

# الفصل الأول

## الكيمياء الحياتية Biochemistry

الكيمياء الحياتية : هو العلم الذي يتعلق بدراسة كلاً من الطبيعة الكيماوية التي تؤلف تركيب خلايا الكائن الحي ، والتفاعلات الكيماوية التي تتم في هذا الكائن الحي . وهو العلم الذي يزودنا بالتفسير الجزيئي للعمليات الحياتية . وهو الطريق الرئيس لتفسير طبيعة الآلية الحياتية . ولقد غدت الكيمياء الحياتية علماً مدهلاً منذ منتصف القرن العشرين وحتى الآن .

يمكن تقسيم موضوع الكيمياء الحياتية الى قسمين رئيسيين :-

- 1- الكيمياء الحياتية الوصفية (التصويرية) : وتتعلق بالتركيب الدقيق للمادة الحوية .
- 2- الكيمياء الحياتية الحركية : وتتناول التغيرات الكيماوية أو العمليات الأيضية metabolism التي تحدث في الأنظمة الحياتية .

الكيمياء الحياتية الوصفية للأنظمة الحياتية تكون معقدة جداً . حيث أن محتويات الخلية الحية غير متجانسة تماماً . فالخلية الواحدة وحتى ان كانت ابسط انواع الخلايا ، تتألف من الآف المواد الكيماوية المختلفة ، عضوية وغير عضوية . إن فصل وتنقية وتشخيص هذه المواد الحياتية كانت من مهمات الكيماويين الحياتيين ، ولدى ادخال التقنيات الحديثة الدقيقة (مثل الكروماتوغرافي والنبد المركزي عالي السرعة وحيود الأشعة السينية (x-ray diffraction) اصبح في الأماكن دراسة الجزيئات الكبيرة macromolecules المهمة أساسياً مثل متعدد السكريات ، البروتينات والأحماض النووية . ولقد ظلت مثل هذه الدراسات الوصفية الحياتية ، احدى الطرق الرئيسة للبحوث في الكيمياء الحياتية .

أما نواحي الكيمياء الحياتية الحركية فهي التفاعلات الضمنية والتحولات الكيماوية للمواد الموجودة داخل الخلية . ولقد غدت في السنين الأخيرة تمثل الحالة الوثائقية للكيمياء الحياتية . ففي حين يدرس الفيزيولوجي عمليات الأيض يعني التغيرات الكلية

للمادة والطاقة في الكائنات الحياتية ، فان كيمياوي الحياة يبحث المسارات الكيمياوية والمركبات الوسطية التي تشتمل عليها عمليات الأيض . وتكون نتيجة هذا البحث سلسلة تفصيلية لخرائط أيضا للهدم وكذلك للبناء الحيوي للسكريات والدهون والبروتينات وغيرها من المواد الاخرى .

### الكيمياء الحياتية وأقصى حدود الاستكشاف

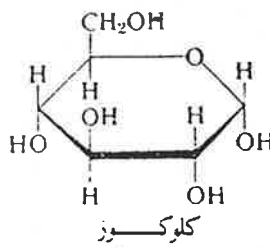
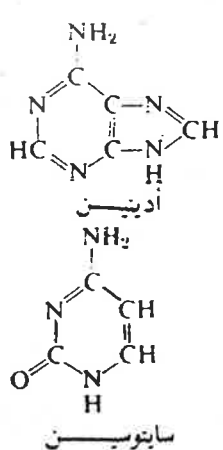
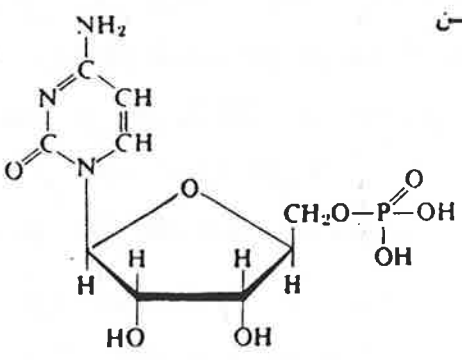
أن ماسيين في الفصول الآتية عن الكيمياء الحياتية ، ينبغي أن لا يولد الاعتقاد بأن هذا العلم سيصبح قريباً مجالاً وثائقياً مكتملاً تماماً ، ففي الحقيقة . أن العضلات الرئيسية لكيمياء الأنظمة الحية لا تزال قائمة ، ولم تحل بصورة أساسية . وان البرهان الدقيق للتركيب الكيمياوية في العديد من المركبات ذوات الأوزان الجزيئية القليلة . غدت أكثر تعقيداً مما كان متوقفاً منها ، وذلك بسبب وجود ، العديد من المجاميع الوظيفية وكذلك الفعاليات الكيمياوية العالية في مثل هذه المركبات ، ولا يزال التركيب لكثير من الجزيئات الكبيرة من الخلية غير معروف . كما أن الخرائط لمسارات العمليات الحياتية الوسطية لازالت غير كاملة . وان الآلية التفصيلية لعمل كثير من الاتزيمات لم تزال مجهولة . كما أن المعلومات عن تحولات الطاقة في الخلية لازالت مراحلها الأولى . أما العوامل التي تسيطر وتنظم الفعالية الأيضية للخلايا الحية ، فالمعلومات عنها لازالت قليلة . وأما كيفية عمل العديد من الهرمونات فلا زال الغزا لدى كيمياوي الحياة . اما تطور وتفاضل الخلايا فبالرغم من التحري الكبير في هذا الميدان لكنه لازال هناك غموض فيه . ان الاسس الكيمياوية الحياتية لظواهر كالذاكرة والسلوك ، هي أيضاً في المرحلة التمهيدية . وهكذا لا يزال الميدان مفتوحاً للدراسات في حقول الكيمياء الحياتية للوصول الى اقصى الحدود في هذا العلم .

### Molecules of life (Biomolecules)

### الجزيئات الحياتية

أن الذرات الغالبة في تركيب الكائنات الحية هي الكربون ، النتروجين ، الهيدروجين ، الاوكسجين ، الفوسفور ، والكبريت ، هذه الذرات تؤلف جزيئات المواد الحية . ويبين الجدول (1-1) تركيب الجزيئات الحياتية الصغيرة المهمة وهي الاحماض الامينية . السكريات ، الاحماض الدهنية وكذلك البيورينات Purines والبايريميدينات

جدول (1-1) الجزئيات الحياتية الأساسية :

الجزئيات الكبيرة المشتقة	مثال ( الصيغة التركيبية )	المكونات الذرية	جزئيات صغيرة
بروتين	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ الامين	كربون . نتروجين اوكسجين ( كبريت )	احماض امينية
كلايكونجين . نشا	 كلوكوز	كربون . هيدروجين اوكسجين	سكريات
دهون	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$ حامض بالتيك	كربون . هيدروجين اوكسجين	احماض دهنية
( نيوكليوتيدات ) احماض نووية DNA RNA	 ادينين سايتوسين	كربون . هيدروجين . اوكسجين . نتروجين	يسورينات باوريميدينات
احماض نووية DNA RNA	 حامض سايتيديليك	كربون . هيدروجين اوكسجين . نتروجين . فوسفور	نيوكليوتيدات

pyrimidines والنيوكليوتيدات . nucleotides . إن هذه الجزئيات الصغيرة تملك أهمية (ادوار) حياتية مستقلة ، وهي أيضاً تعمل كمكونات للجزئيات الحياتية الكبيرة macromolecules والتي هي على التالي : البروتينات ، متعدد السكريات ، الدهون والاحماض النووية .

ان جميع الخلايا الحياتية تحتوي على الماء كأحد المكونات الرئيسية . أما بقية ما تحتويه الخلايا بكثرة فهي البروتينات والاحماض النووية والليبيدات والكاربوهيدرات (انظر جدول 1-1) مع بعض الأملاح الشائعة . ومما يثير الدهشة ، هو انه في مملكتي النبات والحيوان هناك توافق في تكرار الوحدات الحياتية الصغيرة المكونة للجزئيات الحياتية الكبيرة المهمة - البروتينات والاحماض النووية فلقد وجد أن هناك عشرين حامضاً أمينياً تعمل نفسها ، مكونات لجميع البروتينات في كل الخلايا (الفصل 5) وأن هناك اثنين من قواعد البيورين وثلاث من البايريميدين ، هي ذاتها تؤلف تركيب النيوكليوتيدات للأحماض النووية جميعاً (الفصل 8) . وهناك مركبات أصغر ، متوحدة الوجود والوظيفة في كل من خلايا النبات والحيوان مثل المركب أدينوسين ثلاثي فوسفات ATP (الفصل 9) الذي يستخدم لحفظ ونقل الطاقة .

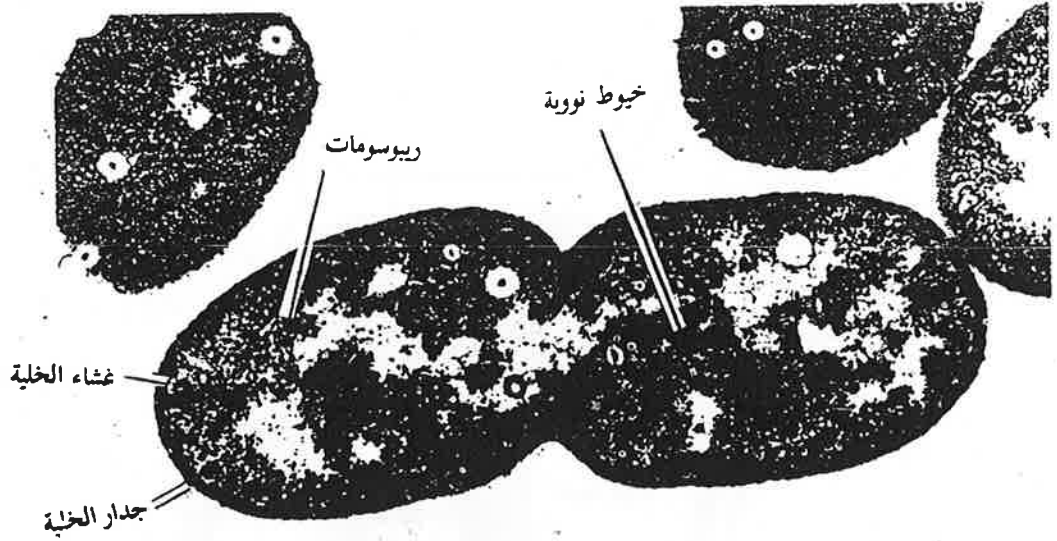
إضافة للتشابه في المكونات الكيميائية ، فإن خلايا جميع الكائنات الحية تشترك في مسارات أيضية عامة (انظر الفصل 10) .

### الخلية ونظامها الحياتي

بالرغم من أن الكائن الحي يبدو متجانساً في التركيب نسبياً إلا أنه يمثل مجموعة من الوحدات المجهرية التي تعرف بالخلايا ، وتعمل هذه الوحدات بتناسق تام لاستمرار الحياة في الكائن الحي . وهذا فإن الخلية تمثل الوحدة الأساسية للحياة . وهي بذلك أصغر تركيب في الكون قادر على النمو والتكاثر . ان ما يدور في الخلية رغم صغرها ودقة تركيبها شيء مذهل حقاً . ففي هذه الخلية التي لا ترى الا بالمجهر تم المئات من التفاعلات الكيميائية القائمة على نظام اقتصادي متين ودقيق .

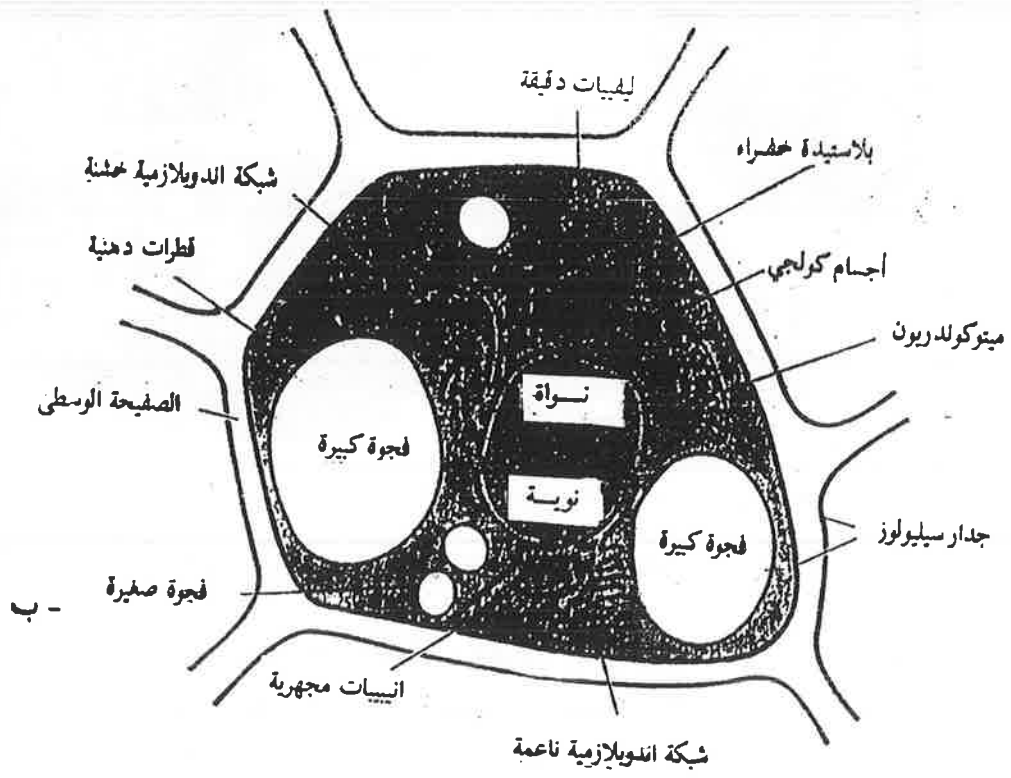
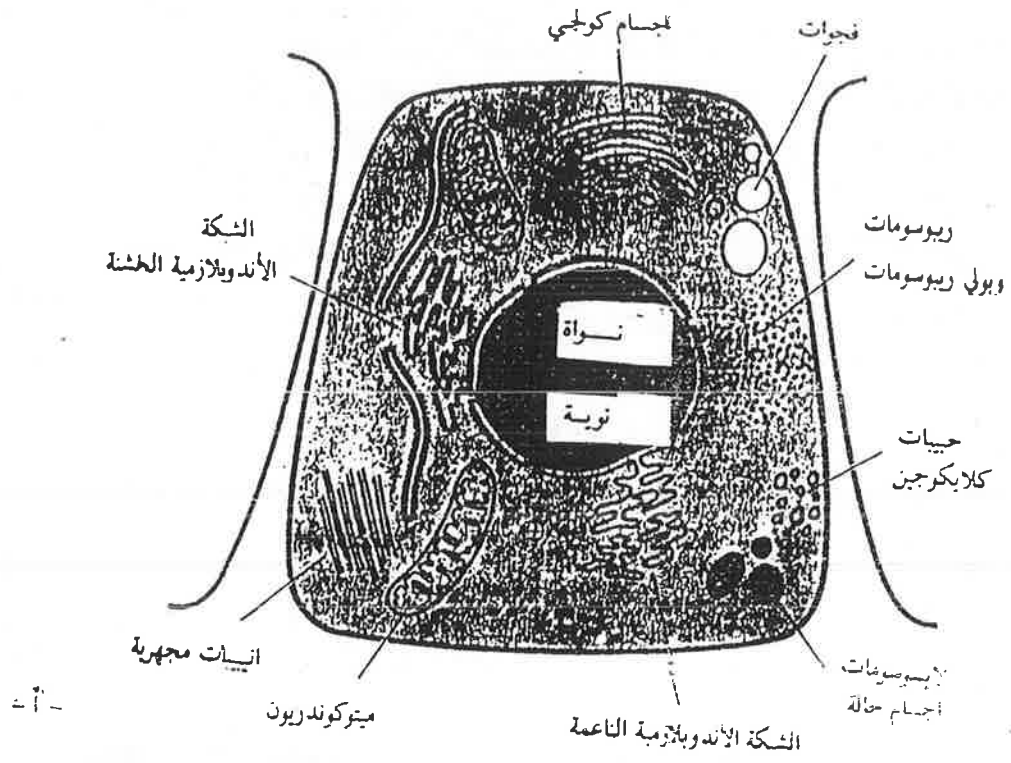
وعند تأمل الخلية (انظر شكل 1-2 ، ج) وما يدور فيها من عمليات وتفاعلات كيميائية غاية في الدقة والنظام تتجلى عظمة المقدرة الالهية في دقة الخليفة وابداعها في تنسيق النظم .

ولدراسة التفاعلات الكيميائية التي تحصل في الخلية وعلاقتها بالوظيفة والتركيب الخلوي ، فإنه يستوجب أن نتعرف على الخلية سواء أكانت نباتية أو حيوانية .  
على أساس الحجم والتركيب للخلية قسمت هذه الى صنفين رئيسين ، خلايا بدائية النواة Prokaryotic cells وهذه تكون صغيرة جداً وبسيطة التركيب ، يحيط الخلية الواحدة منها جدار منفرد ، ولا تحتوي الخلية بدائية النواة على نواة محاطة بغشاء وكذلك لا تحتوي على عضيات organelles محاطة بأغشية . وتحتوي غالباً على كروموسوم واحد . وتمثل هذه بخلايا البكتريا والطحالب الزرقاء - الخضراء (بشكل 1-1) . أما الصنف الثاني فيدعى الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic cells وهذه أكبر وأكثر تعقيداً بحوالي 1000-10000 مرة من الخلايا بدائية النواة وتحتوي الخلية حقيقية النواة إضافة للغشاء الخلوي على أغشية تحيط بالنواة والعضيات الموجودة داخلها . كما تحتوي على كروموسومات عديدة وتتكاثر بالانقسام غير المباشر . ويتمثل هذا الصنف بالخلايا الموجودة في الحيوانات والنباتات الراقية (شكل 1-2) .



شكل (1-1) صورة الكترونية دقيقة لخلايا بكتيرية *Diplococcus pneumoniae* يظهر الانقسام النووي للخلية .

وتختلف البنية الخلوية باختلاف الوظائف للحياة المتخصصة لها (شكل 1-3) . فالخلية النباتية عامة تحتوي على العضيات الموجودة في الخلية الحيوانية نفسها كما تحتوي بالإضافة الى ذلك على البلاستيدات الخضراء Chloroplasts وعلى عدد من الفجوات الكبيرة . كما انها محاطة بجدار صلد يحتوي على سيليلوز (شكل 1-2 ، ب) .



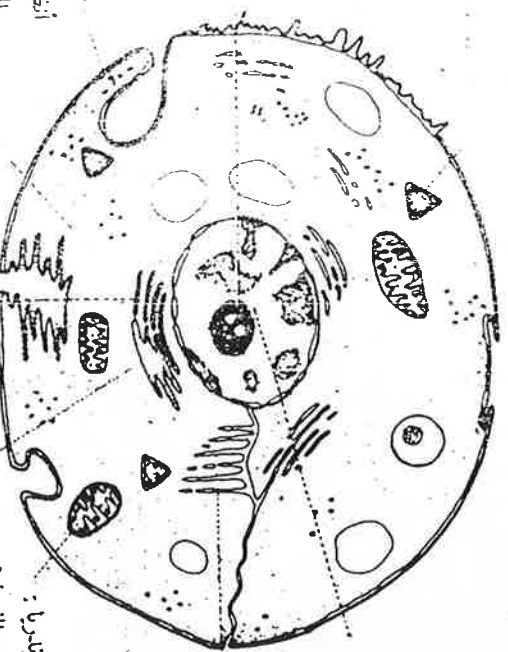
شكل (2-8) أ: خلية حيوانية عامة  
 ب: خلية نباتية عامة

لايسوسوم:  
عمل الأيونات السلبية  
تحلل المواد المتحللة

النوية : استنتاج ال  
DNA تكوير  
rRNA, tRNA, mRNA

غشاء الخلية (غشاء البلازما) :  
أنظمة نقل الأيونات - المعتمدة على الطاقة  
والتي تشمل على ATPase. نقل الأيونات  
الأيونية

سايوبلازم :  
تفاعلات انحلال السكر وسار فوسفوكوكريات  
وتعد من تفاعلات تكوير السكر وتكوير الأحماض  
الدهنية وتنشيط الأحماض الأيونية



النواة : تكرر ال DNA  
وتكوير بعض البروتينات النووية

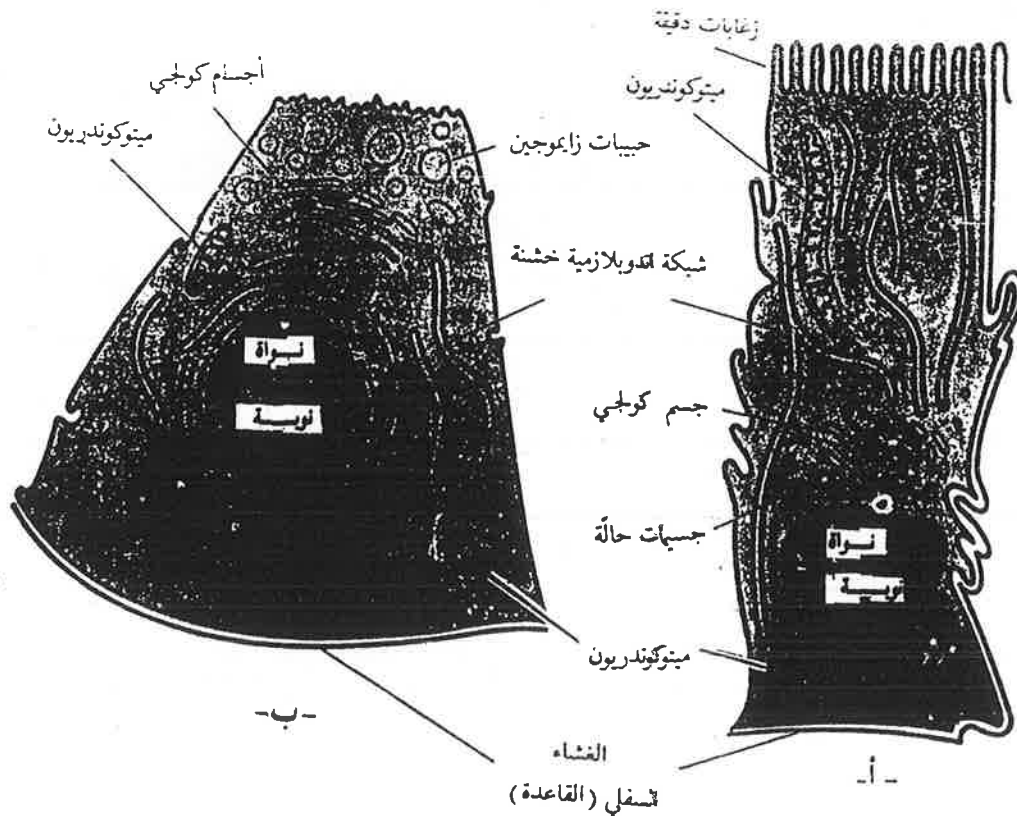
مركب كولي  
تكوير غشاء البلازما  
ووصلات الأكرار

ميوكندريا :  
دورة كريس وانتقال الالكترونات والفسفرة  
التأكسدية وأكسدة الأحماض الدهنية وهدم  
الأحماض الأيونية

الشبكة الأندوبلازمية :  
تكوير الليبد والستيرويد  
نقل نواتج العمليات النباتية

شكل (1-2) جدران الخلية الكيميائية لمخيمات الخلية

أما الخلية المتخصصة مثل الخلية الحيوانية البنكرياسية، فهي نموذج للخلية المتخصصة في إنتاج كميات كبيرة من الأنزيمات التي تساعد على الهضم. وبسبب هذه الوظيفة، فإن هذا النوع من الخلايا يتميز باحتوائه على أعداد كبيرة من عضيات الميتوكوندريون mitochondrion وكذلك على عدد كبير من الشبكات الأندوبلازمية endoplasmic reticulum (شكل 1-3-أ). وكذلك خلية الأمتصاص العمود لغشاء الأمعاء المخاطي، هي واحدة من الخلايا المتخصصة جداً لعملية الأمتصاص بكفاءة عالية. ولتحقيق هذه الوظيفة، فإن المساحة السطحية لنهايات هذا النوع من الخلايا والتي تكون مواجهة للتجويف المعوي تكون واسعة جداً بسبب وجود زغابات دقيقة. وهكذا فإن هناك علاقة أو ترابطاً بين تركيب الخلية ووظيفتها. والخلايا منها اختلفت في شكلها وحجمها وتركيبها ووظيفتها فإنها جميعاً لها عدد من المزايا المشتركة (شكل 1-2). فالخلية تتضمن الغشاء الخلوي والسيتوبلازم والنواة والميتوكوندريا والشبكة الأندوبلازمية والريبوسومات وأجسام كولجي والجسيمات الحالة والفجوات والأجسام المجهرية. إضافة إلى وجود البلاستيدات الخضراء في الخلية النباتية.



شكل (3.1) - أ - خلية بنكرياسية (متخصصة)  
 - ب - خلية امتصاص عمودية للغشاء المخاطي المعوي (متخصصة)

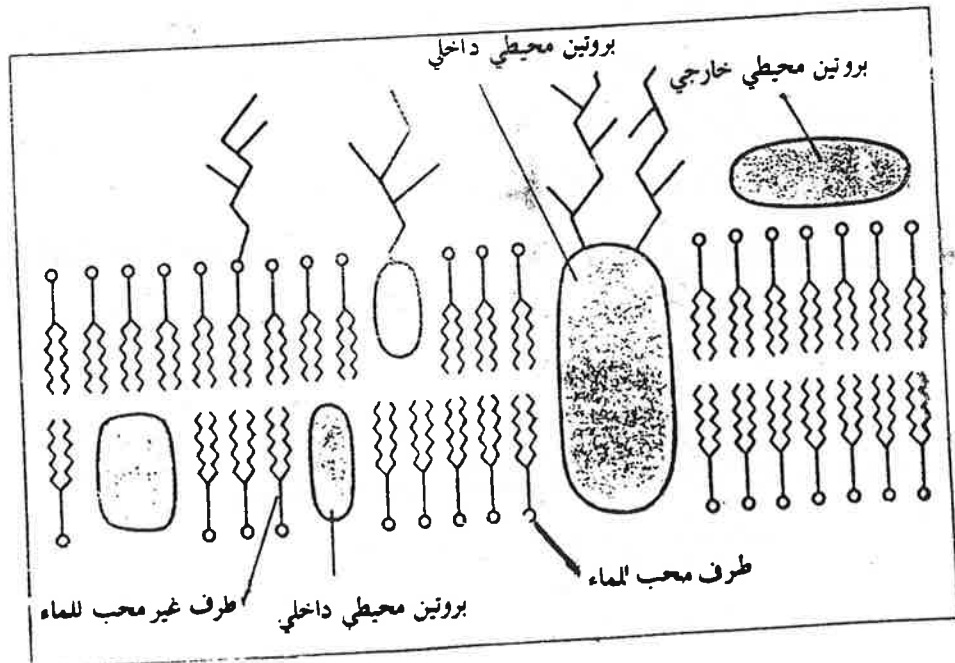


## اجزاء الخلية والعمليات الحياتية التي تتم فيها

### غشاء الخلية

#### Cell membrane

أن عضيات الخلية تكون محاطة جميعاً بجدار أو غشاء خلوي ويلعب هذا الغشاء دوراً فعالاً في مرور المواد الغذائية والنفايات الى داخل وخارج الخلية. ويدعى غشاء الخلية ايضاً غشاء البلازما plasma membrane. ان غشاء البلازما في كل من خلايا الحيوان والنبات والبكتريا يتكون من معقدات بروتين ودهون مفسفرة شكل (1-4). ان القابلية النفاذية للاغشية الحية لم تفهم تماماً لحد الآن ومعظم الخلايا تكون مغمورة في سائل غني بأيونات الصوديوم والكلوريد وقليل من ايونات البوتاسيوم، بينما تكون محتويات الخلية غنية بايونات البوتاسيوم وقليل من ايونات الصوديوم والكلوريد. وهكذا فإن الاغشية الخلوية تشتمل على عملية النقل النشط "active transport" اي حركة الايونات او الجزيئات من محيط ذي تركيز يافئ وسر الغشاء الخلوي الى محيط ذي تركيز اعلى. ان مثل هذه الحركة التي هي معاكسة لتدرج التركيز تحتاج الى طاقة بشكل ادينوسين ثلاثي الفوسفات (ATP) وهذا فإن هذه العملية تشمل فعل انزيمات معينة تعمل على تكوين هذه الطاقة. أما الجزيئات الكبيرة، فعلى العموم، لا تمر مباشرة خلال غشاء الخلية ولكنها يمكن ان تؤخذ الى داخل الخلية بعملية امتصاص خلوية



pinocytosis وهذه تبدأ بتسنين الغشاء الخلوي لتكوين وعاء امتصاص يعمل على ابتلاع الجزيئات الكبيرة وتكوين الفجوة او جسيمات حالة Lysosomes داخل سايتوبلازم الخلية (أنظر الفصل 15 ، تأثيرات هورمون على الاغشية الخلوية).

### Cytoplasm

### السايتوبلازم

السايتوبلازم هو الكتلة البروتوبلازمية حيث تكون عضيات الخلية مغمورة فيه . ومن المعتقد في الوقت الحاضر ان جميع المركبات الأساسية والجزيئات الكبيرة التي لاتتحد مع عضيات محددة توجد في السايتوبلازم . ومعظم الأنزيمات توجد في السايتوبلازم .

### Nucleus

### النواة

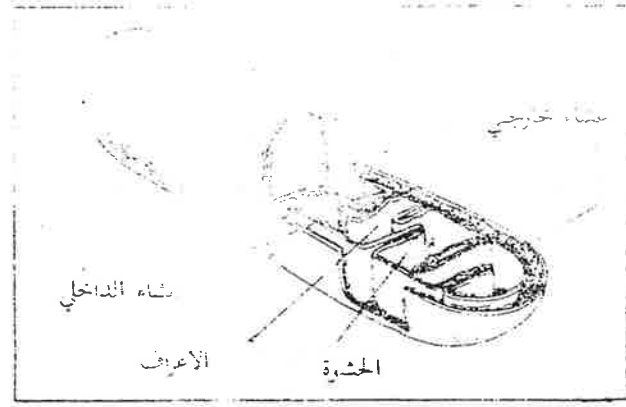
النواة هي عضوية كروية أو بيضوية الشكل ، يحيط بها غشاء مزدوج يدعى غشاء النواة ، حيث يعمل على تنظيم أنسياب المواد الى داخل وخارج النواة . وفي كثير من الخلايا ، يكون الغشاء الخارجي مرتبطاً مع الغشاء النووي بقناة أو أكثر تمر خلال السايتوبلازم كما أنه يوجد عادة ارتباط بين الشبكة الأندوبلازمية وبين الغشاء النووي المزدوج . وتحتوي النواة على الكروموسومات chromosomes التي تتألف من الحامض النووي اللاوكسجينى (DNA) deoxyribo nucleic acid ومن بروتينات قاعدية تدعى الهيستونات histones وتحتوي النواة ايضاً على جسيمة واحدة أو جسيمات كروية كثيفة وصغيرة تدعى النوية أو النويات nucleol ، حيث تشترك هذه في عمليات تكوين الحامض النووي الريبوزي (RNA) ribo nucleic acid . يكون الحامض النووي اللاوكسجينى في خلايا الحيوانات الراقية أثناء الراحة ، منتشرأ في الخلية بشكل غير محدد ، ويدعى كروماتين Chromatin ، وخلال فترة انقسام الخلية ينتظم هذا بشكل كروموسومات مميزة . وتعتبر النواة أهم مكونات الخلية فهي مركز نشاطها وهي تحمل الصفات الوراثية وتنقلها من خلية الى اخرى ومن جيل لآخر وذلك عن طريق الانقسام الذي تلعب فيه الدور الرئيس .

### Mitochondria

### الميتوكوندريا

إن كلاً من هذه العضيات لها شكل بيضوي ممتد ، وتكون محاطة بغشاء ثنائي ، تكون الطبقة الخارجية فيه صقيلة بينما تكون الطبقة الداخلية ذات طيات عديدة ممتدة الى داخل تجويف العضية . ان هذه الطيات الداخلية التي تشبه الرفوف تسمى الاعراف

cristae وتحوي الانزيمات التي تعمل على تكوين الـ ATP بطريقة الفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation. وتحتوي الحشوة matrix الموجودة في الحيز الداخلي للميتوكوندريون على بروتينات ودهون متعادلة ودهون مفسفرة وأحماض نووية وكذلك على الأنزيمات اللازمة لدورة كريبس Krebs cycle (شكل 1-5). وأن الأحماض النووية في الميتوكوندريا تكون أغلبها من نوع RNA وفيها القليل من DNA ، وهذا معاكس لما هو عليه في النواة. إن إنتاج الطاقة بشكل ATP بواسطة عمليات الأكسدة الرئيسة والفسفرة التأكسدية تعد الوظيفة الأولية للميتوكوندريا-وهذا سميت بيوت الطاقة للخلية Power houses of the cell. إن عدد الميتوكوندريا في كل خلية يعتمد على مدى مستلزمات الخلية من الطاقة. مثلاً: الخلية التي تنتج كميات كبيرة من البروتينات لتصديرها خارجاً تحتاج الى طاقة كبيرة لتولدها. يوجد عدد كبير من الميتوكوندريا.



شكل (1-5) تركيب الميتوكوندريون

### Microbody Peroxisome

الاجسام المجهرية (الدقيقة)

عبارة عن اوعية ذات أغشية فردية. وتحتوي على الأنزيمات كاتاليس Catalase والأنزيمات المؤكسدة للأحماض الأمينية D- amino acid oxidase ويوريت اوكسيديس urate oxidase وغيرها من الأنزيمات المؤكسدة. وتشارك الأجسام المجهرية في أكسدة أغذية معينة. ويكون الـ  $H_2O_2$  هو ناتج اختزال الأوكسجين في هذه العضيات ، حيث يتفكك ليكون ماء و أوكسجين.

## الشبكة الاندوبلازمية والريبوسومات Endoplasmic reticulum and ribosomes

الشبكة الاندوبلازمية عبارة عن مجموعة من القنويات الغشائية المتفرعة المغلقة والتي تخترق الساييتوبلازم ولا تفتح فيه ، ولكنها تصل ما بين الغشاء النووي وغيره من الاغشية المحيطة بالساييتوبلازم والعضيات الأخرى. ويوجد في الخلية نوعان من الشبكة الاندوبلازمية ، احدهما ملساء السطح. والاخرى خشنة السطح مغطاة بجسيمات قائمة تحوي 80% من ال RNA الموجود في الخلية. وتسمى هذه الجسيمات بالريبوسومات ribosomes. وقد توجد الريبوسومات متحدة مع بعضها مكونة سلسلة تشبه المسبحة تسمى بالريبوسومات المتعددة أو Polysomes وهذه تتكون من اتصال عدد من الريبوسومات بجزئته واحدة من ال RNA الساعي. وتعد الريبوسومات أماكن تكوين البروتينات ( انظر الفصل الثامن).

## Golgi bodies

### أجسام كوجلي

أجسام كوجلي عبارة عن حويصلات vesicles مرصوفة في صفوف متوازية. ذات أغشية ملساء. وغالباً ما يكون جسم كوجلي مرتبطاً بقناة ويعمل كمحطة في طريق نقل المواد التي تنتج من العضيات الأخرى. مثلاً. في بعض الخلايا تعمل أجسام كوجلي على تخزين البروتينات المتكونة في الشبكة الاندوبلازمية. وذلك بصورة مؤقتة. كي تنقل وتفرز خارجاً من خلال الغشاء الخلوي. ويعتقد أن أجسام كوجلي تساعد في تكوين غشاء الخلية كما يعتقد أيضاً بأنها تقوم بأفراز بعض المواد الخاصة مثل الهرمونات.

## Lysosomes

### الجسيمات المحللة

إن هذه العضيات تكون كروية الشكل. وتحتوي على عدد من الأنزيمات المحللة hydrolase التي لها درجة pH مثل في مدى حامضي. ان طبيعة الغشاء للجسيم المحال تكون بروتينية دهنية وهذا يمنع الأنزيمات التي في الداخل من الانفلات، خارجاً الى ساييتوبلازم الخلية. وعندما تموت الخلية او تصاب باذى ويتمزق الغشاء للجسيم المحال فإن الأنزيمات المحللة ستحرر وتؤدي الى تحليل (هضم) محتويات الخلية تحللاً ذاتياً.

## Vacuoles

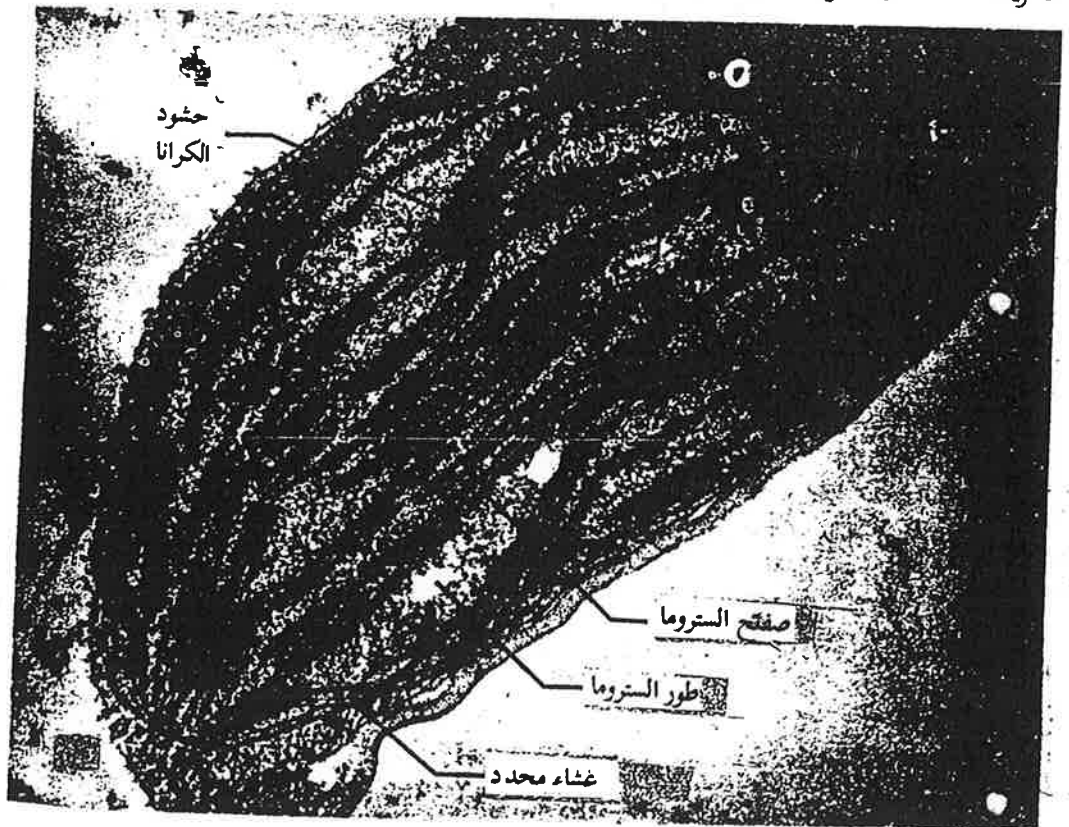
## الفجوات

ان هذه الدقائق تكون ذات شكل كروي . وغالباً ماتكون بالقرب من اجسام كوليبي وبالقرب من القنوات التي تشارك في عملية ادخال أو افراز المواد الى داخل وخارج الخلية . وتعمل الفجوات كمخزن ميقث او كأجسام تساهم في عملية ازاحة جسم غريب من الخلية .

## Chloroplasts

## البلاستيدات الخضراء

تحتوي الخلايا النباتية دقائق ذات صبغة عالية . تدعى الواحدة منها بالبلاستيدة الخضراء . وتحتوي هذه الدقائق على صبغة خضراء (كلوروفيل) وهذه تلعب دوراً رئيساً في عملية البناء الضوئي photosynthesis . ويحتوي غشاء البلاستيدة الخضراء على تراكيب غشائية بشكل صفائح تدعى كرابنا grana (شكل 1-6) وتتركز مادة الكلوروفيل والدهنيات في الكرابنا حيث تحصل عملية البناء الضوئي . ويعليء الكلوروبلاست مادة ذات طبيعة بروتينية تدعى ستروما stroma (المادة الاساسية) ، وهذه تحتوي على الانزيمات المشتركة في عمية تثبيت ثاني اوكسيد الكربون في البناء الضوئي .



## تمرينات انقسل الأول

- 1- ماهي الجزئيات الأربع الرئيسة التي تكوّن النكتلة الرئيسة للخلية الحية.
- 2- كيف تميز الخلايا حقيقة النواة عن الخلايا بدائية النواة
- 3- لماذا عني الكيمياءويون الحياتيون بدراسة الميتوكوندريا لسنوات عديدة.

# الفصل الثاني

## الماء والمحاليل

### Water and Solutions

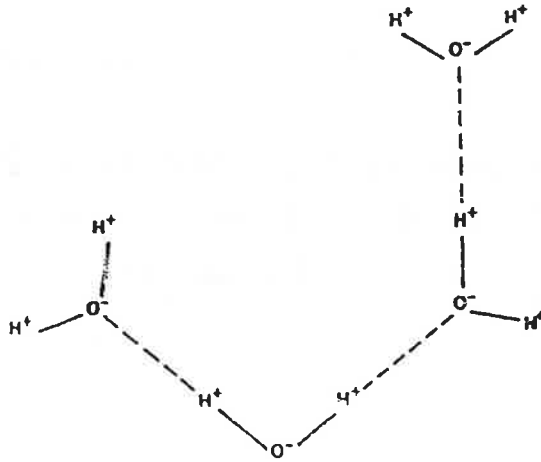
خصائص الماء :

يحتوي جسم الكائن الحي على أعلى نسبة من جزيئات الماء تقدر بـ 70% أو أكثر من وزن الجسم مقارنة بالجزيئات الأخرى. وفضلاً عن وجود الماء بغزارة على سطح المعمورة فإنه يمتلك خواص كيميائية وفيزيائية فريدة بحيث تلائم جداً الانظمة البيولوجية. إن معظم هذه الخواص مشتقة من القطبية Polarity ، ومن الآصرة الهيدروجينية Hydrogen bonding التي تملكها جزيئة الماء .

#### Polarity of water Molecule

١ - قطبية جزيئة الماء

نظراً للكهربائية السالبة electronegativity لذرة الاوكسجين وزاوية الآصرة bond angle ما بين ذرتي الهيدروجين ، اصبحت جزيئة الماء قطبية ، قدرة الاوكسجين تحمل شحنة سالبة جزئياً ، وكل من ذرتي الهيدروجين تحمل شحنة موجبة جزئياً ( انظر الشكل 1-2 ) .



شكل (1-2) دور الاواصر الهيدروجينية في تركيب الماء الموضحة بالخطوط المتقطعة

ولكون الماء مركباً قطبياً فعليه يعد مذيباً جيداً للمركبات القطبية ، ولكنه غير قابل للامتزاج بالمركبات غير القطبية الحاوية على مجاميع كارهة للماء hydrophobic groups .

#### ٢- الأصرة الهيدروجينية لجزيئة الماء Hydrogen bonding of water molecule

تتكون الأصرة الهيدروجينية على العموم من تجاذب الحث الكهربائي electrostatic attraction ما بين ذرة سالبة كهربائياً (عادة الأوكسجين او النتروجين) مع ذرة الهيدروجين المرتبطة بأصرة تساهمية مع ذرة اخرى سالبة كهربائياً . فعزئية الماء في الحالة السائلة اذن لها القابلية على تكبير اواصر هيدروجينية مع جزيئات الماء الاخرى كما في الشكل 1-2 . ونظراً لاحتواء جزيئات الماء على هذه الخاصية فانه يمتلك الصفات الآتية :

#### ١- ارتفاع درجة حرارة التبخر Heat of vaporization

إن الكمية العالية من الحرارة وتقدرها 540 سعرة / غم اللازمة لتبخير غرام واحد من الماء لها فائدة كبيرة للمحافظة على كمية الماء داخل الجسم بحيث أن تبخر الماء يصبح المثل ما يمكن .

#### ٢- درجة انصهار عالية High melting point

تعد درجة انصهار الماء عالية اذا ما قورنت بدرجات انصهار المذيبات الاخرى كالميثانول والايثانول والبروبانول والاستيون والكلوروفورم . ان الاهمية البيولوجية لارتفاع درجة انصهار الماء تظهر في المحافظة على الكائنات الحية من الانجماد ، اذ كلما زادت درجة حرارة الانصهار تطلب رفع تلك الحرارة العالية من السائل لتحويله الى الصلب .

#### ٣- قابلية استيعاب عال للحرارة High heat capacity

إن كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة غرام واحد من الماء تقدر بسعة حرارية واحدة . ان هذه الكمية من الحرارة تعد عالية بالنسبة للماء . ان الفائدة البيولوجية المتوخاة من هذه الصفة هي ان الكائن الحي بإمكانه أن يكتسب او يفقد حرارة عالية نسبياً بأقل ما يمكن من تغيير في درجة حرارة الجسم .



$$\eta_{sp} = \frac{c}{c_0} \eta_{sp}^0$$

### Solutions'

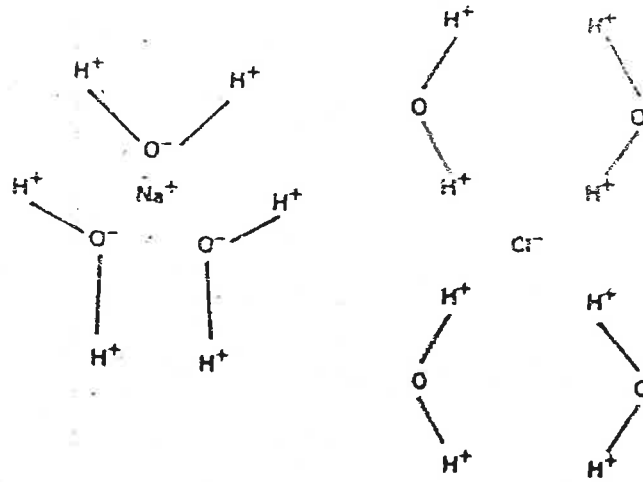
المحلول

عند إذابة مادة صلبة في سائل فإن هنالك ثلاثة أمور تتم وهي :

- ١- تكسر الاواصر التي تربط بين الجزيئات او الايونات للمركب الصلب.
- ٢- تكسر الاواصر التي تربط بين جزيئات السائل (المذيب).
- ٣- تشكيل اواصر جديدة ما بين جزيئات السائل المذيب وجزيئات أو أيونات المركب المذاب.

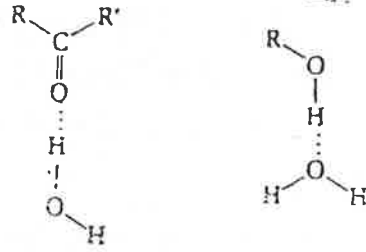
ولما كان الماء مركباً قطبياً Polar عالياً ، فهو مذيب جيد للجزيئات القطبية والأيونية ومن الامثلة على ذلك :

- ١- يستطيع الماء أن يذيب ملح انطعام حيث ان الايونات تترتب بحيث تكون أيونات الصوديوم الموجبة قريبة من ذرات الاوكسجين الحاملة للشحنة السالبة في حين تكون أيونات الكلوريد السالبة محاطة بذرات الهيدروجين الحاملة للشحنة الموجبة (شكل 2-2).



الشكل (2-2) ترتيب جزيئات الماء حول ايونات الصوديوم والكلوريد في المحلول.

- ٢- ومن المركبات الاخرى التي تذوب في الماء هي المركبات العضوية الحاوية على مجاميع قطبية ، ومن هذه المركبات السكريات والكحولات والالديهيدرات والكيونات . ويعزى ذوبان هذه المركبات الى ميل جزيئة الماء الشديد الى تكوين آصرة هيدروجينية مع مجاميع الهيدروكسيل للسكريات والكحولات ، او مجاميع الكاربونيل للالديهيدرات والكيونات ، كما هو موضح في الشكل (2-3) .



الشكل (2-3) تباصر هيدروجينية (أ) بين الماء والكحولات (ب) بين الماء ومجاميع الكربونيل.

## ذوبان المركبات غير القطبية Solubilisation of non-polar compounds

ان معظم المركبات الموجودة في الانسجة الحية هي قطبية سريعة الذوبان في الماء ، غير ان هناك بعض المركبات غير القطبية كالدهون مثلاً . ويتوجب على هذه المركبات ان تنتقل في المحلول الى الانسجة المختصة لكي تشارك في التفاعلات الحياتية . ولكي تتحول المركبات غير القطبية الى مركبات ذائبة في المحلول يجب ان ترتبط بمجموعة اخرى قطبية ذائبة في الماء . ومن الامثلة الجيدة على ذلك ما يأتي :

## ١- الاتحاد مع بروتينات مصصل الدم Association with plasma proteins

تعد بروتينات مصصل الدم مثل الالبومين Albumin خير ناقل لكثير من المركبات غير القطبية كالاحماض الدهنية والبيرويين bilirubin وبعض العقاقير كالبنسلين والاسيرين . حيث تحتوي جزيئة الالبومين على سلاسل جانبية مشحونة كهربائياً ، فهي اذن قطبية وذائبة في الماء . وفي نفس جزيئة الالبومين مناطق غير قطبية حيث تعد موقعا للاتحاد مع المركبات غير القطبية .

## ٢- تكوين المذيلات Micelles formation

ان الدهون عموماً غير ذائبة في الماء ، حيث تحوي عموماً على مجاميع غير مستقطبة (هايدروكاربونية) . إلا أن الاحماض الدهنية والدهون المستقطبة مثل الدهون الفوسفاتية والإسفنجية وأملاح الصفراء وغيرها (انظر فصل 4) تحوي جميعاً مجاميع مستقطبة أيضاً وهذا فإن قسماً من جزيء هذا الدهن يكون كارهاً للماء (غير ذائباً في الماء) hydrophobic ، وقسماً منه محباً للماء (ذائباً في الماء) hydrophilic . ويطلق على مثل هذه الدهون بالدهون القطبية - غير القطبية المزدوجة (أمفيباثيك amphipathic) شكل (2-4 - أ) .



الأملاح ضرورية للمحافظة على الضغط الأزموزي والتوازن الحامضي - القاعدي للخلية . إن زيادة تراكيز الأيونات داخل الخلية يزيد الضغط الأزموزي وبالتالي يسمح بدخول الماء الى داخل الخلية . أن تراكيز الأيونات في السائل الخلوي يختلف باختلاف نوعية الأيونات . فعلى سبيل المثال تكون تراكيز أيونات الهوتاسيوم والمغنيسيوم داخل الخلية عالية في حين أن أيونات الصوديوم والكلوريد تكون موجودة بشكل رئيسي خارج الخلية . كما يعد الفوسفات المصدر الرئيس داخل الخلية كما تحتوي الخلية على أيون البيكاربونات . أما أيونات الكالسيوم فهي موجودة في كل من خلايا الدم . أما في العظام فترتبط أيونات الكالسيوم مع أيونات الفوسفات والكاربونات لتكون ترتيبات بلورية . وتوجد الفوسفات في الدم والسوائل النسيجية على شكل أيون حر . ولكن أكثر الفوسفات يكون مرتبطاً على شكل دهون مفسفرة phospholipids ونيوكليوتيدات nucleotides وبيروتينات مفسفرة phosphoproteins وسكريات مفسفرة sugar phosphates . وهناك الفوسفات الأحادية  $H_2PO_4^-$  والفوسفات الثنائية  $HPO_4^{2-}$  التي تعد منضماً لتثبيت pH الدم وسوائل الأنسجة .

وهناك أيونات أخرى موجودة في الأنسجة كالكبريتات والكاربونات والبيكاربونات والمغنيسيوم والأحماض الأمينية . وهناك معادن موجودة بأشكال غير متأينة كالحديد الذي يوجد في جزيئة الفيريتين Ferritin وأساييتوكرومات Cytochromes وبعض الأنزيمات مثل الكتاليس Catalase وساييتوكروم أوكسيديس Cytochrome oxidase . وأخيراً هناك آثار قليلة من المعادن منها المنغنيز والنحاس والكوبلت واليود والسليسيوم والنيكل والمولبدنيوم والزنك تعد ضرورية لعمل بعض الأنزيمات ولإدامة فعالية الخلية .

### pH and Buffers

### الرقم (الأس) الهيدروجيني والمحاليل المنظمة

تم التفاعلات الحياتية في محاليل مائية أقيت قريبة من التعادل وذلك بواسطة وجود المحاليل المنظمة buffers ، التي هي مزيج من حامض ضعيف وملح ذلك الحامض . الحامض القوي مثل HCl يتفكك كلياً بعكس الحامض الضعيف الذي يتفكك جزئياً وهذا التفكك يهبط أكثر بوجود ملح الحامض . الرقم الهيدروجيني pH في هذا المزيج ، الذي هو اللوغارتم السالب لتركيز أيون الهيدروجين ، يكون دالة لنسبة الحامض الضعيف والملح

العائد له ، ويمكن قياسه بواسطة معادلة هينديرسون - هاسيلبالج - Henderson - Hasselbalch equation. ان السوائل الخلوية للأنسجة تكون منظمة (محافظة) بوجود أملاح البيكربونات والفوسفات وكذلك بوجود التراكيز العالية من البروتينات .

وحيث ان التفاعلات الحياتية تحدث في وسط مائي أبقى على الأغلب قريباً من التعادل ، لذا فإنه يتوجب هنا بيان خواص الأحماض والقواعد والمحاليل المنظمة بأختصار شديد .

ان أفضل التعريفات للأحماض والقواعد في الكيمياء الحياتية هي تعريفات برونستيد Bronsted ، الذي عرّف الحامض بأنه المادة التي تهب بروتون وعرف القاعدة بأنها المادة التي تتقبل بروتون . ويوجد لكل حامض ، قاعدة مقترنة به conjugate base كما يوجد لكل قاعدة ، حامض مقترن بها conjugate acid ، ويكون الأختلاف نتيجة بروتون مفقود أو مكتسب .

معادلة هينديرسون - هاسيلبالج The Henderson - Hasselbalch Equation

يعتبر HA يمثل حامض و A يمثل القاعدة المقترنة به ، يمكن تمثيل تفكك هذا الحامض كما يأتي :



ان ثابت تأين او تفكك هذا الحامض  $K_a$  . يعرف بمدلول التوازن :

$$K_a = \frac{[H^+] [A^-]}{[HA]} \quad (1-2)$$

حيث تشير الأقواس المربعة الى التركيز المولاري للمادة . وبأعادة الترتيب والتعويض باستخدام التعريفات :  $pH = (\text{الرقم الهيدروجيني}) = -\log [H^+]$  و  $pKa = -\log K_a$  نحصل على :

$$[H^+] = \frac{K_a [HA]}{[A^-]}$$

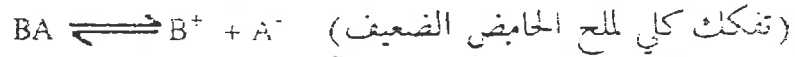
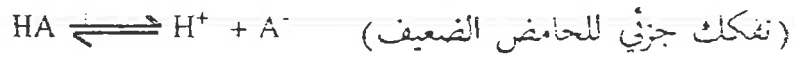
$$-\log [H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$pH = PK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (2-2)$$

ان المعادلة (2-2) هي معادلة هينديرسون- هاسيلبالج . ويمكن أن تكتب أيضاً كما يأتي :

$$PH = PK_a + \log \frac{[\text{مكتسب بروتون}]}{[\text{وأهب بروتون}]}$$

وكما ذكر أنفاً، يمكن إيجاد الرقم الهيدروجيني للمحلول المنظم باستعمال معادلة هينديرسون- هاسيلبالج في المحلول المنظم يكون التفكك كما يأتي :-



وحيث ان تركيز  $A^-$  المولاري الناتج عن تفكك الحامض  $HA$  يكون قليلاً جداً وبهمل عادة . وبهذا فان  $A^-$  تساوي كمية الملح  $BA$  . المضاف . وبما ان كمية  $HA$  المتفككة تكون قليلة أيضاً لذا فان تركيز  $HA$  يعد مساوياً للكمية المضافة . وبهذا فان المعادلة تصبح :

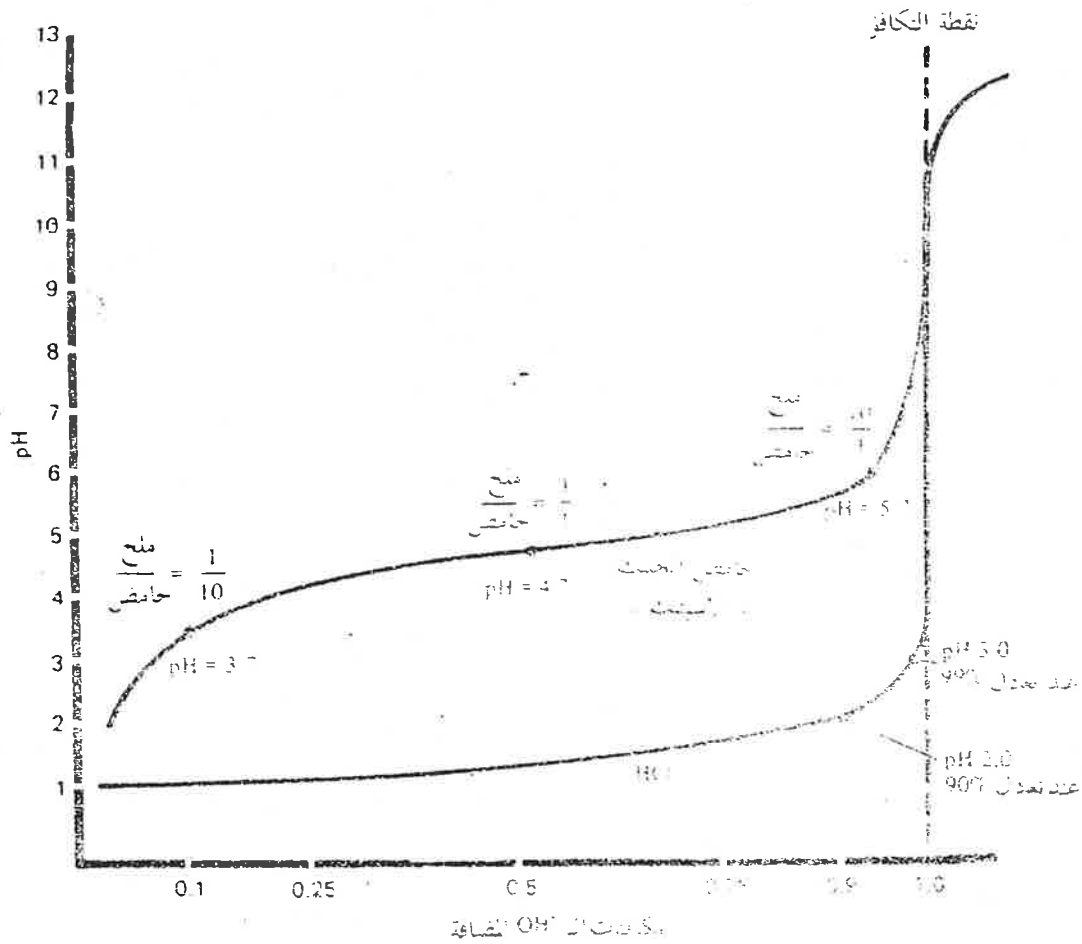
$$pH = PK_a + \log \frac{[BA]}{[HA]} \quad \dots(3-2)$$

وغالياً ما تكتب :

$$PH = PK_a + \log \frac{[\text{ملح}]}{[\text{حامض}]}$$

### منحنيات المعايرة (التسحيح) والمحاليل المنظمة Titration Curves and buffers

المعايرة هي اضافة مقادير من حامض قوي او قاعدة قوية الى محلول ما . في حين يقاس الرقم الهيدروجيني لذلك المحلول حتى يصل الى نقطة معينة كنقطة التعادل ، مثلاً . وبعد الوصول للرقم الهيدروجيني المطلوب ، يمكن إيجاد عدد مولات الحامض او القاعدة المضافة . والشكل (2-5) يبين منحنى معايرة  $HCl$  و  $CH_3COOH$  مع قاعدة قوية ، وبشكل كهذا يمكن تحديد كمية الحامض المعيار أو القاعدة المعايرة في المحلول .



شكل 2-5) منحنى المعايرة لخلول (10 سم<sup>3</sup> مل) من HCl بتركيز 0.1N و CH<sub>3</sub>COOH (PKa 4.7) مع قاعدة قوية.

وتبين نتائج المعايرة فيما اذا كان المركب في المحلول يعمل كمنظم أي بمعنى . اذا كان ذلك التركيب يتغير رقمه الهيدروجيني ببطء ، إستجابة لاضافة الحامض القوي او القاعدة القوية . ان معظم المحاليل المنظمة ينحصر عملها التنظيمي ضمن رقم هيدروجيني ذو مدى ضيق .

### المحاليل المنظمة (Buffers) المستعملة في التفاعلات الكيميائية الحياتية

لكي يكون بالامكان استعمال حامض ضعيف محلولاً منظماً في التفاعلات الحياتية التي تجري في المختبر (in vitro)، ينبغي ان تكون ال PK<sub>a</sub> قريبة من الرقم الهيدروجيني المطلوب وذلك لجعل المحلول المنظم ذا سعة تنظيمية عالية . كما ينبغي أن يكون غير سام للتفاعل الحيوي المزمع دراسته وكذلك ينبغي ان يكون عديم اللون ولا يمتص الاشعة فوق

البنفسجية حيث منطقة امتصاص البروتينات والاحماض النووية كما أن المحلول المنظم الجيد، يجب ان يكون تفككه على اقله عند تغير درجة الحرارة والتركيز.

ويبين جدول (1-2) قيم  $pK_a$  لبعض الاحماض الضعيفة والمحاليل المنظمة البايولوجية شائعة الاستعمال.

جدول 1-2 قيم  $pK_a$  لبعض الاحماض المهمة لدى كيميائي الحياة

$pK_{a3}$	$pK_{a2}$	$pK_{a1}$	حامض
12.7	7.2	2.1	حامض فوسفوريك
5.4	4.8	3.1	حامض ستريك
		3.8	حامض فورميك
		3.9	حامض لاكتيك
		4.7	حامض اسيتيك
	10.4	6.1	حامض كاربونيك
		6.7	بيبيز <sup>a</sup> PIPES
		7.0	ايميدازول
		7.3	هيبب <sup>b</sup> HEPES
		8.0	باريتول (فيرونال)
		8.1	ترز <sup>c</sup> Tris
		9.3	أيون أمونيوم

- a بايبيرازين -N,N- بز (2- ايثان حامض سالفونيك)  
Piperazine-N,N-bis (2- ethanesulfonic acid)
- b -N-2- هيدروكسي اثيل بايبيرازين -N-2- ايثان حامض سالفونيك  
N-2- Hydroxyethylpiperazine -N-2- ethanesulfonic acid
- c تريز (هيدروكسي ميثيل) امينوميثان  
tris (hydroxymethyl) amino methane



وبالرغم من ان اغلب التفاعلات الحياتية تحصل عادة عند رقم هيدروجيني قريب من التعادل غير ان هناك محاليل فيزيولوجية ذات ارقام هيدروجينية بعيدة عن الرقم الهيدروجيني 7 ويبين الجدول (2-2) مدى واسعاً من قيم PH لبعض السوائل البيولوجية الشائعة

جدول 2-2 قيم pH (التقريبية) لبعض السوائل البيولوجية الشائعة

المادة	PH
العصير المعدي	2.0 -
الليمون	2.4 -
الخل	3.4 -
البيرة	4.5 -
البول	7.5 -
الحليب	7.2 -
العصير المعوي	7.0 - 8.0
بلازما الدم	7.5 -
البيض	7.6 - 8

### Buffer Systems in the body

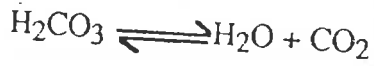
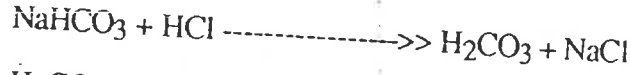
### انظمة المحاليل المنظمة في الجسم

يبقى الرقم الهيدروجيني في دم الانسان والحيوان ضمن مدى ضيق جداً للرقم 7.4 بالرغم من الانتاج المستمر لـ  $CO_2$  عن طريق التنفس الخلوي. حيث تبلغ كمية الـ  $CO_2$  الناتجة لدى الانسان البالغ 10 - 20 مول في اليوم، ويتماء الـ  $CO_2$  الناتج في الخلايا بفعل انزيمي ليكون حامض كاربونيك كما ينتج 0.1 مول من حامض الكبريتيك وحامض اللاكتيك وحامض B- هيدروكسي بيوتريك، نتيجة الأيض الخلوي ايضاً. إن اي حيود ولو كان بسيطاً لمعدل الرقم الهيدروجيني (pH) الفسيولوجي يحدث تغيرات بالغة في الفعاليات الايضية لذلك تعد المحافظة على الـ pH الفسيولوجية في المستوى الخلوي ضرورة من اجل استمرار الفعاليات الحياتية للكائن الحي على الوجه المطلوب. وتحتوي السوائل داخل وخارج الخلايا على محاليل منظمة يمكن اجمالها بما يأتي :

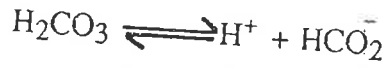
## 1- محلول بيكربونات - حامض الكربونيك المنظم

### Bicarbonate - carbonic acid buffer

وهو من المحاليل المهمة المنظمة لبلازما الدم. يشترك هذا المنظم في مقاومة التأثيرات الحامضية او القاعدية التي تأتي عن طريق بلازما الدم. ففي حالة مقاومة المنظم للحامض يتم ذلك كما يأتي :



يلاحظ من الخطوتين اعلاه ، انه يزداد تركيز ايون الهيدروجين عند اضافته الى الدم القادم من الأنسجة ، وينجم عنه زيادة في تركيز  $\text{H}_2\text{CO}_3$  ، وبالتالي زيادة في  $\text{CO}_2$  المذاب في الدم ، وبالنتيجة يخرج الفائض منه على شكل زفير عن طريق الرئتين. اما في حالة مقاومة المنظم للقاعدة فيتم كما في الخطوتين ادناه :

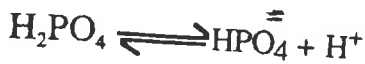


ففي هذه الحالة اي عند اضافة ايونات  $\text{OH}^-$  الى بلازما الدم ، فان تركيز  $\text{H}^+$  يقل في الدم مما يزيد في تفكك  $\text{H}_2\text{CO}_3$  الى  $\text{H}^+$  و  $\text{HCO}_3^-$ . ونتيجة لذلك فان كمية كبيرة من غاز  $\text{CO}_2$  في الرئة تذوب في بلازما الدم للمحافظة على التوازن اعلاه.

## 2- محلول فوسفات ثنائية الهيدروجين - فوسفات احادية الهيدروجين المنظم

### Mono and dihydrogen phosphate buffer

يعد ايون ثنائية فوسفات الهيدروجين حامضاً ضعيفاً ، فهو يتأين الى ايون فوسفات احادي الهيدروجين وايون الهيدروجين كما في المعادلة :



ان قيمة  $\text{pK}_a$  للحامض تعادل 6.8. ان هذه القيمة قريبة من الرقم الهيدروجيني للدم 7.4 ، وعليه فان هذا المنظم جيد للدم.

### 3- بروتينات مصّل الدم المنظمة

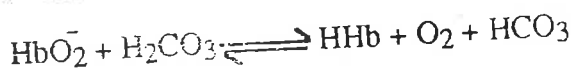
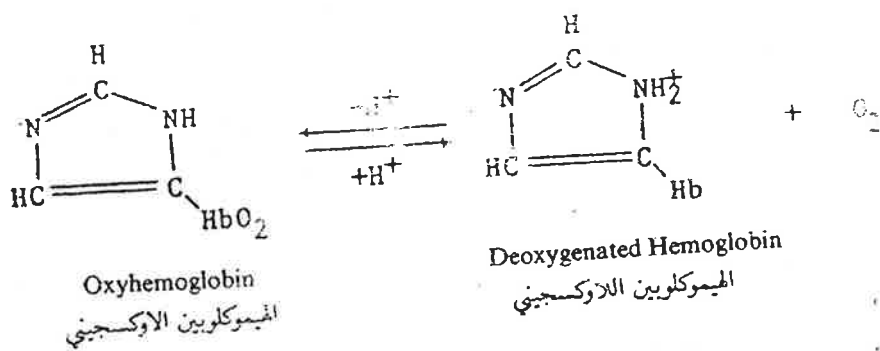
#### Serum protiens buffer

يحتوي مصّل الدم على بروتينات عديدة تحتوي في تركيبها الكيماوي على احماض امينية ذات حامضية ضعيفة ، مثل حامض الكلوتاميك والاسبارتيك ، وكذلك تحتوي على حوامض امينية ذات قاعدية ضعيفة ، مثل حامض اللايسين والارجنين والمستدين. هذه الاحماض تصلح ان تكون محاليل منظمة ، ولكن تعد هذه البروتينات منظمات ضعيفة اذا ما قورنت بمنظمات اليكربونات والفوسفات الهيموكلوبين في كرية الدم الحمراء .

### 4- هيموكلوبين المنظم

#### Hemoglobin buffer

تحتوي كرية الدم الحمراء على الهيموكلوبين . إن لهذا الحامض القابلية على تقبل وإطلاق الأوكسجين ، الشكل (2-6) ، ويحتوي على تركيز عالٍ من مجموعات امينوجين ، كما يتركب من امينوجينين . أما المناطق التي يقل فيها تركيز الأوكسجين يبقى مرتبطاً بجزئته الهيموجين .



الشكل (2-6) الهيموكلوبين الاوكسجيني واللاوكسجيني

ان الكميات القليلة من الاحماض غير المتبخرة تنظم بواسطة محاليل اليكربونات والفوسفات المنظمة ولحد ما بواسطة بروتينات البلازما .

## تمرينات الفصل الثاني

- 1- احسب تركيز ايون الهيدروجين  $[H^+]$  في :
  - أ- البلازما عند pH 7.4
  - ب- العصير المعدي عند pH 2.7
- 2- احسب الـ pH لما يأتي :
  - أ- 0.001 M HCl
  - ب- 0.20 M NaOH
- 3- احسب نسبة  $[HPO_4^{2-}]/[H_2PO_4^-]$  في الدم عند pH 7.4 وفي البول عند pH 6.2.

~~٢٩٩~~  
عسا

## الفصل الثالث

### الكارbohydrates

①

الكارbohydrates : هي إحدى الاصناف الرئيسية الأربعة للجزيئات الحياتية الكبيرة. وتؤلف الكارbohydrates حوالي 10% من المواد العضوية الداخلة في تركيب الخلية الحية. وهناك حوالي خمسين نوعاً من المركبات الكارbohydrate المختلفة في الخلية.

②

#### وظائف الكارbohydrates الرئيسية

وظائفها

للكارbohydrates أهمية فيزيولوجية فهي تعمل مصدر طاقة للخلية وذلك عند هدم سكر مثل الكلوكوز، وكذلك مخزن طاقة كيميائية مثل النشا والكلايكوجين، كما تعمل كوحدة تركيبية لجدار وغشاء الخلية كما هو الحال في السيلولوز والبروتينات السكرية على التوالي. وتدخل الكارbohydrates في عملية توليد مكونات الخلية مثل البروتينات والدهون والأحماض النووية ومركبات الكارbohydrates الأخرى.

③ أصل المصطلح «كارbohydrates» يعود إلى كون العديد من مركبات هذا الصنف لها الصيغة التجريبية  $C_n(H_2O)_y$ . والكارbohydrates مركبات أو مشتقات مركبات متعددة الهيدروكسيل وأغلبها تملك مجموعة الديهايد أو كيتون حرة أو كامنة (مقيدة). ويطلق على السكر الذي يحوي مجموعة الديهايد، بالـaldose والذي يحوي مجموعة كيتون، بـketose.

#### اصناف الكارbohydrates

يمكن تقسيم الكارbohydrates إلى الاصناف الآتية :

- I السكريات الأحادية Monosaccharides أو السكر البسيط. وتحتوي كل من جزيئاتها على وحدة سكر واحدة.
- II السكريات قليلة الوحدات Oligosaccharides (ويضمها السكريات الثنائية)، وتحتوي كل من جزيئاتها على 2-10 وحدات من السكر الأحادي.

III متعدد السكريات Polysaccharides، وهو يشمل جزيئات بوليميرية كبيرة لسكريات احادية. وله اوزان جزيئية عالية.

فيوضح الجدول (3-1) امثلة لأصناف الكاربوهيدرات المختلفة

جدول (3-1) امثلة لاصناف الكاربوهيدرات

الصنف العام	الصيغة	امثلة لمركبات موجودة في الطبيعة
I سكريات احادية		
ترايوز	$C_3H_6O_3$	كليسيرالديهيد
بيتوز	$C_5H_{10}O_5$	ريبوز
هيكسوز	$C_6H_{12}O_6$	كلوكوز (الدوهيكسون) وفركتوز (كيتوهيكسون)
II سكريات قليلة الوحدات		
سكر ثنائي	$C_{12}H_{22}O_{11}$	مالتوز (وحدتي كلوكوز). سكروز (كلوكوز- فركتوز)
سكر ثلاثي	$C_{18}H_{32}O_{16}$	رافينوز raffinose (فركتوز- كلوكوز- كاللاكتون)
III متعدد السكريات		
بوليميرات بيتوز	$(C_5H_8O_4)_x$	زايلان xylane (متعدد زايلون)
بوليميرات هيكسوز	$(C_6H_{10}O_5)_x$	النشا (متعدد كلوكوز)

### Stereoisomerism of Saccharides

### التماثل الجسمامي للسكريات

ان المركبات التي تمتلك صيغة تركيبية واحدة لكنها تختلف عن بعض في التوزيع

الفضائي للذرات تعرف بالتماثلات الجسمامية stereoisomers. وان وجود ذرات كاربون

غير متماثلة asymmetric (ذرة كاربون تتصل بأربعة مجاميع مختلفة) في مركب ما، تؤدي

الى تواجد ذلك المركب بشكل تماثلات isomers. كما ان عدد التماثلات لمركب ما،

يعتمد على عدد ذرات الكاربون غير المتماثلة لذلك المركب ويحدد بالعلاقة التالية:

~~Handwritten signature~~

omar  
Sa'adi

عدد المتماثلات = 2<sup>n</sup>

n = عدد ذرات الكربون غير المتماثلة.

ان التماثل الجسامي Stereoisomerism ، ظاهرة عامة تشمل التماثل البصري optical isomerism ، التماثل التركيبي Structural isomerism و التماثل الهندسي geometric isomerism .

التماثل البصري (الفعالية البصرية) للسكريات

### Optical isomerism of saccharides

بالرغم من ان معظم المركبات الحياتية الحياتية تحوي مراكز غير متماثلة . غير ان هذه الحالة تتجلى بوجه خاص في الكاربوهيدرات . ان المركبات التي تملك ذرة كربون متصلة باريح مجموعات مختلفة (ذرة كربون غير متماثلة) تكون فعالة بصرياً optically active . وهذه المركبات تمتلك خاصية تدوير مستوي الضوء المستقطب plane polarized light . وعند وضع محلول مركب فعال بصرياً في جهاز مقياس الاستقطاب Polarimeter فانه يمكن قياس درجة دوران شعاع الضوء المستقطب المار خلال هذا المحلول . وعند دوران شعاع الضوء المستقطب باتجاه عقرب الساعة ، يطلق على المركب بانه يميني التدوير dextrorotatory ويعطى له رمز ( + او d ) بينما يطلق على المركب يساري التدوير levorotatory عند تدويره شعاع الضوء المستقطب عكس عقرب الساعة ويرمز له ( - او l ) . ويمكن استخدام جهاز مقياس الاستقطاب ايضاً في تحديد تركيز المادة في المحلول عندما تكون درجة التدوير البصري النوعي معلومة وذلك باستعمال العلاقة الآتية :

$$[\alpha]_{\lambda}^t = \frac{100 \times \alpha \text{ (الملاحظ)}}{C \times l}$$

حيث ان :

$[\alpha]_{\lambda}^t$  = درجة التدوير البصري النوعي في درجة حرارة (t) وضوء ذي طول موجي معين (λ)

α (الملاحظ) = مقدار التدوير الملاحظ الذي يحصل للضوء المستقطب ويقراً بواسطة الجهاز.

C = التركيز، غم للمادة المستعملة / 100 سم<sup>3</sup> (مل) من المحلول .  
l = طول انبوبة القياس (دسم)

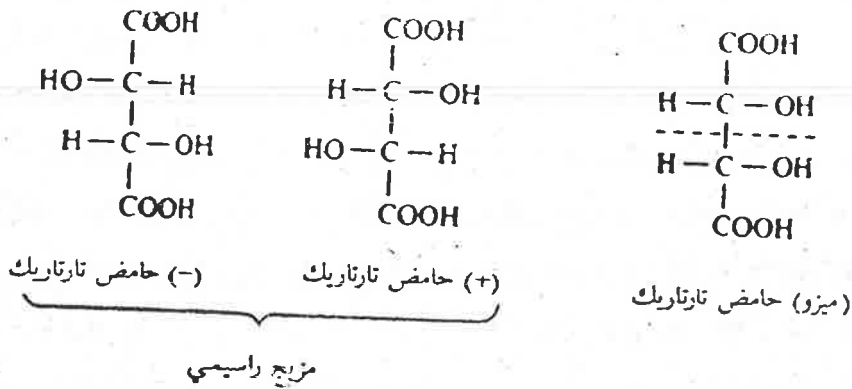
صفا تامة  
الفرق = ١٨  
عدد ذرات = ٢١

ومن الامثلة للسكريات الفعالة بصرياً والموجودة في الطبيعة هو سكر الكلوكوز، الذي يكون يميني التدوير بدرجة  $[\alpha]_D^{20} = +52.7^\circ$  ، والفركتوز يساري التدوير لشعاع الضوء المستقطب بدرجة  $[\alpha]_D^{20} = -92.4^\circ$

وبسبب كون محلول الكلوكوز يمين التدوير البصري لذا يطلق عليه ديكستروز dextrose .

