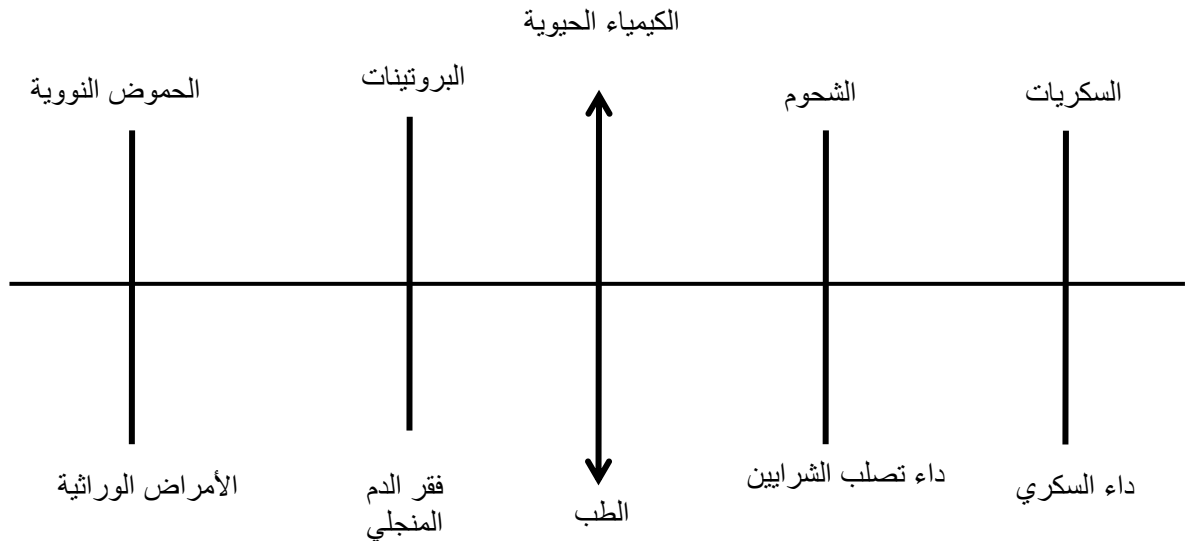


الكيمياء الحيوية

1. مقدمة:

الكيمياء الحيوية هو العلم الذي يهتم بدراسة التفاعلات الكيميائية التي تتم داخل الجسم الحي عندما تقوم الأعضاء بوظائفها الحيوية. وبالتالي تهدف الكيمياء الحيوية إلى وصف و شرح كل العمليات التي تجري في الخلايا على الصعيد الجزيئي. ولقد ساهم استخدام كل من طرق التحليل البنيوي كأشعة رونتجن، الكروماتوغرافيا و العناصر المشعة في تتبع تلك التفاعلات وتفهم قوانين كثيرة من نشاطات الخلية الحية. إن معرفة الكيمياء الحيوية أمر هام و ضروري بالنسبة لكل علوم بما فيها العلوم الطبية. فالكيمياء الحيوية ترتبط بكثير من مجالات العلوم مثل علم المورثات، فيزيولوجيا، علم الأدوية و الصيدلة ، علم المناعة

تساهم الدراسات الكيميائية الحيوية بتشخيص الأمراض والتنبؤ بحدوثها ثم معالجتها.



2. العلاقة بين الكيمياء العضوية و الحيوية

تهتم الكيمياء الحيوية بدراسة استقلاب مركبات الفحوم الهيدروجينية في الجسم الحي لذلك تعتبر الكيمياء العضوية أساسا لفهم الكيمياء الحيوية. حيث كلا من حجم و شكل هذه الجزيئات الحيوية وكيفية تجمعها مع بعضها البعض و فعاليتها الكيميائية يمكن أن يلعب دورا في إعطاء البنية المعقدة للكائنات الحية.

1- مركبات الفحوم الهيدروجينية :

إن معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على عنصر الكربون الذي يكون مرتبطا مع الهيدرجين بشكل أساسي كما يستطيع الكربون أن يكون مرتبطا مع الأوكسجين أو الأزوت وتصنف الفحوم الهيدروجينية وفق:

A. عدد الروابط التكافؤية بين ذرات الكربون:

• ألكانات C_nH_{2n+2}

• الكنات C_2H_{2n}

• ألكينات C_2H_{2n-2}

B. البنية الجزيئية الفراغية: تصنف الفحوم الهيدروجينية بحسب شكل البنية في الفراغ التي تأخذها السلسلة الهيدروكربونية إلى

• فحوم هيدروجينية ذي بنية خطية: سلسلة كربونية غير متفرعة

مثال: الهكسان $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$















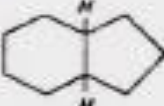
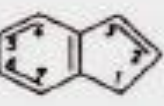
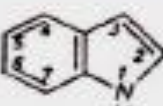

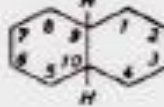

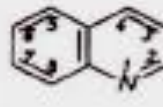
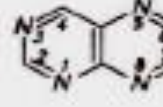
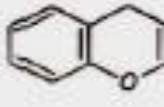

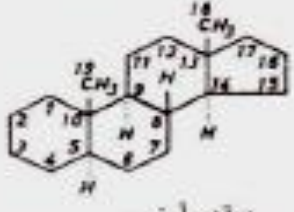
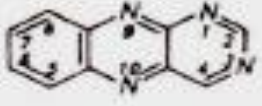
• فحوم هيدروجينية ذي بنية متفرعة: تكون سلسلة كربونية متفرعة

• فحوم هيدروجينية ذي بنية حلقة: في حال ارتباط طرفي السلسلة بعد حذف ذرتي هيدرجين فنحصل على حلقة من المركب الألكاني رباعية ، خماسية ، سداسية...إلخ. و الصيغة العامة للألكانات الحلقية C_2H_{2n} . وتتواجد ألكانات و ألكانات بشكل حلقي و تتميز المركبات الحلقية بأهمية حيوية كونها تدخل في بنية العديد من الفيتامينات و الجزيئات الحيوية وكذلك في بنية بعض المركبات الدوائية.

يستطيع الكربون أن يشكل روابط تكافؤية مع كل من الأوكسجين و الأزوت و الكبريت، لذلك تصنف الفحوم الهيدروجينية الحلقية بحسب نوع الذرات الداخلة في تكوينها إلى:

- ❖ مركبات حلقية متجانسة: وهي ألكانات و الكنات الحلقية التي تحوي في بنيتها على ذرات الكربون والهيدروجين فقط وتكون على أشكال مختلفة وفقا لعدد ذرات الكربون المكون لها. حلقة رباعية ، خماسية ، سداسية
- ❖ مركبات حلقية غير متجانسة: يمكن الحصول عليها من خلال استبدال ذرة أو عدة ذرات من الكربون المشكل للحلقة بذرة أو أكثر من ذرات الأخرى مثل الأوكسجين، الأزوت أو الكبريت. إن الجدول رقم (1) يضم نماذج مختلفة من الحلقات المتجانسة و غير متجانسة و التي تلعب دورا أساسيا هاما في الكيمياء الحيوية.
- ❖ مركبات عطرية: عن المركبات الحلقية العطرية هي هامة أيضا في الكيمياء الحيوية بسبب وضعها الطنيني المتمثل في الحلقة البنزولية.



عدد نوعية الحلقات	حلقات مشعبة	حلقات غير مشعبة (عطرية)	حلقات تحتوي على الازوت	حلقات تحتوي على الاكسجين
5	 حلقي بنجان	 حلقي بننادين	 بيروليدين  بيروول  ايميدازول	 فوران  تتراهيدرو فوران
6	 حلقي هكسان	 بنزول	 بيبيريدين  بيريدين  بيزيميدين	 بيوران  تتراهيدرو بيوران
6 + 5	 هيدريندان	 اندين	 اندول  بورين	
6 + 6	 ديكالين	 نفتالين	 كينولين  كواينولين	 كرومان
نظم حلقاتية متكاثفة	 فينانثرين  ستيران		 الوكسازين	

الجدول 1: نماذج مختلفة من الحلقات المتجانسة و غير متجانسة

2-الزمرة الوظيفية

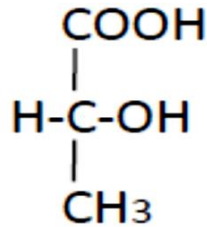
وجد في الكيمياء العضوية إن اختلاف نوعية المركبات العضوية ناتج عن ارتباط الزمر الوظيفية بهيكل الفحم الهيدروجيني، و تختلف فعالية هذه المركبات تبعا لنوعية الزمرة الوظيفية المرتبطة يوضح الجدول التالي أهم الزمر الوظيفية المتوفرة في الجزيئات العضوية.

Functionalgroup	Structure	Family	Name
Hydroxyl	R-OH	Alcohols	-ol
Aldehydes	R-CHO	Aldehydes	-al
Carbonyl	R ₁ COR ₂	Ketones	-one
Carboxyl	RCOOH	Carboxylic acids	-oic acid
Ester	R ₁ COOR ₂	Esters	(R) Oate carboxylate
Ether	R ₁ OR ₂	Ethers	(R)- oxy
Amino	RNH ₂	Amines	-amine
Amid	R-CONH ₂	Amides	-amide
thiol	R-SH	Thiols	Sulfanyl Mercapto , thiol

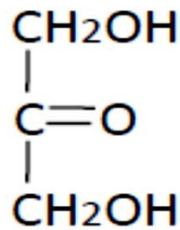
3- التماكب:

إن تنوع و تعدد المركبات العضوية يزداد بازدياد عدد المماكبات التي تتصف بتساوي صيغتها المجرلة و اختلاف صفاتها الكيميائية و الفيزيائية تبعا لاختلاف صيغتها البنوية. و الاختلاف هذا ناتج أيضا اختلاف الزمر الوظيفية.

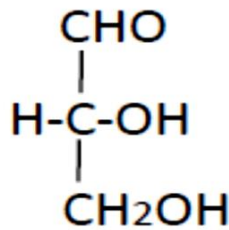
مثال : يملك كل من حمض اللبن و ثنائي هيدروكسي أسيتون و غليسيرين الدهيد الصيغة المجرلة $C_3H_6O_3$



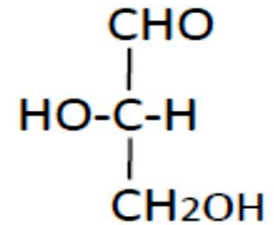
حمض اللبن



ثنائي هيدروكسي
أسيتون



D-غليسيرين أدهيد



L-غليسيرين أدهيد

المركب الأول يحمل زمرة كربوكسيلية و زمرة هيدروكسيلية ويتميز بصفة حمضية.

المركب الثاني يحمل زمرتي هيدروكسيلية و زمرة كيتونية ولا يملك صفة حامضية

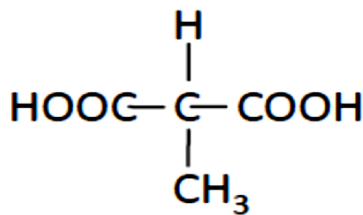
اما المركب الثالث فيحتوي على زمرة أدهيدية و زمرتي هيدروكسيليتين .

و يقسم التماكب عادة كما يعالج في كتب الكيمياء العضوية إلى قسمين رئيسيين:

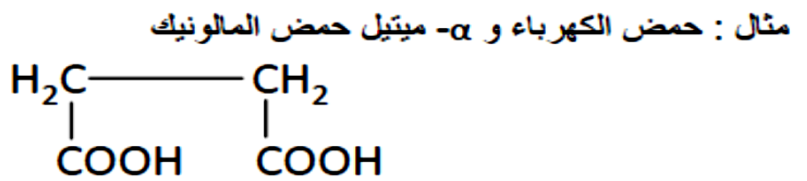
A. التماكب البنائي: ويضم عدة أنواع وأهم هذه الأنواع بالنسبة للكيمياء الحيوية هو التماكب الموضعي

Position Isomerism هي مركبات عضوية لها نفس الصيغة ولكن تختلف فقط مواقع الزمر الوظيفية

في الهيكل الفحم الهيدروجيني

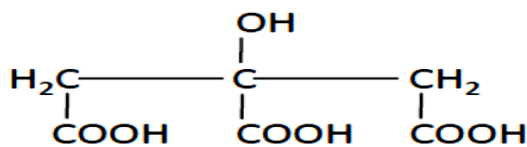


α -ميتيل حمض المالونيك

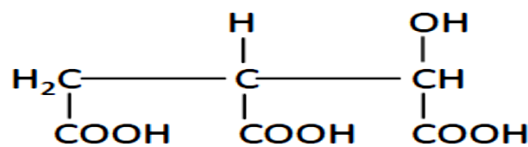


حمض الكهرباء

مثال: حمض الليمون و حمض إيزو الليمون



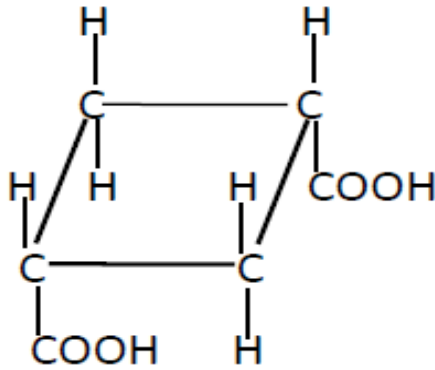
حمض الليمون



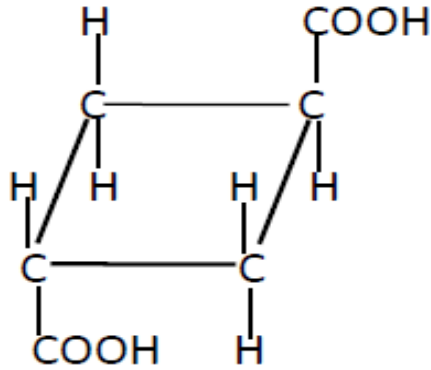
حمض إيزو الليمون

B. التماكب الفراغي ويضم كل من التماكب الهندسي و التماكب الضوئي

- التماكب الهندسي يطلق على هذا النوع أيضا اسم التماكب مقرون- مفروق كما في بعض الحلقات. مثال على ذلك 3,1 ثنائي كربوكسي حلقي البوتان حيث تتواجد ذرات الكربون الاربعة في مستوي واحد و تأخذ الزمرتان الكربوكسيلاتان إما الشكل المقرون أو المفروق ويظهر اختلاف صفات هذين المماكبين من اختلاف درجة انصهارهما.



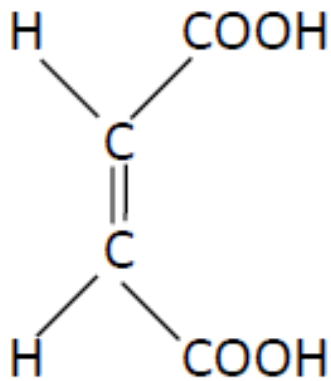
الشكل المقرون
درجة الإنصهار ١٣١° م



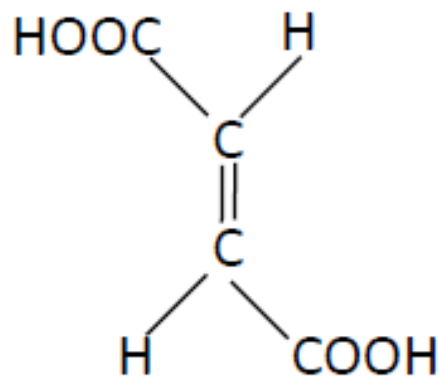
الشكل المفروق
درجة الإنصهار ١٩٠° م

يتواجد أيضا هذا النوع من التماكب أيضا في المركبات التي تحمل روابط مضاعفة.

مثال حمض المالونيك و حمض الفورماريك:

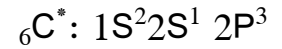
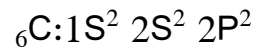


حمض المالونيك



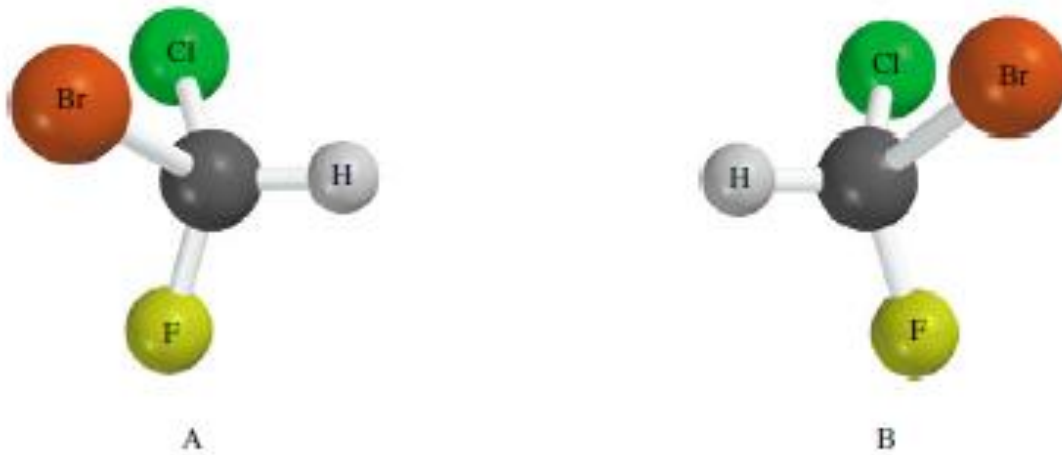
حمض الفورماريك

- التماكب الضوئي: معظم الجزيئات الحيوية تحتوي على الكربون الذي يكون مرتبطا بشكل أساسي مع الهيدروجين . يظهر عنصر الكربون في السطر الثاني من الجدول الدوري. العدد الذري له 6 :



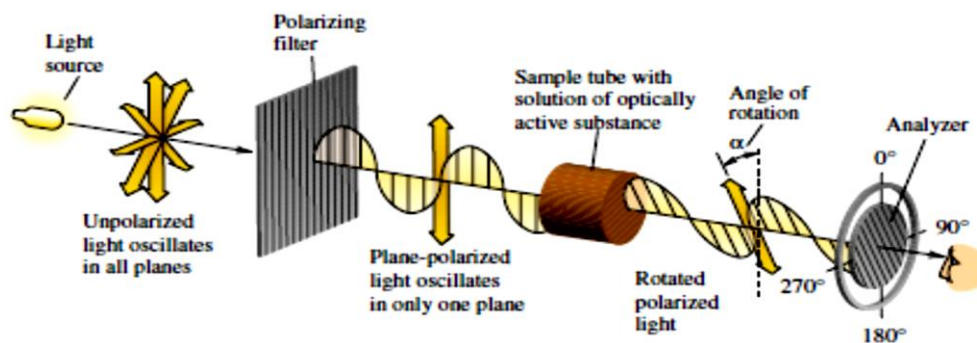
نجد أن الكربون يحتوي على أربعة إلكترونات في الطبقة الخارجية وبالتالي يستطيع أن يستقبل أربعة إلكترونات من ذرات أخرى لتشكيل معها روابط تكافؤية. تستطيع ذرة الكربون أن تتحد مع أربع ذرات هيدروجين لتعطي المركب العضوي - الميثان- تتوزع الروابط الأحادية التكافؤية الأربع لذرة الكربون في تنظيم هرمي رباعي الوجوه مع زاوية تقدر بحوالي 109.5 درجة ما بين أي ذرتين منها. كما يستطيع أن يشكل أيضا روابط أحادية مع كل من C, O, N, Cl, وعندما ترتبط ذرة الكربون في جزيء عضوي ما بأربع ذرات أو زمر وظيفية مختلفة حينها تدعى ذرة الكربون بذرة الكربون غير متناظرة Asymmetries. و بالتالي توجد تلك المركبات بشكلين مختلفين في الفراغ يدعيان بالتماكبات Enantiomers المتماكبات يطلق عليها أيضا اسم المتخايلات، لأن الشكل الفراغي للجزيئة هو خيال للأخرى بالمرآة.

مثال المركب CHFBrCl



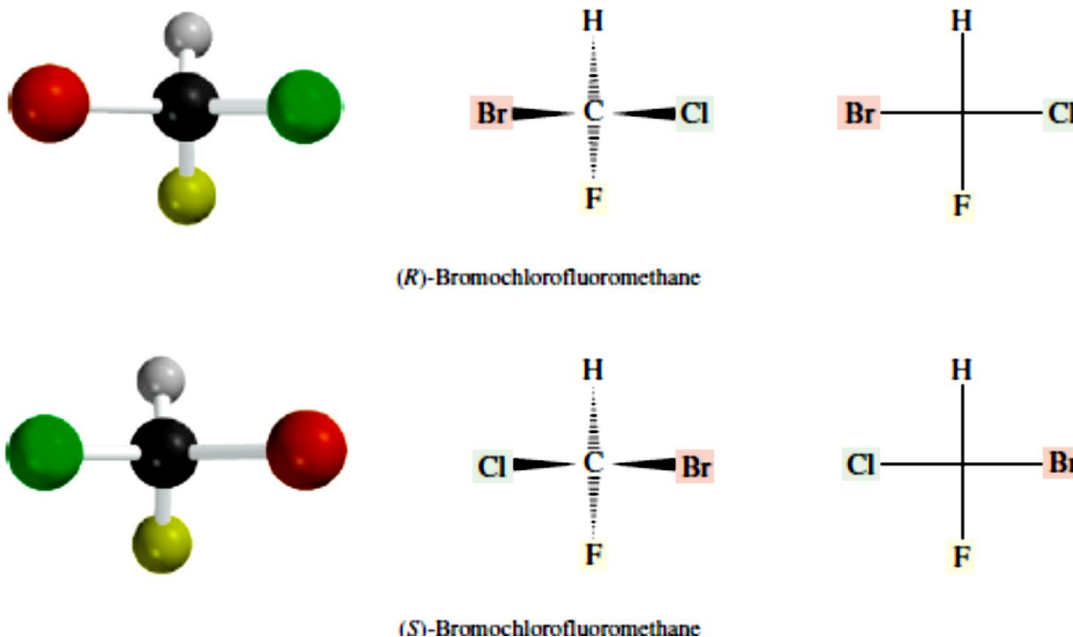
أي الجزيئين A و B هما متماكبان بالفراغ لأن جزيئة A هي نفس الجزيئة B ولكن توضعها بالفراغ هو خيال B في المرآة.

إن هذه المركبات تأخذ شكلين متشابهين من حيث الصفات الكيميائية و الفيزيائية و مختلفين من حيث البنية الفراغية لعدم تطبيق إحداها على الآخر و يختلفان أيضا من حيث حرفهما للضوء المستقطب المار في محلولهما حيث نجد أحدهما يحرف الضوء المستقطب باتجاه اليمين (يرمز له ب + أو D) أي باتجاه عقارب الساعة والآخر بالاتجاه اليسار (يرمز له ب - أو L) عكس عقارب الساعة. يتم قياس هذه الخاصية الفيزيائية بواسطة مقياس الاستقطاب.



الشكل () مبدأ مقياس جهاز الاستقطاب

المركبات التي لا تمتلك ذرة كربون لا متناظرة لا تستطيع تدوير الضوء المستقطب. المحاليل التي تحتوي على نسبتيين متساويتين من متخاليلين D, L تدعى بالمزيج الراسمي. يمكن تمثيل تلك الجزيئات الفراغية و فقا لإسقاط فيشر حيث تكون فيه الروابط الأفقية المرتبطة بذرة الكربون اللاتناظرية أمام الصفحة أما الروابط العمودية تكون خلف مستوي الصفحة كما في الشكل ().



تعتبر الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية سمة مميزة للمنطق الجزيئي للخلايا. إن الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية ذات أهمية بالغة في إظهار الوظائف الحيوية كما سنراه في الفصول القادمة.

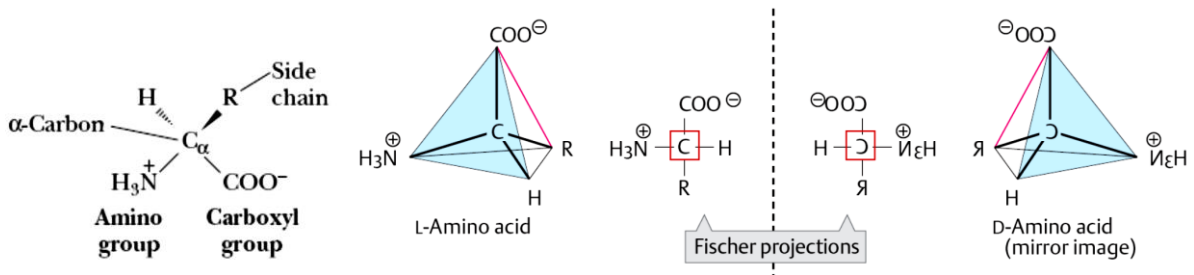
الحموض الأمينية Amino acid

1- مقدمة:

الحموض الامينية هي الأحجار الأساسية للمركبات البروتينية التي تشكل الجزء الأكبر من بنية الخلية الحية. فالبروتينات ليست إلا مركبات متعددة الحموض الأمينية (بوليميرات) تعطي عند الحلمهة بواسطة الأنزيمات أو الوسائط الكيميائية حموضاً أمينية من جديد.

ولكن الحموض الأمينية لا تلعب الدور الأساسي في تركيب المواد البروتينية فقط، بل يمكن لها من خلال التفاعلات الاستقلابية داخل الجسم الحي أن تعطي مركبات أولية لمواد هامة يحتاج إليها الجسم كالهيموغلوبين. كما تلعب بعض الحموض الامينية أيضا دور نواقل عصبية γ - amino Butyric Acid, Glycine (GABA) أو تشكل طليعة بعض النواقل العصبية.

الحموض الأمينية، مركبات عضوية تتميز بإحتوائها على كربون تحل بنفس الوقت زمرة الكربوكسيل (COOH) ذات طبيعة حمضية و زمرة أمين (NH_2) ذات طبيعة قلبية ، وسلسلة جانبية R. ويدعى هذا الكربون بالكربون ألفا. تكون ذرة الكربون هذه غير متناظرة عندما تكون مرتبطة بأربع متبادلات مختلفة (ما عدا الغليسين Glycine). نظرا لوجود ذرة كربون ألفا غير متناظرة فهي تتمتع بالفعالية الضوئية و بوجود مماكبين متخاليلين D, L يعتمد على وضع الزمرة أمينو بالنسبة للزمرة الكربوكسيلية.



يوجد في الطبيعة أكثر من 300 حمض أميني، تم الحصول عليها من المصادر البيولوجية المختلفة، يدخل في تركيب البروتينات عند البشر فقط 20 حوضاً أميني و تدعى بالحموض الأمينية المعيارية. من هذه الحموض الامينية العشرون هناك 10 حموض أمينية تدعى بالحموض الأمينية الأساسية (التغذية، أو الضرورية) وهي الحموض التي لا يستطيع جسم الإنسان أو الحيوانات العليا اصطناعها بل يتم الحصول عليها من الغذاء وهي: الفالين Val، الأرجينين Arg، الثريوزين Thr، الهيستيدين His، اللوسين Leu، الإيزولوسين Ile، التريبتوفان Trp، الميتونين Met، فينيل ألانين

Phe و الليزين Lys. أما البقية فتدعى بالحموض الامينية الأساسية (غير ضرورية تغذويا). و هناك أيضاً حموض أمينية نصف تغذوية مثل أرجنين و الهيستدين حيث يحتاجها الجسم فقط خلال فترة معينة أثناء سن النمو فقط و بعدها تصبح الكميات الواردة مع الطعام كافية لعدم حدوث حالات مرضية.

رئيسي لذرات الكربون في اصطناع البيورين, وهو واحد من مجموعتين من أسس النتروجين التي تشكل الـ DNA و RNA. الهستيدين نحتاج له للمساعدة في نمو وإصلاح نسيج الجسم وللحفاظ على إغمد الميالين التي تحمي الخلايا العصبية. ويساعد أيضاً في اصطناع الكريات الحمر والبيض ويساعد في حماية الجسم من السمية بالمعادن الثقيلة. الهستيامين يحفز إفراز الأنزيم الهضمي الغاسترين ويعمل كموقع تحفيزي في بعض الانزيمات.

ايزوليوسين (Ile) Isoleucine

ايزوليوسين هو مجموعة من الاحماض الامينية ذات السلاسل المتفرعة التي تكون لازمة للمساعدة في ابقاء وشفاء واصلاح النسيج العضلي والجلد والعظام. ايزوليوسين لازم لتصنيع الهيموغلوبين ويساعد في تنظيم مستويات سكر الدم والمحافظة على مستويات الطاقة.

ليوسين (Leu) Leucine

الليوسين هو أيضاً مجموعة من الاحماض الامينية ذات السلاسل المتفرعة إلى جانب الفالين والايزوليوسين. الليوسين هو ثاني الاحماض الامينية الأكثر شيوعاً التي تتواجد في البروتين بالإضافة للغلايسين. الليوسين بالترافق مع الفالين والايزوليوسين يقومون بتعزيز شفاء العضلات والجلد

الاحماض الأمينية الاساسية Essential Amino Acids

أرجينين (Arg) Arginine

الارجينين هو حمض اميني معقد يوجد عادة في الموقع التحفيزي (الفعال) للبروتينات والانزيمات بسبب سلسلته الفرعية الحاوية على الامين. الارجينين يلعب دور هام في انقسام الخلية وشفاء الجروح وتحفيز تصنيع البروتين ودور مناعي وفي تحرر الهرمونات. الارجينين مطلوب لاصطناع البولة والتي تكون ضرورية لازالة الامونيا السامة من الجسم وهو ايضا مطلوب لاصطناع الكرياتين والذي يتحطم الى كرياتينين وهو منتج مهمل ويطرح من الجسم عن طريق الكلية.

هستيدين (His) Histidine

الهستيدين هو واحد من الاحماض الامينية القلوية بالـ PH نتيجة لسلسلة الايميدازول الفرعية. وهو طليعة مباشرة للهستامين, وهو واحد من البروتينات التي تتدخل بالاستجابة المناعية. الهستيدين هو أيضاً مصدر

TABLE 10-1 AMINO ACIDS REQUIRED IN THE SYNTHESIS OF PROTEINS

AMINO ACID	R	AMINO ACID	R
Glycine (Gly)	—H	Glutamine (Gln)	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Alanine (Ala)	—CH ₃	Serine (Ser)	$-\text{CH}_2-\text{OH}$
Valine (Val)*	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$	Threonine (Thr)*	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{OH}$
Leucine (Leu)*	$-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_3$	Tyrosine (Tyr)	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
Isoleucine (Ile)*	$-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	Lysine (Lys)*	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$
Cysteine (Cys)	—CH ₂ —SH	Arginine (Arg)	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}(\text{H})-\overset{\text{NH}_2}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$
Methionine (Met)*	—CH ₂ —CH ₂ —S—CH ₃	Histidine (His)	$-\text{CH}_2-\text{C}_4\text{H}_3\text{N}_2$
Tryptophan (Trp)*	$-\text{CH}_2-\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2$	Aspartate (Asp)	—CH ₂ —COOH
Phenylalanine (Phe)*	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$	Glutamate (Glu)	—CH ₂ —CH ₂ —COOH
Asparagine (Asn)	$-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	Proline (Pro)*†	$\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2$

الفالين (Val) Valine

الفالين هو حمض اميني اخر ذو سلاسل متفرعة وهو مكون للبروتين الليفي في الجسم. هناك حاجة للفالين لاستقلاب و تنسيق العضلات واصلاح النسيج والمحافظة على توازن النتروجين. يستخدم في النسيج العضلي كمصدر للطاقة. يستخدم الفالين في علاج المشاكل العضلية والنفسية والعاطفية؛ الارق والقلق وامراض الكبد والمرارة.

الاحماض الامينية الغير أساسية Nonessential Amino Acids

الالين (Ala) Alanine

الالين هو واحد من أبسط الأحماض الأمينية ويشارك في تحطيم السكر المولد للطاقة. الالين نفسه هو ناتج تحطم ال DNA او من ازالة البيبتيد للانسرين والكرنوزين، وتحول البيروفات وهو مركب محوري في استقلاب الكربوهيدرات. الالين يلعب دور رئيسي في نقل النتروجين من النسيج المحيطي الى الكبد، ويساعد في تقليل تراكم المواد السمية التي تحرر الى خلايا العضلات عندما يتحطم البروتين بسرعة لتلبية احتياجاتها من الطاقة، ويقوي الجهاز المناعي من خلال انتاج الازداد.

اسبارجين (Asn) Asparagine

تم عزل الاسبارجين لأول مرة في 1806 من عصارة الاسبرجيلوس (الهليون) طبيعياً ومنه حصل على اسمه، ليصبح أول حمض اميني معزول. الاسبرجين هو واحد من الاحماض الامينية الرئيسية والاكثر وفرة والتي تشارك في نقل النتروجين. الاسبرجين هو ال β -amide من حمض الاسبارتيك المصنع من حمض الاسبارتيك وادينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP). الوظيفة الرئيسية للاسبرجين هي تحويل حمض اميني الى اخر عن طريق ال amination، وهي العملية التي يتم فيها ادخال مجموعة أمين إلى جزيء عضوي ونقل الامين هو التفاعل الذي ينتقل به الحمض الاميني الى حمض كيتوني α . الاسبارجين مطلوب للجهاز العصبي ويلعب دور مهم في اصطناع الامونيا.

حمض الاسبارتك (Asp) Aspartic Acid

حمض الاسبارتك هو الالين مع استبدال واحدة من الهيدروجين β بمجموعة حمض كربوكسيلي. يلعب حمض الاسبارتيك دوراً حيوياً في الاستقلاب خلال تكوين الاحماض الامينية الاخرى والاستقلاب في حلقة حمض السيتريك. من بين الاحماض الامينية التي تصنع من حمض الاسبارتك هي الاسبارجين وارجينين وليزين وميثيونين وثريونين وايزوليوسين والعديد من النكليوتيدات. يستقلب حمض الاسبارتك ايضاً في حلقة اليوريا ويشارك في اصطناع الغلوكوز، وهي عملية اصطناع الغلوكوز من ركازات كربون غير سكرية.

سيسيتين (Cys) Cysteine

يصنف السيسيتين كحمض اميني غير اساسي، ولكن السيسيتين ممكن ان يكون اساسي للرضع، والمسنين والافراد الذين لديهم امراض استقلابية معينة او متلازمة سوء الامتصاص. السيسيتين هو مركب بنيوي ووظيفي هام للعديد من البروتينات والانزيمات. السيسيتين مسمى تيمناً بالسيستن وهو دايمير مؤكسد. محتمل ان يكون السيسيتين ساماً ويحطم في السبيل المعدي المعوي وفي الدم. بالمقابل السيسيتين يمتص خلال الهضم ك سيستن والذي اكثر ثباتاً في السبيل المعدي المعوي. السيستن هو الذي يرحل الى الخلايا

والعظام والمساعدة في الشفاء من الجراحة وتخفض مستويات السكر في الدم. الليوسين ضروري للنمو المثالي للرضع ولتوازن النتروجين عند البالغين.

ليزين (Lys) Lysine

الليزين لديه شحنة موجبة صافية مما يجعله واحد من الاحماض الامينية الثلاثة الاساسية (بالشحنة). الليزين يلعب دوراً في انتاج الازداد ويخفض مستويات الشحوم الثلاثية. الليزين لازم للنمو السليم ولتطور العظام في الاطفال وللحفاظ على توازن نيتروجين سليم في البالغين. الليزين يساعد في امتصاص والمحافظة على الكالسيوم ويلعب دوراً هاماً في اصطناع الكولاجين، وهو من مكونات الغضروف والنسيج الضام.

ميثيونين (Met) Methionine

الميثيونين هو حمض اميني مهم يساعد في بدء ترجمة RNA المرسل بكونه أول حمض اميني يدرج في موقع النهاية N- لكل البروتينات. الميثيونين هو مصدر للكبريت للزمام للجسم من أجل الاستقلاب الطبيعي والنمو. يساعد الميثيونين في تحطيم الدهون ويساعد على ازالة سمية الرصاص والمعادن الثقيلة الاخرى، ويساعد في تقليل ضعف العضلات ويمنع هشاشة الشعر. يتفاعل الميثيونين مع ادينوزين ثلاثي الفوسفات للمساهمة باصطناع العديد من المركبات الهامة بما في ذلك الايبينفرين والكولين.

فينيل الالين (Phe) Phenylalanine

يصنف الفينيل الالين بأنه حمض اميني غير قطبي بسبب طبيعته الكارهة للماء الناتجة عن سلسلة البنزيل الجانبية. هو يعزز اليقظة والحيوية ويرفع المزاج ويقلل الالم ويساعد على الحفظ والتعلم ويستخدم لعلاج التهاب المفاصل والاكتئاب. يستخدم الدماغ الفينيل الالين لانتاج النور ايبينفرين وهو ناقل عصبي ينقل الإشارة بين الخلايا العصبية. يستخدم الفينيل الالين قناة عبور نشطة لعبور الحاجز الدماغي الدموي، وبكميات كبيرة منه يتدخل في باصطناع السيروتونين، وهو ناقل عصبي آخر. الفينيل الالين هو جزء من مكونات الاسبرتام، والاسبارتام محلي شائع يستخدم في الاطعمة الجاهزة كبديل للسكر. الفينيل الالين يلعب دوراً رئيسياً في الاصطناع الحيوي للاحماض الامينية الاخرى.

ثريونين (Thr) Threonine

الثريونين هو حمض اميني يحتوي على الكحول وهو مكون هام في اصطناع البروتين والكولاجين والايلاستين (بروتين النسيج الضام) ومينا الانسان. وهو مهم أيضاً في اصطناع النواقل العصبية وصحة الجهاز العصبي. الثريونين يساعد في الحفاظ على توازن بروتين سليم في الجسم ويساعد الكبد على القيام بوظائفه والاستقلاب والتمثل.

التريبتوفان (Trp) Tryptophan

يتشكل التريبتوفان من البروتين خلال هضمه بفعل الانزيمات المحللة للبروتين. والتريبتوفان أيضاً هو طليعة للسيروتونين والميلاتونين، وهي هرمونات عصبية ومضادات اكسدة قوية. التريبتوفان هو مرخي طبيعي ويساعد في تخفيف الارق عن طريق تحفيزه للنوم، وتلطيف العصبية ويقلل الاكتئاب. ويستخدم في علاج الصداغ النصفي ويساعد بالسيطرة على الوزن من خلال تقليل الشهية، ويساعد على التحكم بفرط النشاط عند الاطفال.

الجروح ويلعب دورا هاما في التعريف الجزيئي وهو عنصر هام في بعض ضادات الجروح الطبية التي تستخدم الكولاجين لتحفيز التئام الجروح . يساعد الكولاجين في شفاء الغضاريف وتقوية المفاصل والوتار وعضلة القلب ويعمل مع الفيتامين C لتعزيز انسجة ضامة صحية.

سيرين (Ser) Serine

السيرين هو الحمض الاميني الثاني الذي هو أيضاً كحول بسبب سلسلته الجانبية الميثيل، والتي تحوي مجموعة هيدروكسي. وهناك حاجة للسيرين في الاستقلاب السليم للدم والاحماض الدسمة ويلعب دورا هاما في طرق اصطناع الجسم للبيريميدينات والبيورينات (ما يجعله مهم في وظيفة ال RNA و DNA) والكرياتينين والبورفورينات. ويتركز بشكل عالي في جميع اغشية الخلايا وهو مكون من مكونات اغداد المايلين الواقية المحيطة بالاليف العصبية، ويساعد في انتاج الغلوبولينات المناعية والاضداد للمحافظة على جهاز مناعي سليم.

التيروسين (Tyr) Tyrosine

يتم تصنيع التيروسين من الحمض الاميني الهام فينيل الانين ليصبح مشتق ال para-hydroxy للفينيل الانين. التيروسين هو طليعة لهرمونات الغدة الكظرية الافرين والنور ايفدرين والدوبامين والهرمونات الدرقية من ضمنها التيروكسين. وهو مهم في الاستقلاب الشامل والمساعدة في وظائف الغدة الكظرية والغدة الدرقية والغدد النخامية. يحفز التيروسين الاستقلاب والجهاز العصبي. ويعمل كرافع للمزاج وكابح للشهية ويساعد في تقليل دهون الجسم مما يجعله مفيدا في علاج التعب المزمن والخدار والقلق والاكتئاب وانخفاض الدافع الجنسي والحساسية والصداع.

