخل الجسم وبكميات كبيرة عند زيادة المواد المؤكسدة وبأنواعها المختلفة عن مضادات الأكسدة Antioxidants أي عند حدوث الكرب التأكسدي (الجهد التأكسدي) Oxidative stress.



الشكل (14-7): عملية بيروكسدة الدهن والتي تنتج منها نواتج عدة مثل المألون ثنائي الألديهيد

Malondialdehyde التي لها تأثير على الجسم عند زيادتها بكميات كبيرة.

قد يعقب عملية تغير الطعم تأثير لون المادة الغذائية نتيجة لتسارع التفاعلات البنوية (تفاعلات ميلارد Malarid reactions) كما وتتأثر القيمة الغذائية وحتى تنتج أحياناً بعض المواد السمية. ويتأثر القوام Texture أيضاً نتيجة لحدوث بعض التفاعلات الجانبية بين البروتينات ونواتج أكسدة الدهن. إن أكثر الدهون تعرضاً للأكسدة الذاتية الأحماض الدهنية غير المشبعة، خاصة تلك الأحماض التي تحتوي على أكثر من أصرة مزدوجة واحدة (الجدول 3-7).

وهناك عدة عوامل تؤثر على بدء عملية الأكسدة وزيادتها وهي :

درجة الحرارة (تزداد سرعة الأكسدة الدهنية بزيادتها)، والضوء (الأشعة فوق البنفسجية أحد العوامل في بدء الأكسدة)، والأوكسجين (بزيادة ضغط الأوكسجين تزداد سرعة الأكسدة الذاتية للدهون)، والايونات المعدنية (تساهم في عملية البدء وذلك بتنشيط الجزيئات الدهنية أو بتنشيط جزيئة الأوكسجين)، وإنزيمات خاصة (مثل إنزيم الليبوأوكسيداز Lipo-oxidase الموجود في العديد من الأغذية ويساعد في أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة طويلة السلسلة)، والرطوبة اذ تزداد الزناخة (الأكسدة) بشكل أسرع بانخفاض الرطوبة ويعتقد بأن تتكون طبقات أحادية Monolayer من الماء حول الطور الدهني تعمل على حمايته بمنع انتقال الأوكسجين أو العوامل المعدنية إلى الطور الدهني كما أن أكسدة الدهون تحصل أيضاً داخل الجسم (In vivo) بعملية بيروكسدة الدهن Lipid peroxidation على الأحماض الدهنية الحاوية على الأقل ثلاث أو اصر



مزدوجة والتي تؤدي إلى تحطم الأغشية المختلفة لخلايا الأنسجة المختلفة (لاحتوائها على الدهون في تركيبها) وبالتالي حدوث العديد من الأمراض والمشاكل الصحية المختلفة كحدوث أمراض السرطان أو الأمراض الالتهابية فضلاً عن حدوث تصلب الشرايين (التي تدخل أكسدة الدهون كأحد الأسباب الثانوية لحدوث المرض) وكذلك ظهور علامات الشيخوخة.

### المواد المضادة للأكسدة الدهون

إن مضادات الأكسدة Antioxidants يمكن تعريفها: بأنها أية مادة عند وجودها بتركيز قليلة مقارنة مع المواد الأساسية المؤكسدة Oxidizable substrate تعمل على إزالة أو تثبيط عملية الأكسدة لمادة الأساس. ان مصطلح مواد الأساس المؤكسدة يشمل على الأغلب جميع محتويات الخلية الحية مثل البروتينات والدهون والكاربوهيدرات والأحماض النووية، وقد اهتمت الدراسات الحديثة بدور مضادات الأكسدة في الوقاية من الكرب التأكسدي Oxidative stress (الذي هو عبارة عن زيادة الأكسدة في الجسم عن مضادات الأكسدة) الذي يحدث في الحالات غير الطبيعية وان الجسم يمتلك عدة آليات دفاعية للسيطرة على أنتاج الجذور الحرة او لتحديد مخاطرها او إعادة بناء (ترميم Repair) تلف الأنسجة.

فمضادات الأكسدة تؤخر الأكسدة للدهون (او حتى للمركبات الأخرى كالأحماض النووية) من خلال تأخير عملية بدء التفاعل أو منع تكاثر الجذور الحرة أو تكوينها بتفاعلها معها، إذ تستخدم العديد من المواد المانعة للتأكسد في الأغذية مثل بيوتايليتيد هيدروكسي أنيسول Butylated hydroxyanisol (BHA) وبيوتايليتيد هيدروكسي تلوين Butylated hydroxyl toluene (BHT) وفيتامينات E و C وبيتا - كاروتين β-carotene.

### هدرجة الزيوت والدهون

تتحول الزيوت والدهون إلى مركبات مشبعة وذلك باستعمال الهيدروجين وبوجود عامل مساعد مثل النيكل او البلاتين او البالاديوم وفي درجة حرارة 150-190 درجة مئوية الذي يحول الزيت من الحالة السائلة إلى مواد صلبة مثل حامض اللينوليك واللينولينك وإستاداً إلى المعادلة الآتية :



ونتيجة للهدرجة تزداد قابلية الزيوت للحفظ ضد الأكسدة (التزنخ) إضافة إلى التغييرات في بعض الخواص الطبيعية والكيميائية، على عكس الأحماض الدهنية غير المشبعة التي تزداد فيها حالة الأكسدة.

ان الدهون المهدرجة أو المهدرجة جزئياً (وتسمى أيضاً بالدهون المتحولة) لها مضار من خلال:

1- تخفيضها لمستوى HDL وزيادة لمستوى LDL.

2- تخفيض كثافة الحليب الذي تنتجه الأم مما له تأثير سيء على تغذية الرضيع.

- 3- تخفيض مستوى التوستوستيرون في الذكور وزيادة عدد الحيوانات المنوية غير الطبيعية.
- 4- تخفيض من استجابة مستقبلات خلايا الدم الحمراء مع الأنسولين.
- 5- تقييد عمل الإنزيمات المرتبطة بالأغشية إذ تعمل على تغييرات في كثافة الأغشية.

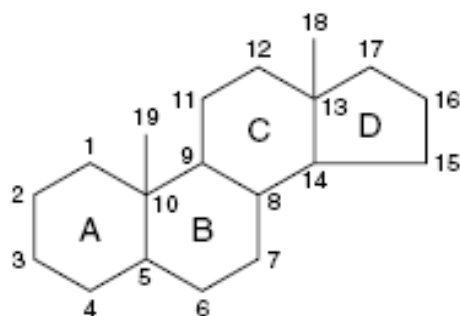
## الأحماض الدهنية الأساسية Essential fatty acids

الأحماض الدهنية الأساسية تعني عدم استطاعة اللبائن بضمنها جسم الإنسان لبنائها من أحماض دهنية أخرى أو أي مادة أخرى داخل الجسم وبهذا يجب توفرها عن طريق الغذاء لتلبية احتياجات الجسم منها. ومن هذه الأحماض الدهنية غير المشبعة مثل حامض اللينوليك Linoleic acid وحامض اللينولينك Linolenic acid وحامض الأراكيدونيك Arachidonic acid. لقد أثبتت العديد من البحوث قابلية بناء كل من حامض اللينولينك وحامض الأراكيدونك في الجسم من حامض اللينوليك إذا كانت كمياته كافية لاحتياجات الجسم وبهذا يعدّ حامض اللينوليك الحامض الأساسي والضروري في هذه المجموعة (والذي سابقاً كان يعرف بفيتامين F) والذي يتواجد بكميات كبيرة في زيت الذرة وزيت فول الصويا. أما الأحماض الدهنية اللينولينك والأراكيدونك تعد في هذه الحالة شبه أساسية Semi essential لأنه عند توفر حامض اللينوليك يمكن استخدامه لبنائهم.

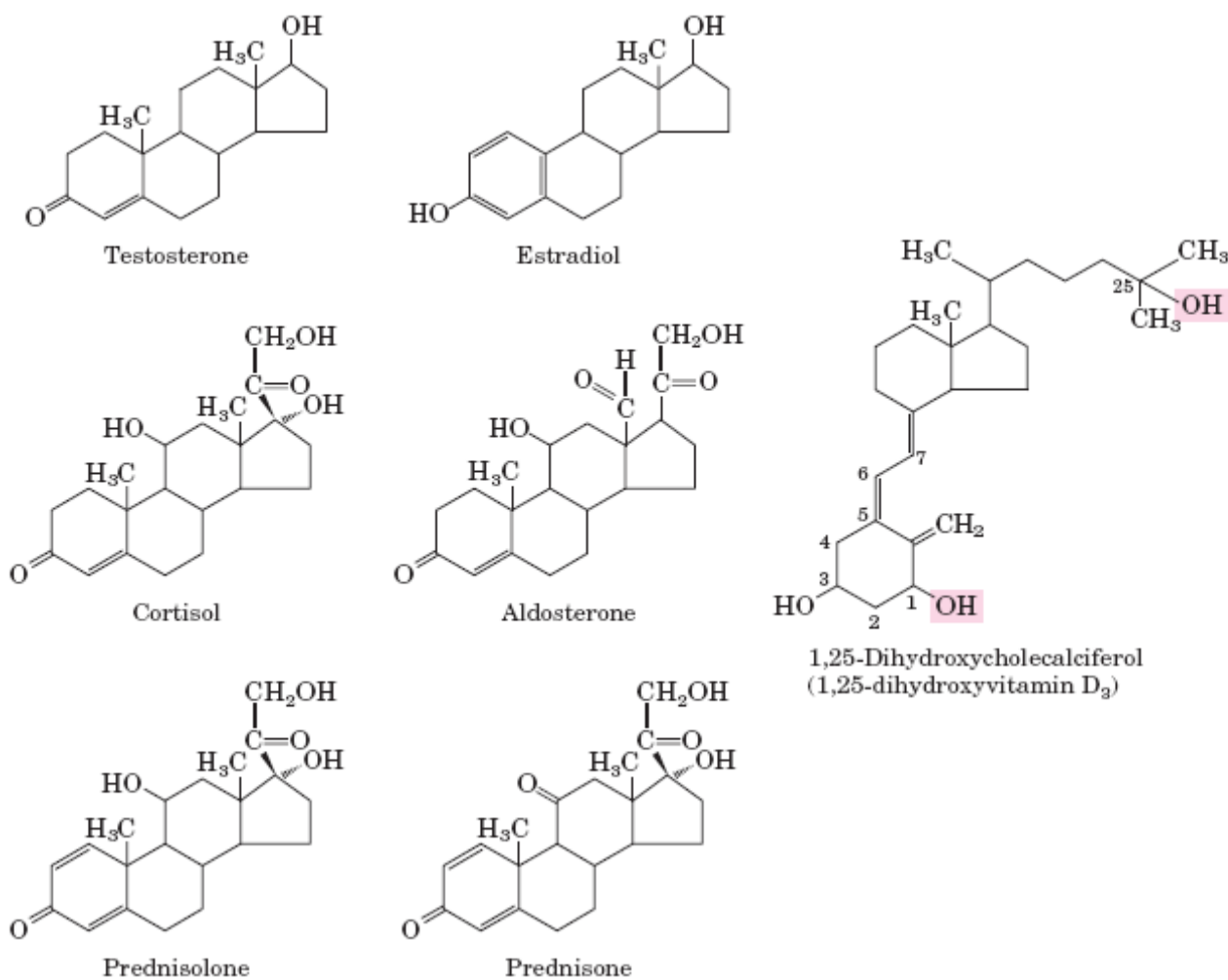
## 2- الستيرويدات Steroids

الستيرويدات هي مركبات مشتقة من النواة الأساسية المسماة بيرهيدرو سايكلوبنتانو فينانثرين Perhydro cyclopentano phenanthrene التي هي عبارة عن مجموعة حلقات هيدروكاربونية (الشكل 15-7). والتي توجد بشكل حر أو متحد بالأحماض الدهنية على شكل إسترات وتشمل مركبات مختلفة (الشكل 16-7) يمكن تصنيفها إلى:

- أ- الإستيروولات Sterols (مثل الكوليستيرول والأركوستيرول).
- ب- أحماض الصفراء (مثل أحماض الكلايكوكوليك Glycocholic).
- ج- الهرمونات الجنسية الذكرية (مثل التوستوستيرون).
- د- الهرمونات الجنسية الأنثوية (مثل البروجوستيرون).
- هـ- فيتامين D.
- و- سابونين Saponin.
- ر- الكلايكوسيدات القلبية (مثل دواء دايجيتاوكسجينين Digitoxenin المستخدم في تنشيط الأنسجة القلبية).
- ز- هرمونات الغدة الأدرينالية (مثل هرمونات الألدوستيرون والكورتيزون).
- س- بعض الألكالويدات Alkaloids.



الشكل (15-7): بيرهيدرو سايكلوبنتانو فينانثرين Perhydro cyclopentano phenanthrene.

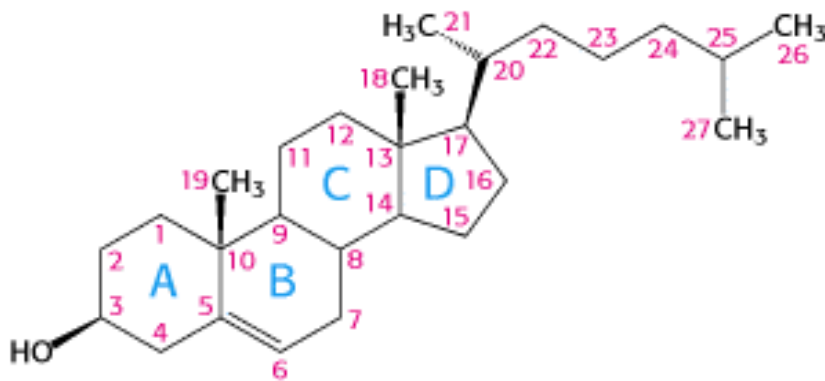


الشكل (16-7): بعض مشتقات الستيرويدات.

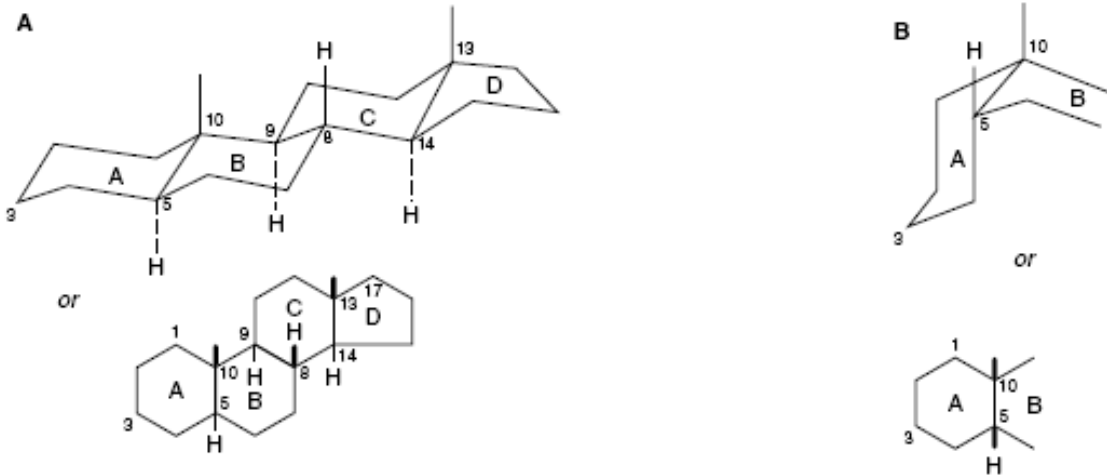
## الستيروولات Sterol

ان مركبات الستيروولات عبارة عن ستيرويدات كحولية Steroids alcohol تحتوي على مجاميع هيدروكسيلية ولا تحتوي على مجموعة كاربونيلة. ومن أهمها الكوليستيرول الذي يتواجد في الحيوانات ولا وجود له في النباتات ولكن الإستيروولات النباتية تتواجد على شكل الإركوستيرول Ergosterol.

يتكون الكوليستيرول من نواة مشبعة تسمى فينانثرين Phenanthrene مع أصرة مزدوجة بين ذرتي الكربون 5 و 6 وحلقة خماسية مشبعة مرتبطة معها مجموعة جانبية متصلة بذرة الكربون رقم 17 ومجموعتي مثيل متصلتين في الموقع 10 و 13 فضلاً عن مجموعة الهيدروكسيل في الموقع رقم 3 (الشكل 7-17). ولكون الستيرويد غير متناظر الجزئية فهناك العديد من الأيزومرات الفراغية Stereoisomer يمكن أن توجد فيه إذ أن كل 6 ذرات كربون تعطي هيئات ثلاثية الأبعاد على شكل كرسي Chair أو قارب Boot وهيئة الكرسي للستيرويدات هي الأكثر استقراراً أو التي يمكن أن تعطي أيزومر سيز cis أو ترانس trans (الشكل 7-18). إن الكوليستيرول يذوب في الكلوروفورم والأسيتون والأثير لكنه لا يذوب في الماء ويوجد في المخ (بنسبة 17 % من الوزن الجاف للمخ) وغدة فوق الكلية والطحال وغشاء الكريات الحمر ولا يوجد في خلايا بدائية النواة Prokaryotes.

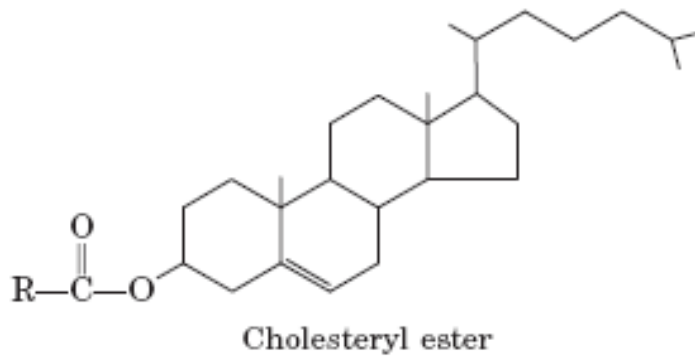


الشكل (7-17): الكوليستيرول.



الشكل (7-18): أيزومر ترانس (A) بين جميع حلقات الستيرويد، وأيزومير سيز (B) بين الحلقة A و B.

يرتبط الكوليستيرول في الدم بالأحماض الدهنية طويلة السلسلة وغير المشبعة مكوناً إسترات الكوليستيرول (الشكل 7-19) وينتقل عن طريق البروتينات الدهنية المختلفة خلال الدم في الجسم.



### الشكل (19-7): إستر الكوليستيرول Cholesteryl ester.

يمكن للكوليستيرول أن يصنع في الجسم Endogenous Cholesterol إذ أن أغلب الأنسجة الجسمية تستطيع تصنيعه ولكن يتركز تصنيعه بشكل أساس في الكبد إذ يمكن أن يصنع بكمية 1-2 غرام/يوم ويتخلص من الكمية بنحو 0.1-0.3 غرام/يوم عن طريق الجلد وبنحو 0.2-0.8 غرام/يوم عن طريق البراز. فضلاً عن ذلك فإن مصادر الكوليستيرول يمكن أن تكون خارجية Exogenous cholesterol والتي تأتي عن طريق الغذاء وبالتالي يمكن أن تزداد كميته عن الحد الطبيعي بين 150-250 ملغم/ 100 مل دم (استناداً إلى العمر والجنس) عند زيادة تناول الغذاء الحاوي على كميات عالية من الكوليستيرول (مثل المخ الذي يحوي أكثر من 2000 ملغم كوليستيرول لكل 100 غرام من وزن المخ، وصفار البيض يحوي على 1500 ملغم كوليستيرول لكل 100 غرام من صفار البيض الطازج).

إن زيادة كمية الكوليستيرول في الجسم عن الحد الطبيعي ممكن أن تسبب العديد من الأمراض أبرزها أمراض تصلب الشرايين وما ينتج من أمراض مختلفة على القلب وبقية أعضاء الجسم وبالرغم من ذلك فإن للكوليستيرول فوائد عديدة يمكن إجمال بعض منها:

- 1- مكون للعديد من الهرمونات (مثل الهرمونات الجنسية الذكورية والأنثوية).
- 2- تدخل في تركيب الأغشية البلازمية للخلية.
- 3- تدخل في تركيب الجهاز العصبي كالدماغ والخلايا العصبية وأنسجتها إذ يكون تقريباً 25% من دهون الأغشية للخلايا العصبية.
- 4- له دور في نقل الأحماض الدهنية غير المشبعة في الجسم. وبالتالي فإن الزيوت الحاوية على الأحماض الدهنية غير المشبعة تشارك في تقليل الكوليستيرول من خلال مشاركتها في ارتباطها مع الكوليستيرول وهذا يؤدي إلى زيادة أيض الكوليستيرول بعد نقله من الأنسجة المختلفة إلى الكبد.

### الأحماض الصفراء Bile Acids

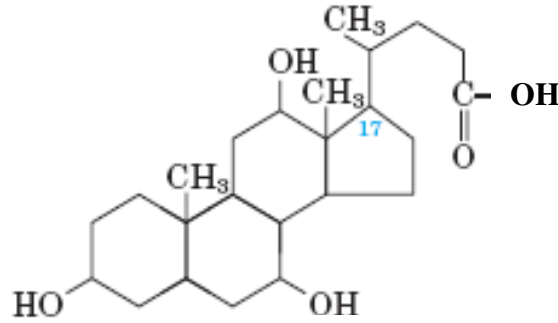
الأحماض الصفراء من المركبات التي تحتوي على نواة الستيروول والموجودة في الصفراء وتتميز السلسلة الجانبية المتصلة بذرة الكربون 17 احتوائها على خمس ذرات كربون فضلاً عن ارتباط مجاميع

الهيدروكسيل في أكثر من موقع وتقوم هذه الأحماض بدور المستحلب Emulsifier للدهون في الأمعاء إذ لها دور مهم في هضم وامتصاص الدهون. وتتكون أحماض الصفراء في الكبد وتخزن في حويصلة الصفراء Gallbladder ثم تفرز في الإثني عشر Duodenum وهناك ثلاثة أنواع من هذه الأحماض هي:

1- حامض الكوليك Cholic acid (الشكل 20-7).

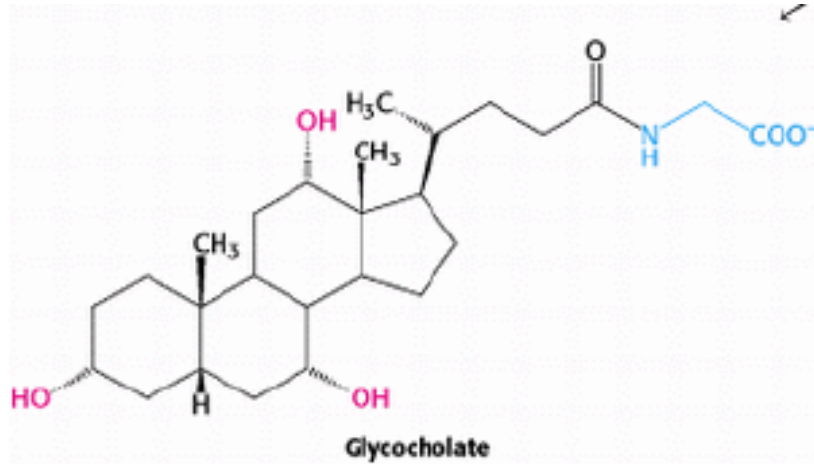
2- حامض ديوكسي كوليك Deoxycholic acid.

3- حامض الليثوكوليك Lithocholic acid.



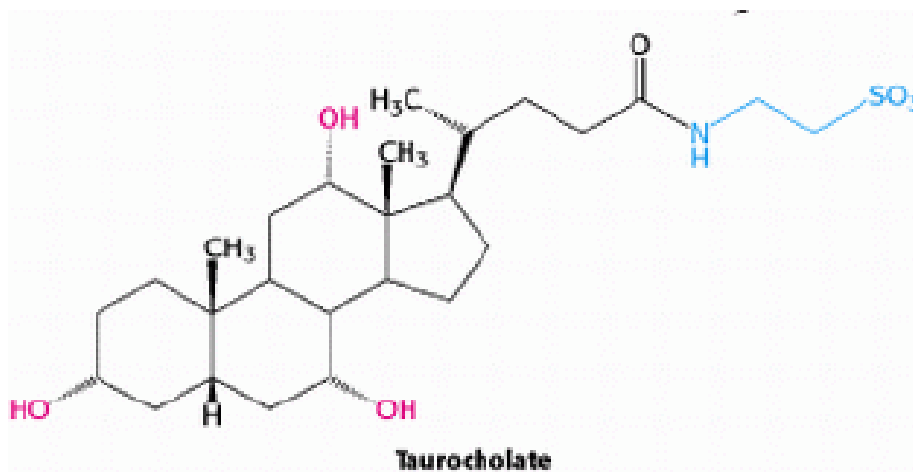
الشكل (20-7): حامض الكوليك.

وعند اتحاد حامض الكوليك بالحامض الأميني الكلايسين عن طريق أصرة أميد يتكون ملح الصفراء الذي يسمى الكلايكوكوليت Glycocholate (الشكل 21-7).



الشكل (21-7): الكلايكوكوليت Glycocholate.

وكذلك يمكن أن يتحد حامض الكوليك مع الحامض التورين Taurine ليكون احد أملاح الصفراء المسمى التايوروكوليت (الشكل 22-7).

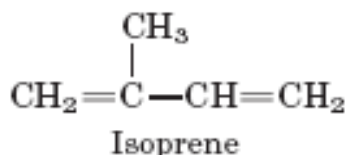


الشكل (7-22): تاوروبوليت Taurocholate.

إن أملاح الصفراء لها خواص مستقطبة وغير مستقطبة ولهذا تستطيع التداخل مع الطور المائي لتكون المستحلبات.

### 3- التربينات Terpenes

التربينات مركبات من مشتقات الدهون التي تتكون من تكاثف وحدتين أو أكثر من وحدات الأيزوبرين Isoprene (2-مethyl 1,3-butadiene) (الشكل 7-23).



الشكل (7-23): الأيزوبرين.

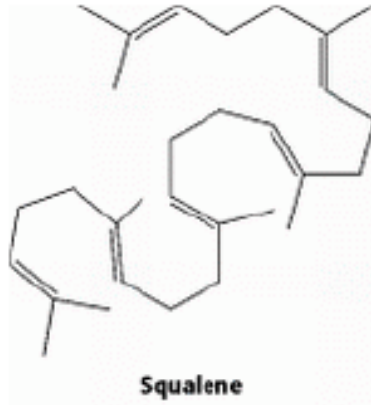
وتقسم هذه المركبات اعتماداً على وحدات الأيزوبرين لإعطاء أنواع عدة منها:

أ- سترال Citral وميثون Methone (تحتوي كل منهما على وحدتين إيزوبرين).

ب- فارنيسول Farnesol وبيسارولين Bissarolene (تحتوي كل منهما على ثلاث وحدات إيزوبرين).

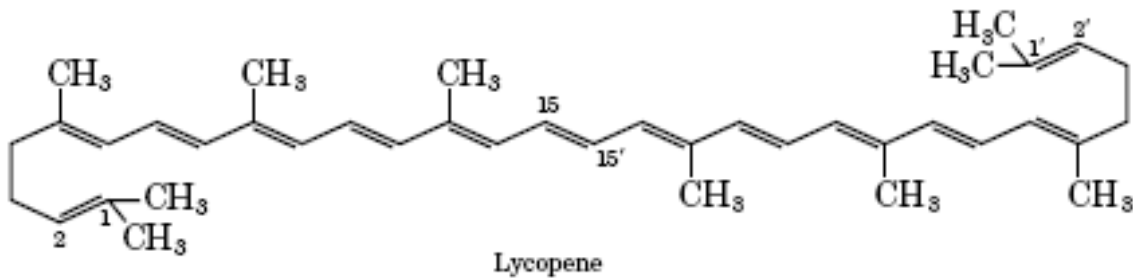
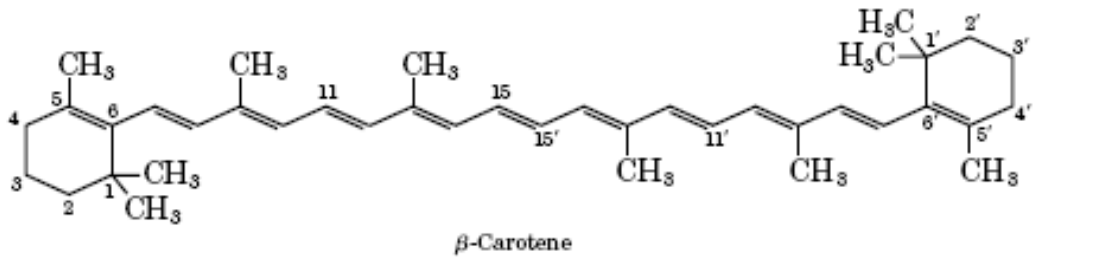
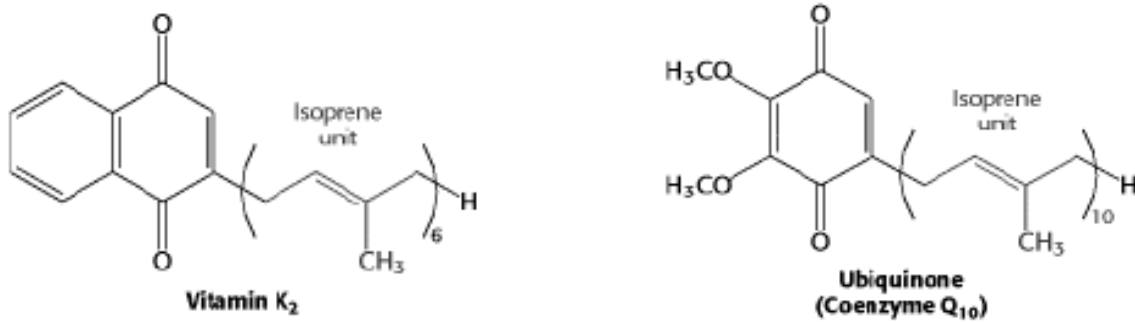
ج- سكالين Squalene (شكل 7-24) ولانوسيترول Lanosterol (تحتوي كل منهما على ستة وحدات إيزوبرين).

د- كاروتينويدات Carotenoids (تحتوي أنواعها على ثمانية وحدات من إيزوبرين).



الشكل (7-24): السكوالين Squalene.

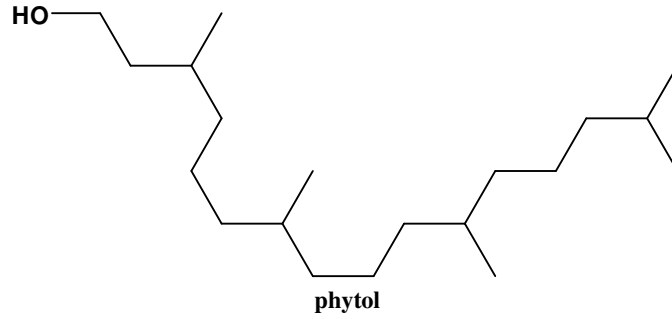
تشمل مركبات التربينات (الشكل 7-25) على زيوت أساسية (مثل السترال) أو على أحماض راتنجية Resin acids ومطاط Rubber وصبغات نباتية (مثل الكاروتين Carotene واللايكوبين Lycopene والسكوالين) وفيتامينات مثل فيتامين A و E و K ومرافق الإنزيم Q (Coenzyme Q) وغيرها.



الشكل (7-25): بعض مركبات التربينات.



إن مركب الفايترول Phytol (الشكل 26-7) مثال على التربينات ضمن السلسلة المفتوحة والتي تتكون نتيجة التحلل المائي للكلوروفيل.



الشكل (26-7): الفايترول.

## **الفصل الثامن**

### **النيوكليوتيدات والأحماض النووية**

### **Nucleotides and nucleic acids**



## النيوكليوتيدات والأحماض النووية

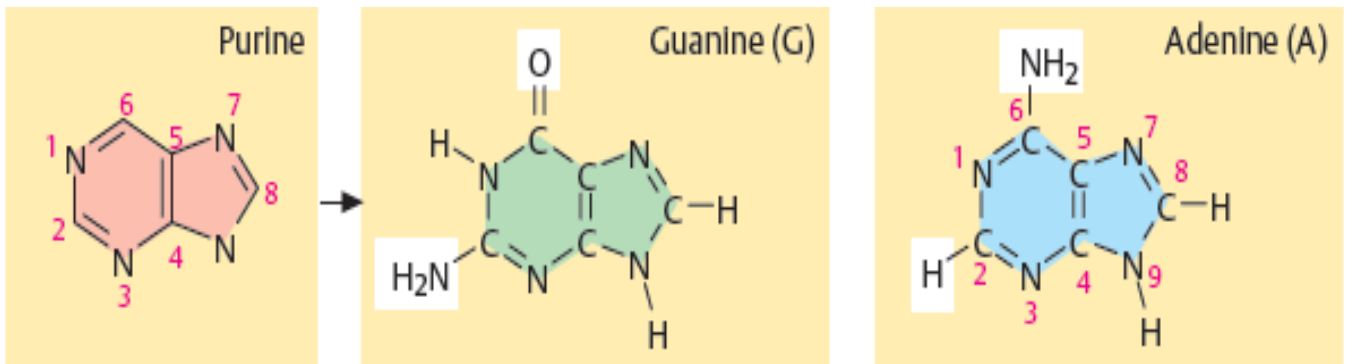
تعد النيوكليوتيدات الوحدات البنائية للأحماض النووية، لذلك قبل إعطاء فكرة عن تركيب الأحماض النووية من الضروري شرح الوحدات البنائية التي تتكون منها الأحماض النووية. النيوكليوتيدات هي مركبات عضوية تحتوي على قواعد نيتروجينية وسكر خماسي وجزئية واحدة أو أكثر من حامض الفوسفوريك.

### 1- القواعد النيتروجينية Nitrogen bases

هناك صنفان أساسيان من القواعد النيتروجينية المكونة للنيوكليوتيدات وهما البريميدين Pyrimidine والبيورين Purine التي تعد من المركبات الحلقية غير المتجانسة وان القواعد النيتروجينية البيورينية مشتقة من قواعد البريميدين إذ تتكون من حلقة الإمدازول Imadazole ملتحمة مع حلقة البريميدين.

#### أ- قواعد البيورين Purine bases

توجد قاعدتان من قواعد البيورين الشائعة في الأحماض النووية وهما الأدينين (A) Adenine والكوانين (G) Guanine (تشير A و G إلى الاختصارات المستخدمة للقواعد النيتروجينية) (الشكل 1-8).

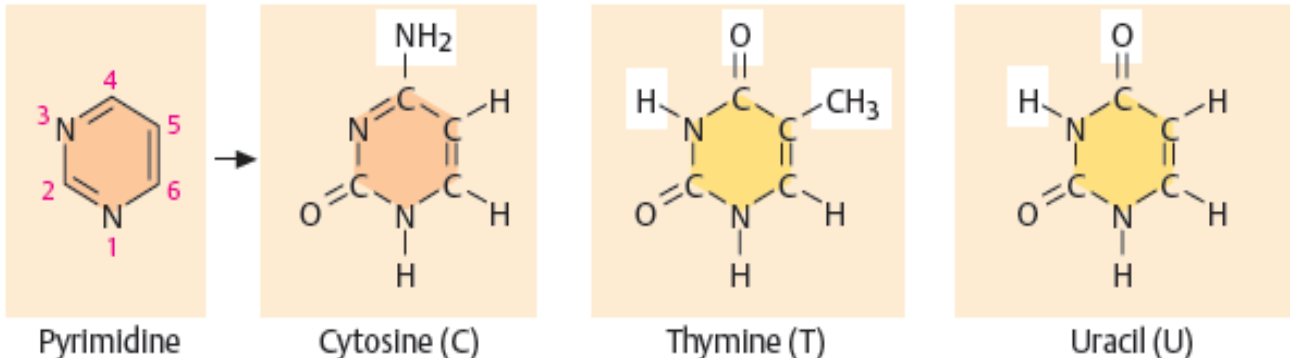


الشكل (1-8): قواعد البيورينات.

هناك قواعد نيتروجينية بيورينية تتكون نتيجة أيض الأدينين والكوانين والتي لا تدخل في تركيب الأحماض النووية وهي الهايبوزانثين والزانثين وحامض اليوريك والتي سيتم التطرق لها في الجزء الثاني (أيض النيوكليوتيدات).

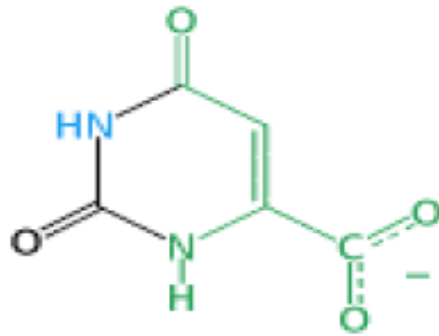
#### ب- قواعد البريميدين Pyrimidine bases

توجد ثلاث قواعد بريمدينية شائعة في الأحماض النووية، وهي يوراسيل (U) Uracil وثايمين (T) Thymine وسائتوسين (C) Cytosine (الشكل 2-8) (وتشير C, T, U إلى الاختصارات المستخدمة لهذه القواعد).



الشكل (2-8): قواعد البيريميدينات.

وهناك قاعدة نيتروجينية تسمى حامض الأوروتيك (Orotic acid) (الشكل 3-8) التي لا تدخل في تركيب الأحماض النووية ولكنها تتكون أثناء بناء القواعد البيريميدينية في الجسم. توجد قاعدة اليوراسيل في الحامض النووي الرايبوزي فقط (Ribonucleic acid (RNA) بينما توجد قاعدة الثايمين فقط في الحامض النووي الديوكسي رايبوزي (Deoxyribonucleic acid (DNA).



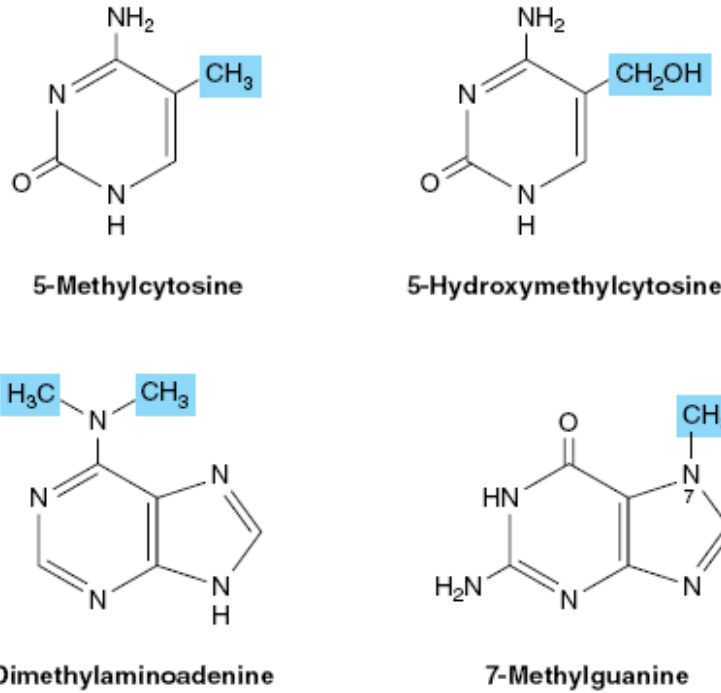
الشكل (3-8): حامض الأورتيك.

أن القواعد النيتروجينية واعتماداً على قيمة الأس الهيدروجيني pH تحت ظروف فسيولوجية معينة تتواجد على هيئة كيتو إينول (Keto-enol form) (الشكل 4-8)، إذ تعطي هذه الحلقات الأروماتية هيئة كاربوني لاكتام (Lactam) (هيئة كيتو) أو هيئة كحولي لاكتيم (Lactim) (هيئة إينول) وان تركيب لاكتام هو الأكثر من الناحية الكمية على هيئة لاكتيم. إن تواجد هذين الشكلين قد اقترحا بسبب أن الأوكسي بيورين والأوكسي بريميدين يكونان أملاحاً عند تفاعلها مع القلويات كما أن البيورينات والبيريميدينات تكون أملاحاً عند تفاعلها مع الحوامض بسبب احتوائهما على ذرات النيتروجين التي تمثل قاعدة ضعيفة (هيئة الأيمن - الأمين).



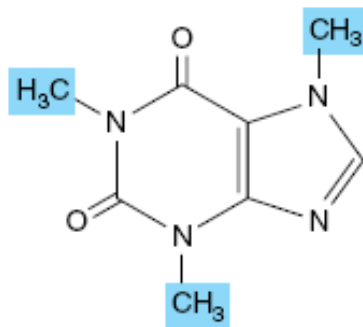
الشكل (4-8): هيئة كيتو إينول وهيئة الإيمن - الأمين التي تتواجد في البيورينات والبيريميدينات.

هناك قواعد نيتروجينية ثانوية والتي يمكن أن تتواجد في بعض أنواع البكتيريا أو الفايروسات على سبيل المثال 5-مثيل سايتوسين 5-Methylcytosine و 5-هيدروكسي سايتوسين 5-Hydroxymethylcytosine وثنائي مثيل أمينو أدينين Dimethylaminoadenine و 7-مثيل كوانين 7-Methylguanine (الشكل 5-8).



الشكل (5-8): بعض القواعد النيتروجينية الثانوية.

فضلا عن ذلك فهناك قواعد بيورينية تتواجد في النباتات ولكل منها خواص دوائية معينة على سبيل المثال 1،3،7-ثلاثي مثيل زانثين الذي يتواجد في القهوة والاسم الشائع له الكافائين Caffeine (الشكل 6-8)، والشاي الذي يحتوي على 1،3-ثنائي مثيل زانثين والاسم الشائع له الثيوفيلين Theophylline والتي تعمل هذه المركبات على تثبيط إنزيم الفوسفودي إسترز Phosphodiesterase وبالتالي تبقى مادة AMP الحلقي (Cyclic AMP(cAMP)) فعالة في داخل الجسم وتزداد العمليات الأيضية ويزداد التنبيه لساعات حتى نفاذ تلك الكميات من الجسم.



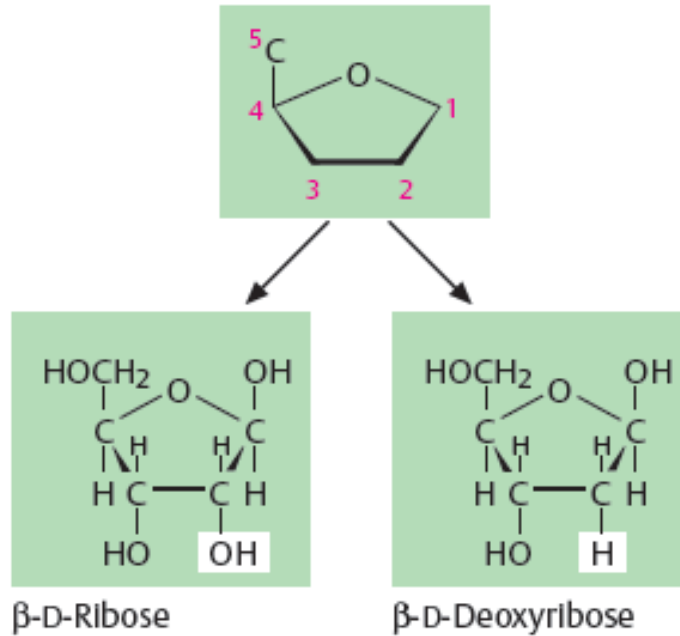
الشكل (6-8): الكافائين.

إن القواعد البيريميدينية والبيورينية لا تذوب في الماء نسبياً وتمتص الأشعة فوق البنفسجية على الطول الموجي 260 نانومتر ويستفاد من هذه الخاصية في التحليل الكمي للنوكليوتيدات في الأحماض النووية.

## 2- السكريات الخماسية Pentose sugars

هناك نوعان من السكر الخماسي الموجود في النوكليوتيدات والأحماض النووية وهما سكر الرايبوز D-Ribose في صيغته الحلقية Furan وسكر الديوكسي رايبوزي 2-Deoxyribose الذي تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل في ذرة الكربون رقم 2 مستبدلة بذرة هيدروجين (ويطلق عليه أيضاً منقوص الأوكسجين) وتحدث هذه العملية بالاختزال (الشكل 7-8). فالحامض النووي الرايبوزي RNA يحتوي على سكر الرايبوز أما الحامض النووي الديوكسي رايبوزي فيحتوي على سكر الديوكسي رايبوز. إن هذا الاختلاف في السكريات الخماسية ذو تأثير واسع على تركيب وكميائية الأحماض النووية إذ أن وجود مجاميع الهيدروكسيل في ذرة الكربون 2 للسكر لا تحدد فقط التراكيب الثانوية المحتملة لجزيئة الـ RNA ولكن تسمح أيضاً أن يكون أكثر تعرضاً للتحليل الكيميائي أو الإنزيمي.

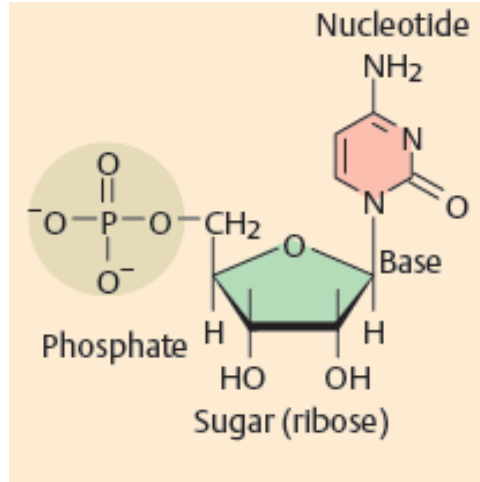
لغرض التفريق بين ترقيم السكر (الرايبوزي أو الديوكسي رايبوزي) الموجود في الحامض النووي عن ترقيم القواعد فقد استخدم الرمز Prime على الأرقام ومثال على ذلك هو: 1'، 2'، 3' حين الإشارة على مواقع المجموعات على الجزء السكري للنوكليوتيدات والأحماض النووية.



الشكل (7-8): سكر الديوكسي رايبوز والرايبوز .

### 3- حامض الفوسفوريك Phosphoric acid

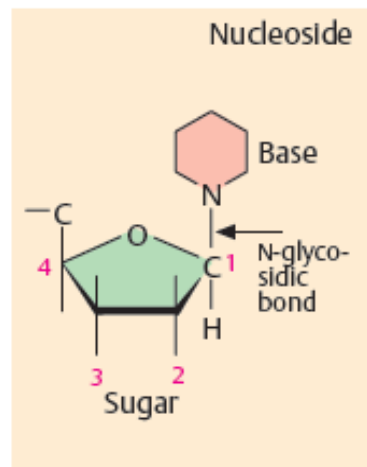
إن مجاميع الهيدروكسيل في المواقع 2' ، 3' ، 5' لسكر الرايبوز وفي المواقع 3' ، 5' لسكر الديوكسي رايبوز يمكن أن تتأستر مع حامض الفوسفوريك لتوليد نيوكليوتيدات (الشكل 8-8) التي تشارك في تكوين الأحماض النووية.



الشكل (8-8): مجموعة الفوسفات في موقع رقم 5' لسكر الرايبوز في النيوكليوتيد.

### النيوكليوسيدات Nucleosides

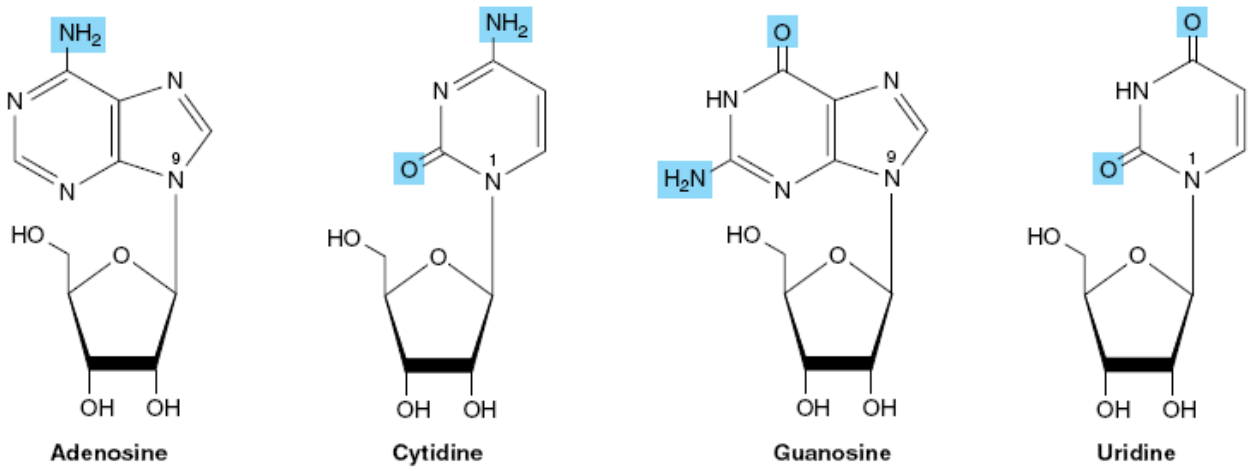
تتكون النيوكليوسيدات بصورة عامة من قاعدة بيورينية أو بريمدينية مرتبطة مع السكر الخماسي (الرايبوز أو الديوكسي رايبوز) وذلك من خلال آصرة كلايكوسيدية Glycosidic linkage من نوع بيتا (β) (إذا كانت مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بالكاربون للسكر إلى الأعلى) وهو ارتباط بين ذرة كاربون رقم واحد للسكر مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم 9 للبيورين أو مع ذرة النيتروجين في الموقع رقم واحد للبيريميدين (الشكل 8-9) وهناك نوعان من النيوكليوسيدات هما:



الشكل (8-9): تكوين الآصرة الكلايكوسيدية N-glycosidic bond.



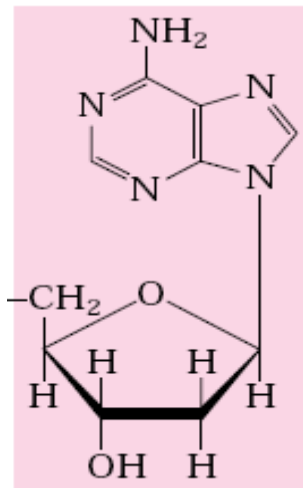
1- النيوكليوسيدات الرايبوزية **Ribonucleoside** إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الرايبوز مثل الأدينين تسمى أدينوسين Adenosine والسائتوسين الحاوي على رايبوز يسمى سايتدين Cytidine وكذلك الكوانسين Guanosine واليوردين Uridine (الشكل 8-10).



الشكل (8-10): الرايبونيكليوسيدات

2- النيوكليوسيدات الديوكسي رايبوزية **Deoxyribonucleoside** إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الديوكسي رايبوز مثل الأدينين الحاوي على ديوكسي رايبوز يسمى 2'-ديوكسي أدينوسين Deoxyadenosine - 2' والسائتوسين الحاوي على ديوكسي رايبوز يسمى 2'-ديوكسي سايتدين Deoxycytidine - 2' (الشكل 8-11) وهكذا يلاحظ إن النيوكليوسيدات المشتقة من البيورينات تنتهي بالمقطع (وسين) osine أما النيوكليوسيدات المشتقة من البريميدينات تنتهي بالمقطع (دين) idine (الجدول 8-2).

يمكن الحصول على النيوكليوسيدات من النيوكليوتيدات وذلك بتحلل حامض الفسفوريك من الأخيرة بواسطة بعض الإنزيمات أو بفعل محلول قاعدي.



الشكل (8-10): 2'-ديوكسي أدينوسين.

## النوكليوتيدات Nucleotides

النوكليوتيدات هي مركبات ناتجة من أسترة للنوكليوسيدات بحامض الفوسفوريك مع إحدى مجاميع الهيدروكسيل الحرة للسكر الخماسي أي أن:

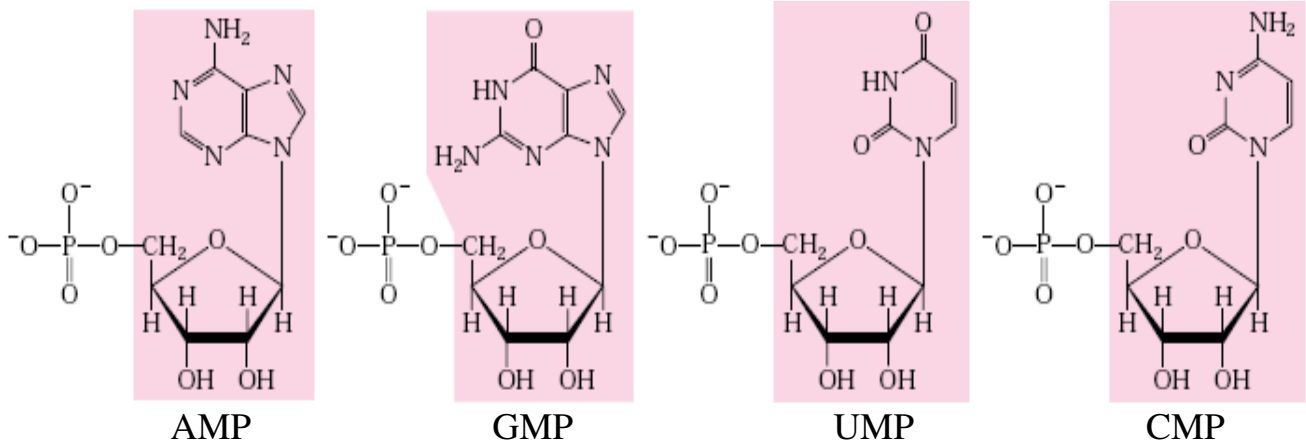
النوكليوتيد = نوكليوسيد (قاعدة نيتروجينية مع سكر خماسي) + حامض الفوسفوريك

وكما هو الحال مع النوكليوسيدات هناك نوعان من النوكليوتيدات (الجدول 8-1 و 8-2):

1- النوكليوتيدات الرايبوزية : التي تحتوي على سكر الرايبوز لاحظ (الجدول 8-1) الذي يشمل أنواع النوكليوتيدات الرايبوزية و (الشكل 8-11) يوضح تركيبها الكيميائية.

الجدول (8-1) : تسمية القواعد عند تحولها الى الرايبونيكليوسيدات والرايبونيكليوتيدات.

القاعدة النيتروجينية والرمز	الرايبونيكليوسيدات	الرايبونيكليوتيدات والرمز
أدينين (A)	أدينوسين	أدينوسين أحادي الفوسفات (AMP)
كوانين (G)	كوانوسين	كوانوسين أحادي الفوسفات (GMP)
يوراسيل (U)	يوريدين	يوردين أحادي الفوسفات (UMP)
سائتوسين (C)	سائيتدين	سائيتدين أحادي الفوسفات (CMP)

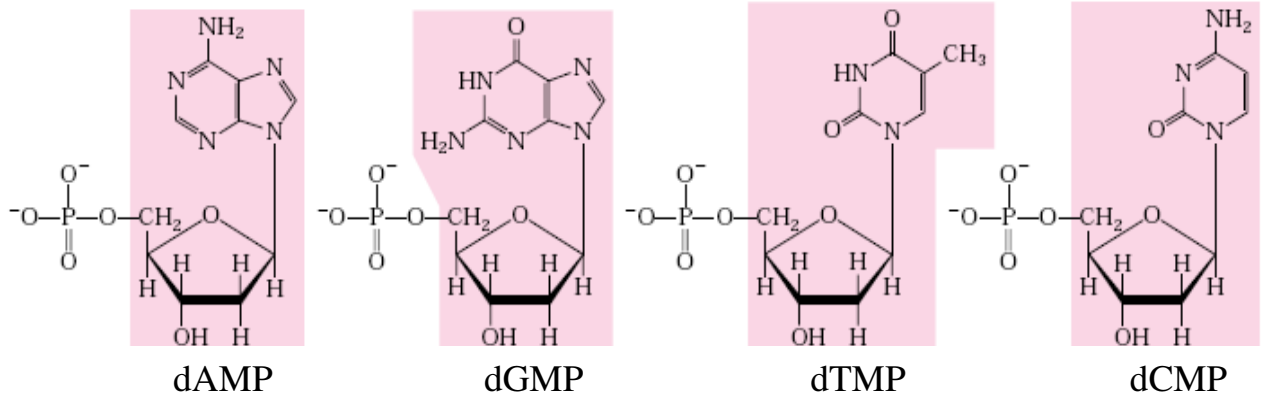


الشكل (8-11): التراكيب الكيميائية للنوكليوتيدات الرايبوزية.

2- النوكليوتيدات الديوكسي الرايبوزية: إن النوكليوتيدات التي تحتوي على سكر ديوكسي رايبوز لاحظ (الجدول 8-2) والذي يشمل أنواع النوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية والشكل (8-12) يوضح تركيبها الكيميائية.

جدول (2-8): تسمية القواعد عند تحولها الى الديوكسي رايبونيكوسيدات والديوكسي رايبونيكليوتيدات.

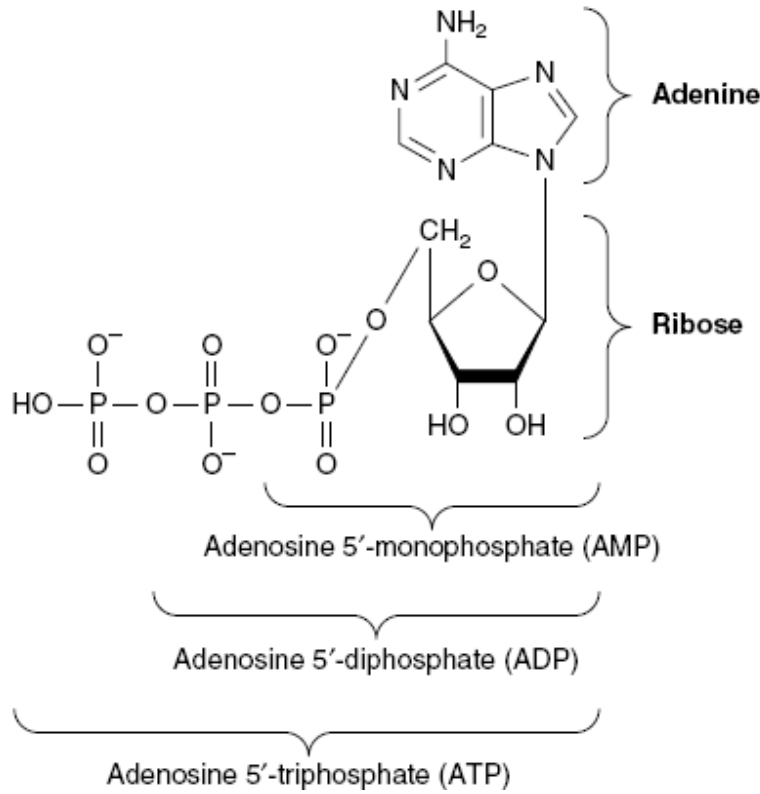
القاعدة النيتروجينية والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز
أدينين (A)	ديوكسي أدينوسين	ديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات (dAMP)
كوانين (G)	ديوكسي كوانوسين	ديوكسي كوانوسين أحادي الفوسفات (dGMP)
ثايمين (T)	ديوكسي ثايميدين	ديوكسي ثايميدين أحادي الفوسفات (dTMP)
سايتوسين (C)	ديوكسي سايتيدين	ديوكسي سايتيدين أحادي الفوسفات (dCMP)



الشكل (12-8): تراكيب النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوزية.

وكما هو معلوم توجد مجموعتان أو أكثر من مجاميع الهيدروكسيلية الحرة التي يمكن من خلالها مهاجمة مجموعة الفوسفات لتكوين الإستر في حالة النيوكليوتيدات الديوكسي رايبوز هناك موقعان فقط وهما 3' و 5' لتتأسر مع حامض الفوسفوريك أما النيوكليوتيدات الرايبوزية فهناك ثلاثة مواقع وهم 2' و 3' و 5' يمكن أن تكون فيها مجموعة الفوسفات والتي وجدت جميعها بوصفها نواتج التحليل المائي للحامض النووي الرايبوزي وبوساطة التحلل باستخدام مجموعة من الإنزيمات تسمى نيوكلييز Nuclease.

إن الخلايا الحية تحوي أيضاً على النيوكليوسيدات الثنائية أو ثلاثية الفوسفات (في الموقع رقم 5') فمثلاً الأدينوسين الأحادي الفوسفات يمكن أن يكون أدينوسين ثنائي الفوسفات ADP وأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP (الشكل 13-8). إن مجاميع الفوسفات لهذه المركبات يرمز لها بالرموز  $\alpha$  و  $\beta$  و  $\gamma$  وكذلك بقية القواعد الأحادية الفوسفات.

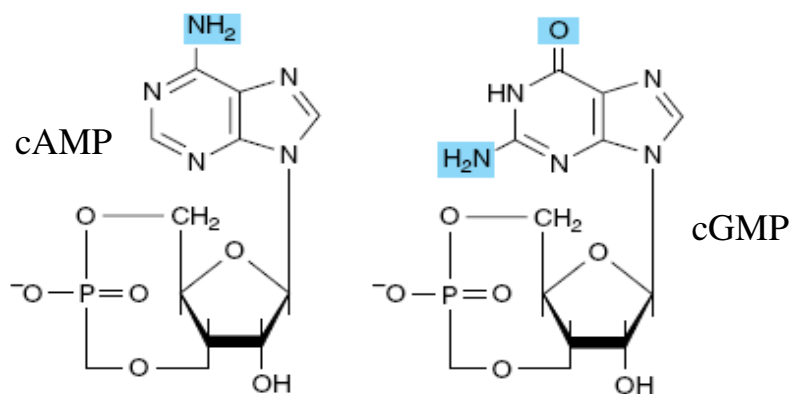


الشكل (13-8): تراكيب AMP و ADP و ATP.

هناك بعض النيوكليوتيدات تنتج من التحلل المائي لبعض الروابط النيوكليوتيدية الرايبوزية في RNA والتي تكون غير شائعة تحوي مجموعة الفوسفات في الموقع 2' أو 5' من السكر الرايبوزي.

### النيوكليوتيدات الحلقية Cyclic nucleotides

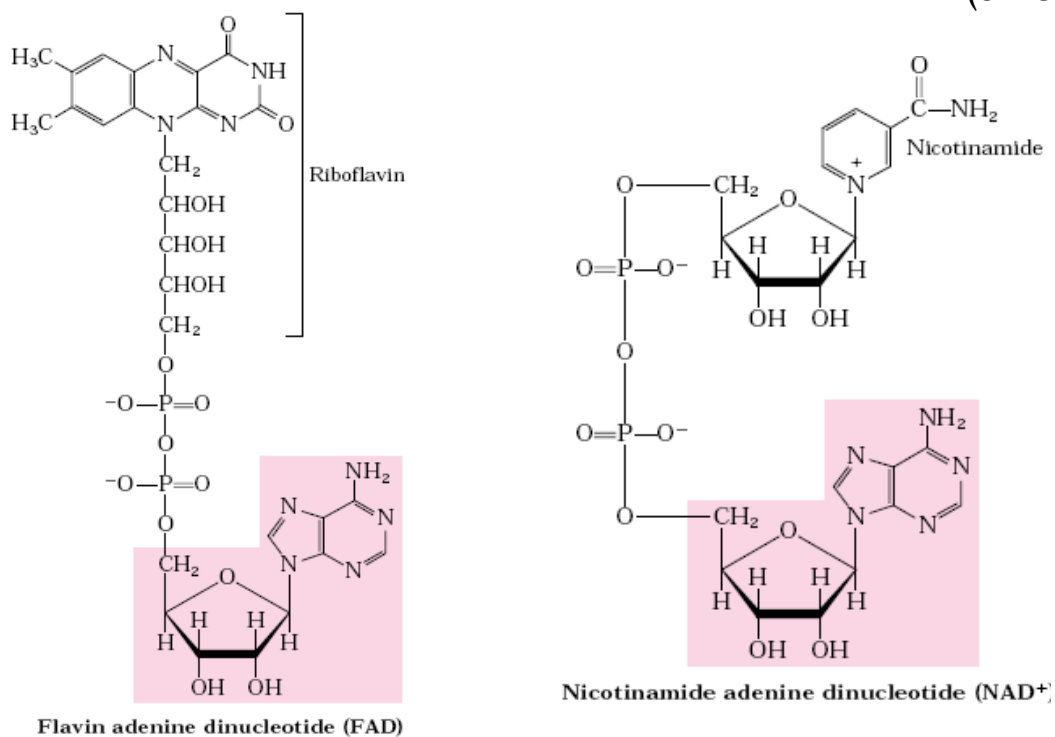
تتكون النيوكليوتيدات الحلقية من أسترة مجموعة الفوسفات مع ذرتي كربون، ومثال ذلك أدينوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP) Adenosine 3' ، 5' - cyclicmonophosphate والكوانوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) Guanosine 3' ، 5' - cyclicmonophosphate. تلعب هذه النيوكليوتيدات دوراً مهماً في العمليات الأيضية لعدد من الهرمونات وقد أطلق عليها المرسل أو الرسول الثاني Second messenger ، لأنها تعمل على نقل وتجسيم الإشارات الكيميائية التي تصل عن طريق الدم من الهرمونات (تسمى الهرمونات بالمرسل الأول (First messenger)).



الشكل (14-8): أدينوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي والكوانوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي.

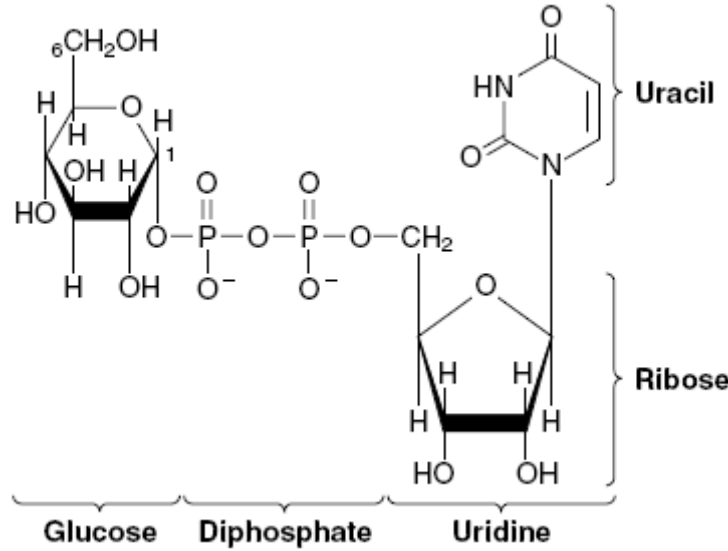
### النيوكليوتيدات المقترنة Conjugated Nucleotides

النيوكليوتيدات المقترنة عبارة عن رايبونيوكلوتيدات أو الديوكسي رايبونيوكلوتيدات مرتبطة مع مجاميع مستبدلة وتحوي هذه المركبات أيضاً على مجموعة فوسفات أحادية أو ثنائية الفوسفات، والتي لها وظائف بايولوجية مهمة وتدخل بوصفها مرافقات إنزيمية (Coenzymes) أثناء بناء الدهون أو السكريات أو تفاعلات الأكسدة والاختزال ومثال ذلك: مساعد الإنزيم نيكوتنأميد أدينين ثنائي النيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide ( $NAD^+$ ) ونيكوتنأميد أدينين ثنائي النيوكليوتيد فوسفات ( $NADP^+$ ) والفلافين أدينين ثنائي النيوكليوتيد (FAD) والفلافين أدينين أحادي النيوكليوتيد (FMD) ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A) (الشكل 15-8).



الشكل (15-8): تركيب النيوكليوتيدات المقترنة  $NAD^+$  و FAD.

فضلاً عن وظائفها بوصفها مرافقات إنزيمية، يمكن أن تستخدم أيضاً نواقل متخصصة لبعض الوحدات البنائية للجزيئات مثال ذلك اليوردين ثنائي فوسفات (UDP) Uridine diphosphate الذي يستخدم ناقلاً متخصصاً لوحدة سكر الكلوكوز أثناء البناء الحيوي للسكريات المتعددة (الشكل 16-8) ويستخدم كذلك نيوكليوتيد السايدين ثنائي الفوسفات Cytidine diphosphate choline ناقلاً لمجاميع الكولين لبناء الدهون المفسرة.



الشكل (16-8): يوردين ثنائي فوسفات الكلوكوز.

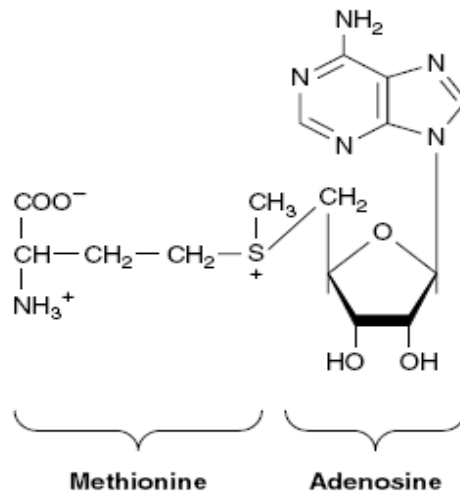
### وظائف النيوكليوتيدات

- 1- تعد بعض النيوكليوتيدات مركبات حاملة للطاقة الكيميائية في الخلايا مثل ATP و GTP وان الشكل الرئيس للطاقة الكيميائية هو الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP إذ يستهلك ATP في تفاعلات أيضية مختلفة وتشارك أيضاً في عمليات أخرى مثل تقلص العضلات والنقل الفعّال عبر الأغشية ومصدراً للفوسفات (واهباً لمجموعة فوسفات).
- 2- دور النيوكليوتيدات بوصفها وحدات بنائية متكررة في الأحماض النووية (DNA و RNA). إذ تستخدم جزيئات ATP, CTP, GTP, UTP كوحدات لبناء RNA. وجزيئات dCTP, dGTP, dTTP كوحدات لبناء DNA.
- 3- دورها بوصفها وسائط فسيولوجية للعديد من العمليات الحياتية فمثلاً تشارك النيوكليوتيدات الحلقية مرسلات ثانياً للعديد من الهرمونات.
- 4- تدخل النيوكليوتيدات بوصفها مكونات للعديد من المرافقات الإنزيمية مثل  $NAD^+$ ,  $NADP^+$ , FAD و مرافق الإنزيم A والتي تدخل في العديد من التفاعلات الأيضية المختلفة.
- 5- بعض النيوكليوتيدات تدخل بوصفها نواتج وسطية ناقلة للعديد من التفاعلات مثال ذلك اليوردين ثنائي الفوسفات كلوكوز UDP-glucose ويوردين ثنائي الفوسفات - كاللاكتوز UDP-galactose ويوردين

ثنائي الفوسفات لحامض الكلوكورونيك UDP-glucuronic والكوانوسين ثنائي الفوسفات مانوز GDP-mannose وتستخدم هذه المركبات لبناء الكلايوجين وأيض الكلاكتوز والبيرويين أو نقل وحدات السكر أثناء بناء البروتينات السكرية.

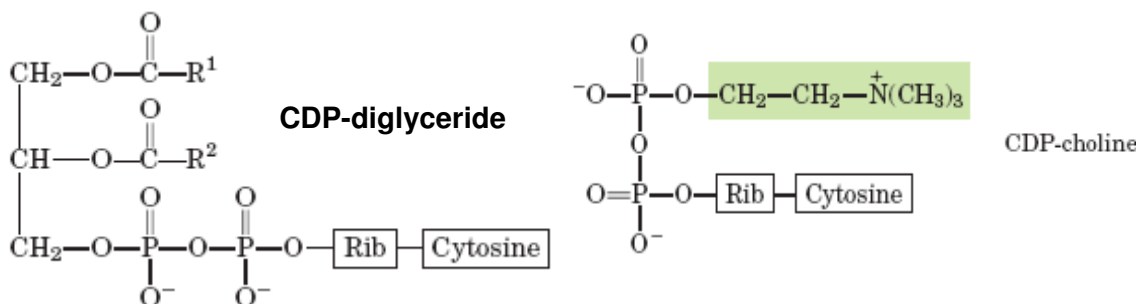
6- تدخل بعض النيوكليوتيدات بوصفها منظمات ألوستيرية Allosteric في المسارات الأيضية من خلال تراكيزها في الخلية فمثلاً نسبة ATP إلى ADP تؤثر على تفاعلات مسار الكلايوليسيز Glycolysis إذ أن زيادة النسبة أو نقصانها تؤدي إلى تثبيط أو تنشيط بعض إنزيمات المسار.

7- تعد بعض النيوكليوتيدات ناقلة لبعض المجاميع الفعالة، فعلى سبيل المثال تنقل جزيئة ATP مجموعة المثل الفعالة Active methyl وتحمل جزيئة AMP الأحماض الأمينية الفعالة أثناء بناء البروتينات فيلاحظ إن مشاركة الحامض الأميني ميثونين في التفاعلات عبر إضافة مجموعة المثل تحتاج في البداية تكوين الميثونين النشط وقد وجد بأن هذا المركب هو في الواقع نيوكليوسيد أدينيني هو S-أدينوسيل الميثونين S-Adenosyl methionine (الشكل 17-8).



الشكل (17-8): S-أدينوسيل الميثونين.

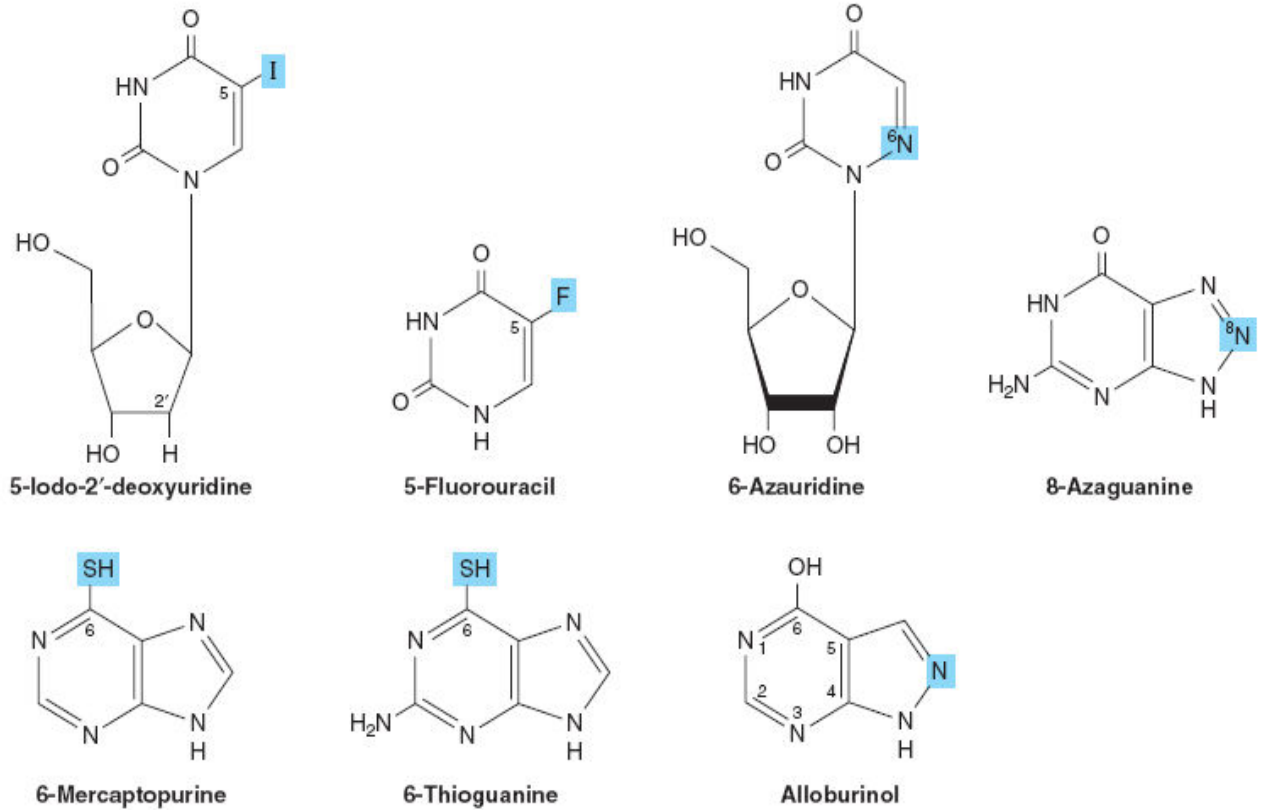
8- السايدين يستفاد منه في بناء سايتدين ثنائي الفوسفات كولين Cytidine diphosphate choline (CDP-choline) وسايدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد Cytidine diphosphate diglyceride (CDP-diglyceride) (الشكل 18-8) الذين يدخلان في عملية بناء الدهون والدهون المفسفرة.



الشكل (18-8): سايتدين ثنائي الفوسفات كولين CDP-choline وسايدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد CDP-diglyceride .

## نيوكليوتيدات مصنعة Synthetic nucleotides

لغرض الحصول على تثبيط لنمو الخلايا الضارة (كالبكتريا أو السرطانية) التي تحتاج إلى نيوكليوتيدات لتكاثرها وانقسامها، فقد استخدمت نيوكليوتيدات مصنعة أو مشابهاً حدث لها تحويل أو تبديل في الحلقة غير المتجانسة للقاعدة النيتروجينية أو السكر الخماسي إذ تعمل هذه المركبات على تثبيط العديد من المسارات التي تدخل في بناء الخلايا. من هذه المواد المستخدمة، المضادات الحيوية النيوكليوسيدية Neucleoside antibiotics التي تحوي تركيباً مشابهاً لنيوكليوسيدات الأحماض النووية مثل المضاد الحيوي الكوردسبين Cordycepin (3'-Deoxyadenosine) وهو مركب ذو فعالية مضادة للأورام السرطانية. وكذلك مشابهاً حلقة البيورين أو البريميدين التي تحتوي على مجاميع محورة على سبيل المثال 5-Fluorouracil و 6-Thioguanine التي تعمل على تغيير أزواج القواعد أو تعمل على تغيير التفاعلات المتبادلة بين النيوكليوتيدات وبالتالي تعمل على إيقاف نمو الخلايا السرطانية أو البكتريا. وهناك نيوكليوتيدات تحتوي قواعد النيتروجينية على أكثر من ذرة نيتروجينية واحدة مثل 6-Azauridine (الشكل 19-8).



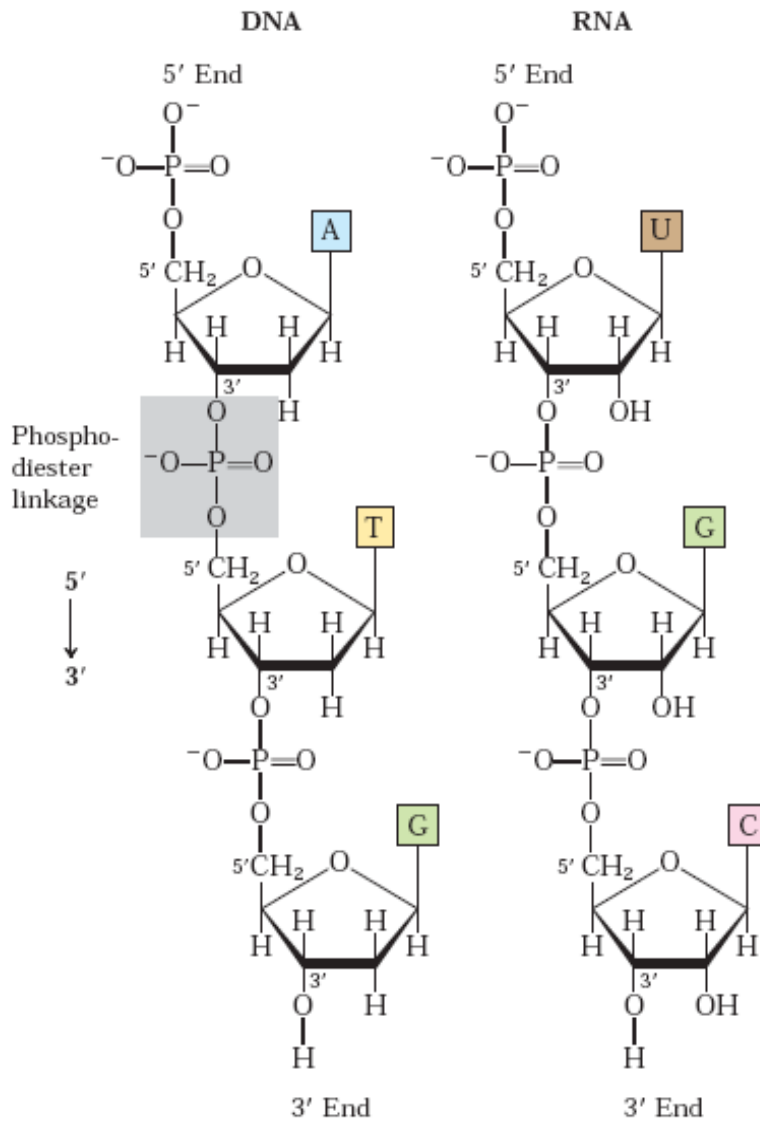
الشكل (19-8): بعض أنواع مشابهاً القواعد النيتروجينية والنيوكليوسيدية.



## الأحماض النووية Nucleic Acids

تتكون الأحماض النووية من سلاسل Chains طويلة من النيوكليوتيدات (أي متعددة النيوكليوتيدات Polynucleotides) ترتبط مع بعضها بواسطة أوامر ثنائي إستر الفوسفات Posphate diester linkage والتي تزيد عدد وحداتها عن عشرة وكذلك يمكن أن يطلق الأحماض النووية على السلسلة النيوكليوتيدية التي يتراوح عدد وحداتها بين 2-10 وتسمى أيضاً بالنيوكليوتيدات قليلة الوحدات Oligonucleotides. إذ أن القواعد النيتروجينية سواء كانت بيوريناً أو بريميديناً مرتبطة بذرة الكربون رقم واحد للسكر وان ارتباط أي نيوكليوتيد بالنيوكليوتيد الآخر يكون بين ذرة الكربون 3 لجزيئة السكر وذرة الكربون رقم 5 لجزيئة السكر التالية.

إن السلسلة الطويلة من النيوكليوتيدات والتي يكون فيها السكر الخماسي من نوع ديوكسي رايبوزي تسمى بالحامض النووي الديوكسي رايبوزي (Deoxyribonucleic acid (DNA) أما إذا كان السكر الخماسي من نوع رايبوز فيسمى الحامض النووي الرايبوزي (Ribonucleic acid (RNA) (الشكل 20-8).



الشكل (20-8): الأحماض النووية.

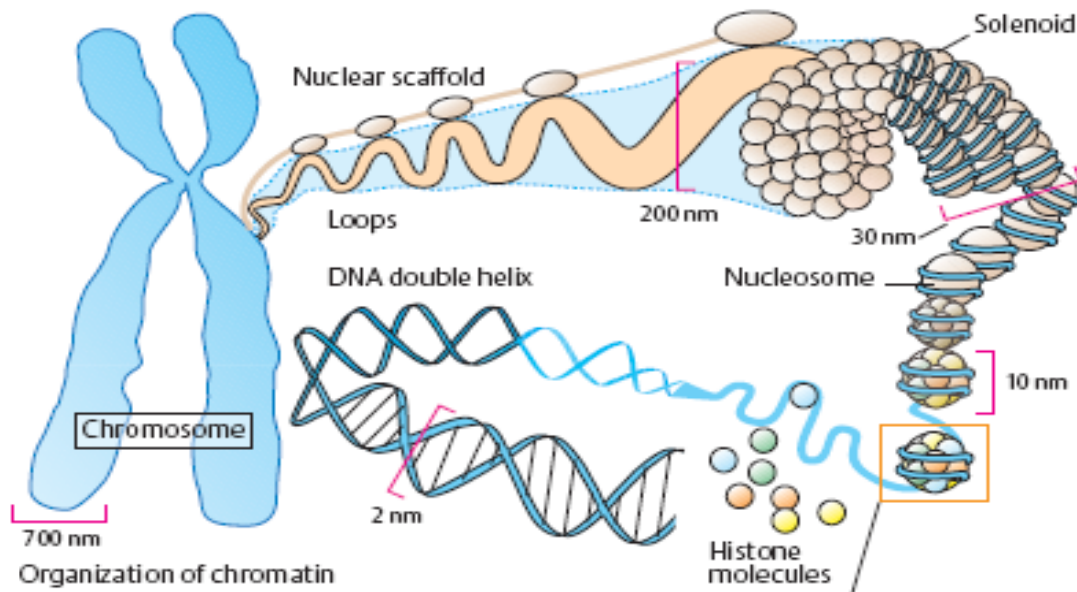
يرجى العلم بأن الـ DNA لا يحتوي على الرايبوز واليوراسيل، وأن الـ RNA لا يحتوي على ديوكسي رايبوز وثايمين.

يمكن أن يعبر عن تركيب سلسلة الحامض النووي بشكل مختصر بالحروف T,C,G,A تمثل نيوكليوسيدات القواعد أدينين وكوانين وسائتوسين وثايمين على التوالي. والحروف p (حرف صغير) يرمز للفوسفات، إذ عند وضع الحرف p إلى يسار المختصر النيوكليوسيدات يعني ان ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع 5' اما اذا وضع الحرف p إلى يمين المختصر فيعني ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع 3' فمثلاً dpG يرمز الى ديوكسي كوانوسين 5' فوسفات والرمز dGp هو ديوكسي كوانوسين 3' فوسفات وعندئذ يمكن اختصار تركيب مثلاً رباعي النيوكليوتيد إلى (A-T-C-Gp) الذي يعبر عن قطعة من الحامض النووي الحاوية على النيوكليوسيدات أدينين وثايمين وسائتوسين وكوانين مرتبطة مع بعضها بأواصر ثنائي إستر الفوسفات بين كاربون 3' لجزيئة سكر وكاربون رقم 5' لجزيئة السكر التالية. وبالاتفاق يكتب تسلسل القواعد دائماً ابتداءً من النهاية 5' باتجاه اليسار إلى النهاية 3' في اليمين والتي تعبر عنها فقط باستخدام المختصرات للقواعد النيتروجينية في الجزيئة كما في المثال الآتي:

5' AGCTTTAGAAA 3'

← اتجاه القراءة او التسلسل

تتحد الأحماض النووية DNA في الخلايا حقيقية النواة مع بروتينات قاعدية (غنية بالأحماض الأمينية الأرجنين واللايسين) ويطلق عليها بالهستونات Histones والبروتامينات Protamines وتنظم على شكل ألياف تسمى الألياف الكروماتينية Chromatin fibers في النواة والتي تحاط بنظام غشائي مزدوج معقد (الشكل 21-8). أما في الخلايا بدائية النواة فهي تحتوي على جزيئة واحدة من DNA متجمعة في منطقة واحدة تسمى بالمنطقة النووية Nuclear zone أو بعبارة أخرى إن الخلايا بدائية النواة لا تحوي غشاء يحيط بالمادة الوراثية.



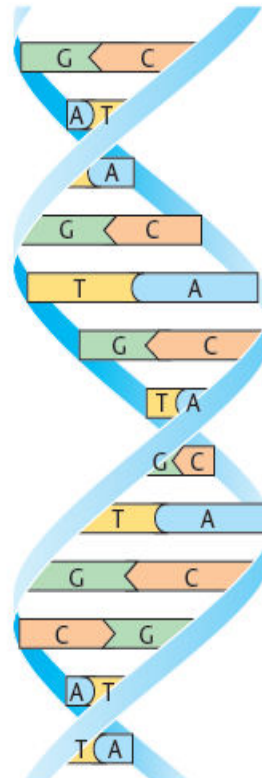
الشكل (21-8): يوضح الكروموسوم ومكوناتها النهائية من الهستونات والـ DNA.

تتكون الأحماض النووية الرايبوزية RNA من خيوط طويلة من متعدد الرايبونيوكلئوتيد وأقصر طولاً من DNA ولكنها أكثر انتشاراً في الخلايا. وتتألف من ثلاثة أنواع رئيسة وهي الحامض النووي الرايبوزي المرسل Messenger RNA (mRNA) والحامض النووي الرايبوزي الناقل Transfer RNA (tRNA) والحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي Ribosomal RNA (rRNA) ولكل نوع له وظيفة خاصة يؤديها في عملية البناء الحيوي للبروتين والتي سوف يتم ذكرها لاحقاً (الجزء الثاني) .

## الحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA)

### الخواص العامة:

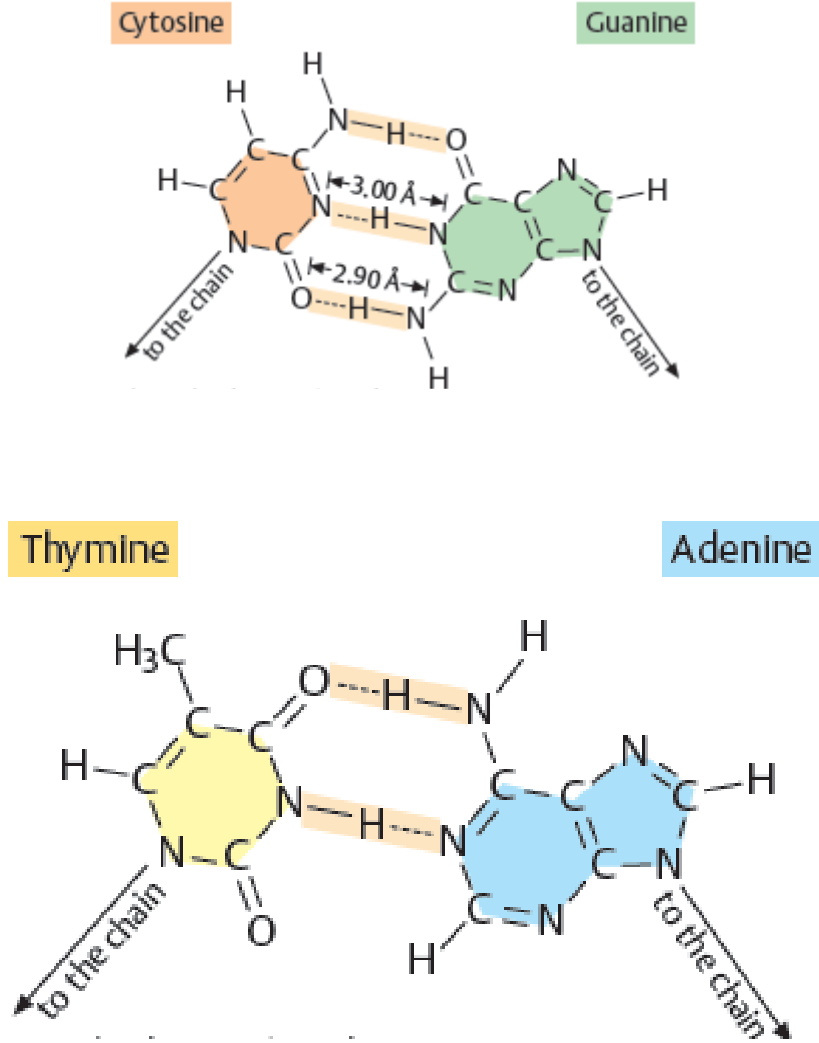
- 1- تتألف جزيئة الـ DNA من سلسلتين طويلتين من متعدد النيوكليوتيد ملفوفتين على بعضهما مكونتين الحلزون المزدوج Double Helix (الشكل 22-8) . وتشغل القواعد النيتروجينية المنطقة الداخلية من الحلزون اما الفوسفات وسكر الديوكسي فيشغل المنطقة الخارجية (المحبة للماء) والذي اقترح من قبل العالمين واتسون وكريك (Watson and Crick) عام 1953.
- 2- وجد العالم جاركاف Chargaff والعاملون معه ان مجموع نيوكليوتيدات البيورين (G + A) في الـ DNA مساوية لمجموع نيوكليوتيدات البيريميدين (T + C) أي أن كمية الأدينين A في السلسلة الأولى مساوية لكمية الثايمين في السلسلة الثانية وكذلك الحال بالنسبة لكمية الكوانين G تكون مساوية لكمية السايتوسين C، ونسبة A على T تساوي واحد، وكذلك نسبة G على C تساوي واحد وتسمى هذه الحالة بتكافؤ القواعد Base equivalences في الـ DNA.



الشكل (22-8): الحلزون المزدوج.

