الكيمياء الحيوية
Biochemistry

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة حماة
كلية الزراعة

الكيمياء الحيوية

الجزء النظري

السنة الثانية

الدكتور غازي مرزوق العبد الله
مدرس في كلية الزراعة

منشورات جامعة حماة

1440 – 1441 هـ

2019 – 2020 م

محتويات الكتاب

أولا- النظـــــري

المقدمة 14

الفصل الأول: مدخل إلى الكيمياء الحيوية

1-1 مقدمة..... 15

2-1 الفحوم الهيدروجينية..... 16

3-1 الزمر الوظيفية..... 19

4-1 الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية..... 23

5-1 الروابط الكيميائية..... 25

6-1 خصائص الماء..... 29

7-1 المحاليل المنظمة..... 32

الفصل الثاني: الســـكريات (النشـــويات) واستقلابها

1-2 مقدمة..... 35

2-2 السكريات البسيطة الأحادية 36

3-2 أهم خصائص السكريات..... 43

4-2 السكريات قليلة التعدد (المركبة.)..... 52

5-2 السكريات المتعددة..... 58

6-2 استقلاب السكريات..... 67

7-2 الأكسدة الهوائية للكربوهيدرات..... 77

الفصل الثالث: الليبيـــدات واستقلابها

1-3 مقدمة..... 87

2-3 الليبيدات البسيطة..... 88

3-3 الليبيدات المركبة..... 98

4-3 الليبيدات المشتقة..... 100

5-3 استقلاب الليبيدات..... 110

الفصل الرابع: البروتينات واستقلابها

1-4 مقدمة..... 115

2-4 الحموض الأمينية..... 118

3-4 تسمية الحموض الأمينية وتصنيفها..... 117

4-4 مشتقات الحموض الأمينية..... 120

5-4 أهم خصائص الحموض الأمينية..... 122

6-4 الببتيدات..... 135

7-4 البروتينات..... 140

8-4 استقلاب البروتينات..... 153

الفصل الخامس: الانزيمات

1-5 مقدمة..... 167

2-5 الخواص العامة للانزيمات..... 168

3-5 طاقة التنشيط..... 169

4-5 تسمية الإنزيمات..... 170

5-5 تصنيف الانزيمات..... 174

6-5 أنواع الإنزيمات وبنيتها الكيميائية..... 175

7-5 العوامل المؤثرة في نشاط الإنزيم..... 179

8-5 آلية عمل الانزيمات..... 182

9-5 مثبطات الإنزيمات..... 187

10-5 تأثير المنشطات..... 191

11-5 تنظيم النشاط الانزيمي..... 191

12-5 استخدام المثبطات..... 193

13-5 الوظائف الحيوية للإنزيمات..... 193

الفصل السادس: النوكليوتيدات والحموض النووية

1-6 مقدمة..... 195

2-6 القواعد النتروجينية في الحموض النووية..... 197

3-6 النيوكليوزيدات..... 200

4-6 النوكليوتيدات الأحادية..... 201

5-6 متعدد النوكليوتيدات..... 208

6-6 الخواص الفيزيائية لـ DNA..... 211

7-6 بنية RNA وأنواعه..... 212

8-6 معقدات الحموض النووية مع البروتينات..... 216

9-6 الفيروسات 216

10-6 الجسيمات الريبية 217

11-6 البلازميدات والهندسة الوراثية..... 218

الفصل السابع: **الطاقة الحيوية**

1-7 مقدمة..... 219

2-7 مفهوم الأكسدة والاختزال والجهود القياسية وارتباطها بالطاقة الحرة..... 225

3-7 دور المركبات الفوسفاتية عالية الطاقة..... 228

4-7 اقتران التفاعلات الحيوية..... 229

5-7 مراحل تشكل الطاقة..... 231

6-7 الاكسدة الحيوية..... 268

7-7 السلسلة التنفسية..... 233

8-7 الفسفرة التأكسدية..... 239

9-7 الانزيمات المؤكسدة الأخرى..... 246

ثانيا- العمـــــلي

الفصل الثامن: مفاهيم عامة

8-1 التعليمات الواجب اتباعها للعمل المخبري..... 251

8-2 المحاليل المنظمة 254

الفصل التاسع: اختبارات السكريات

9-1 اختبار الذوبان 261

9-2 الاختبارات العامة 262

9-2-1 اختبار موليش 262

9-2-2 اختبار الأنثرون 265

9-3 اختبارات السكريات المختزلة 266

9-3-1 اختبار فهلنغ 267

9-3-2 اختبار بندكت 268

9-3-3 اختبار بارفويد 271

9-3-4 اختبار تولنز..... 272

9-3-5 اختبار الاوسازون 273

9-3-6 اختبار حمض البيكريك 276

9-4 اختبارات خاصة للتمييز بين أنواع السكريات 277

9-5 اختبارات أخرى 282

9-5-1 اختبار حمض الميوسيك 282

9-5-2 اختبار كشف غش عسل النحل 282

9-5-3 اختبار الكشف عن السكروز 284

9-5-4 اختبار الحلمهة الحامضية للسكروز 284

9-5-5 اختبار الحلمهة الإنزيمية للسكروز 286

9-6 اختبارات الكربوهيدرات العديدة 286

9-6-1 اختبار الحلمهة الحامضية للسيللوز 287
9-6-2 اختبارات النشا 288
9-6-3 اختبار حلمهة الغليكوجين 291
9-7 الاختبارات الفيزيائية، اختبارات الترسيب 292
9-7-1 اختبار خلات الرصاص القاعدية للنشاء 292
9-7-2 الترسيب بوساطة الكحول 293
9-7-3 الترسيب بوساطة كبريتات الأمونيوم 293

الفصل العاشر: اختبارات الليبيدات

10-1 اختبار الذوبان 296
10-2 اختبار التصبن 297
10-3 تعيين ثوابت الزيوت أو الدهون 300
10-3-1 تقدير الرقم الحمضي 300
10-3-2 تقدير رقم التصبن 302
10-3-3 تقدير رقم اليود 304
10-4 اختبار الاكرولين 309
10-5 اختبار شيف للكشف عن الألدهيدات 310
10-6 اختبار ضم أو إضافة اليود 311
10-7 اختبار خلات النحاس 311
10-8 اختبار الكشف عن التزنخ 312
10-9 استخلاص الليبيدات 314
10-10 الشحوم الفوسفورية (فوسفوليبيدات) 316
10-10-1 اختبار الترسيب بالاسيتون 317
10-10-2 اختبار تشكيل مستحلبات 317

10-10-3 اختبار وجود الفوسفات 318
10-11 الستيرولات 319
10-11-1 اختبار تأثير حمض الكبريت على الستيرولات 319
10-11-2 اختبار ليبرمان – بورشارد للكوليسترول 320

الفصل الحادي عشر: اختبارات البروتينات

11-1 الاختبارات اللونية 322
11-1-1 الاختبارات اللونية العامة 322
11-1-1-1 اختبار بايوريت 322
11-1-1-2 اختبار موليش 323
11-1-1-3 اختبار هيللر 323
11-1-1-4 اختبار نتروبروسيد الصوديوم 323
11-1-1-5 اختبار النينهيدرين 324
11-1-2 اختبارات لونية خاصة 325
11-1-2-1 اختبار الكبريت 325
11-1-2-2 اختبار الهيستيدين 326
11-1-2-3 التفاعلات اللونية..... 328
11-1-2-4 التفاعل اللوني للآرجنين..... 330
11-1-2-5 اختبار التربتوفان..... 331
11-2 الحموض الأمينية 334
11-3 الاختبارات الفيزيائية 336
11-3-1 اختبار الذوبانية للبروتينات 336
11-3-2 اختبارات الترسيب 337
11-3-3 ترسيب البروتينات وتجزئتها 340
11-3-3-1 تفاعلات الترسيب العكوسية 341
11-3-3-2 تفاعلات الترسيب اللاعكوسية 345

11-4 الطبيعة المذبذبة للبروتينات 352
11-5 التقدير الكمي للبروتينات، طريقة كيلداهل..... 356
11-6 الرحلان الكهربائي..... 360

الفصل الثاني عشر: اختبارات الإنزيمات

12-1 اختبارات الكشف عن إنزيمات بيولوجية 363
12-1-1 الكشف عن ألدهيد أكسيداز الموجود في الحليب 363
12-1-2 الكشف السريع عن الكولين استيراز 365
12-1-3 الكشف عن إنزيم البيروكسيداز في البطاطا والحليب 365
12-2 حركية التفاعلات الإنزيمية – معادلة ميكاليس منتن 366
12-3 مقارنة تأثر الإنزيمات والحفازات غير البيولوجية 368
12-4 دراسة الخواص الحركية للإنزيمات 370
12-4-1 علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بكمية الإنزيم..... 371
12-4-2 علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بدرجة الحرارة..... 372
12-4-3 علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بدرجة pH الوسط 372
12-5 التحديد الكمي لفعالية الإنزيمات 374
12-5-1 فعالية إنزيم α – اميلاز اللعاب..... 375
12-5-2 إنزيم الليباز 377
12-5-3 إنزيم الكاتلاز 379
12-5-3-1 تأثير تركيز الإنزيم 380
12-5-3-2 تأثير درجة الحموضة pH..... 382
12-5-3-3 تأثير درجة الحرارة 384
12-5-4 تأثير تركيز مادة التفاعل H_2O_2 385
12-5-5 تأثير المثبطات في نشاط إنزيم الكاتالاز 387

المصطلحات العلمية 389

المراجـــــــــــع 397

بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة

تتضمن الكيمياء الحيوية دراسة التركيب النوعي والكمي للمادة الحية وتحولاتها على المستوى الجزيئي. في الوقت الحاضر توفر سبل الكيمياء الحيوية الدعامات لكل العلوم البيولوجية الأساسية، وتعد هي اللغة المنطقية المستخدمة في مثل هذه المجالات المتنوعة من علم الزراعة والبيئة والطب. فقد اصبحت الحدود غير واضحة بين الكيمياء الحيوية والكثير من بقية العلوم البيولوجية.

إن منهاج الكيمياء الحيوية يتضمن مواضيع عديدة تدرس الأسس العامة وبشيء من التفصيل. فهو يعدّ حصيلة مجموعة من المحاضرات التي ألقيت على طلابنا في كلية الزراعة خلال السنوات السبع الماضية، حيث حاولت جاهدا في هذا الكتاب أن يكون مبسطا وشاملا ومحتويا معظم مواضيع الكيمياء الحيوية ذات الأهمية لمعظم المتخصصين في مجالات متعددة، أهمها الزراعة. لقد استخدمت المصطلحات اللغوية الأكثر شيوعا، وأضفت المصطلح الإنكليزي أمام المصطلح العربي في كثير من الحالات، خاصة تلك التي لم يتم الاتفاق عليها والتي كانت ترجمتها تحتمل الخلاف بين المختصصين في الجامعات العربية.

يهدف الجزء العملي في مقرر في الكيمياء الحيوية إلى تنمية الخبرات العملية عند الطالب وترسيخها واختبار صحة المعلومات النظرية التي يتلقاها. لقد سطرت في هذا الكتاب بعض التجارب اليدوية اللونية كي يتعرف الطالب مدى فعالية هذه المواد في المخبر، وطريقة الكشف عنها في مجال الكيمياء الحيوية اختصاص العلوم الزراعية والحيوانية. ولقد تم اتباع أسلوب مقارنة الاختبارات الكيميائية لهذه المركبات الحيوية مما يسهل على الطالب تمييزها ومعرفة خصائص كل منها. يتناسب اختيار التجارب العملية في هذا الكتاب مع المعلومات النظرية التي يتلقاها الطالب.

اشتمل هذا الكتاب على دراسة الجزيئات الحيوية الأساسية : ففي الجزء النظري تمت دراسة السكريات، والليبيدات (الشحوم)، والبروتينات، والإنزيمات، والنوكليوتيدات والحموض النووية، وعمليات تبادل الطاقة الحيوية في الخلية. أما في الجزء العملي فقد تناول أهم المفاهيم العامة التي تشمل موضوع السلامة والأمان في المختبر بالإضافة إلى بعض المراجعات المهمة التي يجب التذكير فيها مثل المحاليل المنظمة. ودراسة أهم تجارب السكريات وتفاعلاتها. واختبارات مهمة في الليبيدات. وبعض التجارب في الحموض الأمينية والبروتينات. ودراسة بعض التجارب العملية المهمة في الإنزيمات.

أود التذكير بأنه تم أضافة ملحق خاص لهذا الكتاب ليتوافق مع تعديل قرارات وزارة التعليم العالي الجديدة التي تحدد عدد صفحات الكتاب بـ 400 صفحة. لذلك تمت إضافة ملحق اشتمل على دراسة الفيتامينات في الجزء النظري، وتجارب في الفيتامينات والحموض النووية.

آمل أن أكون قد اقتربت من تحقيق الهدف المنشود في تقديم مبادئ الكيمياء الحيوية في كتاب تدريسي مناسب لطلبة المرحلة الجامعية الأولى. كما أرجو أن أكون قد وفقت في صياغة معلومات هذا الكتاب بما يتلاءم والسوية العلمية لطلابنا الأعزاء مع أملي أن يسهم في دفعهم لبناء قاعدة علمية صلبة يرتكز عليها مجتمعنا العربي المنشود. وأخيرا، إلى زملائي، آراؤكم وملاحظاتكم موضع اهتمامي كي نسعى معاً إلى تحسين الأداء النوعي للعملية التدريسية واستمرار تطويرها.

والله الموفق.

المؤلف

الفصل الأول
مدخل إلى الكيمياء الحيوية
Introduction to Biochemistry

1-1 مقدمة Introduction

يهتم علم الكيمياء الحيوية بالتركيب الكيميائي لأجزاء الخلية الحية ومعرفة مجرى التفاعلات الكيميائية الحيوية، كذلك يهتم علم الكيمياء الحيوية بالطبيعة الكيميائية والفيزيائية للأنواع المختلفة من المواد الغذائية والوظيفة البيولوجية لهذه المواد من الخلايا واستقلابها الوسيطي. وقد أعطيت أهمية موجزة لأنواع المركبات الكيميائية التي هي من مقومات الخلايا الحية والمواد المقدمة التي يمكن استخدامها في تخليقها الحيوي. هذه المواد تشمل البروتينات والكربوهيدرات (السكريات) والدهون والمواد اللاعضوية، بالإضافة إلى مركبات عضوية تعد أساسية للحياة وتشمل الفيتامينات والحموض الأمينية والحموض الدسمة. كما يهتم بدراسة الإنزيمات وميكانيكية عملها ووظائفها التي تشرع التفاعلات الكيميائية في الخلية.

يدرس أيضا علم الكيمياء الحيوية المناعة وكيمياء الدم والهرمونات المنظمة لنشاط الجسم، كما أن هنالك علوما تهتم بدراسة المسرطنات والسموم، كذلك لابد من معرفة الميكانيكيات الجزيئية المختلفة التي بوسطاتها تنقل الخلايا الحية الطاقة الكامنة للأغذية على صورة من الطاقة يمكن استخدامها لإيفاد المتطلبات من أجل نشاطاتها المختلفة ونموها وتكاثرها إضافة إلى مناقشة الأجزاء من الاستقلاب الوسيطي وتنظيم الاستقلاب.

هنالك تقدم مذهل في علم الجزيئات الحيوية وعلم الهندسة الوراثية، حيث تتم دراسات تفصيلية لمعرفة الحموض النووية والكروموزومات (الصبغيات) وأهميتها. وتوصل العلماء إلى معرفة الخريطة الجينية التي بوساطتها يمكن معرفة الصفات والخواص لهذه الجينات وماتسببه من أمراض حتى يتم القضاء على هذه الأمراض.

تتألف الأجسام الحية من جزيئات غير حية، ولكن الأجسام الحية تتمتع بصفات غير عادية فيما يتعلق في تجمعات المادة غير الحية. تحاول الكيمياء الحيوية حل طريقة تبادل الجزيئات غير الحية والتأثير المتبادل فيما بينها، محافظة بذلك على الحالة الحية ومؤمنة تجديدها. ليس من الخطأ القول بأن هناك قوة إلاهية خفية وراء الاختلافات بين صفات الكائن الحي وتجمعات المادة غير الحية، ولكن من الخطأ أن نعتقد بتفسيرات غيبية جامدة ومحددة لتلك الاختلافات. لذلك تدرس الكيمياء الحيوية التركيبين الكيفي والكمي للمركبات الداخلة في بنية العضوية الحية، وتبحث في عمليات استقلاب هذه المركبات داخل الخلية الحية والتي على أساسها يظهر النشاط الحيوي للكائن الحي.

تهتم الكيمياء الحيوية بدراسة استقلاب الفحوم الهيدروجينية في الكائن الحي. لذلك تعد الكيمياء العضوية أساسا لفهم الكيمياء الحيوية . حيث إن كلا من حجم هذه الجزيئات الحيوية وشكلها، وكيفية تجمعها مع بعضها البعض وفعاليتها الكيميائية، يمكن أن يؤدي دورا في إعطاء البنية المعقدة للكائنات الحية.

2-1 الفحوم الهيدروجينية Hydrocarbons

تصنف الفحوم الهيدروجينية تبعا لعدد الروابط المشتركة بين ذرات الكربون، والبنية الجزيئية في الفراغ.

1-2-1 التصنيف تبعا لعدد الروابط المشتركة بين ذرات الكربون

وتقسم وفق هذا التصنيف إلى: الكانات، الكنات، والكينات.

- **الكانات Alkanes**

الالكانات هي فحوم هيدروجينية تشغل فيها ذرات الهيدروجين جميع مواقع الارتباط الشاغرة على ذرة الكربون، بعد أن تكون ذرات الكربون قد ارتبطت ببعضها البعض بروابط أحادية مشتركة. توصف الالكانات بأنها مشبعة Saturated لأن ذرات الكربون فيها ترتبط بالذرات الأخرى عبر روابط مشتركة أحادية. الصيغة الجزيئية العامة للالكانات C_nH_{2n+2}. من خواص الالكانات

الفيزيائية أنها غير قطبية nonpolar وغير منحلة في الماء. درجة الغليان لها تتعلق بطول السلسلة الهيدروكربونية. الخواص الكيميائية لها أنها خاملة غير فعالة مع المركبات الكيميائية ولاتحوي زمرا وظيفية.

- **الكِنات Alkenes**

في الالكنات تستطيع ذرة الكربون أن تتشارك مع ذرة كربون أخرى مجاورة زوج من الإلكترونات لتشكل روابط مضاعفة وذلك بالإضافة إلى الروابط الأحادية التي تشكلها مع ذرات الهيدروجين. كما توصف الالكنات بأنها غير مشبعة لاحتوائها على الروابط المضاعفة. الصيغة الجزيئية العامة للالكنات C_nH_{2n}. من خواص الالكنات الفيزيائية أنها غير قطبية nonpolar وغير منحلة في الماء. درجة غليانها تتعلق بطول السلسلة الهيدروكربونية وعادة أصغر بقليل من الالكانات. وكثافتها أقل من الماء. الخواص الكيميائية لها، أنها فعالة مع المركبات الكيميائية لاحتوائها على الروابط المضاعفة كما تدخل الالكنات في تركيب الزيوت غير المشبعة والمشتقات البلاستيكية مثل Polyethylene, PVC, Polypropylene .

- **الكينات (الاستيلينات) Alkynes**

الالكينات وتعرف أيضا بأسم الأستيلينات Acetylenes وهي فحوم هيدروجينية تستطيع فيها ذرة الكربون أن تتشارك مع ذرة مجاورة عبر 3 إلكترونات لتشكل روابط ثلاثية وذلك بالإضافة إلى الروابط الأحادية التي تشكلها مع ذرة الهيدروجين. كما توصف الالكينات بأنها غير مشبعة لاحتوائها على الروابط الثلاثية. غير أن الروابط الثلاثية توجد بصورة نادرة في الجزيئات الحيوية. الصيغة الجزيئية العامة للالكينات C_nH_{2n-2}.

1-2-2 التصنيف وفق البنية الجزيئية الفراغية

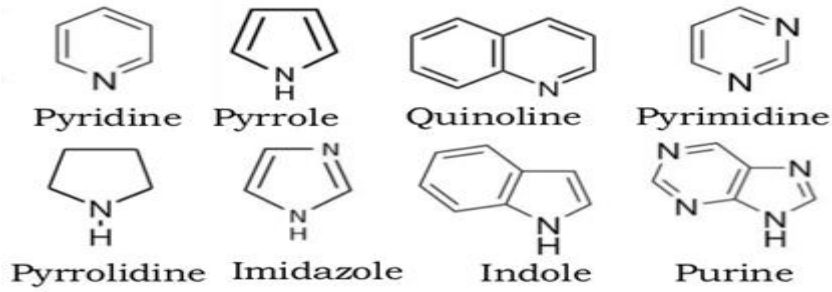
تصنف الفحوم الهيدروجينية بحسب شكل البنية في الفراغ التي تأخذها السلسلة الهيدروكربونية، تشمل السلاسل غير المتفرعة (المستقيمة) والمتفرعة والحلقية. تعد من أهمها البنى الحلقية. وتصنف الهيدروكربونات الحلقية حسب نوع الذرات الداخلة في تكوينها إلى حلقية متجانسة وحلقية غير متجانسة ومركبات عطرية.

- **المركبات الحلقية المتجانسة Homocycles**

هي الكانات والكنات الحلقية التي تحوي في بنيتها ذرات كربون وهيدروجين فقط. منها حلقات خماسية الشكل أو سداسية الشكل.

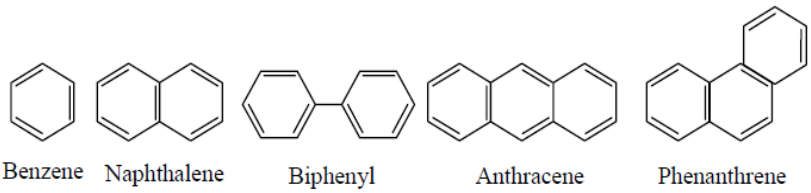
- **المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocycles**

هي الكانات والكنات حلقية تستبدل فيها ذرة كربون واحدة أو أكثر ضمن الحلقة بذرات أخرى مثل الآزوت والأكسجين والكبريت.



- **المركبات العطرية Aromatocycles**

سميت هذه المركبات بالعطرية لأنه عند أكتشافها تميزت بكونها زيوت لها رائحة عطرية مميزة. يتضمن التعريف الحالي للمركبات العطرية فقط المركبات التي تحوي في بنيتها حلقة بنزن. وحلقة البنزن هي حلقة سداسية الكربون، تحتوي ثلاث روابط مضاعفة متناوبة، وهذه الروابط هي التي تعطي الصفات المميزة لهذه المركبات عن المركبات الحلقية الأخرى. تكمن الفعالية الكيميائية باستبدال إحدى ذرات الهيدروجين بزمرة معينة مثل مثيل البنزن (التولوين). أما التفاعل عبر الرابطة المضاعفة فيحتاج إلى طاقة كالتسخين أو استخدام وسائط لإتمام التفاعل.



3-1 الزمر الوظيفية Functional Groups

يمكن لجميع الجزيئات العضوية أن تستبدل فيها ذرة هيدروجين أو أكثر بأنواع مختلفة من الزمر الوظيفية ليتشكل نتيجة لذلك طوائف مختلفة من المركبات العضوية ومن ثم فعالية حيوية متنوعة جدا. الجدول(1-1) يوضح أهم الزمر الوظيفية.

الجدول (1-1): أهم الزمر الوظيفية المتوفرة في الجزيئات الحيوية.

Functional group	Structur	Family	Name
hydroxyl	R-OH	Alcohols	-ol
Aldehydes	R-CH=O	Aldehydes	-al
carbonyl	R_2-C=O	Ketones	-one
-carboxyl	R-CO_2H	Carboxylic acids	-oic acid
Ester	R-COOR	Esters	(R)...oate (R)...carboxylate
Ether	R-OR	Ethers	(R)-oxy-
amino	R-NH_2	Amines	-amine
amido	R-$CONH_2$	Amides	-amide
-thiol	R-SH -	Thiols	sulfanyl- mercapto- -thiol

1- زمرة الهيدروكسيل OH: المركبات العضوية المحتوية OH تدعى كحولات ، وهي مركبات قطبية معظمها قابل للذوبان في الماء، وتزداد قابلية الذوبان بزيادة عدد الزمر الهيدروكسيلية فيها كما في السكريات. من أهم تفاعلاتها الأكسدة أو نزع الهيدروجين بوجود الأكسجين الوليد [O] تتحول ذرة الكربون المرتبطة بـ OH إلى زمرة كربونيلة (ألدهيدية إذا كان الكحول أوليا RCH_2OH، أو كيتونية إذا كان

الكحول ثانويا $(R)_2CH-OH$). أما تفاعل الأسترة فيتم بوساطة الحموض وهو تفاعل عكوس

$$R-OH + HOCOR' \rightleftharpoons ROCOR' + H_2O$$

وبنزع جزيء ماء من جزيئتي كحول نحصل على الايثيرات.

تحتوي بعض المركبات العضوية مجموعة السلفوهيدريل SH– وتدعى أيضا الثيول، والثيول شبيه بالكحول في بعض الخواص، حيث يشكل ثيوإسترات ولكن يختلف عنه بالأكسدة حيث ينتج هنا ثنائي سلفيد (كبريتيد) ذو الأهمية الكبيرة في تركيب البروتينات:

$$R-SH + HS-R' \xrightarrow{[O]} R-S-S-R' + H_2O$$

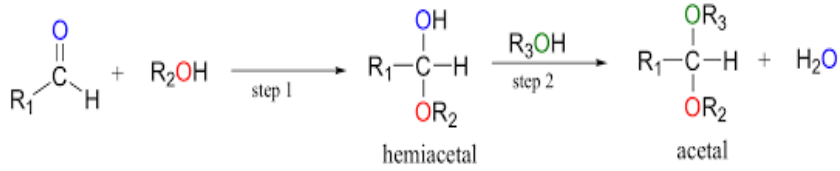
وللثيوإسترات $R-CO-S-R'$ أهمية حيوية (غنية بالطاقة) وتشترك في كثير من تفاعلات نقل الزمر (المجموعات).

2- مجموعة الأمين: تدعى المركبات العضوية المحتوية عليها أمينات، التي يمكن عدها مشتقة من النشادر باستبدال الهيدروجين بجذور عضوية، فتتكون أمينات أولية $R-NH_2$ ، أو ثانوية، أو ثالثية بحسب عدد ذرات الهيدروجين المستبدلة. كما توجد مركبات الأمونيوم الرباعية $(R)_4N^+$ التي تحتوي أربع جذور عضوية وتحمل شحنة موجبة وتعد حمضا ضعيفا (pK_a=7–9). للأمينات أهمية حيوية كبيرة في كثير من تفاعلات الحموض الأمينية والنووية وبعض الليبيدات ، وهي تتفاعل مع الحموض العضوية لتشكل الأميدات بشكل مماثل للكحولات في تفاعل الأسترة:

$$RCO-OH + H_2N-R' \rightarrow RCO-NH-R' + H_2O$$

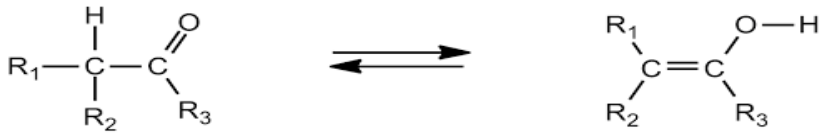
3- زمرة الكربونيل C=O(: تتكون الألدهيدات بارتباط كربون هذه الزمرة بذرة هيدروجين $R-CHO$ ، والكيتونات بارتباط جذرين هيدروكربونيين $(R)_2C=O$). يمكن اختزال مركبات الكربونيل بإضافة الهيدروجين مثلا، فتنتج الكحولات $R-CH_2OH$ بتفاعل عكسي مهم حيويا. وتتأكسد زمرة الكربونيل إلى زمرة كربوكسيل، لذلك تعد الألدهيدات مواد مختزلة قوية. كما في تفاعل الألدهيدات مع الكحولات في وسط

حمضي، وهو تفاعل إضافة يتم على مرحلتين يتشكل في الأولى هيمي أسيتال وفي الثانية أسيتال (كما سنرى في السكريات):



وينطبق الأمر نفسه على الكيتونات أيضا فينتج أولا الهيمي كيتال ثم الكيتال. كما تشكل الألدهيدات أيضا عند تفاعلها مع الثيولات R–SH بالطريقة نفسها ثيوهيمي أسيتال ثم ثيوأسيتال. ولكل من رابطة الهيمي أسيتال والهيمي كيتال أهمية كبيرة في تكوين التركيب الحلقي للسكريات الأحادية.

تتميز مركبات الكربونيل أيضا بإمكان تحولها إلى الشكل الاينولي حيث ينجذب الهيدروجين المجاور لمجموعة الكربونيل إلى ذرة الأكسجين وتصبح الرابطة بين ذرتي الكربون رابطة زوجية ويدعى التحول بالتماكب الحركي Tautomerism.

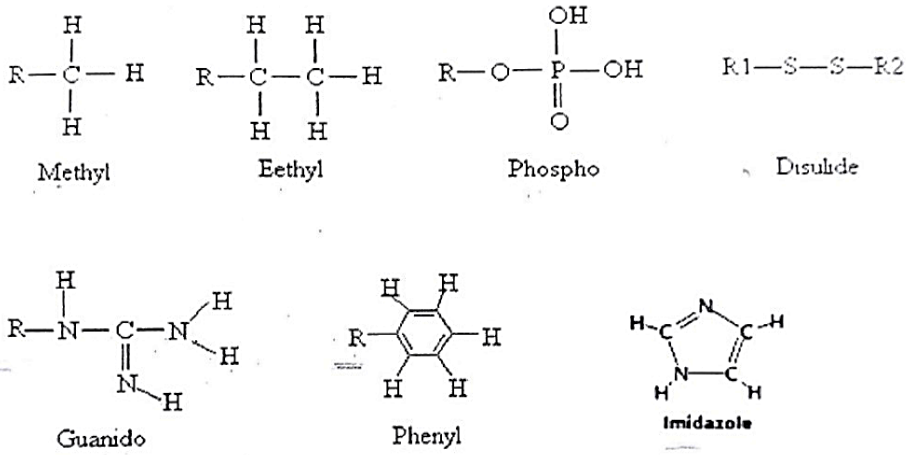


Ketone enole

ونظرا لقدرة الاينول على إعطاء بروتون الهيدروكسيل الذي يحمله، فإنه يسود في المحاليل القلوية، بينما يسود الشكل الكيتوني في المحاليل الحمضية.

4– مجموعة الكربوكسيل –COOH : توجد الحموض العضوية على شكل أملاح في الخلايا الحية لأن أسها الايوني $pK_a < 7$.

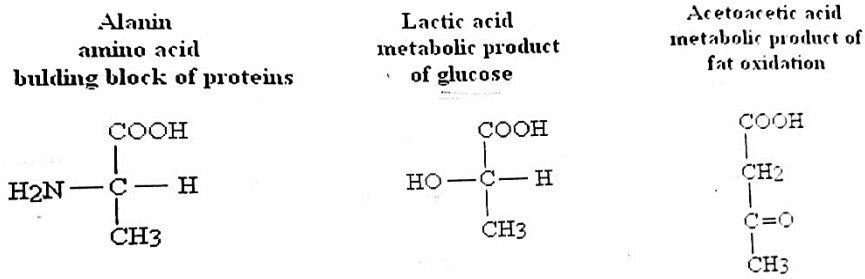
نذكر بعض الزمر الوظيفية الأخرى التي توجد في الجزيئات الحيوية مثل الميثيل والايثيل وثنائي سلفيد وغيرها كما الشكل (1–1).



الشكل (1-1): زمر وظيفية أخرى توجد في الجزيئات الحيوية.

إن معظم الجزيئات الحيوية التي سندرسها هي مركبات متعددة الزمر الوظيفية حيث تحتوي نوعين مختلفين أو أكثر من الزمر الوظيفية. ففي مثل هذه الجزيئات، يتمتع كل نمط من الزمر الوظيفية بميزات وتفاعلات كيميائية خاصة بها.

سنشاهد في دراستنا الكثير من الزمر الوظيفية في الجزيئات الحيوية التي تؤدي أدوارا مهمة في فعاليتها الحيوية، نذكر على سبيل المثال حمض الخل، حمض اللبن (اللاكتيك)، وحمض أمينو الالانين.

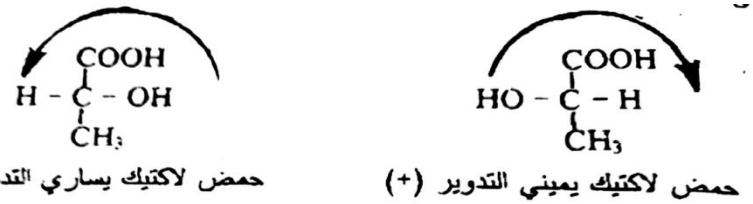


4-1 الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية

Stereospecifity of Biochemical Molecules

تحتوي ذرة الكربون أربع إلكترونات في الطبقة الخارجية ومن ثم يستطيع أن يستقبل أربع إلكترونات من ذرات أخرى ليشكل معها روابط مشتركة . تستطيع ذرة الكربون أن تتحد مع أربع ذرات هيدروجين لتعطي المركب العضوي الميتان CH_4، تتوزع الروابط الأحادية المشتركة الأربع لذرة الكربون في تنظيم هرمي رباعي وجوه بزاوية تقدر بنحو 109.5^oC درجة مابين أي ذرتين منها. كما يستطيع أن يشكل أيضا روابط أحادية مع كل من ... C, O, N, Cl, . إن وجود التنظيم الرباعي للروابط الأحادية حول ذرة الكربون يؤدي إلى نشوء خواص مهمة لبعض المركبات العضوية الداخلة في الجزيئات. وعندما تكون هناك في جزيء عضوي ما أربع ذرات أو أربع زمر وظيفية مختلفة مرتبطة بذرة كربون واحدة، تدعى حينها **ذرة الكربون غير المتناظرة** asymmertric ، حيث يمكن لها أن توجد بشكلين مختلفين في الفراغ isomer يدعيان بالمتماكبات enantiomers. والمتماكبات هذه، يطلق عليها أيضا أسم متخايلات mirror images. فالجزيئان المتخايلان A, B مثلا، هما متماكبان بالفراغ لأن الجزيئة A هي الجزيئة B نفسها، ولكن توضعها بالفراغ هو خيال B في المرآة.

تكون المتماكبات عادة متشابهة في خواصها من الناحية الكيميائية ولكنها تختلف جدا في الخواص الفيزيائية المميزة لها، تتميز هذه المركبات بإمكان تدويرها للضوء المستقطب plane polarized light ، لذا تدعى هذه المتماكبات أو المتخايلات الضوئية optical isomers. فمحلول أحد المتخايلين يدوِّر مستوي الضوء المستقطب نحو اليمين (باتجاه عقارب الساعة) ويرمز له بـ d,+ ، في حين يدور محلول المتخايل الآخر مستوي الضوء المستقطب نحو اليسار (بعكس اتجاه عقارب الساعة) ويرمز له بـ l,- . يتم قياس هذه الخاصة الفيزيائية بوساطة مقياس الاستقطاب Polarimeter .

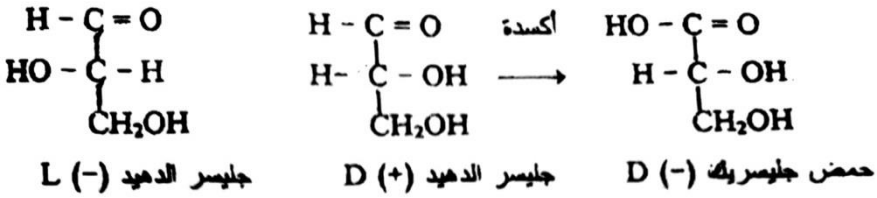


الشكل (1-2): التماكب الضوئي وتدوير مستوى الضوء يمينا + ويسارا -

يمكن الاعتماد على خاصية تدوير مستوى الضوء المستقطب في تحديد نوع المركب حيث إن لكل مركب تدويرا نوعيا معينا.

يتعلق عدد المماكبات الضوئية لمركب ما بعدد ذرات الكربون غير المتناظرة الموجودة فيه n، فيكون عدد المماكبات يساوي 2^n، حسب قاعدة فانت هوف. تدعى المركبات التي تختلف في التوزيع الفراغي للمجموعات حول ذرة كربون غير متناظرة أو أكثر، دياستيريوميرات Diasteteomers . أما إذا اقتصر الاختلاف في مركبين على التوزيع الفراغي حول ذرة كربون واحدة غير متناظرة فإنهما يسميان ابيميران Epimers ، سنوضح ذلك عند دراسة السكريات. أما المحاليل التي تحوي نسبتين متساويتين من المتخايلين d ,l فتدعى بالمزيج الراسيمي racemic mixture . أما المركبات التي لاتملك ذرة كربون غير متناظرة فلا تستطيع تدوير مستوى الضوء المستقطب.

ولابد من الاشارة إلى أن الحرفين l ,d لايستخدمان للدلالة على اتجاه حرف الضوء المستقطب وإنما يستخدمان للدلالة على التوزع الفراغي للمجموعات في مركب ما حول ذرة الكربون. وقد اتخذ مركب غليسيرألدهيد مرجعا قياسيا لهذا النوع من التوزيع الفراغي، حيث إن أحد شكليه خيال للآخر. فالشكل الذي تتجه فيه مجموعة الهيدروكسيل إلى اليمين عندما تكون مجموعة الألدهيد في الأعلى يكون من النوع d غليسيرألدهيد، وقد تبين أنه يحرف الضوء نحو اليمين (+). بينما إذا كانت مجموعة الهيدروكسيل إلى اليسار يسمى l غليسيرألدهيد ويحرف الضوء المستقطب نحو اليسار (-).



الشكل (1-3): d و L غليسيرألدهيد

التوزيع الفراغي للمجموعات لايدل مطلقا على جهة حرف الضوء المستقطب في المركبات الأخرى. فمثلا عند أكسدة غليسيرألدهيد (+) من الشكل d ينتج حمض غليسيريك من الشكل d أيضا كون مجموعة OH لاتزال بنفس الجهة ولكنه يحرف الضوء المستقطب باتجاه اليسار أي إنه (-) L.

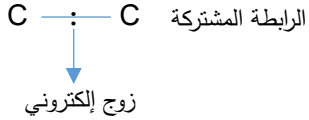
تعد الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية سمة مميزة للمنطق الجزيئي للخلايا الحية، وهي ناشئة من الشكل الفراغي الثلاثي البعد للجزيئات الحيوية، كما أن الخاصية الفراغية للجزيئات الحيوية ذات أهمية بالغة في إظهار الوظيفة الحيوية، كما سنراها في الفصول القادمة.

5-1 الروابط الكيميائية Chemical Bond

لفهم النظام الحيوي بشكل جيد، يجب فهم كيفية ارتباط الجزيئات الحيوية وتجمعها مع بعضها. أهم الروابط الكيميائية التي تربط الجزيئات:

1-5-1 الرابطة المشتركة (التكافؤية) Covalent Bond

الرابطة المشتركة هي الرابطة التي تربط الذرات فيما بينها، وتعد من الروابط الأقوى والأكثر ثباتية تلك الموجودة في المركبات الكيميائية. تتشكل الرابطة المشتركة بإسهام ذرتين متجاورتين بإلكترون من كل منهما لتشكيل زوج إلكتروني مشترك بين الذرتين. الرابطة المشتركة الأكثر شيوعا هي الرابطة الأحادية بين ذرتي الكربون C-C ، طولها 1.54 ^{o}A، وتحتاج طاقة مرتفعة لكسرها من رتبة 85 Kcal mol^{-1} = 356 Kj mol^{-1} .



كما يمكن للذرتين المتجاورتين أن تتشاركا بأكثر من زوج إلكتروني واحد لتشكيل روابط مشتركة ثنائية أو أكثر C = C، C = N ، طاقة الرابطة الثنائية المشتركة قوية = 175 Kcal mol^{-1} = 732 Kj mol^{-1} .

1-5-2 الرابطة القطبية Polar Bond

جاءت التسمية بالقطبية من مفهوم الأقطاب الكهربائية السالبة والموجبة . ولفهم الرابطة القطبية يجب توضيح مفهوم الكهرسلبية Electronegativity. الكهرسلبية هي مقياس ميل الذرة المرتبطة بذرة أخرى على سحب الزوج الإلكتروني المكون للرابطة بينهما لطرفها. مثلا الرابطة القطبية المتشكلة بين ذرة الكربون وذرة الفلور التي تعد شديدة الكهرسلبية C – F ، حيث تملك نواة ذرة الفلور 9 بروتونات بينما نواة ذرة الكربون 6 فقط. ومن ثم تقوم ذرة الفلور بسحب الزوج الإلكتروني المكون للرابطة إلى طرفها.

C —:— F

يصبح طرف الفلور متمتعا بسلبية أكبر، بينما طرف الكربون يتمتع بإيجابية أكثر لذلك نستطيع وضع الرمز (δ−) على ذرة الفلور ، ويمكن القول إنها ذرة تحمل جزئيا شحنة سالبة، في حين ذرة الكربون تحمل جزئيا شحنة موجبة (δ+).

(+δ) (−δ) (+δ) (−δ)

C —:— F C ═══ O

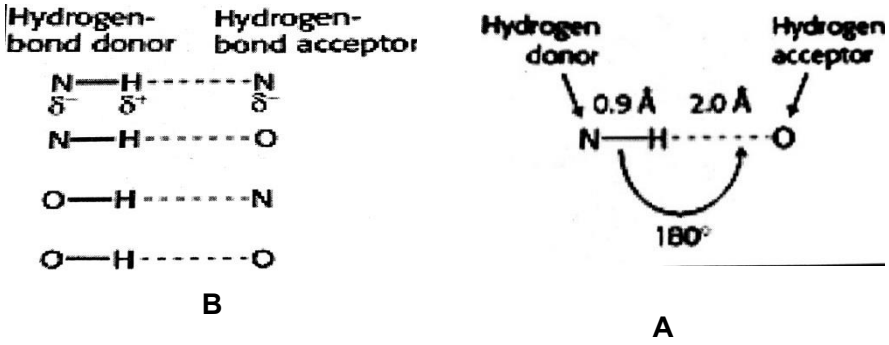
ومن ثم نقول عن الرابطة القطبية إنها الرابطة التي يكون أحد طرفيها سالبا جزئيا والآخر موجبا جزئيا.

1-5-3 الرابطة غير المشتركة Noncovalent Bond

تعد الارتباطات غير مشتركة الوسيلة الرئيسية التي تتفاعل فيها الجزيئات الحيوية فيما بينها كالإنزيم مع ركازته، الهرمون مع مستقبله، والأجسام المضادة مع مستضاداتها، فهي ارتباطات ضعيفة وسهلة الفصم ونميز منها: الروابط الهيدروجينية، الروابط الكهربائية الساكنة، قوى فاندر فالس، والروابط الكارهة للماء.

- **الرابطة الهيدروجينية Hydrogen Bond**

الروابط الهيدروجينية من الروابط الضعيفة نسبيا وهي تؤدي دورا حأسما في تشكيل بنية الجزيئات الحيوية الكبيرة كالبروتينات والحموض النووية DNA. وهي روابط خطية ، أطول من الرابطة المشتركة وطاقتها أضعف بكثير من الرابطة المشتركة وهي من رتبة $1-3$ Kcal mol^{-1} = $4-13$ Kj mol^{-1} .



الشكل (1-4): A طول الرابطة الهيدروجينية وخطيتها، B توزع الشحنات في الرابط الهيدروجينية وأمثلة عليها.

الروابط الهيدروجينية هي روابط كيميائية تتشكل بين جزيئات تستطيع أن تمنح donate أو أن تقبل accept ذرة هيدروجين مشحونة جزئيا كما في الشكل(1-4). بما أن الماء يستطيع أن يقدم كلتا الوظيفتين فإن روابطه بين الجزيئات تشكل بُنى هرمية تفصم ديناميكيا ويعاد تشكيلها. قوى الرابطة الهيدروجينية تبقي جزيئات الماء بعضها مع بعض وتحدد أيضا بشكل غير مباشر شكل الجزيئات الحيوية biomolecule التي تحيط بها. يمكن للرابطة الهيدروجينية أن تفصل بعض الكهرليتات electrolytes لتعطي ايونات ومن ثم تتشارك مع هذه الايونات لتعديل شحنتها.

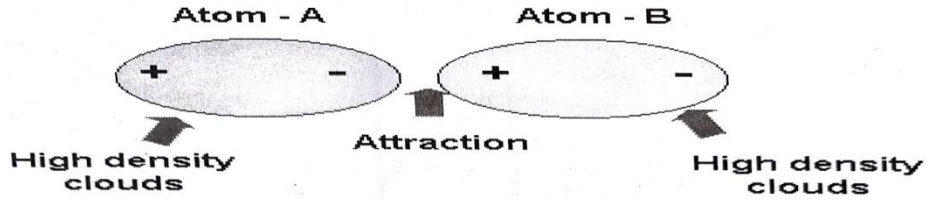
تستمد بعض الجزيئات المحبة للماء (hydrophilic molecule) ذوبانيتها بفضل تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء. إن الجزيئات التي تستطيع تشكيل العديد من الروابط الهيدروجينية مع الماء ذات ذوبانية أعلى. تتناقص الذوبانية بازدياد الحجم بسبب تفكك بنية الماء. لذلك فالجزيئات الكبيرة مثل البروتينات proteins، ومتعدد السكاريد polysaccharides، والحموض النووية nucleic acid، تستطيع المحافظة على ذوبانيتها عن طريق تشكيلها الكثير من الروابط الهيدروجينية مع الماء.

- **التأثيرات الكهربائية الساكنة Electrostatic Interactions**

تعد الارتباطات الكهربائية الساكنة أو الإلكتروستاتيكية على الشحن الكهربائية الموجودة على الذرات، حيث تسهم هذه الارتباطات بين المجموعات المشحونة في تشكيل البنية الجزيئية الحيوية. تتشابه الارتباطات الإلكتروستاتيكية من حيث القوة بالروابط الهيدروجينية، ولكنها تعمل ضمن مجال مسافات أكبر، وعليه فهي تساعد غالبا في ارتباطات الجزيئات المشحونة والشوارد إلى البروتينات والحموض النووية.

- **تأثيرات فاندرفالس Van der Waals Interactions**

تعتمد تداخلات فاندرفالس في مفهومها على الغمامة الإلكترونية الموزعة حول الذرات والمتغيرة مع الزمن، حيث إنه في كل لحظة تكون الشحن موزعة بشكل متناظر. يؤدي اللاتناظر المتنقل هذا في الشحن الإلكترونية حول الذرة بسبب تداخلات الكهرباء الساكنة، إلى خلق عدم تناظر في توزع الشحن الإلكترونية حول الذرة المجاورة. ومن ثم الجاذبية الكهربائية الناتجة تزداد كلما اقتربت الذرتان من بعضهما حتى حد فاصل معين يدعى "مسافة فاندرفالس" ، حيث إن اقتراب الذرات أكثر من هذه المسافة يؤدي إلى حدوث تنافر قوي نتيجة تداخل الغمامات الإلكترونية للذرات كما في الشكل (1-5).



الشكل (1-5): قوى فاندرفالس المتشكلة بين الجزيئات الثنائية

تعد قوى فاندرفالس أضعف من الروابط الهيدروجينية ولكنها أكثر من حيث العدد. تعمل القوى السابقة ضمن مسافات قصيرة جدا تتراوح بين A 2-4 انغستروم. طاقة هذه الارتباطات هي من رتبة $0.5-1.0\ Kcal\ mol^{-1} = 2-4\ Kj\ mol^{-1}$.

- **التأثيرات الكارهة للماء Hydrophobic Interactions**

تعتمد الارتباطات الضعيفة التي تتفاعل بوساطتها الجزيئات الحيوية على طبيعة الوسط الذي تحدث فيه، ومعظم التفاعلات الحيوية تحدث في الماء. إذ يتميز الماء بخاصتين حيويتين مهمتين هما:

- الماء جزيئة قطبية تملك قطبا موجبا وقطبا سالبا.
- ترتبط جزيئات الماء مع بعضها بروابط هيدروجينية.

تجعل هاتان الخاصتيان للماء مذيبا (محلا) جيدا للجزيئات القطبية، بينما الجزيئات غير القطبية (كالفحوم الهيدروجينية) تميل إلى التجمع على بعضها في الماء نتيجة لكرهها للماء. وتسمى هذه الظاهرة بفعل "الكارهة للماء"، وتعد هذه الظاهرة نوعا من الارتباطات الضعيفة التي تؤدي دورا مهما في العمليات الحيوية كانطواء البروتين ، كما سنرى في الفصول القادمة.

1-6 خصائص الماء Water Characteristics

إن فهم خصائص الماء يشكل الأساس لفهم خصائص الجزيئات البيولوجية جميعها. تملك جزيئات الماء القدرة على تشكيل روابط هيدروجينية بعضها مع بعض (داخل الجزيئة intramolecular)، وأيضا مع الجزيئات التي يذيبها (بين الجزيئات intermolecular). إذا لم يستطع الماء تشكيل

روابط هيدروجينية داخل جزيئية بشكل واسع، فسيكون غازا مثل الجزيئات الصغيرة الأخرى CO_2 CH_4 , NH_3 , N_2O_2.

الجزيئات الكارهة للماء hydrophobic ذات ذوبانية منخفضة في الماء لأنها إما أن تشكل عددا قليلا أو لا تشكل أي روابط هيدروجينية مع الماء. بسبب تكدسها aggregate بهدف تقليل تفكك بنية الماء. كما في التحام coalescence قطيرات الزيت الطافية على سطح الماء. إن عملية اجبار الجزيئات الكارهة للماء على الالتحام معا بوساطة الماء تؤدي دورا رئيسيا في تحديد البنية الثلاثية الأبعاد للجزيئات الكروية وللأغشية البيولوجية.

نعلم أن الكهرليتات تتفكك إلى كاتيونات cations (ايونات موجبة) وانيونات anions (ايونات سالبة) عند اضافتها إلى الماء. ذلك يسمح للماء بنقل التيار الكهربائي نتيجة تأين الكهرليت القوي مثل HCl, NaCl بشكل كامل في الماء. بينما يكون تأين الكهرليتات الضعيفة ضئيلا، ليتشكل توازنا بين الجزء المتأين (الأساس المرافق A^-) وغير المتأين (الحمض المرافق HA)

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$$

تشمل الكهرليتات الضعيفة الحموض الضعيفة ، حمض الفوسفور وحمض الكربون

$$H_3PO_4 \rightleftharpoons H^+ + H_2PO_4^- \rightleftharpoons 2H^+ + HPO_4^{-2} \rightleftharpoons 3H^+ + PO_4^{-3}$$

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons 2H^+ + CO_3^{-2}$$

يعتمد تركيز ايونات الهيدروجين (البروتون) في محلول لحمض ضعيف على ثابت التوازن K_{eq} لتفاعل التأين.

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^- \quad \Rightarrow \quad K_{eq} = \frac{[H^+]\ [A^-]}{[HA]}$$

تشكل الأزواج المرافقة conjugate pairs محلولا منظما (واقيا) يقاوم تبدل الـ pH من خلال التوازن عند إضافة حمض أو أساس بكمية قليلة. الجدول(1−2) مثال على بعض ثوابت التوازن.

الماء هو أيضا كهرليت ضعيف ودائما في حالة توازن، مع إنتاج بروتون واحد وأيون هيدروكسيل لكل جزيء ماء يتأين. $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$

الجدول(1–2) الأزواج المرافقة وثوابت توازنها

الزوج المرافق	K_{eq} ثابت التوازن
$H_2O = H^+ + OH^-$	$1.0x10^{-14}$
$H_3PO_4 = H^+ + H_2PO_4^-$	$2.0x10^{-7}$
Acetic acid = H^+ + acetate حمض الخل	$1.74x10^{-5}$
lactate acid = H^+ + lactate حمض اللبن	$1.38x10^{-4}$

تحوي المحاليل الحمضية بروتونات تفوق تلك التي تنتج من تأين الماء، بالمقابل، فإن المحاليل القلوية (الأساسية) تحوي بروتونات أقل وايونات هيدروكسيل أكثر من التي تنتج عن تأين الماء. فعند إضافة أسيتات الصوديوم (الكهرليت القوي) إلى الماء فإنه يتأين بشكل كامل. إن أنيون الأسيتات (شاردة سالبة) الناتجة تدخل إلى التوازن مع البروتونات التي ينتجها الماء، بذلك ينقص تركيز البروتونات إلى مادون تركيزها في الماء النقي فتنتج محلولا منخفض القلوية:

1- CH_3COONa sodium acetate $\rightarrow$ CH_3COO^- acetate + Na^+

2- $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$

3- $CH_3COO^- + H^+ \rightleftharpoons CH_3COOH$ acetic acid

عادة يرمز لثابت توازن حمض ضعيف K_a ويكون $pK_a = -\log K_a$

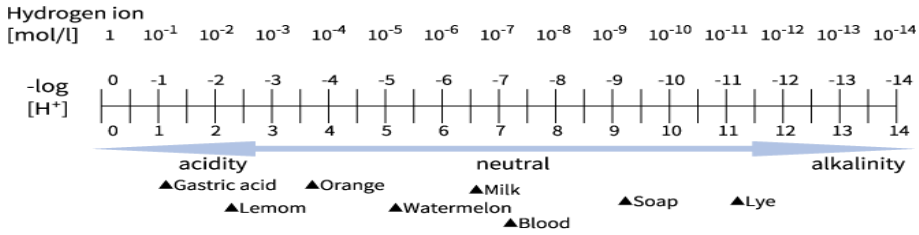
الزمرة الوظيفية الحمضية تمتلك $pK_a < 7$ ، فالزمرة الوظيفية التي تعطي بروتون تعد حمضا. أما الزمرة الوظيفية التي تقبل بروتون تعد أساسا. ضمن هذا التعريف الحموض تعطي بروتونات والاسس تستقبل البروتونات. في المثال السابق، تعد الأسيتات أساسا مرافقا لحمض الاستيك (حمض الخل).

الـ pH طريقة ملائمة للتعبير عن تركيز البروتونات (الحموضة)، تمثل عددا صحيحا موجبا وتعرف بأنها اللوغاريتم العشري السالب لتركيز ايونات الهيدروجين

$$pH = -\log [H^+]$$

تنتج علاقة مقلوبة بين الـ pH والحموضة، لذلك الإرتفاع في قيمة pH يكافئ الانخفاض في الحموضة. على أن مجال الـpH يمتد بين 0 و 14 الشكل(1–6) يوضح ذلك. قيمة الـ pK لتفاعل ترتبط بثابت التوازن بينما pH فتتبدل تبعا للحالات الفيزيولوجية.

يمكن أن تعرف مجموعة وظيفية حمضية بامتلاكها قيمة pK أقل من 7، في حين تعرف مجموعة وظيفية أساسية بامتلاكها قيمة pK أكبر من 7 .

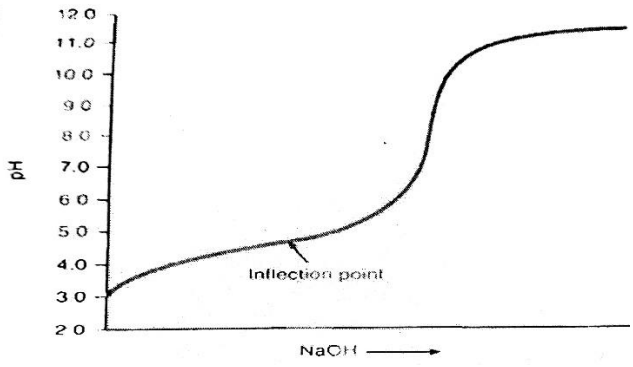


الشكل(1–6): علاقة الـ pH مع تركيز ايونات الهيدروجين.

7–1 المحاليل المنظمة ومنحنيات المعايرة

Buffer Solutions and Titration Curves

في المحاليل المنظمة (الدارئية أو الواقية) تعد الأزواج المرافقة العامل المقاوم لتبدلات الـ pH. يوضح منحنى المعايرة بشكل أفضل التاثير الواقي buffering effect على التغير في قيم الـ pH، على اعتبار أن منحن المعايرة هو رسم بياني لتغير قيم الـ pH عند إضافة أساس قوي مثل NaOH ورسم بياني لـ pH بيانيا من القيم المخفضة إلى المرتفعة. تظهر نقطة انشاء inflection في البياني (منطقة الدرء الفعالة) . النقطة الوسطى medpoint وهي النقطة التي يكون فيها $pH = pK_a$ وتعد أفضل مجال واق للمحلول. من الجدير ذكره هو أن لكل مجموعة وظيفية مؤينة في منحن المعايرة، نقطة انعطاف الشكل (1–7).



الشكل (1–7): منحن المعايرة يمثل رسما بيانيا لتغير قيم الـ pH عند إضافة أساس قوي NaOH

حمض الكربون H_2CO_3 هو أهم واقي حمض–أساس في الدم، حيث يشكل توازنا مع كل من الغاز الطيار: CO_2 وأساسه المرافق ايون البيكربونات HCO_3^-.

$$H_2O + CO_2 \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

حمض الكربون لايوجد أبدا بكميات ذات أهمية، وهو السبب في جعل الحمض لايرد في معادلة هندرسن–هاسيلبالخ. وهو إما أن يتحول بسرعة إلى البيكربونات أو مباشرة إلى الـ CO_2 بفعل إنزيم انهيدراز الكربونية carbonic anhydrase

$$pH = pK_a + log\frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

يتأثر التوازن الكلي بين البيكربونات و CO_2 بمعدل انتاجه في الأنسجة وبمعدل إزالته في الرئتين، ومن ثم تؤدي الرئتان دورا رئيسيا في تنظيم pH الدم. يمكن أن يقود عدم القدرة على التخلص من CO_2 إلى تحميض الدم الذي يدعى الحماض التنفسي وذلك نتيجة لمرض الرئة.

من المحاليل الواقية الحيوية في الأنظمة البيولوجية المحلول الواقي الفوسفاتي الذي يوجد داخل الخلية الحية ويملك pH = 6.86 . كذلك بروتينات مصل الدم تحتوي حموضا أمينية ضعيفة منها الحمضي (الغلوتاميك) والأساسي (الليزين). تصلح هذه الحموض لأن تكون محاليل واقية.

معادلة هندرسن هاسيلبالخ Henderson – Hasselbalch

تعد الحموض الضعيفة مهمة من الناحية الحيوية لأن تأينها يؤثر في قيم الـ pH المحلول الذي تنحل فيه، وهذا مايستخدم للمحافظة على pH الجسم. عندما تسبب المذيبات الفيزيولوجية مثل غازات الدم تبدلا في قيمة pH ، يبدأ التوازن الجديد نسبة الحموض المرافقة HA إلى الأسس المرافقة A^-.

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

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

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

$$pH = pK_a + log\frac{[A^-]}{[HA]}$$

توصف العلاقة الكمية بين الـ pH ونسبة الحمض المرافق إلى الأساس المرافق $\frac{[A^-]}{[HA]}$ بمعادلة هندرسن–هاسيلبالخ. باعتبار أن $C_s=[A^-]$ تركيز الملح أو الأساس المرافق A^-، وأن تركيز الحمض الضعيف $C_a=[HA]$ وتصبح المعادلة بالشكل:

$$pH = pK_a + log\frac{[C_s]}{[C_a]}$$

يمكن ملاحظة أن الأس الأيوني للحمض $pH = pK_a$ ، هو عندما يكون $C_s = C_a$ أي إن الحمض يتأين بنسب 50%.

تذكر أن

$$log\frac{[C_s]}{[C_a]} = \log C_s - \log C_a$$

الفصل الثاني

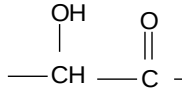
السـكريات واستقلابها

Carbohydrate and its Metabolism

2-1 مقدمة Introduction

إن من أعظم عمليات التصنيع في الطبيعة تلك التي تتم في أوراق النبات ، عملية التركيب الضوئي photosynthesis التي ينتج عنها السكريات (الغلوكوز) وثاني أكسيد الكربون والماء. وتقوم صبغة الكلوروفيل بامتصاص الطاقة الضوئية اللازمة لعملية الاصطناع، يمكن للنبات بعد ذلك أن يربط آلاف الجزيئات من الغلوكوز لتكوين السيللوز الذي يشكل دعامات بناء الخلايا النباتية . ولتكوين النشا الذي يتم تخزينه مصدرا للطاقة عند الحاجة وعند انبات البذور. يؤدي النشا وأحيانا السيللوز دور غذاء مهم للحيوانات، حيث تحلله إلى غلوكوز تتم أكسدته إلى ثاني أكسيد الكربون وماء وينتج عن ذلك طاقة يستفيد منها الحيوان، أو قد تتم إعادة ربط جزيئات الغلوكوز وتخزين الناتج (الغليكوجين) في الكبد والعضلات لحين الحاجة. ويمكن تحويل زيادة الغلوكوز إلى دهون (ليبيدات) داخل الجسم، وقد تستخدم بعض نواتج تحلله في بناء مركبات حيوية مهمة للخلية كالحموض النووية. تزود الكربوهيدرات الإنسان ببعض أهم ضروريات الحياة من غذاء وكساء ومأوى ، فالورق والخشب من السيللوز كأهم مستلزمات الحضارة.

تكتسب السكريات (الكربوهيدرات) تسميتها من وجود عناصر الكربون والهيدروجين والأكسجين لتأخذ الصيغة العامة $(CH_2O)_n$ ومن الملاحظ في الصيغة الكيميائية أن نسبة الهيدروجين إلى الأكسجين تقارن بالماء. ويشذ عن هذه القاعدة بعض المركبات كحمض اللبن ذي الصيغة المجملة $C_3H_6O_3$ ، من جهة أخرى يشذ عن هذه الصيغة من السكريات سكر الريبوز المنقوص الأكسجين $C_5H_{10}O_4$ المادة السكرية الموجودة في الخلايا الحية جميعها.

تعتمد تسمية السكريات على كل من الزمرة الكربونيلية وعدد ذرات الكربون الموجودة في وحدة بناء السكر مع إضافة اللاحقة (اوز ose) إلى أسم المركب. وتشير اللاحقة اوز إلى زمرتي الكربونيلية والهيدروكسيلية في السكر. 

فالسكريات هي مشتقات ألدهيدية أو كيتونية تمتلك زمرتي هيدروكسيل OH أو اكثر.

- فحسب عدد الوحدات السكرية هناك ثلاثة أصناف رئيسية:

السكريات الأحادية Monosaccharide،

السكريات القليلة التعدد أو المركبة Oligosaccharides ،

السكريات المتعددة Polysaccharides.

- ووفق الخاصية الاختزالية تصنف إلى:

السكريات المختزلة Reduced Saccharides،

السكريات غير المختزلة Unreduced Saccharides .

2-2 السكريات البسيطة الأحادية Monosaccharide

الجدول (2-1):الصيغ المجملة وتسمية السكريات الأحادية وفق عدد ذرات الكربون في المركب.

عدد ذرات الكربون		الأسم العام	الرمز الجزيئي
3	Tri	ثلاثي Triose	$C_3H_6O_3$
4	Tetra	رباعي Tetraose	$C_4H_8O_4$
5	Penta	خماسي Pentaose	$C_5H_{10}O_5$
6	Hexa	سداسي Hexose	$C_6H_{12}O_6$

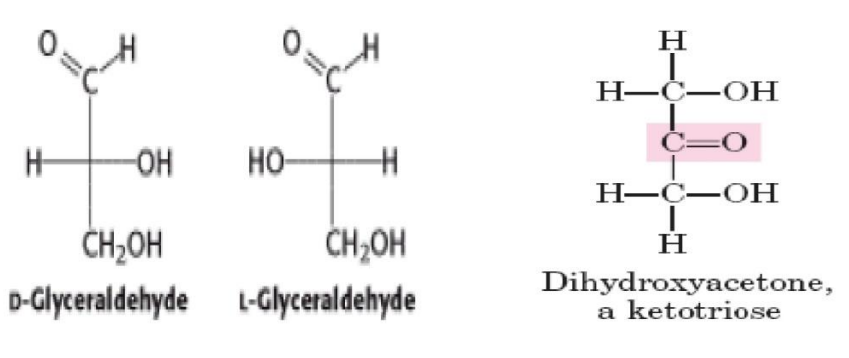
1-2-2 السكريات الثلاثية Trioses

تعد من أصغر السكريات البسيطة الأحادية مكونة من ثلاث ذرات كربون (n = 3) في الصيغة العامة. هناك شكلان لهذا النوع من السكريات كيتوني هو ثنائي هيدروكسي أسيتون Dihydroxyacetone، والآخر ألدهيدي هو الغليسيرألدهيد Glyceraldyde.

بما أن الغليسيرألدهيد يحتوي في بنيته الكيميائية ذرة كربون واحدة غير متناظرة ، فإن ذلك يؤدي إلى وجود مماكبات ضوئية الشكل (2-1) . يحسب عدد المماكبات Z وفق العلاقة الرياضية:

$$Z = 2^{n`}$$

حيث تمثل n` عدد ذرات الكربون غير المتناظرة .



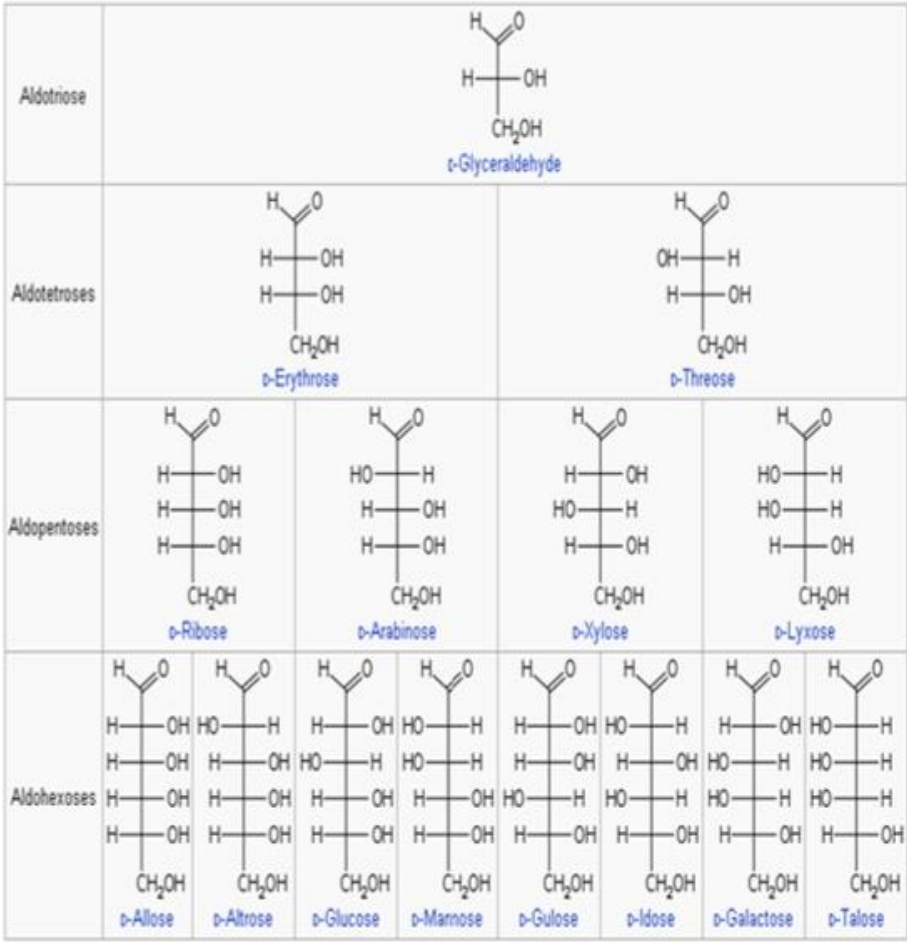
ثنائي هيدروكسي أسيتون L- غليسيرألدهيد D- غليسيرألدهيد

الشكل (2-1) : السكر الثلاثي الألدهيدي والكيتوني

الغليسيرألدهيد يحتوي ذرة كربون غير متناظرة، لذلك يكون له مماكبان $2 = 2^1$ إحداهما D – غليسيرألدهيد والآخر L- غليسيرألدهيد. تعتمد تسمية D و L على وضع OH و H بالنسبة لذرة الكربون غير المتناظرة، فيكون المركب من نوع D عندما تكون OH على اليمين الأقرب إلى زمرة CH_2OH بحالة CHO- للأعلى. وتكون OH إلى اليسار في المركب L . بالطبع لا علاقة للتوزيع الفراغي بجهة حرف الضوء المستقطب، فالسكر D- فركتوز يساري التدوير الضوئي (-).

من الجدير بالذكر ان السكريات الأحادية من الشكل D هي الأوسع انتشار في الطبيعة وتعد نظيرتها من الشكل L قليلة الوجود مقارنة بها.

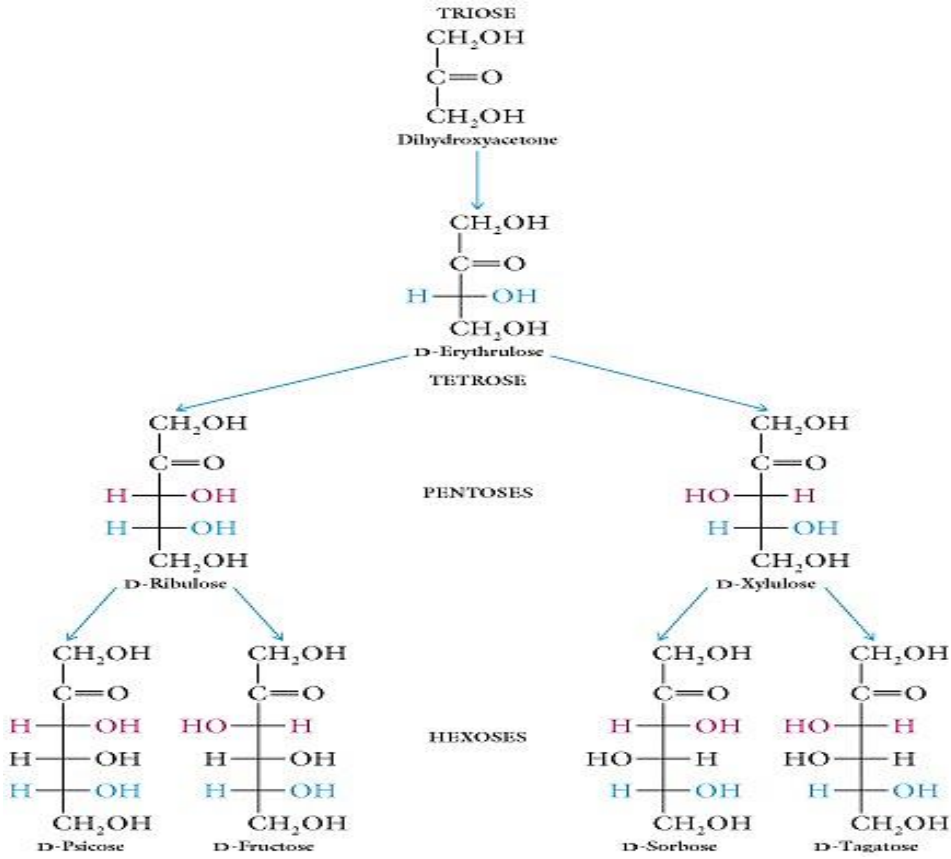
تشتق السكريات الأحادية الأخرى من الثلاثية بإضافة ذرة كربون جديدة بين 2 , 1 بالنسبة للألدوزات، وبإضافة ذرة كربون بين ذرتي الكربون 3 , 2 بالنسبة للكيتوزات. لو بدأنا بالمركب D– غليسيرألدهيد لنتج معنا مركبات سكرية أحادية أعلى من نوع D، وكذلك بالبدء بـ L– غليسيرألدهيد سنحصل على مركبات من نوع L. الشكلان (2,2) و(2,3) يوضحان طريقة الاشتقاق.



الشكل (2–2): السكريات الأحادية البسيطة الألدهيدية (الألدوزات)

ملاحظة1: لمعرفة عدد ذرات الكربون غير المتناظرة في المركب السكري الأحادي : نطرح 2C الطرفيتين في الألدوزات = n −2 ، وفي الكيتوزات نطرح 3 أي = n−3

ملاحظة2: ترتبط الزمرة الهيدروكسيلية التي تحدد الشكل D أو L للسكر بذرة الكربون الأبعد عن الزمرة الكربونيلية. بإطالة السلسلة الكربونية في السكريات الأحادية تتشكل ذرة كربون غير متناظرة.



الشكل (2−3): السكريات الأحادية البسيطة الكيتونية (الكيتوزات)

2-2-2 السكريات الرباعية Tetraoses

من أجل n = 4 تصبح صيغة السكريات الرباعية $C_4H_8O_4$

- الشكل الألدهيدي، بإضافة ذرة كربون إلى السكر الثلاثي الألدهيدي (غليسيرألدهيد)، يؤدي إلى ظهور ذرتي كربون غير متناظرتين ومن ثم يكون عدد المماكبات في السكر الرباعي الألدهيدي ($2^2 = 4$) منهما 2D و 2L تسمى:

  اريتروز Erythrose ، تكون فيه زمرتا الهيدروكسيل OH في الجهة نفسها.

  تريئوز Threose ، تكون فيه زمرتا الهيدروكسيل OH بجهتين مختلفتين.

- الشكل الكيتوني، تتكون بإضافة ذرة كربون بين ذرتي الكربون (2,3) في السكر الثلاثي ثنائي هيدروكسي أسيتون ذلك يؤدي إلى ظهور ذرة كربون غير متناظرة واحدة لها مماكبان هما D و L اريترولوز.

2-2-3 السكريات الخماسية Pentaoses

- الشكل الألدهيدي، فيه n=5 فعدد ذرات الكربون غير المتناظرة n`=5-2 = 3
  من ثم عدد المماكبات $Z = 2^3 = 8$ منها 4D و 4L
  من أهم ما ينتسب لهذه المجموعة:

D – ريبوز D – ribose الذي يدخل في تركيب التمائم NAD والبروتينات الفلافينية FAD ويدخل في الحموض النووية و ATP. ويحرف محلوله المائي مستوى الضوء المستقطب نحو اليسار بقيمة تساوي -22.7. يدخل سكر الريبوز في تركيب الحموض النووية النوكليوتيدات وبعض مرافقات (تمائم) الإنزيمات (FAD,NAD) ويدخل في تركيب الفيتامينB_2، وأشهر إستراته الحيوية هو أسترة مجموعة الهيدروكسيل على ذرة الكربون رقم 3 أو 5 بحمض الفوسفوريك. والمشتق المهم الآخر للريبوز هو الريبوز منقوص الأكسجين (2- دي اوكسي ريبوز) الذي يعدّ جزءاً من الـ DNA.

D– كسيلوز D– xylose يدخل في تركيب الجدر النباتية والمواد المخاطية النباتية ويحصل عليه من تبن القمح، يطلق عليه سكر الخشب. يستخدم في اختبار سوء الامتصاص.

من البنتوزات المنتشرة بالطبيعة الارابينوز السكر الموجود في تركيب النسج النباتية والمواد المخاطية والمواد البكتينية. يحصل على الارابينوز من صمغ الكرز أو الصمغ العربي. ويتميز بأنه لايتخمر بتأثير الخمائر.