اثنين من الاحماض الامينية الجديدة؟

Two New Amino Acids

سيلينوسيسيتين (Sec) Selenocysteine

سيلينوسيسيتين قد تم التعرف عليه كالحمض الأميني الـ 21 ولكنه ليس كباقي الاحماض الامينية الموجودة في البروتين فليس له ترميز مباشر في الشفرة الوراثية. السيلينوسيسيتين رمز عادة بالكودون UGA والذي هو بشكل طبيعي رامزة توقف ولكن مثل الاحماض الامينية الاخرى التي تستخدمها الخلايا السيلينوسيسيتين لديه نقل حمض ربيبي نووي متخصص (tRNA). قد سمى السيلينوسيسيتين حمضا أمينيا في 2002 وقد وجد انه نظير السيلينيوم للسيستين، والذي تستبدل فيه ذرة الكبريت بذرة سيلينيوم. يتواجد السيلينوسيسيتين في العديد من الانزيمات، مثل formate dehydrogenases و glycine reductases وبعض الهيدروجيناز. وقد تم اكتشاف ان HIV-1 يرمز selenoprotein وظيفي والمرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية قد تبين ان لديهم مستوى السيلينيوم في بلازما الدم اقل من المتوسط.

البايروليزين (Pyl) Pyrrolysine

البايروليزين هو الحمض الاميني الـ 22 المتواجد طبيعياً والمشفّر وراثياً وتستخدمه بعض الـ archaea (بدائيات النوى [نواة تفتقر لحدود غشائية] كائنات حية دقيقة وحيدة الخلية) في الانزيمات التي تكون جزء من استقلابها المنتج للميثان. مشتق لليزين هذا مشفر بالكودون UGA، عادة يكون رامز توقف، ممكن ان يتم تعديلها بوجود تسلسل نوعي متجه مع التيار يجبر ادماج البايروليزين بدلا من ترجمة الانتهاء.

وعندها يرجع الى جزيئين سيسيتين عند دخول الخلية. سيسيتين يستخدم كمقوم من مقومات الغذاء والادوية وصناعات العناية الشخصية. واحدة من اكبر تطبيقاته هي تصنيع النكهات.

حمض الغلوتاميك (Glu) Glutamic Acid

يصطنع حمض الغلوتاميك من عدد من الاحماض الامينية وعندما تصاف مجموعة امين الى حمض الغلوتاميك ، يشكل حمض اميني هام هو الغلوتامين. حمض الغلوتامين هو واحد من اثنين من الاحماض الامينية التي لديها شحنة سلبية صافية (تعال لـ pH) مما يجعله جزيء شديد القطبية. تبين ان حمض الغلوتاميك له صلة بنوبات الصرع وهو ناقل عصبي وهو مهم لاستقلاب السكر والدم، ويساعد في نقل البوتاسيوم الى السائل الشوكي . حمض الغلوتاميك موجود في مجموعة واسعة من الاغذية وهو مسؤول عن واحدة من الطعمات الخمسة الاساسية لحاسة التذوق البشرية (umami) . حمض الغلوتاميك يستخدم كإضافة غذائية ومحسن للنكهة في شكل ملحه الصودي ، غلوتامات احادية الصوديوم (MSG).

الغلوتامين (Gln) Glutamine

الغلوتامين هو الحمض الاميني الاكثر وفرة في الجسم بكونه متدخل في أكثر العمليات الاستقلابية من أي حمض أميني آخر. اكثر من 61% من انسجة العضلات الهيكلية هو غلوتامين. الغلوتامين يتحول الى سكر عندما تكون هناك حاجة للجلوكوز للطاقة ويساعد في الوظيفة المناعية. يساعد الغلوتامين في الحفاظ على توازن الحمض /اساس في الجسم مما يؤمن الوقود لسبيل هضمي صحي، وهو الاساس لحجرات البناء لاصطناع الـ RNA و DNA. قد أظهرت الدراسات بأن الغلوتامين مفيد في علاج النوبات المرضية والجروح والرضوض والحروق والاثار الجانبية المتعلقة بعلاج السرطان وفي علاج الجروح في المرضى قبل العمليات . الغلوتامين يسوق ايضا كمتعم غذائي يستخدم لنمو العضلات في رفع الاثقال وبناء الجسم. ينقل الغلوتامين الامونيا، والمستقلب الثانوي السام لتحطم البروتين الى الكبد وفيه يتحول الى بولة اقل سمية وبعدها يطرح عن طريق الكلية.

غلايسين (Gly) Glycine

الغلايسين هو ابسط الاحماض الامينية المصنعة في الجسم وهو الحمض الاميني الوحيد الغير فعال ضوئيا لانه لا يملك مصاوغ فراغي (اي مجموعة من الايزوميرات [وهي المركبات التي لها نفس الصيغة الجزيئية وتركيب بنوي مختلف] والتي فيها ترتبط الذرات بنفس الترتيب ولكن تختلف بالترتيب المكاني). الغلايسين اساس لاصطناع الاحماض النووية والاحماض الصفراوية والبروتينات والبيبتيدات والبيورينات والـ ATP والبورفيرين والهيموغلوبين والغلوتاثيون والكرياتين واملاح الصفراء والجلوكوز والجليكوجين والاحماض الامينية الأخرى. الكبد يستخدم الغلايسين للمساعدة في إزالة السموم من المركبات والمساعدة في اصطناع الاحماض الصفراوية. الغلايسين له مذاق حلو وهو يستخدم كمحسن للتحلية/المذاق. الغلايسين هو ناقل عصبي مثبط في الجهاز العصبي المركزي (CNS). وهو عامل مزج للمعادن ويؤخر التحطم العضلي ويحسن تخزين الغليكوجين ويعزز عملية الشفاء.

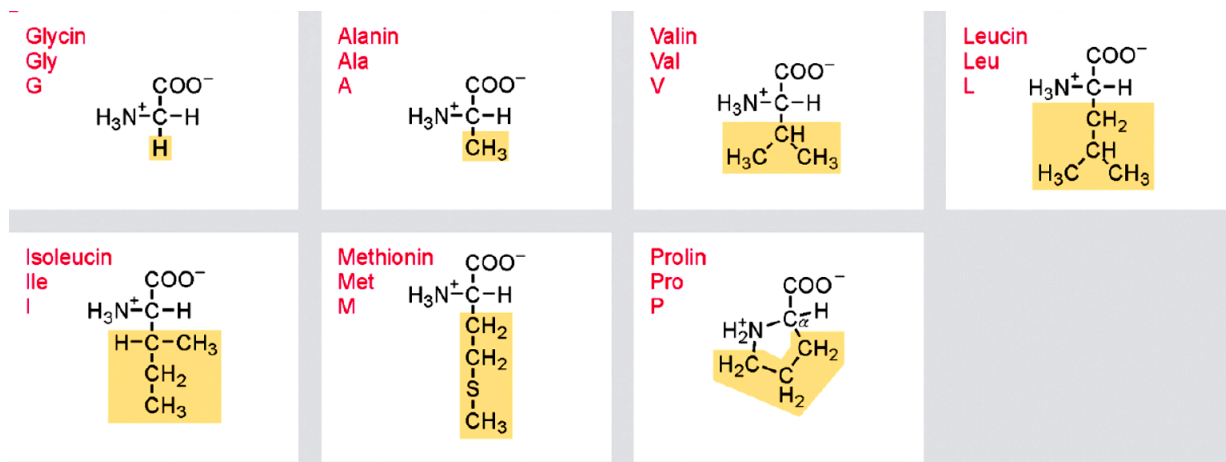
البرولين (Pro) Proline

البرولين هو طليعة الهيدروكسي برولين والتي يتم تصنيعها في الكولاجين والوتار والاربطة وعضلة القلب في الجسم. يشارك البرولين في شفاء

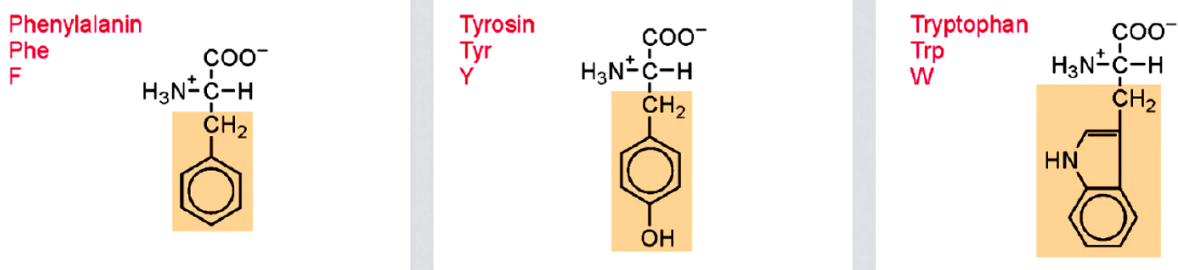
2- تصنيف الحموض الأمينية:

تختلف الحموض الأمينية عن بعضها بطبيعة سلاسلها الجانبية (R) التي تكون مختلفة البنية من حمض إلى آخر. وهناك عدة جهات نظر في هذا المجال ونورد هنا أن نختار التقسيم التالي:

I- الحموض الأمينية اللاقطبية و تكون سلسلتها الجانبية أليفاتية أي كارهة للماء (غير قطبية) لا تشارك في الروابط الهيدروجينية والايونية ولا تترجح ولا تعطي بروتون ، و ينضم إلى هذه المجموعة البرولين الذي يملك سلسلة جانبية أليفاتية و لكنها بشكل حلقة ترتبط بذرة كربون ألفا والزمرة الأمينية بأن واحد

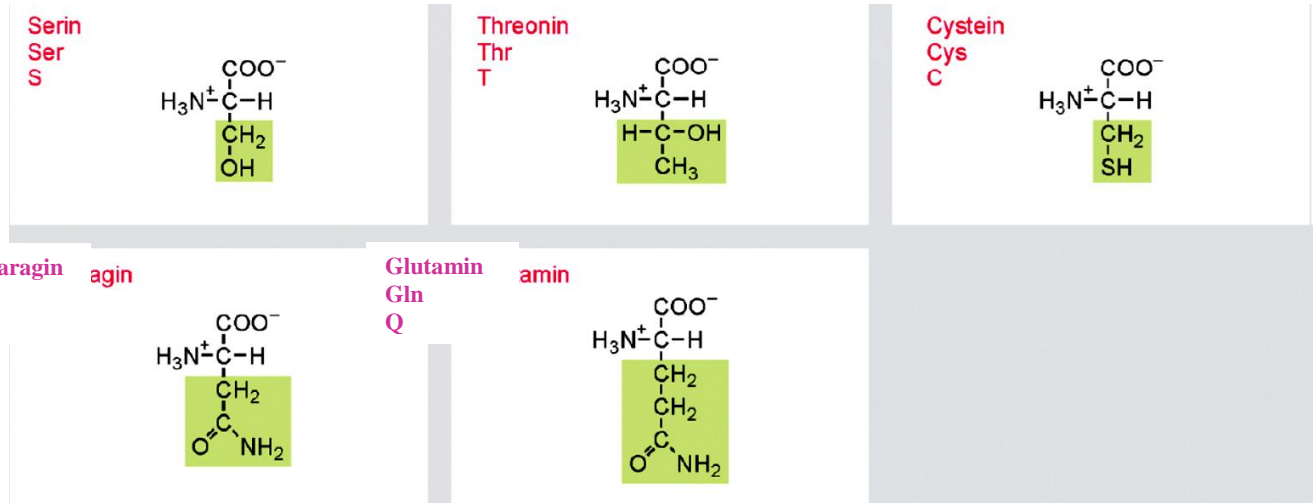


II- حموض الأمينية عطرية Aromatic Amino Acids: تحتوي سلسلتها الجانبية R حلقة عطرية وينتمي إلى هذه المجموعة الفينيل ألانين Phenylalanine وتكون سلسلتها الجانبية غيرقطبية و غير مشحون، أما التريبتوفان Tryptophane فهو ضعيف القطبية حيث يحوي على زمرة الأندولية بينما يكون التيروسين Tyrosine قطبي لاحتوائه على زمرة الهيدروكسيل

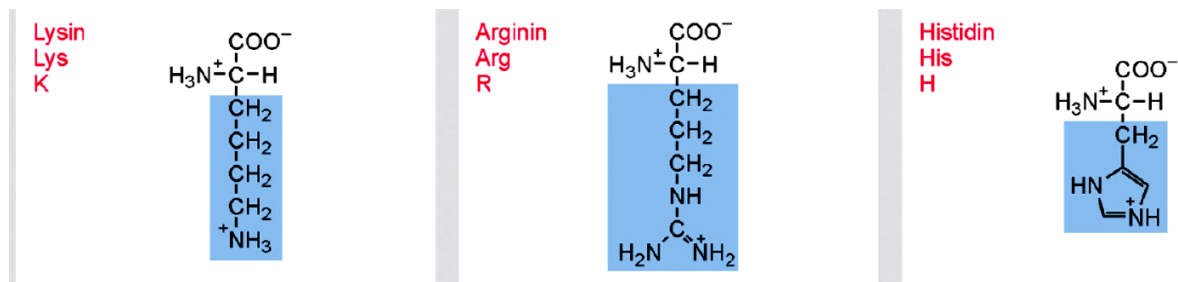


III- الحموض الأمينية القطبية وغير مشحونة: وهي خمسة حموض أمينية ، تكون الزمرة R لهذه الحموض الأمينية أكثر ذوبانا في الماء أي أكثر هيدروفيلية من الحموض الأمينية اللاقطبية وذلك بسبب احتوائها على زمرة وظيفية تستطيع تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء. يشتمل هذا الصف على الحموض الامينية التالية: السيرين، التريونين)

يحتوي على ذرتي كربون غير متناظرة (، الثيروسين، السيستئين، الأسباراجين، و الغلوتامين. وتأتي قطبية السيستئين من الزمرة الهيدروكسيلية (زمرة الثيول)، في حين قطبية لكل من الأسباراجين و الغلوتامين فناتشة من الزمرة الأميدية.



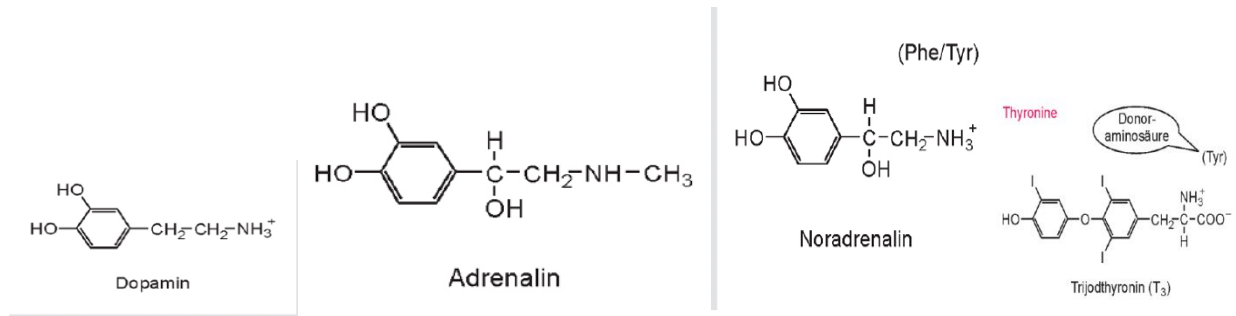
IV- الحموض الأمينية القلوية: هي الحموض الامينية التي تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة موجبة متوضعة على زمرة الأمين مثل الليزين و الأرجينين مما يجعلها شديدة القطبية. و نلاحظ وجود الزمرة الغوانيدية في السلسلة الجانبية المميزة للأرجينين أما الهيستيدين فإنه يحمل حلقة الايميدازول العطرية التي تكون مشحونة إيجابيا عند $\text{pH}=6$.



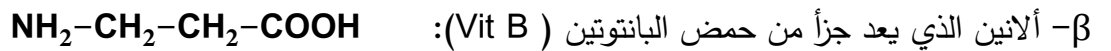
VI - الحموض الأمينية الحمضية: تتميز تلك الحموض الأمينية بأنها تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة سالبة متوضعة على زمرة الكربوكسيل وتضم حمض الأسبارتيك ونستطيع ان نطلق عليه أيضا الأسبارات و حمض الغلوتاميك ويدعى أيضا الغلوتامات.



لا بد من الإشارة إلى أن هناك بعض الحموض الأمينية من النوع ألفا تمتلك فعالية كبيرة في عمليات الاستقلاب لكنها لا تدخل في تركيب البروتينات و أهمها : الاورنيثين ، السيترولين الذي يظهر كمرحلة وسيطية في عملية الاصطناع الحيوي للبوله وكذلك الأمر بالنسبة لمشتقات التيروسين



وأيضا يوجد في الطبيعة حموض أمينية ليست من النوع الفا ولكن لها دور هام في عمليات الاستقلاب منها:



التورين يوجد في الصفراء ويقترن مع الحموض الصفراوية

γ -أمينو حمض البزبذة (GABA) يتشكل من حمض الغلوتام بعملية نزع كربوكسيل وذلك في النسيج الدماغي ويقوم



3- أهم خصائص الحموض الأمينية:

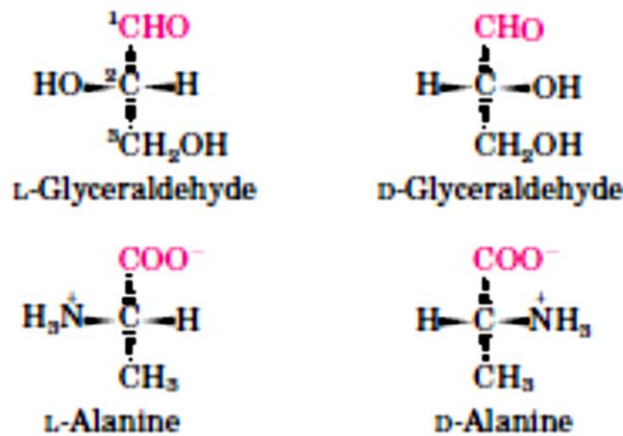
- الإنحلالية و الإنصهار:

بسبب وجود أكثر من زمرة مشحونة في تركيب الحمض الأميني فإن الحموض الامينية تتحلل في المحلات القطبية مثل الماء و لا تتحلل في المحلات غير القطبية مثل الايتر و البنزن. إن السلسلة الجانبية تؤثر في مدى انحلالية الحمض

الاميني وتنقص الانحلالية كلما زادت طول السلسلة الأليفاتية وتكون درجات الأنصهار للحموض الأمينية مرتفعة وذلك بسبب القوى الأيونية.

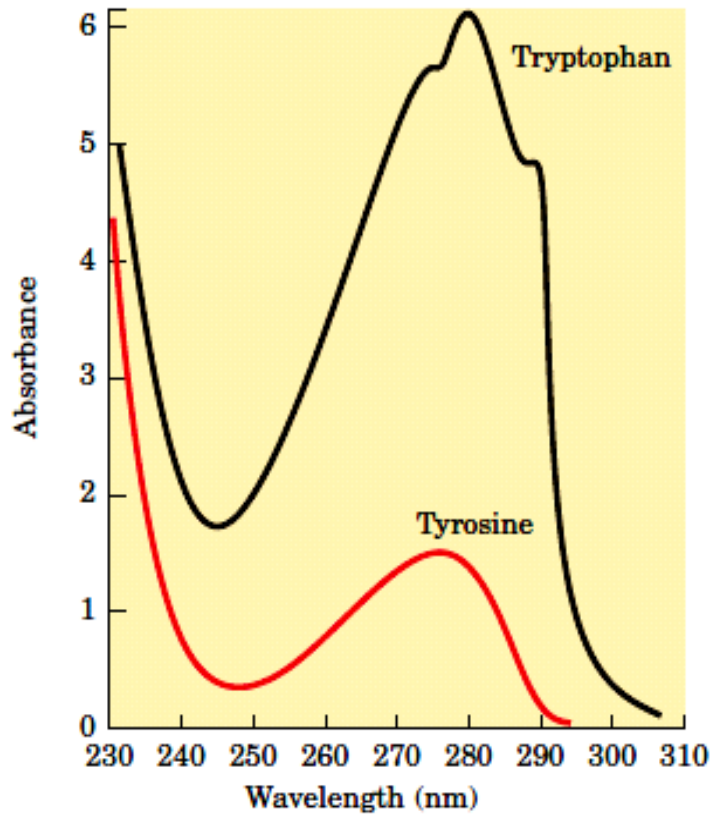
- الخواص الضوئية:

تحتوي الحموض الأمينية - ما عدا غليسين - في تركيب جزيئاتها على ذرة كربون ألفا الغير متناظرة، مما يؤدي إلى تشكل متماكين فراغيين أحدهما خيال للآخر في المرآة و يدعيان بالمتخايلات Enantiomers فلكل حمض أميني شكلين فراغيين يؤثران على دوران الضوء المستقطب. إن الحموض من الشكل L هي الوحيدة التي تتواجد في تركيب البروتينات أما الحموض الأمينية من الشكل D فتتواجد بشكل نادر في الطبيعة وذلك في جدار الخلايا البكتيرية وبعض الصادات الحيوية ول اتهضم في عضوية (الكائنات الحية). اصطلاحيا تكتب الحموض الأمينية من السلسلة L مع المجموعة الأمينية على يسار الكربون ألفا و الحموض الأمينية مع السلسلة D مع المجموعة الأمينية على يمين الكربون ألفا. يجب الإشارة إلى أن الانتماء إلى السلسلة D أو L ليس له علاقة على الإطلاق مع الجهة التي حسبها يدور الحمض الأميني مستوى الضوء المستقطب . هذا الاتجاه يمكن أن يعين بإشارة (+) أو (-) توضع أمام اسم الحمض الأميني مثال Leucine (-) L.



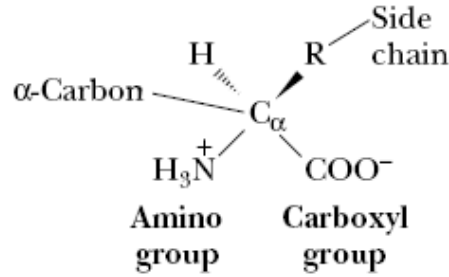
- طيوف الامتصاص: على الرغم من أن أيا من الحموض الأمينية العشرين الموجودة في البروتينات لا يمتص الضوء في المنطقة المرئية فإن ثلاثة حموض أمينية (التيروسين و التربتوفان و الفينيل الالانين) تمتص بشدة في منطقة فوق البنفسجية (UV) . و بالنسبة لأغلب البروتينات الحاوية على التيروسين يكون لقياس امتصاص الضوء عند 280nm بمقياس الطيف الضوئي Spectrometer وسيلة سريعة جداً و مرضية لقياس التركيز البروتيني لمحلول ما. يمتص

السيئين بضعف عند 240 nm و المعزو لمجموعة ثنائية الكبريت و جميع الحموض الأمينية تمتص في المنطقة فوق البنفسجية البعيدة (أصغر من 220 nm).

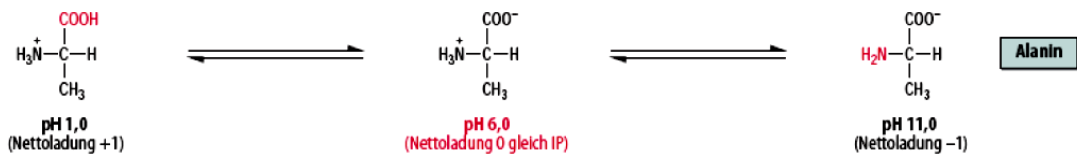


- الخواص التشردية للحموض الامينية:

كما هو واضح من التسمية، تحمل الحموض الأمينية زميرتين وظيفيتين هما الزمرة الكربوكسيلية و الزمرة الأمينية لذلك هي كهربية مذبذب تسلك سلوك حمض و أسس ضعيفة في نفس الوقت. تتواجد الحموض الأمينية الأليفاتية في المحلول المائي عند وسط معتدل على شكل شوارد ثنائية القطب (Zwitterion) حيث يغادر البروتون الزمرة الكربوكسيلية في الحمض الأميني ليتوضع على ذرة الأزوت في الزمر الأمينية متحداً مع زوج الالكترونات الحر و مشكلا بذلك شاردة ثنائية القطب.

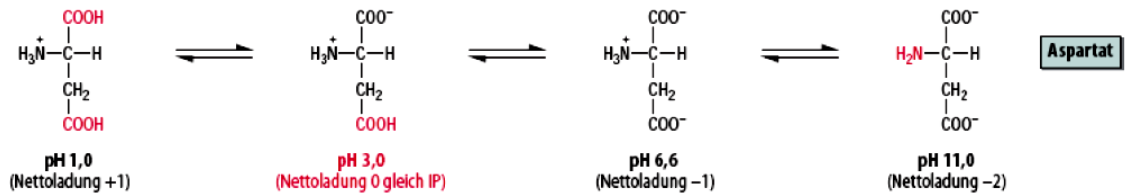


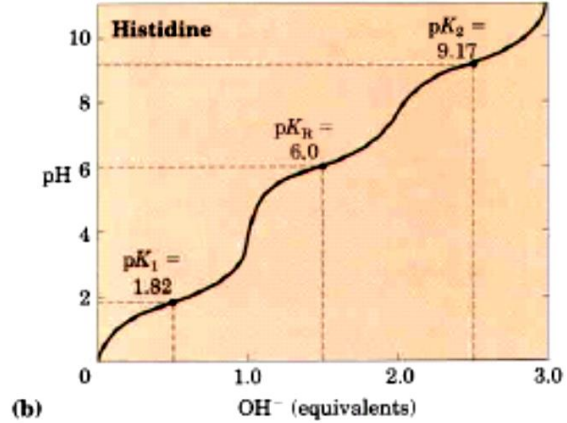
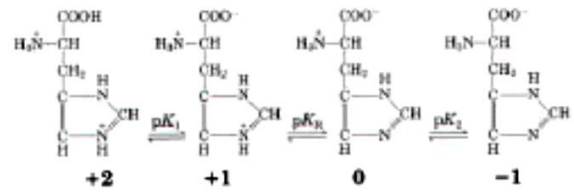
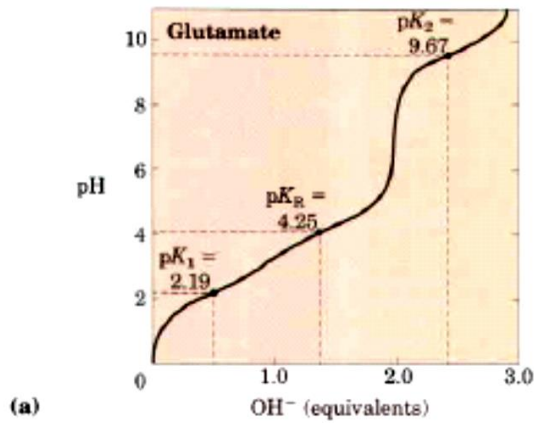
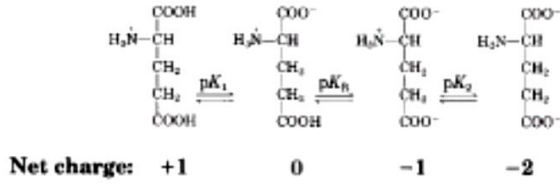
عندما يتم نقل محلول حمض أميني من درجة حموضة منخفضة إلى درجة حموضة مرتفعة تحدث التحولات التالية



بالنظر إلى المعادلة المذكورة أعلاه ، يلاحظ أنه تم العبور عبر درجة الحموضة (PH) حيث جزيئات الحمض الأميني تكون بشكل ثنائي قطب (Zwitterion) و حيث الشحنة الصافية للجزيئة تكون معدومة ، نقطة التعادل الكهربائي للحمض الأميني Isoelectric Point. عند درجة الحموضة هذه تكون انحلالية أصغرية ، و لا يهاجر إذا ما وضع في حقل كهربائي. لم نتحدث حتى الآن إلا عن المجموعات الكربوكسيلية و الأمينية ، لكن توجد في الحموض الأمينية مجموعات أخرى قابلة لأن تتشرد فإلى جانب المجموعة الغوانيدية للأرجنين (PK= 12.5) يمكن ذكر الهيدروكسيل الفينولي للتيروزين (PK= 10.07) ... كما نلاحظ بالجدول التالي لباقي الحموض الأمينية

Amino acid	Abbreviation/ symbol	M_r	pK_a values			pI
			pK_1 ($-\text{COOH}$)	pK_2 ($-\text{NH}_3^+$)	pK_3 (R group)	
Nonpolar, aliphatic						
R groups						
Glycine	Gly G	75	2.34	9.60		5.97
Alanine	Ala A	89	2.34	9.69		6.01
Proline	Pro P	115	1.99	10.96		6.48
Valine	Val V	117	2.32	9.62		5.97
Leucine	Leu L	131	2.36	9.60		5.98
Isoleucine	Ile I	131	2.36	9.68		6.02
Methionine	Met M	149	2.28	9.21		5.74
Aromatic R groups						
Phenylalanine	Phe F	165	1.83	9.13		5.48
Tyrosine	Tyr Y	181	2.20	9.11	10.07	5.66
Tryptophan	Trp W	204	2.38	9.39		5.89
Polar, uncharged						
R groups						
Serine	Ser S	105	2.21	9.15		5.68
Threonine	Thr T	119	2.11	9.62		5.87
Cysteine	Cys C	121	1.96	10.28	8.18	5.07
Asparagine	Asn N	132	2.02	8.80		5.41
Glutamine	Gln Q	146	2.17	9.13		5.65
Positively charged						
R groups						
Lysine	Lys K	146	2.18	8.95	10.53	9.74
Histidine	His H	155	1.82	9.17	6.00	7.59
Arginine	Arg R	174	2.17	9.04	12.48	10.76
Negatively charged						
R groups						
Aspartate	Asp D	133	1.88	9.60	3.65	2.77
Glutamate	Glu E	147	2.19	9.67	4.25	3.22

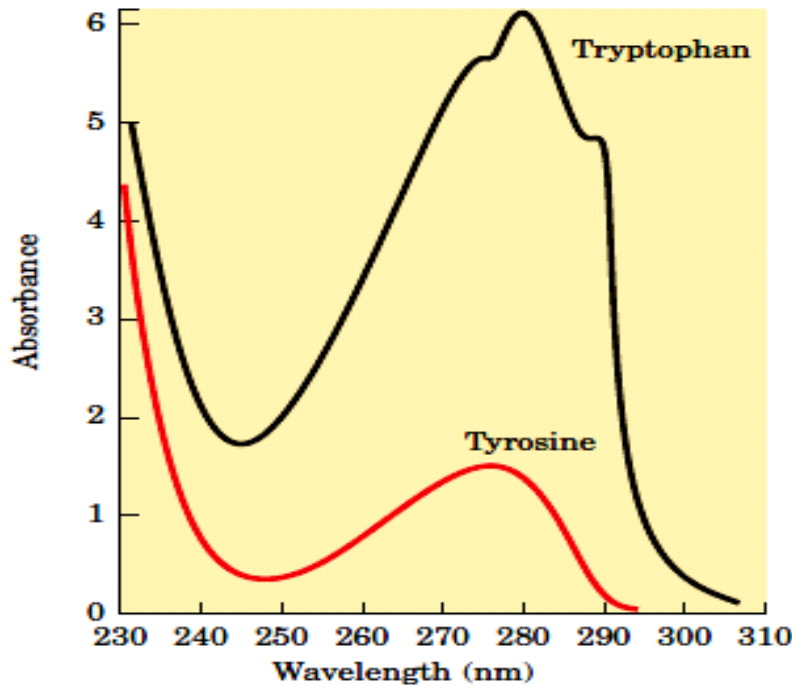




في البروتينات ، ما عدا كل نهاية ، تكون المجموعات ألفا -أمينو و ألفا- الكربوكسيلية مشتركة في الروابط الببتيدية و لا يمكن أن تتشاردا لذا فإن المجموعات القابلة للتشرد للسلاسل الجانبية هي التي تساهم بشكل أساسي في اضافة الشحنة على الجزيئة الضخمة و حسب درجة الحموضة فإن بروتينا معيننا يمكنه أن يكون مشحون ايجابيا أو عديم الشحنة . إذ يكون لبروتين معين نقطة تساوي الكهربائي حيث لا يهاجر البروتين ما وضع في حقل كهربائي . إن نقطة التعادل (التساوي) الكهربائي هذه (PHi) تكون منخفضة إذا كان البروتين يمتلك زيادة من المجموعات الكربوكسيلية ، بينما تكون مرتفعة في حالة بروتين يمتلك زيادة من المجموعات الامينية.

■ طيف الإمتصاص:

الحموض الأمينية العشرين الموجودة في البروتينات لا تمتص الضوء في المنطقة المرئية، فإن ثلاثة حموض الأمينية التيروسين ، تربتوفان ، فينيل ألانين تمتص بشدة في منطقة فوق البنفسجية و بالنسبة لأغلب البروتينات الحاوية على التيروسين يكون قياس امتصاص الضوء عند طول الموجه 280nm بمقياس الطيف الضوئي و سيلة سريعة جدا و مرضية لقياس تركيز محلول بروتيني و جميع الحموض الأمينية تمتص في المنطقة فوق البنفسجية البعيدة .

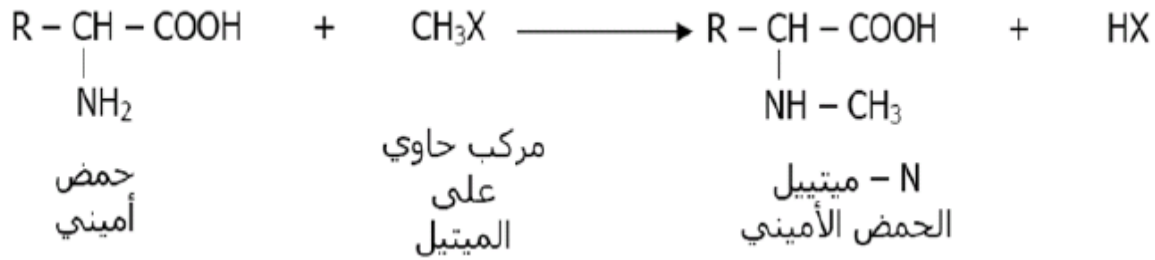


- الخواص الكيميائية:

تمتلك الأحماض الأمينية ، كما و جدنا، على مجموعات وظيفية هي المجموعات الوظيفية الكربوكسيلية ألفا و الأمينية ألفا و تلك الموجودة في السلاسل الجانبية R. و تحدد هذه الوظائف نمط التفاعلات الكيميائية التي تدخلها الأحماض الأمينية، حيث يمكن لكل من هذه الوظائف أن تشارك في كل التفاعلات الكيميائية المميزة له. وتشمل هذه التفاعلات على تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية كالتأين و تشكيل أميداتإلخ. كما تضم أيضاً تفاعلات التأين و ألكلة و أسيلة للزمرة الأمينية ، و أكسدة و ألكلة زمرة الثيول و أسترة و فسفرة زمرة الهيدروكسيل.....إلخ.

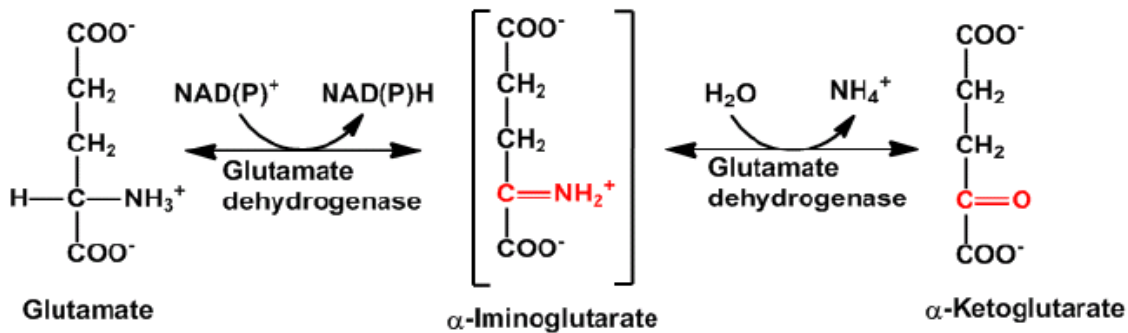
1- التفاعلات الزمرة الامينية: تعتبر المجموعة الأمينية كاشف نيكليوفيلي قويا بسبب وجود زوج الكتروني حر و خواصها تكون متماثلة سواء كانت مجموعة الأمين في الموقع ألفا أو في السلسلة الجانبية للحمض الأميني و سنتطرق لأهم تفاعلاتها:

▪ **المتيلة:** يمكن لذرات الهيدرجين المجموعة الأمينية أن تستبدل بجذور المتيل ، حيث يمكن ان نحصل على مشتقات -N أحادية الميتيل أو -N ثنائية الميتيل أو -N ثلاثية الميتيل . تدعى المركبات الغنية بالجذور الميتيلية بالبيتائينات Betaines و هي من المركبات الواهبة لمجموعة المتيل . حيث يقوم الكبد بعمليات إزالة السمية في الجسم عن طريق متيلة المركبات السامة الداخلة إلى الجسم لتتحول إلى مركبات أسهل طرْحاً



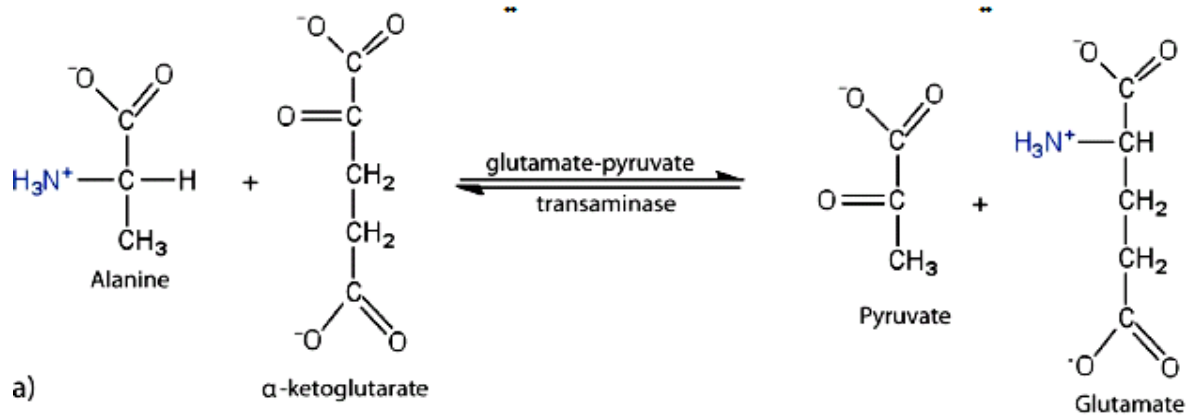
■ نزع الأمين التأكسدي Desamination oxidative:

إن عملية نزع أمين التأكسدي للغلوتامات تتم في الكبد و الكلية عند الإنسان و تحفز بواسطة إنزيم نازع الهيدرجين الغلوتامات Glutamate dehydrogenase و الذي يحتاج إلى NAD^+ محولاً إياه إلى ألفا-كيتو غلوتارات و الأمونيا



■ نقل الأمين (Transamination)

تتعرض الحموض من نوع ألفا-كيتو حمض الموجودة في الخلايا لبعض التحولات ، التي تؤدي إلى اصطناع حموض أمينية جديدة ، عن طريق نقل زمرة أمينية من حمض أميني آخر كما هو موضح بالتفاعل التالي



يتم ذلك بوجود الإنزيم Transaminase و يرافق عمله فيتامين البيرودوكسال فوسفات (B6). نلاحظ أن البيروفات هو الحمض ألفا-الكيتوني المرافق للألانين و أن حمض ألفا-كيتو غلوتارات هو الحمض الكيتوني الموافق للغلوتامات.