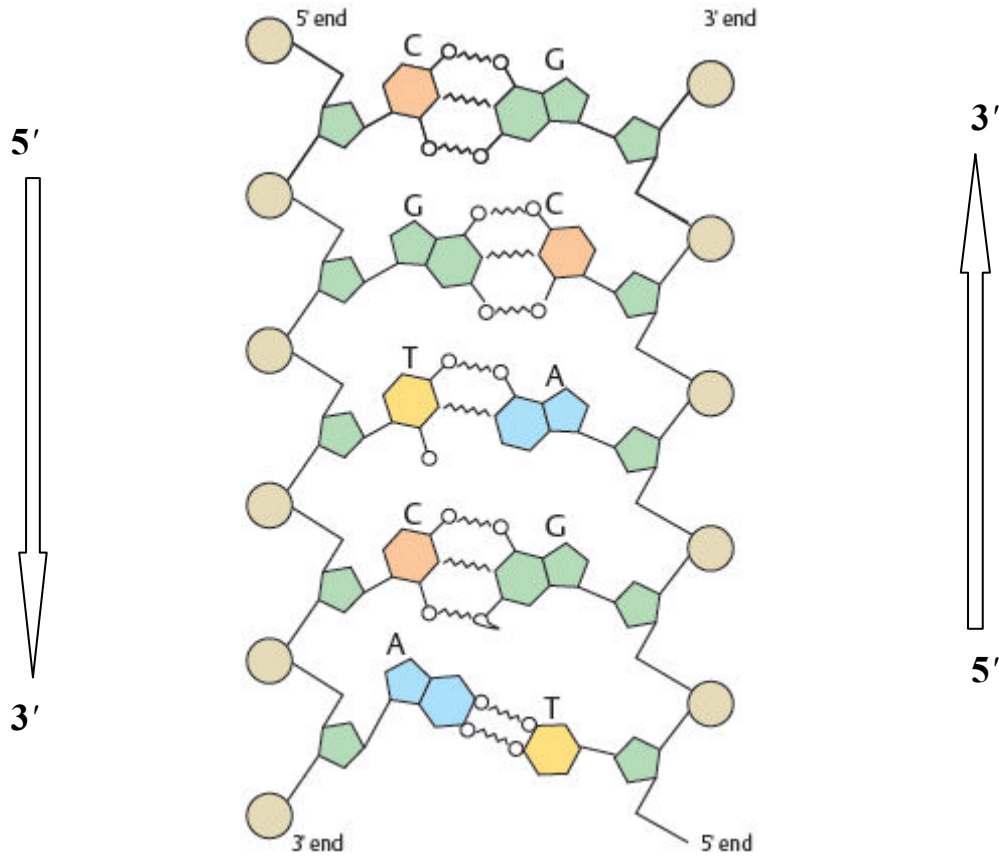
3- إن استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود الى:

- أ- التداخل الهيدروفوبي Hydrophobic interaction بين القواعد النيتروجينية للسلسلتين.  
ب- الأواصر الهيدروجينية الثلاثة بين الكوانين والسيتوسين ( $G \equiv C$ ) والأصرتين الهيدروجينية بين الأدينين والثايمين ( $A = T$ ) (الشكل 8-23).



الشكل (8-23): الأواصر الهيدروجينية المتكونة بين القواعد النيتروجينية.

- ج- الأواصر التساهمية في تركيب السلسلة الحلزونية الواحدة.  
د- الأواصر الأيونية.  
هـ- تركيب السلسلتين الحلزونيتين يكون بشكل حلقتين (لقاعدة البيورين A أو G) مع حلقة واحدة (لقاعدة البريميدين T أو C) مشكلةً بذلك تناسقاً حجمياً ساعد على زيادة الإستقرارية (الشكل 8-24).  
و- وجود البروتينات القاعدية (كالهستونات) ساعد على زيادة إستقرار الـ DNA بالتفاف السلاسل الحلزونية المزدوجة حول هذه البروتينات.



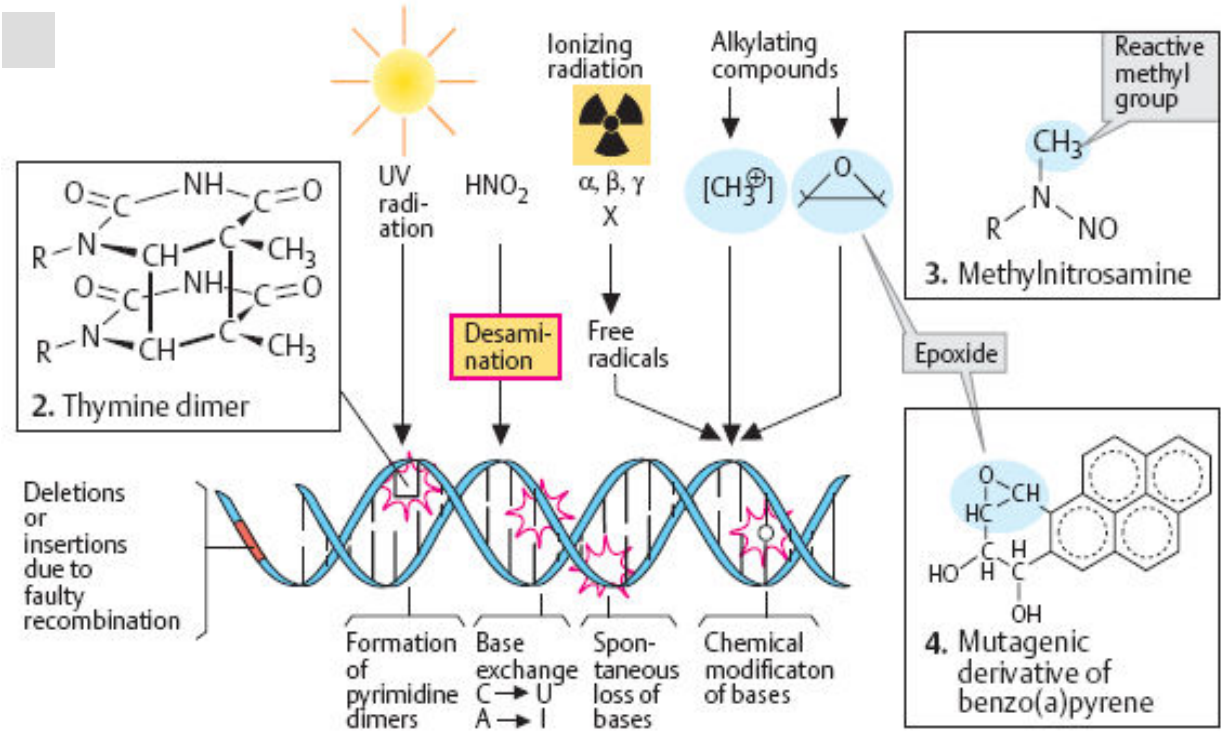
الشكل (24-8): اتجاه النهايتين للحلزون المزدوج في الـ DNA .

4- يحتوي الـ DNA على النيوكليوتيدات الأربعة الأساسية بوصفها وحدات بنائية وهي (dAMP, dGMP, dTMP, dCMP) مرتبطة مع بعضها وبتعاقب مختلف باختلاف الكائنات الحية وأجناسها وأنواعها.

5- يختلف تركيب الـ DNA ووزنه الجزيئي وكذلك نسب النيوكليوتيدات المختلفة في الكائنات الحية بدائية النواة عن حقيقة النواة إذ تزداد أوزانها الجزيئية كلما زاد تعقيد (تطور) الخلية في الكائنات الحية ويوجد الـ DNA في النواة بكميات كبيرة وفي المايكوبلازما بكميات قليلة.

6- يحتوي الـ DNA على قطع صغيرة تسمى الجين Gene إذ يمثل تسلسلاً من متعدد النيوكليوتيدات التي قد تصل إلى عدة آلاف والذي يكون له تسلسل من القواعد النيتروجينية خاص مسؤول عن أداء وظيفة معينة كبناء بروتينات (إنزيمية أو غير إنزيمية) أو بناء هورمونات وغير ذلك. إذ أن الجين عبارة عن ترتيب معين من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في الحامض النووي DNA ويختلف هذا الترتيب من جين لآخر وذلك لاختلاف في إما عدد أو نوعية أو تسلسل القواعد النيتروجينية في الـ DNA.

7- ان حدوث أي تغيير في تركيب القواعد النيتروجينية (تحويل) أو تسلسل القواعد نتيجةً لحذف أو إضافة قاعدة نيتروجينية في الـ DNA يسبب حدوث الطفرة Mutation لتعرضه الى العديد من العوامل المسببة للطفرة كعوامل إشعاعية (X-ray, UV) او تعرضه لمواد كيميائية مختلفة (مثل حامض النيتروز HNO<sub>2</sub> وغيرها) (الشكل 25-8).



الشكل (25-8): أنواع المركبات التي تهاجم الـ DNA التي تؤدي الى حدوث العديد من الطفرات.

أن العديد من الطفرات التي تحدث داخل الكائن الحي في الـ DNA يمكن ترميمها (DNA Repair) داخل الجسم ولكن هناك طفرات قاسية يصعب ترميمها كطفرات الحذف أو الإضافة للقواعد والتي تحدث فيها ازاحة Frame shift للشفرات الوراثية في الـ DNA وتعمل على حدوث العديد من الأمراض السرطانية أو الأمراض الوراثية المختلفة.

8- أن نماذج الـ DNA المعزولة من أنسجة مختلفة لنفس النوع تمتلك نفس المكونات من القواعد النيتروجينية ولا تتغير مع تغير عمر الكائن أو حالته الغذائية أو التغيرات في المحيط.

9- ان السلسلتين الحلزونية في الـ DNA غير متشابهتين ولكنها مكملتان (متامتان) Complementary واحدة للأخرى، اذ وجود الأدينين في السلسلة الأولى يقابله الثايمين في السلسلة الثانية والكوانين يقابله السايوتوسين وهكذا.

10- إن السلسلتين لا تجريان باتجاه واحد (نفس الاتجاه) بل السلسلة الواحدة تجري عكس اتجاه السلسلة الأخرى (الشكل 24-8) أي أن السلسلة تجري في اتجاه 5' ← 3' والأخرى تجري في اتجاه 3' ← 5'.

- 11- تزداد ثباتية السلسلتين لعوامل المسخ بزيادة نسبة  $G \equiv C$  في الـ DNA مقارنة بنسبة  $A=T$  (لوجود ثلاثة أو اصر هيدروجينية في الأولى) وبالتالي تحتاج إلى طاقة أكبر (حرارية أو استخدام مذيبات مثل الكحول أو اليوريا) لفك الارتباط بين السلسلتين عن بعضهما البعض.
- 12- إن المعلومات الوراثية Genetic informations التي هي عبارة عن تسلسل القواعد النيتروجينية في الـ DNA والتي تسمى بالمعلومات الخطية Linear informations تنتقل إلى الحامض النووي الرايبوزي المرسل mRNA بعملية الإستنساخ ثم يتم ترجمة هذه المعلومات لبناء البروتين. يطلق على هذا التسلسل للقواعد النيتروجينية في DNA اسم البصمة الوراثية للإنسان The DNA finger print إذ عرّفت بأنها وسيلة من وسائل التعرف على الشخص عن طريق مقارنة مقاطع الـ DNA وتسمى في بعض الأحيان الطبعة الوراثية (DNA typing) ويكفي لاختبار البصمة الوراثية قطرة دم (أو شعرة أو لعاب) الشخص للتعرف عليه وذلك من خلال فك سلسلة الـ DNA ومعرفة تسلسل ونوعية وكمية القواعد النيتروجينية فيها .
- 13- وجود الثايمين بدل اليوراسيل في DNA (الثايمين هو عبارة عن يوراسيل دخلت عليه مجموعة مثيل) وذلك من أجل المحافظة على التسلسل الوراثي والمعلومات الوراثية في DNA فضلا عن ان وجود مجموعة المثل في الثايمين تجعل عملية ترميم الـ DNA سهلة في حالة حدوث طفرات بسيطة.
- 14- وجود السكر الديوكسي رايبوزي بدلاً من الرايبوز في DNA يجعل الـ DNA أكثر ثباتاً تجاه المواد الكيميائية الحامضية أو القاعدية أو إنزيمات النيوكليز Nuclease التي يمكن أن تهاجم مجموعة الهيدروكسيل في الموقع 2' في السكر الرايبوزي.

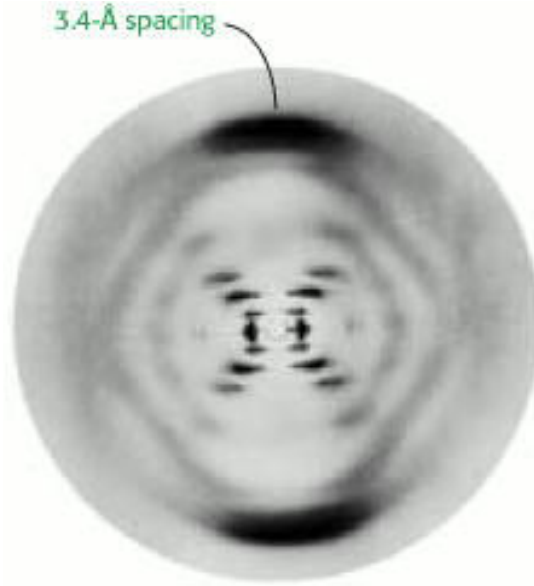
## تركيب الأحماض النووية

### 1- التركيب الأولي Primary structure

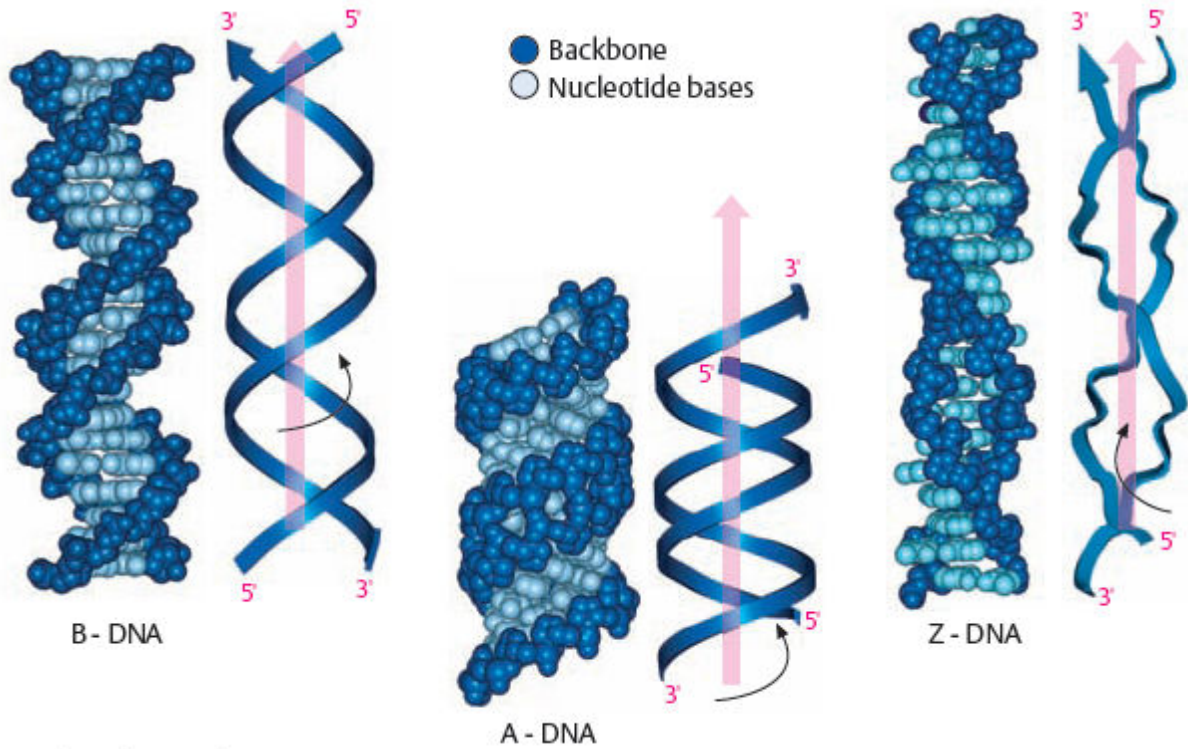
إن تسلسل أو تعاقب النيوكليوتيدات في سلسلة متعدد النيوكليوتيد وبتجاه  $5' \leftarrow 3'$  يمثل التركيب الأولي للحامض النووي، وإن في هذا التركيب تخزن المعلومات الوراثية إذ أن الجين Gene هو عبارة عن تسلسل قطعة منفردة صغيرة في الـ DNA.

### 2- التركيب الثانوي Secondary structure

أهم تركيب ثانوي للأحماض النووية هو ما أفترضه العالمان واتسن وكرك عام 1953 إذ أخذ بنظر الاعتبار من أشعة اكس (الشكل 26-8) وتمائل القواعد والعديد من الملاحظات عن الخصائص الكيميائية والفيزيائية للـ DNA والذي أعطي تركيباً يسمى بتركيب B (B-DNA)، وبعد توفر المعلومات الحديثة إضافة إلى معلومات واتسن وكريك وجد أن القواعد لا تكون عمودية بصورة تامة على محور الطزون ولكن مبتعدة عنه (تقريباً  $6^\circ$ ) وإن هيئة السكر تختلف قليلاً عما ذكره واتسن وكريك إذ أعطت ألياف الـ DNA تحت ظروف واطئة الرطوبة تركيباً يختلف تماماً وسمي بتركيب A (A-DNA) (الشكل 27-8).



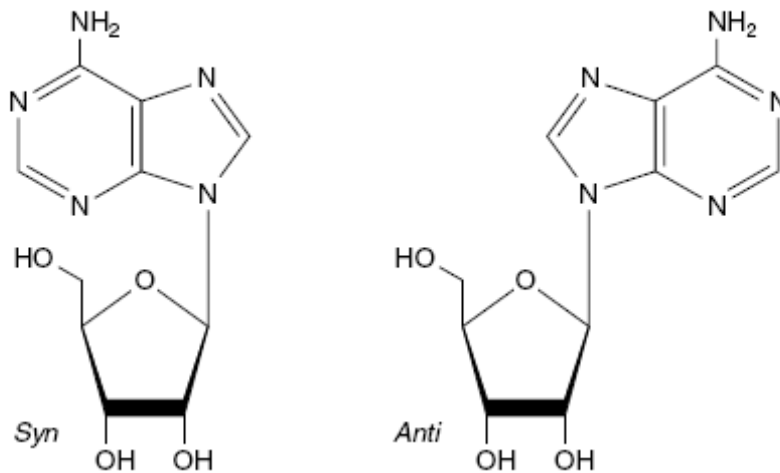
الشكل (8-26): شكل أشعة X التي من خلالها تم تحديد تركيب الـ DNA من قبل العالمان واتسن وكرك عام 1953.



الشكل (8-27): التراكيب الثانوية للـ DNA.

استطاع العالم الكسندر ريج Alexander Rich عام 1979 من اكتشاف تركيب آخر للـ DNA يكون فيه المنحنيان الحلزوني المزوج باتجاه اليسار وسمي بتركيب Z (Z - DNA)، ففي كل من أشكال A ، B لمتعدد النيوكليوتيد تكون جميع القواعد ثابتة باتجاه المضاد Anti فقط، أما في الشكل Z فتكون قواعد البيريميدينات دائماً باتجاه مضاد (Anti) وقواعد البيورينات باتجاه مع (Syn) (الشكل 8-28).





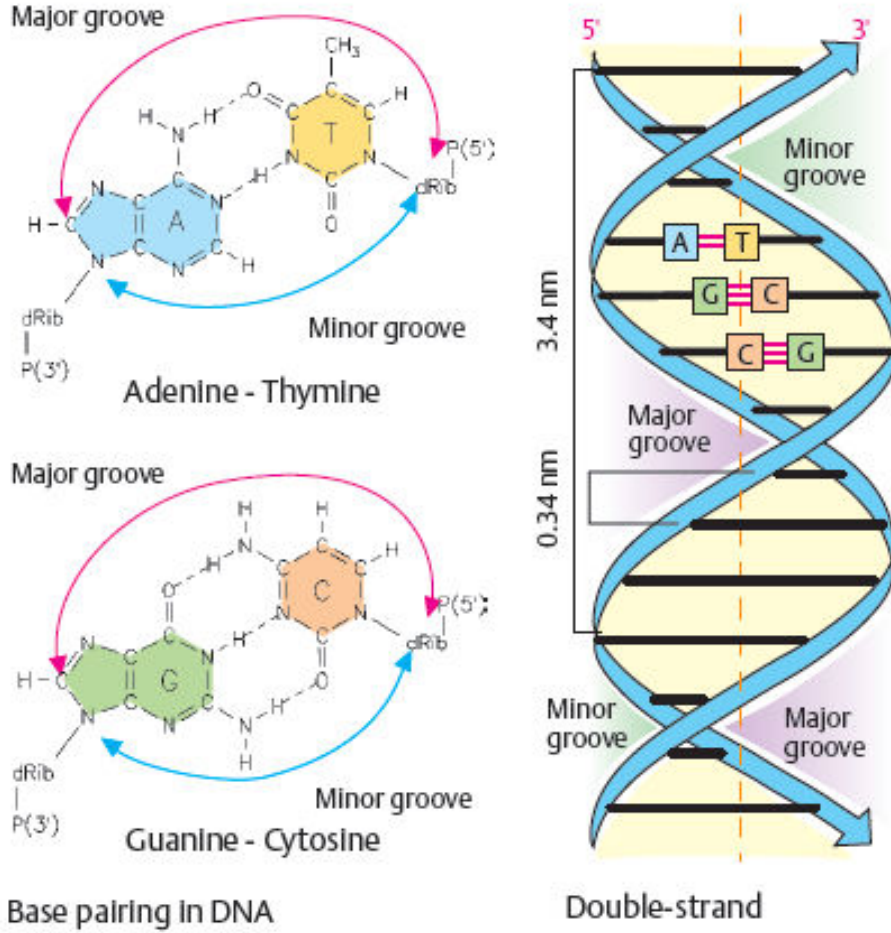
الشكل (28-8) : اتجاه القواعد البيورينية بشكل مضاد Anti أو بشكل مع Syn.

إن تسلسل البيورينات والبريميديينات في كل سلسلة (شكل Z-DNA) هو الذي أعطي الشكل المتعرج Zig zag للفوسفات وأعطي الاسم Z-DNA وان لهذا الشكل قد تكون له وظيفة محتملة هي تنظيم التعبير الوراثي. يوضح الجدول (3-8) بعض مميزات التركيبية لـ A , B , Z للـ DNA.

الجدول (3-8): الصفات التركيبية لـ DNA-Z, B, A.

Z	B	A	الخواص
يسار	يمين	يمين	1- اتجاه الحلزون
18.4°A	23.7°A	25.5°A	2- القطر
12 (ثنائي Dimer)	10	11	3- عدد أزواج القواعد لكل لفة منحنى حلزوني
60 (ثنائي Dimer)	36	33	4- التواء المنحنى الحلزوني لكل زوج قاعدة
45°A	34°A	28°A	5- ارتفاع كل لفة منحنى حلزوني
3.7°A	3.4°A	2.6°A	6- ارتفاع المنحنى الحلزوني لكل زوج قاعدة
7	6	20	7- الانحدار الطبيعي للقاعدة بالنسبة لمحور الحلزون
سطحي	واسع وعميق	ضيق وعميق	8- *الأخدود الرئيسي
ضيق وعميق	ضيق وعميق	واسع وسطي	9- *الأخدود الثانوي
مضاد للبريميديينات ومع البيورينات	مضاد	مضاد	10- الأصرة الكلايكوسيدية

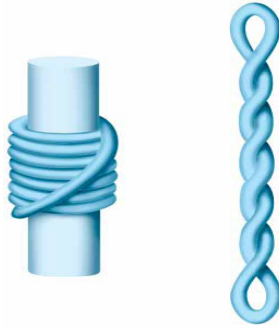
\* الأخدود الرئيسي Major groove والأخدود الثانوي Minor groove ينشأن بسبب عدم استقامة زوج القواعد في سلسلتي الـ DNA لتكوين الأواصر الهيدروجينية (الشكل 29-8).



الشكل (29-8): الأخدود الرئيسي Major groove والأخدود الثانوي Minor groove في DNA.

### 3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

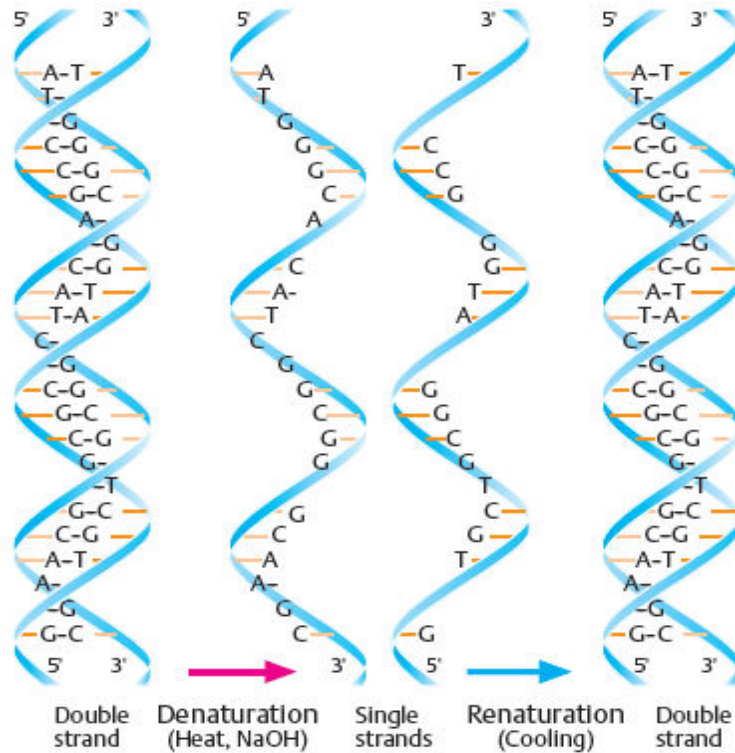
هناك بعض جزيئات الـ DNA توجد بشكل دائري لا تحتوي على النهايتين 5' ، 3' مثال ذلك DNA الفايروس سرطان سيمييان *Simian tumor* او بكتريا القولون *E. coli* إذ تحوي على كروموسوم مفرد دائري كبير. ان مثل هذه الجزيئات من الـ DNA الدائرية لها صفة مهمة تسمى بالالتفاف المفرط Super coiled (الشكل 30-8) الذي تكون فيه السلاسل تتقاطع فيما بينها عدة مرات لتكوّن هذه الدائرة المغلقة من الحلقات او الالتواء Linking number والتي تختلف فيما بينها حسب طريقة الالتواء. يعبر عن الالتفاف المفرط لجزيئات الـ DNA بمصطلح كثافة الالتفاف المفرط Super helix density ولمعظم جزيئات DNA الطبيعية قيم معينة من كثافة الالتفاف المفرط والذي يتم التعرف عليه بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.



الشكل(30-8): الالتفاف المفرط للـ DNA.

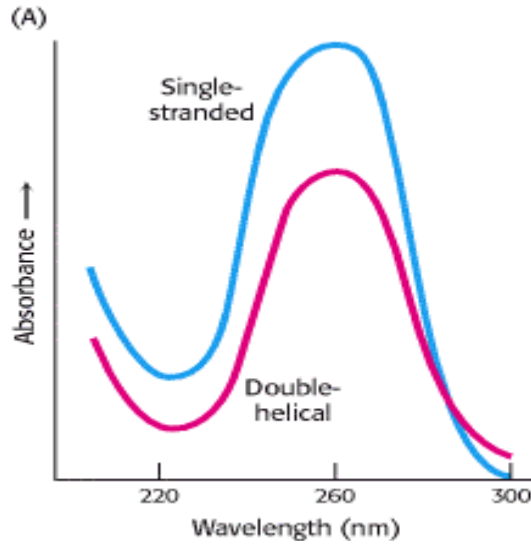
### مسخ الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA Denaturation

عند حدوث تغيير في قيمة الأس الهيدروجيني pH عن (4-11) أو زيادة درجة الحرارة (أكثر من 80 درجة مئوية) أو التعرض لتراكيز عالية من الكحول أو الفورميد أو اليوريا وغيرها يمكن أن يحدث للـ DNA تغيير في الصفات الطبيعية (المسخ Denaturation) والذي سوف يعاني الحلزون المزدوج من انفكك التوائته نتيجة إزالة الأواصر الهيدروجينية والتداخلات الهيدروفوبية بين السلسلتين مع عدم حدوث انكسار في الأواصر التساهمية في السلسلة الواحدة للـ DNA (الشكل 31-8) وان هذه السلسلة الواحدة المتكونة يمكن أن تتحول إلى شكل التفاف عشوائي Random coil. عند استخدام الحرارة في عملية الانفكك بين السلسلتين تدعى بالانصهار Melting، ولكن عند خفض درجة الحرارة دون درجة حرارة الانصهار يمكن أن يعاد الحلزون المزدوج إلى وضعه السابق وهذه العملية تدعى إعادة الهيئة الطبيعية Renaturation وتطلق عليها في بعض الأحيان التلدين Annealing.



الشكل(31-8): المسخ وإعادة الهيئة الطبيعية للحامض النووي الديوكسي رايبوزي.

إن حدوث المسخ أو عدم حدوثه يمكن معرفته من خلال استخدام إنزيمات النيوكليز Nucleases التي لها القابلية على تحليل سلسلة واحدة من DNA فقط وليس سلسلتين أو استخدام المطياف الضوئي Spectrophotometer لقياس الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانومتر إذ تزداد الامتصاصية في السلسلة المنفردة عن السلسلتين المزدوجة والزيادة العالية بالامتصاصية تدعى بالمصطلح Hyperchromicity (الشكل 8-32).



الشكل (8-32): يوضح زيادة قيمة الامتصاصية للشريط المنفرد Single stranded عن الشريطين المزدوجين Double helical.

### الحامض النووي الرايبوزي (RNA)

الخواص العامة:

- 1- يتركب RNA من سلسلة طويلة من متعدد النيوكليوتيدات ذات وزن جزيئي يتراوح ما بين  $10^4 \times 25$  إلى  $10^6 \times 1$  دالتون والذي يتكون من سكر الرايبوز وأربع قواعد نيتروجينية هي الأدينين والكوانين واليوراسيل والسيتوسين.
- 2- الحامض النووي الرايبوزي يكون بشكل سلسلة منفردة ولو أن جزءاً منه يحتوي على التواءات مع نفسها مكونة حلزوناً مزدوجاً والذي تكون فيه القواعد النيتروجينية (U, C, G, A) غير متممة الواحدة مع الأخرى فإن عدد قواعد الأدينين لا يساوي عدد قواعد اليوراسيل والكوانين لا يساوي السيتوسين C، وكذلك من الممكن أن الكوانين يرتبط مع اليوراسيل ولكن بكمية قليلة وذات إستقرارية أقل من الكوانين مع السيتوسين.
- 3- يوجد الحامض النووي الرايبوزي بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في السيتوبلازم و 10% تقريباً في النواة وجزءاً قليلاً في المايتكوندريا.

4- توجد ثلاثة أنواع من RNA وهي الحامض النووي الرايبوزي المرسل Messenger RNA (mRNA) والحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي Ribosomal RNA (rRNA) والحامض النووي الرايبوزي الناقل Transfer RNA (tRNA) وتشارك جميعاً بصورة فعالة في بناء البروتين.

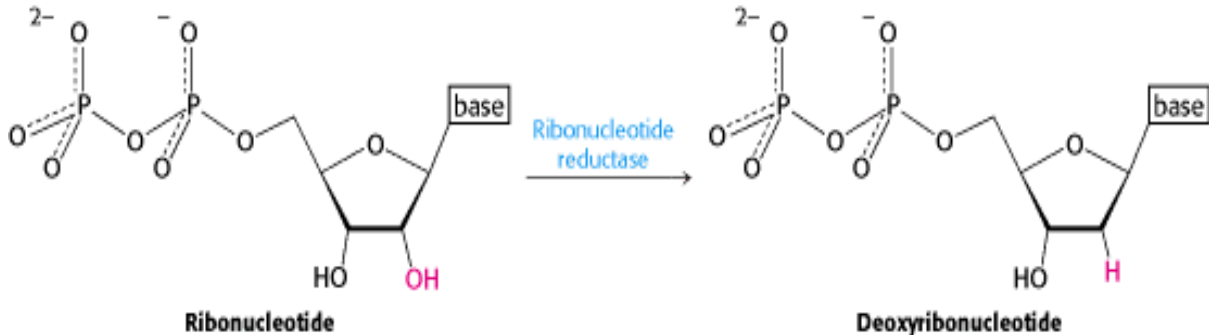
5- وجد أن الخلايا حقيقية النواة تحتوي على نوعين إضافيين من RNA وهما:

أ- RNA النووي غير المتجانس Heterogeneous nuclear RNAs (hnRNAs) الذي هو عبارة عن مادة أولية Precursor للحامض النووي الرايبوزي المرسل أثناء تكوينه لأداء وظيفة معينة ويعتقد أن له وسيلة تنظيمية للحامض النووي المرسل أثناء بنائه.

ب- الحامض النووي الرايبوزي النووي الصغير Small nuclear RNAs الذي يساهم في تصنيع الـ mRNA (في عملية الربط أو الوصل Splicing التي تتم على الـ mRNA) والذي يرتبط بالبروتين الحديث التشكيل ليكون Splicosomes. وتكون نسبة snRNAs اقل من 1% من RNA الكلي وأطول من tRNA فضلا عن انه متباين في الحجم والشكل وله نصف عمر طويل.

6- توجد جميع أنواع RNA في الخلايا البكتيرية في الساييتوبلازم ولكن في الخلايا اللبنة فإن الـ RNA يكون موزعاً بين مختلف عضيات الخلية على سبيل المثال: في خلايا الكبد يلاحظ ان النواة تحوي 11% من مجموع الـ RNA الكلي والميتوكوندريا تحوي 15% والرايبوزم يحوي 50% وأن ~ 24% يكون على شكل حر في الساييتوبلازم.

7- أن DNA يتم بناؤه من الوحدات الأساسية لـ RNA باستخدام إنزيمات تدعى رايبونوكليوتيد رديكتيز Ribonucleotide reductase إذ تحول الرايبونوكليوتيدات (الحاوية على سكر الرايبوز) إلى ديوكسي رايبونوكليوتيدات كما في المعادلة الآتية:



### الحامض النووي الرايبوزي المرسل (mRNA)

الخواص العامة:

- 4- يتكون mRNA بطريقة الإستنساخ من الـ DNA .
- 2- بمشاركة rRNA و tRNA مع mRNA تتم عملية بناء البروتين Protein synthesis في الساييتوبلازم.
- 3- تقدر نسبة mRNA 5% من الحامض النووي الرايبوزي الكلي في الخلية وتعد الجزيئة غير ثابتة إذ يتراوح نصف عمرها Half life ما بين 7- 24 ساعة.

4- هناك عدة أنواع من mRNA ولكل نوع يحمل تسلسلاً للقواعد النيتروجينية تحدد تكوين نوع واحد من البروتين، وفي بعض الأحيان هناك جزيئات الـ mRNA تحمل تسلسلاً تحدد تكوين أكثر من نوع واحد من جزيئات البروتين وهذه تدعى بـ mRNA متعدد السيسيترونيك Polycistronic mRNA.

### الحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي (rRNA)

#### الخواص العامة:

4- تكون نسبة rRNA أعلى من بقية أنواع الـ RNA في الخلية بـ 80% من RNA الكلي ويكون 65% من وزن الرايبوزومات. والرايبوزومات عبارة عن حامض نووي مرتبط مع بروتين يسمى رايبونيوكليوبروتين Ribonucleoprotein. قد تتجمع عدد كبير من الرايبوزومات على جزيئة واحدة من mRNA بالتالي تسمى Polyribosomes او قد تسمى اختصاراً Polysomes وتوجد في الخلايا حقيقية النواة.

2- يوجد عدة أنواع من rRNA اعتماداً على الوزن الجزيئي وهي 5S و 16S و 23S و 30S... الخ ويرمز الحرف S إلى وحدة سفيد بيرك Svedberg وهي عبارة عن الوحدة الأساسية لقياس معامل الترسيب Sedimentation coefficient في مجال الطرد المركزي الفائق السرعة Ultracentrifuge.

3- يحوي rRNA على عدد قليل من القواعد النيتروجينية غير الشائعة والتي تختلف عن القواعد النيتروجينية (A,U,C,G) باحتوائها على مجموعة المثل.

4- يحوي rRNA في الغالب على القواعد النيتروجينية C و G بنسبة 50 - 60% من التركيب الكلي.

### الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA)

يسمى هذا الحامض أيضاً بالحامض النووي الرايبوزي الذائب Soluble RNA (sRNA)

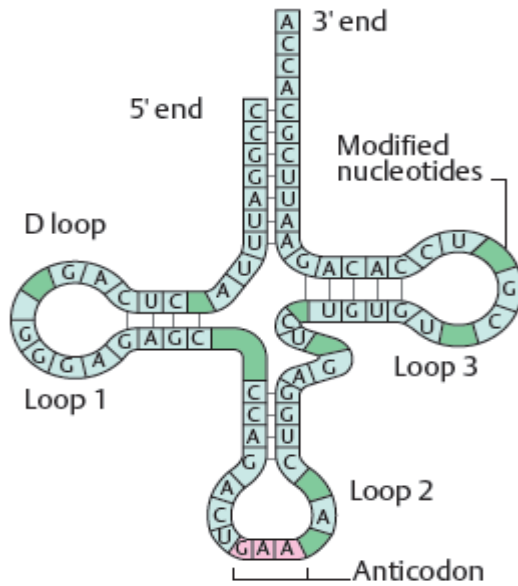
ويشبهه ورق البرسيم في شكله الخارجي ويحتوي على ثلاث حلقات Loops (الشكل 33-8).

#### الخواص العامة :

1- تكون جزيئات tRNA صغيرة نسبياً مقارنةً بالأحماض النووية الرايبوزية mRNA و rRNA ولكن توجد بأعداد كثيرة (أكثر من 60 نوع) من tRNA تستخدم لعملية نقل الأحماض الامينية المنشطة أثناء عملية بناء البروتين.

2- تحوي tRNA على نيوكليوتيدات غير طبيعية فضلاً عن احتوائه على 10% من القواعد النيتروجينية غير الشائعة.

3- توجد في tRNA منطقة خاصة تحتوي على ثلاثة نيوكليوتيدات وتسمى هذه المنطقة الشفرة المضادة (عكس الشفرة الوراثية) Anticodon تكون متممة في تركيبها للنيوكليوتيدات الثلاثة المسماة بالشفرة Codon (التي هي عبارة عن تسلسل ثلاث قواعد نيتروجينية في mRNA) (الشكل 33-8).



الشكل(8-33): الحامض النووي الرايبوزي الناقل.

4- للـ tRNA نهايتان، النهاية في الموقع 5' تحتوي قواعد نيتروجينية إما G أو C والنهاية في الموقع 3' تحتوي تعاقب لنيوكليوتيدات (-C-C-A) وفي نهاية A مجموعة الهيدروكسيل (HO) للسكر الخماسي الرايبوزي الذي يرتبط بواسطة أصرة إستر مع الحامض الأميني الذي يقوم بنقله في عملية البناء الحيوي للبروتين (الشكل8-33).

5- يحوي tRNA على تركيب ثالثي يتضمن مناطق حلزونية والتفافات والذي يمكن أن يكون تركيباً عالي الإستقرارية على شكل ورقة البرسيم Clover leaf بسبب التآصر الهيدروجيني بين القواعد النيتروجينية التي فيه والجدول (8-4) يوضح بعض صفات أنواع الـ RNA العائدة للبكتريا *E. coli*.

الجدول (8-4): يوضح بعض صفات أنواع الـ RNA العائدة للبكتريا *E. coli*.

أنواعه	الوزن الجزيئي كيلو دالتون	موقع البناء	معامل الترسيب S	عدد النيوكليوتيدات	نسبته المئوية في RNA الكلي	النوع
3	35 550 1100	النوية	5 16 23	120 1700 3700	80	rRNA
أكثر من 60	30-23	النواة	4	90-75	15	tRNA
أكثر من 10 <sup>5</sup>	1000-25	النواة	25-6	3000-75	5	mRNA*
30	-	النواة	-	~ 10	اقل من 1%	snRNA

\*يعتبر mRNA غير متجانس Heterogeneous لاحتواء الخلية على العديد من mRNA متكونة حسب نوع البروتين الذي سوف يتم بناؤه ولذلك يظهر بعدة وحدات S.

## مقارنة بين الأحماض النووية DNA و RNA

إن الحامض النووي الديوكسي رايبوزي لديه عدة اختلافات عند مقارنته مع الحامض النووي الرايبوزي وهذه الاختلافات ناتجة عن اختلافات تركيبية وبنائية ووظيفية والتي يمكن إجمالها بشكل عام كما في الجدول (5-8) الآتي:

## جدول (5-8) يوضح مقارنة بين الأحماض النووية DNA و RNA

الحامض النووي الرايبوزي RNA	الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA
1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,U,C	1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,T,C
2- يحتوي على سكر الرايبوز (غير منقوص الأوكسجين) ويكون معرضاً للمحاليل القاعدية ولإنزيمات النيوكليز.	2- يحتوي على سكر ديوكسي رايبوز (منقوص الأوكسجين في موقع 2' للسكر الخماسي) وبالتالي فهو مستقر في المحاليل القاعدية.
3- يعد مركباً وسطياً في عملية التعبير الوراثي Gene expression.	3- يعد مركباً أساسياً (أصلياً) يحتوي على جميع المعلومات الوراثية.
4- يكون على شكل سلسلة واحدة يمكن ان تكون حلزوناً مزدوجاً حول نفسها ولكن لا تكون متممة.	4- يكون على شكل سلسلتين حلزونيتين مزدوجة وتكون كل سلسلة متممة للأخرى (أي أن أعداد $T = A$ ، $C = G$ ).
5- اقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة Degradation.	5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.
6- أقل استقراراً.	6- أكثر استقراراً لاحتوائه على أوامر هيدروجينية وتداخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل الهستونات) التي تزيد من استقرارية الـ DNA.
7- ذو وزن جزيئي أقل.	7- ذو وزن جزيئي عالٍ.
8- يحتوي على ثلاثة أنواع هي: RNA, rRNA, mRNA . ولكل نوع له وظيفة خاصة الهدف منها بناء البروتين.	8- لا يحتوي على عدة أنواع إنما DNA واحد يؤدي وظيفة واحدة.
9- لا يحوي على مثل هذه التراكيب.	9- له تراكيب ثانوية مثل B-DNA و A-DNA و Z-DNA.
10- لا يحتوي على هذه المواقع التنظيمية.	10- يحتوي على مواقع تنظيمية (gene On و gene Off).
11- لا يتضاعف بالاستساخ الذاتي.	11- يتضاعف بالاستساخ الذاتي.



## **الفصل التاسع**

### **الفيتامينات ومرافقات الإنزيمات**

### **Vitamins and coenzymes**



## الفيتامينات Vitamins

الفيتامينات مركبات عضوية يحتاجها الكائن الحي بكميات قليلة في غذائه لأداء فعالياته الأيضية، وكلمة فيتامين مشتقة من كلمة Vita التي تعني بالإغريقية الحياة و amine تعني مجموعة أمين إذ أول فيتامين أمكن تشخيصه هو B<sub>1</sub> الذي يحتوي على مجموعة الأمين. تصنف الفيتامينات إلى صنفين وهما:

1- الفيتامينات الذائبة في الماء: مثل فيتامين C (حامض الأسكوربيك Ascorbic acid) وفيتامينات مجموعة B المعقدة (B-complex) التي تتضمن: الثيامين Thiamine (ويسمى أيضاً فيتامين B<sub>1</sub>) ورايبوفلافين (فيتامين B<sub>2</sub>) Riboflavine وحامض النيكوتينيك Nicotinic acid (B<sub>3</sub>) وحامض البانتوثيك Pantothenic acid والبيريدوكسال Pyridoxal (فيتامين B<sub>6</sub>) وبيوتين Biotin وحامض الفوليك Folic acid وسيانوكوبال أمين Cyanocobalamine (فيتامين B<sub>12</sub>).

2- الفيتامينات الذائبة في الدهون: وهي فيتامينات A، E، D، K.

وفي ما يأتي الجدول الرقم (1-9) يوضح التسمية المعتمدة من قبل المنظمة IUPAC للفيتامينات فضلاً عن التسمية الشائعة والأسماء القديمة لها:

الجدول (1-9): تسمية الفيتامينات.

التسمية المعتمدة من قبل IUPAC	التسمية الشائعة	الاسماء القديمة
ريبتول Retinol	فيتامين A	الفيتامين المضاد للخمج (Anti- infection)
أركوكالسفيرول Ergocalciferol	فيتامين D <sub>2</sub>	الفيتامين المضاد للكساح Anti- rickets
كوكالسفيرول Cholecalciferol	فيتامين D <sub>3</sub>	الفيتامين المضاد للكساح Anti- rickets
توكوفيرولات Tocopherols	فيتامين E	الفيتامين المضاد للعقم
لا يوجد قرار رسمي	فيتامين K	الفيتامين المضاد للنزف، فيتامين التجلط، عامل البروثرومبين
الثيامين Thiamine	فيتامين B <sub>1</sub>	الفيتامين المضاد للالتهاب
الرايبوفلافين Riboflavin	فيتامين B <sub>2</sub> (لاكتوفلافين)	الفيتامين الأصفر
النيكوتين أميد Nicotinamide	نياسين، حامض النيكوتينيك	فيتامين B <sub>3</sub>
لا يوجد قرار رسمي	بيريدوكسين Pyridoxin	فيتامين B <sub>6</sub>
حامض البنتوثيك Pantothenic acid	حامض البنتوثيك	_____
بايوتين Biotin	بيوتين	فيتامين H
لا يوجد قرار رسمي	حامض الفوليك Folic acid (Pteroylglutamic acid)	_____
كوبالامين Cobalamine	كوبالامين، فيتامين B <sub>12</sub>	_____
حامض الأسكوربيك Ascorbic acid	فيتامين C	الفيتامين المضاد للإسقربوط

## الخواص العامة للفيتامينات:

- 1- الفيتامينات مواد عضوية لا تحتوي على النيتروجين في تركيبها لصنف الفيتامينات الذائبة في الدهون خلافاً للصنف الذائب في الماء الذي يحتوي في تركيبها على نيتروجين عدا فيتامين C (حامض الأسكوربيك).
- 2- تعد مواد غير متجانسة إذ لا تتشابه في تركيبها الكيميائي وتأثيرها الفسيولوجي (لكل منها وظائف معينة).
- 3- الفيتامينات يتم الحصول عليها من مصادرها الخارجية وبكميات قليلة جداً لأغراض النمو و البناء وتنظيم العمليات الحيوية والبايولوجية. ومصادرها الخارجية تكون من النبات والحيوان وقسم منها تستطيع الكائنات الحية الدقيقة من صنعها داخل أمعاء الإنسان مثل فيتامين K وفيتامين B<sub>12</sub>.
- 4- الفيتامينات لا تتحلل بالعمليات الهضمية بل تمتص من قبل الخلايا المعوية كما هي.
- 5- معظم الفيتامينات وخصوصاً الفيتامينات الذائبة بالماء تدخل بوصفها مرافقات للإنزيمات Coenzymes، إذ تحتاجها الإنزيمات لأداء دورها في التفاعلات المختلفة فهي تستهلك في التفاعلات ولهذا وجب تزويد الجسم بها باستمرار. وعند غيابها فأن هناك تفاعلات إنزيمية معينة قد تتباطأ أو تضمل فيتولد عن ذلك أعراض مرضية.
- 6- يستطيع الجسم أن يتخلص من الفيتامينات الذائبة في الماء بإفرازها عن طريق البول إذ لا يستطيع تخزينها (عدا فيتامين B<sub>12</sub>) ولذلك تعد مواد غير سامة وليس لها تأثير سام عندما يتناولها الجسم بكميات كبيرة Overdoses، أما الفيتامينات الذائبة في الدهون فإن الجسم يستطيع تخزينها في الكبد على سبيل المثال فيتامين (A، E، D) فإنها تظهر بعض السمية عند تراكمها بكميات كبيرة إذ ينتج ما يسمى فرط الفيتامين Hypervitaminosis يمكن أن تسبب العديد من الأمراض المختلفة وحسب نوعية الفيتامين.
- 7- الفيتامينات سريعة التلف عند التسخين والطبخ والخرن وتتلف نتيجة للتفاعلات الكيميائية التي تحدث في الأغذية.
- 8- إن مرافقات الإنزيمات إما أن تكون معادن أيونية (كالحديد والكالسيوم والسلينيوم....الخ) أو مركبات عضوية غير بروتينية ترافق الإنزيمات لتساعد عملية نقل مجموعات وظيفية معينة ضمن العمليات الحياتية المختلفة وقد تعد مجموعة ترقيعية للإنزيم Prosthetic group في حالة عدم قابلية فصلها بتقنية الديليزة Dialysis (والتي سوف ذكر هذه التقنية لاحقاً في الفصل الثالث عشر) لارتباطها تساهمياً بالإنزيم.
- 9- تشارك بعض الفيتامينات كوحدات بنائية للهورمونات أو قد تشارك البعض منها كمضادات أكسدة (مثل فيتامين E و فيتامين C وغيرها) للتخلص من الأكسدة داخل الجسم أو خارج الجسم عند إضافتها إلى بعض الأغذية للمحافظة عليها لفترة أطول.

- 10- أن الاحتياجات اليومية للفيتامينات تختلف من كائن حي إلى آخر وتتأثر أيضاً بالعمر والجنس والتغيرات الفسيولوجية المختلفة على سبيل المثال الحمل والرضاعة والتمارين الرياضية والتغذية.
- 11- الفيتامينات لا تعطي طاقة لكونها لا تحوي سعرات حرارية ولكنها تساعد في تحويل الطعام (أثناء العمليات الأيضية للكربوهيدرات والدهون والبروتينات) الى طاقة.

## العوامل التي تؤثر في توفر كمية الفيتامينات للجسم

1- التوفر الحيوي **Bioavailability** : هناك عوامل مختلفة تؤثر في قابلية امتصاص الفيتامينات وإيصالها إلى خلايا الجسم ومن هذه العوامل:

أ- قد يرتبط الفيتامين بعنصر من العناصر الغذائية (مثل البروتين) ويصبح من الصعوبة امتصاصه او توفره في الجسم مثال ذلك وجود النياسين أو حامض النيكوتينك على شكل نياسيتين Niacytin في نخالة الحنطة وهو ببتيد كربوهيدراتي Glycopeptide اذ يرتبط به الفيتامين ويكون غير متوفر وغير مستفاد منه حتى لو حصل امتصاص لهذه المادة.

ب- خلل في عملية هضم وامتصاص الدهون يعرقل امتصاص الفيتامينات الذائبة فيه.

ج- خلل إفراز الحامض المعوي (حامض الهيدروكلوريك HCl) نتيجة لأي إصابة يؤدي إلى قلة توفير فيتامينات معينة مثال ذلك فيتامين B<sub>12</sub> عند خلل أو قلة إفراز العامل الداخلي.

د- الإصابة بالإسهال أو بالطفيليات يؤدي إلى فقدان امتصاص الفيتامينات.

هـ- وجود الألياف الغذائية مثل البكتين (راجع الفصل الرابع في موضوع الألياف) تقلل من امتصاص العديد من الفيتامينات نتيجة عرقلة امتصاصها بسبب ارتباطها معها.

2- مضادات الفيتامينات **Antivitamins** : التي تتواجد في الأغذية أو يمكن أن تعطى بوصفها أدوية والتي تكون مشابهة للفيتامينات من الناحية التركيبية فيمكن أن تقلل عمل الفيتامينات في الجسم.

3- بعض أنواع العقاقير يمكن أن تعرقل عمل العديد من الفيتامينات ومن ثم تؤدي إلى ظهور أعراض نقصها مثل استخدام عقار بيرميثامين Pyrimethamine لعلاج مرض الملاريا تعمل على عمل مضاد لفيتامين حامض الفوليك وبالتالي ظهور نقص حامض الفوليك.

4- الإدمان على الكحول: إذ يؤدي إلى سوء امتصاص حامض الفوليك وزيادة طرحه عن طريق البول.

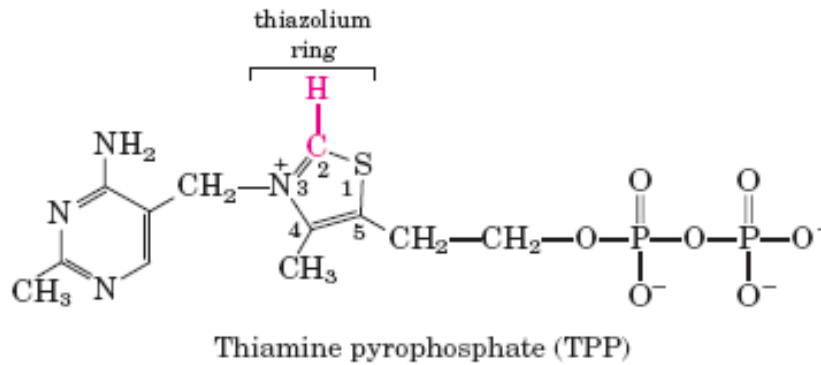
5- هناك بكتيريا طبيعية تعمل على تكوين العديد من الفيتامينات مثل فيتامين K وحامض النيكوتينك وحامض الفوليك ورايبوفلافين وبالتالي فإن أي تأثير على البكتيريا عن طريق أدوية أو أمراض طفيلية او معوية تؤدي إلى تقليل من هذه الفيتامينات.

## الفيتامينات الذائبة في الماء

### الثيامين (فيتامين B<sub>1</sub>)

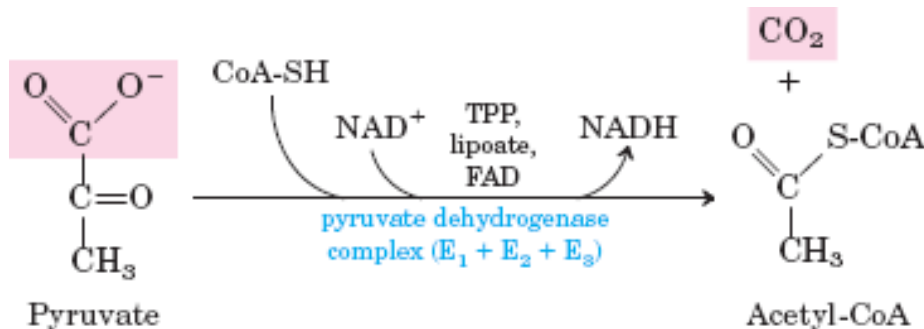
الصفات العامة:

- 1- يتكون الثيامين من حلقة البريميدين ونواة الثيازول Thiazole التي ترتبط مع بعضها ببعض بمجموعة مثيل (الشكل 1-9).
- 2- الثيامين لا يتأثر بالحرارة وثابت في المحاليل الحامضية ومتغير في المحاليل القاعدية وهو يمتلك تركيباً أبيض اللون سهل الذوبان في الماء.
- 3- يكثر فيتامين B<sub>1</sub> في اللحوم بصورة عامة والكبد والبيض فضلاً عن وجوده في الخبز ولاسيما الحاوية على القشور (أو النخالة).
- 4- الثيامين يتحول في الجسم إلى الشكل الفعال وهو ثيامين بايروفوسفات Thiamine pyrophosphate (TPP) ويرافق إنزيمات الديكاربوكسيليز Decarboxylase وينتج من تفاعل ATP مع الثيامين وإنزيم بايروفوسفوكاينيز Pyrophospho kinase (الشكل 1-9).

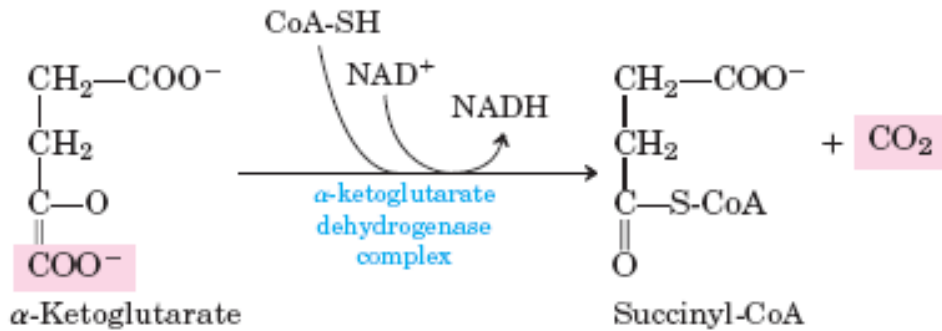


### الشكل (1-9): ثيامين بايروفوسفات (TPP) Thiamine pyrophosphate (TPP).

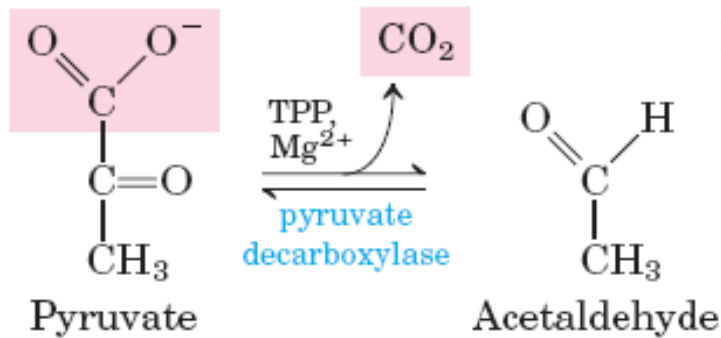
- 5- يشترك TPP في العمليات الأيضية للكربوهيدرات والبروتينات والدهون من خلال ارتباطه مع عمليات الأكسدة وإزالة الكربوكسيل Oxidative decarboxylation كما في التفاعلات الآتية:  
أ- تحول حامض البايروفيك إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A من قبل إنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز المعقد Pyruvate dehydrogenase complex كما في المعادلة أدناه:



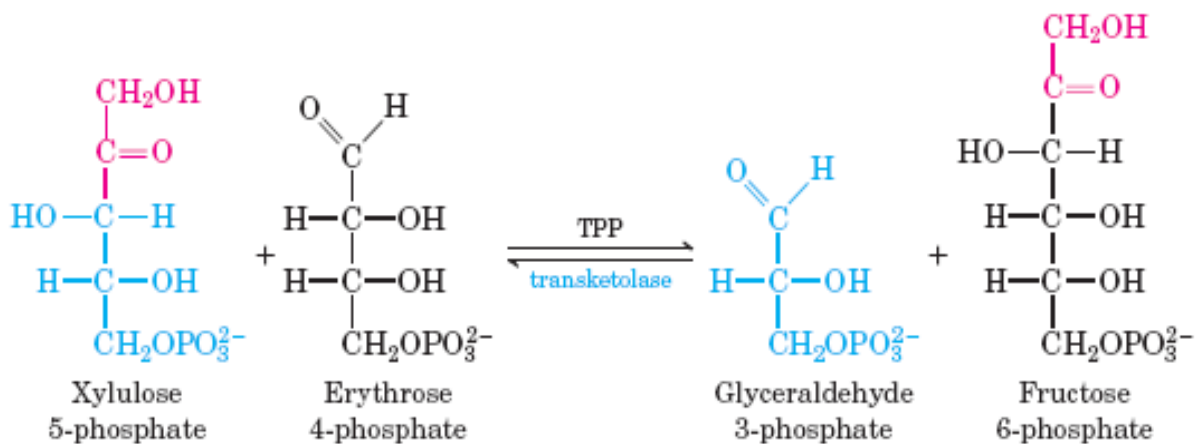
ب- تحول ألفا - كيتوكلوتاريت إلى سكسنيل مرافق الإنزيم A بوساطة إنزيم ألفا - كيتوكلوتاريت ديهيدروجينيز المعقد  $\alpha$ -ketoglutarate dehydrogenase complex كما في المعادلة أدناه:

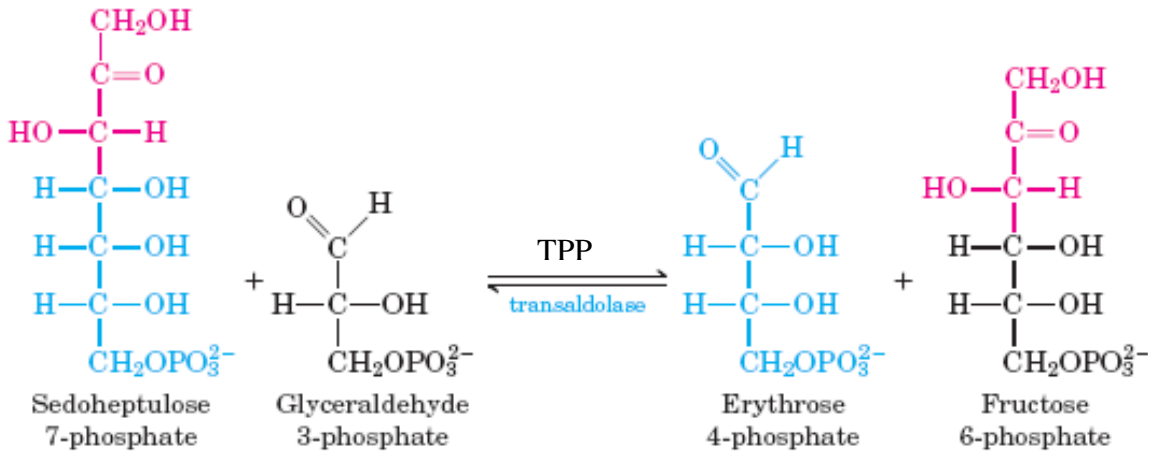


ج- يدخل في تفاعل إزالة المجموعة الكربوكسيلية من الأحماض الكيتونية  $\alpha$ -Keto acid وتتضمن تحويل البايروفيت إلى أسيتالديهيد في الخميرة بفعل إنزيم بايروفيت ديكاربوكسيليز Pyruvate decarboxylase كما في المعادلة الآتية:



د- له دور كمرافق لإنزيم الترانس كيتوليز Transketolase وترانس ألدوليز Transaldolase ، فالإنزيم الأول يعمل على نقل ذرتي كربون على شكل كلايكوالديهيد أما الإنزيم الثاني فيعمل على نقل ثلاث ذرات كربون على شكل ثنائي هيدروكسي أسيتون كما في التفاعلات الآتية (تستخدم هذه التفاعلات لتكوين سكريات مختلفة والتي سوف يتم ذكرها في الفصل الثاني من الجزء الثاني).



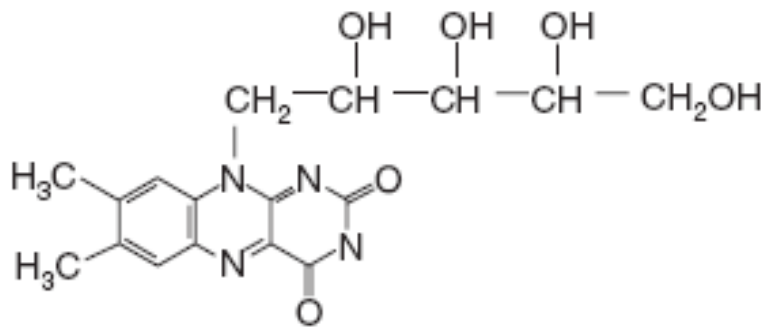


- 6- نقصه يؤدي إلى تشويش فكري (قلة التركيز) وفقدان الشهية وضعف وشلل عضلي Paralysis وعجز القلب (مرض بري بري Beri beri). فضلاً عن ذلك فإن نقصه يؤدي إلى عدم تحول البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A وبالتالي فإن تناول الكربوهيدرات بكميات عالية يؤدي إلى زيادة البايروفيت واللاكتيت في الجسم وحدوث زيادة الحموضة Lactic acidosis عن طريق اللاكتيت الفائض.
- 7- تزداد إحتياج الجسم من الثايمين كلما زادت كمية المواد السكرية التي يتناولها الإنسان عن نسبة المواد الدهنية والبروتينية المتناولة نتيجة لعلاقة الثايمين بأبيض المواد السكرية وتعتمد حاجة الجسم من الثايمين على حجم الجسم وفعاليته ودرجة حرارة الجو والحالة الفسيولوجية.

### الرايبو فلافين (فيتامين B<sub>2</sub>)

الصفات العامة:

- 1- يتكون فيتامين B<sub>2</sub> من تركيب حلقي يسمى الايزوالوكسازين Isoalloxazine مرتبط بنيتروجين الحلقة الوسطى وبشكل سلسلة جانبية كحول الرايبيتول Ribitol المشتق من السكر الخماسي الرايبوز (الشكل 9-2).



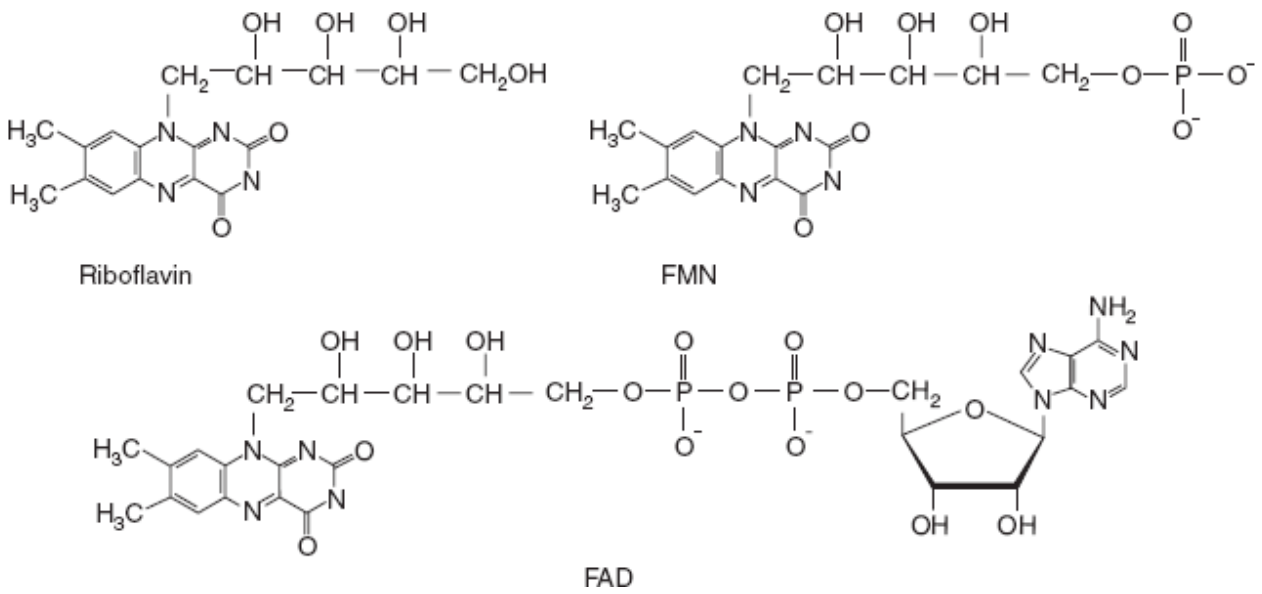
Riboflavin

الشكل (9-2): الرايبوفلافين Riboflavin.



2- له لون مائل إلى البرتقالي وعند اختزاله يتحول إلى اللون الأبيض ودرجة انصهار 250°م وقليل الذوبان في الماء وهو ثابت في درجات الحرارة الاعتيادية وفي المحاليل الحامضية القوية وغير ثابت عند تعرضه للمحاليل القاعدية أو الضوء (الأشعة فوق البنفسجية) وله أعلى قيمة امتصاص ضوء عند طول موجي 450-460 نانوميتر.

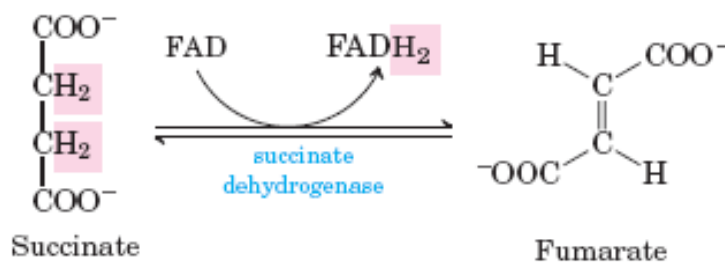
3- يتحول فيتامين B<sub>2</sub> في الجسم إلى الشكلين الفعالين فلافين أحادي النيوكليوتيد FMN وفلافين ادنين ثنائي النيوكليوتيد FAD (الشكل 3-9) والتي تدخل مرافقات إنزيمية في العديد من التفاعلات في العمليات الأيضية للكاربوهدرات والدهون والبروتينات ويصاحب هذه العمليات انتقال الإلكترونات (الفسفرة التأكسدية) وتكوين طاقة على شكل ATP. وإن استخدام FAD أكثر شيوعاً من FMN.



الشكل (3-9): الريبوفلافين و FMN و FAD.

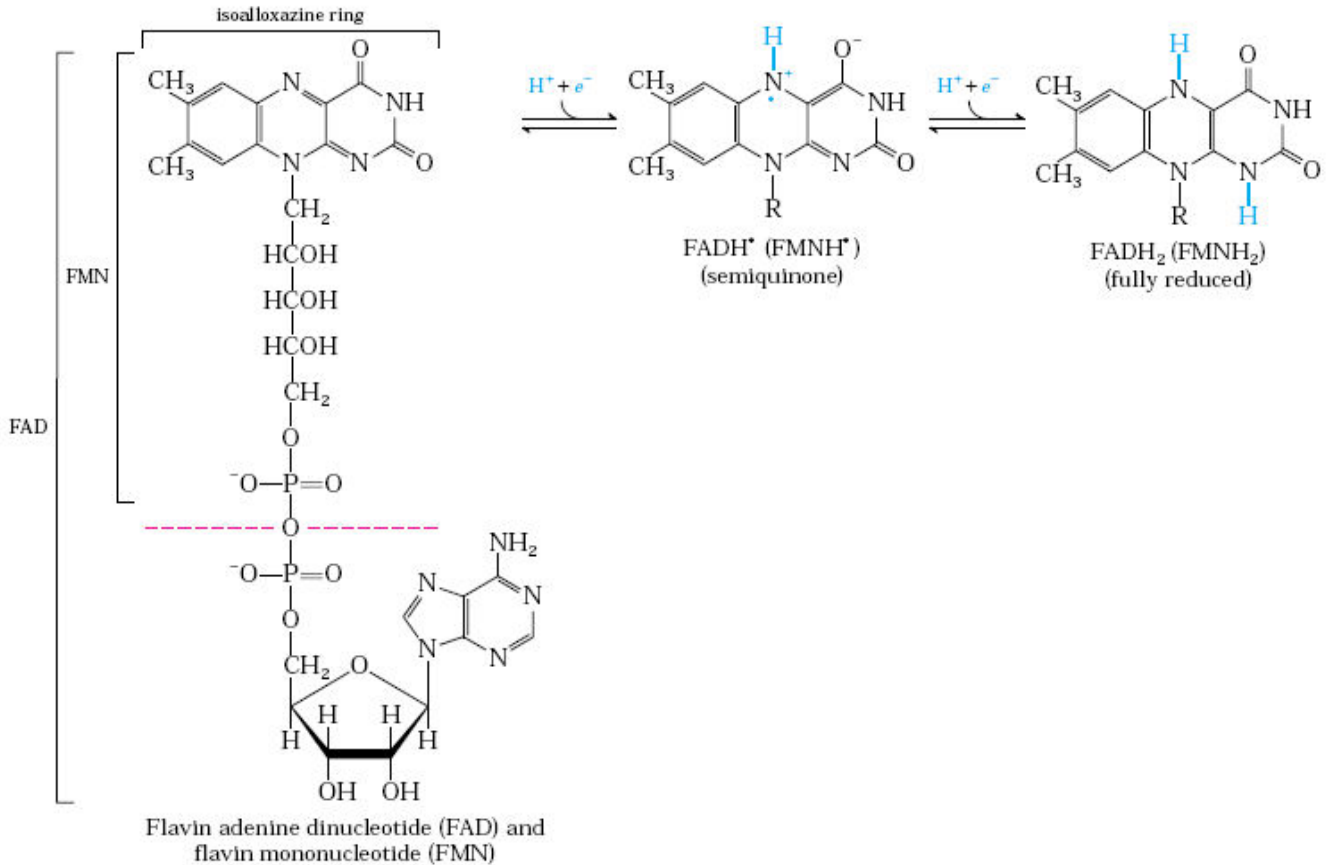
4- هناك العديد من الإنزيمات التي تستخدم فيها المرافقات الإنزيمية الريبوفلافينية والتي تشمل إنزيمات الاوكسيداز Oxidases وإنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenases ومن هذه الإنزيمات:

أ- إنزيمات الديهيدروجيناز: ومنها بايروفيت ، ألفا كيتوكلوتاريت، سكسنيت، أسيل مرافق الإنزيم A (Acyl CoA) ،وكمثال على ذلك تفاعل تحول السكسنيت الى الفيوماريت بفعل إنزيم سكسنيت ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase كما في المعادلة أدناه:



ب- إنزيمات الأوكسيداز: زانثين، D- أمينو، أورتيت، ألديهايد وغيرها من الإنزيمات.

إن تحويل الشكل المؤكسد لـ FAD أو FMN إلى الشكل المختزل  $FADH_2$  أو  $FMNH_2$  يشمل كما يلاحظ في الشكل أدناه إضافة ذرتي هيدروجين (2 إلكترون + 2 بروتون).



الشكل (4-9): تحول الشكل المؤكسد لـ FAD أو FMN إلى الشكل المختزل  $FADH_2$  أو  $FMNH_2$ .

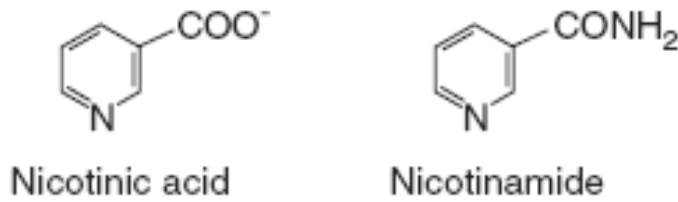
5- نقص فيتامين B<sub>2</sub> يؤدي إلى ظهور أعراض منها التهاب وتشقق الشفاه، التهاب الجلد والغدد الدهنية وعادة يصاب الوجه واللسان فيأخذ اللسان لون الأحمر مائلاً إلى الأرجواني وكذلك تحدث اضطرابات للعين والقرنية.

6- يكثر فيتامين B<sub>2</sub> في الحليب ومن ثم الكبد والكليتين واللحوم والبيض وفي الحبوب والبقوليات.

### النياسين (فيتامين B<sub>3</sub>)

الصفات العامة:

1- يوجد النياسين على شكل مركبين مشتقين من حلقة البيريدين Pyridine وهما حامض النيكوتينيك Nicotinic acid و النيكوتيناميد Nicotinamide (الشكل 5-9) وهما يعدان الأشكال الفعالة للفييتامين ويوجد المركب الأول في المصادر النباتية والمركب الثاني في المصادر الحيوانية.

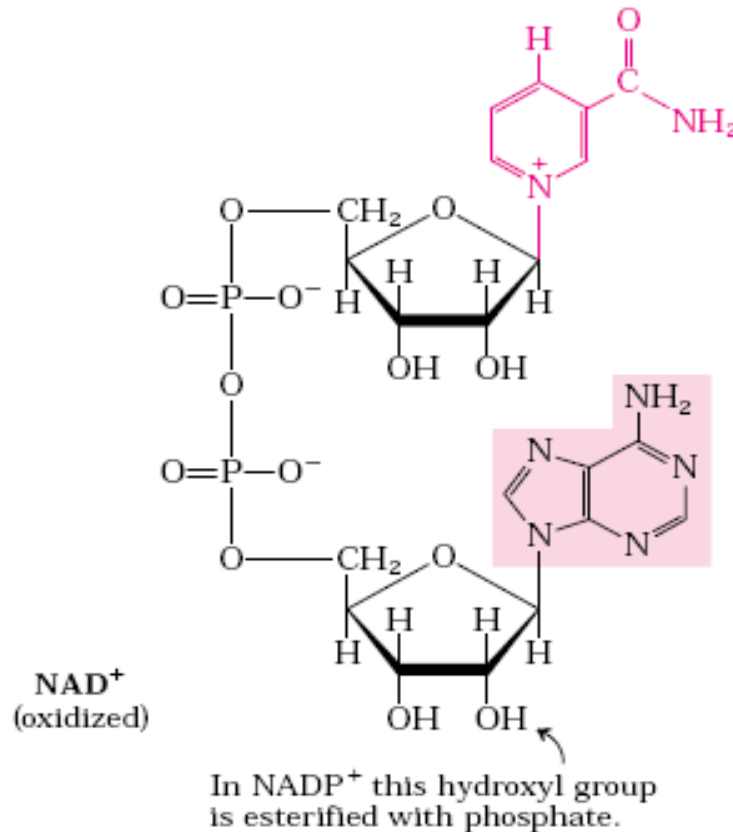


الشكل (5-9): النيكوتين أميد وحامض النيكوتينك

- 2- النياسين عبارة عن بلورات بيضاء اللون تذوب في الماء والكحول وثابت بالحرارة والأكسدة والعمليات التصنيعية وفي الوسط القاعدي والحامضي.
- 3- يكثر في اللحوم الحمراء ولحم الدجاج والأسماك ويوجد أيضاً في الحبوب الكاملة والبقوليات مثل الفاصوليا والبنجاليا وكميات قليلة في الحليب والبيض.
- 4- إن أهمية النياسين تكمن في كون احد مكوناته وهي النيكوتين اميد يشترك منه مرافقات إنزيمية (الشكل 6-9) وهي:

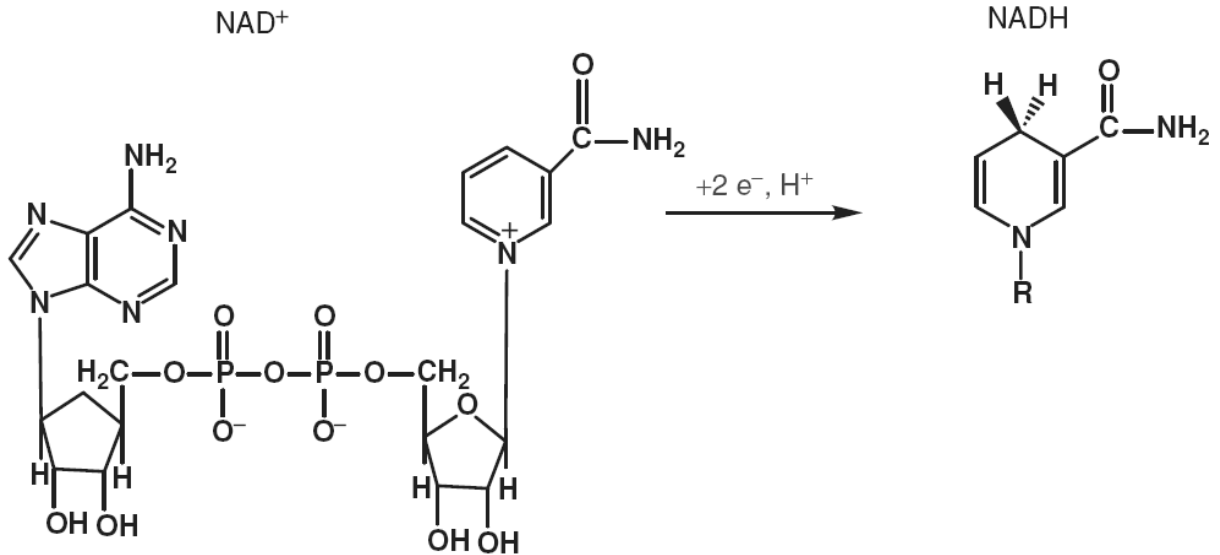
أ- نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيوكليو تيد ( $NAD^+$ ).

ب- نيكوتين أميد ادنين ثنائي النيوكليو تيد فوسفات ( $NADP^+$ ).



- الشكل (6-9): نيكوتين أميد أدنين ثنائي النيوكليو تيد ( $NAD^+$ ) ونيكوتين أميد ادنين ثنائي النيوكليو تيد فوسفات ( $NADP^+$ ) الذي يتكون عند دخول مجموعة الفوسفات في موقع رقم 2' للسكر الرايبوزي.

5- عندما يدخل بروتون واحد وزوج من الإلكترونات الى حلقة البيريدين لمركب نيكوتين أميد في  $NAD^+$  و  $NADP^+$  ممكن أن تعطي إشكال ريزونانس Resonance متعددة اذ توجد شحنة موجبة على ذرة النيتروجين وأن البروتون المطلوب لمعادلة التفاعل عند إزالة أيون الهيدريد ( $H^-$ ) من المادة الأساس يتحرر في المحلول (الشكل 7-9):



الشكل (7-9): تحول  $NAD^+$  (الشكل المؤكسد) الى  $NADH$  (الشكل المختزل) .

إن هذه المرافقات الإنزيمية من هذا النوع تعرف في بعض الاحيان بالمرافقات البيريدينية Pyridine coenzymes وهي تعمل مرافقات لإنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductase والتي يطلق عليها إنزيمات الديهيدروجينيز المرتبطة بالبيريدين Pyridine - linked dehydrogenase .

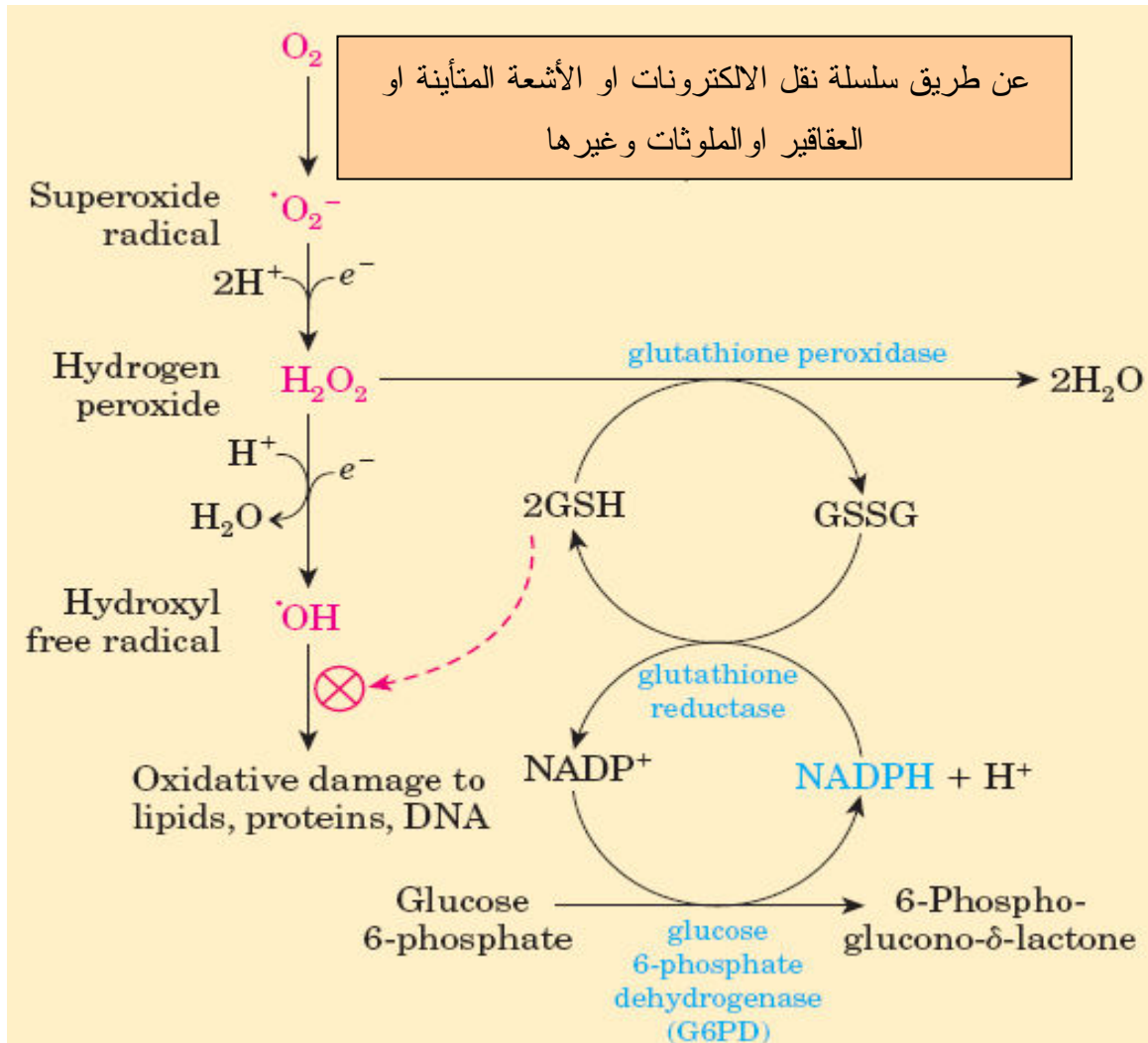
6- تشترك كل من  $NAD^+$  و  $NADP^+$  في العديد من التفاعلات الأيضية في عمليات أيض الكربوهيدرات والدهون وتحرير الطاقة. إذ تدخل مرافقات إنزيمية مع إنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductase وهناك أكثر من 250 إنزيمياً يشترك معها ومن هذه التفاعلات التي تدخل فيها:

أ- تفاعلات نقل الإلكترونات خلال عملية الأكسدة الحياتية لتحرير الطاقة.

ب- تفاعلات إنزيمات الديهيدروجينيز Dehydrogenases في مسار الكلايكلوليسيز Glycolysis pathway ودورة كريس Krebs cycle ومسار الفوسفو كلوكونيت Phosphogluconate pathway وتفاعلات أيض الأحماض الأمينية وبناء الستيرويدات والدهون.

ج- لها دور فعال بمشاركتها كمرافقات لإنزيمات مضادات الأكسدة مثل كلوتاثايون بيروكسيديز Glutathione peroxidase وكلوتاثايون رديكتيز Glutathione reductase (GRd) اللذين

يعملان على تقليل الأوكسدة الحاصلة في الجسم (الشكل 8-9) من خلال مشاركتها في تفاعلات إزالة الأصناف الفعالة للأوكسجين Reactive oxygen species (ROS) (مثل سوير اوكسايد السالب  $O_2^-$  وبيروكسيد الهيدروجين  $H_2O_2$  وجذر الهيدروكسيل  $\cdot OH$ ).



الشكل (8-9): إزالة المواد المؤكسدة المختلفة بمشاركة المرافق NADPH فضلا عن GSH وغيرها من مضادات الأوكسدة.

د- يدخل  $NAD^+$  مصدراً لتكوين ADP-ribose في عملية إدخال جزيئة الرايبوز ADP-ribosylation للبروتينات وفي ميكانيكية ترميم (أصلاح) الـ DNA (DNA Repair).

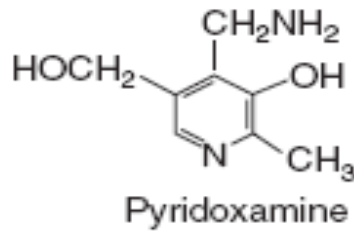
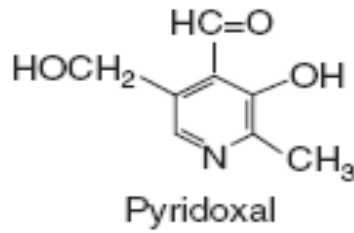
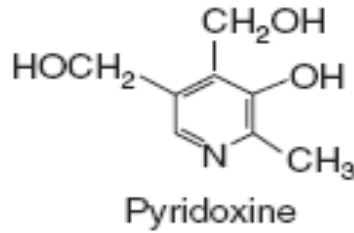
7- نقص النياسين والتربتوفان يؤدي الى ظهور مرض البلاكرا Pellagra والتي من أعراضه اضطرابات الجهاز العصبي وتشمل القلق والكآبة و الخمول وفقدان الذاكرة وغيرها فضلاً عن أعراض في الجهاز الهضمي والقم وإسهال وتقيؤ.

8- زيادة النياسين (خاصة عند تناول كميات كبيرة لعلاج زيادة الدهون في الدم) يمكن أن تؤدي إلى اتساع في الأوعية الدموية واحمرارها وأخذ كميات من حامض النيكوتينك أو النيكوتين أميد أكثر من 500 ملغم/ 100 مل يمكن تؤدي إلى تحطم الكبد.

## فيتامين B<sub>6</sub>

الصفات العامة:

1- يشمل فيتامين B<sub>6</sub> ثلاثة مركبات مختلفة بتركيبها الكيميائي ومتشابهة بفعاليتها كفيتامين وهي مشتقة من حلقة البيريدين وهي البيرييدوكسول Pyridoxol (حاوي على مجموعة الكحول في تركيبه) (ويعرف أيضاً بالبيرييدوكسين Pyridoxine) والبيرييدوكسال Pyridoxal (حاوي على مجموعة ألديهايد في تركيبه) والبيرييدوكسامين Pyridoxamine (الحاوي على مجموعة الأمين الأولى في تركيبه) (الشكل 9-9).

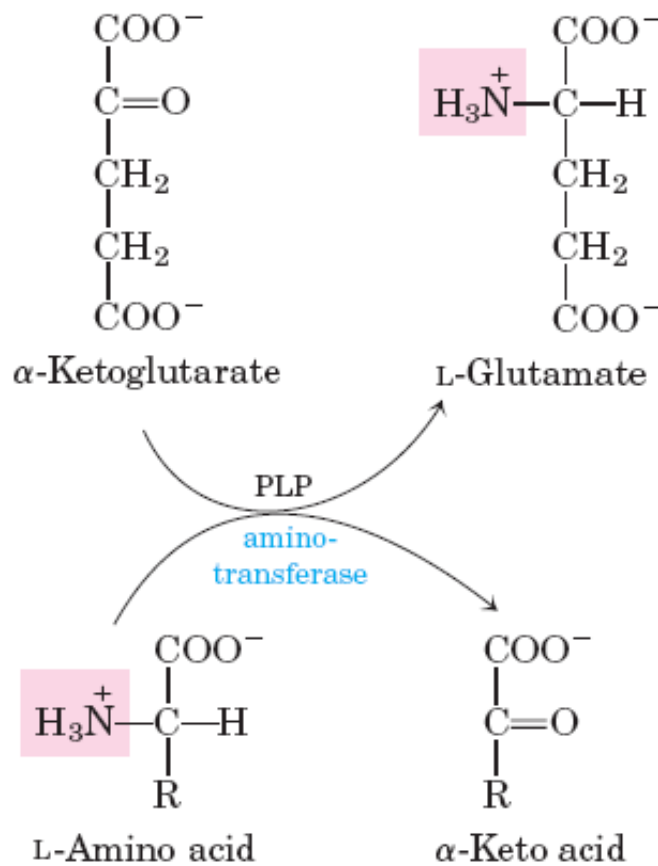


الشكل (9-9): البيرييدوكسين Pyridoxine والبيرييدوكسال Pyridoxal والبيرييدوكسامين Pyridoxamine.

إن ~ 80% من مجموع فيتامين B<sub>6</sub> في الجسم موجود على شكل فوسفات البيرييدوكسال Pyridoxal phosphate (PLP) في العضلات اذ يرتبط بشكل رئيس مع إنزيم كلايوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase.

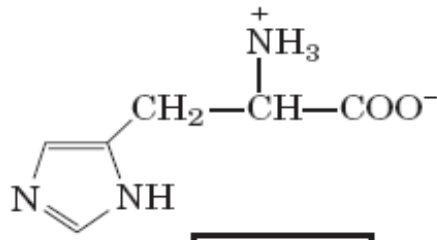
2- إن الشكلين الفعالين الموجودين في الجسم هما بيريدوكسال 5- فوسفات والبيرييدوكسامين 5- فوسفات (الشكل 9-9)، ويعدان من العوامل المرافقة للإنزيم Coenzyme والذين يدخلان في العديد من التفاعلات الأيضية للأحماض الأمينية ومن هذه التفاعلات:

أ- تفاعل إنتقال مجموعة الأمين Transamination من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية (الشكل 9-10) بمشاركته مع إنزيمات ترانس أمينيز Transaminase (والتي تسمى أيضاً امينوترانسفيريس Aminotransferase) مثل إنزيمات كلوتاميت بايروفيت ترانس أمينيز (Glutamate pyruvate transaminase(GPT) وكلوتاميت أوكزاليت ترانس أمينيز (Glutamate oxalate transaminase (GOT).

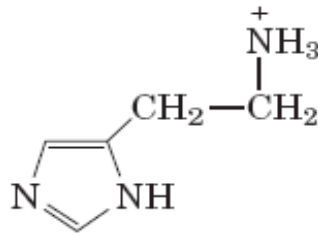
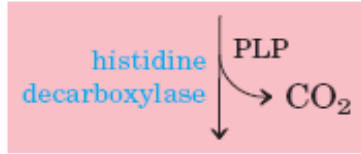


الشكل (9-10): تفاعل إنتقال مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية إلى الأحماض الكيتونية.

ب- تفاعلات حذف مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation من الأحماض الأمينية فيتحول الحامض الاميني إلى أمين كما في تحول الهستيدين إلى الهستامين بفعل إنزيم هستيدين ديكاربوكسليز Histidine decarboxylase كما في المعادلة الآتية:



Histidine



Histamine

ج- تفاعلات الأيزومرات المجسامية الرايسيمية Racemization التي تتضمن تحويل الأحماض الأمينية من الشكل D إلى الشكل L وبالعكس.

د- مرافق إنزيمي مع إنزيم كلايكوجين فوسفوريليز الذي يعمل على فسفرة أصرة ألفا (1-4) منتجاً كلوكوز 1- فوسفات في نهايات سلسلة الكلايكوجين أثناء تقويض الكلايكوجين في مسار الكلايكوجينوليسيس Glycogenolysis pathway (مسار تقويض الكلايكوجين).