ان المركب الذي تكون فيه ذرتا الكربون غير المتماثلة متشابهتين كما في حامض التارتاريك tartaric acid يمكن ان يكون بشكل يمثل فيه مستوى للتماثل ، حيث يكون نصف المركب صورة مرآة للنصف الثاني . مثل هذا التماثل يدعى ميزو meso وتكون الفعالية البصرية لمركب بهذا الشكل مساوية صفر .

ومن هذا يتضح ان هذه الانواع من المركبات لها ثلاث متماثلات بصرية ، (+) و (-) وبشكل ميزو (انظر شكل 1-3) .

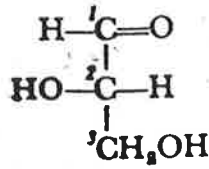


شكل (1-3) متماثلات حامض التارتاريك

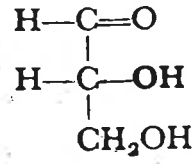
## الصيغ التركيبية للمتماثلات المجسامية Structural Formulas For Stereoisomers D and L isomers متماثلات D و L

تستعمل التعيينات (+) أو (-) للإشارة لنوع المتماثلات البصرية لمركب ما . غير ان هذا لا يشير الى طبيعة الشكل الفضائي (مجسمي) للمركب . ان طبيعة الشكل الفضائي للكربوهيدرات يمكن تعيينها اعتماداً على التركيب الفضائي للسكر البسيط كليسرالديهيد . يلاحظ في مركب الكليسرالديهيد (شكل 2-3) ان مجموعة الهيدروكسيل OH- المتصلة بذرة الكربون غير المتماثلة ، اما ان تكون موجودة في الناحية اليمنى من المركب فيسمى هذا D-كليسرالديهيد ، او ان تكون في الناحية اليسرى من المركب عندها يسمى L-كليسرالديهيد . وعلى هذا الاساس فان السكريات الاحادية تقسم الى مجموعتين D و L معتمدة





L-كليسريد الديهيد



D كليسريد الديهيد

شكل (2-3) صغ D و- L - الجسمانية للكليسريد الديهيد

على موقع مجموعة الهيدروكسيل المتصلة بأبعد ذرة كربون غير متماثلة ، عن ذرة الكربون للكاربونيل . وان كون سكر ما في المجموعة D أو L لا يشير الى طبيعة الفعالية البصرية لذلك المركب ، فبعض السكريات لها تركيب فضائي D ولها فعالية بصرية (-) في الوقت نفسه .

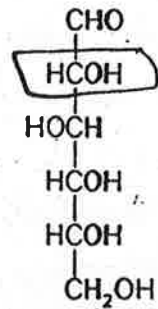
ان المتماثلات التي يكون احدها صورة مرآة للثاني ، مثل (+) و (-) حامض تارتاريك أو D و L كليسريد الديهيد ، تدعى متماثلات الصور enantiomers ، وان المزيج الذي يحوي كميات متساوية من متماثلات الصور ، يعرف بالمزيج راسيمي racemic mixture ، وهذا المزيج ليست له فعالية ضوئية (انظر شكل 1-3) .

### Epimers

متماثلات إيميرز :-

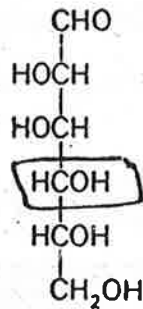
هناك نوع آخر من المتماثلات التركيبية مغايرة لمتماثلات الصور ، فهي مركبات كيميائية تختلف كل منها عن الاخرى في الخواص الكيميائية والفيزيائية ، ويملك كل منها على الأقل ذرتي كربون غير متماثلة . ويدعى هذا النوع من المتماثلات دياستيريوايزوميرز diastereoisomers . ان متماثلات دياستيريوايزوميرز التي تختلف فقط عند ذرة كربون غير متماثلة واحدة يطلق عليها بالمتماثلات ايميرز epimers . وهذا يمكن توضيحه في الشكل (3-3) .

سكر الجلوكوز  
على اليمين



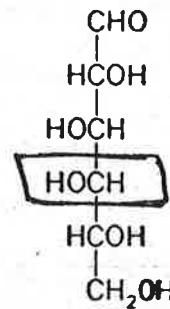
D(+)-كلوكوز

D/D



D(+)-مانوز

L/L



D(+)-كالاكوز

L/L

شكل (3-3) متماثلات إيميرز

### Aldose - Ketose isomers

### متماثلات ألدوز- كيتوز

إن متماثلات ألدوز و كيتوز يمكن ايضاحها بالمتماثلين كلوكوز وفركتوز. يمتلك الفركتوز نفس الصيغة الجزيئية للكلوكوز، لكن يختلف عنه بالصيغة التركيبية، حيث يمتلك الفركتوز مجموعة كيتون في الموقع 2 بينما يمتلك الكلوكوز مجموعة الديهايد في الموقع 1 (شكل 3-4 و 3-5).

### Alpha and Beta anomers

### متماثلات الفا و بيتا أنوميرز

ان متماثلات السكريات الحلقية التي تختلف صيغها التركيبية عن بعض، في التوزيع الفضائي للسجاميع حول ذرة الكربون هيمي اسيتال او هيمي كيتال (ذرة الكربون الانوميرية anomeric carbon) فقط، تدعى متماثلات انوميرز anomers مثال، الفا  $D-(\alpha)$  - كلوكوبايرانوز و بيتا  $D-(\beta)$  - كلوكوبايرانوز (شكل 3-7).

### Monosaccharides

### I السكريات الاحادية

وهي ابسط انواع السكريات وتدعى احياناً السكريات البسيطة - simple.

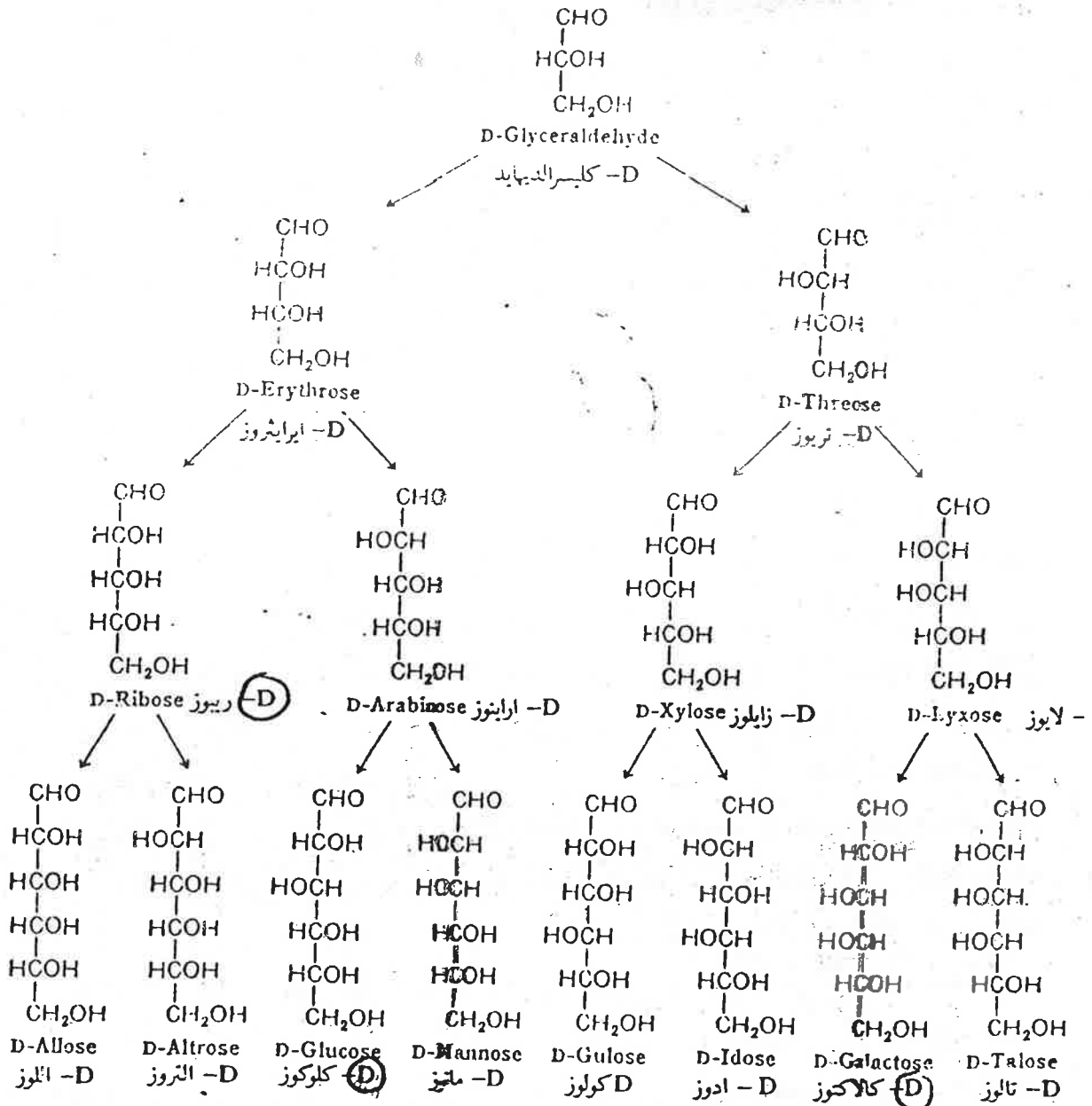
### Sugars

السكر الاحادي هو مشتق لكحول متعدد الهيدروكسيل. ويمكن تصنيف السكريات الاحادية طبقاً لعدد ذرات الكربون الموجودة في سلسلة جزئي السكر الاحادي، فجزئي السكر الذي يحوي سلسلة مكونة من ثلاث ذرات كربون - سكر ثلاثي الكربون - يدعى تريوز triose. والسكريات التي تحوي نملاًسهاً اربع، خمس. ست او سبع ذرات كابون تسمى على التوالي تيروز tetrose، بيتور pentose. هيكسوز hexose وهييتوز heptose. كما ان كلا منها موجود بصيغة ألدوز وكيتوز كما هو مبين في شكل (3-4 و 3-5).

تتكون مشتقات تريوز خلال عملية انحلال السكر اللاهوائي glycolysis، في حين تتكون مشتقات الترايوز، تيروز، بيتوز، هيكسوز والسكر السباعي سيدوهييتولوز sedoheptulose خلال مسار فوسفوكلوكونات Phosphogluconate path way (الفصل 11) ومن السكريات الأحادية المهمة حياتياً هي السكريات الخماسية والسكريات السداسية

السكريات الخماسية الدوييتوز aldopentose تدخل في التركيب الكيمياوي للنيوكليوتيدات nucleotides، الاحماض النووية nucleic acids (الفصل الثامن) وعدد

من مرافقات الانزيمات (الفصل السابع). حيث يدخل سكر D-ribose ريبوز D-ribose شكل (3-4) في تركيب الحامض النووي الريبوزي RNA وبعض مرافقات الانزيمات مثل  $NAD^-$ ، FAD و ATP. وتوجد السكريات الخماسية (الدويتون) مثل D-arabinose أرابينوز في الصمغ العربي، وفي جدران الخلايا النباتية. كما يوجد D-xylose زاييلوز في الخشب وعرايش الذرة، وينتج من تحلل متعدد السكر D-xylans (الموجود في جدران الخلايا النباتية). كما يوجد السكر الخماسي D-lyxose لايزوز في العضلات القلبية. (انظر شكل 3-4).

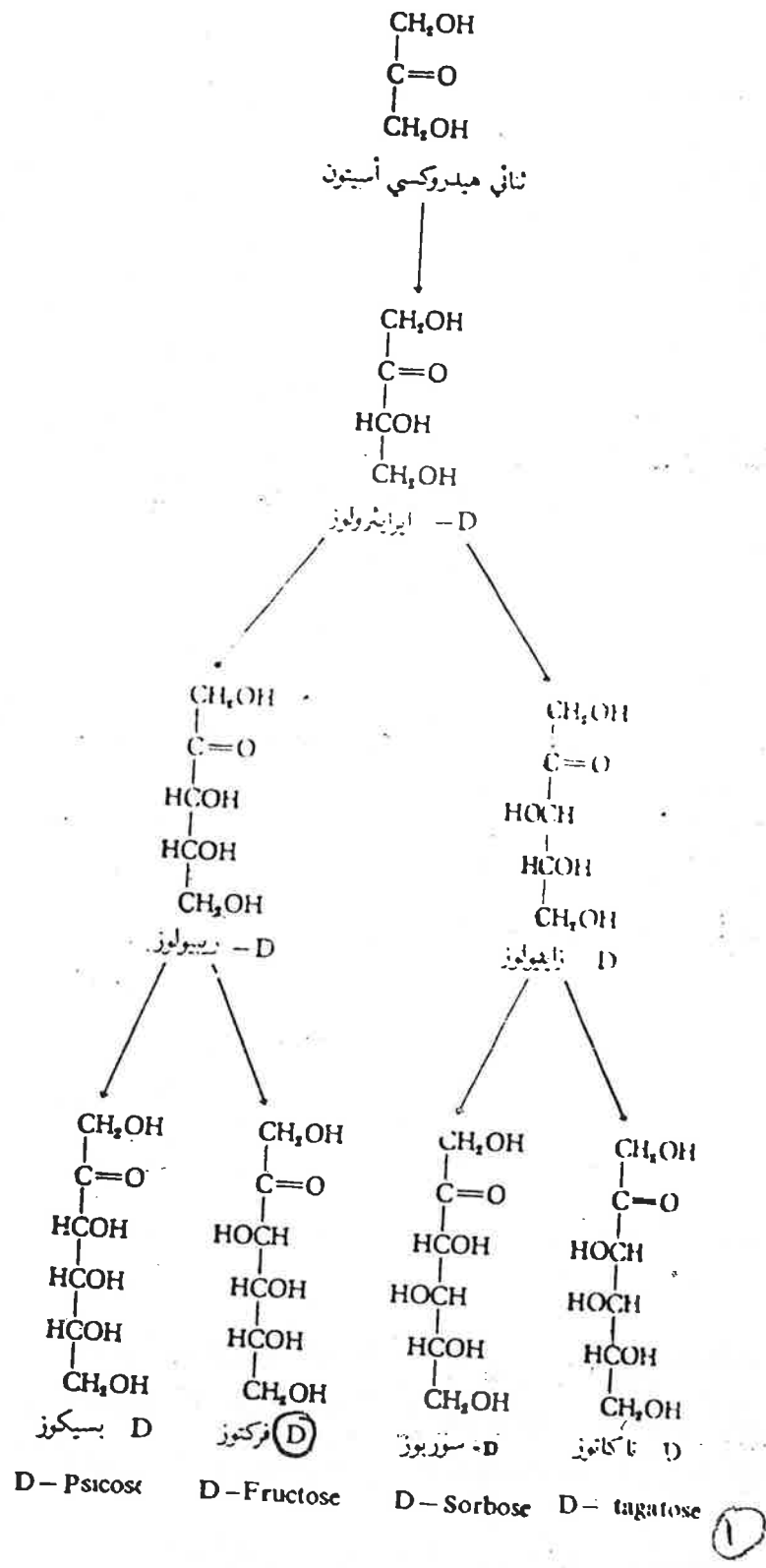


شكل (3-4) الصيغ التركيبية للمتاتلات الخماسية لسكرات D-الدوية المهمة. وهناك عدد مماثل لهذه المتناظرات بشكل سكريات L-الدوية والتي هي صور مرآة لكل من المركبات اعلاه.

السكريات السداسية (هيكسون) هي السكريات الاحادية الاكثر انتشاراً ولها اهمية غذائية وفيسيولوجية. فسكر الكلوكوز D-glucose هو سكر الدم والسائل الخلوي وتستخدمه الخلية مصدراً للطاقة. وهو موجود في عصير الفواكه وينتج من تحلل النشا وغيرها. D-fructose فركتوز (شكل 3-5) هو اكثر السكريات حلوة في المذاق، ويوجد في السائل المنوي ويعد مصدراً للطاقة في الجيامن. كما انه يتحول في الكبد والامعاء الى سكر الكلوكوز حيث يستفاد منه الجسم في العمليات الحياتية المختلفة. والفركتوز موجود في عصير الفاكهة والعسل وينتج من تحلل متعدد السكر انيولين inulin. اما السكر السداسي D-galactose كاللاكتوز فهو من مكونات اللاكتوز (سكر الحليب) والسكريات الدهنية glycolipids والسكريات البروتينية glycoproteins الموجودة في الانسجة المختلفة مثل الدماغ والاعصاب (الفصل الرابع). ويتحول الكاللاكتوز في الكبد الى سكر الكلوكوز لغرض الاستفادة منه في العمليات الحياتية المختلفة (شكل 3-4). والسكر السداسي D-mannose مانوز، يدخل في تركيب السكريات البروتينية glycoproteins وينتج من تحلل الصمغ ومن تحلل السكر المتعدد مانان mannan.

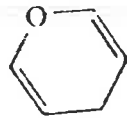
### التركيب الحلقي للسكريات

لقد تمت كتابة التراكيب المختلفة لمركبات الالدوز والكيروز بشكل سلسلة مفتوحة (شكل 3-4 و 3-5) وان مثل هذه التراكيب تكون ملائمة بالنسبة لمركبات ترايوز وتيروز. أما السكريات التي تحتوي في صلب تركيبها على خمس ذرات كاربون او اكثر فانها موجودة بشكل تراكيب حلقيه تكون فيها مجموعة الكاربونيل مقنعة (كامنة) ولا تظهر صفاتها الكيماوية الاعتيادية. وما يدل على هذا، كون الكلوكوز مثلاً، ثابتاً نسبياً مع الكواشف التي تتفاعل عادة بسرعة مع مجموعات الالديهيد، وانه خامل تماماً عند تعرضه للهواء او الاوكسجين، بينما تميل الالديهيدات للتأكسد بسرعة تحت الظروف نفسها. والميزة الاخرى التي توجب وجود السكر مثل الكلوكوز بتركيب حلقي هي حقيقة وجوده شكلين بلوريين. فاذا تم تبلور الكلوكوز في الماء فالنتيجة هي تكوين شكل يسمى ألفا (α) - D - كلوكوز والتي تكون درجة التدوير البصري النوعي له هي  $[\alpha]_D^{20} = +112.2$ . أما اذا تبلور الكلوكوز من المذيب بايريدين فالنتيجة هي الحصول على بيتا (β) - D - كلوكوز ذي دوران نوعي  $[\alpha]_D^{20} = +18.7$ . علاوة على هذا فان هذين الشكلين لا يختلفان في التركيب الكيماوي. وعند اذابة α - D - كلوكوز في الماء فان التدوير البصري النوعي له

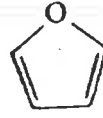


شكل (3-5) الصيغ التركيبية للمنتاتلات الجسمانية لسكريات D- كيتوز المهمة. ويوجد عدد مماثل لهذه المتناظرات بشكل سكريات 1- كيتوز، التي هي صور مرآة لكل من المركبات اعلاه.

يتغير تدريجياً مع الوقت حتى يصل الى قيمة ثابتة وهي  $52.7^\circ$ . وعندما يذاب  $\beta$ -D-كلوكوز في الماء ، فان التدوير البصري النوعي له يصل الى القيمة نفسها ( $52.7^\circ$ ) أيضاً. ويسمى هذا التغير بتحول الدوران mutarotation ، وهو نتيجة تكوين خليط متوازن يتكون ثلثه من  $\alpha$ -D-كلوكوز وثلثيه من  $\beta$ -D-كلوكوز. ولقد استنتج أن هذين الشكلين المتناظرين -  $\alpha$  و  $\beta$  - عبارة عن تراكيب حلقية ذات ست ذرات ، تكونت نتيجة تفاعل بين مجموعة الكاربونيل ومجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكاربون 5. حيث يتكون مشتق يسمى هيمي أسيتال hemiacetal ، يحتوي على ذرة كاربون غير متماثلة أخرى جديدة. وهذا يستطيع الكلوكوز تكوين التركيبين الحلقيين المختلفين ألفا وبيتا (انظر شكل 7-3). يطلق على هذه الأشكال الحلقية السداسية للسكريات ، بايرانوز pyranose وذلك لأنها من مشتقات المركب الحلقى غير المتجانس بايران Pyran (شكل 6-3). ويكون الأسم النظامي لألفا-D-كلوكوز هو  $\alpha$ -D-كلوكوبايرانوز  $\alpha$ -D-glucopyranose ولبيتا-D-كلوكوز هو  $\beta$ -D-كلوكوبايرانوز  $\beta$ -D-glucopyranose انظر شكل (7-3).



بايران



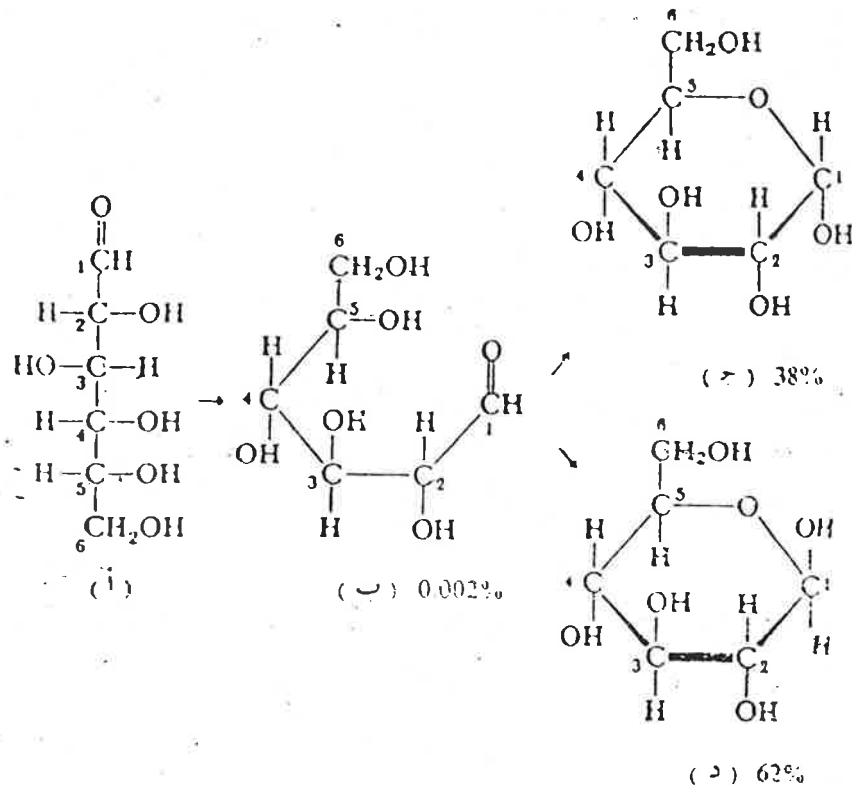
فوران

شكل (6-3) تركيب حلقتي فوران وبايران

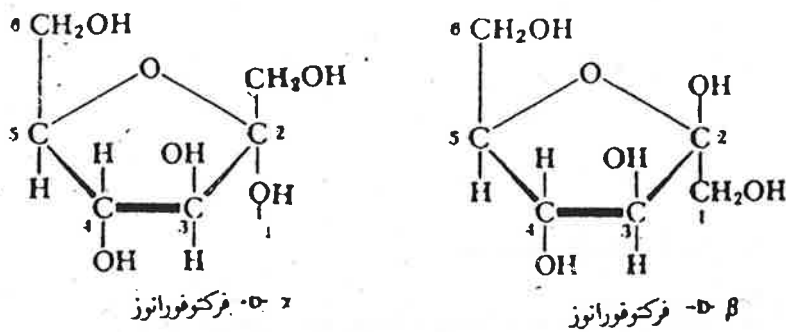
ان تماثلات السكريات التي تختلف عن بعض في توزيع المجموعات حول ذرة الكاربون الهيمي أسيتال فقط ، تدعى تماثلات أنومير anomers ، وأن ذرة الكاربون هذه تدعى ذرة الكاربون الأنوميرية .

ومن الممكن وجود الالدوهيكسوز بشكل حلقات خماسية وهي عبارة عن مشتقات الفوران ولذلك تسمى فورانوز furanoses . غير ان حلقة الالدوبايرانوز السداسية ، أكثر ثباتاً من حلقة الالدوفورانوز ولهذا فهي أكثر وجوداً في محاليل الالدوهيكسوز (شكل 6-3)

وتوجد سكريات كيتوهيكسوز بشكلين أيضاً هما ألفا وبيتا. وفي هذه السكريات ، تكون مجموعة الهيدروكسيل عند ذرة الكاربون رقم 5 متفاعلة مع مجموعة الكاربونيل الموجودة عند ذرة الكاربون رقم 2 مكونة فورانوز بشكل ألفا وآخر بشكل بيتا ، مثل  $\alpha$ -D-fructofuranose و  $\beta$ -D-fructofuranose فركتوفورانوز (شكل 8-3).

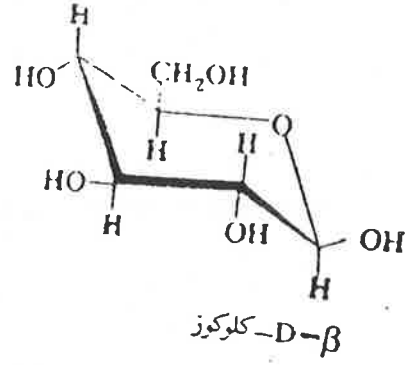
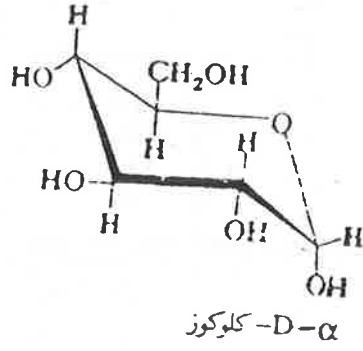


شكل (7-3) تمثيل لتراكيب سكر D-كلوكوز. (أ) شكل السلسلة المفتوحة (ب) شكل وسطي للتكوين الحلقي (ج) D-كلوكوبايرانوز  $\alpha$ -D (د) D-كلوكوبايرانوز  $\beta$



شكل (8-3) تراكيب ايزوميرية حلقية لـ D-فركتوز.

تستعمل صيغ هاورث الاسقاطية Haworth projection formula لتمثيل اشكال المتناظرات (المثائلات) المختلفة للسكريات. ان حافة الحلقة القريبة من القارىء تمثل عادة بخطوط صلبة (شكل 7-3 و 8-3). وفي الحقيقة، ان الحلقة السادسة تكون غير مستوية وتوجد غالباً بشكل شبيه بالكروسي (شكل 9-3).



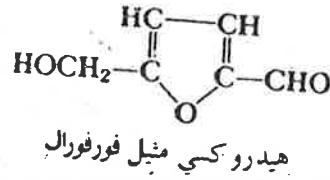
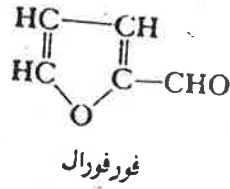
شكل (9-3) صيغ هاورث الأسقاطية لثلاث D-كلوكوبيرانوز بشكل الكرنبي.

## Dehydration

### التفاعلات المهمة للكربوهيدرات

#### 1- تفاعلات اللاتمية (فقدان الماء)

ان سكريات ألدوهيكسوز وألدوبيتوز عند تسخينها مع الأحماض المعدنية المركزة تفقد جزيئات الماء لتكون مشتقات فورفورال. وينتج في هذه الحالة المركب هيدروكسي مثيل فورفورال من المركبات ألدوهيكسوز بينما ينتج فورفورال من مركبات البيتوز (شكل 10-3). وتتفاعل مركبات فورفورال مع المركب α- نافتول لتعطي لونا بنفسجيا.



شكل (10-3) تركيب فورفورال وهيدروكسي مثيل فورفورال.

ويعد هذا أساساً للكشف المسمى مولش Molisch test الذي يعد كشفاً عاماً لوجود الكربوهيدرات. كما يتفاعل الفورفورال أيضاً مع المركب اورسينول ليعطي لونا أخضر وهذا بشكل الكشف المسمى بيل Bial's test المستعمل للكشف عن وجود مركبات البيتوز.

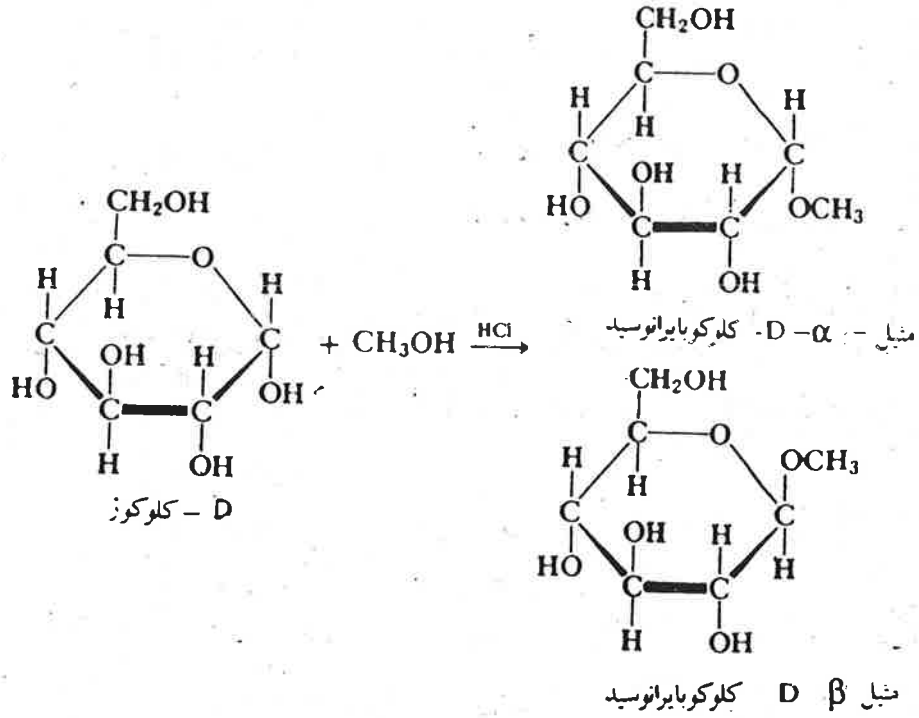
## Glycoside or acetal formation

### 2- تكوين الكلايكوسيد أو الاستال

عند معاملة السكريات الأحادية مع كحول في محلول حامضي، تنتج مركبات كلايكوسيد glycosides. وهذا يعود الى وجود السكر بشكل هيمي استال او هيمي كيتال (شكل 7-3) الذي يتفاعل مع جزيء كحول ليعطي مركبات كلايكوسيد او



ما يسمى بالأسيتال . ويطلق على كلايكوسيد الكلوكوز والفركتوز بـكلوكوسيد glucoside وفركتوسيد fructoside على التوالي . كما يطلق على الجزء غير الكاربوهيدراتي في الكلايكوسيد بـأكلايكون aglycone . وهكذا فإنه عند تفاعل D كلوكوز والميثانول فإنه ينتج مثيل  $\alpha$ -D- كلوكوسيد ومثيل  $\beta$ -D-كلوكوسيد . وأن الميثانول هنا هو أكلايكون للمثيل كلوكوسيد (شكل 11-3) .



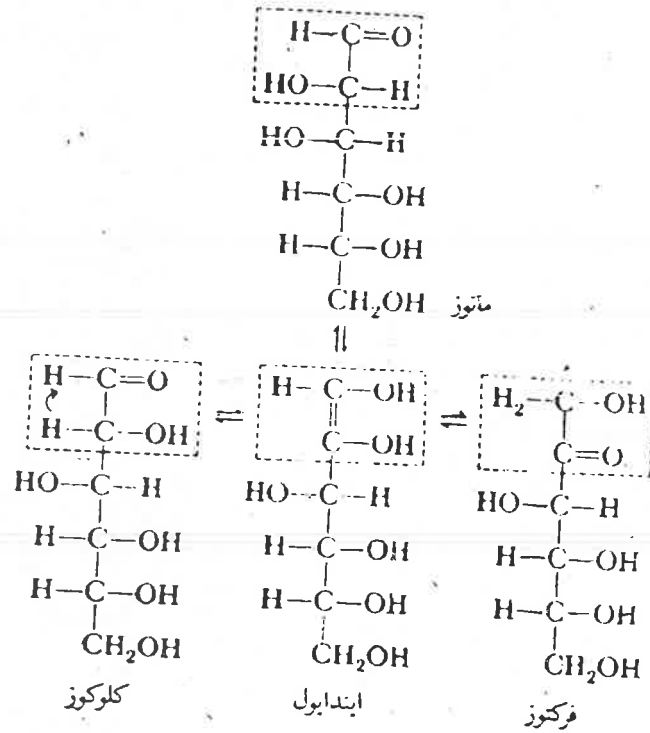
شكل (11-3) تكوين  $\alpha$  و  $\beta$  كلايكوسيد .

إن أغلب السكريات الثنائية والمتعددة هي مركبات كلايكوكوسيد حيث أن مجموعة الهيدروكسيل الكحولية لسكر احادي ترتبط مع هيمي اسيتال للسكر الاحادي الاخر (انظر شكل 17-3 و 24-3) . وتوجد مركبات الكلايكوسيد في بذور وأوراق بعض النباتات كما توجد بشكل مركبات سيريريوسيد cerebrosides (انظر الفصل 4) .

### 3- تأثير المحاليل القاعدية على السكريات الاحادية

إن تأثير إضافة المحاليل القاعدية الى السكريات الاحادية ، عند درجة حرارة الغرفة ، تسبب تغير في التوزيع الفضائي للمجاميع حول ذرة الكاربون الأنوميرية وللذرة المجاورة لها فقط . وهذا يؤدي الى تكوين مزيج من المتماثلات .

عند اضافة الكلوكوز، الفركتوز او المانوز إلى محلول  $Ba(OH)_2$  المشبع فإن كلاً من هذه السكريات تكون المركب الوسطي نفسه إيندايول - enediol والذي يؤدي إلى تكوين النوعين الآخرين من السكر (شكل 12-3) وعند معاملة السكريات مع المحلول القاعدي عند درجات حرارة عالية فإن هذا يؤدي إلى تبلمر السكر أو تجزئته.

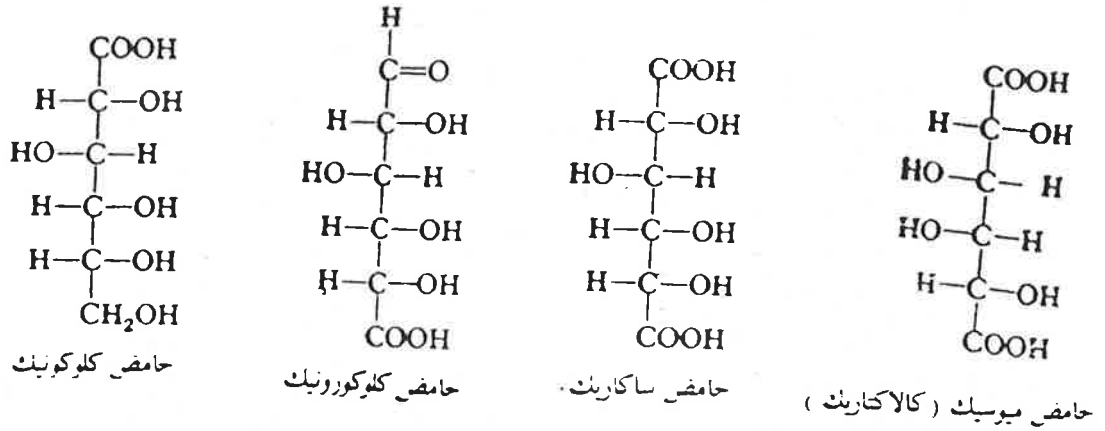


شكل (12-3) التحولات بين المتأصلات الدوز و كيتوز في المحاليل القاعدية

#### Oxidation reactions

#### 4- تفاعلات الاكسدة

ان السكريات التي تحوي مجموعة الديهايد أوكيتون، حرة او كامنة، تتأكسد في المحاليل القاعدية بواسطة  $Ag^+$  و  $Cu^{+2}$ . وهذا التفاعل هو الاساس لكشوفات بينيديكت Benedict، فيهلنك Fehling وبارفويد Barfoed والمرآة الفضية Silver mirror. وهذه الكشوفات تستعمل للكشف عن وجود السكريات التي لها قابلية اختزال (سكريات مختزلة) وغالباً ما تستعمل هذه الكشوفات في التقدير الكمي للكلوكوز في الدم والبول. وعند تأكسد مجموعة الإلديهايد في الكلوكوز إلى مجموعة كاربوكسيل فإنه ينتج حامض كلوكونيك Gluconic acid. بينما ينتج حامض كلوكورونيك Glucuronic acid عند تأكسد مجموعة الكحول الاولية. ويتأكسد كلا المركبين أكثر ليعطيا حامض ساكاريك Saccharic acid (شكل 13-3).



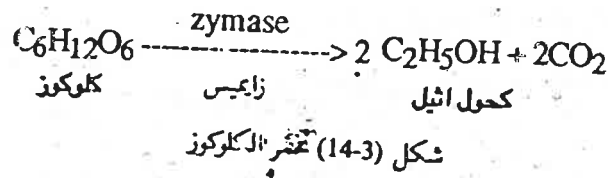
شكل (13-3) التركيب الكيماوي لأحماض سكرية.

يفترن حامض كلوكورونيك مع العقاقير والمركبات السامة حيث يطرح بعدها عن طريق البول. ان اكسدة الكاللاكتوز بواسطة حامض النتريك المركز تنتج حامض ميوسيك mucic acid أو حامض كالكتارينك galactaric acid، سريع التبلور (شكل 13-3). ويستعمل هذا التفاعل للكشف عن وجود الكاللاكتوز. ومن الاحماض السكرية الاخرى ذات الاهمية الحياتية هو حامض اسكوربيك ascorbic acid (فيتامين C) (انظر الفصل السابع).

### Fermentation

### 5- تفاعلات التخمر

يوجد في خميرة الخبز مزيج من الانزيمات تدعى زاييميس zymase وهذه تحول بعض سكريات الهيكسوز الى كحول وثاني اوكسيد الكربون (شكل 14-3)

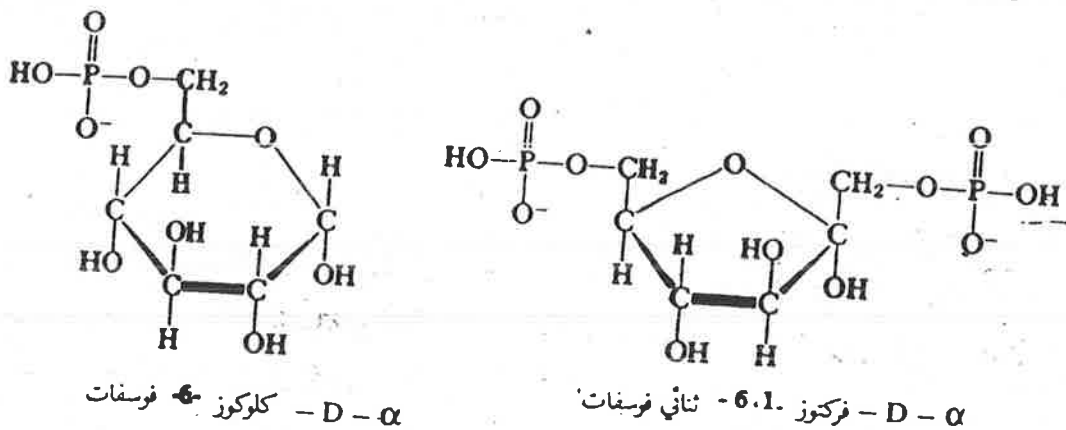


وهناك أنواع اخرى من التخمر اضافة الى التخمر الكحولي. حيث يتخمر سكر اللاكتوز (شكل 18-3) في الحليب الى حامض اللاكتيك. وقد ينتج حامض الخليك، حامض الستريك، حامض البيوتيريك أو حامض الاوكزاليك من عمليات تخمر خاصة.

## 6- تفاعل السكريات الاحادية مع حامض الفوسفوريك (تكوين الاستر)

### Ester formation

تتفاعل السكريات الاحادية مع حامض الفوسفوريك لتعطي سكريات مفسفرة ، وهذه تلعب دوراً مهماً في العمليات الأيضية للكربوهيدرات ، شكل (3-15). انظر الفصل (11).

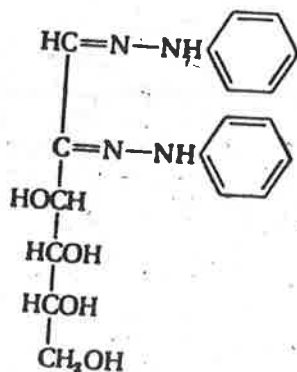


شكل (3-15) أمثلة لسكريات مفسفرة تعمل كمركبات وسطية في عمليات ايض الكربوهيدرات

### Osazone formation

## 7- تكوين الأوسازون

تتفاعل السكريات مع زيادة من مشتقات هايدرازن (عادة فينابل هايدرازن)  $ph.NH.NH_2$  لتعطي مركبات فينابل أوسازون الصفراء (شكل 3-16). وهذه المركبات سهلة التبلور، لها درجات انصهار عالية ، واشكال بلورية متميزة وتتكون كل منها بسرع محددة. ان مثل هذه الصفات جعلت بالامكان استعمال الأوسازون كمشتقات لغرض تشخيص الكربوهيدرات. غير انه في الوقت الحاضر تستخدم الطرق الفيزيائية الحديثة



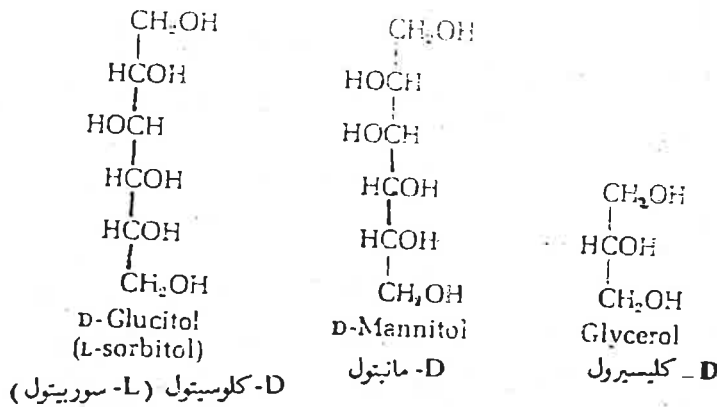
شكل (3-16) التركيب الكيميائي للمشتق D-كلوكوز فينابل اوسازون

لأغراض التشخيص هذه ، ومنها استخدام تقنية الرنين النووي المغناطيسي NMR و كروماتوغرافيا الغاز- السائل لمشتقات سيليل Silyl للمركبات الكاربوهيدراتية المعينة .

### Suger alcohols or Polyols

### الكحولات السكرية (بوليول)

تحتل مجموعة الكاربونيل العائدة للسكريات الاحادية بواسطة الأنزيمات أو بواسطة غاز الهيدروجين وبوجود عامل مساعد معدني في الماء لتكون الكحولات السكرية . فمثلاً يؤدي اختزال الكلوكوز الى إنتاج الكحول السكري كلوسيتول glucitol (أو سوربيتول sorbitol) . كما يؤدي اختزال مانوز الى إنتاج مانيتول mannitol . ومن الكحولات السكرية الاخرى والتي توجد بكثرة في الطبيعة ولها أهمية حياتية ، هو الكليسيرول glycerol الذي يعتبر أحد المكونات الرئيسة للدهون . وللكليسيرول طعم شديد الحلاوة . والكحول السكري الآخر هو إنوسيتول inositol وله عدة متاثلات أهمها مايو- إنوسيتول myo-inositol الموجود في تركيب بعض الدهون الفوسفاتية وفي تركيب الفايئين phytin الموجود في أنسجة النباتات الراقية :

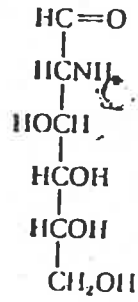


### Amino Sugars

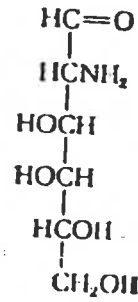
### السكريات الأمينية

تتكون السكريات الأمينية باستبدال مجموعة الهيدروكسيل الواقعة على ذرة الكربون الثانية في الألدوهيكسوز بمجموعة أمين . ومن السكريات الأمينية المهمة ، D-كلوكوز أمين D-glucosamine ، الذي يدخل في تركيب متعدد السكر كيتين chitin الموجود في القشرة الصلبة المغطية لأجسام الحشرات . والسكر الأميني D-كالاكتور أمين D-galactosamine الذي هو من مكونات متعدد السكر كوندرويتين سلفات Chondroitin sulfate الموجود في الغضاريف .

يوجد هذين السكرين الأمينيين في الطبيعة بشكل N-أسيتايل - كلوكوز أمين و N-أسيتايل كالاكتوز أمين:



D-كلوكوز أمين

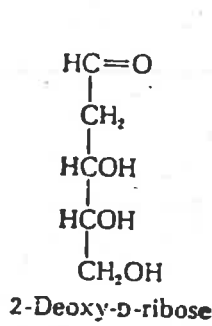


D-كالاكتوز أمين

### Deoxy Sugars

### سكريات دي اوكسي

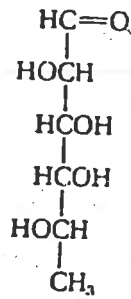
إن أكثر سكريات دي اوكسي إنتشاراً في الطبيعة ، هو سكر 2-دي اوكسي D-ريبوز 2-deoxy-D-ribose ، وهو السكر الذي يدخل في تركيب الحامض النووي ، حامض أوكسي ريبو نيوكلييك DNA (الفصل الثامن). كما يعتبر كلاً من سكر L-رامنوز (6-deoxy-L-galactose) و L-فيوكوز (6-deoxy-L-mannose) و L-ramnose من المكونات الرئيسية للجدران الخلوية في بعض أنواع البكتيريا:



2-Deoxy-D-ribose

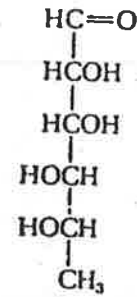
D-2-دي اوكسي - D

ريبوز



L-Fucose

L-فيوكوز ،



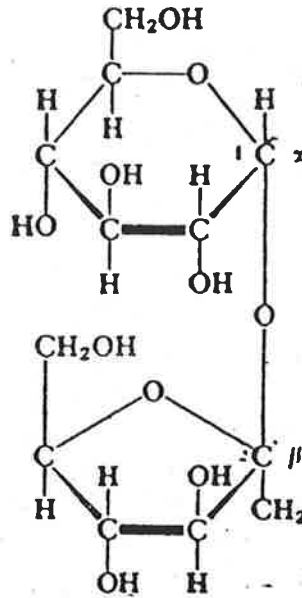
L-Rhamnose

L-رامنوز

### Oligosaccharides

### II السكريات قليلة الوحدات

وهي السكريات التي تنتج من اتحاد عدد من وحدات السكر الأحادي (2-10 وحدة) مع بعضها البعض بواسطة الأواصر الكلايكوسيدية (انظر شكل 3-17). وهذا فإن السكريات قليلة الوحدات يمكن تقسيمها حسب ما تحتويه من وحدات بنائية الى سكريات ثنائية وثلاثية ورباعية وهكذا...



آصرة كلايكوسيدية

شكل (17-3) تركيب السكرز

D-α-كلوكوبايرانوسايل (1 ← 2) D-β-فركتوفوزانوسيد (سكرز)

## Disaccharides

## السكريات الثنائية

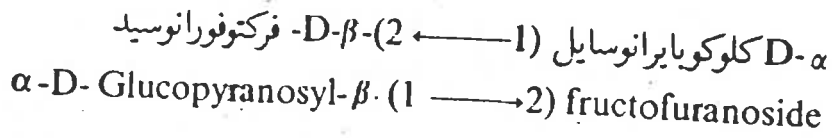
تتألف السكريات الثنائية من وحدتي سكر أحادي مرتبطة بواسطة آصرة كلايكوسيدية (شكل 17-3). ويوجد صنفان من الأواصر الكلايكوسيدية α و β. وتحمل الآصرة الكلايكوسيدية رقمي ذرتي الكربون التي تربط بينها. وتختزل السكريات الثنائية محلول بينيديكت اذا كانت تملك مجموعة الديهايد أو كيتون حرة أي غير مقيدة بالآصرة الكلايكوسيدية التي تربط بين وحدتي السكر. ومن السكريات الثنائية الشائعة:

## Sucrose

## سكرز

يدعى السكرز عادة بسكر القصب وهو موجود في جميع النباتات ويكثر وجوده في البنجر وقصب السكر. ويتألف من وحدتي الكلوكوز والفركتوز. حيث تربط الآصرة الكلايكوسيدية بين ذرة الكربون α الأنوميرية للكلوكوز وبين ذرة الكربون β الأنوميرية 2 للفركتوز (شكل 17-3). وحيث أن ذرتي الكربون الأنوميريتين ليس لها مجموعة هيدروكسيل حرة (أي بمعنى أن مجموعتي C=O الإختزاليتين قد تقيدنا بسبب تكوين الآصرة الكلايكوسيدية). لذا فإن السكرز لا يملك قابلية اختزال وليس له أيضاً ظاهرة تحول الدوران. ويتخمر السكرز الى كحول وثاني اوكسيد الكربون بفعل أنزيمي السكريس Sucrase والزايميس Zymase الموجودين في الخميرة. حيث يعمل الأول على

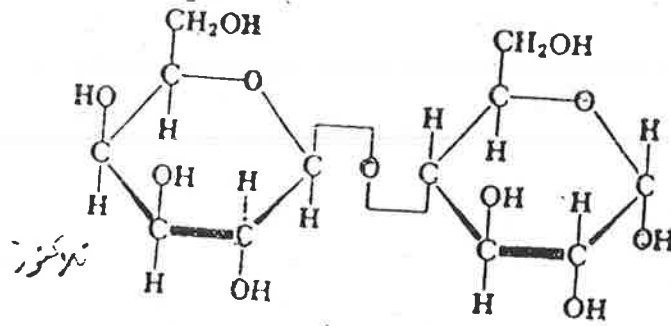
تحلل السكروز الى كلوكوز وفركتوز بينما يعمل الثاني على تخمر هاتين الوحدتين من السكر ليُنتج كحول وثاني اوكسيد الكاربون (انظر الفصل 11). والاسم النظامي للسكروز هو -



### Lactose

### لاكتوز

يوجد اللاكتوز في الحليب ويتألف من وحدتي السكر  $\beta$ -كاللاكتوز و  $\alpha$  كلوكوز ترتبطان بأصرة كلايكوسيدية  $\beta$  - 1 ← 4 (شكل 18-3).



شكل (18-3) تركيب اللاكتوز  
 $\beta$ -D- كاللاكتوبايرانوسايل (1 ← 4) -D- $\alpha$  - كلوكوبايرانوسيد

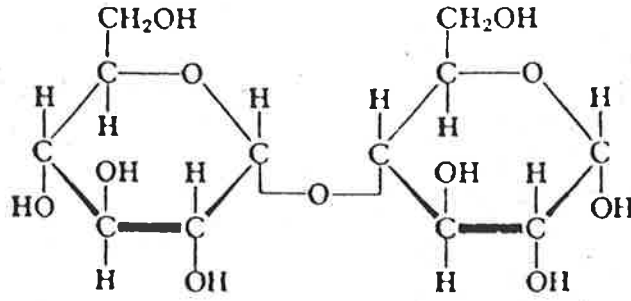
ويتكون اللاكتوز في الغدد اللبنية الموجودة في الحيوان وذلك باستخدام الكلوكوز الموجود في الدم. يخترل اللاكتوز محلول بينيديكت وذلك لإحتوائه على مجموعة الديهايد كامنة (أو HO المتصلة بذرة الكاربون الأنوميرية رقم 1. الموجودة في وحدة الكلوكوز). لا يتخمر اللاكتوز بواسطة الخميرة. والاسم النظامي لللاكتوز هو  $\beta$ -D- كاللاكتوبايرانوسايل (1 ← 4) -D- $\alpha$  - كلوكوبايرانوسيد  
 $\beta$ -D- Galactopyranosyl- (1 → 4)  $\alpha$ -D- glucopyranoside.

### Maltose

### مالتوز

يوجد المالتوز في الحبوب عند بداية إنباتها ويطلق عليه أحياناً بسكر الشعير وذلك لكونه ينتج من تحلل النشا بتأثير أنزيمات موجودة في الشعير. وينتج المالتوز أيضاً في جسم الحيوان من تحلل النشا بفعل انزيم الامايليس amylase. ويتكون المالتوز من وحدتي كلوكوز مرتبطين معاً بالأصرة الكلايكوسيدية  $\alpha$  - 1 ← 4 (شكل 19-3). والاسم النظامي للمالتوز هو  $\alpha$ -D- كلوكوبايرانوسايل (1 ← 4) -D- $\alpha$  - كلوكوبايرانوسيد.  
 $\alpha$ -D- Glucopyranosyl - (1 → 4) -  $\alpha$ -D- glucopyranoside.





شكل (19-3) تركيب المالتوز

$\alpha$ -D-كلوكوباييرانوسايل (1  $\leftarrow$  4) -D- $\alpha$ -كلوكوباييرانوسيد (مالتوز، بشكل  $\alpha$ )

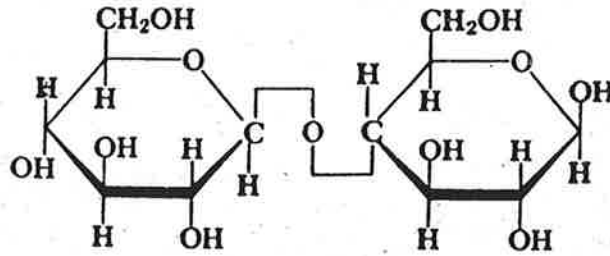
وهناك تركيب مماثل للمالتوز يدعى ايزومالتوز ويختلف هذا باختوائه على الآصرة الكلايكوسيدية  $\alpha$ -1-6 التي هي في الأصل من أواصر  $\alpha$ -1-6 الموجودة في النشا والكلايكوجين. ويختزل المالتوز محلول بينيديكت، كما أنه يتخمر بوساطة الخميرة.

### Cellobiose

### سيلوبايوز

بعد السيلوبايوز وحدة السكر الثاني المتكررة في تركيب السيلولوز. والسيلوبايوز مشابه للمالتوز حيث يتألف من وحدتي كلوكوز غير أن كليهما  $\beta$  وترتبطان بالآصرة الكلايكوسيدية  $\beta$ -1-4 (شكل 20-3). والاسم النظامي للسيلوبايوز هو  $\beta$ -D-كلوكوباييرانوسايل (1  $\leftarrow$  4) -D- $\beta$ .

$\beta$ -D- Glucopyranosyl- (1  $\rightarrow$  4) - $\beta$ -D- glucopyranoside.



شكل (20-3) تركيب سيلوبايوز

$\beta$ -D-كلوكوباييرانوسايل (1  $\leftarrow$  4) -D- $\beta$ -كلوكوباييرانوسيد

### Trehalose

### ترهالوز

سكر ثنائي موجود في الفطريات والخمائر ويعتبر السكر الرئيسي للمف الدموي hemolymph في الحشرات. ويتكون ترهالوز من وحدتي  $\alpha$ -D-كلوكوز المرتبطتين معاً بالآصرة الكلايكوسيدية  $\alpha$ -1-1.

### Trisaccharides

### السكريات الثلاثية

يوجد العديد من السكريات الثلاثية بصورة حرة في الطبيعة. فسكر الرافينوز Raffinose [O- $\alpha$ -D- galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\alpha$ -D- glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D- fructofuranoside]

موجود بكثرة في البنجر وفي كثير من النباتات الراقية وهو سكر غير مختزل. وسكر ميليزيتوز Melezitose أو

[O- $\alpha$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\beta$ -D-fructofuranosyl(2 $\rightarrow$ 1)- $\alpha$ -D-glucopyranoside]

سكر ثلاثي أيضاً موجود في تسع بعض الأشجار.

### Polysaccharides (Glycans)

### III متعدد السكريات

توجد أغلب الكربوهيدرات في الطبيعة بصيغة جزيئات متعدد سكريات ذات أوزان جزيئية عالية. وجزيئات متعدد السكريات تختلف عن بعض بنوع وحدات السكر الأحادي المكونة لها وبطول سلاسلها وكذلك بطبيعة التفرع لهذه السلاسل.

ليس للغالبية من مركبات متعدد السكريات قابلية اختزال بالرغم من احتوائها على وحدة سكر نهائية تملك مجموعة C=O كأمثلة غير مقيدة بأصرة كلايكوسيدية ، وذلك لأن تأثير هذه الوحدة الواحدة من السكر المختزل تتضاءل خاصيتها هذه بسبب الوزن والحجم الكبيرين لجزء متعدد السكر.

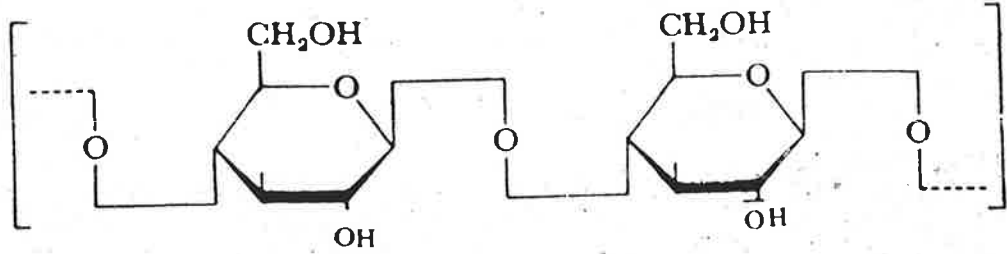
غالباً ما تعطى السكريات المتعددة المتجانسة أسماء تحدد صفها وتدل على طبيعة وحداتها البنائية. فمثلاً يطلق على النشا والكلايكوجين اسم كلوكان glucans أو كلوكوسان glucosan ، لأنه يتكون من وحدات الكلوكوز فقط. ويطلق على متعدد سكر آخر اسم مانان mannans للدلالة على أنه يتكون من وحدات مانوز فقط.

وهناك نوعان من مركبات متعدد السكريات ، متعدد السكريات المتجانسة homopolysaccharides ، حيث تحتوي جزيئاته على نوع واحد من وحدات السكر الأحادي المتكررة ، مثل السيلولوز ، النشا ، الكلايكوجين ، الإينولين والكابتين. ومتعدد السكريات غير المتجانسة heteropolysaccharides ، حيث تحتوي جزيئاته على نوعين أو أكثر من وحدات السكر المتكررة ، مثل السكريات المخاطية والبكتين pectins .

## Cellulose

## سيلولوز

يعد السيلولوز المادة الأساسية المكونة للنبات ، فهو يكون على الاقل 50% من تركيب جدار الخلية النباتية . أما شعيرات القطن فتحتوي على 90-98% سيلولوز. ويتألف السيلولوز من سلسلة مستقيمة من وحدات الكلوكوز المرتبطة مع بعض بالأواصر الكلايكوسيدية  $1-\beta$  ← 4 (شكل 3-21) . ويتراوح الوزن الجزيئي للسيلولوز في الأنواع المختلفة من النباتات من 2,500,000-50,000 أي مايكافيء 300-15,000 من وحدات الكلوكوز المكونة . وترتبط سلاسل السيلولوز مع بعض بواسطة اواصر هيدروجينية مستعرضة .



شكل (3-21) تركيب السيلولوز

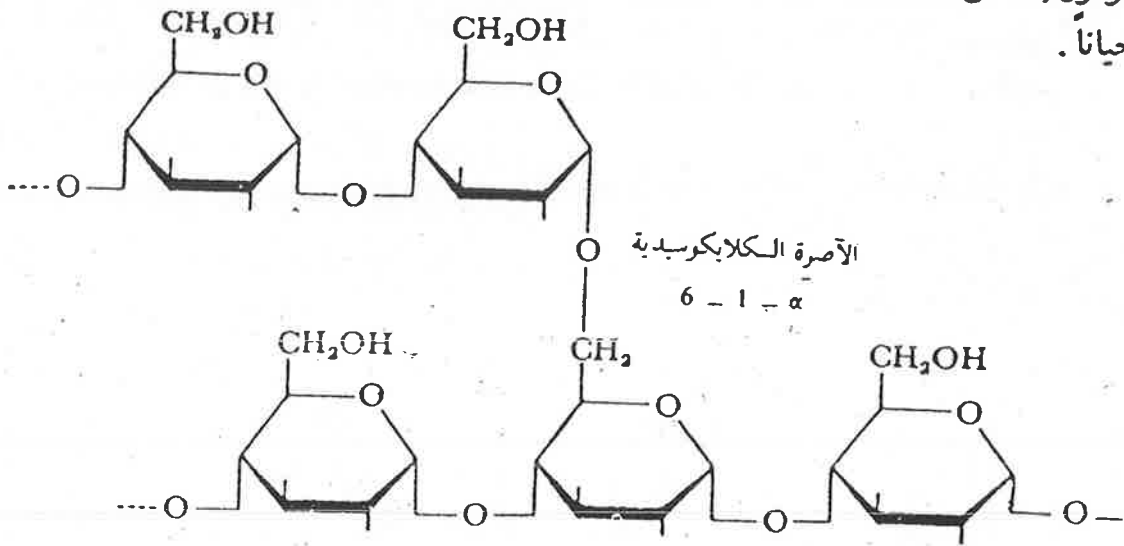
هناك نوع خاص من البكتريا تمتلك انزيم سيلوليس Cellulase التي تعمل على شطر الأواصر الكلايكوسيدية  $1-\beta$  ← 4 لينتج مالتوز وكلوكوز. وتعتمد الحيوانات المجترة في هضم السيلولوز على هذه البكتريا الموجودة في جهازها الهضمي . وتحتوي الحشرات المختلفة والقواقع والفطريات والطحالب والعت على انزيم سيلوليس ، وهذا يفسر أكل العث قطع الملابس القطنية وتلف الاخشاب المصابة بالعفن .

## Starch

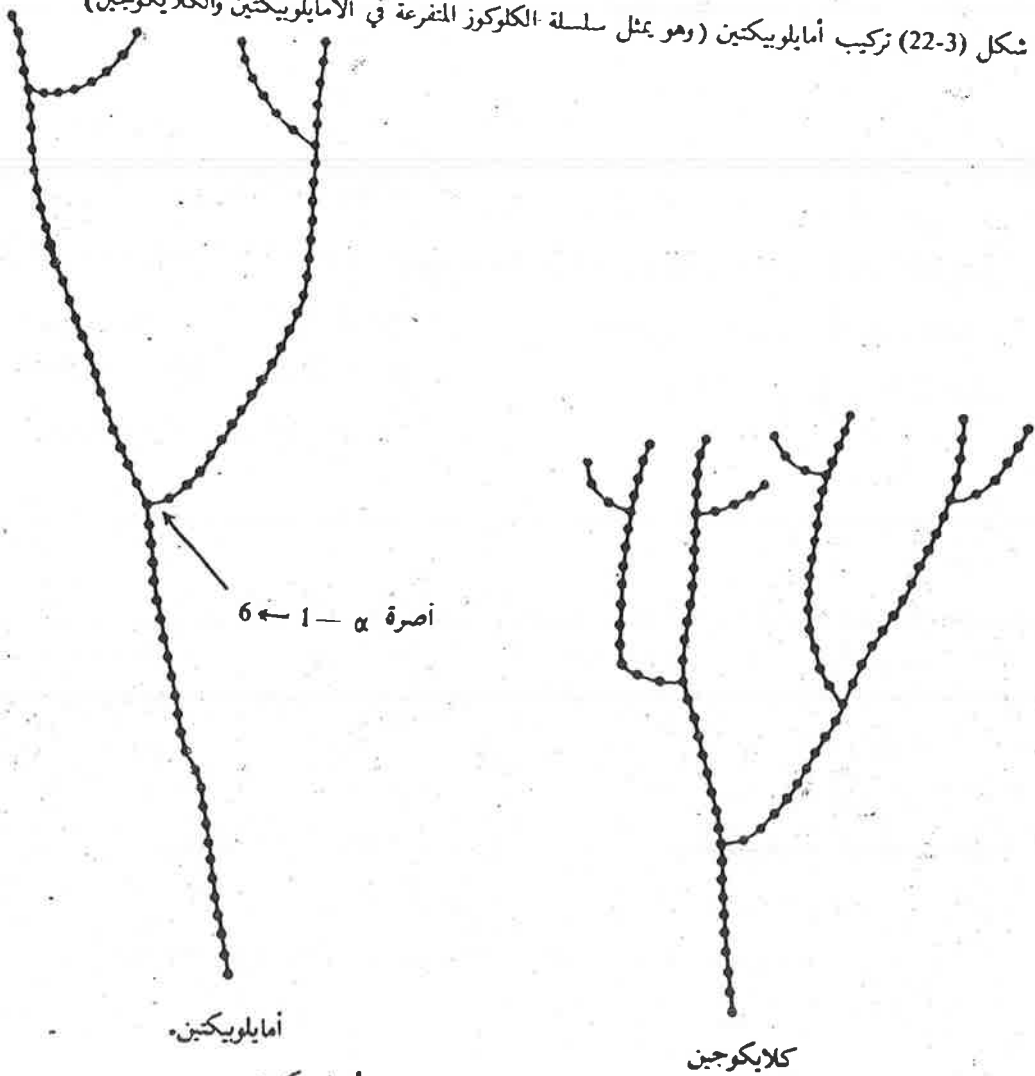
## نشا

يعد النشا متعدد السكر خازناً للطاقة في النبات كما أنه مصدر غذائي مهم . ويتألف النشا من نوعين من سلاسل متعدد السكريات وهما أميلوز amylose 15-20% . وأماليوبيكتين amylopectin 80-85% . الأميلوز هو سلسلة طويلة غير متفرعة من وحدات الكلوكوز المرتبطة معاً عبر الأواصر  $1-\alpha$  ← 4 وتتواجد بشكل حلزوني ويتراوح الوزن الجزيئي للاميلوز بين بضعة آلاف الى 50,000 . أما أماليوبيكتين فهو سلسلة متفرعة تتألف من وحدات الكلوكوز التي ترتبط مع بعض عبر الأواصر  $1-\alpha$  ← 4 و  $1-\alpha$  ← 6 ويكون التفرع في سلسلة اماليوبيكتين عبر الأواصر  $1-\alpha$  ← 6 ويتراوح عدد وحدات

الكلوكوز لكل تفرع ب 12 وحدة كما يحدث التفرع كذلك عند حوالي كل 24-30 وحدة كلوكوز (شكل 23-3 و 22-3). ويتراوح الوزن الجزيئي للأمايلوبيكتين من مئة الى مليون أحياناً.



شكل (22-3) تركيب أمايلوبيكتين (وهو يمثل سلسلة الكلوكوز المتفرعة في الأمايلوبيكتين والكلابيكوجين)



أمايلوبيكتين

كلابيكوجين

شكل (23-3) السلاسل المتفرعة للكلابيكوجين والأمايلوبيكتين

يتحلل النشا بتأثير الأنزيمات مثل أمابيليس amylase أو بتأثير الأحماض ، الى مجموعة من سلاسل الكلوكوز القصيرة أولاً ثم الى وحدات كلوكوز حرة . وان التفاعل المميز للنشا هو تكوينه مركباً ذا لون أزرق عند معاملته مع محلول اليود . وغالباً ما يستعمل هذا الكشف لتابعة عملية تحلل النشا .

## كلايكوجين Glycogen

يعد الكلايكوجين متعدد السكر . خازناً للكلوكوز وبالتالي فهو مخزن الطاقة في جسم الحيوان ، وهو موجود في الكبد والعضلات . وتركيب جزئىء الكلايكوجين مشابه للأمابلوبيكيتين ( انظر شكل 22-3 ، 23-3 ) من حيث امتلاكه سلاسل كلوكوز  $\alpha$  - 1 - 4 متفرعة بواسطة الأواصر  $\alpha$  - 1 - 6 . غير أن سلاسل الكلايكوجين أكثر تفرعاً . وتحدث التفرعات في السلاسل غالباً عند كل 8 الى 12 وحدة كلوكوز ( شكل 23-3 ) وتبلغ الكتلة الجزيئية للكلايكوجين  $10^7$  دالتون . وتحلل الأواصر  $\alpha$  - 1 - 4 للكلايكوجين كغيرها من متعدد السكريات بواسطة أنزيم  $\alpha$  - امابيليس الناتج من الغدد اللعابية والبنكرياس . بينما تحلل الأواصر  $\alpha$  - 1 - 6 بواسطة الأنزيم مزيل التفرع debranching enzyme والذي يدعى أمابلو-1  $\leftarrow$  6-كلوكوسيديس Amylo-1  $\rightarrow$  6-glucosidase . وهكذا بالفعل المتبادل هذين الأنزيمين يكون الناتج النهائي للتحلل مزيجاً من المالتوز والكلوكوز . ويكون الوزن الجزيئي للكلايكوجين عالياً وغالباً ما يزيد على 5,000,000 . ويعطى الكلايكوجين مع محلول اليود لوناً احمرأ - بنفسجياً .

## ديكسترينس Dextrins

توجد مركبات الديكسترين في البذور النامية للحبوب . غير أنها تنتج أيضاً بواسطة التحلل الجزئي لمتعدد السكر (النشا والكلايكوجين) وغالباً ماتستعمل مركبات الديكسترين مواد لاصقة . وتعطي مركبات امابلوديكسترينس amylo-dextrins لوناً أزرقاً مع محلول اليود بينما تعطي ايرايثروديكسترينس erythro-dextrins لوناً احمرأ .

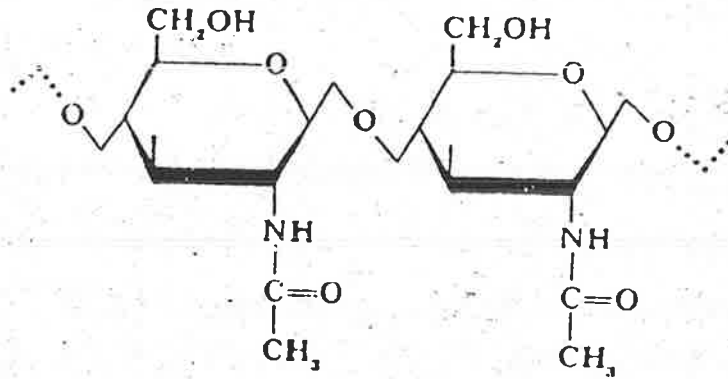
## إنبولين Inulin

الانبولين متعدد سكر يتألف من وحدات D- فركتوز المرتبطة مع بعض عبر الأواصر الكلايكوسيدية  $\beta$  - 1 - 2 ، ويمكن ان يطلق عليه فركتوسان fructosan وهو من السكريات المتعددة الخازنة للطاقة ، ويدوب في الماء الدافئ ، ولهذا يستخدم فسلجياً في تحديد سرعة الترشيع في الكلية . ويوجد الإنبولين في نبات الخرشوف artichoke .

## Chitin

## كايتين

الكايتين هو متعدد سكر يحتوي على وحدات متكررة من سكر N-أسيتايل-D-كلوكوز أمين N-acetyl-D-glucosamine مرتبطة معاً عبر الأواصر  $\beta$ -1-4 الكلايكوسيدية (شكل 24-3). وتعد الهياكل الخارجية للحشرات مكونة من مادة الكايتين ذات القوام الصلب لحماية الحشرات من المؤثرات الخارجية.



شكل (24-3) جزء من جزيئة الكايتين

## Dextrans

## ديكسترانيس

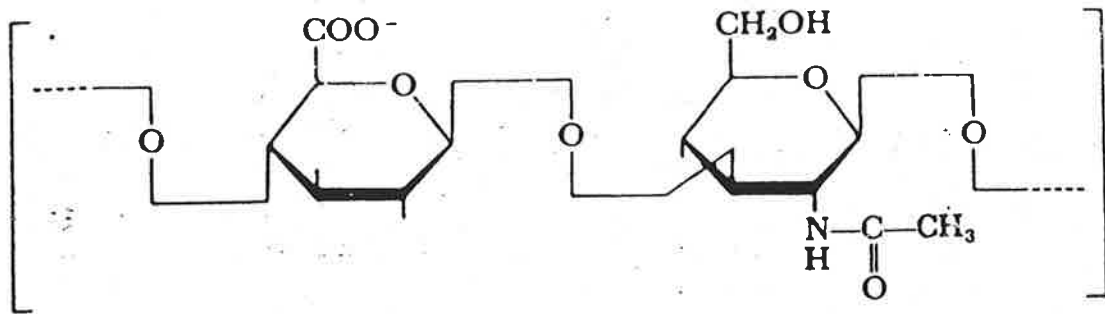
الديكسترانيس dextrans مركبات متعددة سكر متفرع ، يتكون من وحدات  $\alpha$ -D-كلوكوز فقط . إلا أنه يختلف عن النشا والكلايكوجين في كون الأواصر الكلايكوسيدية الرئيسية التي تؤلف العمود الفقري للسلاسل ليست  $\alpha$ -1-4 . ويعد متعدد سكر الديكستران خازناً للكلوكوز. ويوجد في الخمائر والبكتريا. وتختلف مواقع التشعب في الديكستران تبعاً لمصدر الكائن الحي الذي اخذت منه . فقد تكون هذه ؛ 1-2 ، 1-3 ، 1-4 ، 1-6 . تكون محاليل الديكستران على درجة عالية من اللزوجة وتكون نزقة (دبقة) Slimy . ومتعدد السكر ديكستران التي تكون فيه الأواصر الكلايكوسيدية من نوع  $\alpha$ -1-6 ، يستخدم للعلاج كعامل للاحلال محل بلازما الدم . ويتراوح الوزن الجزيئي للديكسترانيس 50000-10000000 .

## Mucopolysaccharides

## متعدد السكريات المخاطية

يختلف متعدد السكريات المخاطية عن النشا والكلابيكوجين بكونه يتألف من بوليميرات تحوي أكثر من نوع واحد من وحدات كاربوهيدراتية. فهو قد يحتوي على سكريات ذات مجموعة أمين أو سلفات (كبريتات) أو N-اسيتايل. ولمركبات متعدد السكريات المخاطية وظائف تركيبية كما هو الحال من وجودها في الأنسجة الرابطة.

وهناك مركبات متعدد السكريات المخاطية الحامضية والتي تحتوي على أحماض سكرية، مثل حامض هيالورونيك hyaluronic acid الذي يتألف من وحدتي سكر متكررة، هما وحدة حامض كلوكورونيك glucuronic acid المرتبطة مع وحدة N-اسيتايل كلوكوز أمين N-acetylglucose amine عبر الأصرة  $\beta$ -1 ← 3 (شكل 3-25).



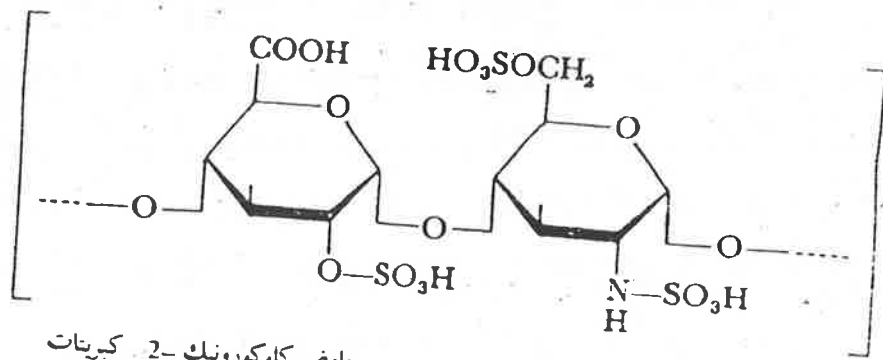
حامض كلوكورونيك

N-اسيتيل كلوكوز أمين

شكل (3-25) وحدتي السكر المتكررة في تركيب جزء حامض هيالورونيك

ويكون حامض هيالورونيك ذا لزوجة عالية بسبب وزنه الجزيئي العالي والذي يقدر بالملايين، ويعمل كإداة لصاق (اسمنت) ما بين الخلايا في الأنسجة الرابطة.

هيبارين Heparin هو متعدد سكر مخاطي حامضي أيضاً ويحوي مجموعات كبريتات. ويوجد عادة في معظم الخلايا ويعمل مادة مضادة لتخثر الدم. ويتألف من وحدتي سكر متكررة، هما حامض كلوكورونيك -2- كبريتات glucuronic acid -2- sulphate وكلوكوز أمين -6- كبريتات -N-2- كبريتات glucose amine -6- sulphate -2-N- sulphate، المرتبطين عبر الأصرة  $\alpha$ -1 ← 4 (شكل 3-26).



