

الفصل الخامس

الأحماض الأمينية والببتيدات

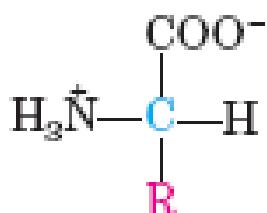
Amino acids and peptides

الأحماض الأمينية

تعرف الأحماض الأمينية بأنها أصغر وحدة بنائية في تركيب البروتين، إذ تعد اللبنة الأساسية لبناء جميع البروتينات، وهي أحماض عضوية تحتوي على مجموعة أمين وكربوكسيل. أن عدد الأحماض الأمينية من نوع ألفا والتي يبني 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 أعطى حرف واحد أيضاً، ولكن المستخدمة في الغالب هي المختصرات للأحماض الأمينية ذات الثلاثة حروف (كما سوف يتم توضيحها في الفقرات اللاحقة).

2- إن 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 متاظرة وبالتالي فهي تعد فعالة بصرياً Asymmetric Optically active.



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

3— هناك عشرون حامضاً أمينياً رئيساً موجوداً في البروتين والتي تختلف في العديد من الصفات مثل الشحنة والقابلية على تكوين الأواصر الهيدروجينية و خواص كارهة Hydrophobic أو محبة الماء Hydrophilic و خواص 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 إلى تواجدها 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.

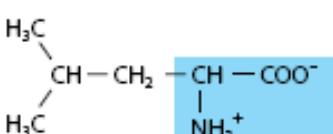
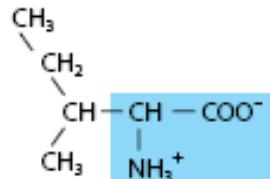
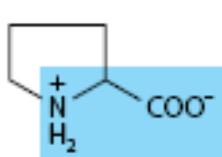
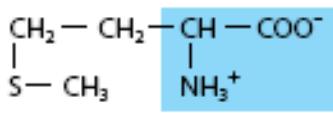
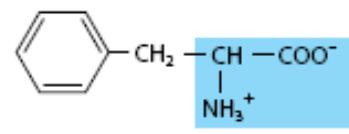
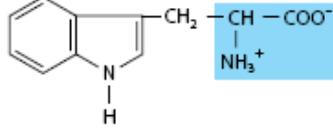
I- الأحماض الأمينية البروتينية:

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

A- بناءً على طبيعة المجاميع الجانبية (مجموعة R) للحامض الأميني، وعلى هذا الأساس يمكن تصنيفها إلى أربع مجامي، ويمكن توضيح تركيبها الكيميائية (في الأس الهيدروجيني المتعادل) ورمز كل حامض أميني مؤلف من ثلاثة أحرف أو حرف واحد كما يأتي :

1— غير محبة الماء Hydrophobic وتدعى أحياناً اللاقطبية Nonpolar وتشمل الأحماض الأمينية الآتية:

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

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

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

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحمض الأميني
$\text{H}-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	G	Gly	كلايسين Glycine
$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ OH NH_3^+	S	Ser	سيرين Serine
$\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}-\text{COO}^-$ OH NH_3^+	T	Thr	ثريونين Threonine
$\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ SH NH_3^+	C	Cys	سستين Cysteine
$\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	Y	Tyr	تايروسين Tyrosine
$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	N	Asn	أسباراجين Asparagine
$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{ }}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	Q	Gln	كلوتامين Glutamine

3 – السالبة الشحنة او تسمى بالحمضية Acidic وتشمل:

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحمض الأميني
$-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	D	Asp	حامض الأسبارتيك Aspartic acid
$-\text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ NH_3^+	E	Glu	حامض الكلوتاميك Glutamic acid

4 – الموجبة الشحنة او تسمى بالقاعدية Basic وتشمل:

التركيب الكيميائي	الرمز بحرف واحد	الرمز بثلاثة أحرف	الحمض الأميني
$\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^-$ NH_3^+	K	Lys	لايسين Lysine
$\text{H}-\text{N}-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^-$ $\text{C}=\text{NH}_2^+$ NH_2	R	Arg	أرجينين Arginine
$\text{HN} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COO}^-$ HN $\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$	H	His	هستيدين Histidine

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

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

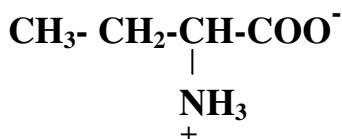
1- بيتا- لأنين β -alanine (بيتا- أمينو حامض بروبونيك β -amino propionic acid) الذي يوجد ضمن تركيب حامض بانتوثيك Pantothenic acid ومرافق الإنزيم A (Coenzyme A).



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



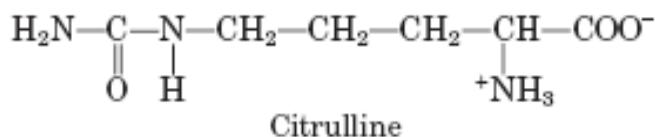
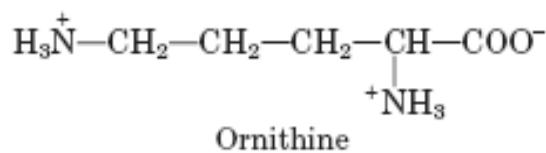
3- ألفا- أمينو بيوتاريت α -Amino butyrate: يتواجد هذا الحامض في مستخلصات المخ لمختلف الحيوانات.



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

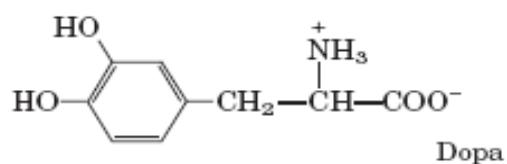


5- السترولين Citrulline والأورنثين Ornithine : وهي الأحماض الأمينية غير البروتينية (الشكل 5-3) التي تتكون أثناء العمليات الحياتية للأمونيا (دورة اليوريما Urea cycle) اذا يتم التخلص من المركب الأخير بشكل يوريا.



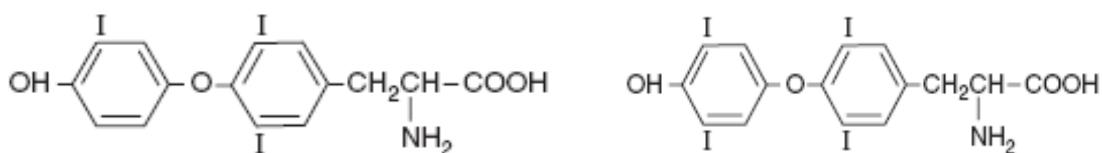
.الشكل(3): السترولين Citrulline والأورنثين Ornithine

6- ثائي هيدروكسي فينائيل الألين Dihydroxy phenylalanine (Dopa) : يتواجد هذا الحامض الأميني (الشكل 4-5) في مسار تكوين هورمونات الكاتيكول أمين (الدوبارمين والأدرينالين والنورأدرينالين) والذي يمكن أن يتواجد أيضاً في بعض أنواع الفاصولياء.



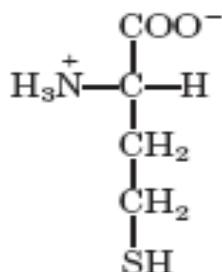
.الشكل(4): ثائي هيدروكسي فينائيل الألين.

7- المركب 3، 5، 3 ثلاثي أيدو ثيرونين (T_3) : الذي يتواجد في الغدة الدرقية فضلاً عن ثايروكسين رباعي أيدوثيرونين (T_4).



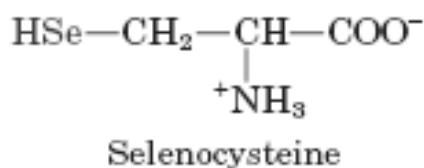
الشكل(5-5): ثلاثي ورباعي أيدو تيرونين.

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



الشكل(6-6): هوموسستين.

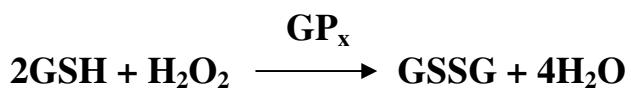
- سلينوسستين Selenocysteine : سلينوسستين أحد الأحماض الأمينية من نوع L (الشكل 5-7) الموجود في العديد من البروتينات، وان اسمه يدل عليه أنه يحتوي على ذرة السلينيوم بدل الكبريت (S) في التركيب المشابه لحامض الأميني السستين.



.Selenocysteine (الشكل 5-7) : سلينوسستين

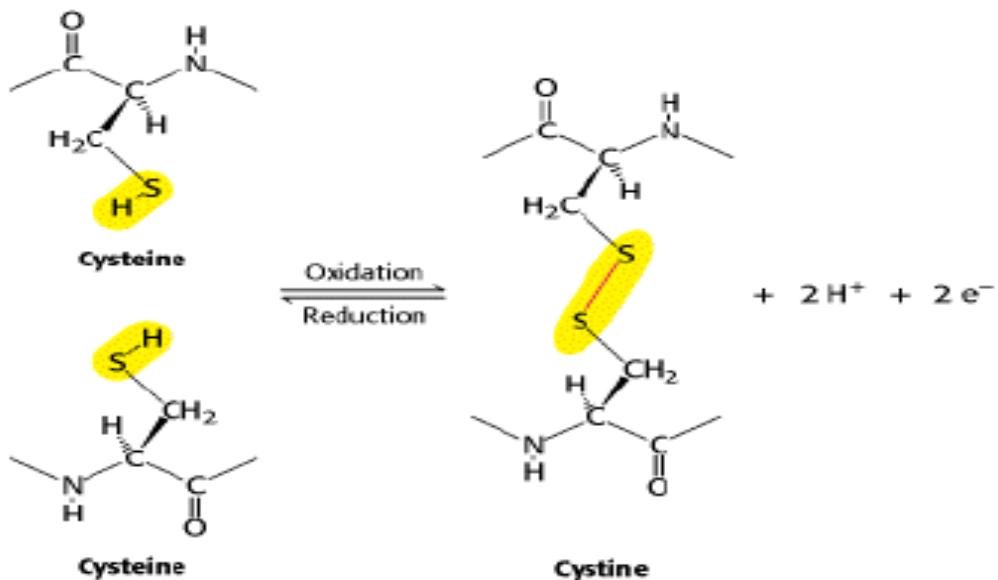
وله قيمة $\text{pK}_3 = 5.2$ والتي هي اقل من السستين، ويكون خلال عملية الترجمة في بناء البروتين Protein synthesis وبعد الحادي والعشرين في ترتيب الأحماض الأمينية ولكنه لا يحتوي على شفرة وراثية واضحة Code كما في العشرين حامضاً أمينياً.

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



يدخل سيلينوسستين أيضاً في الموقع الفعال لإنزيم دي أيدوتنيز Deiodinase الذي يعمل على تحويل الثايروكسين Thyroxine إلى ثلاثي أيدوثايرونين Triiodothyronine.

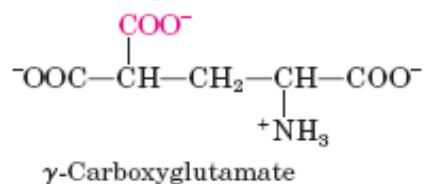
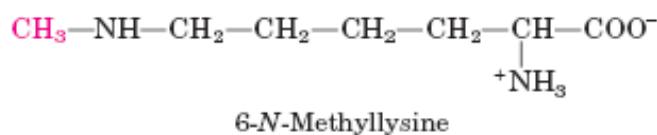
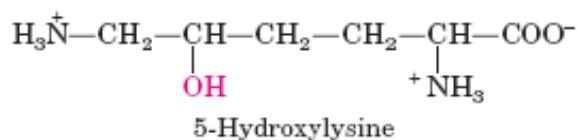
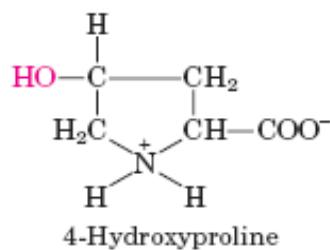
10- الحامض الأميني السستاين Cystine: يتكون السستاين من أكسدة الحامض الأميني السستين Cysteine (الشكل 8-5)، إذ يدخل السستاين في ربط سلسليتين ببتيدين بواسطة أصارة ثنائية الكبريت Disulfide bond والذي يكون مسؤولاً عن تكوين أحد أنواع حصوات الكلية Kidney stone.



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

III - الأحماض الأمينية النادرة في البروتينات

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- مثيل لايسين N-Methyl lysine و 3- مثيل هستيدين 3-Methyl histidine والتي تعد مشتقات مثيلية للأحماض الأمينية البروتينية التي يمكن استخراجها من البروتينات العضلية .(الشكل 9-5)



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

IV- الأحصاء الأمينية الأساسية وغير الأساسية وشبها الأساسية.

تقسم الأحماس الأمينية أيضاً استناداً إلى مقدرة الجسم على تكوين الهيكل الكاربوني للأحماس الأمينية إلى

الجدول (5-1) :

1- احماض أمينية أساسية Essential amino acids

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

2- أحماض أمينية غير أساسية Nonessential amino acids

(الجسم المقدرة على تكوينها).

3- أحماض، أمينية شبه أساسية Semiessential amino acids

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

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

الأحماض الأمينية الأساسية	الأحماض الأمينية شبه أساسية	الأحماض الأمينية الأساسية
الأنين	*أرجينين	أيزوليوسين
أسبارجين	*هستيدين	ليوسين
حامض الأسبارتيك	**ستين	لايسين
كلايسين	تايروسين**	ميثيونين
حامض الكلوتاميك		فينايل لأنين
برولين		ثيريونين
سيرين		تربيوفان
كلوتامين		فالين

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

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

الوظائف الحيوية لعدد من الأحماض الأمينية

فضلاً عن كون الأحماض الأمينية المادة الأولية لبناء البيتايدات ومن ثم تكوين البروتينات، فإن الأحماض الأمينية ومشتقاتها تساهم في وظائف الأغشية الخلوية في نقل الإشارات العصبية وبناء البورفيرينات والبيورينات والبريميدينات والبيوريا. 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 الأستيل كولين Acetyl choline الذي يعد مادة مهمة في الجهاز العصبي لنقل الإشارات العصبية فضلاً عن أن الحامض نفسه يعد مادة أولية للحامض الأميني الستين.

2- يعد التربوفان مادة أولية لفيتامين الترياسين أو النيكلوتيد وكذلك مادة أولية لمادة السيروفينين Serotonin وهي مادة لنقل الإشارات العصبية ومادة مضيقة Vasoconstrictor في انقباض الأوعية.

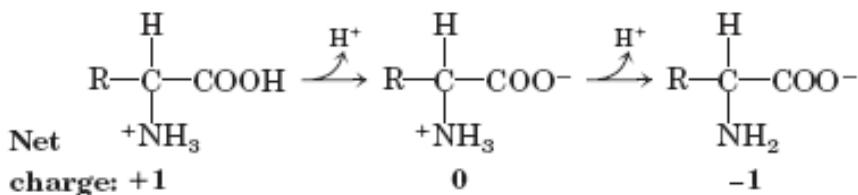
3- حامض الفينايل لأنين مادة أولية للحامض الأميني التايروسين ويعدان مواد أولية لتصنيع هرمون الثايروكسين Thyroxine وهو مونات الكاتيكول أمين (الدوبامين Dopamine والأدرينالين Adrenaline والنورأدرينالين Noradrenaline).

4- يتحول حامض الهستيدين إلى مادة الهرستامين Histamine وهي مادة هرمونية تعمل على إفراز حامض الهيدروكلوريك في المعدة وتؤدي إلى انخفاض ضغط الدم وغيرها من الوظائف الأخرى.

5- هناك حومان أمينية مهمة لها وظائف عدّة من خلال مشاركتها العمليات المختلفة في الجسم، على سبيل المثال: الليسين ضروري لبناء الكولاجين داخل الجلد والأيزوليوسين ضروري لإنتاج الهيموكروبين 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 والشرايين.

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

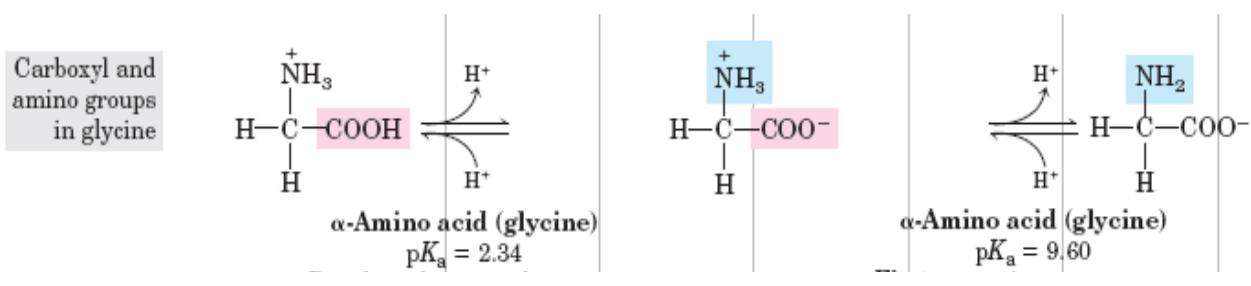
وبما ان البروتين يتالف من أحماض أمينية، ولهذا فهو مادة أمفوتيриة وان كل بروتين له نقطة تعادل كهربائي معينة (وتدعى الأس الهيدروجيني pH الذي لا ينجدب فيه الأيون الثنائي القطب عند وضعه في مجال كهربائي نحو أي من القطبين بنقطة التعادل (التماثل) الكهربائي (pI) Isoelectric point) وله القابلية على معادلة الأحماض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

أن الطبيعة الأيونية الثانية للأحماض الأمينية لها تعطي اثنين من ثوابت التأين على الأقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض أو القاعدة. ففي المحاليل المنظمة البسيطة فإن معادلة الباحثان هندرسون - هسليبرج تمثل ثابت التأين K_a بأنه $pH = pK_a + \log \frac{[\text{amine}]}{[\text{salt}]}$ (الأُس الهيدروجيني) التي توجد عندها تراكيز متساوية من الملح والحامض للمحلول المنظم كما في المعادلة الآتية:

$$pH = pK_a + \log \frac{[\text{amine}]}{[\text{salt}]}$$

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

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



محلول حامضي

$$pH = 2.34$$

أيون ثانوي القطب نقطة تعاير

$$pH = 7$$

محلول قاعدي

$$pH = 9.6$$

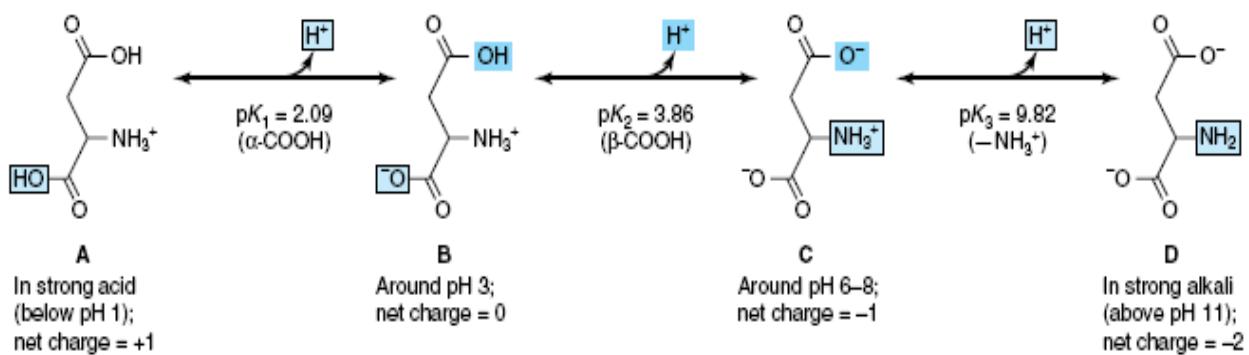
ان للأحماض الكاربوكسيلية أحادية الأمين قيمتين لثابت التأين K_a وهي تعمل منظمات في منطقتين من الأُس الهيدروجيني كما هو الحال للكلايسين. ويمكن حساب pH لنقطة التوازن الكهربائي وذلك بقسمة مجموع قيمتي pK_a على 2:

$$pI = \frac{pK_1 + pK_2}{2}$$

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

للكلايسين

أما الأحماض الأمينية التي تحتوي على مجموعة جانبية متأينة مثل حامض الأسبارتيك واللايسين فلديها ثلاثة قيم pK اذ تمثل قيمة pK_3 تأين المجموعة الجانبية للحامض الأميني pK_R ، وتوارد كل من هذه الأحماض الأمينية بأربعة إسکال متأينة، ويمكن تمثيل تأين حامض الأسبارتيك كالتالي:



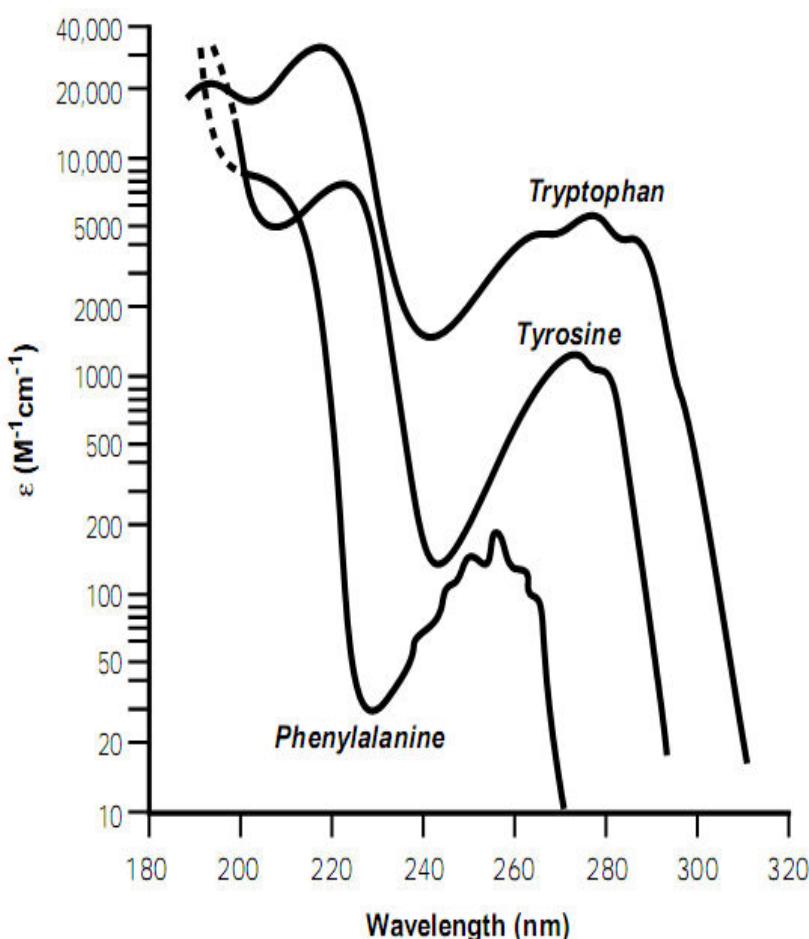
ويتبين من الجدول (2-5) في أدناه ان لكل حامض أميني عدد من المحاميع يختلف عن غيرها اذ تتفاوت هذه المحاميع بدرجات تأينها وبالتالي فالصورة الفيزيائية لكل حامض يختلف عن الآخر.

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

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

امتصاص الأشعة فوق البنفسجية للأحماض الأمينية

أن الأحماض الأمينية لا تمتلك الضوء المرئي *Visible light* لذلك فهي عديمة اللون أذ تمتلك الأحماض الأمينية الأروماتية (التربيوفان والتايروسين والفينايل ألانين) الأشعة فوق البنفسجية (الشكل 5-11) عند طول موجي بين 260-280 نانوميتر ويعود معظم امتصاص البروتينات في الأشعة فوق البنفسجية إلى وجود التربيوفان كونه يحتوي على حلقة الأندول مرتبطة بمجموعة الميثيلين - (Methylene) CH_2- وبالتالي زيادة إلكترونات باي (π) والتي تمتلك بقعة الأشعة فوق البنفسجية وتكون لها معامل حيدر عالي (معامل الامتصاص المولاري ϵ) (الذي يعطي مؤشر على قابلية المركب لامتصاص الضوء واستناداً إلى قانون بيرلامبرت $A = \epsilon c l$ عند قيمة $6400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ وله طول موجي لأعلى امتصاص عند 280 نانوميتر ويأتي بعده الحامض الأميني التايروسين له معامل امتصاص مولاري عند قيمة $1400 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ وأعلى امتصاص عند طول موجي 274 نانوميتر ثم الفينايل ألانين الذي لديه طول موجي لأعلى امتصاص عند 256 نانوميتر ومعامل امتصاص مولاري عند $200 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.



الشكل (5-11): الامتصاصية للتربيوفان والتايروسين والفينايل ألانين.

التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية

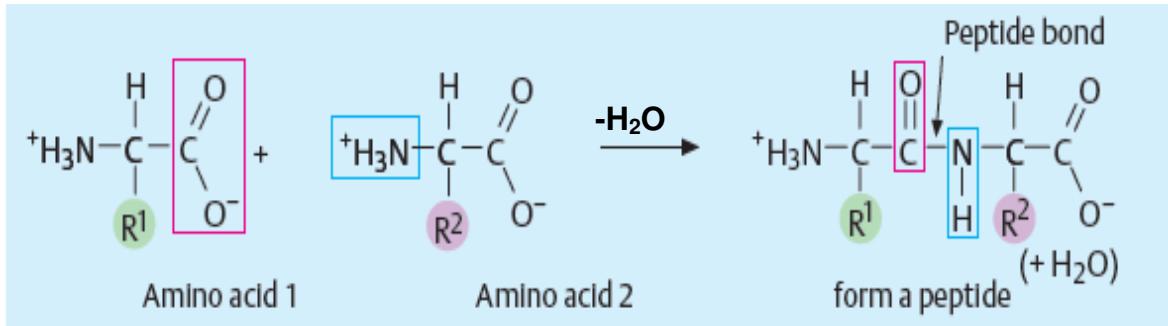
هناك أحماض أمينية تحتوي كل منها على مجموعة فعالة معينة ويستفاد من هذه المجاميع لتشخيص العديد من الأحماض الأمينية من خلال تفاعلات لونية معينة وفي الجدول (3-5) أدناه التفاعلات اللونية لبعض الأحماض الأمينية:

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

اللون	الحمض الأميني المشخص	أسم الكشف
أحمر	أرجينين	Sakaguchi
أحمر	سستين	تفاعل نايتروبروسايد Nitroprussid
أحمر	سستين	Sullivan
أحمر	هستيدين، تايروسين	Pauly
بنفسجي	تربيوفان	هوبلن كول (Hopkins- Cole) حامض كلاروكسيليك (Glyoxlic acid)
ازرق	تربيوفان	Ehrlich
أحمر	تايروسين	Millon
أحمر	تايروسين	Folin-Ciocalteu
أصفر	تايروسين، تربيوفان، فينابيل الانين	Xanthoproteic
أزرق او بنفسجي	تربيوفان	Rosen heim
أحمر	تايروسين	ألفا- نايتروزو- بيتا- نفثول α - Nitroso- β -naphthol
أحمر	الكلابيسين والتورين Taurine	O-phthaldehyde
أزرق	برولين وهيدروكسى برولين	اساتين Isatin

الببتيدات Peptides

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



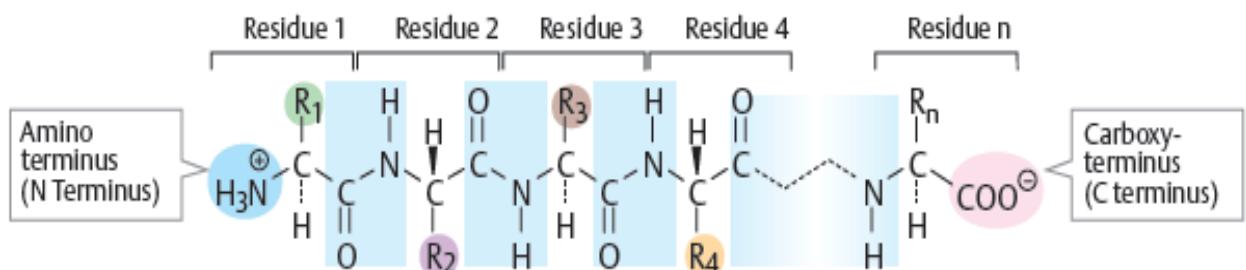
الشكل(12-5) : تكوين أصارة الببتيد .Peptide bond

وتقسم الببتيدات اعتماداً على عدد الأحماض الأمينية إلى:

- أ- ثنائية الببتيدات Dipeptides : وهي مكونة من وحدتين من الأحماض الأمينية.
- ب- ثلاثة الببتيدات Tripeptides : تتكون من ثلاثة وحدات من الأحماض الأمينية.
- جـ- ربعية الببتيدات Tetrapeptides: تتكون من أربع وحدات من الأحماض الأمينية.
- دـ- وهناك أمثلة أخرى مثل الخماسية والسادسية والسباعية.. الخ.

وهذه الأنواع المذكورة أعلاه تتبع مجموعة الببتيدات قليلة الوحدات Oligopeptides أو الببتيدات البسيطة Simple peptides أما إذا زادت أعداد الأحماض الأمينية في الببتيد عن عشرة يطلق عليه الببتيد المتعدد Polypeptide. ويجب التأكيد هنا بأن عدد أصارة الببتيد أقل بواحدة من عدد الأحماض الأمينية. فضلاً عن ذلك فهناك ببتيدات حلقة Cyclic peptides وتكون خالية من النهايتين الأمينية والكاربووكسيلية. ونوع ثالث من الببتيدات التي تكون بشكل متفرع ومتشعب 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 الكاربووكسيلية. وتسمى الأحماض الأمينية في الببتيد ابتداء من النهاية الأمينية وصولاً إلى النهاية الكاربووكسيلية(الشكل 13-5) والتي تستخدم عادة الرموز للأحماض الأمينية عند قراءة الببتيد.



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

يمكن استخدام ثلاثة أحرف أو حرف واحداً يميز الحامض الأميني دون الآخر للتعبير عن تسلسل ونوعية البيتايدات في السلسلة البيتايدية ذات الاتجاه الواحد، وهذا الترتيب يبدأ كتابته من النهاية الأمينية وصولاً إلى النهاية الكاربوكسيلية على سبيل المثال: الهرمون البيتايدي أنجيوتنس II (Angiotensin II) عند استخدام ثلاثة حروف يكون له ترتيب : Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe أو يكتب DRVYIHPF عند استخدام حرف واحد لتمثيل الأحماض الأمينية وتسلسلها.

الأواصر البيتايدية عنصر مهم في تركيب البروتينات

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

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

الصفات القاعدية والحامضية للبيتايدات

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

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

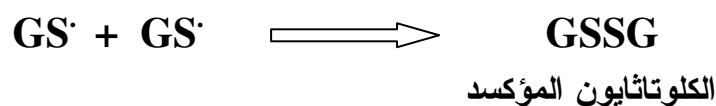
ثابت التفكك pK _a	الثابت التفكك للألفا امين	اسم الحامض الأميني او الببتيد
9.6	الألفا كاربوكسيل	Gly
8.13		Gly-Gly
7.91		Gly-Gly-Gly
8.6		Gly-Asp
9.69		Ala
7.44		Ala-Ala-Ala-Ala
8.01		Ala-Ala-Lys-Ala

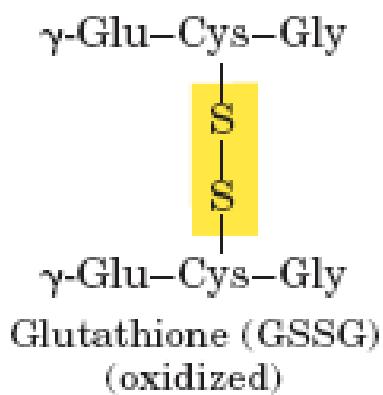
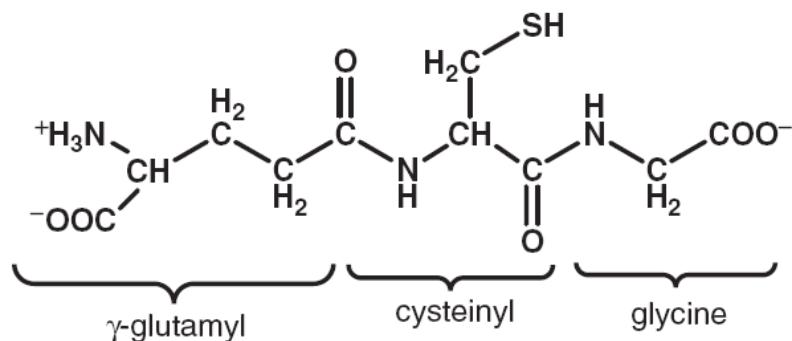
بعض الببتيدات المهمة حياتياً

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 إلى ما تقدم ولكن له أهمية حياتية كبيرة وفيما يأتي بعض هذه الببتيدات التي تبني داخل الخلايا بصورة مستقلة وليس نواتج تحل البروتينات:

1- الكلوتاثايون Glutathione

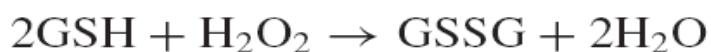
الكلوتاثايون من الببتيدات الثلاثية Tripeptides ويتألف من حامض الكلوتاميك والستين والكلايسين ويرمز له GSH (الشكل 14-5)، وهو موجود في السايتوبلازم والمایتوکوندريا والنواء في الحيوانات والنباتات والبكتيريا وأهم وظيفة للكلوتاثايون أنه يعد من مضادات الأكسدة Antioxidants الذائبة بالماء التي تعمل على إزالة العديد من المواد المؤكسدة Oxidants المتكونة في الجسم من خلال تفاعله معهم ومثال على ذلك: جذر الهيدروكسيل (OH⁻) Hydroxyl radical الذي يتم إزالته كما في المعادلات الآتية:





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

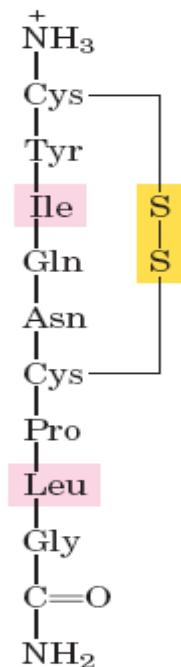
إن احتواء GSH على مجموعة الثايلول -SH تجعله من العوامل المختزلة التي لها القابلية على إعطاء ذرة الهيدروجين. ويعمل الكلوتاثايون مع إنزيم الكلوتاثايون بيروكسيديز (GPx) على إزالة مركبات البيروكسیدات العضوية (ROOH) وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). إذ يتفاعل كلوتاثايون مع كلٍ من هذه المركبات لينتج كلوتاثايون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



والوظيفة الأخرى للكلوتاثايون أنه يقوم بنقل الأحماض الأمينية من خارج الخلية إلى داخلها بدوره ميستر Meister cycle في الأنابيب البولية والمعوي 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 هormone الأنسولين.

2- الأوكسيتوسين Oxytocin

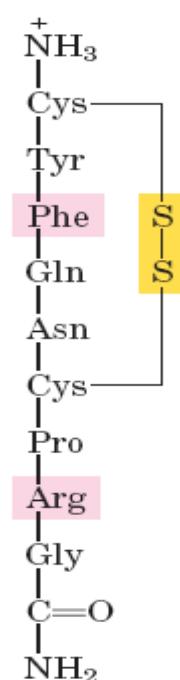
الأوكسيتوسين هرمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية (الشكل 15-4) يفرز من الفص الخلفي للغدة النخامية، ويكثر إفرازه أثناء العمل إذ يعمل على تقلص الرحم أثناء الولادة كما يقوم بوظيفة تقلص العضلات الملساء في الغدة اللبنية مؤدياً إلى إفراز الحليب.



الشكل(5-15):
الهرمون الببتيدي أوكسيتوسين.

3- الفاسوبرسين Vasopressin

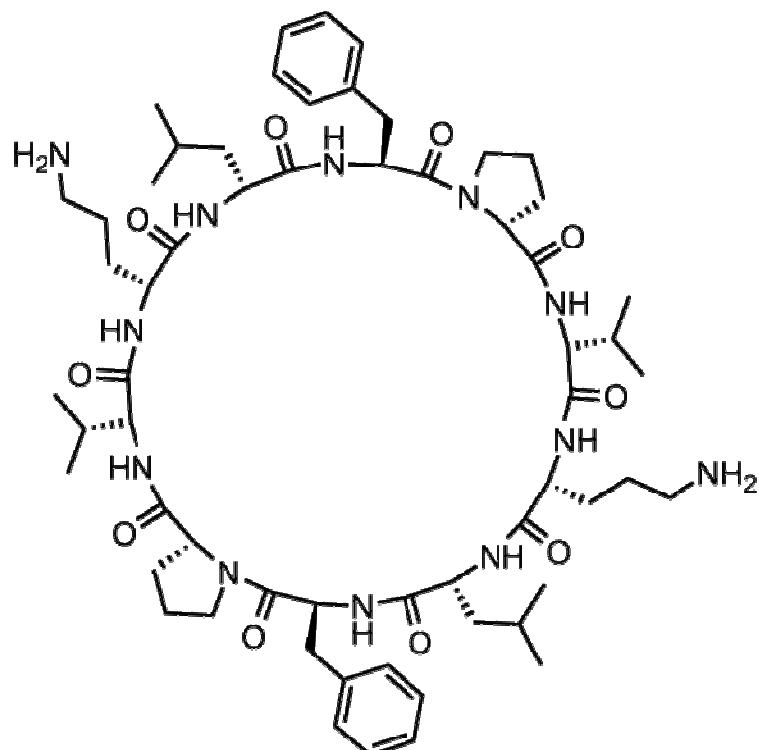
الفاسوبرسين هرمون حلقي يتكون من تسعة أحماض أمينية (الشكل 16-5). ويفرز أيضاً من الفص الخلفي للغدة النخامية. ويعمل على ارتفاع ضغط الدم عند زيادة تركيزه ويستخدم في عملية تأخير النزيف بعد المخاض.



الشكل(5-16):
الهرمون الببتيدي فاسوبرسين.

4- كرامسيدين أس Gramicidin S

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

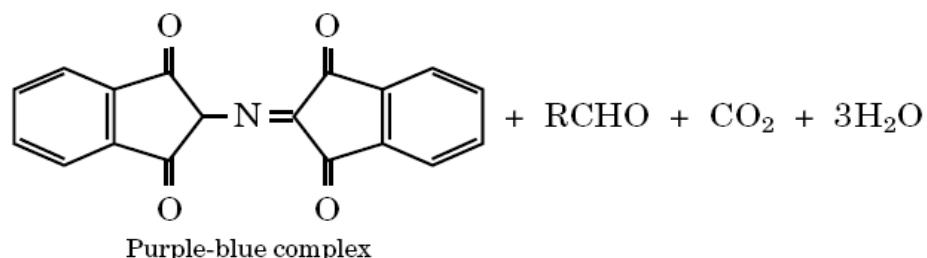
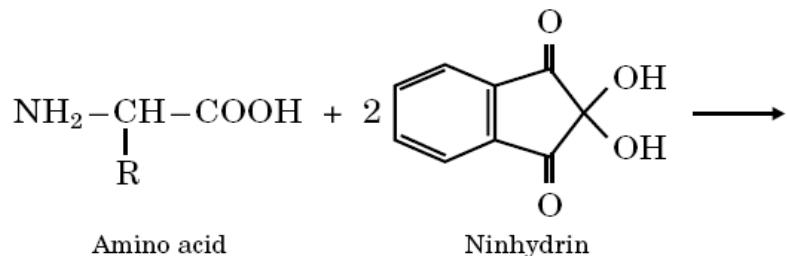


. الشكل(17-5): كرامسيدين أس Gramicidin S

التفاعلات المهمة للأحماض الأمينية والببتيدات

1- التفاعل مع الكاشف ننهايدين Ninhydrin

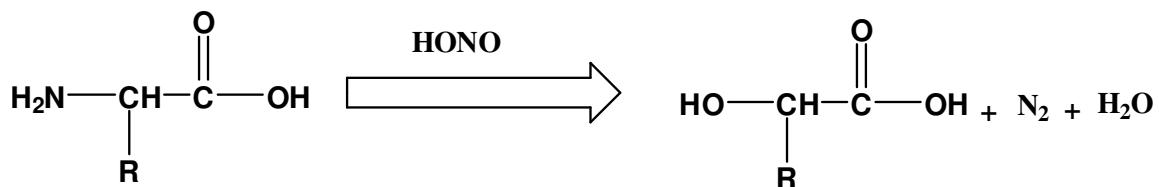
تفاعل جميع الأحماض الأمينية مع الننهايدين لتكوين الألديهيد وثاني أوكسيد الكاربون CO_2 وأمونيا ماعدا الحامض الأميني برولين وهيدروكسي برولين. ان كمية CO_2 المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للأحماض الأمينية. اما جزيئه الأمونيا المتكونة في التفاعل نفسه فأنها ترتبط بجزيئتين من ننهايدين لتكون مركباً أزرق اللون يقاس عند طول موجي 570 نانومتر، وهذا يشكل الأساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للأحماض الأمينية.



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

2- التفاعل مع حامض النيتروز Nitrous acid

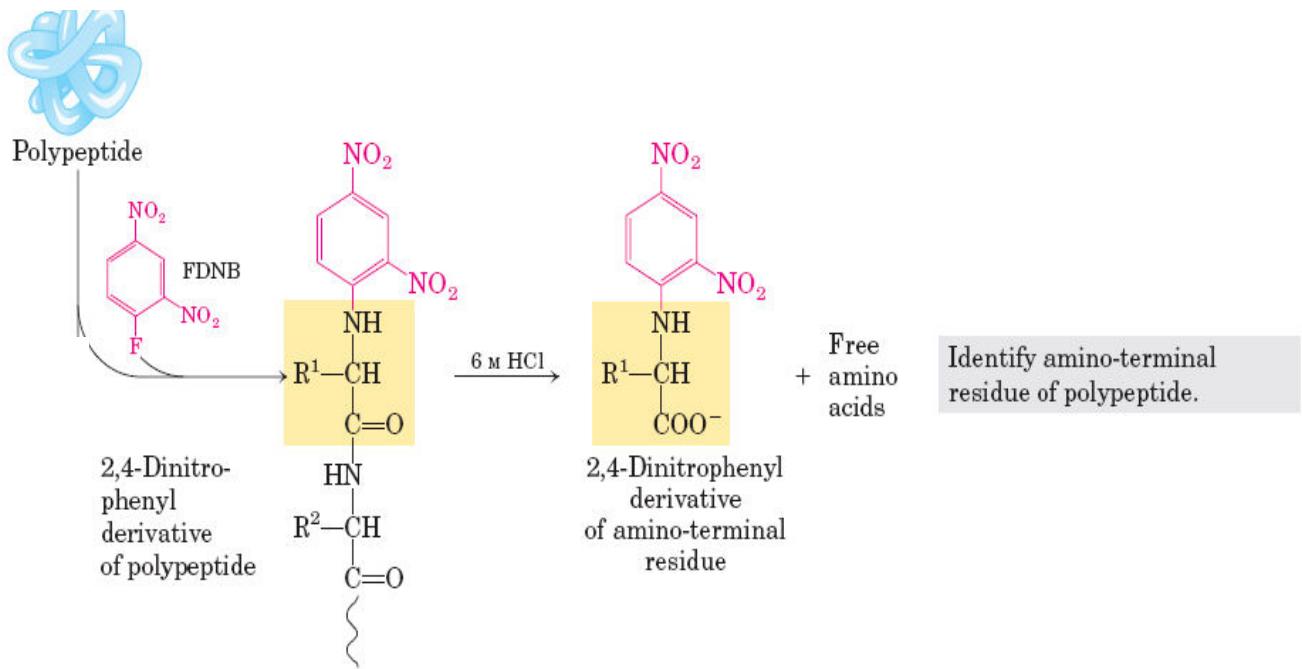
يعد هذا التفاعل الأساسي لطريقة الباحث فان سلايك Slyke Van المستخدم في تقدير مجموعة الأمين للأحماض الأمينية كما في المعادلة أدناه، وان غاز التتروجين المتحرر في هذا التفاعل يجمع ويقدر حجمه.



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

(Sanger reagent سانکر کاشف)

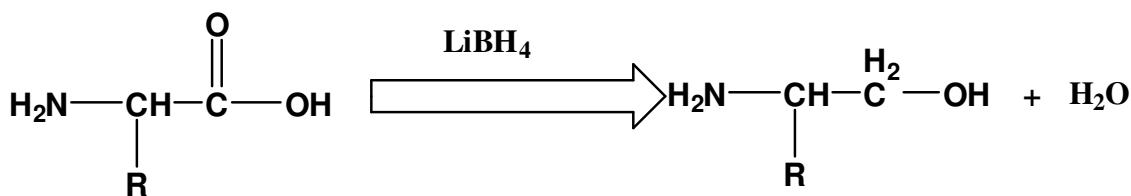
لقد وجد الباحث سانكر ان المجموعة الأمينية في البيتيد تتفاعل مع كاشف سانكر (FDNB) لتعطي مركباً مشتقاً اصفر اللون والذي عند تعامله مع حامض الهيدروكلوريك تتكسر الأصارة التي ترتبط مع 4,2 ثنائي نايتروفينايل ومجموعة الأمين الالفا للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية إذ تبقى ثابتة ضد التحلل المائي الحامضي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



الشكل (18-5): تفاعل سانكر.

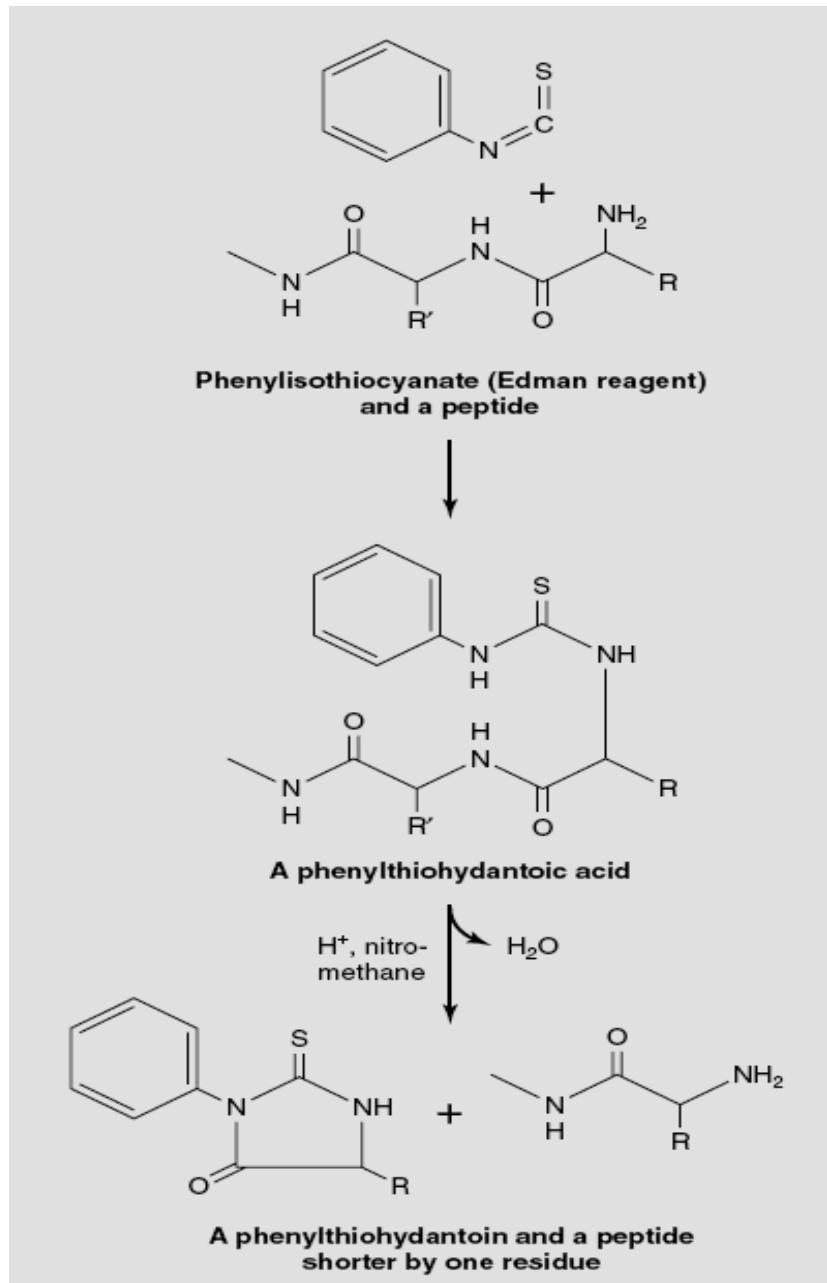
4- التفاعل مع ليثيوم بوروهيدريد Lithium borohydride

يتفاعل هذا المركب مع النهاية الكاربوكسيلية للحمض الأميني والذي يحوله إلى 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 الكاربوكسيلية، ومن الممكن تشخيص هذه المكونات بالطريق الكروماتوغرافية.



5- التفاعل مع أيزوثايوسيانات (Edman reagent)

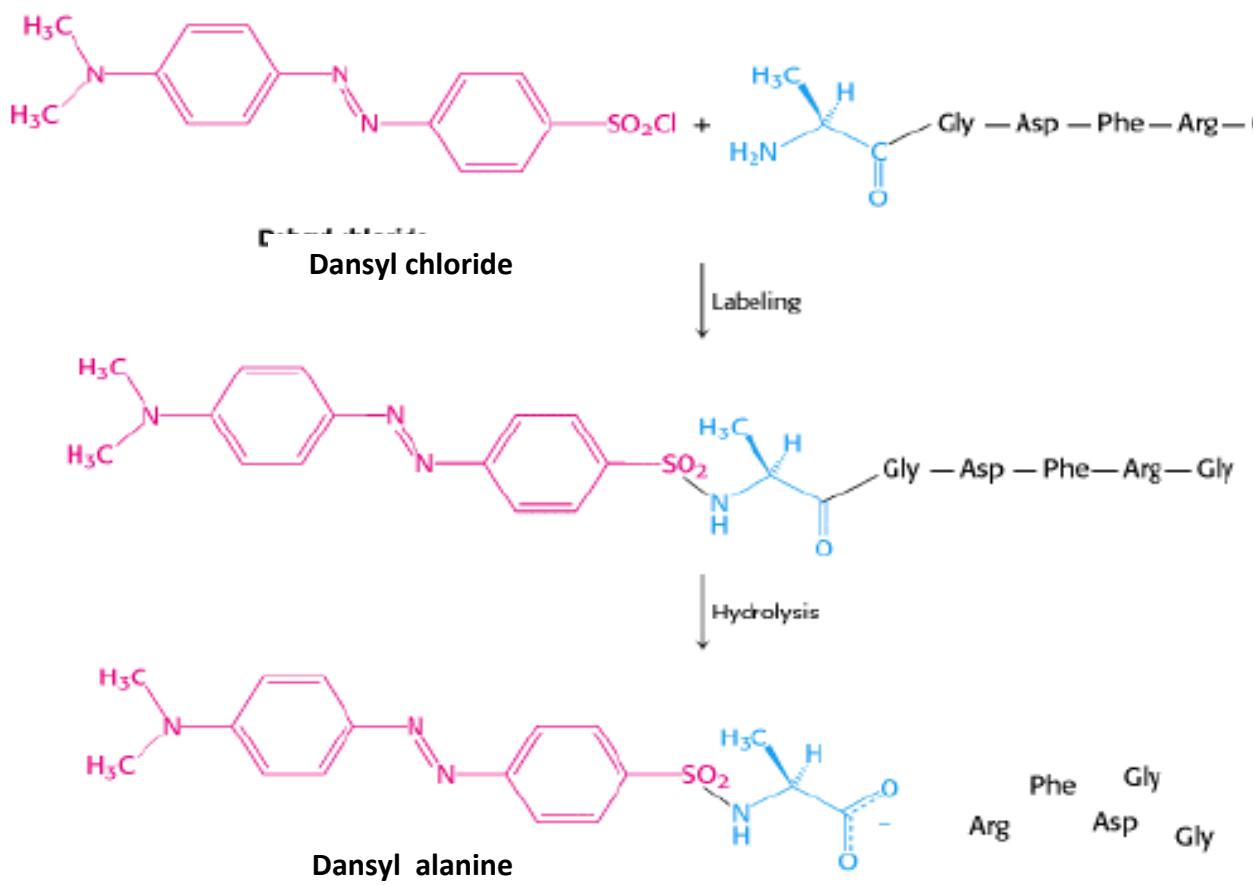
يستخدم هذا الكاشف لمعرفة الحامض الأميني في النهاية الأمينية، اذ يتحدد مع مجموعة ألفا-أمين للببتيد منتجًا فينيل ثايكربوميل Phenyl thiocarbomyl (الشكل 19-5) عند التحلل الحامضي لهذا المركب ينتج مركباً حليقياً يسمى فينيل ثايوهيدانتين Phenyl thiohydantion يمكن تشخيصه بواسطة الكروماتوغرافيا او المطياف اللوني ومعرفة الحامض الأميني في الطرف النيتروجيني وبالاعتماد على المحاليل القياسية للأحماض الأمينية المحضرة يمكن أيجاد 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(5-19): تفاعل إيدمان.