3- يكون فيتامين B<sub>6</sub> على شكل بلورات عديمة اللون تنصهر عند 205 °م وتذوب في الماء بسهولة وهو ثابت في الحرارة الاعتيادية وفي المحاليل الحامضية والقاعدية ولكنه يتأكسد بالعوامل المؤكسدة مثل الأحماض المعدنية وبيروكسيد الهيدروجين.

4- للفيتامين B<sub>6</sub> دور مهم في:

أ- تكوين الهيم وهي المواد النيتروجينية المكونة للهيموكلوبين ثم تكوين كريات الدم الحمر.

ب- بناء الانسجة البروتينية والعضلات والعظام.

ج- يشارك مع حامض الفوليك وفيتامين B<sub>12</sub> في تقليل الإصابة بالأمراض القلبية.

د- يحفز الجهاز المناعي ويقلل الإصابة بهشاشة العظام.

هـ- له دور في عملية فعل الهرمون.

5- نقصه يؤدي الى اضطرابات في العمليات الأيضية للأحماض الأمينية ونتيجة لذلك ظهور التهابات جلدية وبقع حول العين والأنف والفم واضطرابات في الجهاز العصبي المركزي وضعف عام وفقير دم.



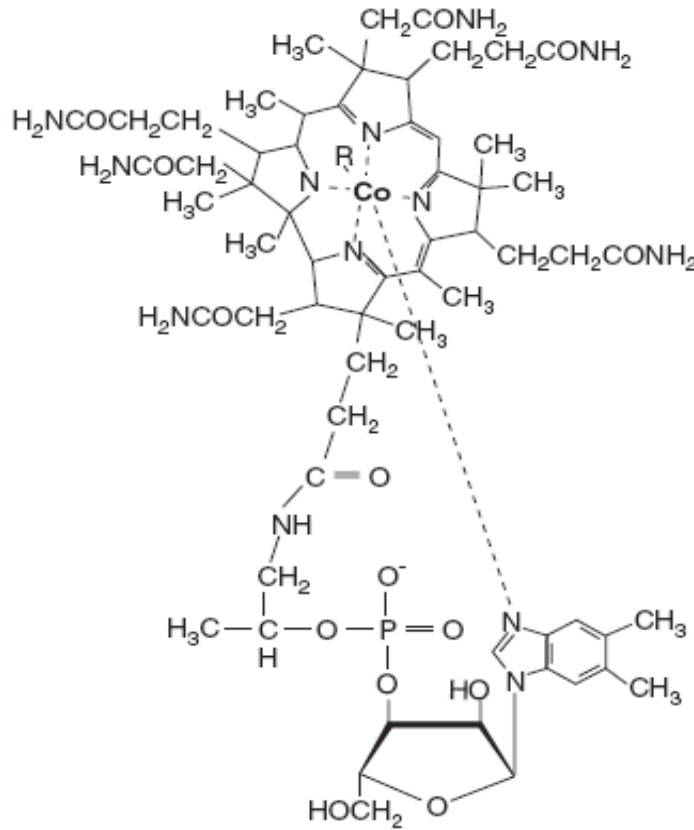
6- زيادة تناول كميات عالية من فيتامين B<sub>6</sub> (أكثر من 200 ملغم/ 100 مل) يمكن أن تؤدي الى اختلال في وظائف الجهاز العصبي.

7- يكثر الفيتامين في اللحوم والكبد وفي الحبوب والبقوليات ولاسيما القشرة الخارجية وفضلا عن ذلك في الخضراوات كالجزر والسلق ويوجد أيضاً في البيض والحليب.

## فيتامين B<sub>12</sub> (سيانوكوبالامين Cyanocobalamine)

### الصفات العامة:

1- إن فيتامين B<sub>12</sub> معقد إذ يتكون من عدد من المركبات منها مركب حلقي يدعى الكورين Corrin وهو شبيه بالبورفيرين في وسطه عنصر الكوبلت الذي يختلف عن غيره من الفيتامينات الاخرى بهذه الصفة، وعندما ترتبط مجموعة السيانيد (CN) بعنصر الكوبلت في الفيتامين فالناتج يكون سيانوكوبال أمين Cyanocobalamine (الشكل 11-9) وعندما تحل مجموعة الهيدروكسيل محل السيانيد يدعى بالهيدروكسي كوبال أمين وعندما تحل النترات محل السيانيد يدعى نترات كوبال امين.



الشكل (11-9): فيتامين B<sub>12</sub>.

2- يكون الفيتامين على شكل بلورات حمراء اللون قابلة للذوبان في الماء والكحول ويكون حساساً للضوء وغير ثابت في المحاليل القاعدية والحامضية.

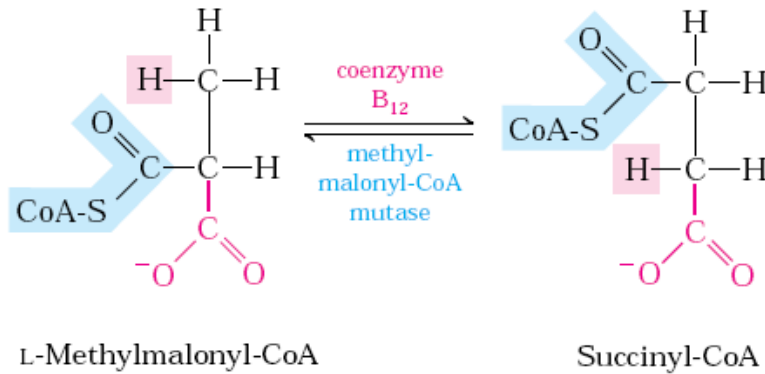
3- من أهم مصادر الفيتامين هو الكبد والكليتان ويوجد أيضاً في البيض والحليب ومنتجاته كالجبين. ولا يتواجد في النباتات إذ لا يمكن تصنيعه فيها.

## 4- من وظائف الفيتامين:

أ- للفيتامين دور مهم في تكوين ونضج الخلايا وبصورة خاصة خلايا نخاع العظام وخلايا الجهاز الهضمي المتجددة من خلال مشاركته كمرافق إنزيمي في تكوين القواعد النيتروجينية مع حامض الفوليك.

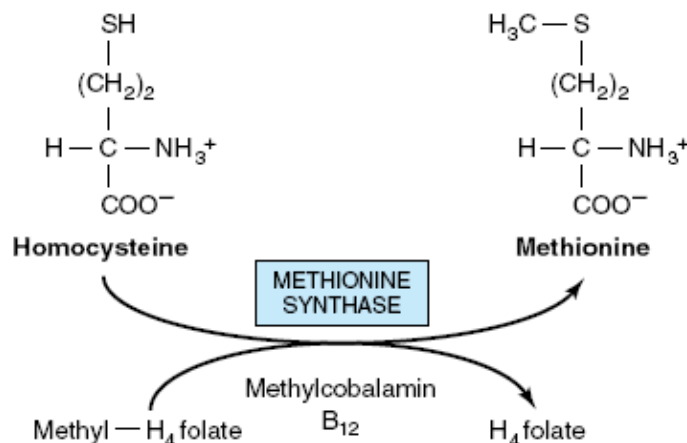
ب- يشترك فيتامين B<sub>12</sub> مرافقاً إنزيمياً مع عدد من الإنزيمات التي تدخل في التفاعلات المتضمنة انتقال ذرة كربون Transmethylation، إذ يدخل مرافقاً إنزيمياً مع العديد من الإنزيمات منها:

إنزيم مثيل مالونيل CoA ميوتيز Methyl malonyl CoA mutase (لاحظ الشكل أدناه) وإنزيم دايلول ديهيدريز Diol dehydrase وإنزيم ليوسين أمينوميوتيز Leucine aminomutase وإنزيم ميثيونين سنثيز Methionine synthase.



الشكل (9-12): تفاعل تحول L-مثيل مالونيل CoA (L-Methyl malonyl-CoA) الى سكسنايل CoA (Succinyl-CoA) بفعل إنزيم مثيل مالونيل CoA ميوتيز Methyl malonyl-CoA mutase وبوجود فيتامين B<sub>12</sub>.

ج- يشترك فيتامين B<sub>12</sub> مع حامض رابع هيدروفوليك (THF) وفيتامين B<sub>6</sub> في تقليل من مستوى الحامض الاميني الهوموسستين بتحويله الى الميثيونين بفعل إنزيم ميثيونين سنثيز Methionine synthase (لاحظ الشكل 9-13)، إذ ان زيادة الهوموسستين يؤدي إلى زيادة الكرب ألتأكسدي Oxidative stress من خلال زيادة تحطم خلايا الأنسجة المبطنة للأوعية الدموية وحدوث حالات تصلب الشرايين وأمراض القلب.



الشكل (9-13): معادلة تكوين الميثيونين Methionine من الهوموسستين Homocysteine.

5- نقص الفيتامين قد يعود لعدم وجود العامل الداخلي بسبب تلف خلايا المعدة نتيجة لقرحة أو العمليات الجراحية التي تجري للمعدة أو قد يكون السبب نتيجة الإصابة بالديدان المعوية أو استعمال أدوية أو تناول الألياف بكميات كبيرة مما يؤدي طرحه مع البراز وعدم امتصاصه، ومن أعراض نقص الفيتامين ظهور مرض فقر الدم الخبيث Pernicious anemia يصاحب هذا المرض أعراض أخرى منها اضطرابات عصبية وانحلال في النخاع الشوكي وضعف العضلات واضطرابات الجهاز الهضمي.

## حامض الفوليك Folic acid (الفولاسين Folacin)

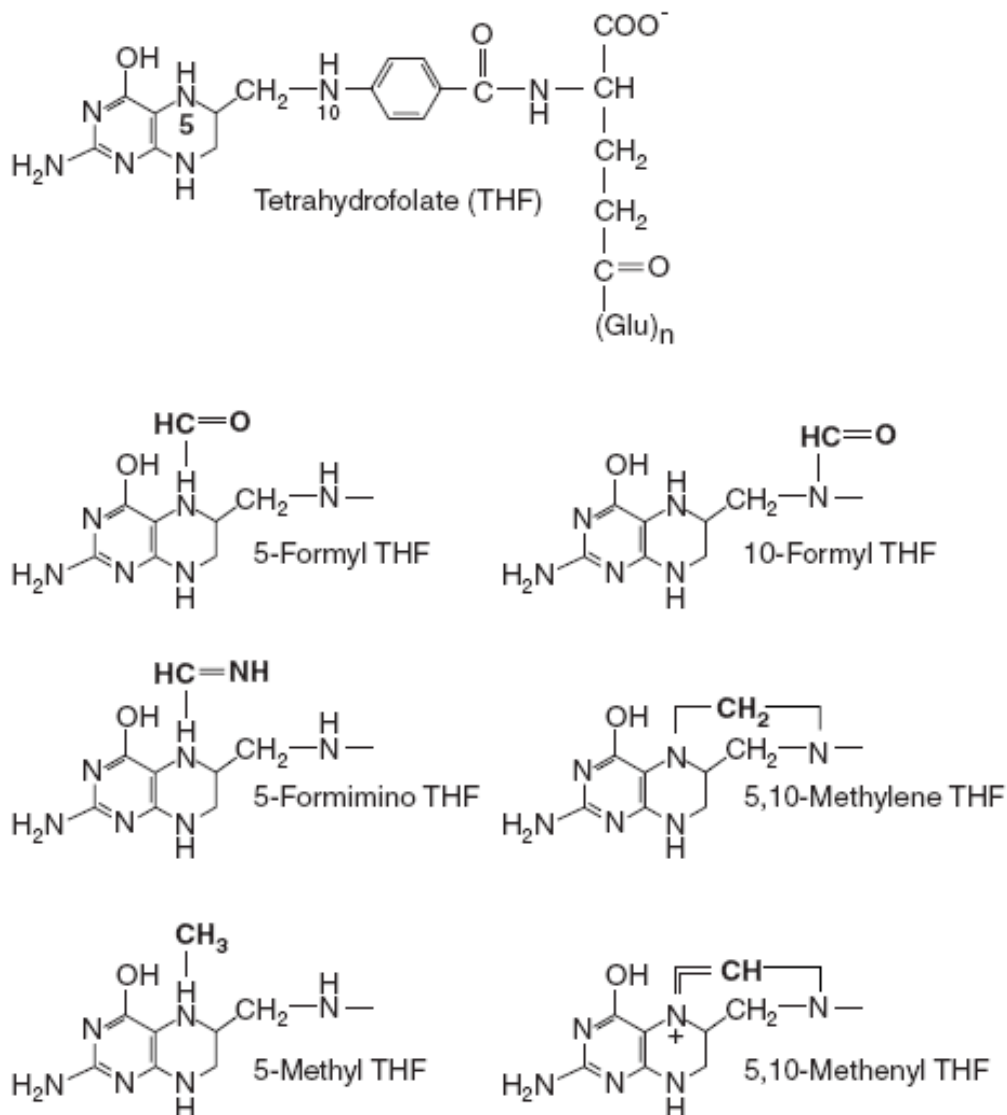
### الصفات العامة:

- 1- يتكون حامض الفوليك من نواة بتريديين Pteridine وإذا أضيف إلى هذه النواة مركب البارأمينو حامض البنزويك يكون ما يسمى بحامض بتيرويك Pteronic acid وهذا الأخير يرتبط بالحامض الأميني الكلوتاميك مكوناً ما يسمى بتيرويل حامض الكلوتاميك Pteroylglutamic acid (الشكل 14-9).
- 2- حامض الفوليك بلورات صفراء اللون قليلة الذوبان في الماء وثابت في المحاليل القاعدية وغير ثابت في المحاليل الحامضية أو عند تعرضه للضوء.
- 3- يكثر في الكبد والكليتين والخميرة وكذلك في الخضراوات ذات الأوراق الخضراء الداكنة كالسبانخ واللحانة ويوجد في البقوليات كالفاصوليا والعدس.
- 4- يتحول حامض الفوليك إلى الشكل المختزل الفعال وذلك بعد إضافة أربع ذرات هيدروجين ليكون حامض رابع هيدروفوليك (THF) Tetrahydrofolic acid، الذي يعد ناقلاً لمجموعة حاوية على ذرة كربون واحدة من مركب إلى آخر (مثل: ميثيل  $CH_3$ ، هيدروكسي ميثيلين  $CH_2OH$ ، فورميل  $CHO$ ، ميثيلين  $CH_2$ ، فورميمين  $CH=NH$  Formimine، ميثينيل (Methenyl)  $CH$ ). وهناك ثلاثة أنواع من مساعدات الإنزيم تعود لحامض رابع هيدروفوليك تتضمن (الشكل 14-9):

أ- فورميل حامض رابع هيدروفوليك  $Formyl FH_4$ .

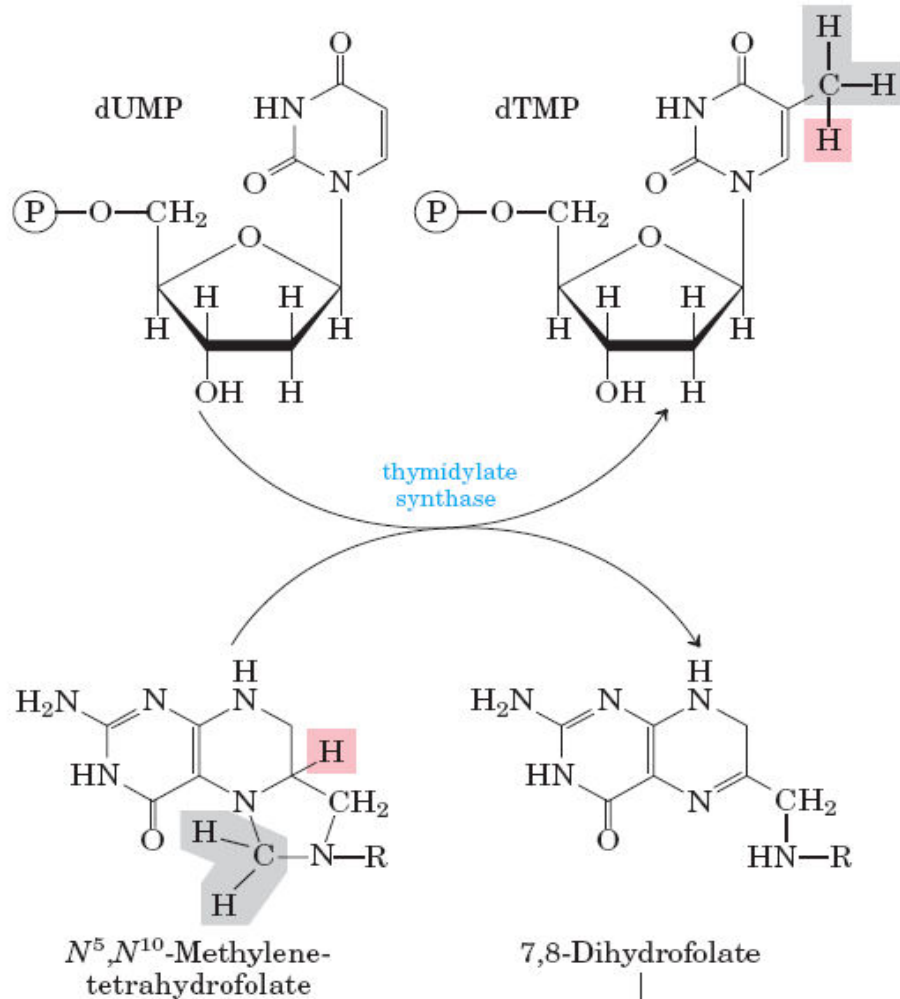
ب- ميثيلين حامض رابع هيدروفوليك  $Methylene FH_4$ .

ج- ميثينيل حامض رابع هيدروفوليك  $Methenyl FH_4$ .



الشكل (9-14): حامض رابع هيدروفوليك وبعض مشتقاته.

إذ يكون الهدف من إضافة ذرة كربون واحدة هو تكوين القواعد النيتروجينية (البورينات والبيريميديات) وفي تكوين كريات الدم الحمر وبناء DNA و RNA وأيضاً الأحماض الأمينية على سبيل المثال تحويل الحامض الأميني الكلايسين إلى السيرين والهوموسستين إلى الميثيونين والفينايل ألانين إلى التايروسين وكذلك عملية مثيلة Methylation حامض الديوكسي يوريديليك (Deoxyuridylic acid(dUMP) إلى حامض ديوكسي تايميديليك (Deoxythymidylic acid (dTMP) في عملية تكوين الـ DNA بفعل إنزيم تايميديليت سنثيز Thymidylate synthase (الشكل 9-15).



الشكل (9-15): معادلة تحول dUMP الى dTMP بفعل إنزيم ثايميديليت سنثيز

### .Thymidylate synthase

5- تستطيع بكتريا الأمعاء بناء هذا الفيتامين ولكن قد تحدث حالات النقص نتيجة وجود خلل في عملية امتصاصه من قبل الأمعاء أو بسبب الحاجة المتزايدة من قبل أنسجة الجسم المختلفة.

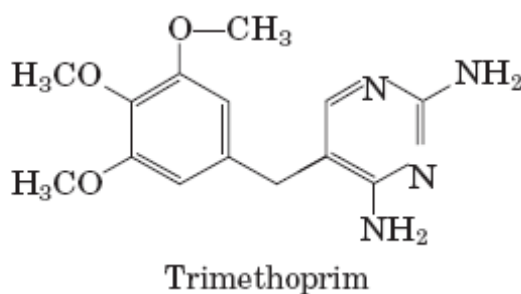
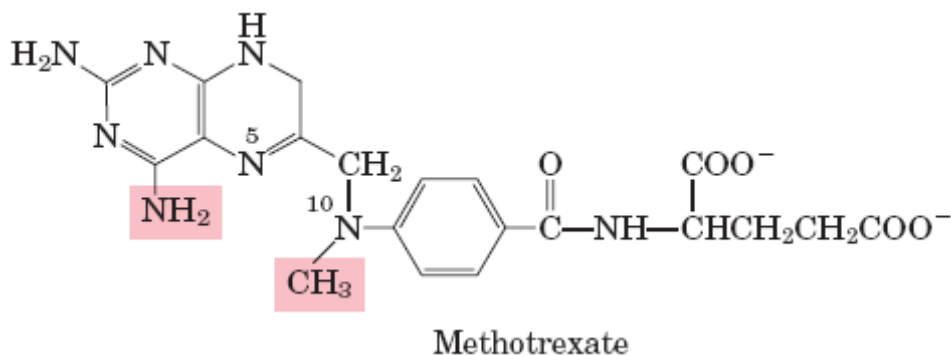
6- للفيتامين أهمية في النساء الحوامل نظراً لحاجتهم الإضافية لكميات من الفيتامين وذلك لمتطلبات نمو الجنين وكذلك للتغيرات الهرمونية التي تحدث أثناء الحمل إذ يحمي ضد العيوب الخلقية والعصبية للجنين وكذلك له دور في الحماية ضد الأمراض القلبية مع فيتامينات ( $B_6$  و  $B_{12}$ ) وبعض الأمراض السرطانية.

7- نقصه يؤدي إلى حدوث فقر الدم التضخمي Megaloblastic anemia الذي يتميز بكريات الدم الحمر الكبيرة الحجم مع زيادة عدد كريات الحمر غير الناضجة Megaloblastosis المتكونة في نخاع العظم. كما يسبب نقصه التهابات اللسان والإسهال واضطرابات في الجهاز الهضمي والعصبي فضلاً عن عدم مقدرة الجسم على تكوين DNA و RNA.

8- يشارك حامض الفوليك وفيتامين  $B_{12}$  في تحول الهوموسستين إلى الميثيونين (الشكل 13-9 السابق).

وبالتالي فإن نقص حامض الفوليك (أو فيتامين B<sub>12</sub>) يؤدي إلى زيادة الهوموستتين وزيادة احتمالية حدوث حالات تصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم Hypertension.

9- **مضادات الفوليت** تعرف بأنها مركبات تتداخل مع تكوين المرافقات الإنزيمية لحامض رابع هيدروفوليك THFA وحامض ثنائي هيدروفوليك DHFA وبالتالي فهي تعمل على نقصان أو تثبيط تكوين هذه المرافقات الإنزيمية. من هذه المركبات الأمينوبترين Aminopterin والاميثوبترين Amthopterin (يعرف بالميثوتركسيت Methotrexate) (الشكل 9-16) التي تستخدم لعلاج سرطان الدم الحاد والتراميثوبريم Trimethoprim لمعالجة الإصابة بالبكتريا وبعض أنواع الملاريا من خلال تثبيطها إنزيم ثنائي هايدروفوليت رديكتيز Dihydrofolate reductase ويكون ارتباطها بشدة بمقدار ألف ضعف من ارتباط المادة الأساس الطبيعية. وهكذا فإن هذه المضادات تعمل على منع استخدام الفوليت وثنائي هيدروفوليت وتؤدي إلى عدم اشتراكها في عملية تكوين البيورينات ونيوكليوتيدات الثايمين ومن ثم عملية تكوين الـ DNA.



الشكل (9-16): بعض مضادات الفوليت.

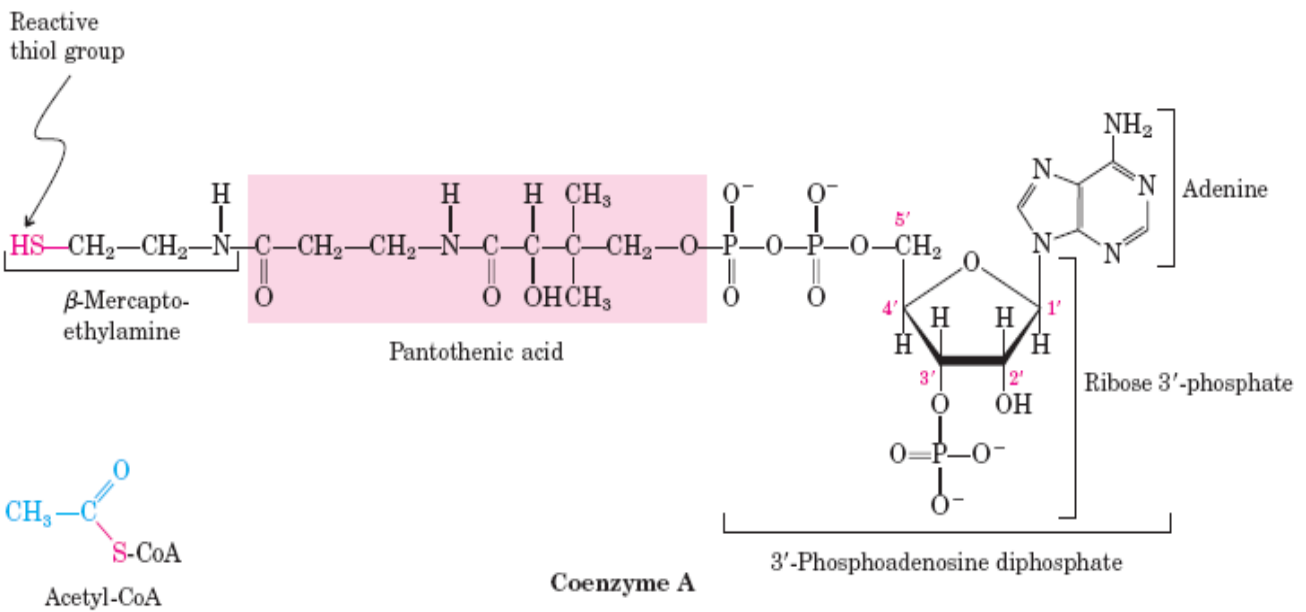
## حامض البانتوثينك Pantothenic acid

الصفات العامة:

1- يتكون حامض البانتوثينك من اتحاد بيتا - ألانين ومركب هيدروكسي ميثيل حامض البيوتاريك Hydroxy methyl butyric acid (الشكل 9-17).

2- حامض البانتوثينك مادة زيتية صفراء شاحبة لا تتبلور وتذوب في الماء والكحول وغير ثابتة في الوسط الحامضي أو القاعدي وتتأثر بالحرارة.

- 3- يكثر الفيتامين في صفار البيض والكبد والكليتين واللحوم الحمراء والحليب وتعد الخميرة من أغنى مصادره كما يوجد في البقوليات والحبوب والخضراوات كالقرنبيط والطماطة والبطاطا.
- 4- يدخل الفيتامين في تركيب المرافق الإنزيم A (الشكل 9-17) ومختصره CoA أو CoASH والذي يتواجد بكثرة في الأعضاء النشطة كالكبد والكليتين والدماغ والقلب والمجموعة الفعالة في CoASH هي مجموعة الثايول (-SH) التي ترتبط عن طريقها بالمجاميع المختلفة. إذ يدخل في العديد من العمليات الأيضية الكربوهيدراتية والدهون والبروتينات على سبيل المثال : يدخل مرافق الإنزيم A مع الإنزيمات التي تتضمن نقل مجموعة الأسيتايل أو نقل مجموعة الأسيل Acyl carrier Protein (ACP) أو نقل مجموعة السكسينايل أو نقل البنزويل فضلاً عن دخوله في بناء وأكسدة الأحماض الدهنية وبناء الكوليستيرول وعمليات الاستلة Acetylation.



- الشكل (9-17): حامض البنتوثينيك Pantothenic acid ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A) وأسيتايل مرافق الإنزيم A (Acetyl CoA).

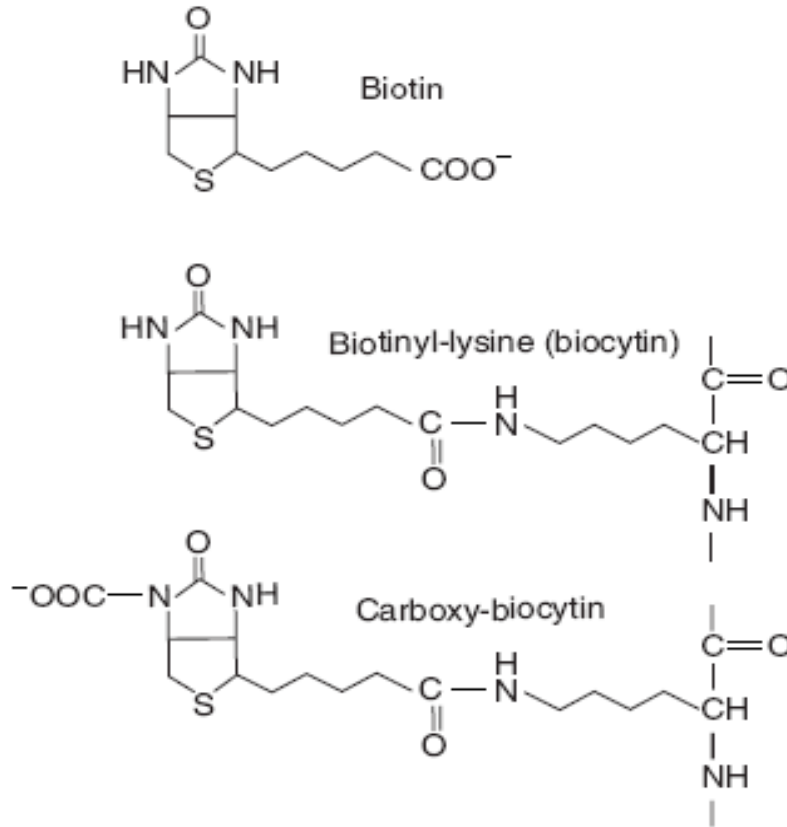
- 5- يمكن تكوينه داخل الجسم عن طريق بكتريا القولون *E. coli*.
- 6- يعد الفيتامين ضرورياً للنمو ونقصه يؤدي إلى اضمحلال القشرة الأدرينالية والتهاب المعدة والأمعاء وتساقط الشعر (داء الثعلبية) وتحول الشعر إلى اللون الأبيض فضلاً عن أعراض قد تظهر عند نقصه مثل الصداع والإعياء والغثيان والأرق والآم في البطن والأحاسيس الشاذة (غير الطبيعية) في السيقان والأقدام.

## البايوتين Biotin (فيتامين H)

يسمى أيضاً بفيتامين 8 (Vitamin 8) وبمرفاق الإنزيمي R (Coenzyme R) وهو من فيتامينات B المعقدة.

### الصفات العامة:

1- البايوتين مركب حلقي مشتق من اليوريا ويدخل الكبريت في تركيبه وله ثمان أيزومرات وأحدهم نشط فقط على صورة D بايوتين ويكون مرتبطاً بالحامض الأميني اللايسين ويطلق عليه البايوسيتين Biocytin (الشكل 18-9).



الشكل (18-9): البايوتين Biotin والبايوسيتين Biocytin وكاربوكسي بايوسيتين Carboxy-biocytin.

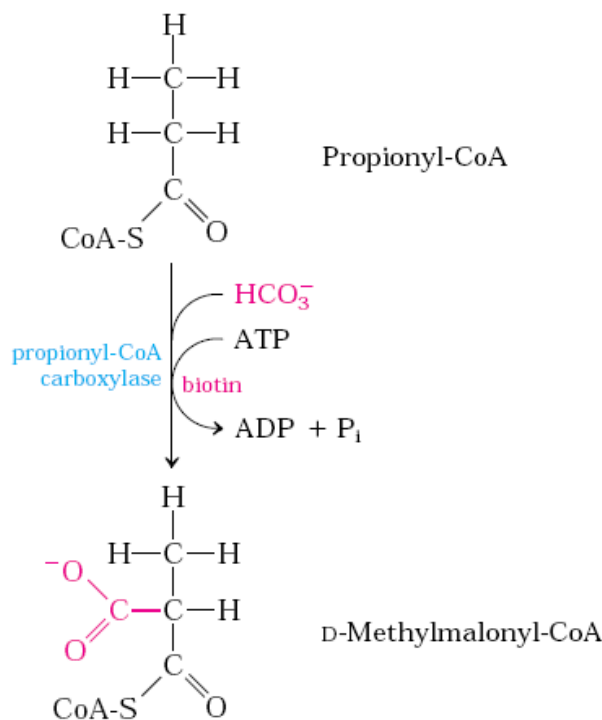
- 2- البايوتين بلورات أبرية الشكل عديمة اللون تذوب قليلاً في الماء ولكن تذوب في الكحول والاسيتون وهو ثابت في المحاليل القاعدية والحامضية وثابت نسبياً بالمعاملات الحرارية والتصنيعية.
- 3- يكثر الفيتامين في الذرة وفول الصويا والكبد وصفار البيض والخميرة وفي الخضراوات كالطماطة.
- 4- القسم الأكبر من البايوتين يصنع في بكتريا الأمعاء ويتركز تواجد في الكبد والكلتين.



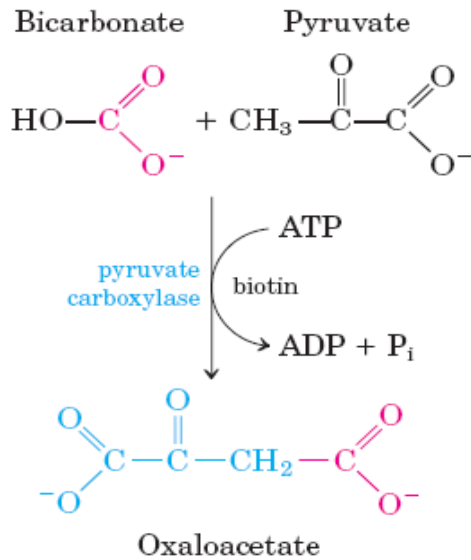
5- إن مادة الأفيدين Avidin تعد من المواد المضادة للبايوتين والتي لها المقدرة على الارتباط بالبايوتين وتؤدي إلى قلة امتصاصه والتقليل من التوفر الحيوي له. إذ تتواجد الأفيدين في بياض البيض. فضلاً عن ذلك فإن العقاقير نوع سلفا Sulpha drugs تؤدي نفس المفعول في إعاقه امتصاص البايوتين.

6- الشكل الفعال للبايوتين يدخل عاملاً مرافقاً لإنزيمات الكربوكسيليز Carboxylase والتي تتضمن تفاعلاتها إدخال ثاني أوكسيد الكربون (CO<sub>2</sub>) في مسارات بناء الكلوكوز (كلايكونسيس Gluconeogenesis) وبناء الأحماض الدهنية كما في الأمثلة الآتية:

أ- تفاعل تحول البروبونويل CoA (Propionyl-CoA) إلى D- ميثيل مالونيل CoA (D-Methylmalonyl-CoA) بفعل إنزيم البروبونويل CoA كربوكسيليز Propionyl-CoA carboxylase عند أكسدة الأحماض الدهنية الفردية كما في المعادلة أدناه:



ب-تفاعل تحول البايروفيت إلى الأوكزالواتيت بفعل إنزيم بايروفيت كربوكسيليز Pyruvate carboxylase عند بناء الكلوكوز كما في المعادلة الآتية:



إذ تدخل جزيئه CO<sub>2</sub> إلى البايوتين ليكون N-كاربوكسي بايوتين ومن ثم تمنحها إلى مادة الأساس لتتحول إلى ناتج مضاف له CO<sub>2</sub> .

7- عند استهلاك مواد تعيق عملية امتصاص البايوتين يؤدي إلى ظهور أعراض نقصه وهي: التعب الشديد، فقدان الشهية، الصرع، الأرق، الغثيان والدوار والتقيؤ. وهناك أعراض فسيولوجية منها التهاب الجلد وتقرشه والتهاب الغدد الدهنية يصاحب ذلك ارتفاع بمستوى كوليستيرول الدم وانخفاض مستوى الهيموكلوبين نتيجة العجز في عملية أيض الدهون والكاربوهيدرات.

### فيتامين C (حامض الأسكوربيك) Ascorbic acid

يعد فيتامين C من مشتقات السكريات السداسية (الكلوكوز) التي عانت من أكسدة لتكوّن السكريات الحامضية.

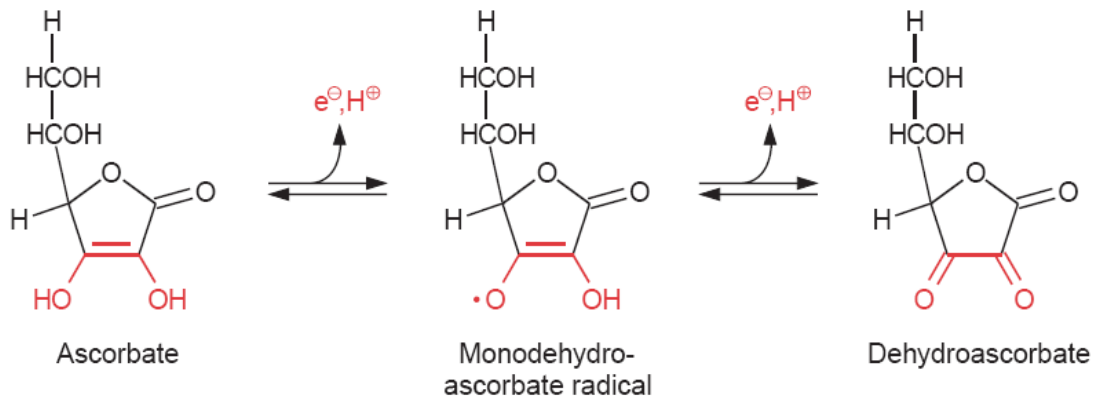
الصفات العامة:

1- إن فيتامين C هو من أحد أنظمة الأكسدة والاختزال Redox system إذ يمكن أن يكون ثلاثة أشكال وهي (الشكل 19-9):

أ- الشكل المختزل L-Ascorbic acid حامض الأسكوربيك الذي يعد الشكل الفعال للفيتامين.

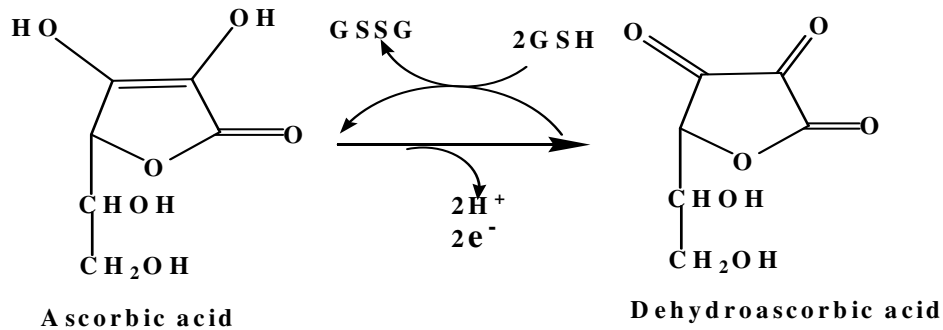
ب- حامض ديهيدرو L-Ascorbic acid حامض الأسكوربيك Dehydro L-Ascorbic acid الذي يمثل الشكل المؤكسد للفيتامين.

ج- أحادي ديهيدرو L-Ascorbic acid حامض الأسكوربيك Monodehydro ascorbic acid (المركب الوسطي خلال عملية أكسدة الفيتامين أو اختزاله والحاوي على جذر حر).



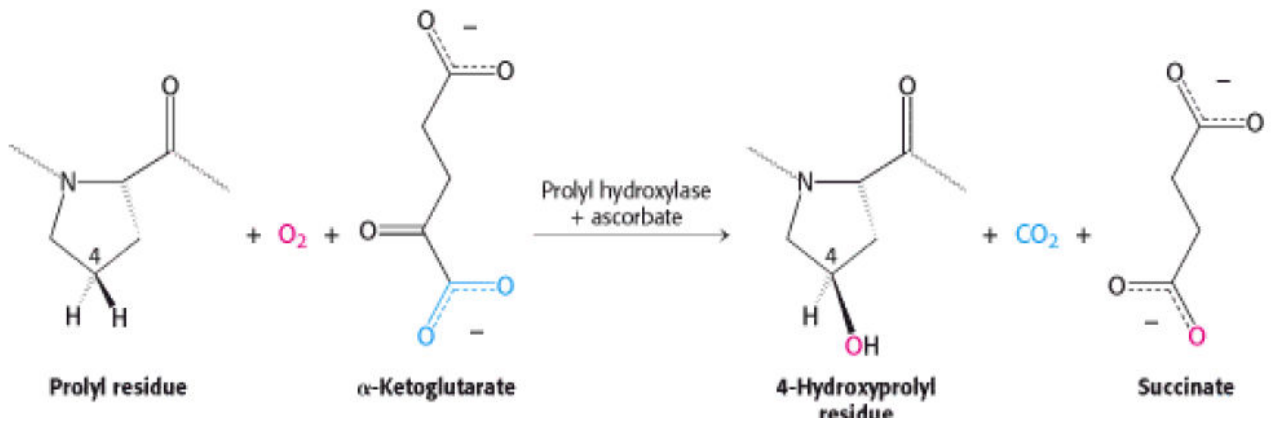
الشكل (9-19): أشكال فيتامين C.

- 2- يكثر فيتامين C في الفواكه بصورة عامة وخاصة الحمضيات ويكثر أيضاً في الخضراوات مثل الطماطة والفلفل والقرنبيط وغيرها.
- 3- عملية تقويض حامض الأسكوربيك في الجسم يمكن أن تنتج عنها كميات من حامض الاوكزاليك وحامض الثيرونك والتي في حالة زيادة فيتامين C أكثر من الحدود الطبيعية في الجسم ممكن أن تسبب تكوين حصوات في الكلى من نوع أوكزالات الكالسيوم.
- 4- يتحول ديهيدرو حامض الأسكوربيك إلى حامض الأسكوربيك في الجسم كما في المعادلة الآتية :

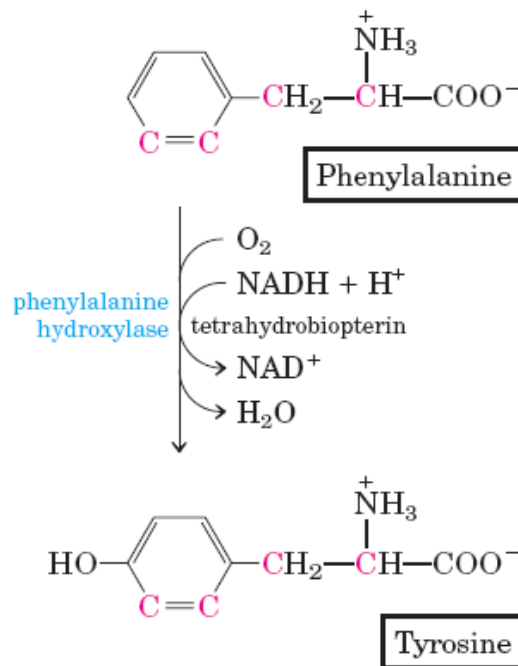


#### 5- لفيتامين C عدة وظائف:

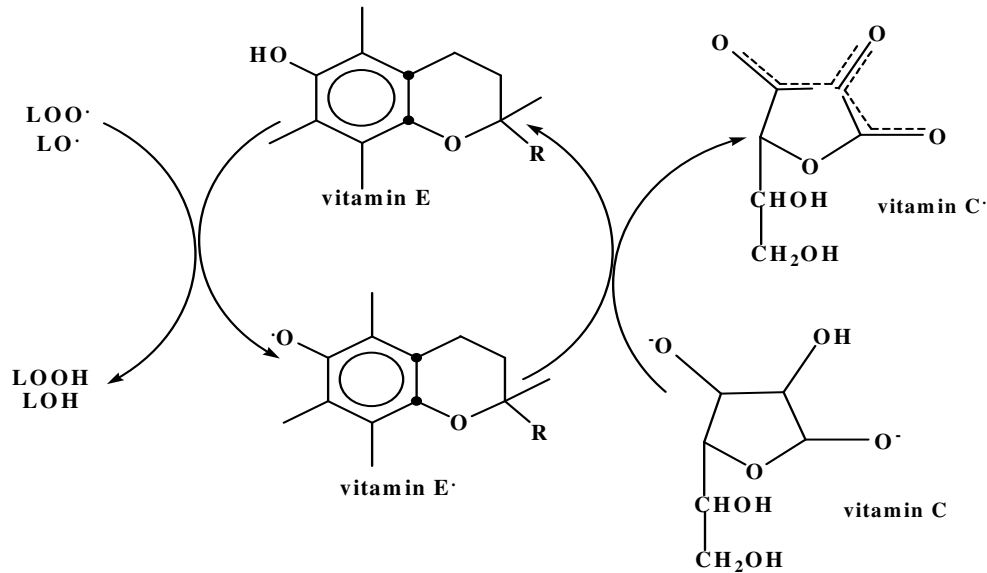
- أ- يعد مرافقاً إنزيمياً Coenzyme يساعد في عملية إدخال مجموعة الهيدروكسيل لعدد من المركبات الحياتية منها الأحماض الأمينية البرولين واللايسين (كما في المعادلة أدناه) في عملية بناء الكولاجين الذي يعد أحد البروتينات المهمة لتكوين الأنسجة كالجلد والغضاريف والعظام والأسنان وبالتالي فإن له دور أيضاً في التئام وشفاء الجروح والحروق أيضاً.



ب- يساعد في إدخال مجموعة الهيدروكسيل إلى الحامض الأميني فينيل ألانين وتحويله إلى التايروسين (المعادلة أدناه) ومن ثم مشاركته في تحويل التايروسين إلى ثنائي هيدروكسي فينيل ألانين.



ج- دور فيتامين C مضافاً للأوكسدة إذ يعد من مضادات الأوكسدة الذائبة في الماء ويعمل على إزالة أصناف الأوكسجين الفعالة ((Reactive oxygen species (ROS)) على سبيل المثال يتفاعل بسرعة مع سوبرأوكسيد السالب (Super oxide anion  $O_2^{\cdot-}$ ) وجذر الهيدروكسيل ( $\cdot OH$ ) وبيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ )، فضلاً عن تحويل جذر فيتامين E المؤكسد إلى شكله المختزل الفعال (الشكل 20-9) وبالتالي فهو يعمل على تقليل الأوكسدة الحاصلة في الجسم ومن ثم فهو يقلل الكرب التأكسدي Oxidative stress والتقليل من تلف الأنسجة.



الشكل (20-9): مخطط يوضح كيفية مشاركة فيتاميني C و E لإزالة مركبات الأوكسدة الناتجة من عملية

### بيروكسدة الدهن Lipid peroxidation.

د- ينشط عملية امتصاص الحديد خلال الأمعاء الدقيقة من خلال اختزاله للحديد غير الذائب وغير القابل للامتصاص إلى الحديدوز القابل للامتصاص فضلاً عن دوره في عملية ترسيب وتخزين الحديد في الجسم خاصة الكبد من خلال تحويل بروتين الحامل للحديد الترانسفيرين Transferrin إلى بروتين المخزون للحديد الفرتين Ferritin وبالتالي فله دور غير مباشر في تكوين الهيموكلوبين.

هـ- له دور في إختزال حامض الفوليك إلى رابع هيدرو حامض الفوليك Tetrahydrofolic acid الذي يخزن في الجسم على هذه الصورة.

و- نتيجة لفعاليتها مضاداً للأوكسدة فإنه ينشط عملية تحلل الطعام المطبوخ او المخزون عند إضافته بكميات محدودة.

ي- يدخل أيضاً في العديد من العمليات الأيضية المختلفة مثل أيض الكوليستيرول وأيض العقاقير وبناء الكارنتينين Carnitine.

ز- يتداخل خلال تكوين نايتروزامين Nitrosamine بوساطة تفاعله مباشرة مع النايتريدات Nitrites وبالتالي يمكن أن يقلل من خطر الإصابة بالسرطان الذي يدخل مركب نايتروزامين أحد المركبات التي تعمل على حدوث السرطانات المختلفة.

ر- يخفف أعراض الزكام ويخفف أيضاً خطر الإصابة بنخر العظام Osteoporosis.

6- جميع النباتات واغلب الحيوانات يتكون فيها حامض الأسكوربيك من D-كلوكوز و D-كالأكتوز، ففي الحيوانات يبدأ بناؤه من D-كلوكوز أما في النباتات فعملية البناء تكون معقدة إذ له مساران بنائيان لتحويل D-كلوكوز و D-كالأكتوز إلى حامض الأسكوربيك. إن عدم مقدرة الإنسان على بناء حامض الأسكوربيك يعود إلى عدم امتلاكه إنزيم الاوكسديز Oxidase الذي يحول مركب حامض

الكولونيك L-Gulonic acid (وهو ناتج سلسلة من التفاعلات التي تبدأ بالكلوكونز) إلى حامض الأسكوربيك.

7- نقصه يسبب مرض الاسقربوط Scurvy وفقر الدم فضلاً عن بطء التئام الجروح وفقدان المادة اللاصقة في العظام والأسنان.

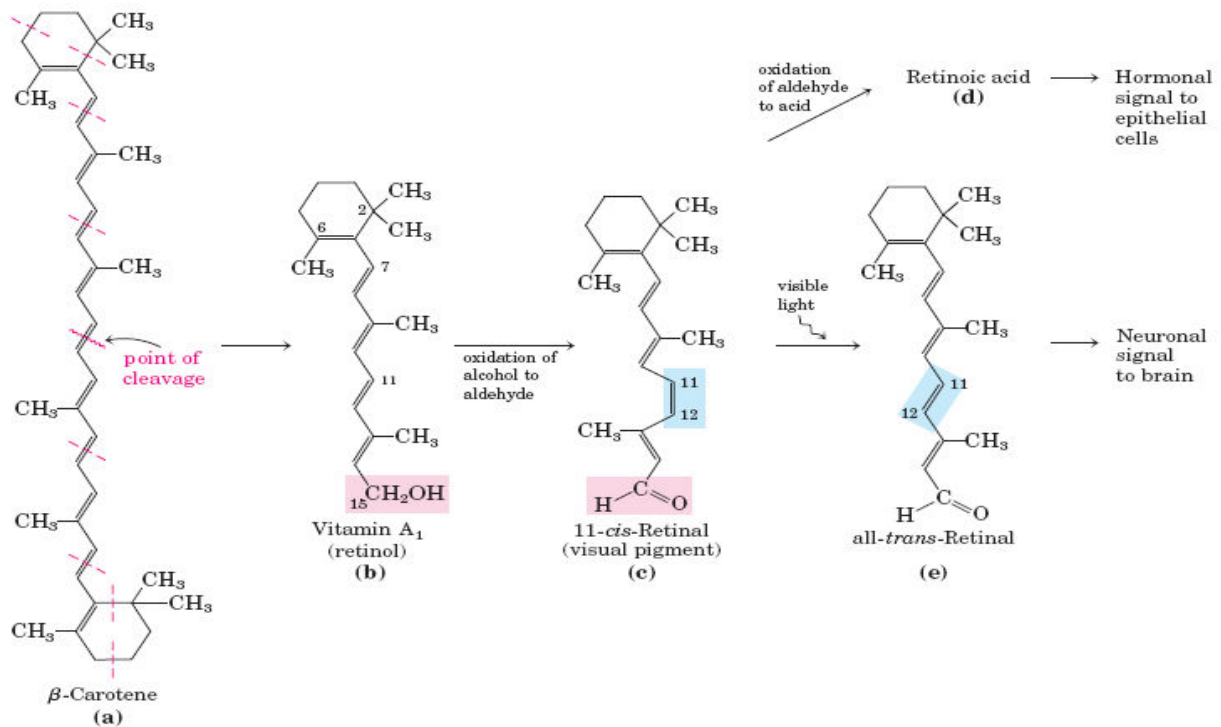
## الفيتامينات الذائبة في الدهون

تبنى جميع الفيتامينات الذائبة في الدهون (A, E, D, K) من مركب الأيزوبرينويد.

### فيتامين A

يتكون فيتامين A من بيتا - كاروتين وذلك بانشطار سلسلة الأيزوبرين في منتصفها بوجود إنزيم

ثنائي أوكسجينيز Dioxygenase الذي بوساطته تتكون جزئتان من الريتال Retinal (الشكل 21-9) والذي يمكن اختزال مجموعة الألددهايد فيه متحولاً إلى Retinol الذي يعرف أيضاً بفيتامين A الكحولي.



- الشكل (9-21): (a) انقسام بيتا - كاروتين β-Carotene (b). تكوين الريتول Retinol .
- (c) 11 - سيز - ريتينال 11-cis Retinal (d) حامض الرتينويك Retinoic acid .
- (e) ترانس - ريتينال all-trans Retinal .

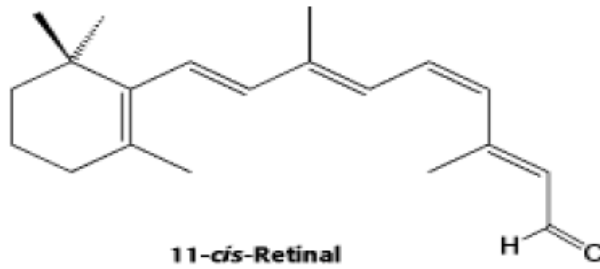
### الصفات العامة:

1- إن مصادر جميع أنواع فيتامين A هي بعض الأصباغ النباتية وهذه الأصباغ تعرف بالأصباغ

الكاروتينويدية Carotenoid pigments وتكثر في الجزر وكذلك في الحليب والبيض والكبد ويتواجد

في المصادر الحيوانية على شكل ريتينول Retinol.

- 2- للفيتامين عدة وظائف مهمة منها المحافظة على سلامة الأنسجة الظهارية Epithelial tissue وفي غيابه تتحول الأنسجة الظهارية إلى متقرنة وجافة وبالتالي يمكن ان تحدث لها حالات مرضية مختلفة.
- 3- لفيتامين A دور في الرؤيا اذ يعد الرتينال مادة ملونة للصبغة الضوئية رودوبسين Rhodopsin الذي هو عبارة عن بروتين حساس للضوء ناتج عن اتحاد بروتين دهني يدعى أوبسين Opsin مع الرتينال. أن فعل الضوء القادم إلى العين هو تحويل الرتينال من نوع سيز cis في الموقع 11 إلى ترانس trans ونتيجة لذلك فإن الخلايا الضوئية المستقبلية في العين تستقطب الضوء وتبدأ بأرسال الرسالة الضوئية إلى الدماغ.



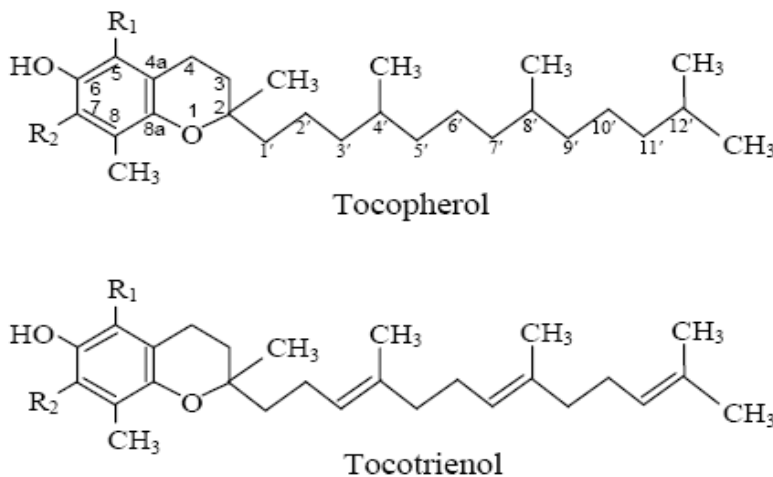
- 4- فيتامين A محفز للتناسل ومهم في عملية النمو. إذ أثبتت البحوث إن لفيتامين A دوراً مهماً في تكوين النطف وتنظيم الدورة الشهرية عند الإناث وكذلك تثبيت الجنين في الرحم.
- 5- يحافظ على الجلد صحياً.
- 6- يدخل في وظائف العظام وخلايا الدم الحمر وله وظائف مناعية، ففي العظام قد يكون الفيتامين A دور في عملية انقسام الخلايا وتكوينها ودور في العمليات الحيوية والفسولوجية. ويشارك أيضاً في الجهاز المناعي من خلال دخوله في تكوين الكربوهيدرات المخاطية المكونة للمخاط Mucous والموجودة في القنوات الجسمية المختلفة والتي تستخدم للحماية من البكتريا والإصابة بالمكروبات والمواد الضارة اذ تمنع نفاذها إلى الجسم ومن هذه الكربوهيدرات المخاطية هي المخاطية المكونة للدموع التي تكون ضرورية لصحة القرنية Cornea وبقائها بشكل طبيعي.
- 7- يدخل في تكوين عدد من الهرمونات مثل هورمونات الكورتيزون Cortisone وبالتالي فإن له دور في عمليات أيض الدهون والكربوهيدرات والبروتينات والصوديوم والبوتاسيوم.
- 8- ينظم عملية التعبير الجيني Gene expression وتمايز الخلايا Cell differentiation من خلال حامض الريتينونيك Retionic acid الذي يرتبط مع مستقبلات نووية Nuclear receptors وهذا الارتباط هو المسؤول عن عملية تنظيم استنساخ المعلومات من الجينات في DNA.
- 9- نقصانه يسبب العديد من الحالات غير الطبيعية منها: العشو الليلي Night blindness (يعني عدم قابلية المصاب من الرؤيا في الظلام والضوء الخافت)، واضطرابات في الجلد ونمو غير طبيعي ونقصان في عمليات التناسل بسبب ضعف في تكوين الحيوانات المنوية فضلاً عن فقدان الشهية وجفاف العين Xerophthalmia بسبب قلة إفراز الدمع. أما زيادته قد تؤدي إلى تحطيم الأنسجة المختلفة

وضعف عام في الشهية Anorexia ومن أعراض زيادته على الجهاز العصبي المركزي هي الصداع وغيرها من الأعراض. أما في الكبد فيحدث تضخم الكبد مع زيادة نسبة الدهون فيه Hyperlipidemia وفي العظام تحدث زيادة تثخين العظام وخاصة الطويلة مع زيادة نسبة الكالسيوم في الدم Hypercalcemia وفي الجلد يحصل جفاف له.

## فيتامين E

### الصفات العامة:

1- يمثل فيتامين E مجموعة من المركبات الكحولية المشتقة من مركب الفايترول Phytol والتي تتكون أساساً من حلقة الكرومان وتدعى هذه المركبات بالتوكوفيرولات Tocopherols توجد منها في الطبيعة نحو 8 أشكال (أو أبيميرات Epimers) وهي ألفا وبيتا وكاما ودلتا وايتا وزيتا وابسيلون وايتا و 8-مثل التوكوترينول 8-Methyl tocotrienol وتتكون الأشكال الأربعة الأولى على شكل توكول Tocol تختلف فيها سلسلة الكربون الجانبية ( $R_4$ ) عن الأشكال الأربعة الثانية التي تكون على شكل توكوترينول Tocotrienol (الشكل 9-22 والجدول 9-2).



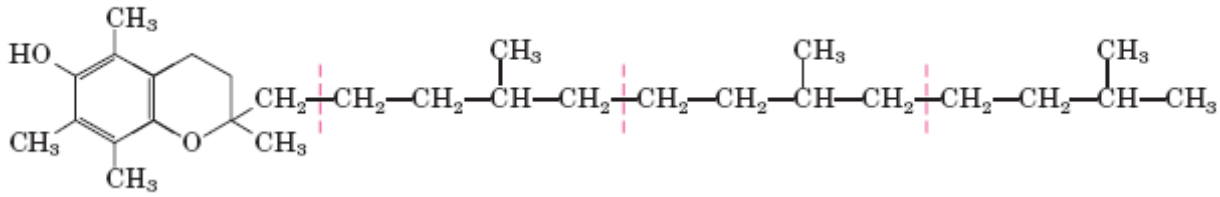
الشكل(9-22): التوكوفيرول Tocopherol وتوكوترينول Tocotrienol.

الجدول(9-2): بعض مشتقات التوكوفيرول والتوكوترينول.

Trivial Name	Chemical Name	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
$\alpha$ -Tocopherol/Tocotrienol	5,7,8-Trimethyltocopherol/tocotrienol	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
$\beta$ -Tocopherol/Tocotrienol	5,8-Dimethyltocopherol/tocotrienol	CH <sub>3</sub>	H
$\gamma$ -Tocopherol/Tocotrienol	7,8-Dimethyltocopherol/tocotrienol	H	CH <sub>3</sub>
$\delta$ -Tocopherol/Tocotrienol	8-Methyltocopherol/tocotrienol	H	H



غير أن أكثر هذه الأشكال وفرة وأهمية هي ألفا- توكوفيرول (الشكل 23-9) إذ عملية تصنيع DL -  $\alpha$  - توكوفيرول في المختبر لا يؤدي نفس الفعالية البيولوجية لجزيئة D -  $\alpha$  - توكوفيرول المتكونة في الجسم.



الشكل (23-9): ألفا- توكوفيرول.

- 1- يوجد فيتامين E بكثرة في الخضراوات والبيض والكبد والفسنق والجوز والرز وبذور القطن.
- 2- يتم امتصاص الفيتامين عن طريق الأمعاء الدقيقة وينتقل عن طريق الدم إلى الكبد بوساطة الكيلومايكرون Chylomicron ومن ثم بعدها ينقل إلى الأنسجة المختلفة.
- 4- تكون التوكوفيرولات على شكل سائل أصفر زيتي لزج يذوب بالمذيبات العضوية ولا يتأثر بالحوامض أو القواعد أو الحرارة العالية لكنه سريع التأكسد وبهذا يعد مانعاً للأكسدة Antioxidants.
- 5- يمتلك فيتامين E عدة وظائف مهمة منها:

أ- فعالاً مانعاً للأكسدة Antioxidants إذ يعمل على حماية الأغشية البلازمية للخلية والغلاف الخارجي للبروتينات الدهنية (المذيلات في الدم Chylomicron, LDL, HDL, IDL, VLDL) من التحطم نتيجة بيروكسيده الدهون في الدهون المفسفرة للغشاء البلازمي إذ أن عمل فيتامين E (وخاصة الشكل ألفا- توكوفيرول من أشكال الفيتامين) منع استمرار بيروكسيده الدهون Lipid peroxidation في سلسلة التفاعل للدهون المتعددة الأواصر المزدوجة وبالتالي إيقافها ومنع حصول تأكسدها وتحولها إلى مركبات غير طبيعية في الجسم.

ب- دخوله مانعاً للأكسدة ( لاحظ الشكل 20-9 السابق) وبالتالي يمنع حدوث فقدان الهيموكلوبين من كريات الدم الحمر Hemolysis (النتاج عن طريق أكسدة وتحطم جدارها) (الشكل فضلاً عن كونه يمنع تمزق الأغشية للأطفال حديثي الولادة غير مكتملي النمو Premature infants مثل أغشية الأوعية الدموية والقصبات الهوائية والعين.

ج- يقوي القابلية الجنسية والمحافظة على الحيوانات المنوية لدى الذكور.

د- له فوائد صحية أخرى من خلال خفض الإصابة بالأمراض المزمنة (كأمراض القلب المختلفة والسرطانات ومرض السكري) من خلال فعاليته كمضاد للأكسدة.

هـ- يوقف عملية تكوين مادة نايتروزامين Nitrosamine الخطرة والتي تدخل بوصفها أحد المواد المسرطنة في الجسم والقادمة عن طريق الغذاء بعد تفاعلات عدة.

## 6- نقصه يسبب:

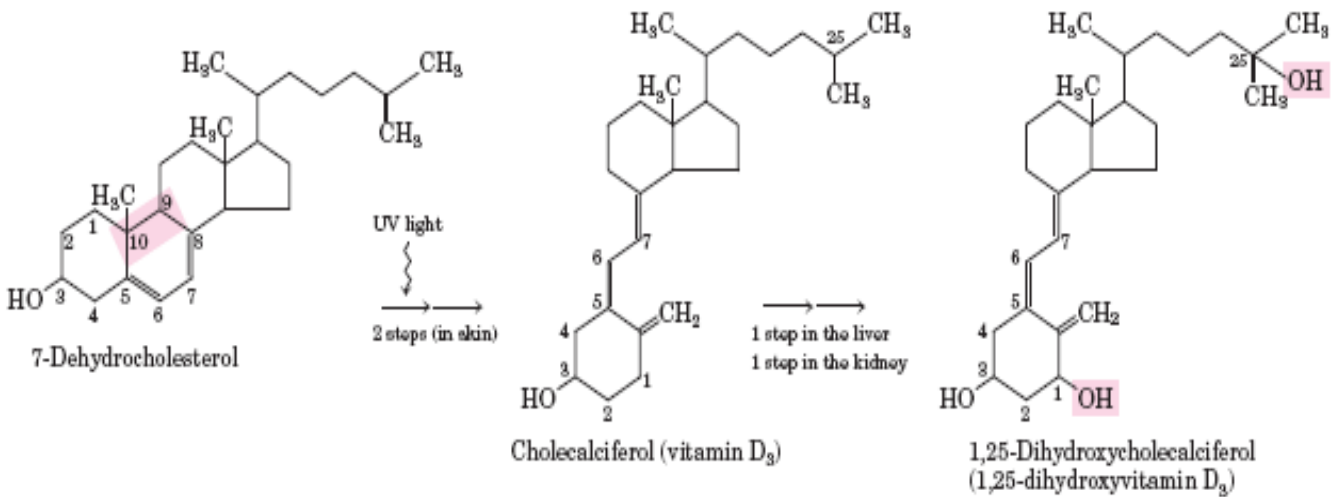
- أ- ضمور العضلات وخاصة الهيكلية.
- ب- فقر الدم التحلي Hemolytic anemia نتيجة تمزق كريات الدم الحمر بعملية بيروكسيدة الدهن.
- ج- العقم في بعض الحالات.
- د- الاستسقاء Edema والتي تظهر في الأطفال غير مكتملي النمو Premature والاطفال المصابين بمرض الكواشيوركور Kwashiorkor.
- هـ- اضطرابات في الخلايا العصبية العضلية Neuromuscular.

## فيتامين D

فيتامين D يدعى أحياناً بفيتامين الشمس Solar vitamin وذلك لان تكوينه يشمل تعرض مركبات السيترول للأشعة فوق البنفسجية القادمة من الشمس.

### الصفات العامة:

1- يمثل فيتامين D مجموعة من المركبات عبارة عن ستيرولات يبلغ عددها نحو 11 مركباً. أهمها فيتامين D<sub>2</sub> أو الكالسيفيرون Calciferol والذي يتكون من الاركوستيرون Ergosterol (الذي يكون مصدره نباتي) ويتكون بتعرضه للأشعة فوق البنفسجية ، وفيتامين D<sub>3</sub> أو المسمى الكول كالسيفيرون Cholecalciferol والذي يتكون من تعرض الستيرون الحيواني المشتق من الكوليستيرون وهو 7- Dehydrocholesterol للأشعة فوق البنفسجية (الشكل 24-9).



الشكل (24-9): تفاعلات تحول 7- ديهيدروكوليستيرون 7- Dehydrocholesterol الى

1,25- Dihydroxycholecalciferol ، 25،1 ثنائي هيدروكسي الكول كالسيفيرون

2- فيتامين D يكثر في زيت الحوت والزبد والكبد وصفار البيض.  
3- يمتص فيتامين D مع المواد الدهنية عن طريق الأمعاء الدقيقة ومن ثم ينتقل إلى الكبد اذ يخزن فيه لوقت الحاجة. وعند الحاجة للفيتامين يتحول في الكبد الى مركب 25- هيدروكسي كول كالسيفيرول 25-Dihydroxycholecalciferol ومن الكبد ينتقل إلى الكليتين فيتحول فيها إلى 1 , 25 - ثنائي هيدروكسي كول كالسيفيرول الذي يتأثر تكوينه في الكليتين بوجود هورمون الغدة فوق الدرقية Parathyroid والذي يحفز تكوينه.

#### 4- فيتامين D له عدة وظائف:

أ- أهم وظائفه يحافظ على توازن الكالسيوم في الجسم إذ يعد ضرورياً لامتصاص الكالسيوم والفسفور. فعند انخفاض الكالسيوم يفرز هورمون فوق الدرقية الذي يحفز الكليتين على إنتاج مركب 25,1 - ثنائي هيدروكسي كول كالسيفيرول وهذا بدوره يعمل على زيادة امتصاص الكالسيوم من الامعاء الدقيقة عن طريق زيادة تكوين البروتين الحامل للكالسيوم.

ب- له دور في تحفيز إنزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase وبالتالي زيادة تحرر الفوسفات من مركباته داخل الجسم ومن ثم مشاركته مع الكالسيوم لتكوين العظام والوظائف الأخرى.

ج- دوره في تحفيز الكلية على إعادة امتصاص الفوسفات مرة ثانية إلى الدم.

د- له دور في إعادة امتصاص الأحماض الأمينية من خلال الكليتين.

5- نقصه يؤدي إلى: الإصابة بمرض الكساح Rickets أو مرض لين العظام Osteomalacia (كساح الكبار) وعادة تصاب فيه النساء الحوامل اللاتي يكنّ بحاجة إلى كميات من الكالسيوم بصورة خاصة.

6- زيادته تؤدي إلى: زيادة الكالسيوم في الدم Hypercalcemia وبالتالي زيادة كثافة العظام وترسب الكالسيوم في خلايا الكليتين وقنواتها فضلاً عن حصول ترسيب الكالسيوم في المفاصل والشرابين وزيادة تقلص الأوعية الدموية وزيادة ضغط الدم Hypertension.

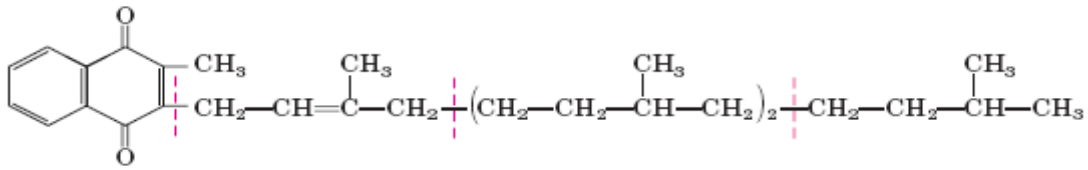
### فيتامين K

جاءت تسمية فيتامين K نسبة إلى فيتامين التخثر Koagulation vitamin (بالألمانية) عند اكتشافه

لأول مرة ونسبة لهذه الكلمة سمي Vitamin K.

#### الصفات العامة:

1- تعود مجموعة فيتامين K إلى الكوينونات Quinines والتي يوجد فيها على هيئة ثلاثة أشكال وهي فيتامين K<sub>1</sub> ويدعى بالفيلوكوينون Phylloquinone أو الفايتمينودايون Phytomenodione (وهو الشكل الموجود في النباتات) وفيتامين K<sub>2</sub> ويدعى أيضاً Menaquinone (الناتج من البكتريا في الأمعاء الغليظة) وفيتامين K<sub>3</sub> الميناديون Menadione الذي لديه فعالية ضعف فعالية فيتامين K<sub>1</sub> و K<sub>2</sub> (الشكل 25-9).

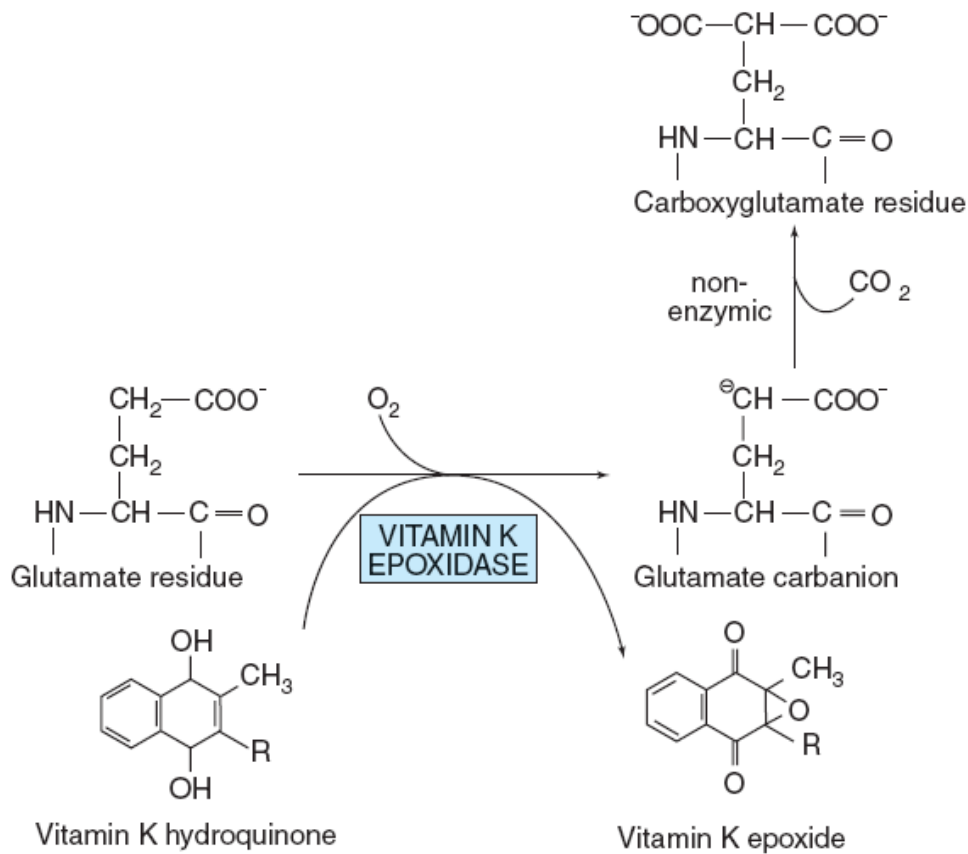


الشكل (25-9): فيتامين K.

- 2- يوجد فيتامين K بكثرة في الخضروات ذات الأوراق الخضراء الداكنة كالسبانخ والسلق والخس ويوجد أيضاً في الطماطة والكبد وكميات قليلة في الحليب والبيض.
- 3- يمتص فيتامين K مع المواد الدهنية كمثل باقي الفيتامينات الذائبة في الدهون وينتقل بالكيلومايكرون إلى الكبد إذ يخزن هناك والكميات المخزونة في الكبد لا تكون كبيرة وتكفي لفترة قصيرة.

#### 4- فيتامين K له عدة وظائف:

أ- له وظيفة رئيسية في عملية تخثر الدم من خلال المحافظة على مستويات طبيعية لعدد من عوامل التخثر وهي (II, VII, IX, X) وعوامل التخثر هي عبارة عن بروتينات تبنى في الكبد وتكون خاملة Inactive وفيتامين K يشترك في تحويلها إلى الأشكال الفعالة بإدخال مجموعة CO<sub>2</sub> Carboxylation إلى المجموعة الجانبية في حامض الكلوتاميك المتصلة بهذه البروتينات وتحويلها إلى كاما-كاربوكسي حامض الكلوتاميك الذي يتحد فيما بعد مع الكالسيوم ليشارك في عملية التخثر (الشكل 26-9).



الشكل (26-9): تحويل حامض الكلوتاميك الى كاما- كاربوكسي حامض الكلوتاميك بمشاركة فيتامين K.

ب- لفيتامين K دور في عملية الفسفرة التأكسدية في المايتوكوندريا.

ج- له دور في المحافظة على العظام من خلال مشاركته في تكوين بروتين العظام.

5- نقصه يؤدي إلى:

أ- بطؤ تخثر الدم وحدوث النزيف (مرض الرعاف) Hemorrhage disease.

ب- زيادة حالة هشاشة العظام.

6- زيادته وخصوصاً حديثي الولادة يؤدي إلى فقر الدم التحلي Hemolytic anemia.

### مشابهات الفيتامينات Vitamin likes

هناك بعض المركبات لكونها ذات أهمية في النمو والعمليات الابيضية المختلفة والتي تصنع داخل الجسم

لذلك سميت بمشابهات الفيتامينات إذ لها دور كمرافقات إنزيمية ولاتعد فيتامينات ومن هذه المركبات الكولين

Choline وحامض الليبويك Lipoic acid والإينوسيتول Inositol ومرافق الإنزيم Q (Coenzyme Q)

والكارنيتين Carnitine والبايوفلافينويدات Bioflavonoids.

## الكولين Choline

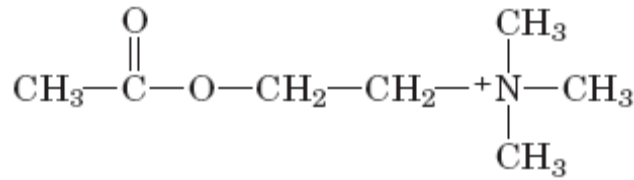
### الصفات العامة:

1- الكولين: مركب ثلاثي المثل بلوراته عديمة اللون يسلك سلوكاً قاعدياً في محاليله ويوجد في الدهون الفوسفاتية كالليستين Lecithin (الفوسفاتيديل كولين) وتم فصل الكولين لأول مرة من قناة الصفراء Bile عام 1862 والكولين جاءت من كلمة كول Chole وتعني باليونانية قناة الصفراء.

### 2- وظائف الكولين تتمثل بـ:

أ- له دور هام في عمليات نقل وأيض الدهون ويطلق عليه العامل الناقل للدهون Lipotropic factor إذ يمنع تراكم الدهون في الكبد.

ب- يدخل بوصفه جزءاً من مركب الأسيتايل كولين (الشكل 27-9) وهو ناقل للإشارات العصبية وبالتالي تناول الأغذية الحاوية على كميات عالية من الكولين يمكن تزيد من الأسيتايل كولين وخاصة في الدماغ.



Acetylcholine

### الشكل (27-9): الأسيتايل كولين Acetylcholine.

ج- يساعد الكولين في عملية إضافة ونقل مجموعة المثل في المركبات المختلفة مثل الكرياتين Creatine.

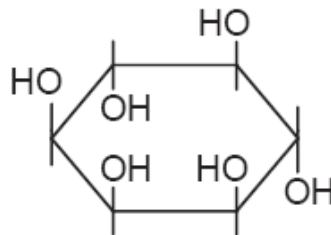
3- نقصه يؤدي إلى ضعف النمو وتراكم الدهون في الكبد وتلف الكليتين عند وجود هناك خلل في تكوينه.

4- يكثر في الاغذية الحاوية على الدهون الفوسفاتية مثل البيض واللحم والحليب والبذور الزيتية.

## الإينوسيتول Inositol

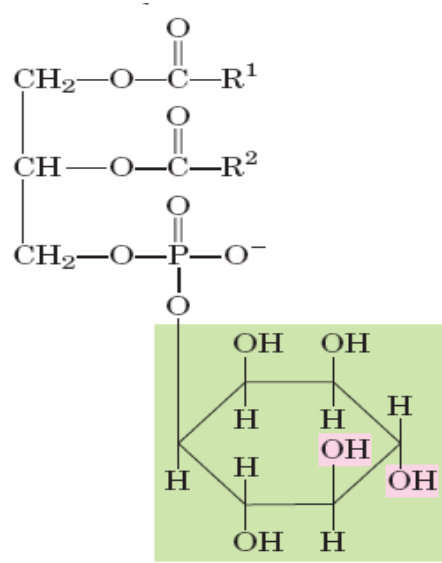
### الصفات العامة:

1- الإينوسيتول سكر متعدد الهيدروكسيل (الشكل 28-9) يوجد بشكل واسع في الأنسجة النباتية والحيوانية، ففي النباتات يوجد على شكل مرتبط بالفوسفات كحامض الفايثيك Phytic acid ويوجد في الأنسجة الحيوانية كمكون للدهون الفوسفاتية.



### الشكل (28-9): الإينوسيتول.

2- وظيفة الإينوسيتول يعد ناقلاً للدهون من خلال الدهون الفوسفاتية والدهون البروتينية وبالتالي فإنه يمنع تراكم المواد الدهنية في الكبد من خلال تحفيز حركتها من الكبد خلال تكوين فوسفاتيديل إينوسيتول (الشكل 29-9).



Phosphatidylinositol

الشكل (29-9): فوسفاتيديل إينوسيتول Phosphatidylinositol.

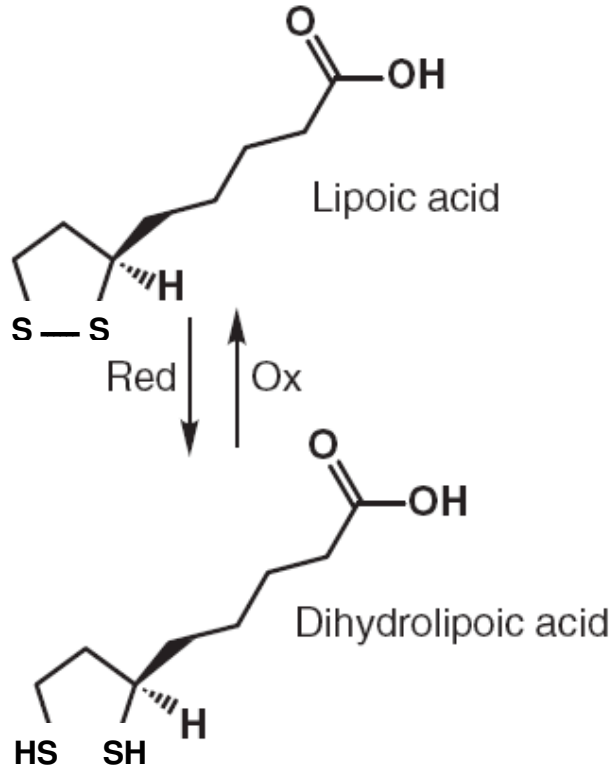
3- يستطيع جسم الإنسان تصنيعه من الكلوكوز ولا توجد أعراض نقصه على الإنسان ولهذا فلا توجد احتياجات ومقررات يومية له، ولكن في حالة عدم مقدرة الجسم على تكوينه فإن نقصه يمكن أن يسبب ضعف النمو وفقدان الشعر وتراكم الدهون.

4- أهم مصادره هي اللحوم بأنواعها والحليب ومشتقاته فضلاً عن الحبوب والفواكه والخضراوات.

## حامض الليبويك Lipoic acid

### الصفات العامة:

1- يعد حامض الليبويك من فيتامينات B المعقدة وهو من الأحماض الدهنية المكبرتة (حاوية على الكبريت في مجموعتين من الثايول -SH في تركيبه) ويكون على شكلين: شكل مختزل وهو سلفاهيدريل حامض الليبويك Sulfhydryl lipoic acid وشكل مؤكسد وهو ثنائي كبريت حامض الليبويك Disulfide lipoic acid (الشكل 30-9).



### الشكل (30-9): الشكل المختزل Dihydrolipoic acid والمؤكسد لحمض الليبويك Lipoic acid.

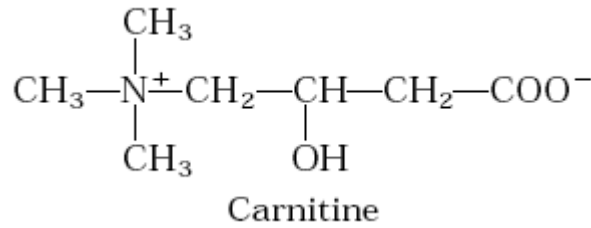
- 2- يمكن بناؤه داخل جسم الكائنات الحية ومنها الإنسان وليس من الضرورة احتواء الغذاء عليه لذلك في بعض الأحيان لا يعد فيتاميناً حقيقياً. ولا يوجد مرض معين سببه نقص هذا الحمض لحد الآن.
- 3- يتحد هذا الحمض مع الحمض الأميني اللايسين في الإنزيم فيتحول إلى الشكل الفعال لليبوأמיד Lipoamide.
- 4- يشترك الليبوأמיד بوصفه مرافقاً إنزيمياً مع البايروفيت ديهيدروجينيز وألفا- كيتوكلوتاريت ديهيدروجينيز. ويشترك مع الليبوأמיד أيضاً العديد من المرافقات الإنزيمية الأخرى لأداء فعالية الإنزيمين أعلاه ومن هذه المرافقات الإنزيمية هي TPP و FAD و NAD<sup>+</sup> و Coenzyme A.

## الكارنيتين Carnitine

### الصفات العامة:

- 1- الكارنيتين أحد الأحماض الأمينية غير البروتينية (الشكل 30-9) التي تعمل على نقل الأحماض الدهنية الحرة إلى داخل المايٹوكوندريا ليتم أكسدها عن طريق أكسدة بيتا  $\beta$ -oxidation.





### الشكل (9-31): الكارنيتين Carnitine.

2- يستطيع جسم الانسان تصنيع الكارنيتين.

3- نقصه في الانسجة المختلفة يؤدي إلى:

أ- زيادة تحول الأحماض الدهنية إلى الكليسيريدات في الكبد ثم تحريرها على شكل بروتينات دهنية قليلة الكثافة جداً VLDL وهذا بدوره يؤدي إلى أمراض القلب الأخرى.

ب- انخفاض مستوى سكر الدم وارتفاع مستوى البليروبين.

ج- نقصه يسبب العجز الكلوي مؤدياً إلى انخفاض مستوى الأحماض الدهنية في الأنسجة والعضلات وبالتالي عدم انتظام ضربات القلب وضعف نشاط العضلات الأخرى.

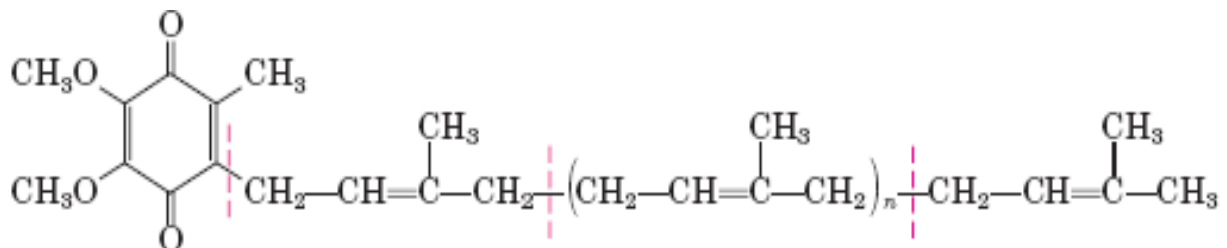
4- يعد الكارنيتين مصدراً رئيساً لطاقة العضلات إذ يعمل على زيادة استخدام الدهون مصدراً للطاقة (بعد نفاذ الكربوهيدرات من الأنسجة) وهذا يمنع تراكم الدهون خاصة في القلب والكبد والعضلات. ولديه القدرة أيضاً على تقليل مستويات الكليسيريدات الثلاثية في الدم وكذلك فهو يساعد على إنقاص الوزن ويحسن القوة العضلية لدى المرضى المصابين بخلل عصبية وعضلية، وعلى العكس من ذلك فإن نقص الكارنيتين يؤدي إلى أنواع الضمور العضلي.

### المرافق الإنزيمي Q (Coenzyme Q)

1- يعد من المركبات التي تحوي على الكوينون في تركيبها وتتصل معها وحدات من الأيزوبرين.

2- يستطيع الإنسان تكوين مركبات المرافق الإنزيمي Q التي تسمى أيضاً باليوبيكوينون (الشكل 9-32)

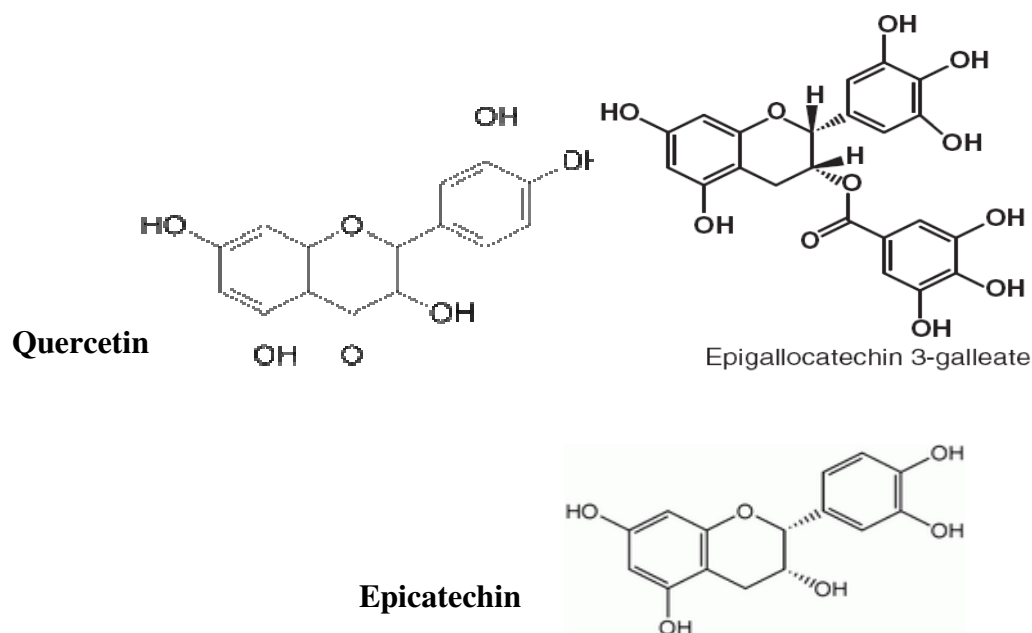
3- تدخل اليوبيكوينون في عمليات السلسلة التنفسية لإنتاج الطاقة في المايكوندريا.



### الشكل (9-32): المرافق الإنزيمي Q أو اليوبيكوينون.

## البايوفلافينويدات Bioflavonoids

البايوفلافينويدات من المواد المصاحبة للفيتامينات (وخاصة فيتامين C) والتي تتكون من مصادر طبيعية نباتية وهي عبارة عن صبغات نباتية تنتشر في الأنسجة النباتية وموجودة على شكل مواد كلايكوسيدية مرتبطة بسكريات مختلفة ومنها مادة السترين Citrin ومادة الهسبريدين Hesperidin في الحمضيات ومادة الروتين Rutin في أوراق الشاي والكويرسيتين Quercetin الموجود في قشور البصل وال نارنجينين Naringin الموجود في قشور الحمضيات والكريب فروت (الشكل 33-9).



الشكل (33-9): بعض تراكييب البايوفلافينويدات.

## الفصل العاشر

### الإنزيمات

### Enzymes



## Enzymes الإنزيمات

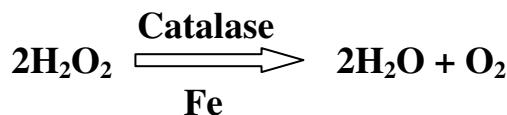
الإنزيمات عبارة عن مواد بايولوجية محفزة (مساعدة) تقوم وبكميات قليلة بزيادة سرعة التفاعلات الكيميائية بتقليل طاقة التنشيط والتي تحدث داخل الخلية الحية (سواءً نباتية أم حيوانية) بدون أن تتغير خلال هذه التفاعلات. إن معظم الإنزيمات هي بروتينات تتألف من أحماض أمينية تتكون بوساطة الخلايا الحية (الحيوانية أو النباتية أو الأحياء الدقيقة) وتستطيع أن تعمل بصورة مستقلة خارج الخلايا الحية بعد توفر الظروف الملائمة لها. ويطلق على المادة المتفاعلة في التفاعلات الإنزيمية بالمادة الأساس (المادة الخاضعة أو الركيزة) Substrate (المادة التي يعمل عليها الإنزيم).

### وظائف الإنزيمات:

أ- حفظ توازن الجسم عن طريق التحكم بالتفاعلات الكيميائية.  
ب- تعمل الإنزيمات على تقليل كمية الطاقة اللازمة لبدء تفاعل كيميائي وهذا يساعد في حمايتها من التعرض إلى الحرارة العالية التي تؤدي إلى مسخ Denaturation وتفكيك بنية البروتين في الجسم.

### الخواص العامة للإنزيمات:

- 1- يؤدي الإنزيم وظيفته بصورة كاملة تحت الظروف الفسيولوجية المثلى من درجة الحرارة والأس الهيدروجيني pH وخصوصية المادة الأساس.
- 2- جميع الإنزيمات مواد بروتينية (باستثناء مجاميع صغيرة من RNA التي اكتشفت حديثاً بأن لديها فعالية إنزيمية).
- 3- لا تظهر العديد من الإنزيمات فعاليتها في حالة عدم وجود احد المكونات غير البروتينية والذي يطلق عليه بالعامل المرافق (Cofactor). ويطلق على الجزء البروتيني غير الفعال — apoenzyme وبالمقابل يطلق على الإنزيم الفعال (الجزء البروتيني والعامل المرافق) — Holoenzyme. وتكون العوامل المساعدة إما على شكل معادن مثل أيونات المغنيسيوم والمنغنيز والحديد والسلينيوم والنحاس، أو على شكل جزيئة عضوية تسمى مرافقات الإنزيم Coenzymes مثل NADH و NADPH و FAD وغيرها، وتحتاج بعض الإنزيمات إلى كلا النوعين أي الأيونات المعدنية ومساعدات الإنزيم. وعند ارتباط العوامل المرافقة بأصرة تساهمية مع الإنزيم فيطلق عليها بالمجموعة الرابطة (المجموعة الترفيحية) Prosthetic group.
- 4- إن الفرق بين التفاعلات الإنزيمية والتفاعلات غير الإنزيمية هو أن مادة الأساس في التفاعلات الإنزيمية تتحول بكفاءة وسرعة عاليتين، في حين أن التفاعلات غير الإنزيمية هناك نسبة معينة من المادة الأولية تتحول إلى ناتج والباقي من المادة الأولية تفقد في كثير من التفاعلات الجانبية، فعلى سبيل المثال إنزيم الكاتاليز Catalase الذي يحفز التفاعل الآتي:



إن التفاعل السابق يتم ببطء شديد بغياب الإنزيم، ولكن كفاءة التحول إلى ناتج وسرعة التفاعل بوجود إنزيم الكاتاليز تكون عالية تحت الظروف المثلى من درجة حرارة والأس الهيدروجيني وتركيز بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ).

