أساسيات

الكيمياء الحيوية العامة

تأليف

الأستاذ الدكتور
عبد الحميد يوسف عبد الرحمن

الأستاذ الدكتور
محمد محمود يوسف

الدكتور
محمد مدحت موسى

قسم علوم وتكنولوجيا الأغذية
كلية الزراعة - جامعة الإسكندرية

١٩٩٦

مكتبة المعارف الحديثة

٢٣ ش شاع الرؤوساء سابا باشا
٥٨٦٦٩٠٢ - ٥٧١٢٦٥٦
اسكندرية

obeikandl.com

obeikandl.com

تقديم

حمدا لله وشكرا أن وفقنا الى اصدار هذا الكتاب الذى توخينا فيه تبسيط أسس الكيمياء الحيوية العامة لقارىء العربية. ولاشك أن علم الكيمياء الحيوية - مثله فى ذلك مثل العلوم الأخرى - قد واكب ذلك التقدم فى شتى مناحى المعرفة، وقد أدى الكم الهائل من المعلومات التى تم التحصل عليها الى ثورة علمية ضخمة كان نتاجها عشرات من الكتب التى تتناول موضوعات عامة وأخرى متخصصة فى مجال الكيمياء الحيوية، بيد أن معظم هذه الكتب قد كتب بلغة غير العربية كما أن الزخم الهائل منها قد عنى بالنواحى الطبية .

و لقد رأينا و نحن بصدد اعداد هذا الكتاب أن نزاوج بقدر المستطاع ودونما اخلال بالمضمون بين الاسلوب الكلاسيكى والرؤية الحديثة لتناول موضوعات الكيمياء الحيوية العامة. ونظرا لتنوع موضوعات هذا الكتاب فلقد قام كل منا بكتابة فصول محددة من فصوله تم الاتفاق عليها من قبل باقى المؤلفين وذلك لضمان اتساقها عرضا وأسلوبا .

واننا اذ نقدم هذا الكتاب للطلاب الدارسين للكيمياء الحيوية باللغة العربية لندعو الله أن نكون بهذا العمل المتواضع قد أضفنا شيئا ولو يسيرا الى المكتبة العربية.

والله من وراء القصد وهو خير المستعان.

المؤلفون

رمضان ١٤١٦هـ

الاسكندرية — فبراير ١٩٩٦ م

obeikandl.com

محتويات الكتاب

رقم الباب	الموضوع	رقم الصفحة
١	المقدمة	١
٢	كيمياء الكربوهيدرات	٥
٣	كيمياء البروتينات	٦٣
٤	كيمياء الليبيدات	١١٣
٥	كيمياء الأحماض النووية	١٦١
٦	الأنزيمات	١٨٣
٧	الفيتامينات	٢٢٣
٨	الهرمونات	٢٤٩
٩	الطاقة الحيوية	٢٨٩
١٠	ميتابوليزم الكربوهيدرات	٣٠٨
١١	ميتابوليزم البروتينات	٣٦٥
١٢	ميتابوليزم الليبيدات	٣٨٧

obeikandi.com

بسم الله الرحمن الرحيم

١- مقدمة Introduction

تتكون الكائنات الحية من خلايا يحتوى كل منها على عدد كبير من المواد العضوية وغير العضوية، وتحدث بهذه الخلايا تفاعلات بعضها كيماوى وبعضها فيزيقى والبعض الآخر كيموحيوى biochemical وهذه التفاعلات فى حقيقة الأمر تهدف الى توفير مايحتاجه الكائن الحى من طاقة energy تمكن هذا الكائن من القيام بما يسمى بمظاهر الحياة من تنفس وحركة وتكاثر...الخ كذلك فان الكائن الحى يحتاج الى هذه الطاقة لبناء خلاياه ومابها من مركبات بنائية هامة .ويمكن القول بان هذة التغيرات من الوجهة الكيماوية ماهى الاسلسلة مترابطة ومتداخلة من التفاعلات التى تدخل فيها المواد التى يتكون منها او يحتويها الكائن الحى كنظام متكامل.

والكيمياء الحيوية هو ذلك العلم الذى يعنى بدراسة المواد أو المركبات التى تدخل فى تكوين المادة الحية سواء من الناحية التركيبية أو الكمية أو من ناحية التحولات الأيضية (الميتابوليزمية) التى تسلكها هذه المركبات سواء أكانت تحولات بناء anabolism أو هدم catabolism ، بمعنى أنه يمكن القول بأن علم الكيمياء الحيوية هوعلم كيمياء الحياة.

ولقد نشأ علم الكيمياء الحيوية فى حقبة النصف الثانى من القرن التاسع عشر بعد أن تحققت انجازات كبيرة فى مجالات دراسة المركبات العضوية والتعرف على وظائفها الكيماوية والفسيولوجية وكما أن نشأة علم الكيمياء الحيوية كانت بمثابة ثمرة لتقدم العلوم الأخرى المرتبطة بكيمياء مكونات الخلية فان التقدم المضطرد الذى حققته الكيمياء الحيوية كعلم مستقل قد ارتبط ارتباطا وثيقا بمتطلبات التطبيق فى مجالات الطب والصناعة والزراعة ، اذ أن للكيمياء الحيوية تطبيقات متعددة نذكر منها على سبيل الذكر لاالحصر المجالات التالية :

أولا : مجال الطب

تفيد الكيمياء الحيوية فى تفهم العمليات الحيوية والعوامل التى تتحكم فيها والأمراض الفسيولوجية الناجمة عن خلل فى ميتابوليزم المركبات ، كذلك فان مستوى بعض المكونات

books4arab.com

الحيوية كالانزيمات والايزوانزيمات تعد من الأدوات التشخيصية الهامة لبعض الامراض وناهيكم عن دور الكيمياء الحيوية فى تحضير العقاقير الطبية.

ثانيا : مجال الزراعة

تعد عمليات التمثيل الضوئى photosynthesis (وهى عملية كيموحيوية) من أهم الوظائف أن لم تكن أهم الوظائف على الاطلاق التى يقوم بها النبات بحيث يبني كل مركباتة الكيموحيوية من الماء وثانى اكسيد الكربون والعناصر الغذائية التى يمتصها النبات من التربة وبتاثير الطاقة الضوئية ، ولا شك إن تفهم كل جوانب هذة العملية الحيوية للبناء يعد أمرا بالغ الأهمية اذ أن التمثيل الضوئى الأكفأ يعنى البناء الأمثل للنبات ، كذلك فان للكيمياء الحيوية أهمية كبيرة فى الربط بين مكونات الخلية النباتية والعمليات الحيوية الاخرى وليس أدل على ذلك من دور الأحماض النووية فى حمل الصفات الوراثية وما يعني ذلك من امكانية التحكم أو تطويع الصفات الوراثية المرغوبة سواء بطرق التهجين التقليدية على مستوى النبات أو بطرق الهندسة الوراثية genetic engineering الحديثة على مستوى جزئ الـ DNA .

ثالثا: مجال الصناعة

ان صناعات كثيرة كصناعة الالياف والمنسوجات والورق ودباغة الجلود والتخمرات الصناعية.. كلها أمثلة تؤكد دور الكيمياء الحيوية وتطبيقاتها فى مجال الصناعة ، فكل هذه الصناعات تعتمد على تفاعلات كيموحيوية ينبغى تفهمها جيدا لكى تتم العملية التصنيعية على الوجه الأكمل .

رابعا :مجال الصناعات الغذائية

للكيمياء الحيوية تطبيقات عديدة فى مجال الصناعات الغذائية فعمليات حفظ الأغذية والتغيرات التى تعترى الأغذية عند تخزينها بفعل الأنزيمات والميكروبات وصناعات كصناعة الجبن ، الزيوت، الدهون، الأغذية المتخمرة، الألبان ، اللحوم، الأغذية المخلقة والمواد المضافة للأغذية food additives كلها مجالات واسعة لتطبيقات الكيمياءالحيوية.

خامسا: مجال التغذية

تفيد الكيمياء الحيوية كعلم فى الربط بين التركيب الكيماوى للغذاء وصحة الانسان كذلك تفهم وعلاج أمراض نقص أو زيادة أى مركب اذ أن لكل مركب وظيفة أو وظائف حيوية محددة والخلل فى تركيز هذا المركب نقصا أو زيادة سينعكس على الحالة الصحية للجسم .

ومما لاشك فية ان التقدم المضطرد الذى تحقق فى مجال تصنيع الأجهزة Instrumentation كان له اليد الطولى فى تحقيق ذلك التقدم الذى أحرزة علم الكيمياء الحيوية فالتقدم فى استخدام طرق قياس تشتت الآشعة السينية X-ray diffractometry واستخدام الميكروسكوب الألكترونى electron microscope والميكروسكوب الألكترونى المتفحص scanning electron microscope (SEM) وتقدم طرق الفصل الكروماتوجرافى chromatography واستخدام النظائر المشعة فى تعليم ذرات المركبات ، وتقدم طرق القياس الأسبكتروفوتومترية spectrophotometry وطرق التحليل البولاروجرافى polarographic وطرق الطرد المركزى العالى ultracentrifugation وطرق الهجرة الكهربية electrophoresis وكذا بعض التكنيكات المتخصصة مثل التكنيك الذى يطلق عليه enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) كلها طرق قد لعبت دورا أساسيا فى تقدم الكيمياء الحيوية، وحسبنا أن نسوق مثالا واحدا للتدليل على حجم التقدم فى طرق التحليل الكيموحيوية ففى حقبة الأربعينات كانت عملية معرفة تركيب الأحماض الأمينية فى بروتين ما تحتاج الى جهد يستغرق زهاء العام اما الآن فان هذة العملية تتم فى غضون ساعات قليلة وبواسطة أجهزة مبرمجة بأجهزة الحاسب الآلى (الكمبيوتر) .

ومن الجدير بالذكر أنه يمكن الآن معرفة تتابع الأحماض الأمينية المكونة للبروتين وذلك باستخدام طرق آلية automated sequencing of amino acids وبعد التقدم الذى أحرز فى هذا المجال أمكن التخليق الآلى لسلاسل من البولى ببتيد بواسطة الطريقة التى تعرف باسم automated-solid phase-synthesis technique حيث امكن تخليق هورمون الأنسيولين وهو عبارة عن بروتين من ناحية التركيب يتكون من سلسلتى بولى ببتيد أحداهما تتكون من ٢١ حمض أمينى أما الثانية فتتكون من ٣٠ حمض أمينى كذلك فقد أمكن حديثا تخليق أنزيم pancreatic ribonuclease بهذه الطريقة وهو يتكون من ١٢٤ حمض أمينى وأن كانت كمية الناتج المتحصل عليه قليلة لم تتعد: ١٨ ٪

ومما لاشك فية ان التقدم الذى يتم احرازة فى مجال الكيمياء الحيوية يسير بخطى حثيثة يفوق رتمها الفاصل الزمنى الذى يفصل بين انجازات هذا التقدم، وحسبنا ان نعلم انه فى غضون السنوات القليلة الماضية حدثت ثورة علمية فى مجال العوامل المساعدة الحيوية أذ تبين حديثا أنه ليس من الضرورى أن تقوم البروتينات دون غيرها بفعل العوامل المساعدة الحيوية فقد ثبت امكانية قيام حمض الريبونوكلييك RNA وكذلك الاجسام المضادة antibodies بدور العوامل المساعدة الحيوية مما حدا بعلماء الكيمياء الحيوية المشتغلين بهذا المجال الى القول بأن زمن البحث عن مادة التفاعل التى يعمل عليها الأنزيم قد انتهى وانه قد جاء العصر الذى يمكن فيه (تفصيل) أى أنزيم لأية مادة تفاعل .

كذلك فقد أدت المعلومات المتحصل عليها فى الآونة الأخيرة الى تغيير بعض الأفكار ومنها النظرية التى مؤداها أن الحمض النووى DNA عن طريق عملية الطباعة transcription يتحول الى الحمض النووى RNA وأن الاخير بعملية ترجمة translation يتحول الى بروتين ، تلك النظرية التى تم وصفها لفترة طويلة بأنها حقيقة لاتقبل الشك central dogma فقد تبين ان الحمض النووى RNA بفعل تحفيز انزيم reversed transcriptase يتحول الى الحمض النووى DNA وليس العكس .

وناهيكم عن التقدم المضطرد فى تكنيكات الهندسة الوراثية genetic engineering كأداة لعدد من التطبيقات الهامة فى المجالات الطبية والصناعية ويكفى أن نعلم أنه قد أمكن عن طريق هذة التكنيكات تحويل الخلايا البكتيرية الى مصانع ضخمة لانتاج مركبات حيوية هامة مثل الأنزيمات والهورمونات والفيتامينات والمضادات الحيوية والتى لم يكن فى مقدور الخلايا البكتيرية انتاجها أصلا ، ولا شك أن آفاق استخدام الهندسة الوراثية كأداة تعد آفاقا واسعة قد يتحقق من خلالها العديد من الانجازات والتى قد يغير بعضها مفاهيم ثابتة ومتعارف عليها الآن .

٢-كيمياء الكربوهيدرات

دكتور/ محمد مدحت موسى

مقدمة وتعريف:

تعتبر الكربوهيدرات أحد مجاميع المركبات العضوية الحيوية الرئيسية التى توجد بكثرة وبنسب كبيرة فى الأجزاء المختلفة من النبات حيث تكون حوالى ٧٥٪ من الوزن الجاف لمعظم النباتات، وتقل نسبتها فى الحيوان والانسان الى ١ر٥٪ وقد ترتفع الى ٤٪ رغم تناولها لكمية كبيرة من الأغذية التى تحتوى على نسبة كبيرة من الكربوهيدرات فى غذائها، مما يدل على مقدرة الحيوان والإنسان على تمثيل الكربوهيدرات وتحويلها إلي مركبات أخرى واستخدامها كمصدر للطاقة اللازمة للقيام بمختلف التفاعلات الحيوية الضرورية لاستمرار الحياة بمظاهرها المختلفة.

وتلعب الكربوهيدرات دورا أساسيا فى حياة النبات والحيوان على السواء، فكما أنها مصدر للطاقة فهى أيضا تعد بمثابة صورة من صور تخزين هذه الطاقة داخل الكائن الحى على هيئة نشا فى النباتات وجليكوجين فى الحيوان أما السليلوز والكيتين chitin ودى أوكسى ريبوز deoxyribose فى البناء التركيبى للأحماض النووية وبالتالى البروتينات النووية التى تعتبر من المكونات الهامة داخل الخلايا.

كما تدخل السكريات فى تركيب السوائل الخلوية مثل سكرى الجلوكوز فى الدم واللاكتوز فى اللبن.وعامة تمثل الكربوهيدرات أحد المصادر الرئيسية لسلاسل الكربون الأساسية التىيستخدمها الكائن الحى فى بناء كثير من مركباته الحيوية كالأحماض الأمينية والأحماض الدهنية وغيرها من المركبات التى تحتاجها الخلية والكائن الحى. وترتبط الكربوهيدرات مع الليبيدات مكونة الجليكوليبيدات glycolipids التى تشترك فى تركيب ووظائف الأغشية البيولوجية وفى تركيب جدر خلايا البكتيريا، كما تساهم عند ارتباطها بالبروتينات فى صورة الجليكوبروتينات glycoproteins فى تركيب أنسجة الخلايا.

وتقدم بعض أفراد الكربوهيدرات الكثير من احتياجات الانسان الصناعية. فتعتمد كل الصناعات القطنية والورق وانتاج الحرير الصناعى وصناعات السكروز والجلوكوز التجارى والجلوكوز مرتفع الفركتوز وغير ذلك من أوجه النشاط الصناعى والتجارى على توفر مصادر ضخمة من الكربوهيدرات، ومن نعم الله أنه فى النباتات الناميه توجد مصادر متجددة لتلك المواد، واستعمال الانسان لهذه المواد مفيد فقط بحدود معرفته لخواصها وتركيبها الجزيئي.

وتتكون الكربوهيدرات من عناصر الكربون والأيدروجين والأكسجين حيث يوجد الأخيران فيها بنفس نسبة وجودهما فى الماء فعرفت بأنها هيدرات الكربون Hydrated carbon وحور الاسم الى كربوهيدرات Carbohyhydrates ورمزها العام $C_n(H_2O)_n$، لكن هذا التعريف لم يعد دقيقا نظرا لاكتشاف كثير من المركبات التى ينطبق عليها الرمز العام ولاتتبع الكربوهيدرات، مثل: فورمالدهيدCH_2O وحمض خليك $C_2H_4O_2$ وحمض لاكتيك $C_3H_6O_3$ وغيرها. وعلى العكس من ذلك فان بعض الكربوهيدرات لاينطبق عليها الرمز العامالسابق مثل سكر رامنوز rhamnose $C_6H_{12}O_5$ وسكر دى أوكسى ريبوز deoxyribose $C_5H_{10}O_4$ وبعض المواد الكربوهيدراتية التى تحوى عناصر اضافيةمثل الفوسفور والنيتروجين والكبريت.

وتعرف الكربوهيدرات على أساس المجاميع الكيماوية الفعالة فى الجزئ بأنها عبارة عن ألدهيدات أو كيتونات عديدة الهيدروكسيل أو المواد التى تنتج هذه المركبات عند تحليلها مائيا. ومن التعريف نجد أن الجزئ يتضمن وجود المجاميع الكيماوية التالية

$R_1-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R_2$ مجموعة كيتون (وسطية)

$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$ مجموعة ألدهيد (طرفية)

$\underset{CH_2-OH}{\overset{R}{|}}$ مجموعة كحولى أولى (طرفية)

$\underset{R_2}{\overset{R_1}{|}}$ CHOH مجموعة كحولى ثانوى (وسطية)

تسمية وتقسيم الكربوهيدرات:

ينتهى دائما اسم الكربوهيدرات البسيطة بالمقطع -أوزose -،وتدل وجودها فى مركب على أنه من السكريات وكذلك فان نوع المجموعة الفعالة يوضع فى أول الاسم فان كانت السكريات ألدهيدية فتسمى (ألدوزاتaldoses) وان كانت كيتونية فتسمى (كيتوزاتketoses) وعادة فان السكريات الكيتونية تنتهى بالمقطع "يلوز ulose" وتستخدم الأعداد اليونانية لبيان عدد ذرات الكربون فى جزئ السكر حيث توضع قبل المقطع الأخير (أوزose-) فالسكريات الخماسية (بنتوزاتpentoses) وتشمل الدوبنتوزات aldopentoses والكيتونية الخماسيه (كيتوبنتوزات ketopentoses) أو (بنتيلوزات pentuloses) ....وهكذا.

وتقسم الكربوهيدرات على أساس قابليتها للتحلل المائى وعدد الوحدات السكرية التى يحتويها الجزئ الى الأقسام الآتية:

١- السكريات الأحادية Monosaccharides

تسمى أيضا بالمونوزات monoses وتتكون من وحدة سكريه واحدة ولاتتحلل مائيا الى وحدات أبسط ولذلك تعرف بالسكريات البسيطة simple sugars ،ويتراوح عدد ذرات الكربون فى جزيئات أفراد هذا القسم بين ثلاث الى عشرة ذرات.وينطبق على السكريات الأحادية الصيغة العامة $C_nH_{2n}O_n$.

٢- سكريات الأوليجو Oligosaccharides

يشتق اسمها من الاسم اليونانى (أوليجوس Oligos) ومعناه قليل،حيث تتكون من ارتباط عدد قليل من وحدات السكريات الأحادية يتراوح بين اثنين الى تسع من الوحدات السكرية، وتقسم داخليا الى سكريات ثنائية disaccharides (٢ وحدة)، وثلاثية التسكر trisaccharides (٣ وحدات) وهكذا، وبالتالى يمكن تحليلها مائيا الى مكوناتها من وحدات السكريات الأحادية بمساعدة الأحماض المخففة أو الأنزيمات.

٣- السكريات العديدة Polysaccgarides

تتكون من ارتباط أكثر من تسع وحدات من السكريات الأحادية والتى تنتج عند تحليلها مائيا سواء بمساعدة الأحماض أو الأنزيمات. ،اكثرها انتشارا فى الطبيعة النشا والسليلوز ولها الصيغة العامة $(C_6H_{10}O_5)_n$ وأقلها انتشارا البنتوزانات pentosans ولها الصيغة العامة $(C_5H_8O_4)_n$.

وحديثا أقترح اسم رابع باسم السكريات الأحادية المشتقة derived monosaccharides وهى مشتقات للسكريات الأحادية وتحتوى على مجموعه وظيفية فعالة functional group بالاضافة للمجموعات الكربونيليه والهيدروكسيلية الأصلية فى الجزئ. وتمثل السكريات الأحادية ـى توجد فى سكريات الأوليجو والسكريات

العديدة.

أولا: السكريات الأحادية Monosaccharides

تذوب السكريات الأحادية فى الماء فى حين أنها قليلة الذوبان فى الكحول وعديمة الذوبان فى الاثير.ونتيجة انخفاض الوزن الجزيئى للسكريات الأحادية فان لها القدرة على النفاذ خلال لأغشية الخلوية شبه المنفذة، وجميعها لها المقدرة على اختزال محاصيل فهلنج وبالتالى فهى سكريات مختزلةreducing sugars كما أن تفاعلها متعادل وهى غير متفرغة ويختلف أفرادها فى المذاق الحلوبالمقارنة بالسكروز حيث يمكن ترتيبهاحسب درجة الحلاوة النسبية تنازليا كالآتى:

فركتوز ٣ر١٧٣، سكروز ١٠٠، جلوكوز٣ر٧٤، زيلوز ٤٠، رامنوز٥ر٣٢، جالكتوز ١ر٣٢.

والسكريات الأحادية لها لها الصيغة العامة $C_nH_{2n}O_n$ وتقسم سواء كانت ألدهيدية وتسمى ألدوزات aldoses أو كيتونية وتسمي كيتوزات ketoses حسب عدد ذرات الكربون فى جزئ السكر الى الأقسام الرئيسية التالية:

١-سكريات ثلاثية: تريوزات Trioses وصيغتها العامة $C_3H_6O_3$.

٢-سكرياترباعية: تتروزات Tetroses وصيغتها العامة $C_4H_8O_4$.

٣-سكريات خماسية: بنتوزات Pentoses وصيغتها العامة $C_5H_{10}O_5$.

٤-سكريات سداسية: هكسوزات Hexoses وصيغتها العامة $C_6H_{12}O_6$.

٥-سكريات سباعية: هبتوزات Heptoses وصيغتها العامة $C_7H_{14}O_7$.

وتوجد سكريات ثمانية أكتوزات Octoses وكذلك مشتقات مختلفة للسكريات الأحادية. وتجدر الاشارة الى أن أبسط أنواع السكريات الأحادية هو السكر ثنائى ذرات الكربون والمسمى ديوزdiose وهو جليكول ألدهيد glycol aldehyde (CH_2OHCHO) ولكن يتم استبعاده من طائفة السكريات لكونه غير فعال بصريا لعدم احتوائه ذرة كربون غير متماثلة ومن المفيد عند دراسة كيمياء الكربوهيدرات الاشارة الى ظاهرة التشابه حيث أنها تؤثر على الصفات البنائية لهذه المركبات.

التشابه Isomerism

تتميز السكريات مثل غيرها من مركبات الكربون بأنها تظهر صفة التشابه وهذا من حكمة الخالق حيث تتكون المركبات العضوية من عدد محدود من ذرات الكربون والأيدروجين والأكسجين وقليل من العناصر الأخرى (كالفوسفور والكبريت ...الخ) وبالتالى فان خاصية التشابه تعطيها حرية كبرى فى تكوين العديد من المركبات ذات الصيغة الجزيئية الواحدة ولكنها تختلف فى صفاتها الطبيعية وأيضا سلوكها الكيماوى نظرا لأنها مركبات جديدة.

وينقسم التشابه بصفة عامة الى قسمين رئيسيين:

١-التشابه التركيبى Structural isomerism

ويضم ثلاثة أنواع من التشابه فى السلسلة الكربونية وفى نوع المجموعة الوظيفية وفى الموضع، ولتفهمها يمكن للقارئ أن يرجع الى مراجع الكيمياء العضوية المتخصصة.

٢-التشابه الفراغى Sterreo isomerism

ويظهر هذا النوع فى المركبات أو المشابهات التى لها نفس الصيغة الجزيئية ونفس التركيب

البنائى ولكنها تختلف فى الترتيب الفراغى configuration للذرات بالنسبة لبعضها فى الفراغ، وينقسم هذا النوع من التشابه الى قسمين:

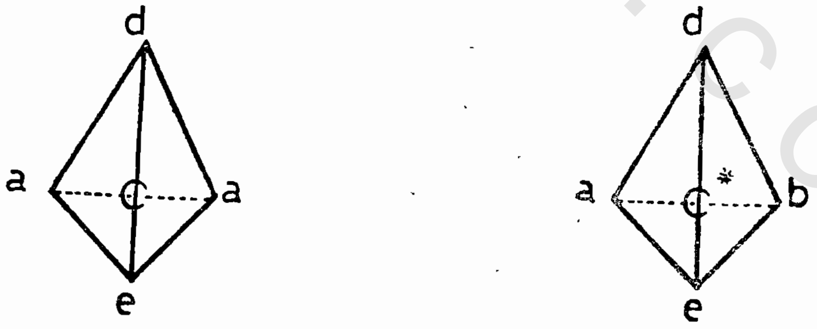
(أ) التشابه الهندسى **Geometrical isomerism**

أو مايسمى بتشابه السيس-ترانس cis-trans وسنوضحه عند دراسة الأحماض الدهنية وكذلك تشابه الكرسى chair والقارب Boat .

(ب) التشابه البصرى أو الضوئى Optical isomerism

وهذا النوع من التشابه يوجد بكثره فى الكربوهيدرات والأحماض الأمينية (وغيرها من المركبات)، وهو عباره عن تشابه فراغى يظهر فى المركبات التى لها نفس الصيغة الجزيئية وتختلف فى الترتيب الفراغى ولها فى نفس الوقت عدم تماثل جزيئى molecular asymmetry نتيجة احتواء الجزئ على ذرة كربون أو أكثر غير متماثلة وسنوضح هذا النوع من التشابه بشئ من التفصيل.

تمثل ذرة الكربون فراغيا على هيئة هرم منتظم رباعى الأوجه regular tetrahydron توجد فى مركزه نواة الذرة وتتجه الى أركانه تكافؤاتها الأربعة. وعند ارتباط ذرة الكربون بأربع ذرات أو مجاميع كيماوية مختلفة فان ذرة الكربون تصبح غير متماثلة asymmetric carbon atom (تميز أحيانا بوضع نجمة * عليها) ويصبح كل الجزئ غير متماثل. أما لو تشابهت ذرتان أو مجموعتان فان ذرة الكربون المرتبطة بهما تفقد عدم التماثل وتصبح متماثلة Symmetric كما فى الشكل رقم ٢ -١.

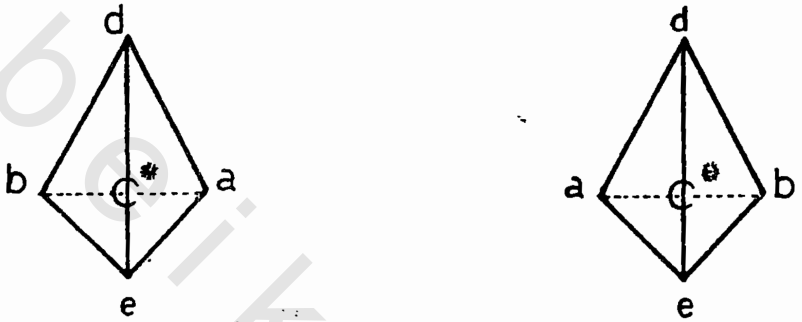


جزئ متماثل　　　　جزئ غير متماثل

شكل ٢ - ١ : ذرة كربون متماثلة وأخرى غير متماثلة.

obeikandl.com

ونظرا لأن الذرات والمجموعات الأربع المرتبطة بذرة الكربون غير المتماثلة يمكنها أن تتوزع فى الفراغ بطريقتين مختلفتين فانه ينتج عن ذلك مركبان مختلفان لاينطبقان على بعضهما ويعتبر احداهما صورة مرآة mirror image للأخر كما فى الشكل رقم ٢-٢.



شكل ٢-٢: صورة المرآة لذرة الكربون غير المتماثلة.

ويسمى هذان المركبان بالزوج الأنتيومورفى enantiomorphic pair وتتشابه فيهما جميع الصفات الطبيعية والسلوك الكيماوى ويختلفان فقط فى صفة واحدة هى التأثير على اتجاه دوران مستوى الضوء المستقطب (ضوء موجاته الكهرومغناطيسية تكون فى مستوى واحد) Polarized light حيث يؤدى احداهما الى ادارة مستوى الضوء المستقطب فى اتجاه عقارب الساعة بمقدار معين ويسمى يمينى الدوران dextrorotatory ويميز بالرمز (+)، بينما يؤدى المشابه الأخر الى ادارة مستوى الضوء المستقطب بنفس المقدار ولكن فى اتجاه عكس عقارب الساعة أى أنه يسارى الدوران levorotatory ويميز بالرمز (-).

أى أن المشابهين الضوئيين يؤديان الى ادارة مستوى الضوء المستقطب بنفس المقدار ولكن كل منهما فى اتجاه عكس الآخر، ويكون صافى الدوران الضوئى محصلة لتأثير عدد ذرات الكربون غير المتماثله فى الجزئ على مستوى الضوء المستقطب.

ويتم قياس النشاط الضوئى لمحاليل المركبات النشطة ضوئيا بجهاز يعرف باسم البولاريميتر Polarimeter عند درجة حرارة ٢٠ °م وباستعمال ضوء صوديوم أحادى الموجة D (585 nm) وذلك من العلاقة الكمية التالية :

$$[\alpha]^{T}_{D} = \frac{\alpha}{\ell\, c}$$

obeikandl.com

حيث :

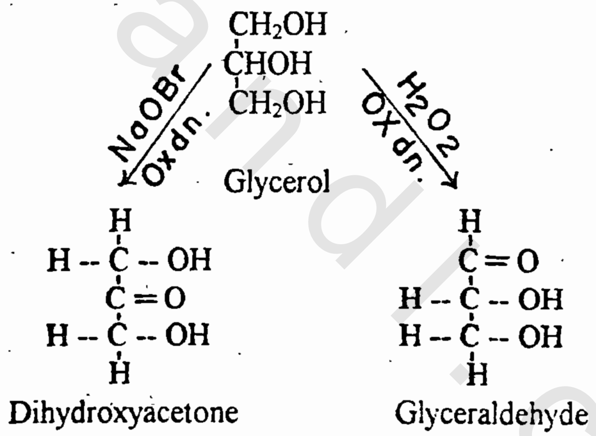
$[\alpha]_D^T$ = الوران النوعى Specific rotation

α = الدوران الملاحظ بالدرجات

ℓ = طول أنبوبة المحلول فى الجهاز بالديسيميتر

c = التركيز بالجرام لكل مل

والمخلوط المكون من كميات متساوية من مشابهين ضوئين أحدهما يمينى والأخر يسارى لايؤثر على مستوى الضوء المستقطب ويسمى بالمخلوط الراسيمى racemic mixture وبالنظر الى الجلسرول glycerol وهو كحول ثلاثى الأيدروكسيل نجد أنه يشتق منه بالأكسدة أول نوعين من السكريات الثلاثية الألدهيدية: الدوتريوز aldotriose والكيتونية: كيتوتريوز ketotriose تحتوى المجاميع الفعالة الألدهيدات أو الكيتونات وأيضا عديدة الهيدروكسيل وهما الأصل البنائى لبقية أقسام السكريات الأحادية.



وجميع السكريات الأحادية فيما عدا الداى هيدروكسيد أسيتون تحتوى على ذرة كربون واحدة أو أكثر غير متماثلة وبالتالى فهى نشطة ضوئيا ويوجد لها مشابهان كل منهما صورة مرآة للآخر وقد اتفق على اختيار مركبى الجليسرالدهيد والداى هيدروكسى أسيتون كمادتين قياسيتين تبنى منهما جميع السكريات الألدهيدية والكيتونية الأطول فى سلسلة الكربون.

وبفحص الجليسرالدهيد نجد أن الذرة الوسطية رقم ٢ عبارة عن ذرة كربون غير متماثلة وبالتالى يوجد لهذا السكر الثلاثى الألدهيدى الألدوتريوز aldotriose مشابهان ضوئيان كل منهما صورة مرآة للآخر حيث يختلفان فى اتجاه توزيع مجموعة الهيروكسيل OH - على ذرة الكربون غير المتماثلة فتكتب فى احداهما الى اليمين وتميز فى هذه الحالة بوضع الحرف D قبل اسم السكر أو تكتب مجموعة الهيدروكسيل على يسار ذرة الكربون غير المتماثلة فى المشابه

الآخر وتميز فى هذه الحالة بوضع الحرف L قبل اسم السكر، والشكل رقم ٢-٣ يوضح ذلك مع استخدام التمثيل المختصر للألدوزات:

شكل ٢-٣ :المتشابهان الضوئيان L&D للجلسرالدهيد.

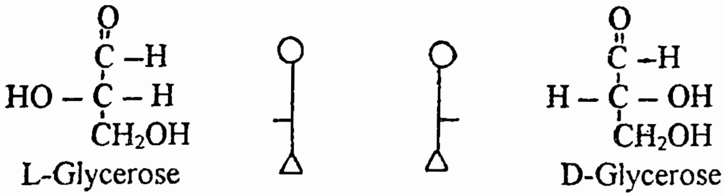
ملحوظة: فى التمثيل الكختصر للألدوزات تمثل مجموعة الألدهيد بدائرة والهيكل الكربونى بخط رأسى مستقيم وتمثل مجاميع الهيدروكسيل بخط أفقى قصير ومجموعة الكحول الأولية (الطرفية) بمثلث.

وباطالة جزئ الألدوتريوز بمقدار ذرة كربون واحدة (تخليق كيليانى Kiliani) فان عدد ذرات الكربون غير المتماثلة فى الألدوتتروز الناتج يزداد بمقدار ذرة واحدة وبالتالى يزداد عدد المشابهات الفراغية. ويمكن حساب عدد المشابهات الفراغية من قاعدة فانت هوف Van't Hoff وهى تساوى 2^n حيث n عدد ذرات الكربون غير المتماثلة فى جزئ السكر الأحادى، ففى الألدوتريوزات n = ٣ وعدد المشابهات ٨ وفى الألدوهكسوزات n = ٤ وعدد المشابهات ١٦ . وفى كل الأحوال فان نصف عدد المشابهات الفراغية من النوع -D أما النصف الأخر فيكون من النوع-L . كما ينخفض عدد المشابهات الفراغية فى الكيتوزات بمقدار النصف عن الألدوزات المقابلة نظرا لأن السكريات الكيتونية (شكل ٢-٦) تقل عن السكريات الألدهيدية المقابلة بمقدار ذرة كربون غير متماثلة واحدة. وتسمى المشابهات الفراغية التى تخلق من D-Glyceraldehyde بسكريات D-Sugars (شكل ٢-٤)، حيث توجد مجموعة الأيدروكسيل على ذرة الكربون غير المتماثلة قبل الأخيرة والأبعد عن المجموعة الفعالة ناحية اليمين، وهى السكريات الأكثر انتشارا وشيوعا فى الطبيعة بعكس سكريات L-Sugars التى عزلت من نباتات وحيوانات خاصة والتى تنسب الى L-glyceraldehyde (شكل٢-٥) وأهمها L-fucose, L- sorbose, L-rhamnose .

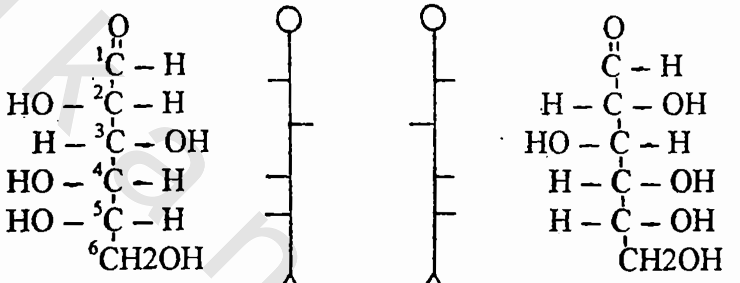
وهنا يجب التأكيد على أن حرفى L & D قبل اسم المادة ذات النشاط الضوئى مجرد تعبير عن نوع التركيب الفراغى الكيميائى لتوزيع مجموعة الأيدروكسيل على ذرة الكربون غير المتماثلة قبل ذرة الكربون الأخيرة المتماثلة وليس لها علاقة باتجاه دوران الضوء المستقطب الذى يرمز اليه باشارتى (+) و(-) قبل الاسم فى حالة المركبات اليمينية أو اليسارية الدوران، ويتضح ذلك فى سكرى الجلوكوز والفركتوز فالأول يمينى الدوران ويكتب

obeikandi.com

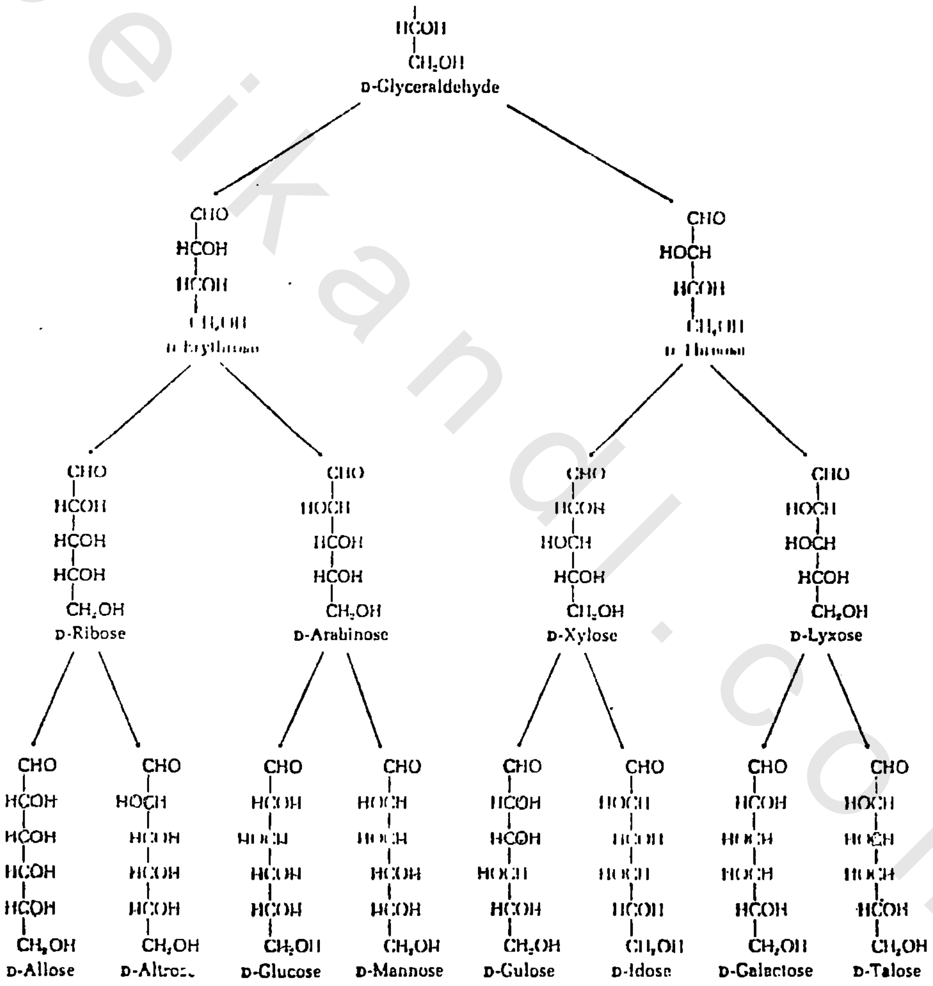
D (+) glucose ($[\alpha]_D^{20}$ = + 52.7) أمـــا الثـــانى فيسارى الدوران رغم أنه من النوع D ويكتب D (-) fructose ($[\alpha]_D^{20}$ = - 92.4) وفيما يلى بعض الأمثلة التى توضح الفرق بين الصورتين L,D :



L-Glycerose (L - glyceraldehyde) — D-Glycerose (D - glyceraldehyde)

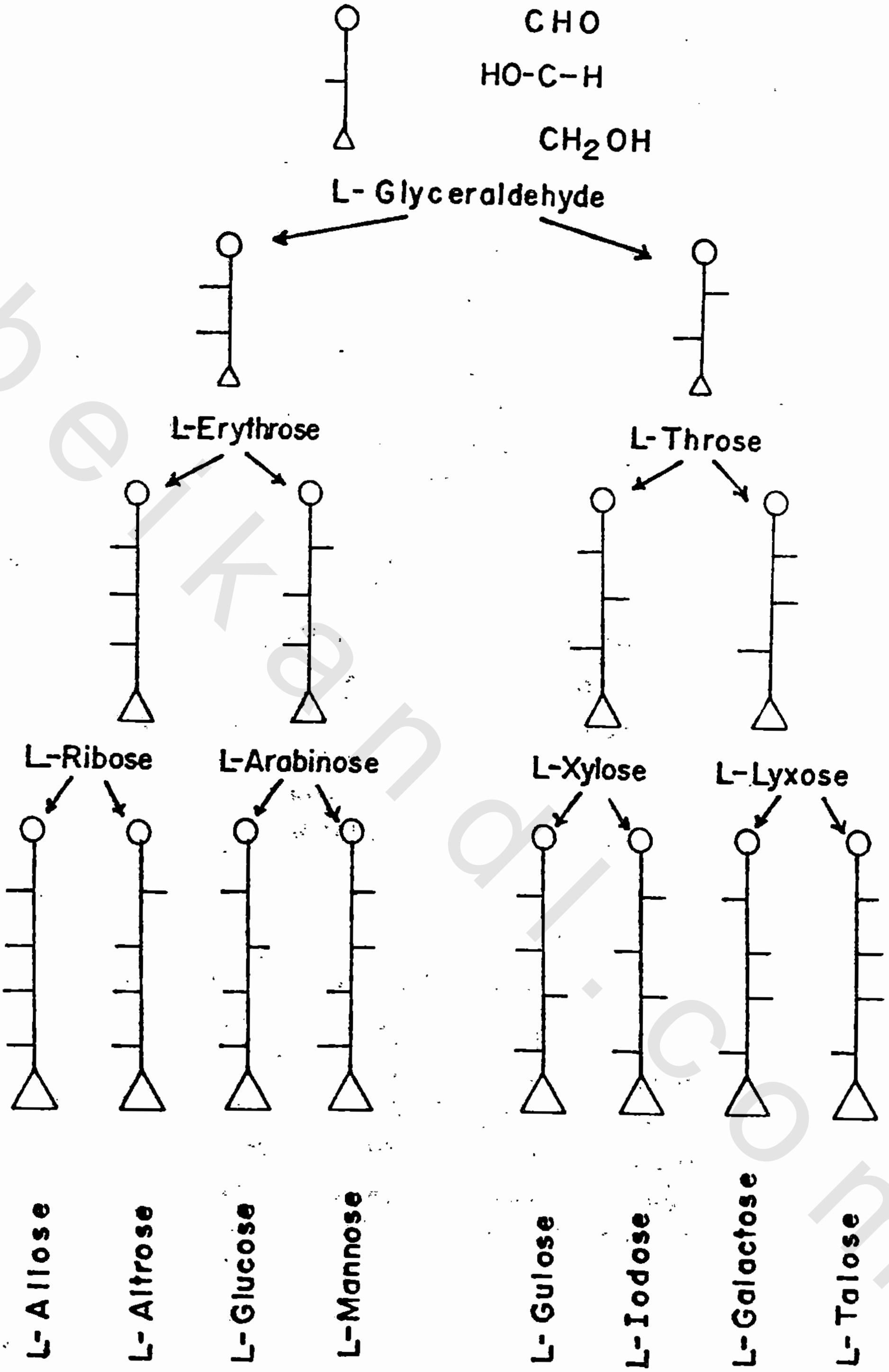


L-Glucose — D-Glucose



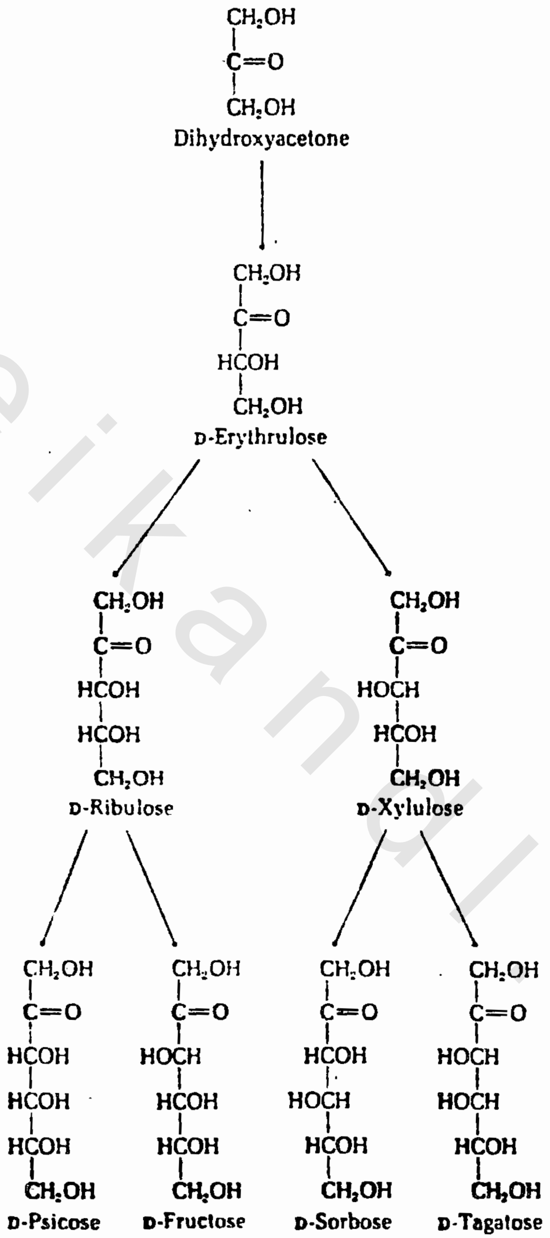
شكل ٢-٤: عائلة الألدوزات D-Aldoses فى صورة التركيب السلسلى المفتوح.

obeikandi.com



شكل ٢-٥: عائلة L-Aldoses الشكل المختصر للتركيب مفتوح السلسلة.

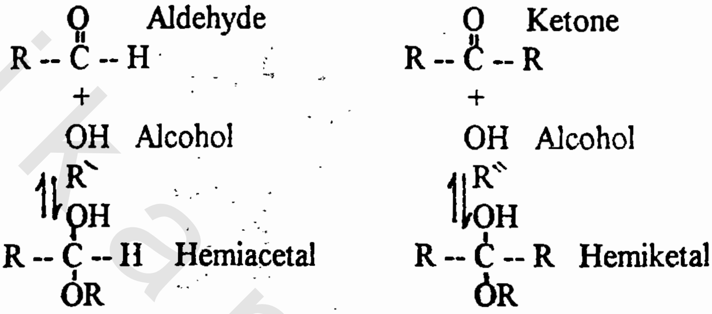
obeikandi.com



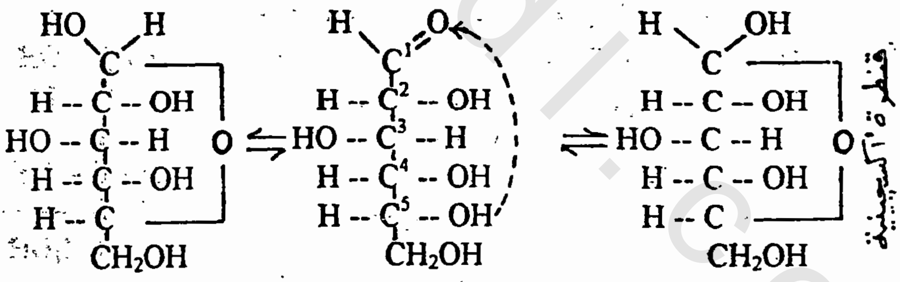
شكل ٢-٠٦ عائلة السكريات الكيتونية D-Ketoses (الصورة مفتوحة السلسلة)

التركيب الحلقى Ring structure

فى مناقشاتنا السابقة درسنا السكريات على أنها ألدهيدات أو كيتونات عديدة الهيدروكسيل مفتوحة السلسلة. لكن هناك الكثير من الأدلة التى تشير الى أن السكريات توجد فى الصورة الحلقية حيث تتفاعل مجموعة الألدهيد فى الألدوزات أو مجموعة الكيتون فى الكيتوزات مع جزئ من الكحول أو مع مجموعة الكحول على ذرة الكربون غير المتماثلة قبل الأخيرة مكونة مركبات من نوع هيمى أسيتال hemiacetal وهيمى كيتال hemiketal والتى يوضحها التفاعلان التاليان :



وفى الجلوكوز فان التفاعل يكون كالآتى :



β -D-glucose　　D-glucose　　α -D-glucose

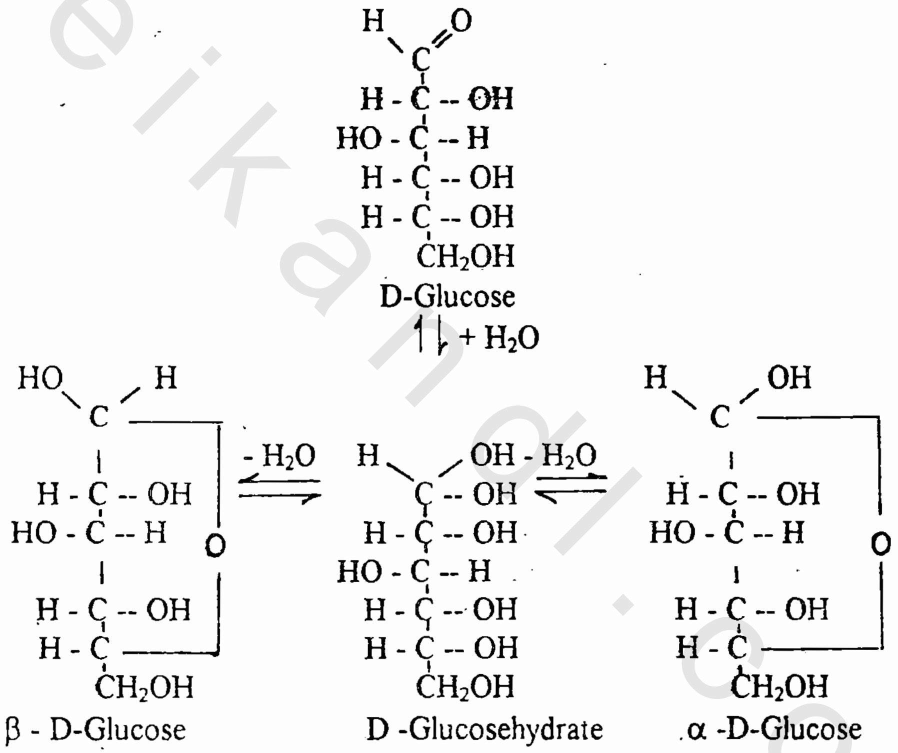
الصورة الحلقية بيتا　　الصورة المفتوحة　　الصورة الحلقية ألفا

(هيمى أسيتال)　　(هيمى أسيتال)

$[\alpha]_D^{20} = +112.2^\circ$　　$[\alpha]_D^{20} = +12.7^\circ$

وفى الشكل السابق يلاحظ أن ذرة الكربون الألدهيديه للجلوكوز قد تحولت الى ذرة كربون غير متماثلة وتسمى باسم ذرة الكربون الأنوميرية anomeric carbon atom وينتج عنها متشابهان ضوئيان جديدان يختلفان فى اتجاه توزيع مجموعة الأيدروكسيل حول هذه الذرة، فان كان من ناحية اليمين وفى اتجاه مجموعة OH على ذرة الكربون قبل الأخيرة (التى تحدد L, D) فان الصورة الحلقية تسمى صورة ألفا α - form أى α -D-glucose واذا كانت فى الاتجاه

المضاد فتسمى بصورة بيتا β -form أى β -D-glucose والمشابهان (α , β) اللذان يختلفان فقط فى التركيب الفراغى لذرة الكربون الأولى تسمى أنوميرات anomers . ويحفظ الجلوكوز بالتركيب الحلقى عند إذابته فى المحلول ولكن يحدث التوازن بين الصور الحلقية المختلفة والصورة المفتوحه من خلال ذرة الكربون الأنومتريه رقم ١ ، لتعطى مخلوطا من ألفا و بيتا جلوكوز ويحتمل أن يتم ذلك التغير من خلال هيدراتات الجلوكوز glucose hydrates المسمى بالألديهيدرول aldehydrol كما يتضح فى الشكل رقم ٢-٧ .



شكل ٢-٧ : التوازن بين صور الجلوكوز المختلفة.

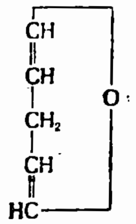
وقد تأكد ذلك الاستنتاج من ملاحظة ظاهرة تعدل الدوران mutarotation حيث لوحظ أنه عند اذابة الصوره α -D- glucose والتى دورانها النوعى = + ٢و١١٢ ° أو الصورة β-D-glucose والتى دورانها النوعى = + ٧و١٨ ° فى الماء كل على انفراد فان الدوران الضوئى النوعى يتغير مع الوقت حتى يصل الى قيمة ثابتة مقدارها = + ٥و٥٢ ° .

ويرجع هذا التغير الى تكوين مخلوط الاتزان السابق توضيحه ويكون ثلثه من الصورة α - D- glucopyranose وثلثيه من الصورة بيتا مع نسبة ضئيلة للغاية من الصورة المفتوحة

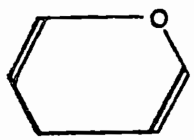
السلسلة تبلغ ٠٫٠٢٤ ٪. وظاهرة تعدل الدوران ليست مقصورة على سكر الجلوكوز فقط ولكنها تحدث مع كثير من السكريات السداسية والخماسية والثنائية المختزلة.

ويؤدى التركيب الحلقى الى زيادة عدد ذرات الكربون غير المتماثلة بمقدار ذرة واحدة فقط وهى ذرة الكربون الأنوميرية وبالتالى يتضاعف عدد المشابهات الفراغية- فعدد المشابهات الفراغية فى التركيب المفتوح لسكر الجلوكوز يكون ٢^٤ = ١٦ مشابه فرعى، يرتفع الى ٢^٥ = ٣٢ فى التركيب الحلقى للجلوكوز (والألدوهكسوزات)، وبالطبع ينخفض هذا العدد الى النصف فى الكيتوهكسوزات المقابلة لأنها تقل عنها بمقدار ذرة كربون غير متجانسة واحدة.

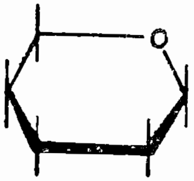
ونظرا للزوايا بين روابط الكربون وأطوال هذه الروابط فانه من المستبعد وجود الصورة الحلقية المستقيمة (صيغة فيشر Fisher) فى الطبيعة بل تتواجد فى صورة تركيب حلقى غير متجانس سداسى الذرات Six, heterocyclic structure يشبه حلقة بيران Pyran ويسمى السكر فى هذه الحالة بوضع المقطع بيران pyran بين الاسم الدال على نوع السكر وبين مقطع أوز ose-. ففى حالة D- جلوكوز الحلقى يوجد المشابهان الأنوميريان ألفا -D- جلوكوبيرانوز α - D- glucopyranose وبيتا -D- جلوكوبيرانوز β - D-glucopyranose ونفس التسمية فى الألدوهكسوزات. ولكتابة الألدهكسوزات على هذه الصورة الحلقية بطريقة هاورث (Haworth) فيتم رسم حلقة البيران المشبعة- بدون الروابط المزدوجة- وتمثل حوافها ناحية القارئ بخطوط سوداء ثقيلة لتوضيح أن الحلقة مسطحة وترسم عليها الروابط كأعمدة على ذرات الكربون وتكتب مجموعة الكحول الأولى خارج الحلقة، وتكتب مجاميع الأيدروكسيل على الأعمدة الرأسية لأسفل عندما تكون ناحية اليمين فى صيغة فيشر أو تكتب لأعلى عندما توجد ناحية اليسار فى صيغة فيشر، ويستكمل تكافؤ الكربون بذرات الأيدروجين كما يظهر فى الشكل التالى الذى يوضح تركيب حلقة البيران وبعض الألدوهكستوزات الهامة (بطريقة هاروث Haworth).



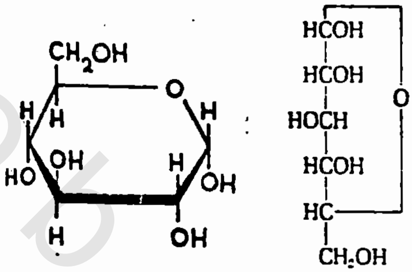
Pyran
صيغة فيشر



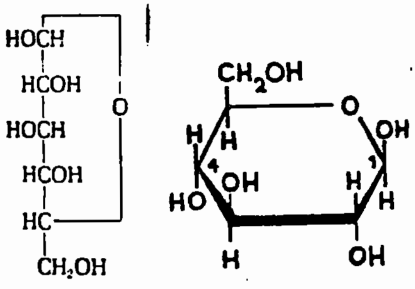
Pyran



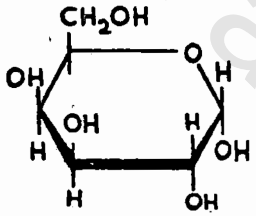
Pyran
صيغة هاروث



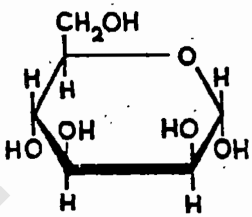
α -D- glucopyranose



β - D-glucopyranose

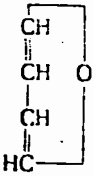


α -D- galactopyranose



α - D-Mannopyranose

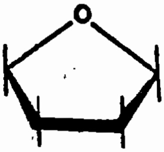
أما الهكسوكيتوزات hexoketoses والألدوبنتوزات aldopentoses فانها توجد فى صورة تركيب حلقى غير متجانس خماسى الذرات five heterocyclic structure يشبه حلقة فيوران furan ويسمى السكر ويكتب بنفس القواعد السابقة كما يتضح من الشكل التالى:



Furan

صيغة فيشر

furan



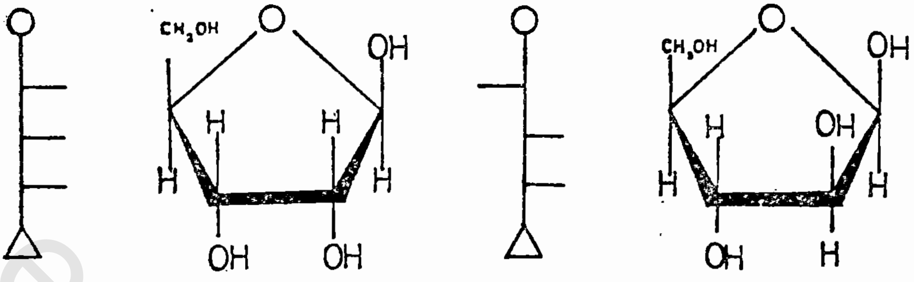
furan

صيغة هاروث

تركيب حلقة فيوران Furaan.

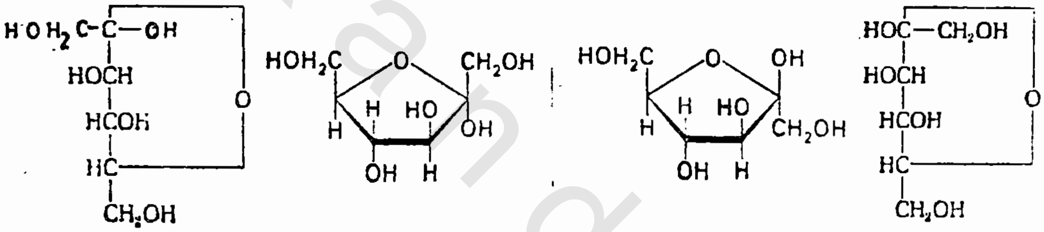
obeikandi.com

وكمثال للألدوفيورانوزات aldofuranoses مايلى:



D- ribose β -D- Ribofuranose β -D-Arabinofuranose

وكمثال للكيتوهكسوفيورانوزات ketokexofuranoses مايلى:



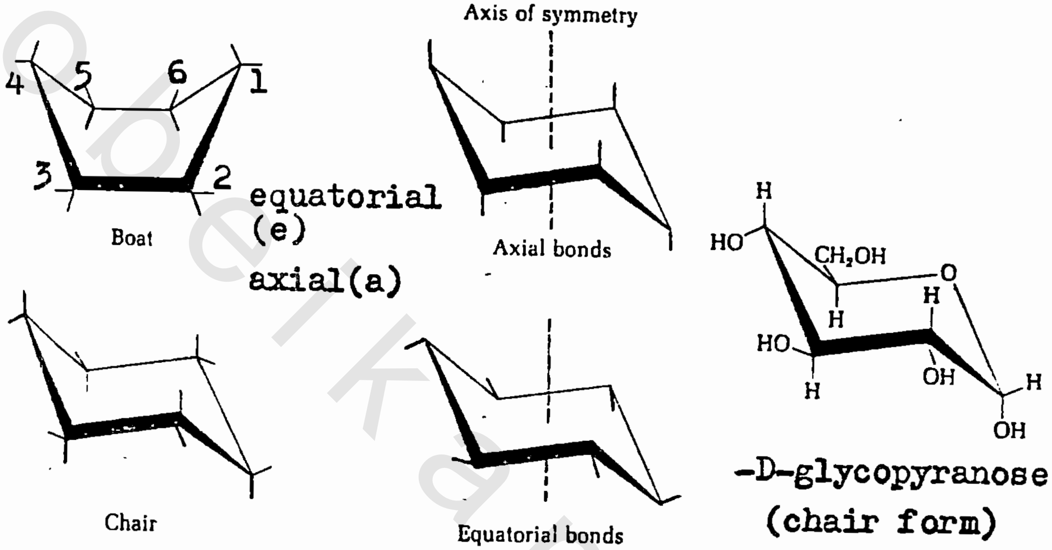
α -D-Fructofuranose β -D-Fructofuranose

وفى ضوء التركيب الحلقى ولأن معظم السكريات الأحادية الموجودة فى الطبيعة لاتوجد بها مجموعة كربونيلية حرة فانه من الأنسب اعادة تعريف الكربوهيدرات بأنها عبارة عن أسيتالات أو كيتالات عديدة الهيدروكسيل (polyhydroxy acetals or ketals).

وتجدر الاشارة الى أن تمثيل السكريات بالصورة الحلقية لهاورث تؤدى الى كثير من سوء الفهم باعتبار أن حلقات البيرانوز والفيورانوز مسطحة planer وهذا يخالف التشكيل البنائى conformation للسكريات الذى يعنى تنظيم الذرات فى الفراغ داخل الجزئ الممكن حدوثه بالدورانحول روابط فردية. وأظهر التحليل التركيبى أن حلقة البيرانوز تتواجد على صورتين من التشكيل البنائى، الأولى هى صورة الكرسى chair والثانية على صورة القارب boat .وظهر أيضا أن صورة الكرسى أكثر تماسكا وثباتا عن صورة القارب وتسود فى المحاليل المائية للهكسوزات. وأكثر من ذلك فان المجاميع المستبدلةفى صورة الكرسى ليست متماثلة هندسيا أو كيماويا، حيث يوجد قسمان أولهما محورى axial والثانى اكواتورى equatorial . وتكون مجاميع الهيدروكسيل الاكتوارية للبيرانوزات أسهل فى الأسترة والتفاعل عن المجاميع

obeikandi.com

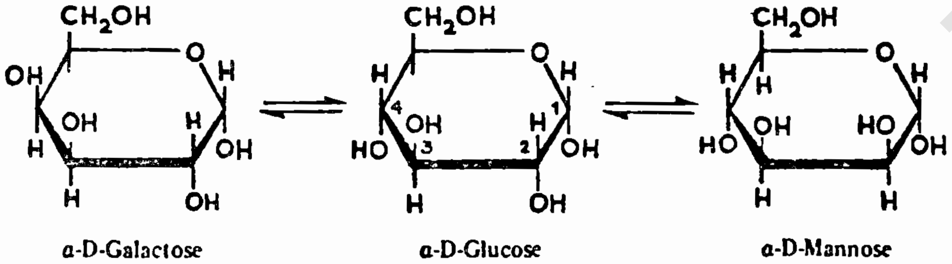
المحورية. ويوضح الشكل رقم ٢-٨ التشكيل البنائى لسكر -D- جلوكوز مقارن بالسيكلوهكسان. ويلاحظ أن الروابط المحورية (a) سيكلوهكسان موازية لمحور التماثل بينما الروابط الاكواتورية (e) متعامدة.



شكل (٢-٨): تركيب سيكلوهكسان وألفا -D -جلوكوبيرانوز.

الأبيمرات Epimers

وهى تمثل نوع المشابهات الفراغية بين سكريات لها نفس الصيغة الجزيئية ومشابهة فى التوزيع الفراغى لمجاميع الأيدروكسيل وذرات الأيدروجين حول جميع ذرات الكربون غير المتماثلة فى الجزئ ماعدا اختلاف هذا التوزيع حول ذرة كربون غير متماثلة واحدة فقط مثل ذرة كربون رقم ٢ فى أبيمرات جلوكوز - مانوزواللوز - التروز - وجيلوزيودوز. وقد يكون اختلاف التوزيع الفراغى حول ذرة كربون ٤ كما فى أبيمرى جلوكوز جالاكتوز. ويوضح ذلك الشكل رقم ٢-٩.



الشكل رقم ٢-٩ :أبيمرات الجالاكتوز والجلوكوزوالمانوز.

وقد وجد أنه يمكن تحويل الجلوكوز الى أبيمرة المانوز عن طريق أكسدة D- جلوكوز الى الحمض السكرى D- جلوكونيك ثم تسخين هذا الحمض مع قاعدة البيريدين فينتج حمض D- مانوينك. وباضافة حامض معدنى لملح حمض D- مانونيك يتحول الى مركب جاما- مانولاكتون الذى يتم اختزاله الى سكر D- مانوز. وبهذه العمليات المتوالية يمكن تحويل الدوران الى أبيمرة الألدوزى، ويوضح ذلك الشكل ٢-١٠ .

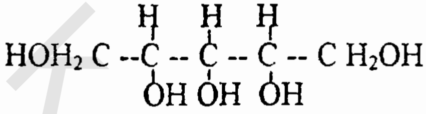
شكل ٢-١٠: تحويل أبمير الجلوكوز الى المانوز.

السكريات الأحادية الشائعة :

أكثر السكريات الأحادية انتشارا فى الطبيعة والهامة بيولوجيا هى بعض أفراد السكريات الخماسية والسداسية.

١ - السكريات الخماسية Pentoses

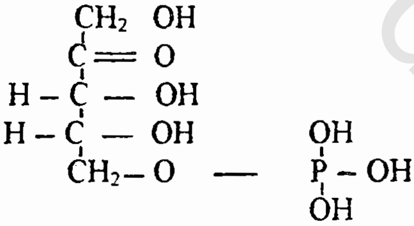
يشترك سكر الريبوز فى صورة β- ribofuranose كأحد مكونات النوكليوتيدات فى الأحماض النووية nucleic acids وعديد من المرافقات الأنزيمية coenzymes مثل ATP و NAD و NADP والفلافوبروتينات flavoproteins ويبلغ دورانه النوعى $[\alpha]_D^{20}$ = + ٢٣ر٧ وناتج اختزاله هو الكحول الخماسى الريبيتول D- ribitol الذى يدخل فى بناء كثير من المركبات الحيوية الهامة. ويوضح شكل رقم ٢-١١ الصيغة البنائية له.



D- ribitol

شكل ٢-١١: الصيغة البنائية لكحول الريبيتول (D).

وينتج المشابه الكيتونى للريبيلوز D- ribulose المفسفر خلال العمليات الحيوية كمركب وسطى فى تحويلات الهكسوزات أحادية الفوسفات hexose monophosphate shunt .



D-ribulose -5- Phosphate

شكل ٢-١٢: الصيغة البنائية للريبيولوز-٥ - فوسفات (D) .

وينتشر الزيلوز D- xylose فى صموغ الأخشاب والأشجار والأرابينوز D-arabinose فى كثير من الصموغ كالصمغ العربى. ولايعرف لهذين السكرين وظيفة فسيولوجية فى الانسان ولكنهما يستخدمان فى دراسة الميتابوليزم البكتيرى لتصنيف البكتريا باختبارات التخمر. ولقد تم عزل سكر الليكسوز D- lyxose كأحد مكونات الليكسوفلافين من عضلات قلب الانسان.

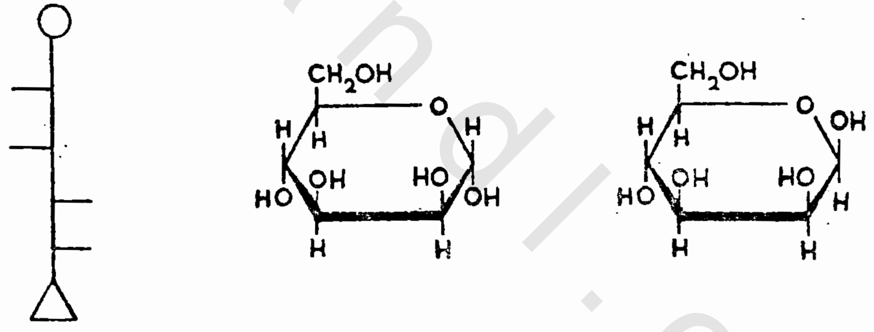
٢ -السكريات السداسية Hexoses

وأهم السكريات الأحادية من الناحية البيولوجية سكر الجلوكوز D- glucose الذى يعرف أحيانا باسم دكستروز dextrose لتأثيره على الضوء المستقطب حيث أنه يمينى الدوران (+ ٥٢ر٥)، وأيضا باسم سكر العنب وهو من أكثر السكريات الطبيعية انتشارا وينتج بالتحليل

obeikandl.com

المائى للنشا والسليلوز وسكر القصب والمالتو واللاكتوز. كما يوجد فى حالة حرة فى عسل النحل وعصير الفاكهة ودم الانسان. كما أنه السكر الرئيسى المستخدم فى الأنسجة النباتية والحيوانية. ويوجد الجلوكوز فى صورتين هما β-D-glucopyranose, α -D-glucopyranose دورانها النوعى + ٥ر١١٢، +٧ر١٨ على التوالى. ويمكن فصل وعزل كلتا الصورتين عن بعضهما، ويتحولان الى بعضهما فى المحاليل المائية خلال ظاهرة تعدل الدوران mutarotation ويمكن الدوران النوعى النهائى + ٥ر٥٢ °.

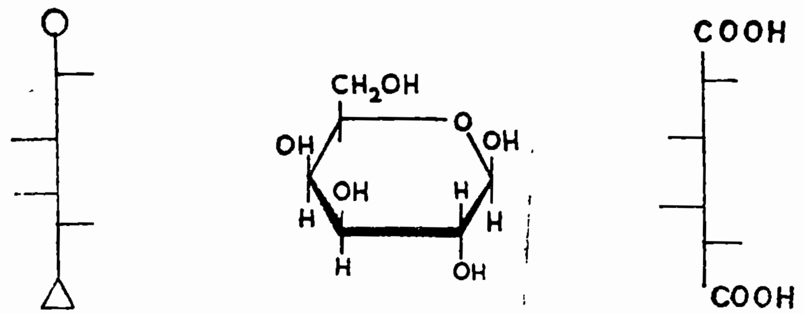
وينتج سكر المانوز D-mannose من التحليل المائى للسكريات العديدة المركبة المانوزات mannosans والصموغ النباتية. ويمثل الجزء الكربوهيدراتى فى الجليكوبروتيناتوالبروتينات المخاطية mucoproteins والأبيومينات والجلوبيولينات وفى جدر الخلايا النباتية. ويوجد أيضا فى صورتين α & β-mannopyranose ويكون دورانهما النوعى + ٣٠، - ١٧ على التوالى وبعد تعدل الدوران تبلغ قيمة الدوران النوعى لمخلوط الاتزان + ٥ر١٤.



D-mannose | α-D-mannopyranose $[\alpha]_D^{20}$ = + 30 | β-D-mannopyranose = - 17

ويدخل سكر جالاكتوز D-galactose فى تركيب عديد من السكريات الأوليجووالعديدة. ويمكن أن يتحول فى الكبد الى الجلوكوز ويشترك فى الميتابوليزم. ويخلق سكر β-D-galactopyranose فى الغدد الثديية ليشترك فى بناء لاكتوز lactose اللبن. كما يدخل فى تركيب السكر الثلاثى التسكر رافينوز raffinose وفى تركيب الجليكوليبيدات والجليكوبروتينات. ويتميز سكر الجالاكتوز بأنه لايتخمر بالخميرة وبأن ناتج أكسدته بحمض النتريك هو حمض الميوسيك mucic acid غير الذائب.

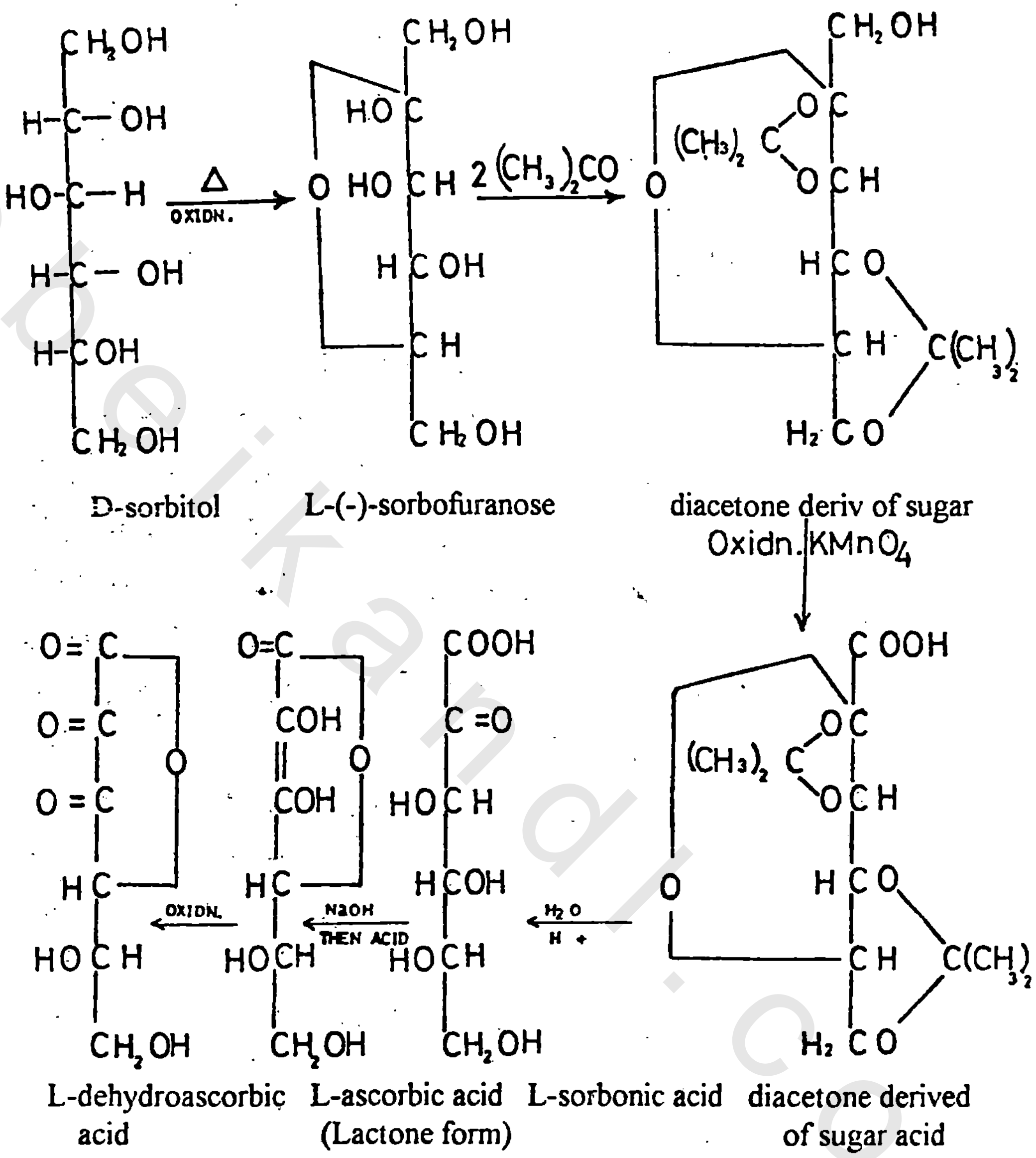
obeikandi.com



D-galactose β-D-galactopyranose D-mucic acid

وأهم الكيتوهكسوزات انتشارا هو سكر الفركتوز D-fructose الذى يعرف أيضا باسم ليفيلوز laevulose لادارته للضوء المستقطب الى جهة اليسار(– ٩٢ °)، وأيضا باسم سكر الفواكه ويوجد على حالة حرة فى عسل النحل أو مرتبطا مع الجلوكوزفى السكروز sucrose أو فى السكريات العديدة الطبيعية المرتفعة الوزن الجزئ كالأنيولين inulin أو الفركتوزانات fructosans. وتزيد حلاوة الفركتوز عن السكروز بمقدار ٧ر١ مرة وعن الجلوكوز بمقدار ٥ر٢ مره. وناتج التحليل المائى للسكروز (سكر القصب) يتكون من كميات متساوية جزئيا من الفركتوز والجلوكوز ويعرف هذا الناتج باسم السكر المحلول invert sugar.

والسكر الكيتوهكسوزى الهام أيضا هو السوربوز sorbose- (-)L والأقل انتشارا فى الطبيعة والذى ينتج من أكسدة الكحول السكرى السداسى سوربيتول D-sorbitol ويستعمل الـ β -L(-) -sorbofuranose فى التخليق الصناعى لحمض أسكوربيك L-ascorbic acid (فيتامين جـ) عن طريق تحويل السكر الى مشتقه ثنائى الأسيتون لحماية مجاميع الهيدروكسيل من الأكسدة ثم تؤكسد مجموعة الكحول الأولى الى مجموعة الكربوكسيل وتزال مجموعتا الأسيتون بالتحليل المائى ثم بتأثير القلوى ثم باعادة التحميض يتكون لاكتون الحامض وهو فيتامين جـ الذى يسهل أكسدته الى حمض ديهدروأسكوربيك L-dehydroascorbic، وتتم عملية التحويل هذه وفقا للمعادلات التالية:



التفاعلات الكيماوية للسكريات الأحادية

تشترك السكريات الأحادية التي تنتمي الى الألدوزات (وكذلك الكيتوزينات) في كثير من الخواص الكيماوية، حيث تظهر خواص مجموعة الكربونيل قدرتها على الاختزال وعلى تكوين مركبات بالاضافة مع حمض الهيدروسيانيك HCN وتفاعلها مع هيدروكسيل أمين لتكوين أوكسيم oxime ويمكن تجفيف المجاميع الهيدروسيانيك في هذه السكريات باستعمال الأحماض

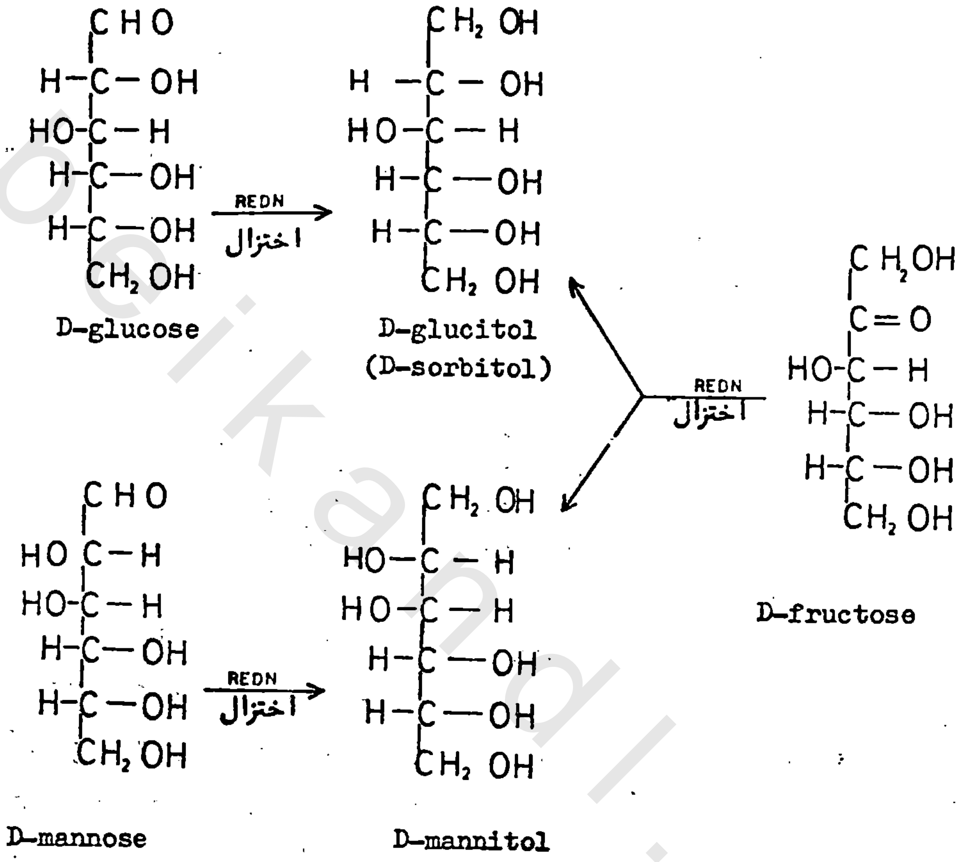
المركزة وكذلك يمكنها تكوين كل من الأسترات والايثيرات والجليكوسيدات وسنختار بعض التفاعلات الكيماوية البسيطة لتوضيح ذلك .

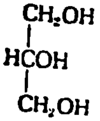
١ - الاختزال

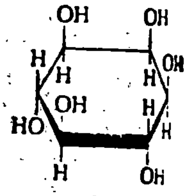
تتميز مجموعة الألدهيد أو الكيتون فى السكريات الأحادية بقابليتها للاختزال بغاز الأيدروجين وفى وجود عامل مساعد معدنى أو بمملغم الصوديوم فى الماء وينتج كحول سكرى عديد الأيدروكسيل واحد فى الألدوزات أو اثنان فى حالة الكيتوزات، ويرجع اختلاف عدد الكحولات الناتجة فى الكيتوزات عن الألدوزات الى تحول ذرة الكربون الكيتونية الى ذرة غير متماثلة بعد اختزالها فيكون لها مشابهان ضوئيان بينما تبقى ذرة الكربون فى مجموعة الألدهيد كما هى ولايعطى مشابهات بعد الاختزال. وتميز تسمية الكحول عديد الأيدروكسيل الناتج بوضع المقطع itol - ايتول بدلا من مقطع أوز Ose - .وفى الصفحة التالية توضيح تفاعل الاختزال على أبيمرات السكريات (الجلوكوز والمانوز والفركتوز) وهذه السكريات الثلاثة تتشابه فى توزيعها الفراغى على ذرات كربون ٣و٤و٥ .

ويوجد فى الطبيعة الكحول السكرى جليسرول كأحد المكونات الهامة لبعض الليبيدات. ويتواجد كذلك الكحول الحلقى ميو-اينوسيتول myo-inositol (وهو عبارة عن مشتق سيكلوهكسان له عدة مشابهات فضائية) فى مركب فوسفاتيديل اينوسيتول phophatidyl inositol. ويتواجد أيضا فى صورته الأسترية سداسية الفوسفات فى حمض الفيتيك phytic acid والذى يوجد كملح كالسيوم وماغنسيوم ويسمى فيتين phytin كمادة دعامية خارج الخلايا فى أنسجة النباتات الراقية.

ويوضح الشكل رقم (٢-١٣) الصيغة البنائية لهذه الكحولات السكرية.




Glycerol

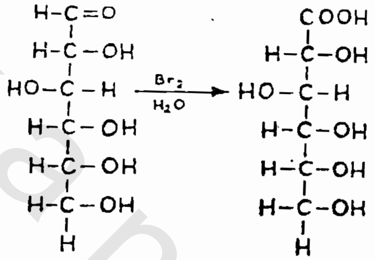

myo-Inositol

شكل ٢-١٣ : الصيغ البنائيه لكحولين من الكحولات السكريه .

opeikandl.com

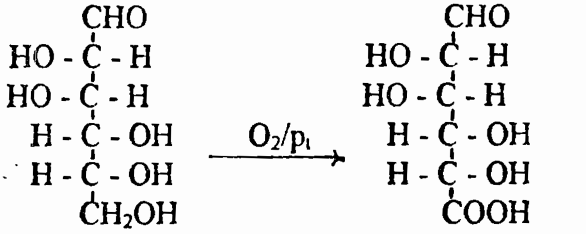
٢ -الأكسدة

ينتج عن أكسدة السكريات الأحادية الألدهيدية أحماض سكرية كربوكسيلية يتوقف نوعها على نوع وشدة العامل المؤكسد وعموما فهناك ثلاثة أنواع من الأحماض السكرية الناتجة أولها الأحماض الألدونية aldonic acid حيث تتأكسد مجموعة الألدهيد الى الكربوكسيل المقابل باستخدام عامل أكسدة معتدل مثل ماء البروم ويسمى الحامض الناتج بعد استبدال المقطع Ose في السكر بالمقطع أونيك onic acid فمثلا: يتأكسد D-glucose الى D-gluconic acid و D-mannose hgn الى D-mannonic acid وD-galactose الى D-galactonic acid، وهذا النوع من الأحماض لاتظهر به المشابهات الأنوميرية α و β كما في التفاعل التالي:



Glucose Gluconic acid

وتتكون الأحماض اليورونية uronic acid بأكسدة مجموعة الكحول الأولى في الألدوزات باستخدام الأكسجين وعامل مساعد كالبلاتين (pt) الى مجموعة كربوكسيل مع حماية مجموعة الألدهيد وبالتالي فان الحامض الناتج يمكنه أن يحتفظ بتركيبه الحلقي وتظهر به مشابهات α و β وتسمى الأحماض الناتجة بعد استبدال المقطع ose- في اسم السكر بالمقطع يورونيك uronic acid فمثلا يتأكسد D-glucose الى D-glucuronic acid و D-mannose الى D-mannuronic acid و D-galactose الى D-galacturonic acid كما يلي :

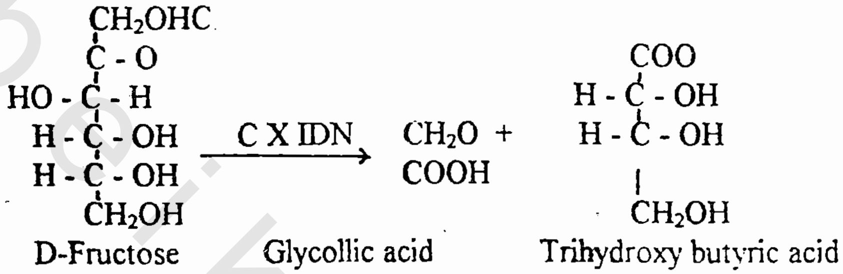


D-mannose D-mannuranic acid

وتنتج الأحماض الأرية (السكارية) aldaric (Saccharic) acid عندما يستخدم عامل مؤكسد قوى هو حمض النيتريك (و . ن ١٥ر١) فتتأكسد كل من مجموعتي الألدهيد والكحول الأولى

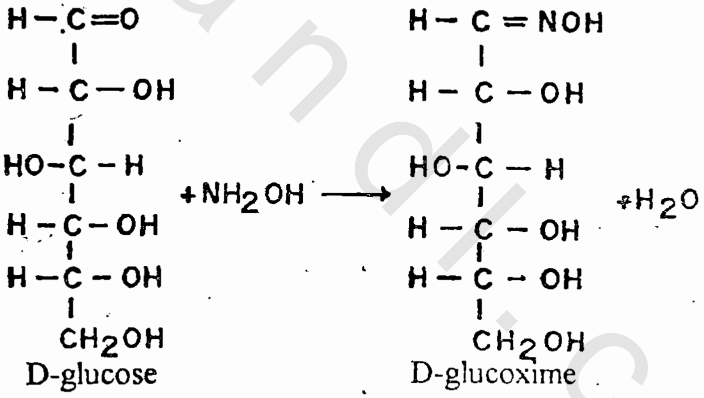
obeikandl.com

فى جزئ السكر الأحادى الى مجموعتى كربوكسيل وينتج حمض ثنائى الكربوكسيل عديد الهيدروكسيل لاتظهر به مشابهات α و β ويسمى باستبدال مقطع Ose فى اسم السكر بالمقطع أريك aric acid فمثلا يتأكسد D-glucose الى D-glucaric acid و D-mannose الى D-mannaric acid و D-galactose الى D-galactaric acid . وعند أكسدة سكر الفرتكوز تتكسر السلسلة الكربونية فى موضع الكيتون وينتج أحماض هيدروكسيلية كالآتى:



٣ - تكوين الأوكسيمات **Oxime formation**

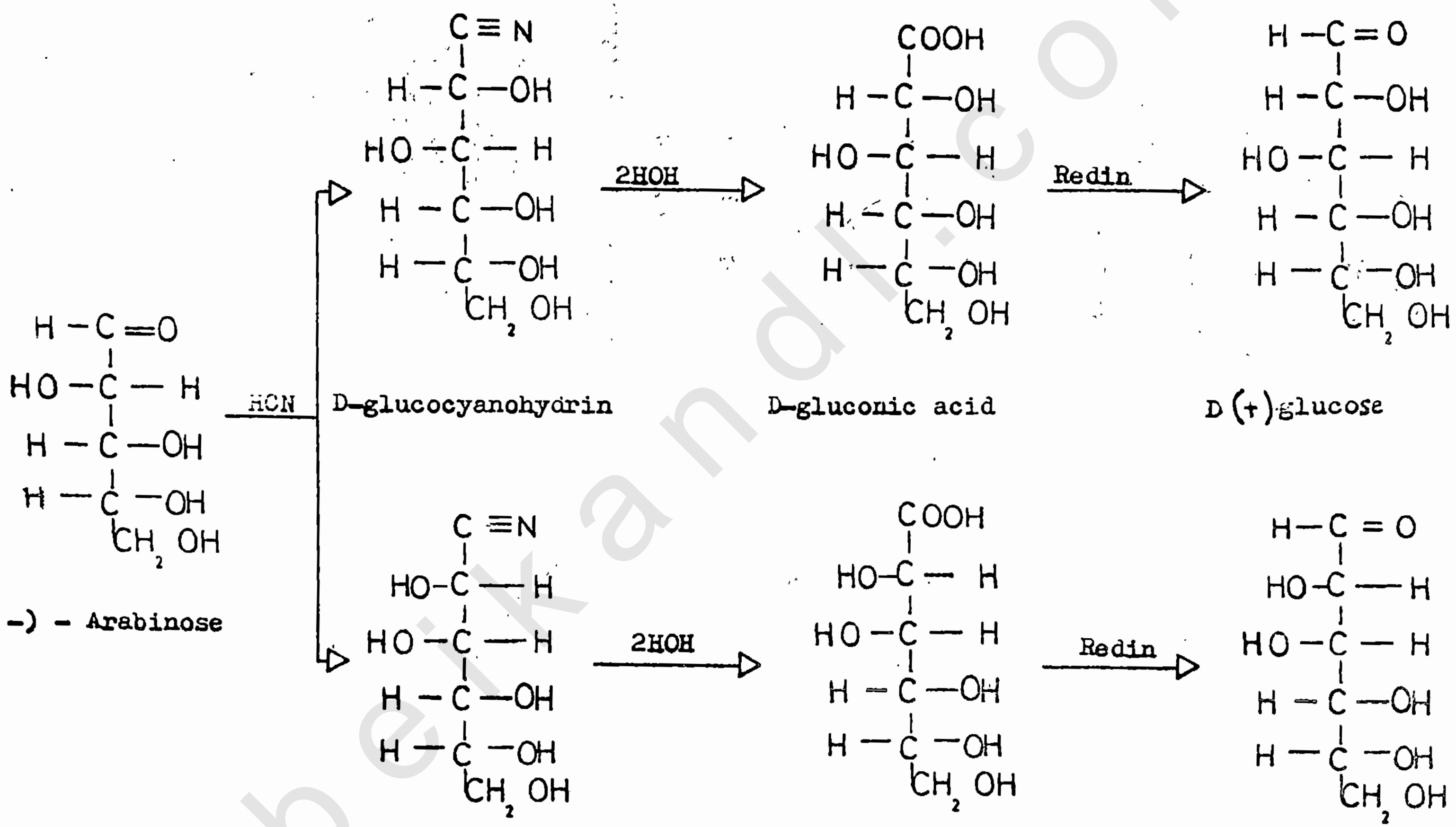
تتفاعل مجموعة الألدهيد فى سكر الجلوكوز مع هيدروكسيل أمين NH2OH وينتج الأوكسيم كالتالى :



٤ - التفاعل مع حمض الهيدروسيانيك **HCN**

يستخدم هذا التفاعل لاطالة سلسلة الألدوزات بمقدار ذرة كربون واحدة ويعرف هذا التفاعل بتخليق كيليانى Kiliani . فيضاف حمض الهيدروسيانيك الى مجموعة ألدهيد السكر الخماسى وينتج مشابهان فراغيان من السيانوهيدرين cyanohydrin لتحول ذرة الكربون الألدهيدية الى ذرة غير متماثلة. وبالتحليل المائى ينتج الحامض الألدونى المقابل للسيانوهيدرين ثم يتكون اللاكتون ويختزل الى سكرين جديدين. وبهذه الطريقة يمكن تحويل الجليسرالدهيد D-glyceraldehyde الى الدوتروزين يعطى كل منهما الدوبنتوزين بتكرار تخليق كيليانى وهكذا. ويمكن توضيح هذه العملية بمثال هو : تفاعل اضافة حمض الهيدروسيانيك وانتاج سكرى الجلوكوز والمانوز (موضح بالصفحة التالية).

obeikandl.com



-) - Arabinose

D-glucocyanohydrin

D-gluconic acid

D (+) glucose

D-mannocyanohydrin

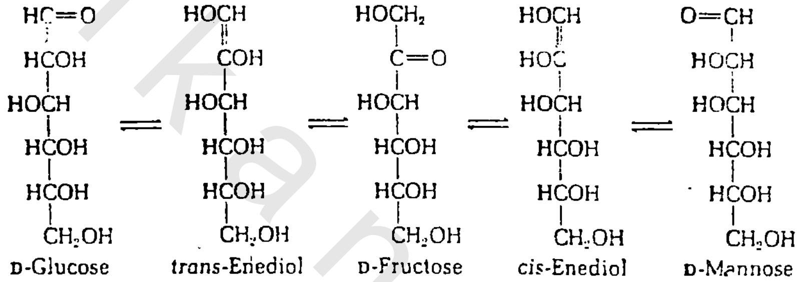
D-mannonic acid

D (+) - mannose

obeikandl.com

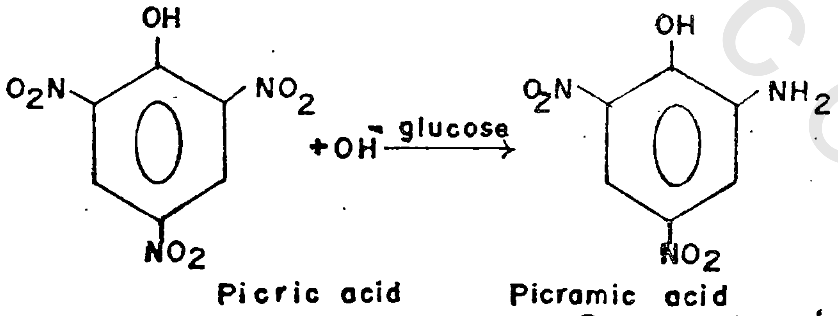
٥ - التحول الداخلى بالقلوى المخفف **Interconversion**

كما لاحظنا فان أبيمرى الجلوكوز والمانوز وكذلك الفرتكوز تتشابه فى التوزيع الفراغى على ذرات كربون ٣و٤و٥، ووجد أنه اذا عومل محلول أى من السكريات الثلاثة السابقه بمحلول قلوى مخفف ثم ترك لفترة فانه تحدث حالة توازن بينها ويتكون نفس مخلوط الاتزان اذا بدئ بالجلوكوز أو المانوز أو الفركتوز ويعتمد تفسير هذه الظاهرة على تكون مركب اينولى شائع بينها. يختفى فى عدم التماثل على ذرة كربون ٢ ويسمى مثل هذا التحول باسم تحول لوبرى-دى بريان Lobry-de Bryan conversion ويمكن عن طريقة تحويل أى الدوزابيمرى الى الأبيمر المقابل له أو الكيتوز المقابل، كما يوضح ذلك الشكل رقم ٢-١٤ .



شكل ٢-١٤ : تحولات سكريات الجلوكوز والمانوز والفركتوز فى السط القلوى المخفف.

كذلك فانه عند تسخين الجلوكوز (أو السكريات الأحادية المختزلة) مع محلول قلوى لحمض البيكريك فانه يختزل الى حمض بيكراميك لونه أحمر (اختبار وصفى وكمى) كالتالى:

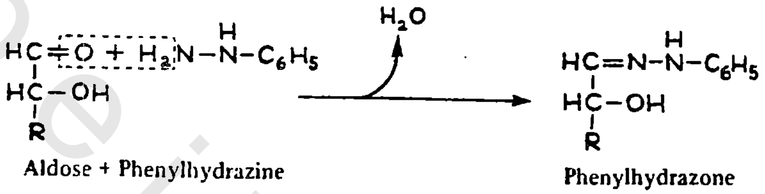


٦ - تكوين الأوزازونات **Osazones**

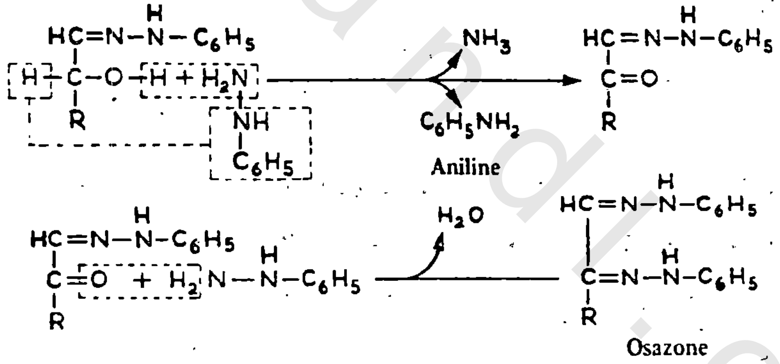
يعتبر تكوين الأوزازون أحد الوسائل الهامة لتحضير مشتقات متبلورة للسكريات تتميز بتركيب بللورى مميز تحت الميكروسكوب وتختلف فى درجات الانصهار والزمن الازم لترسيبها ولذلك تستخدم لتمييز السكريات ويتم التفاعل بتسخين محلول السكر مع مخلوط فينايل هيدرازين

Obeikandi.com

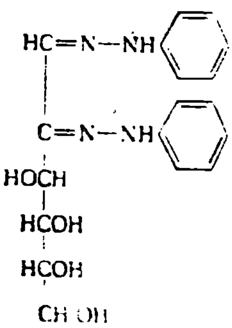
هيدروكلوريد phenylhydrazine hydrochloride وخلات الصوديوم فى حمام مائى يغلى ويستهلك فى التفاعل ثلاثة جزيئات من فينايل هيدرازين حيث يتم التفاعل مع ذرة الكربون الكربونيلية (مجموعة الألدهيد أو الكيتون) وذرة الكربون الملاصقة لها. ويستهلك فى التفاعل ثلاثة جزيئات من جوهر الفينايل هيدرازين. ويعمل الجزئ الأول على تكوين الألدو (أو الكيتو) فينايل هيدرازون phenylhydrazone الذائب فى الماء كالتالى:



ثم يتفاعل الجزئ الثانى مع ذرة الكربون الملاصقة ويحولها الى ذرة كربونيلية ويتحول الجوهر الى أنيلين وأمونيا، ثم يرتبط الجزئ الثالث مع الذرة الكربونيلية المتكونة وينتج الأوسازون غير الذائب فى الماء كالآتى:



ونظرا لأن الاختلاف بين سكريات الجلوكوز والفركتوز والمانوز تنحصر فى اختلاف التركيب والتوزيع الفراغى لذرتى كربون ١ و٢ بينما تتشابه بقية الذرات فى التوزيع الفراغى فان هذه السكريات الثلاثة تعطى نفس الأوزازون ولايمكن استخدام هذا التفاعل للتفرقة بينهما.

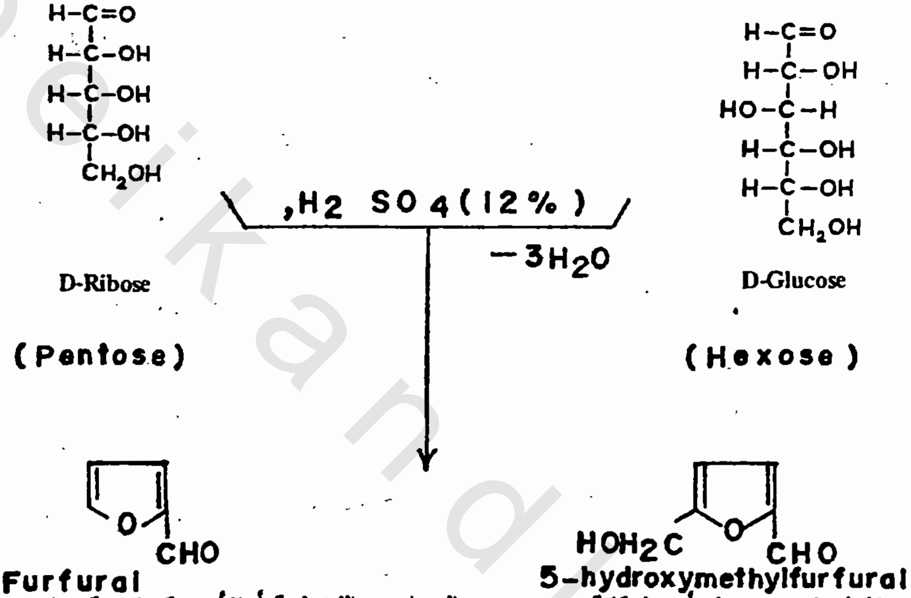


D-Glucose phenylosazone

obeikandl.com

٧ - تأثير الأحماض المركزة

تعتبر السكريات الأحادية ثابتة نسبيا فى محاليل الأحماض المخففة ولكن عند معاملتها بالأحماض المركزة (تركيز ١٢٪)ومع التسخين فانها تفقد ثلاثة جزيئات ماء من جزئ السكر وتتكون مركبات ألدهيدية كالفورفيورال furfural من السكريات الخماسية و ٥ -هيدروكسىميثايل فورفيورال 5- hydroxymethylfurfural من السكريات السداسية كما يلى:



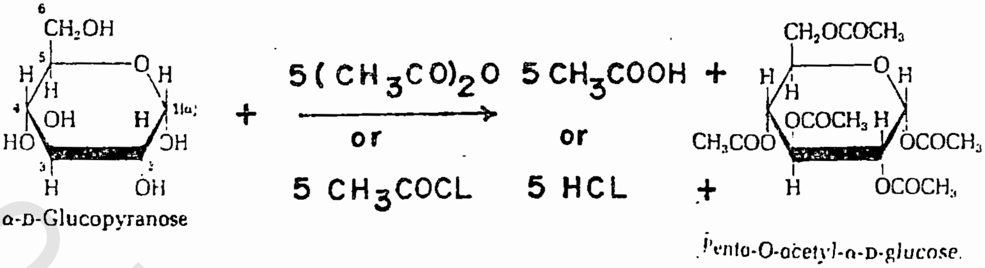
ويتفاعل الفورفيورال أو مشتقاته مع عدد من الجواهر الفينولية أوالأمينية مكونة نواتج ملونة تستخدم فى التعرف على وجود السكر ونوعه خماسى أو سداسى وتقديره كميا حيث يتناسب تركيز السكر مع شدة اللون المتكون.

٨ - الأستلة Acetylation

يمكن لمجاميع الهيدروكسيل الحرة فى جزيئات السكريات الأحادية والسكريات العديدة أن تكون مشتقات أسيل O-acyl derivativates عند تفاعلها مع أندريد الخليك acetic anhydried$(CH_3\text{-}CO)_2O$ أو مع كلوريد أستيل acetylchloride$(CH_3\text{-}COCL)$.

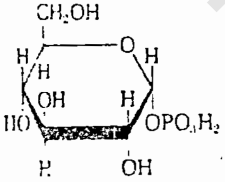
ويعتبر هذا التفاعل من احدى الطرق الهامة لتقدير تركيب السكريات بتقدير عدد المجاميع الكحولية فى الجزئ، فعلى سبيل المثال عند معاملة الجلوكوز α -D-glucose بكمية زائدة من أندريد الخليك أو كلوريد الأستيل فانه ينتج خماسى أستيل الجلوكوز penta-O-acetyl-α-D-glucose لاحتواء الجلوكوز على خمس مجاميع هيدروكسيل حرة يمكن أستلتها رغم اختلاف فاعليتها reactivity كالتالى:

obeikandi.com

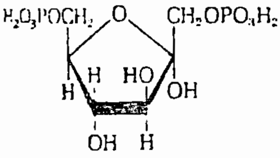


α -D-Glucopyranose　　　　　　　　penta-O-acetyl-α-D-glucose

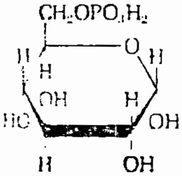
وبنفس الطريقة تنتج السكريات الفوسفاتية sugar phoephates ، التـى تتواجـد فـى جميـع الخلايا الحية حيث تعمل كمركبات وسيطة هامة فى ميتابوليزم الكربوهيدرات، وأهم الهكسوزات الفوسفاتية موضحة فى الشكل رقم ٢-١٥ .



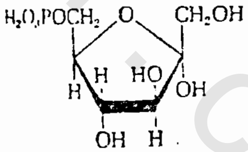
α-D-Glucose1-phosphoric acid



α-D-Fructose 1.6-diphosphoric acid



α-D-Glucose6-phosphoric acid



α-D-Fructose 6-phosphoric acid

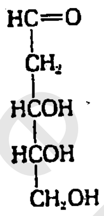
شكل ٢-١٥ : الصيغ البنائية لأهم الهكسوزات الفوسفاتية.

٩- سكريات دى أوكسى Deoxy sugars

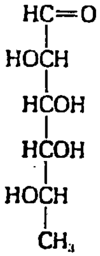
وهى عباره عن السكريات التى يستبدل فيها مجموعة هيدروكسيد متصلة بتركيبها الحلقى بذرة أيدروجين. ويوجد فـى الطبيعـة عديـد من السـكريات الـدى أوكسـى، ويعتبر سـكر ٢-دى أوكسى ريبوز 2- deoxy-D-ribose أكثرها شيوعا حيث يدخل فى تركيب الأحماض النوويـة من نوع deoxyribonucleic acids (DNA) كما يوجـد أيضا L رامنوز(٦-دى أوكسـى-

obeikandl.com

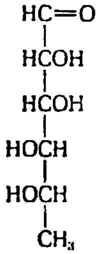
L- مانوز (6- deoxy-L-mannose) L,L-rhamnose فيكوز L-fucose (٦-دى أوكسى- L- جالاكتوز 6-deoxy-L-galactose) كمكونات هامة فى جدر خلايا بعض البكتيريا. والشكل رقم ٢-١٦ يوضح تركيب بعض سكريات ألدى أوكسى فى الصورتين مفتوحة السلسلة والحلقية:



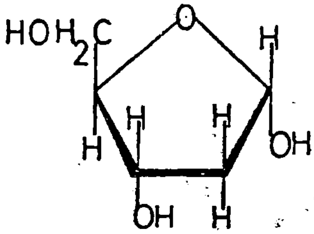
2-Deoxy-D-ribose



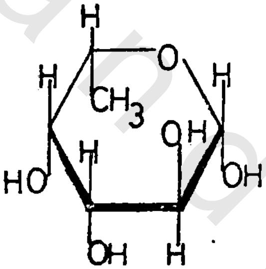
L-Fucose



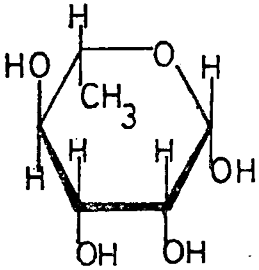
L-Rhamnose



2-deoxy-α-D-ribofaranose



α-L-fucopyranose



α-L-rhamnopyranose

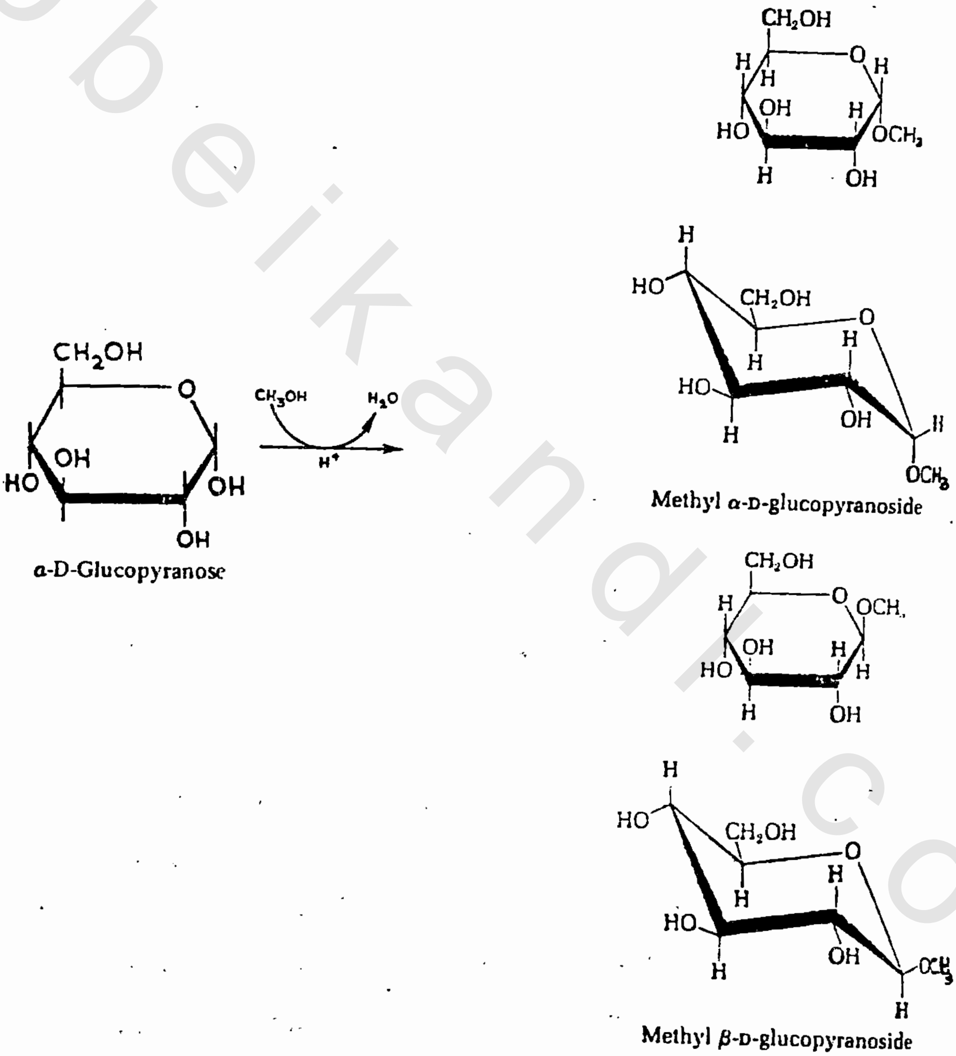
شكل٢-١٦ :الصيغ البنائية لبعض سكريات ألدي أوكسى فى الصورتين الحلقية والمفتوحة.

١٠- تكوين الجليكوسيدات Glycosides

تتفاعل سكريات الألدوبيرانوزات aldopyranoses بسهولة مع الكحولات فى وجود الأحماض المعدنية مثل HC1 وتتكون جلوكوسيدات أنوميرية من نوع ألفا وبيتا anomeric α, β-glycosides. وتعتبر الجليكوسيدات أسيتالات مختلطة غير متماثلة تنتج بارتباط ذرة الكربون الأنوميرية فى صورة الهيمى أسيتال أو البيرانوز للألدوهكسوزات مع المجموعة الهيدروكسيلية فى الكحول برابطة تسمى باسم الرابطه الجليكوسيدية glycosidic bonds . وتظل ذرة الكربون الأنوميريه فى الجليكوسيد الناتج غير متماثلة. فينتج عن تفاعل D -جلوكوز مع الميثانول ميثايل ألفا D- جليكوبيرانوسيد methylα-D-glucopyranoside ($[\alpha]_D^{20}$= + 158.9°) وميثايل

obeikandl.com

بيتا D- جليكوبيرانوسيد ($[\alpha]^{20}_{D} = -34.2^{\circ}$) methyl β-D-glucopyranoside ويسمى الجزء السكرى الأنوميرى باسم جليكون glycone والجزء الميثيلى فى الجليكوسيد باسم أجليكون aglycone بمعنى أنه لاسكرى، كما يتضح من التفاعل التالى :

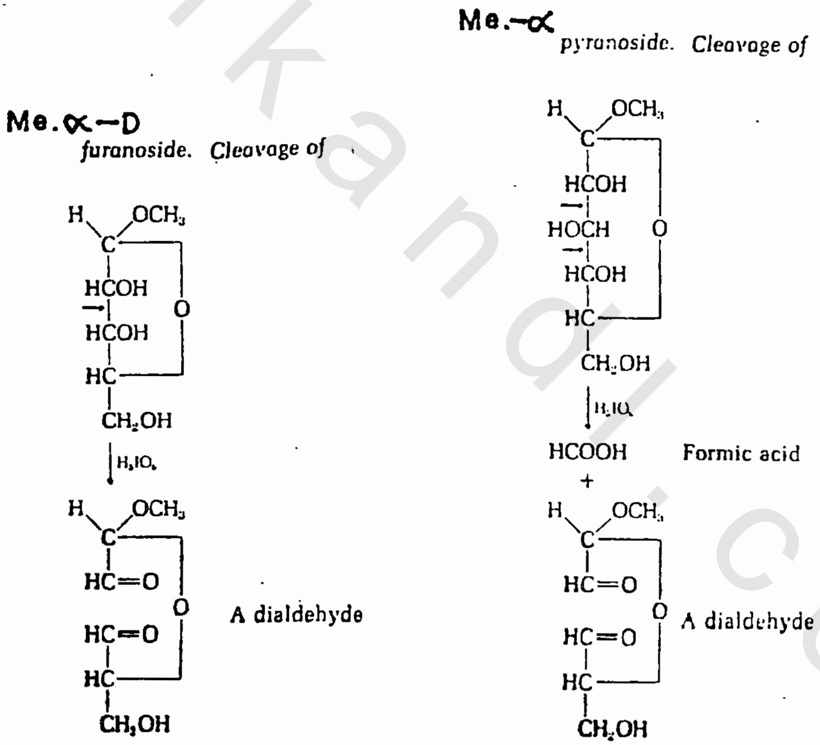


وتتكون أيضا الرابطة الجليكوسيدية بتفاعل ذرة الكربون الأنوميرية مع مجموعة هيدروكسيل فى سكر أحادى آخر وينتج سكر ثنائى disaccharide وبذلك تتكون سكريات الأوليجو والسكريات العديدة. وتعتبر الرابطة الجليكوسيدية ثابتة ضد القواعد ولكنها تتحول مائيا الى السكر الأحادى الحر والكحول الحر عند غليانها مع الحامض وكذلك بانزيمات تسمى

obeikandi.com

glucosidases ، التى تختلف فى تخصصها تبعا لنوع الرابطة الجليكوسيدية α أو β ولنوع وحدات السكر والكحول المكونة للجليكوسيد.

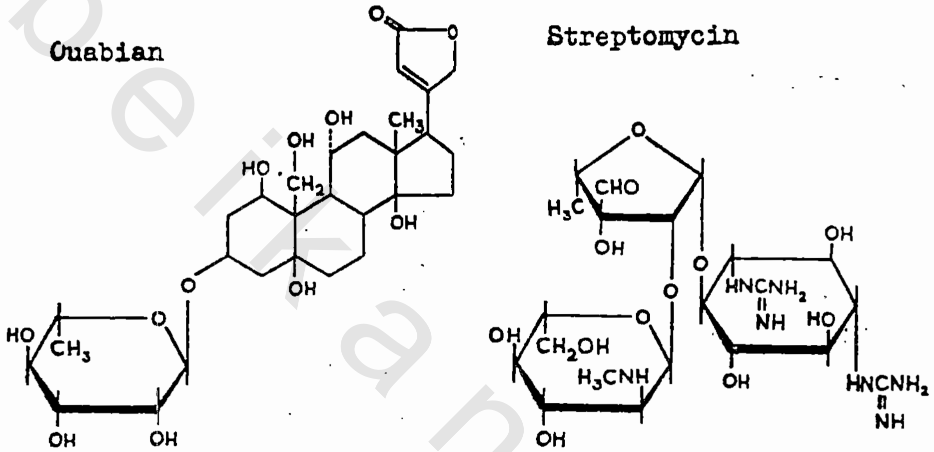
ويمكن تحديد الصورة التى يوجدعليها الجليكوسيد، بيرانوزيه أو فيورانوزيه عن طريق الهدم التأكسدى بحامض بيرايوديك periodic acid الذى يحطم المركبات ١و٢ ثنائية الهيدروكسى 1, 2 dihydroxy فعند معاملة ميثايل ألفا D- جلوكوبيرانوسيد بحامض بيرايوديك فانه يكسر حلقة البيرانوز منتجا ثنائى الألدهيد dialdehyde وحمض الفورميك، بينما تؤدى نفس المعاملة لميثايل ألفا د- أرابينوفيورانوسيد الى تكوين نفس المركب ثنائى الألدهيد ولكن لاينتج حمض الفورميك، كما يتضح من التفاعل التالى:



وتتواجد الجليكوسيدات فى كثير من العقاقير والتوابل وكمكونات للأنسجة الحيوانية. وعادة يكون الجزء الأجليكونى من الجليكوسيدات عبارة عن جليسرول وكحول ميثايل وستيرول وفينول أو جزء سكر كما فى السكريات الثنائية. والجليكوسيدات تعتبر هامة فى الطب والعلاج لتأثيرها على القلب (جليكوسيدات القلب cardiac glycosides) وفى جميعها يكون الأجليكون عبارة عن ستيرويدات steroids . وتشمل هذه مشتقات ديجيتاليس digitalis وستروفانس

strophanthus مثل أوبيان(a) ouabian الذى يعمل كمثبط لأنزيم Na+ -K+-ATPase فى الأغشـية الخلويـة. كمـا تضـم الجليكوسـيدات أيضـا مضـادات حيويـة antibiotics مثـل ستربتوميسين (b) streptomycin ، والتى يوضح تركيبها الشكل رقم ٢-١٧ .

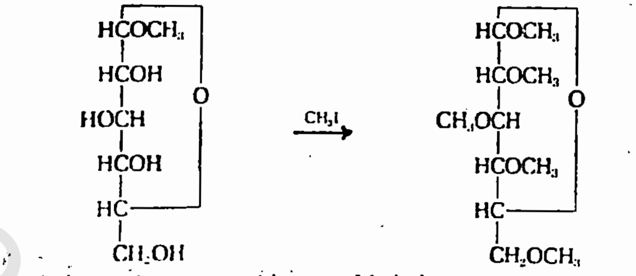
(a) (b)



شكل ٢-١٧: الصيغ البنائية لبعض الجليكوسيدات .

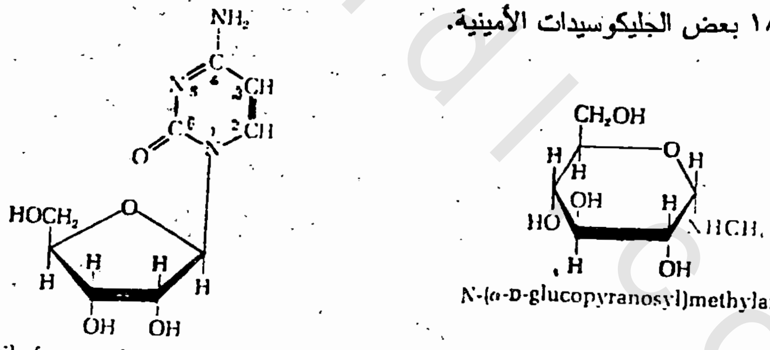
مما سبق تتبين سهولة ميثلة هيدروكسيل ذرة الكربون الأنوميرية لتكوين الميثايل جليكوسـيدات methyl glycosides والتى هى عبـارة عن أسيتالات أمـا مجاميع الهيدروكسيل المتبقية فـى السكر الأحادى فتحتاج لظروف تفـاعل أكثر شدة لاجراء عملية الميثلة مثل استخدام جواهر كبريتات ثنائى الميثايل $(CH_3)_2SO_4$ أو يوديد الميثايل CH_3I مع أكسيد الفضـة Ag_2O ويتكـون فى هذه الحـالة ايثـيرات ميثـايـل methyl ethers أو مايسمى بمشـتقات O-methyl (وليس الميثايل أسيتالات methyl acetals). ويمكن التفرقة بين النوعيـن فمثـلا يمكن اجراء التحليل المائى للميثايل أسيتالات بغليانها مـع الأحماض بينمـا لاتتحلل أثيرات الميثـايل. وتسمى عملية ميثلـة جميـع مجـاميع هيدروكسـيل الكربوهيـدرات باسـم الميثلـة المسـتنفدة exhaustive methylation، وعـادة تستخدم لتحديد مواضـع المجاميع المستبدلة مثـل مجـاميع الأميـن أو الفوسفات أو موضـع الروابط الجليكوسـيدية حيث تكون مجموعـة الهيدروكسيل غير حرة لتكوين الأثير. وتستخدم أيضا لتحديد شكل حلقة السكر الأحادى فيورانوز أو بيورانوز. وكمـثال

عـلى ماسـبق فعند اجـراء ميثلـه لـ methyl α-D-glucopyranoside ينتج مركـب الـ methyl -2, 3,4,6-tetra-O-methyl D-glucopyranoside كما يتضح من التفاعل التالى :



Methyl-α-D-glucopyranoside Methyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-glucopyranoside

وتجدر الاشارة الى أن الأمينات تتفاعل مع الألدوزات والكيتوزات–فى مذيبات خاصـة– لتكـون جليكوسيدات أمينية تسمى N-glycosylamines or N-glucosides. وتلعب هذه المركبات دورا بيولوجيا هاما فى تكوين النوكليوتيدات والأحماض النوويـة حيث ترتبط ذرات النتروجين فى حلقات قواعد البيورين أو البيريميدين بروابـط جليكوسيل أمين مع ذرة كربون رقم ١ فـى سكـرى الريـبوز D-ribose أو دى أوكسى ريبوز 2-deoxy D-ribose ويوضـح الشكل رقم ٢–١٨ بعض الجليكوسيدات الأمينية.



N¹-(β-D-ribofuranosyl)cytosine (cytidine) N-(α-D-glucopyranosyl)methylamine

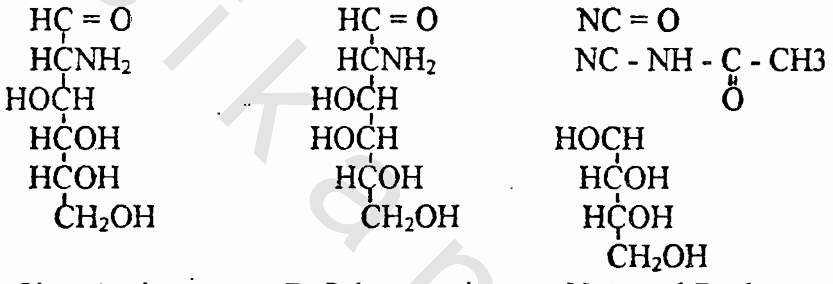
شكل ٢–١٨ : الصيغ البنائية لبعض الجليكوسيدات الأمينية .

١١– السكريات الأمينية Amino sugars

وهى عبارة عن السكريات التى تحتوى مجموعـة أمين ومن أمثلة السكريات الأمينية المنتشرة فى الطبيعة: D-جلوكـوز أميـن D-glucosamine (٢ –أمينـو–٢–دى أوكسـى-D جلوكـوز 2-amino-2-deoxy-D-glucose) الـذى يدخـل فـى تركيـب حمـض هيـالويورنيك hyalouronic acid وفـى تركيب كثير من عديدات السكر الموجودة بأنسجة الثدييات وفى السكر العديد الدعـامى كيتين chitin الموجـودة فـى الهيكل الخارجى

obeikandi.com

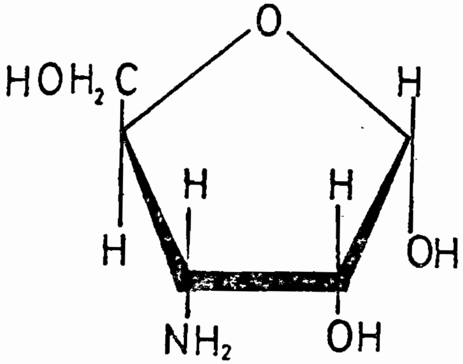
للحشـــــرات والقشـــــريات ويدخل D- جـالاكـتوزامين D-galactosamine (٢-أمينـــو -٢- دى أوكــــسى-D- جــالاكـــتوز 2-amino-2-deoxy-D-galactose) فــى تركيــب كوندروزامين chondrosamine الذى يدخل فى تركيب الكوندرويتين chondroition، كما يدخل أيضا فى تركيـــب الجليكــوليبيدات. أمــا D- مــــانوز أميـــن D-mannose amine (٢ - أمينـو - ٢ - دى أوكسـى - مــانـوز 2-amino-2-deoxy-D-mannose) فيعتبر من المكونات الهامة للبروتينات المخاطية ويسهل أستلة مجموعة الأمين فـى D- جلوكوز أمين ويتكون المشتق الهام N - أستيل- D - جلوكوز أمين N-acetyl D-glucosamine. ويوضح الشكل رقم (٢-١٩) تركيب السكريات الأمينية ومشتقاتها.



D-Glucosamine D-Galactosamine N-Acetyl-D-glucosamine

شكل ٢-١٩: الصيغ البنائية لبعض السكريات الأمينية.

وتوجد السكريات الأمينية فى كثير من المضـادات الحيوية مثل: ستربتوميسين الذى يحتوى سكر أمينى ثنائى الميثايل dimethyl amino sugar وكاريوميسين الــــذى يحتوى ٣-أمينو-D- ريبوز 3-amino-D-ribose (وهو أول سكر معروف يحتوى مجموعة الأمين فى الموضـع ٣) (شكل ٢-٢٠) ويعتقد وجـود ارتبـاط بين السكريات الأمينية ونشـاط التضـاد الحيوى فى هذه العقاقير .



3-Amino-D-ribofuranose

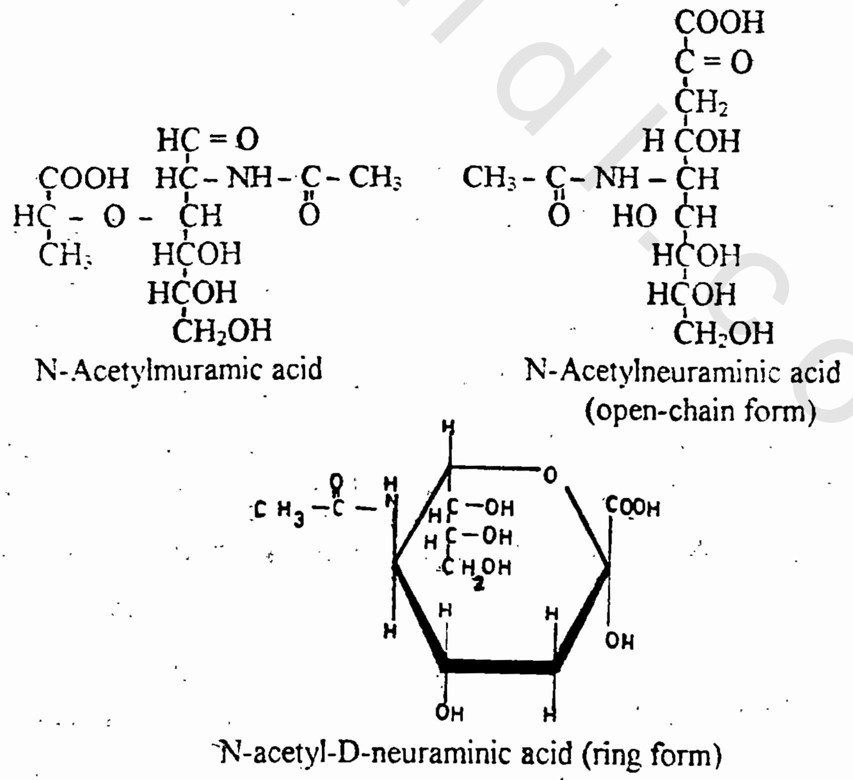
شكل ٢-٢٠: الصيغة البنائية للكاريوميسين.

obeikandi.com

١٢- حامضا الموراميك والنيورامينيك Muramic and neuraminic acids

تمثل هذه المشتقات السكرية الهامة الوحدات البنائية للسكريات العديدة الدعامية الموجودة فى جدر خلايا البكتريا. والأغلفة الخلوية لخلايا الحيوانات الراقية، على التوالى. وكلاهما عبارة عن مشتقات سكريات أمينية تتكون من تسع ذرات كربون نونوزات nonoses تتكون من مشتق أستيل السكر الأمينى سداسى ذرات الكربون مرتبطا مع حامض سكرى ثلاثى ذرات الكربون. ووجد أن حامض N- أستيل موراميك N-acetylmuramic acid يتكون من N- أستيل جلوكوز أمين مرتبطا برابطة ايثيرية عند ذرة كربون رقم ٣ بحمض D- لاكتيك، ويتكون حمض نيورامينيك neuraminic acid من ارتباط N - أستيل D- مانوزامين N-acetyl-D-mannosamine مرتبطا مع حمض بيروفيك. ويوضح الشكل ٢-١٢ تركيبهما.

