

الفصل الخامس

الأحماض الأمينية والببتيدات

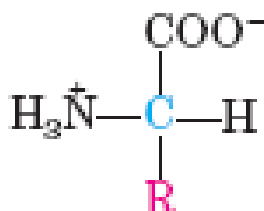
Amino acids and peptides

الأحماض الأمينية

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

الخواص العامة للأحماض الأمينية.

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



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

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

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



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

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

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

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

I- الأحماض الأمينية البروتينية.

II- الأحماض الأمينية غير البروتينية.

III- الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات.

IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية.

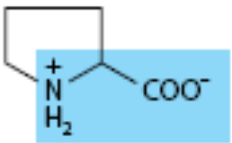
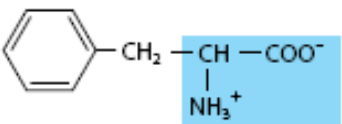
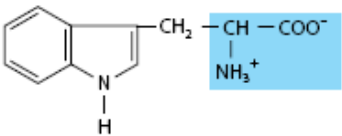
I- الأحماض الأمينية البروتينية:

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

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

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

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

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحامض الأميني
$ \begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \diagup \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_3^+ \end{array} $	L	Leu	ليوسين Leucine
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}_2 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \diagup \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array} $	I	Ile	أيسوليوسين Isoleucine
	P	Pro	برولين Proline
$ \begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^- \\ \quad \quad \\ \text{S} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_3^+ \end{array} $	M	Met	مثنونين Methionine
	F	Phe	فينيل ألانين Phenylalanine
	W	Trp	تربتوفان Tryptophan

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

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

3 — السالبة الشحنة او تسمى بالحامضية Acidic وتشمل:

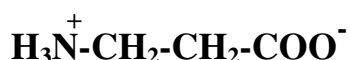
الحامض الأميني	الرمز بثلاثة أحرف	الرمز بحرف واحد	التركيب الكيميائي
حامض الأسبارتيك Aspartic acid	Asp	D	$\text{}^-\text{OOC} - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{CH} - \text{COO}^- \\ \\ \text{NH}_3^+ \end{array}$
حامض الكلوتاميك Glutamic acid	Glu	E	$\text{}^-\text{OOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 -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

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

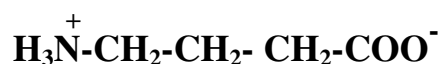
II- الأحماض الأمينية غير البروتينية : Non proteinous amino acids

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

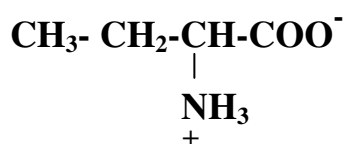
1- بيتا- ألانين β -alanine (بيتا- أمينو حامض بروبونيك β -amino propionic acid) الذي يوجد ضمن تركيب حامض بانتوثنيك Pantothenic acid ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A).



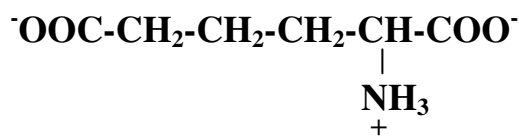
2- كاما- أمينو بيوتاريك γ -amino butyrate : ويوجد في العديد من النباتات والمخ والرئة والقلب والذي يعد المثبط الكيميائي للحافز العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي.



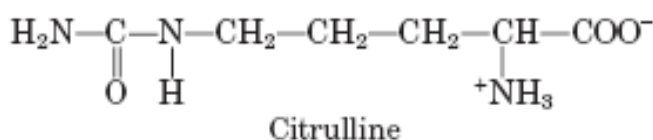
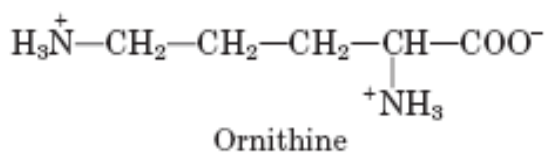
3- ألفا- أمينو بيوتاريك α -Amino butyrate : يتواجد هذا الحامض في مستخلصات المخ لمختلف الحيوانات.



4- ألفا- أمينو أدبييت α - Amino adipate : وهو أحد المركبات الوسيطة التي تتكون أثناء التغيرات الحياتية للحامض الأميني اللايسين.

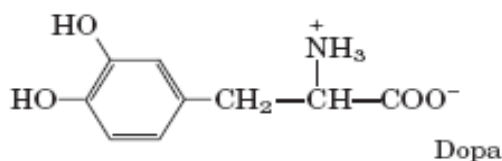


5- الستروولين Citrulline والأورنثين Ornithine : وهي الأحماض الأمينية غير البروتينية (الشكل 5-3) التي تتكون أثناء العمليات الحياتية للأمونيا (دورة اليوريا Urea cycle) اذ يتم التخلص من المركب الأخير بشكل يوريا.



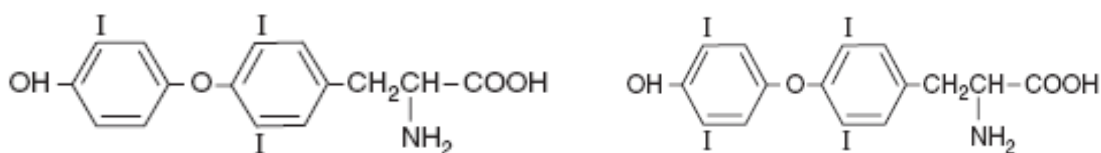
الشكل (5-3): الستروولين Citrulline والأورنثين Ornithine.

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



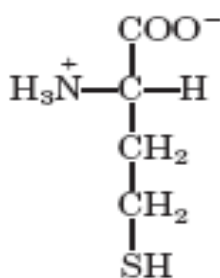
الشكل (5-4): ثنائي هيدروكسي فينايل ألانين.

7- المركب 3، 5، 3 ثلاثي أيودو ثيرونين (T₃) : الذي يتواجد في الغدة الدرقية فضلاً عن ثايروكسين رباعي أيودوثيرونين (T₄) .



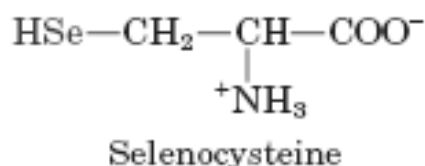
الشكل (5-5): ثلاثي ورباعي أيودو ثيرونين.

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



الشكل (5-6): هوموسستين.

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



الشكل (5-7): سلينوسستين Selenocysteine.

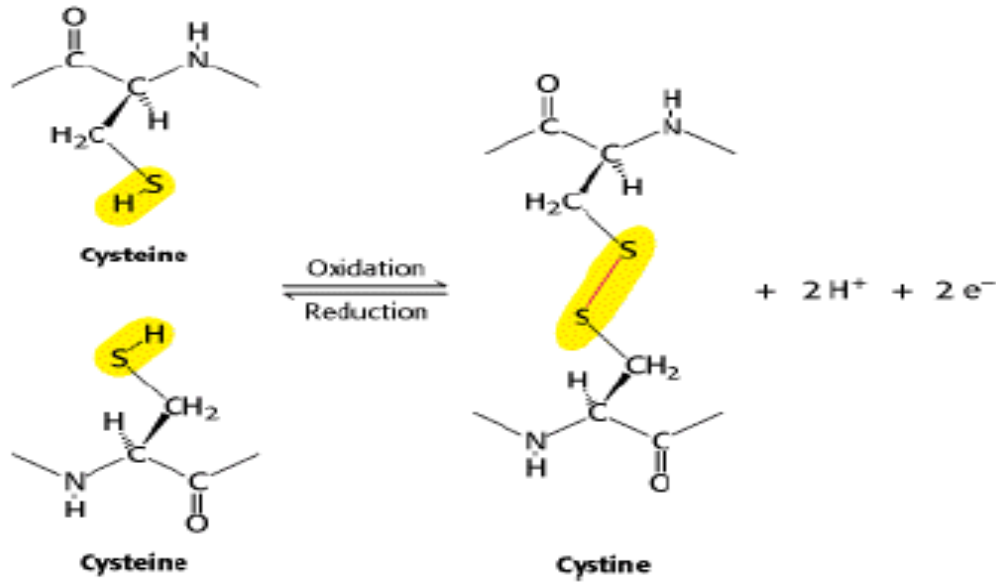
وله قيمة $pK_3 = 5.2$ والتي هي اقل من السستين، ويتكون خلال عملية الترجمة في بناء البروتين Protein synthesis ويعد الحادي والعشرين في ترتيب الأحماض الأمينية ولكنه لا يحتوي على شفرة وراثية واضحة Code كما في العشرين حامضاً أمينياً.

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



يدخل سلينوسستين أيضاً في الموقع الفعال للإنزيم دي أيودونيز Deiodinase الذي يعمل على تحويل الثايروكسين Thyroxine إلى ثلاثي أيودوثايرونين Triiodothyronine.

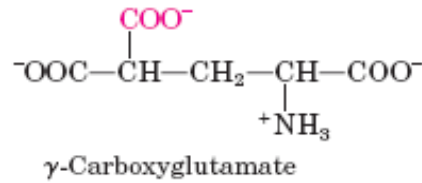
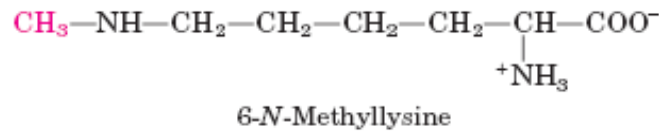
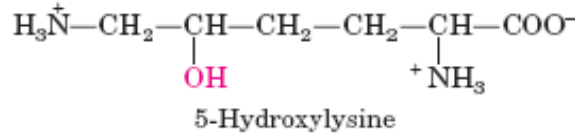
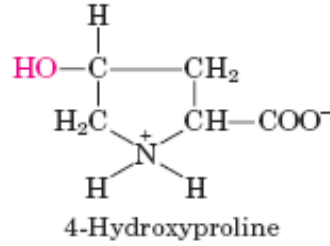
10- الحامض الأميني السستين Cystine: يتكون السستين من أكسدة الحامض الأميني السستين Cyteine (الشكل 5-8)، إذ يدخل السستين في ربط سلسلتين ببتيدين بوساطة أصرة ثنائي الكبريت Disulfide bond والذي يكون مسؤولاً عن تكوين احد أنواع حصوات الكلية Kidney stone.



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

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

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



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

IV- الأحماض الأمينية الأساسية وغير الأساسية وشبه الأساسية.

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

1- أحماض أمينية أساسية Essential amino acids

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

2- أحماض أمينية غير أساسية Nonessential amino acids

(للجسم المقدرة على تكوينها).

3- أحماض أمينية شبه أساسية Semiessential amino acids

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

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

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

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

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

الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية

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

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

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

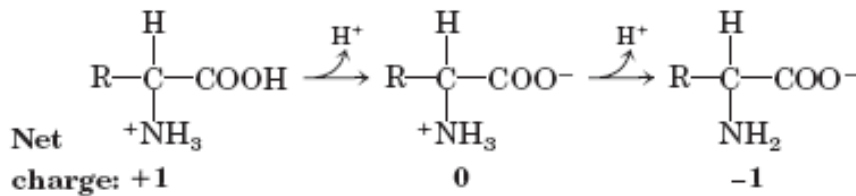
3- حامض الفينيل ألانين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هورمون الثايروكسين Thyroxine وهورمونات الكاتيكول أمين (الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

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

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

الخواص الحامضية - القاعدية للأحماض الأمينية

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



شكل أيوني موجب في محيط
حامضي

الشكل الأمفوتيري
في محيط متعادل

شكل أيوني سالب
في محيط قاعدي

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

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

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

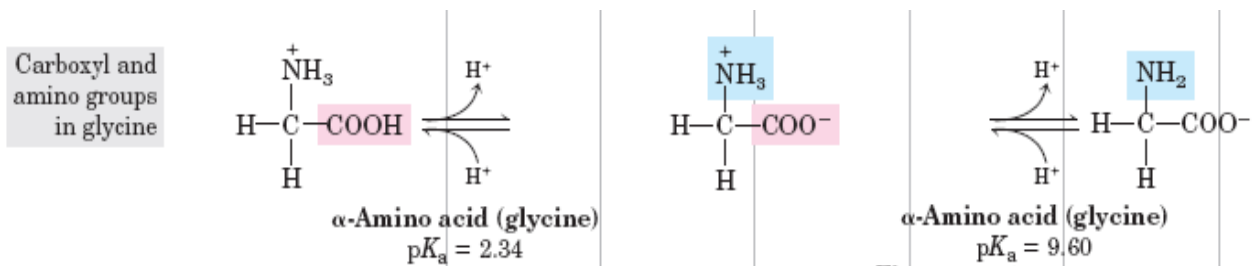
أن الطبيعة الأيونية الثنائية للأحماض الأمينية لها تعطي اثنين من ثوابت التآين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض أو القاعدة. ففي المحاليل المنظمة البسيطة فإن معادلة الباحثان هندرسن - هسيليبرج تمثل ثابت التآين pK بأنه الـ pH (الأس الهيدروجيني) التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم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

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

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

$$pH = pK$$

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



محلول حامضي

$$pH = 2.34$$

أيون ثنائي القطب نقطة تعادل

$$pH = 7 \text{ تعادل كهربائي}$$

محلول قاعدي

$$pH = 9.6$$

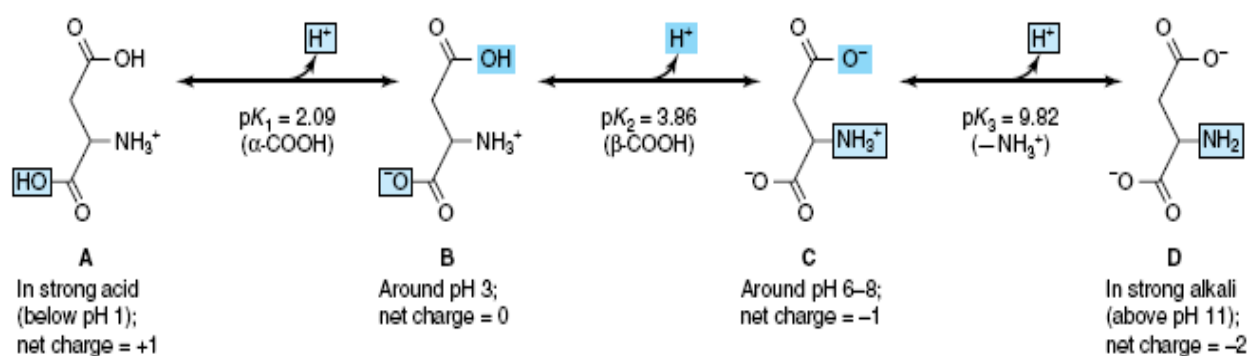
ان للأحماض الكاربوكسيلية أحادية الأمين قيمتين لثابت التآين pK وهي تعمل منظمات في منطقتين من الأس الهيدروجيني كما هو الحال للكلايسين. ويمكن حساب الـ pH لنقطة التعادل الكهربائي وذلك بقسمة مجموع قيمتي pK على 2:

$$pI = \frac{PK_1 + PK_2}{2}$$

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

للكلايسين

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



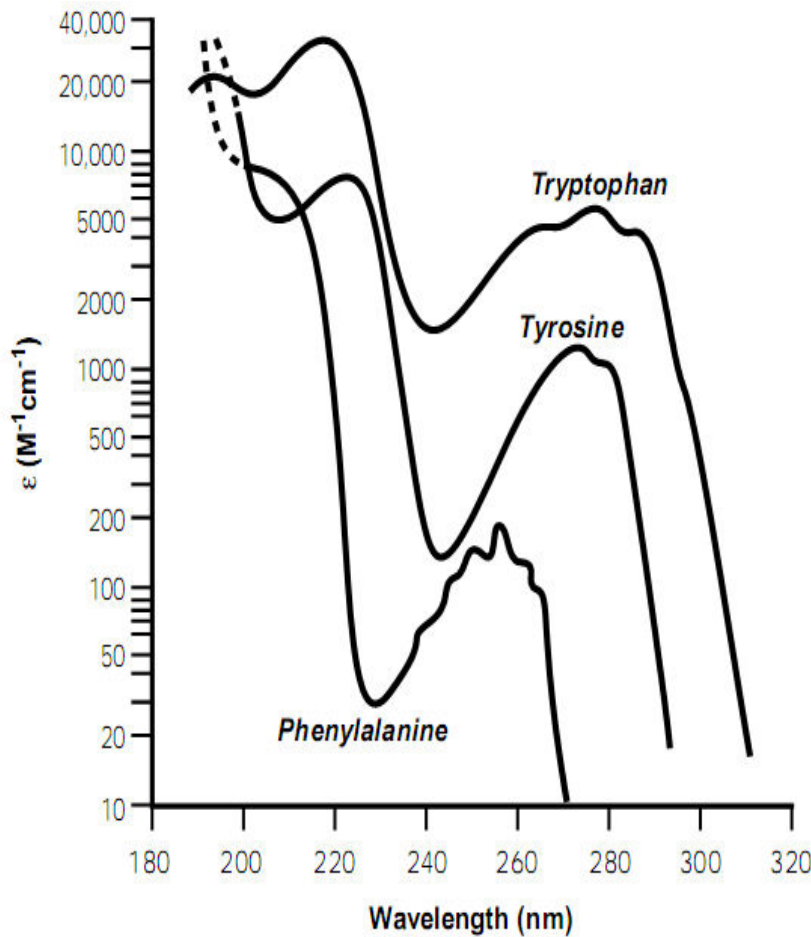
ويتضح من الجدول (5-2) في أدناه ان لكل حامض أميني عدد من المجاميع يختلف عن غيرها إذ تتفاوت هذه المجاميع بدرجات تأينها وبالتالي فالصورة الفيزيائية لكل حامض يختلف عن الآخر.

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

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

امتصاص الأشعة فوق البنفسجية للأحماض الأمينية

أن الأحماض الأمينية لا تمتص الضوء المرئي Visible light لذلك فهي عديمة اللون أذ تمتص الأحماض الأمينية الأروماتية (التربتوفان والتايروسين والفينيل ألانين) الأشعة فوق البنفسجية (الشكل 5-11) عند طول موجي بين 260-280 نانومتر ويعود معظم امتصاص البروتينات في الأشعة فوق البنفسجية إلى وجود التربتوفان كونه يحتوي على حلقة الأنول مرتبطة بمجموعة الميثيلين - (Methylene -CH₂) وبالتالي زيادة إلكترونات باي (π) والتي تمتص بقوة الأشعة فوق البنفسجية وتكون لها معامل حيود عالي (معامل الامتصاص المولاري ϵ) (الذي يعطي مؤشر على قابلية المركب لامتصاص الضوء واستناداً إلى قانون بير لامبرت $A = \epsilon cl$ عند قيمة $6400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ وله طول موجي لأعلى امتصاص عند 280 نانومتر ويأتي بعده الحامض الأميني التايروسين له معامل امتصاص مولاري عند قيمة $1400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ وأعلى امتصاص عند طول موجي 274 نانومتر ثم الفينيل ألانين الذي لديه طول موجي لأعلى امتصاص عند 256 نانومتر ومعامل امتصاص مولاري عند $200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.



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

التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية

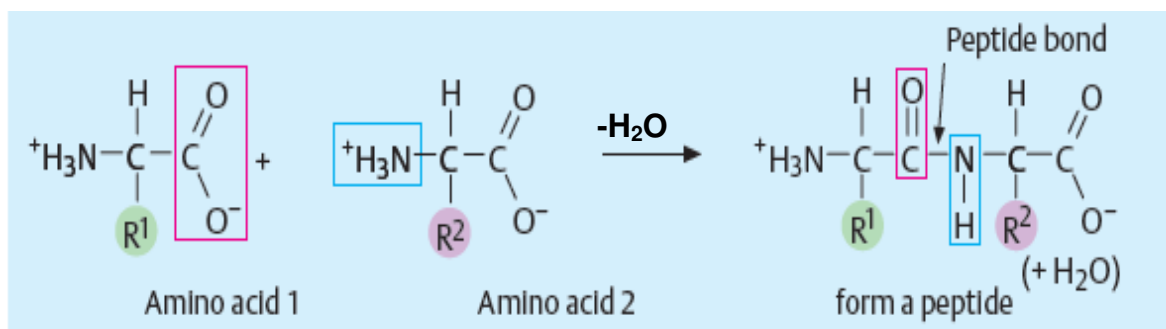
هناك أحماض أمينية تحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة ويستفاد من هذه المجاميع لتشخيص العديد من الأحماض الأمينية من خلال تفاعلات لونية معينة وفي الجدول (3-5) أدناه التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية:

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

اللون	الحامض الأميني المشخص	أسم الكشف
أحمر	أرجنين	ساكاكوجي Sakaguchi
أحمر	سستين	تفاعل نايتروبروسايد Nitroprussid
أحمر	سستين	سولفان Sullivan
أحمر	هستيدين، تايروسين	باولي Pauly
بنفسجي	تربتوفان	هوبكن كول (Hopkins- Cole) حامض كلايوكسيليك (Glyoxlic acid)
أزرق	تربتوفان	ارليج Ehrlich
أحمر	تايروسين	ميلون Millon
أحمر	تايروسين	فولن - جيالكالو Folin-Ciocalteu
أصفر	تايروسين، تربتوفان، فينيل ألانين	زانثوبروتييك Xanthoproteic
أزرق أو بنفسجي	تربتوفان	روزن هيم Rosen heium
أحمر	تايروسين	ألفا - نايتروزو - بيتا - نفثول α - Nitroso- β -naphthol
أحمر	الكلايسين والتورين Taurine	اورثوفثالديهايد O-phthaldehyde
أزرق	برولين وهيدروكسي برولين	اساتين Isatin

الببتيدات Peptides

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

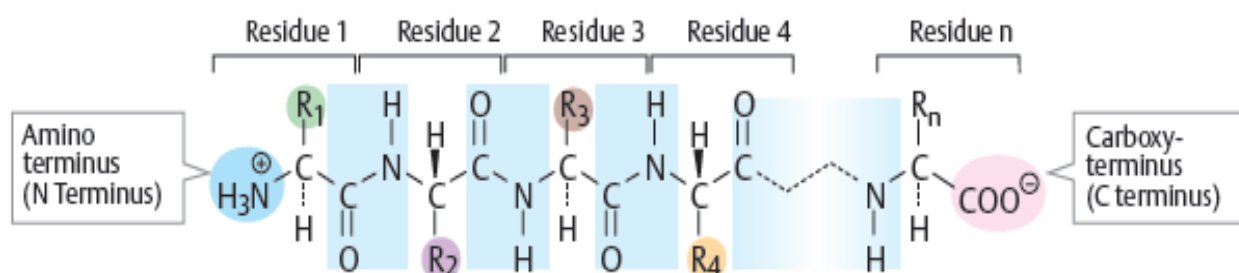


الشكل (5-12) : تكوين أصرة الببتيد Peptide bond.

وتقسم الببتيدات اعتماداً على عدد الأحماض الأمينية الى:

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

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



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

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

الأواصر الببتيدية عنصر مهم في تركيب البروتينات

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

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

الصفات القاعدية والحامضية للببتيدات

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

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

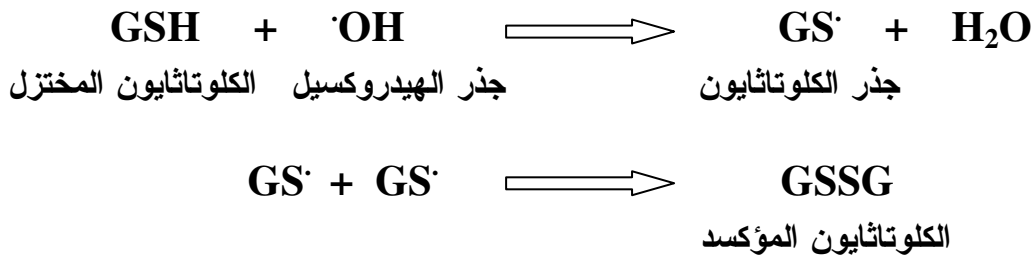
ثابت التفكك pK		أسم الحامض الأميني او الببتيد
الألفا امين	الألفا كاربوكسيل	
9.6	2.34	Gly
8.13	3.06	Gly-Gly
7.91	3.26	Gly-Gly-Gly
8.6	2.81	Gly-Asp
9.69	2.34	Ala
7.44	3.42	Ala-Ala-Ala-Ala
8.01	3.58	Ala-Ala-lys-Ala

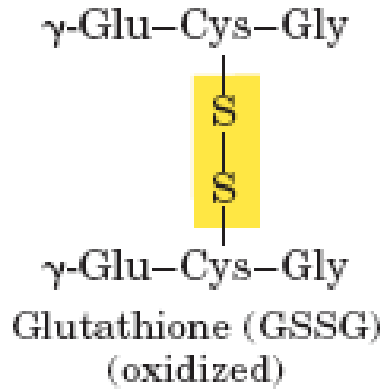
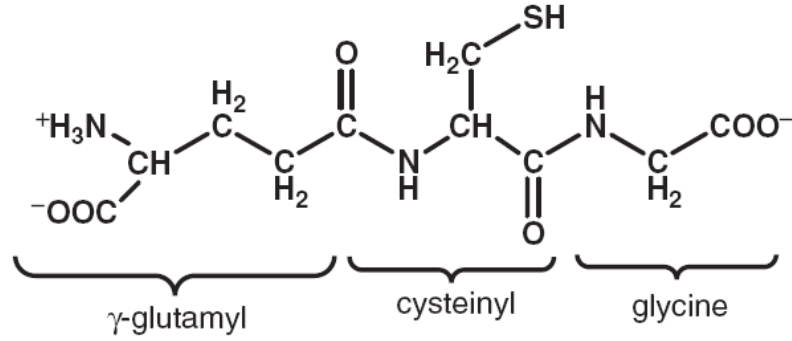
بعض الببتيدات المهمة حياتياً

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

1- الكلوتاثايون Glutathione

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





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

إن احتواء GSH على مجموعة الثايول -SH تجعله من العوامل المختزلة التي لها القابلية على إعطاء ذرة الهيدروجين. ويعمل الكلوتاثايون مع إنزيم كلوتاثايون بيروكسيداز (Glutathione peroxidase (GPx) على إزالة مركبات البيروكسيدات العضوية (ROOH) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). إذ يتفاعل كلوتاثايون مع كل من هذه المركبات لينتج كلوتاثايون مؤكسد (GSSG) وكما في المعادلات الآتية:



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

2- الأوكسيتوسين Oxytocin

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



الشكل (15-5):

الهورمون الببتيدي أوكسيتوسين.

3- الفاسوبرسين Vasopressin

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

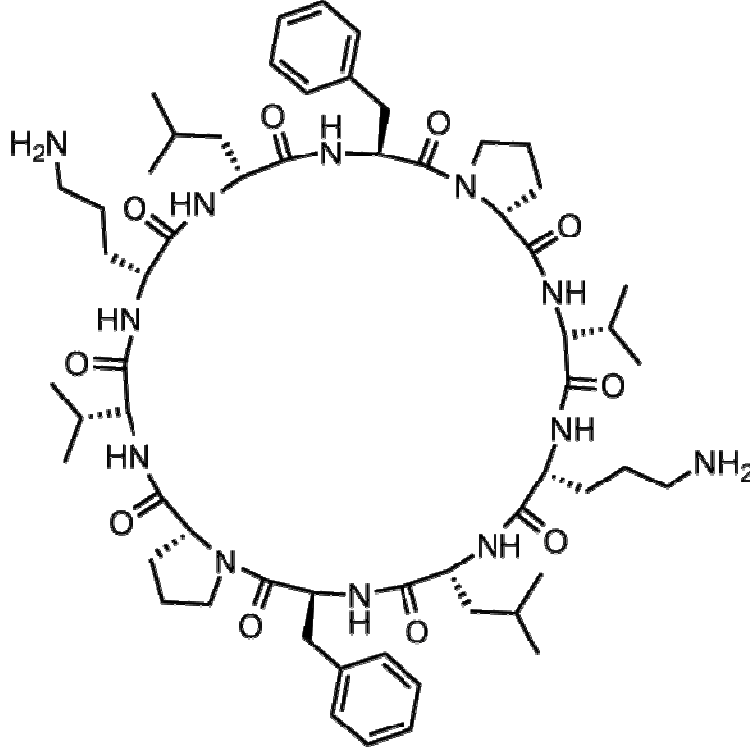


الشكل (16-5):

الهورمون الببتيدي فاسوبرسين.

4- كرامسدين أس Gramicidin S

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

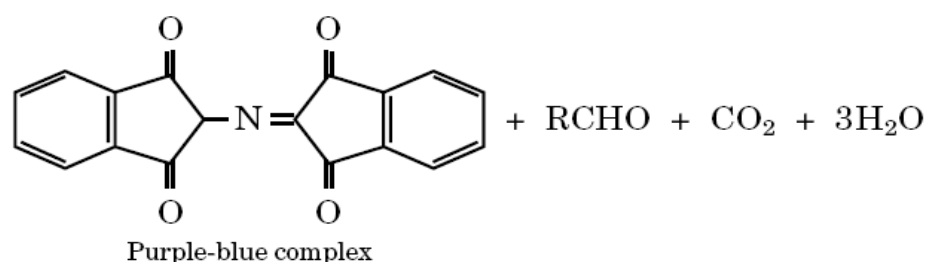
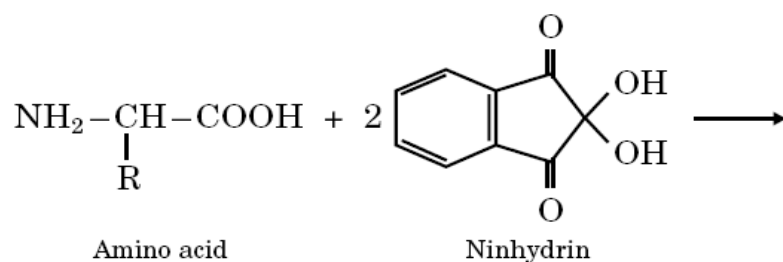


الشكل (5-17): كرامسدين أس Gramicidin S .

التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية والببتيدات

1- التفاعل مع الكاشف ننهايدرين Ninhydrin

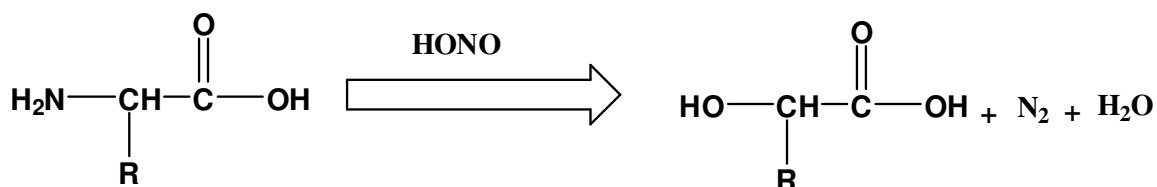
تتفاعل جميع الأحماض الأمينية مع الننهايدرين لتكوين الألديهيد وثاني أكسيد الكربون CO_2 وأمونيا ماعدا الحامض الأميني برولين وهيدروكسي برولين. ان كمية CO_2 المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للأحماض الأمينية. اما جزيئة الأمونيا المتكونة في التفاعل نفسه فأنها ترتبط بجزيئتين من ننهايدرين لتكون مركباً أزرق اللون يقاس عند طول موجي 570 نانوميتر، وهذا يشكل الأساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للأحماض الأمينية.



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

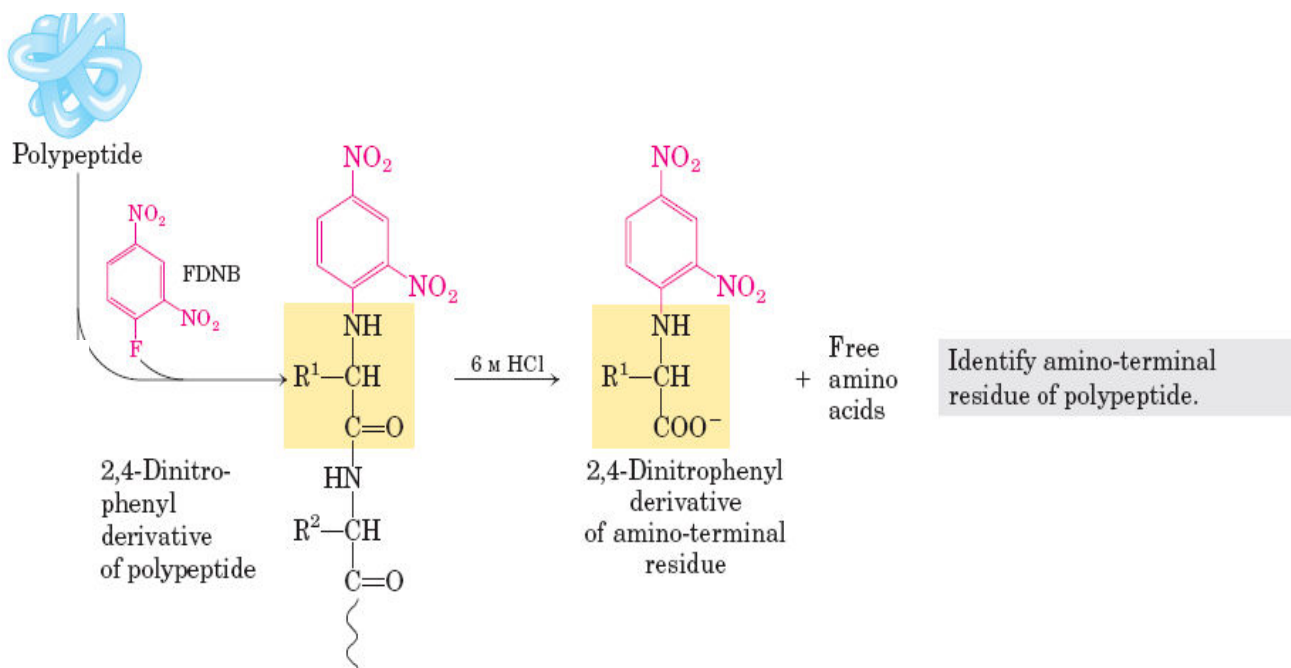
2- التفاعل مع حامض النتروز Nitrous acid

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



3- التفاعل مع 1- فلورو 2 ، 4 - ثنائي نايتروبنزين (1-Flouro 2,4-dinitrobenzene (FDNB) (كاشف سانكر Sanger reagent)

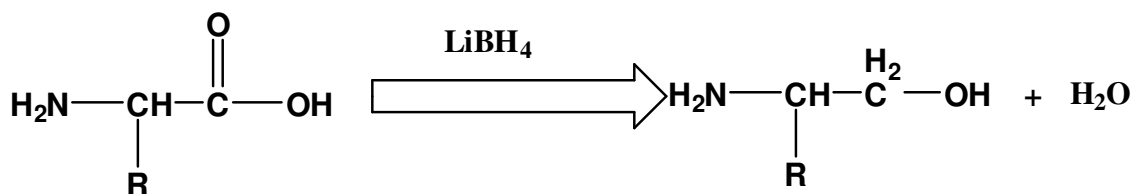
لقد وجد الباحث سانكر ان المجموعة الأمينية في الببتيد تتفاعل مع كاشف سانكر (FDNB) لتعطي مركباً مشتقاً أصفر اللون والذي عند تعامله مع حامض الهيدروكلوريك تنكسر الأصرة التي ترتبط مع 2،4 ثنائي نايتروفينيل ومجموعة الأمين الألفا للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية إذ تبقى ثابتة ضد التحلل المائي الحامضي والتي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



الشكل (5-18): تفاعل ساتكر.

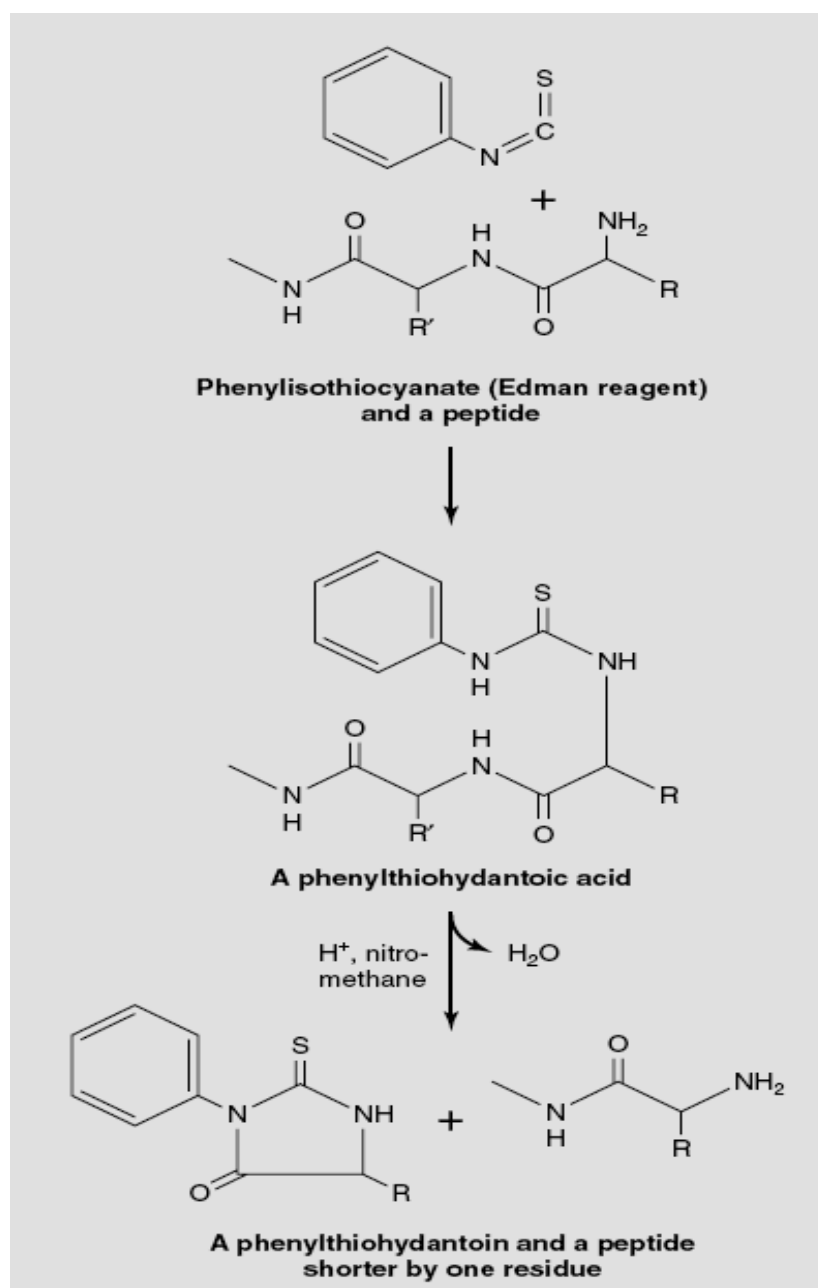
4- التفاعل مع ليثيوم بوروهيدريد Lithium borohydride

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



5- التفاعل مع أيزوثايسيانات (كاشف إدمان Edman reagent)

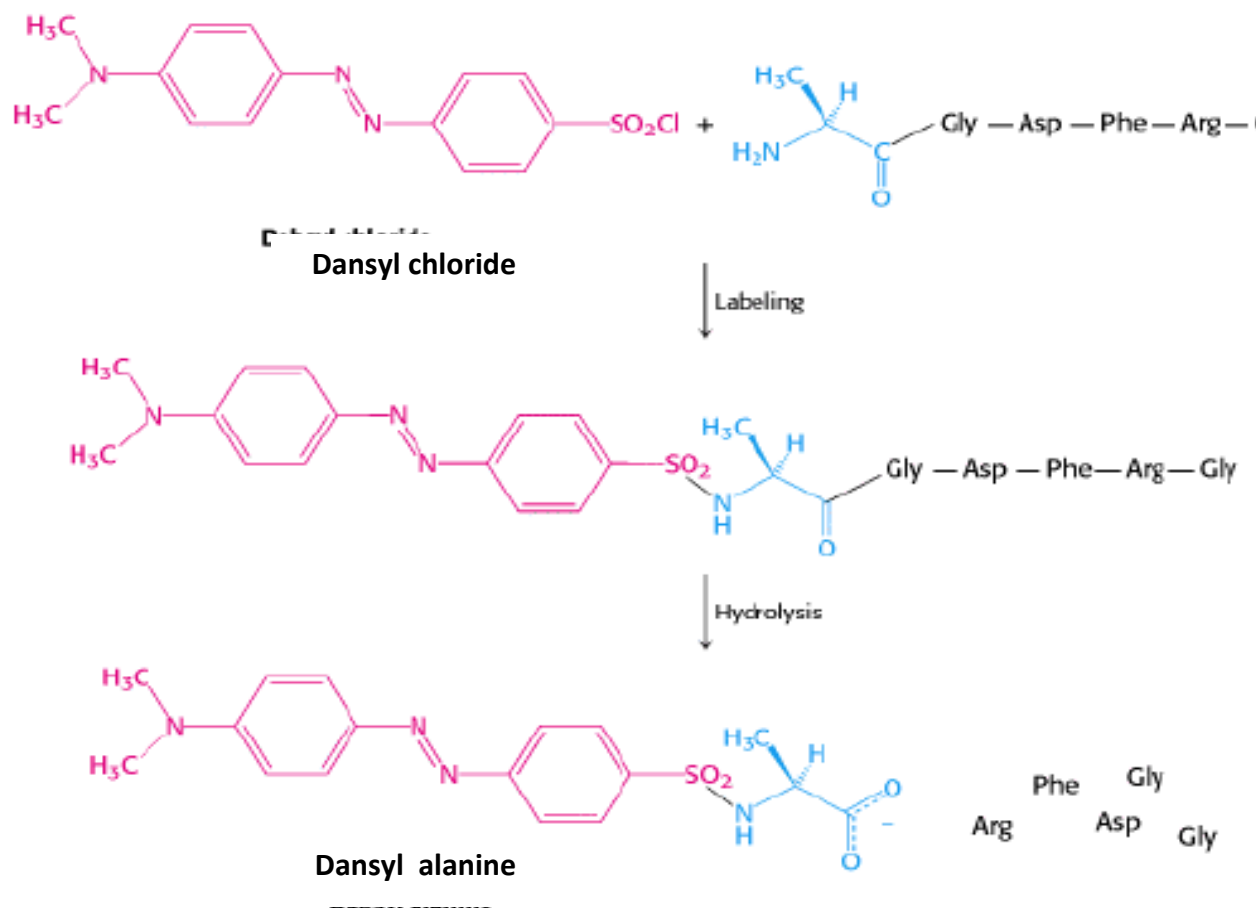
يستخدم هذا الكاشف لمعرفة الحامض الأميني في النهاية الأمينية، اذ يتحد مع مجموعة ألفا- أمين للبتيد منتجاً فينيل ثايوكاربوميل Phenyl thiocarbonyl (الشكل 5-19) عند التحلل الحامضي لهذا المركب ينتج مركباً حلقياً يسمى فنيل ثايوهايدانتوين Phenyl thiohydantoin يمكن تشخيصه بواسطة الكروماتوغرافيا او المطياف اللوني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



الشكل (19-5): تفاعل إيدمان.

6- التفاعل مع كلوريد الدانسيل Dansyl Chloride

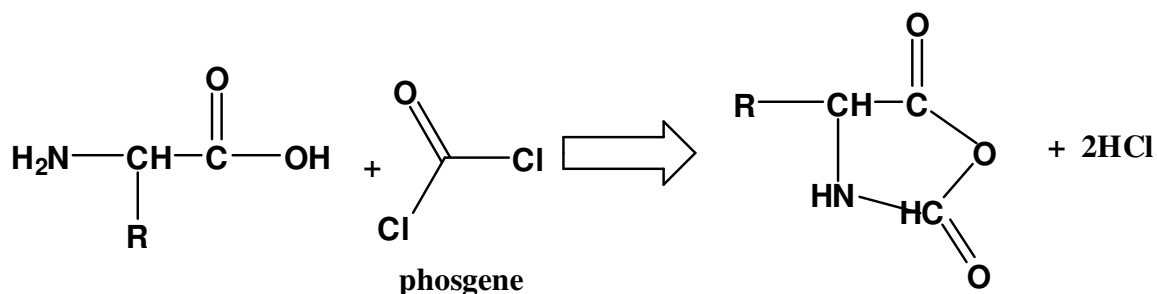
نظراً لكون مجموعة الدانسيل (1-Dimethyl amino naphthalene -5-sulfonyl chloride) تعطي فلورة Fluorescent لذا من الممكن أيجاد وقياس كميات قليلة من مشتقات الدانسيل Dansyl derivatives للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية، وتعد هذه الطريقة من أكثر الطرائق دقة وحساسية لمعرفة النهاية الأمينية للبروتينات (الشكل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



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

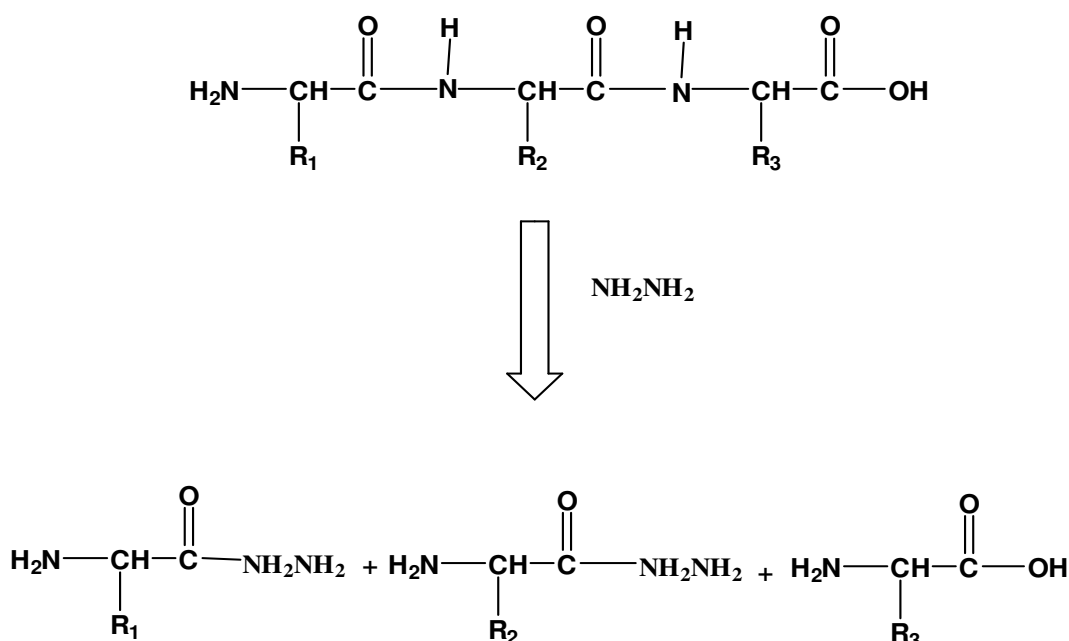
7- التفاعل مع الفوسجين Phosgene

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



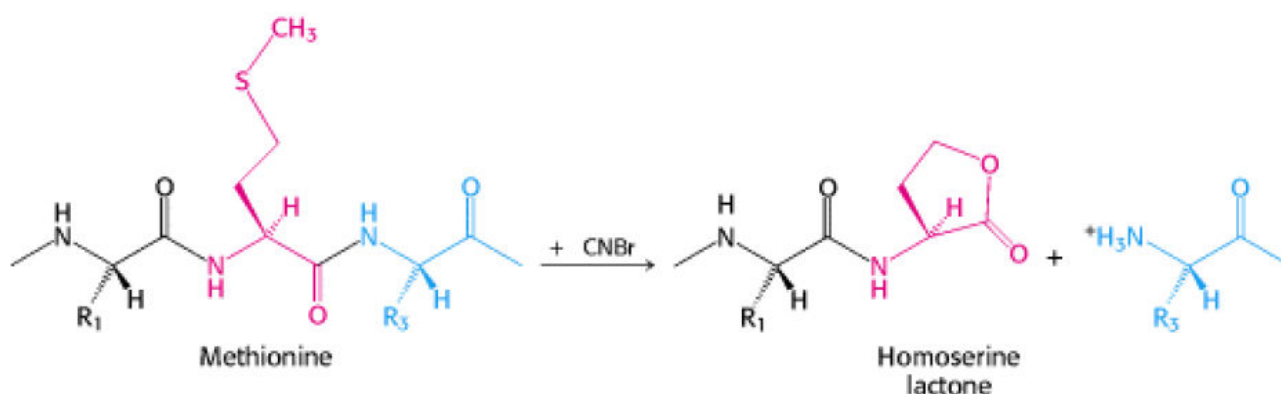
8- التفاعل مع الهيدرازين

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



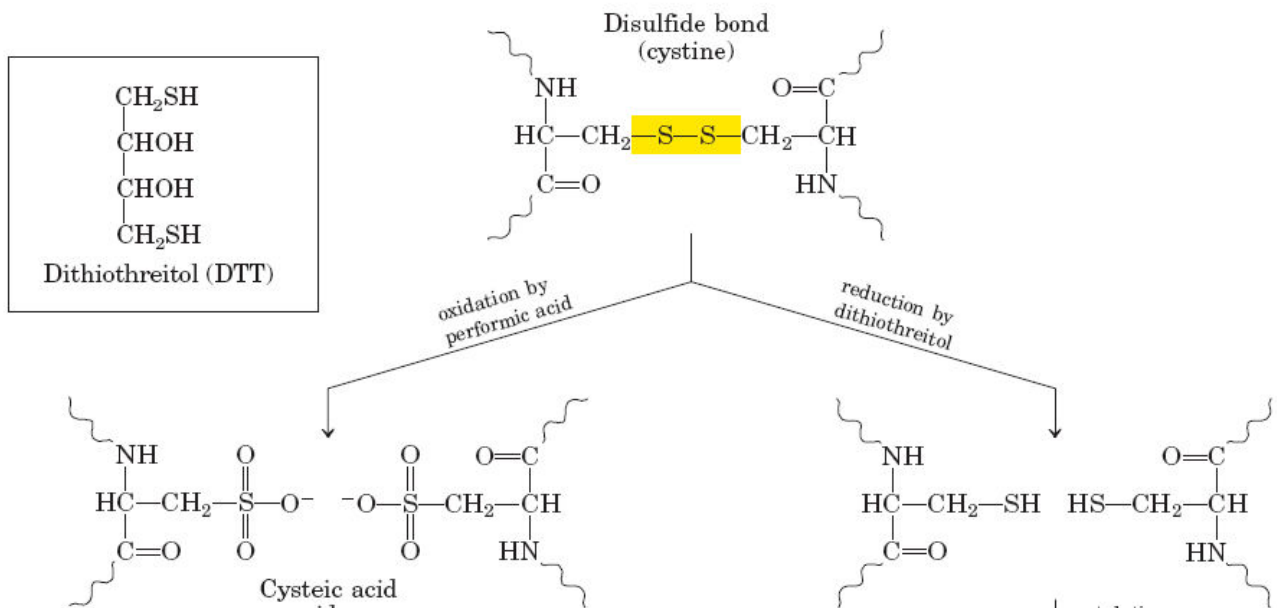
9- التفاعل مع بروميد السيانوجين Cyanogen bromide

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



10- كسر أواصر ثنائي الكبريت Disulfide bonds

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



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

11- التفاعل مع الإنزيمات

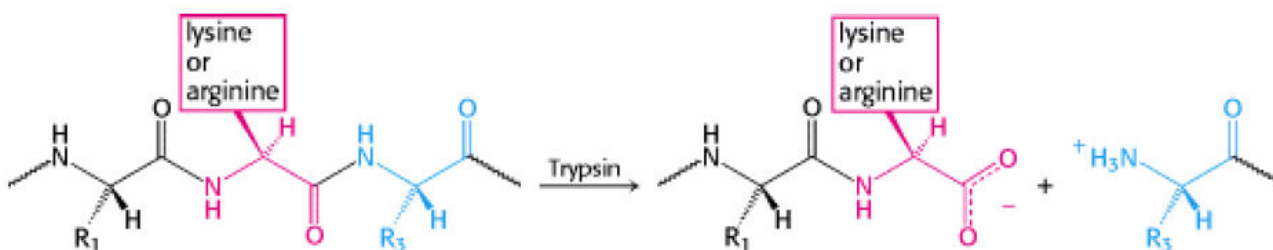
هناك العديد من الإنزيمات التي تعمل على تكسير الأواصر الببتيدية وفصل الأحماض الأمينية استناداً الى نوعية الإنزيم المستخدم. ويمكن تقسيم الإنزيمات المحللة للبروتين الى:

أ- إندوبيتايديز Endopeptidases

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

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

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



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

ب- الإكسوببتايديز Exopeptidases

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

الفصل الثامن

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

Nucleotides and nucleic acids

النوكليوتيدات والأحماض النووية

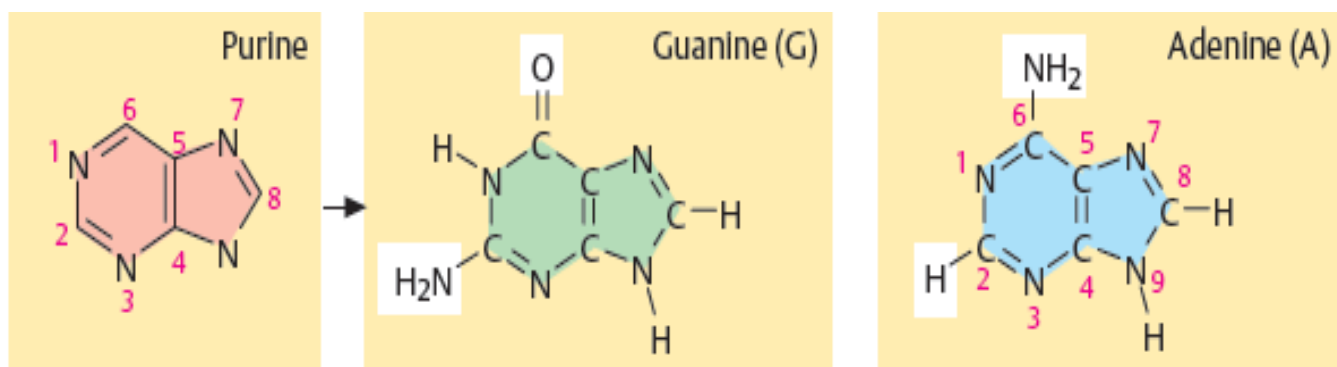
تعد النوكليوتيدات الوحدات البنائية للأحماض النووية، لذلك قبل إعطاء فكرة عن تركيب الأحماض النووية من الضروري شرح الوحدات البنائية التي تتكون منها الأحماض النووية. النوكليوتيدات هي مركبات عضوية تحتوي على قواعد نيتروجينية وسكر خماسي وجزئية واحدة أو أكثر من حامض الفوسفوريك.