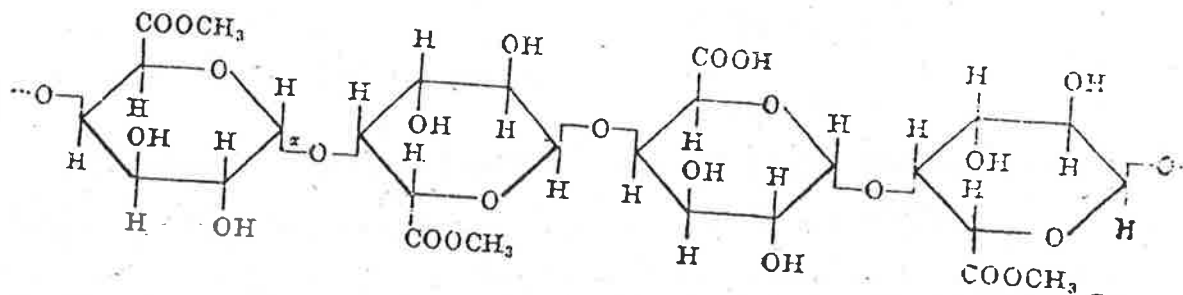
كلوكوز أمين 6 - كيرينات 2 - N - كيرينات  
حامض كلوكورونيك 2 - كيرينات

شكل (26-3) وحدتا السكر المتكررة في تركيب جزى الهيلارين

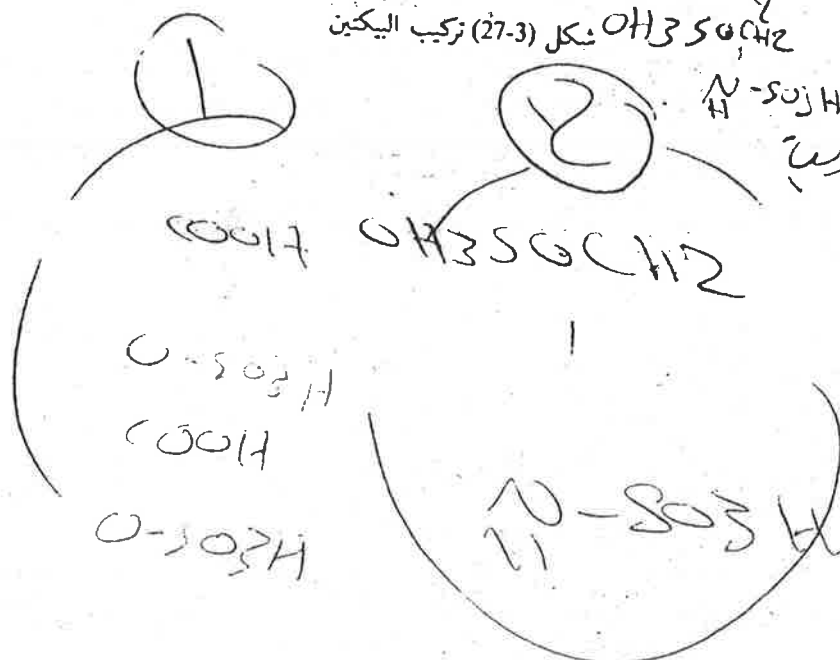
**Pectin**

بيكتين

إن الييكتين Pectin (حامض بيكتيك Pectic acid) هو متعدد سكر غير متجانس، يتواجد مع السيليلوز. ويتألف من وحدات حامض مثيل D-كالاكتوبورونك (methyl D-galacturonic acid) -  $\alpha$  و حامض كالاكتوبورونك. (1 ← 4) ويعمل كدعامة تركيبية للنبات. شكل (27-3)



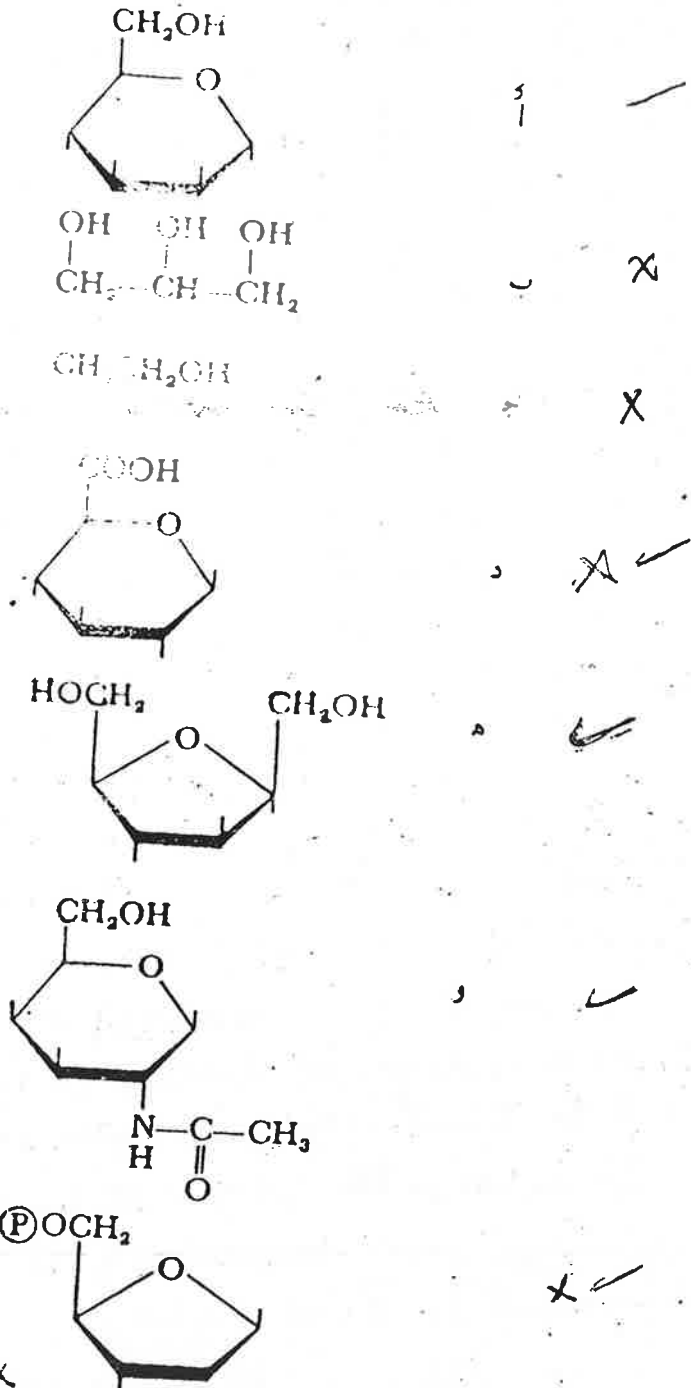
شكل (27-3) تركيب الييكتين  
 $OH_3SOCH_2$   
 $N-SO_3H$   
 $O-SO_3H$   
 الميسارية





### تمرينات الفصل الثالث

1- بين أياً من التراكيب الآتية تمثل مركبات كربوهيدرات. وصنف كلاً منها حسب عدد ذرات الكربون الموجودة فيها. ثم عين أياً منها الدوز أو كيتوز. بايرانوز أو فيورانوز، متماثل  $\alpha$  أو  $\beta$ ؟



2- ماهو الاختلاف الأساسي في تركيب كل من النشا والسيليلوز؟

## الفصل الرابع

### الليبيدات (الدهون) Lipids

الليبيدات هي الصنف الآخر للجزيئات الحياتية الكبيرة. وتؤلف الليبيدات حوالي 5% من المواد العضوية الداخلة في تركيب الخلية الحية. وهناك حوالي 40-50 نوعاً من الجزيئات الليبيدية في الخلية. وتكون خلايا الدماغ والانسجة العصبية خاصة غنية بمركبات الليبيد المعقدة. والليبيدات هي مركبات ذات طبيعة دهنية تذوب في المذيبات غير المستقطبة مثل الايثر والبترين. وقد تحتوي بعض الليبيدات على مجموعات متآينة (مثل الفوسفات او كولين) غير ان الجزء الاكبر من جزيء الليبيد يكون غير مستقطب (أنظر شكل 4-6، 4-7). اما من الناحية التركيبية، فالليبيدات تضم مجموعة مختلفة من المركبات. وتتكون وحدات البناء الاساسية لليبيدات غالباً من الاحماض الدهنية، كليسيرول، سفينجوسين، ومركبات ستيروول.

#### وظائف الدهون الرئيسية

تؤدي الدهون وظائف حيوية مهمة يمكن إجمالها بما يأتي :  
تعد الدهون مصدراً كبيراً للطاقة في الحيوانات وكذلك في البذور الحاوية على نسبة عالية من الدهون. حيث انه عند اكسدة غرام واحد من الدهن تتولد طاقة تقدر بـ 9 كيلو سعرة بينما في اكسدة غرام واحد من الكاربوهيدرات ينتج 4 كيلو سعرة، في حين تتولد طاقة من اكسدة غرام واحد من البروتينات 5.5 كيلو سعرة. وتخزن الدهون في الانسجة الدهنية كخزين للطاقة عند الحاجة، وبصورة مركزة، ولا يشترك معها الماء، مقارنة بالكاربوهيدرات (الكلايكوجين) الحاوية على كمية عالية من الماء عند تخزينها. وتعمل الدهون المسماة بالبروتينات الدهنية lipoproteines، كعناصر تركيبية لاغشية الخلايا وعضياتها، وكذلك تتوظف في نقل الدهون في الدم. كما تعمل الدهون مواداً واقية على سطح كثير من الكائنات الحية. وتعمل الدهون كعازل حراري في الحيوان والانسان. كما تدخل الدهون في تركيب الأنسجة العصبية بنسبة عالية. وتعمل الدهون كعازل كهربائي

يسمح لنقل الابعاز العصبي عبر الاعصاب. كما تعمل الدهون، كمرکبات اولية precursors لبعض الفيتامينات، الهرمونات واحماض الصفراء.

## اصناف اللييدات

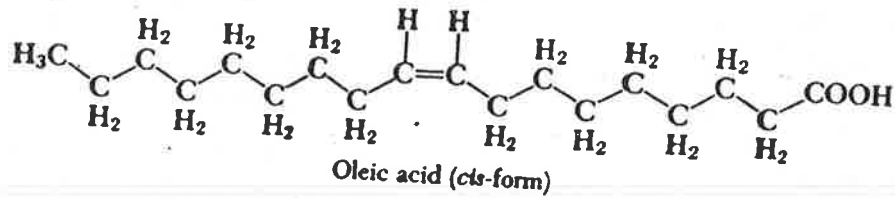
1. اللييدات المتعادلة Neutral lipids (الكليسيريدات) وهي مركبات استر لاحماض دهنية مع كليسيرول.
2. الكليسيريدات الفوسفاتية Phospholipids (لييدات فوسفاتية): وهي مركبات استر فوسفات لكليسيريدات ثنائية وقد يحتوي كل منها اضافة الى ذلك مركب تروجيني.
3. اللييدات الاسفنجية Sphingolipids. سميت كذلك لانها تحوي على المركب سفينجوسين Sphingosine (4 - سفينجين Sphingen - 4) كما تحوي بالاضافة الى ذلك على حامض دهني. وقد تحتوي ايضاً على مجموعة فوسفات وعلى مركب تروجيني آخر.
4. اللييدات السكرية Glycolipids. وهي مركبات تحتوي على حامض دهني، كحول وسكر.
5. اللييدات البروتينية Lipoproteins وهي مركبات تحتوي على دهون وبروتينات.
6. الشموع Waxes. وهي مركبات استر لاحماض دهنية وكحولات احادية الهيدروكسيل.
7. مركبات الستيرويد Steroids. وهي مشتقات لمركبات كحول حلقة.
8. مركبات التيربين Terpens. وهي مشتقات لبوليميرات مكونة من وحدات ايزوبرين isoprene مكثفة.

## Fatty acids

## الاحماض الدهنية

تعد الاحماض الدهنية مشتقات للبيد وذلك لأنها تدخل في تكوين الانواع المختلفة للييدات. وتحتوي جزيئات الاحماض الدهنية الموجودة في الطبيعة على عدد زوجي من ذرات الكاربون وهي عادة احماض كاربوكسيلية ذات سلسلة هيدروكربونية مستقيمة مشبعة او غير مشبعة وبين الجدول (1-4) بعض انواع الاحماض الدهنية المهمة ووجودها. وبعد حامضاً بالمتيك Palmitic acid (C<sub>16</sub>) وستيريك Stearic acid (C<sub>18</sub>) من اهم الاحماض الدهنية المشبعة وذلك لكونها يدخلان في تركيب اغلب الدهون

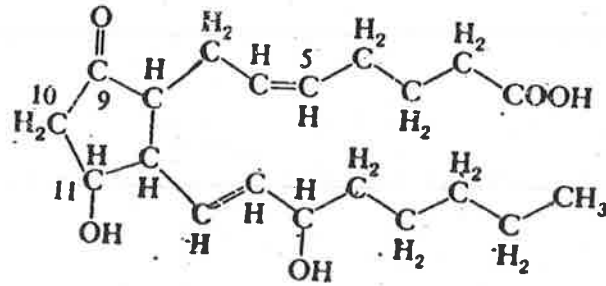
الحيوانية والنباتية . اما الاحماض الدهنية غير المشبعة فهي المكونات المميزة للزيوت . ويعد حامض اوليك (C<sub>18</sub>) Oleic acid الذي يحوي آصرة مزدوجة واحدة من الانواع الشائعة . كما توجد احماض دهنية متعددة الاواصر المزدوجة وهذه تشمل حامض لينوليك (C<sub>18</sub>) Linoleic acid وحامض لينولينيك (C<sub>18</sub>) Linolenic acid وكذلك حامض اراكيدونيك Arachidonic acid . وهذه تحوي اثنين . ثلاثة واربعة من الاواصر المزدوجة على التوالي . وهذه الاحماض الدهنية الثلاثة تعتبر اساسية حيث ان الجسم لا يستطيع تكوينها ويجب ان تتوفر في الغذاء وتكون الاواصر المزدوجة لجميع الاحماض الدهنية غير المشبعة بالشكل الهندسي سيس cis (جانبي المجموعات) . وتشير التحليلات بواسطة اشعة X الى ان الشكل التركيبي للاحماض الدهنية يكون متعرجاً (بشكل زكراك) وان الأواصر C-C تكون بشكل زوايا قيمة كل منها 109° (شكل 1-4) .



حامض اوليك (بشكل سيس)

شكل (1-4) تركيب حامض اوليك

وتكون الاحماض الدهنية المتعددة الاواصر المزدوجة مثل حامض اراكيدونك ، جدول (1-4) مركبات حيائية وسطية للاحماض الدهنية الحلقية التي تعرف بمركبات بروستاكلاندين prostaglandins والتي تعمل كمنظمات اوكهورمونات موضعية لعمليات ايضية في كثير من الانسجة (الفصل 15 شكل 15-5) . وتحوي جميع مركبات بروستاكلاندين على 20 ذرة كاربون بضمها حلقة خماسية (شكل 2-4) .



شكل (2-4) تركيب بروستاكلاندين ويشير الحرف E الى طبيعة او مواقع مجموعات الهيدروكسيل والكيتون على الحلقة كما يشير العدد 2 الى وجود آصرتين مزدوجة في المركب .

جدول 1-4 بعض الاحماض الدهنية المهمة الموجودة في الطبيعة

وجوده	موقع الاواصر المزدوجة	الصيغة الكيميائية	الاسم
الزبدة		$C_3H_7COOH$	احماض دهنية مشبعة: حامض بيوتيريك
الزبد		$C_3H_{11}COOH$	حامض كابريك
زيت جوز الهند		$C_7H_{15}COOH$	حامض كابريك
زيت نوى النخيل		$C_9H_{19}COOH$	حامض كاربريك
زيت جوز الهند		$C_{11}H_{23}COOH$	حامض لايريك
زيت البندق		$C_{13}H_{27}COOH$	حامض مايرستك
الدهون النباتية والحيوانية		$C_{15}H_{31}COOH$	حامض بالميتك
الدهون النباتية والحيوانية		$C_{17}H_{35}COOH$	حامض ستيريك
زيت الفول السوداني		$C_{19}H_{39}COOH$	حامض اراكيدك
			احماض دهنية غير مشبعة:
الزبدة	$9\Delta^*$	$C_{15}H_{29}COOH$	احماض بالميتواوليك
زيت الزيتون	$9\Delta$	$C_{17}H_{33}COOH$	حامض اوليك
زيت بذر الكتان	$12.9\Delta$	$C_{17}H_{31}COOH$	حامض لينوليك اساسي
زيت بذر الكتان	$15.12.9\Delta$	$C_{17}H_{29}COOH$	حامض لينولينيك اساسي
الليسيثين	$14, 11, 8, 5$	$C_{19}H_{37}COOH$	حامض اراكيدونيك اساسي

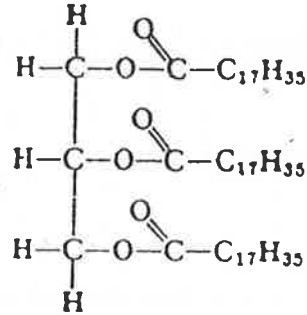
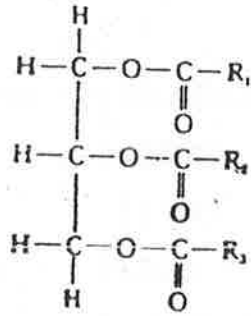
\*  $9\Delta$  تشير الى ان موقع الاصرة المزدوجة بين ذرتي الكربون 10,9  
 $12\Delta$  تشير الى ان موقع الاصرة المزدوجة بين ذرتي الكربون 13,12 وهكذا.

Neutral lipids

1- الليبيدات (الدهون) المتعادلة

تعد الدهون المتعادلة ابسط انواع الليبيدات. وهي مركبات استر لكليسيروول واحماض دهنية وتدعى ايضاً بمركبات ثلاثي أسايل كليسيروول triacylglycerols او ثلاثي كليسيريد triglycerides وذلك عندما تكون مجاميع OH الثلاثة في الكليسيروول متأسترة مع ثلاثة احماض دهنية. واذا كانت الاحماض الدهنية الثلاثة من نوع حامض

ستيريك ، فان ذلك الدهن يدعى بثلاثي ستيرين tristearin اما اذا كانت من نوع حامض بالميتيك ، فان ذلك الدهن يدعى ثلاثي بالميتين tripalmitin وهكذا فان تسمية هذه الدهون تعتمد على محتوياتها من الاحماض الدهنية (شكل 4-3).



الصيغة التركيبية العامة للدهون المتعادلة (البيطة)  
ثلاثي كليبوريد.

ثلاثي ستيرين

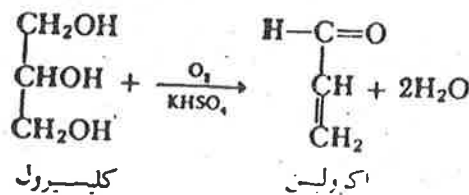
شكل (4-3) امثلة لتركيب الدهون المتعادلة

وتشمل الدهون المتعادلة على الشحوم والزيوت والتي تتواجد مخزونة في الحيوان داخل الأنسجة الدهنية adipose tissue والنبات (جدول 4-1). وعلى الاغلب فان الشحوم تكون صلبة في درجة حرارة الغرفة وذلك بسبب احتوائها على نسبة عالية من الاحماض الدهنية المشبعة. بينما تكون الزيوت بشكل سائل وذلك بسبب احتوائها على نسبة عالية من الاحماض الدهنية غير المشبعة.

### التفاعلات المهمة للدهون المتعادلة

#### كشف اكرولين

يتفاعل الدهن المتعادل بسبب احتوائه على الكليسيرول مع  $\text{KHSO}_4$  ليعطي المركب اكرولين الذي له رائحة مخدشة مميزة وغالباً ما يستعمل هذا التفاعل للكشف عن هذا النوع من الدهون (شكل 4-4).



شكل (4-4) كشف اكرولين

## حمث أوزنخ Rancidity ( الاكسدة الفوقية Peroxidation ) الدهون

ينشأ حمت اوزنخ الدهن (التأكسد التلقائي الذاتي) للدهن بوجود الاوكسجين عندما يعرض الدهن للهواء وفي درجة حرارة الغرفة ، مما يؤدي الى تكون طعم ورائحة غير مقبولة للدهن . وهناك طريقتان مختلفتان لحمث (زنخ) الدهن وهما طريقة التحلل وطريقة الاكسدة . فقد تتحلل الدهون نتيجة عمل انزيمات او كائنات مجهرية لتنتج احماضاً دهنية ذات سلاسل هيدروكربونية قصيرة (مثل حامض بيوتيريك) التي لها رائحة كريهة كما هو الحال في حمت الزبدة . وقد تتأكسد الأحماض الدهنية غير المشبعة الموجودة في الدهون حيث تتحول الاواصر المزدوجة الى بيروكسيد وبالتالي الى مركبات الديهايد اوكيتون او احماض طيارة لها روائح كريهة . ويساعد وجود الحرارة ، الضوء وكذلك الرطوبة ، على التعجيل من عملية الحمت بالاكسدة .

إن التأكسد الذاتي (الأكسدة الفوقية peroxidation) للدهون تؤدي الى تلف الانسجة داخل الجسم . وان التأثيرات الضارة تبدأ initate بتكون الجذور الحرة مثل  $OH\cdot$ ,  $RO\cdot$ ,  $ROO\cdot$  خلال تكون البيروكسيدات من الاحماض الدهنية غير المشبعة . إن الاكسدة الفوقية للدهون هو تفاعل متواصل chain reaction ينتج الجذور الحرة اعلاه بصورة مستمرة . وهذه الجذور تحث بدورها ، عملية الاكسدة الفوقية بشكل أبعد . وقد تضاف للدهون مواد طبيعية لمنع هذا التأكسد مثل فيتامين E (  $\alpha$  - توكوفيرول ،  $\alpha$  - tocopherol الفصل 7) الذي يعمل في اوساط دهنية ، وهو يحمي الاغشية الخلوية خاصة من هذا التأكسد وفيتامين C (الفصل 7) الذي يعمل في الوسط المائي ، وهو يحمي الجذور الحرة المتكونة في هذه الاكسدة . ويعتبر يوريت احادي الصوديوم mon-osodium urate ، فصل (8, 14) من المواد الطبيعية المضادة للأكسدة الفوقية للدهون ، ايضاً ، حيث يقتنص ايضاً الجذور الحرة المتولدة من تأكسد الدهون . وقد يسبب حمت الدهن مرض السرطان والتهابات مختلفة والشيخوخة .

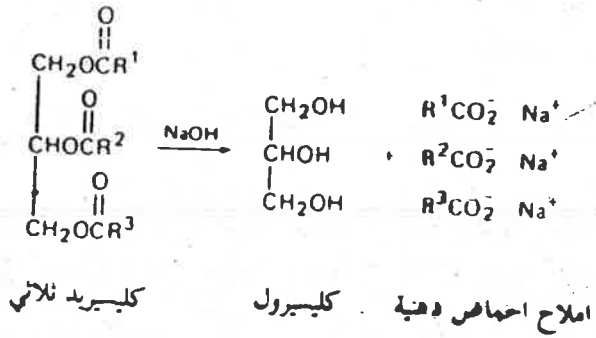
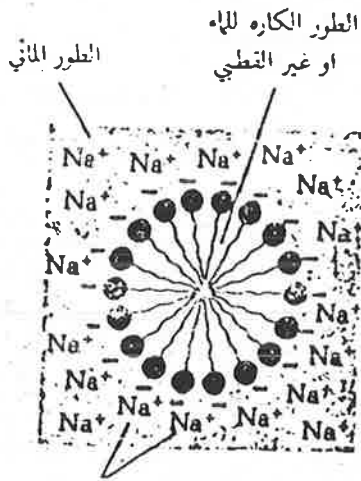
### Saponification

التصين :

تتحلل الدهون بواسطة القواعد الى كليسيرول وأملاح الحامض الدهني ، وتدعى هذه الاملاح بالصابون (شكل 4-5 أ)

ان املاح الحامض الدهني هذه لها صفات اللييدات المستقطبة (انظر شكل 4-7 4-6) حيث ان هذه الجزيئات المستقطبة تكون في الماء تجمعات تسمى مذيلات او ميسيلس micelles (الفصل الثاني). والمذيلات هذه عبارة عن دقائق بحجم الدقائق

الغروية تكون فيها المجاميع المستقطبة للجزيئات متجهة الى السطح (الخارج) في حين تكون السلاسل الهيدروكربونية (المجاميع غير المستقطبة) متجهة نحو الداخل. وتكون دقائق المذيلات هذه في حالة توازن مع الجزيئات الحرة (الطليقة) المستقطبة. كما تكون هذه الدقائق متباعدة عن بعض بسبب تنافر الشحنات السالبة الموجودة على سطح كل من المذيلات. (شكل 4-5 ب).



أيونات الصوديوم المتباعدة

شكل (4-5 أ) تصين (تخلل مائي) لكليريد ثلاثي

شكل (4-5 ب) تكوين مذيلات الصابون في الماء

تدعى الدهون التي تنتج صابوناً (شكل 4-5 أ)) بالدهون القابلة للتصين وهذا فان جميع الليبيدات التي تحوي في تركيبها احماضاً دهنية تكون قابلة للتصين.

في الانسان تتحلل الدهون المتعادلة الى كليرول واحماض دهنية حرة بفعل انزيمات ليبس Lipase. وفي حالة التهاب البنكرياس فان الليبس المتحرر من البنكرياس الى مجرى الدم يحلل الكليريدات الثلاثية الى احماض دهنية حرة وهذه تقترن بأيونات الكالسيوم فينشأ عن هذا املاح الكالسيوم للاحماض الدهنية وتكون هذه عديمة الذوبان وليس بالامكان امتصاصها.

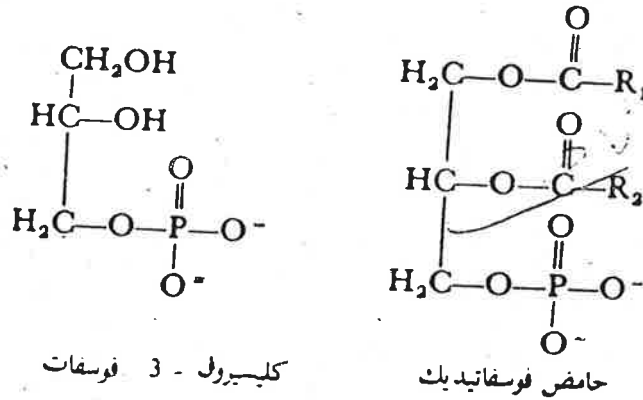
عدد التصين saponification no يشير الى عدد ملغرامات KOH التي تستلزم لتصين غم واحد من الدهن ويستفاد من ايجاد عدد التصين في التقدير النوعي والكمي لحامض دهني معين. وكذلك في تقدير الوزن الجزئي التقريبي للدهن الذي يحوي ذلك الحامض الدهني المعين. وتستخدم الآن تقنيات كروماتوغرافيا الغاز- السائل وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة للاغراض التحليلية لانواع الليبيدات كافة.



## Phosphoglycerides

## 2- الكليسيريدات الفوسفاتية (الليبيدات الفوسفاتية)

توجد الكليسيريدات الفوسفاتية phosphoglycerides في جميع الخلايا الحيوانية والنباتية، تدخل الدهون الفوسفاتية عموماً في تركيب الأغشية الخلوية وفي تركيب البروتين الدهني لبلازما الدم. وهي مركبات استرفوسفات لكليسيريدات ثنائية. ويعد المركب كليسيرول-3- فوسفات الوحدة التركيبية الأساسية للكليسيريدات المفسفرة. وتنتشر جزيئتان من الحامض الدهني مع كليسيرول-3- فوسفات لينتج احماضاً فوسفاتيدياً phosphatidic acids والتي هي مركبات وسطية في تكوين ثلاثي كليسيرول وفي تكوين كليسيريدات فوسفاتية اخرى (شكل 4-6).

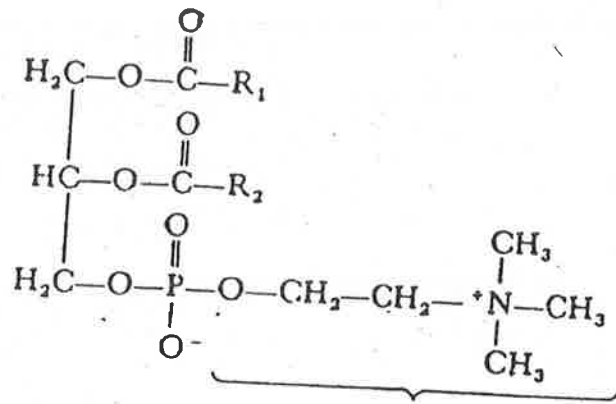


شكل (4-6) تركيب حامض فوسفاتيديك وكليسيرول فوسفات

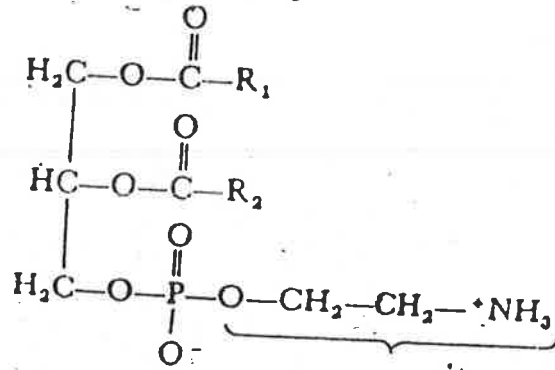
## Phosphatidyl cholines (Lecithins)

## مركبات فوسفاتيديل كولين (ليسيثين)

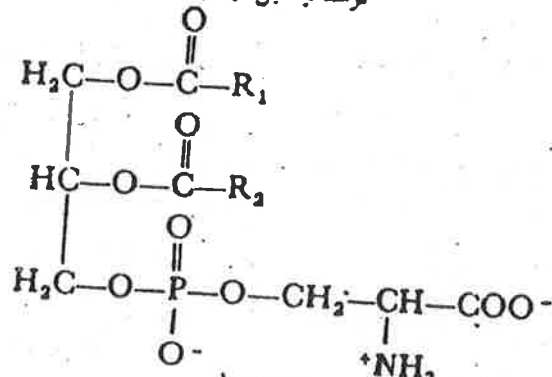
عند تآسر الكولين choline او ثلاثي مثيل ايثانول امين  $(CH_3)_3N^+$   $HOCH_2CH_2N^+(CH_3)_3$  مع طرف حامض الفوسفوريك للحامض فوسفاتيديك تنتج مركبات فوسفاتيديل كولين phosphatidyl cholines وتدعى ايضا بمركبات ليسيثين Lecithins (شكل 4-7). وتلعب مركبات الليسيثين دوراً أساسياً في تقليل التوتر (الشدة) السطحي لخلايا الحويصلات الهوائية في الرئة فهي تعمل كطبقة سطحية، وبدونها يحدث ضيق في عملية التنفس. وتكون مركبات الليسيثين مكونات للدماغ والانسجة العصبية وتوجد في مح البيض أيضاً. كما انها تعد مكونات اساسية لمادة البروتينولازم لجميع خلايا الجسم. ويعد الفوسفاتيديل كولين مركبا لخزن الكولين في الدماغ. حيث يتحول الكولين بفعل الانزيم اسيثيل ترانسفيريس acetyltransferase



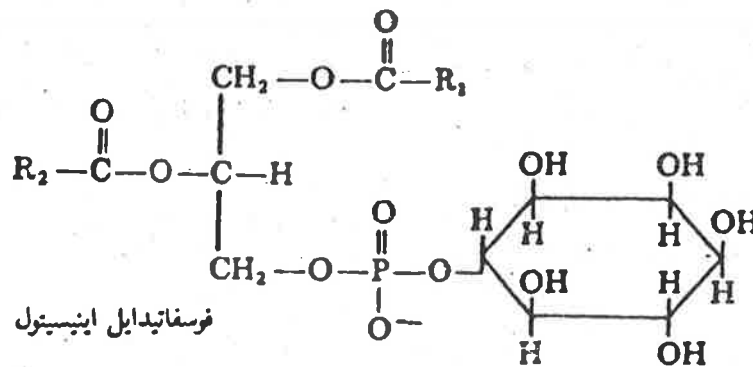
كولين      فوسفاتيد ايل كولين (لبيئين)



ايتانول أمين      فوسفاتيد ايل ايتانول أمين (سفالين)



سيرين      فوسفاتيد ايل سيرين



فوسفاتيد ايل اينوسيتول

شكل (4-7) - ا- مركبات كليسيريدات فوسفاتية (مفسرة)

الى المركب استيناييل كولين acetyl choline الناقل للارسلات العصبية. ويحتوي سموم بعض الافاعي والحشرات السامة على انزيم فوسفو لايبس A<sub>2</sub> (phospholipase A<sub>2</sub>) يعمل على تحلل الليسيثين (ازاحة حامض الاولييك من درة الكربون الوسطى) ليتج المركب لايسوليبيثين lysolecithin الذي يؤدي الى تحلل كريات الدم الحمراء erythrocytes. ذلك عند تعرض الحيوان للذغ او لسع هذه الكائنات.

### مركبات فوسفاتيديل ايثانول امين ( سيفالين )

#### Phosphatidyl ethanolamine (Cephalin)

توجد مركبات سيفالين في انسجة الدماغ، ومترجة مع مركبات فوسفاتيديل سيرين (شكل 4-7) وتشارك مركبات سيفالين في عملية تحتر الدم. وتحتوي مركبات الكليسيريدات الفوسفاتيديه (شكل 4-7) على مجاميع مستقطبة تجعلها قابلة للذوبان في الماء في حين ان احتواءها على الاحماض الدهنية يجعلها تذوب في المذيبات غير المستقطبة. وهذه الخاصية تستطيع هذه المركبات ان تعمل على تثبيت اللييدات مع مجموعات البروتين والكربوهيدرات المستقطبة في الاغشية الخلوية. وكذلك فهي تستطيع ان تعمل على نقل الدهون من نسيج لآخر. وقد تستعمل في الصناعة ايضاً كمواد استحلاب emulsifiable agent كما هو الحال في الليسيثين الذي يحصل عليه من فول الصويا.

#### Phosphatidyl inositol

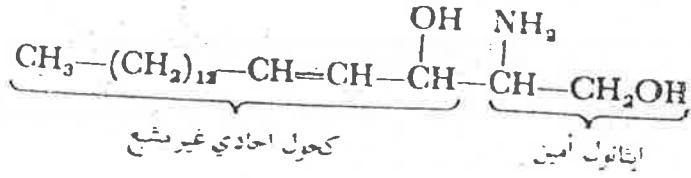
#### فوسفاتيديل اينوسيتول

يوجد الفوسفاتيديل اينوسيتول في معظم الانسجة الحيوانية، وخاصة في انسجة الدماغ والانسجة العصبية. ويعد المركب فوسفاتيديل اينوسيتول ثلاثي الفوسفات مركباً اولياً لتوليد المركب اينوسيتول ثلاثي الفوسفات inositol triphosphate والمركب ثنائي اساييل كليسيرول، وهما من الرسل الكيمياوية الثانية second messenger التي تتوسط عمل الهرمونات (الرسل الكيمياوية الاولى) (الفصل الخامس عشر). (شكل 4-7).

#### Sphingomyelins

#### 3- اللييدات الاسفنجية

سميت هذه المركبات باللييدات الاسفنجية بسبب احتوائها جميعاً على المركب سفنجوسين او احد مشتقاته. ويعد السفنجوسين (4- سفنجين) كحول غير مشبع مرتبطاً بالمركب ايثانول امين (شكل 4-8). وتحتوي اللييدات الاسفنجية ايضاً على الحامض الدهني.

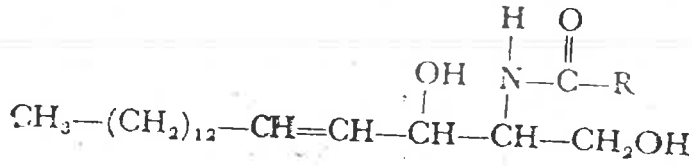


شكل (9-4) تركيب سيراميد

### Ceramides

### مركبات سيراميد

يعد السيراميد من ابسط انواع اللييدات الاسفنجية ، ويتألف من حامض دهني مرتبطاً مع سفنجوسين . وفي الانسان يعمل السيراميد مركباً وسطياً في تكوين لييدات اسفنجية اخرى ، وتحتوي جميع مركبات سفنجوليد على وحدة سيراميد (شكل 9-4) .

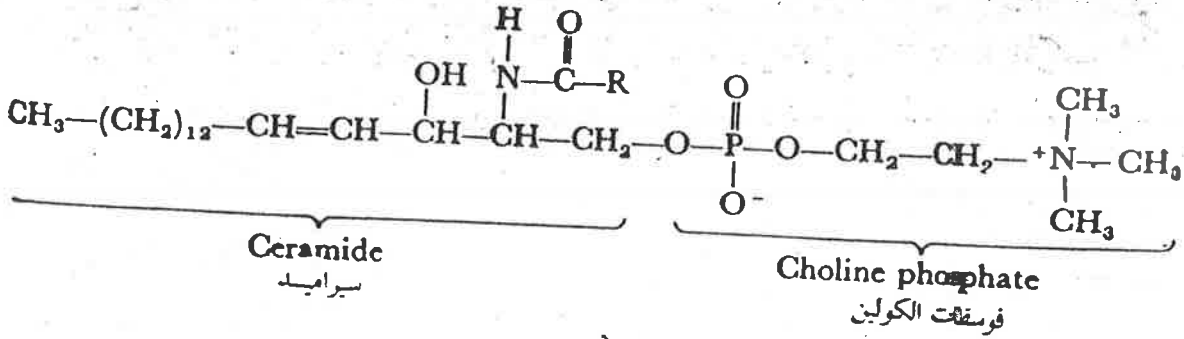


شكل (9-4) تركيب السيراميد

### Sphingomyelins

### مركبات سفنجومايلين

تتألف هذه المركبات من ارتباط وحدة السيراميد مع فوسفات الكولين او فوسفات إيثانول أمين (شكل 10-4) . وتعد مركبات سفنجومايلين مكونات مهمة لغلاف النخاعيين (مايلين الذي يعد مادة عازلة للانسجة العصبية) كما تعد من المكونات الاساسية لبروتوبلازم الخلية .



شكل (10-4) سفنجومايلين

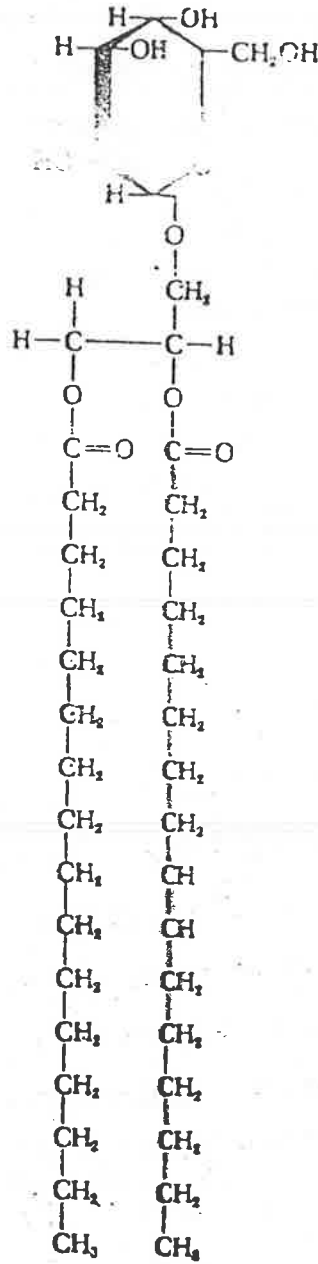
تمتاز اللييدات الفوسفاتية وبضمنها اللييدات الاسفنجية بامتلاكها شحنات كهربائية مختلفة حيث ان كلاً من القواعد (المجاميع) النروجينية (مثل إيثانول أمين ،

كولين ، سيرين) وكذلك مجموعة حامض الفوسفوريك ومجموعة COOH الموجودة في تركيب هذه الليبيدات تكون متأينة على مدى واسع من ال PH وبضمنه ال PH الفسيولوجية للجسم (شكل 4-7 أ و 4-10). إن الجزء من تركيب الفوسفوليبيد الذي يحتوي على القاعدة النروجينية ومجموعة الفوسفات ، يكون قطبياً ويسمى الرأس القطبي والذي يحوي على السلاسل الهيدروكربونية الطويلة ، يكون لاقطبياً ويسمى الذيل (الطرف) اللاقطبي nonpolar tail ، ويكون كارهاً للماء hydrophobic . وهذا تمتاز الليبيدات الفوسفاتية بامتلاكها خاصية قطبية - لاقطبية مزدوجة (أمفيباتك amphipathic ، الفصل الثاني). إن الليبيدات عموماً لا تذوب في المحاليل المائية ، غير ان الليبيدات الفوسفاتية بسبب امتلاكها الخاصية الامفيباتكية تتمكن من التداخل interact مع الماء (المحاليل المائية) مكونة المذيلات micelles (شكل 4-5 ب وشكل 4-2 ، الفصل الثاني).

#### Glycolipids

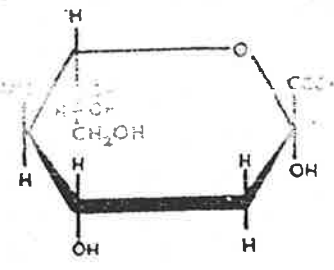
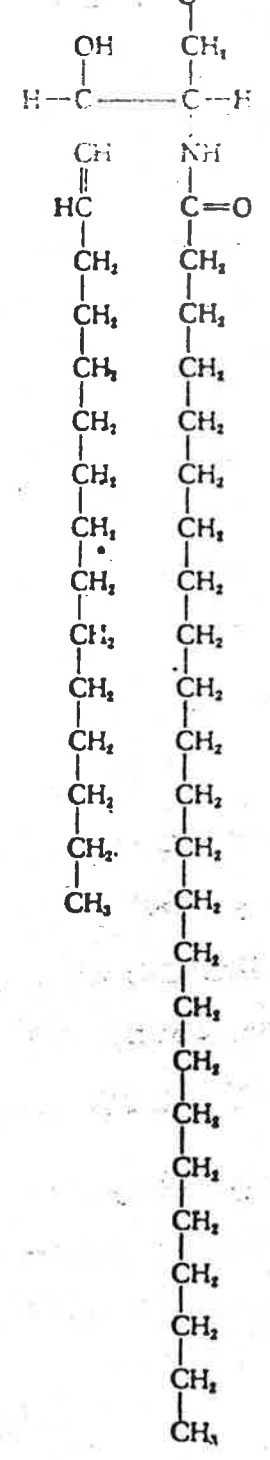
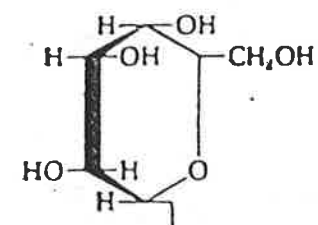
#### 4- الليبيدات السكرية

تحتوي الدهون السكرية بصورة مميزة على مجموعة سكرية ولكنها لا تحتوي على حامض فوسفوريك . وان ابسط انواع الدهون السكرية هي مجموعة مركبات كلايكوسيل ثنائي اسيل كليسيرول (شكل 4-11) التي توجد في النباتات والكائنات الحية الدقيقة . اما المجموعة الثانية فتدعى مركبات سيريبوسيد Cerebrosides وهي تتألف من سكر سداسي مثل ، الكلوكوز او الكالاكتوز مرتبطاً مع سيراميد (شكل 4-10). وتعد مركبات سيريبوسيد من مكونات غلاف النخاعين (مايلين myelin) الاساسية ، بهذا فهو من المكونات الرئيسية للاغلفة الدماغية والنخاع الشوكي والخلايا العصبية . ونظراً لاحتواء سيريبوسيد على سفينجوسين ، لذا يمكن اعتباره من الدهون السكرية - الاسفنجية . وتمتلك الليبيدات السكرية خواصاً قطبية - لاقطبية مزدوجة amphipathic بسبب احتوائها على المجموعة السكرية ذو الخواص القطبية وعلى السلاسل الهيدروكربونية الطويلة ذو الخواص غير القطبية ، وهذا فإنها تتمكن من التداخل مع الطور المائي ، مكونة المذيلات (شكل 4-5 ب وشكل 4-2 ، الفصل الثاني)



شكل (4-11) تركيب كالاكتوسايل ثنائي اسيل كلبيسبول

وهناك مجموعة اخرى من الليبيدات السكرية (الحامضية) وتدعى هذه بمركبات جانكليوسيد Gangliosides ، وهذه تختلف عن مركبات سيريريوسيد في احتوائها على بضع وحدات من كل من سكر سداسي وحامض سياليك Cialicacid ، وهي موجودة المادة الرمادية للدماغ. وبسبب تواجدها بكثرة في نهايات الاعصاب ، لذا فن المعتمد ان تشارك في نقل النبضات العصبية عبر التشابك العصبي ، وهي ايضا من المكونات الرئيسة لأغلفة الالياف العصبية (شكل 4-12 ب ، ج).



كالاكتور- N - أستيابل كالاكتور أمين - كالاكتور - كلوكوز - سيراميد

حامض سيالينك

ج

165

ا

شكل (12-4) أ- تركيب كالاكتور سيراميد Galactoceroside ب- حامض سيالينك (N- أستيابل نيورامينك (Nana) ج- أحادي جانكليبوسيد

## Lipoproteins

### 5- الليبيدات البروتينية ( البروتينات الليبيدية )

الدهون البروتينية تتألف من اتحاد بعض الدهون مع البروتينات. ان الجزء الدهني

اكثر الدهون البروتينية شيوعاً هي تلك الموجودة في بلازما دم اللبائن حيث تقوم بعملية نقل الدهون (بسبب خواصها الامفيباثيكية) من الامعاء الدقيقة الى الكبد ثم من الكبد الى الانسجة الدهنية adipose tissues والانسجة الاخرى.

ويمكن تصنيف الدهون البروتينية استناداً الى كثافتها التي تمثل المحتوى الدهني الذي يتراوح نسبه بين 30-75%. حيث كلما زاد المحتوى الدهني قلت كثافة الدهن البروتيني. وعلى العموم هناك اربعة انواع من الدهون البروتينية امكن عزلها وتشخيصها بواسطة تقنيات الطرد المركزي ذو السرعة الفائقة والهجرة الكهربائية:

أ- دهون بروتينية ذات كثافة عالية High density lipoprotein (HDL) وتقوم هذه الدهون بنقل الكوليستيرول والبروتينات الليبيدية الأخرى من الأنسجة المختلفة الى الكبد.

ب- دهون بروتينية ذات كثافة واطنة Low density lipoprotein (LDL) وتعمل على نقل الكوليستيرول من الكبد الى الأنسجة الأخرى.

ج- دهون بروتينية ذات كثافة واطنة جداً Very low density lipoprotein (VLDL) وتنقل الدهون المتعادلة triglycerides المتكونة في الكبد endogenous من الكبد والأمعاء الى الأنسجة الأخرى.

د- الدقيات الكيلوسية ، كايلومايكرون Chylomicrons (الكايلوس المايكروني) وتنقل الدهون المتعادلة الخارجية exogenous والتي منشأها الغذاء dietary من الامعاء الدقيقة الى الكبد والانسجة الأخرى.

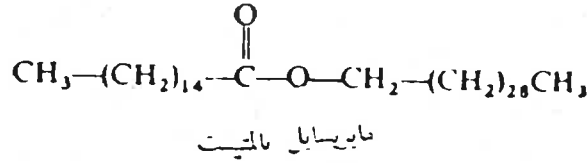
## Waxes

### 6- الشموع

تعد الشموع مركبات استر لاجراض دهنية وكحولات احادية الهيدروكسيل وذات سلسلة هيدروكاربونية طويلة. وتكون الشموع مركبات غير مستقطبة. والشموع موجودة في الطبيعة بشكل مزيج من الليبيدات تغطي سطح الجلد والفرو والريش واوراق النباتات وكذلك فهي موجودة في كيتوكل الهيكل الخارجي لعدة انواع من الحشرات. والمواد



الشمعية الطبيعية كشمع العسل مثلاً تحتوي. إضافة الى ذلك على مركبات اخرى كالبارافينات وكحولات دهنية اخرى ذات سلسلة هيدروكربونية طويلة ، 26-34 ذرة الكربون. ويعد المركب مايريسايل بالميت myricyl palmitate احد المركبات الشمعية التي تدخل في تركيب الخلايا السداسية لعسل النحل (شكل 4-13). المركب لانولين Lanolin او دهن الصوف، هو المادة الشمعية التي تغطي شعيرات الصوف ويسمى حالياً في التركيب بعض الدهون وهو مزيج مركبات استر لأحماض دهنية وكحولات ستيروول (شمع اللانولين هو مزيج لاسترات حامض دهني وكحول ستيروولي، لانوستيروول (شكل 4-15) وأكنوستيروول agnosterol).



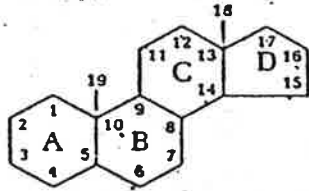
شكل (4-13) احد مكونات شمع العسل

## Steroids

## 7- مركبات الستيرويد

تعتبر مركبات الستيرويد steroids من الدهون المشتقة. تشمل مركبات الستيرويد على الهرمونات الستيرويدية ومركبات الستيروول وكذلك املاح الصفراء Bile Salts. ومركبات الستيرويد من اللييدات غير القابلة للتصبن، وتعد مشتقات لمركبات كحول حلقيه. وتتألف النواة الاساسية لهذه المركبات من مجموعة حلقات هيدروكربونية مختزلة تدعى بيرهيدروسايكلوبينتانو فينانثرين Perhydro cylopentanophenanthrene كما تدعى ايضاً بنواة الستيرويد (شكل 4-14).

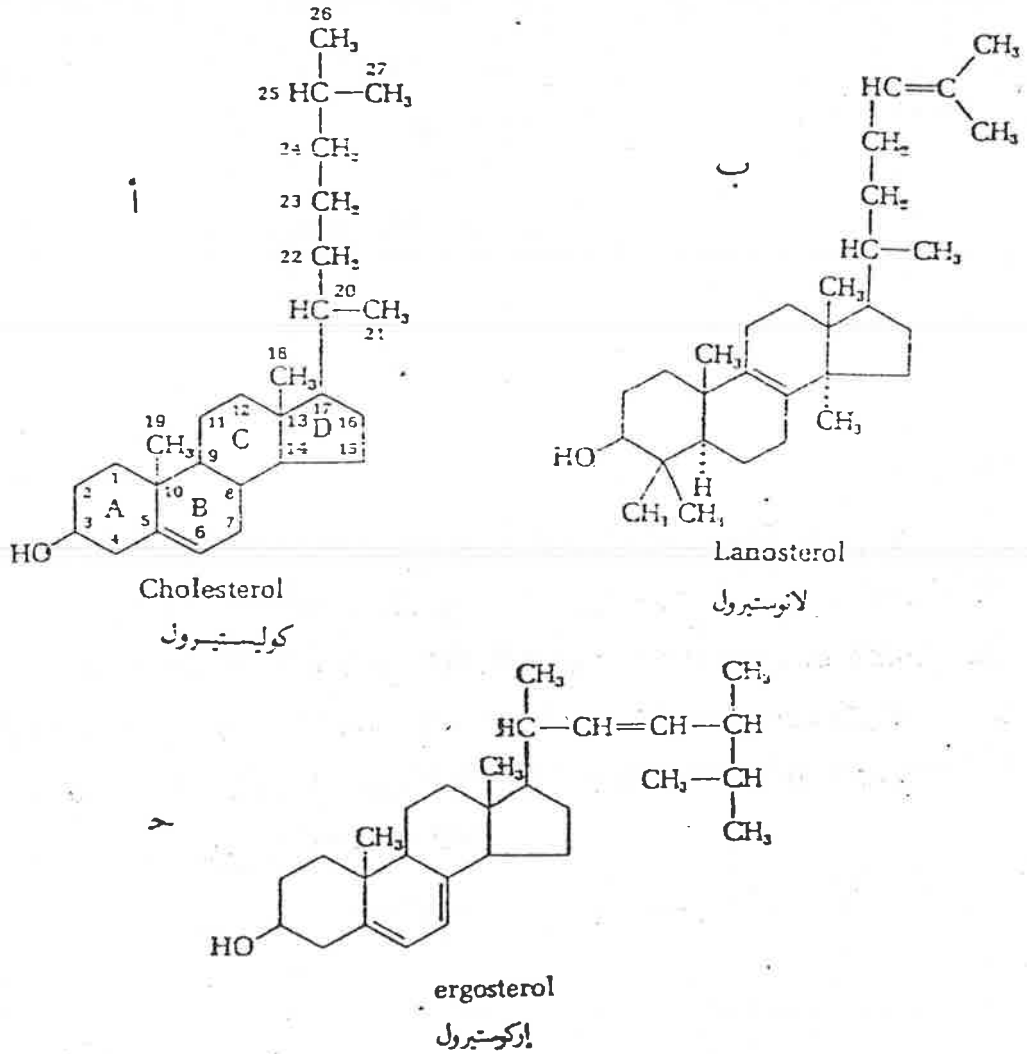
perhydro cylopentanophenanthrene



شكل (4-14) نواة الستيرويد

ان مجموعة مركبات الستيرويد التي تملك 8-10 ذرات كربون كسلسلة جانبية في الموقع 17 وتملك مجموعة هيدروكسيل في الموقع 3، كما تملك مجموعتي ميثيل عند المواقع الزاوية 10, 13، تدعى بمجموعة مركبات الستيروول Sterols.

ويعد الكوليستيرول (شكل 4-15) من انواع الستيروول الشائعة الوجود في الحيوان .  
والكوليستيرول هو المركب الوسطي في تكوين جميع الهرمونات الستيرويدية (فصل 15)  
واملاح الصفراء وفيتامين D (الفصل السابع) ويعتبر من المكونات الرئيسة لكل من غشاء



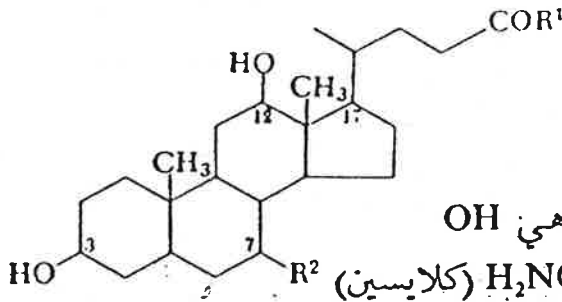
شكل (4-15) تركيب أ الكوليستيرول ب- لانوستيرول ج- إرگوستيرول

ويرتبط معظم الكوليستيرول في الدم مع احماض دهنية غير مشبعة عبر مجموعة HO عند الموقع 3 ليكون مركبات كوليستيرول استر.

يتفاعل الكوليستيرول مع خليك لامائي acetic anhydride ومع حامض الكبريتيك في محلول الكوروفورم لينتج لوناً اخضر. ويستعمل هذا التفاعل طريقة للكشف عن الكوليستيرول وتقديره كميأ ايضاً ويدعى بتفاعل ليبرمان - بوركارد

كما أن اللانوستيرول lanosterol هو أحد الستيرولات المهمة الأخرى ويوجد في المادة الدهنية المغلفة للصفوف ويعتبر أحد المكونات الوسيطة المهمة في تخليق الكوليستيرول (الفصل 12). وإن المركب إركوستيرول ergosterol من مركبات الستيروول الموجودة في النباتات، وهو مركب وسطي لفيتامين D (شكل 14-5 - ب و ح).

الإلا لامح الصفراء Bile salts فهي مواد استحلاب طبيعية (الفصل الثاني) موجودة في الصفراء (المرارة). وتتكون املاح الصفراء في الكبد وتخزن في -ويصل الصفراء (المرارة) حيث تتحرر على دفعات لتساعد في عمليات هضم وامتصاص الدهون. ومعاليل أملاح الصفراء ذو PH قاعدية. ومن اهم املاح الصفراء تلك التي تشتمل على حامضي كولييك ودي اوكسي كولييك cholic acid and deoxycholic acid، اللذان يقترنان بالمركب كلايسين glycine او تايورين taurine بواسطة آصرة أميد ليكونا أملاح الصفراء. مثل صوديوم كلايكوكوليت Sodium glycocholate او صوديوم تايوروكوليت Sodium taurocholate شكل (4-16).



حامض كولييك :  $R^1$  و  $R^2$  هي OH  
 حامض دي اوكسي كولييك:  $R^1$  هي H و  $R^2$  هي OH  
 حامض كلايكوكوليك :  $R^1$  هي  $H_2NCH_2COOH$  (كلايسين)  
 حامض تايوروكوليك :  $R_1$  هي  $NH_2CH_2CH_2SO_3H$  (تايورين)

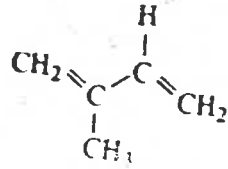
شكل (4-16) التركيب الاساس لاملاح الصفراء

إن املاح الصفراء من الدهون الامفيباثيكية amphipathic، حيث تمتلك خواص مستقطبة - غير مستقطبة مزدوجة، ولهذا تستطيع أملاح الصفراء التداخل مع الطور المائي وتكوين المستحلبات.

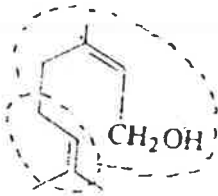
## Terpenes

### 8- مركبات التيربين

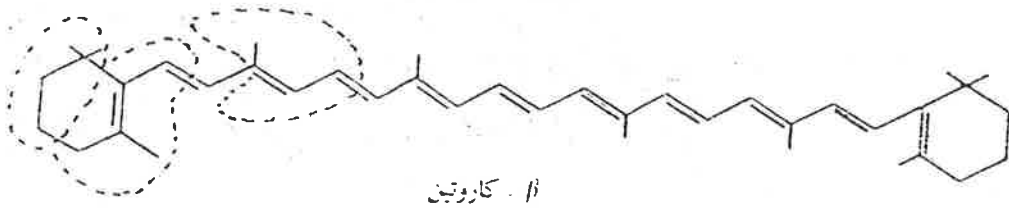
تعد مركبات التيربين مشتقات لبوليميرات مكونة من وحدات ايزوبرين Isoprene المكثفة (شكل 4-17). وهي لبيدات غير قابلة للتصبن.



وتشمل مركبات التيربين على السكوالين squalene وجيرانويل geranoil وفارنيسول farnesol ، التي تعد مركبات وسطية لتكوين الكوليستيرول (شكل 4-18). كما تشمل أيضاً على المركب  $\beta$  كاروتين  $\beta$  - carotene الذي يعد مركباً وسطياً لفيتامين A (ريتينول retinol، الفصل السابع) شكل (4-18).



جيرانويل



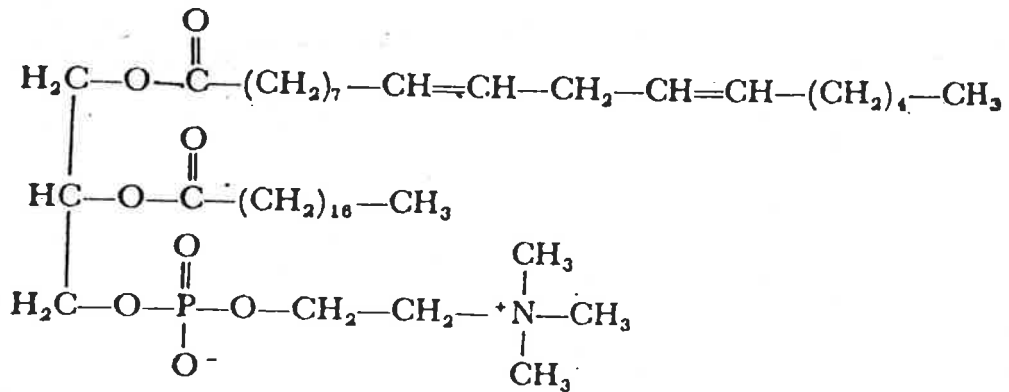
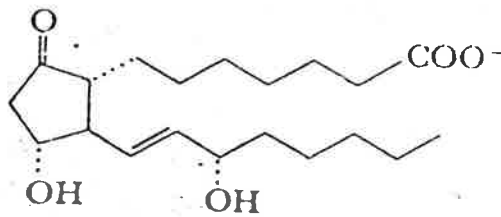
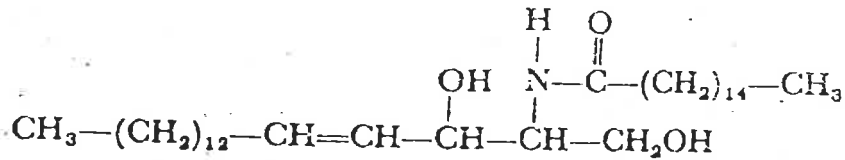
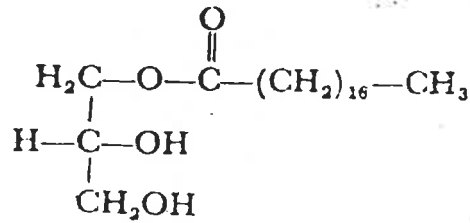
شكل (4-18) أمثلة لمركبات تيربين

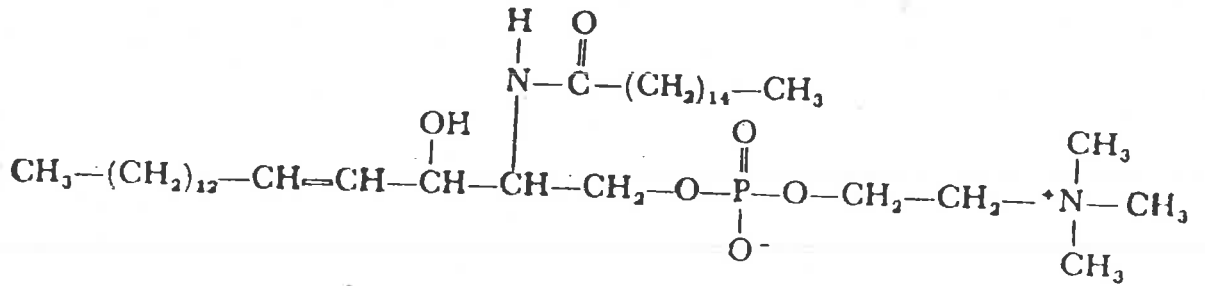
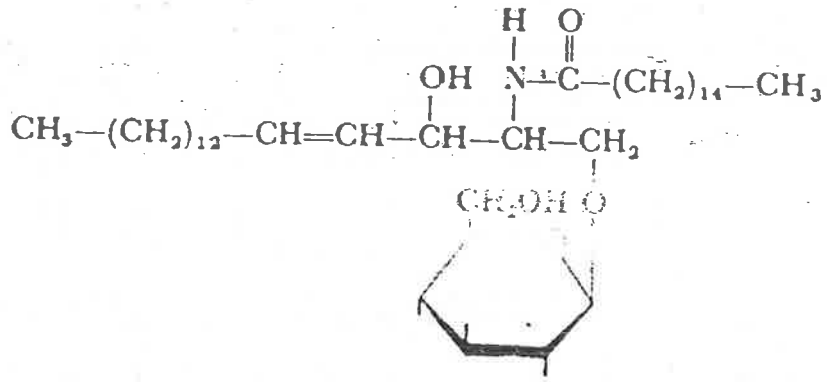
ومركبات التيربين تشتمل على الزيوت الأساسية essential oil ، مثل كامفور Camphore والأحماض الراتنجية resins والمطاط وغيرها.

## تمرينات الفصل الرابع

1- صف مركبات الليبيد الآتية بمدلول ماياتي من المكونات : احماض دهنية مشبعة وغير مشبعة ، كوليسترول ، فوسفوليبيد ، سفينجولين ، كاربوهيدرات ، كولين ، ايثانول امين ، سيراميد ، بروتين ، كراتين ، اسيل كليسيرول . كليسيريدات فوسفاتيديه ، سيراميد ، سيريريوسيد ، سفينجومايلين او جانكليوسيد.

1.





- 2- تحتوي الاغشية الحياتية في تركيبها على اثنين من اصناف المركبات الرئيسة ، ماهما؟
- 3- أي من الليبيدات المعقدة الشائعة ، تحتوي على مجموعة مستقطبة ولكن غير مشحونة وتميل للتداخل مع الماء (محب للماء).
- 4- اذكر اثنين من الفروقات بين دقائق المذيلات (ميسيلز) والقطرات المستحلبة.
- 5- يعد الكوليستيرول :  
 أ. ستيرول جامضي  
 ب. 17- كيتوستيرويد  
 ج. مركب وسطي لجميع الهرمونات  
 د. 17-OH - كورتيكوستيرويد
- اي من الاجابات أعلاه هي الصحيحة؟

# الفصل الثاني

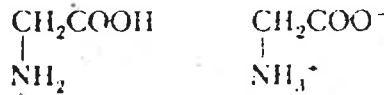
## الاحماض الامينية ، الببتيدات والبروتينات

### Amino acids, Peptides and Proteins

#### الاحماض الامينية شائعة الوجود في البروتين

#### The Common amino acids of Proteins

الاحماض الامينية عامة هي احماض عضوية تحوي مجموعة أمين. ويعد الحامض الأميني كلايسين من أبسط أنواع الاحماض الامينية (شكل 5-1).

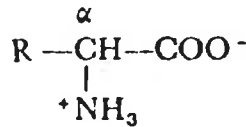


Undissociated form      Ionized form

كلايسين ( بشكل متاين )      كلايسين ( بشكل غير متاين )

شكل (5-1) تركيب الحامض الاميني كلايسين

وغالبا ما يمثل التركيب الكيماوي للحامض الاميني بشكل غير متاين لغرض التأكيد على مجموعتي الأمين والكربوكسيل. غير ان الاحماض الامينية موجودة بشكل غالب بصورة متاينة في سوائل الجسم الحي وعند رقم هيدروجيني (pH) مقارباً 7.0 (شكل 5-1). ويطلق على مجموعة الامين المتصلة بذرة الكاربون المجاورة لمجموعة الكربوكسيل بمجموعة الامين ألفا (α-). وما ان جميع الاحماض الامينية البروتينية الشائعة تكون مجموعة الامين العائنة لكل منها في الموقع (α). لذا فانها تعرف بالاحماض الامينية ألفا (شكل 5-2).



شكل (5-2) التركيب الكيماوي العام للاحماض الامينية ألفا (α)

وهناك حوالي عشرين نوعاً من الأحماض الأمينية ألفا تكون موجودة عامة في جميع أنواع البروتينات. وهي تؤلف الوحدات البنائية الأساسية للبروتينات قاطبة وهذا فهي تدعى بالأحماض الأمينية البروتينية.

ويمكن تقسيم الأحماض الأمينية إلى مجموعات وذلك تبعاً للتركيب الكيميائي للمجموعة R المرتبطة بذرة الكربون الحامض الأميني. ويوجد الجدول (1-5) الشائعة للأحماض الأمينية العامة. ويعقب هذه الأسماء مختصراتها التي غالباً ماتستعمل للإشارة إلى ترتيب هذه الأحماض الأمينية في بروتين ما. كما يبين الجدول أدناه التركيب الكيميائي لمجموعات الأحماض الأمينية العامة بالشكل المتأين حيث يتواجد هذا الشكل في مدى رقم هيدروجيني pH (6-7). ويبين الجدول أيضاً إن هذه الأحماض الأمينية البروتينية يحتوي كل منها على مجموعة كربوكسيل وذرة كربون ألفا تتصل فيها مجموعة أمين كما يبين الجدول أيضاً الأحماض الأمينية الأساسية essential amino acids التي لا يستطيع الإنسان تكوينها داخل جسمه بكميات كافية وهذا يجب أن يتناولها مع الغذاء.

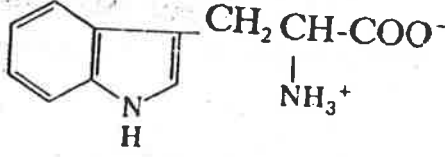
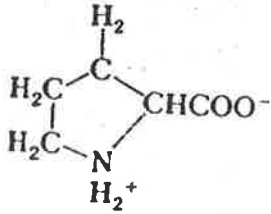
جدول (1-5) أنواع الأحماض الأمينية البروتينية الشائعة طبقاً للطبيعة الكيميائية للمجموعة R المتصلة بذرة الكربون  $\alpha$  للحامض الأميني. وفي هذا الجدول تكون المجموعات الأمينية والكربوكسيلية متأينة كما هو الحال عند الرقم الهيدروجيني PH (6-7).

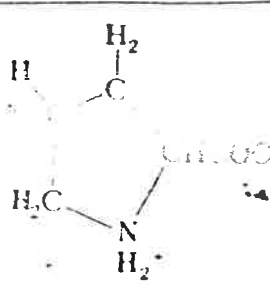
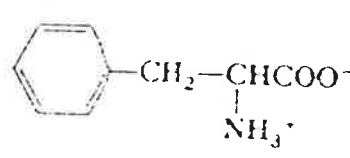
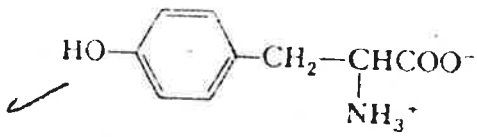
الاسم واختصاره	التركيب
	اليفاتية Aliphatic
Glycine (Gly) كلايسين	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Alanine (Ala) ألانين	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
valine (Val) فالين	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$



تكملة جدول ( 5 - 1 )

الاسم واختصاره	التركيب
لوسين اساسي X	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{COO}^- \\   \quad   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Isoleucine (Ile) ايزوليوسين اساسي X	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
Serine (Ser) سيرين	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
Threonine (Thr) ثريونين اساسي اساسي	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CHCOO}^- \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$ قاعدية Basic
Lysine (Lys) لايسين اساسي	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CHCOO}^- \\   \quad \quad \quad \quad   \\ \text{NH}_2 \quad \quad \quad \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$
Arginine (Arg) أرجينين اساسي	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\   \\ \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CHCOO}^- \\    \quad \quad \quad \quad   \\ \text{NH} \quad \quad \quad \quad \text{NH}_3^+ \end{array}$ حامضية Acidic
Aspartic acid (Asp) حامض اسبارتيك	$\begin{array}{c} -\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
Glutamic acid (Glu) حامض كلوتاميك	$\begin{array}{c} -\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CHCOO}^- \\   \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$

الاسم واختصاره	التركيب
أسباراجين Asparagine (Asn)	أميدات حامضية Acidic amides $NH_2OC-CH_2-CHCOO^-$
غلوتامين Glutamine (Gln)	$NH_2OC-CH_2-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$
سايبستين Cysteine (Cys)	حاوية كبريت Sulfur-containing $HS-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$
سايبستين Cystine (Cys-Cys)	$S-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$ $S-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$
ميثيونين (أساسي) Methionine (Met)	$CH_3-S-CH_2-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$ غير متجانسة الحلقة Heterocyclic
ترايبتوفان اساسي Tryptophan (Trp)	
هيستيدين اساسي Histidine (His)	$HC=C-NH$ $N=C-H$ $-CH_2-CHCOO^-$ $NH_3^+$
برولين Proline (Pro)	

الاسم واختصاره	التركيب
برولين	 <p>أروماتية Aromatic</p>
فينيلالانين (Phe) فينيلالانين ( اساسي )	
تايروسين Tyrosine (Tyr)	

أساسي

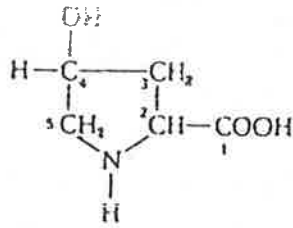
### The Rare amino acids of protein      الاحماض الامينية النادرة في البروتينات

بالاضافة الى الاحماض الامينية البروتينية العامة هناك انواع قليلة اخرى توجد كعناصر ثانوية في تركيب بعض البروتينات المتخصصة. وتعتبر هذه الاحماض النادرة من مشتقات الاحماض الامينية البروتينية. ومن هذه الاحماض الإمينية 5- هيدروكسي لايسين 4-Hydroxyproline و 5-Hydroxylysine و 4- هيدروكسي برولين الموجودان في البروتين الليفي كولاجين Collagen وكذلك N - Methyllysine - مثيل لايسين الموجود في البروتين العضلي مايوسين myosin (شكل 3-5)

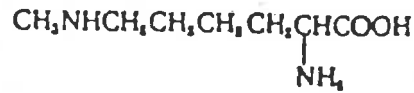
### Non protein amino acids      الاحماض الامينية غير البروتينية

بالاضافة الى الاحماض الامينية البروتينية العامة والنادرة توجد احماض امينية اما بصورة طليقة او مرتبطة ولكنها لا تدخل في تركيب بروتينات الكائنات التي تنتجها مثل:

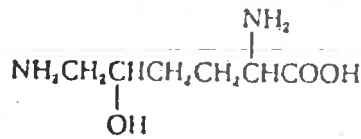
$\beta$ -آلانين وهو من المواد الأولية لفيتامين حامض بانتوثيك pantothenic acid (فصل 7) وحامض 7-امينوبوتيريك 7-aminobutyric acid الذي يعد الميثيل الكيمياوي للمركب العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي شكل (5-3).



4- هيدروكسي بروبيلين

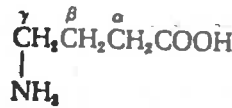
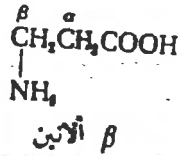


N- ميثيل لايسين

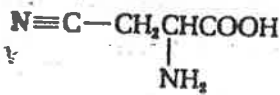
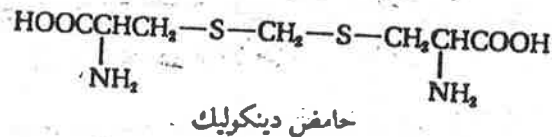
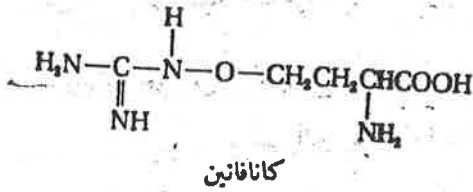


5- هيدروكسي لايسين

شكل (5-3) التركيب الكيمياوي لبعض الاحماض الامينية النادرة



حامض 7 مينوبوتيريك

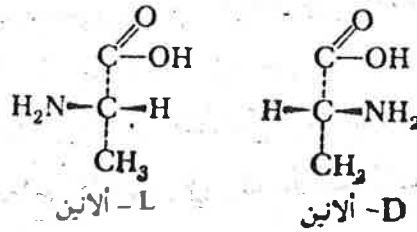
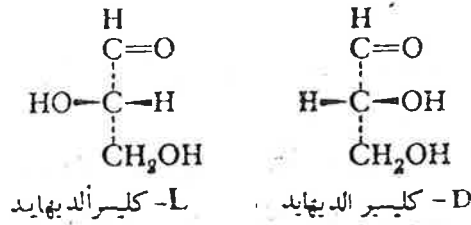


شكل (5-4) التركيب الكيمياوي لاحماض امينية غير بروتينية

وتحتوي الفطريات والنباتات المتقدمة على مجموعة واسعة من الاحماض الامينية غير البروتينية المختلفة مثل كانافانين Canavanine و  $\beta$ -cyanalanine سيانو آلانين وحمض دينكوليك Djenkolic acid (شكل 5-4). وهذه جميعاً تكون سامة لكائنات حية عديدة. وقد وجد ان للكثير من هذا النوع من الاحماض الامينية وظائف حيوية اولية ضرورية في حياة الكائن الحي يقوم بالبناء.

### Optical activity of amino acid      الفعالية البصرية للاحماض الامينية

تحتوي جميع الاحماض الامينية ماعدا الكلايسين على ذرة كاربون غير متماثلة في تركيبها الكيميائي. وهذا فهي يمكن ان تتواجد بشكل D او L (انظر الفصل الثالث) وباستعمال الألانين مثلاً لحمض اميني بسيط ، يمكن مقارنة الاشكال D, L مع تلك في الكليسيرالديهيد (شكل 5-5).



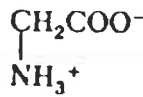
شكل (5-5) اشكال L-D للحامض الاميني الأئين مقارنة مع تلك في الكليسيرالديهيد

وتملك جميع الاحماض الامينية الموجودة في الطبيعة تقريباً التوزيع الفضائي بالشكل L الذي يمكن ان يكون (+) او (-) تبعاً لنوع تدوير كل منها لسطح الضوء المستقطب. وقد فصلت الاحماض الامينية D- ألانين وحمض D- كلوتاميك من الكائنات المجهرية وخاصة من الجدار الخلوي لها.

## الخصائص الحامضية - القاعدية للاحماض الامينية

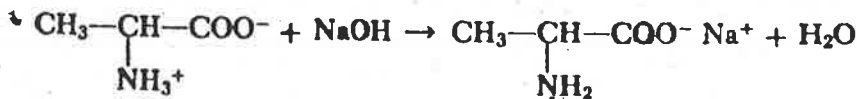
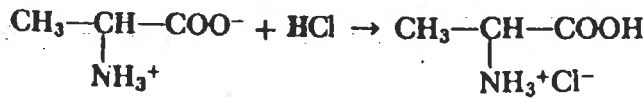
### The Acid - base properties of amino acids

تسلك الاحماض الامينية سلوك الصبغة كذلك سلوك القواعد الضعيفة، وذلك لانها تحتوي على مجموعة كربوكسيلية واحدة ومجموعة امين واحدة كلي الاقل. ويطلق على المواد التي تتأين حامضاً وقاعدة في الوقت نفسه في المحاليل المائية، بالمواد ذات التفاعلين او امفوتيرية amphoteric. مثلاً، في الكلايسين، تتأين كلا المجموعتين الحامضية والقاعدية في المحاليل لتكون ايونات ثنائية القطب (zwitter ion) زفير ايون، بالالمانية ثنائية الايون (شكل 5-6).