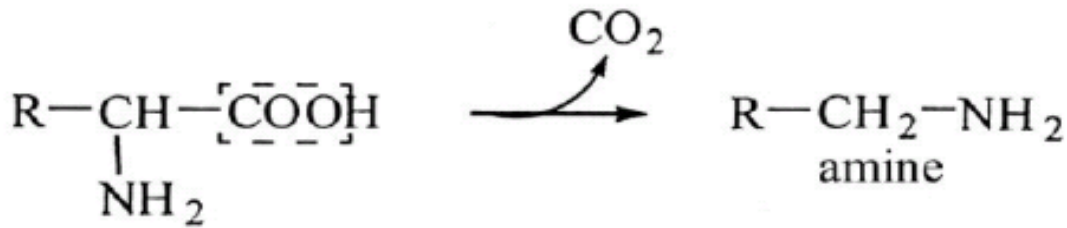
■ تفاعل الحمضنة أو نزع السمية :

يعتبر هذا التفاعل أساس عمليات لتخليص الجسم من المواد السامة و طرحها خارج الجسم . حيث يتم في الكبد ربط المركب الأوروماتي مثل حمض البنزويك إلى الزمرة الأمينية للحمض الأميني الغلايسين Gly ليشكل مركب منزوع السمية ليتمكن الجسم من طرحه عبر الكلى إلى خارج الجسم.



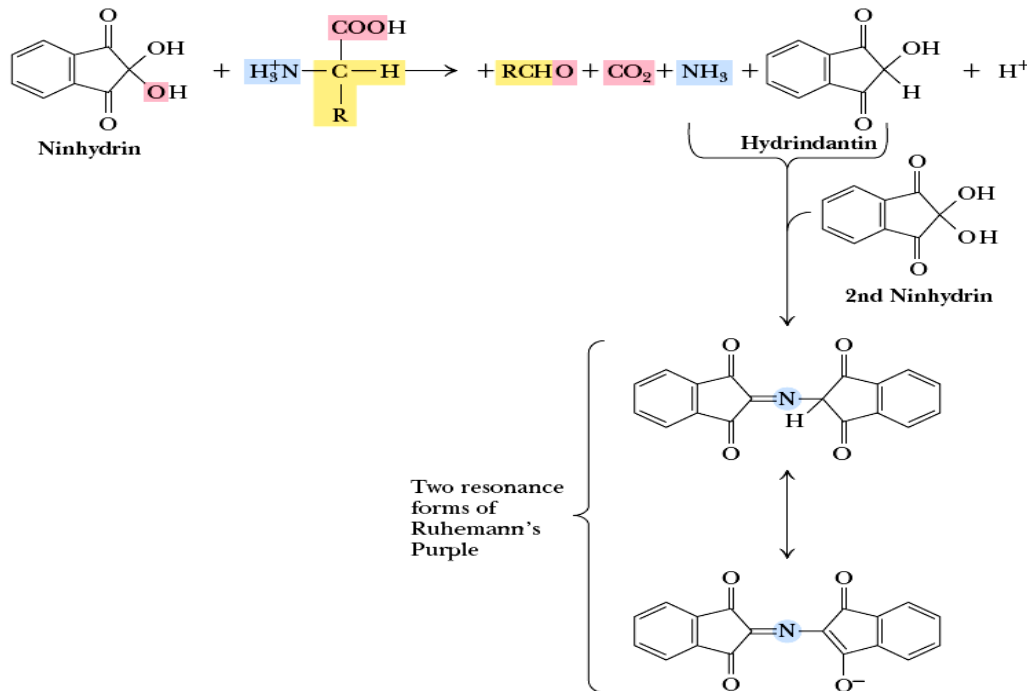
2- تفاعل نزع الكربوكسيل:

يمكن لهذا التفاعل أن يجرى في المختبر ، لكنه يحدث لإنزيميا في الخلايا الحية و يفضي ألى تشكيل أمينات تدعى الأمينات المتناقلة . إن هذا التفاعل يتم بوجود إنزيم دي كربوكسيلاز Decarboxylase الذي يتواجد في بكتريا الأمعاء و في النسيج الحيوانية و المرافق الإنزيمي هو البيروكسال فوسفات . إن الأمينات المتناقلة ذات أهمية بيولوجية مثل دوبامين الناتج عن دوبا أو السيروتونين الناتج عن نزع الازمرة الكربوكسيلية للحمض الأميني التريوفان . بينما ينتج عن نزع زمرة الكربوكسيل للهيستيدين المركب الهيستامين.

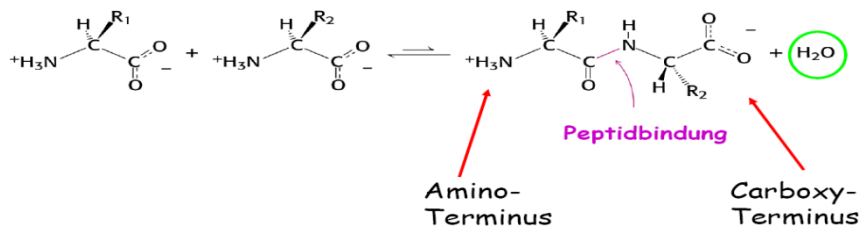


3- التفاعلات الناجمة عن وجود الزمرتين الأمينية و الكربوكسيلية معاً :

■ التفاعل مع الننهدين أن لهذا التفاعل أهمية كبيرة لأنه تفاعل لوني و مستخدم بشكل كبير لكشف و معايرة هذه المركبات حيث يعطي مركبا بنفسجي مع الحموض الأمينية ما عدا البرولين و هيدروكسي البرولين يشكلان معقدات صفراء معه.



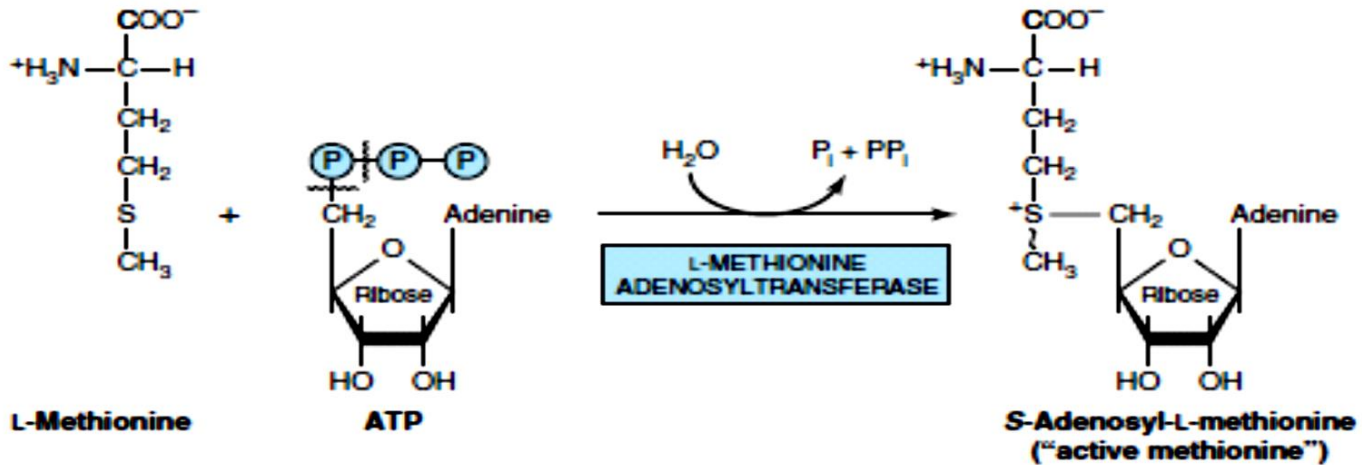
- التفاعل مع الشوارد المعدنية تتفاعل كربونات أو خلات النحاس مع الحموض الأمينية في المحاليل المائية وتعطي لونا أزرق والمعقد الناتج هو ناتج عن ارتباط النحاس مع الزمرة الكربوكسيلية فقط بينما الارتباط مع الأزوت يتم بواسطة روابط تسانديه.
- تشكيل الروابط الببتيدية: ويتم تشكيلها بحذف جزئي ماء بين المجموعتين المتجاورتين من NH₂ و COOH العائدين لحمضين أميين لتشكل ثنائي ببتيد.



4- التفاعلات الناجمة عن وجود زمرة وظيفية في السلسلة الجانبية R:

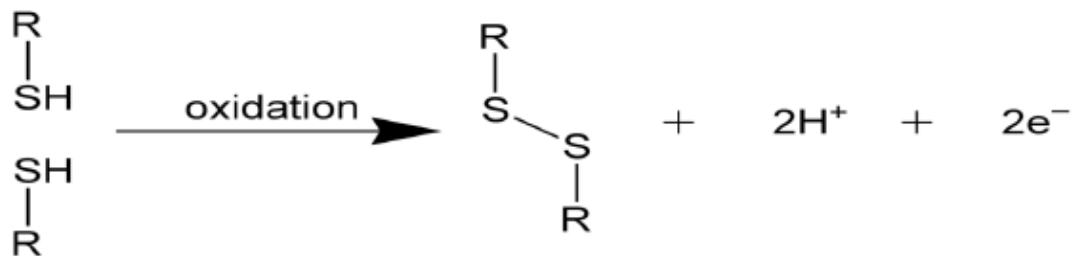
من الواضح - بسبب كون جميع الوظائف ألفا -الكربوكسيلية و ألفا -الأمينية تقريبا للحموض الأمينية مشتركة في روابط ببتيدية - أن السلاسل الجانبية (R) هي التي تضيء بشكل أساسيب خواصها الكيميائية على الببتيدات و البروتينات و منها

- تفاعلات نقل الميثيل Transmethylation: في هذه التفاعلات يلعب الميثيونين الفعال S-adenosyl methionins دوراً واهب لزمرة الميثيل لتشكل مركبات أخرى هامة بيولوجياً و ذلك في تنظيم التعبير الجيني ، في اصطناع كل من الكرياتين ، الايبينفرين ، الميلاتونين، الساركوزين ، كارنيتين، استقلاب المواد الغريبة ، تشكيل القلنسة عند النهاية (5'-Cap) ل mRNA. حيث يتشكل الميثيونين الفعال من تكاتف الميثيونين مع ال .ATP



- تشكيل الرابطة ثنائية الكبريت Disulfide Bond:

الزمرة الثيولية للسيسنتين Cys يمكن أن تتأكسد و تشكل الجسور ثنائية الكبريت و هي تكون هامة من أجل من أجل البنية الثالثة للبروتينات و كذلك سنشاهدها في بنية بعض الببتيدات

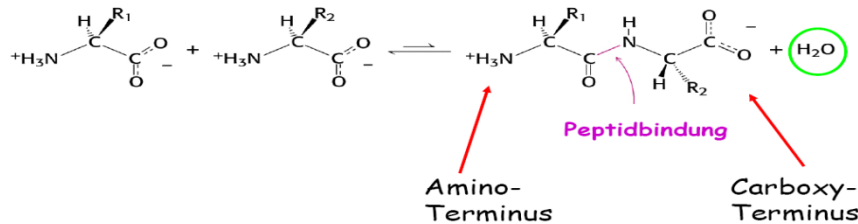


- تفاعلات زمرة الهيدروكسيل :

يمكن أن تتأثر بحمض الفوسفور الزمرة الهيدروكسيلية للبروتينات الحاوية الحموض الأمينية (التيروسين ، السيرين)

الببتيدات Peptides

هي جزيئات حيوية تنتج عن عملية تكاثف بين الزمر الأمينية لحمض أميني ما مع الزمرة الكربوكسيلية لحمض أميني آخر، عبر رابطة تكافؤية تسمى بالرابطة الببتيدية أو الرابطة الاميدية و ذلك بعد حذف جزيئة ماء.



تصنف الببتيدات إلى

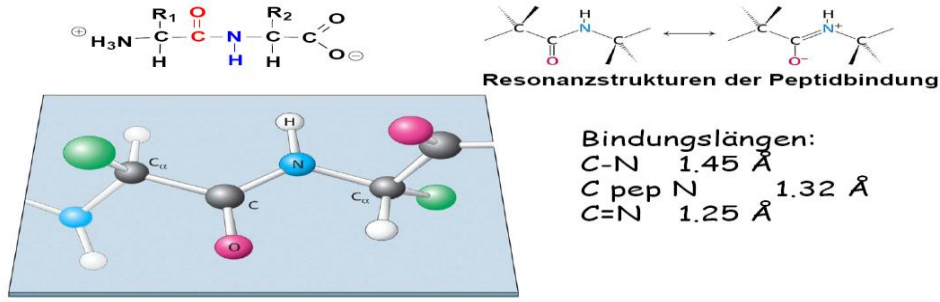
- ✓ قليلة التعداد Oligopeptides عبارة عن ببتيدات ثنائية ، ثلاثيةحتى 10 ثمالات من الحموض الأمينية.
- ✓ كثيرة التعداد Polypeptides ترتبط ثمالات الحموض الأمينية مع بعضها حتى 100 حمض أميني

2- خواص الببتيدات:

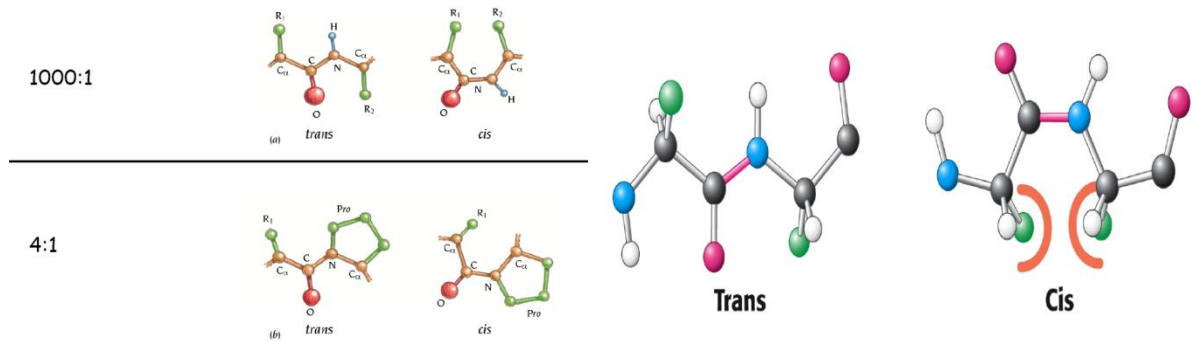
- إن الرابطة الببتيدية تكون بشكل أساسي مستوية في الفراغ ، أي توجد ست ذرات من الرابطة الببتيدية المشكلة للثنائي الببتيد (مكون من ارتباط حمضين أمينيين) في نفس المستوي:

- ذرة الكربون ألفا و الزمرة CO للحمض الأميني الأول
- الزمرة NH و ذرة الكربون ألفا للحمض الأميني الثاني

- ساعدت الدراسات التي قدمها Pauling و زملائه بأشعة السينية لجزء من البروتين في وصف بنية الرابطة الببتيدية. أن طول الرابطة بين الزمرة CO و NH تساوي 1.32 Å وهذه القيمة تتوسط القيم المتوقعة لطول الرابطة الأحادية C-N (1.49 Å) و الرابطة المضاعفة بين الكربون و الآزوت C N (1.27 Å) لذلك تتميز الرابطة الببتيدية ببنية طنينية تؤدي إلى رابطة مضاعفة مميزة لا تستطيع الدوران حول نفسها فأما الروابط الأحادية المجاورة للرابطة الببتيدية فتكون حرة الدوران.



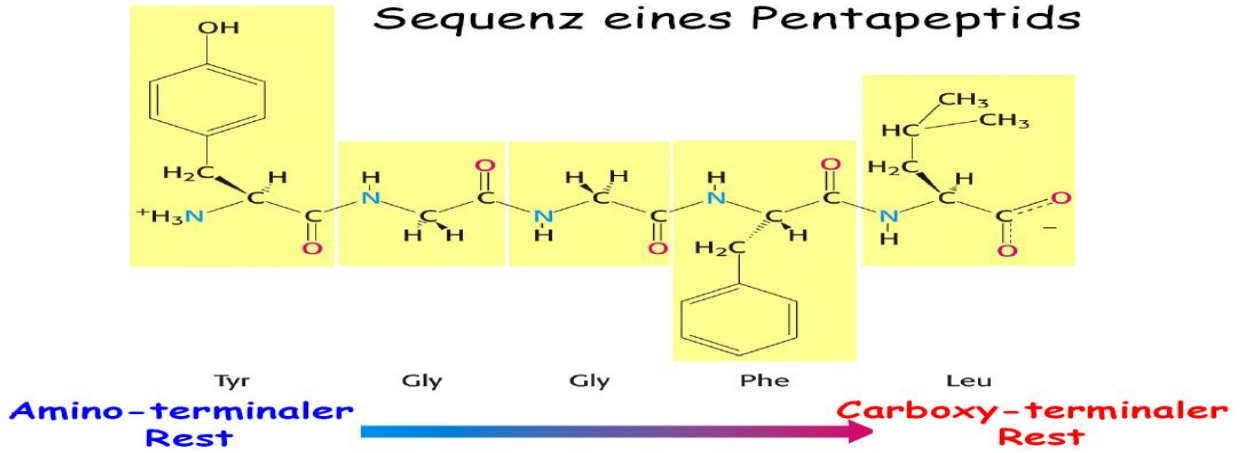
و بالتالي تملك الرابطة المستوية تكوينين محتملين في الفراغ هما : التكوين المفروق (Trans) و التكوين المقرون (Cis). تكون غالبية الروابط الببتيدية في البروتينات (عدا بروتين) ذات التكوين المفروق.



2.2 متعدد الببتيد

هو ارتباط عدد من حموض أمينية مع بعضها بروابط ببتيدية، عندما يكون عدد الحموض الأمينية قليلة (أقل من 10 حمض أميني) فيطلق عليها بال Oligopeptides أو قليل التعدد وللتبسيط يدعى بالببتيد. ولقد اتفق على أن سلسلة متعدد الببتيد تبدأ اعتباراً من اليسار من الحمض الأميني الذي يملك زمرة أمين حرة لذلك يطلق عليها بالنهاية الأمينية (النهاية N)، وتنتهي سلسلة متعدد الببتيد بالحمض الأميني الذي يملك زمرة الكربوكسيل حرة لذلك تدعى بالنهاية الكربوكسيلية (النهاية C). وتسمية الببتيدات يستبدل الحرف الأخير (ن) في الحمض الأميني الذي فقد زمرته الكربوكسيلية بالنهاية (ل) ويحافظ الحمض الأميني الأخير (النهاية C) الذي حافظ على زمرته الكربوكسيلية على اسمه.

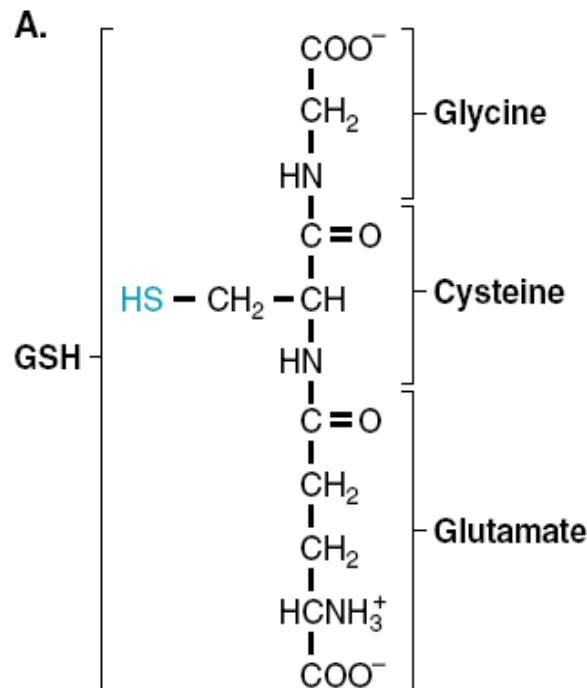
مثال يدعى الببتيد المؤلف من خمس حموض أمينية الموضح بالشكل تيروزيل - غليسيل - غليسيل - فينيل ألانيل - لوسين.



3. بعض الببتيدات ذات فعالية حيوية:

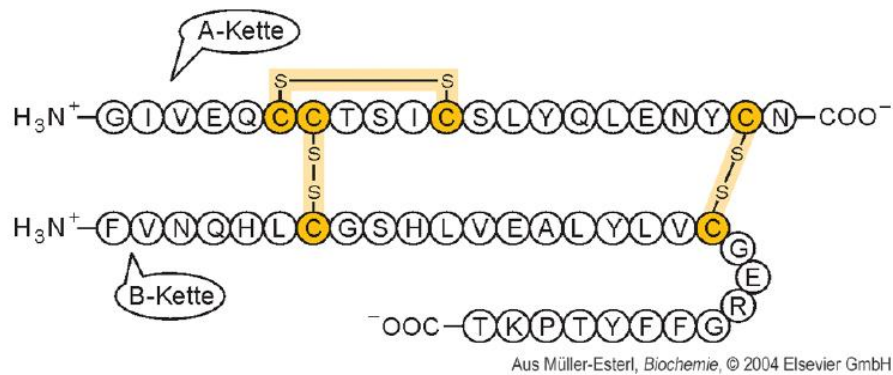
تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية و الجرثومية مجموعة متنوعة جداً من عديدات الببتيد ذات الوزن الجزيئي المنخفض (المؤلفة من 3-100 ثمانية حمض أميني) حيث لهذه المركبات ذات فعالية حيوية بالغة الأهمية.

الغلوتاثيون Glutathione: ويرمز له GSH وهو غاما-جلوتاميل-سيستئين-جليسين ، ينظم تفاعلات الأكسدة و الإرجاع في الخلايا، ويهدم الجذور الحرة المخربة من خلال تفعيل العوامل المؤكسدة، وهو ضروري لظهور فعالية الانسولين، يتواجد في الدم و العضلات والخميرة وفي معظم خلايا الجسم الحي.

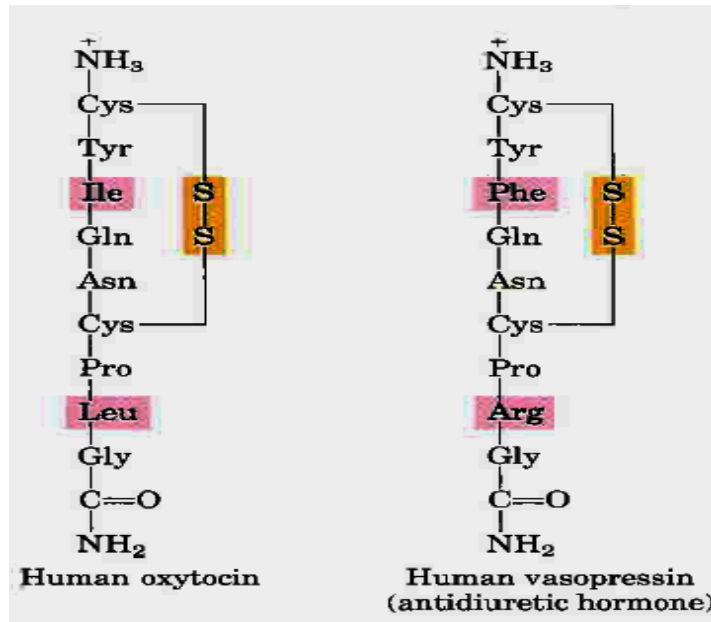


δ -glutamyl-cysteinyl-glycine

الأنسولين Insulin : إنه هرمون نقص سكر الدم يتم اصطناعه في البنكرياس و يتألف من سلسلتين ببتيديتين يرتبطان مع بعضهما البعض بواسطة جسرين كبريتي تحوي السلسلة A على 21 حمض أميني و يرتبط الحمض الأميني السادس مع الحمض الأميني الحادي عشر بجسر كبريتي بين ثمالي سيستئين . بينما تحوي السلسلة B على 30 حمض أميني . إن صيغة الأنسولين لا تحوي على حمضي الأمينين التريتوفان أو الميثيونين. أن تسلسل الحموض الأمينية في الأنسولين عند الحيوانات الأخرى مشابه لأنسولين البشري ما عدا الحموض الأمينية 8 و 10 في السلسلة A و الحمض الأميني 30 في السلسلة B.

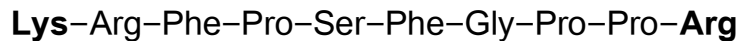


هرمونات الغدة النخامية الخلفية: تفرز هذه الغدة هرمونين الأوكسيتوسين Oxytocynine و الفازوبريسين Vassopressin و هي عبارة عن ببتيدات تحوي تسع حموض أمينية و تركيبها كالتالي :



نلاحظ أن الفرق بينهما حمضين أميين هما اللوسين و الإيزولوسين في الأوكسيتوسين بينما في الفازوبريسين الفينيل ألانين و الأرجنين أنه من المفيد التنوع إلى أن اختلافات بنيوية زهيدة تترجم باختلافات هامة في الفعالية البيولوجية، في الواقع فإن الأوكسيتوسين يحرض تقلص العضلة الرحمية في حين أن الفازوبريسين يرفع الضغط الدموي و يملك تأثيرا مضادا لإدرار البول

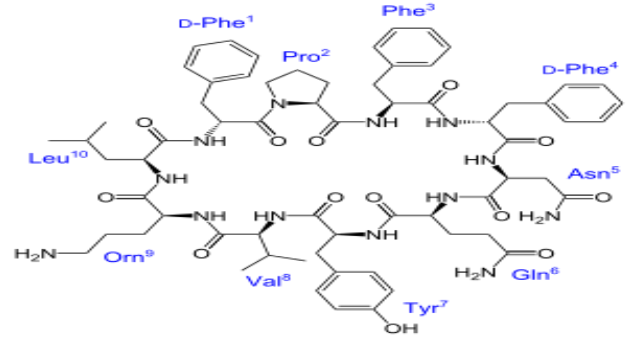
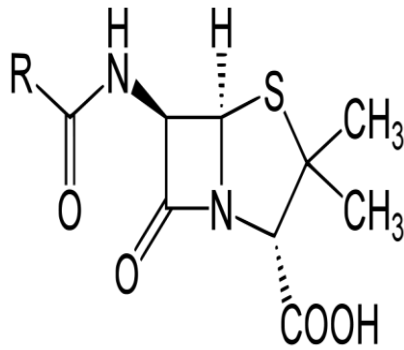
الكالدين: يتألف من عشرة حموض أمينية، يعد من مركبات خافضة لتوتر العضلات الملساء و خافضة للتوتر الشرياني



البراديكينين Bradykinine: يعيق الإفراز المعوي و قدرة الترك المعوية ويحرض الاليف في الآلام و يسلك دورا وسيطيا في التفاعلات الإلتهابية، يتألف من تسعة حموض أمينية



المضادات الحيوية ذو البنية الببتيدية: تم تحضير مثل هذه المركبات من المزارع البكتيرية و تحتوي غالبا على حموض أمينية من المجموعة D و تبدي غالبا تركيبا حلقيًا و يعرف عدد كبير منها ذات فعالية كبيرة و منها : التيروثريسين، البنسلين ، الغراميسيدين .



Tyrocidine A

Pencilium

البروتينات

1- مقدمه: هي مركبات عضوية آزوتية ذات وزن جزيئي مرتفع، تتكون بشكل أساسي من الكربون والأكسجين والهيدروجين والنتروجين، وبعضها يحتوي على الفوسفور أو كبريت أو عناصر أخرى. تتميز عن المركبات العضوية الأخرى باحتوائها على النتروجين بنسب عالية إذ يشكل النتروجين تقريبا 16% من وزنها. تعود تسمية البروتينات من الكلمة اليونانية Prótos وتعني الأول أو الأصل وهذه التسمية مناسبة لأن البروتينات من أهم المركبات الكيميائية ، ولا توجد أية مركبات أخرى تحل محلها. إن الوحدة البنائية لها هي الأحماض الأمينية وترتبط تلك الوحدات فيما بينها بروابط تكافؤية تسمى الرابطة الببتيدية. تتواجد البروتينات في جميع الكائنات الحية ، وتشكل (55-60) % من مكونات جسم الكائن .

2- الأهمية البيولوجية للبروتينات Biological importance of proteins:

تتميز البروتينات بأنها أكثر الجزيئات غزارة في الجمل الحية تتراوح نسبتها بين (55-65) % من بنية المادة الحية للخلية، و توجد في كل الخلايا الحية و تؤلف الجزء الرئيسي من الجلد و العضلات و الأوتار و الأعصاب و الدم ، الشعرتسهم في التوازن التناضحي لأن البروتينات تعطي عند انحلالها في الماء محلولاً غروانياً و يسمى الضغط الذي تحدثه بروتينات البلازما و بالأخص منها الألبومين الضغط الجرمي Oncotic Pressure.

3- أنواع البروتينات و أهم وظائفها:

تصنف البروتينات بعدة طرق تبعاً ل:

❖ للتركيب و تقسم على قسمين:

- 1) بروتينات بسيطة ومؤلفة فقط من حموض أمينية مثال ألبومين المصل
- 2) بروتينات معقدة: وتتألف من جزيء بروتيني مرتبطاً معه جزء غير بروتيني (يدعى الضميم) وينتمي إلى هذه الفئة: بروتينات سكرية (مثال الحليب)، بروتينات شحمية ، بروتينات نووية، بروتينات صباغية ، بروتينات معدنية، وأخيراً بروتينات فوسفورية.

❖ للشكل الفراغي:

- 1) بروتينات ليفية: مثل الكولاجين ، الميوزين، الكيراتين.
- 2) بروتينات الكروية: أنزيمات ، ألبومينات، غلوبولينات
- 3)

❖ للوظيفة الحيوية:

- 1- البروتينات الإنزيمية و تعمل كمحفزات بيولوجية
- 2- بروتينات التخزين كالميوغلوبين (خضاب العضلات) و الفريتين الذي يستطيع تخزين حوالي 4500 ذرة حديد
- 3- بروتينات النقل و التخزين كالهيموغلوبين و بروتينات البلازما مثل الألبومين الذي يقوم بنقل الكثير من المواد و الشوارد و الأدوية ، ترانسفيرين (ينقل الحديد) ، سيروبلازمين (ينقل النحاس).
- 4- البروتينات المنظمة حيث ترتبط بال DNA لتنظيم فعاليته.

5- بروتينات البنيوية و هي بروتينات مسؤولة عن حمل وربط الجسم مع بعضه البعض و هي بروتينات ليفية تكون على هيئة جزيئات مستقيمة تعطي تركيبات مرئية كما في بروتينات أوتار العضلات - من البروتينات الليفية - كالكولاجين و الايلاستين .

6- بروتينات الحركة مثل الاكتين و الميوزين يعمل على تقلص العضلات

7- البروتينات المناعية : الأضداد و الغلوبولينات المناعية

8- هرمونات كالانسولين ، الغلوكاكون ، حاثات الموجه للدق.....

9- تعتبر مصدر للطاقة بعد السكريات و الشحميات

❖ التصنيف بدلالة الإنحلالية: وهو محدود الاستخدام في الكيمياء الحيوية السريرية و تصنف إلى:

- **الألبومينات Albumins**: الحلولة في الماء و المحاليل الملحية إنها تترسب بواسطة إضافة كبريتات الأمونيوم بين 70-100% من الاشباع ، وتكون نقطة التعادل الكهربائي أقل من السبعة (ألبومين الموجود في البيض 4.7 و ألبومين المصلي 5.3) وهي تعد من بروتينات البسيطة و تلعب دوراً هاماً في الحفاظ على الضغط الحلولي للدم و تنقل الشحوم و الفيتامينات غير الذوابه بالماء و الجزيئات غير الحلولة في الوسط المائي و له أهمية في الضغط الجرمي (الغرواني) على الوعاء الدموي .

- **الغلوبولينات Globulines**: تذوب بصورة ضعيفة في الماء ، لكن تذوب في المحاليل الملحية الممددة (مثلاً 5% من NaCl) و لكنها تترسب بمحلول كبريتات الأمونيوم ذو تركيز 50%. وهي من بروتينات الكروية تتواجد في بياض البيض و النسيج العضلي و بلازما الدم و تمثل مجموعة من بروتينات مناعية و إنها غالباً عبارة عن بروتينات سكرية أو بروتينات شحمية.

- **البروتامينات Protamines** و **الهستونات Histones**: أنها تذوب في المحاليل الملحية و حوله بشكل ضعيف نسبياً في الماء ، مميزة بصفة قلوية واضحة جداً و يعزى ذلك لوجود نسبة مرتفعة من الحموض الأمينية القلوية مثل الليزين و الأرجنين مما يضيفي عليها نقطة التعادل الكهربائي مرتفعة (حوالي 11) و بسبب هذه الخاصية القلوية فإنها تستطيع أن تتحد مع عدة مركبات حمضية (حموض النووية و بروتينات الحمضية)

- **البرولامينات (الغلايدينات) Prolamines**: أنها بروتينات نباتية تمتاز بغناها بحمض غلوتاميك و البرولين وهي غير حلولة في الماء أو في المحاليل الملحية و لكنها تذوب في الكحولات.

- الغلوتينات **Glutelines**: هي من بروتينات النباتات و تكثر في الطحين لا تتحلل في المحاليل الملحية أو الماء و لكن تذوب في المحاليل الحمضية أو الأساسية الممددة.

4- فصل و تحليل المزيج البروتيني:

قام العالم فريدريك سنجر بوضع تسلسل الأحماض الأمينية للأنسولين - وهو أول بروتين تم الكشف عن بنيته عام 1953م وشكل هذا العمل نقطة تحول في تاريخ الكيمياء الحيوية. بعد تجربه سينجر اندفع العلماء بشدة لمعرفة تركيب طيف واسع من البروتينات. فبمعرفة تركيب وبنية البروتين يمكن توضيح وظيفته على المستوى الجزيئي وكذلك كشف المرض على المستوى الجزيئي إذ إن أي تغيير في التسلسل للبروتين يمكن أن ينتج وظيفة حيوية غير طبيعية وبالتالي مرض كمثل على ذلك ينتج الخضاب الدم المنجلي عن تبادل حمض أميني واحد فقط وهو الحمض الاميني (حمض الغلوتاميك) إلى الحمض الأميني فالين في الموقع السادس من سلسلة بيتا غلوبين للخضاب الطبيعي. ولدراسة البروتين لابد من فصل البروتين من مزيج من البروتينات المادة.

✚ فصل البروتين:

واحدة من الصعوبات التي تعترض الكيميائيين هي دراسة البروتينات في النسيج و السائل البيولوجي و فصل مختلف البروتينات الواحدة عن الأخرى. هذا يعني الفصل و من ثم في بعض الحالات تحضير بروتين هام لأجل خواصه البيولوجية في الحالة النقية و التأكد من هذه النقاوة بالطرق الخاصة .

عندما تفصل خلايا عن نسيج فالمرحلة تكمن عادة في السحق و التجانس متبوعة بالفصل من أجل التخلص من الجزيئات الصغيرة الموجودة في الوسط . تستخدم طرق متعددة و متعاقبة للفصل.

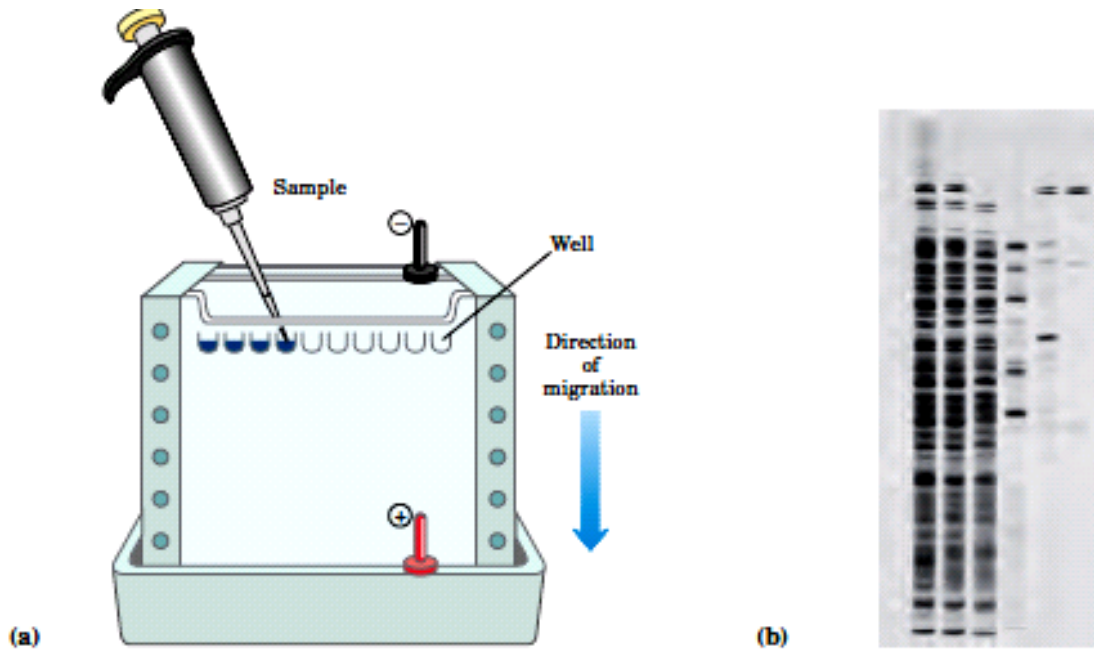
- الترسيب: إن سلفات الأمونيوم و الفوسفات القلوية بتراكيز عالية ترسب البروتينات. باستعمال أملاح ذات تراكيز متزايدة تعرض هذه على ترسيب البروتينات الأكثر فالأكثر انحلالية.

- الترسيب بالتعادل الكهربائي : تفحص ال PH الوسط حيث تميل البروتينات بالقرب من نقطة التعادل الكهربائي للترسيب و من ثم نستطيع أن نفصل البروتينات ذات الاختلاف الكبير بقيم ال PHi.

- الكروماتوغرافيا: استعملت طرق كروماتوغرافية مميزة و لكن الافضل HPLC التي تعطي فصل اسرع و أكثر تفریقاً

- الكروماتوغرافيا الكارة للماء: تُثبت السلاسل الهيدروكربونية غير القطبية على الحامل . تطرد البروتينات بالتتابع بالسوائل القطبية . بالطرد الانتقائي و بمساعدة مجمع للأجزاء نستطيع الحصول على بروتينات مفصولة و أحيانا نقية.
 - الكروماتوغرافيا على مبادل الشوارد: البوليمرات المستعملة في فصل الحموض الأمينية لا تستخدم هنا لأن حلقاتها مرصوصة لا تساعد على انسياب البروتينات . حلت هذه المشكلة بالتثبيث على حامل سيللوز ذو مجموعات وظيفية شاردية (طور ثابت في الثابت الكروماتوغرافيا) . تعتمد هذه الطريقة من الكروماتوغرافيا على خاصية الادمصاص و التبادل الأيوني في الوقت نفسه . يستعمل في الطور الثابت (أي داخل العمود الكروماتوغرافي دي ايتيل أمينو ايتيل السيللوز كمبادل أيوني و كربوكسي متيل السيللوز كمبادل كاتيوني. تسكب البروتينات المنحلة في الوقاء على العمود وبإضافة الطور المتحرك ذي PH المتغير مع الزمن ، متزايد أو متناقص، تفصل البروتينات وفق شحنها .
 - الكروماتوغرافيا بالطرد: تساعد في فصل البروتينات وفق كتلتها الجزيئية و بالتالي البروتينات ذات الوزن الأثقل تخرج أولاً.
 - الكروماتوغرافيا الالفة: عندما يكون للبروتين قابلية الإرتباط بشكل ملائم جداً مع مركب معين ، يثبت هذا المركب بطريقة تكافؤية مع حبيبات بوليمير حامل حيث يوضع في العمود الكروماتوغرافي (طور الثابت). عند سكب المزيج البروتيني فإن البروتين الذي يرتبط مع المركب يثبت فقط وتخرج بقية البروتينات و بعد ذلك نستطيع نزعه بطارد مناسب.
- التبلور: تساعد هذه الطريقة أحيانا في الحصول على بروتين نقي . فقد تم اصطناع بروتينات إنزيمية بدرجة عالية من النقاوة وفق هذه الطريقة و تتم البلورة غالبا بوسط قلوي مركز .
- الترسيب بالمضادات الخاصة: يمكن ترسيب بروتين من مزيج من البروتينات بإضافة مضادات أحادية الخصوصية محضرة بطريقة تهجينية
- الرحلان الكهربائي: تهاجر البروتينات عندما توضع داخل حقل كهربائي ، إذا كانت درجة الحموضة أكبر من نقطة التعادل الكهربائي ، فإن البروتين مشحون سلبيا يهاجر نحو المصعد (Anods)، أما إذا كانت درجة الحموضة أصغر من نقطة التعادل الكهربائي ، فإن البروتين مشحون إيجابياً ويهاجر نحو المهبط (Cathods) لذا فمن الممكن تجزئة

البروتينات بواسطة الرحلان الكهربائي. و يكون الرحلان الكهربائي للبروتينات المصلية أهمية طبية كبيرة ، لأنها تسمح بتشخيص بعض الأمراض .