1- القواعد النيتروجينية Nitrogen bases

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

أ- قواعد البيورين Purine bases

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

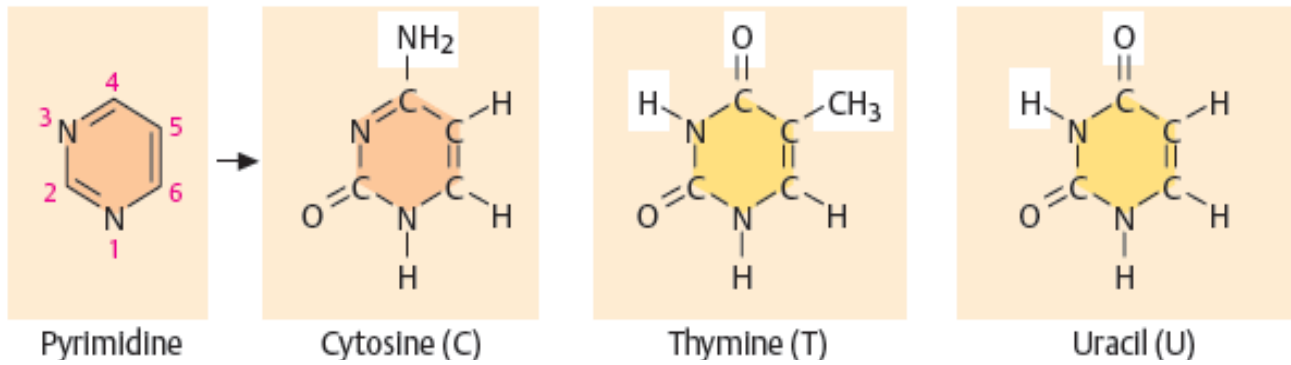


الشكل (1-8): قواعد البيورينات.

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

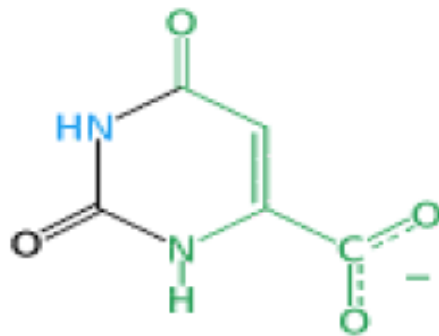
ب- قواعد البيريميدين Pyrimidine bases

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



الشكل (8-2): قواعد البيريميدينات.

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



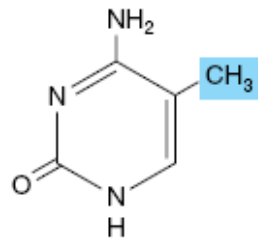
الشكل (8-3): حامض الأورتيك.

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

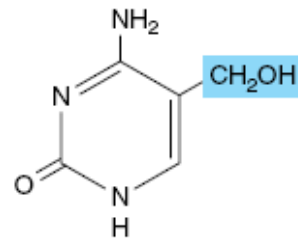


الشكل (8-4): هيئة كيتو إينول وهيئة الإيمن - الأيمن التي تتواجد في البيورينات والبيريميدينات.

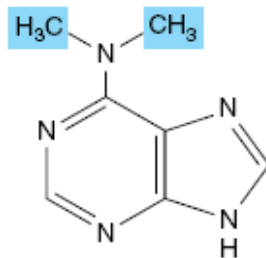
هناك قواعد نيتروجينية ثانوية والتي يمكن أن تتواجد في بعض أنواع البكتيريا أو الفايروسات على سبيل المثال 5- ميثيل سايتوسين 5-Methylcytosine و 5- هيدروكسي ميثيل سايتوسين 5-Hydroxymethylcytosine وثنائي ميثيل أمينو أدنين Dimethylaminoadenine و 7- ميثيل كوانين 7-Methylguanine (الشكل 5-8).



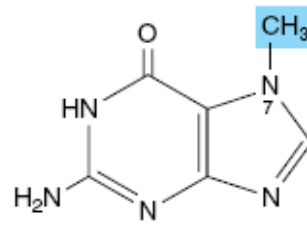
5-Methylcytosine



5-Hydroxymethylcytosine



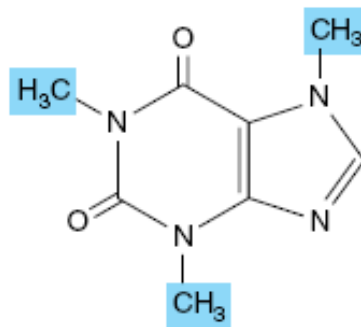
Dimethylaminoadenine



7-Methylguanine

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

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



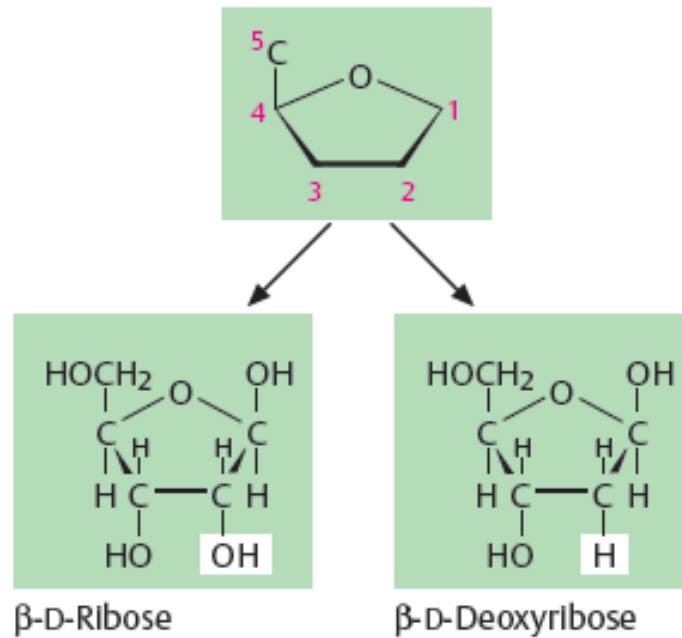
الشكل (6-8): الكافاين.

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

2- السكريات الخماسية Pentose sugars

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

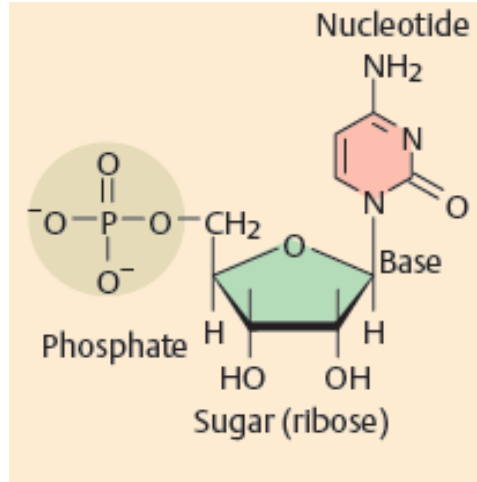
لغرض التفريق بين ترقيم السكر (الرايبوزي أو الديوكسي رايبوزي) الموجود في الحامض النووي عن ترقيم القواعد فقد استخدم الرمز Prime على الأرقام ومثال على ذلك هو: 1', 2', 3' حين الإشارة على مواقع المجموعات على الجزء السكري للنوكليوتيدات والأحماض النووية.



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

3- حامض الفوسفوريك Phosphoric acid

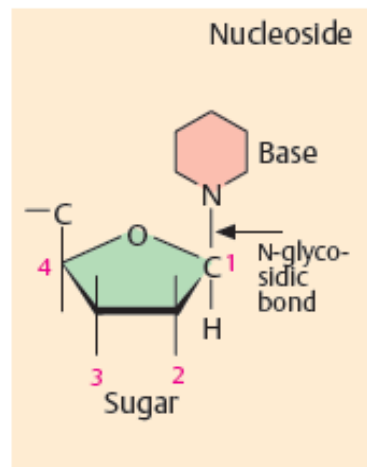
إن مجاميع الهيدروكسيل في المواقع 2' ، 3' ، 5' لسكر الرايبوز وفي المواقع 3' ، 5' لسكر الديوكسي رايبوز يمكن أن تتأستر مع حامض الفوسفوريك لتوليد نيوكليوتيدات (الشكل 8-8) التي تشارك في تكوين الأحماض النووية.



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

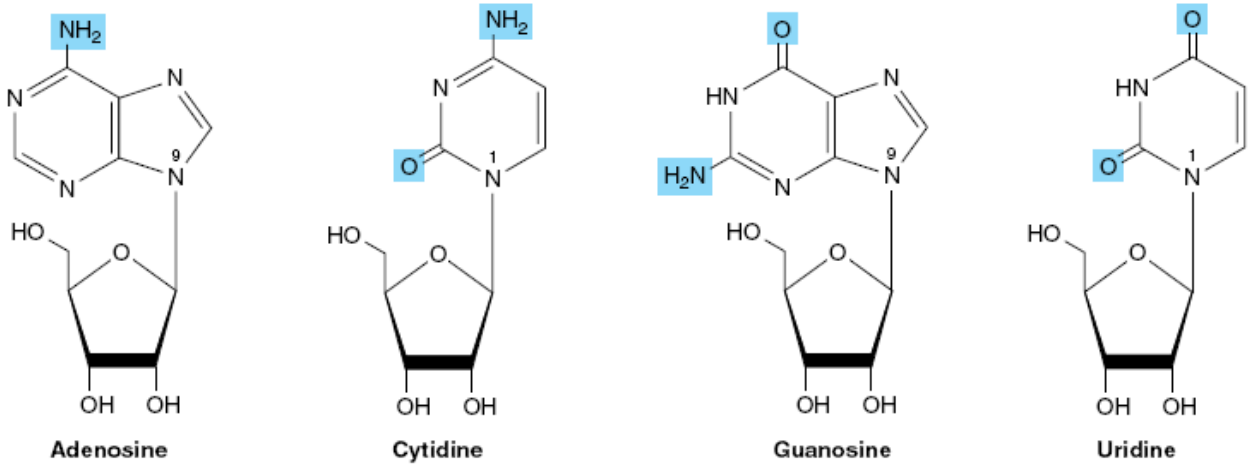
النيوكليوسيدات Nucleosides

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



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

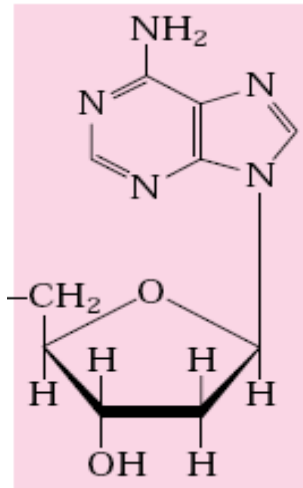
1- النيوكلوسيدات الرايبوزية **Ribonucleoside** إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الرايبوز مثل الأدينين تسمى أدينوسين Adenosine والسيتوسين الحاوي على رايبوز يسمى سايتدين Cytidine وكذلك الكوانسين Guanosine واليوردين Uridine (الشكل 8-10).



الشكل (8-10): الرايبونيكليوسيدات

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

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



الشكل (8-10): 2'-ديوكسي أدينوسين.

النوكليوتيدات Nucleotides

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

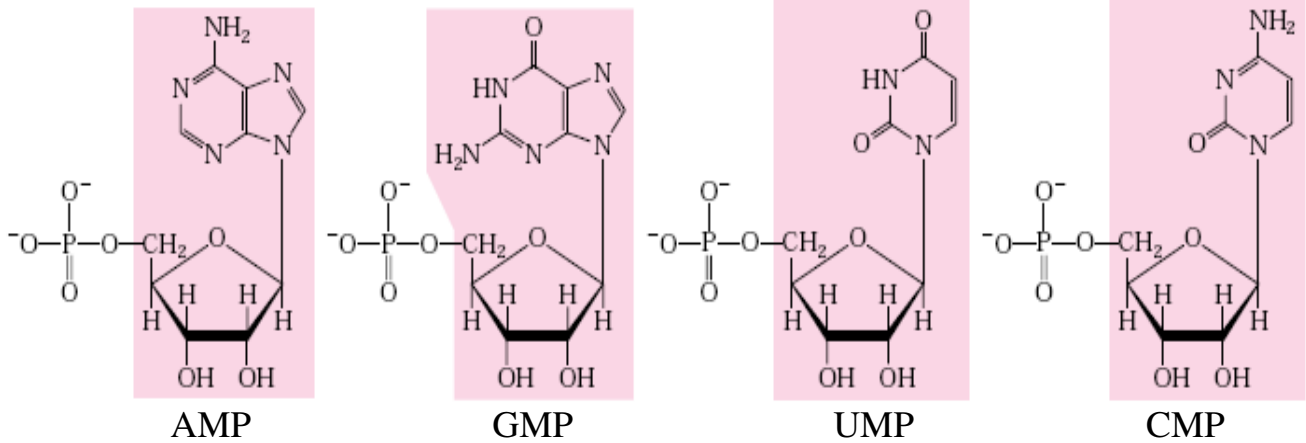
النوكليوتيد = نوكليوسيد (قاعدة نيتروجينية مع سكر خماسي) + حامض الفوسفوريك

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

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

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

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

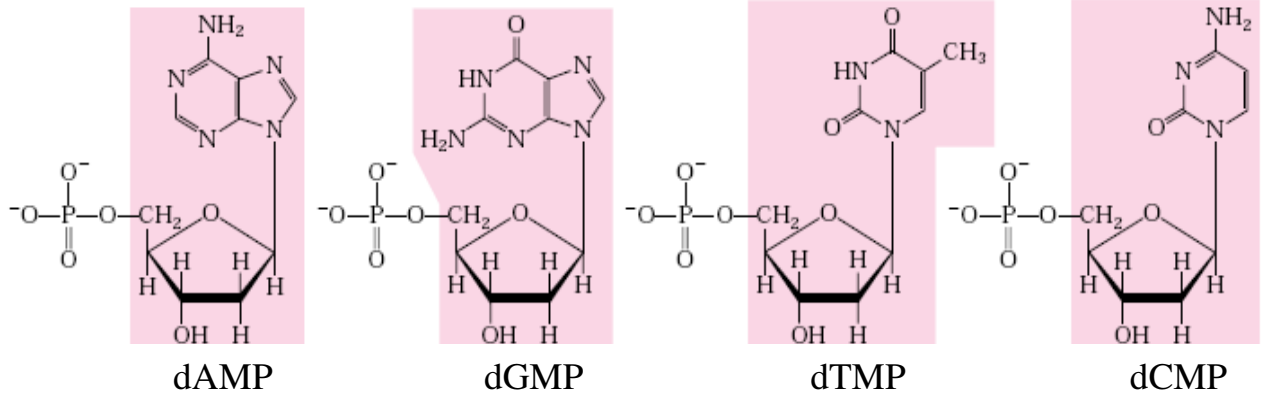


الشكل (8-11): التراكيب الكيميائية للنوكليوتيدات الرايبوزية.

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

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

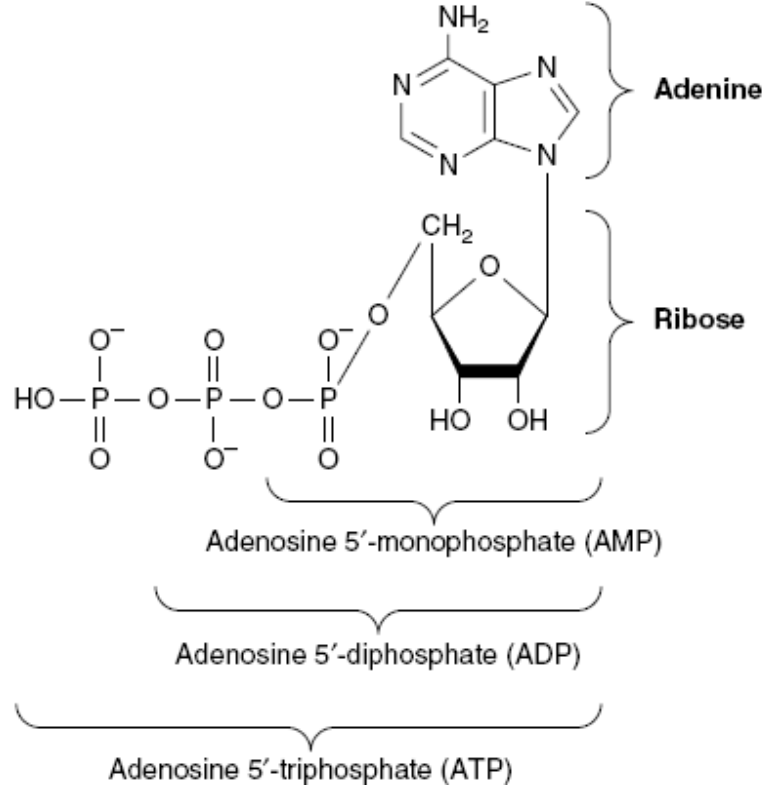
القاعدة النيتروجينية والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز
أدينين (A)	ديوكسي أدينوسين	ديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات (dAMP)
كوانين (G)	ديوكسي كوانوسين	ديوكسي كوانوسين أحادي الفوسفات (dGMP)
ثايمين (T)	ديوكسي ثايميدين	ديوكسي ثايميدين أحادي الفوسفات (dTMP)
سايتوسين (C)	ديوكسي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



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

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

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

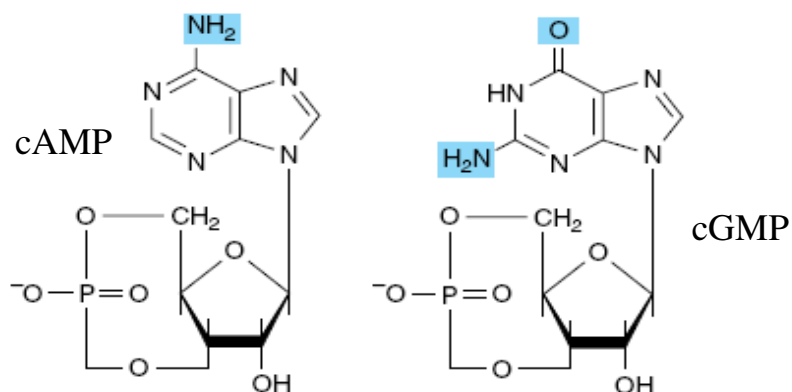


الشكل (8-13): تراكيب AMP و ADP و ATP.

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

النيوكليوتيدات الحلقية Cyclic nucleotides

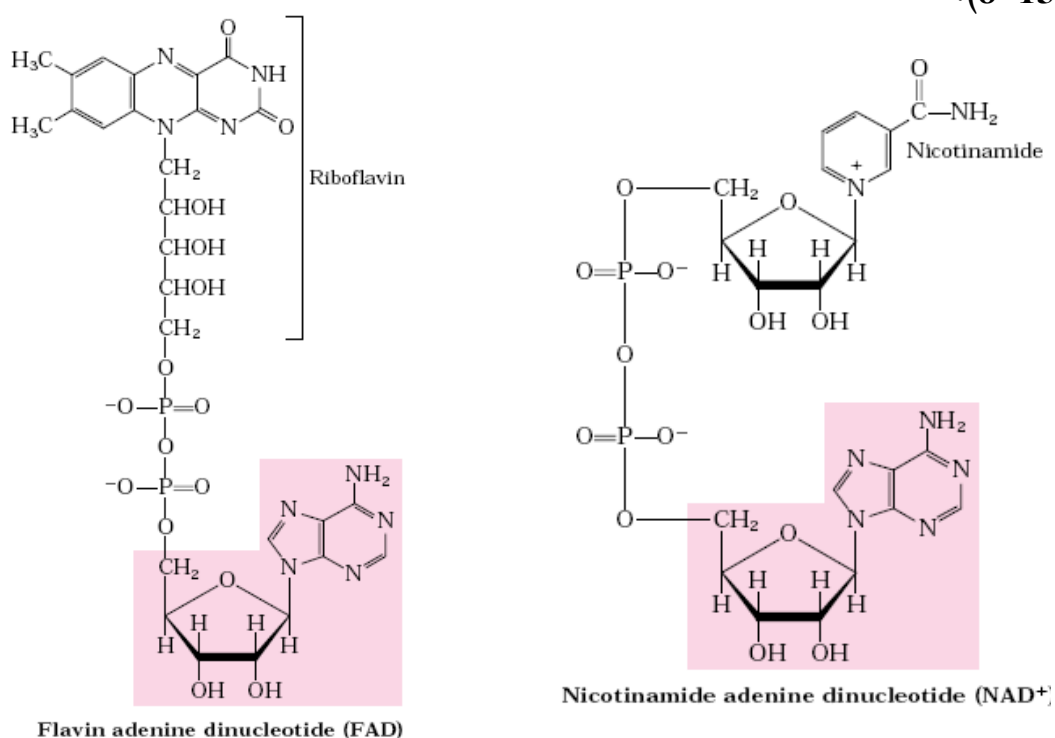
تتكون النيوكليوتيدات الحلقية من أسترة مجموعة الفوسفات مع ذرتي كربون، ومثال ذلك أدينوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP) Adenosine 3' ، 5' - cyclicmonophosphate والكوانوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) Guanosine 3' ، 5' - cyclicmonophosphate. تلعب هذه النيوكليوتيدات دوراً مهماً في العمليات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



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

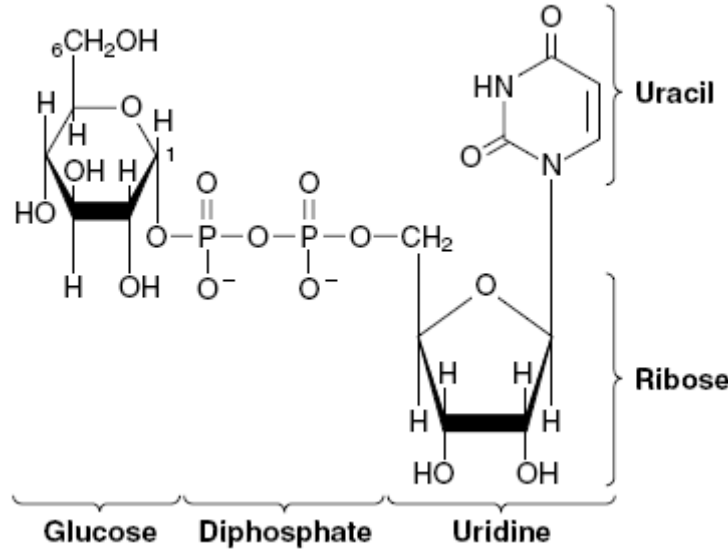
النيوكليوتيدات المقترنة Conjugated Nucleotides

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



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

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



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

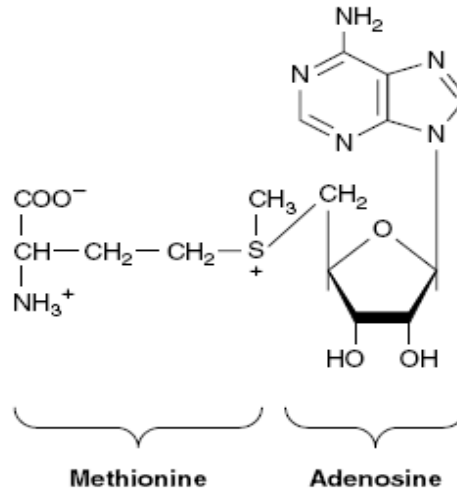
وظائف النيوكليوتيدات

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

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

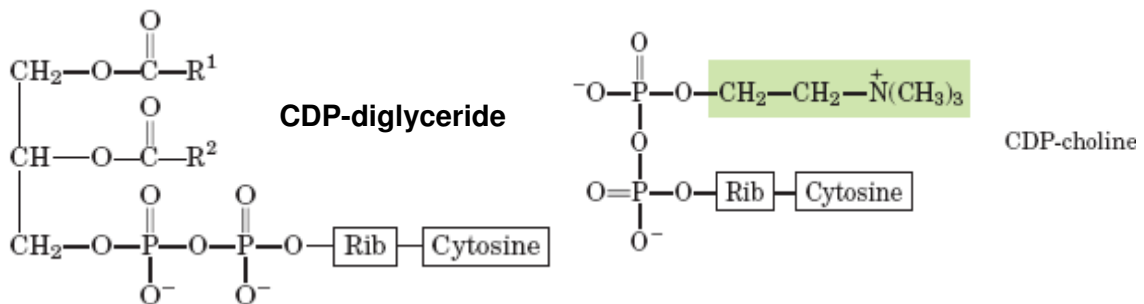
6- تدخل بعض النيوكليوتيدات بوصفها منظمات ألوستيرية Allosteric في المسارات الأيضية من خلال تراكيزها في الخلية فمثلاً نسبة ATP إلى ADP تؤثر على تفاعلات مسار الكلايوليسيز Glycolysis إذ أن زيادة النسبة أو نقصانها تؤدي إلى تثبيط أو تنشيط بعض إنزيمات المسار.

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



الشكل (8-17): S-أدينوسيل الميثونين.

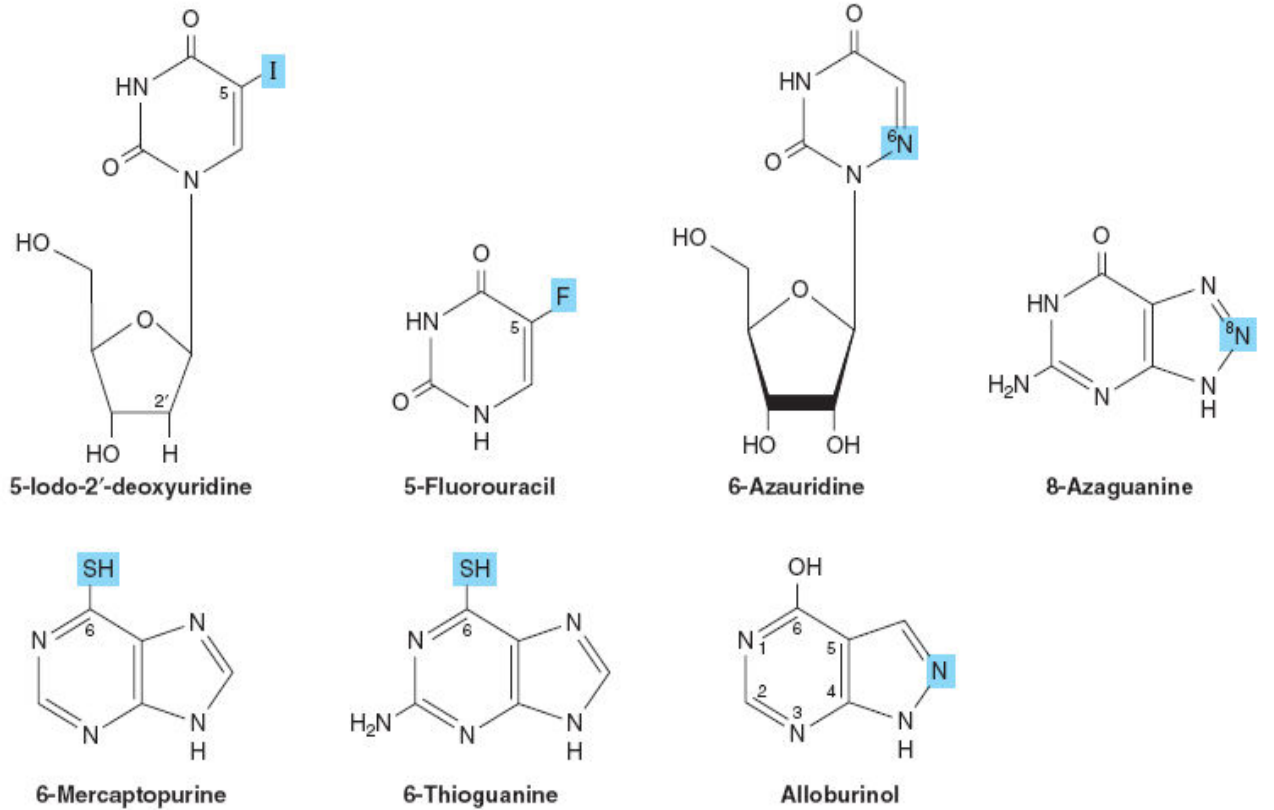
8- السايدين يستفاد منه في بناء سايتدين ثنائي الفوسفات كولين Cytidine diphosphate choline (CDP-choline) وسايدين ثنائي الفوسفات ثنائي الكلسيريد Cytidine diphosphate diglyceride (CDP-diglyceride) (الشكل 8-18) الذين يدخلان في عملية بناء الدهون والدهون المفسفرة.



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

Synthetic nucleotides مصنعة نيوكليوتيدات

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

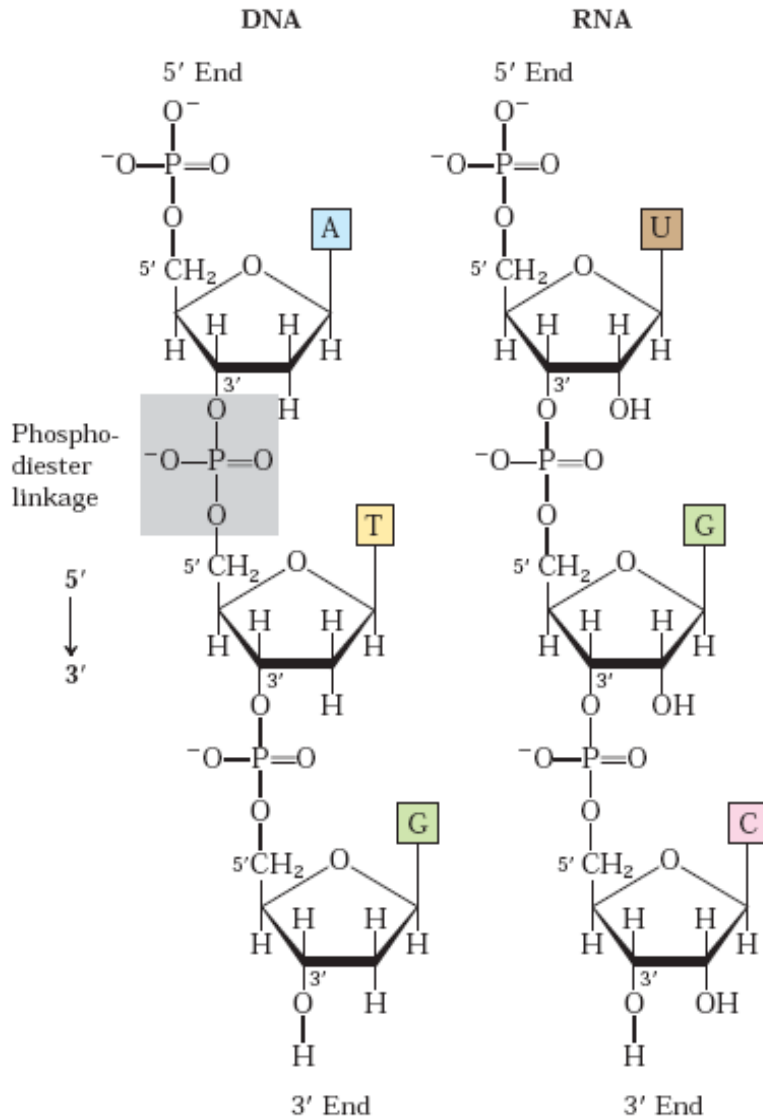


الشكل (19-8): بعض أنواع مشابهاة القواعد النيتروجينية والنيوكليوسيدية.

الأحماض النووية Nucleic Acids

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

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



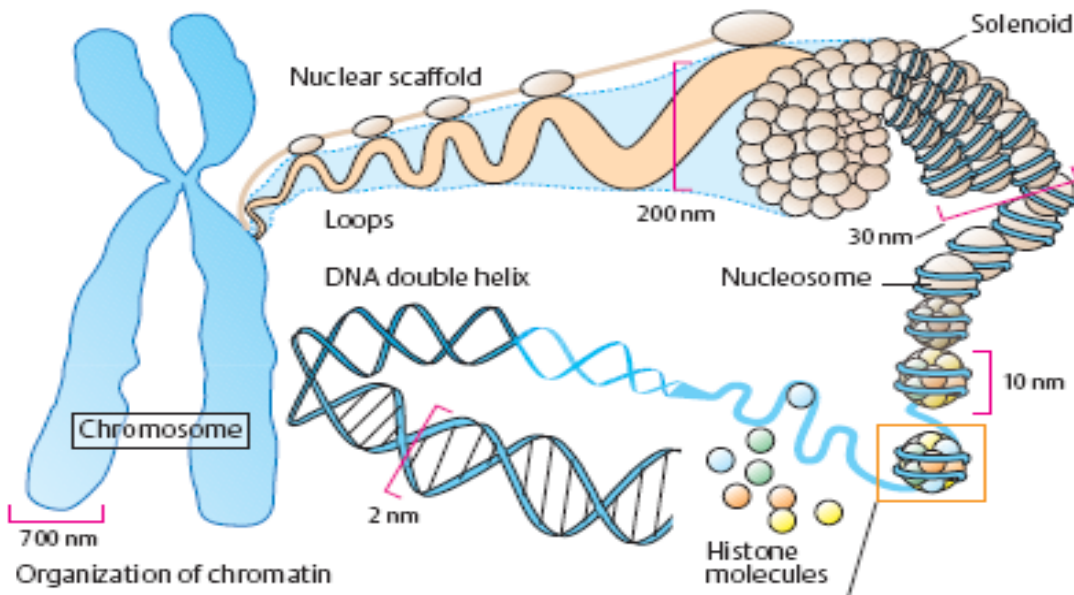
الشكل (20-8): الأحماض النووية.

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

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



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



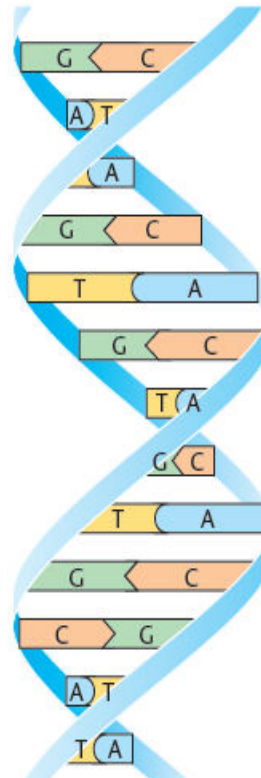
الشكل (21-8): يوضح الكروموسوم ومكوناتها النهائية من الهستونات والـ DNA.

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

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA)

الخواص العامة:

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

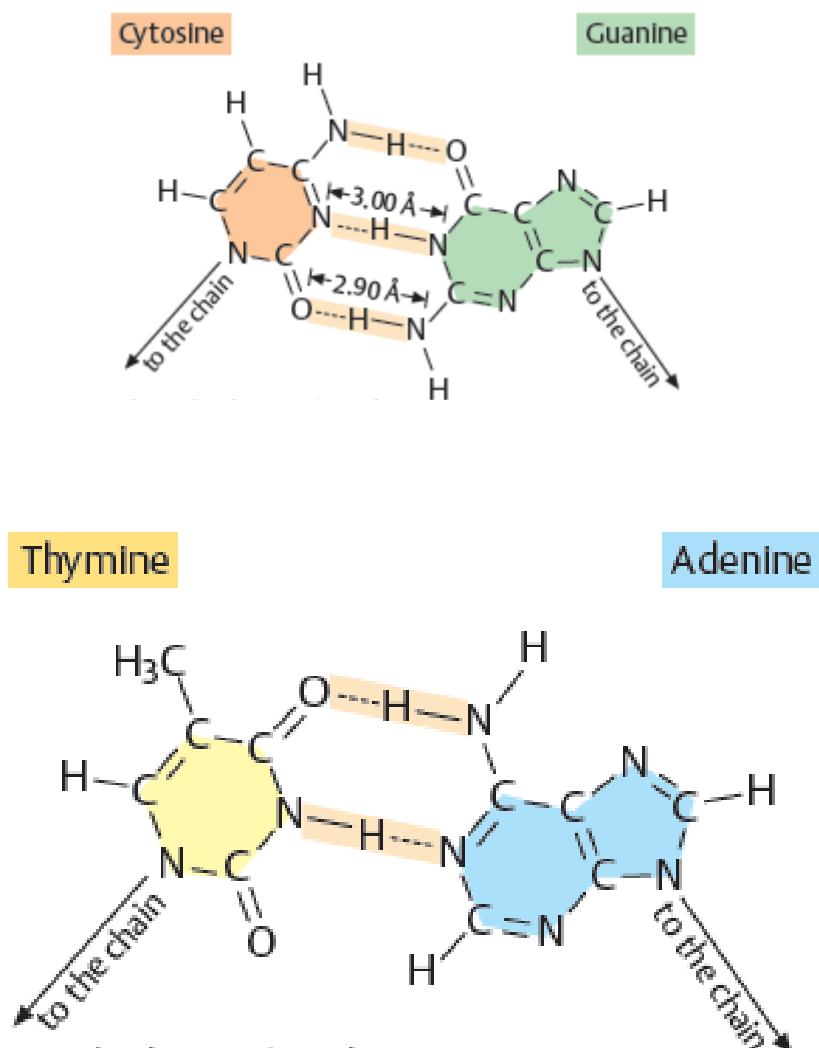


الشكل (22-8): الحلزون المزدوج.

3- إن استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود الى:

أ- التداخل الهيدروفوبي Hydrophobic interaction بين القواعد النيتروجينية للسلسلتين.

ب- الأواصر الهيدروجينية الثلاثة بين الكوانين والسيتوسين ($G \equiv C$) والأصرتين الهيدروجينية بين الأدينين والثايمين ($A = T$) (الشكل 8-23).



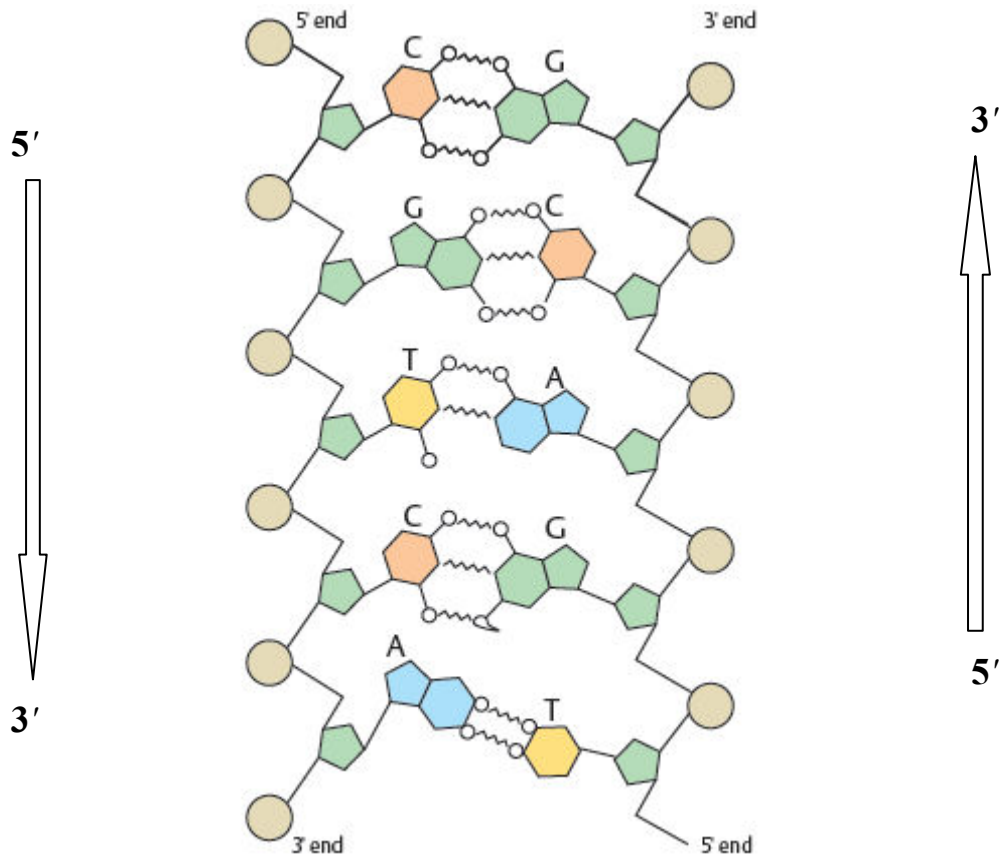
الشكل (8-23): الأواصر الهيدروجينية المتكونة بين القواعد النيتروجينية.

ج- الأواصر التساهمية في تركيب السلسلة الحلزونية الواحدة.

د- الأواصر الأيونية.

هـ- تركيب السلسلتين الحلزونيتين يكون بشكل حلقتين (لقاعدة البيورين A أو G) مع حلقة واحدة (لقاعدة البريميدين T أو C) مشكلةً بذلك تناسقاً حجمياً ساعد على زيادة الإستقرارية (الشكل 8-24).

و- وجود البروتينات القاعدية (كالهستونات) ساعد على زيادة إستقرار الـ DNA بالتفاف السلاسل الحلزونية المزدوجة حول هذه البروتينات.



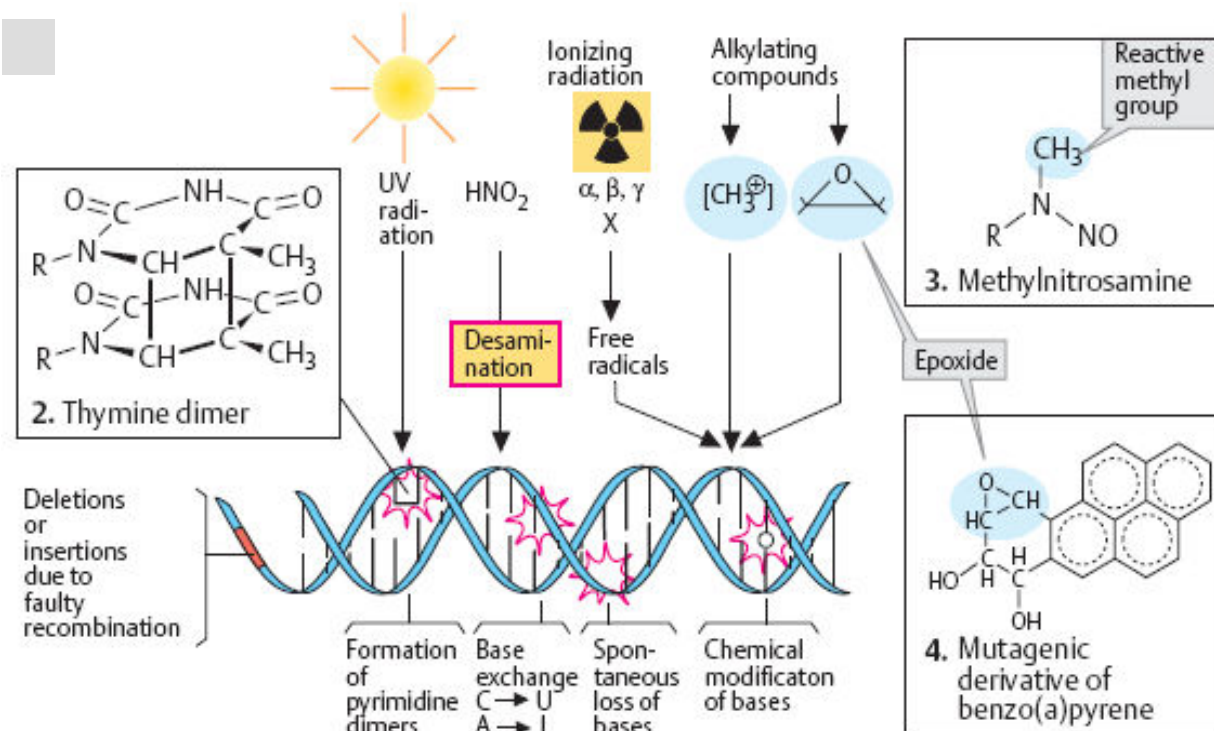
الشكل (24-8): اتجاه النهايتين للحلزون المزدوج في الـ DNA .

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

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

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

7- ان حدوث أي تغيير في تركيب القواعد النيتروجينية (تحويل) أو تسلسل القواعد نتيجةً لحذف أو إضافة قاعدة نيتروجينية في الـ DNA يسبب حدوث الطفرة Mutation لتعرضه الى العديد من العوامل المسببة للطفرة كعوامل إشعاعية (X-ray, UV) او تعرضه لمواد كيميائية مختلفة (مثل حامض النيتروز HNO_2 وغيرها) (الشكل 25-8).