ويطلق على مشتقات N- أستيل لحمض نيورامينيك اسم أحماض السياليك sialic acids. وتبين أن أحماض السياليك التى وجدت فى أنسجة الانسان تحتوى على مجموعة N- أستيل بينما فى الأنسجة الحيوانية الأخرى فتحتوى هذه الأحماض على مجموعة N- جليكوليل N-glycolyl ($-C-CH_2OH$)، وينتشر كلاهما فى البكتريا.



شكل ٢ ٢١: الصيغ البنائية لبعض الأحماض المشتقة من السكريات.

ثانيا: سكريات الأوليجو Oligosaccharides

عبارة عن كربوهيدرات مركبة تتكون من أرتباط عدد قليل (أوليجوس Oligos بمعنى قليل) يتراوح بين ٢ الى تسعة جزيئات من السكريات الأحادية بواسطة الرابطة الجليكوسيدية glycosidic linkage. وفى ضوء ذلك يمكن اعتبار سكريات الأوليجو بأنها جليكوسيدات والأجليكون المكون لها وحدة أخرى من السكر وليس مجموعة الميثايل كما فى الميثايل -D- جلوكوز. وتتميز سكريات الأوليجو بوزن جزيئى غير مرتفع نسبيا يبلغ عدة مئات وبأنها سهلة التبلور وذائبة فى الماء وذات مذاق حلو. وكذلك فانه يسهل تحللها مائيا الى وحداتها من السكريات الأحادية بمساعدة الأنزيمات أو الأحماض المخففة الدافئة. وتقسم سكريات الأوليجو تبعا لعدد وحدات السكريات الأحادية المرتبطة معا الى سكريات ثنائية disaccharides وصيغتها العامة $C_{12}H_{22}O_{11}$ وسكريات ثلاثية trisaccharides وصيغتها العامة $C_{18}H_{32}O_{16}$ والى هاتين المجموعتين تنتمى معظم سكريات الأوليجو الهامة المنتشرة فى الطبيعة. وتقسم أيضا الى سكريات أوليجو متجانسة homooligosaccharides وهى المكونة من نوع واحد من السكر هو الجلوكوز مثل سكريات مالتوز وأيسومالتوز وسيلوبيوز وتريهالوز، أما القسم الثانى فهو سكريات الأوليجو غير المتجانسة heterooligosaccharides التى تتكون من نوعين أو أكثر من وحدات السكر الأحادى مثل سكريات سكروز ولاكتوز ورافينوز، وتختلف سكريات الأوليجو عن بعضها فى صفاتها الاختزالية التى تعتمد على موضع الرابطة الجليكوسيدية، فاذا كانت بين ذرة الكربون الأنوميرية لأحد السكريات ومجموعة الهيدروكسيل الكحولية فى السكر الآخر الذى يحتوى على ذرة الكربون الأنوميرية حرة وغير مرتبطة، فان السكر الثنائى الناتج يكون مختزلا وتسمى السكريات المختزله reducing sugars حيث تقوم باختزال أيونات النحاسيك Cu^{+2} والفضة Ag^{+} وحديدى السيانيد $Fe(CN)_6^{-3}$ ومن أمثلتها سكريات مالتوز وأيسومالتوز وجنتيوبيوز وميلوبيوز ولاكتوز وسلوبيوز. فاذا كانت الرابطة الجليكوسيدية بين الذرتين الأنوميريتين للسكريات الأحادية، ولايحتوى السكر الثنائى (سكر الأوليجو) الناتج على ذرات أنوميرية حرة ويصبح غير مختزل لأيونات Cu^{2+} وتسمى بالسكريات غير المختزلة non reducing sugars، ومن أمثلتها سكريات تريهالوز وسكروز والسكر الثلاثى رافينوز.

وتجدر الاشارة الى أن السكريات المختزلة تكون الأوزازون ولها خاصية تعدل الدوران mutarotation أى توجد فى صورتى ألفا وبيتا ناحية طرفها المختزل وتعطى جميع التفاعلات الخاصة بمجموعة الألدهيد أو الكيتون - أما السكريات غير المختزلة فلا تعطى أى من

التفاعلات السابقة أو خاصية تعدل الدوران. ويعطى كل من نوعى السكريات المختزلة وغير المختزلة تفاعلات متشابهة وهى الخاصة بمجموعة الهيدروكسيل مثل تكوين الأسترات والأثيرات وخلافه.

وتوجد طرق عديدة لتسمية سكر الأوليجو، وعامة يجب أن توضح التسمية حجم حلقات السكريات المرتبطة: بيرانوز أو فيورانوز وكذلك ذرة الكربون الأنوميرية الداخلة فى الرابطة ألفا أو بيتا ونوع السكر المرتبط وموضع الرابطة الجليكوسيدية. وعامة فان المقطع أوز Ose لاسم السكر الذى ترتبط ذرته الأنوميرية بالرابطة الجليكوسيدية يتحول الى أوزيل"osyl" ويسبقها كتابة α أو β حسب وضع مجموعة الهيدروكسيل عليها وكذلك رمز ذرة الأكسجين O للدلالة على أن الارتباط تم بازالة ذرة الأيدروجين من الهيدروكسيل الأنوميرى وعقب ذلك يوضع موضع الرابطة بين قوسين وبينهما سهم يشير الى الارتباط. أما جزئ السكر الأحادى الثانى الذى اشترك فى الرابطة الجليكوسيدية بمجموعة هيدروكسيل كحولية فان مقطعه الأخير يتحول من " أوز ose- الى أوسيد oside " . وكمثال على ذلك سكر لاكتوز يتكون من بيتا -D- جالاكتوبيرانوز ترتبط ذرته الأنوميرية مع الموضع ٤ فى بيتا -D جليكوبيرانوز وبالتالى فان التسمية الكيماوية لسكر اللاكتوز بتطبيق القاعدة السابقة هى:

O- β-D-Galactopyranosyl-(1 → 4)- β-D-glucopyranoside

السكر الكحولى　　موضع الرابطة　　السكر الأنوميرى

وسنتكلم الآن باختصار عن بعض سكريات الأوليجو.

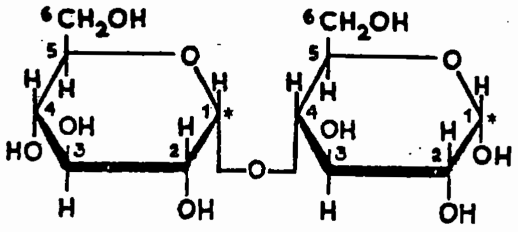
أ- السكريات الثنائية المختزلة :

١- مالتوز Maltose

ويسمى باسم سكر الشعير المنبت أو المولت حيث يوجد بها بوفرة نتيجة التحلل المائى الجزئى للنشا بفعل الأنزيمات فى هذه الحبوب. كما أنه ينتج من التحلل المائى الجزئى للجليكوجين فى الحيوانات. ويتكون من وحدتين α-D- جلوكوبيرانوز يرتبطان معا برابطة ألفا جليكوسيدية عند موضعى ١ ، ٤ 1, 4-glucosidic link- وبالتالى فان **اسمه الكيماوى :**

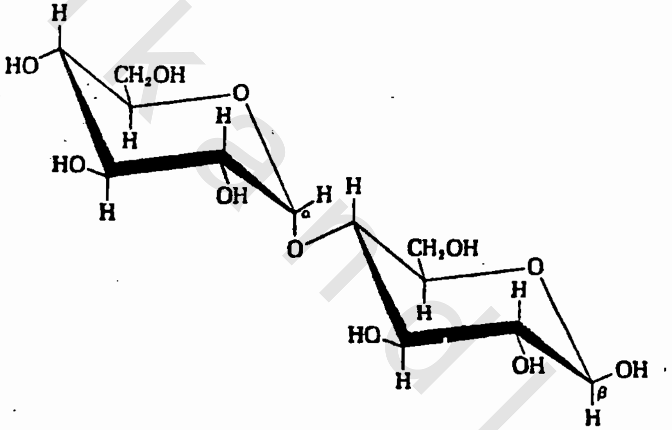
O - α -D- جلوكوبيرانوسيل (١←٤) - α - D - جلوكوبيرانوسيد. وتظهر المحاليل المائية للمالتوز ظاهرة تعدل الدوران حيث يعطى مشابهى α و β من ناحية ذرة الكربون الأنوميرية الحرة فى الجزئ ويبلغ دورانه النوعى عند الاتزان +١٣٦° . ويتحلل المالتوز مائيا بفعل الأنزيمات أو الأحماض المخففة الدافئة الى جزيئين من الجلوكوز.

obeikandi.com



O-α-D-Glucopyranosyl-(1→4)-α-D-glucopyranoside

O- α-DGlucopyranosyl-(1→4)- α-D-glucopyranoside
Maltose



Conformational formula

٢- أيسومالتوز Isomaltose

يوجد بنسبة أقل من المالتوز فى النباتات والحيوانات وينتج من التحلل المائى الجزئى لعديد السكر للجليكوجين والأميلوبكتين. ويتكون من وحدتين من D-α- جليكوبيرانوز يرتبطان معا برابطة ألفا جليكوسيدية عند موضعى ١و٦ واسمه الكيماوى:

O - α- D - جلوكوبيرانوسيل - (١ ←٦)- D-α - جلوكوبيرانوسيد .

٣- جنتيوبيوز Gentiobiose

قليل الانتشار ويدخل فى تركيب بعض الجلوكسيدات مثل أميجدالين amygdalin الموجودة فى اللوز المر. ويتكون من وحدتين من β -D- جلوكوبيرانوز مرتبطان معا برابطة بيتا جلوكوسيدية عند موضعى ١و٦ واسمه الكيماوى:

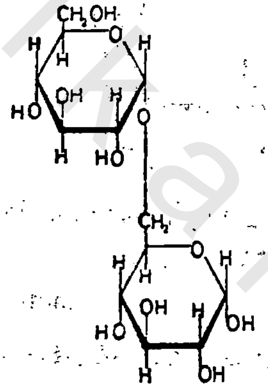
O -β - D - جلوكوبيرانوسيل - (١←٦)- β - D جلوكوبيرانوسيد .

obeikandl.com

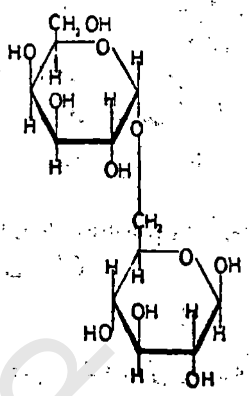
٤- ميلبيوز Millibiose

ينتشر بقلة فى بعض أجزاء النباتات كما يدخل فى تركيب السكر الثلاثى رافينوز ويتكون من وحدتين سكر، α-D- جالاكتوبيرانوز يرتبط برابطة ألفا جالاكتوسيدية مع β-D- جلوكوبيرانوز عند موضعى ١و٦ واسمه الكيماوى:

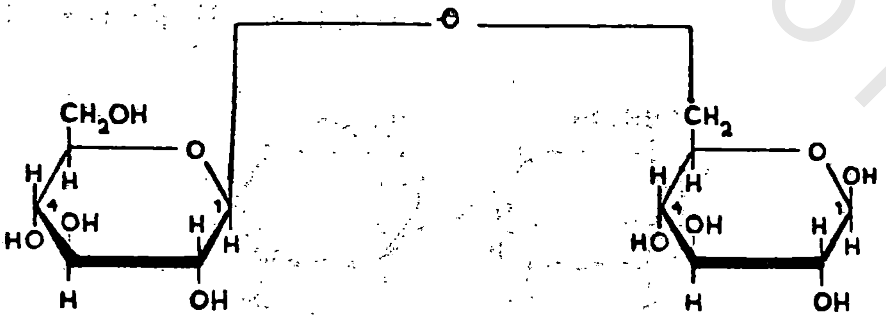
O - α- D - جالاكتوبيرانوسيل - (١←٦)- β - D جلوكوبيرانوسيد .



(O- α -D-glucopyranosyl-
(1→6)-α -D-glucopyranoside)
Isomaltose



(O- α -D-glucopyranosyl-
(1→6)-α -D-glucopyranoside)
Mellibiose



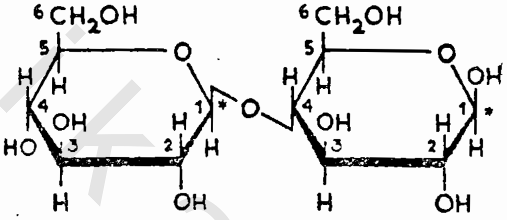
β-D-Glucose β-D-Glucose

(O-β-D-glucopyranosyl -(1→6)- β-D-glucopyranoside)
Gentiobiose

obeikandi.com

٥ - سلوبيوز Cellobiose

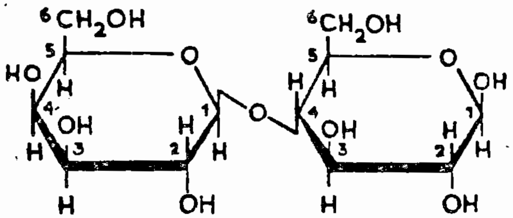
يمثل الوحدة المتكررة البنائية للسكر العديد سليلوز Cellulose وينتج أثناء التحلل المائى الجزئى له بمساعدة الأنزيمات. ويتكون من وحدتين من β-D- جلوكوبيرانوز يرتبطان معا برابطة β - ١ و ٤ - جلوكوسيدية، ويسمى: O- β-D- جلوكوبيرانوسيل - (١ ← ٤) -β-D- جلوكوبيرانوسيد، والسلوبيوز جيد الذوبان فى الماء وقليل الذوبان فى الكحول وتحدث له ظاهرة تعدل الدوران ويكون عند الاتزان = ٦ر٣٤° .



O-β-D-glucopyranosyl -(1→4)- β-D-glucopyranoside
CELLOBIOSE

٦ - لاكتوز Lactose

ويسمى باسم سكر اللبن حيث يوجد فى اللبن على حالة حارة بنسبة تتراوح بين ٣ -٦٪ وزنا وأكتشف حديثا فى بعض الأجزاء الزهرية فى عدد من النباتات . ويمكن الحصول علية من شرش اللبن . واللاكتوز ردئ الذوبان فى الماء وبلورتة غير ماصة للرطوبة ويكون دورانة النوعى لمخلوط الاتزان المكون من مشابهى α و β للاكتوز مساويا + ٢ر٥٢° . ويتكون من ارتباط وحدتين من سكرى β-D- جالاكتوبيرانوز و α - D- جلوكوبيرانوز برابطة β - ١ و ٤ - جالاكتوسيدية، واسمه الكيماوى: O - β - D - جالاكتوبيرانوسيل (١ ← ٤) - β - D - جلوكوبيرانوسيد.



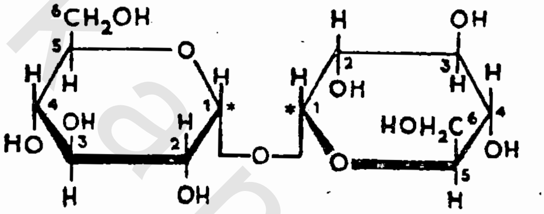
O-β-D-Galactopyranosyl-(1→4)- β-D-glucopyranoside
LACTOSE(β FORM)

obeikandi.com

ب - السكريات الثنائية غير المختزلة :

١ - تريهالوز Trehalose

يوجد بكثرة فى عديد من الحشرات. يتكون من ارتباط الذرتين الأنوميريتين لوحدتين α-D- جلوكوبيرانوز برابطة D - ١ و ١ - جلوكوسيدية، ولعدم وجود ذرة أنوميرية حرة فتنعدم الصفات التى تبنى على وجودها مثل الاختزال والأكسدة وتعدل الدوران ومشابهات α و β - واسمه الكيماوى: O- α - D -جلوكوبيرانوسيل -(١← ١) - α -D - كلوكوبيرانوسيد .

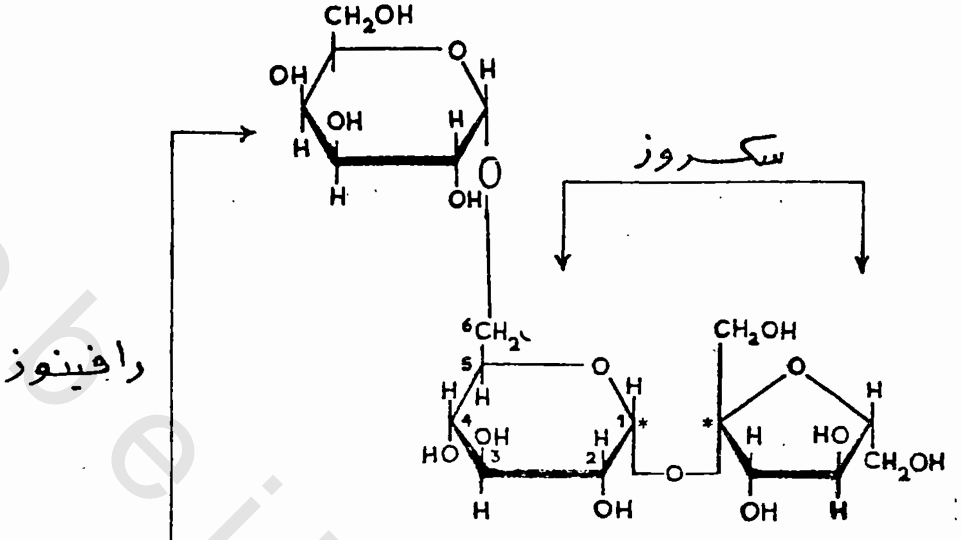


O-α- D-Glucopyranosyl-(1→ 1)-α-D-glucopyranoside
TREHALOSE (α FORM)

٢ - سكروز Sucrose

واسع الانتشار فى الطبيعة على حالة حرة وليس كناتج تحليل مائى ويسمى باسم سكر القصب ويوجد بنسبة أقل فى البنجر وبتركيز أقل فى عصير بعض النباتات وفى عسل النحل. ويتكون من ارتباط الذرتين الأنوميريتين لسكر β -D- فركتوفيورانوز و α -D- جلوكوبيرانوز برابطة (٢ ← ١) جليكوسيدية واسمه الكيماوى: O-β -D-فركتوفيورانوسيل (٢ ← ١) α-D- جليكوسيدية. والسكروز سهل الذوبان فى الماء ولايظهر ظاهرة تعدل الدوران الا أنه يدير مستوى الضوء المستقطب ناحية اليمين = +٥ر٦٦°. وينتج عن التحلل المائى للسكروز كل من الجلوكوز (+ ٥ر٥٢°) والفركتوز (-٩٢°) ويكون صافى التحويل سالبا. ولذلك تسمى هذه العملية بالتحويل inversion حيث تحول الدوران النوعى من الموجب الى السالب ويسمى ناتج التحلل المائى للسكروز باسم السكر النحول (invert sugar) ، والأنزيم الذى يساعد التحويل باسم انفرتاز invertase .

Obeikandl.com



O-β-D-Fructofuranosyl-(2→1)-α-D-glucopyranoside

جـ - السكريات الثلاثية Trisaccharides

توجد كثير من السكريات الثلاثية فى الطبيعة على حالة حرة. فسكر الرافينوز raffinose الذى يوجد فى سكر البنجر ودقيق بذرة القطن. ويوجد فى كثير من النباتات الراقية ويتكون من ارتباط ثلاث وحدات سكرية D-α- جالاكتوبيرانوز و D-α - جلوكوبيرانوز و D-β- فركتوفيورانوز واسمه الكيماوى: O-α-D- جالاكتوبيرانوسيل- (١←٦) O- D-α- جلوكوبيرانوسيك - (١←٢) - D- β- فركتوفيورانوسيد. وهو سكر غير مختزل ويمكن اعتباره مكونا من سكر الجالاكتوز والسكروز.

ثالثا: السكريات العديدة (الجليكانات Glycans) Polysaccharides

تمثل السكريات العديدة القسم الأكبر والأكثر انتشارا من الكربوهيدرات فى الطبيعة. والسكريات العديدة عبارة عن بوليميرات تتكون من ارتباط عدد كبير من أنهيدريدات السكريات الأحادية $(C_6H_{10}O_5)_n$ لايقل عددها عن عشرة وحدات وقد يصل لعدة آلاف وذلك بالرابطة الجليكوسيدية. وينتج عن تحليلها مائيا أعداد كبيرة من السكريات البسيطة أو مشتقاتها من السكريات الثنائية عند غليها مع الأحماض أو بالتحليل الأنزيمى. وتتميز السكريات العديدة بوزنها الجزيئى المرتفع وبعدم ذوبانها فى الماء، وتكون فى الماء محاليل غروية- تتصف باللزوجة وتكوين الهلام (الجل gel). وتختلف السكريات العديدة - والتى تسمى أيضا بالجليكانات glycans - فيما بينها فى عدد وحدات السكر الأحادى وطريقة ترتيبها فى كل جزئ فبعضها عبارة عن سلاسل مستقيمة والبعض الأخر عبارة عن سلاسل متفرعة، كما تختلف

obeikandl.com

أيضا فى نوع الرابطة الجليكوسيدية (α أو β) التى تربط وحدات السكر الأحادى مع بعضها البعض.

وتقسم السكريات العديدة على جسب نوع السكر الأحادى المكون لها الى قسمين. الأول عبارة عن سكريات عديدة متجانسة homopolysaccharides وهي التي تتكون من نوع واحد من السكر الأحادى، فمثلا D- جلوكوز الذى يشترك فى تكوين النشا والجليكوجين والسليلوز والدكسترين وتسمى جلوكانات glucans . ويشترك D- مانوز فى المانانات mannans وD- فركتوز فى الفركتانات fructans الذى يسمى أيضا بالأنيولين inulin، وD- زيلوز فى الزيلانات xylans و L- جالاكتوز فى الجالاكتانات galactans و D- أرابينوز فى الأرابانات arabans وN- أستيل -D- جلوكوز أمين فى الكيتين chitin. أما القسم الثانى وهو السكريات العديدة غير المتجانسة heteropolysaccharides فتتكون من ارتباط نوعين أو أكثر من وحدات السكريات الأحادية أو مشتقاتها مثل حمض D- جالاكتويورونيك وميثوكسى حمض D- جالاكتويورنيك فى المواد البكتينية التى تعمل كمواد سمنتية بين الخلايا، ويقوم كثير من المركبات التى تندرج تحت هذا القسم بوظائف حيوية هامة مثل الهيبارين heparin الذى يوجد فى الرئتين وجدر الأورطى ويمنع تجلط الدم فى جسم الانسان والحيوان. ويقوم حمض هيال يورونيك hyaluronic acid بتنظيم توزيع المواد الحيوية على الأنسجة الحيوانية. كما تشترك هذه السكريات العديدة فى تكوين المواد المحددة لفصائل الدم وترتبط أيضا بالبروتينات مكونة الجليكوبروتينات التى تؤدى العديد من الوظائف الحيوية الهامة فى الجسم.

وتتميز جزيئات السكريات العديدة بعدم احتوائها على ذرات أنوميرية حرة وبالتالى فانها تكون سالبة لتفاعلات الأكسدة والاختزال ولكنها تقوم بعدد قليل من التفاعلات الخاصة بمجاميع الهيدروكسيل الكحولية الحرة المتبقية مثل تكوين الأسترات والايثيرات - وتتحلل السكريات العديدة مائيا عند غليها مع محاليل الأحماض وكذا بفعل الأنزيمات المتخصصة فى حين أنها لاتتحلل بالقلويات. وفيما يلى بعض السكريات العديدة شائعة الانتشار وذات الأهمية الحيوية:

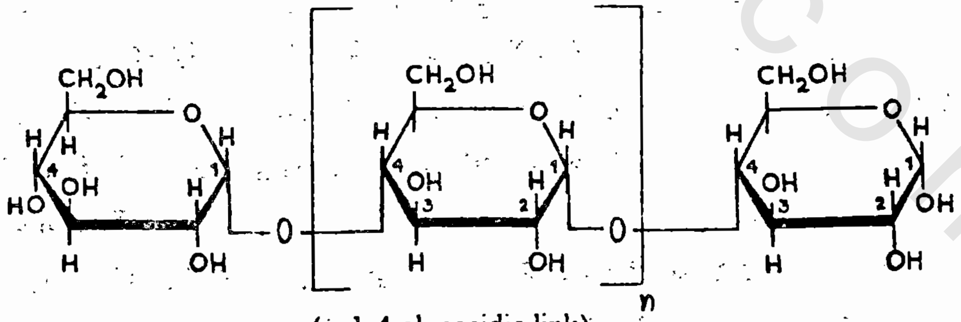
النشا Starch

يعتبر النشا من أكثر السكريا العديدة المخزنة المتجانسة شائعة الانتشار فى النباتات - ويتواجد النشا فى صورة حبيبات تترسب فى سيتوبلازم الخلايا ويعتبر شكلها تحت الميكروسكوب مميزا لمصدرها وبذلك يمكن التفرقة بين نشا البطاطس ونشا الأرز وغيرها من المصادر، ويتكون النشا من ارتباط العديد من جزيئات -D- جلوكوبيرانوز فى نوعين من السلاسل هما الأميلوز amylose (مشتق الاسم من اللفظ اليونانى أميلون *amylon* بمعنى نشا)

والأميلوبكتين amylopectin (مشتق السم من اللفظ اليوناني بكتوس *pectos* بمعنى يشبه الجلى). ويمثل الأميلوز حوالى ٢٠٪ من النشا والجزئ الباقى عبارة عن الأميلوبكتين. وتختلف خواص كل من الأميلوز والأميلوبكتين حيث يذوب الأميلوز فى الماء الدافئ بينما يذوب الأميلوبكتين بصعوبة ويكون الناتج الساخن لزجا يسمى عجينة النشا الذى يتصلب بالتبريد مكونا الجل. ويتراوح الوزن الجزيئى للأميلوز بين ٥٠ و٢٠٠ ألف وقد يصل الى المليون حيث يتكون من ارتباط عدة مئات من جزيئات D-جلوكوز، بينما يتراوح الوزن الجزيئى للأميلوبكتين بين ١٠٠ ألف والمليون حيث يتكون من ارتباط عدة آلاف من جزيئات α-D- جلوكوبيرانوز. ويعطى النشا لونا أزرق مع محلول اليود فى يوديد البوتاسيوم، وهو اللون المميز لتفاعله مع الأميلوز، بينما تعطى سلاسل الأميلوبكتين لونا أحمر بنفسجيا. ويعتبر الاختبار اللونى باليود أبسط وأهم الاختبارات المميزة للكشف الوصفى عن النشا، ويعتمد هذا الإختبار على ادمصاص اليود فى الأجزاء الحلزونية فى جزئ النشا.

ونظرا لأن جزيئات النشا تتكون من ارتباط جزيئات α-D- جلوكوبيرانوز الفعالة ضوئيا فان محاليله تكون فعالة ضوئيا وتسبب دوران الضوء المستقطب ناحية اليمين ($[\alpha]_D^{20}$ = +١٩٥°) وتستخدم هذه الخاصية فى تقدير النشا كميا بواسطة البولاريميتر.

ويتكون الأميلوز من سلاسل طويلة غير متفرغة من α -D- جلوكوبيرانوز مرتبطة مع بعضها البعض بروابط α -١ و ٤ - جلوكوسيدية وعادة تتواجد فى صورة لفات حلزونية بحيث تحتوى كل لفة من لفات الحلزون على ٦-٧ جزيئات من الجلوكوز. تركيب جزئ الأميلوز موضح فى الشكلين رقم ٢-٢٢ ، ٢-٢٣.



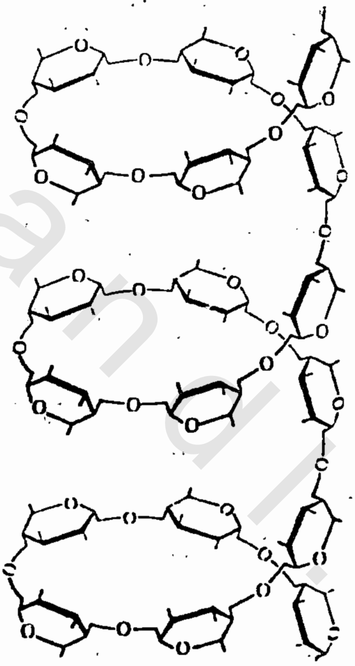
(α 1-4 glucosidic link)

شكل (٢-٢٢): الصيغة البنائية للأميلوز Amylose

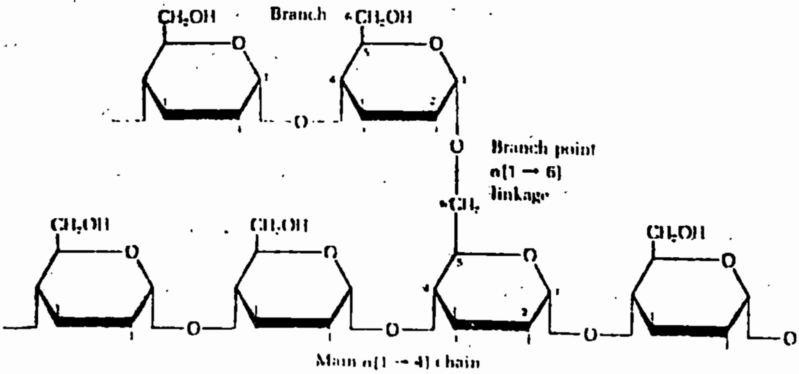
ويتكون جزئ الأميلوبكتين من سلاسل متفرعة من α-D- جلوكوبيرانوز مرتبطة مع بعضها البعض بروابط α -١و٤ - جلوكوسيدية فى السلسلة الرئيسية وبروابط α -١و٦ -

جلوكوسيدية عند نقط التفرع. ويتراوح متوسط طول الأفرع بين ٢٤ الى ٣٠ وحدة جلوكوز مرتبطة معا بروابط α - ١و٤ جلوكوسيدية، كما يظهر فى الشكل رقم ٢-٢٤ .

ويتحلل النشا مائيا بعدة أنواع من الأنزيمات. فيتحلل الأميلوز مائيا بمساعدة أنزيم ألفا أميلاز α- amylase (α -(1-- 4)-glucan 4-glucanohydrolase) الذى يتواجد فى اللعاب وعصير البنكرياس ويقوم بالتحليل المائى لروابط α (١--٤) جلوكوسيدية بطريقة عشوائية ليعطى مخلوطا من الجلوكوز والمالتوز. ويمكن أن يتحلل الأميلوز مائيا بمساعدة أنزيم بيتا أميلاز β-amylase (α (1 -- 4)-glucan maltohydrolase)



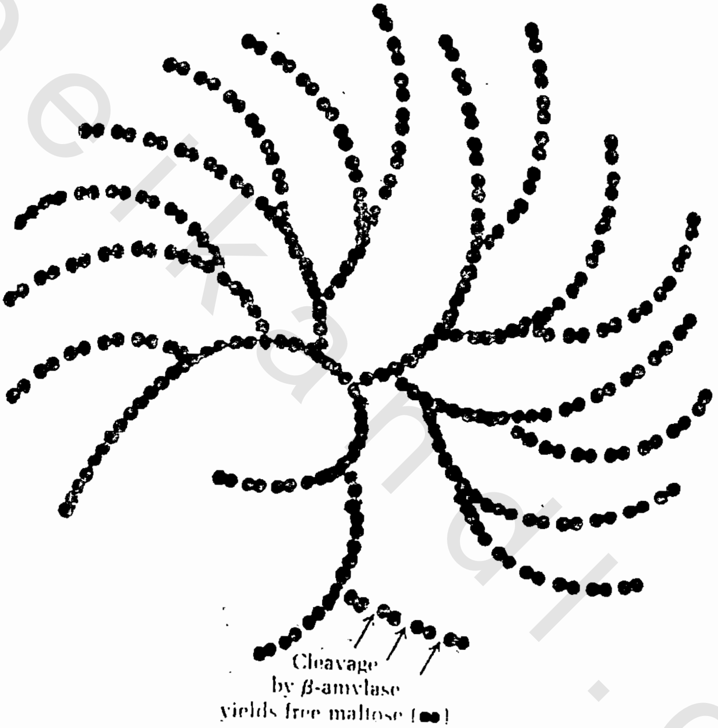
شكل (٢-٢٣): اللفات الحلزونية helical للأميكوز.



obeikandl.com

شكل (٢-٢٤): أميلوبكتين.رابطة α ١ و ٦- جليوكسيدية عند نقطة التفرع

الذى يوجد فى المولت، ويقوم بالفصل المتتالى لوحدات سكر المالتوز مبتدئا من ناحية الطرف غير المختزل. ويعمل أنزيما ألفا-وبيتا أميلاز أيضا على جزئ الأميلوبكتين، كما يظهر فى الشكل رقم ٢-٢٥.



شكل (٢-٢٥): يوضح فعل أنزيم β-amylase على الأميلوبكتين.

وتسمى السكريات العديدة ذات طول السلاسل المتوسطة والناتجة بفعل أنزيمى الأميلاز بالدكسترينات Dextrins وهى ذات أوزان جزيئية منخفضة ومختلفة حسب درجة التحلل. ولا يمكن لأنزيمى ألفا وبيتا أميلاز مهاجمة روابط α - ١و٦ -جلوكسيدية عند نقطة التفرع فى الأميلوبكتين. وعلى ذلك يكون الناتج النهائى لفعل أنزيم بيتا أميلاز على الأميلوبكتين هو السلاسل الداخلية core عالية التفرع والتى تسمى باسم دكسترين محدود limit dextrin ويدل هذا الاسم على أن مهاجمة أنزيم بيتا أميلاز لجزئ الأميلوبكتين تكون عملية محدودة ويقوم الأنزيم المزيل للتفرعات والمسمى ألفا -١و٦- جلوكوسيداز α (1-- 6)-glucan 6-glucanohydrolase) α-1,6-glucosidase بالتحليل المائى لروابط α -١و٦-

obeikandl.com

جلوكوسيدية عند نقطة التفرع. وينتج عن التحليل الكامل للأميلوبكتين بأنزيمى بيتا-أميلاز وألفا ١و٦- جلوكوسيداز سكرا المالتوز والجلوكوز. ويمكن الحصول على الدكسترينات بتسخين عجينة النشا مع محلول ١٠٪ حمض الكبريتيك. وتعطى الدكسترينات عالية الوزن الجزيئى لونا أحمر مع اليود بينما لاتعطى الدكسترينات منخفضة الوزن الجزيئى أى لون معه. وباستمرار التحليل المائى مع الحامض ينتج سكر الجلوكوز. وتتميز الدكسترينات عن النشا بزيادة قابليتها للذوبان فى الماء.

الجليكوجين Glycogen

يعتبر الجليكوجين من السكريات العديدة المتجانسة التى تخزن فى الكبد (يمثل حوالى ١٠٪ من الوزن الرطب) وفى العضلات (يمثل ١-٢٪) لأجسام الانسان والحيوانات، واكتشف حديثا فى حبوب الدرة وبعض الفطريات مما يجعل تسميته بالنشا الحيوانى غير دقيقة. ويعمل الجليكوجين فى الكبد كمصدر احتياطى لامداد الأوعية الدموية بالجلوكوز وكذلك كاحتياطى للفوسفات بالجسم حيث يوجد حمض الفوسفوريك مؤسترا مع المجموعات الكحولية فى جزئ الجليكوجين. ويوجد الجليكوجين فى خلايا الكبد كحبيبات كبيرة، تتكون كل منها من عناقيد من الحبيبات الصغيرة التى تتكون كل منها من جزيئات مفردة عالية التفرغ ويبلغ وزنها الجزيئى عدة ملايين .

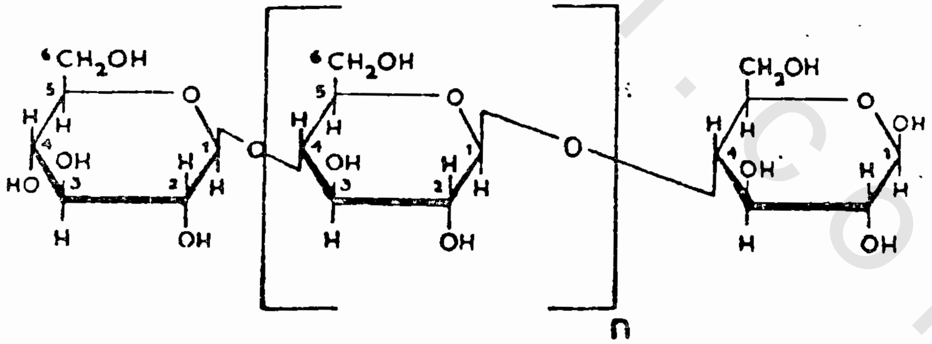
ويشبه الجليكوجين، جزئ الأميلوبكتين كسكر عديد مكون من α-D- جلوكوبيرانوز ترتبط سلسلته الرئيسية بروابط α- ١و٤-جلوكوسيدية ويتفرع بروابط α- ١و٦-جلوكوسيدية، ولكنه يختلف عن الأميلوبكتين فى أنه أكثر تفرعا حيث يحدث التفرع كل ٨-١٢ وحدة جلوكوز (انظر الشكل ٢-٢٥). ويذوب الجليكوجين جيدا فى الماء الساخن ويعطى لونا بنفسجيا محمرا مع محلول اليود. ويتحلل الجليكوجين مائيا بأنزيمى الفا وبيتا أميلاز اللذين يعطيان سكرى الجلوكوز والملتوز على التوالى وينتج الدكسترين المحدود كنتيجة لفعل أنزيم بيتا أميلاز على الجليكوجين ويمكن عزل الجليكوجين من الأنسجة الحيوانية بهضمها فى محاليل البوتاسا الكاوية الساخنه حيث لا تتحلل الروابط الجليوسيدية α- ١و٤- و α - ١و٦- باستعمال القلوى.

وتجدر الاشارة الى أن الدكسترانات dextrans وهى احدى السكريات العديدة المتجانسة المخزنة فى البكتريا والخمائر وتتكون من ارتباط وحدات α-D- جلوكوبيرانوز وتختلف عن النشا والجليكوجين فى أن سلاسلها الرئيسية ترتبط بروابط أخرى غير روابط α - ١و٤ - جلوكوسيدية. ومن ثم فانها تتفرع فى نقط تفرع مختلفة قد تكون ١ -- ٢و١-- ٣و ١ -- ٤و١-- ٦ على حسب مصدرها وتتميز الدكسترانات بوزنها الجزيئى الضخم وتكون

سوائل مخاطية مرتفعة اللزوجة. وينتج عن معاملة الدكستران بمركب أبيكلوروهيدرين epichlorohydrin تكوين السيفادكس sephadox الذى يتميز ببناء شبكى ومقدرة على الانتفاخ ويستخدم كغربال للجزيئات molecular sieving يستخدم فى طريقة الترشيح الجلى gel filtration.

السليلوز Cellulose

يعتبر السليلوز أكثر المركبات العضوية انتشارا فى الطبيعة حيث يحتوى على أكثر من ٥٠٪ من الكربون الموجود فى جميع النباتات. ويأتى اسم سليلوز من الكلمة اللاتينية *cellula* بمعنى الخلية نظرا للدور الهام الذى يلعبه فى بناء جدر الخلايا النباتية. وتتكون جزيئات السليلوز من ارتباط عدد كبير من جزيئات D-β جلوكوبيرانوز يبلغ عددها حوالى ٢٥٠٠ وحدة مع بعضها البعض بروابط β -١و٤-جلوكسيدية فى صورة سلاسل غير متفرعة الا أنها أطول كثيرا من سلاسل الأميلوز، وتتميز جزيئات السليلوز بقوة اضافية تنشأ من اتصال عدة سلاسل منها بالروابط الهيدروجينية بين مجاميع الهيدروكسيل الكحولية فى سلاسل السليلوز المختلفة المتوازية التى تتجمع فى هيئة حزم، ولهذا السبب فان السليلوز قليل الذوبان فى معظم المذيبات المعروفة ولكنه يذوب الى حد ما عند تسخينه فى محلول هيدروكسيد النحاس النوشادرى ومحلول ثيوسيانات الكالسيوم. والشكل رقم (٢-٢٦) يوضح الصيغ البنائية لجزئ السليلوز .



شكل (٢-٢٦): الصيغ البنائية للسليلوز Cellulose .

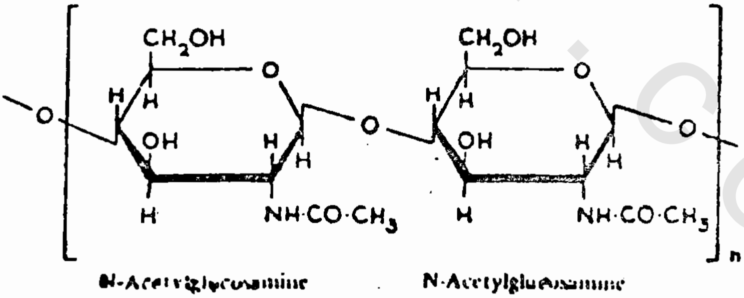
ونظرا لعدم تحلل السليلوز بالأنزيمات الهاضمة فى الانسان بسبب عدم فاعليته الكيماوية ولذلك فليس له قيمة غذائية. وتفرز بعض الكائنات الحية الدقيقة مثل تلك الموجودة بالمعدة الرابعة للعجول (بكتريا الكرش) وكذا فى بعض أنواع الحشرات أنزيمات cellulases تساعد على

حدوث عملية التحليل المائى للسليلوز وينتج السكر الثنائى سلوبيوز cellobiose الذى يمكن أن يتحلل مائيا بأنزيمات cellobiases الى β-D- جلوكوز .

وتتفاعل المجاميع الهيدروكسيلية الكحولية المتبقية فى جزئ السليلوز لتكوين الأسترات بتفاعلها مع حمض النتريك وانتاج نيتروسليلوز المستخدم فى صناعة المفرقعات. وكذلك يتفاعل السليلوز مع أندريد حمض الخليك وينتج الأسيتيل سليولوز ومع كبريتيد الكربون لانتاج زانثينات السليلوز والتىتستخدم فى الصناعة للحصول على الحرير الصناعى والسلوفان وأفلام التصوير . كما أمكن تحضير كثير من المشتقات الهامة مثل كربوكسى ميثايل سليلوز carboxy methyl cellulose (CMC) بتفاعل حمض أحادى كلورو الخليك $ClCH_2COOH$ مع السليلوز . وللكربوكسى ميثايل سليلوز وغيره من المشتقات المحضرة على هذا المنوال استخدامات كثيرة فى مجال التحليل الكروماتوجرافى وأيضا فى مجالات التصنيع الغذائى .

الكيتين Chitin

من أهم السكريات العديدة التركيب التى تدخل فى تركيب الأنسجة الغطائية للحشرات والقشريات . ويتركب الكيتين من ارتباط وحدات عديدة من N- أستيل β-D- جلوكوزامين مع بعضهما البعض بروابط مع β- ١و٤- جليكوسيدية فى صورة سلاسل غير متفرعة تشبه سلاسل السليلوز (شكل رقم ٢-٢٧) .

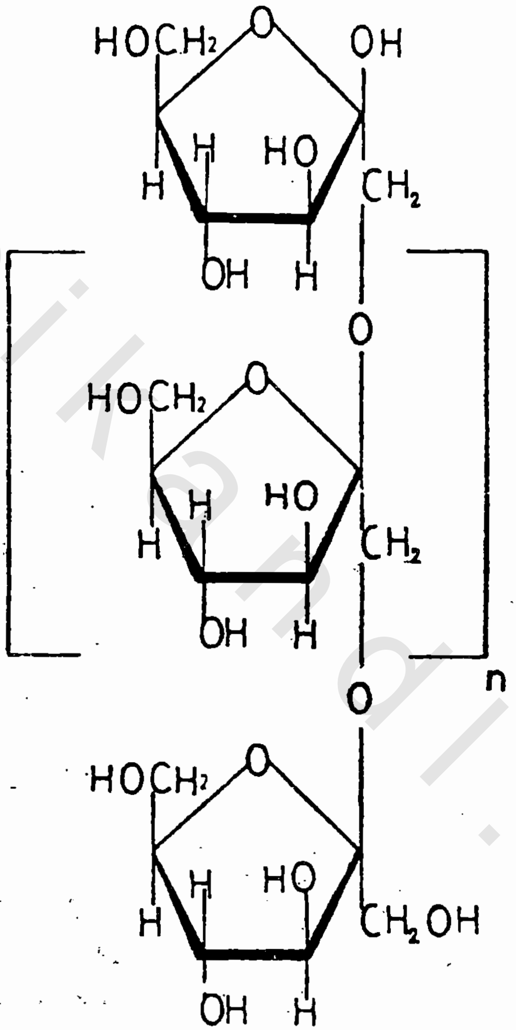


شكل (٢-٢٧): الصيغة البنائية للكيتين Chitin

الأنيولين Inulin

وهو يمثل السكر العديد المخزن فى الدرنات والجذور لنباتات الداليا والخرشوف والداندليون . ويتكون من ارتباط عدد محدود (حوالى ٣٠ جزئ) من سكر β-D- فركتوفيورانوز مع بعضهما البعض بروابط β - ١و٢ -جليكوسيدية (فركتوسيدية) أى أنه عبارة

عن فركتوزان fructosan . ولاتعطى محاليل الأنيولين أى لون مع اليود ولكنه يذوب بسهولة في الماء الدافئ . ويوضح الشكل رقم (٢-٢٨) الصيغة البنائية للأنولين .

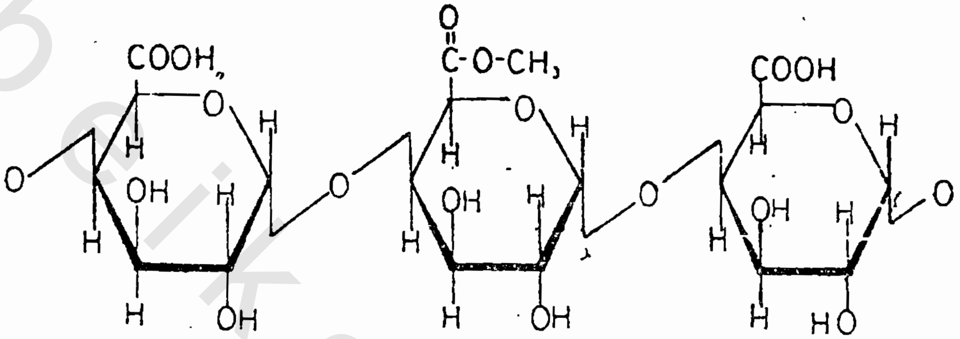


شكل (٢-٢٨): الصيغة البنائية للأنيولين Inulin .

البكتين Pectin

هو سكر عديد غير متجانس ويتكون من وحدات من حمض α-D- جالاكتويورونيك متبطة مع بعضها بروابط α- ١و٤- جالاكتوسيدية فى صورة سلسلة طويلة غير متفرعة . وتؤستر عدد من مجاميع الكربوكسيل مع كحول الميثايل ليتكون ميثوكسى حمض α-D- جالاكتويورنيك (كما فى الشكل ٢-٢٩) . ويوجد البكتين فى الطبقة اللاحمة بين جدر الخلايا النباتية . ويوجد متصلا بالسليلوز مكونا البروتوبكتين protopectin وهو لايذوب فى الماء وعند نضج الثمار فانه

يتحول الى بكتين ذائب فى الماء . وتختلف أنواع البكتين عن بعضها فى الوزن الجزيئى الذى يصل الى ٢٥٠٠٠٠ وفى نسبة وجود مجاميع الميثوكسى methoxy groups ويحتوى البكتين الخام على سكريات عديدة أخرى كشوائب مثل جالاكتوزان galactosan وأرابان araban وغيرها .



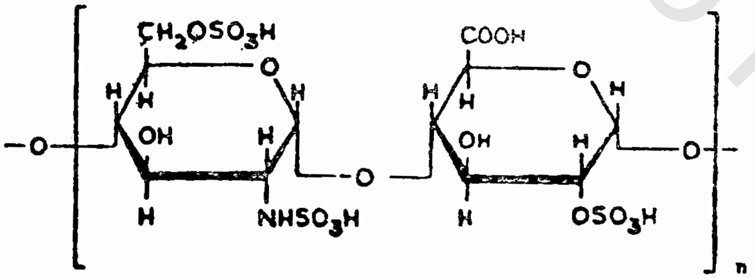
methyl α-D-galacturonic acid

α-D-galacturonic acid

شكل (٢-٢٩): الصيغ البنائية للبكتين pectin .

الهيبارين **Heparin**

وهو سكر عديد غير متجانس يعمل على منع تجلط الدم فى الانسان والحيوانات. ويتكون جزئ الهيبارين من وحدات كبريتات حمض α-D- جلوكيورونيك وثنائى كبريتات α-D- جلوكورامين ترتبط مع بعضها بروابط α- ١و٤ - جليكوسيدية.كما هو موضح بالشكل (٢-٣٠).



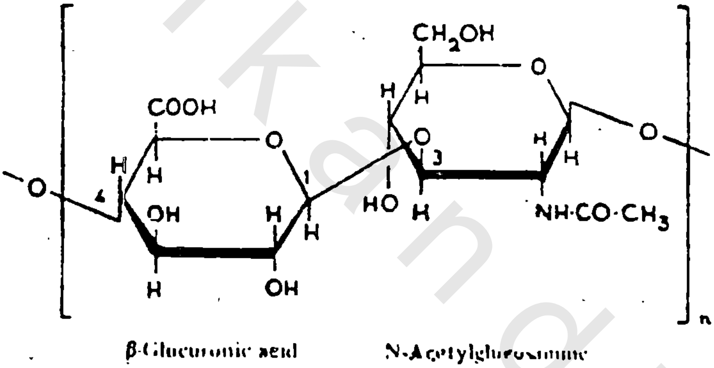
Sulfated glucosamine

Sulfated glucuronic acid

شكل (٢-٣٠): الصيغة البنائية للهيبارين Heparin .

حمض هيال يورونيك Hyaluronic acid

وهو عبارة عن سكر عديد غير متجانس يوجد بين الخلايا فى الأنسجة الحيوانية وفى الجلد وغيرها مرتبطا مع البروتينات. وهو يتبع مجموعة السكريات العديدة المخاطية mucopolysaccharides والتى يطلق عليها الآن جليكانات جلوكوزامين gluccsaminoglycans . ومن الوظائف الهامة لحمض هيال يورونيك تنظيم مرور المواد الضرورية للعمليات الحيوية أو نواتجها بين الخلايا. ويتكون حمض هيال يورونيك من ارتباط وحدتى N- أستيل -β -D- جلوكوزامين وحمض -β-D- جلوكويورونيك مرتبط مع بعضهما البعض بروابط: β - جليكوسيدية فى موضعى ١و٣ و ١و٤ على التوالى، كما هو موضح بالشكل رقم ٢-٣١



شكل (٢-٣١): الصيغة البنائية لحمض هيال يورونيك Hyaluronic acid .

المراجع

١ - كمال، محمد عبدالمنعم (دكتور) (١٩٧١) .
الكيمياء الحيوية العامة. دار النهضة العربية.

٢- شحاتة، أحمد محمد التابعى (دكتور)، زينب شحاته محسب (دكتور) - (١٩٧٦). أساسيات الكيمياء الحيوية العامة - الطبعة الثانية - دار المعارف بمصر .

٣- عبدالعال، حسن محوض (دكتور) - مترجم - فيليبوفيتش، يو (١٩٨٠). أسس الكيمياء الحيوية - الجزء الأول - الكيمياء الحيوية الاستاتيكية - دار مير للطباعة والنشر - موسكو - الاتحاد السوفيتى .

4-Florkin,M.and Stotz, E.H.(eds.) (1963). Carbohydrates, Comprehensive Biochemistry Vol. 5. American Klsenier Pub.Co. New York.

5-Lehninger, AL. (1976). Biochemistry. 2nd ed. Worth Publishers, INC New York N. Y. 10016.

6-Mayes. P. A. (1985). Carbohydrates In Martin, D W, Mayes, P A. Rodwell,V.W.and Granner,D.K, Harper's Reivew of Biochemistry Lange Medical Publications Los Altos, California USA

obeikandi.com

obeikandl.com

٣-كيمياء البروتينات

Chemistry of Proteins

الأستاذ الدكتور/محمد محمود يوسف

مقدمة :

البروتينات عبارة عن مركبات عضوية معقدة تحتوى على النتروجين، وتنتشر فى جميع الخلايا الحيوانية والنباتية حيث تكون البروتينات جزءا أساسيا من تركيب أنوية وبروتوبلازم هذه الخلايا، ويرجع اسم بروتين الى العالم Mulder عام ١٩٤٠، وكلمة بروتين مشتقة من اللغة اللاتينية وتعنى الأول first .

وتجدر الاشارة الى أن كيمياء البروتينات ترجع الى عام ١٨٢٠ عندما تمكن Braconnot آنذاك وبمحض الصدفة من عزل الحمض الأمينى جليسين من الجيلاتين ، ومنذ ذلك الحين فقد تتابعت عمليات عزل الأحماض الأمينية الأخرى عن طريق التحليل المائى بالأحماض المعدنية المركزة، ولقد كانت المعلومات المتحصل عليها بمثابة نقطة البدء لتفهم تركيب وكيمياء البروتينات أو مايطلق عليه كيمياء البروتين الحديثة modern protein chemistry .

والبروتينات مركبات أساسية لبناء الجسم اذ أنه بدون البروتينات تستحيل الحياة ، وللبروتينات دور أساسى فى عمليات تكوين العظام والجلد والغضاريف والشعر، كما أن البروتينات هامة لتكوين بعض الهورمونات وبعض المركبات الأخرى الهامة فسيولوجيا أضف الى ذلك أن الغالبية العظمى من الأنزيمات عبارة عن بروتينات من حيث التركيب.

والنباتات بما فيها البكتريا يكون فى مقدورها تخليق synthesizing البروتينات من مركبات عضوية أو غير عضوية بسيطة بعكس الحال بالنسبة للكائنات الحية الأعلى والتى يجب مدها بالبروتينات أو نواتج تحللها كى تستمر حياة تلك الكائنات .

ومن الناحية التركيبية فأن جميع البروتينات تحتوى على الكربون والهيدروجين والأكسجين والنتروجين بصفة أساسية، فى حين تحتوى بعض البروتينات بالأضافة الى ذلك على الكبريت والفوسفور والحديد واليود .

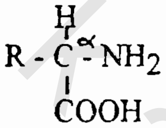
وتتفاوت نسبة النتروجين فى البروتين تبعا لمصدر البروتين ، وتعتبر ١٦٪ أكثر النسب شيوعا، ولذا فانه عند تقدير البروتين كنتروجين (بطريق كلداهل Kjeldahl) فان قيمة النتروجين المقدر تضرب فى ١٠٠/١٦ أى ٦،٢٥ للحصول على البروتين، وتسمى هذه القيمة بمعامل التحويل conversion factor ومما لاشك فيه أن هذا المعامل يتباين تبعا للمادة

موضع التقدير فالمعامل المستخدم للحبوب يختلف عن نظيره للبقول وهذا يختلف عن المعامل المستخدم للبن .... وهكذا .

والبروتينات ماهى الا بوليمرات حيوية biopolymers تتكون من وحدات أصغر أى monomers أو وحدات بنـــــاء building blocks يطلق عليها الأحماض الأمينية amino acids .

أولا : الأحماض الأمينية Amino acids

تحتوى الأحماض الأمينية على مجموعتين وظيفيتين functional groups هما المجموعة الأمينية والمجموعة الكربوكسيلية، وتتصل هاتان المجموعتان بنفس ذرة الكربون وهى ذرة ألفا كما يلى:



ويوجد فى الطبيعة نحو ثلاثمائة حمض أمينى غير أن عدد الأحماض الأمينية التى تدخل فى تركيب البروتين هو ٢٠ حمض أمينى فقط، ومن ثم فان الأحماض الأمينية تقسم من هذه الوجهة الى أحماض أمينية بروتينيـــــة protein amino acids وأحماض أمينية لا بروتينية non-protein amino acids، بمعنى أن كل البروتينات تتكون من الأحماض الأمينية غير أنه ليس من الضرورة أن تدخل كل الأحماض الأمينية فى تركيب البروتينات.

ولما كانت ذرة كربون ألفا فى تركيب الحمض الأمينى ذرة غير متناظرة asymmertric لذا فان جزئ الحمض الأمينى يكون نشطا ضوئيا optically active بمعنى أنه توجد صورتان L and D (احداهما مرآة للأخرى) للحمض الأمينى كما هو مبين بالشكل رقم ٣-١ .

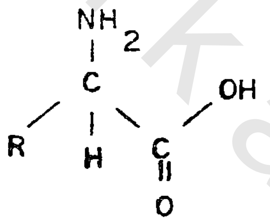
المشابه L　　　　　　المشابه D

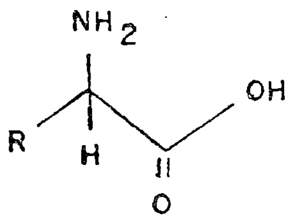
شكل ٣-١ : المشابهان الضوئيان للأحماض الأمينية .

وعلى الرغم من وجود بعض الأحمـــاض الأمينية يمينية الدوران dextrorotatory (أى تدير مستوى الضوء المستقطب جهة اليمين) وأخرى يسارية الدوران laevorotatory (أى تدير مستوى الضؤ المستقطب جهة اليسار) عند pH ٧ فان الأحماض الأمينية السائد وجودها فى

obeikandl.com

الطبيعة يكوّن لها التوزيع الفضائى L- ∝ . وكما سبق القول فى سياق حديثنا عن التشابه الضوئى فى الكربوهيدرات فان الحرفين L & D يعبران عن التوزيع الفضائى فقط لذرة الكربون غير المتماثلة (الذرة فى حالة الأحماض الأمينية). أما قدرة الجزئ على أن يكون يمينى الدوران فيرمّز لها بالعلامة زائد (+) فى حين يرمز لقدرة الجزئ على ادارة الضوء المستقطب جهة اليسار بالعلامة ناقص (-) وتجدر الاشارة الى أن بعض الأحماض الأمينية تحتوى على موضعين غير متناظرين ومن ثم فتوجد لمثل هذه الأحماض أربعة مشابهات ضوئية بيد أنه يوجد مشابه واحد فقط من بين هذه المشابهات يدخل فى تركيب البروتينات ونظرا لأن زوايا روابط الكربون تأخذ شكل الهرم الرباعى المنتظم (فى حالة المزج SP_3) فانه من الأصوب كتابة الحمض الأمينى بالطريقة التالية :





غير أنه للتسهيل فاننا سنكتب السلاسل مستقيمة على ألا تغيب عن أذهاننا الحقيقة السابقة .

تقسيم الأحماض الأمينية البروتينية Classification of proteinamino acids

يمكن من الوجهة الكيماوية تقسيم الأحماض الأمينية البروتينية الى ثلاث مجموعات :

١-الأحماض الأمينية الأليفاتية .

٢-الأحماض الأمينية المحتوية على حلقة بنزين .

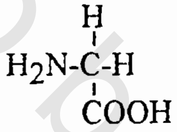
٣-الأحماض الأمينية المحتوية على حلقات مختلطة .

١-الأحماض الأمينية الأليفاتية Aliphatic amino acids

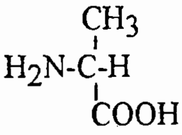
يوضح الشكل رقم ٣-٢ الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الأليفاتية أحادية الكربوكسيل والأمين التى تدخل فى تركيب البروتينات وهى أحماض الجليسين glycine والآلانين alanine والفالين valine والليوسين leucine والأيزوليوسين isoleucine .

وهناك أحماض أمينية اليفاتية ثنائية الكربوكسيل (تسمى بالأحماض الأمينية الحامضية acidic amino acids) وهى حمض الأسـبارتيك aspartic acid وحمض الجلوتاميك glutamic acid (شكل ٣-٣) . كذلك فهناك أحماض أمينية اليفاتية ثنائية الأمين (تسمى بالأحماض الأمينية القاعدية basic amino acids) وتشتمل على الليسين lysine والذى

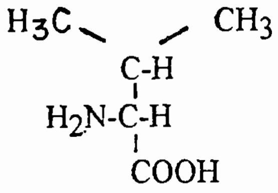
يحتوى على مجموعتى أمين فى الوضعين الفا ∝ وأبسلون ع وحمض هيدروكسى ليسين hydroxy lysine والحمض الأمينى أرجنين argenine والذى يحتوى على مجموعة جوانيدو guanido group . كذلك فتوجد أحماض أمينية أليفاتية تحتوى على مجموعة الهيدروكسيل وهى السيرين serine والثريونين threonine كما هو موضح بشكل رقم ٣-٥.



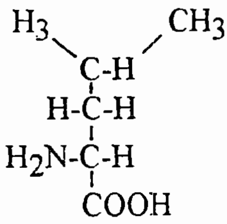
Glycine :
(∝ -amino acetic acid).



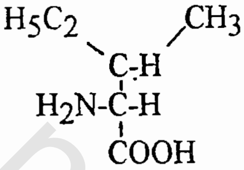
Alanine :
(∝ -amino propionic).



Valine :
(∝ -amino iso - valeric acid).

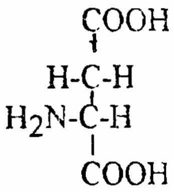


Leucine :
(∝ -amino iso caproic acid)

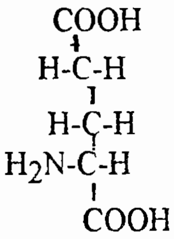


Isoleucine :
(∝ -amino β methyl β ethyl propionic acid)

شكل ٣-٢: الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الأليفاتية أحادية الكربوكسيل والأمين والتى تدخل فى تركيب البروتين .

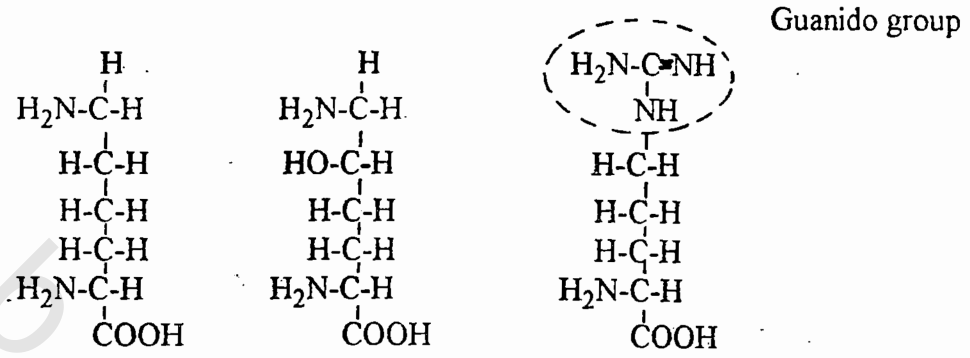


Aspartic acid :
(∝ -amino succinic acid)



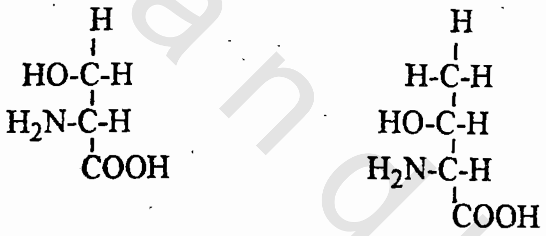
Glutamic acid :
(∝ -amino glutaric acid)

شكل ٣-٣: الصيغ البنائيه للأحماض الأمينية الأليفاتية الحامضية التى تدخل فى تركيب البروتين .



Lysine : (α - ε diamino caproic acid)	**Hydroxy :** Lysine	**Arginine :** (δ - guanido amino valeric acid)

شكل٣-٤: الصيغ البنائية للأحماض الأمينية ثنائية الأمين والتى تدخل فى تركيب البروتين



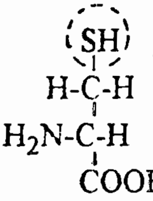
Serine : (β - hydroxy α - amino propionic acid)	**Threonine :** (β - hydroxy α - amino butyric acid)

شكل ٣-٥ الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الأليفاتية المحتوية على مجموعة هيدروكسيل والتى تدخل فى تركيب البروتين .

وتوجد أيضا أحماض أمينية اليفاتية تحتوى على الكبريت وهى السستئين cysteine والسستين cystine والميثيونين methoinine (شكل ٣-٦) .

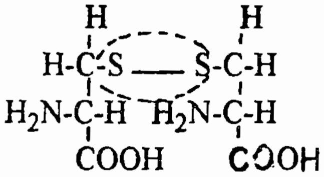
obeikandi.com

Sulfahydryl group

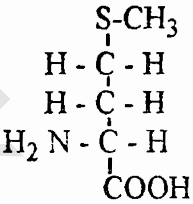


Cysteine :
(β- thiol α - amino propionic acid)

Disulfide group



Cysteine :
(Di cysteine).



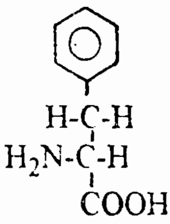
Methionine :
(γ-Metyl thio α-amino butyric acid)

شكل ٣-٦ الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الأليفاتية المحتوية على الكبريت والتى تدخل فى تركيب البروتين .

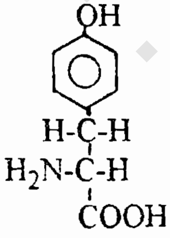
٢- الأحماض الأمينية التى تحتوى علىحلقة البنزين

Amino acid containing benzene ring

وتشتمل هذه المجموعة على الأحماض الأمينية التى تحتوى على حلقة بنزين (الفينايل آلانين phenyl alanine والتيروسين tyrosine) وصيغهما البنائية موضحة بشكل ٣-٧ .



Phenyl alanine :
(β - phenyl α - amino propionic acid)



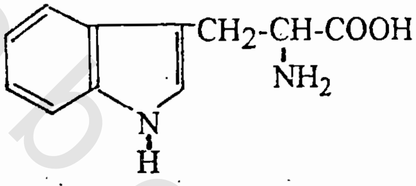
Tyrosine :
(β - para-hydroxy phenyl α- amino propionic acid)

شكل ٣-٧ الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الحلقية المحتوية على حلقة بنزين ، والتى تدخل فى تركيب البروتين.

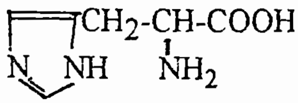
كذلك فيندرج تحت الأحماض الأمينية العطرية أو الحلقية تلك الأحماض المحتوية على حلقات غير متجانسة وتتضمن الحمض الأمينى تربتوفان treptophan (ويحتوى على حلقة

obeikandl.com

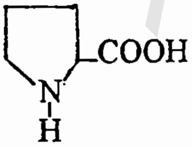
أندول indol) والحمض الأمينى هستدين histidine (ويحتوىعلى حلقة ايميدازول imidazole) والحمض الأمينى برولين proline ويحتوى على حلقة pyrrolidine وبه مجموعة ايمينية imino group بدلا من المجموعة الأمينية amino group، وكذلك الحمض الأمينى هيدروكسى برولين (شكل ٣-٨) .



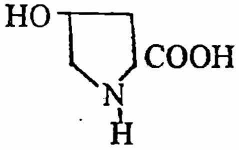
Tryptophan
(β - indol α - amino propionic acid).



Histidine
(β - imidazol α - amino propionic acid) .



مجموعة ايمينية
Proline
(α- pyrrolidine carboxylic acid)



مجموعة ايمينية
Hydroxy proline

شكل ٣-٨ : الصيغ البنائية للأحماض الأمينية الحلقية التى تحتوى على حلقات غير متجانسة والتى تدخل فى تركيب البروتين.

خواص الأحماض الأمينية Properties of amino acids

١-الخواص الفيزيقية Physical properties

جميع الأحماض الأمينية يمكن بلورتها ولكل حمض أمينى الشكل البلورى المميز له أما بالنسبة للذوبان فأن جميع الأحماض الأمينية (فيماعدا التيروسين والسيستين) تذوب فى الماء فى حين أنها لاتذوب فى الأيثير أما فى الوسط الحامضى المخف أو القلوى المخفف فان جميع الأحماض الأمينية تكون ذائبة .

وتتفاوت طعوم الأحماض الأمينية من الطعم الحلو (كما فى حالة الجلبسين، آلانين، السيرين، والبرولين) الى الطعم المر (كما فى حالة الأرجنين) الى عذيمة الطعم (كما فى التربتوفان والليوسين).

oberkandi.com

٢-الخواص التركيبية Structural properties

(أ) النشاط الضوئى Optical activity

سبق أن أوضحنا أن ذرة الكربون ألفا α الموجودة فى تركيب الحمض الأمينىعبارة عن ذرة كربون غير متناظرة asymmetric ومن ثم فان جميع الأحماض الأمينية (فيما عدا الجليسين) تعتبر مركبات نشطة ضوئيا optically active أى أن الجزئ يوجد فى مشابهين ضوئيين كل منهما صورة مرآة للآخر mirror image حيث يكون أحد المشابهين يمينى الدوران dextrorotatory بينما يكون المشابه الآخر يسارى الدوران laevorotatory .

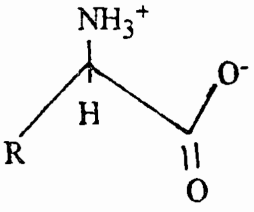
(ب) الخاصية الأمفوتيرية Amphoteric property

يحمل جزئ الحمض الأمينى على الأقل مجموعتين متأينتين ionizable وهما مجموعتا الكربوسيل COOH - والأمين $-NH_3^+$، وهاتان المجموعتان عبارة عن مجموعتين حامضيتين ضعيفتين وفى المحلول فانه توجد صورتان من هذه المجاميع احداهما مشحونه والأخرى غير مشحونة حيث تتواجدان فى توازن بروتونى protonic equilibrium كما يلى :

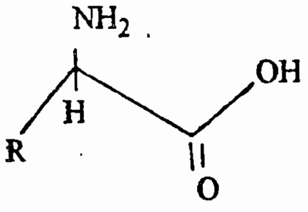
$$R\text{-}COOH \rightleftharpoons R\text{-}COO^- + H^+$$

$$R\text{-}NH_3^+ \rightleftharpoons R\text{-}NH_2 + H^+$$

وتمثل مجموعتا $R\text{-}COOH$ و $R\text{-}NH_3^+$ المشاركات البروتونية أوالحامضية فى هذا التوازن أما $R\text{-}COO^-$ والـ $R\text{-}NH_2$ فتعملان كمستقبلات للبروتون proton acceptors وتسميان بالقواعد المشتقة conjugated bases للأحماض الضعيفة المقابلة، وعلى الرغم من أن كلا من مجموعتى $R\text{-}COOH$ و $R\text{-}NH_3^+$ تعتبر بمثابة حمض ضعيف فان مجموعة $R\text{-}COOH$ تعتبر أقوى عدة آلاف من المرات عن مجموعة $R\text{-}NH_3$ من هذه الوجهة. وعند pH بلازما الدم (٤ر٧) فان مجاميع الكربوكسيل توجد على صورة أنيون كربوكسيلات carboxylate أى $R\text{-}COO^-$، وعند هذه القيمة من الـ pH فان معظم المجاميع الأمينية توجد أساسا فى صورة مرتبطة associated أو معطية للبروتون proton donor أى $R\text{-}NH_3^+$.



[A]



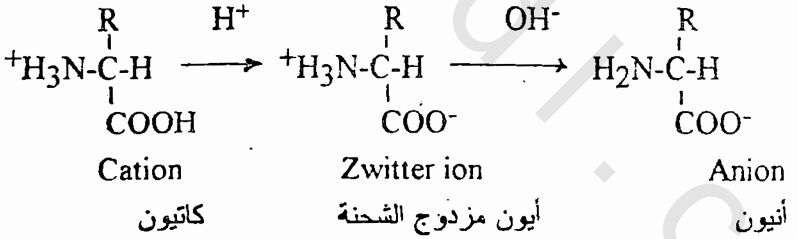
[B]

obeikandl.com

ولا يمكن تواجد الحمض الأمينى عند أى قيمة للـ pH فى الصورة B ، ولكن الحمض الأمينى يوجد فى صورة متأينة حيث تحدث عملية الـ protonation أى اعطاء البروتون من مجموعة COOH- فتتحول الى COO^-- وتستقبل مجموعة NH_2- البروتون فتتحول الى - NH_3 وتسمى الصورة A بالأيون المزدوج dipolar ion أو الـ zwitter ion أى الأيون ثنائى الشحنة. وتبلغ قيمة pKa التقريبية لمجموعة الألفا كربوكسيل نحو ٢ بينما تصل الى ١٠ لمجموعة الألفا أمين . وعند pH أقل من قيمة الـ pKa للمجموعة فان الحمض يمكنه اعطاء البروتون أى أنه يوجد أساسا فى صورة protonated . ومن المعروف أن لقوة النسبية للأحماض الضعيفة يمكن التعبير عنها بواسطة ثابت انحلال الحامض acid dissociation constant (Ka) أو الـ pKa (وهو اللوغاريتم السالب لثابت انحلال الحامض) أى أن :

$$pKa = - \log Ka$$

وكنتيجة لوجود جزئ الحمض الأمينى على صورة أيون مزدوج الشحنة فان الأحماض الأمينية تعتبر أمفوليتات ampholytes او مركبات أمفوتيرية amphoteric او الكتروليتات electrolytes بمعنى أن الأحماض الأمينية يكون فى مقدورها التفاعل كأحماض وكذا يمكنها التفاعل كقلويات تبعا لـ pH الوسط كما يتضح من الشكل ٣-٩.



(حالة وسطية)

شكل ٣-٩: صور تأين الاحماض الأمينية فى الوسط الحامضى والوسط القلوى .

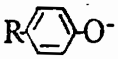
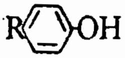
بمعنى أن الحمض الأمينى فى الوسط الحامضى يكون فى صورة كاتيون ويتفاعل كقاعدة فى حين أنه فى الوسط القلوى يكون الحمض الأمينى فى صورة الأنيون ويتفاعل كحامض .

ويعرف تركيز الهيدروجين الذى يتكون عنده الأيون مزدوج الشحنة zwitter ion (حالة تعادل الشحنات الكهربية على الجزئ أى أن محصلة الشحنة تساوى صفرا) باسم نقطة التعادل الكهربى isoelectric point (IEP)، ويرمز لها بالرمز pI. وهجرة البروتينات أو الأحماض الأمينية فى مجال كهربى يمكن التحكم فى اتجاهها (أى فى محصلة الشحنة على الجزئ) بالتحكم فى pH الوسط باستخدام محلول منظم(بفر) ذى pH محدد . وعند الـ pI

Obeikandi.com

فان جزئ البروتين يكون متعادلا كهربيا ومن ثم فانه لايهاجر اذا ما وضع فى مجال كهربى الى أى من الأنود أو الكاثود، وكذلك يكون الضغط الأسموزى للبروتين فى أدنى قيمة عند الـ pI، وعند هذه النقطة أيضا يكون ذوبان البروتين أقل مايمكن ومن ثم فانه يمكن ترسيب البروتين اذا ماتم التحكم فى pH الوسط ليكون مساويا الـ pH عند نقطة التعادل الكهربى، ولكل حمض أمينى ولكل بروتين نقطة التعادل الكهربى isoelectric pH الخاصة به. ويوضح الجدول رقم ٣-١: المجاميع الحامضية الضعيفة للأحماض الأمينية الموجودة فى البروتينات .

جدول ٣-١: المجاميع الحامضية الضعيفة فى الأحماض الأمينية.

قيمة pKa التقريبية	Conjugate base	Conjugate acid	Approximate pKa
١ر٢+٥ر٠	R-COO⁻	R-COOH	ألفا كربوكسيل α-carboxyl
٠و٤+٣و٠	R-COO⁻	R-COOH	مجموعة كربوكسيلية غيرα(حامض الأسبارتيك ،حامض الجلوتاميك).
٠و٦			imidazolium اميدازوليوم (هستدين)
٨و٩+-و١	$R-NH_2$	$R-NH_3^+$	α -amino الألفا أمينو
٥و١٠	R-NH	$R-NH_3^+$	ε -amino أبسلون أمينو (ليسين)
١و١٠			OH المجموعة الفينولية (تيروسين)
٥و١٢	H NH R-N - C-NH₂	H NH₂ R-N - C-NH₂	guanidinium جوانيدنيوم (أرجنين)
٣و٨	R-S⁻	R-SH	sulfhydryl سلفهيدريل (سستئين)

obeikandi.com

(ج) القطبية **Polarity**

يمكن تقسيم الأحماض الأمينية البروتينية الى مجموعتين رئيسيتين تبعـ لقطبية Polarity المجاميع التى ترتبط بذرة كربون ، حيث يمكن تقسيم الأحماض الأمينية الى

١- الأحماض الأمينية القطبية **Polar amino acids**

أرجنين-اسباراجين (أميد حمض الاسبارتيك) -حمض الأسبارتيك-السستئين cysteine - حمض الجلوتاميك - الجليسين -الهستدين - الليسين -السيرين - الثريونين- التيروسين.

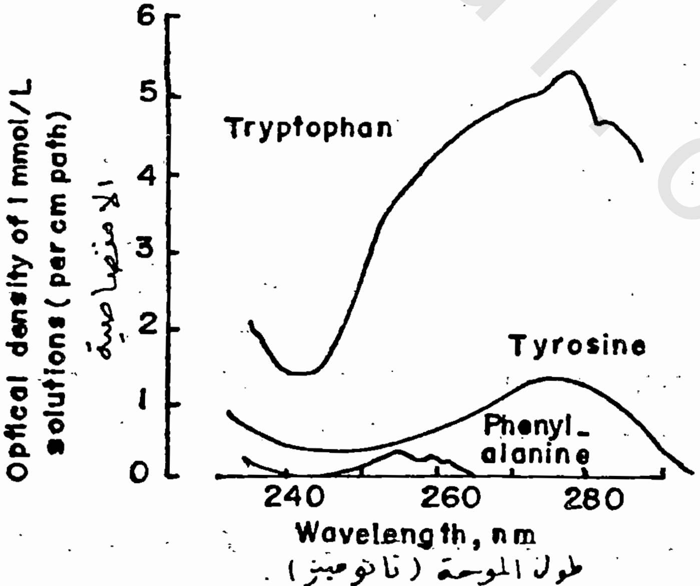
٢-الأحماض الأمينية اللاقطبية **Nonpolar amino acids**

ويندرج تحت هذه المجموعة الأحماض الأمينية التالية :

ألانين - ايزوليوسين - ليوسين - ميثيونين - فينايل ألانين - برولين - تربتوفان - فالين.

(د) امتصاص الأشعة فوق البنفسجية **UV absorption**

الأحماض الأمينية لاتمتص الضوء المرئى visible light ولذا فانها غير ملونة colourless، والأحماض الأمينية (باستثناء الأحماض العطرية) لاتمتص الأشعة فوق البنفسجية UV بأطوال موجات أكبر من 240 nm ، وكما هو مبين بالشكل رقم ٣-١٠ فأنه عند أطوال موجات أعلى من 240 nm فان معظم امتصاص البروتينات للـUV يكون راجعا لمحتواها من التربتوفان.



شكل ٣ -١٠: طيف امتصاص أشعة الـ UV للتربتوفان، التيروسين، والفينايل الانين (تركيز المحلول ١ ملليمول/لتر).

obeikandl.com

الأحماض الأمينية اللابروتينية Non-protein amino acids

سبق القول أن هناك زهاء الثلاثمائة حمض أمينى توجد فى الطبيعة على الرغم من أن الأحماض الأمينية التى تدخل فى تكوين البروتين لايربو عددها عن الثلاثة والعشرين حمضا.

وللأحماض الأمينية اللابروتينية أهمية قصوى للكثير من العمليات الحيوية فعلى سبيل المثال يلعب الحمض الأمينى بيتا الأنين β - alanine دورا حيويا هاما حيث يدخل فى تركيب مرافق الأنزيم أ Coenzyme A وكذا يدخل فى تركيب حمض البانتوثينك pantotheine (أحد فيتامينات B المركبة) أما الحمض الأمينى اللابروتينى المعروف باسم تايورين taurine فانه يوجد فى الصفراء مرتبطا مع أحماض الصفراء، وكذلك فان للحمض الأمينى جاما أمينوبيوتريك γ-aminobutyric acid (GABA) لها أهمية حيوية كبيرة اذ أنه يدخل فى تركيب الناقلات العصبية neurotransmitter الموجودة فى أنسجة المخ ، أما حمض بيتا أمينو أيزوبيوتريك β - aminoisobutyric acid فيعتبر الناتج النهائى لهدم البريميدينات فى بول بعض الأشخاص.

ويوضح الشكل رقم ٣-١١ الصيغ البنائية لبعض الأحماض الأمينية اللابروتينية.

$CH_2\text{-}CH_2\text{-}SO_3^-$ (with $^+NH_3$ on the first CH_2)

taurine تايورين

(2-aminoethylsulfonic acid)

$CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$ (with $^+NH_3$ on the first CH_2)

β-alanine بيتاأونين

(3-aminopropanoic acid)

$H_3N^+\text{-}CH_2\text{-}CH(CH_3)\text{-}COO^-$

حمض بيتا أمينوبيوتريك

β -aminoisobutyric aicd

(2-methyl-3-aminopropanoic acid)

$CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}COO^-$ (with $^+NH_3$ on the first CH_2)

حمض جاما أمينوبيوتريك

γ- aminobutyric acid (GABA)

(4-aminobutanoic acid)

شكل ٣-١١: الصيغ البنائية لبعض الأحماض الأمينية اللابروتينية .

الأهمية الحيوية للأحماض الأمينية Biological importance of amino acids

تتفاوت قدرة الكائن الحى على تخليق الأحماض الأمينية والأخيرة تقسم من هذه الوجهة الى ثلاثة أقسام وهى:

obeikandl.com

(أ) الأحماض الأمينية الضرورية **Essential amino acids**

ويندرج تحت هذا القسم الأحماض الأمينية التى لايستطيع الكائن الحى أن يخلقها بسرعة تواكب احتياجاته، ومن ثم فانه يجب امداد الجسم بها من مصدر خارجى، وتشتمل الأحماض الأمينية الأساسية للانسان على الأحماض التالية:

الليوسين - الأيزوليوسين - الميثيونين - الثريونين - الليسين - الفينايل ألانين - التربتوفان .

(ب) أحماض أمينية شبه ضرورية **Semi essential amino acids**

ويضم هذا القسم الأحماض الأمينية التى يكون فى مقدور الكائن الحى تخليقها شريطة توافر أحماض أمينية اخرى، وتشتمل الأحماض الأمينية شبه الضرورية على الأحماض الأمينية التالية:

أرجينين_ تيروسين_ جليسين_ سيستين_ سيرين_ هستيدين .

(ج) أحماض أمينية غير ضرورية **Non-essential amino acid**

وهى تلك الأحماض التى يمكن لجسم الكائن الحى أن يخلقها، وتجدر الاشارة الى أن وصف هذه الأحماض بأنها غير ضرورية يعتبر وصفا غير دقيق اذأنه يمكن القول بأن هذه الأحماض ذات أهمية حيوية قصوى للكائن الحى لدرجة أن الكائن الحى يقوم بذاته بتخليقها، وتشتمل هذه الأحماض على:

الألانين- برولين - هيدروكسى برولين - حامض الأسبارتيك - حامض الجلوتاميك .

وعامة يعتبر احتواء البروتين على الأحماض الأمينية الأساسية مقياسا من المقاييس الهامة لجودة هذا البروتين من الوجهة التغذوية، ومن المعروف أن البروتينات النباتية يوجد بها نقص فى حامض أو أكثر من الأحماض الأمينية الأساسية (نقص الليسين فى الحبوب والأحماض الأمينية الكبريتية فى البقوليات مثلا) ، ومن ثم فان هذه البروتينات تعد بروتينات غير متكاملة أوغير متوازنة، ولذلك فغالبا ماينصح باجراء عملية تدعيم fortification للأغذية النباتية التى تؤكل بكميات كبيرة وبواسطة السواد الأعظم من الناس فى مجتمع ما (تسمى staple foods) كما هو الحال بالنسبة لأستهلاك الخبز فى مصر .

التفاعلات الكيماوية للأحماض الأمينية Chemical reactions of amino acids

يمكن تقسيم تفاعلات الأحماض الأمينية الى أقسام ثلاثة هى :

١- تفاعلات مجموعة الكربوكسيل -COOH

٢- تفاعلات مجموعة الأمين $-NH_2$

٣- تفاعلات الشق R

وتشترك الأحماض الأمينية فى تفاعلات القسمين الأول والثانى فى حين تعتبر تفاعلات القسم الثالث تفاعلات متخصصة لبعض الأحماض الأمينية التى تحتوى على مجاميع وظيفية معينة وسنحاول هنا اعطاء أمثلة توضح تفاعلات كل قسم من الأقسام الثلاثة سالفة الذكر:

أولا : تفاعلات مجموعة الكربوكسيل

١- تكوين الأملاح Salt formation

يمكن لمجموعة الكربوكسيل الموجودة بالأحماض الأمينية أن تعمل كمجموعة معطية للبروتون proton donor وبذا تتحول الى أيون سالب يمكن معادلته بواسطة الكاتيونات لتكوين الأملاح كما يلى:

$$H_2N\text{-}\underset{\underset{COOH}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H + NaOH \longrightarrow H_2N\text{-}\underset{\underset{COONa}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H + H_2O$$

حامض أمينى — ملح الصوديوم للحامض الأمينى

٢ - الأختزال Reduction

يمكن اختزال المجموعة الكربوكسيلية الى مجموعة كحولية ويسمى الناتج بالكحول الأمينى كما يلى:

$$H_2N\text{-}\underset{\underset{COOH}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H \xrightarrow[\text{أختزال}]{\text{Reduction}} H_2N\text{-}\underset{\underset{CH_2OH}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H$$

حمض أمينى — الكحول الأمينى المقابل

٣- ازالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

يعد هذا التفاعل من التفاعلات الحيوية الهامة التى تفقد الأحماض الأمينيةعن طريقة ثانى أكسيد الكربون من مجموعة الكربوكسيل، وسيأتى شرح أهمية هذا التفاعل مستقبلا عند تناولنا لموضوعات التحولات الأيضية (الميتابوليزم)، وتؤدى ازالة المجموعة الكربوكسيلية من الحمض الأمينى الى تحوله الى أمين أولى كما يلى:

$$H_2N\text{-}\underset{\underset{COOH}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H \xrightarrow[\text{ازالة مجموعة الكربوكسيل}]{\text{Decarboxylation}} H_2N\text{-}\underset{\underset{H}{|}}{\overset{\overset{R}{|}}{C}}\text{-}H$$

حمض أمينى — أمين أولى

obeikandl.com

٤ - تكوين الأستر Ester formation

مجموعة الكربوكسيل الموجودة بالأحماض الأمينية شأنها شأن أية مجموعة كربوكسيل أخرى يمكن أسترتها بنفس الميكانيزم المعروف لتكوين الاستر المقابل كما يلى:

$$H_2N\text{-}\underset{COOH}{\overset{R}{C}}\text{-}H + CH_3\text{-}CH_2\text{-}OH \longrightarrow H_2N\text{-}\underset{COOCH_2CH_3}{\overset{R}{C}}\text{-}H + H_2O$$

حمض أمينى ايثانول ايثايل استر

٥ - تكوين الأميد Amide formation

مجموعة الكربوكسيل يمكنها التفاعل مع الأمونيا أو الأمينات لتكوين الأميدات(مثل الأسبارلجين asparagine من حمض الاسبارتيك والجلوتامين glutamine من حمض الجلوتاميك) ويتم التفاعل كما يلى:

$$H_2N\text{-}\underset{COOH}{\overset{R}{C}}\text{-}H + NH_3 \longrightarrow H_2N\text{-}\underset{CONH_2}{\overset{R}{C}}\text{-}H + H_2O$$

حمض أمينى أميد

وتجدر الأشارة الى ان الأحماض الأمينية المكونة للبروتين يرتبط بعضها ببعض بواسطة روابط أميدية تسمى بألروابط الببتيدية peptide bonds .

ثانيا: تفاعلات مجموعة الأمين

١ - تكوين الملح Salt formation

مجموعة الألفا أمينو الموجودة فى الأحماض الأمينية يمكنها استقبال بروتون لتتحول الى كايتون NH_3^+- والذى يمكن معادلته بواسطة الأنيونات لتكوين الأملاح كما يلى:

$$H_3^+N\text{-}\underset{COO^-}{\overset{R}{C}}\text{-}H + {}^+HCl^- \longrightarrow Cl^-H_3^+N\text{-}\underset{COOH}{\overset{R}{C}}\text{-}H$$

الحمض الأمينى هيدروكلوريد الحمض الأمينى

٢ - التفاعل مع حمض النيتروز (تفاعل فان سليك Van slyke)

يمكن لمجموعة الأمين الموجودة بالأحماض الأمينية التفاعل مع حامض النيتروز HNO_2 كما يلى:

openkandi.com

$$\underset{\text{COOH}}{H_2N\text{-}\overset{R}{C}\text{-}H} + HONO \longrightarrow \underset{\text{COOH}}{HO\text{-}\overset{R}{C}\text{-}H} + N_2 + H_2O$$

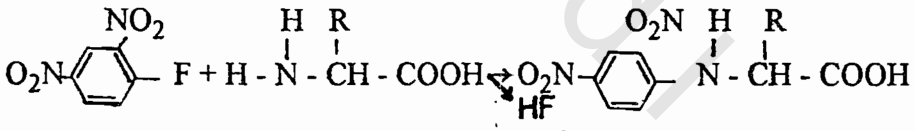
حمض أمينى   حمض هيدروكسيلى

وكما هو واضح من التفاعل فانه ينطلق غاز النتروجين كناتج من نواتج هذا التفاعل .

ويمكن تقدير غاز النتروجين المنفرد حجميا، ويعتبر هذا التفاعل أساس تقدير مجاميع الأمين الحرة، ومن ثم يستخدم كاختبار لتتبع تحلل البروتينات.

٣- تفاعل سانجر Sanger's reaction

فى عام ١٩٤٥ بهر العالم F.Sanger المشتغلين فى مجال الكيمياء الحيوية، باكتشافه الجديد والذي حصل بسببه عام ١٩٥٨ على جائزة نوبل فى الكيمياء الحيوية،فلقد أمكن ولأول مرة استخدام تكنيكات كيماوية وأنزيمية لمعرفة تتابع الأحماض الأمينية لهرمون الأنسولين، وقد تمكن سانجر Sanger من فصل هذا الهورمون الى سلسلتى بولى ببتيد ثم قام بتكسير (تحليل) الروابط الببتيدية باستخدام أنزيمات متخصصة الى ببتيدات أصغر، بعد ذلك أجرى تفاعل هذه الببتيدات مع جوهر سانجر وهو عبارة عن ١ فلورو، ٢ و ٤ ثنائى نيترو بنزين 1-fluro ,2,4 dinitro benzene تبعا للمعادلة التالية:



٢و٤ ثنائى نيتروفينايل الحمض الأمينى   حمض أمينى   جوهر سانجو

2,4 dinitrophenyl amino acid

(أصفر اللون)

ومن السهل تقدير ناتج التفاعل كميا بواسطة الطرق الأسبكتروفومترية Spectrophotometry والرابطة التى تربط بين النتروجين وثنائى نيترو الفينايل N-dinitro phenyl والموجودة بناتج التفاعل تعتبر أقوى من الرابطة الببتيدية التى تربط الأحماض الأمينية المكونة لجزئ البروتين، ومن ثم يكون من اليسير التحصل على مشتق الحامض الأمينى ثنائى النيترو الأصفر عن طريق الأستخلاص بالايثير أو الكلوروفورم ثم يتم التقدير الكمى بالطرق الأسبكتروفومترية .

obeikandi.com

ويستخدم تفاعل سانجر للتعرف على تتابع الأحماض الأمينية amino acid sequence فى سلسلة البروتين وذلك عن طريق تكوين مشتق ثنائى نيتروفينايل N-dinitrophenyl للحمض الأمينى الطرفى المشتمل على مجموعة أمينية حرة (يعرف بالـ N-terminal amino acid) ثم فصله عن طريق التحليل المائى تحت ظروف موائمة والتعرف عليه بأستخدام احدى الطرق التحليلية كطرق الكروماتوجرافيا، وبتكرار تفاعل سانجر يمكن معرفة الحمض الأمينى الثانى ثم الثالث وهكذا، ومن ثم يمكن معرفة ترتيب أوتتابع الأحماض الأمينية فى سلسلة البولى ببتيد.

وتجدر الأشارة الى أنه بالأضافة الى امكانية تفاعل الطرف الأمينى N-terminal residue فى السلسلة الببتيدية مع كشاف أو جوهر سانجر فأن مجموعة amino group- فى الحمض الأمينى ليسين ، مجموعة الايميدازول فى حمض الهستيدين ومجموعة الهيدروكسيل فى حمض التيروسين ومجموعة السلفهيدريل (SH) فى حمض السيستئين cysteine كل هذه المجاميع يمكنها التفاعل مع جوهر سانجر.

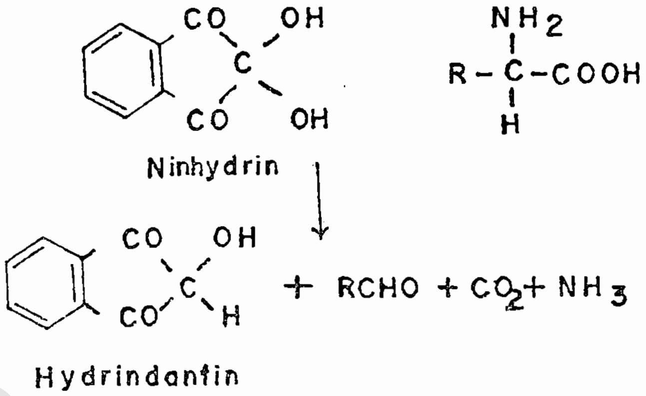
٤ - التفاعل مع الننهيدرين Reaction with ninhydrin

النهيدرين (triketohydrindene hydrate) مادة مؤكسدة تتفاعل مع كل الأحماض الأمينية الألفا أمينو عند قيم pH تتراوح بين ٤ ، ٦ لتعطى مركبا بنفسجى اللون ، وتعطى الامينات الأولية والأمونيا هذا التفاعل أيضا ولكن مع عدم تكوين غاز ثانى اكسيد الكربون .

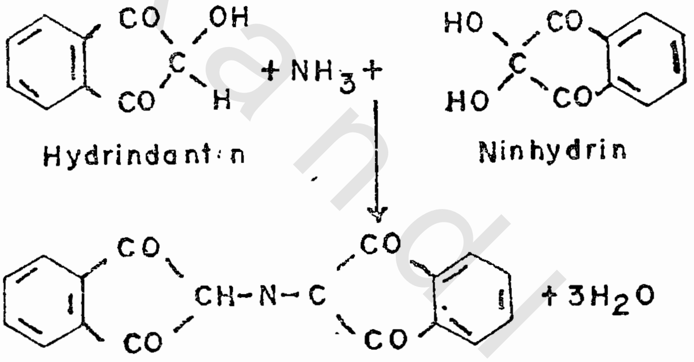
أما الأحماض التى تحتوى على مجموعة أيمينية imino group (البرولين والهيدروكسى برولين) فانها تتفاعل أيضا مع النهيدرين ولكن ناتج التفاعل يكون أصفر اللون وليس بنفسجيا.

وهذا التفاعل يعتبر تفاعلا حساسا جدا وهو من التفاعلات الممتازة للكشف عن الأحماض الأمينية على الكروماتوجرامات chromatograms أو فى التقدير الكمى للأحماض الأمينية عند تقديرها بواسطة كروماتوجرافيا التبادل الأيونى ion exchange chromatography كما هو الحال عند استخدام أجهزة تحليل الأحماض الأمينية amino acid analyzers ويتم تفاعل النهيدرين مع الأحماض الأمينية فى خطوتين كالتالى:

(ا) يتفاعل جزئ من الحمض الأمينى مع جزئ من النهيدرين فيؤدى ذلك الى ازالة CO_2 من مجموعة كربوكسيل الحمض الأمينى حيث يتحول الأخير الى الدهيد يقل عن الحمض الأمينى ذرة كربون واحدة بالاضافة الى تكوين الأمونيا.

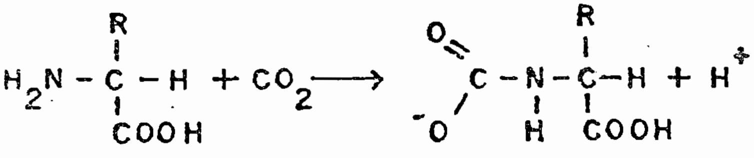


(ب) يتفاعل جزئ من الهيدرنيدانتين المتكون مع جزئ ثان من النـنهدريـن ويتكـون مركـب معقـد بنفسجى اللون .



(٥) التفاعل مع ثانى أكسيد الكربون Reaction with CO_2

تتكثف مجاميع الأمين الحرة للبروتين مع ثانى أكسيد الكربون مكونة مركبات تسمى الكاربامينو carbamino ويتم التفاعل كما يلى:



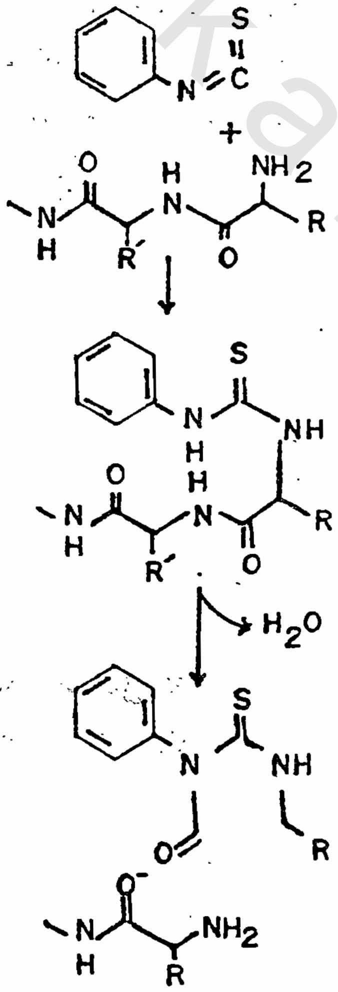
Carbamino

obeikandl.com

وهذا التفاعل هام بالنسبة لبعض البروتينات كـالهيموجلوبين حيث يتم بواسطته نقل بعض ثاني اكسيد الكربون في الدم .

(٦) تفاعل ادمان Edman's reaction

في هذا التفاعـــل يستخدم جـوهر ادمان Edman's reagent وهو عباره عن فينايل أيـــزوثيوسنات phenyl isothiocyanate، ويستخدم تفاعل ادمان لمعرفة تتابع الأحماض الأمينية في البولي ببتيد بالطرق الآلية automated sequencing وذلك عن طريق ازالة الحامض الطرفي المحتوى على مجموعة الأمين N-terminal residue الموجـــود بالسلسلة الببتيدية على صورة مشتق phenylthiohydantion .



فينايل ثيوسيانات(جوهر أدمان) +ببتيد

حمض فينايل ثيو هيدانتريك

فينايل ثيو هيدانتيون،

ببتيد أقصر بمتبقى واحد

obeikandl.com

(٧) التفاعل مع الفورمالدهيد (تنقيط الفورمول) Formol titration

يتفاعل الفورمالدهيد مع المجاميع الأمينية ($-NH_2$) الموجودة بالأحماض الأمينية ليكون مركبات أحادية الميثيلول monomethylol وثنائية الميثيلول dimethylol كما يلى

أحادى الميثيلول $-NH_2 + HCHO \longrightarrow -NH(CH_2OH)$

ثنائى الميثيلول $-NH(CH_2OH) + HCHO \longrightarrow -N(CH_2OH)_2$

ولايتفاعل الفورمالدهيد مع المجاميع الأمينية المشحونة($-NH_3^+$)، ومن ثم فان اضافة الفورمالدهيد للحمض الأمينى هدفها نقل قيمة الـ pK للمجموعة الأمينية الى أقل قيمة pH ولذا فانه عند تنقيط الحامض الأمينى والفورمالدهيد فان الفرصة تعطى لمجموعة الكربوكسيل لكى تظهر صفاتها الحامضية مما يسمح بتقدير مجاميع الكربوكسيل الحرة فى الأحماض الأمينية عن طريق المعايرة بواسطة NaOH فى وجـــود دليل الفينولفثالين، وهذا يوضح أن الحمض الأمينى (كما سبق القول) يوجد على صورة أيون مزدوج الشحنة zwitter ion فى الجانب الحامضى وليس القاعدى من منحنى التنقيط ،وهذا الوضع يتغير عند اضافة الفورمالدهيد فى حالة ماذا كانت الصورة غير المشحونة للحمض الأمينى هى الصورة السائدة :

$$R\text{-}\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{\substack{NH_3^+\\ |}}{C}}\text{-}COO^- + OH^- \rightleftharpoons R\text{-}\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{\substack{NH_2\\ |}}{C}}\text{-}COO^- + H_2O$$

الأيون مزدوج الشحنة

$$R\text{-}\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{\substack{NH_2\\ |}}{C}}\text{-}COOH + H^+ \rightleftharpoons R\text{-}\underset{\substack{|\\ H}}{\overset{\substack{NH_3^+\\ |}}{C}}\text{-}COOH$$

الصورة غير المشحونة

ثالثا: تفاعلات الشق R

١- تفاعل ميلون Millon's reaction

المركبات التى تحتوى على أصل الهيدروكسى بنزيـــن Hydroxy benzene تتفاعل مع جوهر ميلون معطية معقدات . والحمض الأمينى تيروسين ومشتقاته هو الحمض الأمينى الوحيد الذى يعطى نتيجة موجبة مع هذا التفاعل (معقد أحمر اللون)، وجوهر ميلون الأصلى يتكون أساسا من محلول نترات الزئبقيك فى ٥٠٪ حجم/حجم حامض نيتريك، ولكن تم تعديل تركيب هذا الجوهر وأصبح الآن مكونا من محلول ١٥٪ كبريتات الزئبقيك فى ١٥٪حجم/حجم حامض

obeikandl.com

كبريتيك، والتركيب الحديث لجوهر ميلون يقلل من تداخل الأملاح غير العضوية مما يزيد من دقة النتائج، وتجدر الاشارة الى أن حمض التيروسين سواء كان حرا أو مرتبطا في صورة بروتين يعطى نتيجة موجبة مع اختبار ميلون .

٢- تفاعل الجليوكسليك Glyoxylic reaction

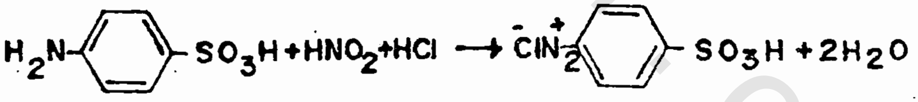
تتفاعل مجموعة الاندول الموجودة فى الحمض الأمينى تربتوفان مع حمض الجليوكسليك glyoxylic acid فى وجود حمض كبريتيك مركز وينتج معقد بنفسجى اللون، ويحتوى حمض الخليك الثلجى بعد تعريضه للضوء على حمض الجليوكسليك .

٣- اختبار الزانثوبروتيك Xanthoproteic reaction

الأحماض الأمينية التى تحتوى على حلقات عطرية تكون مشتقات نيترو صفراء عند التسخين مع حمض النيتريك المركز، أما أملاح هذه المشتقات فتكون برتقالية اللون.

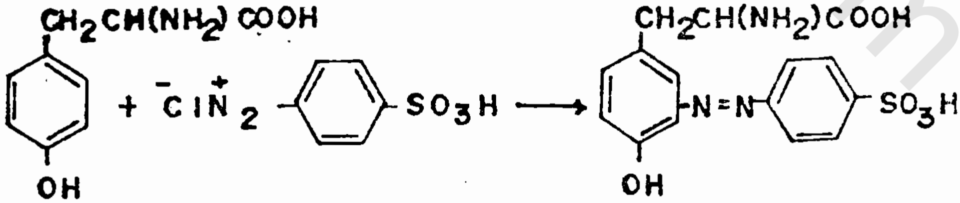
٤- اختبار باولى Pauly's test

تحدث عملية ازدواج coupling بين حمض ثنائى أزوتيزيد السلفانيليك sulphanilic diazotized مع الأمينات، الفينولات والايميدازول وتتكون مركبات آزو شديدة التلون (مركبات ثنائيةالأزونيوم) وهذه المركبات تتكون فقط على البارد ومن ثم فيجب تبريد جميع مواد التفاعل باستخدام حمام ثلجى قبل اجراء عملية الـ diazotization، ويتم التفاعل فى خطوتين كما يلى :



Sulphanilic acid | Diazonium compound

حمض السلفانيليك | مركب ثنائي الأزونيوم



Tyrosine | Diazonium compound | Azo dye + HCl

تيروسين | مركب ثنائى الأزونيوم | صبغة الآزو

obeikandl.com

٥- تفاعل النيتروبروسيد Nitroprusside

تتفاعل مجموعة الثيول الموجودة بالحمض الأمينى سيستين مع مركب نيتروبروسيد الصوديوم Sodium nitroprusside ($Na_2Fe(CN)_5NO$) فى وجود زيادة من الأمونيا لتعطى لونا أحمر يتلاشى فى غضون دقائق .

٦- تفاعل ساكاجوشى Sakaguchi's reaction

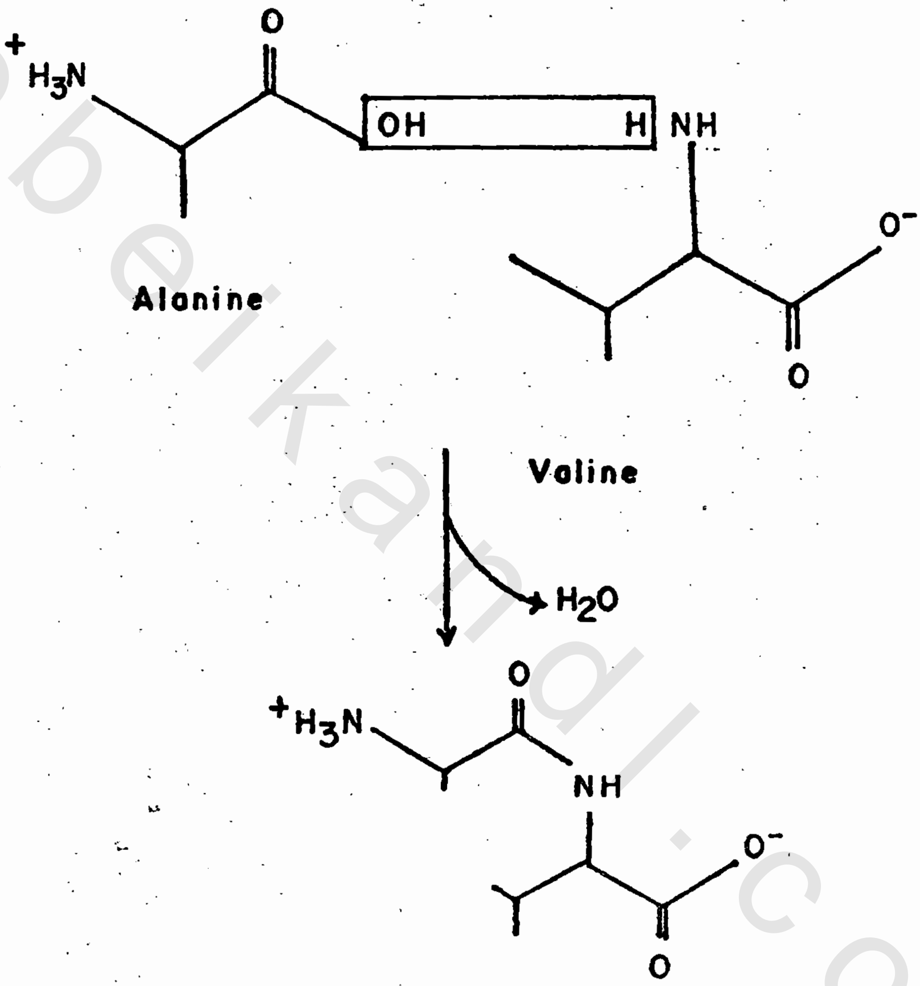
وهو تفاعل متخصص للحمض الأمينى أرجنين فقط وذلك لاحتوائه على مجموعة جوانيدو والتى تتفاعل مع مركب الألفا نافثول naphthol- ومادة مؤكسدة مثل ماء البروم فيتكون لون أحمر .

ثانيا: الببتيدات Peptides

عندما ترتبط مجموعتا الكربوكسيل والأمين الموجودتان بالأحماض الأمينية لتكوين الروابط الببتيدية فان ناتج هذا الأرتباط يعرف باسم متبقى الأحماض الأمينية amino acid residues، وهو عباره عن الببتيد peptide .

ويتكون الببتيد من ارتباط اثنين أو أكثر من متبقيات الأحماض الأمينية amino acid residues التى ترتبط مع بعضها عن طريق الروابط ببتيدية، واذا كانت هذه المتبقيات عشرة أو أقل سمى ناتج الأرتباط بالببتيد أما اذا زاد العدد عن عشرة سمى بعديد الببتيد polypeptide

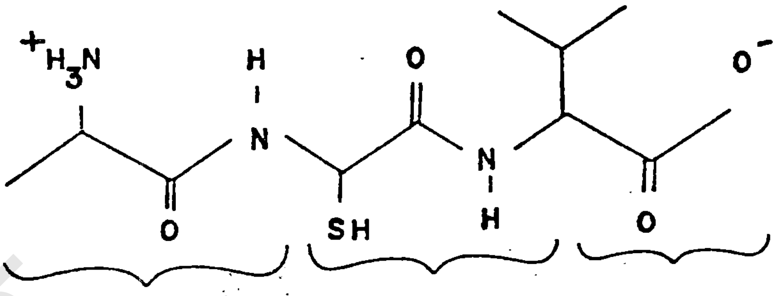
وتتكون الروابط الببتيدية ($-\overset{\overset{\large O}{\|}}{C}-NH$) بين حامضين أمينين كالألانين والفالين مثلا لتكوين ثنائى ببتيد dipeptide كما يلى :



ثنائى ببتيد الألانايل فالين Alanyl valine

وكما هو واضح من التفاعل السابق فان الرابطة الببتيدية تتكون عن طريق تفاعل تكثيف condensation ترتبط من خلال مجموعة COOH- من حمض أمينى مع مجموعة NH_2- من حمض أمينى آخر مع تكوين جزئ ماء لكل رابطة ببتيدية تتكون، أما اذا ارتبطت ثلاثة أحماض أمينية كالألانين والسيستئين والفالين مثلا بواسطة الروابطالببتيدية لتكوين ثلاثى ببتيد tripeptide فان الارتباط يتم كما هو موضـــح بالشـــكل رقم ٣-١٢.

obeikandl.com

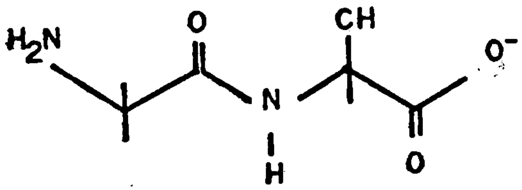


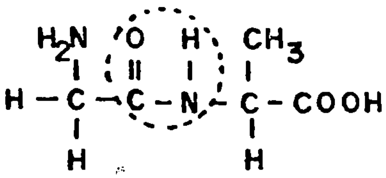
شكل ٣-١٢: طريقة ارتباط ثلاثة احماض أمينية بواسطة الروابط الببتيدية لتكوين ثلاثي ببتيد tripeptide .

ويلاحظ أن الببتيد الثلاثي يحتوى على ثلاثة متبقيات للأحماض الأمينية amino acid residues وليس ثلاث روابط ببتيدية (لاحظ ان عدد الروابط الببتيدية فى ثلاثى الببتيد اثنان فقط).

وعادة ماتتم كتابة السلسلة الببتيدية بحيث يكون الطرف المحتوى علىمجموعة الأمين الحرة (يسمى بالمتبقى الطرفى الأمينى N-terminal residue) على اليسار فى حين يكون الحمض الأمينى المحتوى على مجموعة كربوكسيل حرة (يسمى بالمتبقى الطرفى الكربوكسيلى C-terminal residue) على اليمين. ويلاحظ ان اى ببتيد يحتوى على مجموعة أمينية حرة فى أحد طرفيه ومجموعة كربوكسيلية حرة فى طرفه الآخر.

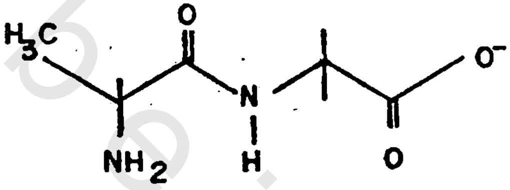
وتتم تسمية الببتيد بالبدء بمتبقى الحمض الأميني الذى يحتفظ بمجموعته الأمينية مع استبدال مقطع (ين) فى آخر اسم الحامض الأمينى بالمقطع (يل) وتتم التسمية وفقا لهذا النظام لكل الأحماض الأمينية بالسلسلة الببتيدية حتى متبقى الحامض الأمينى الذى يحتفظ بمجموعته الكربوكسيلية والذى يظل محتفظا باسمه دون ما تعديل كما يتضح من الشكل رقم ٣- ١٣.

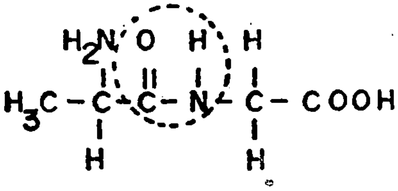




الرابطة الببتيدية (جليسايل ألانين)

(جليسايل ألانين- Glycyl alanin)



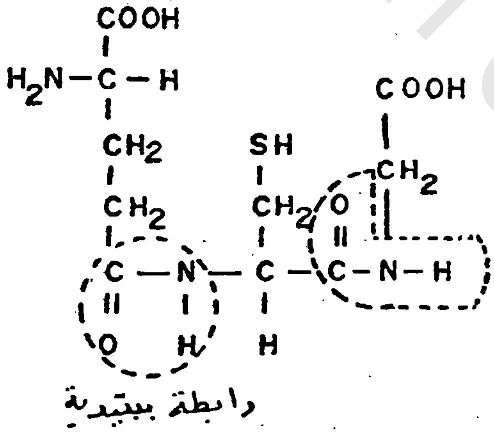


الرابطة الببتيدية (ألانايل جليسين)

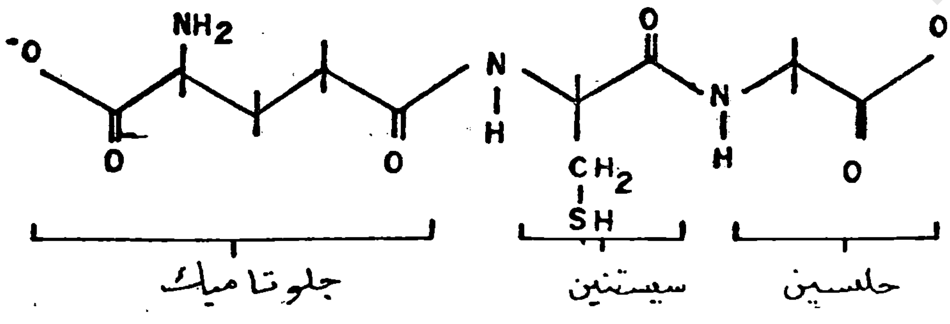
(ألانايل جليسين) Alanyl glycine

شكل ٣-١٣ :الصيغ البنائية للجليسايل ألانين والألانايل جليسين .

ومن الببتيدات الهامة الببتيد الثلاثى tripeptide المعروف باسم جلوتاثيون glutathione وهو عبارة عن جلوتاميل سيستنانيل جليسين glutamyl cysteinyl glycine (شكل ٣-١٤)



شكل (٣-١٤): الصيغة البنائية للجلوتاثيون.



obeikandl.com

البناء الأولى للببتيدات Primary structure of peptides

البناء الأولى للببتيدات هو عبارة عن تتابع متبقيات الأحماض الأمينية amino acid residues المكونة لسلسلة عديد الببتيد، وعند معرفة عدد والبناء الكيماوى وترتيب كل من متبقيات الأحماض الأمينية التى تدخل فى تركيب السلسلة الببتيدية عندئذ يمكن القول بأنه قد تم تقدير البناء الأولى لعديد الببتيد .

ولما كانت عديدات الببتيدات (البروتينات) تحتوى على مائة أو أكثر من متبقيات الأحماض الأمينية فإنه غالبا يكون من غير المناسب استخدام صيغة البناء الشائعة للتدليل على البناء الأولى ولكن يمكن كتابة البناء الأولى باستحدام حروف تم التعارف علميا على كل حرف منها والحامض الأمينى الذى يمثله، فمثلا يرمز لحمض الجلوتاميك بالرمز E وللألانين بالرمز A ولليسين بالرمز K والجليسين بالرمز G والتيروسين بالرمز Yكذلك يمكن اختصار اسم كل حامض الى الثلاثة حروف الأولى من اسم الحامض فاذا تكون ببتيد مثلا من الأحماض الأمينية التالية :

Glutamic - Alanine - Lysine - Glycine - Tyrosine - Alanine

فانه يمكن التعبير عنه بطريقتين :

الطريقة الأولى Glu - Ala - Lys - Gly - Tyr - Ala

الطريقة الثانية EAKGYA

ويلاحظ انه اذا ماأستخدم مختصر الحروف الثلاثة الأولى للتعبير عن الحمض الأمينى فانه يتم وضع خط يفصل بين كل حمض والتالى له فى التتابع أما اذا استخدم مختصر الحرف الواحد فيتم كتابة الحروف متجاورة بلا خطوط فاصلة .

وفىحالة وجود جزء من تتابع الأحماض الأمينية فى سلسلة عديد الببتيد غير مؤكد ترتيبها فى السلسلة فان هذا الجزء يتم وضعه بين قوسين كما يلى :

Glu - Lys - (Ala - Gly - Tyr) - His - Ala

وتجدر الأشارة هنا الى أنه يمكن الآن استخدام طرق آلية تستخدم فيها أجهزة مبرمجة لتقدير تتابع الأحماض الأمينية فى سلاسل عديد الببتيد والتعرف عليها وتسمى الأجهزةالمستخدمة فى هذا الصدد بالأجهزة الآلية لتقدير تتابع الأحماض الأمينية automated sequencing instruments أويطلق عليها sequenators، ومثل هذه الأجهزه تعتمد على تفاعل أدمان Edman الذى سبق شرحه، كذلك فلقد أمكن حديثا تخليق بعض السلاسل الببتيدية بواسطة طرق آلية ،ولقد أشرنا الى هذه الطرق فى مقدمة هذا الكتاب .

obeikandl.com

ثالثا: البروتينات Proteins

جميع البروتينات عباره عن عديدات ببتيد عالية الوزن الجزيئى وليست هناك على وجه اليقين فروق واضحة بين تعبيرى بروتين protein وعديد ببتيد polypeptide اذ أن الخط الفاصل بين عديدات الببتيد عالية الوزن الجزئى والبروتين منخفض الوزن الجزئى ليس خطا قاطعا . وعلى الرغم من أن جميع البروتينات عبارة عن عديدات الببتيد polypeptides فان العديد من البروتينات تحتوى على مركبات أخرى بالأضافة الى الأحماض الأمينية مثل مجموعة الهيم heme ، مشتقات الفيتامينات ، الليبيدات أو الكربوهيدرات ، وللتفريق بين هذه البروتينات وتلك التى تتكون من الأحماض الأمينية فقط فقد تم تسمية الأولى بألبروتينات المركبة complex proteins أما الثانية فسميت بالبروتينات البسيطة simple proteins، والبروتينات المركبة تشترك مع البروتينات البسيطة فى صفاتها كما أن الاولى علاوة على ذلك تتسم بصفات المجاميع الاضافية الموجودة بها بخلاف الأحماض الأمينية .

تقسيم البروتينات Classification of proteins

يمكن القول بوجود عدد هائل من البروتينات بالطبيعة (يقدر بنحو ٥٠ ألف) ويعزى ذلك الكم الهائل الى عدد الأحتمالات الهائل التى يمكن للأحماض الأمينية أن ترتبط بها مما ينتج عنه بروتينات مختلفة ، فالبروتينات تختلف تبعا لمصدرها وكذا لطبيعة العضو داخل نفس الكائن الحى . والعدد الكبير من البروتينات الموجود بالطبيعة قد حال دون وضع نظام موحد متفق عليه عالميا بحيث يمكن اتباعه لتقسيم البروتينات دون ما تداخل، فجميع التقسيمات التى اقترحت كانت لها مثالبها وقصورها. وعامة فلقد اعتمدت النظم المختلفة لتقسيم البروتينات على ستة أسس هى:

١- الذوبان Solubility

بدأ تقسيم البروتينات تبعا لذائبيتها فى الفترة بين عامى ١٩٠٧-١٩٠٨ وهذا التقسيم مازال مستخدما حتى الأن ولاسيما فى مجال الكيمياء الحيوية الطبية، بيد ان الفروق بين الأقسام المختلفة ليست فروقا قاطعة فعلى سبيل المثال فان التفريق القاطع بين الألبيومينات albumins والجلوبيولينات globulins لايمكن تحقيقه باستحدام الذائبية فقط لكل منها فى الماء أو المحاليل الملحية، ومن ثم فقد تم تقسيم الجلوبيولينات الى الجلوبيولينات الكاذبة pseudoglobulins التى يمكن اذابتها فى الماء بسهولة والجلوبيولينات الحقيقية englobulins وهى غير ذائبة فى الماء الخالى من الأملاح. ويوضح الجدول رقم ٣-٢ تقسيم البروتينات على أساس ذائبيتها .

جدول٣-٢: تقسيم البروتينات على أساس ذائبيتها

البروتين	الذائبية
الألبيومينات Albumins	تذوب فى الماء والمحاليل الملحية .
الجلوبيولينات Glubulins	تذوب بقلة فى الماء ولكنها تذوب فى المحاليل الملحية.
البروتامينات Protamins	تذوب فى الايثانول(٧٠-٨٠٪) ولاتذوب فى الماء ولا فى الايثانول المطلق وتتميز بمحتواها العالى من الأرجنين.
الهستونات Histones	تذوب فى المحاليل الملحية .
البروتينات القرنية Scleroproteins	لاتذوب فى الماء ولافى المحاليل الملحية وهى غنية فى محتواها من الجليسين، الألانين، البرولين.

٢ - الشكل العام Overall shape

يمكن تقسيم البروتينات تبعا لنسب المحاور axial ratios (النسب بين محاور الطول ومحاور العرض)، وتقسم البروتينات من هذه الوجهة الى مجموعتين **المجموعةالأولى: البروتينات الكروية Globular proteins**

ولها نسب محاور أقل من ١٠ وعامة ليست أعلى من ٣-٤ وتتميز هذه البروتينات بوجود سلاسل عديد الببتيد فى شكل لفات مطوية مضغوطة compact folded coils، ومن أمثلة هذه البروتينات هورمون الأنسولين insulin وألبيومينات وجلوبيولينات البلازما وعديد من الأنزيمات

المجموعة الثانية: البروتينات الليفية fibrous proteins

وهذه البروتينات لها نسب محاور أكبر من ١٠ وتتميز بوجود سلاسل عديدات الببتيد أو مجموعات منها فى صورة لفات تأخذ شكلا لولبيا spiral أو حلزونيا helix وترتبط هذه السلاسل عرضيا عن طريق روابط ثنائية الكبريت S-S والروابط الهيدروجينية. ومن أمثلة هذه البروتينات الكيراتين keratin (البروتين الرئيسى للشعر والصوف والجلد) والميوسين myosin (البروتين الرئيسى المسئول عن انقباض العضلات).

obeikandi.com

٣- الوظائف الحيوية **Biological functions**

يمكن تقسيم البروتينات تبعا لوظائفها الحيوية فمثلا هناك البروتينات البنائية structural والبروتينات المساعدة على التفاعل catalytic والأخيرة معظمها أنزيمات وهذه يمكن تقسيمها تبعا لنوع التفاعل الذى تحفزه.

٤- الصفات الفيزيقية **physical properties**

بعض البروتينات لها أهمية كبيرة من النواحى الطبية، ولذا فهى تقسم تبعا لنظم متخصصة ويمكن باستخدامها التفريق بين البروتينات المتقاربة، ومثال ذلك الليبوبروتينات الموجودة بالبلازما plasma lipoproteins والتى تعمل على نقل الليبيدات الموجودة بالغذاء وتلك التى يتم تكوينها بواسطة الكائن الحى. والطرق المستخدمة فى هذا الصدد تعتمد اما على سلوك الليبوبروتينات فى المجال الكهربى (باستخدام طرق الهجرة الكهربية electrophoresis عند pH =8,6) أو مجال الجاذبية gravitational field ، كذلك فانه تجرى الآن محاولات لتقسيم الليبوبروتينات الموجودة ببلازما الدم على أساس كثافة تأدرتها hydrated densities .

٥- البناء ثلاثى الأبعاد **Three-dimensional structure**

يمكن تقسيم البروتينات من هذه الوجهة الى قسمين أساسيين هما وجود أو عدم وجود بناء رابعى quaternary structure للبروتين (سيأتى شرح مفهوم هذا البناء فى الصفحات التالية).

وبالأضافة الى ذلك فلقد اوضحت دراسات التركيب باستخدام الأشعة السينية X-ray crystallography أنه يمكن استخدام هذه الطريقة كأساس جيد لتقسيم البروتينات.

٦ - التركيب الكيماوى **Chemical composition**

من التقسيمات الدارجة للبروتينات هو ذلك التقسيم الذى يعتمد على التركيب الكيماوى للبروتين، وتقسم البروتينات من هذه الوجهة الى قسمين أساسيين .

(أ) البروتينات البسيطة **Simple proteins**

وهى البروتينات التى تتكون أساسا من الأحماض الأمينية فقط، ومن أمثلة هذه البروتينات. البروتينات الليفية وتشتمل على الكولاجينات، الألاستينات والكيراتينات، وكذلك البروتينات الكروية وتشتمل على الالبيومينات والجلوبيولينات والبرولامينات والهستونات.

(ب) البروتينات المركبة **Complex proteins**

وهى مركبات من البروتينات البسيطةمرتبطة مع جزئ أو اكثر من مكونات أخرى غير البروتين تسمى المجموعة المرتبطة prosthetic group ومن أمثلة هذه البروتينات: البروتينات النووية- الميوكوبروتينات- الجليكوبروتينات- الفوسفوبروتينات-الكروموبروتينات-

الليبوبروتينات- البروتينات المعدنية . ويوضح الجدول رقم ٣-٣ أهم البروتينات البسيطة وخواصها والمصادر الشائعة لكل منها.

جدول ٣-٣ خواص ومصادر البروتينات البسيطة

الاسم	الخواص	أمثلة لمصادره
١- البيومين Albumin	يذوب فى الماء-يتجمع بالحرارة يمكن ترسيبه فى محلول بالتشبع بكبريتات الأمونيوم .	البيض-اللبن-العضلات ويسمى تبعا للمصدر.
٢-جلوبيولين Globulin	لايذوب فى الماء-يذوب فى محاليل ملحية متعادلة-يتجمع بالحرارة - يترسب من المحاليل بواسطة كبريتات أمونيوم ٥٠٪ .	الدم والعضلات
٣ - جلوتيلين Glutilin	بروتين نباتى-لايذوب فى الماء ولا المحاليل الملحية أو المتعادلة يذوب فى الأحماض والقلويات المخففة .	القمح ويسمى glutinine الأرز ويسمى oryzenin
٤- البرولامين prolamin	يذوب فى كحول ٧٠-٨٠ ٪ لايذوب فى الماء-بروتينات نباتية	القمح ويسمى gliadin الذرة ويسمى zein
٥ - بروتامين Protamin	أبسط البروتينات البسيطة-يذوب فى الماء-يتجمع بالحرارة-يتميز بأنه قاعدى،وهو يتصل بالأحماض النووية .	نواة الخلايا وخاصة خلايا الحيوانات المنوية
٦ - هستونات Histons	تتشابه مع البروتامينات فى كونها بسيطة وقاعدية ونجدها عادة متصلة بالأحماض النووية .	البروتينات النووية
٧ - البروتينات القرنية	مجموعة غير متجانسة من البروتينات لاتذوب فى أى من المذيبات السابقة	

obeikandi.com

Scleropro-teins	وهى بروتينات حيوانية أهمها:	
	أ-الكيراتين Keratin	حوافر الحيوانات القرون والشعر
	ب-الكولاجين Collagen	الجلد والعظام والغضاريف
	ج-الألاستين Elastin	الأنسجة الضامة
	د-السيريسين Sericin	الحرير الطبيعى الناتج من دودة القز

وأهم البروتينات المركبة وخواصها ومصادرها موضحة بالجدول رقم ٣-٤ .