6- التفاعل مع كلوريد الدانسيل Dansyl Chloride

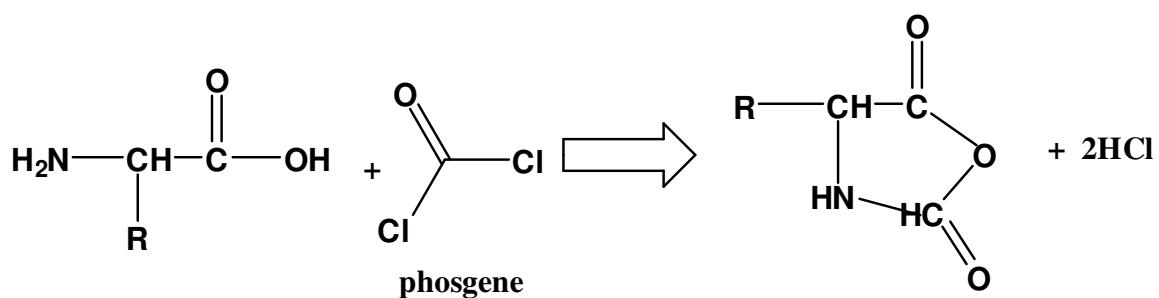
نظراً لكون مجموعة الدانسيل (1-Dimethyl amino naphthalene -5-sulfonyl chloride) تعطي فلورة Fluorescent لهذا من الممكن أيجاد وقياس كميات قليلة من مشتقات الدانسيل Dansyl derivatives للحامض الأميني في النهاية النيتروجينية، وتعد هذه الطريقة من أكثر الطرق دقة وحساسية لمعرفة النهاية الأمينية للبروتينات (الشكل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



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

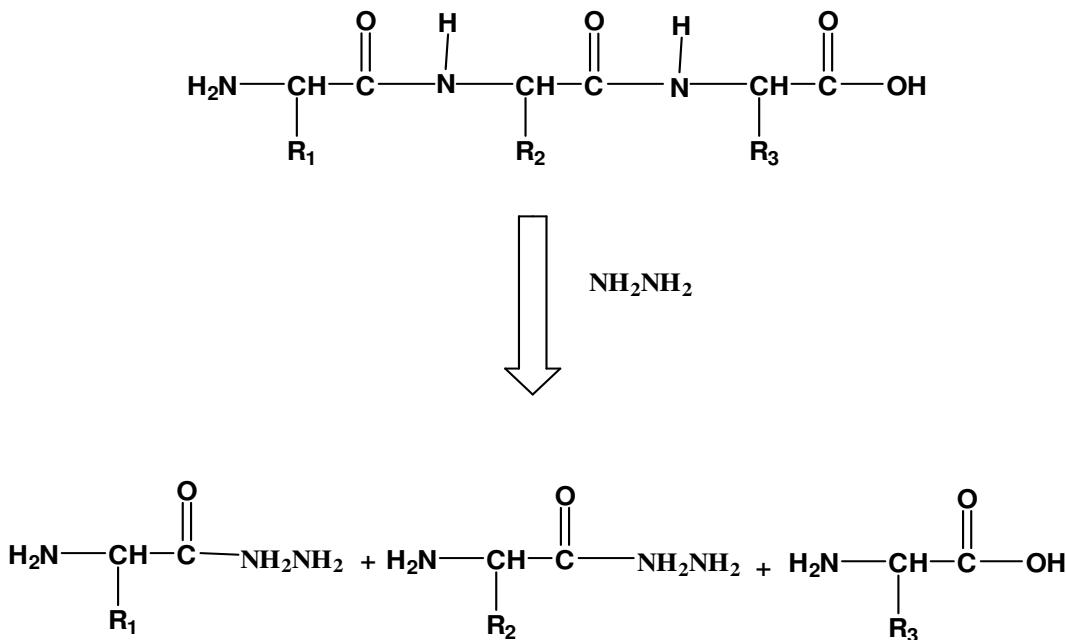
7- التفاعل مع الفوسجين Phosgene

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



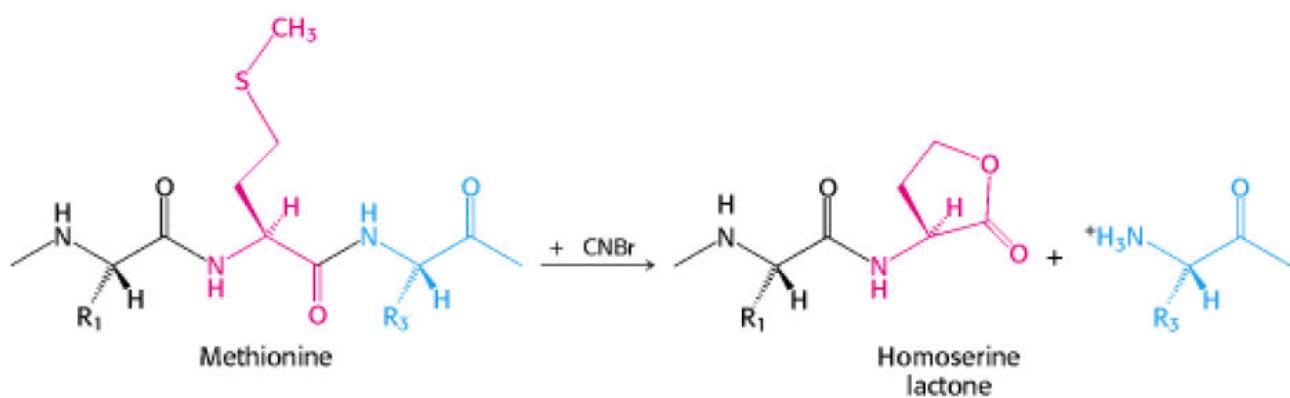
8- التفاعل مع الهيدرازين

يتتفاعل الهيدرازين مع البيريتات فيعمل على تكسير جميع الأواصر البيريتية ماعدا الأحماض الأمينية في النهاية الكاربوكسيلية التي تحول إلى الهايبرازايد ويظهر الحامض الاميني في النهاية الكاربوكسيلية بوصفه حامضاً أمينياً حراً والتي من الممكن تشخيصه كرومتوغرافياً كما في المعادلة الآتية:



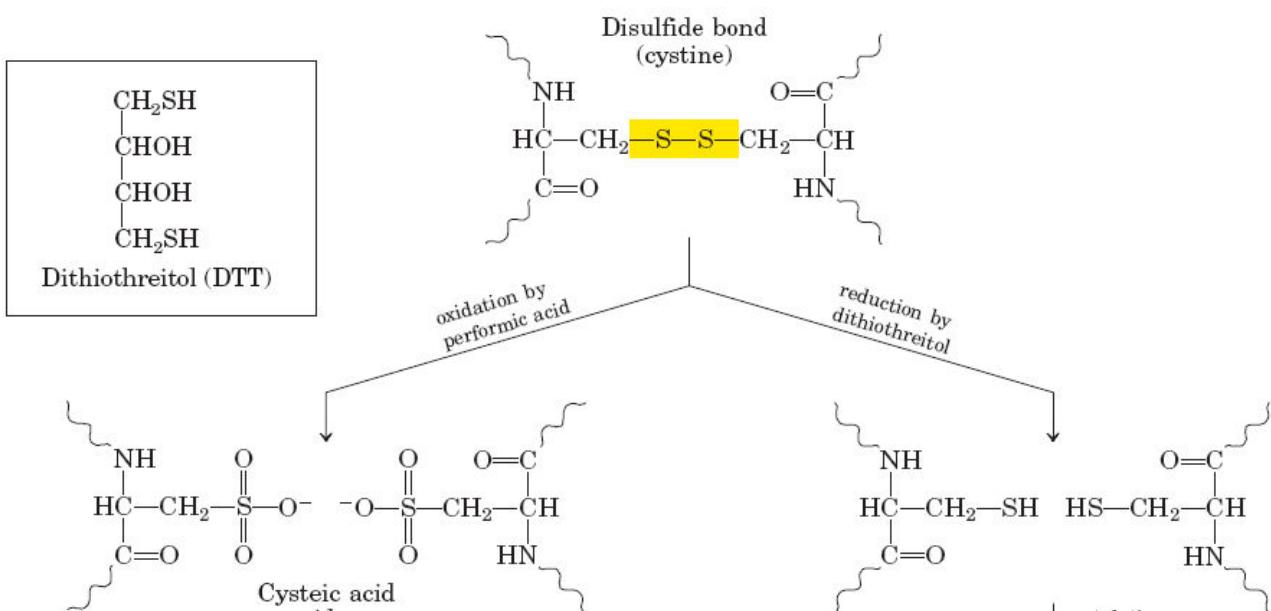
9- التفاعل مع بروميد السيانوجين Cyanogen bromide

يستعمل بروميد السيانوجين لغرض التحلل الجزيئي المائي للأواصر البيتية في موقع الحامض الأميني مثيونين الذي يتحول إلى لاكتون الهموسيرين Homoserine lactone Methionine في النهاية الكاربونية كما هو موضح في التفاعل الآتي :



10- كسر أواصر ثنائية الكبريت Disulfide bonds

يمكن كسر أواصر ثنائية الكبريت بين وحدات السستين باختزالهم والذى يستخدم فيها غالباً مادة 2-ميركابتو إيثانول 2-mercaptoethanol ، او ثنائية ثايوثيريتول Dithiothreitol او ثنائية ثايوأرثيريتول Dithioerythritol (كافش كليلاند Cleland reagent) ويمكن كذلك كسر الأصارة بوساطة أكسدتها باستخدام حامض البيرفورميك Performic acid وتحويلها إلى حامض السستيني (الشكل 21-5).



الشكل(5-21): عملية كسر أصواتي ثائي الكبريت Disulfide bond بين وحدات السستاين Cystine بعملية الاختزال باستخدام ثائي ثيوأريثريتول Dithioerythritol أو عملية الأكسدة باستخدام حامض البيرفورميك . Performic acid

11- التفاعل مع الإنزيمات

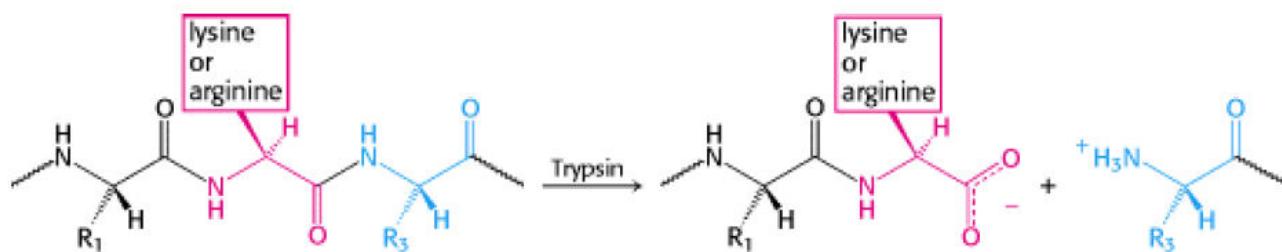
هناك العديد من الإنزيمات التي تعمل على تكسير الأوصار الببتيدية وفصل الأحماض الأمينية استناداً إلى نوعية الإنزيم المستخدم. ويمكن تقسيم الإنزيمات المحللة للبروتين إلى:

أ- إندوبيتايديز Endopeptidases

الإندوبيتايديز من الإنزيمات التي تهاجم الأوصار الببتيدية الداخلية فضلاً عن الأوصار الببتيدية الطرفية في سلسلة متعدد الببتيد ويطلق عليها البروتينases مثل الـPepsin والإيلاستاز Elastase والـTrypsin Trypsin والـChymotrypsin Chymotrypsin في البائان أو الـPapain باباين والـFisin في النباتات. وفي ما يأتي جدول (5-5) لبعض أنواع الإنزيمات المحللة للببتيدات.

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

الأوصار الببتيدية المتكسرة	الإنزيم
Arg, Lys	الـtrypsin
Trp, Phe	الـchymotrypsin
Tyr, Trp, Phe	الـpepsin
Ile, Leu	الـthermolysin



الشكل(22-5) : تفاعل التربسين مع الببتيد الحاوي على الاليسين او الأرجينين.

ب- الإكسوببتايديز Exopeptidases

الإكسوببتايديز وهي الإنزيمات التي تهاجم الأواصر الببتيدية الطرفية فقط لسلسل الببتيد بحيث تتزع الأحماض الأمينية بالتتابع ومنها كاربوكسي ببتايديز Carboxy peptidases الذي يعمل على الأواصر الببتيدية من الطرف الكاربووكسيلي (C-terminal) للببتيد قليل الوحدات مثل الببتيد الثلاثي والرابعى، او الببتيدات المتعددة، وإنزيمات أمينو ببتايديز Aminopeptidases وهي الإنزيمات التي تعمل على مهاجمة الأواصر الببتيدية من النهاية الأمينية. وتوجد أيضاً إنزيمات ثنائية ببتايديز Dipeptidases التي تعمل على الببتيدات الثنائية أي تعمل على الطرف الكاربووكسيلي والطرف النيتروجيني.

الفصل الثامن

النيوكلويوتيدات والأحماض النووية

Nucleotides and nucleic acids

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

تعد النيوكليوتيدات الوحدات البنائية للأحماض النووية، لذلك قبل إعطاء فكرة عن تركيب الأحماض النووية من الضروري شرح الوحدات البنائية التي تتكون منها الأحماض النووية.

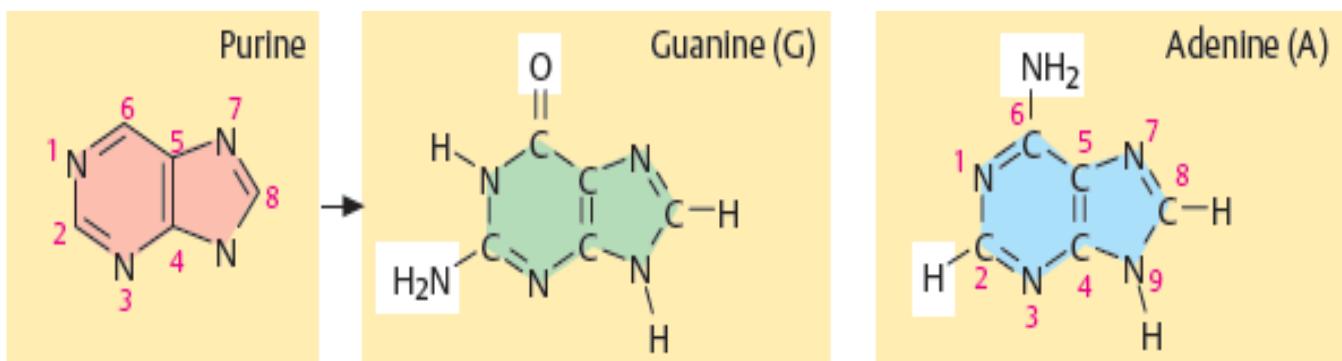
النيوكليوتيدات هي مركبات عضوية تحتوي على قواعد نيتروجينية وسكر خماسي وجزئية واحدة أو أكثر من حامض الفوسفوريك.

1- القواعد النيتروجينية Nitrogen bases

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

أ- قواعد البيورين Purine bases

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

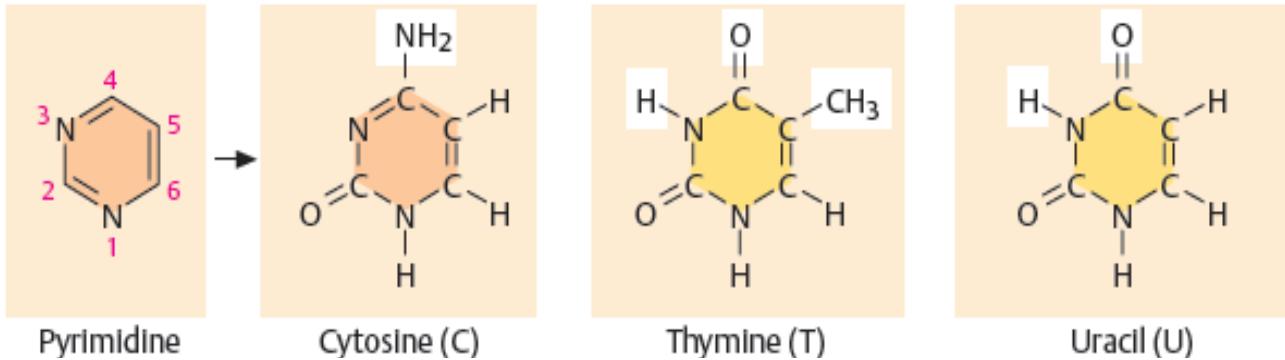


الشكل(1-8): قواعد البيورينات.

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

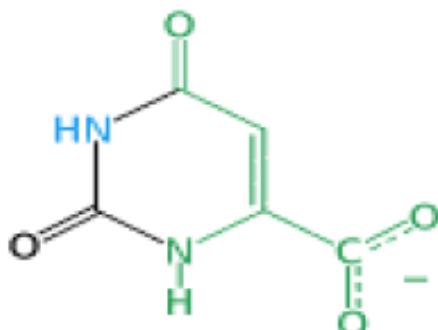
ب- قواعد البريميدين Pyrimidine bases

توجد ثلاثة قواعد بريميدينية شائعة في الأحماض النووية، وهي يوراسيل (U) Uracil وثايمين Thymine (T) وسایتوسین Cytosine (C) (تشير U, T, C إلى الاختصارات المستخدمة لهذه القواعد).



الشكل(2-8): قواعد البريميدينات.

وهناك قاعدة نيتروجينية تسمى حامض الأوروتيك Orotic acid (الشكل 3-8) التي لا تدخل في تركيب الأحماض النووية ولكنها تتكون أثناء بناء القواعد البريميدينية في الجسم. توجد قاعدة البيراسييل في الحامض النووي الريبوزي فقط Ribonucleic acid (RNA) بينما توجد قاعدة الثيامين فقط في الحامض النووي الديوكسي رايبيوزي Deoxyribonucleic acid (DNA).



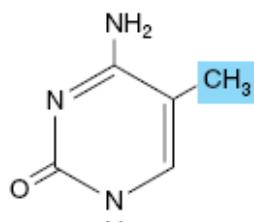
الشكل(3-8): حامض الأوروتيك.

أن القواعد النيتروجينية واعتماداً على قيمة الأس الهيدروجيني pH تحت ظروف فسيولوجية معينة تتواجد على هيئة كيتواينول Keto-enol form (الشكل 4-8)، اذ تعطي هذه الحلقات الأروماتية هيئة كاربوني لاكتام (هيئة كيتواينول) أو هيئة كحولي لاكتيم Lactim (هيئة إينول) وان تركيب لاكتام هو الأكثر من الناحية الكمية على هيئة لاكتيم. إن تواجد هذين الشكلين قد اقتراحاً بسبب أن الأوكسي بيرورين والأوكسي بريميدين يكونان أملحاً عند تفاعلهما مع القلوبيات كما أن البيورينات والبريميدينات تكون أملحاً عند تفاعلهما مع الحامض بسبب احتواهما على ذرات النيتروجين التي تمثل قاعدة ضعيفة (هيئة الأيمين - الأمين).

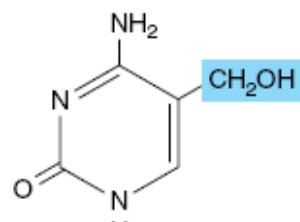


الشكل(4-8): هيئة كيتواينول وهيئة الإيمين - الأمين التي تتواجد في البيورينات والبريميدينات.

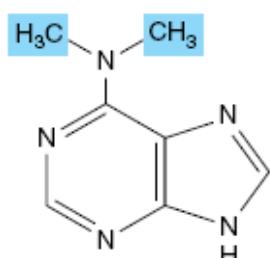
هناك قواعد نيتروجينية ثانوية والتي يمكن أن تتوارد في بعض أنواع البكتيريا أو الفايروسات على سبيل المثال 5-مثيل سايتوسين 5-Methylcytosine و 5-هيدروكسي مثيل سايتوسين 5-Hydroxymethylcytosine وثنائي مثيل أمينoadينine Dimethylaminoadenine و 7-مثيل كوانين 7-Methylguanine .(الشكل 5-8).



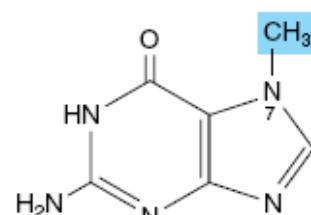
5-Methylcytosine



5-Hydroxymethylcytosine



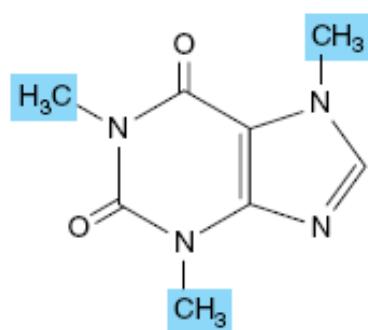
Dimethylaminoadenine



7-Methylguanine

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

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



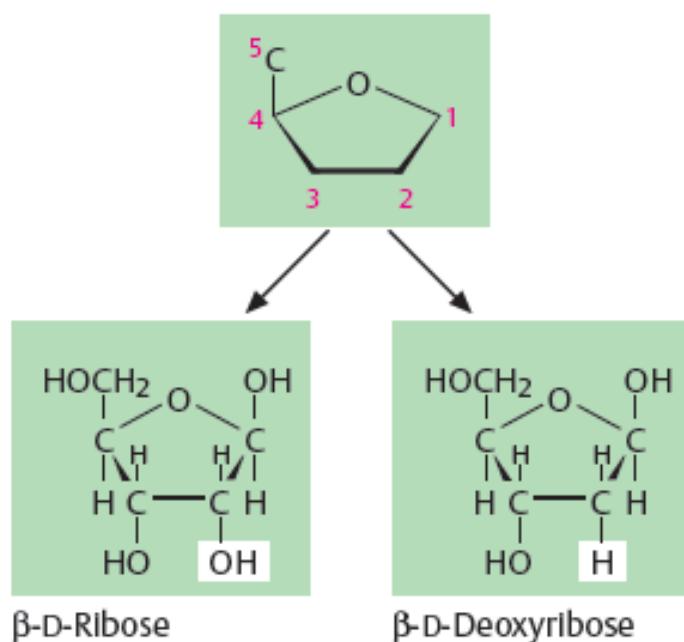
الشكل(6-8): الكافائين.

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

2- السكريات الخامسة Pentose sugars

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

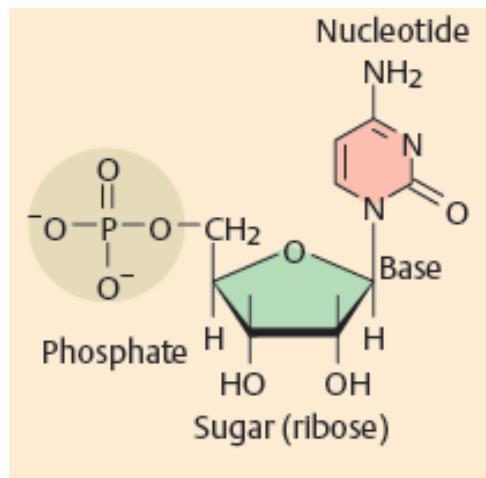
لفرض التفريق بين ترقيم السكر (الرايبوزي أو الديوكسي رايبوزي) الموجود في الحامض النووي عن ترقيم القواعد فقد استخدم الرمز Prime على الأرقام ومثال على ذلك هو: '1، 2، 3 حين الإشارة على موقع المجموعات على الجزء السكري للنيوكليوتيدات والأحماض النووية.



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

3- حامض الفوسфорيك Phosphoric acid

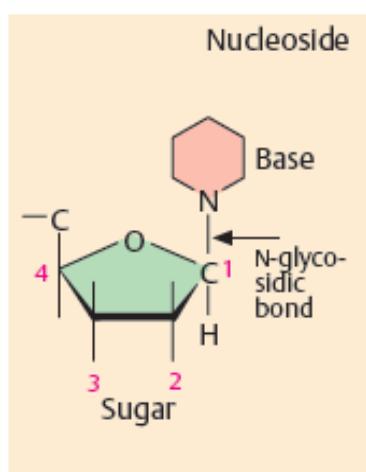
إن مجاميع الهيدروكسيل في المواقع 2' ، 3' ، 5' لسكر الرايبوز وفي الموضع 3' ، 5' لسكر الديوكسي رايبوز يمكن أن تتأستر مع حامض الفوسفوريك لتوليد نيوكليلوتيدات (الشكل 8-8) التي تشارك في تكوين الأحماض النووي.



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

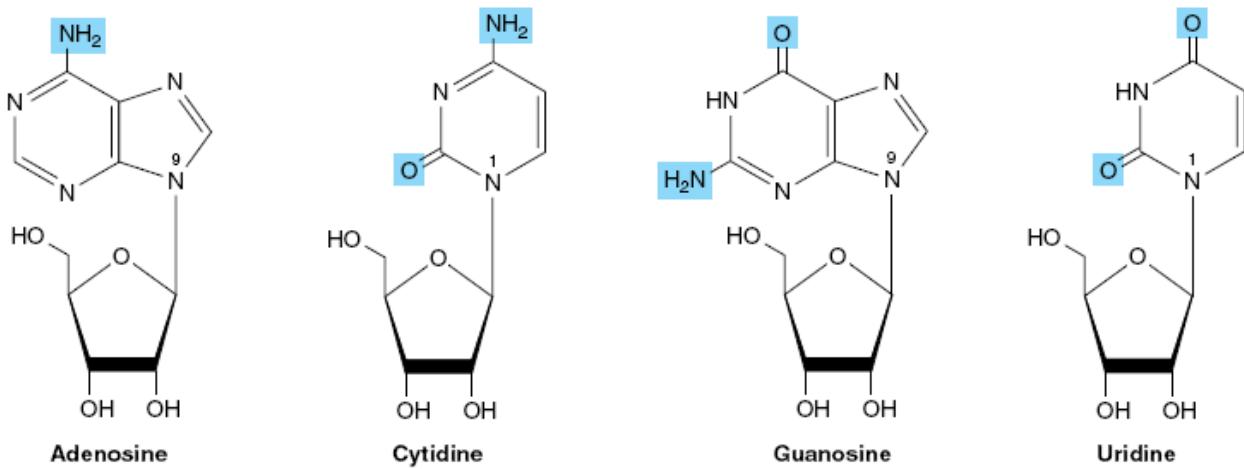
النيوكليلوتيدات Nucleosides

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



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

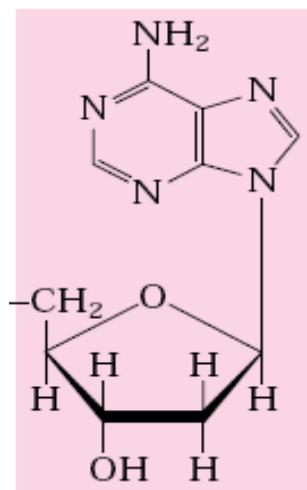
1- النيوكليوسيدات الرابيوزية Ribonucleoside إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الرايبوز مثل الأدينين تسمى أدينوسين Adenosine والسيتوسين الحاوي على رايبوز يسمى سايتدينوكسيد Cytidine وكذلك الكوانسين Guanosine واليووردين Uridine (الشكل 10-8).



الشكل(10-8): الرأيوبونيكليوسيدات

2- النيوكليوسيدات الديوكسي رابيوزية Deoxyribonucleoside إن القواعد النيتروجينية التي تحتوي على سكر الديوكسي رابيوز مثل الأدينين الحاوي على ديوকسي رابيوز يسمى '2- ديوکسي أدينوسين Deoxyadenosine - 2' والسايتوسين الحاوي على ديوکسي رابيوز يسمى '2- ديوکسي سايتدين Deoxycytidine - 2' (الشكل 11-8) وهذا يلاحظ إن النيوكليوسيدات المشقة من البيورينات تنتهي بالقطع (وسين) osine أما النيوكليوسيدات المشقة من البريميدينات تنتهي بالقطع (دين) idine (الجدول 2-8).

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



الشكل (10-8): دیوکسی أدينوسین.

النيوكلويتيدات Nucleotides

النيوكلويتيدات هي مركبات ناتجة من أسترة للنيوكلويسيدات بحامض الفوسфорيك مع إحدى مجاميع الهيدروكسيل الحرة للسكر الخماسي أي أن:

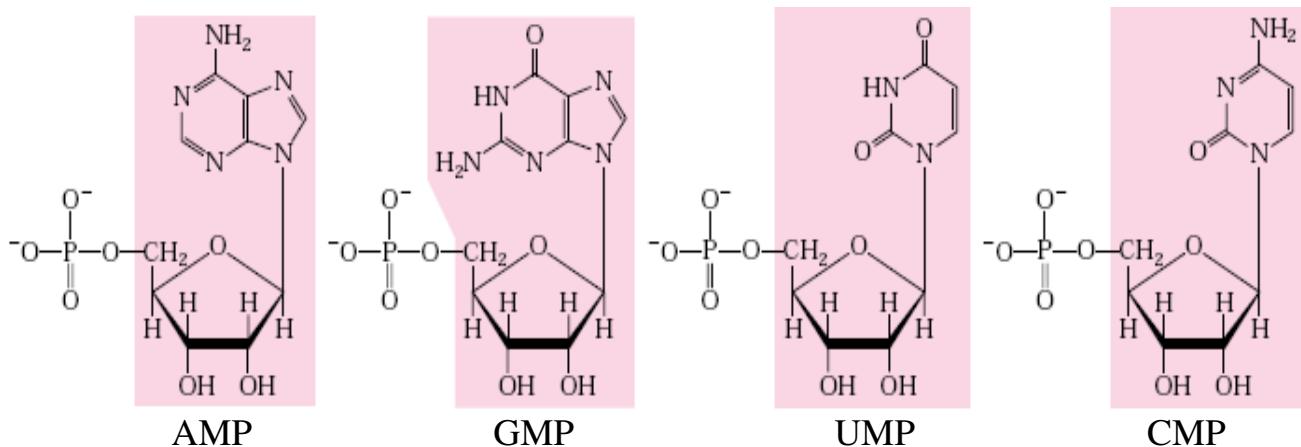
النيوكلويتيد = نيوكلويسيد (قاعدة نيتروجينية مع سكر خماسي) + حامض الفوسفوريك

وكما هو الحال مع النيوكلويسيدات هناك نوعان من النيوكلويتيدات (**الجدول 1-8 و 2-8**):

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

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

الرايبونيكليوتيدات والرمز	الرايبونيكليوسيدات	القاعدة النيتروجينية والرمز
أدينوسين أحادي الفوسفات (AMP)	أدينوسين	أدنين (A)
كوانوسين أحادي الفوسفات (GMP)	كوانوسين	كوانين (G)
يوريدين أحادي الفوسفات (UMP)	يوريدين	يوراسييل (U)
سايتيدين أحادي الفوسفات (CMP)	سايتيدين	سايتوسين (C)

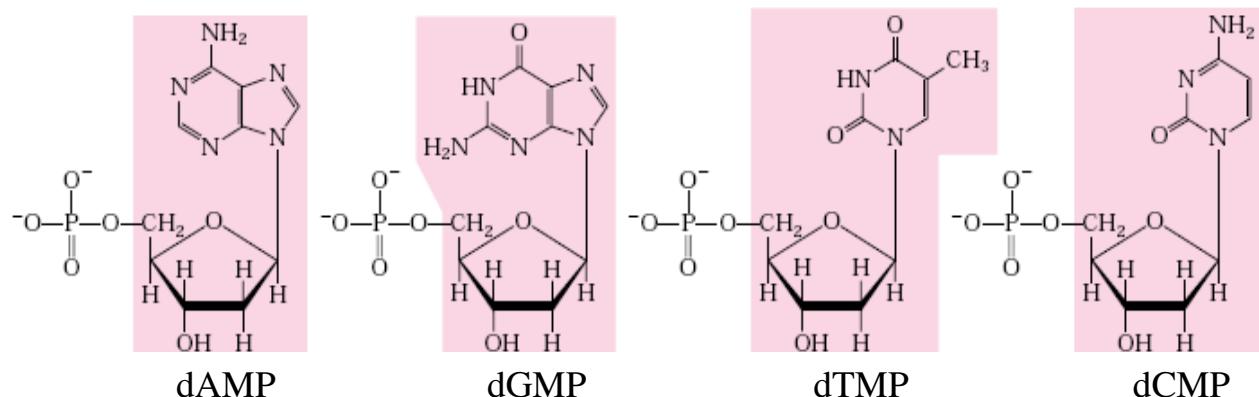


الشكل (11-8): التراكيب الكيميائية للنيوكلويتيدات الرايبوزية.

2- النيوكلويتيدات الديوكسي رايبوزية: إن النيوكلويتيدات التي تحتوي على سكر ديوкси رايبوز لاحظ (**الجدول 2-8**) والذي يشمل أنواع النيوكلويتيدات الديوكسي رايبوزية و(**الشكل 12-8**) يوضح تراكيبها الكيميائية.

جدول (8-2): تسمية القواعد عند تحولها إلى الديوكسي رايبونيكليوسيدات والديوكسي رايبو نيكليوتيدات.

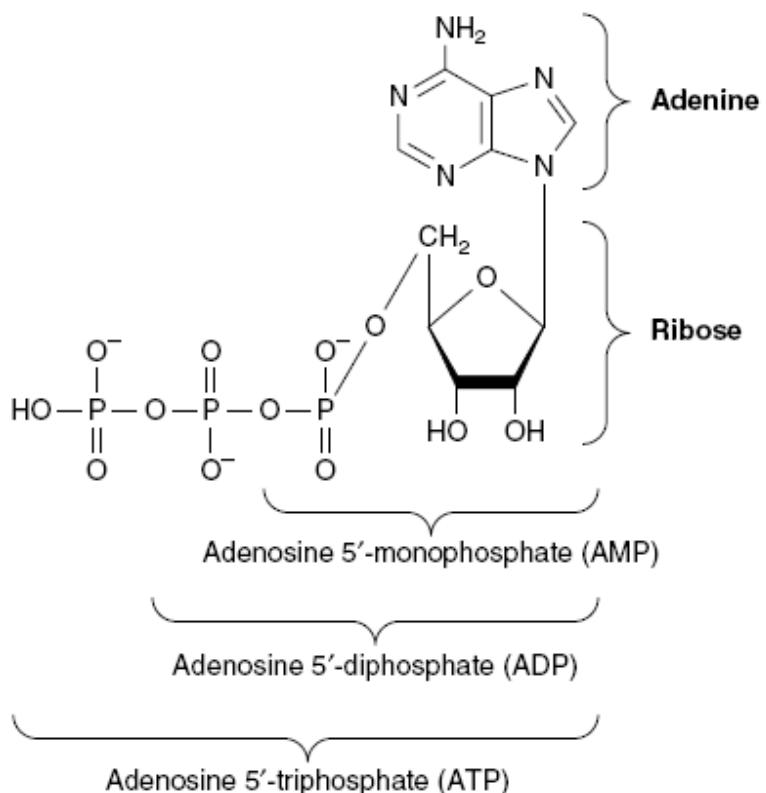
الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	القاعدة النيتروجينية والرمز
ديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات (dAMP)	ديوكسي أدينوسين	أدين (A)
ديوكسي كوانوسين أحادي الفوسفات (dGMP)	ديوكسي كوانوسين	كوانين (G)
ديوكسي ثايميدين أحادي الفوسفات (dTTP)	ديوكسي ثايميدين	ثايمين (T)
ديوكسي سايتيدين أحادي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



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

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

إن الخلايا الحية تحتوي أيضاً على النيوكليوسيدات الشائبة أو ثلاثة الفوسفات (في الموقع رقم '5) فمثلاً الأدينوسين الأحادي الفوسفات يمكن أن يكون أدينوسين ثانوي 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.

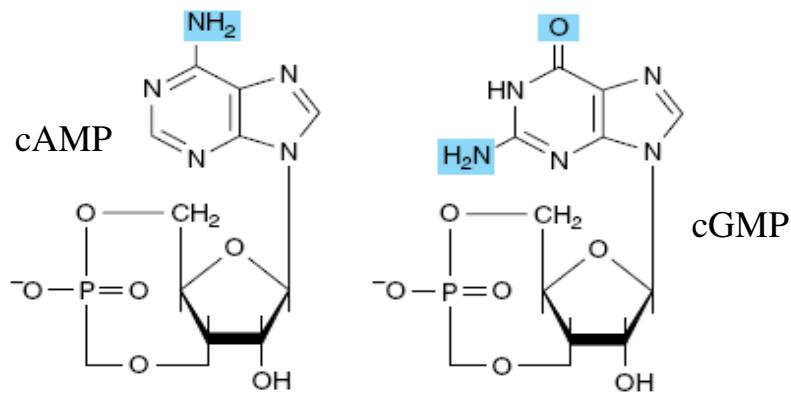


. الشكل(13-8): تراكيب AMP و ADP و ATP

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

النيوكليوتيدات الحلقة Cyclic nucleotides

تتكون النيوكليوتيدات الحلقة من أسترة مجموعة الفوسفات مع ذرتى كاربون، ومثال ذلك أدينوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cAMP) و الكوانوسين 3' ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي (cGMP) (الشكل 14-8). تلعب هذه النيوكليوتيدات دوراً مهماً في العمليات الأيضية لعدد من الهرمونات وقد أطلق عليها المرسل أو الرسول الثاني Second messenger ، لأنها تعمل على نقل وتجسيم الإشارات الكيميائية التي تصل عن طريق الدم من الهرمونات (تسمى الهرمونات بالمرسل الأول .(First messenger

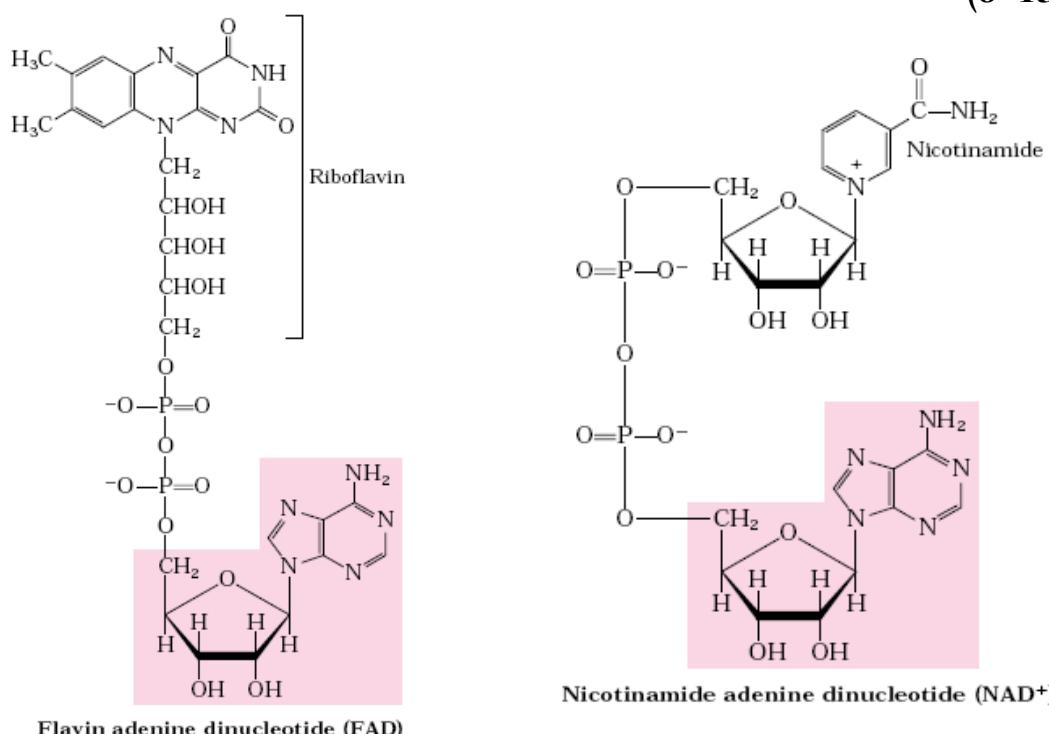


الشكل(14-8): أدينوسين' 3 ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي والكونوسين' 3 ، 5' - أحادي الفوسفات الحلقي.

النيوكليوتيدات المقتربة Conjugated Nucleotides

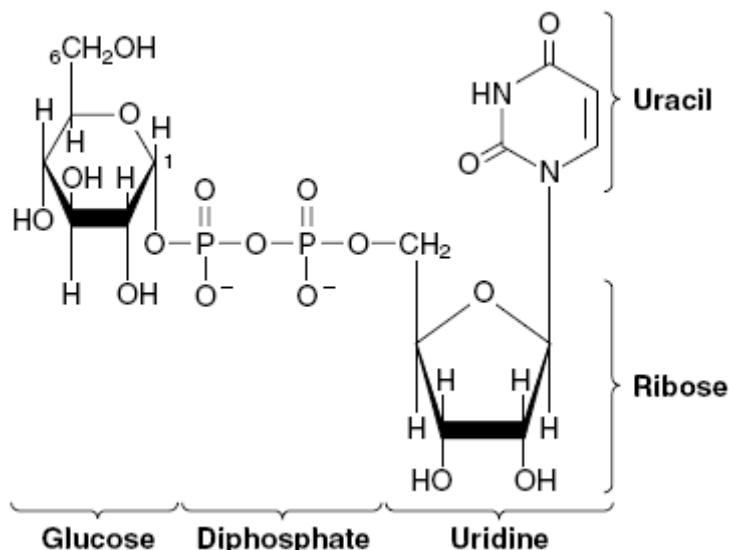
النيوكليوتيدات المقتربة عبارة عن رابيونوكليوتيدات أو الديوكسي رابيونوكليوتيدات مرتبطة مع مجاميع مستبدلة وتحوي هذه المركبات أيضاً على مجموعة فوسفات أحادية أو ثنائية الفوسفات، والتي لها وظائف بايولوجية مهمة وتدخل بوصفها مرفقات إنزيمية (Coenzymes) أثناء بناء الدهون أو السكريات أو تفاعلات الأكسدة والاختزال ومثال ذلك: مساعد الإنزيم نيكوتاميد أدنين ثائي النيوكليوتيد Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD^+) وفالفين أدنين ثائي النيوكليوتيد Flavin adenine dinucleotide (FAD) والفالفين أدنين أحادي النيوكليوتيد Flavin adenine mononucleotide (FMD) ومرافق الإنزيم Coenzyme A (Coenzyme A).

الشكل(8-15).



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

فضلاً عن وظائفها بوصفها مراقبات إنزيمية، يمكن أن تستخدم أيضاً نوافل متخصصة لبعض الوحدات البنائية للجزئيات مثل ذلك الـ يوردين ثائي فوسفات (UDP) Uridine diphosphate الذي يستخدم ناقلاً متخصصاً لوحدات سكر الكلوكوز أثناء البناء الحيوي للسكريات المتعددة (الشكل 16-8) ويستخدم كذلك نيوكليلوتيد السايتدينين ثائي الفوسفات Cytidine diphosphate choline ناقلاً لمجاميع الكوليں لبناء الدهون المفسرة.



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

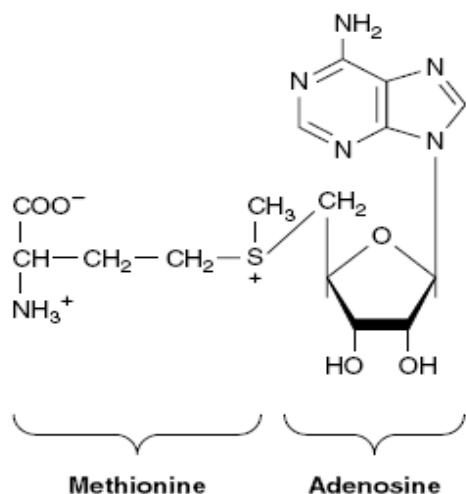
وظائف النيوكليوتيدات

- 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 dCTP, dGTP, dTTP, dATP في بناء RNA. وجزيئات ATP, CTP, GTP, UTP في بناء DNA.
- 3- دورها بوصفها وسائل فسيولوجية للعديد من العمليات الحياتية فمثلاً تشارك النيوكليوتيدات الحلقية مرسلًا ثانياً للعديد من الهرمونات.
- 4- تدخل النيوكليوتيدات بوصفها مكونات للعديد من المراقبات الإنزيمية مثل NAD^+ ، FAD ومرافق الإنزيم A والتي تدخل في العديد من التفاعلات الأيضية المختلفة.
- 5- بعض النيوكليوتيدات تدخل بوصفها نواتج وسطية ناقلة للعديد من التفاعلات مثل ذلك الـ يوردين ثائي الفوسفات كلوکوز UDP-glucose ويوودين ثائي الفوسفات - كالاكتوز UDP-galactose ويوودين

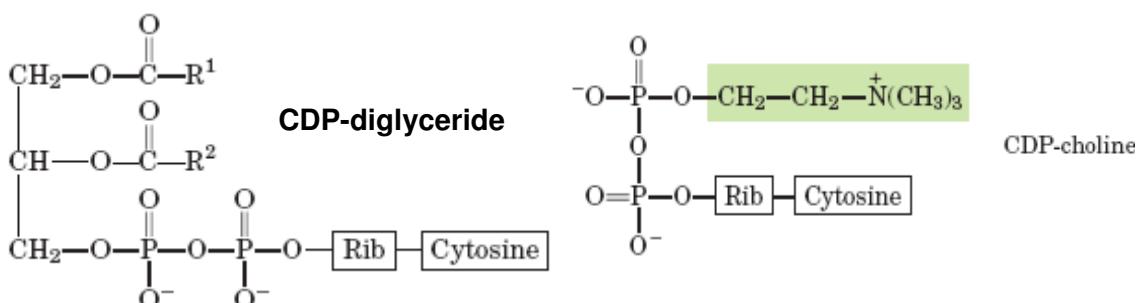
ثنائي الفوسفات لحامض الكلوكورونيك UDP-glucuronic والكونوسين ثنائي الفوسفات مانوز GDP-mannose وتستخدم هذه المركبات لبناء الكلايكرجين وأيض الكلاكتوز والبليروبين أو نقل وحدات السكر أثناء بناء البروتينات السكرية.

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 الكلايكلوسيز 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 ميثيونين في التفاعلات عبر إضافة مجموعة الميثيل تحتاج في البداية تكوين الميثيونين النشط وقد وجد بأن هذا المركب هو في الواقع نيوكليلوسيد أدينيني هو S-أدينوسيل الميثيونين .(الشكل 8-17) S-Adenosyl methionine



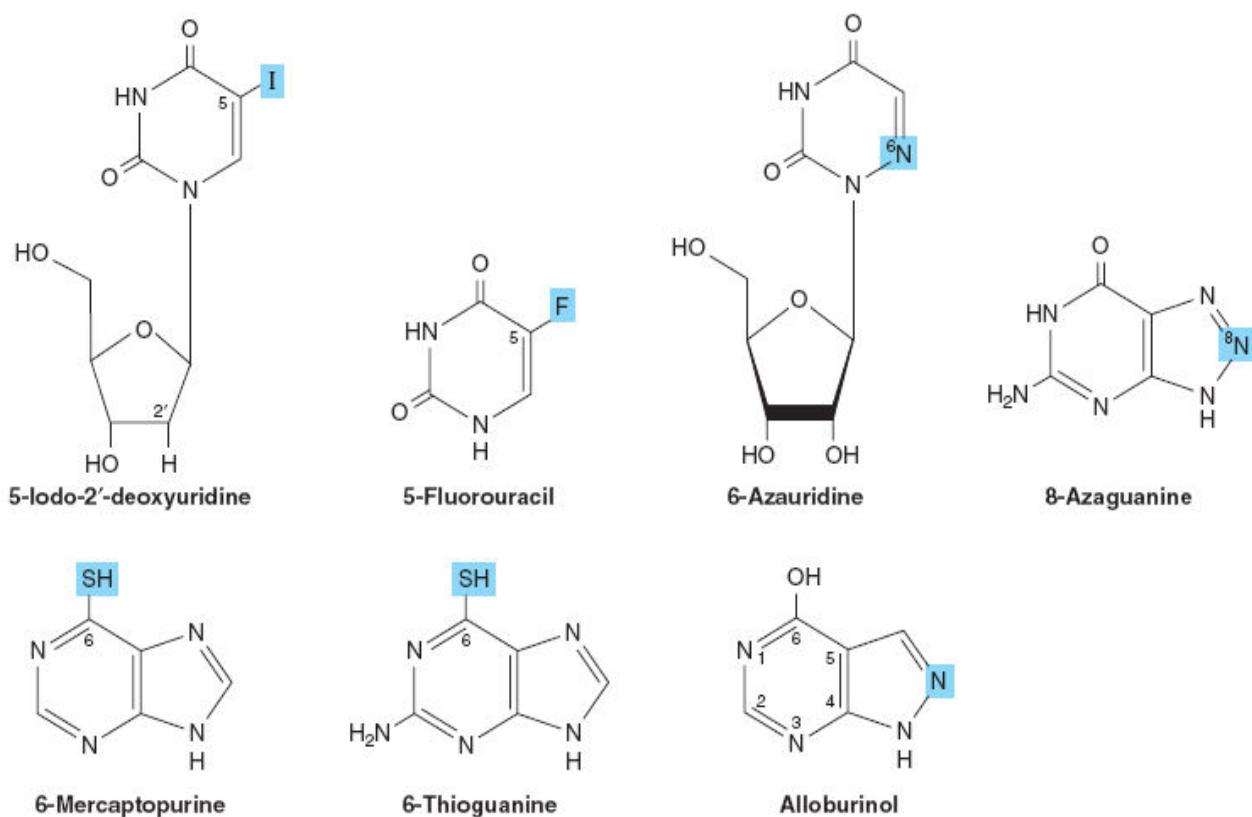
الشكل(17-8) : S - أدينوسيل الميثيونين.



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

نيوكليوتيدات مصنعة Synthetic nucleotides

لغرض الحصول على تثبيط لنمو الخلايا الضارة (كالبكتيريا أو السرطانية) التي تحتاج إلى نيوكلويوتيدات لتكاثرها وانقسامها، فقد استخدمت نيوكلويوتيدات مصنعة أو مشابهات 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 الكورديسين Cordycepin (3'-ديوكسي أدينوسين Deoxyadenosine - 3') وهو مركب ذو فعالية مضادة للأورام السرطانية. وكذلك مشابهات حلقة البيورين أو البريميدين التي تحتوي على مجاميع محورة على سبيل المثال 5-فلورووريوراسيل 5-Flurouracil وكذلك 6-ثايكوانين 6-Thioguanine التي تعمل على تغيير أزواج القواعد أو تعمل على تغيير التفاعلات المترادلة بين النيوكليوتيدات وبالتالي تعمل على إيقاف نمو الخلايا السرطانية أو البكتيريا. وهناك نيوكلويوتيدات تحتوي قواعدها النيتروجينية على أكثر من ذرة نيتروجينية واحدة مثل 6-أزبوردين 6-Azauridine (الشكل 19-8).

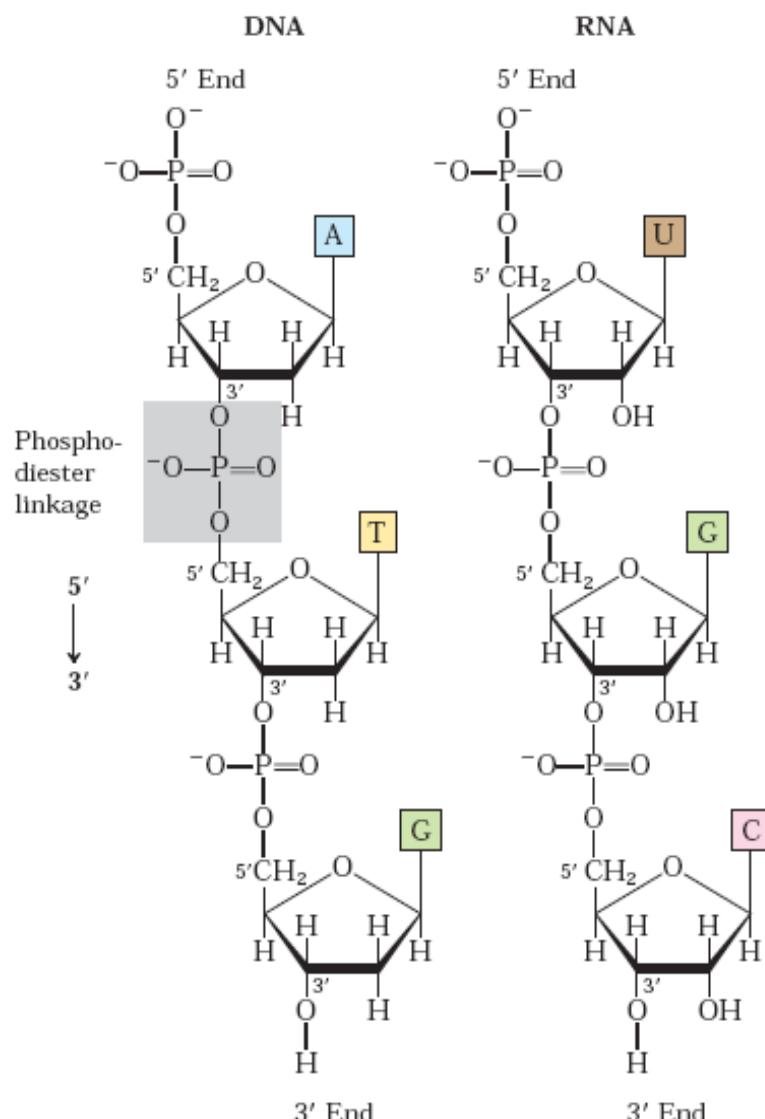


الشكل(19-8): بعض أنواع مشابهات القواعد النيتروجينية والنيوكليوسيدية.

الأحماض النووية Nucleic Acids

تتكون الأحماض النووية من سلاسل Chains طويلة من متعدد النيوكليوتيدات (أي متعدد النيوكليوتيدات Polynucleotides) ترتبط مع بعضها بوساطة أواصر شائي إستر الفوسفات (Phosphate diester linkage) التي 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 بيورينـاً أو بريميديناً مرتبطة بذرة الكاربون رقم واحد للسكر وان ارتباط أي نيوكلويوتيد بالنيوكليوتيد الآخر يكون بين ذرة الكاربون 3 لجزئية السكر وذرة الكاربون رقم 5 لجزئية السكر التالية.

إن السلسلة الطويلة من النيوكليوتيدات والتي يكون فيها السكر الخامس من نوع ديوكسى رابيوزى تسمى بالحامض النووي الديوكسى رابيوزى DNA (Deoxyribonucleic acid) أما إذا كان السكر الخامس من نوع رابيوز فىسمى الحامض النووي الرابيوزى RNA (Ribonucleic acid) (الشكل 20-8).



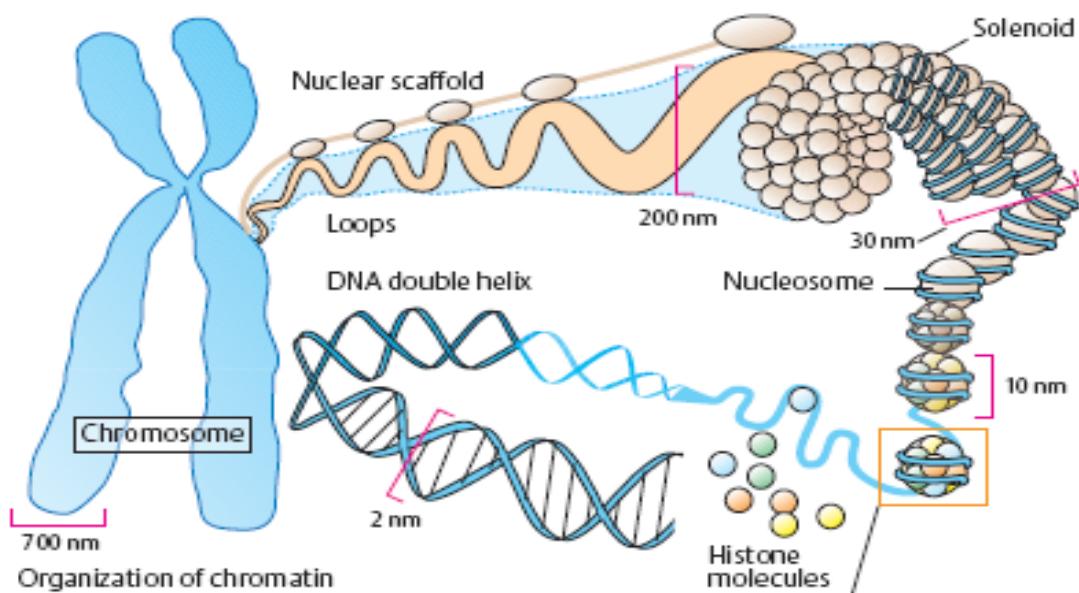
الشكل(20-8): الأحماض النووية.

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

يمكن أن يعبر عن تركيب سلسلة الحامض النووي بشكل مختصر فالحروف T,C,G,A تمثل نيوكليلوسيدات القواعد أدينين وكوانين وسايتوسين وثايمين على التوالي. والحرف p (حرف صغير) يرمز للفوسفات، اذ عند وضع الحرف p الى يسار مختصر النيوكليلوسيدات يعني ان ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع '5 اما اذا وضع الحرف p إلى يمين المختصر فيعني ارتباط الفوسفات بالسكر هو في الموقع '3 فمثلاً dG يرمز الى ديوكسى كوانوسين'5 فوسفات والرمز dGp هو ديوكسى كوانوسين'3 فوسفات وعندئذ يمكن اختصار تركيب مثلاً رباعي النيوكليلوتيد إلى (A-T-C-Gp) الذي يعبر عن قطعة من الحامض النووي الحاوية على النيوكليلوسيدات أدينين وسايتوسين وكوانين مرتبطة مع بعضها بأواصر ثنائية إستر الفوسفات بين كاربون '3 لجزئية سكر وكاربون رقم '5 لجزئية السكر التالية. وبالاتفاق يكتب تسلسل القواعد دائمًا 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:



تحدد الأحماض النووية DNA في الخلايا حقيقة النواة مع بروتينات قاعدية (غنية بالأحماض الأمينية الأرجينين 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 تحتوي غشاء يحيط بالمادة الوراثية.



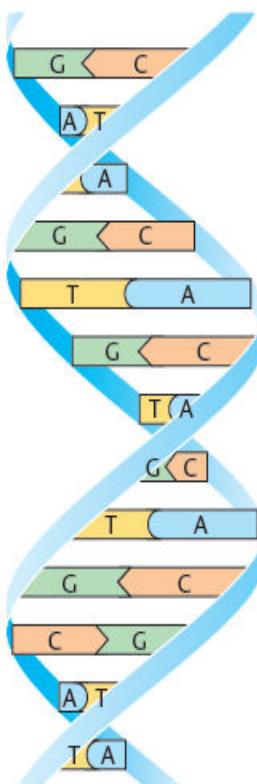
الشكل 21-8: يوضح الكروموسوم ومكوناته النهائية من الـHistones والـDNA.

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي Deoxyribonucleic acid (DNA)

الخواص العامة:

1- تتألف جزيئه الـ DNA من سلسلتين طويلتين من متعدد النيوكليوتيد ملفوفتين على بعضهما مكونتين الحزون المزدوج Double Helix (الشكل 22-8) . وتشغل القواعد النيتروجينية المنطقة الداخلية من الحزون اما الفوسفات وسكر الديكوسyi فيشغل المنطقة الخارجية (المحبة للماء) والذي اقترح من قبل العالمين واتسون وكرك (Watson and Crick) عام 1953.

2- وجد العالم جاركاف Chargaff والعلمون معه إن مجموع نيوكلويوتيدات البيورين ($G + A$) في الـ DNA متساوية لمجموع نيوكلويوتيدات البريميدين ($C + T$) أي أن كمية الأدينين A في السلسلة الأولى متساوية لكمية الثامين في السلسلة الثانية وكذلك الحال بالنسبة لكمية الكوانين G تكون متساوية 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.