✚ تحديد تركيب البروتين:

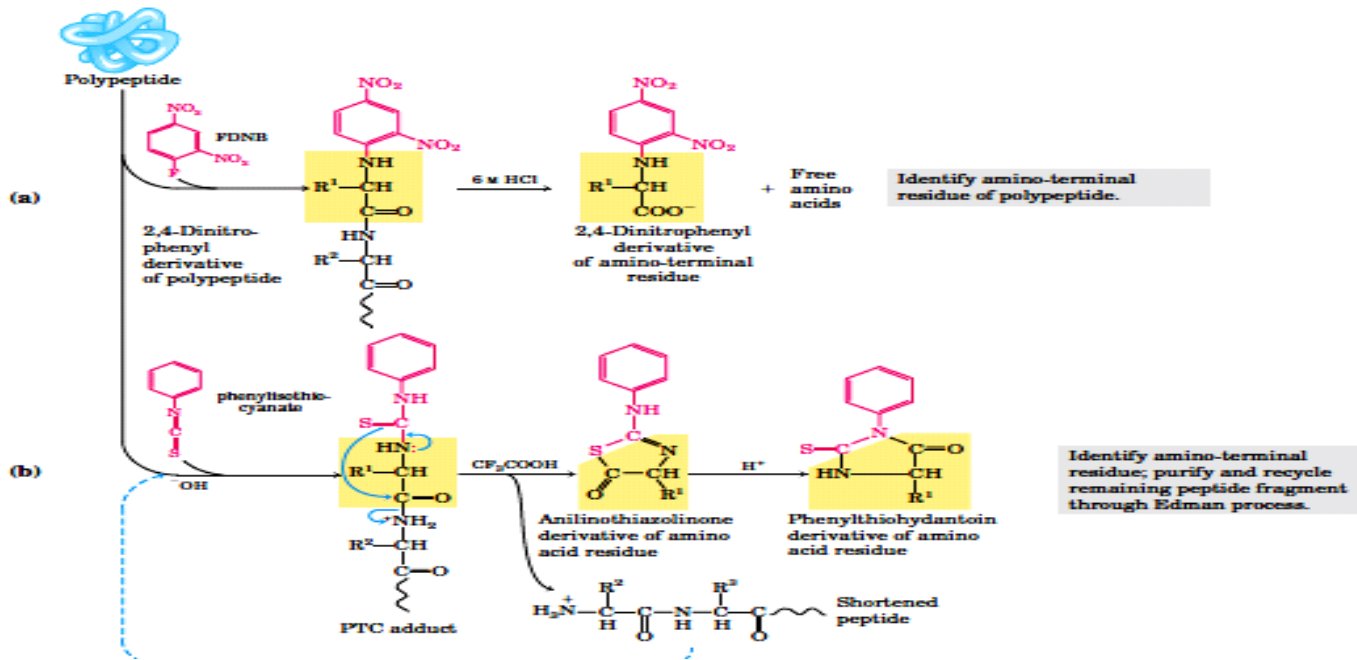
يقصد بتحديد تركيب البروتين أي معرفة التسلسل الحموض الأمينية الموجودة ضمن البروتين و شكل العمل الذي قام به العالم فريدريك سنجر عام 1953، عندما حدد تسلسل الحموض الأمينية للسلاسل المتعددة للأنتسولين (أول بروتين عرفت بنيته التساهمية الكاملة) نقطة تحول في تاريخ الكيمياء الحيوية. لقد استخدمت عدة طرق من أجل تحديد الحمض الأميني N- الطرفي للبيتيد.

• طريقة ثنائي نثرو فينيل الحموض الأمينية لسنجر:

تتفاعل الوظائف α -الأمينية مع 2,4-ثنائي نثرو فلورالبنزن (كاشف سنجر) من أجل تشكيل مشتقات صفراء من 2,4-ثنائي نثرو فينيل-البيتيد عندما تخضع هذه المشتقات لحممة حمضية مع HCl (6M) تتحلله جميع الروابط الببتيدية . إلا أن الرابطة بين الوظيفة 2,4-ثنائي نثرو فينيل و الوظيفة α -الأمينية للحمض الأميني للحمض الأميني N-الطرفي تكون ثابتة نسبيا إزاء الحممة الحمضية و بسهولة سيتم تعين الحمض الاميني الطرفي في السلسلة الببتيدية. لقد حل محل طريقة سنجر طرق أخرى أكثر حساسية و أكثر فعالية .

• طريقة فينيل ثيو هيدانتوان لإدمان

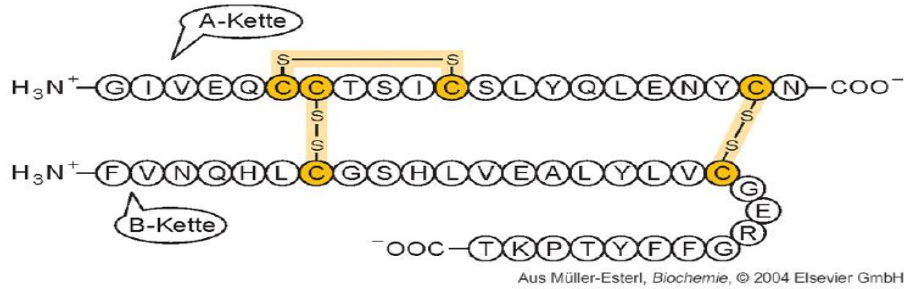
أنها الطريقة الأهم و الأكثر استعمالا من أجل تحديد الحمض N- الطرفي لببتيد. في هذه الطريقة يتفاعل كاشف فينيل ايزوسيانات كمي مع الوظيفة الأمينية الحرة لببتيد من أجل إعطاء فينيل ثيو كارباموئيل الحمض الأميني . إن تأثير ثلاثي كلور حمض الخل يحرق الحمض الأميني الطرفي بشكل فينيل ثيو كارباموئيل الذي يترك بقية السلسلة ، التي تبقى هي نفسها سليمة، و عندئذ يتحلل فينيل ثيو كارباموئيل الاحمض الأميني إلى مشتقه فينيل ثيو هيدانتون المطابق الذي يمكن فصله و تعيينه بواسطة الكروماتوغرافيا الغازية - السائلة . و هكذا يمكن لجزيئة ثيو سيانات جديدة أن تتفاعل مع -بقية السلسلة الببتيدية بنفس الطريقة من طرف N - حمض أميني و في الوقت الحاضر تستعمل أجهزة تحديد المتتالية الأوتوماتيكية على نطاق واسع و تسمح بالتحديد السريع جدا لمتتالية الحموض الأمينية إعتبارا من النهاية N- الطرفية. اذ تبين أيضاً أن البروتينات تتألف من مركبات عضوية أبسط و هي تتوزع على عشرين نوعا سميت بالحموض الأمينية.



3- البنى البروتينية Protein structures:

البنية الأولية Primary Structure

وهي البنية التركيبية الرئيسية في البروتين ، تشكل تتالي الحموض الأمينية بتسلسل معين وحسب شيفرة وراثية لتقوم بتحديد هوية البروتين باعتمادها على الروابط الببتيدية و الجسور الكبريتية



إن فهم البنية الأولية للبروتين هام جداً لأن كثير من الأمراض الوراثية تؤدي إلى تشكيل بروتينات تحتوي على شذوذ في تسلسل حموضها الأمينية و بالتالي فقدان أو خلل في وظيفة البروتين الطبيعية و عند معرفة البنية الأولية للبروتينات الطبيعية و الطافرة يمكن لهذه المعلومات أن تفيد في دراسة المرض و تشخيصه.

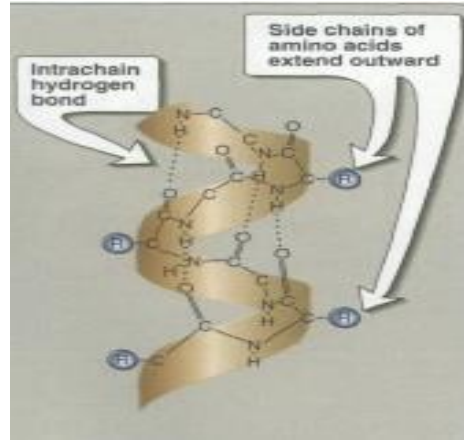
البنية الثانوية Secondary Structure:

إن العمود الفقري لعدد الببتيد لا يتخذ شكل بنية عشوائية ثلاثية الأبعاد ، بل يشكل تشكيلات منتظمة من الحموض الامينية التي تتوضع قرب بعضها بشكل متسلسل خطياً ، وبما أن الروابط الأحادية المحيطة بالرابطة الببتيدية تتميز بسهولة الدوران مما يمكن البروتين على الانطواء في الفراغ ليأخذ بنية ثلاثية الأبعاد. هذا الانطواء الناتج من ارتباط الحموض الأمينية القريبة من بعضها في البنية الأولية للبروتين يعبر عنها بالبنية الثانوية.

وتتجلى في بنيتين وهما الحلزون α -helix و الوريقة المثناة β -sheet

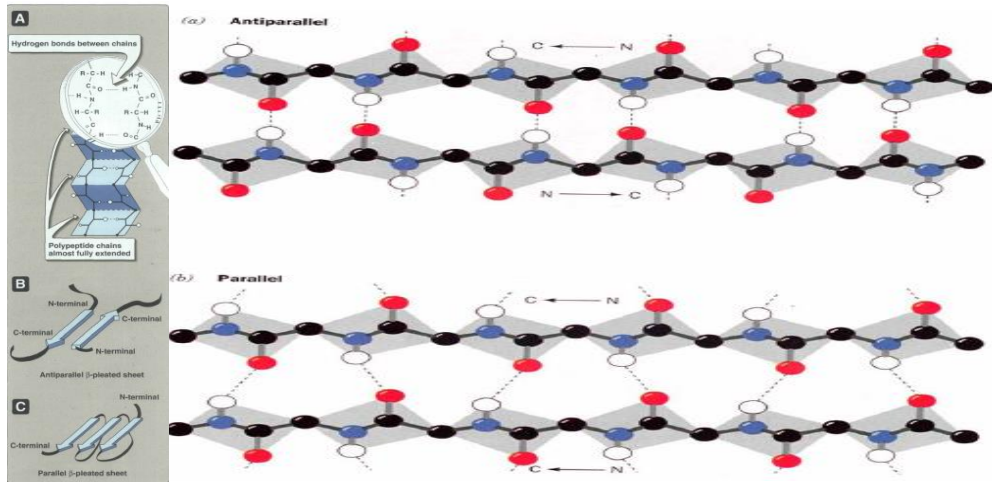
الحلزون ألفا: قام العالمان باولينغ و كوري بتصنيع عديد الببتيد و حل الببتيد بالماء المقطر ثم تبخير الماء بالتجميد و تحت ضغط منخفض للحصول على الببتيد و دراسته بالأشعة السينية فوجدوا أن البنية هي على شكل حلزون و و دعيت ألفا لأن أول بنيه ثانوية قد أكتشفت .و بالتالي الحلزون ألفا شكله حلزوني و يكون اتجاه الالتفاف فيه يمكن أن يكون نحو اليمين (أي اتجاه عقارب الساعة) أو إلى اليسار غير أن الحلزون يميني الالتفاف هو المفضل طاقياً . يستقر الشكل الحلزون ألفا بواسطة الروابط الهيدروجينية بين الزمر: الزمرة الأمينية و الزمرة الكربونيلية المشكلة للرابطة الببتيدية بحيث يرتبط هيدروجين أزوت الزمرة الببتيدية للحمض الأميني الأول مع أوكسجين الكربونيل للزمرة الببتيدية للحمض الأميني الرابع. و تكون السلسلة الجانبية R للحموض الأمينية تتجه إلى خارج الحلزون مكسبة إياه خواص الكاره للماء. تحتوي كل لفة من الحلزون ألفا على 3.6 حمض أميني.

هناك حموض أمينية تشوه بنية الحلزون α مثل البرولين لأن المجموعة الأمينية فيه لا تتناسب هندسياً مع البنية الحلزونية للحلزون α و لذلك فهو يشكل خلل أو إلتواء في السلسلة يؤثر على البنية الحلزون كما أن الكثير من الحموض الأمينية المشحونة (ومثالها الغلوتامات و الأسباراتات والهستيدين و الليزين و الأرجينين) تسبب تشوهاً في الحلزون نتيجة تشكيلها لروابط أيونية أو بسبب التناثر الكهربائي الساكن فيما بينها و أخيراً يمكن لبعض الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الضخمة مثل التريبتوفان و الفالين و إيزولوسين



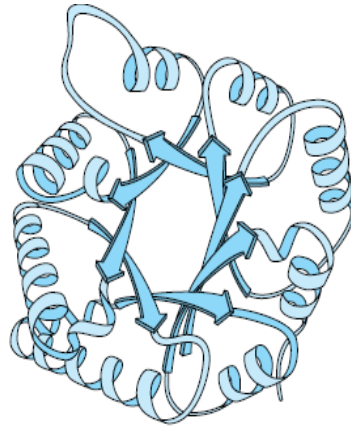
الوريقة المثناة (β -sheet):

وهي شكل آخر من البنية الثانوية للبروتين تتكون الوريقة المثناة (وتدعى أيضا الصفيحة بيتا المطوية) من اتحاد سلسلتين ببتيديتين أو أكثر متوازية بواسطة روابط هيدروجينية و تكون الروابط الهيدروجينية متعامدة مع العمود الفقري الهيكلي لعدد الببتيد. عندما تكون هذه السلاسل باتجاه واحد فيتشكل لدينا الصفيحة بيتا المتوازية Parallel β Sheet، أما إذا كانت هذه السلاسل باتجاهين متعاكسين فيتشكل حينها ما يسمى الصفيحة بيتا المتعكسة أو الغير متوازية Antiparallel β Sheet



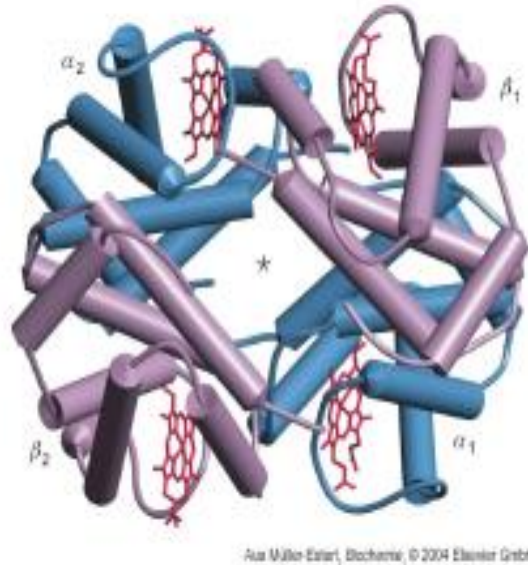
البنية الثالثية Tertairy Structure

وهي الشكل الهندسي أو التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية للبروتين وتعتمد على الروابط الكبريتية، الروابط الهيدروجينية، تداخلات الكارهة للماء، قوى فاندرفالس، تداخلات الكهربائية الساكنة هذه العوامل التي تساعد في تشكيل البنية الثالثية للبروتين تحدها زمر السلاسل الجانبية للحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين.



البنية الرابعة Quaternary structure:

تتكون معظم البروتينات من سلسلة واحدة من عديد الببتيد و تعرف بكونها بروتينات وحيدة القطعة monomeric إلا أن بعض البروتينات الأخرى قد تتكون من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة وتدعى كل سلسلة ببتيدية في هذا النوع من البروتينات بتحت الوحدة أو القسيمة بروتينية Subunit. و تتجمع تحت الوحدات مع بعضها البعض عن طريق تفاعلات غير تكافؤية (الروابط الهيدروجينية ، التجاذب الأيوني ، التفاعلات الكارهة للماء) فمثلا نلاحظ في بنية البروتين الهيموغلوبين انه مؤلف من أربع وحدات (4 Subunit) ، اثنين من هذه الوحدات تكون متماظرتان يطلق عليهما بوحدتي ألفا أما الوحدتين الأخرتين فتدعيان بالوحدتين بيتا.



4- تمسيخ البروتينات:

يمكن للقوى الضعيفة نسبياً، المسؤولة عن تماسك كل من البنية الثانوية و الثالثة و الرابعة أن تتخرب بسهولة عن طريق تأثير عدد من المعالجات، مما يؤدي إلى فقدان الفعالية الحيوية. لذلك تعرف هذه العملية بتمسيخ الهيئة الفراغية لبروتين أو تمسيخ البروتينات. تتلخص عملية تمسيخ الجزيء البروتيني من الناحية الفيزيائية، بتغير في الهيئة الفراغية للسلسلة عديدة الببتيد وبدون أي تغير في البنية الأولية لهذا البروتين.

وتحدث عملية التمسح بشروط معينة:

- الحرارة المرتفعة: فهي تؤدي إلى فك الروابط الهيدروجينية بسبب الطاقة الإهتزازية العالية التي تؤمنها.
- الأشعة فوق البنفسجية لها تأثير مشابه للحرارة
- الحركة الميكانيكية مثل الخفق أو التحريك السريع للمحلول البروتيني يؤدي إلى كسر الروابط الهيدروجينية.
- استخدام مركبات كيميائية و نذكر على سبيل المثال:

البولة و كلوريد الغوانيد اللذان يساهمان في فك الروابط الغير تشاركية مثال تؤدي البولة إلى ترسيب البروتينات المنحلة و ذلك بتنافسها على تشكيل الروابط الهيدروجينية.

بيتا ميركابتو إيتانول الذي يساهم في إرجاع السستين إلى السيستين أي فك الجسور الكبريتية.

بعض المحلات العضوية مثل الإيتانول و الأسيتون تساهم في فك الروابط التشاركية و الكهربائية الساكنة، حيث تعدل الزمر المشحونة و تؤدي إلى ترسيب البروتين.

- **الحموض و الأسس** التي تغير في ال PH الوسط للمحلول البروتيني حتى الوصول إلى نقطة التعادل الكهربائي وذلك يؤدي إلى فك الروابط بين الزمر المتشردة و تغير بنية البروتين وهذا يؤدي إلى ترسيبه.

قد يحدث التسخين بشكل عكوس أي تعود بنية البروتين إلى طبيعتها ضمن شروط مناسبة أو يكون التسخين غير عكوس ((تحدث الحرارة الشديدة تغيرا غير قابل للعكس مثال مسخ بياض البيض))

5- بنية ووظيفة بروتين:

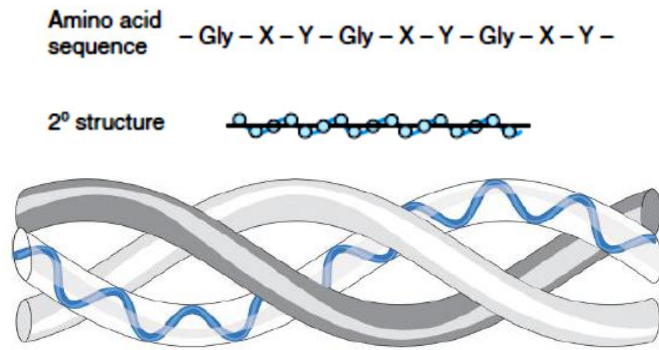
سوف نتعرض في هذه الفقرة الدراسة العلاقة المتبادلة ما بين الوظيفة و البنية للجزيئات البروتينية في حالتها السوية (أو في حالتها الشاذة) و نبين كيف أن هذه العلاقة هي الأساس في تحقيق الوظائف الحيوية الخاصة بالجزيئات البروتينية. يمكن تصنيف البروتينات حسب الشكل العام إلى:

❖ بروتينات ليفية:

هي بروتينات تحوي جزيئات طويلة حتى أنها في بعض الحالات تشكل ليفا وتلعب دورا هاما في الوظائف التركيبية للجسم فهي تتواجد في الجلد، الأنسجة الرابطة، جدران الأوعية الدموية ، القرنية،.... و تقدم مزايا ميكانيكية خاصة ناتجة عن تركيبها الاستثنائي الناتج عن اتحاد حموض أمينية محددة و منتظمة و تقسم هذه البروتينات إلى بروتينات تتحلل في المحاليل القلوية المشبعة و بروتينات لا تتحلل.

الكولاجين:

هو أكثر البروتينات توافرا عند الثدييات، يوجد في جميع الأعضاء خاصة الجلد ، الغضروف، رباط العظم، أوتار العضلات، محيط الأوعية ، العظم و الأسنان. حيث تم التعرف على أكثر من 19 نمط من الكولاجين في النسيج الثدييات و التي تتكون من حوالي 30 سلسلة ببتيدية متميزة يقابلها في الذخيرة الوراثية العدد ذاته من الجينات الوراثية الرامزة للكولاجين و وجوده في الأنسجة يعطيه دور هام في تحديد الخصائص الفيزيائية لتلك الأنسجة . نوع الكولاجين و طبيعته دوراً في خصوصية العضو الموجود فيه فيمكن أن يكون منتشر أو مبعثراً على شكل هلام في الخلط الزجاجي للعين، و على شكل حزمة مترابطة كما في الأوتار و الأربطة النسيجية، بينما على شكل ألياف متعامدة في العظام لتكسبها المقاومة الضرورية. الكولاجين بروتين غير منحل، يتألف من ثلاث سلاسل ببتيدية من نوع (α -Chains) بحيث تكون ملتفة على شكل حبل ثلاثي الحلزون (Triplehelix).



الشكل 2: شكل حبل ثلاثي حلزوني للكولاجين

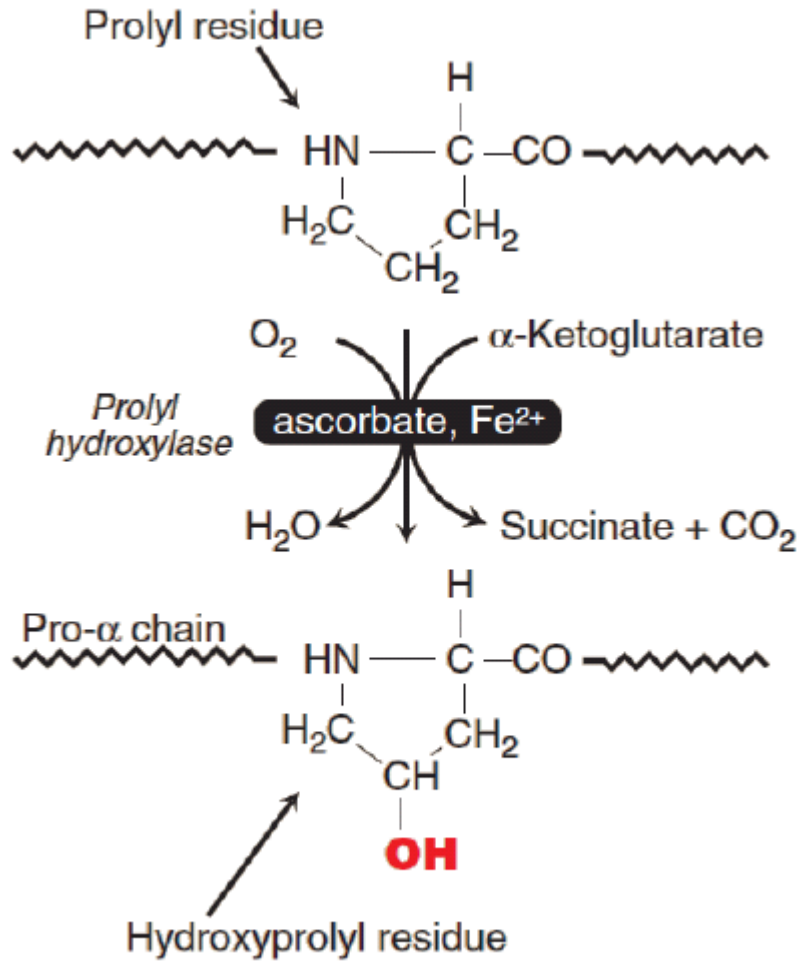
إن الكولاجين غني بالحمضين الأمينيين (Gly) و (Pro) وهما مهمان لتكوين الحلزون الثلاثي الخيطي (الأول كونه أصغر حمض أميني، و الثاني تركيبه الحلقي). و يكون تركيب السلاسل الببتيدية (α- Chains) عبارة عن ببتيدات ثلاثية متعاقبة من الشكل (Gly-X-Y) حيث: X هي غالبا ما تكون (Pro) ، Y هي غالبا ما تكون (Hyp) هيدروكسي بربولين أو (Hyl) هيدروكسي ليزين وبالتالي يمثل تعاقب الببتيدات الثلاثية المتعددة للكولاجين بالشكل (Gly-X-Y)₃₃₃ لأنه يتألف من 333 ثلاثية أي يتألف من 1000 حمض أميني.

يتم اصطناع الكولاجين وفق الآلية العامة للاصطناع البروتيني، لكن الطور الأخير معقد بشكل خاص يتم الاصطناع وفق المراحل التالية:

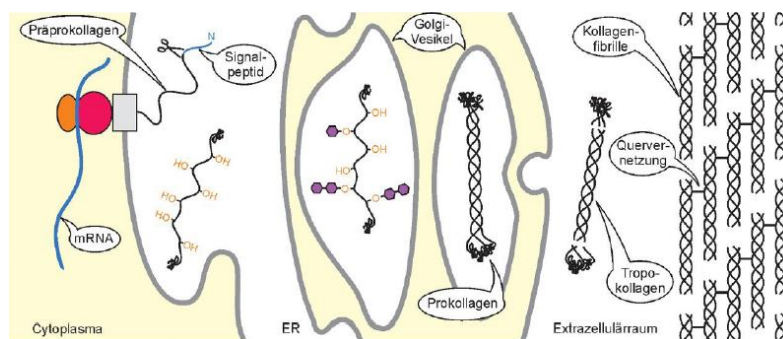
✓ اصطناع مولد الكولاجين Preprocollagene: هو سلسلة بولي ببتيد مجردة من الهيدروكسي بربولين و الهيدروكسي ليزين والسكر و أكثر طولاً من سلسلة الكولاجين.

✓ شطر الببتيد الإشعاعي

✓ اضافة زمرة الهيدروكسيل على هذا البروتين في القسم الحاوي على جزيئات البرولين و الليزين و بوجود إنزيم مناسب (prolylhydroxylase) أو lysylhydroxylase الذي يتفاعل بوجود فيتامين س Ascorbate و إن هذه التفاعلات تتطلب ايضاً ايونات الحديد و ألفا- كيتو غلوتارات و وجود أوكسجين جزيئي. وبنقص الأوكسجين أو فيتامين س يؤدي إلى توقف عمل الأنزيم مما يؤدي إلى ضعف في بنية ألياف الكولاجين و أحد النتائج المرضية لهذا النقص هو مرض الاسقربوط ((Scurry)) وغالبا يظهر عند المرضى الذي لديهم نقص فيتامين س كدمات و رضات على أطرافهم بسبب تكسر الشعيرات الدموية.



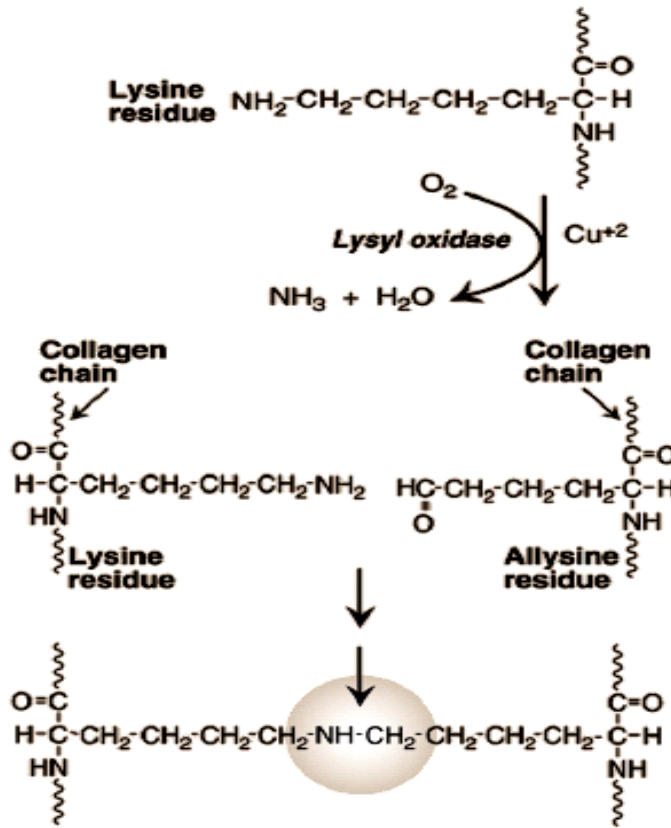
- ✓ تنظيم بعض الجزيئات كالسكر و الغلوتاميك مع جزيئات الهيدروكسي ليزين يتم هذا في جهاز غولجي
- ✓ تشكيل بنية هليكس الثلاثية و إفراز بواسطة جهاز غولجي مولد الكولاجين
- ✓ قطع النهايات في السلاسل بواسطة إنزيم خاص يدعى أمينو بروتياز حيث يتم حذف 200 حمض أميني من الطرف N التي تحوي ببتييد المعلم (المؤشر) و بواسطة إنزيم كربوكسي بروتياز 300 حمض أميني من الطرف C و نحصل أخيراً على الكولاجين
- ✓ تتشكل الألياف بتشارك جزيئات الكولاجين حيث تشكل الجسور المشتركة بين السلاسل و الجزيئات المجاورة



مراحل اصطناع الكولاجين:

✓ تشكل الروابط العرضانية: إن بعض أنماط الكولاجين لا تشكل أليافاً ذات شرائط عرضانية في النسيج و لكن كما ذكرنا أن بعض الأنماط تشكل ألياف الكولاجين عن طريق تشكل الروابط العرضانية المسؤولة عن تثبيت الألياف حيث ترتبط سلاسل الكولاجين بروابط تكافؤية بين الحموض الأمينية المجاورة في الفراغ. من بين هذه الروابط المعروفة جيداً تلك المتشكلة من جزيئتين من الليزين. حيث في البداية يتشكل زمرة الألدهيدية على السلسلة الجانبية لليزين بدلاً من أمينية و ذلك بواسطة إنزيم *Lysyl oxidase* و بوجود أيونات النحاس و الأوكسجين الجزيئي ثم التفاعل الزمرة ألدهيدية و الزمرة أمينية في السلسلة الجانبية لليزين في السلسلة الكولاجين الثانية و بعد عدد من تفاعلات تتشكل الرابطة بين السلسلتين، لم يتم ذكرها الآن- تتشكل الرابطة التكافؤية

HN-CH



أمراض الكولاجين:

أي خلل يحدث في إحدى خطوات تصنيع ألياف الكولاجين الذي يمكن أن يكون ناتج عن أمراض وراثية. يؤدي إلى عدم تكوين ألياف كولاجينية مناسبة كما في حالتين المرضيتين التاليتين:

1- متلازمة Ehlers–Danlos–Syndrome ((EDS):

وهي عبارة عن اضطراب و خلل في الأنسجة الرابطة و التي تنتج عن خطأ وراثي أثناء خطوات تصنيع جزيئات الألياف الكولاجينية. ويمكن أن يكون سبب ال EDS هو نقص في إنزيمات مراحل تشكيل الكولاجين مثال: Lysylhydroxylase deficiency أو Collagenpeptidase deficiency أو طفرات في تسلسل الحموض الأمينية لأنواع كولاجين I, III, V . الكولاجين من النوع III يؤدي الخلل إلى تكسر الشعيرات الدموية وخروج الدم خارج الأوعية وتحت الجلد.

و قد لوحظ عند مرضى ال EDS وجود خلل في ألياف الكولاجين نوع I وهذا يؤدي إلى تمدد واضح في الجلد و ارتخاء في المفاصل الشكل



2- تكون العظم الناقص: ويعرف هذا المرض بضعف بنية العظام نتيجة خطأ وراثي بحيث تتميز بسهولة انحنائها

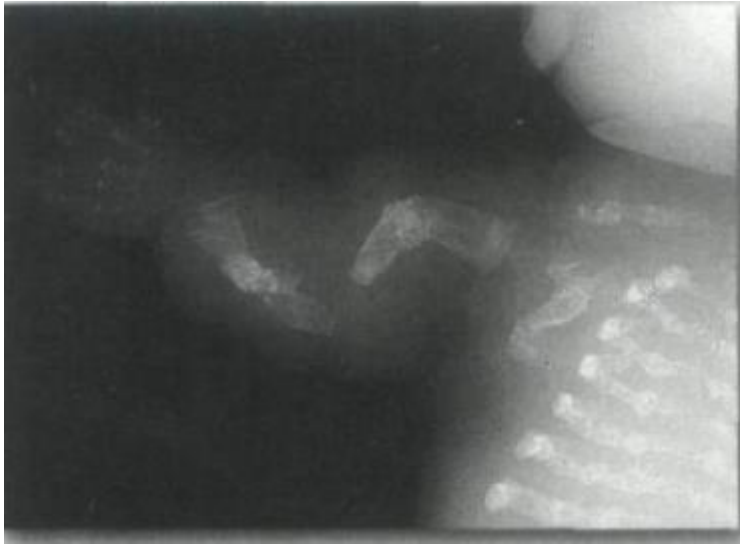
و كسرهما و المظهر الشائع للمرض هو دوران وغلثواء العمود الفقري و ظهور حذب الظهر و هو على نوعين:

- Typ I (OI) وهو يعرف ببطء تكون العظم الناقص حيث يظهر هذا المرض في فترات الرضاعة

المبكرة الشكل (5)

- Typ II (OI) وهو أكثر ألم و يمكن أن تكون الوفاة في الرحم أو خلال الشهر الأول من الولادة نتيجة

وجود قصور في النسيج الرئوي أو في تكوين الرئة.



تشكيل الروابط ثنائية الكبريت في جزيء الكولاجين:

يشكل الببتيد الامتدادي في النهاية الأمينية لطليعة الكولاجين روابط ثنائية الكبريت بين زمر السلفاهيدريل المتقابلة بين ثمالات السلسلة الواحدة بينما نلاحظ أن الببتيد الامتدادي في النهاية الكربوكسيلية لطليعة الكولاجين فيشكل روابط ثنائية الكبريت المتقابلة بين ثمالات في السلسلة الواحدة و ثمالات لحموض في سلاسل أخرى . تلعب الروابط الثنائية الكبريت للبتيدات الامتدادية دورا في تشكيل البنية الفراغية لجزيء الكولاجين فهي تؤمن ارتباط الحلزون ألفا مع بعضها سواء عند الطرف الأميني أو الطرف الكربوكسيلي و تقوم بحماية بنية الكولاجين.

الايلاستين Elastin:

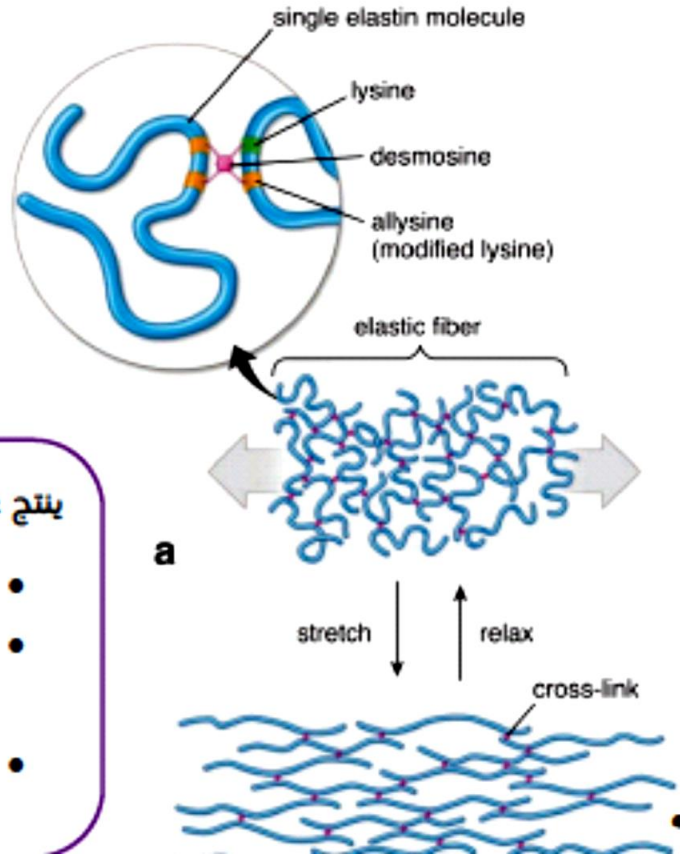
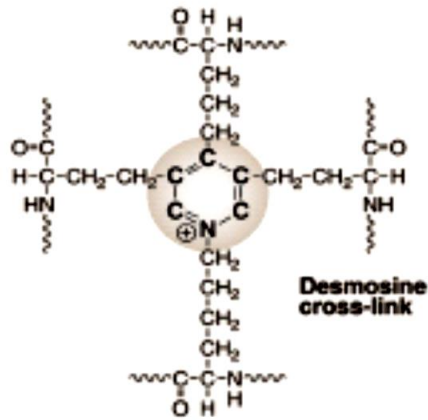
هو أحد البروتينات النسيج الضام المسؤولة عن السحوية و الارتداد المرن في الأنسجة. و مع أنه غير موجود على نطاق واسع كالكولاجين لكنه يوجد بكميات كبيرة ولا سيما في الأنسجة التي تتطلب منها هذه الخصائص الفيزيائية كالرئتين و الأوعية الدموية الكبيرة و بعض الأربطة المرنة. كما توجد مقادير أبسط منه في الجلد و غضروف الأذن و عدة أنسجة أخرى. يصطنع الايلاستين بدء من طليعة الإيلاستين (تدعى أيضاً التروبوايلاستين Tropoelastin) وهي ذوابه بوزن 70 ك. دالتون ثم يحدث التعديل ما بعد الترجمة حيث يضاف الهيدروكسيل إلى بعض ثمالات البروليل في التروبوايلاستين لتشكيل هيدروكسي بروليل بتوسط إنزيم بروليل هيدروكسيلاز و بخلاف الكولاجين، لا يحتوي الإيلاستين على هيدروكسي الليسيل أو هيدروكسي ليسيل المرتبط بالجليكوزيل و لا تحوي طليعة الإيلاستين بشكل طبيعي على ببتيدات امتدادية. بعد إفرازه من الخلية تتشكل الرابطة الديسموزية و تشكيل الايلاستين غير الذواب .

• تشكيل الرابطة الديمسوزية:

يجري نزع الأمين لبعض ثمالات الليسيل تأكسدياً لتشكيل الأدهيد بتوسط الليسيل أوكسيداز - كما في الكولاجين - تتكاثف ثلاث ثمالات من الليزيل المعدل في السلسلة الجانبية (زمرة أدهيدية بدلا من زمرة أمينية) مع الليزيل غير معدل لتشكيل رابطة تصالبية رباعية خاصة بالايلاستين تدعى الرابطة الديسموزين التي يبدي الايلاستين ضروبا مختلفة من الهياآت الوشيعية العشوائية التي تسمح للبروتين بالتمدد و ثم الارتداد خلال قيامه بوظائفه الفيزيولوجية.

• حالات مرضية :

- متلازمة ويليام سببه حذف جزء من الجبين السابع في نحو 90% من المصابين و هو اضطراب نادر يصيب الأجهزة المسؤولة عن نمو العصبي و يتميز بتغيرات في شكل الوجه (أي اضطراب تطوري يصيب النسيج الضام و الجملة العصبية المركزية).
- تصلب الجلد ينتج عن تراكم الايلاستين في الجلد
- تهدل الجلد و تشيخ الجلد ينتج عن نقص كلا من الإيلاستين و الكولاجين
- النفاخ الرئوي Emphysema نقص الإيلاستين.



ينتج عن تشكيل أربطة الديسموزين ما يلي:

- تحول الإيلاستين إلى الشكل الناضج.
- يصبح الإيلاستين غير منحل (غير ذواب في الماء).
- يكتسب الإيلاستين الاستقرار الكبير.