- الشكل الكيتوني، بنفس الطريقة نجد عدد ذرات الكربون غير المتناظرة n`= 5−3= 2 فعدد المماكبات Z= 2^2 = 4 منها نذكر D– ريبولوز D– ribulose .

2−2−4 السكريات السداسية Hexoses

- الشكل الألدهيدي، بنفس الطريقة نجد أن عدد ذرات الكربون غير المتناظرة 4 ويكون عدد المماكبات 16 منها:

D – غلوكوز D– glucose سكر العنب أو الدكستروز وهو مصدر أساسي للطاقة وارتفاعه في الدم عن المستوى الطبيعي يدل على حالة مرضية. يعطي الغلوكوز بعد تحضيره مباشرة تدويرا نوعيا قدره +113 لـ D α – غلوكوز و+19 لـ D β – غلوكوز وتصبح قيمة التدوير النوعي لمحلول الغلوكوز بعد بضع ساعات من تحضيره +52.5 (37% للشكل بيتا β و 63% للشكل الفا α). ترتبط جزيئات الغلوكوز ببعضها لتشكل النشا أو السيللوز أو الغليكوجين وله مشتقات مهمة مع الفوسفات كما سنرى لاحقا.

D– مانوز D– mannose يدخل في تركيب البروتينات المخاطية والألبومين. يوجد في الطبيعة بصورة مرتبطة مكونا سكر متعدد هو المانات Mannates، تبلغ قيمة الدوران النوعي لـ D – مانوز +14.2 . والمانيتول هو الكحول المشتق من المانوز والذي يوجد في الفاصولياء الخضراء والقنبيط والبصل وفي قلف أوراق العديد من الأشجار. والمانوز في الحيوانات جزء أساسي للغلايكوليبيدات (شحوم سكرية) والغلايكوبروتينات (بروتينات سكرية) وسيروم (مصل) الألبومين.

D– غالاكتوز D– galactose ويشكل مع الغلوكوز سكر اللاكتوز (سكر الحليب) وهو ضروري لنمو الجملة العصبية عند الرضيع في مراحل نموه كافة حتى عمر السنتين حيث يدخل الغالاكتوز

في تركيب الجملة العصبية. يوجد الغالاكتوز في الطبيعة على شكل مرتبط مع السكريات الثنائية (اللاكتوز)، ومع بعض السكريات الثلاثية (الرافينوز)، ومع بعض الرباعية (الستاكيوز)، ومع الخماسية (فيرباسكوز). ويدخل الغالاكتوز في تركيب الدهون السكرية مكونا الغالاكتوليبيدات Galactolipids التي وجدت في المادة البيضاء من الدماغ والأغلفة النخاعية للخلايا العصبية. أهم مشتقاته حمض الغلاكتورونيك الذي يدخل في تركيب البكتين. يوجد الغالاكتوز في العنب والزيتون من المحتمل وجوده في الخوخ الإجاص ويمكن الحصول عليه بوساطة التحلل المائي لسكر اللاكتوز والرافينوز والصموغ وهلام النباتات.

كما وتحتوي البقوليات والبكتين غير النقي والآغار على اللاكتوز.

وبشكل عام يمكن الحصول على الغالاكتوز من سكر اللاكتوز وذلك بالتسخين مع حمض كبريت 2%.

- أما الشكل الكيتوني، عدد ذرات الكربون غير المتناظرة فيها 3 فيكون عدد المماكبات 8 أهمها: D– فركتوز D– fructose ويسمى الليفولوز Levulose يوجد في عصير الفواكه والعسل لذا يطلق عليه سكر الفواكه. يوجد على شكل كربوهيدرات متعددة في مركب الانيولين "Inulin" وأهم مشتقاته فركتوز –1– فوسفات وفركتوز –1–6– فوسفات. يرتبط مع الغلوكوز ليشكل السكروز. يعطي محلوله انحراف قدره –92.4 ويوجد في النباتات مثل الأرضي شوكي، وهو أحلى من الغلوكوز بـ 2.5 مرة ومن السكروز.

جميع السكريات الأحادية ماعدا الثلاثية الألدهيدية والرباعية الكيتونية تحوي أكثر من ذرة كربون واحدة غير متناظرة لذلك تسمى مماكبات غير متخايلة في المرآة دياستيرية Diastereoisomers. المماكبات الدياستيريين غير متخايلان(ليسا خيالي مرآة).

الابيميرات Epimers ، هي مركبات متماكبة تختلف عن بعضها بالتكوين عند مركز لاتناظري وحيد (تختلف في التوزيع الفراغي للزمر حول ذرة الكربون غير متناظرة). نلاحظ من

الجدول (2–2) أن D– غلوكوز وD– مانوز هي ابيميرات عند ذرة الكربون رقم 2 . ويشكل D– غلوكوز وD– غالاكتوز ابيميرات عند ذرة الكربون رقم 4.

2–3 أهم خصائص السكريات Characteristic of Saccharide

1– تكوين الإسترات Esterification

يمكن إسترة أي زمرة من زمر الهيدروكسيل في السكريات بالحموض، ومن أهم الأمثلة على ذلك إسترات حمض الفوسفور لسكر الغلوكوز، إذ يتفاعل مع الموقع 1، 6 ليعطي مركب غلوكوز 1– فوسفات، أو غلوكوز 6– فوسفات. تفاعلات الأسترة الفوسفاتية في التفاعلات الحيوية يكون عن طريق الإنزيمات :

$$\alpha\ \text{D–glucose} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{hexokinase}} \alpha\ \text{D–glucose–6–phosphate}$$

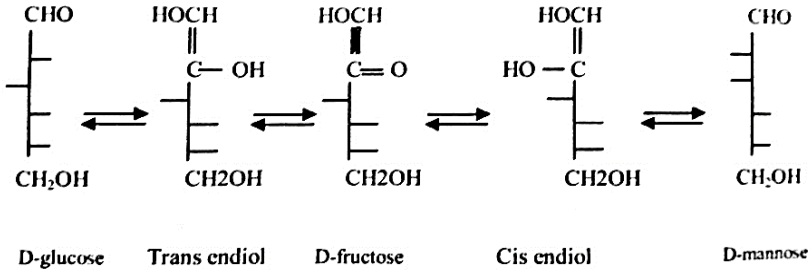
2– تأثير الحموض المعدنية المركزة

تؤثر الحموض المعدنية المركزة غير المؤكسدة مثل HCl, H_2SO_4 في السكريات الأحادية فتنزع منها ثلاثة جزيئات ماء فتعطي مركب الفورفورال Furfural إذا كان السكر خماسي Pentose ، وإذا كان سداسيا Hexose يعطي 5–هيدروكسي ميثيل فورفورال 5– Hdroxymethylfurfurl. ولايعدّ مركب 5–هيدروكسي ميثيل فورفورال الناتج النهائي للهكسوزات إذ يتحطم إلى مكونين هما حمض الفورميك HCOOH Formic وحمض ليفولينيك Livulinic $CH_3COCH_2CH_2COOH$. وتتفاعل الهكسوزات الكيتونية مع الحموض بسرعة أكبر من الهكسوزات الألدوزية.

3– تأثير المحاليل القلوية

تؤثر القلويات الضعيفة في السكريات الأحادية فتعمل على إعادة توزيع المجموعات الموجودة في المركب وذلك عبر الشكل الاينولي الوسطي. فتعمل على تحويل الألدهيدات إلى كيتونات وبالعكس وكذلك تحويل الصورة D إلىL وبالعكس إذ يمكن ان يوجد في المحلول مزيج من السكريات الآتية:

D–غلوكوز و D–فركتوز و D– مانوز. في حالة توازن خلال مدة زمنية معينة.



أما إذا كان الوسط قلويا مركزا فنلاحظ تحطم السكريات بتحلل بعض الروابط وتشكيل بعض الروابط الزوجية وتشكل جزيئات ضخمة "بوليميرات" صفراء أو بنية اللون مسببة بذلك نوعاً من الكرملة.

4- الأكسدة

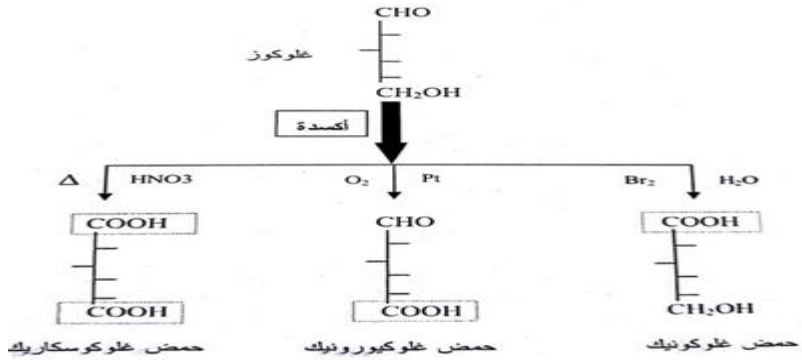
تتأكسد السكريات الأحادية إلى حموض عضوية مختلفة تبعاً لنوع المادة المؤكسدة الشكل(2-4):

- إذ تتحول الزمرة الألدهيدية في الألدوزات "Aldoses" بالأكسدة إلى زمرة كربوكسيلية بوجود ماء البروم Br_2، ويسمى الحمض الناتج بأسم حمض الدونيك "Aldonic acid" مشتق من ألدوز"Aldose". مثل الحصول على حمض الغلوكونيك "Gloconic acid" من الغلوكوز "Glucose".

وتعد حموض الالدونيك مهمة بوصفها عوامل عازلة كاتيونية وذلك لغرض إدخال الايونات المعدنية إلى الجسم في صورة متعادلة وقابلة للتمثيل. وتفيد غلوكونات الكالسيوم المتناول عن طريق الفم بوصفها مصدرا غذائيا مدعم للكالسيوم.

- أما في حالة استخدام حمض الآزوت المركز فإنه يجري أكسدة لمجموعة الألدهيد ومجموعة الكحول الأولية (الطرفية) ويسمى الناتج حمض سكاريك "Saccharic acid". وإذا كان غلوكوز فإن الناتج يسمى حمض غلوكوسكاريك "Glocosaccharic acid"(أو يسمى حمض الميوسيك). يوجد حمض الميوسيك طبيعياً في الخوخ أو الكمثري الناضجة.
- تتأكسد مجموعة الكحول الطرفية بوجود الأكسجين والبلاتين فنحصل على حمض اليورونيك المقابل، وإذا كان غلوكوز يسمى الناتج حمض الغلوكورونيك Glocoronic

"acid" . يوجد حمض الغلوكورونيك مكونا لبعض السكريات المتعددة (مثل كبريتات الكوندروتين) التي توجد متوحدة كايثيرات أحادية الميثيل في المواد النباتية كالقش والأخشاب المختلفة . وتنشأ أهميتها في الجسم من إزالة سمية بعض المواد كالفينولات بوساطة تكوين الغلوكورونيدات (Glucoronides). إن حمض اليورونيك المشتق من سكر الغلاكتوز، حمض الغالاكتورونيك يدخل مكونا في بكتين الفاكهة وهلام النبات وصموغه.



الشكل (2-4) : تفاعلات أكسدة الغلوكوز

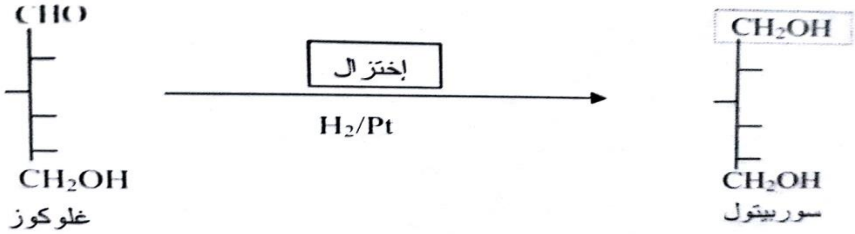
- تختزل السكريات بعض الكواشف: وجدنا في دراستنا السابقة أن الألدهيدات تختزل بعض الكواشف مثل كاشف فهلنغ وكاشف تولانز ويتشكل الحمض الموافق وفق المعادلة:

$$\underset{\textbf{Aldehyde}}{RC(=O)-H} + 2\,Cu^{2+} + 5\,OH^- \longrightarrow \underset{\textbf{Carboxylate}}{RC(=O)-O^-} + Cu_2O\downarrow + 3\,H_2O$$

في وسط التفاعل يتوازن الشكل الحلقي للسكريات مع شكله الخطي الذي لا تتجاوز 0,0025% ومن ثم تستطيع الزمر الألدهيدية في السكريات أن تختزل تلك الكواشف التي ذكرت ويتأكسد السكر إلى الحمض الموافق.

5- الاختزال

يؤدي اختزال مجموعة الكربونيل في السكر الأحادي إلى تكوين سكريات نظيرة عديد الكحول Polyol بوجود البلاتين فمثلا: سكر الريبوز يختزل إلى كحول الريبيتول، وسكر المانوز يختزل إلى كحول المانيتول، والغلوكوز يختزل إلى كحول الغلوكيتول (السوربيتول)



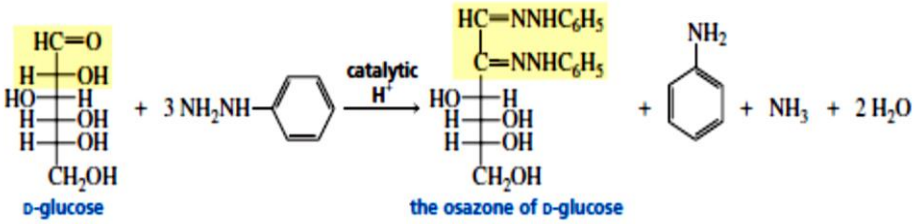
يمكن للفركتوز ان يكون كلا من السوربيتول والمانيتول بسبب تكوين ذرة كربون غير متناظرة إضافية خلال عملية الاختزال.

عديدات الكحول هي مواد متبلورة تذوب في الماء ويتفاوت طعمها الحلو الباهت إلى الحلو جدا. فالغليسيرول يوجد في الليبيدات، والاريثريتول يوجد متحدا كإسترات في الأعشاب والأشنيات بينما يوجد الرايبيتول مرتبطا مع الرايبوفلافينات. السوربيتول يوجد في الكثير من الفواكه كالتفاح والكمثرى والكرز والخوخ والدراق. أما المانيتول فيوجد بكثرة في الأنسجة النباتية ونادرا مايوجد في الفاكهة.

6- تشكل الأوسازون

إن تشكل الأوسازونات Osazones من أهم تفاعلات السكريات الأحادية على الإطلاق. تتفاعل الألدوزات والكيتوزات الحرة مع مركب الفينيل هيدرازين على مرحلتين ، الأولى هي تفاعل التكاثف مع مجموعة الكربونيل لتكوين فينيل هيدرازون. الثانية التفاعل مع مجموعة الهيدروكسيل المجاورة لها لتحول الهيدرزونات مع استمرار التسخين إلى أوسازونات صفراء. يشترك في تكوين الأوسازونات ذرتا الكربون الأولى والثانية فقط من السكر المختزل. وتكون أشكال الأوسازونات

مختلفة عن بعضها البعض ما عدا D–غلوكوز و D– مانوز D–فركتوز فإنها تعطي أشكال بلورية متشابهة وذلك لتشابه ذرات الكربون الاربعة الأخيرة فيها (3، 4، 5، 6) في التركيب الفراغي. يمكن تمييز كل السكريات المرجعة الأحادية والثنائية في هذا الاختيار من أشكالها البلورية تحت المجهر.



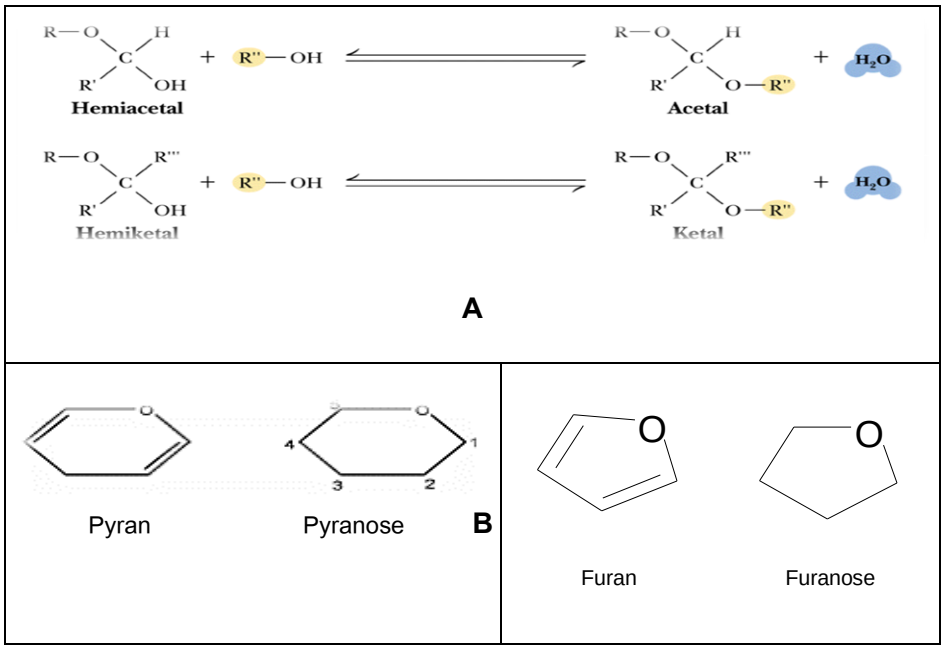
7– تحلق السكريات

انطلاقا من الدراسات التي أشارت إلى أن الصيغة المفتوحة للسكريات الألدهيدية منها والكيتونية لاتفسر الخواص الكيميائية والفيزيائية، فقد تبين ان العديد من السكريات الأحادية المحتوية خمس ذرات كربون أو أكثر في المحلول بأشكال حلقية و ليس على شكل سلاسل مفتوحة. فالغلوكوز يوجد بشكل سلاسل مفتوحة بنسبة لا تتجاوز 0,0025.

وجدنا في الكيمياء العضوية أن الألدهيدات والكيتونات تتفاعل مع جزيئتين من الكحول لتكوين أسيتال أو كيتال. الزمرة الكحولية تتفاعل مع الزمرة الألدهيدية لتعطي نصف أسيتال (هيمي أسيتال hemiacetal) في المرحلة الأولى ويتفاعل الهيمي مع زمرة غولية ثانية ليكون الأسيتال في المرحلة الثانية. بينما تتكاثف الزمرة الغولية الأولى مع الزمرة الكربونيلية في الكيتونات لتشكل نصف كيتال (هيمي كيتال hemiketal) وتتكاثف الزمرة الغولية الثانية مع الهيمي كيتال لتعطي كيتال.

في السكريات الأحادية وجد أن الزمرة الألدهيدية في الغلوكوز تتفاعل مع زمرة كحولية في نفس المركب ليعطي أسيتال الغلوكوز الذي يسمى غلوكوزيد Glycoside ، ذلك يشير إلى أن الغلوكوز هو هيمي أسيتال ذو صيغة مغلقة وليست مفتوحة. أمكن تفسير ذلك من الناحية البنيوية، بأن التركيب الهرمي لذرة الكربون والزوايا بين روابطه الأربع (^{o} 110 تقريبا) يقرب

فراغيا الزمرة الألدهيدية وزمرة الهيدروكسيل على ذرة الكربون الخامسة مما يسهل تكوين رابطة هيمي أسيتال داخلية بينهما. إذاً يتشكل المركب الحلقي للسكر بتكاثف الزمرة الكربونيلية والزمرة الهيدروكسيلية المرتبطة بذرة الكربون البعيدة عن الزمرة الكربونيلية بـ 3 أو 4 ذرات كربون في نفس الجزيئة فيتشكل جسر أكسجيني لحلقة خماسية أو سداسية غير متجانسة. الشكل (2–3) A يوضح تفاعل هيمي أسيتال مع الكحول ليشكل الأسيتال، والهيمي مع الكحول ليشكل الكيتال.



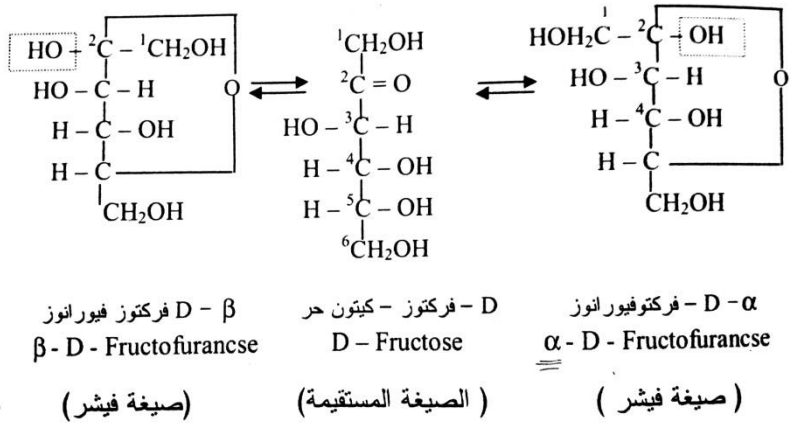
الشكل (2–5) : A– تفاعل هيمي أسيتال، هيمي مع الكحول وتشكل الأسيتال والكيتال

B– حلقة الفورانوز والبيرانوز.

إذا كان المركب السكري الناتج عن التحلق حلقة خماسية سمينا المركب فورانوز نسبة إلى مركب الفوران. وإذا كان المركب السكري الناتج حلقة سداسية سمينا المركب بيرانوز نسبة إلى مركب البيران. الشكل (2–3) B تبين حلقة الفورانوز والبيرانوز.

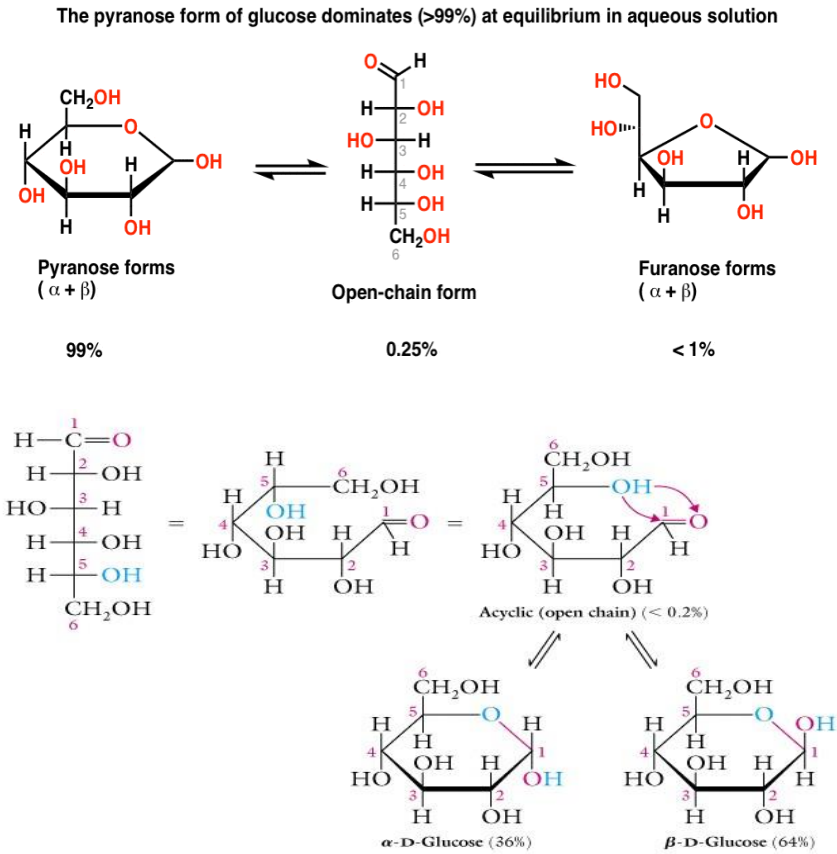
يؤدي تحلق السكريات إلى ظهور ذرة كربون غير متناظرة جديدة تدعى تلك الذرة بذرة الكربون الإنوميرية ومن ثم نحصل على مماكبين جديدين: إذا كانت جهة زمرة الهيدروكسيل OH (الناتجة عن التحلق) مخالفة لجهة CH_2OH فيكون المماكب من النوع الفا (α). إذا كانت

جهة زمرة الهيدروكسيل OH (الناتجة عن التحلق) موافقة لاتجاه CH_2OH فيكون المماكب من النوع بيتا (β). يتوضح شكل المماكبين الإنوميريين من الصيغ الكيميائية المكتوبة حسب فيشر Fischer وهو العالم الذي حصل على جائزة نوبل نتيجة دراساته في مجال التركيب البنائي للسكريات. تصبح زمرة الهيمي أسيتال في الغلوكوز (OH على الذرة رقم 1) متجهة نحو اليمين في المماكب الفا (في نفس اتجاه تكون الحلقة) ونحو اليسار في المماكب بيتا الشكل(2-6).



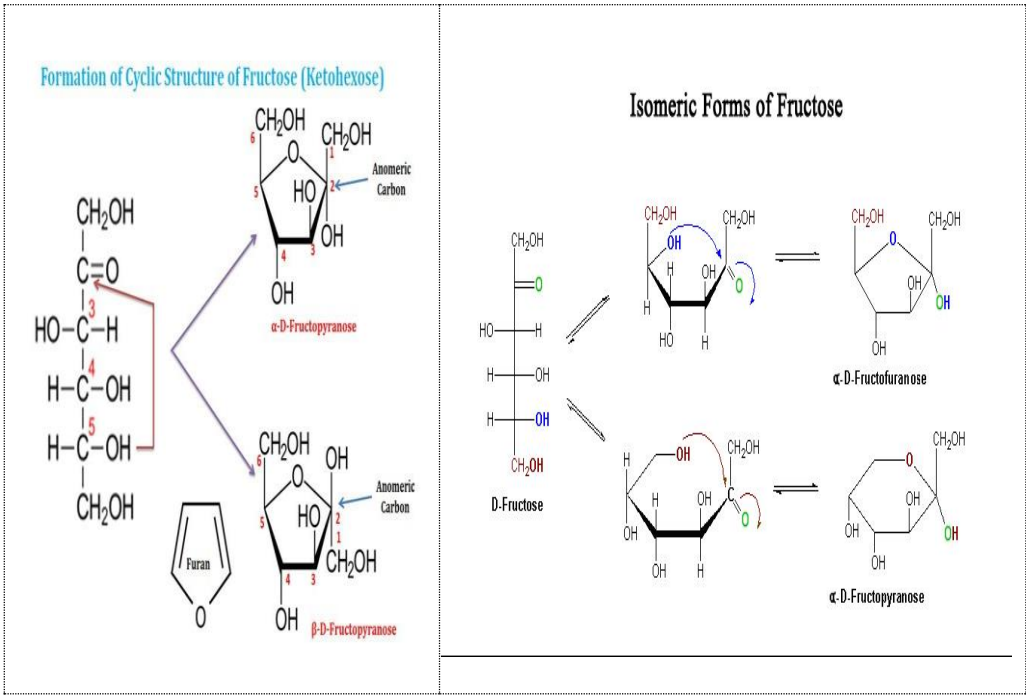
شكل(2-6): إسقاط فيشر في الغلوكوز

تكوِن الهيمي أسيتال يشمل الارتباط أما بين ذرة الكربون 1 و5 أو ذرة الكربون 1و4 في الغلوكوز، لتتشكل حلقة سداسية أو خماسية على الترتيب بجسر أكسجيني مشابه لحلقة البيران أو الفوران. في أثناء تحلق الغلوكوز هناك احتمالان للناتج: إما أن تتكاثف زمرة الكربونيل الألدهيدية (ذرة الكربون 1) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 5 مما يؤدي إلى تشكل إنوميرين ألفا α و بيتا β غلوكوبيرانوز Glucopyranose. وقد تتشكل حلقة الفورانوز من تكاثف زمرة الكربونيل الألدهيدية (ذرة الكربون 1) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 4 ومنها نحصل على مماكبين هما: α -D- غلوكوفورانوز α -D- Glucofuranose ، و β- D- غلوكوفورانوز β-D- Glucofuranose ، وهذا الخيار يعدّ غير مفضل من الناحية الطاقية بحيث نحصل على نسب ضئيلة نحو 1% غلوكوفورانوز، مقابل 99% غلوكوبيرانوز. الشكل (2-7) يوضح عملية التحلق.



الشكل (2–7): يوضح إسقاط فيشر وصيغ هاورث عند تحلق الغلوكوز وتشكل 99% β ، α الغلوكوبيرانوز وجزء ضئيل 1% الغلوكوفورانوز

في تحلق الفركتوز Fructose تتشكل حلقة البيرانوز من تكاثف زمرة الكربونيل ذات رقم 2 في الفركتوز مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 6 (تكاثف بين ذرتي 2 و 6) ونحصل على نسب ضئيلة منه. بينما يؤدي تكاثف بين زمرة الكربونيل (ذرة كربون 2) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 5 (تكاثف 2، 5) إلى تكوين حلقة الفورانوز وهي النسبة المسيطرة بنتيجة التحلق، كما هو موضح في الشكل(2–8).



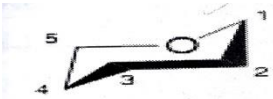
الشكل (2–8) : تحلق الفركتوز

اقترح العالم البريطاني هاورث Haworth عام 1929 طريقة لكتابة صيغ السكريات عرفت بأسمه وأصبحت شائعة بعد ذلك. تتلخص الطريقة بتمثيل حلقة البيرانوز بشكل سداسي وحلقة الفورانوز بشكل خماسي مع تصور الحلقة واقعة في مستوى عمودي على سطح الورقة وكتابة الأضلاع السفلى بخط عريض للدلالة على أن ذرات الكربون فيها أقرب إلى القارئ من بقية الذرات الواقعة خلف الورقة. يتم بعد ذلك ترتيب المجموعات المتصلة بذرات الكربون إما إلى أعلى أو إلى أسفل بحسب توزيعها الفراغي. لدى مقارنة هذه الصيغة بصيغة فيشر يتبين أن مجموعات الهيدروكسيل المتجهة إلى اليمين بصيغة فيشر تكتب متجهة إلى الأسفل بطريقة هاورث كما يتضح من مقارنة صيغ كل من α D– غلوكوبيرانوز و β D– فركتوفورانوز.

على الرغم من أن صيغ هاورث تعطي توضيحا أفضل لتركيب جزيئة السكر مقارنة بإسقاط فيشر، إلا أنها لاتكشف الصورة الحقيقية لحلقات البيرانوز أو الفورانوز. يفرط هاورث في التبسيط بحيث يضع جميع الذرات في مستوى واحد ، بينما تمنع زاوية التكافؤ العادية لذرة الكربون ترتيب مستوى ثابت للذرات.

تشير الدراسات الأكثر عمقا للعالم Richard Reeves عام 1961 إلى أن حلقة الفورانوز الخماسية الأطراف 5–membered كانت مشدودة وغير مستوية بينما كانت حلقة البيرانوز السداسية الأطراف 6–membered غير ممطوطة وتوجد في نوعين من الترتيب الفراغي هما تمثال الكرسي Chair والقارب Boat للحلقة السداسية.

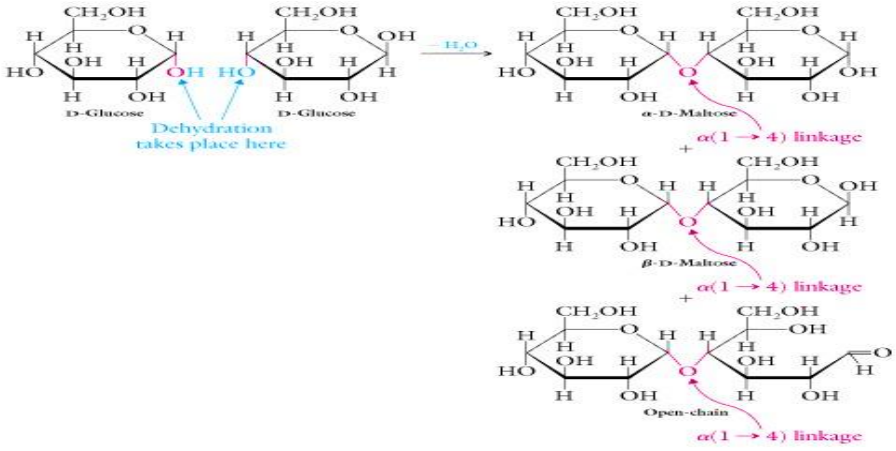
وجد أن الشكل الفراغي لشكل القارب أقل ثباتا من الشكل الفراغي لتمثال الكرسي بالاعتماد على طاقة وضع الجزيء بالأشكال الفراغية المختلفة. فشكل الكرسي يعدّ ذي طاقة منخفضة ، بينما شكل القارب مرن وله عدد غير محدود من الأشكال، لاحظ الأشكال المقترحة لمركب الغلوكوز.



شكل الكرسي

شكل القارب

4–2 السكريات قليلة التعدد Oligosaccharides



كلمة Oligo يونانية تعني القليل والاوليغوسكريد تشير إلى السكريات القليلة التعدد أو المركبة المكونة من عدد معلوم من السكريات الأحادية بين 2–10 وحدة سكر أحادي، ترتبط السكريات الأحادية ببعضها برابطة غليكوزيدية أكسجينية Glycosedic linkage. يوضح في التسمية

موضع الرابطة الغليكوزيدية ويضاف سهم يبين اتجاه الرابطة بين ذرات الكربون المرتبطة، كما سنوضح لاحقاً.

السكريات المركبة عادة مواد متبلورة ولها مذاق حلو وتذوب بالماء كما ان تفاعلاتها بشكل عام لها تفاعلات السكريات الأحادية نفسها. ويمكن تحللها مائيا في الحموض أو القلويات أو الإنزيمات. ومن السكريات المركبة :

1) السكريات الثنائية Disaccharides

تنشأ السكريات الثنائية من ارتباط جزيئتين فقط من السكريات الأحادية عن طريق جسر أكسجيني، ذلك عن طريق تشكل الغليكوزيدات، حيث إن الرابطة الغليكوزيدية المتكونة بين السكريين الأحاديين ماهي إلا جسر أكسجيني يقوم أحد أطرافه على حساب ذرة الكربون الإنوميرية في جزيئة السكر الأول، والطرف الثاني للجسر: إما على حساب ذرة الكربون الإنوميرية أيضا أو على حساب إحدى الزمر الهيدروكسيلية الأخرى في جزيئة السكر الثاني وهنا نميز حالتين:

أ- رابطة أوزيد- أوزيد

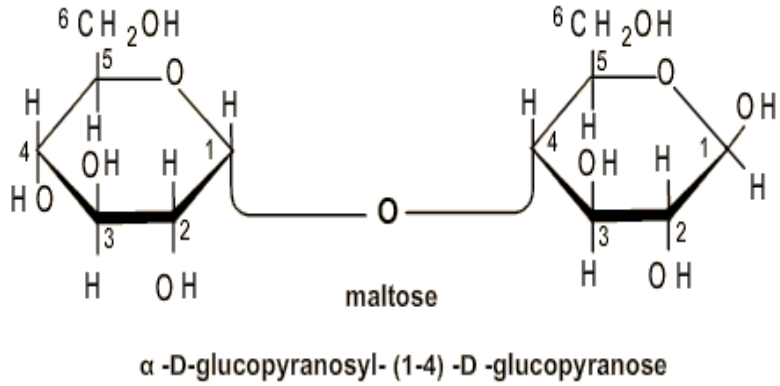
تنتج من ارتباط زمرة هيدروكسيل إنوميرية من الأول مع زمرة هيدروكسيل إنوميرية من الثاني، وفي هذه الحالة تزول صفة الزمرة الألدهيدية أو الكيتونية في المركب فلا يعود مرجعا ولا يشكل الأوسازون.

ب- رابطة أوزيد- أوز

تنتج من ارتباط زمرة هيدروكسيل إنوميرية من إحداهما مع زمرة هيدروكسيل عادية من الجزيئة الثانية للسكر، ويستطيع المركب الناتج أن يرجع كل من كاشف تولانز و كاشف فهلنغ وكذلك يشكل الأوسازون.

من أهم السكريات الثنائية:

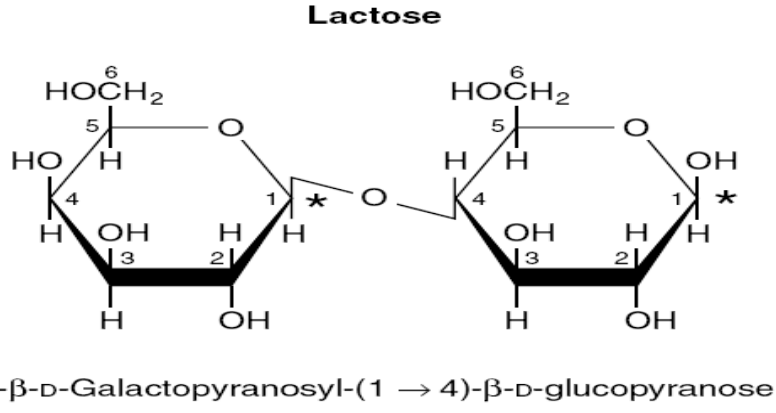
- **المالتوز Maltose (سكر الشعير)**: تتكون جزيئاته من ارتباط جزيئتين من السكر الأحادي α– D–غلوكوز . ينتج من ارتباط زمرة الهيدروكسيل الإنوميرية (هيدروكسيل الغليكوزيدي) في الجزيئة الأولى والهيدروكسيل الكحولي المرتبط بـ C4 من الجزيئة الثانية، فتكون الرابطة من الشكل (1← 4). نظرا لأن مجموعة الهيمي أسيتال في جزيئة الغلوكوز الثاني تبقى حرة فإن المالتوز سكر مختزل ويشكل الأوسازون. كما يبدي ظاهرة تغير التدوير الضوئي فله شكلان α و β تبعا لاتجاه الهيدروكسيل على الذرة رقم 1 في جزيئة الغلوكوز الثاني، ومن ثم يمكن تحول احد الشكلين إلى الآخر مرورا بالألدهيد الحر. يمكن إنتاج المالتوز بالتحليل المائي أو الإنزيمي للنشا. كما يشكل المالتوز الوحدة البنائية الرئيسية في الغليكوجين. الأسم الكيميائي : α– D–غلوكوبيرانوزيل (1← 4) α– D– غلوكوبيرانوز الشكل (2–9).



الشكل (2–9) : سكر المالتوز ، α– D–غلوكوبيرانوزيل (1 ← 4) α– D– غلوكوبيرانوز.

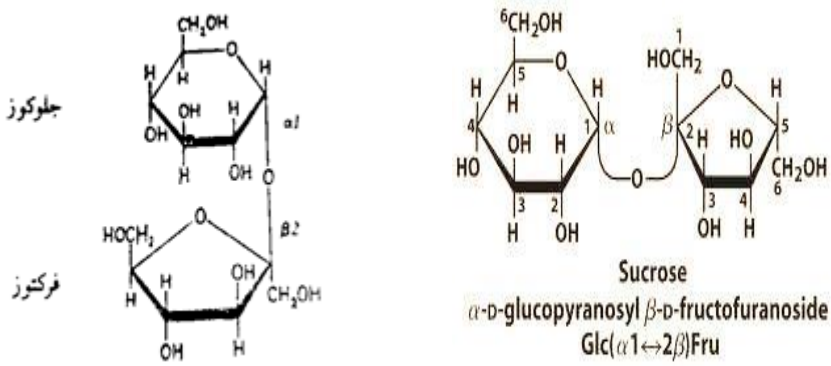
- **اللاكتوز lactose (سكر الحليب)**: هو أهم مركب كربوهيدراتي في حليب الحيوانات الثديية حيث تصل نسبته إلى4.5 % في حليب البقر وإلى6 % في حليب المرأة الحامل والمرضع. يتألف من β– D– غالاكتوز و β– D–غلوكوز برابط من النوع أوزيد– أوز ومن

ثم يكون الأسم الكيميائي له: β– D– غالاكتوبيرانوزيل (1← 4) β– D– غلوكوبيرانوز الشكل (2–10).



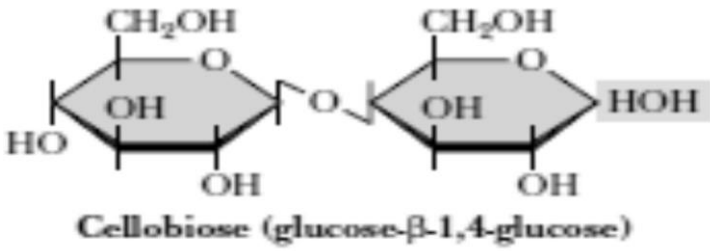
الشكل (2–10) : سكر اللاكتوز، β– D– غالاكتوبيرانوزيل (1← 4) β– D– غلوكوبيرانوز.

- **السكروز sucurose** (سكر القصب): يوجد في القصب والشوندر السكري وفي العديد من ثمار الفواكه وبعض البذور والأوراق والأزهار. يتألف من β– D–فركتوز و α–D – غلوكوز برابط من النوع أوزيد– أوزيد، لذا فإنه يفقد صفاته الاختزالية ويشكل الأوسازون. ويدعى كيميائيا: α– D–غلوكوبيرانوزيل (1← 2) β– D– فركتوفورانوزيد.



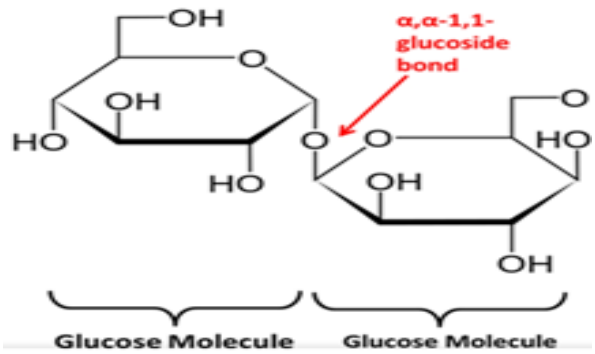
الشكل (2–11): يمثل الصيغة الكيميائية للسكروز وقد رسمت بطريقتين.

- **السيللوبيوز** : يوجد في سوائل بعض الأشجار ويتشكل من خلال عملية حلمهة السيللوز بوساطة إنزيم السيللولاز الذي تملكه أنواع كثيرة من الجراثيم. يتكون من جزيئتين من β– D –غلوكوز برابط من النوع أوزيد–أوز ومن ثم هو β– D– غلوكوبيرانوزيل (1←4) β–D–غلوكوبيرانوز الشكل (2–12).



الشكل (2–12) : السيللوبيوز

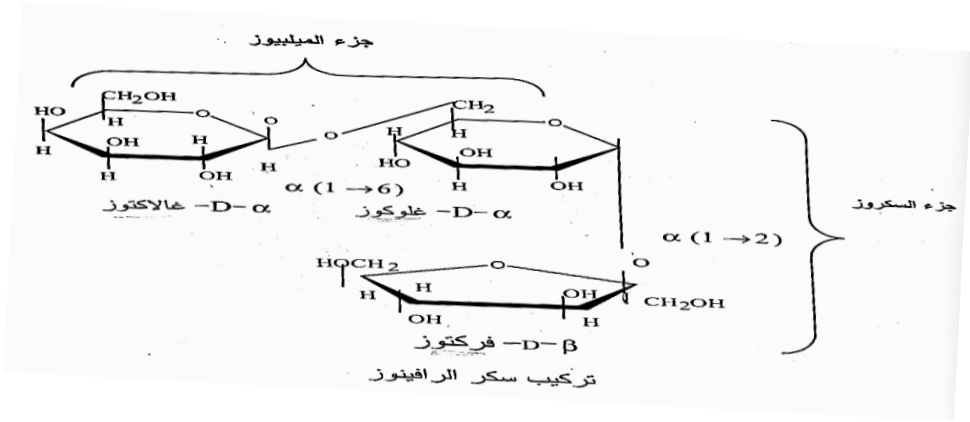
- **سكر الفطر التريهالوز:** يوجد في الأعشاب المائية وبعض أنواع الفطور ، يدعى أحيانا بسكر الفطر. يتألف من جزيئتين من α– D–غلوكوز برابط أوزيد– أوزيد، لذا فإنه يفقد صفاته الاختزالية وتشكل الأوسازون والأسم الكيميائي له: α– D–غلوكوبيرانوزيل (1←1) α– D–غلوكوبيرانوزيد



الشكل (2–13) : التريهالوز

2) السكريات الثلاثية (الهولوزيدات الثلاثية) Triholosides

α–D–galactopyranosyl(1→6) α –D–glucopyranosyl(1→2)β–D–fructofuranoside سكر الرافينوز واسع الانتشار في بذرة القطن وبكميات قليلة في فول الصويا والبازلاء والفاصولياء وفي الشوندر السكري، كما يوجد في بادرات القمح النابت بنسبة 7%. يتكون الرافينوز من D α – غالاكتوز و D α– غلوكوز و D β– فركتوز، الشكل (9–14). ويعدّ سكرا غير مختزل ولايتمتع بالخواص الاختزالية. الدوران الضوئي للرافينوز +105° . يتحلل مائيا بوساطة حمض قوي إلى ثلاث وحدات سكرية مكونة له، أما التحلل المائي له بوجود حمض ضعيف فيعطي الفركتوز وسكرا ثنائيا يدعى الميليبيوز Melibiose (غالاكتوز وغلوكوز). لا تقوم إنزيمات حلمهة السكريات في الأمعاء بحلمهة الرافينوز لذلك يسبب تناول الفاصولياء أو البازلاء أو الفول بعض الاضطرابات الهضمية .



الشكل (2–14) : الرافينوز

من السكريات الثلاثية المهمة الجنتيانوز Gentianose β–D–غلوكوبيرانوزيل (1←6)α–D–غلوكوبيرانوزيل(1←2) β – D– فركتوفورانوزيد، يحتوي وحدتي غلوكوز ووحدة فركتوز، لذا يعدّ مشتقا من السكروز. وكذلك سكر ثلاثي ميليزيتوز Melezitose α–D–غلوكوبيرانوزيل (1←3) β– D– فركتوفورانوزيل(1←2) α–D–غلوكوبيرانوززيد المصادف في نسغ بعض الصنوبريات.

3) السكريات الرباعية (الهولوزيدات الرباعية) Tetraholosides

سكر الستاكيوز Stachyose سكر رباعي غير مختزل ، ينتشر في كثير من النباتات مثل زهور الياسمين وفول الصويا. يتكون من وحدتين D β – غالاكتوز ووحدة D α– غلوكوز ووحدة D β– فركتوز. أيضا سكر الستاكيوز ضعيف الهضم والامتصاص نتيجة تخمره في الأمعاء الدقيقة وينجم عن تناوله انتفاخات غازية.

2–5 السكريات المتعددة (عديدات الهولوزيد)

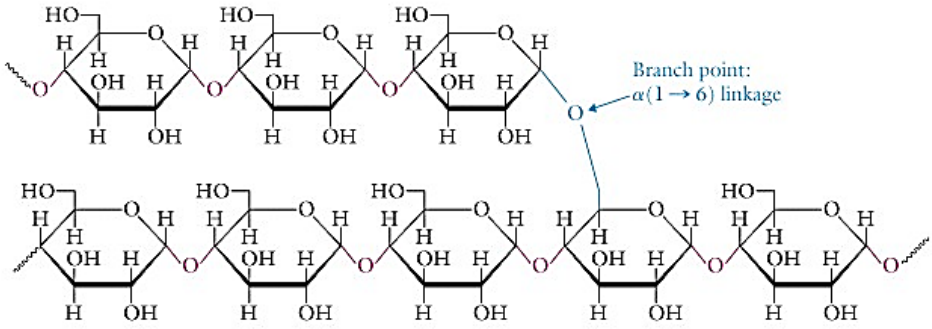
Polysaccharides (Polyholosides)

تعمل العديد من السكريات المتعددة عناصر بنيوية للجدر الخلوية وللفراغات البينية الخلوية وللنسج الضامة. فتُكسب الشكل مرونة أو صلابة للنسج الحيوانية أو النباتية. في إطار التنظيم الجزيئي للجدر الخلوية عند النباتات تؤدي السكريات المتعددة دور مهما. يجب على النباتات ان تتحمل الاختلاف الكبير في الضغط الأسموزي بين الحجيرات الحاوية على السائل المرتبط بالخلايا، فتمتلك اغلفة خلايا صلبة لمنعها من الانتفاخ. أما من أجل النباتات الأكبر والاشجار، فيجب على الجدر الخلوية إعطاء القوة الفيزيائية أو الصلابة للنسج والجذوع والسوق وللأوراق وللجذور وتتحمل الأوزان الكبيرة. فالسكر المتعدد الأكثر غزارة في المملكة النباتية هو السيللوز. فهو بوليمير خطي بسلاسل طويلة كما سنرى.

إن تكاثف عدد كبير من السكريات الأحادية أو السكريات قليلة التعدد يؤدي إلى تشكل السكريات المتعددة الشكل (2–15)، وتملك السكريات المتعددة دورا مهما في تخزين الطاقة والحفاظ على سلامة هيكلة الكائن الحي، والأسم الكيميائي لهذه المركبات هو غليكانات ناتج من استبدال الغليكوزيد (أوزيد) بالنهاية (ان) لأنها غليكوزيدات مرتبطة مع بعضها بروابط غليكوزيدية. ومن أهم تلك السكريات:

أ- النشا Starch

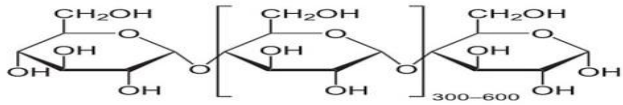
هو الشكل الادخاري الغلوكوزيدي عند النباتات. يوجد النشا في المملكة النباتية وبشكل خاص في الحبوب والدرنات ويختلف حجم حبيبات النشا وشكلها بحسب نوع المصدر النباتي. تكون خلايا الادخار (حبوب النباتات الغذائية، درنات البطاطا) محتوية هذه الحبيبات. فدرنات البطاطا تحتوي 20% نشا و75% بالماء، وتصل كمية النشا في القمح إلى 70%.

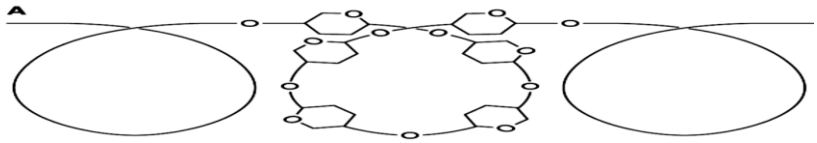


الشكل(2-15): تفرعات في السكريات المتعددة

يتكثف النشا في الخلايا النباتية ويلون اليود باللون الازرق الغامق. يتألف من وحدات α-D- غلوكوز فقط. وله نوعان:

- **α- الأميلوز Amelose -α**: ويشكل نحو 10-15% من النشا وهو قابل للانحلال في الماء ويتفاعل مع محلول اليود معطيا لونا أزرق. يشارك في بنيته نحو 250-300 جزيئة α- D-غلوكوبيرانوز بسلاسل خطية تلتف بشكل حلزوني الشكل (2-16). يستخلص الأميلوز بحل الحبيبات التي تنتفخ في الماء الساخن للدرجة C ْ37، بالتبريد تترسب على شكل بلورات.

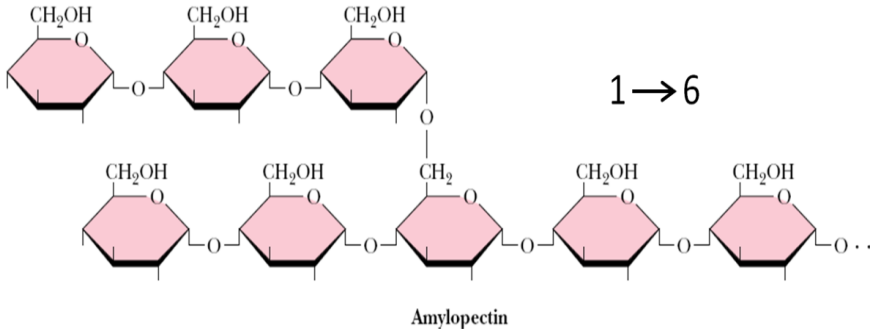




الشكل (2–16) : α – الاميلوز

- **الأميلوبكتينAmylopectine**: هو أوزيد متعدد بشدة يصل الوزن الجزيئي فيه إلى100 مليون. الأميلوبكتين ذو سلاسل رئيسية بوساطة روابط غليكوزيدية من الشكل الفا α (1← 4)، إلا أن الفروع تتصل مع السلاسل الأم بروابط الفا α (1← 6) الشكل (2–17). ويشكل 85–75% من النشا وهو غير قابل للانحلال في الماء ويعطي صفه اللزوجة للنشا. يعطي الأميلوبكتين محاليل غرواتية تتلون بالأحمر الضارب أو البنفسجي مع اليود. يشارك في بنيته الجزيئية أكثر من 1000 جزيئة α– D– غلوكوبيرانوز ترتبط مع بعضها أيضا. لاتحتوي بعض أنواع النشا الأميلوبكتين. إذا تركبت حبيبة النشا من المكونين الأميلوز والأميلوبكتين، فان الأميلوبكتين يشكل غلاف الحبيبات والأميلوز يكون القسم الداخلي للحبيبة.

يتحلمه النشا إنزيميا وكيميائيا، فالحلمهة الإنزيمية تتم بتأثير إنزيمات اميلاز الموجودة باللعاب والعصارة المعثكلية محررة في النهاية خليطا من الغلوكوز والمالتوز. أما الحلمهة الكيميائية فتتم بالغليان في وسط حمضي. تتشكل في أثناء عملية الحلمهة الإنزيمية أو الكيميائية سلسلة من المركبات تدعى الديكسترينات Dextrine قبل الوصول إلى مرحلة تشكل المالتوز والغلوكوز α.



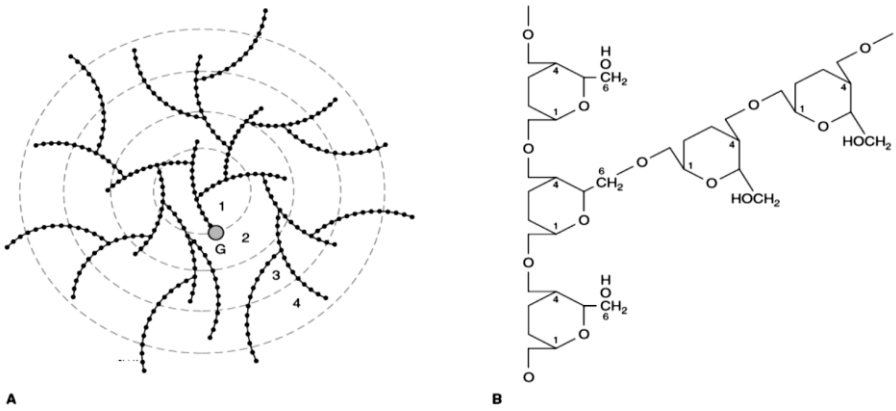
الشكل (2-17) : بنية الأميلوبكتين

الجدير بالذكر أن الأميلوز والأميلوبكتين لايملكان القدرة الاختزالية التي تبديها السكريات المختزلة لأنهما لايحتويان إلا جزيء غلوكوز طرفيا واحدا له مجموعة هيمي أسيتال حرة وحدها لا تكفي لإظهار الصفة الاختزالية في متعددات السكريات. ويتضح من تركيب الأميلوبكتين المتشعب أن أطراف الفروع كلها غير مختزلة (مجموعة الهيمي أسيتال في جزيء الغلوكوز هي المرتبطة) بينما يكون في الأميلوز طرف واحد غير مختزل.

ب- الغليكوجين Glycogen

يعدّ الغليكوجين الاوزيد المتعدد الرئيسي الاحتياطي للخلايا الحيوانية ويوازي النشا عند الخلايا النباتية. يوجد بشكل خاص في الكبد حيث يمكن ان تصل نسبته حتى 10% من الوزن الرطب، وفي العضلة تصل نسبته إلى1-2%. يوجد الغليكوجين أيضا عند الجراثيم وفي الفطور النباتية، وحبوب الذرة الصفراء. يستخلص من الكبد الغني بالغليكوجين بوساطة الماء المغلي، في النسب الفقيرة منه يستخلص باستخدام محاليل مركزة من البوتاس الساخن(20-60%). يحافظ بهذه الطريقة على الروابط α (1←4) و α(1←6) المشكلة للغليكوجين سليمة. والغليكوجين مسحوق ابيض غير متبلور يذوب بسهولة في الماء الساخن مكون محلولا غروانيا يتخثر بإضافة كمية ضئيلة من الماء. محلول الغليكوجين يدور مستوى الضوء المستقطب يمينا، ولكنه لايتمتع بخواص اختزالية.

كما هي الحال بالنسبة للأميلوبكتين يعدّ الغليكوجين من السكريات المتعددة المتفرعة. يتألف الغليكوجين من وحدات α–غلوكوز فقط وترتبط تلك الوحدات مع بعضها عبر الروابط الغليكوزيدية من النوع α (1←4) وهذا يعطي للسلسلة المتشكلة بنية منحنية حلزونية ، أما التفرعات في سلسلة الغليكوجين فترتبط مع السلاسل المجاورة عبر روابط غليكوزيدية فرعية من النوع α(1←6) حيث تظهر هذه الروابط الفرعية كل 10 روابط α (1←4) الشكل (2–18).

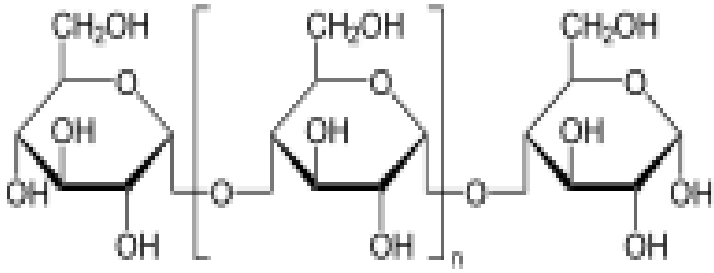


الشكل (2–18) : الغليكوجين

A بنية منحنية حلزونية B سلسلة متفرعة

ت– الديكسترينات Dextrin

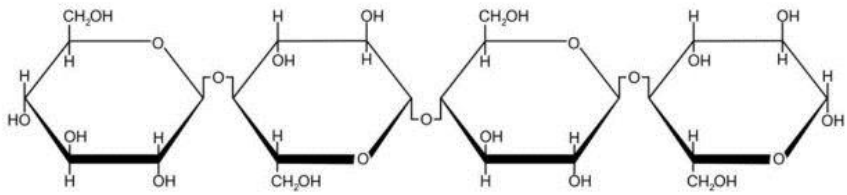
هي سلاسل سكرية متعددة أقصر طولا وأقل وزنا جزيئيا من النشا الشكل (2–19). وهي مواد صلبة ذوابة بالماء وأسرع هضما من النشا. لذلك تستعمل بكثرة مخلوطة مع المالتوز في أغذية الاطفال وفي صنع حليب المالت (دكسترينات+مالتوز+حليب). تتصف الديكسترينات باللزوجة عندما تكون صلبة ، لذلك تستعمل في صنع السوائل الصمغية المعدة لتصميغ طوابع البريد والمغلفات. كما تستعمل دور التنظيف النشا في الكي لتحوله بفعل حرارة المكواة إلى ديكسترينات صلبة لامعة. وتتكون القشرة اللامعة للخبز من الديكسترينات، وجوهر عملية تحضير الخبز هو تحويل النشا غير القابل للذوبان إلى ديكسترينات قابلة للذوبان وسهلة الهضم.



الشكل (2-19): سلاسل الديكسترين.

ث- السيللوز Cellulose

السكر المتعدد الأكثر غزارة في النباتات. مكون من وحدات D- غلوكوز ترتبط بروابط غليكوزيدية من نوع (1→4) β الشكل (2-20). ترتبط سلاسل السيللوز بشدة الواحدة إلى الأخرى بوساطة روابط هيدروجينية أو من نوع فاندر فالس، لتشكل بنيات ليفية متراصة وغير حلوله بالماء. فالسيللوز المكون الأساس للخشب والورق وكذلك القطن. وهو مادة صلبة ثابتة في الظروف العادية تجاه تأثير الحموض والأسس الممددة والمؤكسدات الضعيفة، لكنه ينحل في محلول نشادري لهيدروكسيد النحاس (سائل شويتزر)، وفي محلول كلوريد الزنك وفي حمض كلور الماء وحمض الكبريت المركز. التحليل بالأشعة السينية X-ray دل على ان السيللوز ينتظم بشكل حزم من السلاسل المتوازية أو الليفات. مع أن السيللوز ذو إلفة قوية نحو الماء فهو غير حلول فيه اطلاقا.



الشكل (2-20): السيللوز.

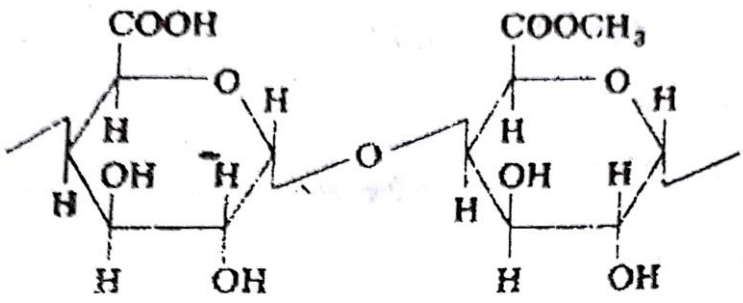
تحرر الحلمهة الكاملة للسيللوز بوجود الحموض القوية D– غلوكوز فقط. أما الحلمهة الجزئية فتعطي سكر ثنائيا مختزلا هو السيللوبيوز Cellubiose. السيللوز لايتأثر بإنزيمات الاميلوز α و β وذلك يعود للروابط الغليكوزيدية نوع β(1→4) في السيللوز التي تميزه عن النشا ذي الروابط نوع α(1→4). لايفرز الانبوب الهضمي لأغلب الثدييات إنزيمات قادرة على حلمهة الروابط β(1→4) ، لذا لايمثل السيللوز غذاء قابلا للهضم. ان المجترات كالبقر مثلا تشذ عن ذلك باستعمالها السيللوز غذاء بفضل جراثيم الكرش التي تعطي إنزيم السيللولاز القادر على تحول السيللوز إلىD–غلوكوز. تشمل سلسلة السيللوز زهاء 15000 وحدة غلوكوز بوزن جزيئي نحو 2500000 .

يتكون السيللوز من وحدات β– غلوكوز فقط ويشكل أيضا السيللوبيوز وحدة البناء الرئيسية فيه، وهو أكثر انتشارا في الطبيعة ، ويشكل سلاسل مستقيمة ضخمة تربطها روابط هيدروجينية مما تكسبه الصلابة.

وهناك الهيمي سيللوز Hemicellulose له أنواع تدخل في تركيب جدران الخلايا النباتية وهي كيميائيا مختلفة تماما عن السيللوز لأنها مكونة من سلاسل سكريات خماسية أهمها D زايلوز (أكثر من مئة وحدة) مرتبطة بروابط β(1→4) ومتصلة جانبيا بسكريات أخرى كالارابينوز.

ج– البكتين Pectin

يتكون البكتين في صورته النقية من سلاسل طويلة من حمض جالاكتورونيك مرتبطة برابطة α(1→4) ومعظم المجموعات الكربوكسيلية للحمض مؤسترة بالميثانول الشكل (2–21).

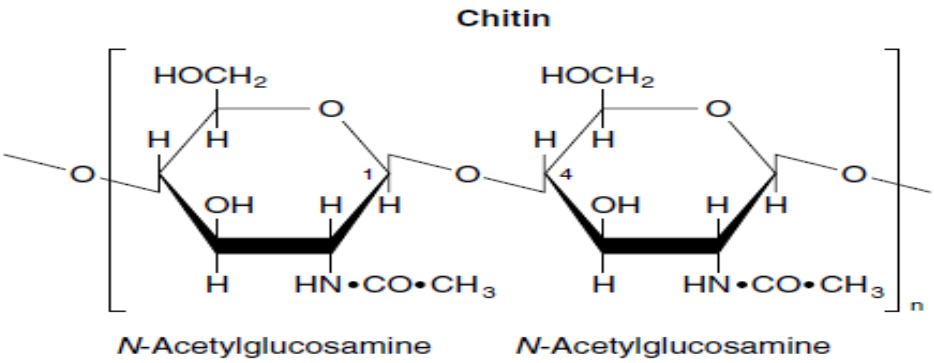


الشكل (2–21): جزء من سلسلة بكتينية.

يوجد البكتين بوصفه مادة لاصقة في تركيب جدران الخلايا النباتية كما يكثر في بعض الثمار كالتفاح وفي قشور الحمضيات، وله أنواع عدة تختلف خواصها تبعا لطول السلسلة ودرجة الإسترة. يطلق أسم حمض بكتيك على السلاسل البكتينية غير المؤسترة بالميثانول، وحمض بكتينيك على السلاسل المؤسترة. تتميز المحاليل المائية للبكتين بقوامها المتماسك كذلك تستخدم في العديد من الصناعات الغذائية كصناعة الجيلي أو الهلام.

ح– الكيتين

يدخل في تركيب الهيكل الخارجي للحشرات ، يشبه الكيتين في بنيته الفراغية السيللوز حيث تكون وحداته الأساسية جذور N– أستيل غلوكوز أمين عديدة ترتبط مع بعضها بروابط غليكوزيدية من الشكل β (1→4) الشكل (2–22).



الشكل (2-22) : سلاسل الكيتين.

متعددات السكريات المخاطية Mucopolysaccharides، من أمثلتها الهيبارين وحمض هيالورونيك اللذين يدخل في تركيبهما كل من الغلوكوز أمين وحمض جلوكورونيك. والأول (الهيبارين) مادة مانعة لتجلط الدم توجد في الكبد والرئتين والأوعية الدموية، والثاني أحد المكونات الرئيسية بين الخلايا في الأنسجة الضامة الحيوانية وفي سائل الانزلاق بين المفاصل.

الغلايكوبروتينات والغلايكوليبيدات، وهي متعددات سكريات مرتبطة بمواد غير كربوهيدراتية كالبروتينات والليبيدات، ولها أهمية كبيرة في بناء جدران الخلايا الحيوانية والبكتيرية ولها دور كبير في تمييز أسطح الخلايا وفي أنواع الزمر الدموية.

أخيرا نذكر من أمثلة متعددات السكريات المهمة صناعيا الآغار الذي يستخرج من بعض الطحالب البحرية ، والصمغ العربي الذي تفرزه بعض الأشجار.

6-2 استقلاب السكريات Carbohydrate Metabolism

الاستقلاب أو الأيض يمثل عمليتين رئيسيتين هما:

1- البناء Anabolism ويشمل تكوين مركبات معقدة من مركبات بسيطة (الغليكوجين من الغلوكوز مثلاً).
2- الهدم Catabolism ويشمل تحويل مادة إلى أبسط وحدة مكونة لها (الغلوكوز من الغليكوجين).

تسير عمليات التدرك (الهدم) والبناء جنبا إلى جنب وتستخدم الطاقة الناتجة من الهدم في البناء. وعموما فإن عمليات بناء المواد الداخلة في التفاعل تكون طاقتها صغيرة بالنسبة للمواد الخارجة من التفاعل ويسمى تفاعلا ماصا للحرارة (الطاقة) Endergonic reaction. ولكي يسير هذا التفاعل في الاتجاه الصحيح فإنه يحتاج إلى أخذ طاقة من الوسط المحيط. وفي عملية الهدم يكون للمواد الداخلة في التفاعل طاقة أكبر من المواد الناتجة عن التفاعل ويدعى تفاعلا ناشرا للحرارة Exergonic reaction. كما سنرى عند دراسة فصل الطاقة الحيوية.

توجد مصادر طاقة كثيرة في الخلية منها فوسفات حمض الآرجنين Phospho-Arginine وفوسفات الكرياتين Phospho Creatine وفوسفات الأستيل Acetyl Phosphate ولكن يعدّ ATP أهم المصادر. ويلاحظ أن الرابطة الفوسفاتية الغنية بالطاقة بصفة عامة تستعمل عمليات الهدم والبناء عن طريق ATP. يعتمد استقلاب المواد على عدد ضخم من التفاعلات الإنزيمية التي تخضع لضوابط هرمونية عصبية.

يمكن تقسيم استقلاب المواد إلى قسمين: استقلاب خارجي ويتضمن دخول المواد الغذائية إلى الجسم وطرح نواتج تفككها النهائية. واستقلاب داخلي أو وسطي يشمل كل تحولات المواد الغذائية في خلايا الكائن الحي. تنفرد النباتات عن بقية الكائنات الحية بمقدرتها على تصنيع الكربوهيدرات بدءاً من غاز ثنائي أكسيد الكربون، مستخدمة بذلك الطاقة الشمسية عن طريق التمثيل الضوئي الغذائي.

$$6CO_2 + 12\ H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2 + 6\ H_2O$$

بينما يحصل الإنسان والحيوانات على احتياجاتهما من الكربوهيدرات من الوسط الخارجي مع الأغذية المختلفة، جزء ضئيل فقط منها يمكن تخزينه على شكل غليكوجين في الكبد والعضلات أما الزائد فيتحول إلى دهن يخزن في الأنسجة الدسمة.

2-6-1 التحلل الحيوي للسكريات في القناة الهضمية

i. هضم السكريات في الفم

تتعرض السكريات المتعددة تحت تأثير إنزيمات الاميلاز amylase اللعابية إلى بعض التحولات الجزيئية، ويحتوي اللعاب ثلاثة أنواع من إنزيمات الاميلاز : α, β, γ . وتبين المعادلات المبسطة تأثير كل منها في النشا.

$$\text{نشا} \xrightarrow{\text{Amylase } \alpha} \text{ديكسترينات}$$

$$\text{نشا} \xrightarrow{\text{Amylase } \beta} \text{مالتوز}$$

$$\text{نشا} \xrightarrow{\text{Amylase } \gamma} \text{غلوكوز}$$

تؤثر هذه الإنزيمات في النشا والغليكوجين ولكنها لاتؤثر في السيللوز، ولايتم هضم النشا والغليكوجين بشكل نهائي في الفم وذلك لقصر المدة التي تقضيها المركبات فيه ولكنها تتحلل جزئيا هناك.

ii. هضم السكريات في المعدة والأمعاء

يتوقف عمل الإنزيمات اللعابية عند وصول الغذاء إلى المعدة وذلك بسبب الحموضة المرتفعة فيها (الـ pH المثلى لتأثير الاميلاز بين 7 و7.5) ولا تتعرض السكريات في المعدة إلى أي تحلل، وتخرج الأغذية من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة حيث تعدل حموضتها بتأثير ايونات HCO_3^- الموجودة مع العصارة البنكرياسية، وفي الأمعاء تتحلل السكريات (المتحللة جزئيا) تحت تأثير جملة خاصة من الإنزيمات الموجودة في عصارة البنكرياس إلى سكريات أحادية بسيطة. المعادلات الآتية توضح التحولات في القناة الهضمية:

ديكستريناز

سكريات ثنائية ←-------- ديكسترينات

مالتاز

جزيئتان من α الغلوكوز ⇌-------- مالتوز + ماء

سكروز

سكروز + ماء ⇌-------- α غلوكوز + β فركتوز

لاكتاز

لاكتوز + ماء ⇌-------- α غلوكوز + β فركتوز

وتمتص الأغشية الخلوية العضوية السكريات البسيطة المتشكلة عن عمليات التحلل الهضمي وتصرف في أثناء ذلك كمية من الطاقة.

iii. تحولات السكريات في الأغشية الخلوية المعوية

يعبر D–غلوكوز فقط الأغشية الخلوية المعوية إلى الدم، أما السكريات البسيطة الأخرى فتتحول جزئيا في الخلايا المخاطية المعوية إلى D–غلوكوز تحت تأثير جمل إنزيمية خاصة بوجود ATP، وتتم عملية التحول هذه على مراحل عدة.

iv. هضم السيللوز في القناة الهضمية

لاتحتوي العصارة الهضمية عند الثدييات إنزيم الحلمهة celluase للسيللوز، إلا أنه يوجد في القسم الأخير من الأمعاء (الغليظة) بعض الجراثيم التي تستخدم السيللوز مادة غذائية لها، حيث تفرز إنزيمات خاصة بهضم هذا السكر المتعدد، وبذلك تستطيع الحيوانات المتغذية بالأعشاب الاستفادة منها بسبب تأثير الإنزيمات المذكورة. ينتقل الغلوكوز الممتص من الأغشية الخلوية إلى الدم، يختزن السكر الزائد في الكبد على شكل غليكوجين احتياطيا ليستخدم عند الضرورة. أما عند الإنسان فلا يطرأ أي تغير يذكر على السيللوز في القناة الهضمية ومن ثم يطرح دون فائدة.

2-6-2 التحولات الحيوية للسكريات في النسج الحية

تتحول السكريات البسيطة في نسج الإنسان والحيوانات بطريقتين:

1- السبيل الهوائي Aerobic، وتتحول السكريات بهذه الطريقة في نهاية المطاف إلى ماء وثاني أكسيد الكربون.
2- السبيل اللاهوائي Anaerobic، وتتحول السكريات بهذه الطريقة إلى حمض اللبن أو الكحول الإتيلي.

إن الطاقة الناتجة عن عملية تحلل الغلوكوز بالطريقة الهوائية أكبر من الطاقة الناتجة عندما يجري هذا التحلل بالطريقة اللاهوائية. ولكن التحلل اللاهوائي للغلوكوز والغليكوجين يؤدي دورا مهما في اظهار النشاط الحيوي عند الحيوانات، حيث تؤمن العملية إمكان العضوية القيام ببعض الوظائف الفيزيولوجية المهمة في الشروط التي تكون فيها كمية الأكسجين الهوائي قليلة في الأعضاء والنسج.

لقد سميت عملية التحلل اللاهوائي للسكريات حتى مرحلة تشكل حمض اللبن بالتحلل الغليكوليتي Glycolysis فيما إذا كان السكر الخاضع للأكسدة هو الغلوكوز، كما سميت هذه العملية بالتحلل الغليكوجيني فيما إذا كانت الركازة المعرضة للأكسدة هي الغليكوجين، في حين سميت عملية تحلل السكريات بالطريقة اللاهوائية بالتخمر الكحولي. من الجدير بالذكر أن عمليات استقلاب السكريات توفر للعضوية الحية الطاقة اللازمة لإظهار نشاطها الحيوي.

- **التحلل الغليكوجيني Glycogenic Analysis**

إن التفاعل الأول في عملية التحلل الغليكوجيني هو تشكل الغلوكوز-1-فوسفات تحت تأثير إنزيم فوسفوريلاز phosphorylase.