5- إن من أهم خواص الإنزيمات هي كونها متخصصة إذ تعمل على مادة أساس واحدة أو عدة مواد أساسية (ولكنها من نفس النوع) لينتج عن ذلك ناتج أو عدة نواتج.

6- الأواصر التي تثبت سلسلة جزيئة الإنزيم في أوضاعها استناداً الى ما ذكرت سابقاً للبروتينات وهي: الأواصر الأيونية، الأواصر الهيدروجينية، الأواصر الهيدروفوبية، الأواصر ثنائية الكبريت، تجاذب فاندرفال، التداخلات القطبية للمجاميع Polar groups interactions.

7- تحتوي جميع الإنزيمات على منطقة تسمى الموقع الفعال Active site وهي وحدات من الأحماض الأمينية في الإنزيم تشترك في عملية التحفيز Catalysis وتكون على شكل حفرة أو التفاف لسلسلة متعددة الببتيد يربط الجزيئات المتفاعلة بحيث تكون هذه الجزيئات مثبتة بوضع فراغي صحيح في الموقع الفعال، ملائماً تماماً للتفاعل. وإن الطبيعة الكيميائية لوحدات الأحماض الأمينية في الموقع الفعال تلعب أيضاً دوراً فعالاً وذلك بمنحها أو سحبها للالكترونات من المجاميع الوظيفية للمادة الأساس. أن القوى التي تربط المادة الأساس بالموقع الفعال تكون ضعيفة نسبياً وبهذا فان تحرر النواتج من على سطح الإنزيم بعد اكتمال التفاعل يكون سهلاً. وإن لكل إنزيم عدداً محدداً من المواقع الفعالة فإنزيم التربسين مثلاً يحتوي على مركز فعال واحد بينما إنزيم اليوريز يحتوي على أربعة مراكز فعالة.

8- الإنزيمات لها أوزان جزيئية بين 13000 دالتون لإنزيم الرايبونوكليز إلى عدة ملايين لبعضها الآخر وهذه المقادير تدل على كبر حجم جزيئات الإنزيم ولذا تكون محاليل غروية عند إذابتها بالماء.

9- قد توجد إنزيمات في كائنات حية ولا توجد في كائنات حية أخرى مثل إنزيم السليوليز Cellulase الذي يعمل على تحليل جزيئة السليولوز إلى جزيئات سكر قابلة للهضم والامتصاص في الأبقار وغيرها وعدم وجودها في الإنسان، وقد تقوم البكتريا بإفراز إنزيم السليوليز في أحشاء النمل الأبيض وهذا يفسر كيف تأكل النمل العشب والخشب.

## استخدامات الإنزيمات:

تستخلص الإنزيمات من الأنسجة الحيوانية أو النباتية أو البكتيرية، ثم يتم تنقيتها وتستخدم للأغراض الآتية:

1- دراسة المسارات الأيضية وتنظيم التفاعلات الجارية في ذلك المسار.

2- دراسة تركيب وآلية عمل الإنزيمات Mechanism of action.

3- استخدامها في الصناعة بوصفها عوامل مساعدة بايولوجية لتصنيع الهورمونات والعقاقير والصناعات الغذائية والصناعات الكيميائية.

4- تعطي الإنزيمات مؤشراً لحدوث حالة مرضية معينة أو عدم حدوثها وذلك عند قياس فعاليتها في سوائل وأنسجة الجسم المختلفة وفيما يأتي الجدول (1-10) يوضح علاقة الإنزيم مع الحالة السريرية.

## جدول (1-10): بعض الإنزيمات المستخدمة لأغراض التشخيص السريري.

التشخيص الرئيسي للأمراض	الإنزيم
Myocardial infraction إحتشاء العضلة القلبية	أسبارتيت أمينوترانسفيريز (AST or GOT)
Acute hepatitis التهاب الكبد الفيروسي	ألانين امينوترانسفيريز (ALT or GPT)
Acute pancreatitis التهاب البنكرياس الحاد	أميليز Amylase
Wilson's disease مرض ويلسن (تحطم الكبد)	سيليروبلازمين Ceruloplasmin
Muscular disorders اضطرابات العضلة وإحتشاء العضلة القلبية	إنزيم كرياتين كينيز Creatine Kinase
إحتشاء العضلة القلبية	لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate Dehydrogenase
Prostate cancer سرطان البروستات	الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase
اضطرابات العظام المختلفة وأمراض الكبد الإندسادي	الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase

5- تستخدم بعض الإنزيمات لأغراض علاجية أو مضادات أكسدة أو لقاحات ضد أنواع معينة من الطفيليات. وكمثال استخدامها لإذابة خثرة الدم في المصابين بالخشار Thrombosis أو استخدام بروتيز Protease في عقارات المقاومة لفيروس الأيدز (النقص في عوز المناعة المكتسبة).

6- تستخدم البعض منها بمثابة كواشف في بعض التحاليل المخبرية وكمثال تقدير الكلوكوز باستخدام الإنزيم كلوكوز أوكسيديز Glucose oxidase أو تقدير اليوريا باستخدام إنزيم اليوريز Urease.

7- استخدام بعض الإنزيمات لغرض تشخيص الأمراض الوراثية مثل إنزيم بوليميريز في تفاعل السلسلة Polymerase chain reaction (PCR).

تختلف الإنزيمات عن بعضها البعض في بنائها الكيميائي استناداً إلى:

أ- تسلسل ونوع وعدد الأحماض الأمينية المكونة لسلسلها الببتيدية ( التركيب الأولي).

ب- التوزيع الفضائي للذرات والمجموعات بالنسبة لبعضها في السلسلة الببتيدية المكونة للإنزيم وهذا يتوقف لحد كبير على درجة الالتفاف أو الالتواء على طول السلسلة الببتيدية (التركيب الثانوي) والذي يؤدي إلى شكل صفيحة أو حلزوني للسلسلة.

ج- الشكل المجسمي الثلاثي الأبعاد لجزيئة الإنزيم (التركيب الثالثي).

## تقسيم الإنزيمات:

تم تقسيم الإنزيمات استناداً إلى عدد السلاسل الموجودة في تركيبها البنائي إلى:

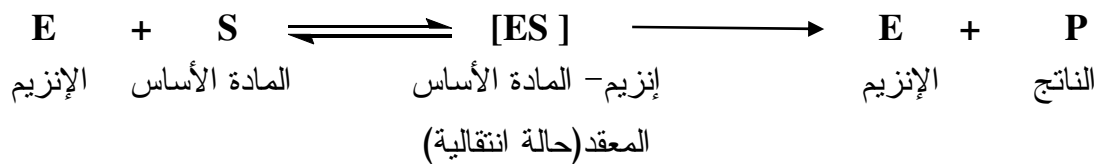
1- الإنزيمات الأحادية السلسلة Monomeric: وهي التي تتألف من سلسلة ببتيدية واحدة والتي تساعد

في التحلل المائي مثل التربسين Trypsin ورايبونوكليز Ribonuclease.

- 2- الإنزيمات قليلة الوحدات **Oligomeric**: وهي التي تتألف من 2-10 سلسلة بيتيدية مثل إنزيم هيكسوكاينيز Hexokinase المكون من أربع سلاسل بيتيدية.
- 3- **المجمع الإنزيمي المعقد Multienzyme complex**: وهو عدد أو مجموعة من الإنزيمات مرتبطة مع بعضها وتشارك جميعاً في مسارها لتحويل مادة أو مواد الأساس إلى ناتج مثل إنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز Pyruvate dehydrogenase الذي يتكون من ثلاثة إنزيمات وخمس مرافقات إنزيمية لتحويل البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A .

### تعريف مهمة:

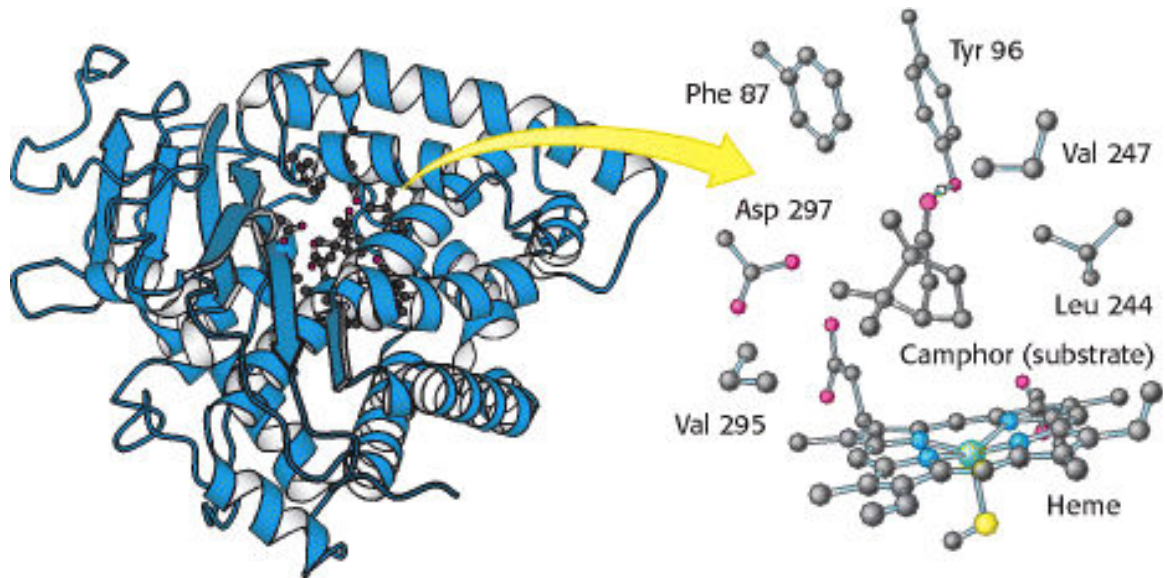
- أ- وحدة الإنزيم **Enzyme unit** (أو فعالية الإنزيم **Enzyme Activity**): وهي كمية الإنزيم التي تحول مايكرومول واحد من المادة الأساس إلى ناتج في الدقيقة الواحدة تحت الظروف المحددة للقياس. ويرمز لها أحياناً بالحرف  $v$  الذي يشير إلى معدل سرعة التفاعل الإنزيمي.
- ب- **الفعالية النوعية Specific activity**: وهي عبارة عن عدد وحدات الإنزيم (أو الفعالية) لكل ملغرام واحد من البروتين وتعد مقياساً لنقاوة الإنزيم وتزداد خلال تنقيته.
- ج- **عدد التحول Turnover number**: وهو عدد مولات المادة الأساس التي تتحول إلى ناتج لكل مول من الإنزيم في الدقيقة الواحدة.



إذ يتفاعل الإنزيم مع المادة الأساس ليكون المعقد (الإنزيم - المادة الأساس) والذي يتحول في المرحلة التالية إلى ناتج مع خروج الإنزيم بحالته الأصلية، وهناك عدة براهين تؤكد على تكوين المعقد [ES] منها:

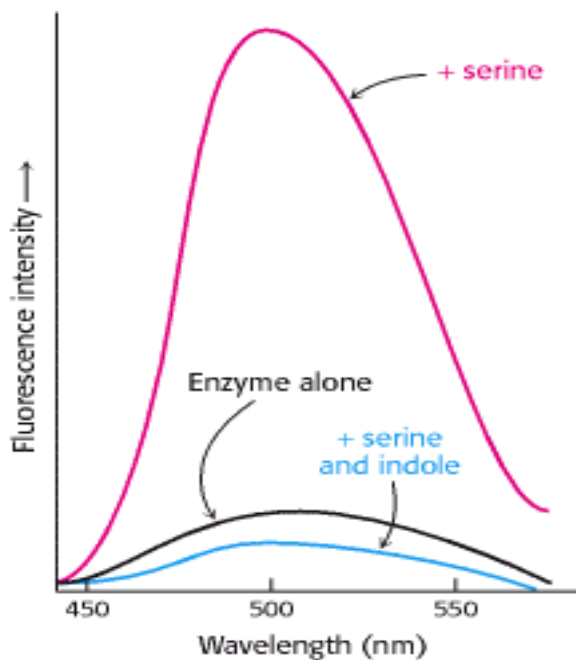
أ- استخدام أشعة (X-ray) التي أعطت صوراً واضحة ودقيقة لارتباط الإنزيم بمادة الأساس، فعلى سبيل المثال إنزيم سايتوكروم P-450 المرتبط مع مادة الأساس كامفور Camphor (الشكل 10-1).





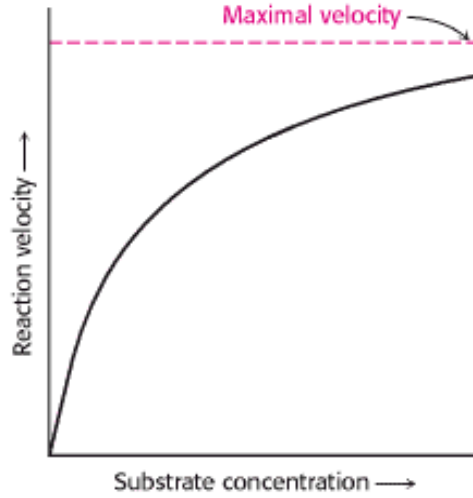
الشكل (10-1): إنزيم سايتوكروم P-450 المرتبط مع مادة الأساس كامفور Camphor من اليسار، أما من اليمين فالشكل يوضح الموقع الفعال وكيفية ارتباط المادة الأساس بالوحدات من الإنزيم.

ب- استخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer الذي أعطي قيماً مختلفة حين ارتباط الإنزيم بمادة الأساس، فمثلاً يلاحظ اختلاف في شدة الفلورة لمجموعة فوسفات البيريديوكسال في إنزيم تربتوفان سنثيز عند استخدام السيرين او الاندول بوصفها مواداً أساساً (الشكل 10-2).



الشكل (10-2): الاختلاف في شدة الفلورة لمجموعة فوسفات البيريديوكسال في إنزيم تربتوفان سنثيز Trp. synthetase باستخدام المادة الأساس السيرين او السيرين + الاندول.

ج- تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي الى حدٍ معين بزيادة تركيز المادة الأساس حتى تصل الى السرعة القصوى Maximal velocity وبعدها تبقى ثابتة عادةً (الشكل 3-10).



الشكل (3-10): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي Reaction velocity وتركيز المادة الأساس Substrate concentration.

الإنزيمات القاتلة **Killer enzymes** : وهو اتجاه حديث بدأ يظهر في سنة 1992 وهذا الاتجاه يتلخص بما يأتي: هناك مجموعة من الإنزيمات وخاصة البروتينيز Proteinase تهاجم إنزيمات الأكسدة وتعمل على هضمها Digestion وبالتالي لا تقوم بتنشيط الإنزيم فقط بل القضاء تماماً على خصائص إنزيم الأكسدة. وهذا النظام يعرف باسم قتل النظام بوساطة الإنزيمات القاتلة Killing system by killer enzymes.

### الآلية التحفيزية للإنزيم:

تستخدم الإنزيمات واحد أو أكثر من الآليات الآتية كمساعدات تحفيزية في التفاعلات المختلفة:

أ- **العامل التحفيز التساهمي Covalent catalysis**: في هذا النوع من التحفيز يحتوي الموقع الفعال على مجموعة فعالة نيكولوفيلية قوية والتي تساعد في عملية التحويرات التساهمية. من الأمثلة على الإنزيمات التي تأخذ هذه الآلية الإنزيمات الهاضمة مثل إنزيم الكيموتربسين.

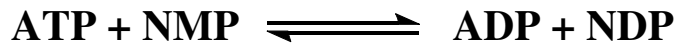
ب- **التحفيز الحامضي- القاعدي Acid-base catalysis**: في هذا النوع تلعب الجزيئة (عدا الماء) دوراً في إعطاء بروتونات ( $H^+$ ) أو استقبال بروتونات فمثلاً الكيموتربسين يستخدم الهستيدين عاملاً مساعداً قاعدي لتحسين القوة النيكولوفيلية للسيرين .

ج- **التحفيز بوساطة الايون المعدني**: الأيونات المعدنية بعدة طرائق يمكن أن تعمل عواملاً مساعداً على سبيل المثال الايون المعدني قد يعمل محفزاً إلكتروفيلياً فيؤدي الى استقرار الشحنة السالبة في التفاعلات الوسطية وعلى العكس من ذلك قد يعمل الايون المعدني على توليد النيكولوفيل بزيادة

الحامضية في مكان قريب من الجزيئة مثل الماء المستخدم في تميؤ ثاني أكسيد الكربون بوساطة إنزيم كاربونيك أنهيدريز Carbonic anhydrase كما في المعادلة الآتية:



وكذلك الأيونات المعدنية يمكن أن ترتبط بمادة الأساس وتزيد من عدد التداخلات مع الإنزيم وهذه الإستراتيجية تستخدم بوساطة إنزيم النيوكليوتيد أحادي الفوسفات (NMP) كإينيز الذي يعمل على تحفيز التفاعل الآتي:



د- التحفيز بالتقريب Catalysis by approximation: في هذه الحالة يعمل العامل المساعد على زيادة معدل التفاعل بوساطة جلب مواد الأساس الاثنتين معاً على سطح الإنزيم الواحد مثل إنزيم NMP كإينيز الذي يجلب النيوكليوتيدين معاً لتسهيل عملية نقل مجموعة الفوسفات من نيكلوتيد إلى نيكلوتيد آخر.

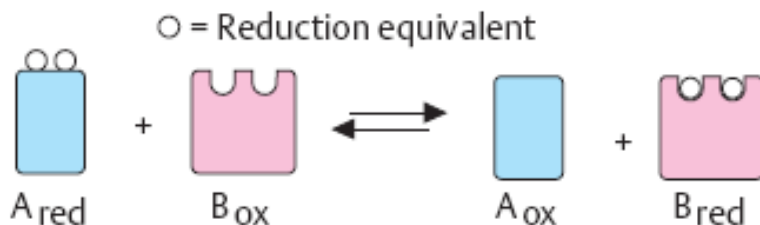
### تسمية الإنزيمات Enzymes nomenclature

اكتشف لحد الآن تقريباً أكثر من 2000 إنزيم واستخدمت لذلك عدة طرائق لغرض تسمية تلك الإنزيمات وهذه الطرائق تعتمد على: طبيعة التفاعلات، طبيعة المركبات المتفاعلة (بروتينات- سكريات... الخ) وطرائق أخرى. ونظراً للصعوبة التي تحصل نتيجة استعمال هذه الطرائق المختلفة فقد اقترح توحيدها وشكلت اللجان المختصة للقيام بذلك، وادخل اتحاد الكيمياء الحياتية نظاماً حديثاً لتقسيم الإنزيمات تبعاً لتخصصها وفيه تقسم الإنزيمات إلى ستة أقسام رئيسية ولكل قسم رقم معين يدل عليه وكل قسم يشمل فروع أخرى Subgroups وهذه بدورها تقسم إلى أجزاء أخرى وكل منها يشمل مجموعة مختلفة من أفراد الإنزيمات. فقد أوصت لجنة تسمية الإنزيمات المنبثقة من الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتية Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry بتوصيات منها:

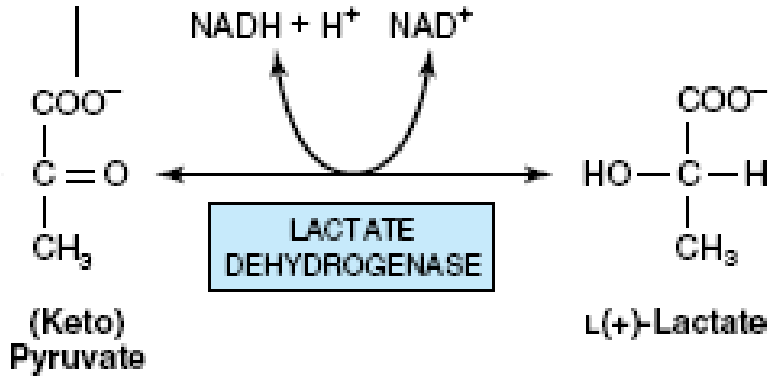
أولاً: تقسيم الإنزيمات إلى ست مجاميع استناداً الى طبيعة التفاعل الذي تحفزه وهذه الأصناف هي:

#### 1- إنزيمات الأكسدة والإختزال Oxidoreductases

وتتضمن الإنزيمات التي يتم فيها انتقال الالكترونات وتشمل إنزيمات الأكسدة البايولوجية Biological oxidation والتي تدعى الديهيدروجينيز Dehydrogenases وإنزيمات الأكسدة Oxidases وإنزيمات فوق الأكسدة Peroxidases وإنزيمات الإختزال Reductases وإنزيمات أحادية الأكسدة Monooxygenases وإنزيمات ثنائية الأكسدة Dioxygenases ، كما في التفاعل العام الآتي:

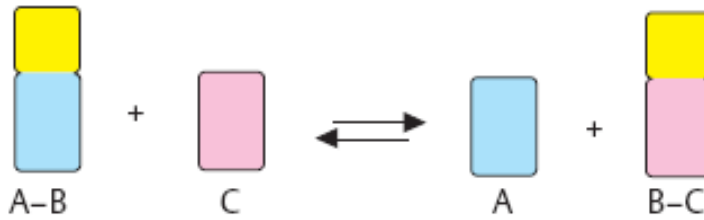


فمثلا تحول البايروفيت الى اللاكتيت بفعل إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase إذ تنتقل ذرتا هيدروجين من  $NADH + H^+$  الى البايروفيت (الشكل المؤكسد البايروفيت يتحول الى الشكل المختزل اللاكتيت) :



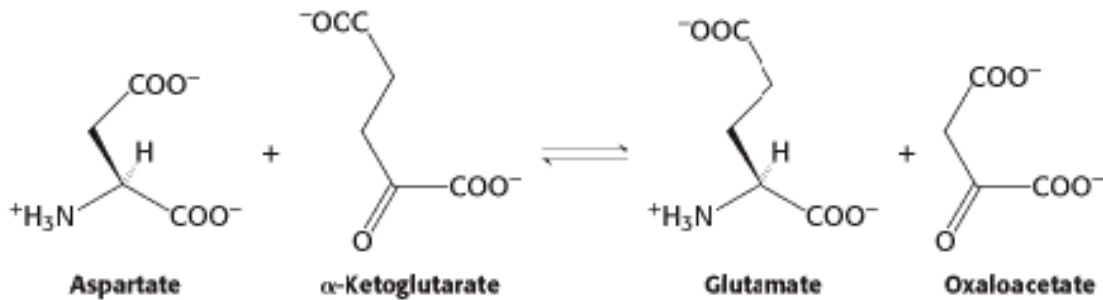
### 2- الإنزيمات الناقلة Transferases

وهي الإنزيمات التي تحفز نقل مجموعة من مركب لآخر مثل نقل مجموعة الميثيل أو الفورميل أو الكربوكسيل أو الألديهيد أو الكيتون أو المجاميع الفوسفورية..... الخ كما في التفاعل العام الآتي:



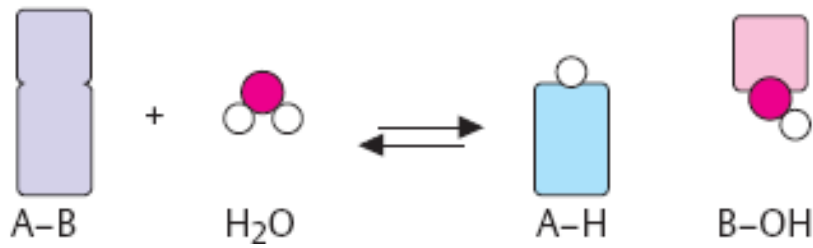
مثال على ذلك تفاعل نقل مجموعة الأمين من الأسبارتيت الى ألفا- كيتوكلوتاريت بفعل إنزيم

أسبارتيت أمينوترانسفيريز (Aspartate transferase(AST):



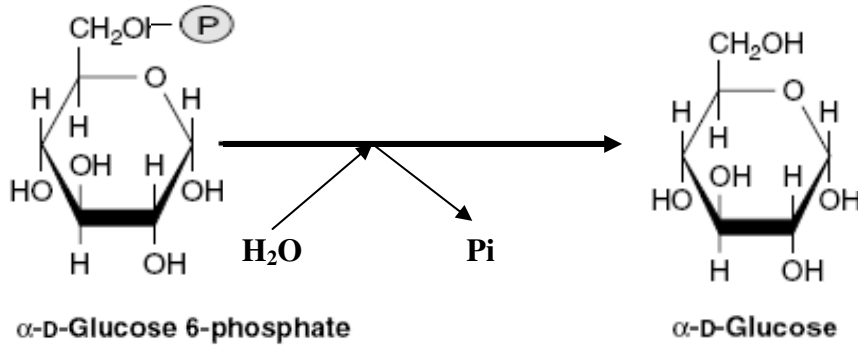
### 3- الإنزيمات المميئة Hydrolases

وهي الإنزيمات التي تحفز التحلل المائي لمواد الأساس وتشمل إنزيمات إستريز Esterase وفوسفودايستريز Phosphodiesterase وفوسفاتيز Phosphatase ولايبيز Lipase وبيتايديز Peptidase، كما في التفاعل العام الآتي:



مثال على ذلك التحلل المائي للكلوكوز 6- فوسفات الى الكلوكوز بفعل إنزيم كلوكوز

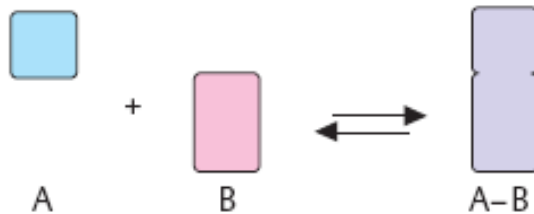
6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase كما في المعادلة الآتية:



#### 4- إنزيمات الإضافة أو الحذف (إنزيمات السنثيز Synthase) Lyases

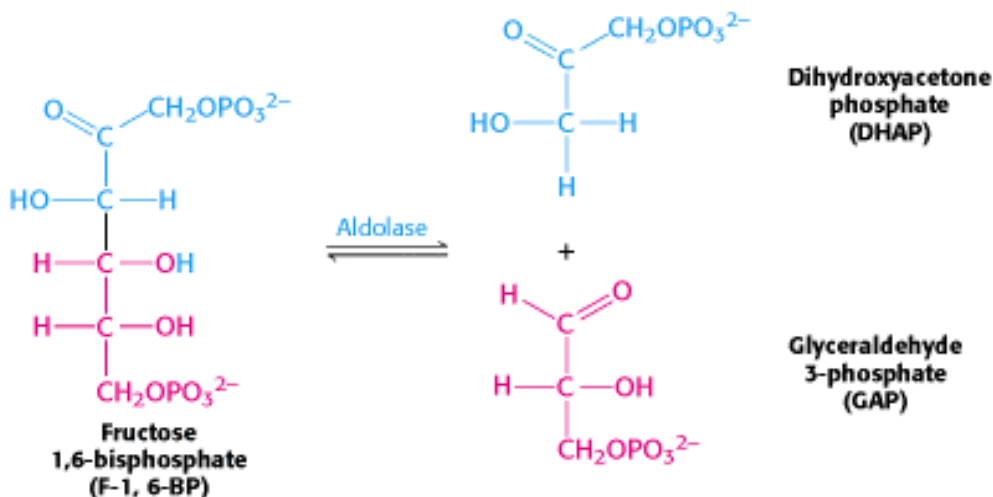
وهي الإنزيمات التي تؤدي إلى حذف مجموعة من المادة الأساس فنتج مركباً يحتوي على أصرة مزدوجة، أو تعمل على إضافة للأصرة المزدوجة منتجة مركباً يحتوي على أصرة منفردة وتشمل إنزيمات ديكاربوكسليز Decarboxylase وألدوليز Aldolase وديهيدرتيز Dehydratase. كما في التفاعل العام

الآتي:



مثال على ذلك عملية انشطار فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات الى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات

DHAP و كليسرالديهيد 3- فوسفات GAP بفعل إنزيم ألدوليز Aldolase :



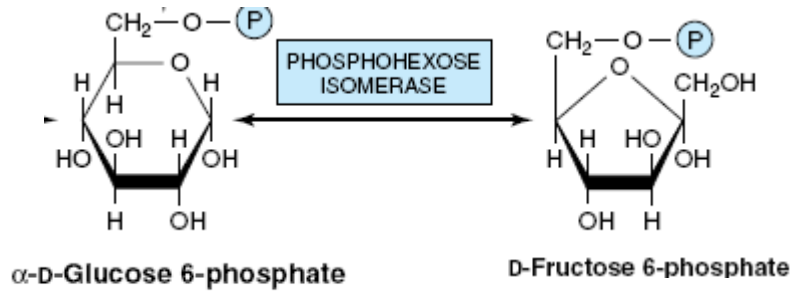
### 5- الإنزيمات المناظرة Isomerases

وتشمل الإنزيمات التي تحفز تفاعلات التناظر وتتضمن إنزيمات الأيزوميريز Isomerase والراسميز Racemase والإبيميريز Epimerase. كما في التفاعل العام الآتي :



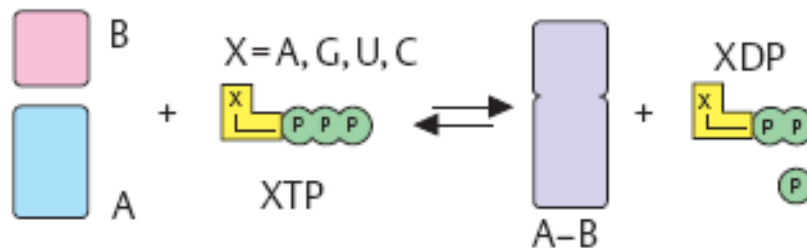
ومثال على ذلك تحول كلوكوز 6- فوسفات الى فركتوز 6- فوسفات بفعل إنزيم فوسفوهيكسوز

أيزوميز Phosphohexose isomerase :



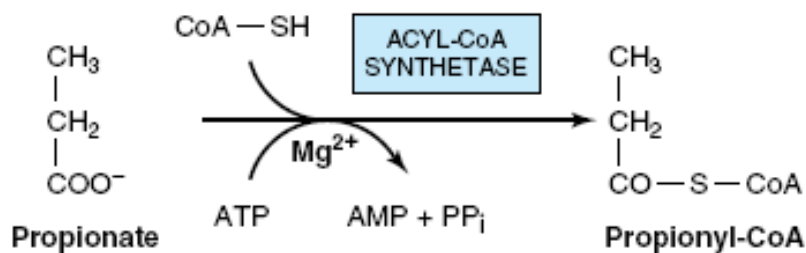
### 6- الإنزيمات الرابطة Ligases (إنزيمات سينثتيز Synthetase)

وهي الإنزيمات التي تعمل على ربط جزيئين مع بعضها بحيث يؤدي إلى تكسير أصرة الفوسفات الغنية بالطاقة الموجودة في جزيئة الـ ATP أو المركبات المشابهة لها من الرايبونوكليوسيدات الثلاثية الفوسفات وتشمل إنزيمات سينثتيز Synthetase. كما في التفاعل العام الآتي:



على سبيل المثال تحول البروبانويت Propionate الى بروبيونيل مرافق الإنزيم A بفعل إنزيم

أسيل مرافق الإنزيم A سنثتيز Acyl-CoA synthetase ليتم أكسدته لإنتاج الطاقة كما يأتي:



## ثانياً: ترفيم الإنزيمات

إن لكل إنزيم رقماً يتكون من أربعة عناصر، مفصولة عن بعضها بنقاط يسبقها الحرفين E.C. (والتي تعني تصريحية الإنزيم Enzyme Commission) ومنظمة بالقواعد الآتية:

أ- الرقم الأول يمثل المجموعة التي ينتمي إليها الإنزيم (في تصنيف الإنزيمات) ويكون من 1 إلى 6.  
ب- الرقم الثاني والذي يلي الرقم الأول يمثل الصنف الإضافي لهذه المجموعة Sub-class فمثلاً لمجموعة الإنزيمات المؤكسدة والمختزلة يعبر هذا الرقم إلى طبيعة المجموعة الواهبة Donor والتي تحصل فيها الأكسدة والتي تعطي أو تهب مكافئات الاختزال (الهيدروجين أو الالكترونات) في التفاعل فمثلاً:

الرقم الثاني	المادة التي تعطي الهيدروجين أو الإلكترون
1	كحول (-CHOH)
2	ألديهيد أو كيتون (>C=O)
3	إيثلين (-CH =CH-)
4	أمين أولي (-CHNH <sub>2</sub> or -CHNH <sub>3</sub> )
5	أمين ثانوي (>CHNH-)
6	مرافقات إنزيمية (مثل NADH or NADPH)

وهكذا في بقية الإنزيمات فمثلاً الإنزيمات المميئة Hydrolases فيمثل الرقم الثاني نوع الأصرة التي تنمياً وكذلك من الإنزيمات بدون تميؤ فإن الرقم الثاني يشير إلى نوع الأصرة التي تنكسر بين المجموعة المغادرة وتلك الباقية.

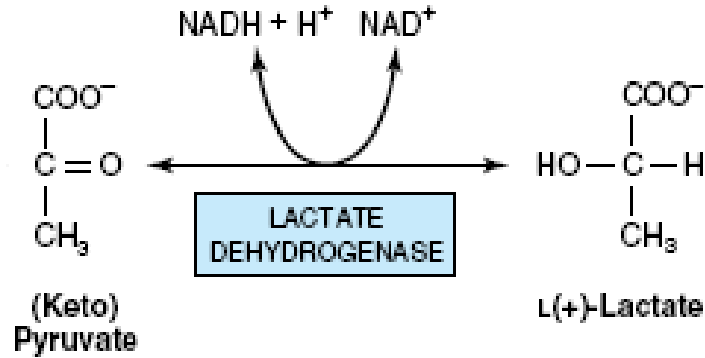
ج- الرقم الثالث يمثل الصنف الإضافي المضاف (Sub-Sub class) إذ يشير إلى المادة التي تستقبل (أو تأخذ) الهيدروجين أو الإلكترون في إنزيمات الأكسدة والاختزال كما يأتي:

الرقم	المادة التي تأخذ الهيدروجين أو الإلكترون
1	NAD <sup>+</sup> or NADP <sup>+</sup>
2	Fe <sup>+++</sup>
3	O <sub>2</sub>

د- الرقم الرابع والذي يطلق عليه الرقم التسلسلي Serial number فهي تضاف اعتباراً بدون تمثيل حقيقي له أو في بعض الأحيان استناداً إلى طبيعة المادة الأساس التي يعمل عليها الإنزيم ويستفاد منه في التفريق بين المجاميع المختلفة فمثلاً يعطي للإنزيمات التي تساعد في تفاعلات متشابهة ولكن ليست متطابقة (تحلل إسترات الحوامض الكربوكسيلية المختلفة) نفس الأرقام الثلاثة الأولى أما الرقم الرابع فيفرق

بينهم (أي بين الإسترات المختلفة المذكورة) وبين المادة الخاضعة الفعالية. أي إستر الحامض الكاربوكسيلي الذي يقوم الإنزيم بتحليله فعلاً.

نأخذ مثلاً على تسمية الإنزيمات استناداً الى نظام لجنة الإنزيمات في التصنيف:  
في التفاعل الآتي الذي يتحول فيه اللاكتيت إلى البايروفيت باستخدام إنزيم لاكتيت ديهيدروجيناز  
:Lactate dehdrogenase



إن تسمية الإنزيم للتفاعل أعلاه تكون كالآتي: **Lactate dehydrogenase (E.C. 1.1.1.27)**

وتدل التسمية على ما يأتي:

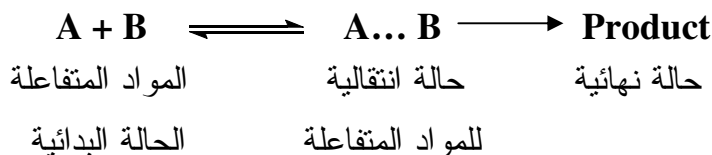
Lactate dehydrogenase تشير الى اسم الإنزيم الذي يعمل في التفاعل وهو لاكتيت ديهيدروجيناز.  
E.C. تعني تصريحة الإنزيم Enzyme Commission.  
الرقم الاول (1) يشير الى صنف الإنزيم وهو من إنزيمات الأكسدة والاختزال الواقع في الصنف الأول من تصنيف الإنزيمات.

الرقم الثاني (1) يشير الى المادة الواهبة للهيدروجين وهي الكحول.  
الرقم الثالث (1) يشير الى المادة التي تأخذ الهيدروجين وهي  $\text{NAD}^+$ .  
الرقم الرابع (27) يشير الى مادة الأساس التي يعمل عليها وهي L-Lactate.

### طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الإنزيم):

حين ملاحظة التفاعلين الآتيين:

(1) تفاعل بدون استخدام الإنزيم (بوصفه محفزاً)



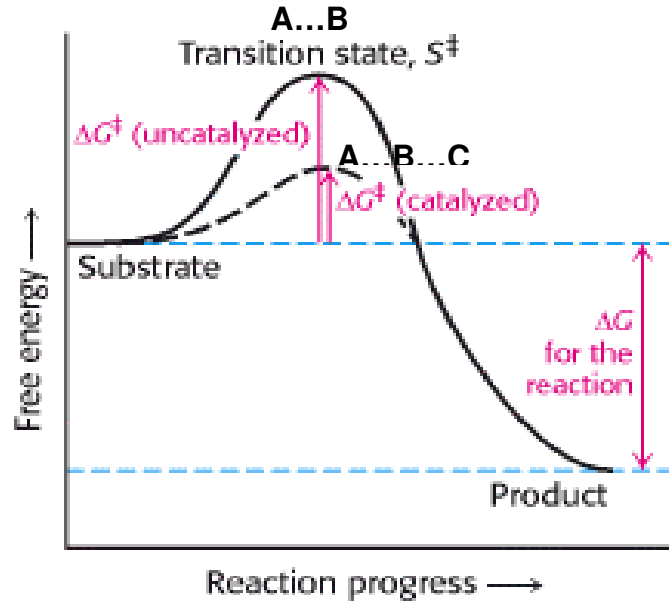
(2) تفاعل باستخدام الإنزيم (بوصفه محفزاً) لنفس التفاعل السابق:



إذ A و B المواد المتفاعلة و C الإنزيم (العامل المساعد).



فإن التفاعل الأول والثاني يمكن توضيحهما في الشكل (4-10) إذ تقع المواد المتفاعلة (المواد الأساس A و B) على يسار المنحني والمواد الناتجة على اليمين، وفي الوسط المرحلة Transition state التي تمثل قمة المنحني وإن النواتج تكون عند مستوى طاقة أوطأ من تلك المواد المتفاعلة غير أن التفاعل لا يتم تلقائياً بسبب وجود الحاجز والذي يمثل طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل.



#### الشكل (4-10): علاقة الطاقة الحرة ( $\Delta G$ ) Free energy وتقدم التفاعل Reaction progress.

إن إحدى الطرائق لدفع التفاعل نحو الناتج هي زيادة الطاقة عن طريق زيادة درجة الحرارة ولكن الكائنات الحية لا تستطيع زيادة الحرارة زيادة ملموسة لأنها تعمل عند درجات حرارية واطئة نسبياً وثابتة Isothermal ولكن باستخدام المحفزات (الإنزيمات) تعمل على مساعدة المواد المتفاعلة لامتلاك طاقة حركية كافية لعبور حاجز الطاقة وعند الدرجة الحرارية الفسيولوجية للجسم من خلال خفض طاقة التنشيط التي يحتاجها التفاعل مقارنةً بطاقة التنشيط للتفاعل بدون إنزيم، مع عدم تغير الطاقة الحرة ( $\Delta G$ ) أو ثابت التوازن للتفاعل. إذ أن العامل المساعد (الإنزيم) يعمل على زيادة إستقرارية الحالة الانتقالية ( $A...B...C$ ) وبالتالي تحتوي على طاقة تنشيط أقل، وإن طاقة التنشيط هي الطاقة اللازمة لتحويل المواد المتفاعلة إلى حالتها النشيطة (الانتقالية) التي سوف تتحول بعد ذلك إلى مواد ناتجة.

#### العوامل المؤثرة على فعالية الإنزيم

إن العوامل التي تؤثر على فعالية الإنزيم تؤثر بالتالي على معدل سرعة التفاعل الذي يستخدم الإنزيم بوصفه عاملاً مساعداً (تحفيزياً). وهناك عدة عوامل تؤثر على فعالية الإنزيم أهمها:

1- تركيز الإنزيم.

2- تركيز المادة الأساس.

3- درجة الحرارة.

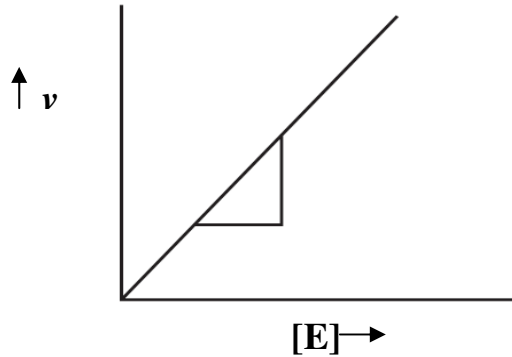
4- الأس الهيدروجيني.

5- وجود المثبطات Inhibitors أو المنشطات Activators.

إذ تؤثر هذه العوامل أعلاه على فعالية الإنزيم ولكي يتم جعل الإنزيم يعمل بصورته المثالية فيجب التحكم في تأثير هذه الظروف عليه. وفي ما يأتي وصف لهذه العوامل المؤثرة:

1- تأثير تركيز الإنزيم

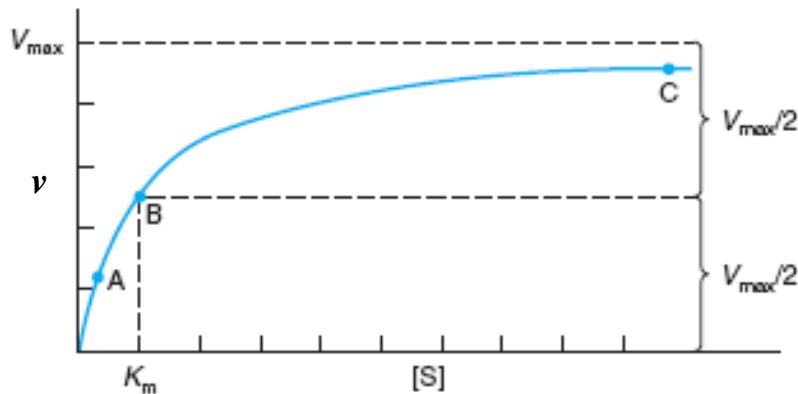
إن معدل سرعة التفاعل المحفز بالإنزيم (وخاصة الإنزيم النقي لحد ما) يتناسب طردياً مع تركيز الإنزيم عندما تكون المادة الأساس بوفرة في محيط التفاعل (الشكل 5-10). ويمكن استخدام هذه العلاقة لقياس كمية الإنزيم (فعالية الإنزيم) في عينة معينة (مصل، بول، دم، محلول وغيرها) بعد تثبيت الظروف من درجة الحرارة و pH ومادة الأساس إذ يمثل الشكل (5-10) الشكل المنحني القياسي Standard Curve الذي يمكن من خلاله قياس كمية الإنزيم بعملية التسقيط على المحور السيني.



الشكل (5-10): علاقة سرعة التفاعل  $v$  وتركيز الإنزيم  $[E]$ .

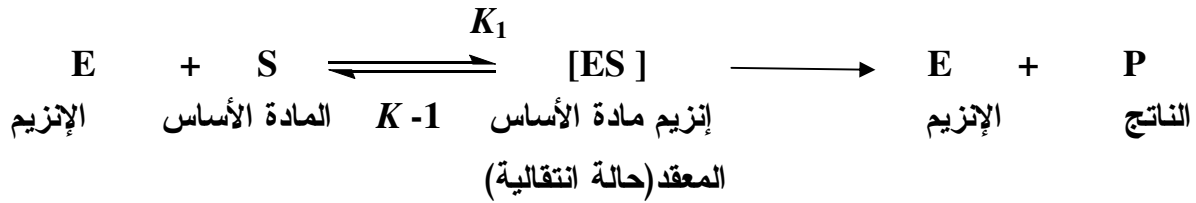
2- تأثير تركيز المادة الأساس

عند إبقاء تركيز الإنزيم ثابتاً، فإن الزيادة في تركيز المادة الأساس  $[S]$  تسبب في البداية ارتفاعاً سريعاً في معدل سرعة التفاعل  $v$  ولكن عند الاستمرار في زيادة تركيز المادة الأساس فإن الزيادة في معدل السرعة تبطؤ إلى أن تصبح السرعة ثابتة مهما زاد تركيز المادة الأساس ويطلق على السرعة عند أعلى تركيز للمادة الأساس السرعة القصوى ويرمز لها  $V_{max}$  (Maximal velocity) (الشكل 6-10).

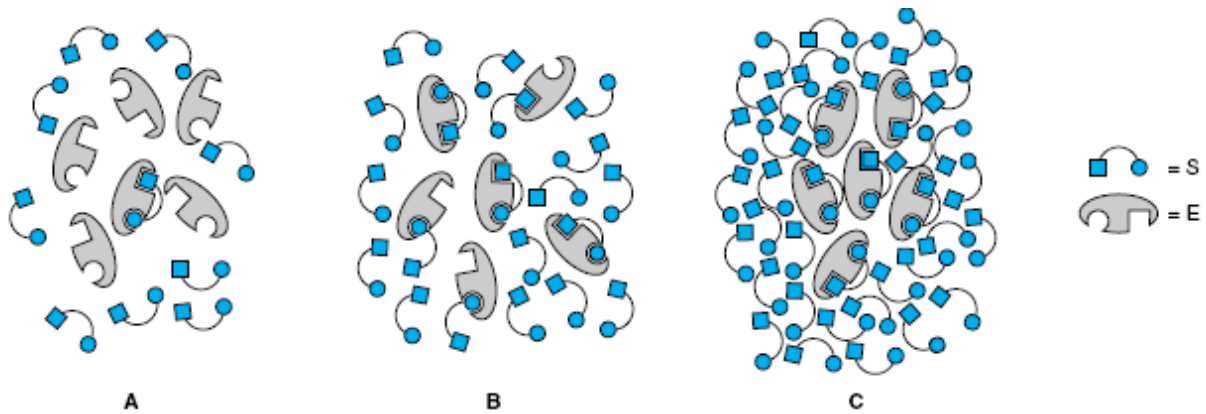


الشكل (6-10): تأثير تركيز مادة الأساس  $[S]$  في معدل سرعة التفاعل  $v$  مع ثبوت تركيز الإنزيم.

فسرت العلاقة بين سرعة التفاعل الإنزيمي وتركيز المادة الأساس من قبل العالمين مكليس ومنتن Michaelis and Menten عام 1918 واستنادا إلى المعادلة الآتية:



تتحد المادة المتفاعلة مع الإنزيم مكونة مركباً وسطياً يسمى بالإنزيم - المادة الأساس الذي يتحلل ليكون نواتج التفاعل ويتحرر الإنزيم. ويحدث التفاعل بين الإنزيم والمادة الأساس عن طريق المواقع الفعالة الموجودة على سطح الإنزيم. وعند الرجوع إلى الشكل (6-10) بين تركيز المادة الأساس وسرعة التفاعل ففي البداية عند استخدام تراكيز واطئة من المادة الأساس تكون المواقع الفعالة للإنزيم غير مشبعة بمادة الأساس وعليه فان سرعة التفاعل تعتمد على تركيز المادة الأساس ويعبر عنها بحركية الرتبة الأولى First-order Kinetic ويطلق عليها الطور الأول (الشكل 7-10)، وعند زيادة تركيز المادة الأساس إلى درجة كبيرة بحيث تصبح المواقع الفعالة للإنزيم مشبعة بجزئيات المادة الأساس تكون سرعة التفاعل في هذه الحالة غير معتمدة على تركيز المادة الأساس ويعبر عنها بحركية الرتبة صفر Zero - order kinetic ويطلق عليها بالطور الثاني Phase II وما بين الطورين هو خليط من حركية الرتبة صفر والرتبة الأولى.



الشكل (7-10): يوضح الآتي:

A- عند استخدام تراكيز واطئة من المادة الأساس تكون المواقع الفعالة للإنزيم غير مشبعة بمادة الأساس.

B- عندما يكون وسط التفاعل يحوي على خليط متساوي من تركيز المادة الأساس وتركيز الإنزيم.

C- عند زيادة تركيز المادة الأساس إلى درجة كبيرة بحيث تصبح المواقع الفعالة للإنزيم مشبعة بجزئيات المادة الأساس.

إن المعادلة الرياضية التي توضح العلاقة بين سرعة التفاعل الإنزيمي وتركيز المادة الأساس والتي تحقق الشكل المنحني يطلق عليها معادلة ميكليس- منتن Michaelis – Menten وهي كما يأتي :

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

اذ:

$v$  = معدل سرعة التفاعل.

$[S]$  = تركيز المادة الأساس.

$V_{\max}$  = السرعة القصوى عند تركيز عالٍ من المادة الأساس.

$K_m$  = ثابت ميكليس Michaelis Constant وهو عبارة عن تركيز المادة الأساس عندما يكون

معدل سرعة التفاعل يساوي نصف السرعة القصوى أي عندما:

$$v = 1/2 V_{\max}$$

وعندما يكون ثابت ميكليس يساوي تركيز المادة الأساس  $[S] = K_m$  ، فإن معادلة ميكليس- منتن تصبح

كالآتي :

$$v = \frac{V_{\max} K_m}{K_m + K_m} = \frac{V_{\max}}{2}$$

إن قيمة  $K_m$  تعتمد على نوعية المادة الأساس والأس الهيدروجيني للمحلول ودرجة الحرارة وتتراوح قيمة  $K_m$  لمعظم الإنزيمات ما بين  $10^{-7}$ - $10^{-1}$  مولاري (وحدة  $K_m$  هي وحدة المادة الأساس المستخدمة في التفاعل الإنزيمي).

أهمية قيمة ثابت ميكليس :

1- إن قيمة  $K_m$  تعطي مؤشراً على امتلاء أو عدم امتلاء أو نصف امتلاء المواقع الفعالة للإنزيم بمادة

الأساس وكالآتي:

أ- عندما تكون قيمة  $[S]$  أقل جداً من  $K_m$  فيمكن إهمال قيمة  $[S]$  من المقام فتصبح معادلة ميكليس- منتن

كما يأتي:

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m}$$

ولما كانت قيمة كل من  $V_{\max}$  و  $K_m$  ثابتة لذا يمكن التعويض عن هذه النسبة بالحرف  $K$  فتصبح

المعادلة أعلاه:

$$v = K [S]$$

أي أن عندما تكون  $[S] \gg K_m$  فإن سرعة التفاعل تتناسب مع تركيز المادة الأساس إذ تكون أغلب المواقع الفعالة فارغة.

ب- عندما يكون تركيز  $[S]$  أعلى جداً من  $K_m$  فإن قيمة  $K_m$  يمكن إهمالها من المقام فتكون معادلة ميكليس- منتن:

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S]} = V_{\max}$$

وهذا يعني عندما تكون  $[S] \ll K_m$  فإن معدل سرعة التفاعل هي السرعة القصوى وإن جميع المواقع الفعالة للإنزيم مملوءة بالمادة الأساس.

ج- عندما يكون تركيز  $[S]$  مساوياً لقيمة  $K_m$  فإنه يمكن التعويض عن قيمة  $K_m$  بـ  $[S]$  فتكون معادلة ميكليس- منتن:

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + [S]}$$

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{2 [S]} = \frac{V_{\max}}{2}$$

إن ذلك يعني عندما  $[S] = K_m$  فإن معدل سرعة التفاعل يساوي نصف السرعة القصوى  $(\frac{V_{\max}}{2})$

وبمعنى آخر فإن نصف المواقع الفعالة للإنزيم مملوء بالمادة الأساس والنصف الآخر فارغ.

- 2- تعد قيمة  $K_m$  مؤشراً لألفة الإنزيم لمادة الأساس، فكلما كانت قيمة  $K_m$  عالية كانت ألفة الإنزيم لمادة الأساس ضعيفة وبالتالي فإن رابطة الإنزيم- المادة الأساس  $[ES]$  المعقد ضعيفة وكلما كانت قيمة  $K_m$  واطئة كانت ألفة الإنزيم للمادة الأساس شديدة وبالتالي فإن رابطة  $[ES]$  المعقد قوية.
- 3- تستخدم قيمة  $K_m$  دليلاً لمعرفة التركيز التقريبي لمادة الأساس المطلوب استخدامه في التفاعل الإنزيمي عند قياس قيمة  $V_{\max}$ .

### رسم لاينويفر- برك The Line Weaver-Burk plot

إن شكل الرسم البياني بين تركيز المادة الأساس وسرعة التفاعل (10-13) يكون منحنياً خاصة في المناطق التي لا يكون فيها الإنزيم مشبعاً بالمادة الأساس، لذلك توصل الباحثان لاينويفر- برك عام 1934 الى

حل هذه المشكلة وذلك بقلب البسط مقاماً في معادلة مكيلس- منتن أي اخذ القيمة العكسية لطرفي المعادلة وكالاتي:

معادلة مكيلس- منتن

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S]}$$

معكوس المعادلة تعطي

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m + [S]}{V_{\max} [S]}$$

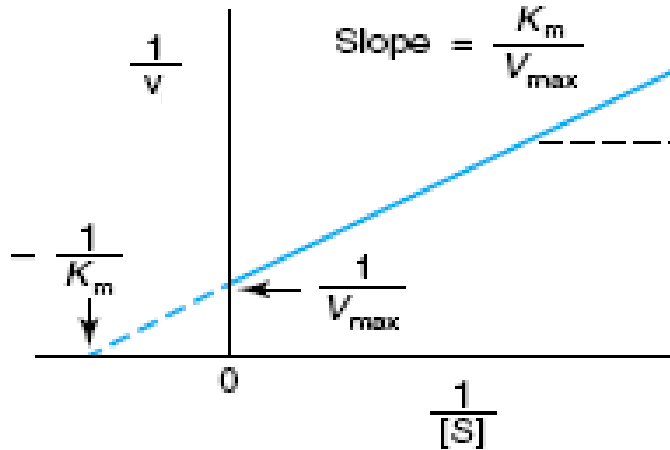
(معادلة لاينويفر- برك)

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$

تمثل المعادلة الأخيرة معادلة لاينويفر- برك هذه المعادلة مشابهة لمعادلة الخط المستقيم

(Y = m X + C) إذ يمكن الحصول أيضاً على خط مستقيم من رسم  $\frac{1}{v}$  مقابل  $\frac{1}{[S]}$  (كما في

الشكل أدناه).



الشكل (8-10): رسم لاينويفر- برك لاجاد قيمة  $K_m$  و  $V_{\max}$ .

إذ من الرسم البياني يلاحظ أن الميل يساوي  $\frac{K_m}{V_{\max}}$  والتقاطع  $\frac{1}{V_{\max}}$  على محور  $\frac{1}{v}$

إن أهمية رسم لاينويفر- برك تكمن فيما يأتي:

1- تكون قيم  $K_m$  و  $V_{\max}$  الناتجة من الرسم البياني دقيقة نسبياً.

2- يستفاد من الرسم لإيجاد نوعية المثبط عند دراسة تأثير المثبطات على فعالية الإنزيم.

### رسم أيدي- هوفستي The Eadie- Hofstee plots

وجهت عدة نقاط ضعف إلى رسم لاينويفر- برك ومن هذه النقاط كالاتي:

1- إن امتداد الخط المستقيم على المحور  $\frac{1}{v}$  حتى يلامس المحور  $\frac{1}{[S]}$  لتقدير  $\frac{1}{K_m}$  قد يصل إلى حافة ورقة الخط البياني مما يستوجب إعادة الرسم مرة أخرى (عند عدم استخدام الحاسبة الالكترونية في تطبيق المعادلة) إذ يفضل طريقة رسم الخط البياني على الورقة وملاحظة إن كان هنالك أي انحراف في استقامة الخط الناتج.

2- إعطاء صورة غير صحيحة ونتائج غير دقيقة عند استعمال تراكيز واطئة من المادة الأساس.

3- في التفاعلات التي لا تنطبق عليها معادلة ميكليس- منتن فإن استعمال رسم لاينويفر- برك لا يوضح الانحراف المتوقع حصوله في استقامة الخط (مقارنة برسم أيدي- هوفستي مثلاً)، وتأتي أهمية ذلك بصورة خاصة عند إجراء دراسات متعلقة بميكانيكية الإنزيم.

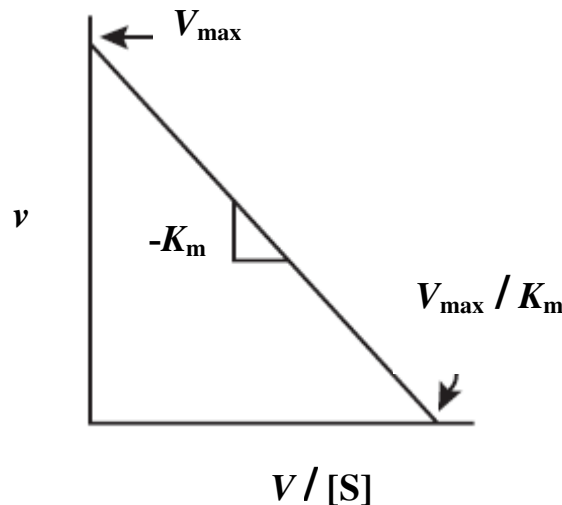
قام أيدي- هوفستي بضرب طرفي المعادلة لاينويفر- برك بالعامل  $v \cdot V_{max}$  معادلة لاينويفر- برك:

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

وضرب طرفي المعادلة بالعامل  $v \cdot V_{max}$  وإعادة الترتيب فسيكون الناتج:

$$v = -K_m \frac{v}{[S]} + V_{max}$$

تعطي هذه المعادلة خطأ مستقيماً في الرسم البياني وبالإمكان تقدير  $V_{max}$  و  $K_m$  كما موضح في الشكل الآتي:

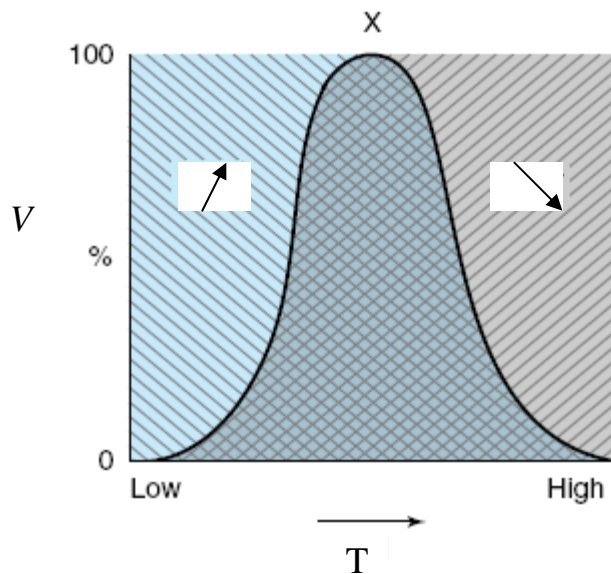


الشكل (9-10): رسم أيدي- هوفستي.

يفضل المختصون في حركية الإنزيمات Enzyme kinetics استعمال رسم أيدي- هوفستي، بينما يفضل المختصون بالإنزيمات Enzymologists استعمال رسم لاينويفر- برك وفي كلتا الحالتين وللحصول على نتائج جيدة ومعتمدة يتوجب استعمال مدى واسعاً من تراكيز المادة الأساس.

### 3- تأثير درجة الحرارة

إن ارتفاع درجة الحرارة يزيد من فعالية الإنزيم وبالتالي زيادة سرعة التفاعل بشرط أن لا يصل هذا الارتفاع للحد الذي يؤدي إلى مسخ الإنزيم (كون الإنزيم هو مادة بروتينية يمكن أن تتعرض للمسخ أيضاً) وإن ارتفاع درجة الحرارة تعمل على زيادة الطاقة الحركية للإنزيم فتزيد من تقارب الإنزيم مع المادة الأساس مما يسبب زيادة سرعة التفاعل وإن الدرجة الحرارية التي يكون عندها التفاعل الإنزيمي في سرعته القصوى تطلق عليها الدرجة الحرارية المثلى لذلك الإنزيم والتي تمثل قمة المنحني في الشكل (10-10) الذي يمثل العلاقة بين درجة الحرارة وسرعة التفاعل. ولكن عند استخدام درجات حرارية أعلى من القصوى (أعلى من قابلية الإنزيم على تحمل الحرارة) والتي تكون غالباً أكثر من 50° م فإن ذلك يمكن أن يؤدي إلى مسخ البروتين من خلال تفكك الأواصر الهيدروجينية وبعض القوى الأخرى المسؤولة عن ثباتية الإنزيم مؤدياً إلى فقدان فعاليتها وانخفاضها بصورة تدريجية (الشكل 10-10). ولكن هناك بعض الإنزيمات النباتية متخصصة قد ترتفع فيها درجة الحرارة المثلى إلى 60° م أو أكثر وإنزيمات مستخلصة من البكتيريا Thermophilic bacteria قد تستمر فعاليتها إلى أكثر من 100° م.



الشكل (10-10): علاقة درجة الحرارة T وسرعة التفاعل الإنزيمي V.

### 4- تأثير الأس الهيدروجيني

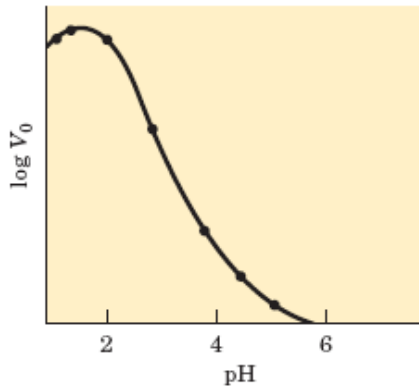
يؤثر الأس الهيدروجيني في مواقع معينة من الإنزيم منها:  
- الصفات الأيونية للمجاميع الأمينية والكاربوكسيلية للإنزيم.



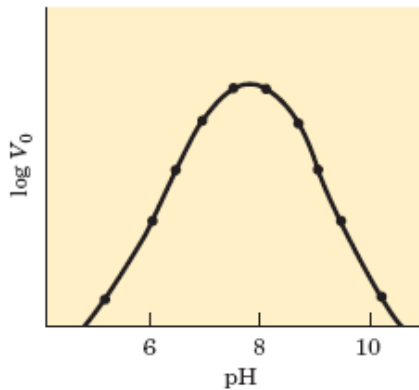
ب- الصفات الأيونية للمجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية.

ج- الصفات الأيونية لوحدات الأحماض الأمينية الكائنة في الموقع الفعال والموقع المسئول عن التحفيز.

وبالتالي فإن لكل إنزيم أس هيدروجيني pH عنده يبدي الإنزيم أقصى فعالية ويسمى الأس الهيدروجيني الأمثل (الأقصى) Optimal pH. يتراوح الأس الهيدروجيني الأمثل لأغلب الإنزيمات ما بين 5 - 9 ، إذ غالباً يكون الأس الهيدروجيني للإنزيم مقارباً للأس الهيدروجيني للنسيج الذي أستخلص منه ذلك الإنزيم فعلى سبيل المثال إنزيم الببسين Pepsine تكون الـ pH المثلى له تقريباً عند 1.6 (وقيمة pH لعصارة المعدة هي 1-2) وكذلك يلاحظ ان إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز المستخلص من خلايا الكبد تكون الـ pH المثلى له تقريباً عند 7.8 (وقيمة pH لسائتوسول الكبد هي 7.2) (الشكل 10-11) ولكن عند استخدام أس هيدروجيني عالي جداً أو واطئ جداً فيمكن أن يؤدي ذلك إلى عملية المسخ Denaturation للإنزيم وفقدان فعاليته.



(a) Pepsin



(b) Glucose 6-phosphatase

الشكل (10-11) : تأثير الأس الهيدروجيني pH على إنزيمي: (a) الببسين Pepsin . (b) الكلوكوز

6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase.

### 5- تثبيط الإنزيم Enzyme inhibition

المثبطات هي مركبات كيميائية (قد تكون أيونات معدنية أو مركبات جزيئية عضوية صغيرة) تخفض من معدل سرعة التفاعل الإنزيمي أو توقفه من خلال تأثيرها على عامل واحد أو أكثر من العوامل التي تكون في تركيب أو مرافق الإنزيم وهي كالاتي:

أ- الموقع الفعال.

ب- الجزء البروتيني من الإنزيم والمسمى أبو إنزيم (الإنزيم المجرد) Apoenzyme.

ج- المرافق الإنزيمي ( أيونات معدنية أو جزيئات عضوية).

د- المجموعة الرابطة في الإنزيم Prosthetic group.

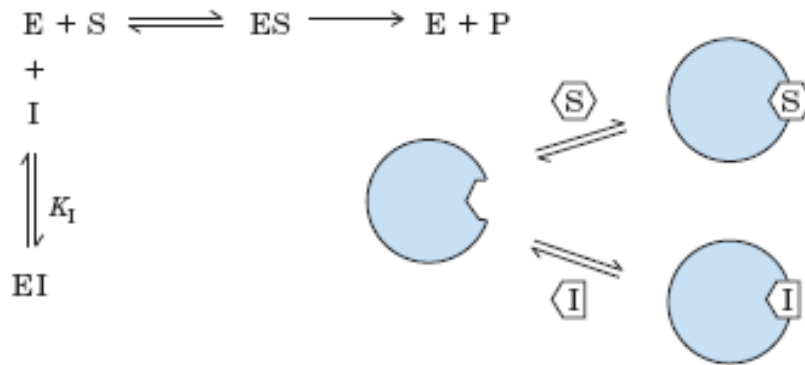
فضلاً عن ذلك يمكن خفض معدل سرعة التفاعل الإنزيمي أو إيقافه من خلال التغيير في درجة الحرارة أو الأس الهيدروجيني الأمثل للإنزيم أو بإضافة احد عوامل مرسبات البروتين المختلفة. استخدمت المثبطات في العديد من التفاعلات الإنزيمية وذلك لمعرفة ودراسة المسارات الأيضية المختلفة في الجسم فضلاً عن دراسة تأثير بعض العقاقير والمواد السامة على التفاعلات الإنزيمية في الجسم.

ويمكن تصنيف مثبطات الإنزيم إلى ثلاثة أصناف:

أ- المثبط التنافسي Competitive inhibitor

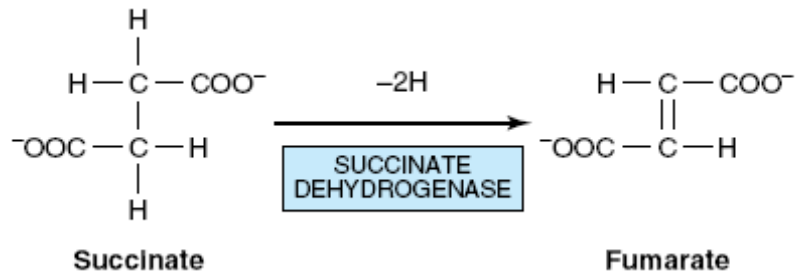
يحدث التنشيط التنافسي عندما يتنافس المثبط (Inhibitor (I) مع المادة الأساس (S) على الاتحاد مع

الموقع الفعال للإنزيم (الشكل 10-12) :



الشكل (10-12): التنشيط التنافسي.

ويكون هذا النوع من التنشيط عكسياً (إذ أن المثبطات العكسية هي التي تتحد مع الإنزيم مباشرةً ويمكن إزالتها بعملية الفرز الغشائي Dialysis أو بالتخفيف وبهذا تسترجع الفعالية الإنزيمية)، ويعتمد هذا التنشيط التنافسي العكسي على تركيز المثبط والمادة الأساس والألفة النسبية بين المثبط والمادة الأساس، فزيادة تركيز المادة الأساس يمكن تقليل نسبة التنشيط الذي يكون تركيبه (المثبط) في الغالب مشابهاً لتركيب مادة الأساس. فمثلاً المالونيت ( $O_2CCH_2CO_2^-$ ) مثبط تنافسي لإنزيم سكسنيت ديهيدروجينيز Succinate dehydrogenase الذي يعمل على تحويل السكسنيت إلى الفيوماريت (الشكل 10-13). إذ للمالونيت مجموعتا كربوكسيل كالمادة الأساس الطبيعية للإنزيم (سكسنيت) وبهذا تتمكن المالونيت من ملء موقع ارتباط السكسنيت على الإنزيم مع عدم قابلية تحولها إلى الفيوماريت.

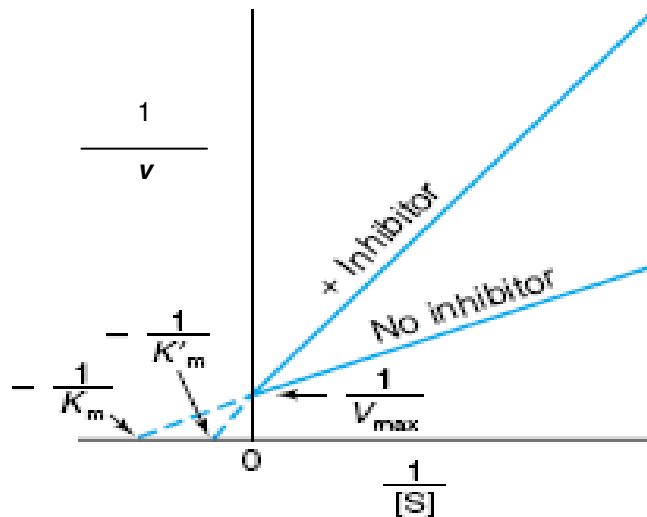


الشكل (10-13): تحول السكسينيت Succinate إلى الفيوماريت Fumarate بفعل إنزيم سكسينيت ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase.

وباستعمال الرسم البياني لمعادلة لانويوفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط التنافسي (الشكل 10-14)

يمكن استخلاص المعلومات الآتية:

- 1- تبقى السرعة القصوى  $V_{max}$  ثابتة.
- 2- تزداد قيمة  $K_m$  (أي بمعنى تتخفض ألفة الإنزيم لمادة الأساس).
- 3- يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (10-14): الرسم البياني لمعادلة لانويوفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط

التنافسي Competitive inhibitor.

### ب- المثبط غير التنافسي Noncompetitive Inhibitor

في هذا النوع من التثبيط يكون تركيب المثبط لا يشابه تركيب المادة الأساس أو قد يشابهه قليلاً، ويرتبط المثبط غير التنافسي عادةً مع الإنزيم في موقع آخر يختلف عن الموقع الفعال أي لا يوجد أي تنافس بين المثبط والمادة الأساس على الاتحاد مع الموقع الفعال للإنزيم لذا فإن زيادة تركيز المادة الأساس لا يلغي تأثير عمل هذه المثبطات. ويقسم المثبط غير التنافسي إلى نوعين:

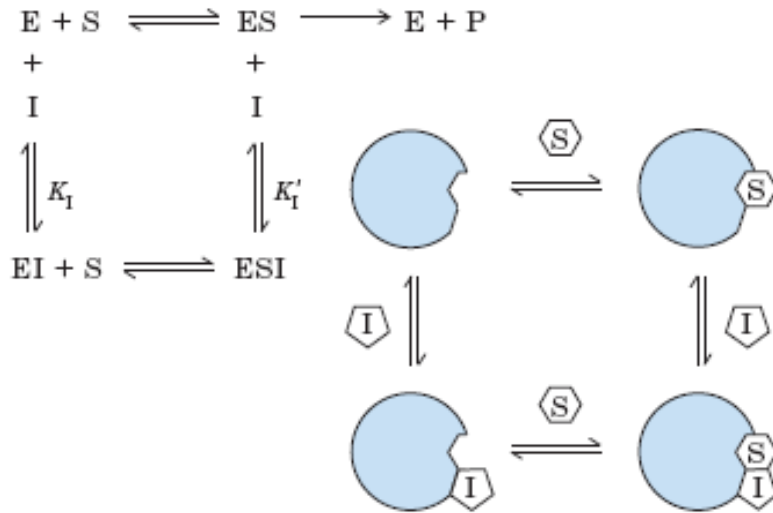
- 1- المثبط غير التنافسي العكسي Reversible noncompetitive inhibitor.

2- المثبط غير التنافسي غير العكسي Irreversible noncompetitive inhibitor .

وفي ماياتي وصف للنوعين السابقين:

1- المثبط غير التنافسي العكسي: يتكون معقدان بوجود المثبط وهما EI (معقد الإنزيم- المثبط) و EIS

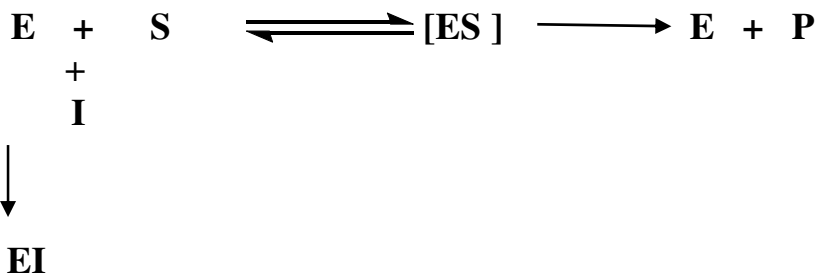
(معقد الإنزيم- المثبط- المادة الأساس) كما في الشكل (10-15):



الشكل(10-15): التثبيط غير التنافسي العكسي.

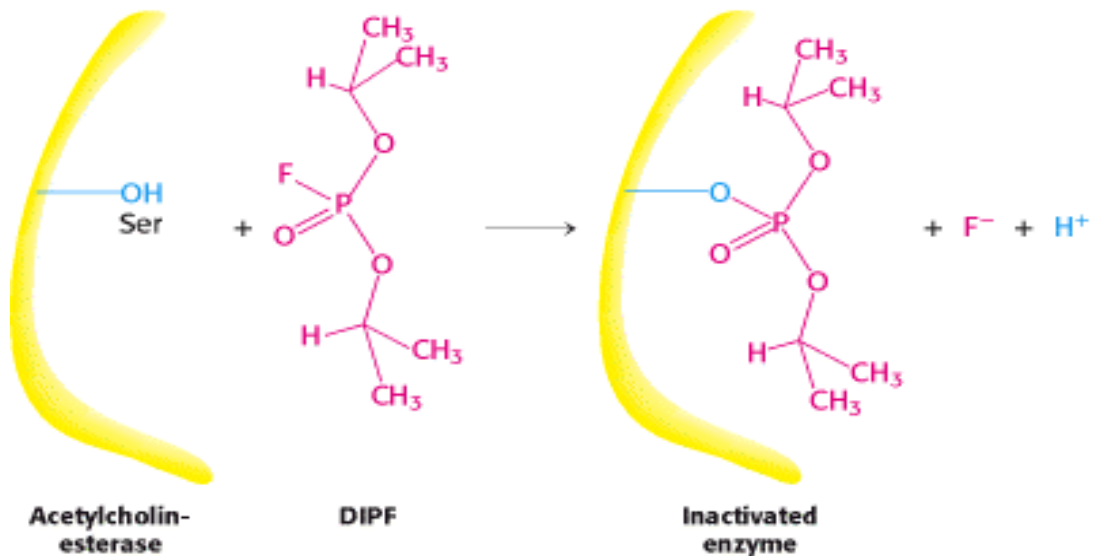
أن المعقد EIS يمكن أن يتحلل ليعطي الناتج ولكن بمعدل سرعة اقل مما هو عليه لتحلل ES وبهذا يكون التفاعل الإنزيمي أبطأ مما هو عليه بغياب هذا النوع من المثبطات.

2- المثبط غير التنافسي غير العكسي: يرتبط المثبط مع وحدة الحامض الأميني للإنزيم بواسطة أصرة تساهمية بحيث لا يمكن فصل المثبط عن الإنزيم بواسطة التخفيف أو الديليزة (الفرز الغشائي) والتي تسمى هذه الحالة في بعض الأحيان تسمم الإنزيم Poison enzyme. إن هذا الارتباط يعمل على تحويل الإنزيم وخفض فعاليته ثم توقفها كلياً لذلك يقال عن الإنزيم بأنه تسمم بالمثبط. ويمكن توضيح اتحاد المثبط غير التنافسي غير العكسي بالإنزيم بالشكل أدناه:



ومن الأمثلة على هذا النوع من التثبيط أيونات المعادن الثقيلة مثل (الرصاص والزنبق والفضة) التي لها القابلية على الارتباط بقوة مع مجاميع الثايول لبعض الإنزيمات. فضلاً عن غاز الأعصاب ثنائي أيزوبروبيل

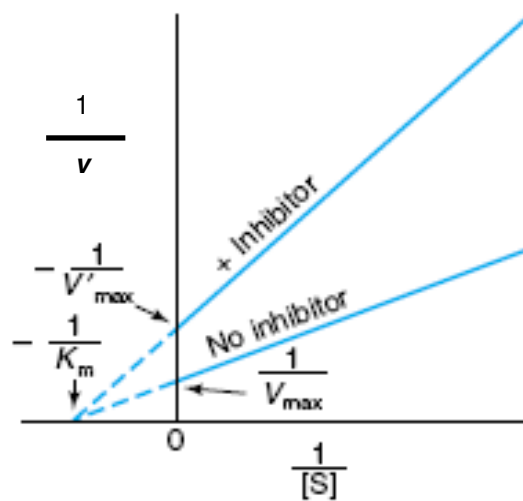
فلوروفوسفات Diisopropyl fluorphosphate (DIPF) الذي يعمل على تثبيط إنزيم أسيتايل كولين إستريز بارتباطه مع مجموعة الهيدروكسيل لوحدات السيرين في الإنزيم (الشكل 10-16).



الشكل (10-16): تثبيط إنزيم أسيتايل كولين إستريز Acetylcholin esterase بارتباطه مع غاز الأعصاب ثنائي أيزوبروبيل فلوروفوسفات (DIPF) .

إن الرسم البياني لمعادلة لاينويفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط غير التنافسي (العكسي أو غير العكسي) يعطي الشكل نفسه (الشكل 10-17) إذ يمكن استنتاج المعلومات الآتية منه:

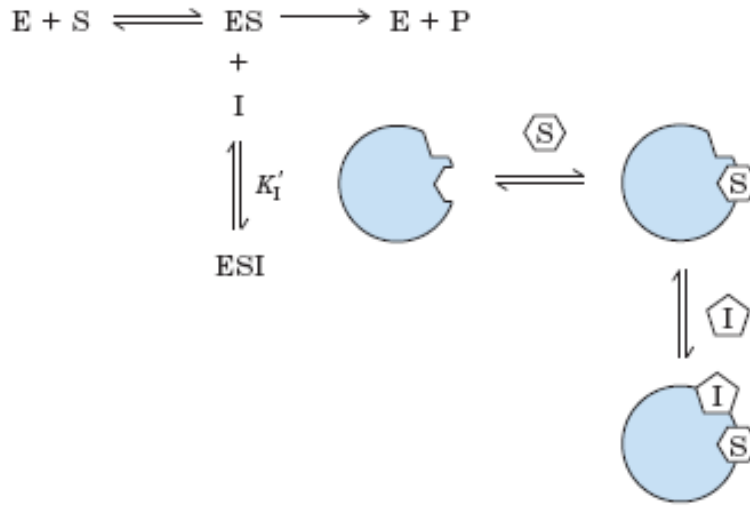
- أ- تنخفض السرعة القصوى  $V_{max}$ .
- ب- تبقى قيمة  $K_m$  ثابتة (لأن زيادة تركيز المادة الأساس ليس لها تأثير في تقليل التثبيط فتبقى ألفة الإنزيم لمادة الأساس ثابتة أيضاً).
- ج- لا يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (10-17): الرسم البياني لمعادلة لاينويفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط غير التنافسي،

### ج- التثبيط اللاتنافسي Uncompetitive Inhibitor

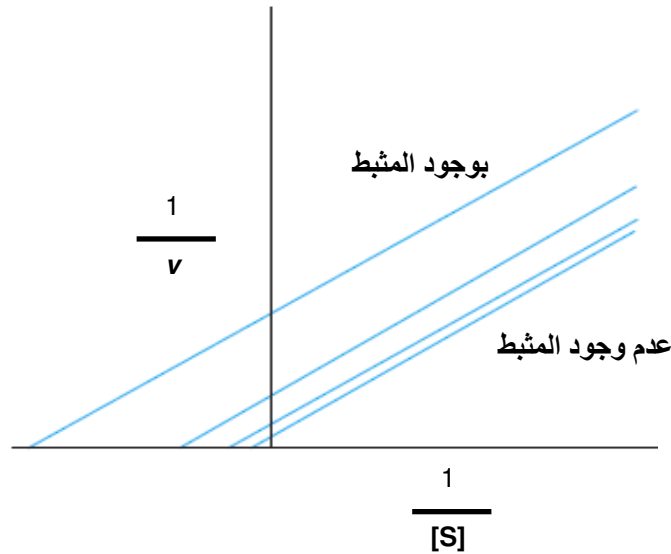
يعد المثبط اللاتنافسي جزءاً من المثبط غير التنافسي العكسي إذ كلاهما يحتويان على المعقد EIS فالمثبط اللاتنافسي يتحد مع المعقد ES فقط ليكون EIS (الشكل 18-10).



الشكل (18-10): التثبيط اللاتنافسي

إن المثبط اللاتنافسي يرتبط بموقع يختلف عن موقع ارتباط مادة الأساس بالإنزيم. والرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برك (الشكل 19-10) بوجود المثبط اللاتنافسي أو عدم وجوده يوضح بالمعلومات الآتية:

- 1- انخفاض قيمة السرعة القصوى  $V_{max}$ .
- 2- انخفاض قيمة  $K_m$ .
- 3- لا يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (19-10): الرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برك بوجود المثبط اللاتنافسي أو عدم وجوده.

هناك حالات واضحة لكن قليلة من التنشيط اللاتنافسي للتفاعلات الإنزيمية التي تشارك فيها مادة أساس واحدة. يمكن عدّ أيون الهيدروجين أحد أبسط الأمثلة على ذلك فبعض الإنزيمات ومنها الكيموتربسين يثبط عملها بزيادة تركيز ايون الهيدروجين (لأن موقعها الفعال يتضمن استقبال البروتونات).

## 6- تنشيط الإنزيم Enzyme Activation

يقصد بالمنشطات Activators الجزيئات الصغيرة والتي عادة تكون أيونات لاعضوية تحتاجها بعض الإنزيمات لتحفيز نشاطها إذ تعمل على خفض طاقة تنشيط التفاعل وبالتالي جعلها أكثر سهولة في إعطاء الناتج النهائي. ومما هو جدير بالذكر فان عمل هذه المنشطات لا يشابه العمل الذي تقوم به مرافقات الإنزيم. فهي لا تدخل بحد ذاتها في تفاعل الإنزيمات التي تحتوي على مرافقات إنزيمية وعادة تتحد هذه المنشطات مع الإنزيم الحر أو مع المادة الأساس لتكون معقد المنشط- المادة الأساس ( وليكن هذا المنشط هو الايون المعدني M) الذي يتحد بدوره مع الإنزيم ليكون مركب معقد ثلاثي بين الإنزيم (E) والايون المعدني (M) والمادة الأساس (S) وقد أشار العالم ملدافان Meldvan عام 1970، إن هناك عدة اقتراحات في عملية تكون المعقد الثلاثي وهي:

أ- قد يرتبط بفعل الإنزيم ليكون [M-E-S].

ب- قد يرتبط بفعل المادة الأساس ليكون [E-S-M].

ج- قد يرتبط بفعل الايون المعدن ليكون [E-M-S].

ومن أهم الأيونات التي أثبتت مشاركتها في التفاعلات الإنزيمية هي أيونات

(Zn, K, Na, Mo, Mg, Cu, Co, Ca).

## آلية مشاركة المعادن في تنشيط الإنزيمات

تحتاج أكثر من ربع الإنزيمات المعروفة إلى ذرة معدنية لإظهار فعاليتها الكاملة إذ تكون الذرات المعدنية عادة حاملة للشحنات الموجبة وغالباً ما تحتوي على أكثر من شحنة واحدة مثل الحديدوز  $Fe^{2+}$  والحديدك  $Fe^{3+}$ ، إذ أن إحدى آليات الفعل المساعد بوساطة المعادن هو ان الشحنة الموجبة في المعدن تعمل على إستقرارية الحالة الانتقالية بفعل التجاذب الإلكتروني. وبغض النظر عن حالة الأكسدة وعدد الشحنات التي يحملها الأيون المعدني فإنه يتمكن من ربط عدد معين من المجاميع Ligands بأخذه أزواجاً من الالكترونات الحرة ليكون أواصر تناسقية Coordinate bonds وهي إحدى أنواع الأواصر التساهمية التي تحتوي على زوج من الالكترونات يجهزان بوساطة إحدى الذرتين اللتين تربطهما الأصرة، وفي وضع متخصص تتمكن الأيونات المعدنية من المساهمة في عمل الإنزيمات بطرائق مختلفة منها:

أ- بإمكان الأيونات المعدنية أن تأخذ أو تعطي الكترونات لتنشيط الإلكتروليت أو النيكلوفيل وحتى في

المحاليل المتعادلة فان الأيونات المعدنية نفسها تعمل إلكتروليتاً أو نيوكليوفيلاً.

ب- بإمكان الأيونات المعدنية أن تحجب النيوكليوفيل لمنع حدوث التفاعلات الجانبية غير المرغوبة.

ج- تعمل الأيونات المعدنية على تقريب الإنزيم والمادة الأساس من بعضها البعض بواسطة الأواصر التناسقية.

د- تعمل الأيونات المعدنية على ربط المجاميع المتفاعلة في الشكل ذي البعد الثلاثي.

هـ- تعمل الأيونات المعدنية على إستقرارية التركيب الفعال للإنزيم.

أما في حالة الإنزيمات الحاوية على المعادن Metalloenzymes فإن المعدن يرتبط بقوة بالإنزيم ويبقى الإنزيم محتفظاً به حتى في حالة تنقيته بالمقابل يكون ارتباط المعدن بالإنزيم اقل قوة في حالة الإنزيمات التي تنشط بواسطة المعادن اذ المعادن التي ترتبط بالإنزيمات تعد مجموعة ترقيعية Prosthetic group ولا يمكن إزالتها بعكس المعادن المستخدمة للتشيط.

### العوامل المرافقة للإنزيم

تحتاج بعض الإنزيمات إلى وجود مركبات عضوية خاصة Coenzymes بوصفها مواداً مرافقة تساعدها على تأدية دورها وتسريع التفاعلات الحيوية التي تجري داخل الخلية الحية. ويتلخص دور هذه المرافقات عموماً بالقيام بدور المستقبل أو المانح لبعض المجاميع أو الذرات المفصولة أو المضافة من المادة الأساس، وهي تلعب دوراً مهماً في المركبات الوسيطة الناتجة خلال مراحل التفاعل دون أن تستهلك أثناء هذه العمليات وعلى هذا الأساس يمكن اعتبارها عوامل مهمة في عمليات التحفيز الإنزيمي.

إن مشاركة المرافقات الإنزيمية (مثل FAD, FADH<sub>2</sub>, NADPH, NADP<sup>+</sup>, NAD<sup>+</sup>, NADH وغيرها) في التفاعلات الإنزيمية من خلال تكوينها أصرة بين المرافق الإنزيمي والإنزيم يختلف من حالة إلى أخرى ولا يوجد هناك خط واضح بين العامل المرافق المرتبط تساهمياً بالإنزيم (ويطلق على العامل المرافق في هذه الحالة بالمجموعة الترقيعية Prosthetic group الذي يعد جزءاً لا يتجزأ من الموقع الفعال للإنزيم ولا يتغير خلال التفاعل الإنزيمي أما عندما تكون المرافقات الإنزيمية مرتبطة بارتخاء (بضعف) بالإنزيم فتعد Co-substrates لأنها ترتبط بجزيئة الإنزيم البروتينية مع المواد الأساس في بداية التفاعل وتغادر الإنزيم في نهاية التفاعل بعد أن يتغير شكلها (أي المرافقات الإنزيمية).

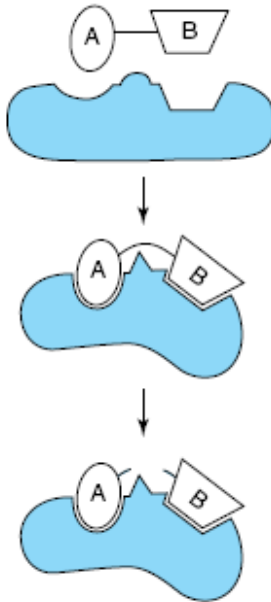
### الموقع الفعال The Active site

الموقع الفعال هو تلك المنطقة التي ترتبط بها المواد الأساس (والمجاميع المرتبطة الأخرى إن وجدت) والذي هو عبارة عن وحدات من الأحماض الأمينية في الإنزيم، تشترك في عملية التحفيز، ويكون على شكل حفرة أو التفاف لسلسلة متعدد الببتيد. وعلى الرغم من الاختلاف التركيبي الكبير بين الإنزيمات فإنه يمكن تعميم بعض الظواهر الخاصة بالمواقع الفعالة التي يمكن تحديدها بما يأتي:

1- تؤلف المواقع الفعالة جزءاً صغيراً من الحجم الكلي للإنزيم وبذلك فإن معظم الأحماض الأمينية في الإنزيم ستكون بعيدة إلى حد ما عن المادة الأساس.



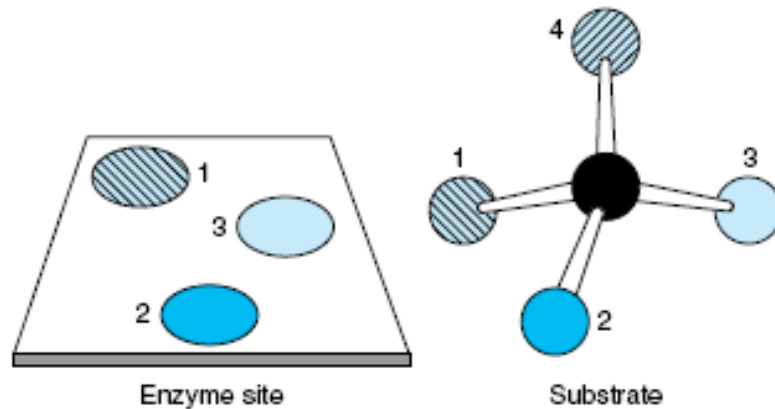
2- يتميز الموقع الفعال بكونه ثلاثي الأبعاد فهو ليس بالنقطة ولا بالخط المستقيم ولا حتى بالمستوي. ويترتب الشكل الثلاثي الأبعاد من مجاميع مختلف لأنحاء مختلفة من سلسلة الأحماض الأمينية التعاقبية في الإنزيم فمثلاً قد تكون الأحماض الأمينية في مواقع 35, 52, 62, 63, 101 تشارك في الموقع الفعال ( الشكل 20-10).



الشكل ( 20-10): ارتباط مادة الأساس بالإنزيم على شكل ثلاثي الأبعاد لموقعين في الإنزيم.

3- ترتبط المواد الأساس بإنزيماتها بقوة ضعيفة نسبياً، فقد اتضح أن ثوابت اتزان معقدات [ES] تتراوح عادة بين  $10^{-8}$  و  $10^{-2}$  مول وتبين أيضاً عند حساب طاقة التفاعل الحرة إنها تتراوح بين -3 و -12 كيلو سعرة/مول وعند مقارنة هذه الأرقام مع قوة الارتباط التساهمي التي تتراوح بين -50 و -110 كيلو سعرة/مول نجد أنها ليست بتلك القوة التي يحسب حسابها.

4- المواقع الفعالة في الإنزيم عبارة عن شقوق (حفر) في الإنزيم (الشكل 21-10) والتي ترتبط بها المواد الأساس وان خصوصية الارتباط تعتمد على الترتيب الدقيق للذرات التي تحويها الأحماض الأمينية في الموقع الفعال.

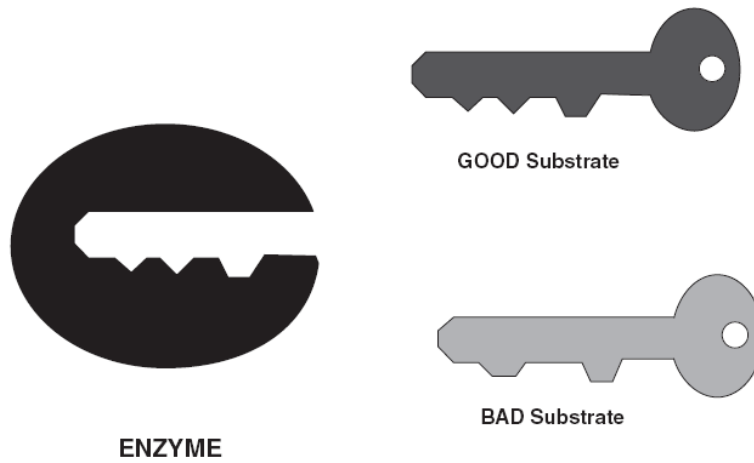


الشكل(21-10): مشاركة مادة الأساس ضمن المواقع الاتحادية الثلاثة في الموقع الفعال.