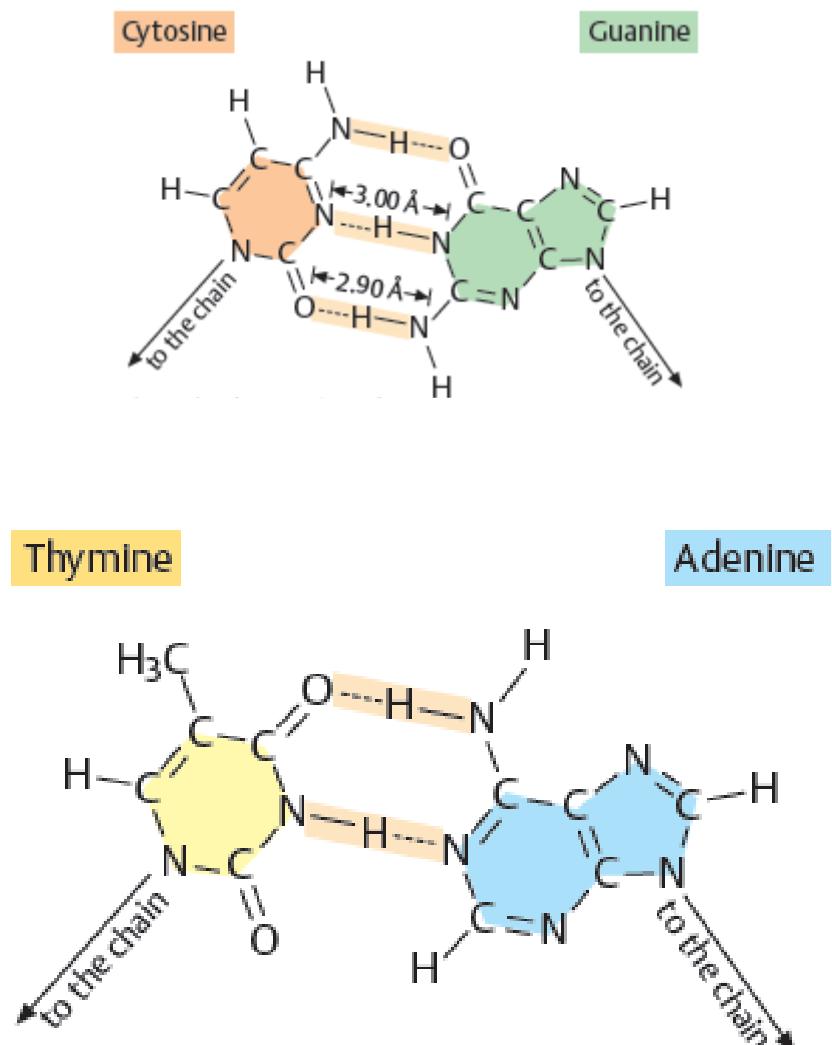


الشكل (22-8): الحلزون المزدوج.

3- إن استقرار السلسلتين للحلزون المزدوج يعود إلى:

أ- التداخل الهيدروفوبي Hydrophobic interaction بين القواعد النيتروجينية للسلسلتين.

بـ- الأوامر الهيدروجينية الثلاثة بين الكوانين والسايتوسين ($G \equiv C$) والاصرتين الهيدروجينية بين الأدينين والثايمين ($A = T$). (الشكل 23-8).



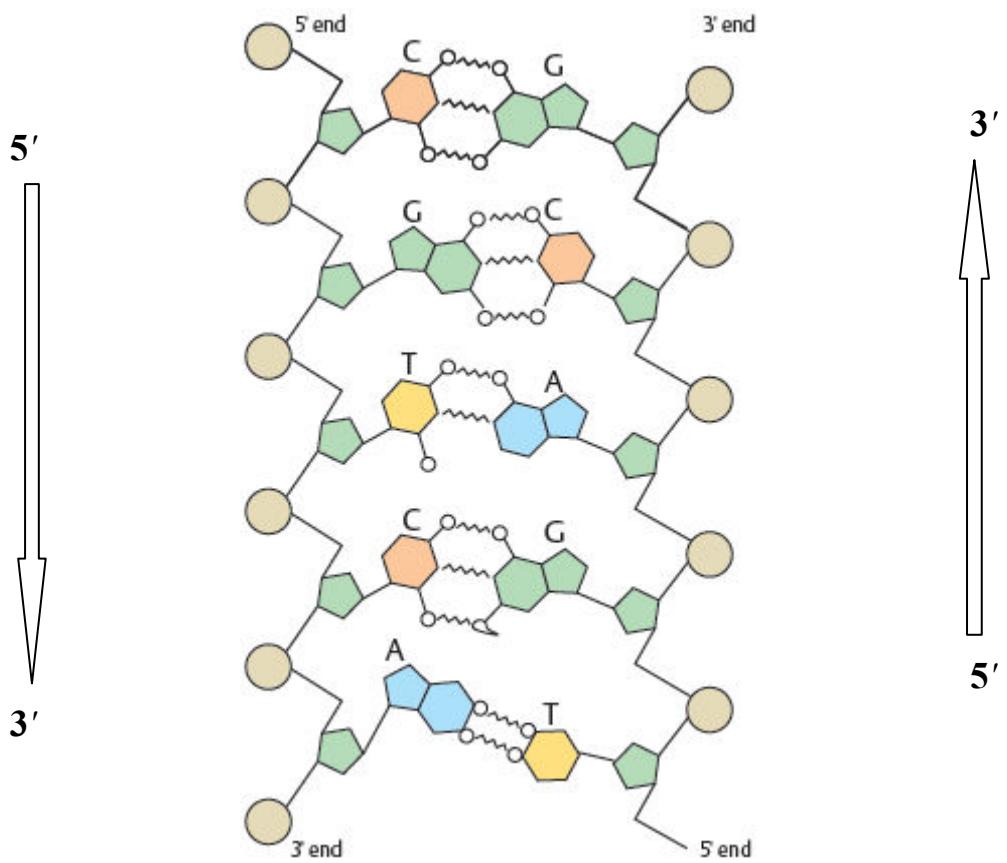
الشكل(23-8): الأوصر الهيدروجينية المكونة بين القواعد النيتروجينية.

جـ- الأوصي التساهمية في تركيب السلسلة الطزوئية الواحدة.

د - الأوصيـة.

هـ- تركيب السلسلتين الحلزونيتين يكون بشكل حلقتين (القاعدة البيورين A أو G) مع حلقة واحدة (القاعدة البريمدين T أو C) مشكلاً بذلك تناصعاً حجمياً ساعد على زيادة الاستقرارية (الشكل 24-8).

و- وجود البروتينات القاعدية (كالهستونات) ساعد على زيادة إستقرار الـ DNA باتفاق السلسل الحذواني المزدوجة حول هذه البروتينات.



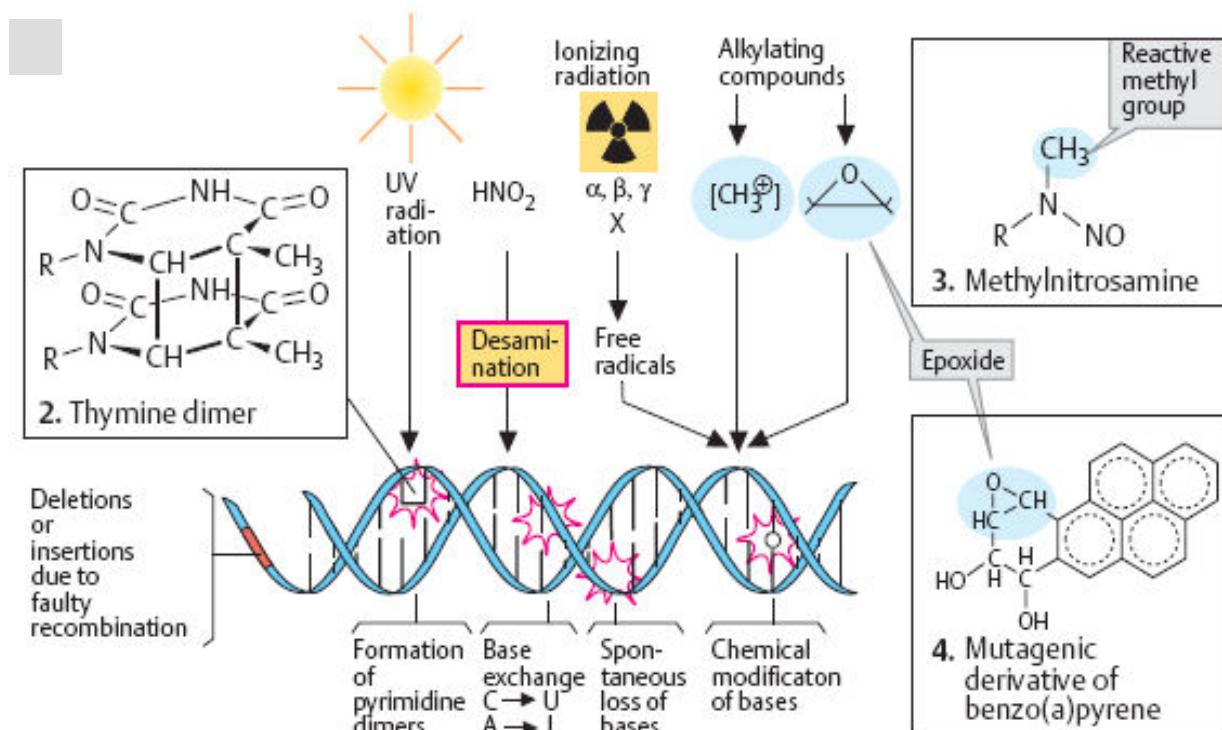
الشكل(24-8): اتجاه النهايتين للحلزون المزدوج في الـ . DNA

4- يحتوي الـ DNA على النيوكليوتيدات الأساسية بوصفها وحدات بنائية وهي مرتبطة مع بعضها وبتعاقب مختلف باختلاف الكائنات الحية وأجناسها وأنواعها.

5- يختلف تركيب الـ DNA وزنه الجزيئي وكذلك نسب النيوكليوتيدات المختلفة في الكائنات الحية بدائية النواة عن حقيقة النواة اذ تزداد أوزانها الجزيئية كلما زاد تعقيد (تطور) الخلية في الكائنات الحية ويوجد الـ DNA في النواة بكميات كبيرة وفي المايتوكوندريا 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 هormونات 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 (تحوير) أو تسلسل القواعد نتيجةً لحذف أو إضافة قاعدة نيتروجينية في الـ DNA يسبب حدوث الطفرة Mutation لعرضه الى العديد من العوامل المسببة للطفرة كعوامل إشعاعية (X-ray, UV) او تعرضه لمواد كيميائية مختلفة (مثل حامض النيتروز HNO₂ وغيرها) (الشكل 8-25).



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

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

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

9- ان السلسلتين الحلوذونية في الـ DNA غير متشابهتين ولكنهما مكمليان (متكاملان) Complementary واحده للأخرى، اذ وجود الأدينين في السلسلة الأولى يقابله الثايمين في السلسلة الثانية والكوانين يقابلها السايتوسين وهكذا.

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

11- تزداد ثباتية السلاسلتين لعوامل المسخ بزيادة نسبة $G=T$ في الـ DNA مقارنة بنسبة $A=C$ (وجود ثلاثة أو أصر هيدروجينية في الأولى) وبالتالي تحتاج إلى طاقة أكبر (حرارية أو استخدام مذيبات مثل الكحول أو اليوريا) لفك الارتباط بين السلاسلتين 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 الرابيوزي 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 عرفت بأنها وسيلة من وسائل التعرف على الشخص عن طريق مقارنة مقاطع الـ DNA وتسمى في بعض الأحيان الطبعة الوراثية(DNA typing) ويکفي لاختبار البصمة الوراثية قطرة دم (أو شعرة أو لعاب) الشخص للتعرف عليه وذلك من خلال فك سلسلة الـ DNA ومعرفة تسلسل نوعية وكمية القواعد النيتروجينية فيها .

13- وجود الثنائيين بدل البيراسييل في DNA (الثنائيين هو عبارة عن يوراسييل دخلت عليه مجموعة مثيل) وذلك من أجل المحافظة على التسلسل الوراثي والمعلومات الوراثية في DNA فضلا عن ان وجود مجموعة المثيل في الثنائيين يجعل عملية ترميم الـ DNA سهلة في حالة حدوث طفرات بسيطة.

14- وجود السكر الديوکسي رابيوزي بدلاً من الرابيوز في DNA يجعل الـ DNA أكثر ثباتاً تجاه المواد الكيميائية الحامضية أو القاعدية أو إنزيمات النيوكلييز Nuclease التي يمكن أن تهاجم مجموعة الهيدروكسيل في الموقع '2 في السكر الرابيوزي.

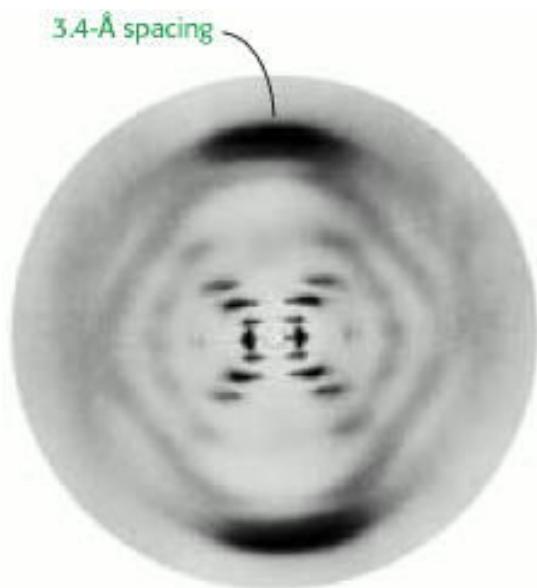
تراكيب الأحماض النووية

1- التركيب الأولي Primary structure

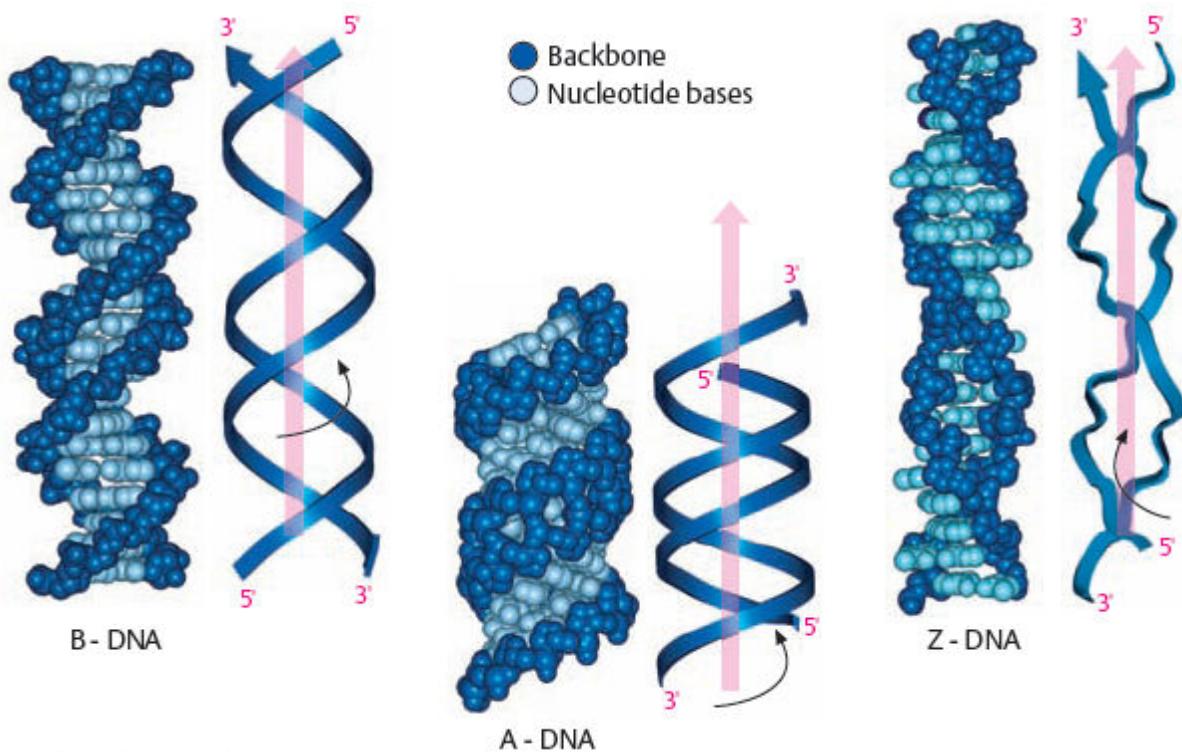
إن تسلسل أو تعاقب النيوكليوتيدات في سلسلة متعدد النيوكليوتيد وباتجاه '5' \rightarrow '3' يمثل التركيب الأولي للحامض النووي، وإن في هذا التركيب تخزن المعلومات الوراثية إذ أن الجين Gene هو عبارة عن تسلسل قطعة منفردة صغيرة في الـ DNA.

2- التركيب الثانوي Secondary structure

أهم تركيب ثانوي للأحماض النووية هو ما افترضه العالمان واتسن وكرك عام 1953 إذ أخذ بنظر الاعتبار من أشعة اكس(الشكل 26-8) وتماثل 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 وسمى بتركيب A(A-DNA) (الشكل 27-8).

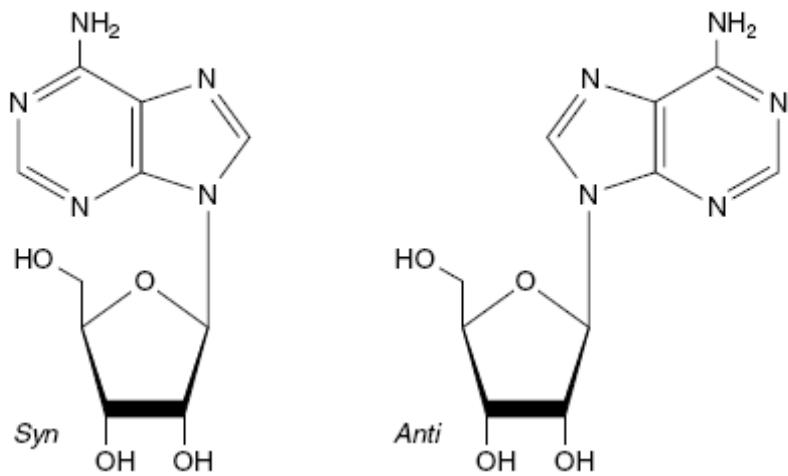


الشكل(26-8): شكل أشعة X التي من خلالها تم تحديد تركيب الـ DNA من قبل العالمان واتسن وكرك عام 1953.



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

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



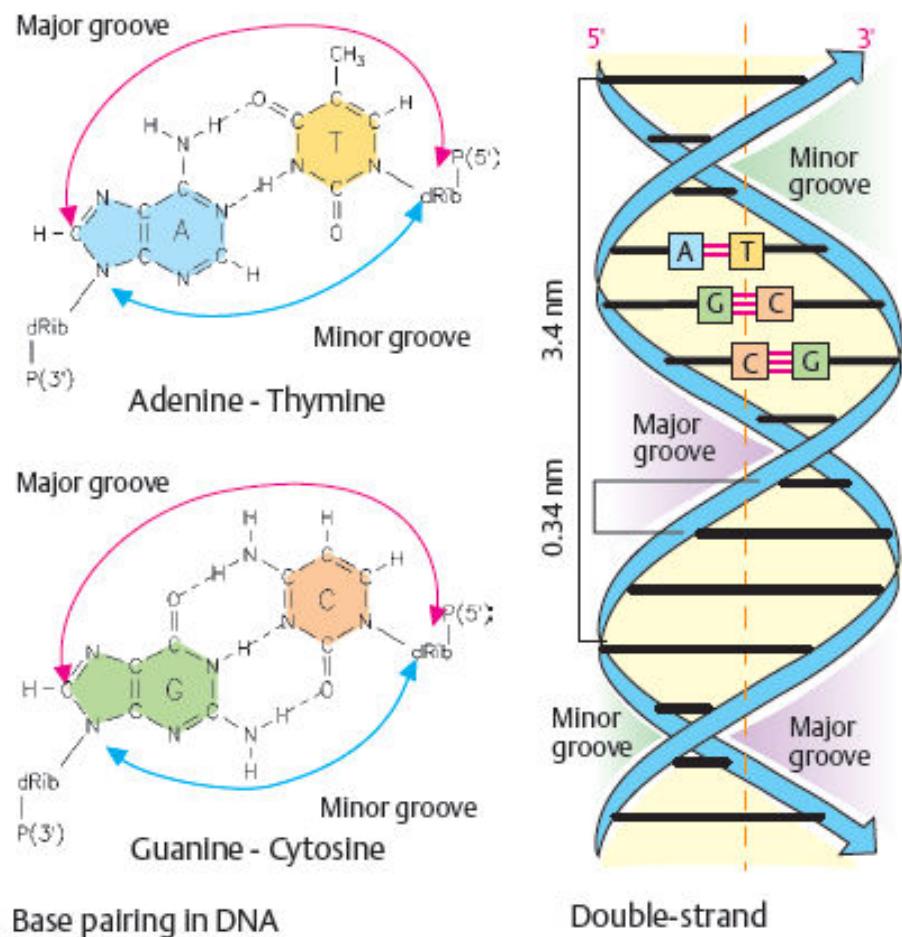
الشكل(8-28) : اتجاه القواعد البيورينية بشكل مضاد Anti أو بشكل مع Syn.

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

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

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

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

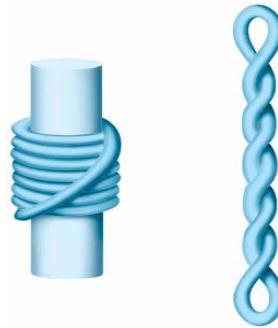


. الشكل (29-8): الأخدود الرئيسي Minor groove والأخدود الثانوي Major groove في DNA

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

هناك بعض جزيئات الـ DNA توجد بشكل دائري لا تحتوي على النهايتين '5' ، '3' مثل ذلك الفايروس سرطان سيميان Simian tumor او بكتيريا القولون *E. coli* إذ تحتوي 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 السلسل تقطيع فيما بينها عدة مرات لتكون هذه الدائرة المغلقة من الحلقات او الالتواء Linking number والتي تختلف فيما بينها حسب طريقة الالتواء.

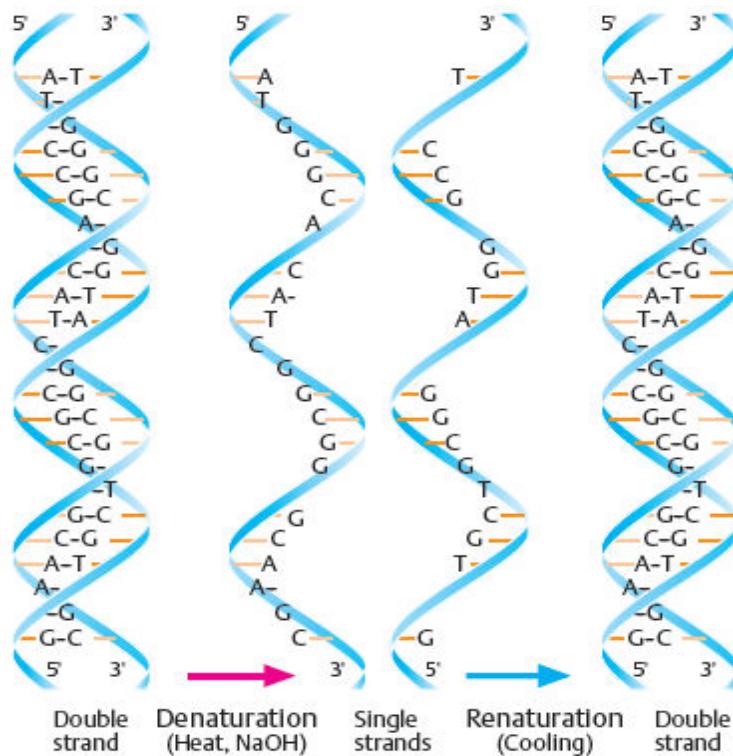
يعبر عن الالتفاف المفرط لجزيئات الـ DNA بمصطلح كثافة الالتفاف المفرط Super helix density ولهذه جزيئات DNA الطبيعية قيم معينة من كثافة الالتفاف المفرط الذي يتم التعرف عليه بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis.



الشكل(30-8): الالتفاف المفرط للـ DNA

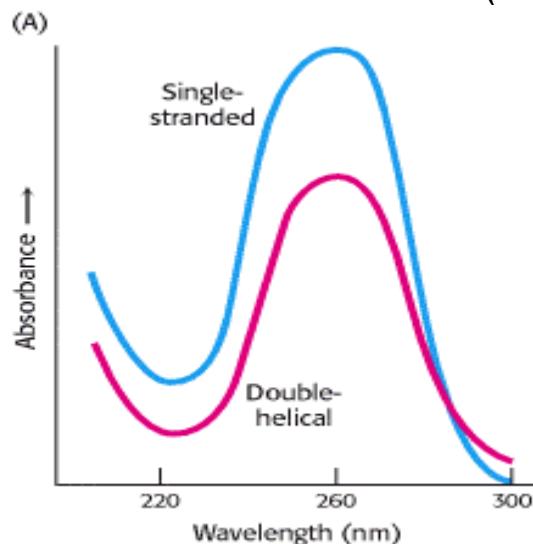
مسخ الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA Denaturation

عند حدوث تغيير في قيمة الأنس الهيدروجيني pH عن (11-4) أو زيادة درجة الحرارة (أكثر من 80 درجة مئوية) أو التعرض لتركيز عالي من الكحول أو الفورمید أو اليوريا وغيرها يمكن أن يحدث للـ DNA تغير في الصفات الطبيعية (المسخ Denaturation) والذي سوف يعني انفصال الحذرون المزدوج من انفكاك التوائفه نتيجة إزالة الأواصر الهيدروجينية والتدخلات الهيدروفوبية بين السلاسلتين مع عدم حدوث انكسار في الأواصر التساهمية في السلسلة الواحدة للـ DNA (الشكل 31-8) وان هذه السلسلة الواحدة المكونة يمكن أن تحول إلى شكل التلفاف عشوائي Random coil. عند استخدام الحرارة في عملية الانفكاك بين السلاسلتين تدعى بالانصهار Melting، ولكن عند خفض درجة الحرارة دون درجة حرارة الانصهار يمكن أن يعاد الحذرون المزدوج إلى وضعه السابق وهذه العملية تدعى إعادة الهيئة الطبيعية Renaturation وتطلق عليها في بعض الأحيان التلدين Annealing



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

إن حدوث المسخ أو عدم حدوثه يمكن معرفته من خلال استخدام إنزيمات النيوكليز Nucleases التي لها القابلية على تحليل سلسلة واحدة من DNA فقط وليس سلسلتين أو استخدام المطياف الضوئي لقياس الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانوميتر إذ ترداد 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 الريبيوزي (RNA)

الخواص العامة:

1- يتربّك RNA من سلسلة طويلة من متعدد النيوكليوتيدات ذات وزن جزيئي يتراوح ما بين 25×10^4 إلى 1×10^6 دالتون والذي يتكون من سكر الريبيوز وأربع قواعد نيتروجينية هي الأدينين والكوانين واليوراسيل والسايتوسين.

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

3- يوجد الحامض النووي الريبيوزي بصورة موزعة في الخلية فالجزء الأكبر في السايتوبلازم و 10% تقريباً في النواة وجزءاً قليلاً في المايتوكوندريا.

4- توجد ثلاثة أنواع من RNA وهي الحامض النووي الريبيوزي المرسل (mRNA) والحامض النووي الريبيوزي الريبيوزومي (rRNA) والحامض النووي الريبيوزي الناقل (tRNA) وتشترك جميعاً بصورة فعالة في بناء البروتين.

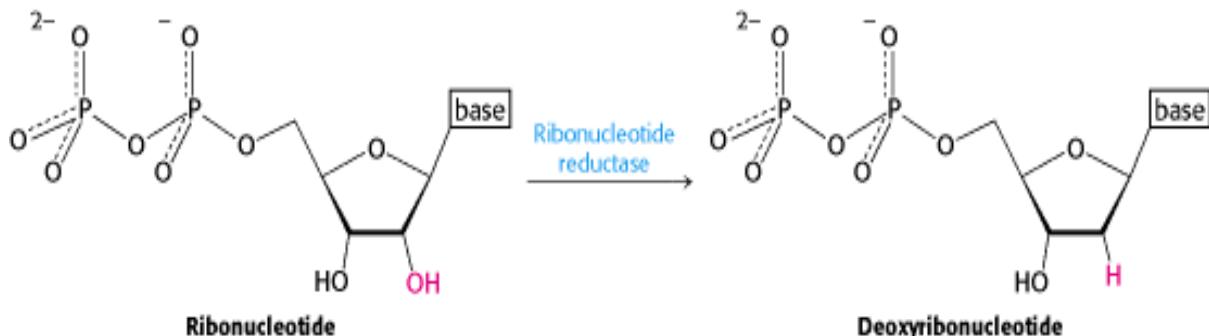
5- وجد أن الخلايا حقيقة النواة تحتوي على نوعين أضافيين من RNA وهما:

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

ب- الحامض النووي الريبيوزي 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 أقل من 1% من RNA الكلي وأطول من tRNA فضلاً عن أنه متبادر في الحجم والشكل وله نصف عمر طويل.

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

7- أن DNA يتم بناؤه من الوحدات الأساسية لـ RNA باستخدام إنزيمات تدعى رابيونيكليوتيد ريدكتيز Ribonucleotide reductase اذ تحول الريبيونيكليوتيدات (الحاوية على سكر الريبيوز) إلى ديوкси رابيونيكليوتيدات كما في المعادلة الآتية:



الحامض النووي الريبيوزي 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 السايتوبلازم.

3- تقدر نسبة mRNA 5% من الحامض النووي الريبيوزي 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 mRNA تحمل تسلسلاً تحدد تكوين أكثر من نوع واحد من جزيئات البروتين وهذه تدعى بـ Polycistronic mRNA متعدد السيستيرونيك.

الحامض النووي الريبيوزي الرايبوزومي (rRNA)

الخواص العامة:

4- تكون نسبة rRNA أعلى من بقية أنواع RNA في الخلية بـ 80% من RNA الكلي ويكون 65% من وزن الريبيوزومات. والريبيوزومات عبارة عن حامض نووي مرتبط مع بروتين يسمى رابيونوكليوبروتين Ribonucleoprotein. قد تجتمع عدد كبير من الريبيوزومات على جزيئة واحدة من mRNA وبالتالي تسمى Polyribosomes أو قد تسمى اختصاراً Polysomes وتوجد في الخلايا حقيقة 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 سفید 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 المثلث.

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

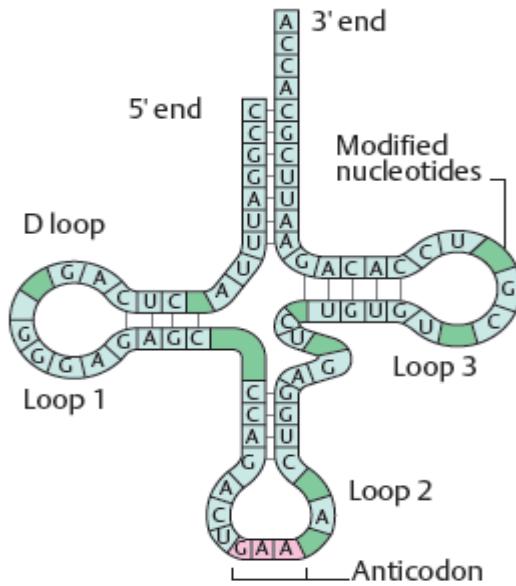
الحامض النووي الريبيوزي الناقل (tRNA)

يسمى هذا الحامض أيضاً بالحامض النووي الريبيوزي الذائب Soluble RNA (sRNA) ويشبه ورق البرسيم في شكله الخارجي ويحتوي على ثلاثة حلقات Loops (الشكل 33-8).
الخواص العامة:

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

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

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



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

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

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

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

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

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

مقارنة بين الأحماض النووية RNA و DNA

إن الحامض النووي الديوكسي رابيوزي 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 RNA و DNA

الحامض النووي الرايبوزي RNA	الحامض النووي الديوكسي رابيوزي 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 معرضًا للمحاليل القاعدية ولإنزيمات النيوكلير.	2- يحتوي على سكر ديوكسى رابيوز (منقوص الأوكسجين في موقع 2 للسكر الخامس) وبالتالي فهو مستقر في المحاليل القاعدية.
3- يعد مركبًا وسطياً في عملية التعبير الوراثي .Gene expression	3- يعد مركبًا 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- أقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة .Degradation	5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.
6- أقل استقراراً لاحتوائه على أواصر هيدروجينية وتدخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل المستونات) التي تزيد من استقرارية الـ DNA.	6- أكثر استقراراً لاحتوائه على أواصر هيدروجينية وتدخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل المستونات) 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 . وكل 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 Z-DNA و A-DNA
10- لا يحتوي على هذه المواقع التنظيمية.	10- يحتوي على مواقع تنظيمية (gene On و gene Off)
11- لا يتضاعف بالاستساخ الذاتي.	11- يتضاعف بالاستساخ الذاتي.

Enzymes الإنزيمات

الإنزيمات عبارة عن مواد باليولوجية محفزة (مساعدة) تقوم وبكميات قليلة بزيادة سرعة التفاعلات الكيميائية بتقليل طاقة التشغيل 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).

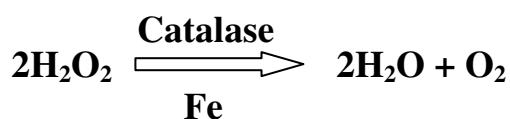
وظائف الاتصالات:

- 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 للالتزامات:

- يؤدي الإنزيم وظيفته بصورة كاملة تحت الظروف الفسيولوجية المتناسبة من درجة الحرارة والأس الهيدروجيني pH وخصوصية المادة الأساسية.
 - جميع الإنزيمات مواد بروتينية (باستثناء مجاميع صغيرة من RNA التي اكتشفت حديثاً بأن لديها فعالية إنزيمية).
 - لا تظهر العديد من الإنزيمات فعاليتها في حالة عدم وجود أحد المكونات غير البروتينية والذي يطلق عليه بالعامل المترافق (Cofactor). ويطلق على الجزء البروتيني غير الفعال بـ apoenzyme وبال مقابل يطلق على الإنزيم الفعال (الجزء البروتيني والعامل المترافق) بـ Holoenzyme. وتكون العوامل المساعدة إما على شكل معادن مثل أيونات المغنيسيوم والمغنيز والحديد والسلينيوم والنحاس، أو على شكل جزيئة عضوية تسمى مترافقات الإنزيم Coenzymes مثل NADH و NADPH و FAD و FADH₂ وغيرها، وتحتاج بعض الإنزيمات إلى كلا النوعين أي الأيونات المعدنية ومساعدات الإنزيم. وعند ارتباط العوامل المترافقية بأصوات تساهمية مع الإنزيم فيطلق عليها بالمجموعة الرابطة (المجموعة الترقعية) Prosthetic group.
 - إن الفرق بين التفاعلات الإنزيمية والتفاعلات غير الإنزيمية هو أن مادة الأساس في التفاعلات الإنزيمية تحول بكفاءة وسرعة عالية، في حين أن التفاعلات غير الإنزيمية هناك نسبة معينة من المادة الأولية تحول 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 المثلثى من درجة حرارة والأكس 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- الأوصار التي تثبت سلسلة جزيئية الإنزيم في أوضاعها استناداً إلى ما ذكرت سابقاً للبروتينات وهي: الأوصار الأيونية، الأوصار الهيدروجينية، الأوصار الهيدروفوبية، الأوصار 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 تشتهر 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 للاكترونات من المجاميع الوظيفية للمادة الأساسية. أن القوى التي تربط المادة الأساسية بالموقع الفعال تكون ضعيفة نسبياً وبهذا فإن تحرر النواتج من على سطح الإنزيم بعد اكتمال التفاعل يكون سهلاً. وإن لكل إنزيم عدداً محدوداً من الموقع الفعال فـإنزيم التربسين مثلاً يحتوي على مركز فعال واحد بينما إنزيم الاليوريز يحتوي على أربعة مراكز فعالة.

8- الإنزيمات لها أوزان جزيئية بين 13000 دالتون لإنزيم الريبيونوكيليز إلى عدة ملايين لبعضها الآخر وهذه المقادير تدل على كبر حجم جزيئات الإنزيم ولذا تكون محليل 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 جزيئه السليولوز إلى جزيئات سكر قابلة للهضم والامتصاص في الأبقار وغيرها وعدم وجودها في الإنسان، وقد تقوم البكتيريا بإفراز إنزيم السليوليز في أحشاء النمل الأبيض وهذا يفسر كيف تأكل النمل العشب والخشب.

استخدامات الإنزيمات:

تستخلص الإنزيمات من الأنسجة الحيوانية أو النباتية أو البكتيريا، ثم يتم تقطيئها 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 معاونة باليولوجية لتصنيع الهرمونات 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 (10-1) يوضح علاقة الإنزيم مع الحالة السريرية.

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

الإنزيم	التشخيص الرئيسي للأمراض
أسبارتات أمينوترايسفيريز (AST or GOT)	إحتشاء العضلة القلبية Myocardial infarction
ألانين أمينوترايسفيريز (ALT or GPT)	التهاب الكبد الفايروسي Acute hepatitis
أميلاز Amylase	التهاب البنكرياس الحاد Acute pancreatitis
سيليروبلازمين Ceruloplasmin	مرض ويلسن (تحطم الكبد) Wilson's disease
إنزيم كرياتين كاينيز Creatine Kinase	اضطرابات العضلة Muscular disorders وإحتشاء العضلة القلبية
لاكتات ديبيدروجينيز Lactate Dehydrogenase	إحتشاء العضلة القلبية
الفوسفاتيز الحامضي Acid phosphatase	سرطان البروستات Prostate cancer
الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphatase	اضطرابات العظام المختلفة وأمراض الكبد الإنسادي

5- تستخدم بعض الإنزيمات لأغراض علاجية أو مضادات أكسدة أو لقاحات ضد أنواع معينة من الطفيليات. وكمثال استخدامها لإذابة خثرة الدم في المصابين بالخثار Thrombosis أو استخدام بروتيلز Protease في عقارات المقاومة لفيروس الأيدز (النقص في عوز المناعة المكتسبة).

6- تستخدم البعض منها بمثابة كواشف في بعض التحاليل المختبرية وكمثال تقدير الكلوكوز باستخدام الإنزيم كلوكوز أوكسidiز Glucose oxidase أو تقدير اليويريا باستخدام إنزيم اليويريز Urease.

7- استخدام بعض الإنزيمات لغرض تشخيص الأمراض الوراثية مثل إنزيم بوليمريز في تفاعل السلسلة Polymerase chain reaction (PCR).

تختلف الإنزيمات عن بعضها البعض في بنائها الكيميائي استناداً إلى:

أ- تسلسل ونوع وعدد الأحماض الأمينية المكونة لسلسلتها الببتيدية (التركيب الأولي).

ب- التوزيع الفضائي للذرات والمجموعات بالنسبة لبعضها في السلسلة الببتيدية المكونة للإنزيم وهذا يتوقف لحد كبير على درجة الانتفاف أو الاتواء على طول السلسلة الببتيدية (التركيب الثانوي) والذي يؤدي إلى شكل صفيحة أو حلزوني للسلسلة.

ج- الشكل المحسامي الثلاثي الأبعاد لجزئية الإنزيم(التركيب الثالثي).

تقسيم الإنزيمات:

تم تقسيم الإنزيمات استناداً إلى عدد السلسل الموجودة في تركيبها الثنائي إلى:

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

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

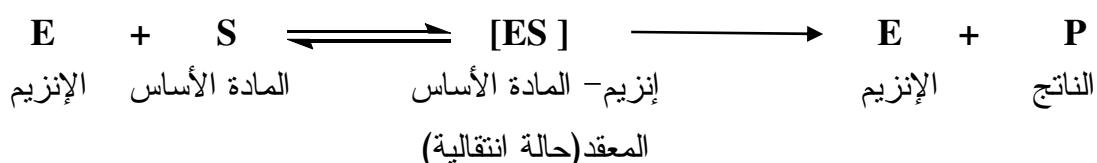
3- المجمع الإنزيمي المعقد Multienzyme complex : وهو عدد أو مجموعة من الإنزيمات مرتبطة مع بعضها وتشترك جميعاً في مسارها لتحول مادة أو مواد الأساس إلى ناتج مثل إنزيم بايروفيت ديهيدروجيناز Pyruvate dehydrogenase الذي يتكون من ثلاثة إنزيمات وخمس مراقبات إنزيمية لتحويل البايروفيت إلى أسيتاييل مرافق الإنزيم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

تعريف مهمة:

أ- وحدة الإنزيم Enzyme unit (أو فعالية الإنزيم Enzyme Activity): وهي كمية الإنزيم التي تحول مايكرومول واحد من المادة الأساسية إلى ناتج في الدقيقة الواحدة تحت الظروف المحددة لقياس. ويرمز لها أحياناً بالحرف V الذي يشير إلى معدل سرعة التفاعل الإنزيمي.

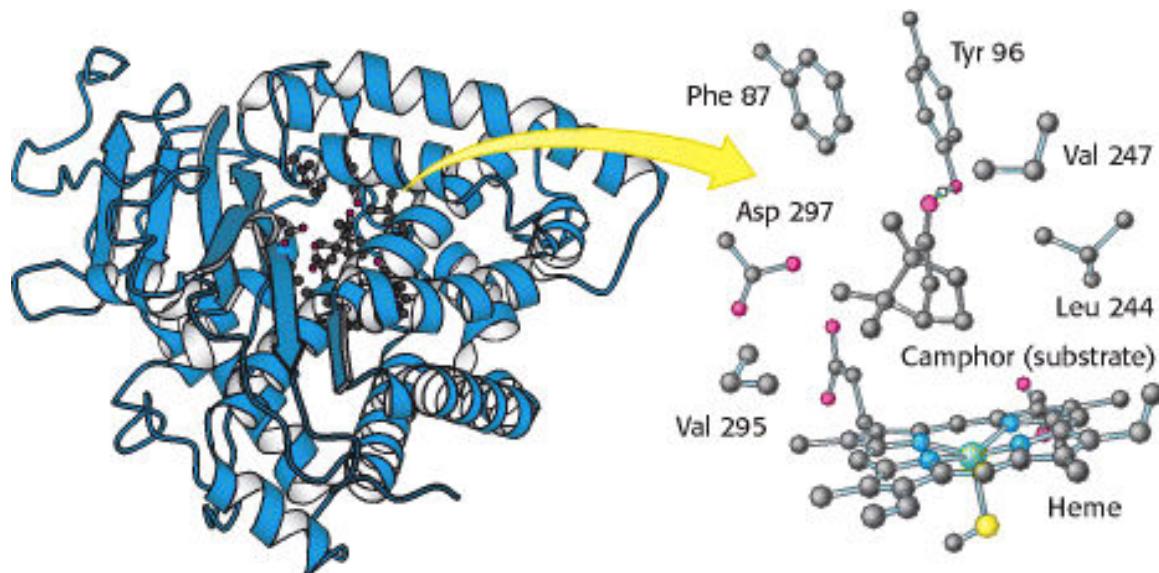
بـ- الفعالية النوعية Specific activity: وهي عبارة عن عدد وحدات الإنزيم (أو الفعالية) لكل ملغرام واحد من البروتين، وتعد مقياساً لقاءة الإنزيم وتزداد خلايا تقتبه.

جـ- عدد التحول Turnover number: وهو عدد مولات المادة الأساس التي تتحول إلى ناتج لكل مول من الإنزيم في الدقيقة الواحدة.



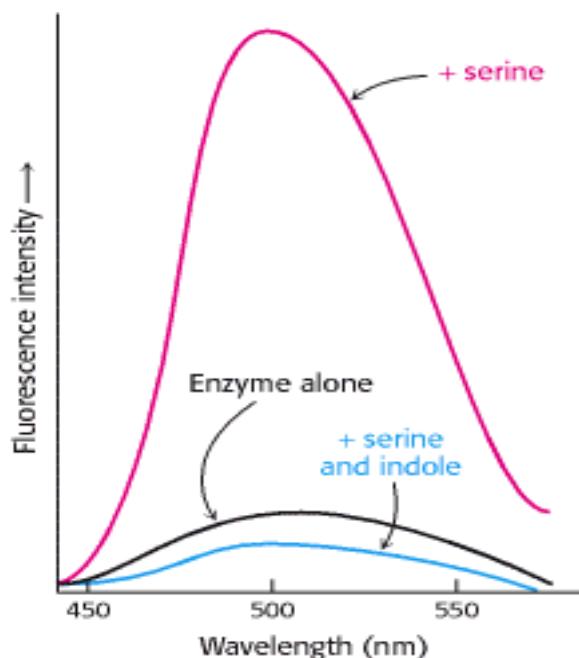
إذ يتفاعل الإنزيم مع المادة الأساسية ليكون المعقّد (الإنزيم - المادة الأساسية) والذي يتحول في المرحلة التالية إلى ناتج مع خروج الإنزيم بحالتها الأصلية، وهناك عدّة براهين تؤكّد على تكوين المعقّد [ES] منها:

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



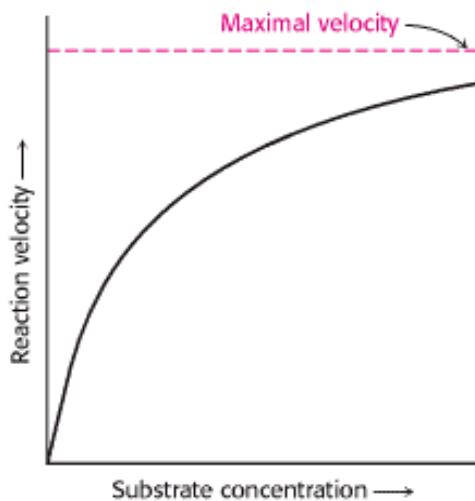
الشكل(1-10): إنزيم سايتوكروم P-450 المرتبط بمادة الأساس كامفور Camphor من اليسار، أما من اليمين فالشكل يوضح الموضع الفعال وكيفية ارتباط المادة الأساس بالوحدات من الإنزيم.

بـ- استخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer الذي أعطى قيماً مختلفة حين ارتباط الإنزيم بمادة الأساس، فمثلاً يلاحظ اختلاف في شدة الفلورة لمجموعة فوسفات البيريدوكسال في إنزيم تربوفان سنتتيز عند استخدام السيرين او الاندول بوصفها مواداً أساساً (الشكل 2-10).



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

جـ- تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي إلى حدٍ معين بزيادة تركيز المادة الأساسية حتى تصل إلى السرعة القصوى Maximal velocity وبعدّها تبقى ثابتة عادةً (الشكل 3-10).



الشكل (3-10): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي Reaction velocity وتركيز المادة الأساسية 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 بتنبيط الإنزيم فقط بل القضاء تماماً على خصائص إنزيم الأكسدة. وهذا النظام يعرف باسم قتل النظام بواسطة الإنزيمات القاتلة .Killing system by killer enzymes

الأآلية التحفيزية للإنزيم:

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

أـ العامل التحفيز التساهي Covalent catalysis: في هذا النوع من التحفيز يحتوي الموضع الفعال على مجموعة فعالة نيكلوفيلية قوية والتي تساعد في عملية التحويلات التساهمية. من الأمثلة على الإنزيمات التي تأخذ هذه الآلية الإنزيمات الهاضمة مثل إنزيم الكيموتروبسين.

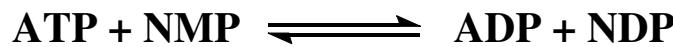
بـ - التحفيز الحامضيـ القاعدي Acid-base catalysis: في هذا النوع تلعب الجزيئة (عدا الماء) دوراً في إعطاء بروتونات (H^+) أو استقبال بروتونات فمثلاً الكيموتروبسين يستخدم الهستيدين عاماً مساعداً قاعدي لتحسين القوة النيكلوفيلية للسيرين .

جـ - التحفيز بواسطة الأيون المعدني: الأيونات المعدنية بعدة طرائق يمكن أن تعمل عواماً مساعدةً على سبيل المثال الأيون المعدني قد يعمل محفزاً إلكتروفيليًّا فيؤدي إلى استقرار الشحنة السالبة في التفاعلات الوسطية وعلى العكس من ذلك قد يعمل الأيون المعدني على توليد النيكلوفيل بزيادة

الحامضية في مكان قريب من الجزيئة مثل الماء المستخدم في تميُّز ثاني أوكسيد الكاربون بوساطة إنزيم كاربونيكي أنهيدريز Carbonic anhydrase كما في المعادلة الآتية:



وذلك الأيونات المعدنية يمكن أن ترتبط بمادة الأساس وتزيد من عدد التدخلات مع الإنزيم وهذه الإستراتيجية تستخدم بوساطة إنزيم النيوكليوتيد أحادي الفوسفات (NMP) كابينز 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 الاتنين معاً على سطح الإنزيم الواحد مثل إنزيم NMP كابينز الذي يجلب النيوكليوتيدين معاً لتسهيل عملية نقل مجموعة الفوسفات من نيكليوتيد إلى نيكليوتيد آخر.

تسمية الإنزيمات Enzymes nomenclature

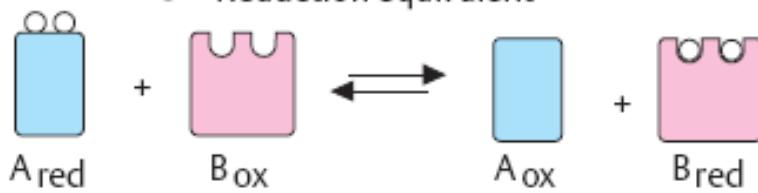
اكتشف لحد الآن تقربياً أكثر من 2000 إنزيم واستخدمت لذلك عدة طرائق لغرض تسمية تلك الإنزيمات وهذه الطرائق تعتمد على: طبيعة المركبات المتفاعلة (بروتينات- سكريات... الخ) وطرائق أخرى. ونظراً للصعوبة التي تحصل نتيجة استعمال هذه الطرائق المختلفة فقد اقترح توحيدها وشكلت اللجان المختصة للقيام بذلك، ودخل اتحاد الكيمياء الحياتية نظاماً حديثاً لتقسيم الإنزيمات تبعاً لخصائصها وفيه تقسم الإنزيمات إلى ستة أقسام رئيسية وكل 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 المنبعثة من الاتحاد العالمي للكيمياء الحياتية Commission on Enzymes of the International Union of Biochemistry بتصنيفاتها منها:

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

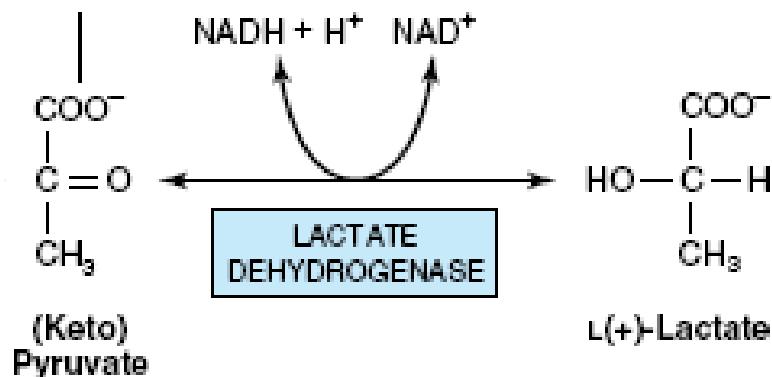
1- إنزيمات الأكسدة والإختزال Oxidoreductases

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

$\circ = \text{Reduction equivalent}$

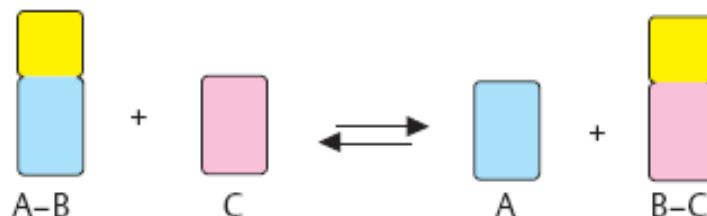


فمثلاً تحول البايروفيت إلى اللاكتيت بفعل إنزيم لاكتيت ديهيدروجينز Lactate dehydrogenase إذ تنتقل ذرتاً هيدروجين من $\text{H}^+ + \text{NADH}$ إلى البايروفيت (الشكل المؤكسد البايروفيت يتحول إلى الشكل المختزل اللاكتيت) :

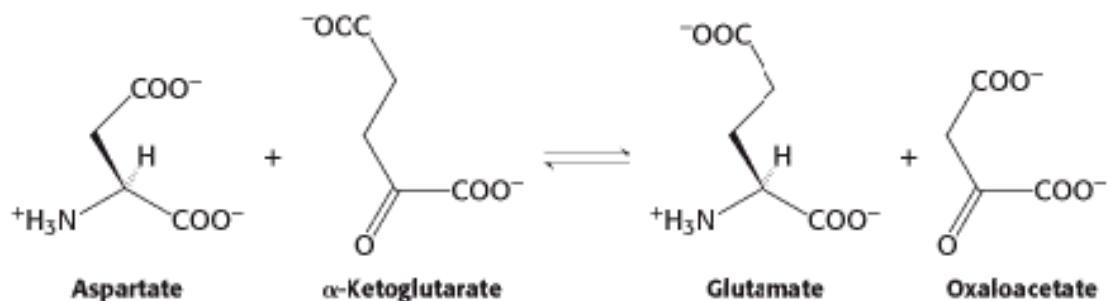


2- الإنزيمات الناقلة Transferases

وهي الإنزيمات التي تحفز نقل مجموعة من مركب لأخر مثل نقل مجموعة الميثيل أو الفورمييل أو الكاربوكسيل أو الألديهيد أو الكيتون أو المجاميع الفوسفورية.....الخ كما في التفاعل العام الآتي:

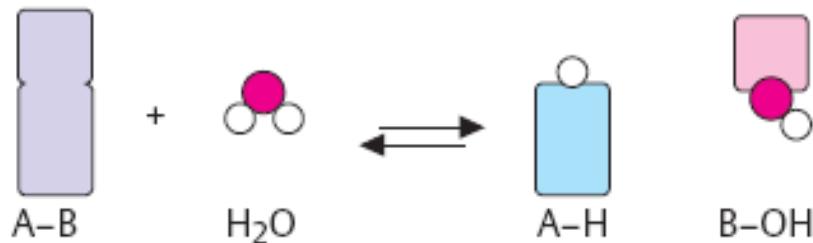


مثال على ذلك تفاعل نقل مجموعة الأمين من الأسبارتات إلى ألفا-كيتوكلوتوريت بفعل إنزيم أسبارتات أمينوتранسفيرز (AST) :

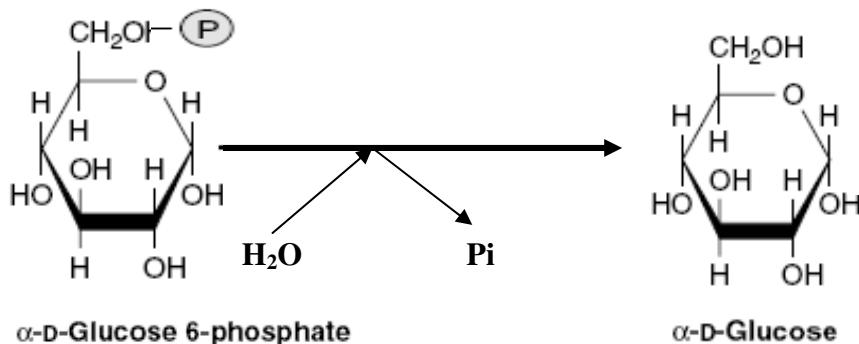


3- الإنزيمات المميئية Hydrolases

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

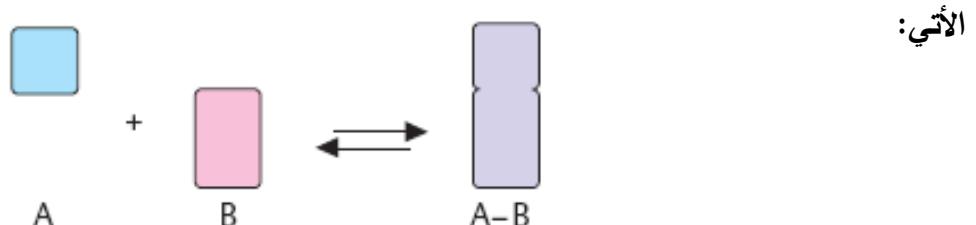


مثال على ذلك التحلل المائي للكلوكوز 6-فوسفات إلى الكلوكوز بفعل إنزيم كلوكوز 6-فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase كما في المعادلة الآتية:

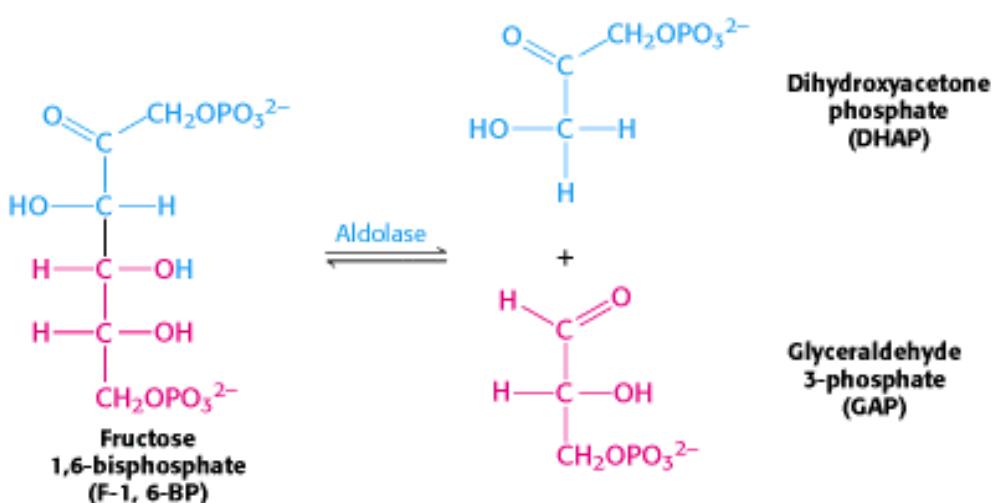


4- إنزيمات الإضافة أو الحذف (إنزيمات السنثيز Lyases)

وهي الإنزيمات التي تؤدي إلى حذف مجموعة من المادة الأساسية فتنتج مركباً يحتوي على آصرة مزدوجة، أو تعمل على إضافة للآصرة المزدوجة مركباً يحتوي على آصرة منفردة وتشمل إنزيمات ديكاربوكسليز Decarboxylase وألدوليز Aldolase وديهيدراتيز Dehydratase. كما في التفاعل العام الآتي:



مثال على ذلك عملية انشطار فركتوز 1،6-ثنائي الفوسفات إلى ثنائي هيدروكسى أسيتون فوسفات و كلير ألديهايد 3-فوسفات بفعل إنزيم ألدوليز Aldolase : DHAP

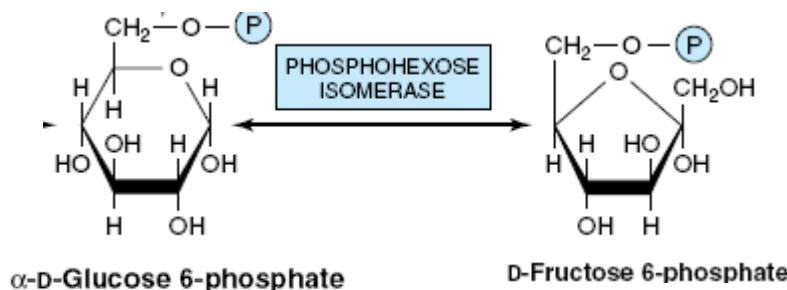


5- الإنزيمات المناظرة Isomerases

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

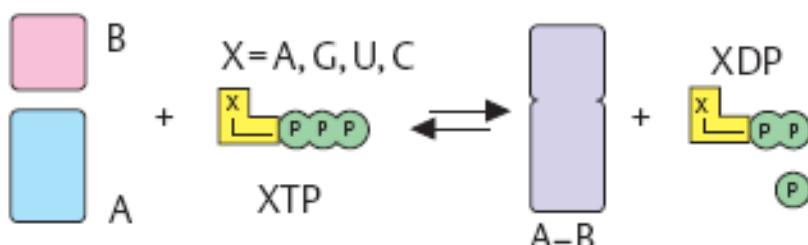


ومثال على ذلك تحول كلوكوز 6-فوسفات إلى فركتوز 6-فوسفات بفعل إنزيم فوسفوهيكسوز أيزوميز Phosphohexose isomerase :

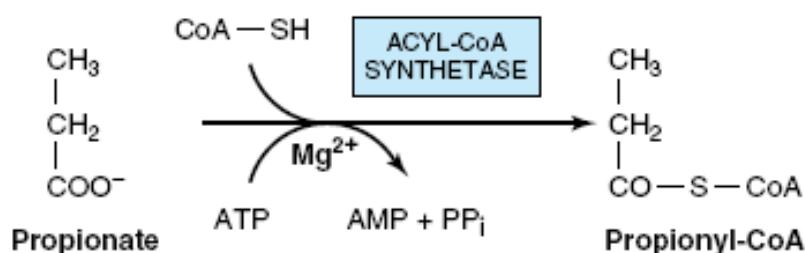


6- الإنزيمات الرابطة Ligases (إنزيمات سينثتاز Synthetase)

وهي الإنزيمات التي تعمل على ربط جزيئتين مع بعضها بحيث يؤدي إلى تكسير آصرة الفوسفات الغربية بالطاقة الموجودة في جزيئة ATP أو المركبات المشابهة لها من الريابيونيكليوسيدات الثلاثية الفوسفات وتشمل إنزيمات سينثتاز Synthetase. كما في التفاعل العام الآتي :



على سبيل المثال تحول البروبانويت Propionate إلى بروبيونيل مرافق الإنزيم A بفعل إنزيم أسيل مرافق الإنزيم A سينثتاز 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 تصريحة الإنزيم Enzyme Commission) ومنظمة بالقواعد الآتية:

- أ- الرقم الأول يمثل المجموعة التي ينتمي إليها الإنزيم (في تصنيف الإنزيمات) ويكون من 1 إلى 6.
- ب- الرقم الثاني والذي يلي الرقم الأول يمثل الصنف الإضافي لهذه المجموعة Sub-class فمثلاً لمجموعة الإنزيمات المؤكسدة والمختزلة يعبر هذا الرقم إلى طبيعة المجموعة الواهبة Donor والتي تحصل فيها الأكسدة والتي تعطي أو تهب مكافئات الاختزال (الهيدروجين أو الالكترونات) في التفاعل فمثلاً:

الرقم الثاني	المادة التي تعطي الهيدروجين أو الالكترون
1	كحول (-CHOH)
2	الديهايد أو كيتون (>C=O)
3	بيتلين (-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 المميّة Hydrolases فيتمثل الرقم الثاني نوع الأصارة التي تتميّأ وكذلك من الإنزيمات بدون تميّز لأن الرقم الثاني يشير إلى نوع الأصارة التي تتكسر بين المجموعة المغادرة وتلك الباقية.