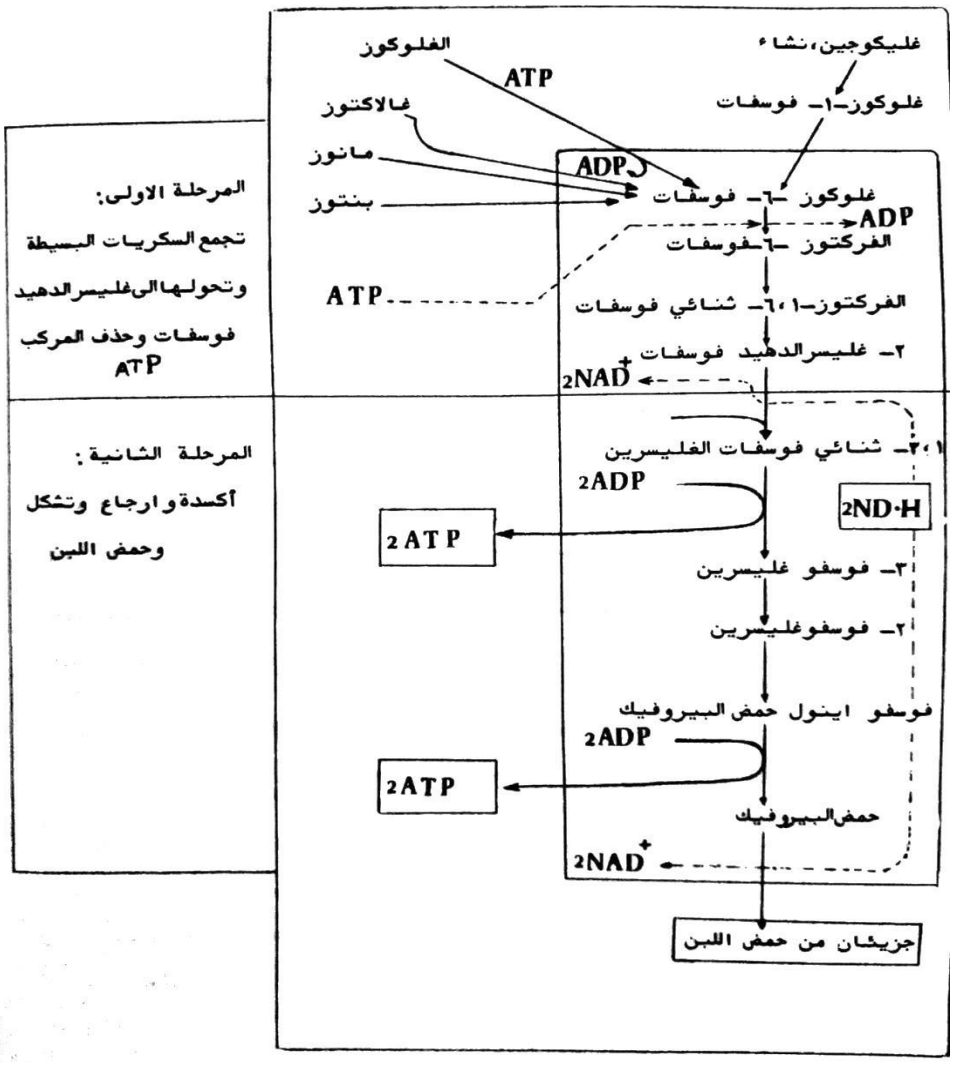
$$(C_6H_{10}O_5)_n + H_3PO_4 \rightleftharpoons (C_6H_{10}O_5)_{n-1} + (\text{غلوكوز-1-فوسفات})$$

$$(C_6H_{10}O_5)_{n-1} + H_3PO_4 \rightleftharpoons (C_6H_{10}O_5)_{n-2} + (\text{غلوكوز-1-فوسفات})$$

وهكذا تستمر عملية انتزاع جذور(ثمالات) الغلوكوز المفسفر من سلسلة الغليكوجين المتفرعة، والغلوكوز -1-فوسفات المتشكل تحت تأثير إنزيم فوسفوغلوكوموتاز phosphor-glucomutase ويتحد الكوإنزيم متحولا إلى غلوكوز-6-فوسفات.

Glucose-1-phosphate → Glucose-6-phosphate

وتجري عمليات تفكك الغلوكوز-6-فوسفات المتشكلة بالطريقة اللاهوائية وفقا لتفاعلات التحلل الغليكوليتي الشكل (2-23).



الشكل (2-23) : مخطط التحلل الغلوكوليتي.

- **التحلل الغلوكوليتي (السكري) Glycolytic Analysis**

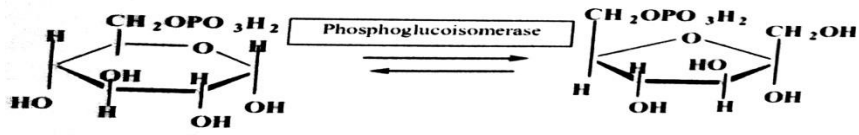
تجري التفاعلات المتعاقبة في عملية التحلل الغلوكوليتي بتأثير مجموعة من الإنزيمات مؤلفة من 11 إنزيما، وقد عزلت معظم هذه الإنزيمات بشكلها البلوري النقي ودرست جيدا. يمكن تقسيم التحلل الغلوكوليتي إلى مرحلتين:

المرحلة الأولى: تضم التفاعلات:

1- يتشكل في التفاعل الأول الغلوكوز-6-فوسفات وذلك بتأثير إنزيم غلوكوكيناز glucokinase والمركب ATP.

$$\text{Glucose} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glucose-6-phosphate} + \text{ADP} + (-6.2\ \text{Kcal/mol})$$

2- ويتماكب الغلوكوز-6-فوسفات (في التفاعل الثاني) متحولا إلى فركتوز-6-فوسفات، وذلك تحت تأثير إنزيم فوسفوغلوكو ايزوميراز phosphoglucose isomerase

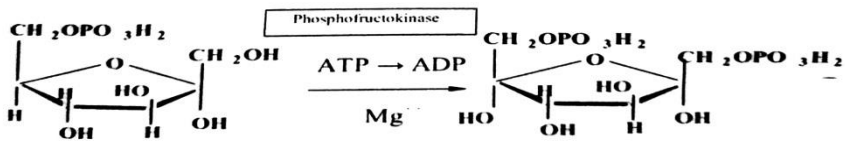


غلوكوز-6-فوسفات　　فركتوز-6-فوسفات

$$\text{Glucose-6-phosphate} \rightleftharpoons \text{Fructocose-6-phosphate} + (-0.2\ \text{Kcal/mol})$$

ويتحقق توازن التفاعل السابق عندما تصبح نسبة الغلوكوز-6-فوسفات 70%.

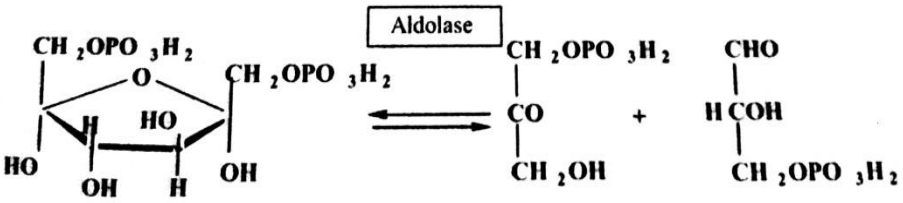
3- يتفاعل الفركتوز-6-فوسفات المتشكل مع المركب ATP وذلك بتأثير إنزيم فوسفوفركتوكيناز phosphofructokinase متحولا إلى الفركتوز-1,6- ثنائي فوسفات وبوجود أيونات Mg^{2+} لتنشيط التفاعل والطاقة الناتجة (-5,9 Kcal/mol) :



فركتوز-6-فوسفات　　فركتوز 1-6- ثنائي فوسفات

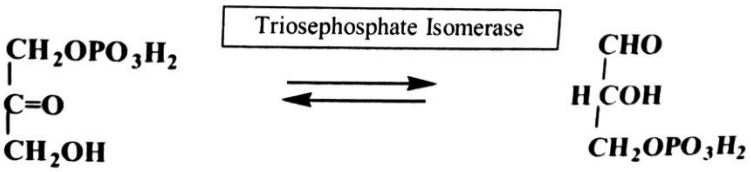
$$\text{Fructose-6-phosphate} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Fructocose-1,6-phosphate} + \text{ADP}$$

وتتعرض جزيئة الفركتوز–1 ،6 –ثنائي فوسفات المتشكلة بعد ذلك لتفاعل تفكك تحت تأثير إنزيم ألدولاز aldolase حيث يتشكل غليسيرألدهيد–3–فوسفات وثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات:



Fructose–1,6–phosphate ⇌ Dihydroxyacetone phosphate + Glyceraldehyde–3–phosphate

4– ويتماكب المركبان الناتجان عن التفاعل السابق تحت تأثير إنزيم تريوز فوسفات ايزوميراز Triose phosphate isomerase



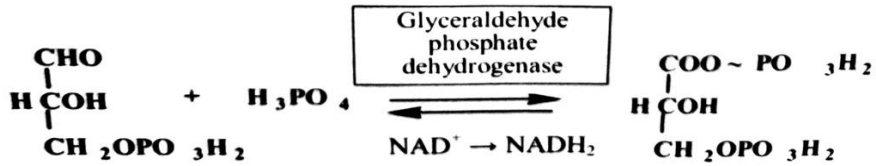
ثنائي هيدروكسي فوسفات أسيتون غليسر ألدهيد 3–فوسفات

ويترافق التحول بطاقة 0.2 Kcal– حيث إن مركب ثنائي هيدروكسي أسيتون لا يتابع طريقه إلى نهاية مسار التحلل، وإنما غليسيرألدهيد–3–فوسفات هو الذي يتأكسد مباشرة متابعا طريقه إلى نهاية مسار التحلل.

نلاحظ أن كل جزيء غلوكوز يعطي جزيئين اثنين من غليسيرألدهيد–3–فوسفات.

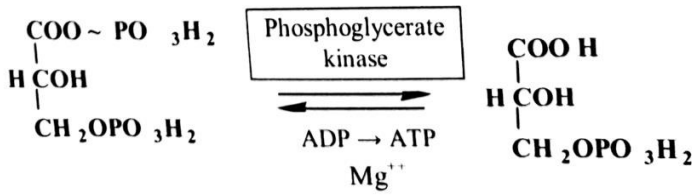
المرحلة الثانية: وتضم هذه المرحلة التفاعلات الآتية:

1) يتأكسد الغليسيرألدهيد-3-فوسفات بوجود المرافق الإنزيمي NAD ويتشكل 1-3 ثنائي فوسفو حمض الغليسيرين الغني بالطاقة، والتفاعل يتم بوجود إنزيم غليسيرألدهيد فوسفات ديهيدروجيناز glyceraldehyde phosphate dehydrogenase



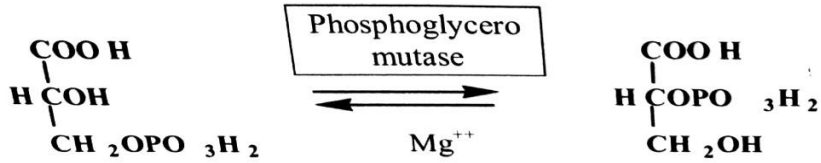
غليسر ألدهيد 3-فوسفات — 1-3-ثنائي فوسفوحمض الغليسريك

ثم يتحول 1-3 ثنائي فوسفو حمض الغليسيرين إلى 3- فوسفو حمض الغليسيرين تحت تأثير إنزيم فوسفوغليسيريت كيناز phosphoglycerate kinase، وبوجود ADP الذي يلتقط الطاقة الناتجة متحولا إلى ATP، ووجود Mg^{2+}



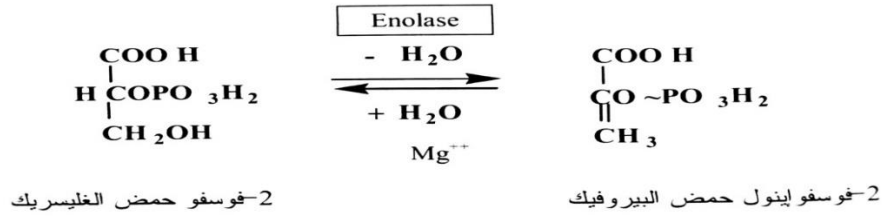
1-3-ثنائي فوسفوحمض الغليسريك — 3-فوسفو حمض الغليسريك

2) يتحول المركب 3- فوسفو حمض الغليسيرين إلى 2- فوسفو حمض الغليسيرين بوجود Mg^{2+} وبتأثير إنزيم فوسفوغليسيرو موتاز phosphoglycero mutase

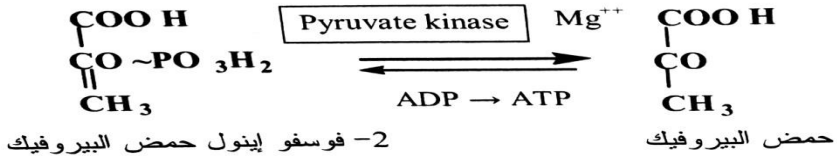


3- فوسفو حمض الغليسريك — 2-فوسفو حمض الغليسريك

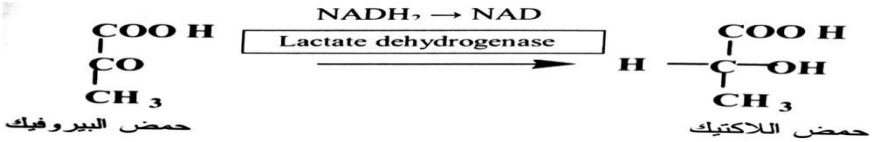
3) يتحول المركب 2- فوسفو حمض الغليسيرين إلى فوسفو اينول حمض البيروفيك بوجود إنزيم اينولاز enolase ، بوجود ايونات Mg^{2+} وخروج جزيء ماء.



4) انتقال جذر الفوسفات من المركب 2- فوسفواينول حمض البيروفيك إلى المركب ADP وتشكيل حمض البيروفيك بوجود ايونات Mg^{2+} وإنزيم بيروفات كيناز pyruvate kinase حيث يتشكل أولاً المركب الاينولي الذي يتحول تلقائيا إلى الشكل الكيتوني للبيروفات (حمض البيروفيك). ينتج عن ذلك 2 جزيء من الـ ATP لكل جزيء غلوكوز.



5) اختزال حمض البيروفيك إلى حمض اللبن (اللاكتيك) في العضلات بوجود إنزيم لاكتات ديهيدروجيناز lactate dehydrogenase وبوجود المرافق الإنزيمي $NADH_2$ الناتج من التفاعل رقم 1) والذي يتحول هنا إلى NAD. حيث تتم إعادة الـ NAD للخطوة 1) وهكذا.



كل جزيء غلوكوز يعطي جزيئين اثنين حمض اللبن (لاكتيك). ويعدّ حمض اللاكتيك المركب الرئيسي الذي يتشكل عند التعب العضلي وينتقل إلى الكبد عن طريق الدم. هذه المراحل في عملية التحلل الغليكوليتي تسمى مسار إمبدن ماير هوف Embden Meyerhof Pathway. ومن المعروف أن هذا التحلل لاهوائي (نسبة للتفاعل الأخير في المرحلة الثانية اللاهوائي)، حيث إن التفاعلات في عملية التحلل تتم سواء كان التحلل هوائيا أم لاهوائيا عدا التفاعل الأخير من المرحلة الثانية.

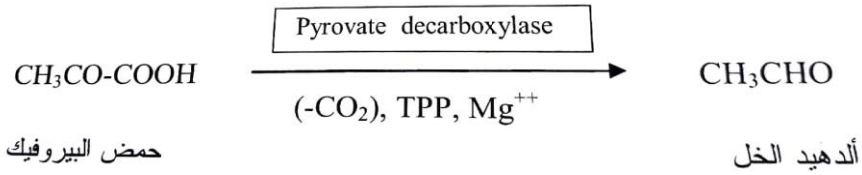
- **التخمر الكحولي Alcoholic Fermentation**

تستطيع بعض أنواع الأحياء الدقيقة (الخمائر) تحويل الغلوكوز إلى كحول ايتيلي وغاز ثاني أكسيد الكربون وطاقة. ويعطي الجزيء الواحد من الغلوكوز جزيئين اثنين من الكحول الإتيلي وجزيئين اثنين من ثاني أكسيد الكربون وتنتشر كمية من الطاقة $\Delta G = -22.5$ Kcal/mol وفق التفاعل

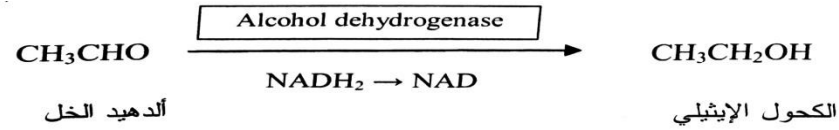
$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2\ C_2H_5OH + 2\ CO_2 + \text{Energy}$$

تشمل هذه العملية سلسلة من التفاعلات مشابهة تماما لعملية التحلل الغليكوليتي Glycolysis حتى مرحلة تشكل حمض البيروفيك. وبعدها تبدأ عملية التخمر على مرحلتين:

a) عملية نزع الكربوكسيل Decarboxylation وفيها يتم نزع CO_2 من حمض البيروفيك فيتحول إلى ألدهيد الخل بتأثير إنزيم بيروفات ديكربوكسيلاز pyruvate decarboxylase ويلزمه مرافق إنزيمي الثيامين بيرو فوسفات TPP وايونات المغنزيوم Mg^{+2}.



b) يختزل ألدهيد الخل إلى كحول ايتيلي بوجود إنزيم ديهيدروجيناز الكحول alcohol dehydrogenase ، المرافق الإنزيمي $NADH_2$.



2-7 الأكسدة الهوائية للكربوهيدرات

Carbohydrates Aerobic Metabolism of

تتركز عمليات الأكسدة الهوائية لحمض البيروفيك داخل الخلايا الحية في المتقدرات (الميتوكوندريا) خلال دورة مهمة تعرف بأسم دورة حمض الليمون أو دورة كريبس Kreb,s Cycle أو دورة الحموض ثلاثية الكربوكسيل Tricarboxylic acid. الناتج النهائي لعملية الأكسدة هو CO_2 والماء (التنفس). في تحلل الغلوكوز تتكون البيروفات المركب الأخير في التحلل الهوائي الذي يعطي أستيل كو A والذي يدخل إلى حلقة كريبس أو يتحول الى حمض اللبن (اللاكتات) في التحلل اللاهوائي. عملية الاستقلاب تشمل تأكسد حمض البيروفيك إلى أستيل كو A .

دورة الحموض ثلاثية الكربوكسيل (حلقة كريبس)

Tricarboxylic Acid Cycle

وتعرف أيضا باسم دورة حمض الليمون Citric Acid Cycle وهي مجموعة التفاعلات الجارية في المتقدرات الحيوية التي نحصل منها على الطاقة اللازمة لإنجاز العمليات الحيوية في الجسم فهي السبيل النهائي للاستقلاب وتؤمن وسائل أكسدة أستيل كو A الذي ينتج عن استقلاب الحموض الأمينية ، الحموض الدسمة، والكربوهيدرات. تشمل هذه الدورة ثماني مراحل محفزة بسبع إنزيمات أما الإنزيم الثامن فيترافق مع سلسلة نقل الإلكترونات ضمن الغشاء الداخلي للمصورات الحيوية. يعدّ أستيل كو A الركيزة والأساس لبدء تفاعلات حلقة كريبس.

قدم كريبس Krebs اسهاما مهما في اكتشاف آليات سير هذه الدورة المسماة أيضا بدورة الحموض ثلاثية الكربوكسيل أو دورة حمض الليمون، بسبب مشاركة حموض ثلاثية الكربوكسيل عدة منها حمض الليمون Citric acid. من الجدير بالذكر أن دورة كريبس تشمل الاستقلابات الغليكوزيدية والليبيدية وبالبروتينية، وأنها ستسمح بالأكسدة الكاملة ليس فقط للغلوكوز إلى CO_2 H_2O , وإنما أيضا للحموض الدسمة فيقود الاستقلاب إلى تشكيل حمض البيروفيك (الأستيل كو A) ، أو مباشرة إلى تشكيل أحد متوسطات دورة كريبس (حمض كيتوغلوتاريك، السكسنيك ، الفوماريك أو الأكسالواستيك).

لايحرر تحلل السكر إلا جزءا صغيرا من الطاقة الكيميائية الكامنة الجاهزة داخل بنية جزيئة الغلوكوز، بالمقارنة مع الأكسدة الكاملة للغلوكوز إلى CO_2 وماء.

تحلل الغلوكوز الجزئي:

$$Glucose \rightarrow 2\ Lactate \quad \Delta G^o = -196.5\ Kj/mol \quad (2ATP \text{ تعادل})$$

أما الأكسدة الكاملة:

$$Glucose + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

$$\Delta G^o = -2867.5\ Kj/mol \quad (38\ ATP \text{ تعادل})$$

في الشروط اللاهوائية، تحول الخلايا الغلوكوز باتباع المتتالية التحللية السكرية التي لايمكنها ان تتقدم إلى مرحلة أكثر، تحتوي أيضا جزءا مهما من الطاقة الأصلية لجزيئة الغلوكوز. بينما في الشروط الهوائية، لايتوقف تحول الغلوكوز عند اللاكتات، إنما يتابع حتى تتأكسد بشكل كامل نواتج تحلل السكر إلى CO_2 وماء، مما يسمح بتحرير ماتبقى من الطاقة القابلة للاستعمال لجزيئة الغلوكوز التي تسترد بشكل كبير بصورة ATP بوساطة الفسفرة التأكسدية إلى ADP.

تكوين الأستيل كو A

حيث يتأكسد حمض البيروفيك إلى الأستيل كو A Acetyl Co A في خطوة معقدة تشمل نزع ذرتي هيدروجين بوساطة معقد إنزيمي مؤكسد لحمض البيروفيك Pyruvate dehydrogenase complex مع وجود خمسة عوامل مساعدة: الثيامين بيروفوسفات TPP ,NAD ، وحمض الليبويك Lipoic acid , Mg^{++} , Co-A-SH بتفاعل عكوسي.

$$CH_3COCOOH + Co\text{-}A\text{-}SH \xrightarrow[TPP,\ Lipoic\ acid,\ Mg^{2+}]{} CH_3CO\text{-}S\text{-}CoA + CO_2$$

حمض البيروفيك

يعدّ تفاعل نزع مجموعة الكربوكسيل المؤكسد من حموض α–كيتو، كحمض البيروفيك من أعقد التفاعلات في الكيمياء الحيوية، فهو يتضمن مراحل متعددة منها:

1– نزع مجموعة CO_2 من البيروفات بوجود الثيامين بيروفوسفات TPP وانتاج الأسيت ألدهيد منضماً مع الثيامين بيروفوسفات $CH_3CHO–TPP$ والذي يسمى الأسيت ألدهيد النشط.

2– يتفاعل الأسيت ألدهيد النشط مع الشكل المؤكسد لحمض الليبويك فيتكون حمض أستيل ليبويك.

3– يتفاعل الناتج الأخير مع كو A والشكل المرجع لحمض الليبويك.

4– يتأكسد حمض الليبويك من شكله المرجع إلى شكله المؤكسد بوساطة الشكل المؤكسد لـ FAD ويتكون $FADH_2$.

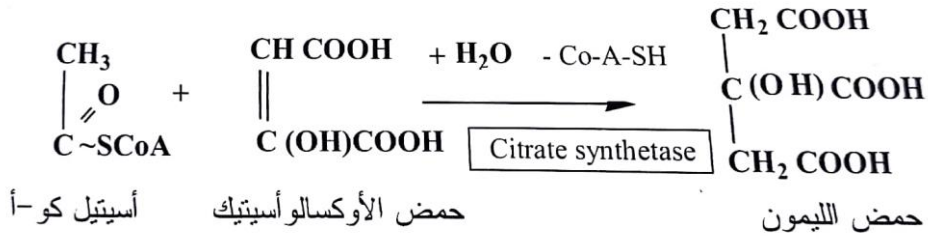
5– يتأكسد الشكل المرجع لـ $FADH_2$ إلى الشكل المؤكسد FAD بوساطة المرافق (التميم) الإنزيمي $NADH_2$.

المراحل الأساسية لدورة كريبس

أولا: تكوين الإسترات

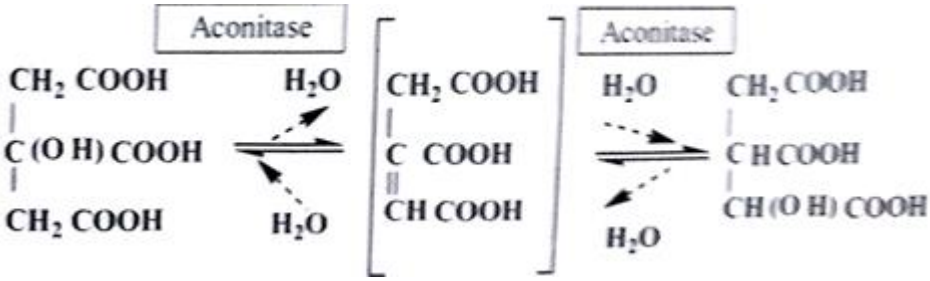
يتكاثف حمض الحماض الخلي Oxaloacetate مع أستيل كو A Acetyl–CO A ليشكل حمض الستريك (الليمون) Citrate بوجود إنزيم الصانع لحمض الليمون Citrate synthase بوجود الماء.

نحصل على الطاقة اللازمة للتفاعل من التحلل المائي للمركب الغني بالطاقة أستيل كو A بوصفه مركبا انتقاليا ثم يفصل عنه المرافق الإنزيمي كو A بتفاعل حلمهة بسيطة ليتشكل حمض الليمون، والتفاعل غير عكوس.



ثانيا: تماكب السيترات

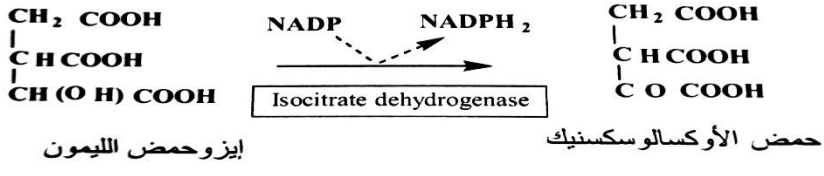
تحويل حمض الستريك (الليمون) Citrate إلى ايزو حمض الستيريك (حمض الليمون النظير) Isocitrate عبر مركب انتقالي يُعرف بأسم حمض cis aconitic سيس اكونيتيك بوجود إنزيم Aconitase ووجود ايونات الحديد. والتفاعل عكوسي.



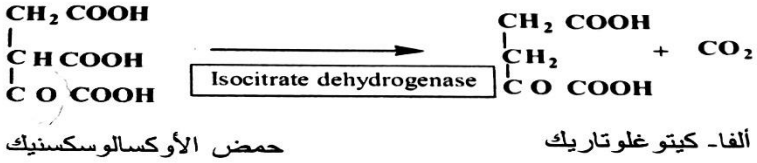
حمض السيتريك **cis اكونيتيك** **ايزو حمض الستريك**

ثالثا: أكسدة الايزوسيترات ونزع الكربوكسيل من الأكسالوسكسينات

بأكسدة (نزع 2H) ايزو حمض الليمون (النظير) وتشكيل حمض الأكسالوسكسينيك Oxalosuccinic acid مركبا انتقاليا، بوساطة إنزيم ايزوسترات ديهايدروجيناز Isocitrate dehydrogenase الذي ينقل الهيدروجين إلى المرافق الإنزيمي NAD ليحوله إلى $NADH_2$، ثم أكسدة الأكسالوسكسينيك إلى الفا- كيتو غلوتارات Kito glutaric acid- α بأكسدته بنزع الكربوكسيل وذلك بوجود إنزيم نازع هيدروجين حمض الليمون النظير Isocitrate dehydrogenase.



ايزو حمض الليمون **حمض الأوكسالوسكسنيك**

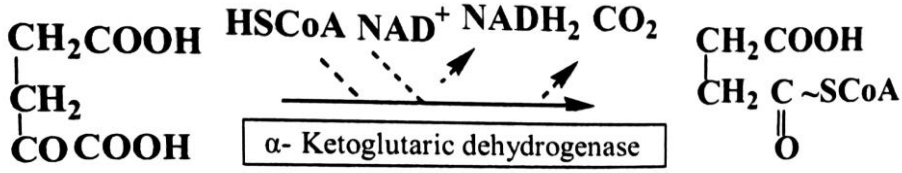


حمض الأوكسالوسكسنيك **ألفا- كيتو غلوتاريك**

رابعا: نزع مجموعة الكربوكسيل المؤكسد لمركب الفا كيتو غلوتارات

يتشكل سوكسينيل كو A (Succinyl–CO A) عن طريق نزع الكربوكسيل المؤكسد عن الفا– كيتو حمض الغلوتارات α–Ketoglutarate وذلك بوجود إنزيم نازع هيدرجين الفا– كيتو غلوتارات α- Kitoglutaric dehydrogenase ويحتوي كل جزيء من الإنزيم على 6 جزيئات من الليبويك المرتبط بالبروتين الإنزيمي و 8 جزيئات من FAD و 6 جزيئات من TPP.

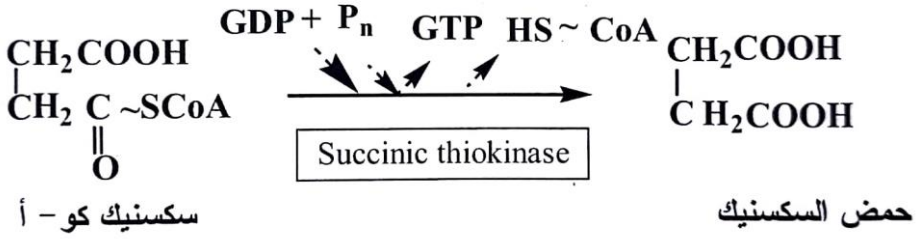
ويتم في هذا التفاعل حذف CO_2 وهو تفاعل غير عكوس.



الفا كيتو غلوتاريك **سكسينيك كو A**

خامسا: تكوين السكسينات

تتولد رابطة فوسفات عالية الطاقة من تحول سوكسينيل كو A Succinyl–CO A إلى السكسينات Succinate وذلك بوجود الغوانوزين ثنائي الفوسفات GDP وفوسفات لاعضوي وإنزيم سكسينات ثيوكيناز Succinatthikinase وهنا يقوم الإنزيم بنقل الطاقة الموجودة في GTP إلى ADP لتشكيل ATP.

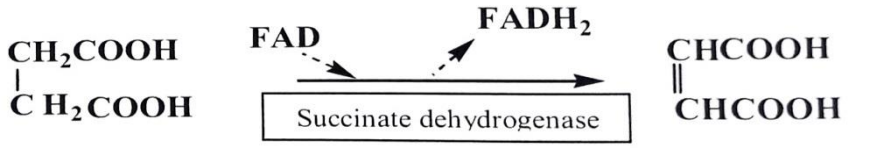


GDP + ATP → GTP + ADP

سادسا: أكسدة السكسينات

بنزع الهيدروجين من السكسينات تتأكسد إلى الفيومارات Fumarate وذلك بوجود إنزيم سوكسينات ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase والمرافق الإنزيمي FAD يتحول إلى $FADH_2$ ، وهذا التفاعل يعدّ التفاعل الوحيد في الدورة الذي يتم فيه نقل المكافئات المرجعة من الركيزة إلى البروتينات الفلافينية دون اشتراك الـ NAD^+.

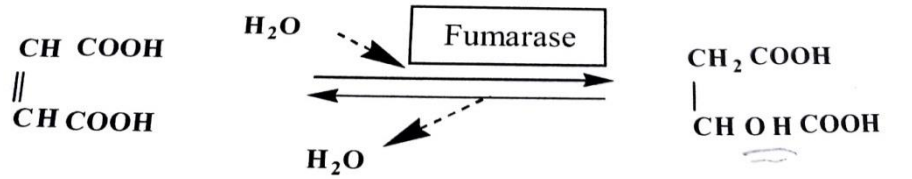
الجدير بالذكر بأنه يوجد الإنزيم مرتبطا ارتباطا وثيقا مع الميتوكوندريا في النبات والحيوان.



حمض السكسنيك حمض الفيوماريك

سابعا: إماهة الفومارات

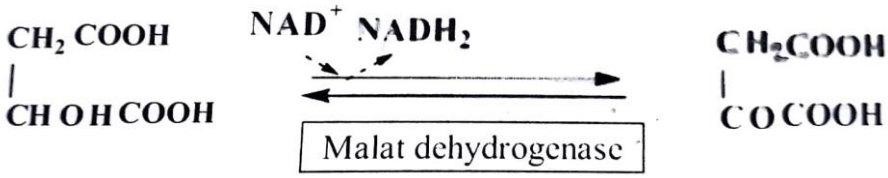
ينتج L– حمض الماليك L–Malate عن إماهة الفومارات Fumarate بوجود إنزيم فوماراز Fumarase.



حمض الفيوماريك L– حمض الماليك

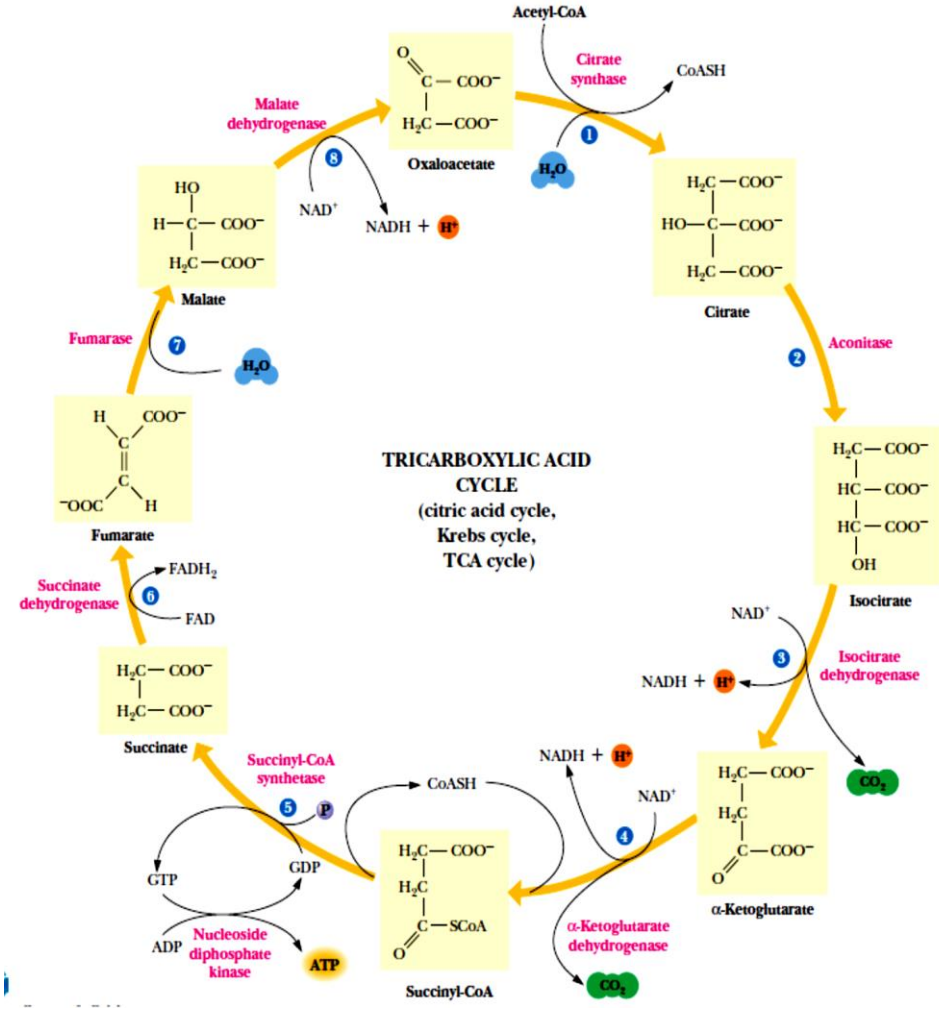
ثامنا: أكسدة المالات

يعاد تشكيل الأكسالوأسيتات (حمض الحماض الخلي) بنزع ذرتي هيدروجين من حمض الماليك بوجود إنزيم مالات ديهيدروجيناز Malat dehydrogenase ويتطلب ذلك وجود الـ NAD^+ الذي يستقبل ذرتي الهيدروجين.



حمض أكسالوأسيتيك **L- حمض الماليك**

يدخل حمض الأكسالواستيك الناتج مرة أخرى دورة كريبس بارتباطه من جديد مع الأستيل كو A.



الشكل(2-24): دورة حمض الليمون (دورة كريبس).

التفاعلات الرئيسية في دورة كريبس هي تفاعلات أكسدة وهي نوعان:

- نزع ذرة هيدروجين من المركبات المعرضة للأكسدة (أربع تفاعلات).
- نزع CO_2 (تفاعلين).

مركب الأستيل كو A حجر الأساس في دورة كريبس لاينتج فقط من استقلاب المواد الكربوهيدراتية، بل يمكن أن يتشكل أيضا من أكسدة المواد الدسمة وبعض الحموض الأمينية وغيرها من المركبات الحيوية، بل إن البعض الآخر من الحموض الأمينية يعطي بنتيجة تحلله أحد المركبات الوسطية في دورة كريبس (حمض ألفا كيتو غلوتاريك أو سكسنيك أو فيوماريك أو أكسالوأسيتيك). بالإضافة إلى ذلك فإن دورة كريبس تتداخل مع تفاعلات الاصطناع كما في إعادة اصطناع الغلوكوز من حمض الأكسالوأسيتيك وفي تصنيع بعض الحموض الأمينية مثل حمض الغلوتاميك من حمض الفا كيتو غلوتارات. أي إنه في دورة كريبس فإن مركب الأستيل كو A يستقلب ويتأكسد إلى CO_2 وماء وانتاج طاقة يظهر قسم منها على شكل رابطة غنية GTP. أما القسم الآخر من الطاقة فينتج عن أكسدة المرافقات الإنزيمية المختزلة هوائيا بنظام معقد ينتهي بانتقال الهيدروجين للأكسجين الجوي فينتج الماء وروابط غنية بالطاقة يتم اختزالها بتكوين ATP بحيث يتكون 3ATP لكل $NADH_2$ ويتكون لـ 2ATP لكل $FADH_2$ تتم أكسدته.

تعرف عملية أكسدة هذه المرافقات الإنزيمية كيميائيا بالفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation ، كما تسمى أيضا الأكسدة الحيوية أو تفاعلات السلسلة التنفسية Respiratory Chain لأنها تتم بوجود الأكسجين. سندرسها في فصل الطاقة الحيوية.

تتم تفاعلات دورة كريبس في المتقدرات الحيوية (الميتوكوندريا) وينحصر تأثير كثير من المواد السامة في الخلايا الحية بتثبيطها لبعض إنزيمات الدورة كونها منفصلة عن بعضها. إن CO_2 المتشكل خلال دورة كريبس يسلك أحد المسارين.

1- تستخدمه الخلية لتسيير عدة تفاعلات عدة مهمة نذكر منها تفاعل إضافة CO_2 إلى الحموض الكيتونية، واصطناع اليوريا، والنوكليوتيدات.
2- يطرح خارج الجسم عن طريق الرئتين بعد نقله من أماكن تشكله بوساطة تيار الدم.

بالمحصلة يمكن حساب الطاقة الناتجة عن أكسدة جزيئة من الأستيل كو A عبر حلقة كريبس , حيث إن عمليات الأكسدة التي قامت بها إنزيمات نازعات الهيدرجين في دوره كريبس أدت إلى تشكيل 3 جزيئات $NADH_2$ وجزيئه من $FADH_2$. تنساب هذه المكافئات المرجعة إلى السلسلة التنفسية المتوضعة على الغشاء الداخلي للمصورات الحيوية لتعاد أكسدتها ومن ثم يكون عدد جزيئات الـ ATP الناتجة هي:

- 3 جزيئات NADH تكافئ 3 * 3 = 9 جزيئات ATP
- جزيئه واحدة من $FADH_2$ تعادل 1 * 2 = 2 جزيئة ATP
- بالإضافة إلى جزيئه واحدة من ATP تم تشكلها على مستوى الركيزة خلال دورة كريبس.

ومن ثم تكون محصلة الطاقة الناتجة عن دورة حمض الليمون تساوي 12 جزيئة ATP.

الفصل الثالث

الشحميات (الليبيـدات) واستقلابها

Lipids and its Metabolism

3-1 مقدمة Introduction

تشكل الشحميات (الليبيدات) مجموعة متغايرة من المركبات بعكس السكريات التي تكون عائلة من المركبات المتجانسة نسبيا. فتكون بنية الليبيدات مختلفة جدا بسبب عدم قابليتها للانحلال في الماء بينما تنحل بالمذيبات العضوية (الأسيتون، ايتر، ومزائج الكلوروفورم مع الكحول ...). تبدي الشحميات وظائف بيولوجية عدة مهمة:

1- تسهم في بنية الأغشية الخلوية.
2- شكل من أشكال الادخار ومخازن للطاقة ونقل المستقبلات الطاقية.
3- تؤدي دور حماية على سطح عدد كبير من الكائنات.
4- باعتبارها من مكونات السطح الخلوي فهي تؤدي دورا في المناعة الخلوية.
5- تؤدي مع مشتقاتها دور هرمونات وفيتامينات.

تتمتع بعض المواد المصنفة مع الليبيدات بفعالية بيولوجية كبيرة مثل بعض الفيتامينات وبعض الهرمونات. تمثل الدهون صفا متميزا من الجزيئات الحيوية بتشكيل روابط مشتركة مع أصناف أخرى من الجزيئات الحيوية للحصول على بنيات هجينة مثل الليبيدات السكرية glycolipids (تجمع مجموعات سكرية وليبيدية) وليبوبروتينات lipoproteins (تجمع مجموعات بروتينية وليبيدية). تفيد هذه المعقدات ذات الخواص الفيزيائية الكيميائية النوعية بالقيام بوظائف بيولوجية متخصصة. على هذا تدخل الليبيدات في تركيب نسج الإنسان والحيوان والنباتات إلى جانب البروتينات والسكريات. ففي النباتات توجد بكميات كبيرة في البذور الزيتية مثل عباد الشمس وفول الصويا وبذرة القطن والسمسم والكتان وغيره. أما في الحيوان فتوجد بنسب متفاوتة في اللبن وصفار البيض والمخ وغيرها.

تؤدي الليبيدات دورا مهما في عملية تغذية الإنسان والحيوان، حيث يتحرر عند أكسدتها كمية كبيرة من الطاقة (9.3 kcal/g لكل غرام من الدسم). وتعد الليبيدات من المذيبات الجيدة لعدد من المركبات الفعالة بيولوجيا، كالفيتامينات الذوابة بالدسم (K, E, D, A) بحيث تؤدي دور مهما في عملية النقل الفعال للمواد غير الذوابة في الوسط المائي. عادة تتلون الليبيدات الخام المستخلصة من الكائنات الحية باللون البرتقالي أو الأحمر نتيجة وجود الكاروتينات، ويمكن أن تحتوي هذه المستخلصات أيضا فيتامينات ذوابة بالدسم وبنزوكينون ويوبيكينون...الخ.

على أية حال تعد الليبيدات المجموعة الثانية من المركبات المهمة بيولوجيا التي يحتاج إليها الكائن الحي، وهي جزيئات عضوية حيوية تتكون من **زمر لا قطبية** ويمكن استخلاصها بمذيبات عضوية لا قطبية ولا تذوب نسبيا في الماء. والليبيدات _كيميائيا_ هي إسترات الغليسيرول مع الحموض الدسمة ويمكن أن توجد معها مواد أخرى كما ذكرنا كالكارورتينات والفوسفاتيدات وبعض مضادات الأكسدة وغيرها.

تتميز الليبيدات بعدم تجانسها كيميائيا وبأنها تضم مركبات شتى لذلك تقسم الليبيدات إلى ثلاثة أقسام رئيسية:

أولا: الليبيدات البسيطة Simple Lipids : وتتضمن كلا من الزيوت والدهون والشموع.

ثانيا: الليبيدات المركبة Compound Lipids: وتشمل كلا من الشحوم الفوسفورية والشحوم السكرية.

ثالثا: الليبيدات المشتقة Derived Lipids وتضم الستروئيدات و الكاروتينات.

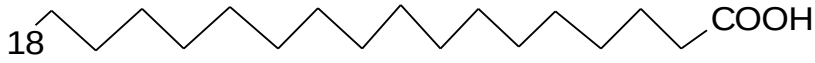
3-2 الليبيدات البسيطة Simple Lipids

هي استرات الحموض الدسمة مع كحولات مختلفة وتشمل الدهون، وهي إسترات الحموض الدسمة مع الغليسرين (كحول ثلاثي الهيدروكسيل)، وإذا كان الدهن بحالة سائلة فعندها يسمى زيتا. كما تضم الشموع والتي تتكون من حمض دسم مع كحول أحادي الهيدروكسيل ذات وزن جزيئي مرتفع.

أهم مكونات الليبيدات البسيطة هي الحموض الدسمة والكحولات:

3-2-1 الحموض الدسمة Fatty Acid

يندر وجود الحموض الدسمة بشكل حر في الطبيعة ولكنها تنتج من التحليل المائي للبيبيدات وخصوصا الزيوت والدهون. أكثر الحموض الدسمة انتشارا المستقيمة منها المحتوية عددا زوجيا من ذرات الكربون ، وهي إما أن تكون مشبعة أو غير مشبعة (حاوية روابط زوجية غالبا ماتكون من النوع المقرون cis). بما أن زوايا روابط الكربون المشبع هي 110° تقريبا ، فإن الصيغة الفراغية للحموض الدسمة لاتكون مستقيمة، ولذلك تفضل الوضع زكزاك في رأس كل زاوية منه ذرة كربون متصلة بذرتي هيدروجين. يجب أن نشير إلى أنه عند ترقيم ذرات الكربون يجب البدء من مجموعة الكربوكسيل التي تأخذ فيها ذرة الكربون رقم 1.



ملاحظة:

قد تسمى ذرة الكربون المجاورة لمجموعة الكربوكسيل (رقم 2) ذرة الكربون الفا α ، رقم 3 تدعى ذرة الكربون بيتا β ، وذرة كربون الميثيل الأخيرة تسمى ω.

وعليه يمكن تقسيم الحموض الدسمة إلى: حموض دسمة مشبعة وحموض دسمة غير مشبعة

أ) الحموض الدسمة المشبعة

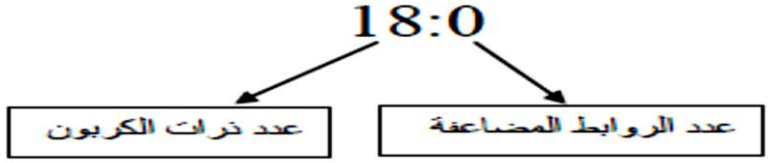
هي الحموض الدسمة التي لا تحوي سلسلتها الهيدروكربونية رابطة مضاعفة.

يرمز للحموض الدسمة المشبعة بما يأتي:

يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الهيدروكربونية

والرقم الثاني يكون عادة صفرا.

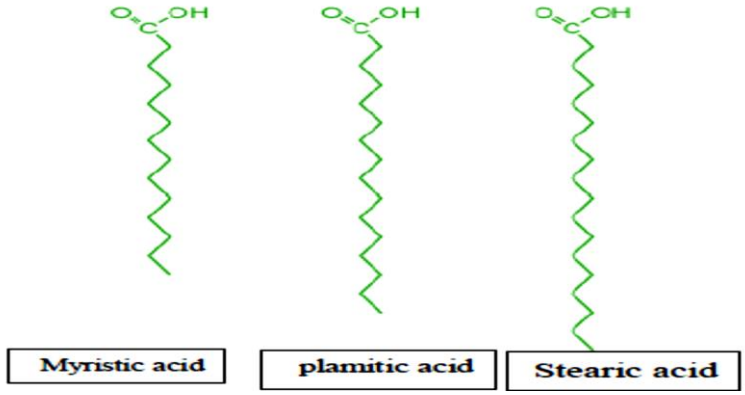
مثال: حمض الشمع الذي يحوي 18 ذرة كربون فيرمز له بـ 18:0 الشكل (3-1).



الشكل (3-1) : صيغة الحمض الدسم المشبع.

من أهم الحموض الدسمة المشبعة:

- حمض جوز الطيب 14:0 حمض الشمع 18:0
- حمض الفول السوداني 20:0 حمض النخيل 16:0 الشكل (3-2).



الشكل (3-2) : حموض دسمة مشبعة: حمض الشمع، حمض النخيل، وحمض جوز الطيب.

إن أكثر الحموض الدسمة المشبعة انتشارا في الطبيعة حمض البالميتيك (النخيل) وحمض الستياريك (الشمع) اللذان ترتفع نسبتيهما في الدهون أكثر منها في الزيوت.

ب) الحموض الدسمة غير المشبعة

تحتوي سلسلتها الكربونية رابطة مضاعفة واحدة أو أكثر ، ويكون التكوين الفراغي لهذه الروابط المضاعفة في أغلب الحموض الدسمة غير المشبعة من النوع مقرون cis.

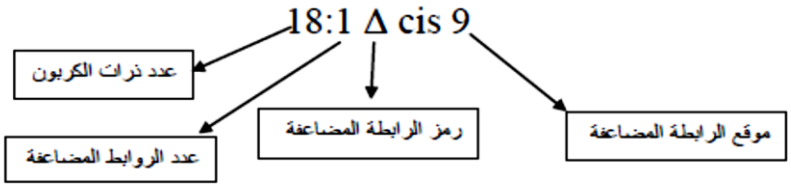
في تسمية الحموض الدسمة غير المشبعة :

يرمز **الرقم الأول** إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الكربونية

والرقم الثاني يعبر عن عدد الروابط المضاعفة التي يمكن أن توجد على طول السلسلة

يليه رمز الرابطة المضاعفة **Δ** ثم **رقم ذرة الكربون** التي تظهر عندها الرابطة المضاعفة.

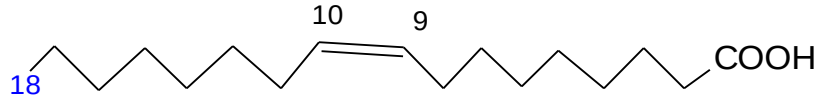
مثال: الحمض الأوليك oleic Acid (حمض الزيت) الذي يحوي 18 ذرة كربون ورابطة مضاعفة واحدة بين ذرتي الكربون 9 ، 10 فيرمز له 18:1 Δ cis 9 الشكل (3-3).



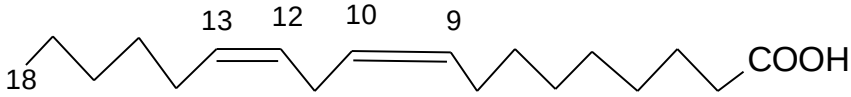
الشكل (3-3) : صيغة حمض الدسم غير المشبع.

من أهم الحموض الدسمة غير المشبعة:

1- حمض الأولييك Oleic أو حمض الزيت ، $C_{17}H_{33}COOH$ نلاحظ من الصيغة أن الحمض يتضمن 18 ذرة كربون (مثل حمض ستياريك) ويحتوي رابطة زوجية واحدة من النوع المقرون cis بين ذرتي الكربون التاسعة والعشرة. ورغم أن جزيء حمض الأولييك ليس مستقيما قبل وبعد الرابطة المضاعفة لأن تلك الرابطة تسبب انحناء تبلغ زاويته نحو 40° درجة، وتكون صيغته بالشكل:



2- حمض اللينولييك Linoleic، $C_{17}H_{31}COOH$ يحتوي رابطتين مضاعفتين cis بين 9-10 و12-13. رمزه C18:2Δ9,12 صيغته المبسطة



الجدير بالذكر أن أكثر الحموض الدسمة غير المشبعة انتشارا هما حمضا اولييك ولينولييك اللذان يوجدان بنسبة عالية في الزيوت النباتية.

3- حمض اللينولينيك Linolenic ، $CH_{17}H_{29}COOH$ يحتوي ثلاث روابط مضاعفة cis ورمزه 18:3Δ9,12,15 الرمز يدل على حمض اللينولينيك الذي يطلق أحيانا حمض الفا α لينولينيك. أما جاما γ لينولينيك فيختلف عنه في مواقع الروابط مضاعفة ورمزه 18:3Δ6,9,12.

4- حمض الفول السوداني الأراكيدونيك Arachidonic ، $C_{19}H_{31}COOH$ يحتوي 20 ذرة كربون وأربع روابط مضاعفة cis ورمزه 20:4Δ5,8,11,14.

تنفرد الحموض غير المشبعة: لينولييك، لينولينيك، أراكيدونيك بأهمية خاصة في تغذية الإنسان والحيوان لأن نقصها في الغذاء يسبب بعض الظواهر المرضية، فهي حموض دهنية ضرورية Essential Fatty Acids. غير أن الأبحاث الحديثة أثبتت أنه يمكن تصنيع حمض أراكيدونيك، وأن الأول لايصبح ضروريا إلا في حالة نقص الثاني في الغذاء. أما الحموض الدسمة الأخرى فليست حموضا ضرورية بل يمكن للجسم تصنيعها من مصادر غذائية أخرى كالكربوهيدرات أو البروتينات.

ت) خواص الحموض الدسمة وأهم تفاعلاتها

تتميز الحموض الدسمة القصيرة السلسلة الكربونية (4–8) وكذلك الحموض غير المشبعة بانخفاض درجة انصهارها أي إنها سائلة في درجة الحرارة العادية. أما باقي الحموض المشبعة فتتميز بإرتفاع درجة انصهارها أي إنها صلبة كالشمع في درجة حرارة الغرفة نفسها. ترتفع درجة الانصهار في الحموض الدسمة المشبعة بزيادة طول السلسلة الكربونية كما يتبين من درجات الانصهار للحموض الآتية: كابريليك 16° م، لاوريك 44° م، ستيارك 69° م، أوليبك 13° م، لينولييك -5° م.

الحموض الدسمة حموض ضعيفة لها ثابت تأين يقارب من ثابت تأين حمض الخل أي $k \sim 10^{-5}$ أو $pk \sim 5$. تتفاعل هذه الحموض مع الكحولات فتنتج إسترات وتسمى إستراتها مع الغليسيرول بالغليسيريدات. كما تتفاعل مع القلويات فتعطي أملاحا والأملاح الصودية أو البوتاسية للحموض الدسمة هي الصابون.

$$CH_3(CH_2)_{16}COOH + NaOH \rightarrow CH_3(CH_2)_{16}COONa + H_2O$$

حمض ستياريك ستيارات الصوديوم

يعزى الفعل المنظف للصابون إلى قدرة الطرف الكربوكسيلي المتأين للجزيء (الرأس القطبي) على الذوبان في الماء، وقدرة طرفه الهيدروكربوني الطويل (يسمى الذيل اللاقطبي) على الذوبان في الدهن. فعند وجود بقعة أو قطيرة دهنية على قطعة نسيج مثلا وإضافة الماء والصابون تذوب الذيول اللاقطبية لجزيئات الصابون في القطيرة، أما الرؤوس القطبية المحبة للماء Hydrophilic فتتجه خارجها وتذوب في الماء مشكلة غلاف مائيا حولها. ينتج عن ذلك تشكل مستحلب يحتوي قطيرات الدهن المغلفة بجزيئات الصابون منتثرة أو مبعثرة في وسط مائي مما يسهل فصلها عن النسيج وإزالتها مع الماء في أثناء العصر.

رأس قطبي ذيل لاقطبـــي

تحدد قرينة التصبن على أنها عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي ماءات البوتاسيوم لتصبين 1غ من المادة الدسمة، وتفيد قرينة التصبن في معرفة الوزن الجزيئي للمادة الدسمة. تختلف الحموض الدسمة في الأوزان الجزيئية المكونة لليبيد ونسبة كل حمض حسب نوع الليبيد.

فالليبيد الحاوي حموض دسمة منخفضة الوزن الجزيئي يحتاج كمية أكبر من KOH (بزيادة عدد المجموعات الكربوكسيلة يزداد رقم التصبن)، وزيادة رقم التصبن تشير إلى أن الليبيد يشتمل على زيادة من الحموض الدسمة منخفضة الوزن الجزيئي ، (راجع كتاب العملي).

يمكن للحموض الدسمة غير المشبعة القيام بتفاعلات الضم والأكسدة . فضم الهيدروجين يستفاد منه صناعيا في هدرجة الزيوت النباتية Hydrogenation حيث يشبع الهيدروجين بعض الروابط المضاعفة في الحموض الدسمة غير المشبعة بوجود عامل مساعد كالنيكل فترتفع درجة الانصهار وتتحول الزيوت إلى دهون (سمن نباتي).

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH + H_2 \xrightarrow{Ni} CH_3(CH_2)_{16}COOH$$

حمض الستياريك حمض اوليييـــــك

كما يمكن للروابط المضاعفة أن تضم الهالوجينات كالبروم أو اليود في وجود مذيب عضوي مناسب.

يستفاد من تفاعل ضم اليود في معرفة مدى وجود الروابط المضاعفة، فكلما كثرت هذه الروابط زادت كمية اليود المتفاعلة. وعلى ذلك يعرف الرقم يودي بأنه عدد غرامات اليود التي تتفاعل مع 100 g من الزيت أو الدهن أو الحمض الدسم. فالرقم اليودي لحمض الستياريك صفر، ولحمض الأوليبك 90، ولحمض اللينولييك 181. ويتراوح الرقم اليودي لزيت الزيتون بين 75 و95 ، وللزبدة أقل من نصف هذه الأرقام.

أما تفاعلات الأكسدة فتحصل عند الرابطة المضاعفة للحمض الدسم وتختلف النواتج حسب المواد المؤكسدة المستعملة، فقد يتأكسد طرفا الرابطة المضاعفة إلى كحولات أو ألدهيدات أو حموض عضوية. أما الأكسجين الجوي فيساعد على الأكسدة وخاصة للحموض متعددة الروابط الزوجية فتتشكل هيدروبيروكسيدات ببطء R–O–O–H ، تتحلل بعد ذلك إلى ألدهيدات وكيتونات ونواتج أخرى ذات روائح غير مستساغة وهذه الحالة تسمى التزنخ الأكسيدي للزيوت والدهون الذي يسيء إلى طعمها ورائحتها. الجدير بالذكر أن إرتفاع الحرارة ووجود الضوء وايونات العناصر المعدنية الثقيلة كالحديد والنحاس يسرع حدوث هذا التزنخ. هناك نوع آخر من التزنخ يدعى التزنخ التحليلي الذي ينتج تحت تأثير الإنزيمات والعضويات المجهرية يؤدي إلى تشكيل حموض دسمة حرة، فإذا تشكل مثلا حمض الزبدة يظهر طعم ورائحة زنخة ويلاحظ هذا النوع من التزنخ في زبدة البقر. وتحرر الحموض الدسمة من الدسم بوساطة إنزيمات الليباز مما يؤدي إلى زيادة الحموضة. فإذا زادت الحموضة أكثر من درجة (1 درجة) فإنها تسبب عسرا في الهضم،

وعندما ترتفع الحموضة إلى أكثر من (3) درجات فتصبح المادة غير صالحة. وهنا نعرف قرينة الحموضة بأنها عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي KOH لتعديل حموضة 1 غرام من المادة الدسمة، وتفيد في معرفة الصلاحية الغذائية للمادة الدسمةوتحديد جودتها.

هناك عوامل تؤثر في بدء عملية الأكسدة وزيادتها تشمل درجة الحرارة (تزداد سرعة الأكسدة الدسمة بزيادتها)، والضوء (الأشعة فوق البنفسجية أحد العوامل في بدء الأكسدة)، والأكسجين (بزيادة ضغط الأكسجين تزداد سرعة الأكسدة الذاتية للدهون)، والايونات المعدنية (تسهم في بدء الأكسدة من خلال تنشيط الجزيئات الدسمة أو تنشيط جزيئة الأكسجين)، وإنزيمات خاصة (مثل إنزيم الليبواكسيداز lipo–oxidase الموجود في العديد من الأغذية ويساعد في أكسدة الحموض الدسمة غير المشبعة طويلة السلسلة)، والرطوبة ، إذ تزداد الزناخة (الأكسدة) بشكل أسرع بانخفاض الرطوبة ويعتقد بأن تتكون طبقات أحادية حول الطور الدسم تعمل على حمايته بمنع انتقال الأكسجين أو العوامل المعدنية إلى الطور الدسم. كما ان أكسدة الدهون تحصل أيضا داخل الجسم بعملية مشابهة على الحموض الدسمة الحاوية على ثلاث روابط مزدوجة والتي تؤدي إلى تحطم الأغشية المختلفة لخلايا الأنسجة المختلفة (لاحتوائها الدهون في تركيبها) ومن ثم حدوث العديد من الأمراض والمشاكل الصحية كأمراض السرطان والأمراض الالتهابية فضلا عن تصلب الشرايين (التي تُدخل أكسدة الدهون كأحد الأسباب الثانوية لحدوث المرض) وكذلك ظهور علامات الشيخوخة.

- **المواد المضادة لأكسدة الدهون**

تعرف مضادات الأكسدة antioxidants بأنها أية مادة عند وجودها بتراكيز قليلة (مقارنة مع المواد الأساسية المؤكسدة oxidaizable substrate) تعمل على إزالة أو تثبيط عملية الأكسدة لمادة الأساس (الركازة). إن مصطلح المادة الأساس المؤكسدة يشمل على الأغلب جميع محتويات الخلية الحية مثل البروتينات والدهون والكربوهيدرات والحموض النووية. وقد اهتمت الدراسات الحديثة بدور مضادات االأكسدة في الوقاية من الإجهاد االتأكسدي oxidative stress (الذي يضم زيادة الأكسدة في الجسم عن مضادات الأكسدة)، الذي يحدث في الحالات غير الطبيعية، وإن الجسم يمتلك عدة آليات دفاعية للسيطرة على إنتاج الجذور الحرة أو لتحديد مخاطرها أو إعادة بناء (ترميم repair) تلف الأنسجة.

إن مضادات الأكسدة تؤخر أكسدة الدهون (يمكن أن يحصل ذلك في الحموض النووية) من خلال تأخير عملية بدء التفاعل أو منع تكاثر الجذور الحرة أو تكوينها عن طريق التفاعل معها. حيث تستخدم العديد من المواد المانعة للتأكسد في الأغذية مثل بوتيليتيد هيدروكسي انيسول Butylated hydroxyanisol BHA وبوتيليتيد هيدروكسي تولوين Butylated hydroxyl toluene BHT وفيتامينات C , E وبيتا كاروتين β carotene.

- **هدرجة الزيوت والدهون**

تتحول الزيوت إلى مركبات مشبعة وذلك باستعمال الهيدروجين وبوجود عامل مساعد مثل النيكل Ni أو البلاتين Pt أو البالاديوم Pd وفي درجة حرارة 150 –190 درجة مئوية الذي يحول الزيت من الحالة السائلة إلى مواد صلبة مثل حمض اللينوليك واللينولينيك وفق المعادلة:

حمض ستياريك $\xrightarrow{Ni\ or\ Pt}$ حمض اوليك $\xrightarrow{Ni\ or\ Pt}$ حمض اللينوليك

ونتيجة الهدرجة تزداد قابلية الزيوت للحفظ ضد الأكسدة (التزنخ) إضافة إلى التغيرات في بعض الخواص الطبيعية والكيميائية، على عكس الحموض الدسمة غير المشبعة التي تزداد فيها حالة الأكسدة.

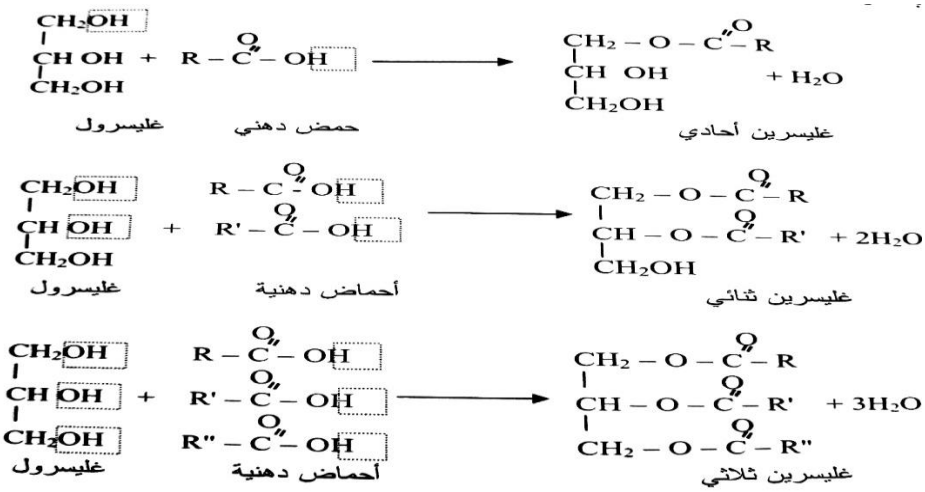
إن الدهون المهدرجة أو المهدرجة جزئيا (دهون متحولة) لها مضار من خلال:

1- تخفيضها مستوى ليبيدات عالية الكثافة HDL وزيادة مستوى ليبيدات منخفضة الكثافة LDL.
2- تخفيض كثافة الحليب من الأم مما يؤثر على تغذية الرضيع.
3- تخفيض مستوى التستستيرون في الذكور وزيادة عدد الحيوانات المنوية غير الطبيعية.
4- تخفيض استجابة مستقبلات خلايا الدم الحمراء للأنسولين.

3-2-2 الغليسيريدات Glycerides

وهي إسترات الحموض الدسمة مع الغليسيرين (الغليسيرول) الحاوي ثلاث زمر غولية. تنتج الغليسيريدات من اتحاد الحموض الدسمة مع الغليسيرين. وتسمى عادة تبعا لجذر الأسيل $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}$. ولما كان الغليسيرين يحمل ثلاث زمر هيدروكسيلية، فأسترة زمرة هيدروكسيلية واحدة تعطي أحادي أسيل الغليسيرول(غليسيريد Monoglyceride) الشكل (1-4)، وإذا أسترت زمرتان هيدروكسيليتان فإن الناتج هو غليسيريد ثنائي Diglyceride (ثنائي أسيل الغليسيرول)، أما إذا أسترت ثلاث زمر هيدروكسيلية معا فإننا نحصل على غليسريد ثلاثيTriglyceride (ثلاثي

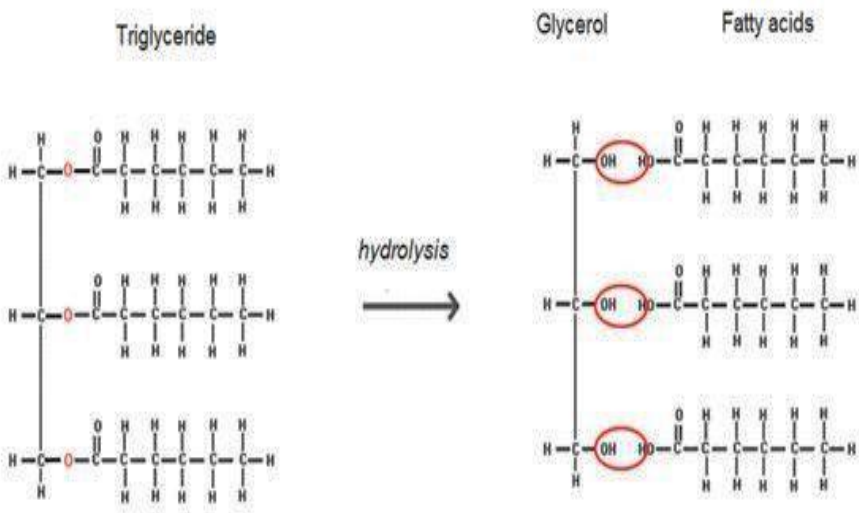
أسيل الغليسيرول). ترقم ذرات كربون الغليسيرول من حيث تكون الطرفية العلوية رقم 1 أو α الفا، والوسطية رقم 2 أو β بيتا، والسفلية رقم 3 ω . وتعد هذه الطريقة في التسمية نظامية.



الشكل (3-4) : تفاعل تشكل الغليسيريد.

أهم خواص الغليسيريدات

- لاتذوب الغليسيريدات الثلاثية في الماء شأنها في ذلك شأن الحموض الدسمة المكونة لها، إنما تذوب فقط بالمحلات العضوية مثل الإيتر، البنزن، الهكسان. وتكون الغليسيريدات الثلاثية المخزون الرئيسي لليبيدات في الخلايا الحيوانية والنباتية على شكل دهون أو زيوت. ويرجع السبب في سيولة الزيوت في درجة الحرارة العادية إلى احتوائها نسبة عالية من الحموض الدسمة غير المشبعة والتي تتميز بانخفاض درجة انصهارها، بينما احتواء الدهون نسبة عالية من الحموض الدسمة المشبعة (مرتفعة الوزن الجزيئي) يرفع من درجة انصهارها فتتصلب في درجة الحرارة العادية.
- تتحلل الزيوت والدهون مائيا ببطء شديد لتعطي الغليسيرول والحموض الدسمة من جديد وهو ما يسمى بعملية الحلمهة الشكل (3-5). كما تتحلمه بإنزيم الليباز لتعطي الغليسرول والحموض الدسمة، ويمكن أن تتحلمه بوجود الأسس مثل الصود والبوتاس ليتشكل الصابون وغليسرول حر.



الشكل (3-5) : تفاعل حلمهة الغليسيريدات.

في بعض النباتات مثلا يوجد ثلاثي أسيل الغليسرول بكميات صغيرة في الأنسجة الخضرية، ولكنها تخزن بكميات كبيرة في أنسجة التكاثر (البذور والثمار) وخاصة في بعض الأنواع مثل الخروع، وهي بذلك تمثل مخزونا غذائيا يستخدم في انتاج الطاقة والكربون العضوي في مدة الإنبات الأولي. ثلاثي أسيل الغليسرول من المواد غير قطبية ولاتحمل شحنات كهربية ، لذلك فإنها تخزن بصورة لامائية ، بينما البروتينات والكربوهيدرات فهي ذوات خواص قطبية مرتفعة ولذلك توجد بصورة مائية. على هذا فـ 1g من الغليكوجين يرتبط مع 2g من الماء. ومن ثم فان غرام الدهن اللامائي يخزن طاقة ستة اضعاف مايخزنه غرام الغليكوجين المائي. من هنا يتضح لماذا اختير ثلاثي أسيل غليسرول بوصفه مخزونا للطاقة وليس الغليكوجين.

3-2-3 الشموع waxes

هي كحول دسم مؤستر بحمض دسم مشبع أو غير مشبع. وتنشأ هذه الكحولات الدسمة بهدرجة الحمض الدسم. ولايدخل الغليسرول ضمن هذه الكحولات.

المواد الشمعية هي إسترات لحموض دهنية طويلة السلسلة (14C-36) مع كحولات طويلة السلسلة(16C-22). فالمواد الشمعية waxes مخلوط معقد من الليبيدات غير القطبية، والتي يختلف تركيبها عن الكائنات الأخرى. مع ذلك فإن الإسترات في الشموع تمثل في كل

الأنواع الجزء الأكبر في المزيج. على اعتبار أن ثلاثي أسيل غليسرولات والشموع مواد غير قطبية لذلك يطلق عليهما الليبيدات غير القطبية.

توجد الشموع بوصفها غشاء واقيا على الأسطح الخارجية لكثير من الأجزاء النباتية والحيوانية مثل الأوراق والثمار والأغلفة القشرية للحشرات وريش الطيور والصوف بوصفه طبقة واقية تحافظ على طبيعة الكائن الحي وتجعله مضاد للماء الخارجي. وأمثلة الشموع نأخذ شمعا من شموع عسل النحل الذي يتكون من بالميتات الميرسيل Myricyl Palmitate أي من أسترة حمض البالميتيك مع كحول الميرسيل.

$CH_3(CH_2)_{14}COOH$ حمض البالميتيك + $HO-CH_2(CH_2)_{28}CH_3$ كحول الميرسيل ➔

$CH_3(CH_2)_{14}COOCH_2(CH_2)_{28}CH_3$ بالميتات الميرسيل + H_2O

يتكون شمع جسم الإنسان أو الحيوان من كحول الكوليستيرول مع حمض البالميتيك C_{16} معطيا كوليستيرول البالميتات. ومن المواد الشمعية الأخرى شمع البال Spermaceti ويتم الحصول عليه من رأس الحوت ويتكون من كحول السيتيلي Cetylic ($C_{16}H_{33}OH$) وحمض البالميتيك C_{16}.

3-3 الليبيدات المركبة Compound Lipids

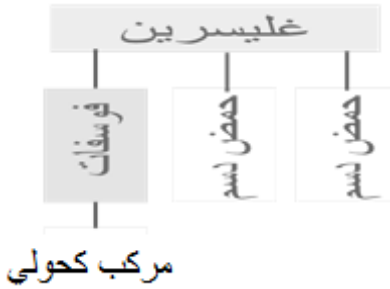
الليبيدات المركبة هي إسترات حموض دسمة مرتبطة أيضا مع مركبات فوسفاتية أو آزوتية، أي تضم مجموعة لا تنتمي للدهون. وتقسم تبعا لذلك إلى:

3-3-1 الفوسفو ليبيدات Phospholipids:

أو الليبيدات الفوسفوية التي تعد من المقومات الأساسية لجميع الخلايا الحيوانية، كما أنها تشكل جزءا كبيرا من دسم الأنسجة. وهي ليبيدات مركبة تتكون من غليسريد ثنائي مرتبط مع حمض الفوسفور والذي يرتبط أيضا مع أساس آزوتي. مثل الفوسفوسفاتيديل كولين ووفوسفاتيديل إيتانول امين وفوسفاتيديل سيرين. والفوسفو ليبيدات تخفض التوتر السطحي في الرئتين. كما تعمل على تشكيل حبيبات الدسم في الحليب وابقائه مستحلبا. ويمكن عد الفوسفوليبيدات مشتقة من حمض

الفوسفاتيديك الذي يكون حرا بكميات ضئيلة في الحيوانات وبكميات أكبر في النباتات. عموما كل جزيئه من **الليبيدات الفوسفورية** تتكون من **أربع مكونات** الشكل (3-6):

- جزيئة تثبت عليها الحموض الدسمة مثل غليسرول، أو سفينغوزين
- حموض دسمة
- جزيئه فوسفات
- مركب كحولي مرتبط بالفوسفات

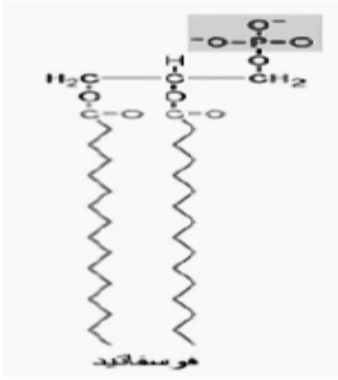


الشكل (3-6) : الصيغة العامة للفوسفو ليبيد

وتصنف الليبيدات الفوسفورية بحسب الجزيئة التي تثبت عليها الحموض الدسمة فتكون فوسفو غليسريدات phosphoglycerides إذا كانت تلك الجزيئة كحولا ثلاثيا مثل الغليسرول، وسفنغوزين sphingosine (غول أميني) إذا كانت تلك الجزيئة كحولا أكثر تعقيدا مثل السفينغوزين.

أ) الفوسفو غليسريدات Phosphoglycerides

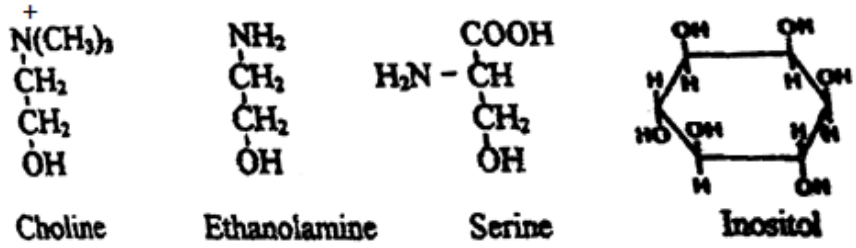
عندما يكون الغليسرول مؤسترا بحمضين دسمين مختلفين وتتأستر الزمرة الغولية الثالثة في الغليسرول مع حمض الفوسفور فإن المركب الناتج يدعى **بالفوسفاتيد** الشكل (3-7).



الشكل (3-7) : الفوسفاتيد.