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

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

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

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

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

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

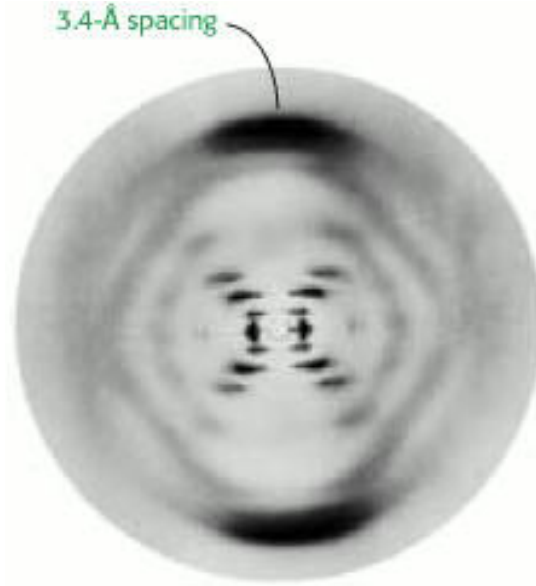
تركيب الأحماض النووية

1- التركيب الأولي Primary structure

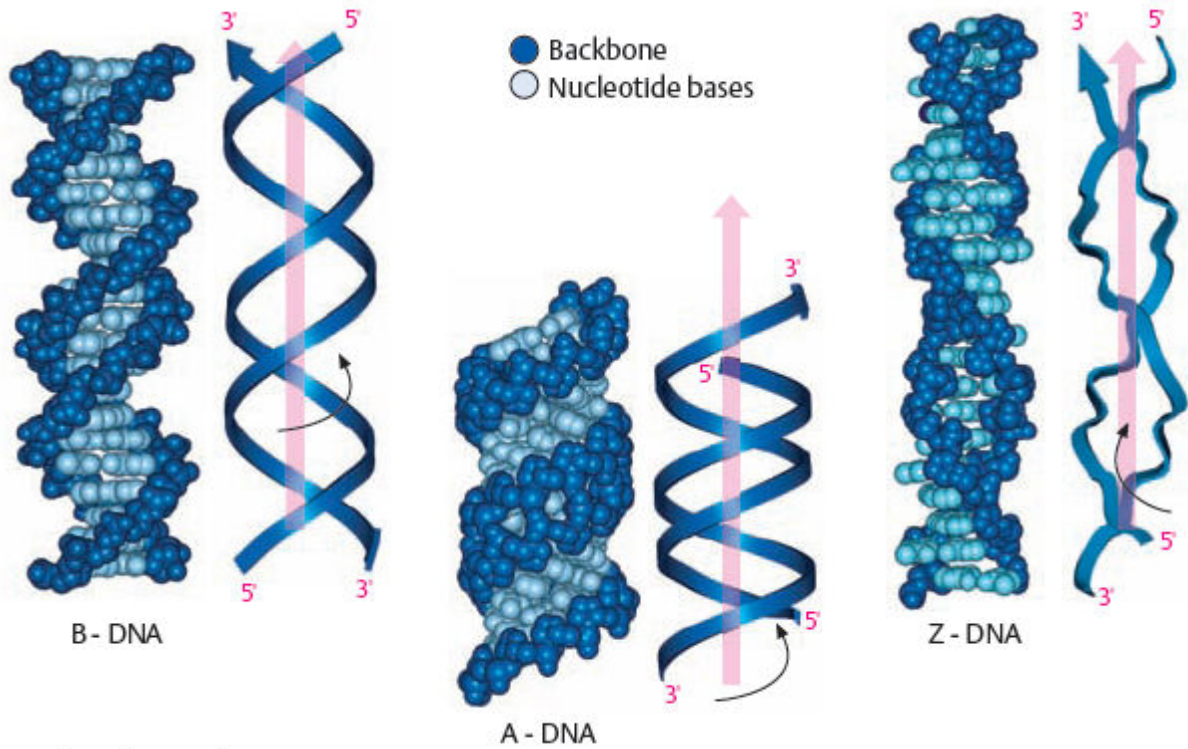
إن تسلسل أو تعاقب النيوكليوتيدات في سلسلة متعدد النيوكليوتيد وباتجاه $5' \rightarrow 3'$ يمثل التركيب الأولي للحامض النووي، وإن في هذا التركيب تخزن المعلومات الوراثية إذ أن الجين Gene هو عبارة عن تسلسل قطعة منفردة صغيرة في الـ DNA.

2- التركيب الثانوي Secondary structure

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

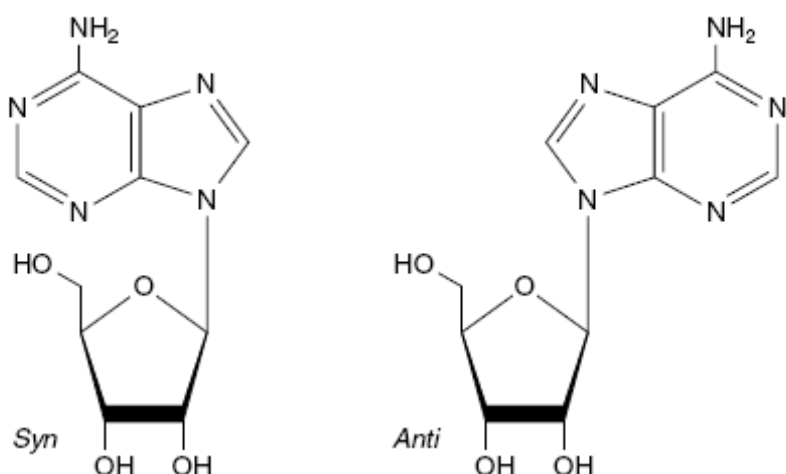


الشكل (8-26): شكل أشعة X التي من خلالها تم تحديد تركيب الـ DNA من قبل العالمان واتسن وكرك عام 1953.



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

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



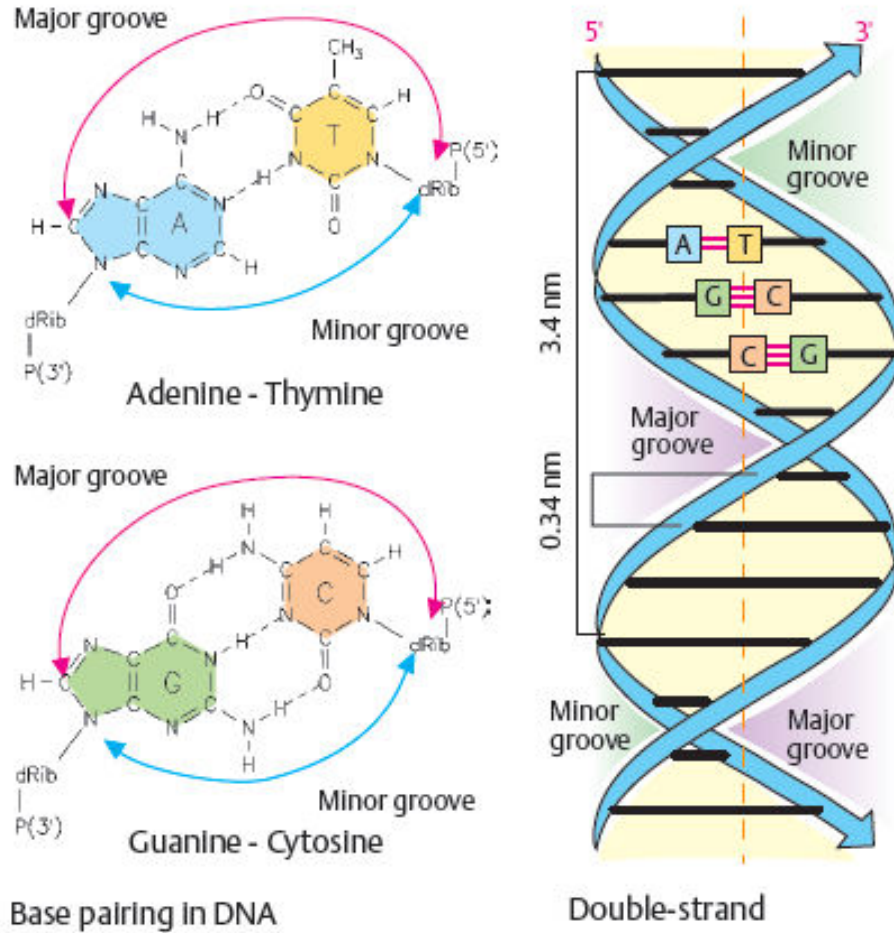
الشكل (8-28) : اتجاه القواعد البيورينية بشكل مضاد Anti أو بشكل مع Syn.

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

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

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

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



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

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

هناك بعض جزيئات الـ DNA توجد بشكل دائري لا تحتوي على النهايتين 5' ، 3' مثال ذلك DNA الفايروس سرطان سيمييان *Simian tumor* او بكتريا القولون *E. coli* إذ تحوي على كروموسوم مفرد دائري كبير. ان مثل هذه الجزيئات من الـ DNA الدائرية لها صفة مهمة تسمى بالالتفاف المفرط Super coiled (الشكل 30-8) الذي تكون فيه السلاسل تتقاطع فيما بينها عدة مرات لتكوّن هذه الدائرة المغلقة من الحلقات او الالتواء Linking number والتي تختلف فيما بينها حسب طريقة الالتواء.

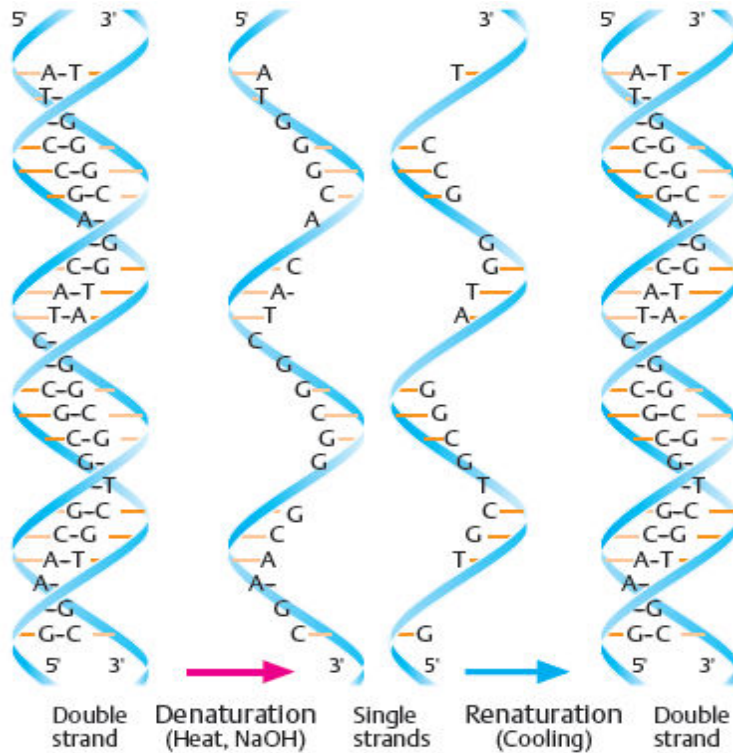
يعبر عن الالتفاف المفرط لجزيئات الـ DNA بمصطلح كثافة الالتفاف المفرط Super helix density ولمعظم جزيئات DNA الطبيعية قيم معينة من كثافة الالتفاف المفرط والذي يتم التعرف عليه بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.



الشكل (8-30): الالتفاف المفرط للـ DNA.

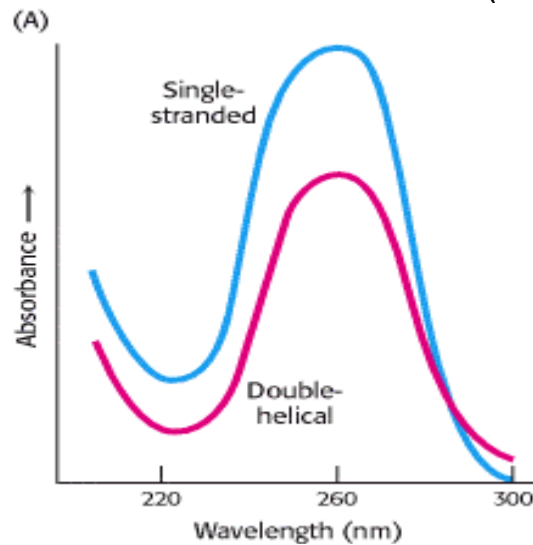
مسح الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA Denaturation

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



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

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



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

الحامض النووي الرايبوزي (RNA)

الخواص العامة:

1- يتרכب RNA من سلسلة طويلة من متعدد النيوكليوتيدات ذات وزن جزيئي يتراوح ما بين $10^4 \times 25$ إلى $10^6 \times 1$ دالتون والذي يتكون من سكر الرايبوز وأربع قواعد نيتروجينية هي الأدينين والكوانين واليوراسيل والسيتوسين.

2- الحامض النووي الرايبوزي يكون بشكل سلسلة منفردة ولو أن جزءاً منه يحتوي على التواءات مع نفسها مكونة حلزوناً مزدوجاً والذي تكون فيه القواعد النيتروجينية (U, C, G, A) غير متممة الواحدة مع الأخرى فإن عدد قواعد الأدينين لا يساوي عدد قواعد اليوراسيل والكوانين لا يساوي السيتوسين C، وكذلك من الممكن أن الكوانين يرتبط مع اليوراسيل ولكن بكمية قليلة وذات إستقرارية أقل من الكوانين مع السيتوسين.

3- يوجد الحامض النووي الرايبوزي بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في السيتوبلازم و 10% تقريباً في النواة وجزءاً قليلاً في المايكوندريا.

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

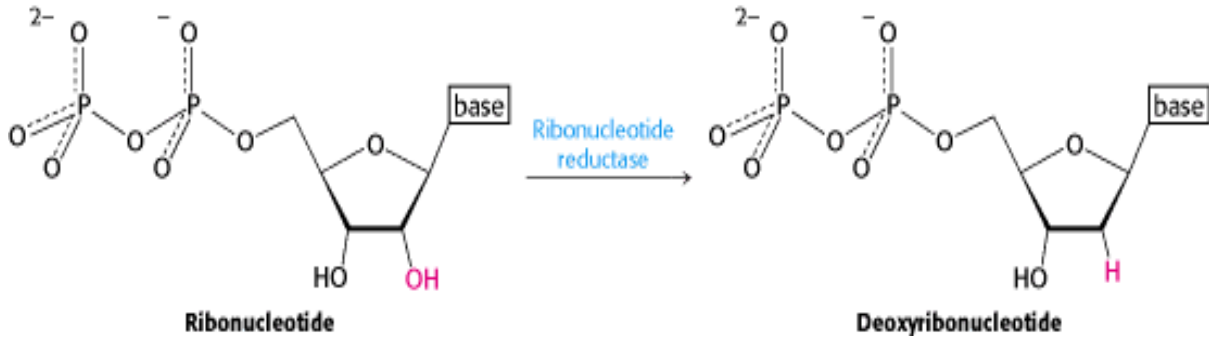
5- وجد أن الخلايا حقيقية النواة تحتوي على نوعين إضافيين من RNA وهما:

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

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

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

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



الحامض النووي الرايبوزي المرسل (mRNA)

الخواص العامة:

4- يتكون mRNA بطريقة الإستنساخ من الـ DNA .

2- بمشاركة rRNA و tRNA مع mRNA تتم عملية بناء البروتين Protein synthesis في السايكوبلازم.

3- تقدر نسبة mRNA 5% من الحامض النووي الرايبوزي الكلي في الخلية وتعد الجزيئة غير ثابتة إذ يتراوح نصف عمرها Half life ما بين 7-24 ساعة.

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

الحامض النووي الرايبوزي الرايبوزومي (rRNA)

الخواص العامة:

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

2- يوجد عدة أنواع من rRNA اعتماداً على الوزن الجزيئي وهي 5S و 16S و 23S و 30S... الخ ويرمز الحرف S إلى وحدة سفيد بيرك Svedberg وهي عبارة عن الوحدة الأساسية لقياس معامل الترسيب Sedimentation coefficient في مجال الطرد المركزي الفائق السرعة Ultracentrifuge. 3- يحوي rRNA على عدد قليل من القواعد النيتروجينية غير الشائعة والتي تختلف عن القواعد النيتروجينية (A,U,C,G) باحتوائها على مجموعة المثل.

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

الحامض النووي الرايبوزي الناقل (tRNA)

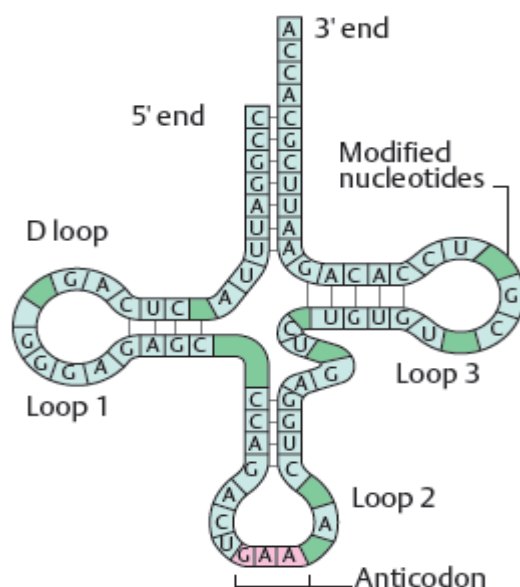
يسمى هذا الحامض أيضاً بالحامض النووي الرايبوزي الذائب Soluble RNA (sRNA) ويشبه ورق البرسيم في شكله الخارجي ويحتوي على ثلاث حلقات Loops (الشكل 8-33).

الخواص العامة :

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

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

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



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

4- للـ tRNA نهايتان، النهاية في الموقع 5' تحتوي قواعد نيتروجينية إما G أو C والنهاية في الموقع 3' تحتوي تعاقب لنيوكلوتيدات (-C-C-A) وفي نهاية A مجموعة الهيدروكسيل (HO) للسكر الخماسي الرايبوزي الذي يرتبط بوساطة أصرة إستر مع الحامض الأميني الذي يقوم بنقله في عملية البناء الحيوي للبروتين (الشكل 8-33).

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

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

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

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

مقارنة بين الأحماض النووية DNA و RNA

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

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

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

Enzymes الإنزيمات

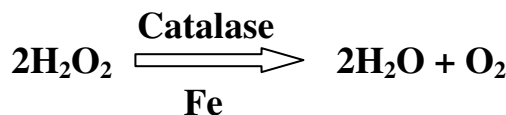
الإنزيمات عبارة عن مواد بايولوجية محفزة (مساعدة) تقوم وبكميات قليلة بزيادة سرعة التفاعلات الكيميائية بتقليل طاقة التنشيط والتي تحدث داخل الخلية الحية (سواءً نباتية أم حيوانية) بدون أن تتغير خلال هذه التفاعلات. إن معظم الإنزيمات هي بروتينات تتألف من أحماض أمينية تتكون بوساطة الخلايا الحية (الحيوانية أو النباتية أو الأحياء الدقيقة) وتستطيع أن تعمل بصورة مستقلة خارج الخلايا الحية بعد توفر الظروف الملائمة لها. ويطلق على المادة المتفاعلة في التفاعلات الإنزيمية بالمادة الأساس (المادة الخاضعة أو الركيزة) Substrate (المادة التي يعمل عليها الإنزيم).

وظائف الإنزيمات:

- أ- حفظ توازن الجسم عن طريق التحكم بالتفاعلات الكيميائية.
- ب- تعمل الإنزيمات على تقليل كمية الطاقة اللازمة لبدء تفاعل كيميائي وهذا يساعد في حمايتها من التعرض إلى الحرارة العالية التي تؤدي إلى مسخ Denaturation وتفكيك بنية البروتين في الجسم.

الخواص العامة للإنزيمات:

- 1- يؤدي الإنزيم وظيفته بصورة كاملة تحت الظروف الفسيولوجية المثلى من درجة الحرارة والأس الهيدروجيني pH وخصوصية المادة الأساس.
- 2- جميع الإنزيمات مواد بروتينية (باستثناء مجاميع صغيرة من RNA التي اكتشفت حديثاً بأن لديها فعالية إنزيمية).
- 3- لا تظهر العديد من الإنزيمات فعاليتها في حالة عدم وجود احد المكونات غير البروتينية والذي يطلق عليه بالعامل المرافق (Cofactor). ويطلق على الجزء البروتيني غير الفعال — apoenzyme وبالمقابل يطلق على الإنزيم الفعال (الجزء البروتيني والعامل المرافق) — Holoenzyme. وتكون العوامل المساعدة إما على شكل معادن مثل أيونات المغنيسيوم والمنغنيز والحديد والسلينيوم والنحاس، أو على شكل جزيئة عضوية تسمى مرافقات الإنزيم Coenzymes مثل NADH و NADPH و FAD وغيرها، وتحتاج بعض الإنزيمات إلى كلا النوعين أي الأيونات المعدنية ومساعدات الإنزيم. وعند ارتباط العوامل المرافقة بأصرة تساهمية مع الإنزيم فيطلق عليها بالمجموعة الرابطة (المجموعة الترفيقية) Prosthetic group.
- 4- إن الفرق بين التفاعلات الإنزيمية والتفاعلات غير الإنزيمية هو أن مادة الأساس في التفاعلات الإنزيمية تتحول بكفاءة وسرعة عاليتين، في حين أن التفاعلات غير الإنزيمية هناك نسبة معينة من المادة الأولية تتحول إلى ناتج والباقي من المادة الأولية تفقد في كثير من التفاعلات الجانبية، فعلى سبيل المثال إنزيم الكاتاليز Catalase الذي يحفز التفاعل الآتي:



إن التفاعل السابق يتم ببطء شديد بغياب الإنزيم، ولكن كفاءة التحول إلى ناتج وسرعة التفاعل بوجود إنزيم الكاتاليز تكون عالية تحت الظروف المثلى من درجة حرارة والأس الهيدروجيني وتركيز بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2).

5- إن من أهم خواص الإنزيمات هي كونها متخصصة إذ تعمل على مادة أساس واحدة أو عدة مواد أساسية (ولكنها من نفس النوع) لينتج عن ذلك ناتج أو عدة نواتج.

6- الأواصر التي تثبت سلسلة جزيئة الإنزيم في أوضاعها استناداً إلى ما ذكرت سابقاً للبروتينات وهي: الأواصر الأيونية، الأواصر الهيدروجينية، الأواصر الهيدروفوبية، الأواصر ثنائية الكبريت، تجاذب فاندرفال، التداخلات القطبية للمجاميع Polar groups interactions.

7- تحتوي جميع الإنزيمات على منطقة تسمى الموقع الفعال Active site وهي وحدات من الأحماض الأمينية في الإنزيم تشترك في عملية التحفيز Catalysis وتكون على شكل حفرة أو التفاف لسلسلة متعددة الببتيد يربط الجزيئات المتفاعلة بحيث تكون هذه الجزيئات مثبتة بوضع فراغي صحيح في الموقع الفعال، ملائماً تماماً للتفاعل. وإن الطبيعة الكيميائية لوحدات الأحماض الأمينية في الموقع الفعال تلعب أيضاً دوراً فعالاً وذلك بمنحها أو سحبها للالكترونات من المجاميع الوظيفية للمادة الأساس. أن القوى التي تربط المادة الأساس بالموقع الفعال تكون ضعيفة نسبياً وبهذا فإن تحرر النواتج من على سطح الإنزيم بعد اكتمال التفاعل يكون سهلاً. وإن لكل إنزيم عدداً محدداً من المواقع الفعالة لإنزيم التربسين مثلاً يحتوي على مركز فعال واحد بينما إنزيم اليوريز يحتوي على أربعة مراكز فعالة.

8- الإنزيمات لها أوزان جزيئية بين 13000 دالتون لإنزيم الرايبونوكليز إلى عدة ملايين لبعضها الآخر وهذه المقادير تدل على كبر حجم جزيئات الإنزيم ولذا تكون محاليل غروية عند إذابتها بالماء.

9- قد توجد إنزيمات في كائنات حية ولا توجد في كائنات حية أخرى مثل إنزيم السليوليز Cellulase الذي يعمل على تحليل جزيئة السليولوز إلى جزيئات سكر قابلة للهضم والامتصاص في الأبقار وغيرها وعدم وجودها في الإنسان، وقد تقوم البكتريا بإفراز إنزيم السليوليز في أحشاء النمل الأبيض وهذا يفسر كيف تأكل النمل العشب والخشب.

استخدامات الإنزيمات:

تستخلص الإنزيمات من الأنسجة الحيوانية أو النباتية أو البكتيرية، ثم يتم تنقيتها وتستخدم للأغراض الآتية:

1- دراسة المسارات الأيضية وتنظيم التفاعلات الجارية في ذلك المسار.

2- دراسة تركيب وآلية عمل الإنزيمات Mechanism of action.

3- استخدامها في الصناعة بوصفها عوامل مساعدة بايولوجية لتصنيع الهورمونات والعقاقير والصناعات الغذائية والصناعات الكيميائية.

4- تعطي الإنزيمات مؤشراً لحدوث حالة مرضية معينة أو عدم حدوثها وذلك عند قياس فعاليتها في سوائل وأنسجة الجسم المختلفة وفيما يأتي الجدول (1-10) يوضح علاقة الإنزيم مع الحالة السريرية.

جدول (1-10): بعض الإنزيمات المستخدمة لأغراض التشخيص السريري.

الإنزيم	التشخيص الرئيسي للأمراض
أسبارتات أمينو ترانسفيراز (AST or GOT)	إحتشاء العضلة القلبية Myocardial infraction
ألانين أمينو ترانسفيراز (ALT or GPT)	التهاب الكبد الفيروسي Acute hepatitis
أميليز Amylase	التهاب البنكرياس الحاد Acute pancreatitis
سيليروبلازمين Ceruloplasmin	مرض ويلسن (تحطم الكبد) Wilson's disease
إنزيم كرياتين كيناز Creatine Kinase	اضطرابات العضلة Muscular disorders وإحتشاء العضلة القلبية
لاكتات ديهيدروجيناز Lactate Dehydrogenase	إحتشاء العضلة القلبية
الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase	سرطان البروستات Prostate cancer
الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase	اضطرابات العظام المختلفة وأمراض الكبد الإندودي

- 5- تستخدم بعض الإنزيمات لأغراض علاجية أو مضادات أكسدة أو لقاحات ضد أنواع معينة من الطفيليات. وكمثال استخدامها لإذابة خثرة الدم في المصابين بالخشار Thrombosis أو استخدام بروتيز Protease في عقارات المقاومة لفيروس الأيدز (النقص في عوز المناعة المكتسبة).
- 6- تستخدم البعض منها بمثابة كواشف في بعض التحاليل المختبرية وكمثال تقدير الكلوكون باستخدام الإنزيم كلوكون أو أكسيداز Glucose oxidase أو تقدير اليوريا باستخدام إنزيم اليوريز Urease.
- 7- استخدام بعض الإنزيمات لغرض تشخيص الأمراض الوراثية مثل إنزيم بوليميريز في تفاعل السلسلة Polymerase chain reaction (PCR).

تختلف الإنزيمات عن بعضها البعض في بنائها الكيميائي استناداً إلى:

- أ- تسلسل ونوع وعدد الأحماض الأمينية المكونة لسلسلها الببتيدية (التركيب الأولي).
- ب- التوزيع الفضائي للذرات والمجموعات بالنسبة لبعضها في السلسلة الببتيدية المكونة للإنزيم وهذا يتوقف لحد كبير على درجة الالتفاف أو الالتواء على طول السلسلة الببتيدية (التركيب الثانوي) والذي يؤدي إلى شكل صفيحة أو حلزوني السلسلة.
- ج- الشكل المجسمي الثلاثي الأبعاد لجزيئة الإنزيم (التركيب الثلاثي).

تقسيم الإنزيمات:

تم تقسيم الإنزيمات استناداً إلى عدد السلاسل الموجودة في تركيبها البنائي إلى:

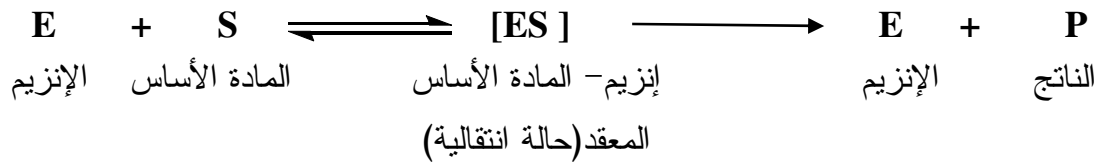
- 1- **الإنزيمات الأحادية السلسلة Monomeric:** وهي التي تتألف من سلسلة ببتيدية واحدة والتي تساعد في التحلل المائي مثل التربسين Trypsin ورايبونوكليز Ribonuclease.

2- الإنزيمات قليلة الوحدات **Oligomeric**: وهي التي تتألف من 2-10 سلسلة ببتيدية مثل إنزيم هيكسوكاينيز Hexokinase المكون من أربع سلاسل ببتيدية.

3- **المجمع الإنزيمي المعقد Multienzyme complex**: وهو عدد أو مجموعة من الإنزيمات مرتبطة مع بعضها وتشارك جميعاً في مسارها لتحول مادة أو مواد الأساس إلى ناتج مثل إنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز Pyruvate dehydrogenase الذي يتكون من ثلاثة إنزيمات وخمس مرافقات إنزيمية لتحويل البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم A .

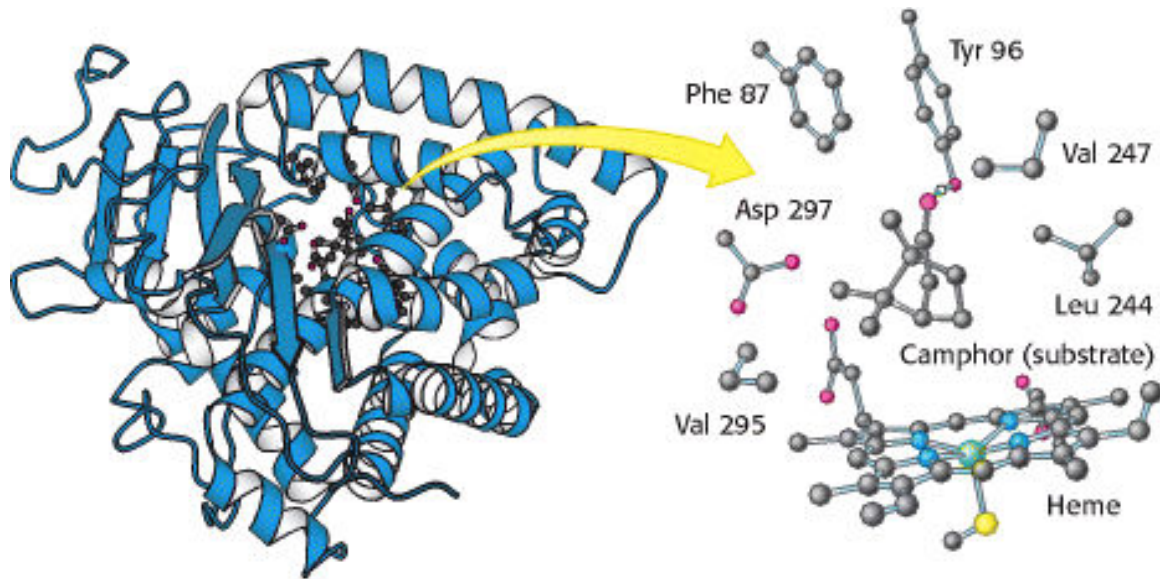
تعريف مهمة:

- أ- وحدة الإنزيم **Enzyme unit** (أو فعالية الإنزيم **Enzyme Activity**): وهي كمية الإنزيم التي تحول مايكرومول واحد من المادة الأساس إلى ناتج في الدقيقة الواحدة تحت الظروف المحددة للقياس. ويرمز لها أحياناً بالحرف v الذي يشير إلى معدل سرعة التفاعل الإنزيمي.
- ب- **الفعالية النوعية Specific activity**: وهي عبارة عن عدد وحدات الإنزيم (أو الفعالية) لكل ملغرام واحد من البروتين وتعد مقياساً لنقاوة الإنزيم وتزداد خلال تنقيته.
- ج- **عدد التحول Turnover number**: وهو عدد مولات المادة الأساس التي تتحول إلى ناتج لكل مول من الإنزيم في الدقيقة الواحدة.



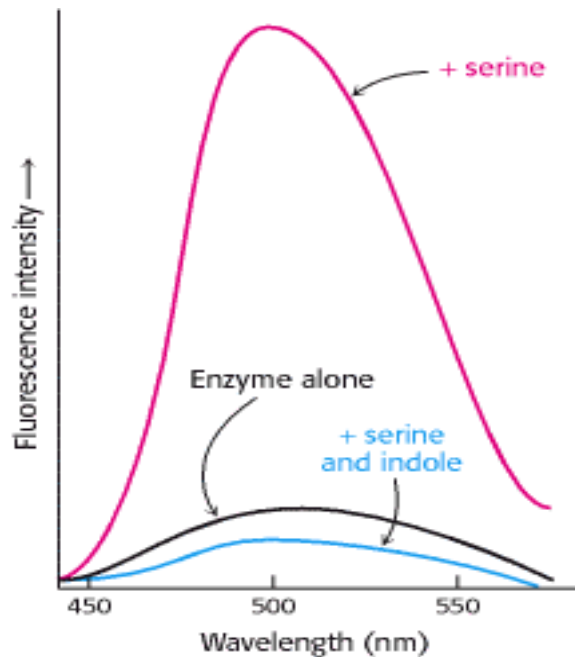
إذ يتفاعل الإنزيم مع المادة الأساس ليكون المعقد (الإنزيم - المادة الأساس) والذي يتحول في المرحلة التالية إلى ناتج مع خروج الإنزيم بحالته الأصلية، وهناك عدة براهين تؤكد على تكوين المعقد **[ES]** منها:

أ- استخدام أشعة (X-ray) التي أعطت صوراً واضحة ودقيقة لارتباط الإنزيم بمادة الأساس، فعلى سبيل المثال إنزيم سايتوكروم P-450 المرتبط مع مادة الأساس كامفور Camphor (الشكل 10-1).



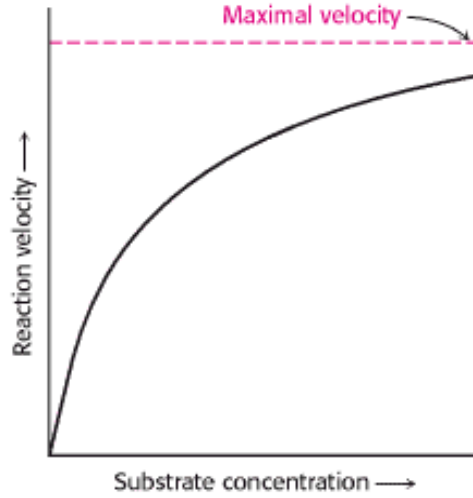
الشكل (10-1): إنزيم سايتوكروم P-450 المرتبط مع مادة الأساس كامفور Camphor من اليسار، أما من اليمين فالشكل يوضح الموقع الفعال وكيفية ارتباط المادة الأساس بالوحدات من الإنزيم.

ب- استخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer الذي أعطي قيماً مختلفة حين ارتباط الإنزيم بمادة الأساس، فمثلاً يلاحظ اختلاف في شدة الفلورة لمجموعة فوسفات البيريديوكسال في إنزيم تربتوفان سنثتيز عند استخدام السيرين او الاندول بوصفها مواداً أساساً (الشكل 10-2).



الشكل (10-2): الاختلاف في شدة الفلورة لمجموعة فوسفات البيريديوكسال في إنزيم تربتوفان سنثتيز Trp. synthetase باستخدام المادة الأساس السيرين او السيرين + الاندول.

ج- تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي الى حد معين بزيادة تركيز المادة الأساس حتى تصل الى السرعة القصوى Maximal velocity وبعدها تبقى ثابتة عادةً (الشكل 3- 10).



الشكل (3-10): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي Reaction velocity وتركيز المادة الأساس Substrate concentration.

الإنزيمات القاتلة **Killer enzymes** : وهو اتجاه حديث بدأ يظهر في سنة 1992 وهذا الاتجاه يتلخص بما يأتي: هناك مجموعة من الإنزيمات وخاصة البروتينيز Proteinase تهاجم إنزيمات الأكسدة وتعمل على هضمها Digestion وبالتالي لا تقوم بتنشيط الإنزيم فقط بل القضاء تماماً على خصائص إنزيم الأكسدة. وهذا النظام يعرف باسم قتل النظام بوساطة الإنزيمات القاتلة Killing system by killer enzymes.

الآلية التحفيزية للإنزيم:

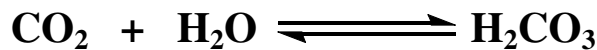
تستخدم الإنزيمات واحد أو أكثر من الآليات الآتية كمساعدات تحفيزية في التفاعلات المختلفة:

أ- العامل التحفيز التساهمي **Covalent catalysis**: في هذا النوع من التحفيز يحتوي الموقع الفعال على مجموعة فعالة نيكروفيلية قوية والتي تساعد في عملية التحويلات التساهمية. من الأمثلة على الإنزيمات التي تأخذ هذه الآلية الإنزيمات الهاضمة مثل إنزيم الكيموتريبسين.

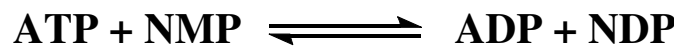
ب- التحفيز الحامضي- القاعدي **Acid-base catalysis**: في هذا النوع تلعب الجزيئة (عدا الماء) دوراً في إعطاء بروتونات (H^+) أو استقبال بروتونات فمثلاً الكيموتريبسين يستخدم الهستيدين عاملاً مساعداً قاعدي لتحسين القوة النيكروفيلية للسيرين .

ج- التحفيز بوساطة الايون المعدني: الأيونات المعدنية بعدة طرائق يمكن أن تعمل عواملاً مساعدة على سبيل المثال الايون المعدني قد يعمل محفزاً إلكترونياً فيؤدي الى استقرار الشحنة السالبة في التفاعلات الوسطية وعلى العكس من ذلك قد يعمل الايون المعدني على توليد النيكروفيل بزيادة

الحامضية في مكان قريب من الجزيئة مثل الماء المستخدم في تميؤ ثاني أوكسيد الكربون بوساطة إنزيم كاربونيك أنهيدريز Carbonic anhydrase كما في المعادلة الآتية:



وكذلك الأيونات المعدنية يمكن أن ترتبط بمادة الأساس وتزيد من عدد التداخلات مع الإنزيم وهذه الإستراتيجية تستخدم بوساطة إنزيم النيوكليوتيد أحادي الفوسفات (NMP) كإينيز الذي يعمل على تحفيز التفاعل الآتي:



د- التحفيز بالتقريب Catalysis by approximation: في هذه الحالة يعمل العامل المساعد على زيادة معدل التفاعل بوساطة جلب مواد الأساس الاثنتين معاً على سطح الإنزيم الواحد مثل إنزيم NMP كإينيز الذي يجلب النيوكليوتيدين معاً لتسهيل عملية نقل مجموعة الفوسفات من نيكلوتيد إلى نيكلوتيد آخر.

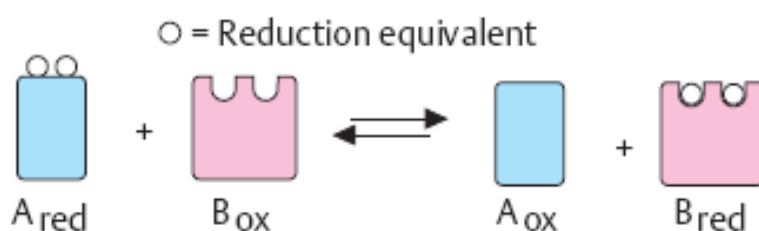
تسمية الإنزيمات Enzymes nomenclature

اكتشف لحد الآن تقريباً أكثر من 2000 إنزيم واستخدمت لذلك عدة طرائق لغرض تسمية تلك الإنزيمات وهذه الطرائق تعتمد على: طبيعة التفاعلات، طبيعة المركبات المتفاعلة (بروتينات- سكريات... الخ) وطرائق أخرى. ونظراً للصعوبة التي تحصل نتيجة استعمال هذه الطرائق المختلفة فقد اقترح توحيدها وشكلت اللجان المختصة للقيام بذلك، وادخل اتحاد الكيمياء الحياتية نظاماً حديثاً لتقسيم الإنزيمات تبعاً لتخصصها وفيه تقسم الإنزيمات إلى ستة أقسام رئيسية ولكل قسم رقم معين يدل عليه وكل قسم يشمل فروع أخرى Subgroups وهذه بدورها تقسم إلى أجزاء أخرى وكل منها يشمل مجموعة مختلفة من أفراد الإنزيمات. فقد أوصت لجنة تسمية الإنزيمات المنبثقة من الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتية Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry بتوصيات منها:

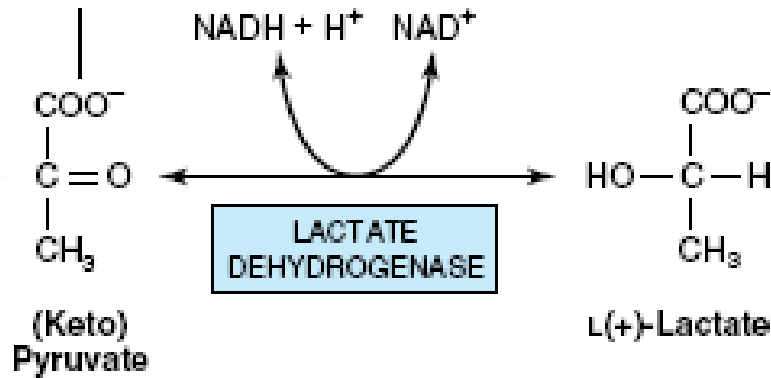
أولاً: تقسيم الإنزيمات إلى ست مجاميع استناداً الى طبيعة التفاعل الذي تحفزه وهذه الأصناف هي:

1- إنزيمات الأكسدة والإختزال Oxidoreductases

وتتضمن الإنزيمات التي يتم فيها انتقال الالكترونات وتشمل إنزيمات الأكسدة البايولوجية Biological oxidation والتي تدعى الديهيدروجينيز Dehydrogenases وإنزيمات الأكسدة Oxidases وإنزيمات فوق الأكسدة Peroxidases وإنزيمات الإختزال Reductases وإنزيمات أحادية الأكسدة Monooxygenases وإنزيمات ثنائية الأكسدة Dioxygenases ، كما في التفاعل العام الآتي:

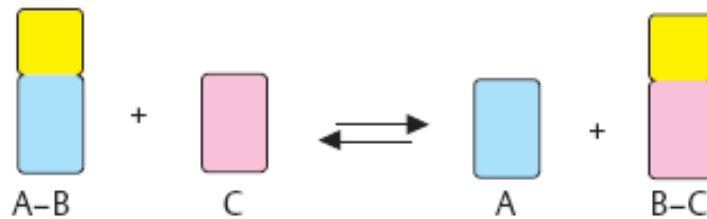


فمثلا تحول البايروفيت الى اللاكتيت بفعل إنزيم لاکتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase إذ تنتقل ذرتا هيدروجين من $\text{NADH} + \text{H}^+$ الى البايروفيت (الشكل المؤكسد البايروفيت يتحول الى الشكل المختزل اللاكتيت) :

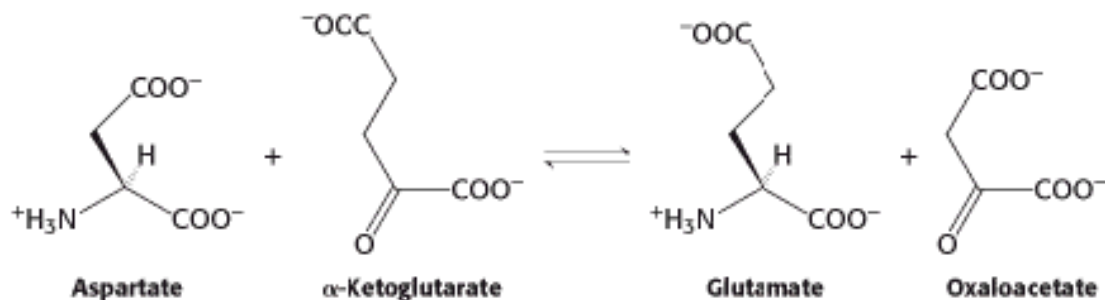


2- الإنزيمات الناقلة Transferases

وهي الإنزيمات التي تحفز نقل مجموعة من مركب لآخر مثل نقل مجموعة الميثيل أو الفورميل أو الكربوكسيل أو الألديهيد أو الكيتون أو المجاميع الفوسفورية..... الخ كما في التفاعل العام الآتي:

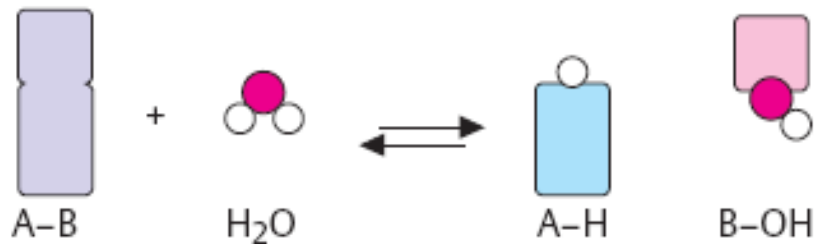


مثال على ذلك تفاعل نقل مجموعة الأمين من الأسبارتيت الى ألفا- كيتوكلوتاريت بفعل إنزيم أسبارتيت أمينوترانسفيراز (Aspartate transferase(AST):

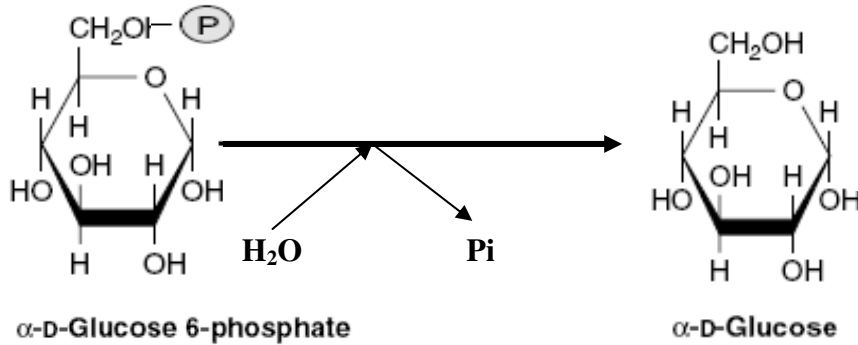


3- الإنزيمات المميئة Hydrolases

وهي الإنزيمات التي تحفز التحلل المائي لمواد الأساس وتشمل إنزيمات إستريز Esterase وفوسفودايستريز Phosphodiesterase وفوسفاتيز Phosphatase ولايبيز Lipase وبيتايديز Peptidase، كما في التفاعل العام الآتي:

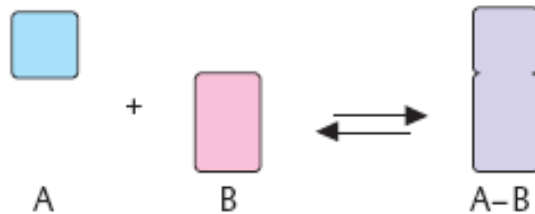


مثال على ذلك التحلل المائي للكلوكوز 6- فوسفات الى الكلوكوز بفعل إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase كما في المعادلة الآتية:

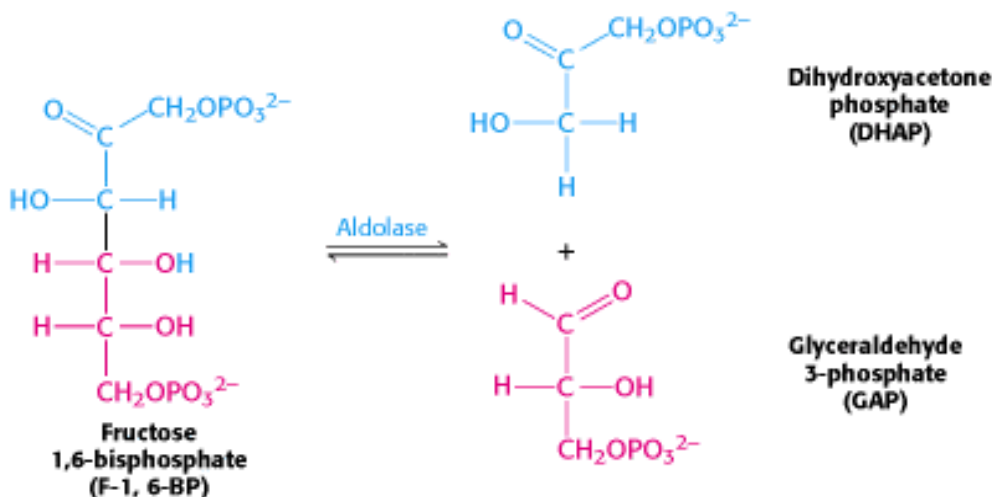


4- إنزيمات الإضافة أو الحذف (إنزيمات السنثيز Lyases) (Synthase)

وهي الإنزيمات التي تؤدي إلى حذف مجموعة من المادة الأساس فتننتج مركباً يحتوي على أصرة مزدوجة، أو تعمل على إضافة للأصرة المزدوجة منتجة مركباً يحتوي على أصرة مفردة وتشمل إنزيمات ديكاربوكسليز Decarboxylase وألدوليز Aldolase وديهيدرتيز Dehydratase. كما في التفاعل العام الآتي:

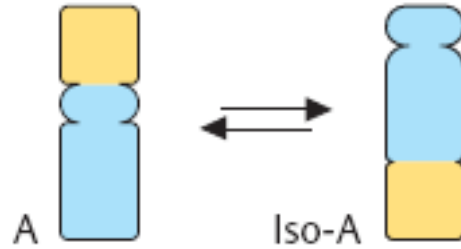


مثال على ذلك عملية انشطار فركتوز 1،6- ثنائي الفوسفات الى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات DHAP و كليسرالديهيد 3- فوسفات GAP بفعل إنزيم ألدوليز Aldolase :

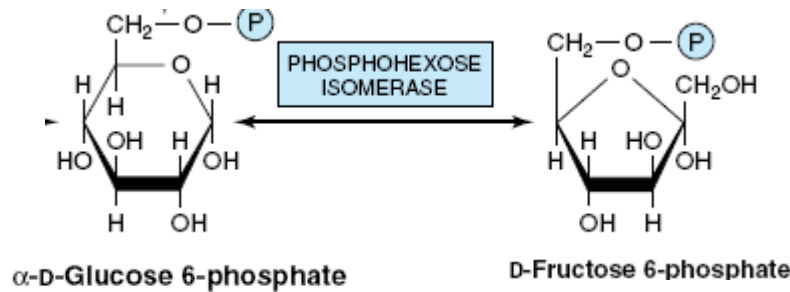


5- الإنزيمات المناظرة Isomerases

وتشمل الإنزيمات التي تحفز تفاعلات التناظر وتتضمن إنزيمات الأيزوميريز Isomerase والراسميز Racemase والإيميريز Epimerase. كما في التفاعل العام الآتي :

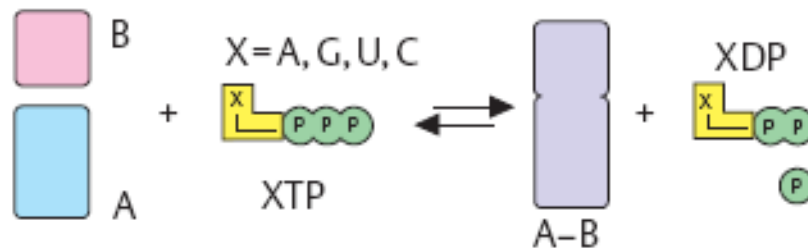


ومثال على ذلك تحول كلوكوز 6- فوسفات الى فركتوز 6- فوسفات بفعل إنزيم فوسفوهيكسوز أيزوميز Phosphohexose isomerase :

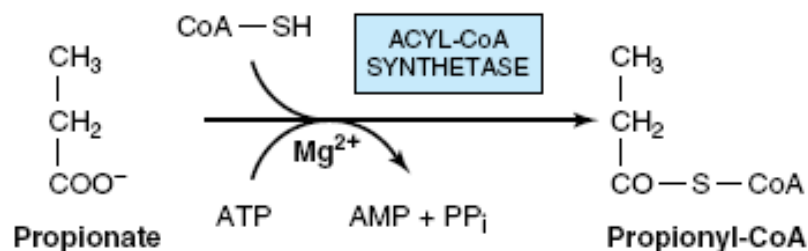


6- الإنزيمات الرابطة Ligases (إنزيمات سينثتيز Synthetase)

وهي الإنزيمات التي تعمل على ربط جزيئين مع بعضها بحيث يؤدي إلى تكسير أصرة الفوسفات الغنية بالطاقة الموجودة في جزيئة الـ ATP أو المركبات المشابهة لها من الرايبونوكليوسيدات الثلاثية الفوسفات وتشمل إنزيمات سينثتيز Synthetase. كما في التفاعل العام الآتي:



على سبيل المثال تحول البروبانويت Propionate الى بروبيونيل مرافق الإنزيم A بفعل إنزيم أسيل مرافق الإنزيم A سنثتيز Acyl-CoA synthetase ليتم أكسدته لإنتاج الطاقة كما يأتي:



ثانياً: ترقيم الإنزيمات

إن لكل إنزيم رقماً يتكون من أربعة عناصر، مفصولة عن بعضها بنقاط يسبقها الحرفين E.C. (والتي تعني تصريحية الإنزيم Enzyme Commission) ومنظمة بالقواعد الآتية:

أ- الرقم الأول يمثل المجموعة التي ينتمي إليها الإنزيم (في تصنيف الإنزيمات) ويكون من 1 إلى 6.