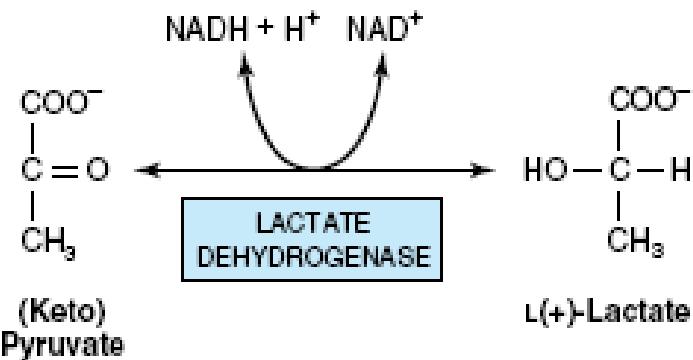
- ج- الرقم الثالث يمثل الصنف الإضافي المضاف (Sub-Sub class) اذ يشير إلى المادة التي تستقبل (أو تأخذ) الهيدروجين أو الالكترون في إنزيمات الأكسدة والاختزال كما يأتي:

الرقم	المادة التي تأخذ الهيدروجين أو الالكترون
1	NAD ⁺ or NADP ⁺
2	Fe ⁺⁺⁺
3	O ₂

د- الرقم الرابع والذي يطلق عليه الرقم التسلسلي Serial number فهي تضاف اعتباطاً بدون تمثيل حقيقي له أو في بعض الأحيان استناداً إلى طبيعة المادة الأساسية التي يعمل عليها الإنزيم ويستفاد منه في التفريق بين المجاميع المختلفة فمثلاً يعطي للإنزيمات التي تساعد في تفاعلات مشابهة ولكن ليست متطابقة (تحل إستررات الحوماض الكاربوكسيلية المختلفة) نفس الأرقام الثلاثة الأولى أما الرقم الرابع فيفرق

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

نأخذ مثلاً على تسمية الإنزيمات استناداً إلى 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 كالتالي: Lactate dehydrogenase (E.C. 1.1.1.27)

وتدل التسمية على ما يأتي:

تشير الى اسم الإنزيم الذي يعمل في التفاعل وهو لاكتيت ديهيدروجيناز. Lactate dehydrogenase

.Enzyme Commission تعني تصريحة الإنزيم E.C.

الرقم الأول (1) يشير إلى صنف الإنزيم وهو من إنزيمات الأكسدة والاختزال الواقع في الصنف الأول من تصنيف الإنزيمات.

الرقم الثاني (١) يشير الى المادة الواهبة للهيدروجين وهي الكحول.

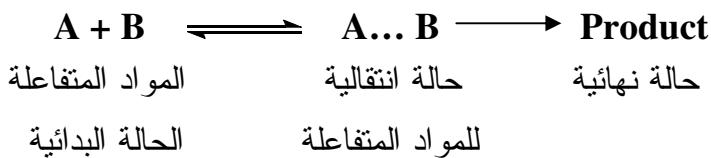
. الرقم الثالث (1) يشير الى المادة التي تأخذ الهيدروجين وهي NAD^+ .

الرقم الرابع (27) يشير الى مادة الأساس التي يعمل عليها وهي L-Lactate.

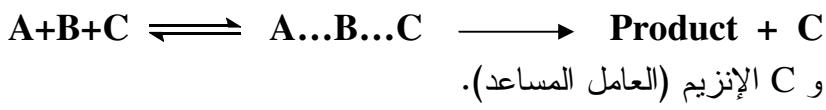
طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الإنزيم):

حين ملاحظة التفاعلين الآتيين:

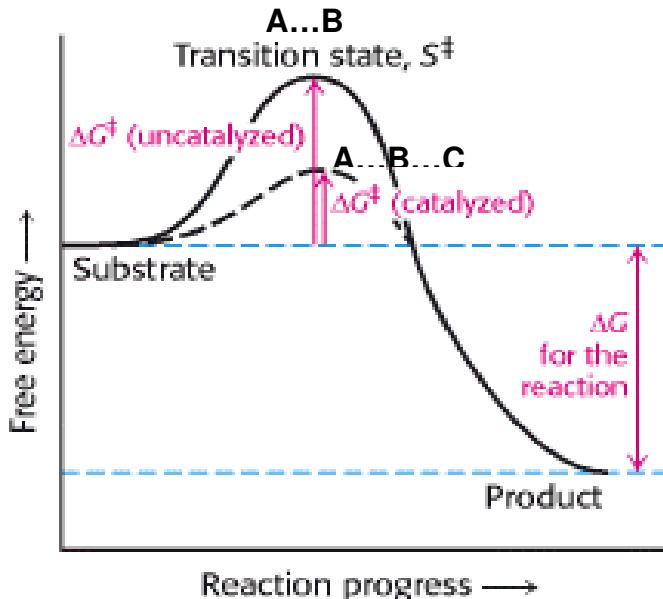
(1) تفاعل بدون استخدام الإنزيم (بوصفه محفزاً)



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



فإن التفاعل الأول والثاني يمكن توضيجهما في الشكل (4-10) إذ تقع المواد المتفاعلة (المادة A و B) على يسار المنحنى والمادة الناتجة على اليمين، وفي الوسط المرحلة Transition state التي تمثل قمة المنحنى 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 الحرية (ΔG) وتقدم التفاعل (Free energy)

إن إحدى الطرق 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 وثبتة Isothermal ولكن باستخدام المحفزات (الإنزيمات) تعمل على مساعدة المواد المتفاعلة لامتلاك طاقة حرارية كافية لعبور حاجز الطاقة وعند الدرجة الحرارية الفسيولوجية للجسم من خلال خفض طاقة التنشيط التي يحتاجها التفاعل مقارنة بطاقة التنشيط للتفاعل بدون إنزيم، مع عدم تغير الطاقة الحرية (ΔG) أو ثابت التوازن للتفاعل. إذ أن العامل المساعد (الإنزيم) يعمل على زيادة استقرارية الحالة الانتقالية (C...A...B....C) وبالتالي تحتوي على طاقة تنشيط أقل، وإن طاقة التنشيط هي الطاقة اللازمة لتحويل المواد المتفاعلة إلى حالتها النشطة (الانتقالية) التي سوف تتحول بعد ذلك إلى مواد ناتجة.

العوامل المؤثرة على فعالية الإنزيم

إن العوامل التي تؤثر على فعالية الإنزيم تؤثر وبالتالي على معدل سرعة التفاعل الذي يستخدم الإنزيم بوصفه عالماً مساعداً (تحفيزاً). وهناك عدة عوامل تؤثر على فعالية الإنزيم أهمها:

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

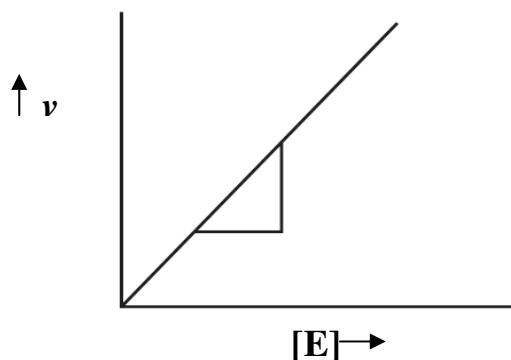
4- الأُس الهيدروجيني.

5- وجود المثبّطات Inhibitors أو المنشّطات Activators.

إذ تؤثّر هذه العوامل أعلاه على فعالية الإنزيم ولكي يتم جعل الإنزيم يعمل بصورةه المثالية فيجب التحكّم في تأثير هذه الظروف عليه. وفي ما يأتي وصف لهذه العوامل المؤثّرة:

1- تأثير تركيز الإنزيم

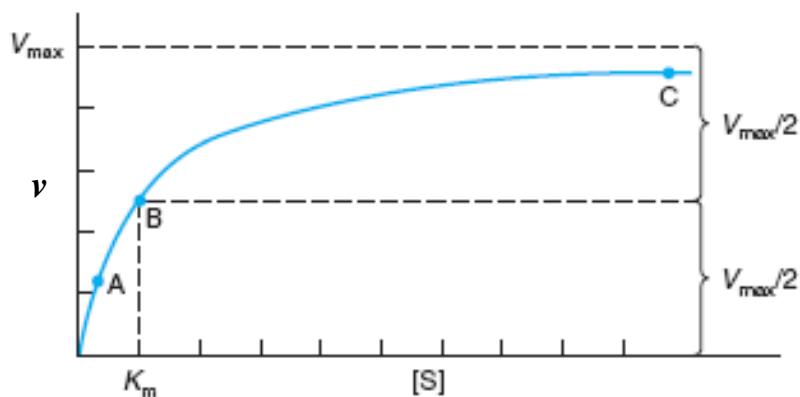
إن معدل سرعة التفاعل المحفز بالإنزيم (وخاصة الإنزيم النقي لحد ما) يتّسّاب طردياً مع تركيز الإنزيم عندما تكون المادة الأساس بوفرة في محیط التفاعل (الشكل 5-10). ويمكن استخدام هذه العلاقة لقياس كمية الإنزيم (فعالية الإنزيم) في عينة معينة (مصل، بول، دم، محلول وغيرها) بعد ثبيّت الظروف من درجة الحرارة وـpH ومادة الأساس اذ يمثل الشكل (5-10) الشكل المنحني القياسي الذي يمكن من خلاله قياس كمية الإنزيم بعملية التسقّط على المحور السيني.



الشكل(5-10): علاقـة سـرـعة التـفـاعـل v وـتـركـيز الإنـزـيم $[E]$.

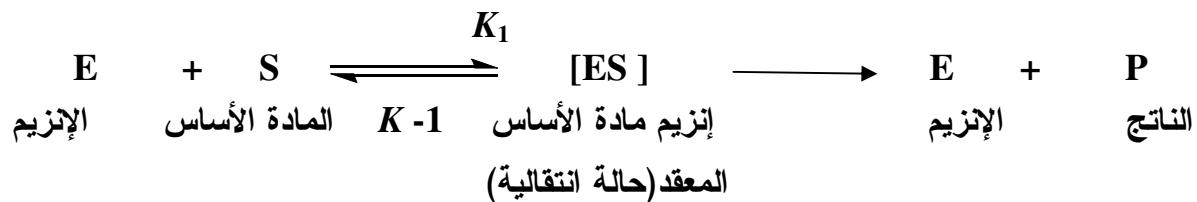
2- تأثير تركيز المادة الأساس

عند إيقـاء تـركـيز الإنـزـيم ثـابتـاً، فـانـ الـزيـادـة في تـركـيزـ المـادـةـ الأسـاسـ $[S]$ تـسبـبـ فيـ الـبـداـيـةـ اـرـتفـاعـاً سـريـعاًـ فيـ مـعـدـلـ سـرـعةـ التـفـاعـلـ v ـ وـلـكـنـ عـنـ الـاسـتـمرـارـ فيـ زـيـادـةـ تـركـيزـ المـادـةـ الأسـاسـ فـانـ الـزيـادـةـ فيـ مـعـدـلـ السـرـعةـ تـبـطـئـ إـلـىـ أـنـ تـصـبـحـ السـرـعةـ ثـابـتـةـ مـهـماـ زـادـ تـركـيزـ المـادـةـ الأسـاسـ وـيـطـلـقـ عـلـىـ السـرـعةـ عـنـدـ أـعـلـىـ تـركـيزـ لـلـمـادـةـ الأسـاسـ السـرـعةـ القـصـوىـ وـيـرـمـزـ لـهـاـ V_{max} ـ (ـالـشـكـلـ 6ـ10ـ).

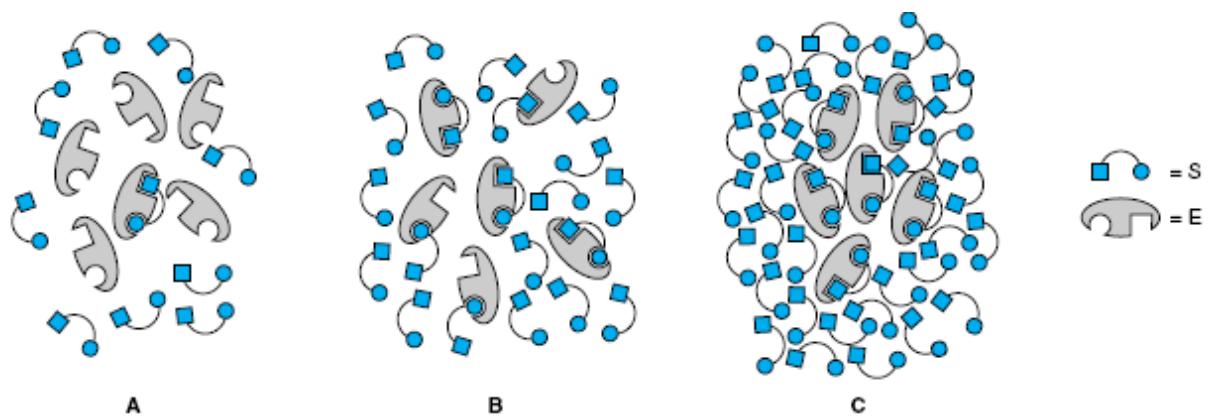


الشكل(6-10): تـأـثـيرـ تـرـكـيزـ مـادـةـ الأسـاسـ $[S]$ ـ فـيـ مـعـدـلـ سـرـعةـ التـفـاعـلـ v ـ مـعـ ثـبـوتـ تـرـكـيزـ الإنـزـيمـ.

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



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



الشكل (7-10): يوضح الآتي:

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

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

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

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

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

اذ:

v = معدل سرعة التفاعل.

$[S]$ = تركيز المادة الأساسية.

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

K_m = ثابت مكيليس Michaelis Constant وهو عبارة عن تركيز المادة الأساسية عندما يكون معدل سرعة التفاعل يساوى نصف السرعة القصوى أي عندما:

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

وعندما يكون ثابت مكيليس يساوى تركيز المادة الأساسية $K_m = [S]$ ، فإن معادلة مكيليس- متنن تصبح كالتالي :

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

إن قيمة K_m تعتمد على نوعية المادة الأساسية والأس الهيدروجيني للمحلول ودرجة الحرارة وتتراوح قيمة K_m لمعظم الإنزيمات ما بين 10^{-7} - 10^{-1} مولاري (وحدة المادة الأساسية 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 $[S]$ أقل جداً من K_m فيمكن إهمال قيمة $[S]$ من المقام فتصبح معادلة مكيليس- متنن كما يأتي:

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

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

$$v = K [S]$$

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

ب- عندما يكون تركيز [S] أعلى جداً من K_m فان قيمة K_m يمكن إهمالها من المقام فتكون معادلة مكيلس- متن:

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

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

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

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

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

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

وبمعنى آخر فإن نصف المواقع الفعالة للإنزيم مملوء بالمادة الأساسية 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 لمادة الأساس شديدة وبالتالي فإن رابطة [ES] المعقد قوية.

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

رسم لاینویفر - برک The Line Weaver-Burk plot

إن شكل الرسم البياني بين تركيز المادة الأساسية وسرعة التفاعل (13-10) يكون منحنياً خاصّةً في المناطق التي لا يكون فيها الإنزيم مشبعاً بالمادة الأساسية، لذلك توصل الباحثان للينويفر - برك عام 1934 إلى

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

معادلة مكيلس - منتن

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

معكوس المعادلة تعطي

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

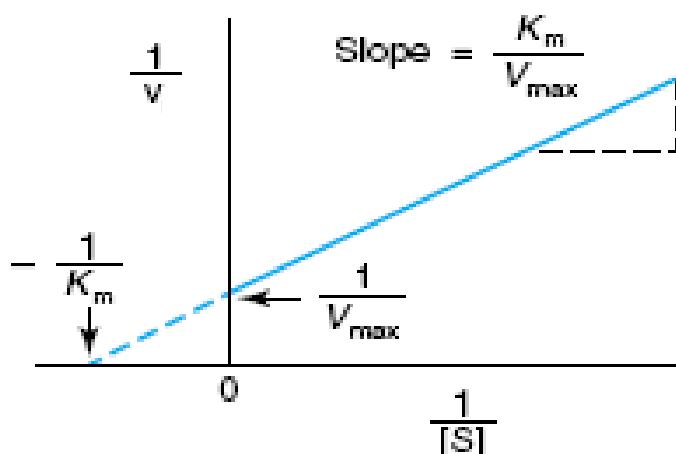
(معادلة لينويفر - برك)

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

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

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

.الشكل أدناه.



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

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

إن أهمية رسم لينويفر - برك تكمن فيما يأتي:

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

2- يستفاد من الرسم لإيجاد نوعية المثبت عند دراسة تأثير المثبتات على فعالية الإنزيم.

رسم أيدي - هوستي The Eadie- Hofstee plots

وجهت عدة نقاط ضعف إلى رسم لانيوفير - برك ومن هذه النقاط كالتالي:

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 الإلكترونية في تطبيق المعادلة) إذ يفضل طريقة رسم الخط البياني على الورقة وملحوظة إن كان هناك أي انحراف في استقامة الخط الناتج.

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

3- في التفاعلات التي لا تتطابق عليها معادلة ميكيليس- منتن فإن استعمال رسم لانيوفير - برك لا يوضح الانحراف المتوقع حصوله في استقامة الخط (مقارنة برسم أيدي - هوستي مثلاً)، وتأتي أهمية ذلك بصورة خاصة عند إجراء دراسات متعلقة بمتذبذبة الإنزيم.

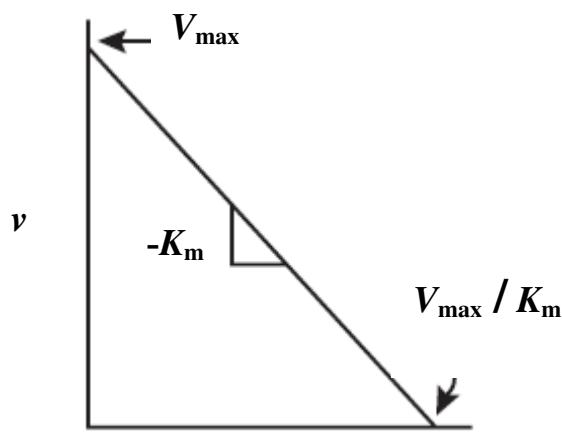
قام أيدي - هوستي بضرب طرف المعادلة لانيوفير - برك بالعامل $v \cdot V_{max}$ معادلة لانيوفير - برك:

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

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

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

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

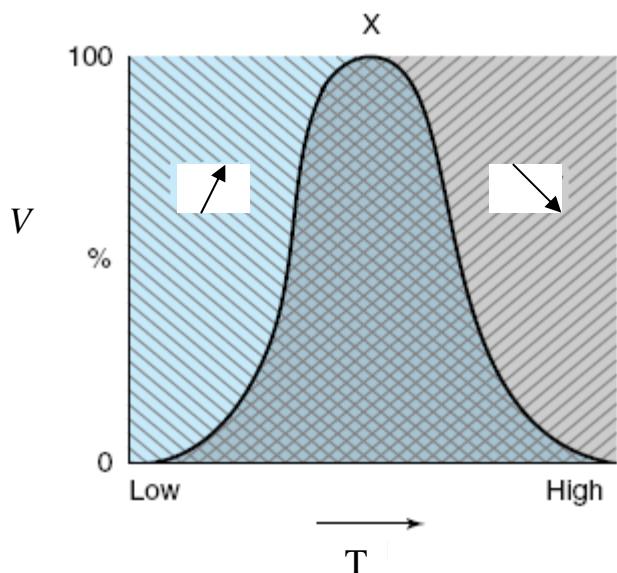


الشكل(9-10): رسم أيدي - هوستي.

يفضل المختصون في حركية الإنزيمات Enzyme kinetics استعمال رسم أيدي - هوفستي، بينما يفضل المختصون بالإنزيمات Enzymologists استعمال رسم لانيويفر - برك وفي كلتا الحالتين للحصول على نتائج جيدة ومعتمدة يتوجب استعمال مدى واسعاً من تركيز الماده 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 الماده الأساس مما يسبب زيادة سرعة التفاعل وإن الدرجة الحرارية التي يكون عندها التفاعل الإنزيمي في سرعته القصوى تطلق عليها الدرجة الحرارية المثلثى 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°C فإن ذلك يمكن أن يؤدي إلى مسخ البروتين من خلال تفكك الأواصر الهيدروجينية وبعض القوى الأخرى المسئولة عن ثباتية الإنزيم مؤدياً إلى فقدان فعاليتها وانخفاضها بصورة تدريجية (الشكل 10-10). ولكن هناك بعض الإنزيمات النباتية متخصصة قد ترتفع فيها درجة الحرارة المثلثى إلى 60°C أو أكثر وإنزيمات مستخلصة من البكتيريا Thermophilic bacteria قد تستمر فعاليتها إلى أكثر من 100°C .



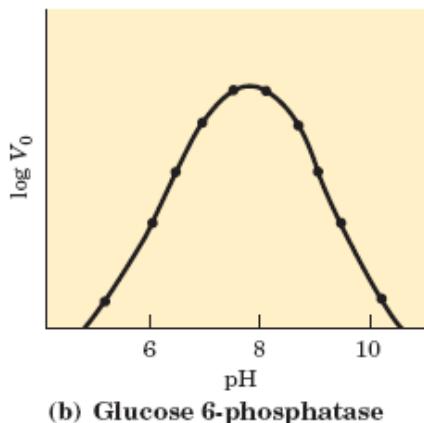
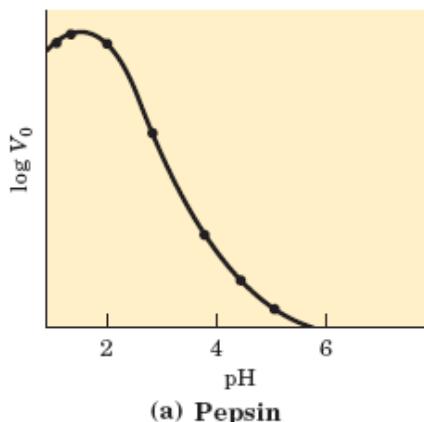
الشكل(10-10): علاقة درجة الحرارة T وسرعة التفاعل الإنزيمي V.

4- تأثير الأُس الهيدروجيني

يؤثر الأُس الهيدروجيني في موقع معينة من الإنزيم منها:

أ- الصفات الأيونية للمجاميع الأمينية والكاربوكسيلية للإنزيم.

بـ- الصفات الأيونية للمجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية.
 جـ- الصفات الأيونية لوحدات الأحماض الأمينية الكائنة في الموقع الفعال والموقع المسئول عن التحفير.
 وبالتالي فإن لكل إنزيم أُس هيدروجيني pH عند ي بدء الإنزيم أقصى فعالية ويسمى الأُس الهيدروجيني للأمثل (الأقصى) Optimal pH. يتراوح الأُس الهيدروجيني للأمثل لأغلب الإنزيمات ما بين 5 - 9 ، إذ غالباً يكون الأُس الهيدروجيني للإنزيم مقارباً للأُس الهيدروجيني للنسيج الذي استخلص 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 أن إنزيم كلوكوز 6-فوسفاتيز المستخلص من خلايا الكبد تكون الـ pH المثلى له تقريباً عند 7.8 (وقيمة pH لسايتوكروم الكبد هي 7.2)(الشكل 11-10) ولكن عند استخدام أُس هيدروجيني عالي جداً أو واطئ جداً فيمكن أن يؤدي ذلك إلى عملية المسخ Denaturation للإنزيم وفقدان فعاليته.



الشكل(11-10) : تأثير الأُس 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 كالتالي:

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 أحد عوامل مرسبات البروتين المختلفة.

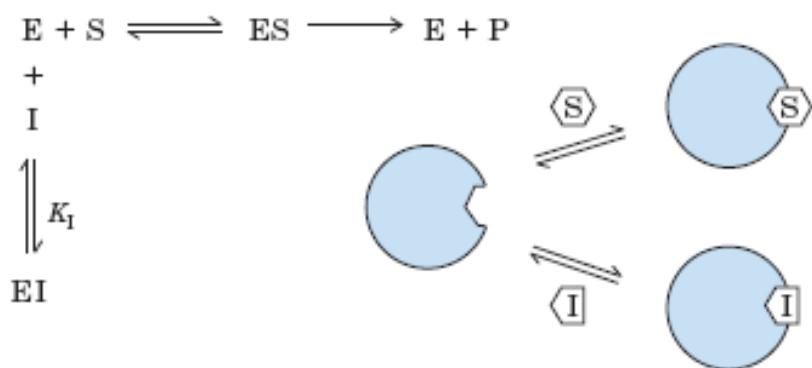
استخدمت المثبطات في العديد من التفاعلات الإنزيمية وذلك لمعرفة ودراسة المسارات الأيضية المختلفة في الجسم فضلاً عن دراسة تأثير بعض العقاقير والمواد السامة على التفاعلات الإنزيمية في الجسم.

ويمكن تصنيف مثبطات الإنزيم إلى ثلاثة أصناف:

أ- المثبط التنافسي Competitive inhibitor

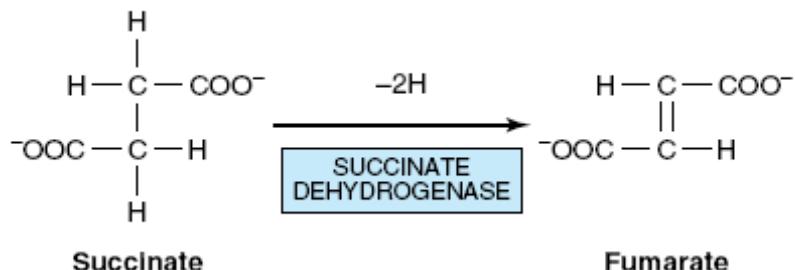
يحدث التثبيط التنافسي عندما يتنافس المثبط (I) مع المادة الأساسية (S) على الاتحاد مع

الموقع الفعال للإنزيم (الشكل 12-10) :



الشكل (12-10): التثبيط التنافسي.

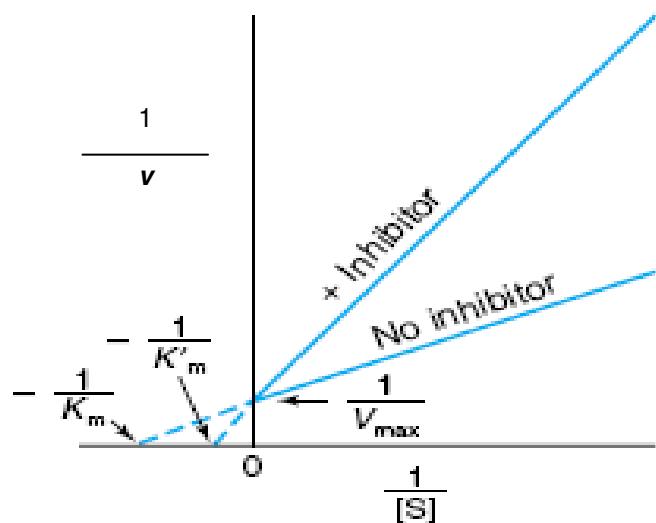
ويكون هذا النوع من التثبيط عكسيًا (إذ أن المثبطات العكسية هي التي تتحدد مع الإنزيم مباشرةً ويمكن إزالتها بعملية الفرز الغشائي Dialysis أو بالتخفيض وبهذا تسترجع الفعالية الإنزيمية)، ويعتمد هذا التثبيط التنافسي العكسي على تركيز المثبط والمادة الأساسية والألفة النسبية بين المثبط والمادة الأساسية، فبزيادة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



الشكل(13-10): تحول السكسنیت Succinate إلى الفیوماریت Fumarate بفعل إنزيم سكسنیت دیهیدروجنیز Succinate dehydrogenase.

وباستعمال الرسم البياني لمعادلة لانيويفر - براك بوجود أو عدم وجود المتبطن التناصي (الشكل 10-14) يمكن استخلاص المعلومات الآتية:

- ١- تبقى السرعة القصوى V_{max} ثابتة.
 - ٢- تزداد قيمة K_m (أى بمعنى تتحفظ ألفة الإنزيم لمادة الأساس).
 - ٣- يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



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

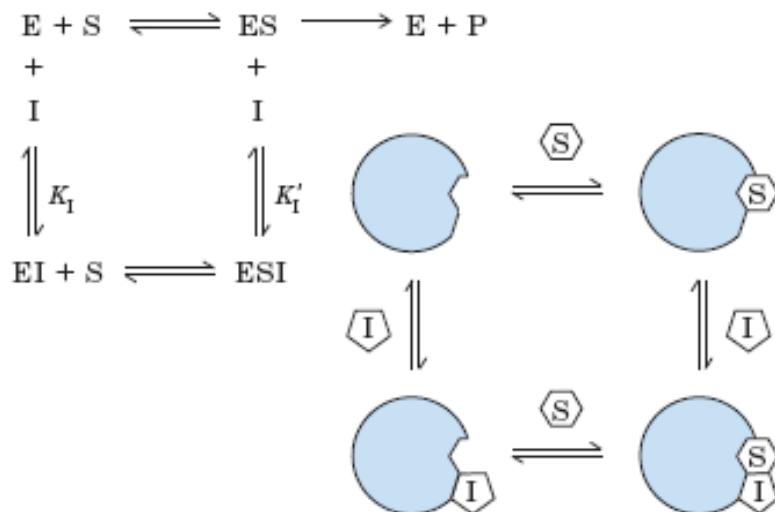
بــ المثبط غير التناافسي Noncompetitive Inhibitor

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

- #### 1- المثبط غير التافسي العكسي Reversible noncompetitive inhibitor

2- المثبط غير التنافسي غير العكسي . Irreversible noncompetitive inhibitor وفي ما يأتي وصف للنوعين السابقين:

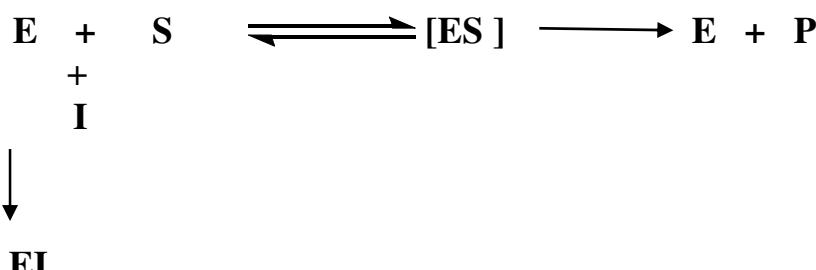
1- المثبط غير التنافسي العكسي: يتكون معقدان بوجود المثبط وهما EI (معقد الإنزيم- المثبط) و EIS (معقد الإنزيم- المثبط- المادة الأساسية) كما في الشكل (10-15):



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

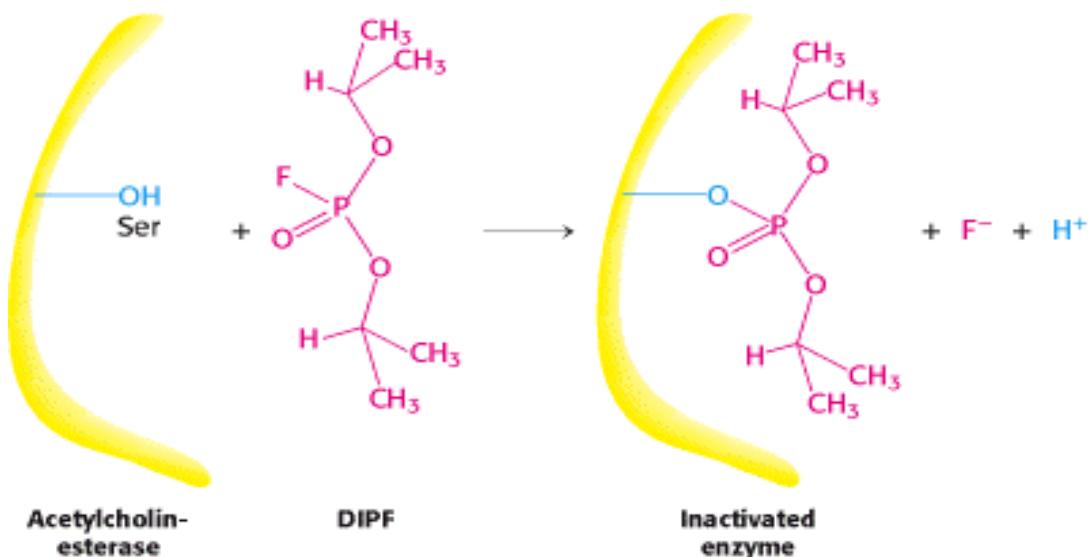
أن المعقد EIS يمكن أن يتحلل ليعطي الناتج ولكن بمعدل سرعة أقل مما هو عليه لتحلل ES وبهذا يكون التفاعل الإنزيمي أبطأ مما هو عليه بغياب هذا النوع من المثبطات.

2- المثبط غير التنافسي غير العكسي: يرتبط المثبط مع وحدة الحامض الأميني للإنزيم بوساطة آصرة تساهمية بحيث لا يمكن فصل المثبط عن الإنزيم بوساطة التخفيض أو الديلزة (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 إتحاد المثبط غير التنافسي غير العكسي بالإنزيم بالشكل أدناه:



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

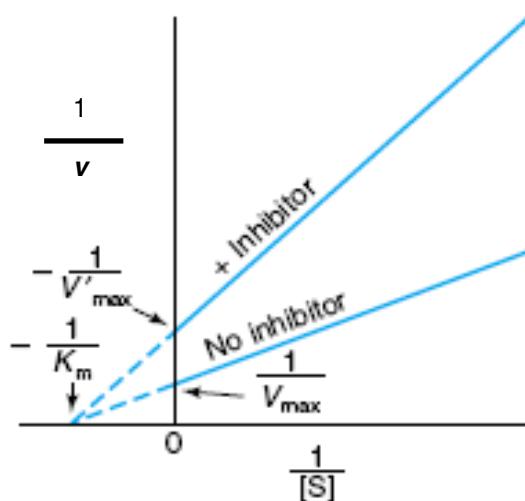
فلوروfosفات (DIPF) Diisopropyl fluorophosphate الذي يعمل على تثبيط إنزيم أسيتاييل كولين إسترايز بارتباطه مع مجموعة الهيدروكسيل لوحدات السيرين في الإنزيم (الشكل 16-10).



الشكل(16-10): تثبيط إنزيم أسيتاييل كولين إسترايز Acetylcholin esterase بارتباطه مع غاز الأعصاب ثانوي أيزوبروبيل فلوروfosفات (DIPF).

إن الرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برک بوجود أو عدم وجود المثبط غير التناافسي (العكسى أو غير العكسي) يعطى الشكل نفسه (الشكل 17-10) اذ يمكن استنتاج المعلومات الآتية منه:

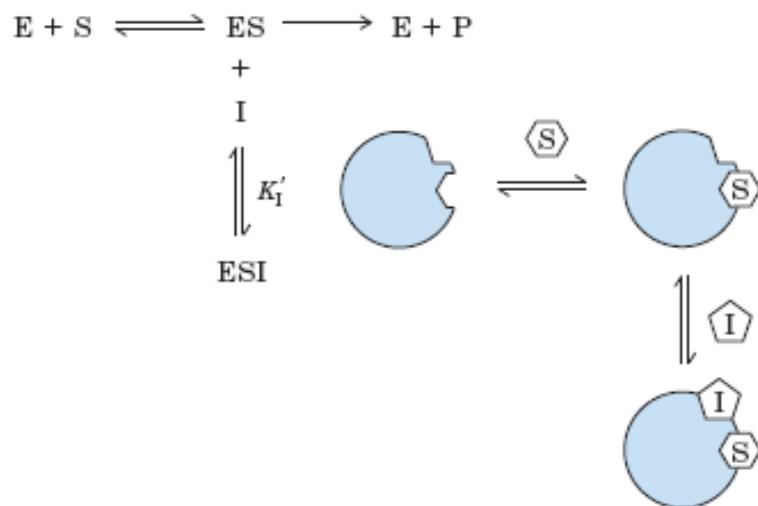
- أ- تتحفظ السرعة القصوى V_{max} .
- ب- تبقى قيمة K_m ثابتة (لأن زيادة تركيز المادة الأساس ليس لها تأثير في تقليل التثبيط فتبقى ألفة الإنزيم لمادة الأساس ثابتة أيضاً).
- ج- لا يمكن التغلب على التثبيط بزيادة تركيز المادة الأساس.



الشكل(17-10): الرسم البياني لمعادلة لانيوفير- برک بوجود أو عدم وجود المثبط غير التناافسي،

جـ- التثبيط اللاتنافسي Uncompetitive Inhibitor

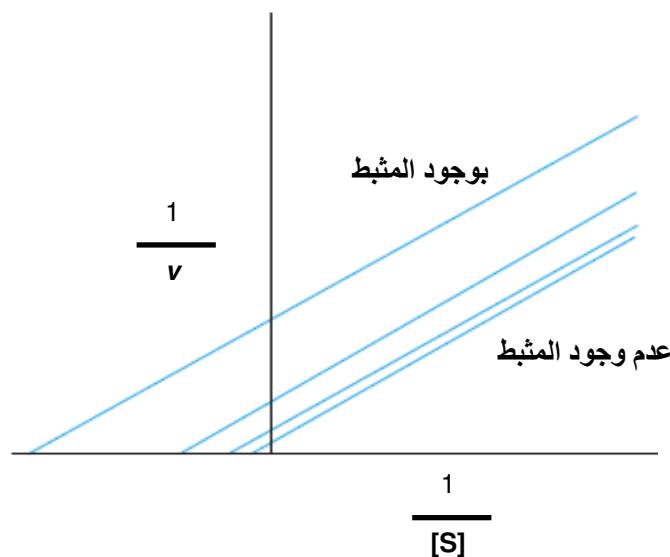
بعد المثبط اللاتنافسي جزءاً من المثبط غير التنافسي العكسي إذ كلاهما يحتويان على المعقد EIS فالمثبط اللاتنافسي يتهد مع المعقد ES فقط ليكون EIS (الشكل 18-10).



الشكل (18-10): التثبيط اللاتنافسي

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

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



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

هناك حالات واضحة لكن قليلة من التثبيط اللاتنافسي للتفاعلات الإنزيمية التي تشارك فيها مادة أساس واحدة. يمكن عدّ أيون الهيدروجين أحد أبسط الأمثلة على ذلك فبعض الإنزيمات ومنها الكيموتروبين يثبت 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. وما 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 الأساسية لتكون معقد المنشط- المادة الأساسية (ول يكن هذا المنشط هو الأيون المعدني M) الذي يتحد بدوره مع الإنزيم ليكون مركب معقد ثالثي بين الإنزيم (E) والأيون المعدني (M) والمادة الأساسية (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 الأساسية ليكون [E-S-M] .

ج- قد يرتبط بفعل الأيون 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 المعدنية 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+} والحديديك Fe^{3+} ، إذ أن إحدى آليات الفعل المساعد بوساطة المعادن هو ان الشحنة الموجبة في المعادن تعمل على إستقرارية الحالة الانتقالية بفعل التجاذب الإلكترونيستاتيكي. وبغض النظر عن حالة الأكسدة وعدد الشحنات التي يحملها الأيون المعدني فإنه يمكن من ربط عدد معين من المجاميع Ligands بأحدهذه أزواجًا من الالكترونات الحرة ليكون أواصر تناسقية Coordinate bonds وهي أحدى أنواع الأواصر التساهمية التي تحتوي على زوج من الالكترونات يجهزان بوساطة إحدى الذرتين اللتين تربطهما الأاصرة، وفي وضع متخصص تتمكن الأيونات المعدنية من المساهمة في عمل الإنزيمات بطرق مختلفة منها:

أ- بإمكان الأيونات المعدنية أن تأخذ أو تعطي الالكترونات لتنشيط الإلكتروفيل أو النيكلوفيل وحتى في المحاليل المتعادلة فإن الأيونات المعدنية نفسها تعمل إلكتروفيلاً أو نيوكليفيلاً.

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

جـ- تعمل الأيونات المعدنية على تقوية الإنزيم والمادة الأساسية من بعضها البعض بوساطة الأوصار التنسقية.

دـ- 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 المعادن يرتبط بقوة بالإنزيم ويبيقى الإنزيم محتفظاً به حتى في حالة تتفاوته بالمقابل يكون ارتباط المعادن بالإنزيم أقل قوة في حالة الإنزيمات التي تنشط بوساطة المعادن إذ المعادن التي ترتبط بالإنزيمات تعد مجموعة ترقعية Prosthetic group ولا يمكن إزالتها بعكس المعادن المستخدمة للتنشيط.

العوامل المرافقة للإنزيم

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

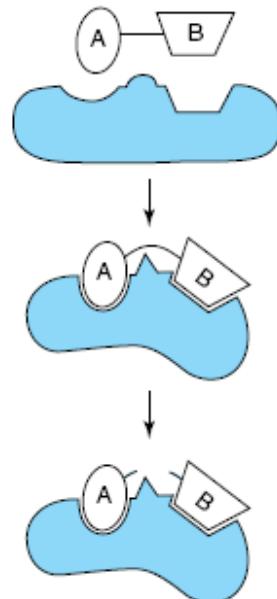
إن مشاركة المرافقات الإنزيمية (مثل FAD, FADH₂, NADPH, NADP⁺, NAD⁺, NADH وغيرها) في التفاعلات الإنزيمية من خلال تكوينها آصرة بين المرافق الإنزيمي والإنزيم يختلف من حالة إلى أخرى ولا يوجد هناك خط واضح بين العامل المرافق المرتبط تساهمياً بالإنزيم (ويطلق على العامل المرافق في هذه الحالة بالمجموعة الترقعية Prosthetic group الذي يعد جزءاً لا يتجزأ من الموقع الفعال للإنزيم ولا يتغير خلال التفاعل الإنزيمي أما عندما تكون المرافقات الإنزيمية مرتبطة بارتفاع (بضعف) بالإنزيم فتعد Co-substrates لأنها ترتبط بجزئية الإنزيم البروتينية مع المواد الأساسية في بداية التفاعل وتغادر الإنزيم في نهاية التفاعل بعد أن يتغير شكلها (أي المرافقات الإنزيمية).

The Active site الموقع الفعال

الموقع الفعال هو تلك المنطقة التي ترتبط بها المواد الأساسية (والمجاميع المرتبطة الأخرى إن وجدت) والذي هو عبارة عن وحدات من الأحماض الأمينية في الإنزيم، تشتراك في عملية التحفيز، ويكون على شكل حفرة أو الناف لسلسلة متعددة الببتيد. وعلى الرغم من الاختلاف الت構يكي الكبير بين الإنزيمات فإنه يمكن تعليم بعض الظواهر الخاصة بالمواقع الفعالة التي يمكن تحديدها بما يأتي:

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

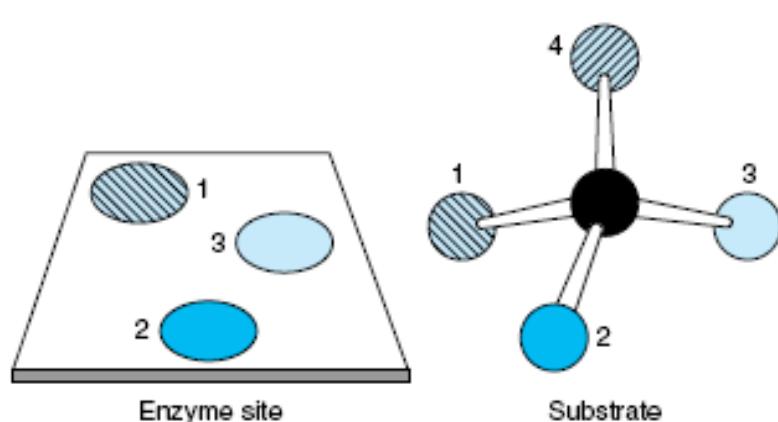
2- يتميز الموقع الفعال بكونه ثلاثي الأبعاد فهو ليس بالنقطة ولا بالخط المستقيم ولا حتى بالمستوى. ويترتب الشكل الثلاثي الأبعاد من مجاميع مختلفة لأنحاء مختلفة من سلسلة الأحماض الأمينية التعاقدية في الإنزيم فمثلاً قد تكون الأحماض الأمينية في موقع 35, 62, 52, 101 تشارك في الموقع الفعال (الشكل 20-10).



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

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

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

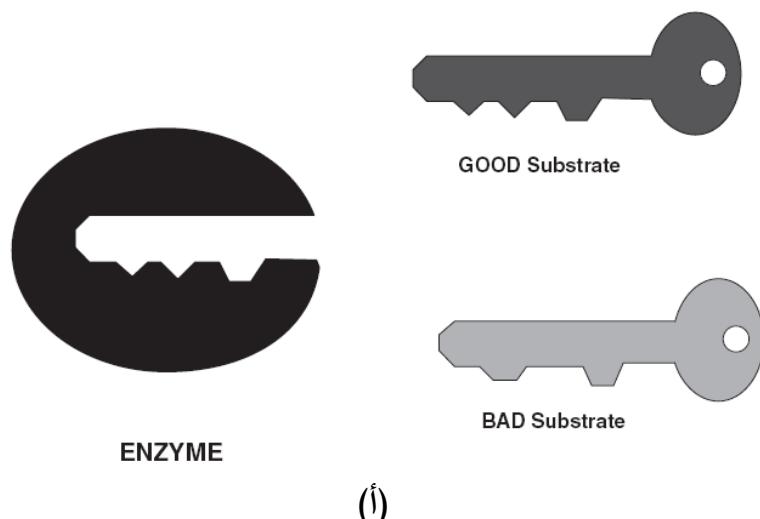


الشكل (21-10): مشاركة مادة الأساس ضمن المواقع الاتحادية الثلاثة في الموقع الفعال.

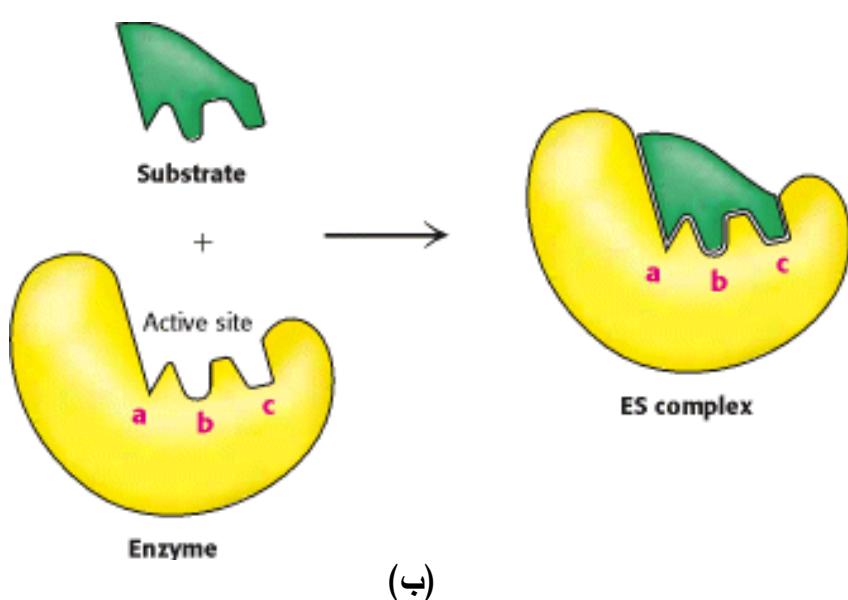
5- هناك نظريتان تتضمنان اتحاد المادة الأساسية بالموقع الفعال وتكوين الإنزيم - المادة الأساسية المعقّد وهم:

أ- نظرية القفل والمفتاح Lock and key theory

اقتصرت 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 الذي يؤثر المفتاح (المادة الأساسية) على قفل واحد فقط وليس كل المجموعات الموجودة بجزئية الإنزيم (الشكل 22-10 أ و ب). ومن عيوب هذه النظرية هي صلابة أو عدم مرنة الموقع الفعال بالنسبة للمادة الأساسية وتنطبق هذه النظرية على عدد من الإنزيمات ذات الحركة البسيطة.



(أ)



(ب)

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

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

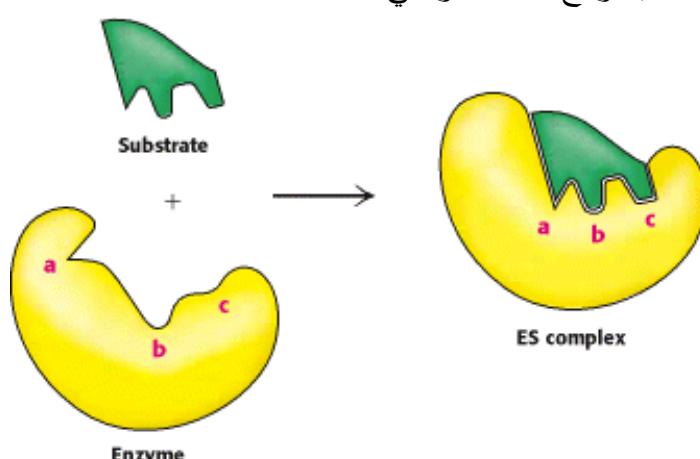
(ب) ارتباط مادة الأساسية بمواقع ثابتة وغير متحركة للإنزيم.

بـ- 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 تشتراك جميعاً في عملية الاتحاد ويمكن تصنيف وحدات الأحماض الأمينية في الموقع الفعال إلى أربع مجامي، وهي:

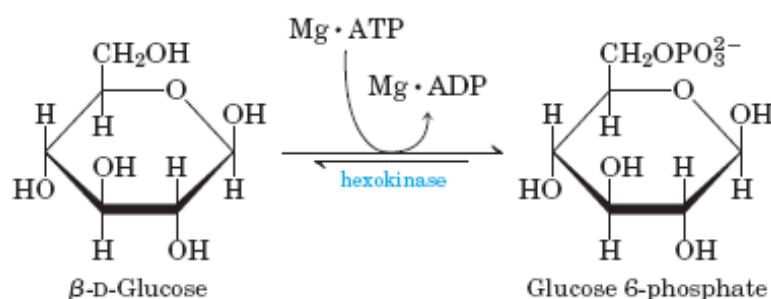
- 1- وحدات اتحادية: التي تتحدد مع مادة الأساس.
- 2- وحدات تحفيزية: مسؤولة عن التغيرات الكيميائية.
- 3- وحدات تركيبية: التي تحافظ على التركيب ثلاثي الأبعاد للإنزيم.
- 4- وحدات غير أساسية: التي تكون على سطح الإنزيم ولا تشارك في عملية التحفيز.

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



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

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



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

الصفة الخصوصية للإنزيمات

تقسم الإنزيمات استناداً إلى تخصصها لمادة الأساس إلى:

1- الإنزيمات ذات التخصص المطلق

تعمل الإنزيمات في هذا النوع من التخصص على مادة أساس واحدة فقط ولا تعمل على أيّة مادة أخرى فإنزيم البيريز مثلاً يعمل على مادة البيريا فقط.

2- إنزيمات ذات تخصصات نسبية

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 بهذه الروابط الكيميائية. ومن هذه الإنزيمات:

أ- الإنزيمات ذات تخصص بالنسبة للمتشابهات الفضائية (الشخص المحسامي)

Stereochemical specificity

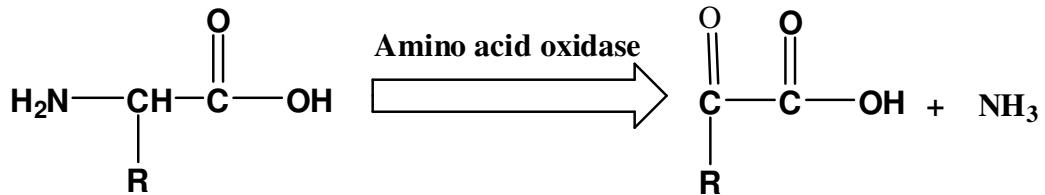
إذا كانت المادة الأساسية توجد على هيئة صورتين D و L فان أحدي الصورتين هي التي تكون المادة الأساسية بالنسبة للإنزيم معين، فعلى سبيل المثال إنزيم L-أمينو أسيد أوكسيديز L-amino acid oxidase يؤثر على الحامض الأميني نوع L ولا يحفر تحويل الحامض الأميني من نوع D.