جدول ٣-٤: خواص ومصادر البروتينات المركبة

الاسم	الخواص	أمثلة المصادر
البروتينات النووية Nucleoproteins	ترتبط فيها البروتينات(البروتامينات) مع الأحماض النووية،وهى تذوب فى محاليل كلوريد الصوديوم المخففة	أنوية سيتوبلازم الخلايا
الميكوبروتينات والجليكوبروتينات Mucoproteins & glycoproteins	الميكوبروتينات:ترتبط فيها البروتينات مع عديدات السكر المخاطية وتحتوى على أكثر من ٤٪ جلوكوز أمين. الجليكوبروتينات:تحتوى على أقل من ٤٪ جلوكوز أمين .	مكون رئيسى فى الأنسجة الضامة وبعض بروتينات سيرم الدم . سيرم الدم .
الفوسفوبروتينات Phospho-proteins	المجموعة المرتبطة عبارة عن حامض فوسفوريك مرتبط مع مجموعةOH للأحماض الأمينية الهيدروكسيلية (رابطة استر).	كازين اللبن-أنزيم الببسين
البروتينات الملونة Chromo-proteins	المجموعة المرتبطة مع البروتين تكون ملونة .	الهيموجلوبين(دم الفقريات) الهيموسيانين(دم بعض اللافقريات) الهيموجلوبين(بالعضلات)
الليبوبروتينات Lipoproteins	بروتينات بسيطة متحدة مع الليبيدات .	كوليسترول الدم،ليبوفيتيلين بصفار البيض .

البروتينات المعدنية	يدخل فى تركيبها المعادن كالنحاس أو المنجنيز أو الماغنسيوم.	انزيم تيروسيناز Tyrosinase انزيم أرجيناز Arginase أنزيم زانثين Xanthine أوكسيديز Oxidase

---

مستويات بناء البروتين Levels of protein structure

يتكون البروتين من ارتباط الأحماض الأمينية بعضها ببعض عن طريق الروابط الببتيدية كما أسلفنا، وتتابع الأحماض الأمينية وتركيبها وكيفية تنظيمها فى السلاسل عديدة الببتيد. كلها عوامل تحدد شكل جزئ البروتين، ومما لاشك فيه أن عمليات ارتباط السلاسل الببتيدية وانتظامها يكون نتيجة لوجود روابط كيماوية تعتبر مسئولة عن مثل هذا الارتباط ويمكن القول بأن بناء البروتين عامة يثبت بواسطة نوعين من الروابط القوية وثلاثة أنواع من الروابط الضعيفة، وتشتمل الروابط القوية على:

الرابطة الببتيدية - الرابطة ثنائية الكبريت .

فى حين تشتمل الروابط الضعيفة على:

الرابطة الهيدروجينية – الرابطة الكارهة للماء - الرابطة الملحية أو الالكتروستاتيكية .

وبناء جزئ البروتين يخضع لأربعة أنظمة تعرف بمستويات البناء وهى:

١- البناء الأول Primary structure

ويقصد به تتابع sequenc الأحماض الأمينية فى السلسلة الببتيدية التى تكون هيكل جزئ البروتين، أما البروتينات التى تتكون من اكثر من سلسلة عديد ببتيد فيكون لكل سلسلة بناؤها الأولى، وكذلك فان البناء الأولى يحدد أماكن الروابط ثنائية الكبريت disulfide bonds ان وجدت.

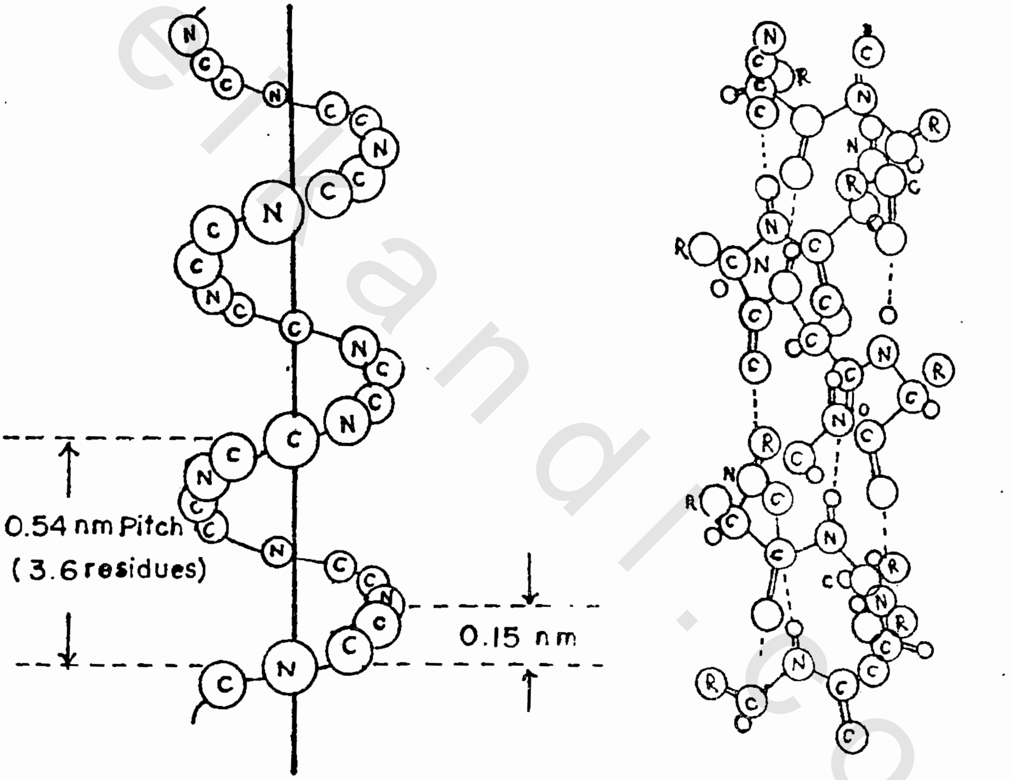
٢- البناء الثانوى Secondary structure

يمكن للسلسلة الببتيدية ببنائها الأولى أن تلتف فى صورة حلزونية لتعطى مستوى ثانيا من التجمع تكون فيه الروابط الهيدروجينية هى المسئولة عن تكوين الحلزون، ويتم تكوين الروابط الهيدروجينية بين الهيدروجين H المرتبط مع نتروجين حمض أمينى وبين الأكسجين O المرتبط مع الكربون فى ثالث حمض أمينى يليه فى السلسلة، ونتيجة لذلك تأخذ سلسلة البروتين الشكل الحلزونى spiral وهذا الشكل اما أن يكون حلزونا مضغوطا compact ويسمى حلزون ألفا - helix أو أن يكون مفردا فى صورة سلاسل عكسية التوازى تعرف بصفائح بيتا sheets-

obeikandl.com

وهذه الفروق تكون أوضح ما يمكن بالنسبة للبروتينات الموجودة طبيعيا فى صورة الياف مثل الصوف والشعر (تؤدى عملية كى الشعر الى تحويله من الصورة المجعدة helix- الى الصورة المفرودة sheet- نتيجة لتأثير الحرارة على الروابط الهيدروجينية) .

ويوضح الشكلان ٣-١٥، ٣-١٦: طريقة بناء كل من α-helix والـ β-sheet.

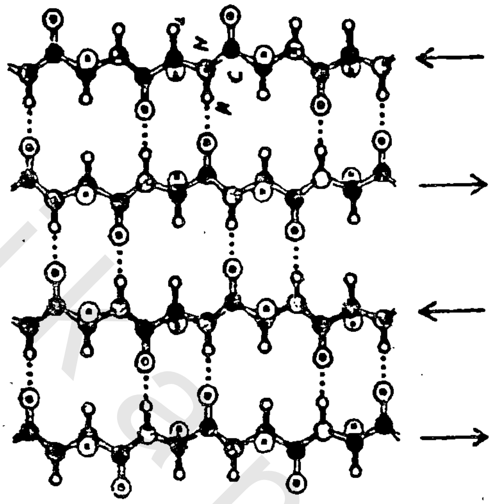


شكل ٣-١٥: بناء الـ α-helix للبروتين.

الشكل الأيسر يوضح ذرات الكربون α ، نتروجين والكربون α الكربوكسيلى الذى يكون هيكل الحلزون. أما الشكل الأيمن فيوضح بالاضافة الى ذلك المجاميع المستبدلة R ، وذرات H ، O المكونة للروابط الهيدروجينية (موضحة بالنقط).

Ref Haggis et al. Introduction to Molecular Biology, Willey, (1964)

obeikandi.com

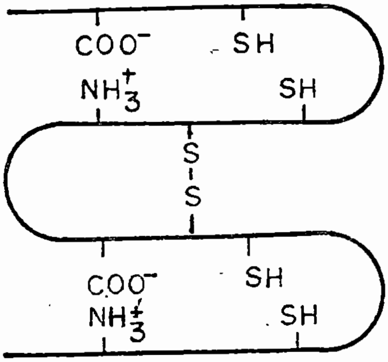


شكل ٣-١٦: السلاسل عكسية التوازى المكونة للـ β-sheet حيث تتصل السلاسل فى اتجاهات عكسية. وتؤدى الروابط الهيدروجينية بين مجموعة CO.NH الى تثبيت البناء أما مجاميع R فانها تتكون بأعلى وأسفل مستوى الـ Sheet .

Ref. Stryer, L. : Biochemistry, 2nd ed Freeman, (1981).

٣- البناء الثالثى Tertiary structure

يمكن للصورة α-helix أو β-sheet للببتيدات أن تترتب فى تكوين قريب من الشكل الكروى أو البيضاوى، ويسمى هذا التركيب بالبناء الثالثى (شكل ٣-١٧) ،وتعتبر الروابط الهيدروجينية مسئولة الى حد ما عن الشكل المعين للبناء الثالثى علاوة على الروابط الملحية المتكونة بين مجموعات الكربوكسيل COOH- الحرة ومجموعة الأمين الحرة NH_2- وكذا الروابط ثنائية الكبريت S-S

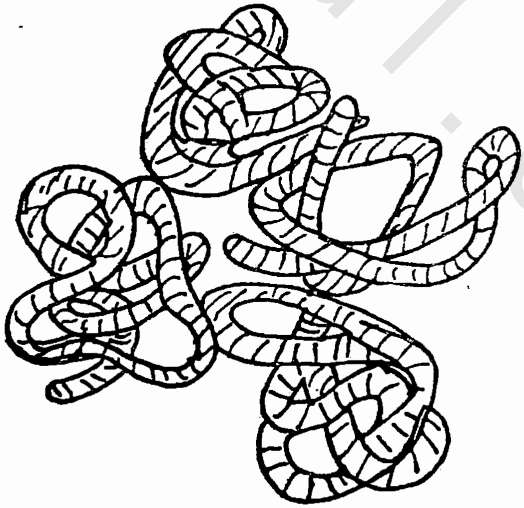


شكل ٣-١٧: البناء الثالثي للبروتين .

المصدر: التابعى ومحسب (١٩٧٦).

٤- البناء الرابعى Quaternary structure

اذا ما ارتبطت سلسلتان أو أكثر من السلاسل عديدة الببتيد عن طريق قوى تغاير الروابط التعاونية (اى ليست روابط ببتيدية أو ثنائية الكبريت) ينتج عن ذلك مستوى آخر من مستويات بناء البروتين يعرف بالبناء الرابعى . والروابط المشتركة فى هذا البناء هى الروابط الهيدروجينية والملحية (الالكتروستاتيكية) وهذه تتكون بين متبقيات الأحماض الأمينية على أسطح سلاسل عديدات الببتيد، وتسمى كل سلسلة protomer أو monomer أو subunit أما مجموعة السلاسل فتسمى oligomer، ويوضح الشكل رقم ٣-١٨ البناء الرابعى للبروتين .



شكل ٣-١٨: البناء الرابعى للبروتين .

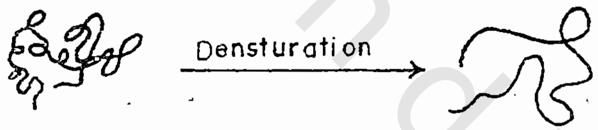
المصدر: التابعى ومحسب (١٩٧٦).

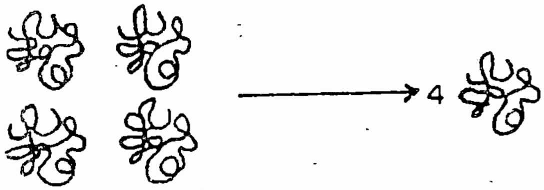
دنترة البروتينات Denaturation of proteins

obeikandl.com

الدنترة هى أية عملية تغير من البناء المنتظم للجزئ الطبيعى للبروتين native protein الى صورة أكثر فى عدم انتظامها، وفى أثناء الدنترة يحدث تكسير للروابط الهيدروجينية والروابط الكارهة للماء hydrophobic كذلك يواكب عملية الدنترة زيادة قيمة الأنتروبى entropy (مقياس لدرجة عدم انتظام النظام) للجزيئات، والدنترة يمكن أن تكون عكسية reversible كما فى حالة أنزيم الكيموتربسين chymotrypsin والذى يفقد نشاطه بالتسخين ويستعيده عند التبريد، غير أنه فى معظم الحالات يكون من غير الممكن استعادة البروتين لنشاطه بعد حدوث عملية الدنترة وفى هذه الحالة تكون الدنترة غير عكسية irreversible .

وبعد حدوث الدنترة فان البروتين يصبح أقل ذوبانا ويفقد أى نشاط بيولوجى يكون متسما به مثل الصفات الهورمونية، القدرة على ربط الـ antigen والنشاط الأنزيمى ويوضح الشكل رقم ٣-١٩ مفهوم عملية دنترة البروتينات.





شكل ٣-١٩: رسم يوضح مدلول عملية دنترة البروتين .

الشكل العلوى: سلسلة واحدة من عديد الببتيد monomer .

الشكل السفلى: مجموعة سلاسل oligomers .

المصدر Rodwell, (1985).

obeikandl.com

، الدنترة يمكن أن تحدث بواسطة عديد من العوامل أهمها:

(أ) عوامل فيزيقية Physical factors

مثل الحرارة، الضغط، التجميد، القوى السطحية، الأشعة السينية والاشعاعات فوق البنفسجية ultra-violet والموجات فوق الصوتية ultrasonic waves .

(ب) عوامل كيماوية Chemical factors

مثل الأحماض والقلويات المركزة، المذيبات العضوية، الأميدات ومشتقاتها والمعادن الثقيلة.

(ج) عوامل بيولوجية Biological factors

مثل الأنزيمات المحللة للبروتين حيث تحدث الدنترة قبل التحلل المائى، وتجدر الاشارة الى أن البروتينات المدنترة تميل الى التجمع coagulation ولاتتساوى كل البرتينات فى قابليتها للدنترة بنفس العامل المؤدى للدنترة، وتعمل الدنترة على تغيير البناء الثالثى والرابعى للبروتينات.

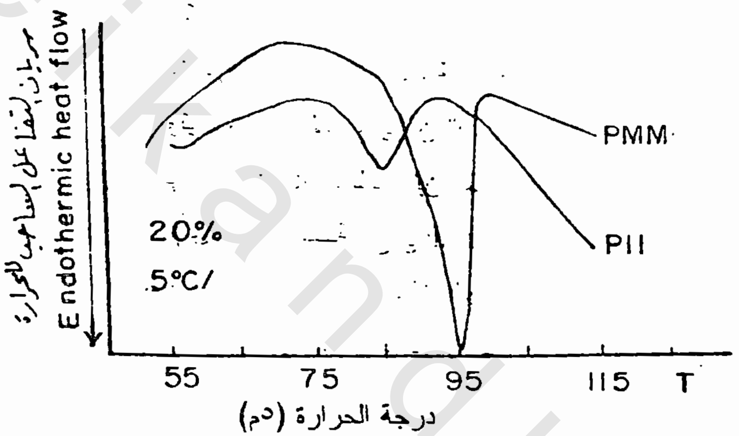
ويمكن معرفة مدى حدوث الدنترة لبروتين ما اما باستخدام طرق التحليل الحرارى thermal analysis أو عن طريق قياس الصفات الوظيفية functional properties للبروتين، وبالنسبة للتحليل الحرارى فيمكن استخدام الجهاز المعروف باسم المسعر المتفحص التفريقى differential scanning calorimetry (DSC) حيث يمكن بواسطته تقدير حرارة التفاعل أى enthalpy (ΔH) والتى تعادل حرارة الدنترة heat of denaturation ويرمز لها بالرمز ΔHd ويقدر بالكالورى/١ جم بروتين وكذا يمكن عن طريق الـ DSC تقدير درجة الحرارة التى تحدث عندها دنترة البروتين موضع الأختبار، وكلما قلت قيمة ΔHd ودرجة حرارة الدنترة Td لذات البروتين كلما دل ذلك على حدوث دنترة جزئية للبروتين فى أثناء عمليات عزله أو تنقيته.

ويستخدم فى جهاز الـ DSC مدى واسع من درجات الحرارة يتراوح بين -١٠٠ + ٥٠٠ °م والجهاز يسجل الفرق فى القوة الكهربية اللازمة لحفظ كل من العينة المختبرة والمادة القياسية reference على درجات حرارة متساوية عند تسخينها (أو تبريدها) بمعدلات قد تصل الى ٨٠ °م/ق، ويترجم الفرق فى القوة الكهربية خلال التغيرات الكيماوية أو الطبيعية التى تطرأ على العينة، وهذا الفرق يكون مساويا للطاقة الحرارية الممتصة خلال هذا التغير أو الانتقال .

ويتم تسجيل التغير فى القوة الكهربية بجهاز الـ DSC على شكل منحنيات تدل مساحة المنحنى على ΔHd أما قمة المنحنى (فى حالة التفاعلات الساحبة للحرارة exothermic وقاع المنحنى فى حالة التفاعلات المنتجة للحرارة endothermic) فتعبر عن درجة حرارة الدنترة

obeikandl.com

Td ، ويبين الشكل رقم ٣-٢٠ منحنيين من منحنيات الـ DSC باستخدام معزولين لبروتينات الفول البلدى تم عزلهما بطريقتين مختلفتين وهما (PII) protein isoelectric precipitate حيث تم ترسيب البروتين عند نقطـة التعادل الكهربى (pI). أما المعزول الثانى Protein Micellar Mass(PMM) فقد تم تحضيره بطريقة جديدة تعتمد على اذابة البروتين فى محلول ملحى تم ترسيبه عن طريق خفض القوة الأيونية، وكما هو واضح من الشكل فان Hd تختلف لكل من هذين المعزولين (٢،٤٣ ، ٤٠ر٤ كالورى/جم-لكل من PII والـ PMM على الترتيب) كذلك كانت درجة حرارة الدنترة ٨٢ °م للـ PII، ٩٧ °م للـ PMM مما يدل على حدوث دنترة أثناء تحضير بروتين الفول بطريقة الترسيب عند نقطة التعادل الكهربى.



شكل ٣-٢٠: ثرموجرام بواسطة الـ DSC لمعزولين من بروتينات الفول البلدى تم عزلهما بطريقتين مختلفتين.

PII. Protein isoelectric precipitate

PMM Protein Micellar Mass

المصدر Youssef et al. (1986).

الخواص العامة للبروتينات General properties of proteins

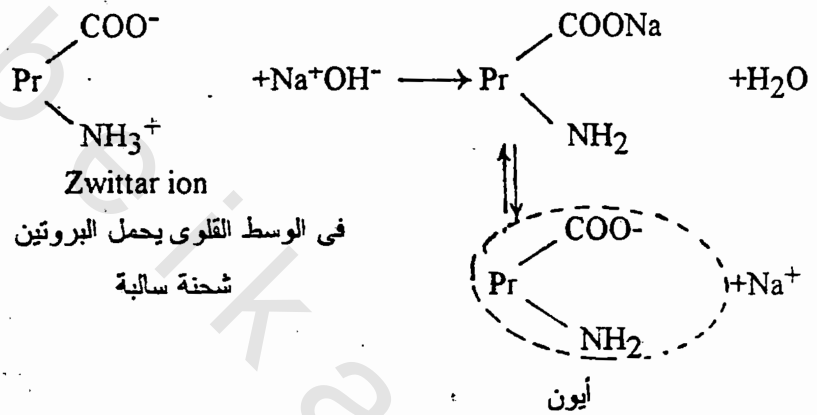
من الخواص المميزة للبروتينات:

١- الوزن الجزيئى Molecular weight

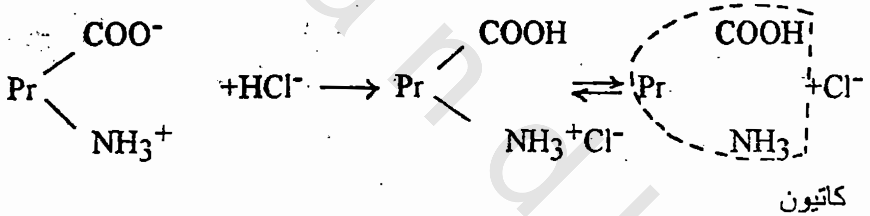
تتميز البروتينات بأوزانها الجزيئية العالية والتى تتراوح بين عدة آلاف الى عدة ملايين وقد أدى ذلك الى صعوبة استخدام الطرق العادية لحساب الوزن الجزيئى مثل حساب التغير فى نقطة الغليان أونقطة التجمد، ولتقدير الوزن الجزيئى للبروتين تستخدم بعض الطرق والتى أهمها تقدير الضغط الأسمورى .

٢- الخاصية الأمفوتيرية للبروتينات Amphoteric property

من الصفات المميزة للبروتينات أنها أمفوليتات أى أنها تسلك مسلك الأحماض الضعيفة وكذا القواعد الضعيفة، كذلك فان طبيعة البروتينات كالكتروليتات تعزى ايضا الى تأين بعض المجاميع الموجودة فى جزئ البروتين .



فى الوسط القلوى يحمل البروتين شحنة سالبة



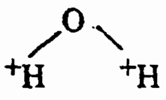
فى الوسط الحامضى يحمل البروتين شحنة موجبة وعند نقطة التعدل الكهربى isoelectric point فان محصلة الشحنةعلى جزئ البروتين = صفر.

٣- التبلور Crystalization

تتميز البروتينات بالرغم من ارتفاع أوزانها الجزيئية بانها سهلة البلورة وذلك اذا ماقورنت بالسكريات أو عديدات التسكر، وتعزى سهولة بلورةالبروتين الى وجود الشحنات حيث تجعل ترتيب الجزيئات فى تنظيم ثابت أمرا يسيرا.

٤- الأرتباط بالماء (التأدرت) Hydration

كما نعلم فان جزئ الماء ليس متجانسا من ناحية توزيع الشحنات ولذا فيوجد طرف (+) وآخر (-) للجزئ . والبروتين الذى يحمل شحنات عديدة يسحب جزيئات الماء نحوه ويتصل بها فاذا كانت جزيئات موجبة (+) فانها تسحب الاكسجين فى اتجاهها.



obeikandl.com

ويمكن للجزئ ان يسحب جزئ ماء آخر وبالتالى تكون شحنة البروتين موجبة أو سالبة . والنتيجة ان البروتين يحيط نفسه بجزيئات عديدة من الماء وهذا مايطلق عليه hydration، وهى خاصية هامة جدا لأنها تتيح للبروتين الماء الازم للتفاعلات التىتحدث. ومن الصعوبة بمكان نزع كل كمية الماء التى تحيط بجزيئات البروتين .

N
- N̈: H: Ö: H
H

طرق عزل البروتينات Methods of protein isolation

كما هو الحال بالنسبة للمواد البيولوجية الأخرى فانه عند عزل البروتينات يجب تجنب استخدام الظروف العنيفة extreme conditions، وعامة فان تركيز البروتين العالى، درجة الحرارة المنخفضة ، الـ pH القريب للتعادل تعد أفضل الظروف لعزل البروتينات والا فإن احتمال حدوث دنترة للبروتين يكون احتمالا قائما.

وأهم طرق عزل البروتينات هى:

١- الترسيب بالاملاح Salt precipitation

عند اضافة الملح الى محلول بروتين تحدث زيادة فى ذائبية البروتين، وتعرف هذه الظاهرة بالتمليح الداخلى salting in ، وتعزى الزيادة المبدئية لذائبية البروتين الى تثبيت stabilization البروتين كنتيجة لنقص معاملات النشاط activity coefficients للمجموعات المتأينة، وكلما زادت القوة الأيونية *(I) ionic strength فان الذائبية تصل الى أقصاها ثم بزيادة تركيز الملح عن حد معين تقل ذائبية البروتين وتعرف هذه الظاهرة بالتمليح الخارجى salting out. ومن التفسيرات التى وضعت لتفسير ظاهرة التمليح الخارجى هو حدوث تنافس بين البروتين ومحلول الملح على جزيئات الماء المتاحة لعملية الاذابة solvation حيث يتحول الأرتباط من بروتين - ملح الى بروتين - بروتين مما يؤدى الى تجمع جزيئات البروتين ثم ترسيبها.

ولقدوضعت معادلة رياضية تربط بين الذائبية S والقوة الأيونية I خلال عملية التمليح الخارجى، والمعادلة هى :

$$\text{Log } S = \beta - k_S I$$

حيث :

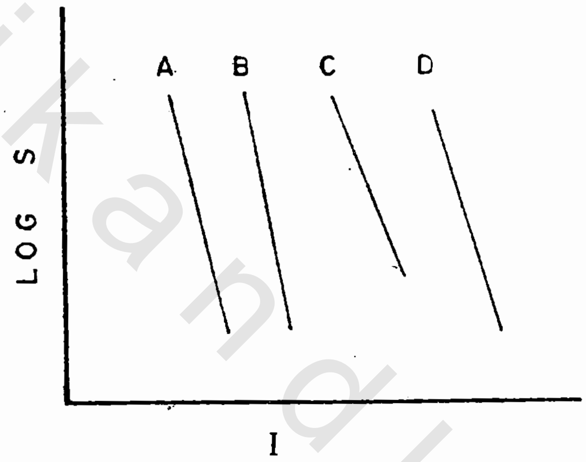
β- لوغاريتم ذائبية افتراضية عندما تكون قيمة I صفرا

K_S= معامل التمليح الخارجى.

obeikandi.com

ومن ثم فان التغيير الطفيف فى قيمة I يؤدى الى تغيير كبير فى قيمة K_s . وتعتبر قيمة K_sقيمة ثابتة لمعظم البروتينات لنفس محلول الملح فى حين تعتمد قيمة β على نوع البروتين.

واذا ماتواجد خليط من اربعة بروتينات مثلا (نفرض أنها A,B,C,and D) فانه يمكن فصل هذا الخليط الى مكوناته عن طريق تجميع الرواسب عند قيم مختلفة للقوة الأيونية شكل (٣-٢١) وعمليا فانه لايحدث فصل كامل لكل مكونات الخليط حيث يوجد تداخل overlap فى منحنيات اذابة مكونات خليط البروتين، ومع ذلك فان ترسيب البروتينات بالأملاح يعد طريقة جيدة لفصل البروتينات فى حالة ما اذا استخدمت مع طرق اخرى.



شكل ٣-٢١: تأثير القوة الأيونيةعلى ذائبية مكونات خليط من البروتينات (A,B,C and D)

وتعتبر كبريتات الأمونيوم ammonium sulphate من أكثر الأملاح استخداما فى ترسيب البروتينات وفصلها عن بعضها، وكبريتات الأمونيوم لها ذائبية عالية ويمكن تحضير محلول مشبع منها على درجة حرارة الغرفة بإضافة ٧٦٧جم من الكبريتات الى ١ لتر ماء(محلول ١٠٠٪ مشبع) ويمكن تحضير محاليل وسطية من حيث قيم تشبعها ومن

$$* \quad I = \frac{C_1Z_1 + C_2Z_2 + C_3Z_3 \quad ....etc.}{2}$$

C= تركيز الأيون مول/لتر .

Z= تكافؤ الأيون .

obeikandl.com

ثم يمكن فصل البروتينات المختلفة كل عند قيمة التشبع التى توائم ترسيب كل بروتين على حده .

٢- ترسيب البروتين عن طريق خفض القوة الأيونية

Protein precipitation by ionic-strength reduction

سجل E. D. Murray من جامعة مانيتويا بكندا فى عام ١٩٨١ براءة اختراع أمريكية US patent سجل فيها طريقة جديدة لعزل بروتينات الحبوب والبقوليات والبذور الزيتية - بحيث يمكن الحصول على معزولات بروتينية protein isolates عالية النقاوة (يصل محتواها من البروتين الى ٩٥٫٦٪) بالأضافة الى الحصول على البروتين فى صورة غير مدنترة أى native form .

وتتلخص طريقة Murray فى استخلاص البروتين من مركزات البروتين (التى يمكن الحصول عليها عن طرق الفصل الفيزيقية التى تعتمد على الهواء والتى تسمى بالـ air classification) بمحلول معلوم العيارية من كلوريد الصوديوم (ملح الطعام)، وتتم عملية الاستخلاص على ٣٧ °م لمدة ساعة ثم اجراء عملية ترشيح فوق عالى، بعد ذلك يؤخذ المترشح الساخن ويضاف الى ماء صنبور بارد (عند ٤ °م) فيحدث ترسيب فورى للبروتين بفعل خفض القوى الأيونية، ويمكن القول بأن الطريقة فى خطوتها الأولى (الاستخلاص) عبارة عن تمليح داخلى salting in وفى خطوتها الثانية (ترسيب البروتين) عبارة عن تمليح خارجى salting out أى أنه قد تم استخدام تكنيك يعتمد على كره الماء hydrophobic out mechanism فى ترسيب البروتين وقد أطلق Murray على معزول البروتين المحضر بهذه الطريقة اسم Protein Micellar Mass (PMM)، وتجدر الاشارة الى ان الدراسات التطبيقية التى اجريت على الـ PMM بجامعتى مانيتوبا بكندا والاسكندرية بمصر (مراجع أرقام ٢، ٣، ٤، ١٠ بآخر هذا الباب) قد أوضحت تفوق الـ PMM من النواحى الوظيفية والحيوية مقارنة بذات المعزولات من عدد من البقوليات تم عزلها بطرق محتلفة، ولقد سبق فى سياق حديثنا عن الدنترة اعطاء منحنى حرارى thermogram لكل من الـ PMM ومعزول بروتينى تم ترسيبه عند نقطة التعادل الكهربى (PII) من نفس المصدر النباتى (شكل ٣-٢٠)، وتبين لنا أن الـ PMM يفوق الـ PII حيث أن الثانى يعتبر مدنترا جزئيا partially denatured مقارنة بالـ PMM .

٣- ترسيب البروتينات بالحرارة Precipitation of proteins by heat

عامة يؤدى رفع درجة الحرارة الى تقليل ذائبية البروتينات، ومن هنا تتأتى أهمية النص على درجة الحرارة التى تم عندها اجراء عزل مخاليط البروتينات عن بعضها (عملية الـ fractionation).

ويؤدى التسخين المنظم الى دنترة وازالة البروتينات غير المرغوب فيها، غير أن هذه العملية يجب اجراؤها بعناية فائقة للحيلولة دون دنترة البروتينات المراد عزلها، وكمثال لتطبيق هذه الطريقة فى عزل البروتينات فانه يمكن فصل مخلوط مكون من انزيم ريبونكليويز ribonuclease مع بروتينات أخرى برفع درجة الحرارة الى نحو ٩٠ °م فتحدث دنترة (تجمع) للبروتينات الموجودة مع الانزيم وتترسب فى حين يظل الانزيم فى المحلول حيث انه يتميز بالثبات الحرارى (heat stable) عند درجة حرارة تصل الى ٩٠ °م، وننوه فى هذا الصدد الى أن وجود مادة التفاعل مع الأنزيم يؤدى الى زيادة الثبات الحرارى للأنزيم بنحو عشرة درجات مئوية أعلى من تلك التى تحدث عندها دنترة الأنزيم فى عدم وجود مادة التفاعل .

٤- ترسيب البروتينات بالمذيبات العضوية

Precipitation of proteins by organic solvents

يمكن ترسيب البروتينات باستخدام المذيبات العضوية، ويجب فى هذه الحالة استخدام هذه المذيبات بحذر حيث أن العديد من البروتينات تتم دنترته بواسطة مثل هذه الجواهر الكيماوية وخاصة عند درجة حرارة الغرفة، ولذا فعادة مايتم استخدام هذه المذيبات فى صورة مبرده حيث يتم استخدام الايثانول أو الأسيتون أو الميثانول بعد تبريدها.

ويلاحظ أن اختلاف درجة نقاء الكيماويات يؤدى الى التحصل على نتائج مختلفة فمثلا استخدام كيماويات لها درجة نقاء GPR* يعطى نتائج مختلفة عما اذا استخدمت كيماويات AR**.

وربما يكون تأثير المذيبات على البروتينات راجعا الى حدوث ترسيب عن طريق خفض قيمة ثابت الازدواج الكهربى dielectric constant ومن ثم زيادة ارتباط جزيئات

---

* Generally pure reagent .

** Analar reagent

البروتين بعضها ببعض أى زيادة التداخلات مع بروتين - بروتين protein-protein interaction.

وتجدر الاشارة الى ان استخدام المذيبات العضوية لترسيب البروتينات يؤدى الى حدوث انفصال split off للمجاميع المرافقة للبروتينات بدرجة أقل مما تحدثه الأملاح، ولهذا فانه فى بعض الحالات يفضل استخدام المذيبات عن الأملاح لفصل البروتينات . وترسيب البروتينات بواسطة المذيبات العضوية يكون افضل ما يمكن عند قيم منخفضة من القوة الأيونية (٠٫٣ أوأقل)، ولذا فان اجراء عملية ديلسة dialysis (الأنتشار الغشائى) مبدئية للعينة قبل استخدام المذيب العضوى يعتبر امرا ضروريا، بيد انه يجب ملاحظة ضرورة عدم التخلص من الاملاح الموجودة تماما اذ ان غياب مثل هذه الاملاح سيجعل من عملية ترسيب البروتين بواسطة المذيب العضوى أمرا غير يسير.

٥- ترسيب البروتينات بالأدمصاص Precipitation of proteins by adsorption

يمكن فصل البروتينات بطريقة تعتمد على ادمصاص البروتين على مادة جل، حيث تتفاوت البروتينات فى قابليتها أو ميلها affinity للادمصاص على نفس مادة الجل، وتجدر الاشارة الى أن ظروف فصل البروتينات بهذه الطريقة تعتبر ظروفا تجريبية empercial، ومن المواد المستخدمة كجل فوسفات الكالسيوم والألومينا alumina، وعادة مايتم ادمصاص البروتين فى محلول حامضى فى حين تتم الازاحة elution باستخدام قلوى ضعيف .

٦- استخلاص البروتينات فى وجود الانزيمات البروتيوليتية

Partially hydrolyzed protein preparation (PHP)

يؤدى وجود الأنزيمات المحللة للبروتين proteolytic enzymes (مثل البيسين pepsin والتربسين trypsin) أثناء استخلاص بعض البروتينات الى زيادة كفاءة الاستخلاص وكمية الناتج yield من البروتين، فقد تبين من الدراسات أن وجود الانزيمات البروتيوليتية قد ادى الى زيادة كمية المواد النتروجينية المستخلصة من كسب بذرة القطن من ١٦٪ الى ٧٠٪ ، ومن ٢٠٪ الى ٩٠٪ بالنسبة لكسب فول الصويا (البذور بعد استخلاص الدهن).

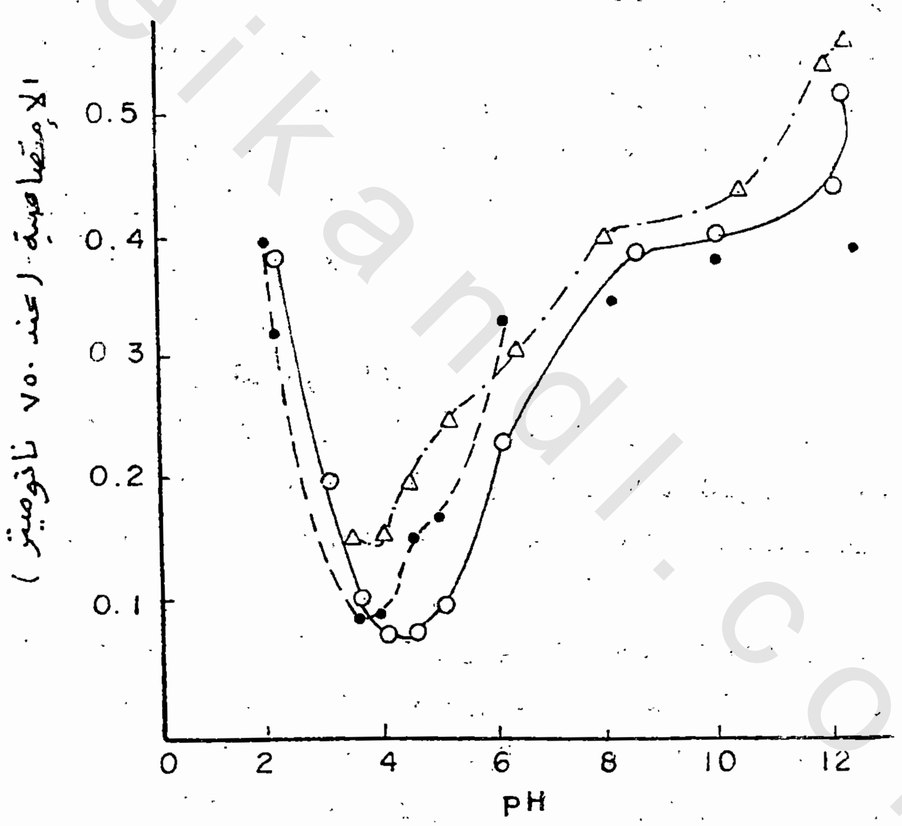
٧- ترسيب البروتينات عند نقط التعادل الكهربى

precipitation of proteins at the isoelectric points

تتوقف ذائبية البروتين على pH الوسط الموجود فيه هذا البروتين أى أنها pH-dependent حيث تصل ذائبية البروتين الى ادناها عند نقطة التعادل الكهربى (شكل ٣-٢٢) واذا ما اريد ترسيب بروتين ما عند نقطة تعادله الكهربى pI (أى عند الـ pH الذى تكون عنده محصلة الشحنة على جزئ البروتين = صفرا) فأنه يجب التحكم فى تغيير manipulation الـ pH بمنتهى الدقة اذ ان اختلاف الـ pH بمقدار وحدة واحدة على أى من جانبى الـ pI كفيل

بزيادة ذائبية البروتين بنحو عشرة مرة، وكما هو الحال بالنسبة للحرارة فانه يمكن التحكم فى تغيير الـ pH لفصل البروتينات عن بعضها، فعلى سبيل المثال يمكن فصل مخلوط يحتوى على أنزيمى ألفا وبيتا أميلاز كما هو الحال بالنسبة لمستخلص المولت (البذور المنبتة وخاصة الشعير) عن طريق خفض pH المستخلص الى القيمة ٣ فيؤدى ذلك الى ترسيب amylase - فقط ومن ثم يمكن الحصول على أنزيم amylase - فى صورة نشطة من المستخلص.

ولعل القارئ يرجع الى الصفات الأمفوتيرية للأحماض الأمينية والتى سبق شرحها بأستفاضة فى هذا الباب لكى يتفهم ميكانيزم ترسيب البروتينات عند نقط تعادلها الكهربى.



--•-- الفول البلدى   O—O الحمص   Δ-.-Δ الحلبة

شكل ٣-٢٢: منحنى اذابة بروتينات بعض البقوليات (لاحظ أن الأذابة فى أدناها عند الـ pI).

المصدر Abdel-Aal et al. (1986)

obeikandl.com

٨- فصل البروتينات بالتقسيم الهوائى

Separation of proteins by air classification

طريقة التقسيم الهوائى air classificaition تتم بواسطة أجهزة تسمى المقسمات الهوائية air classifiers ويمكن استخدامها لفصل بروتينات الحبوب والبقوليات والمساحيق الجافة المحتوية على البروتينات الى مكوناتها من البروتين والنشا.

وتعتمد طريقة air classification على فصل مكونات المخاليط تبعا لمقاس الجسيمات particle size حيث تتم عملية التقسيم الهوائى باستخدام تيار من الهواء فى مجال للقوة الطاردة المركزية centrifuged field والتى تعمل على فصل الجسيمات الصغيرة فى حين تؤدى القوى المضادة للقوةالطاردة المركزية (حوالى ١١ الف لفة/ دقيقة) بالأضافة الى قوى الأحتكاك frictional forces الى فصل الجسيمات الكبيرة أو الخشنة، والجزء الخشن غالبا ما يحتوى على النشا فى حين يحتوى الجزء الناعم على البروتين، وتتأثر كفاءة الفصل بواسطة هذه الطريقة بثلاثة عوامل هى:

أ - قوة مجال الطرد المركزى .

ب - سرعة تيار الهواء.

ج - معدل تغذية مقسم الهواء بالدقيق .

وتسبق عملية التقسيم بالهواء عملية طحن للحبوب تجرى بواسطة نوع خاص من الطواحين تسمى بال pin mills أو الطاحونة ذات المسامير حيث يتم طحن الحبوب بعد ضبط محتواها الرطوبى (عملية تكييف conditioning) بواسطة هذه الطواحين. وغالبا ما يجرى الطحن مرتين.

ولقد امكن الحصول على مركزات بروتينية protein concentrates عالية المحتوى من البروتين (نحو ٨٠٪) عن طريق اعادة عملية التقسيم الهوائى air classification، ومما لاشك فيه أن هذه الطريقة تعتبر أفضل الطرق لفصل بروتينات الحبوب لأنها منخفضة التكاليف اذ لايستدعى الأمر أكثر من تزويد المطحن بجهاز مقسم هوائى air classifier دون ما الحاجة الي تنكات كبيرة ومن ثم حيز كبير للمصنع - لاستخلاص البروتينات بالطرق الرطبة، ويفوق الجانب الاقتصادى أهمية امكانية الحصول على البروتين بكل مستويات بنائة دون ما تغيير أى يكون native protein اذ أنه فى طريقة التقسيم بالهواء لاتستخدم أية جواهر كيماوية أو حرارة يكون من شأنها دنترة البروتين .

الصفات الوظيفية للبروتين Functional properties of proteins

توجد مقاييس لبعض الصفات الوظيفية للبروتينات والتى تعتبر بمثابة مؤشر لمدى حدوث دنترة للبروتين فى أثناء عمليات عزله أو تنقيته. وأهم الصفات الوظيفية التى يمكن قياسها هى:

١- قدرة مسك الماء Water Holding Capacity (WHC)

٢- امتصاص الدهن Fat absorption

٣- القدرة على تكوين رغوة Foamability

٤- اللزوجة Viscosity

٥- معامل ذائبية النتروجين Nitrogen Solubility Index (NSI)

٦- القدرة على استحلاب الزيت Oil emulsifying capacity

ولقد أوضحت دراسات عديدة امكانية استخدام هذه العوامل كمقاييس للحكم على مدى حدوث دنترة للبروتينات، ومما لاشك فيه أن الدنترة تؤدى الى احداث تغيير فى البناء الثالثى tertiary والرابعى quaternary للبروتين مما يواكبه ظهور مجاميع جديدة كانت بداخل السلاسل المطوية (أى حدوث عملية فتح unfolding للسلاسل) كذلك فان الدنترة تؤدى الى التأثير على مجاميع وظيفية موجودة بجزيئات البروتين وهى فى حالتها الطبيعية native ... ومثل هذه التأثيرات سيكون لها بلا شك تأثير على كل الصفات التى تتحدد بوجود مجاميع وظيفية معينة .

التحليل المائى للبروتينات Hydrolysis of proteins

يتحلل جزئ البروتين مائيا بفعل الأحماض المعدنية أو القلويات أوالأنزيمات. والناتج النهائى لعملية التحليل هذه عبارة عن الأحماض الأمينية.

وتتم عملية التحليل المائى للبروتين تبعا للخطوات التالية:

بروتين	Protein
↓	
بروتيوز	Proteose
↓	
ببتون	Pepton
↓	
عديد ببتيد	Polypeptide
↓	
ببتيد	Peptide
↓	
أحماض أمينية	Amino acids

ويمكن اجراء عملية التحليل المائى للبروتينات بثلاث طرق رئيسية هى:

١- التحليل المائى بالأحماض المعدنية:

يمكن اجراء التحليل المائى للبروتين بواسطة الأحماض المعدنية المركزة مثل HCl (٦جزيئى) وتجرى عملية التسخين على ١١٠+٥ ° م تحت مكثف عاكس فى وجود تيار من غاز النتروجين (لمنع تحطم الأحماض الأمينية) سيستين cystine ومثيونين methionine وذلك لنحو ٣٠ ساعة .

ولقد وجد أنه تحت الظروف السابقة للتحليل المائى فانه يتم تحطيم كامل للحمض الأمينى تربتوفان بينما يحدث تحطيم جزئى للسيرين والثربونين.

٢- التحليل المائى بالقلويات القوية:

وفى هذه الطريقة يتم استخدام محلول واحد عيارى من هيدروكسيد الصوديوم أو الباريوم. وتحت هذه الظروف لأيتأثر الحمض الأمينى تربتوفان ومن ثم فلتقديره يجب اجراء التحليل المائى بالقلوى. كذلك فباستخدام القلوى يتم تحطيم جزئى أو كلى لبعض الأحماض الأمينية. بالاضافة الى فقد جميع الأحماض الأمينية لنشاطها الضوئى أو تكون مخاليط راسمية (عملية racemization) وهذه النقطة هامة ويجب مراعاتها اذا ماأريد تقدير الأحماض الأمينية بواسطة الطرق الميكروبيولوجية microbiological assay اذ أن أى كائن حى دقيق يستخدم فى التقدير يكون متخصصا لمشابه ضوئى بذاته.

٣- التحليل المائي باستخدام الأنزيمات البروتيوليتية:

تستخدم الأنزيمات المحللة للبروتينات لتحليل البروتين مائيا، وهذه الأنزيمات تشتمل على أنزيمات الكربوكسى ببتيديز carboxy peptidase (الأنزيمات التى تكسر السلسلة الببتيدية من الطرف الكربوكسيلى) وأنزيمات الأمينو ببتيد amino peptidases (الأنزيمات التى تكسر السلسلة الببتيدية من الطرف الأمينى).

ومما لاشك فيه أن طريقة تحليل البروتينات مائيا بواسطة الأنزيمات تعد أفضل طرق التحليل حيث أنها لاتسبب تحطيم أى من الأحماض الأمينية وأن كان لها بعض المثالب أهمها حدوث التحليل ببطء كما أن عملية التحليل نادرا ما تصل الى منتهاها.

وسنعطى عند تناولنا لموضوع الأنزيمات أمثلة للأنزيمات المحللة للبروتينات ومستويات تخصصها specificity levels.

المراجع

١ - شحاته ، أحمد محمد التابعى (دكتور)، زينب شحاته محسب (دكتور) (١٩٧٦).
أساسيات الكيمياء الحيوية - الطبعة الثانية - دار المعارف بمصر.

2- Abdel-Aal, E.M.; Shehata, A.A.; El-Mahdy. A.R. and Youssef, M.M. (1986). Exctractability and functional propertries of some legume proteins isolated by three different methods. J. Sci. Food Agric., 37: 553-559.

3- Armtfied, S.D. and Murray, E.D. (1981). The influence of processing parameters on food protein functionality. I- Differential scanning calorimetry as an indicator of protein denaturation. Can. Inst. Food Sci. Technol. J., 14: 289-295.

4- Murray, E.D.; Myers, C.D.; Barker, L.D. and Maurice, E.T.J. (1981). Functional attributes of proteins : A non covalent approach in processing and utilizing plant proteins. In: Stanley, D.W.; Murray, E.D. and Lees, D.H. (eds.). Utilization of protein resources. Food and Nutritional Inc. Westporte, CT.

5- Plummer, D.T. (1978). An introduction to practical biochemistry. Mc Graw-Hill Book Company (UK) Limited, London.

6- Rodwell, V.W. (1985). Amino acids and reptides. In: Martin, D.W., Mayes, P.A.; Rodwell, V.W. and Granner, D.K -Harper's Review of Biochemistry, Lange Medical Publications, Los Altos, California USA.

7- Rodwell, V.W. (1985). Proteins- In., Martin, D.W. Mayes, P.A., Rodwell, V.W. and Granner, D.K.- Harper's Review of Biochemistry, Lange Medical Publications, Los Altos, California, USA.

8- Sosulski, F.W. and Sosulski, K. (1986). Plant proteins. Applications, biological effects and chemistry. In: Ory, R.L. (ed.). Developed from a symposium sponsored by the Division of Agricultural and Food Chemistry at 190th Meeting of the American Chemical Society Chicago, Illinois-September 8-13, 1985.

obeikandl.com

Food Chemistry at 190th Meeting of the American Chemical Society. Chicago, Illinois-September 8-13, 1985.

9- Tyler. R T., Toung, C.G. and Sosulski, F.W. (1984). Air classification of legumes: Cut-size effects. Can. Inst. Food Sci. Technol. j., 17 (2): 71-78.

10- Youssef, M.M. and Bushuk, W (1986). Breadmaking properties of composite flours of wheat and faba bean protein preparations. Cereal Chem., 63 (4): 357-361

obeikandi.com

٤- كيمياء الليبيدات (المواد الدهنية)
Chemistry of Lipids

الأستاذ الدكتور/عبدالحميد يوسف عبدالرحمن

obeikandi.com

مقدمة:

توجد الليبيدات أو المواد الدهنية فى جميع الكائنات الحية النباتية والحيوانية وموزعة فى الأنسجة النباتية بتركيزات مختلفة وتعتبر مجموعة غير متجانسة من المركبات فلا تذوب فى الماء وتستخلص من الأنسجة بواسطة مذيبات عضوية معينة وتسمى مذيبات الدهون مثل الكلوروفورم والايثير والبنزين ... والآيثير البترولى ... والمواد التى تذوب فى هذه المذيبات العضوية نجدها أكثر من مادة مثل الزيوت والدهون والشموع والفوسفوليبيدات وبعض الفيتامينات.

توجد الليبيدات فى بعض الأنسجة الحيوانية بنسبة تتراوح مابين ١-١٠٪ وفى بعض الأنسجة مثل المخ وصفار البيض نجد أن نسبتها ترتفع الى ٢٠-٣٠٪ أما الأنسجة التى تعتبر مخازن الغذاء فى جسم الحيوانات نجد أن نسبة الدهون بها تصل الى ٩٠٪ وهى كلها من نوع الدهون وتوجد تحت الجلد أو الأنسجة المغلفة للأجهزة الحساسة فى الفراغ البطنى مثل الكليتين والزيل أما فى النبات فنجد أنها مخزنة فى صورة زيت مثل البذور الزيتية.

الأقسام الرئيسية لليبيدات: تقسم الليبيدات الى ثلاثة أقسام رئيسية هى:

أولا: ليبيدات بسيطة Simple lipids

وهى أسترات الأحماض الدهنية مع الكحولات وتقسم لقسمين هما:

١- ليبيدات متعادلة Neutral lipids

وهى أحماض دهنية متحدة مع الجليسرول وتوجد فى الزيوت النباتية مثل زيت بذرة القطن، زيت فول الصويا، زيت الفول السودانى، زيت عباد الشمس، وهذه الأنواع من الزيوت سائلة على درجة حرارة الغرفة وتوجد كذلك فى الدهون الحيوانية مثل دهن البقر ودهن الغنم أو دهن الخنزير أو دهن الجمل وفى هذه الحالة يوجد معها أنواع أخرى من الليبيدات.

٢- الشموع Waxes

وهى أحماض دهنية متحدة مع كحول أحادى الأيدروكسيل والشموع قد تكون شموع نباتية مثل شمع قصب السكر أو شموع حيوانية مثل شمع خلايا عسل النحل.

ثانيا: لبيبدات مركبة Complex lipids

الليبيـــدات المركبـــة تشـــمل الفوســـفاتيداتPhosphatides والجليسروفوســـفاتيدات Glycerophosphatides والسفنجوليبيدات Sphingolipids.

ثالثا: ليبيدات مشتقة Derived lipids

هى نواتـج مشـتقات مـن الليبيـدات البسيطة أو المركبـة وقـد تسـمى Isoprenoid lipids وتشمل أستيرويدات Steroids والكاروتينات Carotenoids.

الأحماض الدهنية Fatty Acids

الأحماض الدهنية منتشرة فى الطبيعة ويوجد منها أنواع متعـددة وخـواص الزيـت أو الدهـن تتوقف على نوع وكمية الأحماض الدهنية الداخلة فى تركيبه فاذا غذيت عدة حيوانات مـن أنـواع مختلفة على غذاء واحد فان كل حيوان سيكون دهنا مختلفا عن الحيـوان الآخـر بـل أنـه يوجـد اختلاف داخل أعضاء الحيوان فيوجد اختلاف بين دهن اللحم ودهن اللبن والدهـن المخـزن حـول الكلية والدهن الموجود فى الجهاز العصبى وهذا الاختلاف يرجع للأحماض الدهنية المكونة لكل دهن.

التسمية Nomenclature

ومعظم الأحماض الدهنية معروفة باسمائها الشائعه وليست باسمائها العلمية فالاسم يـدل فـى بعض الأحيان على الاسم الكيماوى للحامض اللينوليك اسمه العلمى-Octa deca-cis-9:cis-12 dienoic acid واسـم اللينوليـك لايـدل علـى المشـابه Cis-trans-or trans-trans Isomers الأحماض الدهنية الأليفاتية تسمى حسب نظام جنيفا للتسمية Geneva حيـث أن الحـامض المشـبع يشتق اسمه من نفس اسم الهيدروكربون الذى له نفس عدد ذرات الكربون حيـث أن حـرف الــ e يستبل بمقطع Oic وقد يحذف حرف n أو لايحذف.

$CH_3(CH_2)_4CH_3$ n-hexane	$CH_3(CH_2)_4CO_2H$ n-hexanoic acid
$CH_3(CH_2)_{16}CH_3$ n-octadecane	$CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$ n-octadecanoic acid

وميزة هذه الطريقة أنها تبين مجموع عدد ذرات الكربون فى الأحماض الدهنية طويله السلسلة عند اعطاء ذرة الكربون الداخلة فى المجموعة الكربوكسيلية رقم واحد ثم باستخدام الحروف الهجائية اليونانية فان ذرة الكربون المجاورة للمجموعة الكربوكسيلية تسمى ألفا α وآخر ذرة تسمى أميجا (omega)ω وكلا الطريقتين تستخدم :

$$\overset{8}{CH_2} - \overset{7}{CH_2} - \overset{6}{CH_2} - \overset{5}{CH_2} - \overset{4}{CH_2} - \overset{3}{CH_2} - \overset{2}{CH_2} - \overset{1}{CO_2H}$$

$$\underset{W(\eta)}{CH_2} - \overset{\zeta}{CH_2} - \overset{\varepsilon}{CH_2} - \overset{\delta}{CH_2} - \overset{\gamma}{CH_2} - \overset{\beta}{CH_2} - \overset{\alpha}{CH_2} - CO_2H$$

وعند تسمية الأحماض الدهنية الغير مشبعة تتبع نفس النظام الآن المقطع الأخير يستبدل بلفظ - enoic , -yonic والأمثلة توضح ذلك :

i - $CH_3 . [CH_2]_5 . CH : CH . [CH_2]_7 . CO_2H$
Hexa dec - cis - 9 - enoic acid

ii - $CH_3 . [CH_2]_5 . CH : CH . CH : CH . [CH_2]_7 . CO_2H$
Octa deca - 9:11 dienoic or 9:11 Octa deca dienoic acid

iii- $CH_3 : CH . [CH_2]_4 . C : C . C : C . [CH_2]_7 . CO_2H$
Octa deca - 17 - en - 9 : 11 - diynoic acid

يلاحظ أن cis أو trans يأتى قبل الاسم كله والعلامة Δ مع الرقم تستخدم للدلالة على المركز الغير مشبع مثلا حامض Δ9يحتوى على مركز غير مشبع عند العلامة ٩ : ١٠.
بعض المجاميع الموجودة على الجزئ يدل على موقعها بالرقم أى رقم ذرة الكربون الموجود عليها المجموعة البديلة والأمثلة توضح ذلك :

$CH_3 . [CH2]_5 . CH(OH) . CH_2 \ CH;CH . [CH_2]_1 . CO_2H$
12 - Hydroxy oetadec . cis - 9 .enoic acid (ricinoleic)

$CH_3.[CH2]_3.CH;CH.CH;CH. CH;CH. [CH_2]_4. CO.[CH_2]_2.CO_2H$
4 - Keto - octadeca - 9:11:13 trienoic acid (Licanic)

obeikandl.com

تقسيم الأحماض الدهنية Classification of Fatty Acids

الأحماض الدهنية الطبيعية مركبات مستقيمة طويلة السلسلة وتحتوى على أعداد زوجية من درات الكربون وتقسم للمجاميع التالية :

١-أحماض دهنية مشبعة

٢-أحماض دهنية غير مشبعة

٣-أحماض دهنية متفرعة

الأحماض الدهنية المشبعة Saturated fatty acid

الأحماض الدهنية الأليفاتية المشبعة لها المعادلة العامة $C_nH_{2n}O_2$ وهى المركبات ذات السلسلة الطويلة ولكن يرمز اليها بالمعادلة العامة $CH_3\ (CH_2)_n\ CO_2H$ وهذه لمجموعة ذرات الكربون بها زوجية أما الأحماض الدهنية المشبعة ذات الرقم الأحادى فلا توجد فى الطبيعة ويمكن تحضيرها معملياأما زوجية عدد ذرات الكربون من C_4 الى C_{24} فتوجد فى الطبيعة والأحماض الدهنية العالية C_{38} فتوجد فى الشموع والجدول التالى يبين بعض الأحماض الدهنية المشبعة وخواصها الطبيعية .

أ - الأحماض الدهنية الواطية The lower fatty acids (CO_4-C_{10})

هذه المجموعة من الأحماض الدهنية تكون معظم مكونات دهن اللبن من الأحماض المشبعة فدهن اللبن البقرى يحتوى على ٨-١٠ ٪ أحماض مشبعة وأغلبها حمض البيوتريك مع حمض الكابريك فيكون ٦٠ ٪ من زيت الـ Elm أما حمض الكابرليك C_8 وحمض الكابريك C_{10} فيوجد بنسبة عالية فى زيت جوز الهند وزيت النخيل .

ب -حمض اللوريك $CH_3(CH_2)_{10}CO_2H$

يكون ٤٥ - ٥٠ ٪ من زيوت النخيل ودهن اللبن .

جـ - حمض الميرستيك $CH_3(CH_2)_{12}CO_2H$

يوجد بكثرة فى الزيوت النباتية فيكون من ٦٠ - ٧٥ ٪ من زيت جوزة الطيب وهو الحمض الدهنى المشبع فى بعض الدهون الحيوانية .

د - حمض البالمتيك $CH_3(CH_2)_{14}CO_2H$

يكون ٢٠ ٪ من مجموع الأحماض الدهنية فى زيت بذرة القطن و ٣٥ - ٤٠ ٪ من زيت النخيل ، ٦٠ - ٧٠ ٪ من الشحوم النباتية الصينية ودهن اللبن يحتوى على ٢٥ - ٣٠ ٪ وزيت السمك يحتوى على ١٠ - ١٨ ٪ ويوجد كذلك فى جميع دهون الحيوانات الأرضية .

obeikandl.com

جدول رقم ٤ - ١ الأحماض الدهنية المشبعة

عدد ذرات الكربون	الاسم العلمى	الاسم الدارج	الوزن الجزيئى	نقطة الانصهار	نقطة الغليان
٤	n-Butanoic	بيوتيريك	٨٨،١	-٧،٩	١٦٢
٥	n- pentanoic	فاليريك	١٠٢،١	-٣٤،٥	١٨٦
٦	n- Hexanoi	كابرويك	١١٦،١	-٣،٢	٢٠٦
٨	- Octanoic	كابريلنيك	١٤٤،٢	١٦،٣	٢٤٠
٩	n- Nonanoi	بلارجونيك	١٥٨،٢	١٢،٣	٢٥٦
١	n- Decanoic	كابريك	١٧٢،٣	٣١،٢	٢٧٠
١٢	n-Dodecanoi	لوريك	٢٠٠،٤	٤٣،٩	٢٩٩
١٤	n-Tetradecanoi	ميرستيك	٢٢٨،٤	٥٤،١	١٤٩/١مم
١٦	n-Hexadecanoic	بالمتيك	٢٥٦،٤	٦٢،٧	١٦٧/١مم
١٨	n-Octadecanoic	ستياريك	٢٨٤،٥	٦٩،٦	١٨٤/١مم
٢٠	n-Eicosanoic	أراكيديك	٣١٢،٥	٧٥،٤	٢٠٤/١مم
٢٢	n-Docosanoic	بهنيك	٣٤٠،٦	٨٠،٠	ـــــ
٢٤	n-Tetracosanoic	ليجنوسيريك	٣٦٨،٦	٨٤،٢	ـــــ
٢٦	n-Hexacosanoic	سيروتيك	٣٩٦،٧	٨٧،٧	ـــــ
٢٨	n-Octacosanoic	مونتانيك	٤٢٤،٧	٩٠،٩	ـــــ
٣٠	n-Tricontanoic	ميليسيك	٤٥٢،٨	٩٣،٦	ـــــ

obeikandi.com

هـ -حمض الاستياريك $CH_3(CH_2)_{16}CO_2H$

مكون أساسى فى معظم الشحوم الحيوانية ويكون من ١٠ - ٣٠ ٪ من بعض الزيوت النباتية ويوجد فى بذور المناطق الاستوائية فيكون ٣٥ ٪ من زبدة الكاكاو وهذا الحمض الناتج أساسا من هدرجة الأحماض الدهنية الغير مشبعة خاصة الأوليك واللينوليك واللينولينيك .

و - الأحماض الدهنية العالية **Higher fatty acids**

حمض الأراكيديك C_{20} وحمض C_{22}Behenic وحمض C_{24}Lignoceric تعتبر مكونات ثانوية فى بعض الزيوت النباتية ومكون أساس فى زيت بذور Sapindceae حيث تحتوى على ٢٥ - ٣٠ ٪ من هذه المجموعة - كذلك حمض Lignoceric يوجد فى زيوت بذور المحاصيل البقولية .

حمض البهنيك يمكن الحصول عليه من حمض Erucic بواسطة عمنية الهدرجة والأحماض الدهنية التىتحتوى على أكثر من ٢٤ ذرة كربون توجد أساسا فى الشموع حيث توجد فى أسترات الكحولات ذات السلسلة الطويلة .

ز-الأحماض الدهنية ذات عدد ذرات الكربون الفردية Odd number of carbon atoms

بعض الدهون الحيوانية تحتوى على نسبة قليلة من الأحماض الدهنية ذات عدد ذرات الكربون الفردية ومن هذه الأحماض $C_{19},C_{17},C_{15},C_{13},C_{11}$ وجد أن الأحماض الدهنية المتفرعة تحتوى نسبة عالية من هذه المجموعة .

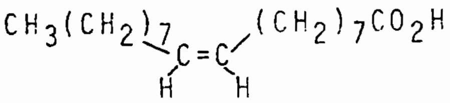
الأحماض الدهنية الغير مشبعة Unsaturated fatty acids

توجد روابط مزدوجة فى أماكن معينة وعدد الروابط المزدوجة فى الأحماض الدهنية الشائعة يتراوح مابين ١-٦ ويوجد عند ذرات كربون ١٥،٩،٦،٣ أو ١٨ ولسهولة دراستها تقسم لعدة مجاميع :

أولا : الأحماض الدهنية المحتوية على رابطه مزدوجة واحدة Monoethenoid acid

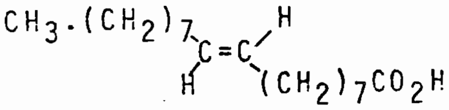
أ -حمض الأوليك $CH_3(CH_2)_7 CH: CH(CH_2)_7.CO_2H$.

وهو المكون الأساسى لكثير من الزيوت النباتية فيكون ٧٧ ٪ من زيت اللوز و ٧٥ ٪ من زيت الزيتون وحمض الأوليك غير متماثل Umsymmetrically ويوجد فى صورتين هما الصورة cis والصورة trans والصورة الطبيعية لحمض الأوليك هى الشكل cis ونادرا ماتوجد الصورة trans وهو حمض الألديديك فى الطبيعة .



Octadec_cis_9_enoic acid

(Oleic)



Octadec_trans_9_enoic acid

(Elaidic)

وحمض Elaidic صلب وخواصهاالكيماوية خواص الحمض الغير مشبع (Oleic)

ب - **حمض** Vaccenic $CH_3(CH_2)_5$ CH: CH.$(CH_2)_9$ CO_2H

يوجد بكميات صغيرة فى بعض دهون الحيوانات كذلك فى دهون بعض البكتيريا.

جـ - **حمض** Ricinoleic $CH_3(CH_2)_5$.CH(OH) CH_2.CH:CH$(CH_2)_7$.CO_2H

حمض دهنى طويل السلسلة يحتوى على مجموعة أيدروكسيل ويكون ٩٠ ٪ من زيت الخروع وهذا الحامض يحتوى على مركز Asymmetric ومن صفات هذا الحامض قلة ذوبانـــه فى الأيثير البترولى وشدة ذوبانه فى الكحول ويكون صورة Trans وهى Ricin elaidic acid عملية Dehydration لزيت الخروع تجعله أكثر عدم تشبعا ويستخدم كزيت جاف .

د - **حمض** Palmitoleic $CH_3(CH_2)_5$CH;CH$(CH_2)_7$$CO_2H$

يوجد بكميات صغيرة فى الدهون ويكون من ١٥-٢٠ ٪ من الدهون الموجودة فى المناطق الاستوائية ويوجد فى دهون الزواحف والتماسيح ٧-١٥ ٪ ويكون ٥-٧ ٪ من دهون القوارض والطيور والحيوانات الأرضية العالية يكون ٢-٥ ٪ من دهونها ويكون أقل من ١ ٪ فى معظم زيوت الخضروات ومعظم تفاعلاته مثل حمض الأوليك .

هـ - **حمض الأيروسيك** Erucic $CH_3(CH_2)_7$CH;CH-$(CH_2)_{11}$$CO_2H$

وهو المكون الأساسى لزيت اللفت rape seed oil (٥٠ ٪) وزيت بذرة المستردة (٤٠ ٪) والصورة trans isomer لهذا الحمض هو حمض Brassidic

ثانيا : الأحماض الدهنية المحتوية على رابطتين مزدوجتين Diethenoid acids

obeikandi.com

- حمض اللينوليك **Linoleic acid**

مكون أساسى للكثير من البذور النباتية فهو ٤٥ ٪ من بذور القطن ، ٢٥ ٪ فى الفول السودانى ، ٤٠-٧٠ ٪ فى زيت عباد الشمس ، ٤٠ ٪ لزيت السمسم والحامض فى الزيوت الطبيعية يوجد على صورة Cis-Cis isomer .

تفاعلات حامض اللينوليك مهم حيث أنها تحتوى على رابطتين مزدوجتين أى على مركزين نشيطين .

ومجموعة Pentadiene group $-CH:CH.CH_2CH: CH-$ مسئوله أساسيا عن تفاعلات وصفات الحامض خاصة أثناء الهدرجة والأكسدة وحالات هجرة هذه المراكز الفعالة .

ثالثا : الأحماض الدهنية المحتوية على ثلاث روابط مزدوجة Triethenoid acids

- حمض اللينولنيك

$CH_3.CH_2.CH:CH.CH_2.CH:CH.CH_2.CH:CH.[CH_2]_7COOH$ Linelenic acid

زيت الكتان Lin seed oil

يحتوى على ٥٥-٦٠ ٪ حامض لينولينك .

رابعا: الأحماض الدهنية المحتوية على أكثر من رابطة مزدوجة Polyethenoid acids

المثال حامض الأراكيدنيك Arachidonic acid

$CH_3.[CH_2]_4.CH:CH.CH_2.CH:CH.CH_2.CH:CH.CH_2$

$CH:CH.[CH_2]_3.CO_2H$

Eicosa - 5; 8; 11; 14 - tetra enoic acid

هذا الحامض يحتوى على أربعة روابط مزدوجة ، الأولى تقع بين ذرتى كربون ٦،٥ والرابطة الثانية بين ذرتى كربون ٩،٨ والرابطة الثالثة بين ذرتى كربون ١٢،١١ والرابطة الرابعة بين ذرتى كربون ١٥،١٤ وعدد ذرات الكربون به ٢٠ ذرة كربون .

الأحماض الدهنية المتفرعة Branched Chain Fatty Acids

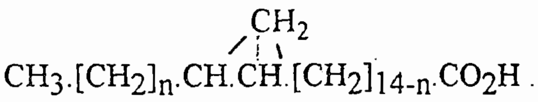
الأحماض الدهنية المتفرعة توجد بكثرة فى الشموع وبقلة فى الدهون وفى بعض الأحيان تقسم حسب مصدرها .

أ - حمض الأيزوفاليرك Isovaleric acid

$(CH)_2 \quad CH \quad CH_2 - CO_2H$

يوجد فى دهن الدرفيل وفى سمك يونس .

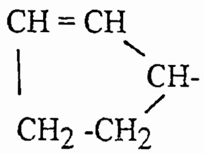
ب-أحماض تحتوى على حلقة البروبان الحلقى والمثال على ذلك حمض
Lactobacillic acid



ويوجد فى دهون بكتيريا Lactobacillus arabinosus

جـ - أحماض دهنية متفرعة تحتوى على Cyclo pentene ring والمثال علـى ذلك الجمض الدهنى Aleprolic $R.CO_2H$

R =



تقدير تركيب الأحماض الدهنية

Structure determiation of the fatty acid

يقدر تركيب الأحماض الدهنية بالطرق الآتية :

أ - الهدرجة **Hydrogenation**

الهدرجـة تنتـج أحمـاض دهنيـة مشبعة وامتصـاص الهيدروجين يبين درجـة عـدم التشبـع والأحماض المشبعة تفصل بالتبلور ويمكن تقديرها بواسطة X-ray .

ب - الأكسدة **Oxidation**

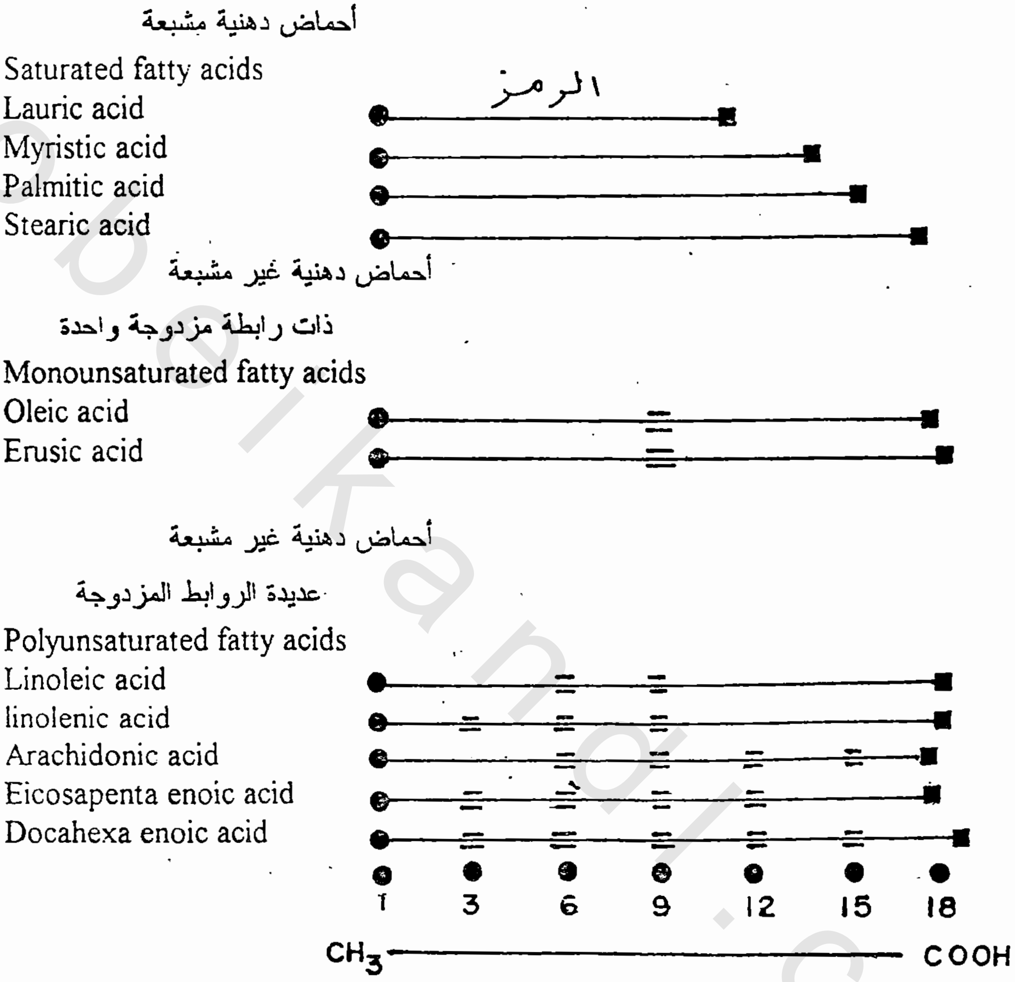
طرق الأكسدة تعطى نتائج مختلفـة حيث أن نواتج الأكسدة الصغيرة الوزن الجزيئى من الصعب فصلها أو يمكننا أن يزيد درجة تحطمها تحت نفس الظروف والنتيجة النهائيـة أن النتـائج لاتؤدى الى تركيب متكافئ .

جـ - طيف الأشعة الفوق بنفسجية **Ultra violet spectra**

وجود أو غياب الرابطـة المزدوجة أو مركز عدم التشبع يظهر بوضـوح بواسطة طيـف الأشـعة فـوق بنفسـجية Ultra violet ووجـد أن المركبـات فـى صـورة trans يحـدث لهـا امتصاص عند طول موجة منخفضة .

obeikandi.com

تركيب الأحماض الدهنية المختلفة



شكل ٤-١ يبين تركيب الأحماض الدهنية المختلفة

obeikandl.com

د – طيف الأشعة تحت الحمراء **Infra red spectra**

طيف هذه الأشعة أعطى دراسة كاملة لعدد الروابط المزدوجة وهل هى cis أم trans والطيف يبين كذلك اذا كان يوجد مجاميع أخرى أو حدث تغييرات تأكسدية Autoxidation .

هـ – دراسة **Hydroxy and keto acids**

موقع مجموعة keto أو أى مجاميع أخرى على جزئ الحامض الدهنى يمكن أن يكون دالة على تركيب الحامض الدهنى .

و – الدراسة بواسطة طرق التحليل الكروماتوجرافى .

تقسيم الدهون Classification of Lipids

الجليسرات الثلاثية Iriglycerids

الجليسرات الثلاثية يمكن أن توصف زيت أو دهن تعتمد اما على أنها مادة صلبة أو سائلة على درجة حرارة الغرفة والدهون الطبيعية مخلوط من الجليسريدات الثلاثية وعند تحللها تعطى الجليسرول ومخلوط الأحماض الدهنية .

الجليسريدات الثلاثية تنقسم الى نوعين

أ – جليسريدات ثلاثية بسيطة :

أى أن الثلاثة أحماض الدهنية الموجودة من نوع واحد فاذا كان الحمض الدهنى هو حمض الأوليك فان الجليسريد الثلاثى الناتج يسمى :

$CH_2.O.CO.OL$
|
$CH.O.CO.OL$ O Leic = $(CH_2)_7.CH{:}CH.(CH_2)_7.CH_3$
|
$CH_2.O.COOL$

٢- جليسريدات ثلاثية مختلفة Mixed triglycerids

أى أن الأحماض الدهنية الموجودة فى الجليسريدات الثلاثية مختلفة :

$CH_2.O.CO.Pal$	$CH_2.O.CO.Ol$
|	|
$CH.O.CO.Pal$	$CH.O.CO.pal$
|	|
$CH_2.O.CO.Ol$	$CH_2.O.CO.Ol$
1-Oleo-2;3dipalmitin	2-palmito 1: 3 diolein

obeikandi.com

ب - أستّرات الشموع Ester-waxes

الدهون أسترات لأحماض دهنية طويلة السلسلة وكحولات أحادية طويلة السلسلة وتسمى أسترات الشموع Easter-waxes والكحول قد يكون أليفاتى Alicyclic or Aliphatic بعض هذه الكحولات مشبع مثل:

n-Hexadecanol (Cetyl alcohol) $CH_3(CH2)_{14}.CH_2OH$

n-Triacontanol $CH_3(CH2)_{28}.CH_2OH$

الكحولات الغير مشبعة Unsaturated alchols

n-Octadec-cis-enol (Oleyl alcohol)

$$CH_3(CH_2)_7CH{:}\ CH(CH_2)_7CH_2OH$$

الجلسيريدات الايثيرية Glyceryl ethers

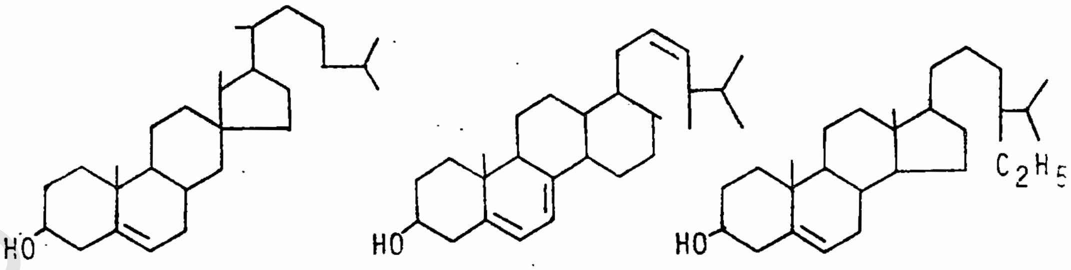
Chimyl alcohol $CH_3(CH_2)_{15}O.CH_2.CH(OH).CH_2OH$

Butyl alcohol $CH_3(CH_2)_{17}.O.CH_2.CH(OH).CH_2OH$

Selachyl alcohol $CH_3(CH_2)_7CH{:}CH(CH_2)_8.O,CH_2.CH(OH)CH_2O$

والكحولات Alicyclic وهى Triterpene, Sterols والموجودة فى الحالة الحرة أو تكون أسترات فى حالة حرة أو تكون أسترات حرة للأحماض الدهنية طويلة السلسلة وتكون مركبات polycyclic وهى مختلفة فى صفاتها عن الكحولات الطويلة المفتوحة.

الكولستيرول هو أغلب الستيرولات الشائعة الموجودة فى الحيوانات بينما أسيتيجماستيرول stigmasterol والأرجستيرول Ergosterol فتعتبر من الأستيرولات المثالية وتوجد فى النباتات العالية والواطية وهذه المركبات لها علاقة بفيتامين D والهرمونات الجنسية وهرمونات الغدة الدرقية .



Cholesterol ($C_{27}H_{46}O$) — Ergosterol ($C_{28}H_{44}O$) — Stigmasterol ($C_{29}H_{48}O$)

Complex lipids اللبيدات المركبة

أ - الجليسروفوسفاتيدات Glycerophosphatides

الجليسروفوسفاتيدات تقسم الى مجاميع عديدة تشمل :

Phosphatidic acid , Plasmalogens , Lysophosphatides , Inositol phosphatides , Phosphatidyl esters وأبسط مجموعة هى phosphatidic acids حيث تعتبر Diester of 1-glycerophosphoric acid أو Triglycerides أى جليسريد ثلاثى به مجموعة واحدة من مجموعات الهيدروكسيل OH قد أسترت بحمض الفوسفوريك والمركبات حمضية وتوجد فى الطبيعة فى صورة أملاح كالسيوم أو ماغنسيوم والرابطة Glycerol-phosphoric مقاومة للتحليل المائى بالقلوى .

```
CH2.OH               CH2.OHOH              CH2.O.CO.R
|                    |     |               |
CHOH                 CH-O-P-OH             CH-O-CO-R'
|       OH           |     |               |     OH
|       |            CH2OH O               |     |
CH2.O.P--OH                                CH2-O-P--> OH
        |                                        |
        O                                        O
```

1-Glycerophosphoric acid — 2-Glycerophosphoric acid — 3-Phosphatidic acid

بعكس الجلسيريدات الثلاثية حيث Glycerol fatty acid تتحلل بسرعه بالقلوى لذا فان phosphat idic acid يتحلل بسرعه الى الاحماض الدهنية ومخلوط من 1 and 2 glycerophosphoric acid وهذا المخلوط يعتبر نتيجه للثبات العكسى القائم بين الحامضين ولايوجد دليل على وجود 2-glycerophosphoric acid فى الطبيعة وحيث أن 1- glycerophosphoric acid نتيجة تحلله يكون له نشاط ضوئى فهو ينتج من مشتقات 1-

opeikandi.com

glycerophosphoric acid وللتشابه السيمترى للحامض فانه يعطى -l glycerophosphoric acid الغير نشط .

و phosphatidyl esters مجموعة غير مهمة للدهون المحتوية على فوسفور وهى مجموعة استيرات حمض الفوسفاتيديك phosphatidic acid وكحولات تحتوى على نيتروجين التى منها الكولين choline $HO\text{-}CH_2.CH_2.N^+ ME_3.OH^-$ الايثانول أمين Ethanol amine $HO.CH_2\ CH_2\ NH_2$. السيرين Serine $HO\text{-}CH_2\text{-}CH(CO_2H).NH_2$ والأسماء التى تبين التركيب الكيماوى قد حلت محل الأسماء القديمة .

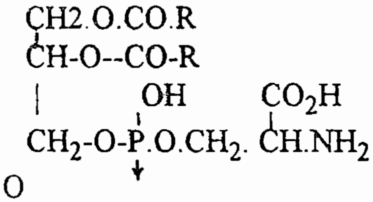
$CH_2.O.CO.R$
$CH.O.CO.R^-$
$\quad\quad OH$
$CH_2.O.P\text{-}OCH_2.^+NMe_3OH^-$
$\quad\quad\downarrow$
$\quad\quad O$

Phosphatidyl choline
(lecithin)

$CH_2.O.CO.R$
$CH\text{-}O\text{-}CO\text{-}R^-$
$\quad\quad OH$
$CH_2\text{-}O\text{-}P\text{-}O.CH_2.CH_2.NH_2$
$\quad\quad\downarrow$
$\quad\quad O$

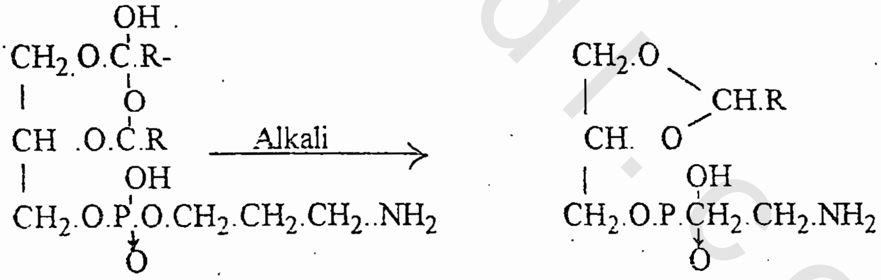
Phosphatidyl ethanol amino
(cephalin)

obeikandl.com



Phosphatidyl serine

الليزوفوسفاتيدات Lysophosphatides عبارة عن فوسفوليبيدات تتحلل جزئيا بواسطة الأنزيمات الموجودة فى معدة الثعابين وتزال مجموعة الأسايل Acyl group واحدة وهذه المركبات توجد فى الدم ومن السهل تحللها Haemolytic وهذا يفسر ظاهرة التسمم نتيجة مهاجمة بعض الثعابين السامة للانسان والحيوان حيث ينتج مركبات Ysophosphatides البلازما لوجينات Plasma logens والاختلافات فيما بينها يكون راجع لطبيعة المركبات الالدهيدية الداخلة فى تركيبها والناتجة من تحلل المركبات المشبعة ذات السلسلة الطويلة (C14,C16,C18) ومن المركبات الغير مشبعة ذات السلسلة الطويلة (C_{18}) ويمكن أن يوجد قاعدة نتروجينية غير الايثانول أمين Ethanol amine ويوجد احتمال أن هذه المركبات تنتج من أسيتال الفوسفاتيدات Acetal phsophatides .



Acetal phosphatides

Plasmalogen

حيث أن الحمض الدهنى فى صورة Orthoform ويؤستر مع الجليسرول فى الموقع (١) ومع لألدهيد الدهنى فى Hemiacetal (الألدهيد الدهنى يتصل مع الموقع ٢) الأحماض الدهنية الموجودة فى الجليسروفوسفاتيدات Glycerophosphatides تختلف قليلا عن تلك الموجودة فى الجليسريدات الثلاثية Triglycerides حيث أن الأحماض الدهنية المشبعة C_{16} ,C_{18} تتواجد مع الأحماض الدهنية الغير مشبعة C_{22},C_{20} والتى تتواجد بكثرة فى هذه المركبات عن الجليسيريدات الثلاثية .

obeikandi.com

ب - السفنجوليبيدات Sphingolipids

```
                 Trans         erythro
CH3.(CH2)12.CH:CH.CH(OH).CH(NH2).CH2OH
                         Sphingosine
```

```
                 trans     orythro            O
                                              ↑
CH3.(CH2)12.CH:CH.CH(OH).CH.CH2.O.P-O-CH2.NMe3
                         R.CO.NH              ↓
                                              O
                        Sphingomylin
```

عند تحلل Sphingomylin يعطـى Sphingosine أحمـاض دهنيـة ؛ حمـض فوسفوريك وكولين والحمض الدهنى غالبا حمـض Lignoceric (n-tetracosanoic) وفـى بعض الأحيان قد يكون حمض بـالمتيك أو حمض ستياريك أو حمـض النرفونيك Nervonic acid . مركبـات السربروسيدات Cerebrosides لاتحتوى على فوسفور ولكن تتحلل الـى Sphingosine , Dihydrosphingosine وحمض دهنى أما حمض Nervonic أو حمـض Lignoceric وسكريـــات سداسيــة وهـى غالبا الجالاكتوز D-galactose وفـى بعض الأحيان قد يكون D-glucose .

```
CH3(CH2)12.CH:CH.CH(OH).CH.CH2-CH2.
                             NH.CO.R
              ┌────────────── O ──────────┐
O-CH.CH(OH).CH(OH).CH(OH)CH.CH2OH
```

مركبـات الجانجليوسـيدات Ganhliosides تعتـبر معقــدات ســفنجوليبيدية Complex Sphingolipids حيث تتكـون من Sphingosine وحمض دهنــى وجـزئ أو أكـثر مـن السكريات وحمض Neuraminic acid

```
     O      OH   H    H    OH   OH
     ||     |    |    |    |    |
HO2C-C-CH2-C -- C --- C -- C -- C -- CH2OH
            |    |    |    |    |
            H   NH2  OH    H    H
```

Neuraminic acid

obeikandi.com

جدول ٤ - ٢ نواتج تحلل الليبيدات

١-الجلسيريدات الثلاثية	جليسرول		أحماض دهنية	
٢-الشموع	كحول طويل السلسلة أوستيرول		أحماض دهنية	
٣-الجليسروفوسفاتيدات				
أ-حمض فوسفاتيديك	جليسرول	أحماض دهنية	حمض فوسفوريك	
ب-أسترات الفوسفاتيديك	جليسرول	أحماض دهنية	حمض فوسفوريك	كولين ايثانول أمين
جـ-أنيوسيينول الفوسفاتيدات	جليسرول	أحماض دهنية	حمض فوسفوريك	اينوسيتول أوسيرين
د- أسيتال الفوفاتيدات	جليسرول	أحماض دهنية	حمض فوسفوريك	ايثانول أمين
٤-السفنجوليبيدات:				
أ-سفنجوميلين	سفنجوزين	أحماض دهنية	حمض فوسفوريك	كولين
ب-سيروبروسيدات	سفنجوزين	أحماض دهنية		سكر سداسى
جـ-جانجليوسيدات -	سفنجوزين	أحماض دهنية	سكر سداسى- حمض نيورامنيك	

obeikandl.com

الخواص الطبيعية للدهون والأحماض الدهنية
The physicl properties of fats and fatty acids

١- نقطة الانصهار Melting point

نقطة الانصهار صفة مهمة لكثير من الأحماض الدهنية وكثير من مشتقاتها ولقد قدرة نقطة الانصهار لكثير من الأحمض الدهنية المشبعة ووضعت فى جدول ولم يمكن وصفها فى جدول بالنسبة للأحماض الدهنية الغير مشبعة فمن المفيد أن نلاحظ أن العلاقات التالية بين نقطة الانصهار والتركيب .

أ - نقطة الانصهار للأحماض الدهنية المشبعة ذات الأعداد الزوجية تقع على خط مستقيم ونقطة الانصهار تزيد بزيادة السلسلة ذرتين كربون لذا فان الأحماض الدهنية الزوجية تقع كذلك على خط مستقيم ويلاحظ أن نقطة انصهار الأحماض الدهنية المشبعة الزوجية تقع كذلك على خط مستقيم ويلاحظ أن نقطة انصهار الأحماض الدهنية المشبعة الزوجية أعلى من نقطة انصهار الأحماض الفردية مثلا حمض Heptadecanoic acid ينصهر على درجة حرارة (٦١،٣ °م) أقل من حمض البالمتيك ٦٢،٧ °م أو الأستياريك ٦٩،٦ °م ويلاحظ أن الارتفاع فى نقطة انصهار يرتفع تدريجيا بزيادة الوزن الجزيئى.

ب - دخول الرابطة المزدوجة فى الجزئ يسبب خفض نقطة الانصهار ويلاحظ أن الأحماض الدهنية الموجودة فى حالة Cis نقطة انصهارها أقل من Trans وزيادة عدم التشبع يؤدى لانخفاض نقطة الانصهار والأحماض Acetylininc لها نفس نقطة الانصهار Transethylic acid والجدول التالى يوضح هذه الظاهرة فى بعض الأحماض الدهنية المكونة من ١٨ ذرة كربون.

جدول ٤-٣ تأثير عدد الروابط المزدوجة على نقطة الانصهار:

موقع الرابطة المزدوجة	Δ9	Δ9·1	Δ9:12	Δ9·11 13	Δ9 12 15
Cis- Isomer	٣ر١٦ °م	-	-٥	-	-١١ °م
Trans-Isomer	٧ر٤٣ °	٥٤	- ٢٨-٢٩	٧١-٧٢	٢٩-٣٠

-	-	٤٣-٤٢	٤٦ر٥-٤٦	٤٨	Acetylic acid

لذا فان الهدرجة أو التشابه Elaidinisation او تحرك الرابطة المزدوجة داخل الجزئ تكون مصحوبة بزيادة نقطة الانصهار .

جـ- تأثير الاحلال على سلسلة الحمض الدهنى يختلف حسب طبيعة المجموعة المحلة فوجود مجموعة أيدروكسيل محل سلسلة الحمض الدهنى المشبع ترفع نقطة الانصهار بينما وجود مجموعة ميثايل يخفض نقطة الانصهار وفى كلا الحالتين فان التأثير يكون ملحوظ عند احلال مجموعتين ونقطة الانصهار تكون فى أقل حالتها عندما تكون المادة المحلة قريبة من مركز السلسلة الكربونية .

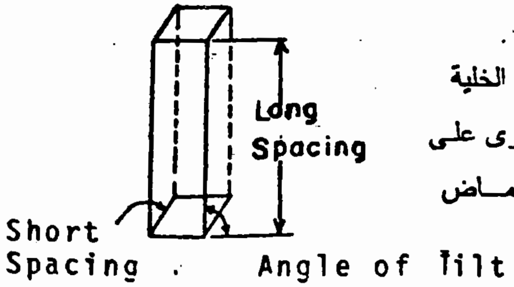
أسترات الأحماض الدهنية لها نفس الاتجاه حسب طول السلسلة ونقطة انصهارها نسبيا **أقل** من نقطة انصهار الأحماض الدهنية .

٢- ظاهرة مقدرة المادة الدهنية على التواجد فى أكثر من حالة من الحالات البللورية : Polymorphism

ظاهرة Polymorphism أى مقدرة المادة على التواجد في أكثر من حالة من الحالات البللورية تحدث فى السلاسل الكربونية الطويلة فبواسطة الدراسة بأشعة X أمكن قياس أبعاد الخلية فالمركبات ذات السلاسل الطويلة تحتوى على منشور طويل وله مقياسين صغيرين وهما The short or side spacing الثانى The long spacing والثانى غالبا مايزيد فى الطول عن طول الجزئ لذا فان الجزيئات تكون مرتبطة فى أزواج خلال البللورة ولكن Long spacing غالبا أقل من ضعف طول الجزئ ، بعض الأحيان قد تكون الجزيئات عمودية وفى هذه الحالة يكون لها Short spacing فقط Polymorphism هذه المركبات يزداد لاختلاف الأشكال البللورية ويكون زوايا ميل تسمى Tilt وتغير الصفات الطبيعية لهذه المركبات يكون مرتبط مع الأشكال الغير عمودية β ولاتوجد الأشكال ∝ العمودية .

الأحماض الدهنية وأستراتها :

الأحماض الدهنية واستراتها البسيطة هى وحدة الخلية فى الحمض الدهنى طويل السلسلة فالخلية تحتوى على أربعة جزيئات من الحامض حيث أن جزيئات الأحماض

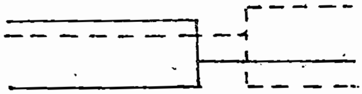


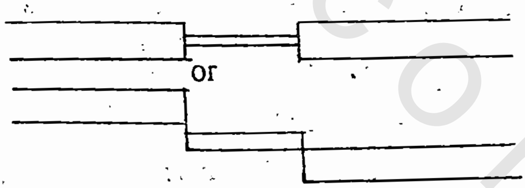
تترتب فى أزواج وتكـــون مشـتركة عنـد مجمـــوعة
الكاربوكـسيل وأربعة أزواج تقـــع على حـواف المنــشور
وتكون مرتبطة مع ثلاثة خلايا قريبة بينما الزوج الخامس يكون مرتبط مع خلية أخرى ويقع فـى المركز . ومعظم الأحماض الدهنية الزوجية توجد فى شكلين هما C,B فالشـكل الأول يحصـل عليه بواسطة التبلور فى مذيب غير قطبى والشكل الثانى نحصل عليه بواسطة التبلور فى مذيـب قطبى أو بواسطة التجمد من الحمض المنصهر وبعض الأحماض قد توجد فى صـورة ثالثـة A والأشكال A,B تتغير الى الشكل C عند التسخين لدرجة ١٠ - ١٥ °م حيث أن هذه الدرجـة هى نقطة انصهار المركب الثابت C والتى غالبا يمكـن قياسـها وهـذا الشـكل لـه أقصـر Long spacing وأصغر زاوية ميل Tilt والأحماض الدهنية الفردية توجد فى ثلاثـة أشـكال A و B و C ووجد بعض الأدلة على وجود الشكل الرابع D .

أسترات الأحماض الدهنية Methyl esters تشبه الأحمـاض الدهنيـة وتتبلـور فـى جـزئ مزدوج وجزء من هذه التغيرات تحدث فى نقطة الانصهار وبعـض استيرات الأحمـاض الدهنيـة الزوجيـة لاتظهـر خاصيـة Polymorphism واسـتيرات الأحمـاض الدهنيـة الفرديـة تكـون Dimorphic .

الجليسريدات Glycerides

الجليسـريدات سـواء الأحاديـة أو الثنائيـة أو الثلاثيـة توجـد فـى العديـد مـن أشـكال polymorphic والدراسة بأشعة X أثبتت ذلك كما هو واضح بالشكل .





شكل ٤-٢ أشكال الجليسريدات الثلاثية

والشكل ∝ عمودى ويظهر Short spacing فقط حيث أن السلسلة تدور حول العمود المركزى بينما الأشكال β غير عمودية ولها اثنين من short spacing وتختلف عن بعضها البعض في زاوية الميل Tilt والتحول فى نقطة الانصهار واضح فى الشكل β فقط ويلاحظ أن المشابهات cis تظهر ميل أكبر نحو أشكال Triple chain length.

٣ - نقطة الغليان Boiling point

الأحماض الدهنية ومشتقاتها تزداد درجة غليانها بزيادة طول السلسلة ولكن استرات الأحماض الدهنية نقطة انصهارها أقل ولايوجد خلاف فى نقطة غليان الأحماض الدهنية الغير مشبعة واستراتها لذلك تستخدم نقطة الغليان فى فصل الأحماض الدهنية عن بعضها البعض بواسطة التقطير والاختلاف بين نقطة الانصهار ونقطة الغليان أن نقطة الغليان صفة غيرمتغيرة والجدول التالى يبين نقط الغليان المثالية عند ١ مم.

جدول ٤ - ٤ درجة غليان بعض الأحماض الدهنية واستراتها

	الميرستيك	البالمتيك	الاستياريك	أوليك	لينوليك	ليولنيك
الحمض	١٤٩	١٦٧	١٨٤	--	--	--
استر الحمض	١١٥	١٣٧	١٥٨	١٥٤،٤	١٥٤	١٥٥

٤ - الأفلام أحادية الجزئ Monomolecular films

الأحماض الدهنية الدنيا تذوب فى الماء والأحماض الدهنية العالية لاتختلط بالماء وتكون طبقة سطحية وهذه الأفلام تتكون نتيجة أن مجموعة الـ Hydrophilic وهى مجموعة الكربوكسيل ومجموعة Hydrophilic وهى السلسلة الدهنية الطويلة تكونان هذا الفيلم ومعظم هذه الأفلام ذات طبقة واحدة حيث أن سمك الفيلم عبارة عن سمك جزئ واحد متكون على سطح الماء .

٥ - معامل الانكسار وحجم الانكسار Refractive index and Molecular refraction

معامل الانكسار صفة مميزة لكل زيت أو دهن أو حمض دهنى وبعد حساب معامل الانكسار للأحماض الدهنية المشبعة مابين C_8 و C_{18} على درجات حرارة مابين ٢٠-٨٠ ٥م أمكن حساب معامل الانكسار الجزيئى Molar Refractivities (RM) باستخدام معادلة Lorenz-lorentzy :

$$Rm = \frac{(n^2 - 1)\, M}{(n^2 + 2)\, d}$$

n=refractive index , M=molecular weight , d=density

بالنسبة للأحماض الدهنية على درجة ٨٠ ٥م فهذه القيمة تقدر حسب المعادلة التالية :

$$Rm = 4.654\,c + 3.83$$

حيث C عدد ذرات الكربون فى الجزئ .

معامل الانكسار لبعض الأحماض الدهنية

جدول ٤-٥ معامل الانكسار لبعض الأحماض الدهنية

أحماض دهنية مشبعة	معامل الانكسار	أحماض دهنية غير مشبعة	معامل الانكسار
الكابريليك	١،٤٠٨٩	أوليك	١،٤٤٨٧
كابريك	١،٤١٦٩	الأيديك	١،٤٤٦٨
لوريك	١،٤٢٣٠	لينوليك	١،٤٥٨٨
ميرستيك	١،٤٢٧٣	لينولنيك	١،٤٦٧٨
بالمتيك	١،٤٣٠٩	ألفا اليوستياريك	١،٥١١٢
ستياريك	١،٤٣٣٧	بيتا اليوستياريك	١،٥٠٠٢(٧٥° م)

من الجدول يتضح أن معامل الانكسار يـزداد بزيـادة طـول السلسلة ومـع زيـادة عـدم التشبع أى زيادة عدد الروابط المزدوجة يزيد معامل الانكسار .

٦-الذوبان

الذوبان فى الماء : الأحماض الدهنية المكونة من أكثر من ستة ذرات كربون تذوب بقلة فى الماء ولكنها أكثر ذوبانا من الهيدروكربونات نظرا لوجـود مجموعـة الكربوكسـيل hydrophilic والذوبان يقل بزيادة طول السلسلة ولكنه يزيد بارتفاع درجة الحرارة ولكن لحد معين فكلما زادت طول السلسلة وارتفعت الحرارة لدرجات عالية فلا يحدث ذوبان .

الذوبان فى المذيبات العضوية : الذوبان يقل بزيادة طول السلسلة ولكـن الأحمـاض الدهنيـة الزوجية أكثر ذوبانا من الأحماض الفردية وأكثر المذيبات اذابـة الكلوروفـورم وأقلهـا نيترو ايثـان وأسيتونيتريل ، وعامة فان الأحماض الدهنية تكون أكثر ذوبانا مع المذيبات غير القطبية .

جدول ٤-٦ : ذوبان الأحماض الدهنية المشبعة فى المذيبات المختلفة

(لذوبان على درجة ٢٠ °م ومعبرا عنه على أساس حجم حمض دهنى لكل ١٠٠جم من المذيب)

الحمض الدهنى	الماء	البنزين	كحول	كحول ميثايل	ايثيل ايثايل	كلوروفوم	اسيتونتريل
كابريك	٠ر٠١٥	٣٩ر٨	٥١٠	-	٤٠٧	٣٢٦	٦٦
ميريستيك	٠ر٠٠٥٥	٩٣ر٦	١٢٠	١٠٥	٦٠ر٥	٨ر٣	٦ر٧
لوريك	٠ر٠٠٢٠	٢٩ر٢	١٧ر٣	٢٣ر٩	١٥ر٩	٣٢ر٥	١ر٨
بالمتيك	٠ر٠٠٠٧	٧ر٣	٣ر٧	٧ر٢	٥ر٤	١٥ر١	٠ر٤
ستياريك	٠ر٠٠٠٣	٢ر٥	١ر٠	٢ر٣	١ر٥	٠ر٦	أقل من ١ر٠

obeikandl.com

على درجات الحرارة المنخفضة الذوبان يقل بزيادة طول السلسلة ولكنه يزيد بزيادة درجة عدم التشبع ، والجدول ٤-٧ يوضح ذلك.

الحمض الدهنى	درجات الحرارة صفر	-٢٠ °م	-٣٠ °م	-٥٠ °م	-٦٠ °م
(الذوبان فى الأسيتون - جم/١٠٠ من المحلول)					
بالمتيك	٠ر٦٦	٠ر١٠	٠ر٠٤	--	--
ستياريك	٠ر١١	٠ر٠١٠	--	--	--
أوليك	--	٥ر٢١	١ر٦٨	٠ر١٧	٠ر٠٦
لينوليك	--	--	--	٤ر١٠	١ر٢٠
لينولنيك	--	--	--	--	٤ر٣٢
(الذوبان فى الميثانول - جم/١٠٠ من المحلول)					
بالمتيك	٠ر٤٦	٠ر٠٥	--	--	--
ستياريك	٠ر٠٩	٠ر٠١	--	--	--
أولئيك	--	٤ر٠٢	٠ر٨٦	٠ر١٠	٠ر٠٣
لينوليك	--	--	--	٣ر١٠	٠ر٩٠
لينولنيك	--	--	--	--	١ر٧٦

درجة الحرارة		لينوليك	أوليكبالمتيك	أوليك/بالمتيك	لينونيك/أوليك	جم/كجم من المحلول المذيب
أسيتون	+٣٠ °م	-	-	٠ر٤٨	١:٣٠	-
ميثانول	-٣٠ °م	-	-	٠ر٢	١:٣٥	-
ايثير	-٤٠ °م	-	-	أقل من ٠ر١	أكثر من ١/٤٥٠	-
أسيتون	-٧٠ °م	١٩ر٥	٠ر٤٠	-	-	١٣:١
ميثانول	-٧٠ °م	٣ر٩٤	٠ر٣٢	-	-	١٢:١

٧- الطيف Spectra

استخدمت الدراسة الطيفية حديثا حيث أن لكل مركب طيف خاص به وبدراسة هذا الطيف خاصة Infra red absorption و Ultra violet absorption أمكن حل كثير من مشاكل الزيوت والدهون خاصة بالنسبةللأكسدة والهدرجة .

Ultra violet absorption : يمكن بها التفريق بين الأحماض الدهنية المشبعة وغير المشبعة ودرجة عدم التشبع وعدد الروابط المزدوجة حيث أن لكل حمض دهنى طول موجة معينة يظهر عندها .

Infra red absorption : الجزء المهم فى مدى Infra red بين ٢ر٥ -١٥ميكرون ويمكن تقدير عدد الروابط المزدوجة وكذلك المتشابهات سواء Trans isomer أو Cis isomer

الخواص الكيماوية للدهون والزيوت والأحماض الدهنية وطرق تقديرها :

عند اختيار الزيوت والدهون توجد عدة مشاكل يجب أن تؤخذ فى الاعتبار فمشكلة التعرف على زيت أو دهن تجارى فيجب أن تعلم أن الزيوت والدهون تنقسم الى عدة مجموعات على أساس صفات فيوجد بعض اختبارات خاصة تعتمد على أساس صفات الآثار من مواد غير دهنية حيث تبين طبيعة هذه الدهون كذلك معرفة المكونات الأساسية من الأحماض الدهنية وجليسريداتها فقبل الدخول فى معرفة الثوابت المعروفة حيث تعطينا رأى عام عن طبيعة الزيوت أو الدهون .

١- الصفات المستخدمة للتعرف فى تحليل الزيوت والدهون :

من الطبيعى معرفة الصفات الطبيعية للزيوت والدهون قبل مناقشة الصفات الكيماويـة حيث أن الصفات الكيماوية مهم فسوف نناقش كل صفة بالتفصيل :

أ - مكافئ التصبن أو رقم التصبن

Saponification eqivalent or Saponification value

مكافئ التصبن أو رقم ا لتصبن هـو مقياس لمتوسط طـول سلسلة الأحماض الدهنيـة التـى تدخل فى تركيب الدهن أ و الزيت ومكافئ التصبن هو كمية المـواد الدهنيـة المتصبنـة بواسطة جرام مكافئ من أيدروكسيد البوتاسيوم بينمـا رقم التصبـن Saponification value هـو عـدد ملليجرامات أيدروكسيد البوتاسيوم المحتـاج اليهـا لتحلـل Hydrolyse واحـد جرام مـن المـادة الدهنية ٠

والقيمتين تجمعهم العلاقة :

$$S.E = \frac{5610}{S.V.}$$

والطريقة هى تحلل Hydrolyse بواسطة كمية زائدة من المحلول القلـوى (O.5.N) ثـم تقدير الجزء الزائد بواسطة محلول حمض قياسى قوته نفـس قـوة القلـوى والدهـون التـى تحتـوى كمية كبيرة من الأحماض ذات عدد ذرات الكربون C18 مع بعض حمض البـالمتيك وقليـل مـن المواد الغير متصبنه وقليل من الأحماض الدهنية الحرة فأن مكافئ تصبنها حوالـى ٢٩٠ والقيمـة العالية تدل على وجود بعض الكميات من الأحماض العالية فحمض اللفت الزيتـى مكـافئ تصبنـه ٣٢٠ أما الاحماض الهيدروكسيلية كزيت الخروع مكافئ تصبنه ٣١٠ ٠

الموادالغير متصبنة لها قيم منخفضة والقيم المنخفضة هى صفات الدهن الغنى فى الأحماض الدهنية المنخفضة فمكافئ تصبن زيت النخيل ٢٦٠ - ٢٨٠ ومكافئ تصبن الزبد ٢٤٠ - ٢٦٠ .

ب - الأحماض الدهنية الحرة Free fatty acid

الأحماض الدهنية الحرة فى الدهن تقاس بواسطة التنقيط المباشر للدهن وفى وجـود المذيـب المناسـب مـع المحلـول الكحولـى ويمكـن هـذه القيمـة تقـدر علـى أسـاس رقـم الحموضـة أو قيمـة الحموضة Acid value والتعريف هو عـدد ملليجرامـات أيدروكسـيد البوتاسـيوم التـى تستخدم لمعادلة الأحماض الدهنية الحرة لجرام واحد من الدهن أو يمكن أن تقدر علـى أساس نسبة مئويـة للأحماض الحرة Percentage of free fatty acids وهـذه الأخـيرة تتطلـب معرفـة الـوزن

الجزيئى للحامض وعادة يعبر عنـــها على أساس حمــض أوليك أو بعـض المكونـات الأخـرى التالية والقيمتين لهم علاقة بالمعادلة :

$$\% \text{ Free fatty acids} = \text{Acid value} \times \frac{M}{561}$$

حيث أن M هى الوزن الجزيئى لحمض الأوليك أو أى حمض آخر .

جـ - الرقم اليودى Iodine value

Iodine value , Iodine Number يعرف على أساس عدد الجرامات اليودين التـى تمتص Absorbed بواسطة ١٠٠ جرام من الدهون وحيث أن الروابط المزدوجة التـى تدخل فى هذا التفاعل هى مقياس لمتوسط عدم التشبع فى العينة وحيث أن الأيودين نفسه يتفاعل ببطـئ لذلك يوضع معه مواد نشـطة Reactive compounds لكـى تسـاعد التفـاعل والآن تسـتخدم محاليل عديدة للمساعدة فى التفـاعل فيضـاف البروم أو الكلورو المحلـول الزيـادة ينقط بواسـطة الثيوسلفات بعد اضافة يوديد البوتاسيوم لتحطيمه وفى طريقة Wijs نحتاج ٣٠ - ٦٠ دقيقة أمـا اذا أضيف خلات الزئبق Mercuric acetate فانها تحتزل الوقت لثلاث دقائق .

الأحماض الدهنية المشبعة رقمها اليودى صفر والمركبات الغير مشبعة لها قيم تختلف حسب درجة عدم تشبعها .

جدول ٤-٨ الرقم اليودى لبعض الأحماض الدهنية :

Methy oleate	85.6	Methyl ricinoleate	81.2
Methyl linoleate	173.2	Methyl hexadecenoate	94.6
Methyl linolenate	260.3	Methyl erucate	72.0

ويوجـد العديـد مـن الطـرق لتقديـر الرقـم اليـودى بغـرض اختصـار الوقـت وطريقـة Rosenmend تختصر وقت التفاعل لثلاث دقائق .

وبتقدير الرقم اليودى فانه يمكن معرفة صفات وخواص المركب ودرجة تشبعه .

د- رقم البولى بروميد Polybromide number

هذه الطريقة تعتمد على اختلاف درجات الذوبان للأحماض الدهنية بعد تفاعلها مع البرومين وتستخدم هذه الطريقة فى الوقت الحالى للتفرقة بين حمض اللينوليك واللينولنيك.

obeikandl.com

هـ - طريقة طيف الأشعة فوق البنفسجية **Ultra violet absorption**

حمض الأوليك يحتوى على رابطة مزدوجة واحدة تمتص عند منطقة معينة من طيف الأشعة تحت البنفسجية والأحماض اللينوليك واللينولنيك تحتوى على اثنين أو ثلاثة من الروابط المزدوجة وتمتص تقريبا عند نفس منطقة حمض الأوليك لذا يعرف أماكن الروابط المزدوجة فى الأحماض الدهنية الغير مشبعة وتقدر بواسطة Spectrophotometer بعد معاملة الحمض بالتسخين مع القلوى حيث أن حمض اللينوليك يعطى مخلوط من Diene acids وحمض اللينولنيك يعطى مخلوط من Triene and diene acids وبالعمل تحت ظروف قياسية وكمية ثابتة من المادة المراد اختيارها فيمكن تقديرها بواسطة مركبات نقية معلومة فمن هذه الطرق تسخين كمية بسيطة من محلول أيدروكسيد البوتاسيوم ٧،٥ ٪ فى جليكول الايثلين وعلى درجة ١٧٠ ٥م لمدة ١٥ دقيقة أو على درجة ١٨ ٥م لمدة ساعة والناتج بعد التخفيف بالكحول تختبر Spectrophoto metrically على طول موجة ٢٦٨ mu بالنسبة لحمض اللينوليك وطول موجة ٢٣٤ mu بالنسبة لحمض اللينولنيك .

و - تقدير الأحماض الدهنية الطيارة **Determination of volatile fatty acids**

تقدير الأحماض الدهنية الطيارة فى الزبد وجوز الهند للتفريق بين هذه المركبات والتفرقة لمعرفة الأحماض المتطايرة الذائبة فى الماء والأحماض الدهنية المتطايرة والغير ذائبة فى الماء

رقم ريخرت مايسل **Reichert-Meissl value**

عدد ملليمترات ٠،١ N من الصودا الكاوية الازمة لمعادلة الأحماض الدهنية الذائبة والناتج من ٥ جم من الزيت والدهن .

رقم بولنسكى **Polenske value**

عدد ملليمترات ٠،١ عيارى من الصودا الكاوية الازمة لمعادلة الأحماض الدهنية المتطايرة والغير ذائبة فى الماء والناتجة من ٣ جم من الزيت أو الدهن .

رقم كرشنر **Kirchner value**

عدد ملليمترات ١ر٠ N من الصودا الكاوية الازمة لمعادلة حمض البيوتيريك المتطاير الناتج من ٥ جم من الدهن .

ز - رقم الأسيتايل ورقم الهيدروكسيل **Acetyl and Hydroxyl value**

رقم الاسيتايل هوعدد ملليجرامات هيدروكسيد البوتاسيوم التى يحتاج اليها لمعادلة حمض الخليك المتحرر من جرام واحد من المادة المؤستلة Acetylated material وهى مقياس لعدد مجاميع الأيدروكسيل فى الدهن والموجودة فى مجموعات احلالية Substituted groups فى

الأحماض الدهنية (حمض الريسينوليك Ricinoleic acid) فى المواد الغير متصبنة أو كمجموعات أيدروكسيل حرة فى الجليسريدات الأحادية والثنائية أو فى المواد المؤكسدة .

رقم الهيدروكسيل : هو عدد ملليجرامات أيدروكسيد البوتاسيوم التى تحتاج اليها لمعادلة حمض الخليك القادر على الاتحاد بالأستلة Acetylation مع جرام واحد من المواد وهذا الرقم له علاقة برقم الاستيل ويعبر عنه بالاصطلاح التالى :

$$\text{OAC val} = \frac{\text{OH value}}{1 + 0.00075\ \text{OH val}}$$

وتوجد طريقة لعمل الإستلة بواسطة أندريد الخليك والبيريدين ثم التقدير مع القلوى القياسى لمعادلة الكمية الزائدة من أندريد الخليك بعد تحلل حمض الخليك والمواد المؤستلة تعزل ثم تجرى عملية التصبن ويقارن رقم التصبن للمواد المؤستلة والمواد الغير مؤستلة .

المواد الغير متصبنة Unsaponifiable matters

المواد الدهنية تحتوى على مواد غير متصبنة لاتتأثر بالقلوى ويقدر باستخلاصها بالاثير بعد تحللها بالقلوى ثم الغسيل لازالة آثار الصابون ثم باستخدام طرق التحليل الكروماتوجرافى لتقدير مكونات المواد الغير متصبنة .

الأكسدة Autoxidation

الأكسدة Autoxidation هى امتصاص المركبات الاوليفنية للأكسجين الجوى وينتج عنها التزنخ Rancidity للزيوت والدهون الغذائية وظهور الروائح الغير مرغوبة فى الزيوت والدهون الغذائية وأكسدة الزيوت والدهون الغذائية تتم في ثلاث مراحل :

١- المرحلة التمهيدية Initiation

تتكون الجزيئات النشطة من المادة RH بواسطة عامل منشط مثل الحرارة،الضوء، المعادن ، البيروكسيدات وتركيز الأكسجين والرطوبة.

٢ - مرحلة الانتاج Propagation

وفيه الأصل المتكون R يتفاعل مع الأكسجين ليعطى أصل بيروكسيد Roo· الذى يتفاعل مع مادة التفاعل RH ليعطى أصلا حرا آخر R يحدث له نفس التفاعل مع الأكسجين أو البيروكسيد .

فى عديد من الأحوال يكون البيروكسيد المتكون قادر على تكوين أصلين حرين هما OH· و RO· وكل أصل منهما له المقدرةعلى التفاعل مع جزئ آخر من الـ Substrate ليكون أصل

حر R جديد فتبدأ سلسلة أخرى من التفاعلات فتكوين الأصل الحر الى تكوين العديد من الأصول الحرة الأخرى فالبيروكسيد المتكون يعتبر منشط فى مرحلة الانتاج وقد يحدث له انكسار أثناء التفاعلات فيتكون الدهيدات وكيتونات فتزداد رائحة الزيوت والدهون المزنخة وكذلك ظهور الطعم المميز لهذه الحالة ..

٣ - المرحلة النهائية Termination

فى هذه الحالة تتجمع الأصول الحرة R مع بعضها البعض وينتج RR ويسمى Dimer وفى هذه المرحلة عمليات الأكسدة تقل سرعتها.

الزيوت والدهون تتزنخ نتيجة تسلسل عمليات الأكسدة ووجد أن الأكسدة هى السبب الرئيسى فى تغير الزيوت والدهون أثناء التخزين والتغييرات الأخرى نتيجة التلوث بالكائنات الحيه الدقيقة وحدوث تفاعلات أنزيمية وهذه ممكن منعها بواسطة التحكم فى درجة الحرارة ولكن لانستطيع منع الأكسدة حيث أن قليل من الطاقة يمكن أن تبدأ سلسلة من التفاعلات التأكسدية خاصة فى وجود القليل من الأكسجين.

التغيرات التأكسدية فى الأغذية الدهنية تبدأ بتفاعلات الأكسدة الذاتية والتى تكون غالبا مصحوبة بتفاعلات ثانوية عديدة والتى لها خواص تأكسدية وخواص غير تأكسدية فوجود الأحماض الدهنية الغير مشبعة خاصة الأوليك واللينوليك واللينولنيك فمعدل تأكسد هذه الأحماض يزداد بمعدل رياضى حسب وجود هذه الأحماض الغير مشبعة فى المواد الدهنية.

الهيدروبيروكسيد ROOH هو مكون التفاعل الغالب الناتج من الأحماض الدهنية مع الأكسجين وسلسلة التفاعلات وهى التى تتحكم فى معدل التفاعل وفى طبيعة الناتج المتكون حيث أن هذه المكونات تكون مسئولة عن تطور الرائحة الغير مرغوبة فى المواد الدهنية .

طرق قياس الأكسدة

الطرق الكيماوية Chemical Methods

١- رقم البيروكسيد Peroxide value

المنتجات الأولية لأكسدة الدهون غالبا تعرف بمركبات البيروكسيدات لذا من المعقول تقدير تركيز البيروكسيدات كمقياس لامتداد الأكسدة حيث أن البيروكسيد يعتبر مركبات وسطية فى تكوين الكاربونيل Carbonyl المركبات الهيدروكسيلية Hydroxy compounds والعلاقة بين المركبات المحتوية على أكسجين ووقت الأكسدة فمن الواضح أن رقم البيروكسيد يمر خلال مرحلة قصوى ذات حساسية شديدة لدرجات الحرارة.

العديد من الطرق الاحصائية لقياس رقم البيروكسيد مذكورة فى المراجع والنتائج وملاءمتها للاختيار تعتمد على الظروف التجريبية والمواد المستخدمة وكنتيجة أو كمقياس لخلو الزيت من العيوب فيعبر عنه برقم البيروكسيد Peroxide value والطريقة المستخدمة يجب أن تذكر.

الطريقة الأيودومترية : مبنية على أساس تقدير الأيودين الناتج من يوديد البوتاسيوم (التى وضع أسسها العالمان Wheeler & Lea بواسطة البيروكسيدات الموجودة فى الزيت والخطان الأساسيان فى هذه الطريقة هما :

أ - امتصاص الأيودين فى الروابط المزدوجة للأحماض الدهنية الغير مشبعة فى المواد الدهنية.

ب - تحرر الأيودين من يوديد البوتاسيوم بواسطة الأكسجين الموجود فى المحلول أثناء عمليات التنقيط .

وهذا العامل يشار اليه على أنه خطأ أكسجينى ويؤدى لنتائج عالية من البيروكسيد المقدر والعالم Lea حاول تقليل هذه الأخطاء عن طريقة ملئ أنبوبة العينة بواسطة النيتروجين فى بداية الاختبار وعلى افتراض أن حركة الكلوروفورم قد تمنع دخول الأكسجين بعد ذلك استخدم محلول متجانس لتقليل الاحتياج للتقليب والهز وبالتالى تقليل تأثير الأكسجين .

من المصادر الأخرى للأخطاء فى الطريقة الأيودومترية تشتمل على الاختلاف فى وزن العينة كذلك نوع ودرجة المذيبات المستخدمة والاختلافات فى ظروف التفاعل مثل الوقت ودرجة الحرارة والمكونات ودرجة نشاط البيروكسيدات المقدرة .

وقدر مستوى البيروكسيدات باستخدام ثلاث طرق وهى :

١ - الطريقة الأيودومترية Iodometric Method

٢ - طريقة Ferric Thiocyanate

٣ - طريقة 2,6 Dichlorophenol indophenol

ففى الطريقة الأيودومترية وفى غياب الأكسجين فان ٩١٪ من الأكسجين يمتص بواسطة Methyl linoleate ويتحول لمركبات بيروكسيدية واقترح أن الأيودين المتحرر يتفاعل مع الأحماض الدهنية الغير مشبعة أو مع منتجات التأكسد وتعطى قيم منخفضة والطرق التجريبية تحتاج للتفاعلات الداخلية ونظام متوازن بحيث تتعادل مع حرارة الأكسدة وهى ٣٧ ٥م ومادة التفاعل الدهنية الخالية من المواد المضادة للأكسدة والخالية من الأكسجين أثناء قياس البيروكسيد أما الطريقتان الأخريتان فانها تعطيان رقم بيروكسيد عالى عندما تكون ذات علاقة أو متمشية مع امتصاص الأكسجين وبالرغم من هذا فان طريقة Ferric thiocyanate تعطى نتائج ممتازة تحتاج كمية أقل من العينات ووجد أنها تعطى نتائج ممتازة ودقيقة خاصة فى المراحل الأولى من

التأكسد هذا بمقارنتها بالطريقة الأيودومترية أما طريقة 2 .6 Dichlorophenol indophenol فليس لها أى مميزات والاختلاف فى الطريقة الأيودومترية بحث بواسطة العديد من العلماء ووجد أن قياس لون الأيودين المتحرر عن طريقة اتحاده مع النشا وتكوين معقد ذو لون أزرق من الأيودين والنشا وكمية العينة المحتاج اليها فى الاختبار كانت ١ - ٥٠ مجم وهذه الطريقة لهاميزة للعينات الصغيرة جدا أو نقطة نهاية التفاعل واضحة . حديثا عند مقارنة الطريقة الأيودومترية مع طريقة Ferric thiocyanate .وجد أن النتائج متشابهة .

طريقة AOCS الأيودومترية وهى الطريقة الرسمية لتقدير رقم البيروكسيد تطبق على جميع الزيوت والدهون وهذه الطريقة طريقة عملية وتعتمد على الخبرة وهذه الطريقة لاتستطيع تقدير البيروكسيد المنخفض نتيجة الصعوبة فى تنقيطه وضبط نقطة نهاية التفاعل وتعديل الطريقة يعتمد على استخدام الطريقة الكهربية الكيماوية Electrochemical technique بدلا من التنقيط حيث أن الأيودين المتحرر يختزل بواسطة الكترود بلاتين على جهد ثابت وقيم البيروكسيد فى المدا ٠٦ر٠ الى ٢٠ أمكن قياسها بهذه الطريقة والمهم أن تكون العينة خالية من الهواء لعدم زيادة رقم البيروكسيد .

العالم Stamm وجد أن التزنخ يمكن قياسه فى الزيوت والدهون بقياس اللون الأحمر الناتج من تسخين الزيت مع مادة 1,5 Diphenyl carbohydrazide واشتق معادلة رياضية لتحويل درجة قياس لون مادة Diphenyl carbazone الى رقم بيروكسيد .

$$Pv = \frac{8,324\ A}{FW\ (15,71-0.1806\ t)}$$

حيث أن F عامل تجريبى يقدر لكل زيت وهو ١٣٦ر٢ لزيت فول الصويا، W وزن العينة بالجرامات، t درجة حرارة التجربة، A امتصاص اللون الأحمر .

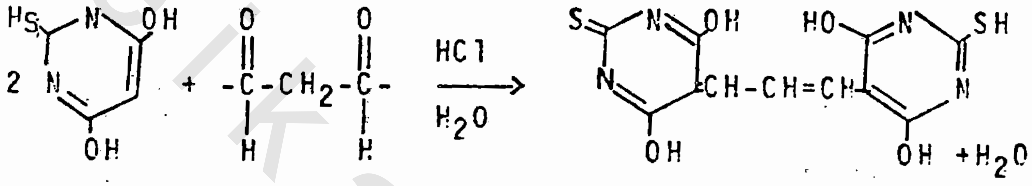
هذه الطريقة حساسة لقيم البيروكسيد المنخفض ويمكن بها الكشف عن المراحل الأولى من الأكسدة ولكن هذه الطريقة تعتمد على الخبرة فأى تغيرات فى الجواهر المستخدمة أو الكيماويات أو درجات الحرارة أو التسخين أو تركيز حمض الخليك أو اختلاف فى قطبية المذيبات فانها سوف تؤثر على النتائج وعامة فالطريقة بها مساوئ عديدة .

رقم البيروكسيد يعتبر مقياس عادى لأكسدة المواد الدهنية ولكن استخدام محدد فى المراحل الأولى من الأكسدة والبيروكسيدات تفاعلاتها ممتدة فتفاعلات الأكسدة لاتقف عند تكوين البيروكسيد ووجد علاقة بين الطريقة الرسمية لتقدير البيروكسيد وبين تقدير الخواص العضوية

الحسية Organoleptic flavour score للدهون التجارية المختلفة مثل دهن الخنزير وزيت فول الصويا المهدرج وزيت الذره .

٢ -اختبار حمض الثيوباربيستيوريك Thiobarbituric acid test

اختبار حمض الثيوباربيستيوريك TBA أحد الاختبارات الكيماوية الشائعة للكشف عن أكسدة الدهون وبالرغم من شعبية الطريقة وانتشارها فهى ليست دليل على كفايتها لجميع أغراض ونواتج الأكسده :



TBA Malon aldehyde TPA Chromagen

شكل ٤-٣ يوضح كيفية تفاعل TBA مع منتجات الأكسدة (Malon aldehyde)

ففى الأبحاث المبدئية وضح العلماء طبيعة التفاعل اللونى الممكن حدوثه أثناء اختبار TBA وافترضوا أن الكروماجين يتكون خلال تكثيف جزيئين من TBA مع جزئ من المالون الدهيد كما هو موضح بالشكل وبالرغم من عدم وجود دليل على أن الألدهيد يمكن أن يوجد فى كل نظم الأكسدة لذا افترض نظام لميكانيكية تكوين المالون ألدهيد ةالذى يعتبر كناتج ثانوى لأكسدة الأحماض الدهنية الغير مشبعة والعديدة الروابط وهذا النظام وضع على أساس الأبحاث التى أظهرت أنه لايحدث تطور فى لون اللينوليت Linoleate حتى رقم بيروكسيد ٢٠٠٠ أو اكثر ولكن بالنسبة للأحماض الدهنية التى تحتوى على ثلاث روابط أو أكثر فان درجة تركيز اللون لل TBA تزداد بزيادة درجة عدم التشبع والنتائج أظهرت أن البيروكسيدات التى لها روابط مزدوجة فى β، γ فلها المقدرة على عمل نظام حلقى وممكن مع المالون ألدهيد وبعض البيروكسيدات يمكن أن تنتج من الأحماض الدهنية المحتوية على ثلاث روابط مزدوجة أو أكثر لذا يجب معرفة تركيب الدهون من أحماض دهنية .

اختبار TBA قد ركز على عدة نقاط ومن هذه النقاط تأثير الحمض والتسخين ونواتج الأكسدة على جوهر TBA ولقد أقترح تقطير المواد المختبرة بالبخار لازالة المواد المتطايرة والتى يفترض أن تكون مسئولة عن الاحساس بالتزنخ واستنتج من الدراسة أن تركيب TBA يحدث تحول نتيجة تأثير الحامض والمعاملة الحرارية ولوجود البيروكسيدات لذلك يجب عمل

تجربة مقارنة تحت نفس ظروف الاختبار وللتغلب على تلك الاعتراضات اقترحوا التصحيحات التالية :

أ – التداخل اللونى يرجع لوجود الشوائب فى الأحماض.

ب-الهيدروجين بيروكسيد يتفاعل فقط مع TBA اذا كان تركيز الحامض عالى .

جـ-حيث أن اللون يتكون عندما جوهر TBA يمر خلال عمود من السيليلوز فهذا يبين أهمية استخدام مواد كيماوية نقية .