شكل (5-6) جزئي الكلايسين بصيغة ايون ثنائي القطب

ويكون جزئي الكلايسين متعادلاً كهربائياً، حيث يحوي عدداً متساوياً من الشحنات الموجبة والسالبة. وهذا فان جزئي الكلايسين بشكل الايون ثنائي القطب هذا، سيكون متعادلاً كهربائياً isoelectric. ويدعى الرقم الهيدروجيني (PH) الذي لاينجذب فيه الايون الثنائي القطب في مجال كهربائي نحو اي من القطبين بنقطة التعادل (التماثل) الكهربائي isoelectric point (PI). تتفاعل المركبات الامفوتيرية مع كلا الاحماض والقواعد لتكون الاملاح كما مبين في المعادلات الاتية:



ويتضح من هذه المعادلات ان اضافة  $\text{H}^+$  الى جزئي متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة الموجبة ( $\text{N}^+\text{H}_3$ )، حيث ان اضافة  $\text{H}^+$  (الحامض) تعمل على معادلة الشحنة السالبة لمجموعة ( $\text{COO}^-$ ). وبالعكس، فانه عند اضافة  $\text{OH}^-$  (قاعدة) الى جزئي متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة السالبة ( $\text{COO}^-$ )، حيث ان القاعدة تعادل الشحنة الموجبة لمجموعة ( $\text{N}^+\text{H}_3$ ). وحيث ان البروتين يتألف من احماض امينية، ولهذا فهو

مادة امفوتيرية. وان كل بروتين له نقطة تعادل كهربائي معينة وله القابلية على معادلة الاحماض والقواعد. وهكذا فان مثل هذه الخصائص للبروتينات تمكنها من ان تعمل كمواد منظمة او حافظه Buffers في الدم او في سوائل الجسم الاخرى (الفصل الثاني).

### Titration of amino acids

### معايرة (تسحيح) الاحماض الامينية

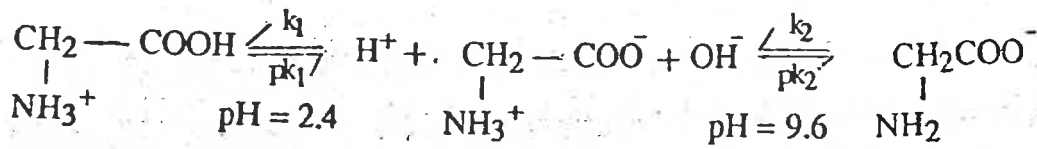
تعمل الاحماض الامينية كمحاليل منظمة في الدم او في سوائل الجسم الاخرى ، حيث ان الطبيعة الايونية الثنائية القطب لها تعطي اثنين من ثوابت التاين على الاقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض او القاعدة. وفي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة هينديرسون-هاسيلبالج (الفصل الثاني) تمثل ثابت التاين pK بأنه ال pH التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم كما في المعادلة الآتية:

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

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

$$pH = pK$$

ويمكن استعمال حامض اميني بسيط مثل الكلايسين مثلاً للاحماض الامينية (او البروتينات) التي تعمل كمحاليل منظمة. فعند معايرة محلول كلايسين مع حامض او قاعدة ، فان الجزئي يتغير من شكل الايون الثنائي القطب الى شكل متاين يحمل فقط مجموعة امين مشحونة او مجموعة كاربوكسيل مشحونة ، ويمكن تمثيل هذا بالمعادلة الآتية:



محلول حامضي

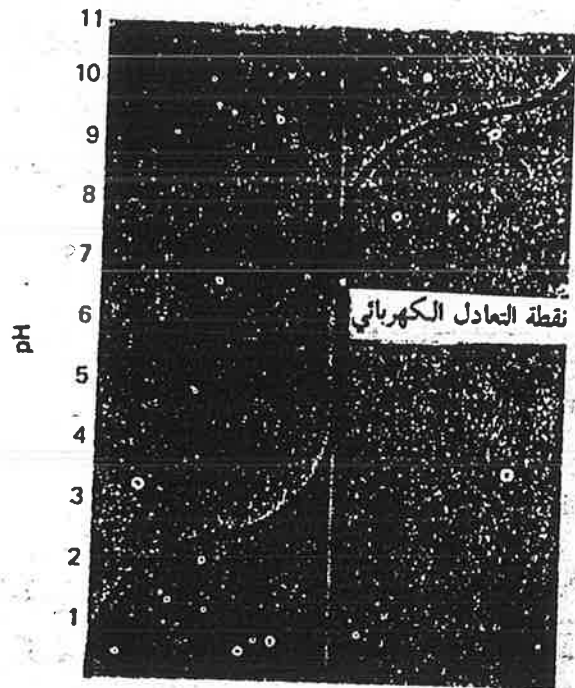
ايون ثنائي القطب  
نقطة التعادل الكهربائي

محلول قاعدي

$$PH = 6.0$$

والمزيج المكون من كلايسين بشكل ايون ثنائي القطب (زيفتر ايون) وكلايسين بشكله في المحلول الحامضي ، هذا المزيج ، يولف محلولاً منظماً. وفي مثل هذا المحلول تساوى قيم

هذه النقطة تكون  $pK_1$  عند  $pH$  2.4 مطابقة ايضاً لمنتصف نقطة التبادل لمجموعة الكاربوكسيل. وعند اضافة القاعدة الى الكلايسين، فان ال  $pK_2$ ، او نقطة منتصف التبادل لمجموعة الامين، تطابق  $pH$  9.6. ويبين الشكل (5-7) منحنى المعايرة للكلايسين مع حامض او قاعدة، وفيه تتضح منطقتنا محافظة وكذلك قيم  $pK$  التي تطابق المحاليل المنظمة في المحيط الحامضي او في المحيط القاعدي.



1.0 0.5 0.5 1.0  
مكافئات القاعدة المضافة 70 مكافئات الحامض المضاف

شكل (5-7) منحنى المعايرة للكلايسين

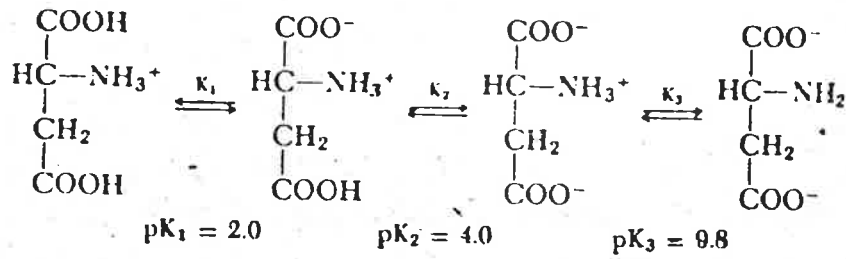
ان للأحماض الكاربوكسيلية احادية الامين قيمتين ل  $pK$  وهي تعمل منظمات في منطقتين من ال  $pH$  كما هو الحال للكلايسين (شكل 5-7). ويمكن حساب ال  $pH$  لنقطة التبادل الكهربائي وذلك بقسمة مجموع قيمتي  $pK$  على 2:

$$\frac{pK_{a_2} + pK_{a_1}}{2} = pI$$

$$9.6 + 2.4$$



اما الاحماض الامينية المعقدة التركيب مثل حامض اسبارتيك ولايسين فان لها ثلاث قيم pK وتتواجد كل من هذه الاحماض الامينية بأربعة اشكال متأينة. ويمكن تمثيل تأين حامض اسبارتيك كالآتي :

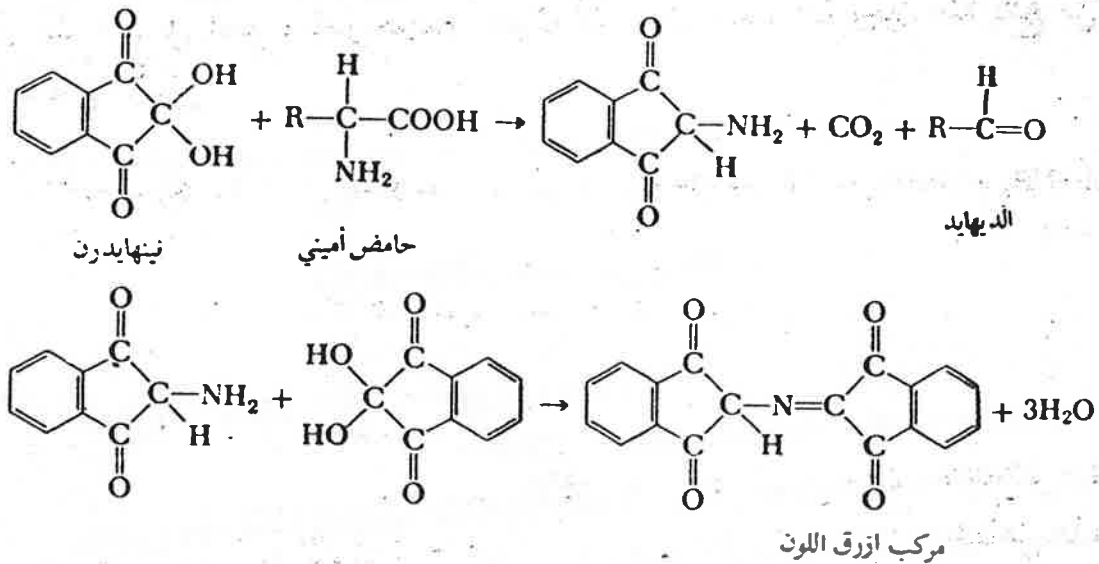


### التفاعلات المهمة للاحماض الامينية

#### Important chemical reaction of amino acids

##### Ninhydrin

التفاعل مع المادة الكاشفة نينهيدرين تتفاعل الاحماض الامينية مع نينهيدرين triketohydrindene hydrate لتكون الالديهيد ،  $\text{CO}_2, \text{NH}_3$  (شكل 5-8). ان كمية  $\text{CO}_2$  المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للاحماض الامينية. اما  $\text{NH}_3$  المتكونة في التفاعل نفسه فانها ترتبط بجزيئين من نينهيدرين لتكون مركبا أزرق اللون ، وهذا يشكل الاساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للاحماض الامينية.

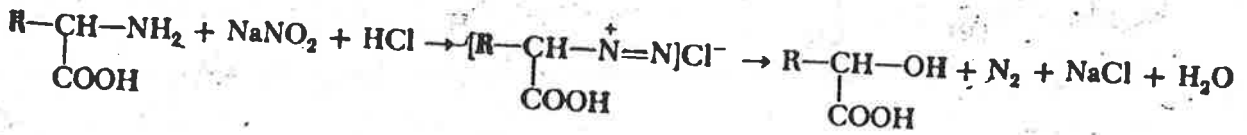


## تفاعلات لونية لأحماض أمينية معينة

هناك أحماض أمينية معينة يحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة وهذا فهي تعطي تفاعلاً لونياً خاصاً يقيد في التقدير النوعي والكمي لتلك الأحماض الأمينية. مثلاً، تفاعل مليون Millon يستعمل للكشف عن التايروسين حيث يتكون معقد أحمر اللون للتايروسين والزرنيق. وتفاعل هوبكينس - كول Hopkins - Cole يتضمن تفاعل التريبتوفان مع حامض الكلايوكسيليك ليتكون لون بنفسجي. أما تفاعل ساكاكوشي Sakaguchi فإنه يتضمن تفاعل مجموعة الكوانيدين guanidin للأرجينين مع  $\alpha$ - نافتول و صوديوم هايبيوكلوورايت Sodium hypochlorite ليتكون لون أحمر. أما السايستيين والبروتينات التي تحوي مجموعات SH فإنها تعطي لوناً أحمر مع صوديوم نيتروبروسيد Sodium nitroprusside. كما يكون كل من السايستيين والسايستين راسباً اسوداً لل pbs في الكشف المستعمل عن الكبريت غير المؤكسد، وذلك عند معاملته مع خلاص الرصاص.

## Nitrous acid

التفاعل مع حامض النتروز  
يعد هذا التفاعل (شكل 5-9) الأساس لطريقة فان سلايك Van Slyke المستخدمة في تقدير مجموعات الأمين الحرة للحامض الأميني. وان غاز النتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه. حيث أن نصف حجم النتروجين هذا ينتج من الحامض الأميني.



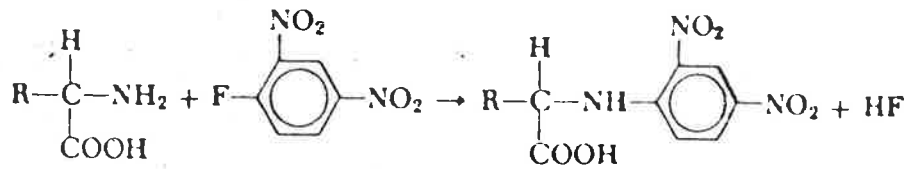
شكل (5-9) تفاعل حامض اميني مع حامض النتروز

## التفاعل مع 1- فلورو - 2,4 - ثنائي نيتروبنزين

1 - Fluoro - 2,4 - dinitrobenzene (FDNB)

وتدعى هذه المادة الكاشفة FDNB بكاشف ساتكر Sanger أيضاً. وتتفاعل هذه مع مجموعة الأمين الحرة للحامض الأميني لتكون مركباً أصفر اللون DNP - حامض

(شكل 5-10)



DNP حامض أميني

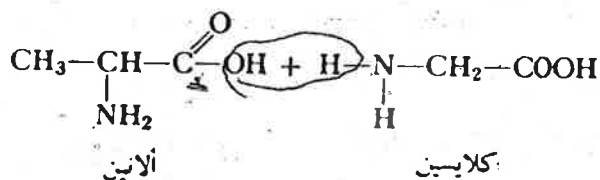
مركب اصفر اللون

شكل 10-5 تفاعل سانكر

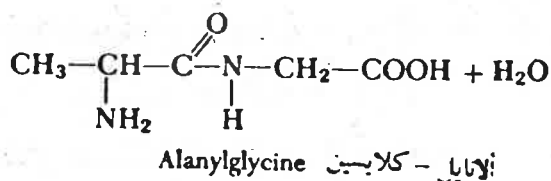
ويعد هذا التفاعل مهماً جداً في إيجاد تركيب البروتين، حيث أن هذه المادة تتفاعل مع مجموعة الأمين الحرة للحامض الأميني النهائي (الأخير) في بروتين ما، فيسهل تشخيص ذلك الحامض الأميني.

**الببتيدات Peptides أو متعدد الببتيد polypeptides**

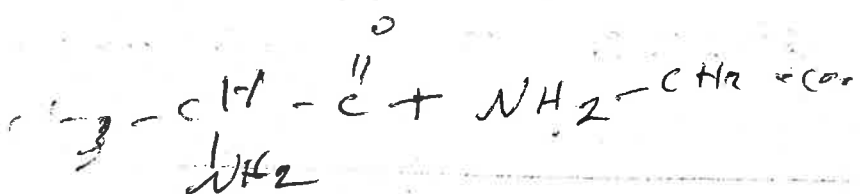
ترتبط الأحماض الأمينية مع بعض بوساطة أوأصرببببتيدية peptide bonds لتكون جزيئات بببتيد peptides وبروتين proteins. والأصرة البببتيدية هي أصرة أمبد متكونة من تفاعل مجموعة الكاربوكسيل ألفا للحامض الأميني الأول مع مجموعة الأمين ألفا للحامض الأميني الأخرىصاحبها فقدان جزيئة ماء (شكل 5-11). ان الأصرة البببتيدية C-N لها بعض خواص الأصرة المزدوجة وهذا مايجعلها صلدة وبما يمنع المجموعات المتجاورة من الدوران بحرية.



↓

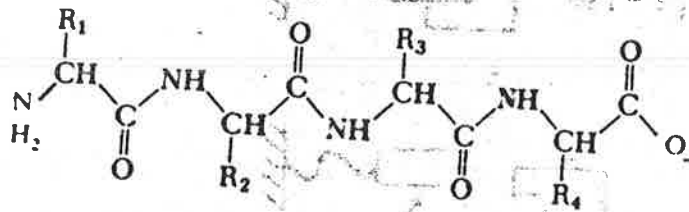


شكل 11-5 تكوين بببتيد ثنائي



يدعى المركب الأنايل - كلايسين *alanylglycine* بببتيد ثنائي *dipeptide* (شكل 5-11). أما عند اتحاد ثلاثة أحماض أمينية بالطريقة نفسها اعلاه ، فإن الناتج يدعى بببتيد ثلاثي *tripeptide* .. وعند اتحاد عدد كبير من الاحماض الأمينية بوساطة الأواصر الببتيديّة ، فإن الناتج يدعى بببتيد متعدد *polypeptide* . وتدعى الأحماض الامينية المكونة لبببتيد ما بمخلفات الأحماض الأمينية *amino acid residues* وذلك اشارة لما تبقى منها بعد فقدانها جزيئات الماء لتكوين الأواصر الببتيديّة . وتنتهي السلسلة الببتيديّة من الطرف الأيسر بمجموعة أمين حرة *amino terminal* . بينما تنتهي بمجموعة كاربوكسيل حرة *carboxyl terminal* ، عند الطرف الأيمن (شكل 5-12).

يطلق عادة على متعدد البببتيد الذي يكون وزنه الجزيئي أكثر من 5000 ويحوي أكثر من 40 وحدة من مخلفات الاحماض الأمينية بالبروتين. أما اذا كان جزيئي البببتيد أصغر من هذا فيطلق عليه بمتعدد بببتيد. وتركيب السلسلة الببتيديّة (شكل 5-12) يوضح التركيب الأولي للبروتين في الوقت نفسه.



شكل (5-12) تركيب سلسلة ببتيديّة وتشير مجاميع R الى السلاسل الجانبية للاحماض الامينية المكونة.

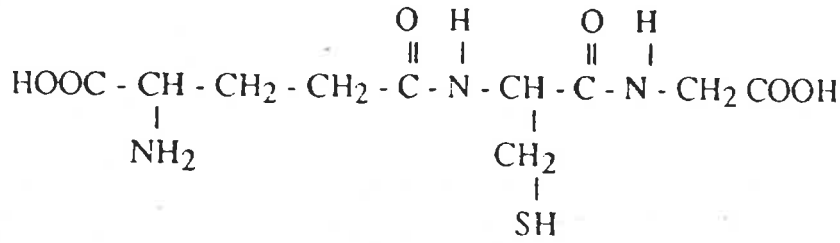
### البببتيدات الفعالة فيسيولوجياً

#### The Peptides of physiological activity

تحتوي خلايا الحيوان ، النبات والبكتريا على مركبات متعددة البببتيد ذات وزن جزيئي واطي ولها فعاليات فيسيولوجية مهمة . مثلاً ، البببتيد الثلاثي كلوتاثيون *glutathione* ، *γ-glutamyl-Cysteinyl-glycine* . (شكل 5-13) موجود في جميع الكائنات الحية . وفي الانسان والحيوان ، يكون وجود الكلوتاثيون ضرورياً لعمل العديد من الانزيمات وكذلك لعمل الانسولين .

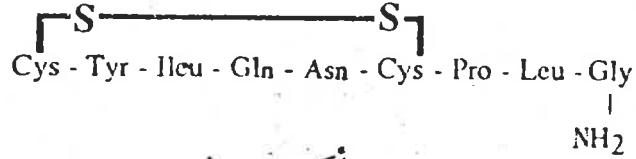
ان الكلوتاثيون يعمل كمادة ضد التاكسد ، حيث يحافظ على وجود مجموعات

واها للالكثرون (انظر فصل 13).

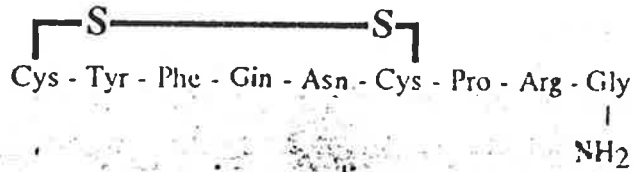


(γ glutamul-cysteiny! glycine)

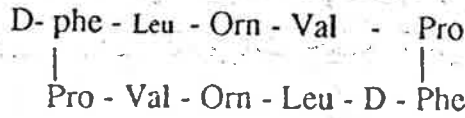
كلوتاثيون



أوكسيتوسين



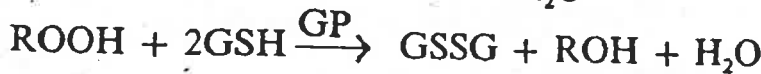
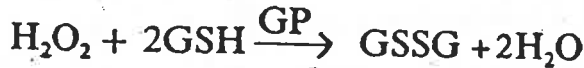
فاسوبريسين



كراميسيدين

شكل (5-13) امثلة لبيبتيدات لها وظائف حيوية

كما يعمل الكلوتاثيون مع انزيم كلوتاثيون بيروكسيديس glutathione peroxidases (GP) على ازالة مركبات البيروكسيدات العضوية و H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> السامة. حيث يتفاعل كلوتاثيون (GSH) مع كلاً من هذه المركبات ، ليتتح كلوتاثيون مؤكسد (GSSG) وماء كما يأتي :



أما هورمونات اوكسيتوسين oxytocine وفاسوبريسين التي تفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية ، فهما عبارة عن بيبتيدات حلقية كبيرة (شكل 5-13). يعمل الاكسيتوسين على تقلص العضلات الملساء ، ونا يحفز فاسوبريسين على تقلص الاوعية

(انظر الفصل 15). وما يجب ملاحظته جيداً هو كون كل من اوكسيتوسين وفاسوبريسين ، بيتيداً محتو على ستة احماض امينية وعلى جسر ثنائي الكبريت يربط وحدتي السايستيين عبر اربعة احماض امينية (شكل 5-13). غير ان كلا البيبتيدين يختلفان عن بعض بوحنتين فقط من الأحماض الأمينية المكونة وهذا الاختلاف ادى الى اختلاف الفعالية الفيزيولوجية لكل منها.

كراميسيدين Gramacidin ، من المضادات الحيوية antibiotic ، وهو بيتيد حلقي مؤلف من عشرة أحماض أمينية ، وينتج من قبل بعض البكتريا (شكل 5-13).

### Biuret test

#### كشف بايوريت

يعطي تفاعل بايوريت لونا بنفسجياً - وردياً مع المركبات التي تحوي أواصر بيتيدية . غير أنه لايعطي كشفاً موجباً مع الأحماض الأمينية الحرة. ويتضمن هذا الكشف اضافة محلول مخفف من كبريتات النحاس الى محلول قاعدي يحوي بيتيد او بروتين. ويستخدم هذا التفاعل احياناً في التقدير الكمي للبروتينات حيث تقاس شدة اللون الناتج عند . nm750

### Hydrolysis of Peptides

#### تحلل البيبتيدات

تتم المرحلة الأولى في تحديد التركيب الاولي لسلسلة بيتيدية (أو لبروتين ما) ، بالتشخيص والتقدير الكمي لمكوناته من الاحماض الامينية. ولهذا الغرض تحلل الأواصر البيبتيدية التي تربط الأحماض الامينية ياخذ العوامل التالية :

### Acid Hydrolysis

#### أ- التحلل الحامضي

تحلل معظم البيبتيدات (والبروتينات) كلياً الى احماض أمينية ، وذلك بتسخين البيتيد مع 6N HCL عند 110 م لمدة تتراوح ما بين 20-70 ساعة في معزل عن الهواء لمنع حدوث اي تاكسد جانبي. غير أن في طريقة التحلل هذه ، تتحول جميع وحدات كلوتامين وأسباراجين الى حامضي كلوتاميك وأسبارتيك على التوالي علاوة على الأمونيا. ويمكن احتساب كمية الكلوتامين والأسباراجين بواسطة تجديد كمية الأمونيا الناتجة من التحلل. كما يعمل التحلل الحامضي على هضم وحدات التريبتوفان للبيتيد. كما يفقد حامض الكلوتاميك بجزئته ماء ويتحول الى مركب حلقي يدعى حامض بايروليدون 5-  
كاربوكسيليك pyrrolidone-5- carboxylic acid .

## Alkaline hydrolysis

## ب- التحلل القاعدي

تستخدم هذه الطريقة لتحديد التريبتوفان الذي لا يتأثر بالتحلل القاعدي. حيث تعامل عينة بيبتيدية اخرى مع 2N NaOH ، وفي هذه الحالة فإن أحماضاً أمينية عديدة تتحطم ، غير ان التريبتوفان يبقى مصوناً.

## Enzymatic hydrolysis

## ج- التحلل الانزيمي

يوجد عدد من الأنزيمات الخاصة ، لها القابلية على كسر الأواصر البيبتيدية ، ويطلق عليها بالأنزيمات المحللة للبروتينات Proteolytic enzyme . مثل أنزيم تريپسين Trypsin الذي يحفز تحلل الأواصر البيبتيدية CO-NH التي تشارك فيها وحدات اللايسين والأرجينين بمجموعة الكاربونيل وكذلك أنزيم الكايموترپسين Chymotrypsin ، الذي يحفز تحلل الأواصر البيبتيدية التي تشارك فيها وحدات فينيل ألانين ، تريبتوفان والتايروسين بمجموعة الكاربونيل .

## فصل الأحماض الأمينية وتشخيصها

## Separation and identification of amino acids

إن الأحماض الأمينية الحرة الناتجة عن التحلل الكامل للبيبتيد أو البروتين يمكن فصلها وتشخيصها باستخدام تقنيات الكروماتوغرافيا او الهجرة الكهربائية ، المختلفة .

## Chromatography

## الكروماتوغرافي

تشمل تقنية الكروماتوغرافي على أنواع عديدة تتضمن كروماتوغرافيا : الورقي Paper chromatography ، الطبقة الرقيقة (TLC) Thin layer chromatography ، العمود Column chromatography ، التبادل الأيوني Ion exchange chromatography ، الترشيح الهلامي Gelfiltration ، الغاز- السائل Gas chromatography ، كروماتوغرافيا السائل ذو الضغط العالي High pressure liquid chromatography (GLPC) ، كروماتوغرافيا الإلفة Affinity chromatography .

تستخدم تقنية الكروماتوغرافي في فصل مركبات مختلفة . إن الانواع العديدة للكروماتوغرافي تعتمد جميعاً في قابليتها للفصل ، على مبدأ واحد ، هو مبدأ التقسيم

التجزيء ، بين طورين two phases ، احدهما ثابتا stationary والاخر متحركاً (متحركاً)

mobile ، وهذا يسمح للمركبات المختلفة ان تنفصل عن بعض إعتياداً على معامل التقسيم partition coefficient ، الخاص بكل منها وعلى درجة (مدى) ذوبانها في كل من الطور الثابت والمتحرك . وغالباً ما يكون الطور المتحرك ، مذيباً معيناً أو نظام لمزيج مذيبات Solvent system ملائم . وتستخدم مادة سائدة (مدعمة) supporting medium وتكون خاملة ، وذلك كوسط تتم عليه عملية الفصل .

وبعد عملية الفصل يعامل الوسط السائد بمادة ملونة ، لغرض تحديد مواقع المركبات المفصلة ، أو قد يستخدم مصباح الأشعة فوق البنفسجية أو غيرها من الوسائل لهذا الغرض .

### Paper chromatography

### الكروماتوغرافيا الورقية

يستخدم الكروماتوغرافيا الورقية في فصل كثير من المركبات العضوية ومن ضمنها الاحماض الامينية والسكريات . ان مبدأ الفصل التجزيهي ينطبق على عملية الفصل الكروماتوغرافي الورقية (للاحماض الامينية مثلاً) بوساطة ورق الترشيح الذي يتكون من الياف سيليلوزية متمبأة .

فعندما يصعد المذيب او نظام المذيبات الحاوي على خليط الاحماض الامينية عمودياً في الورقة ، ascending chromatography بواسطة الظاهرة الشعرية او يتحدر الى اسفل في عملية الفصل الكروماتوغرافي المنحدر ، descending chromatography . تتوزع عينة الاحماض الامينية بين الطور المتحرك والطور المائي الثابت المرتبط بالياف الورقة . وفي نهاية هذه العملية ، تكون الاحماض الامينية قد تحركت بأبعاد مختلفة عن نقطة الاصل .

ويمكن اجراء عملية الفصل الكروماتوغرافي باتجاهين مختلفين two dimensional chromatography وعلى مربع ورق الترشيح باستعمال مذيبين مختلفين او نظامي مذيبات مختلفة وتتكون نتيجة ذلك صورة ذات اتجاهين للاحماض الامينية المختلفة . ولكي يتم تعيين موقع كل حامض اميني على الورقة الكروماتوغرافية ذات البعد الواحد ، او ذات البعدين . ترش الورقة بمحلول 0.5% من النهايدين المذاب في الاسيتون ، وبعدها تجفف الورقة تحت درجة حرارة تتراوح ما بين 90-110 درجة مئوية . وتستخدم نماذج من الاحماض الامينية المعروفة كدليل للاحماض الامينية المجهولة . إن النسبة بين المسافة التي يقطعها المذيب من نقطة الاصل الى نقطة المذيب عند استخدامه مذيب معين . وهذه النسبة تدعى  $R_F$  . ان لكل حامض اميني قيمة  $R_F$  عند استخدامه مذيب معين . وهذه الطريقة تمكن فصل وتشخيص الحامض الاميني المجهول في الخليط .



### Thin-Layer chromatography

### كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

إن مبدأ الفصل التجزيئي ينطبق على عملية الفصل بوساطة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة. وهذه الطريقة شبيهة بطريقة كروماتوغرافيا الورقي. حيث تستخدم مادة خاملة inert ، مدمصة adsorbent مثل هلام السيليكا أو النشا ، كمادة سائدة (حيث يدمص adsorbed الطور المائي الثابت بهذه المادة السائدة بقوة أكبر) بشكل طبقة رقيقة thin layer مفروشة على صفيحة زجاجية أو غيرها وتستخدم في هذه الحالة الانظمة المذبية Solvent System التي تعد الطور المتحرك mobile phase. ويستخدم نفس الاسلوب في قياس  $R_F$  (سرعة السريان) للمركبات المفصولة.

### Column chromatography

### كروماتوغرافيا عمود الفصل

تستخدم طريقة الفصل الكروماتوغرافي التجزيئي باستخدام عمود زجاجي طويل رصت فيه حبيبات من مواد خاملة كاربوهيدراتية كالنشا أو السيلولوز. وتحوي كل حبيبة على طبقة ماء متماسكة بشدة تستخدم كطور مائي ثابت Stationary Phase عند مرور المذيبات الى اسفل العمود بواسطة الجاذبية ، تتحرك الاحماض الامينية في الخليط الى اسفل العمود بنسب مختلفة معتمدة على مكافئ الفصل التجزيئي لها بين الطور المتحرك والطور الثابت. ويجمع السائل الذي يترشح من اسفل العمود eluate بواسطة جهاز تجميع الأجزاء اللفظي Fraction collector ثم تعامل كلاً من هذه الأجزاء مع الكاشف نهايدرلين ، والمعقد الناتج ذو لون بنفسجي يمتص الضوء في جهاز المطياف Spectrophotometer عند طول موجي 570 نانوميتر. وبهذه الطريقة يمكن احتساب تركيز الحامض الاميني المجهول بدلالة تركيز الحامض الاميني المعلوم بالطرق الحسابية البسيطة المعروفة.

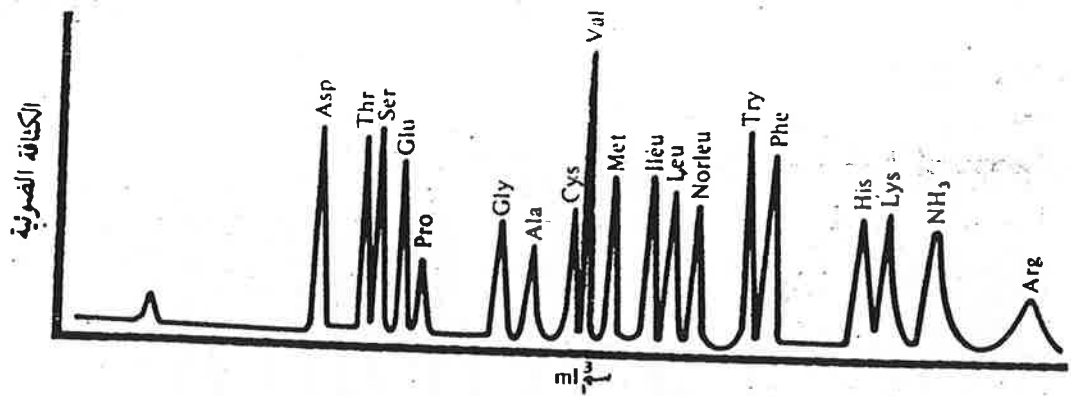
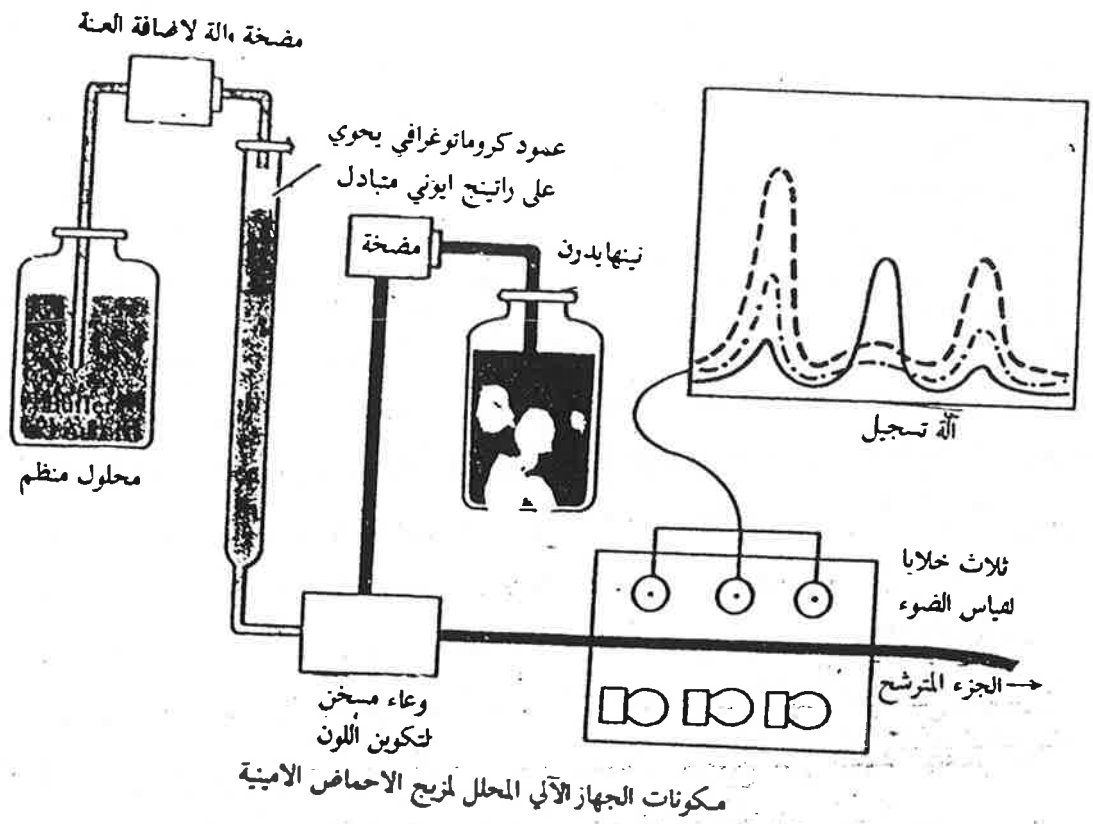
### Ion exchange chromatography

### كروماتوغرافيا التبادل الأيوني

إن طريقة الفصل هذه تعتمد أيضاً على مبدأ كروماتوغرافي التقسيم. حيث يستخدم الطور الثابت بشكل راتنج وهو عبارة عن مادة بوليميرية مصنعة مثل بولي ستايرين Polystyrene أو سيليلوز أو غيرها. ويكون الطور الثابت هذا على نوعين احدهما ، مرتبطاً بمجاميع حامضية فعالة مثل  $-COO^-$  ،  $-SO_3^-$  متحدة مع أيونات موجبة قابلة للتبادل exchangeable ion مثل  $H^+$  أو  $Na^+$  ، ويطلق على الطور الثابت هذا بالمبادل

بمجاميع قاعدية فعالة مثل  $(CH_3)_3N^+$  - متحدة مع أيونات سالبة قابلة للتبادل مثل  $Cl^-$  أو  $OH^-$  ، ويطلق عليه بالمبادل الأيوني السالب Anion exchange . مثلاً ، عندما يتبادل الجزئ ( الأيون) المعين الذي يمتلك شحنة واحدة موجبة أو أكثر مع مجموعة أخرى موجبة الشحنة ومتحدة أيونياً مع الطور الثابت السالب ، فإنه يطلق على هذه العملية بالتبادل الأيوني الموجب Cation exchange . وتعتمد طريقة الفصل هذه على مدى إلفة الجزيئات ذات الشحنة لمحلول ما ، نحو الإرتباط بالطور الأيوني الثابت .  
وغالباً ماتستخدم طريقة كروماتوكرافيا التبادل الأيوني لفصل وتقدير الأحماض الأمينية في سلاسل متعدد البيبتيد بعد التحلل .

وهناك جهاز مبرمج يسمى محلل الأحماض الامينية التلقائي automated amino acid analyzer يستخدم غالباً لهذا الغرض . ويشتمل هذا الجهاز على عمود يحتوي على راتنج مبادل ايوني موجب مشحون بـ  $Na^+$  حيث يوضع المحلول الحامضي PH3.0 لخليط الأحماض الامينية على السطح العلوي من الراتنج ثم يمرر محلول منظم PH 3.0 ليترشح خلال العمود . وتكون الأحماض الامينية غالباً أيونات موجبة عند الرقم الهيدروجيني 3.0 ، حيث تختلف شحناتها الموجبة في مدى تأينها . وهكذا فالأحماض الامينية الموجبة تزيح أيونات الصوديوم  $Na^+$  وتتحد مع الراتنج . وعند الرقم الهيدروجيني 3.0 فان معظم الأحماض الامينية القاعدية (لايسين . أرجينين . هبستدين تكون موجبة الشحنة ..) تكون الاولى في ازاحة أيونات الصوديوم والاتحاد مع الراتنج بقوة . بينما تتحد الأحماض الامينية الحامضية بعدئذ وبقوة اقل ... وبهذا فالأحماض الامينية المختلفة تسير الى اسفل عمود الراتنج بسرعات مختلفة ويجمع اجزاء السائل المترشح eluate الذي يمزج مع محلول النينهايدون ألياً . ثم يقدر اللون الناتج بدلالة الامتصاص وذلك بوساطة المطياف . Photometer . ثم تسجل النتائج بوساطة آلة التسجيل recorder بشكل بياني يبين الامتصاص مقابل الجزء المترشح . وحيث ان الزمن المستغرق لتزول (ترشيح) الحامض الاميني المعين يكون خاصاً بذلك الحامض الاميني ، وان مقدار الامتصاص له علاقة مباشرة بكمية الحامض الاميني المترشح ، لذا فان الرسم البياني لآلة التسجيل يشير مباشرة الى نوع ونسب الأحماض الامينية الموجودة (شكل 5 - 18) . وحالما يتحدد الوزن الجزئى التقريبي للبروتين (باستعمال احدى الطرق الميينة انفاً في هذا الفصل) يكون بالامكان تحويل الكميات النسبية للأحماض الامينية الى اعداد مطلقة .



رسم بياني لتحليل الكروماتوغرافي لمزيج من الاحماض الامينية

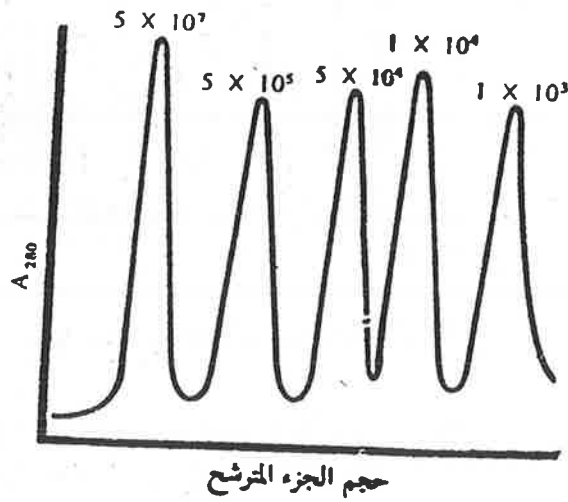
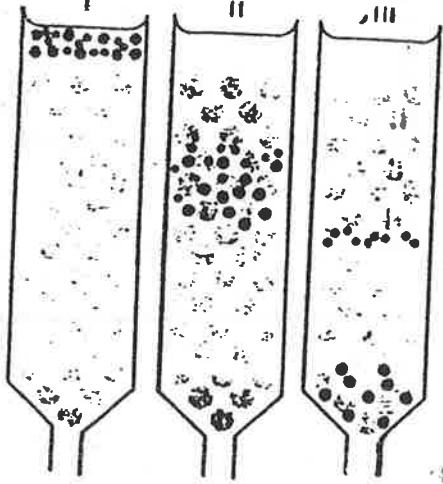
شكل 5-14 جهاز تلقائي (آلي) لتحليل الأحماض الأمينية يبين الشكل الأجزاء الرئيسية للجهاز كما يبين أيضاً الشكل البياني للأحماض الأمينية التي فصلت بهذه الطريقة وفيه تشير للمساحة الموجودة تحت كل قمة الى الكمية النسبية لذلك الحامض الأميني الموجود في الخليط.

## Gel filtration

## كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي

كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي ويسمى أيضاً كروماتوغرافيا الغربال الجزيئي Molecular sieve chromatography أو كروماتوغرافيا الاستبعاد الجزيئي exclusion chromatography. ويستعمل في هذه الطريقة دقائق ذو مسامية معينة، منتفخة (محببة للماء)، تدعى هلام gel. مثل هلام الديكستران dextran (سيفاديكسي) Sephadex أو أكاروز Agarose والذي هو مشتقات لمتعدد سكريات، أو هلام بايوجيل Bio-gel الذي هو مشتقات متعدد أكريل أميد Polyacryl amide. وتختص جميعاً بدرجات مختلفة من المسامية. وتعتمد طريقة الفصل هذه على الحجم الجزيئي لمركبات المزيج المعين. حيث أنه بعد تعبئة عمود الفصل بالهلام المحدد، ثم إضافة محلول لمزيج بروتينات مثلاً، إلى أعلى العمود، فإن الجزيئات الكبيرة لا تستطيع إختراق (أو النفوذ) مسامات دقائق الهلام، وإنما تمر بسهولة من بين هذه الدقائق، وترشح أولاً من العمود. أما الجزيئات الأصغر فإنها تنفذ إلى داخل مسامات (الفراغات البينية في كل دقائق) الهلام مما يؤدي إلى إعاقتها من التزول بسرعة، وبذلك تترشح من عمود الفصل بعد الجزيئات الكبيرة. وتستخدم هذه الطريقة أيضاً لتقدير الوزن الجزيئي للبروتينات. حيث تستخدم بروتينات ذو أوزان جزيئية معلومة في نفس التجربة لهذا الغرض. شكل (5-15).

عينة مزيج  
بروتيني



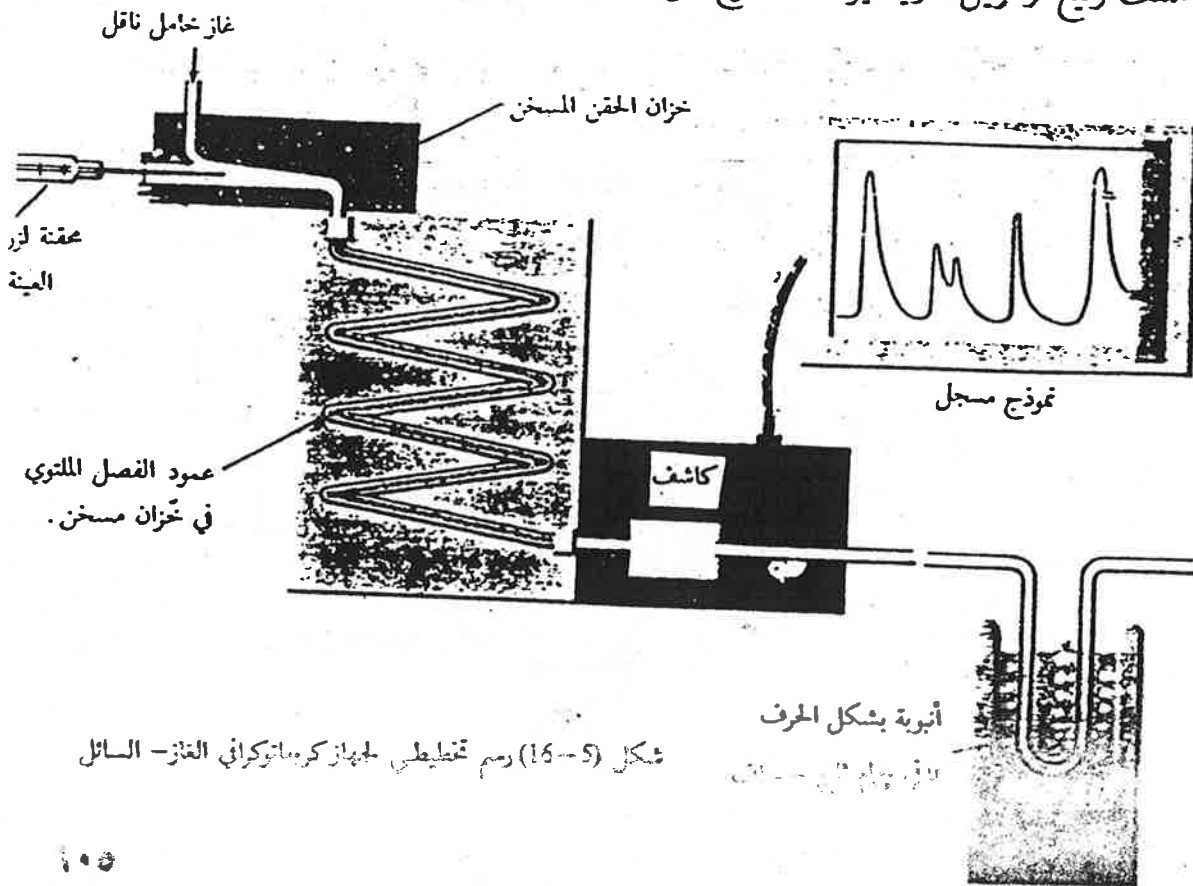
شكل (5-15) - كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي بين مراحل فصل عينة مزيج بروتيني ذي أحجام جزيئية مختلفة. كما أن الشكل

## Gas liquid partition chromatography

## كروماتوكرافيا الغاز- السائل

وهي من الطرق الاخرى الجيدة لفصل مزيجات لمركبات عضوية مختلفة، مثل الاحماض الأمينية والأحماض الدهنية والستيرويدات وغيرها. حيث يعبا عمود الفصل بوسط ساند، خامل، مثلاً، حبيبات زجاجية صغيرة جداً. وتكون دقائق هذا الوسط الساند مطلية بمادة ملائمة للفصل مثل بولي إيثيلين كلايكول Polyethylene glycole (كاربواكس Carbowax) أو زيت البارافين Paraffin oil أو غيرها، والتي تبقى سائلة، لا تتبخر في درجة حرارة العمود المتراوحه بين 175 - 240م° خلال عملية فصل المركبات، وهذه المادة تمثل الطور الثابت. حيث تحقن عينة مزيج المركبات القابلة للتبخير في جهاز كروماتوكرافيا الغاز (شكل 5-16) مع إمرار غاز حامل مثل النتروجين، الذي يمثل الطور المتحرك. وبالتسخين فإن مزيج المركبات المتبخرة تنفصل عن بعض إعتياداً على معامل التقسيم، الخاص بكل مركب وعلى درجة (مدى) ذوبانه في كل من الطور الثابت والمتحرك.

وفي كروماتوكرافيا السائل ذو الضغط العالي، High pressure liquid chromatography، يعتمد فصل مزيج المركبات على مبدأ التقسيم Partition ايضاً. يتطلب هذا النوع من الفصل استخدام ضغط عالٍ لدفع (الطور المتحرك) خلال عمود ملف رفيع وطويل. ويتميز هذا النوع من الكروماتوكرافيا بقدرة كبيرة على الفصل.

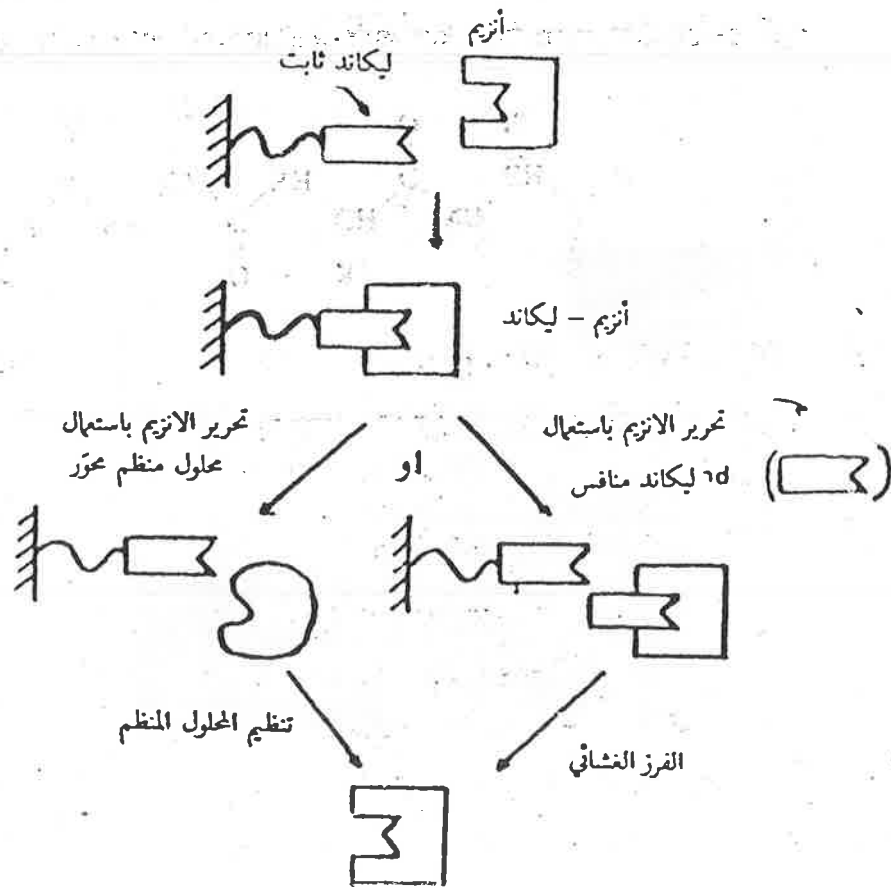


شكل (5-16) رسم تخطيطي لجهاز كروماتوكرافيا الغاز- السائل

## Affinity chromatography

## كروماتوغرافيا الإلفة

هي طريقة حديثة لفصل بروتين أو أنزيم ما ، ذو خواص فيزيائية مشابهة لخواص بروتينات أخرى ، ويصعب فصله بطرق أخرى . وفي هذا النوع من الكروماتوغرافي يكون الوسط الساند ، اكاروز agarose مرتبطاً به ليكاندات ligands ثابتة ، لها تركيب مشابه لتركيب مادة الأساس substrate (أو لتركيب مشط خاص) لذلك البروتين أو الأنزيم المراد فصله (تنقيته) . وتستطيع هذه الليكاندات بنفس الوقت بالارتباط بذلك البروتين أو الأنزيم المعين . يملأ عمود الفصل بالوسط الساند هذا ، ثم يوضع مزيج البروتينات على أعلى عمود الفصل . وبهذا فإن الليكاندات تمسك بالبروتين أو الأنزيم المعين ، بينما تمر بقية بروتينات المزيج خلال عمود الفصل ، ثم تاركة إياه بجرية تامة ؛ وهكذا يتم التخلص منها . ثم يحرر بعد ذلك البروتين أو الأنزيم المعين من عمود الفصل ، إما باستعمال محلول منظم ذو pH معينة deforming buffer يُحوّر ذلك البروتين أو الأنزيم المعين وقتياً ويجعله تاركاً عمود الفصل ، حيث يمكن جمعه لوحده . أو باستخدام ليكاندات منافسة competitive counter ligands ، تعمل على إزاحة الليكاندات الأصلية المرتبط بها



البروتين أو الانزيم المعين وتجعلها تاركة عمود الفصل . ثم يتم بعد هذا فصل الليكاندات الأصلية عن البروتين أو الانزيم بواسطة الفرز الغشائي dialysis ليحصل على الاخير بصورة نقية (شكل 5-17) .

### Electrophoresis

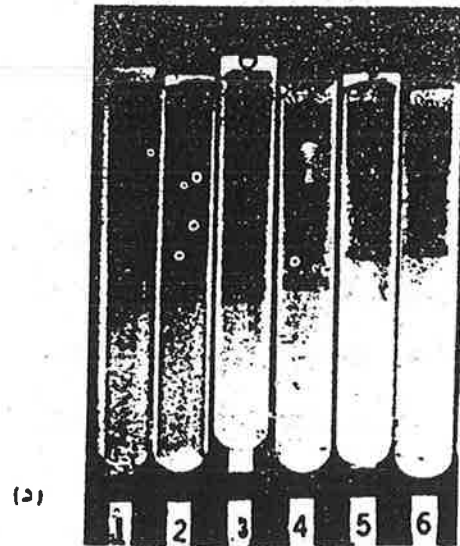
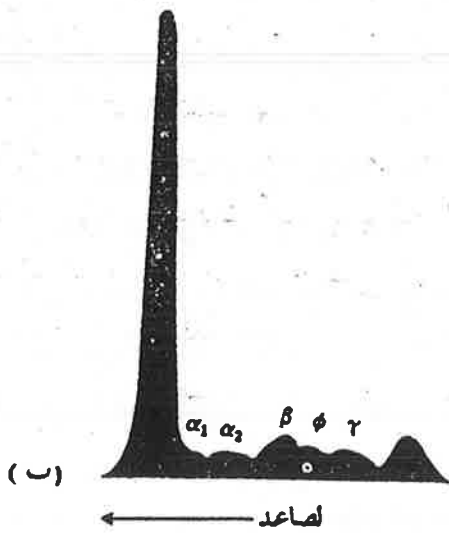
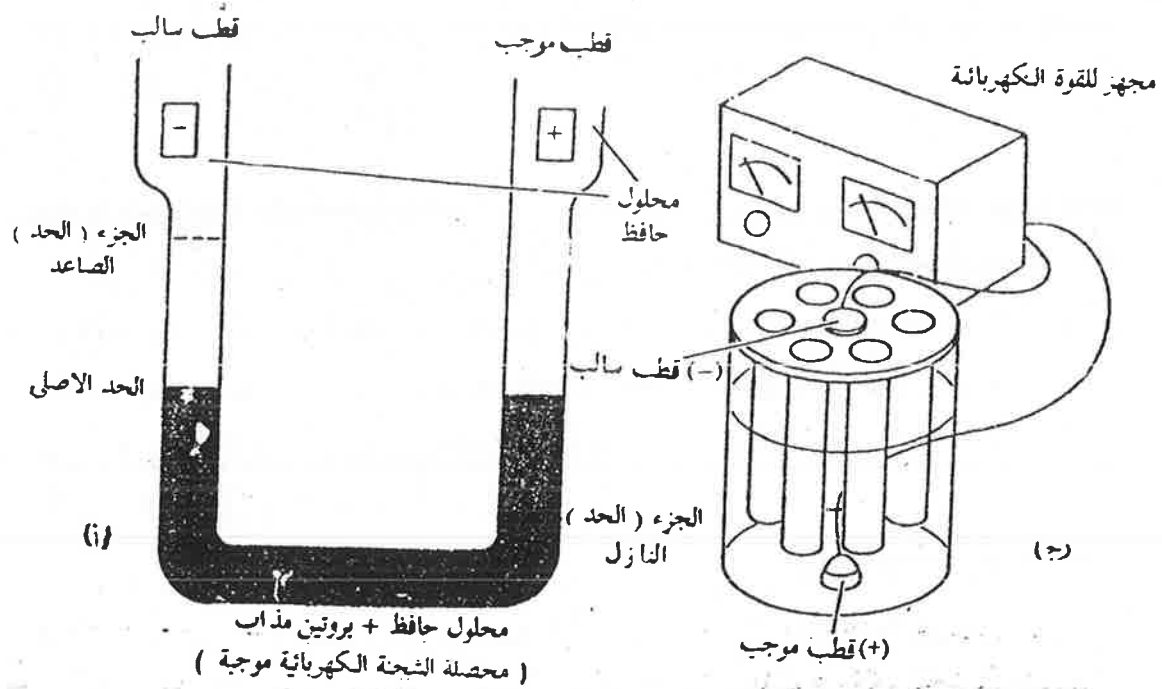
### الهجرة الكهربائية (الإستشراد)

تعني الهجرة الكهربائية ، تحرك المركبات الأيونية الذائبة نحو أحد القطبين ، في مجال كهربائي . ويستخدم هذا النوع من الفصل في تحليل البروتينات ، البيبتيدات ، الأحماض الأمينية وغيرها من المركبات . ويعتمد الفصل بالهجرة الكهربائية على محصلة الشحنة للمركب وعلى الرقم الهيدروجيني للوسط الذي تحدث فيه الهجرة وكذلك على الفولتية (الجهد الكهربائي) المستعملة .

وعند تسليط مجال كهربائي ذو فولتية عالية تتراوح بين 2000-5000 فولت ، لفترة تصل الى ساعتين أو أكثر ، يسمى هذا النوع من الفصل بالهجرة الكهربائية ذو جهد كهربائي عالٍ high voltage electrophoresis .

في حالة فصل محلول لمزيج من البروتينات مثلاً ، فإن هذه البروتينات تملك شحنة كهربائية وذلك بسبب إحتوائها على وحدات لأحماض أمينية ذات مجموعات وظيفية متأينة ، مما يجعلها تتحرك بإتجاه مغاير لشحنتها عند مرور التيار الكهربائي خلالها . وحيث ان مكونات البروتينات من الأحماض الأمينية تكون مختلفة ، لذا فإن البروتينات المختلفة تملك شحنات مختلفة سند الرقم الهيدروجيني المعين . وبذلك فإن سرع حركتها في المجال الكهربائي تكون مختلفة . وباستخدام طرق بصرية ملائمة يمكن تحديد عدد البروتينات الموجودة في المحلول وكذلك متابعة سرع حركتها المختلفة في المجال الكهربائي .

وقد حدثت تحويرات لتقنية الهجرة الكهربائية (الاستشراد) حيث يستعمل وسط ساند للبروتين مثل النشا أو الورق أو هلام خامل . وهذه الحالة فإن عينة البروتين توضع على الوسط الساند بشكل بقعة صغيرة . وعند إمرار التيار الكهربائي لمدة كافية فإن هذه العينة ستفصل الى مكوناتها . وبعدها يعامل الوسط الساند بمادة صبغية ملونة للبروتين ، وهذا يمكن تمييز عدد البروتينات الموجودة في تلك العينة . وهناك تحوير آخر لهذه التقنية ، حيث يسمح لعينة البروتين بالحركة في أنبوبة تحوي على هلام أكريلاميد acrylamide ، كوسط مساند وباستخدام مجال كهربائي . شكل (5-18) .



شكل (5-18) (أ) مخطط للهجرة الكهربائية في عمود من السائل (هجرة الحدود الكهربائية). (ب) مخطط الهجرة الكهربائية لبروتينات بلازما الدم. (ج) مخطط لجهاز الهجرة الكهربائية باستخدام هلام البولي اكريل اميد. (د) صورة لمستخلص نسيج معوي مستخدم كمية بروتينية في تقنية الهجرة الكهربائية باستخدام هلام البولي اكريل اميد - ، لغرض بيان فصل (وتفقي) مكونات العينة البروتينية.



## الهجرة الكهربائية باستخدام صوديوم دوديكائل سلفات

### Electrophoresis in sodium dodecyl sulfate (SDS-PAGE)

تستخدم هذه الطريقة لغرض فصل وتحديد الوزن الجزيئي للسلاسل الببتيدية (الوحدات الثانوية subunit) التي تؤلف جزيئات بروتين ما. وتتضمن هذه الطريقة، تسخين البروتين مع محلول صوديوم دوديكائل سلفات SDS (وهو من المنظفات سالبة الشحنة anionic detergent) وبوجود إحدى مركبات الثايول، وذلك لإختزال الأواصر ثنائية الكبريت. وبهذا تنفصل السلاسل الببتيدية لجزيئات ذلك البروتين، عن بعض. كما أن كلاً من هذه السلاسل الببتيدية، تتحد مع كمية كبيرة من ال SDS، مما يكسبها جميعاً محصلة شحنة سالبة قوية. وبهذا فإن سرعة حركة كل، معقد سلسلة ببتيدية- SDS، فوق هلام بولي أكريلاميد، نحو القطب الموجب في المجال الكهربائي، تعتمد على مبدأ الترشيح الهلامي إلى حد كبير إضافة إلى مبدأ الجذب الكهربائي.

وهكذا فإن هناك علاقة بين الوزن الجزيئي للوحدات البروتينية وبين سرعة حركتها خلال عملية الفصل هذه. وعند استخدام عينات بروتينية ذات أوزان جزيئية معلومة، كمؤشرات، فإنه يصبح بالإمكان فصل وتحديد الوزن الجزيئي لوحدات ذلك البروتين.

### Isoelectric focusing

### بؤرة التعادل الكهربائي

تعتبر بؤرة التعادل الكهربائي، تحوير آخر لتقنية الهجرة الكهربائية. وتستخدم بؤرة التعادل الكهربائي لفصل مزيج لأحماض أمينية أو بروتينات. حيث أن لكل حامض أميني أو بروتين نقطة تعادل كهربائي (PI) Isoelectric point (وهي قيمة ال PH الذي تصبح عنده شحنة ذلك المركب، صفراً).

فعند وضع قطرة من العينة على سطح المادة الهلامية المحضرة بمدى واسع من محلول منظم (متدرج في قيم ال PH)، فإن كل حامض أميني يتحرك تحت تأثير التيار الكهربائي، متوقفاً في منطقة ذو ال PH مطابقة لنقطة التعادل الكهربائي العائدة له. إن الأحماض الأمينية وكذلك البروتينات التي لها نقاط تعادل مختلفة، يمكن فصلها بسهولة بواسطة تقنية بؤرة التعادل الكهربائي.

## الاهمية البيولوجية لتسلسل الاحماض الامينية

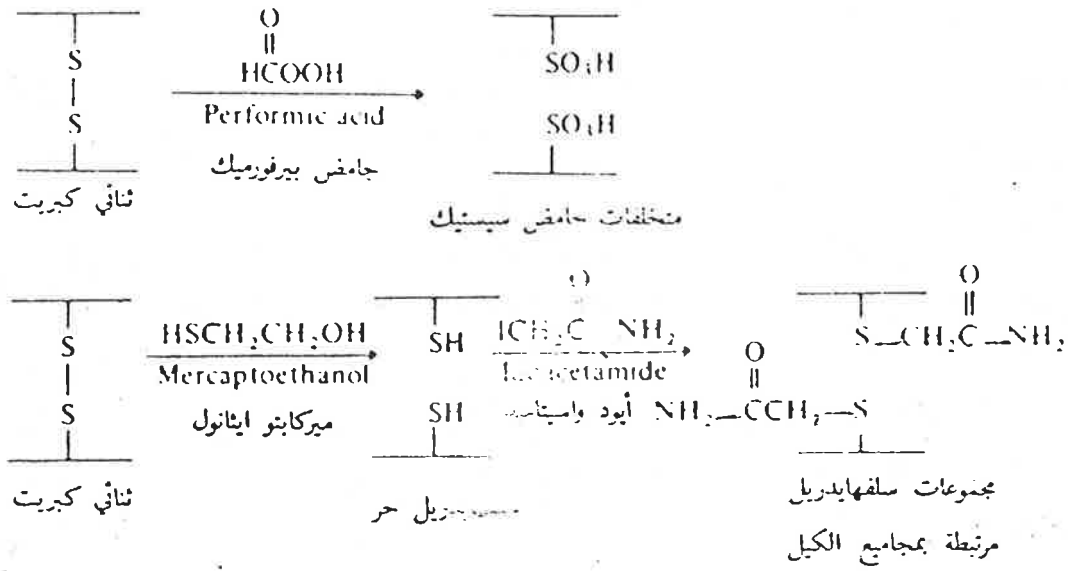
### Biological significance of amino acid sequence

إن معرفة عدد الاحماض الامينية وتسلسلها في متعدد الببتيد (البروتين) لمن الموضوعات المهمة في الكيمياء الحياتية. إن هذه الاهمية تكمن في النقاط الآتية :

- 1- عند معرفة عدد وتسلسل الاحماض الامينية في متعدد الببتيد المستخلص من المصادر الطبيعية ، فانه بالامكان تصنيع ذلك الببتيد بطريقة كيميائية في المختبر حيث يكون بالامكان تصنيع اي بروتين كيميائياً لاغراض صناعية او طبية...
- 2- من دراسة فقر الدم الهلالي (المنجلي) Sick cell anemia ، وهو عبارة عن مرض وراثي ناجم عن طفرة وراثية ادت الى استبدال وحدة الحامض الاميني الطبيعي كلوتاميك في الموقع 6 من السلسلة بيتا لجزئته الهيموكلوبين السليمة عند البالغين والذي يعبر عنه (HbA) ، بوحدة الحامض الاميني فالين Valine ، فينتج عن هذا الاستبدال بأن تأخذ كريات الدم الحمراء شكلاً منجلياً أو هلالياً Sickle ويعبر عنه بـ (HbS). وتتميز كرية الدم المريضة HbS بقلة استيعابها للاوكسجين عندما تتحد به مقارنة بكرية الدم الحمراء الطبيعية HbA. اذن فمعرفة عدد الاحماض الامينية لجزئته الهيموكلوبين وتسلسلها ادخلت علماً جديداً لمعرفة تسلسل الاحماض الامينية للبروتينات الاخرى في الجسم.
- 3- نظراً لتقدم علوم الكيمياء الحياتية الوراثية فمن المتوقع مستقبلاً التحكم بالجين الذي يقوم بتصنيع البروتين ، وذلك بادخال برنامج يوجه الجين لتوليد بروتين سليم ، وبهذه الطريقة يمكن التغلب على حدوث الطفرات التي تنجم عنها الامراض الوراثية.

### فصل السلاسل الببتيدية المكونة لجزئي البروتين

عند تطبيق احدي الطرق آنفه الذكر لتشخيص متخلفات الاحماض الامينية ذات النهاية  $NH_2$  او  $CO_2H$  ، يمكن بهذا معرفة عدد السلاسل الببتيدية المكونة لذلك الجزئي من البروتين. وبهذه الحالة ينبغي فصل السلاسل الببتيدية كلا على حدة قبل اجراء عملية تحديد تسلسل متخلفات الاحماض الامينية لهذا البروتين. ان الاصرة الثنائية الكبريت للسايستين cystine التي تربط بين جزئي سلسلة ببتيدية واحدة او بين سلسلتين ببتيديتين مختلفتين. (شكل 5-19) يمكن فصلها بواسطة الاكسدة او الاختزال. وعند اختزال الاصرة ثنائية الكبريت ، فانه ينقسم الى الكلة مجاميع الـ SH الناتجة ، كي يمنع هذا من التأكسد التلقائي الى الشكل ثنائي الكبريت مرة اخرى.



شكل (5-19) انقسام آصرة ثنائي الكبريت في البروتين

تحديد تسلسل (تتابع) الاحماض الامينية في بروتين من متعدد البيبتيدات

### Determination of amino acid sequence of polypeptide chains

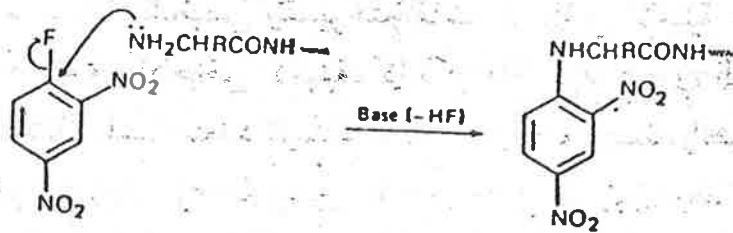
ان الترتيب المتعاقب لمتخلفات الاحماض الامينية في بروتين ما amino acid sequence، يشير الى التركيب الاولي للبروتين. وتحديد تسلسل الاحماض الامينية في بروتين ما، يتطلب اولاً تشخيص وتقدير متخلفات الاحماض الامينية وذلك بعد تحليل البروتين الى مكوناته من الاحماض الامينية، كما ذكر هذا سابقاً. ثم تأتي الخطوة التالية لهذا الغرض وهي تجزئة سلسلة متعدد البيبتيد الكاملة الى قطع أصغر. والطريقة المختارة هي التحليل الانزيمي باستعمال انزيم التريسين trypsin المحلل للبروتين. وهذا الانزيم يحفز فقط تحلل الاواصر البيبتيدية التي تشارك فيها متخلفات اللايسين او الارجينين بمجموعة كاربونيل. وهذا يعرف عدد القطع الناتجة عن التحلل بواسطة التريسين من العدد الكلي لمتخلف اللايسين او الارجينين في السلسلة. علاوة على ذلك فان جميع القطع الناتجة عن الانفلاق بواسطة التريسين، تحتوي على متخلفات اللايسين او الارجينين عند موقع النهاية الكاربوكسيلية. ويمكن بعد ذلك فصل هذه القطع عن بعض بواسطة تقنية الهجرة الكهربية (الايكتروفوريسيس) مثلاً. ثم تحلل كل من هذه القطع وتحدد محتوياتها من الاحماض الامينية.

الاصلية، يؤخذ نموذج اخر من متعدد البيبتيد ويفصل الى قطع اخرى وذلك باستعمال

انزيمات محللة للبروتين اخرى، مثل كيموتريسين chymotrypsin الذي يحلل الاواصر البيبتيدية التي يكون فيها الفينيل الاين والتريبتوفان والتايروسين مساهمة في مجموعة الكاربونيل.

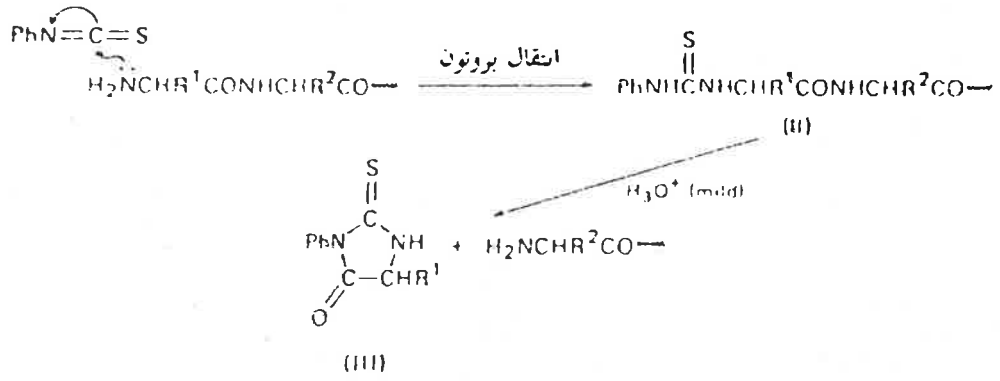
ثم يعقب هذا عملية تحليل (تشخيص) متخلفات النهاية الامينية والنهاية الكاربوكسيلية لسلسلة متعدد البيبتيد. ان تحليل متخلف الحامض الاميني ذي النهاية الكاربوكسيلية يمكن ان يتم بوساطة الانزيم كاربوكسي بيبتيدس carboxypeptidase الذي يتخصص بفلق متخلف الحامض الاميني ذي النهاية الكاربوكسيلية عن البروتين. ثم يتم تشخيص هذا الحامض الاميني وبالامكان اعادة هذه العملية على ماتبقى من سلسلة متعدد البيبتيد لفصل الحامض الاميني المجاور وهكذا... حتى يكمل فصل وتشخيص الاحماض الامينية المكونة لتلك السلسلة.

كما يمكن تحليل متخلف الحامض الاميني ذا النهاية الامينية باستخدام طريقة سانكر Sanger وهذه كما بينا سابقاً بانها تشمل تفاعل مجموعة  $NH_2$  مع المركب 4,2 ثنائي نيتروفلورويترين (شكل 5-10-20). ثم يعقب هذا تحليل للبروتين فينتج مزيجاً من الاحماض الامينية التي يكون احدها مرتبطاً بالمركب ثنائي نيتروويترين حيث يكون هو الحامض الاميني ذا النهاية الامينية في السلسلة البيبتيدية.



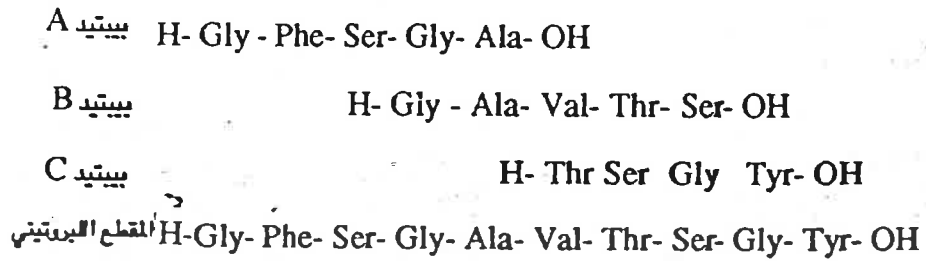
شكل (5-20) تفاعل نهاية البيبتيد مع ثنائي نيتروفلورويترين

وهناك طريقة سائدة اخرى لتحليل متخلف الحامض الاميني ذي النهاية  $NH_2$  في السلسلة البيبتيدية، وهي الطريقة التي استخدمها العالم ادمان Edman. وهذه تتضمن التفاعل مع فينيل ايزوثايوسيانيات PhNCS phenylisothiocyanate حيث يكون ناتج التفاعل ثايويوريا (II) thiourea. الذي يتحلل بسهولة ليعطي المركب المسمى فينيل ثايوهايدانتوين (III) phenylthiohydantoin، تحت ظروف لا يمكن فيها تحليل بقية البروتين (شكل 5-21). ويمكن انجاز هذه العملية بطريقة آلية، حيث يشخص ثايوهايدانتوين بأكروماتوغرافيا التناثر وبتحليل النهاية الامينية المتبقية بالتسلسل. تدور مرة اخرى العملية نفسها وهكذا.



شكل (5-21) طريقة ادمان في تعيين الحامض الاميني ذي النهاية NH<sub>2</sub> في سلسلة متعدد البيبتيد

وبالرغم من انه يمكن تكرار طريقة كاربوكس بيبتيديس وطريقة فينيل ايزوثايبوسيانيت نظرياً لمعرفة تعاقب الاحماض الامينية في البروتين. لكنه عملياً، تطبق هذه الطريقة فقط لمعرفة التعاقب في سلاسل مكونة من عشر الى عشرين وحدة من الاحماض الامينية. ولهذا يعرض البروتين اولاً الى عملية تحلل جزئي. وهذه يمكن انجازها باستعمال حامض معدني تحت ظروف اقل شدة من تلك المتبعة في عملية التحلل الكلي. او باستعمال انزيمات متخصصة لفلق اواصر بيبتيدية مجاورة لمخلفات احماض امينية معينة. وهكذا فان البيبتيدات الناتجة تفصل عن بعض ثم تنقى، ويحدد تعاقب كل منها. وبعدئذٍ تجمع هذه مع بعض، حيث تتداخل السلاسل القصيرة مع بعض متعاقبة كما هي عليه اصلاً (شكل 5-22).

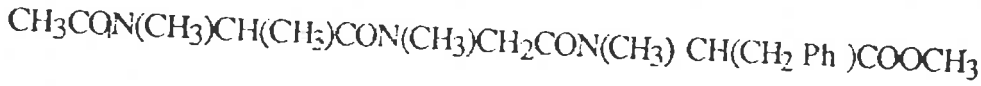


شكل (5-22) استنتاج التعاقب الكامل للبروتين بتداخل السلاسل القصيرة الناتجة من التحلل الجزئي

ويمكن معرفة تعاقب الاحماض الامينية في سلاسل البيبتيدات القصيرة ايضاً بوساطة قياس طيف الكتلة mass spectrometry. حيث يحول البيبتيد الى مشتق المثيل العائد له (بدون اواصر NH او OH، لا يوجد تاَصر هيدروجيني) وهذا يصبح مادة طيارة. بعدها يوضع في جهاز مطياف الكتلة ويتأين، حيث يفقد على التوالي اجزاء من طرف النهاية C يمكن معرفة ترتيب اواصر البروتين من خلال معرفة ترتيب اواصر البيبتيد.



- (i)  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$
- (ii)  $\text{CH}_3 \text{CO C I} /$  قاعدة
- (iii)  $\text{CH}_3 \text{ I} /$  قاعدة



43                      85                                      71                                      161                                      31 (كتل)

↓ جهاز قياس طيف الكتلة

m/c	الايونات الرئيسية لوحظت عند			
391	M (43 + 85 + 71 + 161 + 31) ايون جزيئي			
360	M	31		
199	M	31	161	
28	M	31	161	71

شكل (5-23) ايجاد تماكب البيبتيدات بمطياف الكتلة

## Proteins

## البروتينات

تؤلف البروتينات حوالي 50% من وزن الخلية الجافة. وهي ذات اوزان جزيئية عالية. وتتصف البروتينات بعدم نفاذها خلال الاغشية النفوذية permeable membrane. وتحتوي الخلية حوالي 3000 نوع من البروتينات المختلفة. والبروتينات تمثل صيغة المعلومات الوراثية المترجمة (اي الصيغة التي تُعبّر فيها العوامل الوراثية). والبروتينات عبارة عن بوليمرات Polymers جزيئية كبيرة تتألف من الاحماض الامينية  $\alpha - L$  المرتبطة مع بعض عبر الأواصر البيبتدية (شكل 5-12). ويحتوي اصغر جزيي بروتيني على أكثر من 40 وحدة من هذه الاحماض الامينية. وتحتوي جزيئات البروتينات على بعض من الاحماض الامينية المتأينة المجموعات الوظيفية. وهذا ما يجعل لمحاليل هذه البروتينات خواص

تصنع البروتينات بواسطة خلايا النبات ، من ثاني اوكسيد الكربون ، الماء ، النترات الكبريتات والفوسفات وذلك عبر عملية التركيب الضوئي photosynthesis وعمليات اخرى. ويستطيع الحيوان تكوين كديات محددة من البروتين من مصادر غير عضوية بينما يعتمد على النبات او على حيوان اخر للحصول على غذائه من البروتين.