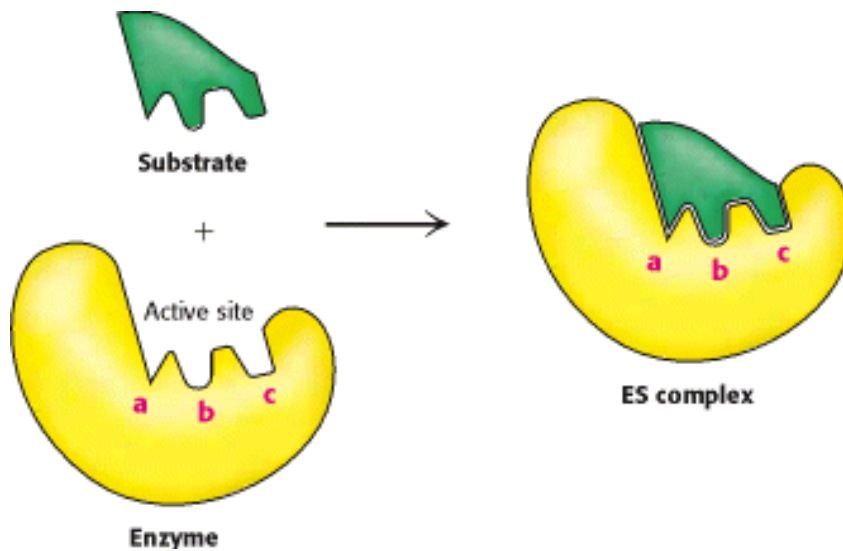
5- هناك نظريتان تتضمنان اتحاد المادة الأساس بالموقع الفعال وتكوين الإنزيم- المادة الأساس المعقد وهما:

### أ- نظرية القفل والمفتاح Lock and key theory

اقترحت هذه النظرية من قبل الباحث إميل فيشر Emil Fischer في سنة 1890، ففي هذه النظرية وبسبب خصوصية الإنزيم فإنه يتحد مع مادة أساس ذات شكل ملائم تماماً للموقع الفعال اذ يؤثر المفتاح (المادة الأساس) على قفل واحد فقط وليس كل المجموعات الموجودة بجزيئة الإنزيم (الشكل 22-10 أ و ب). ومن عيوب هذه النظرية هي صلابة أو عدم مرونة الموقع الفعال بالنسبة للمادة الأساس وتتنطبق هذه النظرية على عدد من الإنزيمات ذات الحركية البسيطة.



(أ)



(ب)

الشكل (22-10): أشكال نظرية القفل والمفتاح:

(أ) ارتباط المفتاح (المادة الأساس) بالقفل (الإنزيم) لكي يؤدي فعاليته.

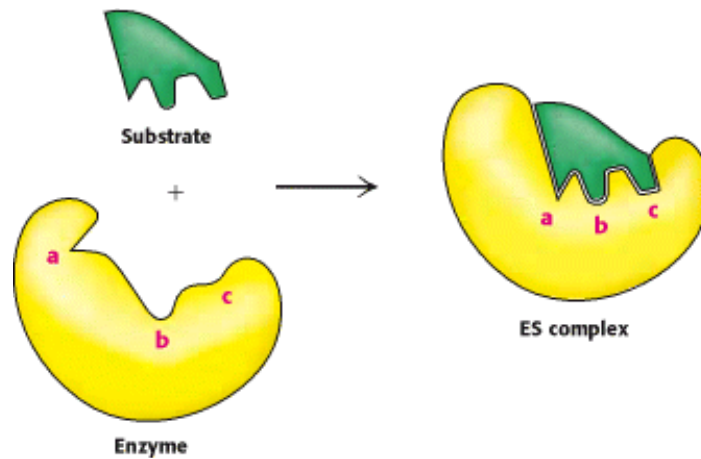
(ب) ارتباط مادة الأساس بمواقع ثابتة وغير متحركة للإنزيم.

## ب- نظرية الحث التوافقي Induced fit theory

يعتمد اتحاد مادة الأساس مع الموقع الفعال للإنزيم على المجاميع الجانبية (R-group) للأحماض الأمينية في الموقع الفعال والتي تشترك جميعاً في عملية الاتحاد ويمكن تصنيف وحدات الأحماض الأمينية في الموقع الفعال إلى أربع مجاميع، وهي:

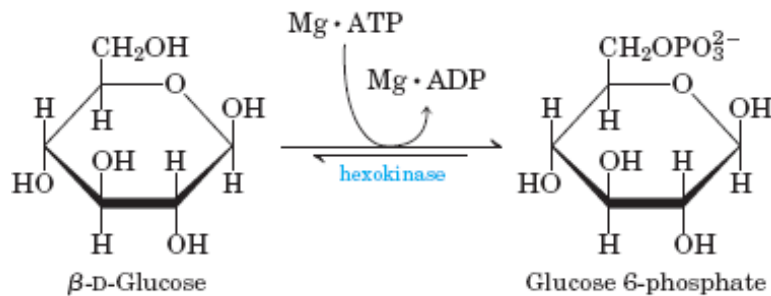
- 1- وحدات اتحادية: التي تتحد مع مادة الأساس.
- 2- وحدات تحفيزية: مسئولة عن التغييرات الكيميائية.
- 3- وحدات تركيبية: التي تحافظ على التركيب ثلاثي الأبعاد للإنزيم.
- 4- وحدات غير أساسية: التي تكون على سطح الإنزيم ولا تشارك في عملية التحفيز.

تتشترك المجاميع الأربعة أعلاه في عملية الاتحاد مع المادة الأساس، ويمكن تشبيه نظرية التوافق المستحث بالقفاز الذي يغير من شكله عند دخول اليد فيه، فالقفاز هنا، يعد الموقع الفعال في الإنزيم واليد هي المادة الأساس. إن أهم ملامح نظرية التوافق المستحث هي مرونة الموقع الفعال (الشكل 23-10). إذ حالما تضاف المادة الأساس للإنزيم فإن الموقع الفعال في هذا الإنزيم يتحور بشكل خاص ليتمكن من الارتباط بالمادة الأساس، أي إن شكل الموقع الفعال لا يتخذ الشكل المشابه للمادة الأساس إلا حين يرتبط بها لذلك سميت الحالة الديناميكية هذه بنموذج الحث التوافقي Induced fit.



الشكل (23-10): نموذج التوافق المستحث لارتباط الإنزيم بمادة الأساس وتكوين المعقد [ES].

يعد إنزيم الهيكسوكاينيز Hexokinase احد الأمثلة على نموذج التوافق المستحث والذي يعمل على تحويل السكريات السداسية (مثل الكلوكوز) الى كلوكوز 6- فوسفات كما في المعادلة الآتية:



الشكل (24-10): تحول الكلوكوز إلى كلوكوز 6-فوسفات بفعل إنزيم هيكسوكاينيز Hexokinase.

## الصفة الخصوصية للإنزيمات Specificity of enzymes

تقسم الإنزيمات استناداً إلى تخصصها لمادة الأساس إلى:

### 1- الإنزيمات ذات التخصص المطلق Absolute specificity

تعمل الإنزيمات في هذا النوع من التخصص على مادة أساس واحدة فقط ولا تعمل على أية مادة أخرى فإنزيم اليوريز مثلاً يعمل على مادة اليوريا فقط.

### 2- إنزيمات ذات تخصصات نسبية Relative specificity

في التخصص النسبي لا يكون الإنزيم متخصصاً في التأثير على مركب معين بل يكون متخصصاً في رابطة كيميائية معينة، بغض النظر عن الوحدات البنائية المرتبطة لهذه الروابط الكيميائية. ومن هذه الإنزيمات:

أ- الإنزيمات ذات تخصص بالنسبة للمتَشابَهات الفَضائية (التخصص المجسامي)  
**Stereochemical specificity**

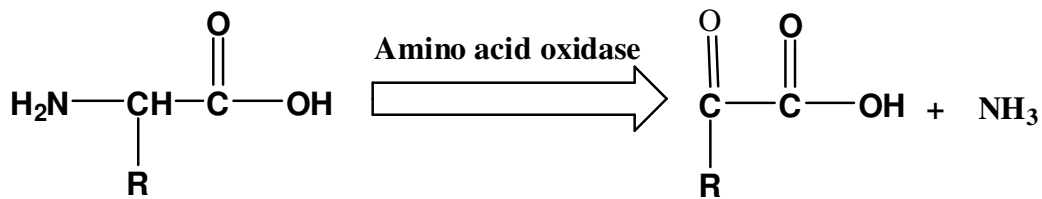
إذا كانت المادة الأساس توجد على هيئة صورتين D و L فان إحدى الصورتين هي التي تكون المادة الأساس بالنسبة لإنزيم معين، فعلى سبيل المثال إنزيم L- أمينو أسيد أوكسيداز L-amino acid oxidase يؤثر على الحامض الأميني نوع L ولا يحفز تحويل الحامض الأميني من نوع D.

### ب- الإنزيمات ذات التخصص التركيبي Structural specificity

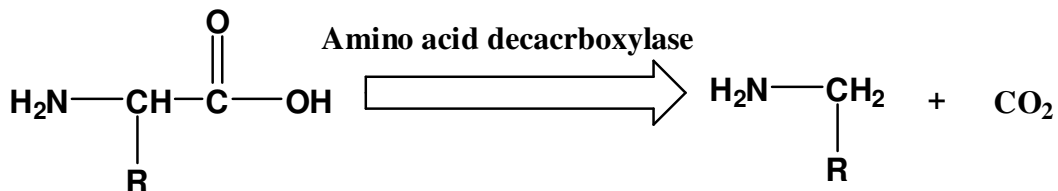
تتخصص هذه الإنزيمات على أواصر معينة في مادة الأساس، فإنزيم كاربوكسي ببتيداز Carboxy peptidase يؤثر على الرابطة الببتيدية المجاورة للمجموعة الكاربوكسيلية الحرة في سلسلة متعدد الببتيد والإنزيم امينو ببتيداز Amino peptidase يؤثر فقط على الرابطة الببتيدية الخارجية المجاورة للمجموعة الأمينية الحرة في سلسلة متعددة الببتيد.

### ج- خصوصية التفاعل Reaction specificity

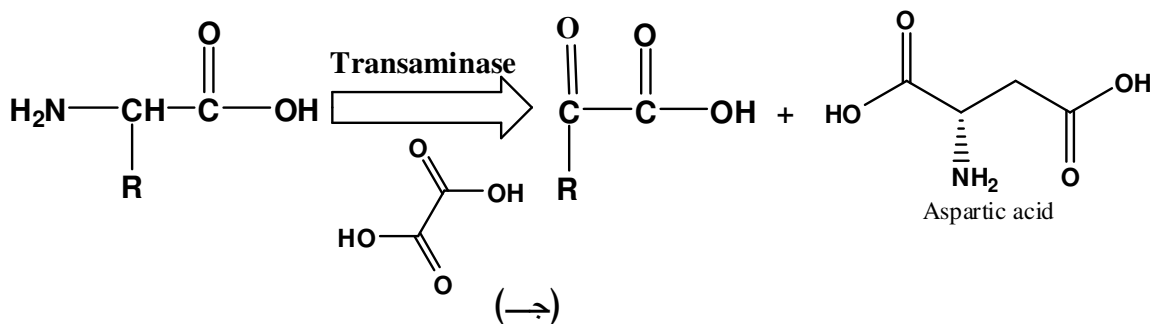
إن الإنزيم في هذه الحالة له المقدرة لاختيار احد التفاعلات من مجموعة متعددة فيها وتسمى هذه الظاهرة بخصوصية التفاعل ويقوم الإنزيم بتحفيز واحد من التفاعلات المتعددة الممكنة لتحويل المادة الأساس. فمثلاً يقوم الإنزيم أمينو أسيد أوكسيداز بأكسدة وإزالة مجموعة الأمين للحامض الأميني وتحصل للأخير عملية إزالة مجموعة CO<sub>2</sub> عند وجود الإنزيم ديكاربوكسيلاز Amino acid decarboxylase والتفاعل الثالث الذي يحصل للحامض الأميني هو نقل مجموعة الأمين عند وجود إنزيم ترانس أميناز Transaminase الذي يعمل على تبادل بين مجموعة الكيتون في حامض الكيتوني مع مجموعة أمين كما موضحة في المعادلات الآتية:



(أ)



(ب)



(ج)

الشكل (25-10): تفاعلات الأحماض الأمينية اعتماداً على خصوصية التفاعل للإنزيم إذ في التفاعل الأول (أ): أكسدة وإزالة مجموعة الأمين، والتفاعل (ب): إزالة مجموعة الكربوكسيل. أما التفاعل الأخير (ج): فهو نقل مجموعة الأمين.

#### د- خصوصية المادة الأساس Substrate specificity

إن الإنزيم في هذه الخصوصية يختار مادة أساس تتفاعل معه وفي حالات كثيرة يقرر اتجاه التفاعل، وبصورة عامة فإن مبدأ اختيار المادة الأساس يتعلق بقابلية ربطها بالإنزيم فبعضها (المادة الأساس) لها قابلية ربط قوية أو اقل أو لا ترتبط نهائياً مع الإنزيم وبالتالي لا يحصل التفاعل نهائياً. إن قابلية الخصوصية للمادة الأساس تتفاوت من إنزيم لآخر فبعض الإنزيمات مثلًا التابعة لمجموعة هيدروليز Hydrolase تمتلك تخصص واسع (اذ تعمل على التحلل المائي لعدد كبير من المركبات) والبعض الآخر يحتاج المواد الأساس التي تحتوي مجاميع معينة مثال بيتا-كالكتوسيديز  $\beta$ -galactosidase الذي يحتاج الى أصرة بيتا - كالكتوسيد لأجراء تفاعله.

## الإنزييمات المتماثلة (المتناظرة) الأصل Isoenzymes

تعرف الإنزييمات المتماثلة الأصل بأنها إنزييمات تتشابه في عملها على نفس المادة الأساس ولكنها تختلف في ما بينها بالنسبة لـ:

1- السرعة القصوى  $V_{max}$ .

2- ثابت مكليس  $K_m$ .

3- قيمة  $R_f$  (وهي المسافة التي يقطعها الإنزيم من نقطة البداية عند فصلها بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية (Electrophoresis)).

4- طبيعة سلاسل متعددة الببتيد (عدد الوحدات Subunit) التي يحتويها إذ قد تحتوي على سلسلتين أو أكثر من سلاسل متعدد الببتيد والتي تختلف في ما بينها باختلاف ما تحويه من الأحماض الأمينية وأنواعها وتسلسلها.

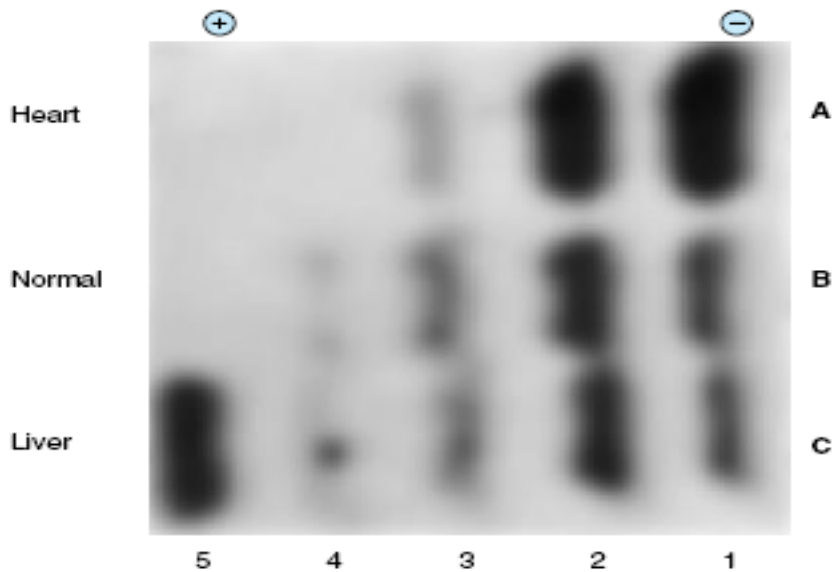
5- الصفات الفيزيائية والكيميائية والمناعية.

الإنزييمات المتماثلة الأصل قد توجد بشكلين أو أكثر اعتماداً على طبيعة سلاسل متعدد الببتيد التي يحتويها والتي يمكن فصلها بواسطة طرائق الهجرة الكهربائية والكروماتوغرافيا. ومثال على هذا النوع من الإنزييمات هو إنزيم اللاكتيت ديهيدروجينيز (LDH) Lactate dehydrogenase الذي يعمل على تحفيز التفاعل العكسي بين البايروفيت واللاكتيت (الشكل 5-10) إذ يوجد بخمسة أشكال أمكن فصلهم بتقنية الهجرة الكهربائية وكل شكل يحتوي على أربع من سلاسل متعدد الببتيد الموجودة في العضلات الهيكلية Skeletal muscle (M) وفي القلب Heart (H) إذ إن الإنزيم المتماثل الأصل (لاكتيت ديهيدروجينيز) السائد في العضلات يحتوي على أربع وحدات متطابقة ويرمز لها  $M_4$  أما في القلب فالإنزيم السائد يكون أربع وحدات متطابقة من نوع  $H_4$  وفي الأنسجة المختلفة فيوجد الإنزيم على شكل مزيج هجين من سلاسل M و H أي  $M_3H$  و  $M_2H_2$  و  $MH_3$  (الشكل 26-10).



الشكل (26-10): الأشكال الخمسة لإنزيم لاکتیت ديهيدروجينيز.

ولإنزيمات متماتلة الأصل وفصلها أهمية تشخيصية كبيرة في مجال الطب، وهذه الأهمية ناتجة من أن الإنزيمات المتماتلة تتأثر بالحالات المرضية المختلفة، إذ يختلف توزيعها وتعطي أشكالاً مختلفة استناداً إلى المرض وشدته وذلك من خلال استخدام تقنية الهجرة الكهربائية (الشكل 10-27).



الشكل (10-27): فصل الإنزيمات المتماتلة الأصل (الأشكال الخمسة) لإنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية إذ يلاحظ من الشكل:

A- الحالة عند إصابة عضلة القلب Heart.

B- الحالة الطبيعية Normal.

C- الحالة عند إصابة الكبد Liver.

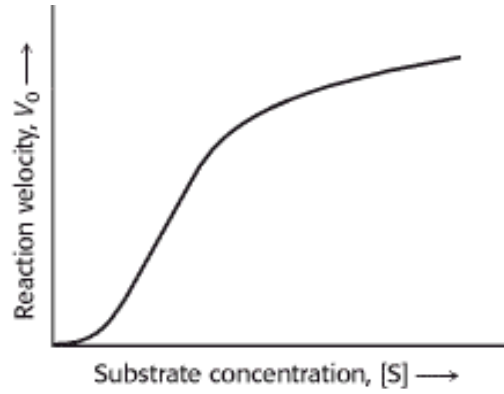
### الإنزيمات المنظمة Regulatory (أو الإنزيمات الألوستيرية Allosteric)

الإنزيمات المنظمة تتميز عن بقية الإنزيمات بعدة مميزات منها:

1- تتميز باحتوائها على موقع منظم يختلف عن الموقع الفعال (المحفز) ترتبط فيه المواد المعدلة أو المؤثرة. التي هي عبارة عن مواد إما أن تعزز ارتباط المادة الأساس بالإنزيم وتسمى المؤثر الموجب Positive effector أو تقلل من ارتباط المادة الأساس بالإنزيم وتسمى المؤثر السالب Negative effector.

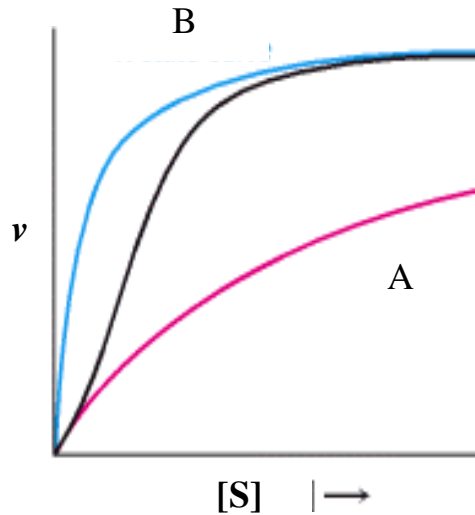
2- تعمل الإنزيمات المنظمة على تنظيم المسارات الأيضية استناداً إلى حاجة الخلية والتي تقع تحت تأثير الهرمونات بطريقة غير مباشرة.

3- لا تخضع لحركة مكليس- منتن فالرسم البياني لتركيز المادة الأساس مقابل معدل السرعة للإنزيم لا يكون بشكل منحنى ذي مقطع مخروطي (الشكل 6-10) بل تعطي الإنزيمات المنظمة منحنين الأول شبيه بالحرف الانكليزي S (Sigmoid) والآخر منحنى مسطح Flattened (الشكل 10-28).



الشكل (10-28): علاقة تركيز المادة الأساس Substrate concentration مقابل معدل سرعة التفاعل Reaction velocity لإنزيم منظم.

4- تتأثر فعالية الإنزيمات المنظمة بتركيز المادة الأساس في الشكل (10-29 منحنى A) تكون سرعة التفاعل في البداية بطيئة، ولكن عند زيادة تركيز المادة الأساس قليلاً تعقبها زيادة كبيرة في السرعة إلى أن تبلغ السرعة القصوى  $V_{max}$  ويطلق على التأثير الإيجابي للمادة الأساس في نشاط الإنزيم التنسيق الإيجابي Positively cooperative. أما في الشكل (10-29 منحنى B) فإن زيادة تركيز المادة الأساس لا تؤدي إلى بلوغ السرعة القصوى ويدعى هذا التأثير التنسيق السلبي Negatively cooperative .



الشكل (10-29): يلاحظ في الشكل نوعان من الإنزيمات المنظمة: إذ المنحنى A يمثل التنسيق الإيجابي، والمنحنى B يمثل التنسيق السلبي.



5- تمتلك الإنزيمات المنظمة طاقة حرة قياسية ( $\Delta G^\circ$ ) سالبة وبالتالي فالنقااعات التي تحفزها تكون تلقائية وبتجاه واحد فقط .

## Mechanism of Enzyme Action دراسة آلية فعل الإنزيم

لدراسة آلية فعل الإنزيم فوائد عدة منها:

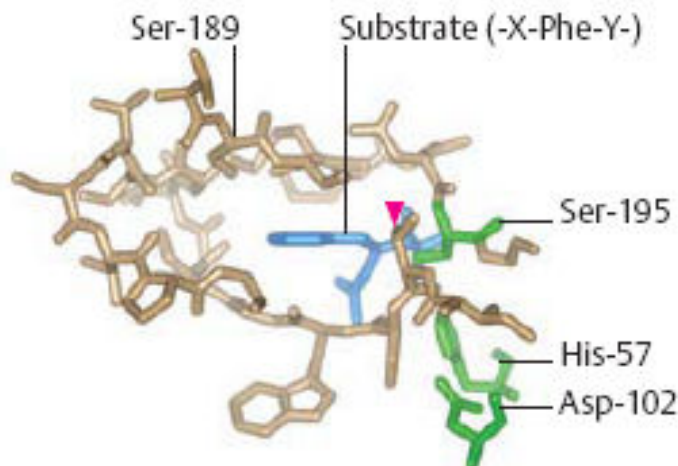
- 1- كيفية ارتباط المادة الأساس بالموقع الفعال للإنزيم وتكوين المعقد [ES].
- 2- تنشيط أو تنشيط تلك المواقع.
- 3- عدد تلك المواقع.
- 4- معرفة عدد الأحماض الأمينية ونوعيتها في الموقع الفعال.

### آلية عمل إنزيم الكايموتريسين

يكون حجم جزيئة الإنزيم التي تعمل من دون الحاجة إلى العوامل المرافقة صغيرة نسبياً وتكون آلية التفاعل واضحة وبسيطة نسبياً أيضاً، فعلى سبيل المثال يعمل إنزيم الكايموتريسين بتحلل عدة أوامر ببتيديّة التي تكون فيها مجموعة الكربوكسيل عائدة للأحماض الأمينية الأروماتية الآتية: فينيل ألانين، تايروسين، تربتوفان. كذلك يحلل هذا الإنزيم عدة أنواع من الإسترات والأميدات، وقد استخدمت مواد أساسية غير طبيعية (مصنعة) لدراسة الإنزيم بشيء من التفصيل.

وتتم آلية فعل إنزيم الكايموتريسين كما يأتي:

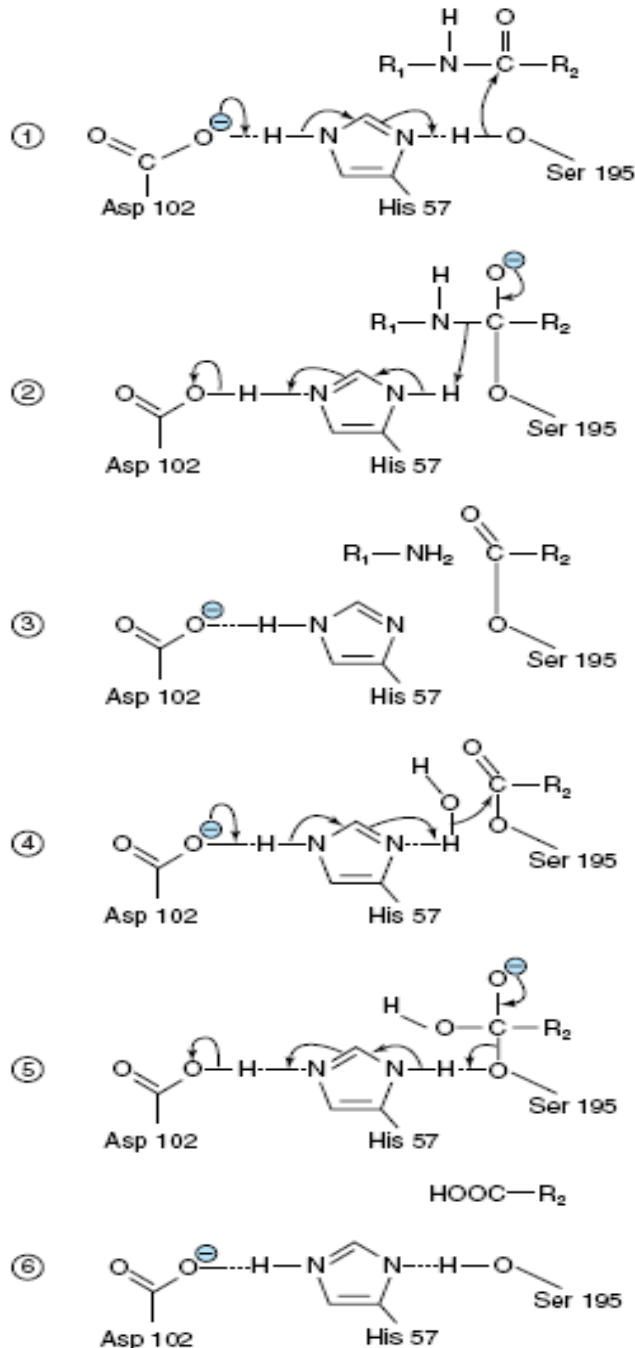
- 1- يحتوي الموقع الفعال للإنزيم على ثلاثة أحماض أمينية مسؤولة على عملية الارتباط بمادة الأساس وهي السيرين Ser (تسلسل 195) والأسبارتيت Asp (تسلسل 102) والهستيدين His (تسلسل 57) (الشكل 10-30).



الشكل (10-30): محتويات المواقع الفعالة لإنزيم الكايموتريسين من الأحماض الأمينية.

- 2- بعد ارتباط المادة الأساس بالإنزيم الحر، تصبح القوة النيوكليوفيلية لأوكسجين السيرين عالية بفعل انتقال الشحنة السالبة من الأسبارتيت عبر الهستيدين.
- 3- يهاجم الأوكسجين مجموعة الكربوكسيل للإنزيم المرتبط بالمادة الأساس مكوناً مركباً وسطياً رباعي السطوح Tetrahedral غير مستقر والذي يحتوي ذرة أوكسجين سالبة الشحنة غير ثابتة.

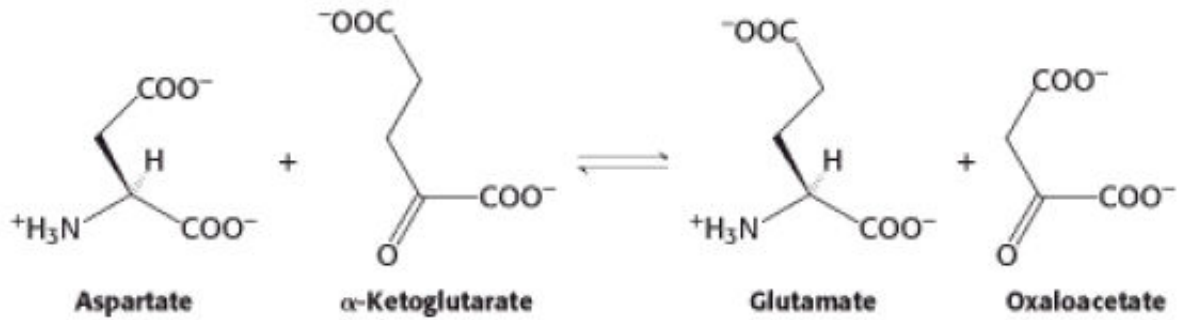
- 4- يزداد ثبات ذرة الأوكسجين هذه بتكوين أصرة هيدروجينية مع مجموعة NH- العائدة للكلايسين (193).
- 5- بعد ذلك تعمل مجموعة الإמידازول العائدة للهستيدين 57 بوصفه عاملاً مساعداً حامضي بحيث تسهل إطلاق الناتج الأولي للتفاعل (YH) تاركة وراءها الـ Acyl-enzyme (لاحظ الأصرة التساهمية التي تربط مجموعة الأسيل في السيرين 195).
- 6- تبدأ المرحلة الثانية من التفاعل، كما في المرحلة الأولى بهجوم نيوكليوفيلي وبفعل الماء هذه المرة ويتحرر الناتج الثاني ROOH ويعمل الحامض عاملاً مساعداً أيضاً (الشكل 31-10).



- الشكل (31-10): يوضح آلية إنزيم الكايموتربسين: 1- إزالة البروتون. 2- تكون الحالة الانتقالية الرباعية. 3- تحرر نهاية الحامض الأميني. 4- الهستيدين 57 والأسبارتيت 102 ينشط بجزئية الماء. 5- إعطاء بروتون الى السيرين 195. 6- تحرر النهاية الكربوكسيلية للبيبتيد.

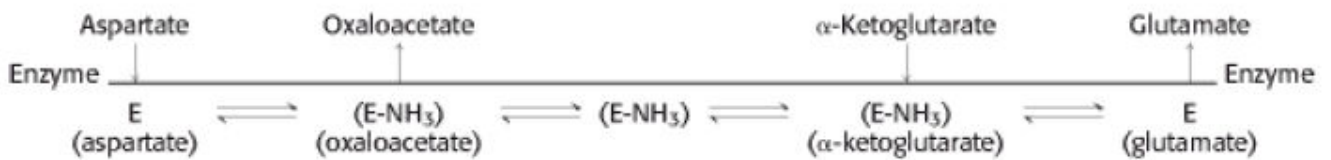
## تفاعلات كرة المنضدة (تفاعلات بنك- بونك) Ping- Pong reactions

تفاعلات كرة المنضدة (تفاعلات بنك- بونك) Ping- Pong reactions او تسمى أيضاً تفاعلات الإزاحة المضاعفة، في هذه التفاعلات يتحرر ناتج واحد او أكثر قبل ارتباط جميع مواد الأساس بالإنزيم على سبيل المثال تفاعلات نقل مجموعة الأمين بين الأحماض الأمينية والأحماض الكيتونية (الشكل 10-32) باستخدام إنزيم أسبارتيت أمينوترانسفيريز الذي يعمل على نقل مجموعة الأمين من الأسبارتيت الى ألفا - كيتوكلوتاريت وتحول الأخير الى الكلوتاميت.



الشكل (10-32): تفاعل نقل مجموعة الأمين من الأسبارتيت الى ألفا - كيتوكلوتاريت وتحويل الأخير الى الكلوتاميت.

اذ ان تسلسل الخطوات في الآلية يمكن توضيحها بالمخطط الآتي:



الشكل (10-33): مخطط آلية تفاعل كرة المضرب.

بعد ارتباط الأسبارتيت بالإنزيم، يعمل الإنزيم على إزالة مجموعة الأمين من الأسبارتيت ليكون إنزيم معوض (مستبدل) وسطي Substituted enzyme intermediate. والناتج الأول أوكز الواسنتيت، والمادة الأساس الثانية ألفا - كيتوكلوتاريت ترتبط بالإنزيم وتستقبل مجموعة الأمين من الإنزيم المحور ومن ثم تحرر الناتج النهائي الكلوتاميت.

إن هذه التفاعلات سميت بتفاعلات كرة المنضدة لكون مادة الأساس تظهر على شكل مرتبط وعدم مرتبط بالإنزيم (الشكل 10-33) والتي تشبه حركة كرة المنضدة على المسطبة.

## **الفصل الحادي عشر**

### **الطاقة الحياتية**

### **Bioenergetics**



## الطاقة الحياتية Bioenergetics

### 1- تعريف الطاقة الحياتية:

تعني الطاقة الحياتية دراسة التغير في الطاقة التي تصاحب التفاعلات الكيميائية عن طريق عمليات الأيض Metabolism التي بدورها تشمل مجموعة العمليات البنائية Anabolism والعمليات التقويضية (الهدمية) Catabolism التي يمكن من خلالها تكوين وتحديد الطاقة واستخدامها في التفاعلات الحيوية لديمومة حياة الكائن الحي سواء كان ذلك الإنسان أو النبات أو غيرها.

### 2- وحدات الطاقة:

بما أن الجسم يمكن أن يؤدي الوظيفة باستخدام الطاقة وان الطاقة تكون على شكل حرارة ناتجة من الجسم فيمكن قياس الطاقة عن طريق قياس الحرارة وبهذا تكون وحدة قياس الطاقة هي السعرة Calorie وتعرف السعرة بأنها كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة واحد مليلتر من الماء درجة مئوية واحدة. وفي التغذية تستخدم وحدة أكبر من السعرة وهي كيلو كالوري (كيلو سعرة) Kilocalorie وتختصر بـ Kcal وتعرف بأنها كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة لتر واحد (كغم) من الماء درجة مئوية واحدة وهي تساوي 1000 سعرة. وهناك وحدة الجول Joule التي تعد وحدة قياس الطاقة أيضاً وتعرف بأنها كمية الطاقة اللازمة لتحريك كغم واحد من مادة مسافة متر واحد بقوة مقدارها نيوتن واحد وهناك وحدة أكبر هي كيلو جول التي تساوي 1000 جول وان كيلو كالوري واحد يساوي 4.184 كيلو جول.

### 3- أشكال الطاقة:

للطاقة أكثر من شكل إذ أن الطاقة الرئيسية في الكون هي الطاقة الشمسية Solar energy وعن طريق النباتات الخضراء يمكن ان تتحول هذه الطاقة الى طاقة كيميائية بشكل غذاء إذ يتحول CO<sub>2</sub> والماء الى سكر بسيط ومنه يمكن ان يصنع الكربوهيدرات والدهون والبروتينات وغيرها من المركبات العضوية. وفي جسم الإنسان أو الحيوان يمكن أن تخزن الطاقة على شكل كلايوجين أو دهون في الأنسجة المختلفة وهي تعد طاقة كامنة (مخزونة) تتحول الى أشكال أخرى من الطاقة وحسب متطلبات الكائن الحي فقد تتحول الى:

أ- طاقة ميكانيكية (مثلاً في حالة تقلص العضلات).

ب- طاقة كيميائية (عند تكوين مركب جديد داخل الجسم).

ج- طاقة كهروكيميائية Electrochemical (متمثلة بالنفاذية Osmosis أو ما يسمى بآلية ضخ الصوديوم التي تحدث خلال جدار الخلية).

د- طاقة كهربائية (في حالة عمل الدماغ والجهاز العصبي عند نقل الإشارة العصبية).

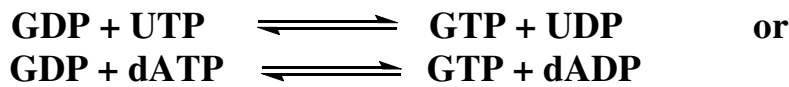
هـ- طاقة حرارية (في حالة تنظيم درجة حرارة الجسم وتحديد الحرارة عند أداء العمل).

و- طاقة كهرومغناطيسية Electromagnetic (في حالة توليد الضوء من قبل عدد من الحشرات مثل البق (البعوض) من نوعية Lightning bug).

4- إن الطاقة المستهلكة في الجسم تساوي الشغل المنجز زائداً الحرارة المفقودة فالشخص الذي يعمل فإن درجة حرارة جسمه تزداد لأن معظم الطاقة التي يستخدمها في العمل تظهر على شكل حرارة يستفاد منها في تنظيم درجة حرارة الجسم ويستخدم ما تبقى وهو نحو 10-25% من الطاقة فقط على شكل عمل أو شغل بتحريك جسمه فضلاً عن العمل أو الفعل اللاإرادي لأعضاء جسمه كالقلب والدماغ والرئتين وغيرها من أعضاء الجسم.

5- إن التفاعلات التي تتضمن التقيوض (الهدم أو التكسير) هي تفاعلات محررة للطاقة Exergonic أما تفاعلات البناء، فهي تفاعلات تحتاج الى طاقة Endergonic، فعلى سبيل المثال فإن الأكسدة الكاملة لمول واحد (180 غراماً) من سكر الكلوكوز الى  $CO_2$  وماء تحرر طاقة تعادل 686 كيلو سعرة من الحرارة وعلى العكس لبناء مول واحد من الكلوكوز مستخدماً  $CO_2$  والماء كالذي يحصل عليها النبات في عملية التركيب الضوئي، فإن الطاقة اللازمة لغرض البناء تعادل 686 كيلو سعرة والتي يجب أن يتزود بها النبات من المحيط.

6- إن أبسط مركبات الطاقة والتي تعد الناقل الرئيس للطاقة هي جزئية ATP وهناك جزيئات (مثل GTP و UTP و CTP و dATP و dGTP و dCTP و dTT) لها أدوار خاصة ومحددة في نقل الطاقة والتي البعض منها لها مجاميع غنية بالطاقة ولها تقريباً نفس كمية الطاقة الموجودة في المجموعة الفوسفاتية الطرفية لـ ATP فضلاً عن دورها في نقل المجاميع الفوسفاتية، كما موضح في أدناه:



7- تعد المرافقات الإنزيمية  $NADH$  و  $FADH_2$  من المركبات الغنية والناقلة للطاقة والتي تنتج من تفاعلات التقيوض في المسارات الأيضية المختلفة، إذ يمكن أن تنتج طاقة عبر دخولها الى الماييتوكونديريا لتشارك في عملية الفسفرة التأكسدية لاحتوائها على زوج من الالكترونات، فالفسفرة التأكسدية هي العملية التي تتكون فيها جزيئات ATP نتيجة انتقال الالكترونات من  $NADH$  أو  $FADH_2$  الى الأوكسجين بوساطة سلسلة من ناقلات الإلكترونات (السلسلة التنفسية)، إذ لا يمكن الاستفادة من  $NADH$  و  $FADH_2$  كطاقة إلا بعد دخولهما في عملية الفسفرة التأكسدية (والتي سوف يتم التطرق لها بالتفصيل في الجزء الثاني لكتاب الكيمياء الحياتية).

8- لفهم عمل الإنزيمات والعديد من العمليات الأيضية المختلفة وكيفية خزن الطاقة وتحولاتها، يجب معرفة صنفين رئيسيين من الديناميكية الحرارية Thermodynamic وهي:  
أ- التغير في الطاقة الحرة ( $\Delta G$ ) بين المواد المتفاعلية والمواد الناتجة.  
ب- الطاقة اللازمة في بداية التفاعل لتحويل المواد المتفاعلة الى نواتج.

## التعريف الحسابي للطاقة:

يعرف النظام System في الديناميكية (الثرموداينميك Thermodynamic) بأنه المادة المحددة بمنطقة خاصة. وقد بين القانون الأول للديناميكية الحرارية تعريفاً للطاقة مفاده أن الطاقة الكلية للنظام وما يحيطه هي كمية ثابتة أي ما يسمى بقانون حفظ الطاقة، ويعرف حسابياً بالمعادلة الآتية:

$$\Delta E = E_B - E_A = Q - W$$

اذ تمثل  $E_A$  طاقة النظام في بداية العملية و  $E_B$  الطاقة عند النهاية، و  $Q$  هي الحرارة التي يتمصها النظام ولها شغل يقوم به هذا النظام. ولعل من أهم الاستنتاجات التي جاءت بها المعادلة أعلاه هي أن التغير في طاقة النظام يعتمد فقط على المرحلة الأولى والمرحلة النهائية ولا علاقة لها بالطريق الذي يسلكه وصولاً للنتيجة. أن القانون الأول لا يمكن أن يستخدم لمعرفة ما إذا كان التفاعل سيتم تلقائياً أم لا. فبعض التفاعلات تحدث بصورة تلقائية حتى وإن كانت قيمة  $\Delta E$  موجبة. وفي سنة 1878 أستخرج Gibbs المعادلة الآتية والتي تمثل القانون الثاني للثرموداينميك :

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

اذ  $\Delta G =$  مقدار التغير في الطاقة الحرة Free energy للنظام تحت ضغط ودرجة حرارة ثابتة .  
 $\Delta H =$  مقدار التغير في الإنثالبي Enthalpy (الطاقة الداخلية).  
 $T =$  درجة الحرارة المطلقة.  
 $\Delta S =$  التغير في الإنتروبي Entropy (العشوائية).

ومن الممكن تلخيص الاستنتاجات من المعادلة السابقة بالنقاط الآتية:

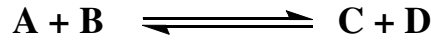
- 1- يمكن أن يتم التفاعل التلقائي فقط إذا كانت قيمة  $\Delta G$  سالبة.
- 2- يكون النظام في حالة توازن إذ لا يوجد هناك أي تغير إذا كانت قيمة  $\Delta G$  مساوية للصفر.
- 3- لا يمكن أن يحدث التفاعل التلقائي إذا كانت قيمة  $\Delta G$  موجبة، لذلك يحتاج الى توفير الطاقة لبدء تفاعل كهذا.

إن قيمة  $\Delta G$  لتفاعل ما يعتمد على الطاقة الحرة للنواتج (أي المرحلة النهائية) مطروحاً منها طاقة المواد المتفاعلة (أي المرحلة الابتدائية). وبذلك لا تعتمد  $\Delta G$  على الطريق الذي تسلكه المواد المتفاعلة وصولاً للنتيجة النهائية فقيمة  $\Delta G$  لأكسدة الكلوكوز الى ثاني أوكسيد الكربون والماء، على سبيل المثال هي نفسها سواء تم الاحتراق في أنبوبة الاختبار أو من خلال مراحل متعددة بمساعدة الإنزيمات. فضلاً عن ذلك لا يمكن معرفة معدل سرعة التفاعل (Rate of reaction) من قيمة  $\Delta G$ . فإذا كانت قيمة  $\Delta G$  سالبة فإنها تعني قابلية حدوث التفاعل تلقائياً ولكنها لا تعطي دليلاً على سرعة التفاعل.



## التغير في الطاقة الحرة القياسية للتفاعلات

لنأخذ التفاعل الآتي الذي يكون في حالة توازن:



فتكون قيمة  $\Delta G$  كما يأتي: (1) ----- $\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln [C] [D] / [A] [B]$   
اذ:

$\Delta G^{\circ'}$  = فرق الطاقة الحرة القياسية ( أي التغير في الطاقة الحرة تحت ظروف قياسية عند  $pH = 7$  و  $T = 25^{\circ}C$  م وضغط واحد جو والتراكيز للمواد المتفاعلة والنتيجة واحد مولار).  
يرجى ملاحظة استخدام الرمز prime ( ' ) للطاقة الحرة القياسية ( $\Delta G^{\circ}$ ) في حالة إجراء القياسات في الظروف الفسيولوجية .

$R$  = ثابت الغازات ويساوي 1.0987 كيلو سعره/ مول/ درجة.

$T$  = درجة الحرارة المطلقة.

$[A]$  ،  $[B]$  ،  $[C]$  ،  $[D]$  هي التراكيز المولارية للمواد المتفاعلة والنتيجة.

عندما يكون التفاعل في حالة الاتزان فإن  $\Delta G = 0$  فتصبح المعادلة رقم (1) أعلاه كما يأتي:

$$0 = \Delta G^{\circ'} + RT \ln [C] [D] / [A] [B]$$

أي أن:

$$\Delta G^{\circ'} = - RT \ln [C] [D] / [A] [B] \text{ -----(2)}$$

واعتماداً على التعريف الحسابي لثابت التوازن والذي ينص على ما يأتي:

$$K_{eq} = [C] [D] / [A] [B] \text{ -----(3)}$$

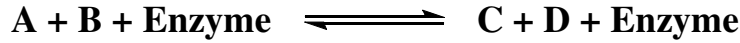
وبتعويض المعادلتين الأخيرتين (معادلة رقم 2 و 3) ببعضهما البعض تكون قيمة  $\Delta G^{\circ'}$  كما يأتي:

$$\Delta G^{\circ'} = - RT \ln K_{eq} \text{ -----(4)}$$

$$\Delta G^{\circ'} = - 2.303 RT \log K_{eq} \text{ -----(5)}$$

ملاحظة:

عند وجود الإنزيم مع التفاعل كما في المعادلة الآتية:



(يلاحظ أن الإنزيم دخل مع المواد المتفاعلة وخرج مع المواد الناتجة دون التغيير في تركيبه).  
فثابت التوازن لهذه المعادلة أعلاه يكون:

$$K_{eq} = \frac{[C] [D] [\text{Enzyme}]}{[A] [B] [\text{Enzyme}]}$$

لذلك فالإنزيم لا يؤثر على ثابت التوازن فتكون المعادلة النهائية (عند حذف الإنزيم من البسط والمقام) كالآتي:

$$K_{eq} = \frac{[C] [D]}{[A] [B]}$$

يمكن تطبيق المعادلة رقم (5) عند أخذ تحول فوسفات الأسيون ثنائي الهيدروكسيل الى كلسيرألددهايد  
-3 فوسفات التي تكون فيه قيمة ثابت التوازن على سبيل المثال هي 0.0475 عند pH = 7 و T = 25 °م  
فعند إيجاد قيمة  $\Delta G^{\circ'}$  تكون كما يأتي:

$$\Delta G^{\circ'} = - 2.303 RT \log K_{eq} \text{ -----(5)}$$

$$\Delta G^{\circ'} = - 2.303 \times 1.987 \times 298 \log 0.0475$$

$$\Delta G^{\circ'} = + 1800 \text{ cal/ mol} = 1.8 \text{ Kcal/mol}$$

يلاحظ من القيمة أعلاه أن التفاعل غير تلقائي لكون الإشارة موجبة والآن يمكن حساب قيمة  $\Delta G$  للتفاعل  
عندما يكون التركيز الابتدائي لفوسفات الأسيون ثنائي الهيدروكسيل هو  $2 \times 10^{-4}$  مولار والتركيز الابتدائي  
للكسيرألددهايد -3 فوسفات  $3 \times 10^{-6}$  مولار وكما يأتي:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.303 RT \log \frac{[\text{Product}]}{[\text{Reactant}]}$$

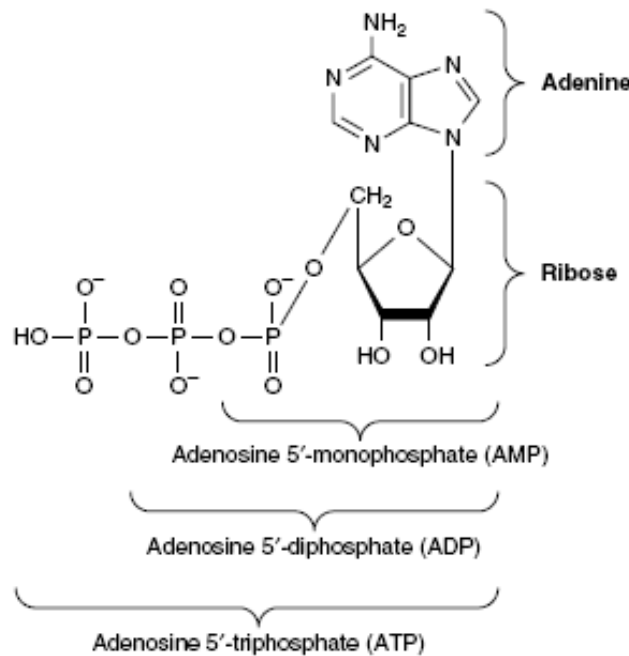
$$\Delta G = 1.8 + 2.303 \times 1.987 \times 298 \log \frac{3 \times 10^{-6}}{2 \times 10^{-4}}$$

$$\Delta G = - 0.7 \text{ Kcal / mol}$$

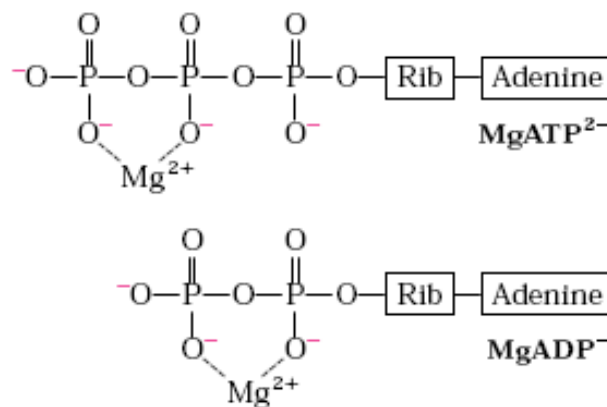
تعني العلامة السالبة لقيمة  $\Delta G$  في هذا المثال أن التفاعل يتم بصورة تلقائية إذا ما وجد هذان المركبان  
بالتراكيز المثبتة بالمثال. ومن الجدير بالملاحظة أن قيمة  $\Delta G$  سالبة على الرغم من الرقم الموجب لقيمة  
 $\Delta G^{\circ'}$  لذلك يجب الأخذ بنظر الاعتبار إن قيمة  $\Delta G$  قد تكون مساوية لـ  $\Delta G^{\circ'}$  أو أكبر أو أصغر  
اعتماداً على تركيز المواد المتفاعلة، وتكون قيمة  $\Delta G$  المسؤولة عن تحديد تلقائية التفاعل وليس قيمة  
 $\Delta G^{\circ'}$ .

### أهمية الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP في الأنظمة البيولوجية:

أن جزيئه ATP هي نيوكليوتيد تتألف من الأدينين والريبوز ووحدة فوسفاتية ثلاثية (الشكل 1-11) ويتميز الشكل الفعال لجزيئة ATP بتركيبه المعقد الحاوي على المغنيسيوم الثنائي  $Mg^{++}$  أو المنغنيز الثنائي  $Mn^{++}$  ويتكون هذا المركب على هيئة Mg-ATP نظراً للألفة القوية الموجودة بين مجاميع البايروفوسفات وبين أيونات Mg الثنائية الشحنة الموجبة ولوجود تراكيز عالية من هذه الأيونات في الخلية الحية (الشكل 2-11). وتعد ATP جزيئة غنية بالطاقة وهي الناقل الرئيس للطاقة الكيميائية داخل الخلية وتحتوي على أصرتين من أواصر الفوسفات غير المهدرجة Phosphoanhydride ، فعندما تتحلل جزيئة الأدينوسين ثلاثي الفوسفات الى الأدينوسين ثنائي الفوسفات (ADP) ومجموعة الفوسفات أو عند تحللها الى الأدينوسين أحادي الفوسفات (AMP) ومجموعة البايروفوسفات فأنها تطلق كمية كبيرة من الطاقة والتي يمكن التعبير عنها بقيمة  $\Delta G = -7.3$  و  $-8.6$  كيلوسعرة / مول على التوالي.



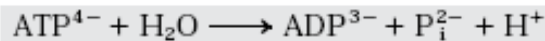
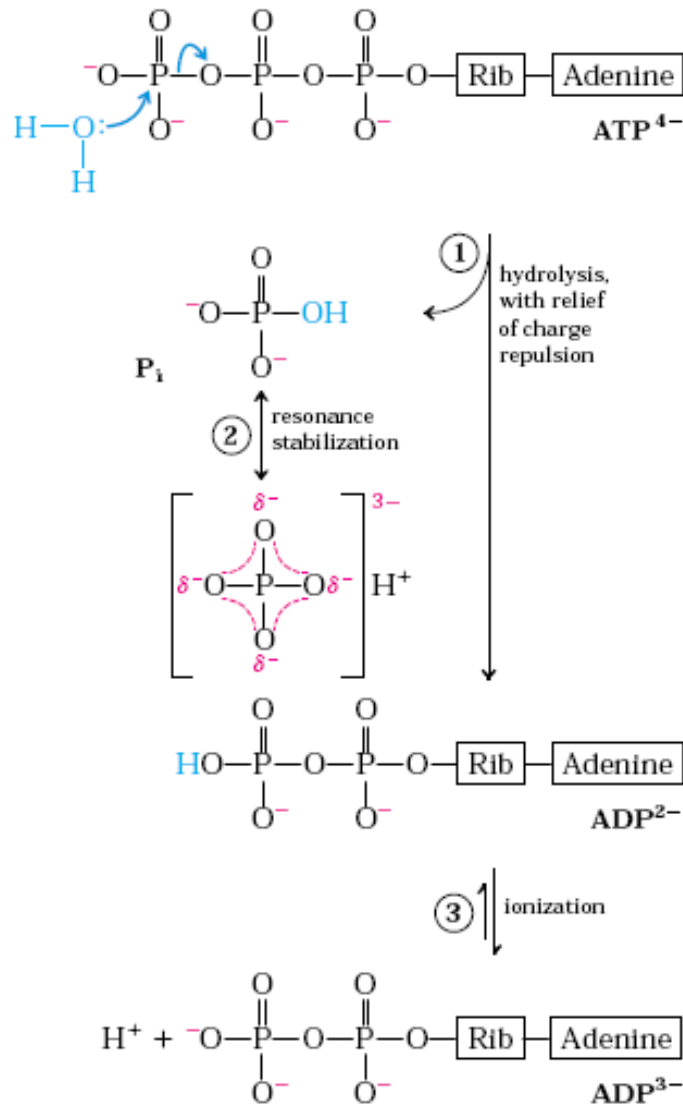
الشكل (1-11): جزيئة الأدينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP).



الشكل (2-11): ارتباط المغنيسيوم بجزيئة ATP.

ومن صفات جزيئة ATP التي تجعله من المركبات العالية الطاقة هي:

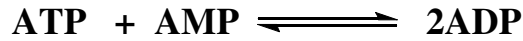
1- عند الأس الهيدروجيني 7 تكون جزيئة ATP حاملة لأربع شحنات سالبة متقاربة (الشكل 3-11) فتتأفر مع بعضها بقوة. وان المواد الناتجة من  $ADP^{3-}$  و  $HPO_4^{2-}$  تحمل كذلك شحنات سالبة، ولا يكون لها ميل للوصول الى بعضها البعض بسبب التآفر بين شحناتها، وهكذا فإن ADP والفوسفات لا يرتبطان بسهولة لتكوين ATP.



الشكل (3-11): تحلل جزيئة ATP الى ADP وبقاء الجزيئة والنواتج بحالة مستقرة بسبب حالة الريزوناتس(الرنين الهجيني) التي تحدث فيها.

2- يكون التعبير في قيمة  $\Delta G$  أكثر سالبية عند تحلل جزيئة ATP الى  $ADP^{3-}$  و  $HPO_4^{2-}$  واللذين يكونان بشكل ريزوناتس أكثر استقراراً من ATP وان هذه النواتج تنزل الى مستوى اقل للطاقة مقارنة بالطاقة الموجودة في ATP.

3- إستقرارية جزيئة ATP في الوسط المائي اذ تعد خزين جيد للطاقة في جسم الكائن الحي الذي يحتوى على ~ 70% ماء. ويمكن أن تتحلل ATP الى مكوناتها الأصلية بواسطة أنزيم ATPase. ومن الممكن تحويل أي من الجزيئات الثلاثة الى بعضها البعض بمساعدة الإنزيم أدنالايت كاينيز Adenylate kinase استناداً الى المعادلة الآتية:

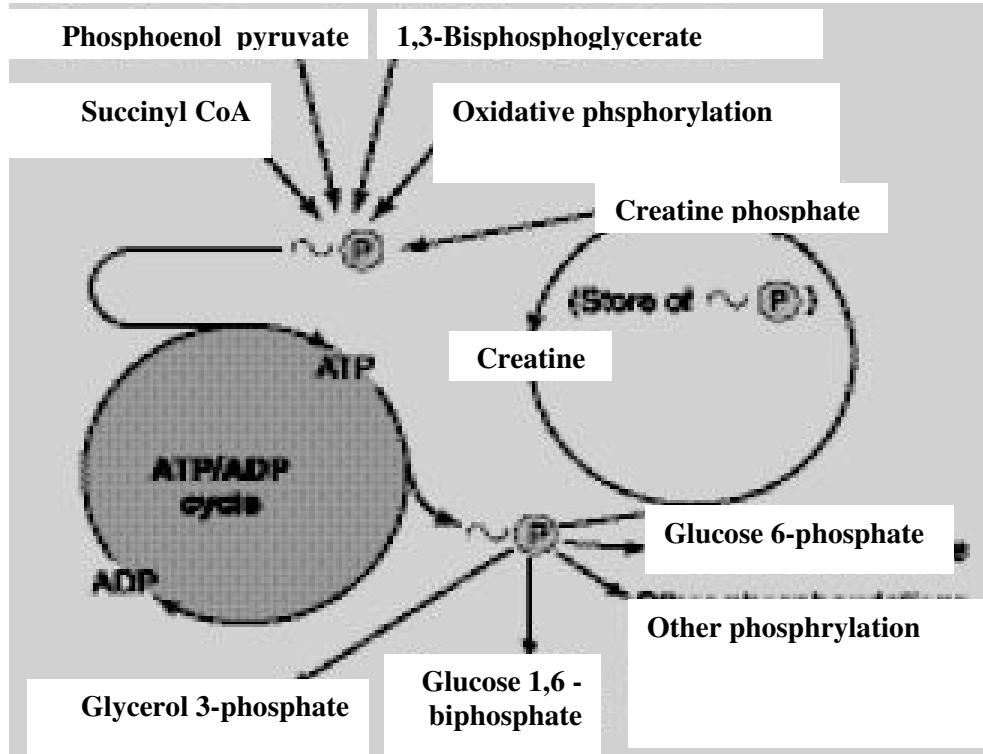


إن جزيئة ATP تعد وسيطاً لنقل الفوسفات الناتجة عن المركبات العالية الطاقة الواهبة الى مستقبلات واطئة الطاقة، وأنها متميزة عن غيرها من المركبات الفوسفاتية العضوية لان لها قيمة وسطية في التدرج الديناميكي الحراري برغم كونها مركباً فوسفاتياً عالي الطاقة (الجدول 11-1).

الجدول (11-1): الطاقة الحرة القياسية لبعض مركبات الكيمياء الحيوية الحاوية على مجموعة الفوسفات.

المركبات	$\Delta G^{\circ}$ (كيلوسعرة / مول)
فوسفو اينول بايروفيت Phosphoenolpyruvate	- 14.8
كاربوميل فوسفات Carbamoyl phosphate	- 12.3
1,3- ثنائي فوسفوكليسريت 1,3- Bisphosphoglycerate	- 11.8
كرياتين فوسفات Creatine phosphate	- 10.3
تحويل ATP الى Pi + ADP	- 7.3
تحويل ADP الى Pi + AMP	- 6.6
بايروفوسفات Pyrophosphate	- 6.6
كلوكوز 1- فوسفات Glucose 1-phosphate	- 5.0
فركتوز 6- فوسفات Fructose 6-phosphate	- 3.8
AMP	- 3.4
كلوكوز 6- فوسفات Glucose 6-phosphate	- 3.3
كلسيرول 3- فوسفات Glycerol 1-phosphate	- 2.2

وهناك دورة تسمى دورة ADP/ATP التي يتم من خلال ADP استقبال طاقة فوسفاتية عالية من المركبات الغنية بالطاقة ليكون ATP (الشكل 4-11) وهذه المركبات الغنية بالطاقة تحتوي على أصرة فوسفات عالية الطاقة (P ~) عند تحللها تعطي طاقة ومن هذه المركبات موضحة في الجدول (11-1).



الشكل (4-11): دورة ADP/ATP التي يتم من خلالها نقل مجموعة الفوسفات عالية الطاقة ( $\sim P$ ) من الدورة الى المركبات الحيوية المختلفة.

يجب التمييز هنا بين الأصرة الفوسفاتية العالية الطاقة كما تستخدم في الكيمياء الحياتية ونظيرتها المستخدمة في الكيمياء الفيزيائية. فالأصرة العالية الطاقة في تعريفها الدقيق هي الأصرة التي تحتاج الى كمية كبيرة من الطاقة الديناميكية الحرارية لتحطيمها. فتحطيم الأصرة P-O على سبيل المثال يحتاج الى 80 كيلو سعرة/مول وهي مستقرة تماماً مقارنة بالأصرة O-O الموجودة في تركيب بيروكسيد الهيدروجين ( $H_2O_2$ ) والتي تحتاج الى 35 كيلو سعرة/مول. وبذلك يتضح أن الأصرة العالية الطاقة هي تلك الأصرة التي تقاوم قابلية تحطيمها كلما ازدادت طاقتها. أما في الكيمياء الحياتية فأن المركب العالي الطاقة هو ليس ذلك المركب الذي يحتاج الى طاقة عالية لتفكيك أو اصره وإنما هو المركب الذي يترافق مع الانخفاض الكبير في الطاقة الحرة التي تؤدي الى تفكيك ما يسمى بالأصرة العالية الطاقة أي بعبارة أخرى المركب الذي يحتوي على أصرة عالية الطاقة في حالة كسرها ستتولد طاقة. ولغرض تمييز هذا النوع من الأواصر يستعمل الرمز ( $\sim$ ) للدلالة على الأصرة بين P ~ O التي عند تحللها تعني إطلاق كمية كبيرة من الطاقة التي يحتوي عليها ذلك المركب. لذلك يمكن اعتبار جزيئة ATP تحتوي على أصرتين من أواصر الفوسفاتية العالية الطاقة، وجزيئة ADP أصرة واحدة فقط التي يمكن من خلالها تحرير الطاقة عند تحللها بينما جزيئة AMP ذات نوعية منخفضة بالطاقة.

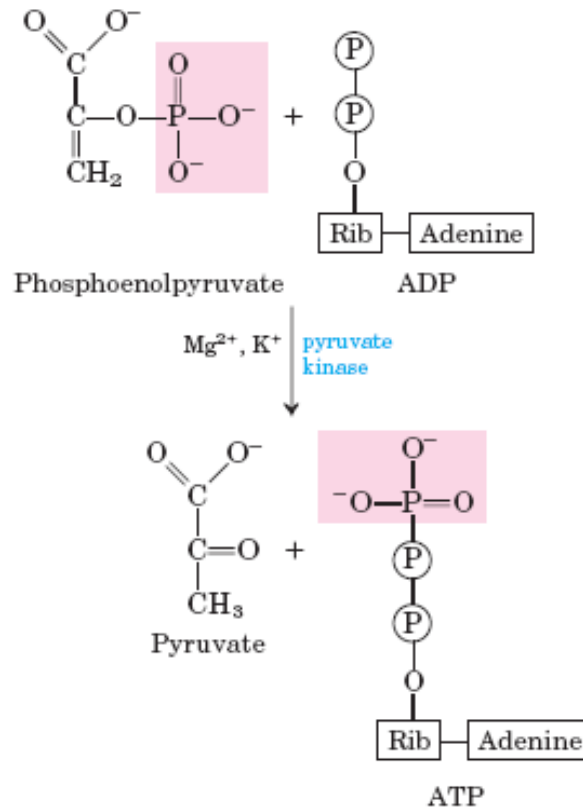
هناك ثلاثة مصادر رئيسة للأصرة الفوسفاتية العالية الطاقة  $P \sim$  خلال المسارات الأيضية وهي كالاتي:

أ- عملية الفسفرة التأكسدية التي تعد المصدر الرئيس في الكائنات الحية الهوائية.

ب- مسار الكلايكلوليسيس الذي ينتج أصرتين من أواصر الفوسفاتية عالية الطاقة عند تحول جزيئة الكلوكوز الى اللاكتيت.

ج- دورة كربس (دورة حامض الستريك) التي تكوّن خلالها أصرة واحدة من أواصر الفوسفاتية عالية الطاقة.

إن الطاقة الناتجة من تحلل هذه الأواصر الفوسفاتية قد تكون عالية أو واطئة اعتماداً على قيمة  $\Delta G^{\circ}$  للتفاعل الذي يحلل الأصرة. وأن أعلى قيمة لـ  $\Delta G^{\circ}$  هي في مركب فوسفواينول بايروفيت (14.8- كيلوسعرة/مول) (الجدول 1-11) التي تمتلك طاقة عالية ناتجة من تحلل الأصرة عالية الطاقة التي تستخدم في تكوين ATP (الشكل 5-11) وإن أقل قيمة لـ  $\Delta G^{\circ}$  يمكن ملاحظتها في مركب كلسيرول 3- فوسفات (2.2- كيلوسعرة/مول) التي تعطي طاقة واطئة نسبياً. وإن لجزيئة ATP موقع وسطي والذي يمكن أن يعمل كناقل للمجاميع الفوسفاتية من المركبات عالية الطاقة الى المركبات الواطئة الطاقة.

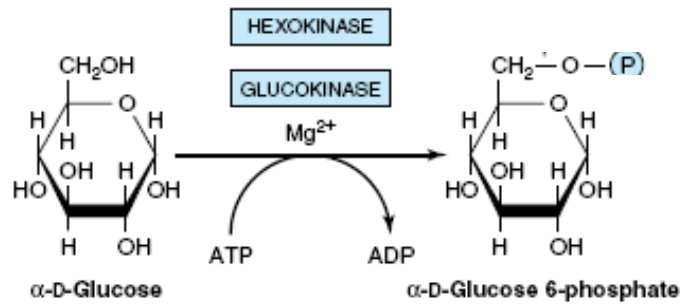


الشكل (5-11): تحول الفوسفواينول بايروفيت الى البايروفيت وتكوين طاقة على شكل ATP.

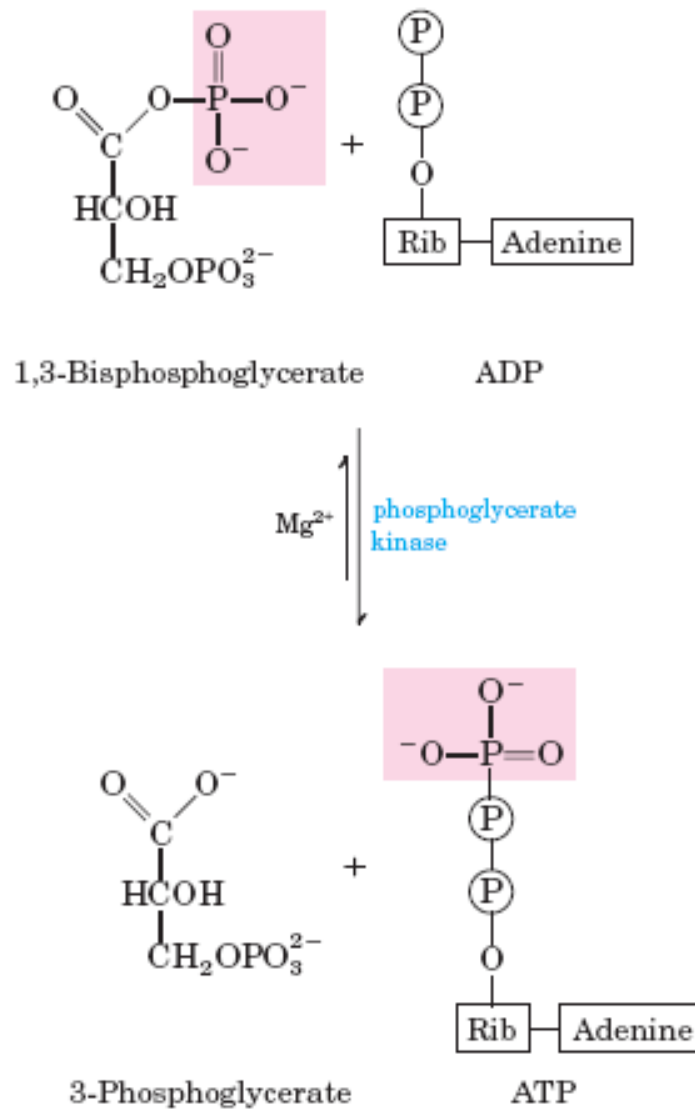
تلعب جزيئة ATP والعديد من المركبات ذات الفوسفات العالية الطاقة أدواراً مهمة في جسم الكائن الحي منها:

1- فسفرة المركبات الحياتية وذلك بنقل مجموعة الفوسفات إليها مباشرة، على سبيل المثال تحول

الكلوكوز الى الكلوكوز 6- فوسفات بوساطة جزيئة ATP كما في المعادلة الاتية:



2- عند إجراء التفاعل بين ADP و 1،3-ثنائي فوسفات الكليسيرول كالآتي:



فإن التفاعل أعلاه يحرر طاقة على شكل حرارة إذا كان خارج جسم الكائن الحي *In vitro* ولكن إجراءه داخل الكائن الحي *In vivo* سوف تتولد عنه طاقة تستخدم لبناء جزيئة ATP والتي تستخدم في ما بعد لأغراض مختلفة وهي موضحة كالآتي:



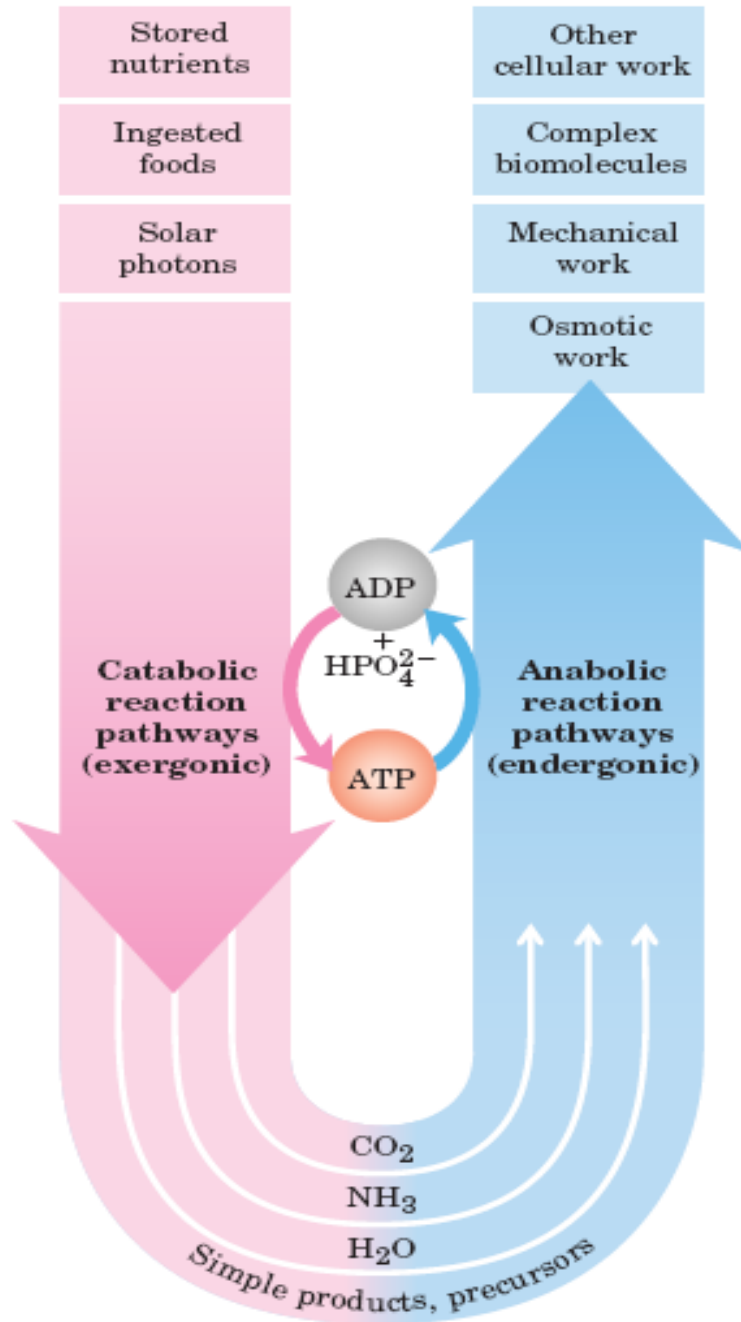
أ- بناء مركبات ذات الجزيئات الكبيرة Macromolecular (مثل الكلايكيوجين أو البروتين أو الأحماض النووية).

ب- تأدية أعمال وظيفية مختلفة (كتقلص العضلات أو نقل المركبات داخل الجسم).

ج- تنظيم درجة حرارة الجسم (إذ عند تحللها تنتج حرارة).

3- جزيئة ATP تعد مركباً وسطياً رئيساً يمكن أن يربط بين عمليات التقويض (الهدم) وعمليات البناء

(الشكل 6-11).



الشكل (6-11): الربط بين عمليات التقويض وعمليات البناء فضلا عن مشاركة ATP في أداء فعاليات الجسم المختلفة.

## **الفصل الثاني عشر**

**الهورمونات**

**Hormones**



## الهورمونات

### الخواص العامة:

- 1- الهورمون يعرف بأنه مرسل كيميائي (بمعنى هناك رسالة يجب تنفيذها) ينشأ من خلايا حية ( الغدد الصماء وغيرها) وينتقل مسافة الى النسيج الهادف عبر المجرى الدموي ( إذ أن الدم يلامس كافة أجزاء الجسم وبالتالي فالهورمونات تصل الى غايتها) إذ يتحكم بفعاليات حيوية خاصة استناداً الى نوعية الهورمون المفرز.
- 2- هناك هورمونات ذات تأثير سريع جداً (مثل هورمونات الكاتيكول أمين) وهورمونات تعمل ببطء وتلعب دوراً في عمليات طويلة الأمد مثل الهورمونات الجنسية التي تظهر صفات نمو الشعر في وجه الرجال او نمو الثديين لدى النساء.
- 3- إن بعض الخلايا تفرز هورمونات تعمل موضعياً أي على الخلايا المجاورة دون الدخول الى المجرى الدموي ويطلق عليها بالهورمونات الموضعية Paracine مثل الهورمونات التي تفرز في القناة الهضمية (كالسكرتين Secretin الذي يفرز بوساطة الأغشية المخاطية المبطنة للأنتي عشر) وكذلك هورمونات البروستوكلاندينات Prostaglandins.
- 4- تتميز الهورمونات بقصر عمر النصف الفسيولوجي، ولذلك يجب الاستمرار في صنعها وإفرازها طالما احتاج الجسم الى فعاليتها لتمارس تأثيرها بسرعة ثم تنتهي فعاليتها بسرعة أيضاً. فمثلاً هورمون النورأدرينالين Noradrenalin له عمر نصف يقدر بثلاثين ثانية أما الهورمونات الستيرويدية فيبلغ عدة ساعات.
- 5- لكي يؤدي الهورمون فعاليتها في النسيج الهادف، يتحد الهورمون مع المستقبل الموجود في النسيج الهادف إذ لكل هورمون هناك مستقبل خاص به وبأعداد محددة والمستقبلات الهورمونية استناداً الى موقعها في الخلية فأنها تكون من نوعين:
  - أ- مستقبلات تقع على السطح الخارجي لغشاء الخلية .
  - ب- مستقبلات تقع في داخل الخلية ( السايروبلازم، النواة، المايتوكوندريا).
- 6- وظائف الهورمونات: تعمل الهورمونات على تنبيه أو تحفيز الخلية للقيام بأحد الأفعال الحيوية الآتية:
  - أ- تنظيم عملية بناء او تقويض الإنزيمات.
  - ب- التأثير على سرعة فعالية الإنزيمات المختلفة.
  - ج- تنظيم مرور المواد المختلفة من خلال تغير قابلية النفاذية للأغشية، إذ أن الهورمون قد يعمل على تنشيط احد الجينات (مثل الهورمونات الستيرويدية التي لها القدرة على الدخول الى النواة للارتباط مع الـ DNA وينشط احد الجينات لبناء إنزيمات معينة)، او قد يعمل الهورمون على تنشيط احد الإنزيمات (مثل هورمونات الأدرينالين الذي ينشط إنزيمات معينة داخل الخلية).

## 7- تصنيف الهرمونات:

يمكن تصنيف الهرمونات استناداً الى طبيعتها الكيميائية الى خمسة أصناف:

أ- **هورمونات مشتقة من الأحماض الأمينية:** مثل التايروسين الذي يشتق منه هورمونات الكاتيكول أمين والتربتوفان الذي يشتق منه هورمون الميلاتونين.

ب- **هورمونات مشتقة من الدهون:** مثل الهرمونات الستيرويدية (كالهورمونات الذكرية والأنثوية) التي تشتق من الستيرويدات أو التي تشتق من الحامض الدهني الأراكيدونيك لتكوين هورمونات البروستاكلاندينات Prostaglandins والتي تعدّ من الهرمونات الموضعية التي تصنع وتعمل في نفس الخلية أو المجاورة لها.

ج- **هورمونات ببتيدية بسيطة:** التي تتألف من عدة وحدات للأحماض الأمينية مثل هورمون الأوكسيتوسين، الذي يتألف من 9 أحماض أمينية وهورمون الكلوكاكون الذي يتألف من 29 حامضاً أمينياً.

د- **هورمونات بروتينية:** التي تحتوي على أعداد كبيرة من الأحماض الأمينية مثل هورمون النمو الذي يتألف من 191 حامضاً أمينياً.

هـ- **هورمونات بروتينية سكرية:** وهي عبارة عن هورمونات مركبة (مقترنة) تحتوي في تركيبها البروتيني مواد كاربوهيدراتية مثل هورمونات النخامية الأمامية.

8- تخزين الهرمونات في غدها الصماء لفترات مختلفة فعلى سبيل المثال هورمونات الكاتيكول أمين تخزن لبضعة أيام والهورمونات الستيرويدية لبضع ساعات.

9- **مصير الهرمونات بعد أداء فعاليتها يكون بعدة اتجاهات:**

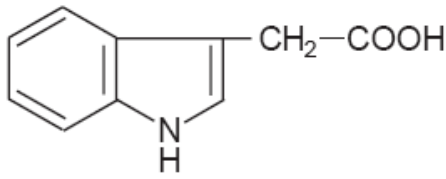
أ- قد تتحول الى مركبات غير فعالة ومن ثم تطرح خارج الجسم.

ب- قد تطرح خارج الجسم على شكلها الحر الفعال.

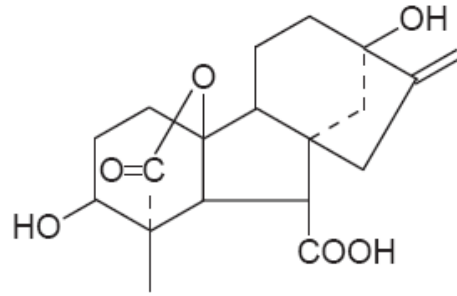
ج- قد تتحول الى مركبات ذائبة.

د- قد تسترد قسماً منها فعاليتها مثل الهرمونات الستيرويدية.

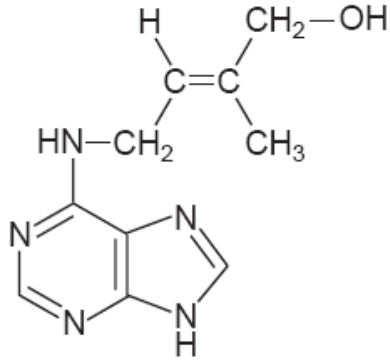
10- هناك هورمونات صناعية تنتج بالاعتماد على هورمونات طبيعية ينتجها النبات بشكل طبيعي وبتراكيز منخفضة في نموه، وتستخلص من أجل استخدامها في زيادة نمو الساق في الطول وزيادة لدونة ومرونة خلايا النبات مما يؤدي الى استطالتها فضلاً عن زيادة في تكوين العقد وزيادة نمو الجذور والتكبير في النضج ومن هذه الهرمونات النباتية هورمونات الأوكسينات والجبريلينات (الشكل 1-12).



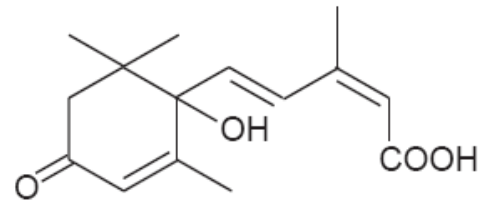
Indole 3'-acetic acid  
an auxin



Gibberellin GA<sub>1</sub>



Zeatin,  
a cytokinin



Abscisic acid

### الشكل (1-12): بعض أنواع الهرمونات النباتية.

#### 11- يجب الحذر عند التعامل مع الهرمونات وذلك لأسباب عدة منها:

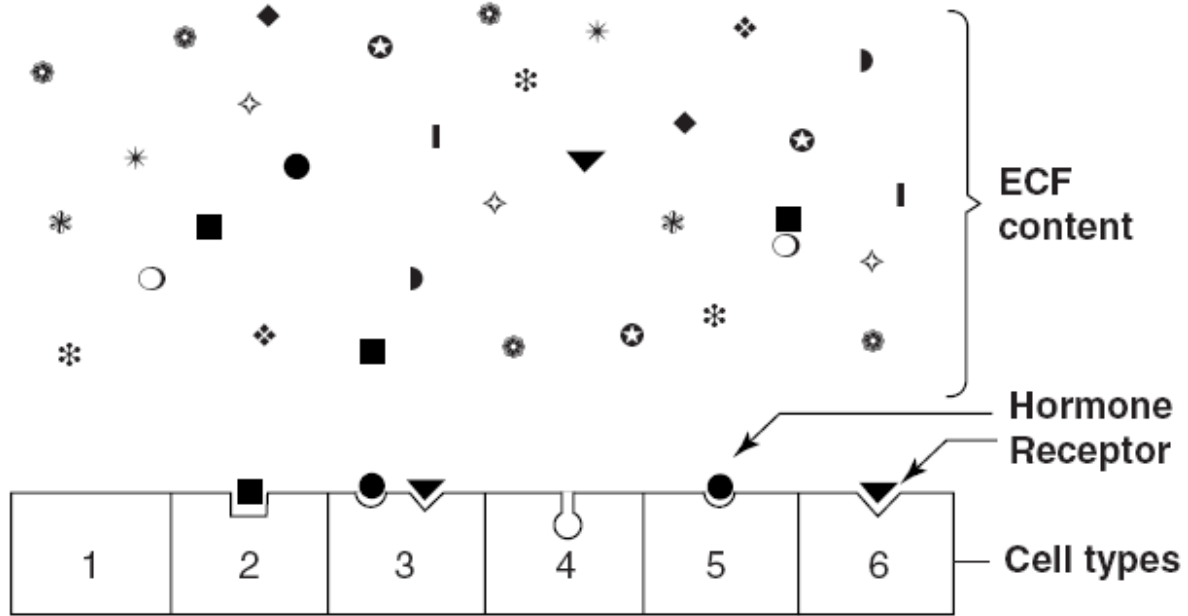
- أ- قد يعود الى طبيعة الهرمونات نفسها، فالهرمونات مواد حساسة جداً وتفرض بالجسم بنسب ضئيلة جداً لذا فأي خطأ سواءً بالزيادة او النقصان في نسبها سيؤدي الى تأثير جوهري على الجسم.
- ب- هناك علاقات مختلفة بين الهرمونات وبعضها ، فوجد مثلاً إن زيادة بعض الهرمونات تؤدي الى نقص هرمونات أخرى مثل هرمون الأنسولين اذ ان هناك هرمون مضاد له الذي يعمل على تقليل سكر الدم وهو هرمون الكلوكاكون المسؤول عن زيادة سكر الدم ولذلك فأن الجسم بطبيعته يقوم بعملية موازنة بين احتياجاته وبين نسب هذه الهرمونات في الدم، فإذا تم إعطاء الهرمونات بطريقة صناعية عشوائية غير مدروسة سيؤدي ذلك الى تشويش هذه النسب الطبيعية في الجسم.

#### ميكانيكية (آلية) عمل الهرمونات

أن لكل هرمون له مستقبل خاص به يرتبط معه سواءً كان هذا المستقبل على جدار الخلية أو داخلها وبعد ارتباط الهرمون بالمستقبل تبدأ تأثيراته الحيوية (الشكل 2-12)، وللمستقبلات أهمية كبيرة في عمل الهرمونات إذ تعتمد فعالية الهرمونات على:

1- عدد المستقبلات الخاصة بالهورمون.

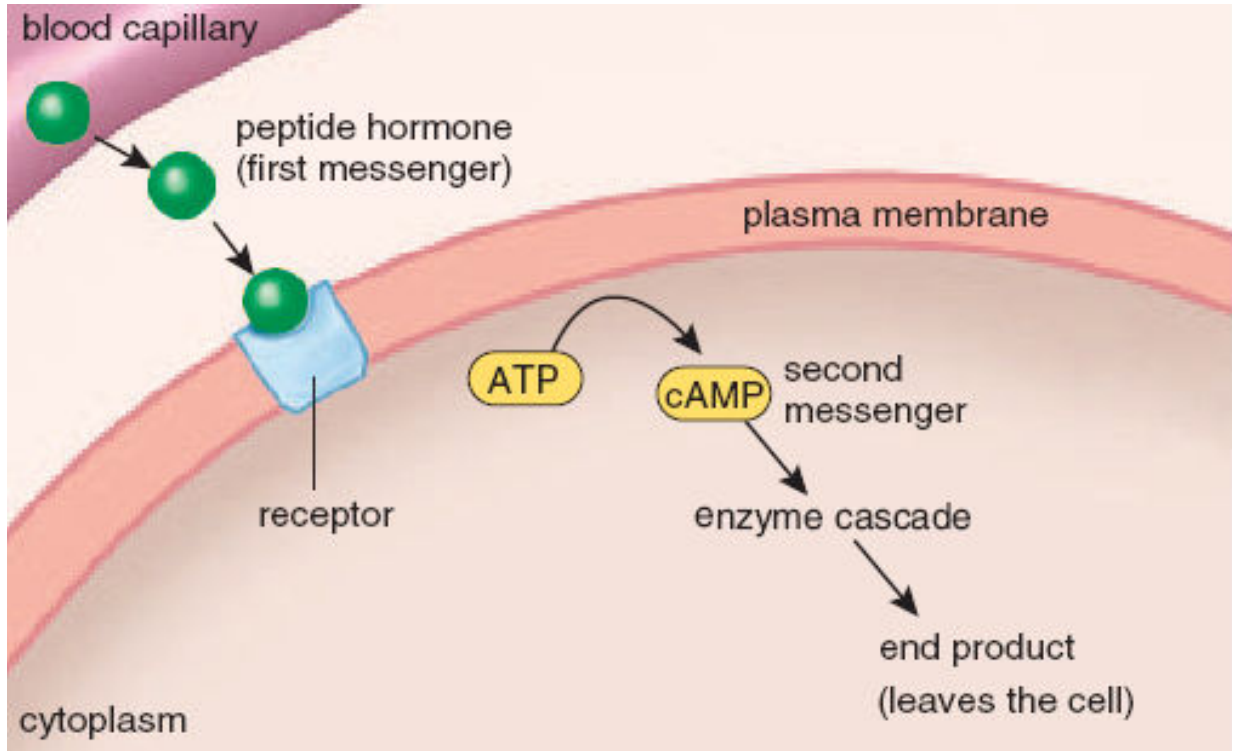
2- ألفة المستقبل مع الهورمون ونشاطه.



الشكل (2-12): يوضح ان هناك مختلف الجزيئات في السائل الخلوي الخارجي ولكن قليل منها يميز بواسطة المستقبلات الهورمونية **Hormone receptor**، اذ ان المستقبل الذي هو على جدار الخلية مثلاً يجب ان يختار الجزيئات من بين جميع تلك الجزيئات التي تتواجد بتركيز عالية ويختار من بين هذه المركبات بخصوصية وانتقائية عالية.

إن قلة عدد المستقبلات او قلة ألفتها للهورمون يمكن أن يؤثر في فعالية الهورمون وبالتالي ظهور العديد من المشاكل الصحية، وإن جميع المستقبلات لها على الأقل منطقتان وظيفيتان هما منطقة لتمييز الهورمون والارتباط به ومنطقة لإيصال (نقل) إشارة الهورمون، ولتطرق على ميكانيكية عمل الهورمونات يمكن تقسيم الميكانيكية الى قسمين استناداً الى موقع المستقبل في الخلية:

أ- الهورمون الذي يرتبط بالمستقبل الكائن على السطح الخارجي لجدار الخلية: اذ بعد ارتباط الهورمون بالمستقبل على السطح الخارجي يكون معقد الهورمون- المستقبل الذي يعمل على تنشيط إنزيم أدنالييت سايكليز **Adenylate cyclase** المرتبط بجدار الخلية الداخلي فيحفز تحويل ATP الى AMP الحلقي **Cyclic AMP (cAMP)** (الشكل 3-12) الذي يعمل مرسلًا ثانيًا **Second messenger** لعدد كبير من الهورمونات البيبتيدية والبروتينية وهورمونات الكاتيكول أمين. فضلاً عن تنشيط إنزيم أدنالييت سايكليز فهناك بعض الهورمونات تنشط إنزيمات أخرى كإنزيم فوسفو لايبيز وإنزيم تايروسين كينيز اللذين يعملان على تكوين ثنائي الكليسرول وإنيستول 1،4،5- ثلاثي الفوسفات على التوالي.



الشكل (3-12): يوضح الهرمون الببتيدي الذي يرتبط بالمستقبل الكائن على السطح الخارجي لجدار الخلية وتكوينه المرسل الثانوي cAMP لبدء تفاعلات مختلفة داخل الخلية.

فضلاً عن ذلك فهناك مركبات كيميائية أخرى تستخدم أيضاً بوصفها مرسلات ثانوية للهورمونات ممكن أن تتكون أيضاً مثل GMP الحلقي (cGMP) والكالسيوم والذان يعتبران أيضاً من المركبات المهمة لتكبير إشارة الهرمون وتحويلها الى أعمال داخل الخلية.

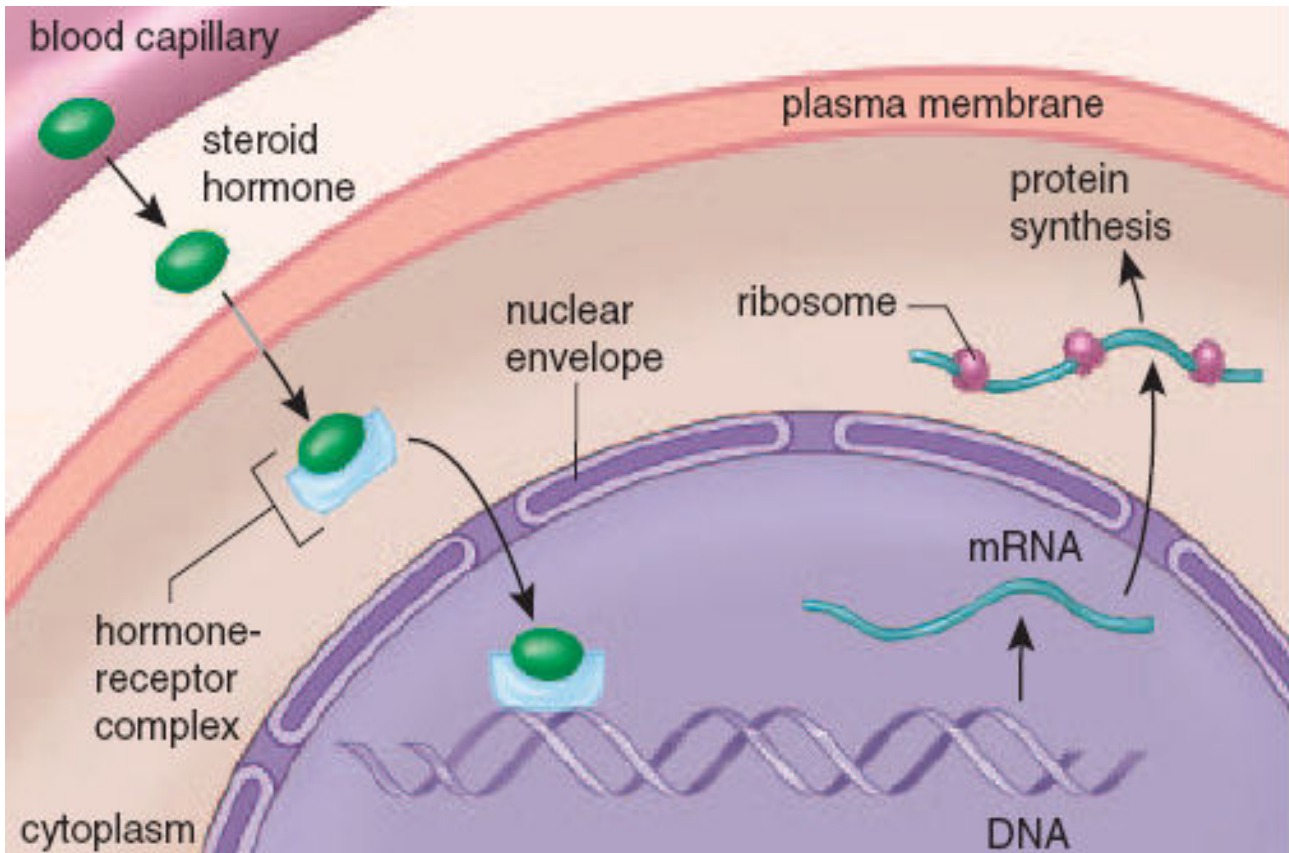
**فمثلاً AMP الحلقي يعمل على:**

- 1- تنشيط نقل المواد عبر الأغشية الخلوية.
- 2- بناء البروتين داخل الشبكة الاندوبلازمية.
- 3- تكوين الـ DNA و RNA.
- 4- تحلل الدهون.
- 5- تحلل الكلايوجين.
- 6- التأثير في سلوك الخلايا مثل انقسام الخلايا وتميزها عن بعض والتصاقها ببعض وكذلك في حركة الخلايا.