اختبار TBA يمكن أ، يتم بطريقتين , اما طريقة مباشره على المنتجات الدهنية ثم استخلاص الصبغة الملونة أو على أجزاء من التقطير بالبخار للأغذية وكلا الطريقتين تستخدمان مع الحامض والتسخين وبعض الباحثين لم يقدروا على اجراء اختبار بكلا الطريقتين السابقتين لتقدير الزناخه فى زيوت الأسماك حيث أن النتائج الضعيفة تعزى الى نظام الوجهين للطريقة المباشرة ولعدم كفاءة استخلاص المالون آلدهيد بالتقطير والطريقة عدلت الى طريقة الوجه الأوحد بالايثانول ووجد علاقة جيدة بين رقم TBA ورقم البيروكسيد المتحصل عايه والملاحظ أن كلا القيمتين على درجات متشابهة من الأكسدة أدت للاستنتاج أن رقم TBA ليس له أهمية كبيرة كصفه من صفات التزنخ بالمقارنة برقم البيروكسيد وبعد المراحل الأولى من الأكسدة وبالرغم من ذلك فان نظام الوجه الواحد وجد حساسية أخف عند قياسه عن طول موجة ٥٣٠ nm

بعض العلماء لاحظ أثناء تسخين جوهر TBA فان طبقة رقيقة تتكون على جوانب الأنبوبة وقالوا أن هذا ممكن أن يكون مصدر للخطأ وأن الدلائل لاتتصل مع الفيلم وتحدث أكسدة للفيلم وللتغلب على هذا العيب يغطى سطح الزجاج بواسطة السليكون ولمنع أكسدة العينة تحت ظروف الاختبار يضاف مواد مضادة للأكسدة وتحت هذه الظروف المعدله فان رقم TBA لزيوت الاسماك يزيد بزيادة رقم البيروكسيد حتى رقم ٨٠٠

حديثا بمقارنة طريقة TBA المباشرة مع طريقة التقطير لتقدير الزناخة فى سمك الماكريل فوجد علاقة بين الاثنين بالرغم من أن الرقم المقدر بواسطة التقطير ضعف المقدر بواسطة الاستخلاص المباشر ووجد أن من الأفضل استخدام الطريقة المباشرة بدلا من طريقة التقطير فى تقدير زناخة الماكريل.

وجدت أدلة على أن مركبات أخرى يمكن أن تتفاعل مع TBA وتنتج صبغات حمراء فوجد أن السكروز-ونواتج مركبات تدخين الخشب تتفاعل مع TBA لتعطى لون أحمر فى الأسماك واللحوم المدخنه تحتاج لتصحيح محتوياتها من السكر كذلك وجد أن مخاليط الأسيتالدهيد

والسكروز عندما تتعرض لاختبار TBA فانها تعطى صبغات مثل التىتنتج من المالون ألدهيد مع TBA وهذا التفاعل يتداخل مع بيروكسيدات الليبيدات . وجدت علاقة ضعيفة بين قيمة TBA ومركبات الأكسدة الأخرى خاصة المركبات الحيوية مثل الموجودة فى الأنسجه الحيوانية ووجد كذلك أن المركبات الأمينية تؤثرعلى قيمة TBA .

ويوجد تداخل بين مجموعة المالون ألدهيد ومجموعة Sulphydryl لذلك فان الحمض الأمينى Cysteine يؤثر على هذا الاختبار ، PH ، حرارة التفاعل وتركيز المالون ألدهيد فكل هذه العوامل تؤثر على درجة اللون المتكون .

يوجد محاولات عديدة لكى تؤسس العلاقة بين قيمة TBA والتغير فى الروائح الخاصة بالدهون ووجد أن درجات الرائحة لايمكن أن تقدر من أى قيمه TBA معطاه حيث أن المستوى التقريبى يختلف من ناتج لآخر لذا فالعلاقة بين قيمة TBA والتغير فى الرائحة يمكن أن تؤسس على أساس الزيت المعطى قبل تقدير قيمة TBA والتى تستخدم كدليل على الرائحه ولكن لاتوجد علاقة مؤكدة بين قيمة TBA وتغير الرائحة .

٣ - اختبار كرايس Kreis test

اختبار كرايس فى أوائل الاختبارات التىاستخدمت لتقدير أكسدة الدهون حيث يتكون لون أحمر عند تفاعل الفلوروجلوسينول مع الدهن المؤكسد فى بيئة حمضية والكثير من الأبحاث على الدهون والزيوت قبل عام ١٩٥١ أظهرت بدون تحفظ أن المركبات المسئولة عن لون كرايس نتيجة تفاعل الدهون ألمؤكسدة وهى Epoxy aldehyde أو Acetals بعد ذلك بعض الباحثين اقترحوا أن Epihydrin aldhyde (2,3 epoxy propanol) ومشتقاتـه ليست ضرورية بمفردها لتكوين لون Kreis ووضحوا كذلك أن Malon aldhyde يعطى أيضا تفاعل موجب فى اختبار كرايس واللون الناتج طيفيا مشابه للون كرايس المتحصل عليه من مركبات Diethyl acetal ,2,3 epoxy propanol,acrolein والمعاملة بواسطة فوق أكسيد الأيدروجين فى دهن الخنزير المزنخ ودهن اللبن المزنخ لذا العالم Lea اقترح أن مركبات 2,3 epoxy propanol والبروبانول هى مشابهات والمركب 2,3 epoxy propanol يمكن أن يتكون عن طريق اعادة ترتيب مركب malon aldehyde عند تأكسد بعض الأحماض الدهنية الغير مشبعة . الاعتراض الهام لاختبار كرايس أن تطور اللون ليس من الضرورى أن يكون موازيا لتطور التزنخ ففى بعض العينات الخالية من التزنخ يظهر بعض التغير الطفيف فى اللون عند تفاعلها مع جوهر كرايس بالاضافه الى ذلك هذا الاختبار

يعتبر مفيد فى اعطاء دليل على خدوث تغيرات بسيطة فى صفات الدهون تحت ظروف مختلفة ولكنه لايعطى دليل كاف على مقدار التغيرات الحادثة .

٤ - تقدير المواد الكربونيلية المتطايره:

قياس المواد الكربونيلية المتطايرة يعتبر داله على امتداد أكسدة الدهون والزيوت والطريقة الشائعة لقياس هذه المواد هى طريقة Henick وأساس الطريقة مبنى على أساس تكوين معقد من 2,4 Dinitro phenol hydrazone الكربونيلية فى وجود مركب Trichloro acetic acid كعامل مساعد وهذه الطريقة لها حدود حيث أن الهيدروبيروكيسيدات تتحطم تحت الظروف التجريبية ونتيجة التداخل فى الطرق التقديرية لتقدير نواتج الأكسدة لذا اقترح عدة طرق العالم Holm عمل طريقة على أساس تفاعل الألدهيدات المشبعه والغير مشبعة مع مركب Benzidine acetate والتفاعل يحدث على عينة الدهن بدون رفع درجة الحرارة أو اضافة أحماض قوية حيث أن كلا منها يحطم الهيدروبيروكسيدات ولكن مركب Benzidine له خواص سرطانية لذا اقترحت طريقة بديلة على أساس استخدام مركب p- Anisidine (methoxyaniline) ووجد أنه يوجد ارتباط بين رقم الانيسيدين لزيت فول الصويا الناتج من بذور فول الصويا السليمة وبين الخواص العضوية الحسية وبعد ذلك استخدم مركب Trichlorophenyl hydrazine كدليل واستخدم كطريقة تقديرية لتقدير التزنخ .

التفاعل بين المجاميع الكربونيلية ومركب Hydroxylamine hydrochloride استخدم كأساس لاختبار تقدير الزيوت المزنخه وهذا الاختبار وضع على أساس التفاعلات التالية :

$$RCOH + H_2NOH . HCl \longrightarrow RCH{=}NOH + HCl + H_2O$$

$$RCOR' + H_2NOH . HCl \longrightarrow RRC{=}NOH + HCl + H_2O$$

الحامض الحر بعد ذلك ينقط ونقطة انتهاء التفاعل يمكن أن تقدر بالنظر أو potentiometrically والعيب الأساسى فى هذه الطريقة هو عدم ثبات مركب hydroxylamine لذلك الهيدروبيروكسيدات يمكن أن تتداخل فى التفاعل وتعطى نتائج مختلفة وممكن أن تكون عالية جدا والهيدروبيروكسيدات يمكن أن تختزل مرة أخرى قبل تقدير المركبات الكربونيليه ووجد أن الأسترات والكربوكسيلات والأمينات الأولية والثانوية والألفا جليكول والايثيرات لاتتداخل مع هذه الطريقة ولكن وجد أن بعض الدهون والتى تحتوى على روابط مزدوجة متتالية فبعد تأكسدها وجد أن طريقة Hydroxyl amine غير مناسبه لتقدير درجة تأكسدها .

العالم Gaddis قارن فقد مركبات Carbonyl 2,4 dinitrophemyl hydrazone بواسطة التقطير بالبخار حيث أن هذه الطرق غير محدوده مثل طريقة البيروكسيد فى المراحل الابتدائية من التزنخ لذا فمن الضرورى أن تؤسس الطريقة على أساس عدم تحطيمها المواد الكربونيليه المراد تقديرها .

٥ – تقدير الأكسيران **Oxirane determination**

مركبات الأكسيران تحتوى على مجموعة epoxy - وتتكون أثناء أكسدة المواد الدهنية الغير مشبعة ومجموعات epoxy - غالبا تقدر بواسطة التفاعل مع المركبات مع زيادة الهالوجين فى المذيب المناسب والهالوجين المستهلك يقاس على أساس epoxide - والتفاعل يحدث كما يلى :

$$-\underset{\diagdown\, O\, \diagup}{C - C}- \;+\; HBr \dashrightarrow -\underset{\substack{| \\ O \\ | \\ H}}{C} - \underset{\substack{| \\ O \\ | \\ Br}}{C}-$$

طريقة حمض البكريك وجدت أنها من أفضل الطرق الحمضية اللونية فى تفاعلها مع الايبوكسيدات وبالرغم من أن التفاعلات الغير كميه فان تركيز نواتج التفاعل يتبع قانون بير Beer's law وهذه الطريقة وجدت مناسبه جدا لتقدير الايبوكسيدات فى الدهون الساخنه حيث أن مستوى الأكسيدات غالبا أقل من ١ر٠٪ الطرق الطبيعية **Physical Methods**

طريقة **Conjugated diene methods**

أكسدة الأحماض الدهنية العديدة الروابط المزدوجة يكون مصحوبا بامتصاص فى منطقة الأشعة الفوق بنفسجية فالأحماض الدهنية الغير مشبعة عديدة الروابط المزدوجة تمتص بقوة فى منطقة ٢٣٠-٢٧٠ nm أما ثنائية الروابط المزدوجة فتمتص عند ٢٣٤ nm أما ثلاثية الروابط المزدوجه فتمتص عند ٢٦٨ nm والتغير الكبير لايكون راجع لدرجة الأكسده لأن التأثيرات على اختلافات الأحماض الدهنية الحرة يختلف فى القيم والتغيرات فى طيف الأشعه فوق البنفسجيه يمكن أن يستخدم كمقياس تقريبى لقياس الأكسدة

الزيوت التى تحتوى حمض اللينولينيك أو الزيوت العديدة الروابط المزدوجة فانها تتأكسد الى نظام ثنائية الروابط المزدوجة المتبادلة والتى يمكن أن تستخدم فى القياس عند الامتصاص عند طول موجه ٢٣٤ nm فالامتصاص يزداد بزيادة امتصاص الأكسجين وتكوين البيروكسيدات فى المراحل الأولى من الأكسده ففى أكسدة Ethyl linoleate فان Monohydro peroxide المتكون يظهر فى امتصاص الأشعـــة فوق البنفسجية وكذلك يظهر فى المركبات التى تحتوى

obeikandi.com

علـى حوالـى ٧٠٪ مـن المشـابهات المتبادلـة Conjugated Isomers وثبـت أن ظهـور الامتصاص فى الأشعة فوق البنفسجية يحدث قبل نهاية الفتره التمهيدية Induction period .

طريقة Conjugated diene hydroperoxide (CDHP) يمكن أن تستخدم كدالة على تقدم زيادة رقم البيروكسيد حيث أن هـذه الطريقة أسـرع مـن طريقـة رقـم البيروكسيد وأبسط ولانحتاج لكيماويات حيث أنها لاتعتمد على تطـور اللـون وتجـرى علـى عينـات صغيرة ويمكن اجراء هذه الطريقه فى تقدير البيروكسيدات للزيوت النباتية المحتويه على روابط مزدوجة عديـدة

١ - الطريقة الفلورسنس Fluorescence

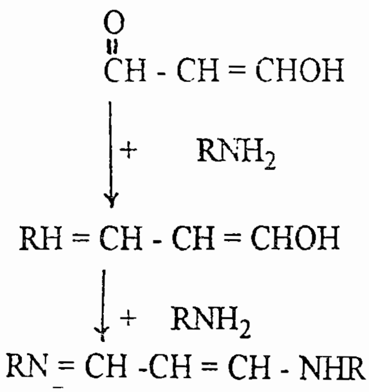
طريقة الفلورسنس تستخدم لقياس امتـداد تزنـخ الدهـون وتحطـم الأنسـجه البيولوجيـه فمـواد الفلورسنس ذات التركيب

$$(R - N = CH - CH = CH - NH - R)$$

N,N,disubstituted 1- amino 3- amino propene

ممكـن أن تتفـاعل مـع البيروكسـيدات فـى الخلايـا الدهنيـة كذلـك مـع الفوسـفولييدات فمـن مزايـا الطريقه الفوروسنسية أنها طريقه حساسـه وتكشـف عـن المـواد الفوروسنسية لمقدار جزئ من البليون ووجد أن حساسيتها تعادل من ١٠ - ١٠٠ مثل طريقة TBA كذلك يمكن الكشـف عنهـا فى المراحل الأخيره من الأكسده وممكن حسابها كميا .

الألوان الفوروسنستة والتى تنتج من تفاعل المجموعه الأمينيـة مـع المجموعـات الكربونيليه وهـى أساسـها مجموعـة المـالون ألدهيد ولقـد وجـد أن نـاتج الاحـلال الفـردى لايظهـر خـواص فلوروسنسية حيث أن هذا يحتاج الى قاعدة شيف التبادلية Conjugated Schiff base كما هو موضح باشكل التالى :



Monomer Amine-Malonaldehyde
(Non-fluorescent)

Conjugated Schiff base
(Fluoresoent)

شكل ٤-٤ يوضح انتاج الألوان الفلوروسنتيه نتيجة تفاعل نواتج الأكسده مع الأمينات.

obeikandl.com

ولزيادة التأكد ولمعرفة تركيب نواتج مواد الأكسده فان الطريقة الفلوروسنتية تحتاج لدراسة أكثر حيث يتم الفصل الكروماتوجرافى بالطبقة الرقيقة للمواد الفلورسنتيه وبذا تفصل فى صورة نقيه والمواد المفصوله تختبر بواسطة الأشعة تحت الحمراء Infra-red spectrophotometric أو بواسطة الكروماتجرافى الغازى أو بطريقة Gas chromatography-mass spectrometry والنتيجه النهائية الحصول على التركيب الدقيق لهذه النواتج حيث تعتبر من الطرق الأكثر فاعلية لدراسة نواتج الأكسده .

٢ - استخدام الأشعة تحت الحمراء Infra-red spectroscopy

الدراسه بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء له دلالة خاصه حيث يعطى قيم مميزه ويوضح المحاميع الغير مألوفةويبين الأحماض الدهنية الموجودة بها الروابط المزدوجه فى صورة Trans كذلك يمكن استخدام هذه الطريقه لمعرفة المكونات التى تكونت أثناء الأكسدة وممكن تلخيض أهمية استخدام طيف الأشعة تحت الحمراء فى النقاط التالية:

أ - ظهور Bands عند طول موجة u ٢،٩٣ يدل على تكوين الهيدروبيروكسيدات.

ب- اختفاء الـ Bands عند طول موجة u ٣،٢ يدل على احلال الهيروجين على الرابطة المزدوجة مع بعض الأصول الأخرى وغالبا يدل على التجمع Polymerization.

جـ - ظهور Bands الاضافية عند طول موجة u ٥،٧٢ فالرابطة الاستيرية C = O تدل على تكوين الآلدهيدات والكيتونات أو الأحماض .

د - تغير الـ Bands فى المنطقه ١٠-١١ u يدل على وجود التشابه Trans, Gis وغالبا يدل على تكوين روابط تبادليه Conjugated linkages .

وطريقة Infra-red spctroscopy دقيقة جدا وبسيطه وسريعة وتحتاج لكميات بسيطة من العينات ودقتها مثل دقة الطرق الكيماوية الأخرى وهى تبين المراحل الأولى من التزنخ خلال المرحلة التمهيدية وقبل تكوين البيروكسيدات بكمية عالية وظهور الرائحة الزنخة المميزة فتستخدم فى الكشف عن المنتجات اللبنية والدهون والمركبات المحتويه على مواد دهنية .

٣ - طريقة البولارجرافى Polargraphy

الطرق البولارجرافية تطورت فى السنين الأخيرة فيها يقدر كميا كل من بيروكسيدات الدهون والهيدروكربونات ففى المراحل الأولى من أكسدة الدهون يوجد علاقة خطيه بين طول الموجه ورقم البيروكسيد ودقة هذه الطريقة ٥ ٪ للدهون ذات رقم بيروكسيد خمسة أو أكثر فالعلاقة الخطيه توجد بين رقم البيروكسيد المقدر وطول الموجه فى حالة عدم زيادة رقم

البيروكسيد عن ٢٥٠ بعد ذلك فان طول الموجة لايزيد بسرعه مثل رقم البيروكسيد وهذه الطريقه تعتبر مفيدة فى دراسة المراحل الأولى من أكسدة الدهون .

وطريقة البولارجرافى ممكن أن تميز بين تركيبات البيروكسيدات H 00- 0,-00 -0 وتعطى نتائج أكثر دقه عن طريقة تقدير رقم البيروكسيد .

٤ - طريق الكروماتوجرافى فى الغاز Gas chromatography

طريقة الكروماتجرافى الغازى تستخدم الآن على نطاق واسع فى فصل والتعرف على منتجات الدهون المتاكسده بغرض دراسة ميكانيكية التأكسد وفى قياس التزنخ فى الزيوت النباتية واللحم المفروم والجبن .

والدراسات أظهرت أن الهيدروكربونات المشبعه نسبتها ترتفع فى المراحل الأولى من الأكسدة وفي وجود الألدهيدات أو فى غيابها ويوجد علاقة بين كمية الميثان المتكون عند حقن الزيت أو الدهون فى عامود الكروماتجرافى الغازي وبين مدى تزنخ الزيوت والدهون.

ويمكن الكشف عن وجود كمية بسيطة من الهيدروبيروكسيدات فى الزيوت والدهون الزنخة بواسطة هذه الطريقه ويوجد علاقة بين الاختبارات العضوية الحسيه وقيمة التزنخ المقاسه بواسطة الكروماتوجرافى الغازى طريقة الكروماتوجرافى الغازىطريقة مفيدة جدا فى تقدير تقدم التزنخ فى المواد النقيه مثل الزيوت النباتية ولكن فى مخاليط المواد الغذائية المحتوية على دهون توجد صعوبات فى التعرف على مدى التزنخ الحادث وقياسه بهذه الطريقة .

٥- طريقة قياس معامل الانكسار Refractometry

وجد أن معامل الانكسار يزيد بحده عند تزنخ الزيوت والدهون والتغير فى معامل الانكسار راجع للمراحل الثلاثه التى تمر بها الزيوت والدهون خلال التزنخ ففى المرحلة التمهيدية Induction period عندما يكون رقم البيروكسيد منخفض فان معامل الانكسار يظل ثابت أما فى المرحلة الثانية وعند زيادة تكوين البيروكسيدات فان معامل الانكسار يزيد بحدة الى أن يصل حجم البيروكسيد الى أقصى مدى له فالزيادة فى معامل الانكسار تكون راجعة الى تبادل الروابط المزدوجه Conjugation والتى تسبق مرحلة تكوين الهيدروبيروكسيدات أما فى المرحلة الثالثة وهى تحطيم البيروكسيدات فان معامل الانكسار يستمر فى الازدياد بمعدل ثابت ولكن معدل الزياده أقل من المرحلة الثانية والتجمع polymerization الجزئى للدهون المؤكسده يكون المسئول عن التغير فى معامل الانكسار .

مكونات الدهون من الأحماض الدهنية

نتيجة استخدام طرق التحليل المعروفة فأمكن معرفة الأحماض الدهنية الداخلة فى تكوين الأحماض الدهنية الشائعة وأمكن تقسيم هذه المكونات كمكونات أغلبيه Major component ومكونات ثانويه Minor component كذلك يمكن تقسيمهم على أساس النسبة المئويه (عدد الجرامات من الحمض لكل ١٠٠ جم من مخلوط الأحماض الدهنية) وبعض الأحيان يعبر عنها على أساس نسبة جزيئيه Molar percentage (عددالجزئيات Moles للحمض لكل ١٠٠ جزئ من مخلوط الأحماض) وهذه حقيقة عندما تكون الأحماض الدهنية مختلفة اختلافا كبيرا فى أوزانها الجزيئية . وجدعلاقة بين تركيب الدهن ومصدره الطبيعى حيث أن الدهون الطبيعية تميل لتنظيم نفسها مع مكوناتها من الأحماض وفى مجموعات تبعا لمصدرها الحيوى.فالدهون البسيطة المكونه بواسطة الكائنات الحيه الدقيقة عادة تصنع من مخلوط معقد وهو الأحماض الدهنية.أما فى المملكة الحيوانيه فالتغير فى النوع يكون ملحوظ ففى الحيوانات الراقية نجد أن الدهن يتكون من أحماض الأوليك والبالمتيك والأستياريك وأنواع أخرى . وقد يكون حمض الأستياريك هو الغالب . أما فى الزيوت النباتيه فالحمض السائد هو حمض بسيط وهذا ملاحظ فى كل عائله من العائلات النباتيه الموجودة فى الطبيعه والدراسات أوضحت مايلى :

أ - الدهون البحرية التى تحتوى على مجموعة كبيرة من الأحماض الدهنية والأحماض الغالبه هى أحماض دهنية غير مشبعه خاصة الطويلة السلسلة مثل C_{22}, C_{20}.

ب - دهون الحيوانات الراقية تحتوى أساساعلى حمض البالمتيك ٢٥ - ٣٠ ٪ وحمض الأوليك مع نسبة عالية من حمض الأستياريك ومجموعة الأحماض الدهنية المتكونة من ١٨ ذرة كربون حوالى ٧٠ ٪ . أما الأحماض الدهنية المكونه لدهون الزواحف والتماسيح والطيور والحيوانات الرمية الأخرى فيقع بين الحيوانات الراقية الأرضية والحيوانات البحرية .

جـ - دهن اللبن يمتاز باحتوائه على أحماض دهنية مشبعة قصيرة السلسلة (من ٤ الى ١٠ ذرات كربون C_{10} - C_4) وحمض البالمتيك والأوليك من الأحماض الدهنية العالية .

د - دهن غلاف الفواكه يحتوى على حمض البالمتيك والأوليك وبعض الأحيان حمض اللينوليك تبعا للمصدر النباتى .

و - معظم ليبيدات البذور الزيتيه تحتوى على أحماض البالمتيك،الأوليك،اللينوليك أو اللينولنيك ومعظم العائلات النباتيه لها صفات كمية ووصفيه متشابهة وبعض البذور النباتية تحتوى مكونات غالبة أخرى من الأحماض الدهنية والتى هى صفة مميزة لكل العائلة النباتيه أو لبعض أجناسها .

النظريات الخاصة بتوزيع الأحماض الدهنية على الجليسريدات الثلاثية :

ظهرت نظريات عديدة خاصه بتوزيع الأحماض الدهنية بين وخلال الجليسريدات الثلاثية فى الدهون الطبيعية منذ فترة طويله وذلك قبل أن تصبح طرق التحليل مرضية.

كانت معظم النظريات تركز فقط على توزيع الأحماض الدهنية على الجليسريدات الثلاثية ولاتذكر شيئا عن التوزيع داخل الجليسريدات الثلاثية .

ظهرت النظرية الأولى فى أوائل القرن العشرين وكانت تفترض أن الدهون الطبيعية تتكون من مخاليط من الجليسريدات الثلاثية ذات الحمض الدهنى الواحد .

العالم Hilditch ١٩٢٧ درس التركيب الكيماوى للجليسريدات بالطرق الكيماوية بالاضافة الى طرق البلورة الجزيئيه ولعدم التقدم بسرعة فى مجال التعرف على تركيب الدهون يعزى لسببين رئيسيين وهما :

١ - التعقيد الكبير للجليسريدات الثلاثية الطبيعية .

٢ - نقص الوسائل الفعالة اللازمة للبحث .

وبالرغم من تلك الصعوبات فلقد تقدموا تقدما كبيرا فى هذا المجال .

فالعالم Collin والعالم Hilditch اقترحا توزيع الأحماض الدهنية على الجليسريدات الثلاثية يتمشى مع التركيزات الخاصه بها فاذا الحمض كون الثلث أو أكثر بالنسبة للأحماض الدهنية الكلية الموجودة فان جزئ واحد علي الأقل من هذا الحمض يدخل فى تركيب كل جلسريد . وعندما يكون الحمض الدهنى ثلثى الأحماض الدهنية الكلية فان جزيئين منه يدخلان فى تركيب كل جليسريد .

أما اذا كان الحمض الدهنى أكثر من ثلثى الأحماض الدهنية الكلية فتعتبر هذه الحاله الوحيدة التى تظهر فيها الجليسريدات الثلاثية ذات الحمض الدهنى الواحد وعند تطبيق هذه النظرية تماما بهذه الصورة فتسمى نظرية التوزيع المتساوى ويمكن حساب U_3 , S_2U , S_2 ومع ذلك فلقد اعترض العالم Hilditch على تطبيق هذه النظرية وأعطى أمثلة توضح لماذا تكون هذه النظرية غير قابلة للتطبيق .

استخدم عدد من الطرق الحسابية التى تعتمد على قواعد التوزيع المتساوى وذلك بغرض الوصول لتركيب الجليسريدات الثلاثية الذى يتفق مع النتائج التحليلية والتى يتم الحصول عليها عن طريق البلورة الجزيئية .

بعد ذلك ظهرت نظرية التوزيع العشوائى والتى تفترض أن الأحماض الدهنية تتوزع على الجليسريدات الثلاثية أو داخل الجليسريدات الثلاثية توزيعا ثلاثيا عشوائيا ويمكن من التركيب

الاجمالى للأحماض الدهنية فى الدهن الطبيعى حساب تركيب الجليسريدات الثلاثية بدون أى مصاعب ولكن اتضح عدم صحة هذه النظرية عند استخدام أنزيم ليبز البنكرياس فى تحليل الدهون النباتية حيث أن الأحماض الدهنية غير المشبعه تفضل احتلال الموضع رقم ٢ فى الجليسريدات الثلاثية . كماأن كمية الجليسريدات الثلاثية المشبعة المتحصل عليها بالطرق التجريبية فى الدهون الطبيعية (خاصة الدهون النباتية) كانت أقل كثيرا عن تلك المحسوبه بنظرية التوزيع العشوائى .

أما فى عام ١٩٥١ العالم Kartha وضع نظرية التوزيع العشوائى المحدودة Restricted and random theory والنظرية مبنية على أساس مجموعة من المعادلات الرياضيه لحساب النسب المئوية لأنواع الجليسريدات الثلاثية S_2u , Su_2 , u_3 وذلك بالاستعانه بالنسبة المئوية للنوع المتبقى S_3 وبالنسبه المئوية الكلية من الأحماض المشبعة (هاتين النسبتين S3,S) يتم الحصول عليهم بالطرق التحليلية .

العالم Youngs ١٩٥٩ افترض أن توزيع الأحماض الدهنية خلال الجليسريدات الثلاثية ليس عشوائيا فان التخليق الحيوى لها يجب أن يكون عشوائيا . وبدأ بحساب كميات 2 , 1 diglycerides الأربعه المحتملة بفرض أن التوزيع عشوائى كما افترض بالنسبة للدهون النباتية أن الجليسريد الثنائى 2-saturated 1-unsaturated يتحول الى مشابهه الذى يحتوى على الحمض الدهنى غير المشبع فى المركز C كما أن كمية الجليسريدات الثنائية المشبعة (SS) تكون محددة بواسطة مدى تبادلها مع الجليسريدات الثنائية غير المشبعة (uu) بحيث تصبح الكمية المحسوبة من هذه الجليسريدات الثلاثية المشبعة (SSS) هى نفسها المتحصل عليها بالتحليل ومن ثم فان مجموعة الهيدروكسيل المتبقية فى كل من هذه الجليسريدات الثنائية (SS, SU, UU) 1,2 diglyceride تحتل بكميات متساوية من الأحماض الدهنية المشبعة (S) وغير المشبعة(U) نظرية **1 ,3 Random, 2 Random pattern**

اذا حدث أسترة لجميع جزيئات الجليسرول فى الموضع ٢ بمخلوط من الأحماض الدهنية ثم حدثت بعد ذلك أسترة للموضعين ١ ، ٣ (بفرض أنهما متماثلين) بطريقةعشوائية ولكن بمخلوط آخر من الأحماض الدهنية فان الناتج يمثل الحالة التى تسمى 1,3 random , 2 random pattern تشغل المواضع ١ ، ٣ بنسبة مئوية وأنواع متماثلة من Fatty acyloxy gropus بحيث توزع هذه المواضع عشوائيا كما تشغل المواضع ٢ بتوافيق أخرى من Acyloxy groups توزع أيضا عشوائيا .

يعتبر التوزيع العشوائى الكلى حالة خاصه من توزيع 1,3 Random, 2 Random حيث أنه فى حالة التوزيع العشوائى الكلى توزع مجاميع Acyloxy على موضع رقم ٢ كذلك توزع على المواضع ١، ٣.

وضع العالم Richardson ١٩٥٧ احتمال حدوث توزيع 1,3 Random, Random 2 فى الدهون النباتية الطبيعية وابتكر وسائل لحساب التركيب الجليسريدى فى هذه الدهون وفقا لهذا النموذج والبيانات التجريبية التى تحتاجها لذلك هى النسبة المئوية من S , S_3 فى الدهون الكلى وبذلك يمكن الوصول للنسبة المئوية لأنواع الجليسريدات الخمسة الباقية وهى, SSU , UUU . UUS , USU , SUS

طريقة Vander wal ١٩٦٠ والخاصة بحساب 1,3 random , 2 random

SSS , SUS , USU , UUS , UUU

باستخدام بيانات تحليل ليبز البنكرياس والخاصة بتقدير أنواع ونسب مكونات مجاميع Acyloxy فى المواقع ٢ ، ٣ ، ١ فى الجليسريدات الثلاثية . كانت النتائج المتحصل عليها متفقة جيدا مع القيم التجريبية الموثوق بها بالنسبة للأربعة أنواع من S_3 , S_2U , SU_2 , U_3 .

كما اتفقت القيم التحليلية المتحصل عليها بواسطة Youngs ١٩٦١ مع النسبة المئوية لكل من SSS , SUS , SSU , USU , UUS , UUU والمحسوبه بطريقة 1,3 random , 2 random والخاصه بـ Vander wal .

وتلخص طريقة ليبيز البنكرياس الخاصه بـ Vander wal فى أن مجاميع الـ Acyloxy على المواضع ١ ، ٣ فى الدهون يكون لها الأفضلية فى الازالة عند اجراء تحلل مائى بواسطة ليبيز البنكرياس وبذلك يمكن تقدير النسبة المئوية لكل نوع من مجموعة الـ Acyloxy التى تشغل المواضع ١ ، ٣ معا والموضع ٢ منفصلا وذلك فى أى دهن طبيعى أو خلافه فيمكن عن طريق ليبيز البنكرياس تقدير النسب المئوية للتوافيق العشوائية الخاصة بالمواضع ١ ، ٣ فى عينة الدهن وهى U-S , S-U , U-U , S-S كما توزع الأحماض الدهنية المشبعة ، وغير المشبعة U المتبقية على الموضع ٢ توزيعا عشوائيا وبذا يمكن تقدير النسب المئوية للأشكال الجزيئية الستة .

وجد أن تركيبات الجليسريدات الثلاثية الخاصة بعدد من الدهون النباتية والمتحصل عليها بواسطة الطرق التجريبية الحديثة تتلاءم أو تتفق جيدا مع النموذج , 3 random, 1 2random وقد حدث انحرافات طفيفة يمكن أن تعزى لعدم الدقة فى الطرق التحليلية .

الدهن النباتى الذى لايتمشى مع نظرية Vander wal هو الخاص ببذور القرع كما يوجد شك فى تمشى دهن بذرة Cupheal lavia مع هذه النظرية .

والجدير بالذكر أن بذور القرع تحتوى على أكثر من ٥٠ ٪ من أحماضها الدهنية فى صورة (9,11,13 Octa decatrienoic Elaeostearic) كما أن بذرة Capheal lovia تحتوى على أكثر من ٩٠ ٪ حمض Decanoic كما ظهر بطريقة مماثلة بالنسبه للدهون الحيوانية أن التركيبات الجليسريدية الخاصة بها والمتحصل عليها تجريبيا تتفق بطريقة مرضية مع التركيبات الجليسريدية والمحسوبة بهذه الطريقه ووجدت اختلافات فقط فى حالة دهن البشر المخزن وشحم البقر ولم توجد اختلافات فى دهن كل من الكلب والسنجاب الأرضى والدجاج والخنزير والفأر وخنازير غينيا .

ومن جهة أخرى وجد كل من Jurriens , Kroesen ١٩٦٥ أنه فى حالة دهن الخنزير تبين أن الأحماض الدهنية المشبعة كمجموعة (S) والأحماض الدهنية الغير مشبعة تتوزع بحيث تتطابق مع توزيع 1,3 random, 2 random ولكن وجد أن نظرية الأحماض الدهنية المشبعة الفردية لم تتفق مع النتائج التجريبية .

العالم Gunstone ١٩٦٢ اقترح نظريه لتوزيع الأحماض الدهنية فى حالة الدهون النباتية وافترض فيها (على أساس البيانات التجريبية) أن الموضع ٢ يفضل حدوث Acylation بواسطة أحماض C_{18} الغير مشبعة ثم يحدث Acylation بعد ذلك للمواضع ٣،١ بواسطة كل الأحماض المتبقية بالاضافة الى أن أحماض C_{18} الغير مشبعه تكون متبقية أو غير مطلوبة على الوضع ٢ ، ويكون التوزيع الخاص بمجاميع الأسيل على كل موضع فى حدود هذا التنظيم توزيع احصائى .

تبين أنه بالنسبة للدهون النباتية السائلة التى لاتحتوى جليسريدات ثلاثية مشبعة أن توزيع الأحماض الدهنية وفقا لهذه النظرية يتفق مع التركيب الجليسريدى المقدر تجريبيا. ولم تفسر هذه النظرية أن الدهون التى تحتوى أقل من ٦٦ر٧ ٪ أحماض دهنية مشبعة مثل زبد الكاكاو وزيت النخيل لماذا تحوى ٢ر٨ ٪ من S_3 على الترتيب .

كما لم تفسر لماذا يوجد ٤ ٪ من SSU ١ ٪ من USU فى زيت النخيل، وبالرغم من مخالفة هذا النص النظرية الذي يفترض عدم شغل الموضع رقم ٢ بحامض دهنى مشبع . كما وجد تعارض آخر حيث أنه يجب أن تتناسب الأحماض الدهنية C_{18} الغير مشبعة والتى يحدث لها Acylation على الموضع ٢ مع تركيزها الكلى فى الدهن ، ولكن ظهر من بيانات أو نتائج التحلل الدهنى أنه يوجد تفضيل لأحماض اللينوليك على أحماض الأوليك واللينولينيك

بالنسبة للموضع ٢ ولم توضح النظريه أنه يوجد أى تفضيل لحامض غير مشبع علـى آخر غير مشبع فى الموضع رقم ٢ بل اكتفت بذكر أن الموضع رقم ٢ يشـغل بحـامض دهنـى غـير مشـبع من C_{18} .

وكنتيـجة للأخطاء التى وقعـت فيها هذه النظريـه والتـى تسـببت فـى فشلها (نظرية Gunstone) فى نفس الوقت التى لازالت فيه نظرية Vander wal تتفق بطريقة مرضية مع النتائج التجريبية .

بعض الرموز التى استخدمت فى هذا الموضوع :

S =الحامض الدهنى أو الأحماض الدهنية المشبعة

U =الحامض أو الأحماض الدهنية غير المشبعة

S - S =جليسريد ثنائى يحتوى حامضين مشبعين

S - U =جليسريد ثنائى يحوى حامضين أحدهما مشبع والآخر غير مشبع

U - U =جليسريد ثنائى يحوى حامضين غير مشبعين

S3 =جليسريد ثلاثى يحوى ثلاث أحماض دهنية غير مشبعة

S2 U =جليسريد ثلاثى يحوى حامضين مشبعين وحامض غير مشبع

S U2 =جليسريد ثلاثى يحوى حامضين غير مشبعين وحامض مشبع

U3 =جليسريد ثلاثى يحوى ثلاثة أحماض دهنية غير مشبعة

المراجع

1- Boekenoogen, H.A. (1968). Analysis and characterization of oils and fats products Vol. 2.

2- Granner, D.K. (1985). Lipids- Harper's Review of Biochemistry California, U.S.A.

3- Karlson, P. (1976). Introduction to modern biochemistry. Academic Press, New York and London.

4- Muhler, H.R. and Gordon, E.H. (1971). Biological chemistry Harper & Raw Publishers, New York, U S.A.

5- Vander Wal, R.J. (1964). Triglyceride structure. Reprinted from advances in lipid research Vol.. 2. Academic Press Inc., New York and London.

6- Vander Wal, R.J. (1963). The determination of glyceride structure. J.A.O.C.S. 1963, Vol. 4, No. 6, 242-246

obeikandi.com

obeikandl.com

٥- كيمياء الأحماض النووية
Chemistry of Nucleic Acids

الاستاذ الدكتور/ محمد محمود يوسف

مقدمة :

الاحماض النووية عبارة عن مركبات عالية الوزن الجزيئى توجد فى جميع الخلايا الحية أما فى صورة حرة أو مرتبطة على شكل بروتين نووى Nucleo protein وتتكون الاحماض النووية من وحدات subunits أصغر يطلق عليها نكليوتيدات nucleotides بمعنى أن لاحماض النووية ماهى الا بوليمرات لعديدات النكليوتيد poly nucleotides والنكليوتيد عبارة عن أستر الفوسفات للنكليوسيد nucleoside. ويتكون النكليوسيد من ارتباط قاعدة نتروجينية (بيورينية أو بريميدينية) مع سكر خماسى (رايبوز أودى اوكسى رايبوز) ، بمعنى أن التحلل لمائى المتدرج للأحماض النووية يعطى المركبات الموضحة بالشكل رقم ٥-١.

الحمض النووى Nucleic acid

↓

عديد نكليوتيد Poly nucleotide

↓

أحادى نكليوتيد Mono nucleotide

↓

نكليوسيد Nucleoside — حمض فوسفوريك Phosphoric acid

↓

قاعدة نتروجينية (بيورينيه أوبريميدينيه) Nitrogeneous base — سكر خماسى (رايبوز أودى أوكسى رايبوز) Pentose

شكل ٥-١: نواتج التحلل المائى المتدرج للأحماض النووية.

ويندرج تحت الأحماض النووية نوعان رئيسيان هما:

١- حامض دى أوكسى ريبونوكليك Deoxyribo Nucleic Acid (DNA)

ويوجد أساسا فى كروموسومات أنوية الخلايا النباتية والحيوانية والـ DNA عبارة عن عديد deoxyribotide وذلك لاحتوائه على السكر الخماسى دى أوكسى رايبوز.

obeikandl.com

٢- حامض ريبونوكليك Ribo Nucleic Acid (RNA)

ويوجد بصفة أساسية فى سيتوبلازم الخلايا النباتية والحيوانية (نحو ٩٠٪ منه) وكذا فى أنوية الخلايا (نحو ١٠٪ منه) والـ RNA عبارة عن عديد ribotide وذلك لاحتوائه على السكر الخماسى رايبوز. واذا ماأجرى التحليل المائى الكامل لكل من هذين الحامضين تنتج المركبات المبينة فى جدول رقم (٥-١).

جدول ٥-١ نواتج تحليل كل من الـ RNA والـ DNA تحليلا مائيا.

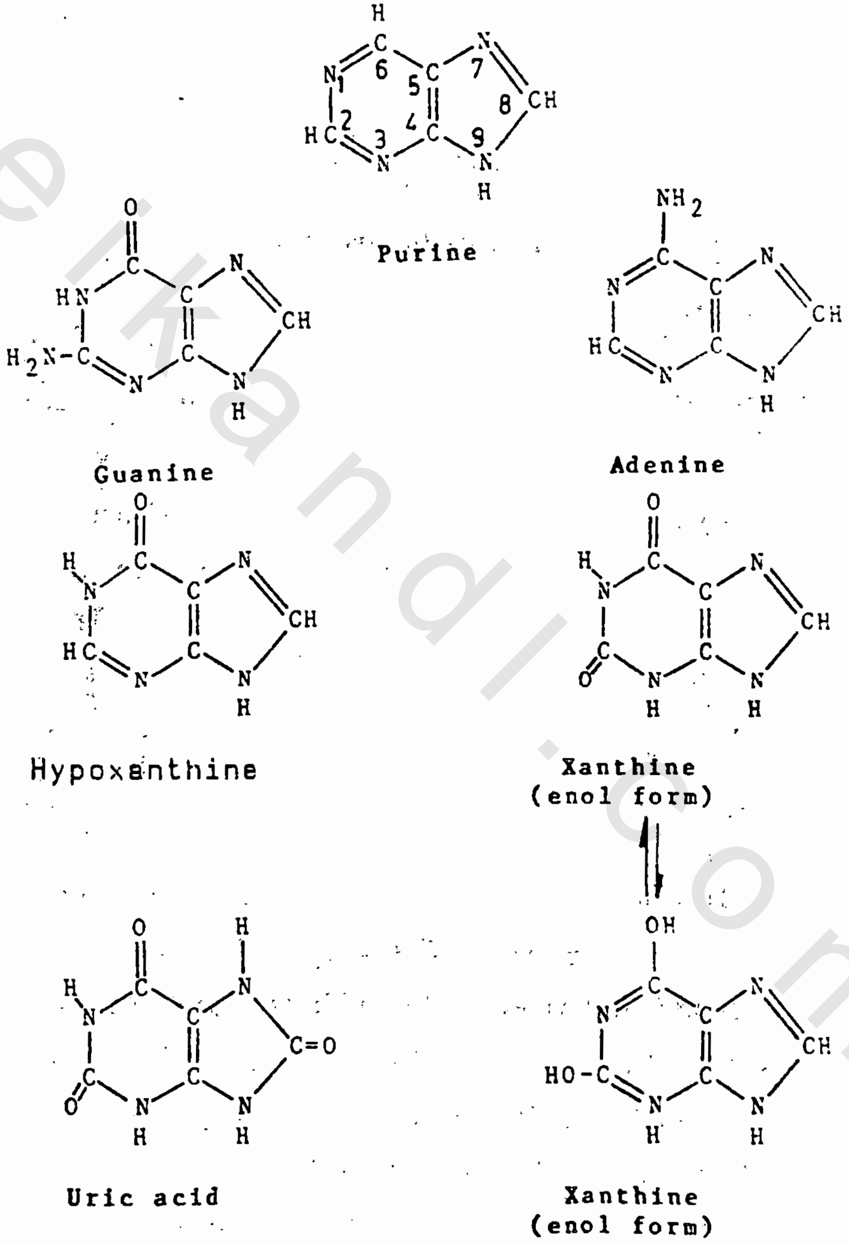
المكون	DNA	RNA
حامض	الفوسفوريك	الفوسفوريك
سكر خماسى	دى أوكسى رايبوز	رايبوز
قواعد نتروجينية:		
بيورينيه	أدنين	أدنين
	جوانين	جوانين
بيريميدينيه	سايتوسين	سايتوسين
	ثيمين	يوراسيل

وكما يتضح من الجدول فان كلا من الـ DNA، RNA يتميزان باحتوائهما على سكر خماسى ، اذ يحتوى الـ DNA على سكر B-anomer D-2-deoxyribose فى حين يحتوى الـ RNA على β-anomer D-ribose وكذلك فهناك نوعان من القواعد يشتركان فى تركيب الأحماض النووية هما القواعد البيورينية purine bases والقواعد البريميدينيه pyrimidine bases ويوجد من الاولى قاعدتا - الادنين adenine والجوانين guanine فى كل من الـ DNA والـ RNA ، فى حين يتميز الـ RNA بوجود القاعدة البريميدينيه يوراسيل uracil بدلا من نظيرتها الموجودة فى الـ DNA وهى الثيمين thymine أما القاعدة البريميدينية سايتوسين cytosine فتوجد فى كل من الـ RNA والـ DNA.

القواعد البيورينية Purine bases

القواعد البيورينية التى تدخل فى تركيب الاحماض النووية لاتوجد على صورة القاعدة الأم mother base بل توجد على صورة مشتقات لهذه القاعدة تعرف باسم القواعد البيورينية أو

البيورينات purines والتى أهمها: الجوانين - الأدنين - حمض اليوريك الزانثين - هيبوزانثين ، والى جانب ذلك توجد قواعد بيورينية أخرى تعرف بالبيورينات المحورة modified purines وتتواجد القواعد البيورينية الأكسجينية oxy purines على حالة توازن بين صورتى الكيتو والاينول كما هو الحال بالنسبة للزانثين ويتضح ذلك فى الشكل رقم ٥-٢.

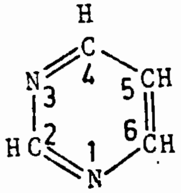


شكل ٥-٢: الصيغ البنائية للقواعد البيوريتينة

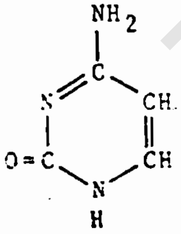
obeikandl.com

القواعد البريميدينية Pyrimidine bases

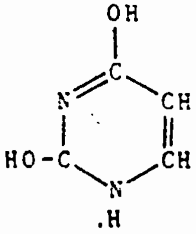
وهى لاتتواجد أيضا بالاحماض النووية فى صورة القاعدة الأم mother base وانما كمشتقات لهذه القاعدة وأهمها سيتوسين cytosine – يوراسيل uracil – ثيمين thymine (شكل ٥-٣) كذلك فهناك قواعد بيريميدينية أخرى تعرف باسم البريميدينات المحورة modified pyrimidines .



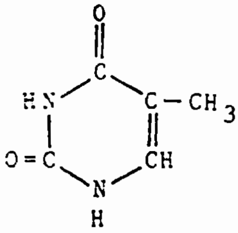
Pyrimidine (Mother base)



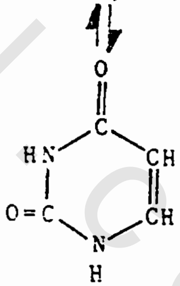
Cytosine



Uracil
(Enol form)



Thymine



Uracil (Keto form)

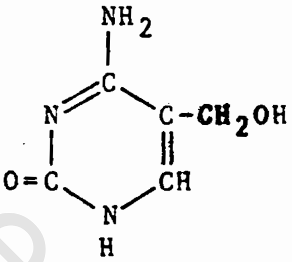
شكل ٥-٣: الصيغ البنائية للقواعد البريميدينية

البيورينات والبريميدات المحورة Modified Purines and Pyrimidines

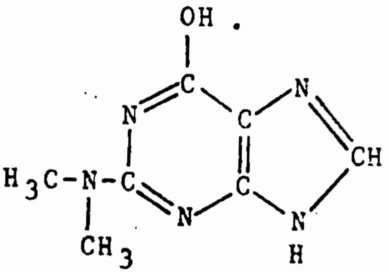
على الرغم من أن الأدنين والجوانين والسايتوسين والثيمين واليوراسيل هى القواعد البيورينية والبريميدينية السائدة فى تركيب كل من الـ DNA, RNA فان هناك عددا من القواعد البيورينية والبريميدية الأخرى فقد تبين أن الـ DNA الخاص بالفيروسات البكتيرية (لاقمات البكتريا bacteriophage يحتوى على هيدروكسى ميثايل سايتوسين بدلا من

obeikandi.com

السايتوسين ، كـذلك فـان RNA **الناقـل** (t-RNA) يتميز باحتوائه علـى بيورينـات وبريميدينات ميثيلية methylated purines and pyrimidines وكذا مشتقات أخرى.



5- Hydroxy methyl cytosine



2- N-Dimethyl guanine

شكل ٥-٤: الصبغ البنائية لبيورين وبريميدين مثيلى

النكليوسيدات Nucleosides

ترتبط القواعد البيورينيه أوالبريميدينية بالسكر الخماسى المناسب (رايبوز فى حالة الـ RNA ، دى أوكسى رايبوز فى حالة الـ DNA) عن طريق رابطة جليكوسيدية N-glycosidic bond حيث يتم الارتباط بين ذرة كربون رقم ١ فى السكر وذرة نتروجين رقم ١ (فى حالة القواعد البريميدينية) أو رقم ٩ (فى حالة القواعد البيورينية) ويخرج جزىء ماء. والمركب الناتج من هذا الارتباط (وهو جليكوسيد) يسمى نكليوسيد nucleoside. وقد اتضح أن السكر الخماسى المكون لجميع النكليوسيدات يكون على الصورة β ولذا فان الرابطة الجليكوسيدية فى هذه الحالة تعتبر رابطة مميزة اذ أنها β-N-glycosidic bond.

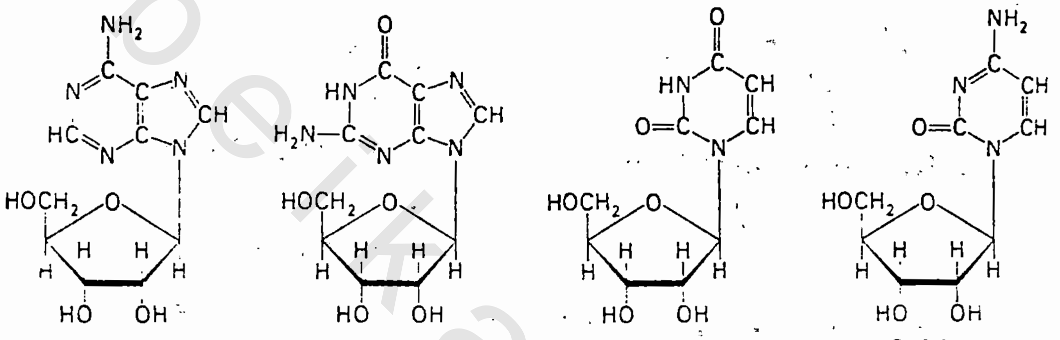
ولمنع ازدواج ترقيم ذرات كل من السكر والقاعدة النتروجينية المكونين للنكليوسيد فانه يتم ترقيم ذرات القاعدة بأرقام عادية cardinal numbers فى حين ترقم ذرات السكر بأرقام تعلوها شرطة primed numbers وعادة تتم تسمية النكليوسيدات على أساس القاعدة النتروجينية الموجودة كما يلى:

القاعدة الداخلة في تركيب النكليوسيد	اسم النكليوسيد	
أدنيـــن	أدينوزيـن	Adenosine
جوانيـــن	جوانوزين	Guanosine
هيبوزانثين	اينوزيـن	Inosine
يوراسيـل	يوريديـن	Uridine
ثيميـــن	ثيميديـن	Thymidine
سايتوسين	سايتدين	Cytidine

obeikandi.com

ويصاحب كل من هذه الأسماء مقطع - ribo فى حالة وجود سكر الرايبوز ومقطع deoxyribo فى حالة وجود سكر دى أوكسى رايبوز فيقال مثلا:

Deoxyribo adenosine, ribo adenosine, deoxyribocytidine.etc



شكل ٥-٥: الصيغ البنائية لبعض النكليوسيدات

النكليوتيدات Nucleotides

توجد النكليوسيدات فى الطبيعة كاسترات فوسفات تسمى النكليوتيدات وهذه توجد أما فى صورة حرة أو كوحدات مكونة للأحماض النووية ، وعادة ماتتم الاسترة عند موضع رقم ٥ فى السكر كذلك فمن الممكن حدوث الأسترة عند ذرة كربون رقم ٣ فى السكر الخماسى.

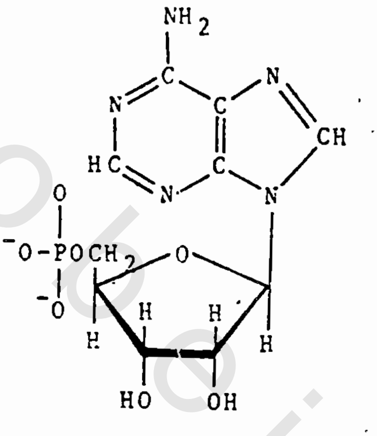
وجميع الأمثلة التالية تمثل ribotides أى نكليوتيدات تحتوى على سكر الرايبوز ، أما اذا كان السكر الخماسى هو دىأوكسى رايبوز (deoxyribotides) فانه يجب اضافة مقطع deoxy الى الأسماء السابقة كأن يقال مثلا:

Deoxy Adenosine Mono Phosphate (d AMP), Deoxy Guanosine Mono-Phosphate (d GMP) وهكذا. وعادة ماتسمى النكليوتيدات على النحو التالى:

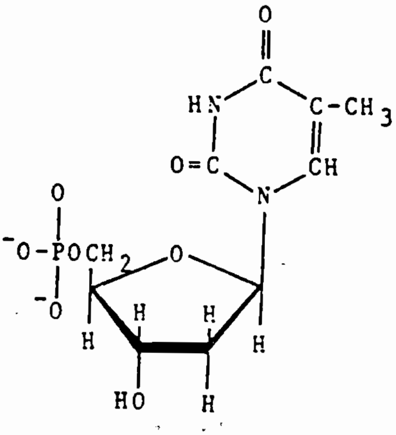
النكليوتيد	الاسم	
١- نكليوتيد أدنين	حمض أدينليك	Adenylic acid
	أو أدينوزين أحادى الفوسفات	Adenosine Mono Phosphate (AMP)
٢- نكليوتيد جوانين	حمض جوانيليك	guanylic acid
	أو جوانوزين أحادى الفوسفات	Guanosine Mono Phosphate (GMP)
٣- نكليوتيدهيبوزانثين	حمض أينوزينيك	inosinic acid
	أواينوزين أحادى الفوسفات	Inosine Mono Phosphate (IMP)
٤- نكليوتيد يوراسيل	حمض يوريديليك	uridylic acid
	أويوريدين أحادى الفوسفات	Uridine Mono Phosphate (UMP)
٥- نكليوتيد سايتوسين	حمض سيتيديليك	cytidylic acid
	أوسايتدين أحادى الفوسفات	Cytidine Mono Phosphate (CMP)
٦- نكليوتيد ثيمين	حمض ثيميديليك أوثيميدين أحادى الفوسفات	Thymidine Mono Phosphate (TMP)

وتوجد نكليوتيدات ثنائية الفوسفات وكذا ثلاثية الفوسفات حيث يتم ارتباط مجموعة أو مجموعتى فوسفات بالنكليوتيد أحادى الفوسفات.

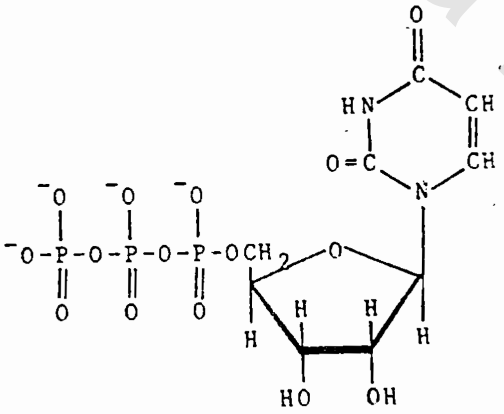
obeikandi.com



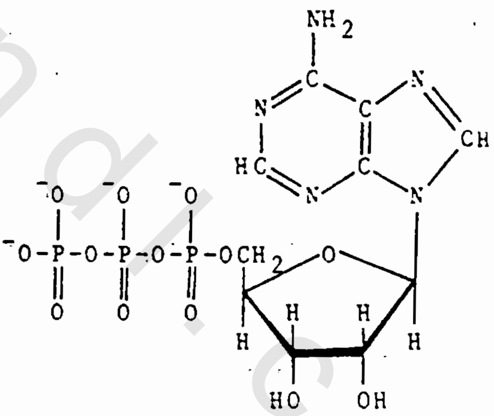
Adenosine 5'-phosphate (AMP)



Thymidine 5'-phosphate (TMP)



Uridine tri phosphate (UTP)

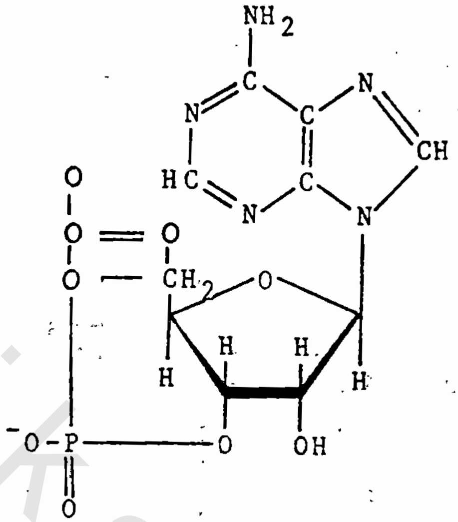


Adenosine tri phosphate (ATP)

شكل ٥–٦ الصيغ البنائية لبعض النكليوتيدات

وكما سبق القول فانه يمكن تكون رابطة أستر فوسفات على الموضع ٣ فى السكر بالاضافة الى الموضع ٥ (كما هومبين فى الامثلة الثلاثة السابقة) اذ أنه من المعروف وجود نكليوتيدات حلقية بالخلية الحية ، وهذه النكليوتيدات عبارة عن نكليوتيدات ثنائية الفوسفات حيث تتكون رابطتا الأستر عند الموضعين ٣، ٥ كما هو الحال فى الـ AMP الحلقى (شكل ٥–٧).

Obeikandi.com



شكل٥-٧: الصيغة البنائية لمركب ٣،٥ حمض الأدينيليك الحلقى (AMP الحلقى)

ويلاحظ أن جميع الأمثلة السالف ذكرها بالنسبة للنكليوتيدات هى لـ ribotides أى أن النيكليوتيدات تحتوى على سكر الرايبوز، ومن ثم فانه بالنسبة للنكليوتيدات المكونة للـ DNA والتى تحتوى على سكر دى أوكسى رايبوز فينبغىأن يصحب الاسم مقطع deoxy فيقال مثلاATP d أو d GTP أو d CTP الخ.

ومن البديهى أنه ليس ضروريا استخدام هذا المختصر بالنسبة للنكليوتيد المحتوى على الثيمين اذ أنه معروف أن هذا النكليوتيد يدخل فى تركيب الـ DNA فقط، بيد أنه يجب الا يغيب عن الذهن وجود الثيمين (ribotides) فى بعض أنواع الـ RNA.

عديدات النكليوتيدات أو الاحماض النووية:

Poly nucleotides or nucleic acids:

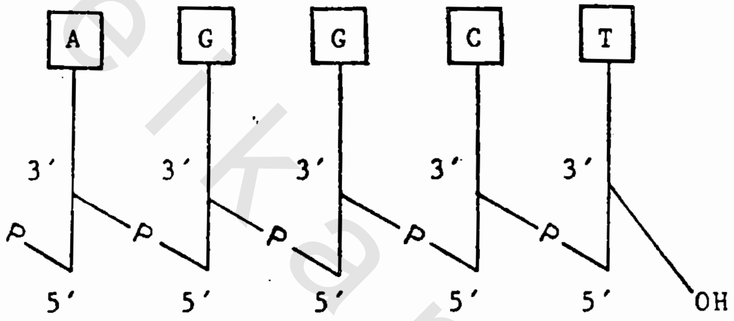
كما أسلفنا فان الاحماض النووية عبارة عن عديد نكليوتيدات أى بوليمرات لاحادى النكليوتيد والأحماض النووية يندرج تحتها نوعان أساسيان هما الـ RNA أو DNA.

RNA (Ribo Nucleic Acid)= (Base-Ribose-Phosphate)n

DNA (Deoxyribo Nucleic Acid) = (Base - Deoxyribose-Phosphate)n

البناء الأولى للأحماض النووية Primary structure of nucleic acids:

مما هو جدير بالذكر أن صفات ووظائف الاحماض النووية عامة تعتمد على ترتيب القواعد النتروجينية (بيورينيه أو بريميدينيه) فى الجزىء ويعرف هذا الترتيب بالبناء الأولى Primary structure للأحماض النووية، وفى هذا البناء يتم ارتباط النكليوتيد على النحو التالى (شكل ٥-٨).



A Adenine G: Guanine C: Cytosine T: Thymine

شكل ٥-٨: شكل تخطيطى يوضح البناء الاولى للأحماض النووية.

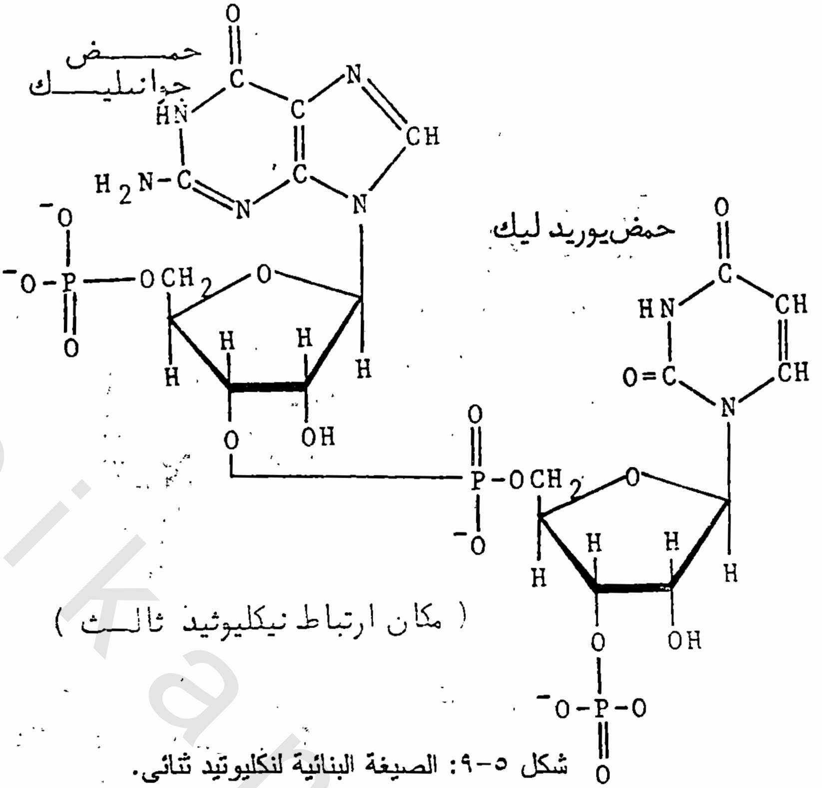
بمعنى أن الارتباط يتم بحيث يكون أحد الطرفين (ذرة رقم ٥ فى السكر) مرتبطا بمجموعة فوسفات بينما يكون الطرف الثانى (الموضع ٣ فى السكر) مرتبطا بمجموعة هيدروكسيل. وعادة فان مثل هذا البناء الموضح بالشكل يكتب بطريقة من ثلاث طرق هى:

1- pA pG pG pC pT

2- A ⟶ G ⟶ G ⟶ C ⟶ T.

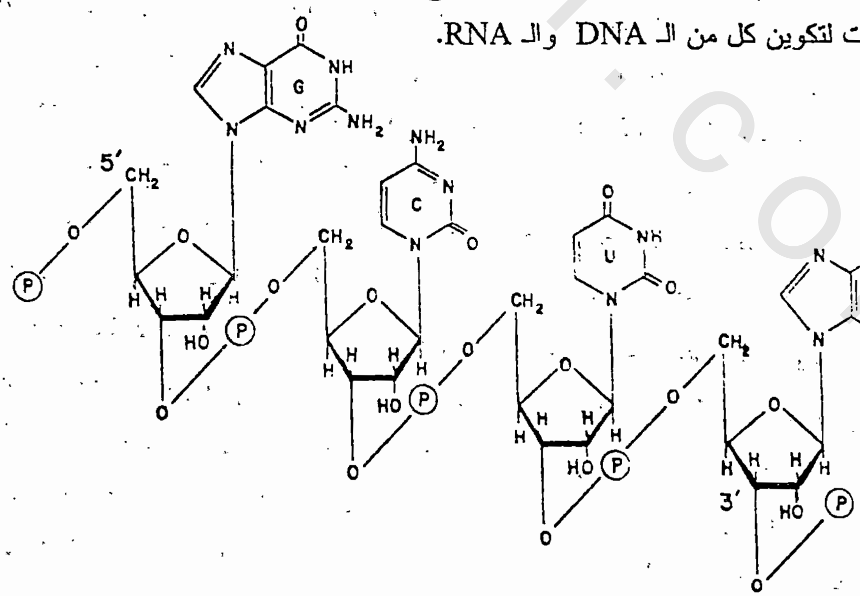
3- A — G — G — C — T.

ويوضح الشكل التالى كيفية ارتباط نيكليوتيدين لتكوين ثنائى نكليوتيد dinucleotide وعلى ذات المنوال السابق شرحه يمكن ربط نكليوتيد ثالث لتكوين ثلاثى نكليوتيد ورابع لتكوين رباعى نكليوتيد... حتى يتكون عديد النيكليوتيد.



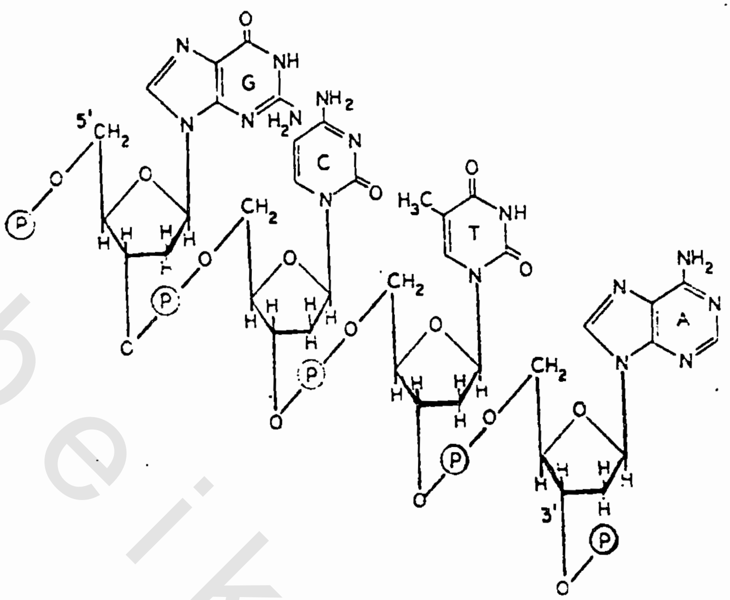
شكل ٥-٩: الصيغة البنائية لنكليوتيد ثنائى.

ويولى كثير من الباحثين اهتماما ملحوظا لمعرفة تتابع sequence النكليوتيدات في الاحماض النووية لما لذلك من أهمية كبيرة فى فهم الكثير من العمليات الحيوية وما يستتبع ذلك من محاولة التحكم فيها أو تطويعها . ويوضح الشكلان ٥-١٠، ٥-١١ طريقة تتابع النكليوتيدات لتكوين كل من الـ DNA والـ RNA.



شكل ٥-١٠: طريقة تتابع النكيوتيدات لتكوين RNA

obeikandi.com



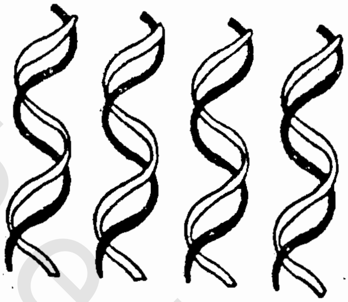
شكل ٥-١١: طريقة تتابع النكليوتيدات لتكوين جزىء الـ DNA

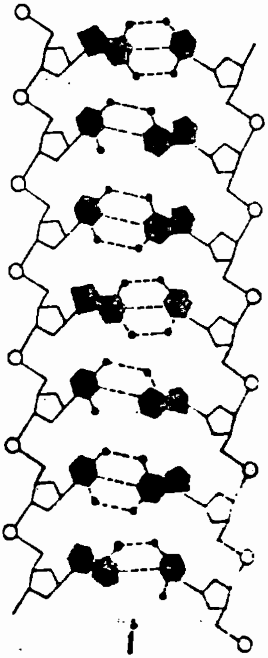
البناء الثانوى والثالثى للاحماض النووية:

Secondary and tertiary structure of nucleic acids

أكدت دراسات Wilkins وزملائه على جزىء الـ DNA باستخدام تكنيك X-ray crystallography وجود سلاسل طويله جدا من من عديدات النكليوتيد تلتف حول بعضها لتكون حلزونا مزدوجا double helix وقد قام Watson and Crick عام ١٩٥٣ بوضع نموذج سمى باسميهما يحقق المعلومات التى توصل اليها Wilkins . وطبقا للنموذج المذكور فان تكوين الحلزون المزدوج يمكن أن يتحقق اذا ماالتف خيطان لعديدى نكليوتيد حول بعضهما فى اتجاهات عكسية حيث يلتف الخيط الأول فى الاتجاه من ٥ الى ٣ فى حين يلتف الخيط الثانى فى الاتجاه من ٣ الى ٥ ويرتبطان ببعضهما بواسطة الروابط الهيدروجينية فقط عن طريق تكامل أزواج من القواعد البريميدية والبيورينية كما هو مبين بالشكل رقم (٥-١٢).

وتعتبر سلسلة الـ deoxyribose - phosphate بمثابة العامود الفقرى لجزىء الـ DNA أما قواعد النكليوتيد فتوجد بالداخل. وكما سبق القول فان الـ DNA يحتوى على أربع قواعد منها قاعدتا بيورين (أدنين وجوانين) وقاعدتا بريميدين (ثيمين وسايتوسين) وقد أوضح Watson and Crick أنه لكى تتحقق القياسات المتحصل عليها بواسطة قياسات تشتت أشعة × فانه لامناص من اشتراك أحد الخيطين بقاعدة بيورين فى حين يشترك الخيط الآخر بقاعدة بريميدين (شكل ٥-١٢).

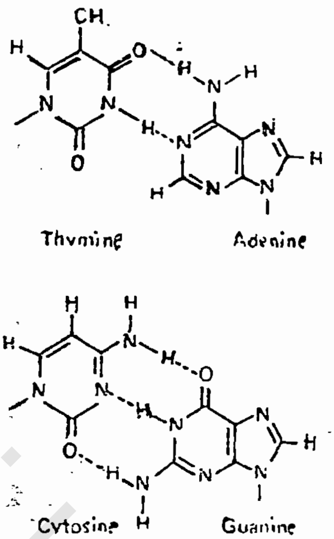

ب


أ

شكل ٥-١٢ أ: تكامل أزواج القواعد البيورينية والبريميدينية

ب: التفاف خيطى الـ DNA لتكوين الحلزون المزدوج.

اذ لايمكن قط ارتباط الخيطين عن طريق قاعدتى بيورين ولاعن طريق قاعدتى بريميدين وذلك لأن المسافة أو الفراغ بين الخيطين الملتفين لتكوين الحلزونى تكون أصغر من ارتباط قاعدتى بيورين فى حين تكون هذه المسافة أكبر من أن تشغل عن طريق ارتباط قاعدتى بريميدين - وقد ثبت أن هذا الارتباط يكون ارتباطا متخصصا اذ يتم بين الجوانين والسايتوسين عن طريق ثلاث روابط هيدروجينية وكذا يتم الارتباط بين الأدنين والثيمين بواسطة رابطتين هيدروجينيتين وهذا الارتباط المتخصص يعرف باسم تكامل أزواج القواعد complementary base pairs ، ومما يؤكد وجود مثل هذا التكامل هو مالوحظ من احتواء الـ DNA على عدد متساو من كل من الأدنين والثيمين وكذلك فان عدد قواعد الجوانين يكون دائما مساويا لعدد قواعد السايتوسين . وقد وجد أن المسافة التى تفصل الخيطين الملتفين لتكوين حلزون الـ DNA هى ٤ر٣ أنجستروم وعلى ذلك فان اللفة الكاملة من الحلزون والتى طولها ٣٤ أنجستروم تتكون من عشرة أزواج من القواعد. ويوضح الشكل رقم ٥-١٣ طريقة تزاوج القواعد النيتروجينية بواسطة الروابط الهيدروجينية فى جزىء الـ DNA.



شكل ٥-١٣: طريقة تزاوج القواعد النيتروجينية فى الـ DNA

وعلى الرغم من أن الروابط الهيدروجينية تعتبر بمثابة القوى الأساسية المؤدية لارتباط خيطى الـ DNA لتكوين الحلزون المزدوج الا أن هناك قوى أخرى - تتمثل فى الروابط الكارهة للماء hydrophobic والتى تنتج من تجاور القواعد لها تأثيرها على ثبات الحلزون المزدوج ونتيجة لوجود مجموعات الفوسفات فان الحلزون يتحمل بشحنة سالبة عالية (شحنة/مجموعة فوسفات)، وتحت الظروف الفسيولوجية فان هذه الشحنات تتعادل عن طريق المجاميع المحملة بالشحنة الموجبة وعادة فان مصدر هذه المجاميع الموجبة يكون الكاتيونات فى حالة البكتريا أما فى حالة كروموسومات الكائنات الحية الراقية فان مصدر الشحنة الموجبة يتمثل فى البروتينات القاعدية المرتبطة بالـ DNA والتى تعرف باسم الهستونات وهى تتكون من أحماض أمينية قاعدية محملة بالشحنة الموجبة، وهذه تتداخل الكتروستكاتيكيا مع مجاميع الفوسفات السالبة والموجودة بالحلزون المزدوج. وبالنسبة للـ RNA فعلى الرغم من كونه شريطاً مفرد السلسلة عديد نكليوتيد فان للقواعد المكونة للـ RNA نفس خاصية الارتباط بواسطة الروابط الهيدروجينية المميزة للـ DNA حيث توجد مناطق بسلسلة الـ RNA يحدث بها ازدواج أما بين الـ RNA والـ DNA أو داخل جزىء الـ RNA نفسه، ويعد هذا الازدواج (أو تكامل ازواج القواعد) ذا أهمية كبيرة بالنسبة لبناء الـ RNA الفيروسى وكذا أنواع الـ RNA مثل r-RNA ، t-RNA والـ m-RNA وسيتضح أهمية هذه العملية عند الحديث عن التخليق الحيوى للبروتين.

الأهمية الحيوية والوراثية للأحماض النووية:

Biological and genetic importance of nucleic acids

للأحماض النووية والنكليوتيدات أهمية حيوية قصوى اذ أن الـ DNA يعد بمثابة الجزىء السيد master molecule الذى يهيمن على كثير من الوظائف الحيوية للخلية علاوة على الدور المباشر والهام للأحماض النووية في تخليق مركب ذى قيمة حيوية قصوى وهو البروتين ، فلكى يتم تخليق بروتين بخلية ما ، فان هذا التخليق يبدأ بالـ DNA الذى يتحول الى RNA معين يحمل الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية من خلال عملية يطلق عليها عملية الطباعة transcription يتبع ذلك حدوث عملية ترجمة translation للـ RNA يتكون بمقتضاها جزىء البروتين بتتابعة المميز من الأحماض الأمينية ، وسيأتى شرح هاتين العمليتين تفصيلا عند الحديث عن التخليق الحيوى للبروتين أما بالنسبة للنكليوتيدات فلها هى الأخرى دورها الحيوى فى التفاعلات الأنزيمية التى تحدث داخل الخلية ، وسنوضح هذا عند تناولنا للتفاعلات الأيضية (الميتابولزمية) للمكونات المختلفة من بروتين وكربوهيدرات وليبيدات. وللنكليوتيدات ايضا أهمية حيوية بالغة اذ أنها تعد بمثابة المخازن الحيوية الرئيسية للطاقة فى الكائن الحى.

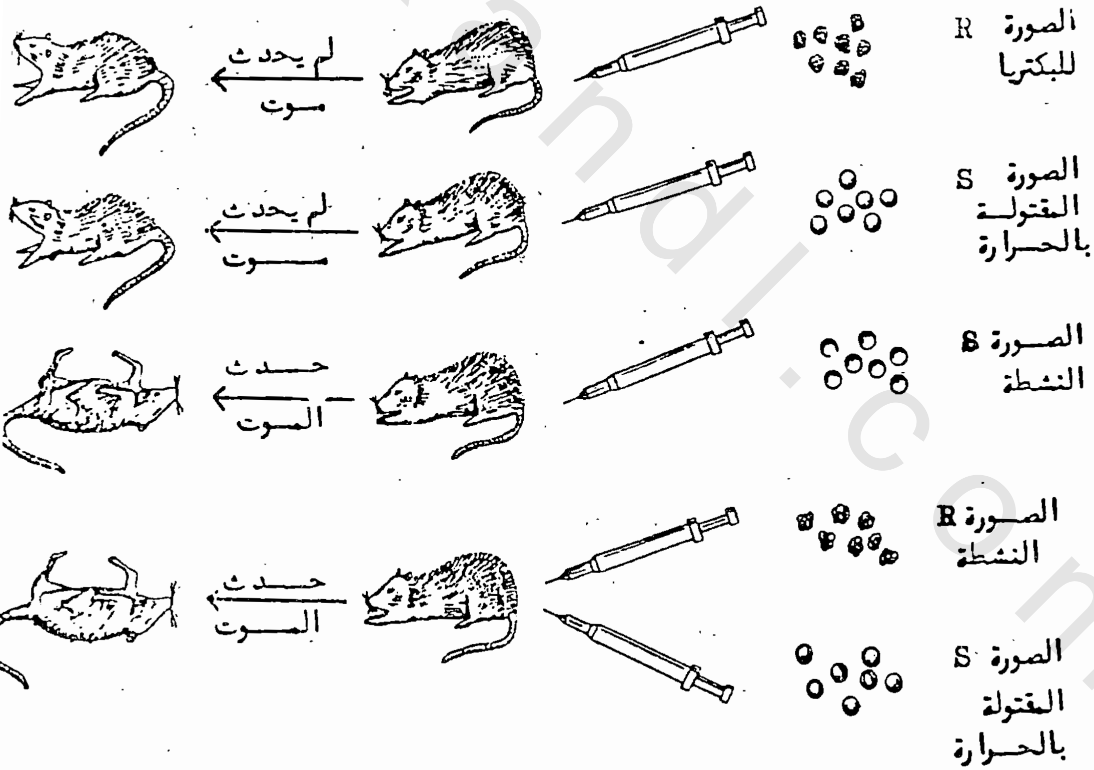
أولا: حمض دى أوكسى ريبونوكليك DNA:

تبين أن القواعد البيورينية والبريميدينية الموجودة بجزىء الـ DNA تحمل المعلومات الوراثية genetic informations فى حين أن السكر ومجاميع الفوسفات يكون لها دور بنائى . ولقد لعبت بكتريا *Pneumococcus bacterium* دورا هاما فى اكتشاف الـــدور الوراثى للـ DNA فقد وجد أن هذه البكتريا تغلف بكبسولة خارجية لزجة، ووجد أن هذه الكبسولة هى المسئولة عن الصفة المرضية pathogencity لهذه البكتريا بالنسبة للانسان وبعض الثدييات الأخرى (تسبب مرض الألتهاب الرئوى pneumonia) فقد لوحظ أن الطفرات mutants الخالية من هذه الكبسولة تكون غير ممرضة non-pathogenic ولقد وجد أن البكتريا الممرضة والمحتوية على كبسولات تكون مستعمرات ناعمة soft ولقد أطلق عليها S-form فى حين أن الطفرات التى لاتحتوى على كبسولات تكون مستعمرات خشنة rough ولذا أطلق عليها R-form ولقد وجد أن طفرة R-form لاتحتوى على أنزيم UDP-glucose dehydrogenase والذى يقوم بتحفيز التفاعل التالى:

$$\text{UDP-glucose} \rightleftharpoons \text{UDP glucuronate}$$

ولقد وجد أن هذا الأنزيم يلزم لتخليق وحدات جلوكويورونات glucuronateالتى تتحد مع وحدات من الجلوكوز لتكون السكر العديد الذى تتركب منه الكبسولة.

وفى عام ١٩٢٨ أكتشف Griffith طفرة من الـ R-form (وهى غير ممرضة) تتحول الى S-form ممرضة ، وذلك بعد أن قام بحقن فئران تجارب بمخلوط من R-form النشطة مع مستخلص من الـ S-form المقتول بالحرارة ، ولقد فوجىء بأن هذا الخليط قد أدى الى موت الفئران فى حين لم يؤد أى من الـ R-form أو S-form المقتول بالحرارة كل على انفراد الى مثل هذا التأثير، وعند تحليل دم الفئران التى ماتت بتأثير المخلوط تبين احتواؤه على S-form حية، بمعنى أن الصورة S المقتولة قد حولت بطريقة ما الصورة R الحية الى صورة S حية ، ولقد أمكن تحويل R الى S معمليا *in vitro* وكانت هذه بداية اكتشافات كيمياء وأسس التحول الوراثى genetic transformation (شكلا ٥-١٤ ، ٥-١٥).



شكل ٥-١٤: تجربة توضح مدلول عملية الانتقال الوراثى Genetic transformation

وفى عام ١٩٤٤ قام Avery وزملاؤه بنشر اكتشافهم ومؤداه أن المسئول عن عملية التحول سالفة الذكر بالنسبة لل Pneumococci هو الـ DNA وقد دللوا على نظريتهم بعدة أدلة قاطعة أهمها أن معاملة الـ DNA بواسطة أنزيم دى أوكسى ريبونيوكلياز deoxyribonuclease (يحفز عملية تحلل جزىء الـ DNA) قد أوقفت عملية التحول الوراثى فى التجربة الموضحة بشكل رقم (٥-١٤) ، كذلك فلقد تأكد أم كمية وتتابع القواعد فى الـ DNA تتماثل لأفراد النوع الواحد. وعلى الرغم من ذلك فان جزىء الـ DNA بكروموسوماته يعتبر بمثابة بصمة وراثية لكل انسان حتى وأنه فى الحقبة الأخيرة بدأ البوليس الانجليزى (اسكوتلانديارد) فى استحداث أول قاعدة بيانات من نوعها للحامض النووى DNA لتعرف على المجرمين خاصة فى الحالات التى لايترك فيها المتهم بسمات الأصابع ولكنه يترك خصلة من شعره أو قطرة من لعابه على سبيل المثال.

وبعد أن تبين بجلاء الدور الوراثى للـ DNA فقد تزايد اهتمام العلماء بمايحدث عند تكوين الطفرات mutants والتى يواكبها تغيرات فى الـ DNA نفسه على أمل أن معرفة ميكانزم التغير قد يؤدى الى امكانية التحكم فيه ان لم يكن محاكاته من خلال علم الهندسة الوراثية genetic engineering والذى يعتمد على امكانية التحكم فى الصفات الوراثية من خلال التحكم فى الـ DNA نفسه.

تهجين الـ DNA على المستوى الجزيئى Recombinant DNA:

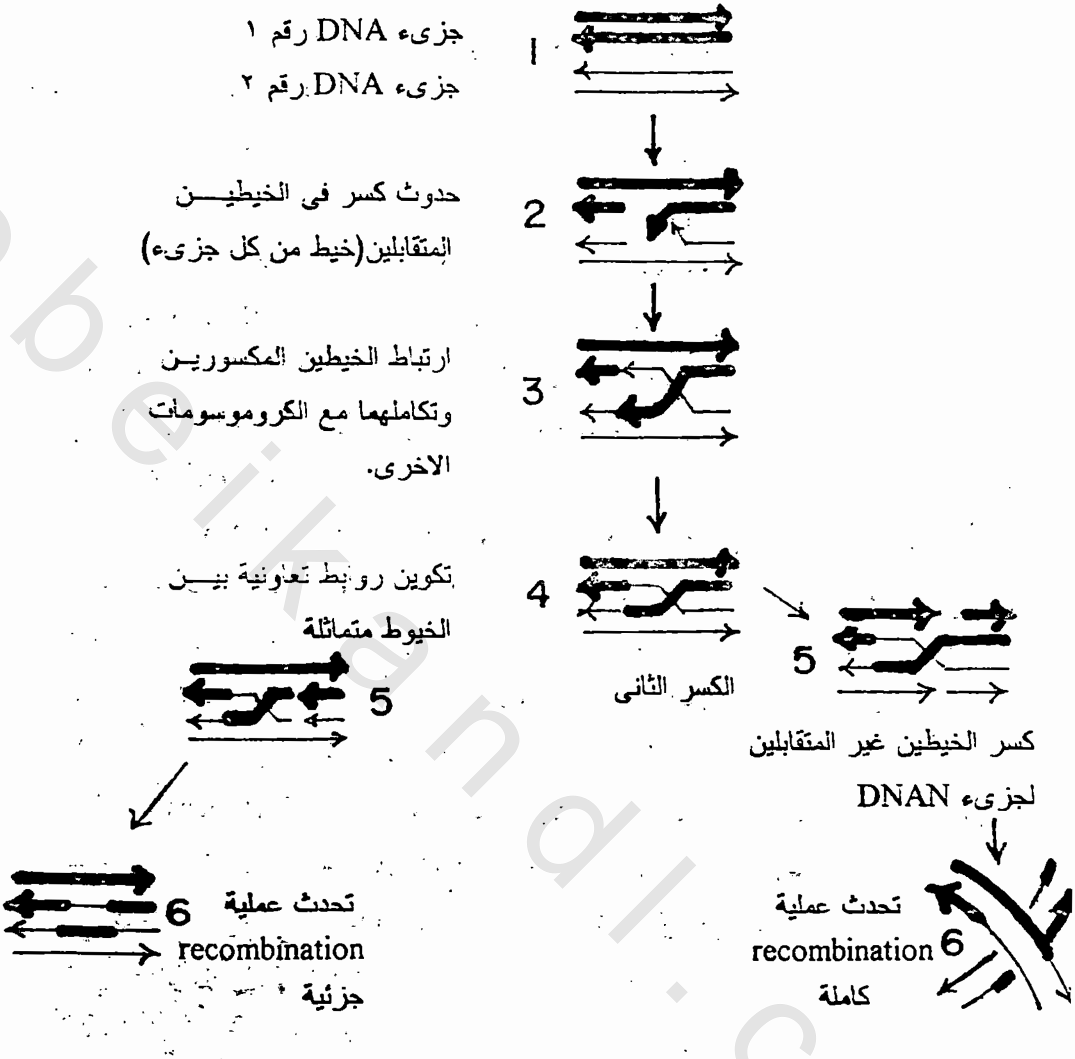
لقد كان لمعرفة التركيب الجزيئى والبناء الثانوى والثالثى للـ DNA (دراسات Watson & Grick عام ١٩٥٣ والتى حصلا بها على جائزة نوبل) أكبر الأثر فى تطور علم البيولوجيا الجزيئية molecular biology وكذا تكنولوجيا تهجين الـ DNA على المستوى الجزيئى أو مايطلق عليه recombinant DNA .

ويوضح الشكل ٥-١٣ كيفية حدوث هذه العملية وفقا لتفسير Holiday عام ١٩٦٤ وقد واكب وأستتبع هذه الاكتشافات عمل دؤوب أدى الى استحداث علم جديد فى الحقبة الأخيرة أطلق عليه الهندسة الوراثية genetic engineering.

وجدير بالذكر أن اصطلاح الهندسة الوراثية قد وجد مفهوما متباينا بالنسبة للمشتغلين فى علوم الوراثة ، فبعض هؤلاء يفسرون الهندسة الوراثية على أنها الساليب التكنولوجية الحديثة التى تؤدى الى احداث تحورات للكائنات الدقيقة فى حين أن البعض الآخر ينظر الى الهندسة الوراثية نظرة أكثر شمولا تتضمن جميع التحورات الوراثية على أى مستوى من المستويات حتى تلك التى تنشأ من التهجين بين أفراد النوع الواحد.

ولقد حدا هذا التباين بالهيئات العلمية بالدول المتقدمة الى الاتفاق على مفهوم محدد للهندسة الوراثية. ولعل أكثر التعريفات دلالة على مفهوم الهندسة الوراثية هو التعريف التالى: (الهندسة الوراثية هى التكنولوجيا التى تستخدم على نطاق معملى لاحداث تحوير وراثى فى الخلية الحية يمكنها من زيادة معدل انتاج مركب كيماوى معين أوانتاج مركبات كيماوية جديدة لم يكن فى مقدور هذه الخلية انتاجها قبل عملية التحوير ثم استخدام الخلايا المحورة بعد ذلك على نطاق صناعى لانتاج المركبات الكيماوية الجديدة).

ولقد حقق علم الهندسة الوراثية نجاحا ملحوظا فى مجال الكائنات الحية الدقيقة اذ يمكن الان تقطيع cutting اجزاء من خيط للـ DNA ثم نقلها الى خيط للـ DNA آخر فتلتحم به فعلى سبيل المثال فقد أمكن نقل الجينات المسئولة عن تخليق هرمون الانسولين من الخنازير الى بكتريا *Escherichia coli* والتى لاتقوم أصلا بانتاج هذا الهرمون ثم استخدمت خلايا البكتريا المحورة فى انتاج الانسولين على النطاق الصناعى ، ولقد شجع هذا النجاح العلماء على محاولة اجراء هذه التحويرات على النباتات الراقية بغية التحكم فى صفاتها غذائيا وتكنولوجيا وقد ذهب البعض الى القول بامكانية استنباط محصولات زراعية جديدة غير معروفه الان عن طريق تكنولوجيا الهندسة الوراثية بيد أن ماتحقق حتى الآن فى هذا الصدد محدود جدا فالنباتات الراقية نظم معقدة وراثيا وحيويا اذا ماقورنت بالبكتريا ومن ثم فان عملية التحوير تتطلب التحكم وتطويع العديد من المتغيرات الوراثية والحيوية فهل ينجح العلماء مستقبلا فى تحقيق ذلك؟ سؤال نترك للمستقبل وجهود العلماء الأجابة عليه.



شكل (د-١٥) خطوات عملية تهجين او اعادة ارتباط الـ DNA

غير أنه من الأهمية بمكان أن ننوه الـى أن تكنيـك الـ recombinant DNA(الـ DNA معاد الاتحاد) ليس بهذه البساطة اذ أن العملية تتضمن استخدام مركبـات تعرف بـالبلازميدات plasmids وهذه تعمـــل كناقلات vectors or cloning vehicles لنقل الـ DNA الى الكائن الحى. والبلازميد عبارة عن جزىء سيتوبلازمى فى شـكل حلقي ملتف وصغير الوزن ويتـم التفافـه عـن طريـق الروابط التـعاونية ولذا فـانه يوصـف بدائرة الـ DNA المغلقة بروابط تعاونية covalently closed circle of DNA ويرمز لـه بـالمختصر ccc-DNA. ويمكن القول بأن البلازميدات هى وحدات حرة من الـ DNA توجد طليقة فـى السيتوبلازم ولها القدرة

obeikandl.com

على التضاعف بذاتها مستقلة عن الكروموسومات (يلاحظ أنه ليس كل الـ DNA الموجود بالسيتوبلازم بلازميدا).

ولقد لوحظ أن وجود نوع معين من البلازميدات فى خلية ما يمنع دخول نوع آخر من البلازميدات، وتسمى هذه الظاهرة بعدم تواؤم البلازميد plasmide incompatibility.

وتتضمن عملية اعادة اتحاد الـ DNA باختصار الخطوات التالية:

أ - ربط الـ DNA (المراد نقله الى الكائن الحى) بواسطة البلازميدات.

ب- ادخال الـ DNA المرتبطة بالبلازميدات الى الكائن الحى.

ج- تقطيع الـ DNA بواسطة أنزيمات متخصصة تعرف باسم انزيمات القصر restriction enzymes.

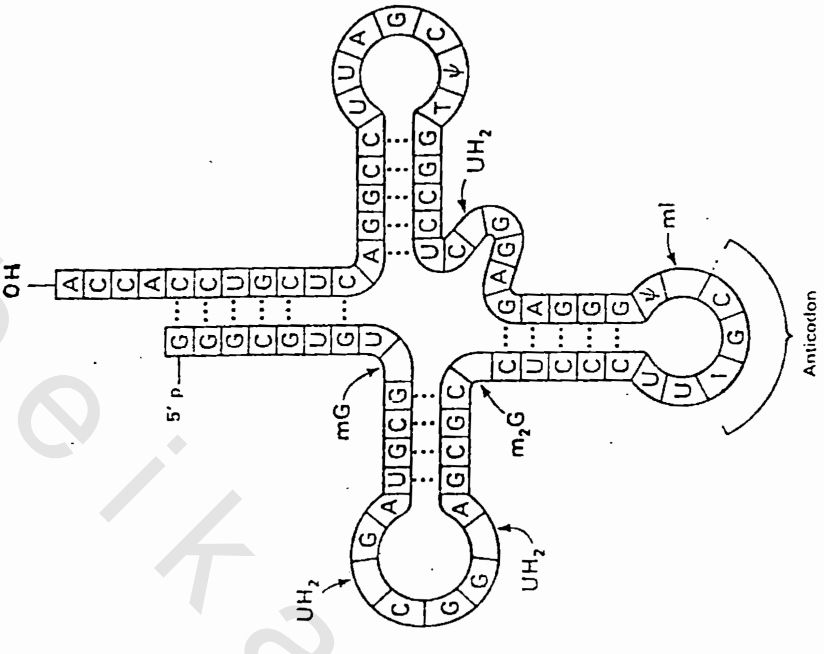
د- التحام الـ DNA المنقول بالـ DNA الخاص بالكائن الحى وذلك بتحفيز انزيمات تخليق متخصصه تعرف باسم DNA ligases. وتجدر الاشارة الى أن انزيمات القصر لاتقطع الـ DNA الموجود أصلاً بالكائن الحى ويعزى ذلك الى حدوث عملية ميثلة methylation لتتابع معين من النكليوتيدات ، ومن ثم لايمكن لأنزيمات القصر التعرف عليها. ولقد تبين أنه من الأفضل استخدام أنزيم الفوسفاتيز القلوى alkaline phosphatase قبيل استعمال أنزيمات التخليق DNA ligases لاتمام عملية الالتحام حيث أن مثل هذه المعاملة تمنع ارتباط البلازميد مع نفسه دون أن يرتبط مع الـ DNA المراد نقله الى الكائن الحى. ولقد شطح خيال بعض الباحثين بعد النجاحات التى تحققت فى مجال الهندسة الوراثية فأصبحنا نقرأ مصطلحات جديدة مثل (نسخ الأجنة) و (البرمجة الوراثية) وكلها عمليات قد تحمل فى طياتها مخاطر لايعلم حدودها الا الله سبحانه وتعالى.

ثانيا: حمض ريبونوكليك RNA:

للـ RNA أهمية حيوية كبيرة تتضح من تعدد الصور التى يوجد عليها بالخلية، اذ أن هناك أربعة أنواع رئيسية من الـ RNA لكل منها وظائفه الحيوية.

١- حمض الريبونوكليك الناقل Transfer-RNA (t-RNA):

وهو يمثل نحو ١٠-١٥٪ من الكمية الكلية للـ RNA الموجودة بالخلية ووظيفته نقل الاحماض الأمينية الى أماكن تخليق البروتينات وهى الريبوسومات بالخلية الحية، ولذا فهناك t-RNA واحد على الأقل لكل حمض أمينى وتركيب الـ t-RNA يشبه ورقة البرسيم كما هو مبين بالشكل رقم ٥-١٦.



شكل ٥-١٦: جزىء حمض الريبونكليك الناقل (t-RNA)

٢- حمض الريبونوكليك الرسول Messenger-RNA (m-RNA)

وهو المسئول عن نقل الشفرة الوراثية genetic code للأحماض الامينية أثناء عملية تخليق البروتين ، ويتفاوت الحجم والوزن الجزيئى للـ m-RNA تفاوتا كبيرا وذلك تبعا لعدد وحجم جزيئات البروتين التى يحمل شفرتها.

٣- حمض الريبونوكليك الريبوسومى Ribosomal-RNA (r-RNA)

ويمثل نحو ٧٥٪ من الكمية الكلية للـ RNA بالخلية ويوجد بالريبوسومات وعادة يحتوى الريبوسوم على جزءين من الـ r-RNA يختلفان فى وزنيهما الجزيئى ، الاول وزنه الجزيئى نحو نصف مليون ويوجد بالجزء الصغير من الريبوسوم بينما يصل الوزن الجزيئى للأخر الى نحو مليون ويتصل بالجزء الكبير من الريبوسوم ، والريبوسومات هى الاماكن التى يتم عليها تخليق البروتين حيويا.

٤- حمض الريبونوكليك الفيروسى Virus-RNA:

الفيروس هو طفيل يغزو الخلية الحية ويدفعها دفعا الى تحويل نشاطها الحيوى تجاه تخليق البروتينات والأحماض النووية الخاصة بهذا الفيروس. والفيروسات التى تغزو الخلايا النباتية

والحيوانية تحتوى على RNA اما تلك التى تغزو الخلايا البكتيرية (وتعرف بالبكتريوفاج bacteriophage) فتحتوى على DNA.

وتحتوى جميع الفيروسات على حامض نووى (نحو ٥٠٪ من التركيب)، والحامض النووى يكون ذا شريط مفرد وله تركيب ثالثى tertiary محدد يحاط بغطاء واقى من البروتين. ويعتبرهذا البروتين مسئولا عن التخصص المناعى للفيروس immunological specificity فى حين يعتبر الحامض النووى بمثابة الجزء المعدى infective part فى الجزىء. ويربط الفيروس نفسه بخلية العائل host ويقوم بحقنها بالـ DNA الفيروسى ومن ثم فانه يوجه خلية العائل الى تخليق البروتينات والحامض النووى الخاص بالفيروس لكى يتكاثر.

وفى حالة الفيروسات النباتية والتى تحتوى على الـ RNA ولاتحتوى على الـ DNA فان الـ RNA يعمل كمادة وراثية للخلية ، كما أنه يقوم بوظيفة الـ DNA فى تخليق البروتين.

زيمكن فصل الأنواع الثلاثة الأولى عن بعضها من الخلية التى تحتويها عن طريق استخدام القوة الطاردة المركزية العالية ultracentrifugation فى وسط متدرج الكثافة غالبا مايكون السكروز (sucrose density gradient) حيث تنفصل الأنواع المختلفة للـ RNA وهى متباينة فى أوزانها الجزيئية تبعا لمعاملات ترسيبها sedimentation coefficient(S).

المراجع

1- Lehninger, A.L. (1976). Biochemistry. 2nd edition. Wroth Publishers Inc., New York, 10016.

2- Martin, D.W. (1985). Nucleotides. In: Martin, D.W. Mayes, P.A.; D.K. Harpper's Review of Biochemistry-Twentieth Edition. Lang Medical Publications. Los Altos, California, USA, pp. 718.

3- Stryer, L. (1981). Biochemistry, W.H. Freeman and Company, San Francisco.

obeikandi.com

٦- الانزيمات Enzymes

الاستاذ الدكتور/ محمد محمود يوسف

مقدمة :

ان التفاعلات الكيماوية فى الانظمة الحيوية لا تحدث فى غياب عوامل مساعدة catalysts، وهذة عبارة عن بروتينات متخصصة تعرف بالانزيمات enzymes وهذا الاسم مشتق من اللغة اللاتينية فالمقطع en يعنى "فى" والمقطع zyme يعنى الكائن الحى. وقد استخدم الاسم لأول مرة بواسطة Kuhne فى عام ١٨٧٨ لوصف مواد توجد فى الخلية الحية و تساعد على التخمر. والسمة العامة والأساسية التى تميزالانزيمات هى قدرتها على تحفيز (تنشيط) التفاعل وكذا تخصصها Specificity فى تحفيز تفاعل أو سلسلة تفاعلات محددة دون غيرها ، بمعنى أن كل انزيم يحفز (ينشط) تفاعلا معينا وبطريقة منتظمة. كذلك فان بعض الأنزيمات تشترك فى عمليات تحول الطاقة بصورها المختلفة. وبعد تنقية الانزيمات فانة يتم استخدامها فى دراسة والتعرف على ميكانيكية التفاعلات الميتابوليزمية وطرق التحكم فيها، وكذلك فانة يمكن استخدام المستلخصات الانزيمية فى عمليات التخليق الصناعى لبعض الهرمونات والعقاقير الطبية .

وفى الحقبة الأخيرة فلقد حدث تقدم ملحوظ فى تكنولوجيا الانزيمات enzyme technology حيث يتم استخدام الانزيمات فى عديد من التطبيقات الصناعية، ولقد ساعد على احراز هذا التقدم استخدام الانزيمات المثبتة immobilized enzymes (تثبيت الانزيم على دعامة خاملة داخل أعمدة مما يمكن من استخدام الانزيم بطريقة مستمرة ومتكررة ، ومن ثم سهولة اجراء التفاعل الانزيمى وبتكلفة أقل) . ولعل انتاج شراب الذرة عالى الفركتوز High Fructose Corn Syrup (HFCS) يعد مثالا تطبيقيا ناجحا فى مجال تكنولوجيا الانزيمات المثبتة .

ولقد تبين أن محتوى سيرم الدم للانسان يتغير جوهريا نتيجة لحدوث حالات مرضية معينة، ومن ثم فان قياس مستوى بعض الانزيمات فى سيرم الدم يعد الان بمثابة طريقة هامة من طرق التشخيص diagnosis لبعض الأمراض ، فعلى سبيل المثال يعتبر انخفاض مستوى انزيمات

الليبيز lipase والأميلاز amylase والكولين استيراز esterase choline وارتفاع مستوى التربسين trypsin فى بلازما الدم تعتبر بمثابة مؤشرات لبعض أمراض الكبد .

الانزيمات كعوامل مساعدة Enzymes as catalysts:

تؤدى الانزيمات الى زيادة معدل حدوث التفاعلات الحيوية بنحو مليون مرة، ويمكن القول باستحالة حدوث معظم التفاعلات فى النظم الحيوية بدون مساعدة الانزيمات، وينطبق هذا القول حتى بالنسبة للتفاعلات البسيطة، فعلى سبيل المثال فان تفاعل تأدرت hydration ثانى اكسيد الكربون على بساطتة يتطلب وجود انزيم يحفزه .

$$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$$

وغياب الانزيم يعني عدم اكتمال نقل غاز ثانى اكسيدالكربون من أنسجة الكائن الحى الى الدم ثم الى الهواء الخارجى، اما اذا تواجد انزيم الكربونيك أنهيدريز carbonic anhydrase وهو الأنزيم الذى يحفزالتفاعل المذكور فان كل جزىء من الانزيم يساعد على تأدرت ١٠ ^٥^ جزىء من ثانىاكسيد الكربون فى زمن لايزيد عن الثانية الواحدة، ومعدل التفاعل المنشط بالانزيم يكون ١٠ ^٧^ مرة قدرنظيره للتفاعل فى عدم وجود الانزيم

ولتفهم دور الانزيم كعامل مساعد يزيد من معدل حدوث التفاعل فاننا نعلم أنه فى التفاعل الكيماوى التالى :

$$A \underset{-1}{\overset{1}{\rightleftharpoons}} B$$

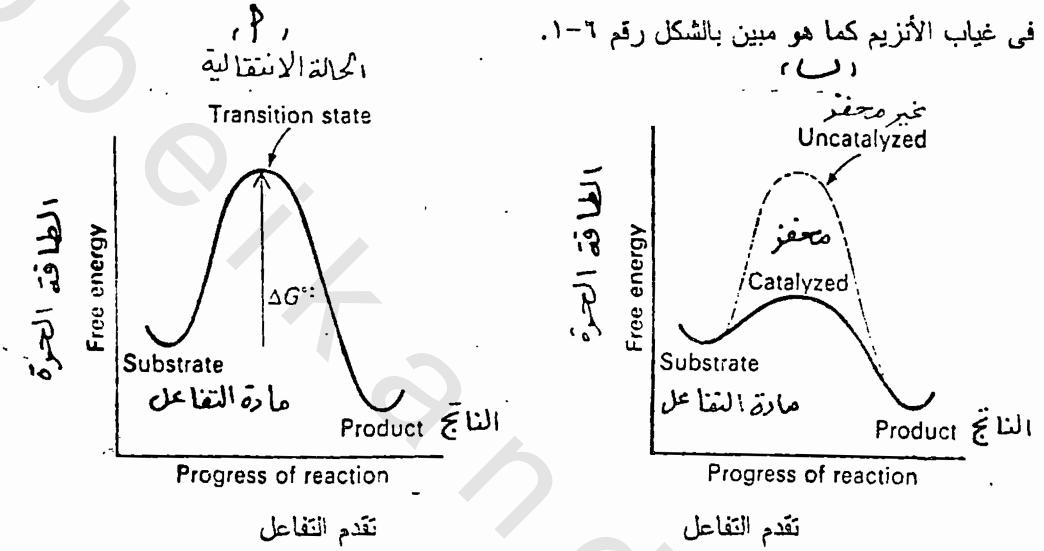
يحدث انتقال لمادة التفاعل (A) الى حالة تسمى بالحالة الانتقالية transition state لها مستوى طاقى أعلى عن نظيره لكل من مادة التفاعل (A) أو ناتج التفاعل (B). ومعدل التفاعل الأمامى (تفاعل رقم ١) يعتمد على درجة الحرارة ومدى الاختلاف فى الطاقة الحرة free energy لمادة التفاعل وهى فى حالتها الطاقية العادية وطاقتها وهى فى الحالة الانتقالية، وهذا الفرق فى الطاقة يعرف بطاقة التنشيط الحرة free energy of activation ويرمز لها بالرمز $\triangle G^*$

بمعنى أن :

$$\triangle G^* = G_{\text{transition state}} - G_{\text{substrate}}$$

الحالة الانتقالية — مادة التفاعل

ويتناسب معدل التفاعل مع عدد الجزيئات التى لها طاقة حرة مساوية أو أعلى من قيمة ΔG^* ويزيد عدد هذه الجزيئات بزيادة درجة الحرارة. ويأتى الفعل التحفيزى للانزيمات من قدرتها على تقليل قيمة ΔG^* أى تقليل حاجز التنشيط وارتباط الأنزيم مع مادة التفاعل يؤدى الى تكوين معقد بينهما enzyme - substrate complex له طاقة انتقالية أقل عما لوحدث التفاعل فى غياب الأنزيم كما هو مبين بالشكل رقم ٦-١.



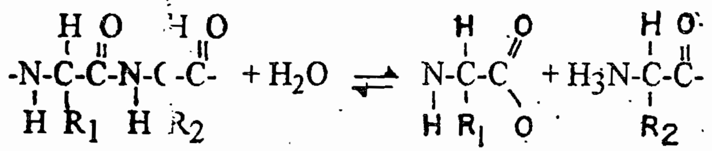
شكل ٦-١: (أ) يوضح تعريف طاقة التنشيط الحرة ΔG^*

(ب) وجود الانزيم يسرع من حدوث التفاعل عن طريق تقليل قيمة ΔG^*

الانزيمات كعوامل مساعدة عالية التخصص :

Enzymes as highly specific catalysts:

كما سبق القول فبالاضافة الى كون الانزيمات عوامل مساعدة فانها تتسم بتخصصها فى تحفيز أو تنشيط تفاعل محدد تشترك فيه مادة (مواد) تفاعل محددة، ولتوضيح ذلك نأخذ الانزيمات المحللة للبروتين proteolytic enzymes كمثال، فمن المعروف أن هذه الانزيمات تحفز تفاعل التحلل المائى للرابطة الببتيدية:



ببتيد Peptide — مركب كربوكسيلى Carboxyl component — مركب أمينى (A) Amino component

obeikandl.com

ومعظم الانزيمات المحللة للبروتين يمكنها أيضا تحفيز تفاعلات تحلل رابطة الاستر:

$$R_1-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-R_2 + H_2O \dashrightarrow R_1-C\overset{O}{\underset{O^-}{\lessgtr}} + HO-R_2 + H^+$$

أستير — حامض — كحول

Ester — Acid — Alcohol

وتتفاوت الأنزيمات المحللة للبروتين كثيرا من حيث درجة تخصصها لمادة التفاعل فعلى سبيل المثال فان انزيم السثلزين subtilisin (وهو يحضر من مصدر بكتيرى) لايتطلب وجود تركيب كيماوى محدد للسلسلة المتصلة بالرابطة الببتيدية، فى حين ان انزيم التربسنين trypsin فلكى يحفز من التحلل المائى للرابطة الببتيدية فانه يتحتم أن تكون هذه الرابطة متصلة من جانبها الكربوكسيلى بأى من الحمضين الأمينين ليسين او ارجنين، اما انزيم ثرومبين thrombin (وهو احد الانزيمات المساعدة على تجلط الدم) فهو أكثر تخصصا من التربسين اذ يتطلب هذا الأنزيم وجود حمض الأرجنين على الجانب الكربوكسيلى للرابطة الببتيدية وحمض الجليسين على الجانب الأمينى لها لكى يتم لانزيم الثرومبين تحفيز تحللها مائيا (شكل ٦-٢).

شكل ٦-٢: تخصص انزيم التربسين (الشكل الأيمن) وانزيم الثرومبين (الشكل الايسر)
الخط الرأسى يمثل مكانُ حدوث الكسر فى الجزىء.

ولقد حاولنا فى هذه العجالة تفسير. مفهوم تخصص الانزيمات وسنتحدث عن مستويات التخصص الأنزيمى المختلفة فيما بعد.

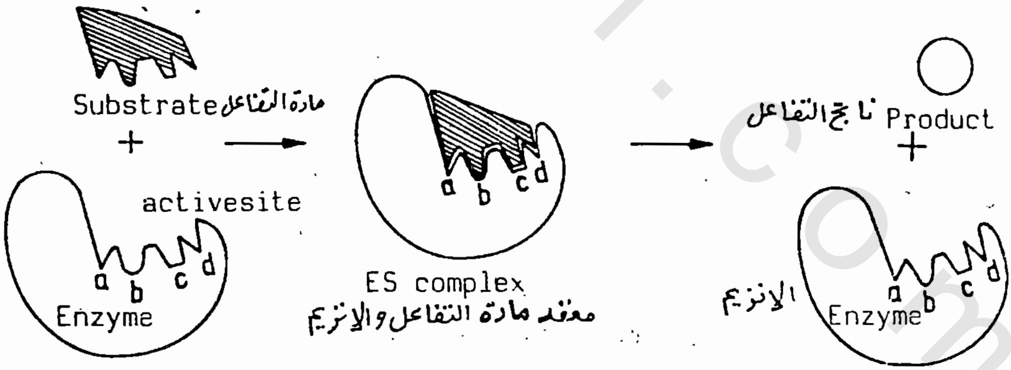
obeikandi.com

المراكز الفعالة للأنزيم Active sites of enzyme:

فى التفاعلات الأنزيمية يرتبط الانزيم مع مادة التفاعل لينشطها مكونا معقد الانزيم ومادة التفاعل والذى يتحول فى خطوة تالية الى ناتج أو نواتج التفاعل ويتحرر الانزيم ويكون فى مقدوره تكرار تحفيز التفاعل بمعنى أن:

$$E + S \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} (ES) \xrightarrow{K_3} P + E$$

حيث: E الانزيم، S مادة التفاعل، (ES) معقد مادة التفاعل والانزيم، P ناتج التفاعل. والتفاعلات الانزيمية تتم فى الاتجاهين الامامى والخلفى أى أنها تفاعلات عكسية reversible reactions ولكل أنزيم تخصصه الذى يحدده البناء الكيماوى للبروتين الأنزيمى، اذ تتواجد مراكز active sites على سطح الانزيم. والمراكز الفعالة ماهى الا مجاميع وظيفية فى الاحماض الأمينية المكونة للبروتين الأنزيمى وهى لاترتبط الا بمادة تفاعل معينة تحتوى على مجاميع وظيفية يمكنها الارتباط بهذه المراكز الفعالة تماما كما أن المفتاح الواحد لايفتح الا كالونا واحدا lock and key كما هو مبين بشكل رقم (٦-٣).



شكل (٦-٣) شكل توضيحى يبين مفهوم التخصص الانزيمى والمراكز الفعالة على سطح الأنزيم.

ومما هو جدير بالذكر أن حجب أو استبدال أو تغيير مكان المراكز الفعالة الموجودة على سطح الأنزيم يؤدى الى وقف (تثبيط) النشاط الأنزيمى اذ أن هناك بعض الانزيمات المحللة

للبروتين كالببسين pepsin يمكن ازالة ٦٠٪ من الجزىء حول المراكز الفعالة للانزيم دون ما تأثير على نشاطه فى حين أن المساس بالمراكز الفعالة يؤدى الى فقد الانزيم لنشاطه .

تقسيم وتسمية الأنزيمات Classification and nomenclature of enzymes

أتبعت عدة قواعد لتسمية الانزيمات فيما مضى ، بعض هذه الاسماء يدل على نوع التفاعل مثل انزيمات التحلل المائى hydrolysis والتى تسمى hydrolases أوتشير الى مادة التفاعل مثل الانزيمات المحللة للبروتينات والتى تسمى proteases والمحللة لليبيدات والتى سميت lipases وكما هو ملاحظ فان كل الأسماء تنتهى بمقطع ase للتدليل على الأنزيم .

وقد وضع الاتحاد الدولى للكيمياء الحيوية International Union of Biochemistry (IUB) فى عام ١٩٥٤ قواعد عامة لتسمية الانزيمات بعد ان تزايد عدد ما أكتشف منها، وبمقتضى هذا التقسيم فان الانزيمات تقسم الى ستة اقسام رئيسية يضم كل قسم منها أنزيمات تحفز تفاعلات كيماوية محددة ويتم تقسيم كل قسم الى مجموعات يتم فيها تحديد التفاعل بدقة وتقسيم المجموعةالى تحت مجموعة تحدد فيها مادة التفاعل ثم رقم خاص بكل أنزيم ، ومن ثم فانة يمكن التعبير عن الانزيم باربعة أرقام ، يشير الاول منها الى رقم القسم والثانى الى مجموعة محددة لنوع التفاعل والثالث يدل على مادة التفاعل أما الرابع فخاص بالانزيم نفسه وبذا يمكن تحديد الانزيم دون أى تداخل مع غيرة من الانزيمات. والاقسام الستة التى تقسم على أساسها الانزيمات هى على الترتيب :

١- أنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductases:

ويضم هذا القسم كل الانزيمات التى تحفزتفاعلات الأكسدة والاختزال وتقسم الى تحت مجاميع تبعا للمجموعة المعطية والمجموعة المستقبلة للهيدروجين ويمكن التعبير عن هذا النوع من التفاعلات بالمعادلة التالية :

$$A-H_2 + B \xrightarrow{E} A + BH_2$$

وكما هو معلوم فان هناك تلازما بين عمليتىالاكسدة والاختزال ففى هذا المثال أكسد المركب A فى حين اختزل المركب B . ومن أمثلة هذة الانزيمات الـ dehydrogenases . والانزيمات التى تتبع هذا القسم تأخذ رقم ١ وهو الرقم الدال على القسم وفقا للترتيب الذى وضعة الـ IUB وتبعا لنوع المجموعة التى يتم اكسدتها فانه يتم تحديد الرقم الثانى (رقم تحت القسم) اذ أن هناك مجاميع مثل:

1- CH - OH ,　　2- CH - CH,　　3- C = O,
4- CH - NH_2　　5- CH = NH.

يمكن اكسدتها ومن ثم فانة تبعا لطبيعة المجموعة التى تؤكسد يتم الترقيم لتحت القسم تبعا للمجموعات الكيماوية السابق ذكرها ولتوضيح ذلك نأخذ الامثلة التالية:

المثال الاول :

1.1.1.1 Alcohol; NAD oxido reductase
(Alcoholdehydrogenase).

وهذا الأنزيم يحفز التفاعل التالى :

$$\text{Alcohol} + NAD^+ \longrightarrow \text{Aldehyde or ketone} + NADH + H^+$$

وهذا الانزيم يعمل على مجموعة CH-OH كمجموعة معطية للاكترون electron doner ومن ثم فيرقم برقم تحت القسم الخاص بها .

المثال الثانى :

1.4.1.3 Glutamate : NAD (P) oxido reductase

هذا الانزيم يحفز نزع الهيدروجين (أكسدة) من الجلوتامات فى الكبد ويعمل NAD^+ أو $NADP^+$ كمستقبل للاكترون electron acceptor تبعا لهذا التفاعل:

$$\text{L- Glutamate} + H_2O + NAD(P)^+ \longrightarrow$$
$$\alpha\text{- Keto glutarate} + NH_4^+ + NAD(P) + H^+$$

وكما هو واضح من التفاعل فان الانزيم يعمل على المجموعة $CH\text{-}NH_2$ (المجموعة رقم ٤ فى ترتيب المجموعات التى تؤكسد) ، ولذا فان رقم تحت القسم لهذا الانزيم يكون رقم ٤ ، وبديهى أن هناك مجاميع أو مركبات اخرى يمكن أكسدتها فعلى سبيل المثال يقوم أنزيم الكتاليز catalase بتحفيز استقبال فوق أكسيد الهيدروجين H_2O_2 للالكترون تبعا للتفاعل التالى:

$$H_2O_2 + H_2O_2 \longrightarrow O_2 + 2\,H_2O$$

ولهذا فان هذا الانزيم يرقم بالأرقام 1.11.1.6

٢- انزيمات النقل Transferases

وهى انزيمات متخصصة فى تحفيز التفاعلات التى يتم فيها نقل مجاميع كيماوية من جزىء لآخر ، وتقسم هذة المجموعة الى تحت مجموعات تبعا للتركيب العام للمجموعة التى يتم نقلها (مجموعة الأمين ، مجموعة فورمايل ، مجموعة اسيتايل ، مجموعة ميثايل . . الخ). ويمكن التعبير عن هذا النوع من التفاعلات بالمعادلة التالية:

$$A - G + B \overset{E}{\rightleftharpoons} A + B - G$$

بمعنى أن المجموعة G تم نقلها من المركب A الى المركب B ومن أمثلة الانزيمات التى تندرج تحت هذا القسم انزيمات تفاعلات نقل مجموعة الأمين amino transferases وانزيمات تفاعلات نقل مجموعة الفوسفات phospho transferases وتحت الاقسام تحددها المجاميع الكيماوية التى يتم نقلها فهى اما مجموعة الدهيد أوكيتون أو أسيل أو الكيل أوجليكوسيد أوفوسفات أو مجاميع تحتوى على الكبريت، ولتوضيح طريقة ترقيم الانزيمات التى تندرج تحت هذا القسم نأخذ المثالين التاليين:

المثال الاول:

2.3.1.6- Acetyl CO A: Choline:O acetyl transferase (choline acyl transferase)

هذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

Acetyl- Co A + Choline ⟶ Co A + O-Acetyl choline

كما هو واضح من التفاعل فان الانزيم يحفز نقل مجموعة اسيتايل (ترتيبها الثالث فى النظام الذى وضعة الـ IUB) ولهذا فان رقم تحت القسم يكون ٣.

المثال الثانى:

2.7.1.1. ATP: D-hexose 6 phosphate transferase

هذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

ATP + D-hexose ⟶ ADP + D-Hexose-6-phosphate

كما هو واضح فى التفاعل فان الانزيم يحفز نقل مجموعة الفوسفات (رقم ٧ فى ترتيب الـ IUB) ولذا فان رقم تحت القسم فى هذة الحالة يكون ٧.

٣- انزيمات التحلل المائى Hydrolases

يندرج تحت هذا القسم الانزيمات التى تحفز اضافة الماء بغية كسر رابطة معينة كالرابطة الجليكوسيدية أو الببتيدية أو الاسترية مثلا. ويتم تقسيم المجموعة الى تحت المجموعة تبعا لنوع الرابطة. ويمكن التعبير عن تفاعلات التحلل المائى بالمعادلة العامة التالية:

$$A - B + HOH \overset{E}{\rightleftharpoons} AH + BOH$$

وبالاضافة الى الروابط سابقة الذكر والتى يمكن تحللها مائيا هناك انهيدريد الحامض ، الرابطة بين كربون وكربون ، الرابطة بين كربون وهالوجين ،الرابطة بين الفوسفور والنتروجين.

ولتوضيح طريقة ترقيم الانزيمات التابعة لهذا القسم نأخذ المثالين التاليين:

المثال الاول :

3.1.1.8 Acyl choline acyl-hydrolases

(Pseudocholine esterase)

هذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

$$\text{acylcholine} + H_2O \longrightarrow \text{Choline} + \text{acid}$$

المثال الثانى:

3.2.1.23 β- D-Galactoside galacto hydrolase

(β-Galactosidase)

وهذا الانزيم يحفز التفاعل التالى :

$$\beta\text{-D- Galactoside} + H_2O \longrightarrow \text{Alcohol} + \text{D - Galactose}$$

وكما هو واضح فان هذا الانزيم يحفز التحلل المائى للرابطة الجليكوسيدية التى جاء ترتيبها رقم ٢ فى نظام الـ IUB

وتجدر الاشارة الى أنه توجد عضيات بالخلية تسمى بالليسومات lysomes تحتوى على انزيمات التحلل المائى، وتلك العضيات تختلف عن الليوسوزيمات lysozymes وهى عبارة عن انزيمات التحلل المائى الموجودة فى السوائل الطبيعية كاللعاب والدموع واللبن ... الخ، وتعتبر هذه الانزيمات مسئولة عن تحلل البكتريا الموجبة لصبغة جرام وهى عبارة عن سلاسل من عديد الببتيد تتكون من نحو ١٢٩ حمض أمينى.

٤- انزيمات الفصل والاضافة Lyases:

يشتمل هذا القسم على الانزيمات التى تحفز فصل مجموعة كيماوية متصلة برابطة مزدوجة او اضافة مجموعة كيماوية الى هذة الرابطة وتقسم المجموعة الى تحت مجموعة تبعا لنوع الرابطة (رابطة بين كربون، كربون أو بين كربون وأكسجين أو بين كربون ونتروجين... الخ).

ويمكن التعبير عن هذا النوع من التفاعلات بالمعادلة العامة التالية :

$$\begin{matrix} X & & Y \\ | & & | \\ C & - & C \end{matrix} \xrightarrow{\quad E \quad} X - Y + C = C$$

obeikandi.com

ويلاحظ أن هذة الانزيمات تحفز تفاعلات فصل المجموعات بميكانزم اخر يغاير ونظيره لعملية التحلل المائى مع ترك رابطة مزدوجة، ومن امثلة انزيمات هذا القسم نأخذ المثلين التاليين:

المثال الاول :

4.1.2.7. Ketose -1-phosphate aldehydelyase (Aldolase)

هذا الانزيم يحفز التفاعل التالى

Ketos-1 phosphate ⟶ Dihydroxy acetone phosphate + Aldehyde

المثال الثانى :

4.2.1.2.- Malate - hydrolyase (Fumarase).

وهذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

L-Malate ⟶ Fumarate + H_2O

ه-انزيمات المشابهات Isomerases

الانزيمات التى تتبع هذا القسم هى تلك التى تحفز تفاعلات المشابهات isomers سواء كانت مشابهات ضوئية optical isomers (D,L) أو هندسية geometrical isomers (سيس ، ترافس) أو وضعية positional isomers (الدهيد-كيتون) . وتقسم كل مجموعة الى تحت مجموعات تبعا للمركب أو المجاميع الكيماوية المشتركة فى التفاعل . وفى هذا النوع من التفاعلات يتم تحول المركب من مشابة ضوئى الى اخر أو من مشابة هندسى الى اخر ومثالها تحول الحمض الامينى الانين من المشابة الضوئى L الى المشابة الضوئى D بمساعدة انزيم alanine isomerase ، وكذلك فان الانزيم الذى يحفز التفاعل التالى:

E

Glucose - 1-phosphate ⟶ Glucose-6 phosphate

يتبع أيضا انزيمات isomerases حيث يحفز نقل مجموعة الفوسفات داخل نفس الجزىء من الجلوكوز ، وللتفرقة بين مثل هذا الانزيم وتلك الانزيمات التى تساعد على تحول المركب من مشابة الى اخر فعادة تسمى الانزيمات التى تحفز تفاعلا مثل التفاعل المذكور انفا بالـ mutases ومن امثلة انزيمات هذا القسم نذكر المثالين التاليين :

المثال الاول :

5.2 1.3- All trans retinene II-cis trans isomerase
(Retinene isomerase)

وهو يحفز التفاعل التالى:

All trans- retinene ⟶ 11-cis retinene

المثال الثانى:

5.3.1.1. D-Glyceraldehyde 3 phosphate ketol isomerase
(Triose phosphate isomerase)

وهو يحفز التفاعل التالى:

D-Glyceraldehyde 3-phosphate ⟶ Dihydroxy acetone phosphate

٦- انزيمات التخليق Ligases:

وانزيمات هذا القسم تحفز تفاعلات ربط جزيئين معا ، وتستخدم فيها الروابط الغنية بالطاقة ، وتقسم المجموعة الى تحت مجموعة تبعا لنوع الرابطة المتكونة وكذا تبعا لنوع المركبات المرتبطة مع بعضها ، ويمكن التعبير عن هذا النوع من التفاعلات بالمعادلة العامة التالية

$$A + B \overset{E}{\rightleftharpoons} AB$$

وانزيمات التخليق أو الربط تحفز التفاعلات التى تكون الروابط التالية:

C - O, C-S, C-N, C-C

ومن أمثلة هذة الانزيمات:

المثال الاول:

6.3.1.2. L-Glutamate- ammonia ligase (ADP)
(Glutamine Synthase).

وهذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

$$ATP + L\text{-}Glutamate + NH_4^+ \longrightarrow ADP + Orthophosphate + L\text{-}Glutamine$$

المثال الثانى

6.4.1.2- Acetyl- Co A . CO_2 ligase (ADP)
(Acetyl- Co A carboxylase)

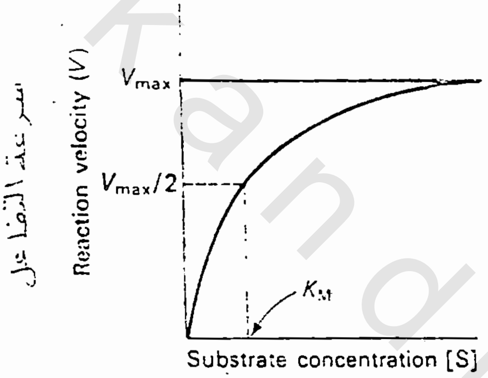
وهذا الانزيم يحفز التفاعل التالى:

$$ATP + Acetyl\text{-}Co\,A + CO_2 \longrightarrow ADP + Pi + Malonyl\text{-}CO\,A$$

وكما هو واضح من المثالين السابقين فان انزيمات التخليق أو الربط تحفز تفاعلات ربط مركبين معا، والطاقة اللازمة لعملية الربط يتم التحصل عليها من الـATP.

الصفات الحركية للانزيمات Kinetic properties of enzymes

بالنسبة للعديد من الانزيمات فان معدل النشاط الانزيمى او سرعتة V تتوقف على تركيز مادة التفاعل (S) كما هو موضح بالشكل رقم ٦-٤، وعند تركيز معين من الانزيم فان V تتناسب خطيا مع (S) عندما تكون (S) قيمة صغيرة. أما عند قيم (S) أعلى فان قيمة V لاتعتمد تقريبا على (S).



تركيز مادة التفاعل

شكل ٦-٤ : العلاقة بين تركيز مادة التفاعل وسرعتة

وقد تمكن العالمان ميكائيلس ومنتن Michaelis and Menten عام ١٩١٣ من وضع نموذج يمكن عن طريقه حساب هذة الصفات الحركية (الكيناتيكية) للانزيمات، وطبقا لهذا النموذج فان التفاعل الأنزيمى يحدث طبقا للمعادلات التالية:

$$E + S \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} ES \quad \overset{K_3}{\longrightarrow} \quad E + P \qquad (1)$$

بمعنى أن الانزيم E يرتبط مع مادة التفاعل S ليكون معقدا ES بثابت تفاعل K_1 والمعقد ES أما ان ينحل الى E و S (التفاعل العكسى) ثابت تفاعل K_2 واما ان يعطى الناتج P بثابت

obeikandl.com

تفاعل K_3 . وعند افتراض انه لايحدث تحول لأية كميات من P الى S (فى بداية التفاعل وقبل تكون كميات محسوسة من P) فانة يمكننا التعبير عن العلاقة بين معدل التفاعل أو سرعته V وتركيز كل من الانزيم ومادة التفاعل كما يلى:

من المعادلة رقم ١ فان سرعة التفاعل تساوى ناتج ضرب (ES) فى الثابت K_3 .

$$\therefore V = K_3(ES) \qquad \text{............ ...} \qquad (2)$$

وللتعبير كميا عن قيمة (ES) هناك معدلان لذلك:

معدل تكوين ES وهو عبارة عن:

$$\text{Rate of formation of ES} = K_1\,(E)\,(S) \qquad \text{............} \qquad (3)$$

معدل تكوين ES

ومعدل تحلل ES وهو عبارة عن:

$$\text{Rate of breakdown of ES} = (K_2 + K_3)\,(ES) \quad \text{..........} \qquad (4)$$

معدل تحلل ES

وعند حالة الثبات steady state يكون تركيز (ES) ثابتا فى حين يتغير تركيز (S) وتركيز (P) وهذا يحدث عندما يتساوى معدل تكوين ES مع معدل تحلله، بمعنى أنه من المعادلتين ٣، ٤ يتضح أن:

$$K_1(E)\,(S) = (K_2 + K_3)\,(ES) \qquad \text{............} \qquad (5)$$

وباعادة ترتيب المعادلة رقم (٥):

$$(ES) = \frac{(E)\ (S)}{(K_2 + K_3)/K_1} \qquad \text{--------------} \qquad (6)$$

هذا ويمكن تبسيط المعادلة رقم (٦) وذلك بادخال ثابت يسمى Michaelis constant ويرمز له بالرمز K_M والذى يساوى :

$$K_M = \frac{K_2 + K_3}{K_1} \qquad \text{.................} \qquad (7)$$

وبذلك تصبح المعادلة رقم (٦):

$$(ES) = \frac{(E)\,(S)}{K_M} \qquad \text{-----------} \qquad (8)$$

obeikandi.com

وعند تركيز مادة تفاعل حرة (S) يساوى التركيز الكلى لها فان تركيز الانزيم يكون أقل من تركيز S وتركيز الانزيم الحر (E) يكون مساويا ايضا للتركيز الكلى للانزيم E_T مطروحا منه تركيز ES.

$$\therefore \quad (E) = (E_T) - (ES) \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (9)$$

وبالتعويض بهذه القيمة فى المعادلة رقم ٨:

$$\therefore \quad (ES) = \{(E_T) = (ES)\}\ (S)/K_M \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (10)$$

وبحل المعادلة رقم ١٠ بالنسبة لـ (ES)

$$\therefore \quad (ES) = (E_T)\ \frac{(S)/K_M}{1+(S)/K_M} \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (11)$$

أى أن:

$$(ES) = (E_T)\ \frac{(S)}{(S)+K_M} \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (12)$$

وبالتعويض بهذه القيمة لـ (ES) فى المعادلة رقم ٢ فان:

$$V = K_3\ (E_T)\ \frac{(S)}{(S)+K_M} \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (13)$$

وأقصى سرعة للتفاعل الانزيمى V_{max} تحدث عندما يتم تشبيع كل المراكز الفعالة للأنزيم بمادة التفاعل أى عندما تكون (S) أكبر من K_M ولذلك فان قيمة $(S)/(S)+K_m$ تقترب من الواحد الصحيح وبذلك فان:

$$V\ max = K_3\ (E_T) \qquad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (14)$$

وبالتعويض من معادلة ١٤ فى المعادلة ١٣:

$$V = V\ max\ \frac{(S)}{(S)+K_M}$$

وهذه المعادلة ماهى الا تعبير كمى عن العلاقة التى تربط معدل التفاعل بتركيز مادة التفاعل والتى سبق بيانها بالشكل رقم ٥-٤.