**Elementary composition of proteins** العناصر التي تدخل في تركيب البروتينات  
معظم البروتينات الموجودة في الطبيعة تحوي خمسة عناصر مختلفة وهي كاربون هيدروجين ، اوكسجين ، نتروجين وكبريت . اما العناصر الاخرى مثل الفوسفور ، اليود ، الحديد ، فان وجودها ضروري في بروتينات متخصصة معينة . الكاسئين casein مثلاً ، هو بروتين الحليب ويحتوي على الفوسفور ويعتبر مهماً جداً لتغذية الطفل . كما يعد اليود عنصراً أساسياً في بروتين الغدة الدرقية thyroid gland . اما هيموكلوبين Hemoglobin الدم الذي يكون ضرورياً لعملية التنفس ، فهو بروتين يحتوي على حديد . ان معدل النسب المئوية للعناصر الخمسة التي تدخل عادة في تركيب البروتينات وجدت على وجه التقريب كما يأتي :

العنصر	معدل النسبة المئوية
كاربون	53
هيدروجين	7
اوكسجين	23
نترجين	16
كبريت	1

وتتميز البروتينات عن الكربوهيدرات واللييدات باحتوائها على كمية عالية نسبياً من النتروجين.

## proteins functions

## وظائف البروتينات

للبروتينات وظائف مختلفة يمكن اجمالها بما يأتي :

تعمل بعض البروتينات كإنزيمات ، تستخدم في تحفيز التفاعلات الحياتية المختلفة مثل أنزيم لاكتات ديهيدروجينيس Lactate dehydrogenase .

## Structural elements

## 2- عناصر تركيبية

تدخل بعض البروتينات في تركيب أنسجة مختلفة كالبروتين اللينبي المسمى كولاجين collagen الذي يدخل في تركيب الأنسجة الرابطة connective tissues ، بصورة رئيسة وهناك الإستين elastin الذي يدخل في تركيب جذران الأوعية الدموية . ومن البروتينات التركيبية الأخرى، الكيراتين keratin الذي يدخل في تركيب الجلد والشعر والأظافر والريش .

## Transport proteins

## 3- البروتينات الناقلة

هناك مركبات معينة يتم نقلها من نسيج إلى آخر بواسطة بروتينات ناقلة . فعلى سبيل المثال يقوم البروتين هيموكلوبين بنقل الأوكسجين من الرئتين إلى الأنسجة المختلفة حيث يرتبط الأوكسجين بذرات الحديد الموجودة في مجاميع الهيم heme الأربعة في جزيئة الهيموكلوبين . ويتحد بروتين الألبومين albumin الموجود في مصلى الدم مع الأحماض الدهنية الحرة free fatty acids فيتم نقلها بين الأنسجة الدهنية والأعضاء الأخرى في الفقريات، وكذلك يقوم الألبومين بنقل مواد مختلفة أخرى مثل الهرمونات والأدوية . وهناك البروتين المسمى بيتا- لايبوبروتين  $\beta$ -Lipoprotein الموجود في الدم والذي يقوم بنقل الدهون عن طريق الدم .

## Hormones

## 4- هورمونات

هناك عدد من الهرمونات (الفصل 15) لها تركيب بروتيني . وعلى العموم فالهورمونات هي مركبات ، تفرز من الغدد الصماء ، وتعمل على تنظيم العمليات الحياتية في الجسم . مثل هورمون الأنسولين Insulin يفرز من غدة البنكرياس ويقوم بتنظيم العمليات الحياتية لسكر الكلوكوز كما يحفز عملية هدم الدهون . وهورمون النمو Growth hormone الذي يفرز من الغدة النخامية الأمامية والذي ينظم عملية النمو والتكامل . وهورمون جنب الدرقية parathyroid hormone الذي ينظم العمليات الحياتية للكالسيوم والفوسفات .



### Protective agents

### 5- عوامل دفاعية (وقائية)

إن لبعض البروتينات وظائف دفاعية او وقائية ضد الفيروسات Viruses والبكتريا الضارة. وتسمى هذه البروتينات بالبروتينات (الكلوبيولينات) المناعية Immun- الغريبة التي تدخل الجسم والتي تدعى المستضدات antigenes وتعطلها عن عملها. وهناك الديدانات (سموم) Toxins التي تنتجها بعض البكتريا والزرعافات (سموم) Venoms التي تنتجها الأفاعي ، هي بروتينات دفاعية لهذه الكائنات.

### Storage proteins

### 6- البروتينات الخازنة

وهذا النوع من البروتينات يستخدم ل تخزين المواد الغذائية مثل زلال البيض Ovalbumin وبروتين الكاسئين Casein الموجود في الحليب وبروتينات البذور النباتية الغنية بالبروتين كالفاصوليا واللوبيا. وبروتين الفيريتين Ferritin الموجود في الانسجة الحيوانية والغني بعنصر الحديد.

### Contractile proteins

### 7- البروتينات المتقلصة

تعمل بعض البروتينات كعناصر اساسية في التقلص contraction والانبساط relaxation واهم هذه البروتينات المعروفة ، أكتين Actin ومايوسين Myosin كعنصرين اساسيين للجهاز الحركي العضلي.

### 8- بروتينات لصيانة الضغط الأزموزي واس، ايون الهيدروجين (pH)

### Proteins for maintenance of osmotic pressure and pH

تؤدي بروتينات بلازما الدم ، وخصوصاً الألبومين ، دوراً مهماً في المحافظة على الضغط الأزموزي للخلايا النسيجية. حيث ان الضغط الأزموزي (التنافذي) للألبومين يجهز (يهيئ) القوة الدافعة لعبور الماء والمواد الاخرى خلال الاغشية الخلوية ، وكذلك يعمل في المحافظة على ابقاء الرقم الهيدروجيني (الفصل الثاني) بالمعدل الطبيعي pH 7.4.

### 9- تعمل البروتينات تحت ظروف معينة مصدراً للطاقة.

البروتينات جزيئات كبيرة الحجم ، تحمل شحنات كهربائية متعددة -polyelec-trolytes ، وتمتلك خواص حامضية - قاعدية مزدوجة amphoteric (الفصل الثاني) وذلك بسبب احتوائها على مختلفات الأحماض الأمينية المختلفة ذو المجموعات الوظيفية المختلفة. لذلك البروتينات من بين باحتمالات تكونها من المجموعات الوظيفية المختلفة اختلاف طبيعة الشحنات الكهربائية التي تحملها تلك البروتينات.

تذوب البروتينات في المحاليل المائية مكونة محاليل جزيئية حقيقية true molecular solutions ، ويعزى ذلك لسبب التداخل interaction بين جزيئات الماء المستقطبة وبين المجموع المتأينة للبروتين. وتتأثر ذوبانية البروتينات في المحاليل بعوامل : الرقم الهيدروجيني (pH) ، القوة الأيونية ionic strength ، خواص العازل الكهربائي dielec-tric properties للمذيب .

## Precepitation of Proteins

## ترسيب البروتينات

فيما يلي التقنيات الشائعة في ترسيب البروتينات من محاليلها المائية. وعموماً يسهل ترسيب البروتينات عند نقطة التعادل الكهربائي PI لكل منها.

## 1- ترسيب البروتينات بواسطة الأملاح

ترسب البروتينات (الكروية) من المحاليل المائية بوجود تراكيز عالية من الأملاح المتعادلة ، وتدعى هذه الظاهرة (الترسيب بالتمليح) salting out. ومن أكثر قيم ال pH فعالية في عملية ال salting out هي نقطة التعادل الكهربائي للبروتين. وتكون أملاح الأيونات الثنائية والثلاثية الشحنة أكثر فعالية في هذا المجال مقارنة بأملاح الأيونات أحادية الشحنة. إن الأملاح التي تستعمل عادة لترسيب البروتينات هي كبريتات الامونيوم ، كبريتات الصوديوم وكلوريد المغنيسيوم. وإن سبب ترسيب البروتينات بوجود تراكيز ملحية عالية هو أن أيونات الأملاح تجذب حول نفسها جزيئات الماء القطبية ، تاركة جزيئات البروتين ، مما يؤدي إلى اختزال ذوبانية البروتين وبالتالي ترسيبه. ويمكن استخدام هذه الظاهرة على مراحل ، لتنقية وفصل البروتينات عن بعض. وبما يجدر ذكره بان التراكيز الواطئة من الأملاح المتعادلة تزيد ذوبانية بروتينات عديدة وتدعى هذه الظاهرة (الإذابة بالتمليح) salting in ويمكن تفسير مثل هذه الظاهرة إلى التغيرات الحاصلة في قابلية التأين لمجموع (R) القابلة للتفكك dissociable.

## 2- ترسيب البروتينات بمذيبات عضوية

ترسب البروتينات من المحاليل المائية بواسطة المذيبات العضوية مثل الأستون والكحول ، حيث تعمل كل من هذه المذيبات كأصغر هيدروجيني مع جزيئات الماء ، مما يقلل التداخل الحاصل بين البروتين وجزيئات الماء (المذيب) ، ويؤدي بالتالي الى

ثابت عازل كهربائي dielectric constant . قيمته أقل من ذلك للماء ؛ وبهذا فإن اضافة كل منها الى المحلول البروتيني المائي ، يؤدي الى زيادة قوى التجاذب بين الشحنات المتعاكسة مما يقلل درجة تأين مجاميع R للبروتين ، وهذا يسبب تجمع (تكتل) جزيئات البروتين وترسيبه . ويمكن فصل البروتينات عن بعض اعتماداً على قابلية ذوبانية كل بروتين في محاليل المذيبات الباردة من الكحول - ماء او اسيتون - ماء .

## 3- ترسيب البروتينات بالمواد الكاشفة الحامضية

وترسب البروتينات بالمواد الكاشفة الحامضية acidic reagents ، مثل حامض ثلاثي كلورواسيتيك . وهذا يعود لتكوين ملح غير قابل للذوبان من جراء تفاعل البروتينات التي تحمل الشحنة الموجبة مع الجذور السالبة للحامض المضاف .

## 4- ترسيب البروتينات عند نقطة التعادل الكهربائي

ترسب البروتينات عند نقطة التعادل الكهربائي isoelectric point العائدة لها . حيث ان البروتين عند هذه النقطة (هذه الـ pH) يكون متعادلاً كهربائياً ، اي ان محصلة الشحنات الكهربائية التي يحملها تساوي صفراً ، وتكون قابلية ذوبان البروتين عند نقطة التعادل الكهربائي ، في ادناها . ويمكن فصل البروتينات التي تمتلك نقاط تعادل مختلفة عن بعض باستخدام هذه الطريقة ، على ان تتم المحافظة على درجة الحرارة والقوة الايونية ، خلال عملية الترسيب هذه .

## الطرائق الشائعة للتقدير الكمي للبروتينات

عموماً ، لا توجد طريقة مثلى لتقدير تركيز البروتين لأية عينة ، حيث ان اختيار الطريقة يعتمد على طبيعة البروتين والمكونات الاخرى الموجودة في العينة ، وكذلك يعتمد على مقدار الرغبة في سرعة ، دقة وحساسية طريقة التقدير . وفيما يلي الطرق الشائعة المستخدمة في تقدير البروتين .

## Kjeldahl method

### 1- طريقة كيلدال

وتتضمن الطريقة هضم المادة البروتينية مع حامض الكبريتيك المركز بوجود ايون السيلينيوم او النحاس كعامل مساعد. فتتحول المواد النيتروجينية العضوية الى كبريتات الامونيوم احمضية، وهذه تتعامل مع هيدروكسيد النيتروجين، ينتج عن ذلك غازاً الذي يتعامل مع محلول حامضي مثل HCl، ذي تركيز معلوم. ومن هذه المعلومات يمكن معرفة وزن النتروجين في العينة. ولما كانت نسبة النتروجين في اي مادة بروتينية تعادل 16%، لذا يمكن عندئذ استخراج وزن البروتين من حاصل ضرب  $\frac{100}{16}$  (اي 6.25) في وزن النتروجين للعينة.

## Direct spectrophotometric method

### 2- طريقة المطياف الضوئي

او طريقة فاربريك - كمرستيان Warburg - christian method

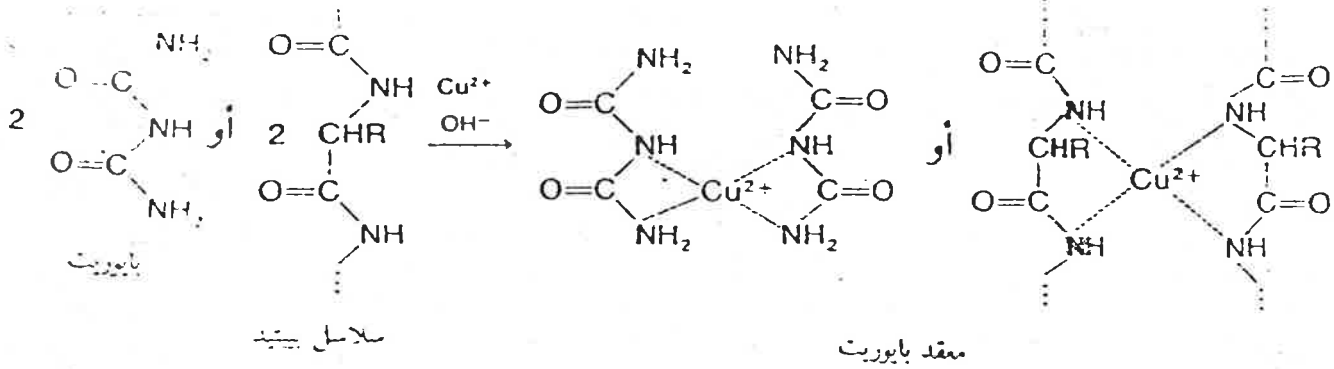
ان وحدات التايروسين وتريبتوفان للبروتين تمتص الاشعة فوق البنفسجية عند طول موجي 275 و 280 nm على التوالي. وحيث ان مستوى هذين الحامضيين الامينيين عموماً، يكون ثابتاً نسبياً في العديد من البروتينات. بهذا فإن تركيز البروتين (في المحاليل النقية) يتناسب عموماً مع مقدار الامتصاصية عند الطول الموجي 280 nm. وحيث ان عدداً من محاليل البروتينات النقية التي تحوي واحد ملغم بروتين لكل ميلي لتر (1.0mg protein /ml) تعطي امتصاص (A) قيمته 1.0 تقريباً عند الطول الموجي 280 nm وفي مسار ضوئي 1.0 سم. بهذا يمكن تقدير تركيز معظم البروتينات بقياس مقدار الامتصاصية Absorbance عند 280 nm. ان هذه الطريقة سريعة وبالامكان استرجاع عينة البروتين بعد التقدير. وتستخدم هذه الطريقة غالباً لمتابعة مراحل تنقية البروتين. غير ان هناك مركبات اخرى موجودة في المواد الطبيعية تظهر امتصاصية عند 280 nm ايضاً، وبالاخص الاحماض النووية. حيث تظهر الاحماض النووية قمة امتصاص عند 260 nm، وهي بهذا تظهر بعض الامتصاصية عند 280 nm. لذا فإن مقدار الامتصاصية (A) لعينة بروتين ما، تحدد عند 280 nm وكذلك عند 260 nm، ثم تحسب النسبة بينها ( $A_{260} / A_{280}$ ). واعتماداً على مقدار هذه النسبة يستخرج عامل التصحيح correction factor مرجعياً. تم بحسب تركيز البروتين كما يأتي:

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

### Biuret method

### 3- طريقة بايوريت

تتضمن هذه الطريقة اتحاد البروتين (او المركبات الحاوية على اثنين او اكثر من الاواصر البيبتيدية) مع محلول كبريتات النحاس بوجود قاعدة قوية ، فينتج محلول بنفسجي يمتص الأشعة المرئية بقدرة  $570 \text{ nm}$  كما في التفاعل (شكل 5-24).



شكل (5-24) تفاعل بايوريت

إن هذه الطريقة ليست حساسة جداً حيث يمكن قياس عينة بروتين لحد 0.25 ملغم فقط ، كما أن وجود المحلول المنظم تريز tris في العينة ، يتداخل مع هذه الطريقة.

### Folin - Ciocalteu (Lowry)

### 4- طريقة فولن - سيوكالتو (لوري)

وهي طريقة لونية لتقدير كمية البروتين ، ينتج عنها لون ازرق يمتص طيف الأشعة عند طول موجي قدره  $750 \text{ nm}$  . إن اللون المتكون ناتج عن كل من تفاعل بايوريت واختزال محلول فوسفوليبيديك - فوسفوتنكستيك من قبل وحدات التابروسين والتريبتوفان الموجودة في البروتين. وتعتبر هذه الطريقة حساسة حيث يمكن قياس عينة بروتين لحد 0.5 مايكروغرام (كحد ادنى). ويتداخل وجود المحلول المنظم تريز والمركبات المختزلة مع هذه الطريقة.

### Classification of Proteins

7

### تصنيف البروتينات

تصنف البروتينات على الأغلب نسبة الى تركيبها الكيماوي ، وبناءً على هذا ، يوجد نوعان رئيسان للبروتينات وهي : البروتينات البسيطة Simple Protein ، صنف أنواعها على اساس قابلية ذوبانها ، والبروتينات المقترنة (الترابطة) Conjugated Protein صنف أنواعها على أساس نوع المجموعات غير البروتينية المرتبطة بها.

## Simple Proteins

## 1 البروتينات البسيطة (المتجانسة)

هي البروتينات التي بتحليلها لا تنتج الا الاحماض الامينية او مشتقاتها وتختلف فيما بينها باختلاف خواصها الفيزيائية والكيميائية وذلك تبعاً لنوع مكوناتها من الأحماض

## Protamins

### ٢- البروتامينات

هي بروتينات ذات وزن جزيئي منخفض (حوالي 5000) وهي تحتوي بشكل رئيسي على الأحماض الأمينية القاعدية وخصوصاً الأرجينين ولا تحتوي على كل من التايروسين والتريبتوفان. وهذه البروتينات تذوب في الماء ولا تتخثر بوساطة الحرارة ولها نقطة تعادل كهربائي عند  $10-12$  pH ويمكن تحلل هذه البروتينات بوساطة التريسين trypsin في حين لا يمكن تحللها بوساطة البيسين pepsin كما أنها تمتلك القدرة على تكوين مركبات غير ذائبة بالاتحاد مع الأنسولين. وتستخدم هذه الظاهرة من الناحية التطبيقية في صناعة الأدوية (تصنع ال Insulin-retard). وهي تتحد بسهولة مع المجموعات السالبة للأحماض النووية مكونة النيوكليوبروتينات Nucleoproteins. ومن الأمثلة على هذا النوع من البروتينات، سالمين salmine في سمك السلمون وستورين sturine، في نوع من السمك الضخم يدعى ستورجون (sturgeon).

## Histones

### ب- الهستونات

هي بروتينات قاعدية أيضاً. لكنها تحتوي على أحماض أمينية قاعدية أقل مما هو موجود في البروتومينات وهي لا تحتوي على التريبتوفان. وتحتوي على كمية قليلة نسبياً من الأحماض الأمينية المحتوية على الكبريت. وتذوب في الماء ولا تتخثر بالحرارة، وتحلل بالتريسين والبيسين. وهي كالبروتامينات تتحد مع الأحماض النووية ولها دور منظم في مجال الوراثة، مثال، الهستونات النووية nucleohistones في نوى الخلايا.

## Albumins

### ج- الألبومينات

هذه البروتينات تذوب في الماء وفي المحاليل الملحية المخففة وكذلك في كبريتات الأمونيا المشبعة بدرجة 50% ولكنها ترسب في محاليل كبريتات الأمونيا المشبعة. كما تتغير طبيعتها بالتخثر تحت تأثير الحرارة (كالبيض المسلوق). وهي تحتوي على الأحماض الأمينية الشائعة ونسبة قليلة على الكلايسين. وقد تكون الألبومينات مرتبطة مع السكريات

ولكن بكميات قليلة جداً. ومن الأمثلة على الألبومينات، البومين المصل serum albumin ، لاكتاالبومين lactalbumin في الحليب ، والبومين البيض Ovalbumin .

#### Globulins

#### د- الكلوبولينات

محاليل كبريتات الأضوتيا نصف المشبعة  
تتخثر بوساطة الحرارة، بعضها لا يذوب في الماء النقي. تحتوي كافة الأحماض الأمينية البروتينية، وهي غنية خصوصاً بحامضي الكلوتاميك والأسبارتيك. وتنتشر الكلوبولينات بشكل كبير في السوائل البيولوجية كالدم والمصل وسوائل الحويصلات المنوية وغيرها. ومن الأمثلة على الكلوبولينات هي ألفا وبيتا وكاما كلوبولين وكلوبولين مصل الدم ومايوسين العضلات وكلوبولين البيض ovoglobulin .

#### Prolamines

#### هـ - البرولامينات

تتميز هذه البروتينات بخاصيتها على الذوبان في الكحول (إيثانول 70%) وهي تحتوي على نسب عالية من حامض الكلوتاميك ، البرولين ، الكلوتامين والاسبارجين ، كما تحتوي على قليل من اللايسين. ومثال على البرولامينات ، كليادين gliadin الموجود في الحنطة وزاين Zein الموجود في الذرة .

#### Glutelins

#### و- الكلوبيلينات

تتميز هذه البروتينات بخاصيتها على الذوبان في المحاليل الملحية الحامضية والقاعدية المخففة ولا تذوب في المحاليل الملحية ذات ال pH المتعادلة. وهي غنية بأحماض الكلوتاميك والبرولين والأرجينين. وهي قريبة جداً من البرولامينات وتوجد بشكل خاص في بذور النباتات ، ومثال عليها كلوتينين الحنطة (glutenin) .

#### Scleroproteins

#### ز- السكليروبروتينات

وهي البروتينات ذات التركيب النسيجي (الليفني) التي تقاوم كثيراً المذيبات كما تقاوم الأنزيمات المحللة للبروتين. ومن أهم أنواع هذه البروتينات :

#### Keratin

#### ١ - الكيراتين

عبارة عن بروتينات تكون النسيج الواقي بشكل رئيسي (كالشعر والأظافر) ومن بينها الكيراتين الحقيقي eukeratin الذي يقاوم بدرجة كبيرة فعل الأنزيمات ، ولا يذوب في

المذيبات الاعتيادية ، وهذه البروتينات غنية بالسايستين والأحماض ، الأمينية القاعدية .  
أما الكيراتين الكاذب Pseudokeratins فهو يختلف قليلاً حيث يكون أكثر ذوباناً واقل  
مقاومة للتحلل بواسطة الأنزيمات .

## ٢- الكولاجين Collagen

وهو بروتين يتميز بمقاومة قوة الشد العالية ، وهو من المكونات الرئيسة للأنسجة الرابطة  
(الضامة) والغضاريف وغيرها ، ويشكل نسبة 30% من البروتين الكلي للحيوان .

تكون الكولاجينات ذائبة في درجات الحرارة الاعتيادية في وسط من حامض الخليك  
أو الستريك وفي pH مقاربة من 3 . وقد تذوب في الماء بازدياد درجة الحرارة لحد ما . وتتميز  
باحتوائها على كميات كبيرة من الكلايسين والألانين وبشكل خاص البرولين والهيدروكسي  
برولين . وهذا الحامض الأخير هو ما يميز الكولاجين حتى ان تقدير الكولاجين يعد عملياً  
تقديراً للهيدروكسي برولين .

## ٣- الإلاستين Elastin

عبارة عن بروتين خيطي مرن يوجد في تركيب جدران الاوعية الدموية والاورتار العضلية  
ويوجد في الأنسجة الرابطة Connective tissues وخواصه تشابهه مع خواص  
الكولاجين .

## II البروتينات المقترنة (المرتبطة) Conjugated proteins

وتدعى أيضاً البروتينات غير المتجانسة . وهي بروتينات تتألف من سلسلة أو سلاسل  
متعدد البيبتيد المرتبطة مع مركبات ذات طبيعة كيميائية مختلفة كالسكريات واللييدات  
والمعادن وغيرها . وهي تشمل الأنواع الآتية :

## أ- الفوسفوبروتينات Phosphoproteins

وهي البروتينات التي تحتوي على حامض الاورثوفوسفوريك . وهذا يرتبط عموماً  
بوساطة أصرة استرية مع متخلف السيرين أو الثريونين لسلسلة متعدد البيبتيد . وتكون  
الفوسفوبروتينات ذائبة في المحاليل الملحية . وهي ذات خاصية حامضية متميزة ، كما انها  
تتخثر بالحرارة (ولكنها تفقد الفوسفور) ويمكن تحليلها بوساطة البيبين والترسين . ان



بعض الفوسفوبروتينات ذات خواص أنزيمية. ومن الأمثلة على الفوسفوبروتينات كاسئين الحليب (casein).

ب- البروتينات الكوبوليميرية (بروتينات الكوبوليميرية)

وهي بروتينات غير متجانسة تتكون من اتحاد السكر مع الجزء البروتيني بواسطة أصرة تساهمية. وتعد الكلايكوبروتينات بشكل عام ثابتة بالنسبة للحرارة. وتذوب في الماء والمحاليل الملحية ذات ال pH المتعادلة. ومحاليلها ذات لزوجة متميزة. وهي ترسب في وسط حامضي أو بواسطة الايثانول ولكنها ترسب بصعوبة بواسطة حامض الخليك ثلاثي الكلور trichloroacetic acid. ومن الأمثلة لهذا النوع من البروتينات، الفا-كلايكوبروتين glycoprotein للبلازما. وللكلايكوبروتينات أهمية بايولوجية مختلفة وهي واسعة الانتشار.

#### Metalloproteins

#### ج- البروتينات المعدنية

تحتوي هذه البروتينات على أيونات معدنية مختلفة، مثل أنزيم كحول ديهيدروجينيس alcohol dehydrogenase الحاوي على أيون الخارصين.

#### Chromoproteins

#### د- الكروموبروتينات

تتألف هذه من بروتين مرتبط مع جزء غير بروتيني ذي طبيعة مختلفة يمنح البروتين المرتبط بها لونا خاصا. وتتضمن هذه المجموعة من البروتينات الأنواع الآتية:

١- الصبغات المختصة بالتنفس، مثل الهيموكلوبين hemoglobin والهيموسيانين hemocyanin ومايوكلوبين myoglobin العضلات.

٢- مكونات السلاسل الناقلة للإلكترونات في الميتوكوندريا مثل السايبتوكروومات cytochromes والفلافوبروتينات flavoproteins.

٣- الصبغات البصرية، مثل الرودوبسين rhodopsin والايودوبسين iodopsin.

ان الكثير من الكروموبروتينات تحتوي على المعادن كالحديد والنحاس. وتتميز في أكثر الأحوال بقدرتها على التبادل الأيوني. كما تعتبر الكروموبروتينات عموماً ذائبة في الماء والمحاليل الملحية المخففة ولكنها غير ذائبة في المحاليل الملحية المركزة ولها طيف امتصاص متميز.

## Lipoproteins

### هـ - الليبوبروتينات ( البروتينات الدهنية )

وهي بروتينات غير متجانسة تتحد فيها الليبيدات مع الجزء البروتيني . وتوجد في الأغشية الخلوية وفي بعض الفيروسات (رواشح) الحيوانية . كما توجد بشكل خاص في مصل الدم في شكل كبريتيد الصوديوم بتركيز 10% وترسب في تركيز ملحي اقل من هذا التركيز . وفي مصل الدم فإن الجزء البروتيني لليبوبروتينات عبارة عن الكلوبيولين . ومن الممكن فصل الجزء الليبيدي بواسطة الميثانول بتركيز 10-20%

## Nucleoproteins

### و- البروتينات النووية

تنتج البروتينات النووية من اتحاد الأحماض النووية مع البروتامينات والهستونات وأحياناً مع البروتينات غير القاعدية . وتوجد في الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic . (في النواة والسايتوبلازم) وكذلك توجد في الخلايا بدائية النواة Prokaryotic وفي الرواشح او الفيروسات .

وتقسم البروتينات الى صنفين رئيسيين ، اعتماداً على صفاتها الفيزيائية ، وهما البروتينات

الليفية Fibrous والكروية Globular .

## Fibrous Proteins

### 1- البروتينات الليفية

وهي بروتينات عديمة الذوبان في الماء وتقاوم عمل الأنزيمات المحللة للبروتينات Proteolytic enzyme ، ولها وظائف تركيبية أو وظائف وقائية . عموماً يوجد ثلاثة أنواع من البروتينات الليفية وهي : الكيراتين ، الكولاجين ، الإلاستين (وقد تم توضيحها أعلاه) .

## Globular Proteins

### 2- البروتينات الكروية

تذوب البروتينات الكروية في الماء والمحاليل الملحية ، وتمتاز بكثرة النفاذ مكونة أشكالاً كروية . وتشمل البروتينات الكروية الأنزيمات ، بروتينات الدم كالألبومين والكلوبيولين والهيموكلوبين ؛ وكذلك البروتينات التي تكون معقدات مع الأحماض النووية كالهستون والبروتامين .

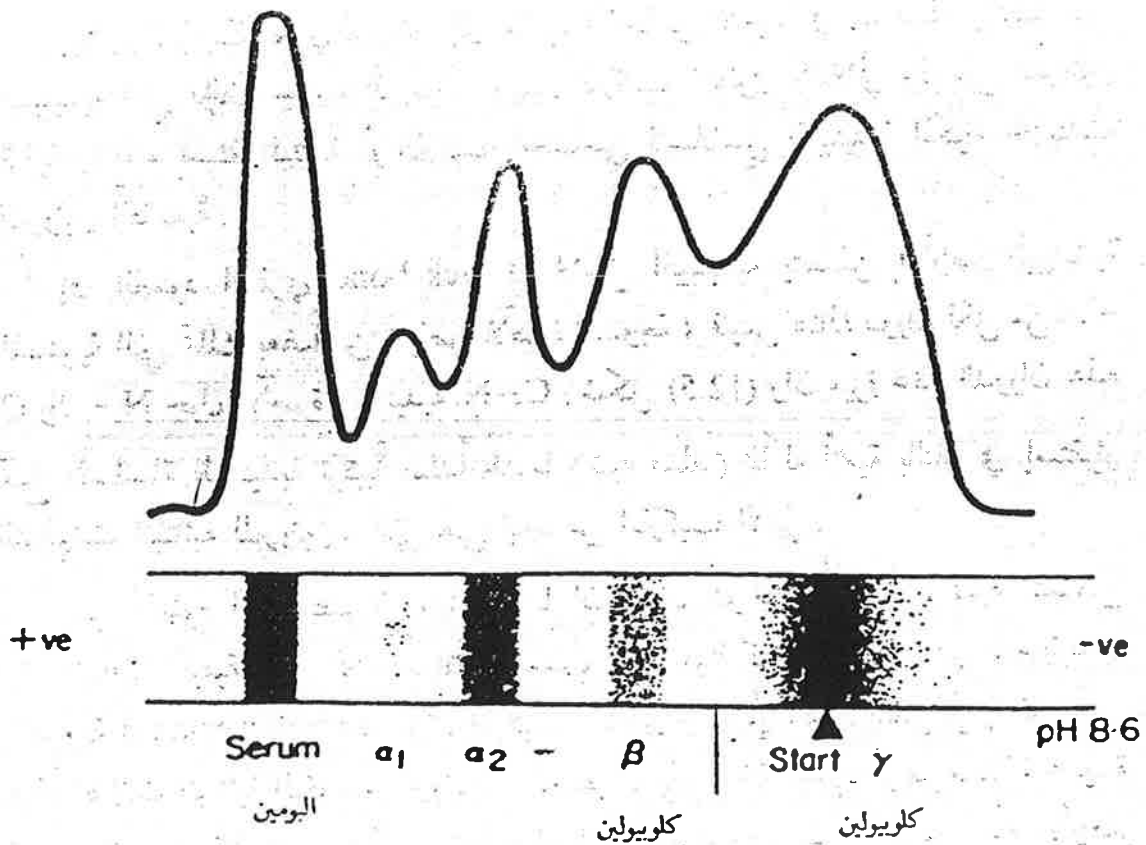
## Plasma Proteins

### بروتينات البلازما

تتراوح نسبة بروتينات البلازما من 6-8 غرامات لكل 100 سم<sup>3</sup> من الدم . ويحتوي بلازما دم الانسان السليم على ستة اجزاء من البروتينات ، امكن فصلها بواسطة الهجرة

الكهربائية Electrophoresis كما هي موضحة في الشكل (5-25) وفيما يلي وصفاً موجزاً لهذه الأجزاء :

- 1- الفأ - 1 - كلوبولين  $\alpha_1$  - Globulin : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفوسفورية . ويشمل اللايپوپروتين lipoprotein والترانسكورتين transcortin .
- 2- الفأ - 2 - كلوبولين  $\alpha_2$  - Globulin : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمراء ، كما يقوم بنقل النحاس والمشاركة في تكوين الخثرة الدموية . ويشمل اللايپوپروتين lipoprotein والسيروبلازمين والبروثرومبين .



شكل (25.5) بروتينات بلازما الدم

- 4- بيتا - كلوبولين  $\beta$ -Globulin : يشمل بيتا - لايبوبروتين وترانسفيرين trans-ferrin . يقوم الترانسفيرين بنقل الحديد .
- 5- كاما - كلوبولين  $\gamma$ -Globulin : ويدعى بالاجسام المضادة (المستضدات antibodies) يقوم بوظائف دفاعية حيث يتحد مع البكتريا معادلاً بذلك سموم البكتريا التي تعمل في هذه الحالة مكونة الضد antigens .
- 6- الفايبرينوجين Fibrinogen : ان هذا البروتين موجود في البلازما وليس في مصلى الدم . ويقوم بعملية تخثر الدم حيث يتحول الفايبرينوجين الى الفايبرين بفعل انزيم الثرومبين .

### Orders of protein structure

### التنظيمات البنائية (التركيبية) للبروتين

تملك جزيئات البروتين تنظيمات تركيبية معينة . وهذه تشمل التركيب الأولي ، الثانوي ، الثلاثي والرابعي .

ويشير التركيب الأولي للبروتين إلى تعاقب الأحماض الأمينية في السلسلة أو السلاسل الببتيدية التي تتألف جزئياً البروتين . ويبين التركيب الثانوي والثلاثي والرابعي للبروتين كيفية إنتظام الهيئة البنائية أو التركيب الجسمامي للسلاسل الببتيدية المكونة لجزيئات البروتين الطبيعية .

إن العمود الفقري back bone للسلاسل الببتيدية يتضمن الأواصر الببتيدية المستوية التي تملك بعضاً من خواص الأصرة المزدوجة ، فليس هناك دوران لكل من الـ C والـ N حول الأصرة الببتيدية C-N (شكل 12.5) وإن ميزة عدم الدوران هذه تمنح السلسلة الببتيدية تركيباً صلباً لحد ما (شبه صلد) مما له أهمية بالتالي في إستقرار التنظيمات البنائية للبروتين ، التي هي أبعد من التركيب الأولي .

ومن المعلوم ان معظم البروتينات إما أن تكون ذو طبيعة (هيئة) ليفية فتسمى بالبروتينات الليفية fibrous protein او تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية globular pratein . وإن التركيب الثانوي والثلاثي الذي يتمثل في إنتظام مثل هذه الهيئات البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية ، يعود ثباته لوجود أواصر مختلفة عديدة تعمل على المحافظة على الشكل (البناء) الكلي المعقد للبروتينات ، وتشمل هذه الأواصر الأنواع الآتية ، انظر شكل (5-26) :

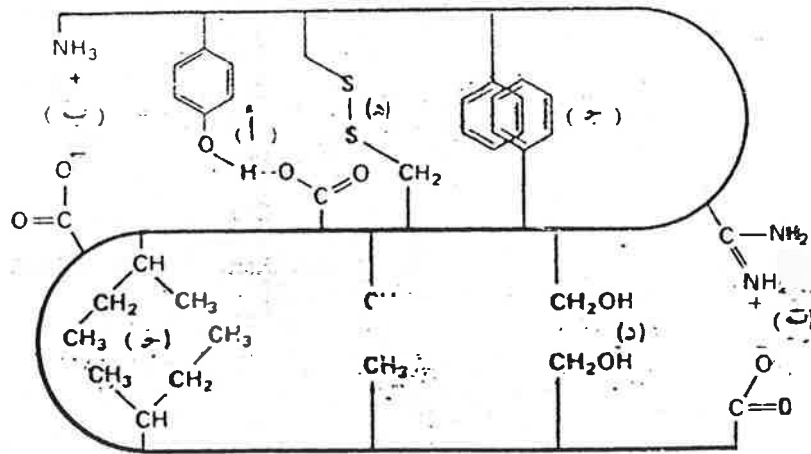
أ- الأواصر الهيدروجينية التي تنشأ بين مجموعات -CO و مجموعات -NH للمتخلفات المكونة للعمود الفقري للسلسلة الببتيدية، وكذلك الأواصر الهيدروجينية الموجودة بين ال HO لمخلفات الثايروسين وال COO<sup>-</sup> لمخلفات الأسبارتك والكلوتاميك.

ب- الأواصر الأيونية التي تتكون من مخلفات الأحماض الأمينية القاعدية مثل، اللايسين والأرجينين وبين مخلفات الأحماض الأمينية الحامضية، مثل حامض الأسبارتك والكلوتاميك.

ج- التداخل interaction بين المجموعات الكارهة للماء hydrophobic groups وهذا ينتج عن تجاذب المجموعات R الأليفاتية أو الأروماتية لمخلفات الأحماض الأمينية مع بعض.

د- التداخل الناتج عن تجاذب قطب ثنائي dipole مع قطب ثنائي آخر لمخلفات الأحماض الأمينية (قوى فاندر فالس Van der Walls forces).

هـ- الأواصر ثنائية الكبريت المتكونة كما هو معروف سابقاً، بين كل وحدتين من مخلفات السايستين للسلسلة الببتيدية.



شكل (26-5) بعض أنواع الأواصر التي تساعد في ثبات التركيب البنائي للبروتين

### Primary structure of protein

التركيب الأولي للبروتين يشير التركيب الأولي للبروتين الى عدد ونوعية وتسلسل (انتظام) مخلفات الأحماض الامينية في السلسلة أو السلاسل الببتيدية التي تؤلف ذلك البروتين، مثال، (شكل 27-5).

-Ala- Gly- Gly- His- Leu-

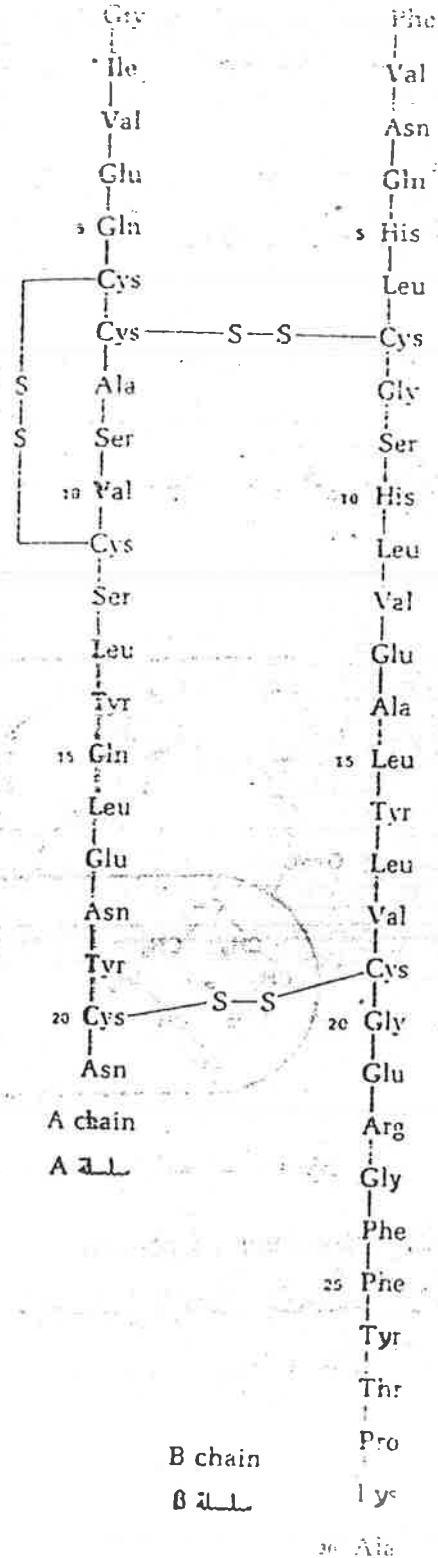
- Ala- Gly- His- Gly- Leu-

شكل (27-5) قسبان لسليتين

بروتينتين ذواتي تركيب أولي مختلف

ان الأنسولين (فصل 15) أول بروتين تم ايجاد تركيبه الأولي وذلك عام 1950 بواسطة العالم

النهاية - N



النهاية - C

A chain

A سلسلة

B chain

B سلسلة

شكل (28-5) التركيب الاطي لانسولين الماشية

يتطابق تسلسل متخلفات الاحماض الامينية (التركيب الاولي) لجزيئات اي بروتين معين في النوع الواحد من الكائنات الحية. وقد تحدث احيانا طفرات جينية وراثية في الحمض العرني لذلك البروتين. مما يؤدي الى اخلال وحدات حامض اميني او عدة احماض

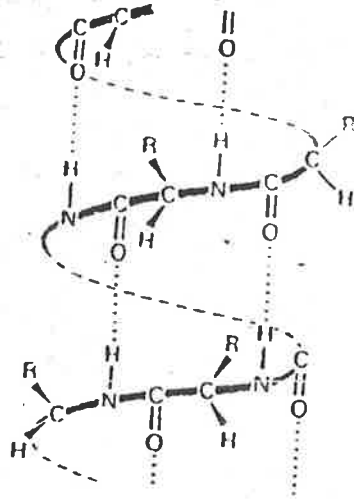
(الملائي) Sickle cell anemia. حيث يختلف هيموكلوبين عر الدم المنجلي عن الهيموكلوبين الطبيعي بوحدة حامض اميني واحد فقط. فتختلف حامض الكلوتاميك في الموقع 6 من سلسلة B- للهيموكلوبين الطبيعي حل محله وحدة الفالين في هيموكلوبين قعر الدم المنجلي شكل (5-33). ان اخلال الحامض الاميني يكون نتيجة طفرة في جزيئة الحامض النووي DNA التي تشفر سلسلة B- للهيموكلوبين (الفصل 14).

### التركيب الثانوي للبروتين Secondary structure of protein

يشير التركيب الثانوي للبروتين الى كيفية التواء او انطواء سلسلة او سلاسل ببتيدية للبروتينات في الحالة الطبيعية. على امتداد محور واحد. ان هذا الالتواء بالشكل المحدد تقوم على تثبيتته الأواصر الهيدروجينية والأواصر ثنائية الكبريت (انظر شكل 5-26, 5-29). ولقد تم الحصول على معلومات دقيقة بهذا الصدد بواسطة تحليل حيود الاشعة السينية لعدد من البروتينات التي اجريت في البداية من قبل العالمين بولينك Pauling وكوري Corey. وتبين ان التركيب الثانوي للبروتين يتمثل بالانواع المختلفة الآتية:

#### 1- المنحني الحلزوني - ألفا $\alpha$ - Helix

يتمثل هذا التركيب الثانوي في بناء البروتين الليني المسمى ألفا-كيراتين  $\alpha$ -keratin حيث تكون السلاسل الببتيدية ملتوية بانتظام لتشكل تركيباً يسمى بالمنحني الحلزوني ألفا (شكل 5-29). ويوجد حوالي 3.6 وحدة حامض اميني لكل دورة من المنحني الحلزوني. وتمتد مجموعات R الى الخارج من العمود الفقري لسلسلة متعدد الببتيد الملتوية مما يجنب التراحم الكتلي فيما بينها ويجعل شكل المنحني ثابتاً. ويكون المنحني الحلزوني ألفا ثابت الشكل ايضاً وذلك لأن الحلقات المتعاقبة ترتبط مع بعضها بواسطة اواصر هيدروجينية وتمنع تداخلات فاندرفالس ثباتية إضافية لهذا البناء، وكذلك فإن هذا التركيب يسمح لحصول زوايا الأواصر على قيمها الطبيعية. ويتكون الكيراتين - ألفا - الموجود في الشعر والصوف من حبال تتألف كل واحدة منها من 3-7 منحنيات كل منها بشكل المنحني الحلزوني، وملتوية حول بعضها. وسلاسل الببتيد المتجاورة هذه ترتبط مع بعض بواسطة عدة اواصر S-S مستعرضة.



(أ) حلزون  $\alpha$

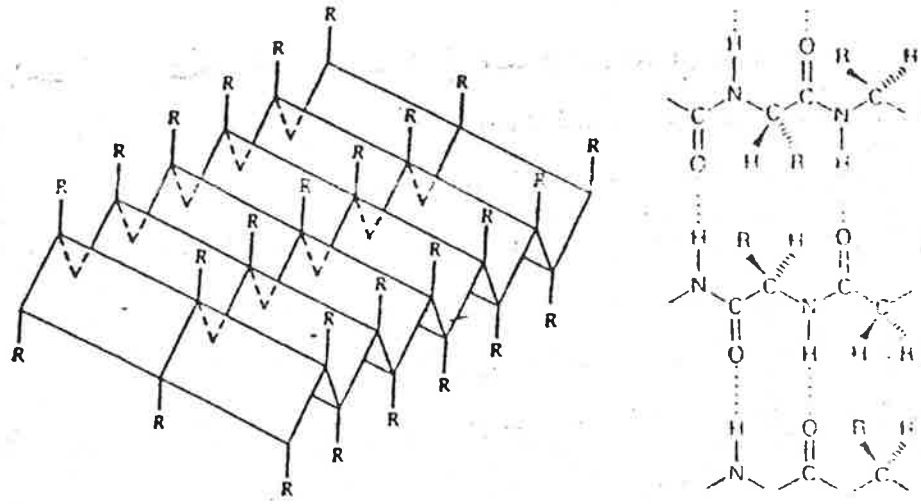
شكل (29-5) التركيب الثانوي للبروتين بشكل المنحنى الحلزوني - ألفا

ويوجد البناء الحلزوني الأمفيثايتي amphipathic مستطب - غير مستطب (الفصل الثاني) حيث يكون للحلزون واجهة مستطبة وأخرى غير مستطبة. وذلك نتيجة إنتظام عدداً من متخلفات الأحماض الأمينية المستطبة وغير المستطبة بترتيب خاص. إن البروتينات التي تمتلك بناء حلزوني أمفيثايتي، تكون في بيئة تمتلك خواص مستطبة وغير مستطبة. ومن الأمثلة على البروتينات الحلزونية الامفيثايتية هي بعض الهورمونات البيبتيدية والمستضدات والبروتين السكري في الراشح (فايروس virus) الذي يسبب العوز المناعي immunodeficiency للإنسان.

### Pleated sheet

2- الصفائح المسطحة بيتا (السطح المطوي) fibroin  
 يتمثل هذا التركيب الثانوي في بناء البروتين الليفي المسمى فيبروين fibroin (البروتين الليفي للحرير). حيث تمتد سلاسل متعدد البيبتيد بأبعاد متعرجة تشبه الزكزاك zig-zag يعبر عنها بأشكال - بيتا B-configuration. وترتب مثل هذه السلاسل موازية بعضها البعض ولكن باتجاهات متعاكسة. وترتبط السلاسل المتجاورة بواسطة الأواصر الهيدروجينية. وفي هذا النوع من البناء (التركيب). يمكن الوصول الى أعلى درجة من التآصر الهيدروجيني، بدون حصول زيادة في التراحم الكتلي للمجموعات R لمتخلفات الأحماض الأمينية المكونة للسلاسل. (شكل 30-5).



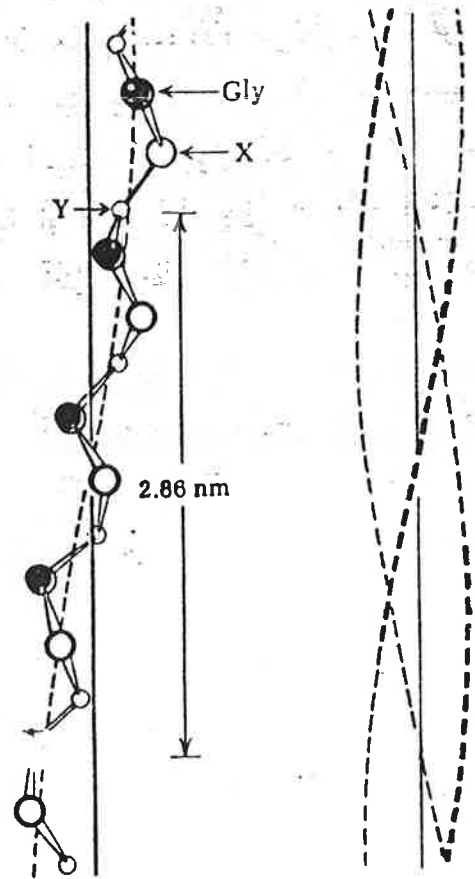


شكل (5-30) التركيب الثانوي للبروتين بشكل الصفائح المسطحة

### Triple helix

### 3- منحني حلزوني ثلاثي

ويتمثل هذا التركيب الثاني في بناء البروتين الليني كولاجين collagen (مولد الغراء). حيث تتوي ثلاث سلاسل من متعدد الببتيد حول بعضها لتكون منحنيًا حلزونيًا ثلاثيًا (شكل 5-31). ويكون هذا النوع غنيًا بوحدات البرولين والكلاليسين التي تقع في مناطق الانحناءات.



شكل (5-31) التركيب الثانوي للبروتين بشكل

منحني حلزوني ثلاثي

ومن الملاحظ بأن الشكل الخاص لسلاسل متعدد البيبتيد في هذه الأنواع الثلاثة من البروتينات الليلية، يكون فقط ثابتاً وذلك لوجود تسلسل أحماض أمينية خاصة.

او عدة أحماض امينية تحتوي على مجموعات R مشحونة ، فإن هذا المنحني الحلزوني يتوتر ويشد عن الابعاد الموضحة في الشكل (5-29). ويتكون شكل الصفائح المسطحة بوجود سلاسل بيبتيدية تحتوي على عدد كبير من احماض أمينية صغيرة مثل الكلايسين والألانين. كما يتكون شكل المنحني الحلزوني الثلاثي للكولاجين بوجود سلاسل بيبتيدية تحتوي على وحدات بربولين وكلايسين بفسح منتظمة .

### Tertiary structure of protein

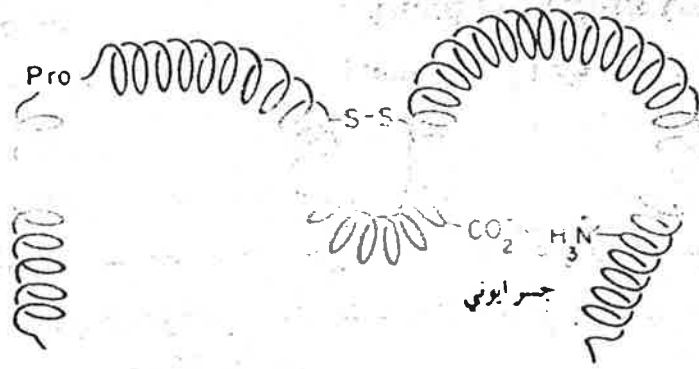
### التركيب الثلاثي للبروتين

يحدد التركيب الثلاثي ، الشكل الكلي لجزئ البروتين الكروي . أي أن هذا البناء يمثل الشكل الثلاثي الأبعاد للبروتين الكروي . ويتوضح فيه التفافات اخرى إضافة للتفافات البناء الثانوي وعلى امتداد اكثر من محور واحد لسلسلة متعدد البيبتيد المكونة لجزئ البروتين . وثبات هذا البناء يعود لوجود الأواصر المختلفة العديدة التي تعمل على المحافظة على هذا الشكل الكلي المعقد الثابت . ان بعض هذه الأواصر تكون اكثر قوة من الأواصر الهيدروجينية في تثبيت التواءات السلسلة البيبتيدية الواحدة أو السلاسل البيبتيدية معاً (انظر شكل 5-26) . وفي سلسلة متعدد البيبتيد للبروتين الكروي ، تقع معظم الاحماض الأمينية ذات المجموعات R القطبية أو المحبة للماء على السطح الخارجي للبروتينات الكروية ، وتكون معرضة للماء بينما تحتفي معظم الأحماض الأمينية ذات المجموعات R غير القطبية عن التعرض للماء .

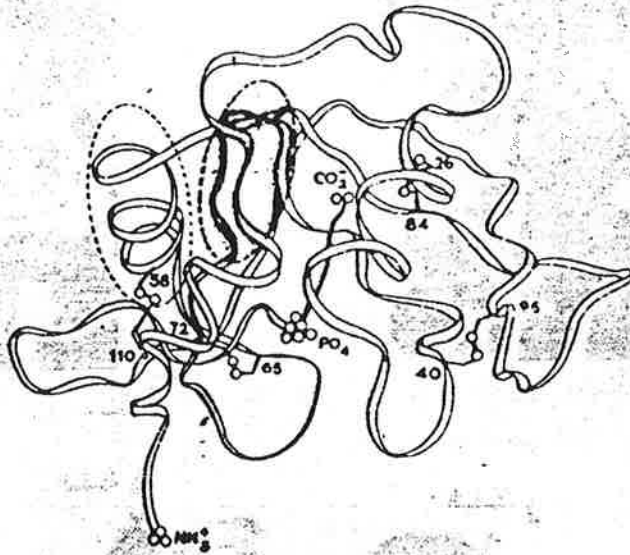
وقد بينت نتائج التحليلات بوساطة حيود الأشعة السينية التركيب الثلاثي لبروتينات كروية ، مثل انزيم ريبونوكليس في البنكرياس pancreatic ribonuclease شكل

(5-32) :

ريبونوكليس في البنكرياس



شكل (5-32 أ) شكل تخطيطي للبناء الثلاثي في بروتين ما



شكل (5-32 ب) رسم تخطيطي لبناء أنزيم ريبونوكليس في البكترياس. استنتج من تحليلات حيود الأشعة السينية ، يتكون هذا البروتين من سلسلة ببتيدية واحدة تتألف من 124 وحدة من الأحماض الأمينية ، بدايتها مجموعة الأمين (NH<sub>3</sub><sup>+</sup>) ونهايتها مجموعة الكربوكسيل (COO<sup>-</sup>). هذه السلسلة ترتبط مع بعضها بأربع اواصر ثنائية الكبريت مستعرضة لمنخلفات السابستين في التعاقب بين، 26-84، 40-95، 58-110 و 65-72. ويتوضع في بناء هذه السلسلة منطقة لمنحني الحلزون - ألفا (وهذه حصرت بدائرة للتوضيح) ومنطقة صفائح مسطحة (وهذه حصرت بدائرة غامقة). والمنطقة المرتبطة بمجموعة الـ PO<sub>4</sub><sup>-</sup> تشير الى الطرف الفعال في الجزئي (انظر الفصل 6 للأنزيمات).

## Quaternary structure of protein

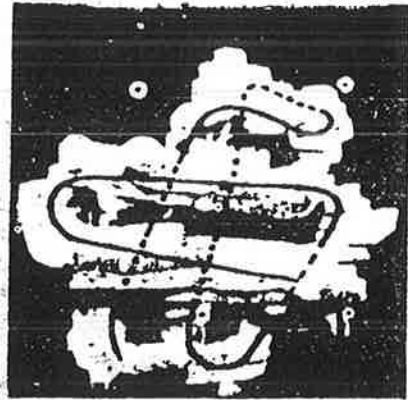
## التركيب الرباعي للبروتين

يشير هذا التركيب (البناء) الى الطريقة التي تنتظم (تلاءم) فيها عدد من السلاسل البيبتيدية مع بعض لتكوين وحدة كبيرة كجزء بروتيني معين. فجزيرة الهيموكلوبين مثلاً تتألف من أربعة سلاسل بيبتيدية، إثنان منها ألفا - وإثنان منها بيتا - هذه السلاسل الأربعة تنتظم مع بعضها بطريقة معينة لتكون جزيئاً كاملاً للهيموكلوبين. وتشابه سلاسل ألفا - وبيتا في تركيبها الثلاثي ومتكونة من اطوال متشابهة من المنحني الحلزوني مع انحناءات بالدرجة نفسها والاتجاه نفسه (شكل 5-33).

سلاسل  $\beta$



سلاسل  $\alpha$



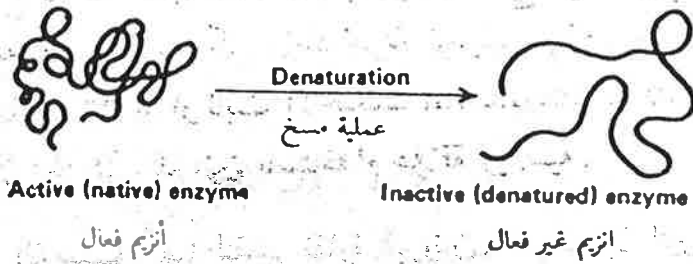
-- ب --

شكل (5-33) أ) البناء الثنائي والثلاثي لسلاسل ألفا وبيتا لجزيئة الهيموكلوبين (ب) البناء الرباعي لجزيئة الهيموكلوبين

## Denaturation of protein

## فقدان الصفات الطبيعية (المسخ) للبروتين

تحدث ظاهرة فقدان البروتين لصفاته الطبيعية نتيجة تغير في التركيب (الهيئة الثابتة) الذي يؤدي بالتالي الى تغير الصفات الفيزيائية لذلك البروتين. فمحاليل البروتين تفقد صفاتها الطبيعية عند بقائها في محيط حامضي أو قاعدي أو عند الـجـ والتحرك المستمر، التسخين أو وجود مواد مختزلة، منظفات، مذيبات عضوية أو التعريض للاشعة السينية والضوء وللموجات فوق الصوتية. هذه المسببات تؤدي الى فقدان البروتين لوظيفته الحيوية، والتقليل من قابلية ذوبانه عند نقطة التعادل الكهربائي. وهذه المسببات تعمل على فطم الأواصر الهيدروجينية والعديد من أواصر الكبريت الثابتة مما يجعل ذلك البروتين يفقد بناءه الطبيعي وفعاليته الحيوية ويسهل ترسيبه (شكل 5-34). وقد تسترجع بعض البروتينات بناءها الطبيعي وبالتالي فعاليتها الحيوية بعد زوال المؤثر وتحت ظروف معينة كما هو الحال في الهيموكلوبين. إن عملية المسخ ليس لها تأثير أعلى الأواصر البيبتيدية للبروتين.



شكل (5-34) يمثل مسخ إنزيم فعال الى إنزيم غير فعال

## Molecular Weight of Proteins

## الوزن الجزيئي للبروتينات

إن الأوزان الجزيئية للبروتينات، عموماً، تتراوح بين 5000-50000000 دالتون. ويمكن تعيين الأوزان الجزيئية للبروتينات بطرق فيزيائية أهمها:

## الضغط التناظري (اوزموزي) والبثرة الضوئية

## Osmotic pressure and Light scattering

يمكن تعيين الوزن الجزيئي لبروتين ما بواسطة قياس الضغط التناظري. فإذا كان هناك محلول بروتيني ومذيبه، يفصل بينها غشاء بحيث يسمح هذا الغشاء بنفاذ جزيئات المذيب فقط، فانه سيكون هناك محصلة جذب لجزيئات المذيب نحو الجانب لمحلول

البروتين. وهذا فإن الزيادة الحاصلة لضغط محلول البروتين يمكن قياسها بجهاز يستخدم لقياس الضغط التناظري ويسمى ، اوزوموميتر osmometer. ويتناسب الضغط التناظري

اما طريقة البعثة الضوئية المستخدمة في تقدير الوزن الجزيئي لبروتين ما فتعتمد على كون البروتينات في المحاليل تتصرف كدقائق عادية ، فهي تبعثر الضوء المار خلال المحاليل المذابة فيها. وان الدقائق الكبيرة تبعثر الضوء أكثر من الدقائق الصغيرة ، لذا يمكن حساب الوزن الجزيئي لبروتين ما بقياس النسبة المثوية للضوء المتبعثر عند زاوية محددة ، أثناء مروره خلال محلول البروتين.

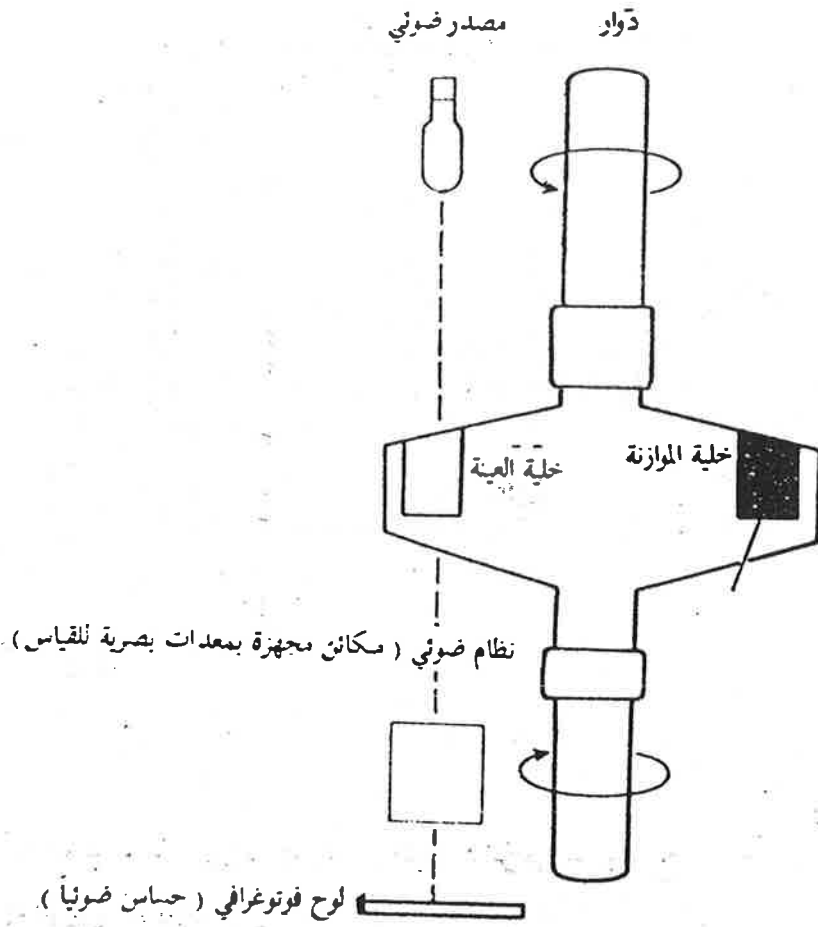
**Ultracentrifugation** النبذ (الطرد المركزي) فائق السرعة

عند استخدام قوة نبذ عالية جداً (لحد  $500,000 \times g$ ) ، يكون بالإمكان ترسيب جزيئات البروتين بسرع ملائمة. فالجزيئات الكبيرة تترسب اسرع من الجزيئات الصغيرة ، وباستعمال تقنية سرعة الترسيب ، يمكن إيجاد سرعة ترسيب بروتين ما. ومعرفة ثابت الانتشار diffusion coefficient أو ثابت الاحتكاك frictional coefficient إضافة ، يمكن احتساب الوزن الجزيئي للبروتين باستخدام علاقة رياضية.

وتستعمل سرعة الترسيب أيضاً لتقدير نقاوة البروتين. حيث ان البروتينات ذات الأوزان الجزيئية المختلفة تترسب بسرع مختلفة ، وان وجود اثنين من المكونات في المحلول يمكن تمييزها بوساطة المعدات البصرية optical systems الموجودة في جهاز الطرد المركزي (النابذ) الفائق السرعة ، حيث تتابع حركة البروتينات (شكل 5-35) وتسجلها بشكل صور فوتوغرافية أثناء العملية.

**Density gradient (Zonal) centrifugation** نبذ التسلسل الكثافي (الموقعي)

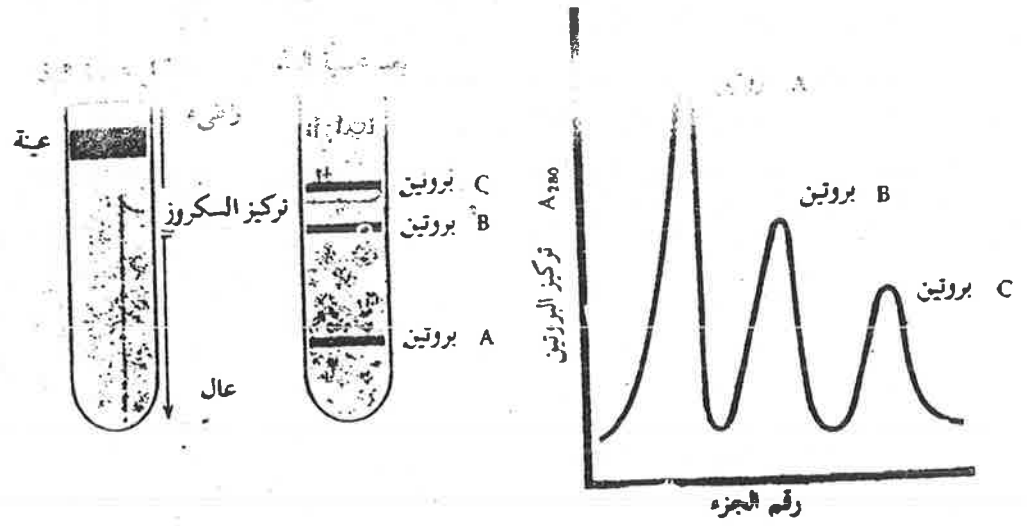
تعتمد هذه الطريقة على سرعة الترسيب خلال مدرج (تسلسل) كثافي من محلول السكروز غالباً. حيث يخلط محلول السكروز المركز مع الماء في أنبوبة النابذ ، بنسب تنازلية من قعر الأنبوبة حتى الأعلى ، بعد ذلك يضاف الخليط البروتيني بطبقات الى قمة المحلول المدرج. ثم يشغل النابذ لعدة ساعات وبسرعة عالية  $10^5 g$ . ويمكن بذلك تحديد مواقع الحزم البروتينية بصورة بصرية أو ازالة محتويات الأنبوبة بصورة دقيقة من ثقب في قعر الأنبوبة. ويستخدم على سبيل المثال مدرج مستقيم من السكروز ما بين 20-60% . ومدرج



رسم يبين تركيز المذاب مقابل موقعه في خلية التحليل

شكل (35-5) جهاز البند (الطرد) المركزي التحليلي فائق السرعة.

الكثافة هذا ، يعتبر عنصراً مساعداً لغرض تجنب تيارات الهواء التي تسبب تحطيم جبهة الترسيب للحزم . (شكل 5-36).



شكل (5-36) نذ التسلسل الكثافي

وعند استعمال مواد ذات اوزان جزيئية معلومة كموثرات يصبح بالأمكان حساب الوزن الجزيئي التقريبي لبروتين ما باستخدام هذه التقنية .

كما تستخدم أيضاً كلاً من تقنية الترشيح الهلامي والهجرة الكهربية (التي تم توضيحها في هذا الفصل) في تقدير الوزن الجزيئي للبروتينات . وبين جدول (5-2) الأوزان الجزيئية لعدد من البروتينات التي تم تجديدها باستخدام التقنيات أنفة الذكر .

وبالامكان حساب العدد التقريبي للأحماض الأمينية المكونة لبروتين بسيط بعد إيجاد وزنه الجزيئي وذلك بقسمة مقدار الوزن الجزيئي على العدد 120 . حيث ان معدل الوزن الجزيئي للأحماض الأمينية العشرين الداخلة في تركيب البروتينات تبلغ 138 ، وقد طرح منها العدد 18 الذي هو وزن جزيئة الماء ، المفقودة عند تكوين الأصرة البيبتيدية .



جدول (2-5) الأوزان الجزئية لعدد من البروتينات ، التي تم تقديرها بطرق مختلفة.

طرق تقدير الأوزان الجزئية			
البروتين	الضغط التناظري	بعثرة الضوء	سرعة الترسيب
ألبومين البيض (Egg albumin)	44,000	45,700	44,000
ألبومين المصل (Serum albumin)	73,000	76,600	70,000
$\beta$ - لاكتوكلوبولين ( $\beta$ - Lactoglobulin)	38,000	35,700	41,500
بيسين (Pepsin)		37,000	36,000
فيرينوجين (Fibrinogen)		340,000	330,000
لايسوزايم (Lysozyme)	17,500	14,800	16,000

**استخلاص (عزل) وتنقية البروتينات - Isolation and purification of proteins**  
 ان تعدد البروتينات ونشاطاتها الحياتية في الخلية الحية وكذلك الاختلافات الكيميائية بينها ، يجعل عملية الاستخلاص والتنقية وتحديد الصفات البروتينية من اساسيات الكيمياء الحياتية . وقد تم تنقية عدد كبير من البروتينات بهيئة بلورات . ومن المتطلبات الرئيسية في عمليات التنقية ، تحرير البروتينات من الخلية بدون تلف نشاطها بطرق المزج (السحق) الميكانيكي والتجانس homogenization للأنسجة الحية في محلول منظم . حيث يعمل هذا على تكسير جدران الخلايا وتحرير مكوناتها .

وقد تستعمل تقنية الموجات الفوق صوتية ultrasonic لهذا الغرض ايضاً. وقد يكون البروتين المراد فصله وتنقيته ، مرتبطاً بجزء خلوي معين لذا ينبغي عزل الجزء الخلوي باستعمال تقنية النبد المركزي. ان الجدول (5-3) يعطي مثلاً على التجزئة الخلوية (انظر اجزاء الخلية في الفصل الأول). وبعد الحصول على البروتين بشكل ذائب يمكن حينئذ عزله عن البروتينات الاخرى بطرق كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي ، الهجرة الكهربائية او النبد التسلسل الكثافي الموقعي وغيرها .

وتقاس درجة النقاوة لكل مرحلة من مراحل التنقية لبروتين ما ، بمقارنة تركيز البروتين الذي تمت تنقيته مع تركيز البروتين الكلي (الأصلي) وفي الوقت نفسه مقارنة الفعالية البابولوجية للبروتين الذي تمت تنقيته مع تلك للبروتين الكلي (الأصلي).

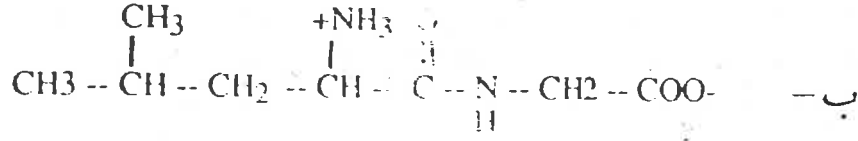
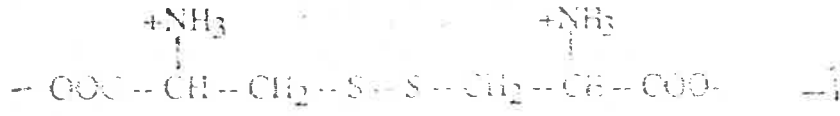
### جدول (5-3) التجزئة الخلوية بواسطة النبد المركزي

سرعة وزمن النبد	الجزء الخلوي المترسب
1000 g ، 5 دقيقة	خلايا حقيقية النواة غير مطحونة
4000 g ، 10 دقيقة	البلاستيدات الخضراء ونوايا معظم الخلايا اضافة الى حطام خلايا حقيقية النواة.
15000 g ، 20 دقيقة	الميتوكوندريا ، البكتريا
30,000 g ، 30 دقيقة	الجسيمات الحالة واللايسوسومات
100,000 g ، 3 ساعة	الريبوسومات والبوليسومات (متعدد الجسيمات) (Polysomes)

g التمجيل في قعر الأنابيب .

## تمرينات الفصل الخامس

1 شخص المركبات الآتية وحدد تلك التي تحتوي على أواصر بيبتيدية منها .



2 يؤلف الثريونين 2% (وزناً) من محتويات الأحماض الأمينية للانسولين البقري . احسب الوزن الجزيئي (MW) للانسولين البقري . علماً بأن الوزن الجزيئي للثريونين هو 119 غم مول .

3 بين كيف أن التعويض بالأحماض الأمينية تعمل على تغيير الشحنة الكلية في جزئي الهيموكلوبين عند pH7.0 .

أ - Hbs (هيموكلوبين متجلي) فيه عالين في الكلوتمات عند الموقع ،

رقم 6 للسلسلة β

ب - Hl (هيموكلوبين المناعة) فيه كلوتمات عوضاً عن لايسين عند الموقع 16

للسلسلة α.

4 اي من المتخلفات الآتية يكون احتمال وجودها نحو الخارج في بروتين كروي عند ال pH الفيزيولوجية .

Ala. Phe. Arg. Ile. Asn. Met. Thr. Glu. Val. Leu

5 بيبتيد خماسي حصل عليه من معاملة البروتين مع التريسين . ووجد أنه يحوي .

الأرجينين . حامض أسبارتيك ، ليوسين . سيرين وتايروسين ولغرض تحديد تعاقب الأحماض الأمينية في هذا البيبتيد . فقد . دور هذا البيبتيد ثلاث مرات عبر عملية

ادمان . وكانت محتويات البيبتيد الباقية بعد كل دورة كالآتي :-

بعد الدورة الأولى : أرجينين ، حامض اسبارتيك . ليوسين . سيرين

بعد الدورة الثانية : أرجينين . حامض اسبارتيك . سيرين .

بعد الدورة الثالثة : أرجينين . سيرين .

ماهو تعاقب هذا البيبتيد ؟

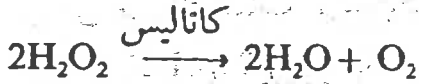
# الفصل السادس

## الانزيمات

### ENZYMES

الأنزيمات محفزات بروتينية للتفاعلات الحياتية. تعمل بتخصص عال على جزي (مادة أساس Substrate) معين أو على صنف من الجزيئات المعينة وتحوي الخلية الحية الواحدة ما يقارب 1000 من الأنزيمات المختلفة. وهذا ما يجعلها تعمل بكفاءة كألة كيميائية معقدة. والأنزيمات تشبه المحفزات الغير عضوية في كونها لا تستنفذ ولا تتغير بعد تحفيزها للتفاعل المعين. وهي تخفض طاقة التنشيط اللازمة لذلك التفاعل.

غير أنها تختلف عن المحفزات غير العضوية في كونها، تعمل بدرجة عالية من التخصص على جزي معين أو على مجموعة جزيئات معينة تنتمي لعائلة واحدة. وتمتلك القابلية على انجاز التفاعل بنسبة 100% اي من دون نواتج غير ضرورية (جانبية). كما تمتلك الانزيمات خواص حركية مميزة كذلك فهي تمتاز بقدرتها على التحفيز تحت ظروف معتدلة من حيث درجة الحرارة وتركيز أيون الهيدروجين، الموجودة في الخلية الحية. ويمكن توضيح خصائص العمل التحفيزي للانزيم بالمثال، انزيم كاتاليس Catalase الذي يحفز التفاعل التالي:



إن التفاعل اعلاه يتم ببطي شديد بغياب الانزيم، ولكن تصبح سرعة التفاعل اعلاه بوجود انزيم الكاتاليس  $10^6$  تحت الظروف المعتدلة. وإن جزيئة واحدة لأنزيم الكاتاليس والتي تحتوي اربعة مواقع فعالة، تحفز هدم حوالي 90000 جزيئة  $\text{H}_2\text{O}_2$  في كل ثانية، وينفس الوقت الكاتاليس متخصص جداً في عمله، فهو لا يعمل على جزيئات اخري غير ال  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## الطبيعة الكيميائية للإنزيمات

الإنزيمات هي بروتينات تتألف من الأحماض الأمينية نفسها الموجودة في البروتين (جدول 5-1 الفصل 5). وتكون بوساطة الخلايا الحية وتستطيع أن تعمل بصورة مستقلة

(تتسلسل) سلسل من سلسل الأحماض الأمينية التي تولد عن الإنزيم. ويسبب تيون الإنزيم مادة بروتينية، لذا فإن المواقع الفعالة فيه توجد على سطح الجزيئي في منطقة ذات شكل هندسي محدد ثابت، مما يجعل الإنزيم وبضمنه الموقع الفعال يمتلك التخصص والسيطرة لعملية التحفيز (انظر شكل 5-32-ب). وتتكون الإنزيمات من سلسلة واحدة أو عدة سلاسل لتعدد البيبتيد. ولكن البعض منها يحتوي على مكونات أخرى ضرورية لفعالية الإنزيم وتسمى العوامل المرافقة (المساعدة) cofactor وتكون العوامل المساعدة بشكل معادن مثل المغنيسيوم Mg والحديد Fe وغيرها. أو قد تكون بشكل جزيئات عضوية معقدة تسمى بمرافقات الإنزيم coenzyme (الفصل السابع). وتحتاج بعض الإنزيمات أحياناً في عملها إلى وجود كلا من الأيونات المعدنية والجزيئات العضوية المعقدة. وعند ارتباط العوامل المرافقة بقوة مع الإنزيم فإنه يطلق عليها اسم المجموعة المترابطة Prosthetic group.

وهناك ثلاثة أنواع من مجاميع الإنزيمات، إعتاد على تركيبها الجزيئي:

أ- الإنزيمات المونوميرية monomeric، وهي التي تتألف كل من جزيئاتها، من سلسلة بيتيدية واحدة، وهذه النوع من الإنزيمات يساعد في تفاعلات التحلل المائي hydrolytic. مثال التريسين Trypsin وريبونوكلييس ribonuclease.