ب- الرقم الثاني والذي يلي الرقم الأول يمثل الصنف الإضافي لهذه المجموعة Sub-class فمثلاً لمجموعة الإنزيمات المؤكسدة والمختزلة يعبر هذا الرقم إلى طبيعة المجموعة الواهبة Donor والتي تحصل فيها الأكسدة والتي تعطي أو تهب مكافئات الاختزال (الهيدروجين أو الإلكترونات) في التفاعل فمثلاً:

الرقم الثاني	المادة التي تعطي الهيدروجين أو الإلكترون
1	كحول (-CHOH)
2	ألددهايد أو كيتون ($>C=O$)
3	إيثلين (-CH=CH-)
4	أمين أولي ($-CHNH_2$ or $-CHNH_3$)
5	أمين ثانوي (-CHNH-)
6	مرافقات إنزيمية (مثل NADH or NADPH)

وهكذا في بقية الإنزيمات فمثلاً الإنزيمات المميئة Hydrolases فيمثل الرقم الثاني نوع الآصرة التي تنتمياً وكذلك من الإنزيمات بدون تميؤ فإن الرقم الثاني يشير إلى نوع الآصرة التي تنكسر بين المجموعة المغادرة وتلك الباقية.

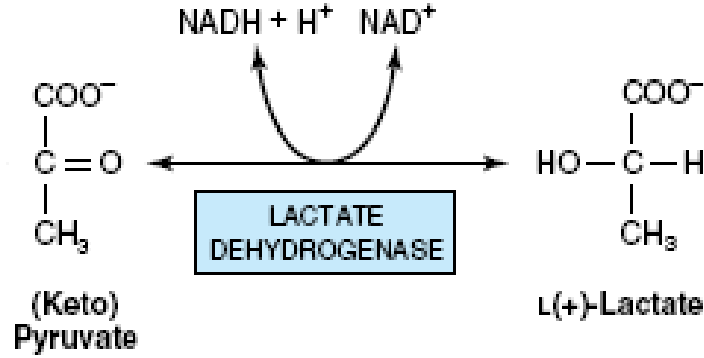
ج- الرقم الثالث يمثل الصنف الإضافي المضاف (Sub-Sub class) إذ يشير إلى المادة التي تستقبل (أو تأخذ) الهيدروجين أو الإلكترون في إنزيمات الأكسدة والاختزال كما يأتي:

الرقم	المادة التي تأخذ الهيدروجين أو الإلكترون
1	NAD^+ or $NADP^+$
2	Fe^{+++}
3	O_2

د- الرقم الرابع والذي يطلق عليه الرقم التسلسلي Serial number فهي تضاف اعتباراً بدون تمثيل حقيقي له أو في بعض الأحيان استناداً إلى طبيعة المادة الأساس التي يعمل عليها الإنزيم ويستفاد منه في التفريق بين المجاميع المختلفة فمثلاً يعطي للإنزيمات التي تساعد في تفاعلات متشابهة ولكن ليست متطابقة (تحلل إسترات الحوامض الكربوكسيلية المختلفة) نفس الأرقام الثلاثة الأولى أما الرقم الرابع فيفرق

بينهم (أي بين الإسترات المختلفة المذكورة) وبين المادة الخاضعة الفعالية. أي إستر الحامض الكربوكسيلي الذي يقوم الإنزيم بتحليله فعلاً.

نأخذ مثلاً على تسمية الإنزيمات استناداً الى نظام لجنة الإنزيمات في التصنيف:
في التفاعل الآتي الذي يتحول فيه اللاكتيت إلى البايروفيت باستخدام إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز
Lactate dehydrogenase:



إن تسمية الإنزيم للتفاعل أعلاه تكون كالآتي: Lactate dehydrogenase (E.C. 1.1.1.27)

وتدل التسمية على ما يأتي:

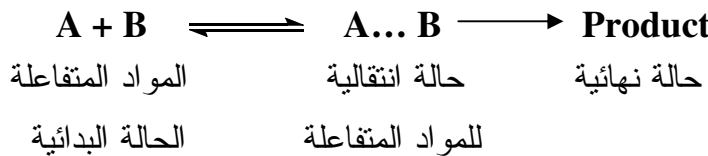
Lactate dehydrogenase تشير الى اسم الإنزيم الذي يعمل في التفاعل وهو لاكتيت ديهيدروجينيز.
E.C. تعني تصريحية الإنزيم Enzyme Commission.
الرقم الاول (1) يشير الى صنف الإنزيم وهو من إنزيمات الأكسدة والاختزال الواقع في الصنف الأول من تصنيف الإنزيمات.

الرقم الثاني (1) يشير الى المادة الواهبة للهيدروجين وهي الكحول.
الرقم الثالث (1) يشير الى المادة التي تأخذ الهيدروجين وهي NAD^+ .
الرقم الرابع (27) يشير الى مادة الأساس التي يعمل عليها وهي L-Lactate.

طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الإنزيم):

حين ملاحظة التفاعلين الآتيين:

(1) تفاعل بدون استخدام الإنزيم (بوصفه محفزاً)

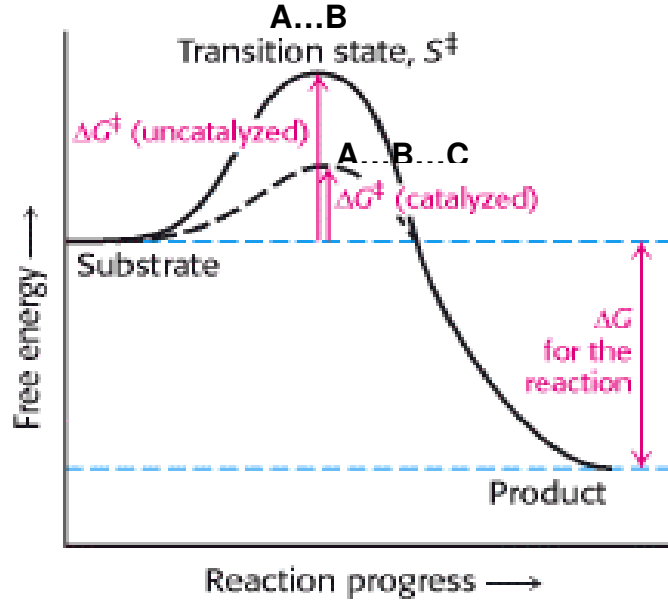


(2) تفاعل باستخدام الإنزيم (بوصفه محفزاً) لنفس التفاعل السابق:



إذ A و B المواد المتفاعلة و C الإنزيم (العامل المساعد).

فإن التفاعل الأول والثاني يمكن توضيحهما في الشكل (4-10) إذ تقع المواد المتفاعلة (المواد الأساس A و B) على يسار المنحني والمواد الناتجة على اليمين، وفي الوسط المرحلة Transition state التي تمثل قمة المنحني وإن النواتج تكون عند مستوى طاقة أوطأ من تلك المواد المتفاعلة غير أن التفاعل لا يتم تلقائياً بسبب وجود الحاجز والذي يمثل طاقة التنشيط اللازمة للتفاعل.



الشكل (4-10): علاقة الطاقة الحرة (ΔG) Free energy وتقدم التفاعل Reaction progress.

إن إحدى الطرائق لدفع التفاعل نحو الناتج هي زيادة الطاقة عن طريق زيادة درجة الحرارة ولكن الكائنات الحية لا تستطيع زيادة الحرارة زيادة ملموسة لأنها تعمل عند درجات حرارية واطئة نسبياً وثابتة Isothermal ولكن باستخدام المحفزات (الإنزيمات) تعمل على مساعدة المواد المتفاعلة لامتلاك طاقة حركية كافية لعبور حاجز الطاقة وعند الدرجة الحرارية الفسيولوجية للجسم من خلال خفض طاقة التنشيط التي يحتاجها التفاعل مقارنةً بطاقة التنشيط للتفاعل بدون إنزيم، مع عدم تغير الطاقة الحرة (ΔG) أو ثابت التوازن للتفاعل. إذ أن العامل المساعد (الإنزيم) يعمل على زيادة إستقرارية الحالة الانتقالية ($A...B...C$) وبالتالي تحتوي على طاقة تنشيط أقل، وإن طاقة التنشيط هي الطاقة اللازمة لتحويل المواد المتفاعلة إلى حالتها النشيطة (الانتقالية) التي سوف تتحول بعد ذلك إلى مواد ناتجة.

العوامل المؤثرة على فعالية الإنزيم

إن العوامل التي تؤثر على فعالية الإنزيم تؤثر بالتالي على معدل سرعة التفاعل الذي يستخدم الإنزيم بوصفه عاملاً مساعداً (تحفيزياً). وهناك عدة عوامل تؤثر على فعالية الإنزيم أهمها:

- 1- تركيز الإنزيم.
- 2- تركيز المادة الأساس.
- 3- درجة الحرارة.

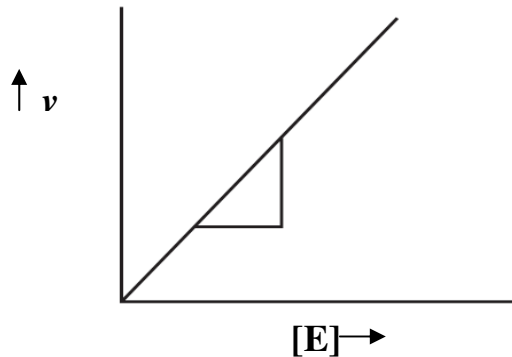
4- الأس الهيدروجيني.

5- وجود المثبطات Inhibitors أو المنشطات Activators.

إذ تؤثر هذه العوامل أعلاه على فعالية الإنزيم ولكي يتم جعل الإنزيم يعمل بصورته المثالية فيجب التحكم في تأثير هذه الظروف عليه. وفي ما يأتي وصف لهذه العوامل المؤثرة:

1- تأثير تركيز الإنزيم

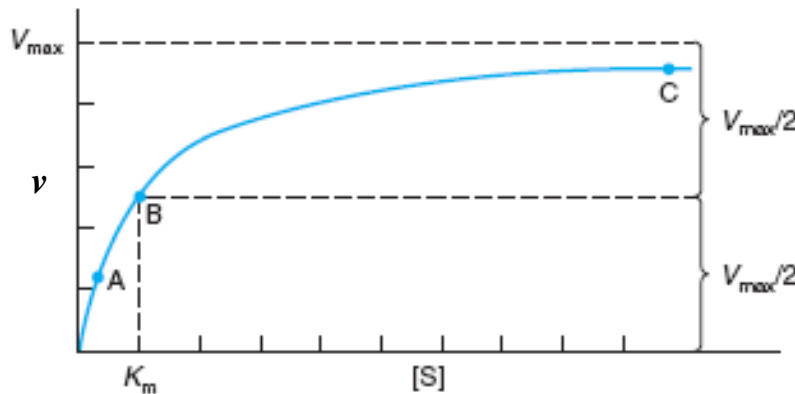
إن معدل سرعة التفاعل المحفز بالإنزيم (وخاصة الإنزيم النقي لحد ما) يتناسب طردياً مع تركيز الإنزيم عندما تكون المادة الأساس بوفرة في محيط التفاعل (الشكل 5-10). ويمكن استخدام هذه العلاقة لقياس كمية الإنزيم (فعالية الإنزيم) في عينة معينة (مصل، بول، دم، محلول وغيرها) بعد تثبيت الظروف من درجة الحرارة و pH ومادة الأساس إذ يمثل الشكل (5-10) الشكل المنحني القياسي Standard Curve الذي يمكن من خلاله قياس كمية الإنزيم بعملية التسقيط على المحور السيني.



الشكل (5-10): علاقة سرعة التفاعل v وتركيز الإنزيم $[E]$.

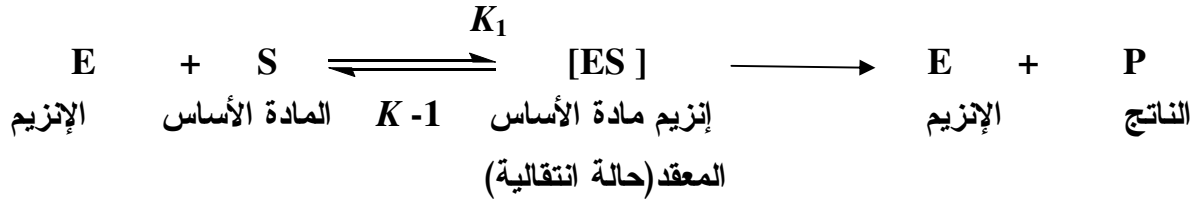
2- تأثير تركيز المادة الأساس

عند إبقاء تركيز الإنزيم ثابتاً، فإن الزيادة في تركيز المادة الأساس $[S]$ تسبب في البداية ارتفاعاً سريعاً في معدل سرعة التفاعل v ولكن عند الاستمرار في زيادة تركيز المادة الأساس فإن الزيادة في معدل السرعة تبطؤ إلى أن تصبح السرعة ثابتة مهما زاد تركيز المادة الأساس ويطلق على السرعة عند أعلى تركيز للمادة الأساس السرعة القصوى ويرمز لها V_{max} (Maximal velocity) (الشكل 6-10).

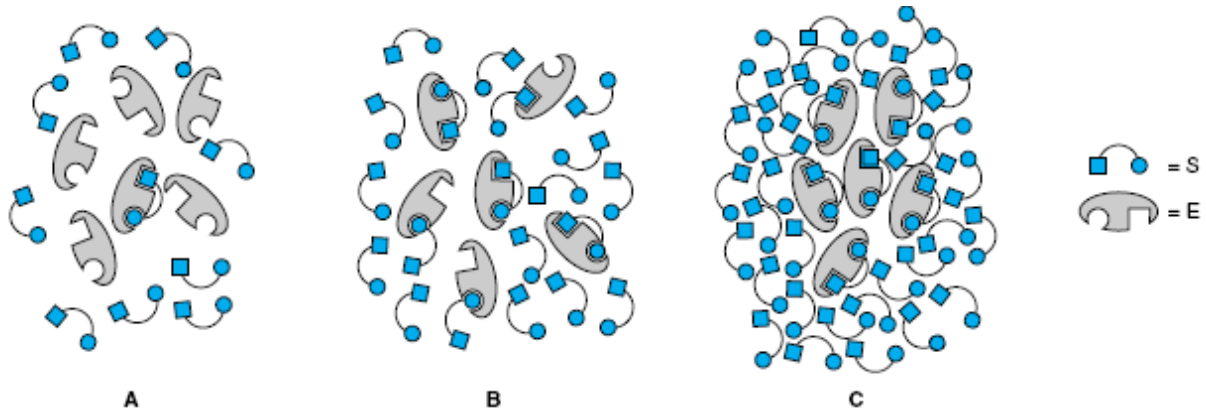


الشكل (6-10): تأثير تركيز مادة الأساس $[S]$ في معدل سرعة التفاعل v مع ثبوت تركيز الإنزيم.

فسرت العلاقة بين سرعة التفاعل الإنزيمي وتركيز المادة الأساس من قبل العالمين مكيلس ومنتن Michaelis and Menten عام 1918 واستناداً إلى المعادلة الآتية:



تتحد المادة المتفاعلة مع الإنزيم مكونة مركباً وسطياً يسمى بالإنزيم - المادة الأساس الذي يتحلل ليكون نواتج التفاعل ويحرر الإنزيم. ويحدث التفاعل بين الإنزيم والمادة الأساس عن طريق المواقع الفعالة الموجودة على سطح الإنزيم. وعند الرجوع إلى الشكل (6-10) بين تركيز المادة الأساس وسرعة التفاعل ففي البداية عند استخدام تراكيز واطئة من المادة الأساس تكون المواقع الفعالة للإنزيم غير مشبعة بمادة الأساس وعليه فإن سرعة التفاعل تعتمد على تركيز المادة الأساس ويعبر عنها بحركية الرتبة الأولى First-order Kinetic ويطلق عليها الطور الأول Phase I (الشكل 7-10)، وعند زيادة تركيز المادة الأساس إلى درجة كبيرة بحيث تصبح المواقع الفعالة للإنزيم مشبعة بجزئيات المادة الأساس تكون سرعة التفاعل في هذه الحالة غير معتمدة على تركيز المادة الأساس ويعبر عنها بحركية الرتبة صفر Zero - order kinetic ويطلق عليها بالطور الثاني Phase II ومابين الطورين هو خليط من حركية الرتبة صفر والرتبة الأولى.



الشكل (7-10): يوضح الآتي:

A- عند استخدام تراكيز واطئة من المادة الأساس تكون المواقع الفعالة للإنزيم غير مشبعة بمادة الأساس.

B- عندما يكون وسط التفاعل يحوي على خليط متساوي من تركيز المادة الأساس وتركيز الإنزيم.

C- عند زيادة تركيز المادة الأساس إلى درجة كبيرة بحيث تصبح المواقع الفعالة للإنزيم مشبعة بجزئيات المادة الأساس.

إن المعادلة الرياضية التي توضح العلاقة بين سرعة التفاعل الإنزيمي وتركيز المادة الأساس والتي تحقق الشكل المنحني يطلق عليها معادلة مكيليس- منتن Michaelis – Menten وهي كما يأتي :

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

اذ:

v = معدل سرعة التفاعل.

$[S]$ = تركيز المادة الأساس.

V_{\max} = السرعة القصوى عند تركيز عالٍ من المادة الأساس.

K_m = ثابت مكيليس Michaelis Constant وهو عبارة عن تركيز المادة الأساس عندما يكون

معدل سرعة التفاعل يساوي نصف السرعة القصوى أي عندما:

$$v = 1/2 V_{\max}$$

وعندما يكون ثابت مكيليس يساوي تركيز المادة الأساس $[S] = K_m$ ، فإن معادلة مكيليس- منتن تصبح

كالآتي :

$$v = \frac{V_{\max} K_m}{K_m + K_m} = \frac{V_{\max}}{2}$$

إن قيمة K_m تعتمد على نوعية المادة الأساس والأس الهيدروجيني للمحلول ودرجة الحرارة وتتراوح قيمة K_m لمعظم الإنزيمات ما بين 10^{-7} - 10^{-1} مولاري (وحدة K_m هي وحدة المادة الأساس المستخدمة في التفاعل الإنزيمي).

أهمية قيمة ثابت مكيليس :

1- إن قيمة K_m تعطي مؤشراً على امتلاء أو عدم امتلاء أو نصف امتلاء المواقع الفعالة للإنزيم بمادة الأساس وكالآتي:

أ- عندما تكون قيمة $[S]$ اقل جداً من K_m فيمكن إهمال قيمة $[S]$ من المقام فتصبح معادلة مكيليس- منتن كما يأتي:

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

ولما كانت قيمة كل من V_{\max} و K_m ثابتة لذا يمكن التعويض عن هذه النسبة بالحرف K فتصبح المعادلة أعلاه:

$$v = K [S]$$

أي أن عندما تكون $[S] \gg K_m$ فإن سرعة التفاعل تتناسب مع تركيز المادة الأساس إذ تكون أغلب المواقع الفعالة فارغة.

ب- عندما يكون تركيز $[S]$ أعلى جداً من K_m فإن قيمة K_m يمكن إهمالها من المقام فتكون معادلة ميكلس- منتن:

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

وهذا يعني عندما تكون $[S] \ll K_m$ فإن معدل سرعة التفاعل هي السرعة القصوى وإن جميع المواقع الفعالة للإنزيم مملوءة بالمادة الأساس.

ج- عندما يكون تركيز $[S]$ مساوياً لقيمة K_m فإنه يمكن التعويض عن قيمة K_m بـ $[S]$ فتكون معادلة ميكلس- منتن:

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

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{2 [S]} = \frac{V_{\max}}{2}$$

إن ذلك يعني عندما $K_m = [S]$ فإن معدل سرعة التفاعل يساوي نصف السرعة القصوى $(\frac{V_{\max}}{2})$

وبمعنى آخر فإن نصف المواقع الفعالة للإنزيم مملوء بالمادة الأساس والنصف الآخر فارغ.

2- تعد قيمة K_m مؤشراً لألفة الإنزيم لمادة الأساس، فكلما كانت قيمة K_m عالية كانت ألفة الإنزيم لمادة الأساس ضعيفة وبالتالي فإن رابطة الإنزيم- المادة الأساس $[ES]$ المعقد ضعيفة وكلما كانت قيمة K_m واطئة كانت ألفة الإنزيم للمادة الأساس شديدة وبالتالي فإن رابطة $[ES]$ المعقد قوية.

3- تستخدم قيمة K_m دليلاً لمعرفة التركيز التقريبي لمادة الأساس المطلوب استخدامه في التفاعل الإنزيمي عند قياس قيمة V_{\max} .

رسم لاينويفر- برك The Line Weaver-Burk plot

إن شكل الرسم البياني بين تركيز المادة الأساس وسرعة التفاعل (10-13) يكون منحنيًا خاصة في المناطق التي لا يكون فيها الإنزيم مشبعًا بالمادة الأساس، لذلك توصل الباحثان لاينويفر- برك عام 1934 الى

حل هذه المشكلة وذلك بقلب البسط مقاماً في معادلة مكيلس- منتن أي اخذ القيمة العكسية لطرفي المعادلة وكالاتي:

معادلة مكيلس- منتن

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

معكوس المعادلة تعطي

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

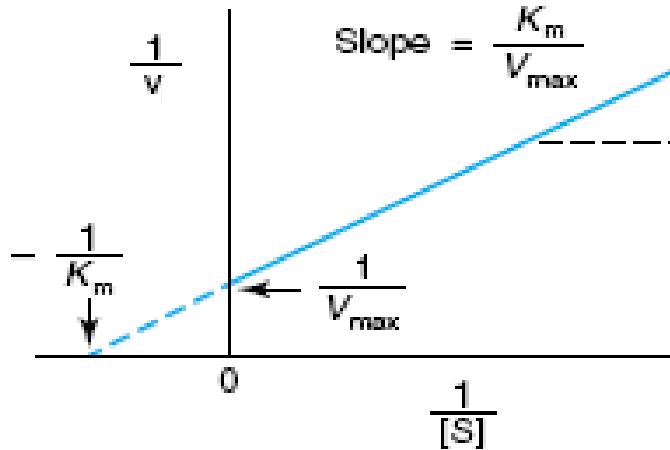
(معادلة لاينويفر- برك)

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

تمثل المعادلة الأخيرة معادلة لاينويفر- برك هذه المعادلة مشابهة لمعادلة الخط المستقيم

(Y= m X + C) إذ يمكن الحصول أيضاً على خط مستقيم من رسم $\frac{1}{v}$ مقابل $\frac{1}{[S]}$ (كما في

الشكل أدناه).



الشكل (8-10): رسم لاينويفر- برك لإيجاد قيمة K_m و V_{\max} .

إذ من الرسم البياني يلاحظ أن الميل يساوي $\frac{K_m}{V_{\max}}$ والتقاطع $\frac{1}{V_{\max}}$ على محور $\frac{1}{v}$

إن أهمية رسم لاينويفر- برك تكمن فيما يأتي:

1- تكون قيم K_m و V_{\max} الناتجة من الرسم البياني دقيقة نسبياً.

2- يستفاد من الرسم لإيجاد نوعية المثبط عند دراسة تأثير المثبطات على فعالية الإنزيم.

رسم أيدي- هوفستي The Eadie- Hofstee plots

وجهت عدة نقاط ضعف إلى رسم لاينويفر- برك ومن هذه النقاط كالاتي:

1- إن امتداد الخط المستقيم على المحور $\frac{1}{v}$ حتى يلامس المحور $\frac{1}{[S]}$ لتقدير $\frac{1}{K_m}$ قد يصل إلى حافة ورقة الخط البياني مما يستوجب إعادة الرسم مرة أخرى (عند عدم استخدام الحاسبة الالكترونية في تطبيق المعادلة) إذ يفضل طريقة رسم الخط البياني على الورقة وملاحظة إن كان هنالك أي انحراف في استقامة الخط الناتج.

2- إعطاء صورة غير صحيحة ونتائج غير دقيقة عند استعمال تراكيز واطئة من المادة الأساس.

3- في التفاعلات التي لا تنطبق عليها معادلة ميكيلس- منتن فإن استعمال رسم لاينويفر- برك لا يوضح الانحراف المتوقع حصوله في استقامة الخط (مقارنة برسم أيدي- هوفستي مثلاً)، وتأتي أهمية ذلك بصورة خاصة عند إجراء دراسات متعلقة بميكانيكية الإنزيم.

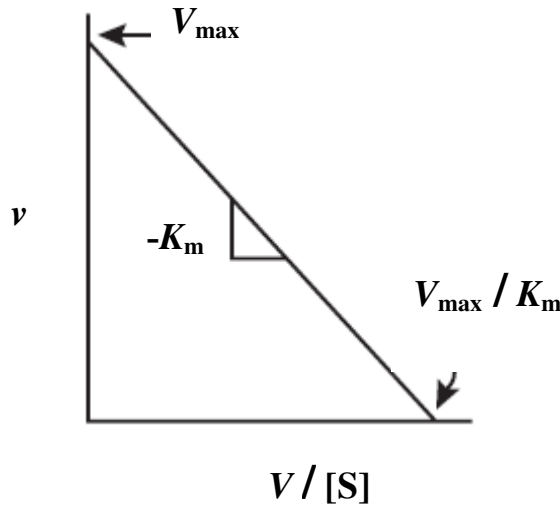
قام أيدي- هوفستي بضرب طرفي المعادلة لاينويفر- برك بالعامل $v \cdot V_{max}$ معادلة لاينويفر- برك:

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

وضرب طرفي المعادلة بالعامل $v \cdot V_{max}$ وإعادة الترتيب فسيكون الناتج:

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

تعطي هذه المعادلة خطاً مستقيماً في الرسم البياني وبالإمكان تقدير K_m و V_{max} كما موضح في الشكل الآتي:

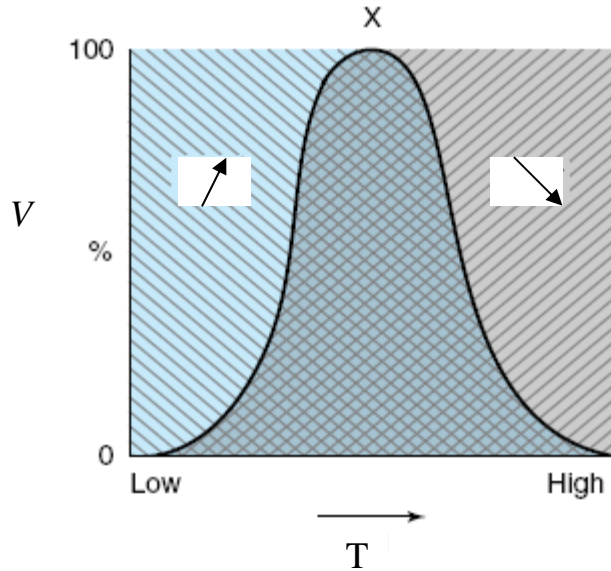


الشكل (9-10): رسم أيدي- هوفستي.

يفضل المختصون في حركية الإنزيمات Enzyme kinetics استعمال رسم أيدي- هوفستي، بينما يفضل المختصون بالإنزيمات Enzymologists استعمال رسم لاينويفر- برك وفي كلتا الحالتين وللحصول على نتائج جيدة ومعتمدة يتوجب استعمال مدى واسعاً من تراكيز المادة الأساس.

3- تأثير درجة الحرارة

إن ارتفاع درجة الحرارة يزيد من فعالية الإنزيم وبالتالي زيادة سرعة التفاعل بشرط أن لا يصل هذا الارتفاع للحد الذي يؤدي إلى مسخ الإنزيم (كون الإنزيم هو مادة بروتينية يمكن أن تتعرض للمسخ أيضاً) وإن ارتفاع درجة الحرارة تعمل على زيادة الطاقة الحركية للإنزيم فتزيد من تقارب الإنزيم مع المادة الأساس مما يسبب زيادة سرعة التفاعل وإن الدرجة الحرارية التي يكون عندها التفاعل الإنزيمي في سرعته القصوى تطلق عليها الدرجة الحرارية المثلى لذلك الإنزيم والتي تمثل قمة المنحني في الشكل (10-10) الذي يمثل العلاقة بين درجة الحرارة وسرعة التفاعل. ولكن عند استخدام درجات حرارية أعلى من القصوى (أعلى من قابلية الإنزيم على تحمل الحرارة) والتي تكون غالباً أكثر من 50° م فإن ذلك يمكن أن يؤدي إلى مسخ البروتين من خلال تفكك الأواصر الهيدروجينية وبعض القوى الأخرى المسؤولة عن ثباتية الإنزيم مؤدياً إلى فقدان فعاليتها وانخفاضها بصورة تدريجية (الشكل 10-10). ولكن هناك بعض الإنزيمات النباتية متخصصة قد ترتفع فيها درجة الحرارة المثلى إلى 60° م أو أكثر وإنزيمات مستخلصة من البكتيريا Thermophilic bacteria قد تستمر فعاليتها إلى أكثر من 100° م.



الشكل (10-10): علاقة درجة الحرارة T وسرعة التفاعل الإنزيمي V.

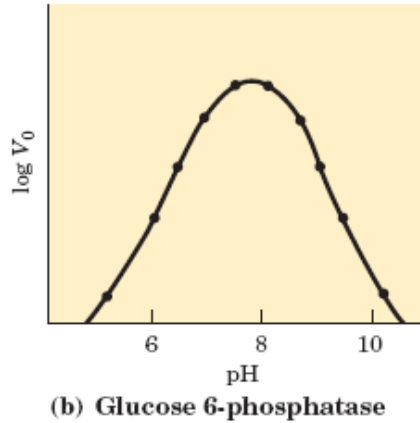
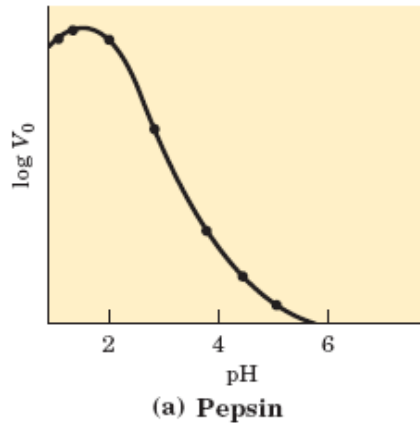
4- تأثير الأس الهيدروجيني

يؤثر الأس الهيدروجيني في مواقع معينة من الإنزيم منها:
أ- الصفات الأيونية للمجاميع الأمينية والكاربوكسيلية للإنزيم.

ب- الصفات الأيونية للمجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية.

ج- الصفات الأيونية لوحدات الأحماض الأمينية الكائنة في الموقع الفعال والموقع المسئول عن التحفيز.

وبالتالي فإن لكل إنزيم أس هيدروجيني pH عنده يبدي الإنزيم أقصى فعالية ويسمى الأس الهيدروجيني الأمثل (الأقصى) Optimal pH. يتراوح الأس الهيدروجيني الأمثل لأغلب الإنزيمات ما بين 5 - 9 ، إذ غالباً يكون الأس الهيدروجيني للإنزيم مقارباً للأس الهيدروجيني للنسيج الذي أستخلص منه ذلك الإنزيم فعلى سبيل المثال إنزيم الببسين Pepsine تكون الـ pH المثلى له تقريباً عند 1.6 (وقيمة pH لعصارة المعدة هي 1-2) وكذلك يلاحظ ان إنزيم كلوكوز 6- فوسفاتيز المستخلص من خلايا الكبد تكون الـ pH المثلى له تقريباً عند 7.8 (وقيمة pH لسائتوسول الكبد هي 7.2) (الشكل 10-11) ولكن عند استخدام أس هيدروجيني عالي جداً أو واطئ جداً فيمكن أن يؤدي ذلك إلى عملية المسخ Denaturation للإنزيم وفقدان فعاليته.



الشكل (10-11) : تأثير الأس الهيدروجيني pH على إنزيمي: (a) الببسين Pepsin . (b) الكلوكوز 6- فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase.

5- تثبيط الإنزيم Enzyme inhibition

المثبطات هي مركبات كيميائية (قد تكون أيونات معدنية أو مركبات جزيئية عضوية صغيرة) تخفض من معدل سرعة التفاعل الإنزيمي أو توقفه من خلال تأثيرها على عامل واحد أو أكثر من العوامل التي تكون في تركيب أو مرافق الإنزيم وهي كالاتي:

أ- الموقع الفعال.

ب- الجزء البروتيني من الإنزيم والمسمى أبو إنزيم (الإنزيم المجرد) Apoenzyme.

ج- المرافق الإنزيمي (أيونات معدنية أو جزيئات عضوية).

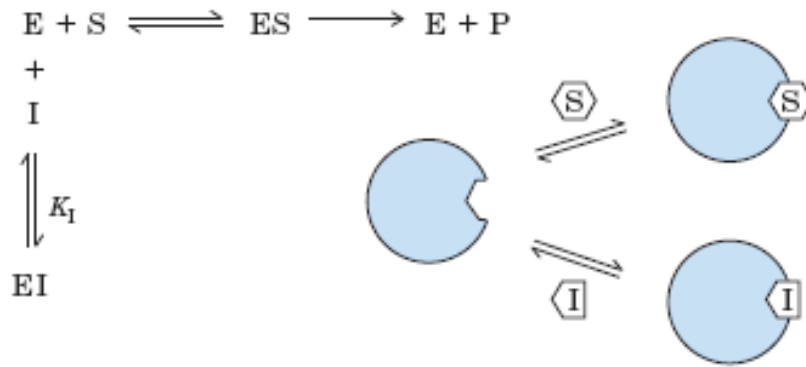
د- المجموعة الرابطة في الإنزيم Prosthetic group.

فضلاً عن ذلك يمكن خفض معدل سرعة التفاعل الإنزيمي أو إيقافه من خلال التغيير في درجة الحرارة أو الأس الهيدروجيني الأمثل للإنزيم أو بإضافة احد عوامل مرسبات البروتين المختلفة. استخدمت المثبطات في العديد من التفاعلات الإنزيمية وذلك لمعرفة ودراسة المسارات الأيضية المختلفة في الجسم فضلاً عن دراسة تأثير بعض العقاقير والمواد السامة على التفاعلات الإنزيمية في الجسم.

ويمكن تصنيف مثبطات الإنزيم إلى ثلاثة أصناف:

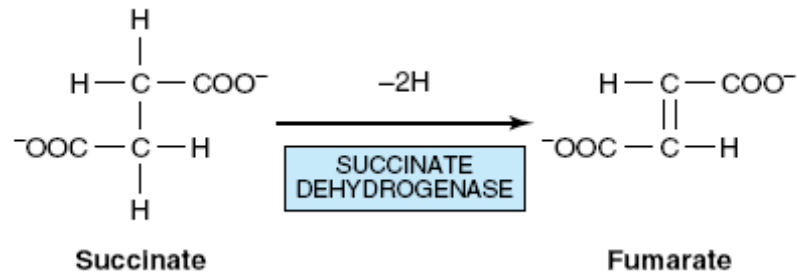
أ- المثبط التنافسي Competitive inhibitor

يحدث التنشيط التنافسي عندما يتنافس المثبط (Inhibitor (I مع المادة الأساس (S) على الاتحاد مع الموقع الفعال للإنزيم (الشكل 10-12) :



الشكل (10-12): التنشيط التنافسي.

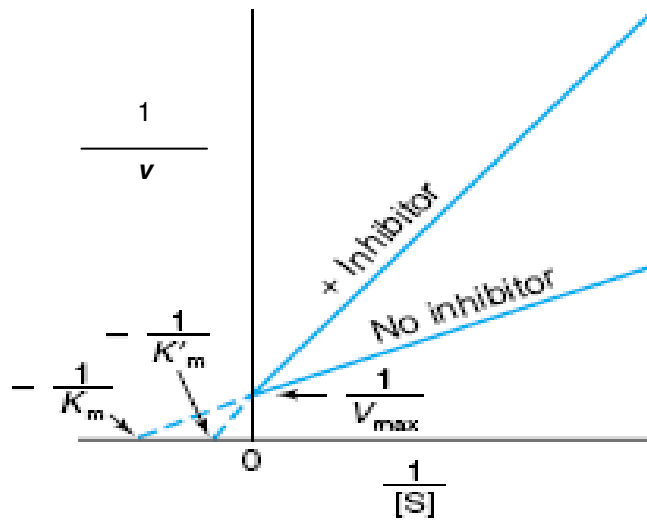
ويكون هذا النوع من التنشيط عكسياً (إذ أن المثبطات العكسية هي التي تتحد مع الإنزيم مباشرةً ويمكن إزالتها بعملية الفرز الغشائي Dialysis أو بالتخفيف وبهذا تسترجع الفعالية الإنزيمية)، ويعتمد هذا التنشيط التنافسي العكسي على تركيز المثبط والمادة الأساس والألفة النسبية بين المثبط والمادة الأساس، فزيادة تركيز المادة الأساس يمكن تقليل نسبة التنشيط الذي يكون تركيبه (المثبط) في الغالب مشابهاً لتركيب مادة الأساس. فمثلاً المالونيت ($O_2CCH_2CO_2^-$) مثبط تنافسي لإنزيم سكسنيت ديهيدروجينيز Succinate dehydrogenase الذي يعمل على تحويل السكسنيت إلى الفيوماريت (الشكل 10-13). إذ للمالونيت مجموعتا كربوكسيل كالمادة الأساس الطبيعية للإنزيم (سكسنيت) وبهذا تتمكن المالونيت من ملء موقع ارتباط السكسنيت على الإنزيم مع عدم قابلية تحولها إلى الفيوماريت.



الشكل (10-13): تحول السكسينيت Succinate إلى الفيوماريت Fumarate بفعل إنزيم سكسينيت ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase.

وباستعمال الرسم البياني لمعادلة لانيوفير-برك بوجود أو عدم وجود المثبط التنافسي (الشكل 10-14) يمكن استخلاص المعلومات الآتية:

- 1- تبقى السرعة القصوى V_{\max} ثابتة.
- 2- تزداد قيمة K_m (أي بمعنى تنخفض ألفة الإنزيم لمادة الأساس).
- 3- يمكن التغلب على التنشيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (10-14): الرسم البياني لمعادلة لانيوفير-برك بوجود أو عدم وجود المثبط التنافسي Competitive inhibitor.

ب- المثبط غير التنافسي Noncompetitive Inhibitor

في هذا النوع من التنشيط يكون تركيب المثبط لا يشابه تركيب المادة الأساس أو قد يشابهه قليلاً، ويرتبط المثبط غير التنافسي عادةً مع الإنزيم في موقع آخر يختلف عن الموقع الفعال أي لا يوجد أي تنافس بين المثبط والمادة الأساس على الاتحاد مع الموقع الفعال للإنزيم لذا فإن زيادة تركيز المادة الأساس لا يلغي تأثير عمل هذه المثبطات. ويقسم المثبط غير التنافسي إلى نوعين:

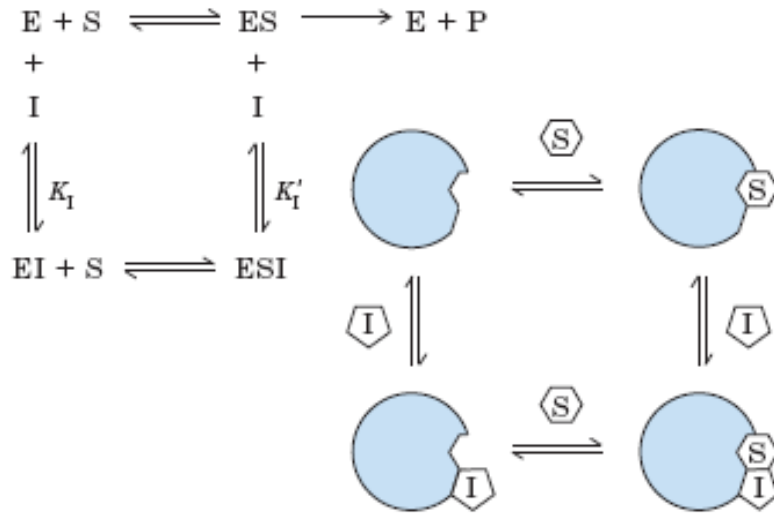
- 1- المثبط غير التنافسي العكسي Reversible noncompetitive inhibitor.

2- المثبط غير التنافسي غير العكسي Irreversible noncompetitive inhibitor .

وفي ما يأتي وصف للنوعين السابقين:

1- المثبط غير التنافسي العكسي: يتكون معقدان بوجود المثبط وهما EI (معقد الإنزيم- المثبط) و EIS

(معقد الإنزيم- المثبط- المادة الأساس) كما في الشكل (10-15):

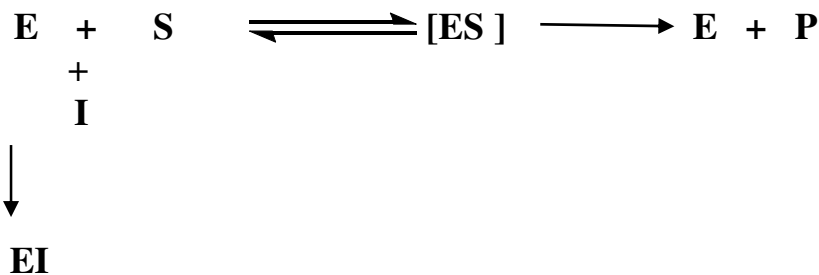


الشكل (10-15): التثبيط غير التنافسي العكسي.

أن المعقد EIS يمكن أن يتحلل ليعطي الناتج ولكن بمعدل سرعة اقل مما هو عليه لتحلل ES وبهذا يكون التفاعل الإنزيمي أبطأ مما هو عليه بغياب هذا النوع من المثبطات.

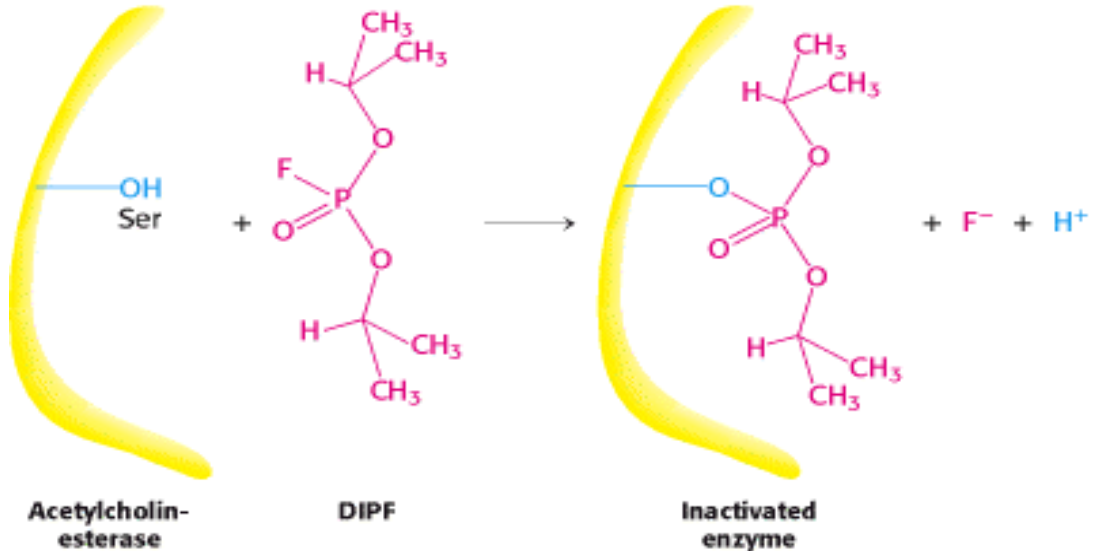
2- المثبط غير التنافسي غير العكسي: يرتبط المثبط مع وحدة الحامض الأميني للإنزيم بواسطة آصرة

تساهمية بحيث لا يمكن فصل المثبط عن الإنزيم بواسطة التخفيف أو الديليزة (الفرز الغشائي) والتي تسمى هذه الحالة في بعض الأحيان تسمم الإنزيم Poison enzyme. إن هذا الارتباط يعمل على تحويل الإنزيم وخفض فعاليته ثم توقفها كلياً لذلك يقال عن الإنزيم بأنه تسمم بالمثبط. ويمكن توضيح اتحاد المثبط غير التنافسي غير العكسي بالإنزيم بالشكل أدناه:



ومن الأمثلة على هذا النوع من التثبيط أيونات المعادن الثقيلة مثل (الرصاص والزنك والفضة) التي لها القابلية على الارتباط بقوة مع مجاميع الثايول لبعض الإنزيمات. فضلاً عن غاز الأعصاب ثنائي أيزوبروبيل

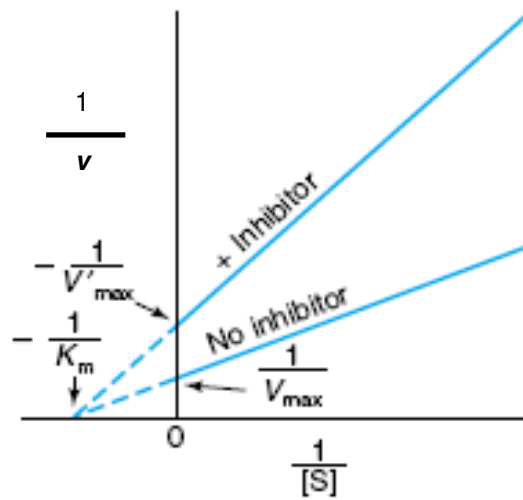
فلوروفوسفات Diisopropyl fluorophosphate (DIPF) الذي يعمل على تثبيط إنزيم أسيتايل كولين إستريز بارتباطه مع مجموعة الهيدروكسيل لوحدات السيرين في الإنزيم (الشكل 10-16).



الشكل (10-16): تثبيط إنزيم أسيتايل كولين إستريز Acetylcholin esterase بارتباطه مع غاز الأعصاب ثنائي أيزوبروبيل فلوروفوسفات (DIPF) .

إن الرسم البياني لمعادلة لاينويفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط غير التنافسي (العكسي أو غير العكسي) يعطي الشكل نفسه (الشكل 10-17) إذ يمكن استنتاج المعلومات الآتية منه:

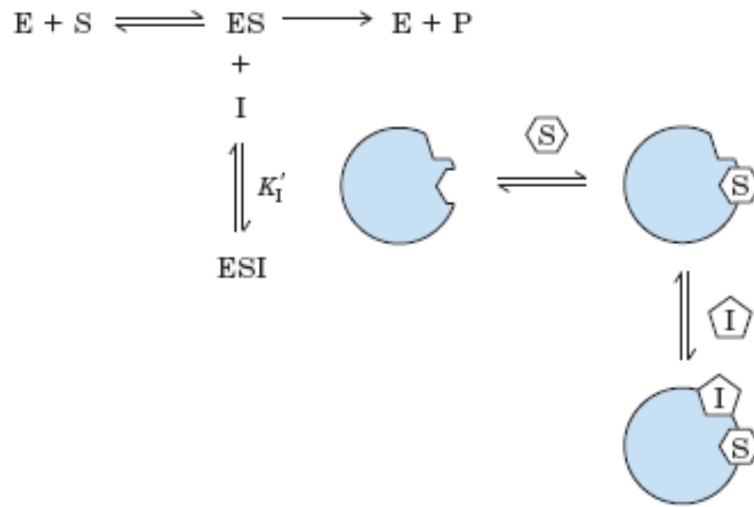
- أ- تنخفض السرعة القصوى V_{max} .
- ب- تبقى قيمة K_m ثابتة (لأن زيادة تركيز المادة الأساس ليس لها تأثير في تقليل التثبيط فتبقى ألفة الإنزيم لمادة الأساس ثابتة أيضاً).
- ج- لا يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (10-17): الرسم البياني لمعادلة لاينويفر- برك بوجود أو عدم وجود المثبط غير التنافسي،

ج- التثبيط اللاتنافسي Uncompetitive Inhibitor

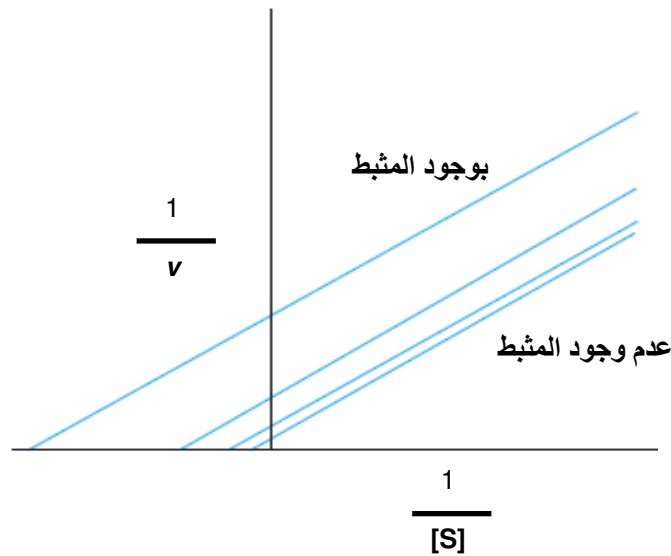
يعد المثبط اللاتنافسي جزءاً من المثبط غير التنافسي العكسي إذ كلاهما يحتويان على المعقد EIS فالمثبط اللاتنافسي يتحد مع المعقد ES فقط ليكون EIS (الشكل 10-18).