وعندما تكون (S) أقل من K_M فان:

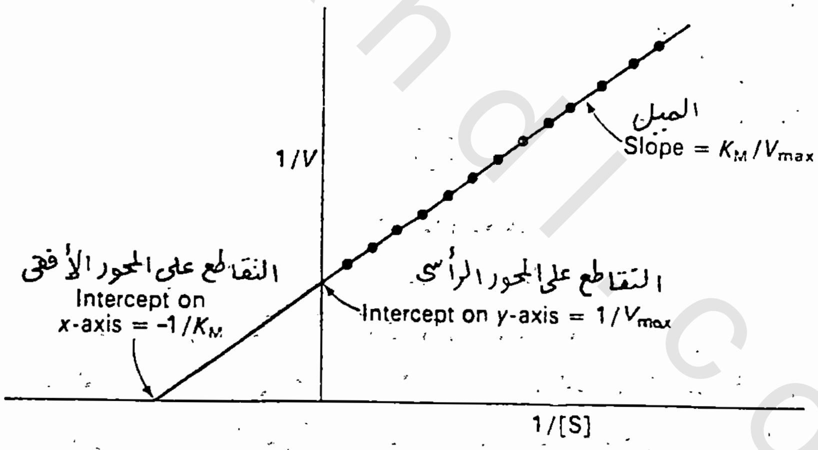
$$V = (S)\ V\ max / K_M$$

بمعنى أن V تتناسب مباشرة مع تركيز مادة التفاعل. أما اذا كانت (S) أكبر من K_M فان:

$$V = V\ max$$

أى أن معدل التفاعـــــل يصل أقصاه ولايتأثر بتركيز مادة التفاعل. وعندما يكـون (S) مساويا لـ K_M فان $V = Vmax/ 2$ بمعنى أن K_M هو عبارة عن تركيز مـادة التفاعل الذى عنده يكون معدل التفاعل نصف قيمته القصوى.

ويمكن حساب قيمة K_M عن طريق رسم العلاقة بين مقلوب سرعة التفاعل I/ V ومقلوب تركيز مادة التفاعل I/(S) كما هومبين بشكل ٦-٥.

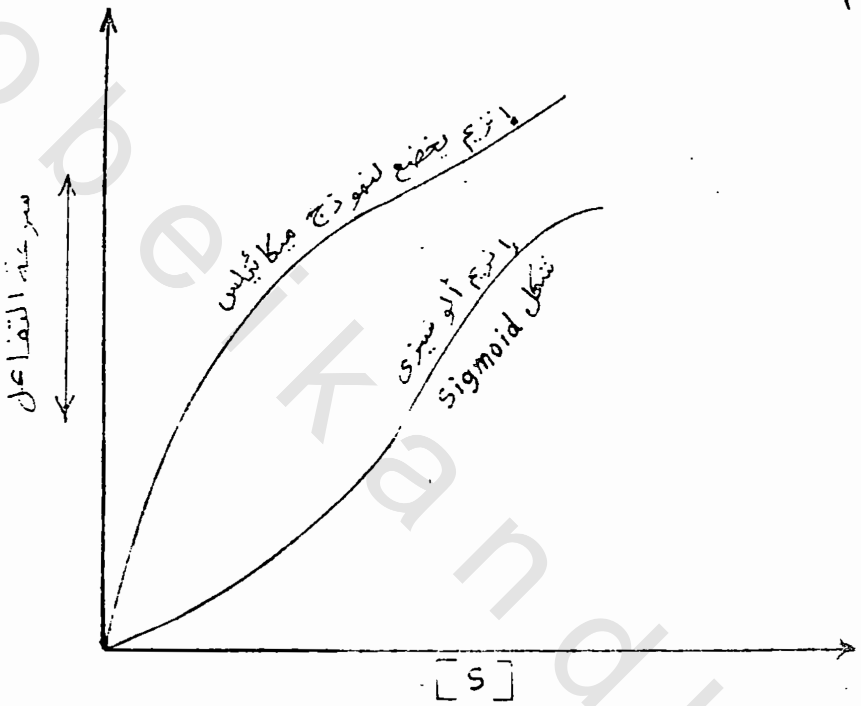


شكل ٦-٥: طريقة حساب ثابت ميكانيلس (K_M)

الأنزيمات الالوسترية Allosteric enzymes:

مما لاشك فيه أن النموذج الذى وضعه كل من Michaelis and Menten لتفسير ميكانيكية الربط بين الأنزيم ومادة التفاعل قد أدى الى تفهم كبير لكيمياء الأنزيمات، بيد أنه قد وٌجد أن الصفات الحركية لعديد من الأنزيمات لايمكن حسابها باستخدام هذا النموذج، وتعرف هذه الانزيمات التى لاتتفق مع نموذج ميكانيلس - منتن Michaelis-Menten Model

بالانزيمات الالوسترية والتى اذا مارسمت العلاقة بين سرعة التفاعلات التى تحفزها V وتركيز مادة التفاعل (S) أبدت شكلا مغايرا لنظيره للانزيمات التى تتفق ونماذج Michaelis-Menten (شكل ٦-٦)



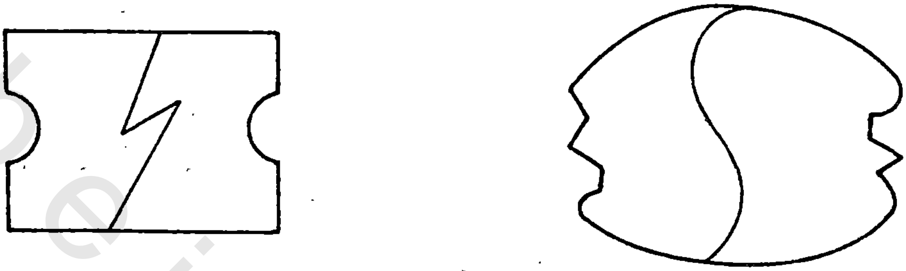
تركيز مادة التفاعل

شكل ٦-٦: العلاقة بين تركيز مادة التفاعل وسرعة التفاعل للانزيمات التى تخضع لنموذج ميكائيلس - منتن والانزيمات الألوستيرية.

ويمكن تفسير شكل المنحنى sigmoid الذى يمثل العلاقة بين تركيز S وسرعة التفاعل للانزيمات الالوستيرية على أساس أن ارتباط جزىء واحد من S بالانزيم يؤدى الى تغير شكل conformation الجزىء مما يمكن الجزىء الثانى من الارتباط بالانزيم بسهولة.

وفى الانزيمات الألوسترية فان مركزا فعالا واحدا فى جزىء الانزيم يمكن أن يؤثر على مركز فعال آخر فى جزىء نفس الأنزيم ومن ثم يكون نتيجة ذلك أن الارتباط بين الأنزيم ومادة التفاعل يكون محصلة لتأثيرات المراكز الفعالة بالانزيم بعضها على بعض، كذلك فان الفعل التحفيزى للانزيمات الالوسترية يتأثر بانتظام الجزيئات التى ترتبط بالمراكز الأخرى فى الانزيم غير المراكز الفعالة. وقد وضع كل من Monod, Wyman and Changeux فى عام ١٩٦٥ نموذجا للانزيمات الألوسترية ومؤداه أن جزىء الانزيم يتكون من وحدتين subunits مميزتين

لكل منها المركز الفعال الخاص بها. واذا افترضنا أن وحدة من الوحدتين المكونتين للأنزيم يمكن أن توجد فى تركيبين conformation هما T, R وان R لها ميل قوى للارتباط بمادة التفاعل فى حين أن T لها ميل قليل للارتباط بمادة التفاعل.



الصورة T (ميل قليل للارتباط بمادة التفاعل) — الصورة R (ميل كبير للارتباط بمادة التفاعل)

شكل ٦-٧: رسم تخطيطى يبين الصورتين T, R للأنزيمات الألوسترية.

والصورتان T, R يمكن تحول كل منهما للأخرى والافتراض الهام بالنسبة لهذا النموذج هو أن كلا من الوحدتين المكونتين لجزىء الأنزيم يجب أن تكونا فى نفس الحالة التركيبية conformational state ومن ثم يظل ثبات تناسق symmetry هاتين الوحدتين المكونتين لجزىء الأنزيم، وعليه يمكن أن يتكون جزىء من RR أو TT ولكن لايمكن تكون RT. وفى غياب مادة التفاعل فان الحالتين TT, RR يرمز لهما بالرمز T_O, R_O فى حين يرمز للنسبة بين تركيزيهما بالرمز L أى أن:

$$R_O \rightleftharpoons T_O$$

$$L = T_O / R_O$$

ويمكن حساب التشبيع الجزئى fractional saturation (Y) للمراكز الفعالة بالانزيم من المعادلة التالية:

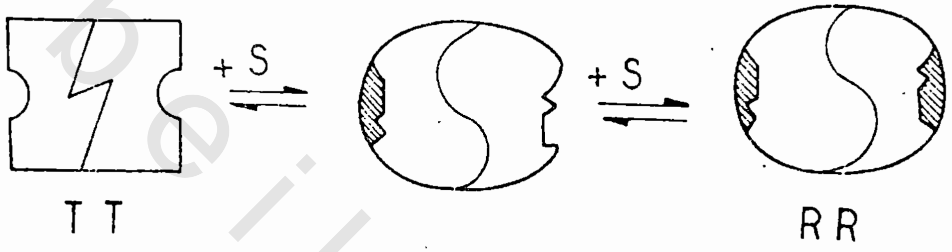
$$Y = \frac{\text{(Occupied sites) المراكز المشغولة}}{\text{(Total sites) المراكز الكلية}}$$

$$= \frac{(S)}{K_R} \; \frac{1 + (S)/K_R}{L+(1+(S)/K_R)^2}$$

حيث K_R هو ثابت الانحلال الميكروسكوبى Microscopic dissociation constant وفى هذه الحالة فان:

$$V = Y \ Vmax$$

وهذا الميكانزم موضح بالشكل رقم ٦-٨.



شكل ٦-٨: الارتباط المتعاقب لمادة التفاعل بواسطة الانزيمات الالوسترية

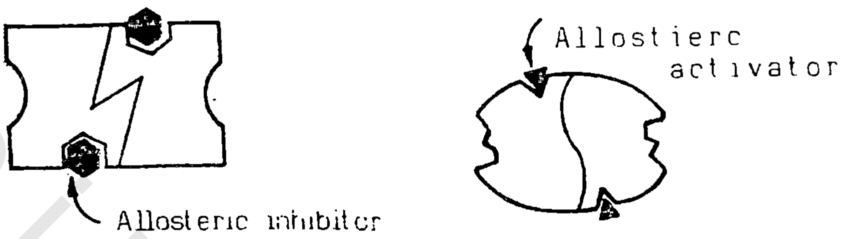
ويلاحظ أن الصورة TT (لها ميل منخفض للارتباط بمادة التفاعل) يتم تحولها الى الصورة RR (لها ميل مرتفع للارتباط بمادة التفاعل) بعد الارتباط بالجزىء الاول لمادة التفاعل.

وفى غياب مادة التفاعل فان جميع جزيئات الأنزيم تقريبا تكون فى الصورة T حيث يوجد جزىء واحد فى الصورة R من بين كل ١٠ آلاف جزىء توجد على الصورة T فى المثال السابق. بالاضافة الى النموذج السابق والمعروف بالنموذج المتعاقب sequential model لتفسير ميكانيكية عمل الانزيمات الألوستيرية فانه يوجد نموذج آخر يعرف باسم النموذج المتناسق concerted model. وتبعا لهذا النموذج فان التحول من الصورة T الى الصورة R وبالعكس يكون متناسقا concerted . حيث أن نسبة جزيئات الأنزيم فى الصورة R تزيد باضطراد كلما تمت اضافة مادة تفاعل أكثر ومن ثم يكون الارتباط مع مادة التفاعل ارتباطا متعاون cooperative يساهم فيه الأنزيم ومادة التفاعل. وعندما يتم تشبيع كل المراكز الفعالة للأنزيم تماما فان كل جزيئات الأنزيم تكون فى الصورة R. وطبقا للنموذج المتناسق فان المثبطات inhibitors والمنشطات activators تلعب دورا فى ميكانيزم الانزيمات الألوستيرية، فالمثبط الالوستيرى تكون له أفضلية الارتباط بالصورة T فى حين أن المنشط الالوستيرى تكون له أفضلية الارتباط بالصورة R (كما هو موضح بالشكل رقم ٦-٩). وعلى ذلك يؤدى المثبط الألوستيرى الى تحول

$$R \rightleftharpoons T$$

obeikandl.com

مع بقاء الاتزان في اتجاه T في حين يؤدي المنشط الألوستيري الى نقل الاتزان في اتجاه الصورة R. مثل هذه التأثيرات يمكن التعبير عنها كميا بواسطة تغير ثابت الأتزان الألوستيري allosteric equilibrium constant (L) ويؤدى المثبط الالوستيرى الى زيادة L في حين يؤدى المنشط الالوستيرى الى خفض قيمة L.



شكل ٦-٩: النموذج المتناسق للانزيمات الالوستيرية وفيه يقوم مثبط الوستيرى (ممثل بالشكل المسدس) بتثبيت الصورة T في حين يقوم منشط ألوستيرى (ممثل بالشكل المثلثى) بتثبيت الصورة R.

وجدير بالذكر أن ارتباط الانزيم الألوستيرى بالمنشطات أو المثبطات يعد بمثابة العامل الرئيسى لكون الانزيمات الالوستيرية عوامل تحكم رئيسية للتفاعلات الميتابولزمية.

وتجدر الاشارة الى أن الهيموجلوبين - على الرغم من أنه ليس أنزيما - يعتبر مثالا جيدا للبروتين الألوستيرى allosteric protein حيث يوجد بجزىء الهيموجلوبين أربعة أماكن للارتباط بالاكسجين، والسهولة النسبية لارتباط ذرات الأكسجين من الذرة الأولى الى الذرة الرابعة تخضع تقريبا للنسبة ١: ٤: ٢٤: ٩.

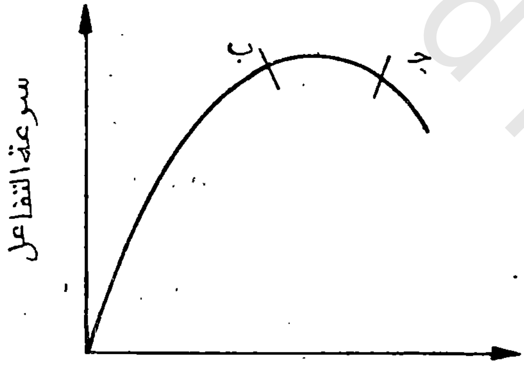
العوامل المؤثرة على سرعة التفاعل الأنزيمى:

Factors affecting velocity of the enzymatic reaction:

يمكن تقدير سرعة التفاعل الأنزيمى بطريقة من طريقتين هما قياس معدل اختفاء مادة التفاعل بالنسبة للزمن (-dS/dt) أو قياس معدل تكون ناتج التفاعل بالنسبة للزمن (+dP/dt) اذ أنه مع تقدم التفاعل الأنزيمى يزيد تحول مادة التفاعل S معطية ناتج التفاعل P . أما نشاط الأنزيم فيمكن قياسه عن طريق معرفة وحدة الأنزيم (U) enzyme unit والتى تعرف بأنها كمية الأنزيم اللازمة لتحفيز تحول ميكروجزيئى واحد من مادة التفاعل (10^{-6} M) في الدقيقة الواحدة عند ٢٥°م " وينطبق هذا التعريف على الأنزيمات التى تهاجم رابطة واحدة. أما اذا كان الأنزيم من الأنزيمات التى تهاجم أكثر من رابطة واحدة في جزىء مادة التفاعل فان وحدة

الأنزيم فى هذه الحالة تكون عبارة عن "كمية الأنزيم التى تلزم لتحفيز تحول ميكرومكافىء "واحد من مادة التفاعل فى الدقيقة الواحدة عند ٢٥°م ، وتقاس وحدة الأنزيم تحت الظروف المثلى للتفاعل الأنزيمى من درجة الحرارة ، pH ..... الخ. أما نقاوة المستحضر الأنزيمى فيعبر عنها بالنشاط النوعى specific activity ويعرف بأنه "عدد وحدات الأنزيم الموجود فى الملليجرام الواحد من البروتين" . ويمكن التعبير أيضا عن النشاط الانزيمى برقم يسمى رقم التجول turnover number وهو عدد المكافئات من مادة التفاعل التى تتحول الى ناتج التفاعل (أو عدد المكافئات من الناتج التى تتكون) لكل واحد مكافىء من الأنزيم / وحدة الزمن. ولحساب قيمة الـ turnover number فانه يجب معرفة الوزن الجزيئى للأنزيم. وتتفاوت قيمة turnover number كثيرا فهى ١١٥٠/دقيقة لأنزيم succinate dehydrogenase فى حين تصل الى ٣٦ مليون/دقيقة لأنزيم carbonic anhydrase.

وإذا ماتم تتبع العلاقة بين زمن التفاعل الأنزيمى وسرعته لوجدناها علاقة خطية فى بداية التفاعل (أ ب) تتزايد الى ذروة منحنى تثبت عندها (ب جـ) ثم تبدأ فى الانخفاض (جـ د) كما هو مبين فى شكل ٦-١٠



شكل ٦-١٠: العلاقة بين سرعة التفاعل الأنزيمى وزمن التفاعل.

معنى ذلك أن سرعة التفاعل الأنزيمى تقل مع الزمن ويعزى ذلك الى احد الأسباب التالية:

١- انخفاض تركيز مادة التفاعل (S).

٢- ازدياد سرعة تحلل المركب (ES).

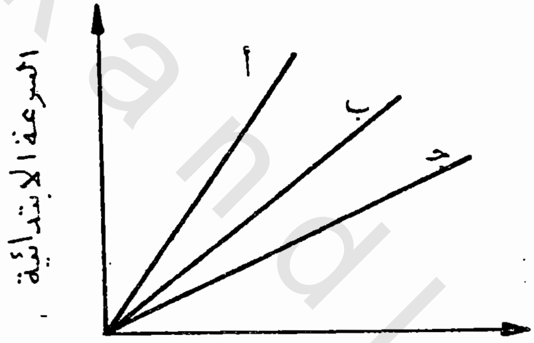
٣- أن يكون لنواتج التفاعل تأثير مثبط للأنزيم.

٤- تحول الأنزيم بتقدم التفاعل الى صورة غير فعالة.

والخط المستقيم أ ب فى المنحنى رقم ٦-١٠ يسمى بالسرعة الابتدائية للتفاعل وهى لاتتأثر بأى من العوامل الأربعة السابق ذكرها والتى من شأنها خفض سرعة التفاعل الانزيمى، غير أن هناك عوامل أخرى تؤثر على السرعة الابتدائية للتفاعلات الأنزيمية وأهمها تركيز الأنزيم، تركيز مادة التفاعل، ورقم الاس الهيدروجينى pH ، درجة الحرارة ، المثبطات ، المنشطات. وفيما يلى شرح موجز لتأثير كل من هذه العوامل على السرعة الابتدائية للتفاعل الأنزيمى:

١- تركيز الأنزيم Enzyme concentration:

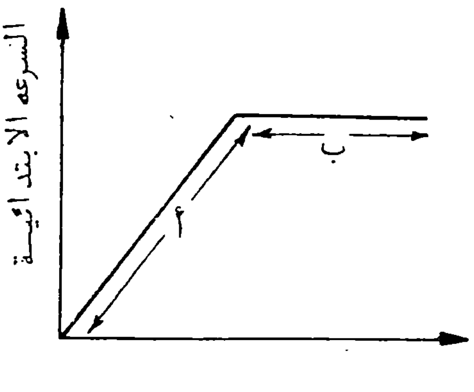
تتناسب السرعة الابتدائية للتفاعل الأنزيمى طرديا مع تركيز الانزيم وذلك عند الظروف المثلى للتفاعل. ولكل انزيم سرعة تختلف عن الأنزيمات الأخرى عند نفس التركيز (كما هو موضح بالنسبة للأنزيمات الثلاثة أ ، ب ، جـ بشكل ٦-١١).



شكل ٦-١١: العلاقة بين تركيز الانزيم وسرعة التفاعل الانزيمى (أ ، ب ، ج ثلاثة أنزيمات مختلفة).

٢- تركيز مادة التفاعل Substrate concentration:

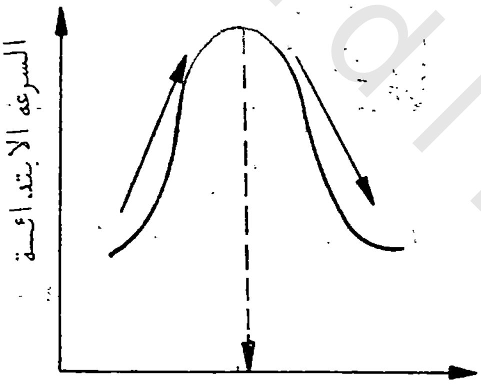
تتناسب السرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمى طرديا مع تركيز مادة التفاعل الى حد معين تبدأ عنده سرعة التفاعل فى الثبات وذلك تحت الظروف المثلى للتفاعل (شكل رقم ٦-١٢) وفى المرحلةالأولى للتفاعل (أ فى المنحنى) يكون تركيز مادة التفاعل أقل من عدد وحدات الأنزيم (المراكز الفعالة) مما يؤدى الى زيادة سرعة التفاعل ، أما فى المرحلة الثانية (ب فى المنحنى) فان تركيز مادة التفاعل يكون من الوفرة بحيث يتم شغل جميع المراكز الفعالة للأنزيم بواسطة مادة التفاعل ، ومن ثم فان زيادة تركيز مادة التفاعل لايؤثر على سرعته.



شكل ٦-١٢: العلاقة بين تركيز مادة التفاعل وسرعة التفاعل.

٣- رقم الأس الهيدروجينى pH :

لكل أنزيم رقم أس هيدروجينى أمثل optimum pH تكون سرعة التفاعل الأنزيمى عنده فى أقصاها فى حين تقل عند رقم أقل أو أعلى من قيمة الـ pH المثلــــى ، كما هو موضح بشكل ٦-١٣.

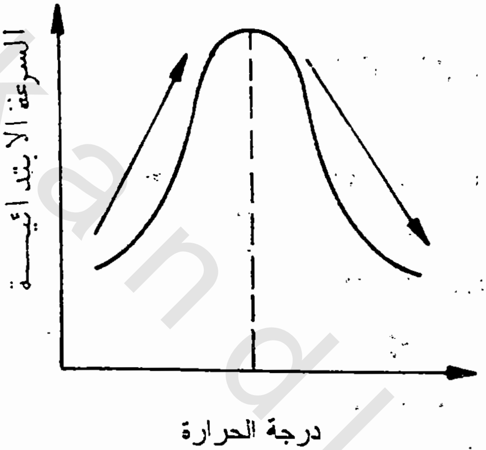


شكل ٦-١٣: العلاقة بين رقم الأس الهيدروجينى pH والسرعة الابتدائية للتفاعل الأنزيمى.

ووجود قيم pH مثلى لكل أنزيم يرجع الى التأثير على تأين المجاميع الفعالة فى الانزيم أو مادة التفاعل مما يؤثر على قوة ارتباط مادة التفاعل بالانزيم وكذا على وظيفة المراكز الفعالة للأنزيم، ولذا فانه عند دراسة أى أنزيم لابد من استخدام محلول منظم (بفر) يعمل على الاحتفاظ بالانزيم دائما عند الـ pH الامثل لنشاطه. والاخير يتحدد تبعا لعوامل أهمها نوع البفر المستخدم ، مصدر الأنزيم وطبيعة مادة التفاعل.

٤- درجةالحرارة Temperature:

لكل أنزيم درجة حرارة مثلى optimum temperature تصل سرعة التفاعل الأنزيمى عندها الى قيمتها القصوى ، أما بعيدا عن هذه الدرجة سواء بالانخفاض أو بالارتفاع فان سرعة التفاعل تنخفض (شكل ٦-١٤). وتعزى زيادة سرعة التفاعل فى المرحلة الأولى قبل الوصول الى درجة الحرارة المثلى الى تقليل الطاقة الحرة للتنشيط free energy of activation أما انخفاض سرعة التفاعل بارتفاع درجة الحرارة أعلى من المثلى فمرجعه حدوث دنترة للبروتين الانزيمى.



شكل ٦-١٤: العلاقة بين درجة الحرارة والسرعة الابتدائية للتفاعل الانزيمى.

وعادة فان درجة الحرارة المثلى للأنزيمات ذات المصدر الحيوانى تتراوح بين ٤٠-٥٠ °م حين تصل الى ٥٠-٦٠ °م للأنزيمات النباتية. ومعظم الأنزيمات يتم دنترتها (أى فقد قدرتها على التحفيز) عند درجات حرارة أعلى من ٦٠ ° م ، ويلعب زمن التعرض لدرجة الحرارة المرتفعة دورا فى هذا الصدد فهناك بعض الأنزيمات التي يمكنها تحمل درجات الحرارة العالية لزمن قصير دون أن تدنتر.

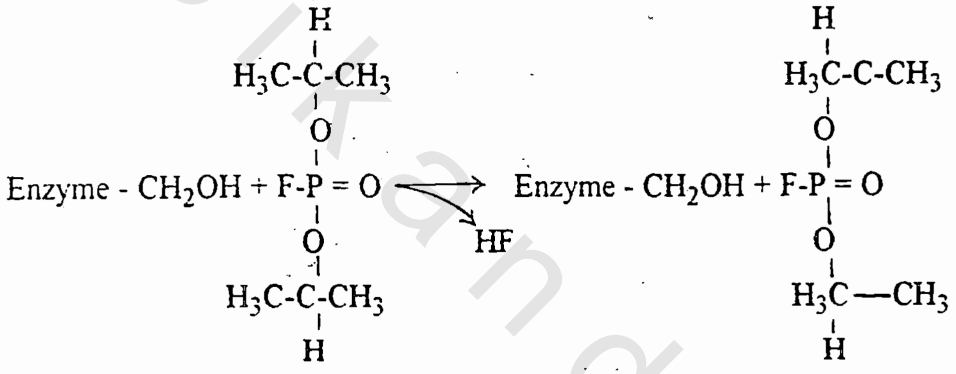
٥- المثبطات Inhibitors:

فى مقدور بعض المركبات ذات الوزن الجزيئى المنخفض وكذا بعض الأيونات تثبيط التفاعل الأنزيمى inhibition، وتأتى أهمية هذه العملية من كونها طريقة رئيسية من طرق التحكم الحيوى، والتثبيط الأنزيمى نوعان هما التثبيط العكسى وغير العكسى.

Opeikandi.com

أولا: التثبيط غير العكسى Irreversible inhibition:

فى هذا النوع من التثبيط يتم ارتباط المثبط بالانزيم بقوة تحول دون تحرر الأنزيم، ومن ثم يفقد فعله كعامل مساعد ، ومن أمثلة التثبيط غير العكسى تثبيط غازات الأعصاب (التى تحرم الاتفاقيات الدولية استخدامها فى الحروب) أنزيم الاسيتايل كولين استيريز acetyl choline esterase والذى يلعب دورا هاما للغاية فى نقل الاشارات العصبية. وأحد غازات الأعصاب وهو ثنائى ايزبروبايل فوسفو فولريدات diisopropyl phospho fluoridate (DIPF) يتفاعل مع المجموعة الايدروكسيلية لحمض السيرين الموجود بالمركز الفعال للانزيم مكونا صورة غير فعالة للأنزيم كما هو مبين بالشكل ٦-١٥.



(DIPF)

صورة فعالة للأنزيم — صورة غير فعالة للأنزيم

شكل ٦-١٥: تثبيط أنزيم الأستيايل كولين استيريز acetyl cholin esterase بواسطة مركب DIPF.

ثانيا: التثبيط العكسى Reversible inhibition:

يتميز هذا النوع من التثبيط بحدوث توازن سريع بين المثبط والانزيم. والمثبط فى هذه الحالة أما أن يكون مثبطا تنافسيا competitive أو غير تنافسي non-competitive.

١- التثبيط التنافسى Competitive inhibition:

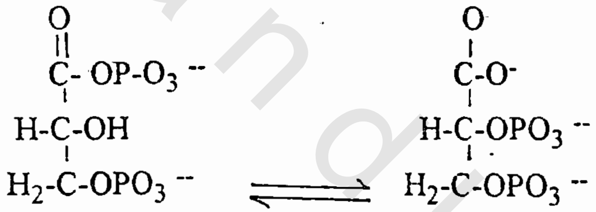
تتشابه المواد المثبطة inhibitors مع مادة التفاعل فى تركيبها الكيماوى، ومن ثم يحدث تنافس بينهما على المراكز الفعالة للأنزيم مما يؤدى الى نقص جزيئات (المراكز الفعالة) الأنزيم

التى يمكنها الارتباط بمادة التفاعل فيقل معدل التفاعل الأنزيمى ، ومن أمثلة التثبيط التنافسى تأثير المالونات malonate على أنزيم السكسنيك ديهيدروجينيز succinate dehydrogenase

سكسينات Succinate (مادة التفاعل) — مالونات Malonate (مثبط)

شكل ٦-١٦: المالونات كمثبط تنافسى مع السكسينات.

فالمالونات لاتختلف عن السكسينات الا فى احتوائها على مجموعة ميثيلينية واحدة بدلا من مجموعتين (شكل ٦-١٦). ومن الأمثلة ذات الاهمية الفسيولوجية للتثبيط التنافسى تثبيط أنزيم ثنائى فوسفو جليسرات ميوتيز diphospho glycerate mutase والذى يحفز التفاعل التالى:



1,3-Diphospho glycerate — 2,3-Diphospho glycerate

١ر٣ ثنائى فوسفوجليسرات — ٢ر٣ ثنائى فوسفوجليسرات

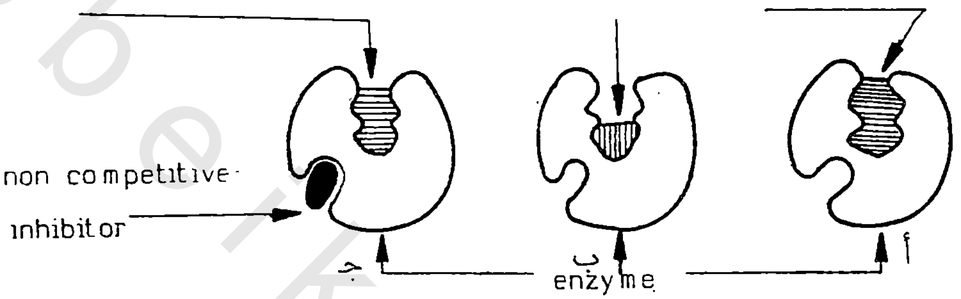
فى هذا التفاعل يمكن حدوث تثبيط تنافسى للأنزيم اذا ماتواجد ناتج التفاعل وهو ٢ر٣ ثنائى فوسفوجلسيرات 2,3 diphospho glycerate بتركيز مرتفع.

٢- التثبيط اللاتنافسى Non-competitive inhibition:

فى هذا النوع من التثبيط يمكن لمادة التفاعل الارتباط بالمراكز الفعالة للأنزيم فى حين يرتبط المثبط بعيدا عن مادة التفاعل - ويتأتى تأثير المثبط اللاتنافسى من ارتباطه بالانزيم مما يحول دون فعل الأنزيم كعامل مساعد. ويرجع تأثير التثبيط اللاتنافسى الى خفض قيمة رقم التحول turnover number للأنزيم أكثر من كونه راجعا الى تقليل عدد جزيئات الأنزيم القادرة على الارتباط بمادة التفاعل. والمثبط اللاتنافسى لايتشابه فى تركيبه مع مادة التفاعل. ومن أمثلة التثبيط اللاتنافسى خلب chelation أيونات المعادن الموجوده فى تركيب بعض الأنزيمات والتى تلزم لنشاطها فعلى سبيل المثال يعمل السيانيد كمثبط لاتنافسى يخلب الحديد

obeikandi.com

الموجود ضمن تركيب البروتين لبعض الأنزيمات مثل cytochrome C oxidase. ويوضح شكل (٦-١٧) الفرق بين التثبيط التنافسى واللاتنافسى للأنزيمات.



شكل ٦-١٧: التثبيط التنافسى (ب) والتثبيط غير التنافسى (ج) مقارنة بتفاعل الأنزيم ومادة التفاعل فى حالة عدم وجود مثبط (أ).

كذلك فيمكن حدوث تثبيط للأنزيمات عن طريق ارتباط المثبطات بوحدات subunits مختلفة من الأنزيم محدودة البلمرة oligomeric enzyme ويسمى هذا النوع من التثبيط باسم التثبيط الألوستيرى allosteric inhibition وهو ذو أهمية فسيولوجية فائقة، ولقد سبق لنا أن شرحنا هذا النوع من التثبيط عند تناولنا لموضوع الأنزيمات الألوستيرية.

٦- المنشطات Activators:

تتطلب بعض الأنزيمات لكى تنشط وجود بعض الأيونات أو المركبات التى تحتوى على مجاميع كيماوية معينة ، اذ أنه فى غياب مثل هذه المركبات ينخفض معدل النشاط الأنزيمى. ومن أمثلة الأيونات فى هذا الصدد الكالسيوم . النحاس . الماغنسيوم - أما المركبات المنشطة فمنها تلك المحتوية على مجاميع سلفاهيدريل SH - مثل الحمض الأمينى سيستئين.

مستويات تخصص الأنزيمات Levels of enzymes specificity

سبق وأن تحدثنا عن تخصص الأنزيمات specificity فى سياق تعريفنا للأنزيم. والآن نحاول القاء بعض الضوء على مستويات التخصص الانزيمى. فالانزيمات وأن كانت تشترك فى كونها عوامل مساعدة متخصصة الا أنها تتفاوت فيما بينها من حيث درجة أو مستوى تخصصها لتحفيز تفاعلات بذاتها. ومن هذه الوجهة يوجد مستويان للتخصص هما:

أولا: التخصص البنائى Structural specificity:

يندرج تحت هذا النوع من التخصص ثلاث درجات هى

أ- تخصص الرابطة :

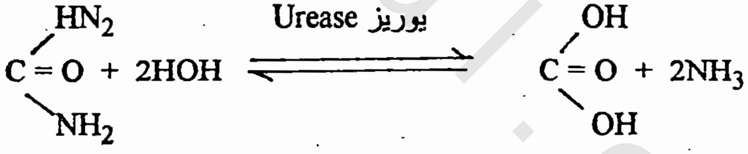
حيث يتطلب الأنزيم وجود رابطة معينة ففى حالة أنزيمات التحلل المائى hydrolases مثلا يتطلب كل أنزيم وجود رابطة بذاتها لكى يتم التحلل مائيا (رابطة ببتيدية، رابطة جليكوسيدية ، رابطة استرية ، رابطة أميدية..... الخ) .

ب - تخصص المجاميع :

في هذه الحالة يتطلب الأنزيم وجود مجاميع معينة تتصل بأحد جانبى الرابطة التى يحللها الأنزيم لكى يقوم بعمله ، ولقد أعطينا مثالا فى هذا الصدد لأنزيم التربسين الذى يحلل الرابطة الببتيدية على شريطة أن تكون هذه الرابطة متصلة من طرفها الكربوكسيلى بأى من الحامضين الأمينيين ليسين أوأرجنين.

ج- تخصص مطلق :

ويتطلب الأنزيم لكى يعمل وجود مجموعتين على الأقل على جانبى الرابطة التى يحللها الأنزيم، وعدم وجود أحدى المجموعتين يحول دون عمل الإنزيم ، ولعل أنزيم اليوريز urease يعطى مثالا واضحا لهذه الدرجة من التخصص فالانزيم يحفز التحلل المائى للرابطة C=O –على شريطة أن تكون متصلة بمجموعتى NH_2 على جانبيها أى أنه يحفز تفاعل التحلل المائى لليوريا فقط .



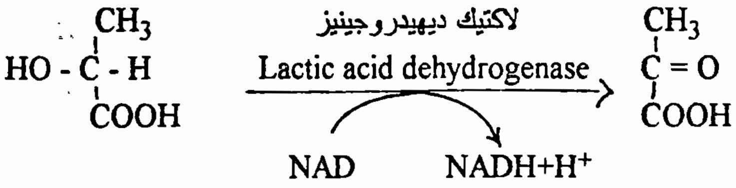
يوريا — حمض الكربونيك

Urea — Carbonic acid

ثانيا: تخصص المشابهات Isomerism specificity:

١- تخصص بصرى (ضوئى)

يعمل الأنزيم على مشابه ضوئى واحد اما المشابه D أو المشابه L



L-lactic acid — Pyruvic acid

حمض اللاكتيك (L) — حمض البيروفيك

obeikandi.com

ففى هده الحالة فان انزيم ديهيدروجينير حمض اللاكتيك لايعمل الا على المشابه L فقط.

٢- تخصص هندسي:

$$\underset{\text{(Trans) Fumaric acid}}{\begin{array}{c}HOOC-CH\\ \|\\ HC-COOH\end{array}} \xleftarrow[\;FADH_2 \;\curvearrowleft\; FAD\;]{\text{Succinic dehydrogenase}} \underset{\text{Succinic acid}}{\begin{array}{c}HOOC-CH_2\\ |\\ H_2C-COOH\end{array}}$$

سكسنيك ديهيدروجينيز

حمض الفيوماريك (ترانس) — حمض السكسنيك

الانزيم لايعمل على الصورة الهندسية الأخرى وعى الـ cis أي لايعمل على المركب:

$$\begin{array}{c}HOOC-CH\\ \|\\ HOOC-CH\end{array}$$

حمض الماليك (سيس) (Cis) Maleic acid

مرافقات الأنزيمات Co-enzymes:

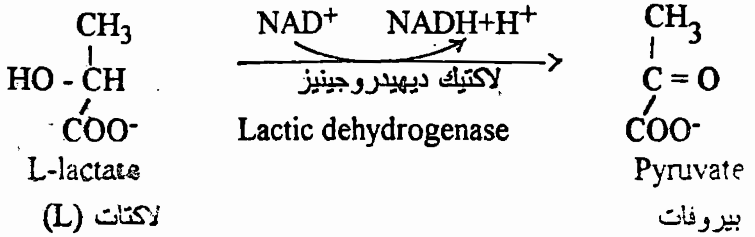
عديد من الانزيمات لكى تحفز تفاعلات مواد تفاعلها يلزم لها وجود جزيئات عضوية معينة لها ثبات حرارى heat stable وذات أوزان جزيئية منخفضة وتسمى co-enzymes وفى هذه الحالات فان نظام التحفيز holoenzymes يتكون من جزء بروتينى يسمى apoenzyme مرتبطا بالـ co-enzyme . وارتباط الـ co-enzyme بالـ apoenzyme يمكن أن يكون ارتباطا تعاونيا covalent أو غير تعاونى non-covalent ولقد استخدم قديما تعبير المجموعة المرافقة prosthetic group لتمييز الارتباط التعاونى للـ co-enzyme.

ويمكن القول بأن الانزيمات التى تتطلب وجود co-enzymes هى انزيمات الأكسدة والاختزال oxidoreductases والانزيمات الناقلة transferases وانزيمات المشابهات isomerases والتفاعلات التى تكون روابط تعاونية (الاقسام ١، ٢، ٥، ٦ فى تقسيم الانزيمات تبعا لنظام الـ IUB) أما تفاعلات التحلل ومنها تفاعلات التحلل المائى والتى تحفز بواسطة الانزيمات الهاضمة digestive enzymes فتلك لاتحتاج لمرافقات أنزيم (أقسام ٣، ٤ فى تقسيم الانزيمات تبعا لنظام الـ IUB) .

ومن المفيد غالبا اعتبار الـ co-enzyme بمثابة مادة تفاعل ثانية أو مرافق لمادة التفاعل co-substrate وذلك لسببين:

١- التغير الذى يحدث فى مرافق الأنزيم يكون متمشيا مع ذلك الحادث فى مادة التفاعل ، فعلى سبيل المثال فى التفاعل التالى:

obeikandl.com



نجد أن NAD^+ يعمل كمرافق لمادة التفاعل خلال تفاعل الأكسدة والاختزال، بمعنى أن جزيئا واحدا من مادة التفاعل يؤكسد (dehydrogenated) وجزىء واحد من مرافق الانزيم يختزل (hydrogenated).

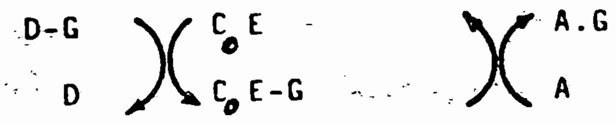
٢- السبب الثانى الذى يجعلنا نعطى اهتماما متساويا لتفاعل الـ co-enzyme أن انزيم أحد التفاعلات قد يكون له أهمية فسيولوجية أساسية فعلى سبيل المثال فان أهمية قدرة عمل العضلات تحت ظروف لاهوائية anaerobic لتحويل البيروفات الى لاكتات لاتتعلق مباشرة بأى من البيروفات أو اللاكتات فالتفاعل يتم أساسا لتحويل NADH الى NAD^+ وبدون NAD^+ فان عملية الـ glycolysis لايمكن أن تستمر ومن ثم فان تخليق الـ ATP تحت ظروف لاهوائية (ومن ثم الطاقة) لاتتم وتتضح أهمية مثل هذا التفاعل بجلاء فى حالة البكتريا أو الخميرة التى تنمو تحت ظروف لاهوائية.

دور مرافق الأنزيم كمجموعة ناقلة للمواد فى تفاعلات ألايض (الميتابوليزم)الوسطية :

تفاعلات نقل المجاميع الكيموحيوية تتم وفقا للمعادلة التالية:

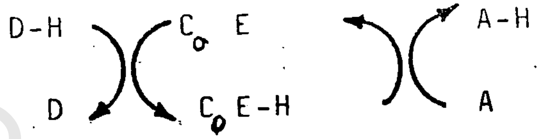
$$D\text{-}G + A \rightleftharpoons A\text{-}G + D$$

حيث تنقل المجموعة G من الجزىء المعطى D-G الى الجزىء المستقبل A وعادة ماتتم فى هذا التفاعل مساهمة مرافق الانزيم أما كمستقبل نهائى ultimate acceptor (مثل تفاعلات الاكسدة عن طريق نزع الهيدروجين) أو كمجموعة وسطية حاملة carrier (مثل تفاعلات نقل مجموعة الأمين transamination ويتم التفاعل كما يلى:



obeikandi.com

ويمكن لعديد من المركبات الوسطية CoE - G الاشتراك فى تفاعلات معينة (مثل تفاعلات نقل مجموعة الأمين transamination) كما يمكن أن تكون المجموعة التى يتم نقلها هى الهيدروجين H.



ويمكن على هذا الاساس تقسيم مرافقات الانزيمات الى مجموعتين:

أولا: المجموعة الناقلة لمجاميع غير الهيدروجين :

وتشتمل على:

فوسفات السكر	Sugar phosphate
مرافق الأنزيم أ	Co A - SH
الثيامين بيروفوسفات	Thiamine pyrophosphate
البيريدوكسال فوسفات	Pyridoxal phosphate
الفولات	Folate
البيوتين	Biotin
الكوباميد (ب ١٢)	Cobamide (B12) Co
حمض الليبويك	Lipoic acid

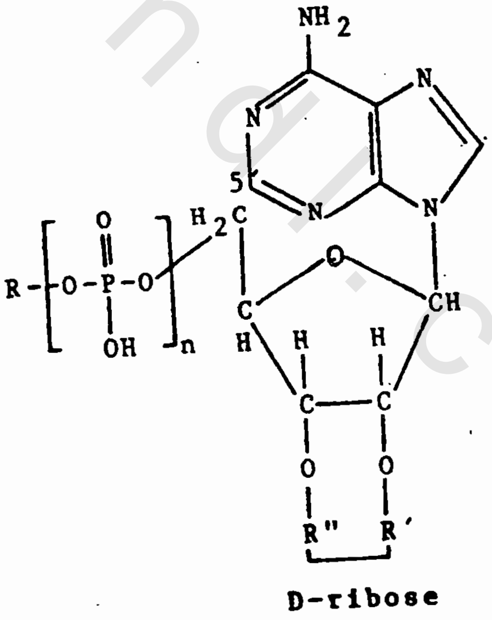
ثانيا: المجموعة الناقلة للهيدروجين :

نيكوتين ادنين ثنائى نكليونيد	NAD^+ , $NADP^+$
نيكوتين ادنين ثنائى نكليونيد فوسفات	
فلافين أحادى النكليوتيد فلافين	FMA . FAD
ثنائى النكليوتيد	
حمض الليبويك	Lipoic acid
مرافق الأنزيم Q	Coenzyme Q

مشتقات فيتامينات B كمرافقات انزيمية:

تكون فيتامينات B جزءا من بناء عديد من مرافقات الانزيمات فعلى سبيل المثال فان العديد من الأنزيمات المشتركة فى تفاعلات ميتابوليزم الاحماض الأمينية تحتاج الى فيتامين B6. كذلك فان النيكوتين أميد nicotinamide والثيامين thiamin والريبوفلافين riboflavin وحمض البانتوثينيك panthothenic تعتبر مكونات ضرورية لمرافقات أنزيمات الأكسدة والاختزال الحيوية أما حمض الفوليك folic acid والكوباميد cobamide فتعمل كمرافقات أنزيمات فى ميتابوليزم ذرة الكربون الواحدة.

والتركيب الشائع لعديد من مرافقات الانزيمات هو حلقة الأدنين مرتبطة بسكر D-ribose وفوسفات غير عضوية ولذا فانه يمكن اعتبار العديد من مرافقات الأنزيمات كمشتقات للـ adenosine mono phosphate (AMP).

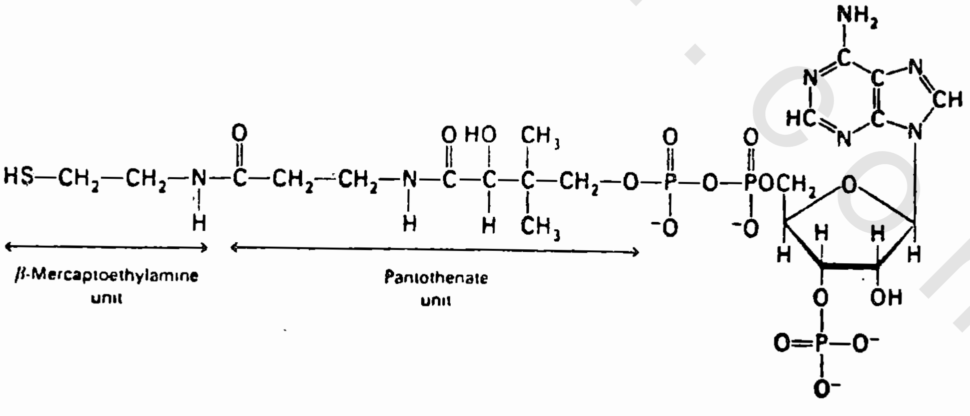


شكل ٦-١٨: عديد من مرافقات الانزيمات والمركبات المرتبطة عبارة عن مشتقات للأدينوزين احادى الفوسفات Adenosine mono phosphate (AMP)

جدول ٦-١: المجاميع الفعالة فى بعض مرافقات الانزيمات المشتقة من الـAMP

مرافق الأنزيم	R	R`	R	n
مثيونين نشط Active methionine	مثيونين	H	H	صفر
Amino acid adenylate	حمض امينى	H	H	١
Active sulfate	SO_3H_2	H	PO_3H	١
3, 5 Cyclic AMP	H	H	PO_3H	
NAD^+	+	H	H	٢
$NADP^+$	+	PO_3H	H	٢
FAD	+	H	H	٢
Co A - SH	+	H	PO_3H	٢

ويعتبر مرافق الأنزيم Co-enzyme A أ (شكل ٦-١٩) من أهم المرافقات الانزيمية من الوجهة الحيوية كما سيتضح لنا عند تناولنا لموضوعات الميتابوليزم.



وحدة ادينوزين ثنائى فوسفات ADP　　وحدة بانتوثينات　　وحدة مركابتوايثايل أمين

شكل ٦-١٩: التركيب البنائى لمرافق الانزيم أ (Co-enzyme A)

الايزوانزيمات (Isozymes (Isoenzymes:

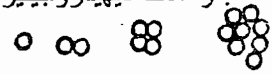
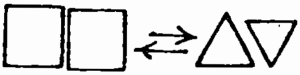
عندما تم تحضير وتنقية أنزيم مالات ديهيدروجينيز malate dehydrogenase عام ١٩٣٠ من مصادر مختلفة (كبد الفأر - بكتريا *Escherichia coli* اتضح أنه علىالرغم من الانزيم المستخلص من هذين المصدرين يحفزان ذات التفاعل (أكسدة المالات الى أكسالواسيتات) فان البروتين الأنزيمي لكل مصدر كان متميزا ببعض الصفات الفيزيقية والكيماوية التي تختلف جوهريا عن نظيرتها للبروتين الأنزيمي المستخلص من المصدر الآخر. وعلى الرغم من ذلك فانه لم يكن مقبولا حتى نهاية ١٩٥٠ امكانية التفريق فيزيقيا بين صور نفس الأنزيم (والذى له نفس الفعل التحفيزى) والتي قد تتواجد في أنسجة مختلفة لنفس الكائن الحي أو في خلايا مختلفة لنفس النسيج الا بعد أن اتضح ذلك بجلاء عن طريق طرق الفصل بالهجرة الكهربية electrophoresis . وكأساس علمى فان تعبير isoenzyme أو isozyme يستخدم للتدليل على كل صور الأنزيم التي تختلف فيزيقيا وكيماويا لكنها تشترك في أن لها فعلا تحفيزيا واحدا. وقد تأكد وجود isozymes لكل من أنزيمات - dehydrogenases - oxidases transminases - phosphatase - transphosphorylases - proteolytic enzymes. وذلك في عديد من الأنسجة الحيوانية والنباتية والكائنات وحيدة الخلية.

ومن الجدير بالذكر أن الـ isozymes تستخدم كأداة تشخيصية هامة في مجال الطب، فقد تبين عام ١٩٥٧ أن سيرم دم الانسان يحتوى على عديد من ايزوانزيمات اللاكتيك ديهيدروجنيز lactic dehydrogenase isozymes وأن نسب هذه الـ isozymes الى بعضها تختلف جوهريا في حالات مرضية معينة.

ويمكن القول بأن الـ isoenzymes عبارة عن صور جزيئية متعددة multiple molecular forms لذات الأنزيم الذى له فعل تحفيزى واحد ، ولقد أمكن بواسطة طرق الهجرة الكهربية electrophoresis وطرق الكروماتوجرافيا chromatography فصل الـ isoenzymes بطريقة قاطعة ومحددة (finger print) أكدت اختلاف هذه الصور في صفاتها الفيزيوكيماوية physicochemical properties.

ويوضح الجدول رقم ٦-٢ أمثلة للـ isoenzymes لبعض الأنزيمات وأسباب تعدد صور هذه المركبات. ومن الجدير بالذكر أن معظم الأنسجة الحيوانية تحتوى على نحو خمس صور للـ iso-enzymes لانزيم ديهيدروجينيز اللاكتيك lactate dehydrogenase وهذه يمكن بسهولة فصلها والتعرف عليها بواسطة طرق الهجرة الكهربية باستخدام جل البولى اكريل أميد polyacrylamide .

جدول ٦-٢: تقسيم الأيزوأنزيم iso-enzymes.

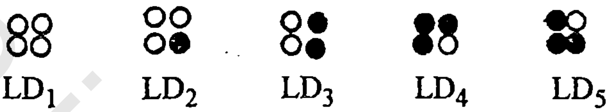
المجموعة	أسباب تعدد الصور	أمثلة
١	وجود بروتينات مستقلة وراثيا genetically independent	Malate dehydrogenase مالات ديهيدروجينيز في الميتوكندريا والسيتوبلازم.
٢	بوليمرات غير متجانسة heteropolymers (بوليمرات لاثنين أو أكثر من سلاسل البولى ببتيد لاترتبط ببعضها تعاونيا).	Lactate dehydrogenase لاكتات ديهيدروجنيز
٣	اختلافات وراثية (allelic)	Glucose-6-phosphate dehydrogenase جلوكوز-٦-فوسفات ديهيدروجنيز
٤	بروتينات مرتبطة conjugated proteins	Alkaline phosphatase الفوسفاتيز القلوى فى الثدييات.
٥	بروتينات مشتقة من سلسلة بولى ببتيد واحدة	Chymotrypsin family عائلة الكيموتربسين
٦	بوليمرات متجانسة homopolymers (بوليمر لوحدة مفردة لاترتبط الوحدات فيه تعاونيا).	Glutamate dehydrogenase جلوتامات ديهيدروجينيز 
٧-	صور تركيبية مختلفة	جميع التحويرات الألوسترية Allosteric modifications 

المصدر : Plummer (1978).

obeikandi.com

وقد تم ترقيم هذه الصور الخمس تبعا لسرعة هجرتها تجاه القطب الموجب (الأنود) حيث أن الصورة LD_1 أسرع هذه الصور الخمس فى حين رقمت أبطأ هذه الصور فى معدل هجرتها بالرقم LD_5 (لاحظ أن حرفى LD هما اختصار لاسم الأنزيم (lactate dehydrogenase).

وتتكون الـ iso-enzymes من ارتباطات مختلفة لوحدتين لتكوين تركيب مع أربع وحدات tetramers كما يبين الشكل رقم ٦-٢٠



شكل رقم٦-٢٠: تركيب iso-enzymes لأنزيم lactate dehydrogenase

ويبلغ الوزن الجزيئى للتركيب الرباعى tetramer ١٣٦ ألف. وتعتبر كمية وتوزيع هذه الصور الانزيمية مميزة لأنسجة كل عضو، ومن ثم فان فصل هذه الصور يعد بمثابة طريقة تحديد دقيق finger printing للنسيج.

عزل وتنقية الأنزيمات Isolation and purification of enzymes:

لاشك أن المعلومات المتعلقة بالتفاعلات الايضية (الميتابولزمية) والمركبات الوسطية التى تتكون خلالها قد أمكن الحصول عليها من دراسة الأنزيمات النقية. كذلك فان دراسة حركية الأنزيمات ومراكزها الفعالة وطرق بنائها وميكانيكية فعلها تتطلب ايضا أنزيمات على درجة عالية من النقاوة. والهدف من تنقية الأنزيمات هو عزل بروتين انزيم معين من مستخلص الخلايا الكلية والذى يحتوى على مركبات عديدة أخرى. وعن طريق الانتشار الغشائى أو الديلسة dialysis أو الترشيح الجلى gel filtration يمكن ازالة بعض الجزيئات الصغيرة فى حين يمكن ترسيب الاحماض النووية nucleic acids باستخدام المضاد الحيوى ستربتوميسين streptomycin.

والمشكلة تكمن فى فصل الأنزيم المرغوب من خليط يتكون من مئات البروتينات التى تتشابه كيماويا وفيزيقيا.

الطرق التقليدية Classic techniques:

والطرق التقليدية المفيدة فى تنقية الانزيمات تشتمل على الترسيب بواسطة تركيزات متباينة مع الاملاح (عادة كبريتات الأمونيوم أو الصوديوم) أو المذيبات (الأسيتون أو الايثانول).

obeikandi.com

طرق الهجرة الكهربية باستخدام جل البولى أكريل أميد :

Polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) techniques

تعتبر طرق الهجرة الكهربية باستخدام جل البولى اكريل أميد أفضل طرق قياس تجانس البروتين. ويمكن اجراء الفصل فى بعد واحد one-dimensional PAGE حيث يعكس البروتين الطبيعى native اذا توافرت كمية كافية من العينة - وجود البروتينات السائدة والثانوية التى توجد بنسبة قليلة. كذلك فيمكن اجراء الفصل فى بعدين باستخدام two dimensional PAGE حيث يتم فى البعد الأول فصل البروتينات المدنترة denature على أساس نقط التعادل الكهربى P_I وذلك باستخدام أمفوليت يؤدى الى قيم الـ pH متدرجة gradient للجل ، أما البعد الثانى فيتم فيه فصل البروتينات بعد الدنترة مع كبريتات دودىسيل الصوديوم sodium dodecyl sulphate (SDS) على أساس الاختلاف فى الوزن الجزيئى MW.

وحديثا أمكن التعرف visualization على الأنزيمات بعد اجراء عملية الفصل بطريقة الهجرة الكهربية ولهذه الطريقة العديد من التطبيقات الحيوية والطبية. ولقد استخدم فى هذه الطرق جل النشا والاجاروز agarose وأغشية خلات السليلوز cellulose acetate وجل البولى اكريل أميد poly acrylamide gel . ولقد تمكن Kinzkofer and Radola من جامعة ميونخ بألمانيا الغربية ١٩٨٣ من استخدام طريقة iso-electric focusing (IEF) فى زيادة سرعة وضوح الفصل الى نحو ١٠-٢٠ مرة عما هو معروف بالنسبة لطرق الهجرة الكهربية الأخرى ، وتعتمد الطريقة الجديدة على اجراء فصل للانزيمات بطريقة (IEF) iso-electric focusing تحت ظروف معينة وباستخدام جل اجاروز أو بولى اكريل أميد ذى سمك متناهى فى الصغر (٥٠-٢٠٠ مللى ميكرون) وبعد اجراء عملية الفصل الكهربى يتم تركيب غشاء سبق تشبيعه بمادة التفاعل والبفر مع الجل على هيئة ساندوتش ويتم تجفيفهما لفترة ٢-٥ ق على ٨٠°م بعدها تظهر مناطق ملونة (يحدد لونها نوع الأنزيم ومادة التفاعل) على الغشاء نتيجة للتفاعل الأنزيمى المتخصص مع مادة التفاعل فاذا ماتم قياس شدة لون هذه المناطق بواسطة جهاز densitometer فان عمق اللون يكون دالة لتركيز الأنزيم وتسمى هذه الطريقة بطريقة طبع الغشاء membrane printing وقد أمكن استخدام تكنيك ترسيب البروتين بالتمليح الخارجى salting out معا وفى آن واحد مع طريقة طبع الغشاء أو باستخدام الحرارة أو الـ pH لاحداث دنترة تفريقية أو باستخدام الطرد المركزى أو الترشيح الجلى أو الهجرة الكهربية، ولقد

استخدم تكنيك التمليح الخارجى وطبع الغشاء salting out and membrane printing فى فصل والتعرف على بعض الأنزيمات حيث تمكن Kinzkofer and Radola باستخدام طريقة طبع الغشاء من التعرف وتقدير كل من أنزيمات البيروكسيديز peroxidase، لاكتيك ديهيدروجينيز lactic dehydrogenase والكحول ديهيدروجينيز alcohol dehydrogenase والفوسفوجلوكوميوتيز phosphoglucomutase ، والاستيريز esterases والبروتيز protease ، وكما سبق القول فان هذه الطريقة فى الفصل تعد من الطرق السريعة والدقيقة اذ يمكن التعرف على الأنزيم المفصول على الجل فى غضون ٢-٥ ق، ومن ثم فانه يمكن التعرف على مئات من العينات فى أقل من ساعة بمجهود وتكاليف أقل.

طرق التبادل الأيونى Ion exchange:

يمكن استخدام طرق الامتصاص باستخدام مبادل انيونى مثل ثنائى ايثايل امينو سليلوز diethyl amino ethyl cellulose أو مبادل كاتيونى مثل كربوكسيل ميثايل سليلوز carboxy methyl cellulose (CMC)، وقد استخدمت هذه الطرق بنجاح فى عمليات التنقية المكثفة والسريعة. كذلك تم استخدام الغربلة الجزيئية باستخدام مواد مثل السفادكس sephadex حيث يتم الفصل بناء على الحجم الجزيئى، وهذه تعتبر من الطرق الناجحة وذائعة الاستخدام فى هذا الصدد.

ومع ذلك فان هذه الطرق تعتبر غير متخصصة نسبيا اذ لايمكن عن طريقها (الا اذا استخدمت أكثر من طريقة فى عملية التنقية) فصل بروتين معين من كل البروتينات الأخرى.

طرق الكروماتوجرافيا التى تعتمد على ميل الارتباط :

Affinity chromatographic techniques

أساس التنقية بهذا التكنيك تعتمد على الازالة الاختيارية لبروتين معين أو عدد محدد من البروتينات) موجود فى خليط معقد من البروتينات، ويتم الفصل عن طريق ربط أو تثبيط مادة متخصصة للانزيم المراد فصله تسمى immobilized ligand بالمادة الحاملة الموجودة بعامود الكروماتوجرافيا، وعند امرار مخلوط البروتينات خلال هذا العامود فان البروتين الوحيد الذى سيتم ارتباطه هو الانزيم المراد فصله. وبعد ازالة البروتينات غير المرغوبه فانه يتم ازاحة الأنزيم المراد فصله تحت ظروف معينة حيث يتحرر الأنزيم ، وعادة ماتتم عملية الازاحة هذه عن طريق احداث تنافس بين تركيزات عالية من الـ ligand الذائبة . واذا ماتمت عملية التنقية

بواسطة الـ affinity chromatography بنجاح فان نقاوة الانزيم المعزول تكون عالية جدا اذا ماقورنت بالنقاوة المتحصل عليها من الطرق التقليدية الأخرى.

ولما كانت الأنزيمات تبدى تخصصا specificity عاليا ازاء مواد التفاعل ومرافقات الآنزيمات coenzymes لهذا فان أكثر المواد الـ ligands المفضلة هى مواد التفاعل ومرافقات الأنزيمات حيث يتم ربطها تعاونيا بالمادة الخاملة مثل السفادكس sephadex والربط يكون اما مباشرة أو من خلال جزىء رابط linker molecule يتكون من سلسلة كربونية طولها ٣-٨ ذرات كربون ، ومن التطبيقات الناجحة لاستخدام هذا التكنيك تنقية عديد من أنزيمات dehydrogenases على مواد خاملة مربوطة بالـ NAD^+.

obeikandl.com

المراجع

1- Kinzkofor, A. and Rodola, B.J. (1983). Fast and high resolution enzyme visualization in ultrathin layer isoelectric focusing, Eectrophoresis, 4: 408-417.

2- Plummer, D.T.(1978). An introduction to practical biochemistry, 2nd edition. Mc Graw Hill Book Company (UK) Limited.

3- Radola, B.J. (1984). High resolution analytical and preparative isoelectric focusing. Electrophoresis Seminar held at Alexandria University (March 31-April, 12, 1984).

4- Rodwell, V.W. (1985). Regulation of enzyme activity. In: Martin, D.W., Mayes, P.A. Rodwell, V.W. and Granner, D.K., Harper's Review of Biochemistry, Twentieth Edition. Lange Medical Publications. Los Anglos, California, USA.

5- Rodwell, V.W. (1985). Kinetic properties of enzymes. In: Martin, D.W. Mayes, P.A., Rodwell, V.W. Granner, D.K. Harpers. Review of Biochemistry Lange Medical Publications, Los Anglos, California, USA.

6- Stryer, L. (1981). Biochemistry. W.H. Freeman and Company, San Francisco.

7- Wiseman, A. Ed. (1985). Handbook of enzyme. biotechnology, 2nd Edition. Ellis Horward Ltd., England pp. 162.

obeikandi.com

٧- الفيتامينات Vitamins

الأستاذ الدكتور عبد الحميد يوسف عبد الرحمن

مقدمة :

الفيتامينات مواد غذائية ضرورية مثل الأحماض الأمينية ، وأخذت أهمية كبيرة عند علماء التغذية . وتقسم الفيتامينات الى فيتامينات ذائبة فى الدهن أو فيتامينات ذائبة فى الماء.

الفيتامينات الذائبة فى الماء:

الفيتامينات الذائبة فى الماء لها تركيب كيماوى متنوع ولكنها تتشابه فى خواصها حيث أن جزيئاتها قطبية وبالتالى تكون ذائبة فى الماء. ومن الفيتامينات الذائبة فى الماء فيتامينات B المركبة ماعدا فيتامين Cobalamine B_{12} حيث يمكن أن يتكون فى النباتات وبذلك يوجد فى البقوليات والحبوب الكاملة والخضروات الورقية والخمائر كذلك فى اللحوم واللبن وحيث أنها ذائبة فى الماء فان فيتامينات B وفيتامين C ليس لهما صفة تخزينية ثابتة لذلك يجب أن يمد بها الجسم باستمرار فى الوجبات الغذائية أما فيتامين B_{12} فيوجد طبيعيا فى كبد الأنسان ويمكن أن يخزن لعدة سنوات ويمد الجسم وكل الفيتامينات الذائبة فى الماء فيما عدا فيتامين C فتعتبر كمرافقات أنزيمية Coenzymes أو عوامل مساعدة Cofactors فى التفاعلات الأنزيمية .

فيتامينات B المركبة :

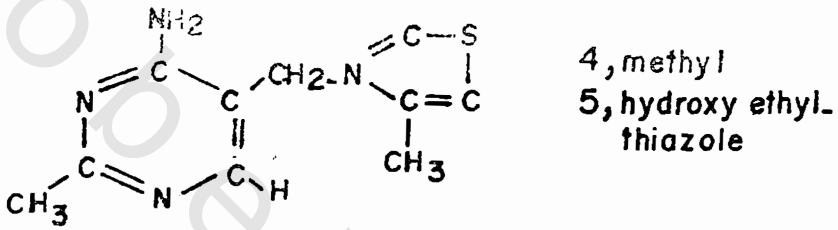
مجموعة فيتامين B المركبة المهمة فى التغذية للأنسان هى كالآتى:

١- الثيامين (فيتامين ب ١ B1) Thiamin
٢- الريبوفلافين (فيتامين ب٢ B2) Riboflavin
٣- حمض البانثوثنيك (فيتامين ب٥ B5) Panthothenic acid
٤- النياسين (حمض النيكوتنيك) Nicotinic acid
٥- البيرودوكسين (فيتامين ب٦ B6) Pyridoxine
٦- البيوتين Biotin
٧- الكوبالامين (ب ١٢ B12) Cobalamin
٨- حمض الفوليك (Pteroyl glutamic acid) Folic acid

- حيث أن هذه الفيتامينات ذائبة فى الماء فهذه الفيتامينات يمكن تستخلص من البول ونادرا ماتسبب سمية ونقص هده الفيتامينات نادرا مايحدث حيث أنها تكون متشابكة مع الفيتامينات الأخرى.

الثيامين Thiamin:

الثيامين يتكون من Pyrimidine المرتبـط بـ Thiazole والارتبـاط عن طريـق قنطـرة الميثلين Methylene bridge (شكل ٧-١) .



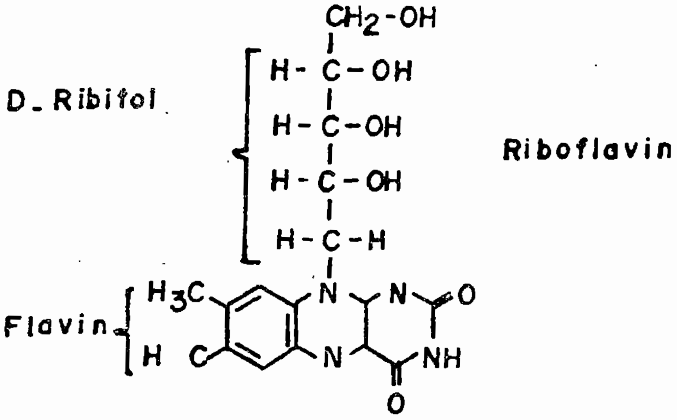
2,5, Dimethyl 6-aminopyrimidine thiamin.

شكل ٧-١: الصيغة البنائية للثيامين.

الثيامين يوجد فى معظم النباتات والأنسجة الحيوانية المستخدمة كغذاء ولكن بكميات صغيرة والحبوب غنية به لذلك يوصى بتقوية منتجـات الحبـوب مثـل المكرونـة والدقيـق والخـبز ونقصـه بسبب الأمراض خاصة مرض Alcoholism (التسمم الكحولى من أفراط شرب الخمر) كذلـك بعض الأسماك تحتوى أنزيم thiaminase المحطم للثيامين حيث أن هذا الأنزيم مقاوم للحرارة والثيامين يمتص فى الامعاء ولكنه لايخزن فى الجسم والزيادة منه تخـرج مـع البـول ولذلـك فهو لايسبب أى سمية.

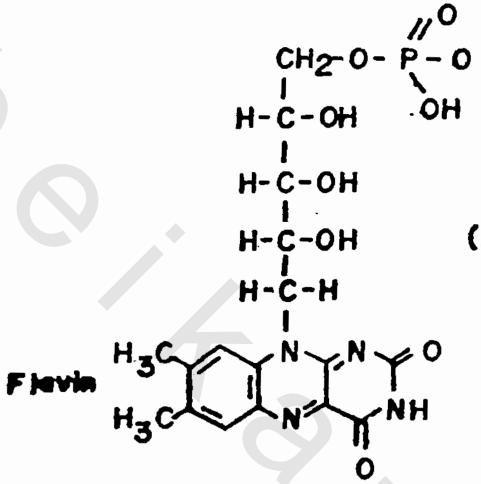
الريبوفلافين Riboflavin:

الريبوفلافين يتكون من تركيب حلقى متصـل بسـكر الريبتيـول والحلقـة تحتوىعلـى روابـط مزدوجة (شكل ٧-٢) لذلك فان الريبوفلافين يعتبر صبغة ملونة ذات خواص فلوروسنتية.



شكل ٧-٢: الصيغة البنائية للريبوفلافين .

الريبوفلافين مقاوم للحرارة ولكنه يتحطم بالضوء المباشر ويتكون بداخل النباتات وكثير من البكتيريا ولكنه لايتكون داخل الحيوانات الراقية ويمتص بواسطة الأمعاء الدقيقة حيث تحدث له عملية فسفرة Phosphorylation حيث يتحول الى Riboflavin phosphate (شكل ٧-٣) .

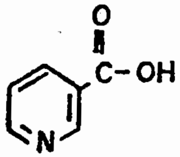


Riboflavin phosphate
(Flavin mononucleotide,FMN)

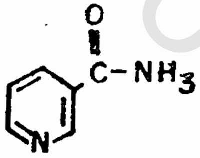
شكل (٧-٣) الصيغة البنائية لمركب فوسفات الريبوفلافين Riboflavin phosphate أو (فلافين أحادى النيكليوتيد flavin mononucleotide (FMN) والريبوفلافين الزائد يخرج مع البول لذلك فلا يسبب تسمم.

النياسين Niacin & Niacinamide:

النياسين أو حمض النيكوتنيك هو مشتق من البيريدين (شكل ٧-٤) حيث أنه مركب غير سام مشتق من مركب سام هو نيكوتين الدخان Toxic alkaloid , nicotine of tobaco والنباتات ومعظم الحيوانات يمكنها تكوين هذا الفيتامين من الحمض الأمينى التربتوفان.



Nicotinic acid



Nicotinamide

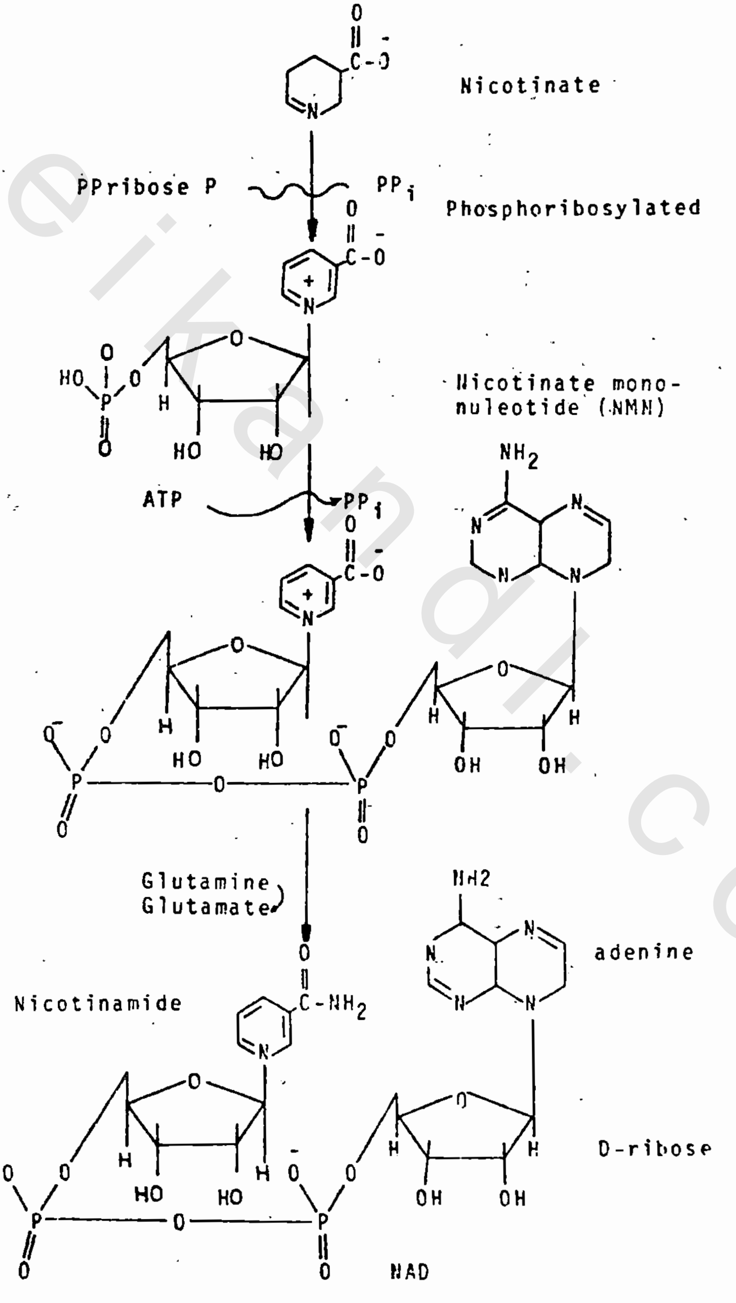
شكل ٧-٤: الصيغة البنائية للنياسين.

وحمض النيكوتنيك يمتص فى الامعاء ولكن لايخرج مع البول والكمية الزائدة منه تخرج فى صورة N-methyl nicotine amide .

obeikandi.com

حالة نقص النياسين تحدث أمراض جلدية (التهابات) اسهال عته... والبلاجرا (نوع من البرص) ناشيء عن نقص النياسين ولكنه يشفى خلال يوم من تناول الفيتامين والنقص فى هذا الفيتامين يكون مصحوب بنقص فيتامينات أخرى.

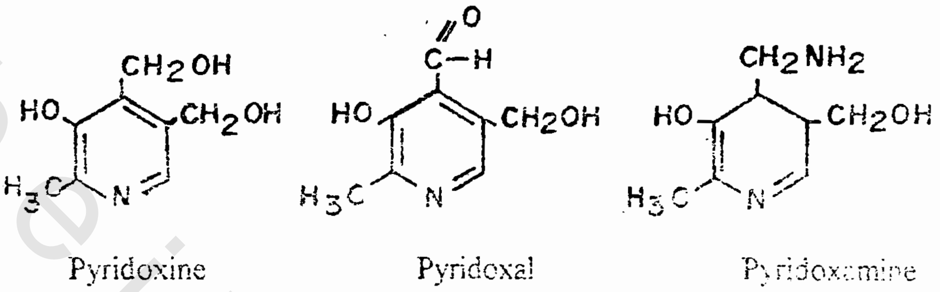
فى الخليـــة يحـــدث تحـــولات لتحول Nicatinate الى Nicotinamide ثم adenine dinucleatide (NAD) والمعادلات توضح ذلك.



Nicotinamide dinucleotide phosphate $NADP^+$

obeikandi.com

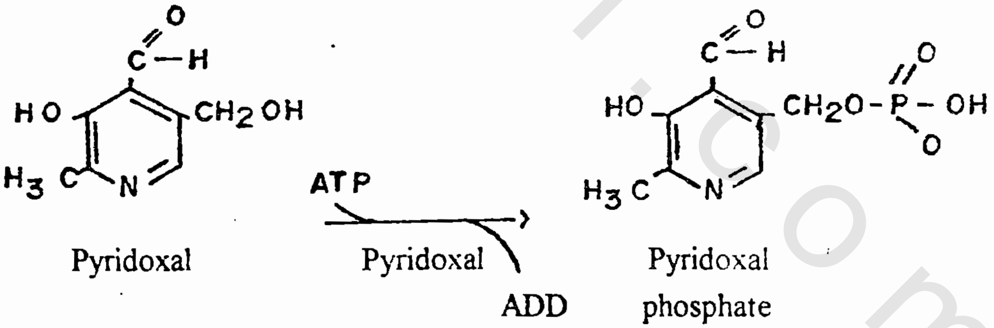
البيرودكسين Pyridoxine B6



شكل ٧-٦: الصور البنائية للبيرودكسين .

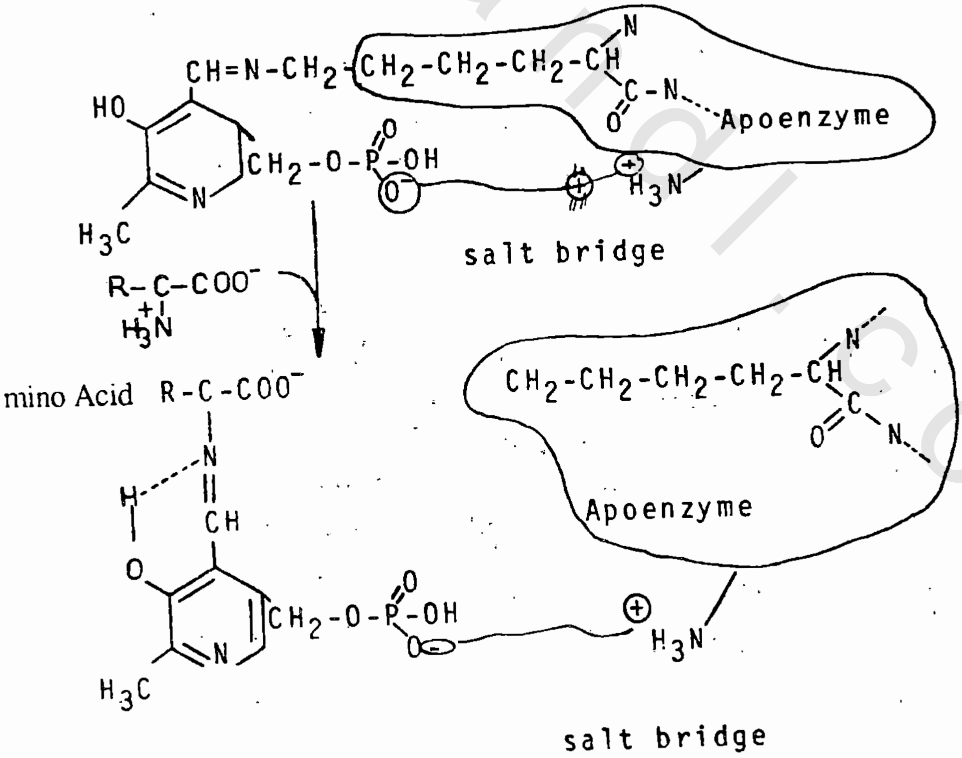
هذا الفيتامين يوجد فى صور ثلاثة أشكال (شكل ٧-٦) وهذه الأشكال الثلاثة مصدر نشط لمرافق الأنزيم Pyridoxal phosphate وتعتبر البذور والحبوب واللبن والبيض والخضروات الورقية الخضراء مصدر جيد لهذا الفيتامين.

البيريدوكسين يمتص فى الأمعاء والصور الثلاثة من البيرودكسين سبستريت Substrate لأنزيم Pyridoxal kinase حيث يشترك مع ATP فى فسفرة مشتقات البيريدوكسال الى الأسترات الفوسفاتية المقابلة والمعادلات توضح ذلك.



ومعاونات الأنزيمات النشطة هى البيريدوكسال فوسفات Pyridoxal phosphate والبيريدوكسامين فوسفات Pyridoxamine phosphate والبيريدوكسين أو فيتامين ب٦ الزائد عن عمليات الميتابوليزم يخرج مع البول فى صورة pyridoxic acid الى حيث يمكن قياسه

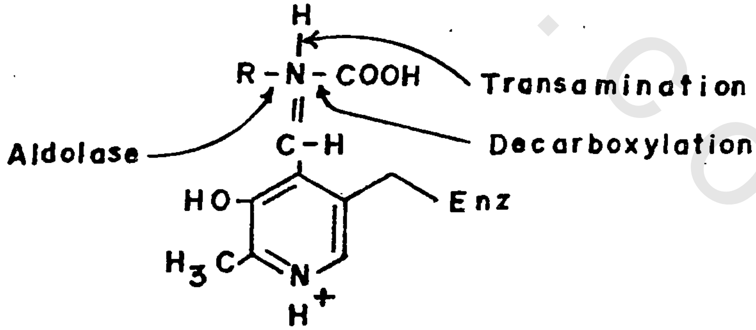
بـالطرق اللونيـة ،ومعـاون الأنزيـم "فوسـفات البيريدوكسـال يرتبـط مـع الجــزء الــبروتينى منه Apoenzyme خلال قاعـــدة شيـف Schiff base بين مجمـوعة الألدهيـد على الموقع ٤ وبينه مجموعة الأميـن a-amine فى اليسين الموجود بـالانزيم وخـلال رابطـة أيونيـة أو قنطـرة ملحية بين الفوسفات والأنزيم.



obeikandl.com

ومقدرة البيريدوكسال فوسفات فى تكوين قاعدة شيف مع حمض أمينى مهم فى تكوين معاون أنزيم فى تفاعلات نقل مجموعة الأمين Transamination وتفاعلات ازالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation وفى غياب السبستريت فان مجموعة 4-aldehyde تظل فى الرابطة Schiff base مع المجموعة المتبقية من الحمض الأمينى الليسين فى الجانب الأنزيمى النشط وعند دخول مجموعة الفا أمين فى السبتسريت فان مجموعة الألفا أمين - amine فى الحمض الأمينى الليسين وعند تكوين رابطة شيف جديدة ولكن معاون الأنزيم يظل مرتبط بالانزيم عن طريق رابطة ملحية كما هو واضح فى المعادلات السابقة.

والبيريدوكسال فوسفات تعمل كمرافق انزيم فى تفاعلات ازالة المجموعة الكربوكسيلية Decarbpxylation فى الأحماض الأمينية ومرة أخرى عند تكوين قاعدة شيف متوسطة وعند تنظيم الالكترونات وتوزيعهم فى التركيب المتأرجح فى داخل جزء من البيريدوكسال ومرافقات الأنزيمات فوسفات البيريدوكسال وفوسفات البيريدوكسامين المستخدم على نطاق واسع فى الميتابوليزم الوسيط Intermediary metabolism كما هو واضح فى الشكل التالى:



حيث توضح الروابط فى الحمض الأمينى α-amino acid المرتبطة مع البيريدوكسال المكون لأنزيمات متخصصة.

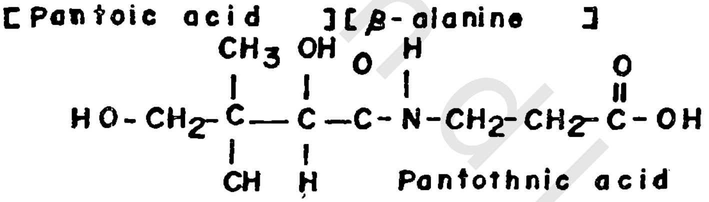
فى حالة تكوين النياسين من الحمض الأمينى تربتوفان فيجب أن يوجد مركب البيريدوكسال فوسفات كمعاون أنزيم لذلك وجد أن مرض البلاجرا يكون مصحوبا بنقص فى البيردوكسين .

كذلك البيريدوكسين ضرورى فى تفاعلات تحول الحمض الأمينى مثيونين الى سيستئين Cysteine ونقصه لايتم هذا التحول وتسبب حالات مرضية.

كذلك كثير من الأمراض الوراثية فى الانسان تنشأ من عدم مقدرة الجزء البروتينى من الأنزيم apoenzyme من الارتباط مع البيريدوكسين فوسفات ولكن وجد أن نقص البيريدوكسين لايسبب حالات سمية.

حمض البانتوثنيك Pantothenic acid

حمض البانتوثنيك عبارة عن أميد حمض بانتويك Pantoic acid وبيتا الانين β-alanine (شكل ٧-٧).



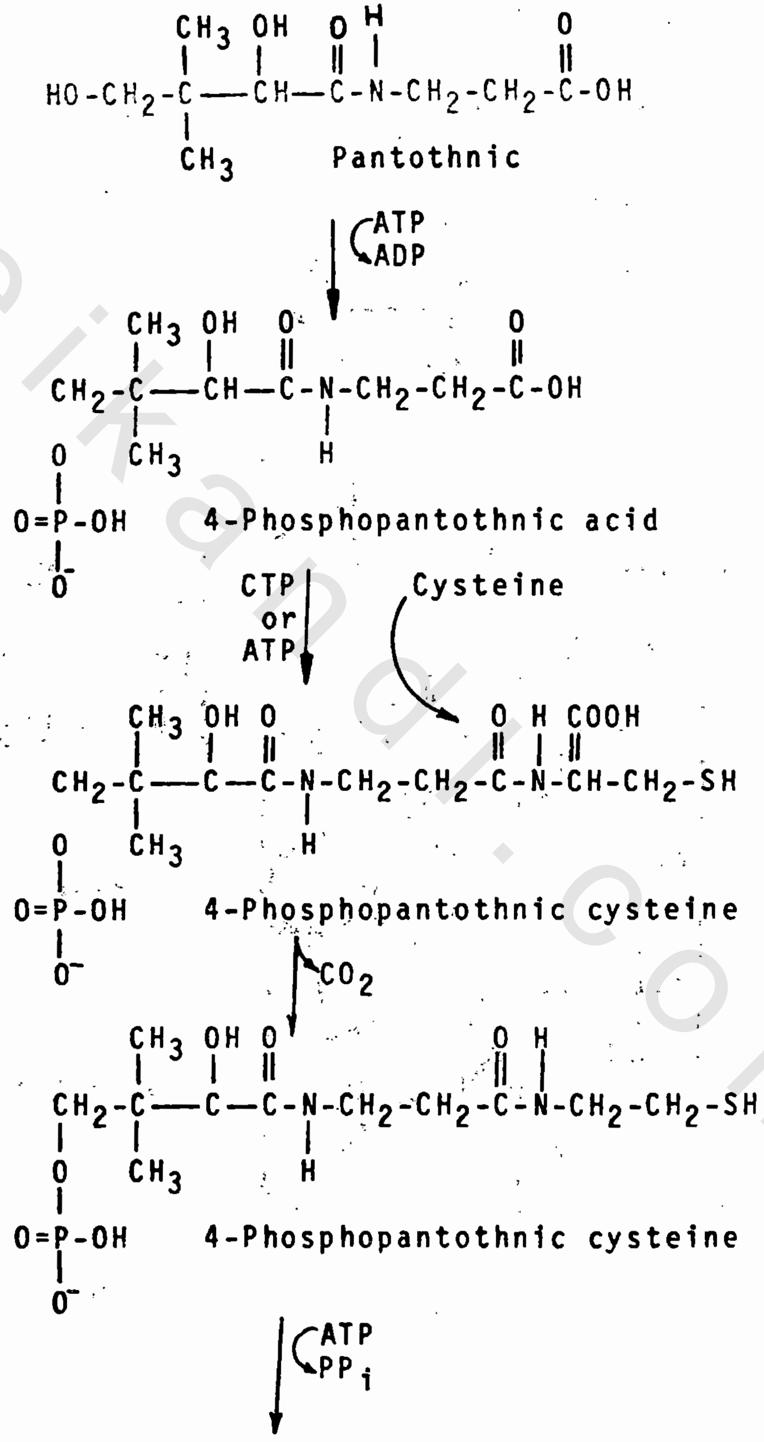
شكل ٧-٧ : الصيغة البنائية لحامض البانتوثنيك.

هذا الفيتامين منتشر فى الأغذية الحيوانية وفى حبوب الغلال الكاملة والبقوليات . وأعراض نقص حمض البانتوثنيك فى الانسان عرفت بالتجارب فقط بواسطة مركبات معينة وأعراض نقص هذا الفيتامين مرتبطة مع بقية الفيتامينات الأخرى من مجموعة ب المركبة وهذا الحمض ليس له أعراض تسمم.

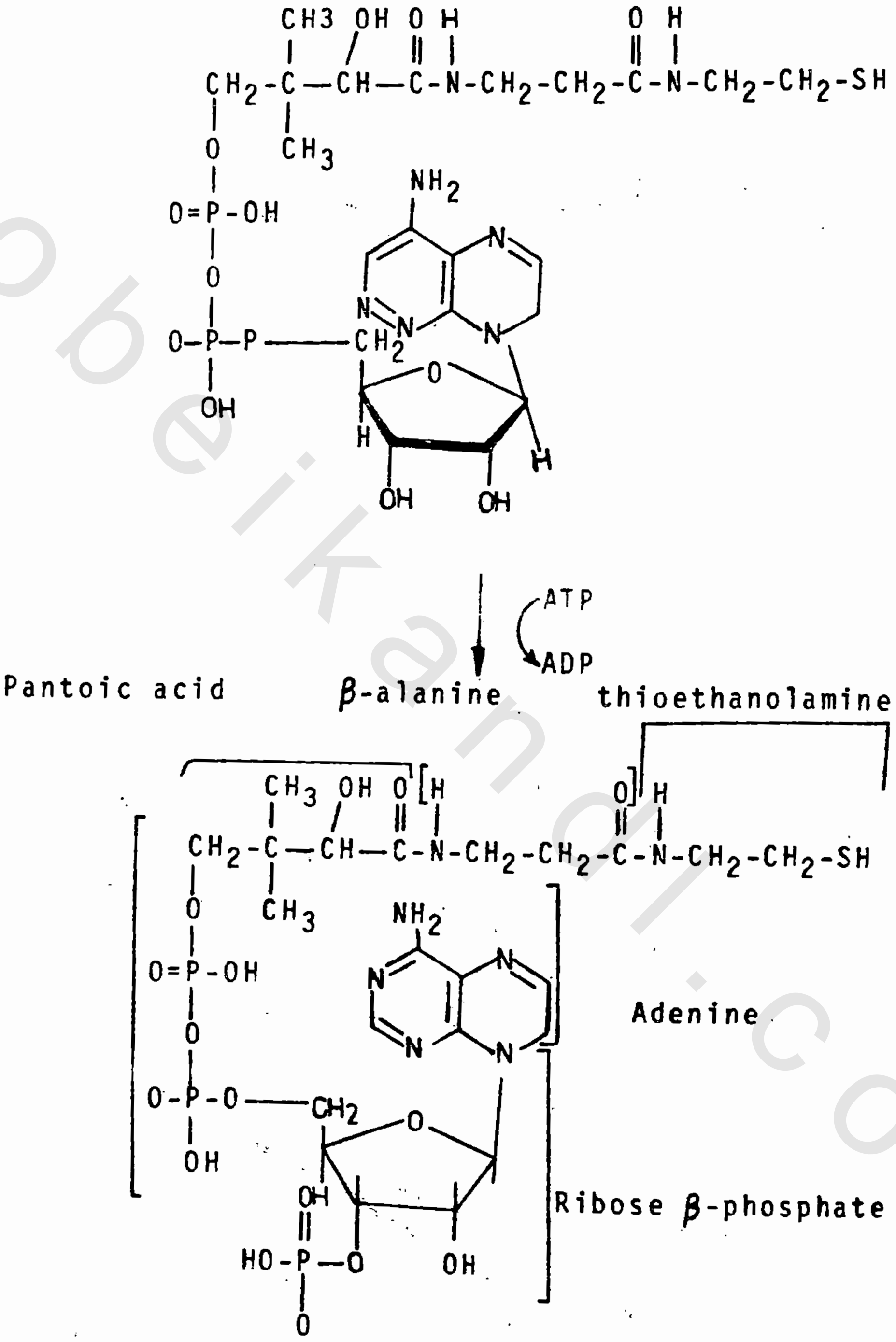
وحمض البانتوثنيك يمتص فى الامعاء حيث تحدث عملية فسفرة بواسطة ATP حيث يتكون مركب 4-Phosphopantothenic كما هو موضح فى شكل (٧-٨).

تكوين مرافق الأنزيم أ لنشط Active coenzyme A.

ويلاحظ أن الحمض الأمينى Cysteine يضاف لحمض Phosphopantothenic ومجموعة الكربوكسيل فى Cysteine تزال ومرافق الأنزيم النشط والمشتقة من Pantothenate يحتوى كذلك على Adenine nucleotide لذلك فان مركب



obeikandi.com



شكل ٧ــ٨ الصيغة البنائيه لـ Co-enzyme A مرافق الانزيم

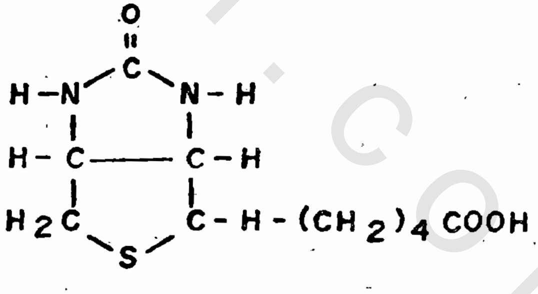
obeikandi.com

4-phosphopantothein يتحـــــد مـــع أدينيـــــــن بواسـطة ATB ليكـون مركـب Dephospho-Coenzyme A كما هو موضع بالشكل والفسفرة النهائية تتم بواسطة جزيئى ATP ويتكون مرافق الأنزيم أ ومرافق الأنزيم يحتوى على أدنين فى طرف ومجموعة ميثيول - SH فى الطرف الآخر ومجموعة الثيول تعمل كحامل لمجاميع الأسيل Acyl groups فى تفاعلات أكسدة الأحماض الدهنية وتفاعلات البناء والاستلة وكذلك تفاعلات ازالة مجموعة الكربوكسيل ومجموعة الأمين أى فى التفاعلات التى تقوم بها كذلك أنزيم الثيامين بيروفوسفات والرابطة الاسيل مع الكبريت المتكونة من مرافق الأنزيم رابطة غنية فى الطاقة وكمية الطاقة الناتجة بها تعادل كمية الطاقة من ATP وتكوين هذه الرابطة يحتاج لكمية من الطاقة تأتى اما من مصادر خارجية أو من انتقال الطاقة العالية من الفوسفات او انتقال الطاقة العالية من الرابطة الكبريتية لذلك عادة يرمز بمرافق الأنزيم برمز مختصر وهو CoA-SH حيث يرمز بأن مجموعة التفاعل النشط فى مرافق لأنزيم هى مجموعة SH- .

البيوتين Biotin

البيوتين مشتق من imidazole (شكل ٧-٩) ومنتشر طبيعيا فى الأغذية واحتياجات الانسان تأتى من البكتيريا التى تعيش فى الأمعاء والزيادة منه تخرج فى البول ، وكمية الزيادة تعادل ٣-٦ مرة من الكمية التى يحتاجها الجسم والفيتامين يمتص فى الجزء الأخير من الأمعاء الدقيقة Ileum.

Biotin



شكل ٧-٩: الصيغة البنائية للبيوتين .

والاستفادة الحيوية من البيوتين تختلف من منتج لآخر مثلا البيوتين من الذرة والصويا يمكن الاستفادة منه كلية ولكن بيوتين القمح تقريبا لايستفاد منه أما صفار البيض واللحم والطماطم والخميرة فهى مصدر ممتاز لهذا البيوتين وزلال البيض يحتوى على بروتينات تتحمل الحرارة العالية وهوبروتين Aridin والذى يتداخل كلية مع البيوتين وبالتالى تمنع امتصاصه فى الأمعاء

obeikandl.com

وتسبب حالة نقص البيوتين. والبيوتين يدخل فى تركيب العديد من الأنزيمات ، والجدول رقم ٧-١ يوضح ذلك .

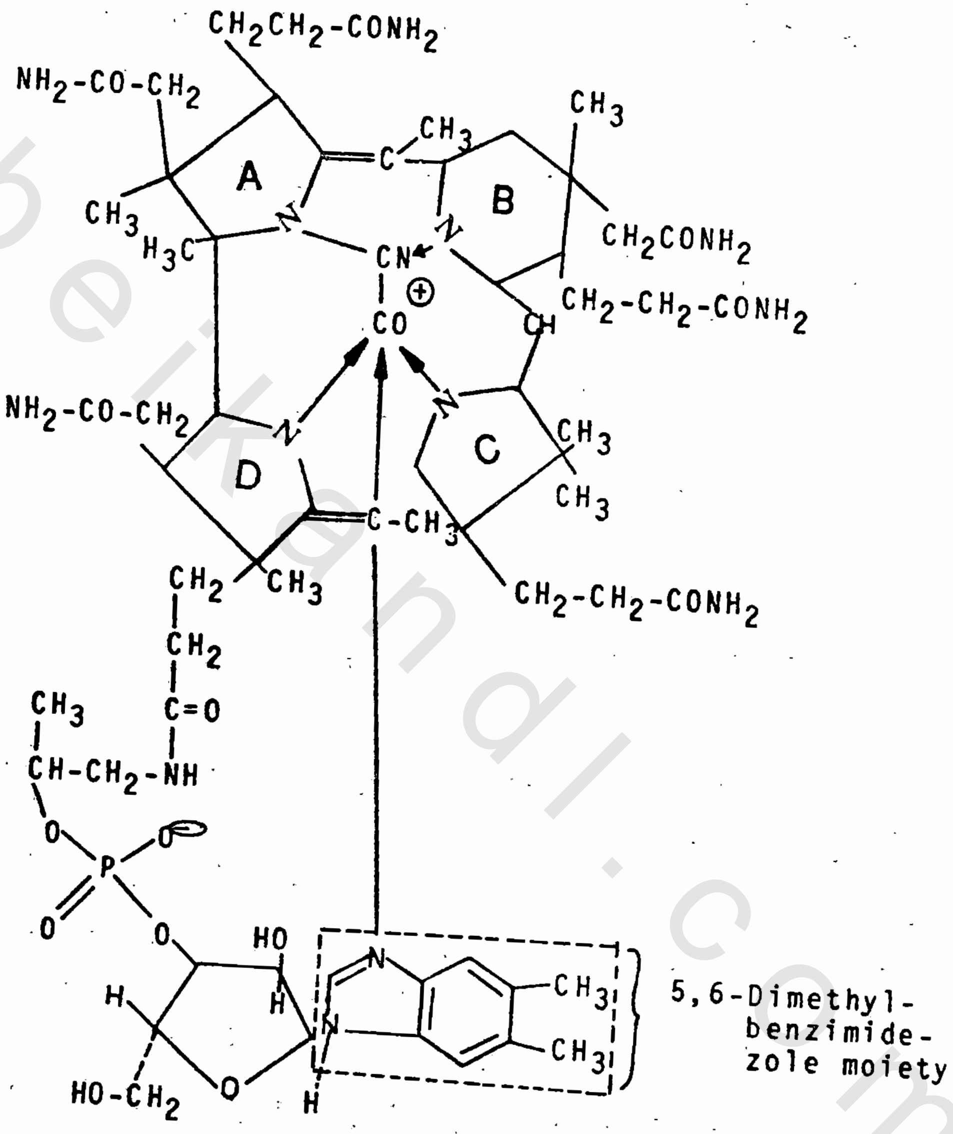
جدول (٧-١) الأنزيمات الحيوانية التى يدخل فيها البيوتين

بيروفيت كربوكسيليز Pyruvate carboxylase	- يدخل فى تفاعلات تحويل السكريات Gluconeogenesis ويحل محل Oxaloacetate فى دورة حمض الستريك.
Acetyl Co-A Carboxylase	- يشترك مع وحدات الخلات فى بناء الأحماض الدهنية بتكوين Malony CoA
Propionyl Co-A carboxylase	- تحول البربيونات الى السكسينات ثم يدخل فى دورة حمض الستريك.
β-Methyl Crotonyl Co-A carboxylase	- هدم الليوسين ومركبات الشبه حلقية Isoprenoid compounds

فيتامين ب ١٢

فيتامين B_{12} يحتوى على حلقة Corrin وهى مشابهه لحلقة أيون Porphyrins وتحتوى على CN كوبلت فى مركز الحلقة ومجموعة (سيانو) عادة متصلة بأيون الكوبلت ولكى يكون Cobalamin فى صورته النشطة فيجب أن تزال هذه المجموعة وهذا مايحدث ضد تصنيعه وهذا الفيتامين يخلق طبيعيا بواسطةالبكتريا ولكنه يوجد طبيعيا فى الكبد الحيوانى حيث يوجد فى صورة Methyl cobalamin أما Cyanocobalamin فهو الصورة الثابتة ، وينتج تجاريا على هذه الصورة بواسطة التخمر البكتيرى وهو ذائب فى الماء ومقاوم للحرارة.

والكوبالامين يفرز فى الكبد ويخرج مع العصارة الصفراوية فى مجرى الدم حيث يوجد تفاعلين انزيميين يدخل فيهما الفيتامين كمعاون أنزيم فعملية تحويل Homocysteine الى methionine تحدث فى السيتوبلازم ويقوم Methyl cobalamine كمعاونى أنزيمى. أما التفاعل الثانى هو المساعدة فى عملية تحويل 1-methyl malonyl-CoA الى Succinyl-CoA والأنزيم الذى يقوم بهذا التفاعل هو أنزيم 1-methyl malonyl CoA



Cyanocobalamin, Vitamin B_{12}

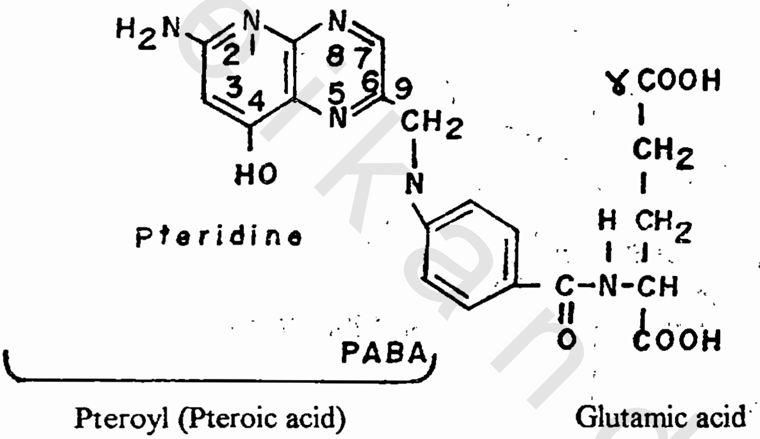
$(C_{63}H_{88}O_{14}N_{14}PCO)$

شكل ٧ـ١٠ : الصيغه البنائيه لفيتامين B_{12} (السيانوكوبالامين)

obeikandl.com

mutase ويساعد الأنزيم 5-deoxy adenosyl cabalamin ونقص الفيتامين فى الجسم ينشأ عن عيوب بأنسجة الجسم فلا تستفيد من الأنسجة المختلفة كذلك ينشأ نتيجة نقص Folate فلا يستفيد الجسم منه.

حمض الفوليك أو Folacin أو Folate أو Folic acid:



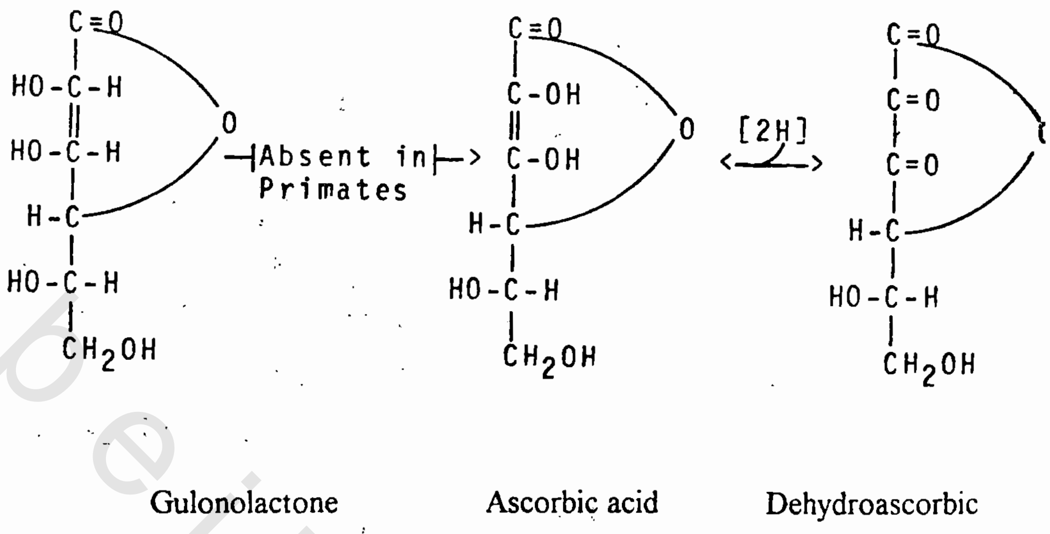
شكل (٧-١١) الصيغة البنائية لحمض الفوليك.

تركيب وترقيم الذرات فى حمض الفوليك Folic acid

كيمياويا حمض الفوليك أو الفوليت يحتوى على حلقة مزدوجة وهى Pteridine وحمض بارا أمينوبنزويك PABA وحمض جلوتاميك (شكل ٧-١١) والخلايا الحيوانية غير قادرة على تخليق PABA أو وصل حمض الجلوتاميك مع حمض البنزويك والبكتيريا والنباتات تحتاج لهذا الحمض للنمو وهذا الحامض يوجد في الخضروات الورقية. وميتابوليزم الفوليت معقد لتداخله مع العديد من التفاعلات الأنزيمية فعلى سبيل المثال يتداخل مع تفاعلات الكوبالامين السابق ذكرها ويتداخل مع ميتابوليزم الأحماض الأمينية وهى بلازما الدم، ٢/٣ الحامض يكون متحدا مع البروتين والكلية تخلص الدم من الحمض الزائد وله دور كبير فى الوقاية من الأمراض أو الاصابة بالسرطان . ونقص الفيتامين مرتبط مع نقص ب ١٢ حيث تظهر أعراض الأنيميا.

فيتامين C (ج) أو حمض الاسكوربيك Vitamin C (Ascorbic acid)

تركيب حمض الأسكوربيك مشابه لتركيب السكريات الأحادية ولكنه يحتوى على مجموعة Enediol ومنها قد يزال الهيدروجين ويتكون Dehydroascorbate



شكل ٧-١٢: الصيغ البنائية لحمض الأسكوربيك.

مصدر حمض الأسكوربيك فيما عدا الحيوانات العالية وأكسدته الى الصورة المؤكسدة و Dehydroascorbate يتولد بانتظام من فيتامين ج بالاكسدة فى الهواء وكلا المركبين نشيطين فسيولوجيا ووجد فى سوائل الجسم . وأحسن المصادر لفيتامين ج الموالح ، الفراولة ، الشمام ، الطماطم ، الفلفل الأخضر ، الكرنب الطازج والخضروات الورقية وفيتامين ج أقل ثباتا فى محلول الفيتامينات ومقاوم للحرارة فى وجود آثار المعادن خاصة النحاس وثابت اثناء التجميد ، وحامض الأسكوربيك مهم فى عمليات الميتابوليزم حيث يمكن تخليقه فى بعض أصناف النباتات وكل أنواع الحيوانات ماعدا الحيوانات العالية وخنازير غينيا والحيوانات العالية والانسان غير قادر على تخليقه لعدم وجود الأنزيمات الضرورية التى تحول حمض الجلوكونيك الى حمض الأسكوربيك وبالتالى يجب وجود هذا الحامض فى الاغذية.

وحمض الأسكوربيك يمتص فى الامعاء ونقصه فى الجسم يدل على عدم أخذه مع الغذاء، والمخازن الطبيعية لفيتامين ج فى الجسم لاتنفذ بسرعة لذلك مدة ٣-٤ شهور يحتاج اليها لظهور حالة نقص فيتامين ج وذلك فى حالة التغذية على وجبات خالية من هذا الفيتامين .

حمض الأسكوربيك يمكن أن يتحول فى جسم الانسان الى أكسالات تظهر فى اليوريا وأملاح أكسالات غير ذائبة وتسبب حصوات فى الكلية. وكانت الدراسة أظهرت أن حمض لأسكوربيك أو صورته المؤكسدة هى الغالبة فى البول وكمية قليلة لاتخرج مع البول ولكن تظهر فى العصارة الصفراوية وتخرج مع العضلات وحيث أن الجسم له المقدرة على تخزين الفيتامينات الذائبة فى الماء لذلك قد تظهر فى صورة أكسالات. وحمض الاسكوربيك يختزل المواد التالية خلال عمليات الميتابوليزم:

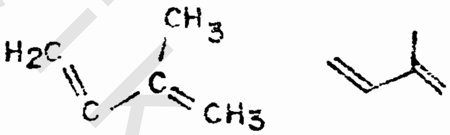
الأكسجين ، النترات Chrotonyl. CoA, Cytochrone C, Fe^{3+}

Cytochroma Fe^{3+}

ولايعرف تأثير سمى لحمض الاسكوربيك ولكنه يحمض البول وهذا قد يكون مفيد وفى بعض الأحيان قد يكون ضار.

الفيتامينات الذائبة فى الدهن Fat soluble vitamine

كما يدل عنيها اسمها فان الفيتامينات الذائبة فى الدهون فهى جزئيات غير قطبية وغير محبة للمياه وهى مشتقات الايزوبرين Isoprene derivatives.



وتمتص فى الامعاء مثل امتصاص الدهون والفيتامينات الذائبة فى الدهون تحتاج نظام دهن قياس للامتصاص لكى تمتص ذاتيا لذلك بعض حالات الاسهال قد تحدث وخلل فى النظام الصفراوى قد يحدث كذلك نتيجة سوء امتصاص الفيتامينات الذائبة فى الدهن ، وعند امتصاص هذه الفيتامينات فانها تذهب للكبد حيث تخزن وهى فيتامينات A, D, E, K أو تخزن فى الأنسجة الدهنية مثل فيتامين E لفترات مختلفة من الزمن وهذه الفيتامينات تنتقل للدم بواسطة Lipoprotein أو بواسطة بروتينات الهضم الأخرى ، حيث أنها غير ذائبة فى ماء البلازما مثل الفيتامينات الذائبة فى الماء لذلك فان الفيتامينات الذائبة فى الدهن لاتخرج مع البول ولكن تظهر فى العصارة الصفراوية وتخرج مع الفضلات وحيث أن الجسم له القدرة على تخزين الفيتامينات الذائبة فى الدهن لذلك قد تظهر بعض حالات السمية من الكميات الزائدة خاصة فيتامين D, A أما فيتامين D فهو يعتبر هرمون فى الحيوانات الثدييه والانسان حيث أنه يشترك فى عمليات تنظيم ميتابوليزم الكالسيوم والفوسفور.

فيتامين أ Vitamin A (Retinoids)

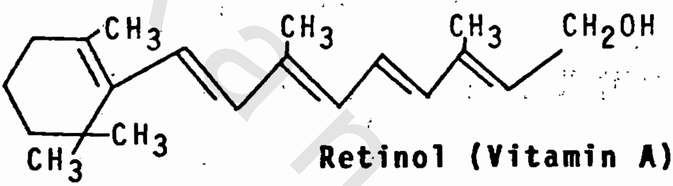
فيتامين A أو Retinol هو مركب يحتوى على العديد من Isoprenoid وحلقة سداسية حلقية Cyclohexenyl ring (شكل ٧-١٣) . وفيتامين A لفظ يدل على كل المركبات غير الكاروتينية والتى تظهر نشاط حيوى للرتينيول وفى السنين الحديثة لفظ Ritinoids يصف كلا الأشكال الطبيعية والصناعية للرتينول وفيتامين A مهم فى الحيوانات العالية حيث يساعد على

obeikandi.com

النمو والمحافظة على الصحة ومهم فى الابصار والتناسل والافرازات المخاطية ومهم فى بناء البشرة والاحتفاظ بنضارتها.

والـ Retinoids مهم فى المحافظة على الأنسجة فى الجنس البشرى ووجد فى الحيوانات المستخدمة فى التجارب والانسان أن النقص فى قوة الابصار الليلى هو مرحلة متقدمة على نقص فيتامين أ وأعراض نقص فيتامين A جفاف العين وجفاف الجلد وتقرح القرنية والتأخير فى النمو بما فيها الجهاز العصبى وحيث أن الفيتامين يخزن فى الكبد لذلك يمكن أن يحدث تسمم من زيادة الحصول عليه.

عند تناول بيتا كاروتين النباتات كمصدر لفيتامين أ فان الجسم يكتسب لون أصفر وحيث أن البيتاكاروتين تتحول لفيتامين أ فان واحد جزىء من البيتاكاروتين نشاطه يكون سدس نشاط فيتامين أ المتولد من Retinol .



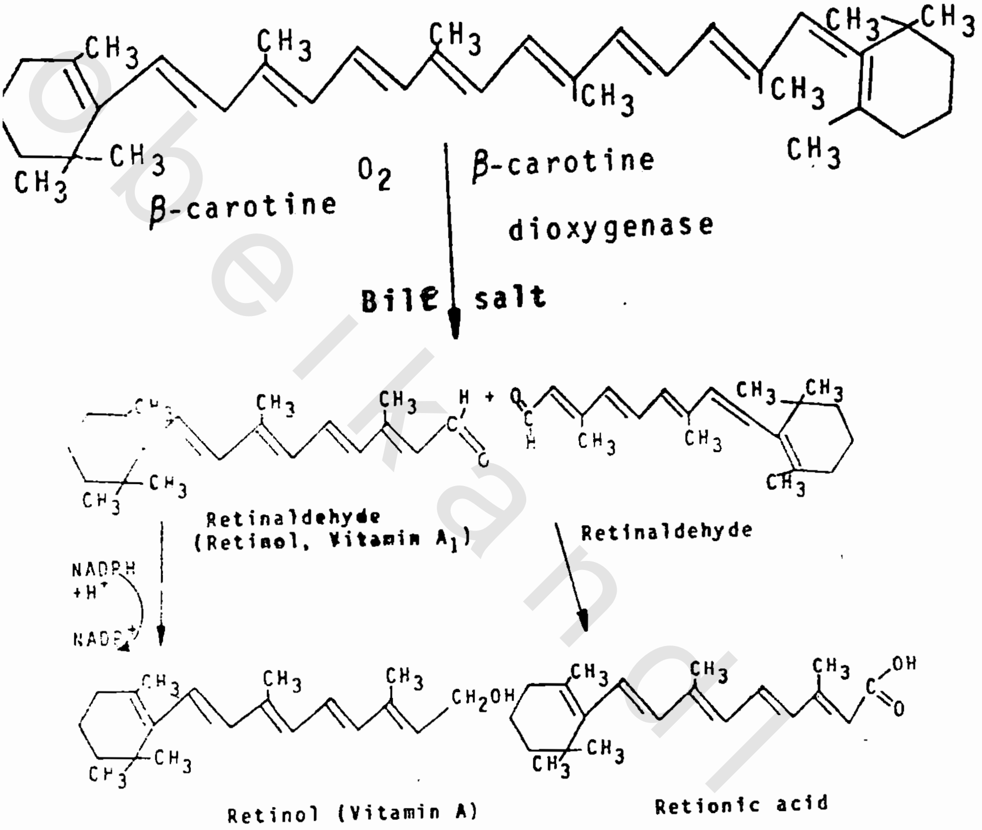
Retinol (Vitamin A)

شكل ٧-١٣ : الصيغة البنائية للريتينول.

فى المنتجات الحيوانية فان فيتامين أ يوجد فى صورة استرات أحماض دهنية للريتينول أما فى الخضروات يوجد فى صورة الفيتامين الأولى وهى بيتاكاروتين وهى صبغة صفراء أما استرات الريتينول فهى تتحلل فى الأمعاء وتمتص مباشرة فى الامعاء أما الكاروتينيات المهضومة فانها تتأكسد وتتكسر بواسطة أنزيم B-Carotene-dioxygenase والانشطار يتطلب جزيئى أكسجين وأملاح الصفراء أما فى الاختبار فى المعمل فيتطلب ليثسين لكى يتولد جزيئين من ريتالدهيد Retinaldhyde (Retinol) أما مخاط الامعاء فان الريتالدهايد يختزل بواسطة NADPH وجزء صغير من الرتينال يتولد فى البيتاكاروتين يتأكسد الى حمض Retinoic فى الامعاء وحمض الريتينويك يدمص بواسطة النظام البابى ولايستفاد منه كلية فى الكبد أو الأنسجة الأخرى ويمكن كذلك أن يهضم ويتحول الى مركبات قطبية وبخرج مع البول أو مع العصارة المرارية.

والريتينيول المخزن فى الكبد يخرج منه بواسطة تحلل استراته ويتحد الريتينول مع البروتين ويتكون معقد وهذا المعقد يذهب للأنسجة عن طريق الدم. أما سمية فيتامين أ فيحدث فى الأحياء فقط عند زيادة كمية معقد الريتينول مع البروتين مع وجود زيادة من الريتينول الحر.

ـسجة الأحياء لها القدرة على تحويل الريتينول الى ريتينال وحمض الريتينوك لايستطيع أن يرجع مرة أخرى ريتينال أو ريتينول . وحمض الريتينوك يدخل فى عمليات النمو ولايمكن أن يحل محل الريتينال كمصدر لصبغات الرؤية أو فى النظام التناسلى للذكور أو الأناث.



شكل يوضح تحول البيتاكاروتين الى رتينيألدهيد وتأكسد الريتينألدهيد الى Retinic acid واختزال الرتينألدهيد الى Retinol.

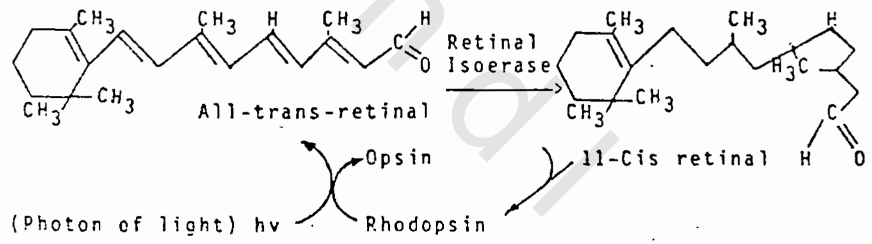
كل مكون من مكونات الريتينيويد وهى Retinoic, Retinal, Retinol لها أهميتها الحيوية ، فالريتينيول فى حالة الأكسدة الخفيفة يعمل كهرمون، أما الرتينينال فهو مصدر ضرورى للصبغة البصرية المسماه Rhodopsin أما حمض الرتينيويك فهو يعمل كحامل لسكريات الأوليجو Oligosaccharides فى بناء الجليكوبروتينات Glycoproteins.

وعندما يدخل الريتينول فى الخلية التى يعمل بها فيتحول مباشرة الى Cellular retinol-binding protein (CRBP) وهذا مختلف عن Retinol binding protein الموجود فى Serum حيث CRBP ينقل اللريتنيول خلال الخلية حيث تظهر أنها ترتبط خاصة مع البروتين النووى ومن الوظيفة البيولوجية لحمض الريتنيويك أنه لايستطيع أن

obeikandl.com

يمد كل من الصبغة الضوئية ولكنها تمد بواسطة الرتينيال ، أما وظيفته المولدة أو المنتجة للرتينـويد فهى تعتمـد على الرتينيول وعملة كهرمون ستيرولى Sterol hormone.

الخطوة التالية من أكسدة Retinoids هى الـ Retinal ومـن الواضـح أن وظيفتها تعمـل كمكون لصبغة الرؤية المسماه Rhodosin فى الخلايا العصوية الموجودة فى الشبكية Retina ففى الخلايا العصوية فان II- cis retinal وهوالمشـابه لمركـب All trans-retinal ومرتبـط مع بروتين الرؤية المسمى opsin فعندما الـ Rhodopsin يتعرض للضوء فانه يتحلل ويبيـض ويتكـون Opsin, All-trans retinal وهذا التفـاعل يكـون مصحـوب بتفـاعلات تأكسـدية أو تغيرات تثبيتية يحثها نواة أيون الكالسيوم فى الغشاء الخلوى للخلايـا البصريـة والضـرب السـريع لأيونات الكالسيوم على العصب المحرك يسمح للضوء بأن يستقبل فى المخ All-trans retinal يتولد من Rhodopsin بواسطة امتصاص فوتونات photons الضوء ولاتستكـمل تحولها مره أخرى الى II- cis Retinal كـما هو موضـح بالشـكل لذلـك لكى يتولد Rhodopsin للرؤية فيجب أن نحتاج الى مد ومستمر من All-trans retinal عن طريق التغذية.



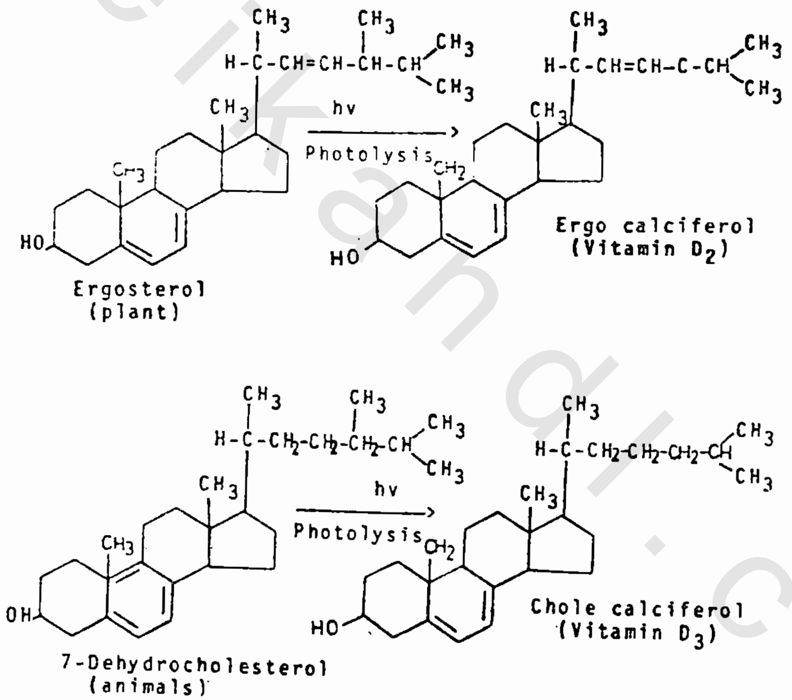
شكل يوضح تكوين II-cis retinal من All-trans retinal واتحادة مع opsin لتكويـن Rhodopsin فـى الخلايـا العصويـة فـى العيـن وأمتصـاص الفوتـون الضوئـى بواسـطة Rhodopsin يسـبب بياضـه ويتولـد opsin و All-trans- retinal والمركـب أ الأخـير لايتحول تماما أو كلية الى المركب المشابه II- cis retinal .

والوظيفة الكيماويـة الحيويـة الثابتـه لمركبـات Retinoids أنهـا تدخـل فـى اسـتقبال Phosphorylated retinoic acid كحـامل poly isoprenoid لمشـتق مخصـوص مـن السـكريات الأوليجـو فـى بنـاء الجليكوبروتيـن حيـث أن مركـب Oligosaccharide- retinyl phosphate مركـب قليل فـى النظـام الميكروسـومى والمسـتخدم غالبـا مركـب مشـتق مـن الأيزوبرونيـد وهـو مركـب Dolichol- phosphate كحـامل لـه لذلـك فوظيفـة Retinyl phosphate أنه كحامل لسكريات الأوليجو خلال الدهون ذات الطبقة الواحدة بواسطة أنزيمـات

التشابه والمستخدم فى حالة تولد Rhodopsin وهذا دلالة على أن حمض الرتينويك يتداخل اضطراريا فى بناء الجليكوبروتين لذلك النقص فى فيتامين أ يمكن أن يسبب عجز ٨٠٪ من كمية المانوز المرتبطة بجليكوجين الكبد فى حيوانات التجارب.

فيتامين د Vitamin D

البشر الذين لايتعرضون لأشعة الشمس فان فيتامين "د" مهم لهم وفيتامين "د" هرمون أولى حقيقى من النوع السيترولى لذا فان فيتامينات د تعتبر مجموعة من المركبات السيترولية وتوجد فى الطبيعة أساسا فى الحيوانات والخمائر والنباتات.



شكل ٧-٢١: يوضح تحول الـ Ergosterol و ehydro- cholesterol بواسطةالطاقة الضوئية الى فيتامين D_2, D_3 على التوالى.

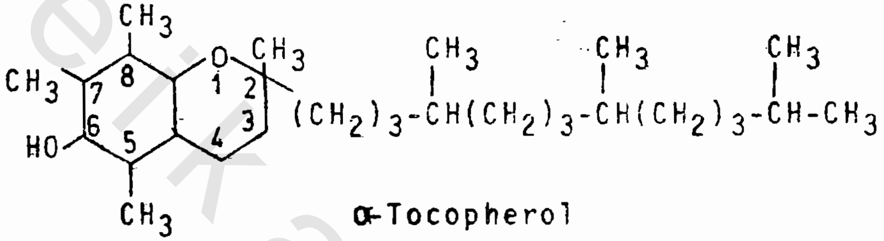
ففيتامينات D تتولد من مولدات الفيتامين Ergosterol ، 7-dehydrocholesterolفى النبات والحيوان على التوالى بحيث أن هذين المركبين يختلفان فى السلسلة الجانبية وفى ذرة كربون رقم ٢١ والأشعة فوق البنفسجية الحلقة β فى كلا المركبين وفى النباتات فان الأشـــعة تولـــد مركب Ergcalciferol وهـو فيتـامين D_2 أمـا فـى الحيـوان فـان مركـب 7-dehydrocholestrol يتحـول لمركب cholecalciferol وهـو D3 وفيتـامين D_2 .D_3

متساويـــــان فى القيمـــــة الحيوية ويعرفان باسم فيتــــــامين D الانسان يحصل على الفيتـــــامين سواء من الغــــذاء أو مـــن تحول 7-dehydrochalestrol فى الجلد.

فيتامين D_3, D_2 أو مخلوطهما يمتصان فى الأمعاء الدقيقة ويتحدان مع جلوبيولين محدد ثم ينتقل للدم ومنه للكبد.

المرض الغالب من نقص فيتامين "د" هو المتسبب فى نقص الكالسيوم والفوسفور حيث أنه يدخل فى ميتابولبزم تكوين العظام لذلك الاطفال الذين لايتعرضون لأشعة الشمس يجب اعطائهم جرعات من فيتامين "د" .

فيتامين "E" Vitamin E :



α-Tocopherol

شكل ٧-١٤: الصيغة البنائية للتوكوفيرول .

ألفا توكوفيرول عبارة عن زيت يوجد فى النباتات خاصة جنين القمح والأرز وبذور القطن ومع زيت كبد الأسماك غنى فى فيتامين A و D ولكنه خالى من فيتامين E وفيتامين E مهم للحيوانات العالية مثل الدواجن والمواشى للمحافظة على الخصوبة ويوجد فى الطبيعة سبعة مركبات توكيـــــوفيرولية وكلهم حلقة ايزوبرينويد وعليها مجموعة احلال اما أن تكون مجموعة 6-hydroxychromes أو مجموعة Tocols :

جدول ٧-٢ : التوكوفيرولات الموجودة فى الطبيعة .