النفخ الرئوي Emphysema: تتكون الرئة بشكل أساسي من الإيلاستين التي يعطيها خاصية التمدد إلى عدة أمثال و الانحناء بأي اتجاه معطية مرنة فائقة للنسج الرابطة و عودتها إلى شكلها الأصلي ثانية ، و بشكل طبيعي يفرز الجسم الايلاستاز الذي يعمل على تفكيك الايلاستين.

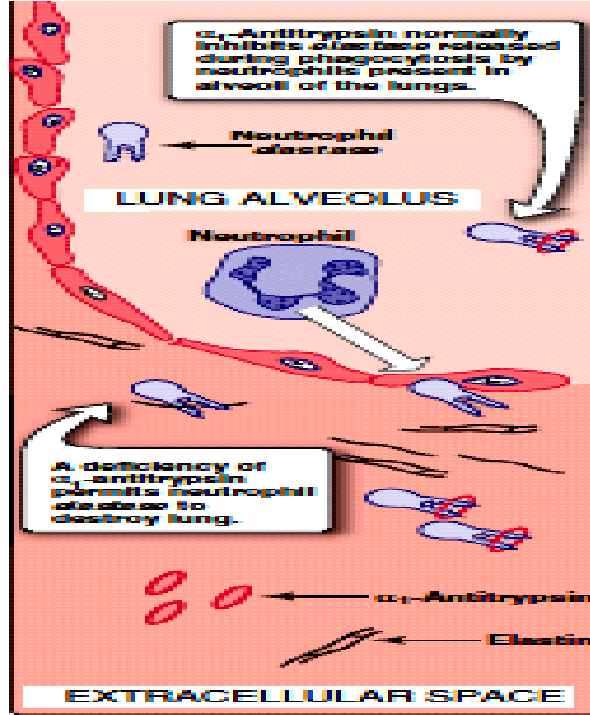
دور ال $\alpha 1$ -Antitrypsin في تخريب الايلاستين

إن **$\alpha 1$ -Antitrypsin** هو بروتين نوعي يوجد في الدم و سوائل أخرى في الجسم الذي يوقف عمل عديد من الإنزيمات الحالة للبروتين. يمكن لنشاط التحلل البروتيني للإيلاستاز أن يحطم الإيلاستين الموجود في جدران الحويصلات الرئوية في حال تحاشيها الفعل المثبط لل **$\alpha 1$ -Antitrypsin** و بما أن أنسجة الرئة لا تستطيع أن ترمم أو أن تجدد نفسها فإن النفخ الرئوي تنتج عن تحطيم الانسجة الرابطة لجدران الحويصلات الرئوية. في الحالة المرضية :

✚ نفخ الرئوي الوراثي: في حال وجود خلل وراثي في إنتاج ال **$\alpha 1$ -Antitrypsin** يحدث نقص في تركيزه و

بالتالي يحدث تحلل و تحطم بروتينات أنسجة الحويصلات الرئوية .

✚ نفاخ رئوي مكتسب : يسببه التدخين بشكل أساسي فمادة النيكوتين الموجودة في الدخان ترتبط مع أحد الأحماض الأمينية (الميثيونين) في الموقع الفعال للإنزيم α_1 -Antitrypsin و تعطل عمله.



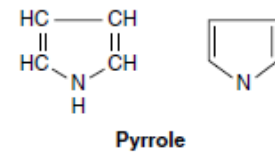
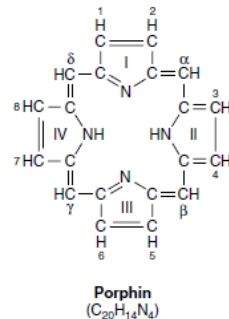
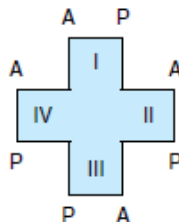
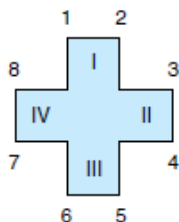
البروتينات الكروية (Globular Proteins):

البروتينات المعدنية:

التي تتألف من وحدات أولية تدعى البورفين بارتباطها مع المعدن تشكل البورفيرينات التي إذا ما ارتبطت مع جزء بروتيني تشكل البروتينات المعدنية.

البورفينات و البورفيرينات:

يتركب البورفين من أربع حلقات بيرولية (I, II, III, IV) تربط بينها جسور الميثيلين (-CH₂-) وتستعمل عادة صيغة مبسطة تسمى صيغة فيشر لإيضاح البورفيرينات ومستبدلاتها.



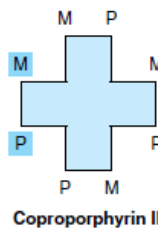
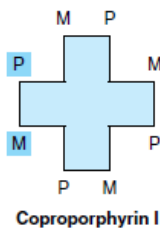
أنواع البورفيرينات

1- البورفيرينات الهيجاء Etioporphyrin: تتميز بلونها الأصفر، أما زمر الاستبدال فهي

- زمرة الميتيل (M) $-CH_3$ ، - زمرة الايتيل (E) $-CH_2-CH_3$

2- البورفيرينات البرازية Coproporphyrins: هي المسؤولة عن لون البراز. وزمر الاستبدال هي:

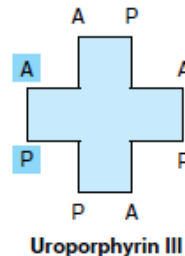
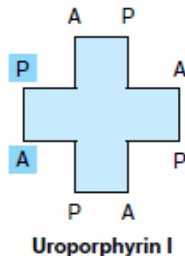
- زمرة الميتيل (M) - حمض البروبيون (P) $-CH_2-CH_2COOH$



3- البورفيرينات البولية Uroporphyrins: أول ما عرفت في البول وهو سبب التسمية و لتعطيه اللون الأصفر.

ويحتوي على نوعين من زمر الاستبدال هي:

- حمض الخل (A) $-CH_2-COOH$ - حمض البروبيون (P)



يمكن للمستبدلات في البورفيرينات السابقة أن تتوضع بحيث تؤدي إلى تشكيل المماكبين I, III .

4- البورفيرينات الأولية Protoporphyrins: تحوي على ثلاث زمر استبدال وهي:

- زمرة الميتيل (M) - زمرة الفينيل (V) - حمض البروبيون (P)

بشكل نظري يمكن تشكيل 15 مماكب ، ولكن يتوفر منها في الطبيعة المماكب III الذي هو نفسه يدعى أيضا المماكب IX.

ترتبط البورفيرينات بالمعادن مثل الحديد و غيره لتشكيل الهيم بنوعين من الروابط:

i- رابطتين قويتين بالتبادل مع الهيدروجين ذرتي أزوت النواتين II, IV.

ii- رابطتين تسانديتين ضعيفتين مع أزوت النواتين I, III.

بما أن معقد شاردة الحديدي يملك ست روابط لذلك ترتبط شاردة الحديدي مع جزيئتين من الأسس الأزوتية أي تكون شاردة الحديدي مرتبطة مع حلقة الايميدازول الموجودة في الحمض الأميني الهستيدين في السلسلة الببتيدية للغلوبين. سندرس بعض البروتينات المعدنية التي تلعب أهمية حيوية منها:

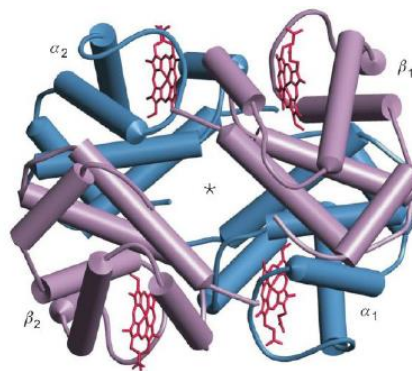
• الهيموغلوبين: يعتبر المكون الأساسي للكريات الحمراء red blood cells ويتألف من جزيئتين:

- الغلوبين Glubin وهو الجزيء البروتيني الغير ملون ويشكل 96 % من وزن الهيموغلوبين
- الهيم Heme (Ferroprotoporphyrin) وهو الجزء الغير بروتيني ذو لون أحمر و يشكل 4 % من وزن الهيموغلوبين، الوظيفة الأساسية للهيموغلوبين هي حمل الأوكسجين من الدم ومن ثم إعطائه للنسج المختلفة و بالعكس يربط ثاني أكسيد الكربون من النسج لينقله إلى الريئتين لطرحه في الوسط الخارجي. للهيموغلوبين بنية رابعة، تتمثل بالتوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية الاربعة، الوحدات الأربعة المكونة للجزء البروتيني الغلوبين هي:

▪ سلسلتين α غلوبين تحوي كل منهما 141 حمضا أمينيا

▪ سلسلتين β غلوبين تحوي كل منهما 146 حمضا أمينيا

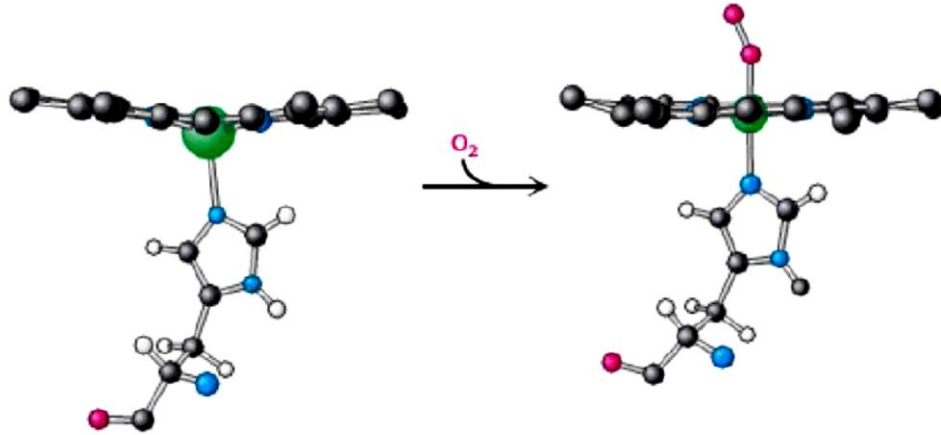
كل سلسلة من هذه السلاسل الأربعة تحوي جزيئة هيم واحدة، حيث تكون شاردة الحديدي مرتبطة مع حلقة الإيميدازول لثمالة الحمض الأميني الهستيدين في السلسلة الببتيدية للغلوبين.



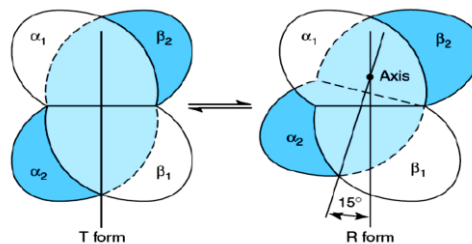
❖ في الحالة الغير المؤكسجة للهيموغلوبين (Hb) تكون ذرة الحديدي خارج مستوي حلقة البورفيرين بسبب كبر حجمها.

❖ عندما تدخل جزيئة الأوكسجين لترتبط بذرة الحديدي يطرأ تغير على بنية الهيموغلوبين كالتالي:

- يتغير بداية ترتيب الالكترونات في شاردة الحديدي فيصغر حجم ذرة الحديد و تدخل ضمن مستوي حلقة البورفيرين وينتج لدينا الهيموغلوبين المؤكسج HbO_2 أو $Oxy Hb$.



- تتغير البنية الرابعة للبروتين حيث يؤدي الارتباط بالأوكسجين إلى دوران الوحدات $\alpha_1\beta_1$ بمقدار 15 درجة ويتحول من الشكل الفراغي T (Tense) إلى الشكل الفراغي R (Relaxe).



- بناء على بنية البروتين نستنتج بان الهيموغلوبين يمكن أن يرتبط بعدة جزيئات من الأوكسجين يتراوح عددها من 1 إلى 4 جزيئة متنقلا بذلك من حالة عدم الإشباع الكامل إلى حالة الإشباع الكامل.

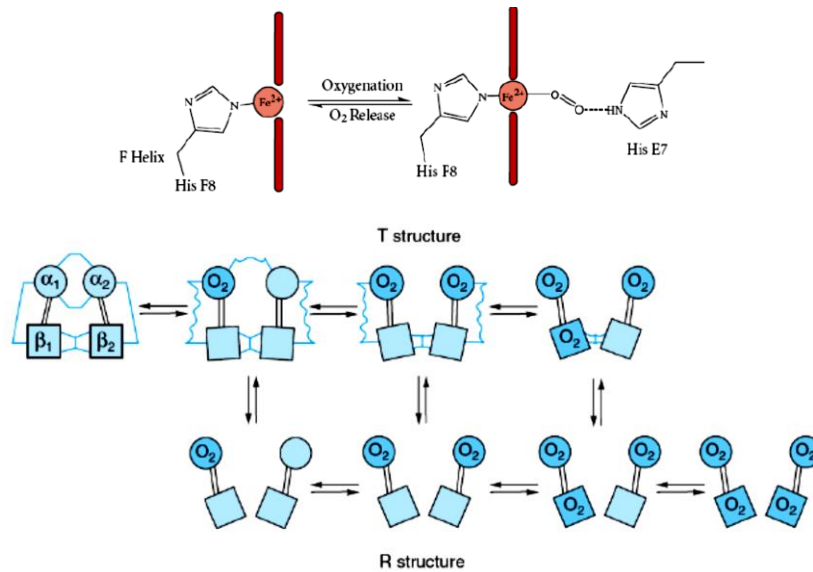
هناك عدة عوامل تتحكم في ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين:

1. بنية الغلوبين الفراغية:

- يخضع الهيموغلوبين أثناء أداء وظيفته لتغيرات في الشكل الفراغي. هذا التغير هو نتيجة الدوران 15 درجة الحاصل بين وحدتي (α, β) عند دخول الأوكسجين مما يؤدي إلى تغير في الروابط بين الزمر الجانبية للوحدتين (β, α) مما يسبب تغير في موقع الهيم بالنتيجة نحصل على بنيتين فراغيتين تتناوبان حسب الشروط المحيطة:

- T Hb (Tense Hb) له ألفة أخفض للأوكسجين وتكون ذرة الحديدي خارج مستوي حلقة البورفيرين

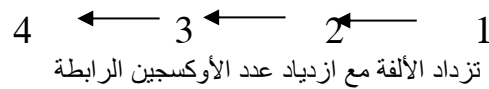
- R Hb (Relaxe Hb) له ألفة أكبر للأوكسجين وتكون ذرة الحديدي في مستوي حلقة البورفيرين.



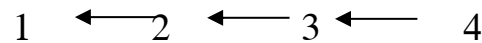
2. تركيز الأوكسجين:

- في الرئتين يكون تراكيز الأوكسجين عالية الذي يؤدي إلى الانتقال من البنية T إلى R أي يزداد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات الأوكسجين.

إن ارتباط الهيموغلوبين بالأوكسجين الأول يزيد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات أوكسجين أخرى.



- أما في الأنسجة يكون ضغط الأوكسجين منخفضاً، الأمر الذي يؤدي إلى الانتقال من البنية R إلى T أي تتناقص ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين.



تنقص الألفة مع تناقص عدد الأوكسجين الرابطة

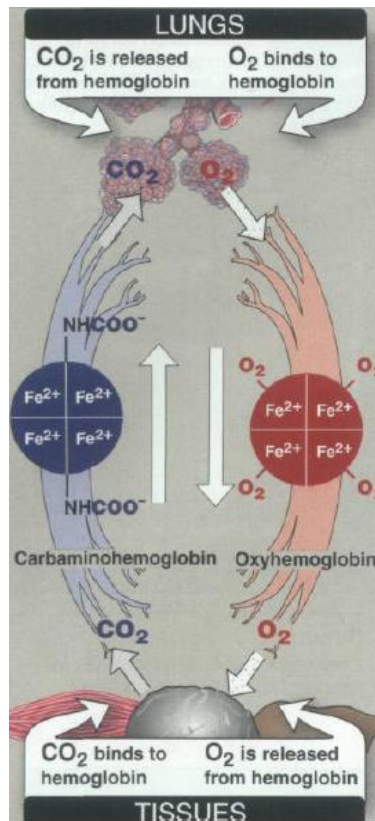
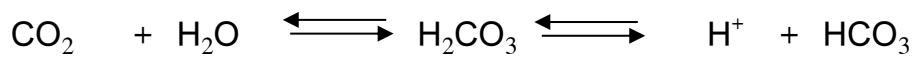
تدعى هذه الخاصية المميزة للهيموغلوبين بالتعاونوية

3. PH- CO₂:

تتخفض ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين عندما تنخفض ال PH إلى ما دون 7.4، ويصبح ميله لتحرير الأوكسجين أكبر حيث يسود الشكل T.

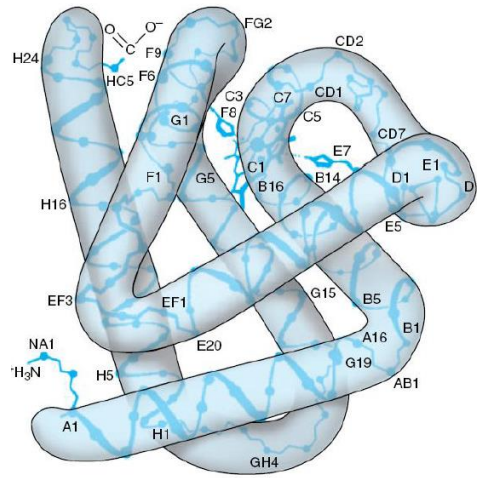
❖ في الرئتين تكون ال PH : 7.4 و تركيز الأوكسجين مرتفع و بالتالي ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين مرتفعة ، يحدث أخذ للأوكسجين مما يؤدي إلى تغير فراغي في الهيموغلوبين (ينتقل إلى البنية R) الأمر الذي يسبب تحرير CO₂ إلى الرئتين لأن CO₂ لا يستطيع الارتباط بالبنية R.

- ❖ في العضلات تكون ال PH: 7.2 وتركيز الأوكسجين منخفض فيحرر الهيموغلوبين 77% من حملته بالأوكسجين. كما يتأثر الهيموغلوبين بثنائي أوكسيد الكربون، حيث وجوده يخفض ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين و يسهل تحرير الأوكسجين من الهيموغلوبين الذي يأخذ الشكل الفراغي T.
- ❖ في الأنسجة : يكون تركيز CO₂ مرتفعا وهذا يؤدي إلى حموضة الدم (انخفاض ال PH) بزيادة تركيز شوارد الهيدروجين الأمر الذي يسبب تناقص ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين ويمكن أن تصل كمية الأوكسجين المتحررة إلى 90%. يكون ارتباط CO₂ بالغلوبين أعظما عندما يصبح الهيموغلوبين بالوضع T لذا فإن تحرير الأوكسجين في الأنسجة من البنية T يسهل أخذ CO₂ من الأنسجة.



• الغلوبين العضلي (Myoglobin):

يتألف من سلسلة بروتينية وحيدة تحتوي على 153 حمض أميني ويتميز بالخواص بأنه مستقر تماما ويتجدد ببطء، أكثر ألفة للأوكسجين ويحرر خلال التمارين العضلية الشديدة، يتناقص في حال نقص الحديد، يتواجد في العضلات الحمراء أكثر من العضلات الملساء و أخيرا المجموعة الهيمية موجودة محاطة بالحموض الأمينية الكارهة للماء.



• الصبائغ الدموية

وهي أنزيمات تنقل الإلكترونات في السلاسل التنفسية و تسمح الهيدروجين بالارتباط مع الأوكسجين التنفسي ليتشكل الماء. تتم عمليات الأكسدة و الإرجاع على حساب الحديد الذي يتحول من شاردة الحديدي إلى شاردة الحديد وبالعكس. و فيها ترتبط مجموعة الهيم مع السلسلة البروتينية بوضع جانبي وذلك عن طريق تشكيل رابطة من النوع ثيوستر

• البيروكسيداز و الكاتالاز

البيروكسيداز هو أنزيم مؤلف من زمرة ضميمية ،هي عبارة عن الهيم الحاوي على الحديد ، مرتبطة مع جزء بروتيني ويحمي الجسم من الجذور الحرة المخربة للأغشية الخلوية ويتواجد في الحليب، كريات الدم البيضاء و الصفيحات الدموية.

الكاتالاز يشبه عمل البيروكسيداز إلا أن وظيفته الأساسية هي تخریب الماء الأوكسجيني. يتواجد في الدم، الكلية و الكبد، نقي العظام.

• أكسيداز الصبائغ (aa_3)

ينتمي إلى أنزيمات السلسلة التنفسية وهو الحامل الأخير للإلكترونات فيها، يتميز هذا الإنزيم أن جزيئة الهيم ترتبط بذرة النحاس و هو الوحيد الذي تعاد أكسدته بالأوكسجين الجزيئي لأنه يملك ألفة عالية جداً للأوكسجين.

الإنزيمات

الإنزيمات هي جزيئات حيوية من طبيعة بروتينية تسرع التفاعلات الكيميائية في الكائنات الحية دون أن تغير من توازن التفاعلات التي تتوسط تسريعها ومن دون أن تستهلك إذ تعود إلى حالتها الأولى عندما تنجز التفاعل الكيميائي، تمتاز بنوعيتها العالية. تدعى المادة التي تؤثر فيها الأنزيم باسم الركيزة Substrate.

1. أنواع الإنزيمات و بنيتها الكيميائية:

الإنزيمات عبارة عن بروتينات كروية تتألف من عدد من الحموض الأمينية يتراوح بين 2500 - 62 تتعلق فعاليات الإنزيمات بالبنية ثلاثية الأبعاد. و تقسم الأنزيمات إلى نوعين وفقاً لتركيبها:

(1) إنزيمات بسيطة: عبارة عن بروتينات مؤلفة فقط من حموض أمينية كأنزيمات الحلمهة و الترسيين و اليوراز و الريبونيكلياز و الببسين....

(2) إنزيمات معقدة (بروتينيدات) وهي ذات بنية مركبة ، تتألف من جزء بروتيني يدعى الصميم Apo enzyme مرتبطاً بزمر ضميمية قد تكون عضوية وتدعى حينئذ بالتميم Coenzyme، حيث أن بعض هذه التمامات تشتق من فيتامينات Vit B أو زمرة ضميمية لا عضوية قد تكون شاردة معدنية.

يؤدي ارتباط الصميم بالتميم على تركيب الشكل الفعال للإنزيم ويدعى العميم Haloenzyme.

2. تسمية الإنزيمات و تصنيفها:

يوجد طريقتين لتسمية الإنزيمات:

(1) يشتق اسم الإنزيم باسم الركيزة التي يعمل عليها مضافاً إليها النهاية آز ase، فأنزيم اليوراز Urase هو الذي يهاجم البولة Urea، إنزيم الليباز Lipase هو الذي يهاجم الليبيدات و السكراز Saccharase يعمل على السكروز هكذا...

(2) نظراً لتزايد عدد الإنزيمات المكتشفة فقد وضعت أسس تصنيفية حديثة لتسمية الإنزيمات من قبل الاتحاد الدولي

للكيمياء الحيوية و البيولوجيا الجزيئية وأعطى كل إنزيم اسماً مشتقاً من اسم المادة المتفاعلة

(الركيزة) أولاً، ثم نوع التفاعل أو وظيفته ثانياً مزوداً بالنهاية آز ase . فالأنزيم غلوكوز-6- فوسفاتاز هو الذي يتفاعل مع المركب غلوكوز -6- فوسفات و الإنزيم لاكتات ديهيدروجيناز هو الإنزيم ينزع الهيدروجين من اللاكتات. و يمكن أن يسمى الإنزيم باسم فعله (وظيفته) فقط بدون اسم ركيزته فالإنزيم الأوكسيداز (Oxidase) تتوسط تفاعلات الأكسدة و الإرجاع و الإنزيمات التي تقوم بنزع الهيدروجين من الركيزة تدعى

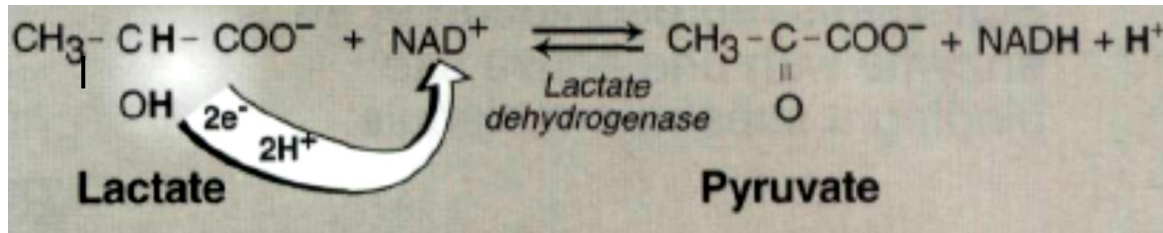
ديهيدروجيناز Dehydrogenase.

وأخيرا ، علم بأن كثيرا من التسميات القديمة لم تزل شائعة حتى الآن كالعابيين (Ptyalin) و الهضمين (Pepsin) و الايموليسين (Emulesin).

تصنف الإنزيمات في ستة مجموعات بناءً على التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحفزها و كل مجموعة رئيسية تحتوي أيضا عدة فروع:

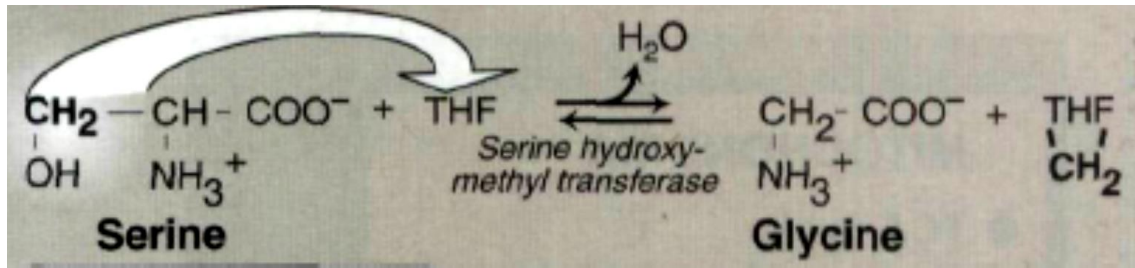
1- إنزيمات الأكسدة و الإرجاع Oxdoreductases

وهي التي تقوم بعملية الأكسدة و الإرجاع بين ركيزتين و تلعب دورا بيولوجيا هاما في تفاعلات التمثيل الغذائي داخل أنسجة الكائن الحي للحصول على الطاقة. كمثال عنها Alcoholdehydrogenase الذي يتوسط التفاعل التالي:



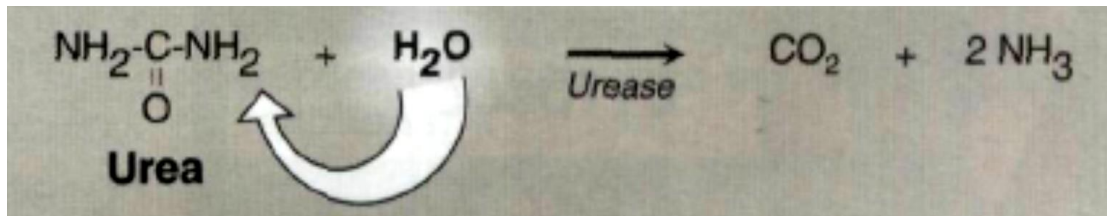
2- إنزيمات النقل Transerase

هي مجموعة إنزيمات التي تقوم بنقل الزمر الكيميائية الوظيفية من مركب لآخر.



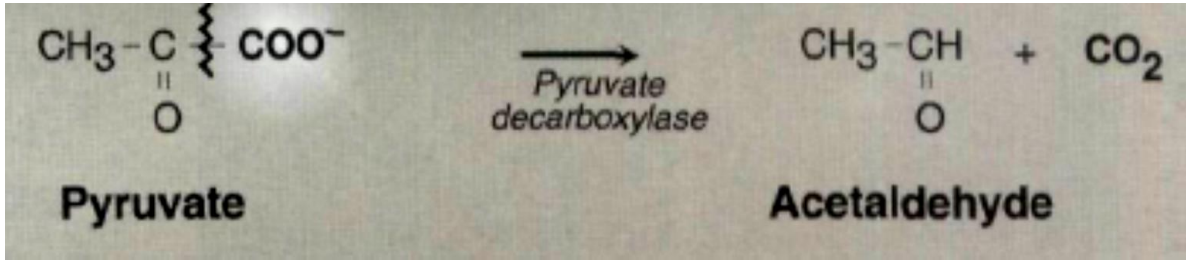
3- إنزيمات الحلمهة Hydrolases:

تتوسط تلك الإنزيمات تفاعلات حلمهة الروابط الاسترية ، الروابط الببتيدية ، الروابط الغليكوزيدية.



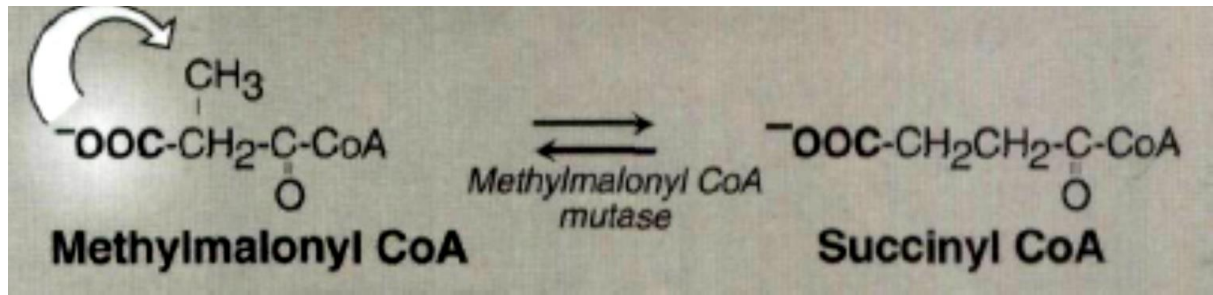
4- إنزيمات التفكك Lyases:

وهي أنزيمات تتوسط تفاعلات تفكيك الركيزة بعدم تدخل الماء أي نزع زمر كيميائية من الركازات. مثال تفاعلات نزع الكربوكسيل، إنزيمات المفككة للرابطة C-N، إنزيمات فصل الرابطة C-C



5- إنزيمات التماكب Isomerase

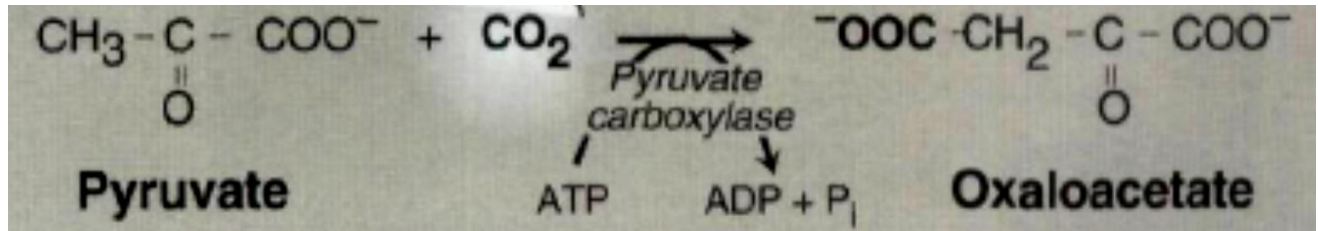
يمكن لهذه الإنزيمات تغيير المماكبات الضوئية أو الفراغية إلى مماثلاتها وينتمي إلى تلك المجموعة إنزيمات التماكب الراسمي و الإبيميري، إنزيمات التماكب المفروق و المقرون، إنزيمات التماكب الناقلة داخل الجزيئة الواحدة، إنزيمات الأكسدة و الإرجاع داخل الجزيئة الواحدة.



6- إنزيمات التركيب أو الاصطناع Ligases:

توسط تلك الإنزيمات انضمام مركبين مترافقاً ذاك بتفكك رابطة فوسفورية في ال ATP. تبعا لنوع الرابط المتشكل يمكن تصنيف هذه الإنزيمات إلى:

إنزيمات تشكل الرابط C-C، أو C-N أو C-O



3. العوامل المؤثرة في نشاط الإنزيم

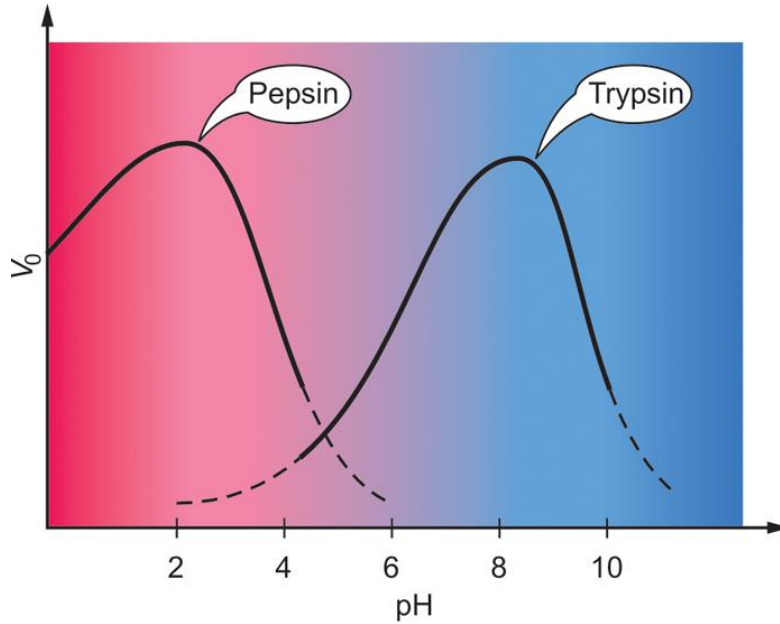
1- تأثير الحرارة

تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بازدياد درجة الحرارة حتى الوصول إلى الحرارة المثلى التي يبلغ عندها الإنزيم فاعليته القصوى فهي عند الإنسان (37 - 40 ° س)، يؤدي ارتفاع درجة الحرارة إلى تناقص في سرعة التفاعل

الإنزيمي بسبب حدوث التسخن للإنزيم. تعمل بعض الإنزيمات بدرجات حرارة عالية كما هو الحال بالنسبة للإنزيمات الخاصة ببعض الجراثيم المتحملة للحرارة.

2- تأثير الأس الهيدروجيني

الإنزيمات حساسة جدا لتبدلات ال PH حيث يبدي تغير PH الوسط تأثيرا كبيرا على ألفة الإنزيم إلى الركيزة. وكل إنزيم تكون فعاليته العظمى في مجال محدد من ال PH يعرف بدرجة الحموضة المثلى. إن تغير في قيمة ال PH الوسط يؤدي إلى تغير الحالة الشاردية للإنزيم و الركيزة وذلك يعود إلى احتواء الأنزيم على زمر لها خاصية التشرذ في المركز الفعال للإنزيم (حلقة ايميدازول للهستيدين، زمرة الهيدروكسيل للسيرين، زمرة الكربوكسيل، زمرة الثيول،...). تعمل معظم الإنزيمات في درجة ال PH تتراوح بين 5-9 وهناك إنزيمات تعمل في وسط قلوي مثل إنزيم الفوسفاتاز القلوية الذي تكونه درجة ال PH المثلى 14,04 بينما تكون درجة المثلى للبيسين تتراوح بين ال PH 1.1-2.6

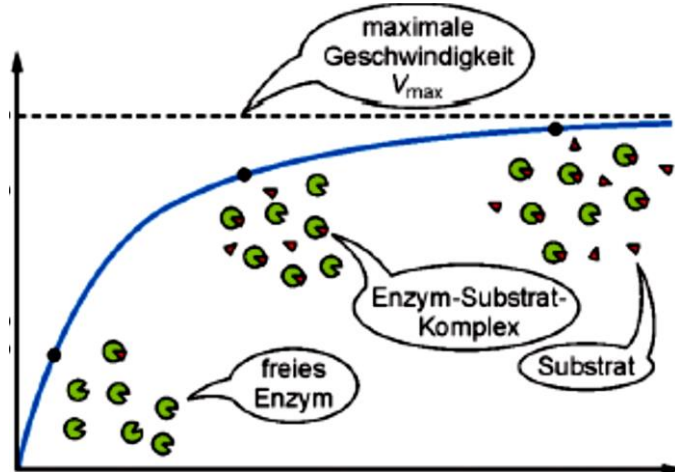


3- تأثير تركيز الإنزيم

تتناسب سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الإنزيم في حدود معينة

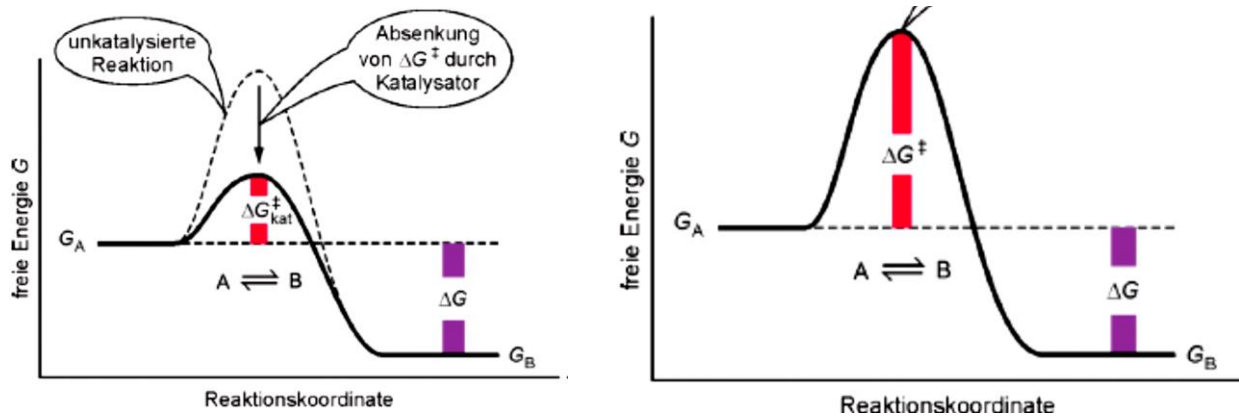
4- تأثير تركيز الركيزة

تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي طردياً مع تركيز الركيزة حتى الوصول إلى سرعة عظمى للتفاعل و يسمى حد الإشباع، حيث تكون فيها كل أماكن ارتباط الإنزيم بالركيزة مشبعة



4. آلية عمل الإنزيمات:

خلال قيام التفاعلات الكيميائية تتفاعل المواد المتفاعلة لتشكيل الحالة الانتقالية و التي تحتاج للوصول إليها كمية من الطاقة تسمى بالطاقة الحرة للتنشيط أو للتفعيل. تعبر الحالة الانتقالية حاجزاً للطاقة فكل تفاعل كيميائي حاجز طاقي لا بد من تخطيه كي يتم التفاعل الكيميائي، لكي يحدث التفاعل يجب أن تملك الجزيئات المتصادمة الطاقة اللازمة لاجتياز الحاجز الطاقي. فأي عامل يؤدي إلى زيادة الطاقة الحركية للجزيئات المتفاعلة أو يخفض من الحاجز الطاقي المطلوب للتفاعل أو يزيد من حكة التصادم لا بد أن يؤدي إلى زيادة سرعة التفاعل.



في التفاعلات المحفزة بالإنزيمات يتحد الإنزيم مع الركازة ليشكل معقدا (إنزيم – ركازة) يحتاج إلى طاقة للوصول إلى الحالة الانتقالية طاقة تنشيط أقل بكثير مكن طاقة التنشيط المطلوبة لحدوث التفاعل في حال غياب الإنزيم. الذي لا يلبث أن يعطي في النهاية نواتج التفاعل ويعود الإنزيم حرا لتنشط من جديد.