الشكل (10-18): التثبيط اللاتنافسي

إن المثبط اللاتنافسي يرتبط بموقع يختلف عن موقع ارتباط مادة الأساس بالإنزيم. والرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برك (الشكل 10-19) بوجود المثبط اللاتنافسي أو عدم وجوده يوضح بالمعلومات الآتية:

- 1- انخفاض قيمة السرعة القصوى V_{max} .
- 2- انخفاض قيمة K_m .
- 3- لا يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل (10-19): الرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برك بوجود المثبط اللاتنافسي أو عدم وجوده.

هناك حالات واضحة لكن قليلة من التنشيط اللاتنافسي للتفاعلات الإنزيمية التي تشارك فيها مادة أساس واحدة. يمكن عدّ أيون الهيدروجين أحد أبسط الأمثلة على ذلك فبعض الإنزيمات ومنها الكيموتربسين يثبط عملها بزيادة تركيز أيون الهيدروجين (لأن موقعها الفعال يتضمن استقبال البروتونات).

6- تنشيط الإنزيم Enzyme Activation

يقصد بالمنشطات Activators الجزيئات الصغيرة والتي عادة تكون أيونات لاعضوية تحتاجها بعض الإنزيمات لتحفيز نشاطها إذ تعمل على خفض طاقة تنشيط التفاعل وبالتالي جعلها أكثر سهولة في إعطاء الناتج النهائي. ومما هو جدير بالذكر فإن عمل هذه المنشطات لا يشابه العمل الذي تقوم به مرافقات الإنزيم. فهي لا تدخل بحد ذاتها في تفاعل الإنزيمات التي تحتوي على مرافقات إنزيمية وعادة تتحد هذه المنشطات مع الإنزيم الحر أو مع المادة الأساس لتكون معقد المنشط- المادة الأساس (ولیکن هذا المنشط هو الايون المعدني M) الذي يتحد بدوره مع الإنزيم ليكون مركب معقد ثلاثي بين الإنزيم (E) والايون المعدني (M) والمادة الأساس (S) وقد أشار العالم ملدفان Meldvan عام 1970، إن هناك عدة اقتراحات في عملية تكون المعقد الثلاثي وهي:

أ- قد يرتبط بفعل الإنزيم ليكون [M-E-S] .

ب- قد يرتبط بفعل المادة الأساس ليكون [E-S-M] .

ج- قد يرتبط بفعل الايون المعدن ليكون [E-M-S] .

ومن أهم الأيونات التي أثبتت مشاركتها في التفاعلات الإنزيمية هي أيونات (Zn, K, Na, Mo, Mg, Cu, Co, Ca).

آلية مشاركة المعادن في تنشيط الإنزيمات

تحتاج أكثر من ربع الإنزيمات المعروفة إلى ذرة معدنية لإظهار فعاليتها الكاملة إذ تكون الذرات المعدنية عادة حاملة للشحنات الموجبة وغالباً ما تحتوي على أكثر من شحنة واحدة مثل الحديدوز Fe^{2+} والحديدك Fe^{3+} ، إذ أن إحدى آليات الفعل المساعد بواسطة المعادن هو أن الشحنة الموجبة في المعدن تعمل على إستقرارية الحالة الانتقالية بفعل التجاذب الإلكتروني. وبغض النظر عن حالة الأكسدة وعدد الشحنات التي يحملها الأيون المعدني فإنه يتمكن من ربط عدد معين من المجاميع Ligands بأخذه أزواجاً من الإلكترونات الحرة ليكون أو اصر تناسقية Coordinate bonds وهي إحدى أنواع الأواصر التساهمية التي تحتوي على زوج من الإلكترونات يجهزان بواسطة إحدى الذرتين اللتين تربطهما الأصرة، وفي وضع متخصص تتمكن الأيونات المعدنية من المساهمة في عمل الإنزيمات بطرائق مختلفة منها:

أ- بإمكان الأيونات المعدنية أن تأخذ أو تعطي إلكترونات لتنشيط الإلكترونات أو النيكلوفيل وحتى في المحاليل المتعادلة فإن الأيونات المعدنية نفسها تعمل إلكتروفيلاً أو نيوكليوفياً.

ب- بإمكان الأيونات المعدنية أن تحجب النيوكليوفيل لمنع حدوث التفاعلات الجانبية غير المرغوبة.

ج- تعمل الأيونات المعدنية على تقريب الإنزيم والمادة الأساس من بعضها البعض بواسطة الأواصر التناسقية.

د- تعمل الأيونات المعدنية على ربط المجاميع المتفاعلة في الشكل ذي البعد الثلاثي.

هـ- تعمل الأيونات المعدنية على إستقرارية التركيب الفعال للإنزيم.

أما في حالة الإنزيمات الحاوية على المعادن Metalloenzymes فإن المعدن يرتبط بقوة بالإنزيم ويبقى الإنزيم محتفظاً به حتى في حالة تنقيته بالمقابل يكون ارتباط المعدن بالإنزيم اقل قوة في حالة الإنزيمات التي تنشط بواسطة المعادن اذ المعادن التي ترتبط بالإنزيمات تعد مجموعة ترقيعية Prosthetic group ولا يمكن إزالتها بعكس المعادن المستخدمة للتنشيط.

العوامل المرافقة للإنزيم

تحتاج بعض الإنزيمات إلى وجود مركبات عضوية خاصة Coenzymes بوصفها مواداً مرافقة تساعد على تأدية دورها وتسريع التفاعلات الحيوية التي تجري داخل الخلية الحية. ويتلخص دور هذه المرافقات عموماً بالقيام بدور المستقبل أو المانح لبعض المجاميع أو الذرات المفصولة أو المضافة من المادة الأساس، وهي تلعب دوراً مهماً في المركبات الوسيطة الناتجة خلال مراحل التفاعل دون أن تستهلك أثناء هذه العمليات وعلى هذا الأساس يمكن اعتبارها عوامل مهمة في عمليات التحفيز الإنزيمي.

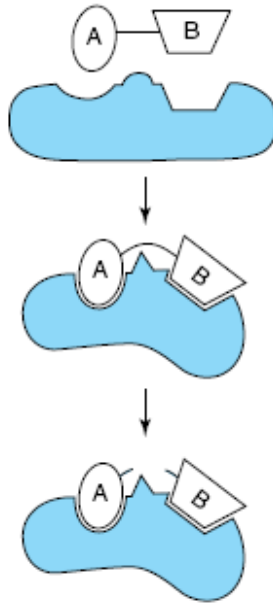
إن مشاركة المرافقات الإنزيمية (مثل FAD , $FADH_2$, $NADPH$, $NADP^+$, NAD^+ , $NADH$) في التفاعلات الإنزيمية من خلال تكوينها أصرة بين المرافق الإنزيمي والإنزيم يختلف من حالة إلى أخرى ولا يوجد هناك خط واضح بين العامل المرافق المرتبط تساهمياً بالإنزيم (ويطلق على العامل المرافق في هذه الحالة بالمجموعة الترقيعية Prosthetic group الذي يعد جزءاً لا يتجزأ من الموقع الفعال للإنزيم ولا يتغير خلال التفاعل الإنزيمي أما عندما تكون المرافقات الإنزيمية مرتبطة بارتخاء (بضعف) بالإنزيم فتعد Co-substrates لأنها ترتبط بجزيئة الإنزيم البروتينية مع المواد الأساس في بداية التفاعل وتغادر الإنزيم في نهاية التفاعل بعد أن يتغير شكلها (أي المرافقات الإنزيمية).

الموقع الفعال The Active site

الموقع الفعال هو تلك المنطقة التي ترتبط بها المواد الأساس (والمجاميع المرتبطة الأخرى إن وجدت) والذي هو عبارة عن وحدات من الأحماض الأمينية في الإنزيم، تشترك في عملية التحفيز، ويكون على شكل حفرة أو التفاف لسلسلة متعدد الببتيد. وعلى الرغم من الاختلاف التركيبي الكبير بين الإنزيمات فإنه يمكن تعميم بعض الظواهر الخاصة بالمواقع الفعالة التي يمكن تحديدها بما يأتي:

1- تؤلف المواقع الفعالة جزءاً صغيراً من الحجم الكلي للإنزيم وبذلك فإن معظم الأحماض الأمينية في الإنزيم ستكون بعيدة إلى حد ما عن المادة الأساس.

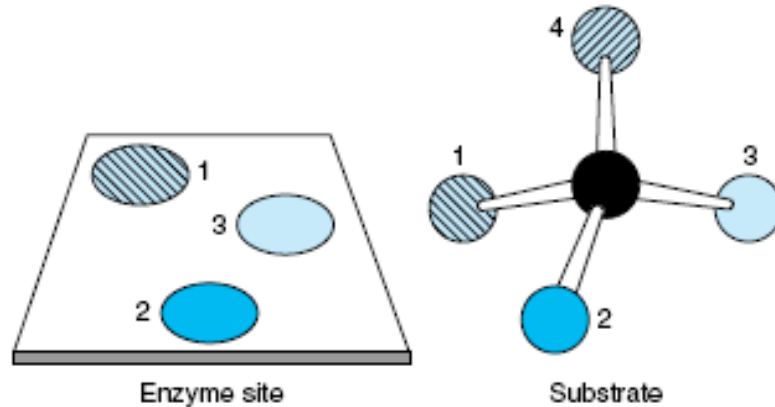
2- يتميز الموقع الفعال بكونه ثلاثي الأبعاد فهو ليس بالنقطة ولا بالخط المستقيم ولا حتى بالمستوي. ويترتب الشكل الثلاثي الأبعاد من مجاميع مختلف لأنحاء مختلفة من سلسلة الأحماض الأمينية التعاقبية في الإنزيم فمثلاً قد تكون الأحماض الأمينية في مواقع 35, 52, 62, 63, 101 تشارك في الموقع الفعال (الشكل 10-20).



الشكل (10-20): ارتباط مادة الأساس بالإنزيم على شكل ثلاثي الأبعاد لموقعين في الإنزيم.

3- ترتبط المواد الأساس بإنزيماتها بقوة ضعيفة نسبياً، فقد اتضح أن ثوابت اتزان معقدات [ES] تتراوح عادة بين 10^{-8} و 10^{-2} مول وتبين أيضاً عند حساب طاقة التفاعل الحرة إنها تتراوح بين -3 و -12 كيلو سعرة/مول وعند مقارنة هذه الأرقام مع قوة الارتباط التساهمي التي تتراوح بين -50 و -110 كيلو سعرة/مول نجد أنها ليست بتلك القوة التي يحسب حسابها.

4- المواقع الفعالة في الإنزيم عبارة عن شقوق (حفر) في الإنزيم (الشكل 10-21) والتي ترتبط بها المواد الأساس وان خصوصية الارتباط تعتمد على الترتيب الدقيق للذرات التي تحويها الأحماض الأمينية في الموقع الفعال.

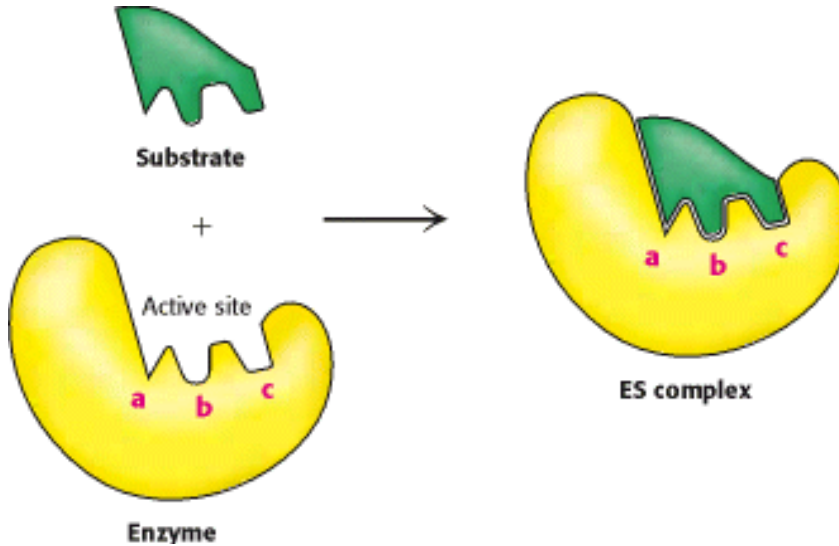
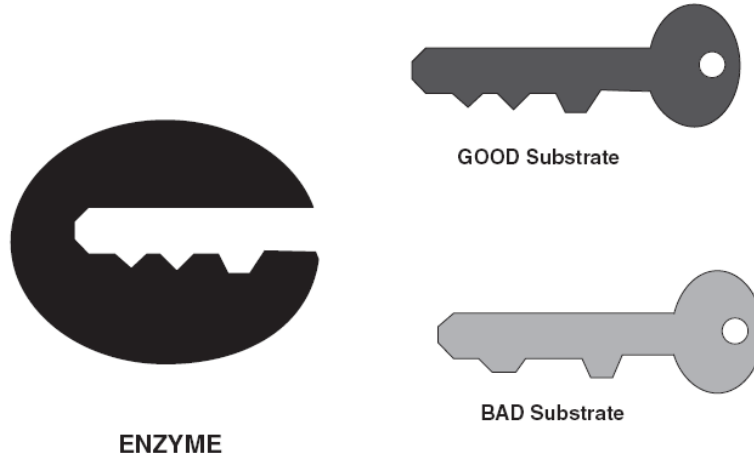


الشكل (10-21): مشاركة مادة الأساس ضمن المواقع الاتحادية الثلاثة في الموقع الفعال.

5- هناك نظريتان تتضمنان اتحاد المادة الأساس بالموقع الفعال وتكوين الإنزيم- المادة الأساس المعقد وهما:

أ- نظرية القفل والمفتاح Lock and key theory

اقترحت هذه النظرية من قبل الباحث إميل فيشر Emil Fischer في سنة 1890، ففي هذه النظرية وبسبب خصوصية الإنزيم فإنه يتحد مع مادة أساس ذات شكل ملائم تماماً للموقع الفعال اذ يؤثر المفتاح (المادة الأساس) على قفل واحد فقط وليس كل المجموعات الموجودة بجزيئة الإنزيم (الشكل 22-10 أ و ب). ومن عيوب هذه النظرية هي صلابة أو عدم مرونة الموقع الفعال بالنسبة للمادة الأساس وتتنطبق هذه النظرية على عدد من الإنزيمات ذات الحركية البسيطة.



الشكل (22-10): أشكال نظرية القفل والمفتاح:

(أ) ارتباط المفتاح (المادة الأساس) بالقفل (الإنزيم) لكي يؤدي فعاليته.

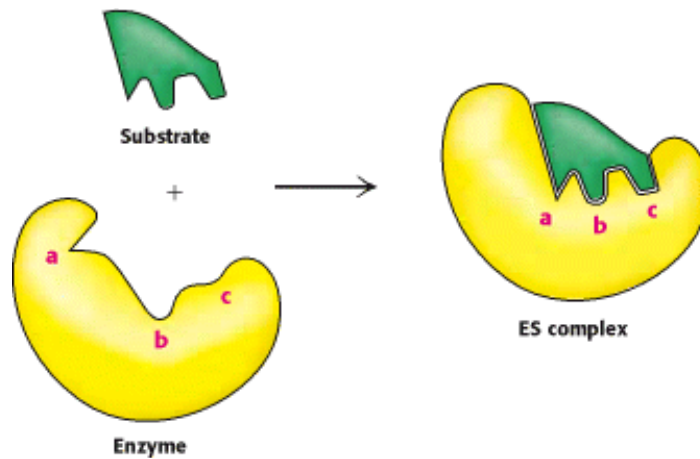
(ب) ارتباط مادة الأساس بمواقع ثابتة وغير متحركة للإنزيم.

ب- نظرية الحث التوافقي Induced fit theory

يعتمد اتحاد مادة الأساس مع الموقع الفعال للإنزيم على المجاميع الجانبية (R-group) للأحماض الأمينية في الموقع الفعال والتي تشترك جميعاً في عملية الاتحاد ويمكن تصنيف وحدات الأحماض الأمينية في الموقع الفعال إلى أربع مجاميع، وهي:

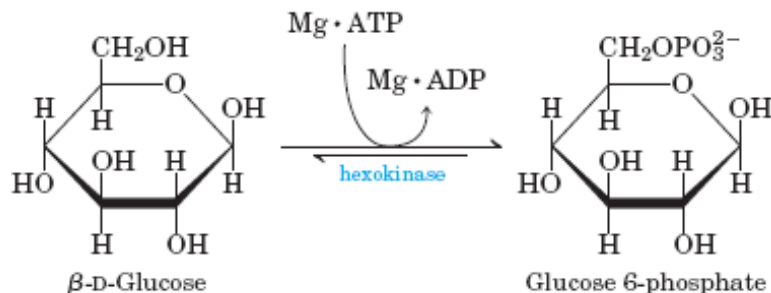
- 1- وحدات اتحادية: التي تتحد مع مادة الأساس.
- 2- وحدات تحفيزية: مسئولة عن التغيرات الكيميائية.
- 3- وحدات تركيبية: التي تحافظ على التركيب ثلاثي الأبعاد للإنزيم.
- 4- وحدات غير أساسية: التي تكون على سطح الإنزيم ولا تشارك في عملية التحفيز.

تتشترك المجاميع الأربعة أعلاه في عملية الاتحاد مع المادة الأساس، ويمكن تشبيه نظرية التوافق المستحث بالقفاز الذي يغير من شكله عند دخول اليد فيه، فالقفاز هنا، يعد الموقع الفعال في الإنزيم واليد هي المادة الأساس. إن أهم ملامح نظرية التوافق المستحث هي مرونة الموقع الفعال (الشكل 23-10). إذ حالما تضاف المادة الأساس للإنزيم فإن الموقع الفعال في هذا الإنزيم يتحول بشكل خاص ليتمكن من الارتباط بالمادة الأساس، أي إن شكل الموقع الفعال لا يتخذ الشكل المشابه للمادة الأساس إلا حين يرتبط بها لذلك سميت الحالة الديناميكية هذه بنموذج الحث التوافقي Induced fit.



الشكل (23-10): نموذج التوافق المستحث لارتباط الإنزيم بمادة الأساس وتكوين المعقد [ES].

يعد إنزيم الهيكسوكاينيز Hexokinase أحد الأمثلة على نموذج التوافق المستحث والذي يعمل على تحويل السكريات السداسية (مثل الكلوكوز) إلى كلوكوز 6- فوسفات كما في المعادلة الآتية:



الشكل (24-10): تحول الكلوكوز إلى كلوكوز 6- فوسفات بفعل إنزيم هيكسوكاينيز Hexokinase.

الصفة الخصوصية للإنزيمات Specificity of enzymes

تقسم الإنزيمات استناداً إلى تخصصها لمادة الأساس إلى:

1- الإنزيمات ذات التخصص المطلق Absolute specificity

تعمل الإنزيمات في هذا النوع من التخصص على مادة أساس واحدة فقط ولا تعمل على أية مادة أخرى. فـإنزيم اليوريز مثلاً يعمل على مادة اليوريا فقط.

2- إنزيمات ذات تخصصات نسبية Relative specificity

في التخصص النسبي لا يكون الإنزيم متخصصاً في التأثير على مركب معين بل يكون متخصصاً في رابطة كيميائية معينة، بغض النظر عن الوحدات البنائية المرتبطة لهذه الروابط الكيميائية. ومن هذه الإنزيمات:

أ- الإنزيمات ذات تخصص بالنسبة للمتـشابهات الفضائية (التخصص المجسمي) Stereochemical specificity

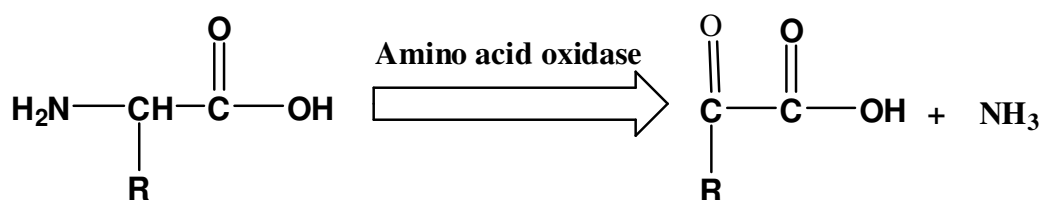
إذا كانت المادة الأساس توجد على هيئة صورتين D و L فان إحدى الصورتين هي التي تكون المادة الأساس بالنسبة لإنزيم معين، فعلى سبيل المثال إنزيم L- أمينو أسيد أوكسيداز L-amino acid oxidase يؤثر على الحامض الأميني نوع L ولا يحفز تحويل الحامض الأميني من نوع D.

ب- الإنزيمات ذات التخصص التركيبي Structural specificity

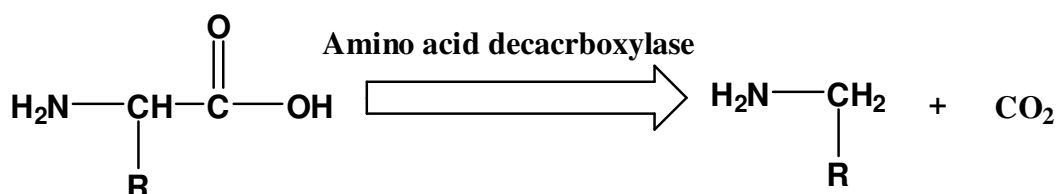
تتخصص هذه الإنزيمات على أواصر معينة في مادة الأساس، فـإنزيم كاربوكسي ببتيداز Carboxy peptidase يؤثر على الرابطة الببتيدية المجاورة للمجموعة الكاربوكسيلية الحرة في سلسلة متعدد الببتيد والإنزيم أمينو ببتيداز Amino peptidase يؤثر فقط على الرابطة الببتيدية الخارجية المجاورة للمجموعة الأمينية الحرة في سلسلة متعددة الببتيد.

ج- خصوصية التفاعل Reaction specificity

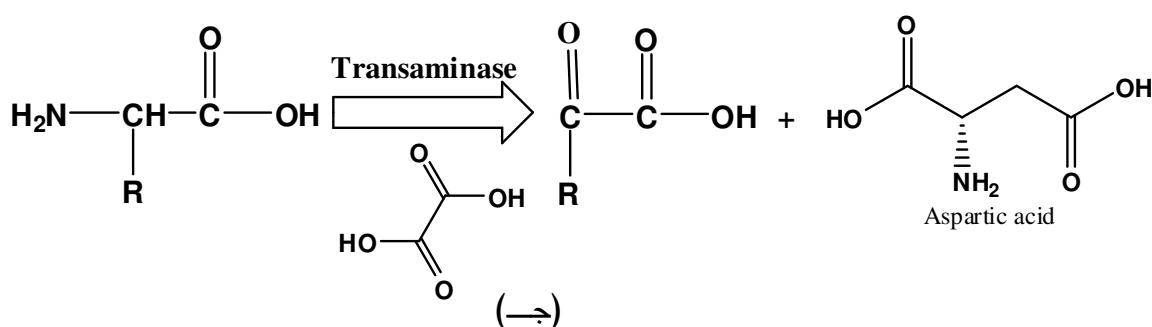
إن الإنزيم في هذه الحالة له المقدرة لاختيار احد التفاعلات من مجموعة متعددة فيها وتسمى هذه الظاهرة بخصوصية التفاعل ويقوم الإنزيم بتحفيز واحد من التفاعلات المتعددة الممكنة لتحويل المادة الأساس. فمثلاً يقوم الإنزيم أمينو أسيد أوكسيداز بأكسدة وإزالة مجموعة الأمين للحامض الأميني وتحصل للأخير عملية إزالة مجموعة CO₂ عند وجود الإنزيم ديكاربوكسيلاز Amino acid decarboxylase والتفاعل الثالث الذي يحصل للحامض الأميني هو نقل مجموعة الأمين عند وجود إنزيم ترانس أميناز Transaminase الذي يعمل على تبادل بين مجموعة الكيتون في حامض الكيتوني مع مجموعة أمين كما موضحة في المعادلات الآتية:



(أ)



(ب)



(جـ)

الشكل (25-10): تفاعلات الأحماض الأمينية اعتماداً على خصوصية التفاعل للإنزيم اذ في التفاعل الأول (أ): أكسدة وإزالة مجموعة الأمين، والتفاعل (ب): إزالة مجموعة الكربوكسيل. اما التفاعل الأخير (جـ): فهو نقل مجموعة الأمين.

د- خصوصية المادة الأساس Substrate specificity

إن الإنزيم في هذه الخصوصية يختار مادة أساس تتفاعل معه وفي حالات كثيرة يقرر اتجاه التفاعل، وبصورة عامة فان مبدأ اختيار المادة الأساس يتعلق بقابلية ربطها بالإنزيم فبعضها (المادة الأساس) لها قابلية ربط قوية أو اقل أو لا ترتبط نهائياً مع الإنزيم وبالتالي لا يحصل التفاعل نهائياً.

إن قابلية الخصوصية للمادة الأساس تتفاوت من إنزيم لأخر فبعض الإنزيمات مثلاً التابعة لمجموعة هيدروليز Hydrolase تمتلك تخصص واسع (اذ تعمل على التحلل المائي لعدد كبير من المركبات) والبعض الآخر يحتاج المواد الأساس التي تحتوي مجاميع معينة مثال بيتا-كالاكتوسيداز β -galactosidase الذي يحتاج الى أصرة بيتا - كالاكتوسيد لأجراء تفاعله.

Isoenzymes الإنزيمات المتماثلة (المتناظرة) الأصل

تعرّف الإنزيمات المتماثلة الأصل بأنها إنزيمات تتشابه في عملها على نفس المادة الأساس ولكنها تختلف في ما بينها بالنسبة لـ:

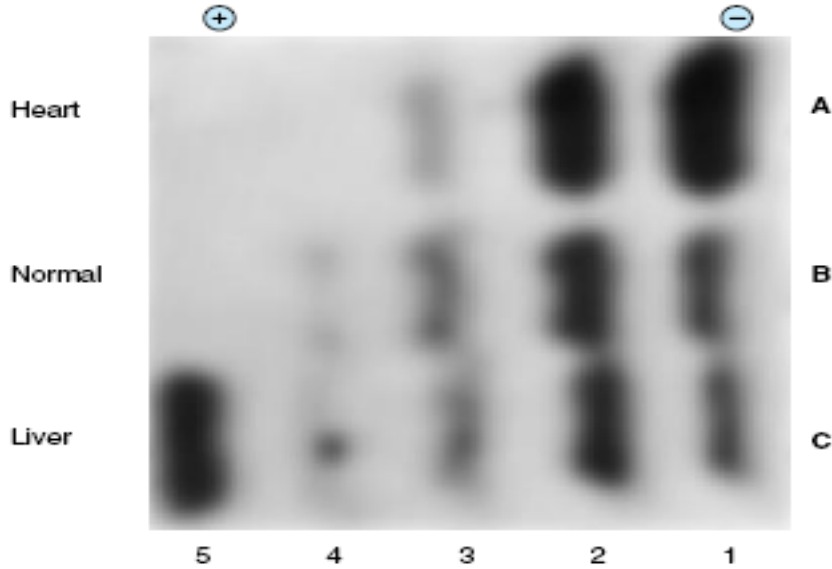
- 1- السرعة القصوى V_{max} .
- 2- ثابت مكيلس K_m .
- 3- قيمة R_f (وهي المسافة التي يقطعها الإنزيم من نقطة البداية عند فصلها بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية (Electrophoresis)).
- 4- طبيعة سلاسل متعددة الببتيد (عدد الوحدات Subunit) التي يحتويها اذ قد تحتوي على سلسلتين أو أكثر من سلاسل متعدد الببتيد والتي تختلف في ما بينها باختلاف ما تحويه من الأحماض الأمينية وأنواعها وتسلسلها.
- 5- الصفات الفيزيائية والكيميائية والمناعية.

الإنزيمات المتماثلة الأصل قد توجد بشكلين أو أكثر اعتماداً على طبيعة سلاسل متعدد الببتيد التي يحتويها والتي يمكن فصلها بواسطة طرائق الهجرة الكهربائية والكروماتوغرافيا. ومثال على هذا النوع من الإنزيمات هو إنزيم اللاكتات ديهيدروجينيز (LDH) Lactate dehydrogenase الذي يعمل على تحفيز التفاعل العكسي بين البايروفيت واللاكتات (الشكل 5-10) اذ يوجد بخمسة أشكال أمكن فصلهم بتقنية الهجرة الكهربائية وكل شكل يحتوي على أربع من سلاسل متعدد الببتيد الموجودة في العضلات الهيكلية Skeletal muscle (M) وفي القلب Heart (H) اذ إن الإنزيم المتماثل الأصل (لاكتات ديهيدروجينيز) السائد في العضلات يحتوي على أربع وحدات متطابقة ويرمز لها M_4 أما في القلب فالإنزيم السائد يكون أربع وحدات متطابقة من نوع H_4 وفي الأنسجة المختلفة فيوجد الإنزيم على شكل مزيج هجين من سلاسل M و H أي M_3H و M_2H_2 و MH_3 (الشكل 26-10).

LDH1	(H_4)	
LDH2	(M_1H_3)	
LDH3	(M_2H_2)	
LDH4	(M_3H_1)	
LDH5	(M_4)	

الشكل (26-10): الأشكال الخمسة لإنزيم لاکتات ديهيدروجينيز.

ولإنزيمات متماثلة الأصل وفصلها أهمية تشخيصية كبيرة في مجال الطب، وهذه الأهمية ناتجة من أن الإنزيمات المتماثلة تتأثر بالحالات المرضية المختلفة، إذ يختلف توزيعها وتعطي أشكالاً مختلفة استناداً إلى المرض وشدته وذلك من خلال استخدام تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis (الشكل 10-27).



الشكل (10-27): فصل الإنزيمات المتماثلة الأصل (الأشكال الخمسة) لإنزيم لاکتیت ديهيدروجينيز بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية إذ يلاحظ من الشكل:

A- الحالة عند إصابة عضلة القلب Heart.

B- الحالة الطبيعية Normal.

C- الحالة عند إصابة الكبد Liver.

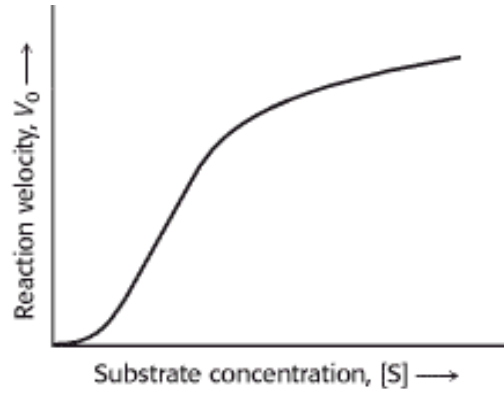
الإنزيمات المنظمة Regulatory (أو الإنزيمات الألوستيرية Allosteric)

الإنزيمات المنظمة تتميز عن بقية الإنزيمات بعدة مميزات منها:

1- تتميز باحتوائها على موقع منظم يختلف عن الموقع الفعال (المحفز) ترتبط فيه المواد المعدلة أو المؤثرة. التي هي عبارة عن مواد إما أن تعزز ارتباط المادة الأساس بالإنزيم وتسمى المؤثر الموجب Positive effector أو تقلل من ارتباط المادة الأساس بالإنزيم وتسمى المؤثر السالب Negative effector.

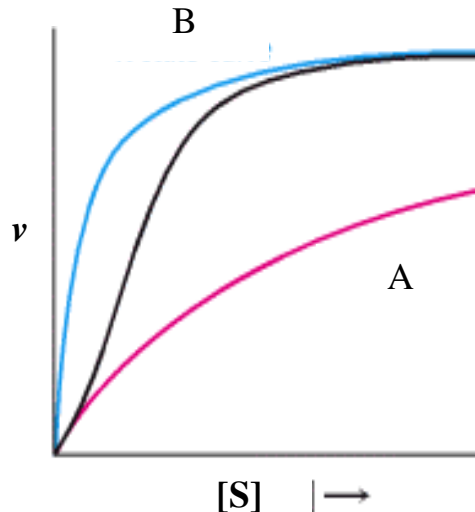
2- تعمل الإنزيمات المنظمة على تنظيم المسارات الأيضية استناداً إلى حاجة الخلية والتي تقع تحت تأثير الهرمونات بطريقة غير مباشرة.

3- لا تخضع لحركة مكليس- منتن فالرسم البياني لتركيز المادة الأساس مقابل معدل السرعة للإنزيم لا يكون بشكل منحنى ذي مقطع مخروطي (الشكل 6-10) بل تعطي الإنزيمات المنظمة منحنيين الأول شبيه بالحرف الانكليزي S (Sigmoid) والآخر منحنى مسطح Flattened (الشكل 10-28).



الشكل (10-28): علاقة تركيز المادة الأساس Substrate concentration مقابل معدل سرعة التفاعل Reaction velocity لإنزيم منظم.

4- تتأثر فعالية الإنزيمات المنظمة بتركيز المادة الأساس في الشكل (10-29 منحنى A) تكون سرعة التفاعل في البداية بطيئة، ولكن عند زيادة تركيز المادة الأساس قليلاً تعقبها زيادة كبيرة في السرعة إلى أن تبلغ السرعة القصوى V_{max} ويطلق على التأثير الإيجابي للمادة الأساس في نشاط الإنزيم التنسيق الإيجابي Positively cooperative. أما في الشكل (10-29 منحنى B) فإن زيادة تركيز المادة الأساس لا تؤدي إلى بلوغ السرعة القصوى ويدعى هذا التأثير التنسيق السلبي Negatively cooperative.



الشكل (10-29): يلاحظ في الشكل نوعان من الإنزيمات المنظمة: أ) المنحنى A يمثل التنسيق الإيجابي، والمنحنى B يمثل التنسيق السلبي.

5- تمتلك الإنزيمات المنظمة طاقة حرة قياسية (ΔG°) سالبة وبالتالي فالنفاعلات التي تحفزها تكون تلقائية وباتجاه واحد فقط .

Mechanism of Enzyme Action دراسة آلية فعل الإنزيم

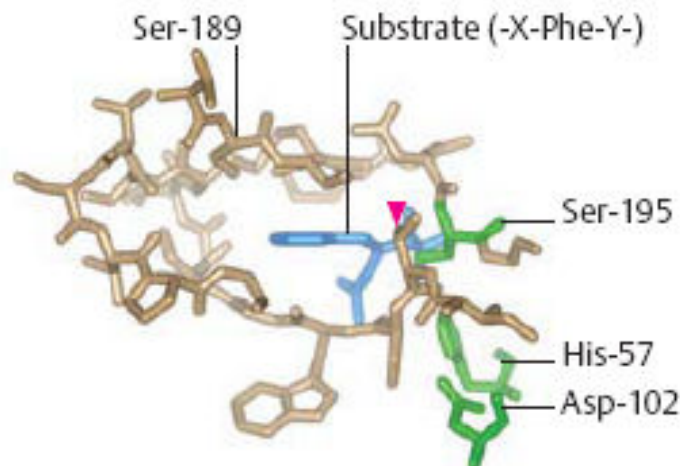
لدراسة آلية فعل الإنزيم فوائد عدة منها:

- 1- كيفية ارتباط المادة الأساس بالموقع الفعال للإنزيم وتكوين المعقد [ES].
- 2- تنشيط أو تنشيط تلك المواقع.
- 3- عدد تلك المواقع.
- 4- معرفة عدد الأحماض الأمينية ونوعيتها في الموقع الفعال.

آلية عمل إنزيم الكايموتريسين

يكون حجم جزيئة الإنزيم التي تعمل من دون الحاجة إلى العوامل المرافقة صغيرة نسبياً وتكون آلية التفاعل واضحة وبسيطة نسبياً أيضاً، فعلى سبيل المثال يعمل إنزيم الكايموتريسين بتحلل عدة أواصر ببتيدية التي تكون فيها مجموعة الكربوكسيل عائدة للأحماض الأمينية الأروماتية الآتية: فينيل ألانين، تايروسين، تربتوفان. كذلك يحلل هذا الإنزيم عدة أنواع من الإسترات والأميدات، وقد استخدمت مواد أساسية غير طبيعية (مصنعة) لدراسة الإنزيم بشيء من التفصيل. وتتم آلية فعل إنزيم الكايموتريسين كما يأتي:

- 1- يحتوي الموقع الفعال للإنزيم على ثلاثة أحماض أمينية مسؤولة على عملية الارتباط بمادة الأساس وهي السيرين Ser (تسلسل 195) والأسبارتيت Asp (تسلسل 102) والهستيدين His (تسلسل 57) (الشكل 10-30).



الشكل (10-30): محتويات المواقع الفعالة لإنزيم الكايموتريسين من الأحماض الأمينية.

- 2- بعد ارتباط المادة الأساس بالإنزيم الحر، تصبح القوة النيوكليوفيلية لأوكسجين السيرين عالية بفعل انتقال الشحنة السالبة من الأسبارتيت عبر الهستيدين.
- 3- يهاجم الأوكسجين مجموعة الكربوكسيل للإنزيم المرتبط بالمادة الأساس مكوناً مركباً وسطياً رباعي السطوح Tetrahedral غير مستقر والذي يحتوي ذرة أوكسجين سالبة الشحنة غير ثابتة.

الفصل السادس

البروتينات

Proteins

البروتينات Proteins

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

تعريف البروتينات:

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

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

الوظائف الحيوية والфизиولوجية للبروتينات

1- حاجة الجسم في النمو وبناء أنسجة الجسم

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

2- ترميم وتعويض وبناء أنسجة الجسم

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

3- مصدراً للطاقة

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

4- الحفاظ على التوازن المائي في الجسم

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

5- يحافظ على توازن الحامضية والقاعدية في الجسم

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

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

7- تزود البروتينات والأغذية البروتينية بصورة غير مباشرة بكثير من العناصر الغذائية الضرورية الأخرى: مثل الحديد والفسفور والكبريت والفيتامينات، فاللحوم مثلاً تعد من الأغذية البروتينية إذ تزود الجسم تقريباً بـ 40% من احتياجات الحديد و 30% من احتياجات الثايمين (B₁) و 25% من احتياجات الرايبوفلافين (B₂) و 60% من احتياجات النياسين.

8- البروتينات تكون الأساس التركيبي للكروموسومات من خلال المحافظة عليها بترتيب وشكل معين باستخدام البروتينات القاعدية مثل الهستونات Histons.

تصنيف البروتينات Classification of proteins

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

I- البروتينات البسيطة Simple proteins

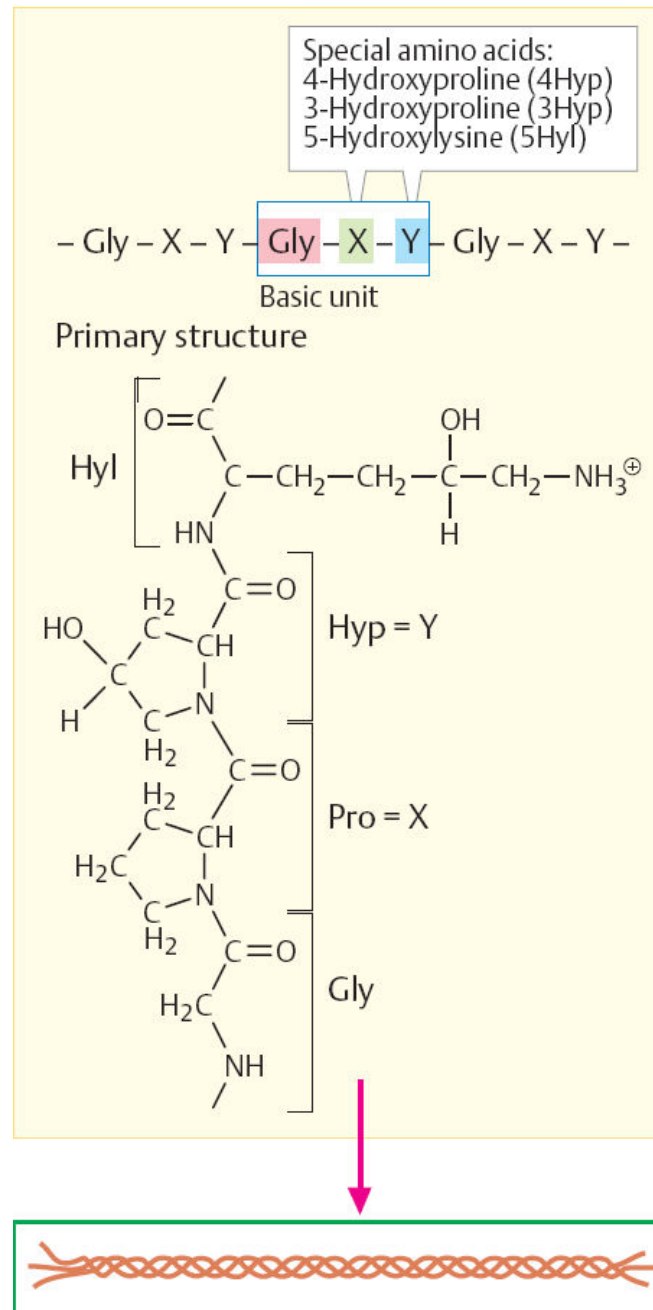
تكوّن أبسط أنواع البروتينات وهي مكونة من ببتيدات وسلاسل مكونة من الأحماض الأمينية فقط وتقسم هذه المجموعة الى:

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

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

1- الكولاجين Collagens

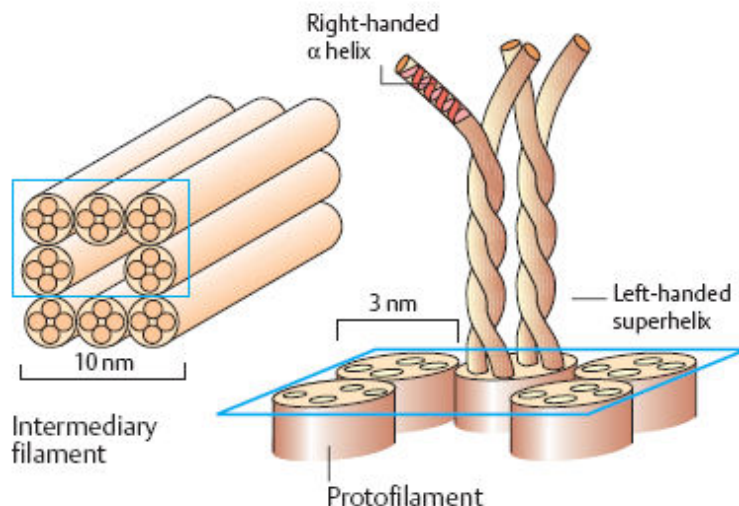
يعد الأساس في تركيب الأنسجة الرابطة Connective tissues والجلد والغضاريف والعظام وعادة تكون مقاومة للهضم بسبب إنزيمات الجهاز الهضمي مثل إنزيم الببسين Pepsin والتربسين Trypsin. ويمكن تحويله الى ما يسمى بالجيلاتين بغليه بالماء وكذلك بالقواعد والحوامض المخففة، ويتكون أساساً من أحماض أمينية: الكلايسين والبرولين والهيدروكسي برولين Hydroxyproline (4 و 3- هيدروكسي برولين) و 5-هيدروكسي لايسين 5-Hydroxylysine وهي الأحماض التي تميز هذا النوع من البروتينات (الشكل 1-6) .



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

2- الكيراتين Keratins

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



الشكل (2-6): تركيب الكيراتين.

3- الأستينات Elastins

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

ب- البروتينات الكروية Globular proteins

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

1- الألبومينات Albumins

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

2- الكلوبولينات Globulins

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

3- الكلوتيلينات Glutelins

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

4- البرولامينات Prolamins

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

5- البروتامينات Protamins

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

6- الهستونات Histones

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

II- البروتينات المرتبطة (المقترنة) Conjugated proteins

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

أ- البروتينات النووية Nucleoproteins

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

ب- البروتينات الكربوهيدراتية Glycoproteins والبروتينات المخاطية Mucoproteins

هذه البروتينات ترتبط بالكربوهيدرات (قد تكون أحادية أو سلسلة قصيرة نسبياً من الكربوهيدرات) وعادة ما تكون المواد الكربوهيدراتية أقل من 4% كربوهيدراتية أما البروتينات المخاطية فمكونة من نسبة أعلى من 4% كربوهيدراتية والتي قد تصل نسبة إلى 60% وعادة عند تحليل المواد الكربوهيدراتية تنتج سكريات أمينية Hexosamines وكذلك حامض اليورونيك Uronic acid وتسمى هذه الكربوهيدرات بالسكريات المخاطية Mucopolysaccharides ومثال على هذه البروتينات الميوسن Musin في جدار المعدة Gastric mucoid وكذلك في البيض مثل Ova mucoid والكلوبيولينات في الدم Globulins على شكل (γ, β, α) .

ج- الفوسفو بروتينات Phosphoproteins

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

د- البروتينات الصبغية (كرومو بروتين) Chromoproteins

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

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

هـ- البروتينات الدهنية Lipoproteins

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

و- البروتينات المعدنية Metalloproteins

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

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

أ- بروتينات الميتا Metaproteins

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

ب- الببتونات Peptones

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

ج- البروتيسيز Proteoses

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

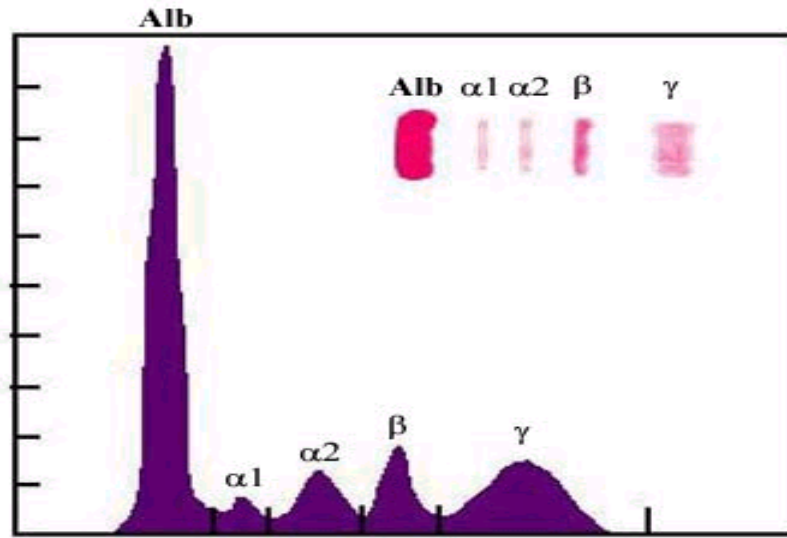
بروتينات البلازما Plasma proteins

تتراوح نسبة بروتينات البلازما من 6-8 غرام لكل 100 سم³ من الدم. ويحتوي بلازما دم الإنسان السليم على ستة أجزاء من البروتينات أمكن فصلها بواسطة الهجرة الكهربائية Electrophoresis كما هي موضحة في الشكل (3-6) وفي ما يأتي وصف موجز لهذه الأجزاء:

- 1- الألبومين Albumin: يتم بناؤه في الكبد. ومن الوظائف المهمة للألبومين المحافظة على الضغط الأزموزي للدم وعلى استقراره، كما يقوم بنقل الأحماض الدهنية الحرة والليروبين والكالسيوم وبعض الهرمونات كالألدوستيرون وعليه فهو يلعب دوراً كبيراً في أيض هذه المركبات.
- 2- ألفا-1- كلوبولين α_1 - Globulin : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفسفورية ويشمل البروتينات الدهنية Lipoproteins والترانسكورتين Transcortin.
- 3- ألفا-2- كلوبولين α_2 - Globulin : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمر، كما يقوم بنقل النحاس ويشمل البروتينات الدهنية والسيرولوبلازمين Ceruloplasmin والبروثرومبين Prothrombin.
- 4- بيتا- كلوبولين β - Globulin : تشمل البروتينات الدهنية والترانسفيرين Transferrin الذي يقوم بنقل الحديد.

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

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

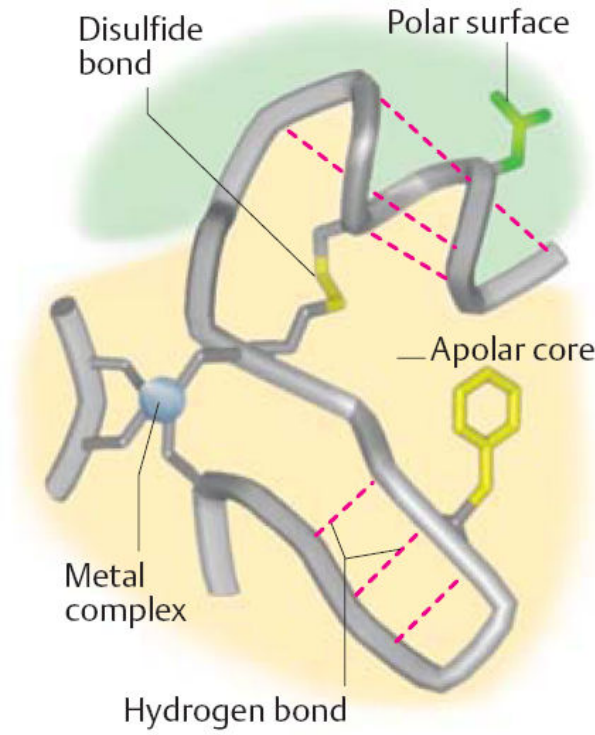


الشكل (3-6): أنواع بروتينات البلازما المفصولة بواسطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.