ب- الإنزيمات ذات التخصص التركيبى

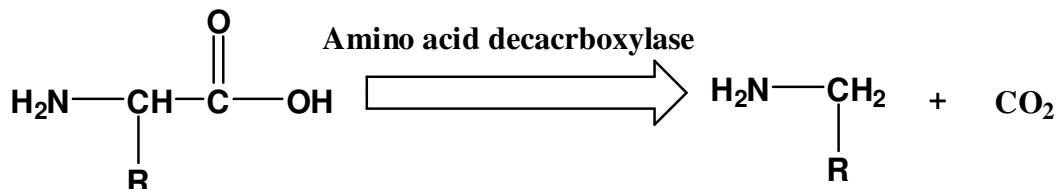
تتخصص هذه الإنزيمات على أواصر معينة في مادة الأساس، فإنزيم كاربوكسي بيتيديز Carboxy peptidase يؤثر على الرابطة الببتيدية المجاورة للمجموعة الكاربوكسيلية الحرة في سلسلة متعدد الببتيد وإنزيم أمينو بيتيديز Amino peptidase يؤثر فقط على الرابطة الببتيدية الخارجية المجاورة للمجموعة الأمينية الحرة في سلسلة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

ج- خصوصية التفاعل

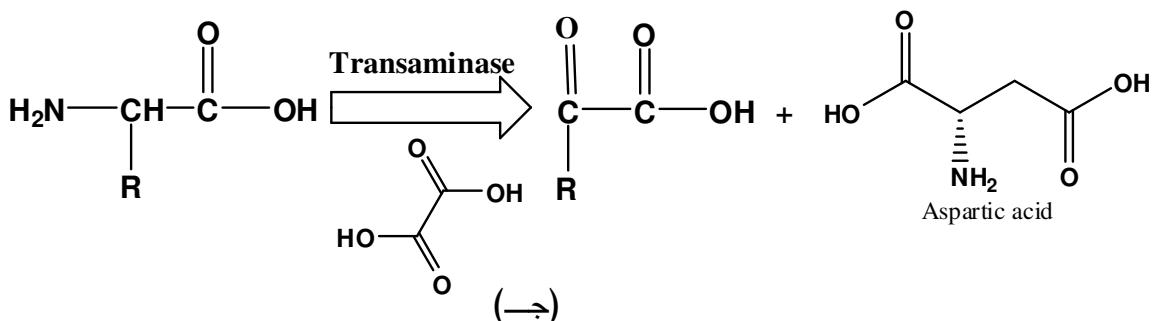
إن الإنزيم في هذه الحالة له المقدرة لاختيار أحد التفاعلات من مجموعة متعددة فيها وتسمى هذه الظاهرة بخصوصية التفاعل ويقوم الإنزيم بتحفيز واحد من التفاعلات المتعددة الممكنة لتحويل المادة الأساسية. فمثلاً يقوم الإنزيم أمينو أسيد أوكسيديز بأكسدة وإزالة مجموعة الأمين للحامض الأميني وتحصل للأخير عملية إزالة مجموعة CO_2 عند وجود الإنزيم ديكاربوكسيليز Amino acid decarboxylase والتفاعل الثالث الذي يحصل للحامض الأميني هو نقل مجموعة الأمين عند وجود إنزيم ترانس أمينيز Transaminase الذي يعمل على تبادل بين مجموعة الكيتون في حامض الكيتوني مع مجموعة أمين كما موضحة في المعادلات الآتية:



(أ)



(ب)



(ج)

الشكل(10-25): تفاعلات الأحماض الأمينية اعتماداً على خصوصية التفاعل للإنزيم إذ في التفاعل الأول(أ): أكسدة وإزالة مجموعة الأمين، والتفاعل (ب): إزالة مجموعة الكاربوكسيل. أما التفاعل الأخير(ج): فهو نقل مجموعة الأمين.

د- خصوصية المادة الأساسية Substrate specificity

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

إن قابلية الخصوصية للمادة الأساسية تتفاوت من إنزيم لأخر فبعض الإنزيمات مثل التابعة لمجموعة هيدروليز Hydrolase تمتلك تخصص واسع (إذ تعمل على التحلل المائي لعدد كبير من المركبات) والبعض الآخر يحتاج المواد الأساسية التي تحتوي مجاميع معينة مثل بيتا-كالاكتوسيديز β -galactosidase الذي يحتاج إلى أصوات بيتا - كالاكتوسيد لأجراء تفاعلاته.

Isoenzymes الإنزيمات المتماثلة (المتناظرة) الأصل

تعرف الإنزيمات المتماثلة الأصل بأنها إنزيمات تتشابه في عملها على نفس المادة الأساسية 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 بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis).

4- طبيعة سلاسل متعددة الببتيد (عدد الوحدات Subunit) التي يحتويها اذ قد تحتوي على سلسلتين أو أكثر من سلاسل متعددة الببتيد والتي تختلف في ما بينها باختلاف ما تحويه من الأحماض الأمينية وأنواعها وتسلسلها.

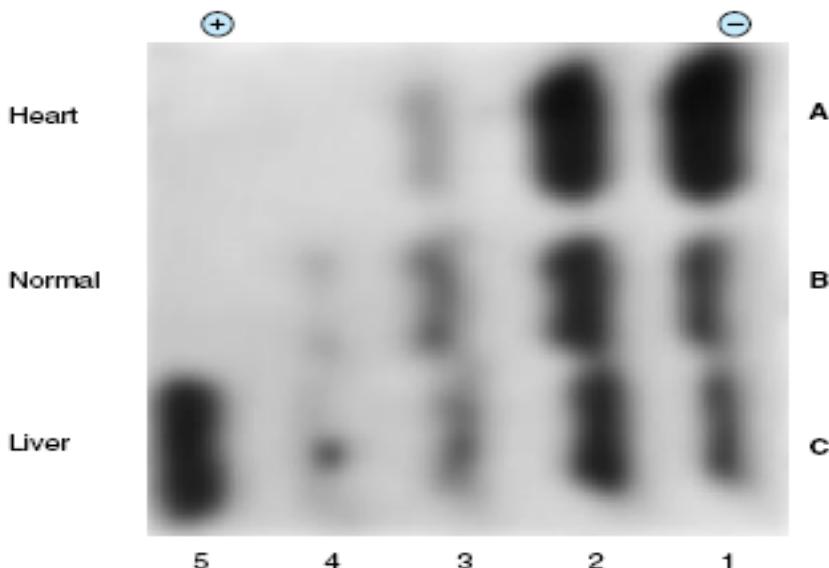
5- الصفات الفيزيائية والكيميائية والمناعية.

الإنزيمات المتماثلة الأصل قد توجد بشكلين أو أكثر اعتماداً على طبيعة سلاسل متعددة الببتيد التي يحتويها والتي يمكن فصلها بوساطة طرائق الهجرة الكهربائية والクロماتوغرافيا. ومثال على هذا النوع من الإنزيمات هو إنزيم اللاكتيت ديبيهيدروجينيز Lactate dehydrogenase (LDH) الذي يعمل على تحفيز التفاعل العكسي بين البايروفيت واللاكتيت (الشكل 5-10) اذ يوجد بخمسة أشكال أمكن فصلهم بتقنية الهجرة الكهربائية وكل شكل يحتوي على أربع من سلاسل متعددة الببتيد الموجودة في العضلات الهيكالية Skeletal muscle (M) وفي القلب (H) اذ إن الإنزيم المتماثل الأصل (لاكتيت ديبيهيدروجينيز) 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 وأي H و M_2H_2 و M_3H و MH_3 (الشكل 10-26).



الشكل(10-26): الأشكال الخمسة لإنزيم لاكتيت ديبيهيدروجينيز.

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 وشدة وذلك من خلال استخدام تقنية الجرة الكهربائية Electrophoresis (الشكل 10-27).



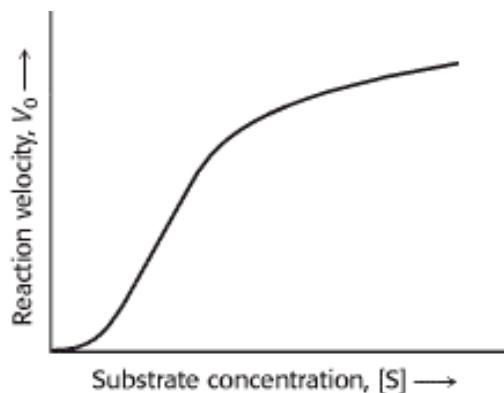
الشكل(10-27): فصل الإنزيمات المتماثلة الأصل (الأشكال الخمسة) لإنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية إذ يلاحظ من الشكل:

- A- الحالة عند إصابة عضلة القلب Heart
- B- الحالة الطبيعية Normal
- C- الحالة عند إصابة الكبد Liver

الإنزيمات المنظمة Regulatory (أو الإنزيمات الالّوستيرية Allosteric Enzymes)

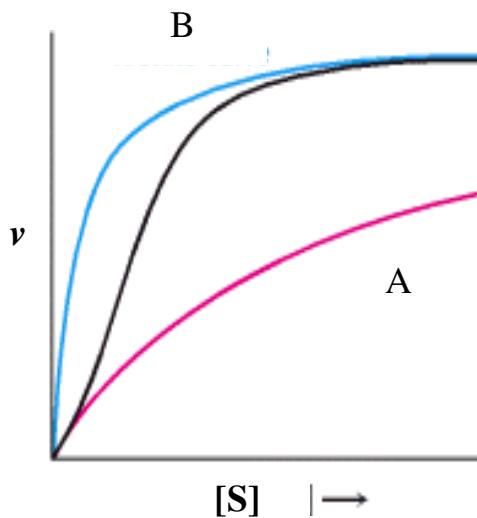
الإنزيمات المنظمة تتميز عن بقية الإنزيمات بعدة مميزات منها:

- 1- تتميز باحتواها على موقع منظم يختلف عن الموقع الفعال (المحفز) ترتبط فيه المورد المعدلة أو المؤثرة. التي هي عبارة عن مواد إما أن تعزز ارتباط المادة الأساسية بالإنزيم وتسمى المؤثر الموجب Positive effector أو تقلل من ارتباط المادة الأساسية 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 مكيلس- منتن فالرسم البياني لتركيز المادة الأساسية مقابل معدل السرعة للإنزيم لا يكون بشكل منحني ذي مقطع مخروطي (الشكل 6-10) بل تعطي الإنزيمات المنظمة منحنيين الأول شبيه بالحرف الانجليزي S (Sigmoid) والآخر منحني مسطح Flattened (الشكل 10-28).



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

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



الشكل(29-10): يلاحظ في الشكل نوعان من الإنزيمات المنظمة: إذ المنحني A يمثل التنسيق الإيجابي، والمنحني B يمثل التنسيق السلبي.

5- تمتلك الإنزيمات المنظمة طاقة حرارة قياسية (ΔG°) سالبة وبالتالي فالتفاعلات التي تحفزها تكون تل vazia
وباتجاه واحد فقط.

Mechanism of Enzyme Action دراسة آلية فعل الإنزيم

لدراسة آلية فعل الإنزيم فوائد عدّة منها:

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

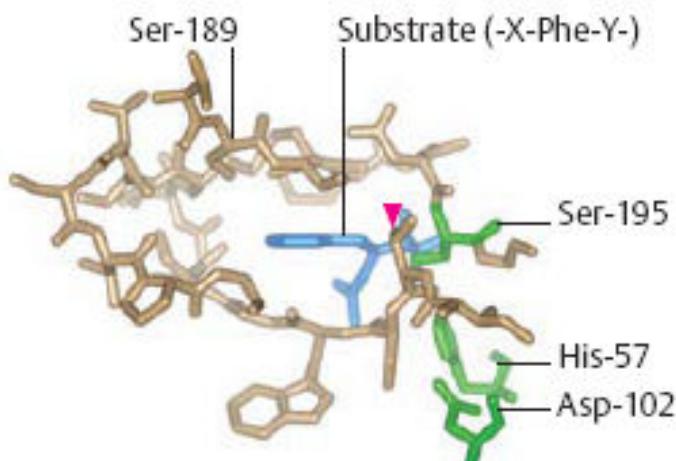
آلية عمل إنزيم الكايموتربسين

يكون حجم جزيئه الإنزيم التي تعمل من دون الحاجة إلى العوامل المرافقة صغيرة نسبياً وتكون آلية التفاعل واضحة وبسيطة نسبياً أيضاً، فعلى سبيل المثال يعمل إنزيم الكايموتربسين بتحلل عدّة أواصر بيتيدية التي تكون فيها مجموعة الكاربوكسيل عائدة للأحماض الأمينية الأروماتية الآتية: فينيل الأنيل، تايروسين، تربوفان. كذلك يحلل هذا الإنزيم عدّة أنواع من الإسترات والأميدات، وقد استخدمت مواد أساسية غير طبيعية (مصنعة) لدراسة الإنزيم بشيء من التفصيل.

وتنتمي آلية فعل إنزيم الكايموتربسين كما يأتي:

- 1- يحتوي الموقع الفعال للإنزيم على ثلاثة أحماض أمينية مسؤولة على عملية الارتباط بمادة الأساس وهي السيرين Ser (سلسل 195) والأسبارتات Asp (سلسل 102) والهستيدين His (سلسل 57).

(الشكل 30-10).



الشكل (30-10): محتويات الموضع الفعال لإنزيم الكايموتربسين من الأحماض الأمينية.

- 2- بعد ارتباط المادة الأساس بالإنزيم الحر، تصبح القوة النيوكليوفيلية لأوكسجين السيرين عالية بفعل انتقال الشحنة السالبة من الأسبارتات عبر الهستيدين.
- 3- يهاجم الأوكسجين مجموعة الكاربوكسيل للإنزيم المرتبط بالمادة الأساس مكوناً مركباً وسيطياً رباعياً سطوح Tetrahedral غير مستقرٍ 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 اسم البروتينات Proteins وهي كلمة يونانية تعني الذي يأتي أو لا 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 إلى عدة ملايين) موجودة في جميع الخلايا الحيوانية والنباتية إذ تكون نسبة عالية من بروتوبلازم الخلية وجدارها وتحلل بفعل الأحماض والقواعد والإنزيمات إلى وحدات جزيئية أصغر تسمى الأحماض الأمينية والتي تتكون بصورة رئيسية من عناصر الكARBون والهيدروجين والأوكسجين ويدخل النيتروجين عنصراً أساسياً في تركيب البروتينات. فضلاً عن عنصر الكبريت والفسفور ويصاحب تركيب البروتينات وجود عناصر أخرى بصورة أقل مثل الحديد والخارصين واليود والنحاس وغيرها من العناصر المعدنية وعادة ما يكون ذلك مرتبطةً بتخصص البروتين نفسه كوجود عنصر الحديد في الهيموكلوبين والفسفور في بروتين الحليب الكازائين (يمكن تعريف البروتينات بشكل مختصر بأنها مركبات ذات أوزان جزيئية كبيرة تحتوي على الأحماض الأمينية كوحدات بنائية مرتبطة مع بعضها بأو اصر ببتيدية).

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

الوظائف الحيوية والفسيولوجية للبروتينات

1- حاجة الجسم في النمو وبناء أنسجة الجسم

بعد 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 سوائل الجسم الحيوية يدخل فيها البروتين.

2- ترميم وتعويض وبناء أنسجة الجسم

يحتاج الجسم البالغ للبروتين لأغراض التعويض وتتجدد الأنسجة التالفة التي تفقد في الحالات الطبيعية وغير الطبيعية، فمثلاً في حالة الطبيعية فإن كريات الدم الحمراء تتحلل إلى مكوناتها كل 125 يوماً فيتطلب الجسم بناء كريات جديدة، أما في الحالات غير الطبيعية مثل حالات المرض والحرق 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 الاضطرارية كاحتياطي أخير بعد الكاربوهيدرات والدهون إذ ان غراماً واحداً من البروتين يعطي نحو أربعة سعرات حرارية.

4- الحفاظ على التوازن المائي في الجسم

تؤدي بروتينات الدم ولاسيما الألبومين Albumins دوراً كبيراً في تنظيم حركة السوائل ومنها الماء بين الخلايا والدم وبسبب كبر حجم هذه البروتينات نسبياً فإنها تبقى خارج الخلايا إذ يكون من الصعب عليها الانتقال 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 الانفاخ ويعرف هذا الاستسقاء بـ Low protein edema و يحدث عادة في البطن والأرجل وعادة تحدث هذه الأعراض عند الأطفال المصابين بمرض الكواشيهوركر 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 pH أي أن لها فعلاً تنظيمياً علياً.

6- تدخل في تركيب عدد من المركبات المهمة حيوياً ك الإنزيمات وعدد من الهرمونات والأجسام المضادة.

7- تزود البروتينات والأغذية البروتينية بصورة غير مباشرة بكثير من العناصر الغذائية الضرورية الأخرى: مثل الحديد والفسفور والكربونات والفيتامينات، فاللحوم مثلاً تزود من الأغذية البروتينية إذ تزود الجسم تقريباً بـ 40% من احتياجات الحديد و 30% من احتياجات الثiamin (B_1) و 25% من احتياجات الriboflavin (B_2) 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

تكون أبسط أنواع البروتينات وهي مكونة من ببتيدات وسلسل مكونة من الأحماض الأمينية فقط وتقسم هذه المجموعة إلى:

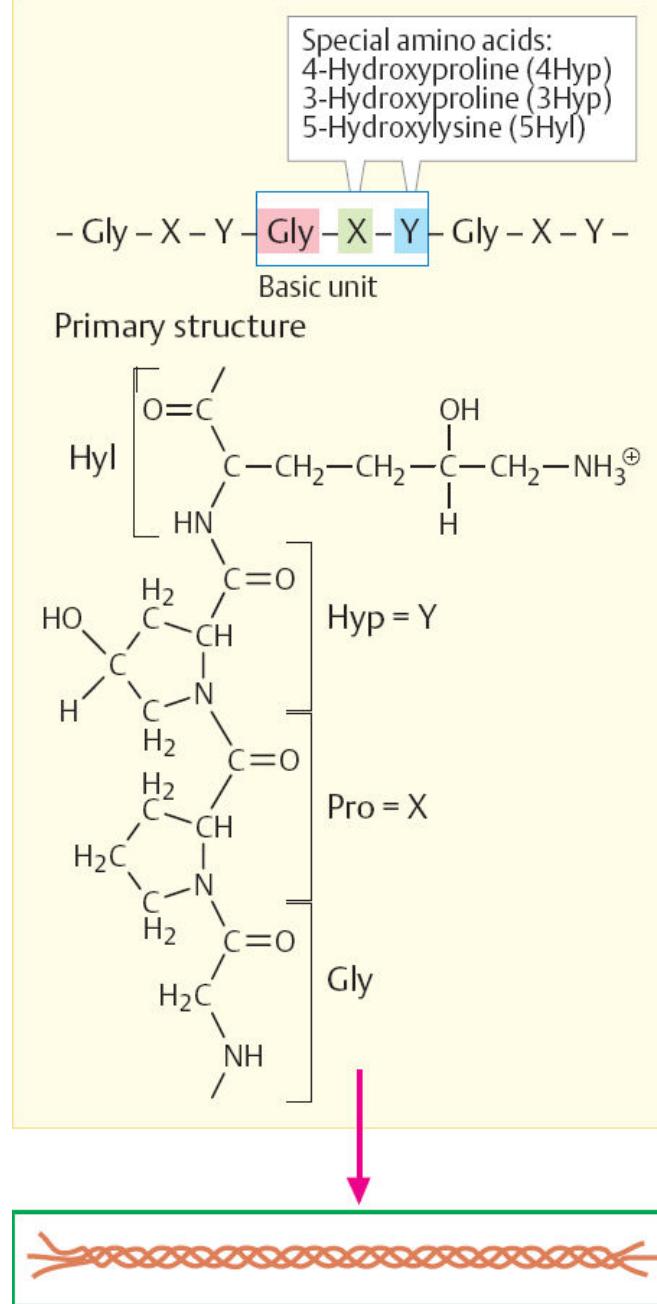
A- البروتينات النسيجية (البروتينات الليفية) Scleroproteins (Fibrous proteins)

وتشمل البروتينات غير الذائبة او مقاومة للمذيبات وتكون الأجزاء الداعمة للأعضاء الحيوانية ويطلق عليها اسم 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 البيرسين Pepsin والتربيسين Trypsin. ويمكن تحويله إلى ما يسمى بالجيلاتين بgliatin بالماء وكذلك بالقواعد والحوامض المخففة، ويكون أساساً من أحماض أمينية: الكلابسين والبرولين والهيدروكسي برولين Hydroxyproline (4-هيدروكسي برولين) و5-هيدروكسي لابسين 5-Hydroxylysine وهي الأحماض التي تميز هذا النوع من البروتينات .

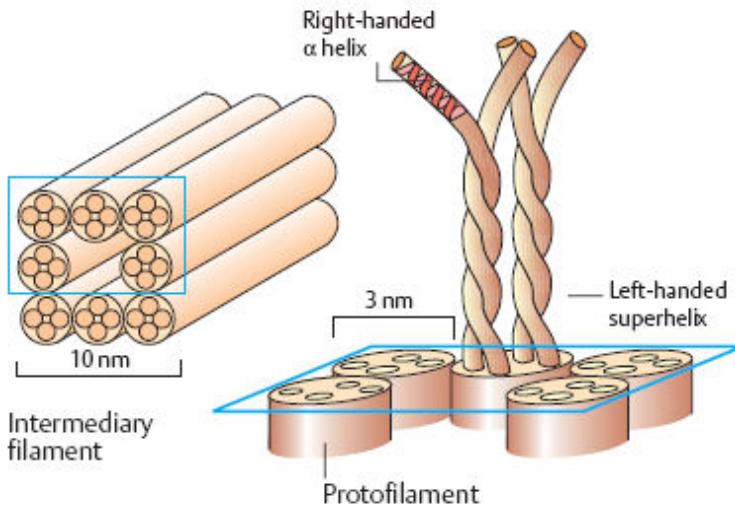
(الشكل 1-6)



.Collagen helix الشكل (1-6): يوضح تركيب الكلايكرجين الأولى وتركيب الكولاجين الحذواني

الكتيراتين - 2 Keratins

يكون الكيراتين الأنسجة الواقية في الجلد والأظافر والشعر والقرون والحوافر والريش (الشكل 2-6). وهي مقاومة لإنزيمات الببسين والتربيسين 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 تعطيها صفة المرونة وتجعلها أكثر سهولة للهضم بوساطة الببسين والتربيسين من بقية الأنواع الأخرى وعادة يصاحب الكولاجين في تركيب الأنسجة.

ب- البروتينات الكروية Globular proteins

وتمثل البروتينات الذائية ولها شكل مكور ناتج عن تلاقفها على بعضها وتكون أواصر كبريتية وغيرها بين أجزائها الببتيدية ومن هذه البروتينات:

1- الألبومينات Albumins

وهي بروتينات تذوب في الماء والأملاح وتختثر بالحرارة Coagulable ومن هذه البروتينات بروتين البيض Ovalbumin وبروتين الحليب Denatured وألبومين المصل Serum albumin.

2- الكلوبيلينات Globulins

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

3- الكلوتيلينات Glutelins

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

4- البرولامينات Prolamins

وتشمل 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 الهروري Hordein.

5- البروتامينات Protamins

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

6- الهستونات Histones

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

II- البروتينات المرتبطة (المقترنة) Conjugated proteins

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

A- البروتينات النووية Nucleoproteins

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

B- البروتينات الكاربوهيدراتية Glycoproteins والبروتينات المخاطية Mucoproteins

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

جـ- الفوسفو بروتينات

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

دـ- البروتينات الصبغية (كرومو بروتين) Chromoproteins

بروتينات تحتوي على مجموعة أخرى لونية تسمى مجموعة الكروموفور Chromophoric group او مجموعة ترقعية (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 السلسل الناقلة للأكترونات في المايتوكوندريا مثل السايتوكرومات والفالغوبروتينات.
- 3- الصبغات البصرية، مثل الرودوبسين Rhodopsin والإيدوبسين Iodopsin
- 4- بروتينات لا تحتوي على المعادن ومن أمثلتها البروتينات الحاوية على صبغة الميلانين Melanin الموجودة في الشعر والجلد.

هـ- البروتينات الدهنية Lipoproteins

بروتينات تتحدد بالكلسيريدات Glycerides او بالدهون وغيرها مثل البروتينات الدهنية الموجودة في الدم المسئولة 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 (Intermediate density lipoprotein IDL) والمتوسطة الكثافة (Low density lipoprotein LDL) والواطئة الكثافة جداً (Very low density lipoprotein VLDL) والكيلومايكرتون Chylomicron.

وـ- البروتينات المعدنية Metalloproteins

وهي بروتينات متحدة بالمعادن والممثلة لهذه المجموعة هي الإنزيمات مثل الأرجنيز Arganiase الذي يحتوي على عنصري المغنيسيوم والمنغنيز، وإنزيم التايروسينيز Tyrosinase الذي يتطلب وجود عنصر النحاس وإنزيم الكاربونيك أنيهيدريز 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 سلسل ببتيدية مثل البيتونات Peptones والبيتيديات Peptides وكذلك البروتينات المعاملة حرارياً والمغيرة طبيعياً (الممسوحة Denatured proteins) فضلاً عن البروتينات المتخمرة ومن الأمثلة على البروتينات المشتقة:

أ- بروتينات الميما Metaproteins

وهي بروتينات عديمة الذوبان في الماء والحوامض المعدنية المركزية أو محليل الأملاح المتعادلة ولكنها تذوب في الحوامض المعدنية أو القواعد المخففة.

ب- البيتونات Peptones

البيتونات مركبات تذوب في الماء ولا تتكلل بالحرارة وتترسب في خلات الرصاص.

ج- البروتينوسيز Proteoses

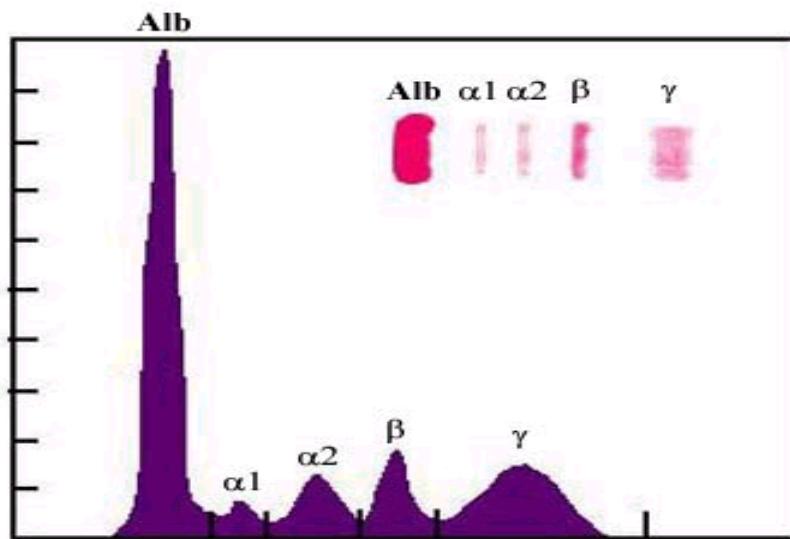
بروتينات تذوب في الماء ولا تتكلل (Coagulated) بالحرارة والتي تترسب بالتشبع النصفي بكبريتات الأمونيوم وحامض النتريك المركز وتسمى بالبروتينوسيز الثانوي Secondary proteoses أما البروتينوسيز الأولى Primary proteoses فهي تذوب في الماء أيضاً ولا تتكلل بالحرارة وتترسب بالتشبع الكامل لكبريتات الأمونيوم.

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 بوساطة 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 الأوزمي للدم وعلى استقراره، كما يقوم بنقل الأحماض الدهنية الحرقة والبيليروبين والكالسيوم وبعض الهرمونات كالأندروستيرون وعليه فهو يلعب دوراً كبيراً في أيض هذه المركبات.
- 2- **ألفا -1 - كلوبيولين α_1 - Globulin** : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفسفورية ويشمل البروتينات الدهنية Lipoproteins والترانسكتورتين Transcortin.
- 3- **ألفا -2 - كلوبيولين α_2 - Globulin** : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمر، كما يقوم بنقل النحاس ويشمل البروتينات الدهنية والسيروبلازمين Ceruloplasmin والبروثرومبين Prothrombin.
- 4- **بيتا - كلوبيولين β - Globulin** : تشمل البروتينات الدهنية والترانسفيرين Transferrin الذي يقوم بنقل الحديد.
- 5- **كاما - كلوبيولين γ - Globulin** : ويدعى بالأجسام المضادة Antibodies ويقوم بوظائف دفاعية ضد الأجسام الغريبة مثل البكتيريا والفيروسات والذي يصنف إلى أنواع الأminoكلوبين (الأجسام المناعية) IgG, IgM, IgD, IgA, IgE وهي Immunoglobulins (Ig)

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

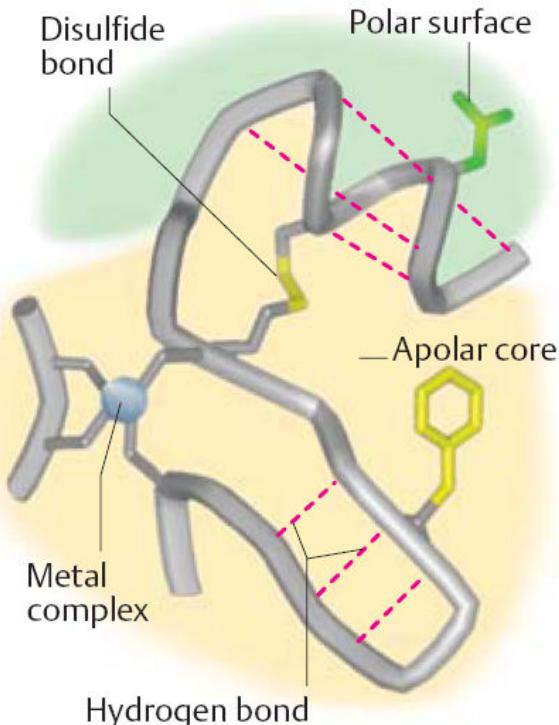


الشكل (3-6): أنواع بروتينات البلازما المفصولة بوساطة تقنية الهجرة الكهربائية Electrophoresis

تراكيب البروتينات Structures of proteins

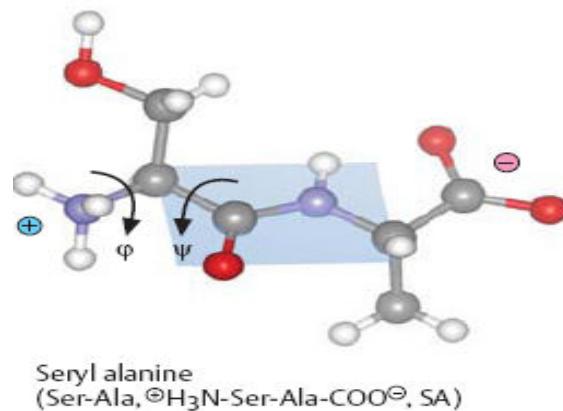
تعد البروتينات ذات تراكيب معقدة ليس لكونها ذات أوزان جزيئية عالية فحسب وإنما بسبب طريقة ترتيب ذرات جزيئه البروتين نفسه الذي يعتمد على صفاتيه الفيزيائية والكيميائية وبالتالي سوف يختلف تركيب بروتين عن بروتين آخر باختلاف أمور عدة يمكن أجمالها بما يأتي (الشكل 4-6):

- 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 السلسة الببتيدية.
- 4- الترتيب الثلاثي الأبعاد لجزيء البروتين.
- 5- الشكل العام لجزيء البروتين.
- 6- تكوين عدد من الوحدات ذات استقلال نشاطي محدود.
- 7- تجميع جزيئات الوحدة البروتينية مع وحدات أخرى لتكون مجموعات ذات أوزان جزيئية عالية.
- 8- ارتباط البروتينات مع مواد غير بروتينية.



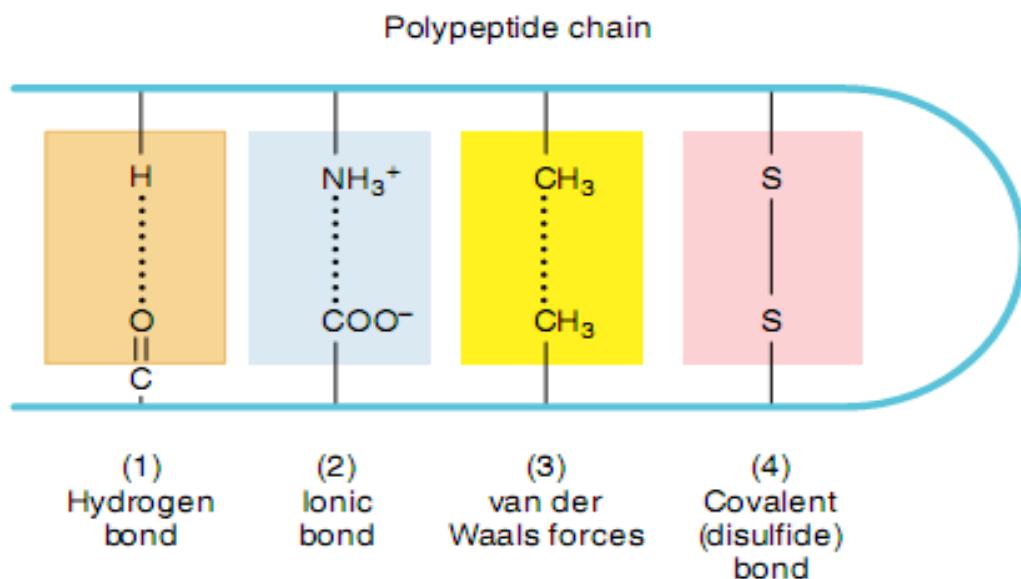
الشكل (4-6): بعض أشكال الارتباطات في البروتين التي تعمل على زيادة استقراره.

ان العمود الفقري للسلسلة الببتيدية يتضمن الأواصر الببتيدية المستوية التي تملأ بعضاً من خواص الأصارة المزدوجة، فليس هناك دوران لكل من الكarbon والنیتروجين حول الأصارة الببتيدية (الشكل 5-6) وان ميزة عدم الدوران هذه تمنح السلسلة الببتيدية تركيباً صلداً لحد ما (شبكة صلدة) مما له أهمية في استقرار التنظيمات البنائية للبروتين وبالتالي في التركيب الأولي للبروتين Primary structure .



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

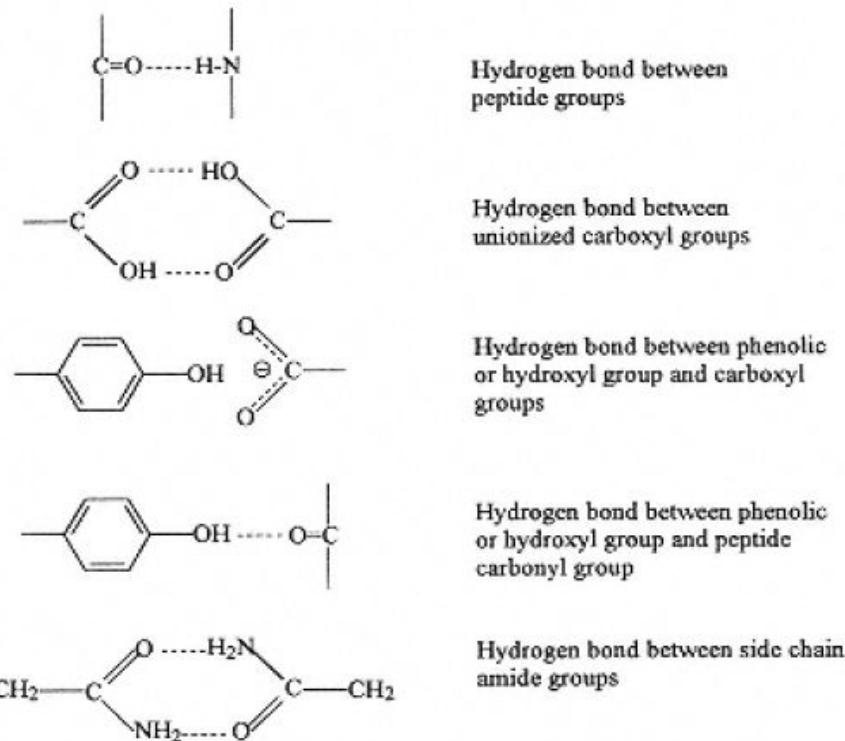
ومن المعلوم ان معظم البروتينات إما ان تكون ذات هيئة (طبيعة) ليفيه فتسمى بالبروتينات الليفية Fibrous proteins او تكون ذات هيئة كروية فيطلق عليها بالبروتينات الكروية Globular proteins وإن التركيب الثنائي والثالثي الذي يتمثل في انتظام مثل هذه الهيئات البنائية الخاصة للبروتينات الطبيعية يعود ثباته لوجود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



الشكل(5-6): بعض الأواصر التي تزيد من استقرارية 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 الموجود 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 جزئية الأنسولين. فضلا عن ذلك يمكن استخدام بعض العوامل المختلفة الأخرى مثل بيتا ميركابتو إيثanol – mercptethanol التي لها القابلية على اختزال أصوات ثنائية الكبريت.

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



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

إن فكرة سلاسل الببتيدات على شكل ألفا - حلزون Helix - α بنية 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 الموجودة بكثرة داخل جزيئات البروتينات تنتج عنها قوة كبيرة تدعم وتنثبت 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 حقيقة بين هذه السلاسل غير القطبية المذكورة ومع ذلك فإن هذه التداخلات تلعب دوراً مهماً في دعم وتنثبت 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 وتتلاقي عندما تتقرب المسافة.

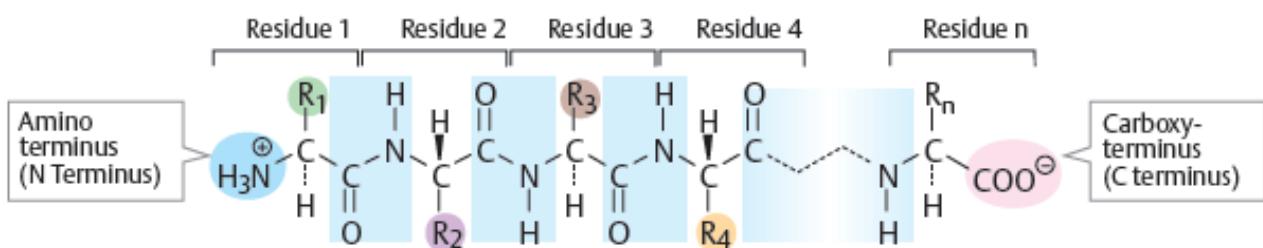
5- الأواصر الأيونية Ionic bonds : التي تتكون بين الأحماض الأمينية القاعدية (مثل الاليسين والأرجينين) مع الأحماض الأمينية الحامضية (مثل الأسبارتيك والكلوتاميك).

ولقد وجد هناك أربعة أنظمة تختص بتركيب البروتينات وهي:

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

الأمينية عدا الأوصار الببتيدية، كما ان دراسة الأصرة الببتيدية تدخل ضمن دراسة هذا التركيب (الشكل

.(6-8)



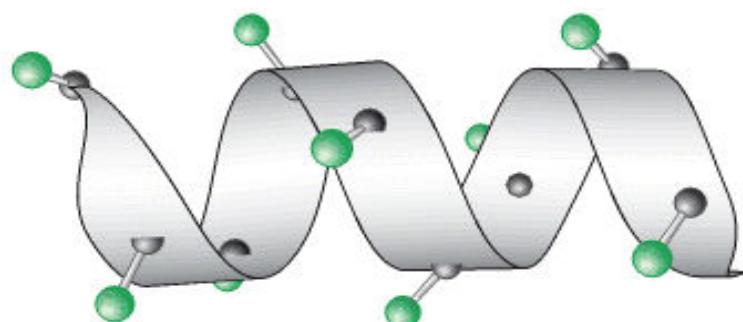
الشكل (8-8): التركيب الاولى للبروتين.

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

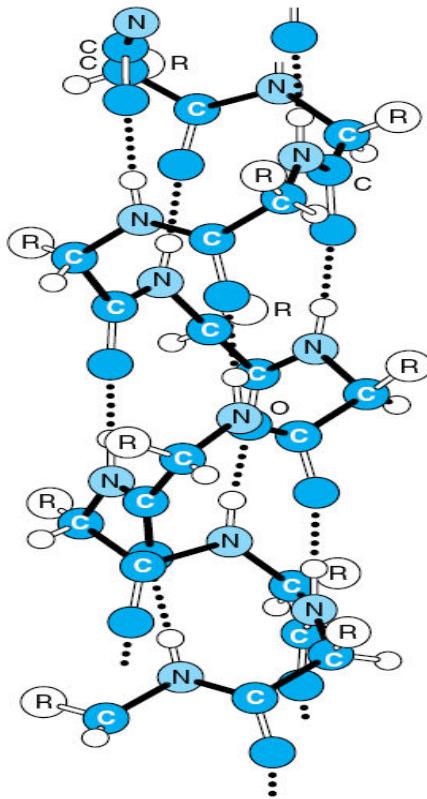
2- التركيب الثانوي Secondary structure

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

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



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



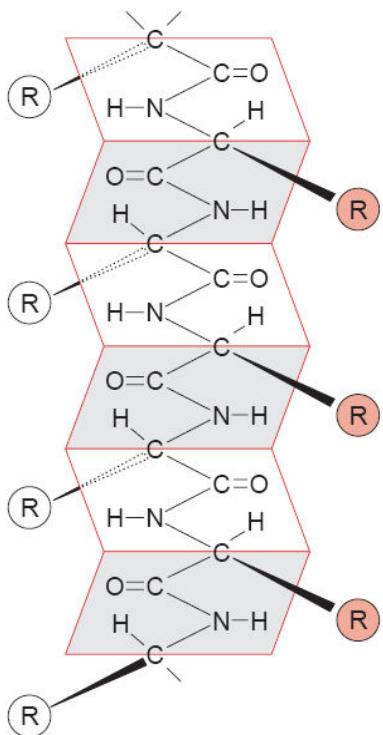
الشكل (10-6): يوضح تكوين الأواصر الهيدروجينية لغرض زيادة استقرارية التركيب الثنائي (ألفا - حزون).

وبما ان أصراة البيتيد تتعاقب بمسافات منتظمة، لذلك فان هذه الأصراة تكون كذلك منتظمة وبالتالي فان هذا النظام يسمح للبروتين ان يأخذ شكلاً حزونياً يدعى أحياناً الحزون ألفا يمين الاتجاه Right handed α - Helix والذي يكون مستقراً بسبب الأصراة الهيدروجينية. وهناك الحزون ألفا يسار الاتجاه Left handed α - Helix الذي يكون أقل استقراراً.

بعد ألفا - كيراتين α -Keratin النموذج الذي يمثل الحزون ألفا وذلك لاحتوائه على اعداد كبيرة من سلاسل البيتيد المتعددة المرتبطة بالأصراة الهيدروجينية ولكونه غنياً بالحامض الأميني السستاين الحاوي على جسر ثنائي الكبريت المطمور في حشوة البروتين غير الذائب.

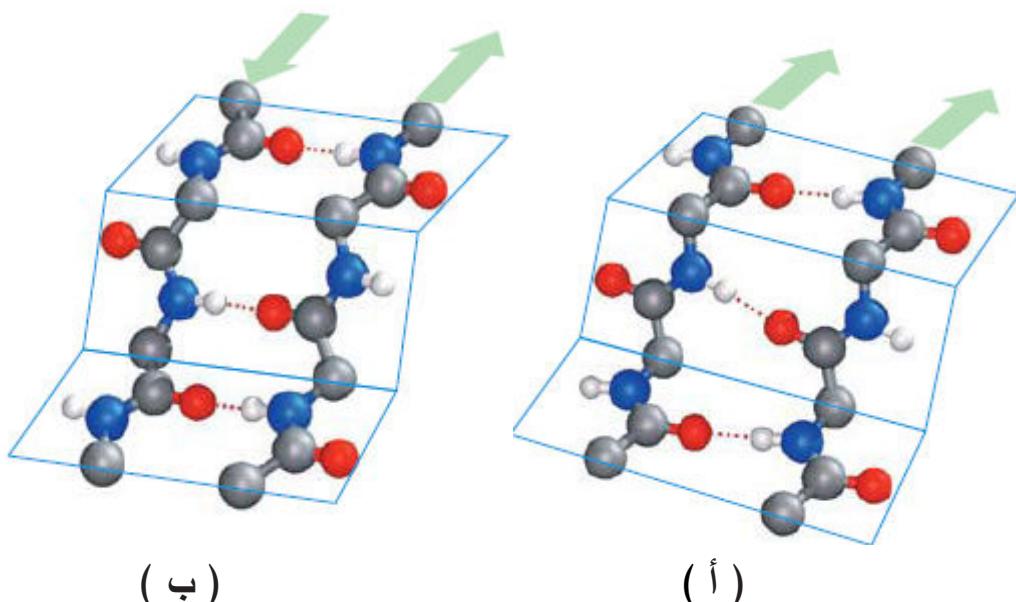
ب- الصفيحة المطوية Pleated sheet

تنترتب سلاسل البيتيد على امتداد بعضها البعض لتكون اشكالاً يطلق عليها الصفائح المطوية اذ تمتد سلاسل متعدد البيتيد بأبعاد متعرجة تشبه المترعرج (الزكراك) Zig – Zag (الشكل 11-6) وتكون هذه الصفائح مستقرة بواسطة أصراة الهيدروجين التي تربط مجموعة كاربونيل CO مع مجموعة أميد NH .



الشكل (11-6): تركيب الصفيحة المطوية لبروتين.

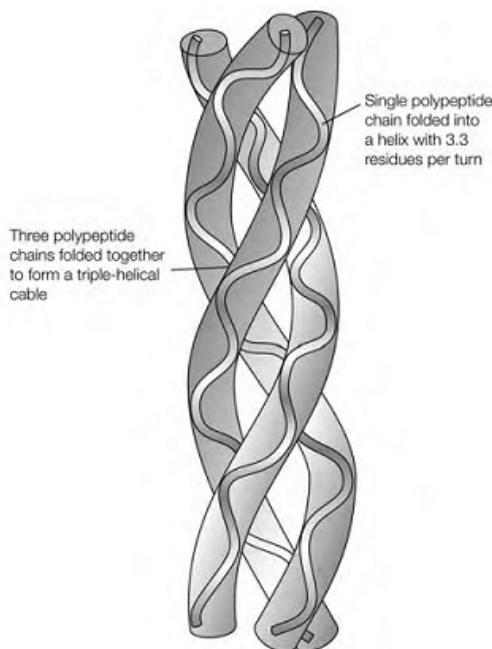
وتكون مجموعة R واقعة في أعلى الصفائح وأسفله (الشكل 11-6)، والتي تترتب السلاسل البيتينية فيها إما باتجاه واحد أو باتجاهين متعاكسين (الشكل 12-6) بدون حصول في التراحم الكلي للمجموعات R في الأحماض الأمينية المكونة للسلسل. وبعد تركيب الحرير الطبيعي (البروتين الليفي للحرير) نموذجاً للفحصة المطوية من نوع β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



الشكل (12-6): الصفيحة المطوية: أ- باتجاه واحد (متوازيين Parallel).
ب- باتجاهين متعاكسين (غير متوازيين Antiparallel).

ج - منحنى حزوون ثلاثي Triple helix

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



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

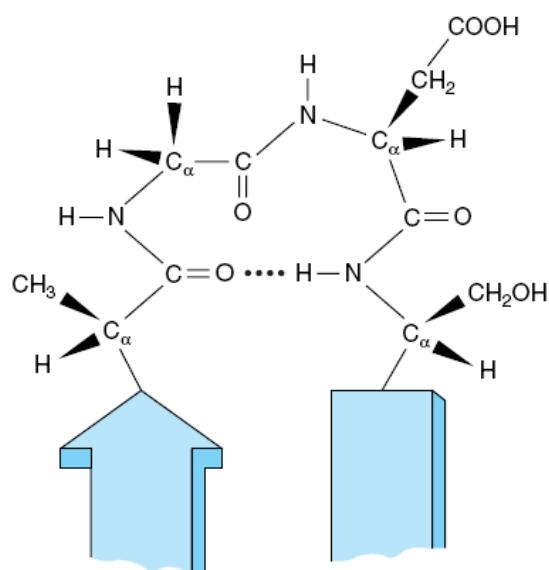
د - الحزوون العشوائي Random coil

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

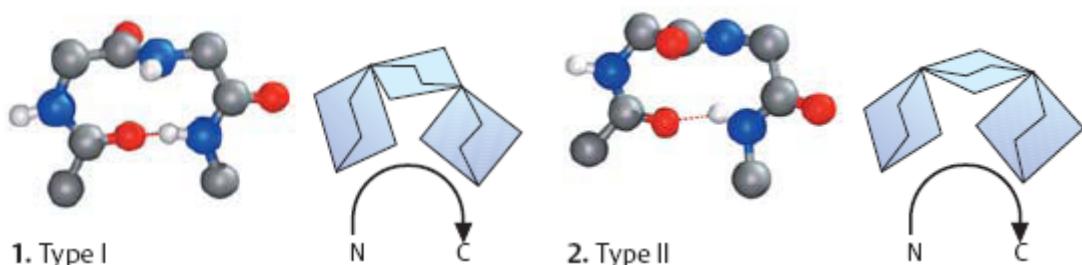
هـ - ادوار بيتا β - Turns

ادوار بيتا غالباً ما تكون موجودة في موقع التي تتغير فيها اتجاهات السلسلة البيتينية وفي هذا الموقع هناك أربع وحدات من الأحماض الأمينية وهي (Ala-Gly-Asp-Ser) (مرتبة بطريقة إذ أن استدارة السلسلة البيتينية يحصل بزاوية 180 درجة إلى الاتجاه الآخر مع تكوين أصوات هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول(الألين) 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 تكوينهما أو اصر هيدروجينية بين الحامض الأميني الأول والحامض الأميني الرابع، وإن أدوار بيتا تقع في السلسة الببتيدية للصفحة المطوية أو بين الصفيحة المطوية والحلزون ألفا.



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



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

3- التركيب الثالثي Tertiary structure

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

(16-6) المستخرج من التحليل بواسطة أشعة اكس X-Ray لشكل المايكروبين. فالعمود الفقري للجزئية تتكون من ثمانى قطع مستقيمة ومنفصلة بواسطة انحناءات. إن تركيب كل قطعة من هذه القطع هو عبارة عن التركيب الحزوني ألفا α -helix غير أن الشكل العام للمايكروبين نفسه الناجم عن تداخلات المجاميع الجانبية، هو الذي يعطي التركيب الثلاثي الأبعاد والذي يتصف بالميزات الآتية:

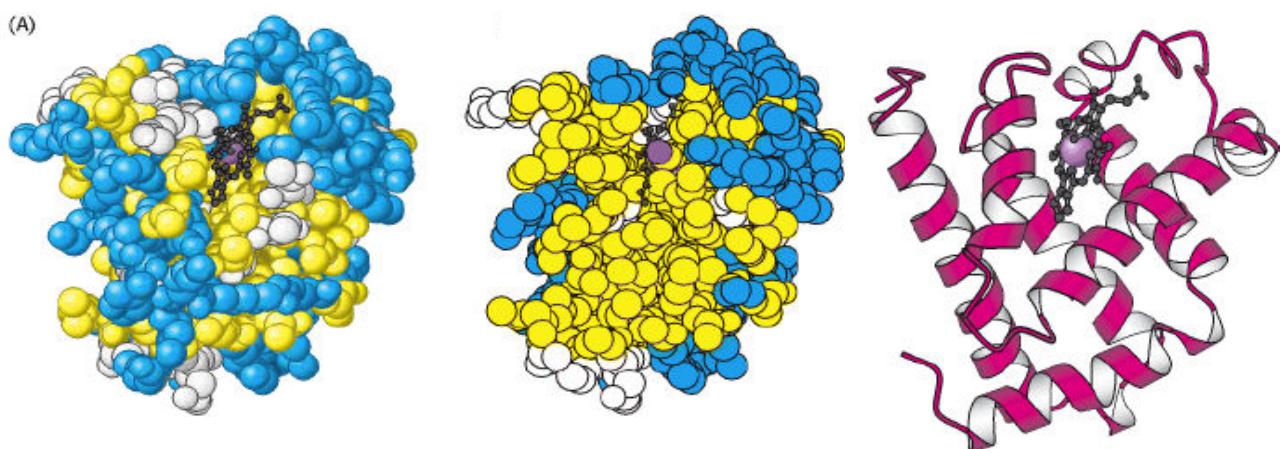
أ- ان سلاسل متعددة الببتيد تكون مطوية بأحكام إذ لا تدع مجالاً إلا لعدد قليل من جزيئات الماء بأن تكون في الداخل.

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

ج- تخفي المجاميع الجانبية لوحدات الأحماض الأمينية غير القطبية (الكارهة للماء) إلى الداخل من جزئية البروتين مثل الفالين والليوسين والإيسوليوسون والفينايل الألينين ولهذا السبب فإن معظم البروتينات غير قابلة للذوبان في المذيبات العضوية.

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

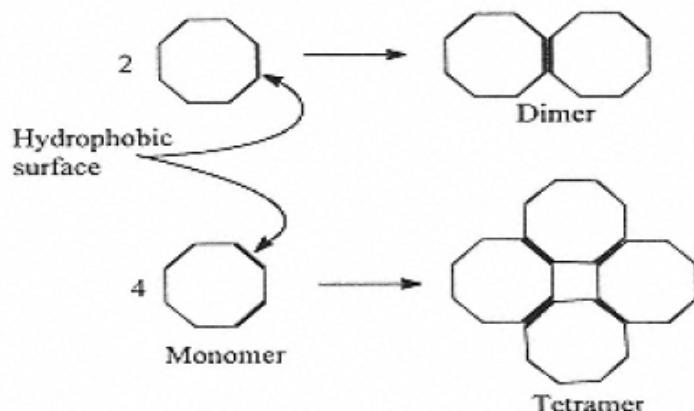
هـ- تعد وحدة الهيم الحاوية على الحديدوز هي الأخرى غير قطبية (هيدروفوبية كارهة للماء) تكون إلى الداخل مجتمعة مع وحدات الأحماض الأمينية غير القطبية.



الشكل (16-6): المايكروبين : يدل اللون الفاتح في الجزء A على موقع الأحماض الأمينية الكارهة للماء Hydrophobic واللون الغامق للأحماض الأمينية الحاوية على الشحنة واللون الأسود في مركز الجزيئة تقريباً تابع لجزئية الهيم الحاوية على الحديدوز.

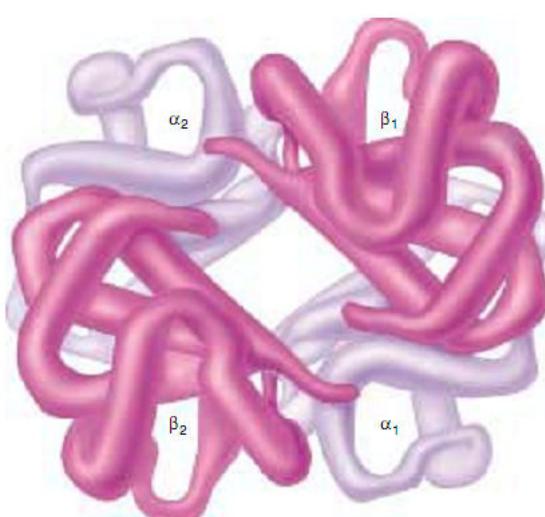
4- التركيب الرابع Quaternary Structure

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



الشكل (17-6): تكوين ثانوي Dimer أو ربعي Tetramer الوحدات للبروتين.

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



الشكل (18-6): التركيب الرابع للهيموكلوبين.

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

ان الإنزيمات المتماثلة الأصل (أيزوإنزيم) Isoenzyme التي تتشابه في عملها على نفس المادة الأساسية 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 البيتيد والتي تتشابه في التركيب الرباعي للبروتين ومن الأمثلة على ذلك إنزيم لاكتيت ديهيدروجينيز Lactate dehydrogenase وهكسوكابينيز Hexokinase والفوسفاتيز Phosphatase.