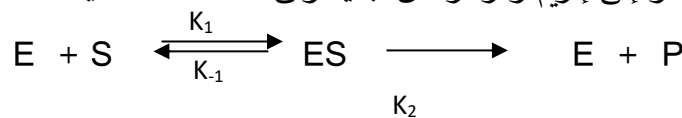
من أجل جعل الصورة هذا التفاعل أوضح نشبه آلية عمل الإنزيمات بعمل المفتاح و القفل ، النظرية التي وضعها العلم إميل فيشر، فكما أن أشكالا معينة من المفاتيح تناسب أشكالا خاصة من الأقفال كذلك فإن أنماطا معينة من الخمائر تتوافق مع أنماط خاصة من الركائز فإذا اختلف في المفتاح سن أو تغير في القفل فجوة متناهية في الصغر فلا يمكن حينئذ تطبيق المفتاح في القفل كذلك الحال بالنسبة للإنزيم فإن اختلافها في الصغر في سطح الإنزيم أو الركيزة و أو كليهما معا يمنع حدوث تشكيل المعقد إنزيم – ركازة إلا أن هذه النظرية أصبحت غير مقبولة وظهر العالم كوشلاند بنظريته الجديدة التي تقول بأن الإنزيم يعدل من شكله ليتوافق سطحه مع سطح الركيزة و ليتم اتحاد الإنزيم بالركيزة في المكان الصحيح. فلكل إنزيم مركز فعال هو الذي يرتبط مع الركيزة لتجري فيه عمليات التحفيز، و يتألف من جيب في البروتين تتوضع داخله زمر وظيفية وحموض أمينية بتتابع معين ومحدد (3-4 حمض أميني). فمثلاً مجموعة سيستئين- بروتياز (تريپسن، كيموتريپسين، إلاستاز) تنتمي إلى إنزيمات البروتياز Proteases ،التي تشطر ركازة بروتينية واحدة إلى منتجات من عديدات الببتيد، تحوي على Ser, His, Asp في المركز الفعال.

فالمراكز الفعالة في الإنزيم هي التي تحدد نوعية التفاعل الذي تخضع له الركازة فمثلا عندما تخضع الركيزة غلوكوز - 6- فوسفات لعدة إنزيمات مختلفة الاختصاص فإننا نحصل على نواتج مختلفة كما يبين الجدول التالي:

الركيزة	الإنزيم	نتاج التفاعل	نوع التفاعل
غلوكوز-6-فوسفات	فوسفوجلوكوموتاز	غلوكوز-1-فوسفات	أسترة داخلية
	غلوكوز-6-فوسفات إيزوميراز	فركتوز-6-فوسفات	تماكب
	غلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجيناز	غلوكونيك لاكتون-6-فوسفات	أكسدة

5. معادلة ميكائيليس منتن

في تفاعلات التحفيزية الإنزيمية يتحد الإنزيم E مع الركازة S بشكل عكوس ليشكل معقد إنزيم-ركازة [ES] الذي يتفكك بعدها إما إلى إنزيم و ناتج P أو إلى إنزيم و ركازة من جديد وفق المعادلات التالية:



حيث k_1 ، k_{-1} ، k_2 : ثوابت السرعة لكل مرحلة من مراحل التفاعل.

إن سرعة التفاعل لتفكك معقد إنزيم - ركازة أبطأ من سرعة تفاعل الإنزيم بالركازة لتشكيل المعقد ES. بما أن التفاعلات المحفزة إنزيميا قابلة للإشباع فإن سرعة التحفيز بدلالة تركيز الركازة ليست خطية نلاحظ من الخط البياني أن سرعة التفاعل تزداد بازدياد تركيز الركازة إلى حد يصبح فيه الإنزيم مشبعا وعندها سرعة التفاعل أعظمية V_{max} التي يكون فيها الإنزيم موجودا بشكل كامل في المعقد ES ولا يحدث بعد ذلك ازدياد في سرعة التفاعل مهما ازداد تركيز الركازة. أوجد الباحثان ميكائيليس و منتن العلاقة التي تربط تركيز الركيزة وسرعة التفاعل الإنزيمي (الفعالية الإنزيمية) و التي تعبر عنها بالمعادلة التالية:

$$v = \frac{V_{max} [S]}{K_m + [S]}$$

حيث V : السرعة الابتدائية للتفاعل، V_{max} : السرعة العظمى للتفاعل،

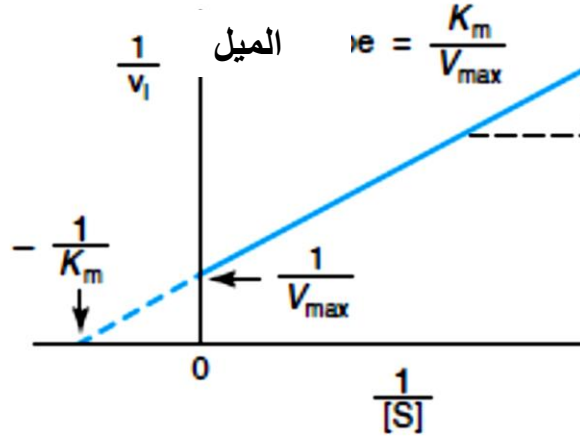
$[S]$: تركيز الركازة، K_m : ثابت ميكائيليس- منتن

تعتبر K_m عن تركيز الركازة التي تكون فيها سرعة التفاعل المحفز إنزيميا تعادل نصف السرعة العظمى للتفاعل. بمعرفة كل من V_{max} و K_m يمكن حساب سرعة التفاعل الإنزيمي عند أي تركيز معين للركازة. ولكل إنزيم قيمة K_m مميزة من أجل ركازة و معينة وتظهر هذه القيمة قوة ارتباط الركازة إلى الإنزيم.

يكون الخط البياني المشتق من معادلة ميكائيليس-منتن ليس خطي وبذلك يجعل من الصعب تحديد قيم V_{max} و K_m بدقة. ومن الأسهل تحديدهما برسم مقلوب السرعة الابتدائية بدلالة مقلوب التركيز وهو ما يدعى برسم لينويفر-بيرك Libeweaver-Burk وتصبح علاقة ميكائيليس-منتن بالشكل

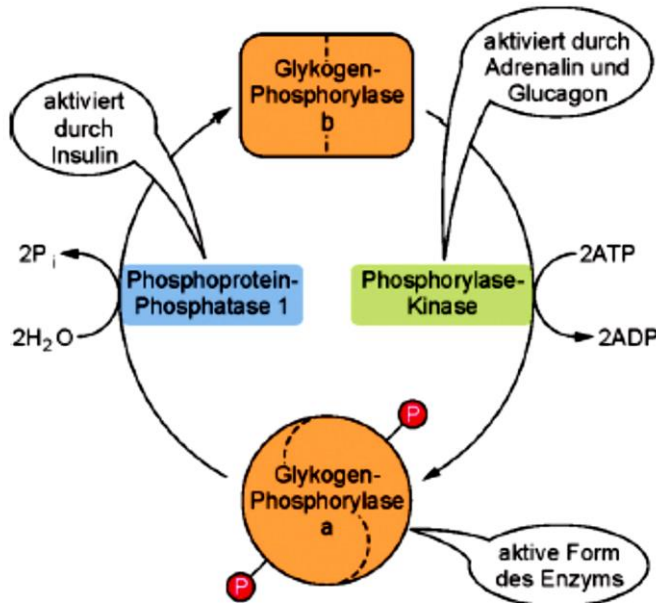
$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} + \frac{1}{V_{max}}$$

وهي عبارة عن معادلة خط مستقيم وتكون نقطة تقاطعه مع المحور Y هي $1/V_{max}$



6. الوظائف الحيوية للإنزيمات

- تقوم الإنزيمات بالعديد من الوظائف ضمن العضويات الحية. تساهم الإنزيمات في كثير من الوظائف الحيوية منها:
- إحداث الحركة عن طريق حلقة الـ ATP من قبل الميوزين لتوليد التقلص العضلي.
 - نظم الهضم حيث يعمل مثلا الأميلاز و البروتياز في تحطيم جزيئات كبيرة مثل النشاء و البروتينات على التوالي إلى جزيئات أصغر مما يمكن امتصاصها من قبل الأمعاء.
 - عملية نقل الإشارة و تنظيم الخلية التي تتم غالبا عبر إنزيمات الكيناز و الفوسفاتاز. إن لإنتاج الإنزيم إمكانية في أن يسرع أو يخفض استجابة للتغيرات في البنية الخلوية إن هذا من التنظيم الجيني Gene regulation يدعى بتحفيز Induction أو تثبيط Inhibition الإنزيم.

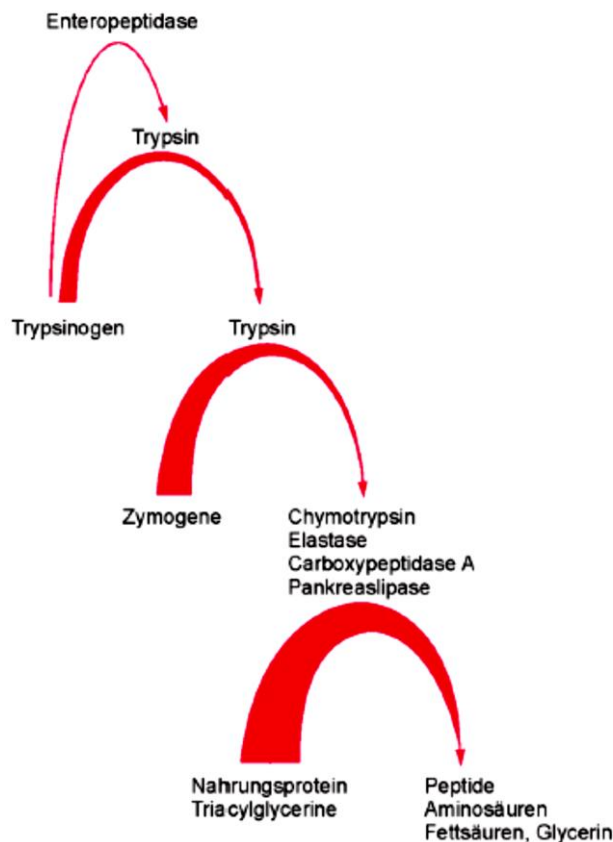


- طرق الإستقلابية: يعمل العديد من الإنزيمات معا بترتيب نوعي لإيجاد طرق استقلابية حيث يؤثر إنزيم في ركازة تعد ناتجا لتأثير إنزيم آخر. من دون وجود الإنزيمات لا يمكن للإستقلاب أن يتم أو أن يكون سريعا ليخدم متطلبات الخلية.

- تحرر الفيروسات من الخلايا مثل إنزيم Neurominidase الموجودة عند فيروس الإنفلونزا

- مضخات شوارد : مثل بعض الإنزيمات ATPase الموجودة في الغشاء الخلوي.

يمكن أن تنظم الإنزيمات من خلال المثبطات أو المنشطات حيث يعد المنتج أو المنتجات النهائية للمسلك الاستقلابي مثبطات للإنزيمات الأولى من المسلك منظما ذلك كمية المتج النهائي المصطنع من قبل المسالك الإستقلابية . تدعى آلية التنظيمية السابقة بآلية التلقيم الرجع السلبي. وكذلك تنظم الإنزيمات من خلال التعديلات ما بعد الترجمة كعملية الفسفرة مثل تتمثل الاستجابة للإنسولين بفسفرة العديد من الإنزيمات مما يساعد في عملية اصطناع الغليكوجين ويسمح للخلايا بالاستجابة إلى تغيرات غلوكوز الدم. مثال آخر للتعديلات ما بعد الترجمة يتضمن تشطر السلاسل عديدة الببتيد. يعد الكيموتريسين من البروتياز ذات التأثير الهضمي الذي ينتج من البنكرياس بشكل غير فعال ثم ينقل بهذا الشكل إلى المعدة حيث ينشط .



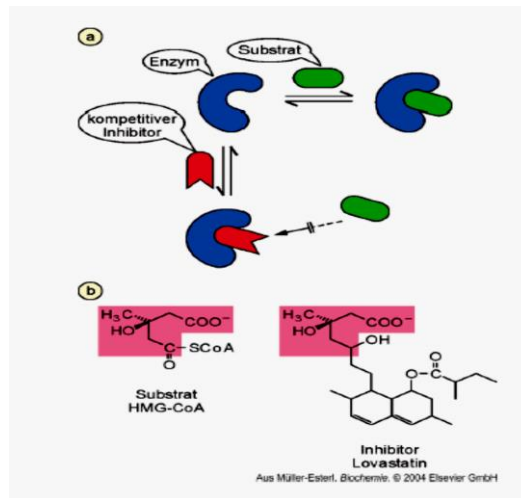
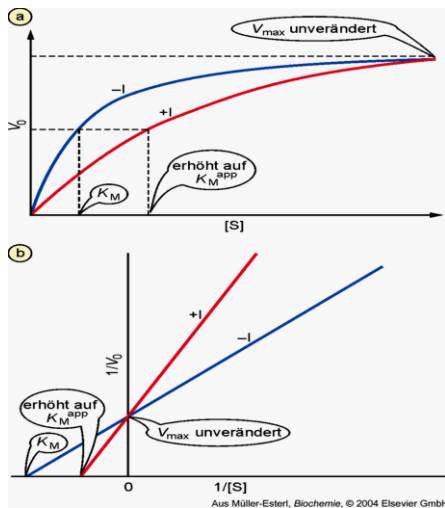
7. مثبطات الإنزيمات

هي عبارة عن جزيئات ترتبط مع الإنزيمات وتتقص من فعاليتها بارتباطها مع الإنزيم عوضا عن الركيزة يمكن لارتباط المثبط مع الإنزيم أن يكون عكوسا Reversible أو غير عكوس Irreversible

- المثبطات العكوسة: تتميز المثبطات العكوسة بارتباطها مع الإنزيم بروابط لا تكافؤية ضعيفة (روابط هيدروجينية، الروابط الكارهة للماء، و الروابط الشاردية) و بسرعة تفكك المعقد إنزيم- مثبط يوجد ثلاث أنواع من المثبطات العكوسة هي:

1- التثبيط التنافسي Competitive inhibitors:

هو التنافس المثبط و الركازة على الإرتباط بالإنزيم لأن هذا النوع من المثبطات ترتبط بالمركز الفعال مانعة ارتباط الركيزة به وذلك لتشابه شكل الزمر الوظيفية في المثبطات و الركيزة. يمكن التقلب على هذا النوع من التثبيط بزيادة تركيز الركازة



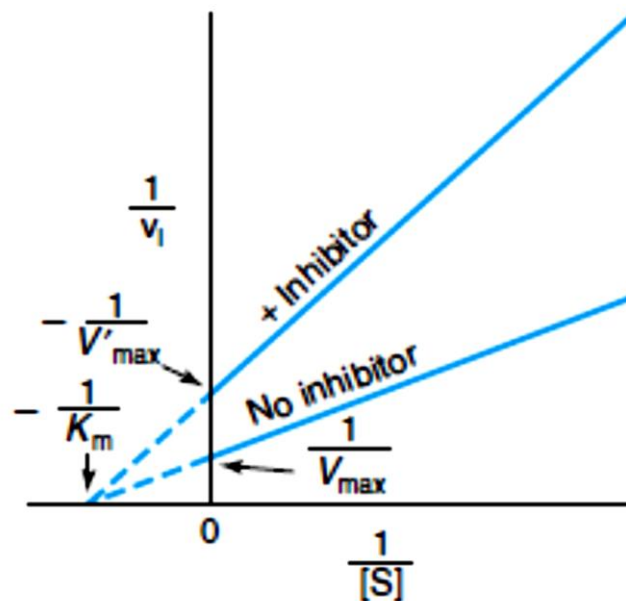
يمثل الشكل الحالة العامة للتثبيط التنافسي من خلال التمثيل الخطي لمعادلة لينويفر-بيرك. المثبط التنافسي لا يؤثر على السرعة العظمى للتفاعل ويشير تقاطع الخط البياني مع المحور X إن المثبط التنافسي يرفع من قيمة Km الظاهري بالنسبة للركيزة. إن العديد من الأدوية تقوم بعملها العلاجي من خلال دورها التثبيطي التنافسي لفعاليات إنزيمية هامة سواء أكان ذلك في الخلايا الجرثومية أم في الخلايا الحيوانية و مثال على ذلك:

- تثبيط إنزيم Succinate dehydrogenase أحد إنزيمات دورة كريبس بواسطة الشوارد السلبية للمالونات Malonate.

- يستقلب الإيتانول في الجسم بأكسده إلى أسيت أدهيد و الذي يؤكسد بدوره على حمض الخل بتأثير إنزيم أدهيد أوكسيداز . يعد التفاعل الثاني سريعا ولذلك لا يتراكم الأسيت أدهيد في الجسم . يثبط الدواء Disulfiram إنزيم أدهيد أوكسيداز مسببا ذلك تراكم الأسيت أدهيد مع حدوث تأثيرات جانبية مثل الغثيان و الإقياء يستخدم الدواء السابق للمساعدة على التخلص من الإدمان على تناول الكحول.

2- التثبيط اللاتنافسي Noncompetitive inhibition:

هذه المثبطات ترتبط بالإنزيم ليس عن طريق المركز الفعال له، و بالتالي يتم ارتباط المثبط و الركيزة و الإنزيم في الوقت نفسه ليشكل معقد إنزيم- ركيزة - مثبط و بذلك تعمل المثبطات اللاتنافسية على خفض سرعة التفاعل الإنزيمي.



3- التثبيط غير التنافسي Uncompetitive inhibition

يحدث التثبيط غير التنافسي عندما يرتبط المثبط بعد أن تكون الركيزة قد ارتبطت مع الأنزيم ، ثم يؤدي إلى إيقاف التفاعل الجاري.

• المثبطات اللاعكوسة Irreversible Inhibitors

ترتبط المثبطات اللاعكوسة مع الإنزيم بروابط تكافؤية حيث تحتوي تلك المثبطات عادة على زمر وظيفية محبة للإلكترونات تتفاعل مع السلاسل الجانبية للحموض الأمينية مشكلة روابط تكافؤية. تعد المثبطات اللاعكوسة نوعية لصنف واحد من الإنزيمات وهي لا تعمل بتثبيط جميع البروتينات عن طريق تحطيم بنية البروتين ولكن بشكل نوعي يتغير الموقع الفعال للإنزيم الهدف.

من الأمثلة على المثبطات اللاعكوسة مركب Diisopropylfluorophosphate الذي يثبط إنزيم الكولين استراز بالتفاعل مع ثمالات الحمض الأميني السيرين في الموقع الفعال للإنزيم في مشابك الخلايا العصبية فيؤدي هذا إلى حدوث سمية عصبية بجرعات مميتة تقدر بأقل من 100 مغ. يعمل إنزيم الأسيتيل كولين استراز الضروري لوظيفة الخلايا العصبية على تفكيك الناقل العصبي الأسيتيل كولين إلى الأسيتات و الكولين.

8. استعمالات المثبطات: تستخدم المثبطات الإنزيمية غالباً كأدوية و لكنها يمكن أن تعمل كذلك كسموم. يتمثل الفرق الرئيسي بين الأدوية والسموم بمقدار الكمية المستخدمة وعليه يمكن اعتبار الأدوية مواد سامة عند بعض المستويات. يعد الأسبرين مثبطاً إنزيمياً يستخدم كدواء حيث يثبط إنزيمات COX-1, COX-2 التي تنتج المرسال الالتهابي البروستاغلاندين وبالتالي يثبط الألم و الالتهاب. بينما يعد السيانيد من المثبطات الإنزيمية اللاعكوسة التي ترتبط بالناحس و الحديد في الموقع الفعال للإنزيم Cytochrome c Oxidase مما يحدث تثبيطاً للتنفس الخلوي.

السكريات (الكربوهيدرات)

1- مقدمة: السكريات مركبات حلوة المذاق هامة للجسم الحي، وهي تصنف بين الجزيئات الحيوية الأربعة الأساسية (السكريات، البروتينات، الشحوم، الحموض النووية). كانت تعرف الكربوهيدرات قديماً بماءات الكربون لاحتوائها على الهيدروجين و الأوكسجين بنسبة وجودها في الماء (1:2) وبذلك تصبح صيغتها المجملية $C_n(H_2O)_n$. إلا أن هذه التسمية لم تعد صالحة بعد أن اكتشف بعض المركبات التي تحمل صفات الكربوهيدرات و لكن لا تحوي نفس النسبة السابقة من الأوكسجين و الهيدروجين وكذلك بعض المركبات الأخرى تمتلك ذرات أخرى وقد ساهم كذلك في إبطال هذه التسمية أيضاً وجود مركبات تمتلك الصيغة العامة $C_n(H_2O)_n$ ولكن ليس لها صفات الكربوهيدرات فمثلاً على سبيل المثال حمض اللبن الذي يملك الصيغة العامة $C_3H_6O_3$.

2- الأهمية الحيوية للسكريات: تعد السكريات سلف مولد الليفين و البروترومبين التي تدخل في تخثر الدم، وتدخل أيضاً في تركيب الغشاء الخلوي مثل أغشية الكريات الحمراء، وتعد السكريات كمخازن للطاقة و كجزيئات طاقة تتوسط تفاعلات الاستقلاب بالإضافة إلى كونها حجر بناء للحموض النووية، و تدخل في تركيب بعض التمايم الإنزيمية، كما تلعب السكريات دوراً في المناعة الخلوية.

3- تصنيف السكريات: يمكن أن تصنف السكريات وفق

❖ عدد الوحدات السكرية وبذلك تقسم إلى ثلاث صفوف رئيسية :

• السكريات الأحادية Monosacharids و تدعى أيضاً السكريات البسيطة

• السكريات قليلة التعدد أو المركبة Oligosacharids

• السكريات المتعددة أو المعقدة Polysacharids

❖ الخاصية الإرجاعية تصنف السكريات حسب الخاصية الإرجاعية إلى:

• السكريات المرجعة

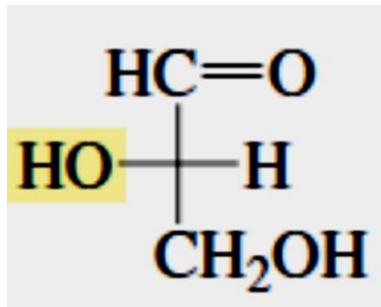
• السكريات غير المرجعة

3-1 السكريات الأحادية أو البسيطة: السكريات الأحادية وهي السكريات التي لا تعطي عند حلمتها أي سكر أبسط والسكريات عبارة عن مشتقات ألدهيدية أو كيتونية تمتلك زمري هيدروكسيل أو أكثر. تعتمد تسمية السكريات على كل من الزمرة الكربونيلية وعدد ذرات الكربون المتواجدة في وحدة بناء للسكر مع إضافة اللاحقة Ose أوز على اسم

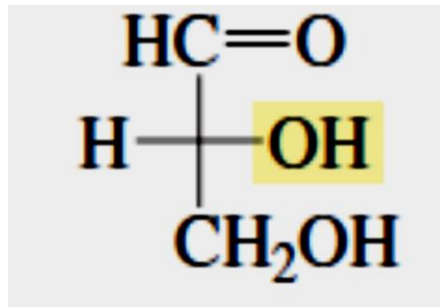
المركب، حيث نطلق ألدوز على السكريات التي تحوي على زمرة ألدهيدية ونطلق تسمية كيتوز على السكريات التي تحتوي زمرة كيتونية.

الصيغة العامة للسكريات الأحادية هي $C_n(H_2O)_n$ حيث n تمثل عدد ذرات الكربون الموجود في جزيئة السكر الأحادي.

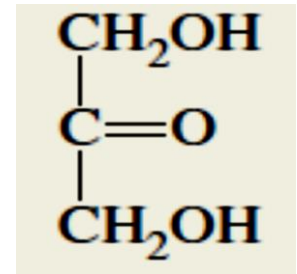
السكريات الثلاثية Trioses: وهي أصغر السكريات الأحادية وهي مكونة من ثلاث ذرات كربون أي $n = 3$ في الصيغة العامة. هناك شكلين لهذه السكريات : كيتوني هو ثنائي هيدروكسي أسيتون و ألدهيدي هو الغليسر ألدهيد ونظرا لاحتواء الغليسر ألدهيد في بنيتة الكيميائية على ذرة كربون واحدة غير متناظرة فإن ذلك يؤدي إلى وجود مماكبات تحسب عدد المماكبات Z لسكر ما يحوي n ذرة كربون غير متناظرة من العلاقة: $Z = 2^n$. الغليسر ألدهيد يحتوي ذرة كربون واحدة لا متناظرة لذلك يمتلك مماكبين هما D-غليسر ألدهيد و L-غليسر ألدهيد. تعتمد تسمية المماكبات D أو L على وضع OH و H بالنسبة لذرة الكربون اللامتناظرة.



L-غليسر ألدهيد



D-غليسر ألدهيد



ثنائي هيدروكسي أسيتون

تشتق السكريات الأخرى بإضافة ذرة كربون بين ذرتي الكربون (1 و 2) بالنسبة للألدوزات أو بين ذرتي الكربون (2 و 3) بالنسبة للكيتوزات .

السكريات الرباعية Tetraose: عندما $n=4$ تصبح الصيغة العامة للسكريات الرباعية $C_4H_8O_4$ ، تتكون من إضافة ذرة كربون بين ذرتي كربون (2 و 3) في السكر الثلاثي ثنائي هيدروكسي أستون مما يؤدي إلى ظهور ذرة كربون غير متناظرة و تشكيل مماكبين هما D و L - أريتروزولوز. إن إضافة ذرة كربون إلى السكر الثلاثي الألدهيدي (غليسر ألدهيد) يؤدي إلى ظهور ذرتي كربون غير متناظرتين و بالتالي يكون عدد المماكبات للسكر الرباعي الألدهيدي $(2^2 = 4)$: 2D و 2L وتسمى:

- ارتيروز Erythrose: عندما تكون زمرة الهيدروكسيل بنفس الجهة.
- تريئوز Threose: تكون زمرة الهيدروكسيل بجهتين مختلفتين.

السكريات الخماسية Pentoses : ($n = 5$) يكون عدد الماكبات السكر الخماسي الأدهيدي (أدوبنتوز) هو 8 (8) = 2^3 و 4D و 4L ، و أهم ما ينتسب إلى هذه المجموعة:

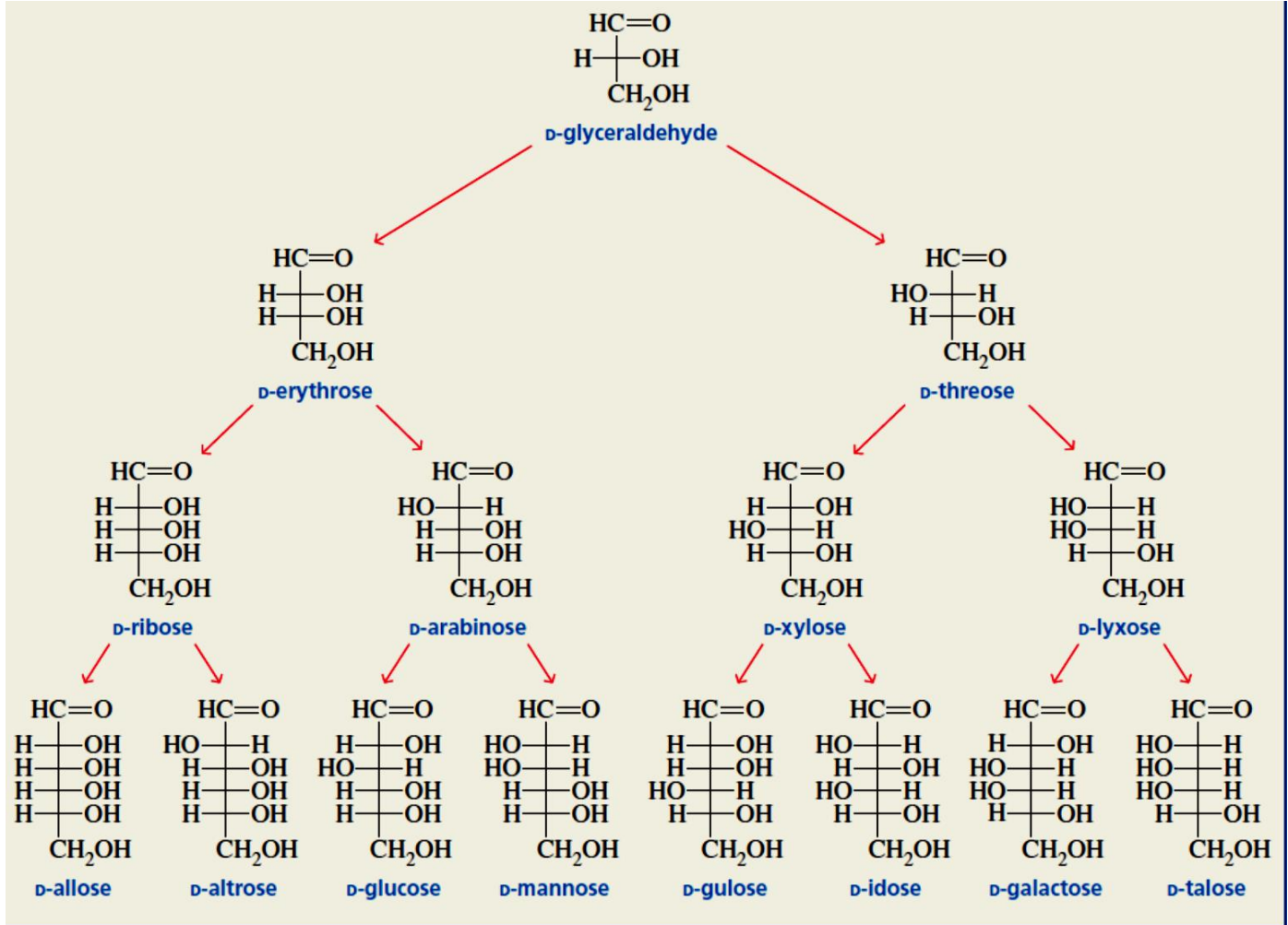
- D-ريبوز D-Ribose: الذي يدخل في تركيب التائم NAD و البروتينات الفلافينية و يدخل في الحموض النووية و ATP.
- D-كسيلوز يستخدم لاختبار سوء الامتصاص

ينتمي D - ريبولوز إلى السكريات الخماسية الكيتونية التي عدد مأكباتها: 4 (انظر إلى المخطط 1 و 2 للتعرف على السكريات الخماسية).

السكريات السداسية Hexoses: وأهم السكريات السداسية الأدهيدية (عدد الماكبات: 16) هي:

- D-غلوكوز D-Glucose و يطلق عليه أيضا سكر العنب وهو مصدر أساسي للطاقة وارتقاعه في الدم عن مستوى الطبيعي يدل على حالة مرضية.
- D-مانوز D-Mannose يدخل في تركيب البروتينات المخاطية و الألبومين.
- D-غالكتوز D-Galactose ويدعى سكر الحليب ويشكل مع غلوكوز اللاكتوز وهو ضروري لنمو الجملة العصبية عند الرضيع في كافة مراحل نموه حتى عمر السنتين حيث يدخل الغالاكتوز في تركيب الجملة العصبية.

المخطط 1: السكريات الأحادية البسيطة الألدهيدية (الألدوزات)



ملاحظة: ترتبط الزمرة الهيدروكسيلية التي تحدد الشكل D أو L للسكر بذرة الكربون الأبعد عن الزمرة الكربونيلية.

أما الشكل الكيتوني للسكريات السداسية فيكون أهمها:

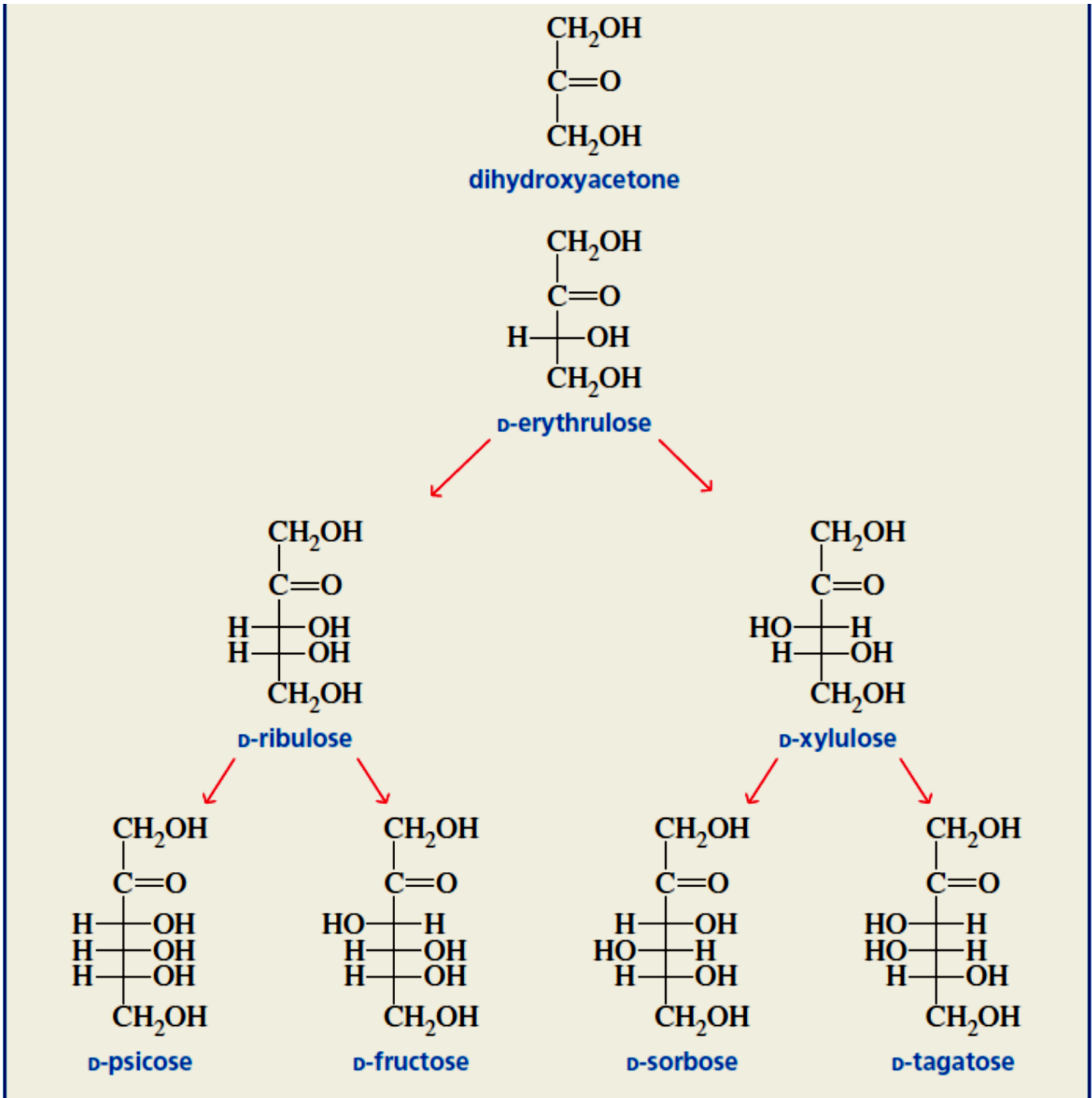
D-Fructose يوجد في عصير الفواكه و العسل ويطلق عليه أيضا سكر الفواكه.

جميع السكريات الأحادية ما عدا السكريات الثلاثية الألدهيدية و السكريات الرباعية الكيتونية تحوي أكثر من ذرة كربون

واحدة غير متناظرة لذلك هي مماكبات غير متخالفة في المرآة Diastereoisomers.

الاببيمرات Epimers: هي المركبات التي تختلف بالتكوين عند مركز لا تناظري وحيد. نلاحظ من المخطط 1 و 2 أن D-غلوكوز و D-مانوز هي اببيمرات عند ذرة كربون رقم 2. و يشكل D-غلوكوز و D-غالكتوز اببيمرات عند ذرة كربون رقم 4.

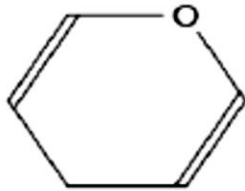
المخطط 2: السكريات الأحادية البسيطة الكيتونية (الكيتوزات)



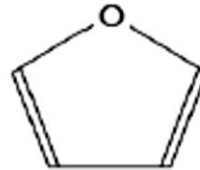
2.3- تحلق السكريات و صيغ هاورث:

توجد عادة العديد من السكريات الأحادية المحتوية على خمس ذرات كربون أو أكثر في المحلول بأشكال حلقية و ليس بشكل سلاسل مفتوحة فقد أشارت الدراسات أن الغلوكوز يتواجد بشكل سلاسل مفتوحة بنسبة لا تتجاوز 0,0025. وجدنا في الكيمياء العضوية أن زمرة الغولية تتفاعل مع زمرة الألدهيدية لتعطي نصف أسيتال (هيمي أسيتال) و بصورة مماثلة تتكاثف الزمرة الغولية مع زمرة الكربونيلية في الكيتونات لتشكل نصف كيتال (هيمي كيتال). يتشكل المركب الحلقي للسكر بتكاثف الزمرة الكربونيلية و الزمرة الهيدروكسيلية المرتبطة بذرة الكربون البعيدة عن الزمرة الكربونيلية ب 3 أو 4 ذرات كربون في نفس الجزيئة فيتشكل جسر أو كسجيني لحلقة خماسية أو سداسية غير متجانسة.

- إذا كان المركب الناتج حلقة خماسية سمينا المركب فورانوز نسبة إلى المركب فوران.
- وإذا كان المركب الناتج حلقة سداسية سمينا الحلقة المركب ب بيرانوز نسبة إلى المركب بيران.



Pyran



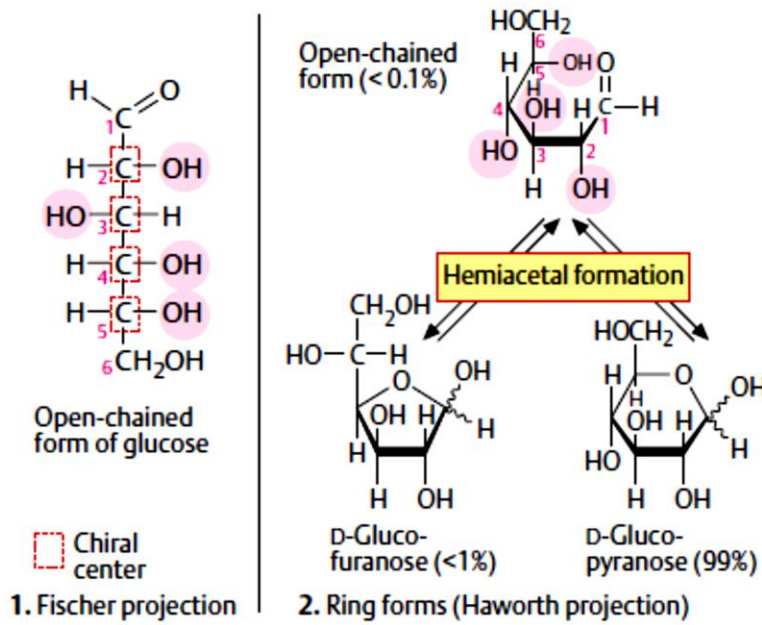
Furan

الشكل (2): حلقتا البيران و الفوران

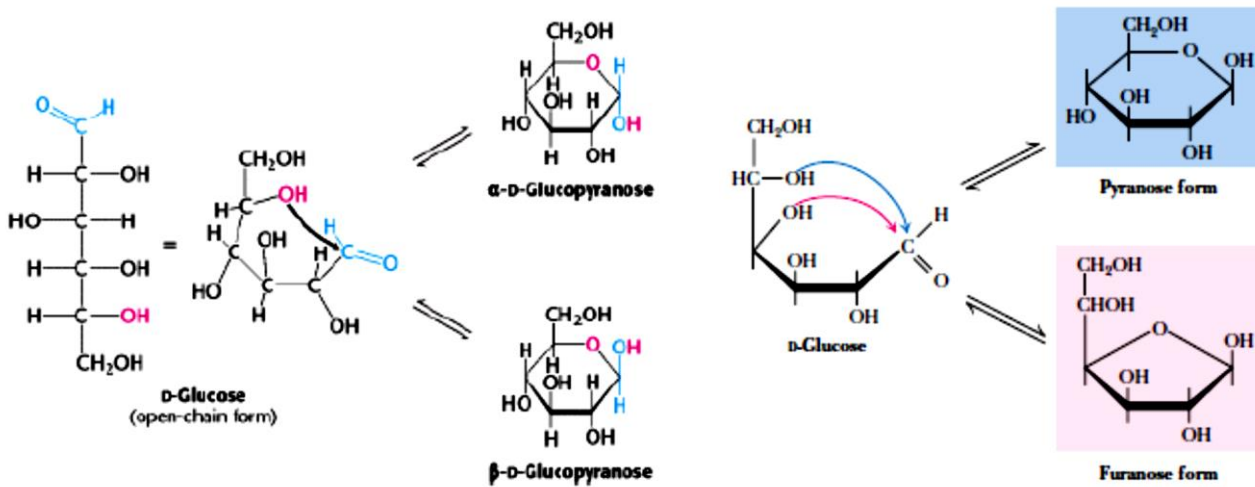
يؤدي تحلق السكريات إلى ظهور ذرة كربون غير متناظرة جديدة تدعى تلك الذرة بذرة الكربون الإنوميرية وبالتالي يتشكل مماكبين جديدين:

- إذا كانت جهة زمرة الهيدروكسيل OH (الناتجة عن التحلق) مخالفة لجهة CH_2OH فيكون المماكب من النوع (α).
 - إذا كانت جهة زمرة الهيدروكسيل OH (الناتجة عن التحلق) موافق لاتجاه CH_2OH فيكون المماكب من النوع (β).
- ✚ **تحلق الغلوكوز:** تتشكل حلقة الفورانوز من تكاثف زمرة الكربونيل الألدهيدية (ذرة الكربون 1) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 4 مما يؤدي للحصول على مماكبين هما:

α -D- Glucofuranose و β -D- Glucofuranose غلوكوفورانوز

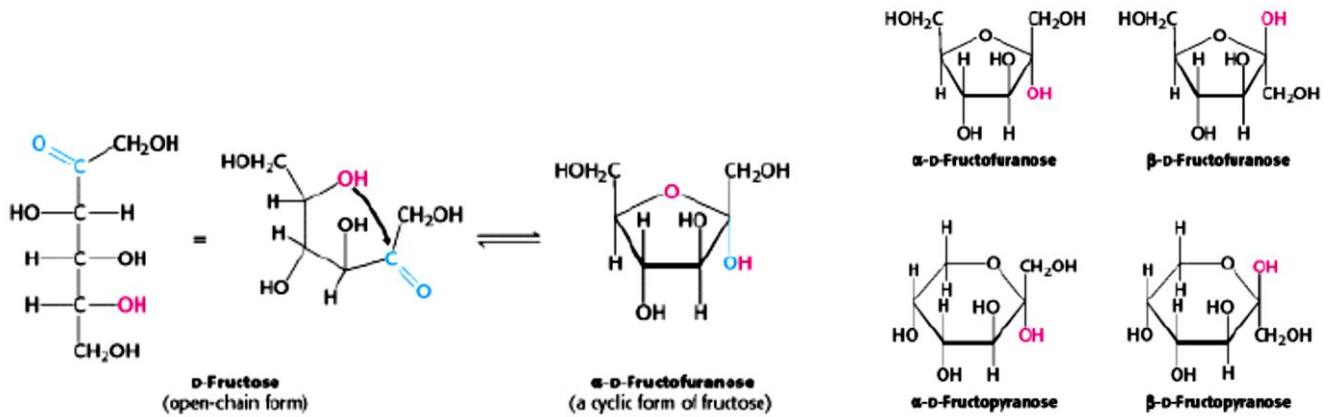


بينما تكاثف زمرة الكربونيل الألهيدية (ذرة الكربون 1) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 5 يؤدي إلى تشكل إينوميرين ألفا و بيتا غلوكوبيرانوز كما في الشكل (3).