تركييب البروتينات Structures of proteins

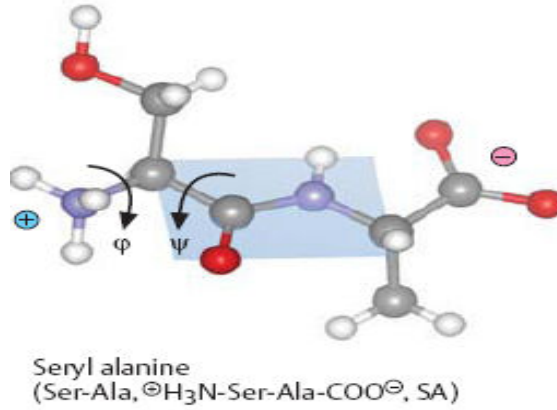
تعد البروتينات ذات تراكيب معقدة ليس لكونها ذات أوزان جزيئية عالية فحسب وإنما بسبب طريقة ترتيب ذرات جزيئة البروتين نفسه الذي يعتمد على صفاته الفيزيائية والكيميائية وبالتالي سوف يختلف تركيب بروتين عن بروتين آخر باختلاف أمور عدة يمكن أجمالها بما يأتي (الشكل 4-6):

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



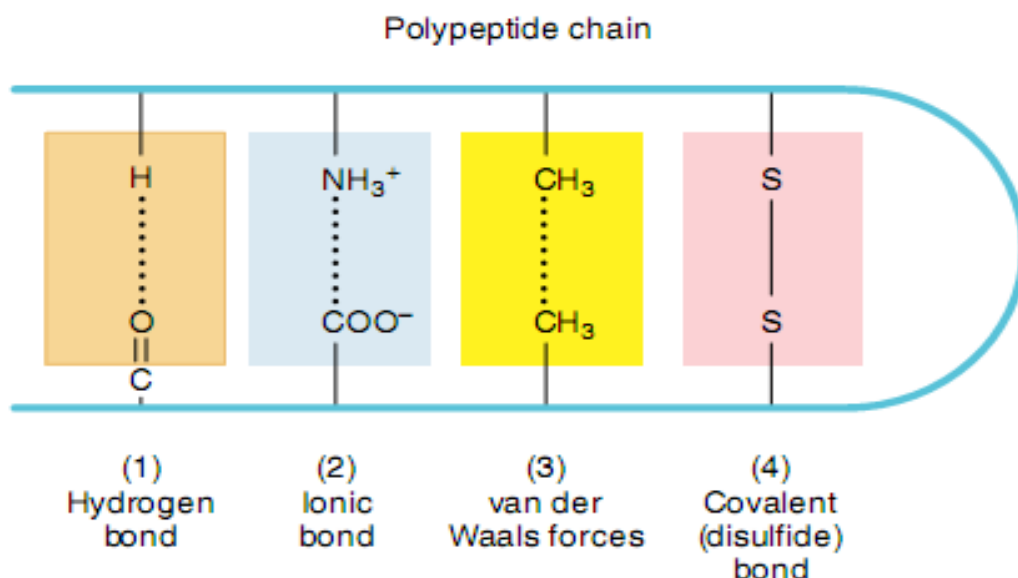
الشكل (4-6): بعض أشكال الارتباطات في البروتين التي تعمل على زيادة استقراره.

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



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

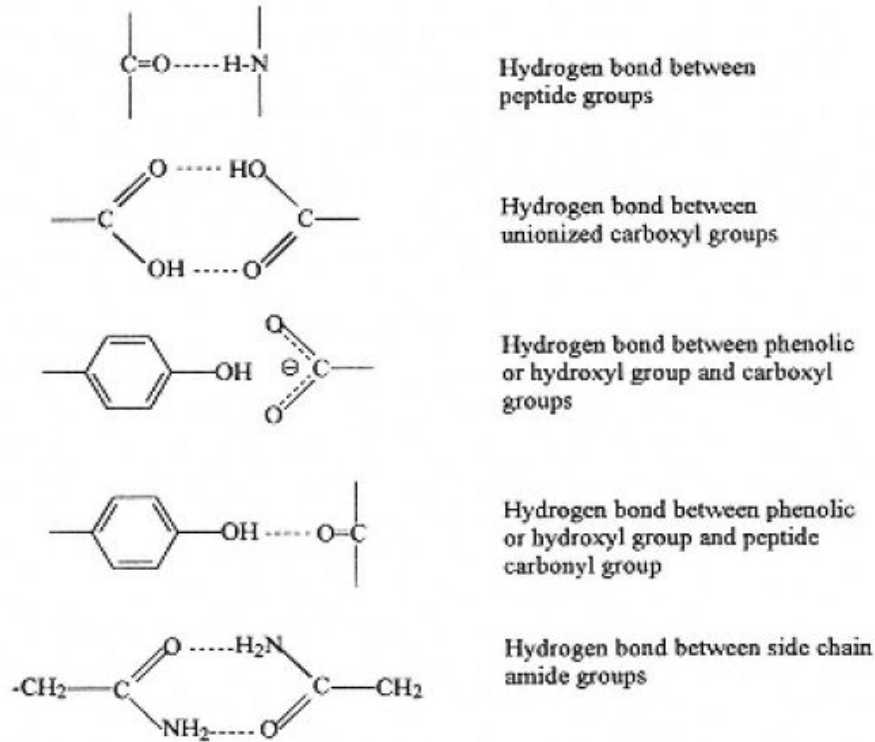
ومن المعلوم ان معظم البروتينات إما ان تكون ذات هيئة (طبيعية) ليفية فتسمى بالبروتينات الليفية Fibrous proteins او تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية Globular proteins وإن التركيب الثانوي والثالثي الذي يتمثل في انتظام مثل هذه الهيئات البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية يعود ثباته لوجود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



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

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

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



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

إن فكرة سلاسل الببتيدات على شكل ألفا - حلزون α - Helix بنيت على كون التركيب البروتيني الملفوف يدعم بوساطة الأواصر الهيدروجينية الموجودة فيه.

إن الأواصر الهيدروجينية الواحدة تكون ضعيفة جداً إلا أن الأعداد الكبيرة من هذه الأواصر والموجودة بكثرة داخل جزيئات البروتينات تنتج عنها قوة كبيرة تدعم وتثبت تركيب جزيئات البروتين.

3- تداخلات كارهة للماء Hydrophobic interaction : إن السلاسل الجانبية غير القطبية للأحماض الأمينية المتعادلة في البروتينات لها قابلية الاقتران والملازمة مع بعضها البعض في الوسط المائي، مع عدم وجود أواصر حقيقية بين هذه السلاسل غير القطبية المذكورة ومع ذلك فإن هذه التداخلات تلعب دوراً مهماً في دعم وتثبيت تركيب البروتينات.

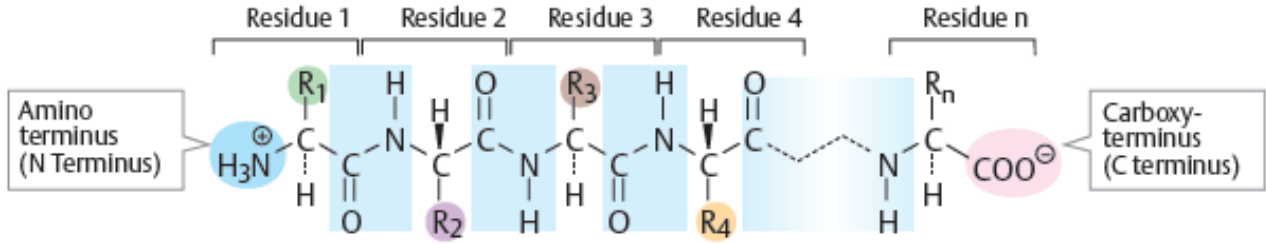
4- تجاذب قوى فاندرفال Van Der Waals forces : إن قوة تجاذب فاندرفال تتناسب عكسياً مع بعد المسافة بين المجموعات المتجاذبة في السلاسل الجانبية الهيدروكربونية غير القطبية ويتم التجاذب عندما تكون المسافة بين الذرات محددة وتتنافر عندما تقتارب المسافة.

5- الأواصر الأيونية Ionic bonds : التي تتكون بين الأحماض الأمينية القاعدية (مثل اللايسين والأرجنين) مع الأحماض الأمينية الحامضية (مثل الأسبارتيك والكلوتاميك).

ولقد وجد هناك أربعة أنظمة تختص بتركييب البروتينات وهي:

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

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



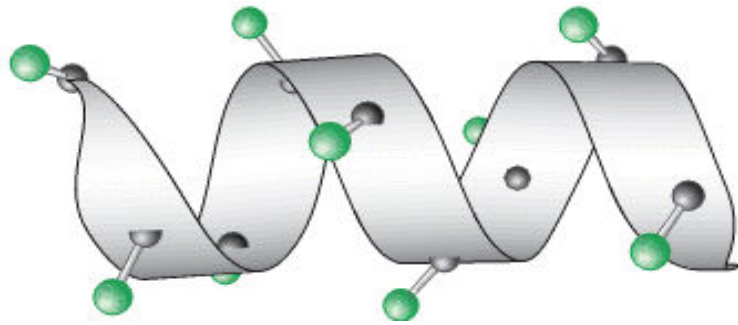
الشكل (6-8): التركيب الاول للبروتين.

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

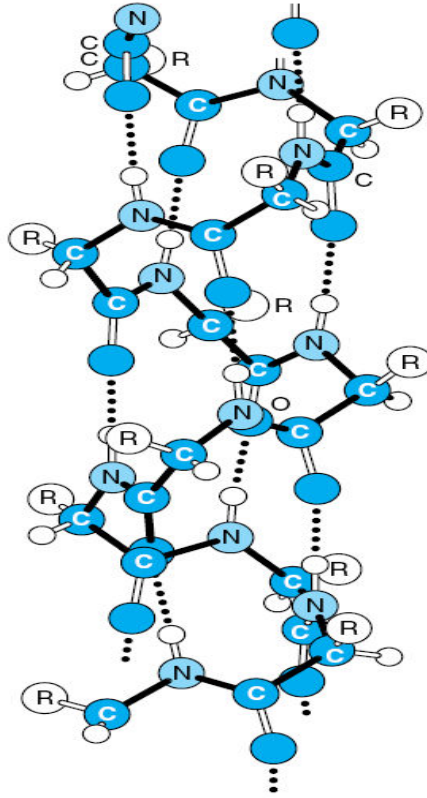
2- التركيب الثانوي Secondary structure

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

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



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



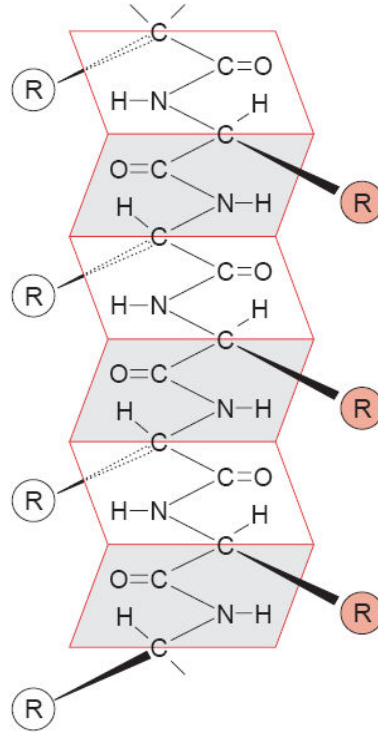
الشكل (10-6): يوضح تكوين الأواصر الهيدروجينية لغرض زيادة استقرارية التركيب الثانوي (ألفا - حلزون).

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

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

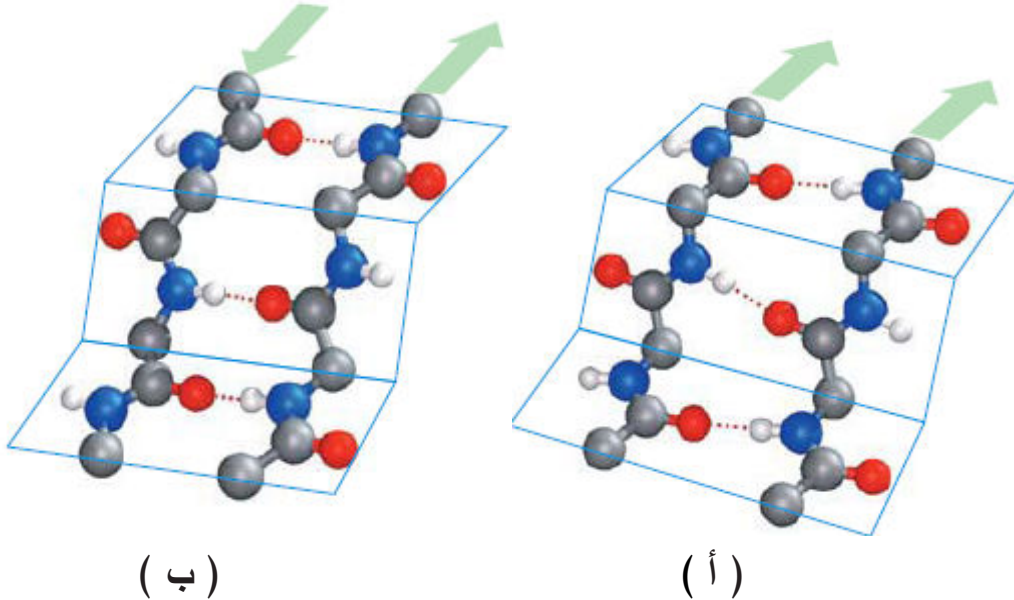
ب- الصفيحة المطوية Pleated sheet

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



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

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

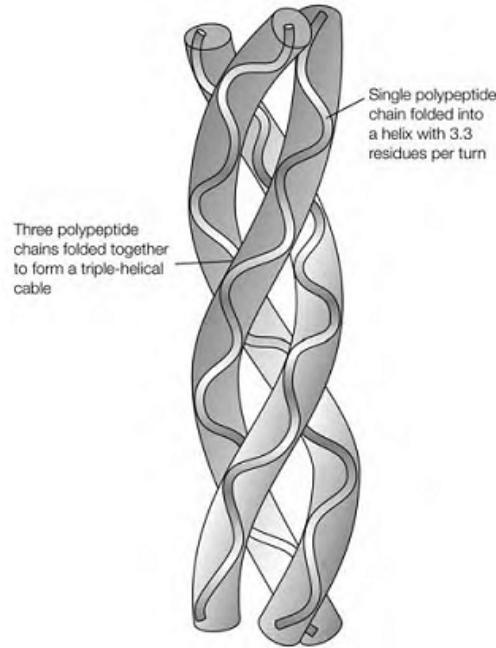


الشكل (6-12): الصفيفة المطوية: أ- باتجاه واحد (متوازيين Parallel).

ب - باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين Antiparallel).

ج - منحنى حلزون ثلاثي Triple helix

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



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

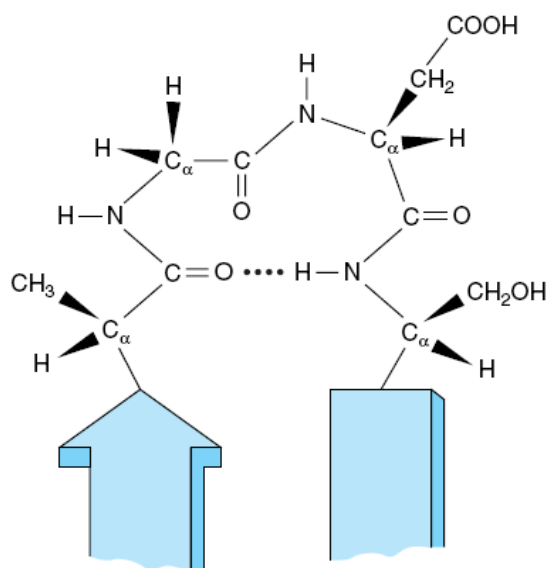
د - الحلزون العشوائي Random coil

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

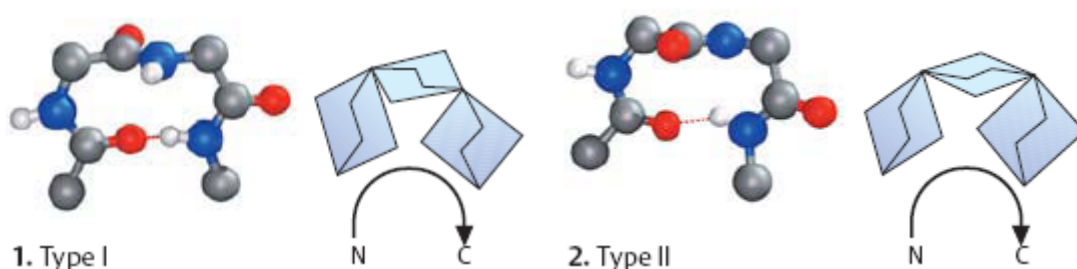
هـ - ادوار بيتا Turns β

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

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



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



الشكل (15-6): ادوار بيتا (β - Turns) (النوع الأول والنوع الثاني).

3- التركيب الثالثي Tertiary structure

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

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

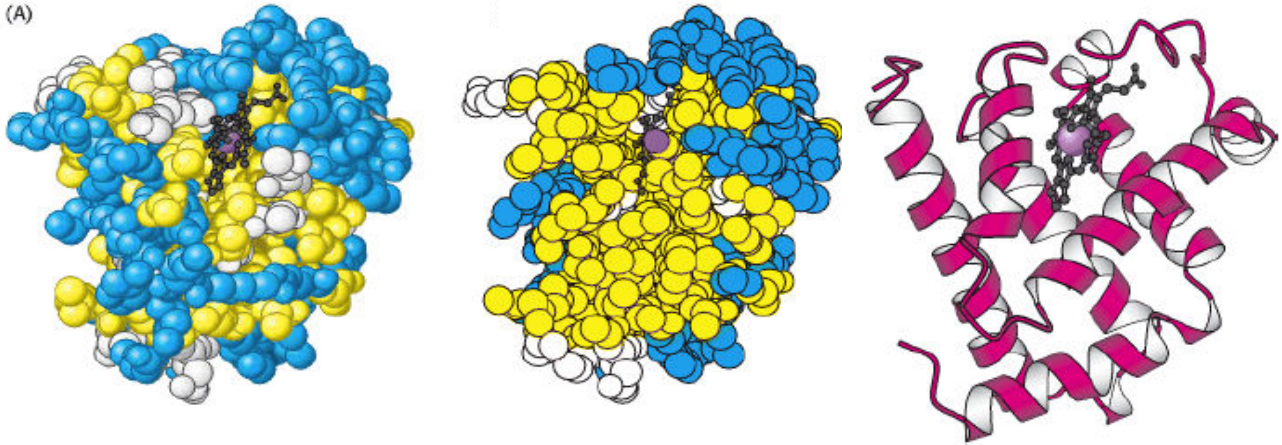
أ- إن سلاسل متعدد الببتيد تكون مطوية بأحكام إذ لا تدع مجالاً ألا لعدد قليل من جزيئات الماء بأن تكون في الداخل.

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

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

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

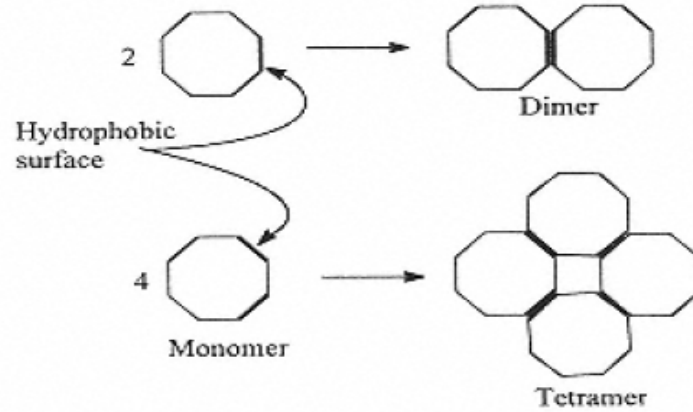
هـ- تعد وحدة الهيم الحاوية على الحديدوز هي الأخرى غير قطبية (هيدروفوبية كارهة للماء) تكون إلى الداخل مجتمعة مع وحدات الأحماض الأمينية غير القطبية.



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

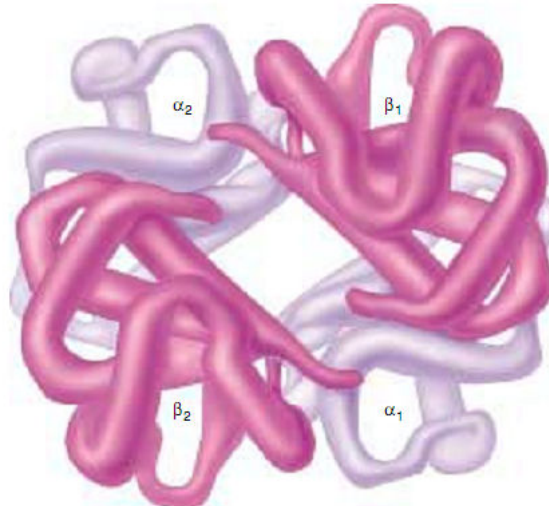
4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

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



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

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



الشكل (6-18): التركيب الرابعي للهيموكلوبين.

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

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

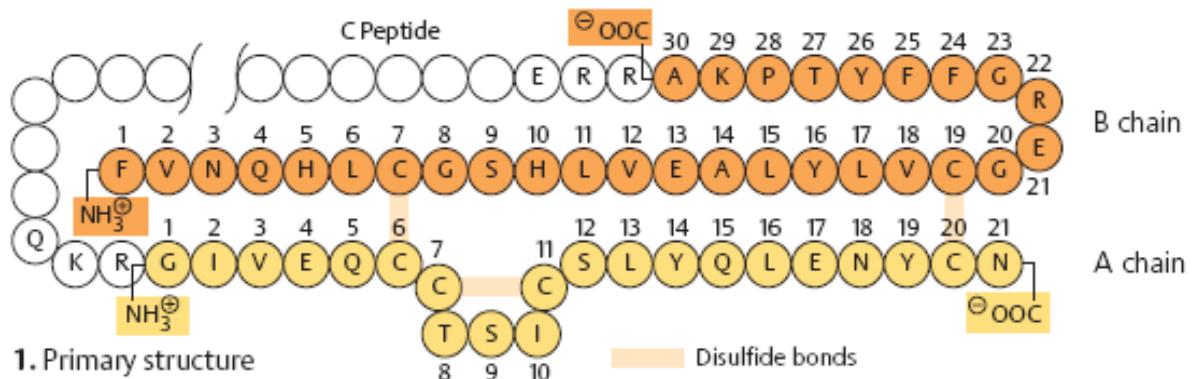
نموذج جزيئي يوضح فيه التراكيب الأربعة للبروتين (الأنسولين Insulin)

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

تراكيب الأنسولين:

أ- التركيب الأولي Primary structure

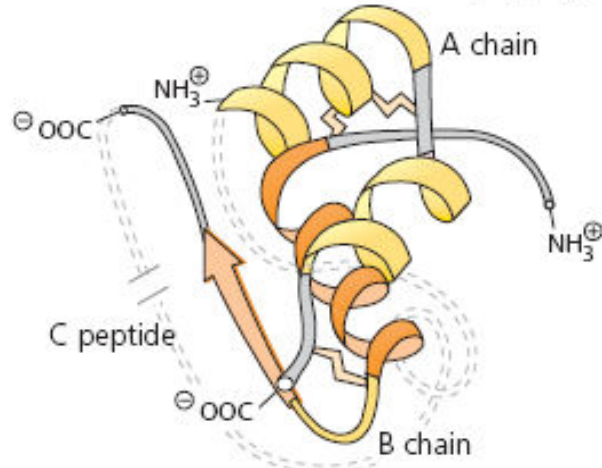
التركيب الأولي للبروتين بمعنى نوع وتسلسل الأحماض الأمينية للأنسولين إذ يتألف من سلسلتين من متعدد الببتيد (سلسلة A تحوي 21 حاض أمينياً وسلسلة B تحوي 30 حامض أمينياً). توجد ثلاث أواصر ثنائية الكبريت Disulfide bonds واقعة أحدها داخل سلسلة A واثنان واقعتان بين السلسلتين A و B والتي تربطهما معاً (الشكل 19-6).



الشكل (19-6): التركيب الأولي للأنسولين.

2- التركيب الثانوي Secondary Structure

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



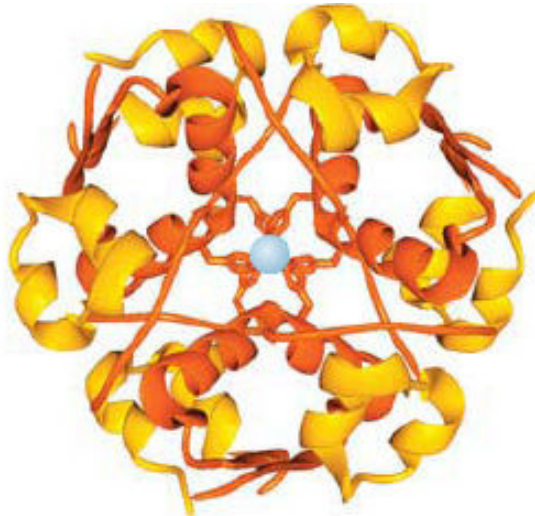
الشكل (6-20): التركيب الثانوي والثالثي للأنسولين.

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

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

4- التركيب الرابعي Quaternary Structure

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

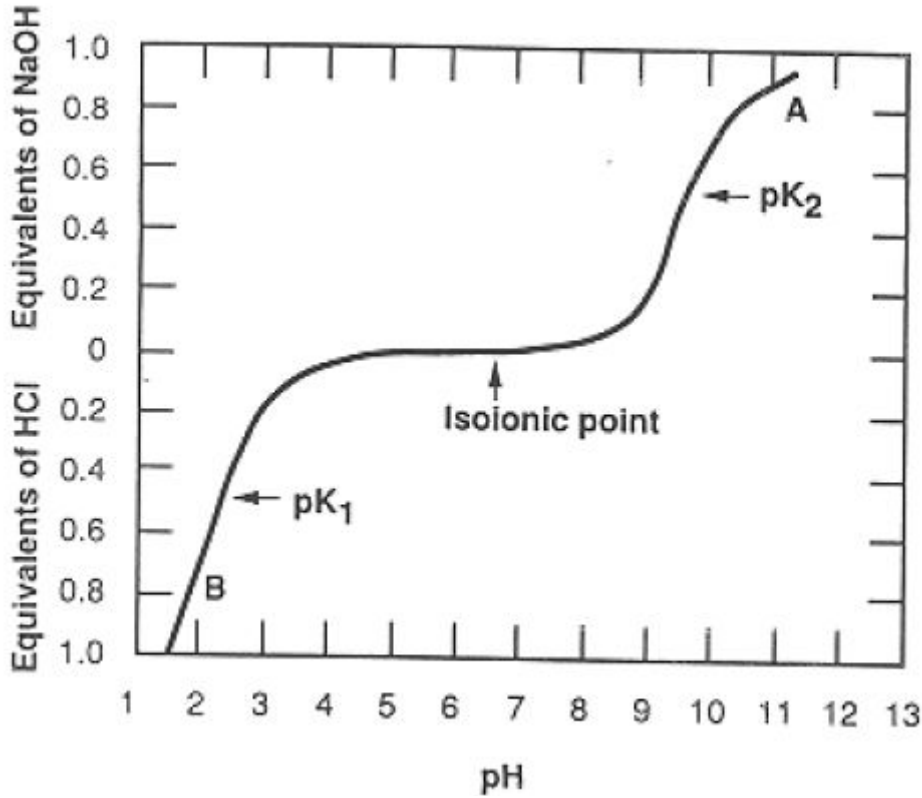


الشكل (6-21): التركيب الرابعي للأنسولين.

ذوبانية البروتينات Solubility of proteins

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

تغيير الحالة الطبيعية للبروتين (المسخ) Denaturation

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

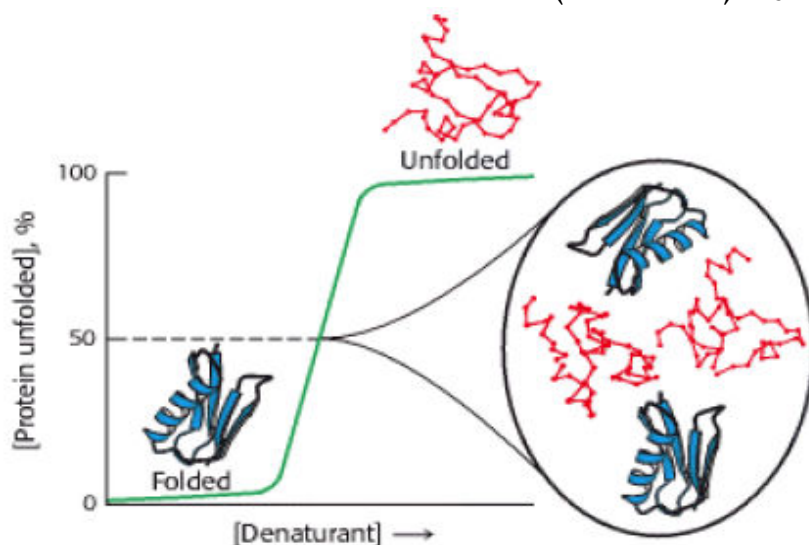
درجات حامضية او قاعدية عالية جداً تحطم الأواصر الهيدروجينية في البروتين، درجات حرارية عالية، الموجات فوق الصوتية Ultrasonic vibration، أملاح المعادن الثقيلة مثل أملاح أيونات الفضة Ag^+ او الزئبق Hg^{++} (الأيونات التي يمكن ان تتحد مع مجموعات SH وترسيب البروتين)، الأشعة فوق البنفسجية UV او الأشعة السينية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

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

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

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

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



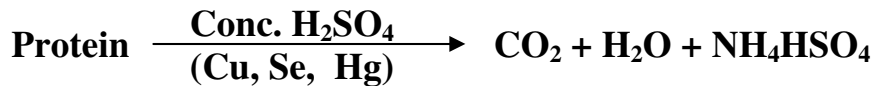
الشكل (23-6): يوضح تحول البروتين من شكله الطبيعي الى شكل البروتين الممسوخ (تغير الحالة الطبيعية) وبين المرحلتين.

تقدير البروتين Protein determination

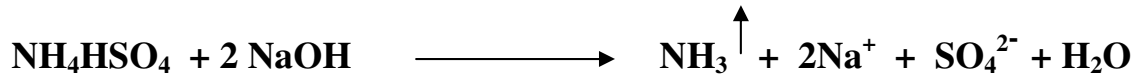
هناك عدة طرائق يمكن من خلالها تقدير البروتينات وهي :

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

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



تعامل NH_4HSO_4 مع هيدروكسيد الصوديوم فيتولد عن ذلك الأمونيا التي تعامل مع محلول حامضي مثل HCl ذي تركيز معلوم.



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

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

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

الامتصاصية عند الطول الموجي 280

الامتصاصية عند الطول الموجي 260

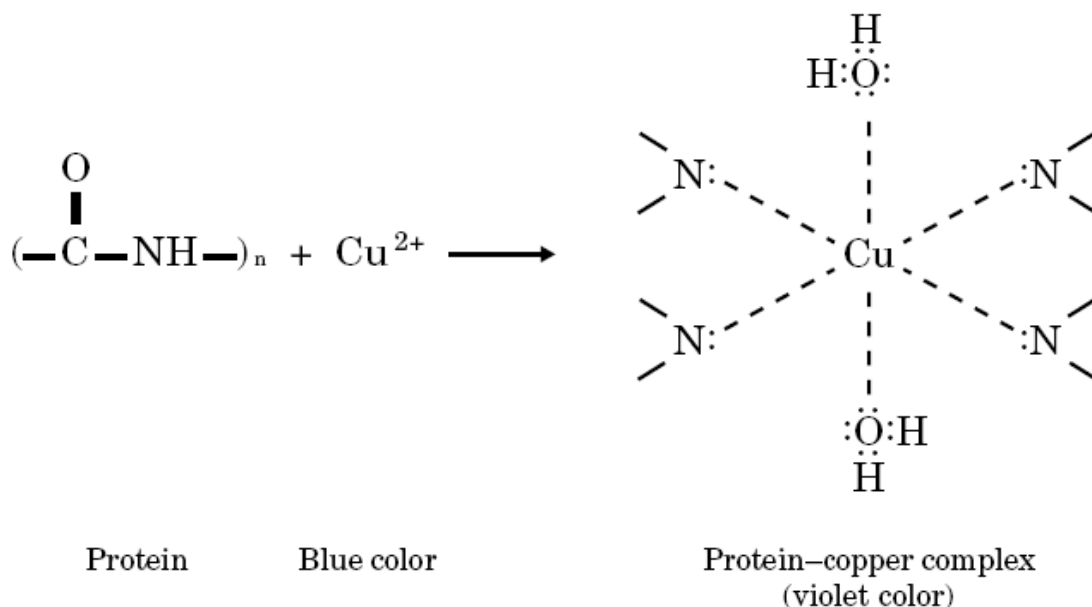
واعتماداً على مقدار هذه النسبة يستخرج عامل التصحيح Correction factor مرجعياً. ثم يحسب تركيز البروتين كما يأتي:

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

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

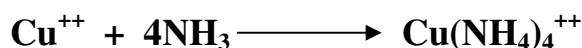
3- طريقة بايوريت Biuret method

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



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

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



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

4- طريقة لاوري المحورة Modified Lowery method

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

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

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



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

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

الفصل السابع

الدهون

Lipids

الدهون

تعريف الدهون

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

وظائف الدهون

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

- 12- يعد فوسفاتيديل إينوسيتول ثلاثي الفوسفات المفتاح لتوليد إينوسيتول ثلاثي الفوسفات وثنائي أسيل الكليسيرول وهما رسولان ثانيان Second messengers أسوة بالرسول الثانية الأخرى مثل AMP الحلقي و GMP الحلقي والكالسيوم.
- 13- هناك أحماض دهنية غير مشبعة لها أهمية كبيرة على سبيل المثال الحامض الدهني أوميكا Omega fatty acid الذي يعمل على زيادة HDL (الكوليستيرول المفيد) وعندها يقلل من الإصابة بأمراض القلب.

تصنيف الدهون Classification of lipids

تصنف الدهون بشكل عام الى :

I- الدهون البسيطة Simple lipids

II- الدهون المركبة (المقترنة) Conjugated lipids

III- الدهون المشتقة Derived lipids

I- الدهون البسيطة وتشمل:

أ- الدهون المتعادلة Neutral lipids

ب- الشمعيات Waxes

II- الدهون المركبة (المقترنة) وتشمل:

أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

1- حامض الفوسفاتيديك Phosphatidic acid.

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

3- السيفالينات Cephalins (تابع الى مركبات فوسفاتيديل إيثانول أمين

Phosphatidyl ethanolamine وفوسفاتيديل سيرين Phosphatidyl serine)

4- فوسفاتيديل إينوسيتول Phosphatidyl inositol.

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

6- بلازمالوجين Plasmalogen.

7- كارديوليبينات Cardiolipins.

8- الفوسفاتيديل كليسيرول Phosphatidyl glycerol.

ب- الدهون السكرية Glycolipids

1- السيروبروسايد Cerebrosides.

2- الكانكليوسايد Gangliosides.

ج- الدهون الكبريتية Sulfolipids.

د- البروتينات الدهنية Lipoproteins .

تصنف البروتينات الدهنية أستانداً إلى الكثافة إلى:

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

III- الدهون المشتقة Derived lipids

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

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

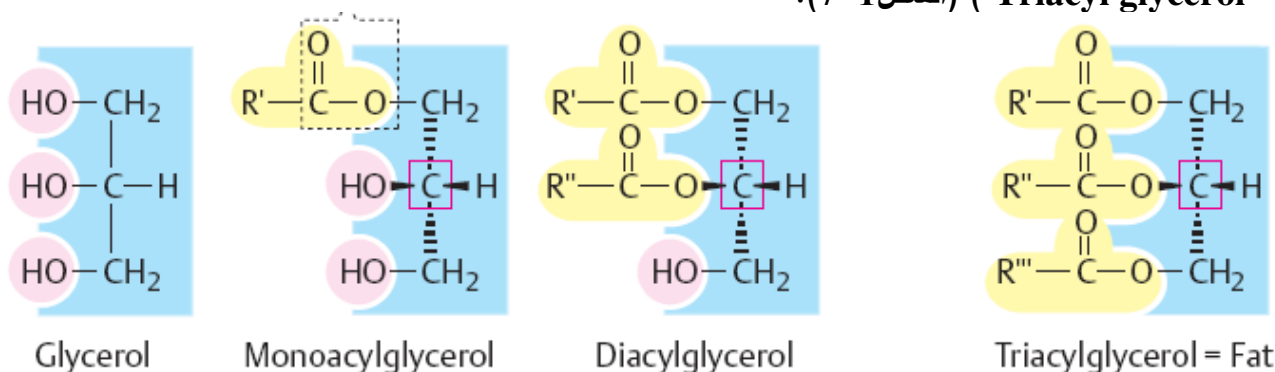
I- الدهون البسيطة

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

أ- الدهون المتعادلة Neutral lipids

ب- الشمعيات Waxes.

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



الشكل (1-7): الكليسيرول Glycerol وكليسيرول أحادية الأسيل Monoacyl glycerol وكليسيرول ثنائية الأسيل Diacyl glycerol وكليسيرول ثلاثية الأسيل Triacyl glycerol (الشحوم Fat).

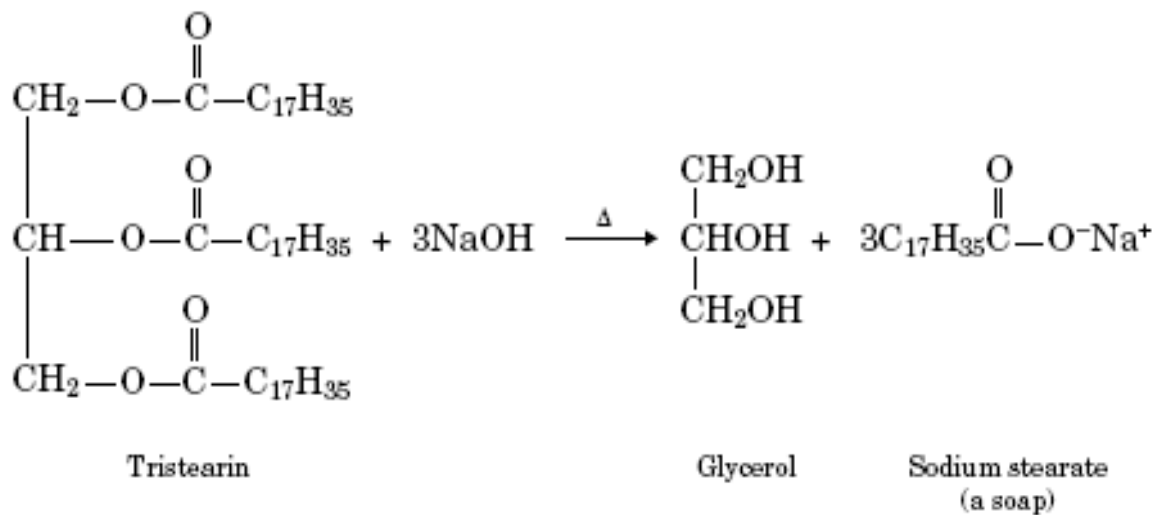
وقد تكون هذه الكليسيريدات متجانسة إذا ارتبطت ثلاث جزئيات من نفس الحامض الدهني بالكليسيرول. إذ يطلق عليها بالكليسيريدات البسيطة Simple glycerides ومثال عليها عندما ترتبط ثلاث جزئيات من

حامض الستياريك Stearic acid بالكسيرول فينتج مايسمى ثلاثي الستيارين Tristearin، أما إذا ارتبط الكسيرول بأكثر من نوع واحد من الأحماض الدهنية فيسمى بالكسيريدات المختلفة Mixed glycerides ومثال على ذلك عندما ترتبط جزيئة من حامض البالمتيك Palmitic acid وجزيئتان من حامض الستياريك لتكوين كسيريد ثلاثي الذي يسمى بالميتدوتثائي ستيارين Palmitodistearin أو يسمى بيتا- بالمتيك ألفا- ألفا ثنائي الستياريك β - Palmityl α - α - distearin والكسيريدات الثلاثية الموجودة في الطبيعة هي من النوع المختلط ولا تحتوي على نوع واحد ولكن من أنواع مختلفة. والكسيريدات الثلاثية منتشرة في دهن جسم الإنسان ولاسيما الأنسجة الدهنية Adipose tissues وتحت الجلد Subcutaneous وحول الأعضاء مثل القلب والكليتين.

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

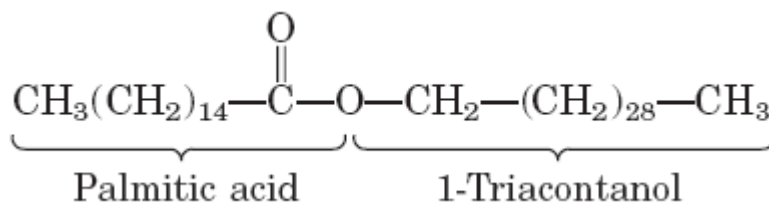
إن معظم الزيوت النباتية تحوي أحماضاً دهنية غير مشبعة مثل حامض الأوليك Oleic acid وبهذا تكون هذه الزيوت سائلة في درجة حرارة الغرفة (25 درجة مئوية) أما الكسيريدات الثلاثية التي تحتوي على أحماض دهنية مشبعة مثل حامض البالمتيك فتكون صلبة أو شبه صلبة في درجة حرارة الغرفة.

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



ب - الشموع Waxes

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



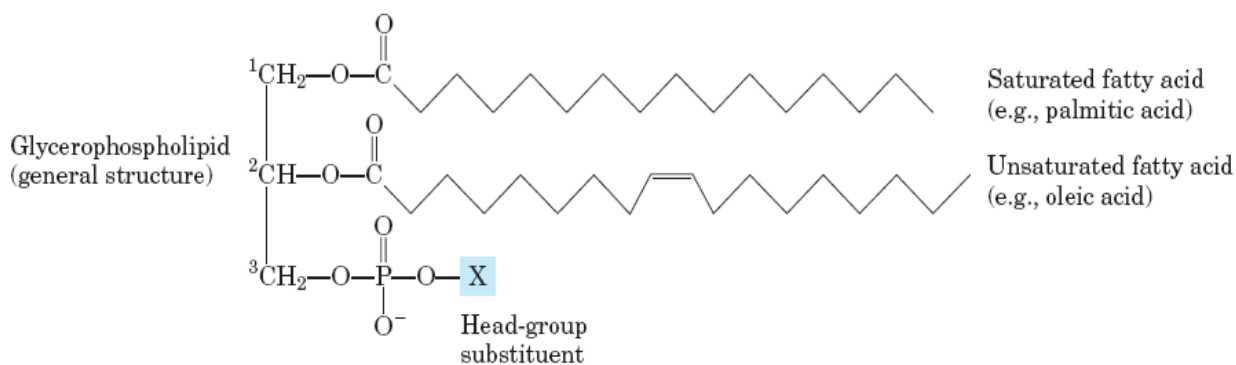
الشكل (2-7): شمع إستر بالمايتيك.

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

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

أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

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



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

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

أدناه :

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

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

وفي ما يأتي وصف لبعض الدهون المفسفرة :

1- حامض الفوسفاتيديك **Phosphatidic acid** : يتكون هذا الحامض من كلسيرول وحامض فوسفوريك

وجزيئتين من الاحماض الدهنية وعادة ما يكون احدهما مشبعاً والآخر غير مشبع.

2- الليسيثينات **Lecithins** : أو يطلق عليها فوسفاتيديل كولين **Phosphatidyl choline** وهو من أكثر

الدهون المفسفرة توفراً في أنسجة الحيوان ويتكون من كلسيرول وحامض الفوسفوريك وأحماض دهنية

وقاعدة نيتروجينية هي الكولين **Choline** ولهذا النوع من الدهون المفسفرة دور مهم في أيض الدهون

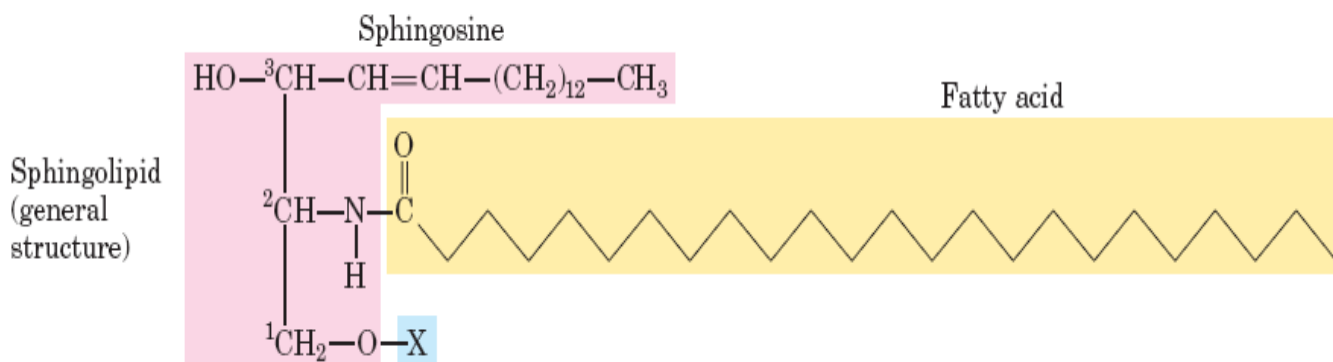
في الكبد ودوره في تركيب الجسم وهو أحد مركبات الجهاز العصبي ويوجد في صفار البيض بنسبة

عالية.

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

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

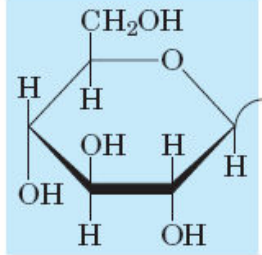

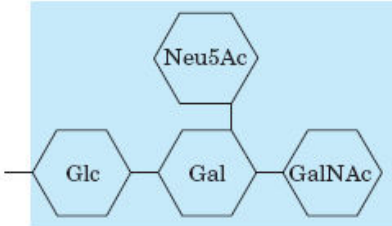
5- **الدهون الأسفنجية (السفنجوليبيدات) Sphingolipids** : ومن الأمثلة على هذه المركبات هي السفنجومايلين Sphingomyelin إذ تتكون من قاعدة نيتروجينية هي السفينكوسين Sphingosine (وهي عبارة عن كحول أميني ذي سلسلة هيدروكربونية غير مشبعة وحامض دهني واحد فضلاً عن حامض الفوسفوريك) والأحماض الدهنية المشبعة التي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



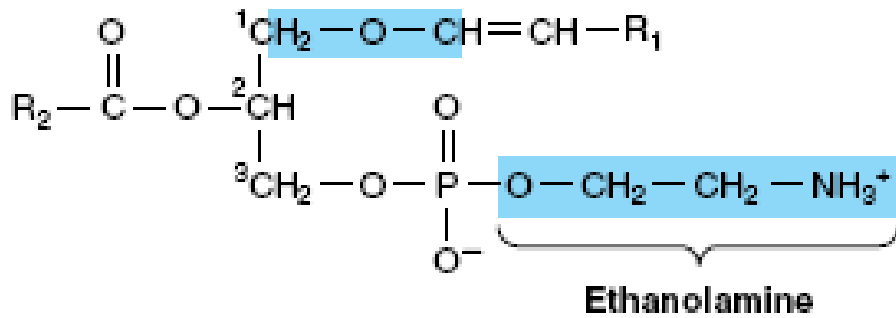
الشكل (4-7): الشكل العام للدهون الأسفنجية.

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

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

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

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



الشكل (7-5): البلازمالوجين.

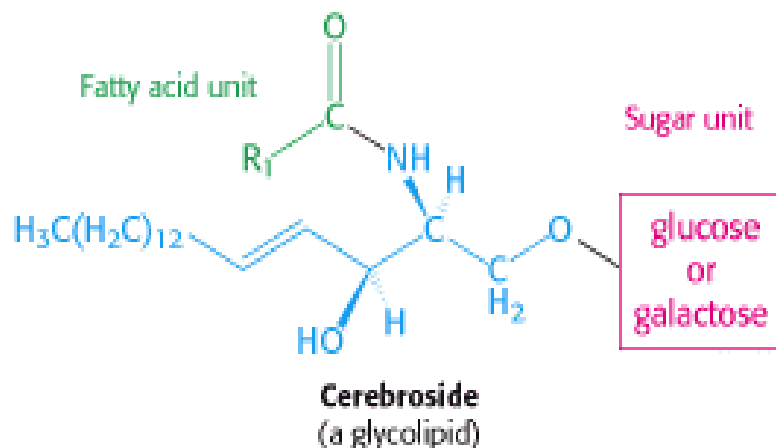
7- **كارديوليبينات Cardiolipins** (كليسول ثنائي فوسفاتيديل Diphosphatidy glycerol) وهو من الدهون المفسفرة ناتج من جزيئين من الكليسول فوسفوليبيد (الجدول 7-1)، وعرفت بالدهون القلبية Cardiolipins لكونها عزلت من عضلة القلب أولاً.

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

ب- الدهون السكرية Glycolipids

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

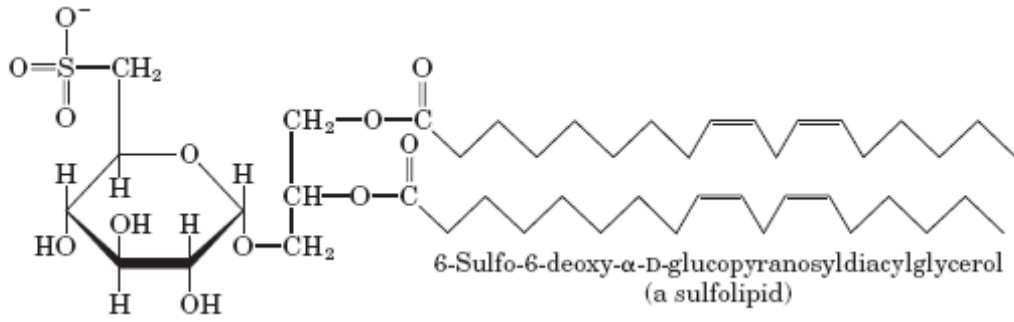
1- **السيروبروسايد Cerebrosides** : وهي دهون تحتوي على كاربوهيدرات عادة تكون الكالاكتوز أو الكلوكوز وأحماض دهنية ذات وزن جزيئي عالي وسفنكوسين ومعظم الأحماض الدهنية المكونة لها هي حامض اللينوسيريك Lignoceric acid أو حامض البهينيك Behenic acid أو حامض البالميتيك (الشكل 6-7) وتوجد هذه المركبات في الجهاز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



الشكل (6-7): السيروبروسايد.