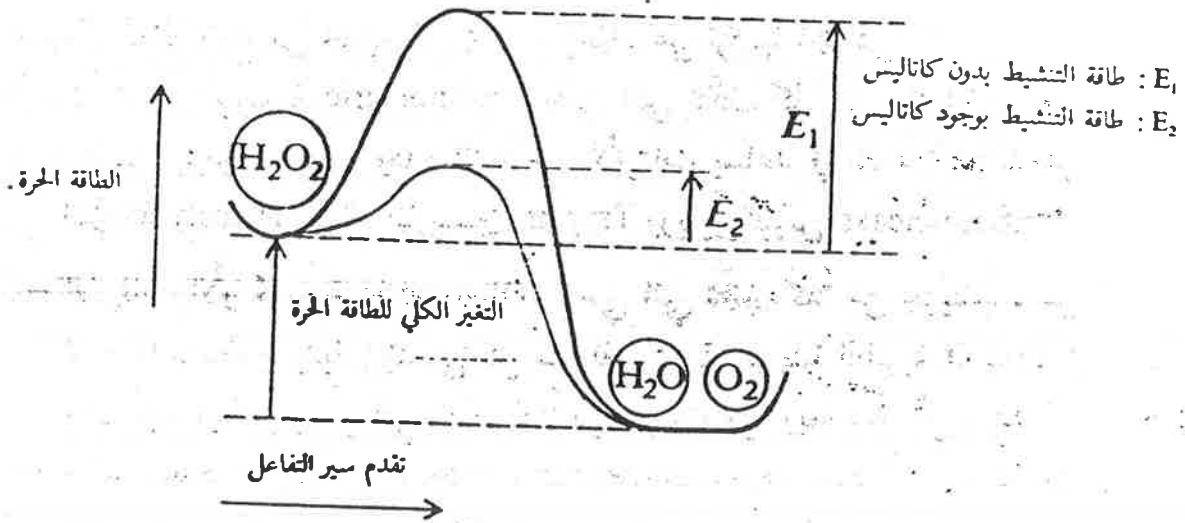
ب- الإنزيمات الأوليكميرية Oligomeric، وهي التي تتألف كلاً من جزيئاتها، من 2-60 سلسلة بيتيدية (وتدعى كل سلسلة بيتيدية بالوحدة الثانوية subunit). مثال إنزيم هيكسوكينيس التي تتألف كلاً من جزيئاتها من أربعة سلاسل بيتيدية.

ج- معقد متعدد الإنزيمات multienzyme complex، وهو عدد أو مجموعة من الإنزيمات مرتبطة مع بعضها، وتشارك جميعاً في مسار ما لتحويل مادة أو مواد الأساس إلى ناتج. مثال المعقد بايروفات ديهيدروجينيس Pyruvate dehydro genase complex، المكون من ثلاث إنزيمات تشارك في تحويل البايروفات إلى أسيتايل كو إنزيم Acetyl Co A أنظر شكل (10-2).

أما طرق فصل وتقية الإنزيمات فهي الطرق المستخدمة للبروتينات نفسها (الفصل 5).

## طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الانزيم) Activation energy and Effect of catalyst

إن سير تفاعل كيميائي ، يمكن توضيحه بالشكل التالي (شكل 6-1) حيث توجد المادة المتفاعلة (الأساس) والناتج ، على التوالي ، إلى يسار ويمين الحاجز الشبيه بالتل (hill) . بين الجانبين أن التفاعل يمكنه عند مستوى طاقة أوطأ من تلك للمواد المتفاعلة ، غير أن التفاعل لا يسير تلقائياً بسبب وجود الحاجز barrier ، والذي يمثل طاقة التنشيط activation energy اللازمة للتفاعل . إن إحدى الطرق لدفع التفاعل هي زيادة طاقة جزيئات المادة المتفاعلة وذلك باستخدام الحرارة ، وهذا فإنها ستمتلك طاقة حركية قادرة للتغلب على حاجز الطاقة energy barrier . غير أنه لا يمكن للكائنات الحية أن تستخدم الحرارة ، لأنها تعمل عند درجة حرارية واطئة نسبياً وثابتة بنفس الوقت (أي إن الكائنات الحية متساوية الحرارة isothermal ، وغير قادرة على رفع درجة حرارتها بمقدار ملموس) ، وهذا فهي تستخدم الأنزيمات (المحفزات) لجعل التفاعل يسير بمسار مختلف ذو طاقة تنشيط أقل ، بحيث يسمح لجزيئات المادة المتفاعلة بامتلاك طاقة حركية كافية لعبور حاجز الطاقة ، وعند الدرجة الحرارية الفسيولوجية . إن الأنزيمات لا تغير من الطاقة الحرة ( $\Delta G$ ) أو ثابت التوازن ، للتفاعل ، ولكنها تغير من مقدار طاقة التنشيط .



شكل (6-1) رسم توضيحي للطاقة في عملية هدم الـ  $H_2O_2$  في غياب ووجود أنزيم كاتاليس .

إن جزيئات المادة المتفاعلة عندما تمتلك طاقة كافية لعبور حاجز الطاقة ، تكون غير مستقرة وتكون في حالة يطلق عليها بالحالة الإنتقالية transition state . وهذا فإن طاقة التنشيط هي الطاقة الحرة اللازمة لتحويل المواد المتفاعلة إلى حالتها النشيطة (الإنتقالية) ، أي الطاقة اللازمة للمواد المتفاعلة للتغلب على حاجز الطاقة .

## الموقع الفعال The active site وعملية الحفز الأنزيمي Enzymic catalysis

إن خفض حاجز الطاقة energy barrier (شكل 1-6) ينجم عن إمتلاك جزي الانزيم شكلاً ثلاثي الأبعاد، خاصاً، وذو منطقة محددة تعرف بالموقع الفعال active site. هذه المنطقة أو الجزء من الإنزيم (الموقع الفعال) يرتبط بالنواتج المتفاعلة بحيث تكون هذه الجزئيات مثبتة بوضع فراغي صحيح، ملائماً تماماً للتفاعل. وإن متخلفات الأحماض الأمينية للموقع الفعال تلعب أيضاً دوراً فعالاً، وذلك بمنحها أو سحبها إلكترونات من المجاميع الوظيفية للمادة الأساس (المادة المتفاعلة). إن القوى التي تربط المادة الأساس بالموقع الفعال تكون ضعيفة نسبياً وهذا يكون بالإمكان تححر النواتج من على سطح الإنزيم بعد اكتمال التفاعل.

إن الجزي البروتيني الكبير ذو البعد الثلاثي المعين للإنزيم، يخدم في تواجد متخلفات متباعدة عن بعض الأحماض أمينية معينة، بالتقارب والتجاور بشكل معين، لتؤلف الموقع الفعال ذو الشكل الجسمامي المحدد. ويكون الموقع الفعال غالباً بشكل أخذود أو جيب في الجزء القريب من سطح الإنزيم، بحيث يلائم جزيئة مادة الأساس. وبناءً على هذا فإن هناك فرضيتان شائعتان تتضمنان إتحاد المادة الأساس بالموقع الفعال للإنزيم.

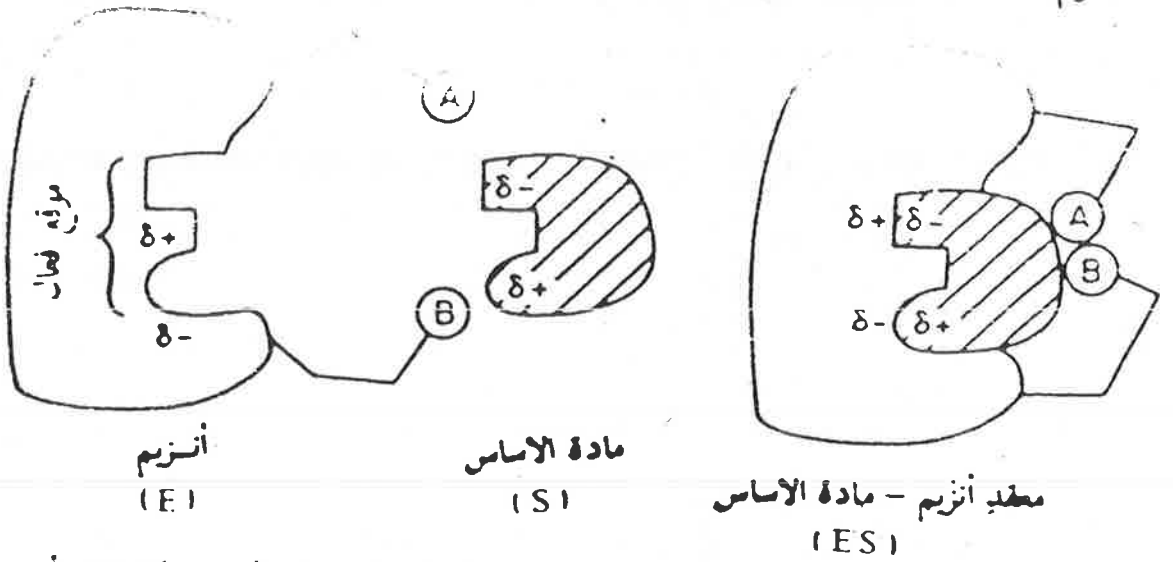
### أ- فرضية القفل والمفتاح Lock and Key hypothesis

إقترح فيشر Fisher عام 1890، أنه في التخصص الأنزيمي يتوجب وجود تراكيب مكتملة واحدة للأخرى بين الإنزيم والمادة الأساس. وهكذا يقترن الإنزيم بمادة الأساس أثناء عملية التحفيز بشكل يكون فيه الموقع الفعال للإنزيم موافقاً (مكماً) تماماً للمادة الأساس، وهو بهذا يشبه لحد ما توافق (عمل) القفل والمفتاح. وإثناء هذه العملية يصبح معقد أنزيم - مادة أساس (E-S)، له تركيب فضائي مجسم جديد وفعال. وبهذا تتحور مادة الأساس المرتبة، لتصبح مادة جديدة (ناتج) تتحرر بعدها من الإنزيم الذي يستعيد شكله الأصلي عندئذ (شكل 2-6).

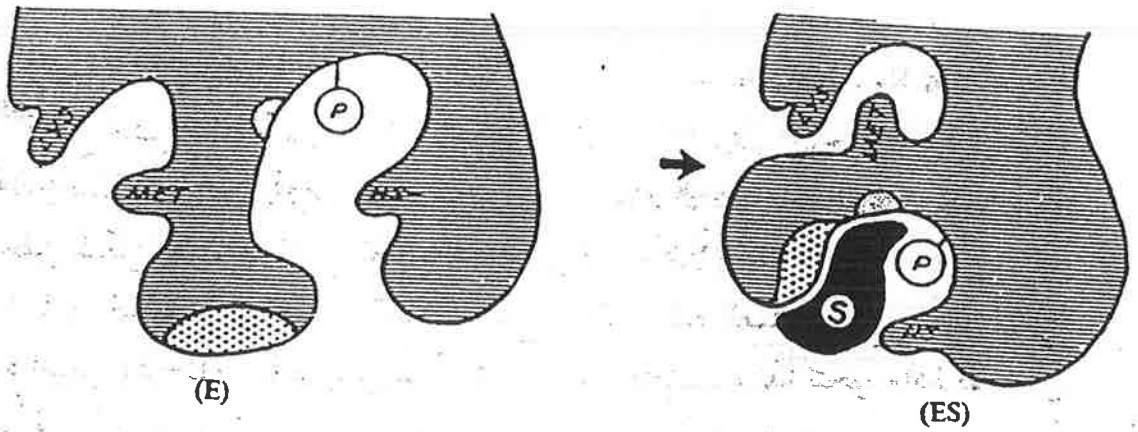
### ب- فرضية كوشلاندا (التوافق المستحث) Koshland (Induced - Fit) Hypothesis

إقترح كوشلاندا فرضية التوافق (التلائم) المستحث induced fit عام 1958، وهي تحوير لفرضية القفل والمفتاح. حيث يفترض بأن كلاً من الموقع الفعال والمادة الأساس تمتلك نوعاً من المرونة، وإن تركيب الموقع الفعال يكون مقارباً فقط لتركيب المادة الأساس. وعند حدوث الإتحاد لتكوين معقد أنزيم - مادة أساس، يحدث تغير طفيف

للهيئة الجسمية للأنزيم، يُحسَّن من التلاؤم مع المادة الأساس، ويؤدي إلى تحويل معقد أنزيم - مادة أساس إلى صورة أكثر فعالية، فتؤدي إلى تكوين الناتج، الذي يتحرر من الأنزيم، وهذا يستعيد الأنزيم شكله الأصلي. شكل (6-3).



شكل (6-2) نموذج القفل والفتاح للتداخل بين المادة الأساس والأنزيم. يتفق الموقع الفعال للأنزيم مع شكل المادة الأساس الأصل ص 121 المقرر



شكل (6-3) نموذج التوافق المستحث للتداخل بين المادة الأساس والأنزيم. تتلائم جزيرة الأنزيم عند ارتباطها مع المادة الأساس ويتخذ الموقع الفعال شكلاً مطابقاً للمادة الأساس بعد الارتباط بها.

### Nomenclature of enzyme

### تسمية الأنزيمات

يتألف اسم الأنزيم على وجه العموم من قسمين. الأول هو أسم مادة الأساس التي يعمل عليها ذلك الأنزيم أو أحيانا اسم الناتج. والقسم الثاني يصف نوع التفاعل المحفز، وينتهي عادة بالمقطع يس (ase). وقد عين الأتحاد العالمي للكيميائيين الحيويين



recommended Interational Union of Biochemistry (IUB) الاسم المعتمد name لكل انزيم كيمي يحل محل الاسم القديم الذي أطلق على ذلك الانزيم عند اكتشافه لأول مرة. كما أن (IUB)، قد عين أيضاً اسماً نظامياً لكل انزيم، وهو اسم مطول فيه أربعة أرقام نظامية دالة، يسبقه الاختصار E.C. (Enzyme Commission). ويشير الرقم الأول من اليسار إلى الانزيم إلى اسم أحد الأقسام الرئيسية للانزيمات. ويشير الرقم الثاني إلى اسم أحد الأقسام الفرعية للانزيم. ويشير الرقم الثالث إلى اسم الصنف الثانوي - الثانوي sub-subclass للصنف الرئيس للانزيم. أما الرقم الرابع فهو رقم تسلسلي يتعين فيه اسم الانزيم في صنفه ثانوي - الثانوي. يستخدم الاسم النظامي Systematic names المفصل للوصف التشخيصي الدقيق للتفاعل المحفز من قبل ذلك الانزيم في المراجع العلمية العالمية، بينما يستخدم الاسم المعتمد في الاستعمالات العامة. وفي هذا الكتاب تستخدم عموماً الأسماء المعتدة للانزيمات.

ان التسمية النظامية للانزيمات والتي وضعت حسب توصيات الاتحاد العالمي للكيميائيين الحيويين عام 1972. تشمل ما يأتي:

تقسم الانزيمات الى ستة أصناف (classes) حسب طبيعة التفاعل الذي تحفزه هذه العوامل المساعدة:

1- الانزيمات المؤكسدة - المختزلة Oxido-reductase وهي تشمل جميع الانزيمات التي تعمل في تفاعلات الأكسدة. مثل انزيم كحول:  $NAD^+$  أوكسيدوريداكتيس alcohol:  $NAD^+$  oxidoreductase (كحول ديهيدروجينيس alcohol dehydrogenase) والمرقم 1.1.1.1. وهذا الانزيم يعمل على مجموعة CHOH الواهبة للإلكترونات (1.1) ومجموعة الـ  $NAD^+$  المستقبلة للإلكترونات (1.1.1).



2- الانزيمات الناقلة Transferase وهي تشمل جميع الانزيمات التي تعمل على نقل مجموعة كيميائية من مادة أساس لأخرى. مثل نقل مجاميع الأمين، الميثيل، الألكيل. الأسيل أو نقل مجاميع تحتوي على فوسفور أو كبريت. مثل انزيم ATP: كرياتين فوسفوترانسفيريس ATP: creatin phosphotransferase (كرياتين كينيس creatin kinase) والمرقم EC 2.7.3.2. حيث يشير الرقم الأول (2) لإسم

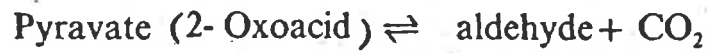
صنف الأنزيم (ترانسفيريس transferases). ويشير الرقم الثاني (7) لاسم الصنف الثاني للأنزيم (فوسفوترانسفيريس phosphotransferases). وهو الناقل لمجموعة فوسفات. ويشير الرقم الثالث (3) لاسم الأنزيم ثانوي الثانوي (فوسفو ترانسفيريس، حيث تكون مجموعة نتروجينية مثل الكرياتين، مستقبلاً لمجموعة الكربونات. أما الرقم الرابع (2) فهو رقم تسلسلي يعين اسم كرياتين كينيس:

$$ATP + Creatine \rightleftharpoons ADP + Phosphocreatine$$

3- الأنزيمات المهيئة Hydrolases. وهي تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل في تفاعلات التحلل المائي. وهي تتضمن الأنزيمات الهاضمة enzymes digestive مثل الأميليس amyase والسكريس sucrase والليبس lipase وكذلك أنزيمات البروتيسيس proteases. فأنزيم ليبس البنكرياسي Pancreatic lipase يشار له بالرقم 3.1.1.3 حيث الرقم (3) يشير الى ان الأنزيم مبيء وهو يعمل على أواصر الأستر (3.1) وهي أواصر كاربوكسيلية.



4- الأنزيمات الفاصلة بدون تيمؤ lyases. تشمل جميع الأنزيمات التي تعمل على حذف مجاميع كيميائية بدون تيمؤ. حيث تزيح مجموعة من مادة أساس لتكوين أصرة ثنائية أو تضيف مجموعة الى الأصرة الثنائية للمادة الأساس، ليتج أصرة منفردة. وتعمل الأنزيمات على الأواصر C-C, C-N, C-S, C-O. مثال أنزيم 2-؛ اوكسوأسيد كاربوكسي- لايبس 2-oxoacid carboxy lyase (بايروفيت ديكاربوكسيليس pyruvate decarboxylase) المرقم نظامياً 4.1.1.1 وهو يعمل على الأصرة C-C (4.1) حاذفاً مجموعة كاربوكسيل (4.1.1):



5- الأنزيمات المناظرة (المائلة) Isomerases. تشمل الأنزيمات التي تعمل على تغيير أحد متناظرات مركب ما الى متناظر آخر له. كأنزيمات سيس- ترانس ايسوميريس cis-trans isomerases وأنزيمات إبيميريس epimerases. مثال، أنزيم ريتينال ايسوميريس retinal isomerase (الذي يتعلق بعملية الابصار) والرقم (5.2. 1.3) حيث يشير 5.2 الى سيس- ترانس ايسوميريس cis-trans.isomerase ويشير الرقم 5.2.1 الى سيس- ترانس ايسوميريس الذي يعمل على متعدد هيدروكاربونات غير مشبعة polyunsaturated hydrocarbons:



جدول (6-1)  
التصنيف النظامي العالمي للإنزيمات

1. أنزيمات مؤكسدة - مختزلة Oxido - reductases

$\begin{array}{c}   \\ -C- \\   \end{array}$	
$-C=O$	1.2 تعمل على أكسدة
$-CH=CH-$	1.3 تعمل على أكسدة
$-CH-NH_2$	1.4 تعمل على أكسدة
$-CH-NH-$	1.5 تعمل على أكسدة
NADPH : NADH	1.6 تعمل على أكسدة

2. أنزيمات ناقلة Transferases

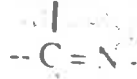
- 2.1 تنقل مجاميع ذو ذرة كربون واحدة  
2.2 تنقل مجاميع ألديهيد أو كيتون  
2.3 تنقل مجاميع أسايل  
2.4 تنقل مجاميع كلايكوسايل  
2.7 تنقل مجاميع فوسفات  
2.8 تنقل مجاميع حاوية S-

3. أنزيمات مميثة - مميثة Hydrolases

- 3.1 تعمل على تسمى الاستر  
3.2 تعمل على تسمى الاواصر الكلايكوسيدية  
3.4 تعمل على تسمى الاواصر البيبتيدية  
3.5 تعمل على تسمى الاواصر C-N الأخرى  
3.6 تعمل على تسمى الحامض اللامائي acid anhydrides

4. أنزيمات فاصلة بدون تميؤ Lyases

- 4.1 تعمل على  $\begin{array}{c} | \quad | \\ -C=C- \\ | \end{array}$   
4.2 تعمل على  $-C=O$



4.3 تعمل على

Isomerases

Ligases

C--O

C--S

C--N

C--C

6. أنزيمات مكونة

6.1 تعمل على تكوين

6.2 تعمل على تكوين

6.3 تعمل على تكوين

6.4 تعمل على تكوين

6- الأنزيمات المكونة ligases . وهي الأنزيمات التي تعمل على ربط (تكوين اصرة) بين جزيئين معا او ربط نهائي جزئي واحد لتكوين شكل حلقي . وتقترن التفاعلات المحفزة بهذه الانزيمات بتكسر اصرة بايروفوسفات pyrophosphate bond لل ATP (ادينوسين ثلاثي الفوسفات . الفصل الثامن) او لنيوكليوتيد مشابه . مثال ، الانزيم تايروسين : t RNA ليكيس tyrosine: t RNA ligase اوتايروسايل tRNA: سينثيتيس tyrosyl:tRNA Synthetase المرقم 6.1.1.1 . حيث يعمل هذا الانزيم على ربط جزيئين معا مكوناً اوصراً C-O (6.1) او بصورة اكثر دقة ، فان أنزيم حامض أميني: RNA - ليكيس RNA amino acid ligase يكون الأوصراً C-O (6.1.1)

$$\text{ATP} + \text{L-Tyrosine} + \text{tRNA} \rightarrow \text{AMP} + \text{P}_i + \text{L-Tyrosyl-tRNA}$$

- أنواع الأنزيمات حسب التسمية المعتمدة والمستعملة غالباً (انظر الفصول 10-14)
- 1- أنزيمات ألدوليس Aldolase . تعمل على فصم أو فلق الأصرة C-C لتكوين مجموعة ألدهايد .
  - 2- كاربوكسيليس Carboxylase . تعمل على اضافة CO<sub>2</sub> أو HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> الى مادة الأساس لتكون مجموعة كاربوكسيل .

- 3- ديكاربوكسيلايس Decarboxylase . تعمل على فصل مجموعة الكاربوكسيل من مركبات مثل أحماض  $\alpha$ -كيتو  $\alpha$ -Keto acids ، بشكل  $\text{CO}_2$  .
- 4- استرييس Esterase . تعمل على تحلل أصرة الاستر لتكون كحول وحامض .
- 5- هايدراتيس Hydratase . تعمل على اضافة الماء الى الاصرة الثنائية  $\text{C}=\text{C}$  بدون كسر الأصرة ، أو تزيح  $\text{H}_2\text{O}$  من المادة الأساس لتكوين  $\text{C}=\text{C}$  .
- وغالبا مايشير المقطع (يس) "ase" الى التزيم الهايدروليس ، مثلا سحرريس sucrose يشير للأنزيم المحلل للسكروز .
- 7- هايدروكسيلايس Hydroxylase . تعمل على ادخال ذرة اوكسجين من  $\text{O}_2$  الى المادة الأساس لتكوين مجموعة هيدروكسيل .
- 8- ايسوميريس Isomerase تعمل على تحويل المتماثلات او المتناظرات isomers المتقابلة انجاميع trans الى المتماثلات جانبية الجاميع (Cis) او بالعكس ، أو التحويل من المتماثلات D الى L وبالعكس وكذلك التحويل من المتماثلات الدوز لـ L كيتوز وبالعكس .
- 9- كينيس Kinase . تعمل على نقل مجموعة الفوسفات من مركبات فوسفات غنية بالطاقة مثل ال ATP الى مادة الأساس أو بالعكس . وان انزيمات فوسفورايليس (phosphorylase) تعمل على اضافة مجموعة فوسفات لعضوية  $\text{P}_i$  الى مادة الأساس .
- 10- ليكيس Ligase ، تعمل على ربط جزيئين معاً او ربط نهائي جزئي واحد باستعمال الطاقة المتحررة من تحلل أصرة فوسفات لمركب غني بالطاقة . وتدعى أحياناً بأنزيمات التركيب الحياتي Synthetase .
- 11- لايس Lyase تعمل على اضافة مجاميع الى الأواصر الثنائية (بغير واسطة التميؤ) أو تزيح مجاميع (غير عناصر الماء) لتكون أصرة ثنائية .
- 12- ميوتيس Mutase تعمل على تحويل (تغيير) موقع مجموعة ما للمادة الأساس . مثلاً ازاحة مجموعة  $\text{CH}_3$  من موقع الى آخر ضمن الجزيئي للمادة الأساس .
- 13- أوكسيديس Oxidase . تعمل على اضافة  $\text{O}_2$  الى ذرات هيدروجين مزاحة من المادة الأساس (التي تأكسدت) . لتكون  $\text{H}_2\text{O}$  أو  $\text{H}_2\text{O}_2$  أو  $\text{O}_2$  (فوق الأوكسيد superoxide) .

- 14- أوكسيجينيس Oxygenase تعمل على ادخال جزيء  $O_2$  الى مادة الأساس .
- 15- بيبتيديس Peptidase . تعمل على تحلل الأواصر البيبتيدية لتكون أحماض أمينية وبيبتيدات أصغر.
- 16- فوسفاتيس Phosphatase . تعمل على تحلل مادة اساس مثل الاسترات  
 كبريتات ليصبح الأيون الحرة .  
 $HPO_4^{2-}$  .
- 17- فوسفورايليس Phosphorylase . تعمل على اضافة مجموعة فوسفات لاعضوية  $P_i$   
 لفصم آصرة ما .
- 18- ريديكتيس Reductase . تعمل على اختزال المادة الاساس العائدة لها (يعني  
 تضيف ذرات هيدروجين الى مادة الأساس) .
- 19- سلفاتيس Sulphatase . تعمل على تحلل مواد اساس مثل استرات حامض  
 الكبريتيك . لتحرر مجموعة السلفات (الكبريتات) .
- 20- سينثيس Synthase . تعمل على ربط جزيئين مع بعض بدون تحلل آصرة  
 بايروفوسفات Pyrophosphate .
- 21- ترانس أمينيس Transaminase . تعمل على نقل مجموعة الامين من الأحماض  
 الأمينية الى احماض كيتو (وتعرف أيضاً ب أمينوترانسفيريس aminotrans-  
 ferase) .
- 22- ترانسفيريس Transferase . تعمل على نقل مجاميع غير ذرات الهيدروجين ، مثل  
 مجاميع فوسفات . عندها تسمى فوسفوترانسفيريس phospho transferase ، او  
 مجموعة مثيل فتسمى مثيل ترانسفيريس methyltransferase وهي تحفز عملية  
 النقل هذه من جزيء الى جزيء آخر .

### Enzyme Kinetics

علم الحركة للأنزيمات  
 ان علم الحركة (حركية) الأنزيمات ، عبارة عن دراسة سرع التفاعلات الأنزيمية  
 والعوامل المؤثرة عليها .

## Factors aff

### Effect of p

تأثير الـ pH على نشاط الإنزيم  
تتأثر كهرتريتي  
وهذا، فان  
(الاقصى)  
بما تكون الـ  
الإنزيم. مثلاً  
في 2.0 (وقيمة  
يصب في  
(7).

العوامل التي تؤثر على فعالية الأ

هناك عدة عوامل تؤثر على

### 1- تأثير الأس الهيدروجيني على

قد تكون هناك شذوآت كبر  
عند قيم pH عالية أو واطئة. كما  
من شأنه أن يعمل على زيادة أو  
لكل إنزيم رقم هيدروجيني  
optimal pH values، تكون  
pH المثلى أو التصوى قيمتها مقار  
أنزيم البيسين pepsin الذي يفرز  
الـ PH المعدية هي 3.2). والأنز  
الاثنى عشري تكون الـ pH المثلى  
وتقل فعالية الإنزيم فوق أو تحت

الشكل

### 2- تأثير درجة الحرارة على فعال الإنزيم

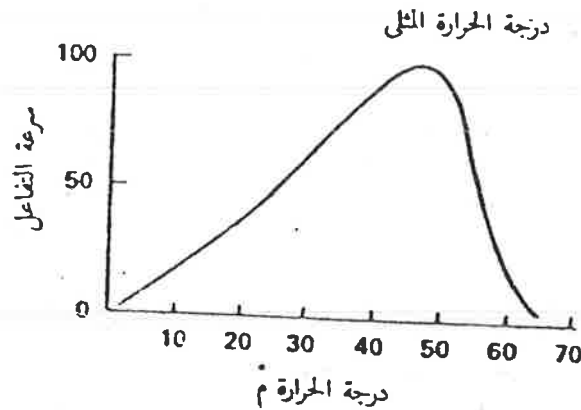
### Effect of tem

الارتفاع للحد  
ان ارتفاع درجة  
زيادة الاحتكاك

ان ارتفاع درجة الحرارة يزيد  
الذي يؤدي الى مسخ الإنزيم  
الحرارة مبدئياً يعمل على زيادة

بين الانزيم والمادة الاساس مما يسبب زيادة سرعة التفاعل. ان مدى الفعالية لمعظم الانزيمات يقع بين 10-50 م° ، وعندما تزيد درجة الحرارة اكثر فان الانزيم يبدأ بفقدان خواصه الطبيعية حيث تتفكك الاواصر الهيدروجينية والقوى الاخرى المسؤولة عن ثباتية

وان الدرجة الحرارية التي يكون عندها التفاعل الانزيمي في سرعته القصوى ، تطلق عليها درجة الحرارة المثلى لذلك الانزيم.

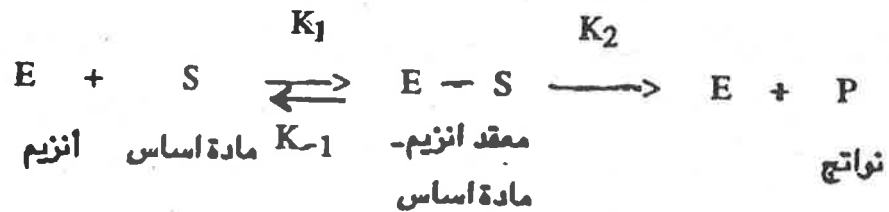


الشكل (5-6) تأثير درجة الحرارة على فعالية الانزيم

### 3- تأثير تركيز المادة الاساس على فعالية الانزيم

#### Effect of substrate concentration on enzyme activity

ان فرضية تكوين المعقد انزيم-مادة اساس (ES) كحالة انتقالية في التفاعلات الانزيمية ، كانت من قبل العالمان ميكائيلس ومينتون Michaelis and Menton عام 1918 حسب المعادلة البسيطة التالية :





عند ابقاء تركيز الانزيم ثابتاً ، وعند التركيز الواطىء من المادة الاساس ، فإن سرعة التفاعل الانزيمي (السرعة الاولى initial velocity) تزداد بازدياد تركيز المادة الاساس . لكنه عند الاستمرار في زيادة تركيز المادة الاساس ، فإن الزيادة في معدل السرعة تتباطى الى ان تصبح السرعة ثابتة ، بالرغم من زيادة تركيز المادة الاساس اكثر . ويطلق على هذه

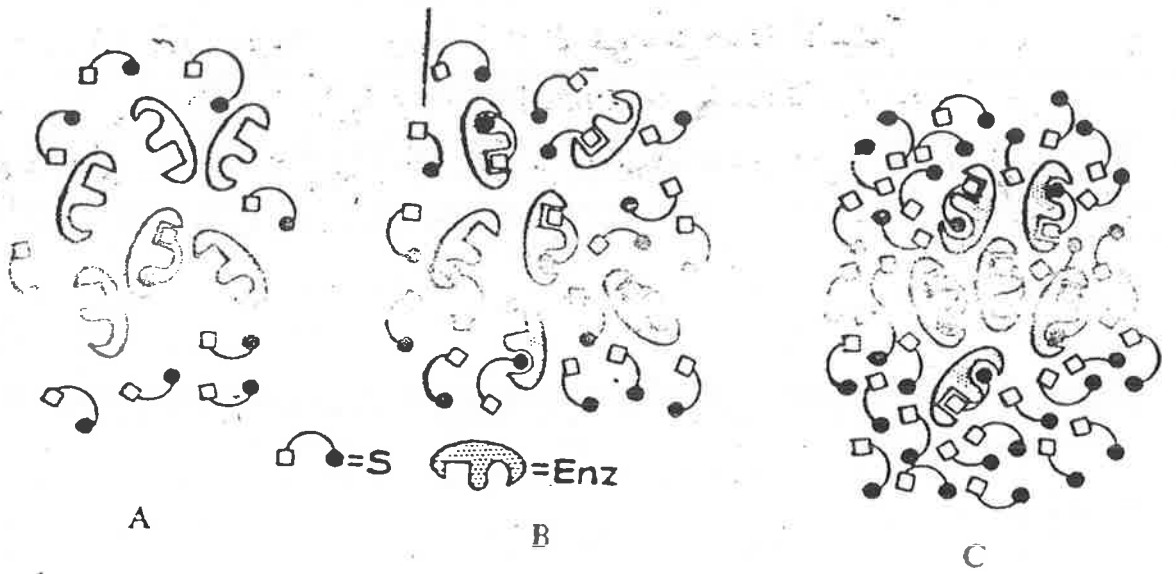
maximum velocity .

لقد قام العالمان ميكاليس وميستون بتفسير العلاقة بين سرعة التفاعل الانزيمي وتركيز المادة الاساس ، فأوضحا انه عند استخدام تراكيز واطئة جداً من المادة الاساس في بداية التفاعل ، تكون المواقع الفعالة لجزيئات الانزيم غير مشبعة بجزيئات المادة الاساس ، وعليه فإن سرعة التفاعل (السرعة الاولى) تعتمد على تركيز المادة الاساس ، ويعبر عنها بحركية احادي الرتبة First order kinetic . وعند زيادة تركيز المادة الاساس الى درجة كبيرة ، بحيث تصبح المواقع الفعالة لجزيئات الانزيم مشبعة دائماً بجزيئات المادة الاساس (حيث تقترن بصورة مستمرة جزيئات الاساس الموجودة بوفرة ، بالمواقع الفعالة لجزيئات الانزيم ، حالما تتحرر جزيئات الناتج من الانزيم ، وهكذا يكون الانزيم في حالة تشبع دائماً) ، وتكون سرعة التفاعل في هذه الحالة غير معتمدة على تركيز المادة الاساس ، ويعبر عنها بحركية صفر الرتبة Zero order kinetic . وان الرسم البياني بين تركيز المادة الاساس وسرعة التفاعل يكون بشكل منحنى ذي قطع مخروطي (هايپربولك ، hyperbolic) (شكل 6-6-ب) . إن هذه الخاصية الحركية تتميز بها الانزيمات فقط دون غيرها من المحفزات .

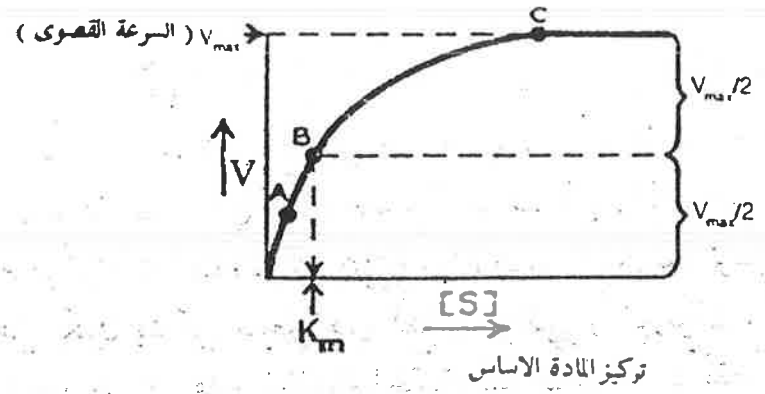
ان المعادلة الرياضية التي توضح العلاقة بين سرعة التفاعل الانزيمي وتركيز المادة الاساس والتي تحقق شكل منحنى ذي قطع مخروطي hyperbolic ، يطلق عليها معادلة ميكاليس - مينتين Mechaelis - Menten equation :

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

حيث  $V$  ، سرعة التفاعل (السرعة الاولى) ،  $[S]$  تركيز مادة الاساس ،  $V_{\max}$  السرعة الاولى القصوى ،  $K_m$  ثابت ميكاليس Mechaelis constant وهو عبارة عن تركيز المادة



شكل (6-6-أ) يمثل جزئيات الانزيم بوجود المادة الأساس وتركيز واطي (A) تركيز متوسطة يساوي  $K_m$  (B) تركيز عال جداً (C) وهذا متفق مع شكل 6-6 ب).



شكل (6-6-ب) تأثير مادة الأساس على سرعة التفاعل، عند ابقاء تركيز الانزيم ثابتاً

الاساس عندما تكون سرعة التفاعل، تساوي نصف السرعة القصوى، وهذا يمكن بيانه كما يأتي: عندما يكون  $K_m = [S]$  فإن:

$$V = \frac{V_{max} K_m}{K_m + K_m} = \frac{V_{max} \cancel{K_m}}{2 \cancel{K_m}} = \frac{V_{max}}{2}$$

إن القيمة العالية لـ  $K_m$  تشير الى ان للانزيم ميلاً (إلفة affinity) قليلاً للمادة الأساس، بينما القيمة الواطئة لـ  $K_m$ ، تشير الى ان للانزيم ميلاً كبيراً للمادة الأساس، وتعتمد قيمة  $K_m$  على نوعية المادة الأساس والرقم الهيدروجيني لمحلول التفاعل ودرجة الحرارة. وتتراوح قيمة  $K_m$  لمعظم الانزيمات بين  $10^{-1}$  -  $10^{-6}$  M (مولان).

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{v_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$

### The Lineweaver – Burk plot

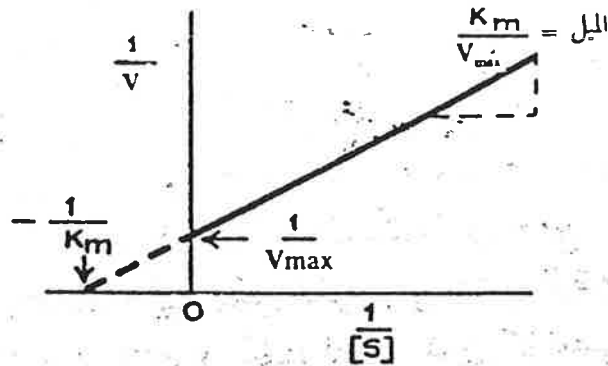
رسم لينويفر - بيرك البياني

عند اخذ القيمة العكسية لطرفي معادلة ميكائيلس - ميتن اعلاه ، واعادة ترتيبها ،

نحصل على معادلة لينويفر - بيرك Lineweaver – Burk equation :

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{v_{max}} \times \frac{1}{[S]} + \frac{1}{v_{max}}$$

وهذه المعادلة تمثل خطأً يحصل عليه بواسطة رسم  $1/v$  مقابل  $1/[S]$  (شكل 7-6). يمكن ايجاد كلاً من  $K_m$  و  $v_{max}$  بدقة من هذا الرسم ، ودون الحاجة الى ايجادها بالطريقة المختبرية. كما يستفاد من الرسم عند دراسة المثبطات وانواعها.

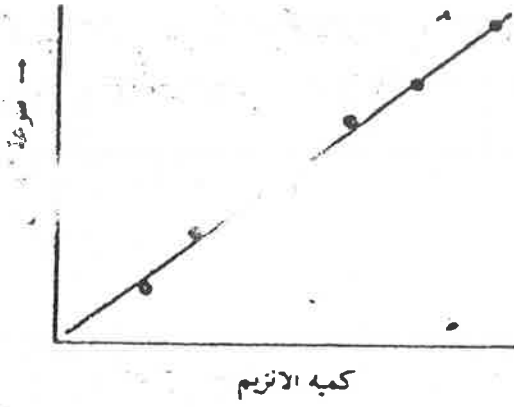


شكل (7-6) رسم لينويفر - بيرك لتفاعل أنزيمي معين.

### 4- تأثير كمية الانزيم على الفعالية الأنزيمية

#### Effect of enzyme concentration on enzymatic activity

عند استعمال انزيم نقي لحد ما ، فإن سرعة التفاعل تتناسب طردياً مع تركيز الانزيم ضمن مدى واسع (شكل 6-8). وينبغي في هذه الحالة استعمال تركيز ثابت من مادة الاساس ومقدار فائض عن حاجة الانزيم. ويمكن استخدام هذه العلاقة لقياس كمية انزيم ما في مستخلص لنسيج معين اوفي سائل بايولوجي معين. فعند ظروف ملائمة تشتمل على تركيز المادة الاساس  $(K_m \times 100)$  ودرجة الحرارة و pH مثليين. فان سرعة الفعالية تتناسب مع كمية الانزيم الموجود.



شكل (8-6) تأثير كمية الانزيم على الفعالية الانزيمية

### Enzyme Inhibition

#### تثبيط الانزيم

يمكن تثبيط (خفض سرعة التفاعل الانزيمي او إيقافه) فعالية الانزيم، برفع درجة الحرارة أو بتغيير ال pH او إضافة إحدى مرسبات البروتين المختلفة (الفصل الخامس). غير ان هناك عملية تثبيط للانزيم اكثر تخصصاً، وذلك باضافة مواد كيميائية معينة، تدعى المثبطات inhibitors، وذلك من خلال تأثيرها على مجاميع معينة للانزيم او للنظام الانزيمي. ومن خلال دراسة التثبيط يمكن التعرف على المجاميع الوظيفية الموجودة في الموقع الفعال للانزيم، وآلية عمل الانزيم في تحفيزه لتفاعل معين. كما تعطي مثبطات الانزيمات معلومات مفيدة في توضيح المسارات الحياتية المختلفة، وتوضح المثبطات أيضاً عمل بعض العقاقير والمواد السامة، والمبيدات. وفيما يلي الانواع الشائعة للتثبيط

### Reversible inhibition

#### 1- التثبيط العكسي

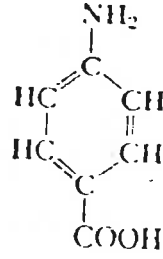
إن المثبطات العكسية reversible inhibitors، هي التي تتحد مع الانزيم مباشرة ويمكن إزالتها بعملية الفرز الغشائي dialysis او بالتخفيف، وهذا تسترجع الفعالية الانزيمية. من أنواع التثبيط العكسي:

### Competitive inhibition

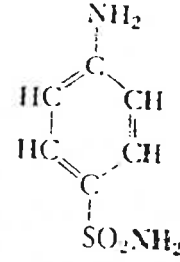
#### أ- التثبيط التنافسي

في هذا النوع من التثبيط، غالباً ما يكون التركيب الكيميائي للمثبط مشابهاً لتركيب المادة الاساس لذلك الانزيم. وهذا فان هذا المثبط يتنافس مباشرة مع المادة الاساس لاحتلال الموقع الفعال للانزيم المعين وتكوين المعقد EI. مثلاً، المثبط التنافسي سلفانيل

أميد Sulfanilamide تركيبه مشابه للمركب حامض ٤-أمينو بيريك (٤-aminopyridine) (البكتريا) وهو المادة الاساس للانزيمات المشاركة في تخليق المرافق الانزيمي الفعال تيزهايدرروفوليت tetrahydrofolate (انظر المرافقات الانزيمية ، الفصل 7 والتكوين الحياتي لليورين ، الفصل الرابع عشر) في البكتريا. وهذا يستخدم هذا المثبط كعلاج للبكتريا. المثبط التنافسي على تركيز المثبط ، المادة الاساس . فكلمة

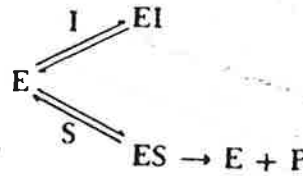


حامض P أمينوتريك



سلفانيل أميد

ويستعمل غالباً رسم لينوفير- بيرك للتحقق من الشيط التنافسي او غيره. ففي الشيط التنافسي يتفاعل المثبط (I) مع الانزيم (E) عكسياً ، ليتكون المعقد غير الفعال (EI). وإن سرعة تكوين ناتج التفاعل تعتمد على تركيز المعقد الفعال ES.

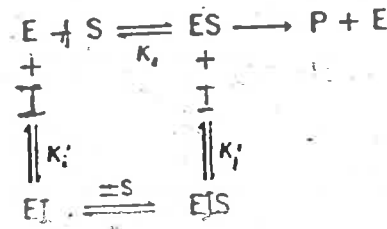


وكلمة كان هناك كمية وافية من المادة الاساس في التفاعل ، فانه سيحصل على نفس قيمة  $V_{max}$  ، غير ان قيمة  $K_m$  ستزداد بازدياد تركيز المثبط التنافسي. (شكل 6-9-أ). وهكذا يمكن التغلب على هذا النوع من الشيط بزيادة تركيز المادة الاساس للتفاعل الانزيمي المعين.

### Reversible noncompetitive inhibition

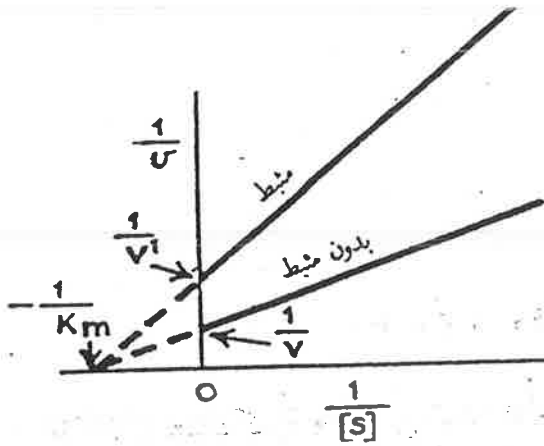
### ب. الشيط غير التنافسي العكسي

في الشيط غير التنافسي ، يكون تركيب المثبط ، لا يشابه تركيب المادة الاساس ، او قد يشابه قليلاً. يرتبط المثبط غير التنافسي عادة مع الانزيم في موقع آخر يختلف عن الموقع الفعال ، وبغض النظر فيما اذا كان ذلك الانزيم حراً او مرتبطاً بمادة الاساس. وفي هذه الحالة يكون بالامكان تكوين كلاً من المعقد EI و EIS ، كما في المعادلات التالية :

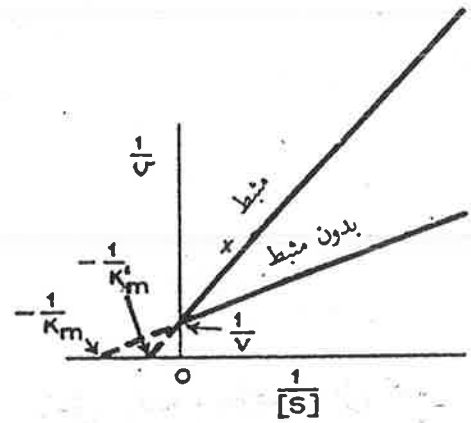


لتحلل ES ، وبهذا يكون التفاعل الانزيمي المعين أبطأ مما هو عليه بغياب هذا النوع من المثبطات.

ان إرتباط هذا النوع من المثبطات بالانزيم يؤدي الى تحريف جزئي الانزيم بعض الشيء وخفض فعاليته وهكذا فان المثبطات غير التنافسية العكسية ، تقلل من قيمة  $V_{ms}$  بينما لا تؤثر على قيمة  $K_m$  للتفاعل الانزيمي المعين (شكل 6-9-ب) وذلك على فرض ان المادة الاساس لها نفس الميل للارتباط مع كل من E و EI.



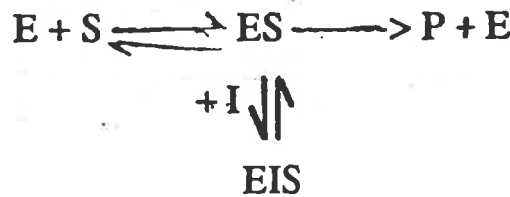
شكل (6-9-ب) رسم لينويفر-بيرك للشيط غير التنافسي العكسي



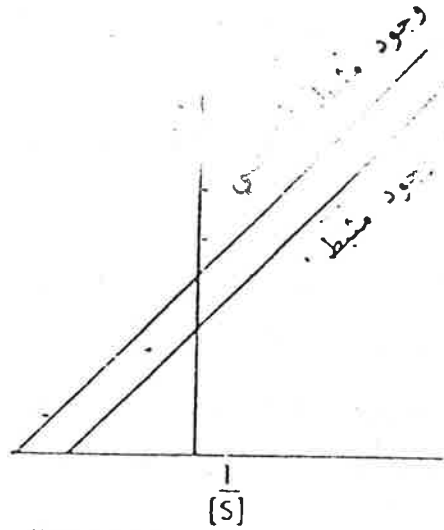
شكل (6-9-أ) رسم لينويفر-بيرك للشيط التنافسي

### Uncompetitive inhibition

ج - الشيط اللاتنافسي يتحد المثبط اللاتنافسي في هذه الحالة مع المعقد ES فقط ، لتكوين EIS كما هو موضح في المعادلة التالية



على المعقد EIS. في هذا النوع من التثبيط ، تنخفض قيمة السرعة القصوى وكذلك قيمة  $K_m$  للتفاعل الانزيمي المعين (شكل (6-9-ج)).



شكل (6-9-ج): رسم لينويفر-بيرك للمثبط اللاتنافسي

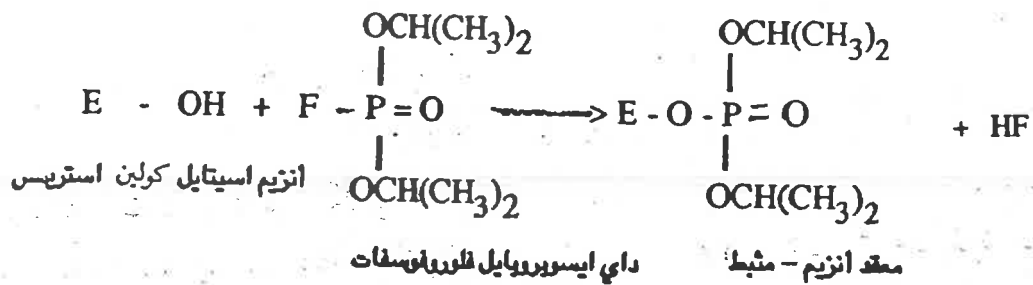
## ٢- التثبيط غير العكسي (تسمم الانزيم).

### Irreversible inhibition (Poison of enzymes)

هناك مثبطات (سموم) غير عكسية للانزيمات ، مختلفة ، مثل المركب أيودو اسيتاميد iodoacetamide ، ايونات المعادن الثقيلة (مثل  $Hg^{2+}$  ،  $Ag^+$  ، التي تتحد بقوة مع مجاميع ثابول لبعض الانزيمات) ، السيانيد والمواد المؤكسدة. إن المثبطات غير العكسية تتحد بقوة مع الانزيم ، بحيث لا يمكن فصلها عن الانزيم بالتخفيف او عملية الفرز الغشائي ، وهذا الارتباط يؤول الى تحريف الانزيم وخفض فعاليته ثم توقفها كلياً.

إن تركيب هذه المثبطات لا يشابه تركيب مادة الاساس ، لذا فان زيادة تركيز مادة الاساس لا يلغي تأثير عمل هذه المثبطات. غير أن وجود مادة اساس واحدة (او أكثر) او ناتج (او أكثر) من ذلك التفاعل الانزيمي ، قد يحمي الانزيم من تأثير هذه المثبطات. إن رسم لينويفر-بيرك للتفاعل الانزيمي المعين بوجود هذه المثبطات الغير عكسية ، يكون مشابهاً للرسم المستحصل عليه في حالة التثبيط غير التنافسي العكسي (شكل 6-9-ب). وفي هذا النوع من التثبيط يقال عن الانزيم انه قد تسمم بالمثبط. من الأمثلة الاخرى على المثبطات غير العكسية ، هو الغاز السام للأعصاب ، داي ايسوبروباييل

فلوروفوسفات (DFP) diisopropylfluorophosphate الذي يشبط الأنزيم استيتايل كولين إستريريس acetylcholinesterase (المهم في نقل النضات العصبية). يرتبط الميثيل غير العكسي DFP تساهمياً مع مجموعة الهيدروكسيل للحامض الأميني سيرين، الذي يكن له أهمية كبيرة في الموقع الفعال لأنزيم استيتايل كولين إستريريس كما هو موضح في الشكل التالي. لهذا الأنزيم قد تمحور كيميائياً ولا يستطيع القيام بعمله بصورة طبيعية. إن فائدة المفاقر تعود إلى عملها كمثبط نوعي لبعض الأنزيمات المعينة في أنسجة الجسم. وقد تعمل المضادات الحيوية antibiotics على إثباط تفاعلات أنزيمية في الكائنات المجهرية. كما تشمل مبيدات الأعشاب herbicides ومبيدات الحشرات insecticides في عملها على آلية التثبيط ذاتها. وقد استخدم التثبيط الأنزيمي لأغراض مدمرة مثل استخدام السيانيد الذي يعمل مثبطاً لأنزيم سايتوكروم أوكسيديس المهم في عملية التنفس الخلوي. وكذلك مثل الغازات السامة toxic gases المستخدمة في الحروب والتي تعمل في تثبيط أنزيمات رئيسية.



### Mechanism of enzyme action

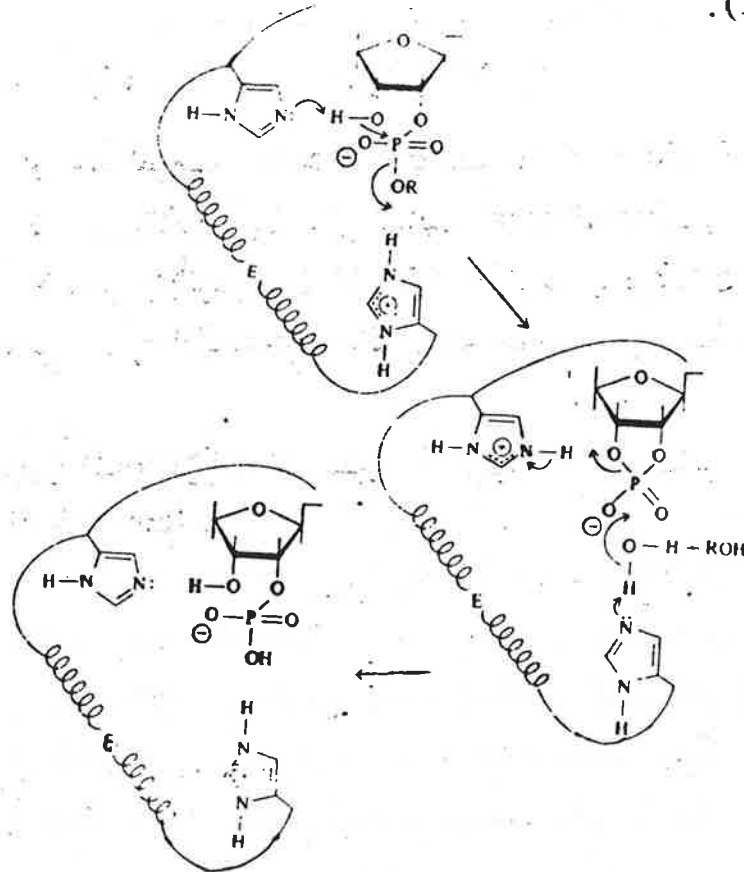
### آلية عمل الأنزيم

إن إحدى الطرق لفهم آلية عمل الأنزيم والتي أدت إلى معلومات قيمة، هي دراسة التحفيز غير الأنزيمي لتفاعلات نموذجية مشابهة للتفاعلات التي تحدث في الخلية. وفي مثل هذه التفاعلات المحفزة، وجد أن الأحماض والقواعد (واهبات ومستقبلات البروتون) هي مواد حفازة تعمل على تعزيز سرعة أنواع مختلفة من التفاعلات العضوية مثل التحلل المائي للاسترات والمركبات المفسفرة وإضافة الماء إلى مجاميع الكاربونيل، وإزالة الماء من الكحولات ليتج مركبات غير مشبعة. وإن بعض الأنزيمات معروفة باحتوائها على مجموعات واهبة للبروتون مثل  $\text{NH}_3^+$  والكاربوكسيل  $\text{COOH}$  - ومجموعة سلفهايدريل  $(-\text{SH})$ ، وتحتوي كذلك على مجاميع مستقبلية للبروتونات مثل  $\text{NH}_2$  ومجاميع  $\text{COO}^-$ .



المجموعات المحبة للنواة Nucleophiles هي أيضاً مواد محفزة ، مؤثرة وهي مجموعات فعالة غنية بالالكترونات وتهب زوجاً من الالكترون الى نواة ذرة اخرى. مثل مجموعات الهيدروكسيل والسلفهايدريل والاميدازول وimidazole وهذه أيضاً معروفة بوجودها في البروتينات. وقد تعمل هذه المجموعات الفعالة مواد محفزة تدخل في تركيب الموقع الفعال للانزيمات المختلفة.

والطريقة الاخرى لفهم الية التحفيز هي تمييز (التعرف) على المجموعات الكيمياوية للمواقع الفعالة والتي تشترك في عملية التحفيز مثلاً ، انزيم الريبونوكليس ribonuclease الذي يثبط من قبل المركب أيودوايسينات iodoacetate. وقد وجد بأن هذا المثبط يتفاعل مع وحدتي الهيستيدين في الانزيم ليكون مشتقات N- كربوكسي مثل N-carboxymethyl ان وحدتي الهيستيدين ضرورية لفعالية الانزيم. وقد تبين بأنها تحمل في المواقع 12 والموقع 119 في سلسلة متعدد البيبتيد للريبونوكليس المحتوية على 124 وحدة من الاحماض الامينية. ان انزيم الريبونوكليس يعمل على تحفيز التحلل المائي للاواصر 3'-5' فوسفات ثنائي الاستر في ال RNA. وبناءً على ماتقدم يمكن تفسير آلية عمل هذا الانزيم كما في شكل (10-6).



(10-6) فرضية آلية عمل الانزيم ريبونوكليس المحفز تمييز الأصرة 3-5 فوسفو ثنائي الاستر في ال RNA ان مجموعتي الاميدازول الميبتين. يعتقد انها تعودا لوحدي الهيستيدين الموجودتين في المواقع 12 و 119 في سلسلة متعدد البيبتيد للانزيم المذكور.

الطريقة الثالثة لفهم آلية عمل الانزيم هي دراسة تراكيب المعقدات (انزيم- المادة الاساس). مثلاً، انزيم الكيموتريسين Chymotrypsin. ويحفز التحلل المائي لبعض ابيات حامض الخليك، وتكون مجموعة الاسيتيل للمادة الاساس متحدة بصورة الحقيقية، اضافة الى التوصل بان وحدات اهيستيدين هي ايضا ضرورية للمساهمة. أدت الى نظرية آلية التحفيز بواسطة الكيموتريسين شكل (11-6).

### Allosteric enzymes

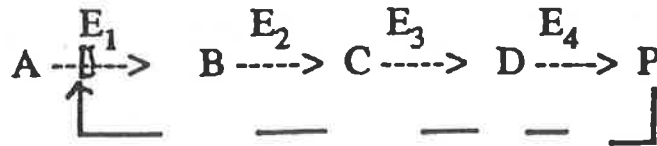
### الانزيمات الالوستيرية (المنظمة)

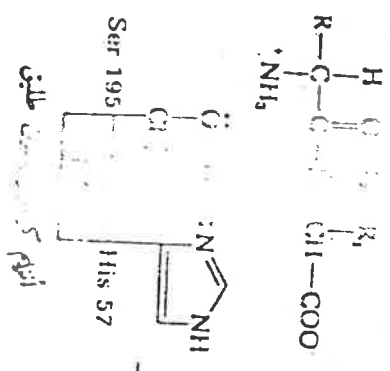
تعني الكلمة «اللوستيرية» allosteric الموقع (الطرف) الاخر "another site" وللانزيمات الالوستيرية طرف او موقع آخر منظم، يختلف عن الطرف المحفز الموقع الفعال، ترتبط فيه المواد المؤثرة او المعدلة effector or modulator (modifiers). وتتكون عادة آصرة تساهمية بين المادة المؤثرة والانزيم. ويبدو أن الانزيمات الالوستيرية تتألف من عدة وحدات لسلاسل ببتيدية وتعمل هذه الانزيمات على تنظيم سرعة المسارات الأيضية، حسب حاجة الخلية، وهذا تسمى الانزيمات الالوستيرية المنظمة.

ان المؤثر او المحفز الموجب Positive or stimulatory effector، هو مركب يعزز اقتران المادة الاساس بالانزيم. بينما المؤثر السالب negative effector مركب يقلل من اقتران المادة الاساس بالانزيم. حيث ان اقتران المؤثرات بالطرف (الموقع) المنظم يغير التركيب الرباعي للانزيم الالوستيري، وبالتالي يغير خواص الموقع الفعال للاقتران بالمادة الاساس.

ليس ضرورياً تشابه المؤثرات الالوستيرية في تركيبها للمادة الاساس كما هو الحال لهذه الضرورة في المثبطات التنافسية.

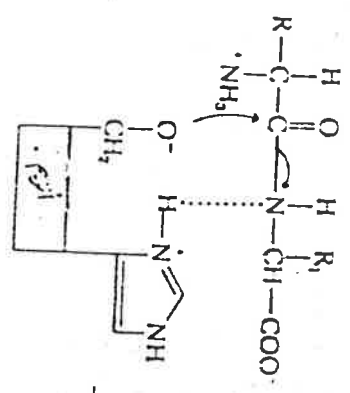
تعمل نظم الانزيمات المتعددة multienzyme system بصورة متسلسلة حيث يكون فيها ناتج التفاعل للانزيم الاول مادة اساس للانزيم الذي يليه وهكذا. وغالباً ماتقع الانزيمات الالوستيرية (المنظمة) في الخطوة الاولى او في بداية المسار الطويل للعملية الايضية. حيث يعمل الناتج النهائي للمسار مؤثراً سلباً للانزيم المنظم. وهذا اما يدعى بتثبيط الناتج النهائي end product inhibition او بتثبيط التغذية المرتدة feedback inhibition.





عملية التبرؤكسيل للسيريون والايبيازول

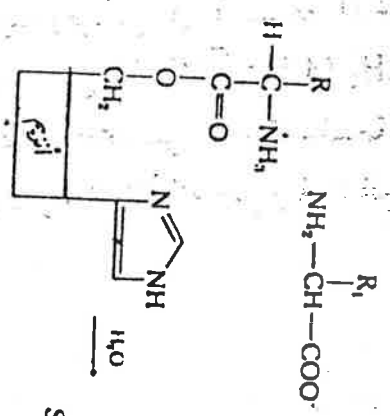
للر. 57. مرتبطة به هيدروجينية.



اتصال البروتون

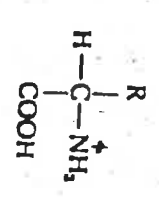
بسرعة من السيريون في الموقع 195 ال ذرة النتروجين للايبيازول في الموقع 57 وتكوين آصرة هيدروجينية بين

المادة الاساس والايبيازول

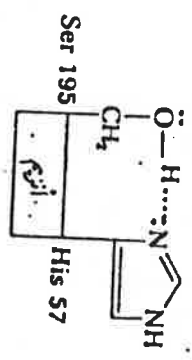


أسباب كيميوسين

ازاحة مجموعة أمين-أسباب من السيتيد الثاني - المجموعة المادة هي الحامض الأميني من النهاية ح- المادة الأساس



نتاج 2



نتاج 1

أنتيم كيميوسين طليق

جزية ماء. حلت عمل مجموعة الأسيد في الموقع 195 للسيريون ، وبهذا تحور. الأنتيم ثانية

شكل (6-11) برفضة مفترحة لآلية عمل أنتيم الكيموسين



تعرف وحدة قياس فعالية الانزيم (وحدة انزيم U او Enzyme unit, E.U) عالمياً:  
 بكمية الانزيم التي تسبب تحوير مايكرومول واحد micromole ( $10^{-6}$  مول) من المادة  
 الاساس خلال دقيقة واحدة عند درجة 25 م وتحت ظروف مثالية للقياس. وقد تستعمل  
 الوحدة كاتال U

هي:

$$1 \text{ كاتال} = 6 \times 10^7 \text{ U}$$

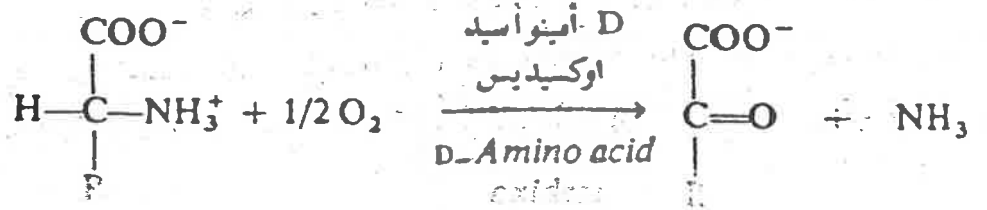
الفعالية النوعية للانزيم specific activity هي عدد وحدات الانزيم لكل ملغرام من  
 البروتين. ويستفاد منها لقياس نقاوة الانزيم، وتزداد خلال تنقية الانزيم وتصل الى درجتها  
 القصوى الثابتة عندما يصبح الانزيم في حالة نقاوة تامة. اما عدد التحول turnover  
 number لاي انزيم فهو يشير الى عدد الجزئيات المتحررة من التفاعل لكل وحدة زمن  
 بواسطة جزيئة واحدة من الانزيم، عندما يكون الانزيم هو العامل المحدد للسرعة. مثلاً عدد  
 التحول لانزيم كاربونيك انهايديرس Carbonic anhydrase هو 136000000 جزيئة /  
 دقيقة وهو اعلى عدد تحول معروف.

### Enzyme Specificity

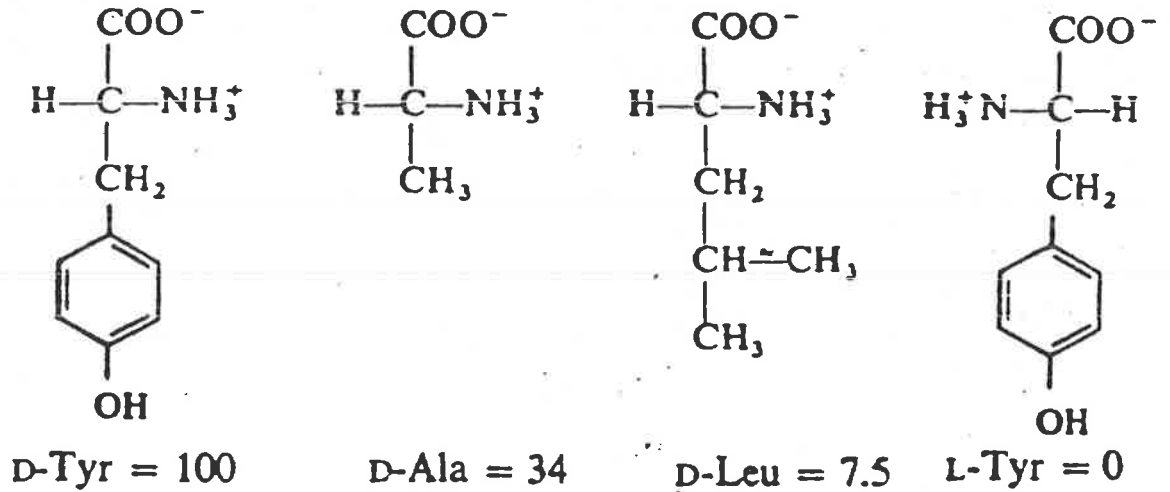
### تخصص الانزيم

من المعروف ان الانزيمات محفزات بروتينية متخصصة. غير ان درجة التخصص التي  
 تبديها الانزيمات مع مواد الاساس تكون متفاوتة. حيث ان هناك انزيمات تكون فعالة  
 (متخصصة) مع مادة اساس واحدة او عدد قليل (محدود) من مواد اساس معينة. بينما  
 هناك انزيمات تتفاعل مع مدى واسع لمواد اساس ذي طابع عام واحد. وخير مثال في  
 الصدء، هو تخصص نظام الانزيم D - حامص أميني - اوكسيدكيس L amino acid  
 oxidase المبين في شكل (6-12). تعتمد طبيعة التخصص هذا على عدد من العوامل  
 المشتركة في ارتباط (اقتران) المادة الاساس بالانزيم. وهذه العوامل تتضمن تجاذب  
 المجموعات المشحونة للمادة الاساس مع تلك للبروتين. وتداخل المجموعات الكارهة للماء مع  
 تلك في البروتين، والتأصر الهيدروجيني مع البروتين. او التداخل مع المجموعات المترابطة  
 للبروتين.

ان تخصص الانزيم بالتفاعل غالباً مايمتد الى قابلية الانزيم في التمييز بين مجموعتين  
 تبدوان متشابهتين. لمركب (مادة اساس) له ذرة كربون ميزو (انظر فصل 3).

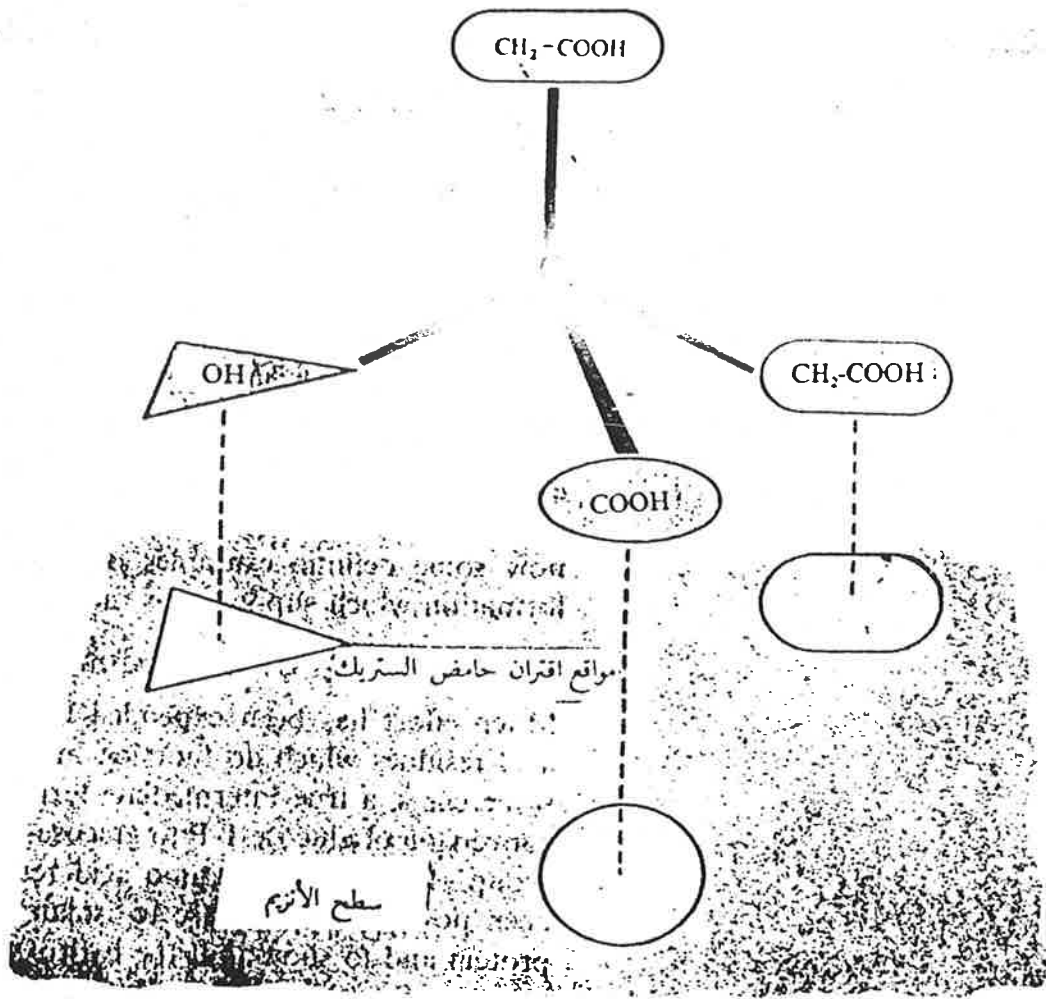


سرعات التفاعل مع مواد الأساس المختلفة



شكل (12-6) العمل التخصصي لانزيم D- حامض اميني اوكسيداز. بالامكان متابعة التفاعل الانزيمي بقياس سرعة استهلاك الـ  $\text{O}_2$ . عموماً فان هذا الانزيم متخصص للاحماض الامينية D- المتعادلة. وان طبيعة المجموعة غير المستطبة للمادة الأساس لها تأثير على سرعة التفاعل الانزيمي هذا.

ان هذا التخصص قد تجلّى اول الامر لدى الدراسات المبكرة التي استعمل فيها المركب المتماثل حامض الستيريك المرقم اشعاعياً radioactively labelled. وقد دلت هذه الدراسات بان عملية تحول حامض الستيريك الى حامض ايسوسيتريك قد تمت بوساطة آلية انزيمية بشكل غير متماثل (انظر الفصل 10). ولقد استنتج العالم اوكستون Ogston ان المجموعتين اللتين تبدوان متشابهتين. والموجودتين في حامض الستيريك ( $-\text{CH}_2\text{COOH}$ ) تكونا قابلتين للتمييز فيما لو كان الافتراض بان المادة الأساس تتصل بالانزيم عند نقاط ثلاث مختلفة three-point attachment وكما هو مبين في شكل (13-6).



شكل (13-6) آلية الاتصال بثلاث نقاط three-point attachment لجزيئ متماثل مع سطح انزيم  
سرعات التفاعل مع مواد الاساس المختلفة

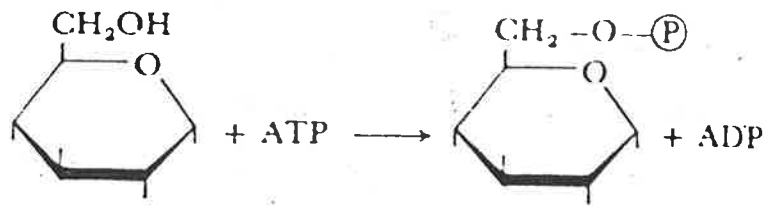
### Uses of enzymes

### استعمالات الانزيمات

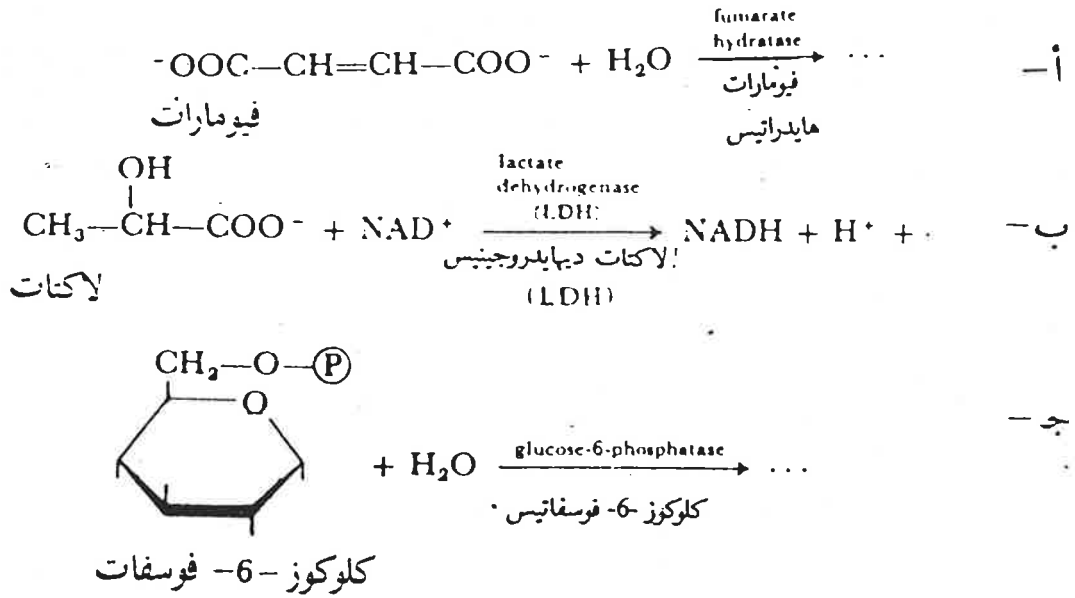
- تستخلص الانزيمات من الانسجة الحيوانية او النباتية ، ثم تنقى للاغراض التالية :
- 1- لدراسة المسارات الايضية metabolic pathway وتنظيم التفاعلات الجارية في ذلك المسار
  - 2- دراسة تركيب وآلية عمل الانزيمات mechanism of action.
  - 3- تستخدم في الصناعة كعوامل مساعدة بايولوجية.
  - 4- تستخدم دراسة فعالية الانزيمات الموجودة في مصل الدم سريريا كمؤشرات لمعرفة حدوث حالة مرضية معينة.







2- ارسم التركيب الكيميائي لنواتج التفاعلات الآتية. ثم صف التفاعل:



3- استعمل معادلة ميكابلس - ميتين لاكمال الجدول الآتي:

$\frac{[S]_0}{K_m}$	$\frac{V}{V_{max}} \times 100$
1/2	33
1	...
2	...
3	...
10	...