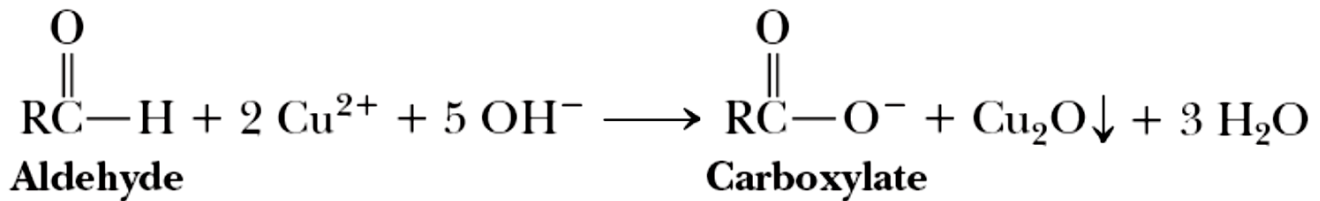
الشكل 3: تحلق الغلوكوز

الفركتوز: تتشكل حلقة البيرانوز من تكاثف زمرة الكربونيل ذات رقم 2 في فركتوز مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 6 (تكاثف بين ذرتي 2 و 6) بينما يؤدي تكاثف بين زمرة الكربونيل (ذرة كربون 2) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 5 (تكاثف 2، 5) إلى تكوين حلقة الفورانوز كما هو موضح في الشكل



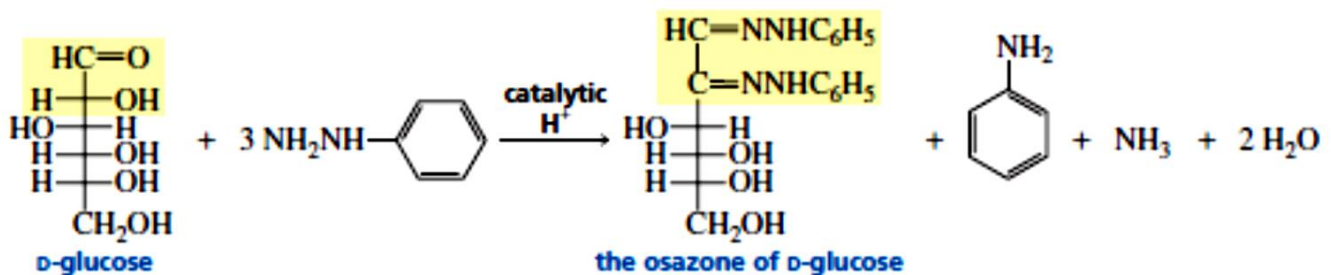
3-4- أهم خصائص السكريات:

1- إرجاع السكريات لبعض الكواشف: وجدنا في دراستنا السابقة أن الألدهيدات ترجع بعض الكواشف مثل كاشف فهلنغ وكاشف تولانز و يتشكل الحمض الموافق وفق المعادلة:



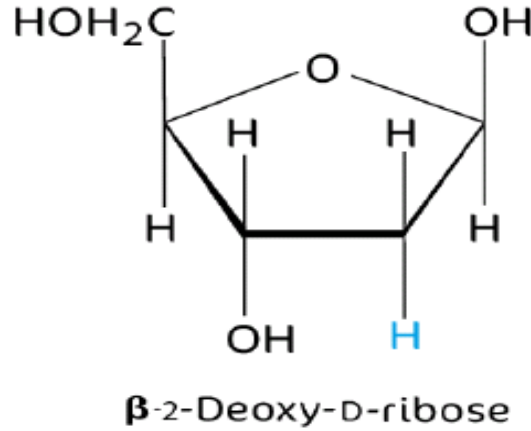
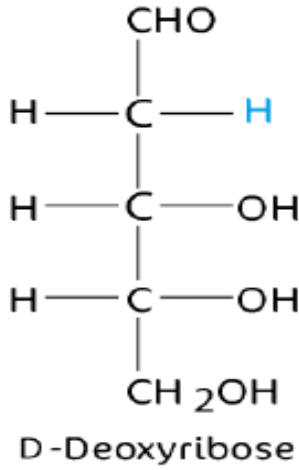
في وسط التفاعل يتوازن الشكل الحلقي للسكريات مع شكله الخطي التي لا تتجاوز 0,0025% و بالتالي تستطيع الزمر الألدهيدية في السكريات أن ترجع تلك الكواشف التي ذكرت و يتأكسد السكر إلى الحمض الموافق.

2- تشكل الأوزازون: إن تشكل الأوزازونات من أهم تفاعلات السكريات الأحادية على الإطلاق و هنا تنشط الزمرة الكربونيلية في السكر الخطي لتتفاعل مع فينيل هيدرازين أو مشتقاته مشكلة بلورات صفراء تدعى أوزازونات.



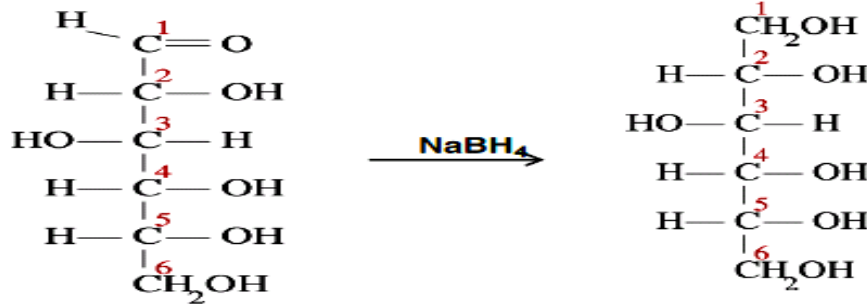
3- إرجاع السكر:

1. نزع الأوكسجين: كما في سكر دي أوكسي ريبوز الذي يدخل في تركيب الـ DNA.



2. هدرجة الزمرة الوظيفية: تعني إضافة الهيدروجين إلى زمرة الكربونيل في السكر فتتشكل الأغوال السكرية.

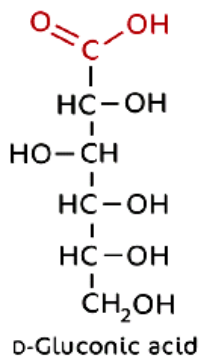
مثال: السوربيت: هي سكاكر تحولت إلى أغوال سكرية طعمها حلو ولكنها لا تعطي الطاقة التي تعطيها السكاكر.



4- الأكسدة Oxidation:

يمكن أن تتأكسد السكاكر عند ذرة الكربون 1 أو الكربون 6 أو عند ذرتي الكربون 1 و 6 معاً:

- إذا تأكسدت السكاكر عند C1 تعطي حموض ألدونية.
- إذا تأكسدت السكاكر عند C6 تعطي حموض يورونية.
- إذا تأكسدت السكاكر عند C1 و C6 تعطي حموض ألدارية.

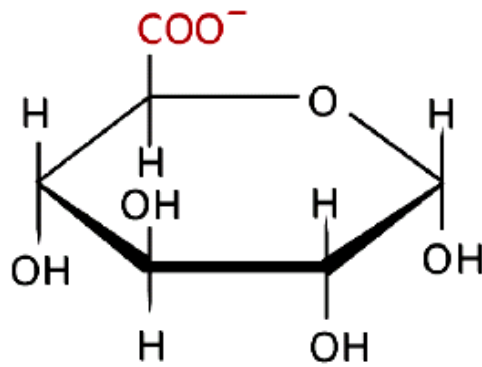


أولاً : الحموض الألدونية :

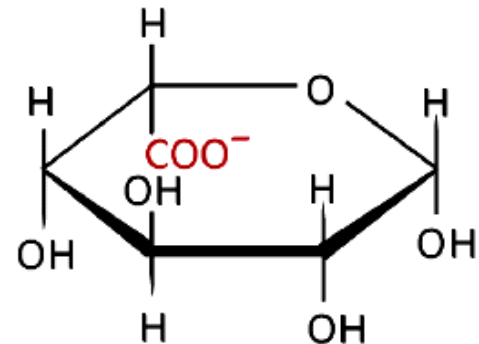
- حمض الغلوكونيك Gluconic acid من الغلوكوز.
- حمض الغالاكتونيك Galactonic acid من الغالاكتوز.

ثانياً: الحموض اليورينية:

تدخل الحموض اليورونية في تركيب عديدات السكاريد المخاطية، كما توجد في الغضاريف والنسج الضامة، ولها دور في إزالة السمية من الجسم فكل مادة نحتاج إلى التخلص منها يجب أن ترتبط مع الحموض اليورونية حتى تطرح خارج الجسم.



α -D-Glucuronic acid



β -L-Iduronic acid

4- السكريات الثنائية:

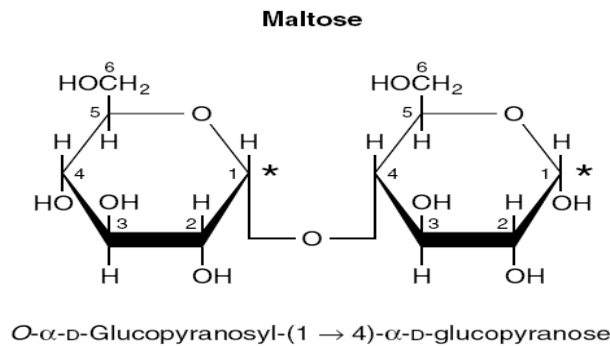
ترتبط السكريات الأحادية مع بعضها لتعطي سلسلة من السكريات قليلة التعدد Oligosaccharides (عدد جزيئات السكر بين 2 إلى 13) أو السكريات المتعددة Polysaccharides (عدد جزيئات السكر 14 فما فوق) عن طريق تشكل الغليكوزيدات حيث إن الرابطة الغليكوزيدية المتكونة بين السكريين الأحاديين ما هي إلا جسر أوكسجيني يقوم أحد أطرافه على حساب ذرة الكربون الإنوميرية في جزيئة السكر الأول و الطرف الثاني للجسر إما على حساب ذرة الكربون الإنوميرية أيضا أو على حساب إحدى الزمر الهيدروكسيلية الأخرى في جزيئة السكر الثاني و هنا نميز حالتين:

1- رابطة أوزيد- أوزيد: تنتج من ارتباط زمرة هيدروكسيل إنوميرية من الأول مع زمرة هيدروكسيل إنوميرية من الثاني، وفي هذه الحالة تزول صفة الزمرة الألدهيدية أو الكيتونية في المركب فلا يعود مرجع ولا يشكل أوزازون.

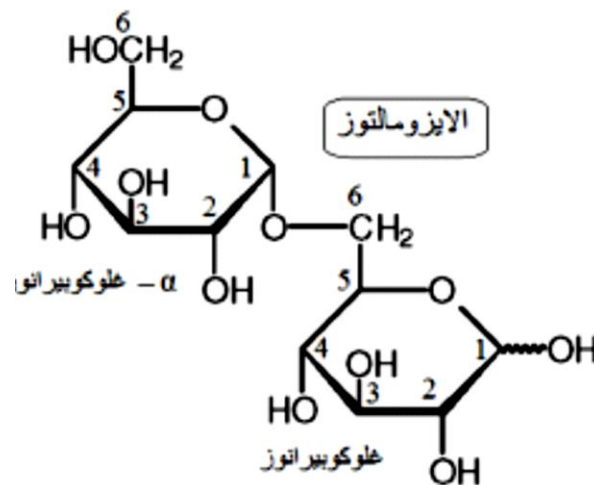
2- رابطة أوزيد- أوز: تنتج من ارتباط زمرة هيدروكسيل إنوميرية من إحداهما مع زمرة هيدروكسيل عادية من الجزيئة الثانية للسكر، و المركب الناتج يستطيع أن يرجع كل من كاشف تولانز و كاشف فهلنغ و كذلك يشكل أوزازون.

فالسكريات الثنائية تنشأ من ارتباط جزيئتين فقط من السكريات الأحادية عن طريق جسر أوكسجيني و من أهم السكريات الثنائية:

❖ **المالتوز (سكر الشعير):** تتكون جزيئاته من ارتباط جزيئين من السكر الأحادي α -D-غلوكوز . ينتج من ارتباط زمرة الهيدروكسيل الإنوميرية (هيدروكسيل الغليكوزيدي) في الجزيئة الأولى و الهيدروكسيل الغولي المرتبط ب C4 من الجزيئة الثانية، فتكون الرابطة من الشكل (1 ← 4). الاسم الكيميائي : α -D-غلوكوپيرانوزيل (4 ← 1) α -D-غلوكوپيرانوز. يشكل المالتوز الوحدة البنائية الرئيسية في النشاء و الغليكوجين.

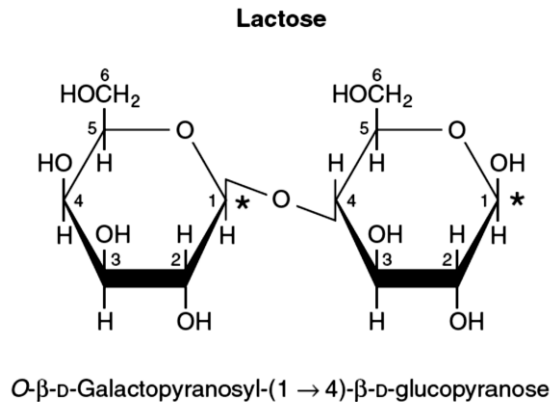


❖ **الإيزومالتوز Isomaltose:** يتشكل هذا السكريد الثنائي عندما يرتبط الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزيئة ألفا-D-غلوكوپيرانوز مه الهيدروكسيل في الموقع 6 لجزيئة غلوكوپيرانوز ثانية من الشكل ألفا أو بيتا (1-6) α و يتشكل هذا المركب عند معالجة سيروب المالتوز بإنزيم ترانس غلوكوزيداز و ينتج كذلك من حلمة النشاء.



❖ **اللاكتوز lactose (سكر الحليب):** هو أهم مركب كربوهيدراتي في حليب الحيوانات الثديية حيث تصل نسبته إلى 4,5% في حليب البقر و إلى 6% في حليب المرأة الحامل و المرضع. يتألف من β -D-

غالاكتوز و β -D-غلوكوز برابط من النوع أوزيد- أوز وبالتالي يكون الاسم الكيميائي له: β -D-غالاكتوبيرانوزيل (1 \leftarrow 4) β -D-غلوكوبيرانوز.



الحلمة	<ul style="list-style-type: none"> • تتم حلمته بواسطة انزيم اللاكتاز. • يكون هذا الانزيم فعال ونشط عند الأطفال أكثر من الكبار. • قد يكتشف في بول الحامل.
أهميته السريرية	<ul style="list-style-type: none"> • يؤدي سوء امتصاصه نتيجة عوز أنزيم اللاكتاز إلى إسهال مائي وانتفاخ في البطن وآلام في الكولون ومغص وتطبل في البطن والسبب هو بقاء اللاكتوز في المعوي وعدم انتقاله إلى الدم وبالتالي عدم الاستفادة منه. • يعتبر هذا السكر من أكثر البيوزات المعرضة للتخمر. • يستحصل على كميات كبيرة منه في معامل الاجبان. • يستخدم في تحضير الأوساط المغذية لتنمية الأحياء الدقيقة في صناعة المضادات الحيوية.

أنواع عوز أنزيم اللاكتوز:

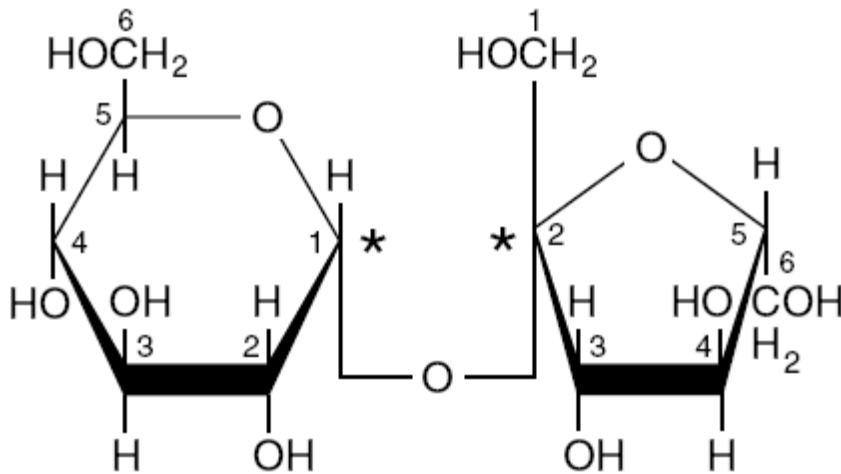
- **خلقى (Congenital):** الذي يحدث بعد فترة قصيرة من الولادة وهو نادر.
- **مكتسب (Acquired):** يحدث في فترة متقدمة من العمر، وهو مرض شائع ينجم لأن الزغابات المعوية لم تعد تنتج اللاكتاز، حيث تكون قد تأذت مع الزمن نتيجة للاستخدام المتكرر للأدوية ومضادات الالتهاب.

تأثير وجود اللاكتوز في الأمعاء:

- ❖ **ازدياد الضغط الحلولي Osmotic Pressure في اللمعة المعوية، مما يؤدي إلى سحب الماء من النسيج إلى الأمعاء الغليظة مسبباً التجفاف والإسهال.**
- ❖ **يزداد تخمر اللاكتوز بفعل البكتيريا المعوية، هذا التخمر الذي يُتبع لاحقاً بتشكيل CO_2 الذي يسبب انتفاخ البطن وتشنجه.**
- ❖ **علاجه: تعالج هذه الحالة بإزالة الحليب ومشتقات اللاكتوز من الغذاء.**

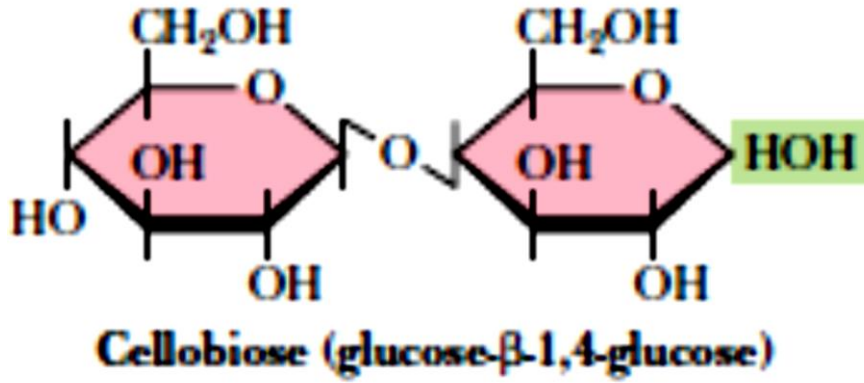
❖ **السكروز sucrose (سكر القصب):** يتواجد في قصب و الشمندر السكري وفي العديد من ثمار الفواكه وبعض البذور و الأوراق و الأزهار. يتألف من β -D-فركتوز و α -D-غلوكوز برابط من النوع أوزيد-أوزيد، لذا فإنه يفقد صفاته الإرجاعية و تشكل الأوزازون. ويدعى كيميائياً: α -D-غلوكوبيرانوزيل (1 \leftarrow 2) β -D-فركتوفورانوزيد.

Sucrose

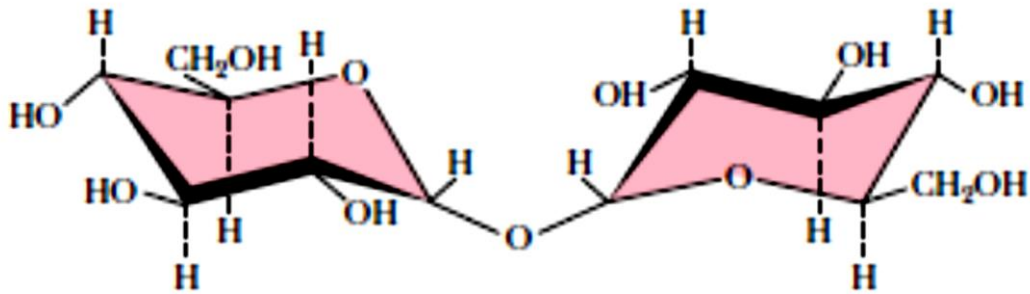


O - α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside

- ❖ **السلوبيوز :** يتواجد في سوائل بعض الأشجار و يتشكل من خلال عملية حلمهة السيللوز بواسطة إنزيم السيلولاز التي تملكه أنواع كثيرة من الجراثيم. يتكون من جزئيتين من β -D-غلوكوز برابط من النوع أوزيد-أوز و وبالتالي هو β -D-غلوكوبيرانوزيل (1 \leftarrow 4) β -D-غلوكوبيرانوز.

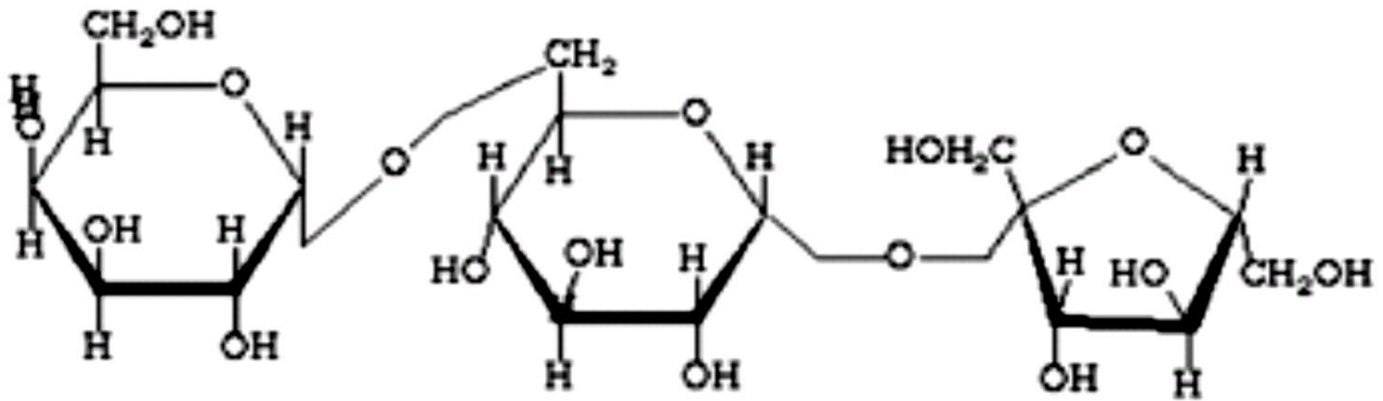


- ❖ التريهالوز: يتواجد في الأعشاب المائية وبعض أنواع الفطور لذلك يدعى أحيانا بسكر الفطر. يتألف من جزيئين من α -D-غلوكوز برباط أوزيد- أوزيد لذا فإنه يفقد صفاته الإرجاعية و تشكل الأوزازون و الاسم الكيميائي له: α -D-غلوكوبيرانوزيل (1←1) α -D-غلوكوبيرانوزيد



4- السكريات الثلاثية : منها الرافينوز

بليته	(D-α) غالاتوبيرانوز + (D-α) غليكوبيرانوز + (D-β) فركتوفورانوز .
الخاصية الإرجاعية	غير مرجع لمحلول فهلنغ.
حلمته	يتم حلمته بالتسخين مع الحموض ليعطي (D-α) غليكوبيرانوز و (D-β) فركتوفورانوز و (D-α) غالاتوبيرانوز.



5- السكريات الرباعية

ستاكيوز Stachiose:

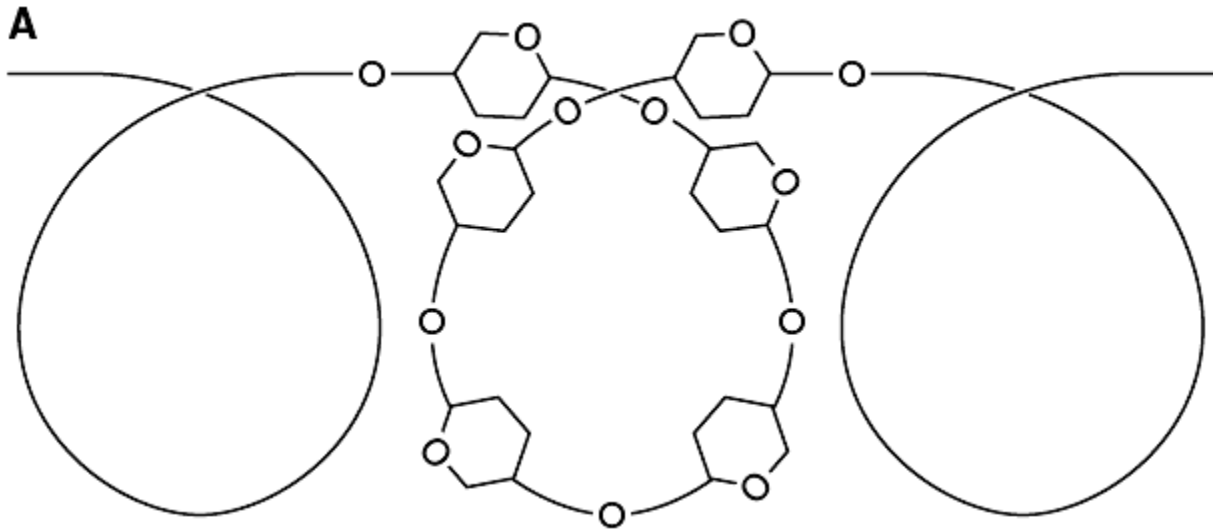
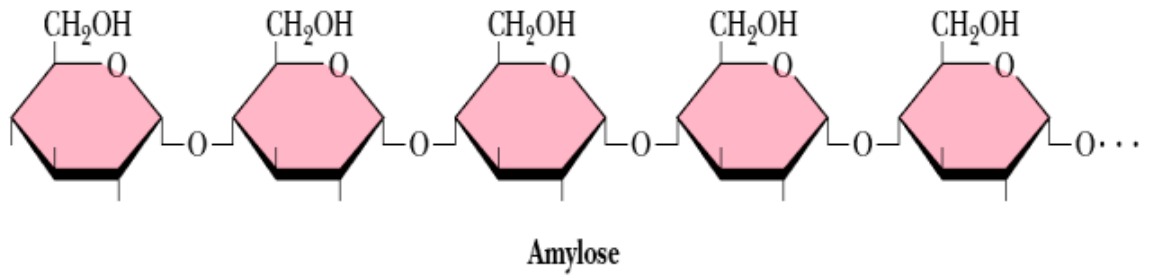
بنيته	اتحاد الرافينوز (غلوكوز + فركتوز + غالاکتوز) + جزئته غلوكوبيرانوز.
الرابطة	هيدروكسيل الأول في الموقع 6 لجزئته الغالاکتوز مع الهيدروكسيل الغليكوزيدي لجزئته D-α غلوكوبيرانوز جديدة.
الخاصية الإرجاعية	غير مرجع لمحلول فهلنغ ولا يعاني من الدوران الذاتي، لعدم وجود الهيدروكسيل الغليكوزيدي.
التخمير	يتخمّر هذا السكر جزئياً بواسطة الخمائر.
مكان وجوده	يوجد في كثير من النباتات كجذور نبات Stachys (حيث اكتسب اسمه)، وفي بذور الترمس الأصفر، و الحمص والعدس وغيرها.

6- السكريات المتعددة Polysaccharides: إن تكاثف عدد كبير من السكريات الأحادية أو السكريات قليلة التعدد يؤدي إلى تشكل السكريات المتعددة، وتملك السكريات المتعددة دوراً هاماً في تخزين الطاقة و الحفاظ على سلامة هيكله الكائن الحي، و الاسم الكيميائي لهذه المركبات هو غليكانات ناتج من استبدال الغليكوزيد (أوزيد) بالنهاية (أن) لأنها عبارة عن غليكوزيدات مرتبطة مع بعضها بروابط غليكوزيدية. و من أهم تلك السكريات:

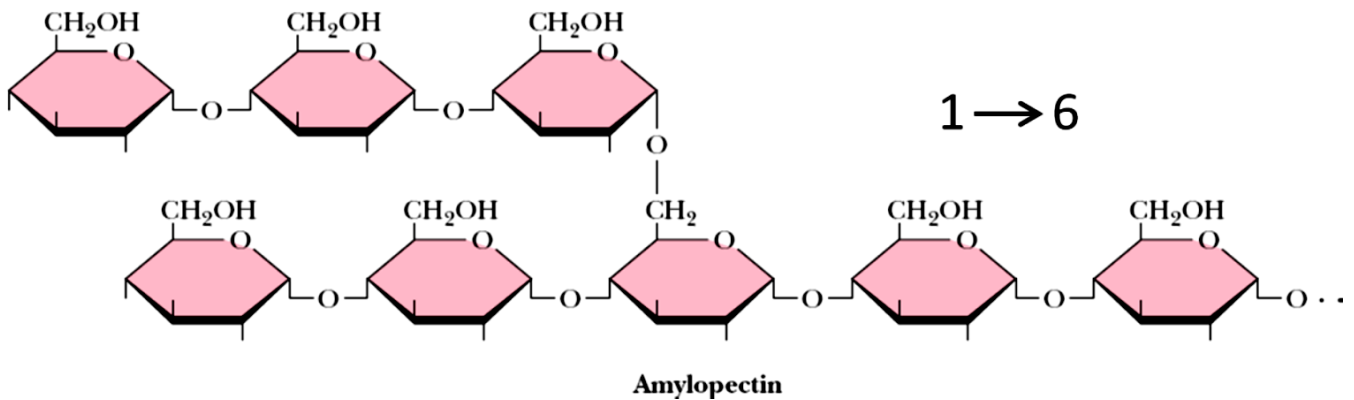
❖ النشاء: يتواجد النشاء في الحبوب البطاطا و الخضار . يتألف من وحدات α - - غلوكوز فقط. و له نوعان:

➤ الأميلوز : ويشكل حوالي 15-10% من النشاء وهو قابل للانحلال في الماء و يتفاعل مع محلول اليود معطياً لونا

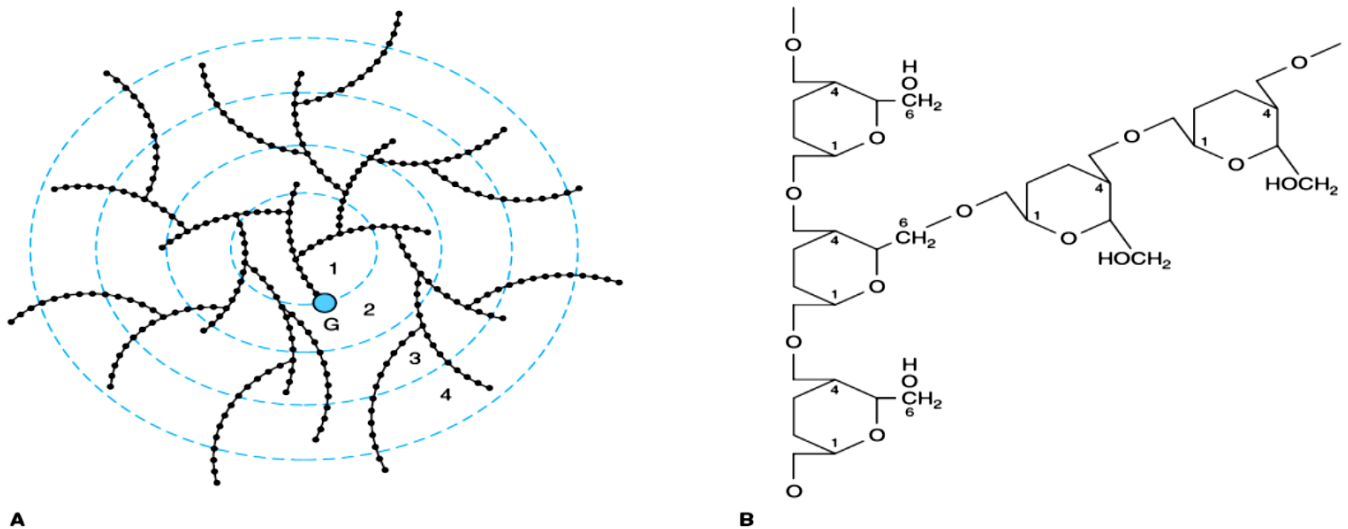
أزرقاً. يشارك في بنيته حوالي 250 - 300 جزئته D-α - غلوكوبيرانوز



➤ **الأميلوبكتين:** ويشكل 85-90% من النشاء وهو غير قابل للانحلال في الماء ويعطي صفة اللزجيه للنشاء. يشارك في بنيته الجزيئية أكثر من 1000 جزيئة α -D-غلوكوبيرانوز ترتبط مع بعضها أيضا بروابط غليكوزيدية من الشكل (1 4) إلا أن الفروع تتصل مع السلاسل الأم بروابط ألفا (1 6).

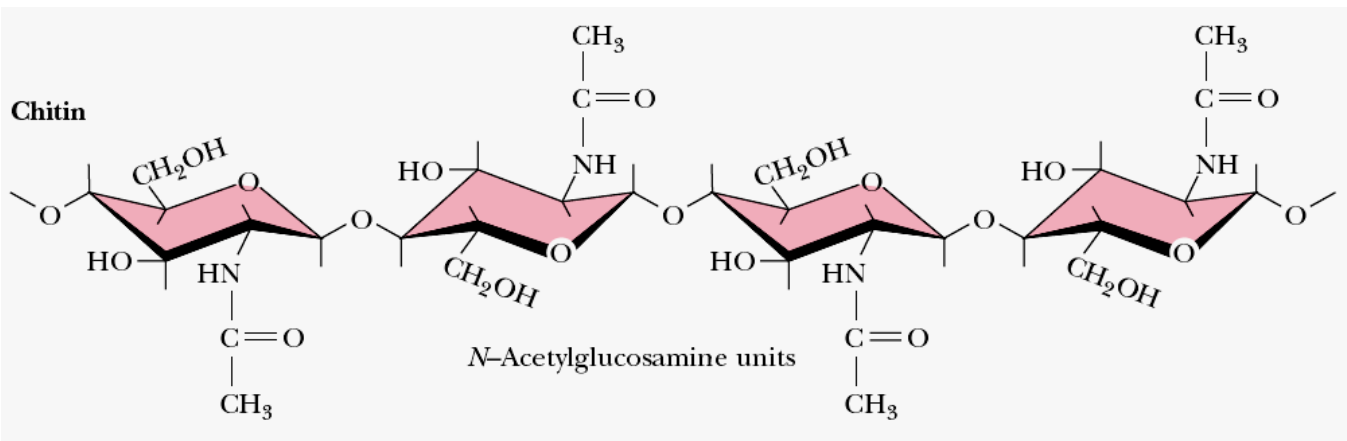


❖ **الجليكوجين:** كما هو الحال بالنسبة للأميلوبكتين يعتبر الجليكوجين من السكريات المتعددة المتفرعة، يتألف الجليكوجين من وحدات α -D-غلوكونات فقط وترتبط تلك الوحدات مع بعضها عبر الروابط الجليكوزيدية من النوع ألفا (1 \leftarrow 4) وهذا يعطي للسلسلة المتشكلة بنية منحنية حلزونية ، أما التفرعات لسلسلة الجليكوجين فترتبط مع السلاسل المجاورة عبر روابط جليكوزيدية فرعية من النوع ألفا (1 \leftarrow 6) حيث تظهر هذه الروابط الفرعية كل 10 روابط ألفا (1 \leftarrow 4).



❖ **السليلوز:** يتألف من وحدات β -D-غلوكونات فقط ويشكل أيضا السلوبيوز وحدة البناء الرئيسية فيه، وهو أكثر انتشارا في الطبيعة ، ويشكل سلاسل مستقيمة ضخمة تربطها روابط هيدروجينية مما تكسبه الصلابة.

❖ **الكيتين:** يدخل في تركيب الهيكل الخارجي للحشرات ، يشبه الكيتين في بنيته الفراغية السللوز حيث تكون وحداته الأساسية جذور N-أستيل غلوكونات أمين عديدة ترتبط مع بعضها بروابط جليكوزيدية من الشكل β (1 \leftarrow 4).



❖ الغليكانات السكرية الأمينية Glycosaminoglycans (السكريدات المخاطية)

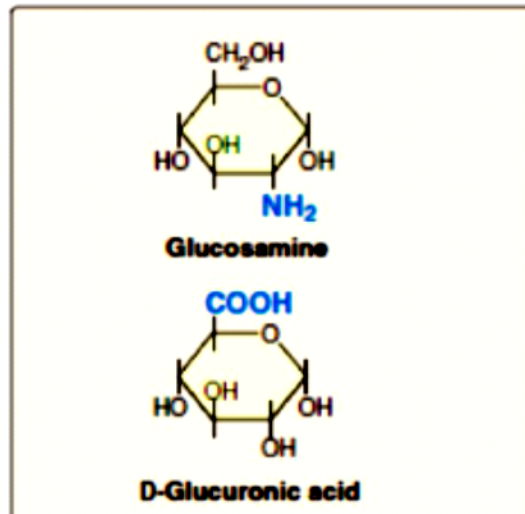
تتكون الغلوكوز أمينو غليكانات من وحدات متكررة مؤلفة من سكريات ثنائية ، أحد هذين السكرين هو مشتق أميني ، وهذا السكر يمكن أن يكون على السواء غلوكوز أو غالاكتوز. كما يجب أن يكون واحد على الأقل من السكرين المكونين للوحدات المتكررة ، حاملا شحنة سالبة وذلك بارتباطه إما بزمرة كاربوكسيلات أو سلفات.