ب- الهرمون الذي يرتبط بالمستقبل داخل الخلية: ان المستقبلات داخل الخلية تكون ذات ألفة عالية تجاه الهرمونات التي تعمل داخل الخلية (السايتوبلازم، المايٹوكوندريا، النواة) إذ ان الهرمونات الدرقية والهورمونات الستيرويدية لها القدرة على أن تنفذ من خلال غشاء الخلية لترتبط مع مستقبلاتها داخل الخلية ولتكوّن المستقبل- الهرمون المعقد الذي يتحد بمنطقة معينة من الـ DNA ويؤدي الى تنشيط او



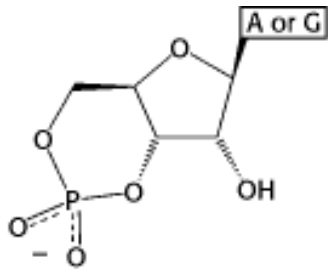
تنشيط جين معين في الـ DNA منتجاً RNA المرسل (mRNA) الذي يوجه تكوين إنزيم معين فيستجيب الى الهرمون (الشكل 4-12).



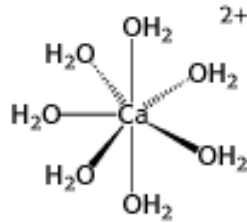
الشكل (4-12): يوضح عملية ارتباط الهرمون الستيرويدي Steroid hormone بالمستقبل داخل الخلية الذي يتحد بمنطقة معينة من الـ DNA ويؤدي الى تنشيط او تثبيط جين معين في الـ DNA لبناء بروتين داخل الخلية.

### المرسلات الثانوية Second messengers

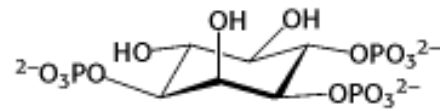
المرسلات الثانوية عبارة عن إشارات كيميائية تجري داخل الخلية، وتراكيزها تعتمد على الهرمونات والإشارات العصبية، ولها نصف عمر قصير اذ تعمل على تنشيط او تثبيط العديد من الإنزيمات لأداء فعالية معينة داخل الجسم، ومن أهم هذه المرسلات الثانوية هي AMP الحلقي و GMP الحلقي وأيونات الكالسيوم  $Ca^{++}$  وإنوسيتول ثلاثي الفوسفات (IP<sub>3</sub>) وثنائي أسيل الكلسيرول Diacylglycerol (DAG) وجذر نيتروجين أحادي الأوكسيد (أوكسيد النيتريك) (NO). وفيما يأتي وصف لأنواع المرسلات الثانوية (الشكل 5-12):



cAMP, cGMP



Calcium ion



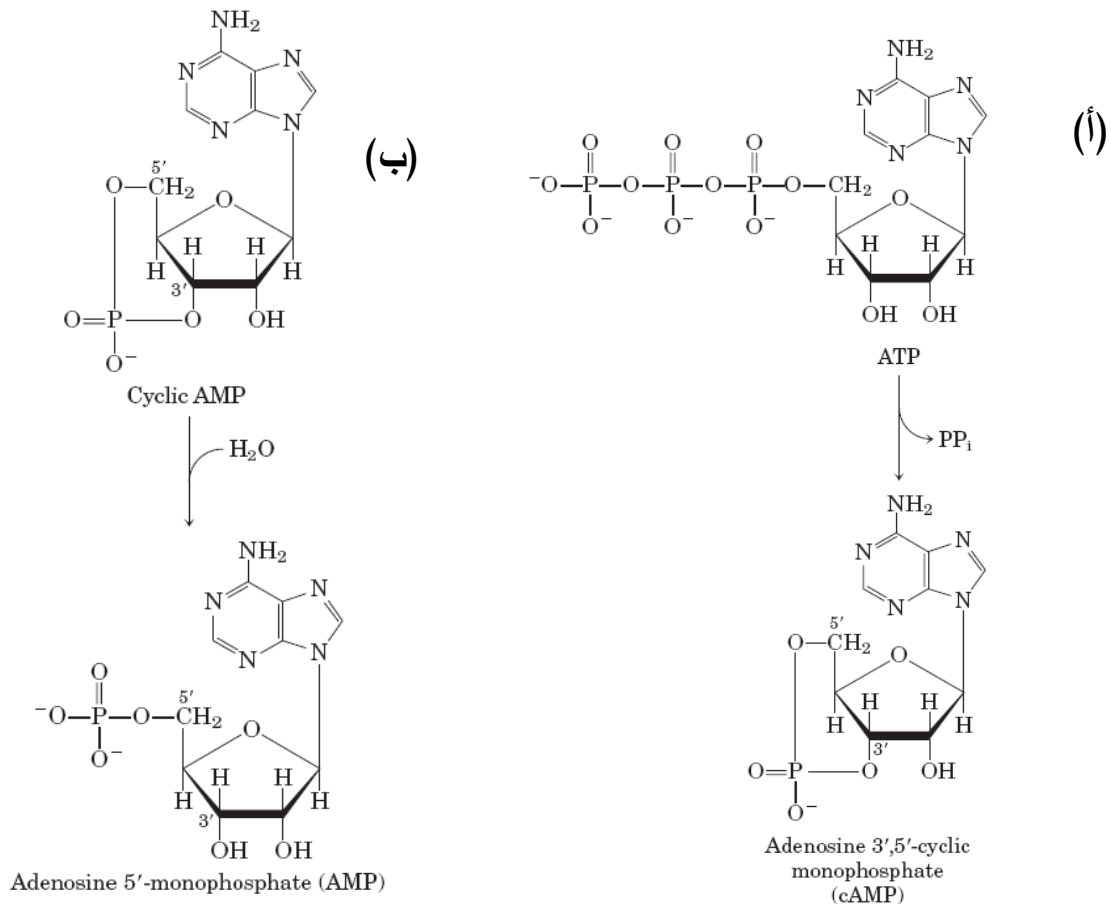
Inositol 1,4,5-trisphosphate (IP<sub>3</sub>)



Diacylglycerol (DAG)

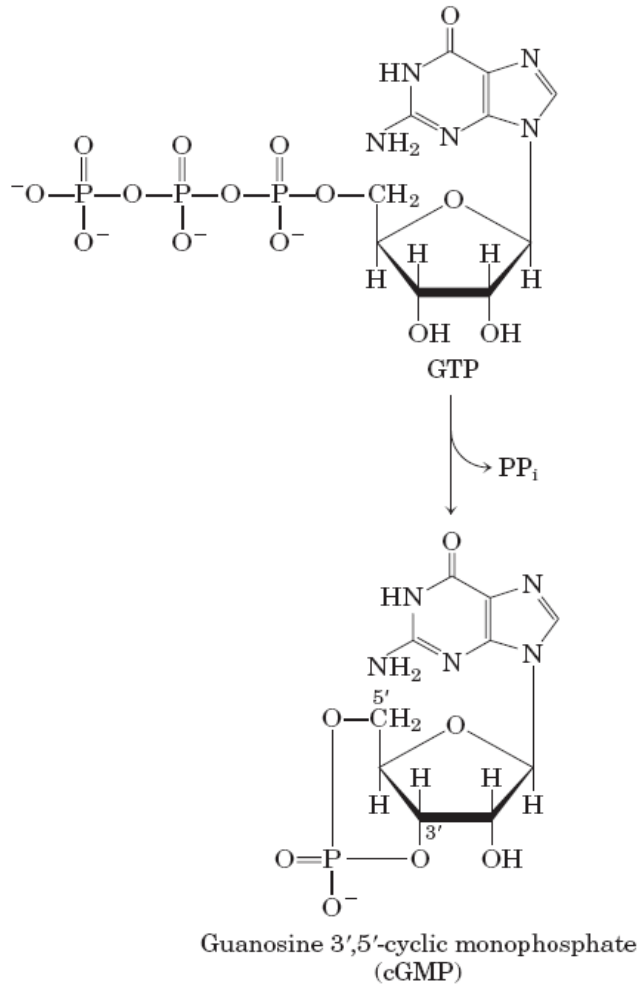
الشكل (5-12): يوضح تراكيب بعض المرسلات الثانوية.

1-AMP الحلقي: يبني هذا المركب من جزيئة ATP بفعل إنزيم أدنالايت سايكليز في داخل الخلية بعد تلقي إشارة من الهرمون القادم بواسطة تنبيه عصبي وان عملية تحليل AMP الحلقي الى AMP يتم باستخدام إنزيم فوسفودايسترز (الشكل 6-12).



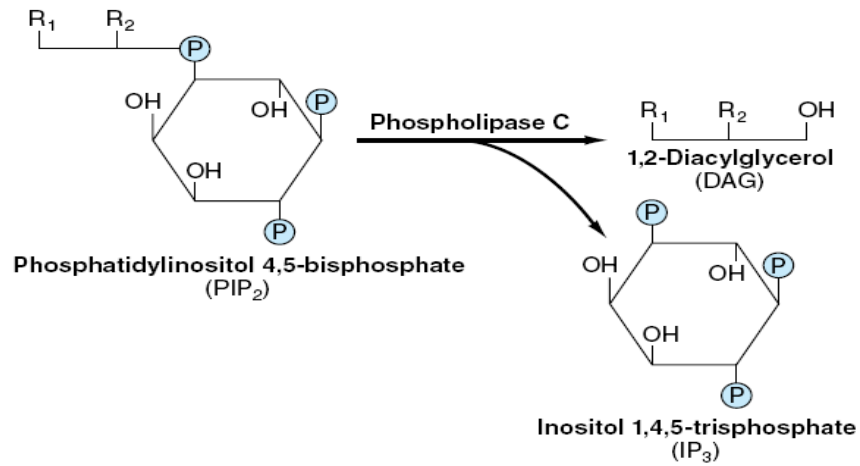
الشكل (6-12): يوضح تكوين cAMP ( أ ) وتحلله الى AMP(ب).

إن الإنزيم السابق الذكر يمكن ان تنتشط فعاليته بوساطة الكافيين الموجود في القهوة أو الثيوفيلين الموجود في الشاي. إذ إن عملية تثبيط إنزيم فوسفودايستريز سوف تبقى مادة AMP الحلقية لفترة طويلة نوعاً ما مما يجعل الفعاليات المختلفة في الجسم في حالة مستمرة الى أن يزول تأثير المثبط من الجسم. فضلاً عن AMP الحلقية فإن GMP الحلقية يعمل بصورة مشابهة لعمل AMP الحلقية ولكن تركيزه يكون اقل من تركيز cAMP في الخلية نفسها للأنسجة الحيوانية ويتكون cGMP بوساطة إنزيم كوانيليت سايكليز Guanylate cyclase بوجود مادة الأساس GTP (الشكل 7-12) كما انه يتحلل بوساطة إنزيم فوسفودايستريز .



الشكل (7-12): تكوين GMP الحلقية.

2- إنوسيتول (5،4،1) ثلاثي الفوسفات وثنائي أسيل الكلسيرول: إن إنزيم فوسفولايبيز C (Phospholipase C) له القابلية ان يكون اثنين من المرسلات من الدهون المفسفرة الموجودة في جدار الخلية وهي من نوع فوسفوتايديل إنوسيتول ثنائي الفوسفات Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate (PIP<sub>2</sub>) كما في المعادلة الآتية:



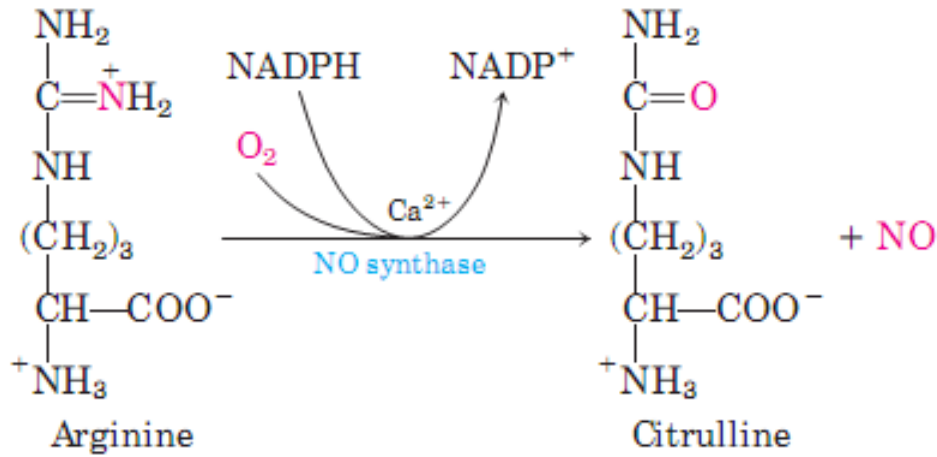
ان IP<sub>3</sub> ينتقل من الشبكة الإندوبلازمية ليعمل على فتح قنوات مرور ايونات الكالسيوم Ca<sup>++</sup> الى الساييتوبلازم. أما DAG فيبقى في جدار الخلية ويساعد على تحفيز إنزيم بروتين كايينيز C (Protein kinase C) والذي بدوره يعمل على فسفرة البروتينات بوجود ايونات الكالسيوم Ca<sup>++</sup> فضلاً عن حث دخول الصوديوم أيضاً وزيادة خروج أيونات الهيدروجين من الخلية وهذا بدوره أيضاً يؤثر على كثير من الإنزيمات.

**3- أيونات الكالسيوم Ca<sup>++</sup>:** إن أيونات الكالسيوم تعد إشارات في الساييتوبلازم عند زيادتها أكثر من المعدل الطبيعي (المعدل الطبيعي لأيونات الكالسيوم يتراوح بين 10-100 نانومول) والذي يتم المحافظة عليه من خلال مضخة ATP-Ca<sup>++</sup> وتبادلات Na<sup>+</sup> /Ca<sup>++</sup> فضلاً الى عدة بروتينات المرتبطة بالكالسيوم في داخل الخلية، اذ تتفاعل بوصفها منظمات لأيونات الكالسيوم. اذ أن الإشارات الخاصة القادمة (على سبيل المثال من cAMP او IP<sub>3</sub>) يمكن ان ترفع بشكل مفاجئ مستوى أيونات الكالسيوم الى مستويات أعلى بين 100 الى 500 نانومول بواسطة تأثيرها على فتح قنوات الكالسيوم في الأغشية البلازمية او في الشبكة الإندوبلازمية. اذ ان أيونات الكالسيوم تعمل على تنشيط عدة إنزيمات منها:

أ- إنزيم الفوسفولايبيز A<sub>2</sub> (Phospholipase A<sub>2</sub>) الذي يقوم بتحرير حامض الأراكيدونيك من الدهون الفوسفورية اذ يتكون منه الكثير من مركبات البروستاغلاندين.

ب- إنزيمات بروتين كايينيز Protein kinase عن طريق الكالموديولين Calmodulin البروتين المرتبط بالكالسيوم.

**4- جذر نيتروجين أحادي الأوكسيد (أوكسيد النتريك) Nitric oxide (NO):** الذي ينتج من عملية تحول الأرجنين Arginine الى السيتروولين Citrulline بفعل إنزيم أوكسيد النيتريك سنثيز Nitric oxide synthase خلال عملية أيض الأرجنين كما في المعادلة الآتية:



إن أكسيد النيتريك أو يسمى نيتروجين أحادي الأوكسيد Nitrogen monoxide من المركبات الحاوية على إلكترون منفرد (بمعنى انه جذر حر) والذي يمكن ان يعدّ من المركبات المهمة داخل الجسم ولكن بنفس الوقت يمكن عدّه مادة سامة، اذ ان احتواءه على إلكترون منفرد يمكنه التفاعل مع مركبات أخرى داخل الجسم (مثل الحديدك وغيرها) ولكونه يعتبر غاز فيمكن الانتشار خلال السابتوسول والأغشية الدهنية الى الخلايا الهادفة، وبتركيزه القليل يمتلك وظائف فسيولوجية كفعله بعملية نقل الإشارات العصبية Neurotransmitter والهورمونية من خلال مساعدته في عملية انبساط الأوعية الدموية Vasodilatation أما بتراكيزه العالية فإنه يرتبط مع الأوكسجين او مع سوبر أوكسيد السالب  $\text{O}_2^-$  ليكون مركبات فعالة و سامة تسمى أصناف النيتروجين الفعالة Reactive nitrogen species (RNS) ولكونها تحتوي على النيتروجين والأوكسجين يمكن تسميتها أيضاً بأصناف النيتروجين الأوكسجين الفعالة RNOS والتي لها تأثيرات سلبية على الجسم من خلال مهاجمتها العديد من المركبات الكيمياء الحياتية داخل الجسم (مثل الدهون وخاصة غير المشبعة والبروتينات) مسببةً تغير في وظائفها الفسيولوجية بعد عملية تغيير في تركيبها.

### تنظيم إفراز الهرمونات

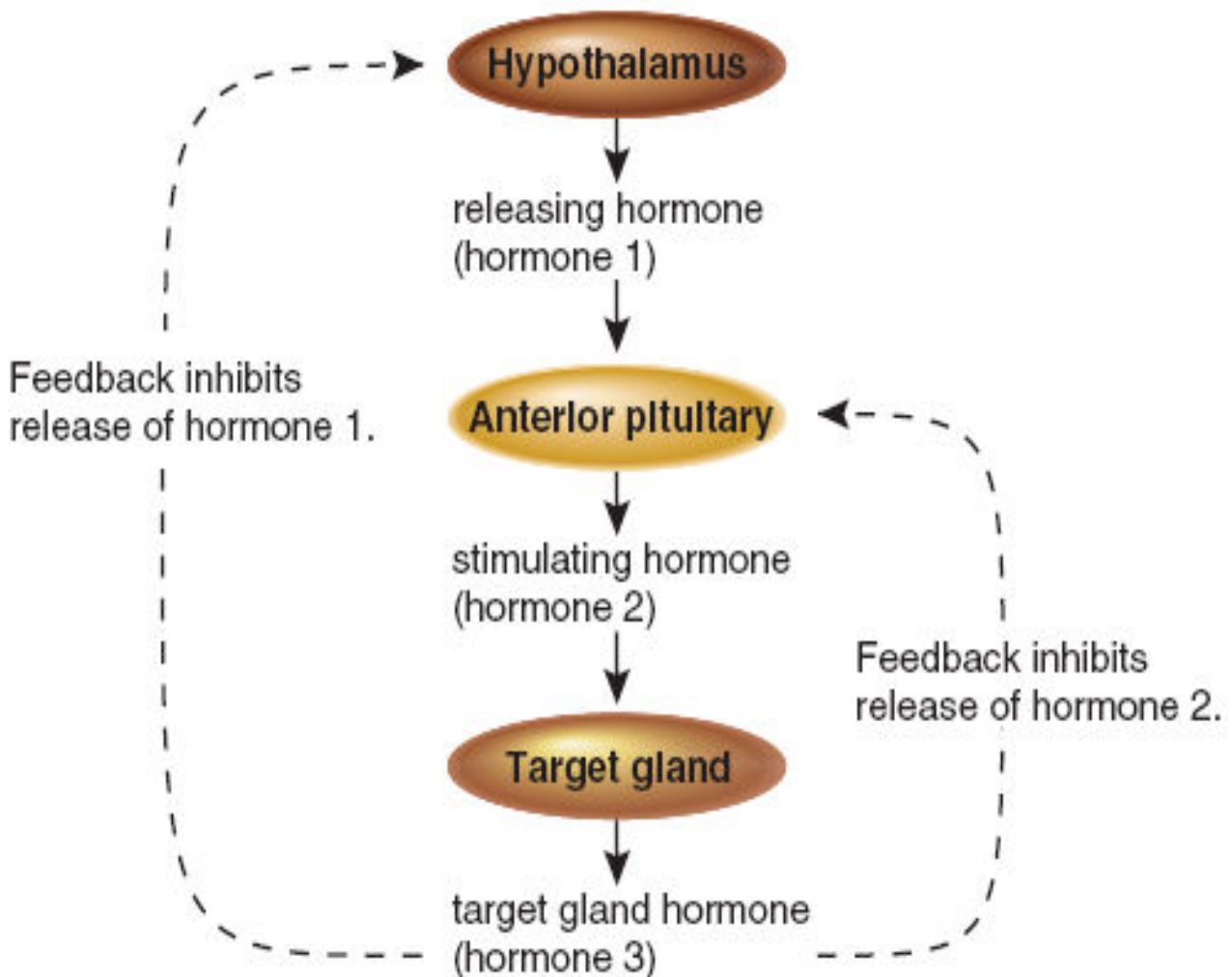
ان إفراز الهرمونات من بعض الغدد يؤثر على إفراز هورمونات في الغدد الأخرى، اذ أن كمية الهرمون بالدم تنظم بالتغذية المرتدة Feed – back inhibition التي تربط غدة تحت المهاد Hypothalamus بالغدة النخامية الأمامية Anterior pituitary مع الغدة الهادفة لإنتاج الهرمون المطلوب لأداء وظيفة معينة (الشكل 8-12). إن التثبيط بالتغذية المرتدة تعني أن الهرمون عندما يتم وظيفته فإن إفرازه يقل او ينعدم بوساطة نواتج التفاعل الذي قام به. مثال ذلك هورمون جنب الدرقية الذي يؤدي الى رفع مستوى الكالسيوم في الدم، وهذا بالتالي يؤدي الى إيقاف نشاط الغدة جنب الدرقية او أن الهرمون نفسه له تأثير على ميكانيكية إفرازه. بمعنى أن تركيز الهرمون في النسيج المعين يحدد اذا كان بالإمكان للهورمون ان يفرز أو يثبط إفرازه. فمثلاً غدة تحت المهاد تفرز هورمون المتحرر Releasing hormone الذي ينشط تكوين هورمون ثاني وهو الهورمون المداري Tropic hormone من

الغدة النخامية الأمامية وهذا الهرمون يعمل على تنشيط هورمون ثالث من الغدة الهادفة وبالتالي فإن التغذية المرتدة تأخذ الاتجاهات الآتية:

1- عند زيادة كمية الهرمون من الغدة الهادفة فإنه يعمل على تثبيط تكوين وفعل هورمون المتحرر (الهورمون الأول Hormone 1) وتسمى هذه الحالة للتغذية المرتدة بالمسار الطويل Long loop. اما عند تثبيطه بفعل وتكوين الهرمون الثاني Hormone 2 (المداري) فتسمى هذه الحالة للتغذية المرتدة بالمسار القصير Short loop .

2- عند التثبيط المباشر لهورمون المتحرر من قبل الهرمون المداري فيتخذ المسار القصير Short loop.  
3- عندما تقل كمية الهرمون في الغدة الهادفة تزداد عملية تكوين وإفراز الهرمون المتحرر (الأول) الذي ينشط تكوين وإفراز الهرمون المداري (الثاني) وهذا بدوره ينشط تكوين وإفراز هورمون الغدة الهادفة (الثالث Hormone 3).

ينطبق هذا النوع من التنظيم على العديد من الهرمونات مثل هورمونات القشرة الأدرينالية Adrenal cortex وهورمونات الغدة الدرقية Thyroid والهورمونات الذكرية والأنثوية.



الشكل (8-12): تنظيم إفراز الهرمونات.

## جهاز الغدد الصماء Endocrine glands system

يوجد في جسم الإنسان ثلاثة أنواع من الغدد هي:

- 1- **الغدد ذات الإفراز الخارجي Exocrine glands** : تحتوي هذه الغدد على قنوات خاصة بها تصب بواسطتها الإفرازات إما داخل الجسم كما هو الحال في الغدد اللعابية والغدة أو الحوصلة الصفراوية، أو تصب إفرازاتها خارج الجسم كما في الغدد الدمعية والغدد العرقية التي تصب إفرازاتها على سطح الجلد الخارجي، ويكون مكان الاستفادة من هذه الإفرازات محدداً ومحصوراً في منطقة معينة.
- 2- **الغدد الصماء Ductless glands** او **الغدد ذات الإفراز الداخلي Endocrine glands** : تمتاز هذه الغدد (الشكل 9-12) بأن ليس لها قنوات خاصة بها، بل تصب إفرازاتها مباشرة في الدم او الدورة الدموية، ولهذا يكون تأثيرها غير محدد بمنطقة معينة بل شاملاً لمعظم مناطق الجسم.
- 3- **الغدد المشتركة او المختلطة Mixed glands** : تجمع هذه الغدد بين النوعين السابقين، وعليه فإن لها قنوات خاصة بها وبنفس الوقت لها القدرة على ان تصب إفرازاتها في الدم مباشرة كما في غدة البنكرياس والغدد الجنسية.

### أهمية الغدد الصماء وإفرازاتها

للغدد الصماء وإفرازاتها الهورمونية أهمية كبيرة تتمثل في أداء الوظائف الآتية:

أ- توازن واتزان الوضع الداخلي للجسم وتنظيمه ( الاتزان الداخلي).

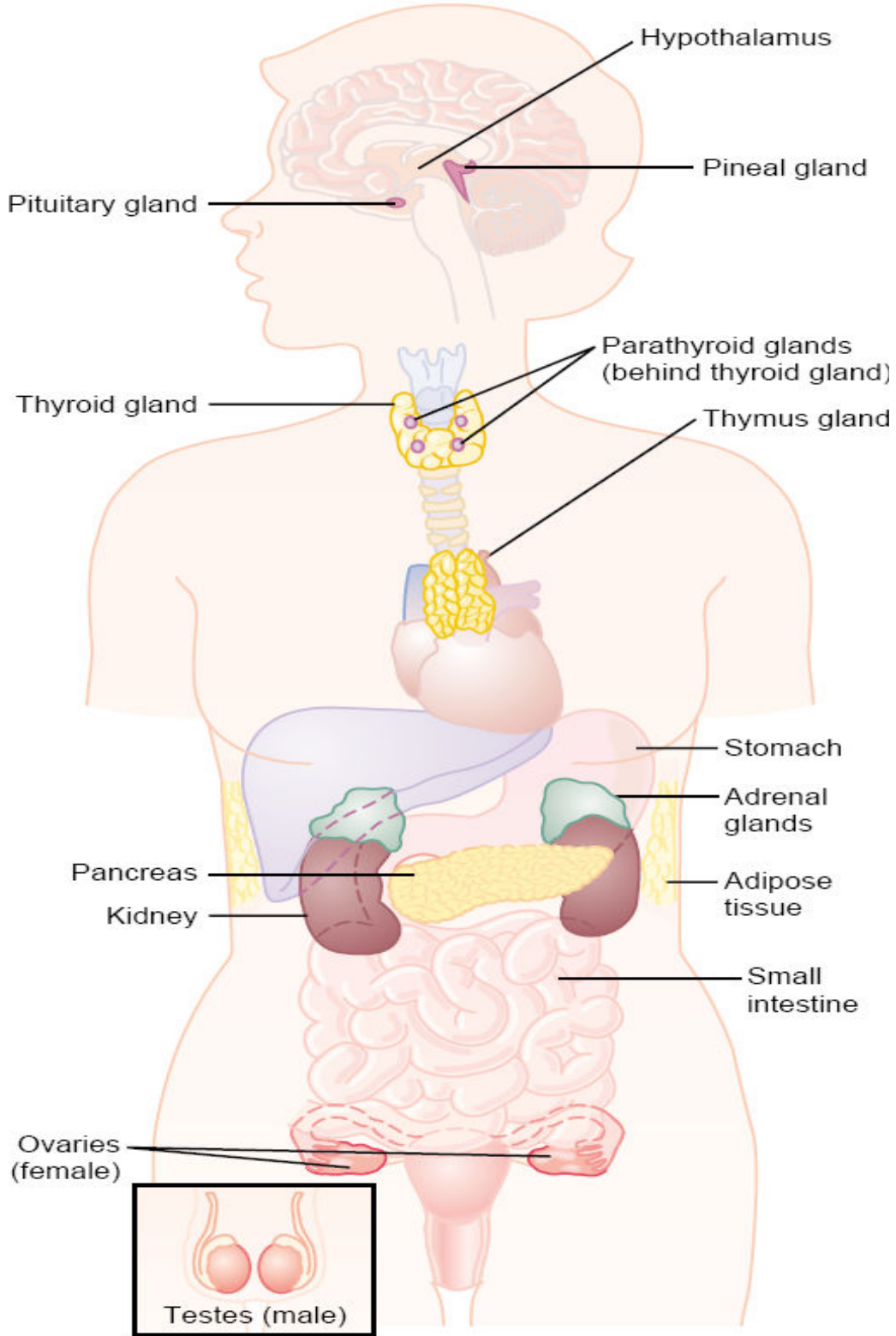
ب- نمو الجسم.

ج- النضوج الجنسي.

د- التمثيل الغذائي.

هـ- سلوك الإنسان ونموه العاطفي والتفكيري.

في الغدد الصماء، لا تعمل الغدة مستقلة عن الأخرى بل تعمل معاً كبقية أجهزة الجسم، ومن هنا يطلق عليها جهاز الغدد الصماء. فمثلاً الغدة النخامية تفرز عدداً كبيراً من الهورمونات تعمل على تنبيه وتنشيط إفراز غدد أخرى والتي بدورها تنظم بإفرازاتها الهورمونية عمل الغدة النخامية وهكذا.



الشكل (9-12): الغدد الصماء في الجسم.

وفي ما يأتي وصف للغدد الصماء في جسم الإنسان والهورمونات التي تفرزها:

### الغدة النخامية Pituitary gland

الغدة النخامية غدة صغيرة الحجم توجد أسفل الدماغ (الشكل 10-12) ، وتعد أهم غدة في الجسم لأنها تسيطر على معظم الغدد الصماء الأخرى وتنظيم إفرازاتها ولذلك يطلق عليها أحياناً بأنها الغدة المسيطرة أو سيدة الغدد الصماء وتتألف من ثلاثة فصوص هي:



أ- **الفص النخامي الامامي Anterior pituitary lobe** : ويشكل الجزء الأكبر والمهم من الغدة النخامية

ويفرز هورمونات عديدة وهي:

- 1- الهورمون المنشط للغدة الدرقية Thyroid stimulating hormone (TSH)
- 2- الهورمون المنشط لقشرة الغدة الدرقية Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)
- 3- الهورمونات المؤثرة على الغدد التناسلية Gonodotrophic hormones
  - i- الهورمون المنشط للحويصلات Follicle-Stimulating hormone (FSH)
  - ii- الهورمون المنشط للجسم الأصغر (هورمون التثييت) Luteinizing hormone (LH)
- 4- هورمون البرولاكتين (هورمون إفراز الحليب) Prolactin or lactogenic hormone
- 5- هورمون النمو (سوماتوتروپين) Growth hormone or Somatotropin

ب- **الفص الخلفي للنخامية Posterior pituitary lobe**

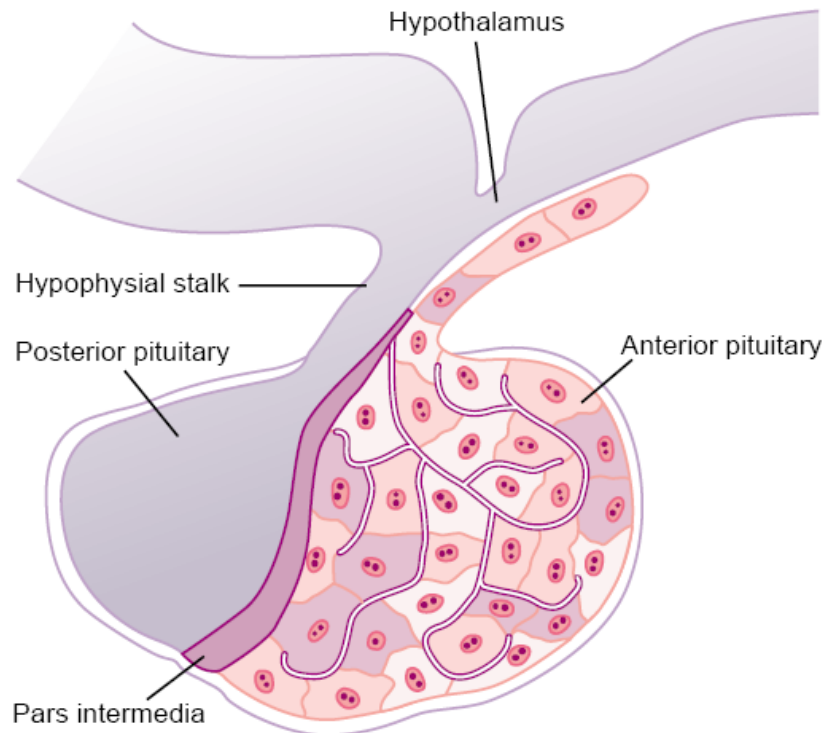
وتفرز هورموني:

- 1- الفاسوبرسين Vasopressin
- 2- الأوكسي توسين Oxytocin

ج- **الفص النخامي الوسطي Intermediate pituitary lobe**

يفرز هورموناً واحداً فقط وهو ألفا- بيتا الهورمون المحفز للخلايا الصبغية

$\alpha, \beta$ - Melanocyte stimulating hormone (MSH).



الشكل ( 10-12): الغدة النخامية Pituitary gland.

## الغدة الدرقية Thyroid gland

تتألف الغدة الدرقية من فصين يقع كل منهما على إحدى جهتي القصبة الهوائية ويرتبطان ببعضهما بواسطة رباط خاص لتأخذ الغدة بصورة عامة شكلاً يشبه الحرف H الى حد ما، وتفرز هورمونات:

1- الثايروكسين ( رباعي أيودوثايرونين) Thyroxine (Tetraiodothyronine) (T<sub>4</sub>)

2- ثلاثي أيودو ثايرونين Triiodothyronine (T<sub>3</sub>)

3- الكالسيتونين Calcitonin

## الغدة جنب الدرقية Parathyroid gland

وهي أربع غدد صغيرة الحجم (الشكل 11-12) تقع داخل او على جانبي الغدة الدرقية وتفرز:

1- هورمون جنب الدرقية Parathyroid gland.

2- الكالسيتونين Calcitonin ( تم التطرق إليه في فقرة الهورمونات الدرقية).



الشكل (11-12) : الغدة جنب الدرقية.

## غدة البنكرياس Pancreatic gland

وتفرز هورمونين وهما:

1- هورمون الكلوكاكون Glucagon hormone

2- هورمون الأنسولين Insulin hormone

## الغدة الأدرينالية (الغدة الكظرية) Adrenal glands

وهما غدتان متناظرتان تقع كل غدة فوق كلية واحدة وتنقسم كل غدة الى نسيجين وهما:

أ- القشرة الأدرينالية ( النسيج الخارجي للغدة) Adrenal Cortex وتفرز هورمونات:

1- الكلوورتيكويدات Glucocorticoids ومن الأمثلة عليها: الكلورتيكوستيرون

و 11- ديهييدروكورتيكوستيرون.

2- الكورتيكويدات المعدنية Mineral Corticoids ومن الأمثلة عليها: الدوستيرون Aldosterone

و 11- ديوكسي كورتيكوستيرون.

3- الهرمونات الجنسية Sex hormones وتشمل هورمونات: الإستيروجنات والإندروجينات والبروجستيرونات.

ب- لب الأدرينالين ( النسيج الداخلي للغدة الأدرينالية ) Adrenal medulla وتفرز هورمونات وهي:

1- الإبنفرين ( الأدرينالين Adrenaline ) Epinephrine

2- نورإبنفرين ( نورأدرينالين Noradrenalin ) Norepinephrine

3- دوبامين Dopamine

### الخصية

وتفرز هورمونات:

1- تستوستيرون Testosterone

2- أكتفين Activin

### المبيض Ovary

وتفرز الهرمونات الآتية:

1- الإستروجينات Esterogenes

2- البروجيستيرون Progesterone

3- الريلاكسين Relaxin

### المشيمة (الحبل السري) Placenta

وتفرز نفس هورمونات المبيض السابقة الذكر فضلاً عن هورمون كورونيك كوندوتروبين

Chorionic gonadotropin

### القناة الهضمية Gastrointestinal tract

وتفرز هورمونات عديدة استناداً الى نوع العضو الإفرازي:

أ- هورمونات المعدة: مثل الكاسترين Gastrin

ب- هورمونات الأثني عشر وتفرز هورمونات:

1- سيكرتين Secretin

2- بنكريوزيمين Pancreozymin

3- انتيروكاستيرون Enterogasterone

4- الباروتين Parotin

5- الكوليسيستوكينين Cholecystokinin

ج- هورمونات الأمعاء وتفرز بطانة جدران منطقة الصائم من الأمعاء الدقيقة عدة هورمونات منها:

هورمون الإنتيروكرينين Enterocrinin

## الغدة الصنوبرية Pinal gland

تقع الغدة الصنوبرية في الرأس أسفل الدماغ ولها القابلية على إفراز هورمون الميلاتونين Melatonin.

## هورمونات أنسجة الأوعية القلبية Cardiovascular tissue

وتشمل:

1- هورمون الإندوثيلين Endothelin (ET)

2- هورمون الأذيني Atrial natriuretic hormone

هورمونات أخرى تفرز من أنسجة مختلفة، على سبيل المثال:

1- هورمون الكالموديولين Calmodalin

2- هورمون اللبتين Leptin

## تركيب ووظائف الهورمونات

## الغدة النخامية Pituitary gland

### الفص النخامي الأمامي Anterior pituitary lobe

#### هورمون المنشط للغدة الدرقية Thyroid stimulating hormone (TSH)

تركيبه: عبارة عن بروتين سكري يحتوي على كلوكوز أمين وكالاكتوز أمين ونسبة عالية من السيستين.  
وظيفته:

1- يحث الغدة الدرقية على إفراز الثايروكسين، أي انه مسئول عن تنظيم وظائف الغدة الدرقية.

2- إفرازه من الغدة النخامية الأمامية ينظم مستوى الثايروكسين في الدم. اذ زيادة الثايروكسين تضعف من إفراز الهورمون والعكس صحيح.

#### هورمون المنشط لقشرة الغدة الأدرينالية Adrenocorticotrophic hormone (ACTH)

تركيبه: عبارة عن سلسلة متعدد البيبتد مستقيمة تحتوي على 39 حامضاً أمينياً (الشكل 12-12).  
وظيفته:

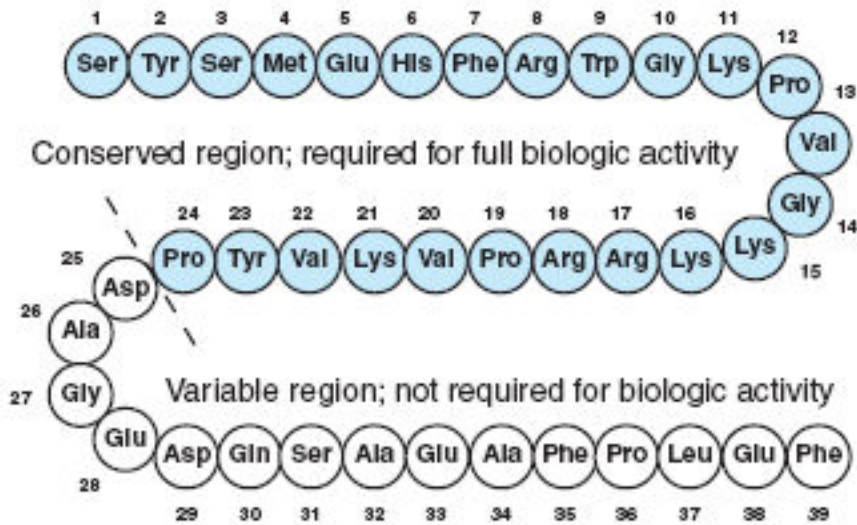
1- ينظم إنتاج وإفراز كل هورمونات قشرة الغدة الأدرينالية فيما عدا هورمون الألدوستيرون.

2- يساعد على نقل الأحماض الدهنية غير المشبعة من الأنسجة الدهنية الى بلازما الدم.

2- يزيد من عملية تكوين أجسام كيتون.

4- يقلل من معدل تكوين اليوريا من الأحماض الأمينية وذلك بزيادة نقل الأحماض الأمينية الى أنسجة غير أنسجة الكبد ( اليوريا تتكون فقط في الكبد).

5- يؤخر من فقدان نشاط هورمونات قشرة الغدد الأدرينالية في الكبد.



Structure of human ACTH.

## ACTH

الشكل (12-12): الهورمون المنشط لقشرة الغدة الأدرينالية (ACTH) Adrenocorticotrophic hormone.

### الهورمونات المؤثرة على الغدد التناسلية Gonadotrophic hormones

#### أ- الهورمونات المنشط للحويصلات Follicle- stimulating hormone (FSH)

تركيبه: عبارة عن بروتين سكري يذوب في الماء ويحتوي على الكلوكوز وبعضاً من الكلوكوز أمين.

وظيفته:

1- يساعد على نمو ونضج حوصلة المبيض (الكيس الذي يحتوي على البويضة) ويحضره لإفراز البويضة.

2- يحفز المبيض لإفراز بيتا إستراديول وهو المسؤول عن تهيئة جدار الرحم.

3- في الذكور يحفز تكوين الحيوانات المنوية في الخصية.

#### ب- هورمون المنشط للجسم الأصغر (هورمون التثبيث) Luteinizing hormone (LH)

تركيبه: عبارة عن بروتين سكري ذائب في الماء يحتوي على المانوز والهكسوز أمين

وظيفته:

1- ينشط نضوج البويضة ومن ثم انفجار الحوصلة وخروج البويضة ويعمل على إفراز الإستيروجينات.

2- ضروري لتكوين الجسم الأصفر Corpus Luteum الذي يفرز هورمون البروجستيرون والمهم لبقاء حالة الحمل.

- 3- بحث على إنتاج الإستيروجنات والبروجستيرونات وهما المسؤولان عن الغريزة الجنسية.
- 4- في الذكور ينشط إفراز هورمون التستوستيرون في الخصية وهو الهورمون المسؤول عن الغريزة الجنسية وظهور صفات الجنس الثانوية في الذكور.

### هورمون البرولاكتين ( هورمون إفراز الحليب ) Prolactin or Lactogenic hormone

تركيبه: عبارة عن بروتين يحتوي على 198 حامضاً أمينياً.

وظيفته:

- 1- ينشط إفراز وإنتاج الحليب من الغدد الثديية بعد الولادة بمساعدة الإستيروجين والبروجستيرون.
- 2- يشارك مع هورمون المنشط للجسم الأصفر على إفراز الإستيروجين والبروجستيرون ( يعتقد بأن المشيمة تفرز هورموناً أثناء الحمل يمنع إفراز الحليب، اما بعد الولادة فتزول المشيمة ويزول معها الأثر المانع).
- 3- يحفز على تكوين نوعين من البروتينات وهي:  
أ- إنزيم يوردين ثنائي فوسفو كلاكتوزيل ترانس فريز المسؤول عن تكوين سكر اللاكتوز.  
ب- ألفا لاكتالبومين  $\alpha$ - lactalbumin الذي يحسن من نوعية الإنزيم الأول لتحويل الكلوكوز الى كلاكتوز.

### هورمون النمو (سوماتوتروبين) Growth hormone (Somatotropin)

تركيبه: عبارة عن بروتين يتكون من 191 حامضاً أمينياً.

وظيفته:

- الهورمون المسؤول عن النمو الطبيعي والتي تعد هورمونات بناء البروتين، وغيابه يمكن ان يسبب قصر القامة Dwarfism وزيادته يمكن ان يؤدي الى العملاقة (زيادة الطول) Gigantism، ومن وظائفه:
- 1- يزيد من نيتروجين الأنسجة ويقلل من نيتروجين اليوريا. في هذه الحالة يقلل هدم الأحماض الأمينية ويزيد معدل دخولها في تكوين بروتين الجسم.
  - 2- ينشط من نمو العظام وذلك عن طريق تحفيز نمو الخلايا الغضروفية والتي يتبعها نمو خلايا العظام.
  - 3- يعمل على زيادة سكر الدم Hyperglycemia ( اكثر من 180 ملغم / 100 مل) مع التقليل من أيض الكلوكوز ولهذا فأن فعله يكون مضاداً للأنسولين. اذ يعمل على تثبيط إنزيم كلوكوكاينيز Glucokinase وإنزيم كلوكوز 6- فوسفات ديهيدروجينيز Glucose 6- phosphate dehydrogenase.
  - 4- ينشط نقل الدهون من الأنسجة الدهنية الى بلازما الدم وبالتالي فهو يعمل على زيادة أكسدة الدهون ومن ثم زيادة تكوين أجسام كيتون في الكبد.

## هورمونات الفص النخامي الخلفي Hormones of the posterior lobe

تحتوي الغدة النخامية الخلفية على هورمونين وهما:

### 1- الفاسوبرسين Vasopressin ويسمى أيضاً الهورمون ضد تدرر البول Antidiuretic hormone

تركيبه: عبارة عن سلسلة ببتيدية بسيطة تحوي على تسعة أحماض أمينية (الشكل 12-13 أ).

وظيفته:

أ- يقلل حجم بلازما الدم وذلك بامتصاص الماء ويؤدي بالنتيجة الى التقليل من ضغط الدم.

ب- يمنع فقدان الماء بكميات كبيرة مع البول. اذ يعمل على نقصان حجم البول مع زيادة تركيز مكونات

البول الصلبة، وقلة إفراز هذا الهورمون يسبب ظهور داء السكر الكاذب

Diabetes Insipidus والذي يتميز بكون البول ذا كثافة نوعية منخفضة وذا حجم (كمية) كبير مع

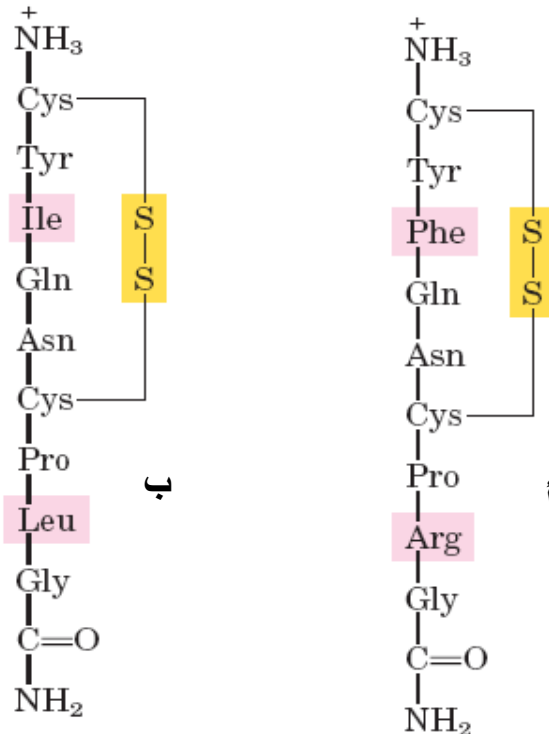
الشعور بالعطش الشديد.

ج- يسمح بعبور جزيئات الماء عبر جدار المجاري البولية في الكلية.

د- يزيد من الضغط الأزموزي لبلازما الدم.

### 2- هورمون الأوكسيتوسين Oxytocin

تركيبه: عبارة عن سلسلة ببتيدية يتكون من تسعة أحماض أمينية (الشكل 12-13 ب).



الشكل (12-13): هورمون الفاسوبرسين (أ) وهورمون الأوكسيتوسين (ب).

وظيفته:

أ- يحث الرحم على الانقباض (خاصة عند الولادة) ولهذا يلجأ إليه الأطباء للإسراع في عملية الولادة.

ب- يعمل على اندفاع الحليب من ثدي الأم المرضعة.

ج- يعمل على انقباضات الحويصلة الصفراوية والأمعاء والحالب والمثانة.

## هورمونات الفص النخامي الواسطي Intermediate pituitary lobe

### 1- الهورمون بيتا- المحفز للخلايا الصبغية (MSH) $\beta$ -Melanocyte stimulating hormone

تركيبه: عبارة عن سلسلة من متعدد الببتيد يحتوي على 22 حامضاً أمينياً، والذي يكون ترتيب الأحماض الأمينية فيه كالأتي:

**Ala-Glu-Lys-Lys-Asp-Glu-Gly-Pro-Tyr-Arg-Met-Glu-His-Phe-Arg-Trp-Gly-Ser-Pro-Pro-Lys-Asp**

#### وظيفته:

- أ- يحفز الخلايا الصبغية من خلال انتشار الخلايا السوداء وبالتالي اسمرار البشرة.  
ان كلاً من هورمونات الإبينفرين (الأدرينالين) والنورإبينفرين (نورأدرينالين) وهورمونات الكورتيزون والهيدروكورتيزون يثبطون من قبل الهورمون المنشط للخلايا الصبغية (MSH).  
ب- يعمل في الدماغ على تحفيز عملية التذكر Memory والتعلم Learning .

## الغدة الدرقية Thyroid gland

تفرز الغدة الدرقية ثلاثة هورمونات وهي:

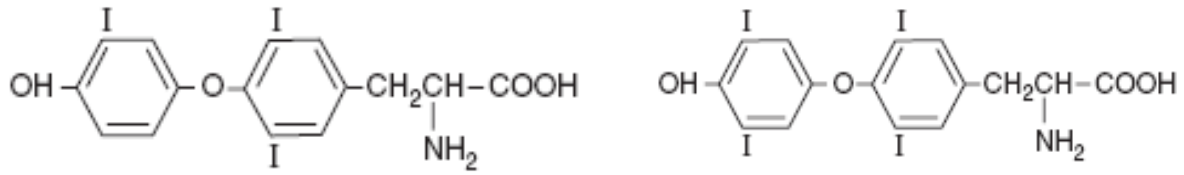
- أ- ثلاثي أيودوثايرونين (T<sub>3</sub>) Triiodothyronine .  
ب - رباعي أيودو ثايرونين (T<sub>4</sub>) Tetraiodothyronine .  
ج- الكالسيونين Calcitonine .  
وفيما يأتي وصف للهورمونات أعلاه:

### أ- هورمونات ثلاثي ورباعي أيودوثايرونين

التركيب الكيميائي: (الشكل 12-14)

هذه الهورمونات مشتقة من الحامض الأميني التايروسين المرتبط مع الثايروكلوبولين Throglobulin الذي هو عبارة عن بروتين سكري يحتوي على اليود وله وزن جزيئي 680 كيلو دالتون ويتألف من عدة سلاسل ببتيدية تحتوي على 0.5 - 1.0% من اليود و 2 - 10% من الكاربوهيدرات.





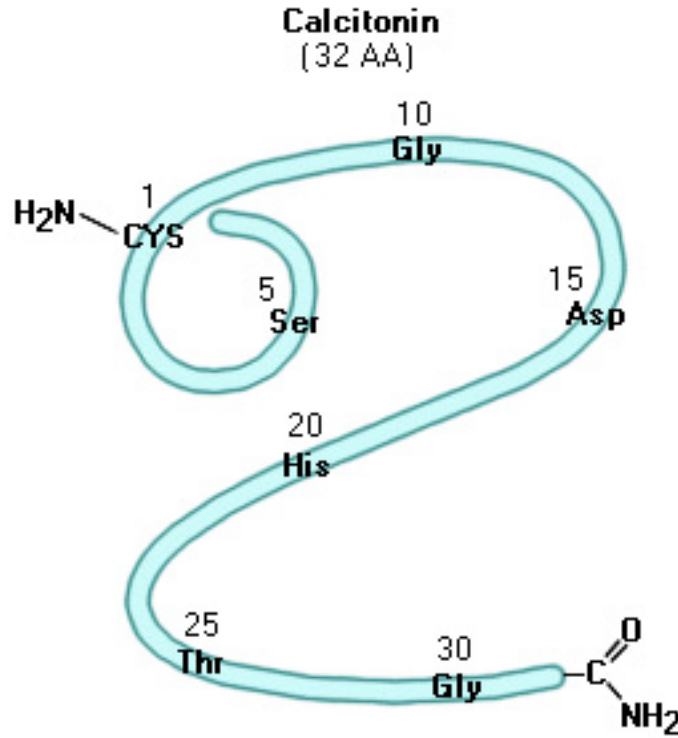
الشكل (14-12): ثلاثي ورباعي أيودو ثيرونين.

#### الوظائف للهورمونات:

- 1- تزيد من إنتاج الطاقة واستهلاك الأوكسجين في كل الأنسجة.
- 2- تساعد على بناء البروتين.
- 3- تعمل على زيادة امتصاص الكلوكوز من الأمعاء الدقيقة.
- 4- تزيد من عملية بناء الكلوكوز Gluconeogenesis.
- 5- تزيد من عملية تقويض الكلايوجين Glycogenolysis.
- 6- تزيد من أكسدة الكلوكوز في الأنسجة.
- 7- تزيد من فعل هورمون الأدرينالين من خلال زيادة حساسية الأنسجة تجاهها وبالتالي تعمل على زيادة تحرير الأحماض الدهنية غير المشبعة من الأنسجة الدهنية الى الدم.
- 8- تزيد من تكوين الكوليستيرول وتقويضه وكذلك تحويله الى أحماض الصفراء وإفرازه بوساطة العصارة الصفراوية.
- 9- تحريك السوائل الخلوية وزيادة حجم البلازما.
- 10- تعمل على تحويل الكاروتينات الى فيتامين A في الكبد.
- 11- زيادة الثايروكسين تسبب تحطماً لفيتامين A ونقصان كميته، وكذلك تعمل على زيادة لمتطلبات من فيتامينات B<sub>1</sub> و B<sub>6</sub> و C و حامض البنثوثنيك.
- 12- تزيد من كمية إنزيم Na/K - ATPase في غلاف البلازما مما تؤدي بالتالي الى زيادة نقل الإلكترونات التي تحتاج الى ATP بكثرة وهذا يؤدي الى زيادة استهلاك الأوكسجين عن طريق الفسفرة التأكسدية.
- 13- تزيد من فعالية إنزيم كل-سيرول 3- فوسفات ديهيدروجينيز Glycerol 3-phosphate dehydrogenase في الماييتوكوندريا وهو الإنزيم المسؤول عن مكوك نقل الإلكترونات من NADH في الساييتوبلازم الى الماييتوكوندريا.

## ب- هورمون الكالسيتونين Calcitonin

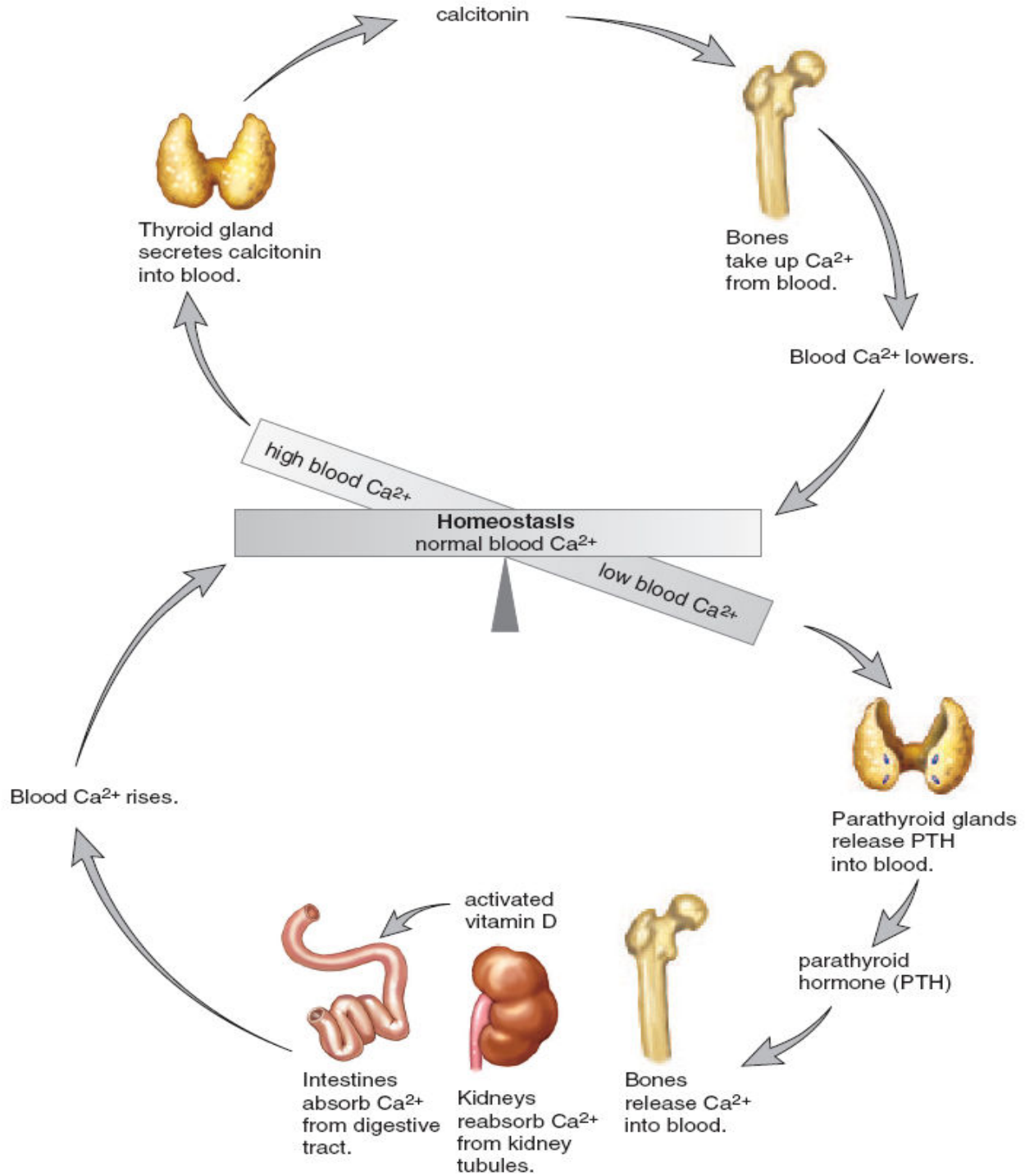
هورمون الكالسيتونين فضلاً عن إفرازه من الغدة الدرقية يتم تصنيعه وإفرازه أيضاً في الغدة جنب الدرقية والغدة التيموزية Thymus.  
تركيبه: عبارة عن ببتيد بسيط يتألف من 32 حامضاً أمينياً (الشكل 12-15).



الشكل (12-15): هورمون الكالسيتونين Calcitonin .

### وظيفته:

ان الموقع الرئيسي لعمل الكالسيتونين هو العظام بالرغم من الكلية هي موقع ثانوي لعمل هذا الهرمون، وكما هو الحال في هورمون جنب الدرقية فإن الحفاظ على كمية الكالسيوم في الدم هو العمل التنظيمي الأساس للهورمون. اذ تزداد كمية الهرمون في الدم نتيجة ازدياد الكالسيوم عن المستوى الطبيعي وتخفض بانخفاضه. من ذلك يتضح ان إفراز هذا الهرمون يجري عكس اتجاه إفراز هورمون جنب الدرقية الذي يتناسب إفرازه تناسباً عكسياً مع تركيز الكالسيوم في الدم فإذا انخفض الكالسيوم عن مستواه الطبيعي يزداد إفراز هورمون جنب الدرقية لكي يعمل على زيادة امتصاص الكالسيوم من القناة الهضمية وعدم طرحه الى الخارج عن طريق الكلية (الشكل 12-16).



الشكل (16-12): مخطط يوضح كيفية تنظيم مستوى الكالسيوم في الدم، فعند زيادة الكالسيوم تعمل الغدة الدرقية على إفراز الكالسيتونين الذي يحفز العظام Bones لسحب الكالسيوم وبذلك يعود الدم الى وضعه الطبيعي، ولكن عند قلة الكالسيوم في الدم تعمل الغدة جنب الدرقية على إفراز هورمون جنب الدرقية Parathyroid hormone (PTH) التي تحفز تحرير الكالسيوم من العظام وكذلك تعمل على تنبيه الكلية لئتم إعادة امتصاص الكالسيوم وتحفيز امتصاصه من الأمعاء Intestine لكي يعود مستوى الكالسيوم الى مستواه الطبيعي.

## غدة جنب الدرقية Parathyroid gland

تفرز غدة جنب الدرقية هورمونين هما:

1- هورمون جنب الدرقية (PTH) Parathyroid hormone

2- الكالسيتونين Calcitonin

### هورمون جنب الدرقية:

تركيبه: عبارة عن ببتيد متعدد يحتوي على سلسلة واحدة من الببتيد تتألف من 84 حامض أميني.

### وظيفته:

1- ينظم مستويات الكالسيوم والفوسفات في الدم (إذ له القدرة في التأثير على الكلية والتحكم في مقدرتها على إعادة امتصاص الكالسيوم وكذلك إفراز وإعادة امتصاص الفوسفور) (الشكل 16-12). كما يمارس فعله التنظيمي في ثلاث مواقع رئيسية: الكلية والهيكل العظمي والقناة الهضمية ويمكن هذا الهورمون من التأثير على هذه المواقع الثلاثة بصورة مباشرة دون الاعتماد على أي موقع آخر.

2- له دور أولي في تصنيع الشكل الفعال من فيتامين D في الكلية ذي الدور الفعال في هضم الكالسيوم.

### نقصه:

يؤدي الى نقص الكالسيوم ويكون المصاب متوتر الأعصاب وضعيف العضلات وعند فقدان الهورمون يمكن ان يسبب الكزاز Titany.

### زيادته:

تؤدي الى زيادة الكالسيوم في الدم مع نقصان في تركيز الفسفور (لان علاقة الكالسيوم مع الفسفور علاقة عكسية) وزيادة الكالسيوم هذه تأتي من العظام مما يؤدي الى ليونة العظام ويسهل كسرها ويلزم هذه الأعراض الإمساك والخمول وفقدان الشهية وزيادة إفراز البول وتكوين الحصى في الكلية.

## غدة البنكرياس Pancreatic gland

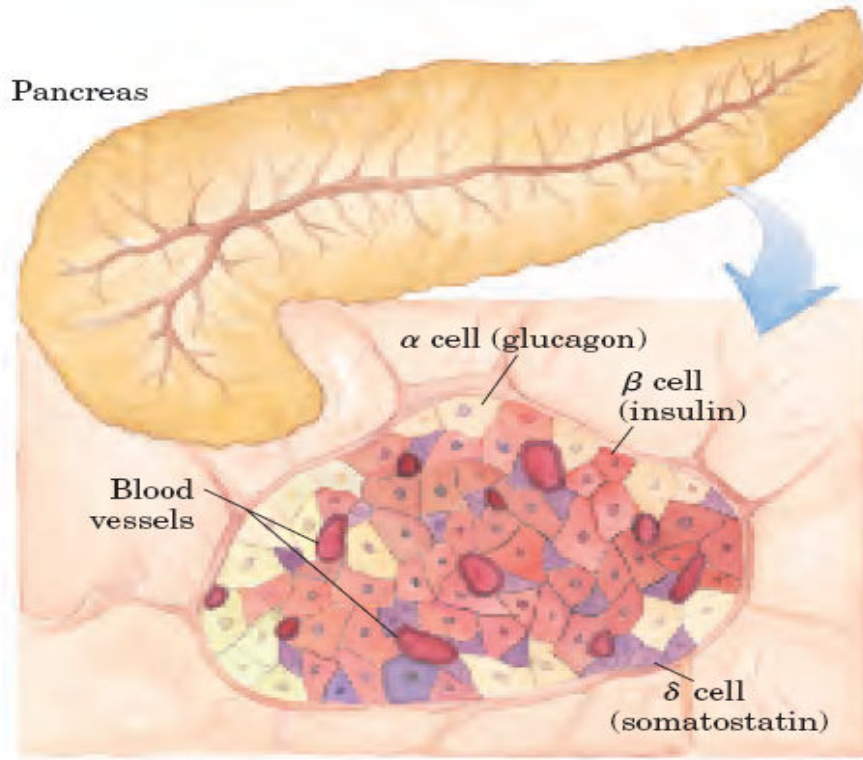
تحتوي غدة البنكرياس على خلايا جزر لانكرهانس Islets of Langerhans والتي تعمل كغدة صماء وتتكون من أربعة أنواع من الخلايا هي: خلايا ألفا وبيتا وكاما ودلتا (الشكل 17-12) وللبنكرياس أربعة أنواع من الهورمونات وهي:

أ- هورمون الكلوكاكون Glucagon hormone.

ب- هورمون الأنسولين Insulin hormone.

ج- هورمون سوماتوستاتين Somatostatin hormone.

د- متعدد ببتيد البنكرياس Pancreatic polypeptide.



الشكل (17-12) : غدة البنكرياس Pancreas.

#### أ- هورمون الكلوكاكون

تركيبه: عبارة عن سلسلة من متعدد الببتيد تحتوي على 29 حامضاً أمينياً (كما مبين تسلسل الأحماض الأمينية في أدناه) وذوي وزن جزيئي 3485 دالتون ويفرز من خلايا ألفا في جزر لانكرهانس.

**NH<sub>2</sub>-His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu- Met-Asn-Thr-COOH.**

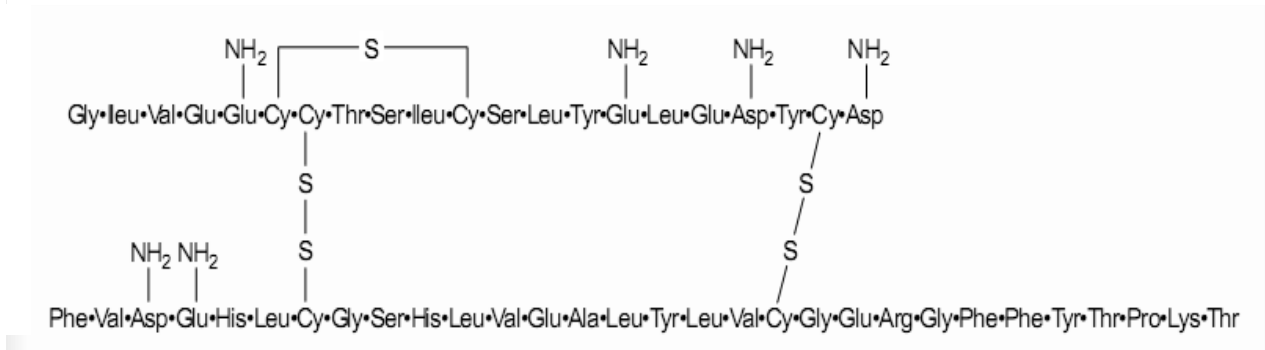
#### وظيفته:

- 1- يعمل على زيادة سكر الدم Hyperglycemia وذلك من خلال تنشيط إنزيم كلايوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase. إن هورمون الكلوكاكون مشابه في فعله لهورمون الأدرينالين ولكنه يختلف عنه إذ يعمل فقط على كلايوجين الكبد بينما الأدرينالين يعمل على كل من كلايوجين الكبد والعضلات.
- 2- يزيد من إنتاج أجسام كيتون.
- 3- يزيد من تقويض البروتينات والأحماض الأمينية.
- 4- يزيد من تحلل الدهون المتعادلة.
- 5- يزيد من تقويض الكلايوجين (كلايوجينوليسيس) Glycogenolysis

## ب- هورمون الأنسولين

### تركيبه:

عبارة عن سلسلة متعدد الببتيد يتكون من 51 حامضاً أمينياً (الشكل 18-12) تفرز من خلايا بيتا في جزر لانكرهانس. يتكون الهورمون من سلسلتين ببتيديتين، سلسلة A تحتوي على 21 حامضاً أمينياً وسلسلة B تحتوي على 30 حامضاً أمينياً مرتبطة مع بعضها بواسطة أوامر ثنائية الكبريت.



الشكل (18-12): هورمون الأنسولين.

### العوامل التي تحفز من إفراز الأنسولين هي:

- أ- زيادة الكلوكوز في الدم.
- ب- زيادة الأحماض الأمينية وخاصة الليوسين والأرجنين.
- ج- زيادة الأحماض الدهنية.
- د- إفراز هورمون النمو والكلوكورتيكويدات Glucocorticoids وذلك من خلال تأثيرهم على زيادة معدل السكر في الدم.

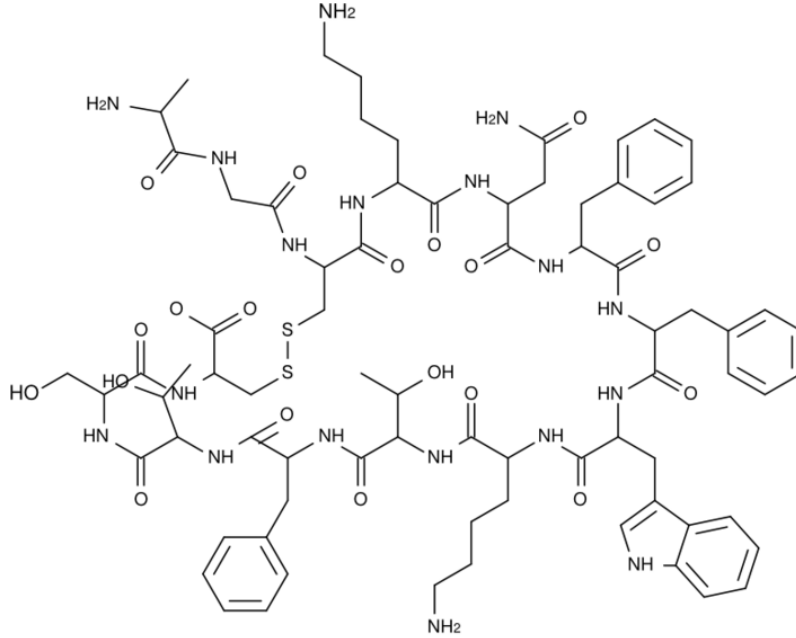
### وظائفه: يعمل على تسهيل ارتباط الكلوكوز بمستقبلاته على جدار الخلية وبالتالي:

- 1- يحفز تقويض الكلوكوز في الأنسجة.
  - 2- يحفز عملية بناء الكلايوجين في الكبد والعضلات.
  - 3- يحفز بناء الدهون من الكلوكوز.
  - 4- يقلل من تحرر الأحماض الدهنية في الدم وكذلك الكوليستيرول وبيتا- لايبوبروتين  $\beta$ -Lipoprotein في الدم.
  - 5- يقلل من عملية تكوين الكلوكوز من الدهون والبروتينات .
  - 6- يساعد على بناء البروتين في الجسم.
- نقصه:** يؤدي الى حدوث داء السكر Diabetes mellitus ومن أعراضه زيادة سكر الدم والشعور بالعطش والجوع وظهور السكر في البول.

### ج- هورمون سوماتوستاتين

يتكون هورمون سوماتوستاتين في خلايا دلتا من البنكرياس ويتكون أيضاً في غدة تحت المهاد وكذلك في الأغشية المخاطية للمعدة والأمعاء.

تركيبه: عبارة عن ببتيد متعدد يحتوي على 14 حامض أميني (الشكل 12-19).



الشكل (12-19): هورمون سوماتوستاتين.

### وظيفته:

- 1- يثبط إفراز هورموني الأنسولين والكلوكاكون.
- 2- يقلل من نسبة الكلوكوز في الدم.
- 3- يخفض من إنتاج أجسام كيتون.

### د- متعدد ببتيد البنكرياس

يفرز من خلايا سيكما Sigma للبنكرياس وينشط إفرازه بتناول وجبة غنية بالبروتين.

تركيبه: يحتوي هذا الهورمون على 36 حامضاً أمينياً وذو وزن جزيئي 4200 دالتون.

### وظيفته:

- 1- يحفز من عملية تحلل الكلايوجين (كلايوجينوليسيس) Glycogenolysis.
- 2- يحفز من إفراز إنزيمات المعدة والبنكرياس.
- 3- تزداد كمية الهورمون في حالات الإصابة بقرحة الاثني عشر.
- 4- يساعد على عملية تنظيم الإفرازات للغدة البنكرياسية وكذلك التأثير على إفراز هورمون الكلوكاكون.
- 5- له دور في السيطرة على الإفرازات في الأمعاء .

## الغدة الأدرينالية (الغدة الكظرية) Adrenal gland

### I- هورمونات القشرة الأدرينالية Adrenal Cortex

التركيب:

جميع هورمونات القشرة الأدرينالية عبارة عن ستيرويدات في طبيعتها ولذلك تسمى بالكورتيكوستيرويدات Corticosteroids او الكورتيكويدات Corticoids ويمكن تقسيم هورمونات قشرة الأدرينال تبعاً لنشاطها البايولوجي والتركيب الكيميائي كما يأتي:

#### 1- الكلوكوتيكويدات Glucocorticoids

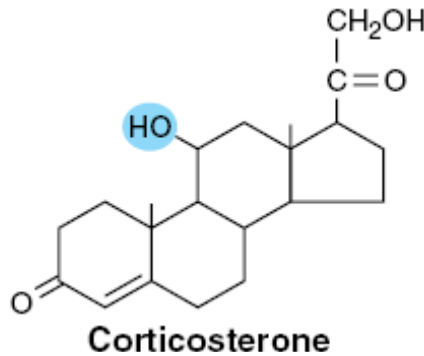
ومن الامثلة عليها :

أ- كورتيكوستيرون Corticosterone (الشكل 20-12).

ب- 11-ديهيدروكورتيكوستيرون 11-Dehydrocorticosterone .

ج- 11-ديهيدرو- 17 - هيدروكسي كورتيكوستيرون (الكورتيزون Cortisone).

د- 17- هيدروكسي كورتيكوستيرون (هيدروكورتيزون Hydrocortisone).



الشكل (20-12): كورتيكوستيرون Corticosterone.

الوظائف:

1- تزيد من كلوكوز الدم وذلك من خلال تثبيطها إنزيم كلوكوكاينيز Glucokinase وزيادة نشاط إنزيمات: كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase وفركتوز 6،1- ثنائي الفوسفاتيز Fructose 1,6-biphosphatase اللذين يشاركان في بناء الكلوكوز. وتنشط أيضاً إنزيمات الترانس أمينيز Transaminases (الإنزيمات الناقلة لمجموعة الأمين) والتي يمكن أن تساعد بتحويل البروتين(الأحماض الأمينية) الى الكلوكوز خلال مسار بناء الكلوكوز (مسار الكلوكونيوجنزيس) Gluconeogenesis pathway.

2- تزيد من كلايوجين الكبد من خلال تنشيطه إنزيم كلايوجين سنتثيز Glycogen synthetase.

3- تعمل في الكبد على بناء البروتينات من الأحماض الأمينية الحرة.

4- تقلل من بناء الدهون من الكربوهيدرات في الكبد.

5- تزيد من البروتينات الدهنية للبلازما والدهون المفسفرة والكوليستيرول.

6- يعمل على فقدان الكالسيوم من العظام.



## 2- الكورتيكويدات المعدنية Mineral corticoids

ومن الأمثلة على هذه الأنواع:

- أ- 11- Deoxycorticosterone ديوكسي كورتيكوسيترون  
ب- 11-Deoxy-17-Hydroxy corticosteone ديوكسي -17- هيدروكسي كورتيكوسيترون  
ج- الدوستيرون Aldosterone والذي يوجد على هيئة صورتين.

من وظائفهم:

يعد الألدوستيرون هو الهرمون المسيطر الأول للأسباب الآتية:

- 1- يعمل على حفظ توازن الماء والالكتروليطات (الشوارد).
- 2- إعادة امتصاص  $H_2O$ ،  $Cl^-$ ،  $Na^+$  من الأنابيب المحورية القريبة (في وحدات الكلى الامتصاصية)
- 3- طرح البوتاسيوم والهيدروجين في الأنابيب البعيدة Distal Tubules الكلوية.

## 3- الهرمونات الجنسية Sex hormones

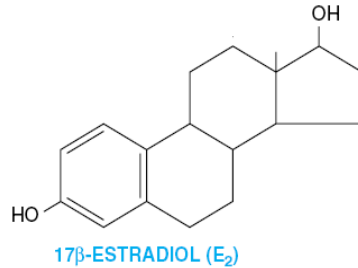
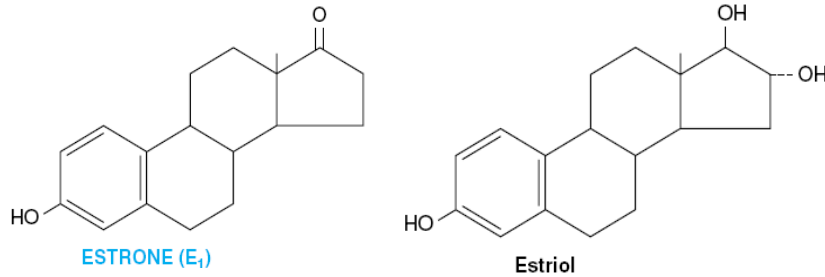
تضم: أ- الاستروجينات Estrogens

تركيبه: عبارة عن ستيرويدات، تكون الحلقة A في الستيرويد عبارة عن حلقة أروماتية.

وتتكون الارستروجينات بعدة مناطق عدا منطقة قشرة الأدرينال فهي تتكون بوساطة المبيض Ovary والمشيمة Placenta أيضاً.

يكون الاستروجينات على ثلاثة أنواع هي كالأتي (الشكل 21-12):

- 1- أسترايديول Estradiol . 2- استريول Estriol . 3- استرون Estrone



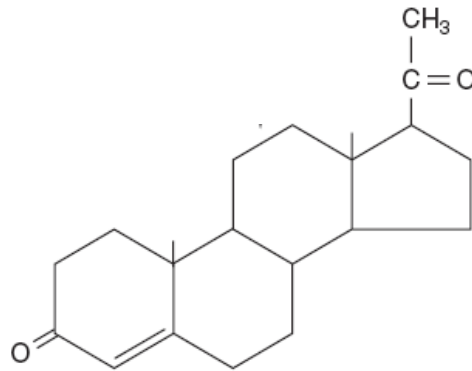
الشكل (21-12): أنواع الإستروجينات.

### وظيفته:

- 1- يعمل على الاحتفاظ بكلوريد الصوديوم والماء.
- 2- الحفاظ وترسيب الكالسيوم في الهيكل العظمي.
- 3- يمنع تجمع الدهون في الكبد.
- 4- يقلل من الكوليستيرول وبيتا- البروتين الدهني في البلازما.
- 5- يزيد من محتوى الكلايوجين في الأغشية المخاطية المبطنة للرحم وفي المهبل.
- 6- مسؤول عن ظهور الصفات الجنسية الثانوية في الإناث كنمو الثدي ونعومة الصوت وتوزيع الشعر في الجسم وترسيب الدهون في أماكن معينة من الجسم وغيرها.
- 7- مسؤول عن نمو ونضوج والتغيرات الدورية في أعضاء الأنثى الجنسية مثل قناة فالوب والرحم (أثناء الولادة وعند الحيض) والمهبل وكذلك الأعضاء الأنثوية الخارجية.

### ب - البروجستيرون Progesterone

ان مستويات هورمون البروجستيرون (الشكل 22-12) عند الحامل أعلى بعشرة مرات من المرأة غير الحامل. فضلاً عن ذلك ان مستواه يقل في النساء عند دخولهم سن اليأس.



Progesterone

الشكل (22-12): هورمون البروجستيرون Progesterone.

### وظيفته:

- 1- الاحتفاظ بالصوديوم والماء في الأنسجة.
- 2- يؤثر على قناة فالوب والرحم (في مرحلة ما قبل الحيض (الطمث)) والمهبل.
- 3- يجعل الثدي حساساً لفعل هورمون الغدة اللبنية من الفص الأمامي للغدة النخامية.

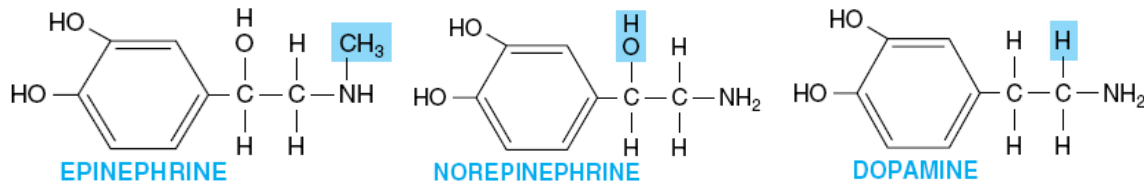
## II- لب الأدرينالين (النسيج الداخلي للغدة الأدرينالية) Adrenal medulla

يفرز لب الأدرينالين هورمونات تسمى مع بعضها مجتمعة بهورمونات الكاتيكول أمين Catechol amines وذلك لاحتواء تراكيبيها على مجموعة الكاتيكول ومجموعة الأمين (الشكل 12-23) وهذه الهورمونات هي:

1- الإبينفرين (الأدرينالين) Epinephrine (Adrenaline).

2- نورإبينفرين (نورأدرينالين) Norepinephrine (Noradrenaline).

3- الدوبامين Dopamine.



الشكل (12-23): هورمونات الكاتيكول أمين.

**تركيب الهورمونات:** تشق جميع هورمونات الكاتيكول أمين من الحامض الأميني الفيناييل ألانين خلال مساره الأيضي.

**وظائف هورمونات الكاتيكول أمين:**

1- الدوبامين يمكن ان يعمل بوصفه هورموناً موضعياً في الرئتين والأمعاء والكبد.

2- تفرز هورمونات الأدرينالين والنورأدرينالين استجابة لعدة عوامل مثل:

الخوف والغضب والألم وانخفاض مستوى السكر في الدم Hypoglycemia وانخفاض ضغط الدم Hypotension وفي حالة النشاط العضلي. ولذا يطلق على هذه الهورمونات (هورمونات الطوارئ)

وفي بعض الأحيان تسمى بهورمونات الخوف والفرع والقتال Fight and flight hormones .

3- تعمل الهورمونات على تنشيط إنزيم كلايوجين فوسفوريليز Glycogen phosphorylase وبالتالي يعمل على تفويض كلايوجين الكبد والعضلات محرراً وحدات من الكلوكوز خلال مسار كلايوجنوليسيس Glycogenolysis pathway.

4- زيادة تحلل الكليسيريدات الثلاثية وتحرر الأحماض الدهنية الحرة الى مجرى الدم.

5- زيادة تكوين أجسام كيتون (كيتوجنزيس) Ketogenesis في الكبد لوجود كميات كبيرة من الأحماض الدهنية الحرة.

6- تزيد من استهلاك الأوكسجين وتوسيع القصبات الرئوية.

7- تعمل على توسيع الأوعية الدموية في الجلد والعضلات وذلك لإتاحة الفرصة لتوصيل الدم الكافي لها.

- 8- انقباض الأوعية الدموية Vasoconstrictor مما يؤدي الى رفع ضغط الدم وزيادة سرعة دقات القلب لضخ كميات كبيرة من الدم الى العضلات ويصاحب ذلك سرعة في التنفس لتزويد الدم بكمية كافية من الأوكسجين وبالتالي تزويد العضلات بهذا الأوكسجين.
- 9- تزيد من تحلل البروتينات Proteolysis في الأنسجة للمفاوية.

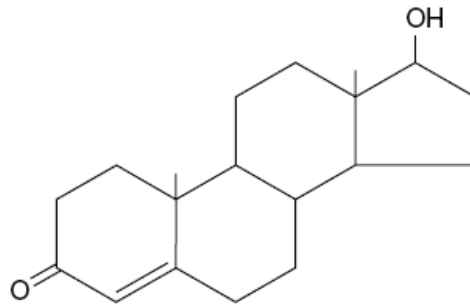
## هورمونات المبيض

يفرز المبيض الهرمونات الأتية: الإستروجينات والبروجيستيرون، وتم التطرق لهما في الفقرات السابقة في موضوع هورمونات القشرة الأدرينالية.

## هورمونات الخصيتين

### هورمون التستوستيرون Testosterone

يعد هورمون التستوستيرون من الهرمونات الرئيسية في الذكور وأحد الأندروجينات التي تفرز في الجسم من الخصيتين، والأندروجينات الأخرى تفرز بواسطة قشرة الأدرينال (الغدة الكظرية).  
تركيبه: عبارة عن ستيرويد يحوي على 19 ذرة كربون (الشكل 12-24).



Testosterone

الشكل (12-24): هورمون التستوستيرون Testosterone.

### وظيفته:

- 1- يعتبر المسؤول عن نمو الأعضاء الجنسية والمسؤول أيضاً عن ظهور والمحافظة على صفات الجنس الذكورية الثانوية مثل الصوت والشعر وقوة العضلات وقوة العظام وحجمها وغيرها.
- 2- يعمل على بناء البروتينات خاصة بروتينات العضلات.
- 3- يزيد من تخزين الكرياتين Creatine وفوسفات الكرياتين في العضلات.
- 4- يقلل من إخراج السترات Citrate في البول من خلال زيادة امتصاصها بواسطة الكلية.
- 5- يعمل على زيادة إنزيم الفوسفاتيز الحامضي للكلية والبروستات ويقلل إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في الكلية.

- 6- في دراسة حديثة وجد بأن تثبيط إنتاج هورمون التستوستيرون يعمل على رفع القدرات المناعية بصورة واضحة في الجسم ،اذ ان الهورمون يعوق عمل جهاز المناعة لأنه يقوم بتثبيط خلايا T التي تقوم الغدة التيموسية بإنتاجها في الدماغ والمسؤولة عن الهجوم في الجهاز المناعي.
- 7- ان هورمون التستوستيرون يعمل مسكناً طبيعياً للألم، مما يفسر قدرة الرجال على تحمل الشجار والمعارك وهي المواقف التي يتزايد فيها إفراز الهورمون في الدم.
- 8- يستخدم الهورمون في علاج السرطان (مثل سرطان الثدي) ومن المركبات التي يتم تصنيعها في علاج سرطان الثدي هو مركب مثيل تستوستيرون Methyl testosterone .

### هورمونات المشيمة (الحبل السري) Hormones of placenta

المشيمة (الحبل السري) هي وسيلة الاتصال الغذائي للجنين مع الأم وتقوم الى جانب ذلك بإفراز هورمونات:

أ- الإستروجين

ب- البروجستيرون.

(وتم مناقشة الهورمونات السابقين الذكر في الفقرات السابقة)

### ج- الريلاكسين Relaxin

**تركيبه:** الريلاكسين عبارة عن تركيب بروتيني يحتوي على وحدتين غير متجانستين من البولي بيتيد احدهما تحتوي على 24 حامضاً أمينياً والأخرى تحتوي على 29 حامضاً أمينياً ترتبط بينهما بواسطة جسور ثنائية الكبريت Disulfide bridges والذي يفرز خلال الحمل وكذلك يفرز من المبيض والرحم.

**وظيفته:**

- 1- يساعد هذا الهورمون على عملية إسترخاء الحوض التي تؤدي الى كبر فجوة الحوض وتقلل من صلابته مما يسهل الوضع عند الولادة.
- 2- يمنع انقباض عضلات الرحم أثناء الحمل.
- 3- يساعد على نمو الثدي استعداداً لتكوين الحليب.

### هورمون كورونيك كوندوتروبين Chorionic gonadotropin hormone (hCG)

يعد هذا الهورمون من البروتينات السكرية الذي يحتوي على 244 حامض أميني وله وزن جزيئي 36.7 كيلو دالتون والذي يظهر بعد فترة قصيرة من الحمل في الدم ومن ثم في البول لذا فإنه يتخذ أساساً للكشف عن الحمل. وله أهمية في المحافظة على إنتاج هورمون البروجستيرون خلال فترة الحمل .

## هورمونات القناة الهضمية Gastrointestinal tract hormones

أ- هورمونات المعدة: يفرز الجزء السفلي للمعدة هورموناً واحداً هو:

### الكاسترين Gastrin

تركيبه: له تركيب ببتيد متعدد ويفرز بوساطة الغشاء المخاطي المبطن للفتحة البوابية.  
وظيفته:

يعمل على حث المعدة على إفراز حامض الهيدروكلوريك.

ب- هورمونات الإثني عشر: وجد ان ملامسة محتويات الكتلة الغذائية الآتية من المعدة وخاصة حامض الهيدروكلوريك والأحماض الدهنية تحفز إفراز الهورمونات الآتية:

### 1- سيكرتين Secretin

تركيبه: له تركيب ببتيد متعدد ويفرز بوساطة الغشاء المخاطي المبطن للإثني عشر بتأثير حموضة الطعام.  
وظيفته:

يعمل على حث البنكرياس لكي يفرز الماء والبيكاربونات بكميات كبيرة ويزيد أيضاً من انسياب العصارة الصفراوية.

### 2- بنكريوزيمين Pancreozymin

يفرز هذا الهورمون بوساطة الغشاء المخاطي للجزء العلوي من الأمعاء.  
وظيفته: يحث هذا الهورمون البنكرياس لإفراز إنزيمات الأميليز واللايبينز والتربسين والكموتربسين.

### 3- إنتيروكاستيرون Enterogasterone

هورمون يتواجد في الغشاء المخاطي المبطن للإثني عشر.  
وظيفته:

تتحصر أهمية الهورمون في العمل على هضم الدهون ويؤدي الى تثبيط الإفراز المعوي. اذ يعمل على وقف حركة المعدة وإفرازاتها أيضاً.

### 4- الباروتين Parotin

تركيبه: عبارة عن تركيب بروتيني تفرزه الغدد اللعابية.  
وظيفته:

أ- يحفز على تكلس الأسنان.

ب- يخفض مستوى الكالسيوم في الدم وزيادة مستوى الفسفور.

## 5-هورمون الكوليسيتوكينين Cholecystokinin

تركيبه: عبارة عن ببتيد متعدد يفرز بتأثير المواد الدهنية الموجودة في الغذاء.  
وظيفته:

- أ- يعمل على تنبيه الحوصلة المرارية لتصب محتوياتها في الأثني عشر.
- ب- يعمل على تنبيه البنكرياس أيضاً لزيادة إفرازاتها الإنزيمية.

**ج- هورمون الامعاء:** تفرز بطانة جدران الأمعاء الدقيقة عدة هورمونات منها:

## هورمون الانتيروكيرينين Enterocrinin

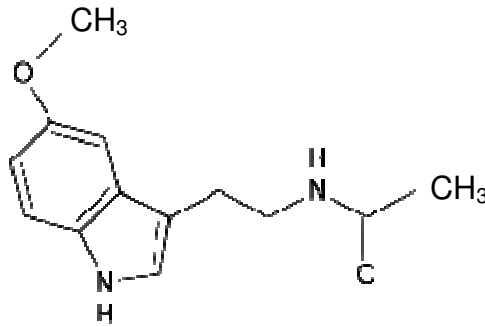
يفرز بتأثير نواتج الهضم الجزئي للبروتينات (الببتونات) الموجودة في الغذاء .  
وظيفته: يحفز جدران الأمعاء الدقيقة بأكملها لصب إفرازاتها الهاضمة من اجل إتمام عملية هضم الغذاء.

## الغدة الصنوبرية Pineal gland

تفرز الغدة الصنوبرية (الواقعة في الدماغ) هورمون الميلاتونين Melatonin hormone ، وكذلك يفرز بوساطة الشبكية Retina وفي القناة الهضمية المعوية. اذ يتم بناؤه من الحامض الأميني التربتوفان.

## هورمون الميلاتونين Melatonin hormone

تركيبه: الميلاتونين عبارة عن 5-ميثوكسي -N- استيل تريبتامين 5-Methoxy-N-acetyltryptamine (الشكل 12-25) المشتق من الحامض الأميني التربتوفان. ويتم تثبيطه عند تعرض الشخص للضوء.



الشكل (12-25): هورمون الميلاتونين.

وظيفته:

- 1- له دور كمضاد للأكسدة Antioxidant من خلال مشاركته في عملية إزالة الأكسدة وتفاعله مع الجذور الحرة.
- 2- له وظيفة في جهاز المناعة من خلال تنشيطه على تكوين خلايا T (T-cell).
- 3- له دور بارز في النوم إذ ان اخذ جرع 50 ملغم من الميلاتونين يمكن ان يساهم في زيادة وقت النوم بشكل كبير وبالتالي يمكن استخدامه علاجاً لاضطرابات النوم.

4- له دور مهم في زيادة قابلية الاستقبال في ميكانيكيات التعلم والذاكرة والتقليل من مرض الزهايمر.

## هورمونات الاوعية القلبية Cardiovascular hormones

### 1- الإندوثيلين (ET) Endothelin

يفرز هورمون الإندوثيلين من قبل الخلايا الطلائية للأوعية الدموية .