4- اذا كانت قيمة  $K_m$  هيكسوكينيس hexokinase بالنسبة للكلوكوز هي  $0.15\text{mM}$ . بينما تكون لنفس الانزيم بالنسبة للفركتوز هي  $1.5\text{mM}$ . اجب عما يأتي مفترضاً ان  $V_{max}$  قيمتها واحدة لكلتي مادتي الاساس:

- أ- اكتب التفاعلات للكلوكوز والفركتوز. المحفزة بواسطة هيكسوكينيس.
- ب- احسب نسبة مئوية من  $V_{max}$  لكل مادة اساس. عندما تكون  $[S]_0 = 0.15mM$  و  $1.5 M$  و  $15mM$ .

ملاحظة: عند حساب النسبة المئوية من  $V_{max}$  لكل مادة اساس، فكل مادة اساس تكون

## الفصل السابع

### Vitamins and Coenzymes

الفيتامينات Vitamins. هي مركبات عضوية ضرورية لإنجاز الوظائف الحيوية بالصورة الصحيحة. انظر (جدول 7-1) و (جدول 7-2).

والفيتامينات تشبه الاحماض الامينية الاساسية من حيث عدم امكانية تكوينها بوساطة الجسم الحيواني. ويجب ان تكون موجودة ضمن غذاء الحيوان. ولكنها تختلف عن الاحماض الامينية، من حيث المقادير اللازمة يومياً والتي تكون بالمليغرامات (حوالي 50- ملغم / يوم) وليس بالغمات. ان الامراض التي تنشأ عن شحة الفيتامينات قد يكون سببها الرئيس، الفقر والتقييد في تناول غذاء خاص دون غيره. ومن ناحية اخرى فان الافراط في تناول الفيتامينات (A) و (D) و (K) و (E) يؤدي الى تراكمها في شحوم الجسم وغالباً ماتصل الى تكيز معين يؤدي الى التسمم.

#### Coenzymes

#### مرافقات الانزيمات

هي مركبات غير بروتينية عضوية تقترن بالانزيم لتساعد في عملية نقل مجموعات وظيفية معينة ضمن العمليات الحياتية المختلفة. وهي قد لا تقترن بالانزيمات بقوة وهذا من السهل فصلها عنه. غير انه عند اقترانها بالانزيم بقوة لا يمكن فصلها بعملية الفرز الغشائي (dialysis) بهذا تعد مجموعة مترابطة للانزيم Prosthetic group.

وفي حالات عديدة تعمل الفيتامينات (وخاصة الفيتامينات الذائبة في الماء)، مكونات حيوية لبعض مرافقات (مساعدات) الانزيمات، او للمجموعات المترابطة للانزيمات. وهكذا فانها تساهم في تحفيز الافعال الحيوية الضرورية المختلفة. ويبين الجدول (7-2) الفيتامينات ومرافقات الانزيمات ودورها في التفاعلات الانزيمية، كما يبين الجدول (7-1) الفيتامينات واثرها في الكائنات الحية.

جدول (1-7) الفيتامينات وأثرها في الكائنات الحية

الفيتامين		رسم
التقص التدريجي في الرؤيا وخاصة في الليل	الألبان ومشتقاتها . والكبد وزيت السمك والجزر	A ريتينول
بري بري	بذور القمح والبيض والكبد والبازليا والباقلاء	B <sub>1</sub> ثيامين
تقرحات الفم والطفح الجلدي	الحليب والكبد والخضراوات	B <sub>2</sub> ريبوفلافين
فقر الدم أو الأنيميا	الكبد والخميرة والحبوب	B <sub>6</sub> بايريدوكسين
فقر الدم الخبيث	اللحم والحليب والبيض	B <sub>12</sub> سيانوكوبال أمين
البلاغرا أو الحصاف	الكبد والخميرة والحليب والخضراوات والرز غير المقشور	نيكوتين أميد
فقر الدم	الكبد والخميرة والخضراوات	حامض فوليك
الاسكريوط	الحمضيات والكشمش الأسود وعدة خضراوات	C حامض الأسكوربيك
كساح الأطفال	مشتقات الألبان وزيت السمك	D كالسيفيرولس
قلة الخصب	فاصوليا وبذور القمح الخضراوات	E ألفا-توكوفيرولس
الخمول ونقص في الوزن وزيادة في افراز الأمونيا	الخميرة والحليب وصفار البيض والكبد	H بايوتين
تأخر تجلط الدم	الأوراق الخضراء	K مينادايون

معدن

جدول (7-2)  
الفيتامينات ومرافقات الأنزيمات ودورها في التفاعلات الأنزيمية

الحذف التأكسدي للكاربوكسيل . حامل الديهيدريد فعال	ثيامين بايروفوسفات	ثيامين (B <sub>1</sub> )
حامل هيدروجين (أكسدة - اختزال)	فلافين ادينين داي نيوكليوتيد (FAD)	ريبوفلافين (B <sub>2</sub> )
حامل هيدروجين	فلافين احادي النيوكليوتيد (FMN)	
حامل هيدروجين	نيكوتين اميد ادينين داي نيوكليوتيد (NAD <sup>+</sup> )	حامض نيكوتينيك
حامل هيدروجين	نيكوتين اميد داي نيوكليوتيد فوسفات (NADP)	
حذف مجموعة أمين ونقل مجموعة أمين للحامض الأميني . وتفاعل راسيمي	بايريدوكسال فوسفات	بايريدوكسين B <sub>6</sub>
نقل مجموعة أسيل . أيض الحامض الدهني	مرافق الانزيم A (CoA)	حامض بانتوثينيك
نقل CO <sub>2</sub>	بايوتين كوباميد	بايوتين (H) كوبالامين (B <sub>12</sub> )
نقل كاربون واحدة	حامض تيتراهيدروفوليك	حامض فوليك

## A cofactor

## العامل المساعد (المرافق)

يختلف هذا عن مرافق الانزيم في كونه قحط ايوناً معدنياً وليس جزيئاً عضوياً مثلاً

cytochrome oxidase

مساعدة لانزيم لاكتيت ديهيدروجينيس lactate dehydrogenase. الموليدينوم  $MO^{+6}$  في انزيم زانثين اوكسيديس xanthine oxidase والنحاس  $Cu^{2+}$  في سايتوكروم اوكسيديس Cytochrome oxidase.

وخلال عمليات نقل المجموعات الوظيفية المختلفة ضمن العمليات الحياتية. غالباً مايتغير تركيب او تكافؤ مرافقات الانزيمات والعوامل المساعدة لكنها تعود لحالتها الاصلية بعدئذ.

## أنواع الفيتامينات

تقسم الفيتامينات الى مجموعتين رئيسيتين، الاولى مجموعة الفيتامينات الذائبة في الماء، والثانية مجموعة الفيتامينات الذائبة في الدهون.

### 1. الفيتامينات الذائبة في الماء ومرافقات الانزيمات التابعة لها.

ان الفيتامينات الذائبة في الماء والتي تتضمن جميع فيتامينات (B) وفيتامين C تعمل مرافقات انزيمات او كمركبات وسطية لمرافقات الانزيمات.

ان فيتامينات B (المعقد B) جمعت مع بعضها لاسباب تاريخية بحتة. حيث وجدت هذه جميعاً مذابة في الجزء المائي المستخلص من الحليب.

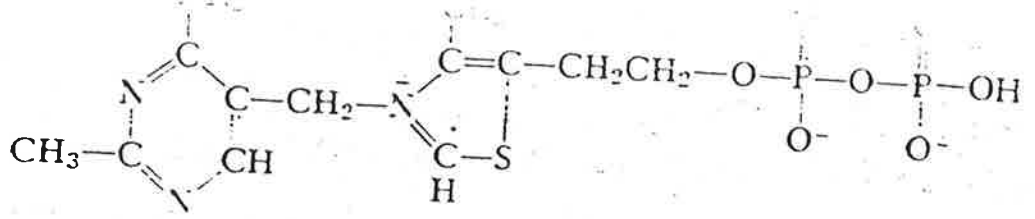
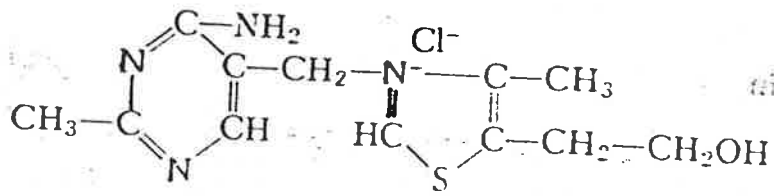
## Thiamine

## ثيامين (فيتامين B<sub>1</sub>)

يعتبر هذا الفيتامين ضرورياً في غذاء معظم الفقريات، نقصه في الغذاء يؤدي الى مرض البري بري beri-beri. وتعتبر الحبوب غير المقشورة مصدراً مهماً لهذا الفيتامين.

يحتاج الانسان الاعتيادي 1-1.4 ملغم، تقريباً، من هذا الفيتامين في اليوم. إن فيتامين B<sub>1</sub> بصيغته الفعالة يدعى ثيامين بايروفوسفات (TPP) thiamine pyrophosphate.

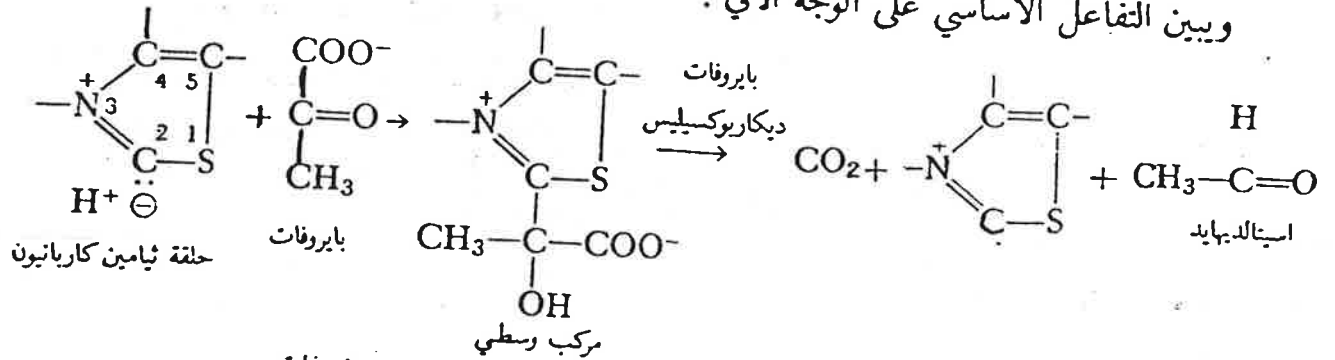
(ثيامين يختلف عن الثايمين thymine الذي هو قاعدة نيتروجينية من مشتقات البايريميدين pyrimidine الفصل السابع):



شكل (7-1-أ) ثيامين بايروفوسفات (TPP) أو مرافق الأنزيم كاربوكسيليس . تشارك في الموقع النشط

ان الأهمية الأساسية للـ (TPP) تأتي من كونه يعمل مع حامض ليبويك Lipoic acid ، مرافقاً للأنزيمات التي تحفز عمليات الانتزاع (الحذف) الكاربوكسيلي decarboxylation . من الأحماض الفا- كيتو keto acid -  $\alpha$  ومن سكريات الكيتوز keto sugar . وهذا فهو يدعى أيضاً بمرافق دي كاربوكسيليس codecarboxylase . كما يكون الـ (TPP) مرافقاً للأنزيمات ترانسكيتوليس transketolase التي تحفز نقل او ازالة جوامع ،  $(-CO-CH_2OH)$  في مسار تحويلة هيكسور- أحادي فوسفات hexose- monophosphate shunt (فصل 11) .

ان المثال المعروف جيداً هو تفاعل بايروفات ديكاربوكسيليس (انظر فصل 10 و 11) في الخميرة والذي يساعد في إزالة جزيئة  $CO_2$  من حامض بايروفك ليكون أسيتالديهيد . ويعمل ثيامين بايروفوسفات بدور المرافق الأنزيمي في هذا التفاعل ، شكل (7-1-ب) الذي يشتمل كلياً على عملية اضافة وحذف هيدروجين لمجموعة - كيتو في البايروفات تصاحبها عملية حذف لمجموعة كاربوكسيل . وبين التفاعل الأساسي على الوجه الآتي :



شكل (7-1-ب) تفاعل بايروفات ديكاربوكسيليس بمشاركة المرافق ثيامين بايروفوسفات .

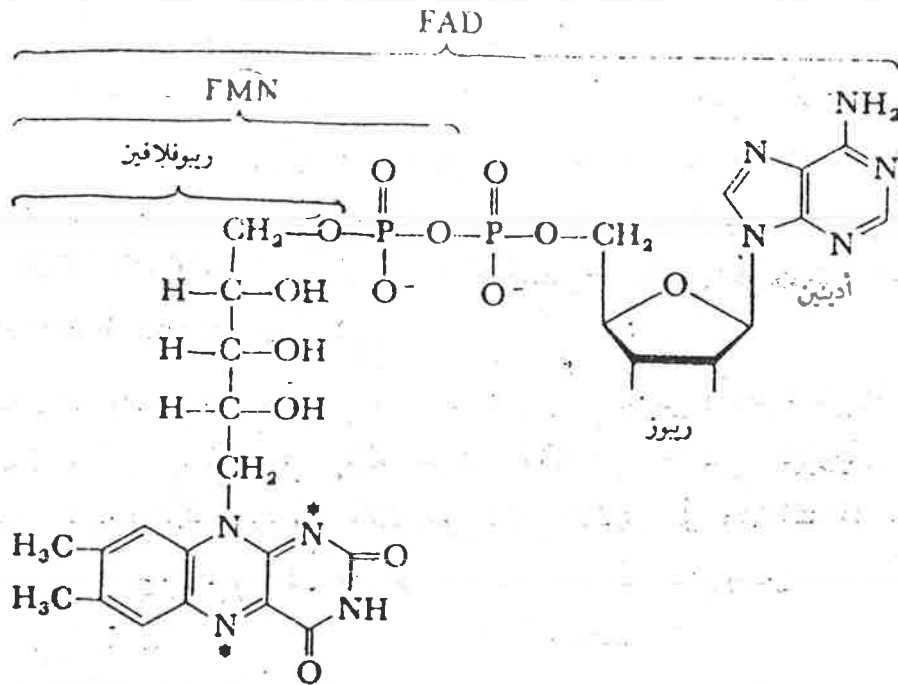
## Riboflavin

## الريبوفلافين (فيتامين B<sub>2</sub>)

يعتبر هذا الفيتامين ضرورياً لتجميع الفحريات. وان نقص فيتامين ريبوفلافين في  
 (Cystinosis) وظهور بقع بيضاء في الجلد.

تشعره وانها يمتد في اسنانه. ومن اسنانه يمتد في اسنانه. ومن اسنانه يمتد في اسنانه.  
 ومشتقاته ، الخضراوات واللحوم. ويحتاج الإنسان 1.3 - 1.5 ملغم ريبوفلافين يوميا.

يتفسر الريبوفلافين في الامعاء ليولد المرافق الانزيمي ، فلافين احادي نيوكليوتيد  
 (FMN) flavin mononucleotide. وبوساطة اضافة ال ATP يتكون فلافين ادينين  
 ثنائي نيوكليوتيد (FAD) flavin adenine dinucleotide ، المرافق الانزيمي الآخر شكل  
 (7-2-ب).



فلافين مونو (أحادي) نيوكليوتيد (FMN)

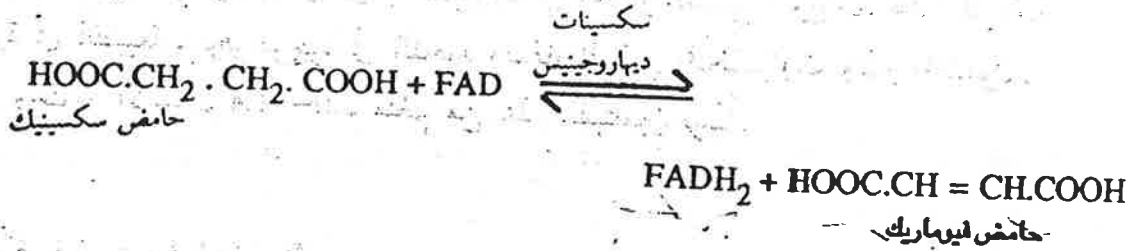
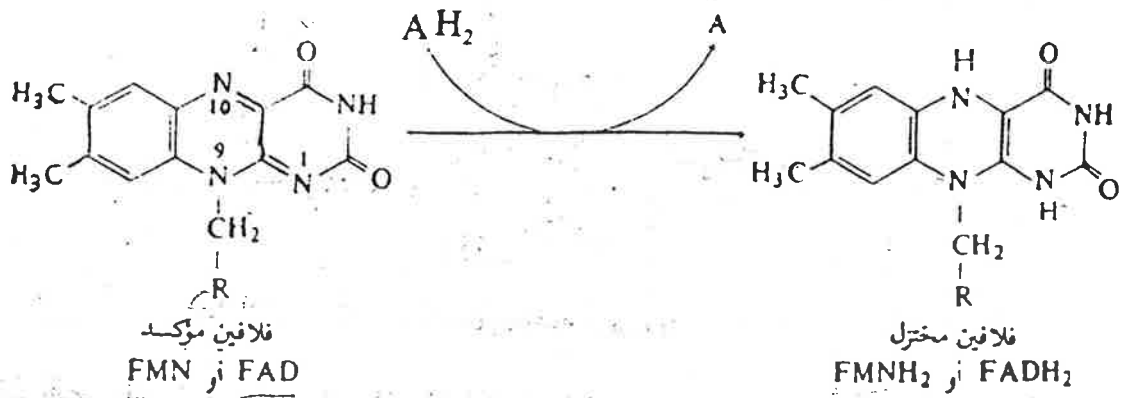
وفلافين ادينين داي (ثنائي) نيوكليوتيد (FAD)

شكل (7-2-أ) المرافقات الفلافينية FMN و FAD.



ان مرافقات الانزيمات التي تحتوي على فلافين توجد عادة مرتبطة بقوة مع الانزيمات. وتعمل في تفاعلات تأكسدية لحذف مجموعة أمين للأحماض الامينية oxidative deamination (النظام 13) والأكسدة R للأحماض الدهنية.

ويوجد المرافق الانزيمي ثلاثين اما بشكل مؤكسد أو بشكل مختزل ويكون شكله المؤكسد ذا لون اصفر كما هو الحال للون الفيتامين العائد له. ويظهر قمة (Peak) امتصاص عند طول موجي 450-460 nm. ويمكن الاستفادة من هذه الخاصية في متابعة التفاعلات المحفزة بمشاركة الفلافين. مثل تفاعل إختزال حامض سكسينيك الى حامض فيوماريك، شكل (7-2-ب).



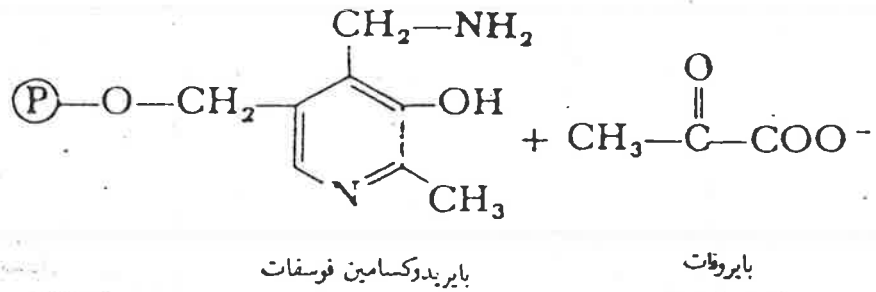
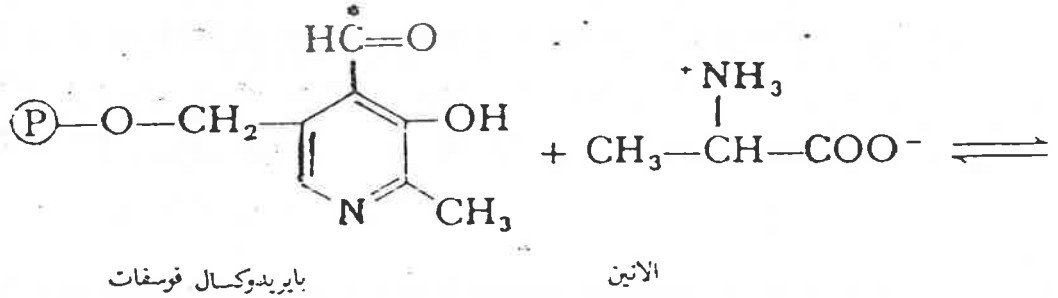
شكل (7-2-ب) إختزال المرافقات الفلافينية للأنزيمات

### Pyridoxine

بايريدوكسين (فيتامين B<sub>6</sub>)

ويتضمن فيتامين B<sub>6</sub> المركبات بايريدوكسين Pyridoxine و بايريدوكسال phosphate pyridoxal phosphate. بايريدوكسامين فوسفات pyridoxamine phosphate. وبايريدوكسين pyridoxine. حيث يتحول المركبان الأخيران الى بايريدوكسال فوسفات داخل الجسم.

ويستخدم بايريدوكسال فوسفات لنقل مجموعات الأمين في تفاعلات تحويل مجموعات الأمين transamination. وكذلك لحذف مجموعات الكربوكسيل من

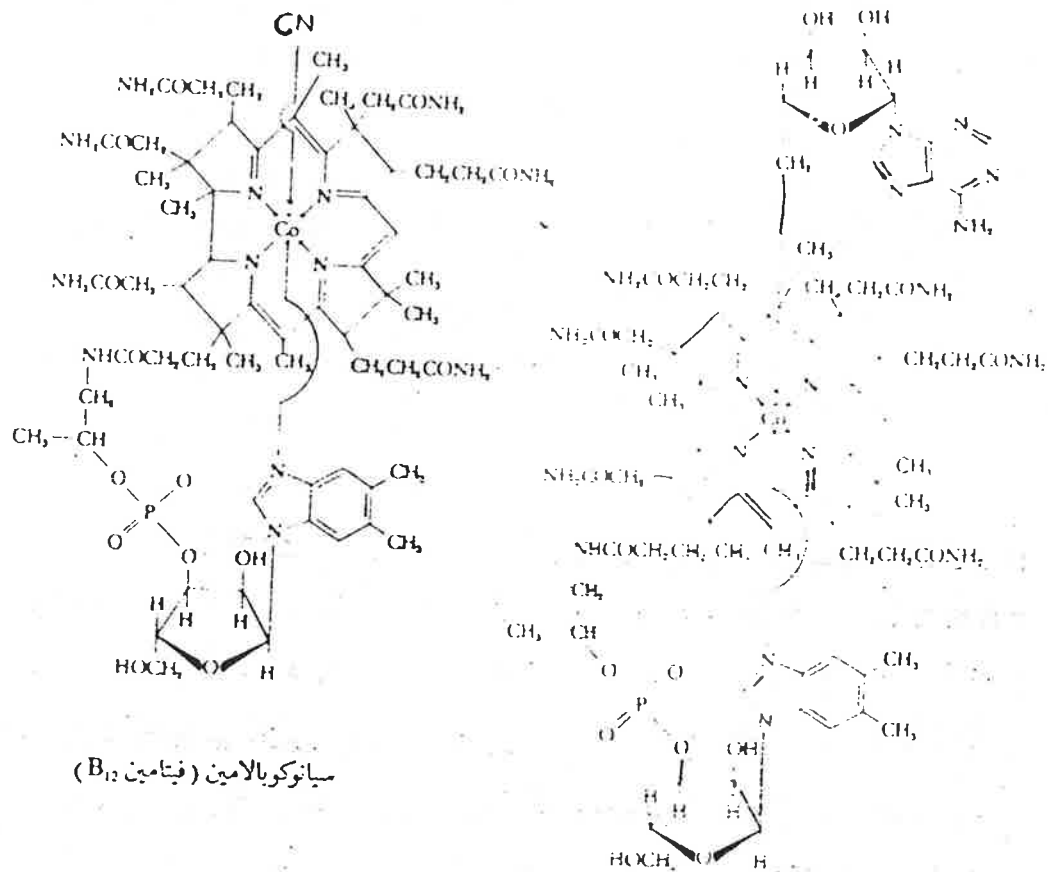


إن نقص الفيتامين يؤدي الى اضطرابات في الجهاز العصبي. ويوجد هذا الفيتامين بكثرة في الطبيعة، وهو موجود في اللحوم وصفار البيض والخضراوات والموز والليمون. ويحتاج الانسان 1.4-2.0 ملغم من هذا الفيتامين يوميا.

**Cyanocobalamine** (فيتامين B<sub>12</sub>) .

يملك فيتامين B<sub>12</sub> تركيباً معقداً (شكل 7-3). وتستطيع الكائنات المجهرية فقط تكوين هذا الفيتامين. وتفتقر النباتات لفيتامين B<sub>12</sub>. ماعدا النباتات البقلية التي فيها العقيدات المحتوية على بكتريا لتكوين هذا الفيتامين. ويستطيع الحيوان الحصول على فيتامين B<sub>12</sub> بواسطة الكائنات المجهرية او بتناول اللحوم الاخرى وهو موجود ايضاً في البيض والحليب. وان عدم قدرة امتصاص هذا الفيتامين يسبب مرض فقر الدم الخبيث pernicious anemia. ويعتبر هذا الفيتامين ضرورياً لنمو وعمل جميع خلايا الجسم، كما يسبب نقصه حالة مرضية تتميز بخلو العصارة المعدية من حامض HCl (achlorhydria). ويحتاج الانسان الى خمس مايكروغرامات من هذا الفيتامين يوميا.

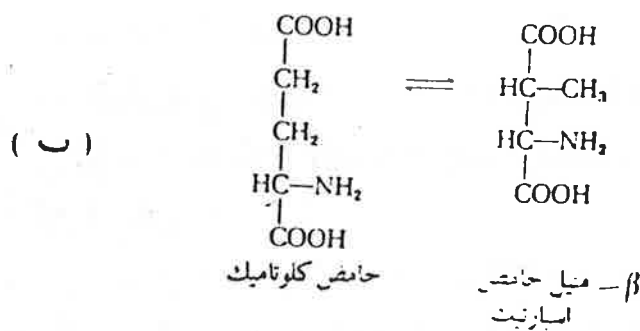
بعد امتصاص السيانونوكوبالامين، تحذف مجموعة السيانيد ليتحول هذا الفيتامين الى اثنين من المرافقات الانزيمية الفعالة والتي تعرف بالمرافقات كوباميد methylcobalamin (مثيل B<sub>12</sub> : methyl B<sub>12</sub>) ودي اوكسي ادينوسايل كوبالامين deoxyadenosylcobalamin (DA B<sub>12</sub>) (انظر شكل 7-3).



سيانونوكوبالامين (فيتامين B<sub>12</sub>)

المرافق الانزيمي دي اوكسي ادينوسايل كوبالامين (كوباميد)

(أ)



شكل (3-7) أ- تركيب فيتامين B<sub>12</sub> وتركيب مرافق الانزيمي المشتق من فيتامين B<sub>12</sub>

وتعمل مرافقات كلوباميد الأنزيمية ، حاملاً مؤقتاً لمجموعات الألكيل alkyl وخاصة في التفاعلات التي تنتقل فيها هذه المجموعات من احدى ذرات الكربون الى ذرة الكربون المجاورة في المادة الأساس. مثال على ذلك أنزيم مثل اسبارتات ميوتيس methylaspartate mutase . حيث يحفز تفاعل انتقال مجموعة  $CH(NH_2)COOH$  من ذرة الكربون الموجودة في حامض مثل اسبارتيك methylaspartic acid الى ذرة الكربون الأخرى لتكوين حامض الكلوتاميك (شكل 7-3).

### Nicotinamide

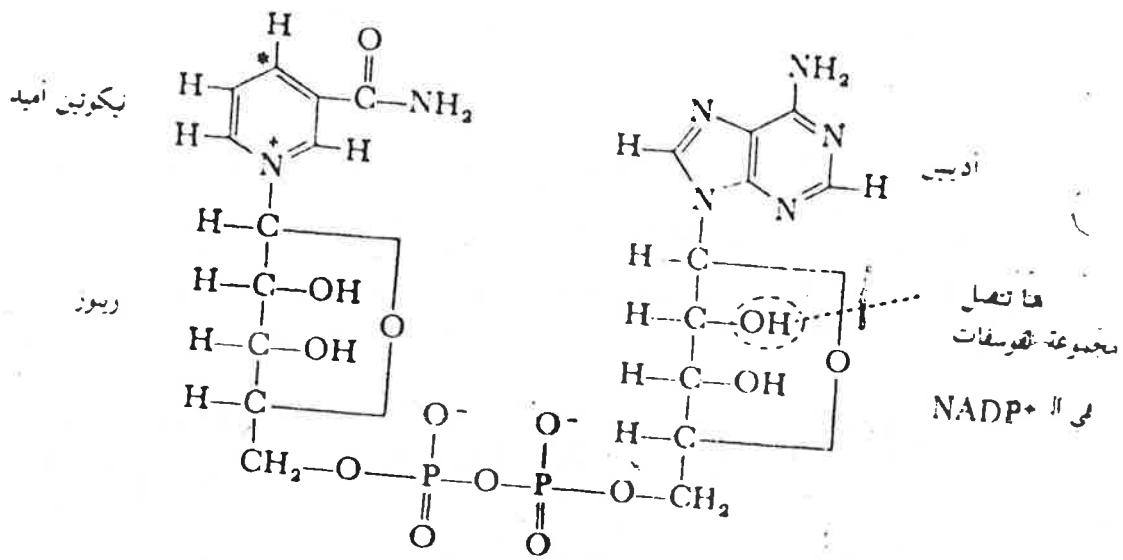
### نيكوتين أميد

يستطيع الانسان تحويل فيتامين B المسمى نياسين niacin (ويدعى ايضاً حامض نيكوتينيك) ، الى نيكوتين أميد . والنيكوتين أميد يكون جزءاً من المرافق الانزيمي نيكوتين أميد أدنين داي (ثنائي) نيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide ( $NAD^+$ ) ومشتق الفوسفات العائد له ، نيكوتين أميد أدنين ثنائي نيوكليوتيد فوسفات ( $NADP^+$ ) Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (شكل 7-4)

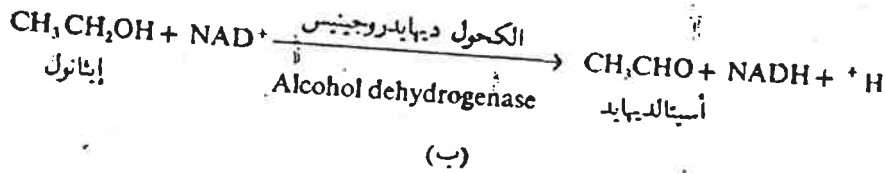
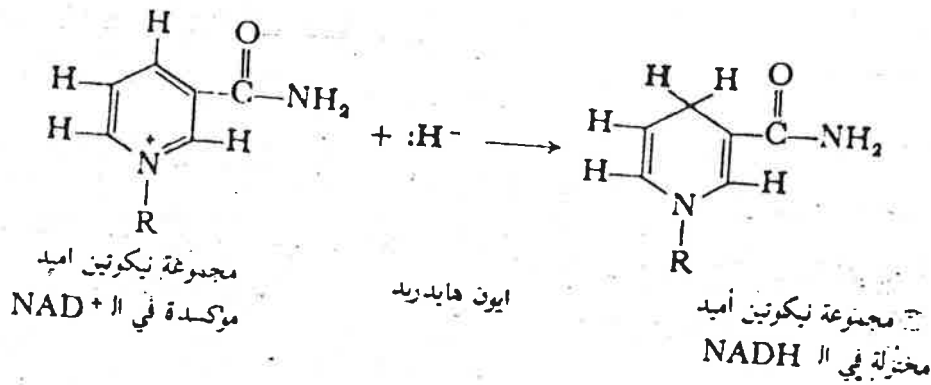
وتعرف هذه المرافقات الأنزيمية بالمرافقات البايридиينية بايريدين pyridine coenzymes . وهي تعمل مرافقات لأنزيمات الأوكسدة والاختزال oxidoreductase والتي يطلق عليها أنزيمات ديهيدروجينيس المرتبطة بالبايريدين pyridine-linked dehydrogenase (انظر الفصل 10) . ولا يرتبط المرافقان  $NAD^+$  و  $NADP^+$  بقوة مع الأنزيم ، ويظهر كل من ال  $NAD^+$  و  $NADP^+$  قوة (حزمة) امتصاص عند طول موجي قدره 260 nm . بينما يظهر كل من ال  $NADH$  و  $NADPH$  قوة امتصاص عند طول موجي 340 nm . ويستفاد من هذه الخاصية في متابعة التفاعلات الانزيمية المحفزة بمشاركة  $NAD^+$  او  $NADP^+$  وتشتمل وظيفة  $NAD^+$  و  $NADP^+$  كمادة مؤكسدة ، على التقاط  $H^-$  من مادة الأساس (شكل 7-4).

• ويستفاد من هذه الخاصية في متابعة التفاعلات الانزيمية المحفزة بمشاركة  $NAD^+$  او  $NADP^+$  وتشتمل وظيفة  $NAD^+$  و  $NADP^+$  كمادة مؤكسدة ، على التقاط  $H^-$  من مادة الأساس (شكل 7-4).

أن نقص نيكوتين أميد أو حامض نيكوتينيك في الغشاء يؤدي الى أعراض مرض بيلاجرا Pellagra واللسان الأسود . ويعتبر اللحم مصدراً مهماً لهذا الفيتامين . ويحتاج الانسان 14-20 ملغم من هذا الفيتامين يومياً . وقد لوحظ أن جسم الانسان يستطيع تصنيع الفيتامين من الأستروجين ، ولكن بنسبة قليلة .



نيكوتين أميد أدينين ثاني نيوكلوتيد (NAD<sup>+</sup>) و NADP<sup>+</sup>  
(أ)



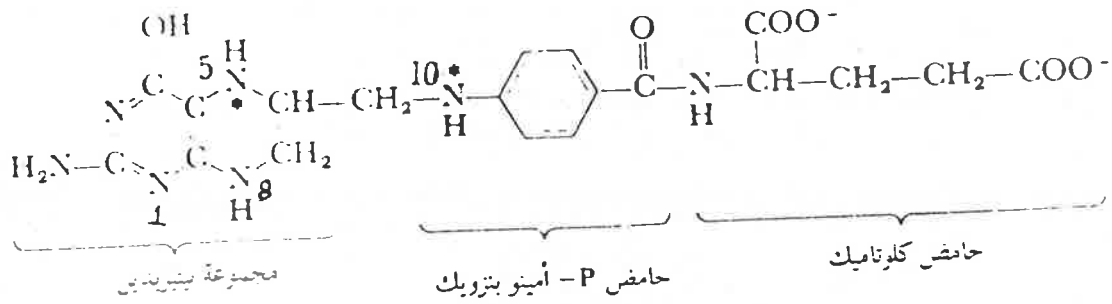
شكل (4.7) أ. تركيب الـ NAD<sup>+</sup> و NADP<sup>+</sup>.  
ب. اشكال النيكوتين أميد المؤكسدة والمختزلة في الـ NAD<sup>+</sup> والـ NADP<sup>+</sup>

### Folic acid

### حامض فوليك

حامض الفوليك ويدعى أيضاً بحامض بتيروايل كلوتاميك pteroylglutamic acid، هو فيتامين B يحمي حلقة بتيريدن Pteridine وحامض P-امينوبنزويك p-aminobenzoic acid (PABA) وكلوتامات glutamate. ويختزل حامض الفوليك

في جسم الانسان الى المرافق الأنزيمي ، حامض تيتراهيدروفوليك tetrahydro-folic acid (THFA) (شكل 5-7) :



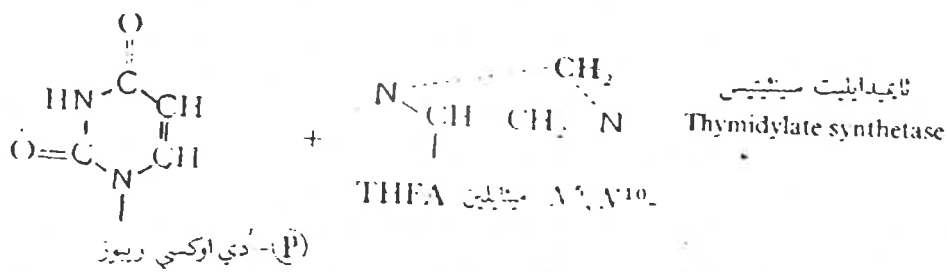
شكل (5-7) تركيب الحامض تيتراهيدروفوليك (THFA)

يشارك حامض تيتراهيدروفوليك (حامض الفوليك رباعي الهيدروجين) في نقل الوحدات التي تحوي على ذرة كربون واحدة ( $\text{CH}_2$  ،  $\text{CHO}$  ،  $\text{CH}_2\text{OH}$  ،  $\text{CH}_3$  ،  $\text{CH}=\text{NH}$ ). وهو بهذا يشبه عمل فيتامين  $\text{B}_{12}$ . كما يعمل ايضاً على اكسدة أو اختزال المجموعات المحتوية على ذرة كربون واحدة آتفة الذكر.

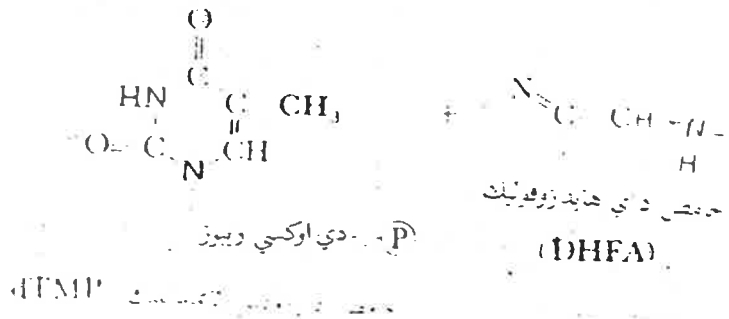
ان عملية نقل المجموعات المحتوية على ذرة كربون واحدة تدخل في مسارات حيائية عديدة ، مثلاً مسار تكوين اليورين Purine والبايريميدين Pyrimidine (فصل 8 و14) التي هي من مكونات الأحماض النووية ، وكذلك في عملية مثيلة methylation حامض (الذي أوكسي يوريدايليك acid [dUMP]deoxyuridylic الى حامض دي أوكسي ثايميدايليك acid (dTMP) deoxythymidylic كما في التفاعل التالي الذي هو خطوة مهمة في تكوين الـ DNA. (فصل 14) ، مما يشير الى دور حامض الفوليك المهم للنمو الطبيعي والتكاثر الخلية.

ان نقص هذا الفيتامين في الغذاء يؤدي الى حدوث نوع خاص من فقر الدم ، الذي يتميز بوجود كريات دم حمراء كبيرة الحجم في الدم ، وكذلك تراكم كريات دم حمراء غير مكتملة النمو في نخاع العظام. كما يسبب نقصه الى التهابات اللسان ، والاسهال واضطرابات في الجهاز الهضمي . وتستطيع بكتريا الامعاء تخليق هذا الفيتامين ، ولكن قد تحدث حالات نقص لحامض الفوليك في الانسان نتيجة وجود خلل في عملية امتصاصه من قبل الامعاء ، او بسبب الحاجة المتزايدة اليه من قبل انسجة الجسم المختلفة خلال فترة الحمل والرضاعة عند الامهات .

الخضراوات والخميرة والموز والشليك . يحتاج الانسان الى حوالي 0.4 ملغم يوميا من هذا الفيتامين .



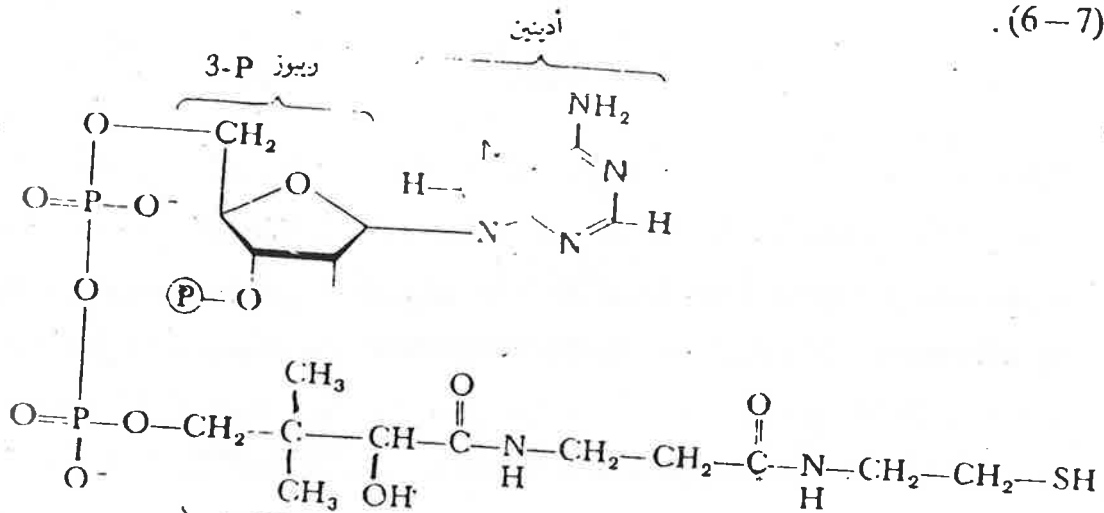
حامض دي اوكسي يوريدانيليك  
(dUMP)



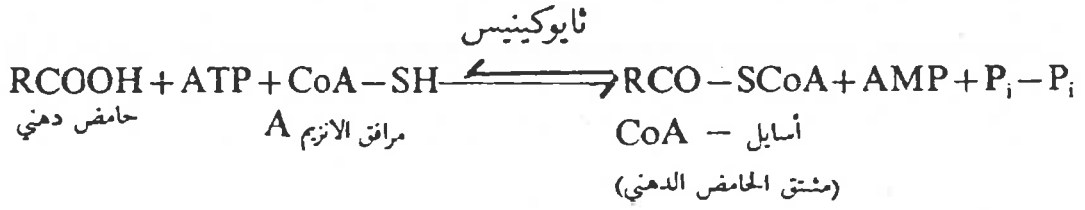
### Pantothenic acid

### حامض بانتوثينيك

وهو من الفيتامينات الضرورية لتغذية الكائنات الحية المختلفة . ويمكن تكوينه داخل الجسم عن طريق بكتريا القولون . ويقترن حامض بانتوثينيك مع الـ ATP والسايستين في الكبد ليكون مرافق الانزيم A (كوانزيم A, A coenzyme) - SH CoA شكل (6-7) .



ان المجموعة الوظيفية ل CoA-SH هي ال SH وفي الأنظمة الحياتية يعمل المرافق الأتزمي A بصورة رئيسة بشكل استيائل CoA. ويشارك في تفاعلات الأستلة ، وتكوين الدهون. وتكوين الستيرويدات وكذلك في تفاعلات ايفية اخرى. ويتكون الاستيائل CoA- بتفاعل CoA-SH مع حامض الالستيك او مجموعة استيات ويكون الالستيائل CoA مصدراً مهماً للاستيات في دورة كريبس (انظر الفصل 10-11).



شكل (6-7) ب- تفاعل ثايوكينيس بمشاركة المرافق الازيم CoA-SH

ان نقص حامض بانتوثينيك في الغذاء يؤدي الى تغير لون الجلد الطبيعي وتشن وتقرح الجلد وتساقط الشعر وظهور بقع خالية من الشعر في اماكن مختلفة من الجسم (داء الثعلبة). تتأثر غدة الأدرينال بنقص هذا الفيتامين حيث يتلف الغشاء الخارجي لهذه الغدة مؤدياً الى الترف ويصاحب ذلك اقبال الشخص على تناول الاملاح بكثرة.

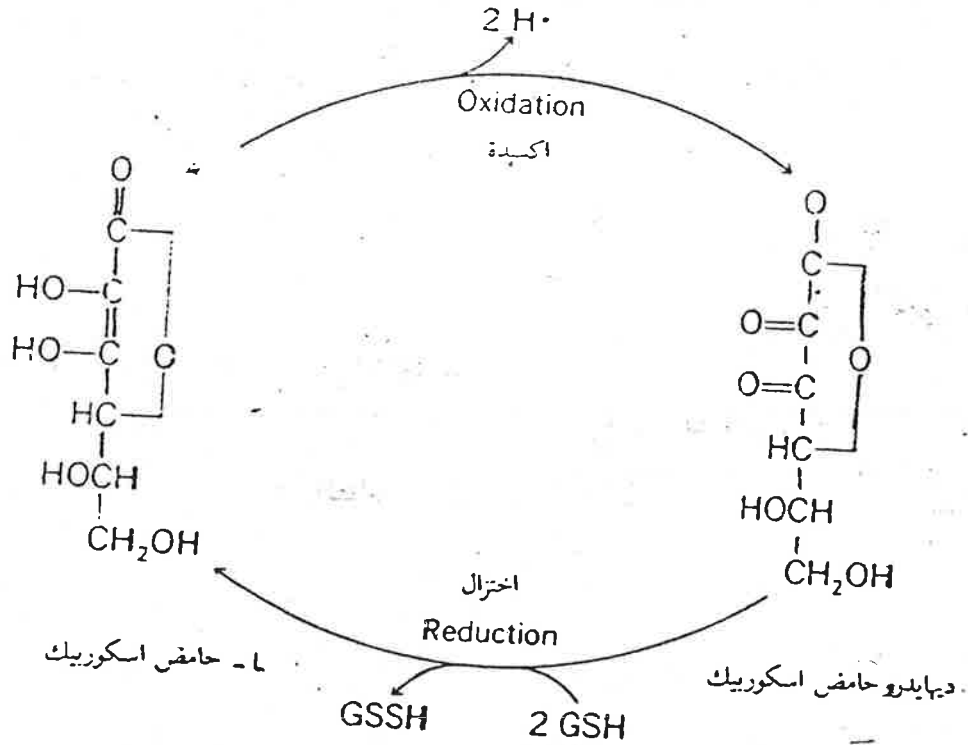
يوجد حامض بانتوثينيك بكثرة في صفار البيض والكبد والخميرة والخضراوات الطازجة. ويعتبر الحليب ولحم البقر والحبوب والبطاطا والطماط والقرنبيط من المصادر الجيدة لهذا الفيتامين. يحتاج الانسان الى اكثر من 5 ملغم من هذا الفيتامين يومياً.

### حامض اسكوربيك (فيتامين C) Ascorbic acid

ان حامض اسكوربيك او فيتامين C شكل (7-7) يمكن تكوينه عند بعض الحيوانات، من السكريات السداسية، غير ان الانسان لا يستطيع تكوين هذا الفيتامين. ويعمل حامض اسكوربيك مانعاً للأكسدة (مادة مختزلة) لمركبات حيوية عديدة مثل، ميثيموكلوبين Methaemoglobine والسايونكرومات cytochromes المؤكسدة (Fe<sup>++</sup>) وغيرها. وكذلك يعمل فيتامين C مرافقاً ائزمياً في تفاعلات ادخال جزي . . . جين الى المادة الاساس oxygenation reaction مثلاً، ادخال اوكسجين الى الهيموجلوبين واللايوسين لكون هـ اوكسي هـ يولان ويشترك في الالستين على التوالي



اللدان يدخلان في تركيب البروتين، كولاجين. كما يعمل حامض اسكوربيك ايضاً في تعزيز عملية امتصاص الحديد في المعى الاثني عشري. يختزل حامض اسكوربيك المؤكسد عادة، بواسطة الكلوثاينون glutathione (GSH) الى شكله الفعال، حامض ديهيدرو اسكوربيك dehydroascorbic acid كما في شكل (7-7). يتأين حامض اسكوربيك الى حامض اوكساليك و يترسب في الكليتين بشكل املاح الكالسيوم القليلة الذوبان. إن نقص فيتامين C يؤدي الى حدوث مرض الاسقربوط الذي يتميز بحدوث ورم ونزيف وتغيرات فسيولوجية في اللثة والاسنان، تعتبر الحمضيات من اغنى المصادر للحامض اسكوربيك وتحتوي الطماطة واللهاة والبطاطا على كميات من هذا الفيتامين. ويحتاج الانسان الى 60 ملغم في اليوم من هذا الفيتامين.



شكل (7-7) التركيبان الكيميائيان المؤكسد واختزل لفيتامين C

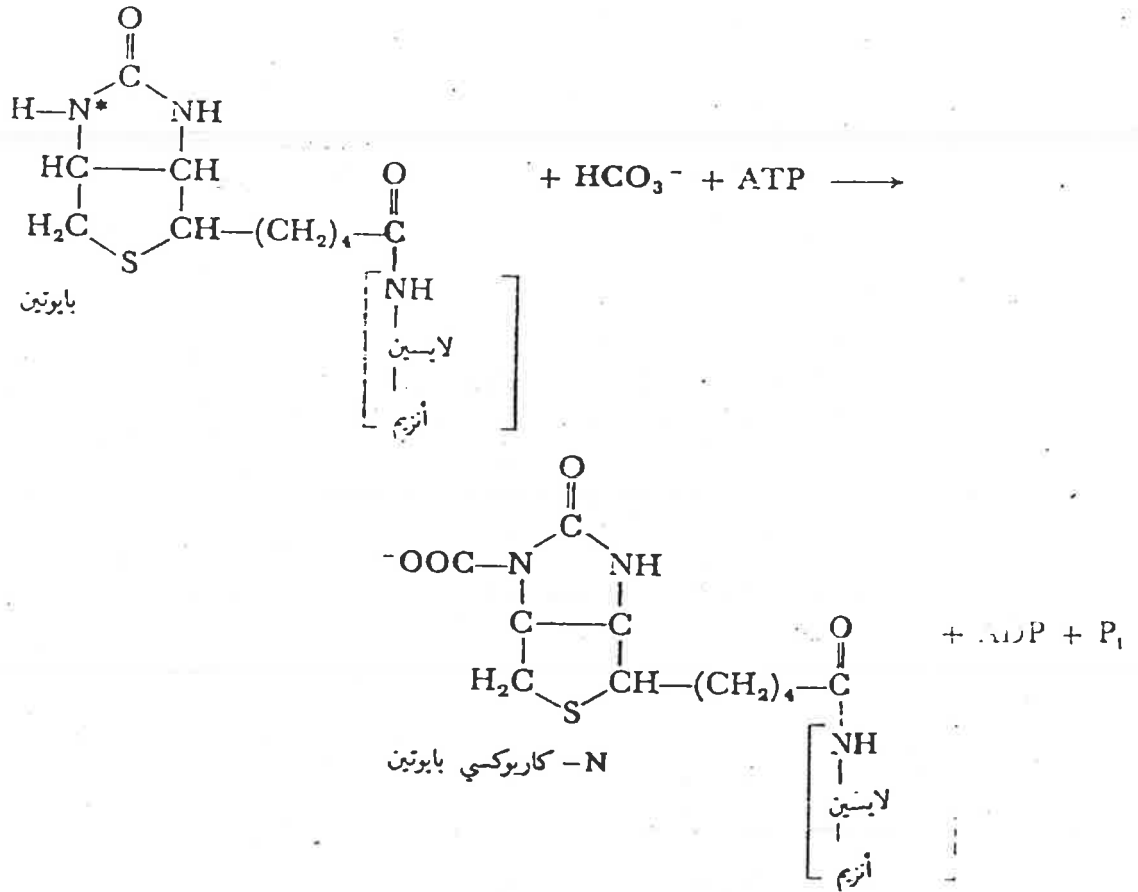
### Biotin

(فيتامين H)

بايوتين

بايوتين (فيتامين H) يحصل عليه لدى الانسان من بكتريا الامعاء ومن الغذاء ايضاً وان تناول زيادة من بياض البيض النيء يؤدي الى حصول نقص في البايوتين، وذلك لان البروتين افيدين avidine الموجود في بياض البيض يقترن مع البايوتين وهذا يمنع امتصاصه. كما ان ادوية السلفا Sulpha drugs تعيق امتصاص البايوتين من قبل

يرتبط البايوتين مع مجموعة  $\epsilon$  امين للايسين في انزيم الكاربوكسيليس carboxylase. وان دور البايوتين الاساسي يتضمن انجازه عملية ادخال مجموعة كاربوكسيل الى مادة الاساس. حيث يمنح N-كاربوكسي بايوتين مجموعة الكاربوكسيل للمادة الاساس (شكل 7-8). مثلاً، ادخال مجموعة الكاربوكسيل الى اسيتايل مساعد A الانزيم (acetyl coenzyme A) ليتكون مالونايل مساعد الانزيم (malonyl coenzyme A). وفي الحيوانات الراقية يدخل فيتامين H في عملية حذف الامونيا المتكونة عن ازالة مجموعة الامين من الاحماض الامينية. ان ثاني اوكسيد الكربون المرتبط بالبايوتين يقترن بالامونيا ليتحول بعد بضع خطوات الى يوريا تطرح خارجاً. يوجد هذا الفيتامين بكثرة في فستق الحقل والحليب وصفار البيض والكبد ومعظم الخضراوات، اضافة للموز والشليك والكاكاو. ويحتاج الانسان الى 0.15 - 0.3 ملغم يومياً. يؤدي نقص هذا الفيتامين الى تقشر الجلد واعياء شديد وفقدان الشهية والام في العضلات وكآبة، وعدم انتظام ضربات القلب.



## 2. الفيتامينات الذائبة في الدهون او الفيتامينات التي لاتعمل مرافقات انزيمية

Fat soluble vitamins (Vitamins not acting as coenzymes )

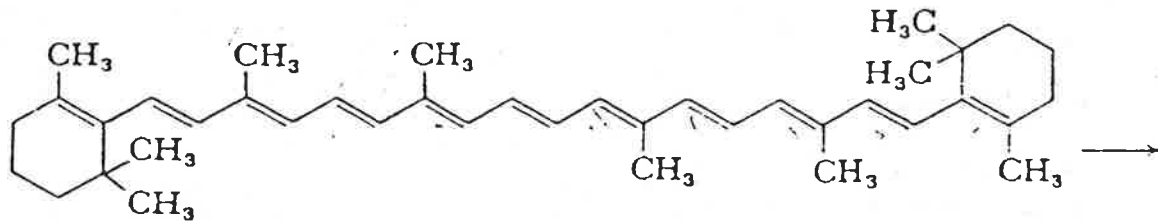
ان الفيتامينات الذائبة في الدهون لاتعمل مرافقات انزيمية كما هو الحال في الفيتامينات الذائبة في الماء (الأنفة الذكر). وتشمل الفيتامينات الذائبة في الدهون فيتامين A و D و E و K.

### (Retinol) Vitamin A

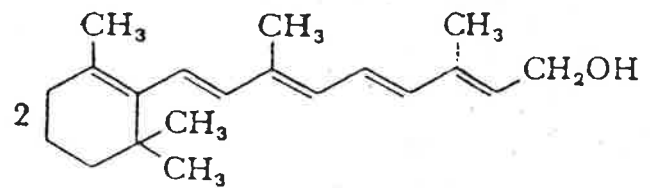
فيتامين A (ريتينول)

يحصل الانسان على فيتامين A من مصدرين ، هما الخضراوات الغذائية ، حيث يتواجد فيتامين A بشكل اولي يسمى  $\beta$  - كاروتين  $\beta$  - carotene (الفصل الرابع) ، ومن المصدر الحيواني بشكله النهائي ريتينول retinol .

ان كل جزيئة  $\beta$  كاروتين تتحلل في الامعاء الى جزيتين من فيتامين A (ريتينول retinol) (شكل 7-9). يلعب فيتامين A (ريتينول) دوراً مهماً في الرؤيا (عملية الابصار) حيث يتحول الريتينول الى الشكل الفعال ريتينال او فيتامين A<sub>1</sub> الديهايد. وهذا يقترن مع البروتين اوبسين opsin ليكون rhodopsin . التصبغة الحساسة للضوء والموجودة في شبكية العين. وبهذا فان نقص فيتامين A يسبب العشو الليلي night blindness . كما ان فيتامين A محفز للتناسل وعامل من عوامل النمو لذا فان نقصه يعيق التكاثر والنمو. يكثر وجود هذا الفيتامين في الجزر والخضراوات الصفراء والبرتقالية وفي الحليب ومشتقاته والبيض والكبد. يحتاج الانسان 0.75 ملغم من فيتامين A يومياً.



$\beta$  كاروتين (فيتامين A بصيغته الاولية)



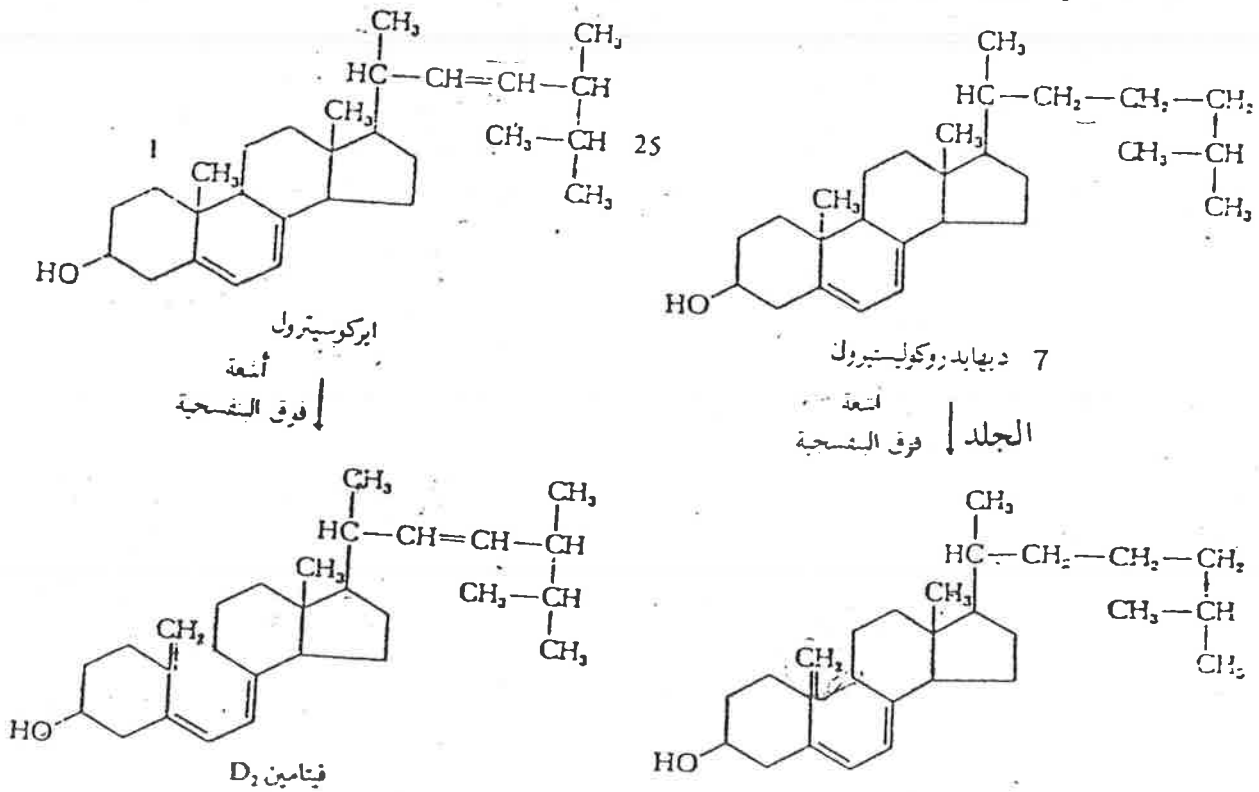
فيتامين A<sub>1</sub> (ريتينول)

شكل (7-9) -  $\beta$  كاروتين وتكوين فيتامين A<sub>1</sub> (ريتينول)

## Vitamin D

## فيتامين D

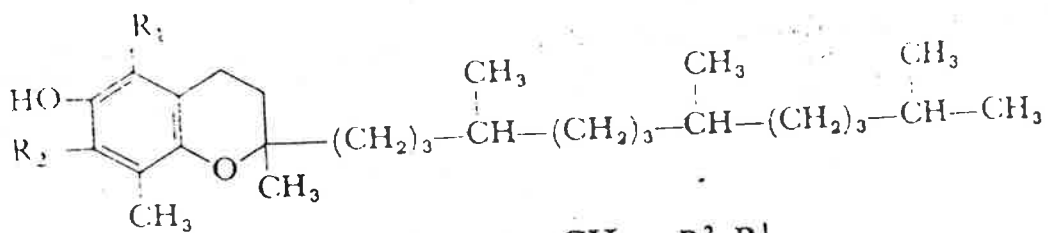
يدعى فيتامين D أحياناً بالفيتامين الشمس Solar vitamin . وذلك لان تكوينه يشتمل على تعريض مركبات الستيروول sterols للأشعة فوق البنفسجية ultraviolet irradiation . يوجد فيتامين D بشكلين مهمين ، يطلق على الاول فيتامين D<sub>2</sub> او كالسيفيرول calciferol والثاني فيتامين D<sub>3</sub> او كولكالسيفيرول cholcalciferol يمكن الحصول على فيتامين D<sub>2</sub> عند تعريض المركب المسبق لهذا الفيتامين provitamin D<sub>2</sub> والمسمى ايركوسيتيرول ergosterol الى اشعة الشمس او الاشعة فوق البنفسجية . كذلك يمكن الحصول على فيتامين D<sub>3</sub> ، عند تعريض المركب المسبق لهذا الفيتامين provitamin D<sub>3</sub> والمسمى 7-ديهيدروكوليسثيرول 7-dehydro cholesterol ، الموجود في الجلد الى اشعة الشمس او الاشعة فوق البنفسجية . (شكل 7-10) . يتحول الكولكالسيفيرول في الكبد ، الى المركب 25-هيدروكسي كولكالسيفيرول . -25 hydroxycholecalciferol (25 HCC) ، وهذا يتحول في الكلية الى 1 ، 25 داي (ثنائي) هيدروكسي كولكالسيفيرول (1,25 DCC) (كالسيترايول Calcitriol) والذي يمثل الشكل الفعال لفيتامين D<sub>3</sub> (شكل 7-10) .



الشكل (7-10) فيتامين D<sub>2</sub> و D<sub>3</sub>

لهذا الفيتامين تأثير مباشر على تكلس العظام والاسنان. وهو يخفز عملية امتصاص الكالسيوم من الامعاء، اذ يخفز تكوين بروتين ناقل يدعى البروتين المتحد بالكالسيوم Calcium binding protein. كما يخفز عملية الامتصاص الكلوي للكالسيوم والفوسفات. ونقص هذا الفيتامين يؤدي الى انخفاض في معدل الكالسيوم والفوسفات في الجسم، وزيادة افراز الفوسفات بواسطة الكلى. وهذا فان اعراض نقص هذا الفيتامين هوليونة العظام osteomalacia عند الكبار ومرض الكساح عند الاطفال. يوجد فيتامين D بكثرة في زيت كبد الحوت، الحليب والزبد والكبد ايضاً وصفار البيض. ويحتاج الانسان الى 0.1 ملغم من هذا الفيتامين يومياً.

فيتامين E (Vitamin E) (α توكوفيرول) α - Tocopherol  
يوجد فيتامين E في الطبيعة بستة اشكال مختلفة، وهي الفا alpha، بيتا beta، كما gamma ودلتا delta وايتا Eta وزيتا zeta توكوفيرول. غير ان اكثر هذه الاشكال فعالية ووفرة هي الفا (α) - توكوفيرول (شكل 7-11).



α - توكوفيرول :  $\text{CH}_3 = \text{R}^2, \text{R}^1$   
β - توكوفيرول :  $\text{H} = \text{R}^2, \text{CH}_3 = \text{R}^1$   
γ - توكوفيرول :  $\text{CH}_3 = \text{R}^2, \text{H} = \text{R}^1$

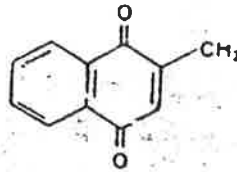
شكل (7-11) تركيب الفا، بيتا، كاما- توكوفيرول (فيتامين E)

يتم امتصاص فيتامين E عن طريق الامعاء الدقيقة وينقل عن طريق الدم الى الكبد بواسطة البروتين الدهني (الدقات الكيلوسية chylomicrons) ومنه الى انسجة الجسم المختلفة. إن فيتامين E يعتبر عاملاً فعالاً مانعاً للاكسدة antioxidant. إذ يعمل فيتامين E على حماية (منع) الاحماض الدهنية غير المشبعة والدهون الأخرى (الفصل الرابع) من الأكسدة والتحول الى بيروكسيدات الدهون lipid peroxides (المتلفة للأغشية الحيوية)؛ وحماية فيتامين A من التأكسد. ويسبب نقصه ضمور العضلات والعقد في الحيوانات،

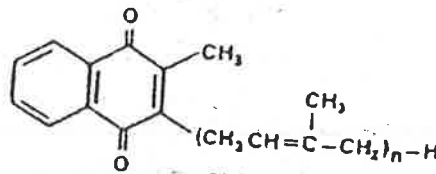
ويحتاج الانسان الى 14 ملغم من هذا الفيتامين يومياً. ويوجد فيتامين E بكثرة في الخضراوات ، البيض ، الكبد ، الفستق ، الجوز ، وفي اجنة الحنطة ، الرز والذرة القطن .

### Vitamin K فيتامين K

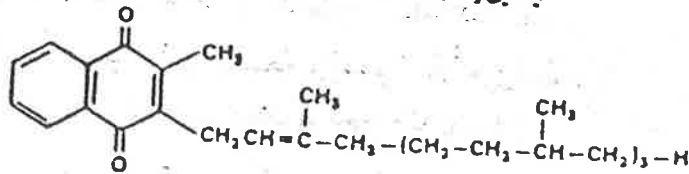
يوجد فيتامين K بثلاثة اشكال ، وهي فيتامين  $K_1$  (phylloquinone) ، فيتامين  $K_2$  (Menaquinone) وفيتامين  $K_3$  (Menadione) ، شكل (7-12).  
 يعد فيتامين K عنصراً مهماً في عملية تخثر الدم ، حيث يحفز انتاج عوامل التخثر clotting factor وهي II (الثرومبين thrombin) ، III ، IX ، X. وعوامل التخثر ، هي بروتينات يتم بناؤها في الكبد وتكون خاملة inactive ولكن فيتامين K يعمل على تحويلها الى الاشكال الفعالة ، وذلك في تعجيل عملية ادخال مجموعة كاربوكسيل الى وحدة حامض الكلوتاميك ، (الموجود في كل من البروتينات اعلاه) ليصبح كاما-كاربوكسي حامض كلوتاميك ، والذي يتحد مع الكالسيوم ليشترك في عملية تخثر الدم. يكثر فيتامين K في الخضراوات والكبد. وتقوم البكتريا الموجودة في الامعاء بتكوين مجموعة فيتامينات  $K_2$ . بسبب نقص فيتامين K تأخيراً في تخثر الدم وكذلك مرض الرعاف (التزيف) hemorrhage disease يحتاج الانسان 0.1 ملغم يومياً من هذا الفيتامين.



فيتامين  $K_3$  menadione مينادايون



فيتامين  $K_2$  Menaquinone- (n = 6, 7, or 9) ميناكوينون



فيتامين  $K_1$  Phylloquinone ( phytonadione, Mephyton) فيلوكوينون

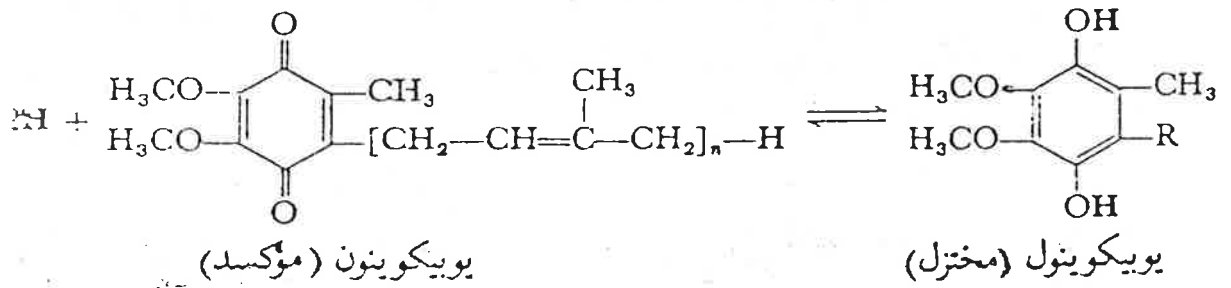
شكل (7-12) اشكال فيتامين K الثلاثة

## Coenzymes not containing vitamins

## مرافقات أنزيمية لا تحوي فيتامينات

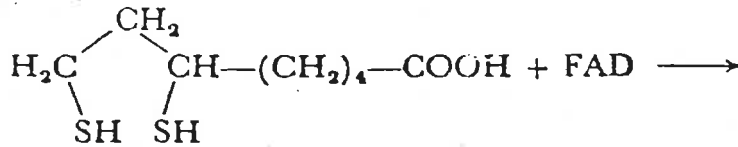
ليست جميع مرافقات الأنزيمات هي فيتامينات. فمثلاً مركبات يوبيكوينون ubiquinones (المرافق الأنزيمي Q ، coenzyme Q) وحامض ليبويك lipoic acid هي مرافقات أنزيمية لا تحوي فيتامينات.

يدخل مرافق الأنزيم Q (مركبات يوبيكوينون) في عمليات نقل ذرات الهيدروجين والالكترونات في السلسلة التنفسية (الفصل 10) شكل (7-13). ويستطيع الإنسان ان يكون مركبات اليوبيكوينون التي يحتاجها.

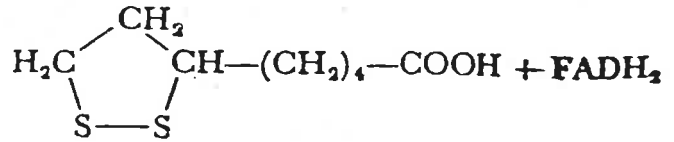


شكل (7-13) المرافق الأنزيمي Q بشكله المؤكسد والمختزل

أما حامض الليبويك فهو في شكله المختزل حامض دهني ذو سلسلة قصيرة فيها مجموعتان SH. وفي شكله المؤكسد تكون مجموعتا ال SH مرتبطتين مع بعض بأصرة ثنائية الكبريت شكل (7-14).



حامض الليبويك (شكل مختزل)



حامض هايدروليبويك (شكل مؤكسد)

شكل (7-14) حامض الليبويك بشكله المؤكسد والمختزل

يشارك حامض الليبويك في تفاعلين رئيسيين هما تفاعلا البايروفات و  $\alpha$  كيتوكلوتارات ديهيدروجينيس Pyruvate and  $\alpha$  Ketoglutarate dehydrogenase reactions حيث يستعمل في كل من التفاعلين Tpp، حامض ليبويك و CoA و  $FAD^+$  وكذلك  $NAD^+$ . (انظر ثيامين  $B_1$  وكذلك فصل 10-11).

يتحد حامض ليبويك مع وحدة اللايسين للأنزيم فيتحول الى الشكل الفعال ، ليبوأميد . يشارك المرافق الأنزيمي ليبوأميد مع أنزيم بايروفات ديهيدروجينيس Pyruvate dehydrogenase في تحويل البايروفات الى اسيتايل - مرافق الأنزيم A ، Acetyl-CoA . كما يشارك ليبوأميد أيضاً في تفاعل  $\alpha$  - كيتوكلوتارات ديهيدروجينيس الذي يحفز تحويل ،  $\alpha$  - كيتوكلوتارات الى سكسينايل مرافق الأنزيم A ، Succinyl CoA ، إحدى تفاعلات دورة كريبس ، (انظر الفصل 10-II).

في الانسان ، لم تلاحظ حالة مترتبة عن نقص حامض الليبويك ، وهذا اعتبر حامض الليبويك مرافقاً أنزيمياً وليس فيتاميناً. غير أن الأحياء المجهرية تحتاج هذا الفيتامين للنمو.



## تمرينات الفصل السابع

- 1- أي من مرافقات الأنزيم التالية ، ليست مشتقة من فيتامين :
  - أ-  $\text{CoA SH}$ .
  - ب-  $\text{FAD}$ .
  - ج-  $\text{NAD}^+$ .
  - د- بايريدوكسال فوسفات.
  - هـ-  $\text{CoQ}$ .
  - و-  $\text{TPP}$ .
- 2- أي اثنين من الفيتامينات اللازمة للانسان ، تزود بكميات كبيرة من قبل البكتريا المعوية :
  - أ- زيوفلافين ، نياسين.
  - ب-  $\text{B}_{12}$  ، فيتامين  $\text{D}$ .
  - ج- بايوتين ، فيتامين  $\text{K}$ .
  - د- اسكوريبات ، ثيامين.
- 3- اي من المركبات الكيميائية التالية لم تكتب مع الاسم الصحيح للفيتامين العائد لها :
  - أ-  $\alpha$  - توكوفيرول ، فيتامين  $\text{E}$ .
  - ب- ثيامين ، فيتامين  $\text{B}_1$ .
  - ج- حامض اسكوربيك . فيتامين  $\text{C}$ .
  - د- سيانوكوبالامين ، فيتامين  $\text{B}_{12}$ .
  - هـ- بايريدوكسال فوسفات ، فيتامين  $\text{B}_2$ .

# الفصل الثامن

## النيوكليوتيدات والأحماض النووية

### Nucleotides and Nucleic acids

النيوكليوتيدات جزيئات خلوية مهمة ذات وزن جزيئي قليل ، تشارك في عمليات حياتية شتى . ومن النيوكليوتيدات المعروفة جيداً هي نيوكليوتيدات بايريميدين وبيورين pyrimidine and purine nucleotides . تعمل النيوكليوتيدات وحدات تركيبية للأحماض النووية ريبونوكليك RNA ودي أوكسي (لا أوكسجيني) ريبونوكليك DNA ، وهي تشارك في آلية نقل المعلومات الوراثية كما تعمل هذه المركبات أيضاً في الأنظمة الحياتية عامةً مصدراً غنياً بالطاقة ، وغالباً بالشكل ادينوسين ثلاثي (تراي) فوسفات ATP وكذلك تعمل كمؤشرات تنظيمية (رسلاً كيميائية ثانية) لعمليات أفضية مختلفة مثل ، النيوكليوتيد ادينوسين أحادي (مونو) فوسفات الحلقي cAMP وكونوسين أحادي (مونو) فوسفات الحلقي cGMP (انظر فصل 15) . وتعمل النيوكليوتيدات كمرافقات أنزيمية مثل  $NAD^+$  و  $NADP^+$  و  $FAD$  (فصل 7) وكذلك تشارك في العمل كمركبات وسطية في التكوين الحياتي للكاربوهيدرات (مثل UTP) والدهون المعقدة (الفصل 12.11) .

#### Pyrimidine and Purine bases

#### القواعد بايريميدين وبيورين ومشتقاتها

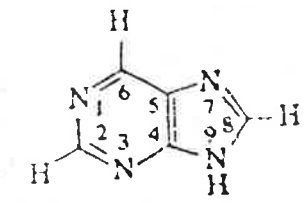
ان الحلقات غير المتجانسة التي تؤلف نواة كل من نيوكليوتيدات الباييريميدين والبيورين . تملك التركيب التالي ، شكل (1-8 - أ) .

ان قواعد الباييريميدين الرئيسة الموجودة في الأحماض النووية هي ، سايتوسين cytosine و يوراسيل uracil وثايمين thymine ، والتي لها التركيب التالي شكل (1-8 - أ) :

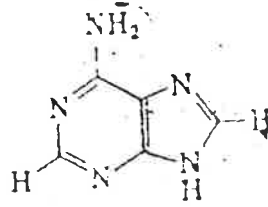
ان المتناظر (المتمائل) بالشكل كيتو أو لاكتام ( $NHC = O$ ) للسايتوسين يكون غالباً أكثر من الشكل اينول أو لاكتيم ( $N = COH$ ) عند الرقم الهيدروجيني المتعادل

(الرقم الهيدروجيني المتعادل للثايمين)

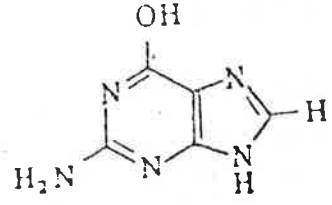
أما القواعد البيورينية الرئيسة في الأحماض النووية فهي الأدينين والكوانين  
adenine and guanine . شكل (1-8 - أ).



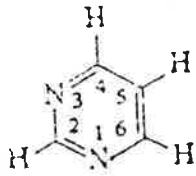
Purine  
بيورين (المركب الأصل)



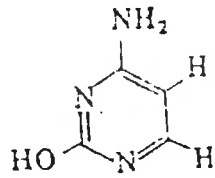
Adenine  
أدينين (6- أمينوبيورين)



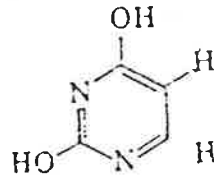
Guanine  
كوانين (2- أمينو-6- أوكسي بيورين)



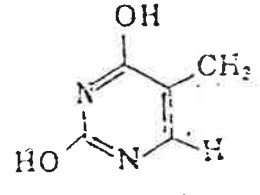
Pyrimidine  
بايريميدين (المركب الأصل)



Cytosine  
- سايتوسين  
(2- أوكسي-4- أمينوبيوريميدين)



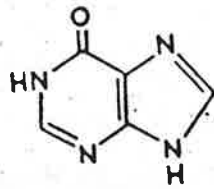
Uracil  
يوراسيل  
(2، 4 داي أوكسي بايريميدين)



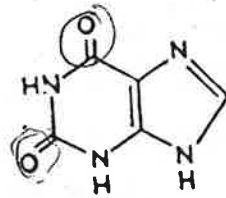
Thymine  
ثايمين  
(5- ميثيل يوراسيل)

شكل (1-8 - أ) القواعد النروجينية الموجودة في النيوكليوتيدات والأحماض النووية

وهناك اثنان من قواعد البيورين الاخرى هما زانثين xanthine وهايبيوزانثين hypoxanthine الموجودان كمركبات وسطية ناتجة من العمليات الايضية للأدينين والزانثين (الفصل 14).