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

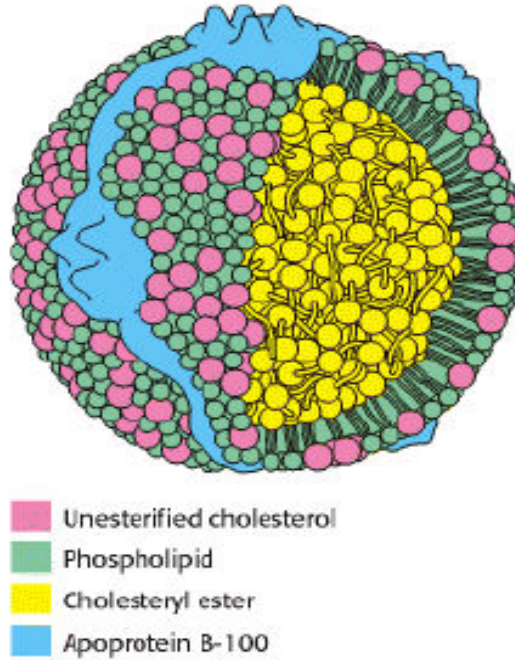
ج- **الدهون الكبريتية Sulfolipids** : وهي مركبات شبيهة بالسيروبروسايد ماعدا وجود حامض الكبريتيك وتحتوي أيضاً على السفنكوسين والكالاكتوز وحامض السيروبرونيك Cerebronic acid (الشكل 7-7).



الشكل (7-7): الدهون الكبريتية Sulfolipid.

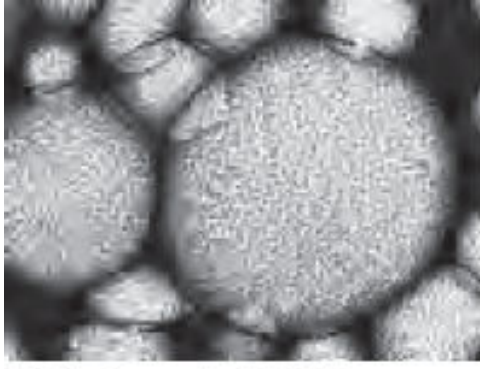
د- البروتينات الدهنية Lipoproteins

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



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

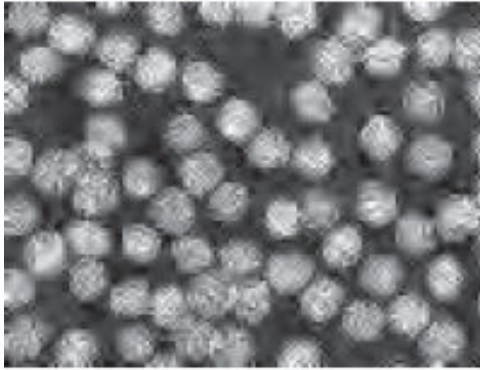
تم تصنيف البروتينات الدهنية إلى أصناف مختلفة باستخدام تقنيات مختلفة كاستخدام تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis أو استخدام جهاز الطرد المركزي فائق السرعة Ultracentrifuge لتصنيفها استناداً إلى كثافتها ومحتواها من البروتينات والدهون (الشكل 7-10) وهذه الأصناف هي :



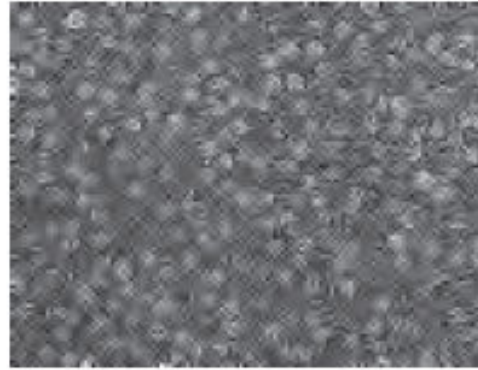
Chylomicrons (×60,000)



VLDL (×180,000)



LDL (×180,000)



HDL (×180,000)

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

1- الكيلومايكرونات **Chylomicrones**: وهي أكبر الجزيئات (قطرها يتراوح بين 180-500 نانومتر) الحاوية على ثلاثي الكليسيريد (80-99%) والتي مصدرها خارج الجسم Exogenous بعد عملية الهضم وتمتلك أقل كثافة (أقل من 0.94 غم/سم³) وبذلك فهي تحتوي على نسبة قليلة جداً من البروتين. تعمل على نقل الكليسيريدات الثلاثية والكوليستيرول من الأمعاء إلى الأنسجة.

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

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

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

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

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

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

اذ قيمة الكوليستيرول الكلي في المصل هو حاصل جمع:

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

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

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

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

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

III- الدهون المشتقة Derives lipids

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

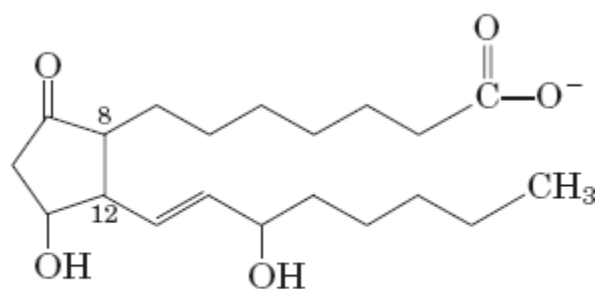
1- الأحماض الدهنية Fatty acids

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

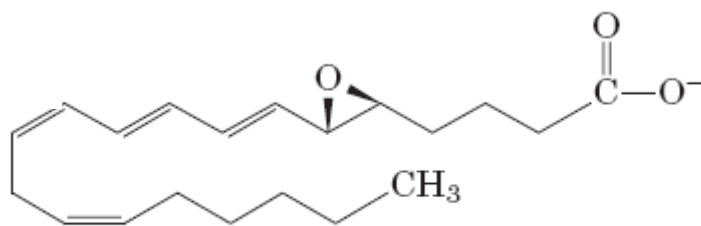
- أ- مشبعة Saturated مثل حامض البالميتيك $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$.
- ب- غير مشبعة Unsaturated مثل حامض الأوليك $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$.
- ج- الأحماض الدهنية الهيدروكسيلية مثل حامض السيربرونك Cerebronic acid.
- د- متشعبة (متفرعة) Branched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

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

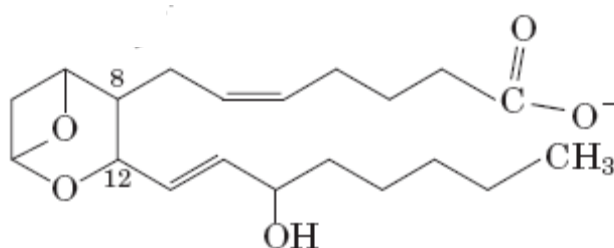
- 1- أحادية الأصرة المزدوجة Monounsaturated (تسمى أيضاً مونوإينويك Monoenoic).
- 2- متعددة الأصرة المزدوجة Polyunsaturated التي تحتوي على اثنين أو أكثر من الأواصر المزدوجة (تسمى أيضاً بولينويك Polyenoic).
- 3- أيكوسانويد (المركبات الصندوقية) Eicosanoids هذه المركبات تشتق من eicosa المحتوية على 20 ذرة كربون على سبيل المثال بروستانويد Prostanoids التي تشتق منها البروستاكلاندينات (PGs) Praostanaglandins (مثل $\text{Praostanaglandin E}_1$) وليكوترينات (مثل Leukotriene A_4) وثروروبوكسانيسات (Thromboxane (TXs) Thromboxane A_4) (الشكل 11-7).



Prostaglandin E₁
(PGE₁)



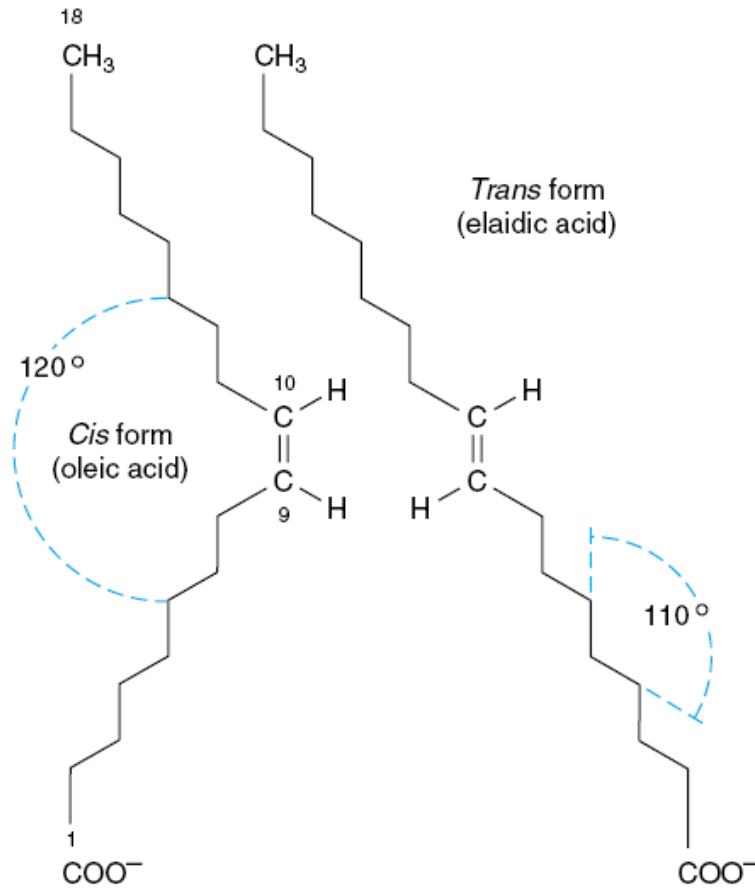
Leukotriene A₄



Thromboxane A₂

الشكل (7-11): بعض مشتقات الأيكوسانويد.

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



الشكل (7-12) : الأحماض الدهنية الأوليك Oleic acid والايلايديك Eliadic acid (كل منهما يحتويان على 18 ذرة كربون ولهما أصرة مزدوجة في موقع 9 (C⁹ C18:1) ولكن يختلفان في التوزيع الفراغي (أيزومرات).

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

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

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

تسمية الأحماض الدهنية

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



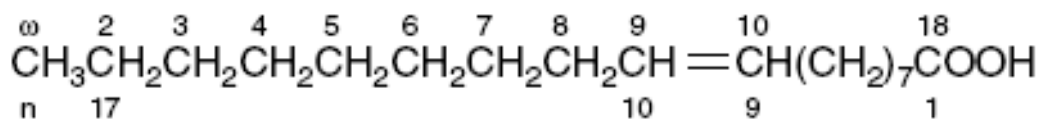
إن حامض الأوليك يكتب مختصراً على شكل: $\text{cis } \Delta^9 \text{C18:1}$

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

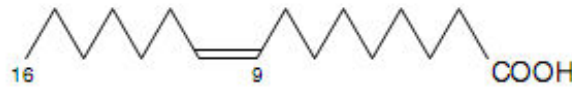
وحامض اللينولنيك $\text{cis, cis, cis } \Delta^{9,12,15} \text{C18:3}$

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

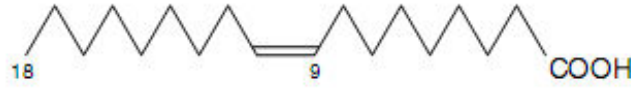
في بعض الأحيان يستخدم الرمز Δ للدلالة على مواقع الأواصر المزدوجة على سبيل المثال Δ^9 تدل على كون الأصرة المزدوجة بين ذرة الكربون 9 و 10 للحامض الدهني (الشكل 12-7) ويمكن إضافة cis أو trans قبل الرمز Δ لتحديد نوعية الأصرة المزدوجة، كذلك في بعض الأحيان يمكن استخدام الرمز أوميكا ω للدلالة على موقع الأصرة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



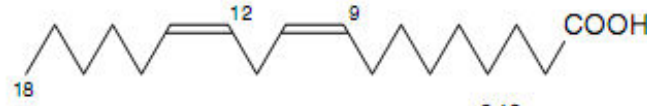
وفيما يأتي (الشكل 13-7) يوضح بعض الأحماض الدهنية غير المشبعة وتسميتها باستخدام الأوميكا:



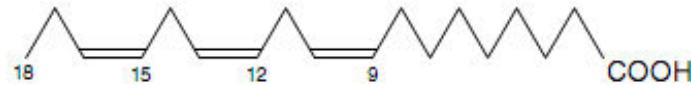
Palmitoleic acid ($\omega 7, 16:1, \Delta^9$)



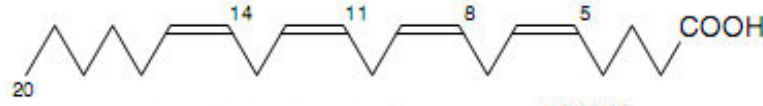
Oleic acid ($\omega 9, 18:1, \Delta^9$)



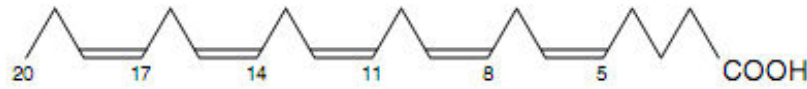
***Linoleic acid ($\omega 6, 18:2, \Delta^{9,12}$)**



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



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



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

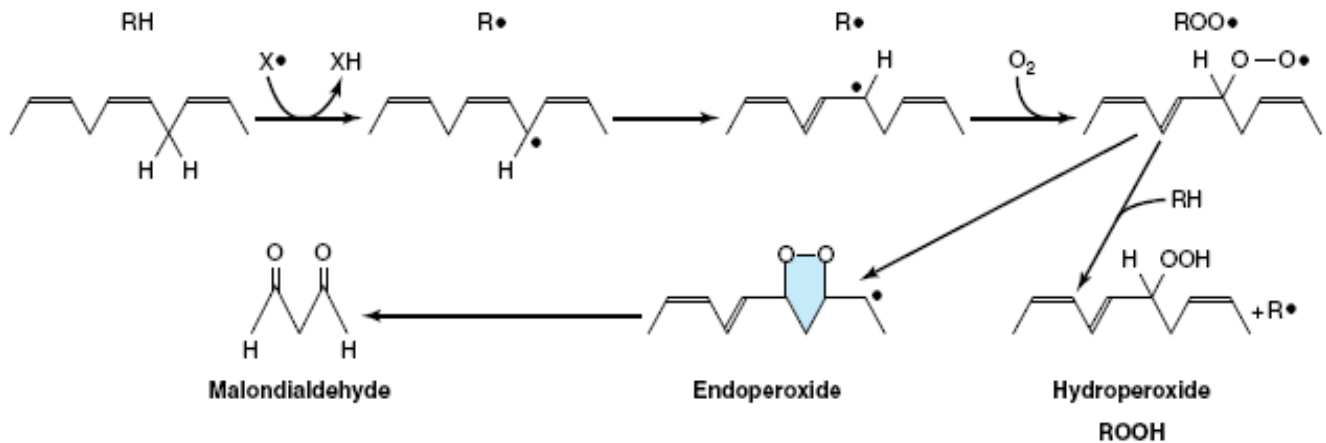
الشكل (13-7): تراكيب بعض الأحماض الدهنية غير المشبعة وتسميتها بالاعتماد على النهاية المثلثية للسلسلة الهيدروكربونية للحامض الدهني

تزنخ أو أكسدة الدهون Rancidity or oxidation of lipids

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

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

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



الشكل (14-7): عملية بيروكسدة الدهن والتي تنتج منها نواتج عدة مثل المألون ثنائي الألديهيد Malondialdehyde التي لها تأثير على الجسم عند زيادتها بكميات كبيرة.

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

وهناك عدة عوامل تؤثر على بدء عملية الأكسدة وزيادتها وهي :

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

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

المواد المضادة للأكسدة الدهون

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

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

هدرجة الزيوت والدهون

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



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

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

- 1- تخفيضها لمستوى HDL وزيادة لمستوى LDL.
- 2- تخفيض كثافة الحليب الذي تنتجه الأم مما له تأثير سيء على تغذية الرضيع.

3- تخفيض مستوى التوستوستيرون في الذكور وزيادة عدد الحيوانات المنوية غير الطبيعية.

4- تخفيض من استجابة مستقبلات خلايا الدم الحمراء مع الأنسولين.

5- تقييد عمل الإنزيمات المرتبطة بالأغشية إذ تعمل على تغييرات في كثافة الأغشية.

الأحماض الدهنية الأساسية Essential fatty acids

الأحماض الدهنية الأساسية تعني عدم استطاعة اللبائن بضمنها جسم الإنسان لبنائها من أحماض دهنية أخرى أو أي مادة أخرى داخل الجسم وبهذا يجب توفرها عن طريق الغذاء لتلبية احتياجات الجسم منها. ومن هذه الأحماض الدهنية غير المشبعة مثل حامض اللينوليك Linoleic acid وحامض اللينولينك Linolenic acid وحامض الراكيدونيك Arachidonic acid.

لقد أثبتت العديد من البحوث قابلية بناء كل من حامض اللينولينك وحامض الراكيدونك في الجسم من حامض اللينولينك إذا كانت كمياته كافية لاحتياجات الجسم وبهذا يعد حامض اللينولينك الحامض الأساسي والضروري في هذه المجموعة (والذي سابقاً كان يعرف بفيتامين F) والذي يتواجد بكميات كبيرة في زيت الذرة وزيت فول الصويا. أما الأحماض الدهنية اللينولينك والأراكيدونك تعد في هذه الحالة شبه أساسية Semi essential لأنه عند توفر حامض اللينولينك يمكن استخدامه لبنائهم.

2- الستيرويدات Steroids

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

أ- الإستيروولات Sterols (مثل الكوليستيرول والاركوستيرول).

ب- أحماض الصفراء (مثل أحماض الكلايكوكوليك Glycocholic).

ج- الهرمونات الجنسية الذكرية (مثل التوستوستيرون).

د- الهرمونات الجنسية الأنثوية (مثل البروجوستيرون).

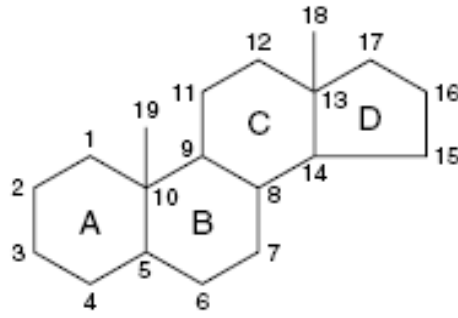
هـ- فيتامين D.

و- سابونين Saponin.

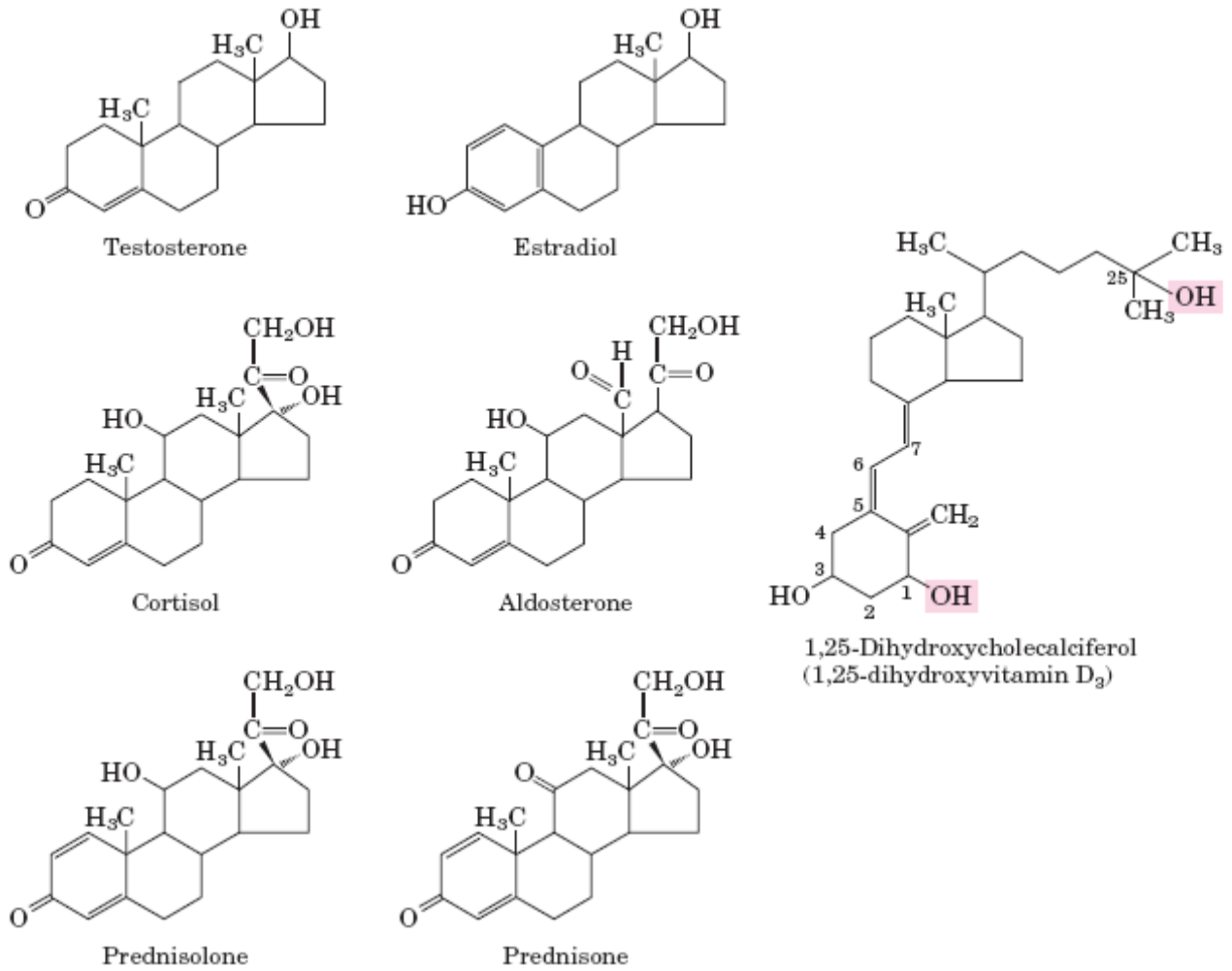
ر- الكلايكوسيدات القلبية (مثل دواء دايجيتاوكسجينين Digitoxenin المستخدم في تنشيط الأنسجة القلبية).

ز- هرمونات الغدة الأدرينالية (مثل هرمونات الالدوستيرون والكورتيزون)

س- بعض الألكالويدات Alkaloids.



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

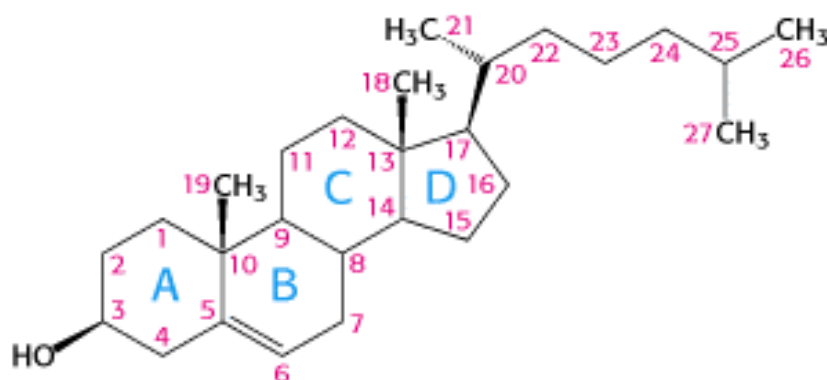


الشكل (7-16): بعض مشتقات الستيرويدات.

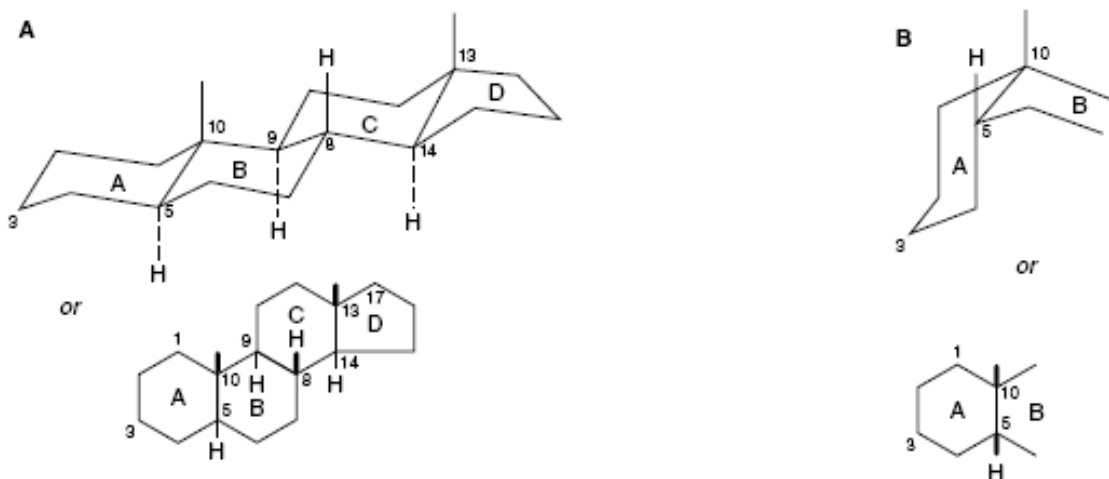
الستيرويدات Sterol

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

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

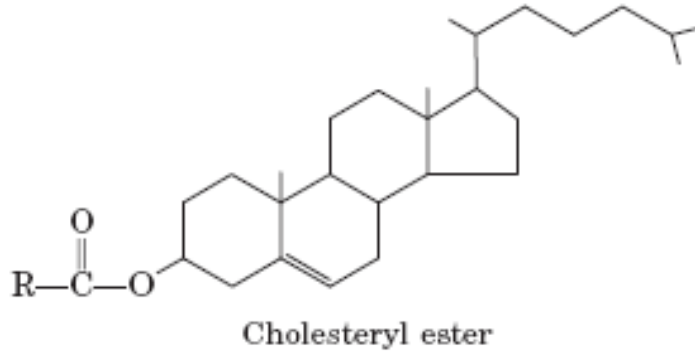


الشكل (7-17): الكوليستيرول.



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

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



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

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

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

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

الأحماض الصفراء Bile Acids

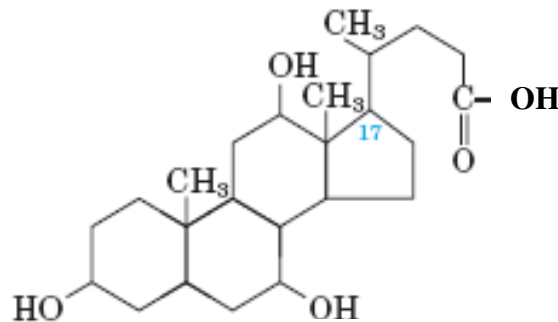
الأحماض الصفراء من المركبات التي تحتوي على نواة الستيروول والموجودة في الصفراء وتتميز السلسلة الجانبية المتصلة بذرة الكربون 17 احتوائها على خمس ذرات كاربون فضلاً عن ارتباط مجاميع

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

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

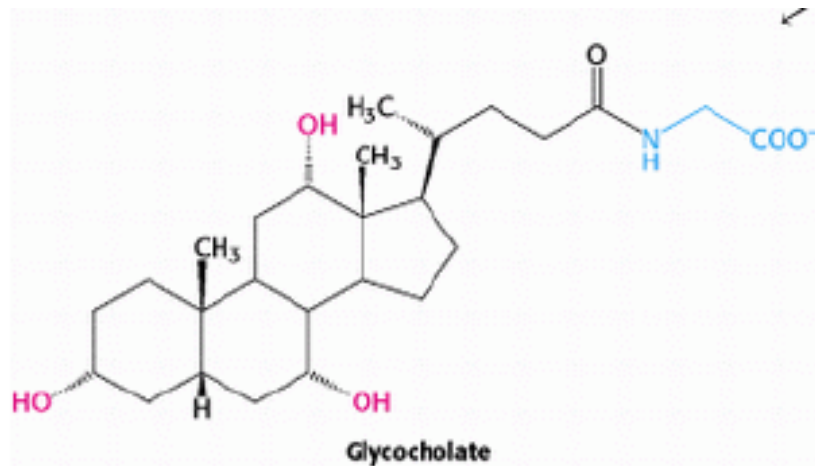
2- حامض ديوكسي كوليك Deoxycholic acid.

3- حامض الليثوكوليك Lithocholic acid.



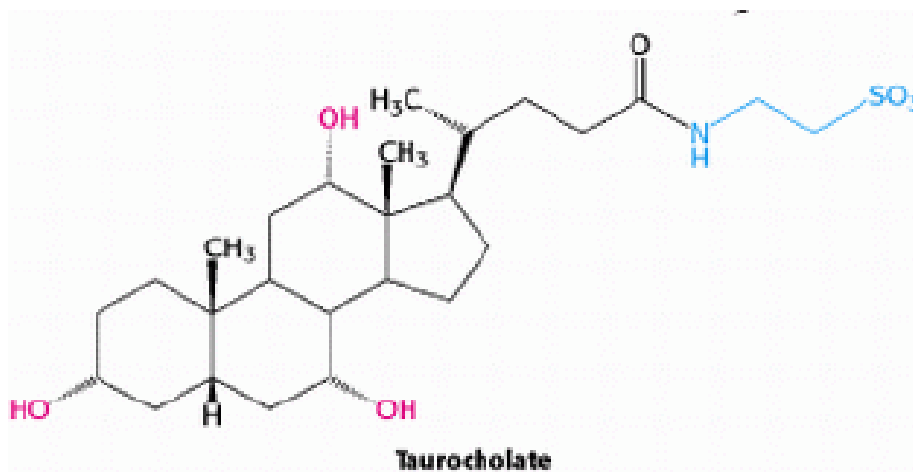
الشكل (7-20): حامض الكوليك.

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



الشكل (7-21): الكلايكوكوليت Glycocholate.

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

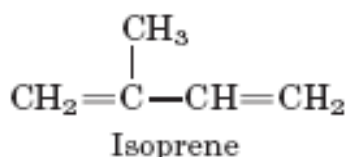


الشكل (7-22): تاوروبوكوليت **Taurocholate**.

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

3- التربينات Terpenes

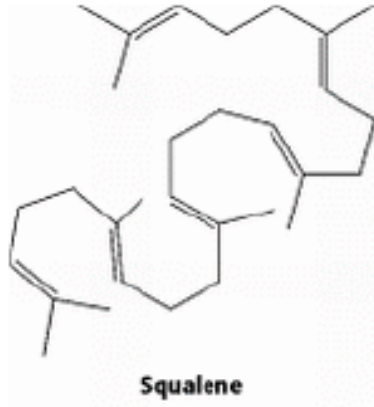
التربينات مركبات من مشتقات الدهون التي تتكون من تكاثف وحدتين أو أكثر من وحدات الأيزوبرين Isoprene (2- ميثيل 3,1 - بيوتاديين 2-methyl 1,3- butadiene) (الشكل 7-23).



الشكل (7-23): الأيزوبرين.

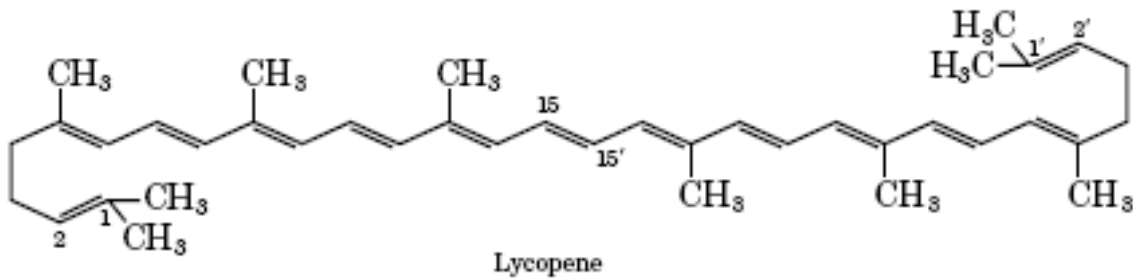
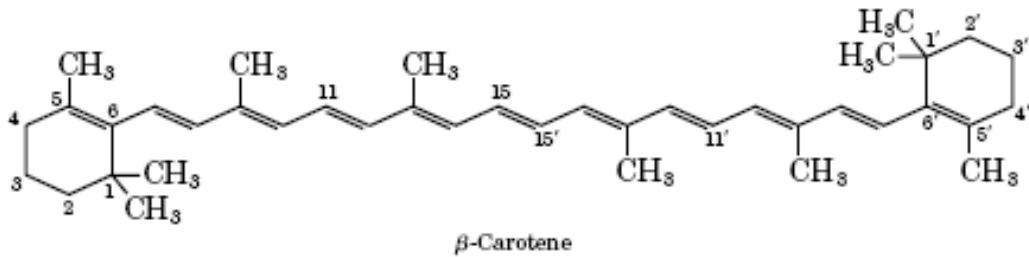
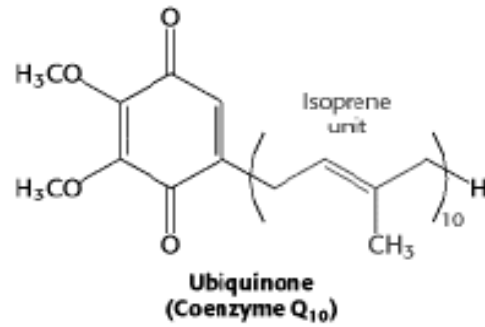
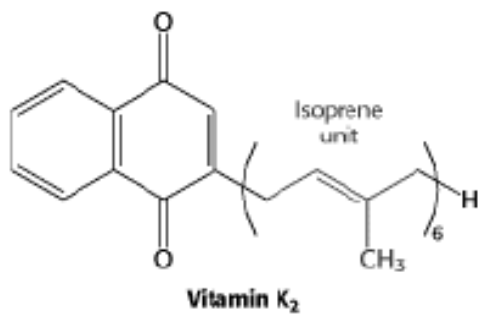
وتقسم هذه المركبات اعتماداً على وحدات الأيزوبرين لإعطاء أنواع عدة منها:

- أ- سترال Citral وميثون Methone (تحيوان كل منهما على وحدتين إيزوبرين).
- ب- فارنيسول Farnesol وبيسارولين Bissarolene (تحتوي كل منهما على ثلاث وحدات إيزوبرين).
- ج- سكوالين Squalene (شكل 7-24) ولانوسيترول Lanosterol (تحتوي كل منهما على ستة وحدات إيزوبرين).
- د- كاروتينويدات Carotenoids (تحتوي أنواعها على ثماني وحدات من إيزوبرين).



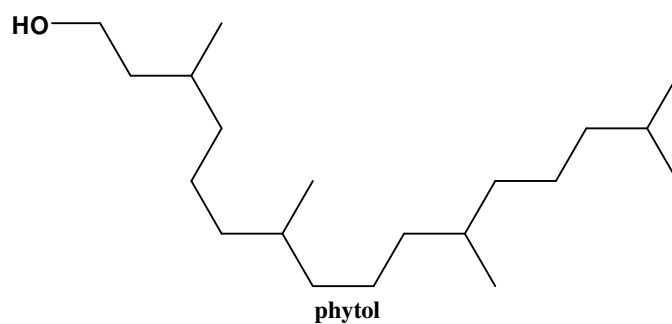
الشكل (7-24): السكوالين Squalene.

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



الشكل (7-25): بعض مركبات التربينات.

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



الشكل (7-26): الفايترول.

الفصل الرابع

الكربوهيدرات Carbohydrates

الكاربوهيدرات

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

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

الوظائف الحيوية والفسولوجية للكاربوهيدرات

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

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

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

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

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

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

أصناف الكربوهيدرات Classification of carbohydrates

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

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

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

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

أ- السكريات المتعددة المتجانسة Homopolysaccharides

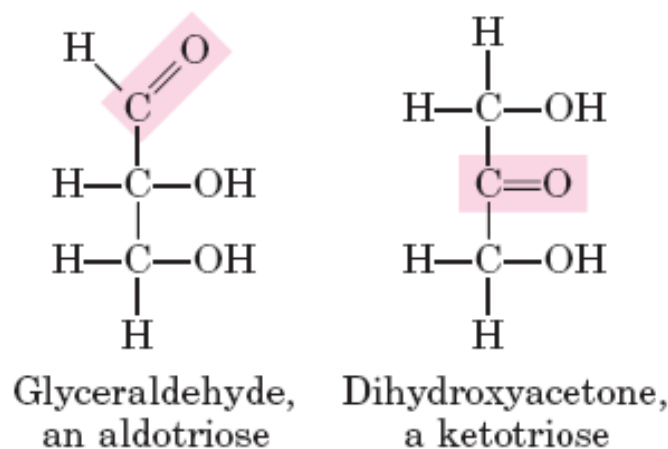
ب - السكريات المتعددة غير المتجانسة Heteropolysaccharides

وفي ما يأتي وصف لأصناف السكريات:

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

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

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



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

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

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

التدوير الضوئي Optical rotation

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

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

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

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

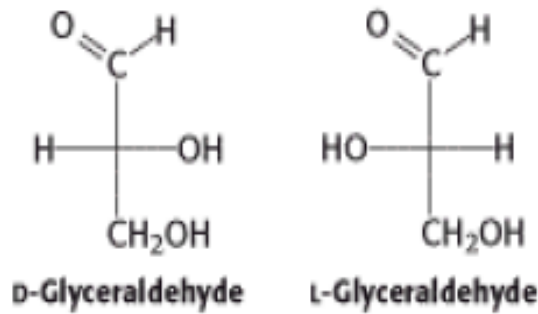
$$\text{عدد الأيزومرات المجسامية} = 2^n$$

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

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

التناظر المجسمي للسكريات الأحادية Stereoisomerism of monosaccharides

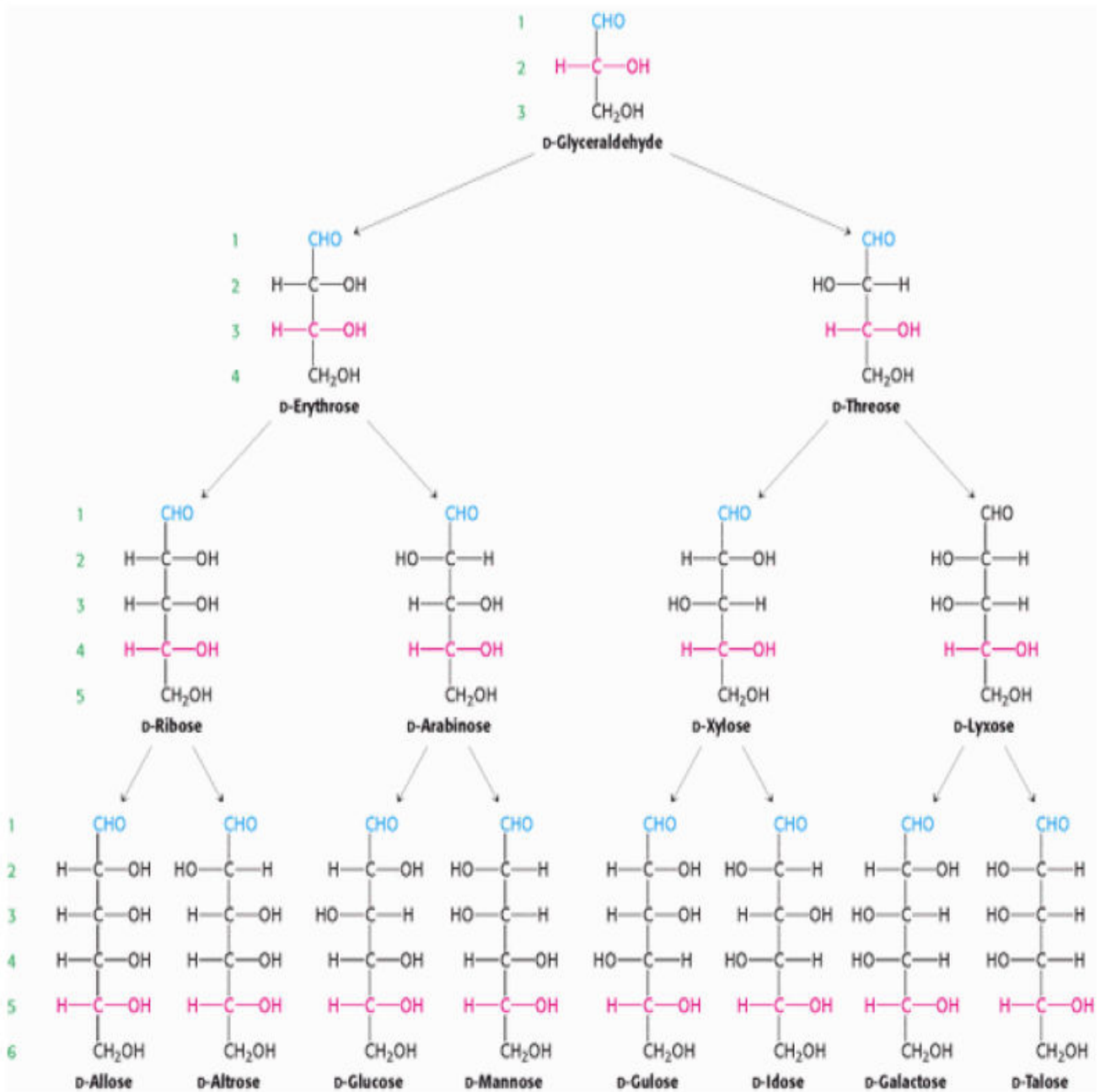
أن أبسط السكريات الاحادية الألدوزية كما ذكر سابقاً هو الكليسيرألديهايد الحاوي على ذرة كاربون واحدة غير متناظرة. وعليه فإن هذا المركب يوجد بشكلين ايزومرين مجسمين هما D-كليسيرألديهايد و L-كليسيرألديهايد كما هو موضح في الشكل (2-4).



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

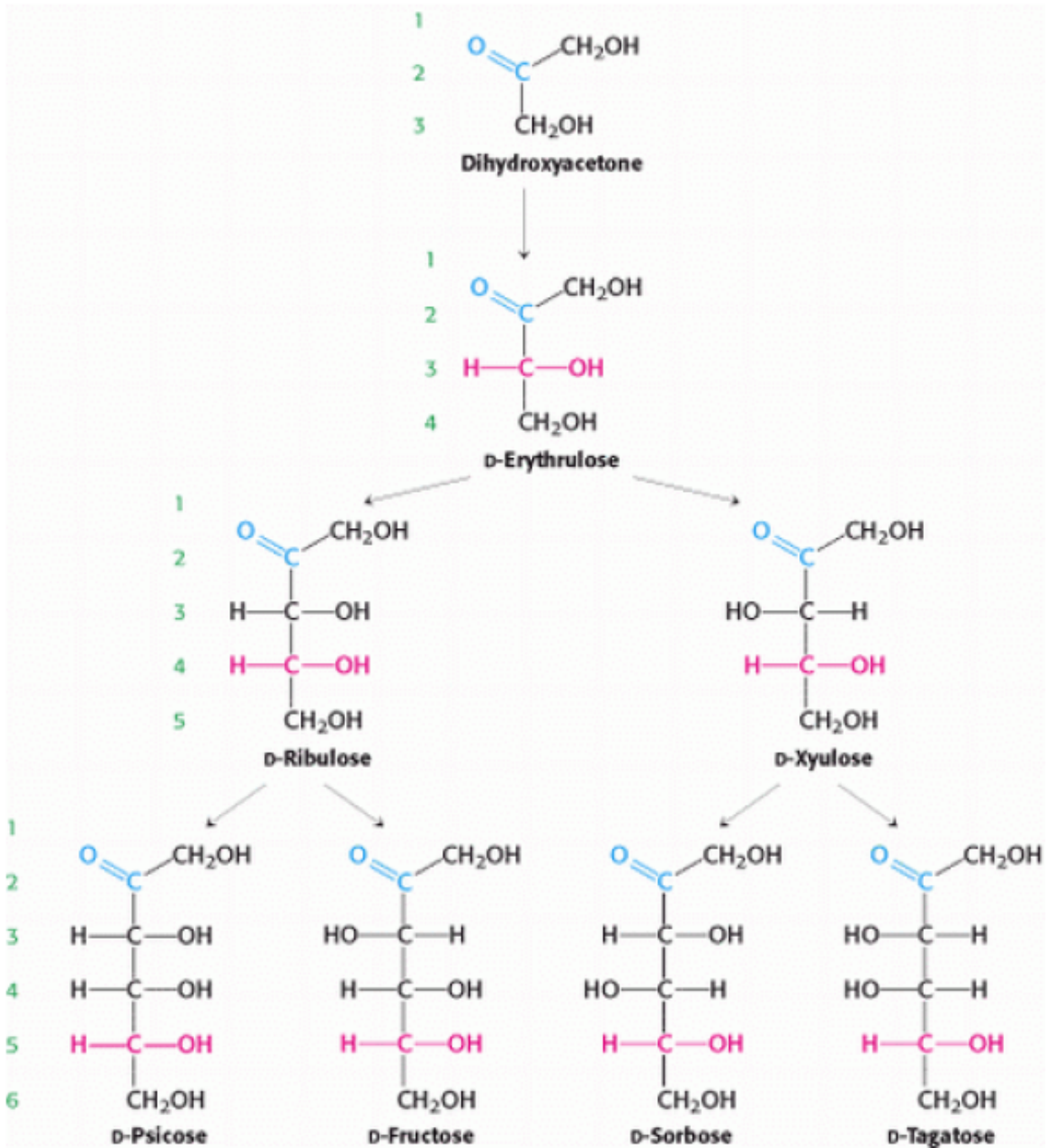
ان كلاً من المركبين اعلاه هو صورة مرآة للآخر، وان الحرف D يدل على ان مجموعة الهيدروكسيل OH المتصلة بذرة الكاربون غير المتناظرة تقع على يمين المركب، بينما يدل الحرف L على ان مجموعة OH تقع على يسار المركب.

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



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

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

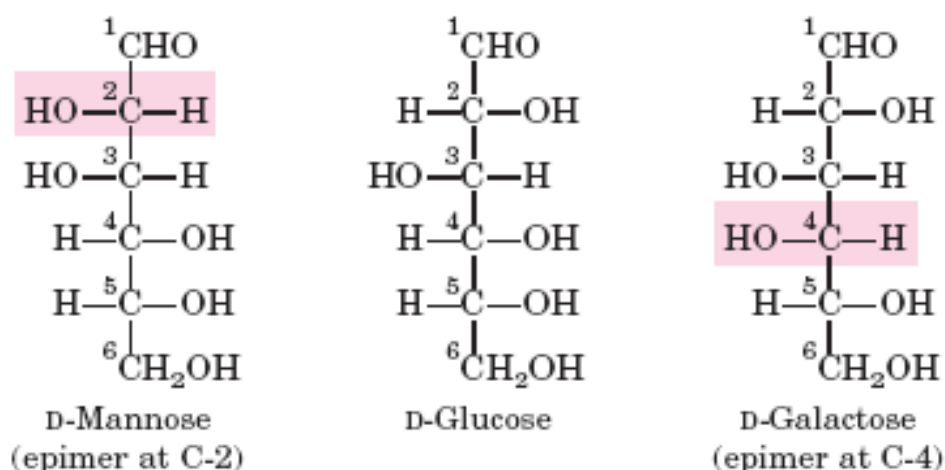


الشكل (4-4): السكريات من نوع كيتوز Ketoses المحتملة اشتقاقها من ثنائي هيدروكسي أسيتون
. Dihydroxyacetone

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

متماثلات إبيمرز Epimers

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



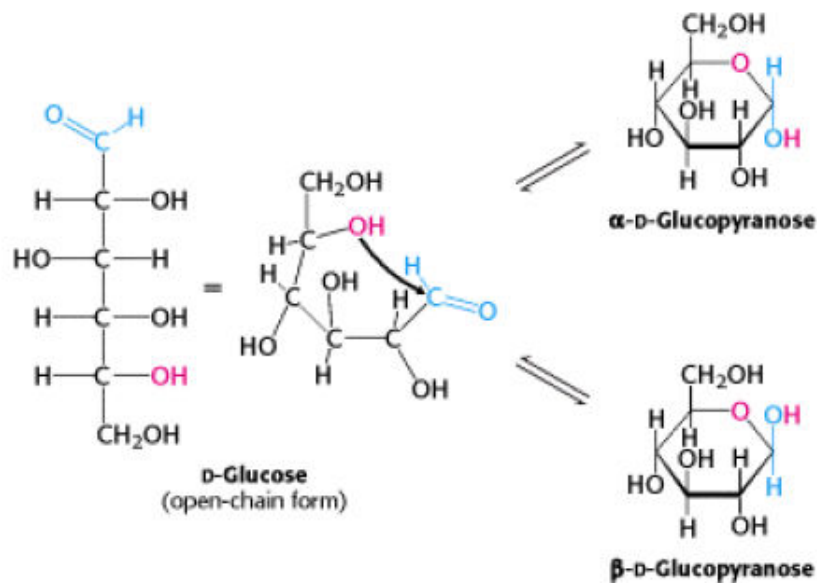
الشكل (4-5): متماثلات الإبيمر Epimer بوضعية فيشر (السلسلة المفتوحة).