الفوسفو غليسيريدات الأساسية المشتقة من الفوسفاتيدات تتشكل عند ارتباط مجموعة الفوسفات فيها بزمرة الهيدروكسيل لكحولات مختلفة الشكل (1-8) أهمها:

- كولين Choline فنحصل على فسفاتيديل الكولين Phosphatidylcholine ويدعى أيضا الليستين، يتوافر في صفار البيض.
- إيتانول أمين Ethanolamine يسمى المركب الناتج فسفاتيديل الإيتانول أمين Phosphatidylethanolamine ويسمى أيضا السيفالين. ويشكل مع البروتينات مركبات تسرع عملية تخثر الدم.
- السيرين Serine والمركب الناتج فسفاتيديل السيرين Phosphatidylserine يوجد إلى جانب السيفالين.
- الإينوزيتول Inositol يعطي فسفاتيديل الإينوزيتول Phosphatidylinositol الذي يوجد في فول الصويا.



الشكل (3-8) : من اليمين: إينوزوتول، سيرين، إيتانول أمين، وكلورين.

نلاحظ من المركبات السابقة أن النتروجين يحمل شحنة موجبة (+) في ظروف الخلية، وأن الزمرة الحمضية للفوسفور متأينة وتحمل شحنة سالبة (–) . ذلك يكسب هذه المركبات قطبية عالية فتصبح قابلة للذوبان جزئيا في الماء، بالإضافة ألى قابليتها للذوبان في الدهن وفي المذيبات العضوية، لإحتوائها جزءا لاقطبيا وهو الجزء الهيدروكربوني للحموض الدسمة. تستعمل الفوسفوليبيدات صناعيا عوامل مستحلبة Emulsifies ، حيث تساعد على منع انفصال الزيت عن الماء عند مزجهما. كما تعمل الغليسريدات الأحادية والثنائية الفعل نفسه ولكن بكفاءة أقل. والجدير بالذكر أن أملاح الصفراء تساعد على تشكيل المستحلبات من الزيوت والدهون داخل الجهاز الهضمي مما يسهل هضمها وامتصاصها. وتوجد الفوسفوليبيدات في صفار البيض وبذور فول الصويا والحليب والدم وفي الخلايا النباتية والحيوانية والأنسجة العصبية.

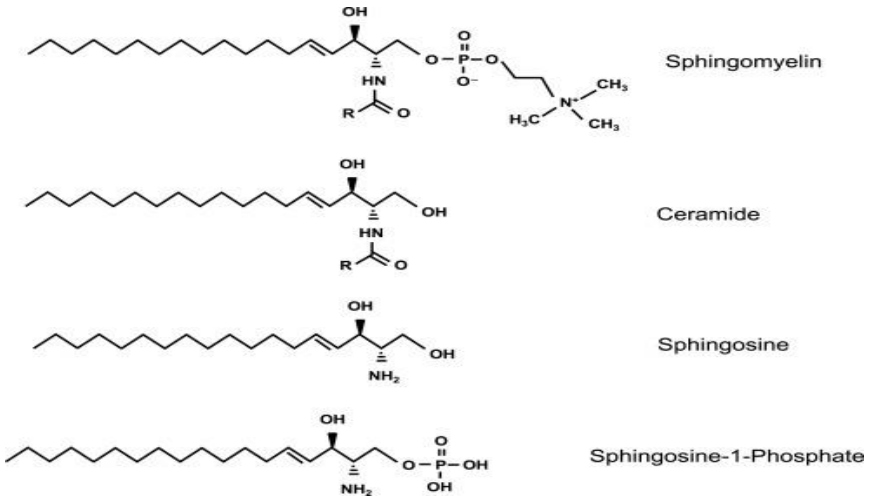
ب) السفنغوزين (الكحولات الأمينية)

ليبيدات تحوي غول أميني، يملك سلسلة هيدروكربونية طويلة غير مشبعة الشكل (3-9)،

ويحوي غول السفينغوزين على 18 ذرة كربون ويثبت عليها الحموض الدسمة. ولايحتوي الغليسرول. ويصطنع داخل الجسم من حمض النخيل والسيرين.

إن تثبيت الحمض الدسم (مثلا 16:0 حمض النخيل) على السفينغوزين وذلك بارتباطه مع زمرة الأمين بوساطة رابطة أميدية يعطينا مجموعة من المركبات تدعى **بالسيراميدات** Ceramides، الشكل (3-9).

عندما ترتبط الزمرة الكحولية الأولية للسيراميد مع فوسفوكولين نحصل على **السفينغوميلين** Sphingomyelin وهي من الشحوم التي تدخل في تركيب معظم الأغشية الخلوية الحيوانية وتتركز في أغشية الخلايا العصبية في الدماغ. إن مركبات السفنغوميلين تشبة الفوسفوغليسيريدات في خواصها إلى حد نظرا لقطبيتها الناتجة عن الفوسفات وقد تصنف معها في كثير من الكتب تحت الفوسفوليبيدات.



الشكل (3-9) : السفنغوميلين، السيراميد، السفنجوزين، فوسفات السفنغوزين.

3-3-2 الليبيدات السكرية Glycolipids

توجد هذه المركبات في الدماغ وأغشية الخلايا. لاتحتوي الشحوم السكرية على الفوسفور. فهي كربوهيدرات وحموض دهنية، أبسط مثال على هذه المركبات:

- السيربروزيد Cerebroside أو يدعى سفينغوغلوكولبيدات Glycosphingolipids حيث تكون مشتقة من السفينغوزين وهي تشبه إلى حد كبير السفينغوميلين غير أنه استبدلنا الفوسفوكولين بجزيئه سكر (غلوكوز أو غالاكتوز) عند الزمرة الكحولية الأولية للسيراميد كما هو موضح في الشكل (3-9). وتوجد في الطبقة الخارجية لأغشية الخلايا ويعتقد أن لها أدوارا مهمة في التمييز وتصنيف الدم والأنسجة وربما مراكز استقبال للهرمونات وغيرها.
- الغانغليوزيدات Gangliosides ، مركبات تحوي كربوهيدرات(عادة الغالاكتوز) وحمض دهنيا طويلا السلسلة وحمض النيورامينيك Neuraminic والسفنغوزين، وتكون مصاحبة للسيروبرزيد حيث إنها توجد في النسج العصبية والكريات الحمر.

3-3-3 البروتينات الدسمة Lipoproteins

تصنف البروتينات الدسمة استنادا إلى الكثافة إلى:

- الكيلومايكرونات Chylomicrones، وهي اكبر الجزيئات قطرها يتراوح بين 180-500 نانومتر ، حاوية ثلاثي الغليسيريد (80-90%) والتي مصدرها خارج الجسم Exogenous بعد عملية الهضم وتمتلك أقل كثافة (أقل من $0.94\ g/cm^3$) وبذلك فهي تحتوي نسبة قليلة جدا من البروتين. تعمل على نقل الغليسيريدات الثلاثية والكوليستيرول إلى الأنسجة.
- البروتينات الدسمة منخفضة الكثافة جدا (VLDL) Very Low Density Lipoproteins، وهي جزيئات متوسطة الحجم تحتوي غليسيريدات ثلاثية بشكل أساسي، إذ تنقل كميات كبيرة من الغليسيريدات الثلاثية (نحو 60-80%) ومصدرها داخلي Endogenous ، وتتكون في الكبد من الدهون الداخلية وتنقل الدهون إلى الخلايا والأنسجة ، ويمكن حساب كميتها في المصل من استخدام المعادلة :

$$\text{VLDL-Cholestrol} = \text{Triglycerride} / 5 \quad mg/dl$$

يستخدم الرقم 5 لكون تركيز VLDL في المصل هو خمس تركيز الغليسيريدات الثلاثية.

- البروتينات متوسطة الكثافة (Intermediate Density Lipoproteins (IDL، تتكون هذه المركبات في أثناء تحول جزيئات البروتين الدهني منخفض الكثافة جدا VLDL إلى البروتين الدهني منخفض الكثافة LDL، وتحتوي نحو 30% كوليستيرول، إذ تختفي من جهاز الدوران في الأشخاص الطبيعيين حيث إن كميتها قليلة جدا في أجسامهم.
- البروتينات الدسمة منخفضة الكثافة (Low Density Lipoproteins (LDL، وهي بروتينات غنية بالكوليستيرول تحتوي تقريبا 45–50% منه، بهذا تكون تقريبا ثلثي الكوليستيرول الموجود في الدم، وتنتج من البروتينات الدسمة متوسطة الكثافة وذلك بإزالة المزيد من ثلاثي الغليسيريد والايبوبروتين. ويتجلى دور LDL بنقل الكولسترول المصنع في الكبد الى الأنسجة المحيطية Peripheral tissues التي بحاجة إليه، حيث تتعرف عليه الخليةبواسطة مستقبلات غشائية خاصة. كما ينظم LDL في الخلايا اصطناع كولسترول جديد. ولهذا له دورا في تكوين أمراض الشرايين Atherosclerosis وتطورها، أي إنها تزيد من فرص الإصابة فيه. ويمكن حساب قيمة LDL في المصل وفق المعادلة:

LDL Cholesterol = Total Cholesterol – (HDL cholesterol +VLDL Cholestero)

إذ ان قيمة الكوليستيرول الكلي في المصل هو حاصل جمع: **VLDL+ HDL+ LDL**

Total Cholesterol = LDL Cholesterol + HDL Cholesterol + VLDL Cholesterol

تعد LDL الحامل الأساسي للكوليستيرول في الدم (يشكل الجزء الأساسي للكوليستيرول المؤستر بحمض الكتان غير المشبع) الذي قد يترسب على جدران الأوعية الدموية ليسبب تصلب الشرايين لذا يدعى الكوليستيرول الضار.

- البروتينات الدسمة عالية الكثافة (High Density Lipoproteins (HDL، هي أصغر جزيئات البروتينات الدسمة والأكثر كثافة باحتوائها نسبة عالية من البروتين، وتحتوي كميات متكافئة من الدهون الفوسفورية والكوليستيرول، ولكن محتواها من الغليسيريدات الثلاثية قليل جدا. وتتكون في الكبد وتنقل الكوليستيرول والدهون من الخلايا والأنسجة إلى الكبد حيث يتم استقلابها ومن ثم هي من البروتينات الدسمة المفيدة لكونها تقلل فرص الإصابة بأمراض تصلب الشرايين. تؤستر الكوليستيرول المرتبط بجدران الأوعية الدموية وتنقله إلى الكبد لتخلصنا منه، لذا الـ HDL مع الكوليستيرول، ويدعى الكوليستيرول الجيد. تزيد نسبة البروتين وتنخفض نسبة الغليسيريدات الثلاثية في كل نوع بزيادة الكثافة، لأن كثافة البروتين

أعلى من كثافة الدهون. من هنا تشير الدلائل الطبية إلى أن إرتفاع نسبة الليبوبروتينات منخفضة الكثافة جدا في بلازما الدم وانخفاض نسبة النوع عالي الكثافة يعدّ عاملا مهما يزيد من احتمالات تصلب الشرايين، ومن ثم إمكان الإصابة بالجلطات الدماغية واحتشاء العضلة القلبية. هناك علاقة طردية بين تركيز LDL بالدم وأمراض القلب ، وعلاقة عكسية بين تركيز HDL وامراض القلب. تستخدم نسبة الـ **LDL** إلى **HDL** معيارا لتشخيص تطور الأمراض القلبية فعند الأشخاص الأصحاء تكون النسبة:

LDL / HDL = 3.5

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

تترابط البروتينات والليبيدات بروابط غير مشتركة مشكلة معقدات أو تجمعات قابلة للذوبان في الماء مثل ليبوبروتينات الدم، أو غير قابلة للذوبان في الماء مثل ليبوبروبروتينات التي تشكل الجزء الرئيسي من الأغلفة الحيوية لصانعات اليخضور (كلوروبلاستيدات) والمتقدرات الحيوية (الميتوكوندريا). تختلف الليبوبروتينات في كثافتها تبعا لاختلاف نسب الليبيدات والبروتينات فيها وكثافة كل منهما (0.9 لليبيدات و 1.3 للبروتينات تقريبا).

تكون ليبوبروتينات الدم على شكل كريات صغيرة جدا من الغليسيريدات الثلاثية والكوليستيرول تحيط بها الرؤوس المتأينة (المحبة للماء) للفوسفوغليسيريدات والأجزاء القطبية للبروتينات. إن هذا التركيب يُمكّن ليبوبروتينات الدم من إذابة الدهون ونقلها خلال الدم من الأمعاء إلى الأنسجة وبغير ذلك لايمكن نقل الدهون في وسط مائي. ولقد امكن باستخدام الطرد المركزي فائق السرعة فصل ليبوبروتينات الدم حسب تزايد كثافتها.

يضاف إلى الليبيدات المركبة المركبات الحاوية الكبريت وتدعى الليبيدات الكبريتية Sulfolipids.

3-4 الليبيدات المشتقة Derived Lipids

هي مواد يتم الحصول عليها من المجموعات السابقة إذا تحلمهت وتشتمل على الستيرويدات والفيتامينات والكحولات والحموض الدسمة الحرة والهيدروكربونات...

3-4-1 الستيرويدات Steroids

هي مركبات تختلف في بنيتها بشكل كلي عن الشحوم الفوسفورية، تعد مواد غير متصبنة (لاتحتوي حموض دهنية) تفصل عن الدهون بعملية التصبن. يمكن أن تقسم الستيرويدات إلى أربعة أنواع حسب شكل السلسلة الجانبية المتصلة بالكربون 17 وهي: الستيرولات، الحموض الصفراوية (التي لها القدرة على استحلاب الدهون في الجسم الحي) والهرمونات الجنسية والهرمونات القشرية (الكورتيكوئيدية).

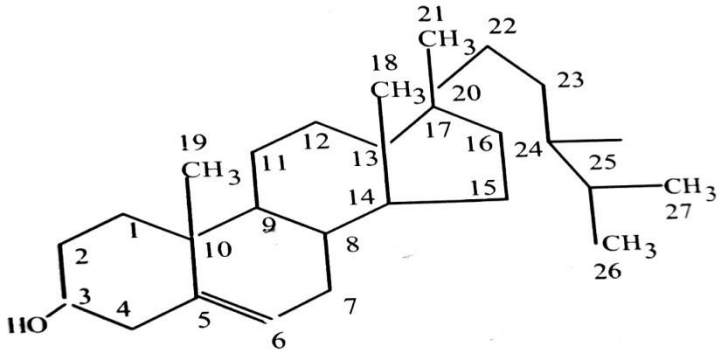
وتعرف الستيرويدات أيضا بأنها إسترات الحموض الدسمة مع الستيرولات. وتعد افراد هذه المجموعة مشتقات لمركب حلقي مندمج خال من الروابط المزدوجة. ويتألف هيكلها من ثلاث حلقات سداسية تدعى الفنانترين غير عطرية وتتصل تلك الحلقات بحلقة خماسية مشبعة لتشكل نواة الستيران. على أن كل الستيرويدات المنتشرة في الطبيعة على اختلاف وظائفها الحيوية تعد مشتقات الفنانترين (حلقي بنتا نوفينانثرين).

ترتبط بنواة الستيران زمرتا ميتيل، ترتبط إحداهما عند ذرة الكربون 13 (تأخذ زمرة الميتيل رقم 18) و الأخرى عند ذرة الكربون 10 (تأخذ زمرة الميتيل رقم 19) من نواة الستيران. الشكل (3-10).

الستيرولات Sterols

تتميز الستيرولات بوجود مجموعة هيدروكسيل OH على ذرة الكربون 3 ، ويعدّ الكوليستيرول من أكثر الستيرولات انتشارا ، ولا يوجد في المواد الدسمة نباتية المنشأ وتعرف الستيرولات النباتية بأسم فايتوستيرولات phytosterols واشهرها سايتوستيرول Sitosterol وستيغما ستيرول Stigmasterol الذين بوساطتهما يمكن الكشف عن غش الدهن الحيواني بالزيوت النباتية.

ويوجد كحول السايتوستيرول غير المتجانس في زيت الصويا والفاصولياء والذرة والشوفان وبذرة القطن والكتان وأجنة حبوب القمح...



الشكل (3-10) : سايتوستيرول Sitosterol

الكوليستيرول (3- هيدروكسي 6,5 كولستين)

هو أول مركب عرف من مشتقات الستيرول و الكوليستيرول كلمة مشتقة من اللاتينية (أصفر + صلب) وتعني المادة الصفراء الصلبة.

يتألف الكوليستيرول من نواة الستيران و يتوضع عليها :

في الموضع رقم **3** زمرة الهيدروكسيل **-OH**

وفي الموضع رقم **10** زمرة الميتيل **$-CH_3$**

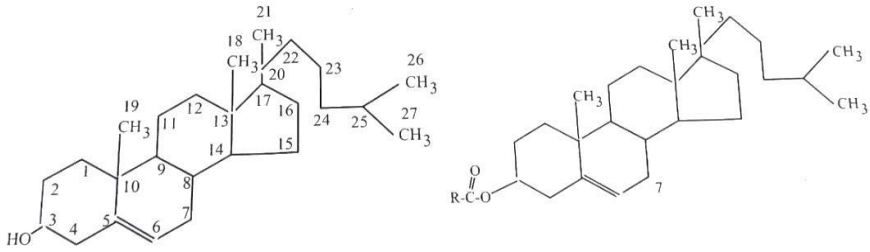
وفي الموضع رقم **13** زمرة ميتيل أخرى **$-CH_3$**

وفي الموضع رقم **17** سلسلة جانبية مؤلفة من 8 ذرات كربون **(ايزو أوكتيل)**

كما يحوي رابطة مضاعفة (=) بين الكربون **5 و 6** كما هو مبين في الشكل (3-11).

الستيرول الحيواني الكوليستيرول يوجد في الدهون الحيوانية في زبدة الحليب والمخ والكليتين والطحال، ويوجد بكميات كبيرة في زيت كبد الحوت، ولايوجد الكوليستيرول في الدهون نباتية المنشأ. ويوجد الكوليستيرول في المملكة الحيوانية بشكل استيري (في بلازما الدم يتأستر عند الزمرة OH المرتبطة بـ C_3) مع الحموض الدسمة، نسبة منه توجد بشكل حر والذي له أهمية في نقل الحموض الدسمة داخل الأنسجة (ثلث الكوليستيرول تقريبا حر والثلثان االآخران مؤستران بالحموض الدسمة). ينقل الكوليستيرول في الجسم عن طريق بلازما الدم

مرتبطا مع ليبوبروتينات منخفضة الكثافة. ومن المعروف أن ترسب مركبات الدهون المشبعة والكوليستيرول في الشرايين الدموية يؤدي إلى مرض تصلب الشرايين كما قد يؤدي انسدادها جزئيا أو كليا فتحدث الجلطات. ويؤدي الكوليستيرول دور المادة الأولية اللازمة لاصطناع ستيرويدات أخرى مهمة حيويا كالحموض الصفراوية والهرمونات الجنسية مثل تستوستيرون وبروجستيرون.



الكوليسترول الحر　　الكوليسترول الاستيري

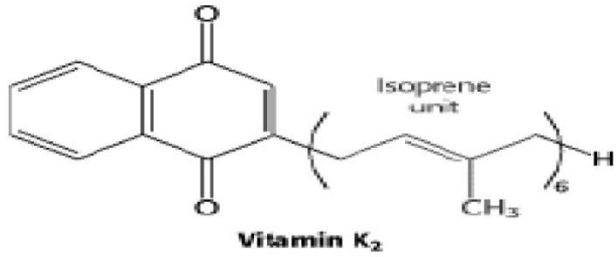
الشكل (3-11) : الكوليستيرول.

ملاحظة: الكوليستيرول غير متوافر عند طليعيات النوى ويوجد في غشاء الخلية لمعظم الحيوانات. كما يشكل الكوليستيرول 25% من شحوم الأغشية الخلوية لبعض الخلايا العصبية ويعدّ الكوليستيرول طليعة مهمة من طلائع الهرمونات الجنسية وهرمونات قشر الكظر الستيروئيدية والحموض الصفراوية .

3-4-2 التربينـات Terpenes

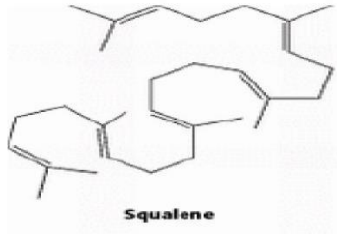
وهي مركبات اشتق أسمها من الزيت العطري تربانثين . وتتكون من تكاثف الايزوبرين (2- ميثيل بوتاديين)2-Methylbutadiene. وتقسم التربينات اعتمادا على وحدات الايزوبرين إلى أنواع منها:

- السيترال citral وميثون methone (يحوي كل منهما وحدتي ايزوبرين).
- فارنيسول farnesol وبيسارولين bisarolene (ويحوي كل منهما ثلاث وحدات ايزوبرين).
- كاروتينات carotenoids (تحوي أنواعها ثماني وحدات ايزوبرين)



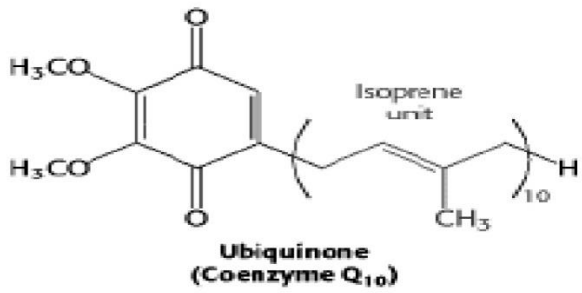
الشكل (3–12) : فيتامين K2.

تضم التربينات زيوت أساسية مثل الليمونين والسيترال الموجودين في قشور الحمضيات، أو حموضا راتنجية resin acids ومطاطا ruber. كما تشمل صبغات الكاروتينات carotene واللايكوبين lycopene وبعض الفيتامينات الذوابة بالدسم (A, E, K) الشكل (3–12)، ومرافق الإنزيم Q والسكوالين $C_{30}H_{50}$ وهو مركب وسطي لاصطناع الكوليستيرول الشكل (3–13).



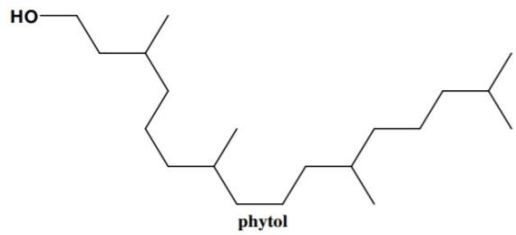
الشكل (3–13) : السكوالين.

والمرافق الإنزيمي (اليوبوكينون) الذي يدخل في تركيبه سلسلة جانبية من التربينات الشكل (3 – 14).



الشكل (3–14) : المرافق الإنزيمي: اليوبيكينون.

وبعض الكحولات مثل الفايتون $C_{20}H_{40}O$ الذي يعدّ مثالا على التربينات ضمن السلسلة المفتوحة والتي تتكون نتيجة التحلل المائي للكلوروفيل الشكل (3-15).

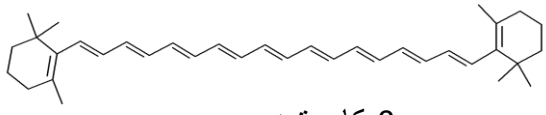


الشكل (3-15) : الفايتول.

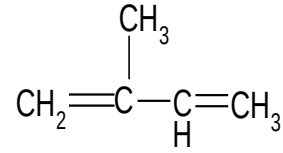
الكاروتينات

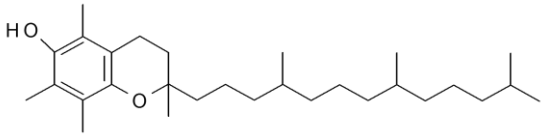
- صبغات نباتية تدخل في صانعات اليخضور (كلورو بلاستيدات) بوصفها صبغات مرافقة للكلوروفيل.
- تحتوي الكاروتينات عددا من الروابط الزوجية في سلاسل هيدروكربونية طويلة فهي ذوابة في المذيبات العضوية ولاتحتوي الغليسيرين أو الحموض الدسمة.
- تضم الكاروتينات صبغات الكاروتين التي تكثر في الخضار والفاكهة (جزر، ومشمش)، وصبغات الزانتوفيل المشابهة لها كيميائيا عدا احتوائها مجموعة هيدروكسيل أو أكثر.

أهمها بيتا الكاروتين المولد لفيتامين A لأن بعضا منه يتحول إلى جزيئين من فيتامين A داخل الجسم الشكل (3-16).

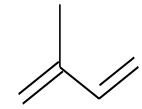


β كاروتين





فيتامين E (α-توكوفيرول)



ايزوبرين

الشكل (3-16) : الايزوبرين، β كاروتين.

3-5 استقلاب الليبيدات Lipid Catabolism

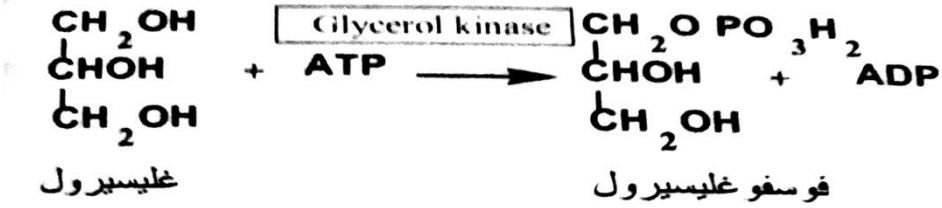
تعد الليبيدات من المواد الغذائية المهمة. ولاتتم أية عملية هضم للشحوم في الفم نظرا لعدم وجود إنزيمات هاضمة لها. وفي المعدة تتحلمهة غليسيريدات الحموض الدسمة جزئيا بوساطة الإنزيم lipase. وتعد وسطا ملائما لعملية هضم الدهون فهناك يتم تعادلها بوساطة أملاح الكربون وحمض الكربون، الموجودة في العصارة البنكرياسية، كما يتم استقلابها بفضل وجود الحموض الصفراوية. ثم تحلمه غليسيريدات الحموض الدسمة التي لم تتحلمه في المعدة بوساطة إنزيم الليباز في العصارة البنكرياسية . ويمتص الدم من خلال جدران الأمعاء. وهناك ترتبط بالألبومين المخثر وتنتقل بالمجرى الدموي إلى الميتوكوندريا.

استقلاب الغليسيريدات الثلاثية في الخلايا الحية

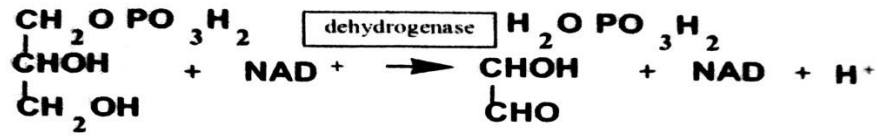
تتعرض الغليسيريدات الثلاثية القادمة من النسج الدسمة في الأعضاء المختلفة إلى عملية تحلل مائي بتأثير إنزيم الليباز إلى الغليسيرول والحموض الدسمة الحرة ثم يتابع كل من هذين القسمين أكسدته بالطريقة الخاصة به.

استقلاب الغليسيرول Glycerol Catabolism

يتأكسد الغليسيرول في الخلايا الحية بتأثير الفوسفات على طريق ATP وبوجود إنزيم غليسيرول كيناز glycerol kinse ، فينتج الفوسفو غليسيرول في المرحلة الأولى :



وفي المرحلة الثانية تستمر عملية أكسدة الفوسفو غليسيرول بوجود إنزيم فوسفوغليسيرول ديهيدروجيناز phosphoglycerol dehydrogenase و NAD^+ فنحصل على غليسيرألدهيد-3-فوسفات:



فوسفوغليسيرول — غليسر ألدهيد – 3– فوسفوات

ويتحول غليسيرألدهيد–3–فوسفات الناتج ضمن تفاعلات التحلل الغليكوليتي إلى حمض البيروفيك. ويتأكسد حمض البيروفيك بوجود المرافق الإنزيمي كو A إلى أستيل كو A الذي يدخل دورة كريبس ليتأكسد حتى النواتج النهائية.

1) استقلاب الحموض الدسمة Fatty Acid Metabolism

أ– الأكسدة بيتا β– Oxidation

عرفت بطريقة أكسدة بيتا لأنها تحصل عند ذرة الكربون بيتا بالنسبة لمجموعة الكربونيل. ولا تتم أكسدة الحموض الدسمة إلا في الميتوكوندريا. لكن الحموض الدسمة الحرة المعرضة للأكسدة توجد في السيتوبلاسما، الأمر الذي يتطلب تنشيط الحمض الدسم لكي يستطيع الدخول إلى الميتوكوندريا. ويحدث ذلك بارتباط الحمض بمركب غني بالطاقة في السيتوبلاسما مع المرافق الإنزيم كو A ونحصل على الأسيل كو A (ارتباط الحمض الدسم مع الكو A). ولايستطيع الأسيل كو A عبور أغشية الميتوكوندريا نتيجة لحجمه الكبير، لهذا يرتبط الأسيل ~RCO مع مركب عضوي أصغر حجما من المرافق الإنزيمي كو A هو الكارينتين carnitine بوجود الإنزيم الفاصل بينهما. ثم يعبر الأسيل كارينتين أغشية الميتوكوندريا حيث ينتقل مرة ثانية في الداخل من الكارينتين إلى المرافق الإنزيمي كو A ليتشكل من جديد الأسيل كو A الذي يمكن أن يدخل دورات الأكسدة.

يشمل مسار أكسدة الحمض الدسم β خمسة تفاعلات ينفصل فيها مركب منشط يحتوي ذرتي كربون أو ثلاثة:

a– تنشيط الحمض الدسم.

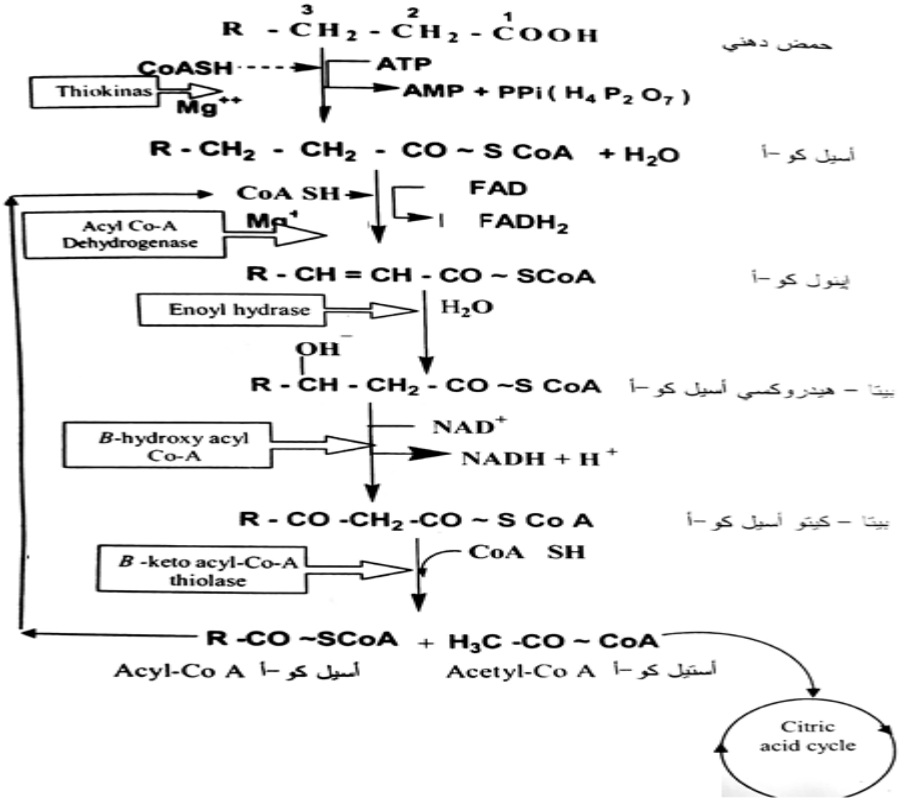
b– أكسدة أسيل كو A ينتج المركب اينول كو A الحاوي رابطة ثنائية.

c– إضافة الماء إلى اينول كو A في موضع الرابطة الثانية ينتج مركب L– بيتا هيدروكسي أسيل كو A ، L–β– hydroxyl acyl Co A.

d- نزع الهيدروجين من L-β هيدروكسي أسيل كو A ينتج مركب β- كيتو أسيل كو A الحاوي مجموعة كربونيل جديدة على ذرة الكربون β .

e- تقصير السلسلة الكربونية بفصل ذرتي كربون على شكل أستيل كو A نحصل على أستيل كو A من β-كيتو أسيل كو A ، وأسيل كو A أقصر بذرتي كربون من أستيل كو A الناتج في الخطوة الأولى. أستيل كو A الناتج طاقي يمد الكائن الحي بالطاقة.

يعدّ ايتيل كو A الناتج النهائي لعملية الأكسدة β التي تتعرض لها الحموض الدسمة في جسم الكائن الحي. توجد الإنزيمات التي تكفل إنجاز عملية الأكسدة والتي تعد مصدرا للطاقة التي تستخدم في بناء ATP. الشكل (3-17) يوضح مراحل الأكسدة بيتا للحموض الدسمة.



الشكل (3-17): مراحل الأكسدة بيتا للحموض الدسمة.

إن الأكسدة بيتا هي الطريقة الرئيسية لاستقلاب الحموض الدسمة في الكائنات الحية (نباتية وحيوانية)، وتحدث الأكسدة على ذرة الكربون β (المرحلة d) ، تتم داخل الميتوكوندريا ولكن الحموض الدسمة الحرة المعرضة للأكسدة توجد في الهيولى، ولاتتم أكسدة الحموض إلا في الميتوكوندريا (الحاوية إنزيمات السلسلة التنفسية التي تؤكسد المرافقات $NADH_2$, $FADH_2$ وتنتج الماء وتستخلص الطاقة).

إن ناتج أكسدة الدهون (أستيل كو A) يدخل أيضا في دورة كريبس لإتمام أكسدته فيها وذلك بعد تكاثفه مع الأكسالوأسيتيك.

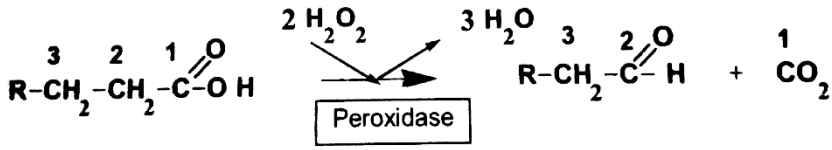
ب- أكسدة الحموض الدسمة غير المشبعة Oxidation of Unsaturated lipid acid

تتأكسد الحموض غير المشبعة مثل حمض الأوليبك، اللينوليك، واللينولينيك وفق خطوات الأكسدة بيتا للحموض الدسمة المشبعة مع بعض الاختلاف. يمكن تلخيص الأكسدة هنا بقيام إنزيم التماكب ايزوميراز Isimerase بحيث يتغير موضع الرابطة الزوجية وتغير الوضع cis إلى trans فيتكون مركب اينول كو A كما في الأكسدة بيتا. فالإنزيم يقوم بتغيير موضع الرابطة الزوجية عندما تصل مراحل الأكسدة إليها. وفي المرحلة الآتية (بعد إضافة الماء إلى المركب اينول كو A) نحصل على بيتا هيدروكسي أسيل كو A ، فيقوم إنزيم آخر من نوع ابيميراز Ebemerase بتحويله إلى المماكب L ليتابع خطوات الأكسدة.

ت- الأكسدة الفا α-Oxidation

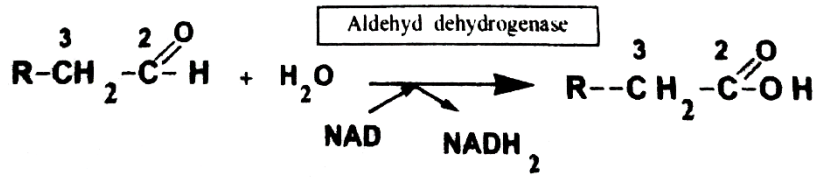
يحدث هذا النوع من الأكسدة في جميع الكائنات النباتية والحيوانية، ولكن توجد أحيانا مسارات أخرى لأكسدة الدهون، يشمل الأول منها الأكسدة الفا والثاني اوميغا.

تعمل الأكسدة الفا في البذور النباتية في أثناء الإنبات وفي خلايا المخ (على ذرة الكربون الفا) بوساطة إنزيم البيروكسيداز peroxidase وفوق أكسيد الهيدروجين H_2O_2 ، بعدها تنتزع مجموعة الكربوكسيل على شكل CO_2 ، وتتأكسد ذرة الكربون الفا المحتوية مجموعة هيدروكسيل فتتحول إلى كربوكسيل بوساطة إنزيمات خاصة وبوجود الأكسجين، وهكذا ...



حمض دهني

ألدهيد الحمض الدهني



ألدهيد حمض دهني

حمض دهني

ث- الأكسدة اوميغا w- Oxidation

تتأكسد الحموض الدسمة المتوسطة طول السلسلة مثل هكسانويك، اوكتانويك، ولوريك إلى حموض ثنائية الكربوكسيل بإنزيمات موجودة في ميكروزمات خلايا الكبد والخلايا الجرثومية. وتقوم إنزيمات مونو اكسيجيناز mono oxygenase التي تحتاج الأكسجين والسيتوكروم P_{450} برعاية التفاعل الأول لهذه الأكسدة. وعندما تتكون الحموض ثنائية الكربوكسيل تنفصم من إحدى نهاياتها بالأكسدة بيتا.

2) الاصطناع الحيوي لليبيدات

لقد تبين أن الاصطناع الحيوي لليبيدات ليس عكس التحطيم، كما أن الإنزيمات والكوإنزيمات الفاعلة في عملية الاصطناع مختلفة تماما عن قرائنها، التي تستخدم في عمليات التحطيم. وقد تأكد أن تفاعلات الاصطناع الحيوي لليبيدات تجري في الهيولى والميتوكوندريا والميكروسومات microsomes، بينما يجري التحطيم كما رأينا في الميتوكوندريا بصورة عامة.

الفصل الرابع

البروتينات واستقلابها

Proteins and its Metabolism

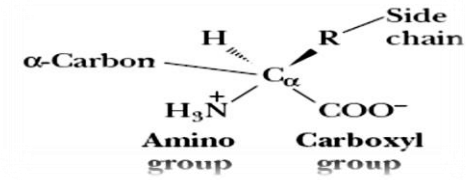
4-1 مقدمة Introduction

تشير كلمة بروتين Protein اليونانية إلى المواد العضوية النتروجينية المعقدة في الخلايا الحية النباتية والحيوانية. البروتينات مركبات حيوية مهمة لأنها تشكل المكونات الأساسية للخلايا وجدرانها وتدخل في تركيب الأنسجة والعضلات والصبغيات (الكروموزومات) والشعر والصوف والجلد والريش. كما تشمل أيضا الإنزيمات (أعمدة الحياة) والأجسام المضادة وبعض الهرمونات. يشكل النتروجين سدس وزن البروتينات تقريبا، وهي تحتوي بالإضافة إليه الكربون والأكسجين والهيدروجين دائما والكبريت غالبا. وبشكل خاص الفوسفور، الحديد، التوتياء ، والنحاس. تؤدي البروتينات دورا أساسيا في البنية الخلوية ، وفي سير الوظائف الخلوية (الوساطة الإنزيمية، تنظيم الاستقلاب، عملية الدفاع المناعي، ...) . كما يعود الفضل للبروتينات في إبانة الاعلام الوراثي، ومن الوظائف المهمة للبروتينات في العضوية تحقيق عملية النقل لعدد من المركبات البيولوجية مابين الأعضاء والنسج داخل العضوية. وتشترك البروتينات في عملية المحافظة على الضغط الحلولي (الأسموزي) للدم، والنفوذية الانتقائية للغشاء الخلوي .

البروتينات جزيئات ضخمة مشكلة من تكاثف عدد كبير من وحدات (نحو 50 إلى عدة آلاف) مسماة الحموض الأمينية Amino acids. ترتبط الحموض الأمينية مع بعضها بروابط أميدية (ببتيدية). يمكن تحليل البروتينات مائيا بالحرارة في وسط حمضي أو قلوي فتنتج مكوناتها وهي الحموض الأمينية التي تعد بالنسبة للبروتينات كالحروف الأبجدية في اللغة. يمكن التمييز بين مجموعتين كبيرتين من البروتينات. الهولوبروتينات Holoproteins المكونة فقط من تتالي حموض امينية، البروتينات المتغايرة Heteroproteins التي تحتوي بالإضافة إلى متتالية الحموض الأمينية مجموعة ضميمية Prosthetic group ذات طبيعة غليكوزيدية ليبيدية، نووية أو غير ذلك.

2-4 الحموض الأمينية Amino acids

سميت الحموض الأمينية $NH_2-CHR-COOH$ بهذا الأسم لأنها تحتوي مجموعة أمينو $-NH_2$ ذات طبيعة قلوية، وسلسلة جانبية R، بالإضافة إلى مجموعة كربوكسيل $-COOH$ ذات طبيعة حمضية الشكل (4-1).

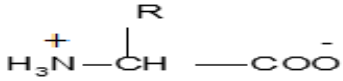


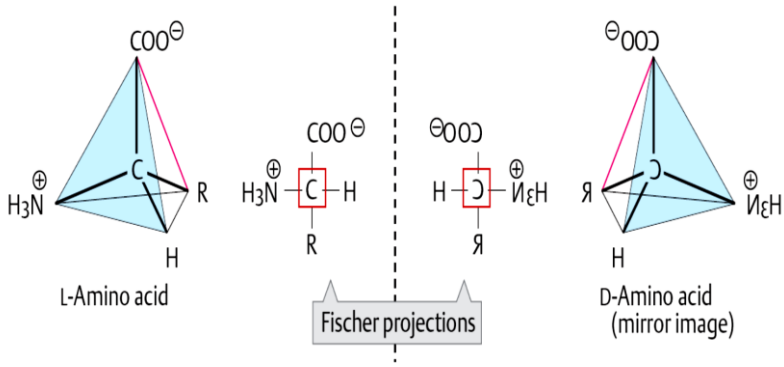
الشكل (4-1): الحمض الأميني.

+

ذرة الكربون المرتبطة بـ COOH و بـ NH_2 تدعى بالكربون α-carbon. ويمكن ان يحتوي الحمض الأميني أكثر من مجموعة أمينية أو كربوكسيلية، أو قد يحتوي مجموعة إيمينو NH بدلا من NH_2 أو بالإضافة إليها. ذرة الكربون α-carbon في الحموض الأمينية غير المتناظرة تشتمل أربع متبادلات مختلفة (ما عدا الغليسين Glycine). نظرا لوجود ذرة الكربون α غير المتناظرة فالحموض الأمينية فعالة ضوئيا، يوجد مماكبين متخايلين D, L بالاعتماد على وضع زمرة الأمينو بالنسبة للزمرة الكربوكسيلية الشكل (4-2). يوجد في الطبيعة أكثر من 300 حمض أميني، تم الحصول عليها من المصادر البيولوجية. يدخل في تركيب البروتينات فقط 20 حمضا أمينيا وتدعى بالحموض الأمينية المعيارية. من هذه الحموض الأمينية العشرون 10 حموض أمينية تدعى بالحموض الأمينية الأساسية وهي الحموض التي لايستطيع جسم الإنسان أو الحيوانات العليا اصطناعها بل يتم الحصول عليها من الغذاء وهي : الفالين، آلانين، الآرجينين، التيروزين، الهيستيدين، اللوسين، الإيزولوسين، الليزين، الميثيونين و التريبتوفان.

حيث إن الآرجينين والهيستيدين ضروريان في حالات النمو السريع للأنسجة كحالات الطفولة والمراهقة وعند الشفاء من الأمراض. أما الـ 10 الباقية فتدعى بالحموض الأمينية اللاأساسية.

لاتوجد الحموض الأمينية معتدلة وإنما بالشكل المتشرد: 



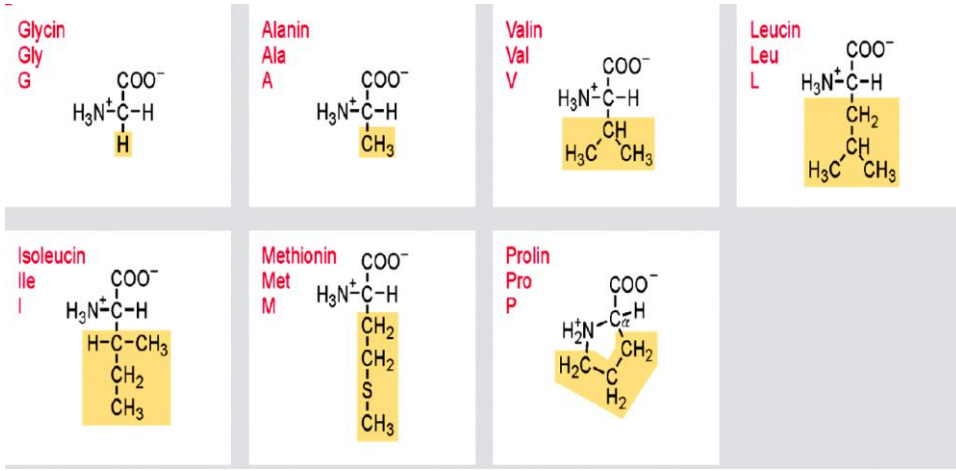
الشكل (4–2): الحمض الأميني من نوع L , D

4–3 تسمية الحموض الأمينية وتصنيفها

تختلف الحموض الأمينية عن بعضها بطبيعة سلاسلها الجانبية (R) التي تكون مختلفة البنية من حمض إلى أخر. التقسيم الحديث لايعتمد فقط على نوع الجذر بل على قطبية الجذر والشحنة التي يحملها داخل الخلية، لأن الدور الذي يؤديه الحمض الأميني في البروتين يتعلق بهذين الأمرين مدى القطبية نوع الشحنة. الجدير بالذكر أن الأحرف الأبجدية الثلاثة الأولى من أسم الحمض الأميني تستخدم أسما مختصرا للحمض. ولقد اصطلح بعدها على استخدام رمز مكون من حرف واحد لكل حمض. وفيما يأتي أقسام الحموض الأمينية وأسماء الحموض في كل قسم مع الصيغة الكيميائية والأسم المختصر لكل حمض:

4–3–1 الحموض الأمينية اللاقطبية

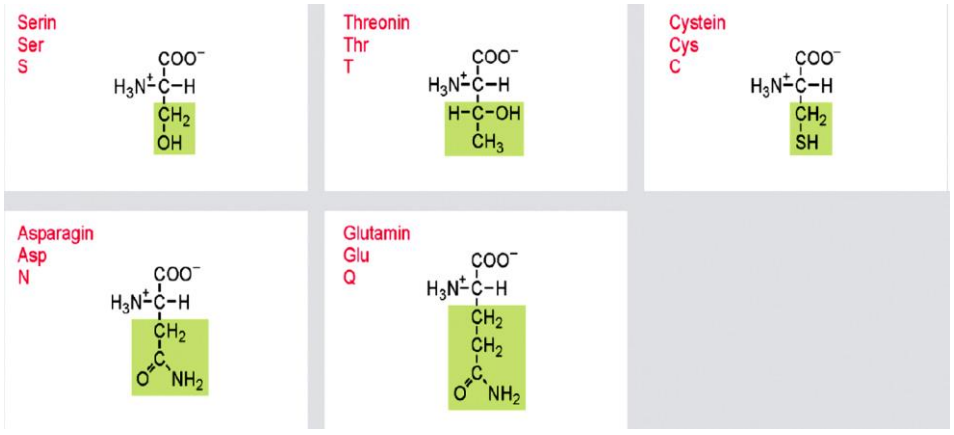
أي إنها كارهة للماء أو محبة للدهن لأن الجذر R مكون من سلسلة هيدروكربونية – أليفاتية (مفتوحة) أو اروماتية (عطرية مغلقة) الشكل (4–3). وينضم إلى هذه المجموعة البرولين الذي يملك سلسلة جانبية أليفاتية و لكنها بشكل حلقة ترتبط بذرة كربون α والزمرة الأمينية بآن واحد. ويضم هذا القسم الحموض الأمينية الآتية: آلانين، فالين، لوسين، ايزولوسين، ميثيونين، برولين، فينيل آلانين، تربتوفان. نلاحظ بأن الحمضين الأخيرين يحتويان على حلقة بنزين وأن الميثيونين يحتوي ذرة كبريت، حيث إن بعضا من المصادر تصنفها حموضا عطرية فقط كما سنرى لاحقا.



الشكل (4–3): الحموض الأمينية اللاقطبية.

4–3–2 الحموض الأمينية القطبية وغير المشحونة

وهي خمسة حموض أمينية ، تكون الزمرة R فيها أكثر ذوبانا في الماء أي أكثر هيدروفيلية من الحموض الأمينية اللاقطبية وذلك بسبب احتوائها زمرا وظيفية تستطيع تشكيل روابط هيدروجينية مع الماء الشكل (4–4). مثل مجموعة الهيدروكسيل في السيرين Serin والثريونين Threonin، والمجموعة الفينولية في الثايروزين Tyrosine ، ومجموعة السلفوهيدريل– SH في السيستين Cystein، ومجموعة الأميد $-CO-NH_2$ في الاسبارجين Aspargin والغلوتامين Glutamin.



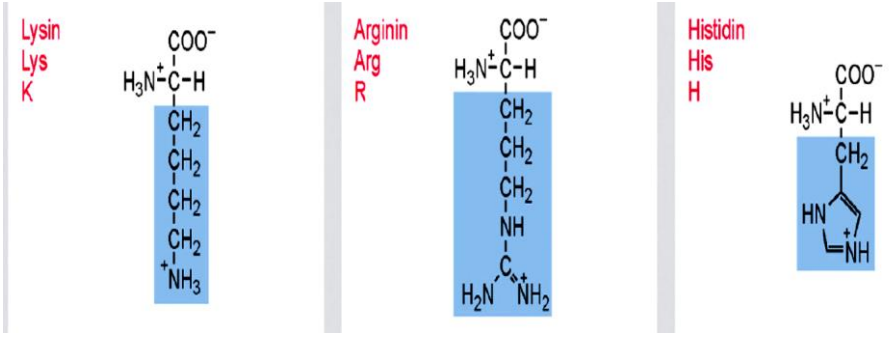
الشكل (4–4): الحموض الأمينية القطبية.

يشتمل هذا الصف الحموض الأمينية الآتية:

السيرين، التريونين، التيروزين، السيستئين، الأسباراجين ، والغلوتامين . بالإضافة إلى الغليسين Glycin (الحمض الأميني الأول R = H) الذي وضع في هذا القسم بسبب قطبيته في الظروف الفيزيولوجية للخلية لأن مجموعة الكربوكسيل والأمينو تشكلان معظم الجزيء.

4-3-3 الحموض الأمينية القلوية

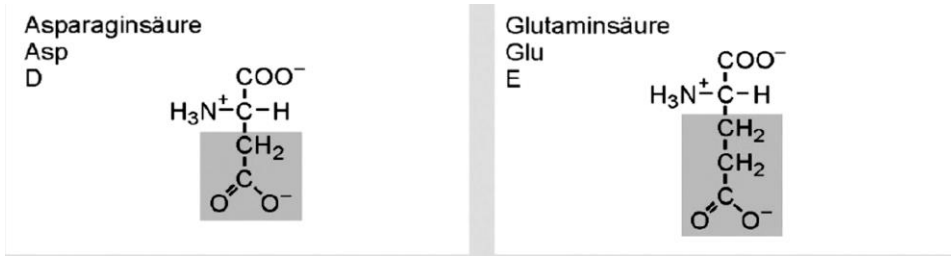
في هذه الحالة تحتوي الحموض الأمينية أكثر من مجموعة أمين، تحمل السلسلة الجانبية للحمض شحنة موجبة متوضعة على زمرة الأمين الثانية مثل الليزين Lysin والآرجينين Arginine الشكل (4-5) مما يجعلها شديدة القطبية. ونلاحظ وجود الزمرة الغوانيدية في السلسلة الجانبية المميزة للآرجينين، أما الهيستيدين Histidin فإنه يحمل حلقة ايميدازول العطرية التي تكون مشحونة إيجابيا عند PH=6. الجدير بالذكر بأن هذه الحموض تحتوي جميعها ست ذرات كربون.



الشكل (4-5): الحموض الأمينية القلوية.

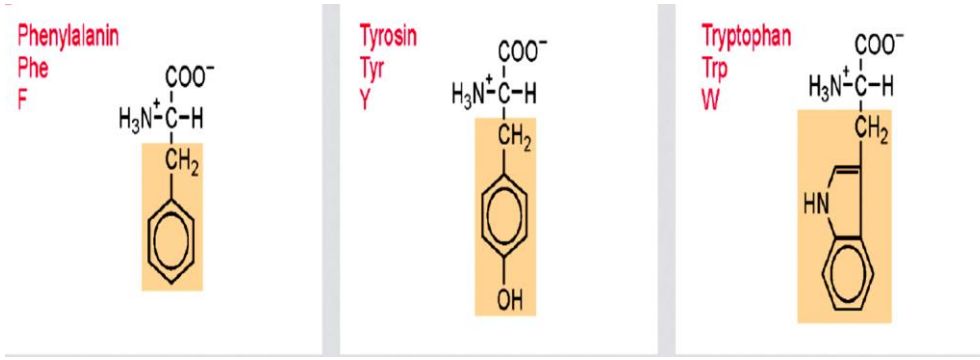
4-3-4 الحموض الأمينية الحمضية

تتميز تلك الحموض الأمينية باحتوائها مجموعتي كربوكسيل، تحمل على سلسلتها الجانبية شحنة سالبة متوضعة على زمرة الكربوكسيل. ففي الخلية الحية درجة الـ pH قريبة من التعادل حيث إن مجموعة الكربوكسيل الثانية متأينة، بذلك يكتسب الحمض الأميني شحنة سالبة. وتضم حمض الأسبارتيك Aspartic ويطلق عليه أيضا الأسبارات، وحمض الغلوتاميك Glutamic ويدعى أيضا الغلوتامات الشكل (4-6).



الشكل (4–6): الحموض الأمينية الحمضية.

يضاف إلى التقسيم السابق الحموض الأمينية العطرية Aromatic Amino Acids التي تحتوي سلسلتها الجانبية R حلقة عطرية ومنها الفينيل آلانين Phenylalanine وتكون سلسلته الجانبية غير قطبية وغير مشحون، أما التربتوفان Tryptophan فهو ضعيف القطبية ، بينما يكون التيروزين Tyrosine قطبيا لاحتوائه زمرة الهيدروكسيل الشكل (4–7).

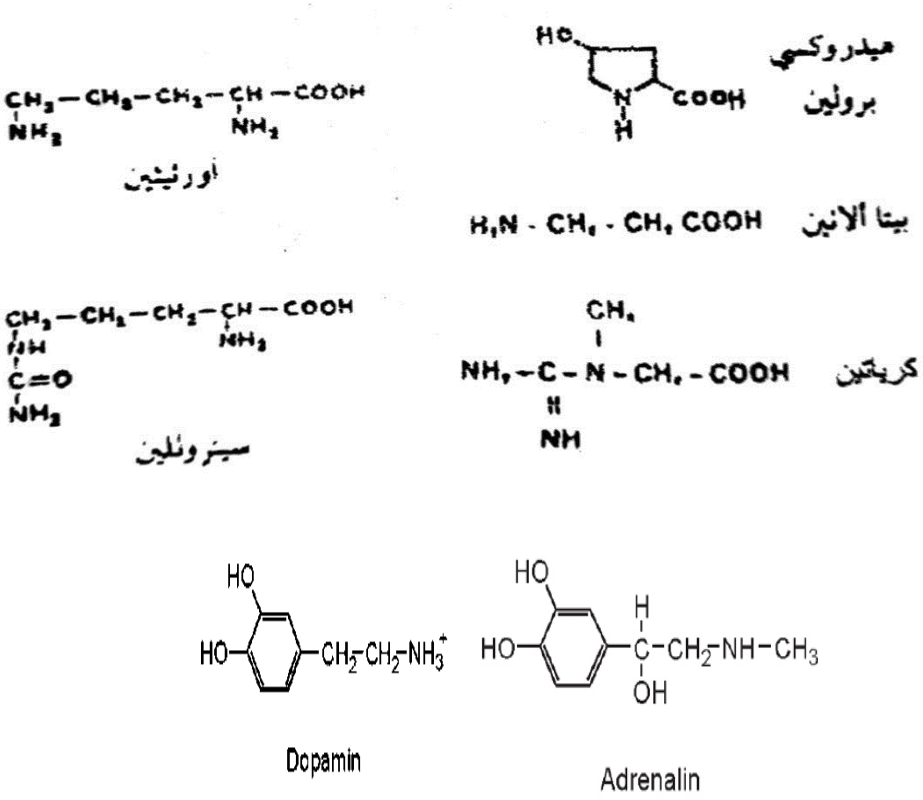


الشكل (4–7): الحموض الأمينية العطرية.

4–4 مشتقات الحموض الأمينية

بالإضافة إلى ماذكرنا توجد بعض الحموض الأمينية التي تميز بعض البروتينات لوجودها فيها بنسبة عالية وندرة وجودها في بروتينات أخرى. نأخذ مثالا عليها حمض هيدروكسي برولين الذي يوجد في بروتين الغضاريف (الكولاجين) بنسبة تقرب من 10%. كما توجد حموض أمينية أخرى لاتدخل في تركيب البروتينات ولكنها ذات أهمية بالغة. من أمثلة تلك الحموض حمض بيتا β آلانين $\mathbf{NH_2–CH_2–CH_2–COOH}$ الذي يدخل في تركيب فيتامين B_5 (حمض البانتوثينيك) ، كما يدخل في تركيب احد مرافقات الإنزيمات (مرافق إنزيم أ، Coenzyme A). أما الحمضان الأمينيان من النوع α اورنيثين وسيترولين فيدخلان مركبات وسيطية في دورة الاصطناع الحيوي

للبولة (اليوريا). ويؤدي الكرياتين دورا مهما في تخزين الطاقة الناتجة عبر التمثيل الغذائي (الاستقلاب). γ– أمينو حمض الزبدة (GABA) يتشكل من حمض الغلوتام بعملية نزع كربوكسيل وذلك في النسيج الدماغي ويقوم بنقل السيالة العصبية $NH_2–CH_2–CH_2–CH_2–COOH$.
وكذلك الأمر بالنسبة لمشتقات التيروزين كالأدرينالين والدوبامين. على أية حال فإن مشتقات الحموض الأمينية المعروفة تزيد على المئتين ولكن أهمها ماذكرنا.



بعض مشتقات الحموض الأمينية

4-5 أهم خصائص الحموض الأمينية

4-5-1 الانحلالية والانصهار

بسبب وجود أكثر من زمرة مشحونة في تركيب الحمض الأميني فإن الحموض الأمينية تنحل في المذيبات القطبية مثل الماء ولا تنحل في المذيبات العضوية. الحموض الأمينية مواد صلبة بلورية تذوب في الماء بدرجات متفاوتة تبعا لنوع الحمض ودرجة الـ pH. واغلبها لايذوب في المذيبات العضوية (غير القطبية مثل الايتر والبنزن) خلافا لما هو معروف عن الأمينات ومعظم الحموض الكربوكسيلية. الحموض الأمينية تنصهر عند درجات عالية (أعلى من $200^{\circ}C$) وغالبا ماتتفكك قبل انصهارها. من المعلوم أن درجة الانصهار العالية تدل على الحاجة إلى صرف طاقة كبيرة للتغلب على القوى الايونية التي تربط البلورات. يستنتج من ذلك كله ان الحموض الأمينية تشبه المركبات الايونية في خاصتي الذوبان وإرتفاع درجة الانصهار.

تؤثر السلسلة الجانبية في مدى انحلالية الحمض الأميني وتنقص الانحلالية كلما زادت طول السلسلة الأليفاتية وتكون درجات الانصهار للحموض الأمينية مرتفعة وذلك بسبب القوى الشاردية.

4-5-2 الخواص الضوئية

تحتوي الحموض الأمينية – ما عدا غليسين– في تركيب جزيئاتها ذرة كربون α غير متناظرة، مما يؤدي إلى تشكل متماكبين فراغيين إحداهما خيال للآخر في المرآة ويدعيان بالمتخايلات Enantiomers فلكل حمض أميني شكلان فراغيان يؤثران في دوران الضوء المستقطب. إن الحموض من الشكل L هي الوحيدة التي توجد في تركيب البروتينات. أما الحموض الأمينية من الشكل D فتوجد بشكل نادر في الطبيعة وذلك في جدار الخلايا الجرثومية وبعض المضادات الحيوية ولا تهضم في العضوية (الكائنات الحية).

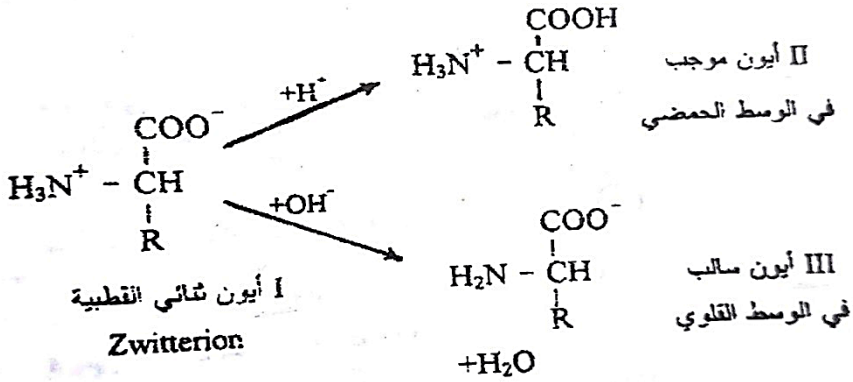
4-5-3 الخواص الشاردية للحموض الأمينية و الـ pH

تحمل الحموض الأمينية زمرتين وظيفيتين هما الزمرة الكربوكسيلية والزمرة الأمينية لذلك هي كهرليتات مذبذبة (امفوتيرية Amphoteric) تسلك سلوك حمض وأسس ضعيفة في الوقت نفسه.

الحموض الأمينية لاتنقل التيار الكهربائي في المحاليل المعتدلة بل تنقله في المحاليل الحمضية، حيث تتجه إلى القطب السالب، وفي المحاليل القلوية تتجه إلى القطب الموجب.

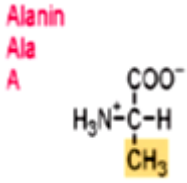
الشحنات على الحموض الأمينية تسمح بفصلها بعملية الرحلان الكهربائي. إضافة إلى ذلك فإن الحموض الأمينية تتفاعل مع كل من الحموض والقلويات كما سنرى.

في حالة الوسط الفيزيولوجي (pH = 7.4 للدم مثلا) تحمل معظم الحموض الأمينية شحنة موجبة وشحنة سالبة على الجزيء نفسه، وطبيعتها المشحونة هذه تفسر خاصتي الذوبان في الماء وإرتفاع درجة الانصهار. بناء على ذلك تعد الحموض الأمينية ايونات ثنائية القطب أو مايعرف بالزفيتريون zwitterion ، أي تحمل الشحنتين الموجبة والسالبة على الجزيء الشكل (4–8).



الشكل (4–8): الشكل الايوني للحمض الأميني.

الحموض الأمينية بشكل عام موجبة الشحنة في الوسط الحمضي وسالبة الشحنة في الوسط القلوي. يتضح مما تقدم أن مجموعة COO^- تؤدي دور القاعدة وتستقبل ايون الهيدروجين H^+ من الوسط الحمضي، بينما مجموعة NH_3^+ تؤدي دور الحمض لتتأين معطية بروتون H^+ في الوسط القلوي يتفاعل مع ايون الهيدروكسيل OH^- . بناء عليه يمكن حساب الأسس الايونية للمجموعتين كما في المثال.



مثال: إذا عايرنا 20 مل من محلول الحمض الأميني آلانين 0.1M مع هيدروكسيد الصوديوم 0.1M نجد أنه بإضافة 10مل من القاعدة يصبح الـ pH = 9.7 أي إن نصف الكمية اللازمة للتعادل الكامل قد أضيفت وإن نصف مجموعات الأمينو قد تعادلت، فتركيز الزفيتريون I = تركيز الايون

السالب III ، الشكل (8–4)، ومجموعة الأمينو تكون في مرحلة نصف التأين.

يتضح من معادلة هندرسن هاسلبالخ أنه في مرحلة نصف التأين (أي تساوي تركيز الحمض وملحه) يتساوى pH والأس الايوني pK، فالأس الايوني pK لمجموعة الأمينو يرمز له pK_2 = 9.7 :

$$pH = -\log K_2 = 9.7$$

عند هذه الدرجة نحصل على محلول منظم بأقصى كفاءة.

إذا عايرنا محلول الآلانين السابق بحمض كلور الماء 0.1M HCl بدلا من القاعدة ، بإضافة 10مل من الحمض (أي نصف الكمية اللازمة للتعادل الكامل) يصبح الـ pH = 2.3 ويتشكل عندها المحلول المنظم أي إننا وصلنا مرحلة نصف التأين الكامل لمجموعة الكربوكسيل وأن:

تركيز الزويتر zwit I = الايون الموجب II

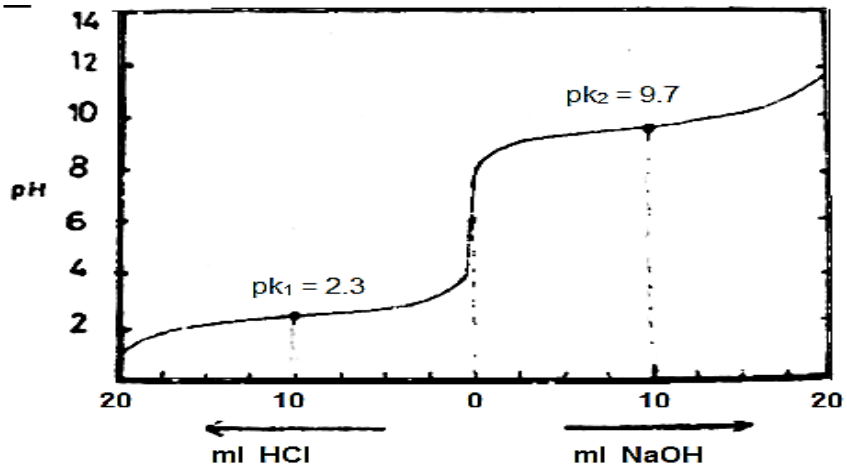
فالأس الايوني pK لمجموعة الكربوكسيل يرمز له pK_1 = 2.3

$$pH = -\log K_1 = 2.3$$

ملاحظة :

الزمرة الحمضية بشكل عام تفقد البروتون عندما الـ pH أعلى من أسها الأيوني pK. يتضح من ذلك من معادلة هاسيلبالخ التي تدل على أن الحمض يتأين (C_s اكبر من C_a) عندما تكون pH > pK لذلك الحمض، برهن ذلك من المعادلة؟

$$pH = pK - \log ([cation]/[zwit])$$



الشكل (4–9): منحن معايرة 20 مل آلانين 0.1M مع 0.1M HCl ;0.1M NaOH

في منحنى معايرة حمض آلانين ، يوجد منطقتا تشكل المحلولين المنظمين عند pK_1 , pK_2 لمجموعة الكربوكسيل ولمجموعة الأمين α على الترتيب. بذلك يمكن أن نعرف مايسمى نقطة

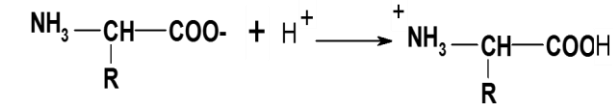
التعادل الكهربائي Isoelectric Point ونرمز لها بـ pI أو pH_i التي يتساوى عندها عدد الشحنات الموجبة والسالبة في الحمض الأميني أي إن الحمض عندها متعادل الشحنة الكهربائية الشكل (4–9).

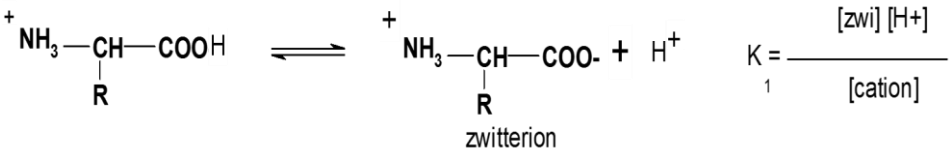
سؤال: الحمض الأميني يكون أيونا موجب الشحنة عند $pH < pH_i$ ، وسالب الشحنة عند $pH > pH_i$. وضح ذلك؟

نستنتج مما سبق أن تشرد الحمض يعتمد على الـ pH:

❖ **في الوسط الحمضي (pH = 1)**: تأخذ كل من (NH_2), (COO^-) البروتون،

تكتسب COO^- البروتون لتصبح COOH وتبقى NH_3^+ مبرتنة عندها يصبح الحمض الأميني موجب الشحنة cation .





$$[H^+] = K_1 \frac{[cation]}{[zwit]}$$

$$\log[H^+] = \log K_1 + \log \frac{[cation]}{[zwit]}$$

$$p\text{H} = \text{pK}_1 - \log \frac{[cation]}{[zwit]}$$

❖ **في الوسط القلوي (pH = 9)**:

تعطي كل من (COO^-), (NH_2) البروتون،

الـ $[zwit]$ يسلك حمضا، فزمرة الأمين تمنح بروتونها ويكون $K_a = K_2$ ،

أي إن الحمض الأميني مشحون سلبا (انيون).

$$\begin{array}{cc} R & R \\ | & | \\ H_3N^+ - CH - COO^- & \rightleftharpoons H_2N - CH - COO^- + H^+ \end{array}$$

$$K_2 = \frac{[anion][H^+]}{[zwit]} \rightarrow$$

$$[H^+] = K_2 \frac{[zwit]}{[anion]}$$

$$\log[H^+] = \log K_2 + \log \frac{[zwit]}{[anion]}$$

$$p\text{H} = \text{pK}_2 - \log \frac{[zwit]}{[anion]}$$

نلاحظ عندما يتساوى الانيون أو الكاتيون مع تركيز المذبذب (zwit) :

$\text{pH} = \text{pK}_a$ فإن [zwit] = [anion or cation]

عند قيمة معينة للـ PH تتساوى فيها :

تراكيز الشكل الشاردي السلبي للحمض الأميني = تراكيز الشكل الشاردي الموجب

ومن ثم نصل إلى نقطة التعادل الكهربائي pH_i.

ويمكن حساب pH_i من العلاقات السابقة.

[anion] = [cation] عند نقطة التعادل الكهربائي pH_i ، وباخذ جداء الثابتين K_1 , K_2:

$$\text{K}_1\ \text{K}_2 = \frac{[anion]}{[cation]}[\text{H}^+]^2$$

$$\text{K}_1\ \text{K}_2 = [\text{H}^+]^2$$

$$\log \text{K}_1 + \log \text{K}_2 = 2 \log [\text{H}^+]$$

$$\text{pK}_1 + \text{pK}_2 = 2\ \text{pH}_i$$

$$\text{pH}_i = \frac{\text{pK1} + \text{pK2}}{2}$$

إذا نستنتج: عندما $pH_i > pH$ تصبح شحنة الحمض الكلية موجبة

$pH_i < pH$ الشحنة سالبة

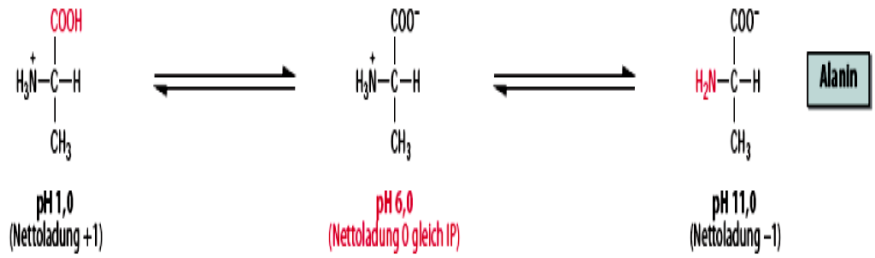
$pH = pH_i$ الشحنة صفر (معتدل)

أمثلة لحساب نقطة التعادل الكهربائي للحموض الأمينية

1- للحموض أحادية الكربوكسيل أحادية الأمين تحسب نقطة التعادل الكهربائي من متوسط الأسين الايونيين للمجموعتين المذكورتين:

$$pH_i = (pK_1 + pK_2)/2$$

في الآلانين تكون نقطة التعادل $pH_I = (2.3+9.7)/2 = 6$ فهو ايون ثنائي القطبية عند $pH = 6$ الشكل (4-10)



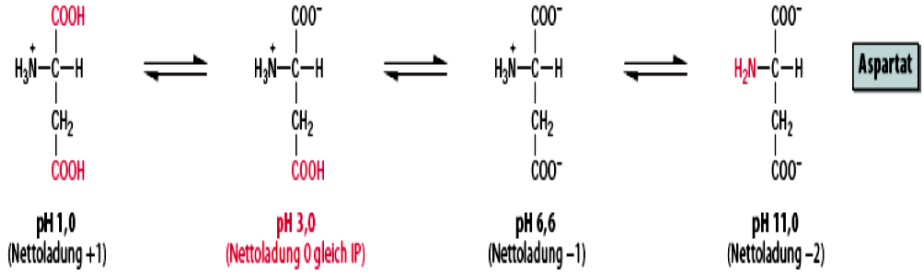
الشكل (4-10): شحنة الحمض الأميني الآلانين تبعا pH

2- الحموض ثنائية الوظيفة الكربوكسيلية مثل حمض الأسبارتيك الذي يمتلك ثلاث أسس ايونية $pK_1 = 2.1$ لمجموعة الكربوكسيل α، و $pK_2 = 9.8$ لمجموعة الامين، $pK_R = 3.9$ لمجموعة الكربوكسيل الإضافية المتصلة بالجذر R . في هذه الحالة تحسب نقطة التعادل الكهربائي من متوسط مجموع الأسين الأيونيين لمجموعتي الكربوكسيل لأن تأثير مجموعة الامين ضعيف مقارنة بهما.

$$pH_i = (2.1+3.9) / 2 = 3$$

إذاً يكون حمض الأسبارتيك متعادلا عند $pH_i = 3$ بالنسبة لمجموع الشحنات الكهربائية فيه، حيث تكون مجموعة الكربوكسيل α متأينة ذات شحنة سالبة (pH=3 أعلى من أسها الايوني $pK_1 = 2.1$) ومجموعة الكربوكسيل الثانية غير متأينة لأن $pK_R = 3.9$. أما

مجموعة الأمينو فإنها توجد بشكلها الحمضي NH_3^+ عند pH=3 لأن pK_2=9.8 وتتأين وتفقد شحنتها عند درجة pH أعلى من أسها الايوني الشكل (4-11).



الشكل (4-11): شحنة الحمض الأميني الأسبارتيك تبعا pH .

نلاحظ أن حمض الأسبارتيك يحمل شحنة كهربائية سالبة III في الوسط الفيزيولوجي للخلية أي pH= 7، وعديم الشحنة II عند نقطة التعادل الكهربائي pH، ولكنه يحمل شحنة موجبة I في الوسط الحمضي pH< 2.1 ، وشحنة سالبة في الوسط القلوي pH> 9.8 المركب IV. الحمض عند pH= 2.1 تماما يحمل نصف شحنة موجبة فقط لأن 50% منه بالصيغة I و50% بالصيغة II المتعادلة، وأن الحمض عند pH= 3.9 تماما يحمل نصف شحنة سالبة فقط.