التوكوفيرول			مجموعة الاحلال
ألفا	Alpha	α	5,7,8-Trimethyl tocol
بيتا	Beta	β	5,8-Dimrthyl local
جاما	Gama	γ	7,8-Dimethyl local
دلتا	Delta	δ	8-Methyl local
ايتا	Eta	η	7-Methyl tocol
زيتا	Zeta	θ	5,7-Dimethyl local

و α-Tocopherol واسع الانتشار فى الطبيعة وله نشاط حيوى عظيم كفيتامين ولايوجد دليل على أن فيتامين E ضرورى فى خصوبة الانسان ولكن الواضح أن نقصه ظهر فى الانسان فى حالة عدم استطاعة الأمعاء الدقيقة لامتصاص الدهون وعلامات نقصه فى الانسان هو ضعف العضلات ، ظهر الكرياتين فى البول وسهولة تكسير كرات الدم الحمراء وهذه الحالات تختفى بعد تناول α-Tocopherol والذى يمتص فى الامعاء الدقيقة ثم ينتقل للكبد ومنه الى الليبوبروتين ومنه للأنسجة الخارجية والفوسفوليبيدات الموجودة فى الميتوكوندريا والاغشية الشبكية الداخلية وأغشية بلازما الدم لها ميل محدد نحو التوكوفيرول حيث أن الفيتامين يميل للظهور على هذه المناطق.

فيتامين E يعمل كذلك كمادة مضادة للأكسدة كذلك مهم فى ميتابوليزم السيلينيوم ومستوى فيتامين E فى بلازما الليبوبروتين والفوسفوليبيدات يعتمد على أربعة عوامل:

١- كمية الفاتوكوفيرول المستهلكة

٢- مستوى المواد المؤكسدة والمواد المضادة للأكسدة

٣- مستوى السيلينيوم فى الوجبة

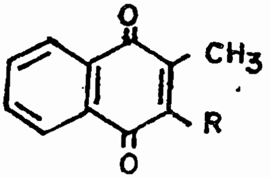
٤- كمية الأحماض الأمينية الكبريتية الموجودة بالغذاء.

عكسيا فان فيتامين E يظهر على أنه يخفض احتياجات الجسم من السيلينوم بواسطة منع الفقد فى السيلينوم من الجسم بحيث يبقى فى صورة نشطة بواسطة منع أكسدة الأغشية الدهنية خلال خفض أنزيم Glutathione peroxidase المحتاج اليه لتحطيم البيروكسيدات المتكونة فى الخلايا، كذلك الفيتامين مهم للسيدات الحوامل والمرضعات والأطفال الناقصى النمو كذلك مهم لكبار السن والذين يعانون اضطرابات فى الدورة الدموية كذلك الذين عندهم عرج خفيف وفى حيوانات التجارب وجد أن العضلات السيئة العكسية تكون مصحوبة بنقص فيتامين E .

obeikandl.com

فيتامين ك Vitamin K

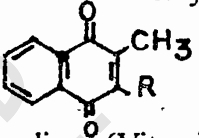
فيتامين ك عبارة عن Polyisoprenoid مع مجموعة استبدالية هى Naphthoguinone .

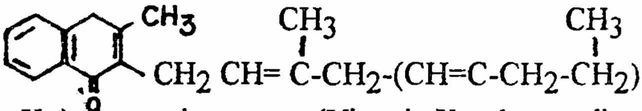


$(CH{=}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}{-}CH_2{-}CH_2)$

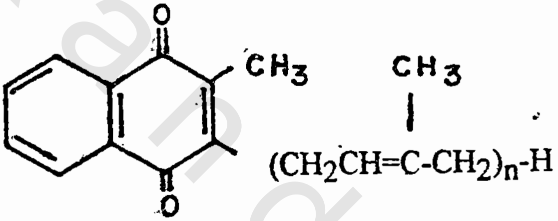
Isoprenoid unit

2-Methyl 1,4- naphtoquinone (Isoprenoid)





Menadione (Vitamin K_3) phytoquinone (Vitamin K_1,phytonadion Mephyton)



Menaquinone-n (Vitamin K2) n= 6,7 orr 91.

شكل (٧-١٥) : الصيغ البنائية لصور فيتامين ك غير الطبيعية .

الصور الموجودة فى الـ Menadine هى المجموعة الأساسية فى سلسلة فيتامين ك وهى تظهر نشاط حيوى فى الأحياء بعد أن تتم عملية اضافة مجموعة ألكيل بعد اضافة Menaquinone بواسطة الأنسجة الحيوانية وأما Phylioquinone فيتامين K_1 هو فيتامين K الغالب ذو المصدر النباتى أما Menaquinone 7 هو أحد الصور من سلسلة فيتامين K ومجموعة polyprenoid غير مشبعة ويوجد فى الأنسجة الحيوانية والبكتريا أما K_1 فهو يوجد فى الزيوت النباتية وأوراق الخضروات الخضراء وأغلفة الحبوب أما فيتامين K_2 فهو يتكون من البكتيريا (الكائنات الحية الدقيقة الموجودة فى الأمعاء لذلك لايتطلب وجوده فى الغذاء).

امتصاص فيتامين K فى الامعاء يمتص مع الدهون لذلك أعراض سوء امتصاص الدهون يظهر معها نقص فيتامين K مثلا أمراض المرارة أو البنكرياس أوضمور الأغشية المخاطية

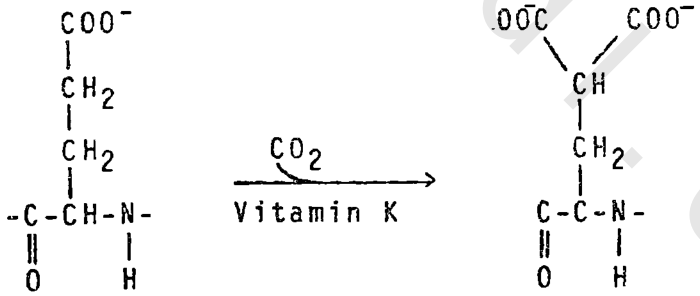
obeikandl.com

فى الأمعاء أو الاسهال الشحمى ، كذلك تعقيم الأمعاء لأى سبب من الأسباب وبالتالى منع الكائنات الحية الدقيقة فى الأمعاء وبالتالى يظهر النقص فى الفيتامين خاصة اذا كانت الوجبات الغذائية خالية منه.

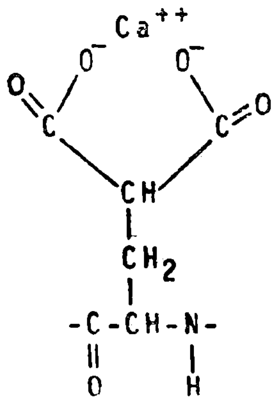
Menaquinone يمتص فقط عند وجود أملاح الصفراء خلال الأوعية اللمفاوية أما Menadione ومشتقاته الذائبة فى الماء فهى تمتص حتى فى غياب أملاح الصفراء وتذهب مباشرة لمجرى الدم .

ومع أن فيتامين K يتجمع فى الكبد فان تركيزه فى الكبد يبدأ فى النقصان وقليل من الفيتامين يتجمع فى الأغشية الخارجية وحالة نقصه يستدل عليها من نقص البروثرومبين. ويمكن أن تحدث خلال عدة أسابيع عندما تكون الأمراض الصفراوية تعوق هذا الامتصاص.

وفيتامين K عرف أنه يسبب تجلط الدم ومواد التجلط هذه تمون فى الكبد . ولقد أكتشف وعرف تركيبها ووجد أنها مواد بروتينية تتكون فى الكبد ولكنها تعتمد على فيتامين K لكى تتحول الى نشاطها الحيوى فى نجلط الدم ، وتركيبها يعتمد على تعديل فى حمض الجلوتاميك وتحوله الى Prothrombin,γ-carboxyglutamic acid ويحتوى على ١٠ جزئيات من carboxyglutamic- وهذا البروتين يتحد مع الكالسيوم لكى يكون protein calcium phospholipid المهم لأظهار النشاط الحيوى كمكون مانع للتجلط .



عملية تكوين مجموعة كربوكسيل على حمض الجلوتاميك بمساعدة فيتامين K



عملية ارتباط أيون الكالسيوم على جزىء Carboxyglutamyl -
فى البروتيـــن المسبب للتـــجلط والوظيفة الأساسية لفيـتامين K اذا لـم تكـن فقـط هـى تكوين Carboxyglutamic لمنع تجلط الدم كذلك له استعمالات مع بعـض المركبـات الدوائيـة الأخرى والجرعات الكبيرة خاصة من menadine تسبب تكسر خلايا الدم الحمراء فى الأطفـال وتزيد افراز السوائل المرارية.

المراجع

1-Association of Vitamin Chemists INC. (1975) Methods of vitamin assay Interscience publishers, NY., USA.

2- Martin, L. W (1985) Water soluble vitamins and fat soluble vitamins in Martin, D. W, Mayes P. A., Radwell, V. W. and Granner, D K eds Harper`s review of Biochemistry.
Lange Medical publications Los Anglos, California USA.

obeikandl.com

٨- الهرمونات Hormones

الأستاذ الدكتور/عبدالحميد يوسف عبدالرحمن

مقدمة :

كلمة هورمون يونانية الأصل ومعناهـــا تنبيه Stimulate وقـد اسـتعملت لأول مـرة بواسطـة العـــالمين Bayliss and Starling سنة ١٩٠٢ والهرمونات تقوم بالمساعدة فى تنظيـم وظـائف الجسم اذ أنـه مـن المعروف أن الجهـاز العصبـى Norvous system هـــو المنظـم الرئيسى لوظائف أعضاء الجسم المختلفة ولكن يحدث تعـاون بيـن الجهـاز العصبـى والهرمونـات فى هذا التنظيم ويجب أن يكـــون واضح لنا تمام الوضــــوح أن دور الهرمـون تنظيمـى فقـط (أى يسرع أو يبطئ) عمليـة حيويـة معينـة ولكنـه لايمدهـا بالطاقـة أو يبدأ هـذه العمليـة الحيويـة المعنية فى الجسم أى أن الهرمون يؤثر على مّعدل عملية حيوية معينة جارية فى الجسم ويكـون ذلك غالبا عن طريق تأثير الهرمون على سرعة نشاط الأنزيمات المستخدمة فى هذه العملية .

هذا ويجب أن نفرق بين الهرمون وما يسمى بالمشـابهات الهرمونيـة parahormones وهى هرمونات موضعية Local hormones لاتتوافر لها كل العنـاصر الثمانيـة التـى سـنذكرها فى تعريـف الهرمون ومن أمثلة البـاراهـرمون فى الجسم البروسـتاجلاندين prostaglandins وهى أيضـا منظمات فسيولوجية ولكنها تنتج بواسطة العديد من أنسجة الجسم وتأثيرها غالبا يكون موضعـــى أى لايتعـــدى مكـــان انتاجها.مثـــال آخـــر للبـــاراهرمون هـــو الأريـــثروبيوتين Erythropoietin وتفرزه الكلية وينبه انتـاج كرات الـــدم الحمـــــــراء من نخـاع العظام Bone marrow. آخر هذه الأمثلة هو الهستامين Histamine حيث تفرزه الأنسجة المصابـة ويحدث تأثيره فقط على الأنسجة المحيطة بمكان افرازه .

عزل الهرمونات :

نظرا لأن الهرمونات تنتج بكميات ضئيلة للغاية وفى وقت قصير لذلك فانه ليس مـن السـهل عزلها وبلورتها اذ أن ذلك يتطلب جهدا كبيرا (الهرمونات عرفت من نشاطها قبل معرفة تركيبهـا الكيماوى) ..ومع ذلك تمكن لفيف من العلماء من عزل وتنقية بعض الهرمونات مثل الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones وهرمون الثيروكسين وأمكن تحضير الأنسولين فـى صـورة نقية .

تعريف الهرمون Defination of hormone

يمكن تعريف الهرمونات على أنها:

١ - منظمات فسيولوجية.

٢ - تركيزات ضئيلة منها تكون فعالة فى احداث التنظيم.

٣ - تخلقها خلايا حية .

٤ - هذه الخلايا توجد فى شكل غدد.

٥ - هذه الغدد تصب افرازاتهامباشرة فىمجرى الدم (غدد لاقنوية).

٦ - هذه الافرازات تنقلها الدورة الدموية الى خلايا أو أعضاء معينة بالجسم.

٧ - تقع على مسافة من الغدة.

٨ - تؤدى الى احداث تأثيرات معينة فى هذه الخلايا أو الأعضاء.

ويمكن القول أن الهرمون عبارةعن مركب أو مادة عضوية التركيب قد تكون بروتيـــية و غير بروتينية وتفرزمن غدد صماء وتنقل عن طريق الأوعية الدموية أو عن طريق الأنسياب على الأحبال العصبية وتذهب الى العضو حيث تلزم بكميات قليلة وتحدث تأثيرها مثبطة أو منشطة لوظائف معينة فى هذا العضو ثم تتهدم وتخرج من الجسم وعلى ذلك تكون الهرمونات مواد منظمة وتعمل بكميات بسيطة Trace amounts .

يمكن القول بأن التفاعلات الكيموحيوية التى تتم فى الخلية الحية تتم وفق نظامين أساسيين:

١ - نظام التغذية Feed back

وهى تتم بواسطة تفاعلات محدودة داخل الكائـن الحى مثل تحول ADP الـى ATP أو العكس وفى هذه التفاعلات يتم اكتساب الطاقة وتخزينها الى وقت الحاجة اليها

٢- نظام عصبى

مرتبط بنظام هرمونىويوجد فى الكائنات الحية العديدة الخلايا وتفاعلات هذا النظام تحدث فى الأنسجة العصبية وتؤثر عليها الهرمونات.

التمثيل الحيوى للهرمونات Metabolizm of hormones

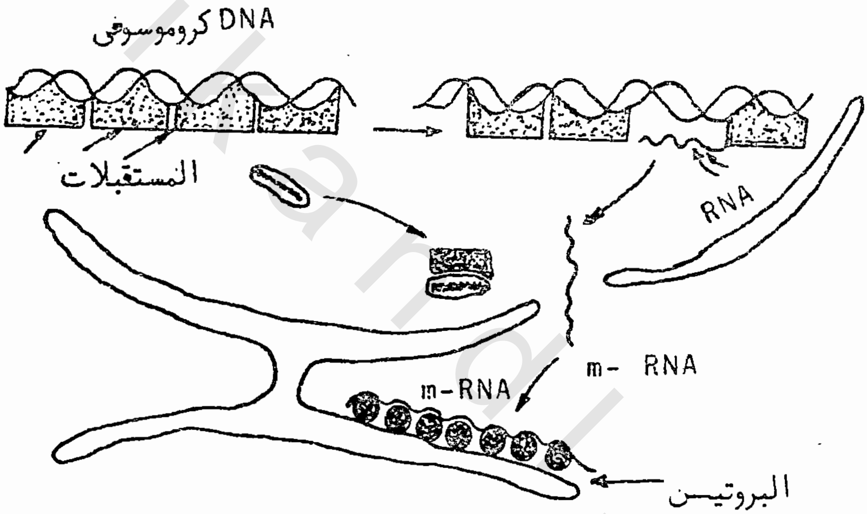
الهرمونات مواد منظمة وتعمل بكميات بسيطة Trace amounts كما سبق القول وهى مواد تفرز داخليا وتنتج بواسطة الكائن الحى وهذه الصفة هى عكس الفيتامينات حيث أنها مؤثرة وبكميات بسيطة ولكن يجب أن تؤخذ من الوسط الذى يعيش فيه الكائن الحى والقليل من الغدد مثل الغدة الدرقية thyroid gland تخزن كمية من الهرمونات الناتجة والبعض الآخر يخرج هرموناته فى الدورة بنفس المعدل الذى يكونه ومثال ذلك الغدة فوق الكلية. وبعض الكائنات

obeikandi.com

الحية لديها فيضان من الهرمونات حيث أن الهرمونات تعمل مع الأنزيمات خلال عملية الهدم Degradation والبناء Synthesis سواء فى الانسان أو الحيوان وأمكن معرفة ودراسة المسارات الحيوية Biochemical pathways ومعرفة دور الهرمونات المثير خلال عمليات الميتابوليزم الوسيط.

نوع النشاط الهرمونى Mode of action of hormones

للهرمونات تأثيرات كيماوية وفسيولوجية وعادة فان التأثير الكيماوى يظهر بسرعة فى حين يتأخر ظهور التأثير الفسيولوجى كثيرا بعد التأثير الكيماوى والهرمونات بجانب الأنزيمات تقوم ببناء البروتينات وأمكن دراسة هذه العملية فى البكتيريا •



شكل ٨ - ١ يوضح عمل الهرمونات والأنزيمات فى بناء البروتين ويظهر DNA الكروموسومى مغطى بواسطة المستقبلات Repressors .

والهرمون يصطاد المستقبل والجين المقابل يبدأ فى بناء m-RNA الذى يهاجر الى السيتوبلازم ويبدأ مباشرة فى بناء البروتين المطابق أو المقابل.

والشكل المرفق يوضح رسم تخطيطى لنشاط الهرمونات مع الأنزيمات فعلى اليسار يظهر Chomosomal DNAمغطى بواسطة المستقبلات Repressors حيث أن الهرمونات تصطاد الواصفات ثم تقوم الجينات المقابلة بانتاج m-RNA الذى يقوم بالهجرة الى السيتوبلازما ثم يتم بناء البروتين المقابل.

تقسيم الهرمونات Classification of hormones

يمكن تقسيم الهرمونات الى ثلاث مجموعات رئيسية على أساس تركيبها الكيماوى وتفاعلاتها الحيوية وهذه المجموعات الثلاثة هى :

١ - الهرمونات السيترويدية Steroid hormones

٢- الهرمونات المشتقة من الأحماض الأمينية Amino acid derived hormones

٣- الهرمونات الببتيدية والبروتينية Peptide and protein hormones

وقد ذكر البعض أنه من الناحية الكيماوية يمكن تقسيم جميع الهرمونات التى تنتج من الجسم الى قسمين رئيسيين:

١ - هرمونات بروتينية وجليكوبروتينية Protein and glycoprotein hormones

هذه الهرمونات تتكون من الأحماض الأمينية وقد يحتوى الهرمون علاوة على الأحماض الأمينية جزئ كربوهيدراتى وبذلك يصبح جليكوبروتين هرمون. وتخليق هذه الهرمونات داخل الغدد المنتجة لها يتوقف على وجود المادة الخام المناسبة Proper substrate وتوافر مصدر للطاقة وأخيرا على وجود التنبيه البيولوجى المناسب وهذه الهرمونات يمكن تقسيمها تبعا لوزنها الجزيئى الى:

أ - هرمونات بروتينية Protein hormones

وهى تشمل الهرمونات التى يكون وزنها الجزيئى أكثر من ١٠ر٠٠٠ دالتون ومن أمثلتها: هرمونات النخامية الغدية Adenohypophysis مثل هرمون النمو Growth hormones وهرمون البرلاكتين Prolactin .

بعض الهرمونات البروتينية تحتوى فى تركيبها على جزء كربوهيدراتى علاوة على الأحماض الأمينية وهى أيضا تنتج من النخامية الغدية ومن أمثلتها الرمون المنبه لنمو الحويصلات المبيضية Follicle stimulating hormones (FSH) وهرمون التبويض Luteinizing hormones (LH) والهرمون المنبه للغدة الدرقية(TSH) Thyroid stimulating hormone.

ب - هرمونات عديدة الببتيدات Polypeptide hormones

وزنها الجزيئى أصغر من الهرمونات البروتينية اذ أنها تكون أقل من ١٠ر٠٠٠ دالتون وتشمل هرمون الأنسولين Insulin والجلوكاجون Glucagon وهرمونات الفص العصبى للغدة النخامية Antidiuretic Oxytocin hormones (ADH) وهرمون الكالسيتونين Calcitonin وهرمونات الجهاز الهضمى.

جـ - هرمونات مشتقة من الأحماض الأمينية Amino acid deriratives

مثل هرمونات نخاع الأدرينال Noroepinephrine, Epinephrine وهرمونات الغدة الدرقية : الثيروكسين Triiodothyronin, Thyroxine وهذه المجموعات عباره عن مشتقات من الحمض الأمينى تيروسين Tyrosine ويجب ملاحظة عدم اعطاء هرمونات جميع الأقسام السابقة عن طريق الفم واعطائها تحت الجلد حيث أن أنزيمات الجهاز الهضمى تؤدى الى تكسيرها وبالتالى عدم استفادة الجسم منها.

٢ - هرمونات أستيرودية Steroid hormones

تضم هرمونات قشرة الأدرينال Adrenal cortical hormones والهرمونات التى تنتجها الغدد الجنسية Gonadal hormones والمادة الأساسية التى تخلق منها الهرمونات واحدة وهى الخلات Acetate والتى تتحول الى كوليسترول Cholesterol ثم تحدث بعض التغييرات فى الكوليسترول ونوعية هذه التغييرات تحدد نوع الأستيرويدهرمون المفرز والهرمونات الستيرودية Steroid hormones يمكن تقسيمها الى:

أ - استيرويدات تحتوى على ٢١ ذرة كربون وهى :

١ - هرمونات قشرة الأدرينال Adrenal cortical hormones

٢- هرمون البرجسترون Progesterone

ب - هرمونات تحتوى على ١٩ ذرة كربون :

مثل هرمونات الذكر والتى أهمها التستسرون Testosterone

جـ - هرمونات تحتوى على ١٨ ذرة كربون:

مثل هرمونات الأنثى المسماه بالأستروجينات Estrogens

أولا: هرمونات قشرة الأدرينال Adrenal corticoids

وهى كما ذكرنا هرمونات استيرويدية وأهم هذه الهرمونات:

١ - الالدوسترون Aldosterone

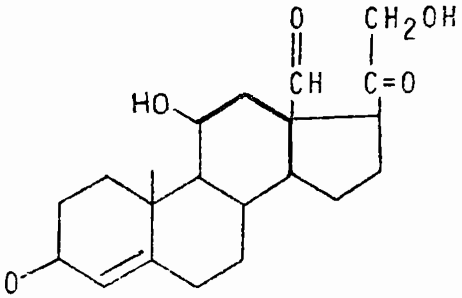
٢- الكورتيكوستيرون Corticosterone

٣- الكورتيزول Cortisol

٤- كورتيزون Cortisone

٥- دى أكسى كورتى كوستيرون Deoxy corticosterone

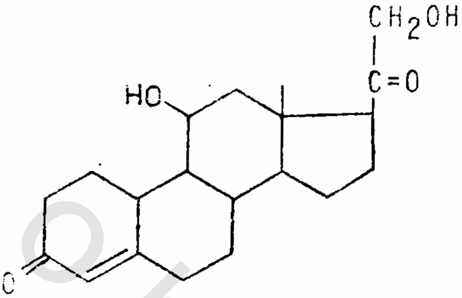
٦ - (١٧-هيدروكسى دى أوكسيكورتيكوسترون 17- OH deoxy corticosterone



الدوستيرون

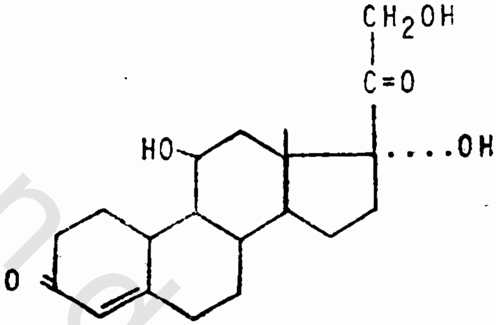
0.3 mg

Aldosterone



3 mg

Corticosterone



10 - 20 mg

Cortisol

الكمية المنتجة بواسطة الجسم يوميا

هذه الهرمونات تخلق وتفرز من قشرة الأدرينـال والتـى تشـكل حوالـى ٣/٢ غـدة الأدرينـال بينما يشكل نخاع الغدة الثلث الباقى الداخلى.

الوظائف العامة لهرمونات قشرة الأدرينال

General funcions of adrenal corticoids

(القيمة الحيوية لهرمونات قشرة الأدرينال)

من الناحية الوظيفية يمكن تقسيم هرمونات قشرة الأدرينال الى مجموعتين:

١ - هرمونات مسئولة عن مستوى الأملاح في الجسم وتسمى Mineralo Corticoids وهذه تنظم مستوى الصوديوم والبوتاسيوم في الجسم ، وأهمها هرمون الألدوستيرون.

obeikandi.com

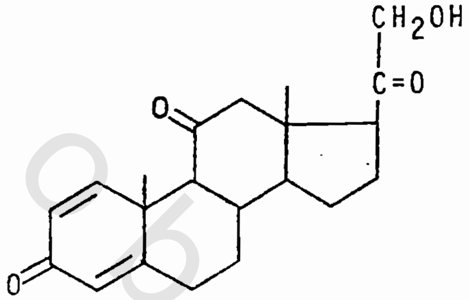
٢ - هرمونات تؤثر على تمثيل الكربوهيدرات فى الجسم وتسمى جلوكوكورتيكويد عن طريق تأثيرها على عملية الـ Gluconeogenesis أو تصنيع السكر من مصادر غير كربوهيدراتية وأهم هرمونات هذه المجموعة هرمون الكورتيزول والكورتيكوسترون والكورتيزون ٠كما أن هرمونات هذه المجموعة تؤدى الى تكسير الدهن فى الأنسجة الدهنية الى جليسرول وأحماض دهنية وأيضا تزيد من تكسير بروتين العضلات وتحويله الى أحماض أمينية٠

كل تلك المكونات تستخدم فى عملية تصنيع السكر من مصادر غير كربوهيدراتية فى الكبد أو مايسمى جليكونيوجنسيس Glucokeogenesis وعلاوة على ذلك فان هرمونات هذه المجموعة تزيد فى عملية تحويل الجلوكوز الى جليكوجين فى الكبد وهو مايسمى Glucogenesis.

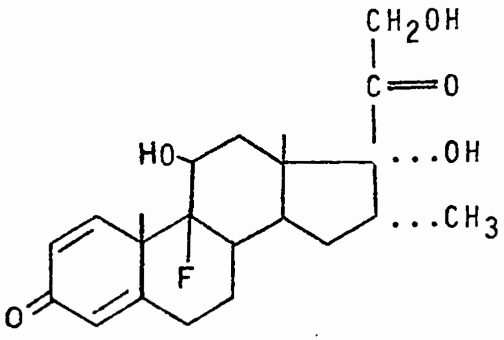
أحد الأعضاء الهامة التى تؤثر عليها هرمونات الـ Mineralocorticoids هى الكلية حيث يعمل هرمون الألدوسترون على زيادة امتصاص الصوديوم من الأنابيب الكلوية واعادته الى الدم ويسبب الهرمون قلة امتصاص البوتاسيوم ولذلك فان نقص مستوى هرمون الألدسترون يؤدى الى العكس حيث يقل امتصاص الصوديوم من الأنابيب الكلوية ويزداد افرازه فى البول وبالتالى يقل مستواه فى الدم بينما يزداد امتصاص البوتاسيوم ويقل افرازه فى البول ويرتفع مستواه فى الدم٠ تأثير هرمونات الجلوكوكورتيكويد يكون على العضلات والكبد ويؤدى الى نزع مجموعة الأمين deamination من الأحماض الأمينية وتحويلها الى أحماض كيتونية حيث تدخل دورة كربس Krebes cycle وتصبح مصدرا للطاقة أو تستعمل كمادة أساسية لبناء الجلوكوز ولذلك فان هذه الهرمونات تحافظ على مستوى سكر الدم فى الحيوان الصائم٠

وتؤثر هرمونات قشرة الأدرينال تأثيرا كبيرا على الأنسجة المصابة حيث تؤدى هرمونات الـ Mineralocorticoids الى زيادة التهاب الأنسجة بينما تعمل الـ Glucocorticoids على نقص التهاب هذه الأنسجة٠ وعلى ذلك نستطيع أن نستنتج أن الخلل فى نظام هذه الهرمونات يؤدى الى الموت فى غضون أيام قليلة٠

وهرمونات الغدة فوق الكلية لها تأثير علاجى على العديد من الأمراض مثل أمراض المفاصل والالتهابات الجلدية ووجد أن تعديل تركيبها الكيماوىخاصة بعد وضع ذرة فلور أو مجموعة ميثايل فى المركب يؤدى الى تكوين مركب ذو صفات مختلفة عن المركب الأصلى والمثال على ذلك المركبين Prednisone & Dexamethasone: فكلاهما له صفات عالية ضد التهاب الأعصاب ولكن تأثيرهما أقل على ميتابوليزم المعادن٠



Prednisone



Dexomethasone

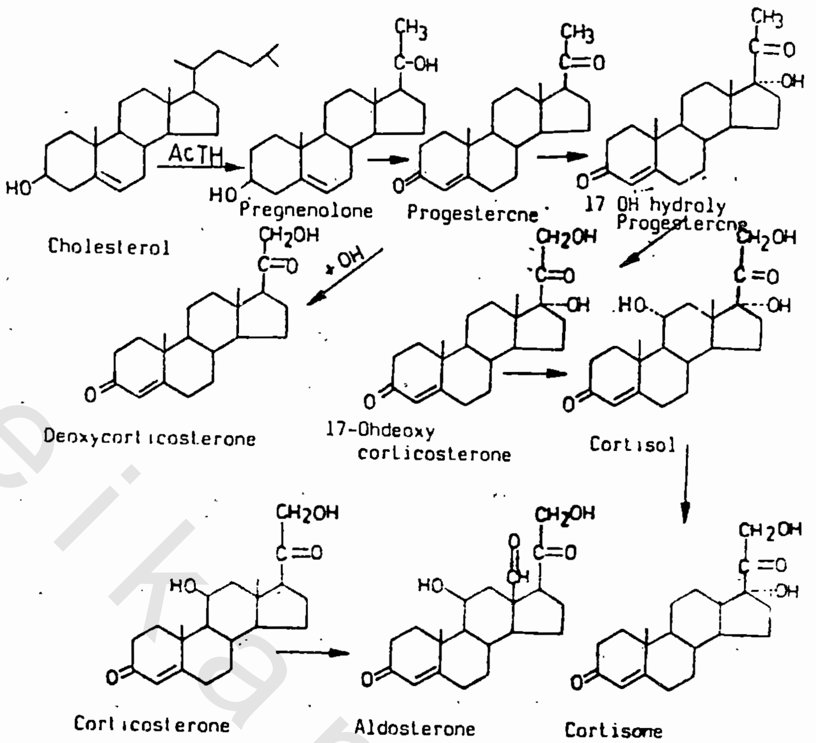
التركيب الكيماوى لهرمونات قشرة الأدرينال:

جميع هرمونات قشرة الأدرينال عبارة عن أستيرويدات Steroids بها ٢١ كربون كما أن جميع هذه الهرمونات بها مجموعة الدهيد عند كربون ٣ - رابطة زوجية بين كربون ٤، ٥ - مجموعة الدهيد عند كربون ٢٠ ومجموعة هيدروكسيد عند كربون ٢١.

التمييز بين الجلوكوكورتيكويد والمنيرالوكورتيكويد يعتبر سهلا حيث أن الأولى بها مجموعة هيدروكسيل فى الوضع ألفا عند كربون ١٧ بينما لاتوجد فى الدورة ويزداد النشاط البيولوجى لهرمونات هاتين المجموعتين باضافة اكسجين سواء على صورة الدهيد أو هيدروكسيدعند كربون ١١ .

تحدث زيادة كبيرة فى النشاط البيولوجى لهرمونات المنيرالوكورتيكويد باضافة أكسجين عند كربون ١٨ كما فى حالة هرمون الألدوسترون الذى يعتبر أكثر هرمونات هذه المجموعة تأثيرا.

obeikandl.com



شكل ٨-٢ خطوات تصنيع هرمونات قشرة الأدرينال .

ثانيا: الهرمونات التى تنتجها الغدد الجنسية أو هرمونات الجنس Sex hormones

تفرز هذه الهرمونات من الغدد الجنسية حيث فى الذكر تفرز من الخصية testes وفى الأنثى تفرز من المبيض ovary ولذلك يطلق عليها أحيانا هرمونات الغدد الجنسيةGonadal steroid hormones ويتم تصنيع جميع الهرمونات الأستيرودية من الكولسترول الذى ينتج من الأسيتات ويحدث ذلك على الشبكة الأندوبلازمية الناعمة Smoth Endoplasmic Reticulum وتختصر SERيتم بعد ذلك انتقال الكولسترول الى الميتوكوندريا Mitochondria حيث يحدث فصل المجموعة الجانبية للكولسترول بين كربون ٢٠ ، ٢٢ لينتج الـ pregnenolone الذى يتحول الى progesterone على الشبكة الأندوبلازمية ويحتوى البروجسترون على ٢١ كربون وتعتبر مجموعة الكيتون على كربون ٣ والرابطة غير المشبعة بين كربون ٤ , ٥ مهمين لنشاط الهرمون ويعتبر المادة الخام لتخليق هرمونات الذكر Androgens التى تحتوى على ١٩ ذرة كربون. وأهم هرمونات الذكر هو هرمون الـ Testosterone وتعتبر مجموعة الكيتون على كربون ٣ ومجموعة الهيدروكسيل (OH) على كربون ١٧ مهمين للنشاط البيولوجى للهرمون. وتفرز هرمونات ذكرية أخرى من الخصية ولكنها أقل من هرمون التستوستيرون فى نشاطها البيولوجى كما أن الكمية المفرزة منها أقل من التستوستيرون مثل هرمون

obeikandi.com

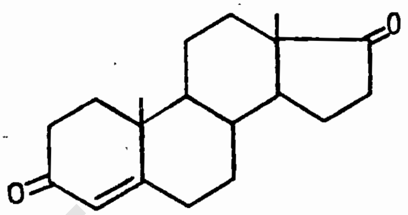
الأندروستين دايون Androstene dione والداى هيدروتستررون Dihydrotestosterone والـ Androsterone وتحتوى هرمونات الأنثى المعروفة بالأستروجينات Estrogens على ١٨ ذرة كربون وهى تنشأ من هرمونات الذكر Androgens عن طريق استبعاد (فصل) مجموعة الميثيل الموجودة على كربون ١٩ وتكوين ثلاث روابط غير مشبعة على الحلقة A فى الهرمون وأهم الأستروجينات وأقواها فى النشاط البيولوجى هو هرمون Estradiol - 17 B يليه الـ Estrone.

وظائف الهرمونات الجنسية Functions of sex hormones

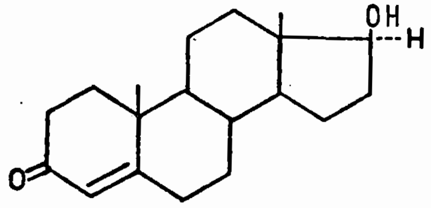
الهرمونات الذكرية Androgens-Androgenic hormones-male sex hormones

فى الذكر يعتبر هرمون الـ Testosterone المفرز من الخلايا البينية فى الخصية مسئول عن نمو الأعضاء الجنسية الثانوية ونشاطها الافرازى. هذا وتفرز الأعضاء الجنسية الثانوية فى الذكر مواد تعتبر مصدرا للطاقة الازمة لتغذية الحيوان المنوى عقب القذف Ejaculation كما أنها تحافظ على الـ pH المناسبة لنشاط الحيوانات المنوية فى السائل المنوى.

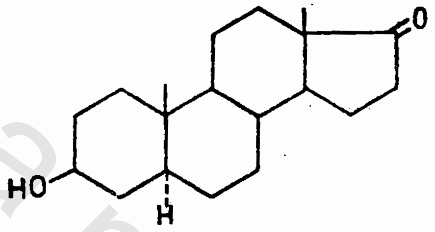
كما أن هرمونات الذكر Testosterone ينبه تحويل الخلايا الجرثومية Germinal epithelium الى خلايا أمية Spermatogonia التى تنشأ منها الحيوانات المنوية. كما أنه ضرورى لتكوين الحيوانات المنوية Spermatogenesis على الأخص تحويل الـ Spermatogonia الى spermatocytes ويعتبر هرمون الذكر مسئول عن حدوث وزيادة الرغبة الجنسية Libido فى الذكور كما أنه مسئول عن السلوك العدائى للذكور بالمقارنة بالاناث وهرمونات الذكر Androgens لها تأثير على تمثيل البروتين فى الجسم اذ أنها تقلل من افراز النيتروجين فى البول ويحدث نتيجة لذلك زيادة فى بناء البروتين فى الجسم كما أن هرمونات الذكر تؤدى الى نمو الذقن beard growth وزيادة نمو العضلات وغلاظة الصوت فى الذكور وتعتمد التغييرات خلال فترة البلوغ على هرمون Testosteroe أساسا اذ أنه الهرمون المسئول عن انتاج الحيوانات المنوية علاوة على أهميته لنشاط الغدد الأخرى المسئولة عن اظهار الصفات الذكرية.



Androstenedione



Testosterone



Androsterone

هرمونات الأنثى الجنسية (الهرمونات الأنثوية Female sex hormones)

تنتج الأنثى مجموعتين من الهرمونات :

١ - الستروجينات Estrogens

٢- الـ Gastagens أو الـ Progestins (البروجسترونات).

ومعظم الاستروجينات تنتج من الحويصلات المبيضية Ovarian follicles وعلى الأخص من خلايا طبقة البطانة الداخلية Thecainterna وخلايا الطبقة الحبيبيةgranulosa cellsالمحيطة بالبويضة كما تنتج كميات قليلة من الاستروجينات من خلايا الـ granubsa والـ Theca interna المحيطة بالجسم الأصفر Corpus luteum(CL) .

وكلمة استروجينات تشير الى عدة مركبات استيرويدية تمتاز بتماثلها فى تأثيرها البيولوجى وتقسم الى :

أ - استروجينات طبيعية Naturally Occuring Estrogens

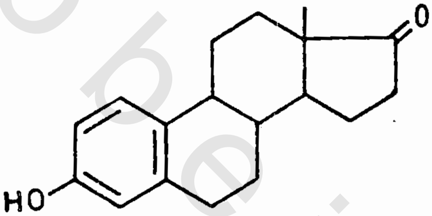
١- تلك التى تحدث فى معظم الحيوانات والطيور Animal Estrogens وهى :

(١) Estradiol - 17 β   (٢) Estrone

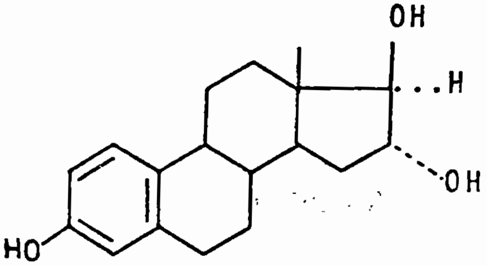
(٣) Estradiol-17 α   (٤) Estriol

obeikandi.com

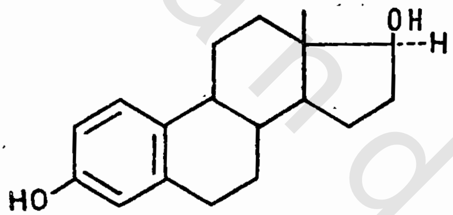
ويجب ملاحظة ان النشاط البيولوجى لهذه الهرمونات يتناقص بنفس الترتيب المذكور وتمتاز جميعها بأنها تحتوى على ١٨ ذرة كربون كما أن الحلقة A غير مشبعة.



Estrone



Estriol

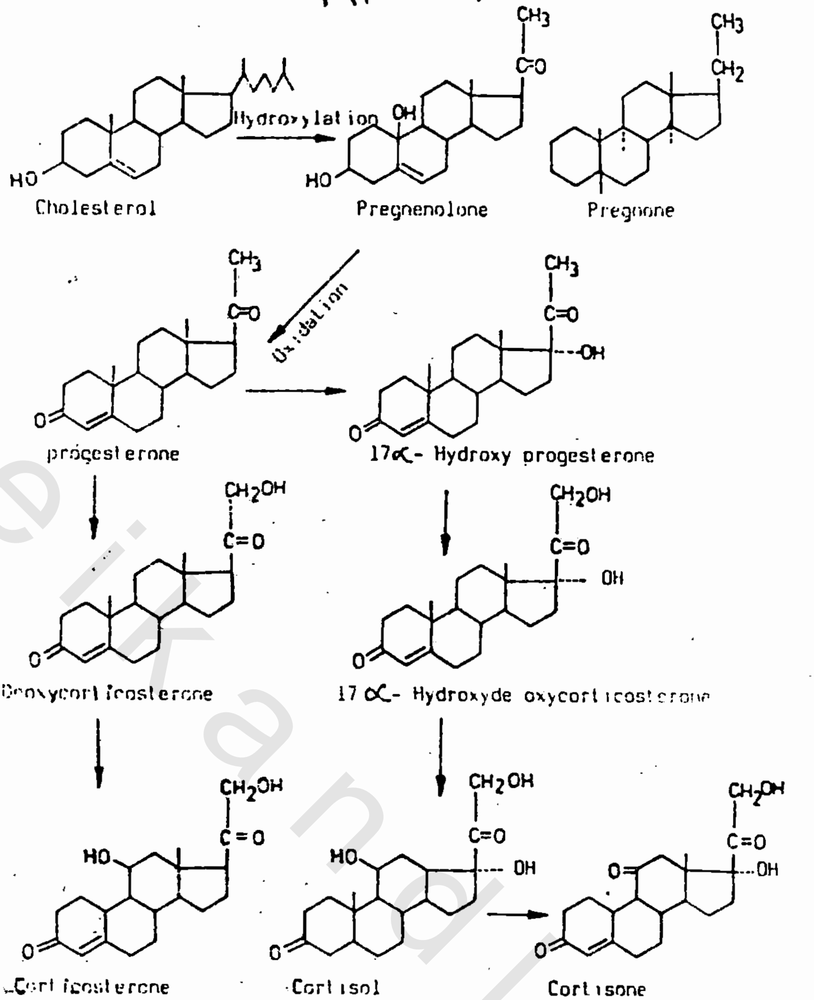


Estradiol

تخليق وتركيب الهرمونات الستيرويدية:

البروجسترون كما ذكر هو هرمون الجسم الأصفر وهو فى نفس الوقت مادة للـ Corticoids Hormones والتى تحتوى على مجموعة هيدروكسيل أضافية وأدخال هذه المجموعة يتم بناءا على عمليات الأكسدة الأنزيمية والتى تقوم بها الأنزيمات ومرافقات الأنزيمات المتخصصة وتحطيم هذه الهرمونات يحدث بواسطة أنزيمات متخصصة والتحطيم يحدث غالبا فى الكبد بانقاص أو تقليل الكيتونات الغير مشبعة ويحدث التحطيم عند الكربون رقم ٣ أو عند ذرة الكربون رقم ٥ حيث أن هذه الذرة هى نقطة وصل الحلقة وعند تحطيم هذه الهرمونات ترتبط مع حمض الجلوكيورينيك وتظهر فى البول أو يحدث تحطيم أكثر فى السلسلة الجانبية خاصة عند ذرة الكربون رقم ١٧ والصورة الغالبة للهرمونات المحطمة هى صورة جلوكيورونيدات ونادرا ما تظهر فى صورة مركبات السلفا .

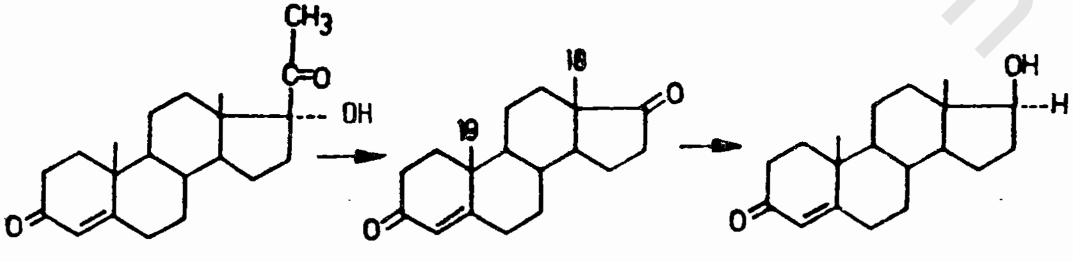
Biosynthesis of C21-steroids



شكل ٨ – ٣ يوضح خطوات تخليق الهرمونات السيترويدية

Biosyntaesis of C_{19} - steroids

الهرمونات السيترويدية المحتوية على ١٩ ذرة كربون هى هرمونات الجنس الذكرية وأهمها هرمون الـ Testosterone ويتكون فى الخصية نتيجة تقصير السلسلة الجانبية لمركب 17 ∝ hydroxy progesterone كما هو موضح فى المعادلات:



17 - Hydroxy progesterone Androstene dione Testoeterone

obeikandl.com

Bisoynthesis of C_{18} steroids (estrogens)

تختلف الأستروجينات عن السيترويدات السابقة حيث أن الحلقة الاولى A فى الهرمون حلقة عطرية كذلك يمكن أن توجد مجموعة ميثايل عند ذرة الكربون رقم ١٠ ومجموعة هيدروكسيل بين ذرة كربون رقم ٣ لذلك هذه الحلقة لها خواص فينولية والبناء الحيوى يبدأ مع بناء الهرمون الذكرى Testosterone حيث أن مجموعة الميثايل الموجودة على ذرة الكربون رقم ١٩ تتلاشى.

الهرمونات المشتقة من الأحماض الأمينية

Amino acid derive hormones

هرمونات نخاع غدة الأدرينال Hormones of adrenal medulla

خلايا نخاع غدة الأدرينال عبارة عن خلايا عصبية سمبثاوية متحورة لها نفس منشأ العقدة السمبثاوية Sympathetic ganglia ولذلك فأنها خلايا بعد عقدية متحورة Modified post ganglionic cells وتظل على اتصال بالألياف السمبثاوية قبل العقدية preganglionic fibers of S.N.S ولذلك فان الجهاز العصبى السمبثاوى ينظم نشاط وافراز نخاع غدة الأدرينال وتعرف خلايا نخاع غدة الأدرينال بأنها خلايا كوروموفونية Chromaffin cells وذلك نظرا لأن الحبيبات الدقيقة الموجودة بهذه الخلايا تصبغ بالكرومات chromate .

نخاع غدة الأدرينال Adrenal gland يصنع ويفرز فى الدورة الدموية هرمونين:

- هرمون الابنفرين **Epinephrine (EP)** ويسمى أيضا أدرينالين Adrenalin
- هرمون النورابنفرين **Norepinephrine (NE)** ويسمى أيضا Noradrenalin

هذين الهرمونـــين عبارة عن Catecholamines ويجب أن تعرف الفرق بينها وبين الـ Catecholamines التى تستخدم كناقل عصبى Neurotransmitter اذ أن الأولى تفرز الى مجرى الدم مباشرة بينما الثانية تفرز عند الاتصالات العصبية Neural synaptic junction والنهايات العصبية Nerve ending ولايتعدى تأثيرها هذا بينما الأولى تنقل الدم الى أجزاء مختلفة من الجسم وتؤثر على العديد من الخلايا التى تستجيب لها.

obeikandl.com

التأثيرات الفسيولوجية لهرمونات نخاع غدة الأدرينال

Physiological effects of adrenal medullary hormones

بالرغم من أن هرموني الأبنفرين والنورابنفرين يبدوان متشابهين كيماويا الا أنه توجد اختلافات هامة بينهما في تأثيرهما الفسيولوجي علي الكائن الحي ويجب أن نعرف الآتي: من ناحية الوظائف الفسيولوجية لهذين الهرمونين : -

١ - هرمون الـ Norepinephrine يعتبر مسئولا أساسا عن التغيرات التي تحدث في الجهاز الدوري Circulatory adjustments .

٢- هرمون الـ Epinephrine مسئول عن التغيرات التي تحدث في التمثيل الغذائي فهو يؤثر بدرجة كبيرة علي تمثيل الكربوهيدرات وعلى وجه الخصوص على عملية تحويل الجليكوجين الى جلوكوز والمسماه Glycogenolysis والتغيرات التي تحدث كأستجابة لحالات الطوارئ Emergencies والتي يتعرض لها الكائن الحي.

٣ - هرمون الـ EP يؤدي الى رفع ضغط الدم على الرغم من أنه يسبب ارتخاء في الأوعية الدموية الطرفية ويحدث ذلك عن طريق تأثير الهرمون على زيادة الدم الخارج من الدم (Cardiac out put).

٤- يعمل هرمون الـ EP على زيادة الدم المتوارد الى العضلات الهيكلية والمخ والكبد.

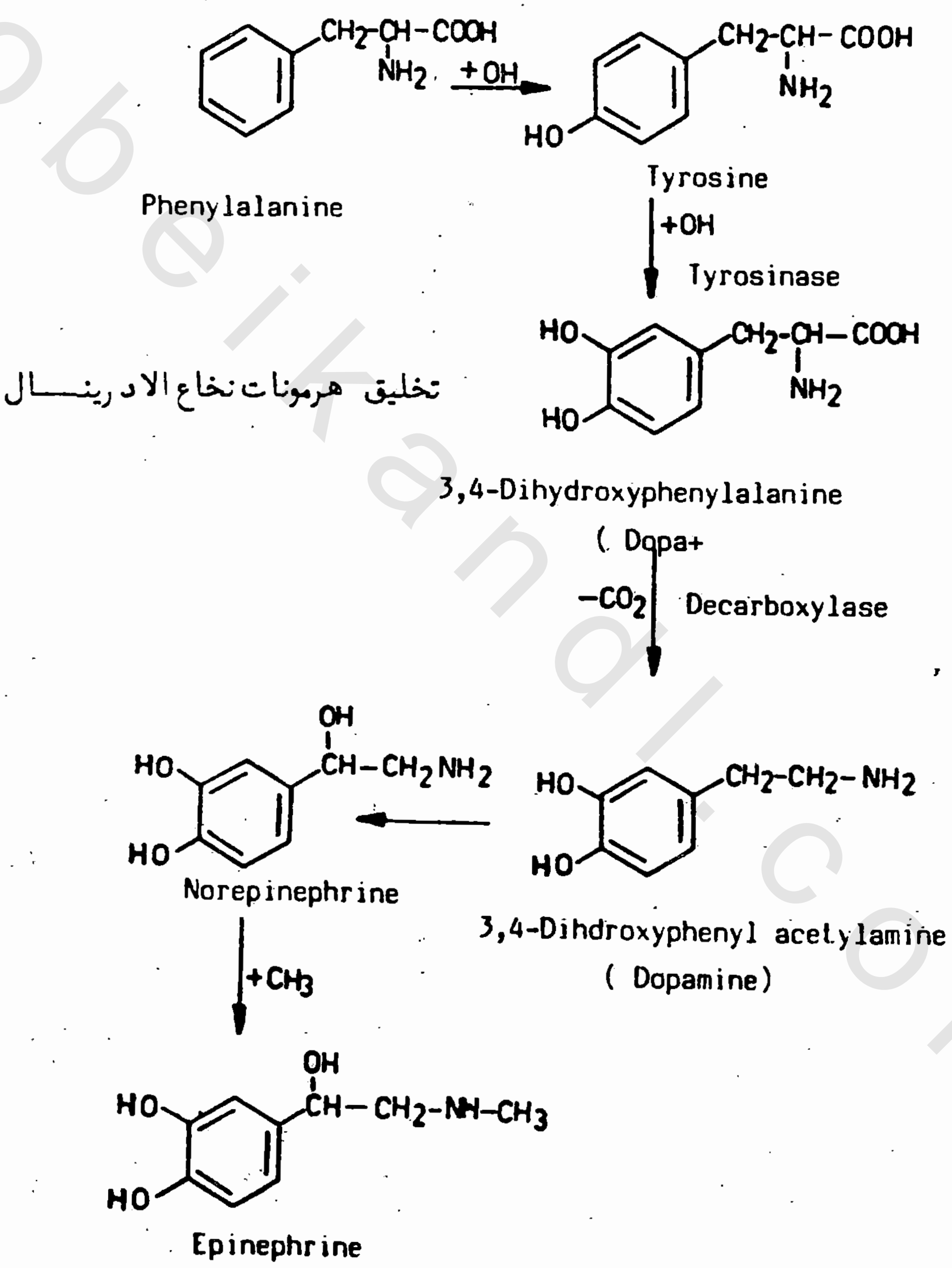
٥ - في حالات الإجهاد يعمل هرمون الـ EP على اعادة توزيع الدم فيقلل الدم المتوجه الى الأعضاء الأقل أهمية مثل الجلد والكلية بينما يزيد مؤقتا حجم الدم المتوجه الى الأعضاء الأكثر أهمية (العضلات - الكبد - المخ).

٦ - هرمون الـ NE يؤدي الى زيادة انقباض الأوعية الدموية عموما General vasoconstriction فيما عدا الشرايين التاجية ونظرا لأن هذا الهرمون يؤدي الى انقباض الأوعية الدموية الطرفية فانه يسبب رفع ضغط الدم.

٧ - هرمون الـ NE يعتبر أهم ناقل عصبي للأعصاب الأدرنرجية Adrenergic neuron للجهاز العصبي الذاتي Autonomic nervous system .

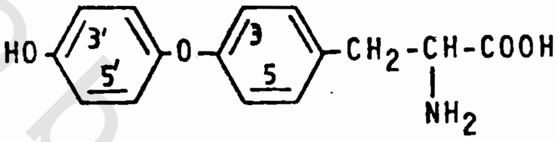
٨- كلا الهرمونين يزيد من معدل ضربات القلب Heart rate مع العلم أن تأثير الـ EP يكون أكبر على معدل ضربات القلب.

٩ - يجب ملاحظة أن كلا الهرمونين يـؤدى الـى ارتخـاء الشـرايين المغذيـة للقلـبCoronary artery وهذا مــهم جدا نظرا لزيادة نشاط العضلات القلبية فيلاحـظ أن الـ NE, EP يؤديان الى زيادة نشاط القلب وقوته٠

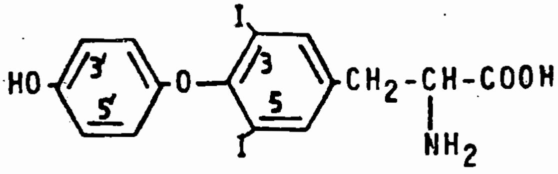


شكل ٨ - ٤ يوضح خطوات تخليق هرمونى Epinephrine , norepinephrine

ثالثا: هرمونات الغدة الدرقية Thyroid hormones



Thyronine



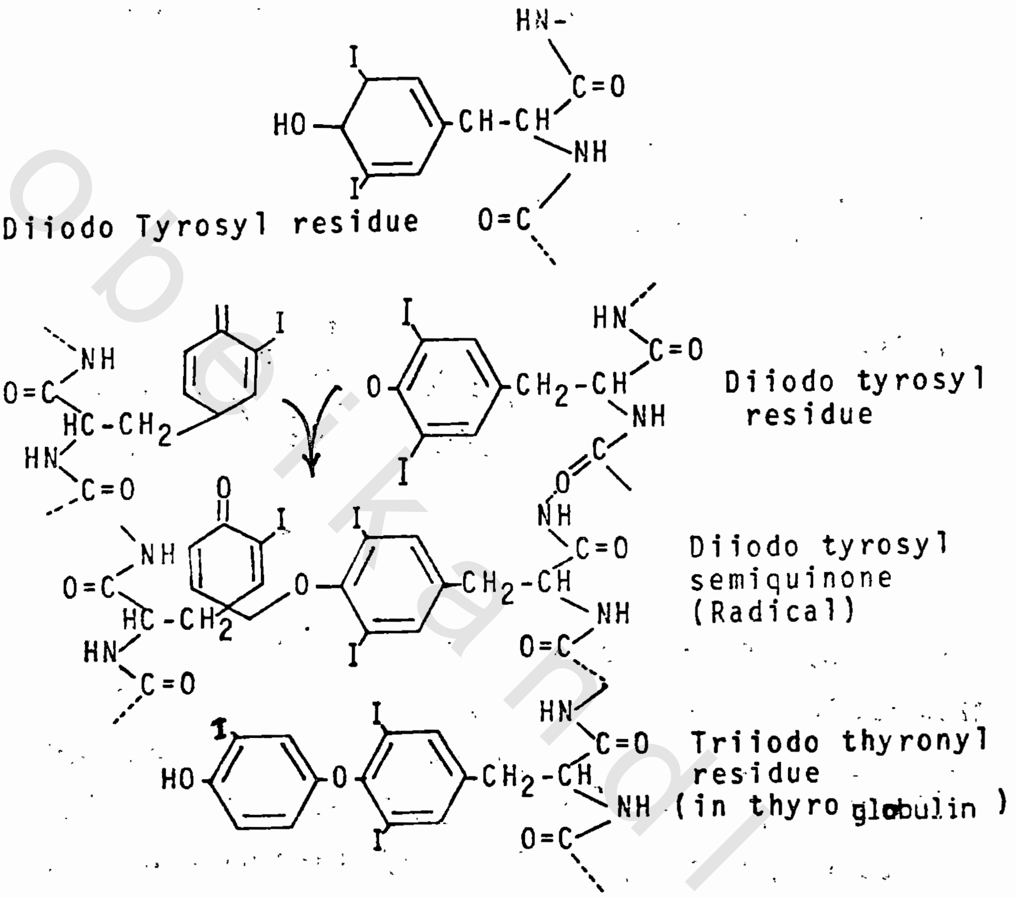
Thyroxine

أشهر هرمونات الغدة الدرقية الثيروكسين و Triiodothyroxine وهرمون الثيروكسين عزل ١٩١٥ بواسطة العالم Kendall وعرف تركيبه وصنع ١٩٢٥ بواسطة Harington والثيروكسين عبارة عن حامض أمينى عطرى يحتوى على أليود حيث أنه اشتق من الحمض الأمينى Thyronine وذرات اليود اما عند الموقع ٣ ، ٥ أو ٣ ، ٥ أما هرمون Triiodothyronine فذرات اليود على الموقع ٣ ، ٥ ، ٣ وقيمته الحيوية تعادل خمسة أضعاف هرمون الثيروكسين.

البناء الحيوى للثيروكسين:

الثيروكسين يتكون فى الغدة الدرقية من بروتين مرتبط مع الثيروسين المتصل بمعدن اليود والأديودين يأتى عن طريق الدم والثيروكسين يمكن أن يتكون انزيميا أوغيرانزيميا من الثيروجلوبيولين اليودى أو من Iodinated tyrosine peptides .

فحسب احتياجات الكائن الحى فإن الغدة الدرقية تحث بواسطة هرمون Thyrotropic والنتيجة أن البروتين اليودى Thyroglobulin يتحطم بكميات كبيرة أو صغيرة حسب الحاجة للهرمون والنتيجة أن Thyroxine أو Triiodothyronine يخرج فى مجرى الدم.



شكل ٨ – ٥: يوضح تكوين الثيروكسين من البروتين اليودى Thyroglobulin أو من الببتيدات Iodinated tyrosine peptides.

المواد المثبطة للثيروكسين:

العديد من المواد لها المقدرة على التداخل مع الطرق الطبيعية لتكوين الثيروكسين ومن أوائل هذه المواد الأنيونات الأحادية مثل Thiocynate و Nitrate و Iodate حيث تمنع انتقال الأيودين وتجمع لتكوين الهرمون ثانى مجموعة مهمة مثبطة للثيروكسين المركبات الكبريتية الموجودة فى بعض النباتات مثل الكرنب وفى التجارب على الأرانب وجد أنها تحطم الغدة الدرقية للأرانب المغذاه على الكرنب فقط والعديد من هذه المركبات صنعت كيماويا وتستخدم فى حالات زيادة نشاط الغدة الدرقية Hyperthyroids وتأثيرها المبدئى يمنع الاستفادة من الأيودين كذلك وجد بعض الأنزيمات مثل Iodine oxidase له تأثير فى منع الاستفادة من الأيودين وبالتالى يعوق تكوين الهرمون.

obeikandl.com

Tyrosine وبالتالى لايتكون الثيروكسين مثلا مركب P-Amino salicylic acid والعديد من المركبات Sulfar amide والفينولات البسيطة مثل Resorcinol تتنافس مع الحمض الأمينى وبالتالى لايتكون الثيروكسين.

ميتابلزم الثيروكسين Thyroxine metabolism

الثيروكسين أو Triiodothyronine تفرز من الغدة الدرقية فى مجرى الدم والهرمون مرتبط مع الجليكوبروتين وهو أحد أفراد الألفا جلوبيولينات globuline - α والثيروكسين Tri iodo thyronine ينتزع منها مجموعة الأمين أثناء عمليات التمثيل مثلها مثل الأحماض الأمينية أى عمليات Transamination أو عمليات الأكسدة والنتيجة أن حمض الثيروبيروفيك الناتج تنزع منه مجموعة الكربوكسيل ليعطى حمض الثيروأسيتيك Thyro acetic الذى له نشاط هرمونى والثيروكسين ومنتجات الهدم الناتجة منه يمكنها الاتحاد مع حمض الجلوكيورنيك وتدخل المرارة.

ولحفظ توازن الأيودين للكائن الحى فمن المهم أن هذا الأيودين يكون فى حالة حرة أى متحرر من المواد المحتوية على اليود وذلك بواسطة أنزيم خاص هو أنزيم Deiodinase ثم أعادته مرة اخرى للغدة الدرقية فى صورة أيوديد.

التأثير الحيوى لهرمونات الغدة الدرقية :

الغدة الدرقية تنظم الميتابلزم الداخلى للكائنات الحية البالغة والخلل فى نظام هذه الغدة يؤثر على معدل الميتابلزم القاعدى Basal metabolic rate ففى حالة نشاط الغدة تنشأ حالة مرضية تسمى Thyrotoxicosis نتيجة زيادة افرازات الغدة ويرتفع معدل الميتابلزم القاعدى وهذا التأثير يستمر لعدة أيام ثم بعد ذلك يحدث هبوط أما Triiodothyronine فعله أسرع وأقوى من Thyroxine ولكن فترة نشاطه أقل بالمقارنة بهرمون الثيروكسين.

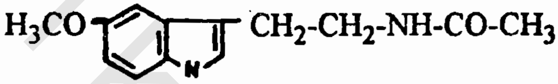
هرمون الثيروكسين يؤثر على السلسلة التنفسية فى الأحياء نتيجة تأثيره على الأكسدة الفسفورية Oxidative phosphory lation ويفسر تأثيره على زيادة معدل التمثيل عندما يكون المرغوب والمفيد للجسم تقليل تأثيره على التمثيل لذلك من المهم تنظيم الميتابلزم الاعتيادى والتحكم فيه وبالرغم من ذلك وجد أن الهرمون مسئول عن Thyrocosis والتى تعتبر حالة مرضية نتيجة زيادة افراز الثيروكسين مع زيادة معدل الميتابلزم القاعدى.

زيادة جرعات الهرمون لوحظ أنها تسبب انتفاخ الميتوكوندريا Mitocondria وعلاج هذه الحالة باعطاء المواد المثبطة لتكوين البروتينات حيث توقف نشاط الغدة الدرقية وهذا الموضوع مثار للجدل والمناقشة.

هرمون الثيروكسين يؤثر على معدل الميتابلزم وبالتالى يؤثر على معدل النمو ولقد ثبت أنه عند ازالة الغدة الدرقية حدث تأخير فى النمو وتأخير في النمو الجنسى والعكس عند النشاط الزائد للغدة الدرقية حيث يزيد معدل البناء وفى مجال الكيمياء الحيوية يجب التفرقة بين التطورات الفسيولوجية التى يسببها الهرمون وتأثيره على قواعد الميتابلازم.

جـ - هرمون الغدة الصنبورية The hormonne of the pineal gland

الغدة الصنبورية تفرز هرمون الميلاتونين Melatonin وهو مشتق من أندول الحمض الأمينى وهذا الهرمون يوجد فى جلد الحيوانات البرمائية وهو مسئول عن تلون جلودها ولاتوجد تأثيرات فسيولوجية معروفة غير ذلك.



Melatonin

الهرمونات المشتقة من الببتيدات

هرمون الغدة الجاردرقية The parathyroid hormones

الغدة الجار درقية تفرز هرمون حيوى يسمى الباراثرمون parathormone وهو عبارة عن عديد الببتيدات polypeptide ووزنه الجزيئى ٨٦٠٠ والهرمون تحت ظروف خاصة يتحلل الى ببتيدات صغيرة لها بعض النشاط والأكسدة تسبب تثبيط الهرمون بسرعة.

التأثير الحيوى Biological effect

الباراثرمون ينظم الأيونات الثنائية خاصة الكالسيوم والفوسفات فى الأنسجة والدم وفى حالة حدوث نقص فى الهرمون والمثال على ذلك حين ازالة الغدة الجاردرقية parathyroidectomy يعطى نتيجة سريعة فى تقليل معدل الكالسيوم فى الدم وفى حالات تشنجات التيتانوس نتيجة التغيرات فى توازن الألكتروليتات فى العضلات والأنسجة العصبية .

الحقن بالهرمون يسبب زيادة تركيز فوسفات الدم واسترات الكالسيوم وزيادة خروج الفوسفات من الكلية.

والهرمون له تأثير على ميتابلزم العظام وتنظيم المعادن داخلها كذلك له تأثير على الكلية حيث ينظم خروج الفوسفات ويقلل معدل امتصاصها مرة أخرى وبذلك تخرج للخارج بكمية أكثر.

هرمونات البنكرياس The pancreatic hormones

البنكرياس ينتج انزيمات هاضمة وهرمونين هما الأنسولين والجلوكاجون والهرمونين يتكونان فى جزر لانجرهانس Langerhans

١- α - Cells والتى تنتج الجلوكاجون .

٢- β - Cells والتى تنتج الأنسولين.

وكلا الهرمونين من الهرمونات عديدة الببتيدات polypeptides .

الأنسولين Insulin :

درس جيدا بواسطة العالم F.Sanger ويتكون من سلسلتين من سلاسل عديد الببتيدات Polypeptides ومرتبطة مع بعض بواسطة قنطرة كبريت Sulfur bridge ووزنه الجزيئى مايقرب من ٦٠٠٠ والأنسولين من السهل أن يدخل فى تركيبه أيون زنك ويربط جزئين منه ويتكون وزنه الجزيئى من ١٢٠٠ أو أكثر.

تكوين الأنسولين حيويا مثل تكوين البروتين حيويا وتثبيطه نتيجة تحطيم بانزيم Insulinase

تأثيره الحيوى:

الأنسولين يخفض مستوى السكر فى الدم ويزيد من نفاذية جدر الخلايا للجلوكوز والسكريات البسيطة الأخرى وفى نفس الوقت يمنع تحطيم الكربوهيدرات فى الخلايا لدرجة معينة كذلك يدخل فى بناء الدهون حيث أنه ينظم مستوى الجلوكوز فى الدم.

مرض زيادة مستوى السكر فى الدم Diabetes melitus يتميز بصفات ارتفاع مستوى السكر فى الدم وخروج السكر مع البول وتكوين الأجسام الكيتونية Ketone bodies .

مرض البول السكرى المعروف باسم Diabetes ينشأ عن نقص الأنسولين والأغراض تقلل بحقن الأنسولين فى الجسم حيث أن الأنسولين يتكون من عديد الببتيدات فمن السهل تحطيمه فى القناه المعوية لذلك يعالج نقصه فى الجسم بوسطة الحقن المباشر.

مرض البول السكرى Alloxan diabetes يمكن أن يبدأ صناعيا بادخال مركب Alloxan للجسم والنتيجة أن خلايا بيتا β-cells التى تنتج الأنسولين فى جزر لانجرهانس تكون قد تحطمت بواسطة مركب Alloxan والأنسولين لاينتج بعد ذلك.

الجلوكاجون Glucagon

الوزن الجزيئى للجلوكاجون ٣٥٠٠ ويحتوى على سلسلة واحدة من عديد الببتيد وبها ٢٩ حمض أمينى وترتيبها معروف ومختلف عن الأنسولين والجلوكاجون ينتج من خلايا ألفا α - cells

ويمكن منع تكوين الجلوكاجون عن طريق دخول أيون الكوبلت Co على الخلايا فتنشأ حالة مشابهة لمرض البول السكرى الناشئ من مركب Alloxan ولكن بأعراض عكسية.

التأثير الحيوى

تأثيره الحيوى عكس تأثير الأنسولين حيث أن الجلوكاجون يرفع معدل السكر فى الدم ويحرك مستودع الكربوهيدرات وغالبا جليكوجين الكبد يزداد بزيادة نشاط أنزيم الفسفرة Phosphory lase.

هرمونات الغدة النخامية Hypophyseal hormones

الغدة النخامية هى غدة مساعدة للمخ وتحتوى على عضوين تشريحيين مميزين وهما:

أ – الفص الداخلى Anterior lobe

ب – الفص الأوسط Middle lobe

جـ – الفص الخلفى Posterior lobe

وكل فص يخرج العديد من الهرمونات ومعظم هرمونات الفص الداخلى من الهرمونات الأساسية Master hormones ، وهرمونات الغدة النخامية كلها مكونة من الببتيدات لذلك فان خواصها الكيماوية متشابهة ولكن الوزن الجزيئى مختلف فهو مابين ١٠٠٠ الى ٥٠٠٠٠ وبعض هذه الهرمونات تحتوى على مركبات كربوهيدراتية وهو الجليكوبروتين. وهذه الهرمونات من الهرمونات المتخصصة لذلك فان سلسلة الأحماض الأمينية المكونة للببتيدات قد تختلف من حيوان لآخر حسب تخصصها.

أ – هرمونات الفص الخلفى للغدة النخامية

Hormones of the posterior lobe of the hypophysis

الحلمة الخلفية للغدة النخامية تحتوى على هرمونين هما :

Ocytocin و Vasopression وكلا الهرمونين فى الحقيقة يتكونان فى العصب الزائد Hypothalmus وليس فى الفص الخلفى.

هرمونات الحلمة الخلفية تختلف اختلافا كبيرا من الناحية الفسيولوجية ولكنهم متشابهين كيماويا حيث تعتبر أنها Oligopeptides يحتوى على ٩ أحماض أمينية وهرمون Ocytocin يحتوى على Isoleucine فى الموقع ٣، Leucine فى الموقع ٨ هرمون Vasopressin يحتوى على Arginine, lysine, phenylalanin فى الأماكن المناسبة.

هرمون vasotocin يستخرج من الزواحف Reptiles والبرمائيات Amphibia والسمك حيث يوجد isoleucine فى الموقع ٣ والأرجينين فى الموقع ٨ .

العالم Vandyke عزل بروتين Neuroypophysis أى من الأعصاب النخامية والتى لها نشاط لكل من Vasopressin, Ocytocin وبواسطة الطرق الطبيعية يمكن تحرير Vasopressin, ocytocin من البروتين حيث يمكن اعتبار البروتين كمخزن وناقل للببتيدات ذات الوزن الجزيئى الصغير .

التأثير الفسيولوجى Physiological effect

هرمون Ocytocin اسمه مشتق من اسم يونانى بمعنى مسرع للولادة والأسم المقابل بالانجليزية Oxytocin لذلك فضل اسم Ocytocin لمنع الاختلاط على الحرف Oxy الذى يعنى أنه يحتوى على أكسجين. وهذا الهرمون يعمل على العضلات اللينة للرحم ويزيد التقلصات وبدون شك يلعب دورا كبيرا أثناء الولادة حيث يبدأ بالاضافة الى ذلك فهو يعمل غدة الثدى المختصة بادرار اللبن لحث خروج اللبن وكذلك يعمل خلال انقباض العضلات.

هرمون Vasopressin اسم يدل على تأثيره على ضغط الدم لذلك عند حقنه يسبب ارتفاع ضغط الدم علاوة على ذلك فهو يثير العضلات اللينة فى الأمعاء ففى الفسيولوجى العادى فتأثيره على الكلية هو الأهم حيث يمنع البول الغزير ويساعد على امتصاص الماء وفى تركيز اليوريا وعدم انتاج الهرمون أو قلة انتاجه أو افرازه يسبب مرض يسمى مرض البول الغبى الغير متحكم فيه Diabetes insipidus حيث تخرج كمية كبيرة من البول وبه كمية مخففة من اليوريا وكمية البول الخارجة من الجسم حوالى ٥٦ لتر فى اليوم لذلك الشخص المصاب بهذه الحالة يشعر بحالة عطش شديدة والحقن بالهرمون يقلل هذه الأعراض.

ب - هرمونات الفص الأوسط للغدة النخامية:

hormones of middle lobe of the hypophysis

الفص الأوسط أو الأعمدة الوسطى تنتج هرمون Melanotropin ومكوناته الكيماوية معروفة وحديثا حضر فى صورة نقية وهو مشابه لتأثير الهرمونات المنشطة لقشرة الغدة الجاركلوية Corticotropin . هرمون Melanotropin يشجع زيادة Melanophores فى جلد البرمائيات والأسماك ثم تسود بعد ذلك والهرمون يمكن أن يخرج كذلك من الثدييات حيث لاتملك Melanophores وبالرغم من ذلك تسبب اسوداد جلد الانسان وتأثيرها الحيوى غير معروف تماما ولكن بعض الأدلة أظهرت أنها تساعد على التأقلم فى الظلام وتساعد فى بناء العصب القرمزى .

جـ - هرمونات الفص الداخلى :

Hormones of anterior lobe of the hypophysis

١- هرمونات النمو The growth hormones أو سوماتروبين Somatropin هذا الهرمون عزل من نخاميات البقر Bovine pituitaries . والهرمون المعزول لم يؤثر فى الانسان وحديثا عزل من نخاميات الانسان. وكل أنواع هرمون النمو Somatropin التى عزلت ودرست أوزانها الجزيئية وعدد الأحماض الأمينية فى كل هرمون كالآتى:

مصدر السوماتروبين Somatropin	الوزن الجزيئى	عدد الأحماض الأمينية
البقر	٤٦٠٠٠	٣٩٦
القردة	٢٥٤٠٠	٢٤١
الأنسان	٢٧١٠٠	٢٤٥

عملية النمو معقدة وهرمونات النمو يجب أن تؤثر على تضاعف العمليات الحيوية فالعظام والغضاريف يشجع نموها والدهون تحرق بمعدل كبير والبروتين يحبس والكثير منه يبنى وسكر الدم يزداد والوزن يزداد وزيادة الوزن دليل على نشاط الهرمون مع زيادة نمو العظام.

٢ - هرمون الثيروتروبين

Thyrotropic hormone أو TSH أو Thyrotropin أو الهرمون المنشط للغدة الدرقية.

هو أحد الهرمونات المنشطة للغدد الصماء Glandotropic وهى تنشط الغدة الدرقية وتركيبها الكيماوى جليكوبروتين ووزنها الجزيئى ١٠٠٠٠ وتأثيرها الحيوى ينحصر فى رقابة الغدة الدرقية والثيروتروبين يحفز أو ينشط تحرير الثيروكسين بينما محتويات الأيودين فى الغدة تنخفض بشدة.

٣ - الهرمون المنشط لقشرة الغدة الجاركلوية (أدرينال)

Adrenocorticotripic hormone corticotropin

وغالبا مايكتب اسمه مختصرا ACTH وهرمونات Corticotropins حضرت من مصادر حيوانية مختلفة وبصورة نقية وتركيبها الكيماوى مواد ببتيدية كل هرمون يحتوى على ٣٩ حمض أمينى وترتيب الأحماض الأمينية داخلها معروف. والتأثير الحيوى لتلك الهرمونات أنها تنشط الغدة الكظرية أو القشرة الكظرية أو المحفظة الكظرية Adrenal cortex وانتاج

هرمونات corticoids يزداد والكولسترول المخزن يسحب والتأثيرات الخارجية تلاحظ نتيجة لنشاط هرمونات Corticotropins والتى تسبب من نشاط هرمونات corticoids .

٤- العامل المسبب لافراز الهرمون المنشط للغدة القشرية الجاركلوية

Corticotropin - releasing factor

العامل الهرمونى وجد حديثا فى المخ الأوسط Mid-brain حيث يؤثر على Adenohypophysis أو CRF أو الهيبوثالامس فى المخ. وهذا العامل تأثيره مشابه لهرمونات الغدة الداخلية للغدة النخامية والافراز هنا افراز عصبى وغير واضح للأن اذاكان هذا العامل نظام داخلى للنظام cortex Hypophysis adrenal أو نتيجة التفاعلات الضاغطة Stress reactions.

ه- الهرمونات المنشطة للغدة التناسلية Gonadotropic hormones

العديد من الهرمونات لها افرزات ذات تأثير منشط على الغدد التناسلية وليس من السهل ملاحظة تأثير أنها منفصلة فى حيوانات التجارب لذلك حدث اختلاف فى تسميتها ولكن أمكن تمييز ثلاث من تأثيراتها:

أ - تأثير تنشيط البويضة:

The follicle - stimulating effect (FSH - Follicle stmiulating)

حيث تنشط تطور البويضة أو البويضات فى المبيض أو خلايا الاينبات فى النبات أو الأخصاب فى الخصى.

ب - الهرمون المنشط للخلايا البينية The interstitial cell-stimulating effect

(ICSH = Interstitial stimulating hormones)

تشجع انتاج الهرمونات فى الخلايا البينية وهى هرمونات Esterone أو Tesasterone وتأثيرها المزهر Luteinizing effect وتأثيرها على تحول البويضة الى الجسم الأصفر .

جـ - The leuteotropic effect (LTH = Lutotropic hormones)

يشجع انتاج هرمون البرجسترون والأستروجين فى الجسم الأصفر corporus luteum ولكل واحد من هذه التأثيرات يوجد هرمون فى الغدد النخامية هذا بالاضافة الى العديد من الهرمونات الأخرى المنشطة للغدد التناسلية والتى وجدت فى البول والبعض من هذه الهرمونات وجد أن أصله من هرمونات الغدد النخامية ولها نفس التأثير المنشط للغدد التناسلية.

والهرمونات المنشطة للغدد التناسلية تظهر العديد من أنواع تخصص فى مكوناتها الكيماوية وكما هومعروف فان هذه الهرمونات من أنواع أخرى ومؤثرة فسيولوجيا.

obeikandi.com

هرمون الجسم الأصفر The luteotropic hormone (LTH) يظهر كذلك فى مرحلة الادرار مع Lactotropic hormone أو Mammotropic كذلك قد يسمى Lactotropin أو Prolactin والهرمون عزل ونقى من الغدة النخامية للغنم ووجد أنه بروتين ووزنه الجزيئى ٢٤٠٠٠ وسلسلة الأحماض الأمينية الخاصة به معروفة.

وهرمون Lactotropin يشجع افراز اللبن من الغدد اللبنية حيث أن الأنسجة تنمو وانتاج اللبن يزداد – كذلك هذا الهرمون يزيد التناسل أو التزاوج بالغريزة فى حيوانات التجارب كذلك يشجع انتاج البروجسترون فى الجسم الأصفر.

هرمون تنشيط البويضة Follicle-stimulating hormone (FSH) هذا الهرمون وزنه الجزيئى ٢٥٠٠٠ ، ٣٠٠٠٠ الجزيئى بجانب احتوائهعلى الأحماض الأمينية كذلك كربوهيدرات وهى جالاكتوزومانوز Hexosamine, Fucose ومجموع الكربوهيدرات ٧ر٥ ٪ .

وهرمون تنشيط البويضة تشجع نمو وتطور الغدد التناسلية ففى المبيض البويضة تتضخم وانتاج الاستروجين فى البويضة يزيد فقط بجرعات كبيرة أما فى الخصى فان الحيوانات المنوية تزداد والهرمون نشط خاصة خلال دورة الحيض.

الهرمون الكوريونى المنشط للغدد الجنسية Chorionic Gonadotropins

أثناء الحمل كمية كبيرة من هذا الهرمون تخرج مع البول والهرمون ينتج فى المشيمة وليس فى الغدة النخامية وهرمون الأنسان الكوريونى المنشط للغدد الجنسية Human chorionic ganadotropic (HCG) مشابه للهرمون المنشط للخلايا اللبنية Interstitial cell stimulating hormone فى تأثيرة ويشجع زياده انتاج هرمون البروجسترون والأستروجين وله دور ثانوى فى تطور الرحم وكيماويا أى تركيبه الكيميائى مشابه لهرمونات الغدة النخامية Hypophyseal ومع ذلك فهو جليكوبروتين و Gonadotropins وجدت فى بول السيدات فى فترة انتهاء الحيض.

والهرمون الذى تفرزه السيدات بعد سن اليأس لتنشيط البويضة تأثيره مثل تأثير هرمون تنشيط البويضة Human menopausal hormone ولكنه مشتق هرمونى من الغدة النخامية ونشاطه أقل من هرمون تنشيط البويضة FSH .

هرمون ريلاكسين Relaxin

هرمون أنثوى اضافى ويتكون من المبيض وهو عديد الببتيد ووزنه الجزيئى ١٢٠٠٠ وتأثيره استرخاء الأعصاب وهو مهم فى حالات الولادة ولقد أكتشف كذلك فى الرجال .

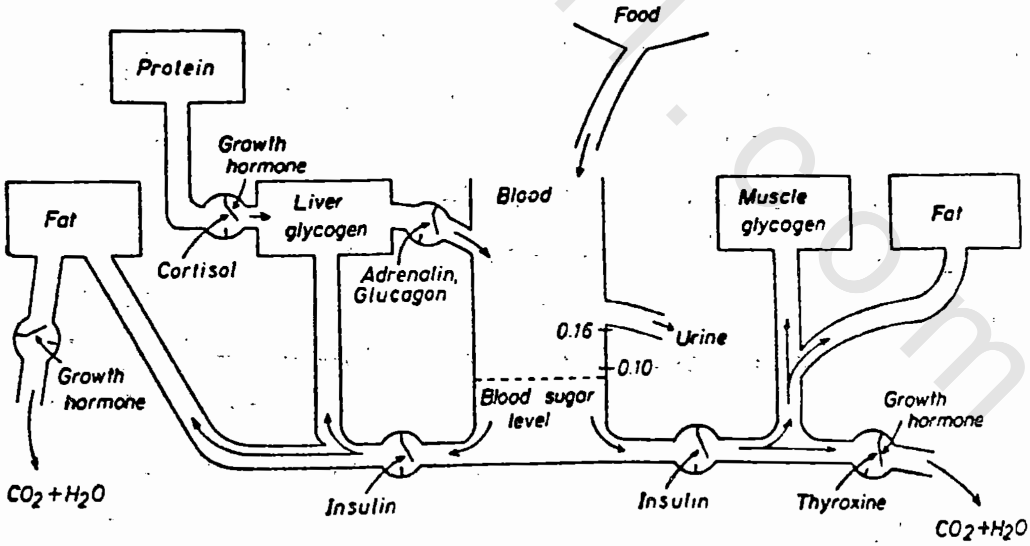
obeikandi.com

الهرمونات المنظمة لجلوكوز الدم Hormonal Regulation of Blood Glucose

الدم العادى يحتوى على06 ر٠ الى ١٠ر٠ ٪ جلوكوز (الطرق الاختزاليةReducing Methods تعطى قيمة أعلى ١٠ر٠ - ١٢ر٠ ٪ لوجود مواد أخرى لها خاصية اختزالية) والجلوكوز فى الدم ثابت بطريقة غير عادية وهذا مهم فى تغذية الأنسجة وعلى سبيل المثال المخ علميا ليس عنده مستودع للكربوهيدرات المؤكسدة ويعتمد على خواص السكر الموجود فى الدم ويجب أن يؤخذ فى الأعتبار أن السكر لايؤخذ بصفة مستمرة وبثبات ولكن فى حالات وسطية وعلى دفعات ومع الغذاء أثناء الوجبات فالسكر يخزن فى الكبد فى صورة جليكوجين لذلك فان الرقابة على مستوى الجلوكوز تعتمد على الجلوكوز الناتج والجلوكوز المستهلك أثناء العمليات وهذه الطرق هى :

الجلوكوز الناتج	الجلوكوز المستهلك
تحطيم الجليكوجين	الجلوكوز المتكون
تحول الجالاكتوز والفركتوز	الأكسدة
تكوين الجلوكوز Gluconeogenesis	تكوين الدهون

والفطام الداخلى لجلوكوز الدم موضح بالشكل مع الأخذ فى الاعتبار أن هذه صورة مبسطة جدا.



شكل ٨ - ٦: يوضح نظام سكر الدم فعلى اليسار يوضح الميتابلزم فى الكبد وعلى اليمين يوضح الاخراج الخارجى ويلاحظ وجود صمامات Flip-Flop حيث تفتح وتقفل بفعل النظام الهرمونى.

انخفاض مستوى الجلوكوز فى الدم يتأثر بالأنسولين وتأثيره سائد على الأنسجة الخارجية بتشجيعه تدفق الجلوكوز خلال الأنسجة والمنفعة تتم بعد ذلك وفى العضلات فان الأنسولين يزيد تكوين الجليكوجين وأكسدة الجلوكوز وأكتشفت كذلك زيادة تكوين الدهون من الكربوهيدرات فى الأنسجة الدهنية Adipose tissues وفى نفس الوقت فان الأنسولين يمنع انطلاق الأحماض الدهنية الحرة فى بلازما الدم وتأثيره على الأنسجة الدهنية مهم لفهم مرض السكر Diabetes .

تصاعد محتوى الجلوكوز فى الدم يتم معظمه بسهولة بواسطة تحرك المخزون فعلى سبيل المثال فسفره الجليكوجين ففى هذه الحالة يوجد هرمونين نشيطين هما Glucagon, Epinephrine وهرمون Epinephrine يشجع تحطيم الجليكوجين فى الكبد والعضلات ويعمل كعامل مساعد Catalyst فى تحول الصورة الغير نشطة لأنزيم Phpsphorylase الى الصورة النشطة كجليوكوجين الكبد يتحطم ويتحرر الجلوكوز ولكن عمليات التحول اللاهوائية Glycolysis فى العضلات تسرع وينتج اللاكتيت Lactate وهذه اللاكتيت جزء منها يتحول فى الكبد الى جليكوجين لذلك فان كثير من الجليكوجين الغير مألوف يوجد فى الكبد فى النهاية عنه فى البداية حيث أن هذه اللاكتيت تأتى من العضلات الى الكبد .

ميكانيكية هرمون الجلوكاجون مازالت غير واضحة ولكن يحفز أو ينشط تحطيم الجليكوجين الموجود فى الكبد وذلك بتحريك انزيم phosphorylase النشط ولتأثيره الخارجى عدة آراء قد وضعت - فبجانب التحول الداخلى للجليكوجين $\rightleftharpoons$ الجلوكوز فان معدل الأكسدة الى ثانى أكسيد الكربون وماء وتكوين جلوكوز جديد من البروتين والكربوهيدرات لذلك فان الميتابوليزم الوسيط يلعب دور أساسى فى بقاء مستوى الجلوكوز فى الدم أما هرمون الثيروكسين والذى ينشط الهدم Catabolism أهميته أنه تحت الطلب فى هذه الحالة ولكن هرمونات الغدة فوق الكلية ومنها هرمونات تكوين الجلوكوز القشرية Glucocorticoids وهما هرمونى Cortison والكورتيزون أكثر أهمية حيث أنه يحفز عمليات تكوين الجلوكوز Gluconeogenesis من البروتين ويدفع مستوى السكر فى الدم أما هرمون Coltisol الكورتيزول فله تأثير على حدوث مرض السكر Diabetogenic وبذلك يكون مقاوم للأنسولين ويمنع أكسدة الكربوهيدرات .

هرمون النمو Somatotropin يعمل فى الجانب العكسى أو المضاد فهو يشجع عمليات بناء البروتين ويقلل تحطيم الأحماض الأمينية ومن ثم يتدخل فى تكوين البروتين أى أن هرمون النمو يمنع تكوين الجلوكوز Gluconeogenis ومن ثم يزيد بناء البروتينات وبالرغم من ذلك تسبب مرض السكر Diabetogenic أى أنه مضاد Antagonistic للأنسولين وبذلك ترفع

مستوى السكر فى الدم حيث أنه أساسا يمنع أكسدة الجلوكوز والمحصلة النهائية لنشاط هذا الهرمون تقليل أكسدة الكربوهيدرات والبروتين وزيادة هدم الدهون.

ويمكن القول أن ميكانيكية التنظيمات المختلفة تعمل على عدم ثبات تركيز الجلوكوز فى الدم فالميتابلزم له مسارات مختلفة ويتحكم فى هذه المسارات الغدة الكظرية والغدة النخامية بما تفرزانه من هرمونات للعمل على ثبات مستوى تركيز السكر فى الدم فثبات مستوى تركيز الجلوكوز فى الدم هو الهدف الأول لهرمون الأنسولين ومن هذا يتضح أن صعود محتوى الجلوكوز فى الدم نتيجة زيادة الطعام مثلا فالنتيجة يزيد معدل افراز الأنسولين لذلك من المهم معرفة التغذية الأساسية فعلى أساسه يزيد أو يقل افراز الهرمونات وحركة هرمون Epinephrineعلى أساس أنه هرمون طوارئ حيث يأتى فى اللبن خلال الانخفاض الحاد لسكر الدم أو عندما توجد ظروف غير طبيعية تحتاج لكميات عالية من السكر و Epinephrine تأثيره فى هذه الحالة يضبط مباشرة بواسطة الجهاز العصبى.

مرض السكر Diabetes Mellitus

هذا المرض نتيجة خلل فى ميتابلزم الجسم ولقد أعطى علم الكيمياء الحيوية العديد من المسائل فالمرض مبنى على أساس عدم وجود كمية كافية من الأنسولين (كمية غير كافية من الأنسولين أو زيادة المواد المضادة للأنسولين مثل هرمونات Glucagon, somatotropin cortisol) والعلامة الأساسية لهذا المرض هو زيادة معدل السكر فى الدم وقد يكون من الممكن أن يكون مصحوبا بوجود السكر فى البول وظهور الأجسام الكيتونية Ketone bodies (أسيتون) Aceto acetate ومركباتها المختزلة hydroxy butarate- فى الدم والبول مع مصاحبة انخفاض المخزون القلوى فى الدم وصعود البلازما والأحماض الدهنية الغير مؤسترة.

فمن الواضح أن ارتفاع مستوى السكر فى الدم Hyperglucemia ومرض البول السكرى تعتبر من الأدلة على حدوث خلل فى ميتابلزم الكربوهيدرات وبالرغم من ذلك فمعدل صعود سكر الدم فى الحقيقة يدل على ميكانيكية منتظمة وزيادة استطاعة الدم أن يأخذ الجلوكوز من مصادر خارجية أخرى كالغذاء كذلك الخلل فى ميتابلزم الدهون من المحتمل أنه متساوى فى الأهمية ان لم يكن أقل قليلا دليلا على عجز كمية الأنسولين بالجسم فزيادة الأحماض الدهنية الحرة التى تمر فى الأنسجة الدهنية الى الدم ومنها للكبد حيث تتخطم فى الكبد وتتحول الى Acetyl-COAخلال عمليات أكسدة الأحماض الدهنية β -Oxidation والمعروف أن العدد الكبير من Acetyl-COA تزداد كفاءته خلال دورة السترات لدرجة Acety-COA يعيد

طريــقه لتكويـــن Aceto Acetyl-COAويستمر أكثر من ذلك ويكون free acetate وهذا لتفسير تكوين الكيتونات Ketogenosisولكن هذا التفسير مازال نظريا لبعض الاعتبارات فى الميتابلزم ولكن يمكن فقط الاجابة على بعض المسائل فى الخلل الميتابلزمى وظهور مرض السكر Diabetes .

الرقابة الهرمونية فى دورة الحيض

Hormonal control of the Menstrual cycle

ظاهرة الدورة فى النشاط الفسيولوجى تنظم هرمونيا فبدراسة الدورةالجنسية فى الفئران والأرانب وجد أن المنظم لهذه الدورة هى هرمونات الغدد الجنسية.

دورة الحيض فى المراة لها صفات أنها مرتبطة بفترة نضج البويضة فى الرحم والتغيرات الحادثة فىالأغشية المخاطية للرحم تنزف للخارج والدورة الجديدة تنشط بواسطة هرمونات الغدة النخامية حيث أنها أولا تعد لتنشيط الهرمونات المسئولة عن نشاط البويضة Follicle-Stimulating Hormone (FSH) وأخيرا تنشيط الهرمون المنشط للخلايا البينيةthe (ICSH) Interstitial Cell Stimulating Hormoneحيث أن هرمون تنشيط البويضة (FSH) يعمل مباشرة على خلايا الغدد الجنسية Gonadal cells وتشجع نضج بويضة جديدة وتحت تأثير (ICSH)فان البويضة تنتج هرمون المبيضfollicular hormone هما هرمون Estrone أو Estradiol ومع ارتفاع تركيز ICSHفتأثيره المزهر يصبح أكثر وضوحا وبزيادة نسبة ICSH / FSHفان التبيض أو تمزق البويضة يتم ويحدث تطور للجسم الأصفر.

الغدة النخامية تؤثر أساسا على المبايض ولكن عملية الحمل تنظم بواسطة هرمونات الغدد الصماء والأستروجين يؤثر على انتاج الأغشية المخاطية الجديدة والتى تتوقف لفترة قصيرة قبل التبيض Ovulation وفى نفس الوقت يخرج الأسترون حيث له تأثير على الغدد النخامية الصماء وذلك يمنع تأثير هرمون تنشيط البويضة FSH وزيادة انتاج هرمون prolactin وهرمون ICSH والتى بدورها تشجع انتاج البروجسترون لفترة قصيرة قبل التبويض Ovulationوالبروجستيرون يشجع نقل أغشية الرحم المخاطية الى قبل حالة السكون وبعد الحمل أو لبيات أو لمأوى البيضة المخصبة وهذه الحالة تقاوم البروجسترون الناتج .

أما اذا كانت البويضة لم تخصب فان الجسم الأصفر يضمر لأن انتاج هرمون الاخصاب من الغدد النخامية يبطئ وفى هذه الحالة فان التأثير المنبه للأستروجين على تمثيل LTH

بواسطة الغدة النخامية Hypophysis لايذكر وربما أن البروجستيرون يمنع انتاج ICSH كذلك يمنع سير الجسم الأصفر نتيجة قلة انتاج الهرمون والمخاط المفرز لايمكن أن يستمر فى غياب البروجستيرون ويهمل أثناء الدورة الشهرية .

ومع الحيض الشهرى فأغشية الرحم ترجع لحالة البداية من الدورة والبويضة الناضجة الجديدة تنتج الأسترون حيث أنه مهم لانتاج البويضة والعملية تجدد وهكذا .

والدورة تعتمد أساسا على تحول القوى المنبهة للمبيض بواسطة هرمونات الغدد النخامية والتفاعلات الداخلية لهرمونات التبويض على الغدد النخامية .

هرمونات النسيج Tissue hormones

لفظ Tissue hormone يطبق على مجموعة من المواد الناتجة من غدد خاصة ولكن لايمكن أن تعتبر من الهرمونات بالمعنى الشائع .

فالعوامل المساعدة فى الافرازات المعوية يمكن اعتبارها احدى مجموعات هرمونات الأنسجة فهى لاتفرز من خلايا الاخراج ولكن تنتج من الأنسجة المخاطية وتصل لهدفها خلال مجرى الدم وبالرغم من ذلك فهى تعتبر هرمونات حقيقية ومجموعة أخرى من العوامل المساعدة مثل الهستامين ..... Acetyl cholines الخ

فهى تنتج من العديد من الأنسجة وهدفها الأعضاء وهذه المواد يمكن اعتبارها من بين الهرمونات فقط فى صورة مختصرة لذلك فمن الأفضل تقديم مجموعة جديدة من الأسماء ذات النشاط الدوائى المبدئى .

١ - هرمونات العصير المعوى The hormone of the gastro-intestinal tract

تخرج من الغدد الهاضمة وهى مايلى :

أ - هرمون Secretin

فدخول كتلة الأغذية الحمضية تنشط تمثيل هرمون Secretin بواسط الأغشية المخاطية للاثنى عشر والنشاط الرئيسى يزيد انتاج البنكرياس من العصير الهاضم والبيكربونات وهذا الهرمون يحتوى على مجموعه .

ب - هرمون Pancreozymin

تركيزه يرتفع فى الاثنى عشر ويزيد انتاج أنزيمات الأمعاء .

جـ - هرمون Cholecystokinin

حيث ينتج فى المرارة ويختلط بعصارة الصفراء كذلك تنتج من الأنسجة المخاطية لقناة الأمعاء .

د - هرمون Gastrin

حيث ينتج من جميع أجزاء الأمعاء أما Urogastrone يوجد فى البول حيث أن الجاسترين Gastrinوالهرمونات يمنعان الحركة وانتاج الحمض فى الأمعاء .

٢ - هرمونات الأنسجة النشطة المحلية Locally active tissue hormones

هذه الهرمونات غالبا ماتنتظم ضغط الدم وحركة العضلات السهلة :

أ - هرمون Angiotensin وكان يسمى Hypertensin أو Angiotonin

حيث يؤثر على انقباض وارتخاء الأمعية الدموية وهو ببتيدى Decapeptide حيث يرفع من حركة proteose renin من الكلية وتركيبه معروف وأهميته الحيوية مازال فيها جدال ومن الناحية المرضية فانه المسئول عن ضغط الدم المرتفع فى الكلية.

ب - هرمون Histamin

يوجد بكميات كبيرة فى الأنسجة خاصة الجلد وخلايا الدم البيضاء Leucocytes فى الثدييات ولكن فى الثدييات يوجد فى حركة مقيدة وغير نشطة وتأثيره تخفيف ضغط الدم فى الشعيرات الدموية وزيادة افرازه يظهر النسيج على أنه مصاب بصدمة حيوية.

الهستامين يراقب الدورة الدموية فى الحيوانات العادية ويلعب دور كبير فى انتاج تفاعلات الحساسية لذلك زيادة نشاطه يوقف بوضع مواد مضادة له Antihistamine .

والهستامين يتكون بواسطة تفاعلات أنزيمية عن طريق ازالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation للهستيدين حيث يتحطم بواسطة Diamine oxidase وهو فلافوبروتين Flavoproteinليعطى آلدهيد، NH_3 حيث يثبط التفاعل والتفاعل مشابه لتفاعلات Oxidative deaminationللأحماض الأمينية.

جـ - هرمون Serotonin

يوجد فى كل من الحيوانات والنباتات ويتكون من الحمض الأمينى التربتوفان حيث يوجد مجموعة أيدروكسيل على ذرة كربون رقم (٥) وتأثيره على ضغط الدم كذلك يهاجر أثناء تجلط الدم وتحدث فى الأنسجة المخاطية حيث تسمح بالحركة الدودية كذلك وجد فى النظام العصبى الرئيسى ويظهر كظاهرة نفسية وفى حالة غير مفهومة .

د - هرمون **Tyramine**

يرفع ضغط الدم ويحرك الأنسجة الرقيقة مثل الرحم والمهم هو الهيدروكسى تيرامين Hyroxytramine أو Dopamine المشتق من الحمض الأمينى تيروسين والمعروف أن الهيدروكسى تيرامـــين هو المادة المولدة لهرمونى Neropinephrine و Epinephrine هو كذلك مركب ناقل مثل Neropinephrine حيث يتحـرر فـى نهايـة العصـب السـيمباثاوى Sympathetic nerve.

هـ - **Acetyl Choline**

مادة ناقلة فى معظم الأعصاب وهى تخفض ضغط الدم .

و- **Amino butyric acid γ**

ينتج من نزع مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation لحمض الجلوتاميك والمادة ترتفـع أساسيا فى المخ وتـأثيره بـالضغط غير معروف ولكنه يكسر المماسات العصبيـةSynapses والأنسجة العصبية تحتوى على انزيـــم Decarboxylase والذى ينتج amino butyrate أمـا انزيم Transaminase فانه يتحطم .

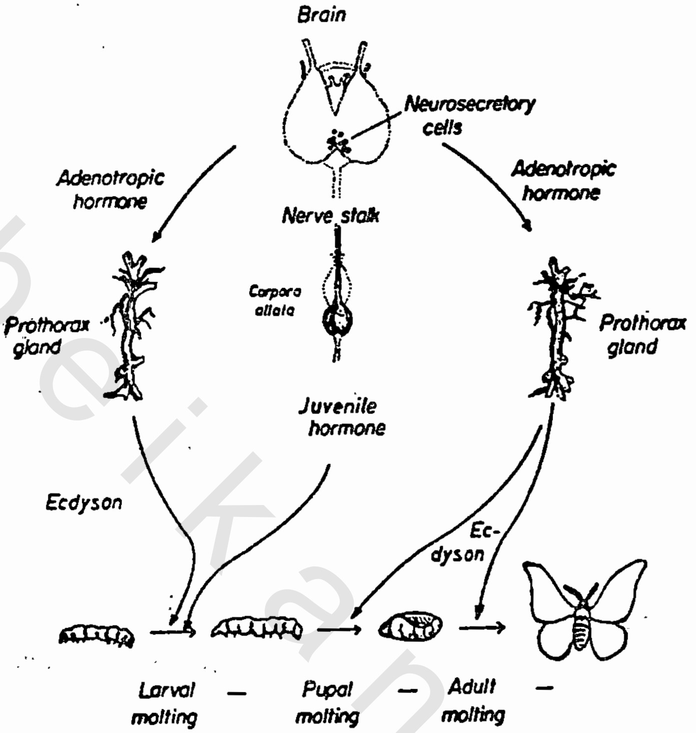
هرمونات الحيوانات اللافقريات **Hormones of Invertebrates**

مراحل تطور الحشرات تـأتى خـلال سلسلة مـن الحركـة مثـلا تحـرك المرحلـة الدوديـة الـى مرحلة التطور الكامل Holometabola وكذلك أثناء فترة التشرنق ومعظم الأمثلة الكاملة علـى ذلك الدودة Caterpillar -الشرنقة Pupa -الفراشة Butterfly .

وكل مرحلة تنشط بواسطة افرازات عصبية من خلايا المخ حيث أن هذه الخلايا تفرز الهرمونات التىتؤثر على غدد أخرى – فغدة التزاوج prothorax gland تعطـى الهرمـون المناسـب وهـو هرمون الانسلاخ Ecdyson حيث يسبب الانسلاخ ثم تحدث بعد ذلك باقى التطورات ومراحـل نمو الدودة تتأثر بواسطة الجسم الحساس Corpora Allata علاوة على هرمونات الانسلاخ .

المرحلة الثانية تجد هرمون الشباب أو الصبـا Juwenile hormone مسئول عن تطـور وصفات الدودة.

ولضمان مرحلة الدودة فيوجد هرمونين ضروريين لتطور الشرنقة لمرحلة الفراشة المسئول هرمون واحد فقط هو هرمون الانسلاخ ومن هذه الهرمونات هرمـون الانسـلاخ Ecdysone وعزل فى صورة متبلورة نقية وهو هرمـون ستيرويد Steroid hormone وهـذا الهرمـون ينشط بعض الجينات فى مراحل تطور الحشرة .



شكل (٨ – ٧) يوضح حركة الحشرة ففى الجزء العلوى تظهر الغدد المنتجة للهرمونات والجزء السفلى يبين مراحل التطور وتأثير الهرمونات عليها .

هرمون الصبا Juvenile hormone

عزل فى صورة نشطة وعلاوة على وجوده فى اللافقريات والجرعات االكبيرة من مركب Farmesolمشابهة لتأثير هرمون الصبا الطبيعى .

الفيرومونات Pheromones

مـــواد نشطة ذات تأثير لطيف متوسط ولقد سميت بهذا الاسم بواسطة العالمين Luscher & Carlson والمثال التقليدى لذلك هو التجاذب الجنسى للحشرات حيث أن الجنسين يتجاذبان من مسافات بعيدة ولقد عزل هذا الهرمون بصورة نقية من فراشة دودة القز .

$$H_3C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}\overset{H}{C} = \overset{H}{C}\text{-}\underset{H}{C} = \overset{H}{C}\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}$$

$$CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH$$

Sex attractant of the silk moth

والشكل الحجمى لموقع الروابط المزدوجة مهم جدا من ناحية النشاط الحيوى فهرمون الفيرومون يستقبل بواسطة قرون الاستشعار فى الذكر وجزيئات قليلة منه كافية لعمل التفاعل البيولوجى ويحدث الاحساس عن طريق الخلايا العصبية .

الهرمونات النباتية Growth substances of plants

يخضع النمو فى النبات لديناميكيه معقدة فى مختلف أجزائه وبالتالى تتشابك هذه العمليات مع بعضها وينظم هذه العمليات مايسمى باسم منظمات النمو أو phytohormonesوهى مركبات توجد طبيعيا حيث تنتج بواسطة النبات نفسه كذلك يمكن تكوين هذه المركبات معمليا.

الوظائف الأساسية للهرمونات النباتية :

١ - التحكم فى طول الخلية .

٢ - تحلل وسقوط الأجزاء النباتية (الأوراق - الثمار - الزهور) .

٣ - بدئ تكوين الثمار ونموها .

٤ - نشأة الثمار .

وذلك عن طريق تأثيرها على الحالة الفردية للسيتوبلازم أو احداث تأثير أسموزى على جدار الخلية ويمكن وضع منظمات النمو النباتى فى خمسة مجاميع .

١ - الأكسينات	Aulxins
٢-الجبرلينات	Gibberellins
٣- السيتوكينينات	Cytokinines
٤- حمض الأبسيسيك	Absissic acid
٥- غاز الايثيلين	Ethylene

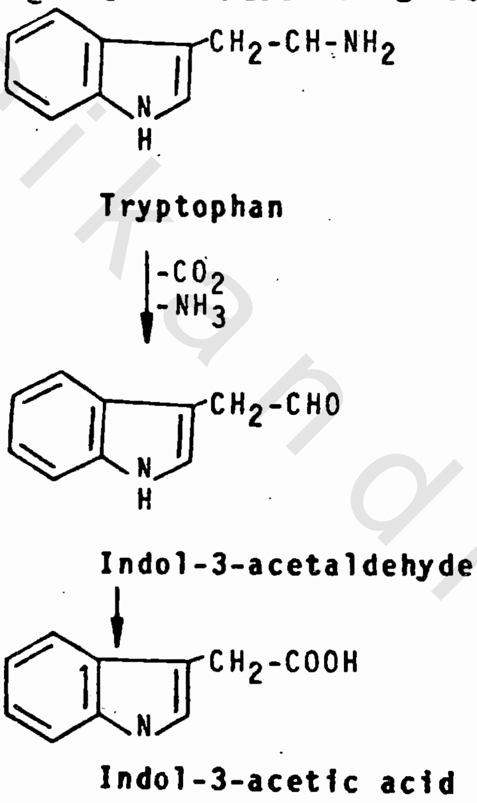
١- الأكسينات Auxins

كلمة أكسين مشتقة من اللغة اليونانية القديمة ومعناها To-grow وهى تسمية عامة لأى مركب يسبب استطالة لخلايا الساق وأول مركب أكتشف فى هذه المجموعة كان سنة ١٩٣١ بواسطة الألمان وهو Indol acetic acid .

الأكسينات تتكون من القمم النامية والمناطق الميرستيمية مثل القمم النامية للساق والأوراق الصغيرة والبراعم الخضرية والزهرية وجنين البذور والثمار الصغيرة وقمم الجذور وتنقسم الأكسينات الى:

١- أكسين حر **Free Auxin** وتمثل ١٠ ٪ من التركيز الكلى للأكسين وقابل للانتشار وبالتالى يمكن فصلها عن سطح الآجار.

٢ - الأكسين المقيد **Bound Auxin** وتمثل ٩٠ ٪ من التركيز الكلى للأكسين ومرتبطة بمكونات الخلية ولفصلها لابد من سحق العضو النباتى واستخلاص الأكسين بواسطة المذيبات العضوية،ويتكون IAA من الحمض الأمينى التربتوفان عن طريق تفاعلات انزيمية حيث يتم نزع مجموعة الأمونيا وجزئ ثانى أكسيد الكربون والشكل التالى يوضح ذلك .



شكل (٨-٨): التخليق الحيوى لهرمون(IAA) Indole 3-Acetic Acid فى النبات من الحمض الأمينى التربتوفان .

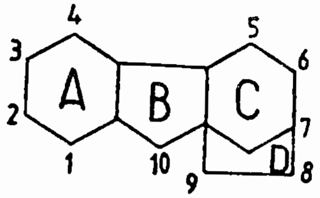
٢- الجبريلينـــات **Gibberellines**

الجبريلينات هى المركبات التى تسبب استطالة خلايا الساق السليم ويوجد تداخل بين الأكسينات والجبريلينات من حيث أن كل منهما تسبب استطالة الساق ولكن توجد الفروق التالية :

١ - من حيث التركيب الجزيئى فمشتقات الجبريلين تتكون من مركب من أربعة حلقات .

٢ - الجبريلين يؤثر على الساق السليم فقط أما الأكسين من الممكن أن يؤثر على الساق المقطوع .

٣ - له تأثير ممتاز على نمو النباتات القزمية عند رشها به مثل البسلة والفاصوليا وتتكون مركبات الجبريلين من وحدات الأيزوبرين وحمض الجبريليك Gibberellic acid مثال على ذلك.



The gibbane carbon skeleton

وأهمية الجبريلينات ترجع لما يأتى:

١ - تسبب استطالة الخلايا .

٢ - تساعد على تكوين الأنسجة الثانوية .

٣ - مسئولة عن تكوين RNA من DNA وذلك فى وجود الأكسينات .

٤ - رش العنب بها يعطى نبات قوى قليل البذور .

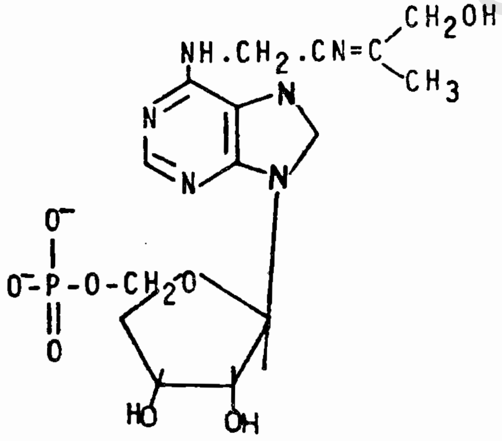
٥ - رش الكريز بها يزيد الأزهار .

٦ - رش الكمثرى بها يساعد على تحول المبيض الى ثمرة .

٧ - يزيد من كفائة تكوين المولت فى الشعير .

٣ - السيتوكينينـــات Gytokinins

هى مركبات لها دور أساسى فى انقسام الخلايا والتزهير وعقد الثمار وأمكن عزل مركب Zeatin سنة ١٩٦٤ من حبوب الذره الصغيرة وعزل مركب Zeatin ribotide من لب جوز الهند .



الصيغة البنائية لمركب Zeatin ribotide

obeikandl.com

وتوجد السيتوكينيات فى كل من:

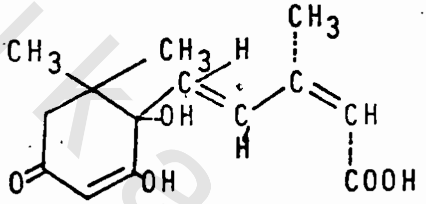
١ - الجذور وبعض افرازات الجذور .

٢ - الأزهار الصغيرة .

٣ - موجودة بتركيزات مرتفعة فى الحبوب والثمار الصغيرة .

٤- حمض الأبسيسيك Abscisis acid

وجد أن لوز القطن يفرز مادة تساعد على سقوط الأوراق وتضاد عمل الأكسينات واستخلصت هذه المادة وسميت باسم Abscisic وهذا المركب يتكون طبيعيا من البلاستيدات الخضراء ويتكون كذلك من أكسدة بعض أنواع من الزانثوفيلاتXanthophylls .



Abscisic acid

وأهمية حمض الأبسسيك ترجع لما يلى :

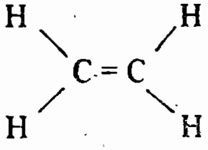
١ - يساعد على سرعة غلق الثغور عن طريق تحكم فى الخلايا الحارثة .

٢ - يساعد أيون البوتاسيوم على ترك الخلايا الحارثة فتترهل وتنغلق وبذلك يقل فقد الماء ٣ - يتدخل ويمنع تكوين البروتينات .

٤- أثناء النهار ينتقل أيون البوتاسيوم بداخل الخلايا الحارثة وينتقل العصير الخلوى فى هذه الأثناء ويتحول النشا لسكر وحمض ماليك ويزداد الضغط الأسموزى.

الايثيلين Ethylene

هو أقدم منظم للنموعرف حتى الآن وعرف سنة ١٨٦٤ وهو غاز خفيف الوزن- عديم اللون - ذو رائحه تشبه الأيثير - سهل الاشتعال درجة غليانه ١٠٣°م ويكون سائل عند درجة - ١٦٩°م وهو الهرمون الوحيد الموجود فى صورة غازية .



Ethylene

obeikandl.com

مصادر الايثلين هى :

١- جروح النباتات ينتج عنها الغاز .

٢- النباتات أثناء التفاعلات الكيموحيويه .

٣-انبات البذور.

٤-الكائنات الحية الدقيقة فى التربة .

٥- بكتيريا العقد الجذرية تحول غاز الاستيلين الى ايثلين .

٦- عادم السيارات .

تأثيره :

١- احداث الأزهار حيث أن الأكسين يشجع تكوين الايثلين .

٢- زيادة الأكسين فى البراعم الابطية .

٣- ذبول الأزهار بعد تلقيحها نتيجة نمو الثمار .

٤- تكوين الشعيرات الجذرية .

٥- يمنع النمو الطولى للسيقان ويسبب زيادة السمك ويقصر الجذور ويقلل تفرعها .

٦- يساعد على نضج الثمار مثل التفاح .

٧- يساعد على سقوط الأوراق متى وصلت لحالة الشيخوخة .

٨- تنشيط انبات بعض البذور .

٩- تكوين ثمار متجانسة من حيث الشكل واللون .

١٠- توحيد موعد النضج فى نبات الأناناس .

١١- سرعةسقوط الثمار لسهولة عملية الجمع الآلى فى العنب والكريز والموالح .

استخدامات الهرمونات

تستخدم الهرمونات فى الطب فى علاج الأمراض الناتجة عن نقص الهرمونات تستخدم فى علاج مرض أديسون وأمراض الغدة الدرقية والبول السكرى وفى علاج المضاعفات الروماتيزمية ولفحات الحروق وأمراض العيون وأمراض سرطان الدم.

الأكسينات والهيدروأكسينات والجبريللينات والكينين والعديد من المركبات الطبيعية والتخليقية تستخدم فى تنظيم نمو النباتات ومكافحة الحشائش الضارة بالنباتات وايقاف تبرعم البذور أثناء التخزين ولمنع السقوط المبكر لثمار أشجار الفاكهة وازالة أوراق القطن قبل الجنى.

الهرمونات هامة جدا وممكن التحكم فيها وبالتالى ممكن اعداد الوسائل الناجحة للتحكم فى نمو وتطور النباتات والحيوانات وعلاج العديد من أمراض الانسان.

obeikandl.com

المراجع

1- Granner , D.K.(1985) Hormone action . In ; Martin in , D.w.,Mayes,P.A.,Rodwell,V,W.and Granner ,D.K.-Harpers Review of Biochemistry .Longe Medical publications Los Anglos,California .

2- Karlson,P. (1976) Introduction to modern biochemistry Academic press New- york and london,

3- Leopold,A.C. (1974) Plant growth development ,Mc Graw Hill Book Company, New york and london .

Obeikandl.com

٩- الطاقة الحيوية Bioenergetics

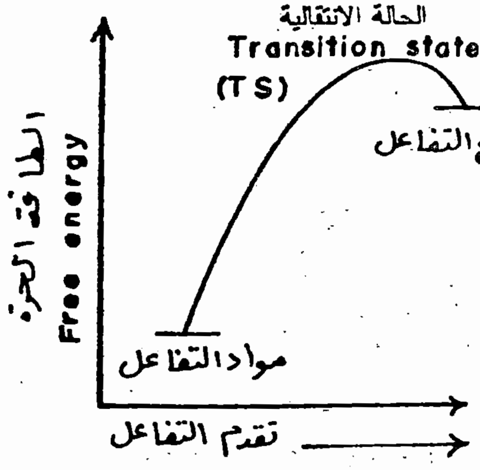
الاستاذ الدكتور/ محمد محمود يوسف

مقدمة :

الطاقة الحيوية أوالديناميكا الحرارية الكيموحيوية Biochemical thermodynamics

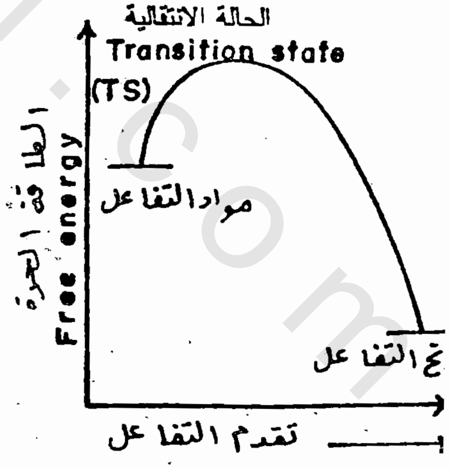
هى عبارة عن دراسة التغيرات التى تحدث فىالطاقة المصاحبة للتفاعلات الكيموحيوية. وفى الانظمة غير الحيوية غالبا ماتكون الطاقة المصاحبة للتفاعلات الكيماوية فى صورة حرارة وتلك يمكن تحويلها الى صور أخرى للطاقة مثل الطاقةالميكانيكية أو الكهربية، أما فى الأنظمة الحيوية فلكونها نظما ثابته حراريا isotherm فان انتاج الطاقة فى صورة حرارة لايتواءم وطبيعة هذه النظم كما وأنه لايمكن استخدام مثل هذه الطاقة الحرارية بطريقة مباشرة فى امداد تفاعلات حيوية أخرى تتطلب قدرا معينا من الطاقة لكى تتم.

والتفاعلات الكيماوية فى النظم غير الحيوية أما أن تكون تفاعلات منتجة للحرارة exothermic وفى هذه الحالة تنتقل المواد المتفاعلة من مستوى طاقة أعلى الى مستوى طاقة أقل أو أن تكون تفاعلات ساحبة للحرارة endothermic وفيها تنتقل المواد المتفاعلة من مستوى طاقة أقل الى مستوى طاقة أعلى (شكل ٩-١).



تفاعل ساحب للحرارة

Endothermic



تفاعل منتج للحرارة

Exothermic

شكل (٩-١) الفرق بين التفاعل المنتج للحرارة Exothermic والتفاعل الساحب للحرارة Endothermic

obeikandl.com

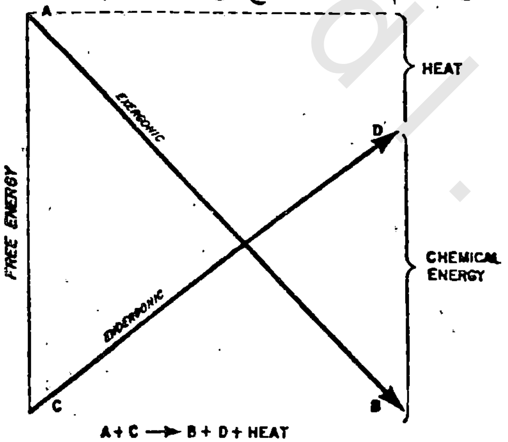
أما فى النظم الحيوية وبناء على ماتقدم من أن الطاقة المصاحبة للتفاعلات الكيموحيوية لاتكون فى صورة الحرارة فانه يجب استخدام تعبير exergonic للتدليل على التفاعلات المنتجة للطاقة ، أما تلك الساحبة للطاقة فيعبر عنها بمصطلح endergonic reactions ومما لاشك فيه أن هذين المصطلحين يعتبران أكثر شمولا من مصطلح endothermic, exothermic حيث يقتصر استخدامهما على صورة محددة من الطاقة وهى الحرارة.

ومن الأهمية بمكان أن نعلم أن عمليتى انتاج وسحب الطاقة تحدثان فى آن واحد داخل نفس النظام سواء كان حيويا أو غير حيوى، ولتوضيح ذلك نأخذ التفاعل التالى كمثال:

$$A + C \longrightarrow B + D + Heat$$

حرارة

اذا افترضنا فى هذا التفاعل أن المركب A يتحلل أو يتكسر ليعطى المركب B فان قدرا من الطاقة سينطلق نتيجة لهذا التكسير أو التحلل وفى ذات الوقت اذا كان المركب C يستخدم فى بناء أو تخليق المركب D فان هذه العملية تتطلب قدرا معينا من الطاقة يتم توفيره من الطاقة التى تكونت نتيجة لعملية التحلل ، بمعنى أن هناك تلازما أو ازدواجا coupling بين عمليتى انتاج الطاقة وسحبها داخل نفس النظام ، كما يتضح من الشكل رقم ٩-٢.



شكل٩-٢: الازدواج بين تفاعل منتج للطاقة وآخر ساحب للطاقة.

يتضح مما تقدم أن النظم الكيماوية تعد بمثابة أنظمة مزدوجة تتزامن فيها عمليات انتاج الطاقة وسحبها أى أنها exergonic endergonic systems وتتحدد طبيعة العملية تبعا للمحصلة النهائية لها انتاجا أو استهلاكا للطاقة. وكقاعدة عامة فان تفاعلات الهدم catabolism والتى يواكبها عمليات تكسير أو تحلل أو أكسدة تكون منتجة للطاقة فى حين أن تفاعلات البناء أو

التخليق والتى يطلق عليها anabolism فهى تحتاج الى طاقة لكى تتم. ويطلق على عمليات الهدم والبناء معا الميتابوليزم metabolism.

الطاقة الحرة Free energy

التغير فى الطاقة الحرة (ويرمز لها بالرمز $\triangle G^*$ أو $\triangle F$ وهو عبارة عن جزء من التغير في الطاقة الكلية للنظام والذى يمكن استخدامه للشغل بمعنى أنه عبارة عن الطاقة المفيدة، وكما هوموضح بشكل ٩-٢ فان سير التفاعل فى الاتجاه من اليسار الى اليمين يؤدى الى فقد طاقة في صورة حرارة ، وكما سبق القول فان الطاقة الناتجة تستخدم بواسطة التفاعلات التى تحتاج الى الطاقة لكي تتم.

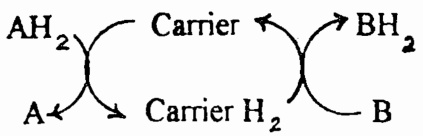
ومن التفسيرات التي وضعت لتوضح عملية الازدواج coupling أن التفاعل التالي:

$$A + C \longrightarrow B + D$$

يتم فى الواقع بالصورة التالية:

$$A + C \rightarrow I \rightarrow B + D$$

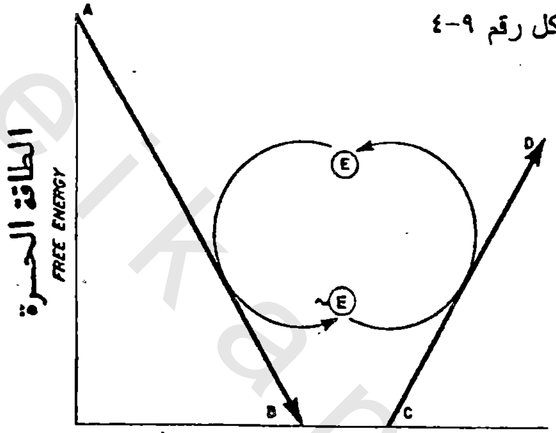
حيث I هو مركب وسطى intermediate يقوم بالاحتفاظ بالطاقة الناتجة من التفاعلات المنتجة للطاقة exergonic وينقلها الى تلك التفاعلات التى تحتاج للطاقة endergonic. ولقد اتضح أن عملية الازدواج بين الطاقة الناتجة والطاقة المسحوبة فى النظم الحيوية تتم وفقا لهذا الميكانزم ، ومما لاشك فيه أن عملية الازدواج المذكورة لها ميكانزم تحكم يحدد معدل حدوثها اذ أن اشتراك المركب الوسطى I فى كلتا العمليتين (أى الـ exergonic والـ endergonic) يساعد على زيادة معدل الاستفادة بالطاقة المنطلقة اللازمة لتخليق المركب D بل أنه يمكن القول بأن المعدل الذى يتأكسد أو يتكسر به المركب A ومن ثم انطلاق الطاقة- يتحدد وفقا لفعل الكتلة mass action بمعدل بناء أو تخليق المركب D. وتجدر الاشارة هنا الى أن هذا الميكانزم هو اساس عملية التحكم فى التنفس respiratory control والتى بمقتضاها يتحكم الكائن الحى فى حرق الطاقة بمعدل يتواءم والاستغلال الأمثل لهذه الطاقة ، وأساس عملية الازدواج فى تفاعلات التنفس هو نقل الهيدروجين خلال حوامل carriers معينة كما يتضح من شكل ٩-٣ حيث تزدوج عملية اكتساب الهيدروجين أى الـ hydrogenation مع عملية نزع الهيدروجين dehydrogenation.



شكل ٩-٣: ازدواج تفاعلات نزع الهيدروجين مع تفاعلات اكتسابه عن طريق حامل وسطى.

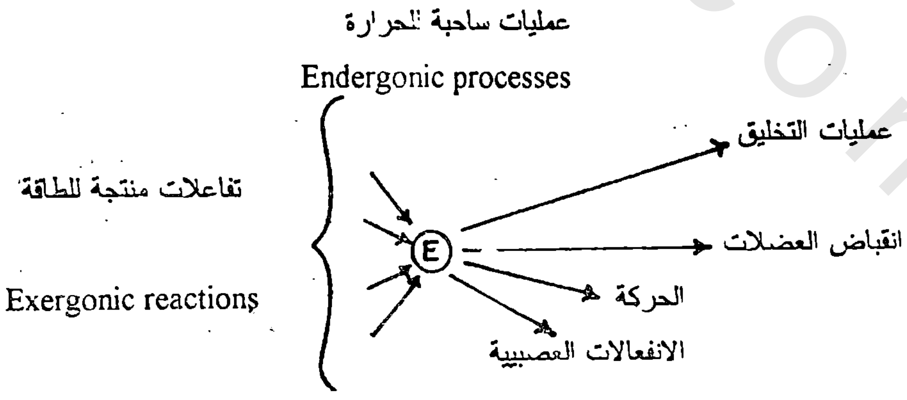
obeikandi.com

ولقد تبين أن المركب الوسطى الذى يقوم بنقل الطاقة من التفاعلات المنتجة الى تلك الساحبة لها لايتحتم أن يكون ذا صفات تركيبية ترتبط بأى من المواد المتفاعلة أو نواتج التفاعل ولـذا فقد رؤى أن التعبير عن المركب الوسطى بالرمزين Ⓔ و Ⓔ~ سيكون أكثر دلالة على ميكانزم الازدواج حيث يمثل المركب E مركبا ناقلا وموصلا transducer للطاقة فيتحول الى المركب Ⓔ~ الذى تنتقل طاقته فى خطوة ازدواجية لاحقة الى التفاعل الساحب للطاقة فى النظام ويتضح ذلك من الشكل رقم ٩-٤



شكل ٩-٤: نقل الطاقة الحرة من تفاعل منتج للطاقة الى آخر ساحب للطاقة خلال تكوين مركب وسطى عالى الطاقة.

وفى الخلية الحية فان المركب الوسطى أو الحامل عالى الطاقة هو أساسا مركب ادينوزين ثلاثى الفوسفات adenosine triphosphate (ATP) ويوضح الشكل رقم ٩-٥ نقل الطاقة خلال مركب وسطى عالى الطاقة (الـATP فى الخلية الحية) الى العمليات التى تتطلب طاقة لكى تتم:



شكل ٩-٥: نقل الطاقة خلال مركب وسطى عالى الطاقة الى العمليات التى تتطلب طاقة.

قوانين الديناميكا الحرارية وتطبيقاتها فى مجال الأنظمة الكيموحيوية :

ينص القانون الأول للديناميكا الحرارية على أن الطاقة الكلية للنظام ومايحيط بـه تظل ثابتـه دون تغير، وهو نفس مدلول قانون بقاء المادة ، بمعنى انه فى نطاق النظام الكلى فانه لايعترى الطاقة أى تغير سواء كان نقصا أو زيادة غير أن هذه الطاقة يمكن انتقالها من جزء الى آخر داخل نفس النظام أو قد تتحول من صورة الى صورة أخرى من صور الطاقة، فعلى سبيل المثال يمكن للطاقة الكيماوية أن تتحول الى حرارة أو طاقة كهربية أو طاقـة اشعاعية أو طاقة ميكانيكية.

أما القانون الثانى للديناميكا الحرارية فينص على أن الانتروبى entropy (درجة عدم انتظام أو عشوائية النظام) الكلية للنظـام يجب أن تزيد اذا ماحدثت عملية تحول الطاقة داخل النظام تلقائيا. والانتروبى تصل الي أقصى قيمة لها كلما اقترب النظـام من التوازن الحقيقى. وتحت ظروف قياسية من درجة الحرارة والضغط فان العلاقة بين التغير فى الطاقة الحرة (ΔG) للنظام والتغير فى قيمة الانتروبى (ΔS) بهذا النظام يمكن التعبير عنها بالمعادلة التالية والتى تجمع بين قانونى الديناميكا الحرارية الأول والثانى والسابق ذكرهما:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

حيث ΔH التغير فى الانثالبى enthalpy (حرارة النظام)

T درجة الحرارة المطلقة

وتحت ظروف التفاعلات الكيموحيوية فان H تساوى تقريبا E (التغير الكلى فى الطاقة الداخلية للنظام أو التفاعل) ومن ثم فان المعادلة السابقة تؤول الى الصورة التالية:

$$\Delta G = \Delta E - T\Delta S$$

ويمكن أن تكون قيمة ΔG موجبة أو سالبة أو صفرا فاذا كانت سالبة فان التفاعل يتم تلقائيا مع فقد طاقته (exergonic) واذا كانت القيمة السالبة كبيرة فان التفاعل يكون غير عكسى ويتم حتى النهاية. اما اذا كانت قيمة ΔG موجبة فان التفاعل لايتم الا بعد حصوله أولا علي الطاقة الحرة اللازمة له أى أنه يكون تفاعلا ساحبا للطاقة endergonic واذا كانت القيمة الموجبة لـ ΔG كبيرة فان النظام يكون ثابتا أو ذا ميل قليل للتفاعل وحين تكون قيمة ΔG^* صفرا فان ذلك يعنى أن التفاعل يكون عند حالة الاتزان equilibrium.