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

التركييب الحلقية للسكريات

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

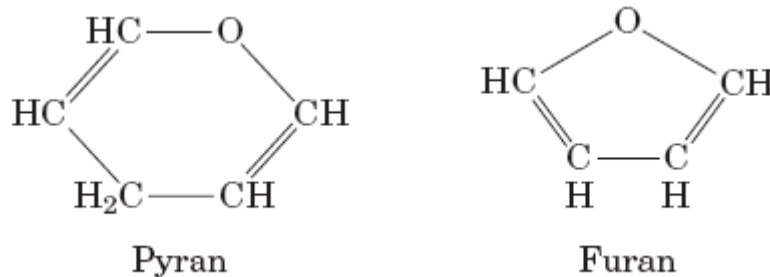
حقيقة وجوده بشكلين بلوريين. فإذا تم تبلور الكلوكوز في الماء فالنتيجة هي تكوين شكل يسمى ألفا (α) -D- كلوكوز والتي تكون درجة التدوير البصري النوعي له هي $[\alpha]_D^{20} = 112.2$. أما إذا تبلور الكلوكوز من المذيب بيريدين فالنتيجة هي الحصول على بيتا (β) -D- كلوكوز ذي دوران نوعي $[\alpha]_D^{20} = 18.7$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



الشكل (4-6): صيغة فيشر (السلسلة المفتوحة Open-chain form) وكيفية تكوين α و β -D- كلوكوز (صيغة هوارث وتكوين الأنومير ألفا وبيتا).

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

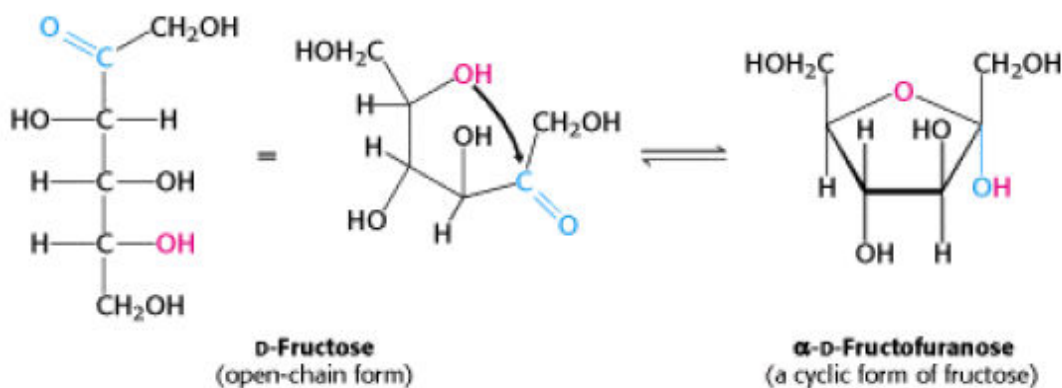
غير متناسقة (هيمي اسيتال Hemiactal) داخل الجزيئة أي بين مجموعة كربونيل الألديهيد وإحدى مجاميع الهيدروكسيل. والكلوكوز الحلقي لا يكون مركبات شيف Schiff نظراً لغياب مجموعة الألديهيد. أطلق الباحث هاورث Haworth أسم بايرانوز Pyranose على الأشكال السداسية الحلقة للسكريات وهي مشتقة من الحلقة الكربونية الخماسية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



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

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

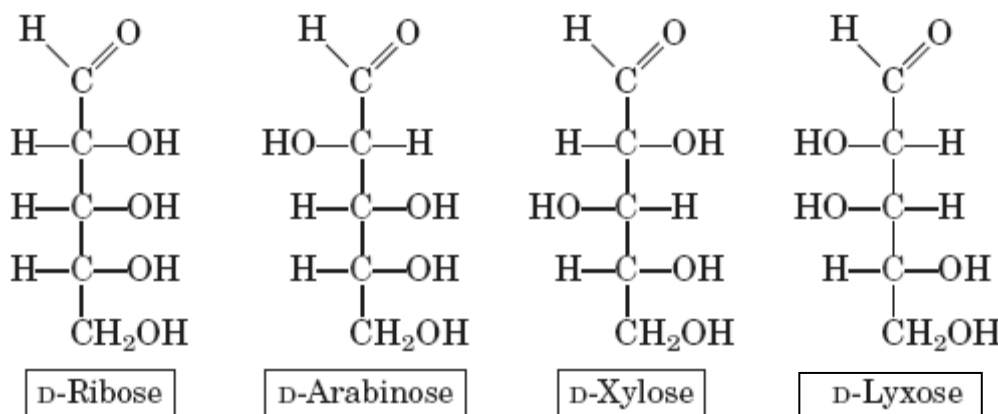
ومن الممكن تواجد الألدوهيكسوز بشكل حلقات خماسية وهي عبارة عن مشتقات الفيوران ولذلك تسمى فيورانوز Furanose غير ان حلقة الألدوبايرانوز السداسية اكثر ثباتاً من حلقة الألدوفيورانوز ولهذا فهي أكثر وجوداً في محاليل الألدوهيكسوز، وتوجد سكريات الكيتوهيكسوز Ketohexose بشكلين أيضاً هما ألفا وبيتا، وفي هذه السكريات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



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

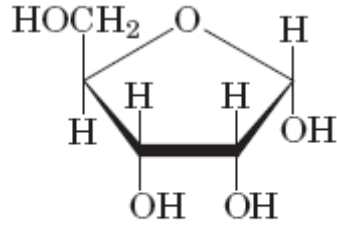
السكريات الخماسية الكربون Pentoses

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

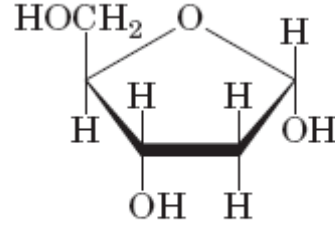


الشكل (9-4): السكريات الخماسية الكربون (الليكسوز D-Lyxose والزيلوز D-Xylose والأرابينوز L-Arabinose والرايبوز D-Ribose)

- 1- الزيلوز D-Xylose : ويسمى سكر الخشب وهو احد السكريات الخماسية المكونة لمعقد الزيلان Xylan والجزء الداعم في أنسجة النباتات بصورة عامة ومكون للهيميسليلوز Hemicellulose وهو سكر غير قابل للتأكسد على حين تستطيع الحيوانات المجترة الاستفادة منه بوساطة تحلله بالبكتيريا التي تعيش في الجهاز الهضمي لها.
- 2- الأرابينوز L-Arabinose: يوجد الأرابينوز في المملكة النباتية ومنها الكرز Cherry على شكل معقد الأرابان Araban وهو جزء من تركيب الهيميسليلوز Hemicellulose أيضاً وموجود في البكتين والمواد البكتينية بصورة عامة.
- 3- الرايبوز D-Ribose: وهو احد السكريات الخماسية المهمة حيويّاً الموجودة في الطبيعة ويدخل في تركيب الأحماض النووية مثل الحامض النووي الرايبوزي Ribonucleic acid (RNA) وعند استبدال او احلال الهيدروجين محل مجموعة الهيدروكسيل في هذا السكر في موقع رقم 2 ينتج سكر ديوكسي رايبوز Deoxyribose (منقوص الأوكسجين) (الشكل 14-4) الذي يدخل في تركيب الأحماض النووية من نوع حامض نووي ديوكسي رايبوز Deoxyribonucleic acid (DNA) والتي تحمل الصفات الوراثية ، ويدخل الرايبوز أيضاً في تركيب مركبات مهمة ومختلفة مثل النيوكليوتيدات التي تكوّن الكثير من التراكيب المهمة مثل Adenosine triphosphate (ATP) ومرافقات الإنزيمات المختلفة Coenzymes (مثل: NAD^+ , $NADP^+$, FAD).



α -D-Ribose



2-Deoxy- α -D-ribose

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

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

السكريات السداسية الكربون Hexoses

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

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

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

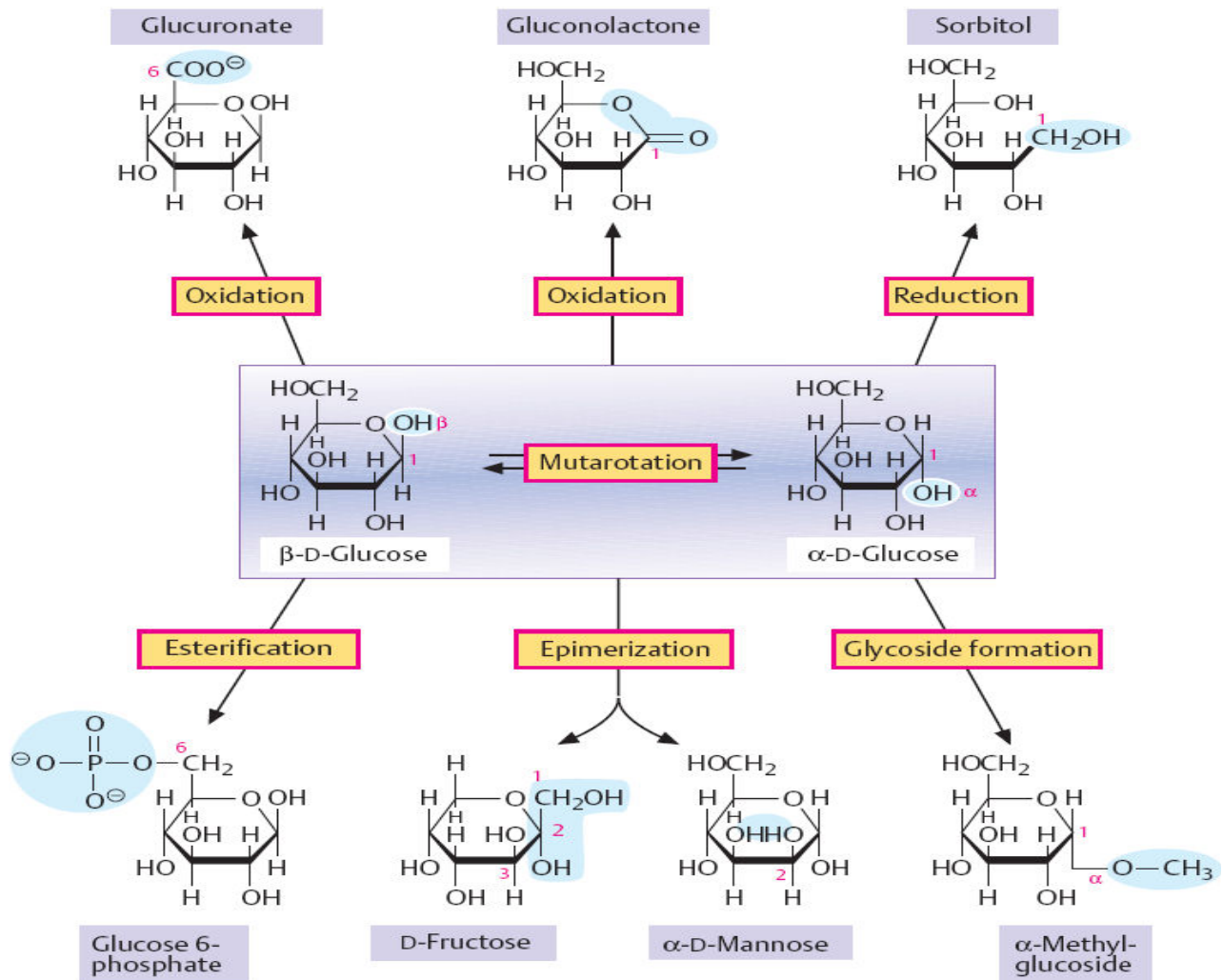
ج- الكالاكتوز: وهو سكر سداسي ألديهايد Aldose من السكريات الموجودة مرتبطاً بالكلوكوز في اللاكتوز ويندر وجوده حراً مثل الكلوكوز والفركتوز. ويوجد كذلك في سكر الرافينوز والستاكيوز

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

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

السكريات الأحادية المشتقة Derived monosaccharides

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



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

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

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

1- تكوين أواصر الهيمي أسيتال والأسيتال Hemiactal and acetal bonds

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



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

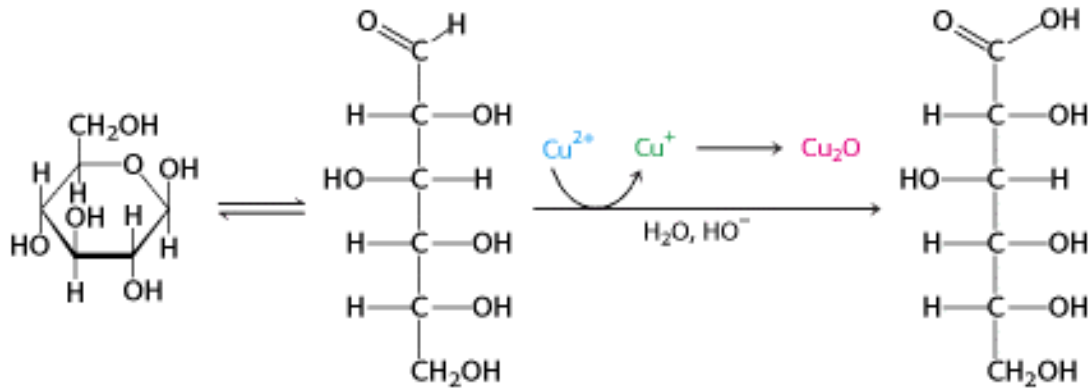
وتكون ذرة الكربون الأنوميرية في الفركتوفورانونوز هي ذرة الكربون الثانية. وهذا يشابه تركيب الهيمي كيتال Hemiketal الذي ينتج عن تفاعل الكيتون مع الكحول كما في المعادلة أدناه :



2- الحوامض السكرية

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

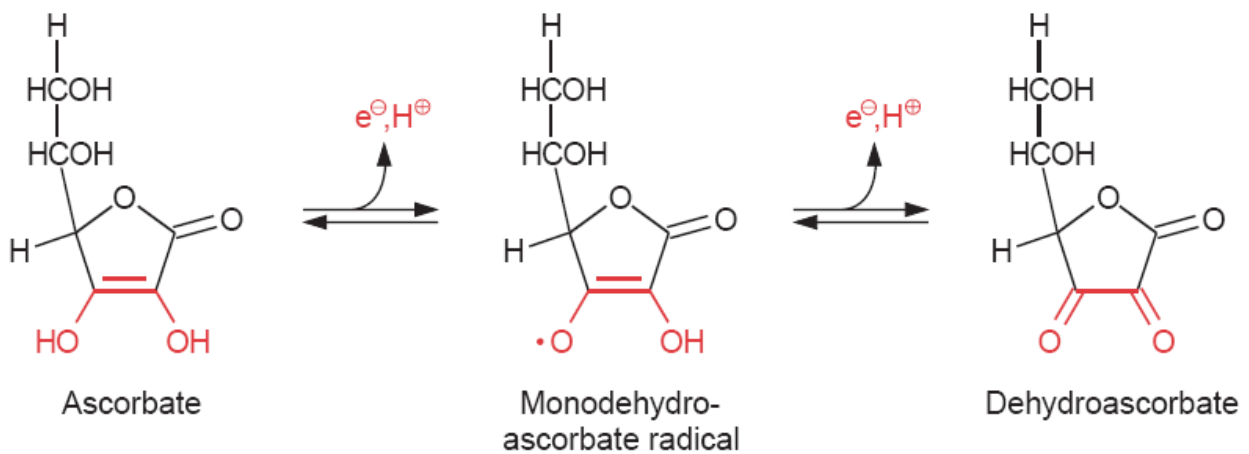
أ- حامض الكلوكونيك **D-gluconic acid** : وهو الحامض الناتج عن أكسدة ذرة الكربون الأليدهايدية الى مجموعة كربوكسيل، وهو ناتج وسطي أثناء التفاعلات الحيوية لسكر الكلوكوز في بعض الكائنات (الشكل 4-12).



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

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

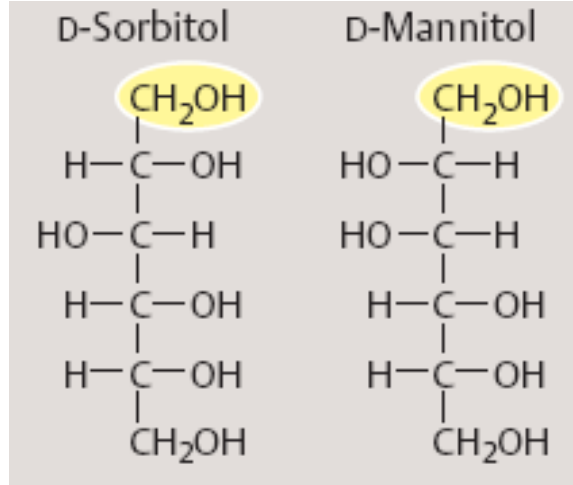
ج- حامض الاسكوريك **Ascorbic acid** : ويدعى فيتامين C وهو مركب غير ثابت ويعاني أكسدة ليتحول الى حامض ديهيدرواسكوريك كما في المعادلة أدناه، ويوجد فيتامين C بكميات كبيرة في الحمضيات.



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

3- الكحولات السكرية (بوليولات) Sugar alcohols or polyols

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

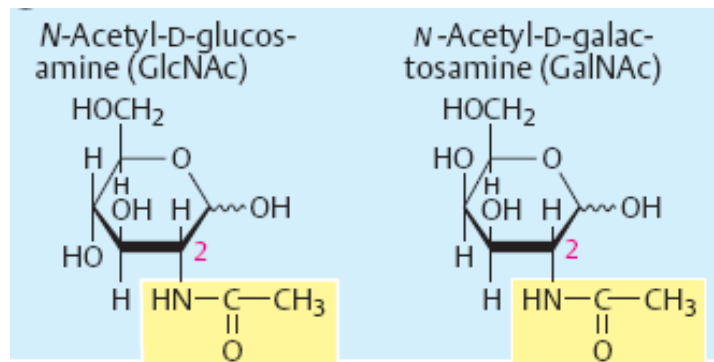


الشكل (4-14): D-مانيتول Mannitol و D-سوربيتول Sorbitol.

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

4- السكريات الأمينية Amino sugars

تتكون السكريات الأمينية باستبدال مجموعة الهيدروكسيل الواقعة على ذرة الكاربون الثانية في الالدهكسوزات Aldohexoses بمجموعة أمينية NH_2 ، ومن السكريات الأمينية المهمة هو الكلوكوز أمين Glucosamine والكالكتوز أمين Galactosamine. ويوجد هذان السكران الأمينيان في الطبيعة مرتبطين بمجموعة أسيتايل Acetyl دائماً (الشكل 4-15).



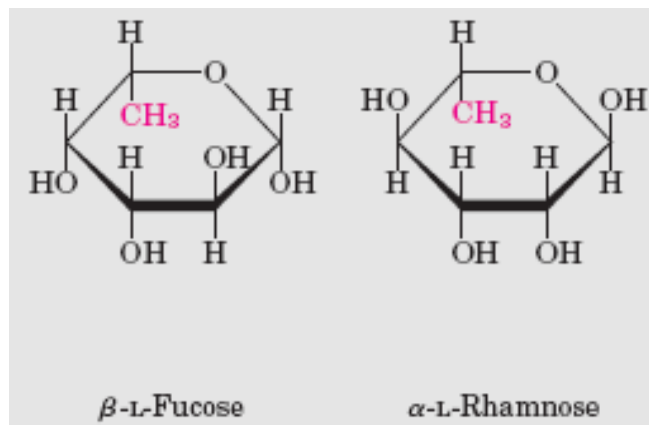
الشكل (4-15): N-أسيتايل-D-كلاكتوز أمين N-Acetyl-D-galactosamine و N-أسيتايل-D-أسيتايل-

D-كلوكوز أمين N-Acetyl-D-glucosamine.

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

5- سكريات الديوكسي (منقوصة الأوكسجين) Deoxysugars

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

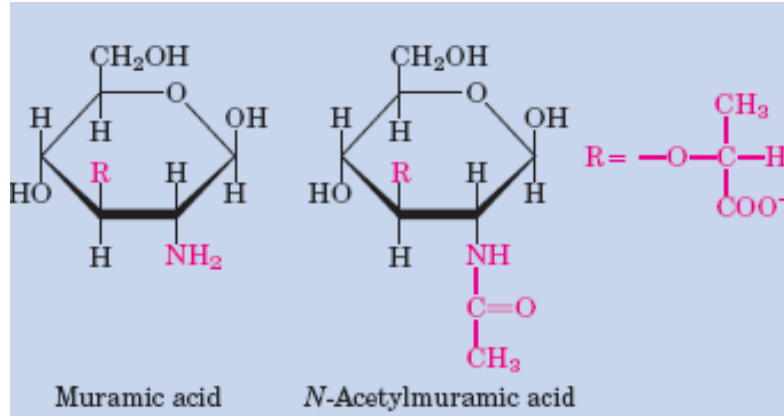


الشكل (4-16): سكر الرامنوز Rhamnose والفوكوز Fucose.

6- حامض الميوراميك والنيورامينيك ومشتقاتهما Muramic and Neuraminic acid

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

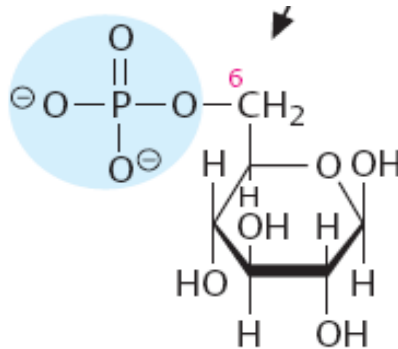
الموجودة في الجدار الخلوي للبكتيريا ويتكون من السكر الأميني المسمى D-كلوكوز أمين مرتبطاً مع حامض اللاكتيك بواسطة آصرة إيثر Ether linkage . أما المركب حامض N-أسيتايل نيورامينيك N-Acetylneuraminic acid فإنه يشتق من السكر الأميني المسمى D-مانوز أمين وحامض البايروفيك، ويعتبر من الوحدات البنائية المهمة لسلاسل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



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

7- إسترات حامض الفوسفوريك Phosphoric acid esters

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

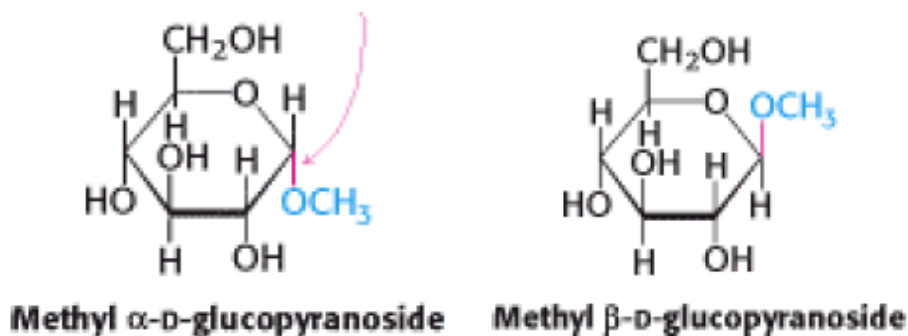


Glucose 6-phosphate

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

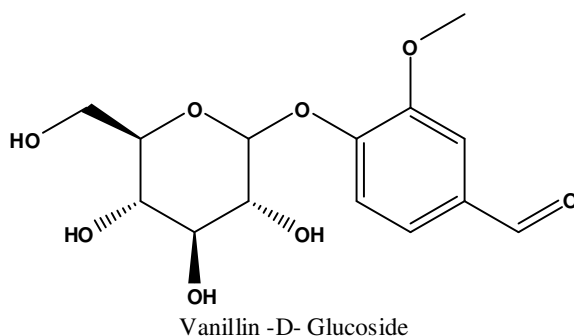
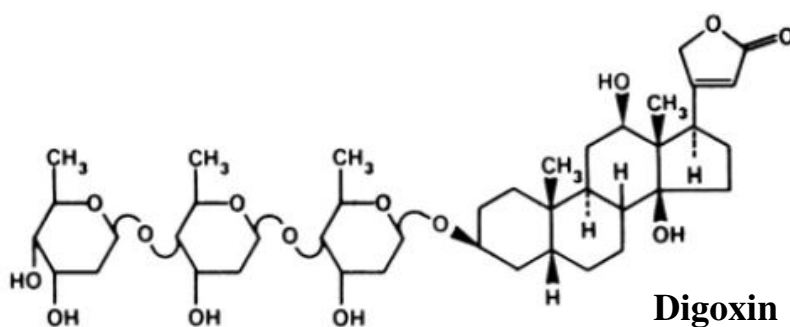
8- تكوين الكلايكوسيدات Glycosides formation

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



الشكل (19-4): تكوين الأواصر الكلايكوسيدية.

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



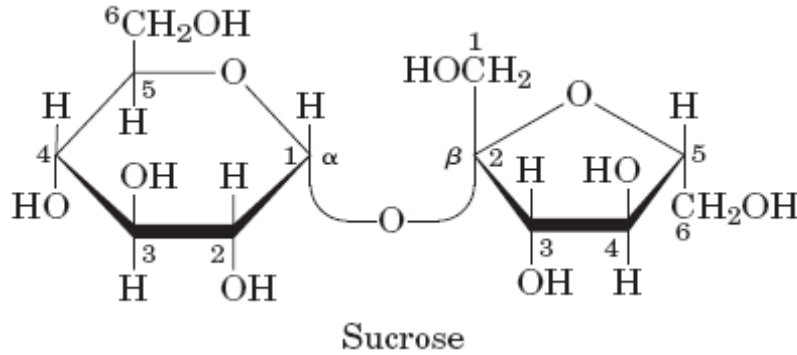
الشكل (20-4): ديجوكسين Digoxin وفانيلين - D - كلوكوسيد Vanillin -D- Glucoside .

السكريات قليلة الوحدات Oligosaccharides

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

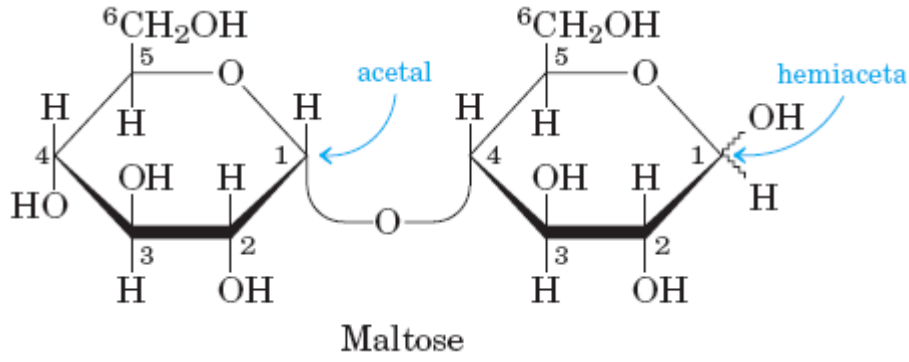
1- السكريات الثنائية Disaccharides (مكونة من وحدتين من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة عليها:

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



الشكل (21 - 4): السكروز.

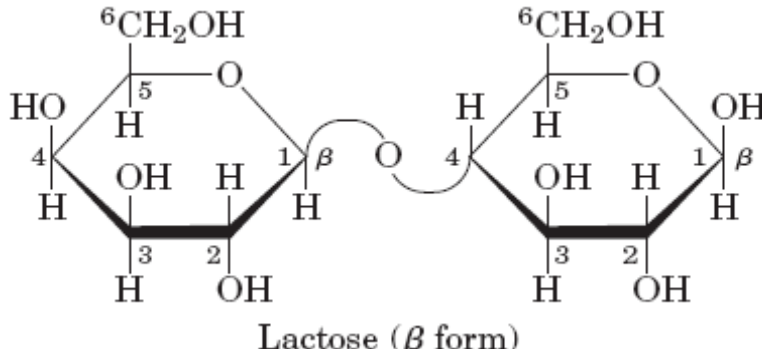
ب- المالتوز **Maltose** : أو سكر الشعير وهو من السكريات الثنائية مكون من وحدتين أو جزئين من سكر الكلوكوز (الشكل 22-4) وهو من السكريات المختزلة. وينتج عند تحليل النشا بواسطة إنزيم ألفا- أميليز الموجود مثلاً في الشعير المنبت Malt أو في اللعاب Saliva وعصارة البنكرياس. أن سكر المالتوز هو جزء من النشا في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



الشكل (22-4) : المالتوز.

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

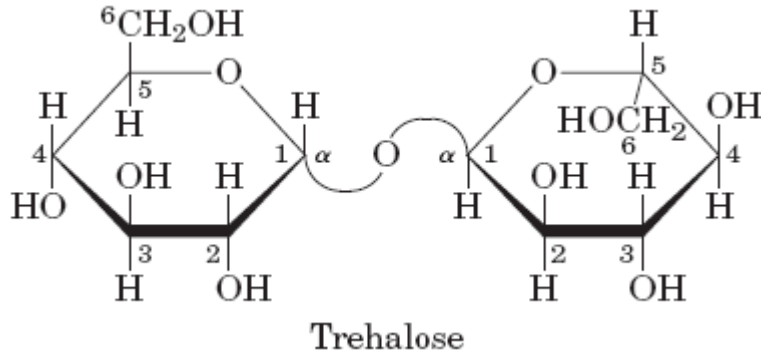
ج-اللاكتوز Lactose : من السكريات الثنائية الشائعة في الطبيعة ويعرف بسكر الحليب لوجوده في الحليب فقط. ويتكون اللاكتوز من جزيئتين وهي الكلوكوز والكاللاكتوز (الشكل 23-4) وهو أيضاً من السكريات المختزلة، ودرجة حلاوته قليلة موازنة بباقي السكريات. يمكن تخمره بواسطة الأحياء المجهرية مثل بكتيريا حامض اللاكتيك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



الشكل (23-4): اللاكتوز.

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

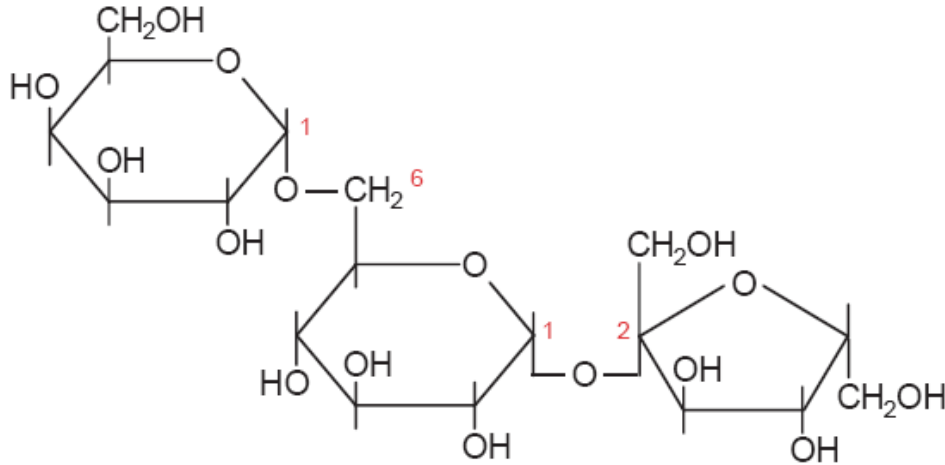
Non-reducing (كما في جزيئه السكروز) والذي يتواجد في الفطريات Fungi والخمائر Yeasts ويعد السكر الرئيس لحشرة هيموليف Insect hemolymph.



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

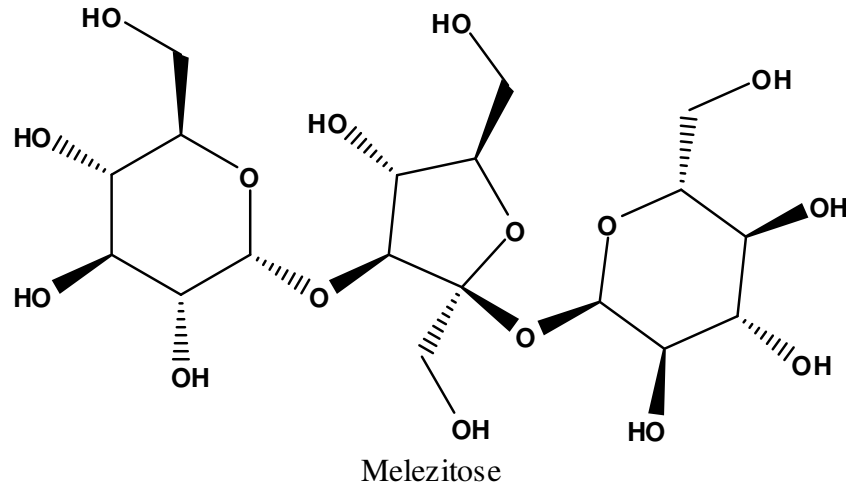
2- السكريات الثلاثية **Trisaccharides** (وهي السكريات التي تحتوي على ثلاث وحدات او جزيئات من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة لهذه المجموعة هي:

أ- الـ **Raffinose** : يوجد في النباتات كالبنجر السكري وكذلك بذور القطن وفول الصويا. ويتكون من سكر الكلوكوز والفركتوز والكالكتوز (الشكل 4-25).



الشكل (4-25): تركيب الـ **الرافينوز**.

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



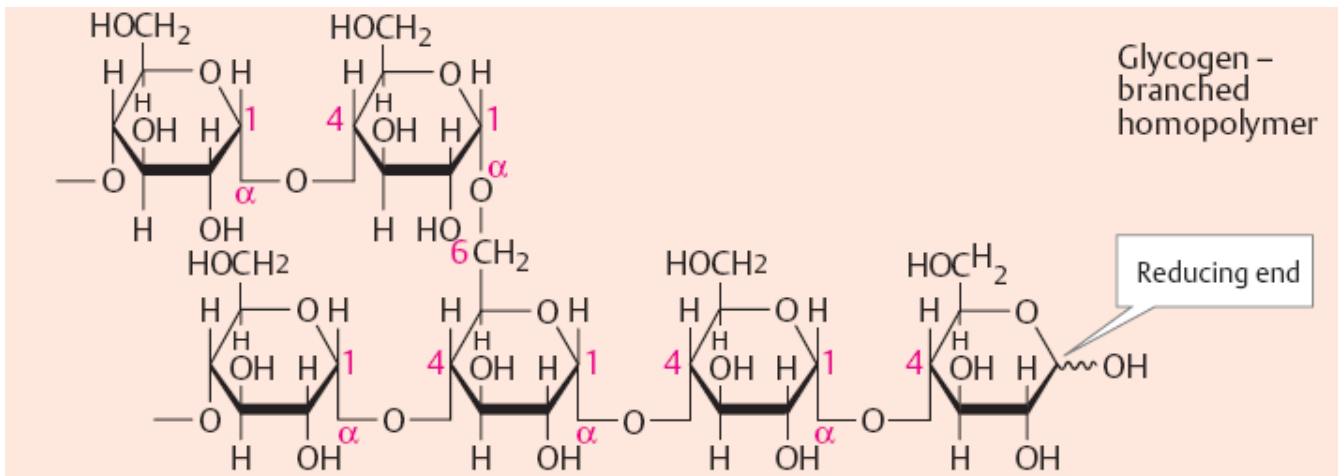
الشكل (4-26): الميليزيتوز Melezitose.

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

السكريات المتعددة Polysaccharides

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

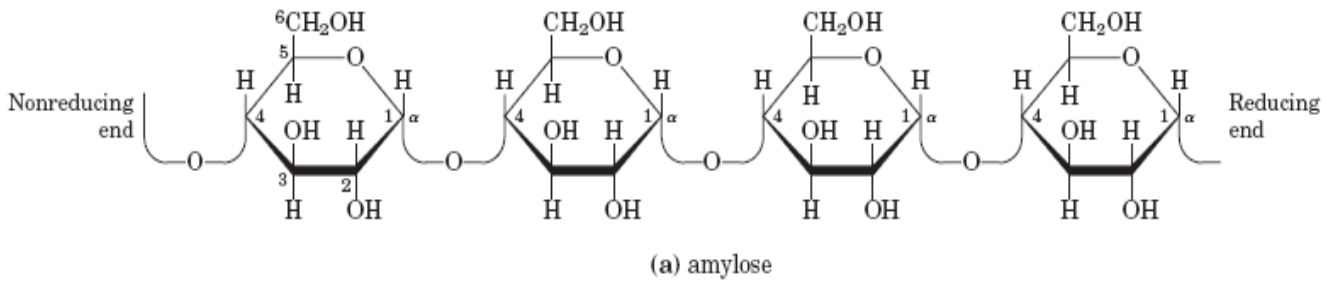
I-السكريات المتعددة المتجانسة Homopolysaccharides التي تنتج نوعاً واحداً من السكريات الاحادية عند تحليلها (الشكل 4-27) وكأمثلة عليها : النشا Starch والكلايكوجين Glycogen والسليولوز Cellulose والكايتين Chitin . وفيما يأتي وصف للأمثلة أعلاه:



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

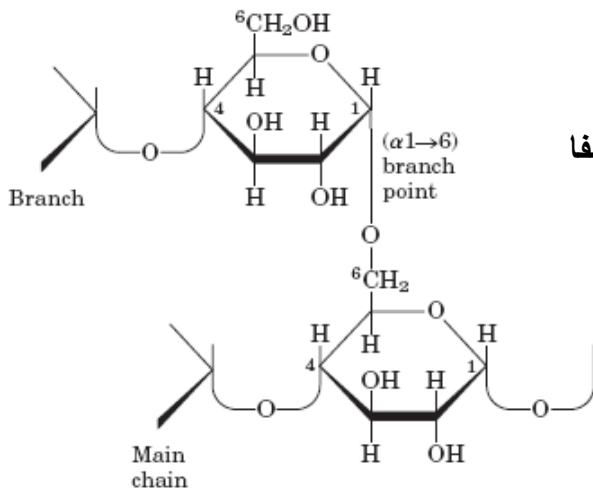
1- النشا Starch : يعد من أهم مركبات الكربوهيدرات الموجودة في الطبيعة وهو مخزون في النباتات إذ يكون تقريباً أكثر من 50% من مجموع الكربوهيدرات التي يتناولها الإنسان ويوجد بشكل حبيبات نشوية تختلف بشكلها وحجمها حسب نوع ومصدر النشا. يتكون النشا من مكونين أساسيين هما الأميلوز Amylose وبنسبة 10-30% والأميلوبكتين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

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



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

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



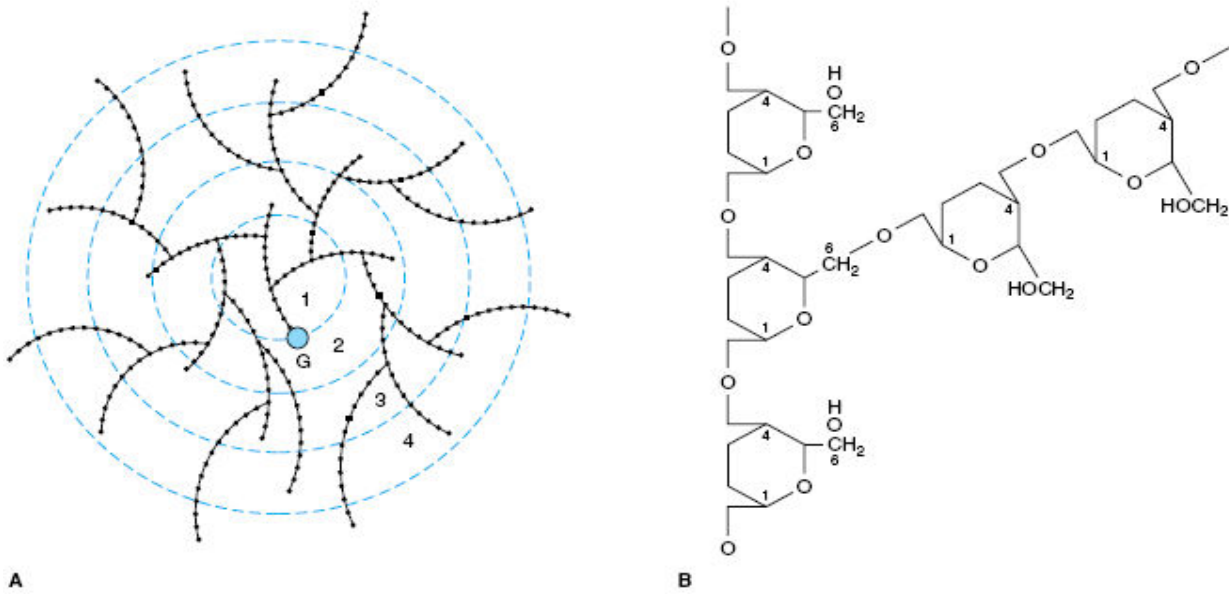
الشكل (29-4): ارتباط السلسلة بأصرة من نوع ألفا

1-6 بين السلسلة الرئيسة Main chain

والمتفرعة Branch في الأميلوبكتين

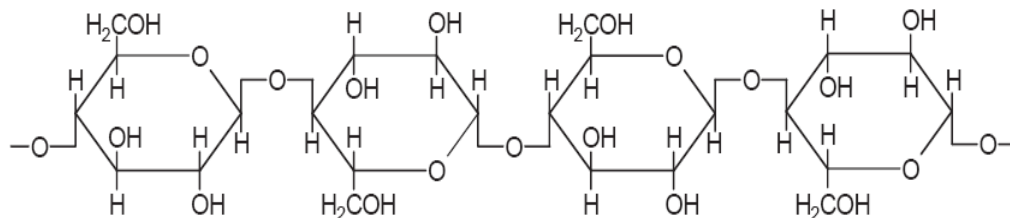
.Amylopectin

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



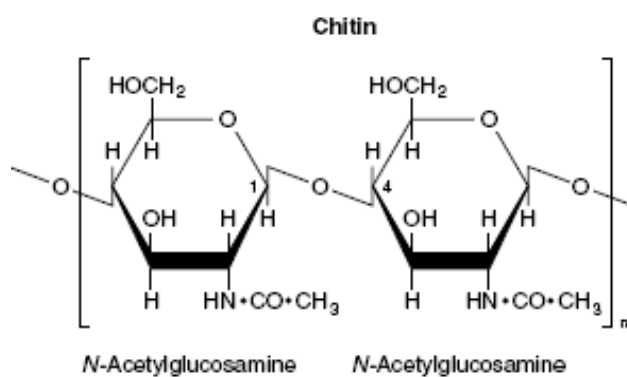
الشكل (31-4): جزيئة الكلايوجين، اذ (A) التركيب بشكل عام، و (B) الارتباط بين وحدات الكلايوجين.

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



الشكل (4-32): السليلوز.

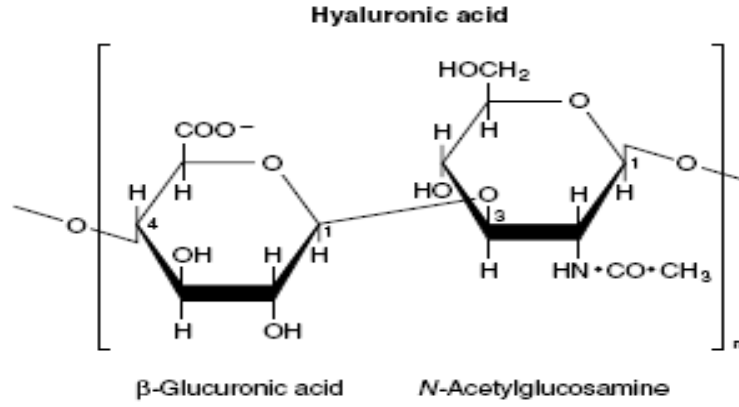
4- الكايتين **Chitin** : الكايتين يعد أيضاً سكرًا معقدًا موجوداً في الغلاف الخارجي للحشرات والقشريات وهو شبيه بالسليلوز في النباتات. يتكون من سلسلة متكررة لسكر مشتق من الكلوكوز هو N- أسيتيل - D - كلوكوز أمين N-acetyl-D-glucosamine (الشكل 4-33).



الشكل (4-33): الكايتين.

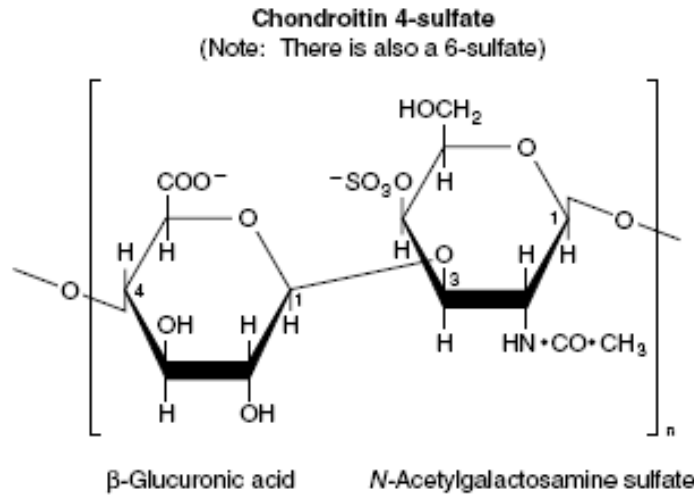
II- السكريات المتعددة غير المتجانسة **Heteropolysaccharides** : وهي السكريات التي تنتج عند تحليلها أكثر من نوع واحد من السكريات الأحادية ومن هذه السكريات غير المتجانسة السكريات المخاطية **Mucopolysaccharides** (مثل حامض الهيالورونيك **Hyaluronic acid** والكوندرويتين **Chondroitin** والهيبارين **Heparin**)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

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



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

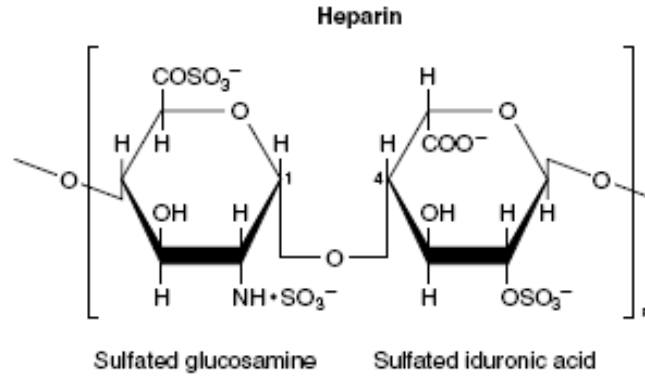
بـ الكوندرويتين **Chondroitin** : وهو مركب شبيه بحامض الهيالورونيك (الشكل 35-4) لكن يختلف عنه بأنه يحتوي على السكر الأميني من نوع D- كالكتوز أمين بدلاً من الكلوكوز أمين في حامض الهيالورونيك فضلاً عن ان مركباته تحتوي على مجموعة الكبريتات ولهذا فانها تعد من المركبات المخاطية المكبرّنة. يوجد أكثر من نوع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



الشكل (4-35): الكوندرويتين.

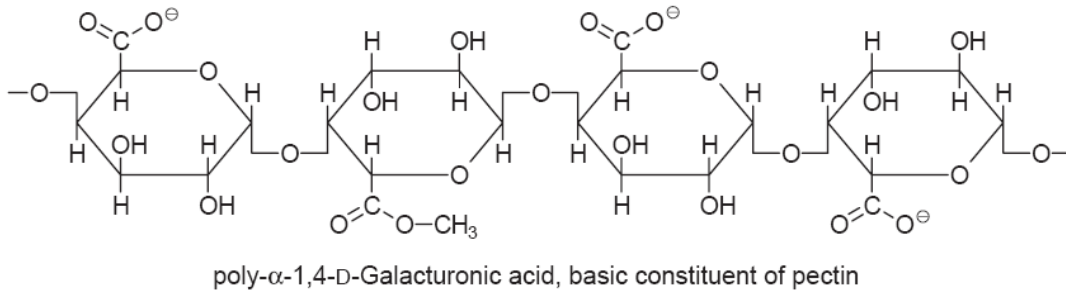
جـ - **الهيبارين Heparin** : وهو من الكاربوهيدرات المتعددة المخاطية المكبرّنة (الشكل 36-4) ذات وزن جزيئي 17 كيلو دالتون، وتعد من المواد المانعة لتخثر الدم Anticoagulants من خلال منع تنشيط عوامل التخثر وبارتباطه بهم يعمل على تثبيط فعالية الثرومبين Thrombin ويوجد في الكبد

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



الشكل (4-36): الهيبارين Heparin.

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

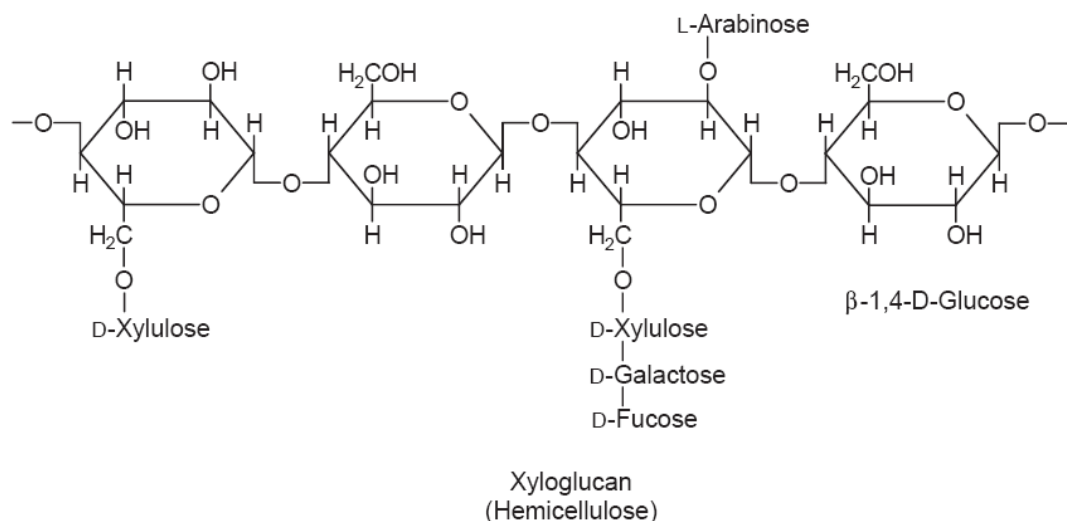


الشكل (4-37): الوحدة الأساسية للبكتين Pectin.

الألياف الغذائية Dietary Fibers

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

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



الشكل (38-4): الهيميسليلوز Hemicellulose.

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

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

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

الخصائص الفسيولوجية للألياف Fibers physiological properties

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

وعلى الرغم من فوائد الألياف فأن للألياف مضار، اذ ان تناول كميات كبيرة من الألياف أكثر من المقررات اليومية للألياف (بحدود 15-20 غم/ يوم) قد تسبب التقليل من امتصاص فيتامين B₁₂ (Cyanocobalamin) والذي قد يؤدي الى مرض فقر الدم الخبيث Pernicious anemia وكذلك يمكن ان تقلل من التوفر الحيوي Bioavailability للعناصر المعدنية مثل الحديد والكالسيوم والزنك والمغنسيوم وغيرها التي لها ادوار فعالة في الوظائف الحيوية المختلفة في الجسم.