**تركيبه:** الإندوثيلين من صنف الببتيدات المتعددة والذي يكون على ثلاثة أنواع من الببتيدات والتي تختلف بعضها البعض بعدد الأحماض الأمينية ونوعيتها وهذه الأنواع هي: ET-1 , ET-2 , ET-3 والشائع بشكل واسع هو صنف ET-1 الذي يحتوي على 21 حامضاً أمينياً في سلسلة متعدد الببتيد.

**وظيفته:**

- أ- يساعد على الانقباضات في الأوعية الدموية Vasoconstriction (الأوردة والشرايين).
- ب- تشارك أنواع ET في الجهاز العصبي على تنظيم نقل الإشارات العصبية Neurotransmitters.

### 2- هورمون الببتيد الأذيني (هورمون أتريل ناتروتيك بيتايد) Atrial natriuretic hormone

يفرز هذا الهورمون من خلايا أنسجة الشريان الأبهر للقلب.

**تركيبه:** الهورمون له تركيب بروتيني.

**وظيفته:**

- 1- يعمل على زيادة طرح الصوديوم وتقليل إفراز الرنين Renin في الكلية.
- 2- يقلل من إفراز هورمون الألدوستيرون من القشرة الأدرينالية.
- 3- عندما يتمدد حجم الدم في الشريان الأبهر يتحفز الشريان لإفراز الهورمون والذي يعمل على تقليل ضغط الدم.

### الكالموديولين Calmodulin

الكالموديولين وهو البروتين المرتبط بالكالسيوم Calcium binding protein (Ca-BP) الموجود في السايوبلازم ويسمى أيضاً البروتين المنظم والمعتمد على الكالسيوم. يتحد الكالموديولين مع أربع ذرات كالسيوم فيتحول الى كالموديولين - كالسيوم المعقد (الشكل 26-12) الذي ينشط الإنزيمات الآتية:

- 1- فوسفوديلاستيراز Phosphodiesterase
- 2- أدينيلات كايبيز Adenylate kinase الموجود في الدماغ.
- 3- كوانيلات سايكليز Guanylate cyclase .
- 4- فوسفوريلايز كايبيز Phosphorylase kinase.
- 5- كلايوجين سنثتيز Glycogen synthetase .
- 6- فوسفوليبيز A<sub>2</sub> Phospholipase A<sub>2</sub> .

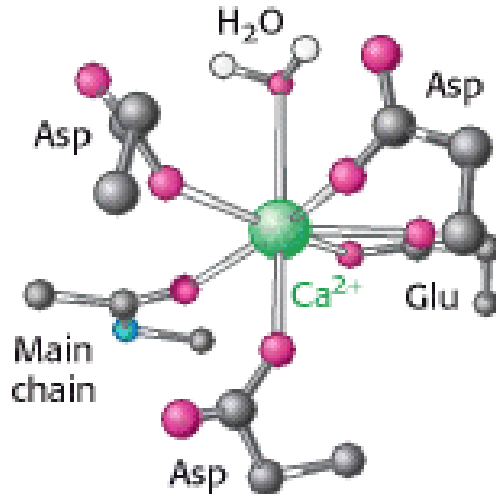


7-  $\text{NAD}^+$  كايينز  $\text{NAD}^+$  kinase.

8- كلسيرول-3- فوسفات ديهيدروجيناز Glycerol 3- phosphate dehydrogenase.

9- بايروفيت كاربوكسيليز Pyruvate carboxylase.

10- بايروفيت كايينز Pyruvate kinase.



الشكل (12-25): الكالموديولين المرتبط بالكالسيوم .

## هورمون اللبتين Leptin

اللبتين هورمون يفرز في الدم بوساطة الأنسجة الدهنية وكذلك تفرز كمية منه في منطقة تحت المهاد والمعدة والمشيمة والعضلات الهيكلية. ولكن تواجده يكون في الأنسجة الدهنية ولاسيما الأنسجة الدهنية الجلدية بكميات كبيرة جداً.

تركيبه: اللبتين ذو تركيب بروتيني يحتوي على 167 حامض أميني وذو وزن جزيئي 16 كيلو دالتون.

### وظائفه:

ان هورمون اللبتين له علاقة بالسمنة (او البدانة) Obesity إذ يؤثر على مستقبلات خاصة في الدماغ لها علاقة بالشهية وأيضاً من خلال تأثيره على أيض الدهون في الجسم، ومن ثم فهو يقوم بتنظيم وزن الجسم من خلال تنظيم وزن الأنسجة الدهنية، إذ يعمل هورمون اللبتين عند زيادة التغذية **Over nutrition** على (الشكل 12-26):

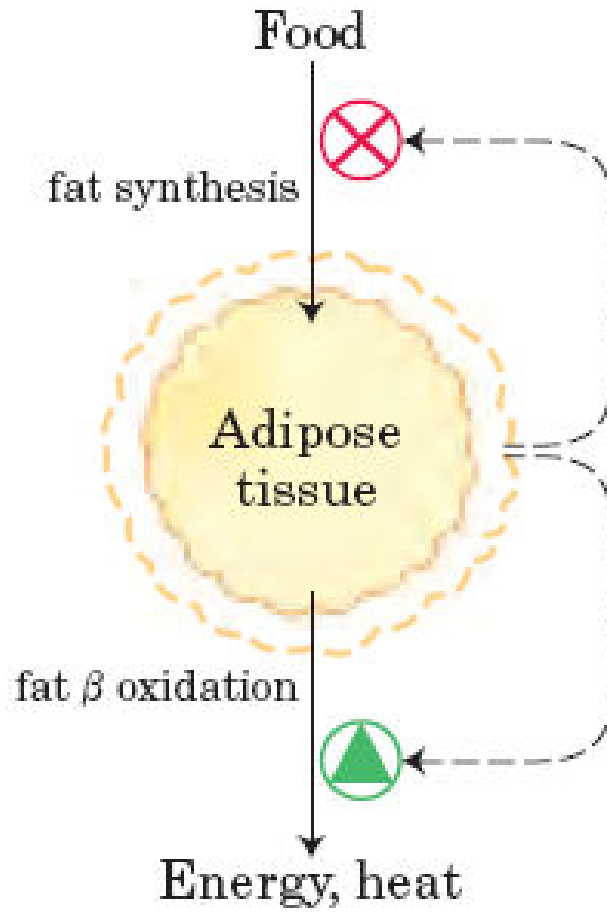
1- تنشيط إنزيمات أكسدة الأحماض الدهنية في المايتوكوندريا، مثل إنزيم كارنتين ترانسفيراز

.Carnitine transferase

2- يثبط الإنزيمات المسؤولة عن بناء الأحماض الدهنية في السايوبلازم مثل إنزيم أسيتايل مرافق الإنزيم

A كاربوكسيليز Acetyl CoA carboxylase والمعقد الإنزيمي المكون للأحماض الدهنية

.Fatty acyl synthetase complex



الشكل (26 - 12): هورمون اللبتين الذي يفرز من الأنسجة الدهنية Adipose tissue ويعمل على تثبيط بناء الدهون وتنشيط عملية أكسدته من خلال أكسدة بيتا  $\beta$ -oxidation.

## **الفصل الثالث عشر**

### **التقنيات الحياتية** **Biotechniques**



## التقنيات الحياتية

استخدمت منذ زمن ليس بقريب العديد من التقنيات الحياتية لاستخلاص وتنقية وتشخيص العديد من مركبات الكيمياء الحياتية كالبروتينات والبيبتيدات والأحماض الأمينية والأحماض النووية وغيرها، إذ إن هناك عدة طرق مستخدمة في بحوث الكيمياء الحياتية مثل المطياف الضوئي Spectrophotometer وطرق الكروماتوغرافيا Chromatography والهجرة (الترحيل) الكهربائية Electrophoresis وغيرها والتي تستخدم في العديد من الأمور المتعلقة بالوسائل البحثية وبالتالي يحتاج الباحث الى معرفة واسعة في تلك التقنيات المهمة، فضلاً عن ذلك فإن الباحث الذي يستعمل هذه التقنيات يحتاج الى دراسة جيدة ومعرفة واسعة بأساسيات الكيمياء مثل الحسابات باستخدام المعادلات الكيميائية، تركيب المادة وخواص المحاليل والاتزان الكيميائي والكهربائي والضوء والماء وغيرها.

في هذا الفصل سنحاول أن نوضح الأساسيات المهمة لكل تقنية من التقنيات الحياتية وتطبيقاتها. لتكون مدخلاً للطلاب في فهم دور هذه الطرائق في الكيمياء الحياتية العملية مع ذكر العديد من الأمثلة في استخلاص وتنقية البروتينات والإنزيمات وغيرها.

## المطياف الضوئي Spectrophotometer

تمتص الجزيئات المختلفة (البروتينات، الكربوهيدرات، الأحماض النووية والدهون وغيرها) الضوء وإن أطوال الأمواج التي تقوم بهذا الامتصاص وكفاءة هذا الامتصاص تعتمد على كل من تركيب الجزيئة ومحيطها.

النظرية البسيطة لامتصاص الضوء من قبل الجزيئات:

يتكون الضوء بقدر ما يتعلق الأمر بالموجة من إشعاع كهرومغناطيسي Electromagnetic radiation (عبارة عن تبادل بين مجال كهربائي ومجال مغناطيسي حيث لكلا المجالين نفس التردد ويكونان عموديين على بعضهما) والأشعة الكهرومغناطيسية يمكن تعريفها بأنها عبارة عن منطقة في الأشعة الكونية (الشكل 1-13) تمتد في منطقة أمواج الراديو وتشمل هذه المنطقة الأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي ويرافق أطيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية انتقالات بين مستويات الطاقة الالكترونية.

وتتمثل طاقة الموجة بالمعادلة الآتية:

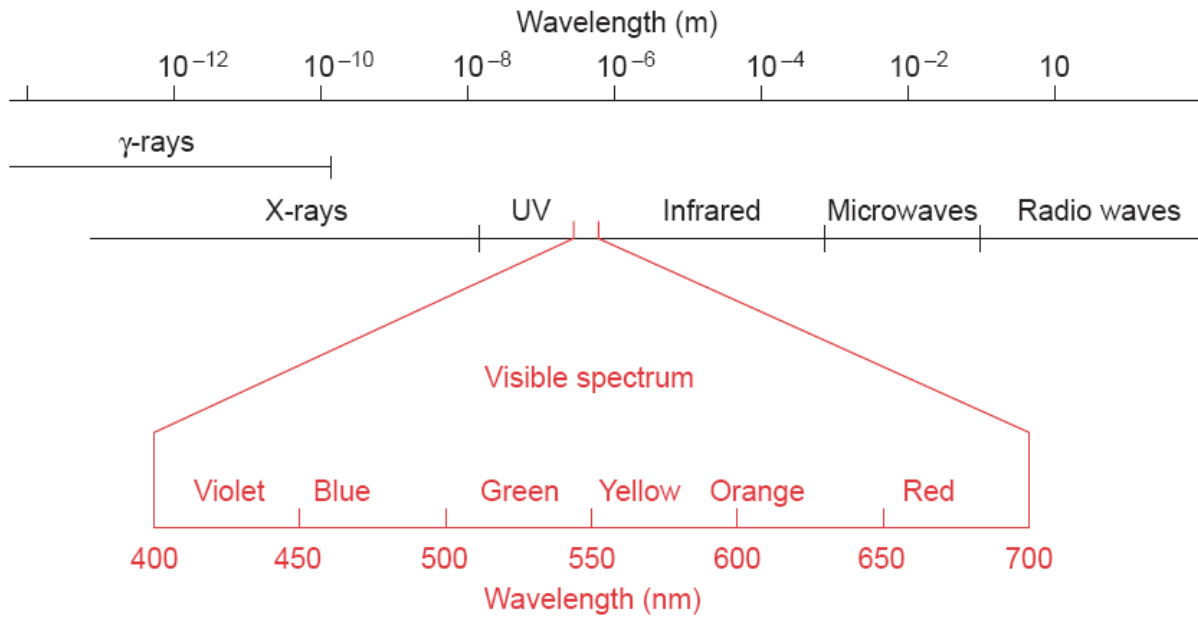
$$E = \frac{h C}{\lambda} = h \nu$$

اذ تمثل: h = ثابت بلانك.

C = سرعة الضوء وتساوي 20998 X 10<sup>8</sup> م / ثانية.

λ = الطول الموجي ووحدته المتر وتساوي 10<sup>6</sup> مايكرون (μ) = نونانومتر nm .

$\nu$  = التردد ويمثل عدد الموجات أو الدوائر التي تحدث في الثانية الواحدة ووحدتها الهرتز Hertz، حيث الهرتز Hz الواحد = دورة / ثانية واحدة.



الشكل (1-13): الأشعة الكهرومغناطيسية.

وعندما يصطدم الضوء بالجزئية يتشتت بعض منه (يتغير اتجاهه) ويمتص (طاقته تنتقل الى الجزئية) وينفذ الجزء المتبقي وان الاحتمال النسبي لحدوث كل عملية تعبر عن صفة دقيقة للجزئية التي تم تصادمها. وعندما يتم امتصاص طاقة الضوء الكهرومغناطيسية يطلق على الجزئية تلك بالمتهيجة والحالة تسمى بحالة التهيج Excited state وان بعضاً من الضوء سوف يمتص أي ان بعضاً من الأطوال الموجية تمتص والبعض الآخر لا يتأثر تماماً.

ان احتمالية الامتصاص بطول موجي معين هي عبارة عن صفة معامل الامتصاص الجزيئي لطول تلك الموجة وقد وجد بأنه يمكن الاستفادة من قانون لامبرت (قابلية المادة على امتصاص الضوء تتناسب مع طول المسار الضوئي) وقانون بير (قابلية المادة على امتصاص الضوء تتناسب مع تركيز المادة) وعند دمج القانونين يتم الحصول على قانون بير - لامبرت Beer-Lamberte low :

$$A = \log I_0 / I = \epsilon l c$$

علماً أن :

$A$  = الامتصاصية أو الكثافة الضوئية.

$I_0$  = شدة الضوء أو الشعاع الساقط.

$I$  = شدة الضوء أو الإشعاع النافذ.

$\epsilon$  = معامل الامتصاص المولاري Molar absorptive or Extinction coefficient وله وحدة هي

لتر/مول . سم والذي يعتمد على نوعية المركب ودرجة الحرارة والطول الموجي  $\lambda$ .

$l$  = عرض خلية النموذج (والتي غالباً تكون 1 سم).

$c$  = تركيز المحلول مول / لتر.

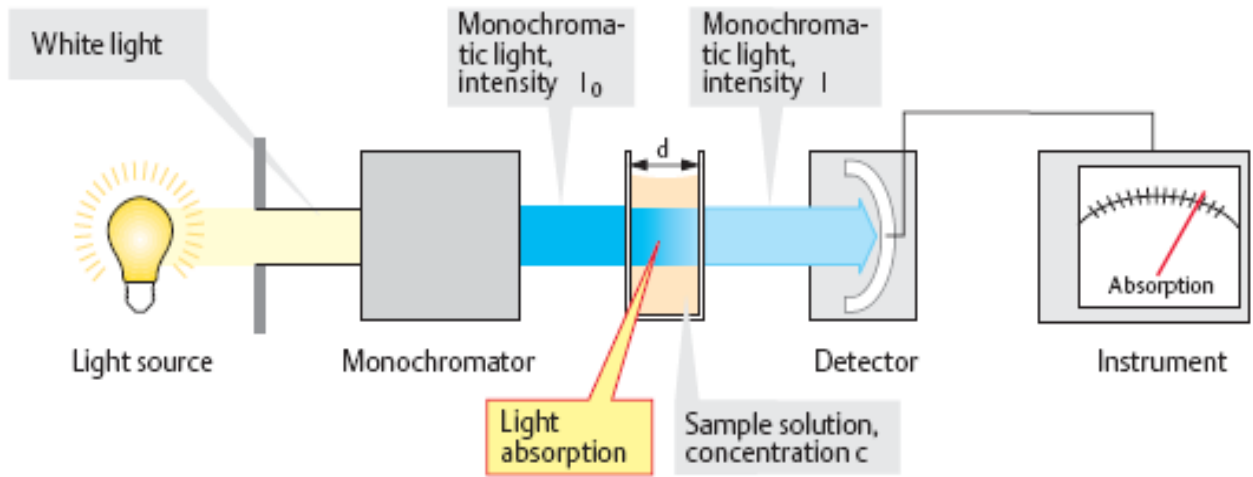
ان قيمة الامتصاصية لمركبات الكيمياء الحياتية في الأجهزة المستخدمة لقياس الامتصاصية عند منطقة الأشعة فوق البنفسجية والمرئية يجب ان لا تكون اكبر من واحد وذلك لحدوث تشتت للضوء الساقط على النموذج نتيجة للتركيز العالي وعليه يجب تخفيف النموذج قبل عملية القياس. إن اغلب الجزيئات الحياتية المستخدمة في عمليات الفصل والتقدير لمركبات مختلفة تقع ضمن المنطقة المرئية وفوق البنفسجية إذ ان سبب استخدام هذه الأجهزة بشكل واسع في مختبرات الكيمياء الحياتية وذلك لرخص ثمنها نسبة الى بقية الأجهزة الأخرى وكذلك لحساسية وانتقائية الجهاز في تقدير كميات ضئيلة من مركبات الكيمياء الحياتية.

ان المنطقة المرئية Visible تمتد في الأشعة الكهرومغناطيسية من 400-700 نانوميتر (Nanometer (nm)) وسميت مرئية لان محاليلها تكون ملونة في أجهزة القياس والتي تعطي ألواناً مختلفة من اللون الأحمر الى اللون البنفسجي، والمنطقة فوق البنفسجية (UV) تقع من 180-400 نانوميتر وتكون محاليلها عديمة اللون (الشكل 1-13).

ان أجهزة المطياف المرئي وفوق البنفسجي على اختلاف تصاميمها (الشكل 2-13) إلا إنها جميعها تتكون من مصدر الضوء لاختيار الحزمة الضوئية والمحلل للحزمة الضوئية (المفرد Monochromator) وموقع خلية القياس Cell compartment وكاشف الضوء والمقياس أو المسجل لقياس الحاصل (الناتج) من الكاشف (الشكل 3-13).



الشكل (2-13): احد أنواع الأجهزة المطيافية الضوئية.



الشكل (3-13): تركيب جهاز المطيافية الضوئية.

ويطلق على بعض أجهزة الطيف بالمطياف ذي الشعاع المزدوج Double beam spectrophotometer والذي يتم فيه قياس الامتصاصية للعينة والمذيب في نفس الوقت (في خلايا منفصلة) ويتم طرح القيمتين آلياً وفي كل طول موجي، ويتم بعدها وضع الخليتين في المكان المخصص لهما في المطياف ويمر خلالهما حزمتان متساويتان من الأشعة إذ يسجل المطياف الامتصاصية على إحداثي عمودي أما الطول الموجي فيكون بإحداثي أفقي. ان هذه الأجهزة غالبية نوعاً ما إلا أنها ضرورية في حالة إجراء تحاليل طيفية لعدد كبير من العينات.

**العوامل التي تؤثر على الامتصاصية A ومعامل الامتصاص المولاري  $\epsilon$  وقيمة الطول الموجي لأقصى امتصاص  $\lambda_{max}$  :**

### 1- تأثير الأس الهيدروجيني pH

يحدد الأس الهيدروجيني للمذيب حالة التأين للكروموفورات المتأينة (OH, SH, NH)، فمثلاً أكثر مجموعة تتأثر بالأس الهيدروجيني هي مجموعة الفينول في التايروسين فضلاً عن موقع التايروسين في الجزيئات الكبيرة بأن يكون في الداخل أو الخارج إذ يتأثر إذا كان الى الخارج ويزداد الطول الموجي وتقل الطاقة عند تغير الأس الهيدروجيني pH.

### 2- التأثيرات القطبية

للكروموفورات القطبية (وخاصة تلك التي تحتوي على الكبريت أو النتروجين أو الأوكسجين) قمة امتصاص قصوى  $\lambda_{max}$  تقع في الأطوال الموجية القصيرة إذ تحدث هذه الحالات في المذيبات القطبية الهيدروكسيلية وليس في المذيبات غير القطبية، وإن البروتينات والأحماض النووية وغيرها تتأثر بالقطبية ويتغير  $\lambda_{max}$  تبعاً للتغيير في القطبية.



## 3- التأثيرات الوضعية

للملامح الهندسية التركيبية للمركبات Geometrical structure والتغيرات الوضعية (الهيئات) Conformational changes تأثيرات كبيرة على  $\lambda_{max}$  و  $\epsilon$  ومنها تأثيرات الهايبوكروميك (التأثير الذي يؤدي الى تناقص في شدة الامتصاص) ففي الأحماض النووية إذ يتناقص معامل الامتصاص المولاري للنوكليوتيدات المتعددة في السلسلة المنفردة ويكون التناقص في  $\epsilon$  أكبر للمركبات النوكليوتيدية المتعددة في السلسلتين الحلزونيتين المزدوجة لان للقواعد تنظيم منسق يقلل الكروموفور للجزيئة. فضلاً عن ذلك ففي البروتينات توجد عدة وضعيات للتراكيب الثانوية لكل منها قيمة معينة للامتصاصية والتي تتغير مع تغير وضعياتها.

## تطبيقات أطيف بعض الأشعة فوق البنفسجية والمرئية

تجرى عمليات قياس الامتصاصية لأغراض عدة منها:

- 1- قياس تركيز المادة المجهولة في حالة معرفة معامل الامتصاص المولاري وتطبيق قانون بير- لامبرت.
- 2- اختبار بعض التفاعلات الكيميائية فمثلا تحلل النوكليوتيدات المتعددة الى نيكليوتيدات أحادية حيث تزداد قيمة معامل الامتصاص المولاري وتزداد أيضاً قيمة الطول الموجي لأقصى امتصاص .
- 3- تشخيص المواد: إذ ان لمعظم المواد أطيفاً متميزة يمكن الاستفادة منها عند التشخيص فمثلاً الأدينين يمتلك  $\lambda_{max}$  عند 260.5 نانوميتر وللتايمين 264.5 نانوميتر وللكوانين 275 نانوميتر والتي يمكن تمييز كل منها عند تحلل الأحماض النووية.
- 4- تتبّع حدوث عملية المسخ أو إعادة المسخ لبعض المركبات فمثلاً تزداد الامتصاصية للـ DNA عند تعرضه خلال مدى معين من درجات الحرارة والتي تسمى هذه الحالة بالهايبركروميك Hyperchromic.
- 5- تتبّع حدوث عملية التغير في التركيب الثانوي أو الثالثي أو الرابعي للبروتين من خلال التغير في قيمة الطول الموجي الأقصى  $\lambda_{max}$  .
- 6- يوُلّد ارتباط مادة الأساس بالإنزيم وفي موقعه النشط تغيرات طيفية في الكروموفورات يمكن تعقبها مطيفياً.
- 7- تحديد الثوابت التركيبية للمركبات الكيمياء الحياتية، فمثلاً باستخدام تسحيح الأس الهيدروجيني للبروتينات طيفياً سوف تعطي قيم تفكك للأحماض الأمينية القابلة للتأين (وخاصة التايروسين) وان هذه القيم تعطي مؤشراً عن موقع الحامض الأميني في البروتين إذ كان على السطح أو مدفوناً في داخله.

## الجزيئات الممتصة للضوء في المركبات الحياتية

لكل مركب كيميائي حياتي (بروتين، أحماض نووية، كربوهيدرات، دهون) صفة خاصة به والتي تلعب دوراً أساسياً في امتصاص الضوء والتأثير بالتالي على الامتصاصية A ومن المركبات التي تمتص الضوء:

- 1- البروتينات: إن امتصاص الضوء في البروتينات يعود الى احتوائها على أحد المجاميع الآتية:
- أ- الأواصر الببتيدية Peptide bond: تمتص الأواصر الببتيدية الضوء بطول موجي 220-230 نانوميتر.
- ب- مجاميع R الجانبية للأحماض الأمينية: فقد تحتوي على حلقة أروماتية مثل فينايل ألانين أو فينول مثل التايروسين أو حلقتين مثل التربتوفان ولكل منها امتصاصية خاصة بها.
- ج- المجموعة الترقيعية Prosthetic group: ان المركبات البروتينية المقترنة مثل الهيموكلوبين الذي يحوي على جزيئة الهيم يعطي امتصاصية عالية في المنطقة المرئية مقارنة عند عدم اقترانه بجزيئة الهيم.

- 2- الأحماض النووية ان القواعد النيتروجينية (البيورينات والبريميدينات) الموجودة في الأحماض النووية هي المسئولة الأساسية على امتصاص الضوء في منطقة الفوق بنفسجية (~ 265 نانوميتر).
- 3- السكريات والدهون.

أن الجزيئات التي تحوي على مجاميع فعالة كحلقات أروماتية أو أواصر غير مشبعة هي التي تعطي امتصاصية عالية وان السكريات والدهون في الغالب لا تعطي امتصاصية عالية إلا عند اقترانها مع مركبات لها امتصاصية لتزيد من شدة الامتصاصية مثل البروتينات السكرية والبروتينات الدهنية وغيرها.

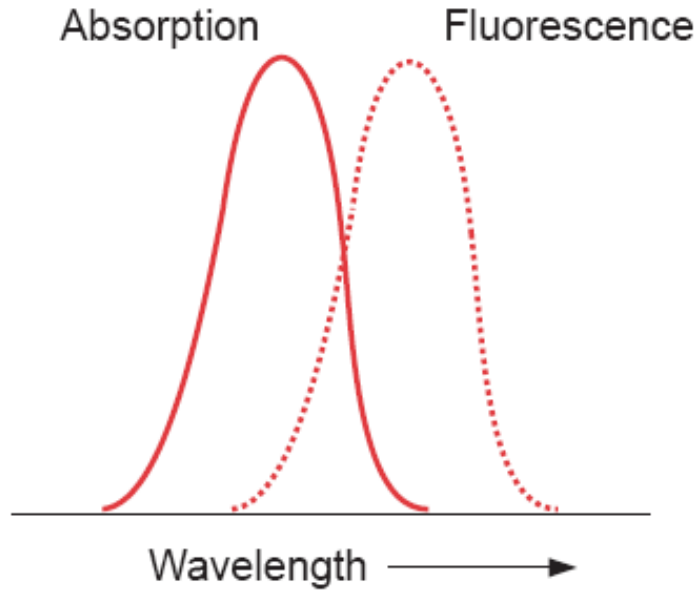
### مطياف الفلورة (التألق) Fluorescence spectroscopy

التألق هو انبعاث فوتونات من حالات الكترونية مهيجة والفلورة هي نوعية من التألق تختلف في طبيعة الحالة المستقرة والحالة المهيجة، إذ أن الفلورة هي انبعاث ضوء عند طول موجي أطول من الأشعة الساقطة عند عودة الجزيئة من حالة التهيج الأحادية الى حالة الاستقرار الأحادية بعد فقدان طاقة اهتزازية. تعتبر تقنية مطياف الفلورة وسيلة تحليلية مهمة جداً ولكن ذات استخدامات قليلة إلا أنها في الغالب أكثر حساسية وأكثر انتقائية من مطياف الضوئي فوق البنفسجي والمرئي للجزيئات التي تظهر قابلية على الفلورة. تنتج الحساسية العالية من حقيقة الأشعة المنبعثة تكون عند طول موجي يختلف عن ذلك للأشعة المهيجة فضلاً عن فترة بقاء المادة المتهيجة أطول في حالة الفلورة مما يعرضها الى المؤثرات الخارجية لفترة زمنية أطول من تقنية المطياف الضوئي الاعتيادي.

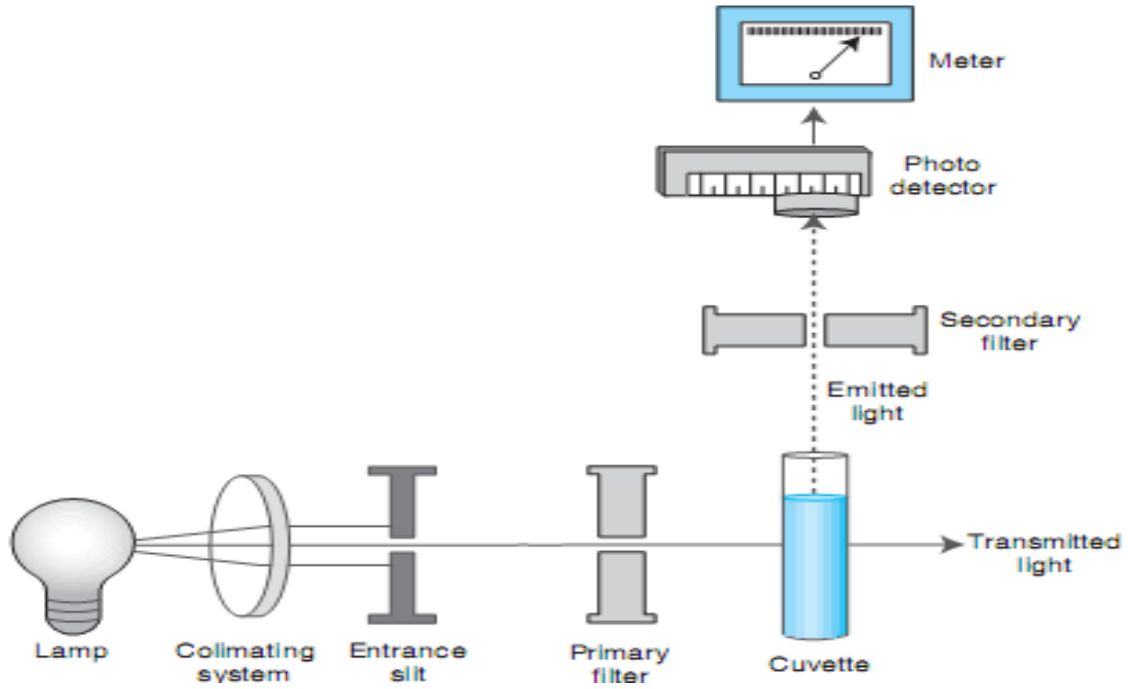
وعند إجراء مقارنة بين المطياف الضوئي ومطياف الفلورة يلاحظ هناك عدة نقاط مختلفة (الجدول 13-1) وهي كالآتي:

الجدول (13-1) : مقارنة بين مطياف الفلورة والمطياف الضوئي.

المطياف الضوئي	مطياف الفلورة
1- انبعاث الضوء عند طول موجي يرجع بنفس الطول الموجي للأشعة الساقطة وبنفس الطاقة.	1- انبعاث الضوء عند طول موجي أطول من الأشعة الساقطة وبطاقة أقل (الشكل 4-13).
2- الزاوية في جهاز القياس التي تسمح للضوء بالنفاذ هي 180°.	2- الزاوية في جهاز القياس التي تسمح للضوء بالنفاذ هي 90° (الشكل 5-13).
3- زمن بقاء الإلكترونات في الحالة المثيجة أقصر ( $10^{-12}$ - $10^{-15}$ ثانية).	3- زمن امتصاص الضوء وبقائه في الحالة المثيجة يكون أطول ( $10^{-8}$ - $10^{-9}$ ثانية).
4- تعطي حساسية وانتقائية أقل ضمن المركبات التي تحوي على حلقات أروماتية أو صفات المواد المتفلورة.	4- تعطي حساسية وانتقائية عالية للمركبات التي تحوي على صفات المواد المتفلورة (كالتربتوفان).
5- لها استخدامات واسعة.	5- لها استخدامات محدودة.
6- أجهزة ذات تكلفة أقل.	6- أجهزة غالية الثمن غالباً.



الشكل (13-4): الأطوال الموجية في تقنية مطياف الفلورة Fluorescence أطول من المطياف الضوئي Absorption .



الشكل (5-13): مكونات مطيافية الفلورة، يلاحظ فيها ان الزاوية في جهاز القياس التي تسمح للضوء بالنفاذ هي  $90^\circ$ .

### المجاميع الباعثة للفلورة (الفلوروفورات) (Fluorescent groups (Fluorophores))

إن التراكيب الجزيئية التي تعطي فلورة تسمى بالفلوروفورات. والجزيئات المتفلورة هي عادةً أروماتية أو انها جزيئات بأواصر ثنائية متبادلة ومتعددة، فالجزيئات التي لها هذه التراكيب لديها حالات تهيج إلكتروني واطئ ويكون التهيج اليها ممكناً بأشعة ذات أطوال موجية أطول من 200 نانوميتر وهذا يعني لها طاقات أقل من 550 كيلوجول لكل مول.

ليست كل الجزيئات التي تمتص أشعة في المنطقة المرئية أو فوق البنفسجية تكون لها فلورة فمثلاً النيوكليوتيدات والدهون والكاربوهيدرات والأحماض الأمينية غير الأروماتية هي من ضمن المجاميع المهمة من المركبات التي لا تتفلور، لكن بعض العقاقير والفيتامينات (مثل الريبوفلافين Riboflavin) تظهر تفلوراً شديداً. ومن الأحماض الأمينية الأروماتية المهمة التي تظهر لديها تفلور هي التربتوفان والذي يمكن من خلاله معرفة التغيرات الحاصلة في تركيب البروتين (الثانوي أو الثالثي) كونه يعطي فلورة جيدة وبطول موجي تقريباً عند 355 نانوميتر بعكس في تقنية المطياف الضوئي الذي يعطي امتصاصية للضوء عند طول موجي 280 نانوميتر. وبالتالي يمكن استخدام تقنية الفلورة في تتبع حصول تغيير أو عدم حصوله للبروتين الحاوي على التربتوفان مع الإشارة بأن غالبية البروتينات تحوي على التربتوفان وعندها يمكن تطبيق الفلورة لإيجاد:

1- التغير الحاصل في تركيب البروتين (الثانوي والثالثي والرابعي) في حالة المسخ مثلاً.

2- التغير الحاصل عند ارتباط البروتين مع مركبات أخرى (مثلاً عند ارتباط الإنزيم (البروتين) مع مادة

(الأساس).

- 3- التغيير الحاصل عند تداخلات المذيب مع الجزيئات البروتينية.
- 4- معرفة درجة المرونة Flexibility للبروتين، هل هو متغيرة أم ثابتة؟
- 5- قياس المسافة بين المادة التي تؤثر والمادة التي لها فلورة مثل التريبتوفان في البروتين.
- 6- يمكن إدخال مادة لها القابلية على الفلورة مثل 8- سلفونات أنيلينونفثالين Anilinonaphthalene sulphonate (ANS) -8 بطريقة كيميائية معينة الى المركبات التي لا تمتلك فلوروفورات لتتبع مسارها وهذه مشابهة لطريقة النظائر المشعة لتتبع المسار Pathway.

## العوامل المؤثرة على أطيف التفلور

### 1- إخماد التفلور Fluorescence quenching

إخماد التفلور يدل على أي عملية تقوم بتقليل شدة تفلور المادة. وتشمل هذه العمليات إخماد التصادم وتكوين معقد وانتقال الطاقة وتفاعلات الحالة المثيجة. يحدث إخماد التصادم عندما تصطدم جزيئة خامدة مع الجزيئة المتفلورة مسببة رجوعها الى الحالة المستقرة من دون انبعاث فوتون المواد الخامدة بالتصادم ومن أمثلة المواد الخامدة الأوكسجين الجزيئي والكلوروفورم وبعض الايونات الفلزية. اما الإخماد بانتقال الطاقة فيكون انتقال طاقة الحالة المثيجة بين الجزيئة المانحة والجزيئة المستقبلة من دون ظهور فوتون.

### 2- تأثير المذيب

لجزيئات المذيب، تأثير على طاقة الانتقالات الإلكترونية وعليه يلاحظ تأثيرات كبيرة للمذيب في أطيف التهيج والانبعاث في حالة كون المذيب قطبي أو غير قطبي.

### 3- تأثير الأس الهيدروجيني pH

ان طيف التفلور للجزيئة الحاوية على أيونات الهيدروجين الحامضية ( $H^+$ ) قد يختلف نوعاً ما عن نفس الجزيئة عند تغيير قيمة الأس الهيدروجيني وينتج زيادة أو نقصان في قيمة الطول الموجي لأقصى امتصاص (التغيير في  $\lambda_{max}$ ).

### 4- تأثير الاستقطاب

إذا ما هيجت مجموعة باعثة للفلورة بضوء مستقطب في المستوى، أي بضوء تردد فيه مكونات المجال الكهربائي في مستوى أحادي فإن الأشعة المنبعثة تكون في الغالب مستقطبة جزئياً ويحدث هذا بسبب كون الامتصاص والانبعاث لا تتطابق بالضرورة بسبب الفرق في التركيب بين الحالتين المثيجة والمستقرة. فضلاً عن ذلك قد يكون للجزيئة الوقت للدوران بين امتصاص الأشعة وانبعاثها.

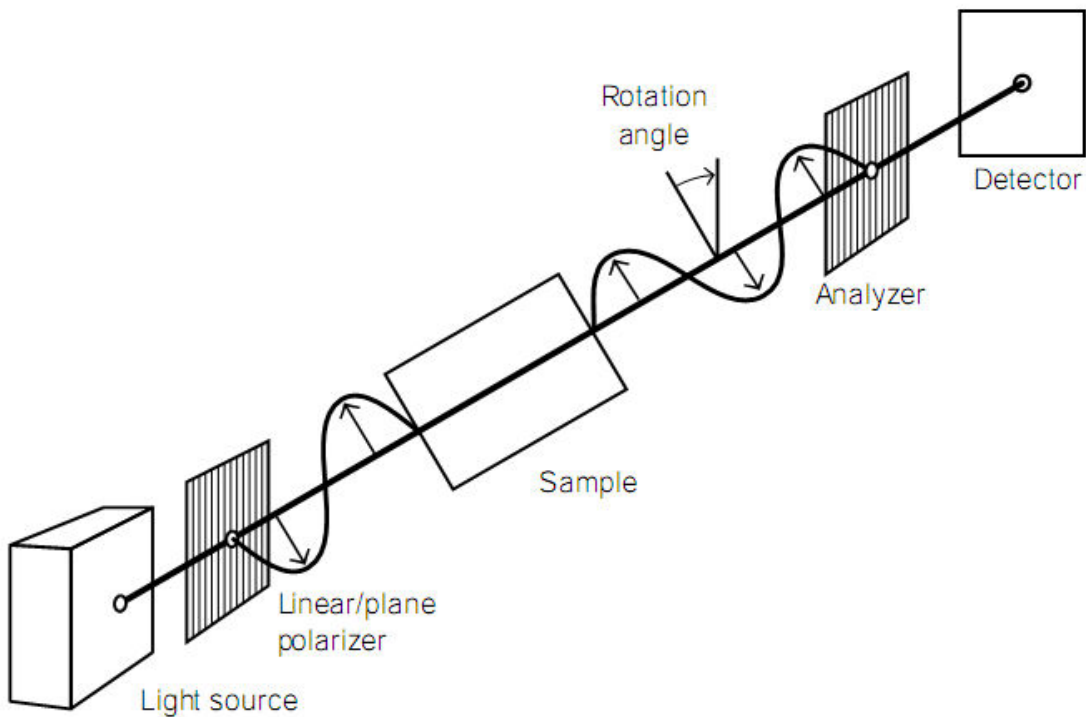
### 5- أعمار التآلق (التفلور)

ان عمر التآلق  $\tau$  لمادة هو معدل المدة الزمنية التي تقضيه الجزيئة في الحالة المثيجة قبل عودتها الى الحالة المستقرة. يتطلب قياس أعمار التآلق أجهزة أكثر تعقيداً من مطيافات التفلور ذات الإضاءة الثابتة. إلا أنه يمكن الحصول على معلومات مفيدة حول مفاعلة المجموعة الباعثة للفلورة مع بيئتها وعلى معدلات حركة الجزيئة وصفات الحالة المثيجة.

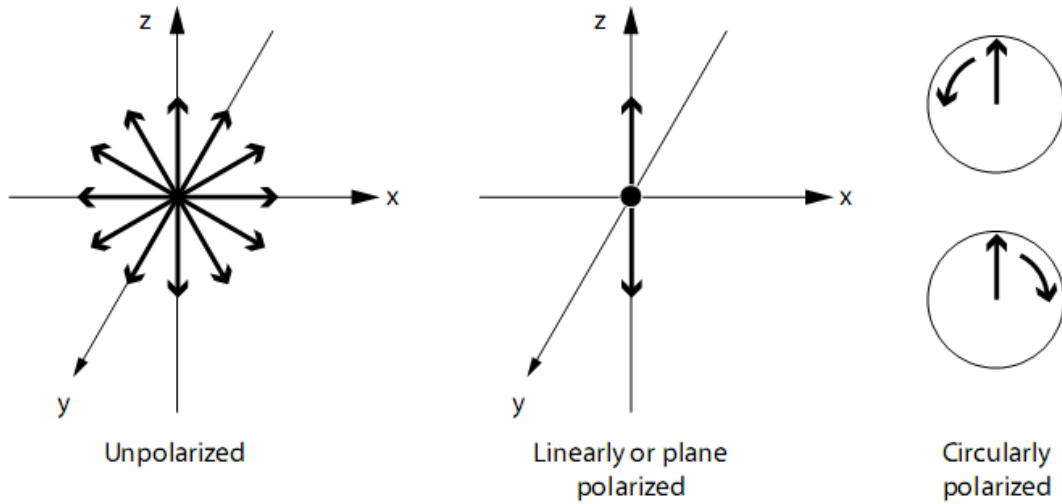
## تشنت الدوران البصري والانكسار المزدوج الدائري

## Optical rotatory dispersion (ORD) and Circular dichroism (CD)

إن التقنيتين مرتبطتان مع بعضهما وتستخدم لقياس الفعالية الضوئية Optical activity لاسيما أغلب الجزيئات الحياتية تمتاز بكونها غير متناظرة إذ لها فعالية بصرية عند إمرار الضوء المستقطب Polarized light على العينة وهو الضوء الذي يتغير اتجاهه مع الزمن أي عندما يصطدم في الجزيئة في لحظة سوف يتغير عن الضوء في اللحظة الأخرى لكون الجزيئة غير متناظرة. وبالتالي فإن جهاز ORD يعطي مؤشراً هل أن الجزيئة فعالة بصرياً أم لا بالاعتماد على تناظر أو عدم تناظر الجزيئة (الشكل 6-13). وبعد فترة من الزمن تطور جهاز ORD فبدلاً من تمرير ضوء مستقطب يمرر ضوء بشكل دائري مستقطب Circularly polarized light باستخدام جهاز CD والذي يكون من اليمين الى اليسار ثم من اليسار الى اليمين (الشكل 7-13) فعندما تكون الجزيئة متناظرة فلا توجد محصلة امتصاصية بين الاتجاهين ويكون الضوء بالاتجاه اليمين مساوياً باتجاه اليسار أي الفرق صفر. أما عندما تكون الجزيئة غير متناظرة فيوجد فرق بين القراءتين.



الشكل (6-13): يوضح مكونات جهاز ORD، مع الإشارة الى الضوء المستقيم والضوء المستقطب. في تقنية CD يستخدم محصلة الضوء في الاتجاه اليمين مع اليسار.



الشكل (7-13): يوضح الضوء المستقطب Circularly polarized يمين ويسار الاتجاه والمستقطب المستقيم (الخطي) Linearly or plane polarized وغير المستقطب Unpolarized.

إذ إن تقنية CD هي وسيلة لمعرفة مدى التغيرات الحاصلة على التركيب الثانوي والثالثي Secondary and tertiary للبروتين نتيجة للظروف المتغيرة مثل درجة الحرارة والأس الهيدروجيني وظروف الخزن والوقت وتأثير الأشعة أو الارتباط مع مركبات أخرى وهي من أفضل الطرائق لتتبع التغيرات الحاصلة على البروتين من خلال إيجاد مقدار الحلزونية  $\alpha$ - helicity في البروتين قبل وبعد الحدث، ومقدار النسبة المئوية الحلزونية  $[\alpha\%]$  يمكن إيجاده باستخدام المعادلة الآتية:

$$\% \alpha = \frac{[\Theta]_{222} + 3000}{3600 + 300} \times 100$$

اذ تمثل :

$[\Theta]_{222}$  = مقدار الشكل البيضوي المولاري Molar ellipticity الموجود في الجزيئة عند الطول الموجي 222 نانوميتر وإن :

$$[\Theta]_{222} = \frac{\Theta_{222} \times MRW}{10 l c}$$

$\Theta$  = مقدار الشكل البيضوي.

MRW = معدل وزن البقية للأحماض الأمينية Mean residue weight of amino acid ويكون

بقية 111 .

l = طول المسار الضوئي في الخلية المستخدمة.

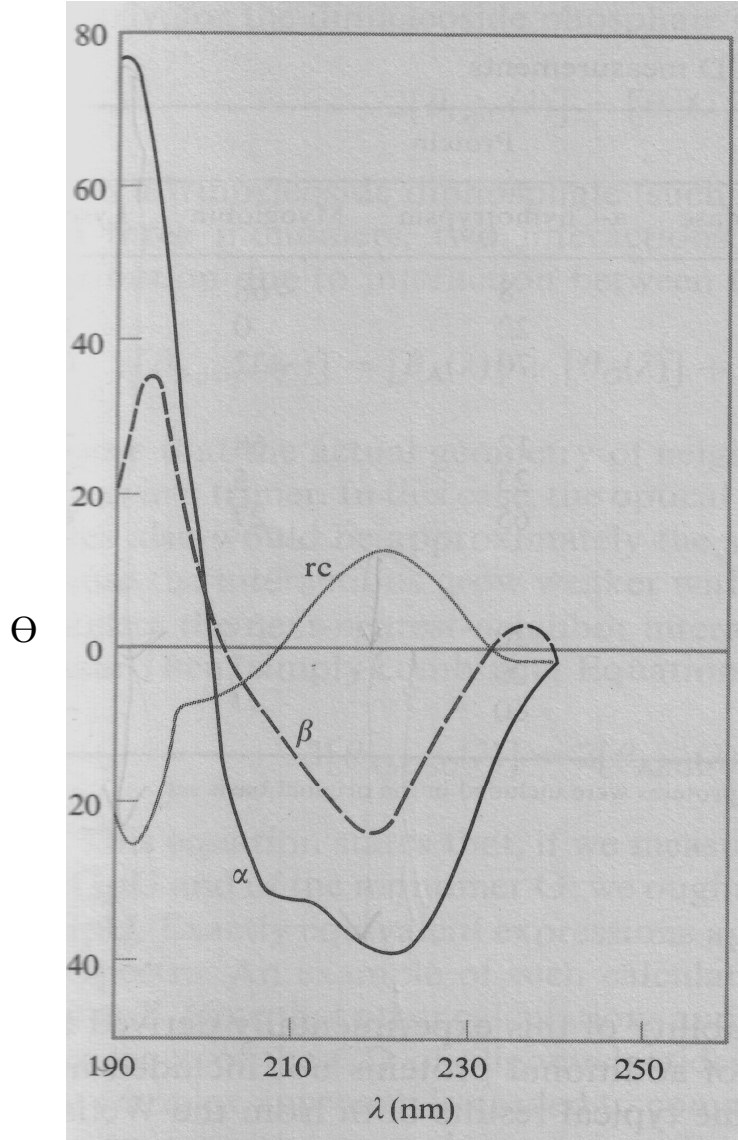
$c =$  تركيز البروتين بوحدة غرام/لتر.

لماذا تم اختيار قياس ألفا- حلزون في التركيب الثانوي للبروتين ولم يتم اختيار التراكيب الثانوية الأخرى مثل الصفيحة المطوية أو الالتفاف العشوائي؟

الجواب:

عند تحضير ببتيد متعدد يحتوي على 100% من التراكيب الثانوية المتعددة فإن الامتصاص في جهاز

CD يكون بالشكل الآتي:



الشكل (8-13): الامتصاص في جهاز CD للتراكيب الثانوية للبروتين (ألفا و بيتا والعشوائي  
(Random coil (rc).

يلاحظ من الشكل أعلاه إن أفضل منطقة يمكن قياس الامتصاصية هي عند الطول الموجي 208 أو 222 بالنسبة للتركيب الثانوي ألفا- حلزون دون أن يحصل تداخل مع بقية الأنواع الأخرى من التراكيب ويفضل



القياس عند طول موجي 222 نانوميتر لان في موقع 208 نانوميتر يوجد امتصاص في الاتجاه المعاكس يلغي هذا الامتصاص فضلاً عن ان معظم المحاليل المستخدمة لديها امتصاص عند هذا الطول الموجي.

## الكروماتوغرافيا Chromatography

يمكن تعريف الكروماتوغرافيا على أنها تقنية فصل لخليط من مكونات المذاب التي يحصل فيها الفصل بوساطة تفاوت الانتقال لكل من المكونات خلال وسط مسامي تحت تأثير الطور المتحرك. حيث يتم فيها تبادل المكونات باستمرار بين الطور المتحرك Mobile phase والطور الساكن Stationary phase والتي يحصل خلالها التحرك والانتقال. ويمكن تقسيم طرق الكروماتوغرافيا الى أربعة أنواع استناداً الى طبيعة الأطوار التي تلامس بعضها (الجدول 2-13):

الجدول (2-13) : طرق الكروماتوغرافيا استناداً على طبيعة الأطوار.

الطور المتحرك	الطور الساكن	الأسم النظامي	الأسم الشائع
1- سائل	سائل	كروماتوغرافيا سائل - سائل	كروماتوغرافيا التجزئة (أو الانتشار) Partition chromatography
2- سائل	صلب	كروماتوغرافيا سائل - صلب	كروماتوغرافيا الإمتزاز Adsorption chromatography
3- غاز	سائل	كروماتوغرافيا غاز - سائل	كروماتوغرافيا الغاز
4- غاز	صلب	كروماتوغرافيا غاز - صلب	كروماتوغرافيا غاز - صلب

ويمكن تصنيف طرق الكروماتوغرافيا الى ثلاثة أصناف استناداً الى آلية الفصل وهي:

- 1- كروماتوغرافيا الإمتزاز Adsorption chromatography .
- 2- كروماتوغرافيا التجزئة أو الانتشار Partition chromatography .
- 3- كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي Gel filtration chromatography .

تهدف جميع طرق الكروماتوغرافيا أساساً الى فصل مادتين أو أكثر. وتبدأ الطريقة عادة حين فصل مادتين عندما يمسك أحدهما بالطور الساكن بشدة أكثر من الآخر الذي بدوره يميل للانتقال مع الطور المتحرك.

### تطبيقات الكروماتوغرافيا

- 1- تستخدم لتشخيص المركبات والتعرف عليها من خلال استخدام قيمة المسافة المزاحة من البداية الى النهاية (معدل سرعة الجريان  $R_F$ ) مقارنة مع المادة القياسية.

- 2- تستخدم لتنقية المركبات وخاصة عند الخزن لتعرضها للتلف في بعض الأحيان.
- 3- تستخدم لعمليات الفصل والعزل وبشكل دقيق لمركبات كيميائية عدة.
- 4- تقدير المركبات كميًا.
- 5- تحديد الأوزان الجزيئية المجهولة بالمقارنة مع مركبات قياسية معروفة الوزن الجزيئي.

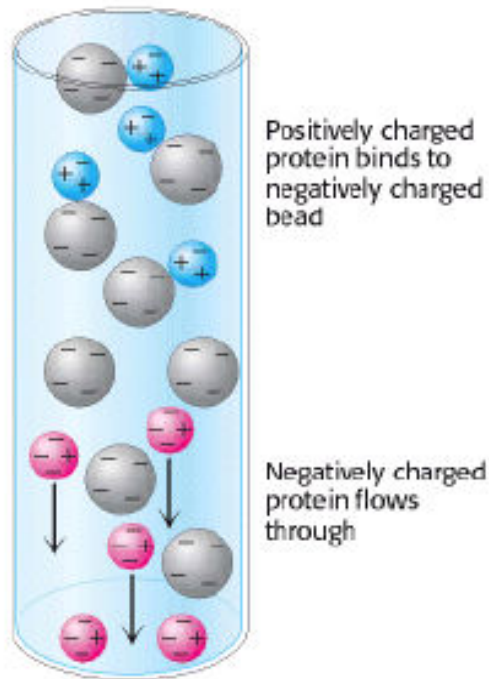
### كروماتوغرافيا الإمتزاز Adsorption chromatography

تستخدم في عمود الفصل مواد صلبة قادرة على إمتزاز مركبات مختلفة ذات أهمية حيائية (مثل دهون معقدة، بروتينات وغيرها) ويعتبر طوراً ثابتاً أما الطور المتحرك فيكون على شكل مذيبات مختلفة، وتبدأ عملية الفصل في قمة العمود وبعدها تتحرك هذه المواد المفصولة ببطء خلال العمود الممتلئ بالمواد المذيبة فالمواد ذات الميل العالي تجاه المذيب تسير بسرعة خلال العمود وتظهر في محلول الروغان Eluent والذي يفصل حينئذ الى أجزاء يتم تحليلها لمعرفة طبيعة المركبات المفصولة.

إن أكثر المواد الممتازة استعمالاً هي: هيدروكسيد الكالسيوم وأوكسيد الألمنيوم والنشا والفحم المنشط Charcoal والسليولوز والسكروز. اما المذيبات الأكثر استعمالاً فهي: الأيثر، الكلوروفورم والهيكسان والبنزين والكيثونات والكحولات.

### كروماتوغرافيا التبادل الأيوني Ion- exchange chromatography

طريقة تحويلية لكروماتوغرافيا الإمتزاز حيث يتم الفصل استناداً الى ميل الايونات أو الجزيئات تجاه المواد غير المتحركة (الطور الثابت) والتي تملك شحنات متميزة بها. فالايونات أو الجزيئات التي تحمل واحدة أو أكثر من الشحنات الموجبة تتبادل مع الشحنات السالبة في الراتنج Resin (الطور الثابت) وتسمى هذه العملية بالتبادل الأيوني ذو الشحنة الموجبة Cation exchanger أما الراتنج الذي يحمل الشحنة الموجبة والذي يسمى بالمبادل الأيوني السالب Anion exchanger فيتجاذب مع الأيونات التي تحمل الشحنة السالبة أو بعبارة أخرى يسمى الراتنج السالب أو الموجب استناداً الى الشحنة التي يبادلها وليس الشحنة التي يمتلكها (الشكل 9-13). وتتكون مواد التبادل الأيوني عادة من المشتقات المحورة.



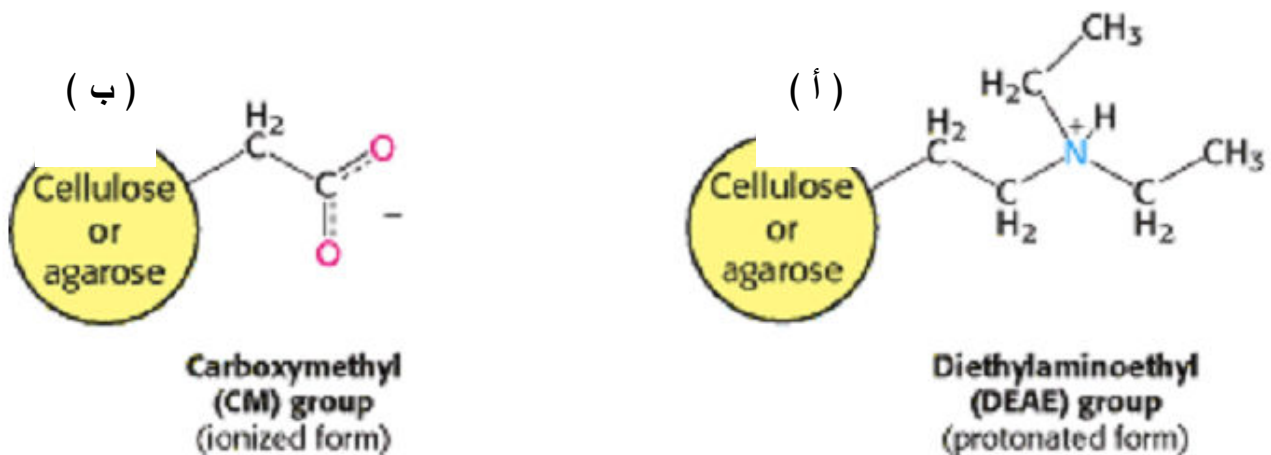
الشكل (9-13): كروماتوغرافيا التبادل الأيوني، إذ يلاحظ كيفية فصل المركبات (على سبيل المثال البروتينات) اعتماداً على الشحنة الموجبة او السالبة **Positive or negative charge**.

ومن الأمثلة على المبادلات الأيونية هي:

أ- الستايرين المتعدد (بولي ستايرين) **Polystyrene** الذي يحضر بطريقة البلمرة المشتركة Copolymerization وله عدة أنواع مثل: Dowex-50, Dowex-1, Dowex-3, IR-45

ب- السكريات المتعددة تستعمل لفصل البروتينات والأحماض النووية وتحضر بإجراء بعض التحويرات الكيميائية لبعض أنواع السكريات المتعددة ومن الأمثلة عليها هي (الشكل 10-13):

DEAE Cellulose, DEAE- Sephadex, Carboxy methyl- cellulose, Phospho- cellulose



الشكل (10-13): نوعين من المبادلات الأيونية الحامل للشحنة الموجبة مثل DEAE Cellulose (أ)، والحامل للشحنة السالبة مثل Carboxy methyl- cellulose (ب).

ان عملية التنقية باستخدام كروماتوغرافيا التبادل الأيوني تعتمد أساساً على التجاذب بين الشحنات المختلفة فيمكن التأثير على هذا التجاذب بزيادة الأس الهيدروجيني تدريجياً أو زيادة القوة الأيونية لمحلول الفصل أو كلاهما معاً لزيادة كفاءة الفصل وتقليص الوقت. ويمكن استخدام التبادل الأيوني بكفاءة عالية على نطاق ضيق أو على نطاق واسع ويجري التطبيق على النطاق الواسع بالإزاحة الاختيارية Selective elution بالتبادل الأيوني على دفعات، وعلى سبيل المثال يتم إمتزاز الإنزيم بإضافة مواد التبادل الأيوني للمحلول وبعد ذلك توضع في أعمدة للتحكم في الامتصاص أو الفصل بالزيادة التدريجية في القوة الأيونية للمحلول أو الأس الهيدروجيني أو كلاهما.

### كروماتوغرافيا الورقة Paper chromatography

كروماتوغرافيا الورقة هي واحدة من أبسط أشكال الكروماتوغرافيا ومن أقدمها وتستخدم كروماتوغرافيا الورقة بشكل عام لفصل المركبات المحبة للماء مثل الأحماض الأمينية (كما ذكر آنفاً) والبيبتيدات والسكريات حيث الميكانيكية هي أساساً الانتشار بين الطور المتحرك السائل ومعقد السليلوز والماء. تستخدم في هذه التقنية ورقة الترشيح الاعتيادي التي تتكون من ألياف سيليلوزية (98-99 % ألفا-سيليلوز) متميئة وتعطي تميزاً واضحاً وجيداً خلال الفصل إذ استناداً الى الخاصية الشعرية فإن المادة المذابة في المذيب تعتبر الطور المتحرك والحاوي على الخليط المراد فصله سوف يتحرك تصاعدياً أو تنازلياً (عند استخدام مذيبين مختلفين أو استخدام نظام مذيبات مختلفة) وتعتبر الورقة هو الطور الثابت. فالمسافة التي يقطعها المذاب على الورقة مقسوماً على المسافة التي يقطعها المذيب تعطي قيمة  $R_F$  والتي تدعى بسرعة الجريان، فمثلاً لكل حامض أميني قيمة  $R_F$  ثابتة عند استخدام مذيب معين وبهذه الطريقة يمكن فصل وتشخيص الأحماض الأمينية في الخليط.

$$\frac{\text{المسافة التي يقطعها المذاب}}{\text{المسافة التي يقطعها المذيب}} = \text{معدل سرعة الجريان } (R_F)$$

### كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) Thin-layer chromatography

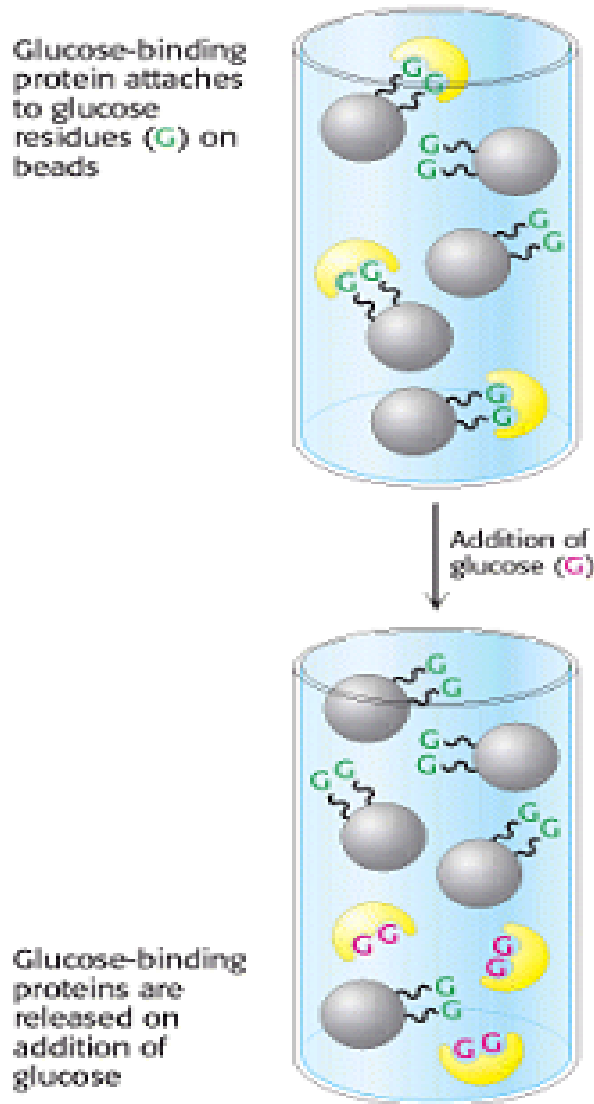
طريقة شبيهة بطريقة كروماتوغرافيا الورقة ولكن يستخدم مسحوق ناعم من مادة لها القابلية على إمتزاز المواد مثل مسحوق السيليكا أو الألومينا، أو أملاح لاعضوية تمزج مع مادة رابطة (كبريتات الكالسيوم) وتفرش على شكل طبقة رقيقة على لوح زجاجي وبعد عملية الفصل يمكن قشط المركب المراد فصله بسهولة بعد تمييزه عن المواد الأخرى. ومن محاسن هذه الطريقة مقارنة بكروماتوغرافيا الورقة:

- 1- زيادة كفاءة الفصل.
- 2- سرعة الفصل.
- 3- حرية اختيار الطور الثابت.
- 4- عدم تأثر الطور الثابت بالحوامض أو القواعد المستخدم في تشخيص بعض المركبات.

وهذه الأسباب تعود الى طبيعة جزئيات الطور الثابت ففي حالة كروماتوغرافيا الورقة فإن طبيعة السليلوز الليفي يساعد على انتشار المركبات في نقطة البداية وتسمى هذه الحالة بالخاصية الشعرية Capillary diffusion بينما لا توجد هذه الخاصية في الطور الثابت المستخدم في كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة فضلاً عن زيادة المساحة السطحية للطور الثابت في هذه التقنية.

### كروماتوغرافيا الألفة Affinity Chromatography

طريقة خاصة أو تحويلية لكروماتوغرافيا الإمتزاز حيث تعتمد هذه التقنية على وجود ميل أو ألفة بين الطور الثابت وبين المركب المراد فصله في الطور المتحرك فمثلاً عند إضافة مستضد Antigen على العمود وتميرير المضاد Antibody طوراً متحركاً على العمود سوف يرتبط معه فقط ومن ثم يمكن إجراء عملية فصل المركبين من العمود باستخدام محلول منظم ذو pH معين. في هذا النوع من الفصل، هناك نوع خاص من التجاذب ليس بين الشحنات وإنما تداخل أو ألفة بين المركبات. وهذه الطريقة تعدّ من الطرائق الهامة لتتقية الإنزيمات إذ يحدث فيها ارتباط نوعي بين مادة التفاعل أو المثبط التنافسي، ونتيجة لذلك يحدث ارتباط تساهمي مع الطور الثابت (الصلب) الحامل (مثل الأكاروز Agarose) وعند مرور المخلوط خلال أنظمة الفصل التي تحتوي على الطور الثابت فإنه لا يسمح بمرور الإنزيم المطلوب بينما يسمح للإنزيمات الأخرى والبروتينات بالخروج من العمود، ويمكن استخلاص الإنزيم المرتبط بإحداث تغيير في الـ pH أو بتغيير القوة الأيونية في المحلول وبهذه الطريقة يضعف ارتباط الإنزيم في أعمدة الفصل ويمكن توضيح ذلك بالشكل (11-13).



الشكل (11-13): تقنية كروماتوغرافيا الألفة، يلاحظ كيفية ارتباط وحدات الكلوكوز من خلال تداخل أو ألفتها مع وحدات الفصل في العمود.

وباستخدام هذه الطريقة يمكن تنقية الإنزيمات في خطوة واحدة من المستخلص الخام. وهناك العديد من الإنزيمات التي أمكن تنقيتها بهذه الطريقة مثل إنزيم نيوكليز Nuclease من بكتريا المكورات العنقودية *Staphylococcus*.

وتواجه تنقية الإنزيمات بطريقة كروماتوغرافيا الألفة العديد من الصعوبات مثل:

- 1- قد يكون من الصعوبة أتمام الارتباط مع مادة التفاعل المناسبة إذ ان التفاعلات التي لها علاقة بالارتباط لا يمكن وصفها وصفاً كاملاً.
- 2- تكوين الرابطة مع الطور الصلب يمكن ان تسبب في حدوث تداخل مع المجموعات الجانبية للإنزيم وتؤدي الى فقدان النشاط عند حدوث الارتباط.
- 3- يجب ان تكون قوة ارتباط الطور الصلب والإنزيم في المدى الصحيح.

4- تعد المشكلات الخاصة والمتعلقة بالإنزيم أكثر أهمية من مادة التفاعل بمفردها. ولهذا فإن المتوقع أن كل إنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenases تعتمد على  $NAD^+$  وبالتالي يجب معرفة ان الارتباط يؤدي الى تكوين  $NAD^+$  matrix bound والاختلاف بين الديهيدروجيناز يكون في المجموعات الجانبية التي يكون ارتباطها ثانوياً مع مادة التفاعل ويجب ملاحظة ذلك أثناء حدوث الإزاحة في العمود.

ورغم وجود هذه الصعوبات إلا أن هذه التقنية تساهم في تنقية الإنزيمات والجزئيات البيولوجية الأخرى مثل الأجسام المضادة. ويمكن استعمال هذه التقنية تقريباً على أي زوج من الجزئيات متحد بشكل معكوس مع أكثر التطبيقات العمومية تأتي من المجاميع الآتية:

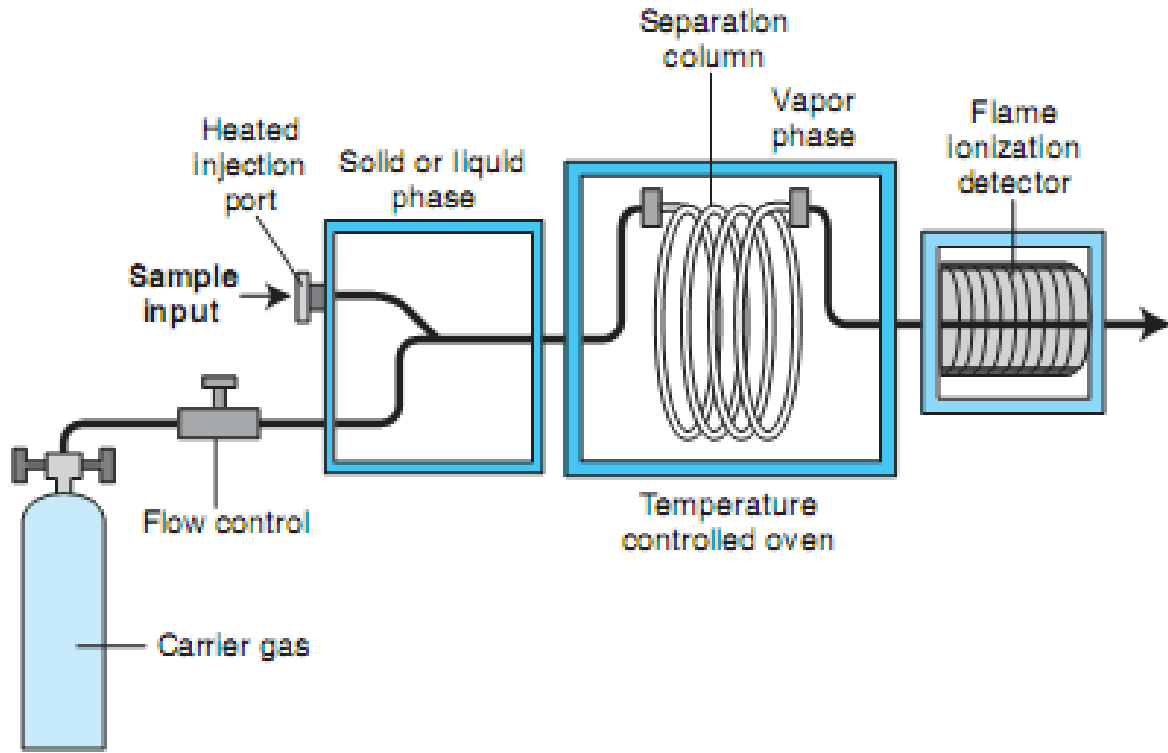
- 1- المضاد - المستضد Antigen - antibody .
- 2- المثبط أو مادة الأساس - الإنزيم.
- 3- البروتين المرتبط - الهرمون.
- 4- الأحماض النووية - متممة التسلسل Nucleic acid - complementary sequence

### كروماتوغرافيا الغاز Gas chromatography

يتم في هذه التقنية فصل المركبات الكيميائية بعملية تجزئة المكونات بين طور متحرك و طور ثابت، وهناك نوعان من كروماتوغرافيا الغاز وهي:

- أ- كروماتوغرافيا غاز - سائل Gas - Liquid Chromatography (GLC) والذي يكون فيه الطور الثابت هو سائل غير طيار مكسو على ساند صلب وخامل.
- ب- كروماتوغرافيا غاز - صلب Gas - Solid Chromatography (GSC)، حيث يكون الطور الثابت هو عبارة عن دقائق من المواد الصلبة المميزة الخاملة.

يعبأ عمود الفصل في كروماتوغرافيا غاز - سائل بوسط ساند حامل مثل حبيبات زجاجية صغيرة جداً وتكون دقائق هذا الوسط الساند مطلية بمادة ملائمة للفصل مثل بولي أثيلين كلايكول Polyethylene glycol أو زيت البارافين والتي تبقى سائلة لا تتبخر في درجة حرارة العمود عند عملية الفصل حيث تحقق عينة مزيج المركبات القابلة للتبخر في جهاز الكروماتوغرافيا الغاز (الشكل 12-13) مع إمرار غاز حامل مثل النيتروجين الذي يمثل الطور المتحرك وبالتسخين فان مزيج المركبات المتبخرة تنفصل عن بعضها اعتماداً على معامل الانتشار الخاص لكل مركب وعلى درجة ذوبانه في كل من الطور الثابت والمتحرك.



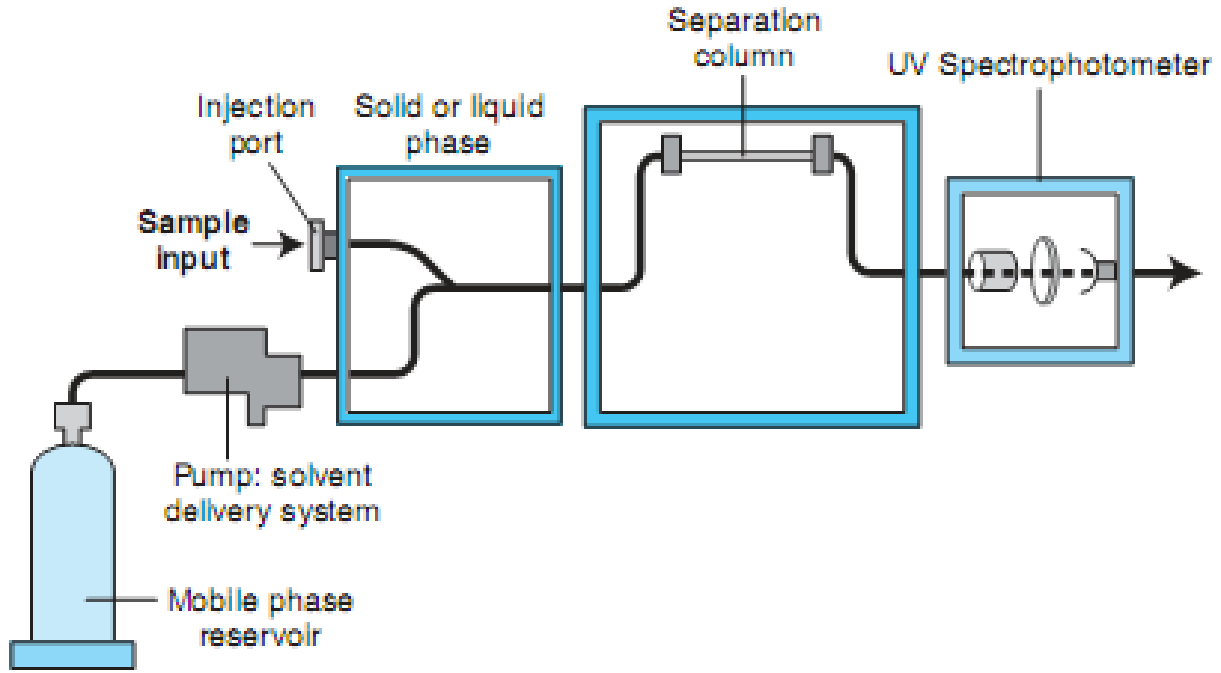
الشكل (12-13): مكونات جهاز كروماتوغرافيا الغاز ومنطقة حقن النموذج.

ان الزمن اللازم لعبور جزيئة خلال عمود GLC يعرف بزمن الاستبقاء (أو زمن الاحتباس) Retention time (Rt) والذي يعتمد على معامل الانتشار (أو يسمى معامل التجزئة Partition Coefficient(K) إذ أن:

$$K = \frac{\text{كتلة البخار المذاب في وحدة طول عمود من الطور الساكن}}{\text{كتلة البخار المذاب في وحدة طول عمود من الطور المتحرك}}$$

**High pressure liquid chromatography (HPLC) كروماتوغرافيا السائل ذو الضغط العالي**  
 ان هذا النوع من الفصل يتطلب استخدام ضغط عالٍ لدفع الطور المتحرك خلال عمود ملتف رفيع وطويل قد يصل طوله ما بين 15-25 متر وبقطر داخلي 4.6 ملم لزيادة كفاءة الفصل (الشكل 13-13) إذ تستخدم هذه التقنية لفصل المركبات التي قد تتشابه في بعض الخواص فمثلا يمكن فصل الأحماض الأمينية نوع L عن الأحماض الأمينية نوع D.

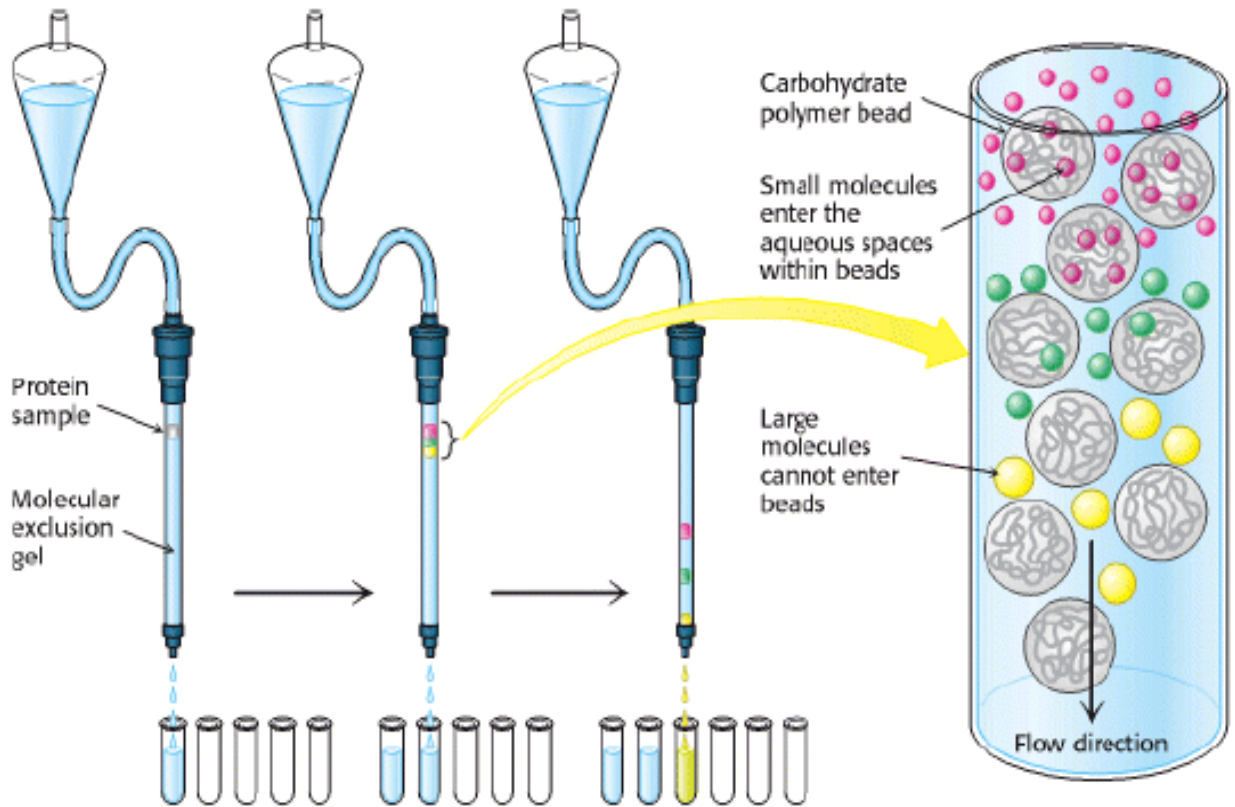




الشكل (13-13): مكونات جهاز كروماتوغرافيا السائل ذو الضغط العالي.

### كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي Gel- filtration chromatography

يتضمن كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي فصل المركبات عن بعضها استناداً الى الاختلاف في الحجم والوزن الجزيئي عند إمرارها من خلال العمود الحاوي على حبيبات ذات مسامية معينة منتفخة متراسة (محببة للماء) تدعى الهلام (جيل) Gel مثل هلام الديكستران Dextran ( السيفاديكس Sephadex أو الأكاروز Agarose) والتي هي عبارة عن مشتقات لمتعدد السكريات أو يمكن استخدام هلام بايوجيل Boi-gel الذي هو مشتقات متعدد أكريل أميد Polyacrylamide وتحضر جميعاً بدرجات مختلفة من المسامية. فالجزيئات الكبيرة لا تستطيع اختراق ثقب حبيبات الهلام المنتفخة وإنما تمر من خارج الحبيبات فتخرج من العمود مع السائل الراشح (الروغان) Elute أولاً حيث يمكن فصلها وجمعها بواسطة جهاز جامع الأجزاء التلقائي Fractions Collector ويجمع بشكل أنابيب صغيرة ومتسلسلة، أما الجزيئات الصغيرة فأنها تخترق حبيبات الهلام فتخرج من العمود مع السائل المترشح ثانياً (الشكل 13-14). وبهذه الطريقة يمكن فصل مزيج من الببتيدات أو البروتينات استناداً الى الاختلاف في الحجم والوزن الجزيئي فضلاً عن ذلك فإن حبيبات الترشيح الهلامي تعمل غربالاً جزيئياً يمكن من خلاله فصل البروتينات عن الأملاح مثل كبريتات الأمونيوم المتحدة بها بفترات زمنية متلاحقة إذ يعتبر الترشيح الهلامي احد الطرائق المهمة المستعملة كثيراً لفصل البروتينات عن الأملاح Desalting.



الشكل (13-14): يلاحظ في تقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي ان مزيج من البروتينات الصغيرة تمر من داخل حبيبات الهلام بينما البروتينات الكبيرة لا تستطيع ان تمر من الداخل لذلك سوف تمر من محيط الحبيبات وتجتاز بشكل أسرع من البروتينات الصغيرة (بحيث يكون ترتيب النزول خلال حجم الروغان في البدء الكبيرة ثم متوسطة الحجم ثم الصغيرة).

#### استخدامات كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي

- 1- فصل المركبات ذات الحجم والأوزان الجزيئية المختلفة.
- 2- تنقية المركبات.
- 3- عزل المركبات وتقدير كمياتها في المزيج.
- 4- إيجاد الأوزان الجزيئية للمركبات المفصولة بالمقارنة مع مركبات ذات أوزان جزيئية معروفة من خلال رسم الأوزان الجزيئية المعروفة مقابل لوغاريتم حجم روغانها في عمود الفصل.

وفي ما يأتي الجدول (3-13) يوضح أنواع الهلام المستخدم في هذه التقنية ومدى الوزن الجزيئي الذي يمكن فصله:

الجدول (3-13): أنواع الهلام المستخدم في تقنية كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي.

Exclusion limit	*مدى التجزئة	نوع الهلام
		1- السيفادكس Sephadex
700		**G-10
1500		G-15
5000		G-25
30000		G-50
70000		G-75
150000		G-100
300000		G-150
600000		G-200
		2- الاكريل أميد المرتبط عرضياً
250000 - 5000		S-200
1500000 - 10000		S-300
2000000 - 10000		S-400
		3- الأكاروز Agarose
40000000 - 70000		2B
20000000 - 60000		4B
4000000 - 10000		6B

\*مدى التجزئة Exclusion limit : يعرف بأنه الوزن الجزيئي للمركب الذي لا يدخل في الثقوب على سطح حبيبات الهلام.

\*\* إن الأرقام بعد الحرف G (10, 15, ..... ) تمثل كمية الماء الممتص حين وضع حبيبات الهلام الجافة في الماء ويقاس بوحدة ( mL/g ) وإن G-10 يمتلك أعلى كمية من التآصر الجسري Cross linking للديكستران.

### الهجرة الكهربائية (أو تسمى الترحيل الكهربائي) Electrophoresis

عند مرور تيار كهربائي في محيط يحتوي على جزيئات ذات شحنات مختلفة، تتحرك هذه الجزيئات باتجاه مغاير للشحنة التي تحملها وبسرعة مختلفة تعتمد على عدد الشحنات والصفات الأخرى التي تحملها هذه الجزيئات. لذا يجب توفر شرطين لاستخدام هذه التقنية.

أ- توفر شحنة على الجزيئة حتى تنتقل في الوسط الكهربائي.

ب- توفر المجال الكهربائي أي توفر قطب سالب تتحرك نحوه الجزيئات التي تحمل شحنة موجبة وقطباً موجباً تتحرك نحوه الجزيئات التي تحمل شحنة سالبة.

وتعتمد جميع أنواع الهجرة الكهربائية على مجموعة مبادئ أساسية موضحة بالمعادلة الآتية:

محصلة الشحنة الموجودة على الجزيئة X الجهد الكهربائي المستعمل

= حركة الجزيئة المشحونة

معامل الاحتكاك

إذ تزداد حركة الجزيئة عند مرور تيار كهربائي بزيادة الجهد الكهربائي المستعمل أو بزيادة الشحنة الكلية على الجزيئة. وتقل سرعة الحركة بزيادة الاحتكاك الجزيئي الناتج من حجم وشكل الجزيئة، ويستخدم أثناء إجراء الهجرة الكهربائية ولكافة الأنواع جهد كهربائي ثابت ومتساوٍ على مساحات المقاطع العرضية للأشرطة الساندة وأنابيب الهلام (الجيل) والمحاليل المستعملة. وتتأثر حركة الجزيئات عندما يثبت الجهد الكهربائي أو التيار المستخدم بعوامل الاحتكاك والشحنة الكلية على الجزيئة كما في المعادلة المذكورة سابقاً. إذ إن الجزيئة التي تحمل شحنة أكبر تنجذب نحو الكهربائية وتسير بصورة أسرع من الجزيئات الأخرى. أما الاحتكاك (أو الأنزلاقية) فيعتمد على الشكل والحجم وكذلك على الوزن الجزيئي (فالجزيئة ذات الوزن الجزيئي العالي حركتها أقل من ذات الوزن الجزيئي الواطئ).

### تطبيقات تقنية الهجرة الكهربائية

- 1- لمعرفة مدى نقاوة المادة: فمثلاً دراسة تأثير الخزن على إستقرارية البروتين.
- 2- لمعرفة عدد المركبات (أو الوحدات للجزيئة) وتشخيصها: إذ مثلاً يمكن معرفة هل هناك بروتين واحد أو أكثر وكذلك يمكن فصل وحدات البروتين الثانوية (مثل الإنزيمات المتماثلة الأصل Isoenzymes التي تحتوي على أكثر من وحدة واحدة يمكن فصلها وتشخيص الحالات المرضية أو لدراستها).
- 3- تقدير الأوزان الجزيئية التقريبية للمركبات وذلك بمقارنتها مع مواد قياسية (معلومة الوزن الجزيئي).
- 4- عزل البروتينات باستخدام طرائق خاصة من الهجرة الكهربائية (الهجرة الكهربائية القرصية Disk electrophoresis).

### أنواع تقنية الهجرة الكهربائية

#### 1- الهجرة الكهربائية الورقية Paper electrophoresis

من الطرائق الأكثر استعمالاً في فصل الجزيئات الصغيرة وأقل استعمالاً للمركبات ذات الجزيئات الكبيرة (مثل البروتينات) بسبب حدوث تغير في طبيعة البروتينات (المسخ).

#### 2- الهجرة الكهربائية التي تستعمل خلات السليلوز ونترات السليلوز

#### Cellulose acetate and cellulose nitrate electrophoresis

تستعمل في هذه الطريقة كميات قليلة من العينة، إذ تستعمل أشرطة تتركب من نترات السليلوز وخلات السليلوز وسطاً سانداً في الهجرة الكهربائية. إذ يمكن الاستفادة من هذه التقنية لتخفيف مشاكل الحرارة المتولدة أثناء الفصل الكهربائي ويمكن إجراء عملية الفصل تحت ظروف درجة حرارة المختبر كذلك فصل بروتينات الدم ومتابعة توزيع الإنزيمات المتناظرة في هذه التقنية.

إن أغشية خلات السليلوز ليست قوية بشكل كافٍ فهي هشّة عندما تكون جافة وضعيفة عندما تكون رطبة ولهذا أدى ذلك إلى استعمال تقنيات الطبقة الرقيقة الأخرى حيث يثبت ساند الهجرة الكهربائي على لوح حامل

بطريقة مماثلة لتقنية TLC فقد استعمل السليلوز على الزجاج أو البلاستيك بالوضع الأفقي مع شرائح ورقية لإجراء التوصيل في حوضي القطبين.

### 3- الهجرة الكهربائية الهلامية Gel electrophoresis

يستخدم في هذه التقنية وسط مساند من الهلام (الجيل) ذي التآصر الجسري المتعدد Cross linking ولهذه الطريقة فوائد أهمها:

أ- استخدام عدد كبير من النماذج، أكثر من تلك المستخدمة في خلات ونترات السليلوز.

ب- يمكن تغيير تركيبة الهلام استناداً الى الطريقة المطلوبة بإضافة سلاسل متعددة من مركبات متعدد التآصر الجسري.

هنالك عدة أنواع من الهلام تستخدم في مختبرات الكيمياء الحياتية منها هلام النشا Starch gel وهلام

الأكاروز Agarose وكذلك هلام متعدد الأكريل أميد Polyacrylamide .

### 4- الهجرة الكهربائية بوجود المادة المطهرة كبريتات الصوديوم

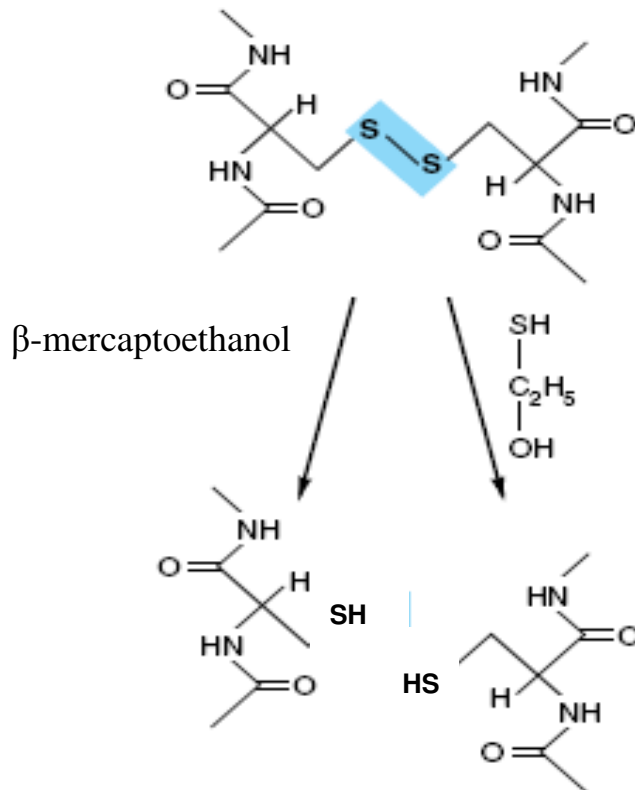
#### Sodium dodecyl sulphate (SDS)

يستفاد من هذه التقنية لتشخيص عدد السلاسل الببتيدية وتقدير أوزانها الجزيئية ولتوضيح ذلك:

أ- يعامل البروتين أولاً مع المركبات التي تحتوي على مجموعة الثايول (-SH) مثل بيتا-

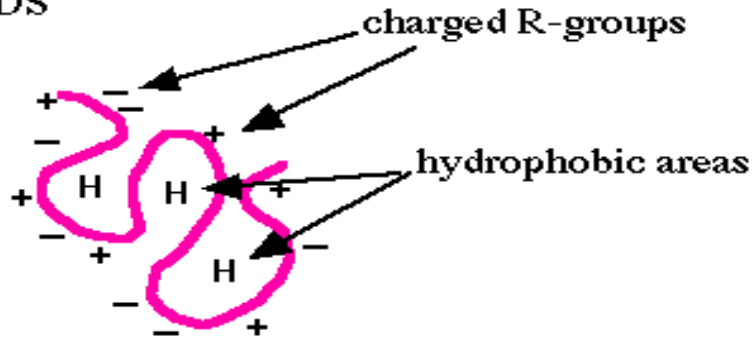
مركبتوإيثانول  $\beta$ -mercaptoethanol أو داي ثايوثريتول Dithiothreitol لتكسير الأواصر ثنائية

الكبريتيد الموجودة في البروتين وتحويلها الى الشكل المختزل كما في المعادلة الآتية:



ب- ان مادة SDS تعمل على تفكيك البروتين معطياً سلاسل متغيرة الأحجام محاطة بجزيئات SDS ذات الشحنة السالبة (الشكل 13-15) وتتحرك هذه السلاسل بالهجرة الكهربائية معتمدة على الأوزان الجزيئية للسلاسل الببتيدية فقط.

BEFORE SDS

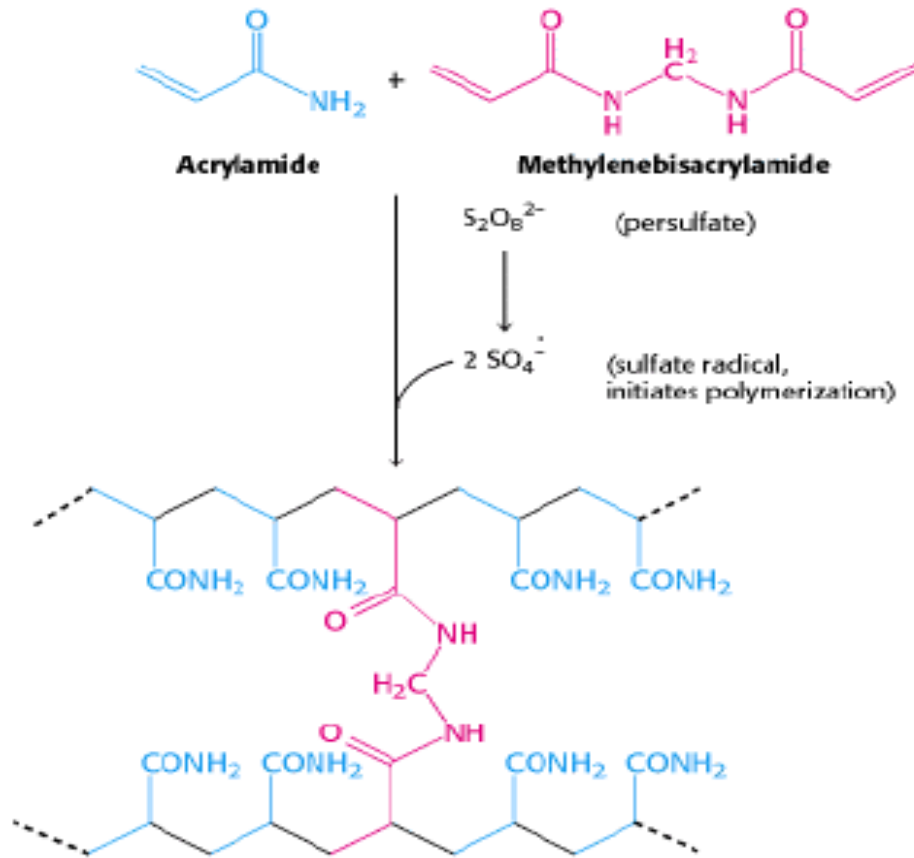


AFTER SDS



الشكل (13-15): يوضح معاملة البروتين بـ SDS إذ بعد المعاملة تؤدي إلى إحاطة البروتين بجزيئات SDS الحاملة للشحنة السالبة.