العلاقة بين ثابت الاتزان Equilibrium constant والتغير فى الطاقة الحرة القياسية Standard free energy

فى التفاعل التالى:

$$A + B \rightleftharpoons C + D$$

فان

$$\Delta G = \Delta G^{*} + R\,T \ln \frac{[C]\ [D]}{[A]\ [B]}$$

حيث R: ثابت الغازات

T: درجة الحرارة المطلقة

ΔG^{o}: التغير فى الطاقةالحرة القياسية

(عندما تكون تركيزات مواد التفاعل ونواتجه ١ر٠ مول/لتر).

وكما سبق القول فانه عند التوازن تكون قيمة G مساوية الصفر أى أن

$$Zero = \Delta G^{o} + R\,T\,I\,n \frac{[C]\ [D]}{[A]\ [B]}$$

بمعنى أنه عند التوازن تؤول المعادلة الى الصورة التالية :

$$\Delta G^{o} = -RT \ln \frac{[C]\ [D]}{[A]\ [B]}$$

والتغير فى الطاقة الحرة القياسية (ΔG^{o}) للتفاعلات الكيموحيوية يقاس عند pH يساوى ٧ (نقطة التعادل) وحيث أن ثابت الاتزان $K_{eq.}$ عند الظروف القياسية للتفاعل السابق يمكن حسابه من المعادلة التالية :

$$K'_{eq.} = \frac{[C]\ [D]}{[A]\ [B]}$$

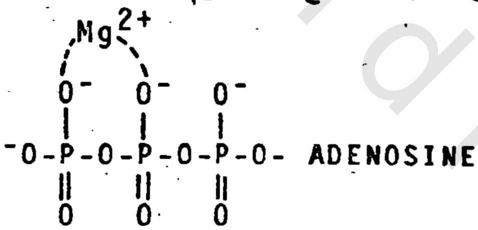
وبالتعويض:

$$\Delta G^{o} = -RT \ln K'_{eq} = 2.303\ RT \log K'_{eq}$$

ومن ثم فانه يمكن حساب التغير فى الطاقة الحرة القياسية (ΔG^*) من ثابت الاتزان Keq علما بأن قيمة ΔG يمكن أن تكون أكبر من أو أصغر من ΔGo حيث يتوقف ذلك على تركيز المواد المتفاعلة المختلفة.

المركبات الفوسفاتية عالية الطاقة:

لكى تستمر حياة الكائن الحى فلابد له من مصدر يمده بالطاقة. وفى حالة الكائنات ذاتية التغذية autotrophic organisms فان الحصول على الطاقة يتحقق عن طريق ربط ميتابوليزم هذه الكائنات ببعض العمليات البسيطة المنتجة للطاقة ، ومثال ذلك استخدام النباتات الخضراء لطاقة الشمس للحصول على الطاقة من خلال عملية التمثيل الضوئى photosynthesis ، أما الكائنات غير ذاتية التغذية heterotrophic organisms فانها تحصل على الطاقة الحرة عن طريق ربط تفاعلاتها الميتابوليزمية بعمليات تكسير جزيئات عضوية معقدة توجد فى بيئة هذه الكائنات ، وفى كل هذه العمليات فان مركب ادينوزين ثلاثى الفوسفات adenosine tri phosphate (ATP) يلعب دورا رئيسيا فى نقل الطاقة الحرة الناتجة من التفاعلات المولدة للطاقة exergonic الى تلك التفاعلات أو العمليات التى تحتاج الى الطاقة endergonic ، ويوجد مركب ATP فى الخلية فى صورة معقد مع الماغنسيوم.



MgATP

معقد الـ ATP مع Mg

ولقد تأكدت أهمية مركبات الفوسفات فى التفاعلات الميتابوليزمية الوسطية فى حقبة الثلاثينات وبداية الأربعينات عندما أمكن التعرف تفصيلا على تفاعلات عملية الجليكولسيس glycolysis ودور كل من الـ ADP و ATP والفوسفات غير العضوى (Pi) فى هذه العملية. ويعتبر الـ ATP وسيلة هامة لنقل أصل الفوسفات فى عمليات الفسفرة phosphorylation. وقد تأكد دور الـ ATP فى نقل والاحتفاظ بالطاقة الكيموحيوية عندما أكتشف أن كلا من الـ ATP وفوسفات الكرياتين creatine phosphate يتكسران خلال عملية انقباض العضلات muscular contraction وأن اعادة تخليقهما يتوقف على الامداد بالطاقة من عمليات التأكسد التى تحدث فى العضلات. وقد اقترح Lipmann فى عام ١٩٤١ استخدام تعبيرى الفوسفات

obeikandl.com

عالية الطاقة high-energy phosphate والرابطة الفوسفاتية عالية الطاقة high-energy phosphate bond. ويوضح الجدول رقم ٩-١ كمية الطاقة الحرة القياسية للتحلل المائى لبعض المركبات الفوسفاتية العضوية والتى لها أهمية حيوية.

جدول ٩-١: الطاقة الحرة القياسية للتحلل المائى لبعض المركبات الفوسفاتية العضوية ذات الأهمية الحيوية.

المركب		ΔG^o كيلوجول/مول	كيلوكالورى/مول
فوسفواينول بيروفات	Phosphoenol pyruvate	-٩ر٦١	-٨ر١٤
كاربامول فوسفات	Carbamol phosphate	-٤ر٥١	-٤ر١٢
١و٣ ثنائى فوسفات جلسرات	1,3-Bi phospjoglycerate	-٣ر٤٩	-٨ر١١
كرياتين فوسفات	Creatine phosphate	-١ر٤٣	-٣ر١٠
	ATP ⟶ ADP+Pi	-٨ر٣٦	-٨ر٨
جلوكوز ١-فوسفات	Glucose 1-phosphate	-٩ر٢٠	-٠ر٥
فركتوز ٦-فوسفات	Fructose 6-phosphate	-٩ر١٥	-٨ر٣
جلوكوز ٦-فوسفات	Glucose 6-phosphate	-٨ر١٣	-٣ر٣
جلوكوز ٣-فوسفات	Gluucose 3-phosphate	-٢ر٩	-٢ر٢

P1 : اورثو فوسفات غير عضوى

وكما هو مبين بالجدول رقم ٩-١ فانه يمكن تقسيم المركبات الفوسفاتية الغنية بالطاقة الى مجموعتين :

obeikandl.com

المجموعة الأولى :

وتشمل المركبات الفوسفاتية منخفضة الطاقة وهى استرات الفوسفات والتى لها قيم ΔG^o أصغر من نظيرتها للـ ATP.

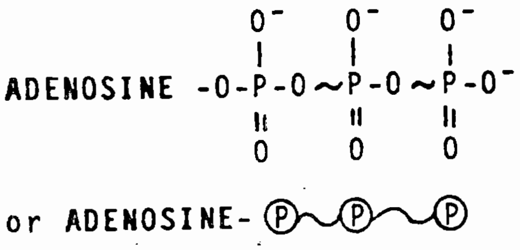
المجموعة الثانية :

وتشتمل على المركبات الفوسفاتية الغنية بالطاقة ولها قيم ΔG^o تساوى أو تزيد عن نظيرتها للـ ATP.

ولقد اقترح Lipmann استخدام الرمز Ⓟ للتدليل على وجود رابطة فوسفاتية غنيه بالطاقة، ومعنى هذا الرمز أن مجموعة الفوسفات تكون متصلة برابطة وأن نقلها الى مستقبل مناسب يعنى نقل كمية كبيرة من الطاقة الحرة الى هذا المستقبل.

ويحتوى الـ ATP على مجموعتى فوسفات عاليتى الطاقة فى حين يحتوى ADP (مركب أدينوزين ثنائى الفوسفات adenosine di phosphate على رابطة فوسفات واحدة غنية فى الطاقة. أما مركب أدينوزين أحادى الفوسفات AMP (adenosine mono phosphate) فيعد من المركبات منخفضةالطاقة اذ أنه يحتوى على رابطة استرفوسفات (وليس رابطة فوسفاتية) منخفضة الطاقة، كما يتضح من الشكل رقم ٩-٦.

وكنتيجة لوجود الـ ATP فى موقع متوسط من حيث قيمةΔG^oبالنسبة للمركبات الفوسفاتية الغنية بالطاقة (جدول رقم ٩-١) فان الـ ATP يمكنه أن يعمل كمعطى donor لرابطة فوسفات غنية بالطاقة الى المركبات التى تقع تحته فى الجدول رقم ٩-١، كما أن مركب ADP يمكنه أن يستقبل مجموعة الفوسفات عالية الطاقة (ليكون الـ ATP) وذلك من المركبات التى تعلوا الـ ATP فى الجدول.

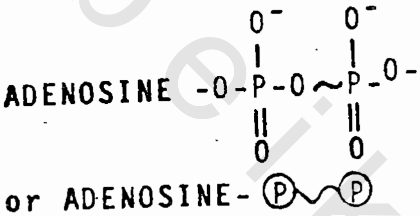


أو

أدينوزين ثلاثى الفوسفات

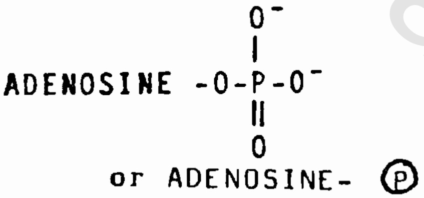
Adenosine triphosphate (ATP)

أو



أدينوزين ثنائى الفوسفات

Adenosine diphosphate (ATP)



أو

أدينوزين أحادى الفوسفات

Adenosine monophosphate (AMP)

شكل رقم ٩-٦: تركيب كل من الـ ATP ، الـ ADP ، الـ AMP موضحا فيه عدد الروابط الغنية بالطاقة الموجودة بكل مركب منها.

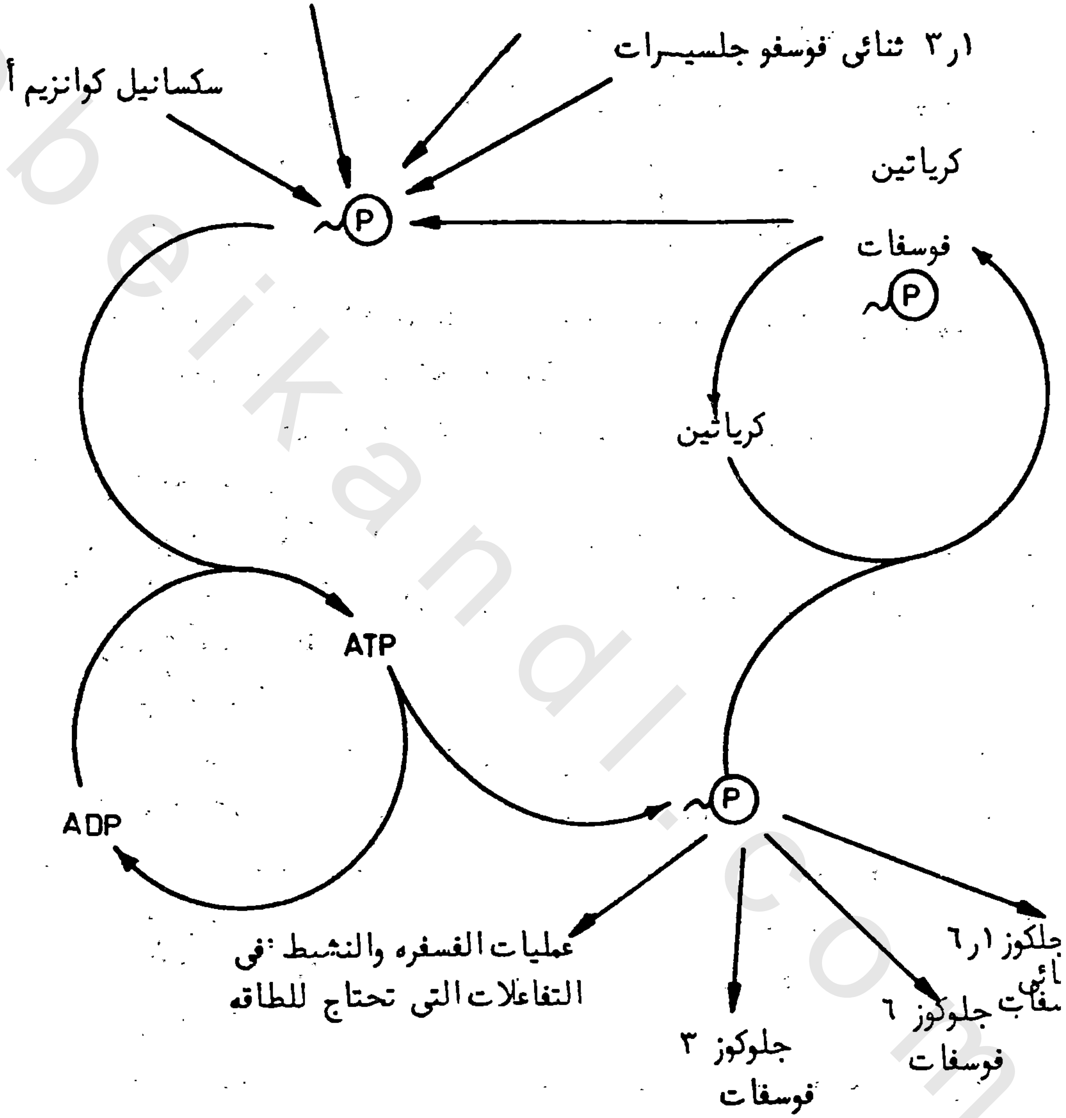
ويوضح الشكل (٩-٧) دورة ATP/ ADP فى نقل الفوسفات الغنية بالطاقة.

G° = 6.3 Kg/mol لمركب كريانتين فوسفات.

ومن الجدير بالذكر أن المصدر الأساسى للروابط الفوسفاتية الغنية بالطاقة فى الكائنات الحية الهوائية aerobic هى تلك التفاعلات التى تحفز بواسطة انزيم الـ ATP synthetase أما الطاقة الحرة اللازمة لهذه العملية فهى مشتقة من سلسلة التأكسد التنفسى والتى تتم فى الميتوكوندريا ، ويطلق على هذه العملية اسم الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation وسيأتى شرحها تفصيلا فيما بعد.

أماالمركبات الأخرى التى تعمل كمخازن للروابط الفوسفاتية الغنية فى الطاقة فهى عبارة عن كرياتين الفوسفات والتى توجد بعضلات ومخ الفقريات vertebrates وكذا الارجنين فوسفات والتى توجد فى عضلات اللافقريات invertebrates ويمكن نقل رابطة فوسفاتية غنية

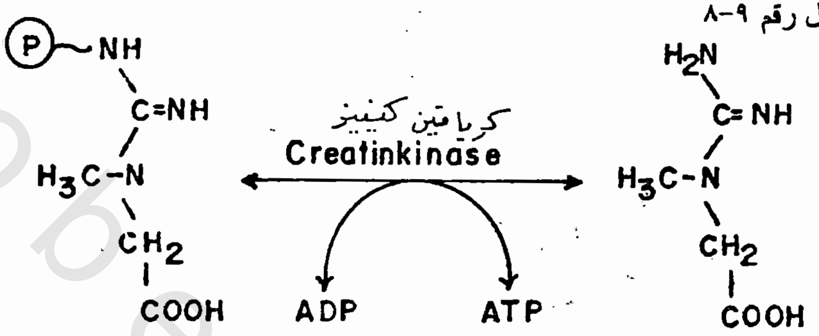
obeikandl.com



شكل ٩ ـ ٧ : دورة ATP/ADP فى نقل الفوسفات الغنية بالطاقة

obeikandl.com

بالطاقة من الكرياتين فوسفات الى مركب ADP فيتحول الأخير الى مركب الـ ATP كما يتضح من الشكل رقم ٩-٨



شكل ٩-٨: تفاعل نقل رابطة فوسفات غنية بالطاقة بين مركب الـ ATP ، كرياتين فوسفات.

مراحل الحصول على الطاقة من المواد الغذائية :

هناك ثلاث مراحل لحصول الكائنات الحية الراقية على الطاقة من الغذاء:

١- المرحلة الأولى:

وفيها تتكسر الجزيئات الكبيرة الى وحدات أصغر (البروتين الى أحماض أمينية والسكريات العديدة الى سكريات بسيطة وجلوكوز ، والدهون الى جلسرول وأحماض دهنية) ولاتتولد طاقة كبيرة خلال هذه المرحلة.

٢- المرحلة الثانية :

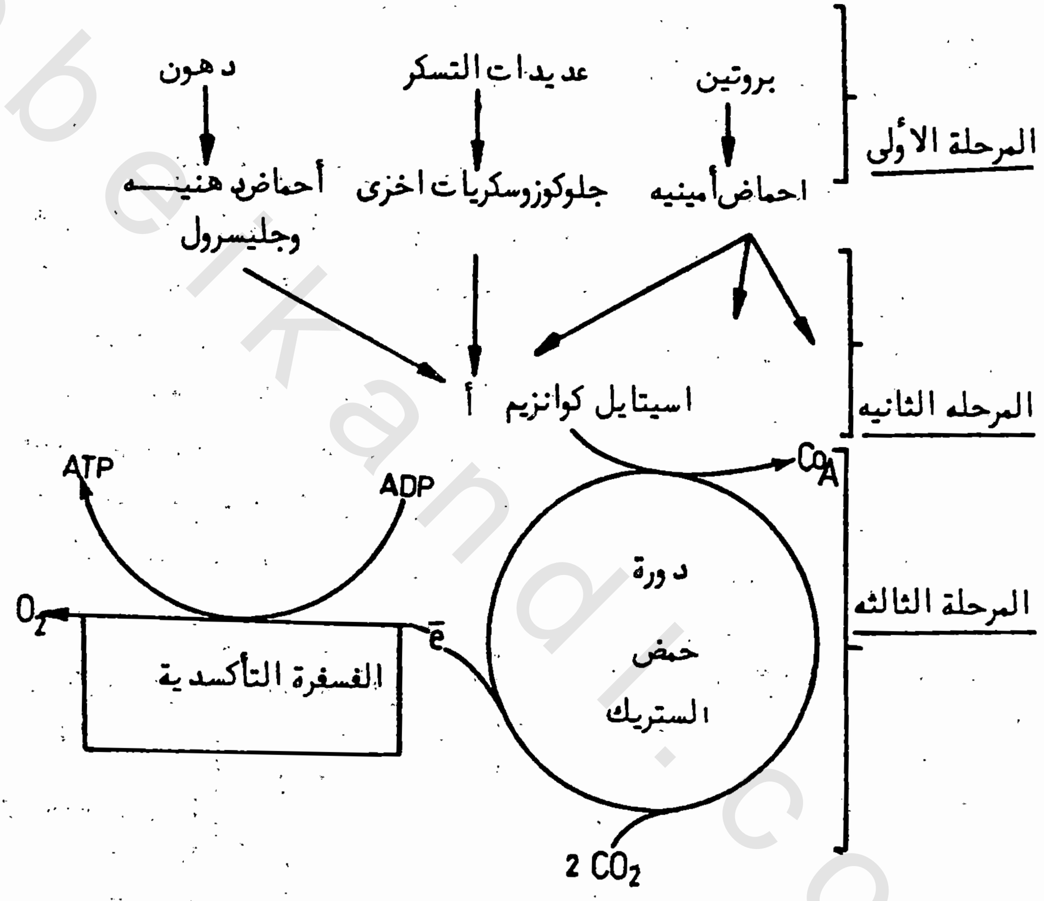
وفيها تتكسر الوحدات الصغيرة المتكونة فى المرحلة الأولى الى وحدات أصغر وأبسط تركيبا والتى تلعب دورا رئيسيا فى عمليات الميتابوليزم. وفى الحقيقة فان معظم هذه الوحدات (السكريات ، الاحماض الدهنية والجلسرول ، الاحماض الأمينية) تتحول الى وحدة اسيتايل كوانزيم Acetyl coenzyme A) ويتولد فى هذه المرحلة بعض الـ ATP ولكن بكمية قليلة بالمقارنة بالكمية الناتجة من الأكسدة الكاملة للـ Acetyl coenzyme A.

٣- المرحلة الثالثة :

وتتضمن دورة خمض الستريك وعملية الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation وهى الطريق النهائى الطبيعى فى أكسدة جزيئات الطاقة أو الوقود fuel molecules فمركب acetyl coenzyme A بنقل مجموعة أسيتايل الى هذه الدورة حيث يتم تأكسدها التام الى CO_2 وتنقل ٤ أزواج من الألكترونات الى NAD^+ والـ FAD لكل مجموعة أسيتايل تتأكسد. ثم يتولد ATP كلما تثار الالكترونات من المواد المختزلة لهذه الحاملات carriers الى الـ O_2

(عملية الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation) ومعظم الـ ATP الناتج من هدم الغذاء يتم انتاجه خلال هذه المرحلة.

ويبين الشكل رقم ٩-٩ المراحل الثلاث السابقة للحصول على الطاقة من الغذاء.



شكل ٩-٩: خطوات استخلاص الطاقة من المواد الغذائية.

الفسفرة التأكسدية Oxidative phosphorylation:

الـ NADH والـ $FADH_2$ المتكون فى عملية الـ glycolysis وأكسدة الدهن. ودورة حمض الستريك عبارة عن جزيئات عالية الطاقة لأن كلا منها يحتوى زوج الكترونات ذات جهد انتقال عالى high transfer potential. وعندما تنتقل هذه الالكترونات الى الأكسجين الجزيئى فان كمية كبيرة من الطاقة تتولد. وهذه الطاقة تستخدم فى توليد ATP. وعملية الفسفرة التأكسدية هى العملية التى يتكون فيها ATP نتيجة لانتقال الالكترونات من NADH أو $FADH_2$ الى O_2 بواسطة سلسلة حاملات الالكترونات . وهذا هو المصدر الأساسى للـ

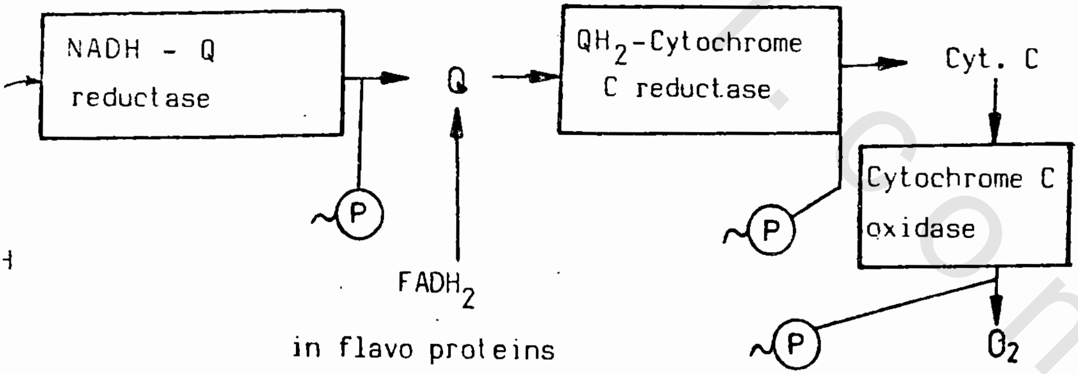
obeikandi.com

ATP فى الكائنات فمثلا تؤدى عملية الفسفرة التأكسدية الى توليد ٣٢ جزىء من اجمالى ٣٦ جزىء من الـ ATP عند الأكسدة التامة للجلوكوز الى CO_2 وماء ومن أهم مزايا عملية الفسفرة التأكسدية:

١- أنها تحدث بواسطة الوحدات التنفسية المعروفة باسمrespiratory assemblies والموجودة بالنسيج الداخلى للميتوكونديا mitochondria ودودة حمض الستريك وأكسدة الاحماض الدهنيـــة والتى تعطـــى معظم NADH ولـ $FADH_2$ تحدث بالقـــرب من الــ mitochondria matrix.

٢- أكسدة NADH تعطى ٣ جزيئات ATP فى حين أن أكسدة $FADH_2$ تعطى جزيئى ATP وعمليتا الأكسدة والفسفرة عمليتان متلازمتان (شكل ٩-١٠).

٣- النظام التنفسى respiratory assembly يحتوى العديد من حاملات الالكترونات مثل السيتوكروم. ويتم نقل الالكترون خطوة خطوة من NADH أو $FADH_2$ الى الاكسجين خلال هذه الحاملات مما يؤدى الى دفع البروتونات خارج مادة الميتكوكوندريا والتى تولد جهدا للغشاء membrane potential يسمى بالقوة الدافعة للبروتون proton motive force ويتم دفع البروتونات بواسطة ثلاثة أنواع من معقدات حاملات الالكترونات. ويتم تخليق الـ ATP عندما تعود البروتونات الى الميتوكوندريا خلال نظم أنزيمية معقدة ، وبذا تتم عمليتا الأكسدة والفسفرة عن طريق الدفع المتدرج للبروتونات خلال الغشاء الداخلى للميتوكوندريا.



شكل ٩-١٠: يبين تتابع حاملات الالكترونات فى respiratory assembly (البروتـونات تدفع pump بواسطـة المركبات الثلاثة الموضحة بالمستطيلات).

وتنقل الألكترونـات من NADH الى O_2 خلال سلسلة من حاملات الألكترونات هى الفلافين ، معقدات حديد وكبريت، كينونات وهيم وكل هذه الحاملات فيما عدا الكينونات عبارة عن مجاميع مرتبطة بالبروتينات.

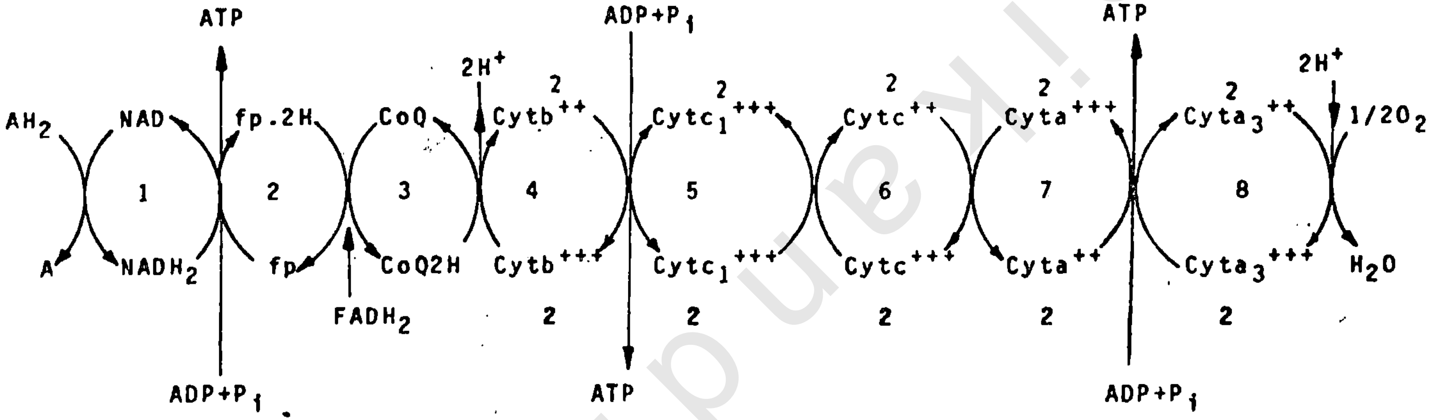
وتتم أكسدة NADH بواسطة NADHQ reductase (NADH dehydrogenase) حيث ينتقل الكترونان من NADH الى FMN والتى تعمل كمجموعة مرافقة لهذا الأنزيم تعطى الصورة المختزلة $FMNH_2$ كما يلى:

$$NADH + H^+ + FMN \longrightarrow FMNH_2 + NAD^+$$

ثم ينتقل الالكترونان من $FMNH_2$ الى سلسلة من معقدات الحديد والكبريت FeS وهو النوع الثانى من المجاميع المرافقة prosthetic group فى حالة أنزيم NADH-Q reductase، وذرة الحديد اما أن تكون (مختزله reduced) Fe^{2+} أو (مؤكسدة oxidized) Fe^{3+} ، بعد ذلك تنتقل الألكترونات من مراكز الحديد والكبريت الموجودة بمراكز أنزيم الـ NADH-Q reductase الى مرافق الأنزيم Coenzyme Q ويختصر الى Q) كما هو موضح بشكل رقم ٩-١١.

ومرافق الأنزيم Q (Co enzyme Q) عبارة عن مشتق كينونى مع سلسلة من الايزوبرينودات iso prenoid ويختلف عدد وحدات ايزوبرين iso prene الموجودة لمرافق الأنزيم coenzyme تبعا لنوع الكائن الحى. وأكثر الصور انتشارا فى الثدييات تحتوى على ١٠ وحدات ايزوبرين iso prene ولذا فانه يرمزلـ Q بالرمز Q_{10} والـ Q يعمل كحامل الكترونات سريع الحركة بين الفلافوبروتينات Flavo proteins والسيتوكرومات فى سلسلة نقل الألكترونات.

وحاملات الألكترونات بين QH_2 والأكسجين هى السيتوكرومات وهى عبارة عن بروتينات حاملة للألكترونات وتحتوى فى تركيبها على مجموعة الهيم ، وذرة الحديد فى السيتوكرومات تكون اما فى الصورة المختزلة (+2) ferrous أو المؤكسدة (+3) ferric وهناك خمسة أنواع من السيتوكرومات تقوم بنقل الالكترون.



AH_2= most substrates
NAD= nicotinamide adenine dinucleotide
fp= flavoproteins
Cyt= cytochromes

ATP= adenosine triphosphate
ADP= adenosine diphosphate
P_i= inorganic phosphate

شكل ٩ ــ ١١ : عملية نقل الالكترونـــــات من خلال بعض حاملات الالكتـــرون

المراجع

1- Lehninger, A.L. (1976). Biochemistry. 2nd Edition. Worth Publishers Inc, New York, U.S.A.

2- Mayes, P.A. (1985). Bioenergetics. In Martin, D.W. Mayes P.A. Rodwll, V.W. and Granner D.K. Harper's Review of Biochemistry Twentieth Edition-Lange Medical Publications, Lost Altos, California.

3- Stryer, L. (1981). Biochemistry, W.H. Freeman and Company, San Francisco, USA.

obeikandl.com

obeikandl.com

١٠- ميتابوليزم الكربوهيدرات

دكتور/محمد مدحت موسى

مقدمة:

ان كل ماسبق دراسته فى الأبواب السابقة يمكن اعتباره مقدمة وأسسا لابد منها لكى يستطيع القارئ تفهم الموضوعات الخاصة بالميتابوليزم ، الذى يمثل العصب الرئيسى للكيمياء الحيوية . فمن المهم معرفة عمل ودور كل مكون من المكونات الرئيسية للمواد الحية والتغيرات التى تطرأ عليها أثناء التفاعلات الحيوية فى الكائن الحى والتى تعرف فى مجموعها باسم الميتابوليزم metabolism والذى يمكن اعتباره بأنه عملية تحويل تلقائى منظم للمواد فى الكائنات الحية .

ويعنى ميتابوليزم الكربوهيدرات مجموع تفاعلات الهدم والبناء التى تتعرض لها المواد الكربوهيدراتية ، وخلال تفاعلات الهدم تحدث أكسدة تدريجية للكربوهيدرات بغرض الحصول على الطاقة التى تخزن فى ATP بالاضافة الى انتاج عدد من المركبات الوسطية التى يستخدمها الكائن الحى فى تخليق بعض المركبات الهامة .

ويمكن للنبات وبعض الكائنات الحية ذاتية التغذية التى تستخدم الطاقة الضوئية فى تخليق الكربوهيدرات من ثانى أكسيد الكربون والماء وبعض المغذيات البسيطة . كما يتميز النبات بمقدرته على تخزين كميات كبيرة نسبيا منها فى صورة نشا لاستعمالها عند حاجته للطاقة أو يستفيد بها الحيوان الضعيف التخزين للكربوهيدرات (جليكوجين) كوجبة غذائية ، لانتاج مايلزمه من طاقة ومركبات وسطية هامة .

وعامة فان الخلايا تستهلك الجلوكوز بصفة رئيسية بعد اجراء عمليات التحليل المائى أو التحليل الفوسفوريلى phosphorolysis للسكريات العديدة (النشا والجليكوجين)، وينتج سكريات فركتوز وجالاكتوز من التحليل المائى للسكروز واللاكتوز على التوالى - ويمكن أن يستفاد بالفركتوز والجالاكتوز عن طريق تحويلهما فى الكبد الى الجلوكوز . أما السيليلوز والبكتين والصموغ فلا تستفاد بها غير بعض الحيوانات المجترة التى تحتوى فى معدتها الرابعة على ميكروبات تحللها مائيا وتحولها الى أحماض عضوية .

وتلعب أميلازات amylases اللعاب والبنكرياس دورا هاما فى التحليل المائى للنشا وأيضا للجليكوجين ويستكمل التحلل المائى فى الأمعاء بمجموعة من أنزيمات من نوع جليكوسيدازات B-glycosidases . تقوم بتحليل سكريات الأونيجو والسكريات الثنائية

الى وحداتها من السكريات الأحادية . ووجد أن الهكسوزات الناتجة أسرع فى الامتصاص من الأمعاء من البنتوزات ، والتى يمكن للجسم أن يخلقها لاستعمالها فى بناء الأحماض النووية.

ويمكن تقسيم ميتابوليزم الكربوهيدرات فى الكائنات الحية لتسهيل الدراسة الى قسمين رئيسين تضمان عمليات الهدم الحيوى للكربوهيدرات وعمليات التخليق الحيوى anabolism وسنقتصر هنا على أهمها :-

١- التحلل الجليكوليزى Glycolysis: يتضمن أكسدة الجلوكوز (أو الجليكوجين) الى البيروفات، والتى تتحول الى اللاكتات أو الايثانول .

٢- أكسدة البيروفات الى acetyl Co.A: كخطوة ضرورية قبل دخول نواتج التحلل الجليكوليزى الى دورة حمض الستريك .

٣- دورة حمض الستريك Citric acid cycle: وهى الخطوة النهائية لأكسدة acetyl CoA الناتج من الكربوهيدرات (وأيضا من الدهون والبروتينات) .

** مسار فوسفات البنتوز pentose phosphate pathway : وهو مسار بديل لأكسدة الجلوكوز وانتاج الريبوز و NADH .

** عمليات التخليق سواء الضوئى photosynthesis أو للجليكوجين glycogenesis وبعض التحولات الهامة للسكريات.

أولا: التحلل الجليكوليزى Glycolysis

مسار شائع فى النظم الحيوية لانتاج الطاقة الحيوية، واشتق الاسم من اللفظ اليونانى (glycos - بمعنى سكر أو حلو، lysis - بمعنى التحلل) الذى يعنى التحلل السكرى. ويضم مسار التحلل الجليكوليزى مجموعة التفاعلات المتتابعة التيتحول بها سكر D- جلوكوز الى جزيئين من البيروفات مع انتاج الطاقة التى تخزن فى ATP وتم اكتمال اكتشاف هذا المسار فى عام ١٩٤٠ بجهود مجموعة من العلماء نذكر منهم Parnas, Meyerhof, Embden ولذلك يعرف هذا المسار أحيانا باسم مكتشفيه : مسار امدين – مايرهوف-Embden Meyerhof pathway وأوضحت الدراسات تماثل التخمر اللاكتيكى عند انقباض العضلات تحت الظروف اللاهوائية مع التخمر الكحولى بالخميرة تحت نفس الظروف، أى أنه هناك وحدة فى خطوات المسار حتى تكوين البيروفات ولكن تختلف النواتج، ويفسر ذلك بأنه لكى يستمر المسار فانه يجب تعويض NADH خلال تفاعلات التحلل الجليكوليزى ويتم ذلك باعادة أكسدة NADHعن طريق ازدواجه مع تفاعل اختزال البيروفات الى اللاكتات فى العضلات أو الى كحول ايثايل بالخميرة (شكل ١١-١)، وبذلك تتعدد وتختلف النواتج النهائية للهدم اللاهوائى

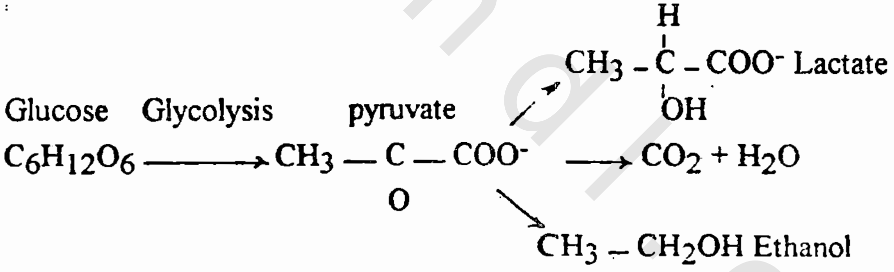
obeikandi.com

للجلوكوز، وينطلق كمية محدودة من الطاقة (لكل جزئ جلوكوز متأكسد) طبقا للمعادلة العامة الاجمالية التالية :

$$\text{Glucose} + 2\ \text{ADP} + 2\ \text{Pi} = 2\ \text{-L-Lactate} + 2\ H_2O + 2\ \text{ATP}.$$

ويلزم تحت هذه الظروف اللاهوائية استهلاك مقدار أكبر من الجلوكوز للحصول على المقدار الكبير من الطاقة اللازمة للكائن الحى. وبناء على ذلك فان التخمر fermentation عبارة عن عملية انتاج ATP في غياب الأكسجين والتى تعمل فيه المركبات العضوية كمانحات ومستقبلات للألكترونات.

وتحت الظروف الهوائية فان البيروفات تدخل الميتوكوندريا ويتم أكسدتها تماما عن طريق دورة حمض الستريك وسلسلة نقل الألكترونات الى ثانى أكسيد الكربون والماء، وتنطلق معظم الطاقة التى يحتويها جزئ الجلوكوز، وفى الكائنات الحية الهوائية فان مسار التحلل الجليكوليزى يسبق دائما دورة حمض الستريك.



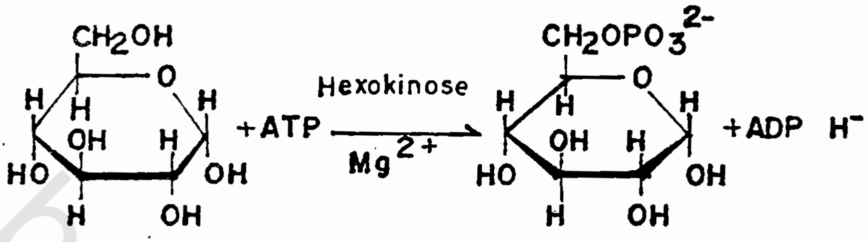
شكل (١٠-١): بعض تحولات الجلوكوز الهوائية واللاهوائية

تتابع التفاعلات فى التحلل الجليكوليزى Glycolysis:

توجد جميع الأنزيمات التى تساعد تفاعلات مسارأمدين-مايرهوف لهدم الجلوكوز وتحوله الى البيروفات واللاكتات (شكل ١١-٢)، فى الجزء الذائب من الخلية خارج الميتوكوندريا، فى السيتوزول cytosol وتتم على الخطوت المتتابعة التالية:

١- يدخل الجلوكوز فى مسار التحلل الجنيكوليزى عن طريق فسفرته بواسطة ATP مكونا glucose 6-phosphate ويساعد أنزيما hexokinase الموجود فى جميع الخلايا وglucokinase الموجود فى خلايا الكبد البارانشيمية على نقل مجموعة الفوسفوريل فى هذا التفاعل من ATP الى مجموعة الهيدروكسيل فى ذرة كربون ٦ من الجلوكوز، كما يلى :

obeikandl.com

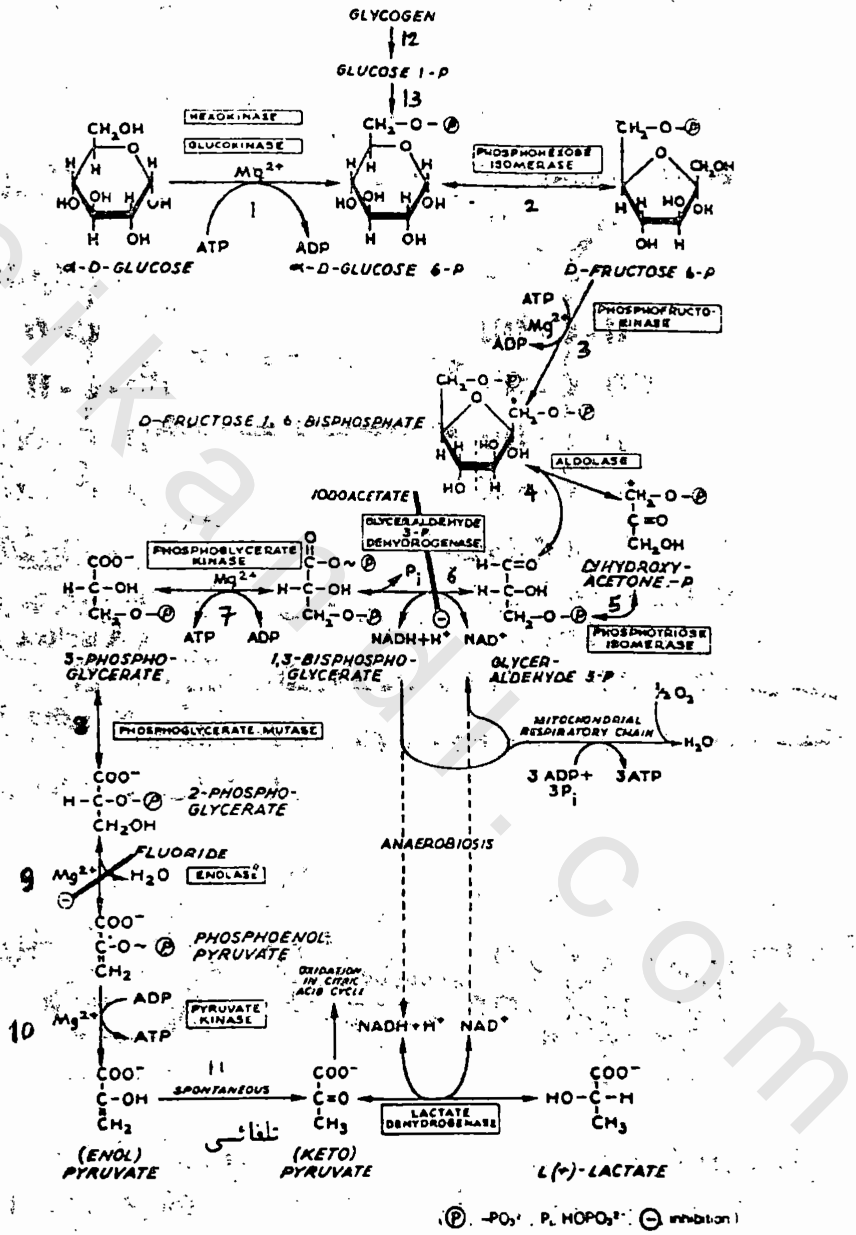


Glucose   Glucose 6-phosphate

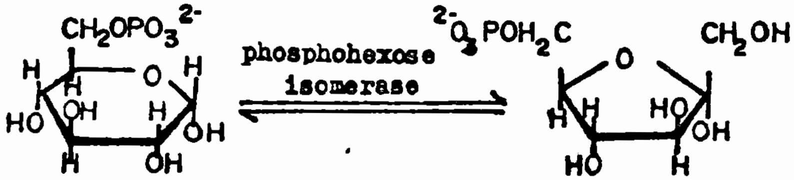
ويحتاج نشاط انزيمى hexokinase & glucokinase مثل غيرهما من الأنزيمات الناقلة لمجموعة الفوسفوريل (kinases) لوجود أيونات المغنسيوم Mg^{2+} التى تتحد مع ATP مكونة معقدا (Mg^{2+} - ATP complex) هو الذى يعمل كمانح للفوسفوريل ، ويفقد رابطة واحدة غنية فى الطاقة ويتكون ADP. وهذا التفاعل غير عكسى فسيولوجيا لأنه يصاحبه نقص فى الطاقة الحرة كحرارة، وبزيادة تركيز ناتج التفاعل، أى glucose 6-phosphate يثبط أنزيم hexokinase ويعمل أنزيم hexokinase على أنوميرى أو جلوكوز وكذلك على هكسوزات أخرى ولكن بمعدل أبطأ من الجلوكوز بعكس أنزيم glucokinase المتخصص للجلوكوز . ويقوم hexokinase بالمحافظة على امداد الأنسجة بالجلوكوز ، حتى عند انخفاض تركيزه فى الدم وذلك بفسفرة كل الجلوكوز الداخل للخلايا ، بينما يعمل أنزيم glucokinase على ازالة الجلوكوز من الدم عند ارتفاع تركيزه (١٠٠ مجم/١٠٠ مل) عقب تناول الوجبات. ويجب الاشارة الى أن ناتج هذا التفاعل (جلوكوز ٦ – فوسفات glucose 6-phosphate) له أهمية كبرى، حيث يعمل كمركب اتصال بين عدة مسارات ميتابوليزمية.

٢- ثم تحدث تغيرات أيزوميرية لحلقة البيرانوز السداسية للجلوكوز ٦ – فوسفات وتتحول الى حلقة الفيورانوز الخماسية للفركتوز ٦ – فوسفات fructose 6-phosphate ، أى أنه تحول من الدوز الى كيتوز. ويساعد هذا التفاعل أنزيم phosphohexose isomerase الذى يعمل فقط على أنومير ، أى على D- جلوكوز ٦ – فوسفات.

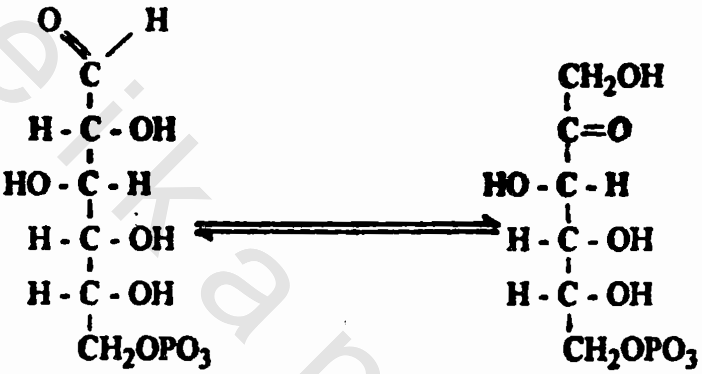
obeikandi.com



شكل (١٠-٢) : مسار امدين - مايرهوف للتحلل الجليكوليزى .



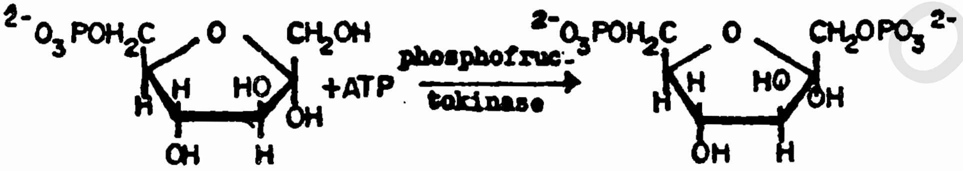
α -D- Glucose 6-phosphate α -D- Fructose 6-phosphate



D- Glucose 6-phosphate
(An aldose)

D- Fructose 6-phosphate
(A ketose)

٢- ويتعرض فركتوز ٦ - فوسفات لعملية فسفرة ثانية بواسطة ATP فى تفاعل غير عكسى يساعده أنزيم phosphofructokinase وينتج فركتوز ١ و ٦ - ثنائى فوسفات fructose 1,6-bisphosphate كما يلى :



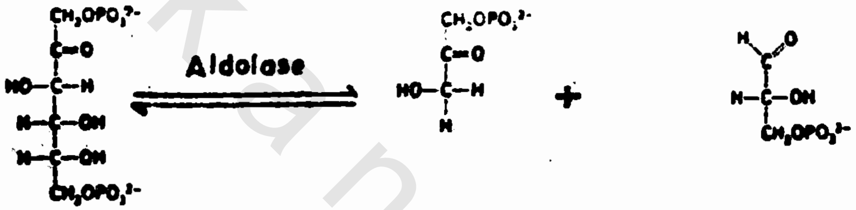
Fructose 6-phosphate

Fructose 1, 6-diphosphate
(bisphosphate)

ويعتبر هذا التفاعل من أبطأ الخطوات فى المسار ، حيث يحكم مستوى النشاط التحفيزى لأنزيم phosphofructokinase بنسبة تركيزات كل من ATP/AMP والسترات (من دورة كريس). ويتوقف نشاط هذا الأنزيم على مدى حاجة الخلايا من الطاقة أوالهياكل الكربونية

اللازمة للبناء الحيوى. ففى الخلايا التى يتوفر بهـا كلاهمـا ، يكـون نشـاط هـذا الأنزيـم منعدمـا، بينما يرتفع الى الحد الأقصى فى الخلايا التى تحتاج كلاهما (الطاقة والهياكل الكربونية)، وتتميز هذه الخلايا بانخفاض كل من نسبة ATP/AMP والسترات. وعندما تحتاج الخلايا للطاقة أو الهياكل الكربونية فان نشاط هذا الأنزيم يكون معتدلا .

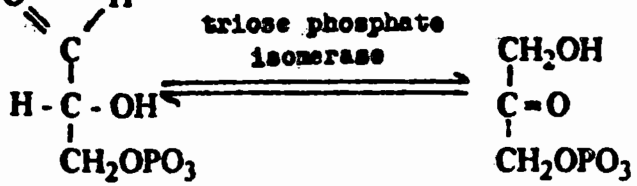
٤- ينقسم الفركتوز ١و٦ - ثنائى فوسفات بمساعدة أنزيم aldolase الى جزيئين من السكريات الثلاثية الفوسفاتية هما جليسر ألدهيد ٣ - فوسفات glyceraldehyde 3-phosphate وثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات dihydroxyacetone phosphate كما يلى:



D-Fructose 1,6 bisphodphate — D-Dihydroxyacetone phosphate — Glyceraldehyde 3-phosphate

وقد تم عزل العديد من أنزيمات aldolases وجميعها رباعية تحت وحدات (subunits) فيوجد aldolases A فى معظم الأنسجة و aldolases B فى الكبد والكلى .

٥ - يتحول جليسر ألدهيد ٣ - فوسفات الى ثنائى هيدروكسى أسيتون فوسفات بتفاعل عكسى سريع يساعده أنزيم triose phosphate isomerase (ويسمى أيضا phosphotriose isomerase) كما يلى:



Glyceraldehyde 3-phosphate (Aldos) (4%) — Dihydroxyacetone phosphate (A ketose) (96%)

ورغم أنه عند الاتزان فان ٩٦٪ من التريوز الفوسفاتى تكون فى صورة ثنائى هيدروكسى أسيتون ، الا أنه لايشترك فى مسار التحلل الجليكوليزى ولذلك يتم تحوله بسرعة الى جليسرالدهيد ٣- فوسفات الذى يكمل المسار .

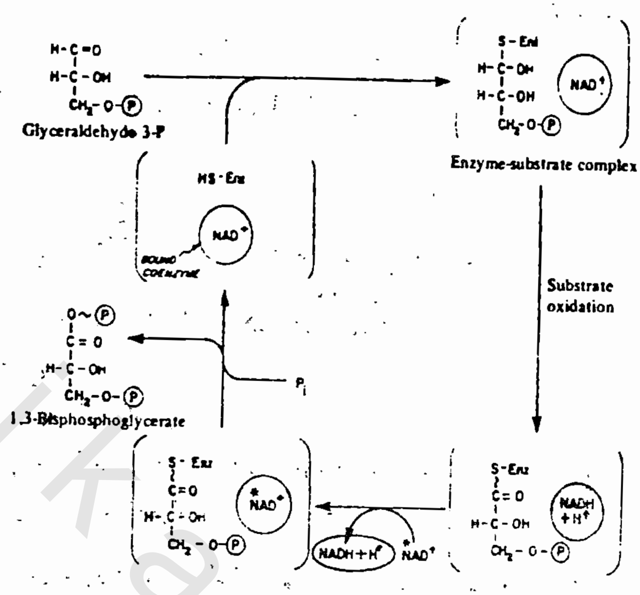
٦- يتأكسد جليسرألدهيد ٣-فوسفات (٢ جزئ) فى وجود الفوسفات غير العضوى الى جزيئين من المركب الفوسفاتى الغنى فى الطاقة 1,3-diphosphoglycerate (1,3 DPG) ويختزل فى نفس الوقت المرافق الأنزيمى NAD الى NADH بواسطة تفاعل أكسدة واختزال يساعده أنزيم glyceraldehyde 3-phosphhate dehydrogenase كما يلى : -

Glyceraldehyde 3-phosphate 1,3-diphosphoglycerate (1,3 DPG)

$$+ NAD^+ + P_1 \rightleftharpoons + NADH + H^+$$

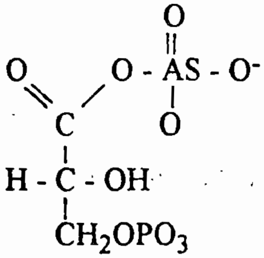
ويفسر ميكانيزم التفاعل السابق ، عن طريق اتحاد مجموعة السلفهيدريل SH - الموجودة فى المركز الفعال للأنزيم مع جليسرألدهيد ٣ - فوسفات مكونة ثيوهيمى أسيتال thiohemiacetal (شكل ١١-٥) يتأكسد الى أستر الثيول thiol ، وينقل الهيدروجين المزال الى NAD المرتبط بالأنزيم ، ويتحرر NADH الضعيف الارتباط بالأنزيم عن طريق استبداله بجزيئات NAD مؤكسدة ، ثم يضاف الفوسفات غير العضوى pi بالتحلل الفوسفوريلى phosphorolysis ، ويتحرر الأنزيم المحتوى على مجموعة SH- ويتكون ١ و ٣ - ثنائى فوسفوجليسرات 1,3-diphosphoglycerate الذى يخزن به الطاقة المتحررة من الأكسدة .

obeikandi.com



شكل (١١-٣): أكسدة جليسرألدهيد ٣- فوسفات بمساعدة أنزيم glyceraldehyde3- phosphate dehydrogenase (ويثبط نشاط الأنزيم الأيود وخلات iodoacetate الذى يرتبط بمجموعة SH-) .

واذا وجدت الزرنيخات (ASO^{3-}) فانها تتنافس مع الفوسفات غير العضوى (P_i) على الارتباط فى رابطة الثيواستر thioester العالية الطاقة ويكون ناتج التفاعل ١ - زرنيخو ٣ - فوسفوجليسرات 1-arseno 3-phosphoglycerate الذى يتحلل تلقائيا منتجا حرارة، وكذلك فانه نتيجة لهذا التفاعل يتكون.

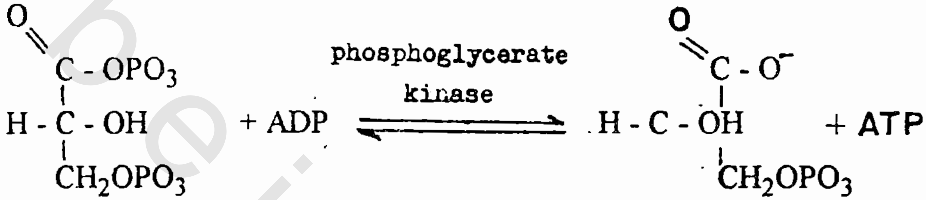


1-Arseno 3-phosphoglycerate

فوسفوجليسرات بدون أن تتولد جزيئات ATP . أى أنه تستمر خطوات التحلل الجليكوليزى فى وجود الزرنيخات ، التى تمنع تكون الرابطة الغنية فى الطاقة 1,3 DPG ولايتولد بالتالى ATP

obeikandl.com

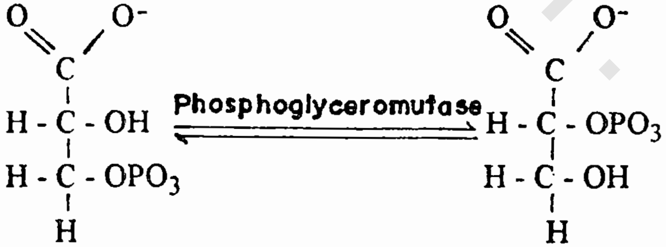
٧- وفى أول تفاعل منتج للطاقة يساعده أنزيم phosphoglycerate kinase تنقل طاقة الأكسدة المخزنة فى ١ و ٣-ثانى فوسفوجليسرات الى ADP ويتكون ATP و ٣- فوسفوجليسرات 3-phosphoglycerate كما يلى :



1,3-Diphosphoglycerate 3-phosphoglycerate

ويتولد فى هذا التفاعل ٢ جزئ من ATP لكل جزئ من الجلوكوز ، الذى تحول الى جزيئين من فوسفات السكر الثلاثى .

٨- يتحول ٣ - فوسفوجليسرات الناتج من التفاعلات السابقة الى ٢ - فوسفوجليسرات 2-phosphoglycerata بتفاعل تبدل موضع مجموعة الفوسفوريل phosphoryl shift من الموضع ٣ الى الموضع ٢، ويساعد هذا التفاعل أنزيم phosphoglyceromutase (أو يسمى phosphoglycerate mutase) كما يلى :

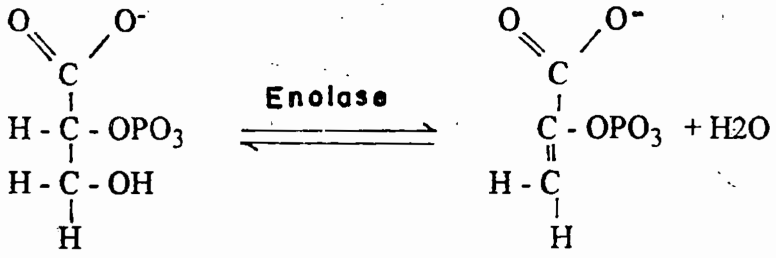


3-phosphoglycerate 2-phosphoglycerate

ويتكون مركب ثانى فوسفوجليسرات 2,3-diphosphoglycerate كمركب وسطى فى هذا التفاعل .

٩- يحدث تجفيف dehydration بازالة الماء من ٢- فوسفوجليسرات ويتكون المركب الأينولى فوسفواينول بيروفات phosphoenolpyruvate بمساعدة أنزيم enolase كما يلى :

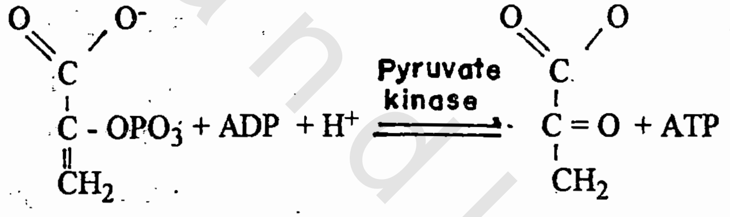
obeikandl.com



2-phosphoglycerate phosphoenolpyruvate

ويؤدى هذا التفاعل الى اعادة توزيع الطاقة فى الجزئ، حيث يرفع الفوسفات فى موضع ٢ الى مستوى الروابط الغنية فى الطاقة عن طريق زيادة جهد نقل مجموعة الفوسفوريل . ويحتاج نشاط هذا الأنزيم أيضا لوجود أيونات Mg^{2+} أو Mn^{2+} . وتقوم أملاح الفلوريد بتثبيط نشاط أنزيم enolase، وتستغل هذه الخاصية لايقاف التحلل الجليكوليزى قبل تقدير الجلوكوز فى الدم .

١٠–تنقل مجموعة الفوسفات عالية الطاقة فى الفوسفواينول بيروفات بتفاعل غير عكسى يساعده أنزيم pyruvate kinase الى ADP ويتولد ATP ، كما يلى :



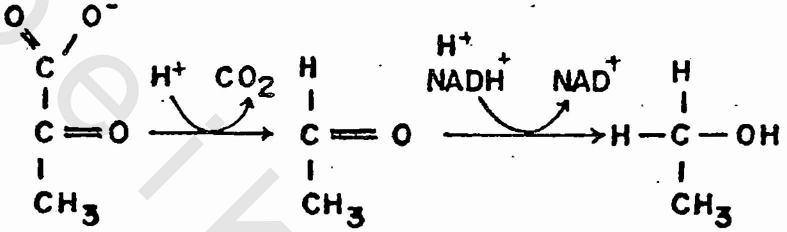
phosphoenolpyruvate pyruvate

ويتميز تفاعل الفسفرة هذا بأنه غير تأكسدى بعكس تفاعل الفسفرة رقم (٦) الذى يساعده أنزيم glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase ، وبالطبع فانه ينتج عن أكسدة الجلوكوز فى هذا التفاعل ٢ جزئ من ATP . ويتحول تلقائيا الاينول بيروفات enolpyruvate المتكونة كمركب وسطى الى صورة الكيتو وهى البيروفات . ويتشابه فى جميع الكائنات الحية وفى جميع أنواع الخلايا ترتيب وتتابع تفاعلات التحليل الجليكوليزى السابقة ، والتى يتحول من خلالها الجلوكوز الى جزيئين من البيروفات بينما تتعدد الطرق التى تسلكها البيروفات للحصول على الطاقة الميتابوليزمية سواء بتحولها الى لاكتات أو ايثانول تحت الظروف اللاهوائية أو تكوين آستيل كوانزيم أ acetyl coenzyme A فى البيئة الهوائية كما سنوضح فيما بعد.

١١– يتكون الايثانول ethanol من البيروفات فى الخميرة وعدد آخر من الكائنات الحية الدقيقة على خطوتين . تبدأ الخطوة الأولى بعملية ازالة كربوكسيل للبيروفات التى تتحول للأستيالدهيد acetaldehyde وينتج CO_2 بتفاعل يساعده أنزيم

obeikandl.com

pyruvate decarboxylase الـذى يحتـوى علـى المرافـق الأنزيمـى ثيـامين بيروفوسـفات thiamine pyrophosphate (TPP) ثـم يتـم فـى الخطـوة الثانيـة اختـزال الاسـيتالدهيد الـى الايثـانول بواسـطة NADH (النـــاتج مـن تفـاعل رقـم ٦) فـى تفـاعل عكسـى يسـاعده أنزيـم alcohol dehydrogenase الذى يحتوى أيونات الزنك فى مركزه الفعـال . وتوضـح المعادلـة التالية تحويل البيروفات الى الايثانول.



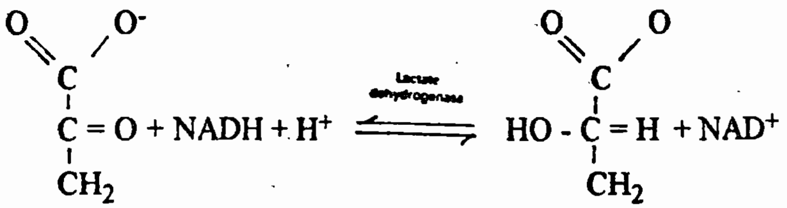
pyruvate Acetaldehyde Ethanol

ويسمى تحول الجلوكوز الـى الايثـانول بـالتخمر الكحولـى alcoholic formenation ويكـون تفاعل هذه العملية اللاهوائية كما يلى :

$$\text{Glucose} + 2P_1 + 2ADP + 2H^+ \longrightarrow 2\text{Ethanol} + 2CO_2 + 2ATP + 2H_2O$$

ويلاحظ أن $NADH$ & NAD^+ لايظهران فى هذه المعادلة ، حيث يتجه NAD+ (المؤكسد) المتولد من اختزال الأسيتالدهيد لاستعماله فى التفـاعل الـذى يسـاعـــده أنزيـم glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (تفاعل رقم ٦) .

١٢- تتكون اللاكتات L-lactate عادة من البيروفات فى كثير من الكائنات الحية الدقيقة ، وفـى خلايا الكائنات الحية الراقيـــة عندما تكون كمية الأكسجين محدودة ، كما فى العضـلات الهيكليـة skeletal muscles فى ظروف النشاط المكثف ، ويسـاعد أنزيـم lactate dehydrogenase تفاعل اختزال البيروفات الى اللاكتات بواسطة NADH (الناتج من تفاعل رقم ٦، شكل ١١-٢) كما يلى:



Pyruvate L-Lactate

والتفاعل الاجمالى لتحول الجلوكوز الى لاكتات ، كما يلى :

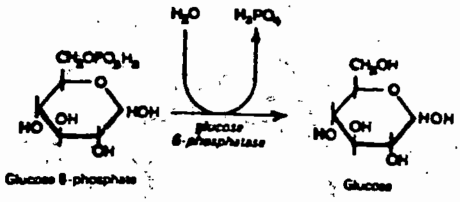
$$\text{Glucose} + 2P_1 + 2ADP \qquad 2\ \text{Lactate} + 2ATP + 2H_2O$$

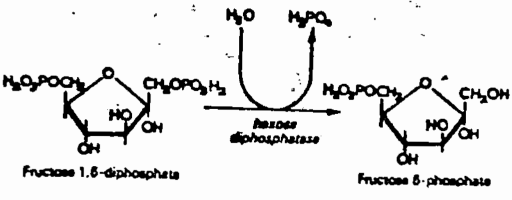
obeikandl.com

وكـما فـى انتـاج الأيثانــــــول ، فـان جزيئات NAD^+ المؤكسدة تتجـه الـى تفـاعل رقـم ٦ (الشكل ١١-٢) لكى تستمر خطوات التحلل الجليكوليـــزى ولاتقف عند تكويـــن جليسرالدهيد ٣- فوسفات بمـا يعنيـه ذلك من عدم تولد ATP . وفـى كـرات الدم الحمـراء حيـث تغيـب الميتوكوندريا التى تحتوى نظم الأكسدة الهوائية للبيروفات ، فان التحلل الجليكوليزى حتى تحت الظروف الهوائية ينتهى دائما بتجميع اللاكتات وتنفرد كرات الدم الحمراء فى الثدييات بحصولها على مايزيد على ٩٠ ٪ من احتياجاتها مـن الطاقـة مـن التحلـل الجليكوليزى . وتوجـد كثير من الأعضاء كالمخ والجلد ، والقناة الهضمية تقوم بانتاج اللاكتات .

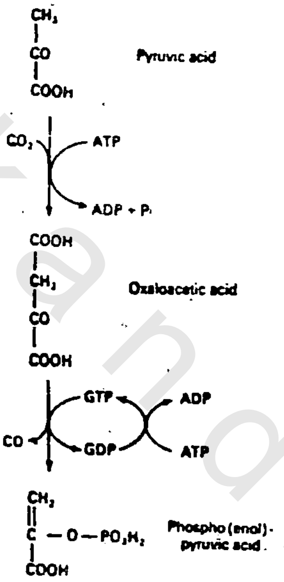
ويلاحظ أن معظم التفاعلات الجليكوليتية السابقة عكسية ، ماعدا ثلاثة منها فقط تتميز بأنها تفاعلات منتجة للطاقة وتحت الظروف الفسيولوجية تكون غير عكسيـة ، وهـى التفـاعلات التـى يسـاعدها أنزيمـات أنزيـم pyruvate kinase, phosphofructokinase, hexokinase (glucokinase) وبالتالى يصعب عكس مسـار التحلـل الجليكوليزى فـى اتجـاه بنـاء الجلوكـوز والجليكوجين ، الا عن طريـق استخدام نظـم أنزيميـة بديلـة متوافـرة أى أن الكـائن الحـى لايعدم الحيلة فى الدوران حول هذه التفاعلات غير العكسية التى تساعدها هذه الانزيمات الثلاثة ، وذلك حسب حاجته . فيمكن بناء الجلوكوز من البيروفات أو من اللاكتـات ، وهـذا مـايحدث فـى فترة الراحة للعضلات بعد الاجهاد ، حيث يتم بانعكـاس التحلـل الجليكوليزى reversal glycolysis بالاستعانة بالنظم الأنزيمية التالية :

أنزيمـى hexose diphosphatase, glucose 6-phosphatase ويسـاعد الاتجـاه العكسـى (تفاعل رقم ١ ورقم ٣ على التوالى) للتحليل المائى لجلوكـوز ٦ - فوسفات وفركتوز ١ و ٦ - ثانى فوسفات ويتكون D- جلوكـوز وفركتـوز ٦ - فوسـفات علـى الترتيـب وينتـج حمـض الفوسفوريك ، كما يلى :

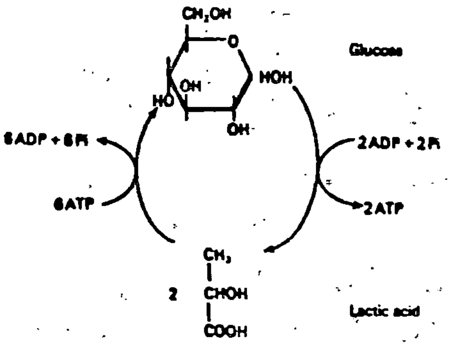




أما التفاعل رقم ١٠ فانه يتم عكسيا على مرحلتين، الأولى يساعدها أنزيم pyruvate carboxylase والذى يساعد تثبيت جزئ CO_2 فى جزئ البيروفات فى وجود ATP ويتكون الأوكسالواسيتات oxaloacetate الذى يزال منه CO_2 ويتفسفر فى وجود مركب غنى فى الطاقة GTP بمساعدة أنزيم phosphoenolpyruvate (PEP) carboxykinase ويتكون المركب الوسطى فوسفواينول بيروفات ، ويتم تولد جزيئات GTP جديدة من GDP بواسطة ATP كما يلى :



ويمكن تلخيص الشكل العام للتحلل الجليكوليزى للجلوكوز وانعكاسه من ٢ جزئ من البيروفات وعدد جزيئات ATP الناتجة والمستهلكة فى شكل كلى مبسط، كما يلى :



شكل (١١-٤): التحلل الجليكوليزى للجلوكوز

opeikandi.com

حساب الطاقة الناتجة من تحول الجلوكوز الى البيروفات :

كما سبق يتضح أن صافى الطاقة الناتجة من هدم الجلوكوز الى ٢ جزئ بيروفات تحت الظروف اللاهوائية فى مسار التحلل الجليكوليزى ، عبارة عن ٢ جزئ ATPطبقا للمعادلة الاجمالية الآتية :

$$Glucose + 2P_i + 2ADP + 2NAD^+ \longrightarrow$$

$$2Pyruvate + 2ATP + 2NADH + 2H^+ + 2H_2O$$

ويلخص الجدول (١١-١) خطوات استهلاك وتخليق ATP خلال تفاعلات هدم الجلوكوز بمسار التحلل الجليكوليزى .

جدول (١١-١): استهلاك وانتاج ATP فى التحلل الجليكوليزى

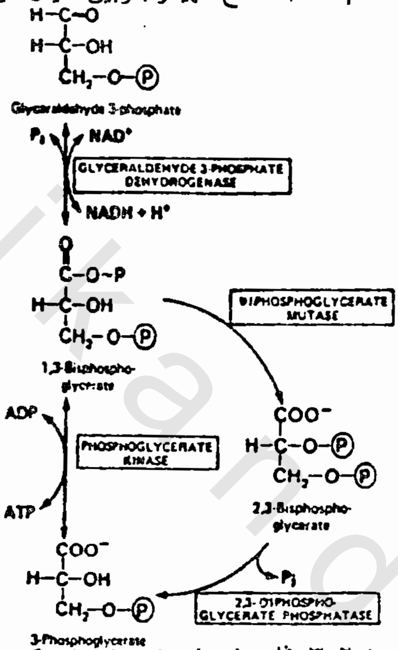
التفاعل	التغير فى ATP/جزئ جلوكوز
جلوكوز ـــــــــ جلوكوز ٦- فوسفات	- ١
فركتوز ٦-فوسفات ـــــــــ فركتوز ١و٦-ثانى فوسفات	- ١
٢ أو ٣-ثانى فوسفوجليسرات ــ ٢ /٣- فوسفوجليسرات	+ ٢
٢ فوسفواينول بيروفات ـــــــ ٢ بيروفات	+ ٢
صافى	+ ٢

وتحت الظروف الهوائية يحدث التحلل الجليكوليزى هوائيا aerobic glycolysis وينقل هيدروجين جزيىء 2 NADH الناتجة فى تفاعل (رقم ٦) الى الأكسجين عبر حوامل نقل الألكترونات فى الميتوكوندريا ويتجدد $2NAD^+$المؤكسد وينتج ٣ جزيئات NADH/ATP ونظرا لاستهلاك جزئ ATP فى دخول NADH من السيتوبلازم الى الميتوكوندريا فان صافى الجزئيات الغنية فى الطاقة الناتجة تكون $2NADH/^+4ATP$ ويكون الصافى الناتج من المسار تحت الظروف الهوائية ٦ جزئيات من ATP .

دورة ثانى فوسفوجليسرات 2,3-diphosphoglycerate

توجد هذه الدورة فى كرات الدم الحمراء لكثير من أنواع الثدييات عندما تكون احتياجاتها من ATP عند الحد الأدنى ، وحتى يستمر مسار التحلل الجليكوليزى فيها . وتحتوى كرات الدم

الحـــــمراء على أنزيم diphosphoglycerate mutase يساعد تفاعل تبدل موضـــــع مجموعة الفوسفوريل رقم ١ فى ١ و ٣ ثانى فوسفوجليسرات الـــى الموضع رقم ٢ وينتج 2,3-diphosphoglycerate(2.3-DPG) الـذى يتحـــــول بمساعــــــدة أنزيم 2,3-diphosphoglycerate phosphatase منتجـا ٣-فوسفوجليسـرات (شـكل ١١-٥). وعادة يتحد 2,3-diphosphoglycerate مع الهيموجلوبين، فيقل ميله للاتحاد بالأكسجين.



شكل (١١-٥) : دورة ٢و٣-ثانى فوسفوجليسرات فى كرات الدم الحمراء.

وتفسر الدورة السابقة للتركيز العالى من ٢و٣ - ثانى فوسفوجليسرات الذى نوحظ عند تحليل كرات الدم الحمراء لمكونات مسار التحلل الجليكوليزى.

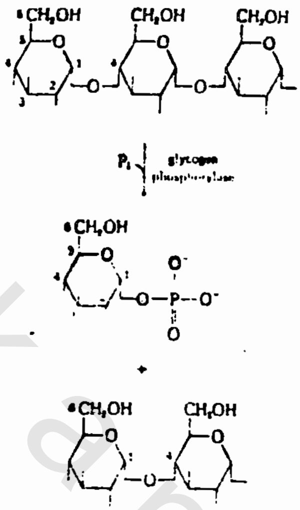
دخول كربوهيدرات أخرى غير الجلوكوز فى مسار التحلل الجليكوليزى :

توجد قنوات تمكن الكائن الحى من استغلال السكريات العديدة المخزنة مثل الجليكوجين والنشا وبعض السكريات البسيطة غير D- جلوكوز فى المراحل الأولى من خطوات مسار التحلل الجليكوليزى عن طريق مجموعة من التفاعلات الأنزيمية التى سنتكلم عنها باختصار.

أ - الجليكوجين والنشا

يتم دخولهما مسار التحلل الجليكولـيزى بعد تحليلهما فوسفوريليا phosphorolyasis بمساعدة أنزيمى glycogen phosphorylase للجليكوجين و starch phosphorylase للنشا التى تساعد فى وجود حمض الفوسفوريك على تحليل الروابط 1,4-glucan- فى السلاسل المستقيمة وينتج جلوكوز ١ - فوسفات ويقف فعل هذه الأنزيمات عند نقطة تفرع

-1,6-glucan)) التى يستكمل تحللها بأنزيم مزيل للتفرعات debranching enzyme وهو amylo 1,6-glucosidase وبالتالى تستكمل أنزيمات phosphorylases عملها فى انتاج مزيد من جلوكوز ١ - فوسفات (شكل ١١-٦) كما يلى :



شكل (١١-٦) : التحلل الفوسفوريلى للجليكوجين وازالة الجلوكوز من الطرف غير المختزل وتكون جلوكوز ١ - فوسفات بمساعدة أنزيم phosphorylase.

ثم يتحول جلوكوز ١- فوسفات الى جلوكوز ٦ - فوسفات بمساعدة أنزيم phosphoglucomutase الذى يحتاج فى عمله لتوفر أيونات Mg^{2+} وكذلك glucose 1,6- diphosphate الذى اتضح أنه يقوم بدور المرافق الأنزيمى ، كالتالى :

phosphoenzyme + glucose 1-phosphate $\rightleftharpoons$ dephosphoenzyme + glucose 1-phosphate

Dephosphoenzyme + glucose 1,6-diphosphate $\rightleftharpoons$ phosphoenzyme + glucose 6-phosphate

وملخص التفاعل كما يلى :

Glucose 1-phosphate $\rightleftharpoons$ glucose 6-phosphate

ويدخل جلوكوز ٦-فوسفات مسار التحلل الجليكوليزى (شكل١١-٢)، وتستكمل خطواته الى البيروفات. وفى حالة استهلاك الجليكوجين أو النشا كمصدر للجلوكوز ٦-فوسفات، فان الكائن الحى يوفر جزئ ATP المستهلك فى فسفرة جزئ الجلوكوز وبالتالى يكون صافى الروابط عالية الطاقة المتكونة نتيجة تحويل الجليكوجين (أو النشا) الى البيروفات أعلى وتساوى ٣ جزيئات ATP (بدلا من ٢ فى حالة الجلوكوز).

ب – الفركتوز:

يحصل عليه الانسان مباشرة (المحليات عالية الفركتوز وعسل النحل) أو نتيجة التحلل المائى للسكروز فى الأمعاء بأنزيم fructofuranosidase- وذلك قبل امتصاصه. ولميتابوليزم الفركتوز علاقة واسعة بكثير من الأمراض مثل كتراكت البول السكرى diabetes cataract (فى العين) على سبيل المثال.

يتم فى الكبد فسفرة الفركتوز بمساعدة أنزيم fructokinase الى فركتوز ١-فوسفات وهذا بدوره يتكسر بمساعدة أنزيم aldolase B الى ثانى هيدروكسى أسيتون فوسفات D-جليسرالدهيد (حر) والذى يتفسفر بدوره بمساعدة أنزيم triokinase المكتشف حديثا ويتحول الى جليسرالدهيد ٣-فوسفات. طبقا للمعادلة المبسطة التالية:

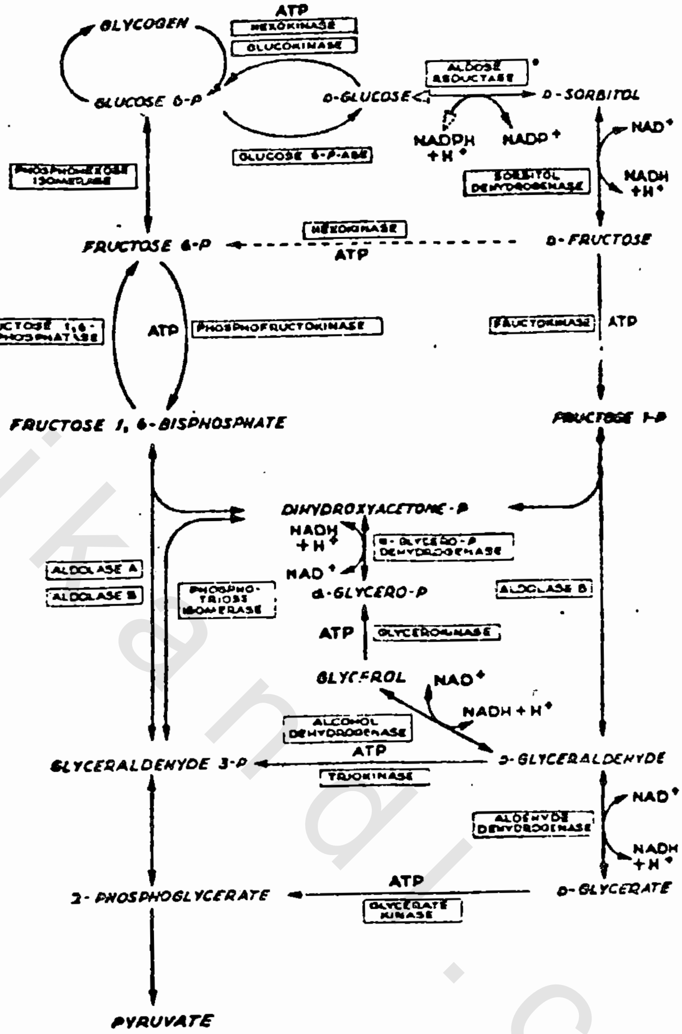
D-Fructose + ATP ⟶ D-fructose 1-phosphate + ADP

Fructose1-phosphate → D-glyceraldehyde+dihydroxyacetone phosphate

D-glyceraldehyde + ATP ⟶ D-glyceraldehyde 3-phosphate + ADP

ويدخل جليسرالدهيد ٣-فوسفات وثانى هيدروكسى أسيتون فوسفات كمركبات وسطية فى مسار التحلل الجليكوليزى. ونحيل القارئ الى شكل (١١-٧) الذى يبين ميتابوليزم الفركتوز بالتفصيل والذى لن نتعرض له بالشرح فى هذا الكتاب.

obeikandl.com



شكل (١١-٧): الميتابوليزم التفصيلى للفركتوز .

جـ - الجالاكتوز :

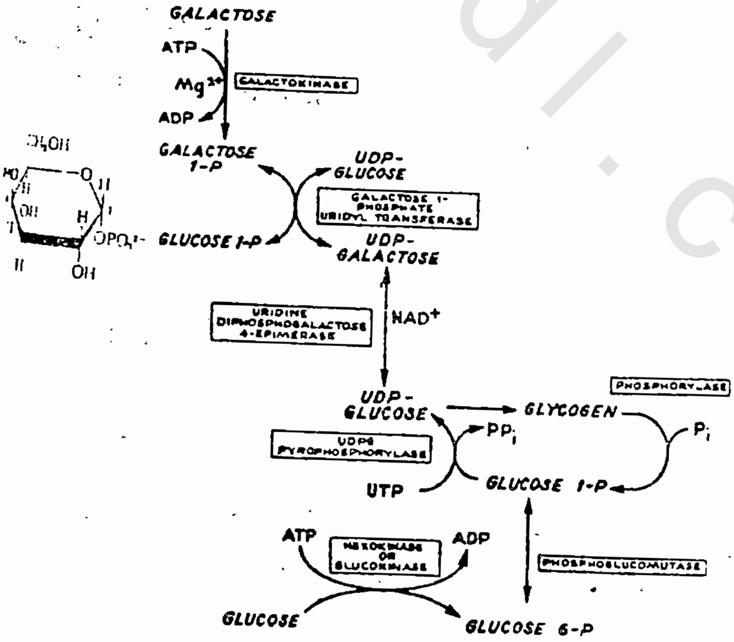
ينتج من التحلل المـــائى لسكر اللاكتـــوز lactose فـى الأمعاء الدقيقـــة بفعـــل أنزيـــم -galactosidase وينخفض نشاطه أو ينعدم فى بعض الأفراد البالغين لبعض الأجناس مثل: العرب واليهود واليابانيين والفلبينيين وقبائل البانتو والهنود الأمريكيين. فيفشل امتصاص اللاكتوز ويؤدى الى lactose intolerance.

يتم تحويل الجالاكتوز فى الكبد الى جلوكوز كما يظهر فى شكل (١١-٨) عن طريق فسفرة الجالاكتوز بواسطة ATP يحفز أنزيم (١) galactokinase ويتكون جالاكتوز ١-فوسفات الذى

obeikandi.com

يتفاعل مع uridine diphosphate glucose (UDPG) حيث يحل الجالاكتوز محل الجلوكوز ويتكون uridine diphosphate galactose (UDPGal) وجلوكوز ١-فوسفات يحفز أنزيم glucose 1-phosphate uri-dly transferase (2) ويتم تحويل الجالاكتوز النوكليوتيدى الى جلوكوز نوكليوتيدى فى صورة UDPG يحفز أنزيم uridine diphosphogalactose 4-epimerase (3) ويحتاج هذا التفاعل العكسى الى NAD+ ثم يتحرر الجلوكوز فى UDPG بعد أن يشارك فى الجليكوجين، بالتحليل الفوسفورينى ويتكون الجلوكوز ١-فوسفات، الذى يتحول بحفز أنزيم phosphoglucomutase الى جلوكوز ٦-فوسفات يشارك فى مسار التحليل الجليكوليزى أو يتحول الى جلوكوز .

ويؤدى القصور فى الأنزيمات أرقام ١و٢و٣ وخاصة رقم ٢ لعدم امكانية تمثيل الجالاكتوز مما يؤدى الى تراكمه مسببا galactosemias عند ارتفاع تركيز الجالاكتوز فى الدم، فانه يتم اختزاله يحفز أنزيم aldol reductase الى الكحول السكرى المقابل جالاكتيتول galactitol ويؤدى تراكم هذا الكحول السكرى فى العين الى عتامة عدسة العين (Cataract) وينشأ عن انخفاض نشاط أنزيم رقم ٢ وتراكم الجالاكتوز ١-فوسفات مرض فشل الكلى ومايصاحبه من تدهور ذهنى.



شكل (١١-٨): ميتابوليزم الجالاكتوز وارتباطهبالجلوكوز والجليكوجين.

obeikandi.com

ثانيا: دورة حمض الستريك Citric acid cycle

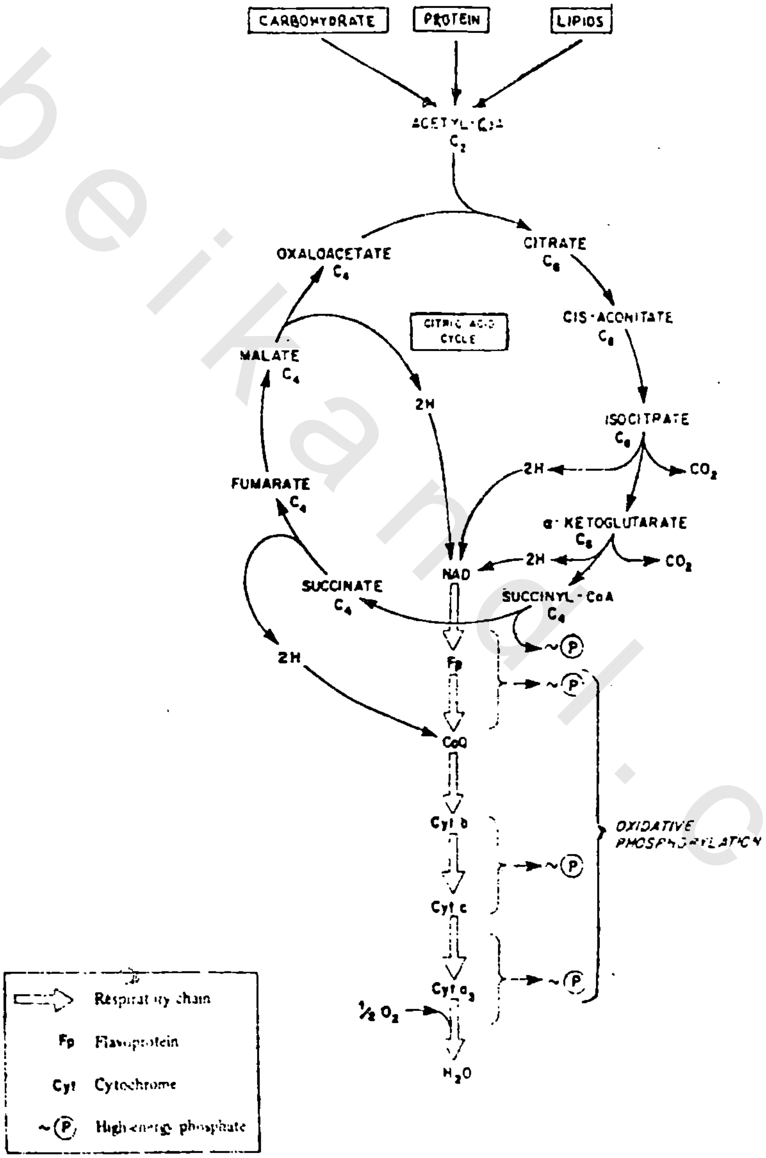
تعرف أيضا بدورة الأحماض ثلاثية الكربوكسيل tri carboxylic acid (TCA) cycle أو دورة كربس Krebs cycle نسبة للعالم الذى اقترحها عام ١٩٣٧ ويقصد بالدورة cycle سلسلة التفاعلات الحيوية التى تنتهى بنفس المركب الذى بدأت به. وفى هذا تختلف عن المسار pathway، الذى ينتهى بمركبات تختلف عن المركب الذى بدئ به. وعلى ذلك. تبدأ دورة حمض الستريك (TCA) بالأوكسالواسينات oxalocaetate الذى يتحد مع أستيل كوانزيم A ‏(acetyl CO.A CH_3-CO-S-CO. A) الناتج من الأكسدة الهوائية للبيروفات (أو من الأحماض الدهنية أو الأحماض الأمينية) مكونا حمض سداسى الكربون ثلاثى الكربوكسيل وهو السترات citrate الذى يدخل فى سلسلة من التفاعلات تنتهى ثانية بتوليد الأكسالواستيات، وينتج خلال هذه التفاعلات ٢ جزئ من CO_2 وتنقل ذرات الهيدروجين (والألكترونات) الناتجة عبر سلسلة نقل الألكترونات لانتاج عدد كبير من جزيئات ATP وكثير من المركبات الوسطية التى تستخدم البناء الحيوى(شكل ١١-٩). ووجد أن للأكسالواستيات دور حفزى catalytic وذلك لصغر الكميات اللازمة منه لتحويل كميات كبيرة من وحدات الأستيل الى CO_2.

وكما سبق التوضيح فى التحليل الجليكوليزى، فان الجلوكوز يتحول فى السيتوبلازم الى ٢ جزئ من البيروفات، فى سلسلة من التفاعلات يمكن تلخيصها بالمعادلة الآتية:

$$\text{glucose} + 2\text{NAD}^+ \text{ --------- } 2\text{ pyruvate} + 2\text{NADH} + 2\text{ H}^+$$

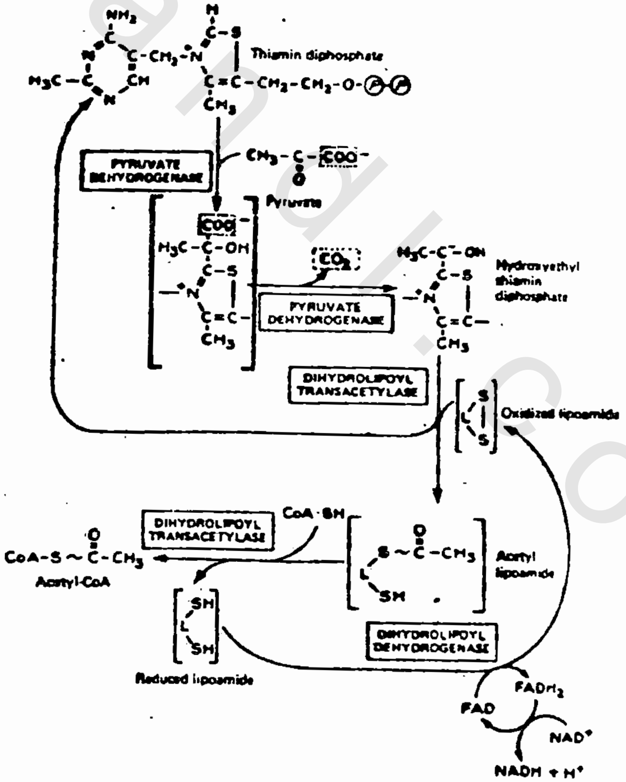
وقبل أن تدخل البيروفات دورة حمض الستريك TCA فانها تنقل الى داخل الميتوكوندريا عبر غشائها الميتوكوندرى الداخلى. ثم تتحول البيروفات الى مركب acetyl Co A العالى الطاقة (تبلغ الطاقة الحرة G^o لتفاعل التحلل المائى له حوالى - ١٠ كيلوكالورى لكل مول) بعملية الازالة التأكسدية للكربوكسيل oxidative decarboxylayion . ويساعد هذا التفاعل المعقد الأنزيمى المسمى pyruvate dehydrogenase complex الذى يتكون من مجموعة من الأنزيمات التى تعمل بالتتابع على البيروفات بنظام المعقد الأنزيمى العديد multienzyme complex ووجد أن هذا المعقد الأنزيمى يتكون من ثلاثة أنزيمات. هى أنزيم pyruvate dehydrogenase (ويسمى أيضا pyruvate decarboxylase) (بنسبة ٢٩ مول) وأنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase (حوالى ٨ مول) وأنزيم dihydrolipoyl transacetylase (١ مول).

obeikandl.com



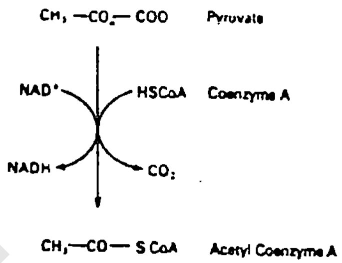
شكل (١١-٩) سلسلة نقل الألكترونات وارتباطها بدورة حمض الستريك التى يهدم من خلالها acetyl Co A المتكون من مصادر بيولوجية مختلفة.

وتحتاج هذه الأنزيمات فى عملها الى خمسة مرافقات أنزيمية هى: ثيامين بيروفوسفات TPP ليبوميد lipoamide L SH (أميد حمض ليبويك lipoic acid · NAD+, FAD) بالاضافة الى Co. SA. ويوضح شكل (١١-١٠) خطوات لازالة التأكسدية لكربوكسيل البيروفات، حيث يبدأ التفاعل بمساعدة أنزيم pyruvate dehydrogenase على ارتباط البيروفات مع المرافق TPP ثم ازالة مجموعة الكربوكسيل فيتكون - هيدروكسى ايثايل ثيامين بيروفوسفات -hydroxyethyl thiamine pyrophosphate ويتفاعل هذا المركب مع الليبوميد lipoamide المؤكسد بمساعدة أنزيم dihydrolipoyl transacetylase مكونا أستيل ليبواميد acetyl lipoamide ، الذى يتفاعل مع CO A-SH ويتكون acetyl CO A وليبوميد مختزل وفى وجود أنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase وتعاد أكسدة الليبوميد المختزل بواسطة FAD وفى وجود +NAD، وينتج فى النهاية NADH الذى يعطى ٣ جزيئات من ATP بعد انتقاله الى سلسلة نقل الألكترونات.



شكل (١١-١٠): الازالة التأكسدية لكربوكسيل البيروفات بمساعدة المعقد الأنزيمى . pyruvate dehydrogenase

يمكن تلخيص تفاعلات تحول البيروفات الى acetyl CO A بتفاعل غير عكسى التالى شكل (١١-١١):

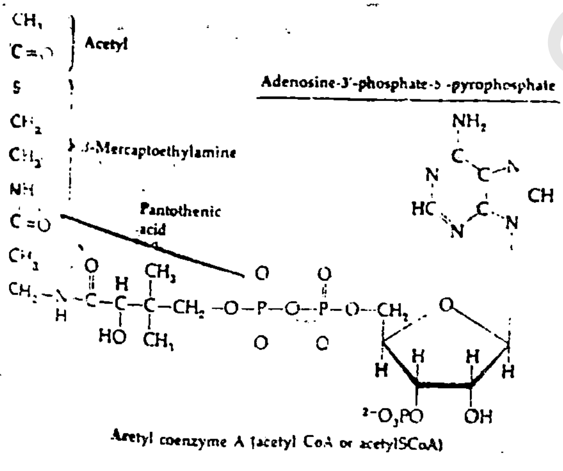


شكل (١١-١١): التفاعل المبسط للازالة الأوكسيدية لكربوكسيل البيروفات.

ولأهمية acetyl CO A فى كثير من العمليات البيولوجية التخليقية. فيمكن تخليقه فى بعض الأنسجة مثل عضلات القلب والكلى وغيرها من الأسيتات الحرة-وليس من البيروفات- وذلك بعد تنشيطها فى وجود TAP وأنزيم acetate thiokinase ويتكون فى هذا التفاعل بالاضافة الى acetyl CO A كلا من AMP والبيروفوسفات غير العضوى كما يلى:

acetate + ATP + CO A ------- acetyl CO A + AMP + PPi

وعادة يتحلل مائيا البيروفوسفات غير العضوى (PPi) ويصير هذا التفاعل فى اتجاه واحد فقط ناحية تكوين acetyl CO A. والذى يكون تركيبه البنائى كما فى شكل رقم ١١-١٢.



شكل (١١-١٢): الصيغة البنائية لمركب اسيتايل كوانزيم أ .

ومن الضروری أن يتم تنظيم والتحكم فی نشاط المعقد الأنزيمی pyruvate dehydrogenase complex ويتم ذلك (شكل ١١-١٨) بثلاثة طرق رئيسية وهی:

١- التثبيط بنواتج التفاعل، فيثبط acetyl CO A الناتج أنزيم transacetylase فی المعقد الأنزيمی بينما يثبط NADH (المختزل الناتج) أنزيم dihydrolipoyl dehydrogenase ويمكن عكس هذه التأثيرات المثبطة بواسطة (NAD^+, CO A المؤكسد).

٢- التنظيم بالامداد العكسی feedback بالنوكليوتيدات، حيث يثبط GTP نشاط المعقد الأنزيمی بينما ينشطه AMP. وبالطبع ينخفض نشاط المعقد الأنزيمی عندما تغتنی الخلية فی الطاقة.

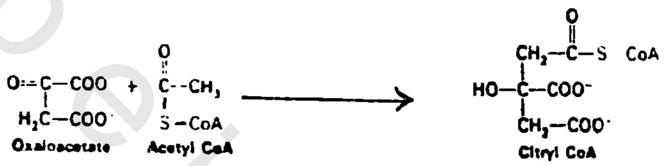
٣- التنظيم بالتحوير التساهمی covalent modification فالمعقد الأنزيمی يصبح خاملا عندما تتفسفر بقية حمض أمينی سيرين خاصة فی جزءه البروتينی بواسطة ATP.

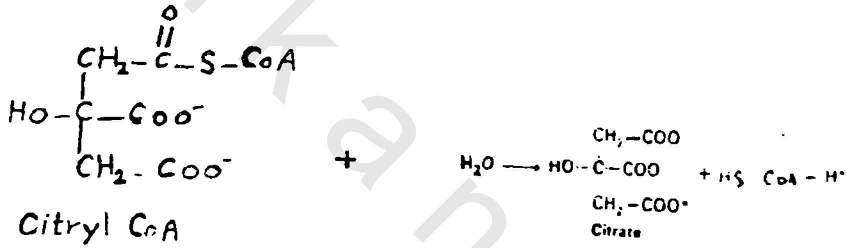
ويسرع من عملية الفسفرة ارتفاع نسب كل من ATP/ADP, acetyl CO A/CO A NADH/NAD^+ بينما يثبطها وجود البيروفات. ويصبح المعقد الأنزيمی فعالا بالتحليل المائی لمجموعة الفوسفوريك بواسطة أنزيم phosphatase ويسرع هذا التفاعل بارتفاع تركيز البيروفات.

تفاعلات دورة حمض الستريك:

تتم الأكسدة التدريجية لجزيئات acetyl CO A (الناتجة من مصادر متعددة ومنها البيروفات) من خلال دورة حمض الستريك (شكل ١١-١٣). حيث يتحول الی H_2O و CO_2 وخلال هذه الخطوات تنفرد الطاقة الحرة التی يتم تخزينها فی جزيئات ATP، ولكی يستخدمها الكائن الحی فی العمليات الحيوية المختلفة. وتوجد أنزيمات دورة حمض الستريك داخل الميتوكوندريا فی الماتركس matrix علی حالة حرة أو متصلة بالسطح الداخلی للغشاء الداخلی للميتوكوندريا مما يسهل انتقال جزيئات $FADH_2$ NADH (المختزلة) الی أنزيمات السلسلة التنفسية التی توجد داخل الغشاء الداخلی للميتوكوندريا. وفيما يلی خطوات دورة حمض الستريك:

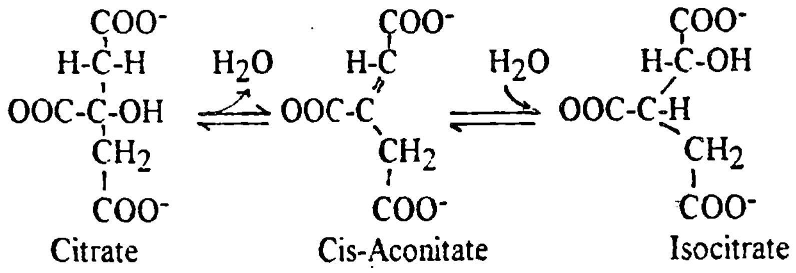
١- تبدأ الدورة فى وجود أنزيم citrate synthase الذى يحفز تفاعل ارتباط مجموعة الأستيل (C_2) فى acetyl CO A مع الاكسالوخليك (C_4) oxaloacetate فيتكون أولا المركب الوسطى citryl CO A، الذى يتحلل مائيا الى السترات citrate (C_6) CO A, كما يلى :



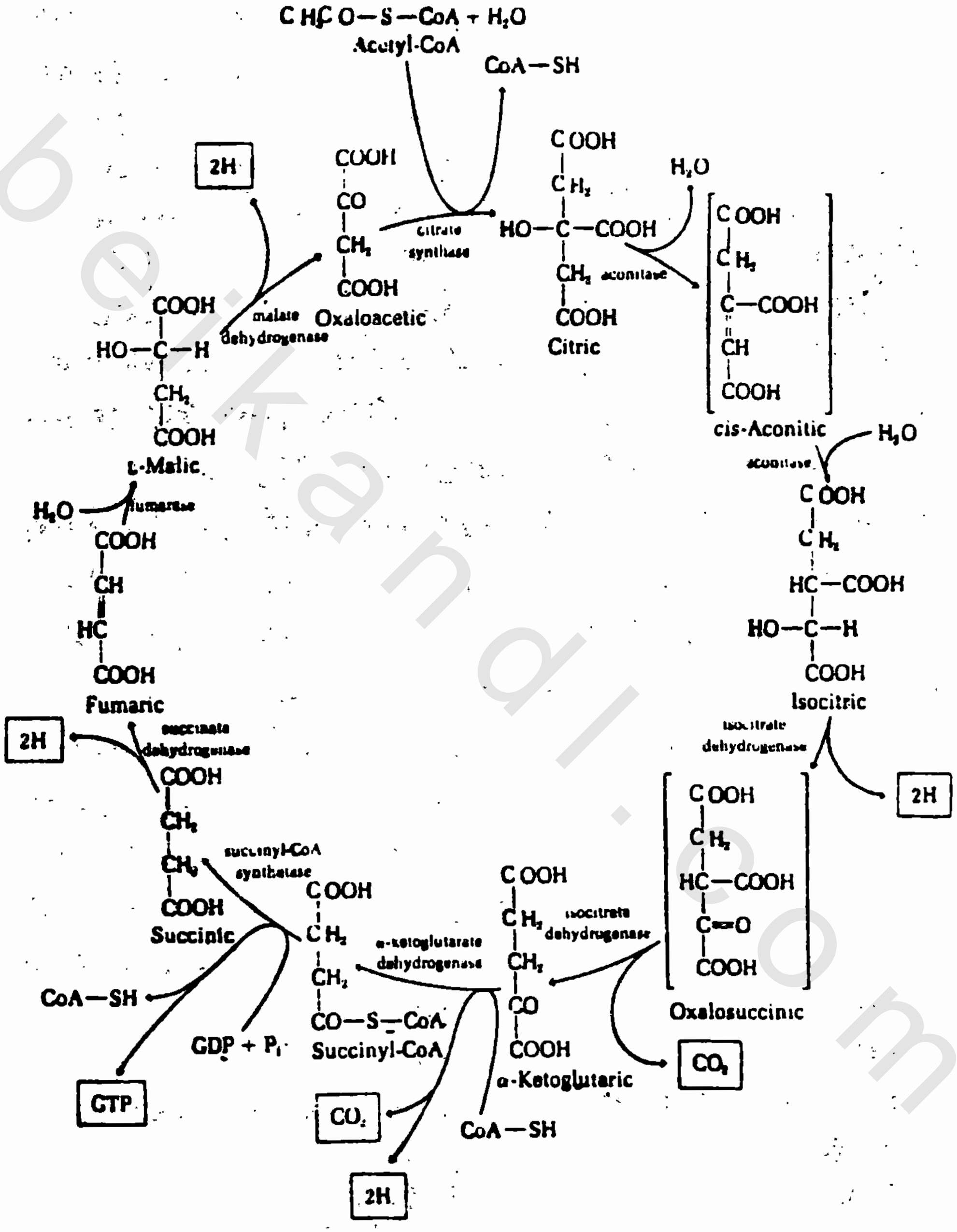


وتعود جزيئات CO A المتحررة، والتى توجد بكميات صغيرة فى الأنسجة، لتتحد مع مزيد من جزيئات البيروفات وتكوين acetyl CO A.

٢- فى وجود أنزيم aconitase (aconitate hydraiase) تتحول السترات الى الأيزوسترات isocitrate. ويتم التفاعل على خطوتين، حيث ينزع أولا جزئ ماء من السترات ويتكون سيس أكونيتات cis-aconitate الذى يضاف له جزئ ماء بحيث يتعدل موضع مجموعة الهيدروكسيل ويتكون الأيزوسترات كما يلى:



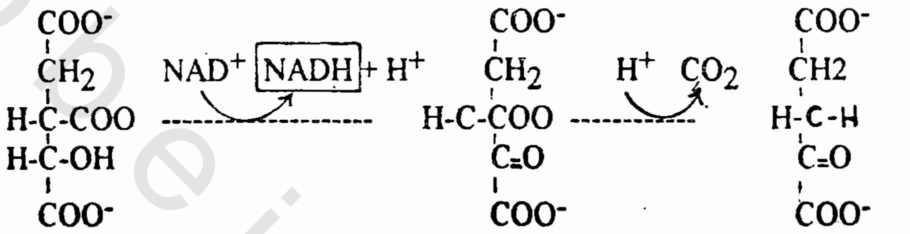
obeikandi.com



شكل (١١-١٣): دورة حمض الستريك "دورة كربس".

obeikandl.com

٣- يحفز أنزيم isocitrate dehydrogenase تفاعل الازالة الأوكسيدية لكربوكسيل الأيزوسترات، وهو أول تفاعل أكسدة واختزال في الدورة، حيث يتكون NADH أكسالوسكسينات oxalosuccinate يفقد ثانى أكسيد الكربون وينتج ألفا - كيتوجلوتارات - ketoglutarate كما يلى:



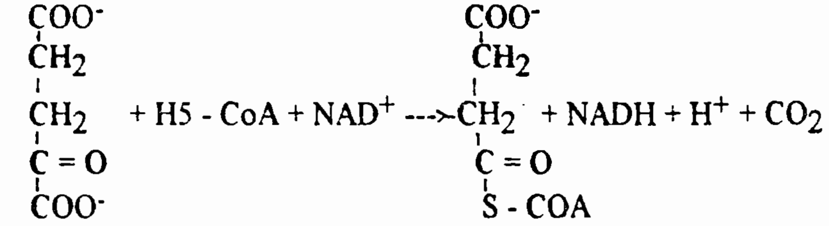
Isocitrate　　　Oxalosuccinate　　　-ketoglutarate

ويعبر عن التفاعل الاجمالى بالمعادلة:

$$\text{Isocitrate} + NAD^{+} \rightleftharpoons \text{-ketoglutarate} + CO_2 + NADH$$

ووجد أن معدل تكوين الألفا جلوتارات من العوامل الهامة المحددة لمعدل دورة حمض الستريك. ووجد أيضا نوعان من أنزيمات isocitrate dehydrogenase يختلفان فى التخصص ناحية المرافق الأنزيمى فأحدهما متخصص للمرافق الأنزيمى NAD^+ ويتواجد فقط فى الميتوكوندريا وهو الفعال فى دورة حمض الستريك. ويتخصص النوع الثانى من الأنزيم للمرافق الأنزيمى $NADP^+$ ويتواجد فى الميتوكوندريا والسيتوبلازم وله دور ميتابوليزمى مختلف.

٤- يحفز المعقد الأنزيمى -ketoglutarate dehydrogenase complex تفاعل الازالة التأكسدية لكربوكسيل كيتوجلوتارات الى المركب الغنى فى الطاقة succinyl CO A (شكل ١١-١٨) ويخرج الجزئ الأخير من CO_2 ويختزل NAD^+ الى NADH والذى يمثله التفاعل الاجمالى التالى:



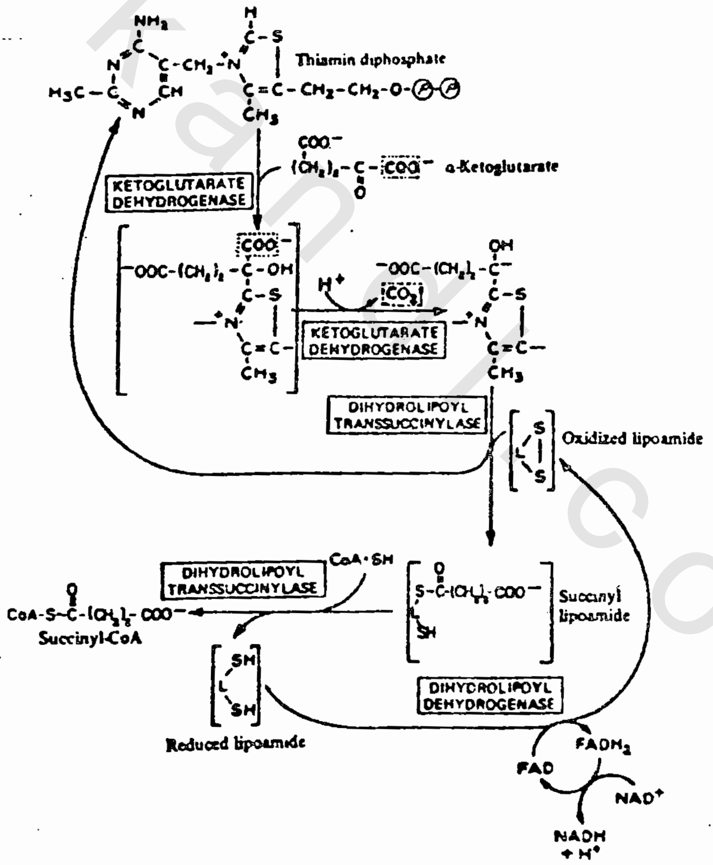
-ketoglutarate　　　Succinyl CO A

ويتكون هذا النظام الأنزيمى من ثلاثة أنواع من الأنزيمات ويتطلب فعلها وجود المرافقات الأنزيمية: ثيامين بيروفوسفات TPP وليبوميد lipoamide & CO & NAD^+ & FAD فيتم

obeikandl.com

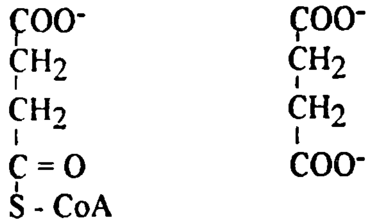
التفاعل بميكانيزم مماثل لتحول البيروفات الى acetyl CO A الذى سبق توضيحه فى شكل (١١-١٤).

د - يساعد أنزيم succinate thiokinase (والذى كان يعرف بأنزيم succinyl synthetase COA) على ازالة CO A من succinyl CO A ويتكون السكسينات succinate وتحفظ الطاقة العالية لرابطة الثيواستر عن طريق تخزينها خلال فسفرة guanosine diphosphate (GDP) ويتكون المركب الغنى فى الطاقة GTP كما يظهر فى التفاعل التالى:



شكل (١١-١٤): الازالة التأكسدية لكربوكسيل الفاكيتوجلوتارات بمساعدة المعقد الانزيمى -Ketoglutarate dehydrogenase complex .

obeikandi.com



$$\text{Succinyl CoA} + P_i + \text{GDP} \rightleftharpoons \text{Succinate} + \text{GTP} + \text{COA}$$

ويعتقد أن التفاعل يتم بالخطوات التالية:

ENZ + succinyl CO A + Pi ⇌ ENZ-succinyl~P + CO A

ENZ-succinyl ~ P ⇌ ENZ ~ P + succinate

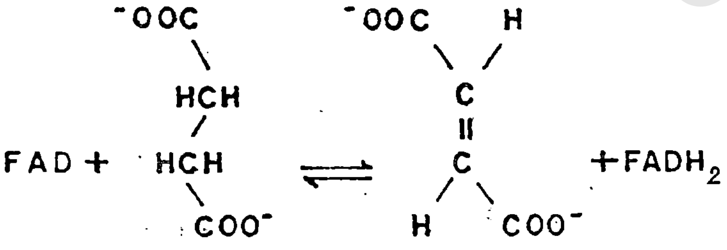
ENZ ~ P + GDP ⇌ ENZ + GTP

ثم يحفز أنزيم nucleoside diphosphokinase عملية نقل الفوسفات من GTP الى ADP ويتكون ATP كالتالى:

$$\text{GTP} + \text{ADP} \rightleftharpoons \text{GDP} + \text{ATP}$$

ويعتبر انتاج GTP & ATP فى هذا التفاعل من succinyl CO A مثالا على فسفرة مستوى السبسترات. وهو التفاعل الوحيد فى دورة حمض الستريك لانتاج رابطة عالية فى الطاقة مباشرة وليس بالفسفرة المصاحبة للأكسدة oxidative phosphorylation وقد سبق أن عرضنا لتفاعل أكسدة جليسر الدهيد ٣-فوسفات وتحول فوسفواينول بيروفات الى البيروفات فى مسار التحلل الجليكوليزى glycolysis كتفاعلات لفسفرة مستوى السبسترات.

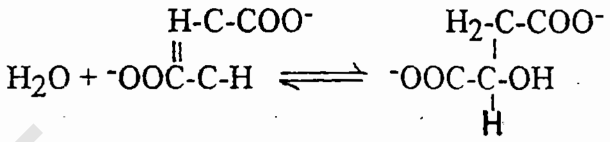
٦- يحفز أنزيم succinate dehydrogenase أكسدة السكسينات الى الفيومارات بازالة الأيدروجين الذى يختزل FAD الى $FADH_2$ كما يلى:



Succinate　　Fumarate

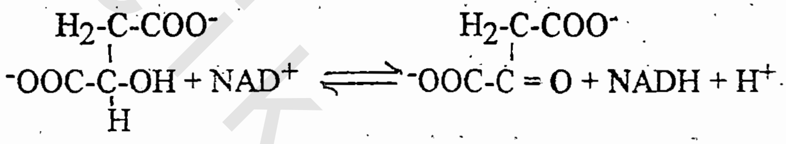
هو تفاعل ازالة الهيدروجين الوحيد فى دورة حمض الستريك الذى لايشترك فيه المرافق الأنزيمى NAD^+ . والفيومارات المتكونة فى هذا التفاعل عباره عن المشابه cis ولايكون هذا الأنزيم المشابه trans الماليات maleate وتعتبر المالونات malonate مثبط تنافسى لهذا التفاعل، يؤدى لايقاف دورة حمض الستريك وتجمع السكسينات.

٧- تهدرت الفيومارات بمساعدة أنزيم fumarase (fumarate hydratase) وتتكون مالات L-malate بالتفاعل العكسى التالى:



Fumarale L-Malate

٨- وفى النهاية، يقوم أنزيم malate dehydrogenase بحفز تفاعل تكوين الأكسالواستيات عن طريق أكسدة المالات ويختزل NAD^+ الى NADH كما يلى:



Malate Oxaloacerate

وبذلك تكتمل الدورة، ويتحد الأكسالوأسيتات الناتج مع جزئ جديد من acetyl CO A وتتكرر العملية كلها من جديد. ويلاحظ أن دورة حمض الستريك غير عكسية بمعنى أنها تستخدم لهدم البيروفات acetyl Co A وليس لتخليقهما ويرجع السبب فى ذلك الى احتواء الدورة على تفاعل الازالة التأكسدية للكربوكسيل غير العكسية للبيروفات و - كيتوجلوتارات.

الطاقة الناتجة من دورة حمض الستريك:

ينتج عن أكسدة جزئ واحد من acetyl CO A بأنزيمات ازالة الأيدروجين فى دورة حمض الستريك، ٣ جزيئات من NADH وجزئ واحد من $FADH_2$ (جدول ١١-٣) ويتم نقل الأيدروجين والألكترونات لهذه المرافقات المختزلة الى الأكسجين من خلال السلسلة التنفسية فى الميتوكوندريا وينتج الماء، ويتكون روابط الفوسفات عالية الطاقة وكما سبق التوضيح فى الأكسدة الحيوية تتكون ٣ جزيئات ATP من أكسدة جزئ NADH و ٢ جزئ ATP من أكسدة جزئ $FADH_2$ وتتكون رابطة واحدة غنية فى الطاقة بالفسفرة المباشرة تخزن فى GTP خلال تحول succinyl CO A الى السكسينات. ويمكن حساب الروابط العالية فى الطاقة المخزنة فى ATP الناتجة من أكسدة جزئ acetyl COA خلال لفة واحدة من دورة حمض الستريك كالاتى

٣ جزيئات NADH	x ٣ ATP	= + ٩ ATP
١ جزئ $FADH_2$	x ٢ ATP	= + ٢ ATP
١ جزئ GTP	x ١ ATP	= + ١ ATP
	المجموع	= + ١٢ ATP

obeikandl.com

جدول (١١-٣): جزيئات ATP الناتجة بدورة حمض الستريك

التفاعل يحفز بأنزيم	طريقة انتاج p	عدد p الناتجة
Isocitrate dehydrogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
-Ketoglutarate dehyd-rogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
Succinate thiokinase	أكسدة مستوى السبسترات (GTP)	١
Succinate dehydrogenase	أكسدة $FADH_2$ خلال السلسلة التنفسية	٢
Malate dehydrogenase	أكسدة NADH خلال السلسلة التنفسية	٣
	المجموع الصافى	= ١٢ ATP

ونتيجة الأكسدة الهوائية التامة للجلوكوز، فانه يتحول بالتحليل الجليكوليزى الهوائى الى ٢ جزئ حمض بيروفيك ويتكون ٦ جزيئات ATP، ويتأكسد ٢ جزئ حمض البيروفيك الى ٢ جزئ acetyl CO A و ٢ جزئ NADH تعطى ٦ جزيئات ATP. ويتأكسد ٢ جزئ acetyl CO A من خلال دورة حمض الستريك وينتج ٢٤ جزئ ATP (بواقع ١٢ ATP لكل جزئ أسيتيل). وعلى ذلك ينتج من الأكسدة الهوائية التامة للجلوكوز عدد ٣٦ جزئ ATP.

وعلى ذلك يعتبر هدم الجلوكوز (الكربوهيدرات) من خلال التنفس الهوائى بدورة حمض الستريك أكثر فائدة للكائن الحى من حيث الحصول على الطاقة التى يتم تخزينها فى عدد كبير من جزيئات ATP.

الدور البنائى لدورة حمض الستريك Amphibolic role of TCA

ركزت مناقشاتنا السابقة لدورة حمض الستريك كأحد المسارات الهدمية degradative pathway العظمى فى الكائن الحى لانتاج ATP.

ونلفت الانتباه الى أن دورة حمض الستريك تعمل كوسيلة امدادية بالمركبات الوسطية التى تشترك فى التخليق الحيوى. وكمثال على ذلك فان كثيرا من الأحماض الأمينية تشتق من - كيتوجلوتارات والأوكسالوأسيتات ، وكذلك تشتق معظم ذرات الكربون فى البورفيرنات Porphyrins من succinyl CO A ويجب أن تعوض المركبات الوسطية المسحوبة للبناء أو

obeikandl.com

بمعنى آخر يملأ مكانها بمركبات جديدة وذلك حتى تستمر دورة حمض الستريك سواء لانتاج الطاقة أو لانتاج هذه المركبات الوسطية ، وتسمى التعويض أو الملء باسم تفاعلات anaplerotic reactions ولعل من أهم هذه التفاعلات تكوين الأوكسالوأسيتات لرفع تركيزه، لأنه بدونه يقف دخول جزيئات acetyl CO A

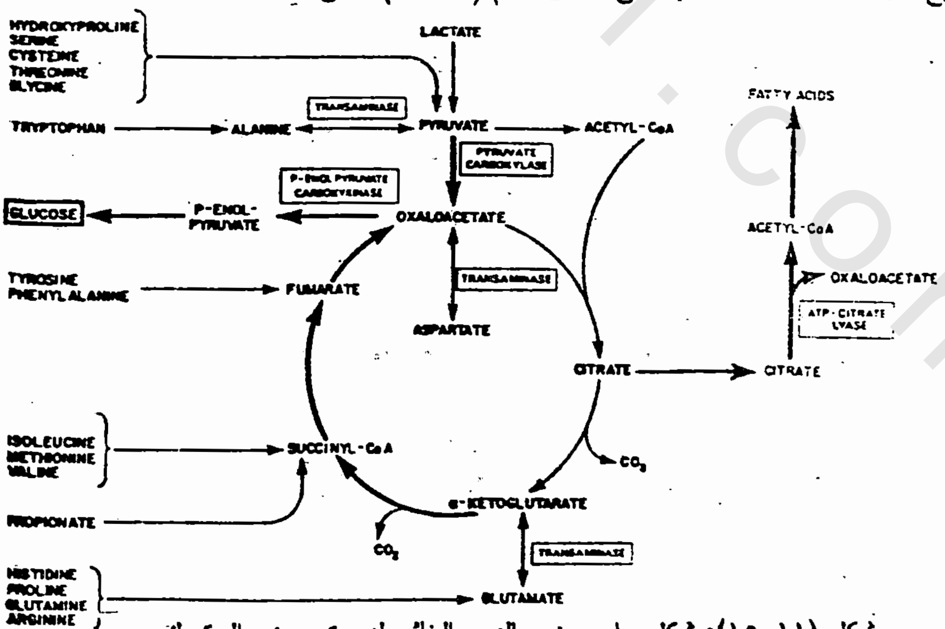
رفع تركيز الأوكسالوأسيتات أو تعويضه عن طريق تفاعل كربكسلة للبيروفات يحفزه أنزيم pyruvate carboxylase كما يلي:

$$\text{pyruvate} + CO_2 + \text{ATP} + H_2O \rightleftharpoons \text{oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{Pi} + 2H^+$$

ويمكن أن يشارك الأوكسالوأسيتات في البناء الحيوى للجلوكوز gluconeogenesis في الكبد والكلى ويبدأ بتفاعل ازالة الكربوكسيل منه في وجود GTP بمساعدة أنزيم phosphoenolpyruvate carboxykinase كما يلي:

$$\text{oxaloacetate} + \text{GTP} \longrightarrow \text{phosphoenolpyruvate} + CO_2 + \text{GDP}$$

وتشارك دورة حمض الستريك أيضا من بناء الاحماض الدهنية من السترات وفى بناء الاحماض الأمينية وتتحول كثير من الأحماض الأمينية بتفاعلات ازالة ونقل الأمين deamination & transamination (سنشرح بالتفصيل فى الباب الخاص بميتابوليزم البروتينات) الى كثير من المركبات الوسطية داخل الدورة أو لتكوين البيروفات خارجها، ويمكن توضيح مثل هذه التفاعلات السابقة فى الشكل العام (١١-١٥) التالى:



شكل (١١-١٥): شكل عام يوضح الدور البنائى لدورة حمض الستريك.

obeikandi.com

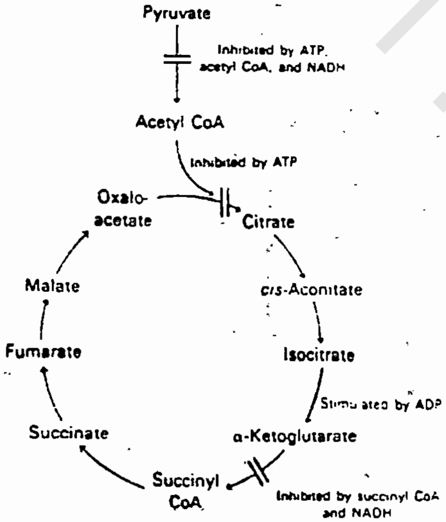
التحكم فى دورة حمض الستريك:

يتم التحكم فى معدل دورة حمض الستريك لمواجهة الاحتياجات الخلوية من ATP، وكما يظهر فى شكل (١١-١٦) فان هذا التحكم يتم فى ثلاث مواقع رئيسية فى الدورة وهى:

١- يؤدى ارتفاع تركيز ATP الى تثبيط أنزيم citrate synthase عن طريق خفض تشبيع الأنزيم بجزيئات acetyl CO A فتقل السترات المتكونة.

٢- يحل NADH (المختزل) مباشرة محل NAD^+ ويثبط أنزيم isocitrate dehydrogenase بينما ينشطه وجود ADP الذى يزيد ميله لمواد التفاعل. ويتعاون فى ذلك التنشيط اتحاد الأيزوسترات مع NAD^+ وأيونات Mg^{2+} ADP .

٣- يتم التحكم فى المعقد Ketoglutarate dehydrogenase- بميكانيزم مشابه لما يحدث مع المعقد الأنزيمى للبيروفات pyruvate dehydrogenase . فيتم تثبيط الأنزيم بنواتج التفاعل NADH، succinyl CO A وكذلك بالمركبات الغنية فى الطاقة. وعند ارتفاع تركيز ATP فى الخلية فان ذلك يؤدى الى تثبيط دخول acetyl COA الى دورة حمض الستريك ويخفض ذلك من معدلها.

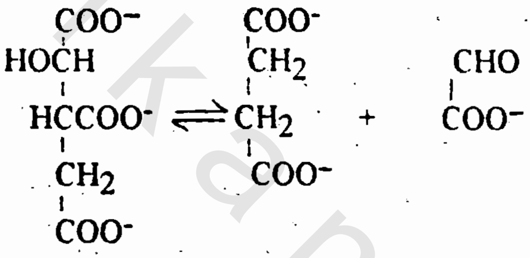


شكل (١١-١٦):التحكم فى دورة حمض الستريك والازالة الأوكسيدية لكربوكسيل البيروفات

obeikandl.com

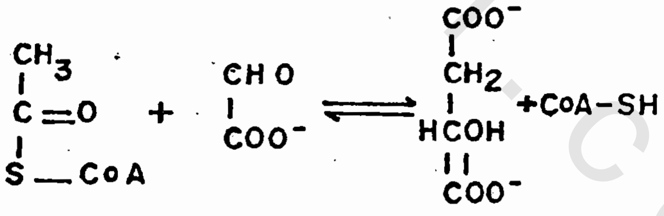
دورة الجليوكسيلات Glyoxylate cycle:

وهى صورة محورة ومختصرة من دورة حمض الستريك، لاتوجد فى الحيوانات الراقية، واكتشفت عام ١٩٥٧ فى النبات والكائنات الحية الدقيقة بواسطة كورنبرج وكريس Kornberg & Krebs وتتم هذه الدورة فى العضييات تحت الخلوية المعروفة باسم الجليوكسيزومات glyoxysomes، التى تحتوى على نوعين من الأنزيمات تساعد على اختصار دورة حمض الستريك من الأيزوسترات الى المالات مباشرة (شكل ١١-١٧) ويقوم أنزيم isocitrate lyase بحفز تفاعل تحول السترات الى السكسينات وتتكون الجليوكسيلات كما يلى:



Isocitrate Succinate Glyoxylate

ثم يحفز أنزيم malate synthase تفاعل تحويل acetyl COA والجليوكسيلات الى مالات كما يلى:



Acetyl CoA Glyoxylate Malate

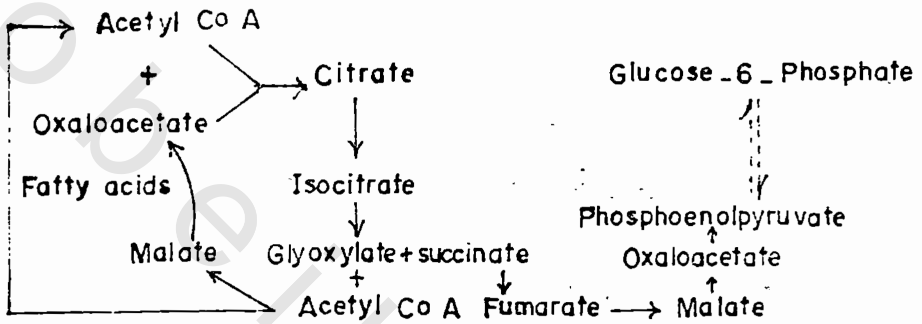
ويصبح صافى الدورة، انتاج السكسينات من جزئ acetyl COA كما يلى:

$$2\text{Acetyl COA} + NAD^+ \longrightarrow \text{Succinate} + 2\text{COA} + NADH + H^+$$

وتعمل السكسينات الناتجة على زيادة تركيز الأوكسالوأسيتات (أى anaplerotic) أو تخلق الجلوكوز عن طريق زيادة تركيز PEP (أى gluconeogenic). وبذلك تخلق الكربوهيدرات من الأحماض الدهنية التى تتأكسد الى acetyl CO A يشترك فى دورة الجليوكسيلات، وهو الأمر الذى يستحيل حدوثه فى الحيوانات. وتلعب هذه العملية دورا هاما فى البذور الزيتية Oil seeds الغنية فى الجليسريدات الثلاثية. ليس بصفتها مصدرا للطاقة ولكن كمصدر للكربون

obeikandl.com

لتخليق المكونات الخلوية فى جنين النباتات النامية قبل أن تكتشف أوراقه الخضراء وتحدث عملية التخليق الضوئى.