3- للحموض ثنائية الأمين تحسب نقطة التعادل الكهربائي من متوسط الأسين الايونيين لمجموعتي الأمين ويهمل الأس الايوني لمجموعة الكربوكسيل لضعف تأثيرها بالنسبة لهما. فإذا كان pK_1= 2.2 ، pK_2= 9، pK_R= 10.6 فإن:

$pH_i = (10.6+9)/2 = 9.8$ لحمض الليزين.

سؤال: اكتب صيغة حمض الليزين موضحاً عليها الشحنات الكهربائية عند درجة الـPH الآتية:

1 ، 2.2 ، 7 ، 9 ، 9.8 ، 10.6 ، 13

أخيرا لابد أن نذكر الصيغ الكيميائية غير المشحونة للحموض الأمينية كما كتبت سابقا غير سائدة في أي وسط، وأن الأس الايوني pK_1 لمجموعة الكربوكسيل α قريب من 2 وان pK_R لمجموعات الكربوكسيل الجانبية قريب من 4 ، أما pK_2 لمجموعة

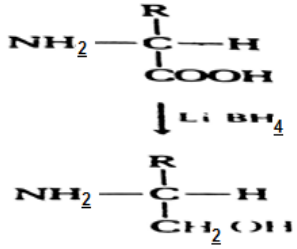
الامين α فهو نحو 9، و pK_R لمجموعات الأمينو الأخرى أعلى من ذلك (10-11). كما تجدر الاشارة إلى أن بعض الحموض الأمينية تحتوي مجموعة إضافية قابلة للتأين مثل مجموعة السلفوهيدريل SH– في السيستين حيث pK تساوي 8.3 ، ومثل مجموعة الهيدروكسيل الفينولية في التيروزين حيث pK= 10.1، ومثل مجموعة الايميدازول في الهيستيدين التي تتمتع بأهمية خاصة فيما يتعلق بنشاط الإنزيمات وهي ذات pK= 6.

4-5-4 الخواص الكيميائية

رأينا سابقاً أن الحموض الأمينية تحوي زمرة الأمينو وزمرة الكربوكسيل والجذر R، لذلك تتمتع بالخواص العامة للأمينات والحموض الكربوكسيلية، كما تتميز بعدد من التفاعلات الخاصة بها لكل زمرة على حدة ، إضافة إلى ذلك هناك تفاعلات تشترك فيها الزمرتان الأمينية والكربوكسيلية مثل التفاعل مع **النهيدرين** وكذلك مع بعض الشوارد المعدنية.

- **تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية**

الزمرة الكربوكسيلية أقل نشاطا بكثير من الزمرة الأمينية، وتتم أغلب التفاعلات القابلة للتحقيق عليها بوسط لامائي أو وسط حمضي. حيث تتفاعل الزمرة الكربوكسيلية مع القلويات فتعطي أملاحا، ومع الكحولات تعطي إسترات، ومع الأمونيا والأمينات تعطي أميدات. وهناك تفاعل يستعمل في أثناء تحليل الحموض الأمينية والببتيدات المتعددة، بفضل عامل مختزل ملائم مثل بور هيدريد الليثيوم. ومن التفاعلات المهمة للوظيفة الكربوكسيلية عملية نزع الكربوكسيل الشكل (4-12)، وهي عملية تتم مخبريا ، لكنها يمكن ان تحدث إنزيميا في الخلايا الحية وتقود إلى تشكل أمينات، ولبعض هذه الأمينات دور فيزيولوجي أو دوائي مهم (أمينات مولدة حيوية).



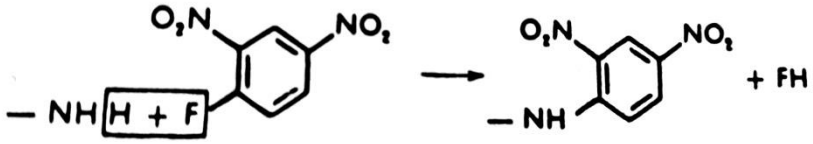
الشكل (4-12): اختزال الحمض الأميني بوساطة بور هيدريد الليثيوم.

ولنازعات الكربوكسيل الجرثومية نوعية عالية جدا، إذ إن نازع كربوكسيل منقى يمكنه أن يسمح بمعايرة كمية – بوساطة قياس الـ CO_2 المنطلق – للحمض الأميني المطابق ضمن مزيج معقد.

- **تفاعلات الزمرة الأمينية**

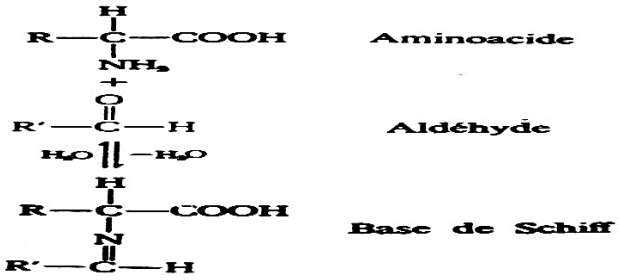
تفاعلات مجموعة الأمين مع الحموض المعدنية تنتج أملاحا كأملاح النشادر.

تعد الزمرة الأمينية كاشفا نوكليوفيليا ممتازا، بسبب زوجها الإلكتروني الحر، سواء كانت هذه الزمرة موجودة على السلسلة الرئيسية (مجموعة α– أمينية) أو على السلسلة الجانبية (مثل الزمرة الأمينية في الليزين). ويمكن أسيلة Acylation الوظيفة الأمينية بوساطة المعالجة مع كلوريدات أو بلاماءات الحمض. وهذه الطريقة تستعمل من أجل حماية الوظيفة α –الأمينية في أثناء الاصطناع الكيميائي للببتيدات. كما يمكن ألكلة Alkylation وأريلة Arylation الوظيفة α– الأمينية. يتم خلال ذلك استبدال هيدروجين الزمرة الأمينية بجذور خطية (مثل الميثيل) أو عطرية وأهمها كاشف سنجر Sanger أو Fluoro Dinitro Benzene الذي يعطي مع الحموض الأمينية مشتقات فينيلية ثنائية النترو، الذي يستعمل من أجل تحديد الحمض الأميني N– الطرفي للبروتينات الشكل (4–13).



الشكل (4–13): تحديد الحمض الأميني الطرفي للبروتينات.

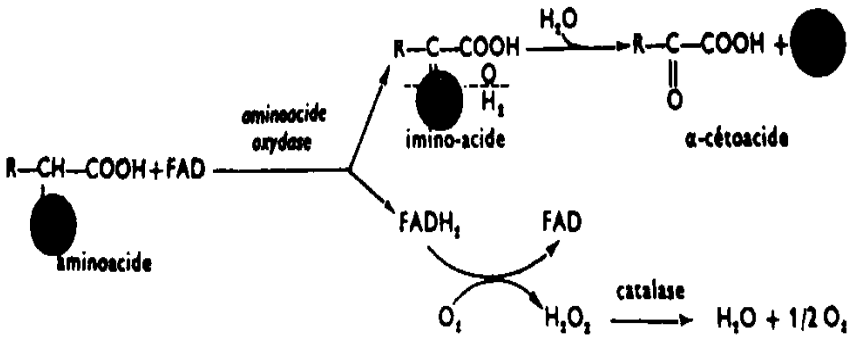
تتفاعل الوظائف α– الأمينية للحموض الأمينية عكوسيا مع الألدهيدات الخطية معطية مشتقات ثنائية هيدروكسي ميثيل، ويستفاد من هذا التفاعل في معايرة الحموض الأمينية(المعايرة الفورمولية) ، وتتفاعل أيضا مع الألدهيدات العطرية من أجل تشكيل مركبات نتروجينية غير مشبعة مسماة بأسس أو قواعد شيف Bases of shiff) ، حيث إن أسس شيف مركبات انتقالية تتشكل في عدد كبير من التفاعلات الإنزيمية الشكل (4–14).



الشكل (4-14): تفاعل الألدهيدات العطرية مع الحموض الأمينية (تشكل أسس شيفBases of shiff).

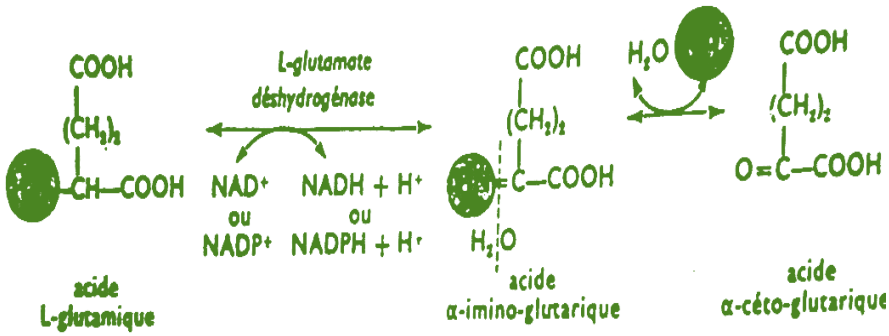
هناك تفاعلان آخران مهمان للزمرة الأمينية، هما تفاعل نزع الأمين وتفاعل نقل الأمين:

i. يتم نزع مجموعة الأمين أشكال عدة وأكثرها عمومية هو نزع الأمين التأكسدي ، تحدث هذه العملية غير العكوسية أساسيا على مراحل عدة. ففي المرحلة الأولى يحفز الإنزيم نزع هيدروجين الحمض الأميني ويحوله إلى حمض ايمينو Imino acid . هذا الإنزيم هو فلافوبروتين Flavoprotein ، نزع ذرتي هيدروجين من الركيزة يؤدي إلى اختزال الـ FAD إلى $FADH_2$ (أو الـ FAM إلى $FMDH_2$) ثم يتحلمه الـ Imino acid تلقائيا إلى α – حمض كيتوني وأموني. أما بخصوص الكوإنزيم الفلافيني ، فإنه يتأكسد من جديد بوساطة الأكسجين الجزيئي، مما يفضي إلى تشكيل الماء الأكسجيني، الذي يتفكك بوساطة إنزيم الكاتلاز Catalase إلى ماء وأكسجين الشكل (4-15).



الشكل (4-15): مخطط نزع الأمين التأكسدي للحموض الأمينية باستخدام الفلافوبروتينات.

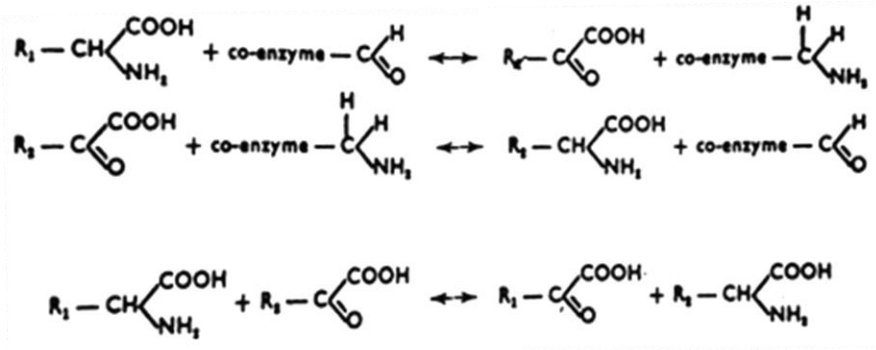
لكن متقبلات إلكترونية أخرى يمكنها أيضا أن تسمح بإعادة أكسدة الـ $FADH_2$. الحموض الأمينية الأكسيدازية هي إنزيمات نوعية توجد L, D– حموض أكسيدازية التي تحفز نزع الأمين التأكسدي للحموض الأمينية من الزمرة L الشكل (4-16).



الشكل (4–16): التحول المتبادل بين حمض الغلوتاميك وحمض α–كيتوغلوتاريك بوساطة نزع الأمين التأكسدي والأمين الاختزالي.

من الأشكال الأخرى لنزع الأمين، نزع أمين حمض الأسبارتيك –L إلى حمض الفوماريك، ونزع أمين السيرين –L والسيستئين–L إلى حمض البيروفيك.

ii. أما بخصوص نقل الأمين فهو يعني الانتقال العكوسي للمجموعة الأمينية من حمض أميني إلى α–حمض كيتوني، لا يتحرر الـ NH_3 ، خلافا لما يحدث عند نزع امين الحموض الأمينية. تتضمن آلية نقل الأمين مرحلتين: إحداهما تكون معاكسة للأخرى ، تتلخص بمخطط التفاعلات الشكل (4–17).



الشكل (4–17): مخطط يوضح نقل الأمين للحمض الأميني.

يكتسب تفاعل نقل الأمين أهميته من تشكل الحموض الأمينية وتحولاتها، تنتشر ناقلات الأمين transaminases المسؤولة عن هذه العملية، فهي توجد عند الجراثيم ، وعند النباتات

والحيوانات يوجد عدد كبير من ناقلات الأمين النوعية ، منها اثنان في النسج الحيوانية يحفزان التفاعلين الشكل (4-18):

L-glutamic acid + oxaloacetic acid ⟷ α- cetoglutaric acid + L- aspartic acid

L- glutamic acid + pyruvic acid ⟷ α- cetoglutaric acid + L- alanine

الشكل (4-18): تفاعل نقل الأمين بوساطة ناقلات نوعية

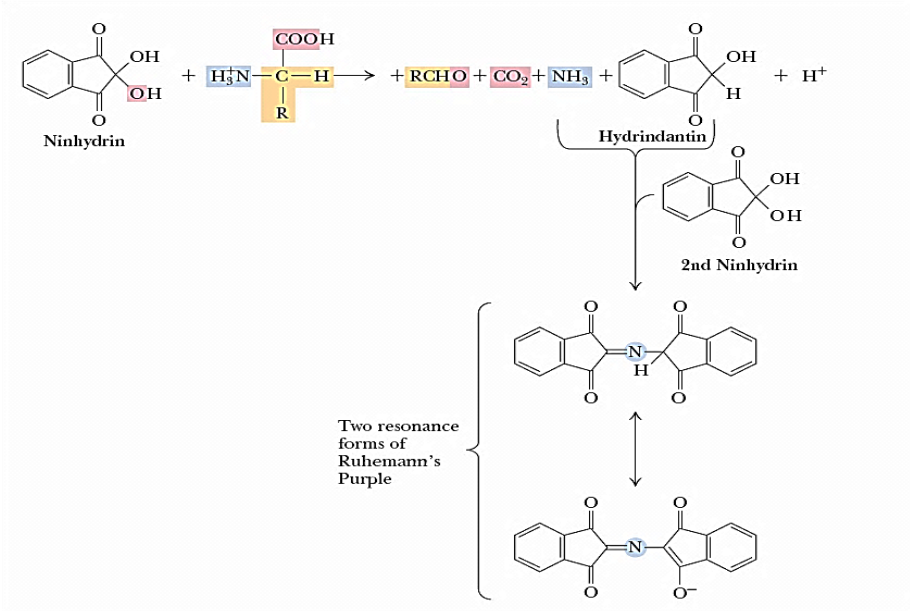
في الحالتين الزمرة الأمينية لحمض الغلوتاميك تنتقل إلى α-حمض كيتوني من أجل تشكيل الحمض الأميني الموافق، وحمض الغلوتاميك يرجح في تفاعلات نقل الأمين، يتشكل بسهولة بوساطة تثبيت الـ NH_3 على α- حمض السيتوغلوتاريك (انظر الشكل (4-16) مخطط تحول بين حمض الغلوتاميك وحمض α-كيتوغلوتاريك) ومجموعته الأمينية يمكنها فيما بعد ان تنتقل بسرعة بوساطة نقل الأمين، وأن توجد من ثم في الحموض الأمينية الأخرى.

من أهم تفاعلات الحموض الأمينية تفاعل مجموعة الكربوكسيل من حمض أميني مع مجموعة أمينو من حمض أميني آخر وحذف جزيء ماء فتعطي الرابطة الأميدية أو مايسمى الرابطة الببتيدية. والرابطة الببتيدية هي أساس في تكوين الببتيدات والبروتينات وهي رابطة قوية لا تتكسر إلا إنزيميا داخل الكائنات الحية أو بالغليان لمدة طويلة بوجود حمض قوي أو قاعدة قوية (تحلل مائي).

- **التفاعل مع النينهيدرين**

يعطي مركبا أزرق بنفسجيا يعدّ أساسا في المعايرة الكمية للحموض الأمينية حتى من أجل تراكيز صغيرة. حيث يتفاعل حمض α- أميني مع جزيئتي نينهيدرين لإعطاء مركب شديد التلوين. تتفاعل مع النينهيدرين جميع الحموض الأمينية والببتيدات التي لها وظيفة α -أمينية حرة. فقط البرولين وهيدروكسي البرولين يشكلان معقدات صفراء معه.

يعد هذا التفاعل من التفاعلات المهمة المستخدمة في الكشف عن المجموعة الأمينية في الحموض الأمينية، الببتيدات، والبروتينات. ويتلخص التفاعل بإزالة مجموعة الأمين من الحمض الأميني جراء عملية الأكسدة الناتجة من تأثير مركب النينهيدرين. يمكن تلخيص التفاعل بالمعادلات في الشكل (4-19).



الشكل (4–19): تفاعل الحمض الأميني مع النينهيدرين.

- **خواص السلاسل الجانبية أو الجذور R**

مع ان الوظيفة α–الكربوكسيلية والوظيفة α–الأمينية للحموض الأمينية تشترك في الرابطة الببتيدية، إلا أن الجذور هي التي تضفي بشكل أساسي خواصها الكيميائية على البروتينات. وتكون فعالية هذه منخفضة بسبب عوائق مجسمة أو بسبب اشتراكها في الهيئة ثلاثية البعد للبروتينات.

السلاسل الحاوية الهيدروكسيلات الكحولية التي يمكن أن تتأستر بحمض الفوسفور (الفوسفوسيرين).

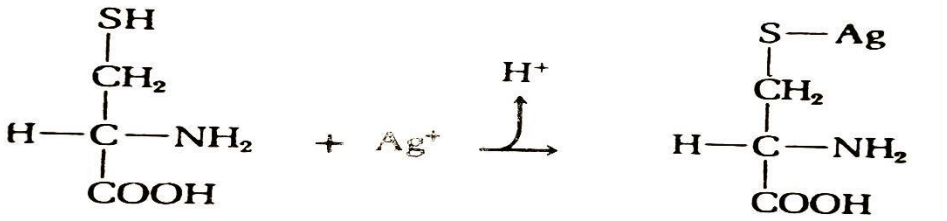
النواة العطرية تسمح بتفاعل التبادل، مثل مشتقات التيروزين التي تكوّن الهرمونات الستيرويدية.

المجموعات التيولية للسيستئين يمكنها ان تتأكسد، وجملة سيستئين–سيستين:

$$2R\text{–}SH \leftrightarrow R\text{–}S\text{–}S\text{–}R$$

يمكن ان تعمل مانحا ومتقبلا للهيدروجين. والجسور ثنائية الكبريت تكون مهمة جدا من أجل البنية ثلاثية البعد للبروتينات كما سنرى لاحقا. من جهة أخرى يمكن للأكسدة ان تتابع حتى مرحلة $R\text{–}SO_3$ حمض السلفونيك، حيث يتم نزع الكربوكسيل ليعطي التورين. وهناك تفاعل مهم للوظيفة التيولية للسيستئين والتفاعل الحاصل مع معادن ثقيلة كالفضة Ag^+ والمغنزيوم Mg^{+2} مع تشكل مركابتدات شكل (4–20) . بالإضافة إلى أن هيدروجين الزمرة التيولية هو

هيدروجين متحرك، قابل لأن يستبدل بجذور اسيلية، مشكلا ثيواستيرات: R–S–CO–R ، ذات الفعالية، وهي مركبات مهمة في البيوكيميا مثل المشتقات S الاسيلية للكوإنزيم A.



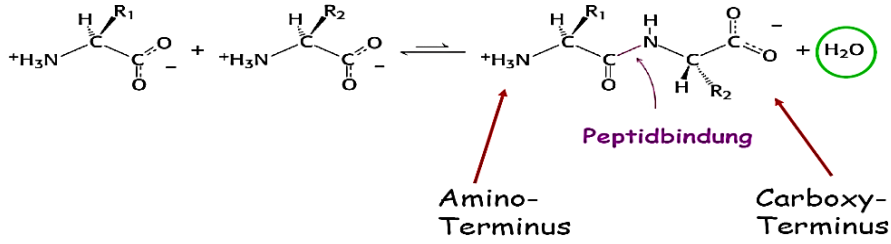
الشكل (4–20): تفاعل السيستئين مع الـ Ag^+.

كذلك بالنسبة للشوارد المعدنية قد تتفاعل كربونات أو خلات النحاس مع الحموض الأمينية في المحاليل المائية وتعطي لونا أزرق والمعقد الناتج هو ناتج عن ارتباط النحاس مع الزمرة الكربوكسيلية فقط، بينما الارتباط مع الآزوت يتم بوساطة روابط تساندية.

4–6 البيتيدات peptides

هي جزيئات حيوية تنتج عن عملية تكاثف بين:

الزمر الأمينية NH_2– لحمض أميني ما مع الزمرة الكربوكسيلية COOH– لحمض أميني أخر، عبر رابطة مشتركة (تكافؤية) تسمى الرابطة البيتيدية أو الرابطة الأميدية وذلك بعد حذف جزيئة ماء الشكل (4–21).



الشكل (4–21): الببتيد والرابطة الببتيدية.

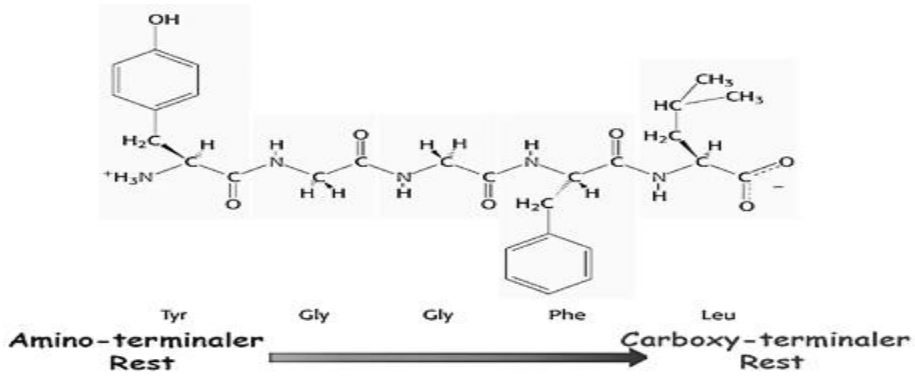
الناتج من ارتباط حمضين أمينيين هو ببتيد ثنائي، والناتج من ارتباط ثلاثة حموض أمينية هو ببتيد ثلاثي، أما عندما يكون عدد الحموض الأمينية المترابطة بين 3 و 10 فهو قليل ببتيد مركب Oligopeptide ، بينما إذا كان العدد بين 10 و 100 فهو عديد ببتيد Polypeptide . أما

البروتينات فهي عديدة الببتيد مرتفعة الوزن الجزيئي يزيد عدد الحموض الأمينية فيها عن 100 عادة.

يوجد في كل ببتيد أياً كان نوعه مجموعة أمين طرفية حرة (يطلق عليها النهاية الأمينية، النهاية N) ومجموعة كربوكسيل طرفية حرة (تدعى النهاية الكربوكسيلية، النهاية C)، الطرف اليميني للببتيد يكتب عادة من اليسار، وتبدأ التسمية منه والطرف الكربوكسيلي يكتب من اليمين وتنتهي به التسمية. هيكل السلاسل الببتيدية يتكون من وحدات متكررة من N–C–C والاختلافات فيما بينها تنحصر في الجذور R على ذرة الكربون الوسطى. لتسمية الببتيد يستبدل الحرف الأخير من أسم الحمض الأميني وهو النون بالحرف " ل " ماعدا الحمض الذي يحتوي مجموعة الكربوكسيل الحرة فيبقى أسمه دون تغيير ويوضع في آخر أسم الببتيد. على سبيل المثال، إذا افترضنا أن لدينا ببتيدا ثلاثيا فيه حمض الفالين Val وحمض اللوسين Leu وحمض التيروزين Tyr ، فإن الأسم الكامل للببتيد يكون دوماً من اليسار إلى اليمين: فاليل لوسيل تيروزين او اختصارا Val–Leu–Tyr ويرمز (VLT). يجب ان نعلم ان هذا الببتيد يختلف في تركيبه عن أي ببتيد آخر ولو كان هذا الأخير مكونا من الحموض الأمينية الثلاثة نفسها ولكن بترتيب مختلف مثل (LVY) وهو لوسيل فاليل تيروزين Leu–Val–Tyr أو ببتيد تيروزيل لوسيل فالين Tyr–Leu–Val رمزه (YLV) الشكل (4–22).

مثال يدعى الببتيد المؤلف من خمسة حموض أمينية الموضح بالشكل

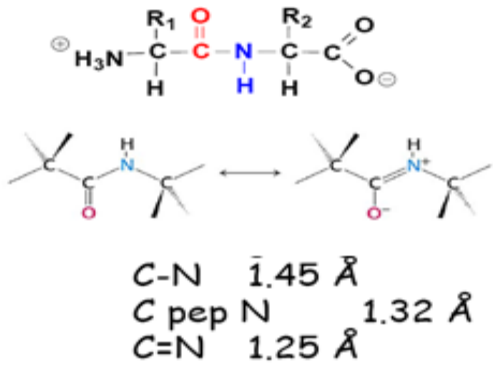
تيروزيل– غليسيل– غليسيل– فينيل آلانيل– لوسين.



الشكل (4–22): تسمية الببتيد.

4-6-1 خواص الببتيدات

من الناحية البنيوية، تكون الرابطة الببتيدية بشكل أساسي مستوية في الفراغ ، أي توجد ست ذرات من الرابطة الببتيدية المشكلة للثنائي الببتيد (مكون من ارتباط حمضين أمينيين) في نفس المستو: ذرة الكربون ألفا و الزمرة CO للحمض الأميني الأول، ذرة الكربون ألفا والزمرة NH للحمض الأميني الثاني. ساعدت الدراسات التي قدمها Pauling وزملاؤه بالأشعة السينية لجزء من البروتين في وصف بنية الرابطة الببتيدية الشكل (4-23). إن طول الرابطة بين الزمرة CO و NH تساوي 1.32 Å ، وهذه القيمة تتوسط القيم المتوقعة لطول الرابطة الأحادية C – N (1.49 Å)، والرابطة المضاعفة C = N (1.27 Å). لذلك تتميز الرابطة الببتيدية ببنية طنينية تؤدي إلى رابطة مضاعفة مميزة لا تستطيع الدوران حول نفسها، في حين الروابط الأحادية المجاورة للرابطة الببتيدية تكون حرة الدوران (عكس الرابطة الببتيدية). ومن ثم تملك الرابطة المستوية تكوينين محتملين في الفراغ هما : التكوين المفروق (Trans)، والتكوين المقرون (Cis). تكون غالبية الروابط الببتيدية في البروتينات (عدا برولين) ذات التكوين المفروق Trans .

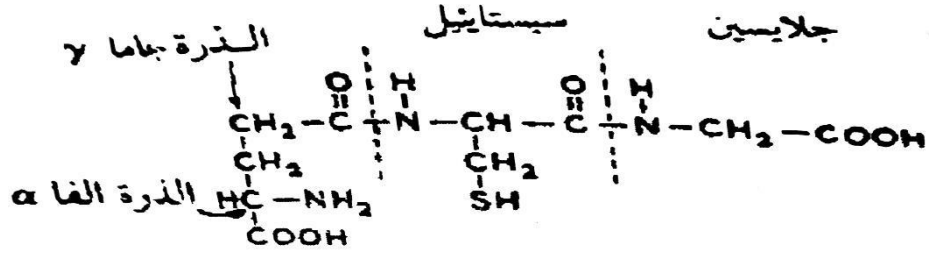


الشكل (4-23): الرابطة الببتيدية وسط بين الرابطة الأحادية والثنائية (ذات بنية طنينية).

4-6-2 بعض الببتيدات ذات فعالية حيوية

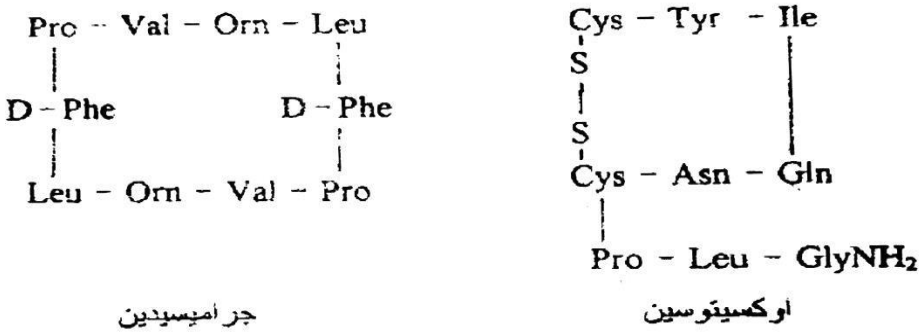
توجد بعض الببتيدات حرة مثل الغلوتاثيون Glutathione الموجود في النباتات وفي الكبد والدماغ وكرات الدم الحمراء في الإنسان والحيوان الشكل (4-24). ينظم تفاعلات الأكسدة والاختزال في الخلايا، ويثبط الجذور الحرة المخربة من خلال تفعيل العوامل المؤكسدة، وهو ضروري لإظهار فعالية الأنسولين. أسمه الكيميائي غاما-غلوتاميل-سيستئيل- غليسين: γ-Glu-Cys-Gly ورمزه

GSH حيث إن غاما تشير إلى الارتباط بين مجموعة الكربوكسيل على الذرة غاما في حمض الغلوتاميك وليس ارتباط مجموعة الفا كربوكسيل . يؤدي الغلوتاثيون دورا مهما في بعض تفاعلات الأكسدة الحيوية نظرا لاحتوائه مجموعة سلفوهيدريل في السيستين وهي مجموعة مختزلة قادرة على إعطاء إلكترونات، تتحول بالأكسدة إلى ثنائي سلفيد والتفاعل عكسي.



الشكل (4–24): الغلوتاثيون.

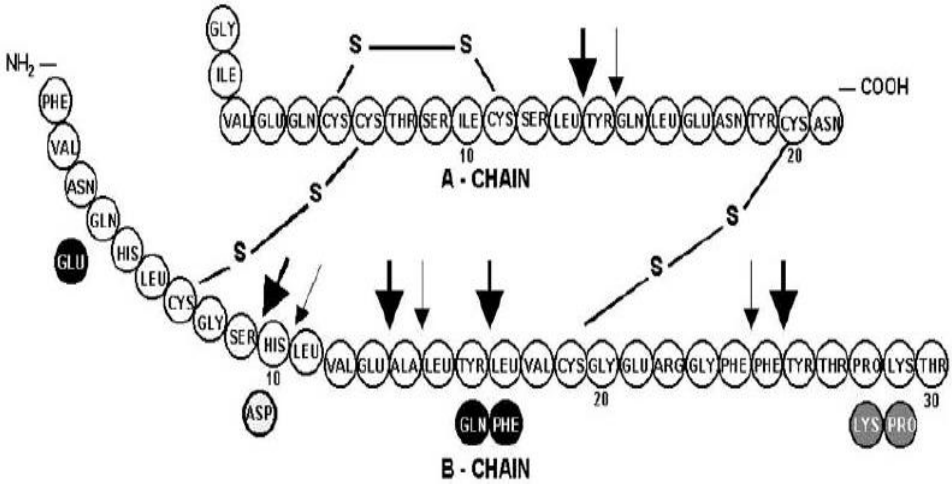
بعض الهرمونات والمضادات الحيوية تتكون ببتيدات حلقية. مثل هرمون اوكسيتوسين Oxytocin الذي يساعد على افراز الحليب في الثدييات وهو ببتيد مركب يحتوي ثمانية حموض أمينية مختلفة، والمضاد الحيوي جرامیسیدین Gramicidin المكون من ببتيد حلقي مؤلف من ارتباط عشرة حموض أمينية اثنان منها فينيل آلانين الشكل (4–25).



الشكل (4–25): اوكسيتوسين، جرامیسیدین.

الأنسولين هرمون ذو منشأ ببتيدي ، ينظم استقلاب الكربوهيدرات. تفرزه غدة البنكرياس يساعد على تحلل الكربوهيدرات (استقلاب السكريات) وعلى خفض نسبة الغلوكوز في الدم. يسبب نقص افراز الأنسولين في الجسم مرض السكري. لقد درس العالم سانجر Sanger هذا الهرمون في أوائل الخمسينيات واكتشف أنه مكون من سلسلتين ببتيديتين تحتويان ثلاث روابط ثنائية

الكبريت وتتألفان من51 ثمالة حمضا أمينيا حدد أنواعها وترتيب اتصالها. نال العالم سانجر جائزة نوبل في الكيمياء تقديرا لأبحاثه هذه التي شكلت حجر الأساس في دراسة البروتينات وتركيبها الأولي الشكل (4-26).



الشكل (4-26): الأنسولين.

تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية والجرثومية مجموعة متنوعة جداً من عديدات الببتيد ذات الوزن الجزيئي المنخفض (المؤلفة من 3-100 ثمالة حمض أميني) ولهذه المركبات فعالية حيوية بالغة الأهمية.

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

Arg-Phe-Pro-Ser-Phe-Gly-Pro-Pro-Arg

الكاليدين: يتألف من عشرة حموض أمينية Lys-Arg-Phe-Pro-Ser-Phe-Gly-Pro-Pro-Arg، يعدّ من المركبات الخافضة لتوتر العضلات الملساء وخافضة للتوتر الشرياني.

7-4 البروتينات Protein

البروتين (Protein) أسم مشتق من الكلمة اليونانية (Proteios) و تعني المكان الأول.

وإذا ما قارنا عدد الحموض الأمينية التي تشكل البروتينات بعدد الأحرف الأبجدية التي تشكل لغة بكاملها تربط علاقات ملايين من البشر ، عرفنا أهمية هذه البروتينات وتعدد إمكانات تشكلها في الطبيعة.

وتعرف البروتينات كيميائيا بأنها بوليميرات متشكلة من اتحاد حموض أمينية أو ببتيدات متعددة تربط بعضها ببعض مشكلة سلسلة ضخمة. وتعد البروتينات عديدة ببتيدات مرتفعة الوزن الجزيئي حيث يتراوح هذا الوزن بين عشرات الألوف ومئات الألوف. وعادة يقسم الوزن الجزيئي على 110 لحساب عدد الحموض الأمينية بالتقريب ، وقد يتكون جزيء البروتين من سلسلة ببتيدية واحدة أو أكثر. توجد آلاف من البروتينات المختلفة في كل نوع من أنواع الكائنات الحية الموجودة في الطبيعة ، ويحتوي كل بروتين نسبا مختلفة من الوحدات البنائية وهي الحموض الأمينية. لايوجد تصنيف واحد يأخذ بعين الاعتبار كل خواص البروتينات. ولكن يمكن تقسيمها بشكل عام إلى قسمين رئيسين هما البروتينات البسيطة التي لايدخل في تركيبها سوى السلاسل الببتيدية والبروتينات المقترنة أو المرتبطة وهي التي تحتوي في تركيبها اجزاء أخرى غير بروتينية.

تصنف البروتينات بطرق عدة تبعاً لـ:

- **التركيب**

وتقسم على قسمين:

أ- بروتينات **بسيطة** ومؤلفة فقط من حموض أمينية مثال ألبومين المصل

ب- بروتينات **معقدة:** وتتألف من جزيء بروتيني مرتبط معه جزء غير بروتيني (يدعى الضميم) وينتمي إلى هذه الفئة:

- بروتينات فوسفورية، مثل كيزين الحليب التي تحتوي حمض الفوسفور.
- بروتينات سكرية، تكون مرتبطة مع مادة أو مواد كربوهيدراتية.
- نوكليوبروتينات، كالهستونات التي توجد مرتبطة مع الحموض النووية في النواة.
- بروتينات شحمية، مرتبطة بالمواد الدسمة وتوجد في جدران الخلايا النباتية والحيوانية وتوجد في الدم.
- فلافوبروتينات نووية، تؤدي دورا مهما في عمليات الأكسدة والاختزال نظرا لاحتوائها صبغة الفلافين الصفراء والتي يمكنها أخذ وإعطاء الإلكترونات.

❖ **الشكل الفراغي**

1) البروتينات الليفية Fibrous Proteins

وتشمل أغلب البروتينات الحيوانية ذات الوظيفة البنائية فهي تقابل إلى حد ما الكربوهيدرات البنائية في النباتات مثل السيللوز والبكتين. تتميز هذه البروتينات بقوة ميكانيكية ناتجة عن ترتيب سلاسلها الببتيدية بطرق منتظمة مثلما تنتج متانة الحبل من التفاف خيوطه، التي قد تكون غير متينة لو أخذ كل منها بمفرده.

لا تذوب البروتينات الليفية في الماء وهي غنية بالحموض الأمينية اللاقطبية الكارهة للماء، وتقاوم التحلل بفعل الإنزيمات ،ولها نوعان رئيسيان هما الكيراتينات والكولاجينات:

a) الكيراتينات Keratins، وتشمل البروتينات المكونة للشعر والصوف والحرير والريش والأظافر والحوافر والقرون ...الخ، ولها نوعان رئيسيان يختلفان في التركيب البنيوي هما :

- الفا كيراتين بروتينات تحتوي نسبة عالية من حمض السيستين (10–20%) أي إنها تحتوي روابط كثيرة ثنائية الكبريت تربط بين سلاسلها الببتيدية المتجاورة. ونظرا لتركيبها الحلزوني فإن لبعضها خاصية المطاطية كالشعر والصوف حيث يتمددان بالتسخين ويتقلصان بالتبريد.
- بيتا كيراتين، وأشهر أمثلتها الحرير وخيوط العنكبوت وقشور الزواحف وهي غير مطاطية لا تتمدد بالتسخين وليس فيها روابط ثنائية الكبريت بسبب قلة محتواه من السيستين، ولكنها تتميز باحتوائها نسبا عالية من الحموض الأمينية ذات الجذور الصغيرة كالغليسين والآلانين والسيرين مما يسمح باستطالة سلاسلها الببتيدية ، فتكتسب بذلك تركيبا غير حلزوني وإنما مثنيا أو مطويا.

b) الكولاجينات Collagens، تشكل نحو ثلث بروتينات الجسم في الثدييات حيث تشمل البروتينات الدعامية كتلك المكونة للأنسجة الضامة كالجلد والغضاريف. وتتميز الكولاجينات باحتوائها على نسبة عالية من الغليسين(33%) ومن الحموض الأمينية برولين (10%) وهيدروكسي برولين (10%) ، ولكنها لاتحتوي التربتوفان ولا على أية روابط ثنائية الكبريت بسبب غياب حمض السيستين. لاتذوب الكولاجينات في الماء رغم أنها تمتص الماء بدرجة كبيرة نتيجة لتركيبها الإسفنجي، ولكنها تتحول بالغليان إلى جيلاتين ذواب وهو خليط من ببتيدات عديدة. وللكولاجين بنية حلزونية ثلاثية خاصة تلتف كل ثلاث سلاسل ببتيدية معا كخيوط الحبال.

2) البروتينات الكروية Globular Proteins

وهي ذات أشكال كروية أو بيضوية غالبا نتيجة الانطواء الكثير لسلسلتها أو سلاسلها الببتيدية، إذ تكون جذور الحموض الأمينية اللاقطبية مخفية في الداخل والجذور القطبية والمحبة للماء بارزة على السطح الخارجي. ويضم هذا القسم معظم البروتينات الذوابة ذات الوظائف الحيوية. من البروتينات الكروية:

- الألبومينات Albumins، هي مجموعة من البروتينات تتميز بذوبانها في الماء وتجلطها بالحرارة ويكثر انتشارها في المملكتين النباتية والحيوانية. منها زلال البيض وألبومين الدم.
- غلوبولينات Globulins، قليلة الذوبان بالماء ولكنها تذوب في المحاليل الملحية، وتوجد في الدم والعضلات والأنسجة النباتية، ولها أنواع عدة يرمز لها بحروف مثل $\alpha, \beta, \gamma, \ldots$ ينتج الجسم بعض أنواع الغلوبولينات رد فعل عند دخول جزيئات غريبة إليه وتسمى هذه المفرزات أجساما مضادة Antibodies.
- بروتينات نباتية غير ذوابة في الماء ولكن بعضها يذوب في المحاليل الممددة للحموض والقلويات كمجموعة الغلوتيلينات Glutelins مثل جلوتينين القمح، وبعضها الآخر يذوب في المحاليل الكحولية (70–80%) وكمجموعة البرولامينات Prolamins مثل الزايين والهوردينين والجلايادين وهو مجموعة البروتينات الرئيسية في الذرة والشعير والقمح بهذا الترتيب.

❖ **الوظيفة الحيوية**

مستقبلات حيوية ، بروتينات مناعية، بروتينات ناقلة، بروتينات وسائطية، بروتينات هيكلية بنيوية.

4-7-1 البنية البروتينية وتركيبها Structure Protein

من المهم في دراسة تركيب البروتين ليس معرفة الحموض الأمينية المكونة له وترتيب اتصالها فحسب، بل يجب أيضا معرفة أشكال السلاسل الببتيدية وكيفية تجمع وترابط تلك السلاسل المكونة للبروتين حتى يتخذ شكله الفراغي الخاص والدقيق. مجموعة التراكيب هذه هي التي تشكل بنية البروتين. لصعوبة دراسة البنية البروتينية سنركز على أهم الخصائص المشتركة والمميزة لتلك البنية وعلى توضيح الروابط والعوامل التي تتدخل في البنية الفراغية للبروتينات.

أ- في الرابطة الببتيدية توجد الذرات H, N, C في مستوى واحد، ولايمكن الدوران حول الرابطة C–N لأن لها بعض خواص الربطة المضاعفة نتيجة الطنين (تذبذب الهيدروجين بين ذرتي N, O) بينما هناك إمكانية للدوران حول الروابط الأحادية المتصلة بذرة الكربون α، هذا الدوران المقيد يمنع تداخل واصطدام الذرات ببعضها وخاصة الجذور R على السلسلة الجانبية للحمض الأميني. الجدير بالذكر أن الرابطة الببتيدية هي رابطة قطبية تشكل روابط هيدروجينية مع أكسجين الكربونيل أو الأميد لكون N, O كهرسلبيان .C=O…HN

ب- جميع الحموض الأمينية في البروتينات من النوع L وتختلف فقط بالجذور التي تحملها، وهذه الجذور تسهم إلى حد كبير في خواص البروتينات ووظائفها الحيوية.

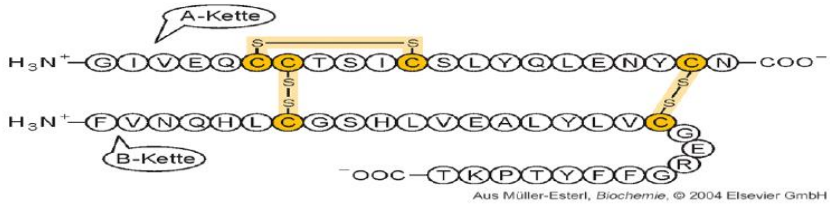
ت- لابد ان يكون الشكل الفراغي للبروتين ثابتا إلى حد ما، وأكثر ما يدعم هذا الشكل وجود اقصى عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية، ومعظم تلك الروابط يكون بين NH من حمض أميني و CO من حمض أميني آخر.

ث- تسهم الروابط ثنائية الكبريت S–S في تثبيت بنية البروتينات سواء كانت تلك الروابط موجودة في سلسلة الببتيد الواحدة أم في سلسلتين ببتيديتين متجاورتين.

لابد لفهم بنية أي بروتين من معرفة التراكيب: الأولي والثانوي والثالثي والرابعي (إن وجد) لهذا البروتين وفيما يأتي تعريف موجز لها:

i. البنية الأولية Primary Structure

وهي البنية التركيبية الرئيسية في البروتين ، تشكل تتالي الحموض الأمينية بتسلسل معين وحسب شيفرة وراثية، لتقوم بتحديد هوية البروتين بالاعتماد على الروابط الببتيدية والجسور الكبريتية الشكل (4–27).



الشكل (4–27): بنية الأنسولين.

لكل بروتين تركيب أولي خاص به يتحدد بشكل وراثي. دراسات الأنسولين اثبتت أن الأنسولين الهرمون الإنساني يختلف عن الهرمون البقري بثلاثة حموض أمينية فقط في السلسلة الأولى ومع ذلك فإن الأخير فعال في معالجة مرضى داء السكري (على اعتبار أنه كلما تقاربت أنواع الكائنات الحية كان التركيب الأولي للبروتينات المشاركة بينها أكثر تماثلا). تتالت الأبحاث فعرف التركيب الأولي للعديد من البروتينات المهمة حيويا مثل الهيموغلوبين، الذي تبين أنه يتكون من أربع سلاسل ببتيدية تحتوي 574 حمضا امينيا عرفت أنواعها وترتيب اتصالها. فاختلال التركيب الأولي للبروتين قد يؤثر في صفاته وخواصه. فمثلا حلول حمض أميني (الفالين القطبي) محل حمض أميني آخر (غلوتاميك الحمضي) في التركيب الأولي لسلسلتين في الهيموغلوبين يسبب أحد امراض فقر الدم الوراثية وهو فقر الدم المنجلي.

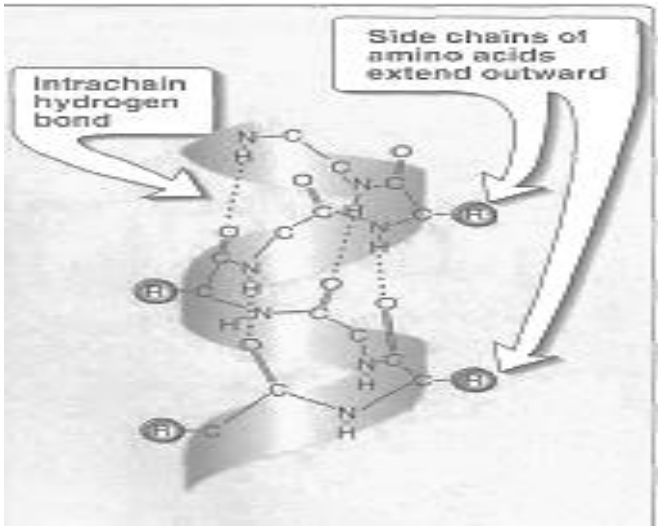
ii. البنية الثانوية Secondary Structure

يدل هذا التركيب على الشكل الفراغي للسلسلة الببتيدية. بما أن الروابط الأحادية المحيطة بالرابطة الببتيدية تتميز بسهولة الدوران مما يمكن البروتين من الانطواء في الفراغ ليأخذ بنية ثلاثية الأبعاد. هذا الانطواء الناتج من ارتباط الحموض الأمينية القريبة من بعضها في البنية الأولية للبروتين يعبر عنها بالبنية الثانوية. تم استخدام اشعة X من قبل العالمين Pauling & Corey بداية الخمسينيات ، حيث تم إثبات وجود نماذج مهمة في التركيب الثانوي وتتجلى في بنيتين ، الحلزون α helix–α، والبنية β الزكزاك أو الصحيفة المطوية β–sheet .

- **الحلزون الفا α–helix**

شكله حلزوني ويكون اتجاه الالتفاف فيه نحو اليمين (أي اتجاه عقارب الساعة) أو إلى اليسار، غير أن الحلزون يميني الالتفاف هو المفضل طافيا. يستقر شكل الحلزون α بوساطة الروابط الهيدروجينية بين الزمر : الزمرة الأمينية و الزمرة الكربونيلية المشكلة للرابطة الببتيدية بحيث يرتبط هيدروجين آزوت الزمرة الببتيدية للحمض الأميني الأول مع أكسجين الكربونيل للزمرة الببتيدية للحمض الأميني الرابع الشكل (4–28). و تكون السلسة الجانبية R للحموض الأمينية تتجه إلى خارج الحلزون مكسبة إياه خواص الكاره للماء. ينتشر هذا التركيب الحلزوني في كثير من بروتينات كيراتينات الشعر والصوف. وتعود مرونتها أو قابليتها للمط بالحرارة إلى تغيير هذا التركيب وتحوله إلى تركيب آخر هو الزكزاك أو الصحيفة المطوية وذلك نتيجة انكسار

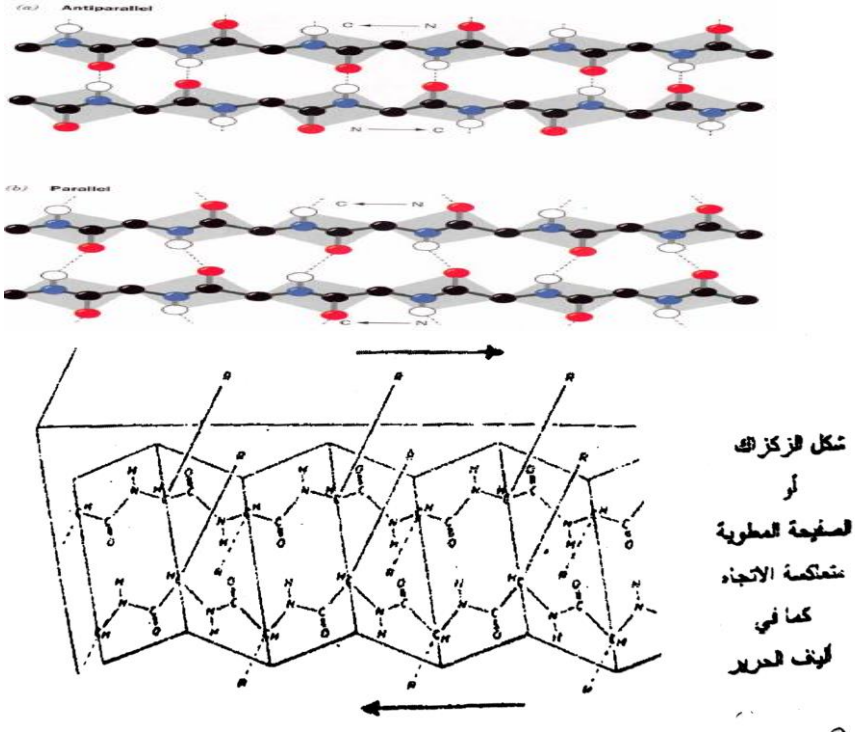
الروابط الهيدروجينية التي تثبته، لكن التبريد وزوال قوة الشد يكفيان للعودة إلى التركيب الحلزوني الأصلي α–helix.



الشكل (4–28): الأنسولين.

- **الزكزاك** (وتدعى أيضا **الصفيحة بيتا المطوية β–sheet**)

ترتبط غالبا السلاسل الببتيدية المتجاورة (سلسلتان فأكثر) بأقصى عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية بدلا من وجود تلك الروابط بين لفات السلسلة الواحدة كما في الشكل الحلزوني. إما أن تكون موحدة الاتجاه (الطرف الأميني للطرف الكربوكسيلي) كما في الشعر والصوف عند تمددها بالحرارة وتحول التركيب الحلزوني إلى شكل الزكزاك أو الصحيفة المطوية، أو تكون متعاكسة الاتجاه كما في ألياف الحرير كما يظهر من الشكل (4–29). يساعد التركيب الأولي للحرير نظرا لغناه بالغليسين والآلانين على ثبات شكل زكزاك أو الصحيفة المطوية، لأن جذور هذه الحموض الأمينية صغيرة يمكن توزيعها بانتظام فوق مستوى الصحيفة وتحتها. أما في α الكيراتينات كالشعر والصوف فإن شكل الصفيحة المطوية مؤقت وغير ثابت بسبب الجذور الكبيرة للحموض الأمينية المكونة لتلك البروتينات حيث تتدافع هذه الجذور وتسبب العودة إلى الشكل الحلزوني الأصلي عند زوال الحرارة.



الشكل (4–29): الزكزاك أو الصحيفة المطوية.

تتكون الصحيفة المطوية من اتحاد سلسلتين ببتيدية أو أكثر، متوازية بوساطة روابط هيدروجينية. عندما تكون هذه السلاسل باتجاه واحد فيتشكل لدينا الصفيحة بيتا المتوازية Parallel β Sheet، أما إذا كانت هذه السلاسل باتجاهين متعاكسين فيتشكل حينها ما يسمى الصفيحة بيتا المتعاكسة أو غير المتوازية Antiparallel β Sheet. الشكل (4–29).

وهناك بنية ثانوية أخرى تسمى **الحلزون الثالثي** الذي يكاد يقتصر على بروتينات الكولاجين التي تتألف جزيئاتها من العديد من الحزم المتوازية وكل حزمة مكونة من ليفات ذات ثلاث سلاسل ببتيدية متحلزنة وملتفة حول بعضها بحيث تشكل حلزونا واحدا. وقد تكون السلاسل الثلاث متماثلة عادة أو تكون واحدة منها مختلفة عن الآخرين. يثبت هذا التركيب وجود الروابط الهيدروجينية بشكل رئيسي بين سلسلة وأخرى، ولكن هذه الروابط لاتوجد بين لفات السلسلة الواحدة. تحتوي اللفة الواحدة من كل سلسلة ببتيدية على ثلاثة حموض أمينية، ونظرا لأن حموض الغليسين والبرولين والهيدروكسي برولين توجد بنسبة عالية تزيد على نصف الكولاجينات وأن نصفها من الغليسين، فيعتقد أنها مرتبة بحيث

يوجد الغليسين أو هيدروكسي برولين في كل لفة من لفات السلسلة الببتيدية الواحدة. العوامل التي تساعد في تشكيل البنية الثالثية للبروتين تحددها: زمر السلاسل الجانبية للحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين.

iii. البنية الثالثية Tertairy Structure

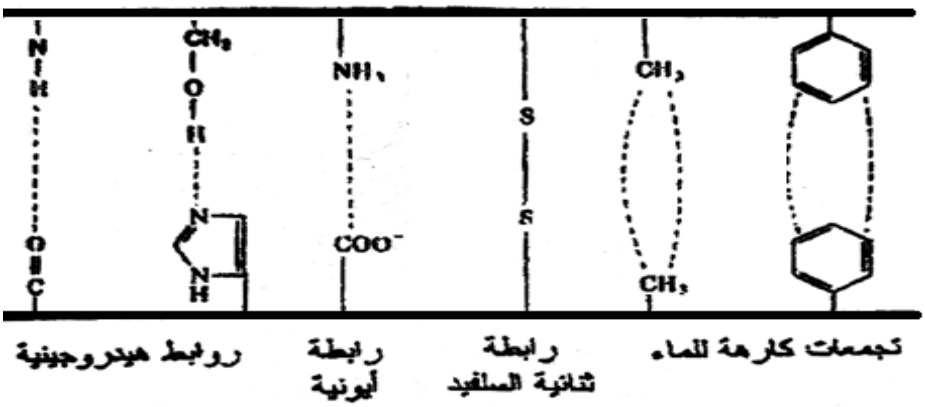
البنية الثالثية هو الشكل الهندسي أو التوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية للبروتين. البنية الثالثية التفاف وانثناء السلسلة أو السلاسل الببتيدية وترابطها حتى تكتسب التركيب المعين للبروتين. لكل بروتين تركيب ثالثي محدد خاص به قد يكون شبيها بالألياف أو الطبقات أو الأقراص أو الكرات ... الخ. وتفيد الروابط الآتية في تثبيت التركيب الثالثي:

1- الروابط الهيدروجينية بين الحلزونات المتجاورة أو بين المجموعات الجانبية للحموض الأمينية.

2- الروابط الايونية بين المجموعات المشحونة إيجابا والمشحونة سلبيا في جذور الحموض الأمينية كما هو الحال في تجاذب مجموعة الكربوكسيل الثانية للغلوتاميك مع مجموعة الأمينو لليزين.

3- الروابط ثنائية الكبريت الناتجة عن ارتباط جزيئي سيستين بأكسدة مجموعتي السلفوهيدريل فيهما، وقد يكون في سلسلة واحدة أو سلسلتين مختلفتين.

4- التجمعات غير المحبة للماء بين الجذور اللاقطبية للحموض الأمينية وذلك شبيه بالقوى التي تجذب قطيرات الزيت بعضها إلى بعض عند وجودها في محلول مائي، وتتركز تلك الروابط أو التجمعات في داخل أو لب الجزيء البروتيني الشكل (4-30).

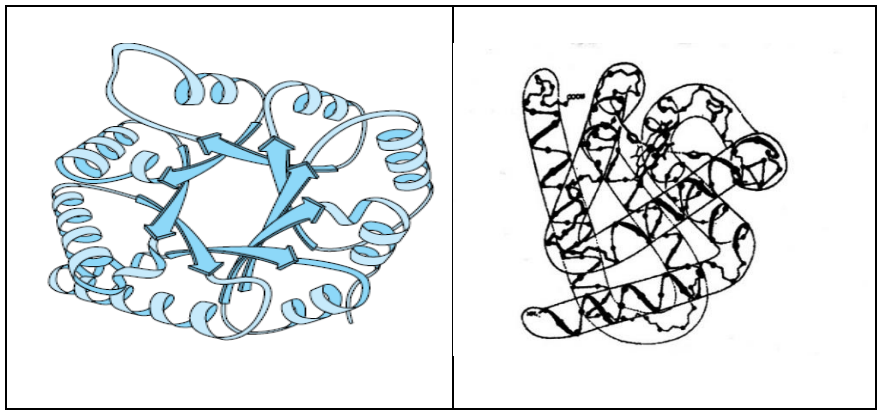


الشكل (4-30): الروابط التي تثبت التركيب الثالثي.

تتميز البروتينات المتكورة بنظام انطواء خاص بكل منها والملاحظات الآتية توضح البنية الثالثية:

- تعبئ الانطواءات داخل الجزيء بكامله تقريبا بحيث ينعدم أو يقل الفراغ الداخلي الذي يمكن ان تشغله جزيئات الماء داخل البروتين.
- معظم المجموعات القطبية موجودة على الأسطح الخارجية لجزيء البروتين، بينما توجد بعض المجموعات اللاقطبية مخبأة داخل الجزيء. وهذا يفسر قدرة معظم البروتينات المنطوية كالإنزيمات على الذوبان في الماء.
- توجد بعض أجزاء السلاسل الببتيدية بالشكل الفا هليكس α–helix، ويمكن لبعضها ان يكون بالشكل بيتا الصفيحة المطوية.

يوضح الشكل (4–31) التركيب الثانوي والثالثي لبروتين الميوغلوبين Myoglobin وهو بروتين موجود في الخلايا العضلية للثدييات ويحتوي كالهيموغلوبين مجموعة حديد–بورفيرين تسمى هيم Heme ذات أهمية خاصة في نقل الأكسجين وتخزينه. ويتألف من سلسلة من سلسلة ببتيدية واحدة مكونة من 153 حمضا امينيا معروفة الترتيب. الجدير بالذكر أن نحو 70% من السلسلة الببتيدية لهذا البروتين موجود على شكل α–helix، وان الحمض الأميني برولين موجود في أماكن انحناء السلسلة.

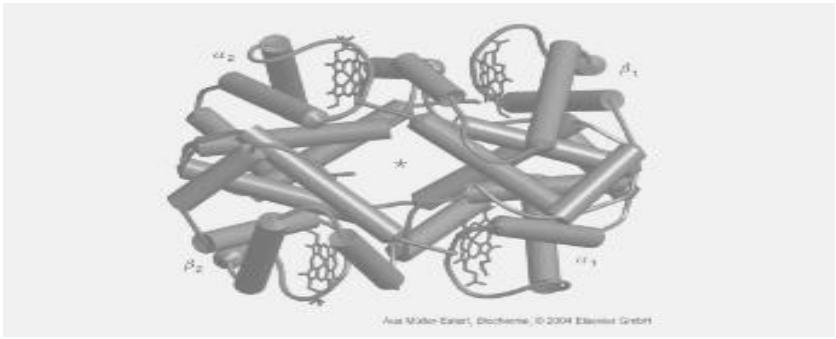


الشكل (4–31): البنية الثالثية للميوغلوبين.

iv. البنية الرابعية Quaternary structur:

تتكون بنية بعض البروتينات من أكثر من سلسلة ببتيدية واحدة، تتجمع هذه السلاسل بالنسبة لبعضها بعضا في الفراغ. التركيب الرابعي يدل عل احتواء البروتين أكثر من

سلسلة ببتيدية وكيفية ترابطها، فهو ينتج عن ترابط تلك السلاسل أو تحت الوحدات Subunits التي تشكل جزيء البروتين بروابط كارهة للماء أو ايونية أو هيدروجينية. أما الوحدات المكونة للجزيء فقد تكون متجانسة كما في بعض الإنزيمات المكونة من وحدتين متماثلتين مرتبطتين إحداهما بالأخرى بحيث يفقد فعاليته عند انفصالهما. كما قد تكون الوحدات في التركيب الرابعي غير متجانسة مثل بروتين هيموغلوبين الدم مؤلفة من أربع وحدات (4 Subunits) :اثنتان من هذه الوحدات تكون متناظرتان يطلق عليهما وحدتي الفا α، أما الوحدتان الأخريان فتدعيان بالوحدتين بيتا β . في كل وحدة (سلسلة) مجموعة هيم يوجد في مركزها أيون حديدوز للمساعدة في ضم جزيء أكسجين، أما في حالة السلسلة الببتيدية فمشابه لجزيء الميوغلوبين، الشكل (4-32).



الشكل (4-32): البنية الثالثية للهيموغلوبين.

4-7-2 فصل البروتينات وتنقيتها

Separation and Purification of Proteins

يعتمد فصل البروتينات وتنقيتها على عوامل عدة أهمها الذوبان وحجم الجزيئات وشحناتها الكهربائية:

أ- **الفصل بالاعتماد على الذوبان Solubility:** يتأثر ذوبان البروتينات في المحاليل عوامل عدة أهمها تركيز الأملاح أو الايونات. فالغلوبولينات مثلا أكثر ذوبانا في المحاليل الملحية الممددة منها في الماء المقطر ولذلك يمكن ترسيبها عند إزالة الأملاح (بعملية الحلول أو الديلزة مثلا) من محاليلها. وعموما تترسب البروتينات في التراكيز العالية جدا من الأملاح (مثل المحاليل المشبعة بكبريتات الأمونيوم)، لكنها تختلف في نوع الملح وتركيزه اللازم للترسيب. ويستفاد من ذلك في تنقية البروتينات وفصلها بالتمليح Salting-out. الجدير بالذكر أن البروتينات المفصولة بالتمليح تحافظ على تركيبها الطبيعي الأصلي وخواصها الحيوية. وإن ذوبان البروتينات يتأثر كثيرا بحموضة

المحلول حيث يقل الذوبان أو تزداد القابلية للترسيب كلما اقتربت درجة pH المحلول من نقطة التعادل الكهربائي للبروتين.

ب- **الفصل بالأعتماد على حجم الجزيئات:** ونذكر من طرقها، الديال والترشيح الهلامي:

- **الديال Dialysis** أو الفصل الغشائي، هي عملية تستخدم فيها أغشية رقيقة كالسيلوفان بمسام دقيقة جدا تسمح بمرور المركبات صغيرة الوزن الجزيئي (أقل من 10000). يوضع محلول المواد المراد تنقيتها في غشاء السيلوفان المصنوع على شكل كيس صغير(كالنقانق) يربط طرفيه باحكام ويغمر بالماء المقطر الذي يجري تبديله كل بضع ساعات . تنتقل الجزيئات الصغيرة إلى الماء المقطر عبر ثقوب السيلوفان بينما تبقى الجزيئات الكبيرة كالبروتينات داخل الكيس وتزداد نقاوتها.
- **الترشيح الهلامي Gel Filtration** ، يعتمد على إمرار مستخلص البروتينات خلال عمود فصل يحتوي كريات صغيرة جدا من مادة هلامية كربوهيدراتية (ديكستران يسمى تجاريا سيفاديكس Sephadex) وهذه الكريات ملأى بثقوب داخلية صغيرة جدا. تمر البروتينات كبيرة الحجم من المسافات الموجودة بين الكريات فتخرج بسرعة من العمود نتيجة لقصر طريقها وعدم قدرتها على المرور عبر الثقوب، بينما تمر المركبات والبروتينات الصغيرة الحجم داخل ثقوب الكريات فتبطأ حركتها ويطول طريقها ليتأخر خروجها من العمود. يمكن الاستفادة أيضا من هذه الطريقة في تقدير الوزن الجزيئي للبروتين بمقارنة سرعة مروره خلال عمود الفصل مع بروتينات معروفة الوزن الجزيئي. الجدير بالذكر أن هذه الطريقة تسمى أيضا الغربلة الجزيئية، لكن هذه التسمية غير دقيقة لأن الجزيئات الكبيرة الحجم هي التي تخرج أولا بينما بالغربلة العادية الجزيئات الصغيرة أولا.

ت- **الفصل بالاعتماد على الشحنات الكهربائية،** كطريقتي التبادل الايوني والرحلان الكهربائي:

- **التبادل الايوني،** هو طريقة فصل كروماتوجرافي Ion Exchange Chromatography تحل فيها ايونات أو شوارد موجودة في محلول، محل ايونات أخرى مماثلة لها في الشحنة وموجودة على سطح مادة صلبة. تصنع المادة الصلبة التي تؤدي دور المبادل الايوني على شكل حبيبات من بوليميرات مرتفعة الوزن الجزيئي تسمى راتنجات Resins ولها نوعان أحداهما ذو شحنات موجبة والآخر ذو شحنات سالبة. ترتبط البروتينات بالريزين المعاكس لها في الشحنة الكهربية عند إمرارها في عمود الفصل الذي يحتويه، ويكون الارتباط قويا أو ضعيفا تبعا لعدد

الشحنات التي تحملها البروتينات. (يجب ألا ننسى أن شحنة البروتينات تعتمد على درجة pH). يتم اخراج البروتينات من عمود الفصل بإضافة محلول (حمضي أو قلوي أو ملحي) يحتوي ايونات تستطيع الارتباط بالريزينات والحلول محل البروتينات. وبذلك تخرج أولا البروتينات الأضعف ارتباطا بالريزين ويليها الأقوى ارتباطا وهكذا. كما تستخدم هذه الطريقة لفصل الببتيدات والحموض الأمينية بعضها عن البعض.

- **يعتمد فصل البروتينات بالرحلان الكهربائي Electrophoresis**، على مدى حركتها عند تعريضها لمجال كهربائي، والحركة بدورها تعتمد على عدد الشحنات الكهربائية التي تحملها جزيئات البروتين. فعند وضع مزيج البروتينات في مجال كهربائي تتحرك البروتينات الموجبة نحو القطب السالب بينما السالبة نحو القطب الموجب، وتبقى المتعادلة مكانها. كما أن الجزيئات التي تحمل شحنات أعلى تتحرك بأسرع من تلك الحاملة شحنات اخفض، وهكذا تنفصل البروتينات عن بعضها بالترحيل الكهربائي.
- هناك طرق فصل أخرى منها طريقة الطرد المركزي وطريقة الترسيب بالأجسام المضادة.

4-7-3 تمسخ البروتينات Denaturation

تشوه الهيئة ثلاثية الأبعاد (صفة البروتين الأساسية) واختلال تنظيمها دون تحطيم الروابط الببتيدية، وانقطاع الروابط التي تحافظ على هيئة البروتين ، وهذا مايسمى بالتمسخ أو التغير. وتتغير الخواص الفيزيائية للبروتين فتزداد اللزوجة ويقل الذوبان، وتتغير الخواص الحيوية فتفقد الإنزيمات نشاطها في الغالب. يعود تمسخ البروتينات إلى عوامل عدة:

a) الحرارة ، يعدّ تخثر اوفا-ألبومين بياض البيض Ova-albumine مثالا جيدا على التمسخ.

b) التمديد البسيط أو التحريك البسيط يمكن أن يسبب التمسخ مما يؤثر في عملية استخلاص وتنقية البروتين.

c) المحلات العضوية عدا درجات الحرارة الأقل من الصفر.

d) تغيرات درجة الحموضة pH حيث تستخدم بعض الحموض (حمض الآزوت، ثلاثي كلور حمض الخل، وحمض البيروكلوريك...الخ) وبعض المحاليل الحمضية للمعادن الثقيلة

(Pb, Hg) في التحليل البيولوجي لاستبعاد بروتينات الوسط (الدم مثلا). مزيلات البروتينات Defacants or Deproteins.

e) المنظفات Detergents ، ومحاليل اليوريا والغوانيدين.

قد يكون التمسخ غير عكوسي في الغالب أو عكوسي، في أثناء عملية التمسخ يتم انتقال من حالة منتظمة إلى أقل تنظيما ، يشمل تزايد العشوائية أو مايسمى الانتروبية، انقطاع الروابط الهيدروجينية والروابط الثانوية الأخرى واختلال في تنظيم البنيات الثانوية والثالثية وضياع الخواص البيولوجية(في حالة الإنزيمات). وفي حالة التمسخ العكوسي فإن الفعالية الوساطية يمكن أن تسترد دون تبديل نوعية التفاعل المحفز. يعود التمسخ إلى الخلل الذي يحدث في المواقع الفعالة على سطع الجزيء البروتيني. التركيب الطبيعي للبروتينات يتغير عند تجلطها بالحرارة ولكن لايتغير ترسيبها بالأملاح.

4-7-4 أهم الوظائف الحيوية للبروتينات Vital Functions

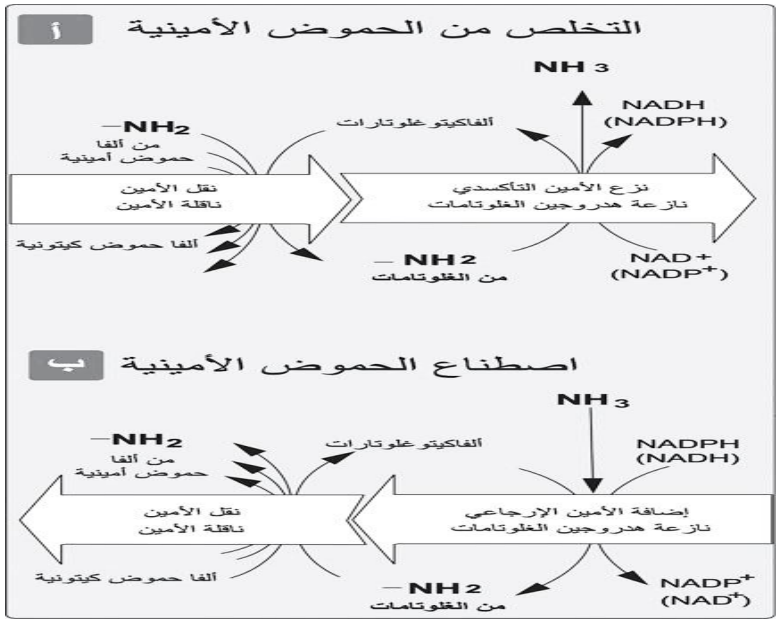
تقوم البروتينات بالعديد من الوظائف منها عوامل مساعدة على حدوث التفاعلات الكيميائية داخل الكائن الحي كالإنزيمات. ومنها مايقوم بوظائف النقل كألبومين المصل (السيروم) الذي ينقل الحموض الدسمة الحرة في الدم، والهيموغلوبين الذي ينقل الأكسجين. ومنها البروتينات المساعدة على الحركة أو التقلص التي تدخل في تركيب الألياف العضلية مثل بروتيني الاكتين والمايوسين. ومنها البروتينات الدفاعية كالأجسام المضادة التي يفرزها الجسم وبروتينات الفايبرينوجين والثرومبين التي توقف النزيف بتكوينها الخثرة الدموية على الجرح. ومن البروتينات مايقوم بعمل الهرمونات كهرمون النمو وهرمون الأنسولين الذي سبق ذكره، ومنها أيضا سموم وتوكسينات موجودة في بعض النباتات أو تقوم بإفرازها بعض الميكروبات. كما أن البروتينات تقوم بوظائف بنائية كثيرة ومهمة كما هي الحال بالنسبة للكيراتينات والكولاجينات. وتقوم بوظائف تخزينية حيث يعدّ بعضها مخزنا للحموض الأمينية جاهزا للاستخدام من قبل الوليد مثل كيزين الحليب أو الجنين عند الإنبات مثل بروتينات الحبوب والبذور.

يمكن الاشارة إلى أن للبروتينات والحموض الأمينية أهمية خاصة في التغذية حيث يحتاج الإنسان والحيوان إلى بعض الحموض الأمينية التي لايمكنه صنعها داخل الجسم بالقدر الذي يحتاجه منها ، ولابد له أن يأخذها عن طريق الغذاء، كما ذكرنا سابقا. وتتميز البروتينات الحيوانية المنشأ كاللحوم والأسماك والبيض والألبان باحتوائها الحموض الأمينية الضرورية بنسب

متقاربة لما يحتاجه الإنسان منها ، لذلك تعد عالية القيمة الحيوية. أما البروتينات النباتية فهي أدنى في القيمة الحيوية لأنها عادة فقيرة نسبيا بواحد أو أكثر من الحموض الأمينية الضرورية. لكن خلط الأغذية النباتية بعضها مع بعض كالبقول (فقير بالميثيونين) والحبوب (فقيرة بالليزين)، يحسن كثيرا من قيمتها الحيوية نتيجة للتكامل الذي قد يحصل بالخلط، فيمكن أن يكمل أحد المكونات الخليط جزءا من النقص في بعض الحموض الأمينية الضرورية في المكونات الأخرى. من الجدير بالذكر أن الإنسان البالغ يحتاج في غذائه اليومي إلى نحو 1g بروتين لكل 1Kg من وزن الجسم، ويحتاج الأطفال ضعف تلك النسبة تقريبا، وأن نقص البروتين في الغذاء يسبب بعض أمراض سوء التغذية وخاصة عند الأطفال.

4-8 استقلاب البروتينات Proteins Metabolism

لا تستطيع البروتينات المتناولة عن طريق الغذاء النفوذ خلال أغشية الخلايا المعوية ولذلك فإنها تتحلمه في القناة الهضمية (المعدة والأمعاء) بوساطة إنزيمات عدة هي الببسين والتربسين والكيموتربسين، القادرة على النفاذ خلال الجدران إلى الخلايا الشكل (4-33).



الشكل (4-33): ارتباط عملية نزع مجموعتي أمين من الحمض الأميني مع عملية نقلها لتصنيع حموض أخرى من حمض كيتوني.

التفاعلات العامة لاستقلاب الحموض الأمينية

تتعرض الحموض الأمينية الزائدة، غير المستخدمة في اصطناع البروتينات المباشر، حسب استعمالها في الأغراض الاستقلابية المختلفة. وتشمل عملية تحلل الحموض الأمينية: نقل مجموعة الأمين، ونزع مجموعة الأمين، ونزع مجموعة الكربوكسيل. وتعد عملية نزع مجموعة الأمين عملية مهمة.