من أهم الغلوكوز أمينو غليكانات: Hyaluronate ، Keratan Sulfate, Chondroitin Sulfate ، Dermatan Sulfate ، Heparin heparin Sulfate,

➤ - حمض الهيالوروني: يتألف من سلسلة وحيدة من حمض β غلوكوروني و N أسيل β غلوكوز أمين بروابط β (1 \leftarrow 3) يليها β (1 \leftarrow 4) يدخل في تركيب الجسم البلوري للعين ، جدران الأوعية الدموية ، و أغشية الغلايا الخنسية الانثوية (البيضة). ويحوي رأس النطفة على انزيم هياورونيداز لحل غشاء البيضة و اخصابها

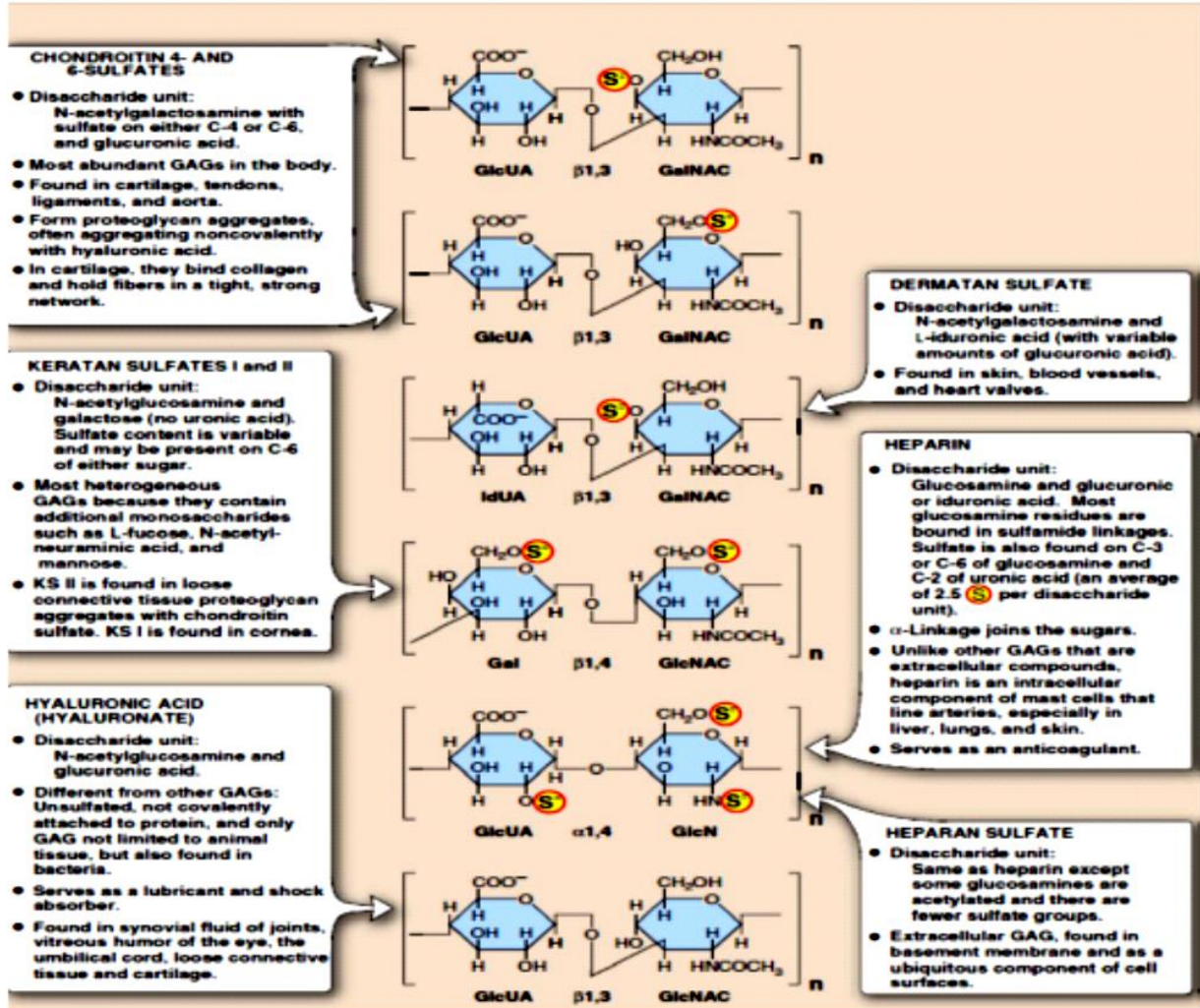
➤ - الغضروفين الكبريتي: يتألف من حمض β غلوكوروني و N أسيل β غالاكتوز أمين مسلفن في المواقع C4 أو C6 من الغالاكتوز أمين أو الاتنين معا

➤ - الهيبارين: يتألف من حمض β غلوكوروني و α - غلوكوز أمين+ زمرة كبريتية هو مضاد تخثر للدم ويعاكس فعل فيتامين K ، يصطنع في الكبد ، ويوجد في الرئتين ، القلب، جدران الأوعية الدموية.



ترتبط عادة هذه السكريات بالبروتينات لتشكل البروتينات السكرية . تشكل البروتينات السكرية %95 من الجزيئات الحيوية في الجسم، كما تتمتع بأدوار حيوية هامة، حيث تدخل كمكونات هيكلية في بناء

الانسجة الرابطة كما تتوسط التصاق الخلية بالوسط الخارج خلوي و أيضاً ترتبط بالعوامل المحفزة على تكاثر الخلايا.



ترتبط السكريات بالبروتينات (وهذا ما يسمى بالغلوزة Glycosylation) بواسطة رابطة غليكوزيدية:

❖ - إما عبر ذرة الأزوت للزمرة الاميدية الموجودة في السلسلة الجانبية للحمض الأميني الأسبارجين

Asn ويرمز إلى هذا النوع من الارتباط ب N-Linkage

❖ أو عبر ذرة الأوكسجين الموجودة في السلسلة الجانبية للحمض الأميني السيرين Ser أو التريونين

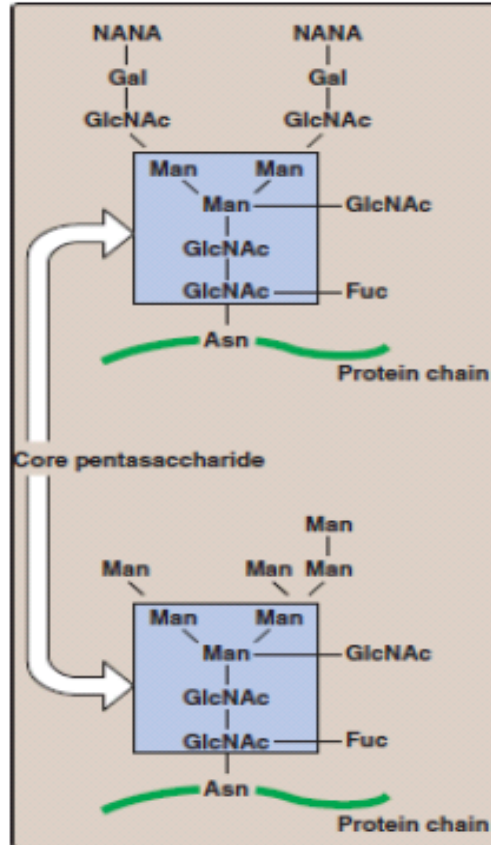
Thr ويرمز إلى هذا النوع من الارتباط ب O-Linkage

بالنسبة للحمض الأميني الاسبارجين فهو لا يقبل الارتباط بالسكريات إلا في حال كان جزءاً من

التسلسل Asn-X-Ser أو Asn-X-Thr حيث X هي اي حمض أميني لا على التعيين بهذا

نستطيع تحديد مواقع الغلوزة للبروتينات بمعرفة تسلسل الحموض الأمينية فيها.

جميع الارتباطات سكر – بروتين من النمط N-linkage تشترك بجسم سكري مكون من خمس ثمالات سكرية هي ثلاث ثمالات مانوز و ثمالتان N- acetylglucosamine أما جزيئات السكر المتبقية فترتبط مع البروتين عبر هذا الجسم السكري.



مقارنة بين البروتينات السكرية والجليكانات البروتينية

الجليكان البروتيني	البروتينات السكرية	
أكثر من 80%.	من 1% حتى 30% ما عدا الفورين السكري الموجود في أغشية الكريات الحمر حيث تكون نسبة السكر 50%.	نسبة السكر
غير تكافؤية تتفكك بسهولة	تكافؤية قوية لا تتحطم إلا بهضم الجزيء.	الرابطة بين السكر والبروتين
الفراغات بين الخلايا، الجلد، الغضاريف، السائل الزليلي.	بروتينات المصل، على الأغشية الخلوية، في كل المواد التي تفرز إلى خارج الخلية.	أماكن تواجدها
سكاكر متعددة.	سكاكر مفردة أو قليلة التعدد.	نوع السكر

الشحوم (الدهون)

Lipids

1. مقدمة:

تعتبر الشحميات المجموعة الثانية من المركبات الهامة بيولوجيا التي يحتاج إليها الكائن الحي، وهي جزيئات عضوية حيوية تتكون من زمر لا قطبية و يمكن استخلاصها بمحلات عضوية لا قطبية و لا تذوب نسبيا في الماء.

تتمتع الشحوم بأهمية حيوية بالغة، حيث يمكن إيجازها بالنقاط التالية

- تعد مصدر هام و فعال للطاقة سواء كان مباشرا أو كامنا في النسيج الشحمية.
- مذيبة لمجموعة الفيتامينات الذوابة في الدسم.
- مواد عازلة وواقية بتواجدها في الأنسجة تحت الجلد و حول بعض الأعضاء الهامة.
- تعد سلفا للهرمونات الستيرويدية.
- ترتبط مع البروتينات لتشكل البروتينات الشحمية Lipoprotein حيث تشكل الجزء الأعظم من الغلاف الخارجي و تدخل في تركيب المقندرات أو المصورات الحيوية.

2- تقسيم الشحميات:

تتميز الشحميات بعدم تجانسها كيميائيا و بأنها تضم مركبات شتى لذلك تقسم الشحميات إلى ثلاثة أقسام رئيسية:

أولا: الشحميات البسيطة : وتضم كل من الزيوت و الدهون و الشموع

ثانيا: الشحميات المركبة: وتشمل كل من الشحوم الفوسفورية و الشحوم السكرية

ثالثا: الشحميات الشبيهة أو المشتقة وتضم الستيرويدات و الكاروتينات

أولا الشحميات البسيطة

هي استيرات الحموض الدسمة مع كحولات مختلفة و تشمل على:

❖ الدهون: وهي استرات الحموض الدسمة مع الغليسرين (كحول ثلاثي الهيدروكسيل) و إذا كان الدهن بحالة سائلة

فَعندها يسمى زيتا

❖ الشموع وهي عبارة عن حمض دسم مع غول أحادي الهيدوكسيل ذات وزن جزيئي مرتفع.

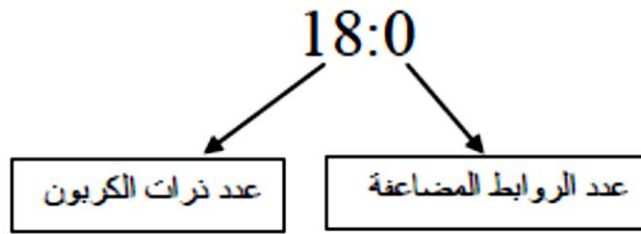
نستنتج بأن أهم مكونات الشحوم البسيطة هي الحموض الدسمة و الكحولات

الحموض الدسمة Fatty Acid:

وهي عبارة عن حموض عضوية أحادية الكربوكسيل و تتألف الحموض الدسمة في الأنظمة الحيوية من عدد زوجي من ذرات الكربون تتراوح بين (14-24) مرتبة على شكل سلاسل مستقيمة، و تكون مرتبطة في خلايا الجسم إما في الدم فتكون بشكلها الحر، يمكن أن تكون لهذه السلاسل الكربونية مشبعة أو غير مشبعة و عليه يمكن تقسيم الحموض الدسمة إلى:

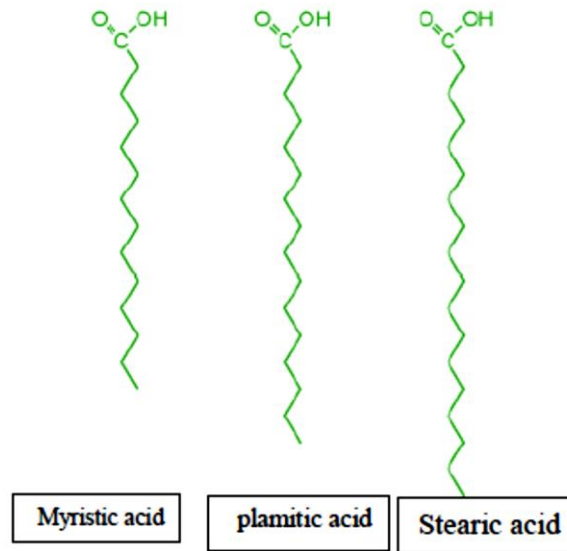
أ) حموض دسمة مشبعة : هي الحموض الدسمة التي لا تحوي سلسلتها الهيدروكربونية رابطة مضاعفة. يرمز للحموض الدسمة المشبعة كما يلي: يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الهيدروكربونية و الرقم الثاني يكون عادة صفرا.

مثال: حمض الشمع الذي يحوي 18 ذرة كربون فيرمز له ب 18:0



من أهم الحموض الدسمة المشبعة:

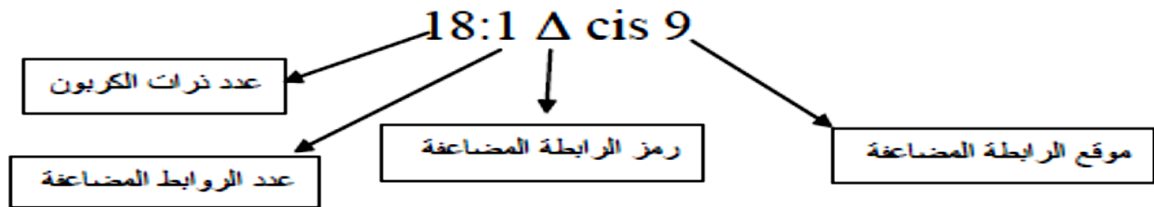
- حمض جوز الطيب 14:0
- حمض النخيل 16:0
- حمض الشمع 18:0
- حمض الفول السوداني 20:0



(ب) الحموض الدسمة غير المشبعة:

تحتوي سلسلتها الكربونية على رابطة واحدة أو أكثر ، ويكون التكوين الفراغي لهذه الروابط المضاعفة في أغلب الحموض الدسمة الغير المشبعة من النوع مقرون. في تسمية الحموض الدسمة الغير المشبعة : يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الكربونية و الرقم الثاني يعبر عن عدد الروابط المضاعفة التي يمكن أن تتواجد على طول السلسلة يليه رمز الرابطة المضاعفة Δ ثم رقم ذرة الكربون التي تظهر عندها الرابطة المضاعفة.

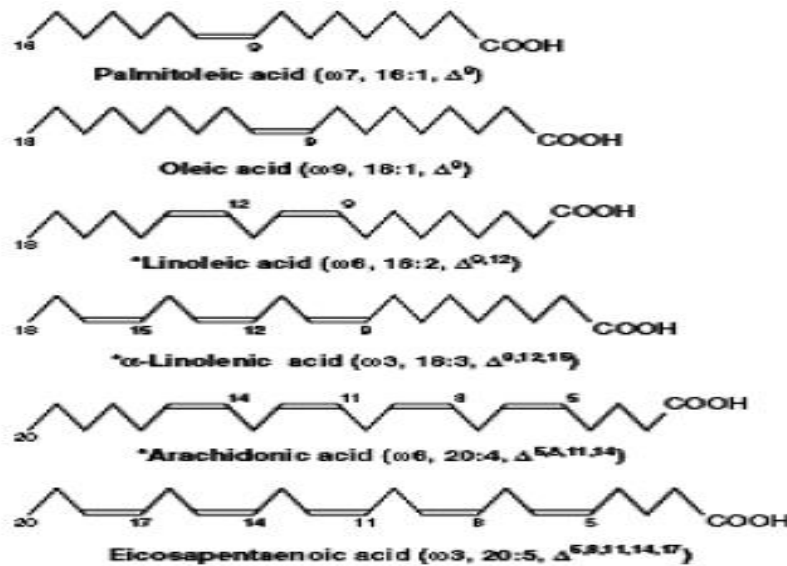
مثال: الحمض الأوليك oleic Acid (حمض الزيت) الذي يحوي على 18 ذرة كربون و رابطة مضاعفة واحدة بين ذرتي الكربون 9 ، 10 فيرمز له 18:1 Δ cis 9



من أهم تلك الحموض الدسمة الغير المشبعة و التي هي ضرورية (لأنها لا تصنع من قبل الإنسان ما لم يتوافر أدناه وهو حمض زيت الكتان) ومصادرها نباتية و لها دور أساسي في الإستقلاب هي:

- حمض زيت الكتان Linoleic acid
- حمض بذر الكتان Linolenic acid

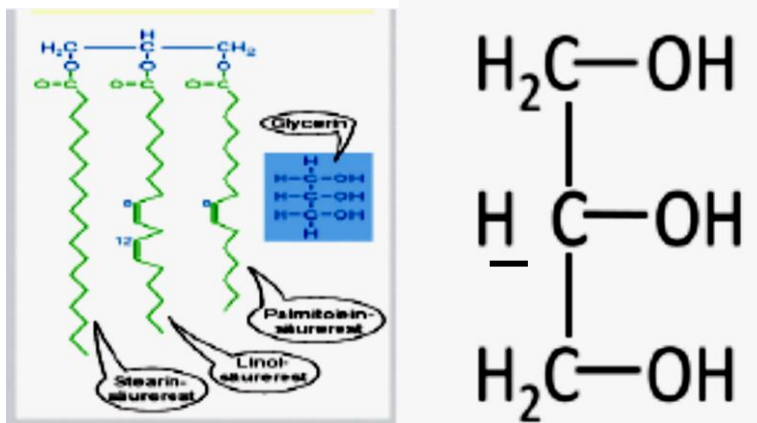
- حمض الفستق السوداني Arachidonic acid



الجليسيريدات

الجليسرول Glycerol (الجليسرين) : سائل لزج له درجة غليان عالية نسبية و تستعمل لتحليه شراب السعال و يحوي الجليسرول على ثلاث زمر غولية.

الجليسيريدات: عبارة عن استرات ناتجة من اتحاد الأحماض الدسمة مع الجليسرين، ولما كان الجليسرين يحمل ثلاث زمر هيدروكسيلية ، فأسترة زمرة هيدروكسيلية واحدة تعطي أحادي أسيل الغلسرول، و إذا أسترت زمرتان هيدروكسيلاتان فإن الناتج هو جليسيريد ثنائي (ثنائي أسيل الجليسرول) ، أما إذا أسترت ثلاث زمر هيدروكسيلية معا فإننا نحصل على جليسيريد ثلاثي (ثلاثي أسيل الجليسرول TAG).



الشموع: هي عبارة عن غول دسم مؤستر بحمض دسم مشبع أو غير مشبع. و تتشأ هذه الأغوال الدسمة بهدرجة الحمض الدسم.

مثال: حمض الزيت عول الأريتيل

حمض النخيل ← عول السيتيل

خصائص الدسم:

- 1- **الذوبان:** لا تتحلل الدسم في الماء و إنما فقط بالمحلات العضوية مثل الإيتر، البنزن ، الهكسان،...
- 2- **نقطة الانصهار:** تميل المواد الدسمة لتكون أكثر سيولة بازدياد نسبة الحموض الدسمة الغير المشبعة و انخفاض نسبة الحموض الدسمة ذات الأوزان الجزيئية العالية.
- 3- **تفاعلات الضم:** تقوم الحموض الدسمة الغير المشبعة بتفاعلات ضم مع البروم أو اليود لأنها تحتوي على رابطة مضاعفة أو أكثر، كما تتهدرج الدسم النباتية السائلة (دسم غير المشبعة) بوجود وسيط مناسب لتتحول إلى سمن مهدرج.
- 4- **الترنخ و التفسخ:** تفسد كثير من الدسم عند تعرضها للهواء لمدة من الزمن مع طعم و رائحة غير مستحبة، ويوجد شكلان للتفسخ:

❖ التحليلي:

ينتج التفسخ التحليلي تحت تأثير الإنزيمات و العضويات المجهرية إلى تشكيل حموض دسمة حرة، فإذا تشكل مثلا حمض الزبدة يظهر طعم ورائحة زانخة ويلاحظ هذا النوع من الترنخ في زبدة البقر. وتحرر إنزيمات الليباز كذلك الحموض الدسمة من الدسم مما يؤدي إلى زيادة الحموضة، فإذا زادت الحموضة أكثر من درجة (1 درجة) فإنها تسبب عسرا في الهضم، وعندما ترتفع الحموضة إلى أكثر من (3) درجات فتصبح المادة سامة.

❖ التأكسدي:

تكون الأكسدة في هذه الحالة هي سبب ترنخ الدسم فإن ذلك يقود إلى تشكيل الأدهيدات و الكيتونات التي لها رائحة وطعم غير سائغ.

- 5- **الحمهة:** تتحلل المواد الدسمة بأنزيم الليباز ليعطي الغليسرول و الحوض الدسمة، و يمكن أن تتحلل بوجود الأوس مثل الصود و البوتاس ليتشكل الصابون و غليسرول حر.
- المعايير الخاصة بالمواد الدسمة:

- عدد أو قرينة الحموضة: هي عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي البوتاس لتعديل حموضة 1 غرام من المادة الدسمة (تقييد في معرفة الصلاحية الغذائية للمادة الدسمة).
- قرينة التصبن: هي عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي البوتاس لتصبين 1 غ من المادة الدسمة (تقييد في معرفة الوزن الجزيئي للمادة الدسمة).

- قرينة اليود: هي عدد غرامات اليود الممتصة من قبل 100 غ من المادة الدسمة (تفيد في معرفة درجة اللاشباع للمادة الدسمة).

ثانيا : الشحوم المركبة

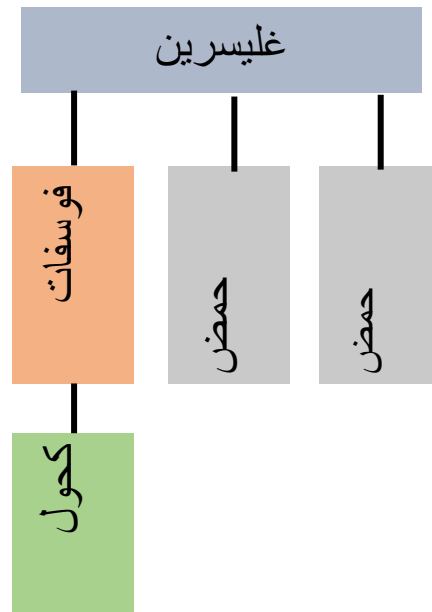
الشحوم المركبة هي استرات لأحماض الدسمة أيضا حيث تضم مجموعة لا تنتمي للدهون بأي صلة و تقسم تبعا لذلك إلى:

1. الشحوم الفوسفوية Phospholipids: هي مركبات واسعة الانتشار في الأنسجة الحيوانية، و تعتبر من المقومات الأساسية لجميع خلايا الحيوانية، كما أنها تشكل جزءا كبيرا من دسم الأنسجة. تكون أعماد النخاعين التي تحيط بالألياف العصبية غنية جدا بالشحوم الفوسفورية. و تصنف الشحوم الفوسفورية بحسب الجزيئة التي تثبت عليها الحموض الدسمة:

- فوسفو غليسيريد **phosphoglycerides**: إذا كانت تلك الجزيئة كحولا ثلاثيا مثل الغليسرول
- السفنغوزين **sphingosin** (الأغوال الأمينية): إذا كانت تلك الجزيئه كحولا أكثر تعقيدا مثل السفينغوزين.

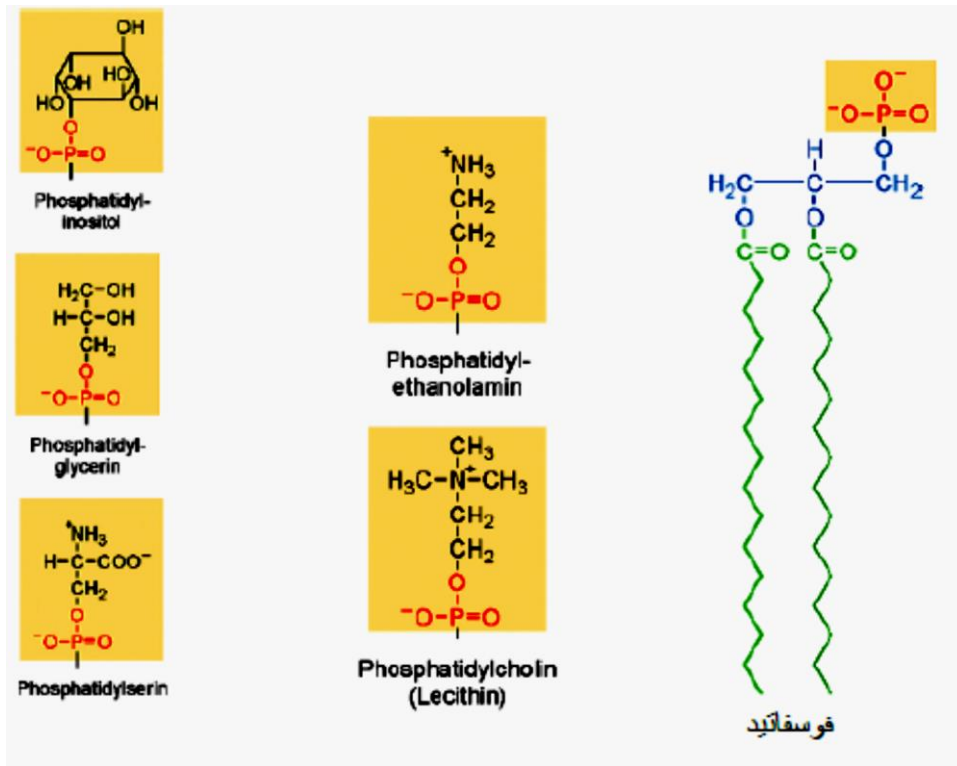
كل جزيئه من الشحوم الفوسفورية تتكون من أربع مكونات:

- حموض دسمة
- جزيئه تثبت عليها الحموض الدسمة مثل غليسرول، سفينغوزين
- جزيئه فوسفات
- كحول مرتبط بالفوسفات



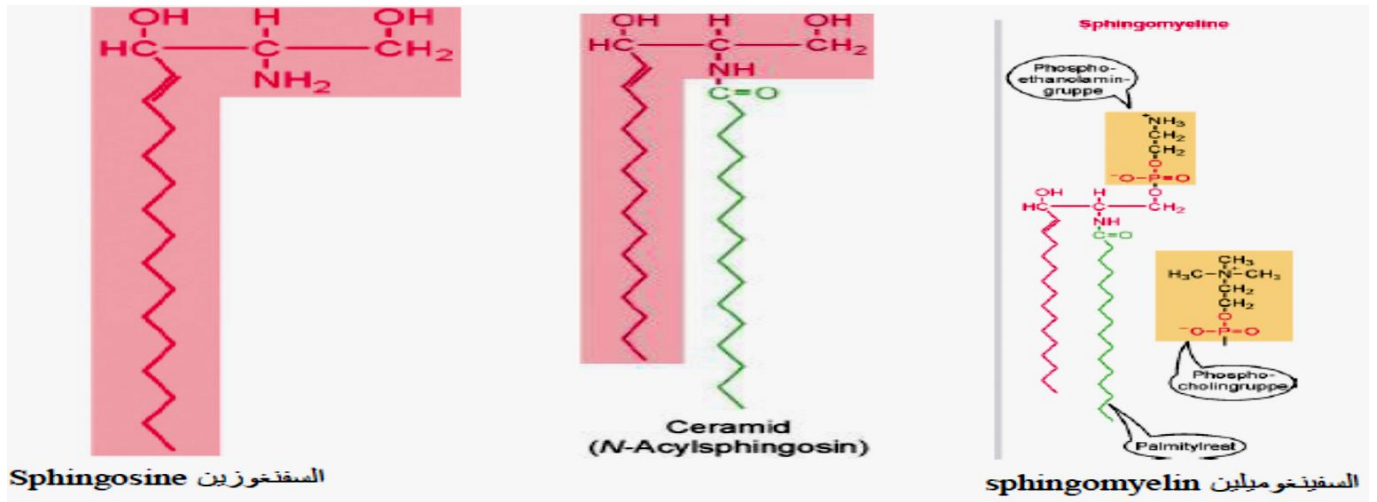
1.1 الفوسفو غليسيريد Phosphoglycerides : عندما يكون الغليسرول مؤسّتر بحمضين دسمين مختلفين و تتأسّتر الزمرة الغولية الثالثة في الغليسرول مع حمض الفوسفور فإن المركب الناتج يدعى بالفوسفاتيد. الفوسفو غليسيريدات الأساسية المشتقة من الفوسفاتيدات تتشكل عند ارتباط مجموعة الفوسفات فيها بزمرة الهيدروكسيل لكحولات مختلفة أهمها:

- ا. **كولين Choline**: فنحصل على فسفاتيديل الكولين **Phosphatidylcholine** ويدعى أيضا الليستين، يتوافر في الأعصاب، صفار البيض، النطاف، المخ، يقوم بأعمال استقلابية هامة فهي تقي الكبد من التشمع.
- ا.ا **إيتانول أمين Ethanolamine**: يسمى المركب الناتج فسفاتيديل الإيتانول أمين **Phosphatidylethanolamine** ويسمى أيضا السيفالين. يدخل في تركيب الغمد العصبي ويشكل مع البروتينات مركبات تسرع عملية تخثر الدم.
- ا.ا.ا **السيرين Serine**: و يطلق على المركب الناتج فسفاتيديل السيرين **Phosphatidylserine** يتواجد إلى جانب السيفالين.
- ا.ا.ا.ا **الإينوزيتول Inositol** : ليعطي فسفاتيديل الإينوزيتول **Phosphatidylinositol** الذي يتواجد في الفول الصويا و النسيج الدماغي.



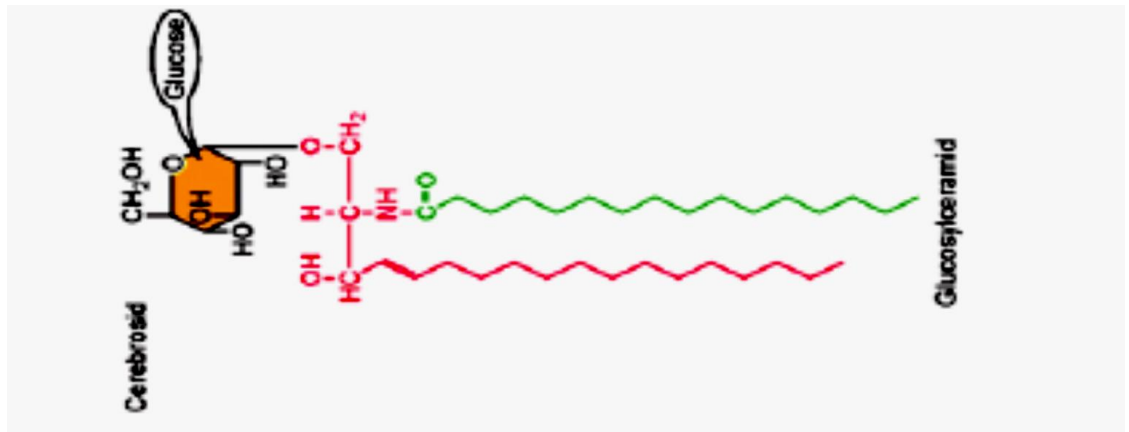
2.1 الأغوال الأمينية (السفنغوزين):

هو عبارة عن غول أميني يملك سلسلة هيدروكربونية طويلة غير مشبعة، ويحوي غول السفينغوزين على 18 ذرة كربون و يثبت عليها الحموض الدسمة، ويصطنع داخل الجسم من حمض النخيل و السيرين. إن تثبيت الحمض الدسم (مثلا 16:0 حمض النخيل) على السفينغوزين وذلك بارتباطه مع زمرة الأمين بواسطة رابطة أميدية يعطينا مجموعه من المركبات تدعى بالسيراميدات Ceramids. عندما ترتبط الزمرة الغولية الأولية للسيراميد مع فوسفوكولين نحصل على السفينغوميلين Sphingomyeline وهي من الشحوم التي تتوافر بشكل أساسي في غمد النخاعين للألياف العصبية وتدخل في تركيب الأغشية الخلوية.



2- الشحوم السكرية:

تتواجد هذه المركبات بكميات كبيرة في أنسجة المخ والكبد و الكليتين و كريات الحمراء . لا تحتوي الشحوم السكرية على الفوسفور . أبسط مثال على هذه المركبات هو السيربروزيد Cerebroside أو يدعى سفينغولوكوليبيدات Glycosphingolipids حيث تكون مشتقة من السفينغوزين و هي تشبه إلى حد كبير السفينغوميلين غير أنه استبدلنا الفوسفوكولين بجزيئه سكر (غلوكوز أو غالكتوز) عند الزمرة الغولية الأولية للسيراميد كما هو موضح أدناه.

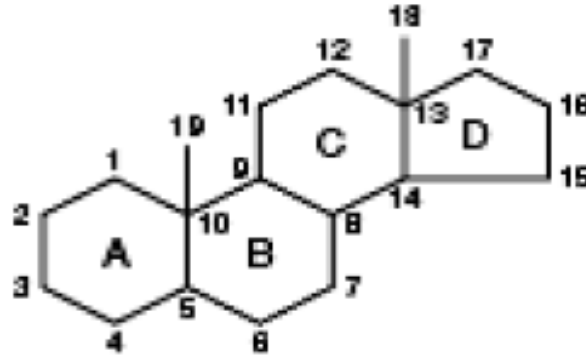


ثالثاً: الليبيدات المشتقة أو الشبيهة

الستيروئيدات

هي مركبات تختلف في بنيتها بشكل كلي عن الشحوم الفوسفورية، ويتألف هيكلها من ثلاث حلقات سداسية تدعى الفنانترين و تتصل تلك الحلقات بحلقة خماسية مشبعة لتشكل نواة الستيروان. يرتبط بنواة الستيروان زمرة ميتيل، يرتبط إحداهما عند ذرة الكربون 13 (تأخذ زمرة الميتيل رقم 18) و الأخرى عند ذرة الكربون 10 (تأخذ زمرة الميتيل رقم 19)

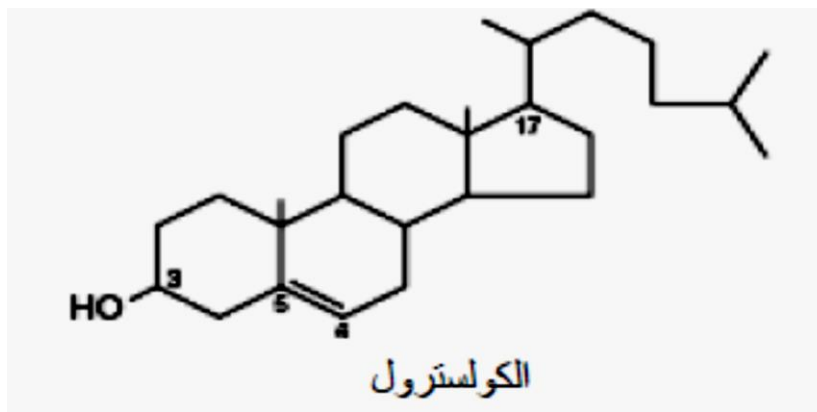
من نواة الستييران. تقسم الستيروئيدات إلى أربعة أنواع حسب شكل السلسلة الجانبية المتصلة بالكربون 17 وهي: الستيرولات، الحموض الصفراوية (التي لها القدرة على استحلاب الدهون في الجسم الحي) و الهرمونات الجنسية و الهرمونات القشرية (الكورتيكويدية).



نواة الستييران

الكولسترول Cholesterol (3-هيدروكسي 5-6 كولستين)

هو أول مركب عرف من مشتقات السترول و الكولسترول كلمة مشتقة من اللاتينية (أصفر : Chol + صلب : sterol) وتعني المادة الصفراء الصلبة. يتألف الكولسترول من نواة الستييران و يتوضع عليها في الموضع رقم 3 زمرة الهيدروكسيل و في الموضع رقم 10 زمرة الميثيل وفي الموضع رقم 13 زمرة ميثيل آخر وفي الموضع رقم 17 سلسلة جانبية مؤلفة من 8 ذرات كربون (ايزو أوكثيل) كما يحوي على رابطة مضاعفة بين الكربون 5 و 6 كما هو مبين بالشكل.



الكولسترول

الكولسترول غير متوافر عند طليعات النوى و يوجد في غشاء الخلية لمعظم الحيوانات. كما يشكل الكولسترول 25% من الشحوم الأغشية الخلوية لبعض الخلايا العصبية و يعتبر الكولسترول طليعة هامة من طلائع الهرمونات الجنسية و هرمونات قشر الكظر الستيروئيدية و الحموض الصفراوية . تستطيع كل الخلايا الحصول على الكولسترول مباشرة من الدم لأنه يشكل جزءا هاما من بروتينات المصورة الشحمية. إن الطريق الوحيد لتخليص الجسم من فائض الكولسترول هو تحويله إلى حموض الصفراوية وإطراحه مع العصارة الصفراء. يوجد الكولسترول داخل الجسم بشكلين:

- حر: كما في الكريات الحمراء، الدماغ، نخاع الشوكي، و حصيات المرارة

- مؤستر: في بلاسما الدم

ينقل الكولسترول في الجسم عن طريق بلاسما الدم مرتبطين مع بروتينات شحمية منخفضة الكثافة LDL

البروتينات الشحمية:

لا بد من التذكر بأن الشحوم عادة لا تذوب بسهولة في الأوساط المائية لذلك هي بحاجة إلى وسائط لتنتقل ضمن سوائل الجسم المائية خارج و داخل الخلوي. تقوم البروتينات الشحمية بنقل الشحوم الثلاثية و الكولسترول عبر بلاسما الدم إلى سائر أنحاء الجسم. تصنف البروتينات الشحمية تبعا إلى تزايد الكثافة إلى:

- الدقائق الكيلوسيه

- بروتينات شحمية شديدة منخفضة الكثافة Very Low Density Lipoproteine VLDL

- بروتينات شحمية منخفضة الكثافة Low Density Lipoproteine LDL

- بروتينات شحمية متوسطة الكثافة Intermnadaite Density Lipoproteine IDL

- بروتينات شحمية عالية الكثافة High-Density Lipoproteine HDL

يعد ال LDL الحامل الأساسي للكولسترول في الدم على شكل كولسترول مؤستر و فيه يكون الحمض الدسم المساهم في بنية جزيئات الكولسترول المؤستر هو حمض الكتان غير المشبع، يمكن أن يترسب على شكل صفيحات على جدران الأوعية الدموية مسبب التصلب الشرياني لذلك يدعى الكولسترول المرتبط ببروتينات الشحمية منخفضة الكثافة بالكولسترول الضار. يتجلى دور ال LDL بنقل الكولسترول المصنع في الكبد إلى الأنسجة المحيطة التي تحتاج إليه و تنظيم الاصطناع الحيوي للكولسترول. أما دور ال HDL فهو يلتقط الكولسترول المتحرر من الأنسجة المحيطة (الخلايا الميتة، الأغشية الخلوية) في بلاسما و يؤسره ثم ينقله إلى الكبد أي ينظف و يقتلع ترسبات بطانة الأوعية

الدموية، لذلك يطلق على ال HDL بالكولسترول الجيد. نسبة ال LDL إلى HDL تستخدم كمعيار لتشخيص تطور الأمراض القلبية فعند الأشخاص الأصحاء تكون النسبة $LDL/ HDL = 3.5$.