شكل (١١-١٧): دورة الجليوكسيلات Glyoxylate cycle واشتراك السكسينات الناتجة فى بناء الكربوهيدرات.

ثالثا: المسار التأكسدى للفسفوجلوكونات

Phosphogluconate oxidative pathway

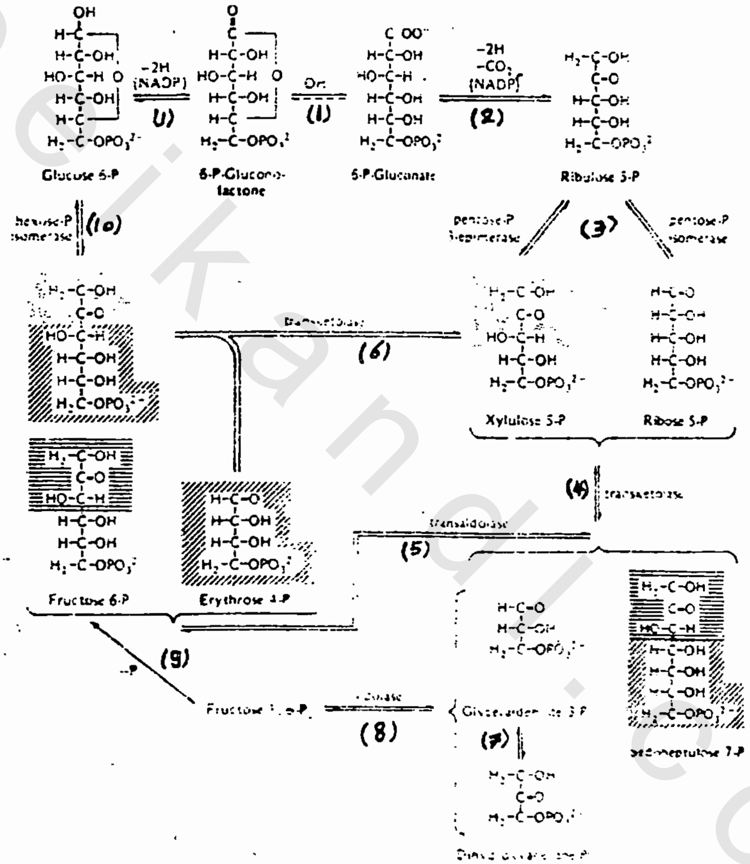
وتسمى أيضا بدورة أو مسار فوسفات البنتوز Pentose phosphate cycle أو Pathway أو تحويلة-الهكسوزات أحادية الفوسفات hexose monophosphate shunt (HMP) اقترحها العالمان Racker, Horecker وذلك بعد الدراسات الرائدة للعلماء Dickens, Lipmann, Warburg ويمثل أحد المسارات البديلة لأكسدة الجلوكوز فى السيتوبلازم باستخدام أنزيمات مختلفة عن تلك الخاصة بالتحليل الجليكوليزى glycolysis ورغم الأكسدة التامة للجلوكوز فى هذا المسار الى CO_2 وماء، الا أن وظائفه الرئيسية مختلفة ويمكن اجمالها فى أنه:

(١) المصدر الرئيسى للمرافق الأنزيمى المختزل NADPH، الذى يستخدم فى كثير من تفاعلات التخليق الحيوى فى السيتوبلازم مثل التخليق الحيوى للأحماض الدهنية والأستيرويدات.

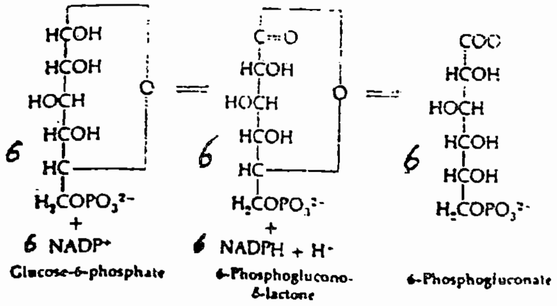
(٢) كما انه يؤدى الى تخليق البنتوزات، وهى المركبات الضرورية لكثير من المواد مثل النوكليوتيدات والأحماض النووية. ومن المميزات العظمى لهذا المسار عدم حاجته الى ATP ولايعتمد على الأحماض ثنائية الكربوكسيل (C_4) فى دورة حمض الستريك ويلخص شكل (١١-١٨) تفاعلات المسار والتى قد لاتظهر كتحولات متتابعة لانتاج ستة جزيئات من ثانى أكسيد الكربون والماء من جلوكوز ٦ فوسفات بالرغم من حدوث ذلك فعلا (شكل ١١-٢٠) ولتفهم المسار نستعرض تفاعلاته ... فيه، كما يلى:

obeikandl.com

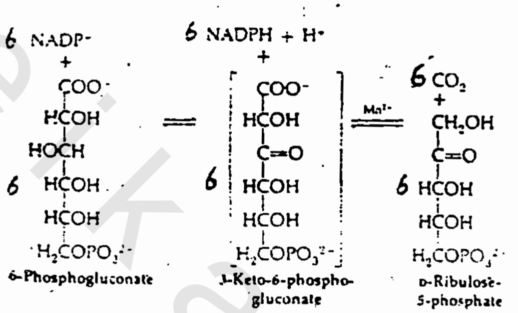
١- يحفـــز أنزيم glucose 6-phosphate dehydrogenase تفاعـــل أكسدة جلوكوز ٦-فوسفـــات حيث يزال منه الهيدروجين الى $NADP^+$ الذى يختزل الى NADPH وينتج ٦ -فوسفوجلوكونو - - لاكتون 6-phospho-glucono- -lactone الذى يتحلل مائيا بحفز أنزيم lactonase أو تلقائيا الى ٦-فوسفوجلوكونات 6-phosphogluconate كما يلى:



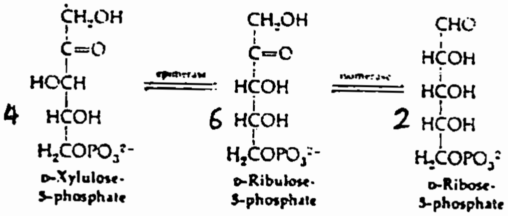
شكل (١١-١٨): تفاعلات المسار الأوكسيدى للفسفوجلوكونات (HMP).



٢- وفى الخطوة التالية يحفز أنزيـــم 6-phosphate dehydrogenase أكســـدة ٦- فوسفوجلوكونات ويختزل $NADP^+$ الى NADPH ويتكون المركب الوسطى الكيتونى ٣- كيتـو-٦-فوسفوجلوكونــات 3-keto-6-phosphogluco-nate الــذى يفقـد مجموعـة الكربوكسيل ويتكون CO_2 من ذرة كربون رقم ١ والسكر الخماسى D-ريبيلوز ٥-فوسفات D-ribulose 5-phosphate بحفز نفس الأنزيم، كما يلى:



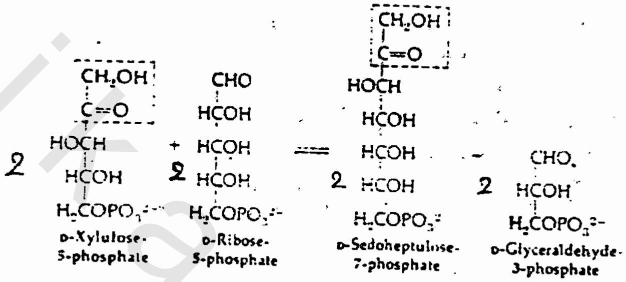
٣- يحدث التوازن بين السكريات الخماسية، حيث يعمل أنزيمان مختلفان على الريبيلوز ٥- فوسفات، فيحفز الأنزيم الأول D-ribulose 5-phosphate isomerase تحول الى D- ٥- فوسفات ويحفز الأنزيم الثانى ribulose 5-phosphate 3-epimerase تكوين زيليلوز ٥- فوسفات Xylulose 5-phosphate كما يلى:



ويستهلك ريبوز ٥-فوسفات الناتج فى تخليق النوكليوتيدات والأحماض النووية. ويبدأ هدم ريبوز ٥-فوسفات سواء الناتج من أكسدة الجلوكوز ٦-فوسفات (كما سبق) أو الناتج من هدم الأحماض النووية.

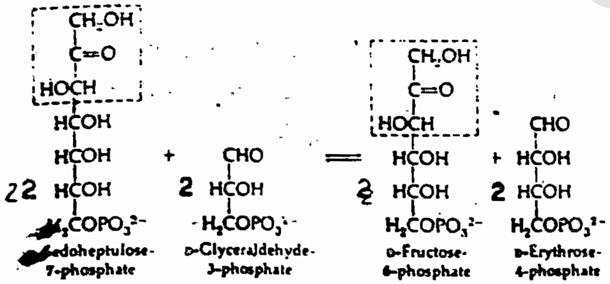
obeikandl.com

٤- تعمل نواتج تفاعل أنزيمى epimerase, isomerase السابقة كسبسترات لأنزيم transketolase الذى يحفز تفاعل نقل مجموعة جليكوألدهيد glycoaldehyde CH_2OH-CO من D- زيليلوز ٥-فوسفات الى D -ريبوز ٥ فوسفات فيتكون السكر السباعى الكيتونى D- سيدوهبتيلوز ٧-فوسفات D-sedoheptulose 7-phosphate و D جليسرألدهيد ٣-فوسفات ، كما يلى:



ويحتاج أنزيم transketolase للثيامين بيروفوسفات كمرافق أنزيمى والى توفر أيونات المغنسيوم Mg^{2+} .

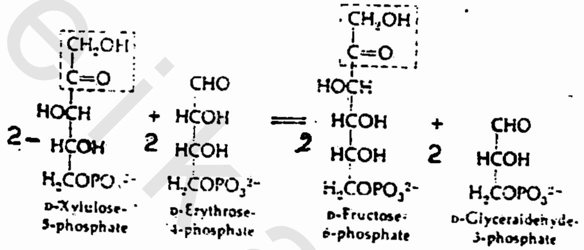
٥- يستخدم أنزيم transaldolase نواتج التفاعل السابق كسبسترات ويحفز نقل جزئ الثنائى هيدروكسى أسيتون CH_2OH - CO-CHOH من السكر السباعى الى جليسرألدهيد ٣-فوسفات فيتكون D - فركتوز ٦-فوسفات والألدونتروز D - أريثروز ٤-فوسفات D-erythrose 4-phosphate كما يلى:



obeikandi.com

ويمكن لهذا التفاعل أن يعيد ذرات كربون البنتوز الى مسار التحليل الجليكوليزى وذلك من خلال فركتوز ٦-فوسفات.

٦- ويحفز أنزيم transketolase تفاعل نقل مجموعة جليكوالدهيد من زيليلوز ٥ - فوسفات الى D - أريثروز ٤ - فوسفات وينتج D - فركتوز ٦ -فوسفات و D جليسرألدهيد ٣ فوسفات، كما يلى:



وهذه التفاعلات السابقة توضح جميع الأنزيمات والمركبات الوسطية التى تميز هذا المسار (HMP) ونظرا لطبيعته الدائرية Cyclicفان اكتمالها يحتاج لأربعة من الأنزيمات الخاصة بمسار التحليل الجليكوليزى.

ونوضح فيما يلى هذه التفاعلات الأربعة بدون الصيغ الكيماوية التى سبق لنا كتابتها بالتفصيل فى مسار التحليل الجليكوليزى.

٧- يحفز أنزيم triose phosphate isomerase التفاعل رقم ٧، التالى:

D-glyceraldehyde 3-P $\rightleftharpoons$ dihydroxyacetone P

٨- ثم يحفز أنزيم aldolaseالتفاعل رقم ٨ التالى :

D-glyceraldehyde 3-P + dihydroxyacetone P $\rightleftharpoons$ D-Fructose 1,6 bisphosphate

٩- وتزال مجموعة الفوسفات من فركتوز ١و٦ - ثنائى فوسفات فى التفاعل رقم ٩، يحفز أنزيم fructose 1,6- bisphosphatase كما يلى:

D-Fructose 1,6- bisphosphate + H_2O $\rightleftharpoons$ D-Fructose 6 -P + Pi

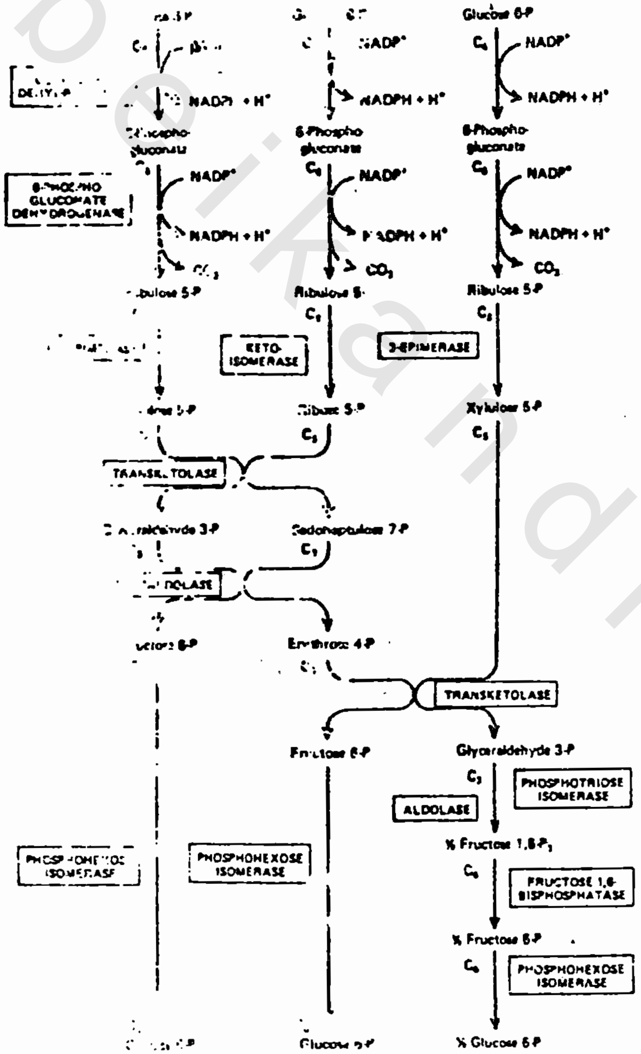
١٠- وعند هذا التفاعل يكون قد تجمع خمسة جزيئات من فركتوز ٦-فوسفات (من التفاعلات رقم ٥و٦و٩) تتحول الى جلوكوز ٦-فوسفات يحفز أنزيم phosphohexose isomerase بالتفاعل رقم ١٠، التالى:

$$5\text{ - D-fructose 6-P} \rightleftharpoons 5\text{ -D-glucose 6-P}$$

فكأن التفاعلات الأربعة الأخيرة تكون الهكسوز من التربوز بانعكاس ترتيب هذه الخطوات فى التحليل الجليكوليزى (شكل ١١-١٩) وبذلك تسمح الدورة بدخول جزيئات هكسوز جديدة تخرج فى صورة $6CO_2$ (شكل ١١-٢٠) ويمكن التعبير عن محصلة الدورة بالمعادلة التالية:

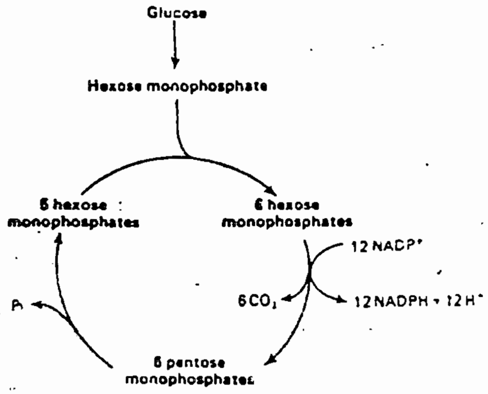
$$\text{6 glucose 6-phosphate} + 12\ NADP^+ \longrightarrow$$
$$\text{5 glucose 6-phosphate} + 6\ CO_2 + 12\ NADPH + 12\ H^+ + Pi$$

وتختلف مقدرة الأنسجة فى استخدامها للمسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات لهدم الجلوكوز مقارنة بمسار التحليل الجليكوليزى (ودورة حمض الستريك) ففى مرحلة قبل النضج pre-climacteric فى الثمار يكون مسار الفوسفوجلوكونات فعالا، وتبلغ نسبة الجلوكوز المهدوم عن طريقه بحوالى ٢٧٪. وعند نضج الثمار (Climacteric) ينتقل هدم الجلوكوز الى مسار التحليل الجليكوليزى. وتبلغ نسبة الجلوكوز المهدوم بهذا المسار حوالى ٧٣٪ ويهدم جميع جلوكوز العضلات عن طريق مسار التحليل الجليكوليزى بينما يهدم حوالى ٣٠٪ من جلوكوز الكبد عن طريق HMP. وتزيد هذه النسبة كثيرا فى كل من الغدة الثديية والخصية وغلاف الغدة الكظرية وكرات الدم البيضاء.



شكل (١١-١٩): شكل تخطيطى للمسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP) وارتباطه بمسار التحليل الجليكوليزى.

obeikandl.com



شكل (١١-٢٠): الطبيعة الدائرية لتفاعلات المسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP).

البناء الحيوى للكربوهيدرات
Anabolism of Carbohydrates

يشمل البناء الحيوى عامة جميع العمليات الحيوية فى الميتابوليزم التى تشترك فى تكوين جزيئات كبيرة ومعقدة التركيب من جزيئات صغيرة وبسيطة التركيب، وبالتالى فهى تمثل تفاعلات التخليق الحيوى biosynthetic reactions فى الميتابوليزم، وتعتبر عملية التخليق الضوئى فى النباتات الخضراء وبعض البكتيريا الاتوتروفية من أولى عمليات البناء الحيوى التى يخلق عن طريقها العديد من المركبات العضوية ومنها السكريات من CO_2 والماء باستخدام طاقة ضوء الشمس التى يتم تحويلها الى طاقة كيماوية فى الجزيئات حديثة التكوين. وتعتمد الحيوانات فى الحصول على احتياجاتها من الطاقة على النباتات، نظرا لعدم مقدرة الحيوانات على تخليق السكريات باستثناء الكميات الصغيرة التى تخلقها من نواتج هدم السكريات بعملية التخليق الجلوكونى gluconeo-genesis وسنبدأ بتوضيح مختصر لعملية التخليق الضوئى.

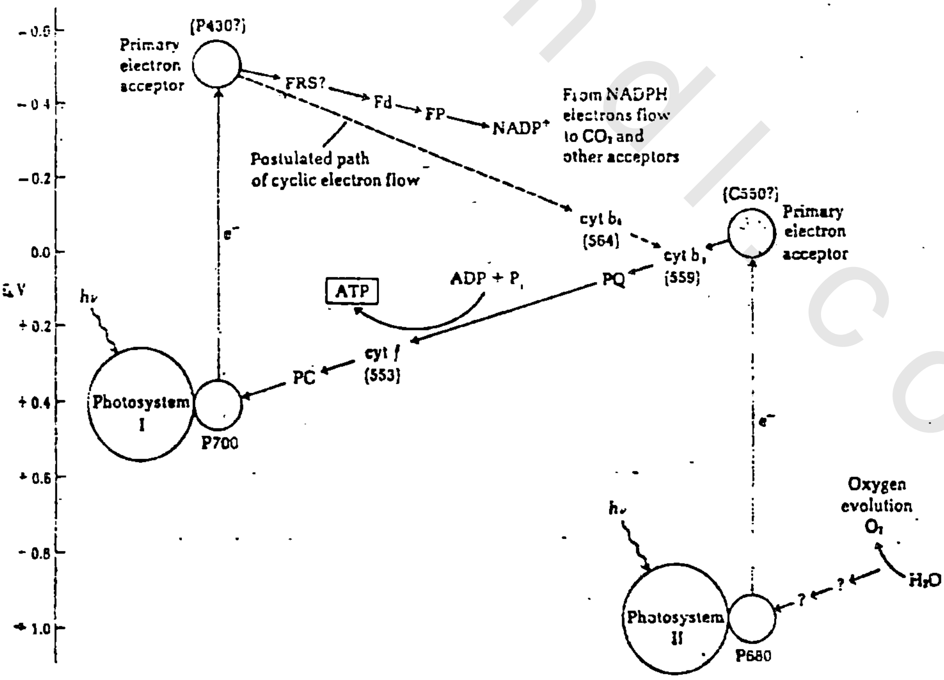
التخليق الضوئى Photosynthesis:

تتم عملية التخليق الضوئى على مرحلتين، هما التفاعلات الضوئية light reactions وتفاعلات الظلام dark reactions وتختص التفاعلات الضوئية بامتصاص الطاقة من ضوء الشمس عن طريق جزيئات كلوروفيل A chlorophylla فى الكلوروبلاستيدات وتنقل هذه الطاقة عبر حوامل نقل الألكترونات بالنظام الصبغى الأول والثانى الى جزيئات NADPH, ATP ويتولد O_2 (شكل ١١-٢١).

obeikandl.com

وفى غياب الضـوء يوجد مسـاران لتثبيت CO_2 بواسـطة تفـاعلات الظـلام وهمـا: الـدورة الاختزالية لفوسفات البنتوز وتعرف بدورة كالفن Calvin cycle والتـى تتـم فـى جميـع النباتـات الراقية أما الثانى فهو مسار بيروفات-مالات pyruvate-malate ويعرف بمسار هاتش - سلاك Hatch-Slack pathway وهو أقل شيوعا حيث يوجد فى نباتات المناطق الحارة فيتم استخدام الطاقة المخزنة من التفاعلات الضوئية فى جزيئـات NADPH, ATP فـى تفـاعلات الظـلام - تحويل CO_2 الى فركتوز ٦-فوسفات (دورة كالفن) أو الى حمض ماليك (مسار هـاتش-سـلاك) . سنقتصر علـى التوضيـح الموجـز لخطـــوات دورة كـالفن (شـكل ١١-٢٢) لأهميتهـا والتـى تلخصها التفاعل الاجمالى التالى:

$$6\ CO_2 + 12\ NADPH + 12\ H^+ + 18\ ATP + 12\ H_2O \longrightarrow 1\ hexose + 12\ NADP^+ + 18\ Pi + 18\ ADP$$



شكل (١١-٢١): مسار نقل الألكترونـات خـلال التحليل الضوئـى للمـــاء photolysis وانتـاج O_2 فى عملية التخليق الضوئى حيث:

P 680, 700 = جزيئات كلوروفيل A لها قمة امتصاص عند ٦٨٠ر٧٠٠ nm

P 430 = جزيئات صبغة لها قمة امتصاص عند ٤٣٠ nm

C550 = سيتوكروم له قمة امتصاص عند ٥٥٠ nm

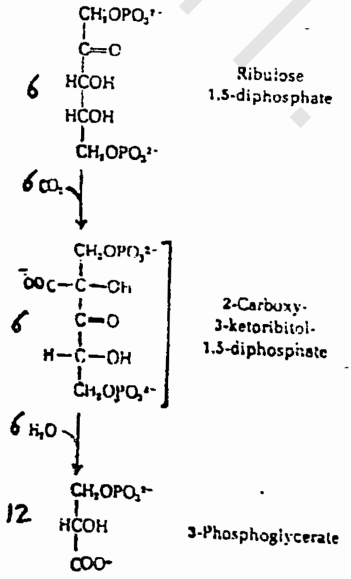
Cyt b3, f = سيتوكرومات نباتية تتبع المجموعة f, b

Fd = فيرودكسين ferrodoxin

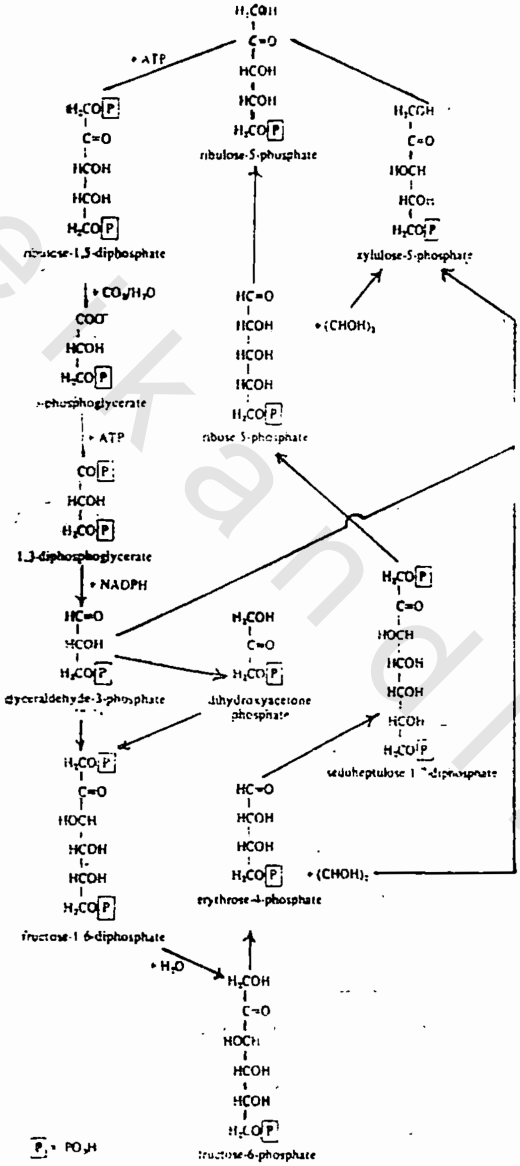
FRS = المادة المختزلة للفيرودكسين

FP = أنزيم ferrodoxin-NADP$^+$ reductase

ويعمل السكر الخماسى ريبيلوز ١و٥ - ثانى فوسفات ribulose 1,5 diphosphate كمفتاح لدورة كالفن، حيث يتولد ثانية فى نهايتها ليرتبط مع جزيئات جديدة من CO_2 وتستمر عملية التثبيت. وأول نـــاتج يظهر فى الـــدورة لتثبيت CO_2 هـــو جزيئـــات من ٣- فوسفوجليســـرات 3-phosphoglycerate الذى يتكـــون يحفز أنزيم ribulose 1,5 diphosphate carboxylase فى تفاعل تلقائى لايحتاج لنواتج التفاعلات الضوئية كما يلى:



obeikandl.com

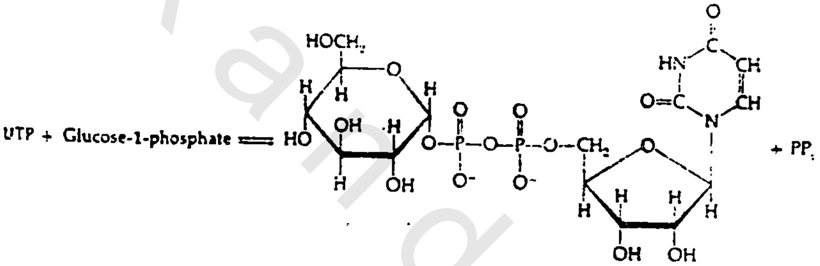


شكل (١١-٢٢): الدورة الاختزالية لفوسفات البنتوز (دورة كالفن).

obeikandl.com

ويكتمل تخليق الهكسوز من ٣- فوسفوجليسرات بأنزيمات التحليل الجليكوليزى العكسى (reversal glycolysis) ويتم اكمال باقى الدورة الى المركب الوسطى ريبيلوز ١و٥ -ثانى فوسفات عن طريق أنزيمات المسار التأكسدى للفوسفوجلوكونات (HMP). ويلخص جدول (١١-٤) تفاعلات دورة كالفن Calvin cycle.

وناتج تثبيت CO_2 هو فركتوز ٦-فوسفات الذى يتحول الى جلوكوز ٦-فوسفات (تفاعل رقم ٧) ثم بواسطة انزيم epimerase الى جلوكوز ١-فوسفات، الذى يشارك فى تخليق السكر النوكليوتيدى (UDPG) بفعل تحفيز انزيمات G-l-P-nucleotidyltransferases كما يلى:



Uridine diphosphate glucose (UDP-glucose)

وبنفس الطريقة يتكون السكر النوكليوتيدى ADP-glucose كما يلى:

Glucose 1-phosphate + ATP ----- ADP-glucose + PPi

وهذه السكريات النوكليوتيدية هى أساس تخليق سكريات الأوليجو والسكريات العديدة المخزنة والدعامية، كما تلعب مع السكريات الفوسفاتية دورا هاما فى تحولات السكريات الأحادية لبعضها، وتشارك أيضا فى الميتابوليزم الثانوى secondary metabolism.

تكوين مشتقات السكريات الأحادية:

يتم تكوين مشتقات الهكسوزات فى الأنسجة الحيوانية من خلال UDP-glucose حيث يعمل كبادئ لحمض جلوكيورونيك glucuronic acid الذى يعمل كوحدة بنائية فى بعض السكريات العديدة وكبادئ لتخليق حمض الأسكوربيك. فيتم أكسدة UDP-D-glucose الى UDP-D-glucuronic acid بحفز أنزيم UDP-glucose dehydrogenase كما يلى:

obeikandl.com

جدول رقم (١١-٤): الأنزيمات المشاركة فى دورة كالفن والتفاعلات التى تحفزها

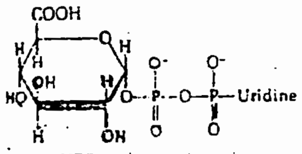
No.	الأنزيم	التفاعل
(1)	ribulosediphosphate carboxylase.	$6CO_2$ + ribulose 1,5 diphosphate ⟶ 12, 3-phosphoglycerate
(2)	phosphoglycerate Kinase.	12,3-phosphoglycerate+12ATP⟶12,3 phosphoglyceroyl phosphate +12 ADP
(3)	glyceraldehyde3-phospha dehydrogenase	12,3-phosphoglyceroy phosphate+12NADPH $+12H^+$⟶12glyceraldehyde 3-phosphate + $12NADP^+ + 12\ P_i$
(4)	triosephosphate isomerse	5Glyceraldehyde 3-phosphate⟶5 dihydroxy acetone phosphate
(5)	aldolase	3Glyceraldehyde3-pphosphate + 3dihydroxya-cetone phosphate⟶3fructose1,6diphosphate
(6)	fructose diphosphatase	3 Fructose1,6diphosphate⟶3 fructose 6-phosphate + 3 P_i
(7)	glucose phosphate isomerase	Fructose 6-phosphate⟶glucose 6-phosphate
(8)	transketolase	2Fructose 6-phosphate + glyceraldehyde3-phosphate⟶2xylulose5-phosphate+2erythrose 4-phosphate
(9)	aldolase	2Erythrose4-phosphate+2dihydroxyacetone phosphate⟶2 sedoheptulose 1,7-diphosphate
(10)	heptulose diphosphatase	2 Sedoheptulose1,7-diphosphate⟶ 2 sedoheptulose 7- phosphate + 2 P_i
(11)	transketolase	2Sedoheptulose7-phosphate+2glyceraldehyde 3-phosphate ⟶2 ribose 5-phosphate + 2xylulose 5-phosphate

obeikandi.com

(12) ribosephosphate isomerase — 2 Ribose 5-phosphate ⟶ 2ribose5-phosphate

(13) ribulosephosphate 3-epimerase — 4Xylulose5-phosphate → 4ribulose 5-phosphate

(14) phosphoribulokinase — 6Ribose 5-phosphate + 6AT ⟶ 6 ribulose 1,5-diphosphate + 6ADP

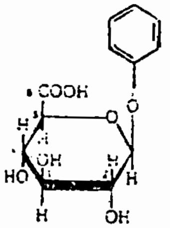
UDP-D-glucose + 2NAD$^+$ + H_2O ⟶ 2NADH + 2H$^+$ + 

UDP-D-glucuronic acid

ويعمل UDP-glucuronate كمانح لمجاميع حمض جلوكيورونيك فى الأنسجة الحيوانية، لمستقبلات فينولية وأمينية عديدة (من العقاقير) وذلك بحفز أنزيم UDP-glucuronate transferase (فى الكبد)، كما يظهر فى التفاعل العام التالى:

UDP-glucuronate + ROH ----- R-O-glucosiduronide + UDP

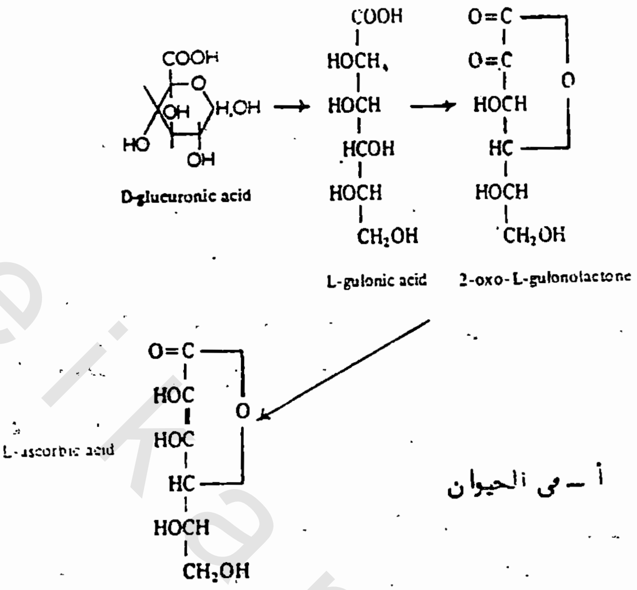
حيث يمثل ROH الفينول، وبالتالى يعمل هذا التفاعل لازالة التسمم أو يشجع افرازه فى بعض الحيوانات على هيئة phenol glucosiduronide

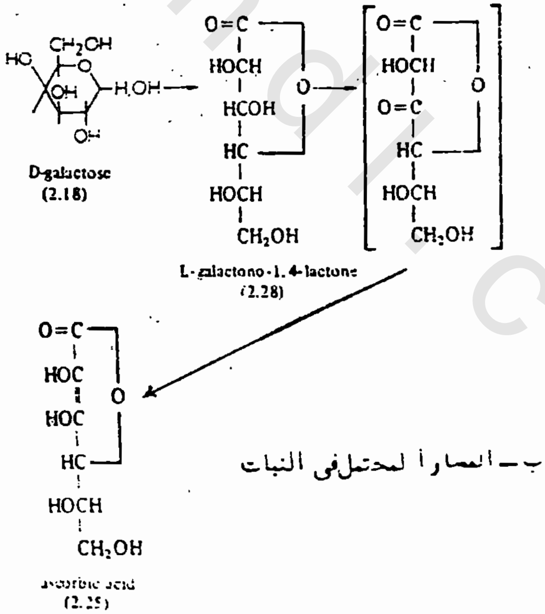


Phenol glucosiduronide

ويعمل حمض الجلوكيورنيك الحر الناتج من التحلل المائى الأنزيمى لمركب UDP-D-glucuronate ، كبادئ للتخليق الحيوى لحمض L- أسكوربيك L-ascorbic acid (فيتامين C شكل ١١-٢٣) فى النبات وفى كبد جميع الفطريات ماعدا الانسان وبعض الحيوانات الأخرى.

obeikandi.com





شكل (١١-٢٣): التخليق الأنزيمى لحمض الأسكوربيك (فيتامين C)

وسنكتفى بهذا المثال من التحولات [illegible] للسكريات التوكليوتيدية الاحادية ومشتقاتها.

obeikandl.com

التخليق الحيوى للسكريات الاوليجو والعديدة

Biosynthesis of oligo & polysaccharides

حيث تعمل السكريات النوكليوتيدية كمبسترات مانحة لشق الجليكوزيل glycosyl بحفز أنزيمات glycosyltransferases التى تعمل فى التخليق الحيوى للجليكوسيدات بالتفاعل العام التالى:

$Glycosyl_1$-phosphonucleotide + $glycose_2$ ⟶ $glycosyl_1$-O-$glycose_2$ + nucleoside phosphate

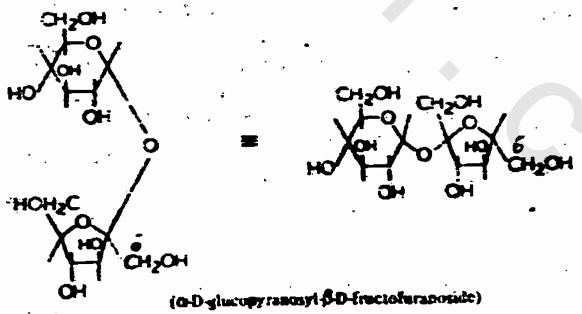
Nuclentide Sugar donor substrate	Acceptor substrate	Glycoside

انسكروز Sucrose:

يخلق فى النباتات الخضراء من UDP-glucose بحفز أنزيم UDP-glucose: fruetose 6-phosphate-2-glycosyltransferase (المعروف باسم sucrose phosphate synthase)، ثم يتحلل السكروز فوسفات الناتج الى السكروز الحر والفوسفات غير العضوى بحفز أنزيم sucrose phosphatase كما يلى:

UDP-glucose + fructose 6-phosphate ⟶ UDP + sucrose 6-phosphate

Sucrose 6-phosphate + H_2O ⟶ sucrose + P_i



(α-D-glucopyranosyl-β-D-fructofuranoside)
sucrose

ويتكون السكروز فى النباتات الأخرى بتفاعل يعمل فيه الفركتوز بدلا من فركتوز ٦-فوسفات كمستقبل جلوكوزيلى فى تفاعل يحفزه أنزيم UDP-glucose: D-fructose2-glycosyltransferase (المعروف باسم Sucrose synthase) كما يلى:

UDP-glucose + fructose ⟶ sucrose + UDP

اللاكتوز Lactose:

يتكون فـي الغـدة الثديـة مـن D-جلوكـوز و UDP-galactose بمسـاعدة أنزيـم -UDP galactose: D- +glycosyltansferase (المعروف باسم Lactose synthase) كما يلى:

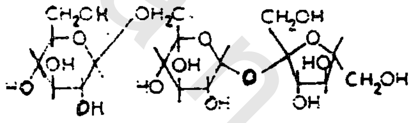
UDP-galactose + D-gluctose ----- Lactose + UDP

الجنتيانوز Gentianose:

يتبع السكريات الثلاثية trisaccharides ويوجد فى ريزومـات عدة أنواع تتبع الجنـس *Gentiana* spp ويخلق حيويا كما سبق فى السكريات الثنائية -عن طريق منح الجلوكوزيل مـن UDP-G للسكروز، كما يلى:

UDP-glucose + sucrose ----- gentianose + UDP

ويحفز أنزيم أملسين emulsin تفاعل تحليله مائيا الى سكروز وجلوكوز، وينتجعن التحليل المائى الجزئى له الجنتيبوز gentibiose والفركتوز.



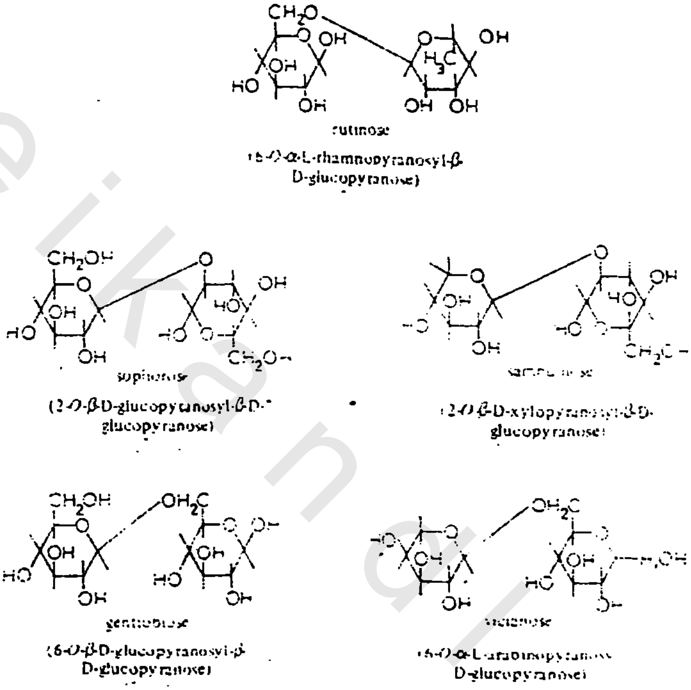
gentianose

الجليكوسيدات Glycosides:

وهى التى تتكون من تفاعل أو ارتباط السكريات مع مركبات غير كربوهيدراتية، وكما سبق الايضاح فى كيمياء الكربوهيدرات فانه توجد أنواع عديدة من الجليكوسيدات لعل أكثرها شيوعا وانتشارا الجليكوسيدات الفينولية phenolic glycosides أو الكحولية وهـى تتبـع الجليكوسـيدات الأكسـجينية O-glycosides. ويعتبـر الجلوكـوز مـن أكـثر السـكريات شـيوعا فـى تكويـن الجليكوسيدات عامـة، وهـو السـكر الوحيد الـذى يدخـل فـى تكويـن الجليكوسـيدات الكبريتيـة -S glycosides المعروفة باسم جلوكوزينـولات glucosinolates وكذلـك يمثـل أعلـى نسـبة فـى الجليكوسيدات السيانوجينية cyanogetic glycosides. كما تدخـل فـى تكويـن الجليكوسـيدات، سكريات D-جالاكتوز و D- زيلوز وL-رامنوز وL- ارابينوز، ويندر اشتراك سكر D-فركتوز.

كما يشترك فى تكوين الجليكوسيدات بعض من السكريات الأحادية غـير المعتـادة التـى تتبـع ٦-دىأوكسى 6-deoxy، ٢-دىأوكسى 2-deoxy وكذلك دىأوكسى ميثايل بنتوز والتـى تعتبـر من ٢و٦ ثانى دىأوكسى 2,6-dideoxy وكذلك تشترك فى تكوين الجليكوسـيدات مجموعـة مـن السكريات الثنائية غير المعتادة مثل روتينوز rutinose وسوفوروز sophorose وجينتيوبيوز

gentiobiose وسامبوبيوز sambubiose فيثانوز vicianose (شكل ١١-٢٤) ويعتقد أنها تخلق حيويا فى النباتات بنفس قواعد تخليق السكريات الثنائية العادية.

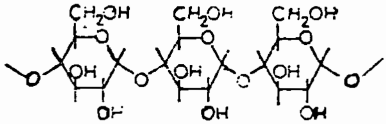


شكل (١١-٢٤): بعض السكريات الثنائية غير العادية المشتركة فى تكوين الجليكوسيدات.

النشا Strach:

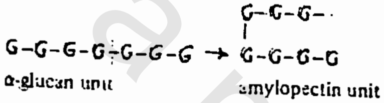
يتكوزن النشا- من وحدات -D-جلوكوز تنتظم فى نوعين من السلاسل هما الأميلوز amylose والأميلوبكتين amylopectin (انظر كيمياء الكربوهيدرات). ويخلق الأميلوز حيويا من المانح الجلوكوزيلى ADP-D-glucose الذىينقل وحدة الجلوكوزفيه الى الطرف غير المختزل الى جزئ أولى بريمر primer عبارة عن جزئ -جلوكان -glucan يتكون من عدة وحدات من -D-جلوكوز مرتبطة معا بالرابطة (4 ---1). أى أن تخليق الأميلوز ماهو الا اطالة سلسلة البريمر بحفز أنزيم strach (glucan) synthase، الذى له تخصص شبه مطلق ADP-D-glucose الا فى أحوال خاصة يمكنه أن يستخدم UDP-D-glucose ولكن بكفاءة منخفضة للغاية.

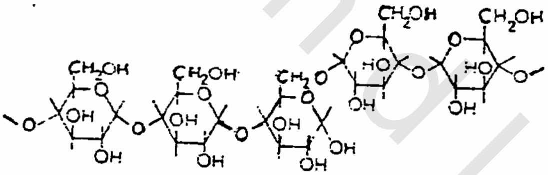
obeikandi.com



جزء من جزئ أميلوز amylose.

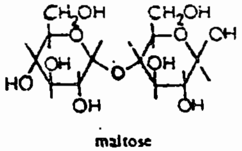
ويحفز أنزيم 1,4- -glucan branching enzyme المعروف باسم Q-enzyme تكوين روابـــط (6 ---1) للأميلوبكتين. ويتضمن التفاعل نقل سلسلة صغيرة من وحدات الجلوكـوز المرتبطة بالرابطة (4 ---- 1) الى رابطة (6 ---- 1) والتى تمثلها بالرسم المبسط التالى:



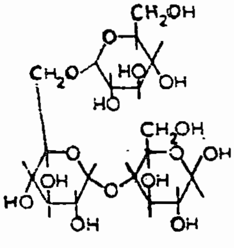


جزء من جزئ أميلوبكتين amylopectin.

وينتج عن التحليل المائى للنشا بأنزيمات amylases سكريات D-جلوكوز ومـالتوز و ∝ - دكسترين، كما ينتج السكر الثلاثى بانوز panose:



maltose



panose

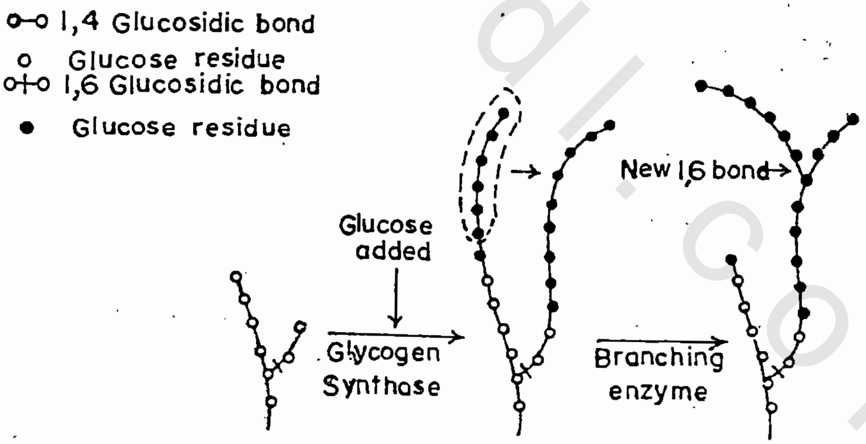
obeikandi.com

الجليكوجين Glycogen:

وتعرف عملية تخليقه باسم glucogenesis وتتم بحفز أنزيم (glucosyltransferase) glycogen synthase لنقل الجلوكوز من المانح النوكليوتيدى (المتخصص فى تخليق الجليكوجين) UDP-D-glucose الى الطرف غير المختزل من بريمر جليكوجين glycogen primer$(C6)_n$ وينفرد UDP، كما يلى:

$$\underset{\text{glycogen}}{\text{UDP-D-glucose} + (C_6)_n} \longrightarrow \underset{\text{glycogen}}{\text{UDP} + (C_6)_{n+1}}$$

وتستمر عملية اضافة الجلوكوز الى الطرف غير المختزل للبريمر الجليكوجينى حتى تتكون ١١ وحدة على الأقل من الجلوكوز المرتبطة بروابط (4 ---- 1) فيعمل أنزيم التفرع - (amylo 1,4 -- 1,6-transglycosidase) branching enzyme على نقل جزء من سلسلة -١و٤- المتكونة (لايقل طولها عن ٦ وحدات جلوكوز) الى السلسلة المجاورة مكونا نقطة تفرع فى الجزئ، ثم تنمو الفروع باضافة وحدات -١و٤-جلوكوزيل (شكل ١١-٢٥) ثم تتفرع هكذا حتى يكمل بناء جزئ الجليكوجين.



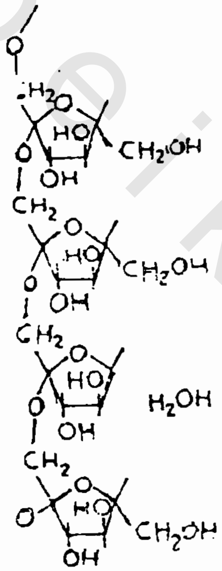
شكل (١١-٢٥): توضيح للتخليق الحيوى لجزئ الجليكوجين.

وغير معروف الكثير عن الجليكوجين النباتى phytoglycogen والذى وجد فقط فى الذرة، رغم أنه أمكن أخيرا عزل الأنزيمات المسئولة عن تكوينه وكذلك المشتركة فى تحليله مائيا من الذرة.

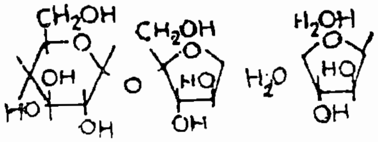
obeikandl.com

الفركتانات Fructans:

وهى من الكربوهيدرات المخزنة فى بعض النباتات وخاصة العائلة المركبة والنجيلية ومنها أنيولين inulin فى نبات الداليا وغيره (أنظر كيمياء الكربوهيدرات) وكذلك ليفان levan الذى يوجد ككربوهيدرات مخزنة فى أوراق بعض نباتات العائلة النجيلية (شكل ١١-٢٦)



جزء من جزئ الأنولين



جزئ ليفان Levan

شكل (١١-٢٦) : الصيغ البنائية لبعض الفركتانات

وتخلق الفركتانات حيويا من السكروز، حيث يمنح الفركتوز الى جزئ سكروز مكونا سكر ثلاثى (شكل ١١-٢٧) ويتم اطالة السلسلة عن طريق منح جزيئات فركتوز جديدة سواء من السكروز أو من الفركتانات التى سبق تكوينها.

glucose-fructose+glucose-fructose= glucose-fructose -fructose -glucose

glucose-fructose - $(\text{fructose})_n$ + glucose-fructose - $(\text{fructose})_m$

glucose-fructose - $(\text{fructose})_{n+1}$ + glucose-fructose - $(\text{fructose})_{m-1}$

شكل (١١-٢٧): البناء الحيوى للفركتانات.

ويوجد العديد من المسارات الحيوية المشابهة لبناء السكريات العديدة الأخرى فى النبات والحيوان والكائنات الحية الدقيقة والتى تختلف فى بعض التفاصيل.

Obeikandl.com

المراجع

العربية:

١- عبد العال، حسن معوض (دكتور-مترجم) ١٩٨١. فيليبوفيتش، يورى (مؤلف) -" أسس الكيمياء الحيوية - الكيمياء الحيوية الديناميكية " الجزء الثانى. دار " مير " للطباعة والنشر - موسكو- الاتحاد السوفيتى.

٢- شحاته، أحمد التابعى (دكتور)، زينب شحاته محسب (دكتور) ١٩٧٦. أساسيات الكيمياء الحيوية. دار المعارف بمصر .

أجنبية:

3- Mayes, P.A. (1958). Metabolism of Carbohydrate in: Martin, D.W.; Rodwell, V.W. and Granners, D.K. Harper`s Review of Biochemistry-Lango Medical publications Los Altos, California, USA.

4- Radmer, R. and Kok,B. " Energy capture in photosynthesis. photosystem II." Ann. Rev. Biochem. 44, 409.

5- Smith, E.L.; Hill, F.L.; Lehman; I.R.; Lefkowitz, R.J.; Handler, P. and White, A. (1983). 7th ed. " Principles of biochemistry. General aspects ". Mc Graw-Hill Book Co. Int. Studt. Ed.

6- Stryer, L. (1975). Biochemistry W. H. Freeman & Co. Sanfrancisco.

7- Ulrich, R. (1970). " Organic acids " In A. C. Hulme, Ed,. "The biochemistry of fruits and their products", Vol. 1, Page 1. Academic Press, London.

8- Vickery, M.L. and Vickery, B. (1981). "Secondary plant metabolism". The MacMillan press LTD, London.

9- Whiting, G. C. (1970). "Sugars". In A.C. Hulme, Ed. "The biochemistry of fruits and their products", Vol. 1, page 89. Academic press, London.

obeikandl.com

10- Zelitch, I. (1975). Pathways of carbon fixation in green plants. Ann. Rev. Biochem. 44, 123.

obeikandl.com

١١- ميتابوليزم البروتينات
Metabolism of Proteins

الأستاذ الدكتور/ محمد محمود يوسف

مقدمة :

أوضحت الدراسات أن البروتينات في جسم الحيوان تتوازن ديناميكيا بين عمليتى الهدم catabolism والبناء anabolism. وفى حالة الانسان البالغ السليم يتحقق هذا التوازن، فى حين أنه فى حالة الاطفال يكون فى اتجاه البناء بمعدل أكبر بعكس الحال بالنسبة للمسنين.

وعند تناول الانسان لغذاء يحتوى على البروتين فان الأخير يتحلل مائيا بفعل الانزيمات المحللة للبروتين (الأنزيمات البروتيوليتيه proteolytic enzymes) والناتج النهائى للتحليل هو عبارة عن الأحماض الأمينية المكونه لهذا البروتين. والأحماض الأمينية الناتجة تسلك مسلكا من ثلاثة:

الأول: تدخل فى بناء بروتينات الجسم

الثانى: تدخل فى بناء مركبات حيوية أخرى كالفيتامينات ، الأصباغ ، معاونات الأنزيمات الهرمونات.

الثالث: يحدث لها هدم عن طريق عملية نزع مجموعة الأمين deamination فتتحول الى أحماض ألفا كيتونية وأمونيا.

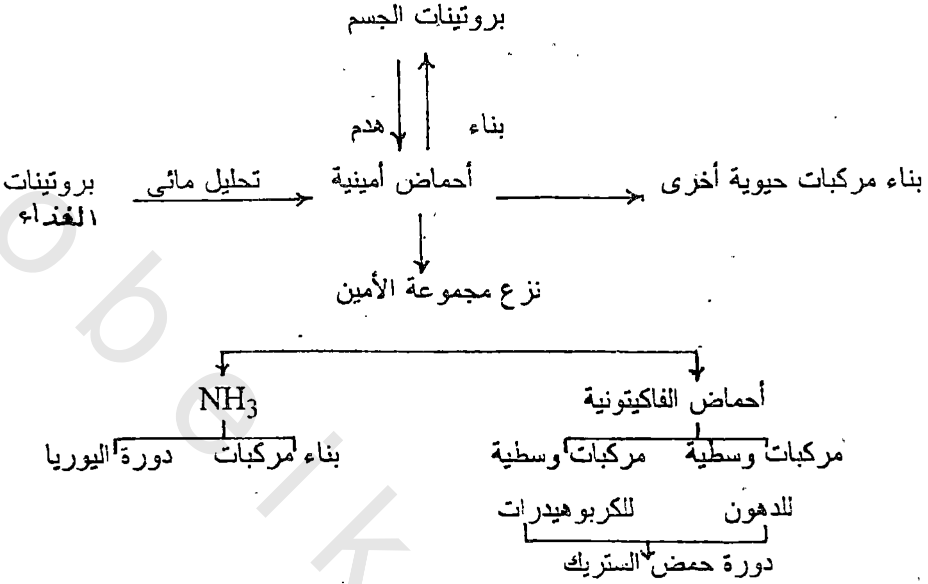
ويمكن تلخيص هذه التحولات للأحماض الأمينية فى الشكل رقم ١١-١.

والأحماض الأمينية بعد نزع مجموعة الأمين منها deamination تتحول الى أحماض ألفا كيتونية ، وهذه اما أن تتجه لبناء الكربوهيدرات ومركباتها الوسطية او الى بناء الليبيدات ومركباتها الوسطية ، بمعنى أن الاحماض الأمينية تعمل كنقط ربط بين ميتابوليزم البروتينات وميتابوليزم كل من الكربوهيدرات والليبيدات.

وتسمى الأحماض الأمينية التى تؤدى الى رفع نسبة الجلوكوز بالأحماض الأمينية الجلوكوجينية glucogenic وهى تشتمل على الأحماض الأمينية التالية:

الألانين - سيرين - ثريونين - سيستين - سستين - ميثيونين - فالين - حمض الأسبارتيك حمض الجلوتاميك - أرجنين - هستدين - تربتوفان - برولين - هيدروكسى برولين.

obeikandl.com



شكل ١١-١: التحولات الميتابولزمية للأحماض الأمينية.

أما الأحماض الأمينية التى تؤدى الى رفع نسبة الأجسام الكيتونية فتسمى الأحماض الأمينية الكيتوجينية ketogenic وتشتمل على الحمض الأمينى ليوسين أساسا، كذلك فهناك أحماض أمينية تجمع بين هاتين الخاصيتين أى أنها تعمل كأحماض أمينية جلوكوجينية وكيتوجينية فى آن واحد وتشتمل على الايزوليوسين - ليسين - فينايل ألانين وتيروسين.

مما تقدم يتضح أن الهدم الحيوى للبروتينات ينقسم الى قسمين :

الأول : الجزء النتروجينى من الأحماض الأمينية ويتحول الى أمونيا أو يوريا أو يدخل فى عمليات التخليق المختلفة لبعض المركبات الحيوية الهامة.

الثانى : الجزء غير النتروجينى للأحماض الأمينية ويتواجد فى صورة أحماض ألفاكيتونية والتى تسلك اما مسار الكربوهيدرات أو مسار الليبيدات ثم تصل فى النهاية الى دورة حمض الستريك.

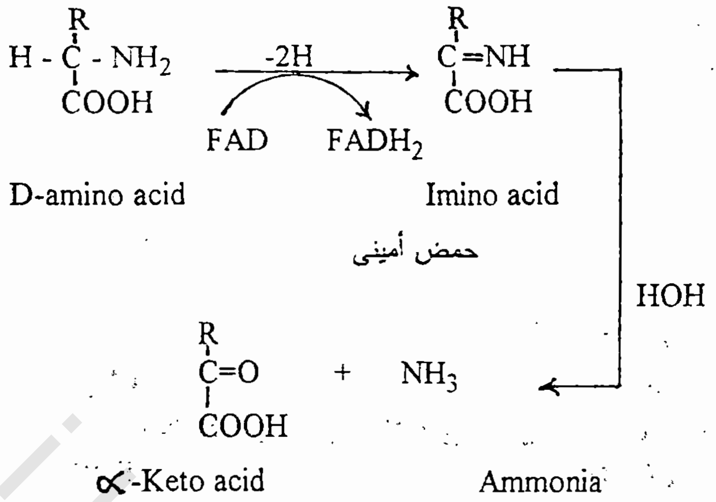
التحولات الكيماوية العامة للأحماض الأمينية :

تشترك الأحماض الأمينية فى بعض التحولات الحيوية العامة والتى تتلخص فيما يلى:

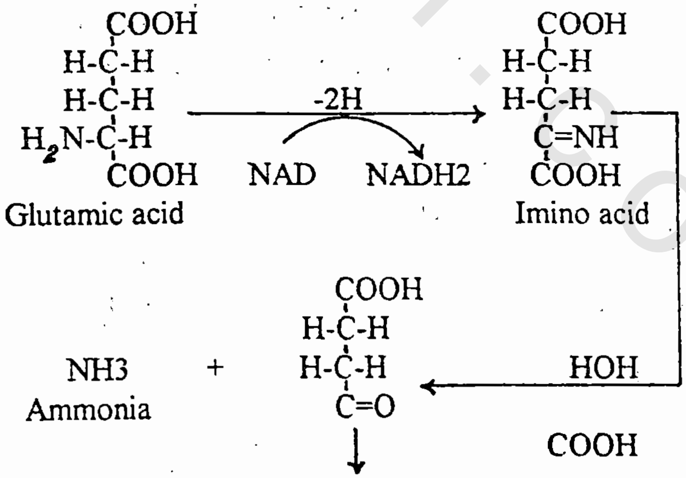
١- الازالة التأكسدية لمجموعة الأمين Oxidative deamination:

تتم عملية الازالة التأكسدية لمجموعة الأمين بفعل تحفيز أنزيمات متخصصة هى amino acid oxidases ، ويتم التفاعل كما يلى:

obeikandi.com



ولما كانت الأنزيمات التى تحفز هذا التفاعل تعمل على الصورة D فى حين أن الأحماض الأمينية كما نعلم توجد فى الطبيعة على الصورة L – فانه يعتقد بأن هذا الميكانزم ليس من الطرق الرئيسية لازالة مجموعة الأمين فى الحيوانات ، غير أنه يوجد أنزيم واحد من أنزيمات amino acid oxidases يعمل على الصورة L وهو أنزيم L-glutamic acid dehhydrogenase وهو يحفز تفاعلا على جانب كبير من الأهمية من الوجهة الحيوية حيث يتحول من خلاله حمض الجلوتاميك الى حمض ألفاكيتوجلوتاريك الذى يأخذ مساره الى دورة حمض الستريك :



∝-Keto glutaric acid الى دورة حمض الستريك

ويوجد أنزيم L-glutamic acid dehydrogenase بوفرة فى الكبد والكلية ، ويتميز التفاعل السابق بأنه تفاعل عكسى أى يحدث فى الاتجاهين الأمامى والخلفى.

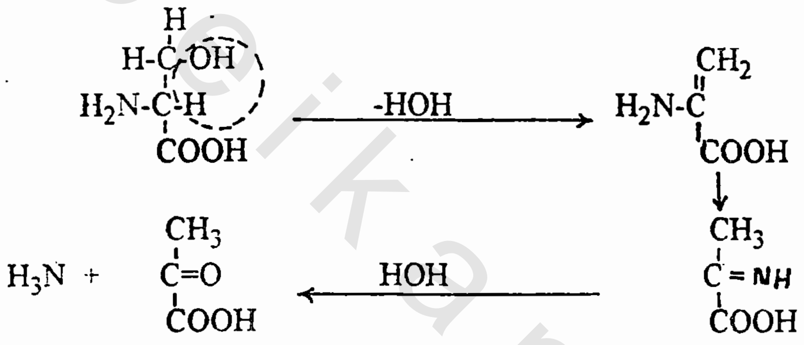
obeikandi.com

٢- الازالة غير التأكسدية لمجموعة الأمين Non-Oxidative Deamination:

تتم الازالة غير التأكسدية لمجموعة الأمين بفعل أنزيمات amino acid hydrolases وتتم هذه العملية بأحدى طريقتين :

الطريقة الأولى : نزع جزىء ماء من الأحماض الأمينية الهيدروكسيلية :

ومثال ذلك نزع مجموعة الأمين من الحمض الهيدروكسيلى سيرين ، ويتم التفاعل كما يلى :

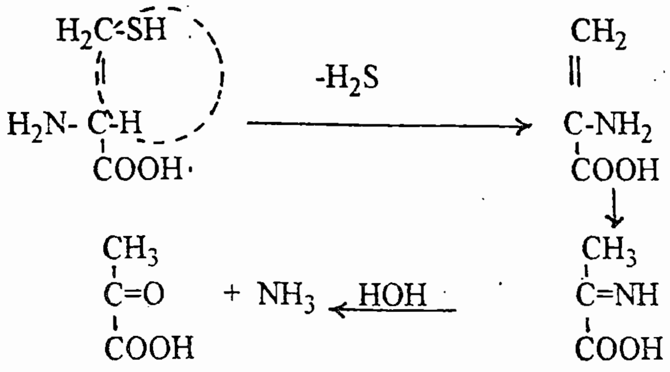


حمض البيروفيك Pyruvic acid ← إلى دورة حمض الستريك

حمض ايمينى Imino acid

الطريقة الثانية : نزع مجموعة السلفهيدريل SH- :

ومثال ذلك الحمض الأمينى سيستئين حيث تزال مجموعة SH- بدلا من جزىء الماء ، ويتم التفاعل كما يلى :



حمض البيوفيك Pyruvic acid

حمض ايمينى Imino acid

ويحفز التفاعل أنزيم desulfhydrase .

٣- نقل مجموعة الأمين Transamination:

يمكن نقل مجموعة الأمين من الحمض الأميني الى حمض كيتوني آخر حيث يتحول الحمض الأميني الى حمض كيتوني بينما يتحول الحمض الكيتوني الى حمض أميني كما يلي:

$$H_2N\text{-}\overset{R_1}{\underset{COOH}{C}}\text{-}H \;+\; \overset{R_2}{\underset{COOH}{C}}{=}O \;\longrightarrow\; \overset{R_1}{\underset{COOH}{C}}{=}O \;+\; H_2N\text{-}\overset{R_2}{\underset{COOH}{C}}\text{-}H$$

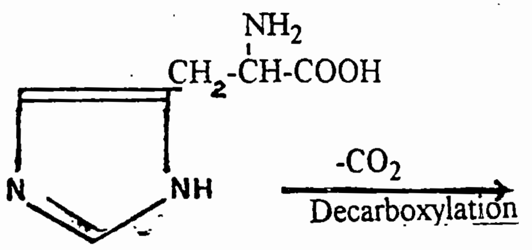
حمض أميني   حمض كيتوني   حمض كيتوني   حمض أميني

ويتم تحفيز هذا التفاعل بواسطة انزيمات الـ amino acid transferases وإذا كان الحمض الكيتوني هو البيروفيك فانه يتحول الى الألانين - أما اذا كان جلوتاريك فانه يتحول الى جلوتاميك في حين لوكان الحمض الكيتوني أكسالو أسيتيك فانه يتحول الى الحمض الأميني أسبارتيك.

٤- ازالة مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation:

سبق شرح ميكانيكية هذا التفاعل في سياق حديثنا عن تفاعلات الأحماض الأمينية (الباب الثالث). وتتأتى أهمية هذا التفاعل من تكوينه لبعض الأمينات مثل الثيرامين والهستامين فالأول يعمل كقابض للأوعية الدموية بينما يؤدي الثاني الى تمددها. وتفاعل ازالة مجموعة الكربوكسيل يحفز بواسطة انزيمات الـ decarboxylases.

وفيما يلي تفاعل ازالة مجموعة الكربوكسيل من الحمض الأميني هستدين لتكوين الهستامين histamine ، ومن المعروف أن بعض المنتجات البحرية خاصة أسماك التونة تحتوي على كميات محسوسة من الهستامين مما يؤدي الى اصابة بعض الاشخاص الذين يتناولون مثل هذه المنتجات ببعض أعراض الحساسية.



نزع مجموعة الكربوكسيل

Histidine هستدين   Histamine هستامين

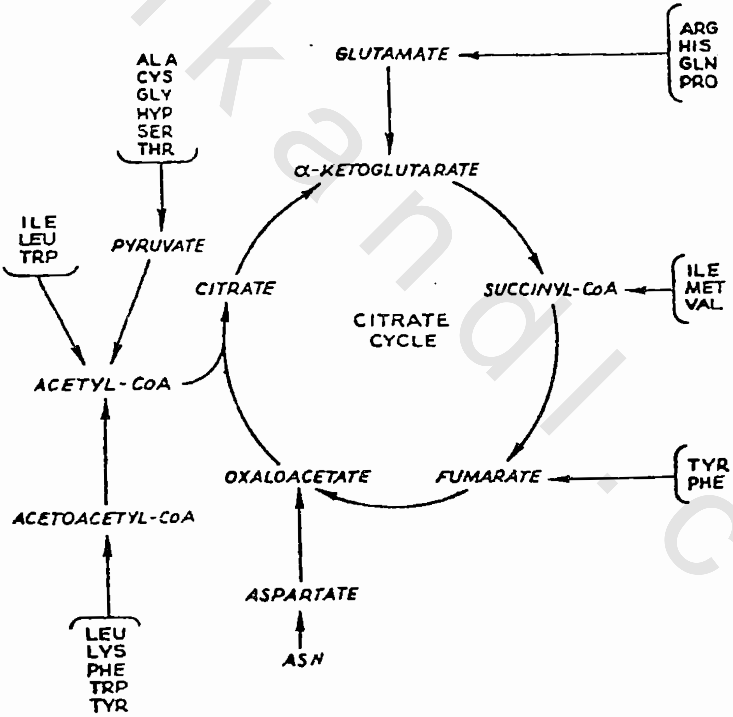
وتجدر الاشارة هنا الى أن التفاعلات التي سبق ذكرها هي تفاعلات كيماوية عامة للأحماض الأمينية حيث أن لكل حمض أميني مساراته الميتابوليزمية الخاصة به.

obeikandi.com

هدم للهياكل الكربونية للأحماض الأمينية

Catabolism of the carbon skeletons of amino acids

يبين الشكل رقم ١١-٢ المكونات الوسطية التى يعتقد تكونها من الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية عند هدمها.



شكل ١١-٢: التحولات المعتقد حدوثها amphibolic للهياكل الكربونية للأحماض الأمينية عند هدمها.

وكما هو واضح من الشكل رقم ١١-٢ فان الأحماض الأمينية تقسم من وجهة هدم هيكلها الكربونى الى خمس مجموعات هى :

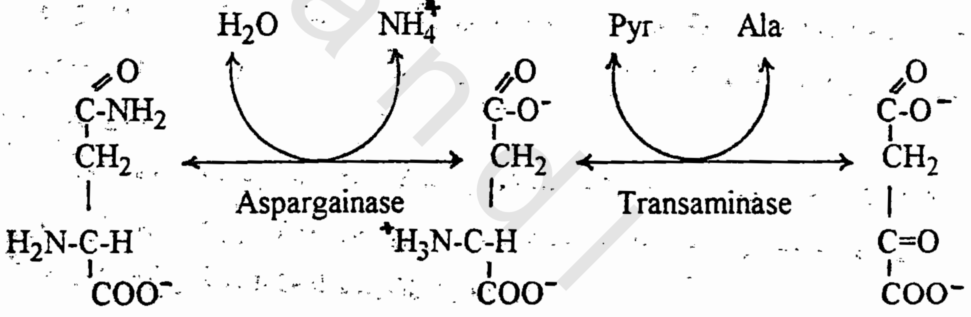
opeikandl.com

١- أحماض أمينية تكون أوكسالوأسيتاتيات	Oxaloacetate
٢- أحماض أمينية تكون ألفا كيتوجلوتارات	α -Ketoglutarate
٣- أحمــاض أميــنية تكــون البــيروفات	Pyruvate
٤- أحماض أمينية تكون أسيتايل كوانزيم أ	Acetyl-coenzyme A
٥- أحماض أمينية تكون سكسانيل كوانزيم أ	Succinyl-Coenzyme A

١- الأحماض الأمينية التى تكون الأوكسالوأسيتات

Amino acids forming oxaloacetate

وتشتمل هذه الاحماض على الاسبارتات aspartate والاسباراجين asparagine حيث تتحول ذرت الكربون الأربع للأسبارتات أو الأسباراجين الى أوكسالوأسيتات oxaloacetate بفعل تحفيز أنزيمات asparaginase والـ transaminase كما يلى:



L-Asparagine L-Asparatic Oxaloacetate

٢ - الأحماض الامينية المكونة للالفا كيتوجلوتارات

Amino acids forming α-ketoglutarate

وتشتمل هذه الأحماض على الجلوتامين، البرولين ، الأرجنين ، الهستدين.

٣- الأحماض الأمينية المكونة للبيروفات Amino acids forming pyruvate

يوضح الشكل رقم ١١-٣ مسارات تحول الهياكل الكربونية لكل من الألانين ، سيستين سيستين ، جليسين ، تربونين ، وسيرين الى البيروفات. ويلاحظ أن ذرتى الكربون المكونتين للجليسين وكذا ذرات الكربون الثلاث المكونة لكل من الألانين ، السيستئين ، السيرين تتحول

obeikandi.com

الى بيروفات ، ولكن فى حالة التريونين فان ذرتى كربون فقط تشاركان فـى تكوين البيروفـات. ويمكن بعد ذلك تحول البروتينات الى أسيتايل كوأنزيم أ (Acetyl Coenzyme A)).

L-Threonine
↓
Glycine
↓
L-Serine   L-Cystine
↓   ↓
L-Alanine → Pyruvate ← L-Cysteine
↓
Acetyl Co A

شكل ١١-٣: مسارات تحول بعض الأحماض الأمينية الى البيروفات.

٤- الأحماض الأمينية المكونة للأسيتايل كوأنزيم أ Amino acids forming acetyl Co

جميع الأحماض الأمينية التـى تكـون البيروفـات (ألانين ، سيستئين ، سيستين ، جليسين ، هيدروكسى برولين ، سيرين ، ثريونين) يكون فى مقدورها تكوين الأسـيتايل كـو أنزيـم أ بـدون تكوين البيروفات.

وتشتمل هذه الأحماض أيضا على الأحماض الأمينية الحلقية وهي الفينايل ألانين، تيروسين، تربتوفان والحمض الأميني القاعدى ليسين والحمض الأمينى المتعادل متفرع السلسلة ليوسين.

٥- الأحماض الأمينية المكونة للسكسينايل كو أنزيم أ

Amino acids forming succinyl coenzyme A

على الرغم من أنه يعتقد أن succinyl Co A وهوالناتج النهائى لمسارات هدم كل من الأحماض الأمينية التالية:

ميثيونين – أيزوليوسين – فالين على الرغم من ذلك فان جزءا من سلاسل هذه الأحماض هو الذى يتم تحوله.

تحول الأحماض الأمينية الى المنتجات المتخصصة

Conversion of Amino Acids to Specialized Products

الأحماض الأمينيـة تعد بمثابـة المصـدر الأول للنـتروجين بالنسـبة للحيوانـات. وتعمـل الأحماض الأمينية كـ precursors لمركبات نتروجينيـة أخـرى والتـى تشـتمل علـى الهيـم،

obeikandi.com

البيورينات ، البيريميدينات ، الهرمونات ، أضف الى ذلك أن عديدا من البروتينات تحتوى على أحماض أمينية محورة modified للقيام بوظيفة حيوية خاصة مثل ربط الكالسيوم من خلال روابط عرضية ومن ثم فان متبقيات الأحماض الأمينية amino acid residues فى تلك البروتينات تعمل كبادئات precursors لهذه البروتينات المحورة.

وتجدر الاشارة هنا الى وجود ببتيدات أو مركبات شبيهة بالببتيدات لايتم تخليقها على الريبوسومات (أماكن التخليق الحيوى للبروتينات بالخلية) ولكن توجد لمثل هذه البروتينات وظائف حيوية متخصصة.

هدم نتروجين الأحماض الأمينية

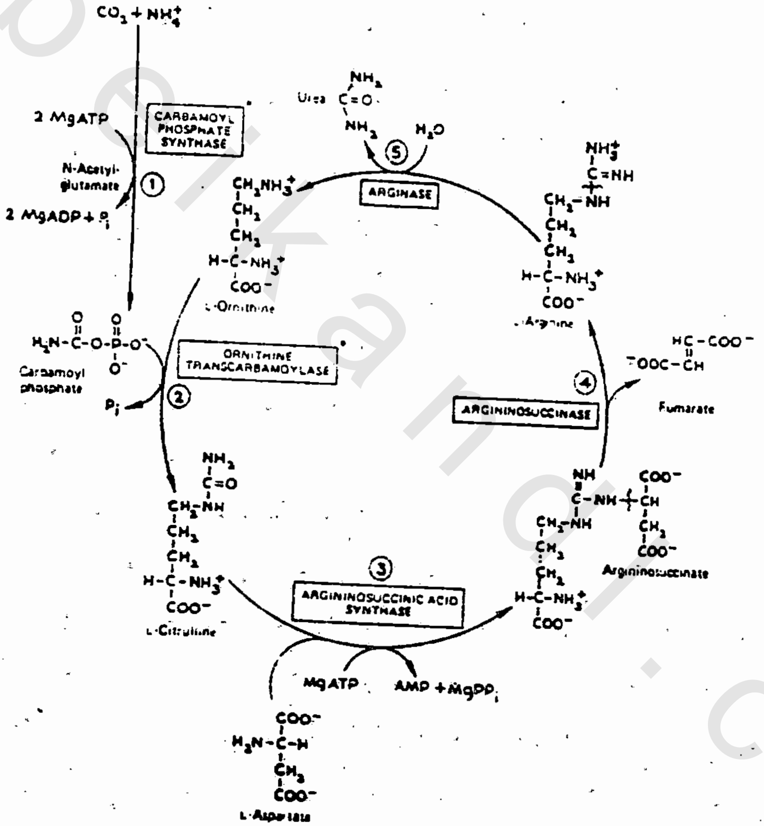
Catabolism of Amino Acid Nitrogen

تعتبر اليوريا بمثابة الناتج النهائى الرئيسى لمسارات هدم نتروجين الأحماض الأمينية وبالتالى البروتين وتتم عملية تكوين اليوريا من خلال دورة تعرف باسم دورة اليوريا urea cycle . وتتم تفاعلات هذه الدورة فى الكبد أساسا.

دورة اليوريا Urea cycle:

يتم تخليق اليوريا بواسطة مجموعة تفاعلات موضحة بالشكل رقم ١١-٤ ويتضح من الشكل أن النتروجين الأمينى يتم تهدمه الى يوريا بواسطة التفاعلات التالية:

١- ترتبط الأمونيا المزالة من الأحماض الأمينية مع CO_2 فى وجود ATP ويتكون نتيجة لذلك مركب كرباموبل فوسفات carbamoyl phosphate وينتج فوسفات غير عضوية Pi، ويحفز هذا التفاعل بواسطة أنزيم carbamoyl phosphate synthase ويعتقد بضرورة وجود حمض N-acetyl glutamic لكى يتم هذا التفاعل بيد أن دوره غير معروف على وجه اليقين.



شكل ١١-٤: دورة اليوريا urea cycle

٢- بتفاعل فوسفات الكاربامويل مع الأورنيثين L-ornithine فيتكون مركب L-citruline ويحفز هذا التفاعل بواسطة أنزيم orinthine transcarbamoylase وينتج عن هذا التفاعل فوسفات غير عضوية Pi.

obeikandl.com

٣- بتفاعل L-citruline مع الحمض الأمينى L-aspartic acid بفعل تحفيز انزيم الـ argininosuccinic acid synthase وdkj]وينتج عن التفاعل حمض أرجينينو سكسنيك (argininosuccinate) ، ويلزم لهذا التفاعل وجود ATP وأيونات ماغنسيوم.

٤- يتحول حمض الأرجينينو سكسينك بفعل تحفيز أنزيم argininosuccinase الى حمض الفيوماريك والأرجنين.

٥- يتحول الأرجنين الى يوريا وأورنيثين بفعل تحفيز أنزيم arginase والأورنيثين المتكون يعيد الدورة لاستقبال جزىء آخر من مركب فوسفات الكارباموبل واعطاء مركب L-citruline وهكذا :

أما بالنسبة لحمض الفيوماريك fumaric المتكون خلال هذه الدورة فانه يتحول الى حمض أسبارتيك aspartic بواسطة أنزيمات دورة حمض الستريك.

التخليق الحيوى للبروتين Protein biosynthesis:

يحمل الـ DNA المعلومات أو الشفرة الوراثية لتخليق البروتين بالخلية الحية فى حين يعمل RNA كقالب template لهذه الشفرة ، ولكل حمض أمينى الشفرة الخاصة به (تتابع قواعد معينة) ، ولقد تبين أن نقل الشفرة الوراثية الخاصة بتخليق البروتين تخضع للمسار التالى:

طباعة ترجمة

DNA ⟶ RNA ⟶ Protein

Translation Transcription

وسمى هذا المسار بالحقيقة التى لاتقبل الشك central dogma لسنوات عديدة بيد أن دراسات حديثة جدا ترى أن مسار تخليق البروتين يأخذ المسار التالى:

طباعة عكسية

RNA ⟶ DNA ⟶ Protein

Reversed transcription

وتعضيد العلماء للمسار الثانى آخذ فى الاضطراد نتيجة لوجود بعض الفيروسات التى تحتوى على RNA ولاتحتوى على DNA وعلى الرغم من ذلك فانها تخلق البروتين.

دور الـ RNA فى تخليق البروتين :

توجد فى الخلية ثلاثة أنواع من الـ RNA وهى جميعها تشترك فى عملية تخليق البروتين.

أ - حمض الريبوكليك الرسول Messenger RNA (m-RNA)

ب - حمض الريبونوكليك الناقـــل . Transfer RNA (t-RNA)

جـ - حمض الريبونوكليك الريبوسومى . Ribosomal RNA (r-RNA)

وتتم عملية طباعة شفرة الحمض الأمينى الموجودة على شريط الـ DNA بحيث يتم طباعتها على m-RNA الذى يعمل كقالب template للشفرة ، وقد أكدت التجارب التى أجريت على بكتريا *Escherichia coli* عند اصابتها بواسطة الفيروس المعروف باسم T_2 bacteriophage أنه بمجرد حدوث عملية اصابة infection البكتريا بالفيروس فانه يتم وبسرعة فائقة تخليق m-RNA لم يكن موجودا قبل الاصابة حتى يتسنى للبكتريا تخليق بروتينات هذا الفيروس، فى حين لم توجد أى زيادة فى كميات أى r-RNA أو t-RNA بعد الاصابة بالفيروس.

ولقد تم تنمية بكتريا *E.coli* فى بيئة تحتوى على نظائر ثقيلة (أى ^{15}N ، ^{13}C) وتم اصابة البكتريا بالفيروس ثم نقلت البكتريا توا الى بيئة تحتوى على نظائر خفيفة (^{12}C,^{14}N) وتم فصل النواتج التى تكونت قبل وبعد عملية الاصابة infection بواسطة طرق الطرد المركزى متدرجة الكثافة density gradient centrifugation وتبين أن هذه المكونات أشتملت على RNA جديد معلم بالنظير ^{32}P أو ^{14}C-uracil وبروتين جديـــد معلم بالـ ^{35}S ، ولقد أوضحت هذه التجارب مايلى:

١- لم يتم تخليق ريبوسومات ribosomes جديدة فى الخلية بعد حدوث الـ infection.

٢- تم تخليق RNA بعد عملية الـ infection ومعظم هذا الـ RNA المتكون وجد مرتبطا بالريبوسومات وأن هذا الـ RNA يتغير سريعا خلال نمو الفيروس.

٣- ظهور نظير الكبريت ^{35}S مع الريبوسومات يدل على تخليق بروتينات جديدة على الريبوسومات الموجودة أصلا بالخلية البكتيرية.

ولقد أدت هذه التجارب الى استنتاج مؤداه أن الريبوسومات ليست متخصصة من الوجهة التركيبية لتقوم بتخليق البروتين وانما يوجد هناك حامل رسالة وراثية لابد أن يكون موجودا للقيام بهذا الدور. وتبين أن هذا المركب هو m-RNA ، ومن هنا أتضح دور الـ m-DNA فى عملية تخليق البروتين ، ولقد أوضحت الدراسات أن الـ m-RNA يكون متكاملا complementry من حيث تركيب القواعد مع الجزء من الـ DNA الذى يحمل شفرته بمعنى أن الجـــزء من الـ DNA الذى يحمل شفرة حمض أمينى ما يطبع هذه الشفرة وفقـــا لتكامل القواعد على الـ m-RNA ، ويوضح الشكل ١١-٥ جزءا من الشفرة الموجودة على الـ DNA وطباعتها على الـ m-RNA.

ضبط الـ m-RNA (عكس القالب فى تكامل القواعد من الـ DNA)			خيط الـ DNA (القالب وعليه شفرة Codon الاحماض الأمينيـــة)
	C	G	
	U	A	
	U	A	
	A	T	
	C	G	
	C	G	
	G	C	
	A	T	
	G	C	

شكل ١١-د: حدوث مزج بين الـ DNA والـ RNA تبعا لتكامل القواعد النتروجينية المكونـة لهـ

A: Adenine C: Cytosine G: Guanine U: Uracil T: Thymine

5-GGGGCBACGCGCAGUUAAUCCCACACCCGCCAGUUCCGCUG GCGGCAUUUU-3 mRNA

3-CGCCGCTGCGCGTCAATTAGGGTGTCGGCGGTCAAGGCGA GCCGTAAAA-5 DNA

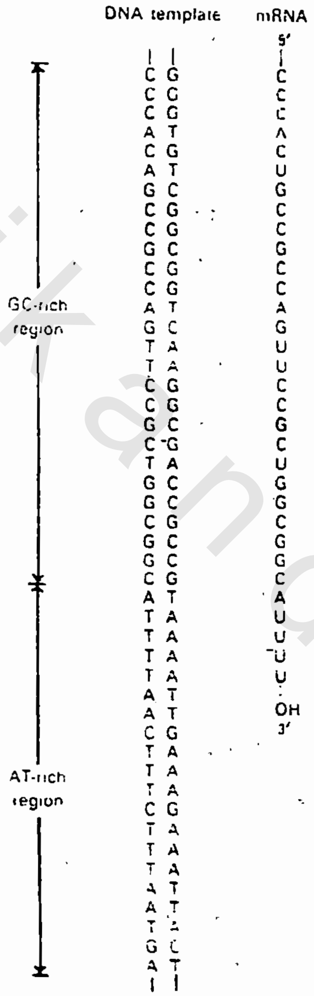
5-GCGGCGACGCGCAGTTAATCCCACAGECGCCAGTTCCGCTG GCGGCATTTT-3

شكل ١١-ه: الشفرة الموجودة على DNA والـ m-RNA الذى يعمل كقالب لطبع الشفرة طبقا لقاعدة تكامل القواعد.

ويحتوى شريط الـ DNA على شفرة وراثية معينـة تعمل على ايقاف عملية الطباعـة transcription عند الحد المطلوب تماما وبدقة متناهية بمعنى أن قالب الـ DNA يحتوى على اشارات توقف stop signals وهى منطقة تحتوى على تـابع معين من القواعد ، وتتميـز هذه المنطقة بوجود عدد كبير من القواعـد GC قبلها متبوعـة بتتـابع غنـى فى قواعد AT (شكل ١١-٦).

وتجدر الاشارة الى أن المضادات الحيوية تعمل كمثبطات عالية التخصص لبعض العمليات الحيوية. ويعمل كل من actinomycin والـ rifamycin على تثبيط عمليـة الطبـاعة transcription ولكنهما يختلفان فى ميكانيكية التثبيط فالمضاد الحيوى rifamycin B والذى يحضر من *Streptomyces* يعتبر مثبطا متخصصا لعملية بدء تخليق الـ RNA أمـا actinomycin D فهو عبارة عن مضـاد حيوى يحتوى على عديد ببتيد ويحضر من الـ

obeikandl.com

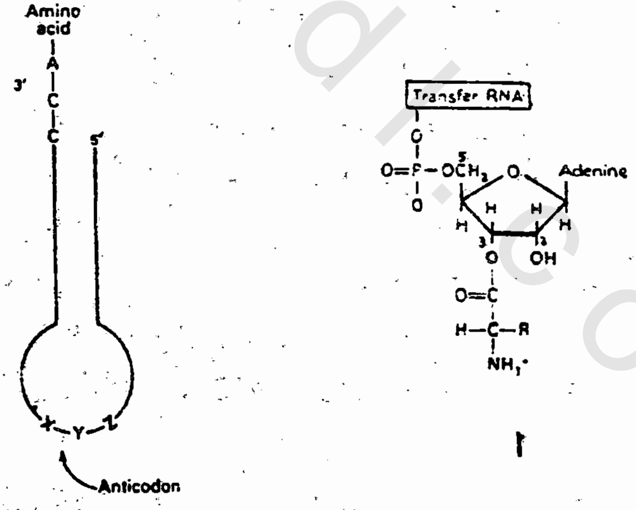


شكل ١١ـ٦ : تتابع DNA المقابل للنهايــة ٣َ وكيفية تقابـل القواعـد مـع m-RNA موضحا شفرة ايقاف عملية الطباعـة (بكتريا **E. coli**) .

Streptomyces ويتأتى فعله التثبيطى للتخليق الحيوى للبروتين من ارتباطه بقوة مع الحلزون المزدوج للـ DNA ومن ثم منع الـ DNA من أن يكون قالبا template لتخليق الـ m-RNA وكما سبق القول فان m-RNA يعمل كقالب لتخليق البروتين وقد يتساءل البعض كيف يعمل الـ m-RNA على توجيه الأحماض الأمينية لترتبط فى الموضع الصحيح فى تتابع سلسلة عديد الببتيد المزمع تخليقها؟

وان اجابة هذا السؤال لم تتضح جليا الا بعد أن تتأكد أن transfer- RNA (t-RNA) يعمل كموفق adaptor فى عملية تخليق البروتين حيث يحتوى t-RNA على طرف يتصل بحامض أمينى أما الطرف الأخر فهو مختص للتعرف على الحامض الأمينى أى recognition site (شكل ١١-٦).

والحمض الأمينى تتم استرته لمجموعة الهيدروكسيل على ذرة كربون ٣ للأدينوزين الطرفى للـ t-RNA ويسمى الـ t-RNA المرتبط بالحمض الأمينى باسم aminoacyl t-RNA أو t-RNA المشحون charged حيث أن t-RNA بدون الحمض الأمينى يكون غير مشحون (شكل ١١-٧)



ب أ

شكل ١١-٧: أ - اتصال الحمض الأمينى بجزىء t-RNA.

ب - شكل يوضح aminoacyl-t-RNA واتصال الحمض الأمينى به ومنطقة anticodon والتى تعمل بمثابة منطقة التعرف فى القالب.

الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية Amino acids code:

أوضحت الدراسات أن الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية هى عبارة عن علاقة بين تتابع القواعد النتروجينية على DNA (أو m-RNA كقالب) وبين تتابع الأحماض الأمينية فى البروتين.

وعلى ضوء دراسات عديدة لكل من Crick and Brenner وآخرين أمكن فى عام ١٩٦١ التوصل الى المعلومات التالية بشأن الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية:

١- ان شفرة الحمض الأمينى الواحد تتكون من تتابع لثلاث قواعد معينة ويسمى هذا التتابع بالكودون Codon.

٢- لايوجد تداخل بين الشفرة الوراثية non-overlaping للأحماض الأمينية.

٣- لما كانت الشفرة ثلاثية فان عدد احتمالات الشفرة (الـ DNA يحتوى على ٤ قواعد) يكون مساويا ٤ × ٤ × ٤ = ٦٤ ، لما كان عدد الأحماض الأمينية التى تدخل فى تركيب البروتين ٢٠ حمض أمينى فان ذلك يعنى وجود أكثر من شفرة لنفس الحمض الأمينى الواحد ويستثنى من هذه القاعدة الحمض الأمينى تربتوفان والحمض الأمينى ميثيونين حيث أن لكل منهما شفرة ثلاثية واحدة. ويمكن القول بأن الأربعة والستين كودونا codon السابق ذكرها تقسم الى قسمين واحد وستون كودون تعمل كشفرة ثلاثية لأحماض أمينية معينة فى حين يتضمن القسم الثانى ثلاثة كودونات تعمل لانهاء termination السلسلة الببتيدية.

وكما سبق القول فانه توجد أكثر من شفرة للحمض الأمينى الواحد وتسمى الشفرات المختلفة لنفس الحمض الأمينى بأسم synonms وهى لحمض الهستدين مثلا CAU and CAC.

ولكن يجب ملاحظة أن هذه الشفرة لذات الحمض لاتتكرر عشوائيا haphazardly وانما يتم تكرارها على أسس ثابتة كما تتضح من الجدول رقم ١١-١، فعلى سبيل المثال الأحماض الأمينية فى مجموعة يكون لها الكودونات GUU, GUC, GUA and GUG.

ميكانيكية التخليق الحيوى للبروتين Mechanism of protein biosynthesis

تبين لنا مما سبق أن انتاج الأحماض الأمينية فى بروتين ما يتحدد بتتابع الكودونات codons الموجودة بالـ m-RNA كما يتم قراءتها بواسطة جزيئات t-RNA . ولقد أوضحنا كيف تتم عملية طباعة الشفرة الموجودة على الـ DNA لتنتقل الى m-RNA وتتأتى بعد عملية الشفرة عملية ترجمتها translation ، وهذه العملية تعد أكثر تعقيدا من عملية الطباعة اذ أنها

تحتاج الى أكثر من مائة نوع من الجزيئات الكبيرة macromolecules لكى تتم، فعلى سبيل المثال تتطلب عملية الترجمة وجود جزيئات t-RNA ، أنزيمات منشطة activating enzymes ومواد ذائبة و m-RNA بالاضافة الى الريبوسومات ribosomes.

جدول ١١-١: الشفرة الوراثية للأحماض الأمينية.

الموضع الأول (الطرف ٥′)	الموضع الثانى U	C	A	G	الموضع الثالث (٣′)
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gin	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

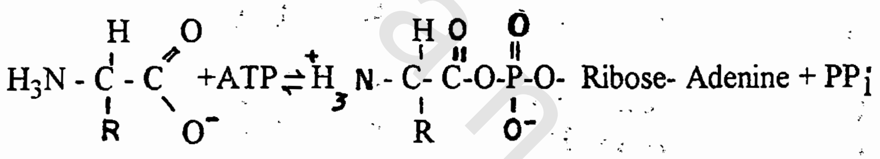
أولا : تنشيط الحمض الأمينى وربطة بالـ t-RNA:

١- يرتبط الـ m-RNA بالريبوسومات فى وجود t-RNA الناقل للحمض الأمينى المنشط، وتتم عملية ربط الحمض الأمينى بالـ t-RNA عن طريق تحفيز انزيمات synthetases وتتم عملية تنشيط الحمض الأمينى عن طريق تكوين مركبات وسطية نشطة عبارة عن أستر الحمض الأمينى والذى فيه ترتبط مجموعة الكربوكسيل للحمض الأمينى بالمجموعة الهيدروكسيلية على

obeikandl.com

ذرة كربون ٢َ أو ٣َ لسكر الرايبوز فى الطرف ٣َ للـ t-RNA ، ومجموعة aminoacyl المتكونة نتيجة لهذا التفاعل يمكنها الانتقال سريعا بين موضعى مجموعتى الهيدروكسيل فى ذرتى كربون ٢َ ، ٣َ.

ويعتبر ارتباط الحمض الأمينى بالـ t-RNA هاما ليس فقط لأنه ينشط المجموعة الكربوكسيلية ومن ثم يكون من السهل عليها تكوين ببتيد ، ولكن أيضا لأن الأحماض الأمينية بمفردها لايكون فى مقدورها التعرف على الـ codons الموجودة بالـ m-RNA، وتتم عملية نقل الأحماض الأمينية الى الريبوسومات (أماكن تخليق البروتين بسيتوبلازم الخلية) بواسطة t-RNAs متخصصة والتى يكون فى مقدورها التعرف على الشفرة الموجودة على m-RNA ، ويتم تنشيط الحمض الأمينى وربطه بالـ t-RNA بفعل تحفيز أنزيمات متخصصة تعرف بالـ aminoacyl-t-RNA synthetases ، وتسمى بالانزيمات المنشطة activating enzymes وتتم عملية التنشيط وفقا للتفاعل التالى:



Aminoacyl-adenylate
(Aminoacyl-AMP)

والخطوة التالية هى نقل مجموعة aminoacyl للـ aminoacyl-AMP الى جزىء t-RNA لتكوين aminoacyl t-RNA كما يلى:

$$\text{Aminoacyl-AMP} + \text{t-RNA} \rightleftharpoons \text{Aminoacyl-t-RNA} + \text{AMP}$$

ومجموع عمليات التنشيط والنقل يكون كما يلى:

$$\text{Amino acid} + \text{ATP} + \text{t-RNA} \rightleftharpoons \text{aminoacyl-tRNA} + \text{AMP} + PP_1$$

وقيمة G^o لهذا التفاعل قريبة من الصفر لأن الطاقة الحرة لعملية التحليل المائى لرابطة الأستر بمركب aminoacyl-t-RNA تماثل نظيرتها لمجموعة الفوسفات الطرفية فى الـ ATP لذلك فان التفاعل يحدث بفعل الطاقة المتولدة من التحليل المائى للبيروفوسفات ومن ثم تكون محصلة التفاعلات الثلاثة كما يلى:

$$\text{mino acid} + \text{ATP} + \text{t-RNA} + H_2O \longrightarrow \text{minoacyl-t-RNA} + \text{AMP} + 2\,P_1$$

ومن ثم فانه يتم استهلاك رابطتى فوسـفات غنيـتين فى الطاقة لتخليق جزىء من الـ aminoacyl-t-RNA بحيث تستخدم أحدى هاتين الرابطتين فى تكوين رابطة الأستر للـ aminoacyl-t-RNA بينما تستخدم الرابطة الثانية فى دفع التفاعل الى الأمام.

وتجدر الاشارة الى أن عمليتى التنشيط والنقل السابقتين تحفزان بنفس الـ aminoacyl-t-RNA synthetase بالنسبة لذات الحامض الأمينى.

ثانيا: عملية الترجمة وتخليق البروتين :

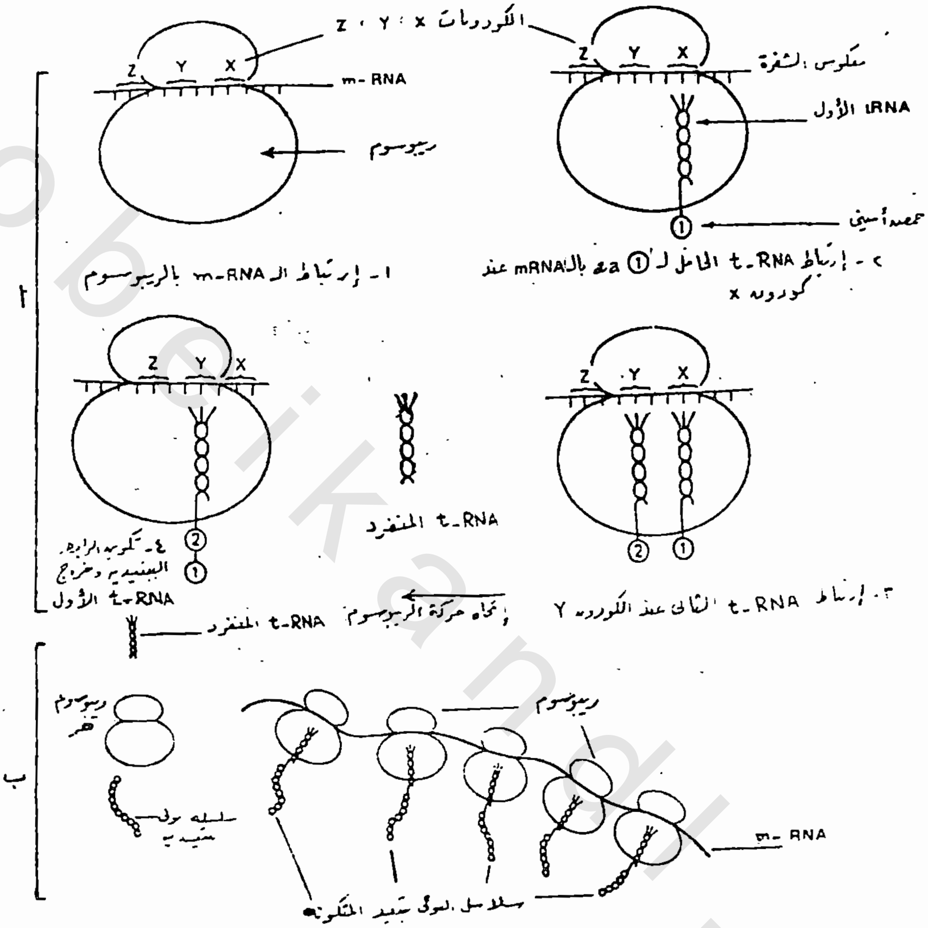
١- بعد أن يتم ربط t-RNA الأول بالـ m-RNA (على الكودون X) فان جزيئا آخر من t-RHA يحمل الحمض الأمينى رقم ٢ يربط بالكودون Y المجاور (يوجد t-RNA لكل حمض أمينى).

٢- يتم ربط الحمض الأمينى الأول بالحمض الأمينى الثانى عن طريق رابطة ببتيدية بحيث يتم تخليق الببتيد فى الاتجاه من المجموعة الأمينية الى المجموعة الكربوكسيلية بحيث يتم اضافة الأحماض الأمينية المتعاقبة الى النهاية الكربوكسيلية لسلسلة الببتيد المتكونة.

٣- بعد تكوين الروابط الببتيدية يتحرر t-RNA الأول وتتحرك الريبوسومات على طول خيط الـ m-RNA مما يهيىء الفرصة لظهور الكودون التالى (z) والذى يكون مستعدا للارتباط بالـ t-RNA الحامل للحمض الأمينى الثالث فى تتابع سلسلة الببتيد (البولى ببتيد) المراد تخليقها.

٤- تتكرر الخطوات ٢، ٣، ٤ بالنسبة للأحماض الأمينية المتعاقبة فى سلسلة الببتيد مما يؤدى الى تكون جزيئات بروتين فى آن واحد على نفس الـ m-RNA وذلك عن طريق تحرك الريبوسومات على فترات منتظمة على طول خيط الـ m-RNA . وخطوات عمليتى الترجمة وتخليق البروتين موضحة بالشكل رقم ١١-٨ على ريبوسوم واحد أو عدد من الريبوسومات المتحدة (تسمى بوليسوم polysome).

Obeikandi.com



شكل ١١-٨ : خطوات عملية التخليق الحيوى للبروتين:

أ - على ريبوسوم واحد

ب - على بوليســــــوم

obeikandi.com

المراجع

1- Niederman, R.A. "ed." (1976). Benchmark Paper in Microbiology V. 10 Molecular biology and protein synthesis. Dowden, Hutchinson and Ross Inc., Stoudsburg, Pennsylvania.

2- Plummer, D.T. (1978). An introduction to practical biochemistry. Mc Graw Hill Book Company (UK), Limited, London.

3- Rodwell, V.W. (1985). Gatabolism of amino acid nitrogen. Catabolism of the carbon skeletons amino acids. Conversion of amino acids to specialized products in: Martin, D.W.; Mayes. P.A.; Rodwell. V.W. and Granner, D.K. Harper's Review of Biochemistry. Lange Medical Publications, Los Altose, California, USA.

4- Stryer, L. (1981). Biochemistry W.H. Freeman and Company, SanFra cisco, USA.

obeikandl.com

obeikandl.com

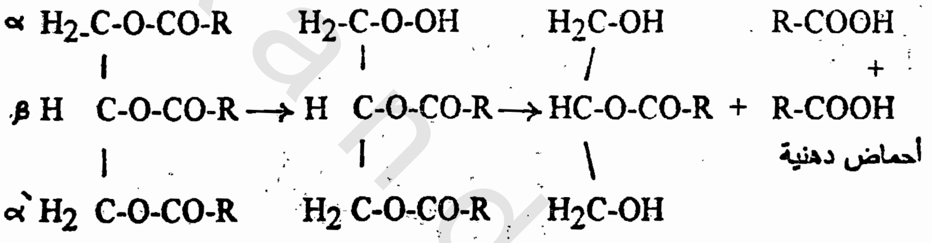
١٢- ميتابوليزم الليبيدات
Metabolism of Lipids

الأستاذ الدكتور/ عبد الحميد يوسف عبد الرحمن

هضم الدهون :

فى الأمعاء الدهون تهضم بواسطة ليبيز البنكرياس وأملاح الصفراء تحول الدهون فى صورة مستحلب. وأيون الكالسيوم يزيد من نشاط هذا الانزيم لأنها تكون أملاح كالسيوم غير ذائبة وبذلك يسهل انفصال الأحماض الدهنية مرة أخرى.

والتحلل المائى يحدث فى الموقع ∝ أو ∝` والنتيجة تكوين ∝ -β diglyceride ثم تتحلل الى Monoglyceride أساسا فى شكل β.



Triglyceride Diglyceride Monoglyceride

جليسريد ثلاثى جليسريد ثنائى جليسريد أحادى

ونواتج التحلل جليسريدات أحادية وثنائية وهذا يبين أن ليبيز البنكرياس لايهضم تماما جليسريدات الثلاثية الى جليسرول وأحماض دهنية والجليسريدات الأحادية والثنائية والأحماض دهنية مع أملاح الصفراء والبروتين تحول هذا الوسط الى وسط أفضل لاستحلاب باقى الدهن تقريبا أقل من ١/٣ الدهون المهضومة تهضم الى جليسرول وأحماض دهنية.

تصاص الدهون :

بعد هضم الدهون فالامعاء الدقيقة سوف تحتوى على أحماض دهنية حرة وجليسرول جليسريدات أحادية وثنائية مستحلبة مع أملاح الصفراء. فالأحماض الدهنية والجليسريدات خرى تمتص بمساعدة الأحماض الصفراوية Bile acids.

وخلال دورة الأحماض الصفراوية فى الجسم فتزال الأحماض الصفراوية من هذا المستحلب سطة الكبد. خلال جدر الأمعاء يتم بناء الجليسريدات الثلاثية حيث أن الأحماض الدهنية يعاد ادها مع الجليسريدات الأحادية فى المواضع ∝ ،∝` لتكوين Triglycerides والأحماض نية تنشط بواسطة الأندماج مع Coenzyme A.

obeikandi.com

$$R\text{-}COOH + COASH \xrightarrow[ATP]{Thiokinase} R.CO\,S.COA$$

هذا التفاعل يحتاج الى أنزيم Glycerophosphate dehydrogenase ,NADH + H⁺ لذا فالجليسريد الناتج من هضم الدهون لايدخل فى بناء أو اعادة بناء الجليسريدات الثلاثية ولعدم وجود أنزيم glycerokinase فى الأمعاء أو فى جدر الأمعاء الدقيقة.

CH₂ OH | C =O | CH₂-O-P — 2H → CH₂ . OH | H-C-OH | CH₂-O-P + 3R-CO~COA ⟶

Dihydroxy acetone phosphate — Glycerol phosphate — أحماض دهنية منشطة

CH₂-O-CO-R
CH-O-CO-R- + H_3PO_4 + 3 COA
C-O-COR-

جليسريد ثلاثى Triglyceride

أكسدة الدهون:

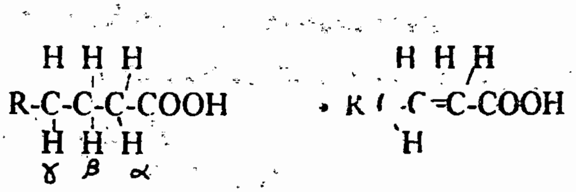
أنزيمات الليبيز Lipases تسبب تحلل الدهون المتعادلة الى جليسرول وأحماض دهنية. والجليسرول مركب جليكوجينى Glycogenic ويأخذ نفس مسار Glycogen فى ميتابوليزم الكربوهيدرات فالجليسرول فى وجود ATP وأنزيم Glyccerokinase فيحدث له فسفرة ويتكون فوسفات الجليسرول Glycerol phosphate والأخير يتأكسد الى Dihydroxy acetone phosphate حيث يحدث له تمثيل غذائى بنفس مسار التحلل Glycolytic.

أكسدة الأحماض الدهنية Oxidation of fatty acids

يلاحظ مايلى :

١- أنسجة الكبد لها القدرة على تكوين روابط مزدوجة Double bonds فى الأحماض الدهنية بين ذرات الكربون α ، β فقط

obeikandl.com



Fatty acids   Unsaturated fatty acids

حمض دهنی مشبع   حمض دهنی غير مشبع

٢- تحت ظروف معينة مثل تناول وجبة غنية في الدهون وفقيرة فى الكربوهيدرات أو حالات الجوع أو اذا فقد الكبد قدرته على اختزان وهدم الجليكوجين نجد أن الأحماض الدهنية ينتج من تأكسدها في الكبد والكلية كميات كبيرة من Aceto acetate, Hydroxybutyrate وكميات صغيرة من Acetone وهذه المركبات تسمى Ketone bodies وهذه المركبات لاتتم أكسدتها الا عن طريق ميتابوليزم الكربوهيدرات.

الأحماض الدهنية الناتجة من التحلل المائى للدهنيات تحدث نها عملية أكسدة بغرض الحصول منها على الطاقة المخزنة فيها ويطلق على سم هذه العملية β-oxidation وتتم الأكسدة فى ستة خطوات كلها عكسية فيما عدا الخطوات ٢.

١- تنشيط الحامض الدهنى :

يتم تنشيط الحامض الدهنى بواسطة ATP

$$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH + ATP \longrightarrow R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-AM.P. + P.P.$$

Acyl adenylate pyrophosphate

حيث يتم استهلاك ٢٠ رابطة غنية بالطاقة.

٢- يتفاعل Acyl Adenylate مع CoA فى وجود ايون المغنسيوم

$$A-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-A.M.P + HS\,CO\,A \xrightarrow{Mg^{++}} R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\sim S-COA + AMP$$

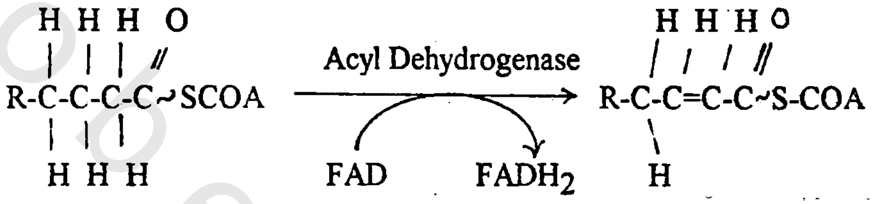
Acyl COA

ويحفز كلا التفاعلين انزيم Acyl CoA Synthetase والذى يطلق عليه Fatty acid Thiokinase

obeikandl.com

٣- عملية عدم تشبع : Desaturation

تتم أكسدة الحامض الدهنى الموجود فى صورة Acyl CoA بـنزع الأيدروجين بين ذرتى كربون α, β.



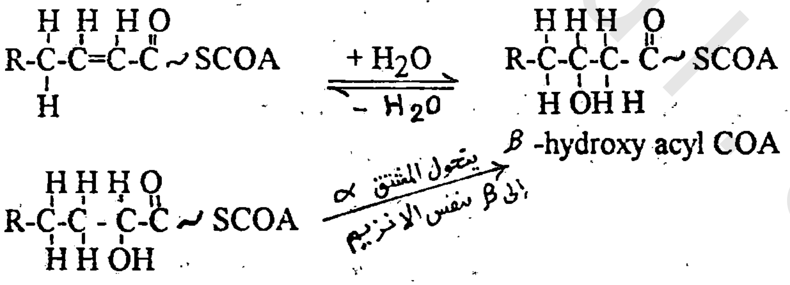
Enoyl COA

يحفز هذا التفاعل انزيمات Acyl Dehydrogenae وهى متخصصة لطول السلسلة التى تعمل عليها هذه الأنزيمات مجموعة مرافقة هى FAD التى تختزل خلال التفاعل ويتم أكسدتها عن طريق نظام نقل الألكترونات خلال التفاعل ويتم أكسدتها عن طريق نظام نقل الألكترونات خلال الفسفرة التأكسدية المتصلة لتعطى (خلال السيتوكرومات)

$$FADH_2 + 1/2O_2 + 2ADP + 2H_3PO_4 \longrightarrow H_2O + 2\ ATP + FAD$$

٤-اضافة جزئى ماء Hydration

يضاف جزىء ماء الى Acyl COA الغير مشبع Enoyl CoA Hydratase



α -hydroxy Acyl CoA

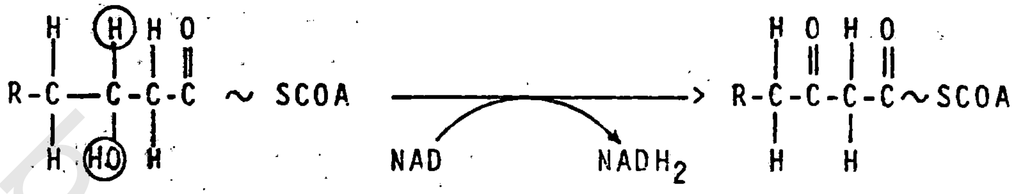
ويحفز هذا التفاعل انزيم Enoyl CoA hydratase وينتج اما β أو α Hydroxy Acyl CoA.

٥- عملية نزع الهيدروجين: Dehydrogenation

يحدث التأكسد للـ β-hydroxy Acyl CoA بنزع الهيدروجين ويحفز هذا التفاعل β- hydroxy Acyl CoA Dehydrogenase والذى يحتاج فى نشاطه لمساعدة الأنزيم NAD

obeikandi.com

والـ NAD المختزلة تعاد أكسدته من جديد خلال الفسفرة التأكسدية لتعطى ثلاث روابط غنيه في الطاقة.



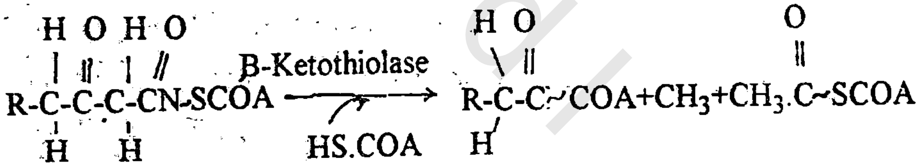
β-hydroxy Acyl COA　　　　β-Keto Acyl COA

$$NADH_2 + 1/2O_2 + 3ADP + 3H_3PO_4 \longrightarrow H_2O + 3ATP + NAD$$

ولكى يستمر التفاعل يجب أن يتحول المشتق α (الفا) الناتج في الخطوة الرابعة الى مشتق β.

٦- الفصل Thiolysis:

يحدث كسر لمركب β-ketoacyl CoA ويشـــترك فى هذا التفـــاعل جزىء جديد من acyl CoA الذى بدأنا بـه التفاعل وينشط التفاعل انزيم B-Keto thiolase ينقص ٢ ذرة كربون عن



Acyl CoA(-2C)　　　　Acetyl CoA

أهمية هذا التفاعل أنه يعطى جزىء جديد من Activated acyl CoA ولا يحتاج لتنشيط كما حدث فى الخطوات ١، ٢.

وبتكرار β-oxidation ينفصل ذرتين كربون فى صورة Acetyl CoA يتم تكسير الحامض الدهنى لجزئيات Acetyl CoA فاذا كان الحاكض الدهنى يحتوى ١٦ أو ١٨ ذرة كربون فانه يعطى ٨ أو ٩ جزئيات من Acetyl CoA أو Acetyl CoA يمكن أن يتكسر تماما الى ثانى أكسيد كربون وماء عن طريق دورة كربس وتتولد طاقة

$$CH_3 - \overset{O}{\overset{\|}{C}} \sim SCOA + 3/2\ O_2 \longrightarrow 2\ C_2O + 2H_2O$$

أو لخزن الطاقة فى الكبد حيث يتكون مركب Acetoacetic acid الذي يحمل فى الدم ثم يتأكسد فى الأنسجة . ومركب Acetyl CoA يتحد مع oxaloacetic acid ويكون حمض

الستريك وحمض oxalo acetic ينتج أساسيا من أكسدة الكربوهيدرات فالأكسدة الكلية للدهون تنتج هذا المركب وعند وجود عجز فى حمض oxaloaccetic نتيجة عدم تمثيل الكربوهيدرات بصورة تامة كما هو الحـــال فى مرض السكر فان Acetyl CoA يتكثف مع بعض ويكون مركب Aceto acetic وهذا هو سبب مرض Diabetes mellitus.

الطاقة الناتجة من أكسدة الأحماض الدهنية :

اذا أخذنا حامض البالمتيك Palmitic acid الذى يحتوى ١٦ ذرة كربون يمكن حساب الطاقة الناتجة من تأكسده كما يلى :

١- نتيجة تأكسد β ينتج ثمانية وحدات من Acetyl CoA وخلال انتاجها تعطى FADH2, NADH2 وخلال تأكسدهم يتم انتاج ٥ وحدات ATP لكل جزىء من Acetyl CoA هى التى تعطى فقط طاقة أثناء انتاجها ٧ × ٥ = ٣٥

(لأن الجزء الأخير "الثامن" لايمر بنفس الدورة).

٢- جزئيات Acetyl CoA تتم أكسدتها خلال دورة كريس الى ثانى أكسيد كربون وماء ويعطى جزىء ATP١٢ فيكون المجموع ٨ × ١٢ = ٩٦

٣- أول خطوة من β-oxidation هى عملية تنشيط للحامض الدهنى ويستهلك فيها جزىء واحد من ATP (-ATP) .

فيكون صافى الطاقة التى يحصل عليها الكائن الحى من تأكسد جزىء واحد من حامض البالمتيك هى ٣٥ + ٩٦ - ١ = ١٣٠ ATP

الوزن الجزيئى لحامض البالمتيك ٢٥٦

لذلك $\frac{١٣٠}{٢٥٦}$ = ٥٠٧ر ATP/جم حمض بالمتيك

فى حالة الأكسدة التامة للجلوكوز ينتج ٣٨ ATP

الوزن الجزيئى للجلوكوز ١٨٠

لذلك $\frac{٣٨}{١٨٠}$ = ٢١١ر ATP/ جم جلوكوز

وهذا يبين أن الدهن هو مخزن الطاقة فى جسم الكائن الحى.

obeikandi.com

البناء الحيوى للبيبدات Biosynthesis of Lipids:

بناء الأحماض الدهنية Biosynthesis of fatty acids:

وحدة البناء الأساسية فى بناء الأحماض الدهنية هو Acetyl - SCOA والتفاعلات المعروفة التى تؤدى الى تولد Acetyl - SCoA هو تفاعل ATP والذى يحدث كسر السترات (معادلة ١) وتفاعل Acetate thiokinase (معادلة ٢)

$$\text{Citrate} + \text{ATP} + \text{HSCOA} \rightleftharpoons \text{Acetyl-SCoA} + \text{Oxaloacetate} + \text{ADP} + \text{Pi} \quad (1)$$

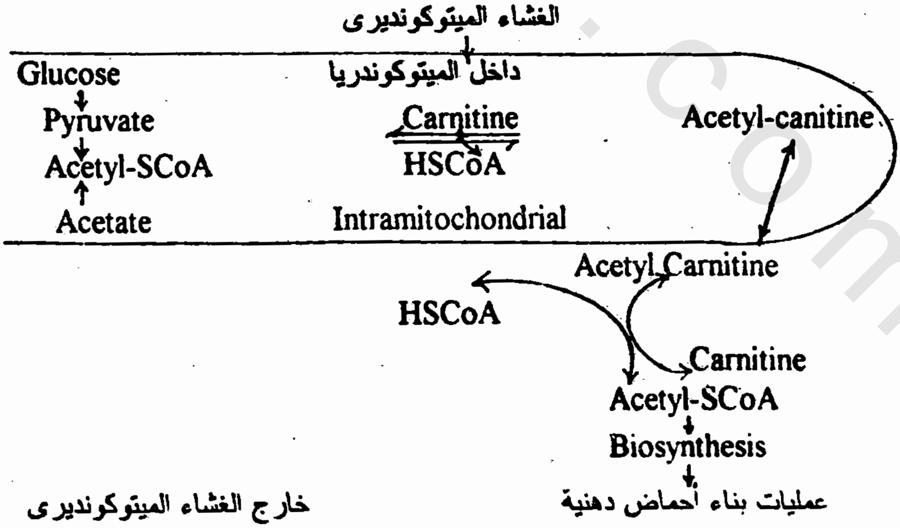
$$\text{Acetate} + \text{ATP} + \text{HSCoA} \rightleftharpoons \text{Acetyl-SCoA} + \text{AMP} + \text{ppi} \quad (2)$$

ومادة التفاعل الخاصة بهذين التفاعلين هى Acetyl- SCoA والمتولد من Mitochondria ويمكن اعتبار السترات كعامل منشط للانزيمات المسئولة عن التفاعل رقم (١) وكذلك كدالة على وجود Acetyl- SCOA

DH

مركب الكارنتين Carnitine $(CH_3)_3\ N^+ - CH_2\text{-}CH\text{-}CH_2\text{-}COO^-$ يساعد على زيادة افراز Acetyl - SCoA من داخل الميتوكوندريا ويمر خلال الغشاء الميتوكونديرى الى الخارج.

Acetyl - SCoA ينتج من البيروفيت Pyruvate والجلوكوز أو الخلات Acetate والنتيجة النهائية لهذه التفاعلات هى زيادة طول السلسلة فى حالة تكوينها فى الثدييات. والشكل التالى يوضح ذلك.

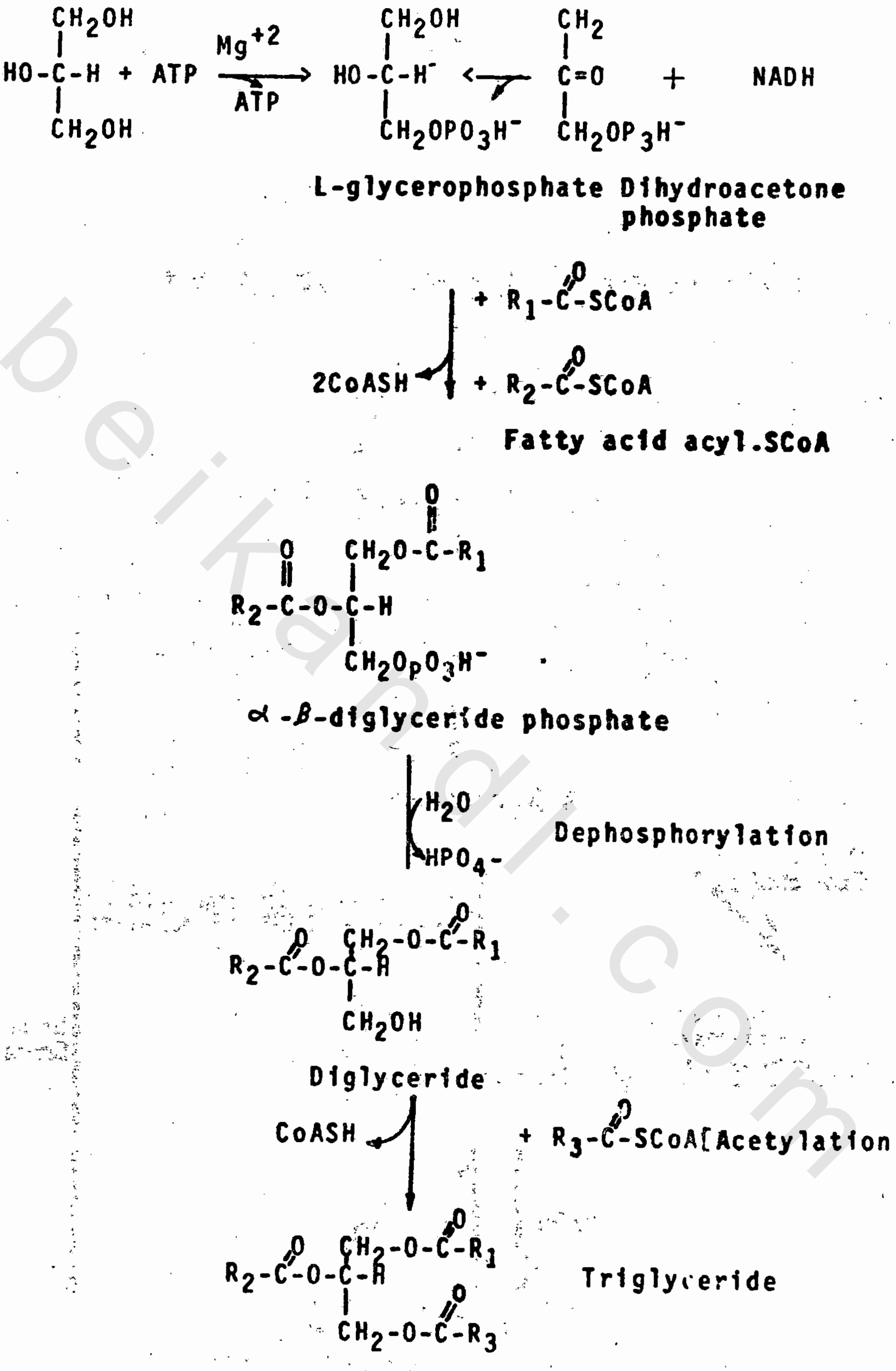


شكل(١٢ - ١):رسم تخطيطى يوضح بناء الأحماض الدهنية داخل وخارج الغشاء الميتوكونديرى.

opeikandi.com

بناء الجليسريدات الثلاثية: Synthesis of Triglycerides

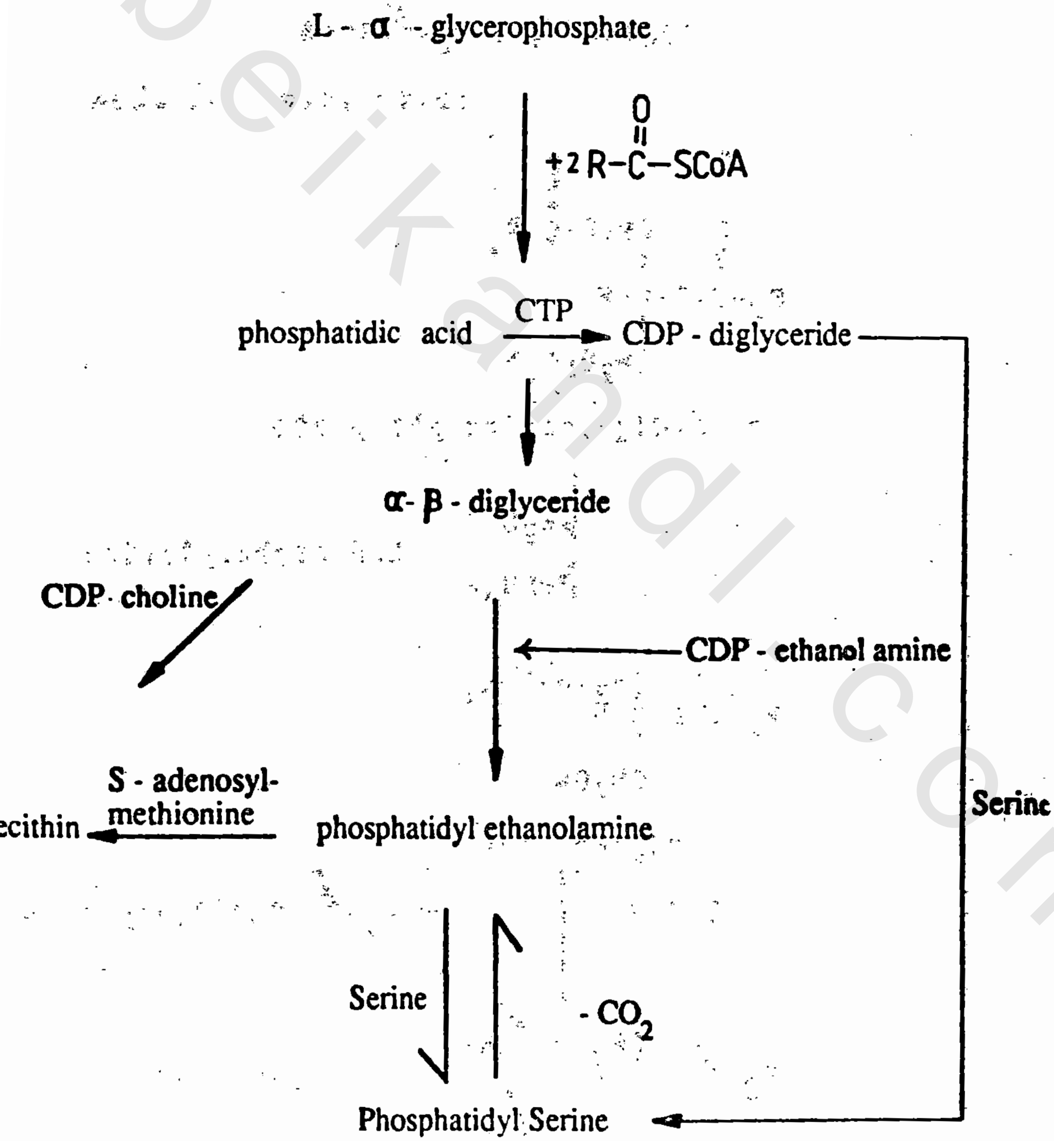
درس التخليق الحيوى للجليسريدات الثلاثية منذ عام ١٩٥٦ حيث أن الجليسرول الحر يفسفر عند الموقع α فى وجود ATP وأنزيم Glycerokinase والناتج من L-glycerophodphate والذى يمكن أن ينتج من اختزال مركب Dihyroxy acetone phosphate فجزىء واحد من هذا المركب من الممكن أن يؤستل جزئيا مع جزئيين من Fatty acyl - SCoA والناتج هو α β-diglyceride phosphate ويسمى كذلك Termed phosphatidic acid وحمض الفوسفاتيدك مركب وسيط فى البناء الحيوى للدهون المركبة Complex lipids حيث أن بناء الجليسريدات الثلاثية يستكمل بواسطة نزع الفوسفور Dephosphorylation والنتيجة تكوين جليسريد ثنائى Diglyceride فى الموقع α، β وبعد ذلك تحدث أسترة بواسطة جزىء ثالث من Acetyl - SCoA فى الأنسجة الدهنية والأنسجة المخاطية المعوية Intestinal mucosa أو الجليسروفوسفاتات ترتفع تدريجيا وبكمية كبيرة من NADH والذى يعتمد على اختزال لمركب Dihydroxy Acetone phosphate وأنزيم Glycerokinase فالبناء الحيوى فى هذه الأنسجة مشابه لبنائها داخل الكبد ويكون غائب فى هذه الأنسجة والشكل رقم (١٢-٢) يوضح ذلك.



٢) يوضح البناء الحيوي للجليسريدات الثلاثية

obeikandi.com

Biosynthesis of phospho li pids البناء الحيوي للفوسفوليبيدات



شكل (١٢ -٣) يوضح التخليق الحيوي لمركبي الليسثين والسيفالين

obeikandl.com

المراجع

1- Karlson, P. (1976). Introduction to modern biochemistry Academic Press, New York and London.

2- May'es, P.A. (1985). Metabolism of Lipids.
1- Fatty acids
2- Role of the tissue.
In: Martin, D.W.; Mayes, P.A. Rouall and Granner, D.K. Harper's Review of Biochemistry, California, USA.

3- Muhler, H.R. and Cordon, E.H. (1971). Biological Chemistry, Harper & Row Publishers New York, N.Y.

obeikandi.com

obeikandl.com

obeikandl.com

obeikandl.com