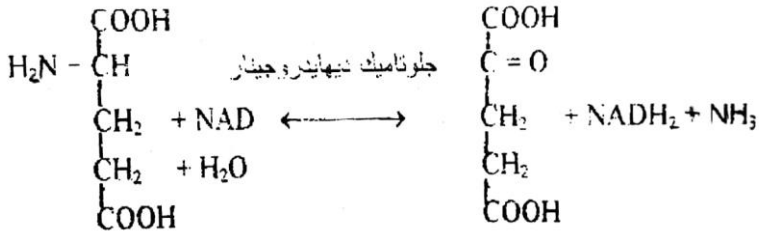
أولاً- نزع مجموعة الأمين Deamination

التفاعلات التي يحصل فيها اصطناع حموض أمينية ، نتيجة توفر آزوت حمض أميني آخر، ويمكن تقسيم تفاعلات نزع مجموعة الأمين التي تصيب معظم الحموض الأمينية إلى:

أ- **تفاعلات نزع مجموعة الأمين التأكسدية Oxidation Deamination**

وهي أكثر شيوعا في الأنسجة وتشمل فصل الآزوت وتحرير مجموعة الأمونيا والحصول على حمض الفا كيتو الشبيه (مناظرة) بالحمض الأميني. ويمكن تمييز مجموعتين من هذه التفاعلات:

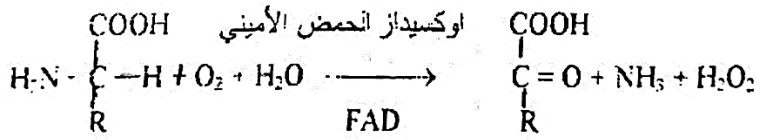
المجموعة الأولى: وفيها تتوسط إنزيمات ديهيدروجيناز التي تتطلب لنشاطها نوكليوتيد البيريدين بوصفه مرافقا ازيميا، يستقبل الهيدروجين ويحدث له عملية إختزال. ويعدّ L –حمض الغلوتاميك ديهيدروجيناز الموجود في الأنسجة الحية بشكل واسع، من أمثلة هذه الإنزيمات، وهو فعال ومهم في استقلاب الآزوت في الكائنات الحية ، لأن الآزوت المنزوع من الحموض الأمينية يتحول إلى يوريا. فبمساعدة هذا الإنزيم يتم نزع مجموعة الأمين تأكسديا من حمض الغلوتاميك وبعض الحموض الأمينية الأخرى، بوجود المرافق الإنزيمي NAD^+ أو $NADP^+$ فينتج حمض الفا كيتو غلوتاريك والأمونيا، المرافق الإنزيمي المختزل كما في المعادلة:



L حمض غلوتاميك حمض الفا كيتو غلوتاريك

يتميز هذا التفاعل بسهولة عكسه بمساعدة الإنزيم نفسه ويتشكل L حمض الغلوتاميك عند توفر الأمونيا والمرافق الإنزيمي المختزل وحمض الفا كيتو غلوتاريك (أحد المركبات الوسطية في دورة كريبس)، ومن ثم يشكل هذا التفاعل صلة وصل مهمة بين استقلاب الحموض الأمينية. وبين استقلاب الكربوهيدرات والدهون (دورة كريبس).
يمكن تمثيله بالمخطط الذي يبين عملية ارتباط الأمينين من الحموض الأمينية مع عملية نقلها لتصنيع حموض أخرى من حمض كيتوني.

أي يمكن تصنيع بعض الحموض الأمينية من الحمض الكيتوني الناتج في هذه الدورة ، وتصنيع الكربوهيدرات كالغليكوجين من نواتج تحلل بعض الحموض الأمينية.
المجموعة الثانية: وفيها تتوسط إنزيمات تقوم بنزع مجموعة الأمين تأكسديا وتتطلب لنشاطها الفلافوبروتينات، مرافقا إنزيميا FAD أو FMN ، الذي يعمل على نقل الهيدروجين إلى الأكسجين الجوي، فيتشكل فوق أكسيد الهيدروجين، وتعرف بأسم أكسيداز الحموض الأمينية وتوجد في الكلى والكبد بتراكيز منخفضة، ولها أهمية اكبر في النبات. ويمثل التفاعل الآتي عملها مع العلم بأنه غير قابل للعكس بسهولة.



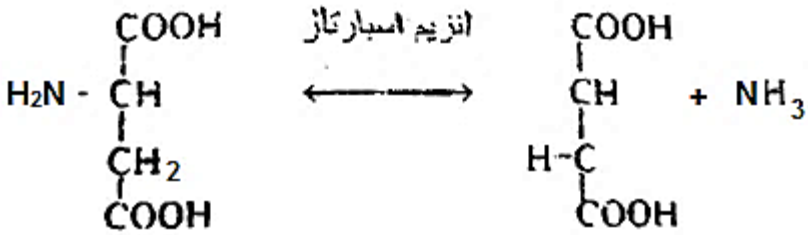
حمض الفا كيتوني

وعندما يتأكسد الفلافين المختزل $FADH_2$ بالأكسجين الجزيئي يتشكل H_2O_2 وهو تفاعل غير عكسي ولذلك كان التفاعل الاجمالي غير قابل للعكس. ويتحلل H_2O_2 بوساطة إنزيمات الكاتالاز إلى أكسجين وماء.

$$FADH_2 + O_2 \rightarrow FAD + H_2O_2$$

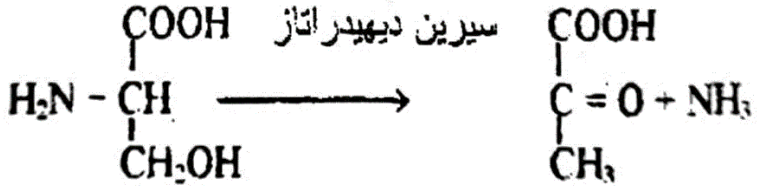
ب- نزع مجموعة الأمين غير التأكسدي Nonoxidation Deamination

يتوسط فيها إنزيمات من نوع الفا دي إميناز وتتشكل بالنتيجة الأمونيا والحموض غير المشبعة المناظرة. فمثلا إنزيم الاسبارتاز يتوسط التفاعل الآتي القابل للعكس بسهولة، عند زيادة الأمونيا، ومن ثم تصنيع حمض الاسبارتيك من أحد نواتج دورة كريبس (حمض فيوماريك).



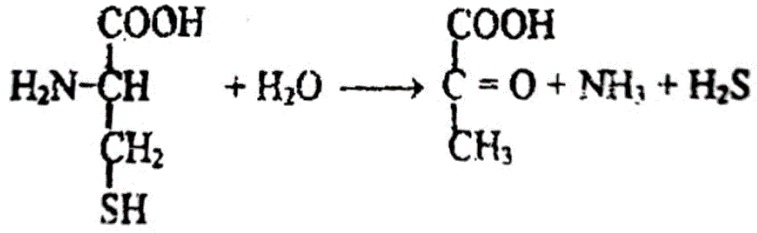
حمض اسبارتيك **حمض فوماريك**

ويحصل أيضا نزع مجموعة الأمين من كل من السيرين والهوموسيرين والثريونين والسيستين، بوساطة إنزيمات من نوع ديهيدراتاز الحمض الأميني، التي تتطلب فوسفات البيريدوكسال مرافقا إنزيميا.



حمض السيرين **حمض البيروفيك**

والإنزيم الواسع الانتشار في الحيوانات والنباتات والكائنات الدقيقة المشابه، يتوسط نزع الأمين من الحمض الأميني سيستين.



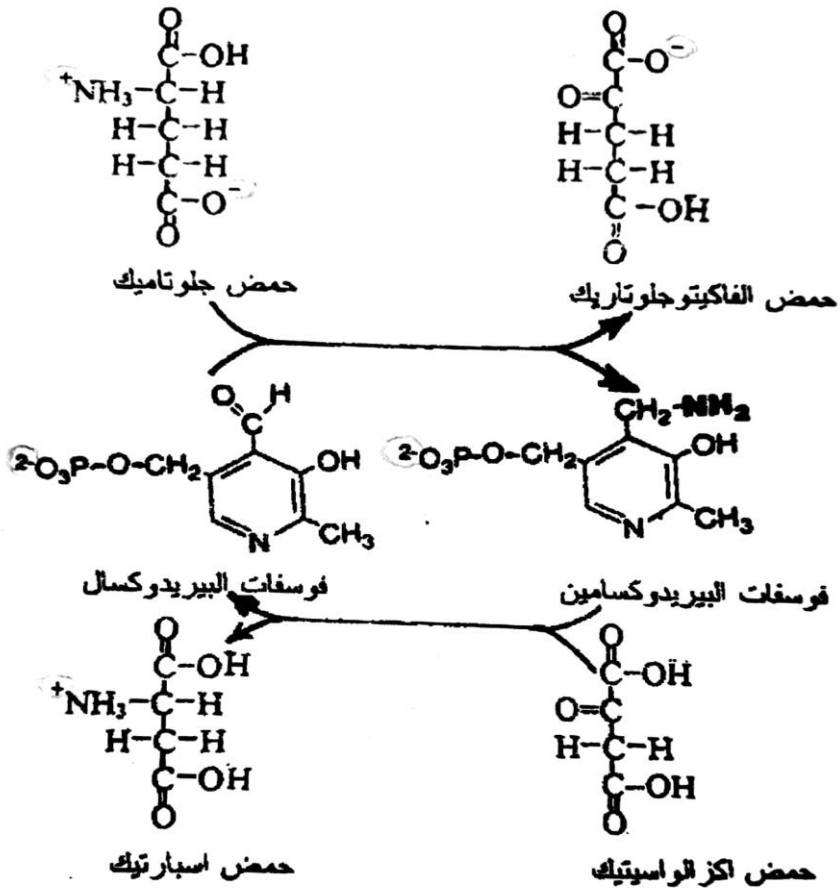
حمض السيستين **حمض البيروفيك**

ولذلك فإن الحموض الأمينية التي يمكن تصنيعها لاتعد من الحموض الأمينية الضرورية ولكنها لاتقل أهمية عن الحموض الأمينية الضرورية أو الأساسية.

ثانيا– تفاعلات نقل مجموعة الأمين Transamination

وتحتل أهمية حيوية، حيث يتم فيها نقل مجموعة الأمين من حمض أميني إلى هيكل كربوني لحمض أميني آخر (الفا كيتوني)، وينتج الحمض الأميني الجديد الموافق وحمض الفا كيتوني آخر جديد أيضا الشكل (4–34).

يعدّ هذا الطريق الرئيسي لاصطناع الحموض الأمينية غير الضرورية التي تتوسط فيه إنزيمات ترانس امیناز (أمينو ترانسفيراز) التي تستخدم فوسفات البيريدوكسال (شكل نشط لفيتامين B_6) مرافقا إنزيميا يقوم بدور الوسيط.

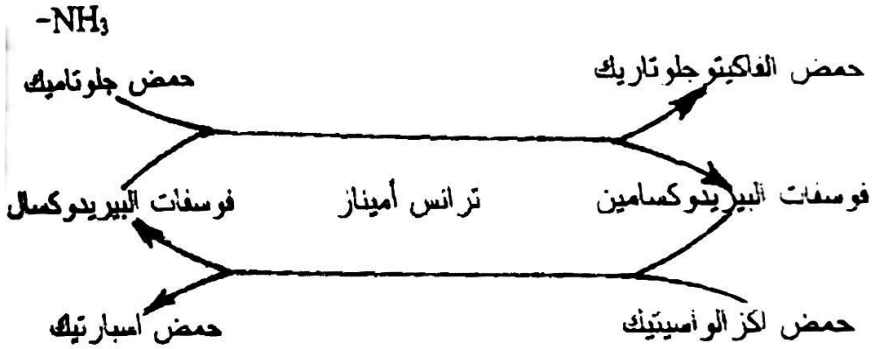


الشكل(4–34): آلية انتقال مجموعة الأمين، من حمض الغلوتاميك وتكون حمض الفا كيتو غلوتاريك، ومن حمض الاسبارتيك وتكون حمض الاكزالواستيك.

فمن خلال هذا الطريق يصطنع حمض الغلوتاميك من الفا كيتوغلوتاريك وحمض الاسبارتيك، وبالعكس يتم اصطناع حمض الاسبارتيك من الاكزالواستيك وحمض الغلوتاميك. ويحدث التفاعل المشابه لنقل مجموعة الأمين من حمض الغلوتاميك إلى حمض البيروفيك حيث ينتج حمض الآلانين وحمض الفا كيتو غلوتاريك الموافق، وهي جميعا تفاعلات عكسية، ويمكن للخلية أن تستفيد منها في تصنيع الحموض الأمينية التي يتوفر هيكلها الكربوني من مصادر غير بروتينية. توضح آلية انتقال مجموعة الأمين ودور المرافق الإنزيمي فيه حسب المخطط في الشكل(4-34).

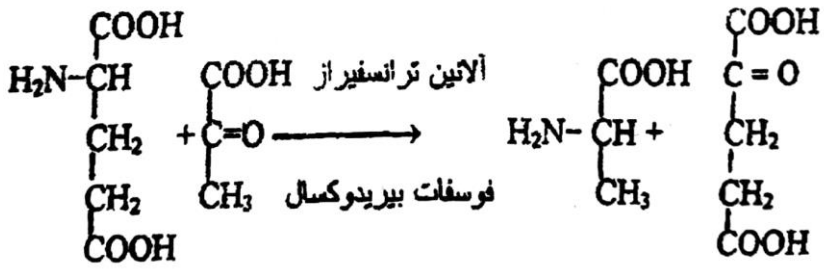
يرتبط الإنزيم المساعد بالحمض الأميني، فيحوله إلى حمض كيتوني آخر مناظر، وذلك بوساطة فوسفات البيريدوكسال التي تتحول بدورها إلى فوسفات البيريدوكسامين، نتيجة نقل مجموعة الأمين. ثم يرتبط الإنزيم بعد ذلك بالحمض الكيتوني بوساطة فوسفات البيريدوكسامين فيحوله إلى حمض أميني مناظر، ويعود إلى الحالة الأولى فوسفات البيريدوكسال. وهكذا يسهم بنقل المجموعات الأمينية من حموض أمينية إلى حموض كيتونية بالتحول من شكل إلى آخر.

تمثيل للتفاعلات العكوسة الآتية:



الشكل(4-35): نقل الزمرة الأمينية من حمض أميني إلى حمض كيتوني.

ومع حمض البيروفيك الناتج من تحلل الكربوهيدرات، يتم بشكل مشابه تماما.



الفا كيتوغلوتاريك حمض آلانين حمض بيروفيك حمض غلوتاميك

والإنزيمات ترانس أميناز التي تنقل مجموعة الأمين من حمض الغلوتاميك إلى الحموض الكيتونية هي الأكثر أهمية وانتشارا في الطبيعة.

ويتضح مما سبق أن التفاعلين المهمين في الأنسجة الحيوانية لنقل مجموعة الأمين:

الأول: من حمض الغلوتاميك إلى حمض البيروفيك

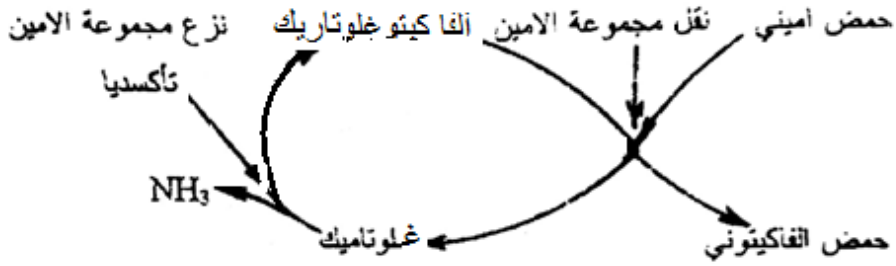
والثاني: من حمض الغلوتاميك إلى حمض الاكزاليك

وكذلك التفاعل المهم في الأنسجة النباتية:

حمض الاوكزالواستيك + حمض آلانين <---> حمض الاسبارتيك + حمض البيروفيك

إن تفاعلات نزع مجموعة الأمين المذكورة سابقا يعدّ ذا أهمية فيزيولوجية للكائنات الحية في التخلص من مجموعة الأمين، عند زيادة تركيزها على شكل أمونيا، حيث يتم نقل مجموعة الأمين من حمض أميني (خلال مراحل الاستقلاب) إلى حمض الفا كيتو غلوتاريك إنزيميا. فيتشكل حمض الغلوتاميك الذي تنزع منه الزمرة الأمينية على شكل أمونيا بوساطة إنزيم الغلوتاميك ديهيدروجيناز. حيث يمكن التخلص من هذه المجاميع المنتقلة تأكسديا من حموض أمينية أخرى أو يستفاد منها عند الحاجة في تصنيع حموض أمينية من خلال تصنيع حمض الغلوتاميك أولا.

يمثل المخطط في الشكل (4–36) التحولات لهذه التفاعلات العكسية.

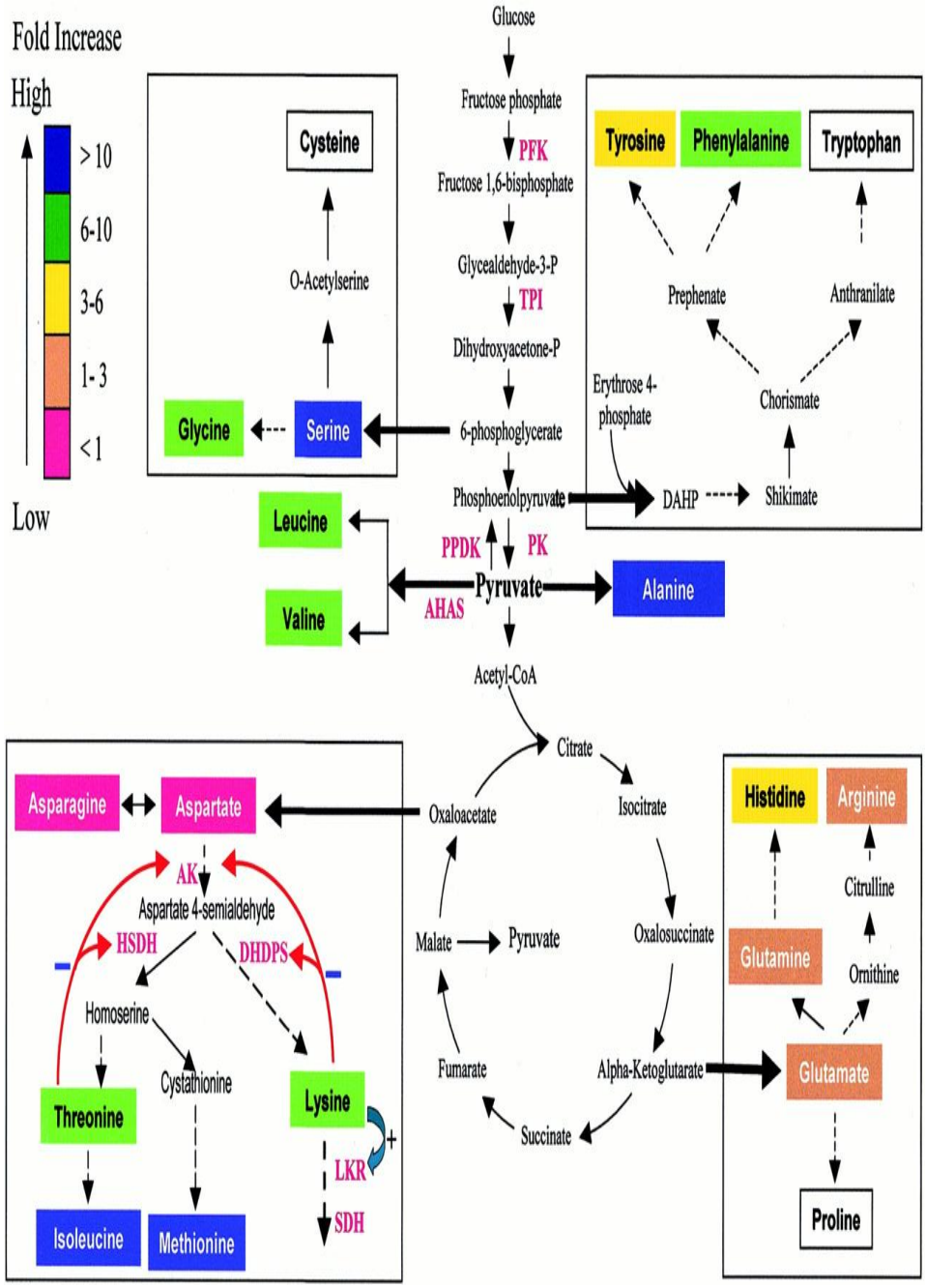


الشكل(4–36): نقل مجموعة الأمين من حمض أميني (خلال مراحل الاستقلاب) إلى حمض أميني آخر.

يؤدي حمض الغلوتاميك والاسبارتيك دورا مميزا في تفاعلات نزع ونقل مجموعة الأمين. لأنهما يمكن أن يتحدا بسهولة مع الأمونيا، عند مجموعة الكربوكسيل الطرفية الثانية ويتشكل منهما الأميدان الغلوتامين والاسبارجين اللذان يشكلان مستودعين متنقلين من الأمونيا. يمكن ان يستخدما في اصطناع حموض أمينية إذا نقص الامداد الآزوتي.

بشكل عام يمكن أن نعد الحموض الأمينية خاضعة في الخلايا إلى سلسلة من تفاعلات الأكسدة متحولة في نهايتها إلى مركبات تستطيع المساهمة في حلقة كريبس. وتدخل ذرات كربون الحموض الأمينية في دورة كريبس بطرق مختلفة. يبين الشكل (4–37) مخططا مبسطا لطرق دخول الحموض الأمينية إلى دورة كريبس.

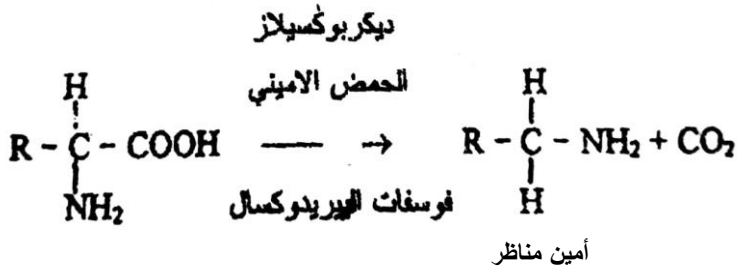
من الجدير بالذكر أن مسالك استقلاب الحموض الأمينية شديدة التعقيد، وتتميز بعدد كبير من النواتج الوسطية التي تستخدم في كثير من الحالات بصفتها أسلاف لإصطناع الكثير من المكونات المهمة للخلية.



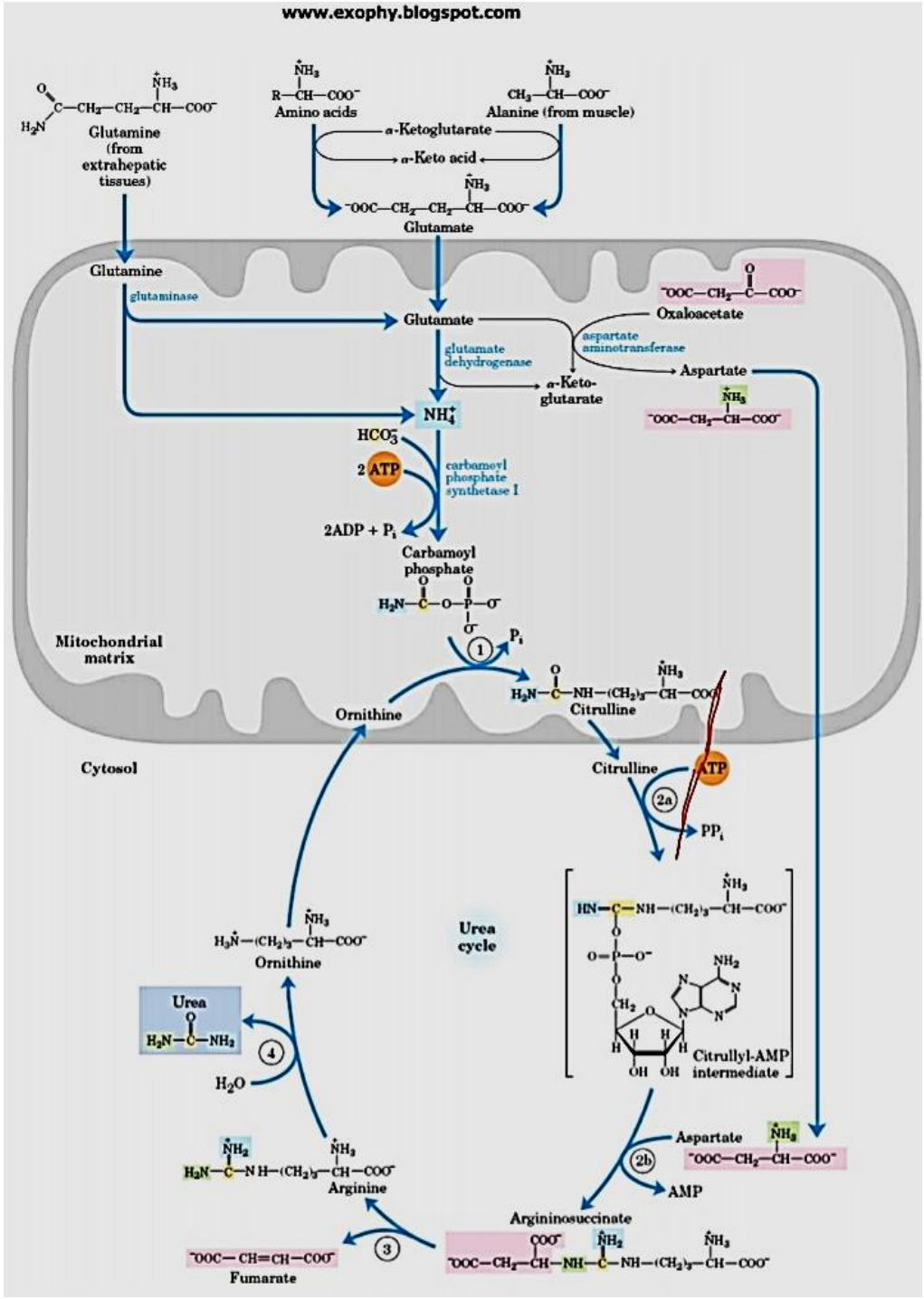
الشكل (4–37) دخول الحموض الأمينية إلى دورة كريبس.

ثالثا– نزع مجموعة الكربوكسيل Decarboxylation

يتم نزع مجموعة الكربوكسيل من جميع الحموض الأمينية، وتتوسط فيها إنزيمات من نوع ديكربوكسيلاز الحمض الأميني الواسعة الأنتشار في الطبيعة، والتي تتطلب لنشاطها فيتامين B_6 (فوسفات البيريدوكسال) بوصفه مرافقا إنزيميا وينتج CO_2 والأمينات الأولية المناظرة (التي لبعضها أهمية فيزيولوجية كبيرة). وتعد هذه التفاعلات مسؤولة عن بعض المركبات الحيوية المهمة كالهيستامين من الهيستيدين. بتأثير إنزيم هيستيدين ديكربوكسيلاز، والإيتانول أمين من السيرين وغير ذلك. التفاعل الآتي يوضح عملية النزع.



وتعد اليوريا الناتج النهائي لاستقلاب الحموض الأمينية عند الفقاريات وتجري عملية تشكل اليوريا بكاملها في الكلي. وتتألف هذه العملية من تفاعلات إنزيمية عدة تشكل حلقة مغلقة. الشكل (4–38).



الشكل (4-38): دورة اصطناع البولة وعلاقتها بالمركبات الوسطية من دورة كريبس.

دورة تكوين اليوريا

يتم التخلص من القسم الأكبر من الأمونيا بنقلها إلى الكبد حيث يحولها إلى يوريا (86%) استعدادا لطرحها خارج الجسم. تعد دورة اصطناع اليوريا الطور الأخير لتمثيل الأمونيا الناتجة من تفاعلات نزع الأمين من الحموض الأمينية. وتكمن أهمية هذه الدورة في التخلص من الأمونيا السامة للجسم. تتضمن دورة اصطناع اليوريا المراحل الآتية الموضحة في الشكل (4-38) الذي يبين مخطط تفاعلات دورة اصطناع اليوريا وعلاقتها مع دورة كريبس:

1- تكوين فوسفات الكربامیل

تتكون فوسفات الكربامیل بدءا من NH_3 و CO_2 بتفاعل غير عكوس ماص للطاقة (يستهلك 2ATP) بوجود إنزيم صانع فوسفات كربامیل سينثيتاز ، والبيوتين ومركب N-أسيتل غلوتاميك عاملا مرافقا. حيث تتشكل ذرة الآزوت الأولى لجزيء اليوريا.

2- تحول حمض الاورنيثين إلى حمض السيترولين

يتفاعل فوسفات الكربامیل مع مجموعة الأمين غاما γ لحمض الاورنيثين بمساعدة إنزيم اورنيثين كربامیل ترانسفيراز فينتج حمض السيترولين.

3- تكوين حمض آرجينينوسكسينيك

يتكاثف حمض السيترولين مع الاسبارتيك (مجموعة الأمين لحمض الاسبارتيك مع مجموعة الكربامیل للسيترولين) بتأثير إنزيم آرجينينوسكسينيك سينثيتاز وبوجود ATP و Mg^{2+} وينتج حمض آرجينينوسكسينيك وماء وبروفوسفات و AMP.

4- تحلل حمض آرجينينوسكسينيك إلى حمض الآرجنين والفيومارك

يتحلل حمض الآرجينينوسكسينيك إلى حمض الآرجينين واالفيوماريك (هيكل كربوني للاسبارتيك) بوجود إنزيم آرجينينوسكسيناز. وهنا تتكون ذرة الآزوت الثانية في اليوريا من الآرجنين.

5- تحلل حمض الآرجنين إلى اورنيثين ويوريا.

يمكن تلخيص حلقة اليوريا بالتفاعلات الآتية:

1- تفاعلات إدخال الزمرة الأمينية الأولى:

حمض الغلوتاميك → $NADH_2 + NH_3$ حمض كيتو غلوتاميك-α + $NAD^+ + H_2O$

$CO_2 + NH_3 + 2ATP \xrightarrow{\text{------}} PO_3-CO-NH_2 + 2ADP + P$

كربامیل فوسفات

كربامیل فوسفات + اورنتين+ H_3PO_4 → $NH_2-CO-NHCH_2-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-CH_2-COOH$

2- تفاعلات إدخال الزمرة الأمينية الثانية:

حمض الغلوتامين + حمض الأكساليك → حمض الاسبارجين + كيتو غلوتاريك-α

حمض الآرجنين سكسونيل $\xrightarrow{\text{----}}$ حمض الاسبارتيك + السيترولين + ATP

إنزيم

حمض الفوماريك + آرجنين → حمض الآرجنين سكسونيل

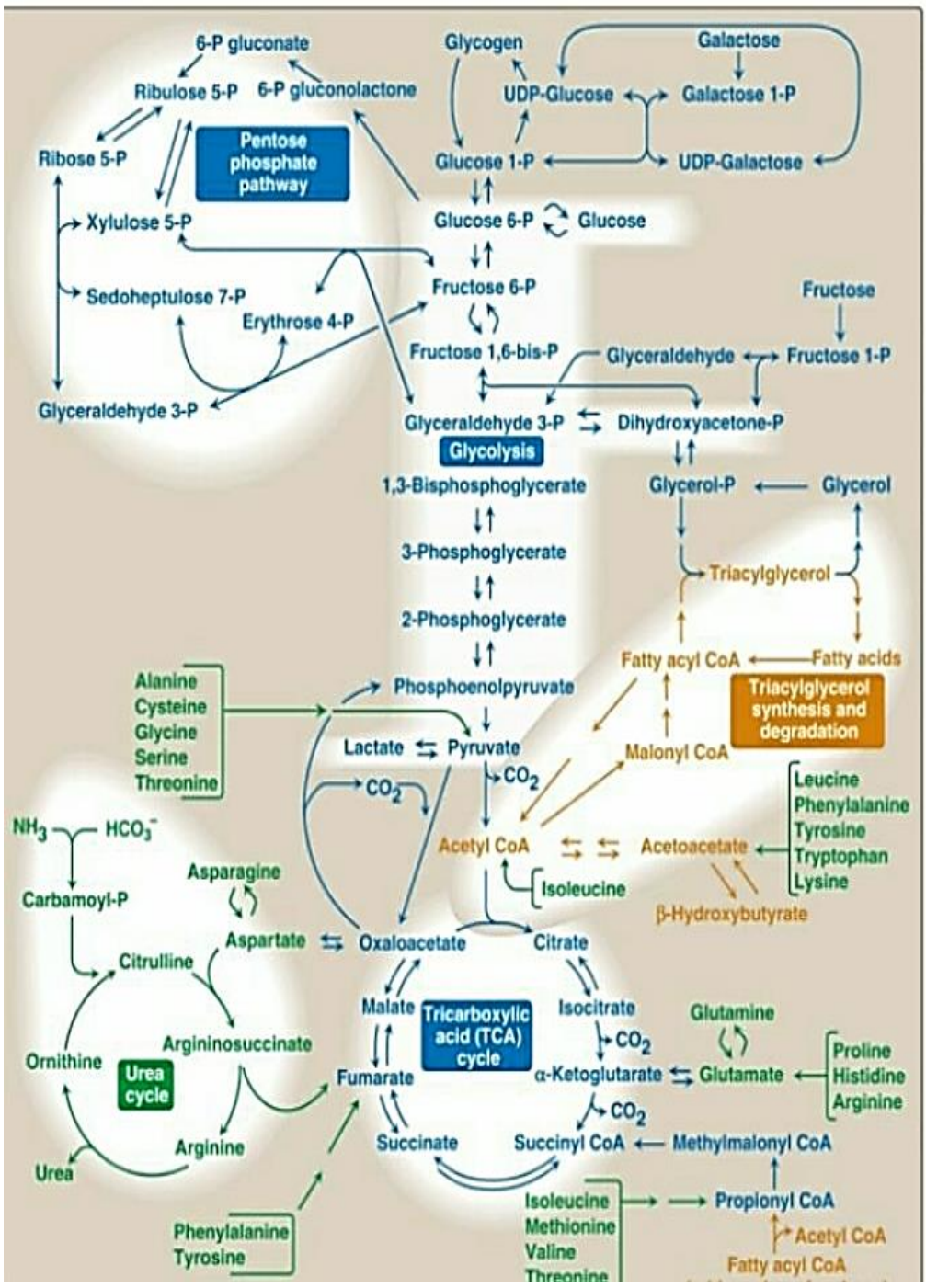
اورينتين + $NH_2 - CO - NH_2$ ← H_2O + الآرجنين

اصطناع البروتينات

توضح معظم الدراسات أن الآزوت الجوي يتحول بوساطة بعض البكتريا إلى نترات. وتحول النباتات الراقية النترات إلى حموض أمينية. يتناولها الإنسان والحيوان في غذائه فيصرف قسما منها لتأمين بعض الطاقة ، أما القسم الآخر فيبنى منها البروتينات وذلك بوساطة آلية معقدة تسهم بها الحموض النووية.

ترابط مسارات الاستقلاب

المخطط في الشكل (4-39) يبين ترابط مسارات تحلل المواد الغذائية الرئيسية، الكربوهيدرات والدهون والبروتينات فيما بينها.



الشكل (4–39): ترابط مسارات الاستقلاب لتحلل المواد الغذائية.

الفصل الخامس

الإنزيمات Enzymes

5-1 مقدمة Introduction

إذا كان تدخل البروتينات في وساطة التفاعلات قد عرف منذ القرن الماضي لكن الطبيعة البروتينية للإنزيمات قد شكك فيها زمنا طويلا. أقرت الطبيعة البروتينية للإنزيمات عام 1926 بعد بلورة بعض الإنزيمات مثل اليورياز، الببسين، التربسيين ، والكيموتربسين. قد تكون صعوبة تنقية الإنزيمات وحاجتها لعامل متممCo-factor من أهم العوامل لتظهر فعاليتها.

الإنزيمات جزيئات حيوية من طبيعة بروتينية تسرع التفاعلات الكيميائية في الكائنات الحية دون أن تغير من توازن التفاعلات التي تتوسط تسريعها، ودون أن تستهلك، إذ تعود إلى حالتها الأولى عندما تنجز التفاعل الكيميائي، تمتاز بنوعيتها العالية. تدعى المادة التي يؤثر فيها الإنزيم بأسم الركازة Substrate. فالإنزيمات عوامل مساعدة Catalysis لاتؤثر في ثابت التوازن ولا على تغيرات الطاقة الحرة للتفاعل، ولكنها تسرع التفاعلات بتخفيضها لطاقة التنشيط المطلوبة في بداية التفاعل، كما يفعل البلاتين في تفاعل الهيدروجين والأكسجين حيث يبدأ التفاعل فوراً بوجود البلاتين ويكتمل دونما حاجة إلى التسخين. تعمل الإنزيمات بتركيزات منخفضة لأنها كالعوامل المساعدة لاتستهلك في أثناء تسريعها للتفاعل، ولكنها تتميز بتخصصها الدقيق وبكفاءتها العالية فسرعة التفاعل بوجودها تزداد ملايين المرات. عدد الإنزيمات المعروفة يتجاوز 2000 إنزيم، وقد أمكن فصل عدد كبير منها بصورة نقية ومن ثم دراسة تفاعلاتها خارج نطاق الخلية. كما عرف تركيبها البروتيني ودرست خواصها والعوامل المؤثرة على نشاطها.

تقسم الإنزيمات إلى نوعين وفقا لتركيبها:

1) **إنزيمات بسيطة:** وهي بروتينات مؤلفة فقط من حموض أمينية كإنزيمات الحلمهة والتربسين واليوراز والريبونيكلياز والببسين....

2) **إنزيمات معقدة:** (بروتيئيدات) وهي ذات بنية مركبة ، تتألف من جزء بروتيني يدعى الصميم Apo enzyme ، مرتبطا بزمر ضميمية قد تكون عضوية وتدعى حينئذ بالتميم Coenzyme، حيث إن بعض هذه التمائم تشتق من فيتامينات Vit B أو زمرة ضميمية لاعضوية قد تكون شاردة معدنية. يؤدي ارتباط الصميم بالتميم إلى تركيب الشكل الفعال للإنزيم ويدعى العميم Haloenzyme أو الإنزيم الكامل.

العميم → الصميم + التميم

2-5 الخواص العامة للإنزيمات Properties of Enzyme

1- تدخل الإنزيمات التفاعلات بكميات قليلة دون أي تغير في تركيبها الكيميائي وللإنزيمات تخصص في عملها إذ لكل مركب إنزيم معين يستطيع أن يحلله، تخصص الإنزيمات هي أهم الظواهر الحيوية التي من دونها لاتتم عملية التقويض.

2- يؤدي الإنزيم وظيفته بصورة كاملة تحت الظروف الفيزيولوجية من درجة الحرارة و pH ، وتركيز الركازة.

3- في التفاعلات الإنزيمية تتحول الركازة بكفاءة وسرعة عاليتين، لكن التفاعلات الأخرى نجد ان نسبة معينة من المادة الأولية تتحول إلى ناتج والباقي من المادة يفقد في كثير من التفاعلات الجانبية، لاتغير الإنزيمات ثابت الاتزان.

4- تحتوي بعض الإنزيمات مكونات كيميائية يحتاجها الإنزيم لإبداء نشاطه التام تسمى العوامل المساعدة تكون على شكل معادن مثل الحديد والمغنزيوم أو على شكل جزئيات عضوية تسمى مرافقات الإنزيم.

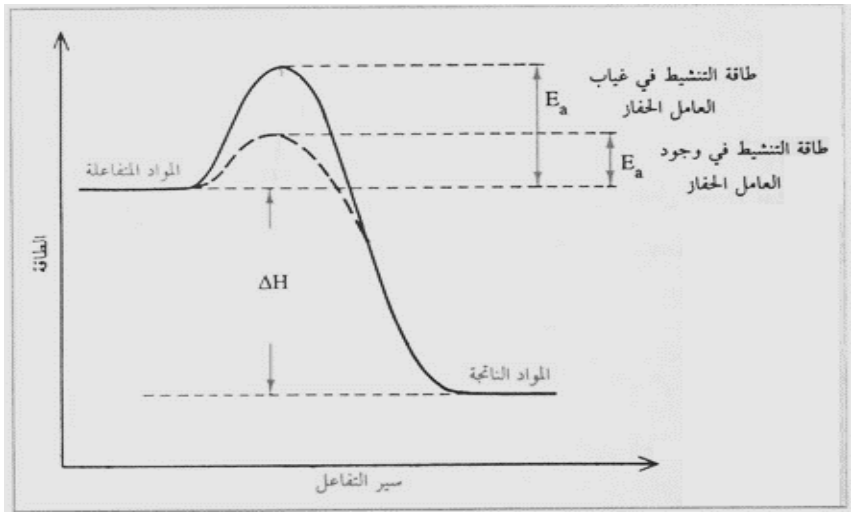
5- تربط العوامل المساعدة أحيانا مع الجزء البروتيني من الإنزيم بقوة، يطلق عليها في هذه الحالة المجموعة الرابطة.

تعرف وحدة الإنزيم بأنها كمية الإنزيم التي تحول ميكـرومول واحد 1μmole من الركازة إلى ناتج في الدقيقة تحت الظروف المحددة للقياس. أما درجة النشاط النوعية فهي عدد وحدات الإنزيم لكل 1mg من البروتين.

لابد قبل دراسة الإنزيمات من تقديم فكرة عن طاقة التنشيط في التفاعلات الكيميائية.

3-5 طاقة التنشيط Activation Energy

تختلف سرعات حدوث التفاعلات الكيميائية اختلافا كبيرا، حيث تكاد تتفق الدراسات على أن المادة الكيميائية لكي تقوم بأي تفاعل يجب أن تحتوي كمية من الطاقة تزيد عن حد معين خاص بذلك التفاعل، وهذا الحد يسمى طاقة التنشيط. فلا بد لجزيئات مادة التفاعل لكي تصبح قابلة للتحول إلى نواتج من أن توجد في حالة فعالة أو نشيطة Activation State، وهي حالة مؤقتة ذات مستوى أعلى من مستوى الطاقة الحرة لمادة التفاعل، والفرق بين المستويين هو طاقة التنشيط لذلك التفاعل. الشكل (5-1) يوضح مخطط الطاقة للتفاعل.



الشكل (5-1): بياني يوضح إرتفاع حاجز الطاقة اللازم لحدوث التفاعل أو طاقة التنشيط بوجود إنزيم (عامل حفاز) أو في غيابه

إن عملية تحول مواد التفاعل إلى نواتج تتطلب أن تعبر حاجزا طاقيا (طاقة التنشيط) مرتفعا يتحدد ارتفاعه بطاقة التنشيط الخاصة بكل تفاعل. ولا تتعلق طاقة التنشيط بمستوى الطاقة

الحرة لمواد التفاعل أو النواتج. كلما انخفضت طاقة التنشيط يكون التفاعل أسرع، بينما تشير طاقة التنشيط الكبيرة إلى أن التفاعل بطيء.

في التفاعلات الحيوية تختلف طاقة جزيئات مواد التفاعل فيما بينها ومن لحظة لأخرى تبعا لعدد الاصطدامات التي تتعرض لها المتفاعلات مع بعضها بعضا ومع جزيئات المحلول. وعندما تكتسب بعض الجزيئات نتيجة لتلك التصادمات طاقة كافية، أي أعلى من طاقة التنشيط الخاصة بالتفاعل وتعبر الحاجز الطاقي متحولة إلى نواتج أو تفقد طاقتها عائدة إلى الحالة الإبتدائية. وعليه فإن سرعة التفاعل الكيميائي تتناسب مع عدد الجزيئات النشيطة (أي التي تصل إلى حالة الانتقال الغنية بالطاقة والواقعة على القمة للخط البياني).

يمكن تسريع التفاعلات الكيميائية بشكل عام بإحدى طريقتين:

الطريقة **الأولى**، برفع درجة الحرارة مما يزيد الطاقة الحركية للجزيئات توصلها إلى حالة الانتقال النشيطة وتمكنها من قفز الجدار والتحول إلى نتائج. وبشكل عام تتضاعف سرعة التفاعل الكيميائي تقريبا لكل إرتفاع في درجة الحرارة بمقدارعشر درجات مئوية 10° C .

الطريقة **الثانية**، تشمل استخدام العوامل المساعدة، وهذه العوامل لاتؤثر بالطبع في حالة التوازن ولا على تغير الطاقة الحرة للتفاعل (ΔG)، وإنما تسرع الوصول إلى حالة التوازن بتخفيض طاقة التنشيط. تقوم العوامل المساعدة بذلك بارتباطها بجزيئات مادة التفاعل بطريقة تجعل انكسار إحدى الروابط الكيميائية فيها أكثر سهولة أو بالأحرى تصبح الطاقة المطلوبة لانكسار الرابطة والتحول إلى نواتج أقل منها في غياب العامل المساعد. وما الإنزيمات إلا عوامل مساعدة حيوية تستخدمها الكائنات الحية لتخفيض طاقة التنشيط وبذلك تسرع التفاعلات الكيميائية في ظروف الخلية الحية.

4-5 تسمية الإنزيمات

يشتق أسم الإنزيم من اسم الركازة التي يعمل عليها مضافاً إليها النهاية آز ase، فإنزيم اليوراز Urase هو الذي يهاجم البولة Urea.

$$H_2N-CO-NH_2 + H_2O \rightarrow 2NH_3 + CO_2$$

وهكذا دعي الإنزيم الذي يحلل النشا تحليلاً مائياً بالاميلاز amylase، والإنزيم الذي يحلل المواد الدسمة (الليبيدات) تحليلاً مائياً الليباز lipase ، والإنزيم الذي يحلل البروتينات تحليلاً مائياً البروتياز protease.

نظرا لتزايد عدد الإنزيمات المكتشفة فقد وضعت أسس تصنيفية حديثة لتسمية الإنزيمات من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية وأعطي كل إنزيم أسماً مشتقا من أسم المادة المتفاعلة: (الركازة) أولا، ثم نوع التفاعل أو وظيفته ثانيا، مزودا بالنهاية آز ase . فالإنزيم لاكتات ديهيدروجيناز LDH هو إنزيم ينزع الهيدروجين من اللاكتات. والإنزيم غلوكوز–6– فوسفاتاز هو الذي يتفاعل مع المركب غلوكوز –6– فوسفات. ويمكن أن يسمى الإنزيم بأسم وظيفته فقط من دون أسم ركازته فإنزيم الأكسيداز Oxidase يتوسط تفاعلات الأكسدة والاختزال، والإنزيمات التي تقوم بنزع الهيدروجين من الركازة تدعى ديهيدروجيناز Dehydrogenase. ويجب الأخذ بعين الاعتبار أن كثيرا من التسميات القديمة ماتزال شائعة حتى الآن كاللعابين Ptyalin والهضمين Pepsin والايموليسين Emulesin.

بازدياد عدد الإنزيمات المكتشفة أصبحت الحاجة ملحة لوضع طريقة نظامية لتسميتها حيث قامت في الستينيات لجنة الإنزيمات Enzyme Commission التابعة للاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية بوضع نظام دقيق(رمز الإنزيم) صنفت بموجبه إلى ستة أقسام تبعا لنوع التفاعل الذي تقوم به، ورقمت تلك الأقسام من 1 إلى 6 ، ثم قسم كل منها إلى تحت أقسام مرقمة بدورها أيضا بحيث يدل نظام الترقيم المكون من أربعة أرقام لكل إنزيم على نوع التفاعل أو طبيعة المادة المتفاعلة وعلى مرافق الإنزيم أو المجموعات التي تضاف أو تزال لمادة التفاعل.

يشير الرقم الأول إلى القسم أو الصنف الذي ينتمي إليه الإنزيم. أصناف الإنزيمات 6 وهي (إنزيمات الأكسدة والاختزال، النقل، الحلمهة، التفكك، التماكب، والتركيب والاصطناع)

والرقم الثاني يعبر عن تحت القسم الذي ينتمي إليه الإنزيم فمثلا إنزيمات الأكسدة والاختزال فالرقم 1 يشير إلى أن الإنزيم يؤثر في الزمرة المانحة CHOH التي تعد مانحة لـ H ، والرقم 2 الإنزيم يؤثر في الزمرة الألدهيدية أو الكيتونية.

بينما الرقم الثالث يشير إلى تحت – تحت القسم المنتمي إليه الإنزيم حيث يدل على النمط الساحب acceptor في إنزيمات الأكسدة والاختزال، حيث يشير الرقم 1 في هذا القسم إلى الكوإنزيمNADP , NAD، والرقم 2 إلى السيتوكرومات، والرقم 3 إلى الأكسجين الجزيئي.

أما الرقم الرابع فيدل على العدد المتسلسل في تحت – تحت الصف الذي ينتمي إليه. فمثلا الرمز (1.2.3) تعبر عن إنزيم تابع لإنزيمات الأكسدة والاختزال ذات المنح الألدهيدي.

5-5 تصنيف الإنزيمات Classification of Enzymes

نوضح فيما يلي الأقسام الستة للإنزيمات وفقا للتقسيم النظامي، ستة مجموعات بناءً على التفاعلات الكيميائية الحيوية التي تحفزها:

1- إنزيمات الأكسدة والاختزال Oxidoreductases

وهي التي تقوم بعملية الأكسدة والاختزال بين ركيزتين وتؤدي دورا بيولوجيا مهما في تفاعلات التمثيل الغذائي داخل أنسجة الكائن الحي للحصول على الطاقة. كمثال عنها Alcohol dehydrogenase الذي يتوسط التفاعل الآتي:

$$\text{Alcohol} + NAD^+ \rightarrow \text{Aldehyde} + H^+ + NADH$$

$$CH_3{-}CHOH{-}COO^- + NAD^+ \rightleftharpoons CH_3{-}CO{-}COO^- + NADH + H^+$$

لاكتات إنزيم لاكتات ديهيدروجيناز بيروفات

يمكن تمثيل مخطط الأكسدة الذي تحفزه إنزيمات ديهيدروجيناز اللاهوائية بالشكل:

$$SH_2 + NAD^+ \rightarrow NADH_2 + S$$

2- إنزيمات النقل ترانسفيراز Transferase

ترانسفيراز هي مجموعة إنزيمات تقوم بنقل الزمر الكيميائية الوظيفية من مركب لآخر. وتؤدي دورا كبيرا في تفاعلات استقلاب المواد. منها ماينقل زمرة مؤلفة من ذرة كربون واحدة، فإنزيم كربوكسيل ترانسفيراز ينقل مجموعة COOH من مركب لآخر. وينقل زمرا ألدهيدية أو كيتونية (ترانس كيتولاز)، وينقل زمر آزوتية إنزيم أمينو ترانسفيراز زمرة أمينية بين الحموض الأمينية والكيتونية وتشارك إنزيمات أمينو ترانسفيراز في الاصطناع الحيوي للحموض الأمينية. وقد درست الإنزيمات التي تنتمي إلى زمرة فوسفو ترانسفيراز المنتشرة بكثرة في النباتات والتي توجد في جميع الخلايا الحية والنسج. فمثلا تفاعل فسفرة غير عكوس يحفزه الإنزيم هكسو كيناز الذي ينقل جذرا فوسفاتيا تحت تأثير الهكسوكيناز من ATP إلى الغلوكوز مشكلا ADP وغلوكوز -6- فوسفات(راجع السكريات). ومنها ماينقل زمر تحوي الكبريت ، تنقل إنزيمات كوإنزيم A ترانس فيراز الكوإنزيم A.

$$CH_3CO{\sim}S{-}KOA + CH_3CH_2COOH \rightarrow$$

$$CH_3COOH + CH_3CH_2CO{\sim}S{-}KOA$$

3- إنزيمات الحلمهة الهيدرولاز Hydrolases

تتواسط إنزيمات الحلمهة (الهيدرولاز) تفاعلات حلمهة الروابط الإسترية ، الروابط الببتيدية، الروابط الغليكوزيدية. تحفز هذه الإنزيمات تفاعلات تفكك المركبات المعقدة إلى مركبات بسيطة وأحيانا اصطناع المركبات المعقدة بمشاركة الماء أو تحفز روابط المركبات العضوية داخل الجزيء بوجود الماء. وهناك أصناف عدة من إنزيمات الهيدرولاز

$$NH_2\ CO\ NH_2 + H_2O \xrightarrow{\text{إنزيم اليورياز}} CO_2 + 2NH_3$$

اليوريا

من إنزيمات الهيدرولاز إنزيمات الليباز التي تنتشر في النباتات بشكل واسع فلكل نوع من النباتات إنزيمات ليباز خاصة به، وتخصصية إنزيم الليباز ضعيفة لدرجة أنه يمكن لأي نوع منها أن يفكك أي دهن.

4- إنزيمات التفكك اللامائي Lyases

وهي إنزيمات تتواسط تفاعلات تفكيك الركازة بعدم تدخل الماء أي نزع زمر كيميائية من الركازات. مثال تفاعلات نزع الكربوكسيل، إنزيمات المفككة للرابطة C–N، إنزيمات فصل الرابطة C–C ....الخ. يحذف إنزيم بيروفات ديكربوكسيلاز CO_2 من حمض البيروفيك.

$$CH_3COCOOH \xrightarrow{\text{إنزيم بيروفات ديكاركسيلاز}} CH_3CHO + CO_2$$

حمض البيروفيك — ألدهيد حمض الخل (أسيت ألدهيد)

إنزيم ديكربوكسيلاز الحموض الأمينية يحذف CO_2 من الحموض الأمينية ويتشكل الأمين الموافق.

$$RCH\ NH_2\ COOH \rightarrow R\ CH_2\ NH_2$$

5- إنزيمات التماكب Isomerase

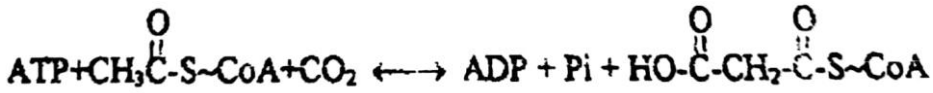
يمكن لهذه الإنزيمات تغيير المماكبات الضوئية أو الفراغية إلى مماثلاتها وينتمي إلى تلك المجموعة إنزيمات التماكب الراسيمي والابيميري، إنزيمات التماكب المفروق والمقرون، إنزيمات التماكب الناقلة داخل الجزيئة الواحدة، إنزيمات الأكسدة والاختزال داخل الجزيئة الواحدة.

Maleate — Fumarate

6- إنزيمات الضم Ligases

أو تسمى إنزيمات التركيب والاصطناعتواسط تلك الإنزيمات انضمام مركبين مترافقاً ذاك بتفكك رابطة فوسفورية في الـATP. تبعا لنوع الرابط المتشكل يمكن تصنيف هذه الإنزيمات إلى:

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



الإنزيم المشرف على هذا التفاعل هو استيل كو A كربوكسيلاز.

6-5 أنواع الإنزيمات وبنيتها الكيميائية

Kind of Enzyme and its Chemical Structure

الإنزيمات هي بروتينات كروية ذات بنية أولية ، ثانوية، ثالثية، وحتى رابعية أحيانا. تتألف من عدد من الحموض الأمينية يتراوح بين 2500 -62 تتعلق فعاليات الإنزيمات بالبنية ثلاثية الأبعاد. يكون هذا الجزء البروتيني المسمى صميم الإنزيم Aponzyme غير كاف حيث يتطلب وجود عامل متمم Cofactor . يسمى المعقد إنزيم – عامل متمم والفعال وسيطيا الإنزيم الكامل Holoanzyme. العوامل المتممة للإنزيم قد تكون واحد من العوامل: شوارد معدنية، زمر ضميمية، أو تمائم إنزيمات (كوإنزيمات):

i. **الشوارد المعدنية** ، هناك عدد كبير من الإنزيمات التي تتطلب شاردة معدنية كاتيون cation من أجل فعاليتها. تسمى هذه بالإنزيمات المعدنية Metalo-ezyme. يعدّ الكاتيون المعدني عاملا مهما يحصل عليه من تغذية الخلية. يمتلك المعدن نفسه فعالية وساطية تزداد كثيرا بارتباطه بالبروتين. كما في حالة إنزيم الكاتلاز الحاوي على الحديد البورفيريني القادر على تفكيك الماء الأكسجيني إلى ماء وأكسجين. حيث إن أملاح الحديد منفردة تحفز التفاعل ولكن بسرعة بطيئة (راجع كتاب العملي).

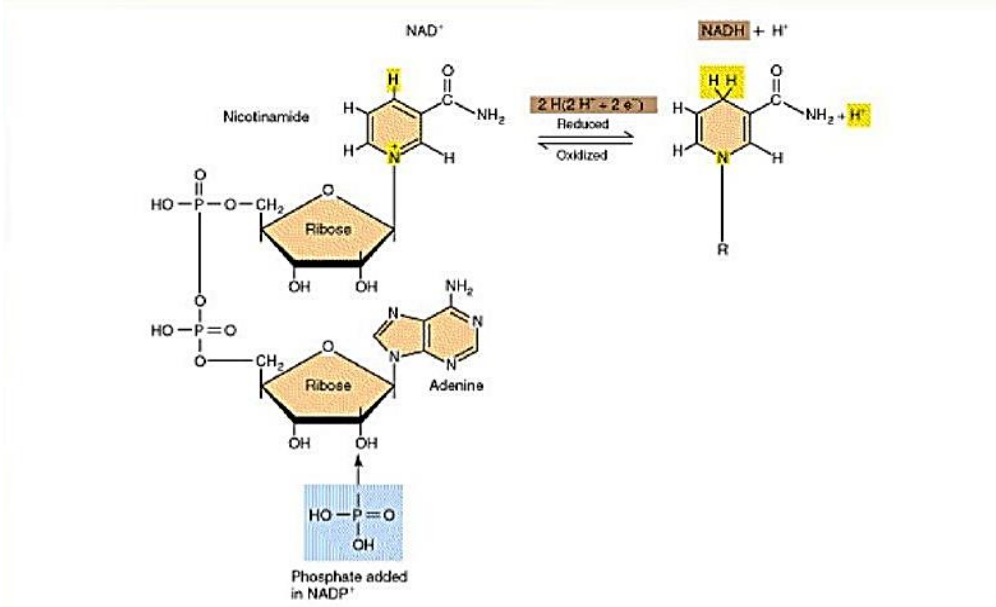
ii. **الزمرة الضميمية Prosthetic group**، عوامل متممة عضوية غير بروتينية مرتبطة بشدة إلى البروتين، يكون وجودها ضروريا للفعالية الوساطية. ففي الكاتلاز، البيرأكسيداز، وفي السيتوكرومات ، ترتبط الزمرة البورفيرينية بطريقة مشتركة إلى الجزء البروتيني. كما في حالة هيموغلوبينHemoglobin، بيوسيتين الأستيل كوإنزيم A كربوكسيلاز.

iii. تمائم الإنزيمات Coanzyme

يجري هنا توضيح مايلي:

- طريقة تأثير تمائم الإنزيمات، فالجزيئات العضوية غير البروتينية ذات حجم صغير مقارنة بالبروتين الإنزيمي. تبقى مرتبطة بشكل وثيق بالبروتين الإنزيمي طيلة عمليات التنقية. توجد فئتان كبيرتان من الكوإنزيمات، تشمل الفئة **الأولى** التي تعد الأساسية وتضم الكوإنزيمات جزءا مهما من المركز الفعال للإنزيم. حيث تبقى الجزيئات العضوية الصغيرة (الكوإنزيم) مرافقة للسلاسل البروتينية الجانبية في أثناء الوساطة. أما الفئة **الثانية** للكوإنزيم فإنها لاتستحق هذه التسمية في الواقع، من الأفضل عدّها ركائز متممة Co–substrate أشهر مثال عليها هو الـ NAD^+.
- العلاقة بين الفيتامينات والكوإنزيمات، بعض من الكائنات الحية غير قادرة على انجاز الاصطناع الحيوي الضروري لإنجاز عملية الاستقلاب، بذلك يظهر دور بعض من الفيتامينات (خصوصا الذوابة بالماء) التي تكون كوإنزيمات أو مكونات أساسية لها.
- الكوإنزيمات الرئيسية، بعض من الكوإنزيمات ذات طبيعة نوكليوتيدية. لن ندخل في تصنيف الكوإنزيمات وإنما سنتطرق لأهمها:

1. النيكوتين أميد – أدنين ثنائي النوكليوتيد Nicotineamid Adenine Di Nucleotide تشتمل بنيته نوكليوتيدين ، إحداهما يتشكل من الأدنين الريبوز والفوسفات، والآخر من النيكوتين أميد والريبوز والفوسفات، مرتبطين بوساطة رابطة بيروفوسفات. يشتمل النيكوتين أميد نواة البيريدين Pyridine لذلك يسمى أيضا نوكليوتيد ثنائي الفوسفات Diphosphate Pyridine Nucleotide أو DPN مع أمونيوم رباعي مما يفسر كتابته بالشكل NAD^+ في الحالة المؤكسدة (في الحالة المرجعة يكون الآزوت ثلاثيا). يمثل NAD^+ كوإنزيم نازعات هيدروجين عدّة فيثبت الهيدروجين التأين من ركيزة AH_2 متحولا إلى $NADH+H^+$ (أحيانا يكتب $NADH_2$ للتبسيط). ويمكن في تفاعلات أخرى التخلي عن الهيدروجين لركيزة أخرى B فتختزل إلى BH_2 في حين أن الكوإنزيم يتأكسد إلى NAD^+ الشكل (5–2).

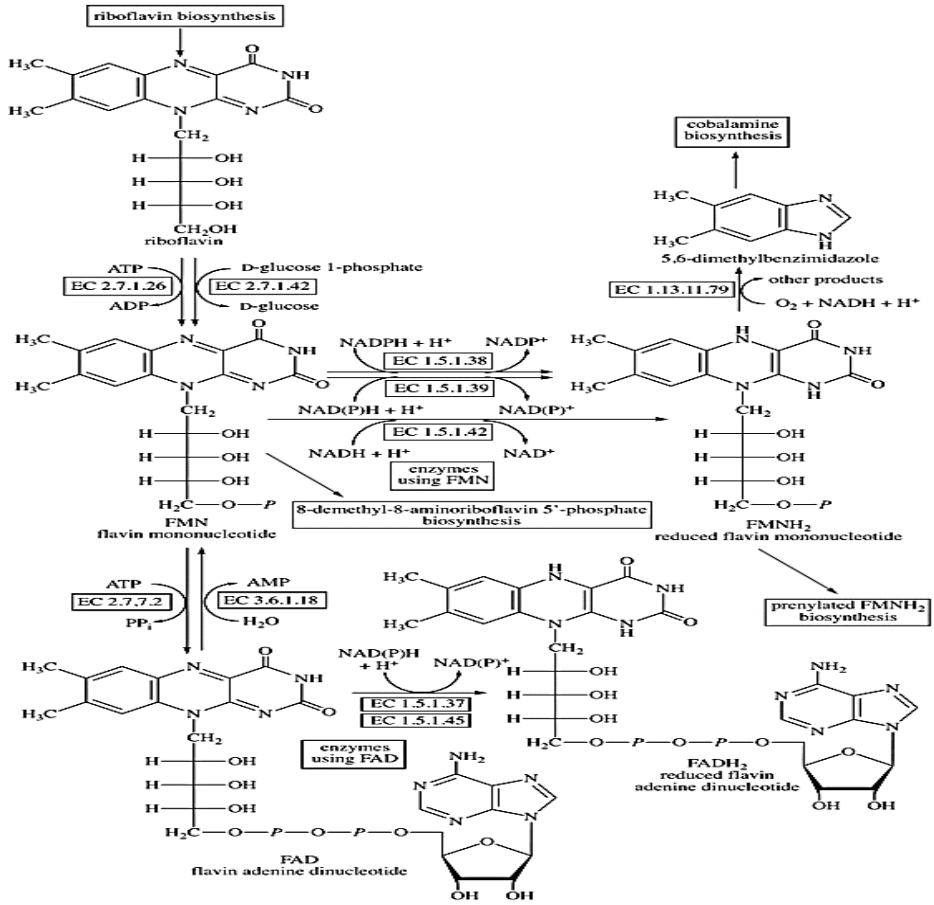


الشكل (5–2): بنية الـ NAD^+ ومشاركته في التفاعلات المحفزة بإنزيمات نازعة هيدروجين.

يشاهد بأن الكوإنزيم يسلك خلال هذين التفاعلين وكأنه فعلا ركيزة (بنفس طريقة سلوك A أو B). الجدير بالذكر أن هذا الكوإنزيم يمتص الأشعة فوق البنفسجية بشكل مشابه للنوكليوتيدات المكونة للحموض النووية، مما يفيد في تتبع التفاعلات الإنزيمية المتضمنة NAD^+.

2. النيكوتين أميد أدنين ثنائي نوكليوتيد – الفوسفات$NADP^+$ أو Nicotineamid Adenine Di Nucleotide – Phosphate كوإنزيم نازع هيدروجين مشابة للNAD^+ لكنه مؤستر بزمرة فوسفات إضافية (Triphosphate Pyridine Nucleotide أو TPN). نازع هيدروجين مماثل لآلية NAD^+.
3. فلافين نوكليوتيد Flavin Nucleotide وهناك نوعان منه الفلافين أحادي النوكليوتيد FMN والفلافين أدنين ثنائي النوكليوتيد FAD الشكل (5–3)، وهما كوإنزيمات نازعة الهيدروجين عادة يطلق عليها فلافوبروتينات. يشتق هذان الكوإنزيمان من الرايبوفلافين Riboflavine الفيتامين B_2 . ويذكر بأن FMA لايحتوي سكر الريبوز وإنما على فضلة

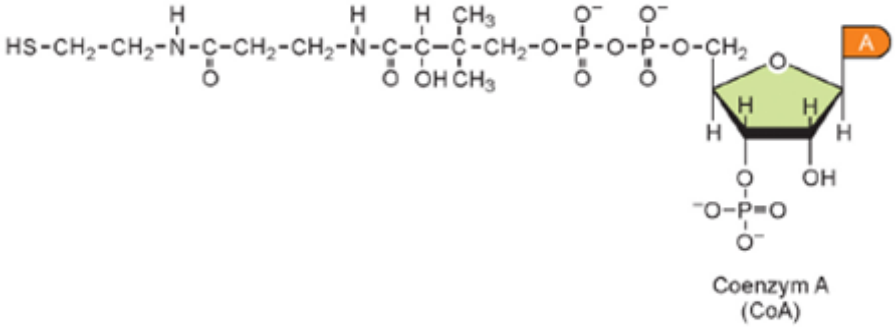
الـ D–ريبيتول (كحول خماسي). يعدّ إنزيم نازع الهيدروجين السكسينات أحد إنزيمات دورة كريبس مثالا عن الإنزيمات ذات الـ FAD.



الشكل (5–3): بنية الـ FMN والـ FAD والتحولات التي تعانيها هذه الكوإنزيمات في أثناء عملية الأكسدة والاختزال.

4. الكوإنزيم A، أو عادة CO–A ، Co–enzyme كوإنزيم الأسيلة يشتق من حمض البانتوثينيك (من فيتامينات B)، يتحد من جهة مع الفوسفات برابطة ثنائية الفوسفات إلى جزيئة ادينوزين ثنائية الفوسفات، ومن جهة أخرى الجزيئة ثيو ايتيل امين (أو السيستامين Cysteamine). تعد الزمرة الثيولية لهذه الأخيرة هي الفعالة للجزيئة،

يستبدل هيدروجينها بوساطة جذر الأستيل وتشكيل أستيل CoA. الجدير بالذكر بأن هذا الكوإنزيم ليس من كوإنزيمات الأكسدة والاختزال وإنما يعدّ من ناقلات المجموعات.



5. الثيامين ثنائي الفوسفات TPP أو Thiamine Pyro Phosphate (B1 تميم لإنزيمات تحفز تفاعل نزع الكربوكسيل التأكسدي) أو تميم الكربوكسيلاز يشكل الإستر للفيتامين B_2 متمما فعال لإنزيمات الكربوكسيلاز. يعدّ ناقلا لزمر الألدهيدية (أسيت ألدهيد) ، سنشاهد بنيته عند دراسة نزع الكربوكسيل من حمض البيروفيك.

7-5 العوامل المؤثرة في نشاط الإنزيم Activity of Enzyme

تتأثر سرعة الإنزيمي وفعاليته بتخرب المراكز الفعالة أو بتغير التركيب البنائي للإنزيم. أهم العوامل التي تؤثر في حركية التفاعلات الإنزيمية:

1- تأثير درجة الحرارة Temperature

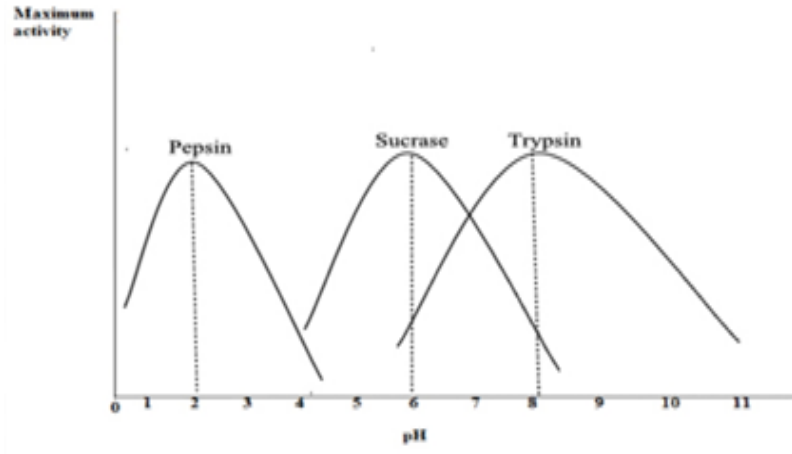
لكل إنزيم درجة حرارة مثلى يكون عندها نشاط الإنزيم أعلى مايمكن. ويقل النشاط أي تقل سرعة التفاعل الذي يساعده الإنزيم بتغير درجة الحرارة عن المثلى التي تختلف من إنزيم لآخر ولكنها لمعظم الإنزيمات تقع بين 20 ° C-40 . هذا مايفسر تزايد نمو البكتريا ونشاطها عند الدرجة37 ° C. كما يفسر تأخر فساد الغذاء في الثلاجة. أما الإرتفاع الكبير في درجة الحرارة أعلى من 70° C فيسبب تغير التركيب الطبيعي لبروتين الإنزيم ومن ثم وإنعدام نشاطه بشكل غير عكسي أي لايعود إلى نشاطه عند خفض درجة الحرارة إلى المثلى. يؤدي إرتفاع درجة الحرارة إلى تناقص في سرعة التفاعل الإنزيمي بسبب حدوث التمسخ للإنزيم. تعمل بعض الإنزيمات بدرجات حرارة عالية كما هي الحال بالنسبة للإنزيمات الخاصة ببعض الجراثيم

المتحملة للحرارة. وبشكل عام، تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بازدياد درجة الحرارة حتى الوصول إلى الحرارة المثلى التي يبلغ عندها الإنزيم فاعليته القصوى فهي عند الإنسان (37 ° C – 40).

2- تأثير الأس الهيدروجيني pH

يعتمد النشاط الإنزيمي على وجود بعض المجموعات الوظيفية للحموض الأمينية في بروتين الإنزيم بدرجة معينة من التأين ، فإذا اختل ذلك بتأثير ايونات الهيدروجين الزائد أو المنخفض قل نشاط الإنزيم.

الإنزيمات حساسة جدا لتبدلات الـ pH حيث يبدي تغير pH الوسط تأثيرا كبيرا في إلفة الإنزيم إلى الركازة. وكل إنزيم تكون فعاليته العظمى في مجال محدد من الـ pH يعرف بدرجة الحموضة المثلى. إن تغير قيمة الـ pH الوسط يؤدي إلى تغير الحالة الشاردية للإنزيم والركازة وذلك يعود إلى احتواء الإنزيم زمرا لها خاصية التشرد في المركز الفعال للإنزيم (حلقة ايميدازول للهيستيدين، زمرة الهيدروكسيل للسيرين، زمرة الكربوكسيل، زمرة الثيول،...). تعمل معظم الإنزيمات في درجة pH تتراوح بين 5–9 وهناك إنزيمات تعمل في وسط قلوي مثل إنزيم الفوسفاتاز القلوية الذي يكون في درجة الـ pH المثلى 14,04 بينما تكون درجة المثلى للببسين تتراوح بين الـ pH 1.1–2.6 . تؤمن الخلايا الحية التركيز المناسب من ايونات الهيدروجين لنشاط الإنزيمات، بينما في المختبرات فلا بد من استخدام المحاليل المنظمة الملائمة للحفاظ على الـ pH المطلوب لنشاط الإنزيم المدروس الشكل(5–4) .



الشكل(5–4): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بـ pH.

3- تأثير تركيز الإنزيم Concentration of Enzyme

بشكل عام تتناسب سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الإنزيم في حدود معينة. للتناسب بين سرعة التفاعل وتركيز الإنزيم تطبيقات مهمة تسمح بتقدير التركيز النسبية للإنزيم، ويمكن انجاز الدراسة من دون الحاجة إلى تنقية الإنزيم.

سرعة التفاعل الإنزيمي V = k [E]

$$V = [P] / t$$

[E] تركيز الإنزيم P تركيز الناتج، t الزمن

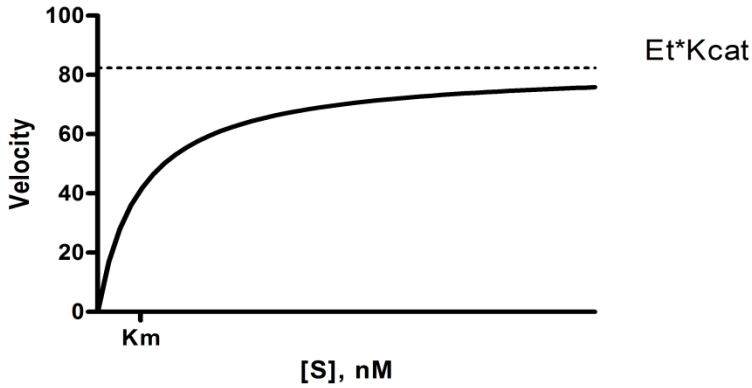
$$k [E] = [P] / t \rightarrow \quad [E] = \frac{[P]}{Kt}$$

باستخدام نفس الزمن من أجل دراسة التفاعل يكون الزمن ثابت كما ان k ثابت من ثم يكون المقدار $(1/kt)$ مقدار ثابت k'' ، ويصبح تركيز الإنزيم متناسب طردا مع تركيز الناتج المتشكل:

$$[E] = k'' [P]$$

4- تأثير تركيز الركازة Concentration of Sustrate

عند وجود تركيز محدد من الإنزيم فإن زيادة تركيز مادة التفاعل تزيد من كمية الإنزيم التي ترتبط معها، مما يزيد من سرعة التفاعل. تكون زيادة السرعة كبيرة في البداية كلما زاد تركيز مادة التفاعل ثم تصبح الزيادة أقل وهكذا، إلى أن تثبت السرعة عند حد معين يسمى السرعة القصوى V_{max}، حيث تكون عندها كل جزيئات الإنزيم مرتبطة بمادة التفاعل (الركازة) التي يرمز لها بـ S. تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الركيزة حتى الوصول إلى سرعة عظمى للتفاعل ويسمى حد الإشباع، حيث تكون فيها كل أماكن ارتباط الإنزيم بالركازة مشبعة الشكل(5-5).



الشكل(5-5): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بتركيز الركازة.

5-8 آلية عمل الإنزيمات Mechanism

لكل تفاعل كيميائي حاجز طاقي لابد من تخطيه كي يتم التفاعل الكيميائي، عند ذكر طاقة التنشيط وجدنا بأنه لكي يحدث التفاعل يجب أن تملك الجزيئات المتصادمة الطاقة اللازمة لاجتياز الحاجز الطاقي. أي إن العامل الذي يؤدي إلى زيادة الطاقة الحركية للجزيئات المتفاعلة أو يخفض من الحاجز الطاقي المطلوب للتفاعل أو يزيد من حركة التصادم، لابد أن يؤدي إلى زيادة سرعة التفاعل.