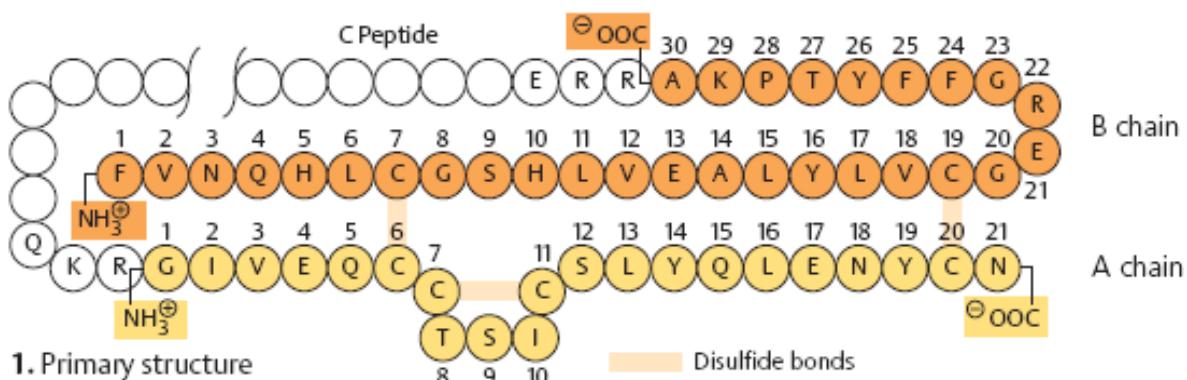
نموذج جزيئي يوضح فيه التراكيب الأربع للبروتين (الأنسولين Insulin)

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

تراكيب الأنسيولين:

أ- التركيب الأولي Primary structure

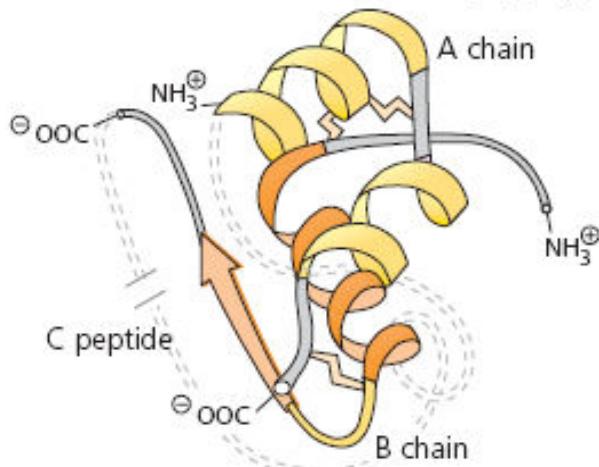
التركيب الأولي للبروتين بمعنى نوع وتسلسل الأحماض الأمينية للأنسيولين إذ يتتألف من سلسلتين من متعدد البيتيد (سلسلة A تحوي 21 حامض أميني وسلسلة B تحوي على 30 حامض أميني). توجد ثلاثة أواصر ثنائية الكبريت Disulfide bonds واقعة أحدها داخل سلسلة A واثنتان واقعتان بين السلسلتين (A وB) والتي تربطهما معاً (الشكل 19-6).



الشكل (19-6): التركيب الأولي للأنسيولين.

2- التركيب الثانوي Secondary Structure

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



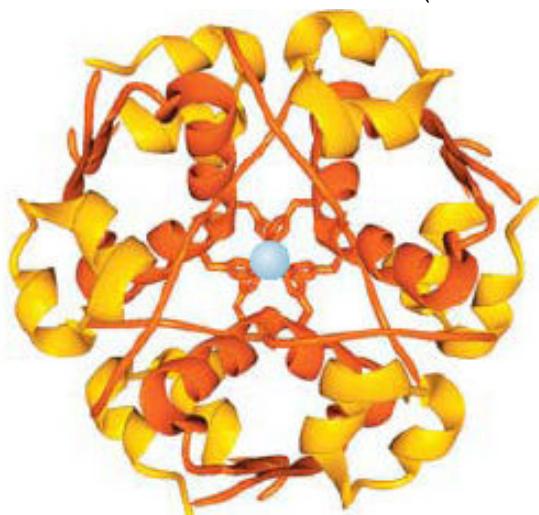
الشكل (20-6): التركيب الثنوي والثالثي للأنسولين.

3- التركيب الثالثي Tertiary Structure

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

4- التركيب الرابع 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^{++}) إذ يخزن في البنكرياس على هذه الهيئة (الشكل 21-6).

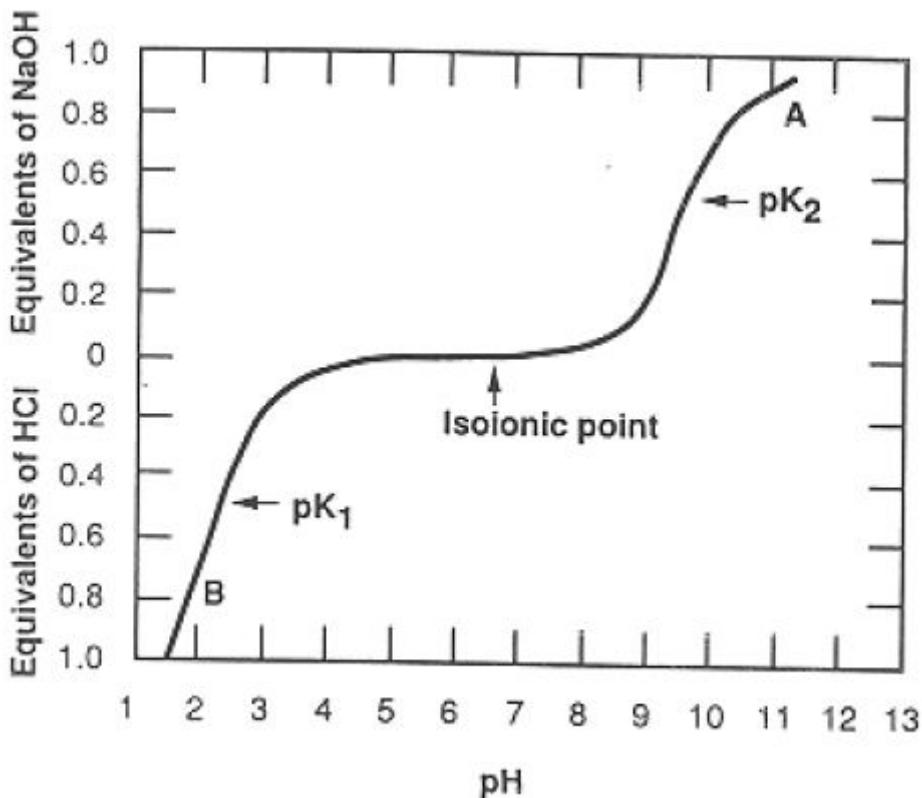


الشكل (21-6): التركيب الرابع للأنسولين.

ذوبانية البروتينات Solubility of proteins

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

- تأثير درجة الذوبانية للبروتينات كثيراً بقيمة pH نظراً لسلوكها الأمفوتيри. إذ ان 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 صفراء ولا تتحرك في المجال الكهربائي) (الشكل 22-6) وتزداد كلما ابتعدنا عن هذه النقطة في الاتجاهين الحامضي او القاعدي.



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

فعد نقطة التعادل الكهربائي تكون قوى التناfar الإلكتروستاتيكي Electrostatic repulsion forces بين جزيئات المذاب على أدناها وتكون قوى التشابك البلورية Crystal – lattice forces للحالة الصلبة على أعلىها (زيادة الترسيب) إلا أن معظم الجزيئات الأمفوتييرية توجد إما على هيئة أنيونات (سالبة) أو كاتيونات (موجبة) وأن قوى التناfar بين الأيونات تكون كبيرة لأن جميع الجزيئات تمتلك شحنات كثيرة من

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

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

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

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

$$\eta = 1/2 \sum ci Zi^2$$

اذ η تمثل القوة الأيونية، و \sum علامة الجمع، و ci 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 المتعدلة المستخدمة مثل كبريتات الأمونيوم $(NH_4)_2SO_4$ وكبريتات الصوديوم Na_2SO_4 وكبريتات البوتاسيوم K_2SO_4 وكلوريد المغنيسيوم $MgCl_2$ وكبريتات المغنيسيوم $MgSO_4$. إن 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 بالتمليل Salting out بينما التراكيز الواطئة من الأملاح تزيد ذوبانية بروتينات

عديدة وتدعى هذه الظاهرة الإذابة بالتمليح in Salting ويمكن تفسير مثل هذه الظاهرة إلى التغييرات الحاصلة في قابلية التأين لمجاميع R القابلة للتفكك Dissociable، إذ كما هو معلوم أن أحد العوامل التي تزيد من ترابط البروتين هو اختلاف الشحنات في جزيئه البروتين وتقل باستخدام الأملاح والتي تعمل على إعطاء أيونات ترتبط بمجاميع الشحنات في البروتين وتقل التداخل وبالتالي زيادة الذوبانية.

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

4- تقل الذوبانية للبروتينات عند استخدام حواضن مثل ثلاثي كلورو حامض الخليك Trichloro acetic acid وحامض التكتستيك الفوسفوروي Phospho tungistic 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 إلى مسخ البروتين ثم ترسيبه).

5- الحرارة تساعده في تجلط (تجمع) عدد من البروتينات ورغم أن 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 مذابة Coagulum والتي لا يمكن إذابتها إلا بعد تحللها مائياً أو بعد تفسخها.

6- تكون المعادن الثقيلة مرسيبات بروتينية فعالة ولكن هذا يتوقف على تركيز أيون الهيدروجين والحرارة وجود 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 الحديديك رواسب بروتينية التي يمكن إذابتها بإضافة زيادة من المادة الأصلية المرسبة.

تغییر الحالة الطبيعیة للبروتین (المسخ) Denaturation

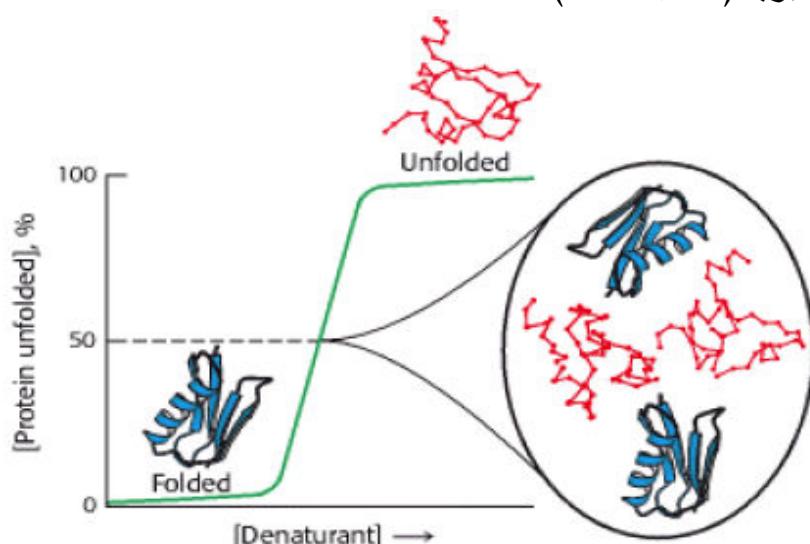
يتضمن المسخ التغيرات التي تطرأ على جزيئه البروتين من النواحي الفيزيائية والكيميائية والخواص الحياتية وبالتالي يؤدي إلى تغيير حالتها الطبيعية والتي تنتج عنها فقدان الصفات الفسيولوجية للبروتين فمثلاً تفقد الإنزيمات من فعاليتها. إن العوامل المسببة لمسخ البروتين تشمل تعرض البروتين إلى:

درجات حامضية او قاعدية عالية جداً تحطم الاوامر 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 تتحدد مع مجموعات SH وترسيب البروتين)، الأشعة فوق البنفسجية UV او الأشعة السينية X-ray او رج البروتين وتحريك محلوله المائي بقوة (على سبيل المثال تكون رغوة في محلول البروتين المائي)، تراكيز عالية من المركبات كالليوريا، وكلوريد الكواندينيوم (هذه المركبات تعمل على تحطيم الآصرة الهيدروجينية)، تعرض البروتين الى مذيبات عضوية مثل الأسيتون والإيثانول (حتى عند درجات حرارية واطئة)، تحطيم البروتينات من خلال سحقه وتحطيم الاوامر البتيدية، أما بعض التغيرات التي تطرأ على البروتين نتيجة للمسخ فهي:

- 1- انخفاض قابلية الذوبان للبروتين.
- 2- تغيرات في التراكيب الداخلية للبروتين وكذلك في عملية ترتيب الاوامر البتيدية مع عدم حصول تكسير لها. فمثلاً فقدان تركيب ألفا حلزون α -Helix احد تراكيب الثانوية للبروتين.
- 3- زيادة الفعاليات الكيميائية ومجاميع الثايلول Sulfhydral group والقابلية الأيونية للبروتين.
- 4- سهولة تحطمه بواسطة الإنزيمات المحللة Proteolytic enzymes.
- 5- فقدان جزئي او كلي لفعالية البيولوجية الأصلية.

إن إرجاع البروتين الممسخ Denatured protein إلى وضعه الطبيعي يتوقف على عدة عوامل منها: طبيعة تركيب البروتين والمدة الزمنية التي تعرض إليها البروتين الممسوخ وعمق الممسوخ ونوعية العامل المسبب للممسوخ. طبعياً الممسوخ حالة غير عكسية بالرغم من ان هناك بعض الاستثناءات على سبيل المثال:

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



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

تقدير البروتين Protein determination

هناك عدة طرائق يمكن من خلالها تقدیر البروتینات وهي :

1- طریقة کلداں Kjeldahl method (قياس النیتروجين الكلی فی العینة)

تحتاج هذه الطريقة الى كميات عالیة عکس الطرائق التي تستخدم فيها الطرائق الطيفية، ويتم في هذه الطريقة هضم المادة البروتینیة مع حامض الكبریتیک المركز بوجود أحد العناصر المعدنیة (السلینیوم او النحاس او الزئبق) کعامل مساعد، فتحول المواد النیتروجینیة العضویة الى کبریتات الأمونیوم الحامضیة كما في المعادلة الآتیة:



تعامل NH_4HSO_4 مع هیدروکسید الصودیوم فیتولد عن ذلك الأمونیا التي تعامل مع محلول حامضی مثل HCl ذی تركیز معلوم.



ومن هذه المعلومات يمكن معرفة وزن النیتروجين في العینة. ولما كانت نسبة النیتروجين في أیة مادة بروتینیة تعادل 16% لذا يمكن عندئذ استخراج وزن النیتروجين من حاصل ضرب العامل 6.25 (أی 16/100) بوزن النیتروجين.

2- امتصاص البروتین للأشعة فوق البنفسجية UV light (عند الطول الموجي 280 نانومیتر .

بما أن وحدات التربوفان التي لها عامل الحیود (معامل الامتصاص المولاري Extinction coefficient) أعلى من بقیة الأحماض الأمینیة الحلقة لذا فإن معظم امتصاص البروتین للأشعة فوق البنفسجية يعزى الى وحدات التربوفان. وبهذه الطريقة يمكن قیاس کمية البروتین من قیاس کمية الأشعة فوق البنفسجية عند الطول الموجي 280 نانومیتر بوساطة المطیاف الضوئی Spectrophotometer. إن هذه الطريقة سریعة وبالإمكان استرجاع عینة البروتین بعد التقدیر. هناك مركبات أخرى مثل الأحماض النووية تظهر الامتصاصية عند الطول الموجي 260 نانومیتر وهي بهذا تظهر الامتصاصية عند 280 نانومیتر. لذا فإن مقدار الامتصاصية Absorbance لعینة بروتین ما، تحدد عند 280 وكذلك 260 ثم تحسب النسبة بينهما:

$$\frac{\text{الامتصاصية عند الطول الموجي 280}}{\text{الامتصاصية عند الطول الموجي 260}}$$

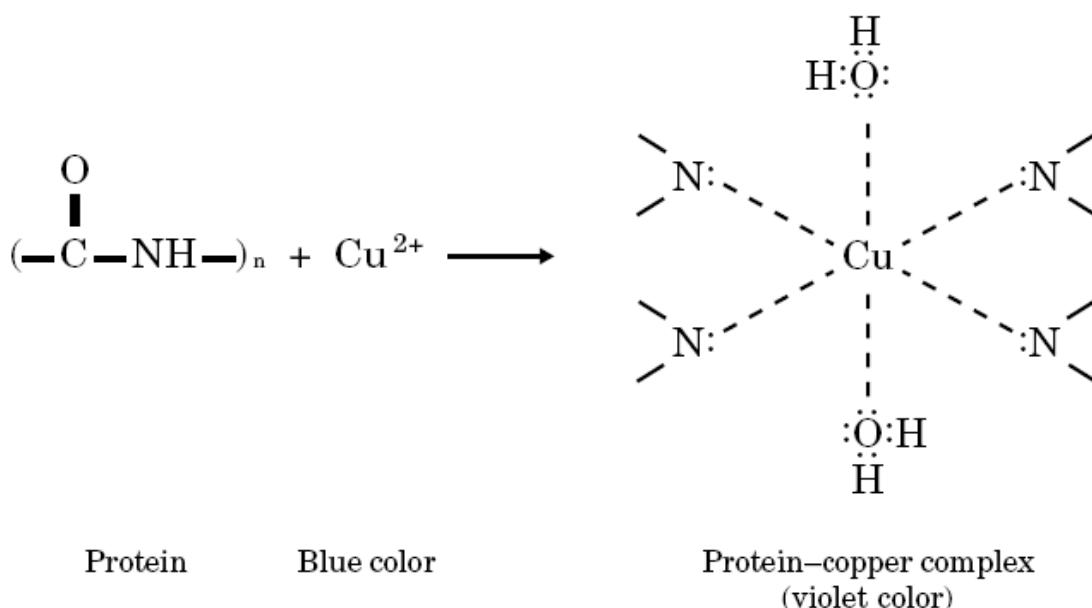
واعتماداً على مقدار هذه النسبة يستخرج عامل التصحيح Correction factor مرجعاً. ثم يحسب تركيز البروتين كما يأتي:

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

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

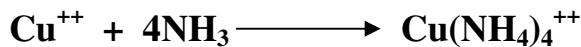
3- طريقة بايوريت Biuret method

ان البروتينات التي تحوي على آصرة ببتيديه 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 نانوميتر ناتج من تكوين معقد بين أيون النحاسيك Cu^{++} مع أربعة ذرات نيتروجين، كل اثنين من آصرتين ببتيديه بين السلسل الببتيدية كما في المعادلة الآتية (الشكل 24-6):



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

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



تستخدم طريقة بايوريت لتقدير محتوى البروتين عند تراكيز من 1 إلى 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- كيوكلالتو Folin - Ciocelteu وهي طريقة لونية محورة عن طريقة بايوريت في تقدير البروتين، إذ ينتج عنها تكوين لون أزرق يمتص عند الطول الموجي 750 نانوميتر وهذا اللون ناتج من مصادرین:

- أ- تفاعل بايوريت مع البروتين وتكوين مركب النحاسيك كما في الطريقة السابقة.
- ب- اختزال محلول فوسفومolibديك تكتسيك 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 طائق 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 وتنوب في المذيبات الاقطبية Non-polar العضوية مثل الأيثر والبنزين والكلوروفورم والأسيتون. وت تكون من عناصر الكarbon والهيدروجين والأوكسجين وتحتوي بعضها على الفسفور والنتروجين.

وظائف الدهون

- 1- تخزن الدهون في الأنسجة كخزین للطاقة إذ يتم استخدامها بعد نفاذ الكاربوهيدرات المخزونة على شكل كلايكوجين في الجسم. وتعطي الدهون طاقة عالية بعد أكسستها داخل الجسم.
- 2- تعد الدهون أحدى المكونات الواقية للجدار الخلوي في العديد من البكتيريا وأوراق النباتات والهيكل الخارجي للحشرات.
- 3- الدهون مكونات أساسية تركيبية للأغشية الخلية كالنواة والمایکروسوم والمایتوکوندريا.
- 4- تتحد الدهون مع البروتينات لتكوين البروتينات الدهنية Lipoproteins التي تشتراك أصنافها في نقل الدهون في الدم.
- 5- تعد بعض أنواع الدهون منشطات لبعض الإنزيمات لكي تبدي نشاطها التام فمثلاً إنزيم كلوكوز فوسفاتيز Glucose 6-phosphatase ومونو أوكسيجينز Monooxygenase وغيرها تحتاج إلى فوسفاتيديل كوليـن Phosphatidylcholine (أحد الدهون الفوسفورية) لتنشيطها.
- 6- تعمل الدهون بوصفها عازلاً حرارياً في الحيوان والإنسان من خلال تكوين طبقة عازلة تحت الجلد فتحافظ على درجة حرارة الجسم من التغيير السريع.
- 7- تدخل الدهون في تركيب الأنسجة العصبية بنسبة عالية وتعمل الدهون بوصفها عازلاً كهربائياً يسمح لنقل الإيماز العصبي عبر الأعصاب.
- 8- تدخل الدهون بوصفها مركبات أولية Precursors لبعض الفيتامينات والهرمونات وأحماض الصرفاء.
- 9- تحيط أعضاء الجسم الداخلي مثل الكليتين والقلب طبقة دهنية تعد وسادة نقية 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 فقل 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 إينوسitol ثلاثي الفوسفات المفتاح لتوليد إينوسitol ثلاثي الفوسفات وثنائي أسيل الكلسيرون وهما رسولان ثانيان Second messengers أسوة بالرسول الثانية الأخرى مثل AMP الحلقى و GMP الحلقى والكلاسيوم.

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

Classification of lipids تصنیف الدهون

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

- الدهون المركبة (المفترنة) وتشمل:

أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

1- حامض الفوسفاتييك

2- اللسبيثنات Lecithins أو تطلقة عليها فو سفون

3- السفالينات Cephalins (تابع الى) مركبات فوسفاتيديل اثنان

(Phosphatidyl serine، فسفاتیدیل سرین، Phosphatidyl ethanolamine

Phosphorylase kinase from rabbit skeletal muscle

• Hospitaliyat meslekleri (hastaların bakımı, tedavisi, bakım ve iyileştirme)

5- الدمويّات (Annelida) (سُكُونَاتٍ) (Springomyces)

۰ بذر مأوچیں

۷- حارديوبينس .Cardiophinns

٨- الفوسفاتيدن كلسيرول Phosphatidyl glycerol

بـ- الدهون السكريه Glycolipids

١- السيروبروسايد .Cerebrosides

2- الakanklisoides .Gangliosides

جـ- الدهون الكبريتية .Sulfolipids

د- البروتينات الدهنية Lipoproteins

تصنف البروتينات الدهنية استناداً 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- ستيرويادات Steroid
- 3- ستيرولات Sterols
- 4- ألديهايدات دهنية Fatty aldehyde
- 5- أجسام كيتون Keton bodies
- 6- التربينات Terpens

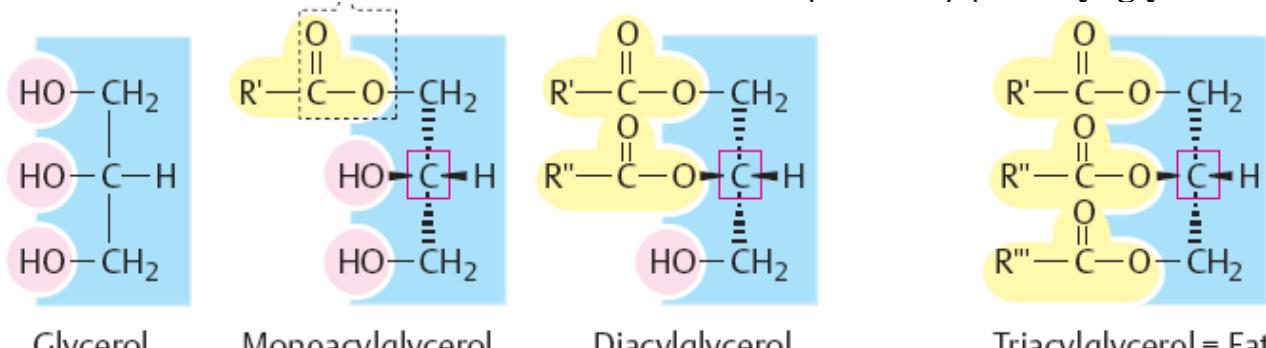
وفي ما يأتي شرح مبسط عن كل صنف من أنواع الدهون:

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 : وتكون من إسترات للأحماض الدهنية مع كحول ثلاثي هو الكلسيرول Glycerol إذ ينتج ما يسمى بالكلسيريدات Glycerides. وتنقسم هذه الكلسيريدات استناداً إلى عدد الأحماض الدهنية المتصلة بالكلسirول إلى كلسيريدات أحادية Monoacyl glycerides (او تسمى كلسيرول أحادية الأسيل Monoacyl glycerol) وكليسيريدات ثنائية Diglycerides (او تسمى كلسيرول ثنائية الأسيل Diacyl glycerol) وكليسيريدات ثلاثية Triglycerides (او تسمى كلسيرول ثلاثية الأسيل Triacyl glycerol) (الشكل 1-7).



الشكل (1-7): الكلسيروف Glycerol وكلسيرول أحادية الأسيل Monoacyl glycerol وكلسيرول

ثنائية الأسيل Diacyl glycerol وكلسيرول ثلاثية الأسيل Triacyl glycerol (الشحوم).

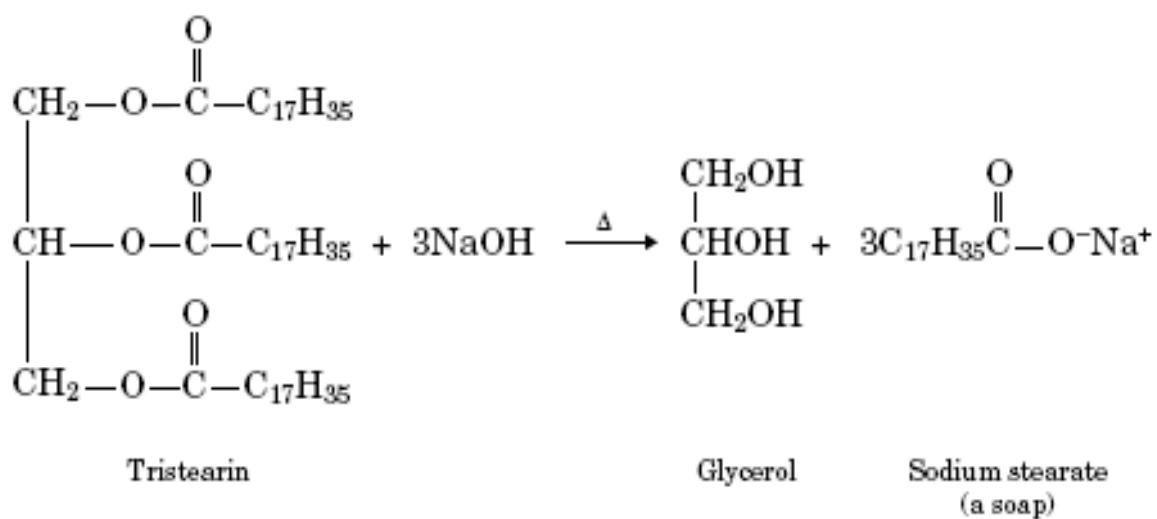
وقد تكون هذه الكلسيريدات متجانسة إذا ارتبطت ثلاثة جزيئات من نفس الحامض الدهني بالكلسirول اذ يطلق عليها بالكلسيريدات البسيطة Simple glycerides ومثال عليها عندما ترتبط ثلاثة جزيئات من

حامض الستياريك Stearic acid بالكلسيرون فينتج ما يسمى ثلاثي الستيارين Tristearin، أما إذا ارتبط الكلسيرون بأكثر من نوع واحد من الأحماض الدهنية فيسمى بالكلسيريدات المختلفة Palmitic acid ومتثال على ذلك عندما ترتبط جزئية من حامض البالميتك Mixed glycerides وجزيئتان من حامض الستياريك لتكونن كلسيريد ثلاثي الذي يسمى بالبالميتودوثائي ستيرين β -Palmitodistearin أو يسمى بيتا-بالمتيك ألفا-ألفا ثاثي الستياريك α - α -distearin والكلسيريدات الثلاثية الموجودة في الطبيعة هي من النوع المختلط ولا تحتوي على نوع واحد ولكن من أنواع مختلفة. والكلسيريدات الثلاثية منتشرة في دهن جسم الإنسان ولأسماها الأنسجة الدهنية Adipose tissues وتحت الجلد Subcutaneous حول الأعضاء مثل القلب والكليتين.

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

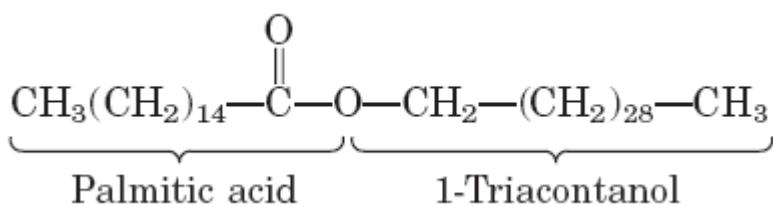
إن معظم الزيوت النباتية تحتوي أحماضاً دهنية غير مشبعة مثل حامض الأوليك Oleic acid وبهذا تكون هذه الزيوت سائلة في درجة حرارة الغرفة (25 درجة مئوية) أما الكلسيريدات الثلاثية التي تحتوي على أحماض دهنية مشبعة مثل حامض البالميتك فتكون صلبة أو شبه صلبة في درجة حرارة الغرفة.

تحلل الكلسيريدات الثلاثية إنزيمياً بوساطة إنزيم الليپيز Lipase وينجم عنها مزيج من ثلاثة جزئيات أحماض دهنية وكلسيرون. وكذلك تتحلل قاعدياً فينجم عنها صوابين الحامض الدهني وكلسيرون 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 البالمتيك مع كحول طويل السلسلة الهيدروكاربونية على سبيل المثال تركيب ثلاثي أكونتanol بالماتيت Triacontanoyl palmitate (وهو المكون الرئيس لشمع النحل) (الشكل 2-7).



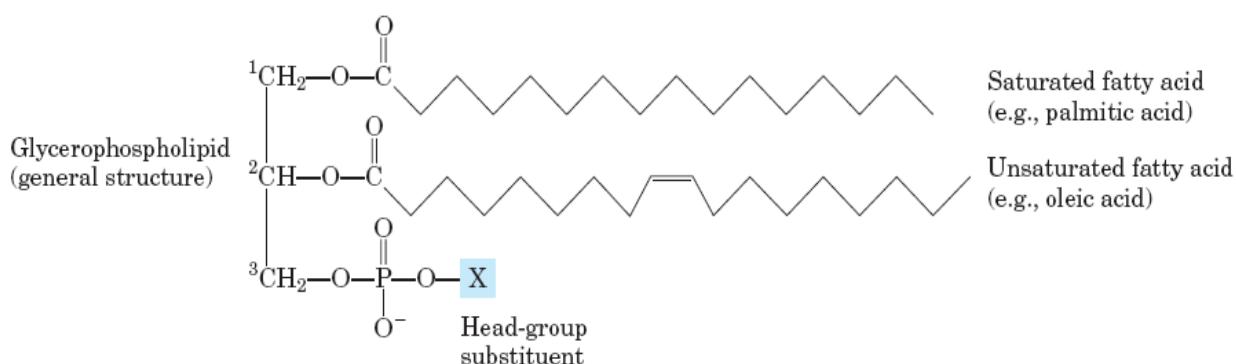
الشكل(2-7): شمع إستر بالماتيك.

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

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

أ- الدهون المفسفرة Phospholipids

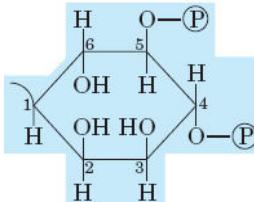
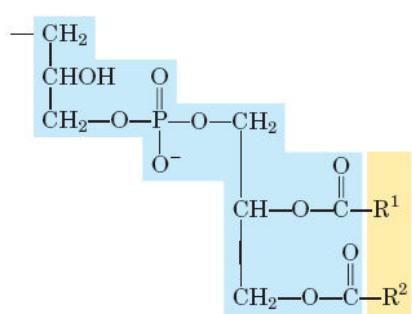
تتكون من إسترات يرتبط فيها حامض الفوسفوريك محل جزئية من الأحماض الدهنية ثم ارتباط قاعدة نيتروجينية غالباً والتي تدخل في تراكيب الأغشية وتركيب البروتين الدهني (الشكل 3-7).



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 كلسيرون 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(OH)—CH ₂ —OH	-1
Phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate	myo-Inositol 4,5-bisphosphate		-4
Cardiolipin	Phosphatidyl-glycerol		-2

وفي ما يأتي وصف لبعض الدهون المفسفرة :

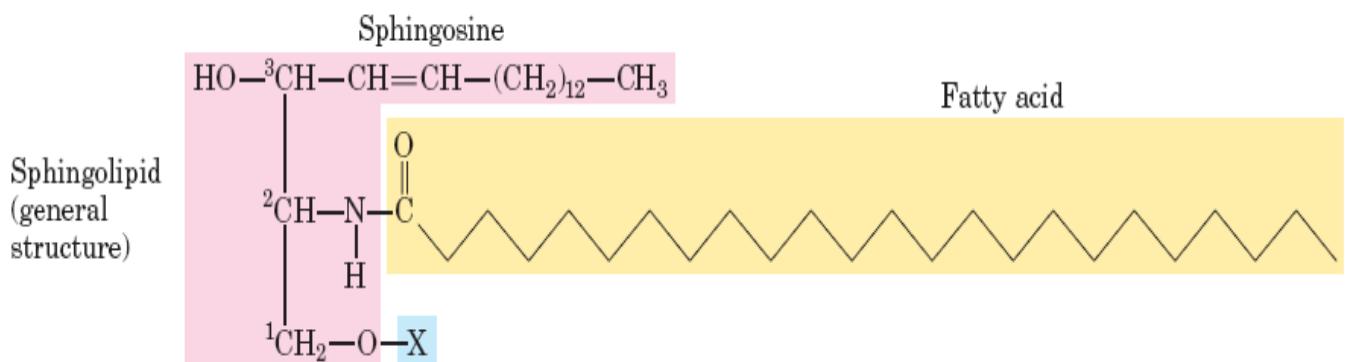
1- حامض الفوسفاتيdic **Phosphatidic acid** : يتكون هذا الحامض من كلسيرون وحامض فوسفوريك وجزيئتين من الاحماس الدهنية وعادة ما يكون احدهما مشبعاً والآخر غير مشبعاً.

2- **اللسيثينات Lecithins** : أو يطلق عليها فوسفاتيديل كولين Phosphatidyl choline وهو من أكثر الدهون المفسفرة توفرًا في أنسجة الحيوان ويكون من كلسيرون 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 وتحتفل عن اللسيثينات 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 إينوسيتول Phosphatidyl inositol : توجد هذه الأنواع من الدهون في معظم الأنسجة الحيوانية ويكون أكثر توفرًا في الأنسجة الدماغية والعصبية. إن التحلل الإنزيمي أو الحامضي لهذا الدهن ينتج عنه كلسيرون وحامض الفوسفوريك وأحماضاً دهنية والكحول الحلقي إينوسيتول.

5- الدهون الأسفنجية (السفنكوليبات) Sphingolipids : ومن الأمثلة على هذه المركبات هي السفنكومايلين Sphingomyelin اذ تتكون من قاعدة نيتروجينية هي السفينوكوسين Sphingosine (وهي عبارة عن كحول أميني ذي سلسلة هيدروكارbone غير مشبعة 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 أيضًا بحامض الأوليك.



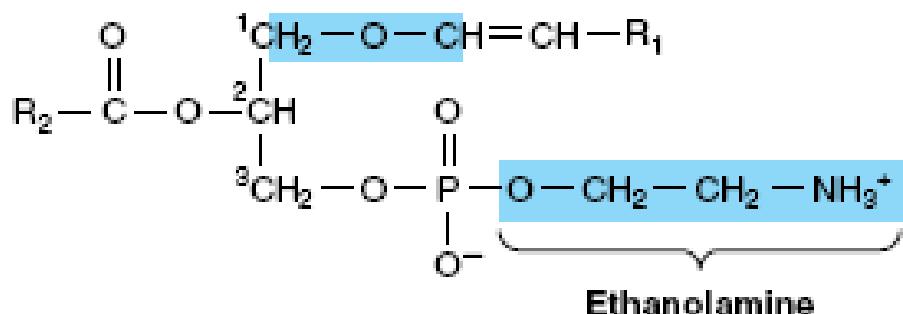
الشكل(4-7): الشكل العام للدهون الأسفنجية.

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

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

Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	
Neutral glycolipids Glucosylcerbroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

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



الشكل(5-7): البلازما لوجين.

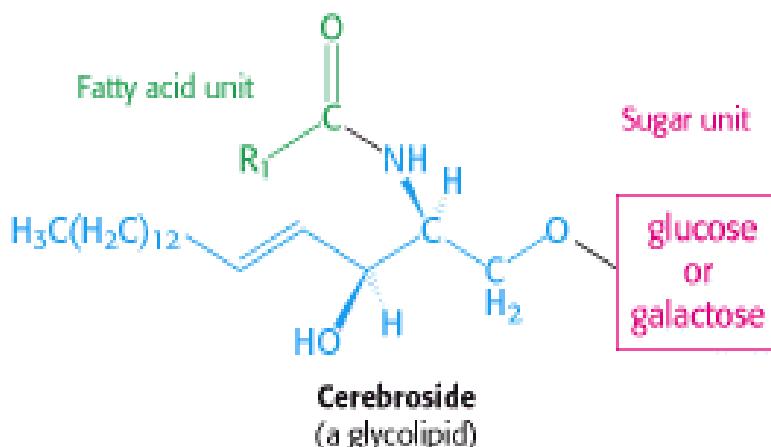
7- كارديوليبينات **Cardiolipinins** (كلسيرون ثنائي فوسفاتيديل glycerol Diphosphatidyglycerol) وهو من الدهون المفسفرة ناتج من جزيئتين من الكلسيرون فوسفوليبيد (الجدول 1-7)، وعرفت بالدهون القلبية Cardiolipins لكونها عزلت من عضلة القلب أولاً.

8- ومن الأصناف الثانوية **Subgroups** الأخرى للدهون المفسفرة هي الفوسفاتيديل كلسيرون Phosphatidylglycerol (الجدول 1-7) والذي يعد من الفوسفوكلسيريدات المهمة باليولوجياً ويكون من جزئية واحدة من حامض الفوسفاتيديك وجزئية من الكلسيرون ويتوارد في المملكة النباتية.

ب- الدهون السكرية **Glycolipids**

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

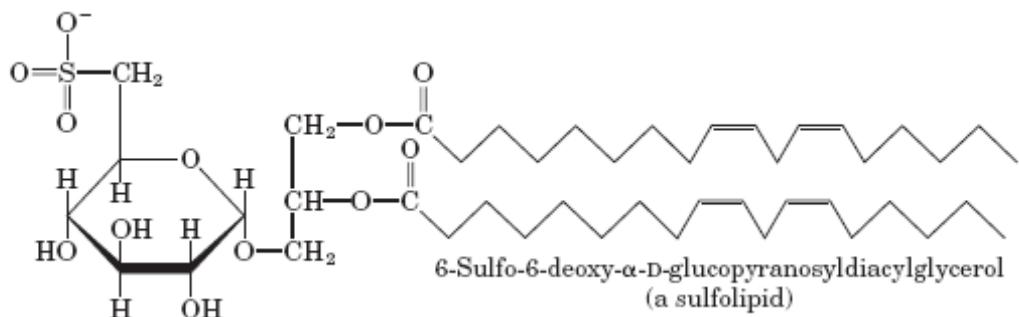
1- **السيروبروسايد Cerebrosides** : وهي دهون تحتوي على كاربوهيدرات عادة تكون الكالاكتوز أو الكلوكوز وأحماض دهنية ذات وزن جزيئي عالي وسفنوكوسين ومعظم الأحماض الدهنية المكونة لها هي حامض اللكتوسيريك Lignoceric acid أو حامض البهينيك Behenic acid او حامض البالمتيك (الشكل 6-7) وتوجد هذه المركبات في الجهاز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



الشكل(6-7): السيروبروسايد.

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

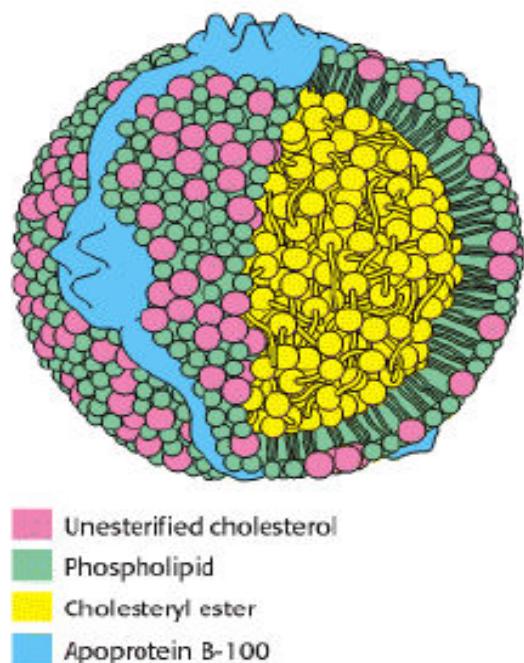
ج- **الدهون الكبريتية Sulfolipids** : وهي مركبات شبيه بالسيروبروسايد ماعدا وجود حامض الكبريتيك وتحتوي أيضاً على السفنوكوسين والكالاكتوز وحامض السيروبرونيك Cerebronic acid (الشكل 7-7).



الشكل(7-7): الدهون الكبريتية .Sulfolipid

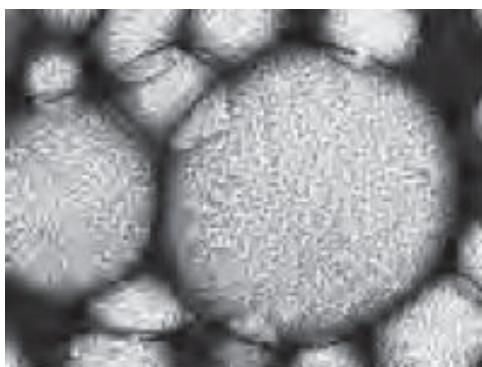
د- البروتينات الدهنية Lipoproteins

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، وترتبط هذه المجاميع بشكل يسمح للجزء المستقطب (Polar) بالتوارد على السطح، في حين تحتوي هذه البروتينات الدهنية في داخلها على ثلاثي الكليسيريد وإسترات الكوليستيرول غير القابلة للذوبان في الماء(الشكل 9-7) كما وتحتوي البروتينات الدهنية على جزء بروتيني يدعى الأبوبروتين (البروتين المنزوع) Apoprotein.

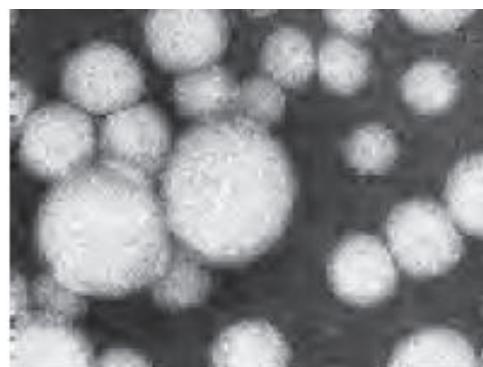


الشكل(7-9): البروتين الدهني واطئ الكثافة(LDL).

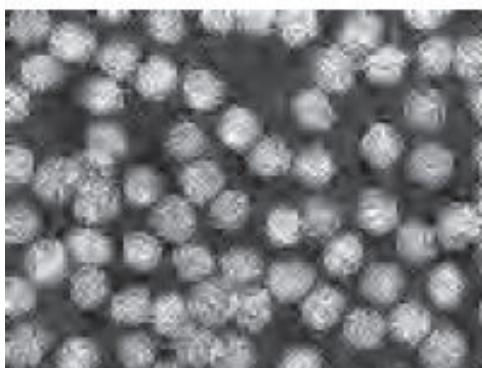
تم تصنيف البروتينات الدهنية إلى أصناف مختلفة باستخدام تقنيات مختلفة كاستخدام تقنية الهررة الكهربائية Electrophoresis أو استخدام جهاز الطرد المركزي فائق السرعة Ultracentrifuge لتصنيفها استناداً إلى كثافتها ومحتوها من البروتينات والدهون(الشكل 10-7) وهذه الأصناف هي :



Chylomicrons ($\times 60,000$)



VLDL ($\times 180,000$)



LDL ($\times 180,000$)



HDL ($\times 180,000$)

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

1 - الكيلومايكرونات Chylomicrons: وهي اكبر الجزيئات (قطرها يتراوح بين 180-500 نانومتر) الحاوية على ثلثي الكلسيرايد (99-80%) والتي مصدرها خارج الجسم Exogenous بعد عملية الهضم وتمتلك أقل كثافة (أقل من 0.94 غ/سم^3) وبذلك فهي تحتوي على نسبة قليلة جداً من البروتين. تعمل على نقل الكلسيريدات الثلاثية والكوليستيرول من الأمعاء إلى الأنسجة.

2- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً (VLDL): وهي جزيئات متوسطة الحجم وتحتوي على كلسيريدات ثلاثة بشكل أساسي إذ تنقل كميات كبيرة من الكلسيريدات الثلاثية نحو 60-80% ومصدرها داخلي Endogenous وت تكون في الكبد من الدهون الداخلية وتنتقل 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 الكلسيريدات الثلاثية.

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

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

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

إذ قيمة الكوليستيرول الكلي في المصل هو حاصل جمع:

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

ان الدهون البروتينية IDL ، LDL جميعها تشارك في عملية نقل الكلسيريدات الثلاثية والكوليستيرول المكونة داخل الجسم في الكبد إلى الأنسجة المختلفة.

5- البروتينات الدهنية عالية الكثافة (HDL): هي أصغر جزيئات البروتينات الدهنية والأكثر كثافة باحتوائها على نسبة عالية من البروتين وتحتوي على كميات متكافئة من الدهون المفقرة والكوليستيرول ولكن محتواها من ثلاثي الكلسيريدات قليل جداً. وت تكون في الكبد وتنتقل الكوليستيرول والدهون من الخلايا والأنسجة إلى الكبد إذ يتم تقويضها وبالتالي فهي من البروتينات الدهنية المفيدة من ناحية تقليل فرص الإصابة بأمراض تصلب الشرايين.

هناك علاقة طردية بين تركيز LDL بالدم وأمراض القلب وعلاقة عكسية بين تركيز HDL وأمراض القلب. وإن النسبة بين LDL إلى HDL تسمى بعامل الخطورة Atherogenic index :

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

إن هذه النسبة تعطي مؤشرًا 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 الكلسيرون والستيرونات Sterols، وكذلك أليهاليات دهنية Fatty aldehydes وأجسام كيتونية Carotenoids والكاروتينويدات Ketone bodies.

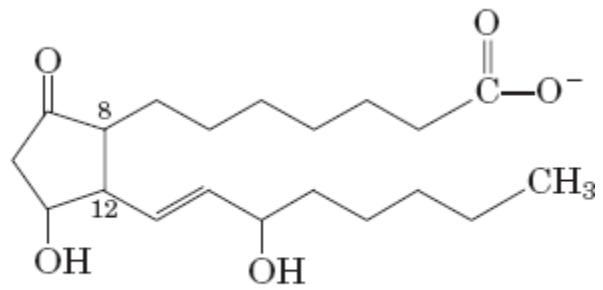
1- الأحماض الدهنية Fatty acids

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

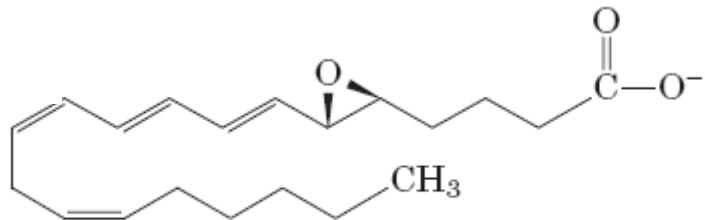
- أ- مشبعة Saturated مثل حامض البالmitik $\cdot \text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14} \text{COOH}$.
- ب- غير مشبعة Unsaturated مثل حامض الأوليك $\cdot \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$.
- ج- الأحماض الدهنية الهيدروكسيلية مثل حامض السيربرونيك $\cdot \text{Cerebronic acid}$.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

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

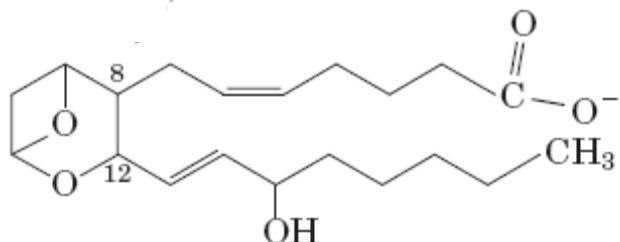
- 1- أحادية الآصرة المزدوجة Monounsaturated (تسمى أيضاً مونوينويك Monoenoic).
- 2- متعددة الآصرة المزدوجة Polyunsaturated التي تحتوي على اثنين أو أكثر من الأواصر المزدوجة (تسمى أيضاً بولينويك Polyenoic).
- 3- أيكوساتوييد (المركبات الصندوقية) Eicosanoids هذه المركبات تشقق من المحتوية على 20 ذرة كربون على سبيل المثال بروستانويid Prostanoids التي تشقق منها البروستاكلاندينات (Leukotriene A₄) (Praostanaglandin E₁) وليوكترينات (Praostanaglandins PGs) وثرومبوكسانيسات (Thromboxane A₄) (Thromboxane TXs) (الشكل 11-7).



Prostaglandin E₁
(PGE₁)



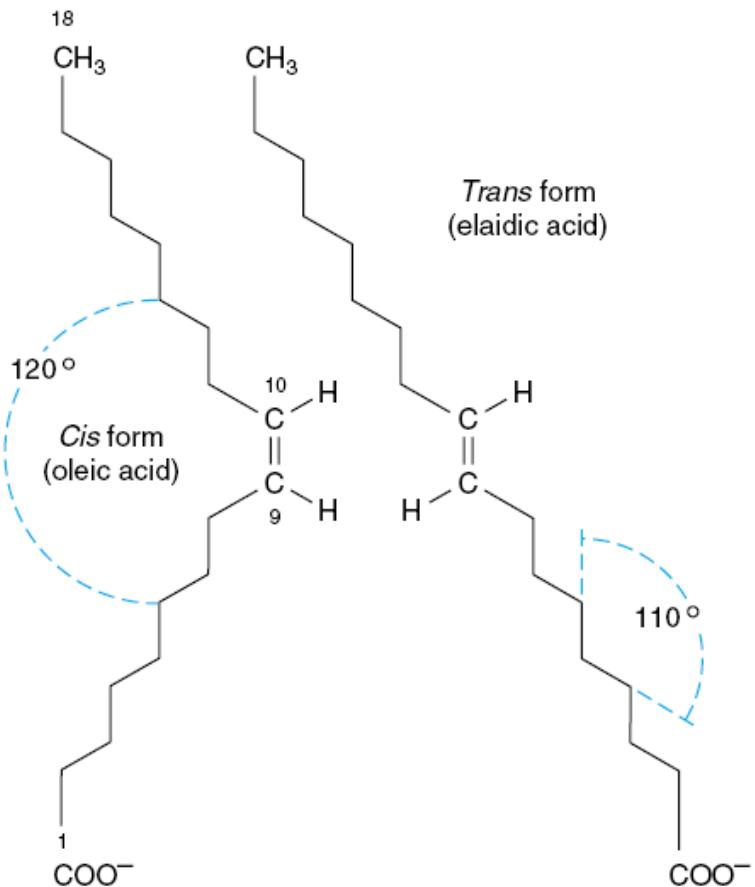
Leukotriene A₄



Thromboxane A₂

الشكل(7-11) :بعض مشتقات الأيكوسانويد.

إن السلسلة الطويلة للأحماض الدهنية المشبعة تكون على شكل متعرج (زكزاً) Zig Zag عند درجة حرارة الغرفة ولكن عند ارتفاع درجة الحرارية فبعض الأوصار 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 استداره المجاميع أو الذرات حول محور الآصرة المزدوجة أيزومر من نوع سيرز cis مثل حامض الأوليك (الشكل 7-12).



الشكل(7-12) : الأحماض الدهنية الأوليك Olic acid والإيلاديك Eliadic acid (كل منها يحتويان على 18 ذرة كاربون ولهمَا أصرا مزدوجة في موقع 9 C18:1 Δ⁹) 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 أثنا عشر ذرة كاربون) 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	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	<i>n</i> -Dodecanoic acid	Lauric acid (Latin <i>laurus</i> , "laurel plant")	44.2
14:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetradecanoic acid	Myristic acid (Latin <i>Myristica</i> , nutmeg genus)	53.9
16:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	<i>n</i> -Hexadecanoic acid	Palmitic acid (Latin <i>palma</i> , "palm tree")	63.1
18:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	<i>n</i> -Octadecanoic acid	Stearic acid (Greek <i>stear</i> , "hard fat")	69.6
20:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	<i>n</i> -Eicosanoic acid	Arachidic acid (Latin <i>Arachis</i> , legume genus)	76.5
24:0	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	<i>n</i> -Tetracosanoic acid	Lignoceric acid (Latin <i>lignum</i> , "wood" + <i>cera</i> , "wax")	86.0
16:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Hexadecenoic acid	Palmitoleic acid	1-0.5
18:1(Δ^9)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis</i> -9-Octadecenoic acid	Oleic acid (Latin <i>oleum</i> , "oil")	13.4
18:2($\Delta^{9,12}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis,cis</i> -9,12-Octadecadienoic acid	Linoleic acid (Greek <i>linon</i> , "flax")	1-5
18:3($\Delta^{9,12,15}$)	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	<i>cis,cis,cis</i> -9,12,15-Octadecatrienoic acid	α -Linolenic acid	-11
20:4($\Delta^{5,8,11,14}$)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	<i>cis,cis,cis,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 أواصر مزدوجة) على سبيل المثال أوكتادينويك (Oleic acid).



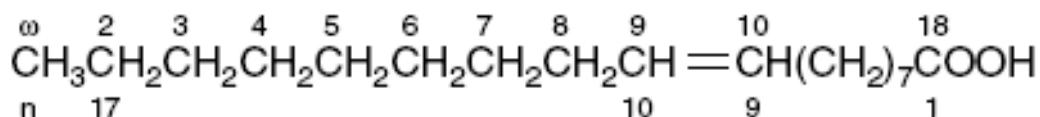
إن حامض الأوليك يكتب مختصراً على شكل:

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

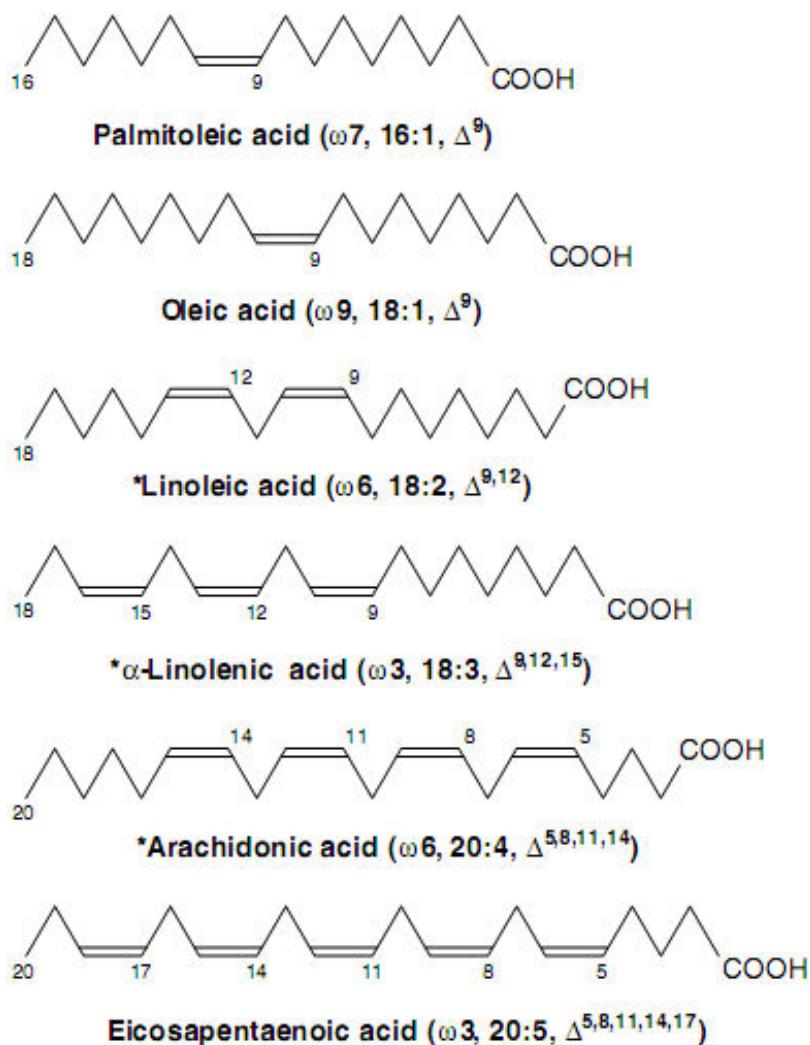
$\text{cis, cis, cis } \Delta^{9,12,15} \text{ C18:3}$ وحامض الـlinolenيك

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 للكاربوكسيل. 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 وآصرة مزدوجة في الموقع 9 — C18:1(9). ويكتب حامض الأراكيديونيك Arachidonic — C20:4(5,8,11,14) (الجدول 3-7).