ج- متعدد الأكريل أميد Polyacrylamide: ان متعدد الأكريل أميد المستخدم في تقنية الهجرة الكهربائية يتكون من بلورة الوحدات الأحادية للأكريل أميد وثنائي الأكريل أميد Bisacrylamide بوصفه رابطاً جسرياً Cross linker بوجود العامل المساعد فوق كبريتات الصوديوم Sodium persulfate أو رايبوفلافين لتكوين الجذور الحرة ورباعي ميثيل اثيلين ثنائي الأمين (الشكل 13-16) Tetramethyl ethylene diamine (TEMED) الذي يساعد في عملية البلمرة وتكوين بوليمر هلامي ذي تأصر جسري بأحجام مختلفة اعتماداً على تركيز الأكريل أميد. ان عملية البلمرة تكون بطيئة أو تتوقف بوجود الأوكسجين فيفضل التفريغ من الغازات Degassing حين إجراء عملية البلمرة.



الشكل (13-16): تكوين متعدد الأكريل أميد Polyacrylamide بتفاعل وحدات لأكريل أميد Acrylamide مع مثيلين ثنائي الأكريل أميد Methylenebisacrylamide بوجود العامل المساعد فوق كبريتات الصوديوم Sodium persulfate ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ).

ان فوائد إجراء تقنية الهجرة باستخدام متعدد الأكريل أميد هي:

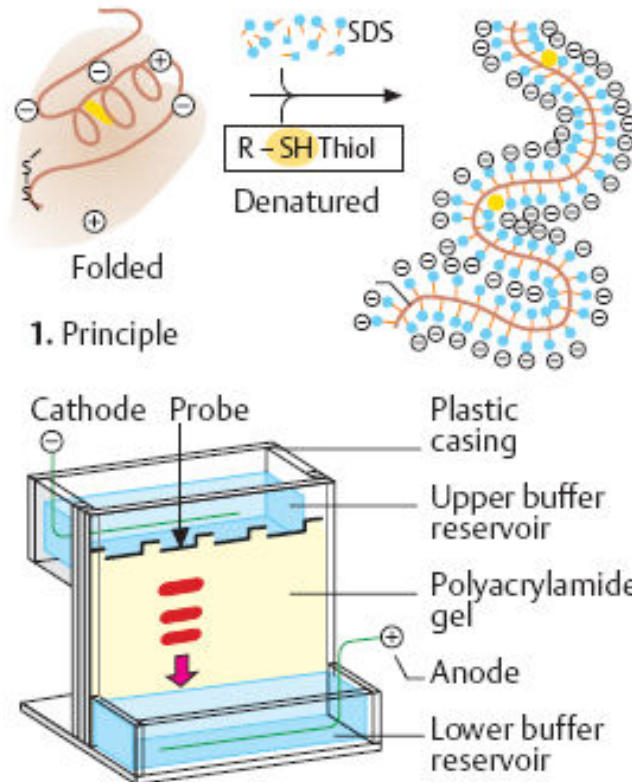
- 1- الهلام ذو طبقة ثخينة قادرة على امتصاص الحرارة الناتجة عند إمرار التيار الكهربائي وتوزيعها على نفسها لذا فإن كمية المسخ للبروتين سوف تقل.
- 2- بسبب طبيعة الهلام المستخدم فإن الجزيئات الكبيرة سوف تتحرك نحو القطب بصورة أبطأ من الجزيئات الصغيرة، أي أنه أضاف صفة أخرى وهي الحجم فضلاً عن الشحنة في عملية الفصل باستخدام الهلام.

تستخدم في تقنية الهجرة الكهربائية نوعان من الأجهزة وهي:

- 1- الهجرة الكهربائية بطريقة الصفيحة Slab gel electrophoresis .
- 2- الهجرة الكهربائية بطريقة القرص Disc gel electrophoresis .

### 1- الهجرة الكهربائية بطريقة الصفيحة

في هذه التقنية يمكن عمل شرائح بأي قياس مناسب على الرغم من ان شرائح الهلام ذي الأبعاد  $20 \times 10$  سم تكون مطلوبة وتكون الشرائح عادة بسماك (0.1 - 0.25 ملم). قد تجرى الهجرة الكهربائية بتثبيت الهلام بوضع عمودي أو أفقي، وكترتيب نموذجي للوضع العمودي يمكن ملاحظته في (الشكل 13-17).



الشكل (17-13): تقنية الهجرة الكهربائية بطريقة الصفحة وبوضعية عمودية.

## 2- الهجرة الكهربائية بطريقة القرص

تستخدم في هذه الطريقة أنابيب زجاجية بقطر 7 mm وطول يتراوح بين 10-20 سم، ومن محاسن هذه الطريقة هي سهولة إضافة النموذج وإجراء التجربة والحصول على المادة كميّاً ولكن من مساوئه أنه يستخدم نموذجاً واحداً لكل أنبوبة ومن الصعوبة إجراء المقارنة بشكل واضح بين النماذج والمركبات القياسية.

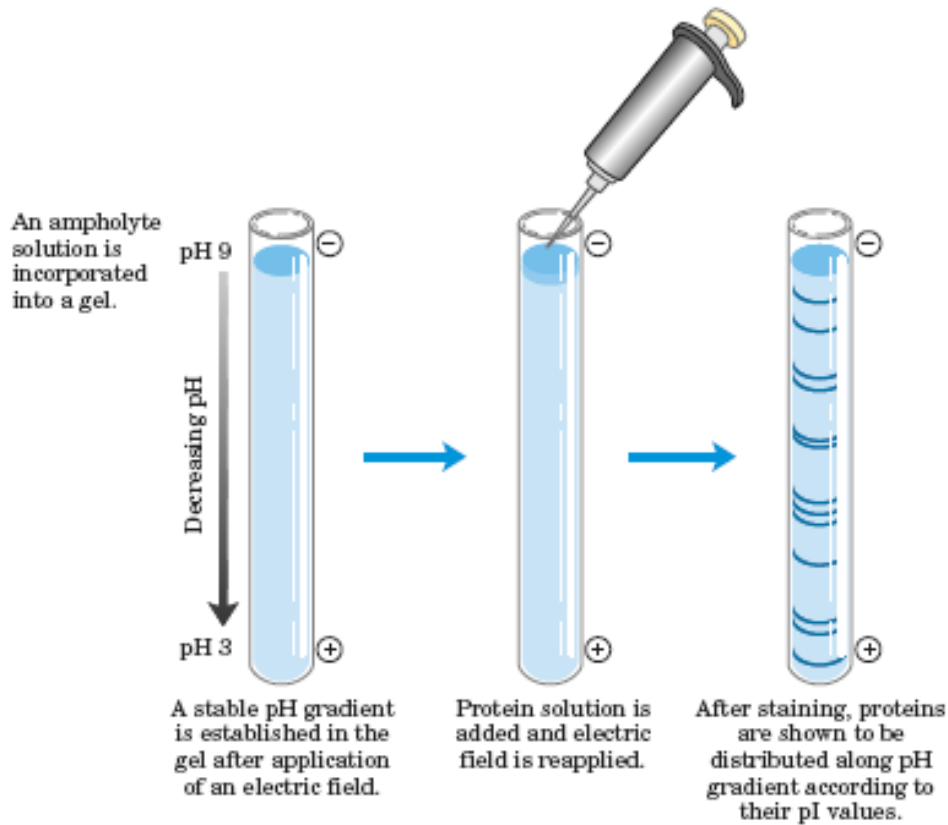
## بؤرة تعادل الشحنة (pI) Isoelectric focusing

يمكن استخدام هذه التقنية لفصل البروتينات التي لها أوزان جزيئية متقاربة ولكنها تختلف بالشحنة بالاعتماد على خاصية بؤرة تعادل الشحنة pI لكل جزيئة بروتينية. تعرف pI بأنها تلك الأس الهيدروجيني التي تتساوى فيها الشحنات الموجبة والسالبة على جزيئة المركب أو البروتين والتي تعرف بنقطة تعادل الشحنة وتكون محصلة الشحنة على المركب مساوية الى صفر. وتجري العملية في عمود يحتوي على مواد ذات تدرج في الأس الهيدروجيني وتسمى بالأمفوتيرية Ampholytes والتي تكون عبارة عن أحماض أمينية متعددة ذات خواص مختلفة في شحنتها ومن ثم الاختلاف في نقطة التعادل الكهربائي pI يضاف اليها هلام من نوع الأكريل أميد بتركيز واطئ وكذلك السكر (بدون شحنات) وكذلك البروتين المراد تحليله.

يعطي خليط من المواد الأمفوتيرية تدرج في الأس الهيدروجيني استناداً الى نوعه، ويتركب من المجاميع النشطة المختلفة مثل الكاربوكسيل، الإميدازول، الأمينات.... الخ. ويرتبط مع حامض مخفف وقطب قاعدي ويسبب التيار الكهربائي انتقال الايونات استناداً الى الشحنات التي تحملها. وتكون التي لها نقاط تعادل الشحنة



واطئة (مثل مجموعة الكاربوكسيل) تتحرك نحو القطب القاعدي، معطية تدرج في الأس الهيدروجيني لجزيئات الأمفوتيرية Ampholytes، اما الجزيئات الكبيرة (مثل البروتينات) المطلوب تحللها فتتحرك استناداً الى الشحنات التي تحملها، فحركتها تعتمد على المجاميع السالبة والموجبة وباتجاه مناطق الأس الهيدروجيني معطياً حزماً خاصة منفصلة يمكن ملاحظتها بصورة واضحة (الشكل 13-18). فمثلاً البروتينات التي تتوقف في البداية تكون حامضية ثم متعادلة ثم قاعدية وبالتالي يمكن معرفة طبيعة البروتين. ومن الممكن فصل النوعيات المختلفة ذات الاختلاف القليل (0.01 وحدة pH) في نقطة التعادل الكهربائي. وعلى هذا تعد هذه الطريقة ذات أهمية عالية في تنقية وفصل الإنزيمات.



الشكل (13-18): تحرك البروتينات في تقنية بؤرة تعادل الشحنة اعتماداً على قيمة pI بوجود قيم الأس الهيدروجيني بين 3 الى 9 عند تيار كهربائي ثابت.

### الطرد المركزي (النبذ) Centrifugation

تتولد قوة طرد مركزية أثناء دوران الشيء حول المحور المركزي لآلة الطرد المركزي فلو كان الشيء هذا جزيئة أو دقائق لها وزن جزيئي فأن:

$$F = 1.12 \times 10^{-5} (\omega^2) (r)$$

إذ تمثل: F = قوة الطرد المركزي Centrifugal Force (أو القوة الأرضية Gravitational force).

$\omega^2 =$  السرعة الدورانية (تعبّر بدورة لكل دقيقة (Round per minute (rpm)).  
 $r =$  محور الدوران (مسافة نصف القطر من مركز الدوران في جهاز الطرد المركزي).

إن الفصل في حالة استخدام قوة الطرد المركزي يتم اعتماداً على كتلة المادة Mass وليس شكلها أو شحنتها. تستخدم في بعض الأحيان أنواع من الأجهزة تسمى أجهزة الطرد المركزي ذات السرعة العالية Ultracentrifugation وذلك عند استخدام سرع أعلى من 10000 دورة لكل دقيقة. إن أجهزة الطرد المركزي ذات السرعة العالية تتولد عنها درجات حرارة عالية قد تؤثر على المركب المراد فصله ولذلك يجب ان يتوفر شرطان في الجهاز وهما:

1- التبريد Refrigerator، للتقليل من الحرارة الناتجة عن السرعة العالية.

2- انخفاض في الضغط (أقل من الضغط الجوي) للتقليل من الاحتكاك مع الهواء باستخدام جهاز مفرغ الضغط Vacuum Pump .

إن الوحدات المستخدمة في الجهاز هي دورة لكل دقيقة (Round per mint (rpm) أو استخدام وحدة التعجيل الأرضي ( $g = \text{Gravitational force}$ ) أي تنسب قوة ترسيب المادة الى التعجيل الأرضي وتستخرج من المعادلة السابقة بعد تحديد عدد الدورات في الدقيقة rpm ونصف قطر محور الدوران لجهاز الطرد المركزي.

يرجى ملاحظة إذا كان القياس بوحدة rpm فيجب ذكر نصف قطر القرص المستخدم في جهاز الطرد المركزي بسبب وجود عدة أنواع منها (3 سم و 5 سم و 7 سم) وأن الدورة عندما تكون صغيرة تختلف عن الدورة إذا كانت كبيرة من ناحية توليدها لقوة الطرد المركزي لذا يفضل دائماً استخدام قيمة  $g$  (باعتبارها قيمة ثابتة) من أجل عدم ذكر قيمة وحدة القرص المستخدم في الجهاز وهناك ثلاثة أنواع من الدوران في الجهاز (الشكل 19-13) :

1- ثابت زاوية الدوران Fixed angle rotation بزواوية قدرها 14 درجة.

2- معلق Swinging bucket بشكل أفقي ثابت عند الدوران.

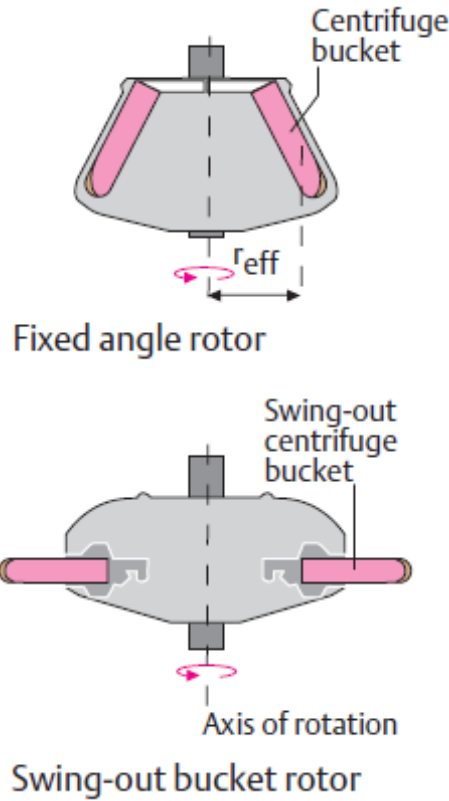
3- عمودي Vertical.

إذ تترسب الجزيئات في محاليلها عند استعمال قوة الطرد المركزي وتعتمد سرعة الترسيب على:

أ- صفات الجزيئات المترسبة وتتضمن: الحجم والكتلة وكثافة الجسم.

ب- صفات المذيب ومنها: الكثافة واللزوجة.

ج- القوة المستعملة في عملية الطرد المركزي.



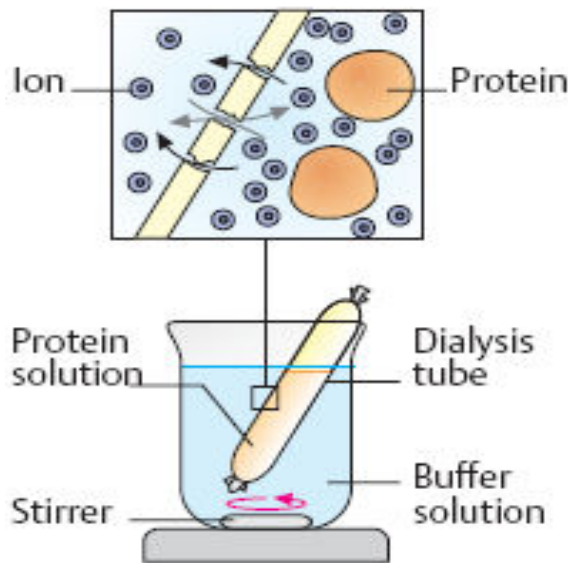
الشكل (13-19) : بعض أنواع الدوران في الطرد المركزي : ثابت زاوية الدوران Fixed angle rotation والمعلق Swinging bucket بشكل أفقي ثابت عند الدوران.

تستخدم طريقة الطرد المركزي على نطاق واسع في التنقية لفصل إنزيم من آخر وخاصة إذا كانت الأحجام المستخدمة قليلة (بضعة سنتمترات). أما إزالة الرواسب والمواد الصلبة كما هو الحال عند إزالة بقايا الخلايا بعد التجنيس Homogenization أو تجميع الإنزيم الذي يترسب بإضافة كبريتات الأمونيوم فيتم ذلك باستخدام جهاز الطرد المركزي عند سرعات منخفضة في حدود 5000 الى 10000 دورة لكل دقيقة حيث وجد ان هذه السرعات هي المناسبة في هذه الحالة.

### الفرز الغشائي (النفائدية- الترشيح الغشائي) Dialysis

الفرز الغشائي عملية يتم من خلالها فصل الجزيئات الكبيرة عن الايونات والمركبات ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة بوساطة غشاء نصف ناضح لا يسمح بعبور الجزيئات الكبيرة ولكنه يسمح بعبور الجزيئات الصغيرة والماء. وتستخدم في الفرز الغشائي أنابيب سلوفين خاصة وتقطع استناداً الى حجم النموذج (العينة) ولكل سلوفين أو غشاء قيمة ثابتة تدعى الحد الفاصل للوزن الجزيئي Molecular weight cut off يسمح بمرور المركبات التي تكون أوزانها الجزيئية أقل من هذه القيمة وعادة تكون اختيار السلوفين استناداً إلى نوعية الجزيئات التي يتم التخلص منها حيث توجد عدة أنواع من 10000 الى 30000 دالتون والتي تستخدم لإزالة الايونات والجزيئات ضمن هذه الأوزان الجزيئية. وتوضع العينة داخل أنبوب السلوفين بعد غلقها من جانب واحد وبعد الانتهاء من وضع العينة يتم غلقها من الجانب

الأخر ثم توضع داخل وعاء يحتوي على الماء المقطر (الشكل 20-13) وغالباً يستخدم لهذا الغرض بيكاربونات الأمونيوم  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  بتركيز 0.1 مولاري لتجنب تأثير دونان Donnan effect التي قد تؤثر على غشاء السلوفين نتيجة لتأين الماء وتغيير الـ pH مؤدياً الى تحطم الغشاء وخروج المواد التي في داخل كيس الفرز الغشائي. من المعروف إن بيكاربونات الأمونيوم هو الملح الوحيد الذي يمكن التخلص منه بعملية التجفيد Lyophilization دون بقاء أي أثر له كما في المعادلة الآتية (كلا شقي الملح هو غاز):



الشكل (20-13): فصل الأيونات والجزيئات ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة من خلال الغشاء نصف الناضح (السلوفين) في تقنية الديليزة.

العوامل المؤثرة على التناضحية Permeability في عملية الفرز الغشائي:

- 1- طبيعة غشاء الفرز من ناحية الفتحات التي تحويه.
- 2- وقت تغيير المحلول: والذي يفضل غالباً كل أربع ساعات يتم تغيير المحلول المنظم وذلك لأن عند تساوي التركيز للأملاح في الداخل والخارج سوف تقل عملية الفرز الغشائي.
- 3- عملية التحريك Stirring : إذ أن زيادة سرعة التحريك مع ملاحظة عدم التأثير على الغشاء تؤدي الى زيادة عملية الفرز.
- 4- الضغط: يمكن ان تتأثر عملية فصل المركبات ذات لأوزان الجزيئية الصغيرة عن المركبات ذات الأوزان الكبيرة بالضغط التدريجي على طرفي غشاء الفرز.
- 5- درجة الحرارة: ان معدل عملية الفرز للمركبات تزداد بازدياد درجة الحرارة بسبب انخفاض لزوجة المحلول المستخدم وزيادة الطاقة الحركية للجزيئات مما يؤدي الى زيادة معدل الانتشار عبر غشاء الفرز.

ومن الجدير بالذكر بأن الجزيئات الكبيرة كالبروتينات مثلاً تتأثر بارتفاع درجة الحرارة (لحدوث عملية المسخ Denaturation) فيفضل إجراء الفرز بدرجات حرارة واطئة.  
إن من مساوئ هذه التقنية هي طول الفترة الزمنية المستغرقة للوصول الى حالة التخلص من المركبات ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة مما تستبدل بطريقة الترشيح الهلامي كبديل عن هذه التقنية.

## المسح التفاضلي الحراري (DSC) Differential scanning calorimetry

وهي عبارة عن تقنية تستخدم لقياس الدرجة الحرارية الانتقالية ( $T_m$ ) Transition temperature للدهون المفسفرة. تقاس للمواد الصلبة عادةً درجة الانصهار Melting point (M.p.) التي هي عبارة عن الدرجة الحرارية التي تتحول عندها المادة من الحالة الصلبة الى السائلة وهي صفة فيزيائية ثابتة للمواد الصلبة اما للمواد السائلة فتستخدم درجة الغليان Boiling point (B.p.) التي تعد صفة ثابتة للمواد السائلة، أما في مركبات الدهون المفسفرة إضافة الى قياس درجة الانصهار الملاحظ أن لها درجة أخرى تسمى درجة الحرارة الانتقالية والتي تعرف بأنها تلك الدرجة التي تنوب عندها مجاميع الأسيل الدهنية Fatty acyl فقط في الدهون المفسفرة والتي تكون الجزء الكاره للماء Hydrophobic .

وتتأثر درجة الحرارة الانتقالية بعدة عوامل أهمها:

- 1- طول سلسلة الأحماض الدهنية في الدهون المفسفرة فكلما تزداد طول السلسلة في الأحماض الدهنية يزداد التداخل بين جزيئات الدهون المفسفرة لذا تحتاج الى طاقة أعلى لذوبانها أي تزداد قيمة  $T_m$ .
- 2- وجود الأواصر غير المشبعة (الأواصر المزدوجة) في الأحماض الدهنية للدهون المفسفرة وبزيادة الأواصر المزدوجة تقل قيمة  $T_m$  لقلة احتياج الطاقة اللازمة لذوبانها نتيجة لقلّة درجة التشابك Degree of backing بين مجاميع الأسيل الدهنية.
- 3- نسبة وجود فوسفوتايديل إيثانول أمين الى فوسفوتايديل كولين، ان فوسفوتايديل إيثانول أمين وفوسفوتايديل كولين يمثلان إحدى أنواع الدهون المفسفرة ولكن باختلاف تراكبيهما إذ ان فوسفوتايديل إيثانول أمين له القابلية على تكوين أواصر هيدروجينية بين الهيدروجين في مجموعة الأمين ومجموعة الكربونيل للحامض الدهني وهذا يؤدي الى زيادة ارتباط الدهون المفسفرة وبالتالي يؤدي الى زيادة الطاقة لذوبانها وتزداد قيمة  $T_m$ .
- 4- الكوليستيرول: إن جزيئة الكوليستيرول يمكن ان تزيد من تداخل الدهون المفسفرة أو تقلل من التداخل اعتماداً على توزيعها في الدهون المفسفرة. فإذا تداخلت مع مجاميع الأسيل للأحماض الدهنية في الدهون المفسفرة تعمل على زيادة قيمة  $T_m$  لأنها تحتاج الى طاقة لإزالة الكوليستيرول ثم ذوبان مجاميع الأسيل للأحماض الدهنية.
- 5- موقع ارتباط البروتينات مع الدهون المفسفرة سواءً على الرأس أم على مجموعة الأسيل للأحماض الدهنية في طبقة ثنائية الدهون المفسفرة Phospholipids bilayers .

## تطبيقات تقنية DSC

- 1- تعد قيمة  $T_m$  ثابتة للدهون المفسفرة والتي تعطي مؤشراً على نوعية الدهون المفسفرة من خلالها ومدى نقاوة المادة.
- 2- قياس قيمة  $T_m$  تعطي مؤشراً في حالة حدوث تداخل بين البروتين والدهون المفسفرة إذ عند حدوث التداخل تعمل على زيادة قيمة  $T_m$ .

## تطعيم الخلايا Cell lysis

تعد نجاح عملية استخلاص المركبات الحياتية (البروتينية، الإنزيمية، الهرمونية.. الخ) في الحصول على أكبر كمية من المركبات الحياتية بصورة نشطة وفعالة ولذلك لا بد من تكسير الخلايا النباتية أو جدار الأحياء الدقيقة أو فرم الأنسجة الحيوانية حتى يمكن تسهيل عملية استخلاص المركبات. إذ يمكن الحصول على المكونات الداخلية للخلايا الحيوانية والنباتية عن طريق تكسير جدار هذه الخلايا للحصول على مكوناتها (مثل النواة والميتوكوندريا وغيرها). إن الخلية النباتية محاطة بجدار وغشاء على عكس الخلية الحيوانية التي تكون محاطة بغشاء فقط وان إحاطة الخلية النباتية بجدار وغشاء لإعطاء الخلية النباتية مقاومة تجاه الظروف الخارجية، لذا فهي تحتاج الى ظروف أقوى وأقسى لكسر الجدار النباتي وبناء على ما سبق يمكن تلخيص الطرائق المستخدمة في استخلاص مركبات الكيمياء الحياتية كما يأتي:

### 1- استخدام الضغط French press

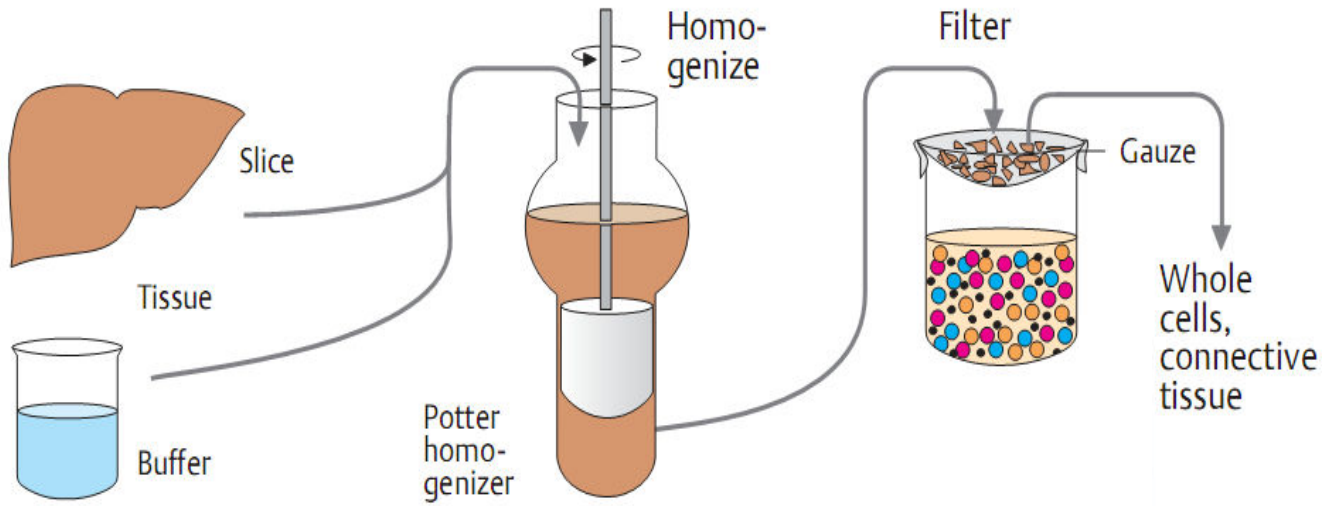
في هذه الطريقة تجبر المحاليل الحاوية على الخلايا المراد تكسير جدرانها من خلال غشاء ذو فتحات صغيرة جداً أقل من قطر الخلايا تحت ضغط مخلخل مما يسبب تطعيم جدران الخلايا. ومن مساوئ هذه الطريقة هي الفترة الزمنية الطويلة اللازمة لعبور المحاليل من هذه الفتحات الصغيرة.

### 2- تطعيم جدران الخلايا باستخدام الضغط الأزموزي Osmotic lysis

في هذه الحالة تستخدم محاليل ذات تراكيز واطئة Hypotonic solution عبر جدران الخلايا مما تسبب توليد ضغط أزموزي يؤدي الى تطعيم جدران الخلايا. وتكون هذه العملية بطيئة جداً.

### 3- طريقة التجنيس Homogenization

تستخدم هذه الطريقة عادةً في الأنسجة الحيوانية سريعة التلف مثل الأمعاء أو الكبد (الشكل 21-13) ومعظم الإنزيمات المستخلصة في هذه الطريقة هي من مجموعة اللابيز Lipases. إلا أن لهذه الطريقة مساوئ وهي ان عملية الطحن تولد حرارة التي قد تؤدي الى تغيير الصفات الطبيعية للبروتين (المسخ Denaturation) لذا لا تطبق هذه الطريقة عادةً إلا عند استخدام وسط بارد (وسط ذو درجة حرارة منخفضة) لتقليل درجة الحرارة المتولدة.



الشكل (21-13): تحليل الخلايا بطريقة التجنيس إذ يلاحظ تجنيس جزء من الكبد باستخدام محلول منظم Buffer وبعد العملية يتم ترشيح جميع الأنسجة الرابطة وغيرها ليبقى المحلول المتجانس لاستخدامه فيما بعد لأغراض مختلفة.

#### 4- استخدام الخلاطات Blender

وهو عبارة عن خلاط خاص من نوع حديد مغنون Stainless steel ويستخدم بكفاءة عالية في استخلاص الإنزيمات من المصادر النباتية وبصفة خاصة مجموعة إنزيمات السليوليز Cellulases.

#### 5- الطحن في وجود الرمل Grinding with sand

تستخدم هذه الطريقة لاستخلاص الإنزيمات من الأحياء الدقيقة وخاصة الخمائر والفطريات حيث لا بد من تكسير جدار الخلايا والإنزيمات المستخلصة معظمها هي من مجموعة بروتينيز Proteinase.

#### 6- الرج في وجود الزجاج المجروش Shaking with fine glass beads

تستخدم هذه الطريقة بصفة رئيسية في استخلاص مجموعة إنزيمات الأميليز Amylase من البكتيريا لصعوبة تكسير الجدار الخلوي.

#### 7- استخدام الاهتزازات أو الموجات فوق الصوتية Sonic oscillation

وهي طريقة معقدة نسبياً وتحتاج لحذر شديد أثناء التشغيل ونظراً لصعوبة استخدام هذه الأجهزة فتقتصر على الأبحاث العلمية المتقدمة وتصلح لاستخلاص جميع الإنزيمات من جميع المصادر. تتولد أثناء إجراء عملية تحطيم أو تكسير الخلايا حرارة قد تعمل على فقدان فعالية الإنزيمات لذلك يفضل خفض درجة الحرارة المتولدة باستخدام وسط بارد، وتكون عملية التحطيم باستخدام جهاز الاهتزازات فوق الصوتية على نوعين:

### أ- حمام الموجات فوق الصوتية Bath sonifier

وهو يشبه الحمام المائي Water bath ولكن مجهز بوحدة لتوليد الموجات فوق الصوتية فعند تشغيل الجهاز يتولد ذبذبات (موجات) يؤدي الى تذبذب الماء واهتزازه ، إذ توضع الأنبوبة الزجاجية الحاوي على المادة المراد تكسير جدران خلاياها في الحمام ثم يتم تشغيل الجهاز فتتولد اهتزازات التي تعطي طاقة تعمل على تكسير الخلايا لكن في هذه الحالة تكون الطاقة قليلة قد لا تنفع لاستخدامها في تكسير جدران الخلايا النباتية لان الذبذبات (أو الموجات) تنتقل من الحمام الى الأنبوب ثم الى النموذج وليست بشكل مباشر.

### ب- جهاز الموجات فوق الصوتية الحاوي على عمود التيتانيوم Probe sonifier

تنتقل الموجات فوق الصوتية في هذه التقنية مباشرة الى النموذج من خلال المحرك المصنوع من التيتانيوم الذي يلامس النموذج ويتحرك الى اليمين والى اليسار بسرعة فائقة ونتيجة الحركة يترسب قسماً من جزيئات التيتانيوم في النموذج وترتفع درجة الحرارة لذا يجب استخدام التبريد للنموذج لمنع عملية المسخ للبروتين وتستخدم هذه الطريقة ليس بصورة مستمرة بل بصورة منقطعة تشغيل ثم توقيف للتقليل من الحرارة الناتجة عن حركة المحرك وان الموجات الصوتية تؤدي الى كسر جدران الخلايا القوية لان الطاقة سوف تنتقل مباشرة الى النموذج.

### 8- التجميد والتذويب Freezing and thawing

تستخدم كبديل لأي من الطرائق السابقة وخاصة في الأنسجة النباتية. وهي من الطرائق الأكثر استخداماً وتطوراً وأماناً من الطرائق السابقة بشرط توفر سائل النيتروجين، إذ يضاف سائل النيتروجين الى النموذج فتتخفض درجة الحرارة الى (- 150) درجة مئوية تقريباً فيعمل على تجميد السوائل داخل الخلايا فتتمدد حجمها وتكبر وتتكسر جدران الخلايا نتيجة لذلك ثم تترك في درجة حرارة الغرفة لرجوعها الى الحالة السائلة وتعاد العملية عدة مرات لإكمال تكسير جدران الخلايا.

### تركيز المحاليل Concentration of solutions

هناك عدة طرائق تستخدم من خلالها تركيز المحاليل أو إزالة السوائل وجعل النموذج بشكله الصلب (مسحوق) والذي يستخدم في عمليات لاحقة كدراسة فعالية إنزيم أو كتجربة حقن المادة على بعض حيوانات التجارب لإيجاد فعاليتها على الجسم ومن هذه الطرائق:

### 1- الترشيح الدقيق Ultrafiltration

وهي عبارة عن تقليص الحجم وذلك بمرور المحلول من خلال قرص شبه ناضح Semipermeable والذي يسمح بمرور بعض المركبات ولا يسمح بمرور المركبات الأخرى بالاعتماد على نوعية القرص حيث لكل قرص حد فاصل Molecular weight cut off يسمح لمرور المواد التي لها وزن جزيئي محدد فمثلاً التي لها حد فاصل يساوي 10000 يسمح للجزيئات التي لها وزن جزيئي أقل من عشرة آلاف دالتون ولا



يسمح للجزيئات الأكبر. وتحتاج هذه العملية الى ضغط وذلك باستخدام النيتروجين. أن هذه العملية تسمى Amicon filtration وهي اسم الشركة المنتجة.

## 2- الترشيح باستخدام الأصابع السيلوفينية Collodion bag

طريقة حديثة يمكن عدها مرحلة ثانية في التركيز تعقب المرحلة الأولى التي تم ذكرها حيث يتم فيها تركيز المحلول الى بضعة سنتمترات ويستخدم ما يشبه الأصبع البلاستيكي (نصف ناضح) يحتوي على أرقام يسمح بمرور الجزيئات استناداً الى أوزانها الجزيئية (لكل أصبع بلاستيكي حد فاصل معين) يركب الأصبع على أنبوبة زجاجية ويثبت وعند وضع السائل في الأنبوبة ويربط المفرغ للهواء Vacuum pump للتخلص من المحلول الزائد الى الحجم المطلوب.

## 3- التجفيد Lyophilization (التجميد والتجفيف Freezing and drying)

وهي تقنية تستخدم لتقليص حجم السوائل المائية فقط (المذيبات العضوية أو الحوامض لا تستخدم في الجهاز لأنها تؤثر على الجهاز) إذ يتم من خلال هذه التقنية عملية سحب الماء من العينة تحت ضغط منخفض وفي درجة حرارة واطئة جداً، إذ سوف يتبخر الماء تحت ضغط منخفض ومن ثم يتكثف في موقع آخر، ولاستخدام هذه الطريقة يفضل:

أ- ان تكون العينة بحالة إنجماد قبل وضعه في الجهاز لكي لا تتم عملية انسحاب المحلول Jumping نتيجة للضغط المخلخل.

ب- وضع العينة عادةً في أوعية زجاجية لتحملها ضغط ودرجات حرارية منخفضة بشكل كبير.

ج- وضع النموذج في عدة حاويات لزيادة المساحة السطحية وتسريع عملية التبخير.

## استخلاص وتنقية البروتينات Isolation and purification of proteins

ان من المتطلبات الرئيسية في عمليات التنقية تحرير البروتينات من الخلية بدون تلف نشاطها بطرق تحطيم الخلايا (النباتية أو الحيوانية أو الأحياء المجهرية) والتي تستعمل طرق التجنيس Homogenization لتكسير جدران الخلايا وتحرير مكوناتها وطرق أخرى كما ذكر سابقاً (الشكل 21-13)، وتحدد طريقة التجنيس بالاعتماد على نوع الخلية المراد فصل البروتينات منها، إذ كما هو معلوم بأن لكل طريقة ولها صفات معينة يمكن من خلالها تحديد نوعية الطريقة المناسبة لتكسير الخلايا. وبعد الحصول على البروتين بشكل ذائب يمكن حينئذ عزل البروتينات الأخرى بالطرائق التي ذكرت سابقاً مثل: التجزئة بالتلميح الخارجي، الترسيب بالمذيب، بؤرة تعادل الشحنة، كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي Gel filtration، كروماتوغرافيا التبادل الأيوني وغيرها.

## يمكن الكشف عن نقاوة البروتينات بالطرائق الآتية:

- 1- قابلية الذوبان: لكل نوع من البروتينات قابلية ذوبان متميزة في مذيب معين، يمكن عن طريقها استخلاص البروتين المناسب.
- 2- الهجرة الكهربائي Electrophoresis.
- 3- طرائق الفصل الكروماتوغرافيا.
- 4- الكشف عن المكونات الموجودة في البروتينات مثل المعادن وغيرها.
- 5- الطرائق المناعية.
- 6- استعمال أجهزة النبد المركزي الفائقة السرعة Ultracentrifuge.

## وفيما يأتي شرح مبسط لعملية استخلاص وتنقية البروتينات:

1- عملية تحطيم الخلايا (النباتية أو الحيوانية أو أحياء مجهرية). إذ هناك عدة طرائق، ويتم تحديد الطريقة استناداً الى نوعية الخلايا ومصدرها.

### 2- ترسيب البروتين

هناك عدة طرائق يتم من خلالها استخلاص البروتين وترسيبه من المحلول المتجانس وقد تم ذكرها في (الفصل السادس) وفيما يأتي بعض الملاحظات على عملية الترسيب:  
هناك ثلاث طرق أساسية عادةً تستخدم في عملية ترسيب البروتينات وهي:

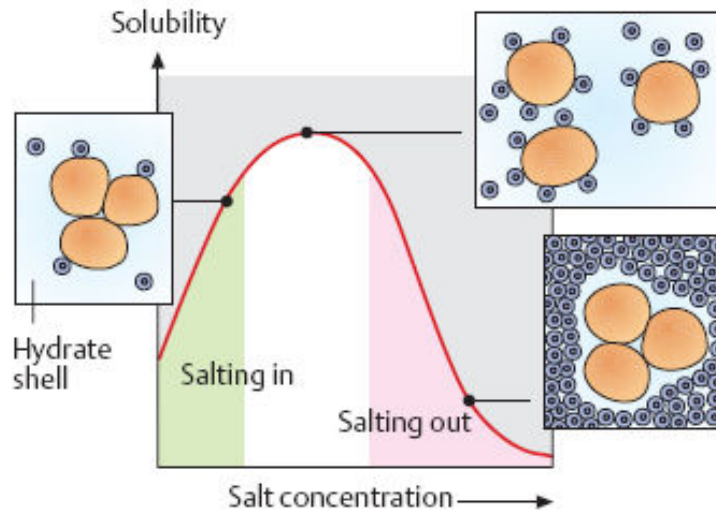
#### أ- تغيير الأس الهيدروجيني

سبق توضيح ان ذوبان الإنزيم يكون أقل ما يمكن عند نقطة التعادل الكهربائي حيث لا توجد عند هذه النقطة قوى إلكتروستاتيكية بين جزيئات البروتين وبضبط الأس الهيدروجيني pH عند الدرجة المناسبة والمماثلة لنقطة التعادل يمكن ترسيب البروتين (أو الإنزيم).

#### ب- تغيير القوة الأيونية

من المعروف ان الجزيئات ذات الشحنات الموجبة أو السالبة تكون عادةً قليلة الذوبان في الماء النقي اللاأيوني (خالي من الأيونات) Deionized water وبالتالي فإن إضافة أيونات مماثلة لشحناتها سوف تساعد على الذوبان بالمساعدة على تفريق الشحنات على الجزيئات الكبيرة وتعرف هذه الظاهرة لإذابة الملح بالتمليح Salting in وإذا ما كانت القوة الأيونية تزيد عن نقطة معينة فإن الجزيئات التي تحمل شحنات سوف تترسب وتعرف بالإزاحة الملحية Salting out (الشكل 22-13) وعلى الرغم من ان القاعدة النظرية لهذا السلوك غير مفهومة جيداً فإنه من المحتمل أن يكون العامل الرئيسي عند استخدام التركيز العالي من الملح يؤدي الى نقص واضح في تركيز الماء، وبالتالي يؤدي الى نقص حدوث الارتباط بين الذائب والمذيب وحينئذ يحدث الذوبان. والملح المستخدم على نطاق واسع في تنقية البروتينات هو كبريتات الأمونيوم ويرجع اختياره لعدة مميزات منها: رخص ثمنه وقدرته العالية على الذوبان في الماء (يحدث تشبع للمحلول باستخدام كبريتات الأمونيوم عند تركيز 528 غرام/لتر أو 4

مولار ولا يتغير هذا التركيز نسبياً عند درجات حرارية بين -5 الى 30 م° ) ولانخفاض تأثيراته الضارة على معظم البروتينات (أو الإنزيمات) وكذلك انخفاض درجة حرارة مستخلص البروتين أثناء إذابته فيه. وكل بروتين معين عادةً يترسب عند تركيز معين من كبريتات الأمونيوم وهذا هو الأساس في طريقة التجزئة الابتدائية.



الشكل (22-13): الترسيب للبروتين بتغيير القوة الأيونية، اذ يلاحظ كيفية حدوث الترسيب عند إحاطة الملح لجزيئات البروتين **Salting out**.

### ج- خفض الثابت الكهربائي Dielectric constant

تؤدي إضافة المذيبات العضوية القابلة للذوبان في الماء (مثل الإيثانول والاسيتون) الى خفض الثابت الكهربائي (Dielectric constant) للمحلول وبالتالي زيادة القوى الإلكتروستاتيكية. ان إضافة بعض أنواع المذيبات العضوية قد يؤدي في بعض الأحوال الى فقد الإنزيمات لنشاطها (نتيجة للمسح)، ومن المهم في تطبيق هذه الطريقة اختيار المذيب المناسب وأن تتم في درجات حرارة منخفضة للتقليل من عملية المسح. وهناك عدة اعتبارات عند تطبيق هذه الطريقة منها:

- لا تقل درجة نقاوة المذيب المستخدم عن 99%.
- يجب إتمام هذه الطريقة في درجة حرارة منخفضة ويفضل أن تكون ~ 0-4 م°.
- يفضل استخدام المذيب بنسبة يسمح بترسيب البروتين والمحافظة على نشاطه.

3- فصل البروتين بالاعتماد على حجمه الجزيئي بعد عملية الترسيب للبروتين ومن طرق الفصل هذه :

أ- الفرز الغشائي Dialysis (والتي تم التطرق إليها سابقاً).

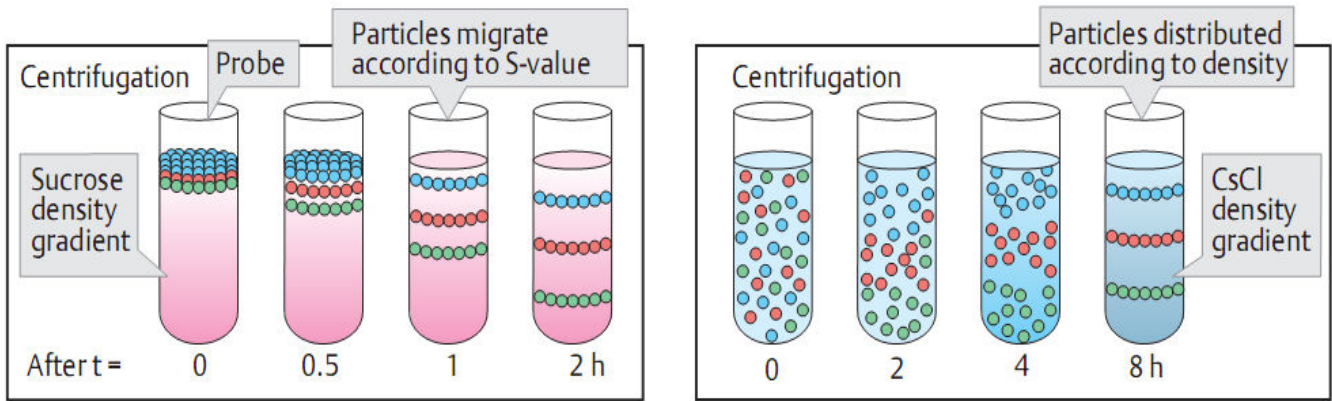
ب- التركيز الموقعي ذو التدرج بالكثافة باستخدام جهاز الطرد المركزي (النبذ)

### Zonal density gradient centrifugation

يمكن فصل خليط بروتيني بطريقة النبذ وبالأخص ذي التدرج الكثافي الموقعي. وتتم العملية كما في

الشكل (23-13)، وذلك بوضع تدرج كثافي من كلوريد السيزيوم CsCl أو تدرج كثافي من السكروز في

أنبوبة بلاستيكية يخلط فيها محلول السكروز المركز (أو كلوريد السيزيوم) مع الماء بنسب تنازلية الى أعلى الأنبوبة وإجراء الفصل باستخدام جهاز الطرد المركزي.



الشكل (23-13): التركيز الموقعي ذو التدرج بالكثافة باستخدام كلوريد السيزيوم أو السكروز إذ يلاحظ توزيع الجزيئات بالاعتماد على أوزانها الجزيئية وباستخدام جهاز الطرد المركزي.

ج- كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي Chromatography gel filtration (والتي تم التطرق لها سابقاً).

#### 4- طرق الفصل للبروتينات بالاعتماد على الشحنة الكهربائية

تعود طرائق فصل البروتينات التي تعتمد على الشحنة الكهربائية الى صفاتها القاعدية والحامضية لوجود عدد من المجاميع الأيونية في السلاسل الببتيدية. وهناك عدة طرائق للفصل بالاعتماد على الشحنة منها:

أ- كروماتوغرافيا التبادل الأيوني.

ب- الهجرة الكهربائية Electrophoresis (وباستخدام عدة تقنيات منها).

#### 5- فصل البروتينات بالإمتزاز الاختياري Selective adsorption

يمكن إمتزاز البروتينات عند إمرارها على أعمدة فصل تحوي الطور الصلب على مواد خاملة وهي مواد غير قطبية مثل الفحم وكذلك المواد القطبية مثل هلام السليكا Silica gel ويعتقد ان قوى فان درفال والتداخلات الهيدروفوبية Hydrophobic هي المسؤولة عن إمتزاز البروتينات مع المواد غير القطبية. اما المواد القطبية فتتأثر بعوامل أخرى حيث إمتزازها للبروتين يعتمد على الانجذاب الأيوني والآصرة الهيدروجينية. ويعد الهيدروكسي ابيتايت Hydroxy appetite من أكثر المواد استخداماً لتقنية البروتينات عن طريق ارتباط الشحنة السالبة الموجودة في البروتينات مع الكالسيوم الذي يشكل جزءاً من هذه المواد.

6- فصل البروتينات بالاعتماد على كروماتوغرافيا الألفة Affinity chromatography.

## تقدير الوزن الجزيئي للبروتينات

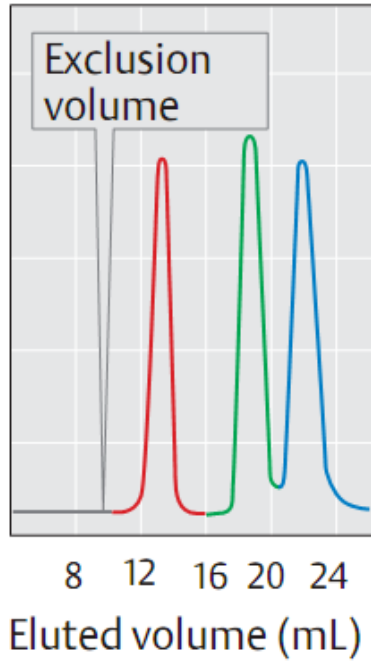
هناك عدة طرائق مختلفة تستخدم من خلالها تقدير الأوزان الجزيئية للبروتينات وهذه البروتينات قد تصنف البعض منها إنزيمات أو هورمونات وكذلك يمكن استخدام هذه الطرائق أيضاً لتقدير الأوزان الجزيئية للبيبتيدات وفيما يأتي وصف لهذه الطرائق المستخدمة:

### 1- تقدير الوزن الجزيئي بطريقة الترشيح الهلامي Gel filtration

يتميز الترشيح الهلامي كما ذكر سابقاً بكونه غربالاً جزيئياً يمكنه فصل المركبات عن بعضها بالاعتماد على وزنها وحجمها الجزيئي وان الوسط المستخدم (الطور الصلب) عبارة عن هلام الذي يكون على عدة انواع منها السيفاديكس Sephadex وكذلك البايوجيل Biogel وهذه الأنواع تتميز بكونها تحوي على ثقوب أو مسامات يمكن من خلال هذه الثقوب دخول الجزيئات ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة التي تكون حجمها أصغر من الثقوب وبالتالي سوف تخرج هذه الجزيئات مع السائل الذي يسمى الحجم الداخلي (Internal volume (Vi) (حجم السائل داخل دقات الهلام) والذي غالباً يتأخر عن خروجه من عمود الفصل، اما الجزيئات التي لا تدخل ثقوب حبيبات الجيل (الجزيئات الكبيرة) فأنها سوف تخرج أولاً من العمود مع السائل الذي يسمى الحجم الخالي (Void volume (Vo) (حجم السائل خارج دقات الهلام) ولهذا فإن:

مجموع حجم السائل الكلي للعمود الفصل = حجم السائل خارج الدقات + حجم السائل داخل الدقات

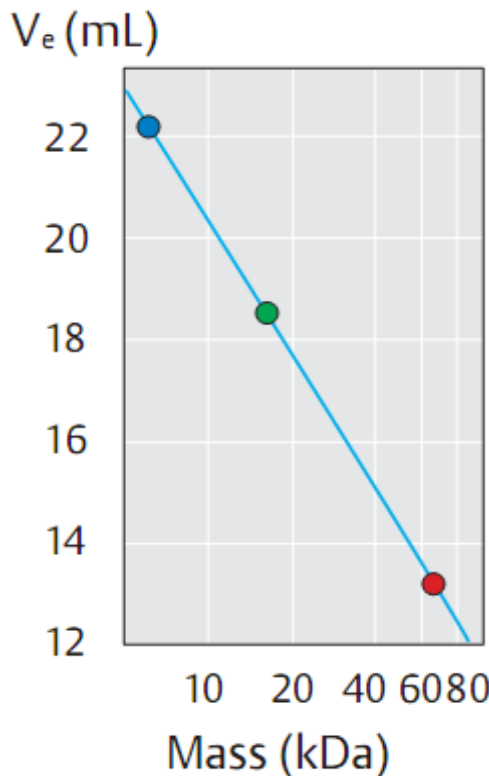
ولمعرفة الوزن الجزيئي من خلال تقنية الترشيح الهلامي يتم في البداية رسم المنحني القياسي لعدد من البروتينات المعروفة الأوزان الجزيئية (يفضل ان تكون ضمن مدى البروتين المجهول) بين حجوم روغانها من تقنية الترشيح الهلامي مقابل لوغاريتم أوزانها الجزيئية ومن تسقيط حجم الروغان للمادة المراد تقدير وزنها الجزيئي بعد إمرارها على نفس العمود المستخدم في إمرار البروتينات المعروفة الأوزان الجزيئية وتحت نفس الظروف يمكن إيجاد الوزن الجزيئي للمادة المجهولة بصورة تقريبية ويطلق عليه اسم الوزن الجزيئي التقريبي أو بالمقارنة Comparative molecular weight. (لاحظ الشكل 24-13).



الشكل (24-13): حجوم مختلفة لسائل الروغان Eluted volumes من عمود الترشيح الهلامي.

ومن الرسم أعلاه يمكن إيجاد حجوم الروغان لخليط المركبات القياسية المستخدمة وحجم الروغان للمركب المراد إيجاد وزنه الجزيئي ثم رسم المنحني القياسي بين الأوزان الجزيئية (ويستخدم عادة لوغاريتم الأوزان الجزيئية) (الشكل 25-13) للمركبات المعروفة الوزن الجزيئي وحجوم روغانها للحصول على خط

مستقيم وكما يأتي:



الشكل (25-13): المنحني القياسي بين حجوم الروغان لخليط المركبات القياسية المستخدمة مقابل أوزانها الجزيئية Mass (KDa).

وبعد ذلك يمكن إيجاد الوزن الجزيئي للمركب المجهول بعد تسقيط حجم روغانه على المنحني القياسي.

## 2- قياس الوزن الجزيئي من سرعة الترسيد Sedimentation velocity

يمكن تقدير الوزن الجزيئي للبروتين باستخدام جهاز الطرد المركزي ذي السرعة الفائقة Ultracentrifugation وتعتمد الطريقة على تركيد البروتينات ذات الأوزان الجزيئية العالية بصورة أسرع من ذات الأوزان الجزيئية الواطئة. وتستخدم المعادلة الآتية لتقدير الوزن الجزيئي للمركب:

$$M.wt. = \frac{sRT}{D(1 - \nu\rho)}$$

اذ تمثل:

S = معامل الترسيد (الترسيب).

R = ثابت الغاز ( $10^7 \times 8.314$  ارك/مول. درجة).

T = درجة الحرارة المطلقة.

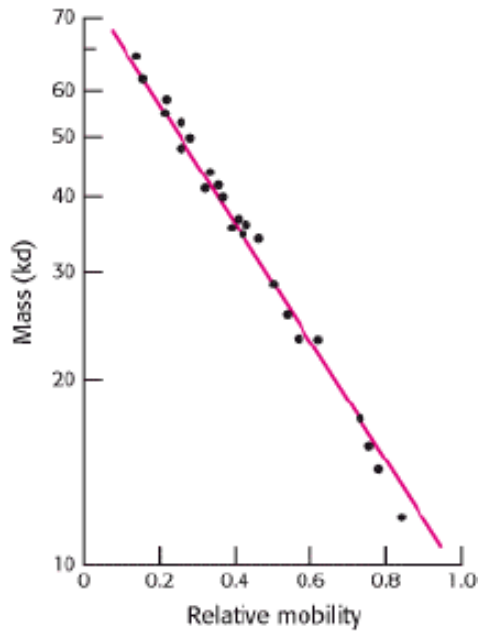
D = معامل الانتشار سم<sup>2</sup>/ثانية والتي تساوي كمية المركب الذي ينتشر بالثانية خلال مساحة قدرها واحد سم<sup>2</sup> بوحدة تركيزية متدرجة (واحد مول).

$\nu$  = الحجم التفاضلي للمركب.

$\rho$  = كثافة المذيب Sedimentation coefficient.

## 3- تقدير الوزن الجزيئي بطريقة الهجرة الكهربائي من نوع SDS

ان مركب كبريتات دوديكايل صوديوم SDS له القابلية على فصل وحدات Subunits البروتينات الى وحدات ثانوية بارتباطه معها بقوة وبالتالي يزيل الشحنة الأصلية الموجودة على البروتين. يتجه البروتين المرتبط بـ SDS الى القطب الموجب بالاعتماد على نسبة الشحنة الى الكتلة وعندما تتم الهجرة الكهربائية على هلام الأكريل أميد المتعدد باستخدام SDS فإنه يتحرك أيضاً اعتماداً على حجمه. وكما ذكر سابقاً فإن حركة البروتينات خلال الهجرة الكهربائية نحو القطب الموجب باستخدام SDS تعتمد على عدة عوامل من ضمنها الوزن الجزيئي عند ثبوت العوامل الأخرى من الشحنة والتيار الكهربائي وغيرها) وبالتالي سوف تتحرك البروتينات بمسافات مختلفة من بداية وضع العينة في الهلام لجهاز الهجرة الكهربائية إذ يعطي كل بروتين مسافة معينة تقاس بالسنتيمترات (سم) وبنفس الوقت يتم إمرار محاليل قياسية حاوية على بروتينات معلومة الوزن الجزيئي ومن خلال رسم المسافات التي تقطعها المركبات البروتينية المعروفة الوزن الجزيئي مقابل لوغاريتم أوزانها الجزيئية يمكن إيجاد الوزن الجزيئي للمركب المجهول بعد تسقيط المسافة التي يقطعها على المنحني القياسي وكما في الشكل (26-13) الآتي:



الشكل (26-13): المنحني القياسي بين المسافة التي يقطعها خليط المركبات القياسية المستخدمة  
Relative mobility مقابل أوزانها الجزيئية (Kd).Mass

وبنفس الطريقة السابقة في الترشيح الهلامي يتم إجراء عملية التسقيط.

#### 4- قياس الوزن الجزيئي بطريقة الضغط الأزموزي

عندما يفصل المحلول عن المذيب النقي بواسطة الغشاء النافذ للمذيب وليس الى المذاب تتحرك جزيئات المذيب خلال الغشاء الى المحلول، ويسمى الضغط الذي يجب استعماله لمنع مرور جزيئات المذيب بالضغط الأزموزي  $\pi$ . ويعتمد هذا الضغط على تركيز المذاب ودرجة حرارة المحلول، ويمكن قياس الوزن الجزيئي للمذاب (البروتين) من قياس الضغط الأزموزي  $\pi$  وبالمعادلة الآتية:

$$\pi V = \frac{wt}{M.wt.} R T$$

إذ تمثل:

T = درجة الحرارة المطلقة

R = ثابت الغاز (0.0821 لتر/جو/مول - درجة مطلقة)

wt = وزن المذاب (غم)

M.wt. = الوزن الجزيئي

V = الحجم (لتر)

$\pi$  = الضغط الأزموزي.



## استخلاص وتنقية الإنزيمات

### أهداف استخلاص وتنقية الإنزيمات:

- 1- الحصول على الإنزيم المرغوب بأعلى فعالية (نشاط) ممكنة، ويعتمد ذلك على مقارنة النسبة المئوية لفعالية الإنزيم النقي بفعالية الإنزيم في المصدر الأصلي لمستخلص الإنزيم.
- 2- احتفاظ الإنزيم بخصائصه بوصفه عاملاً مساعداً بحيث لا يحدث له تحلل (تحطم) Degraded أو تغير في فعاليته نتيجة لعملية المسخ.
- 3- أن يصبح الإنزيم على درجة عالية من النقاوة بحيث لا يحتوي على أي إنزيمات أخرى أو أي شوائب من جزيئات أخرى ذات وزن جزيئي مرتفع. وتعتبر أفضل صور التنقية هي الحصول على الإنزيم في الصورة البلورية وهذه الصورة تكون ضرورية عند دراسة التركيب الثلاثي الأبعاد للإنزيم والتي يمكن دراستها وتوضيحها عن طريق استخدام تبلور أشعة أكس X-ray crystallography.

ويتم تقدير فعالية الإنزيم بوصفه عاملاً مساعداً بطريقة مناسبة تعتمد على معدل اختفاء مادة التفاعل أو معدل ظهور نواتج التفاعل تحت الظروف المناسبة من تركيز مادة التفاعل (مادة الأساس) والحرارة والأس الهيدروجيني وغيرها.

ويجب متابعة فعالية الإنزيم عند إجراء التنقية وذلك بتتبع الزيادة في معدل الفعالية النوعية للإنزيم Specific activity حتى الوصول إلى معدل ثابت لا يحدث بعده زيادة في معدل فعالية الإنزيم عند إجراء خطوات أخرى للتنقية.

تشير المراجع إلى وجود ثلاثة مصادر رئيسة للإنزيمات هي المصادر النباتية والحيوانية والأحياء الدقيقة وهناك مصدر آخر وهو التحضيرات الصناعية للإنزيمات.

### استراتيجية التنقية Strategy of purification

يمكن تتبع خطوات التنقية والذي يتوقف على:

- 1- اختيار مصدر للإنزيم.
- 2- طرائق تحليل (أو تكسير) الخلايا لاستخلاص الإنزيمات.

### 1- اختيار مصدر للإنزيم

يتوقف اختيار مصدر الإنزيم الذي سيجري عليه عملية التنقية على عدة عوامل منها:

- أ- مدى توفر الإنزيم: من الضروري اختيار المصدر الذي يحتوي على تركيز عالٍ من الإنزيم المراد استخلاصه في غياب العوامل الأخرى.
- ب- المصادر المتاحة: يجب أن يكون المصدر متاح للحصول على الإنزيم اقتصادياً وأمنياً Safe ومن السهولة الحصول عليه.

## 2- طرائق تحليل (أو تكسير) الخلايا لاستخلاص الإنزيمات (طرق التجنيس (Methods of homogenization).

توجد العديد من طرائق تكسير الخلايا لاستخلاص محتوياتها، وتعتمد اختيار الطريقة المناسبة على نوع الأنسجة أو نوع الكائن الحي الذي يستخدم مصدراً للحصول على الإنزيم.

### أ- أنسجة اللبائن Mammalian tissues

من المعروف ان عملية التجنيس يمكن إجراؤها في معظم الأحوال بسهولة في الأنسجة الحيوانية وذلك لعدم صلابة تلك الأنسجة. فغالباً ما يجري تقطيع النسيج الى قطع صغيرة أو فرمه قبل عملية التجنيس في المجنس Homogenizer، أو استخدام خلاط ذي سرعة عالية وفي هذه الحالة فمن الأهمية عند إجراء الاستخلاص تجنب حدوث التلوث بالكائنات الحية الدقيقة وذلك باستخدام محلول متساوي التوتر Isotonic، وهذه الخطوة تكون هامة بصفة رئيسية في حالة تجنيس أنسجة بعض أنواع الغدد مثل الكبد والذي يحتوي على عدد كبير من اللايسوزومات Lysosomes، وفي حالات أخرى يجب أن يكون وسط التجنيس ذا قوة أيونية منخفضة بحيث يحتوي على 0.01 مول من كلوريد الكالسيوم الذي يستخدم في الغالب في وسط الاستخلاص. ومن الضروري إضافة مثبطات إنزيمية للإنزيمات البروتينية أو أي مواد أخرى مختزلة لمنع تلف الإنزيم أثناء خطوات الاستخلاص.

### ب- الأنسجة النباتية والفطرية والبكتريا Plant, fungal and bacterial

تستخدم الطرائق القياسية عادة في مثل هذه النوعيات من المواد حيث يكون الجدار المحيط بهذه الخلايا صلباً وعلى ذلك يجري الاستخلاص بالاحتكاك في وجود مواد كاشطة Abrasives مثل الألومينا أو الرمل أو إتمام الاستخلاص باستخدام جهاز الموجات فوق الصوتية Ultrasonic أو بالتجميد والتذويب أو باستعمال الخلاط لمدة طويلة أو بإضافة كريات الزجاج Glass beads أثناء استعمال الخلاط.

### طرائق فصل وتنقية الإنزيمات

يعتمد نجاح فصل الإنزيمات واختيار طرق الفصل على حجم المحلول والشحنات وخصائصه الذوبان ومواضع المراكز الجانبية النشطة Specific binding sites، ويمكن توضيح ذلك بالجدول (4-13):

الجدول (4-13): بعض الطرائق المستخدمة في فصل وتنقية الإنزيمات.

طريقة الفصل	نوع وخاصية الفصل
<ul style="list-style-type: none"> <li>- الطرد المركزي</li> <li>- الترشيح الهلامي</li> <li>- الفرز الغشائي</li> </ul>	الحجم أو الكتلة
<ul style="list-style-type: none"> <li>- كروماتوغرافيا التبادل الأيوني</li> <li>- الهجرة في مجال كهربائي</li> <li>- الفصل عند نقطة التعادل الكهربائي</li> </ul>	الشحنات
<ul style="list-style-type: none"> <li>- التغير في القوة الأيونية</li> <li>- التغير في الأس الهيدروجيني</li> <li>- النقص في الثابت الكهربائي</li> </ul> <p style="text-align: center;">Dielectric constant</p>	خاصية الذوبان
كروماتوغرافيا الألفة	المجاميع الجانبية النوعية النشطة Specific binding sites

### اختيار الطريقة المستخدمة في التنقية وكيفية الحكم عليها

من الضروري معرفة بعض العوامل التي تتعلق باختيار طرائق الفصل والتنقية وقابلية تطبيقها لتوضيح بعض مميزاتها ومساوئها، وغالباً ما تستخدم طريقة واحدة أو عدة طرائق مع الأخذ بنظر الاعتبار ان اختيار الطرائق يعتمد على عدة عوامل مثل الأجهزة والإمكانات المتاحة في المختبر أو الوقت اللازم للاستخلاص والتنقية. وبصفة عامة فإن الطرائق التي تعتمد على التغيير في الذوبان تكون مناسبة في الخطوات الأولية للتنقية بينما الطرائق المعتمدة على الكروماتوغرافيا (مثل التبادل الأيوني) والهجرة الكهربائية تتناسب مع الخطوات النهائية في التنقية وفي بعض الحالات وخاصة عن احتمال حدوث تحلل للبروتين أو احتمال حدوث تغيير في فعالية الإنزيم أثناء إجراء الفصل والتنقية فيجب أن تتم خطوات التنقية بسرعة بقدر الإمكان، ولهذا ففي هذه الحالة تكون الطرائق المعتمدة على الذوبان مناسبة وأسرع من تلك التي تتعلق باستخدام أعمدة الفصل.

ونظراً للتقدم الهائل في طرق التنقية في السنوات الأخيرة فبالإمكان استخدام تقنية الألفة Affinity ورغم هذا التقدم فتوجد عدة إنزيمات يجري فصلها وتنقيتها بالطرائق القديمة مثل الترسيب باستخدام الإيثانول أو كبريتات الأمونيوم، وتستخدم الطرائق التقليدية في الإنزيمات غير المتجانسة أو التي يحدث لها فقدان جزئي في النشاط أثناء تنقيتها كما يمكن استخدام أكثر من طريقة للفصل والتنقية مع المحافظة على فعالية الإنزيم.

وحيث ان الهدف الرئيسي من التنقية هو الحصول على الإنزيم بأعلى درجة من النقاوة وبأعلى كفاءة ممكنة في درجة فعاليته فعليه توجد عدة طرق للحكم على هذه الخاصية:

**1- اختبارات النقاوة Tests of purity**

إن معظم الطرائق التي سبق وصفها في عملية الفصل وتنقية الإنزيمات يتم المفاضلة بينها بعمل اختبارات النقاوة للمستحضرات الإنزيمية المحضرة رغم أن الاختبار التحليلي يمكن استخدامه لإثبات وجود الشوائب من عدمه.

وبصفة عامة يجب ان لا تزيد نسبة الشوائب في الإنزيمات المحضرة عن كميات ضئيلة تصل الى 0.01 % وبهذه النسبة يمكن تجنب فقدان في فعالية الإنزيمات، وبعض الطرائق الشائعة الاستخدام في هذا المجال موضحة بالجدول (5-13) الآتي:

الجدول (5-13): بعض الطرائق المستخدمة في اختبار نقاوة الإنزيمات.

التعليق عليها	الطريقة
هذه الطريقة غير مناسبة للكشف عن الشوائب التي تقل عن 0.05% وتزداد المشكلة عند حدوث الارتباط مع الإنزيم.	1- جهاز الطرد المركزي فائق السرعة
يمكن بها الإسراع من الفصل عند قيم متعددة من الـ pH (كما في حالة الإنزيمات التي يمكن ان تتحرك معاً عند نفس الـ pH).	2- الهجرة في المجال كهربائي
من الطرائق الجيدة للكشف عن الشوائب المختلفة في الوزن الجزيئي ومفيدة في الكشف عن تحلل البروتينات عند عملية التحضير وتزيد المشكلة عند وجود الإنزيمات غير المتماثلة في الوحدات والتي تسبب في تواجد مناطق مزدحمة من الحزم.	3- الهجرة الكهربائية بوجود SDS
من الطرائق ذات الحساسية العالية في الكشف عن الشوائب وتزداد كفاءتها عند وجود عدم تماثل واضح في الوحدات الثانوية وهي من أحسن الطرائق المستخدمة.	4- بؤرة تعادل الشحنة
يمكن عن طريق الكشف عن سلاسل متعدد الببتيد المفردة باستخدام كروماتوغرافيا تحت الضغط المخلخل HPLC.	5- الكشف عن نوعية الأحماض الأمينية في النهائية الأمينية للبروتينات N-terminal analysis.

## 2- الاختبارات على الفعالية التحفيزية للإنزيمات Tests for catalytic activity of enzymes

عند اختبار الإنزيمات المحضرة فمن الضروري معرفة الظروف المثلى للتقدير مثلاً وجود المنشطات والعوامل المتعلقة بالتفاعل مع ضرورة غياب المواد المثبطة ومعرفة الظروف المناسبة لثبات الإنزيم أثناء الخزن.

## 3- اختبار كفاءة المراكز النشطة Test for active site efficiency

يمكن استخدام هذه الطريقة في معرفة سرعة ظهور نواتج التفاعل (عند حدوث التفاعل بين الإنزيم ومادة التفاعل) وإذا كان معدل تحلل المركب الوسيطى بطيئاً ففي هذه الحالة يلزم زيادة مراحل وخطوات تنقية الإنزيم حتى يتم التفاعل وتحليل المادة في وقت مناسب، وفقدان الإنزيم لفعاليته معناه عدم استجابة الإنزيم لمادة التفاعل وبالتالي عدم إنتاج نواتج التفاعل وأن زيادة تركيز نواتج التفاعل يدل على مدى فعالية الإنزيم.

### المصطلحات المستخدمة أثناء عملية استخلاص وتنقية الإنزيمات

هناك عدة مصطلحات يتم استخدامها خلال التنقية ومن ضمنها:

أ- الفعالية (النشاط) Activity أو وحدة الإنزيم Enzyme unit: التي هي عبارة عن كمية الإنزيم التي تحول مايكرومول واحد ( $10^{-6}$  مول) من المادة الأساس الى ناتج.

ب- الفعالية النوعية Specific activity (Sp. A.): وهي عبارة عن عدد وحدات الإنزيم لكل ملغم من البروتين مصدراً للإنزيم والتي تعد مقياس لنقاوته وتزداد مع زيادة تنقيته.

ج- عدد مرات التنقية Folds of purification =

الفعالية النوعية لمرحلة التنقية التالية

الفعالية النوعية لمرحلة التنقية الأصل (أول مرحلة للتنقية)

د- الفعالية الكلية Total activity = الفعالية النوعية × المجموع الكلي للبروتين (ملغم)

الفعالية لمرحلة التنقية التالية

هـ- الاستعادة أو المحصلة بالمائة (Yield) =  $100 \times$

الفعالية لمرحلة التنقية الأصل

وفي ما يأتي الجدول (6-13) يوضح عملية استخلاص إنزيم كلوكوسيروبروسايديز من الحبل السري وكيفية إيجاد القيم المهمة لمعرفة مدى التنقية مع مراحل استخلاصه.

الجدول (6-13): يوضح مراحل تنقية إنزيم كلوكوسيروبروسايديز\* .

9	8	7	6	5	4	3	2	1
تركيز البروتين الكلي (ملغم)	عدد مرات التنقية Folds of purification	الإستعادة Recovery yield %	الفعالية النوعية وحدة/ملغم بروتين	تركيز البروتين ملغم/ مل	الفعالية الكلية	الفعالية وحدة/مل	الحجم مل	مراحل الاستخلاص
22500	1	100	800	7.5	$10^6 \times 1800$	$10^3 \times 6$	3000	المستخلص الأولي (المحلول المتجانس)
4050	5	84	3750	18	$10^6 \times 15.18$	$10^3 \times 67.5$	225	عملية الترسيب باستخدام كبريتات الأمونيوم
1225	10	53	7714	3.5	$10^6 \times 9.45$	$10^3 \times 27$	350	الديليزة الحامضية
384	45	77	35937	0.64	$10^6 \times 13.8$	$10^3 \times 23.5$	600	الترشيح الهلامي G200

## ملاحظة على الجدول أعلاه:

- الفعالية الكلية (العمود 4) وجدت من حاصل ضرب [ الفعالية (العمود 3) × الحجم (العمود 2)].
- الفعالية النوعية (العمود 6) وجدت من حاصل قسمة [الفعالية (العمود 3) / تركيز البروتين (العمود 5)].
- الاستعادة أو المحصلة % (العمود 7) وجدت من الفعالية الكلية (العمود 4) خطوة البدء للاستخلاص) مضروبة × 100  

$$1 = \frac{800}{800}$$

- تركيز البروتين الكلي (العمود 9) وجد من حاصل ضرب [الحجم (العمود 2) × تركيز البروتين (العمود 5)].

\*من أطروحة دكتوراه دينا إدريس (2004) قسم الكيمياء /كلية العلوم/جامعة الموصل.

يلاحظ من الجدول ( 6-13 ) ان نسبة الاستعادة غالباً تقل أثناء عملية الاستخلاص والتنقية للإنزيم (أو حتى للبروتين المنقى) ولكن يلاحظ أيضاً أن هنالك زيادة في الفعالية النوعية (العمود 6) مع زيادة عدد مرات التنقية بعد كل خطوة من تنقية الإنزيم الى ان تصل الى قيم متشابهة في وحدات التنقية وبالتالي يدل الحصول على بروتين نقي نوعاً ما.

ان هذا النوع من الجدول يعد من الجداول المهمة التي يجب على الباحث كتابته عند استخلاص وتنقية للإنزيم والذي يعطي فكرة واضحة عن مراحل الاستخلاص والتنقية بشكل دقيق فضلاً عن مقارنته مع نتائج الباحثين في الأدبيات.

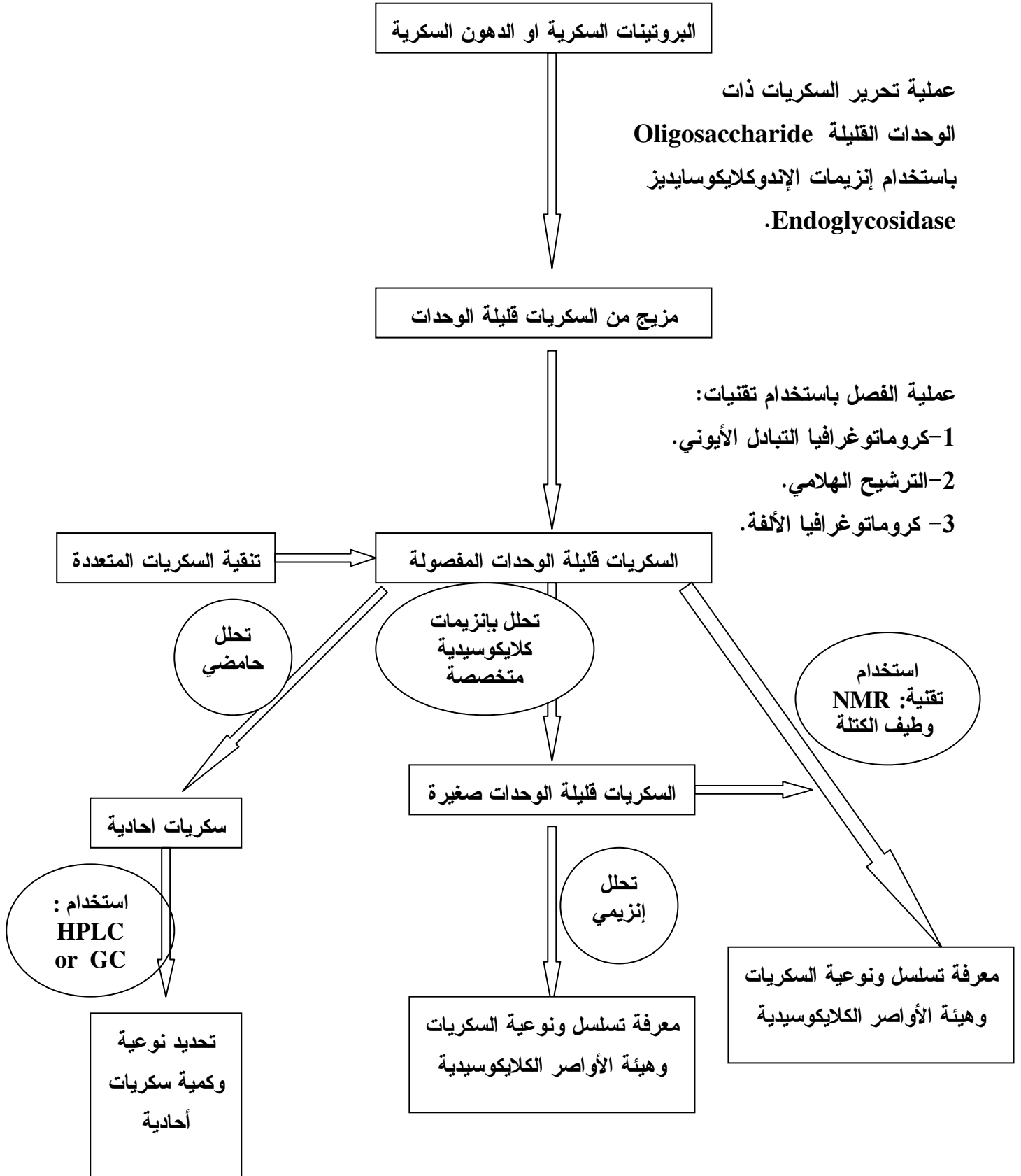
### محلل الأحماض الأمينية التلقائي Automated amino acid analyzer

أن عملية تحليل الأحماض الأمينية تتم بعد الحصول على مزيج المركبات الحاوي على الأحماض الأمينية الناتجة من عمليات تكسير البروتينات الى متعدد الببتيد باستخدام عدة طرق (كالكروماتوغرافيا) وتحليل الببتيدات تحلل حامضي أو تحلل قاعدي أو تحلل إنزيمي (لاحظ الفصل الخامس وعمليات تحليل الببتيدات) وبعد تكوين مزيج الأحماض الأمينية يتم إمرارها على جهاز محلل الأحماض الأمينية التلقائي والذي يشمل على عمود يحتوي على راتنج مبادل أيوني موجب (كمعدد سلفونات الستارين) إذ يوضع المحلول الحامضي (pH = 3) لخليط الأحماض الأمينية على السطح العلوي من الراتنج ثم يمرر محلول منظم ليترشح خلال العمود. وتكون الأحماض الأمينية موجبة عند الأس الهيدروجيني 3 إذ تختلف شحناتها الموجبة في مدى تأينها. وهكذا فالأحماض الأمينية ذات الشحنة الموجبة العالية (الأحماض الأمينية القاعدية كالايسين والأرجنين والهستيدين) سوف ترتبط بقوة مع الراتنج اما الأحماض الأمينية الأقل شحنةً سوف تزاح أولاً وتمزج مع محلول الننهايدرين آلياً. وبعد ذلك يقدر اللون الناتج بدلالة الامتصاصية بواسطة المطياف الضوئي Photometer بعدها تسجل النتائج بواسطة آلة التسجيل Recorder بشكل بياني يبين الامتصاص مقابل زمن الاحتباس Retention time للجزء المزاح.

وحيث ان الزمن المستغرق لنزول (إزاحة) الحامض الأميني المعين يكون خاصاً بذلك الحامض الأميني، وان مقدار الامتصاص له علاقة مباشرة بكمية الحامض الأميني المزاح، لذا فإن الرسم البياني لآلة التسجيل يشير مباشرة الى نوع وكمية الأحماض الأمينية الموجودة في النموذج.

## طرائق استخلاص وتحليل الكربوهيدرات

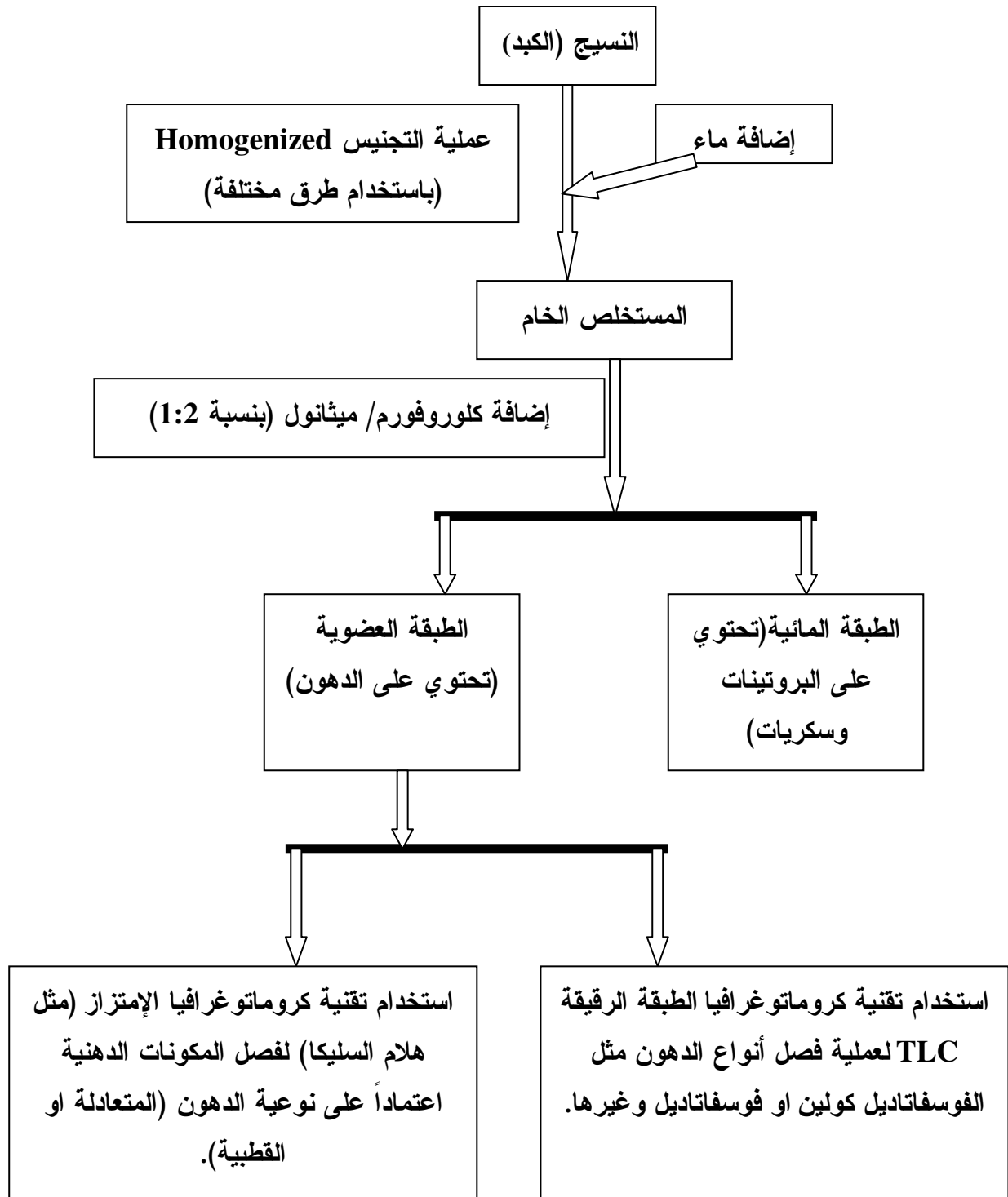
أن معظم الكربوهيدرات الموجودة في الخلية تكون اما على شكل بروتينات سكرية Glycoproteins أو تكون على شكل دهون سكرية Glycolipids ويمكن إجراء عملية تحليل الكربوهيدرات ومعرفة مكوناتها مع كميتها وكذلك معرفة هيئتها Conformation باستخدام الطرائق الموضحة بالمخطط الآتي:



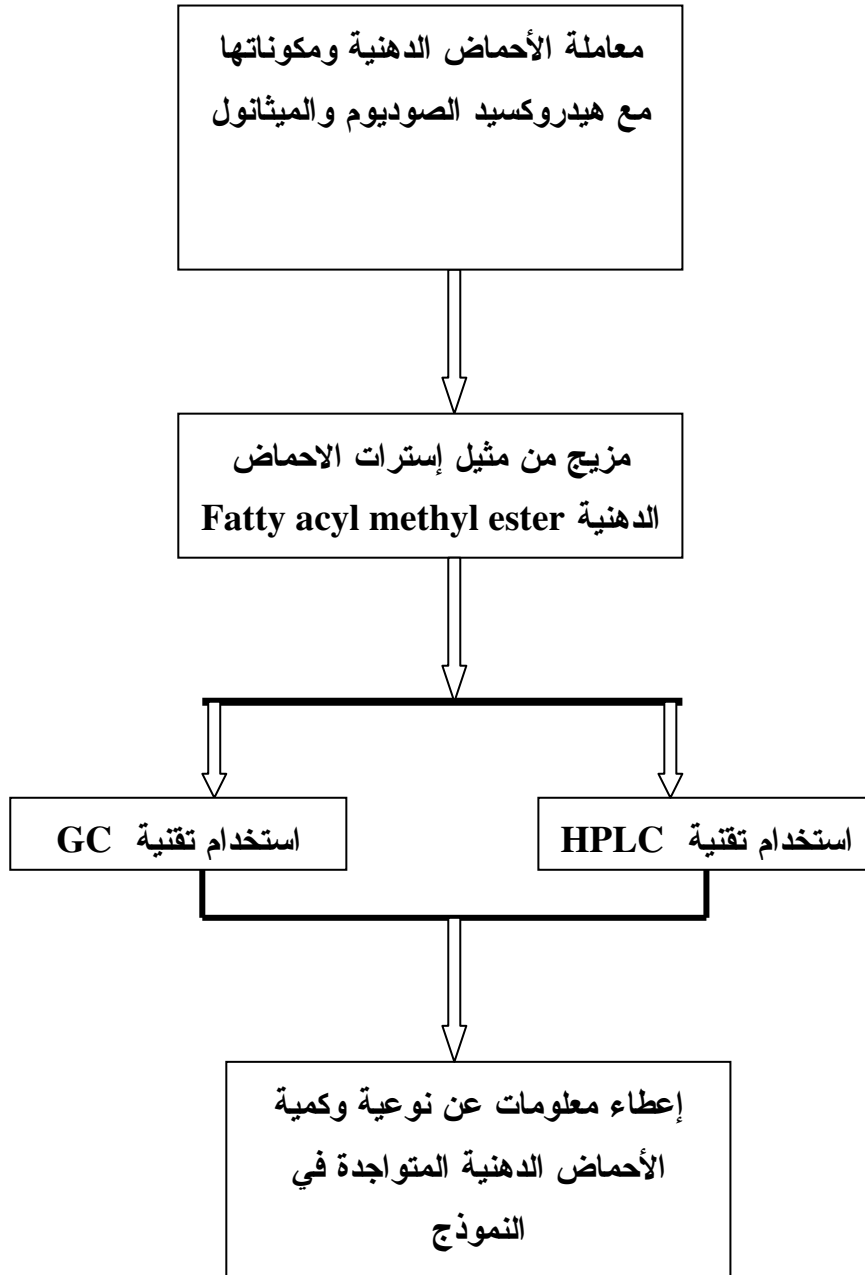


## طرائق استخلاص وتحليل الدهون

هناك العديد من الدهون كالدّهون المتعادلة والكوليستيرول والكوليستيرول إستر والتي يمكن استخلاصها من المكونات الخلوية ولكون هذه الدهون غير ذائبة في الماء وذائبة في المذيبات العضوية كالكلوروفورم والأيثر أو البنزين وغيرها فيمكن استخدام هذه المذيبات بوصفها مواد استخلاص في قمع الفصل. وفيما يأتي مخطط يوجز عملية فصل الدهون من الكبد (أو أي عضو آخر) أو سوائل الجسم المختلفة (مثل الدم أو سائل النخاع الشوكي):



ولمعرفة أنواع الأحماض الدهنية ومكوناتها في النسيج الخلوي يمكن ملاحظة المخطط الآتي:



## المصادر العربية

- 1- محاسنة، إحسان، العلوم الحياتية (جزءان في مجلد)، 1997، دار الشروق للنشر والتوزيع، عمان، الأردن.
- 2- دلالي، باسل كامل، 1994، أساسيات الكيمياء الحيوية، دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 3- آل فليح، خولة احمد، 2000، مدخل الى الكيمياء الحياتية، دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 4- النجفي، طلال سعيد، 1987، الكيمياء الحياتية، دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 5- عزيز، جبرائيل برصوم، بايولوجية الخلية، 1991، دار الحكمة للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 6- الزهيري، عبدالله محمد ذنون، 2000، تغذية إنسان. دار الكتب للطباعة والنشر. الموصل، العراق.
- 7- المظفر، سامي عبد المهدي، 1999، أساسيات الكيمياء الحياتية. دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة. عمان، الاردن.
- 11- رسام، ميسون بشير، 1987، الكيمياء الحياتية العامة، شركة التايمس للطبع والنشر المساهمة، بغداد، العراق.
- 16- دلالي، باسل كاملي، الركابي، كامل حمودي، 1988. كيمياء الأغذية، مديرية دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 20- الربيعي، محمد، 1986، الوراثة والإنسان (أساسيات الوراثة البشرية والطبية). سلسلة كتب ثقافية شهرية يصدرها المجلس الوطني للثقافة والفنون والآداب، الكويت.
- 23- صابر، دولار محمد و رسام، ميسون بشير، 1991، الكيمياء الحياتية التطبيقية، مطابع دار الحكمة للطباعة والنشر.
- 24- الكيلاني، قيس عطوان وعبد الحسن، عيسى عبد، 1986، الكيمياء الحيوية. مديرية دار الكتب للطباعة والنشر، الموصل، العراق.
- 26- فوده، يحيى حسن، عبدالله، محمد أمين و الشيمي مجدي جمعة، 1998. نظم الإنزيمات وتطبيقاتها في التصنيع الغذائي، الدار العربية للنشر والتوزيع.
- 29- زيتون، عايش، 1999. علم حياة الانسان (بيولوجيا الانسان) دار الشروق للنشر والتوزيع، عمان، الاردن.
- 32- فديفلدر، دافيد، 1984. ترجمة أ.د. سامي المظفر، الكيمياء الفيزيائية الحياتية وتطبيقاتها في الكيمياء الحياتية وفي علم الأحياء الجزيئي، شركة مطبعة الأديب مآب البغدادية المحدودة، بغداد، العراق.
- 33- مقدمة في الكيمياء الحياتية للبيديتات، ترجمة د. قصي عبد القادر الجلي، بيداء حازم عبد، خولة يونس سليم، مطبعة جامعة الموصل.
- 34- علم الوراثة، د. مكرم ضياء شكاره، دار المسيرة للنشر والتوزيع والطباعة، عمان/ الأردن 1999.

35- عبد الهادي ، عائدة وصفي، 1998. مقدمة في علم الوراثة، دار الشروق للنشر والتوزيع، عمان، الأردن.

36- علي، بهجت عباس، 1999. عالم الجينات ، دار الشروق للنشر والتوزيع، عمان، الاردن.

38- الهاللي، صادق، 1997. المرجع في الفيزيولوجية الطبية، غايتون وهول، منظمة الصحة العالمية، المكتب الإقليمي للشرق الاوسط، بيروت.

## المراجع الاجنبية

- 1- Voet, D. Voet J.G. 2004. Biochemistry Volume one. John Wiley & Sous. USA.
- 2- Nelson, D. L., Cox, M. M., 2005. Lehninger Principles of Biochemistry. 4th Ed., USA
- 3- Robyt. J.F., White, B. J. 1987. Biochemical Techniques (Theory and Practice). Books/ Cole publishing company, USA.
- 4- Kooleman, S., Roehm, K. H. 2005. Color Atlas of Biochemistry. 2nd ed. Thieme. Stuttgart. New York.
- 5- Passarge, E. 2007. Color Atlas of Gentic. 3<sup>rd</sup> ed. Thieme. Stuttgart. New york.
- 6- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P.A., Rodwell, V. W., 2006. Harper's Illustrated Biochemistry. The McGRAW- Hill Companies, USA.
- 7- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., stryer, L. 2003. Biochemistry. 5th ed. W. H. Freeman and Company and Sumanas, Inc. USA
- 8- Al-Sawaf , D. I. M. 2004. Isolation and Purification of Glucocerebrosidase from Human Placental Tissue for Treatment of Gaucher's Disease, In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy In Biochemistry, Department of chemistry, College of the science , University of Mosul.
- 9- Cantor, C.R. and Schmmmel, P.R. 1980. Biophysical chemistry part II: Techniques for the study of biological structure and function. W.H. Freeman and company, USA.
- 10- Mader, S. S. 2004. Understanding Human Anatomy and Physiology, fifth. Front matter, the McGraw- Hill Companies.