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

$$E + S \underset{K_{-1}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} ES \rightarrow E + P$$

من أجل توضيح الصورة لهذا التفاعل نشبه آلية عمل الإنزيمات بعمل **المفتاح والقفل** ، النظرية التي وضعها العالم إميل فيشر، فكما أن أشكالا معينة من المفاتيح تناسب أشكالا خاصة من

الأقفال كذلك فإن أنماطا معينة من الإنزيمات تتوافق مع أنماط خاصة من الركائز، فإذا اختلف في المفتاح سن أو تغير في القفل فجوة متناهية في الصفر فلا يمكن حينئذ تطبيق المفتاح في القفل، كذلك الحال بالنسبة للإنزيم فإن اختلافا متناهيا في الصفر في سطح الإنزيم أو الركازة أو كليهما معا يمنع حدوث تشكيل المعقد إنزيم – ركازة. إلا أن هذه النظرية أصبحت غير مقبولة، وظهر العالم كوشلاند **بنظريته الجديدة** التوافق المحرض التي تقول:

إنّ الإنزيم يعدل من شكله ليتوافق سطحه مع سطح الركازة وليتم اتحاد الإنزيم بالركازة في المكان الصحيح. فلكل إنزيم **مركز فعال** هو الذي يرتبط مع الركازة لتجري فيه عمليات التحفيز، ويتألف من جيب في البروتين تتوضع داخله زمر وظيفية وحموض أمينية بتتابع معين ومحدد (3-4 حمض أميني). فمثلاً مجموعة سيستين- بروتياز(تريبسن، كيموتريبسين، الاستاز) تنتمي إلى إنزيمات البروتياز Proteases ،التي تشطر ركازة بروتينية واحدة إلى منتجين من عديدات الببتيد، تحوي على Ser, His, Asp في المركز الفعال.

فالمراكز الفعالة في الإنزيم هي التي تحدد نوعية التفاعل الذي تخضع له الركازة فمثلا عندما تخضع الركازة غلوكوز -6- فوسفات لعدة إنزيمات مختلفة الاختصاص فإننا نحصل على نواتج مختلفة كماهو مبين الجدول (5-1).

الجدول (5-1): كيف يؤثر تغير الإنزيم في نفس الركازة والحصول على نواتج مختلفة.

الركازة	الإنزيم	ناتج التفاعل	نوع التفاعل
غلوكوز-6-فوسفات	فوسفوغلوكوموتاز	غلوكوز-1-فوسفات	تماكب داخلي
	غلوكوز-6-فوسفات إيزوميراز	فركتوز-6-فوسفات	تماكب
	غلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجيناز	غلوكونيك لاكتون-6-فوسفات	أكسدة

معادلة ميكائيليس منتن

في التفاعلات التحفيزية الإنزيمية يتحد الإنزيم E مع الركازة S بشكل عكوس ليشكل معقد إنزيم –ركازة [ES] الذي يتفكك بعدها إما إلى إنزيم وناتج P أو إلى إنزيم وركازة من جديد وفق المعادلات الآتية:

$$E + S \underset{K_{-1}}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} ES \xrightarrow{K_2} E + P$$

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

إن سرعة التفاعل لتفكك معقد إنزيم – ركازة أبطأ من سرعة تفاعل الإنزيم بالركازة لتشكيل المعقد ES. بما أن التفاعلات المحفزة إنزيميا قابلة للاشباع فإن سرعة التحفيز بدلالة تركيز الركازة ليست خطية نلاحظ من الخط البياني أن سرعة التفاعل تزداد بازدياد تركيز الركازة إلى حد يصبح فيه الإنزيم مشبعا وعندها سرعة التفاعل أعظمية V_{max} التي يكون فيها الإنزيم موجودا بشكل كامل في المعقد ES ولا يحدث بعد ذلك ازدياد في سرعة التفاعل مهما ازداد تركيز الركازة.

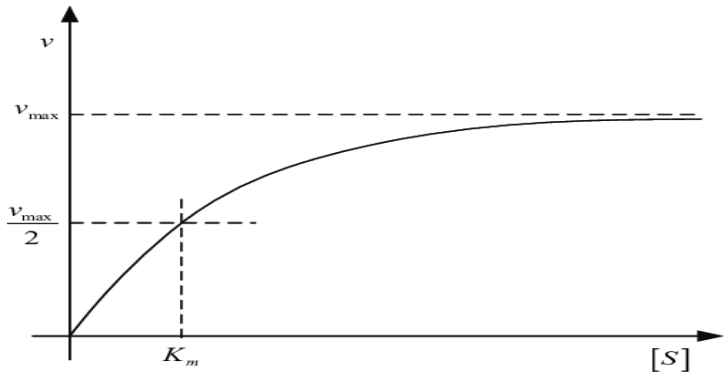
أوجد الباحثان ميكائيليس ومنتن العلاقة التي تربط تركيز الركازة وسرعة التفاعل الإنزيمي (الفعالية الإنزيمية) والتي تعبر عنها بالمعادلة الآتية:

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

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

[S]: تركيز الركازة، K_m: ثابت ميكائيليس–منتن

بمعرفة كل من K_m و V_{max} يمكن حساب سرعة التفاعل الإنزيمي عند أي تركيز معين للركازة. ولكل إنزيم قيمة K_m مميزة من أجل ركازة ومعينة وتظهر هذه القيمة قوة ارتباط الركازة إلى الإنزيم الشكل(5–6).



الشكل(5-6): علاقة سرعة التفاعل الإنزيمي بتركيز الركازة وتحديد قيمة ثابت ميكاليس منتن.

يكون الخط البياني المشتق من معادلة ميكائيليس–منتن ليس خطيا وبذلك يجعل من الصعب تحديد قيم K_m و V_{max} بدقة.

مناقشة معادلة ميكاليس منتن

1- حالة $[S] >> K_m$

يهمل K_m في معادلة ميكاليس منتن وتصبح المعادلة

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

يلاحظ عندما يكون تركيز الركازة كبيرا جدا بالمقارنة مع K_m ، فإن السرعة الابتدائية تصبح عظمى وعندها يكون التفاعل من الرتبة صفر أي سرعة التفاعل مستقلة عن تركيز الركازة S.

2- حالة $[S] << K_m$

عندها نهمل [S] لصغرها مقارنة مع K_m

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

نلاحظ أن السرعة الابتدائية تتعلق بالتركيز، حيث المقدار $K=V_{max}/K_m$ مقدار ثابت والتفاعل الإنزيمي من المرتبة الأولى أي إن سرعة التفاعل تتعلق بتركيز الركازة S (مرفوع لأس 1).

3- حالة $[S] = K_m$

نعوض في المعادلة:

$$V = \frac{V_{max} \cdot K_m}{K_m + K_m} = \frac{V_{max} \cdot K_m}{2K_m} = \frac{1}{2} V_{max}$$

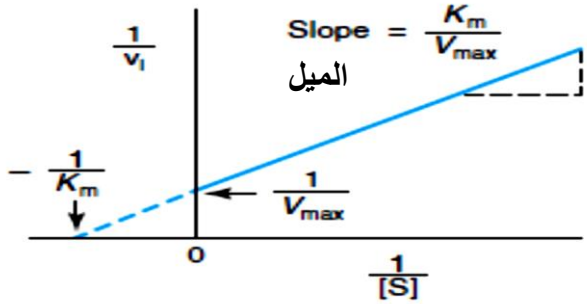
$$V = (1/2)\ V_{max}$$

نستنتج أنه عندما يكون ثابت ميكاليس- منتن مساو لتركيز الركازة فإن ذلك يوافق وصول السرعة إلى نصف السرعة العظمى. بهذه الحالة يمكن تحديد قيمة ثابت ميكاليس منتن، انظر كتاب العملي من الخط البياني لتحديد ثابت ميكاليس.

من جهة أخرى، من الأسهل دراسة التفاعل الإنزيمي برسم مقلوب السرعة الإبتدائية بدلالة مقلوب التركيز وهو ما يدعى برسم لينويفر-بيرك Libeweaver-Burk، وتصبح علاقة ميكائيليس- منتن بالشكل

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

وهي معادلة خط مستقيم برسم $1/V$ كتابع لـ $1/[S]$ وتكون نقطة تقاطع المستقيم مع المحور Y هي $1/V_{max}$ وميل المستقيم $= K_m/V_{max}$ الشكل(5-7). يمكن من هذا الرسم البياني تحديد كل من ثابت ميكاليس- منتن والسرعة القصوى للتفاعل الإنزيمي.



الشكل(5-7): منحنى بياني لاين ويفر بيرك لتحديد كل من ثابت ميكاليس منتن والسرعة العظمى للتفاعل الإنزيمي.

9-5 مثبطات الإنزيمات inhibitors

هي جزيئات ترتبط مع الإنزيمات وتنقص من فعاليتها بارتباطها مع الإنزيم عوضا عن الركيزة يمكن لارتباط المثبط مع الإنزيم أن يكون:

عكوسا Reversible أو لاعكوس Irreversible

- **المثبطات العكوسة Reversible inhibitors**

تتميز المثبطات العكوسة بارتباطها مع الإنزيم بروابط لاتكافؤية (غير مشتركة) ضعيفة (روابط هيدروجينية، الروابط الكارهة للماء، والروابط الشاردية)، وبسرعة تفكك المعقد إنزيم- مثبط. يمكن استخدام معادلة ميكاليس – منتن في تحليل هذا النوع من التثبيط.

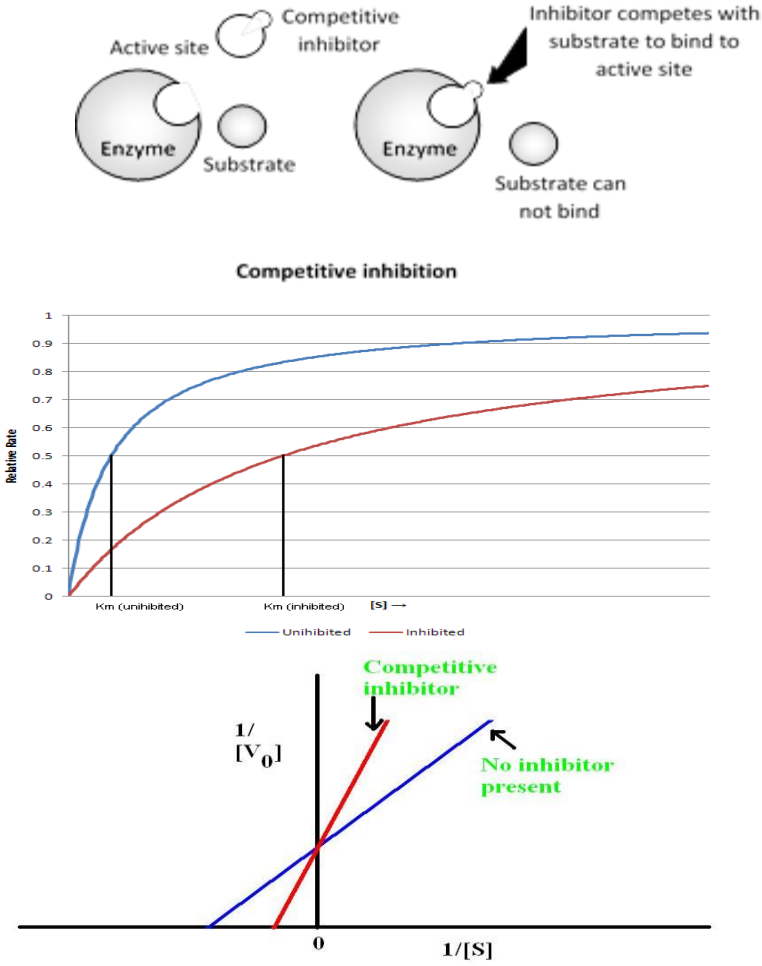
يوجد أنواع من المثبطات العكوسة:

1- التثبيط التنافسي Comperative inhibition

أهم ميزات هذا النوع من التثبيط هو بقاء السرعة الأعظمية ثابتة وازدياد قيمة ثابت ميكاليس- منتن، انظر الشكل(5-8) . سمي بهذا الأسم لتنافس المثبط مع الركازة في الارتباط بالإنزيم فكل من المثبط والركازة يحاول أن يبعد الآخر عن الإنزيم. في التثبيط التنافسي يتم تنافس المثبط والركازة على الارتباط بالإنزيم، ففي هذا النوع ترتبط المثبطات بالمركز الفعال مانعة ارتباط الركازة به، وذلك لتشابه شكل الزمر الوظيفية في المثبطات والركازة. يمكن التغلب على هذا النوع من التثبيط بزيادة تركيز الركازة.

$$E + S \rightleftharpoons ES \rightarrow E + P$$

$$E + I \rightleftharpoons EI$$



الشكل(5-8): التثبيط التنافسي.

يمثل الشكل(5-8) الحالة العامة للتثبيط التنافسي من خلال التمثيل الخطي لمعادلة لينويفر- بيرك. إن المثبط التنافسي لا يؤثر في السرعة العظمى للتفاعل ويشير تقاطع الخط البياني مع المحور X إن المثبط التنافسي يرفع من قيمة K_m الظاهري بالنسبة للركازة. إن العديد من الأدوية تقوم بعملها العلاجي من خلال دورها التثبيطي التنافسي لفعاليات إنزيمية مهمة سواء أكان ذلك في الخلايا الجرثومية أم في الخلايا الحيوانية مثال على ذلك:

- تثبيط إنزيم السكسينات ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase أحد إنزيمات دورة كريبس بوساطة الشوارد السلبية للمالونات Malonate.
- يستقلب الإيتانول في الجسم بأكسدته إلى أسيت ألدهيد والذي يؤكسد بدوره إلى حمض الخل بتأثير إنزيم ألدهيد أكسيداز. يعدّ التفاعل الثاني سريعا ولذلك لا يتراكم الأسيت ألدهيد في الجسم. يثبط الدواء Disulfiram إنزيم ألدهيد أكسيداز مسببا ذلك تراكم الأسيت ألدهيد مع حدوث تأثيرات جانبية مثل الغثيان والإقياء يستخدم الدواء السابق للمساعدة على التخلص من الإدمان على تناول الكحول.

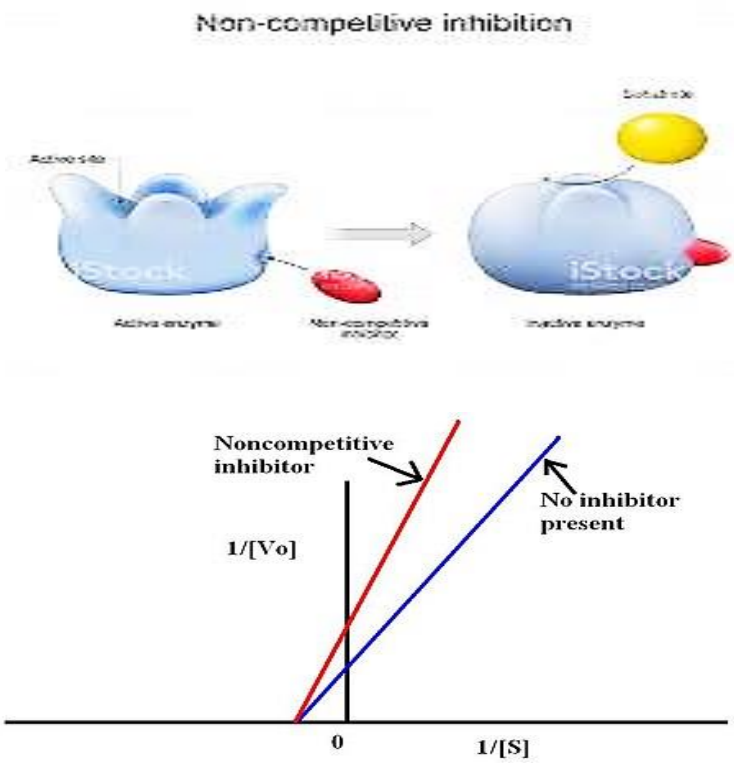
2- التثبيط اللاتنافسي Noncompetitive inhibition

$$ES + I \rightleftharpoons ESI$$

$$E + I \rightleftharpoons EI$$

هذه المثبطات لاترتبط بالإنزيم عن طريق المركز الفعال له، ومن ثم يتم ارتباط المثبط والركازة والإنزيم في الوقت نفسه ليشكل معقد (إنزيم- ركازة – مثبط) وبذلك تعمل المثبطات اللاتنافسية على خفض سرعة التفاعل الإنزيمي. الشكل(5-9) يوضح التثبيط اللاتنافسي.

وهناك نوع آخر للتثبيط العكوس يسمى التثبيط غير التنافسي Uncompetitive inhinition. يحدث التثبيط غير التنافسي عندما يرتبط المثبط بعد أن تكون الركيزة قد ارتبطت مع الإنزيم ، ثم يؤدي إلى إيقاف التفاعل الجاري.



الشكل(5-9): التثبيط اللاتنافسي.

- **المثبطات اللاعكوسة Irreversible Inhibitors**

$$E + I \rightarrow EI$$

تخرب الإنزيم بشكل لاعكوس بوساطة الحرارة أو الحموض القوية أو عوامل أخرى. ويمكن أن تتعرض جزيئة الإنزيم إلى بعض التغيرات في بنيتها الكيميائية.

لايمكن تطبيق معادلة ميكاليس-منتن على التثبيط اللاعكوس. ترتبط المثبطات اللاعكوسة مع الإنزيم بروابط مشتركة حيث تحتوي تلك المثبطات عادة زمرا وظيفية محبة للإلكترونات تتفاعل مع السلاسل الجانبية للحموض الأمينية مشكلة روابط مشتركة. تعد المثبطات اللاعكوسة نوعية لصنف واحد من الإنزيمات وهي لاتعمل بتثبيط جميع البروتينات عن طريق تحطيم بنية البروتين ولكن بشكل نوعي يتغيّر الموقع الفعال للإنزيم الهدف.

من الأمثلة على المثبطات اللاعكوسة مركب Diisopropylfluoro–DFP phosphate الذي يثبط إنزيم الاستيل كولين إستيراز بالتفاعل مع ثمالات الحمض الأميني السيرين في الموقع الفعال للإنزيم في مشابك الخلايا العصبية فيؤدي هذا إلى حدوث سمية عصبية بجرعات مميتة تقدر بأقل من 100 mg. يعمل إنزيم الأستيل كولين إستراز الضروري لوظيفة الخلايا العصبية على تفكيك الناقل العصبي الأستيل كولين إلى الأسيتات والكولين. يرتبط DFP مع زمرة OH الموجودة في المركز الفعال للإنزيمات السيرينية.

تأثير المنشطات Effect of Steroids

تتعلق فعالية بعض الإنزيمات بالبنية الهيكلية لجزيئاتها، ووجود كوإنزيمات، أو شوارد معدنية، وتكمن وظيفة الشوارد المعدنية الداخلة في تركيب الإنزيمات بربط الإنزيم بالركازة أو تقوم بدور التخفيز (مثل إنزيمات الجملة السيتوكرومية) ويمكن أن تقوم العناصر المنشطة بتنشيط إنزيم معين، وتثبط إنزيما آخرا في الوقت نفسه. ويمكن أن تقوم بدور منشط بتركيز معين، ومثبط بتركيز آخر للإنزيم نفسه. يوضح الجدول (5–2) بعض المعادن التي تدخل في تركيب عدد من الفيتامينات.

5–10 تنظيم النشاط الإنزيمي Enzyme Activity

إن تنظيم نشاط الإنزيمات أمر ضروري لابد منه للتنسيق بين مختلف العمليات الحيوية داخل الكائن الحي فكيف يمكن أن يتم هذا التنظيم؟

يتأثر نشاط معظم الإنزيمات بتركيز مواد التفاعل وحيث إن تراكيز غالبية تلك المواد في الخلايا تكون قريبة من ثابت ميكاليس للإنزيمات التي تعمل عليها، فإن أية زيادة في تراكيز مواد التفاعل داخل الخلية، ستؤدي إلى زيادة نشاط الإنزيمات فتخفض تراكيز مواد التفاعل داخل الخلية، كما ستؤدي إلى زيادة نشاطات الإنزيمات فتخفض تركيز مواد التفاعل وتعود إلى الطبيعي. أما الإنزيمات المنظمة والتي لاتخضع عادة لمعادلة ميكاليس–منتن نتيجة ارتباط المراكز الأخرى للإنزيم (غير الفعالة) فيزيد أو يقلل من نشاط الإنزيم. الجدير بالذكر ان مواد التفاعل أو نواتجه

قد تؤدي أحيانا دور المعدلات. الإنزيمات المنظمة توجد عادة في التفاعلات الأولى من تفاعلات الاستقلاب المتسلسلة وبذلك يمكنها التحكم إلى حد كبير في سرعة التفاعلات اللاحقة.

الجدول (5–2): بعض المعادن التي تدخل في تركيب عدد من الإنزيمات.

الإنزيم	المعدن	الإنزيم	المعدن
السيتوكروم	Fe	اميلاز	Ca
الكاتالاز	Fe	ليباز	Ca
البيروكسيداز	Fe	كربوأنهيدراز	Zn
تريبتوفان أوكسيداز	Fe	لكتات ديهيدروايناز	Zn
كسانتين أوكسيداز	Mo	كربوكسي الببتيداز	Zn
نيترات ريدوكتاز	Mo	ببتيداز	Mg
ألدهيد أوكسيداز	Mo	فوسفاتاز	Mg
ببتيداز	Co	فوسفو غلوكو كيناز	Mg
تيروزيناز	Cu	أرجيناز	Mn
فينول أوكسيداز	Cu	فوسفو غلوكو موتاز	Mn
أسكوربات أوكسيداز	Cu	كولين استيراز	Mn

إضافة إلى ماذكر ينحصر وجود كثير من الإنزيمات في أماكن عملها أو في جسيمات معينة في الخلية (مثل وجود الإنزيمات الخاصة بتصنيع RNA في النواة فقط) حيث يؤدي ذلك إلى عزل مواد التفاعل أو نواتجه عن التفاعلات الأخرى المحتملة ، وهذا يساعد في تنظيم الأوساط المناسبة لذلك وتهيئتها. يمكن تنظيم نشاط الإنزيمات أيضا بتعديل تركيبها بوساطة إنزيمات أخرى داخل الخلية، وأهم أنواع التعديل مايتضمن إضافة (أو إزالة) مجموعات فوسفات

إلى بعض الحموض الأمينية كالاسبرين أو الثريونين أو التيروزين في الإنزيمات المراد تنظيم نشاطها، يؤدي ذلك إلى زيادة النشاط أو قلته.

إن الوسائل السابقة الذكر جميعها تؤثر في النشاط أو الفعالية للإنزيمات الموجودة فعلا وبشكل فوري في الغالب، ولكن قد تلجأ الخلية إلى تنظيم الكميات لا النشاط وذلك من خلال التحكم في تصنيع الإنزيمات بالكبح Repression فتقل كمياتها أو بالحث Induction فتزيد كمياتها. الجدير بالذكر أن الهرمونات تؤدي في كثير من الحالات دور الكوابح أو الحاثات ويكون تأثيرها أبطأ من حالات التنظيم السابقة إذ قد يستغرق تنظيم كمية الإنزيم ساعات عدّة أحيانا.

5-12 استخدام المثبطات Use of Inhebitors

تستخدم المثبطات الإنزيمية غالباً كأدوية ولكنها يمكن أن تعمل كذلك بوصفها سموما. يتمثل الفرق الرئيسي بين الأدوية والسموم بمقدار الكمية المستخدمة وعليه يمكن اعتبار الأدوية مواد سامة عند بعض المستويات. يعدّ الاسبرين مثبطا إنزيميا يستخدم دواء حيث يثبط إنزيمات COX-2, COX-1 التي تنتج المرسال الالتهابي البروستاغلاندين ومن ثم يثبط الألم والالتهاب. بينما يعدّ السيانيد من المثبطات الإنزيمية اللاعكوسة التي ترتبط بالنحاس والحديد في الموقع الفعال للإنزيم Cytochrome c Oxidase مما يحدث تثبيط للتنفس الخلوي.

5-13 الوظائف الحيوية للإنزيمات Vital Function of Enzyme

تقوم الإنزيمات بالعديد من الوظائف ضمن العضيات الحية. تسهم الإنزيمات في كثير من الوظائف الحيوية منها:

- إحداث الحركة عن طريق حلمهة الـ ATP من قبل الميوزين لتوليد التقلص العضلي.
- تنظم الهضم حيث يعمل مثلا الاميلاز والبروتياز على تحطيم جزيئات كبيرة مثل النشا والبروتينات، على الترتيب، إلى جزيئات أصغر مما يمكن امتصاصها من قبل الأمعاء.
- عملية نقل الإشارة وتنظيم الخلية التي تتم غالبا عبر إنزيمات الكيناز والفوسفاتاز. لعملية إنتاج الإنزيم إمكانية في أن يسرع أو يخفض الاستجابة للتغيرات في البنية الخلوية، ذلك

يرتبط بالتنظيم الجيني Gene regulation ، ويدعى بالتحريض Induction أو تثبيط الإنزيم Inhibition .

- طرق استقلابية: يعمل العديد من الإنزيمات معا بترتيب نوعي لإيجاد طرق استقلابية، حيث يؤثر إنزيم في ركازة تعد ناتجا لتأثير إنزيم أخر. من دون وجود الإنزيمات لايمكن للاستقلاب أن يتم أو أن يكون سريعا ليخدم متطلبات الخلية.
- تحرر الفيروسات من الخلايا مثل إنزيم Neurominidase الموجودة عند فيروس الإنفلونزا.
- مضخات شوارد : مثل بعض الإنزيمات ATPase الموجودة في الغشاء الخلوي.

يمكن أن تنظم الإنزيمات من خلال المثبطات أو المنشطات حيث يعدّ المنتج أو المنتجات النهائية للمسلك الاستقلابي مثبطات للإنزيمات الأولى من المسلك منظما ذلك كمية المنتج النهائي المصطنع من قبل المسالك الاستقلابية . تدعى الآلية التنظيمية السابقة بآلية التلقيم الراجع السلبي negative feedback. وكذلك تنظم الإنزيمات من خلال التعديلات ما بعد الترجمة كعملية الفسفرة, مثلا تتمثل الاستجابة للأنسولين بفسفرة العديد من الإنزيمات مما يساعد في عملية اصطناع الغليكوجين ويسمح للخلايا بالاستجابة إلى تغيرات غلوكوز الدم. مثال آخر للتعديلات ما بعد الترجمة يتضمن انشطار السلاسل عديدة الببتيد. يعدّ الكيموتربسين (يتميز بتأثير هضمي) ينتج من البنكرياس بشكل غير فعال ثم ينقل بهذا الشكل إلى المعدة.

الفصل السادس

النوكليوتيدات والحموض النووية

Nucleotides and Nucleic Acids

6–1 مقدمة Introduction

توجد الحموض النووية في الخلايا الحية جميعها النباتية والحيوانية حرة أو مرتبطة، وهي ذات أهمية حيوية بالغة في تكاثر الخلايا وفي انتقال المعلومات الوراثية من جيل لآخر. وقد اكتشف ذلك بالتجربة منذ نحو نصف قرن في البكتريا. يمكن أن نعدّ الحموض النووية من الناحية الكيميائية بوليميرات لوحدات بنائية تدعى النوكليوتيدات الأحادية ، وكذلك نعدّ البروتينات بوليميرات للحموض الأمينية. تقوم بعض النوكليوتيدات أو مشتقاتها بأدوار مهمة أخرى إضافة إلى دخولها في تركيب الحموض النووية، وهي دخولها في تركيب بعض مرافقات الإنزيمات، ونقل الطاقة وتخزينها وتنشيط بعض المركبات الوسطية في الاصطناع لليبيدات والكربوهيدرات.

تتكون النوكليوتيدات الأحادية عامة من من سكر خماسي هو الريبوز أو الريبوز منقوص الأكسجين (دي أكسي ريبوز) مؤستر بحمض الفوسفور من طرف ومرتبط بقاعدة نتروجينية (أساس آزوتي) من الطرف الآخر، أي إن التركيب العام للنوكليوتيدات الأحادية هو:

قاعدة نتروجينية + سكر + فوسفات

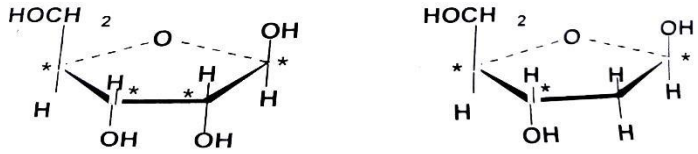
أما القواعد (الأسس) النتروجينية فهي مشتقات لمركبي البورين والبيريميدين. وتتألف جزيئة البورين من حلقة بيريميدينية متكاثفة مع حلقة ايميدازول، الشكل (6—1). وقد تحتوي الحموض النووية على مشتقات ميثيل للقاعدتين المذكورتين.

الشكل (6—1): البيريميدين والبورين.

تقسم الحموض النووية حسب نوع السكر الداخل في تركيبها إلى قسمين هما :

أ- الحموض النووية الريبية منقوصة الأكسجين Deoxyribose Nucleic Acids (DNA) أو (دنا) ويدخل في تركيبها سكر β ,D – 2- دي اوكسي ريبوز (منقوص الأكسجين) عن ذرة الكربون رقم 2. كما ذكرنا، توجد هذه الحموض في نوى الخلايا، وبكميات ضئيلة في الميتوكوندريا، كما توجد في الجسيمات اليخضورية (كلوروبلاست) أيضا بشكل حر غير مرتبط بالبروتينات. لايتعلق التركيب النوكليوتيدي لحمض DNA لكائن حي معين بعمر الكائن ولابنوع التغذية وعوامل الوسط الخارجي المحيط به. في حموض الـ DNA، يتم ارتباط النوكليوتيدات عن طريق جسور فوسفو ثنائية الإستر، ويربط كل جسر مابين ذرتي الكربون `3 و `5 التابعتين لجذري السكريين الخماسيين الموجودين في نوكليوتيدين متجاورين.

ب- الحموض النووية الريبية Ribo Nuclei Acids (RNA) أو (رنا) ويدخل في تركيبها سكر الريبوز (β ,D – ريبوز). وتعدّ بوليميرا وحداته الأولية نوكليوتيدات ترتبط فيما بينها بجسور فوسفاتية ثنائية الإستر، وكل جسر منها يرتبط بين زمرة هيدروكسيل الريبوز على ذرة كربون `C3 لأحد النوكليوتيدات مع هيدروكسيل الريبوز المرتبط بذرة الكربون `5 لنوكليوتيد آخر مجاور. ويوجد حمض الـ RNA بشكل رئيسي خارج النواة في الهيولى.

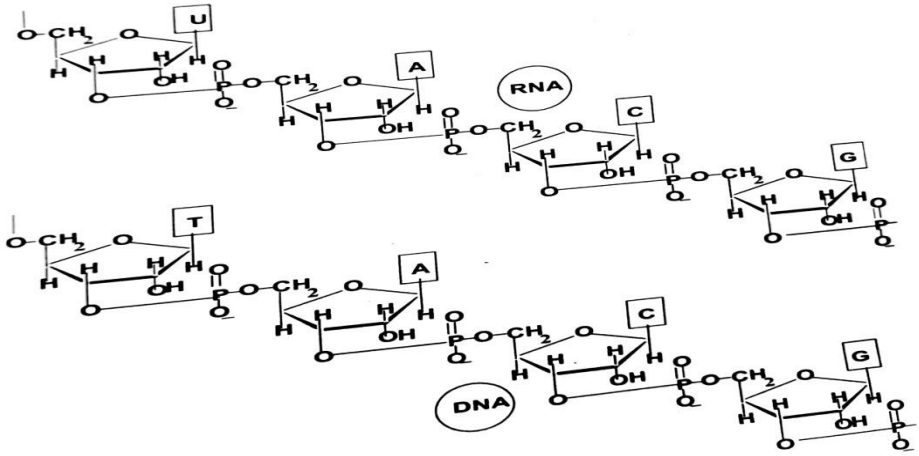


β –D– ريبوز منقوص الأكسجين β ,D – ريبوز

الشكل (6—2): سكر الريبوز المكون للحموض النووية بشكليه.

نلاحظ من الشكل (6-3) أن هيكل DNA , RNA يتضمن تناوبا لزمر فوسفورية وزمر سكرية خماسية تكون فيها الجسور الفوسفورية ثنائية الإستر بروابط مشتركة. وتكون القواعد النتروجينية مرتبطة على شكل سلاسل جانبية، بنفس نمط ارتباط R بالحموض الأمينية داخل الببتيدات المتعددة. يكون من ثم تتابع (ترتيب) القواعد النتروجينية مميزا

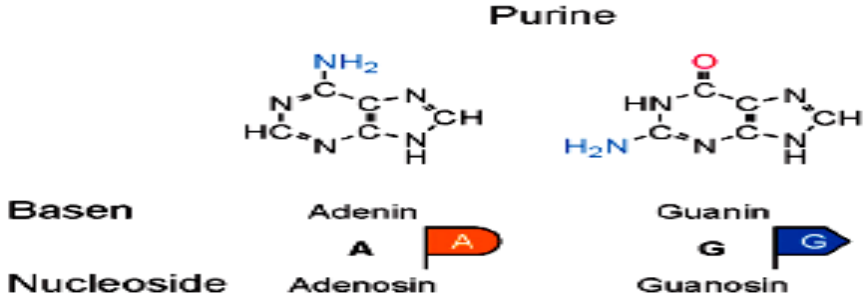
للحمض النووي، ممايعطي الاعلام الوراثي المتضمن متسلسلة القواعد النتروجينية الشكل (6—3).



الشكل (6—3): الصيغة الكيميائية لجزء من سلاسل كل من DNA , RNA.

6-2 القواعد النتروجينية في الحموض النووية

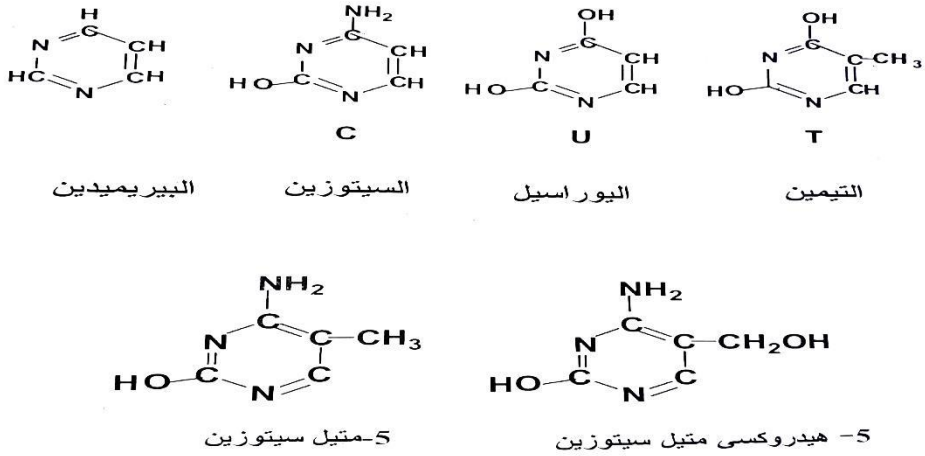
تحتوي الحموض النووية بشكل أساسي قاعدتين مشتقتين إما من البورين Purine أو من البيريميدين Pyrimidine الشكل (6—4).



الشكل (6—4):القواعد البورينية: الغوانين والأدنين.

القواعد البورينية تشمل الأدنين A (6- أمينو بورين)، والغوانين G (2- أمينو 6- هيدروكسي بورين) الشكل(6-4).

القواعد الرئيسية المشتقة من البيريميدين Pyrimidine هي سايتوزين C (2- هيدروكسي 6- أمينو بيريميدين)، ثايمين T (5- ميتيل 2,6- ثنائي هيدروكسي بيريميدين)، ويوراسيل U (2,6- ثنائي هيدروكسي بيريميدين) الشكل (6—5).

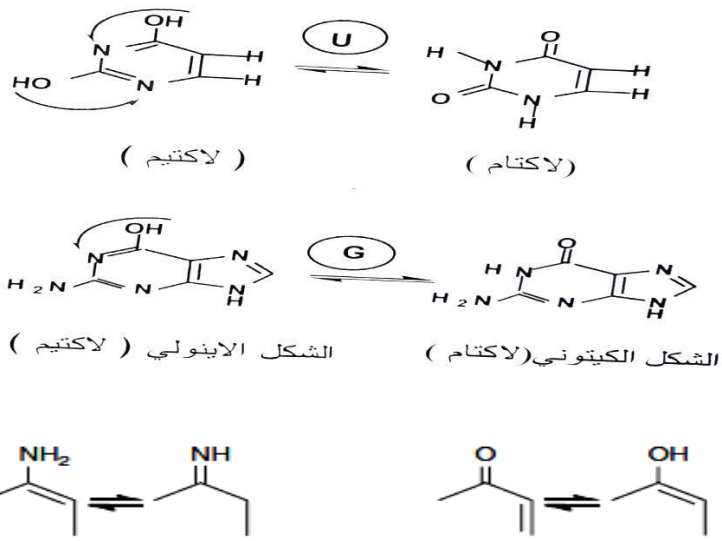


الشكل (6—5):القواعد البيريميدينية: C , U , T بالإضافة إلى 5-هيدروكسي مثيل سايتوزين و 5-مثيل سايتوزين.

تختلف الحموض النووية من حيث احتواؤها القواعد النتروجينية السابقة، فحموض الـ DNA تحتوي قاعدة الثايمين بينما تحتوي حموض RNA على قاعدة اليوراسيل. أما قواعد الأدنين والغوانين والسايتوزين فتوجد في كليهما. وهناك بعض اقواعد النتروجينية الأخرى التي توجد في الحموض النووية لبعض النباتات والفيروسات وهي بشكل عام مشتقات ميثيل أو هيدروكسي ميثيل للقواعد السابقة.

تبدي القواعد البريميدينية والبورينية الحرة خواصّ متشابهة ، فهي ضعيفة الانحلال في الماء، وتتمتع ذرات النتروجين في كلا النوعين بخواص قاعدية (أساسية) ضعيفة . تتميز القواعد النتروجينية المحتوية الأكسجين بإمكانية وجودها على شكلين متماكبين نزوحيين (Tautomeric) إحداهما الاينولي ويسمى لاكتيم، والآخر الكيتوني ويسمى لاكتام. تدخل بفضل ذلك القواعد البيريميدينية بذرة النتروجين الثالثة من الشكل الكيتوني (لاكتام) الشكل (6—6) في تفاعل مع الكربوهيدرات التي تدخل في تركيب الحموض النووية. ويسود الشكل الاينولي (لاكتيم) في الأوساط

القلوية بينما يسود الشكل الكيتوني(لاكتام) في الأوساط الحمضية والمعتدلة، كما هي الحال في الوسط الفيزيولوجي لمعظم الخلايا.

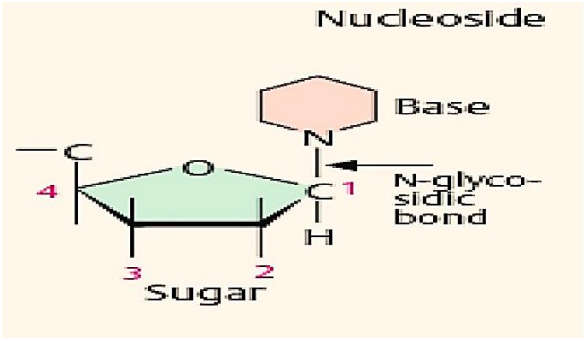


الشكل (6—6):التماكب النزوحي (توتميري) للقواعد النتروجينية: الاينولي (لاكتيم)، والكيتوني (لاكتام).

يجب أن ننوه إلى إمكانية تشكل الروابط هيدروجينية بين ذرات النتروجين أو الأكسجين في قاعدتين متجاورتين. وقد تبين أن الأشكال اللاكتامية هي المسؤولة عن الروابط الهيدروجينية المتشكلة بين الأسس داخل جزيئات الـ DNA الأصلية. من الجدير بالذكر أنه لاتصادف القواعد البورينية والبيريميدينية بالشكل الحر إلا بكميات ضئيلة في أغلب الخلايا، حيث إنها بشكل عام نواتج الحلمهة الإنزيمية للحموض النووية والنكليوزيدات. تمتص القواعد النتروجينية للحموض النووية الضوء عند أطوال موجية في مجال الضوء فوق البنفسجي، ذلك يسهل الكشف عنها ومعايرتها. كما يمكن فصلها وتعيينها بالطرق الكيميائية مثل الكروماتوغرافيا أو بوساطة الرحلان الكهربائي.

3-6 النوكليوزيدات Nucleosides

وهي المركبات الناتجة من ارتباط الريبوز او دي اوكسي ريبوز (وكلاهما من الشكل β) مع قاعدة نتروجينية برابطة غليكوزيدية نتروجينية.



الشكل (7-7): الرابطة الغليكوزيدية N-glycosidic bond.

ترقم ذرات كربون السكر في تلك الحالة بوضع فتحة فوق الرقم، وعلى ذلك تكون الرابطة بين الريبوز ومشتقات البورين من النوع N-9 , β-1` وينتج الادينوزين (أو دي اوكسي ادينوزين) من ارتباط الريبوز (أو الدي اوكسي ريبوز) مع الأدنين أي:

ادينوزين → أدنين + ريبوز

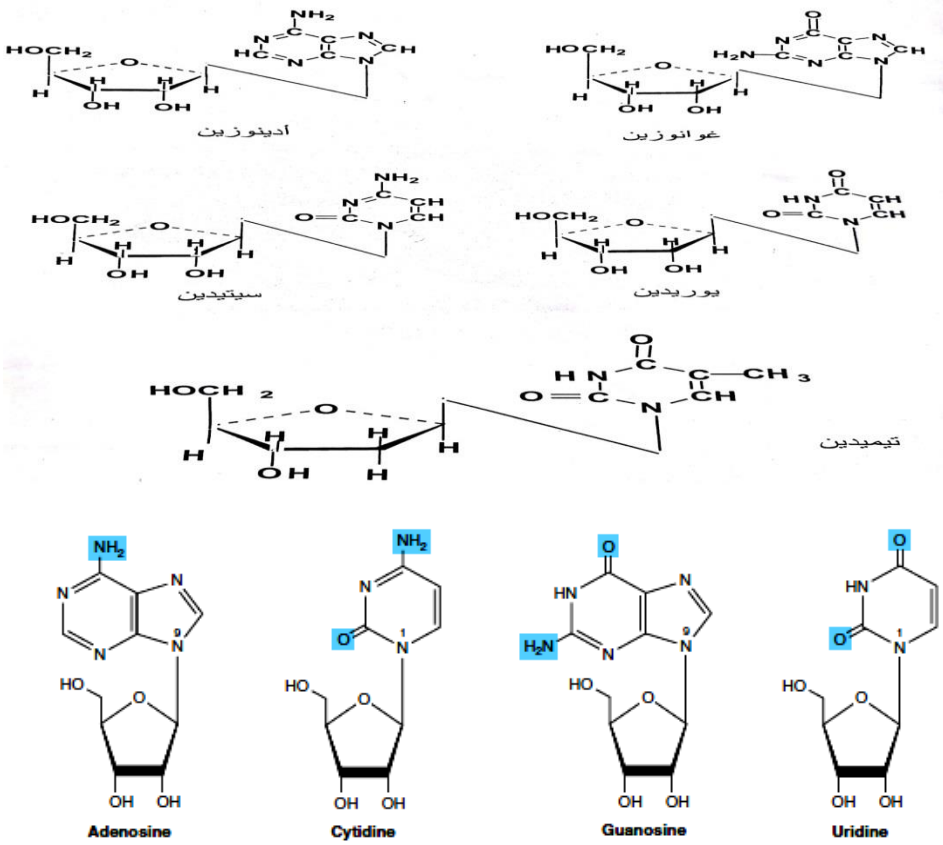
دي اوكسي ادينوزين → أدنين + دي اوكسي ريبوز

وهكذا يسمى النوكليوزيد المحتوي الغوانين : غوانوزين أو دي اوكسي غوانوزين. أما الرابطة بين السكر ومشتقات البيريميدين فهي من النوع N-1 , β-1` أي:

ساستيدين → سايتوزين + ريبوز

دي اوكسي سايتيدين → سايتوزين + دي اوكسي ريبوز

وبالطريقة نفسها يسمى النوكليوزيد المحتوي على اليوراسيل : يوريدين لإحتوائه على سكر الريبوز الشكل (6—8).

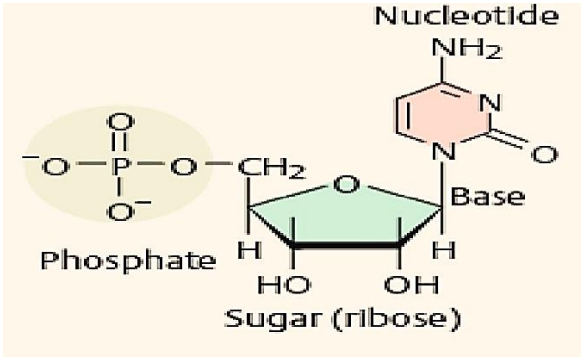


الشكل (6—8):الصيغ الكيميائية للنيوكليوزيدات رسمت بطريقتين.

6-4 النوكليوتيدات الأحادية Mononucleotides

وهي إسترات حمض الفوسفور للنيكليوزيدات حيث يمكن أن يرتبط الحمض مع أي مجموعة هيدروكسيل في سكر الريبوز (على الذرات ّ1 ، ّ2 ، ّ5) أو في دي اوكسي ريبوز (على الذرات ّ3 ، ّ5)، ولكن في معظم الحالات يكون الارتباط مع الذرة رقم ّ5. فالنوكليوتيدات الأحادية تتكون بشكل عام من ارتباط المركبات الآتية:

قاعدة نتروجينية + ريبوز (أو) دي اوكسي ريبوز + حمض الفوسفور



الشكل (6–9): النوكليوتيد، الرابطة بين مجموعة الفوسفات والسكر في الموقع رقم ' 5.

يسمى النوكليوتيد بإحدى طريقتين، الأولى كحمض مشتق من أسم القاعدة الداخلة في تركيبه، والثانية كإستر فوسفاتي للنوكليوزويد حيث يذكر رقم ذرة الكربون في السكر التي يرتبط بها حمض الفوسفور. وكثيرا ماتستخدم رموز الإسترات الفوسفاتية في تسمية النوكليوتيدات الأحادية. فإذا احتوى النوكليوتيد الأحادي القاعدة النتروجينية يوراسيل U مجموعة فوسفات متصلة بذرة الكربون الخامسة للسكر فإنه كحمض يسمى حمض يوريديليك Uridylic Acid، وكإستر فوسفاتي يسمى يوريدين ّ5 –أحادي الفوسفات Uridine 5` –Mono Phosphate ويرمز له UMP. أما إذا كانت القاعدة أدنين والسكر ريبوز فإن الأسم هو ادينيليك أو ادينوزين ّ5 –أحادي الفوسفات AMP، وإذا كان السكر دي اوكسي ريبوز عندها يدعى دي اوكسي ادينيليك أو دي اوكسي ادينوزين ّ5 –أحادي الفوسفات ويرمز له dAMP ، وهكذا تسمى النوكليوتيدات الأحادية الجدول (1–6).

سؤال: علام تدل الرموز dCDP, GMP, CTP؟

ملاحظة: في الظروف المتعادلة تكون المجموعات الحمضية (هنا OH) للفوسفات متأينة وتحمل شحنة سالبة (O^-).

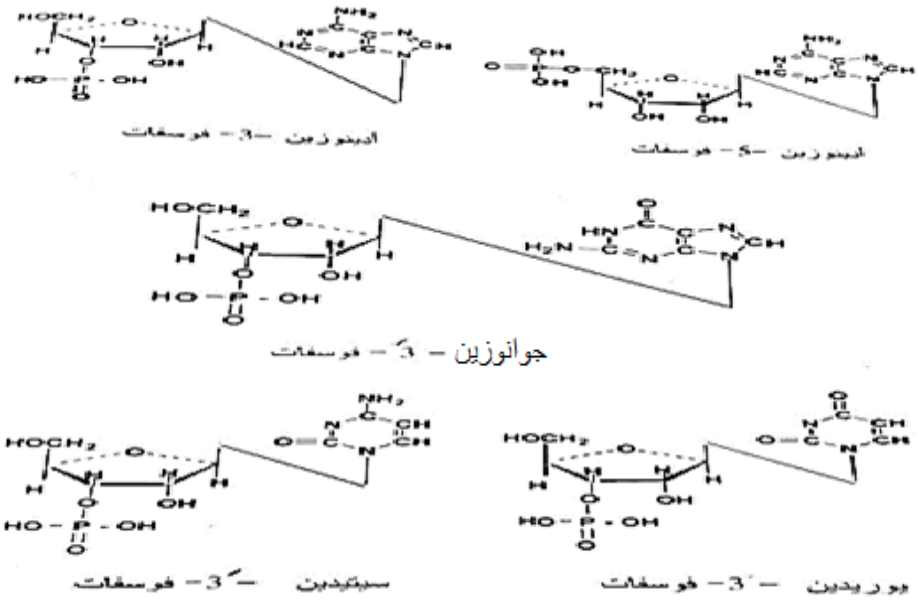
يمكن للنوكليوتيد أن يتحلمه بوسط حمضي لطيف ليعطي قاعدة نتروجينية وبنتوز–فوسفات أو قد يتحلمه بوسط قلوي لنحصل على قاعدة نتروجينية–بنتوز (نوكليوزيد) بالإضافة إلى الفوسفات. الزمر الفوسفورية هي حموض قوية نسبيا. ويبين الجدول (6–2) تسمية الاسس عند تحولها من نوكليوزيد إلى نوكليوتيد. كما يوضح الشكل (6—10) الصيغ الكيميائية لبعض النوكليوتيدات.

الجدول (6–1): تسمية الأسس عند تحولها إلى رايبونوكليوزيد ورايبونوكليوتيد.

القاعدة النيتروجينية والرمز	الرايبونيكليوسيدات	الرايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	أدينوسين	أدينوسين أحادي الفوسفات(AMP)
جوانين (G)	جوانوزين	جوانوزين أحادي الفوسفات(GMP)
يوراسيل (U)	يوريدين	يوردين أحادي الفوسفات(UMP)
سايتوسين (C)	سايتيدين	سايتيدين أحادي الفوسفات(CMP)

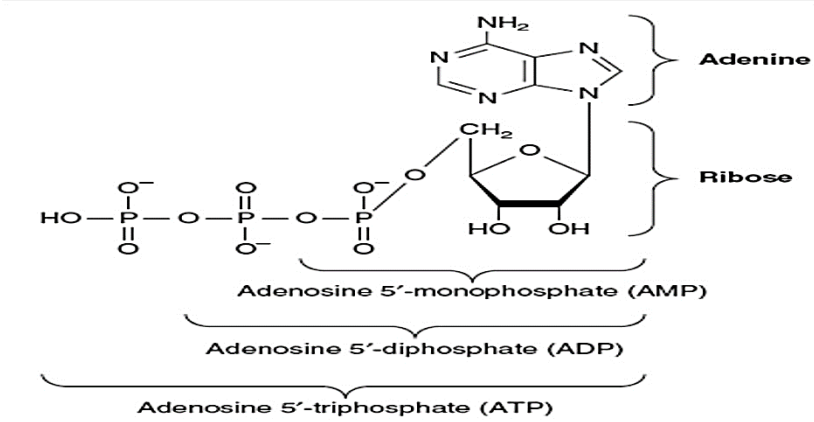
الجدول (6–2): تسمية الأسس عند تحولها إلى ديوكسي رايبونيوكليوزيد والديوكسي رايبونوكليوتيد.

القاعدة النيتروجينية والرمز	الديوكسي رايبونيكليوسيدات	الديوكسي رايبونيكليوتيدات والرمز
أدنين (A)	ديوكسي أدينوسين	ديوكسي أدينوسين أحادي الفوسفات (dAMP)
جوانين (G)	ديوكسي جوانوزين	ديوكسي جوانوزينأحادي الفوسفات (dGMP)
ثايمين (T)	ديوكسي ثايميدين	ديوكسي ثايميدين أحادي الفوسفات (dTMP)
سايتوسين (C)	ديوكسي سايتيدين	ديوكسي سايتيدين أحادي الفوسفات (dCMP)



الشكل (6—10):الصيغة الكيميائية لبعض النوكليوتيدات، ارتباط الفوسفات في أحد الموقعين 3′ أو 5′.

نأخذ مثالا على أهم النوكليوتيدات الأحادية في الكائنات الحية المركب ادينوزين 5` – أحادي الفوسفات Adenosine 5` – Mono phosphate الذي يرمز له بالرمز AMP. يمكن لمجموعة الفوسفات في هذا النوكليوتيد أن ترتبط بمجموعة فوسفات ثانية (مع فقد جزيء ماء) فينتج ادينوزين ثنائي الفوسفات ADP. كما يمكن لمجموعة الفوسفات الثانية أن ترتبط بمجموعة فوسفات ثالثة (مع فقد جزيئة ماء) فينتج ادينوزين ثلاثي الفوسفات ATP.



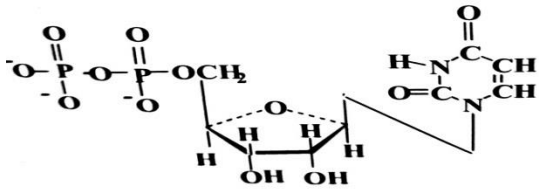
الشكل (6—11):أشكال الادينوزين الفوسفاتي :AMP , ADP , ATP.

إن للنوكليوتيدات الثلاثة السابقة أهمية كبيرة (كما وجدنا سابقا) في استقبال وتخزين الطاقة الناتجة عن بعض التفاعلات واعطائها لتفاعلات أخرى عند الحاجة. يمكنها من ذلك قدرتها على إعطاء مجموعة فوسفات (أو اكتسابها) وهذا يترافق مع إعطاء طاقة أو اكتسابها حسب التفاعل:

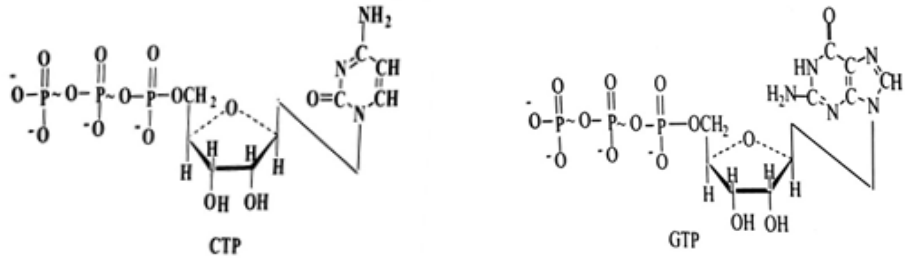
$$ATP + H_2O \rightarrow ADP + Pi + \text{طاقة}$$

حيث إن الطاقة الناتجة عن التفاعل (نحو 7 Kcal/mol)، Pi مجموعة فوسفات.

وتؤدي بعض النوكليوتيدات الأحادية وظائف مهمة أيضا في الاصطناع الحيوي للعديد من المركبات. من أمثلتها، أن المركب يوريدين ثنائي الفوسفات UDP هو الذي ينشط السكريات الأحادية بارتباطه بها(مثل UDP غلوكوز) قبل استخدامها في الاصطناع الحيوي لمتعددات السكريات. كما يؤدي النوكليوتيد سايتيدين ثنائي الفوسفات CDP دورا مماثلا عند ارتباطه بالكولين (CDP كولين) من أجل استخدامه في الاصطناع الحيوي للفوسفوليبيدات. و GTP غوانوزين ثلاثي الفوسفات يعدّ ضروريا لاصطناع الليبيدات الفوسفورية. والشكل (6–12) يوضح الصيغ الكيميائية لكل من UDP , CTP , GTP.



يوريدين ثنائي فوسفات غلوكوز Uridine Diphosphate Glucose :UDP



الشكل (6—12):بعض الكوإنزيمات النوكليوتيدية: GTP , CTP , UDP.

من الكوإنزيمات ذات البنية النوكليوتيدية، نوكليوتيدات النيكوتين أميد، وهي تضم كلا من النيكوتين أدنين أميد ثنائي النوكليوتيد NAD، والنيكوتين أدنين أميد ثنائي النوكليوتيد فوسفات NADP. يتشكل NAD و NADP من ارتباط النوكليوتيد ادينوزين ّ5– فوسفات مع النوكليوتيد نيكوتين أميد ّ5– فوسفات، المرتبط عبر جذر حمض الفوسفور معه، الارتباط بينهما بوساطة الحموض الفوسفورية. أما الاختلاف بينهما ويكمن في احتواء NADP على جزيء NAD مرتبطا بحمض الفوسفور(انظر النوكليوتيدات المقترنة شكل (13–6).

يعدّ الادينوزين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP من المركبات التي تقوم بدور مهم في تنظيم التفاعلات الإنزيمية ، واصطناع البروتينات في الكائن الحي ويتشكل بنتيجة تأثير الإنزيم ادينيلات سيكلاز (EC4.6.1.1)

$$ATP \rightarrow PP_i + cAMP$$

ادينوزين ثلاثي الفوسفات بيروفوسفات

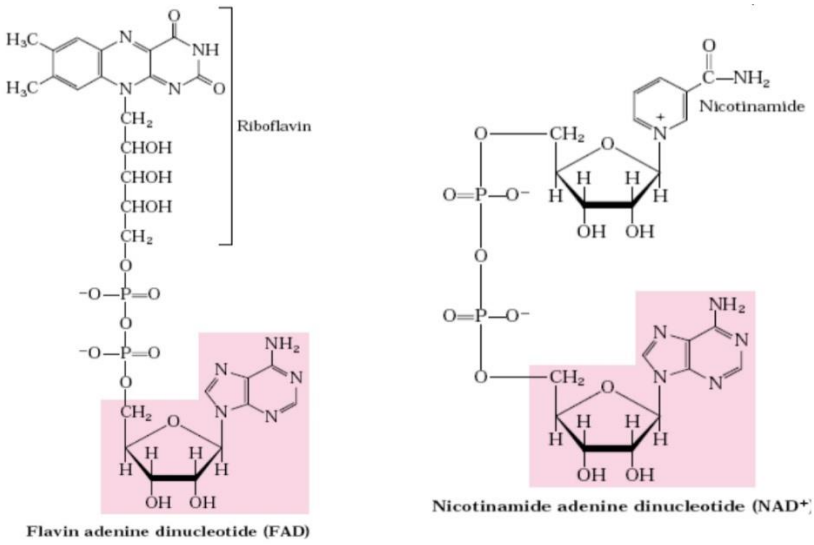
تضم نوكليوتيدات الفلافين ، فلافين أحادي نوكليوتيد FMN الذي يتكون باتحاد الريبوفلافين (فيتامين B_2) مع حمض الفوسفور. أما اتحاد FMN مع ادينوزين ّ5– فوسفات فيعطي المركب المعروف بفلافين أدنين ثنائي النوكليوتيد FAD والكوإنزيم A. يدخل في تركيبه

كل من الأدنين والريبوز وثلاثة جزيئات من حمض الفوسفور وحمض البانتوثينيك وثيو إيتانول أمين. يتكون البانتوثينيك بدوره من , β ` β– ثنائي هيدروكسي ميتيل γ , α ثنائي هيدروكسي حمض الزبدة و β – الانين، كما يسهم في استقلاب الكربوهيدرات والليبيدات. ويسهم في التفاعلات الحيوية بزمرة SH– ، ويرتبط مع زمرة الأسيل RCO– بروابط عالية الطاقة (RCO~SoA).

النوكليوتيدات المقترنة Conjugated Nucleotides

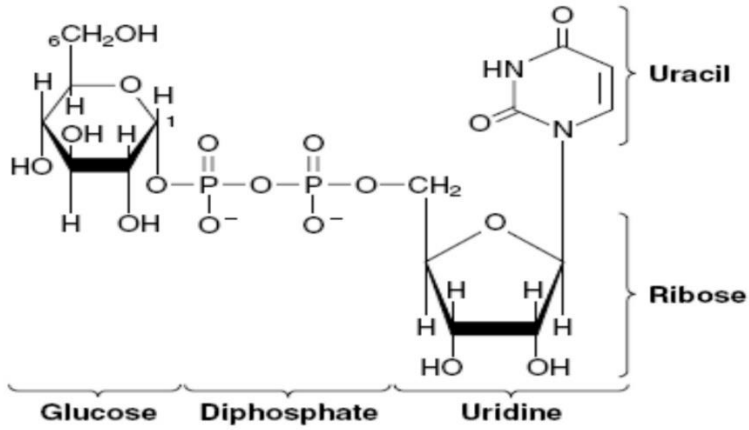
هي رايبونوكليوتيدات أو دي اوكسي رايبونوكليوتيد مرتبطة مع مجموعات مستبدلة. وتحوي هذه المركبات أيضا على مجموعة فوسفات أحادية أو ثنائية الفوسفات، والتي لها وظائف بيولوجية مهمة وتدخل بوصفها مرافقات إنزيمية Coenzymes في أثناء بناء الدهون أو السكريات أو تفاعلات الأكسدة والاختزال.

مثال : الكوإنزيم نيكوتين أميد ثناي النوكليوتيد Nicotin amide adenine dinucleotide NAD^+ ، نيكوتين أدنين ثنائي النوكليوتيد فوسفات $NADP^+$ والفلافين أدنين ثنائي النوكليوتيد Flavin adenine dinucleotide FAD الكو A Coenzyme A.



الشكل (6– 13): تركيب النوكليوتيدات المقترنة FAD , NAD^+.

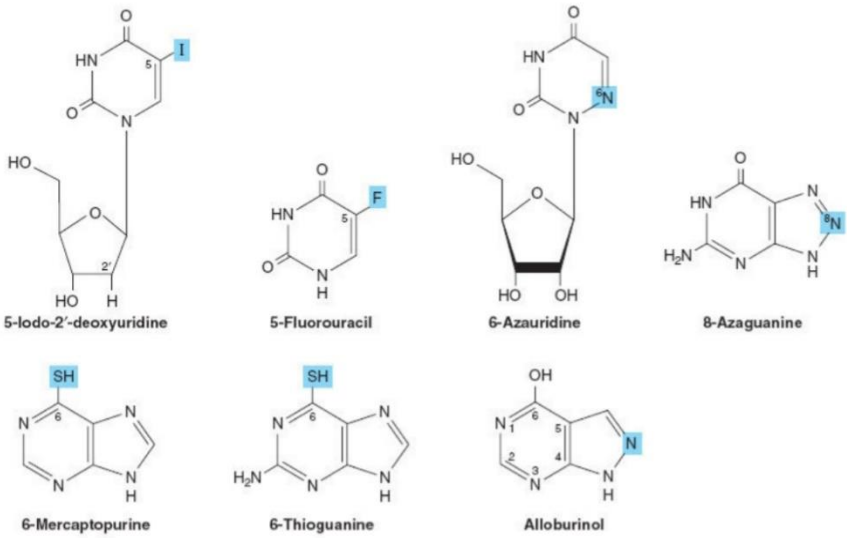
فضلا عن وظائفها بوصفها مرافقات إنزيمية، يمكن أن تستخدم أيضا نواقل مخصصة لبعض الوحدات البنائية للجزيئات، مثل اليوريدين ثنائي الفوسفات Uridine diphosphate UDP الذي يستخدم ناقلا متخصصا لوحدات سكر الغلوكوز في أثناء البناء الحيوي للسكريات المتعددة الشكل(6—14). ويستخدم كذلك نوكليوتيد السايتيدين ثنائي الفوسفات Cytidine diphosphate ناقلا لمجموعات الكولين choline لبناء الدهون المفسفرة.



الشكل (6- 14): يوريدين ثنائي فوسفات الغلوكوز.

نوكليوتيدات مصنعة Synthetic Nucleotides

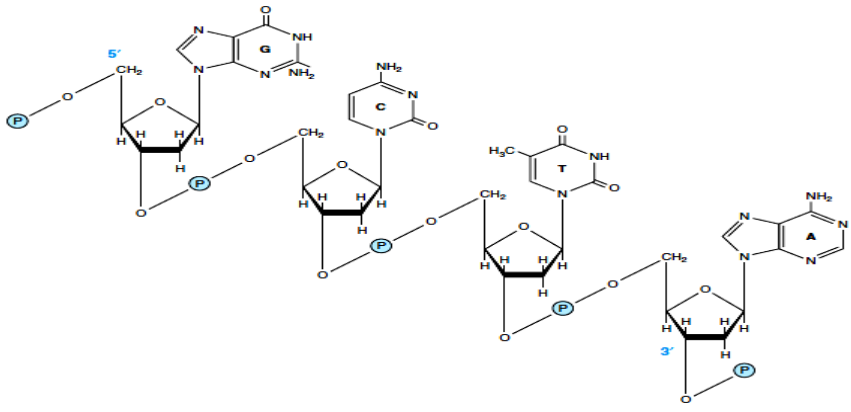
لغرض الحصول على تثبيط لنمو الخلايا الضارة (بكتريا أو سرطانية) التي تحتاج إلى نوكليوتيدات لتكاثرها وانقسامها. فقد استخدمت نوكليوتيدات مصنعة أو مشابهة حدث لها تحوير أو تبديل في الحلقة غير المتجانسة للقاعدة النتروجينية أو السكر الخماسي إذ تعمل هذه المركبات على تثبيط العديد من المسارات التي تدخل في بناء الخلايا. من هذه المواد المستخدمة ، المضادات الحيوية النيوكليوزيدية Nucleosides Antibiotics التي تحوي تركيبا مشابها لنيوكليوزيدات الحموض النووية كالمضاد الحيوي الكورديسبين Cordycepin (3'- Deoxyadenine) وهو مركب ذو فعالية مضادة للأورام السرطانية. وكذلك مشابهات حلقة البورين أو البيريميدين التي تحتوي مجموعات محورة مثل 5- فلوروبوراسيل وكذلك 6- ثيوغوانين التي تعمل على تغيير أزواج القواعد أو تعمل على تغيير التفاعلات المتبادلة بين النوكليوتيدات، ومن ثم تعمل على إيقاف نمو الخلايا السرطانية أو البكتريا. وهناك نوكليوتيدات تحتوي قواعدها النتروجينية على أكثر من نتروجين واحدة مثل 6- ازايوردين Azauridine -6 الشكل (6—15).



الشكل (6– 15): بعض أنواع مشابهات القواعد النتروجينية والنيوكليوزيدية.

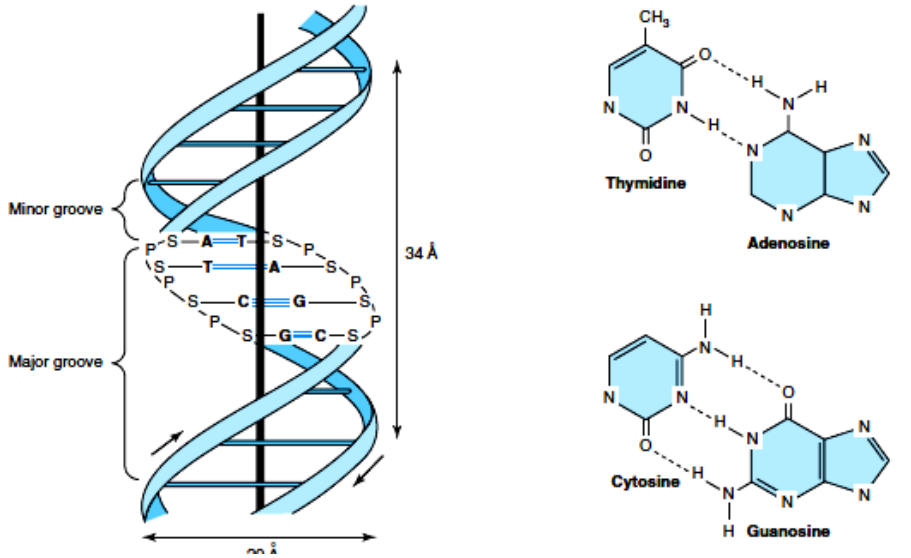
6–5 متعدد النوكليوتيدات Polynucleotides

وهي بوليميرات للنوكليوتيدات الأحادية تتكون من ارتباط بعضها مع بعض بروابط استيرية فتشكل سلاسل طويلة. أشهر تلك النوكليوتيدات العديدة هي الحموض النووية RNA, DNA . يتميز DNA باحتوائه سكر دي اوكسي ريبوز والقاعدة ثايمين، بينما يحتوي RNA سكر الريبوز والقاعدة يوراسيل، أما القواعد النتروجينية الأخرى أدنين، غوانين، سايتوزين فتوجد في كليهما.



الشكل (6—16):شريط متعدد النوكليوتيد.

باستخدام اشعة X تم إثبات أن لـ DNA تركيبا مشابها لـ α هيلكس الحلزون في البروتينات، أي انه ذو تركيب حلزوني ولكنه مزدوج وليس مفردا. بناء على هذه المعلومات اقترح عالم الوراثة الامرأكي واطسون Watson والفيزيائي البريطاني كريك Crick في بحث مشترك عام 1953 التركيب البنائي لـ DNA بأنه مكون من سلسلتين متعاكستين من متعدد النوكليوتيدات ملتفتين إحداهما حول الأخرى ومرتبطين بروابط هيدروجينية بين القواعد النتروجينية التي تشغل القسم الداخلي من الحلزون. فأينما وجد أدنين في إحدى السلستين لابد أن يقابله في السلسلة الأخرى ثايمين، بحيث يرتبطان برابطتين هيدروجينيتين A = T يسهمان في تثبيت تركيب الحلزون، وهكذا بالنسبة للغوانين والسايتوزين اللذين يرتبطان بثلاث روابط هيدروجينية G ≡ C . بحيث تكون على شكل سلم مفتول الشكل (6—17).



الشكل (6—17):التركيب الحلزوني المزدوج لـ DNA كما اقترحه واطسون وكريك : $1nm = 10^{-9}$ m نانومتر.

حموض DNA من الكائنات الحية المختلفة يكون فيها:

عدد جذور الأدنين مساويا عدد جذور الثيمين أي إن نسبتهما A/T = 1

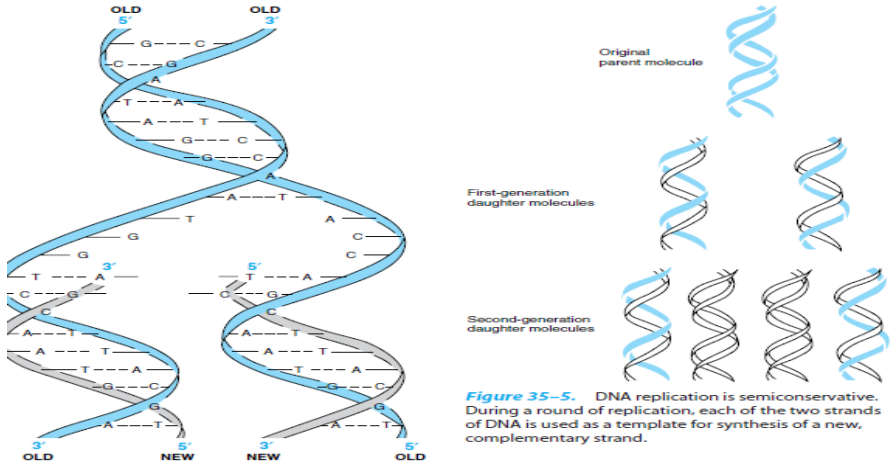
عدد جذور الغوانين مساويا عدد جذور السايتوزين أي إن نسبتهما G/C =1

ومن ثم يكون مجموع الأسس البورينية مساويا مجموع الأسس البيريميدينية، أو نسبة مجموع الأسس البورينية إلى مجموع الأسس البيريميدينية يساوي 1 أي A + G = C +T .

بالمقابل تختلف بشدة في نوعي الحموض النووية النسبة $G + C / A + T (U) \neq 1$ ذلك بين مجموع الغوانين والسايتوزين، ومجموع الأدنين والثايمين في حالة DNA أو مجموع الأدنين واليوراسيل في حالة RNA.

يبلغ قطر الحلزون 2 nm ومحيط اللفة الكاملة 3.4 nm وتحتوي أزواجا من القواعد النتروجينية التي تشغل داخل الحلزون. أما مجموعات الفوسفات فتشكل المحيط الخارجي وترتبط من خلال شحناتها السالبة ببروتينات الهيستونات ذات الشحنة الموجبة (عالية المحتوى من حمضي الليزين والهيستيدين). كما تسهم أيضا ايونات الصوديوم والكالسيوم والمغنزيوم وغيرها في معادلة الشحنات السالبة للفوسفات الحامضية في الـDNA.

الجدير بالملاحظة أن سلسلتي النوكليوتيد المكونتين للحلزون المزدوج ليستا متماثلتين ولكنهما متممتان إحداهما للأخرى. فكل سلسلة جديدة من الحلزون يمكنها بأنفصالها عن السلسلة الثانية أن تشكل قالبا لاصطناع سلسلة جديدة متممة لها فتكون النتيجة عند الانقسام الخلوي اصطناع جزيئتين جديدتين من الـ DNA في الخليتين الناتجتين عن الانقسام. وبذلك تكونان متشابهتين كما تشبهان الخلية الأم لأن كلا منهما حصلت على سلسلة من DNA استخدمتها قالبا لصنع السلسلة المتممة تعرف هذه العملية بأسم تضاعف الـDNA (Replication of DNA) الشكل (6—18).



الشكل (6—18): تضاعف الـDNA .

إن حموض DNA هي المكونات الأساسية للجينات أو الوحدات الوراثية ، فهي مسؤولة عن انتقال الصفات الوراثية من جيل لآخر. تكمن الصفات أو المعلومات الوراثية في ترتيب القواعد النتروجينية في DNA، إذ إن لكل بروتين يصنع في الخلية الحية ترتيبا خاصا من النوكليوتيدات موجودا في DNA، وهذا الترتيب يمكن تشبيهه بالشيفرة التي تترجم كيميائيا إلى ترتيب آخر من الحموض الأمينية التي يجب أن ترتبط بعضها ببعض لتكوين البروتين المطلوب. وقد ثبت أن رموز هذه الشيفرة رموز ثلاثية أي إن كل ثلاث نوكليوتيدات (تسمى رامزة أو كودون) ترمز إلى حمض أميني معين.

يوجد DNA في الكائنات الدنيا كالبكتريا والطحالب (أي بدائيات النوى Prokaryotes) حرا في البلازما ومكونا من جزيء دائري واحد غالبا على شكل شريط مزدوج كثير الإلتواءات يبلغ وزنه الجزيئي ملايين عدّة. أما في الكائنات الراقية النباتية والحيوانية أي حقيقيات النوى Eukaryotes فإن أكثر من 98% من DNA يوجد في النواة مرتبطا بالعديد من وحدات البروتينات القاعدية (الهيستونات) ومكونا معها الكروموزومات. توجد النسبة الضئيلة 2% المتبقية من الـ DNA في المتقدرات الحيوية (الميتوكوندريا) وفي الجسيمات اليخضورية (الكلوروبلاست) حرة غير مرتبطة بالبروتينات. يحتوي الكروموزوم الواحد أو الجزيء الواحد من DNA على بضعة آلاف من الجينات أو الوحدات الوراثية التي يحمل كل منها في تركيبه (أي تسلسل النوكليوتيدات) الشيفرة الوراثية اللازمة لاصطناع بروتين أو سلسلة ببتيدية واحدة. إن الجين الذي يحمل الشيفرة اللازمة لاصطناع هرمون الأنسولين (مثلا) يتكون من 153 نوكليوتيد أحادي تشكل كل ثلاثة منها كودونا أو رمزا لحمض أميني.