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



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



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

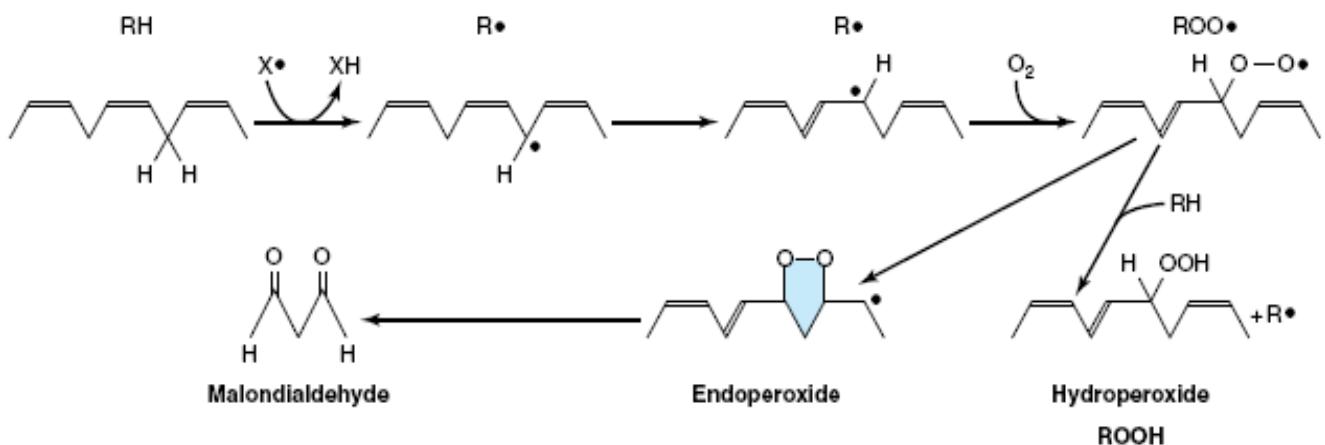
Rancidity or oxidation of lipids

ترنخ أو أكسدة الدهون

إن الزيوت والدهون النقية مواد عديمة اللون والطعم والرائحة أما غير النقية فهي ذات رائحه ولوه وطعم اذ تتغير الصفات الفيزيائية والكميائية نتيجة تعرض الدهون لمؤشرات مختلفة يصاحبها ظهور طعم ورائحة مميزة نتيجة لتكوين مركبات الديهيدرية وكذلك كيتونية بسبب حدوث أنواع من الترنخ، فالأول يسمى بترنخ التحليل المائي الذي يحدث بوساطة الإنزيمات والثاني يطلق عليه بالترنخ الكيتوني بسبب وجود بعض الفطريات المسئبة للأكسدة من نوع بيتا، وترنخ الأكسدة يعود إلى أوكسجين الهواء يصاحبها زيادة كثافة ولزوجة الزيت أو الدهن فضلاً عن حدوث نكهة غير مرغوب فيها وتغير الطعم.

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

تم عملية ببروكسدة الدهن من خلال مهاجمة جذر حر في موقع للأصرة المزدوجة ثم إدخال الأوكسجين لتكوين ببروكسيلاً يمكن أن تتحول إلى ببروكسيد ويعاني الأخير من عملية تحول لتكون نواتج مختلفة منها المالون ثنائي الألديهيد (Malondialdehyde MDA) (الشكل 14-7) اذ يمكن لهذه التفاعلات ان تحدث في داخل الجسم وبكميات كبيرة عند زيادة المواد المؤكسدة وبأنواعها المختلفة عن مضادات الأكسدة أي عند حدوث الكرب التأكسدي (الجهد التأكسدي) Antioxidants.



الشكل(14-7): عملية ببروكسدة الدهن والتي تنتج منها نواتج عدّة مثل المالون ثنائي الألديهيد Malondialdehyde التي لها تأثير على الجسم عند زيتها بكميات كبيرة.

قد يعقب عملية تغيير 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 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 آصرة مزدوجة واحدة (الجدول 3-7).

وهناك عدة عوامل تؤثر على بدء عملية الأكسدة وزيادتها وهي :

درجة الحرارة(تزاد سرعة الأكسدة الدهنية بزيادتها)، **ال الضوء**(الأشعة فوق البنفسجية أحد العوامل في بدء الأكسدة)، **الأوكسجين**(بزيادة ضغط الأوكسجين تزداد سرعة الأكسدة الذاتية للدهون)، **الإيونات المعدنية**(تساهم في عملية البدء وذلك بتشيشط الجزيئات الدهنية أو بتشيشط جزيئة الأوكسجين)، **إنزيمات خاصة**(مثل إنزيم الليبوأوكسidiز Lipo-oxidase الموجود في العديد من الأغذية ويساعد في أكسدة الأحماض الدهنية غير المشبعة طولية السلسلة)، **الرطوبة** اذ تزداد الرطوبة(الأكسدة) بشكل أسرع بانخفاض الرطوبة ويعتقد بأن تكون 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 ببروكسدة الدهون Lipid peroxidation على الأحماض الدهنية الحاوية على الأقل ثلاثة أواصر

مزدوجة والتي تؤدي إلى تحطم الأغشية المختلفة لخلايا الأنسجة المختلفة (لاحتواها 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 قليل مقارنة مع المواد الأساسية المؤكسدة Oxidizable substrate تعمل على إزالة أو تثبيط عملية الأكسدة لمادة الأساس. إن 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 تحديد مخاطرها او إعادة بناء (ترميم Repair) تلف الأنسجة.

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

درجة الزيوت والدهون

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



ونتيجة للهدرجة تزداد قابلية الزيوت للحفظ ضد الأكسدة (التزنخ) إضافة إلى التغييرات في بعض الخواص الطبيعية والكميائية، على عكس الأحماض الدهنية غير المشبعة التي تزداد فيها حالة الأكسدة. ان الدهون المهدورة أو المهدورة جزئياً (وتسمى أيضاً بالدهون المتحولة) لها مضار من خلل:

1- تخفيضها لمستوى HDL وزيادة لمستوى LDL.

2- تخفيض كثافة ال血脂 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- تقيد عمل الإنزيمات المرتبطة بالأغشية إذ تعمل على تغييرات في كثافة الأغشية.

الأحماض الدهنية الأساسية Essential fatty acids

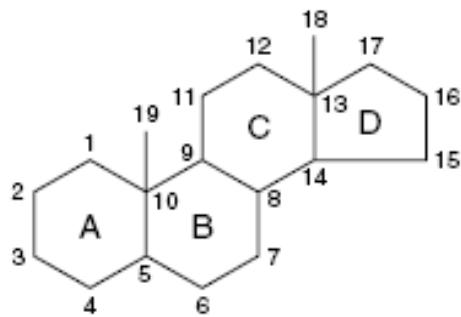
الأحماض الدهنية الأساسية تعني عدم استطاعة اللبائن بضمها جسم الإنسان لبنائها من أحماض دهنية أخرى أو أي مادة أخرى داخل الجسم وبهذا يجب توفرها عن طريق الغذاء لتلبية احتياجات الجسم منها. ومن هذه الأحماض الدهنية غير المشبعة مثل حامض اللينولييك Linoleic acid وحامض اللينولييك Linolenic acid وحامض الاراكيدونيک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

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

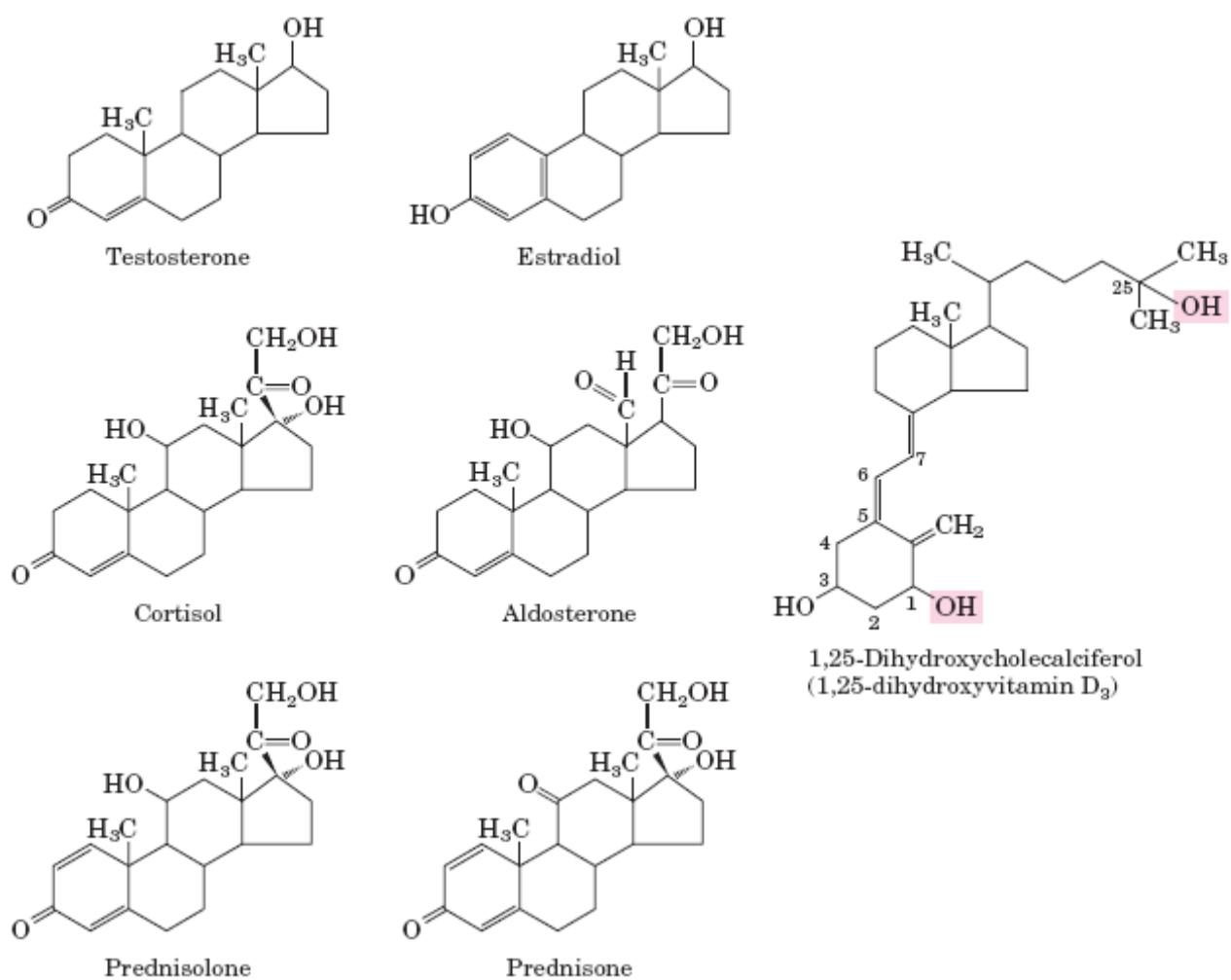
2- الستيرويدات Steroids

الستيرويدات هي مركبات مشتقة من النواة الأساسية المسماة ببيرهيدرو سايكلوبنتانو فيناثرين Perhydro cyclopentano phenanthrene (الشكل 7-15). والتي توجد بشكل حر أو متهد بالأحماض الدهنية على شكل إسترات وتشمل مركبات مختلفة (الشكل 7-16) يمكن تصنيفها إلى:

- أ- الإستيرولات Sterols (مثل الكوليستيرون والاركتيرون).
- ب- أحماض الصرفاء (مثل أحماض الكلابوكوليک Glycocholic).
- ج- الهرمونات الجنسية الذكرية (مثل التوستوستيرون).
- د- الهرمونات الجنسية الأنثوية (مثل البروجستيرون).
- هـ- فيتامين D.
- و- سaponin.
- ر- الكلابوكسيدات القلبية (مثل دواء دايجيتابكسجينين Digitoxigenin المستخدم في تنشيط الأنسجة القلبية).
- ز- هرمونات الغدة الادريناлиمة (مثل هرمونات الادستيرون والكورتيزون).
- س- بعض الألكالويديات Alkaloids.



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

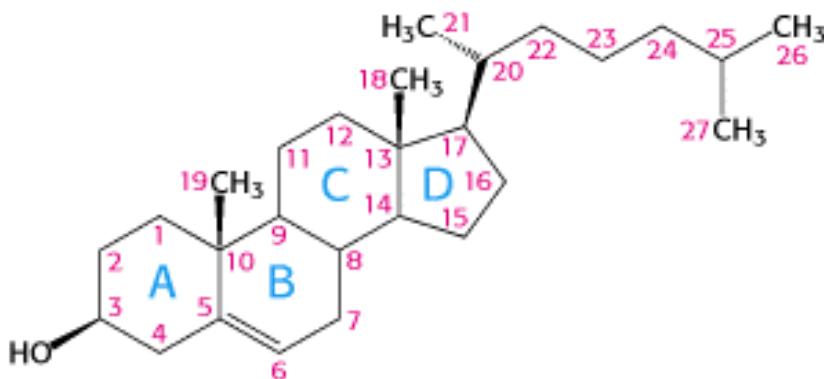


الشكل(7-16): بعض مشتقات الستيرويدات.

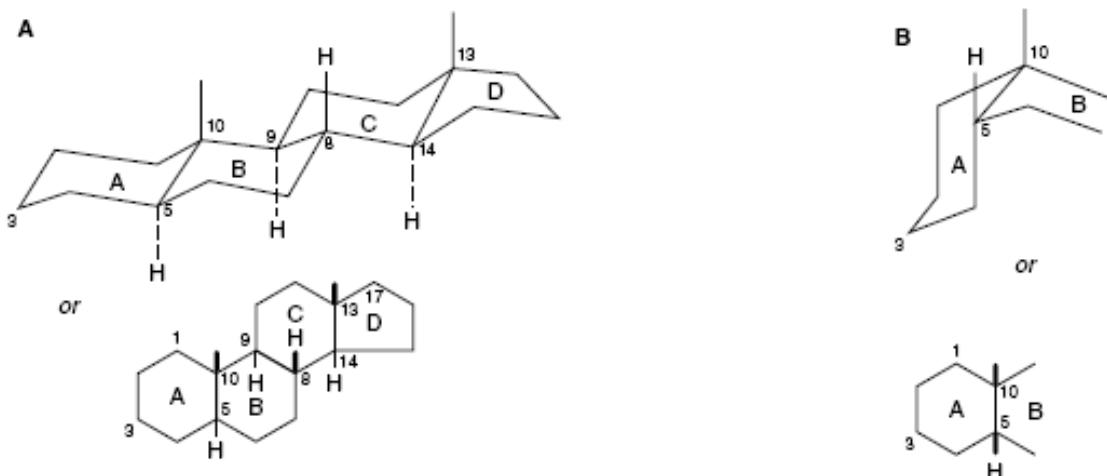
الستيروولات Sterol

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

يتكون الكوليستيرون من نواة مشبعة تسمى فينانثرين Phenanthrene مع آصرة مزدوجة بين ذرتين الكاربون 5 و 6 و حلقة خماسية مشبعة مرتبطة معها مجموعة جانبية متصلة بذرة الكاربون رقم 17 ومجموعتي مثيل متصلتين في الموقع 10 و 13 فضلاً عن مجموعة الهيدروكسيل في الموقع رقم 3 (الشكل 7-17). ولكون الستيرويد غير منتظر الجزيئية فهناك العديد من الأيزومرات الفراغية يمكن أن توجد فيه إذ أن كل 6 ذرات كاربون تعطي هيئات ثلاثة 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 18-7). إن الكوليستيرون 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.

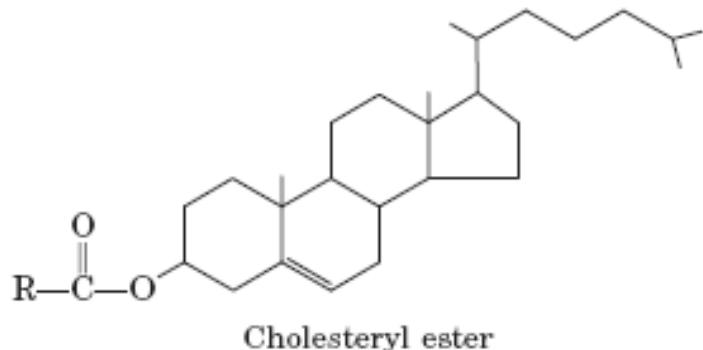


الشكل (7-17): الكوليستيرون.



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

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



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

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 2-1 غرام/ يوم ويخلص من الكمية بنحو 0.1-0.3 غرام/ يوم عن طريق الجلد وبنحو 0.8-0.2 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 ملدم (استناداً إلى العمر والجنس) عند زيادة تناول الغذاء الحاوي على كميات عالية من الكوليستيرول (مثل الملح الذي يحوي أكثر من 2000 ملغم كوليستيرول لكل 100 غرام من وزن الملح، وصفار البيض يحوي على 1500 ملغم كوليستيرول لكل 100 غرام من صفار البيض الطازج).

إن زيادة كمية الكوليستيرول في الجسم عن الحد الطبيعي يمكن أن تسبب العديد من الأمراض أبرزها أمراض تصلب الشرايين وما ينتجه 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 الذكرية 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

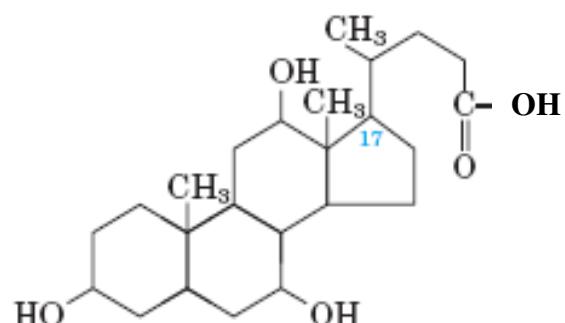
الأحماض الصفراء من المركبات التي تحتوي على نواة الستيروال الموجودة في الصفراء وتنتمي السلسلة الجانبية المتصلة بذرة الكاربون 17 احتوائها على خمس ذرات كARBON فضلاً عن ارتباط مجاميع

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

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

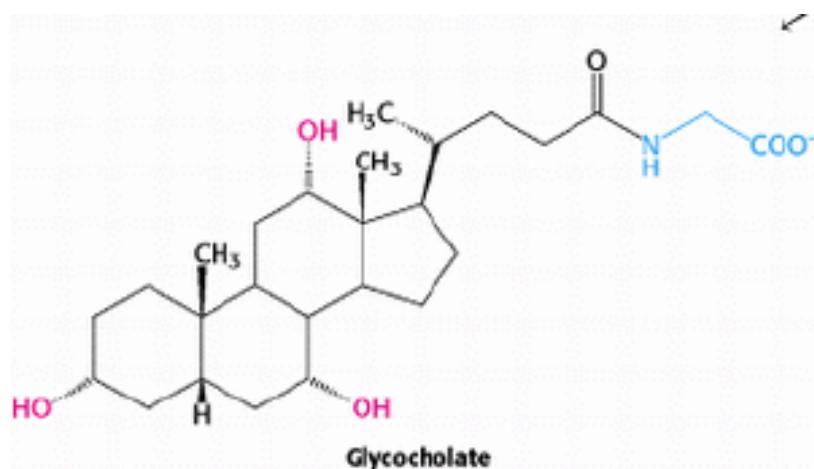
2- حامض ديوкси كولييك Deoxycholic acid

3- حامض الليثوكولييك Lithocholic acid



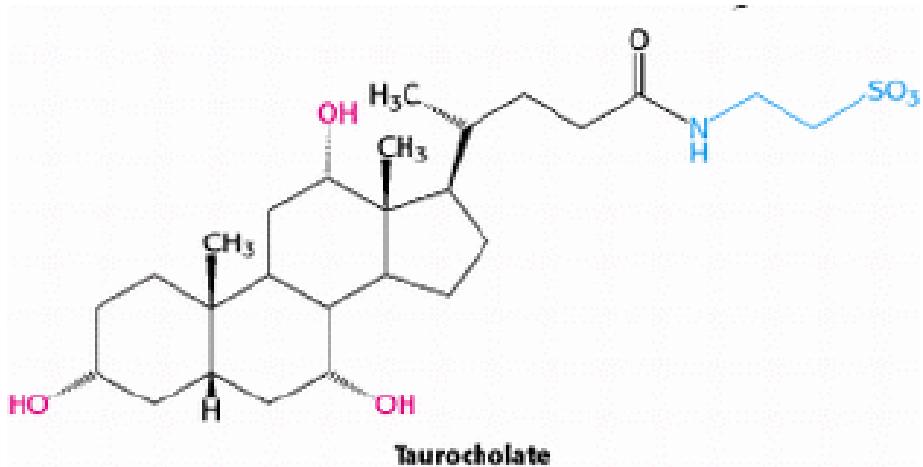
الشكل(7-20): حامض الكولييك.

وعند اتحاد حامض الكولييك بالحامض الأميني الكلاسيين عن طريق آصرة أميد يتكون ملح الصفراء الذي يسمى الكلابوكولييت Glycocholate (الشكل 7-21).



الشكل(7-21): الكلابوكولييت Glycocholate

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

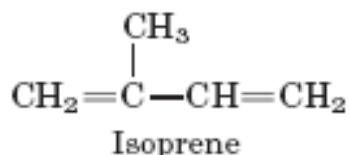


.الشكل(7-22): تاورووكوليت

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

3- التربينات **Terpenes**

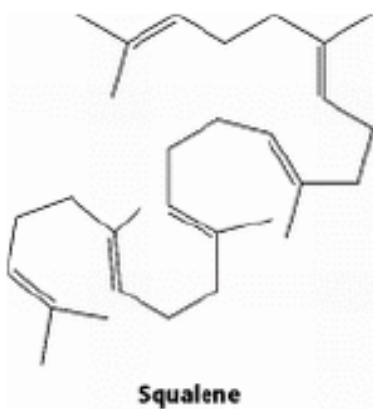
التربينات مركبات من مشتقات الدهون التي تتكون من تكاثف وحدتين او أكثر من وحدات الأيزوبرين (2-methyl 1,3-butadiene) (الشكل 7-23).



.الشكل(7-23): الايزوبرين.

وتقسم هذه المركبات اعتماداً على وحدات الايزوبرين لإعطاء أنواع عدّة منها:

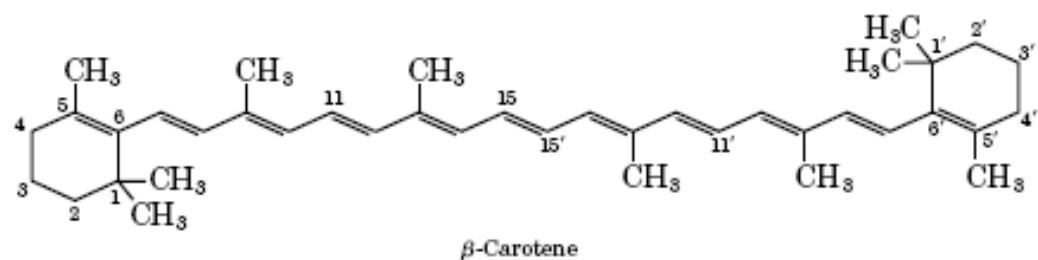
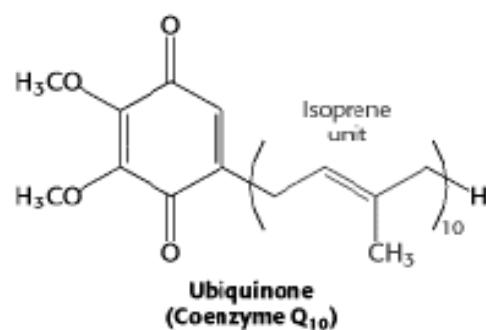
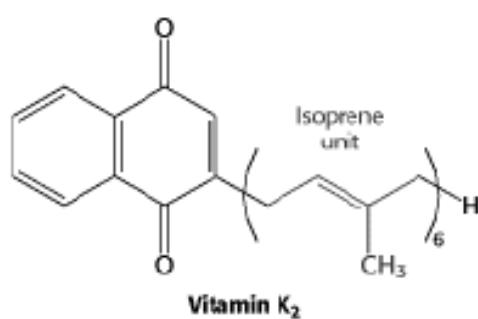
- أ- سترال Citral وميثون Methone (تحويان كل منها على وحدتين ايزوبرين).
- ب- فارنيسول Farnesol وبيسارولين Bisarolene (تحوي كل منها على ثلاثة وحدات ايزوبرين).
- ج- سكوالين Squalene (شكل 7-24) ولانوسيترون Lanosterol (تحوي كل منها على ستة وحدات ايزوبرين).
- د- كاروتينويدات Carotenoids (تحوي أنواعها على ثماني وحدات من أيزوبرين).



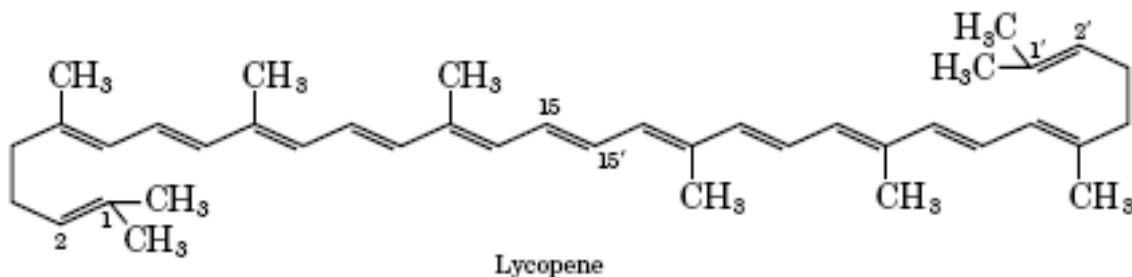
Squalene

الشكل(7-24): السكوالين Squalene

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



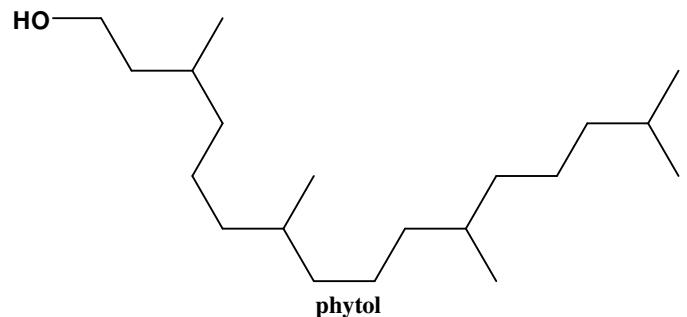
β-Carotene



Lycopene

الشكل(7-25): بعض مركبات التربينات.

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



الشكل(7-26) : الفايتول.

الفصل الرابع

الكاربوهيدرات

Carbohydrates

الكاربوهيدرات

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

هناك ثلاثة عناصر رئيسية تكون الكاربوهيدرات وهي الكربون والأوكسجين والهيدروجين. ويوجد الهيدروجين والأوكسجين في تركيبها عادة بنسبة وجودها في الماء أي 2 هيدروجين إلى 1 أوكسجين على عدداً من الشوائب مثل السكريات التي ينتمي إليها الأوكسجين Deoxysugars إذ تكون نسبة وجود الأوكسجين أقل من واحد وكذلك وجود عدد من المركبات غير الكاربوهيدراتية التي تطبق 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 الديهايد Aldehydes او كيتون Ketones تحوي عدداً من مجاميع الهيدروكسيل ومشتقاتها وبالتالي فالكاربوهيدرات هي عبارة عن مجموعة من المركبات المختلفة، وتعرف بأنها الديهايدات او كيتونات تحتوي على عدد من المجاميع الهيدروكسيلية أو مشتقاتها ويدخل ضمن هذا التعريف أيضاً كل مركب ينتجه 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 والفسيولوجية 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- تميز الكاربوهيدرات بأن لها القدرة على الاحتفاظ بالماء والإلكترونات Electrolytes فأن فقدان الماء يؤدي إلى فقدان الإلكترونات ولا سيما عنصر الصوديوم والبوتاسيوم وباستمرار هذه الحالة يحدث التبiss اللارادي Involuntary dehydration.
- 3- النشا والسكريات الأحادية يكسبان الغذاء نكهة وطعمًا.
- 4- للكاربوهيدرات أهمية اذ أنها تقوم بوظائف تركيبية Structural ووظيفة فسيولوجية Physiological وتعتبر مكوناً لجزء من مركبات ذات أهمية كبيرة لخلايا أنسجة الجسم ومن هذه المركبات:
 - أ- حامض الكلوكيورونيک Glucuronic acid فهو فضلاً عن كونه جزءاً من تركيب الكاربوهيدرات المخاطية، فأن لهذا المركب في الكبد وظيفة مهمة وهي إزالة السموم Toxic substances إلى الجسم فهو يعد عاملًا مزيلاً للسموم Detoxifying agent اذ يتم ارتباطه بهذه المواد ثم التخلص منها على شكل مركب معقد عن طريق الإدرار.

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

جـ- **بروتينات مخاطية Mucoproteins** وهي مواد مخاطية تتكون من سكريات متعددة مع البروتين والأمثلة 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.

دـ- من المركبات الكاربوهيدراتية الأخرى **الهيبارين Heparin** وهي المادة المانعة للتختثر من Anticoagulant وكذلك حامض الهيالورونيك ووظيفته تزييت المفاصل الجسمية وكذلك كبريتات الكوندريتين Chondroitin sulfate وفضلاً عن أنها تعد مادة مانعة للتختثر فإن وظائفها التركيبية متعددة نسبة لمكان وجودها في قرنية العين والغضاريف والجلد وصممات القلب وغيرها.

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

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

أصناف الكاربوهيدرات Classification of carbohydrates

يمكن تصنيف الكاربوهيدرات استناداً إلى عدد الوحدات البنائية التي يحتويها السكر:

1- السكريات الأحادية (او السكر البسيط) Monosaccharide وتحتوي في جزيئاتها على وحدة سكر واحدة مثل الكلوکوز.

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

3- السكريات المتعددة Polysaccharides وتشمل جزيئات بوليميرية كبيرة لسكريات أحادية ولها أوزان جزيئية عالية، وهي بدورها تنقسم على مجموعتين اعتماداً على الوحدات البنائية من السكريات الأحادية المتكررة لنوع واحد او نوعين مثل:

Homopolysaccharides

أـ- السكريات المتعددة المتتجانسة

Heteropolysaccharides

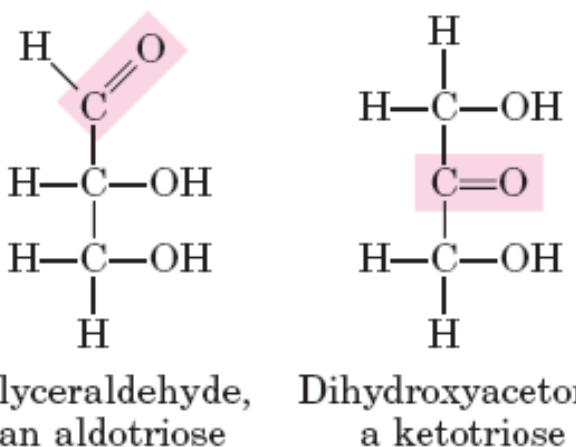
بـ - السكريات المتعددة غير المتتجانسة

وفي ما يأتي وصف لأصناف السكريات:

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

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

إن أصغر جزيئتين يطلق عليهما كاربوهيدرات في الطبيعة هما كلسير أليهايد Glyceraldehyde والأسيتون ثائي الهيدروكسيل Dihydroxyacetone ويحتوي كل منهما على ثلاثة ذرات كربون (يطلق على المركب الذي يحتوي على ثلاثة ذرات كربون اسم ترايوز Triose)، يرجى ملاحظة إضافة الحروف الواو والزااء إلى الكلمة تراي باللغة العربية والحرف ose إلى الكلمة Tri باللغة الانكليزية للدلالة على أن المركب هو عائد إلى عائلة الكاربوهيدرات (الشكل 1-4).



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

يساعد موقع مجموعة الكاربونيل في تسمية السكريات الأحادية، فمثلاً يمكن تسمية الكلسير أليهايد باسم الدوترايوز Aldotriose (الدو من أليهايد وتراي يعني المركب يحتوي على ثلاثة ذرات كربون والحرف الواو والزااء تعني أن المركب سكر) كذلك يمكن تسمية الأسيتون ثائي الهيدروكسيل باسم كيتورترايوز Ketotriose (كيتو من كيتون). أما بالنسبة للسكريات الكيتونية التي تحتوي على أكثر من ثلاثة ذرات كربون فإن مجموعة الكاربونيل تقع عادة على ذرة الكربون رقم 2 (لاحظ الشكل اعلاه).

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

التدوير الضوئي Optical rotation

يعبر عن التدوير الضوئي بالنشاط الضوئي للنظائر او المشابهات (أيزومرات) المجمامية كمياً بوساطة التدوير النوعي $[\alpha]$ Specific rotation ويقدر من قياسات التدوير الضوئي لمحلول (احدهما) ذي تركيز معين في أنبوب ذي طول معين ويوضع في جهاز قياس الاستقطابية .Polarimeter

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

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 متناطرٍ (فمثلاً في حالة الكاربون فإن أي ذرة كاربون تحمل أو تتصل بأربع ذرات أو مجاميع مختلفة تصبح هذه الذرة مركزاً لعدم التناظر Asymmetrical center) وبالتالي سوف تعمل على تدوير الضوء المستقطب أما إلى اليمين Dextrorotatory ويرمز له بالحرف d (وتعطى له العلامة الموجبة +) والأخر الذي يعمل على تدوير الضوء المستقطب إلى اليسار Levorotatory ويرمز له بالحرف l (وتعطى له العلامة السالبة -) وإن هذين النوعين (d, l) يكونان صورة مرآة Mirror image لبعضهما البعض.

ويمكن استخراج عدد الأيزومرات المجمامية لأي مركب عضوي يحوي ذرة كاربون او أكثر غير متناطرة من العلاقة الآتية:

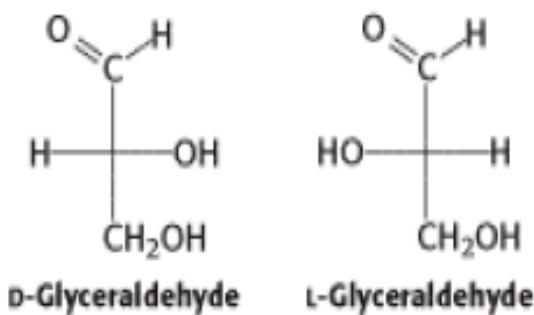
$$\text{عدد الأيزومرات المجمامية} = 2^n$$

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

تستخدم الحروف D و L للتعرف على موقع الـ OH المتصلة بذرة الكاربون غير المتناطرة فإذا كانت على جهة اليمين تستخدم D وإذا كانت على جهة اليسار تستخدم L وإذا كان المركب يحتوي على أكثر من ذرة كاربون متناطرة فإن بعد ذرة كاربون غير متناطرة من مجموعة الالديهاد او مجموعة الكيتون سوف تحدد المركب من نوع D أم L.

التناظر المجسامي للسكريات الأحادية Stereoisomerism of monosaccharides

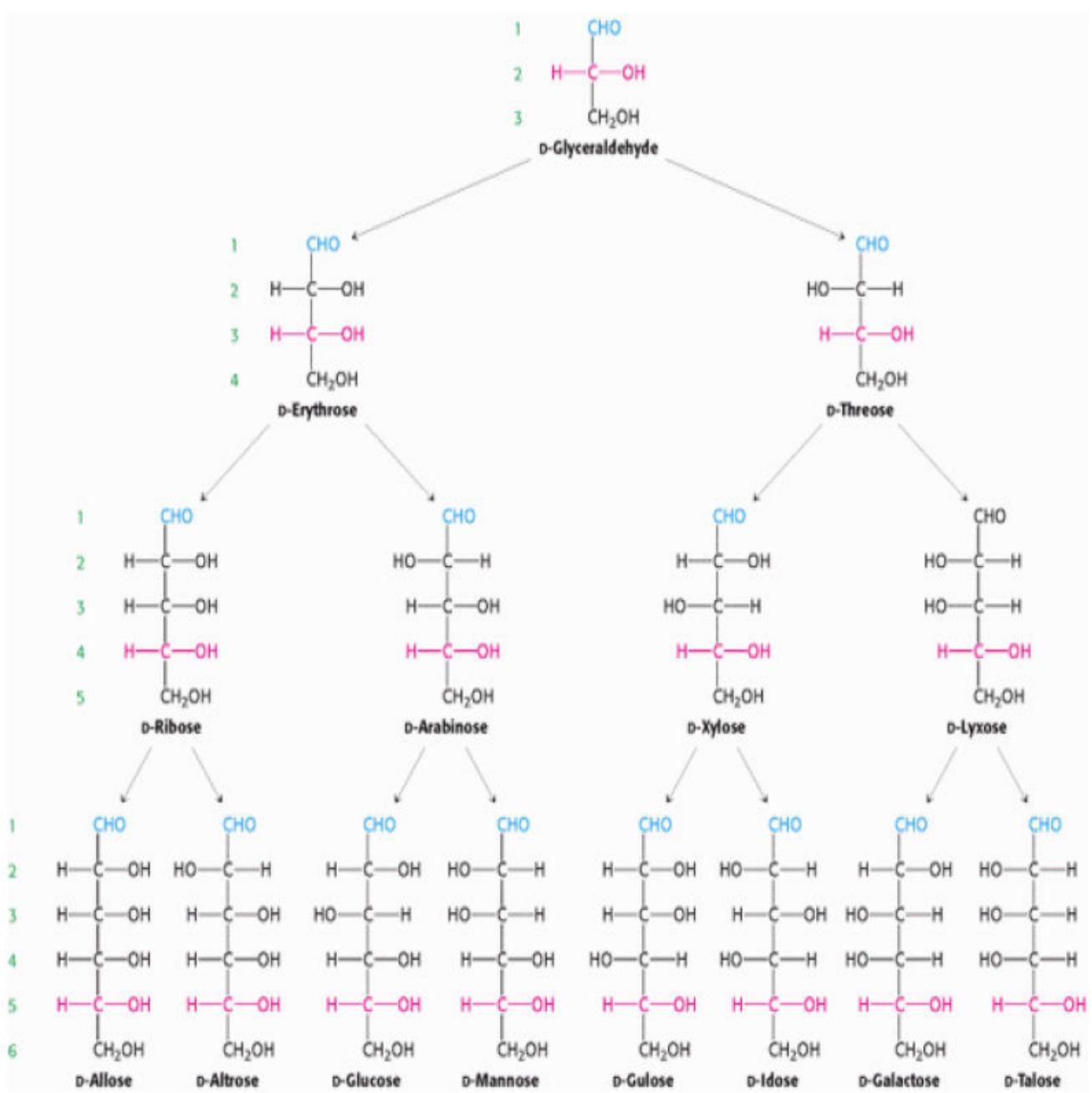
أن أبسط السكريات الأحادية الألدوزية كما ذكر سابقاً هو الكلسيرأldihaid الحاوي على ذرة كاربون واحدة غير متاظرة. وعليه فإن هذا المركب يوجد بشكيلين ايزومررين مجسامين هما D- كلسيرأldihaid و L- كلسيرأldihaid كما هو موضح في الشكل(4-2).



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

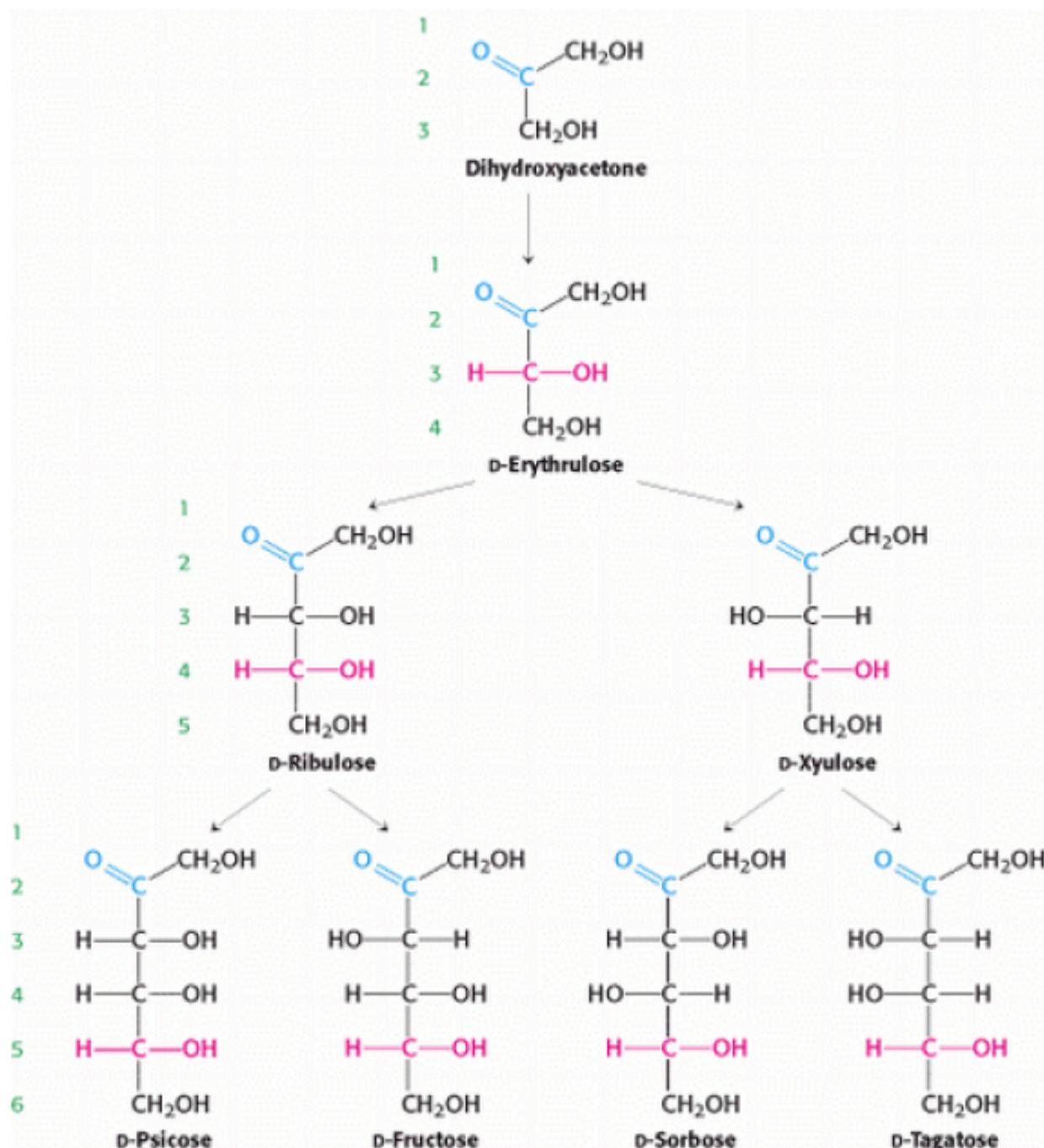
ان كلاً من المركبين اعلاه هو صورة مرآة للآخر، وان الحرف D يدل على ان مجموعة الهيدروكسيل OH المتصلة بذرة الكاربون غير المتاظرة تقع على يمين المركب، بينما يدل الحرف L على ان مجموعة OH تقع على يسار المركب.

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 بعد ذرة كاربون غير متاظره من ذرة الكاربون لمجموعة الكاربونيل وعلى هذا الغرار يكون ذلك الكاربون رقم 5 في الهيكوز والكاربون رقم 4 في البنتوز والكاربون رقم 3 في التتروز.



الشكل (3-4): السكريات المحتملة اشتقاقها من جزيئه D- كلسييرأليدهايد لغاية سكريات الدوهيكسوز.

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

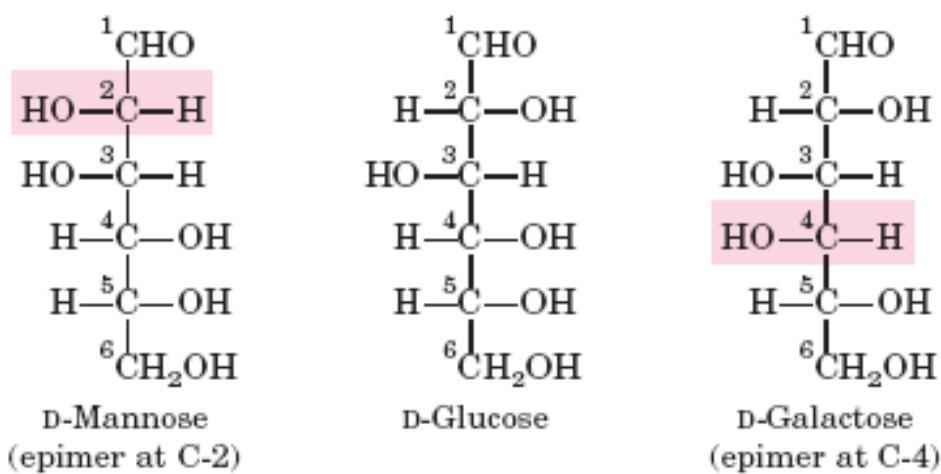


الشكل (4-4): السكريات من نوع كيتوز Ketoses المحتملة اشتقاقها من ثانوي هيدروكسي أسيتون . Dihydroxacetone

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

متماثلات إبيمرز Epimers

هناك نوع آخر من المتماثلات التركيبية مغایرة لمتماثلات الصور، فهي مركبات كيميائية تختلف كل منها عن الأخرى في الخواص الكيميائية والفيزيائية، ويلك كل منها على الأقل ذرتي كARBON غير متماثلة (غير متناظرة)، ويدعى هذا النوع من المتماثلات Diastereoisomers. إن متماثلات دیاستيروازومير Epimers (أو دیاستيروايزومیر) هي تختلف فقط عند ذرة CARBON غير متماثلة واحدة يطلق عليها بالمتماثلات إبيمر (إذا كان المركبان يختلفان في الهيئة التركيبية حول ذرة CARBON واحدة فقط) وهذا يمكن توضيحه في الشكل (4-5) أدناه:



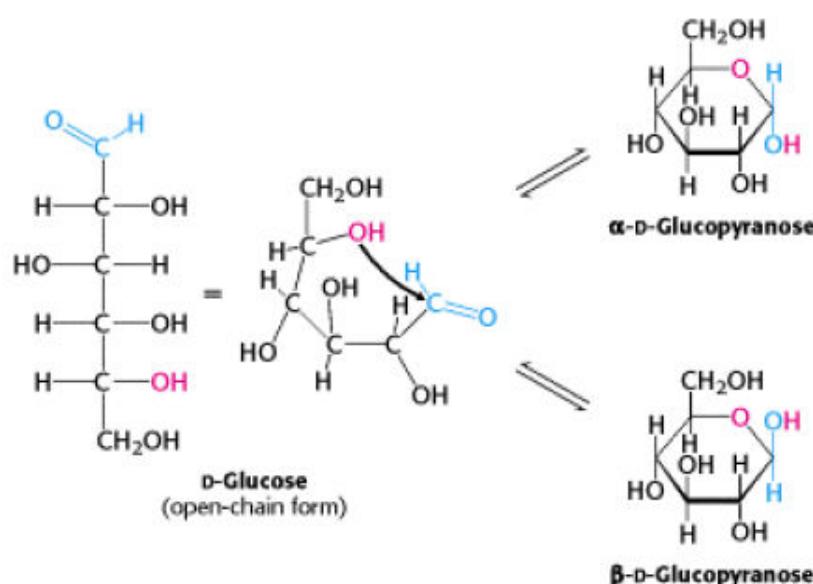
الشكل (4-5): متماثلات الإبيمر Epimer بوضعية فيشر (السلسلة المفتوحة).

إن عملية تغيير موقع مجموعة الهيدوكسيل والهيدروجين حول ذرة CARBON واحدة فقط في جزيئه الكلوکوز والتي اعطت مركبات تختلف في الهيئة نتيجة اختلاف في موقع مجموعة الهيدوكسيل والهيدروجين لذرات الكاربون رقم 2 و 4 في الكلوکوز تدعى عملية Epimerization. فحين مقارنة الكلوکوز مع الكالاكتوز يلاحظ هناك اختلاف في موقع مجموعة الهيدوكسيل في الموقع رقم 4 فيطلق عليهما C-4 إبيمر وبين المانوز والكلوکوز يكونان 2-C إبيمر.

التركيب الحلقي للسكريات

أن تركيب الألدوز والكيتوز بشكل سلسلة مفتوحة والتي يطلق عليها صيغة فيشر Fischer تكون ملائمة بالنسبة لمركبات الترايوز والتيروز، أما السكريات التي تحتوي خمس ذرات CARBON أو ست ذرات فإنها موجودة بشكل تركيب حلقي تكون فيها مجموعة الكاربونيل مقنعة (كامنة) ولا تظهر صفاتها الكيميائية الاعتيادية ومما يدل على هذا كون الكلوکوز مثلاً، ثابتًا نسبياً مع الكواشف التي تتفاعل عادة بسرعة مع مجموعات الألديهيد، وانه خامل تماماً عند تعرضه للهواء او الأوكسجين، بينما تمثل الألديهيدات للتأكد بسرعة تحت الظروف نفسها. والميزة الأخرى التي توجب وجود السكر مثل الكلوکوز بتركيب حلقي هي

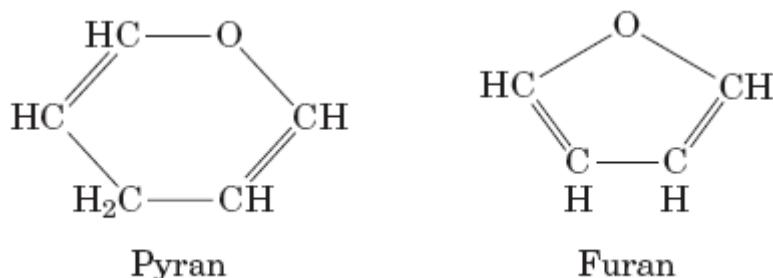
حقيقة وجوده بشكليين بلوريين. فإذا تم تبلور الكلوکوز في الماء فالنتيجة هي تكوين شكل يسمى ألفا-D-کلوكوز والتي تكون درجة التدوير البصري النوعي له هي $D^{20} = 112.2$. أما اذا تبلور الكلوکوز من المذيب بيريدين فالنتيجة هي الحصول على بيتا-D-کلوكوز ذي دوران نوعي $D^{20} = 18.7$ علاوة على هذا فان هذين الشكليين لا يختلفان في التركيب الكيميائي. وعند إذابة D- α -کلوكوز في الماء فان التدوير البصري النوعي له يتغير تدريجياً مع الوقت حتى يصل الى قيمة ثابتة هي 52.7° وعندما يذاب D- β -کلوكوز في الماء فان التدوير البصري النوعي له يصل الى القيمة نفسها 52.7° أيضاً. ويسمى هذا التغيير بتحول الدوران Mutarotation وهو نتيجة تكوين خليط متوازن يتكون ثلاثة من D- α -کلوكوز وثلاثة من D- β -کلوكوز. واستنتاج الباحثون ان هذين الشكليين المتاظرين α و β عبارة عن تراكيب حلقية ذات ست ذرات تكونت نتيجة تفاعل بين مجموعة الكاربونيل ومجموعة الهيدروكسيل المتصلة بذرة الكاربون 5 حيث يتكون مشتق يسمى هيمي أسيتال Hemiacetal يحتوي على ذرة كاربون غير متماثلة أخرى جديدة. وبهذا يستطيع الكلوکوز تكوين التركيبين الحلقيين المختلفين ألفا وبيتا ويطلق على كل واحدٍ منها بالأنومير Anomer (الشكل 6-4). فالأيزومرات المجسامية Stereoisomers التي تختلف عن بعضها بذرة الكاربون في مجموعة الكاربونيل بعد تكوينها الشكل الحلقي تسمى بالأنومرات Anomers والصيغة الحلقية يطلق عليها صيغة هاورث Haworth استناداً إلى الباحث الذي اكتشفها.



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

فضلاً عن ذلك ولأثبات التركيب الحلقي للسكريات يمكن اجراء عملية الميثيلات Methylation للكلوكوز، اذ بتفاعلـه مع الكحول الميثيلي بوجود غاز HCl يتكون خليط من متاظرين يسميان على التوالي Methyl α -D-glucoside و Methyl β -D-glucoside رقم (1)

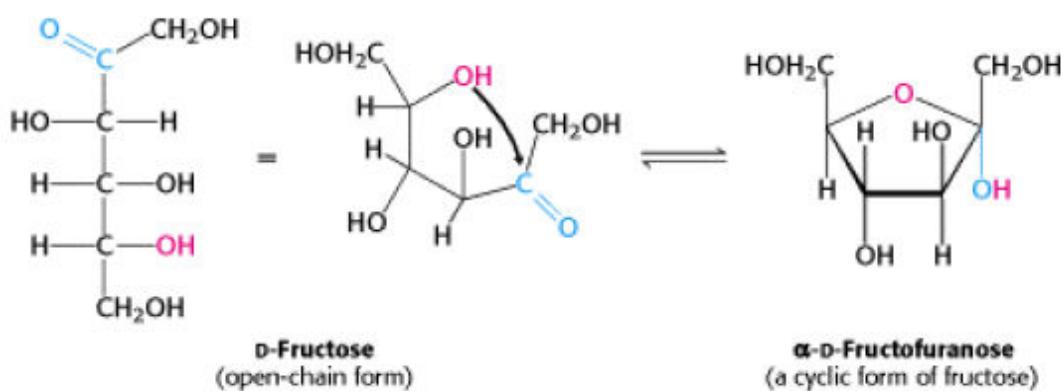
غير متناسقة (هيمي اسيتال Hemiacetal) داخل الجزيئة أي بين مجموعة كربونيل الألديهايد وإحدى مجاميع الهيدروكسيل. والكلوكوز الحلقي لا يكون مركبات شيف Schiff نظراً لغياب مجموعة الألديهايد. أطلق الباحث هاورث Haworth أسم بايرانوز Pyranose على الأشكال السداسية الحلقة للسكريات وهي مشتقة من الحلقة الكاربونية الخامسة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



.الشكل (4-7): الفيوران Furan و البايرين

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

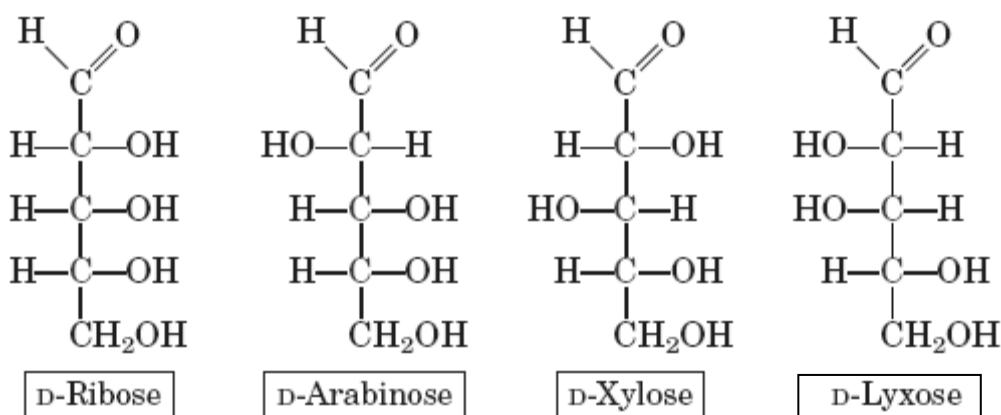
ومن الممكن تواجد الألدوهيكسوز بشكل حلقات خماسية وهي عبارة عن مشتقات الفيوران ولذلك تسمى فيورانوز Furanose غير ان حلقة الألدوبايرانوز السداسية اكثر ثباتاً من حلقة الألدوفيورانوز ولهذا فهي أكثر وجوداً في محليل الألدوهيكسوز، وتوجد سكريات الكيتوهيكسوز Ketohexose بشكلين أيضاً هما ألفا وبيتا، وفي هذه السكريات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



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

السكريات الخماسية الكاربون Pentoses

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

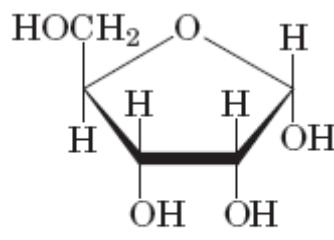


الشكل (9-4): السكريات الخماسية الكاربون (الليكسوز Lyxose والزايلوز Xylose والأرابينوز Arabinose والرايبوز Ribose)

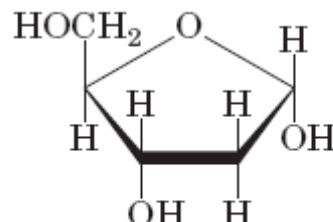
1- **الزايلوز D-Xylose** : ويسمى سكر الخشب وهو أحد السكريات الخماسية المكونة لمعقد الزيلان Xylan والجزء الداعم في أنسجة النباتات بصورة عامة ومكون للهيميسيليلوز Hemicellulose وهو سكر غير قابل للتآكسد على حين تستطيع الحيوانات المجترة الاستفادة منه بوساطة تحلله بالبكتيريا التي تعيش في الجهاز الهضمي لها.