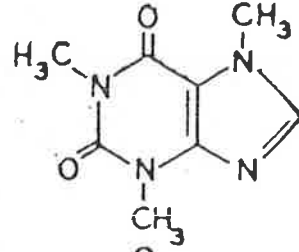
هايبيوزانثين  
(6- أوكسي بيورين)



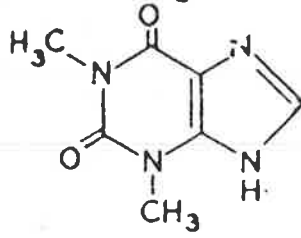
زانثين  
(6، 2- ثنائي داي) أوكسي بيورين)

وفي النبات، توجد مجموعة من قواعد البيورين التي تحتوي على معوضات ميثيل. ويملك العديد من هذه القواعد خصائص عقاقير مثلاً، القهوة تحتوي على القاعدة البيورينية

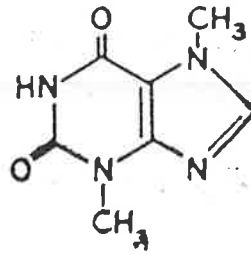
كافيين (caffine) (7.3.1-ثلاثي (تراي) ميثيل-زانتين (1, 3, 7 trimethylxanthine) وفي الشاي يوجد الثيوفايلين (3.1-theophylline-ثنائي ميثيل زانتين ، 1.3 dimethylxanth-ine) . كما يحتوي الكاكاو (Cocoa) على الثيوبرومين (7.3-ثنائي ميثيل زانتين (3.7. dimethylxanthine) . وهذه جميعاً عقاقير منبهة (8-1-ب)



كافيين (1,3,7- trimethylxanthine)



ثيوفايلين (1,3- dimethylxanthine)



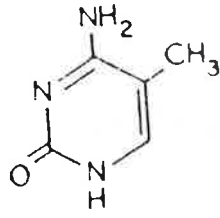
ثيوبرومين (3,7- dimethylxanthine)

شكل (8-1-ب) مركبات بيورين معوضة موجودة في الغذاء

وهناك قواعد بيورين وبايريميدين اخرى توجد بنسبة ضئيلة في الاحماض النووية للبكتريا والرواشح وكذلك توجد في الحامض النووي الريبوزي الناقل (transfer RNA) لكل من الخلايا البدائية والحقيقية النواة، وقد وجدت اخيراً في الحامض النووي الريبوزي الرسول (messenger RNA) لخلايا الحيوانات الثديية (شكل 8-2) .

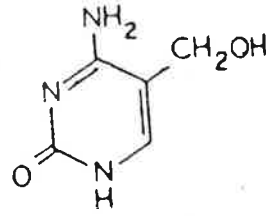
#### Nucleosides and Nucleotides

مركبات النيوكليوسيد والنيوكليوتيد ومشتقاتها  
ان قواعد البيورين والبايريميدين توجد بكثرة في الطبيعة بشكل مركبات نيوكليوسيد



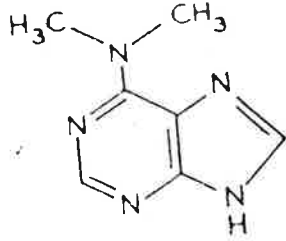
5-Methylcytosine

5-مethyl سايتوسين

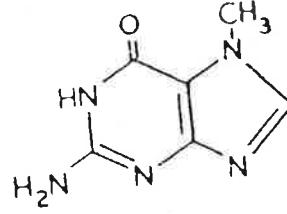


5-Hydroxymethylcytosine

هيدروكسي ميثيل سايتوسين



$N^6, N^{10}$  - ثنائي (مائي) ميثيل ادينين



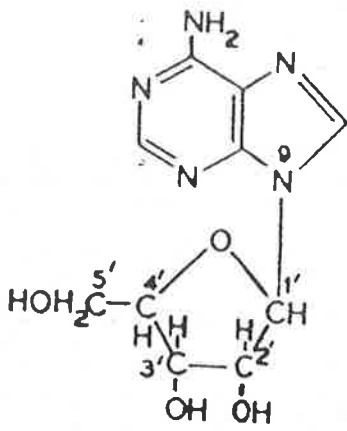
7-مethyl كوانين

شكل (2-8) قواعد بيورين وبايريميدين غير شائعة وموجودة في الطبيعة

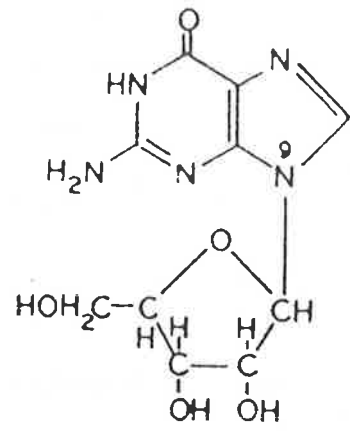
### النيوكليوسيد

يتألف النيوكليوسيد من قاعدة بيورين او بايريميدين متصلة بوحدة سكر (قاعدة نيتروجينية + سكر) ويكون السكر غالباً  $D-\beta$  - ريبوز او  $2-D$  - دي أوكسي -  $D-\beta$  - ريبوز. وتكون الأصرة الرابطة بينها متصلة بذرة النتروجين للقاعدة (الموقع 1 في البايريميدين او الموقع 9 في البيورين) وذرة الكاربون 1 للسكر. وتدعى هذه بالأصرة  $N$ -الكلايكوسيدية N-glycosidic bond وتسمى النيوكليوسيدات الاربع الرئيسة كما يأتي :

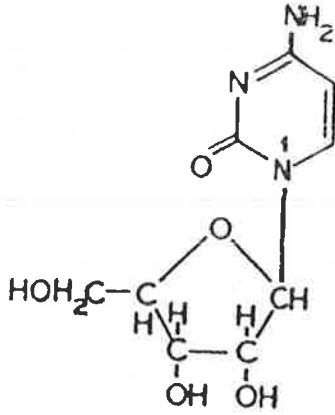
ادينوسين adenosine وكوانوسين guanosine وسائيتيدين Cytidine وبيوريتيدين uridine ، اما دي اوكسي (لا اوكسجين) ريبونوكليوسيدات الاربع الرئيسة فتسمى  $2-D$  - دي اوكسي ادينوسين deoxyadenosine و  $2'$  و  $2''$  دي اوكسي كوانوسين deoxyguanosine و  $2'$  - دي اوكسي سايتيدين deoxycytidine و  $2'$  و  $2''$  دي اوكسي ثايميدين deoxythymidine شكل (3-8) .



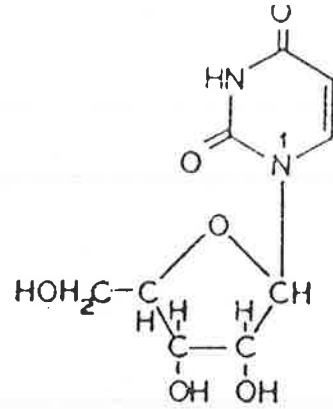
ادينوسين



كوانوسين



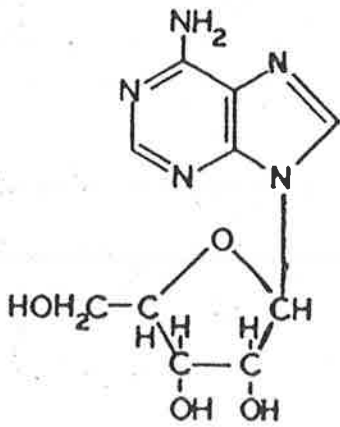
سايتدين



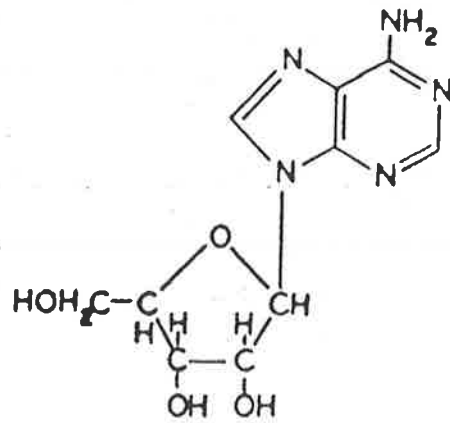
يوريدين

شكل (3-8) التركيب الكيماوي لريبونوكليوسيدات

وتكون النيوكليوسيدات لها التركيب الفضائي انتي anti (معاكس) بشكل غالب (شكل 4-8).



تركيب فضائي متماثل Syn



تركيب فضائي متعاكس Anti

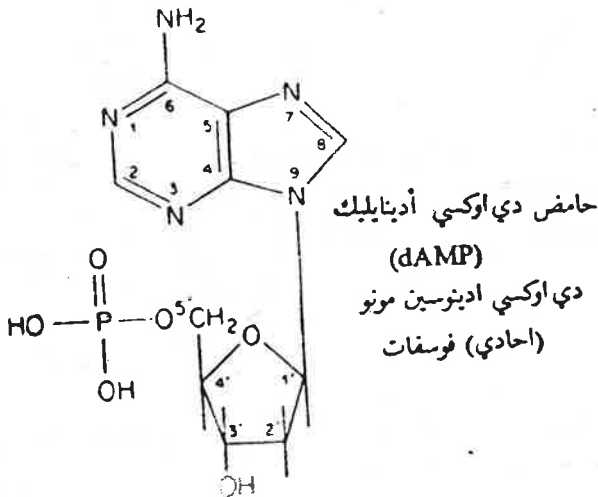
## النوكليوتيد

النوكليوتيد هو نوكليوسيد مفسفر (اي ان النوكليوتيد يتألف من نوكليوسيد + حامض فوسفوريك) ، حيث تكون فيه مجموعة OH او اكثر للسكر ريبوز او دي اوكسي ريبوز متأسترة مع حامض الفوسفوريك وفي النوكليوتيدات تستعمل الارقام 1، 2، 3، 4، 5، 6، 7، 8، 9 للاشارة الى ذرات السكر وذلك تمييزاً عن ذرات القاعدة النروجينية الموجودة في الجزيء نفسه. ويرتبط حامض الفوسفوريك بأصرة استرية مع الريبوز في موقع الـ 2'-HO أو الـ 3' أو الـ 5' كما يرتبط مع الـ 2'-دي اوكسي ريبوز في موقع الـ 3'-OH او الـ 5'. وتوجد النوكليوتيدات المفسفرة مع OH السكر عند الموقع 5. منتشرة في الطبيعة اكثر من غيرها.

وهكذا فان الريبونوكليوتيد، ادينوسين مونو (احادي) فوسفات (AMP) او حامض ادينابليلك adenylic acid مثلاً. يتكون من ادينين + ريبوز + فوسفات، ودي اوكسي ريبونوكليوتيد، 2-دي اوكسي ادينوسين مونو فوسفات (d AMP) او الـ 2-دي اوكسي ادينابليلك 2'-deoxyadenylic acid. يتألف من ادينين + 2-دي اوكسي ريبوز + فوسفات (شكل 5-8). ان جميع النوكليوتيدات المحتوية على فوسفات هي احماض ، وذلك بسبب قابلية التأين لذرات الهيدروجين لمجموعة الفوسفات الموجودة. ويوضح الشكل (5-8) نوكليوتيدات اليورين او البايريميدين التي توجد غالباً في الاحماض النووية DNA و RNA للخلايا:

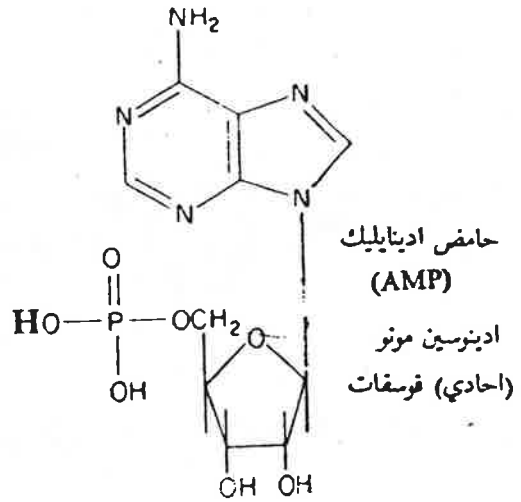
deoxyribonucleotide

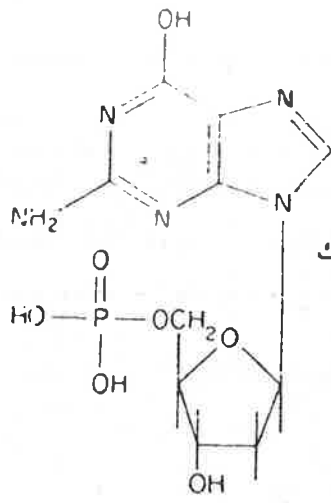
نوكليوتيدات دي اوكسي ريبوز



Ribonucleotide

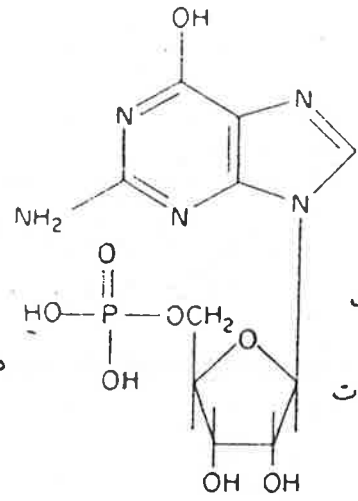
نوكليوتيدات ريبوز



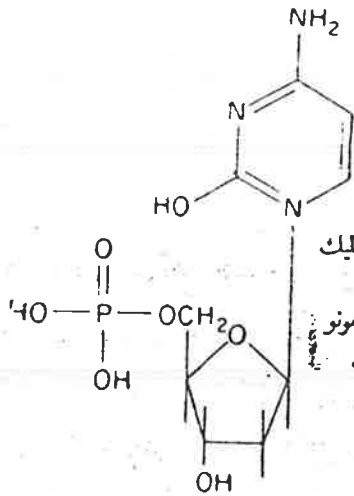


حامض دي اوكسي كوانايليك  
(dGMP)

دي اوكسي كوانوسين مونو  
فوسفات (احادي)

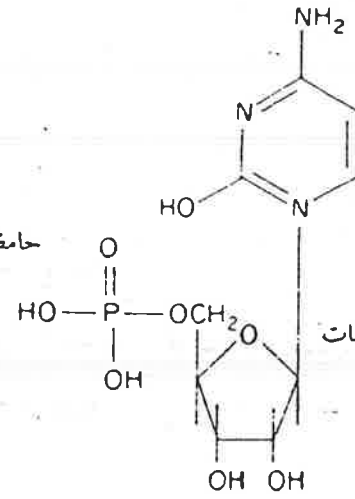


حامض كوانايليك  
كوانوسين مونو  
فوسفات (احادي)  
(GMP)



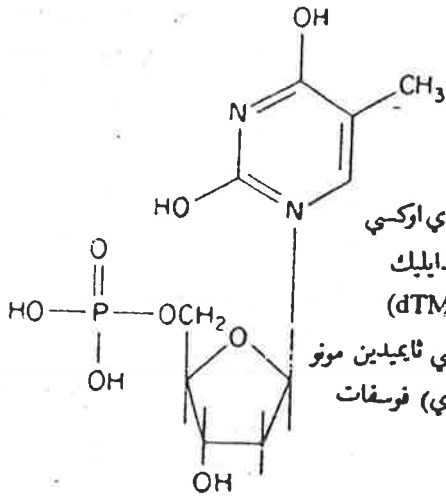
حامض دي اوكسي سايتيدايلىك  
(dCMP)

دي اوكسي سايتيدين مونو  
فوسفات (احادي)



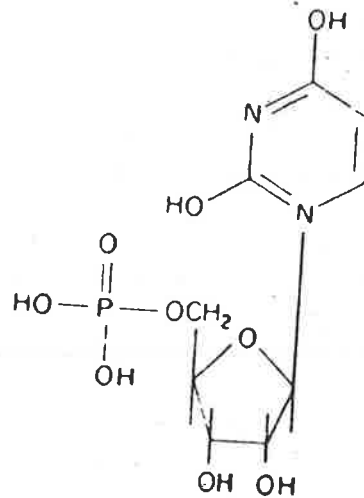
حامض سايتيدايلىك  
(CMP)

سايتيدين مونو (احادي) فوسفات



حامض دي اوكسي  
ثايميديايلىك  
(dTMP)

دي اوكسي ثايميدين مونو  
فوسفات (احادي)



حامض

ك (UMP)

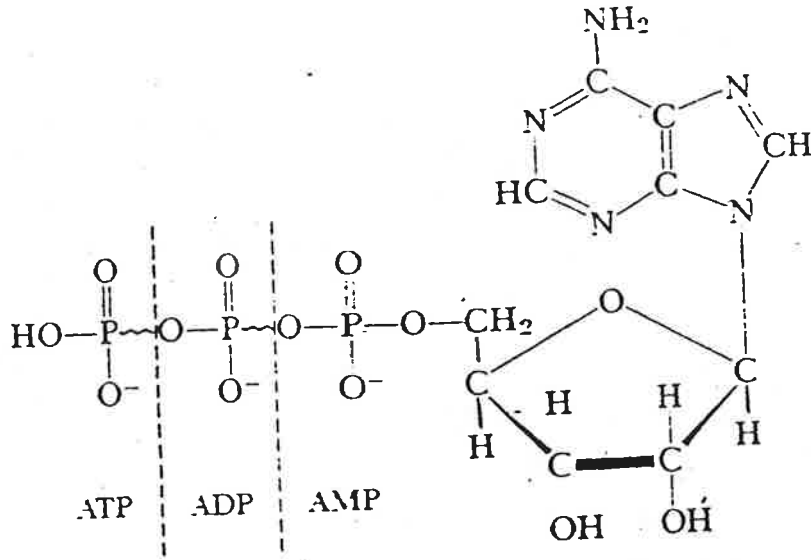
فوسفات

شكل (5-8) نيوكليوتيدات اليورين والبايريميدين الرئيسية التي توجد في الاحماض النووية RNA. DNA



ويعمل كل من حامض الأدينبايليك وحامض اليوريدبايليك مركبات مهمة في العمليات الأيضية للكربوهيدرات في العضلة. كما يوجد العديد من النيوكليوتيدات ومشتقاتها بصورة حرة في الأنسجة وهي تشارك في العمليات الأيضية المختلفة.

وهناك نيوكليوتيدات ثنائية الفوسفات وثلاثية الفوسفات تدخل في مختلف العمليات الأيضية، مثل، ادينوسين داي (ثنائي) فوسفات adenosine diphosphate ADP وادينوسين تراي (ثلاثي) فوسفات adenosine triphosphate ATP (شكل 8-6). وتعد مثل هذه المركبات مهمة جداً حيث انها تشارك في عمليات الفسفرة التأكسدية (الفصل 10) ويعتبر الـ ATP خاصة مصدراً وناقلاً للطاقة حيث يستخدم تقريباً في جميع تفاعلات الخلية التي تحتاج الى طاقة. وعند تحلل الأصرة الثالثة في جزئي الـ ATP ينتج الـ ADP و 7000 سعرة من الطاقة الكامنة. ويوجد الـ ATP في خلايا الثدييات بتركيز 1mM تقريباً.

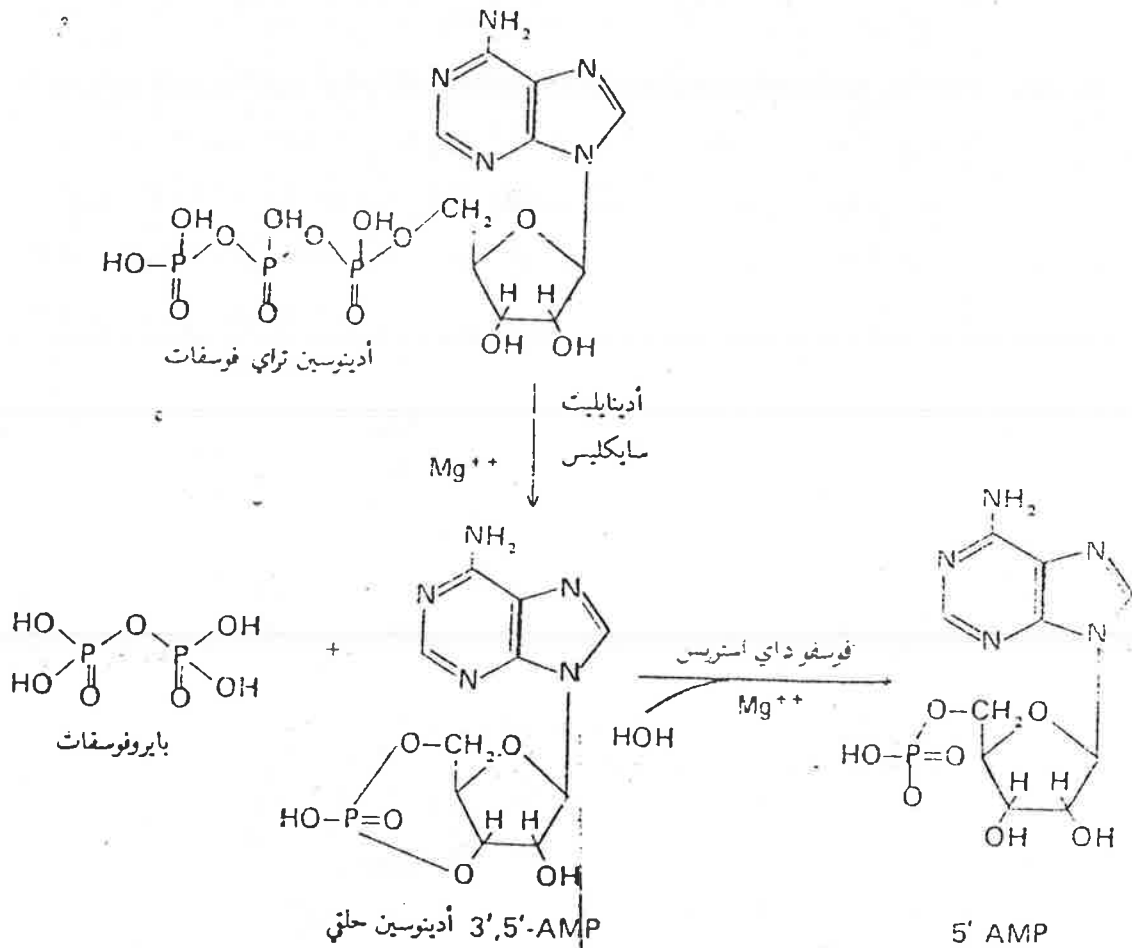


شكل (8-6) تركيب ادينوسين تراي (ثلاثي) فوسفات ATP عند pH 7.0 .

تشير الى اصرة ذو طاقة عالية

ومن مشتقات النيوكليوتيدات المهمة هو المركب 3-5 ادينوسين مونوفوسفات الحلقي، adenosine 3'-5' cyclic monophosphate او AMP الحلقي (cAMP) (شكل 8-7). ويوجد الـ AMP الحلقي في جميع خلايا الحيوانات تقريباً (انظر الفصل 15). ومن بين الوظائف المتعددة التي يقوم بها الـ AMP الحلقي في الانسان والحيوان، دوره كمرسل او مخبر كيميائي يتحكم بسرعة التفاعلات الانزيمية داخل الخلايا لعدد كبير من

الانسجة . ولقد لوحظ بأن عدداً كبيراً من الهرمونات تتكون او تتحرر كنتيجة لتحفيز تخليق هذا المركب الحيوي . ويتكون الـ AMP الحلقي من الـ ATP وبوجود الانزيم ادينيليت سايكليس adenylate cyclase (شكل 7-8) . ويتحطم الـ AMP الحلقي في الانسجة بواسطة تحوله الى AMP وذلك بوجود انزيم cAMP فوسفوداي استريس phosphodiesterase . ويبلغ تركيز الـ cAMP في الخلية  $1\mu\text{M}$  تقريباً .



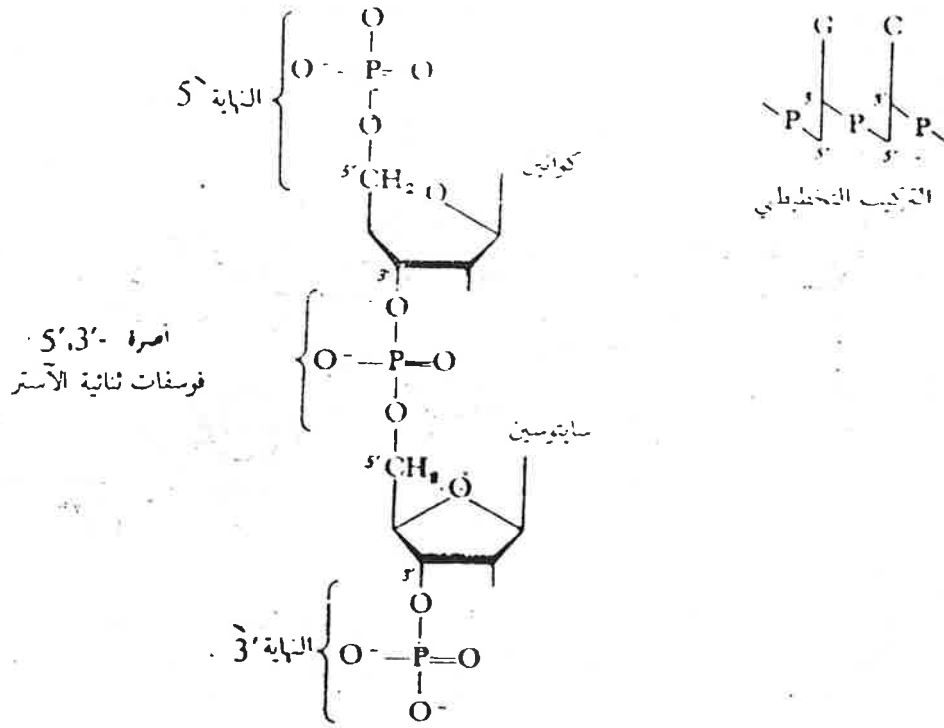
شكل (7-8) التفاعلات المشاركة في تكوين وهدم الـ AMP الحلقي

وهناك نيوكليوتيدات حلقيه اخرى مشابهة في وظائفها للـ cAMP . مثل ، 3'-5' - كوانزين مونو (احادي) فوسفات او GMP الحلقي cyclic GMP (انظر الفصل 15) . وتوجد في الخلية نيوكليوتيدات اخرى تلعب دوراً مهماً في العمليات الايضية المختلفة ، حيث تعمل مرافقات انزيمية coenzymes مثل : فلافين مونو نيوكليوتيد flavin mononucleotide (FMN) وفلافين ادينين داي نيوكليوتيد flavin adenine dinucleotide (FAD) ونيكوتين - اميد ادينين داي نيوكليوتيد - nicotinamide adenine

## Nucleic acids

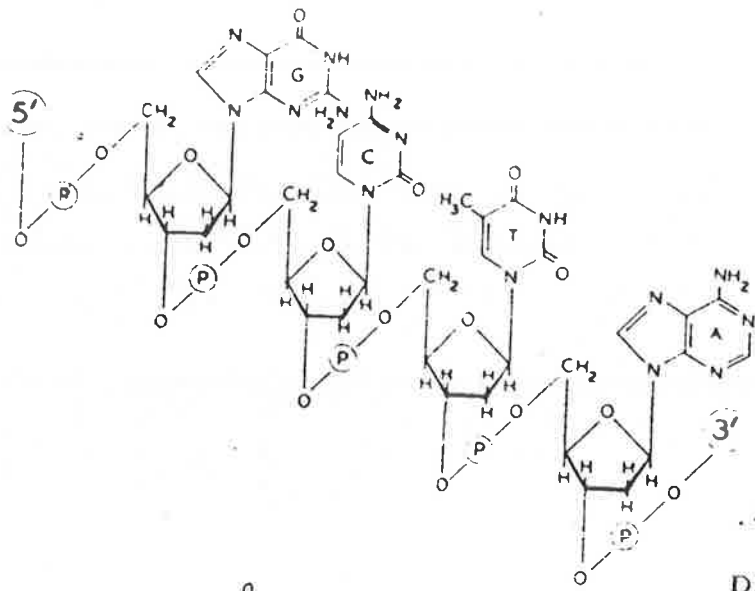
## الاحماض النووية

الاحماض النووية تمثل النوع الرابع للجزيئات الحياتية الكبيرة الموجودة في الخلية الحية. والاحماض النووية تتكون من وحدات متكررة من النيوكليوتيدات (شكل 8-5)، المرتبطة مع بعض بواسطة الاواصر 3'-5' phosphodiester linkages. تمتد الاصرة 5-3' فوسفات ثنائية الاستر بين ال 3'-OH للسكر في جزيء النيوكليوتيد الواحد وبين مجموعة الفوسفات في ال 5-OH للسكر في جزيء النيوكليوتيد الذي يليه (شكل 8-8). وهكذا تتكون الاحماض النووية من عمود فقري من وحدات السكر والفوسفات المتعاقبة، تبرز عنه القواعد النروجينية.

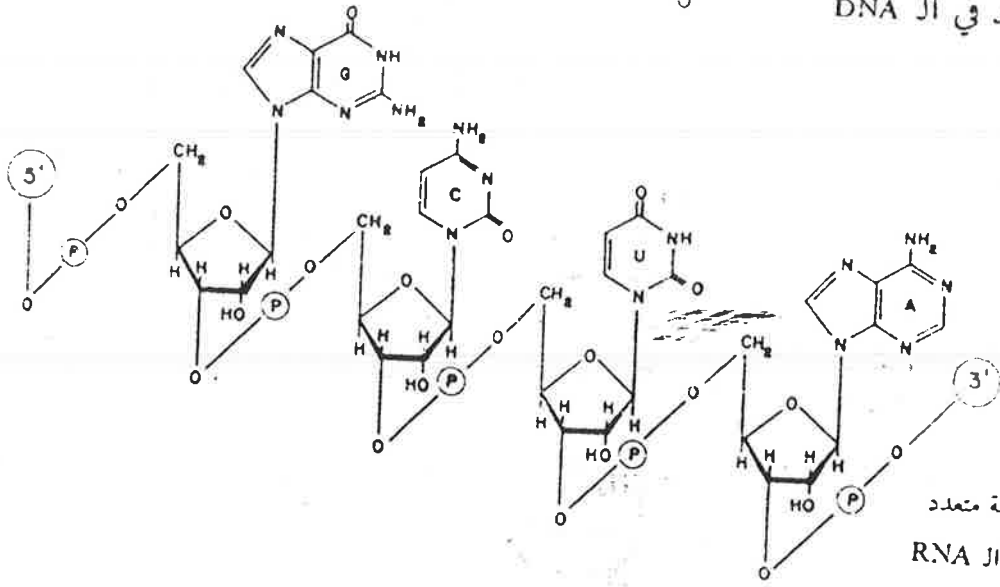


شكل (8-8) تركيب نيوكليوتيد ثنائي تظهر فيه الاصرة 5-3' فوسفات ثنائية الاستر

وهناك نوعان من الاحماض النووية هما الحامض النووي دي اوكسي ريبوزي (لاوكسجينى) deoxyribonucleic acid (DNA) والحامض الريبوزي (الاوكسجينى) ribonucleic acid (RNA) (شكل 8-9).



مقطع لسلسلة متعدد.  
النوكليوتيد في ال DNA



مقطع لسلسلة متعدد.  
النوكليوتيد في ال RNA

شكل (8-9) مقطع لتركيب سلسلة نوكليوتيدية في ال DNA ومقطع آخر لتركيب سلسلة نوكليوتيدية في ال RNA

### الحامض النووي الـ دي اوكسي (دي اوكسي ريبونوكليك)

#### Deoxyribo nucleic acid (DNA)

يتألف جزء الحامض النووي دي اوكسي ريبونوكليك (DNA) من سلسلتين طويلتين  
تتكون وحدات السكر فيه هي الـ دي اوكسي ريبوز.  
وتحتوي الخلايا بدائية النواة على جزء واحد من الـ DNA ، له وزن جزيئي يزيد احيانا  
عن 2.000.000.000 ويشكل حوالي 1٪ من وزن الخلية الكلي . اما الخلايا حقيقية النواة  
فهي تتكون من جزيئات الـ DNA وتكون عادة متحدة مع بروتينات قاعدية

كالهستون والبروتامين ويتحدد وجود جزيئات DNA في نواة الخلية وبصورة متخصصة في الكروموسومات .

وان الكروموسوم يتألف من الحامض النووي الذي اوكسي ريبوزي والبروتين القاعدي هستون histone . ويوجد جزءاً قليلاً من ال DNA في الميتوكوندريا . وهكذا فإن ال DNA هو عنصر الوراثة الأساس في الخلية (انظر الفصل 14) . وإن المعلومات الوراثية تكمن في التسلسل المعين (المحدد) للقواعد النروجينية التي تؤلف سلسلتي ال DNA . إن ال DNA يحتوي على الجينات genes . وإن الجين هو جزء او مقطع صغير معين من ال DNA (الكروموسوم) ، وهو دالة يحمل المعلومات الوراثية لبروتين واحد معين .

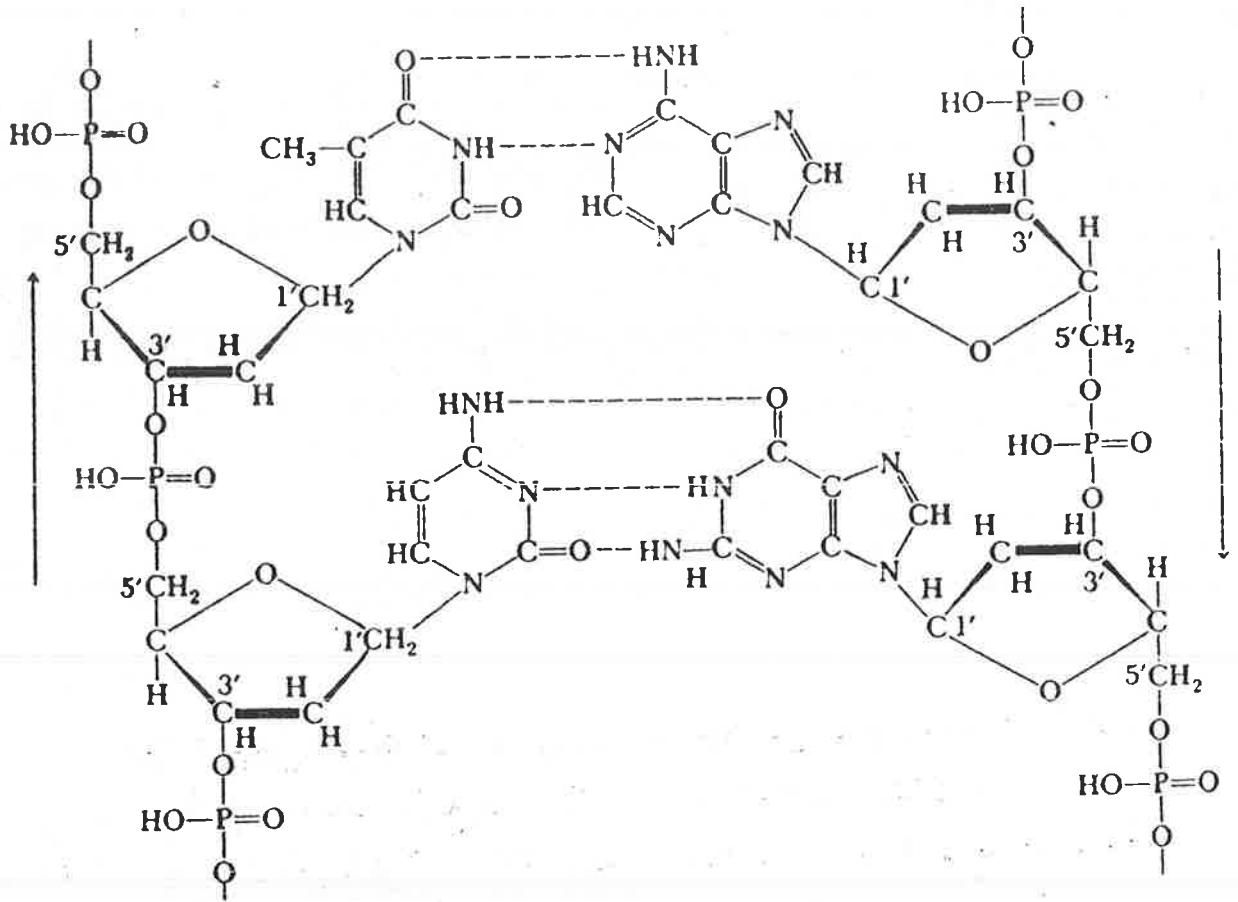
وتحتوي الاحماض النووية الذي اوكسي ريبوزية في جميع انواع الخلايا على اربع وحدات رئيسة من النيوكليوتيدات الاحادية وهي dAMP و dGMP و dTMP و dCMP (شكل 8-5) متصلة بترتيب (تعاقب) مختلف بوساطة الاواصر 3-5 فوسفات ثنائية الاستر .

وتختلف الاحماض النووية الذي اوكسي ريبوزية المعزولة من انواع مختلفة من الكائنات في نسبة وتسلسل الوحدات الاربعة من النيوكليوتيدات الاحادية ، وكذلك تختلف باوزانها الجزيئية . وقد تحوي جزيئات ال DNA اضافة الى القواعد النروجينية الاربعة الرئيسية ، مشتقات لهذه القواعد ولكن بكميات قليلة جداً .

ولقد وجد العالم جاركوف Chargaff والعاملون معه عام 1950 . ان مجموع نيوكليوتيدات البيورين في ال DNA مساوية لمجموع نيوكليوتيدات البايريميدين . وان كمية الاديئين في ال DNA مساوية لكمية الثايمين وكذلك كمية الكوانين مساوية لكمية السايروسين . ان تكافؤ القواعد النروجينية بهذا الشكل ادى الى الاقتراح بان في جزيء ال DNA يقترن الاديئين والثايمين مع بعض بوساطة اثنين من الاواصر الهيدروجينية . بينما يقترن السايروسين والكوانين مع بعض بوساطة ثلاث اواصر هيدروجينية . ولقد اشارت نتائج التسحيح (المعايرة) الى ان جزيء ال DNA يتألف من سلسلتين نيوكليوتيدية طويلة مثبتة مع بعض بوساطة الناصر الهيدروجيني بين وحدات القواعد النروجينية المتقابلة للسلسلتين (شكل 8-10) .

ولقد اشارت نتائج التحليل لجزيء ال DNA باستخدام تقنية الحيود لاشعة Xray diffraction ان ال DNA يملك دورين متتاليين في تركيبه الطبيعي دوراً رئيسياً يقدر بـ

3.4 Å (انكسار) ودوراً ثانوياً يقدر بـ 34 Å .



شكل (8-10) التآصر الهيدروجيني بين السلسلتين المتقابلتين لجزئي حامض دي اوكسي ريبونوكليك DNA

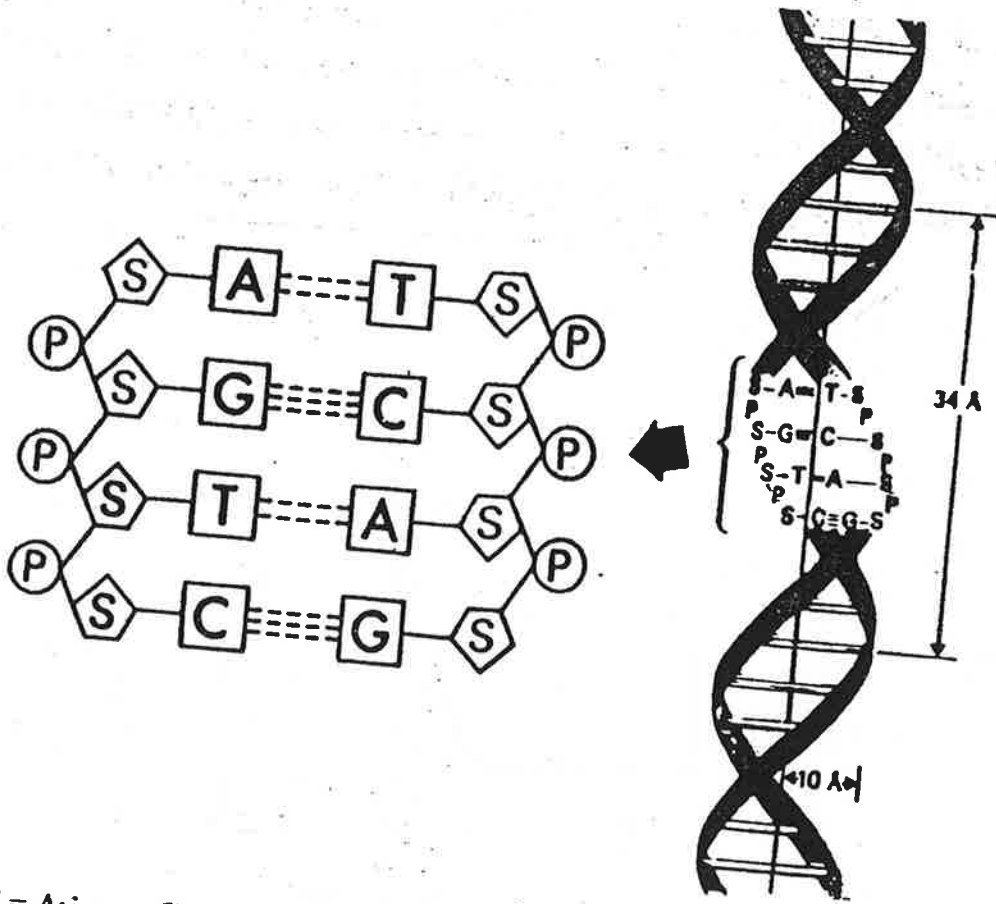
## نموذج واتسون - كريك لتركيب ال DNA

### Watson - Crick Model of DNA Structure

لقد افترض العالمان واتسون وكريك عام 1953 نموذجاً ثلاثي الابعاد لتركيب ال DNA بعد الاخذ بنظر الاعتبار كلا من نتائج التحليل باشعة X - وتكافؤ القواعد وغيرها من الخصائص الكيماوية والفيزياوية لل DNA. وكذلك افترض الميكانيكية التي بواسطتها يتم تكرار المعلومات الوراثية. ويشير نموذج واتسون - كريك (شكل 8-11) الى ان ال DNA يتكون من سلسلتين حلزونيتين من متعدد النيوكليويد ملتفتين حول محور واحد لتكوين حلزون مزدوج double helix. وان هاتين السلسلتين تسيران باتجاهين متعاكسين (غير متوازيتين). وان قواعد البيورين والبايريميدين لكل سلسلة تكون مرتبة الى الجانبين الخارجيين، وان مستوياتها متوازي احدها الاخرى. وان قواعد السلسلة

تترجم تلك تفسر حسب التوزيع والتركيب والتركيب الجزيئي، وان نموذج واتسون وكريك

الملائمة هي  $A = T$  و  $G = C$  وهذه تعطي اعظم ثبات واستقرار لجزيئة ال DNA .  
 وبالنسبة الى الدورية الـ 3.4 A التي لوحظت بواسطة اشعة X فان واتسون وكريك افترضوا ان  
 القواعد المرتبة عمودياً تبعد بعضها عن الآخر 3.4 A . وبما ان هناك عشر وحدات من  
 النيوكليوتيد لكل لفة كاملة من الحلزون المزدوج لذا فان المسافة الثانوية المعادة هي 34 A .  
 وان هذه المسافات المكررة تكون ممكنة فقط عندما يزدوج (يقترن) اليورين والبايريميدين  
 في تركيب حلزوني بالطريقة المفترضة . ان سلسلتي متعدد النيوكليوتيد للحلزون المزدوج في  
 ال DNA تكون غير متماثلة بالنسبة لتسلسل قواعدهما ولكنها تكون متكاملة  
 complementary بعضها مع البعض الآخر . فأيما يكون الادينين في السلسلة فان الثايمين  
 يكون مقابلاً له في السلسلة الاخرى والعكس بالعكس . وبالطريقة نفسها فان الكوانين  
 يوجد في السلسلة بينما يوجد السائتوسين مقابلاً له في السلسلة الاخرى والعكس بالعكس  
 (شكل 8-11) .

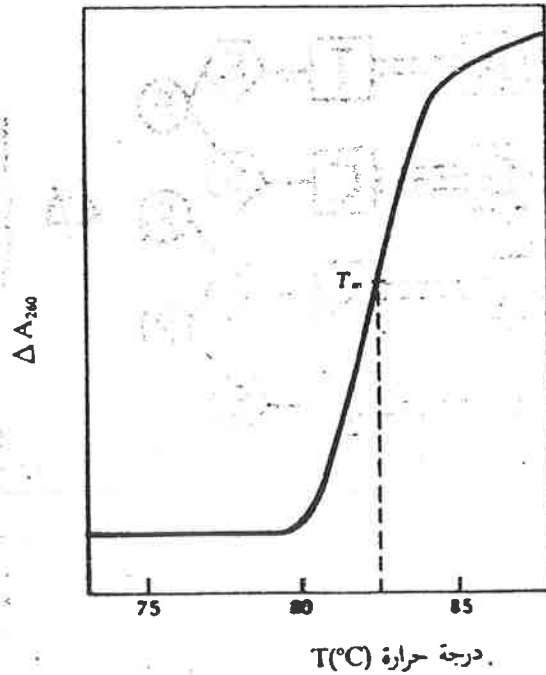


شكل (8-11) تركيب الحلزون المزدوج للـ DNA وتعني هنا P . فوسفات ثنائية الأستر . S . دي أوكسي ريبوز .  $T = A$  هو اقتران  
 الادينين مع الثايمين و  $C = G$  هو اقتران الكوانين مع السائتوسين

خواص فيزيائية اخرى مهمة للـ DNA الطبيعي  
من الممكن فصل الـ DNA الطبيعي بشكله الخلزوني المزدوج من خلايا ممزقة  
باحدى التقنيات الملائمة، بواسطة الاستخلاص بمحلول ملحي مخفف يتبعه ترميب  
بالكحول البارد، حيث يكون الـ DNA عديم الذوبان فيه. ويمكن تنقية الـ DNA  
بوساطة احد طرق التحليل الكروماتوگرافي.

### درجة ذوبان الـ DNA

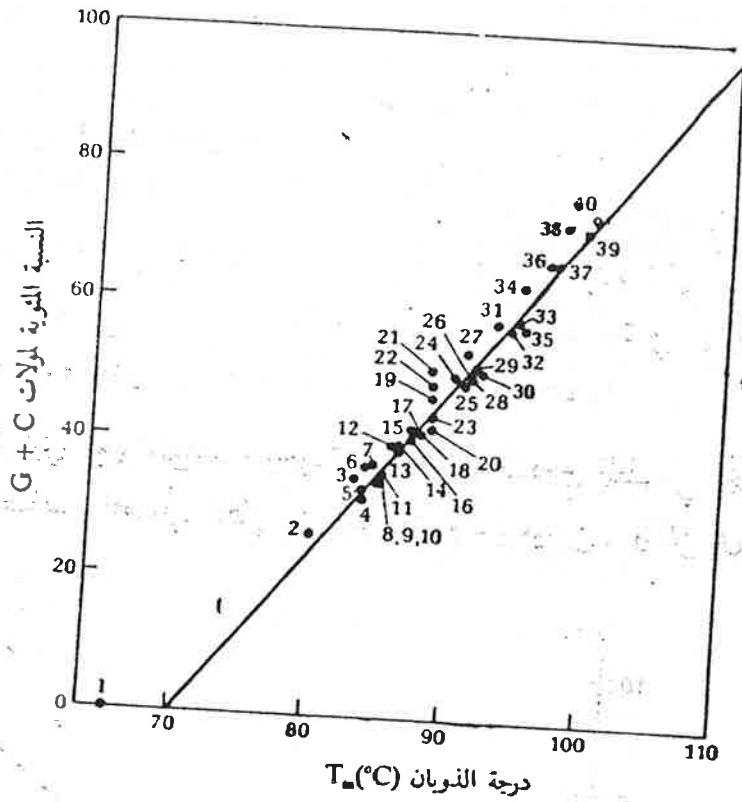
ان الجزيئات الطبيعية للـ DNA تنحطم عادة بزيادة قليلة في درجات الحرارة وهي  
بهذا على العكس من البروتينات الكروية التي تفقد صفاتها الطبيعية بصورة تدريجية في  
مدى واسع من درجات الحرارة. ان نقطة التحول الحاد هذه تشبه درجة الذوبان الحادة  
للبورات العضوية البسيطة. وفي الحقيقة فان تحطيم الـ DNA او عملية تغير صفاته  
الطبيعية بالحرارة تعرف غالباً بالذوبان melting. وان نماذج الـ DNA المختلفة لختلف  
انواع الخلايا تمتاز باختلاف درجات ذوبانها ايضاً (شكل 8-13). وتعرف درجة الذوبان  
melting temperature.,  $T_m$  بانها درجة الحرارة عند النقطة الوسطية لمنحني الذوبان  
(شكل 8-12). تزداد درجة الذوبان ( $T_m$ ) بصورة خطية مع ازدياد ازواج قواعد  $C \equiv G$



شكل (8-12) منحني الذوبان لـ DNA يكتبي  $T_m$  (درجة الذوبان) هي درجة الحرارة عند منتصف المنحني



وذلك لان الاواصر الهيدروجينية الثلاث لـ  $G \equiv C$  تكون اكثر ثباتا من الاصريين الهيدروجينيتين لـ  $A = T$ . فكلما ازدادت كمية ازواج  $G \equiv C$  كلما ازداد ثبات المركب وازدادت الطاقة اللازمة لتحطيمه شكل (8-14). ان التعيين الدقيق لدرجة ذوبان نماذج متعددة من الـ DNA تحت ظروف ثابتة من درجة حامضية وقوة ايونية يمكن ان تعطينا بصورة دقيقة مذهشة التكوين القاعدي لـ DNA معين.



شكل (8-13) رسم بياني لـ  $T_m$  (درجة الذوبان) لاربعين نموذج DNA مختلف من المصادر نباتية وحيوانية وراشح مقابل محتوياتها من GC تحت جميع التماذج تحت ظروف متماثلة

### Denaturation of DNA

### تغير الصفات الطبيعية (المسخ) للـ DNA

يكون الحلزون المزدوج الطبيعي لجزء الـ DNA ثابتاً تماماً عند رقم هيدروجين 7.0 ودرجات الحرارة الاعتيادية. ولكنه يعاني وبصورة سريعة تغيراً في التواءاته الحلزونية وانعداماً في ترتيبها، عندما يتعرض الى زيادة كبيرة جداً في قيمة الرقم الهيدروجيني، ودرجات حرارة اكثر من 70-80 او عند تعرضه الى تركيز عال للكحول واليوريا وبعض المواد الاخرى. وبما ان هذه العوامل مشابهة لتلك العوامل المسببة لتغير الصفات الطبيعية

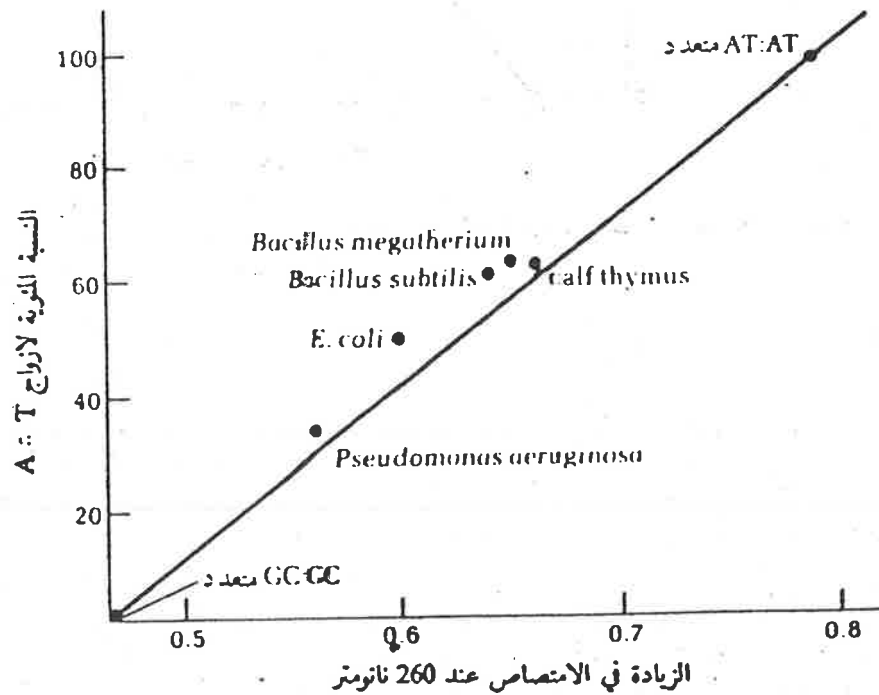
الطبيعي للـ DNA يعاني هذه العملية نفسها وان الـ DNA الطبيعي يكون ثابت التركيب بواسطة قوتين هما الآصرة الهيدروجينية ورابطة الهايدروفوبيك hydrophobic (ميل المجاميع الكارهة للماء بالتقرب مع بعض). واذا حدث ان اعيقت احدى هاتين القوتين او كلتاهما ، فإن الحلزون المزدوج يعاني من انفكاك التواءاته الى التواءات مبعثرة غير مرتبة . غير انه قد لا يحدث اي كسر للاواصر التساهمية في هيكل الـ DNA .

ظاهرة زيادة الامتصاص للاشعة فوق البنفسجية من قبل الـ DNA

#### Hyperchromic effect of DNA

ان النيوكليوتيدات والاحماض النووية تمتص بقوة الاشعة الضوئية فوق البنفسجية عند 260 نانومتر. وعندما يسخن الـ DNA الطبيعي فهناك زيادة نشيطة في الامتصاص الضوئي عند 260 نانومتر، ويطلق على هذه الظاهرة بـ hyperchromic .

ان التداخل الالكتروني بين القواعد الموجودة في الحلزون المزدوج الطبيعي للجزئيات DNA يقلل من الامتصاص الضوئي لكل من البيورين والبايريميدين . ولكن في حالة



شكل (8-14) الزيادة في الامتصاص عند 260 نانومتر عند تسخينها اكبر زيادة ضوئية في الـ DNA

انعدام الترتيب في الخزون المزدوج فان القواعد تتبعثر. وهذا فانها تمتص ضوءاً اكبر وكما هو الحال عندما تكون بصورة نيوكليوتيدات طليقة .

ان نسبة ازدياد امتصاص الضوء عند التسخين لل DNA يتناسب مباشرة مع كمية ازواج القواعد  $A = T$ . وهكذا فانه يمكن حساب التكوين القاعدي لل DNA بواسطة قياسات الطيف الضوئي لتأثير الزيادة الضوئية المصاحبة للحرارة (شكل 8-14).

## Mutations

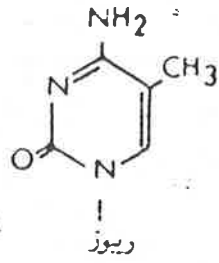
## الطفرات

هناك عدة وسائل معروفة تسبب الطفرات الوراثية حيث تحدث تغيرات كيميائية او فيزيائية لل DNA تتوارثها الاجيال (انظر الفصل 14)، ونتيجة لذلك تتكون بروتينات يكون تسلسل احماضها الامينية متغيراً (انظر الفصل 13). وغالباً ماتكون هذه البروتينات المعابة تنقصها الفعالية الحيوية الطبيعية التي قد تؤدي الى موت الكائن الحي. ويمكن ان تحدث الطفرات بواسطة الطاقة الاشعاعية على شكل اشعة X او الاشعة فوق البنفسجية او بواسطة عوامل كيميائية لها القدرة على الارتباط الكيماوي مع قاعدة البيورين او البايريميدين المتحورين. مثال على ذلك حامض النروز الذي يستطيع تحويل مجموعة امين الى مجموعة هيدروكسيل. كما ان لبعض العوامل المسببة للطفرات الوراثية القدرة على حذف او ادخال قواعد (انظر الفصل 14. جدول 1-14).

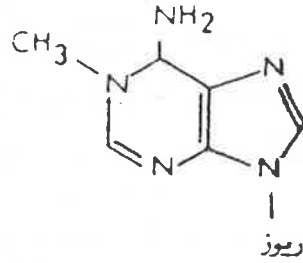
ان اصغر موقع لطفرة في ال DNA هو وحدة نيوكليوتيد واحدة. وفي بعض الطفرات هناك احلال قاعدة بيورين (A بدلاً من G او G بدلاً من A) او قاعدة بايريميدين محل اخرى (C محل T او T محل C). وقد تشمل الطفرات احلال قاعدة بيورين محل قاعدة بايريميدين او بالعكس. وفي بعض الاحيان تحذف عدة نيوكليوتيدات فتسبب الطفرة. وهناك امثلة للبروتينات التي نتجت عن طفرات (انظر الفصل 5).

## الحامض النووي الريبوزي. حامض ريبونوكليك (Ribonucleic acid (RNA)

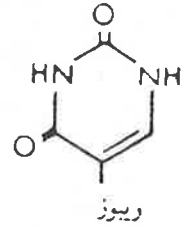
يتألف جزئي حامض ريبونوكليك (RNA) من سلسلة طويلة واحدة لمتعدد نيوكليوتيدات وتكون وحدات السكر فيها الريبوز (شكل 8-9). وتحتوي هذه السلسلة على القواعد الرئيسية الاربعة الكوانين والسايروسين والادينين واليوراسيل. كما تحوي ايضاً بصورة متميزة على قواعد تكون من مشتقات القواعد الرئيسية الاربعة، او على قواعد ترميزية غير شائعة (نادرة) (شكل 8-15)، مثل حامض بيورينيك.



5 - مثل سايتدين



N<sup>1</sup> - مثل ادينوسين



(Ψ) بسويدوريدين

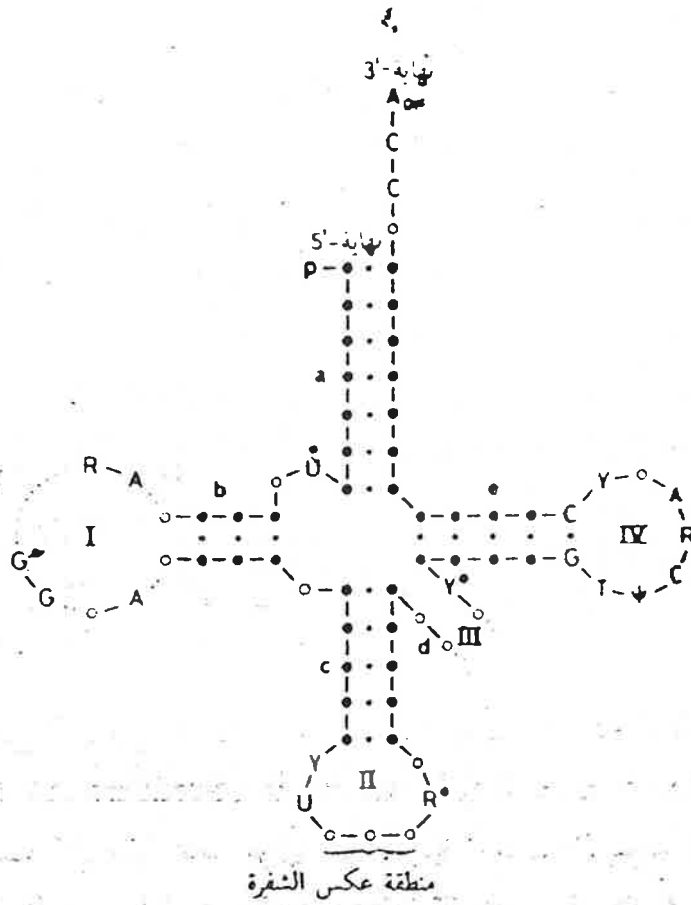
شكل (8-15) تركيب بضع نيوكليوسيدات منحورة موجودة في تركيب الـ RNA

تكون جزيئات الـ RNA في الخلية على ثلاثة انواع رئيسية . RNA الناقل *transfer RNA* (tRNA) و RNA الريبوسومي (*ribosomal RNA* (rRNA) و RNA الرسول (*messenger RNA* (mRNA). وتوجد انواع الـ RNA الثلاثة بأشكال جزيئية متعددة. وفي خلايا البكتريا *E. coli* ، يكون معظم الـ RNA موجوداً في السايوبلازم غير انه في الخلايا حقيقية النواة يكون الـ RNA متشراً في النواة وفي الريبوسومات والميتوكوندريا وكذلك في السايوبلازم.

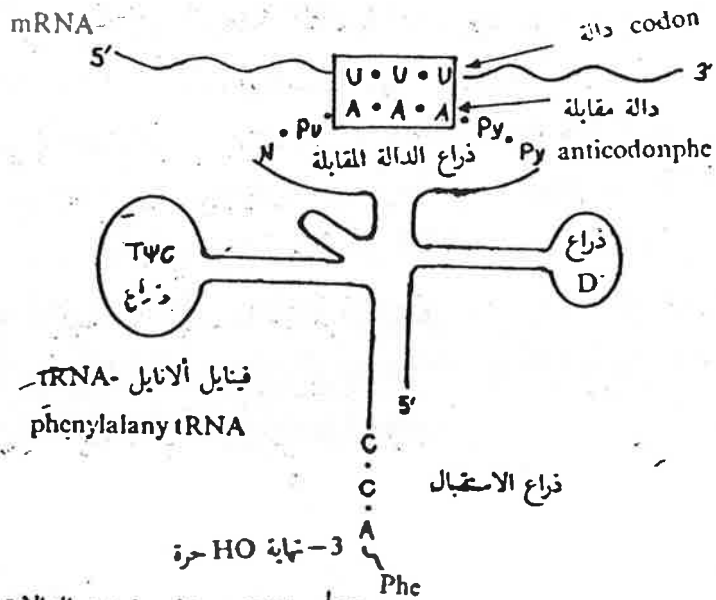
### Transfer RNA (tRNA)

### الحامض النووي الريبوزي الناقل

يوجد الـ RNA الناقل في السايوبلازم. وهو يشكل 10-15% من الـ RNA الكلي للخلية. وتعمل جزيئات الـ tRNA على نقل الأحماض الأمينية الى مراكز محددة في مواقع تكوين البروتين. ويتخصص جزيي tRNA واحد على الأقل لكل حامض أميني. وقد يصل عدد جزيئات الـ tRNA في الخلية الحيوانية الى  $10^8$  جزيئة. ويتراوح طول السلسلة النيوكليوتيدية المكونة لجزيي الـ tRNA عموماً من 67-85 وحدة نيوكليوتيد. وبالرغم من ان جزيي الـ tRNA يحوي النيوكليوسيدات الأربع الشائعة الا انه يحتوي ايضاً على ريبونيوكلوسيدات اخرى نادرة وغير اعتيادية (انظر شكل 8-15) تساعد في تخصص الـ RNA. ولجزيي الـ tRNA تركيب ثالثي يتضمن مناطق حلزونية والتفافات. وبصورة غالبية فان السلسلة النيوكليوتيدية لجزيي الـ tRNA تكون تركيباً له شكل ورقة البرسيم *Clover leaf*. حيث يعطي هذا الشكل ثباتاً واستقراراً عال لجزيي الـ tRNA بسبب احتوائه على اعلى درجة من التآصر الهيدروجيني بين القواعد النروجينية للسلسلة، (شكل 8-15). كما ان جزيي الـ tRNA يتهم بمختلف ادينوسين - 3' وهو الطرف المتآسر مع الحامض الاميني المعين، كما تبين ايضاً ان كل جزيئة tRNA تحوي



شكل (8-16-أ) تركيب عام لـ tRNA بشكل ورقة البرسيم. تمثل اي من القواعد التروجينية الاربعة R. بيورين Y. بايريميدين T. ريبوثايميدين  $\Psi$  بسيدويوريدين R. ادينين متحور.



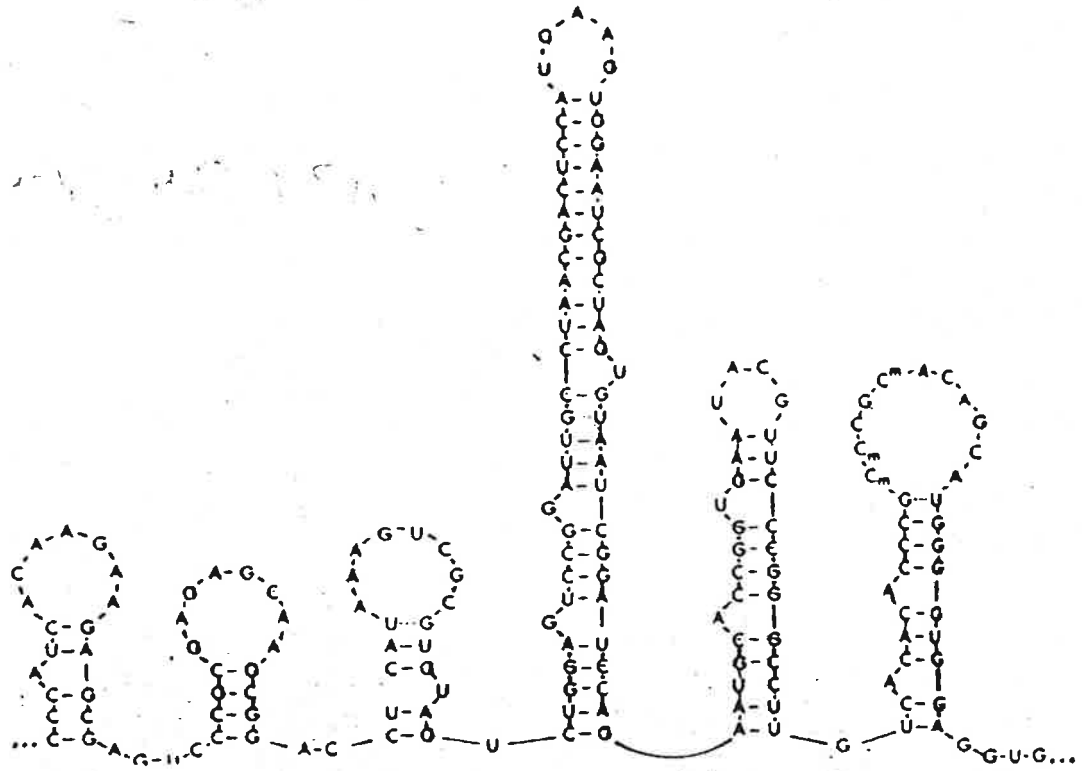
شكل (8-16-ب) التعرف على (تمييز) الدالة من قبل الدالة المكلمة (المقابلة). مثال، إحدى الدالات (Codon) للفينيلالانين على mRNA هي UUU تمتلك الـ tRNA المرتبط بالحامض الأميني فينيلالانين، التتابع المثل AAA، وهذا يتقارن القواعد المكلمة مع قواعد الدالة لتكون معقد. وعلى هذا الأساس تتنظم الأحماض الأمينية على الـ mRNA في عملية تحرير البروتين.

على ثلاث نيوكليوتيدات متعاقبة ومحددة ، وتشغل موضعاً معيناً واحداً في التركيب الذي يشبه ورقة البرسيم . وتدعى هذه بالدالة المقابلة او المكملة anticodon . ويكون كل من الدالة المقابلة هذه مكملة لتعاقب نيوكليوتيد ثلاثي معين في mRNA والذي يسمى بالدالة ( شفرة ) codon والأخير متخصص ( يشفر ) لحامض أميني محدد ( الفصل 13 ، 14 وشكل 8-16 ب ) .

### الحامض النووي الريبوزي الريبوسومي Ribosomal RNA (rRNA)

يؤلف ال RNA الريبوسومي نسبة 80% من تركيب الريبوسومات ( الفصل الأول ) . حيث تحتوي دقائق الريبوسومات هذه والتي يبلغ قطرها حوالي 20 نانومتر (nm) على بروتين و RNA والريبوسومات هي مواقع تكوين البروتين .

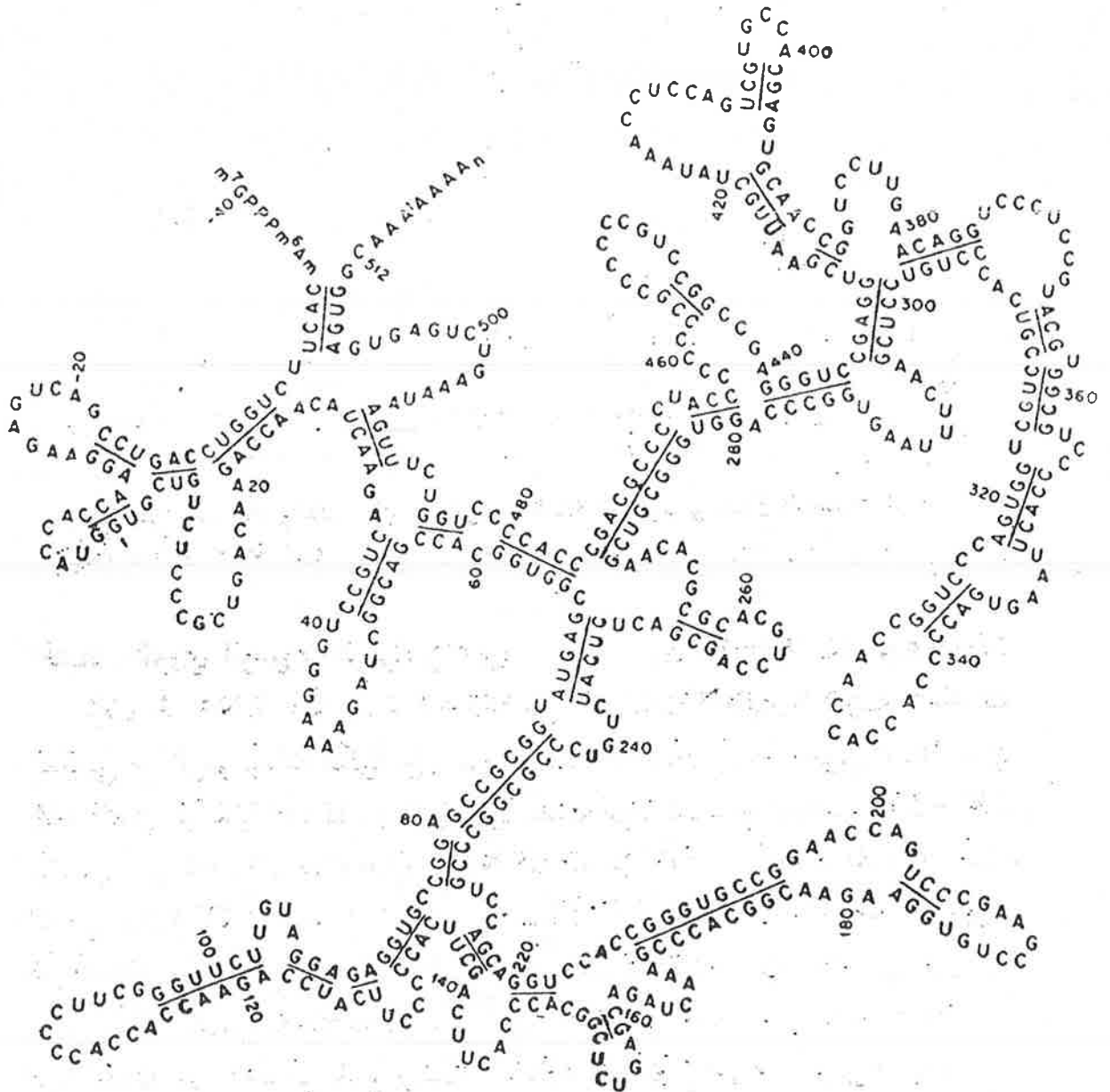
ومن المؤلف . تشخيص الريبوسومات بدلالة معاملات الترسيب العائدة لها والتي يعبر عنها بوحدات سفديريك (S) Svedberg . وفي الخلية الحيوانية هناك  $5 \times 10^6$  من الريبوسومات تقريباً يترسب كل منها عند حوالي 80S . بينما ترسب الريبوسومات من البكتيريا عند 70S . تتألف الريبوسومات عموماً من وحدتين ثابوتين مختلفتان في الحجم تعملان كوحدة متكاملة في التكوين الحياتي للبروتينات . ويحوي تركيب كل من هاتين الوحدتين على ال RNA (الريبوسومي) الذي يؤلف أكثر من النصف . بينما يؤلف البروتين الجزء المتبقي . وتحتوي الوحدة الثانوية الصغيرة للريبوسوم على جزيء RNA (ريبوسومي) واحد وعدد من البروتينات . بينما تحتوي الوحدة الكبيرة على حزيتين RNA (ريبوسومي) وعدد من البروتينات . ويحتوي ال RNA الريبوسومي في الغالب على القواعد النروجينية كوانين وسائوسين بنسبة 50-60% من التركيب الكلي . كما يحوي على قواعد نروجينية نادرة اخرى (شكل 8-15) . ولا RNA الريبوسومي تركيب ثلاثي وهو يحتوي في تركيبه مناطق لحلزون مزدوج وآخر منفرد (شكل 8-17) . كما ان ال RNA الريبوسومي يكون اغلب سطح الريبوسومات . وهكذا يسهل تداخله مع مكونات ال RNA الاخرى اللازمة لعملية تكوين البروتين .



شكل (8-17) التركيب الثانوي الغالب ، لجزء صغير من جزيء ال RNA الريبوسومي 16S في E.coli (م نشر إلى مختلف نيوكليوتيد مضافاً إليه مجموعة مثيل).

**الحامض النووي الريبوزي الرسول (المخبر) Messenger RNA (mRNA)**  
يؤلف ال RNA المخبر نسبة 3-5% من ال RNA الخلوي . ويتميز بأتحاده العكسي مع الريبوسومات مكوناً بولي سومات polysomes . ويوجد حوالي 1000 جزيء mRNA في البكتريا E.coli . وعندما يكون معدل طول السلسلة البروتينية 300-500 حامض أميني فإنه يكون طول جزيء ال mRNA المطابق ، 900-1500 نيوكليوتيد . حيث ان كل جزيء mRNA يحمل شفرات (رموز لمعلومات) تحدد تكوين نوع واحد من البروتين . غير أن هناك جزيئات mRNA تحمل شفرات تحدد تكوين أكثر من نوع واحد من جزيئات البروتين وهذه تدعى mRNA بولي سينسترونيك . polycistronic mRNA ، وبالطبع فهي تحتوي على عدد من النيوكليوتيدات أكثر (انظر فصل 14) . وتتميز جزيئات ال mRNA في بعض الخلايا الحقيقية النواة وبدائية النواة باحتوائها على متخلفات ادينوسين متعاقبة ومتصلة عند الطرف 3' ويتراوح عددها 60-200 . ويعتقد ان لجزيئات mRNA تراكيب مجسامية مختلفة (انظر شكل 8-18) . وتتكون جزيئات ال mRNA داخل نواة الخلية بآلة معينة تدعى الاستنساخ transcription بحيث يكون تسلسل

القواعد النروجينية في ال mRNA مكملاً لتسلسل قواعد نروجينية في سلسلة الحامض النووي DNA (انظر الفصل 14). بعد ذلك تنتقل جزيئات mRNA المختلفة الى الريبوسومات ، مواقع تكوين البروتين في السيتوبلازم ، حيث تحدد ترتيب (تعاقب) الأحماض الأمينية خلال تكوين البروتينات . (انظر فصل 13).



شكل (8-18) التركيب الثانوي ل mRNA الذي يشفر تسلسل الأحماض الأمينية لبروتين  $\alpha$  - كلوبين في الازنب . ان الجزئين المضللين يشيران الى كودون (دالة ثلاثية) الابتداء وكودون الانتهاء . ويمثل الحرف m مجموعة مثيل . كما يشار الى اقتران الازواج بالخطوط الموجودة بين النيوكليوتيدات (U.C.G.A) المقترنة . ولقد رقت النيوكليوتيدات ابتداءاً من النيوكليوتيد الذي

الابتداء مباشرة (انظر فصل 13)



وتحتوي الخلية الواحدة على مئات من جزيئات ال mRNA الرسول المختلفة .  
وهكذا بمشاركة كل من الحامض النووي الرايبوسومي rRNA والناقل tRNA  
والرسول mRNA ، تم عملية بناء البروتينات في الريبوسومات .

ويبلغ نصف عمر ال mRNA في البكتريا أقل من دقيقتين وهو وقت طويل نسبياً إذا  
قورن بالوقت 10-20 ثانية وهو الوقت اللازم لتكوين جزيئة بروتين كاملة ! . ويكون  
نصف العمر ال mRNA في الخلايا الحيوانية بضع ساعات او ايام ، حيث تكون سرعة  
تكوين البروتين بمعدل 100 آصرة بيتيدية في الدقيقة الواحدة ! .

## تمرينات الفصل الثامن

1- نظم الأواصر التالية طبقاً للمواصفات المعطاة في أ. ب. ج. د.

i. آصرة فوسفاتية ثنائية الأستر.

ii. آصرة كلايكوسيدية.

iii. آصرة استر فوسفات.

iv. آصرة هيدروجينية.

أ- تربط النيوكليوسيد بحامض الفوسفوريك.

ب- تصل بين شريطي ال DNA.

ج- تربط بين القاعدة النروجينية مع السكر الخماسي.

د- تربط النيوكليوتيدات مع بعض في ال RNA.

2- أي من المقالات الآتية المتعلقة بمحتويات ال DNA من القواعد. هي المخطوءة.

أ-  $A + T = G + C$

ب-  $A = T$

ج-  $G = C$

د-  $A + G = C + T$

2- أي من المرافقات الأتريمية التالية لا تحتوي في تركيبها على نيوكليوتيد.

أ- FAD

ب-  $NAD^+$

ج- CoA

د- CoQ