2- **الأرابينوز L-Arabinose**: يوجد الأرابينوز في المملكة النباتية ومنها الكرز Cherry على شكل معقد الأرaban Araban وهو جزء من تركيب الهيميسيللوز Hemicellulose أيضاً موجود في البكتيريا والمواد البكتيرية بصورة عامة.

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



α -D-Ribose



2-Deoxy- α -D-ribose

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

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

السكريات السادسية الكاربون Hexoses

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

أ- الكلوکوز: يطلق على هذا السكر سكر العنب وأحياناً سكر الدم، ويعد من أهم السكريات الأحادية فهو موجود بشكل حزام وينتج من تحلل السكريات الثنائية وكذلك من تحلل الكلايكوجين المخزن في الكبد ويعد حلقة الوصل في أيض المواد الكاربوهيدراتية 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 الكلوکوز مرتبطاً في سكر البنجر والقصب مع سكر الفركتوز بوصفه جزءاً من تركيب سكر السكروز وكذلك مرتبطاً مع الكالاكتوز في سكر الحليب اللاكتوز وهو جزءٌ من السكريات الثلاثية والرباعية مثل الرافينوز Raffinose والستاكیوز Stachyose وأيضاً جزءٌ من السكريات المتعددة مثل النشا والسليلوز والكلايكوجين. ويمكن إنتاجه تجاريًا إما بوساطة الحامض أو الإنزيمات من مصادر النشا مثل البطاطا والذرة. ويعد الكلوکوز من أهم السكريات القابلة للتخمر .Fermentable sugars

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

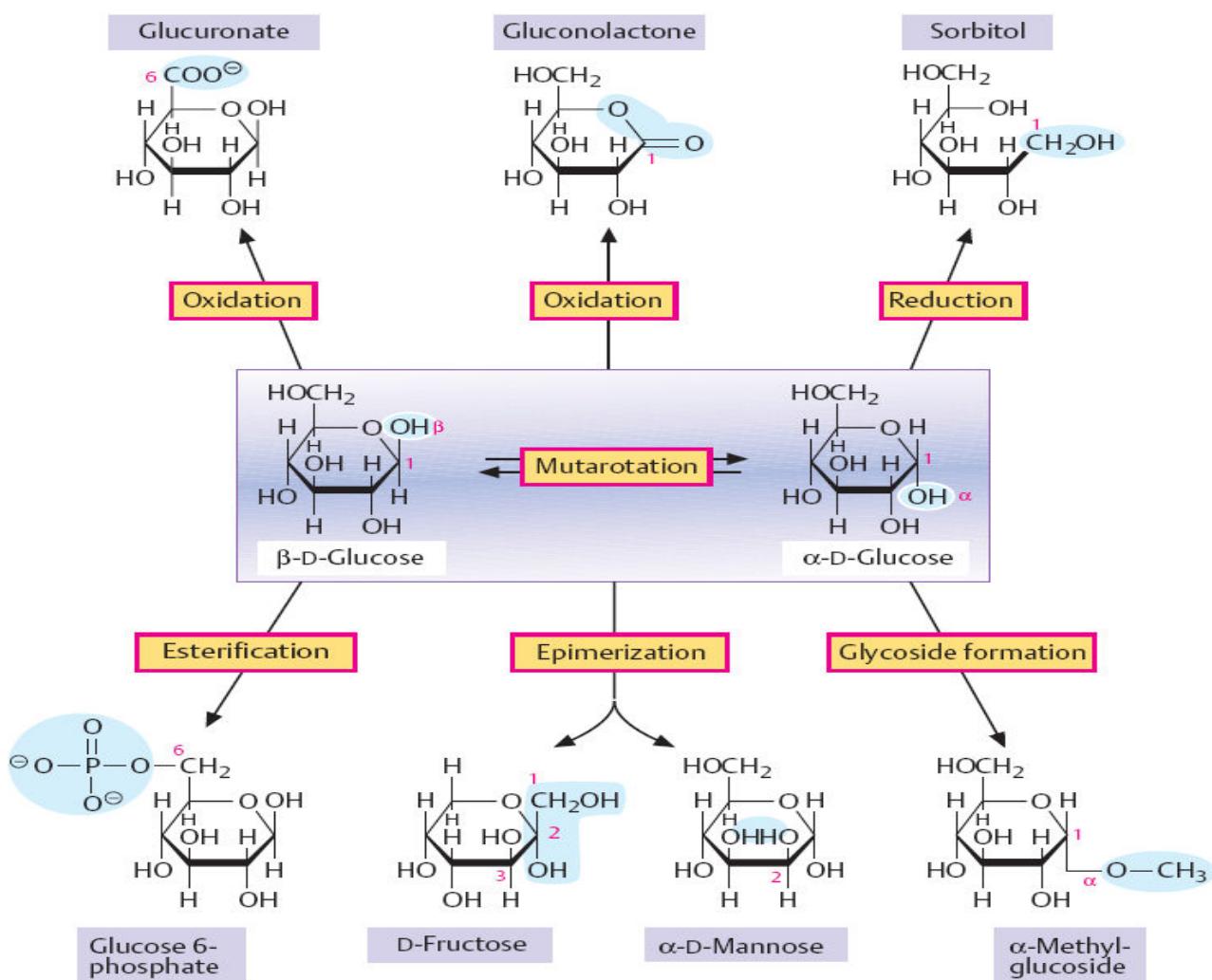
ج- الكالاكتوز: وهو سكر سادسي أليدهايد Aldose من السكريات الموجودة مرتبطاً بالكلوکوز في اللاكتوز ويندر وجوده حراً مثل الكلوکوز والفركتوز. ويوجد كذلك في سكر الرافينوز والستاكیوز

وكذلك السكريات المتعددة في الصمغ العربي Gum Arabic ويمكن تحويل الكالاكتوز إلى الكلوکوز 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 موجود كذلك في تركيب الميوکویدات Mucooids وهي مواد بروتینیة کاربوهیدراتیة Glycoproteins شبيه بالمواد المخاطية.

السكريات الأحادية المشتقة Derived monosaccharides

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



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

فمثلاً تؤدي أكسدة السكريات البسيطة إلى تكوين ثلاثة أنواع من الأحماض الكاربوکسیلية او اختزال الألدوزات Aldoses والكيتوزات Ketoses يؤدي إلى إنتاج كحولات متعددة Polyhydric alcohols مثل

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

1- تكوين أواصر الهيمي أسيتال والأسيتال Hemicetal and acetal bonds

ذكر سابقاً بأنه يطلق على الأيزومرات Isomers التي تختلف في ترتيبها حول ذرة الكاربون الأولى فقط (وهي ذرة الكاربون التي تحمل مجموعة الكاربوني) كما هو الحال في الألفا والبيتا - كلوكوز بالأئنوميرات 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 المكون يتبين بأنه يشابه تركيب ذرة الكاربون الأئنوميرية (الأولى) في الكلوكوبيراノز. إذ أن ذرة الكاربون هذه تحمل ذرة هيدروجين أيضاً ومجموعة هيدروكسيل أما المجموعة R في الهيمي أسيتال فيقابلها الجسر الأوكسجيني بين ذرة الكاربون الأولى وذرة الكاربون الخامسة.

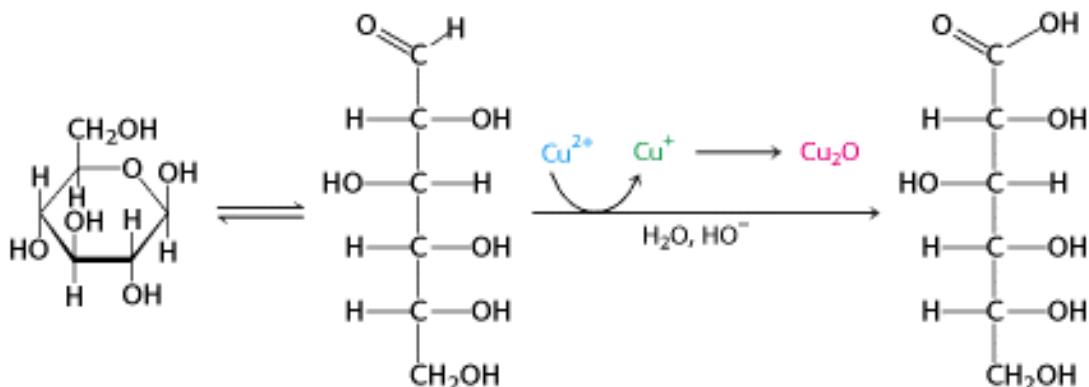
وتكون ذرة الكاربون الأئنوميرية في الفركتوفيورانوز هي ذرة الكاربون الثانية. وهذا يشابه تركيب الهيمي كيتال Hemiketal الذي ينتج عن تفاعل الكيتون مع الكحول كما في المعادلة أدناه :



2- الحوامض السكرية

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

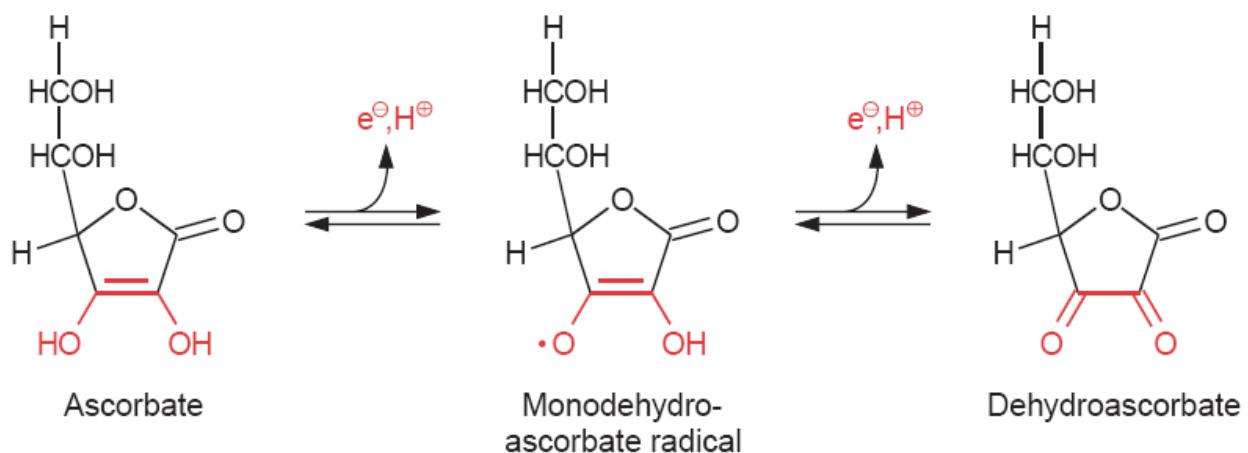
أ- حامض الكلوكونك D-gluconic acid : وهو الحامض الناتج عن أكسدة ذرة الكاربون الألديهيدية إلى مجموعة كاربوكسيل، وهو ناتج وسطي أثناء التفاعلات الحيوية لسكر الكلوکوز في بعض الكائنات (الشكل 12-4).



الشكل (12-4): أكسدة الكلوکوز الى حامض الكلوکونيك.

ب- حامض الكلوکورونيك D-glucuronic acid : ويترج هذا الحامض عن أكسدة مجموعة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة کاربون رقم 6 في سكر D-کلوکوز. ويوجد في بول الانسان مرتبطاً بأوامر کلايکوسيدية بالفينولات والستيرويدات.

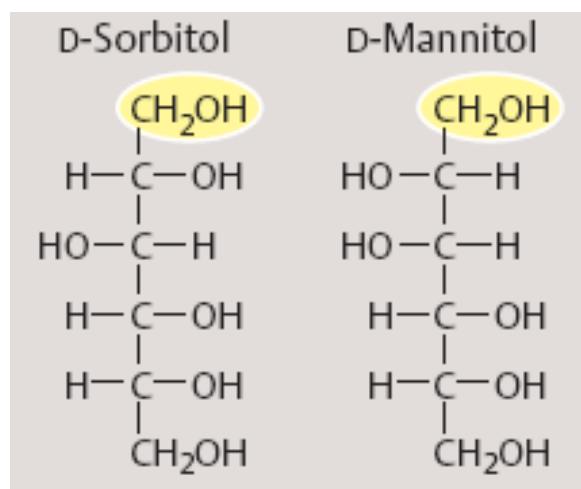
ج- حامض الاسكوربک Ascorbic acid : ويدعى فيتامين C وهو مركب غير ثابت ويعاني أكسدة ليتحول الى حامض ديهيدرواسكوربک كما في المعادلة أدناه، ويوجد فيتامين C بكميات كبيرة في الحمضيات.



الشكل (13-4): تحول حامض الاسكوربیت Ascorbat الى حامض ديهيدرواسکوربیت Dehydroascorbate مروراً بالحالة الوسطیة جذر أحادي ديهيدرواسکوربیت Monodehydroascorbate radical

3- الكحولات السكرية (بوليولات)

تحتل مجموعة الكاربونيل العائد للسكريات الأحادية بوساطة الهيدروجين وبوجود عامل مساعد معدني في الماء لتكوين الكحولات السكرية. فمثلاً يؤدي احتزال D- كلوكوز إلى إنتاج الكحول السكري المسمى سوربيتول Sorbitol كما يؤدي احتزال D- مانوز إلى إنتاج المانيتول Mannitol ومن الجدير بالذكر أن هذا الاحتزال يتم أيضاً بفعل الإنزيمات (الشكل 14-4).

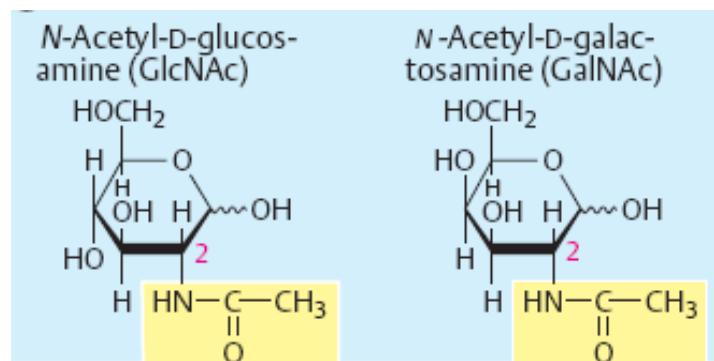


الشكل (4-14) : Sorbitol و Mannitol - سوربيتول و مانيتول

ومن الكحولات السكرية الاخرى الكلسيرول Glycerol الذي يعد احد المكونات الرئيسية للدهون ويتكون الكلسيرول من ثلاثة ذرات كARBON وله طعم شديد الحلاوة. والكحول السكري الآخر هو الainositol Inositol وله عدة ايزومرات أهمها الماييو - ainositol Myo-inositol الذي يعد أحد مكونات حامض الفايتيك Phytic acid والفسفاتيديل ainositol Phosphatidyl inositol.

Amino sugars ٤- السكريات الأمينية

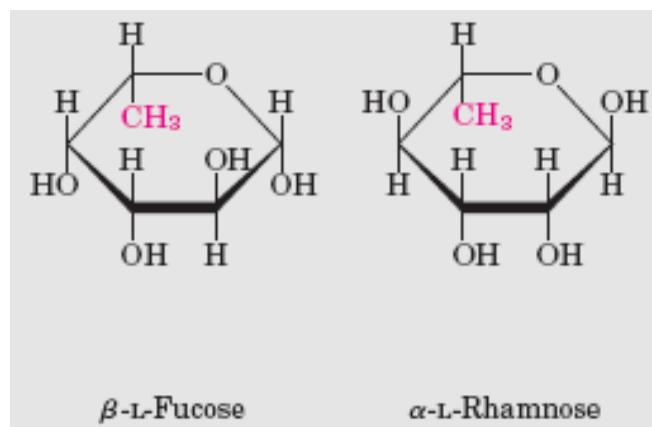
ت تكون السكريات الأمينية باستبدال مجموعة الهيدروكسيل الواقعة على ذرة الكاربون الثانية في الألدوهكيسيوزات Aldohexoses بجموعة أمينية NH_2 ، ومن السكريات الأمينية المهمة هو الكلوکوز أمين Glucosamine والكالاكتوز أمين Galactosamine. ويوجد هذان السكران الأمينيان في الطبيعة مرتبطين بمجموعة أسيتيل Acetyl دائمًا (الشكل 15-4).



الشكل (4-15) : N - أسيتاييل-D-كلاكتوزأمين N-Acetyl-D-galactosamine و N - أسيتاييل-D-كروكوزأمين N-Acetyl-D-glucosamine

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

5- سكريات الديوكسي (منقوصة الأوكسجين) Deoxysugars

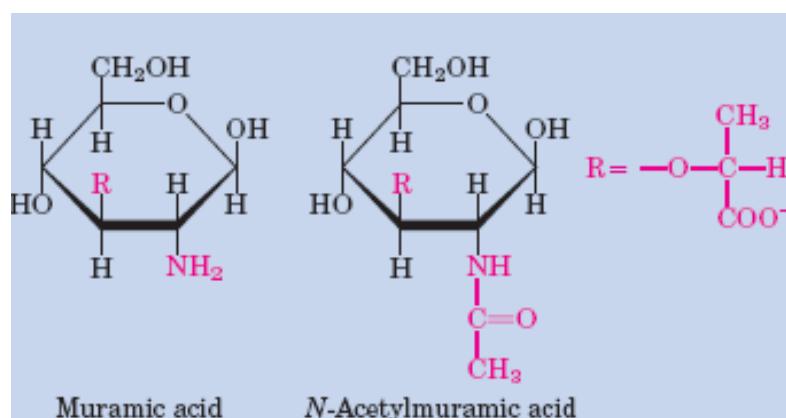


.Fucose (4-16): سكر الرامنوز Rhamnose والفيوكوز

٦- حامض الميكو، أميك و النيو، أمينيك و مشتقاتهما Muramic and Neuraminic acid

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

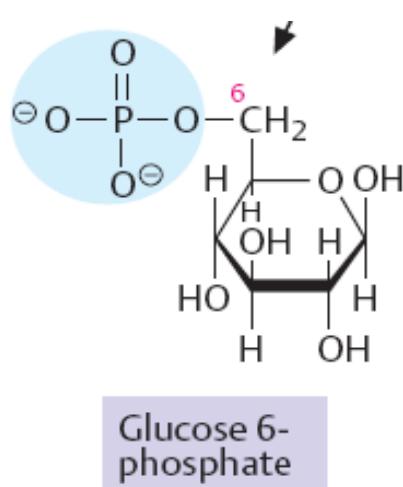
الموجودة في الجدار الخلوي للبكتيريا ويكون من السكر الأميني المسمى D-كлюكوز أمين مرتبطةً مع حامض اللاكتيك بواسطة آصرة إيثر linkage Ether . أما المركب حامض N-أسيتيل نيواراميكي، فأنه يشتق من السكر الأميني المسمى D-مانوز أمين وحامض البايروفيك، ويعتبر من الوحدات البنائية المهمة لسلسل السكريات المتعددة الموجودة في السكريات البروتينية والسكريات الدهنية Glycolipid في الأنسجة الحيوانية ويطلق عادة على مشتقات N-أسيل (N-acyl) لحامض النيوراميكي اسم حامض السialiيك Sialic acid .



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

7- إسترات حامض الفوسفوريك Phosphoric acid esters

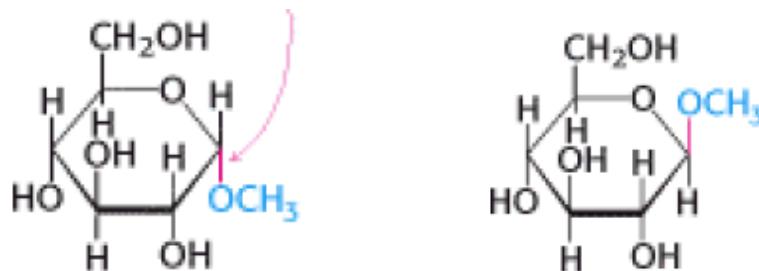
هناك عدد من إسترات حامض الفوسفوريك للسكريات الأحادية وهي نواتج وسطية مهمة أثناء التفاعلات الایضية للكاربوهيدرات (والشكل أدناه يوضح كلوكوز يحتوي مجموعة فوسفات في موقع رقم 6).



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

8- تكوين الكلايوكسیدات Glycosides formation

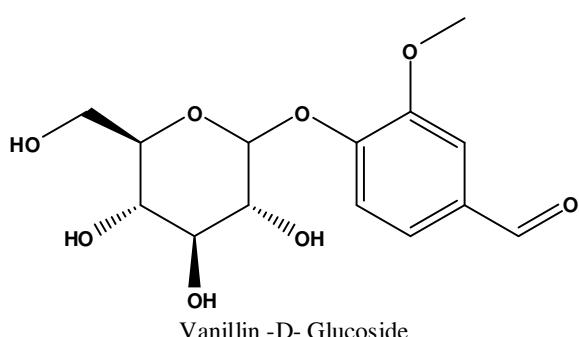
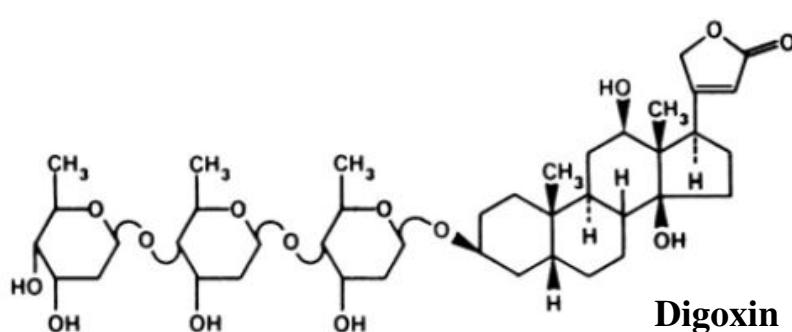
الكلايوكسیدات هي مركبات ناتجة عن اتحاد السكريات الأحادية مع مجموعة الهيدروكسيل لمركب آخر بوجود حامض معدني عاماً مساعداً. فعلى سبيل المثال، يتفاعل محلول ألفا-D- كلوكوز مع الكحول الميثيلي في درجة الغليان وبوجود 0.5% كلوريد الهيدروجين عاماً مساعداً ليكون مزيجاً من ألفا - مثيل-D- كلوكوسيد وبيتا - مثيل-D-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



Methyl α-D-glucopyranoside Methyl β-D-glucopyranoside

الشكل (19-4): تكوين الأواصر الكلايوكسیدية.

ويتم التفاعل أعلاه بين مجموعة OH المرتبطة بذرة الكاربون رقم 1 (الأنوميرية) في سكر ألفا-D- كلوكوز مع مجموعة OH في الكحول الميثيلي. تدخل الكلايوكسیدات في تركيب عدد كبير من العقاقير الطبية على سبيل المثال قانيلين - 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).



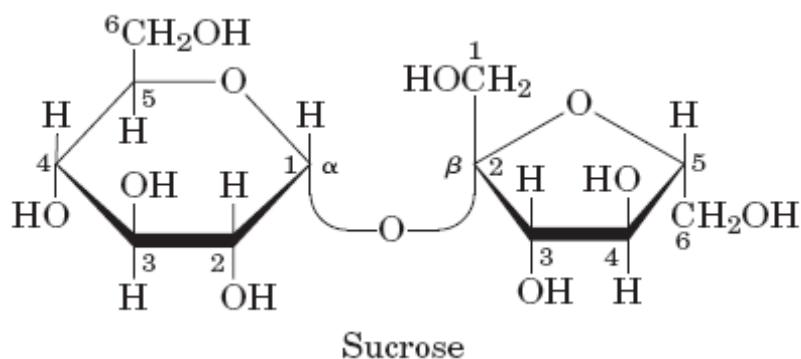
. Vanilin -D- Glucoside وقانيلين - D - كلوكوسيد Digoxin الشكل (20-4): ديجوكسين

السكريات قليلة الوحدات Oligosaccharides

وتشمل المركبات الكاربوهيدراتية او السكريات التي تتكون من وحدتين الى عشرة وحدات من السكريات الأحادية التي ترتبط مع بعضها بوساطة الأصارة الكلايوكسيدية Glycosidic linkage او ما يسمى باصرة الكيتال او الأسيتال Ketal or acetal linkage ، وهذه السكريات تتحلل الى وحدات صغيرة من السكريات الأحادية التي تتكون منها ومن هذه السكريات الشائعة الموجودة في الطبيعة ما يأتي:

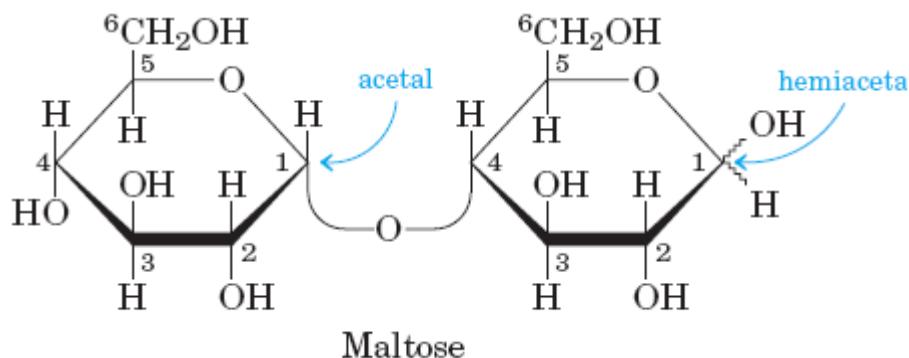
1- السكريات الثنائية Disaccharides (مكونة من وحدتين من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة عليها:

أ- السكروز Sucrose: يعد من أهم السكريات الثنائية الموجودة والشائعة في الطبيعة، ويعرف بسكر المائدة او السكر الاعتيادي وهو سكر يتكون من جزئين الكلوکوز والفرکتوز (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 الكلوکوز مع مجموعة الكيتون في الفرکتوز ويسمى ايضاً سكر العنب Invert sugar وهو موجود بشكل طبيعي في العسل ويتحلل هذا السكر في الأمعاء بوساطة إنزيم السكريز Sucrase (او يسمى إنزيم الأنفرتاز Invertase) الى مكوناته من الكلوکوز والفرکتوز.



الشكل (21 - 4) : السكروز.

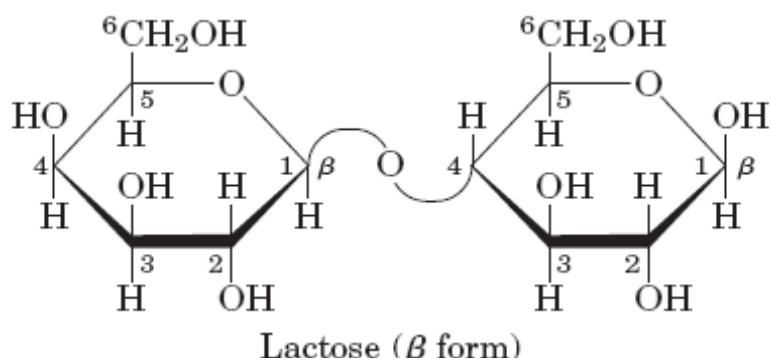
ب- المالتوز Maltose : او سكر الشعير وهو من السكريات الثنائية مكون من وحدتين او جزئين من سكر الكلوکوز (الشكل 22-4) وهو من السكريات المختزلة. وينتج عند تحلل النشا بوساطة إنزيم ألفا- أميليز الموجود مثلاً في الشعير المنبت Malt أو في اللعاب Saliva وعصارة البنكرياس. أن سكر المالتوز هو جزء من النشا في السلسل المستقيمة له (الأميلاز Amylose) ويرمز للأصارة الكلايوكسيدية بين جزيئي الكلوکوز في هذه السلسل بـ 1-4 α أي بين ذرة الكاربون الاولى من جزيئة ذرة الكاربون الرابعة من جزيئة السكر الثاني. اما السكر الموجود عند التفرعات خاصة في جزء الأмиلاوبكتين Amylopectin من النشا فيسمى سكر الأيزومالتوز Isomaltose وتكون الأصارة الموجودة بين جزيئي الكلوکوز هي 1-6 α أي بين ذرة الكاربون الاولى من جزيئة الكلوکوز مع ذرة الكاربون رقم 6 من جزيئة الكلوکوز الثانية.



الشكل (4-22) : المالتوز.

اما عندما تكون الاصرة بين جزيئي الكلوكوز من نوع 1-4 β فيكون سكر ثائي آخر هو سكر السلوبابايوز Celllobiose وهو جزء من تركيب السليولوز Cellulose والذي لا يتحلل بعصارات الجهاز الهضمي للإنسان لافقارها لإنزيم السليوليز Cellulase.

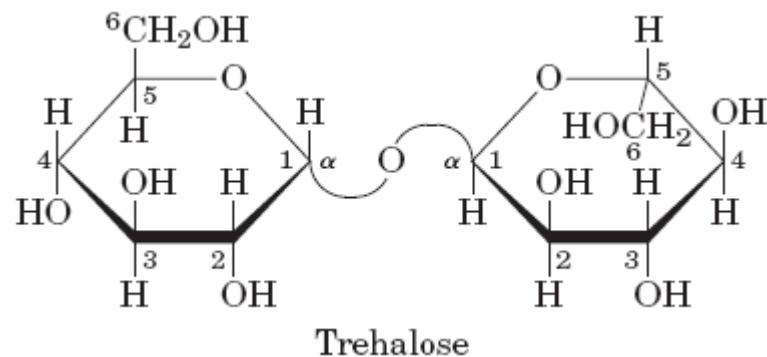
ج-اللاكتوز Lactose : من السكريات الثنائية الشائعة في الطبيعة ويعرف بسكر الحليب لوجوده في الحليب فقط. ويكون اللاكتوز من جزيئتين وهي الكلوكوز والكالاكتوز (الشكل 4-23) وهو أيضاً من السكريات المختزلة، ودرجة حلاوته قليلة مقارنة بباقي السكريات. يمكن تحمرره بوساطة الأحياء المجهرية مثل بكتيريا حامض اللاكتيك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



الشكل (4-23): اللاكتوز.

د- التريهالوز Trehalose: من السكريات الثنائية الذي يتتألف من وحدتين من جزيئه الكلوكوز متصلتين مع بعضهما بوساطة آصرة كلايكوسيدية بين ذرة كاربون رقم 1 من جزيئة الكلوكوز الأولى مع ذرة كاربون رقم 1 من الجزيئة الثانية (الشكل 4-24) وعليه يكون من السكريات غير المختزلة

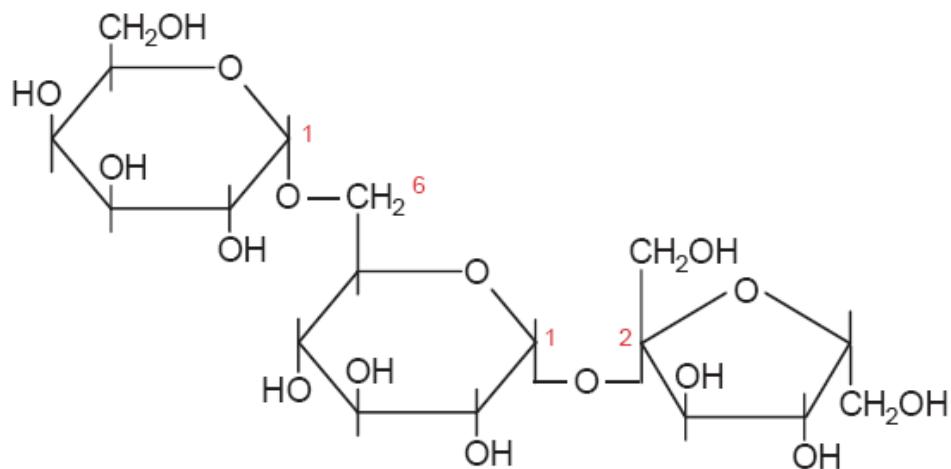
السكر الرئيسي لحشرة هيموليف Insect hemolymph (كما في جزيئه السكروز) والذي يتواجد في الفطريات Fungi والخمائر Yeasts ويعد Non-reducing sugar.



الشكل (4-24): التريهالوز Trehalose (α -كروز-1 \leftarrow α -كروز-6).

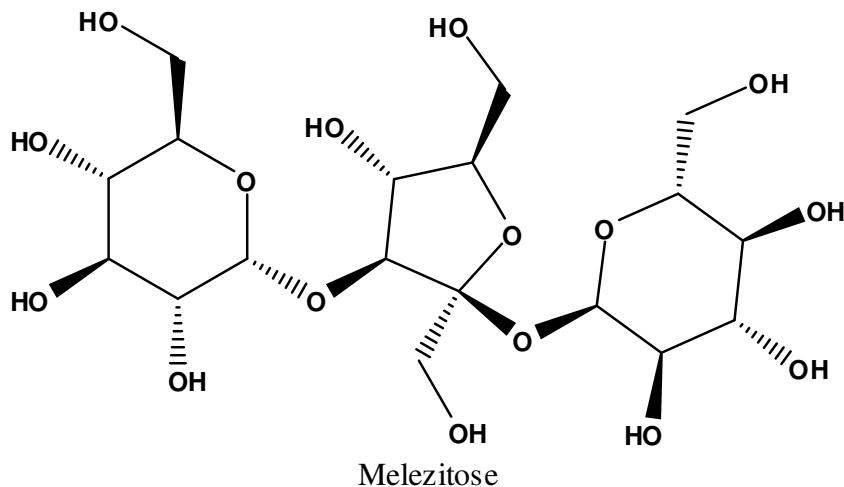
2- السكريات الثلاثية Trisaccharides (وهي السكريات التي تحتوي على ثلاثة وحدات او جزيئات من السكريات الأحادية) ومن الأمثلة لهذه المجموعة هي:

أ- الرافينوز Raffinose : يوجد في النباتات كالبنجر السكري وكذلك بذور القطن وفول الصويا. ويتكون من سكر الكلوكوز والفركتوز والكالاكتوز (الشكل 4-25).



الشكل (4-25): تركيب الرافينوز.

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



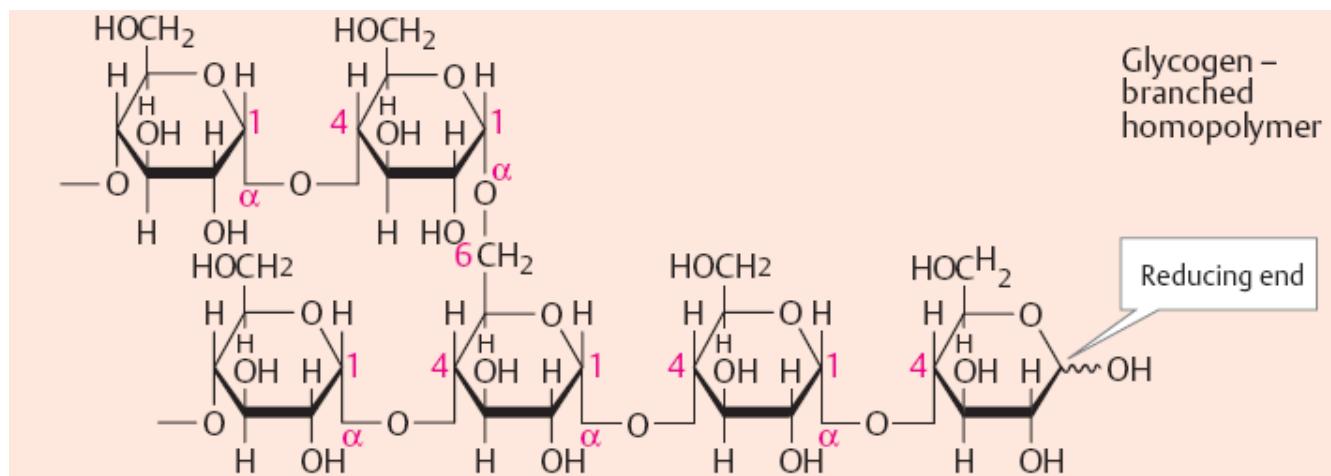
. الشكل (26-4): الميليزيتوز Melezitose

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

السكريات المتعددة Polysaccharides

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

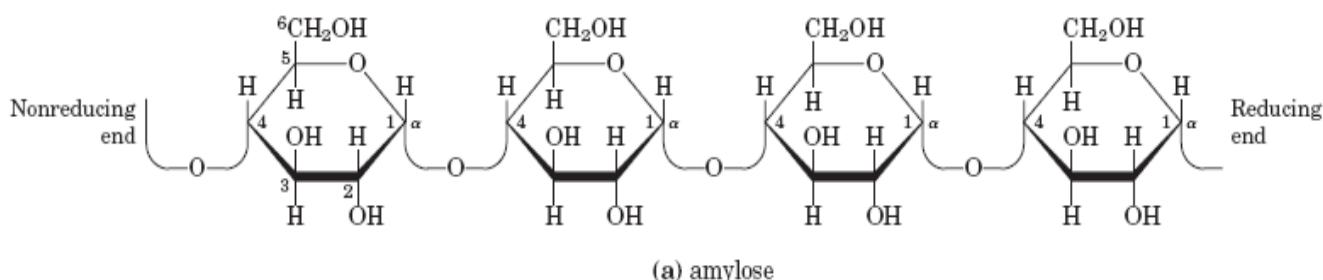
I- السكريات المتعددة المتتجانسة Homopolysaccharides التي تنتج نوعاً واحداً من السكريات الأحادية عند تحللها (الشكل 27-4) وكاملة عليها : النشا Starch والكلايكوجين Glycogen والسليلوز Cellulose والكايتين Chitin . وفيما يأتي وصف للأمثلة أعلاه:



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

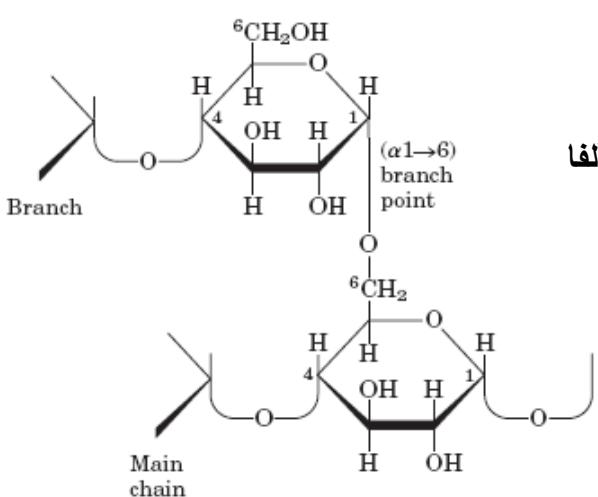
1- النشا Starch : يعد من أهم مركبات الكاربوهيدرات الموجودة في الطبيعة وهو مخزون في النباتات إذ يكُون تقريرياً أكثر من 50% من مجموع الكاربوهيدرات التي يتناولها الإنسان ويوجد بشكل حبيبات نشوية تختلف بشكلها وحجمها حسب نوع ومصدر النشا. يتكون النشا من مكونين أساسين هما الأмиلاوز Amylose وبنسبة 10-30% والأميلاوبكتين Amylopectin وبنسبة 70-90% ، ويكون كلا المكونين من وحدات بنائية من الكلوکوز لكن يختلفان في التركيب.

أ - الأميلاوز: يتكون الأميلاوز (**الشكل 28-4**) من سلسل مستقيمة من وحدات الكلوکوز المرتبط بعضها مع بعض بأواصر كلايکوسيدية من نوع ألفا 1-4 ، وتتراوح عدد وحدات الكلوکوز بين 100-200 وحدة بنائية.



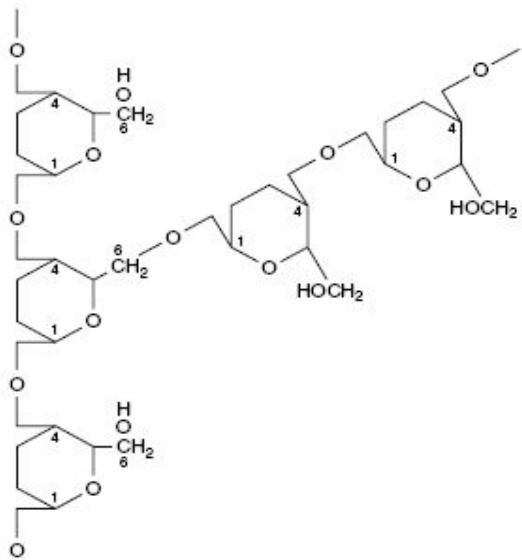
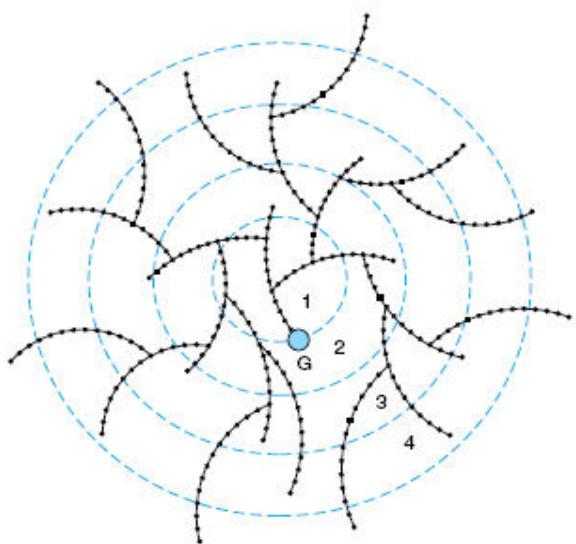
الشكل (28-4): الأميلاوز والنهاية المختزلة وغير المختزلة

ب - الأميلاوبكتين : يتكون من سلسل متفرعة من وحدات الكلوکوز مرتبطة بعضها مع بعض بأواصر من نوع α 1-6 لتكون السلسل المستقيمة منه ثم ارتباط هذه السلسل بأصراة أخرى من نوع ألفا 1-6 (**الشكل 29-4**) بحيث يتكون التفرع ما بين 24-30 وحدة كلوکوز ويكون التفرع أيضاً لكل 24 وحدة كلوکوز تقريباً على السلسلة الرئيسية للأميلاوبكتين. إن الوزن الجزيئي للأميلاوز قد لا يتجاوز 400000 دالتون على حين يكون الوزن الجزيئي للأميلاوبكتين على أقل تقدير المليون دالتون. يتحلل النشا بفعل الإنزيمات المحللة Hydrolytic enzymes فإنزيم ألفا أميليز α-amylase الموجود في اللعاب والبنكرياس يحل النشا عشوائياً إلى سكر المالتوز ووحدات من الكلوکوز. أما إنزيم البيتا أميليز β-amylase فهو يحل النشا من النهاية غير المختزلة من سلسل النشا ويحلل بشكل منظم بحيث يكون الناتج سكر المالتوز فقط.



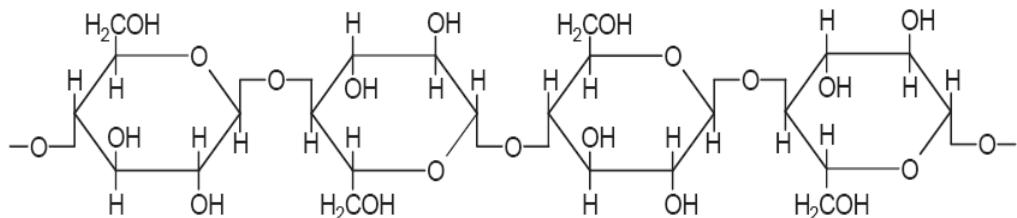
الشكل (29-4): ارتباط السلسلة بأصراة من نوع ألفا 1-6 بين السلسلة الرئيسية والمتفرعة Branch في الأميلاوبكتين .Amylopectin

كلايوكجين Glycogen : يسمى الكلايوكجين بالنشا الحيواني وهو الخزين الكاربوهيدراتي في الكبد والعضلات للإنسان والحيوان. ويكون من وحدات من الكلوکوز وهو شبيه بالأمیلوبكتين في النشا الاعتيادي أي انه يتكون من سلاسل متفرعة لكنه مختلف عن الأميلوبكتين بأنه أكثر تعقيداً أو تفرعاً منه إذ يوجد تفرع في السلسل لكل 8-10 وحدات کلوکوز (الشكل 30-4). ويختلف باختلاف الحيوان والنسيج وكذلك الحالة الفسيولوجية للحيوان. ويكون الوزن الجزيئي للكلايوكجين المستخلص من كبد الجرذان تقريباً 5×10^8 دالتون على حين يبلغ الوزن الجزيئي للكلايوكجين المستخلص من عضلات الجرذان تقريباً 5×10^6 دالتون .



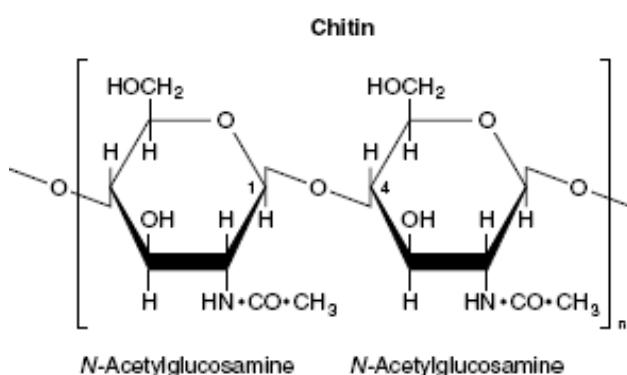
الشكل(31-4): جزيئة الكلايكوجين، اذ (A) التركيب بشكل عام، و(B) الارتباط بين وحدات الكلايكوجين.

3- السليولوز Cellulose : يعد هذا السكر من الكاربوهيدرات التركيبية المكونة للهيكل البشري إذ يكون جدار الخلايا فضلاً عن أماكن أخرى من النباتات ويكون عادة مصاحباً للهيميسليولوز والبكتين ولكن في بعض الأحيان يوجد ب بصورة نقية تقريباً في ألياف القطن. يتكون السليولوز من سلاسل مستقيمة من وحدات الكلوکوز شبيه بالنشا لكن الاختلاف في الأصارة حيث ترتبط وحدات الكلوکوز في السليولوز بأصارة من نوع بيتا 1 → 4 (الشكل 32-4). إن السليولوز لا يتحلل بفعل الإنزيمات التي يفرزها الجهاز الهضمي في الإنسان. لكن يمكن تحليله بوساطة الإنزيمات التي تفرزها البكتيريا التي تعيش في الجهاز الهضمي لل المجترات وهو أحد مكونات الألياف Fiber في غذاء الإنسان.



الشكل (4-32): السليلوز.

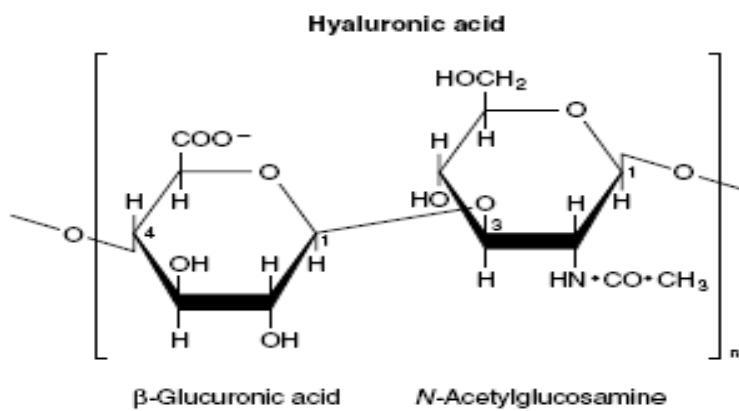
4- الكايتين Chitin : الكايتين يعد أيضاً سكرًا معقدًا موجوداً في الغلاف الخارجي للحشرات والقشريات وهو شبيه بالسليلوز في النباتات. يتكون من سلسلة متكررة لسكر مشتق من الكلوکوز هو -أسيتيل-D- كلوكوز أمين N-acetyl-D-glucosamine (الشكل 4-33).



الشكل (4-33): الكايتين.

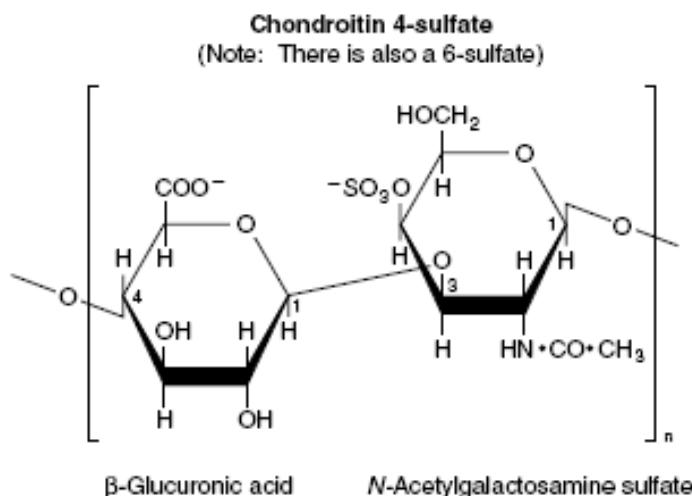
II- السكريات المتعددة غير المتجانسة Heteropolysaccharides : وهي السكريات التي تنتج عند تحللها أكثر من نوع واحد من السكريات الأحادية ومن هذه السكريات غير المتجانسة السكريات المخاطية Mucopolysaccharides مثل حامض الهيالورونيك Hyaluronic acid والكوندرويتين Chondroitin والهيبارين Heparin فضلاً عن البكتين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

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



.الشكل (4-34): حامض الهيلورونيك **Hyaluronic acid**

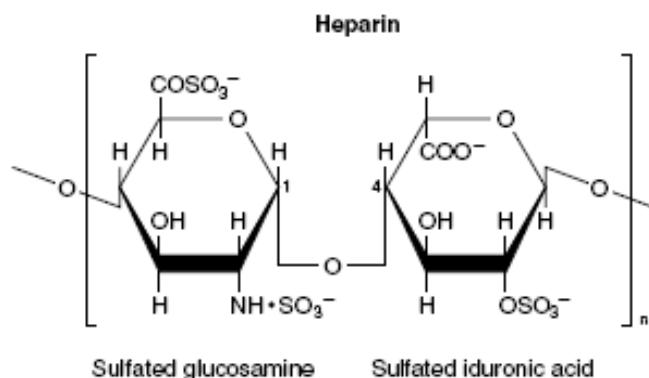
بـ الكوندرويتين Chondroitin : وهو مركب شبيه بحامض الهيلورونيك (الشكل 4-35) لكن يختلف عنه بأنه يحتوي على السكر الأميني من نوع D- كالاكتوز أمين بدلاً من الكلوکوز أمين في حامض الهيلورونيك فضلاً عن ان مركيباته تحتوي على مجموعة الكبريتات ولهذا فانها تعد من المركبات المخاطية المكربّرة. يوجد أكثر من نوع من هذه المركبات، منها مركب A و يوجد في قرنية العين والغضاريف Cartilage و مركب B و يوجد في الأبهر Aorta والجلد و صمامات القلب وهناك نوع آخر هو مركب C أيضاً موجود في الغضاريف والحلب السري و تختلف مع بعضها بعدد و مواقع ارتباط مجموعة الكبريتات في السكر.



.الشكل (4-35): الكوندرويتين.

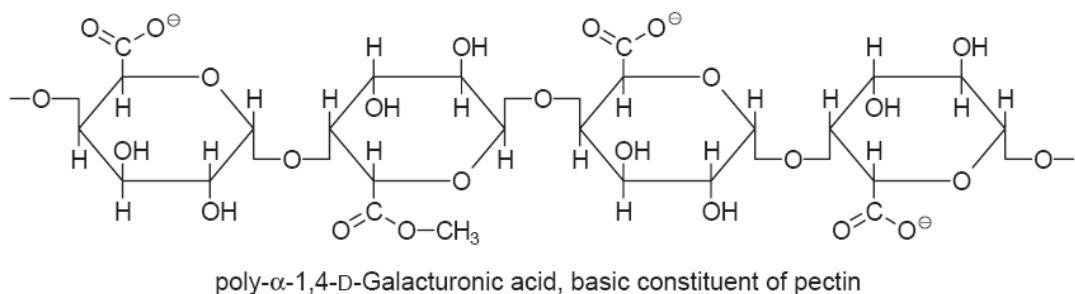
جـ - الهيباريين Heparin : وهو من الكاربوهيدرات المتعددة المخاطية المكربّرة (الشكل 4-36) ذات وزن جزيئي 17 كيلو دالتون، و تعد من المواد المانعة لتخثر الدم Anticoagulants من خلل منع تشطيط عوامل التخثر وبإرتباطه بهم يعمل على تثبيط فعالية الثرومبين Thrombin و يوجد في الكبد

والرئتين والطحال والدم. يعمل الهيبارين على زيادة تحرر إنزيمات الـ 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 تكون الهلام Gel وتوجد في النباتات ولاسيما قشور الفواكه مثل التفاح والحمضيات اذ تكون غنية بالبكتين وعادة تستخدم في صناعة المربيات والجلي بسبب قابليتها على زيادة لزوجة الناتج وتخينه.

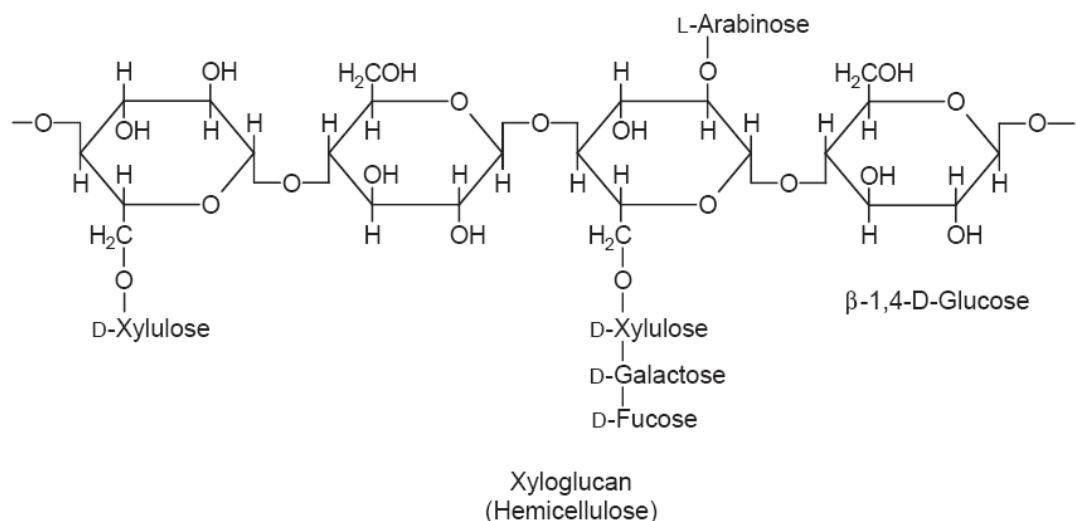


الشكل (4-37): الوحدة الأساسية للبكتين Pectin

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 إلى صنفين حسب ذوبانها في الماء .

- 1- الألياف الذائبة في الماء وتشمل الـ هيميسلولوز (الشكل 4-38) والبكتين والاصماغ.
- 2- الألياف غير الذائبة في الماء وتشمل السليلوز واللكتين.



الشكل (4-38): الهيميسيللوز .Hemicellulose

توجد الألياف إما في جدار الخلية مثل السليلوز والهيميسيللوز 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 الخضروات، الخضراء والجافة من ضمنها البطاطا مع قشورها والقرنابيط والخس والكرفس والبزاليتا والفاوصوليا	الخضروات
كل انواع الفواكه مثل التفاح والحمضيات والاجاص والرقي 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 للارتباط بالماء وهذا العامل يجعل الفضلات او البراز في الامعاء ليناً وأقل كثافة و أكبر حجماً ويسهل حركته داخل الامعاء وبالنتيجة يمنع الامساك Constipation (الهيميسيللوز هو

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

2- الألياف لها القابلية على ربط الكوليسيترول وكذلك أملاح وأحماض العصارة الصفراء Bile salts and acids إذ تساعد الجسم على التخلص من جزء لباس به منها عن طريق الفضلات فضلاً عن تشجيع نمو البكتيريا التي تستطيع ان تحل 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 (الكلوکوز) والسبب يرجع إلى ان الألياف تعيق من عملية هضم الكاربوهيدرات وحصول الجسم على الكلوکوز فضلاً عن أن الألياف تسرع من عملية مرور هذه المواد خلال الأمعاء وتقلل فرص هضمها وامتصاصها إلى جانب ان اخذ كمية من الألياف يجعل الشخص أكثر شعوراً بالشبع عوضاً عن اخذ كميات كبيرة من المواد الكاربوهيدراتية 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 إلى 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 دور 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 الأمعاء.

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

ج- تمتلك الألياف كميات من الماء مما يجعل المواد الكيميائية المسرطنة أقل تركيزاً وبالتالي يقل خطرها على الأمعاء.

وعلى الرغم من فوائد الألياف فإن 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 إلى مرض فقر الدم الخبيث Pernicious anemia وكذلك يمكن ان تقلل من التوفير الحيوي Bioavailability للعناصر المعدنية مثل الحديد والكالسيوم والزنك والمغنيسيوم وغيرها التي لها ادوار فعالة في الوظائف الحيوية المختلفة في الجسم.