تختلف أعداد الكروموزومات في الكائنات الحية من نوع لآخر (النحل 16، الفأر 40)، وتختلف في النوع الواحد من حيث الطول وعدد الجينات ولكن نواة الخلية في النوع الواحد لابد أن تحتوي نفس العدد والنوع من الكروموزومات. تحتوي النواة في الخلية الإنسانية على 46 كروموزوما وفيها مايقارب من مائة ألف جين.

6-6 الخواص الفيزيائية لـ DNA

Physical Properties of DNA

تمتاز محاليل DNA بلزوجتها العالية في الوسط المتعادل ودرجة الحرارة العادية نظرا لتركيبها الحلزوني المحكم وطول جزيئاتها. يؤدي كسر الروابط الهيدروجينية في الجزيء (بإضافة حمض قوي مثلا) إلى انخفاض اللزوجة وتغير التركيب الطبيعي وزيادة الامتصاص الضوئي للأشعة فوق

البنفسجية (بطول 260nm). كما يؤدي إرتفاع الحرارة عن 80 C° في وجود وسط ايوني معين إلى تكسير الروابط الهيدروجينية المثبتة للحلزون فينفصل الشريطان عن بعضهما ويتغير التركيب الطبيعي. تسمى درجة الحرارة التي يحصل عندها هذا التغير درجة الانصهار نظرا لتشابهها بظاهرة الانصهار العادية بالحرارة. إن شريطي DNA المنفصلين يمكن أن يلتحما ثانية بسهولة ولكن ببطء إذا زال المؤثر (الحرارة أو الحموضة). كما أن درجة التحام أشرطة DNA المفردة والمستخلصة من أنواع مختلفة من الكائنات الحية (أو ما يسمى تهجين DNA) يعدّ دليلا على درجة القرابة بين تلك الأنواع.

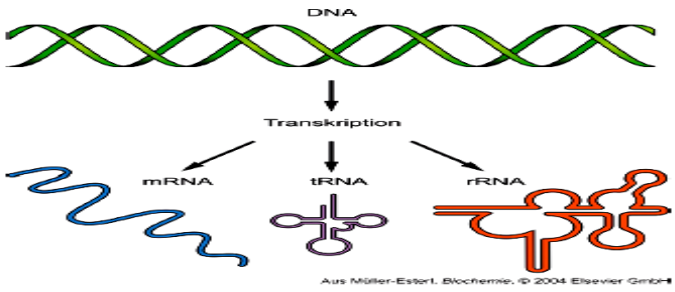
تعكس كثافة DNA مدى تراص بنيته وتزداد (كما ترتفع درجة الانصهار) بزيادة نسبة الغوانين والسايتوزين في الشريط المضاعف (لأن ارتباطهما يتم بثلاث روابط هيدروجينية مقابل رابطتين بين الأدنين والثايمين). كما أن كثافة الشريط المضاعف أعلى بالطبع من كثافة الشريط المفرد. تقاس الكثافة بالطرد المركزي فائق السرعة لمستخلص الـ DNA في محلول متدرج الكثافة (مثل كلوريد السيزيوم المركز أو محاليل سكرية متدرجة التراكيز) حيث يستقر الـ DNA في أنبوب الطرد المركزي في المنطقة التي تتساوى كثافته فيها مع كثافة التعويم. ويمكن فصل جزيئات DNA المختلفة بالاعتماد عليها.

أما من حيث الشكل فجزيئات DNA مستقيمة غير متشعبة ذات طرفين في الكائنات الراقية، ودائرية مغلقة في الكائنات الدنيا. ويعبر عن حجم جزيء DNA بعدد ازواج القواعد (النوكليوتيدات) في حلزونه المزدوج أو بوزنه الجزيئي أو بطوله. وفي المتوسط يحتوي جزيء DNA ذو وزن جزيئي 2 مليون دالتون (وحدة كتل ذرية) 3000 زوج من القواعد النتروجينية (لأن متوسط الوزن الجزيئي لزوج القواعد يساوي 660) ويبلغ طوله ميكرونا واحدا (10^{-4} cm) تقريبا. في حين يبلغ عدد القواعد في جزيء DNA لبعض الفيروسات بضعة آلاف فقط، فإن عددها يتجاوز عشرات الملايين في الكروموزومات الإنسانية. ويجدر بالذكر أن جزيء DNA الذي يبلغ طوله أحيانا بضعة سنتيمترات يوجد كشريط رفيع يلتف مرتين حول بروتينات الهيستونات الكروية حيث يشكل معها مايشبه المسبحة ويعبأ بانتظام مشكلا الألياف الكروماتينية للكروموزم الذي قد لايتجاوز طوله بضعة ميكرونات.

7-6 بنية RNA وأنواعه Kinds and Structure of RNA

لايتمتع RNA بالتركيب الحلزوني المزدوج المعروف في DNA ولكنه يوجد على شكل شريط واحد قد يكون حلزونيا وكثير الالتواءات ، كما قد ينطوي أحيانا في أماكن معينة بحيث ترتبط فيه

بعض القواعد النتروجينية بروابط هيدروجينية بشكل مشابه تقريبا لما يوجد في DNA ولكن الأدنين يرتبط في هذه الحالة مع اليوراسيل بدلا من الثايمين الشكل (6—19).

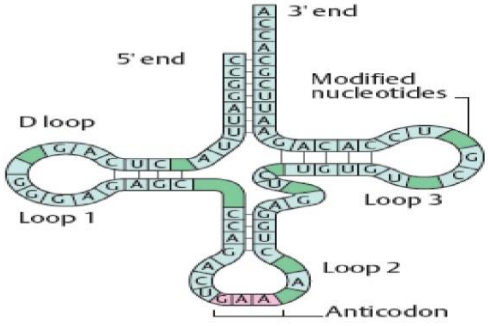


الشكل (6—19): DNA و tRNA و mRNA و rRNA .

توجد لـ RNA بضعة أنواع نذكر منها أهمها باختصار:

أ- RNA الناقل Transferيرمز له بـ tRNA وهو صغير الوزن الجزيئي (نحو 25000) يتكون من ارتباط 75-90 نوكليوتيد أحادي وله أنواع عدّة تعمل جميعها على نقل الحموض الأمينية إلى الريبوزومات وهي مكان تصنيع البروتينات . ولكل حمض أميني tRNA واحد على الأقل يختص بنقله فقط فلا ينقل غيره من الحموض الأمينية الأخرى.

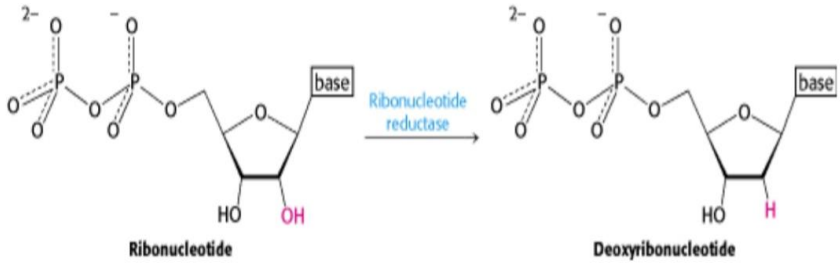
تشير الأبحاث إلى أن tRNA مكون من سلسة واحدة ذات بنية منطوية بحيث تترابط بعض القواعد النتروجينية في بعض أجزائها المتقاربة بروابط هيدروجينية بينما تتباعد القواعد التي لايمكنها الارتباط مع بعضها فتشكل حلقات أو انتفاخات مما دعا إلى اقتراح بنية خاصة لـ tRNA معروفة بأسم بنية ورقة البرسيم الثلاثية الفصوص الشكل (6—20).



الشكل (6—20): بنية ورقة البرسيم للحمض النووي الناقل tRNA.

تبدأ السلسلة في معظم أنواع tRNA بحمض غوانيليك تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل على الذرة ّ5 لسكر الريبوز مفسفرة أو مؤسترة pG ، وتنتهي بحمض أدينيليك تكون فيه مجموعة الهيدروكسيل على الذرة رقم ّ3 لسكر الريبوز الحرة، ويتم نقل الحمض الأميني بعد ربطه بتلك الزمرة الحرة في حمض الأدينيليك. يتضح من الشكل أن كل جزيء tRNA يحتوي رمزا خاصا مكونا من ثلاث قواعد نتروجينية ويسمى مضاد الكودون Anticodon يساعد في تمييز الحمض الأميني. كما يعتقد أن لكل انتفاخ في الجزيء دورا ما في أثناء ارتباطه بالحمض الأميني. الجدير بالذكر أن الحمض النووي الناقل يحتوي غالبا على بعض القواعد النتروجينية معدلة التركيب مثل هيدروكسي ميثيل سايتوزين.

ب- RNA المرسال Messenger RNA أو اختصارا mRNA وهو الذي ينقل الشيفرة أو المعلومات اللازمة لتصنيع البروتينات. يتم تصنيع المرسال في النواة بعملية تسمى الاستنساخ Transcription من DNA أي إنه يتشكل بترتيب معين الشكل (6—21) ينتقل من النوكليوتيدات طبقا للترتيب الذي يمليه أو يفرضه أحد شريطي DNA ثم ينتقل بعد ذلك من النواة إلى أماكن تصنيع البروتينات. والجدير بالذكر أن كل بروتين يحتاج إلى جزيء mRNA خاص أو جزء منه ينقل المعلومات اللازمة لتصنيع ذلك البروتين. لذلك قد توجد آلاف الأنواع من mRNA في الخلية الواحدة تختلف في وزنها الجزيئي وفي ترتيب قواعدها النتروجينية.



الشكل (6—21): بنية الحمض النوويmRNA

ت- RNA الريبوزومي Ribosomal RNA أو اختصار rRNA ويشكل نحو ثلثي الكمية الكلية من مجموع الـ RNA الموجود في الخلية. يوجد مرتبطا مع معقد بروتيني هو الريبوزومي، والريبوزومات هي الجسيمات التي تصنع عليها البروتينات في الخلية. يبين الجدول (6-3) مقارنة بين كلا من DNA و RNA.

الجدول(6—3): مقارنة بين الحموض النووية DNA , RNA

الحامض النووي الديوكسي رايبوزي DNA	الحامض النووي الرايبوزي RNA
1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,T,C	1- يحتوي على القواعد النيتروجينية A,G,U,C
2- يحتوي على سكر ديوكسي رايبوز (منقوص الأوكسجين في موقع ´2 للسكر الخماسي) وبالتالي فهو مستقر في المحاليل القاعدية.	2- يحتوي على سكر الرايبوز (غير منقوص الأوكسجين) ويكون معرضاً للمحاليل القاعدية ولإنزيمات النيوكليز.
3- يعد مركباً أساسياً (أصلياً) يحتوي على جميع المعلومات الوراثية.	3- يعد مركباً وسطياً في عملية التعبير الوراثي Gene expression.
4- يكون على شكل سلسلتين حلزونيتين مزدوجة وتكون كل سلسلة متممة للأخرى (أي أن أعداد C = G ، T = A).	4- يكون على شكل سلسلة واحدة يمكن ان تكون حلزوناً مزدوجاً حول نفسها ولكن لا تكون متممة.
5- يعد أكثر ثباتاً إذ يبقى في داخل الخلية دون تغير في تركيبه.	5- اقل ثباتاً ويتحلل بعد أداء وظيفته بالإنزيمات الهاضمة Degradation.
6- أكثر استقراراً لاحتوائه على أواصر هيدروجينية وتداخلات هايدروفوبية فضلاً عن وجود البروتينات القاعدية (مثل الهستونات) التي تزيد من استقرارية الـ DNA.	6- أقل استقراراً.
7- ذو وزن جزيئي عال.	7- ذو وزن جزيئي أقل.
8- لا يحتوي على عدة أنواع إنما DNA واحد يؤدي وظيفة واحدة.	8- يحتوي على ثلاثة أنواع هي: RNA, rRNA, mRNA . ولكل نوع له وظيفة خاصة الهدف منها بناء البروتين.
9- له تراكيب ثانوية مثل B-DNA و A-DNA و Z-DNA.	9- لا يحوي على مثل هذه التراكيب.
10- يحتوي على مواقع تنظيمية(gene On و gene Off).	10- لا يحتوي على هذه المواقع التنظيمية.
11- يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.	11- لا يتضاعف بالاستنساخ الذاتي.

6-8 معقدات الحموض النووية مع البروتينات
Complexes of Nucleic Acids with Proteins

توجد الحموض النووية في الخلايا إما حرة أو مرتبطة مع البروتينات ومشكلة معها معقدات ضخمة، ليس من السهل دراسة تركيبها ووظائفها الحيوية. نذكر من أمثلة تلك المعقدات الفيروسات والريبوزومات. وسنتعرض كل منها باختصار فيما يأتي:

6-9 الفيروسات Viruses

وهي جسيمات صغيرة ربما يمكن اعتبارها أدنى صورة من صور الحياة وتتركب أساسا من كتلة من الحموض النووية محاطة بكبسولة أو بغلاف من البروتينات. تختلف الفيروسات في أحجامها وأشكالها وتركيبها الكيميائي ويتراوح الوزن الجزيئي للحمض النووي فيها بين بضعة ملايين وعدة مئات من الملايين. لاتستطيع الفيروسات التكاثر تلقائيا كما لاتستطيع النمو في البيئات الصناعية. ولكن لها القدرة على التكاثر عندما تتطفل على كائن حي آخر كالنبات أو الحيوان أو البكتريا. نسمي الفيروسات التي تتطفل على البكتريا بكتريوفاج Bacteriophage أي آكلات البكتريا وهي متعددة الأنواع والصفات. نذكر من أمثلة الفيروسات التي تشكل أمراضا للانسان الانفلونزا والزكام والجدري وأمراضا للنبات كفيروس موزاييك التبغ.

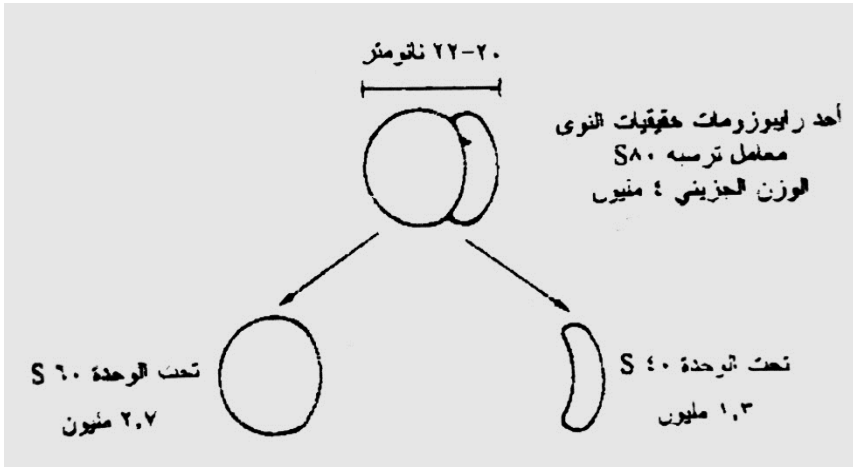
تحتوي الفيروسات إما على DNA كمعظم الفيروسات التي تتطفل على الحيوان، أو على الـ RNA كفيروس موزاييك التبغ ومعظم الفيروسات النباتية. والحمض النووي في الحالتين هو حامل للمعلومات الوراثية اللازمة لتكاثر الفيروس في الخلايا التي يغزوها ويتطفل عليها. فعند هجوم الفيروس على خلايا المضيف يحقن أو ينفث فيها حمضه النووي ثم يقوم باستغلال مكونات الخلية من ريبوزومات وإنزيمات وحموض أمينيه وغيرها، وتسخيرها لصالحه في تصنيع البروتينات والإنزيمات والحموض النووية الخاصة به مما يؤدي إلى تكاثر سريع ودقيق للفيروس على حساب خلايا المضيف. الجدير بالذكر أن بعض الفيروسات تكون شاذة في احتوئها DNA على شكل شريط مفرد غير مزدوج.

10-6 الجسيمات الريبية، الريبوزومات Ribosomes

وهي جسيمات صغيرة قطرها نحو 20nm (أي $20x10^{-9}m$) وتوجد في كافة الخلايا الحية حيث تقوم بوظائف مهمة، وهي تصنيع البروتينات. ثلثا الريبوزومات تقريبا مكون من الحمض النووي الريبوزومي rRNA، والثلث الباقي بروتين يحتوي العديد من السلاسل الببتيدية. ويبلغ الوزن الجزيئي لمكونات الريبوزوم 3-4 ملايين. تحتوي الخلية الحية عدة آلاف من الريبوزومات بعضها حر، إلا أن معظمها يكون ملتصقا بالقنوات الاندوبلازمية. وتحتوي المتقدرات وصانعات اليخضور (الكلوروبلاستيدات) بعض الريبوزومات الخاصة بها.

تختلف الريبوزومات (ككل الجزيئات الضخمة) بسرعة ترسبها عند تعرضها للطرد المركزي تحت ظروف محددة ويعبر عن معامل الترسيب بوحدة تسمى سيفيدبرغ Svedberg ويرمز لها بالرمز S حيث $S = 10^{-12}$ cm $sec^{-1}dyn^{-1}g^{-1}$ معامل ترسيب (يعكس سرعة الترسب)

تتكون الريبوزومات عموما من تحت وحدتين 2subunits غير متساويتي الحجم مرتبطتين مع بعضهما (راجع فصل البروتينات). فريبوزومات بدائيات النوى ذات معامل ترسب 70 S وهي مكونة من ارتباط تحت وحدتين 30 S و 50 S. أما ريبوزومات حقيقيات النوى فهي ذات معامل ترسب يتراوح بين 73-80 S وهي مكونة من تحت وحدتين 40 S, 60 S. تحتوي كل تحت وحدة على ببتيدات عديدة ، وجزيئا أو أكثر من rRNA الشكل (6—22).



الشكل (6—22): حجم ومعامل ترسيب ريبوزمات حقيقيات النوى.

11-6 البلازميدات والهندسة الوراثية

Plazmids and Genetic Engineering

إضافة إلى جزيء DNA الضخم الذي يشكل الكروموزوم في البكتريا فإنها تحتوي جزيئات DNA دائرية صغيرة وموجودة بشكل طليق في الهيولى تدعى بلازميدات Plazmids . يحتوي البلازميد الواحد بضعة جينات مقارنة بالكروموزوم الذي يحتوي بضعة آلاف من الجينات أو المورثات. تتضاعف البلازميدات في أثناء الانقسام الخلوي أيضا، وبذلك تنتقل جيناتها إلى الخلية البنت فتكتسب الصفات الوراثية نفسها التي تتعلق غالبا بمقاومة البكتريا للمضادات الحيوية. يمكن بالهندسة الوراثية فصل البلازميدات من خلايا البكتريا واستخدامها حوامل أو نواقل Vectors لجينات جديدة تضاف إليها من كائنات أخرى، ثم يعاد إدخالها أو زرعها ثانية في خلية بكتيرية فتكتسب الخلية الصفة الوراثية المحمولة على الجين المضاف.

يتم ذلك بفتح جزيء DNA الدائري للبلازميد في مكان معين (بإنزيم متخصص) وإدخال الجين الجديد بوصله مع مكان القطع ثم إغلاق الجزيء ثانية كدائرة وإدخال البلازميد الناتج إلى خلية بكتيرية مضيفة. تنقسم الخلية المضيفة فتعطي بتكاثرها أعدادا هائلة من البكتريا التي تحتوي البلازميد المعدل بما في ذلك الجين المضاف ومكتسبة الصفة الوراثية الجديدة. تسمى هذه التقنية الحديثة الـ DNA المأشوب (إعادة تجميع Recombinant DNA)، وقد أحدثت ثورة فيما يسمى الهندسة الوراثية حيث أمكن للبكتريا افراز هرمون الأنسولين الإنساني مثلا بعد أن أمكن تحضير الجين الخاص بهذا الهرمون وزرعه في بلازميدات البكتريا بالطريقة نفسها.

الفصل السابع
الطاقة الحيويـــــة
Biological Energy

7-1 مقدمة Introduction

تشمل الطاقة الحيوية (الترموديناميك الكيميائي الحيوي) دراسة تغيرات الطاقة المرافقة للتفاعلات الحيوية. يمكن لبعض الجمل اللاحيوية أن تستعمل الطاقة الحرارية للقيام بعملها، أما الجمل الحيوية فهي بشكل أساسي متعادلة الحرارة لذلك فهي تستخدم الطاقة الكيميائية لإجراء التفاعلات الحيوية.

إن الكائنات الحية تحتاج إلى الطاقة من أجل الحصول على الحرارة والضوء والكهرباء وذلك بهدف إمكانية الحركة والتنقل وغير ذلك من النشاطات الحيوية الأخرى. توجد الطاقة في الطبيعة بأشكال كيميائية، ميكانيكية، كهربائية عدّة... الخ، فالطاقة الكيميائية تؤدي الدور الرئيسي في الخلايا الحية، التي تستمد طاقتها بشكل أساسي من مصدرين:

الأول: هو بعض الاشعاعات الضوئية، خاصة الأشعة الشمسية المستخدمة من قبل الكائنات الحية ذاتية التغذية، مثل النباتات الخضراء القادرة على تحويل الطاقة الضوئية لأشعة الشمس إلى طاقة كيميائية، من خلال الاصطناع الحيوي لبعض المركبات العضوية المعقدة اعتباراً من مركبات بسيطة.

الثاني: هو الطاقة الكيميائية للمواد العضوية المصنعة من قبل هذه الكائنات الحية، وهي تشكل مصدر الطاقة الوحيد لجميع الكائنات الحية الأخرى غيرية التغذية.

تتألف عملية التمثيل الغذائي أو الاستقلاب Metabolism من حصيلة نوعين من التفاعلات:

1- تفاعلات الهدم أو التقويض Catabolism.

2- تفاعلات البناء Anabolism لمكونات الخلية.

ويتم كلا النوعين من التفاعلات بشكل آني في الخلية حيث تستخدم الطاقة الناتجة عن أكسدة المواد الغذائية لتسيير عمليات الاصطناع، وتعد المركبات الغنية بالطاقة صلة الوصل بينهما.

فالطاقة الحرة ΔG هي جزء من تلك الطاقة الكامنة للمواد المتفاعلة التي يمكن أن يستفاد منها في عمل ما. وإن المركبات العضوية التي تدخل في تركيب المادة الحية تحتوي الطاقة ويمكن قياس التغير في الطاقة الحرة عندما تتحول المادة من شكل إلى آخر ويرمز للتغير ΔG.

مفهوم التغير في الطاقة الحرة ΔG : من أجل التفاعل العام

$$A + B \rightarrow D$$

المزيج A+B هو الحالة الأولية للمادة ويتميز بمستوى من الطاقة ابتدائي G_i. بينما D يمثل الحالة النهائية للمادة ويتميز بمستوى من الطاقة G_f. وتتعلق هذه الطاقة بالطبيعة الكيميائية للمواد المتفاعلة وبتراكيزها إضافة إلى عدد من العوامل الفيزيائية أهمها الحرارة والضغط الجوي. يتعلق مقدار التغير في الطاقة الحرة ΔG الناتجة عن التغير في التركيب الجزيئي للمواد. بشكل أساسي بالحالة الأولية والنهائية للمواد المتفاعلة أي :

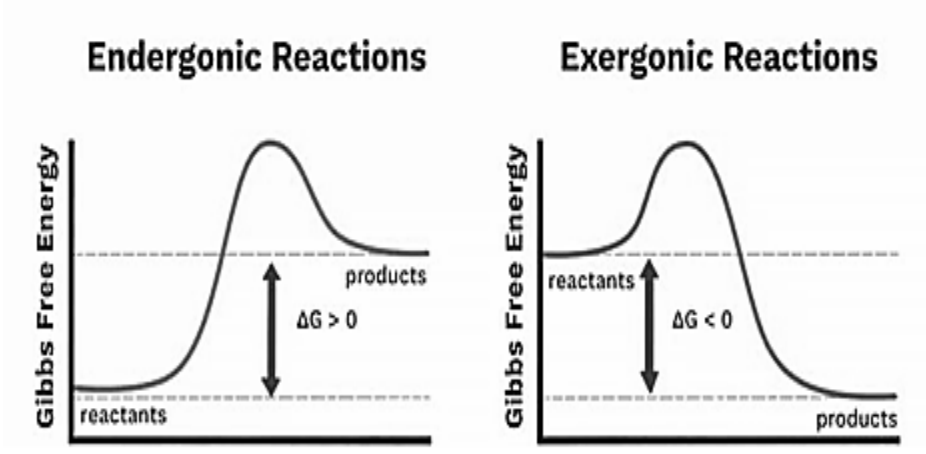
$$\Delta G = G_f - Gi$$

وهي تمثل الكمية العظمى من الطاقة القابلة للإستخدام في عمل ما. ويمكن تعريف التغير في الطاقة الحرة ΔG بأنه حاصل طرح الطاقة الحرة للمادة أو المواد المتفاعلة من الطاقة الحرة للمواد الناتجة.

فإذا كان التفاعل ناشر للحرارة Exergonic، فان الطاقة الحرة للمواد المتفاعلة A+B أعلى من الطاقة الحرة للمواد الناتجة D . ومن ثم تكون قيمة ΔG سالبة أي $\Delta G<0$ ويحدث التفاعل ذاتيا الشكل (7-1).

أما إذا كان التفاعل ماصا للحرة فيكون العكس حيث تكون طاقة المواد المتفاعلة A+B أدنى من طاقة المواد الناتجة D . وتكون قيمة ΔG موجبة، ومن ثم لايمكن أن يحدث التفاعل إلا بأن نقدم له حرارة قدرها ΔG.

في الحالة الخاصة التي تكون فيها $\Delta G = 0$ فإن التفاعل في حالة توازن وطاقة المتفاعلات تساوي طاقة النواتج. من الجدير بالذكر أن قيمة ΔG لاتحدد مطلقاً سرعة حدوث التفاعل ولاعلاقة لها به. على سبيل المثال لايحدث تفاعل أكسدة الغلوكوز عند تعرضه لأكسجين الهواء علماً بأن قيمة ΔG لهذا التفاعل كبيرة وسالبة. كما أن قيمة ΔG مستقلة تماماً عن التحولات التي يمر بها التفاعل حتى يصل إلى حالته النهائية. ولايعبر بالضرورة تغير الطاقة الحرة لتفاعل ما عن كمية الحرارة ولكن يمكن أن يكون مؤشرا لحرارة التفاعل التي ترتبط بعلاقات رياضية معها لامجال لذكرها هنا.



سير التفاعل t **سير التفاعل t**

التفاعل ماص للحرارة التفاعل ناشر للحرارة

الشكل (7–1): بياني تخطيطي يبين الطاقة الحرة لتفاعل ناشر وآخر ماص للحرارة.

وتمتاز الكائنات الحية بقدرتها الفائقة على تحويل جزء كبير من الطاقة الحرة الناتجة عن التفاعلات الحيوية بشكل مباشر إلى الأشكال اللازمة لها دون أن تظهر أولا على شكل حرارة. تغير الطاقة الحرة القياسية في التفاعلات الكيميائية وعلاقتها بثابت التوازن، فمن أجل التفاعل المتوازن

$$aA + bB \rightleftharpoons cC + dD$$

حيث إن a,b,c,d عدد جزيئات A,B,C,D على التوالي فيكون ثابت التوازن K:

$$K = \frac{[C]^c[D]^d}{[A]^a[B]^b}$$

فكلما كانت قيم K كبيرة ، فإن كمية المواد الناتجة أكبر من المواد المتفاعلة أي إن التفاعل منزاحا إلى اليمين. هذا سينعكس على الطاقة الحرة التي ترتبط بثابت التوازن.

من الناحية الحيوية يدل ثابت التوازن على الاتجاه المحتمل للتفاعل داخل الخلية. وكلما كانت K>1 كان التفاعل منزاح باتجاه النواتج. والعكس صحيح باستثناء بعض التفاعلات الحيوية.

يختلف مقدار التغير في الطاقة الحرة ΔG لتفاعل ما تبعاً لعوامل عدّة أهمها نوع التفاعل وقيمة ثابت التوازن ودرجة الحرارة وتركيز المواد.

يحسب التغير في الطاقة الحرة ΔG عند أي تركيز للمواد المتفاعلة والناتجة وعند أية درجة حرارة بالعلاقة:

$$\Delta G = \Delta G^o + RT \ln \frac{[C]^c[D]^d}{A^a B^b}$$

حيث إن:

ΔG^o تعبر عن تغير الطاقة الحرة القياسية المقدرة في شروط قياسية تشمل درجة الحرارة , $T = 25^o$ C ، الضغط الجوي P = 1atm وتراكيز المواد 1M مولاري للحالة الغازية.

$R = 1.987$ cal.mol^{-1} ثابت الغازات العام، والكالوري cal يرتبط بالجول joul بالعلاقة 1 cal = 4.18 joul وهو كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة 1 واحد غرام من الماء بمقدار درجة مئوية واحدة.

T = 25 + 273 = 298 K درجة الحرارة بوحدة الكلفن K.

$\frac{[C]^c[D]^d}{A^aB^b}$ ln اللوغاريتم الطبيعي لثابت التوازن الكيميائي.

يلاحظ من العلاقة السابقة ان تغير الطاقة الحرة لتفاعل معين هو حدّان:

الأول هو تغير الطاقة الحرة القياسية ΔG^o وهي قيمة ثابتة.

الثاني يمثل القيمة المتغيرة التي تعكس تراكيز مواد التفاعل ونواتجه. وهكذا نستطيع أن نحسب بدقة تغير الطاقة الحرة لتفاعل ما عند درجة حرارة معينة، بمعرفة مقدار تغير الطاقة الحرة القياسية التي تميز التفاعل (الطاقة الحرة القياسية ثابتة محسوبة لجميع المواد الكيميائية تقريبا ضمن جداول)، ومعرفة تراكيز المتفاعلات والنواتج.

بالرجوع إلى علاقة الطاقة الحرة السابقة بحالة التوازن يكون $\Delta G = 0$ لاينتج أي تغير في الطاقة الحرة فتكون العلاقة :

$$\Delta G = \Delta G^o + RT \ln K = 0 \Rightarrow \Delta G^o = - RT \ln K$$

من هذه العلاقة يمكن حساب التغير القياسي للطاقة الحرة القياسية ΔG^o اعتبارا من قيمة ثابت التوازن K عند درجة معينة:

فيكون مقدار التغير القياسي $\Delta G^o = 0$ يساوي الصفر إذا كان ثابت التوازن $K = 1$.

وتكون سالبة $\Delta G^o < 0$ إذا كان ثابت التوازن $K>1$، والتفاعل ناشر للحرارة.

وتكون موجبة $\Delta G^o > 0$ عندما $K<1$ ، والتفاعل ماص للحرارة.

نظرا لأن معظم التفاعلات التي تتم في ظروف الخلية تحدث بالقرب من الوسط المتعادل أي pH~7، فيجب إجراء تعديل في قيم ΔG في هذه الحالة ويحسب مقدار التغير في الطاقة الحرة عند pH~7. وبنفس الشروط القياسية الأخرى كما هو موضح في الجدول (7−1).

جدول(7-1): العلاقة بين ثابت التوازن وتغيرات الطاقة الحرة القياسية عند درجة الحرارة 25°C

ΔG^o	ln K	K
+1775	3−	0.001
+1183	2−	0.01
+592	1−	0.1
0	0	1
−592	1+	10
−1183	2+	100
−1175	3+	1000
−2367	4+	10000

إذا كان لدينا ثلاث تفاعلات متسلسلة تمتلك الطاقات الحرة الآتية:

$$\Delta G^o_1 \text{ و} \Delta G^o_2 \text{ و} \Delta G^o_3$$

فإن التغير في الطاقة الحرة القياسية لها هو قيمة تراكمية ومن ثم فإن تغير الطاقة الحرة لمجموع التفاعلات هو المجموع الجبري لتغيرات ΔG^o لكل منها :

$$\Delta G^o = \Delta G^o_1 + \Delta G^o_2 + \Delta G^o_3$$

تستخدم هذه الخاصة عند حساب تغير الطاقة القياسية لتفاعل معين في حالة عدم قياس ثابت توازنه مباشرة، ولكن يكون التفاعل في هذه الحالة مقترناً بتفاعلات أخرى حيث تكون ثوابت توازنها معروفة وكذلك ثابت التوازن الإجمالي لهذه التفاعلات. فبمعرفة ΔG^o_3 وΔG^o_2 وΔG^o_1 يمكن حساب ΔG^o الكلية.

2-7 مفهوم الأكسدة والاختزال والجهود القياسية وارتباطها بالطاقة الحرة

Oxidation Reduction with Standard Electrode Potential and Free Energy

يرتبط التغير في الطاقة الحرة لتفاعلات الأكسدة والاختزال بفرق الجهد القياسي بين العوامل المؤكسدة والمختزلة ذات الرمز ΔE^o .

فالأكسدة هي فقد إلكترونات بينما الاختزال هو اكتساب الإلكترونات، والعامل الذي يتأكسد (يعطي إلكترونات) هو عامل مختزل :

$$H_2 \rightleftharpoons 2H^+ + 2e \quad \text{أكسدة}$$

عامل مختزل red عامل مؤكسد ox

أما العامل الذي يختزل (يأخذ إلكترونات) فهو عامل مؤكسد:

$$Fe^{+3} + e^- \rightleftharpoons Fe^{+2} \quad \text{اختزال}$$

عامل مؤكسد (ox) عامل مختزل (red)

ولابد لكي يسير التفاعل من وجود مادة مختزلة تعطي إلكترونات للمادة المؤكسدة، فتكون حصيلة انصاف التفاعل السابقة:

$$2Fe^{+3} + H_2 \rightleftharpoons 2Fe^{+2} + 2H^+$$

وفي ظروف الخلية تقوم بعض المركبات العضوية مثل أسيت ألدهيد بدور العامل المؤكسد، حيث يستقبل إلكترونين من العامل المختزل وهو الإنزيمي $NADH_2$. والإنزيم هو مجرد عامل مختزل لتسريع التفاعل:

$$CH_3CHO + NADH_2 \overset{\text{إنزيم}}{\rightleftharpoons} CH_3CH_2OH + NAD^+$$

ولقد وضع مقياس عام تنسب إليه التفاعلات كافة التي يقاس جهد اختزالها بالنسبة إليه، وهو يعبر عن جهد (كمون) الاختزال القياسي ويرمز له بـ E^o، الذي يعبر عن ميل المادة لاستقبال الإلكترونات (مقدرتها كمادة مؤكسدة). وبناءً على ذلك تم اعتبار الهيدروجين المركب القياسي، وقد أعطي جهد اختزاله قيمة الصفر $E^o = 0v$ فولت في الشروط القياسية $[H^+] = 1M$، والضغط الجوي 1atm درجة الحرارة $T = 25^o\ C$، وبذلك تقدر الجهود القياسية للمواد بالنسبة لجهد الاختزال القياسي للهيدروجين (راجع كتاب الكيمياء التحليلية سنة أولى). فكلما زاد جهد الاختزال

القياسي عن الصفر، كانت الصورة المؤكسدة للمادة أكثر قدرة على استقبال إلكترونات، أي مادة مؤكسدة قوية. وكلما انخفض جهد الاختزال القياسي عن الصفر، كانت الصورة المختزلة للمادة أكثر قدرة على إعطاء إلكترونات، أي مادة مختزلة قوية.

وبما أن الهيدروجين يؤدي دوراً كبيراً في معظم تفاعلات الأكسدة والاختزال داخل الخلية فإن جهده مرتبط بشكل مباشر بدرجة pH الوسط الخلوي. وايون الهيدروجين لايوجد في الخلية بالتركيز القياسي (1M) ، وإنما بتركيز يصل إلى $10^{-7}M$ ، أي قرب الوسط المتعادل، ولذلك يقاس جهد الاختزال القياسي للهيدروجين عند pH = 7 وتكون قيمته $E^o = -0.42$ v فولت ، بالمقارنة مع الجهد القياسي للهيدروجين $E^o = 0v$ في الظروف القياسية.

التفاعل القياسي لاختزال الهيدروجين $H^+ + e \rightarrow ½ H_2$

فقد أمكن قياس جهد الاختزال لعدد كبير من التفاعلات الحيوية المهمة عند pH = 7 لبعض المواد المؤكسدة ox والمختزلة red. ويكون تغير الطاقة الحرة القياسي ΔG^o بين جملتي الأكسدة ox والاختزال red مرتبطا بفرق الجهد القياسي للجملتين ΔE^o:

$$\Delta G^o = -nF\Delta E^o$$

حيث $\Delta E^o = E^o_{ox} - E^o_{red}$ فرق الجهد القياسي بين العامل المؤكسد والمختزل عند شروط pH = 7 الجدول (8-2).

F=96500 columb ثابت فارادي ويعادل $23.06\ Kcal.mol^{-1}.\ Volt^{-1}$

n عدد الإلكترونات المتنقلة في التفاعل.

ΔG^o تغير الطاقة الحرة القياسية عند pH = 7.

الجدول (7−2): جهد الاختزال لعدد من المواد المهمة pH ~ 7

جملة أكسدة/اختزال Ox/red	قيمة ΔE^o بالفولت V عند pH~7 ودرجة الحرارة T=30°C
$2H^+/H_2$	0.42−
$NAD^+/NADH_2$	0.32−
$FAD/FADH_2$	0.10−
CH_3CHO/CH_3CH_2OH	0.2−
Cytoc. b $Fe^{+3}Fe^{+2}$	0.04+
Cytoc. c $Fe^{+3}Fe^{+2}$	0.26+
Cytoc. a_3 $Fe^{+3}Fe^{+2}$	0.29+
Fe^{+3}/Fe^{+2}	0.77+
½ O_2/O^{-2}	0.82+

ففي التفاعل مثلا:

$$2Fe^{+3} + H_2 \rightleftharpoons 2Fe^{+2} + 2H^+$$

يكون التغير في الطاقة الحرة القياسية سالبا ، أي ناشرا للحرارة:

$$\Delta G^o = -1x23.06\ [0.77-(-0.42)] = -27.44\ Kcal = -114.7\ Kj$$

في التفاعل الحيوي الخاص بنزع الهيدروجين الذي يحدث في النسج الحية جميعها يكون تغير الطاقة الحرة سالباً وكبيراً (ناشر للحرارة):

$$NADH + H_2 + ½\ O_2 \rightarrow NAD^+ + H_2O$$

نطبق العلاقة السابقة باعتبار أن $\Delta E^o = 1.14$ v

$\Delta G^o = -2x23.06\ [0.82-(-0.32)] = -52.6\ Kcal = -220\ Kj$

يرتبط فرق الجهد لأي نصف تفاعل بتراكيز المواد المتفاعلة والناتجة. حيث تمثل ΔE^o وجود المواد المؤكسدة والمختزلة بنسب ثابتة وفق علاقة نرنست:

$$E = E^o - \frac{2.303RT}{nF}\log\frac{[ox]}{[red]}$$

حيث إن E فرق الجهد لنصف التفاعل عند أي تركيز فيه المواد المؤكسدة *ox* والمختزلة *red*

E^o فرق جهد الاختزال القياسي n عدد الإلكترونات المنتقلة التفاعل

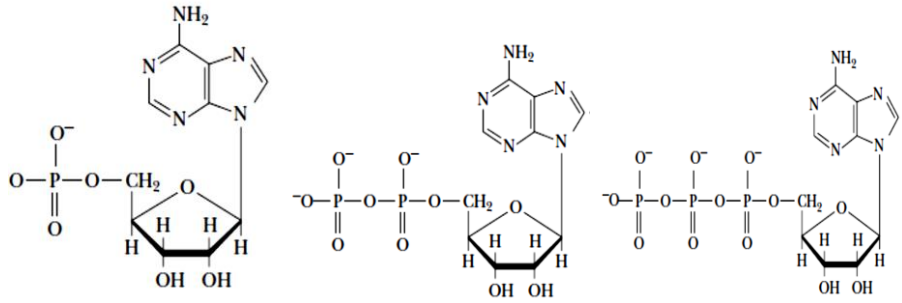
[ox] تراكيز المادة المؤكسدة *[red]* تراكيز المادة المختزلة خلال التفاعل.

3-7 دور المركبات الفوسفات عالية الطاقة

The Role of High-energy Phosphate compound

من أجل الحفاظ على العمليات الحيوية، يجب أن تملك العضويات الحيوية كافة في وسطها المحيط مصدر للطاقة . يعمل ATP خلال تفاعلاته في الخلية كمعقد مع شوارد Mg^{+2} حيث يؤدي الـ ATP دوراً أساسياً في التقاط الطاقة الحرة ونقلها من التفاعلات الناشرة للطاقة إلى التفاعلات الآخذة للطاقة.

اقترح العالم ليبمان استعمال الرمز (P~) للإشارة إلى وجود مركبات الفوسفات عالية الطاقة . ينتج لدى انتقال المجموعة المرتبطة بهذا الربط إلى مستقبله المناسب انتقال أكبر كمية من الطاقة الحرة. يمتلك الـ ATP مجموعتي فوسفات عالية الطاقة، ويمتلك الـ ADP مجموعة فوسفات عالية الطاقة واحدة، بينما لا يمتلك الـ AMP أية مجموعة فوسفاتية عالية الطاقة لأن الرابط بين مجموعة الفوسفات والسكر هو رابط إستري فوسفوري عادي.



AMP ADP ATP

نلاحظ أن المركب ATP يحتوي روابط طاقية O–P وهي:

1– رابطة استيرية $–CH_2–O–PO$– المشابهة الموجودة في السكريات المفسفرة. تترافق الحلمهة بتغير الطاقة الحرة القياسية بمقدار:

$$\Delta G^o = -12.54 \text{ Kj/mol}$$

خلال التفاعل $AMP + H_2O \rightarrow Adenosine + P_i$

ولكن هذا التفاعل صعب الحدوث بالمقارنة مع تحول كل من ATP, ADP المركبين الطاقيين (يحتويان مجموعات فوسفورية عالية الطاقة).

2– رابطتان –PO–O–PO– يطلق عليهما بيروفوسفات وتترافق الحلمهة بتناقص كبير في الطاقة الحرة. أي بتغير الطاقة الحرة القياسية خلال تحول

$ATP \rightarrow ADP + P_i$ أو $ADP \rightarrow AMP + P_i$

خروج مجموعة P_i على شكل حمض فوسفور ناتج تحلل مائي الذي يتأين بظروف الخلية على شكل فوسفات.

يعود الاختلاف الكبير بكمية الطاقة الحرة الناتجة من كل من الروابط السابقة الذكر، إلى عدد الشحنات المتنافرة الناتجة عن تأين المجموعات الحمضية الفوسفورية في ATP و ADP . وبزيادة عدد الشحنات فإن المركب يحتوي طاقة عالية لمقاومة التنافر بين ذراته والمحافظة على ارتباطها بعضها ببعض في الجزيء. فالتفاعلات التي تعطي الطاقة تسمح بتشكيل ATP من $ADP + P_i$. بينما التفاعلات المتطلبة للطاقة تكون مرتبطة إما بحلمهة ATP إلى $ADP + P_i$ ، أو بحلمهة مركب آخر غني بالطاقة مرتبط بـ ATP.

7–4 اقتران التفاعلات الحيوية

Coupling of biological Processes

يقصد باقتران التفاعلات الحيوية أن التفاعلات الآخذة للطاقة تجري بالاقتران مع التفاعلات المعطية للطاقة، حيث إن التفاعلات الحيوية تحصل على الطاقة اللازمة لحدوثها خلال الارتباط الكيميائي أو الاقتران بتفاعلات الأكسدة والاختزال.

تلجأ الخلية خلال تفاعلات الاستقلاب للاستفادة من التفاعلات الناشرة للطاقة لإنجاز تفاعلات ماصة للطاقة، ولكي تتمكن الخلية من إزدواج التفاعلين يشترط وجود مادة تفاعل مشتركة. ويعدّ الادينوزين ثلاثي الفوسفات ATP المركب الانتقالي في الخلية الحية، الذي يربط بين تفاعلات عدّة. فمثلا يتم تحويل سكر الغلوكوز أولا إلى غلوكوز 6- فوسفات لتتمكن الخلية من تحلل سكر الغلوكوز، وهو تفاعل ماص للحرارة. يمكن القول بطريقة أخرى، أن مركب ATP يسمح باقتران التفاعلات غير المفضلة ترموديناميكياً بأخرى مفضلة. وكمثال على هذه التفاعلات نذكر التفاعل الأول في طريق تحلل الغلوكوز هو فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز-6-فوسفات وهو تفاعل آخذ للطاقة، ولايمكن أن يحدث تحت الشروط الفيزيولوجية الطبيعية.

$$\text{Glucose} + \text{Pi} \rightarrow \text{Glucose-6-Phosphate} + H_2O \ (\Delta G = +13{,}8 \text{ Kj/mol})$$

حتى يتم هذا التفاعل يجب أن يقترن مع تفاعل آخر معط للطاقة أكبر من الطاقة اللازمة لفسفرة الغلوكوز، ومثل هذا التفاعل هو حلمهة مجموعة الفوسفات الطرفية من الـ ATP

$$\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi} \ (\Delta G = -30{,}5 \text{ kj/mol})$$

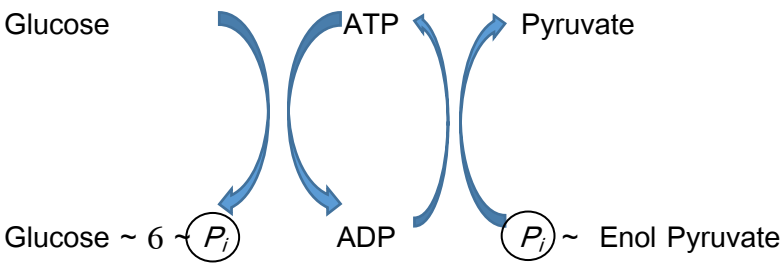
عندما يقترن التفاعلان السابقان بوساطة إنزيم هكسوكيناز يمكن لفسفرة الغلوكوز أن تجري بتفاعل معط للطاقة

$$\text{Glucose} + \text{ATP} \rightarrow \text{Glucose-6-Phosphate} + \text{ADP} \ (\Delta G = -16{,}7 \text{ Kj/mol})$$

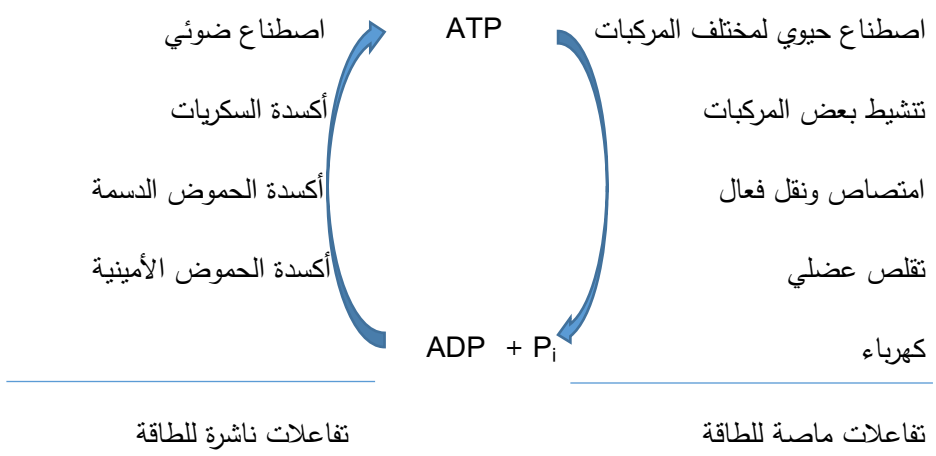
ولابد من إعادة تكوين ATP من ADP والفوسفات، لضمان استمرارية انتاجه في الخلية وذلك بالاعتماد على تفاعلات ناشرة للطاقة، التي تفوق الطاقة المطلوبة لتكوين ATP من الـ ADP مثل التفاعل

$$(P_i) \sim \text{Enol Pyruvate} \rightarrow \text{Pyruvate} + P_i + \Delta G = -14.8 \text{ Kcal/mol}$$

يمكن تمثيل التفاعلات الأربعة المزدوجة على الشكل الآتي:



يمثل دور ATP في الربط بين التفاعلات الماصة $\Delta G > 0$ ، والناشرة للطاقة $\Delta G < 0$ بالمخطط:



وأخيراً يمكن للنيكلوزيدات ثلاثية الفوسفات المماثلة للـ ATP والمحتوية أساسا آخر غير الأدنين أن تصطنع انطلاقاً من نيكليوزيداتها ثنائية الفوسفات وذلك بوجود إنزيم نيوكليوزيد ثنائي الفوسفات كيناز وتؤدي كل من هذه المركبات ثلاثية الفوسفات دوراً مهماً في عمليات الفسفرة داخل الخلية.

ATP + UDP → ADP + UTP (Uridine Triphosphate)

ATP + GDP → ADP + GTP (Guanosine Triphosphate)

ATP + CDP → ADP + CTP (Cytidine Triphosphate)

5-7 مراحل تشكل الطاقة Energy Formation Steps

وتشمل ثلاث مراحل:

a) الهضم والامتصاص: تتحول المركبات إلى وحداتها الأساسية

- البروتينات ← حموض أمينية
- الشحوم ← غليسرول و حموض دسمة
- متعدد السكريد ← سكريات أحادية

b) تتحول الوحدات الرئيسية إلى مركبات الطاقة الرئيسية:

- تحلل السكر ⟵ البيروفات + طاقة (مكافئات مرجعة)
  وتتحول بعد ذلك البيروفات إلى أستيل كو A وطاقة (مكافئات مرجعة)
- نقل أمين الحموض الأمينية ونزعها ⟵ تتحول هياكلها إلى مركبات الطاقة الرئيسية
- أكسدة الحموض الدسمة ⟵ أستيل كو A + طاقة (مكافئات مرجعة)

c) أكسدة أستيل كو A Acetyl Co A إلى ثاني أكسيد الكربون CO_2

ينتج عن أكسدة أستيل كو A بوجود مجموعة من الإنزيمات، التي تشكل مع بعضها دوره حمض الليمون Tricarboxylic acid cycle، مكافئات مرجعة (إلكترونات) بوساطة المرافقات NADH و $FADH_2$ و GTP. تعاد أكسدة المرافقات السابقة بالسلسلة التنفسية حيث يتم نقل المكافئات المرجعة إلى الأكسجين الجزيئي ليتشكل بالنهاية الماء، ويقترن بعملية نقل الإلكترونات إنتاج الطاقة وذلك باصطناع الـ ATP في المتقدرات الحيوية (الفسفره التأكسدية).

6-7 الأكسدة الحيوية Biologic Oxidation

تتضمن تفاعلات وعمليات الهدم عددا من تفاعلات الأكسدة والاختزال التي تنتقل فيها الإلكترونات من مركب إلى آخر. وتسمى الإلكترونات المنقولة بالمكافئات المرجعة.

في الأكسدة الهوائية لا تتم أكسدة مركبات الوقود مباشرة بالأكسجين الجزيئي، لأنه يحرر مقدار كبير من الطاقة، مما يؤدي إلى تلف الخلية الحية لذلك تلجأ الخلايا إلى عملية المناقلة الإلكترونية لتجزئه الطاقة المحمولة بوساطة المكافئات المرجعة إلى مراحل عدّة. حيث تبدأ بنقل هذه المكافئات المرجعة إلى ثلاث مرافقات متخصصة وهي $NADP^+$, NAD^+, FAD

تتحرر الطاقة من المواد الغذائية في عملية الهدم لتستخدم في نشاطات الخلية المختلفة والقيام بتفاعلات البناء، ومن ثم تكون الأكسدة الحيوية من أكثر وظائف الخلية أهمية. وتشبه الأكسدة الحيوية للمواد الغذائية عملية الاحتراق التي اقترحها لافوازييه في عدة أمور عدّة أهمها: إنتاج نفس الكمية من الطاقة وتشكيل غاز CO_2 و H_2O. ولكن تحدث الأكسدة بشكل منظم عند

درجة حرارة منخفضة (نحو 37^oC) وينتج القسم الأعظم من الطاقة فيها في مرحلة تشكل الماء، وليس في مرحلة تشكل غاز الكربون، كما أنه يتم تحويل معظم الطاقة الناتجة إلى طاقة كيميائية تخزن في المركبات الغنية بالطاقة، لتستخدم عند الحاجة ولاتنطلق على شكل حرارة كما في عملية الاحتراق.

يمكن تقسيم الأكسدة الحيوية إلى ثلاث مراحل ينتج فيها الماء وغاز الكربون من استقلاب المواد الغذائية:

1- مرحلة تشكيل أستيل كو A من تحلل الكربوهيدرات عبر البيروفات ، ومن أكسدة الحموض الدسمة وتحلل بعض الحموض الأمينية.

2- مرحلة أكسدة الأستيل كو A من خلال دورة كريبس إلى CO_2 وذرات الهيدروجين تستقبلها المرافقات الإنزيمية البيريدينية مثل NAD^+ والفلافينية FAD و FMA.

3- مرحلة أكسدة المرفقات الإنزيمية بالأكسجين الجوي خلال مراحل عدّة ينتج في نهايتها الماء كما تنتج طاقة يستخدم معظمها في فسفرة ADP لإنتاج ATP .

سندرس المرحلة الثالثة ونوضح ترابط مسارات الاستقلاب والأكسدة الحيوية، على أن المرحلتين الأولى والثانية ترتبطان باستقلاب السكريات.

7-7 السلسلة التنفسية (سلسلة نقل الالكترون)

Respiratory Chain(Electron Transport chain)

تشمل السلسلة التنفسية مجموعة الإنزيمات والنواقل الإلكترونية الموجودة داخل المتقدرات الحيوية والمرتبة بحسب فرق جهد (كمون) الأكسدة والاختزال – اختصاراً ردوكس Redox- المسؤولة عن نقل الإلكترونات من الركائز إلى الأكسجين الجزيئي.

نعلم أن الأكسدة فقد إلكترونات، فالأكسجين الجزيئي المستقبل النهائي لهذه الإلكترونات في الخلايا الحية، تدعى هذه العملية بالتنفسRespiration. وهو المصدر الرئيسي للطاقة في الخلايا الهوائية. ويتم انتقال الإلكترونات من المادة التي تتأكسد إلى الأكسجين الجزيئي، فوق

سلسلة من النواقل على مراحل متعاقبة (وليس على مرحلة واحدة)، داخل المتقدرات الحيوية التي تحدث فيها دورة كريبس وأكسدة الدهون.

7-7-1 إنزيمات السلسلة التنفسية Enzymes of Respiratory Chain

توجد في المتقدرات الحيوية إنزيمات السلسلة التنفسية الخاصة بنقل الإلكترونات. وتتجمع هذه الإنزيمات بشكل تجمعات إنزيمية محددة على شكل دقائق ناقلة للإلكترونات (معقدات) مرتبطة مع الفسفرة P_i ، من أهم الإنزيمات والنواقل في السلسلة التنفسية:

1) إنزيمات الديهايدروجيناز dehydrogenase Enzyme أو نازعات الهيدروجين المرتبطة بالبيريدين ومرافقاتها النيكوتين أميد (NAD^+)، ولها أنواع عديدة وتتميز هذه الإنزيمات بارتباطها بأحد المرافقات البيريدينية NAD^+ التي تعمل على نقل الإلكترونات إلى السلسلة التنفسية، $NADP^+$ التي تعمل على نقل الإلكترونات إلى المواد الوسطية الضرورية في عمليات الاصطناع الحيوي. ويستخدم بعض هذه الإنزيمات كلا المرافقين من دون تمييز.

تتوسط هذه الإنزيمات تفاعلات الأكسدة والاختزال لكثير من المركبات. مثل حمض الايزوستريك، الماليك، الغلوتاميك، بيتاهيدروكسي أستيل كو A ، والبيروفات...الخ. فتستقبل ذرتي هيدروجين أي بروتونين وإلكترونين، وينتج المرافق المختزل $NADPH_2$ أو $NADH_2$.

يؤكسد الـ NAD^+ الركائز وفق المعادلة:

$$NAD^+ + AH_2 \rightleftharpoons NADH + H^+ + A$$

تعاد أكسدة H^+ و NADH بالفلافوبروتينات وبذلك يقوم الـ NAD^+ بنقل الإلكترونات (المكافئات المرجعة) من الركائز إلى المرافقات الفلافينية

$$NADH + H^+ + FAD \rightarrow FADH_2 + NAD^+$$

2) إنزيمات الديهايدروجيناز dehydrogenase , نازعات الهيدروجين المرتبطة بالفلافين ومرافقاتها FAD أو FMN (فلافوبروتينات)، ترتبط هذه الإنزيمات بقوة بأحد المرافقين الإنزيميين FAD ، FMN المشتقين من الرايبوفلافين المحتوي الجزء الفعال (حلقة

الايزولوكسازين) الذي يستقبل ذرتي هيدروجين أي بروتونين وإلكترونين. ويتحول المرافق الإنزيمي إلى الصورة المختزلة $FADH_2$ أو $FMNH_2$.

وتقوم هذه الإنزيمات باستقبال الهيدروجين في السلسلة التنفسية، أما من المرافقات البيريدينية، أو مركبات أخرى مثل حمض السكسنيك وأستيل كو A الحمض الدسم.

ينقل جزيء الفلافين المكافئات المرجعة من مصدرين هما:

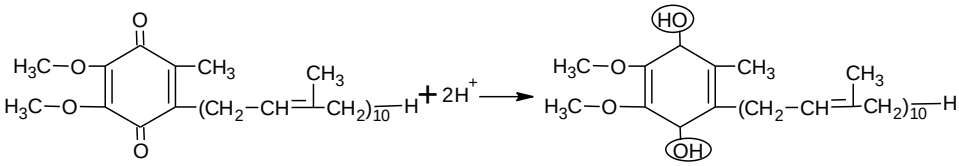
- إما من الركائز مباشرة وفق المعادلة:

$$FAD + AH_4 \rightleftharpoons FADH_2 + AH_2$$

- أو من مرافق الـ H^+ و NADH

وتعاد أكسدتها في السلسلة التنفسية بوساطة المرافق اليوبيكينون.

3) المرافق الإنزيمي اليوبيكينون Co Q، مادة دسمة (ليبيد) مرتفعة الوزن الجزيئي موجودة في المتقدرات الحيوية يشبه تركيبها الفيتامين K، يقوم اليوبيكينون بنقل المكافئات المرجعة من المرافقات الفلافينية إلى السايتوكرومات. تشترك أنواعه في نقل الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية، حيث تستقبل ذرتي هيدروجين (بروتونين وإلكترونين) من الفلافوبروتينات ويتحول تركيبها من كيتوز إلى كينول :



الشكل المؤكسد **الشكل المختزل**

تختلف أنواع المرافق الإنزيمي Q تبعا لطبيعة المجموعات المتصلة بالحلقة وبحسب السلسلة الهيدروكربونية.

4) سلسلة الصبائغ Cytocromate (السايتوكرومات) aa_3, c, c_1, b

بروتينات ملونة، تؤدي دورا مهما في تفاعلات الأكسدة والاختزال الخلوية، توجد في الخلايا الهوائية وتشترك في نقل الإلكترونات فقط، بشكل متتال من المرافق الإنزيمي Q إلى الأكسجين الجوي، وذلك بمعدل إلكترون واحد في الوقت ذاته، حيث إن المجموعة الإضافية فيها عبارة حديد–بورفيرين شبيهة بتلك الموجودة في الهيموغلوبين.

تتنوع السايتوكرومات تبعا لخصائصها في امتصاص الضوء، ويرمز بأحرف وارقام : b, c_1, c, a_3, a وهي تختلف بكهرسلبيتها أو قابليتها لاستقبال الإلكترونات. وأولها السيتوكروم b الذي يتدخل في السلسلة التنفسية، ويسمح بإعادة أكسدة المرافق الإنزيمي Q علما بأنه يشترك جزيئتان من السايتوكروم للاستقبال أو لنقل إلكترونين، بينما تكون ذرتا الهيدروجين محررتين في الوسط وغير منقولتين. ثم تنتقل الإلكترونات عبر السايتوكرومات حتى تصل أخيرا إلى a_3 الذي يتميز بأنه السيتوكروم الوحيد الذي يمكن اكسدته مباشرة بالأكسجين الجزيئي بإعطائه إلكتروناته. ويشكل السايتوكروم a , a_3 معقدا واحدا يعرف بأكسيداز السايتوكروم وهو يشكل المرحلة الأخيرة في سلسلة الانتقال الإلكتروني.

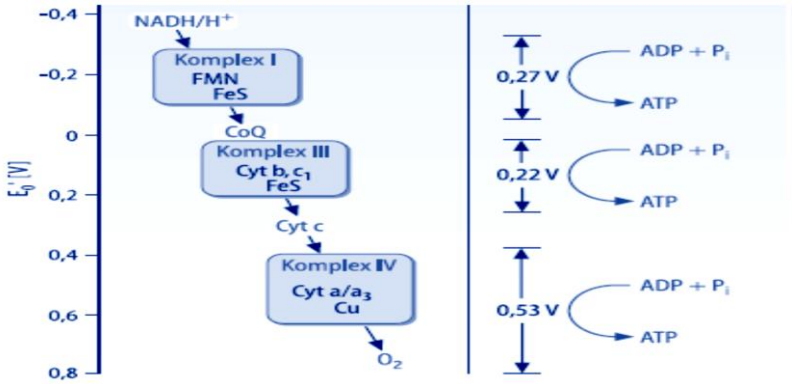
تتركب السايتوكرومات b, c_1, c من بروتين وهيم يحوي الحديد القابل للتذبذب بين Fe^{+3} و Fe^{+2} في أثناء عمليات الأكسدة والاختزال، ومن ثم نقل المكافئات المرجعة من اليوبيكينون إلى أكسيداز السايتوكرومات a_3\a. يتركب الـ a_3\a من بروتين وهيم حاوي على النحاس، حيث يملك الفة عالية للأكسجين، لذلك تعاد اكسدته بالأكسجين الجزيئي الذي هو المتقبل الأخير للمكافئات المرجعة.

يمكن تثبيط السلسلة التنفسية ببعض المركبات التي تمنع انتقال الإلكترونات ومن ثم تعيق تفاعلات الأكسدة والاختزال. فمثلا غاز أول أكسيد الكربون وكبريت الهيدروجين وايون السيانيد، تنافس الأكسجين على الارتباط بمؤكسد السايتوكروم في المرحلة الأخيرة من السلسلة.

7-7-2 ترتيب نواقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية

Rearrangement of Electron Transportes of Respiratory Chain

تتوضع نواقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية، بحسب تزايد درجة جهودها الاختزالية القياسية (من السالب إلى الموجب نحو جملة ذات جهد اختزال أكبر). لأنه يتم انتقال الإلكترونات من مادة لأخرى، تبعا لجهود الاختزال القياسية لتلك المواد حتى تصل إلى الأكسجين المستقبل النهائي للإلكترونات، وهو المؤكسد الأقوى لإرتفاع جهد اختزاله القياسي (+0.82 v). وبذلك يمكن ترتيب النواقل الإلكترونية في تسلسل معين حسب جهودها المقاسة في الشروط النظامية، على الرغم من اختلاف جهودها الاختزالية تبعا لعوامل عدّة كالتركيز ودرجة الـ pH ، وهذا الترتيب يسهل وظائفها ويوافق تزايد جهودها الاختزالية القياسية.



الشكل(7-2): تعاقب نواقل إلكترونات السلسلة التنفسية.

يكون جهد الاختزال القياسي الأكثر سلبية للجملة الأكثر ميولا على فقد الإلكترونات (عامل مختزل). وبالمقابل، يكون الجهد الاختزال القياسي الأكبر إيجابية للجملة الأكثر ميولا على اكتساب الإلكترونات (عامل مؤكسد).

ولذلك تنتقل الإلكترونات من الجمل ذات جهد الاختزال القياسي الأكثر سلبية إلى الأكثر ايجابية.

وبذلك تتعاقب نواقل إلكترونات السلسلة التنفسية بالترتيب الآتي (من اليسار إلى اليمين) الموضح باختصار:

$NAD^+ \rightarrow FAD \rightarrow Co\ Q \rightarrow Cyt\ b \rightarrow Cyt\ c \rightarrow Cyt\ a \rightarrow Cyt\ a_3 \rightarrow O_2$

تستقبل الناقلات البريدينية الإلكترونات في أثناء نزع الهيدروجين من بعض المواد مثل حمض البيروفيك والماليك وغيرها، ثم تنقلها إلى الفلافوبروتينات المحتوية المرفقات FAD, FMN. وبعدها يستقبل المرافق الإنزيمي Q الإلكترونات من الفلافوبروتينات وينقلها بدوره إلى السايتوكروم b ومن ثم تنتقل إلى السيتوكروم c ثم إلى سايتوكروم a وسايتوكروم a_3 وأخيرا إلى الأكسجين الجزيئي. الجدول (7–2) يوضح مقدار الاختزال القياسي لبعض نواقل إلكترونات السلسلة التنفسية. التفاعلات الآتية تمثل انتقال الإلكترونات من حمض الماليك كمثال:

1– $NADH + H^+ +$ اكزالواستيك $\rightarrow$ حمض الماليك $+ NAD^+$

2– $NAD^+ + FADH_2 \rightarrow NADH + H^+ + FAD$

3– $FAD + Co\ QH_2 \rightarrow FADH_2 + Co\ Q$

4– $2H^+ + 2Cyt\ b(Fe^{2+}) + Co\ Q \rightarrow Co\ QH_2 + 2Cyt\ b(Fe^{3+})$

5– $2Cyt\ b(Fe^{3+}) + 2Cyt\ c(Fe^{2+}) \rightarrow 2Cyt\ b(Fe^{2+}) + 2Cyt\ c(Fe^{3+})$

6– $2Cyt\ c(Fe^{3+}) + 2Cyt\ a/a_3(Fe^{2+}) \rightarrow 2Cyt\ c(Fe^{2+}) + 2Cyt\ a/a_3(Fe^{3+})$

7– $2Cyt\ a/a_3(Fe^{3+}) + H_2O \rightarrow 2Cyt\ a/a_3(Fe^{2+}) + 2H^+ + ½\ O_2$

تجدر الاشارة إلى أنه عندما تنتقل الإلكترونات من مؤكسد السايتوكروم إلى الأكسجين الجزيئي في المرحلة الأخيرة ويتشكل O^{-2} ، فإن ايونات الهيدروجين التي يفقدها المرافق الإنزيمي Q عند أكسدته تذهب إلى الأكسجين الجزيئي لتشكيل الماء. في بعض تفاعلات نزع الهيدروجين في أثناء الاستقلاب، لاتتم هذه التفاعلات بوساطة المرافقات البريدينية وإنما بوساطة الفلافوبروتينات مباشرة كنزع الهيدروجين من حمض السكسينيك أو من أستيل كو A مثلا.

حددت مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية وفق المراكز الآتية:

- المركز الأول: أكسدة الـ NADH بوساطة FAD
- المركز الثاني: أكسدة الستيوكروم b
- المركز الثالث: قبل أكسيداز الصبائغ a\a_3 مباشرة

8-7 الفسفرة التأكسدية Oxidative Phosphorylation

وهي العملية التي يتم فيها تشكيل الطاقة واختزانها على شكل ATP والناتجة عن عمليات انتقال الإلكترونات في السلسلة التنفسية.

إن الطاقة المنطلقة في أثناء انتقال الهيدروجين والإلكترونات من خلال السلسلة التنفسية تستخدم لإنتاج ATP في الفسفرة التأكسدية.

يتوقف مقدار الطاقة الناتجة عن تفاعلات الأكسدة والاختزال، على جهود الاختزال القياسية للمواد المتفاعلة، ومن ثم يمكن حساب تغير الطاقة الحرة من المعادلة كما يأتي:

$$\Delta G^o = - nF\ \Delta E^o$$

فتكون كمية الطاقة الناتجة من تشكيل جزيء ماء، عند أكسدة $NADH_2$ (وهو الناقل الأول في السلسلة التنفسية، بالأكسجين (هو المستقبل الأخير للإلكترونات)، من خلال السلسلة التنفسية، وذلك بعد معرفة فرق جهد الاختزال القياسي بين العامل المؤكسد والمختزل:

$$\Delta G^o = -2x23.06[0.82-(-0.32)] = -\ 52.6\ K\ Cal = -4.18x52.6 = -220Kjoul$$

يعني ذلك أن الطاقة الناتجة عن أكسدة مول واحد من المرافق الإنزيمي، أو من مرور إلكترونين من خلال السلسلة التنفسية (220Kj) كبيرة بالمقارنة مع كمية الطاقة اللازمة لتشكيل ATP: 30.5 Kj/mol التي تنتج عن الارتباط $ADP + P_i$. وتنتج هذه الطاقة على مراحل متعاقبة عدّة في سلسلة الانتقال الإلكتروني، وليس دفعة واحدة. وتعد هذه الطاقة أكبر مما يكفي لإنتاج 3ATP من $3ADP + 3P_i$ والباقي ينطلق على شكل حرارة. ومن ثم فإن مراحل السلسلة التنفسية التي تبدي مستوى من الطاقة المتحررة أكبر من 30.5 Kj، تسمح باصطناع جزيء ATP.

فإذا عوضنا في المعادلة السابقة مقدار تغير الطاقة الحرة (30.5 Kj) فنحصل على:

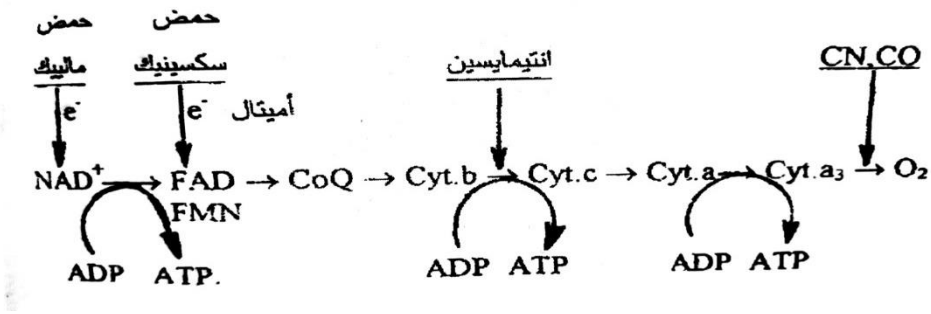
$$-nF\Delta E^o = -30.5 \rightarrow \Delta E^o = -30.5/(-nF) = 30.5/(2x23.06) = 0.66\ volt$$

ويعني ذلك أن كل فرق جهد اختزال عادي ΔE^o ، أعلى من 0.66v ، يطابق تغييرا في الطاقة كافيا من أجل السماح بتشكيل جزيء ATP ، ومن ثم يمكن ملاحظة وجود ثلاث مراحل فقط تسمح باصطناع جزيئات الـ ATP وهي:

1. انتقال الإلكترونات من المرافقات البيريدينية إلى المرافقات الفلافينية أي أكسدة $NADH + H^+$
2. انتقال الإلكترونات (أو أكسدة) من السايتوكروم b إلى السايتوكروم c.
3. انتقال الإلكترونات (أو أكسدة) من السايتوكروم a/a_3 إلى الأكسجين الجزيئي.

ومن ثم فإن فسفرة ADP، التي تحدث بالازدواج مع تفاعلات الأكسدة أو الانتقال الإلكتروني وبالاستفادة من الطاقة الناتجة منها، يعرف بالفسفرة التأكسدية وهي عملية أساسية في جميع الخلايا الهوائية Aerobic Cells لأنها المصدر الرئيسي للطاقة من تلك الخلايا.

وبذلك تمت معرفة المراحل التي ترتبط فيها الفسفرة بانتقال الإلكترونات من حامل لآخر في السلسلة التنفسية كما هو موضح في المخطط المبسط الشكل(7–3) الذي يبين مراحل تشكل الروابط الغنية بالطاقة في السلسلة التنفسية:



الشكل(7–3): مراحل تشكل الروابط الغنية بالطاقة في السلسلة التنفسية.

7–8–1 آلية الفسفرة التأكسدية Mechanism of Oxidative Phosphorylation

إن انتقال الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية يترافق بالضرورة مع فسفرة جزيئة ADP وتحويلها إلى ATP

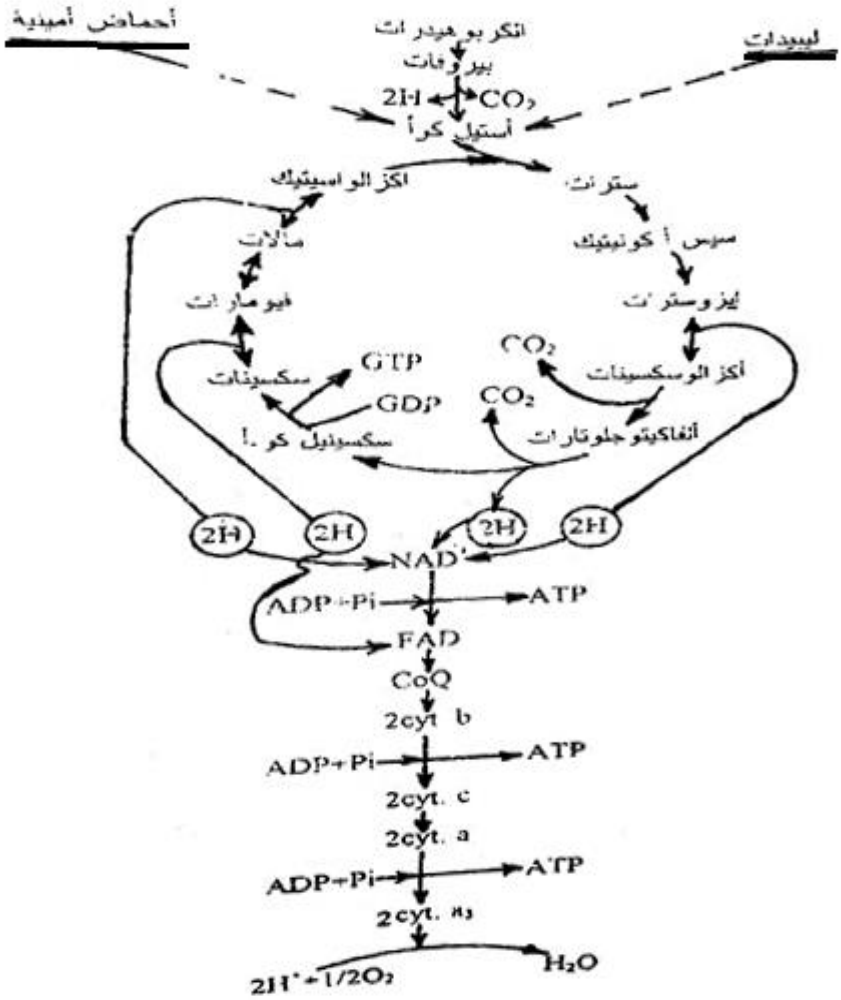
$$ADP + P_i \rightarrow ATP$$

وذلك في المواقع الثلاثة المختلفة من السلسلة التنفسية الموضحة بالشكل (تفاعلات إعطاء الهيدروجين الذي يتأكسد في السلسلة التنفسية ويؤدي إلى تشكل ATP).

ويمكن تحديد عدد جزيئات ATP المتشكلة أو عدد جزيئات P المستهلكة لكل ذرة أكسجين مستعملة O ، أو لكل جزيء هيدروجين منزوع من مادة التفاعل وهذا مايسمى بنسبة الفسفرة $(\frac{P}{O})$.

- فتكون هذه النسبة 1:3 إذا كان المصدر الكربوني من النوع الذي يمكن اختزاله بالمرافقات البيريدينية NAD^+ ، كحمض الماليك وحمض ايزوستريك والغلوتاميك والبيروفات وغيرها.
- بينما تكون النسبة مساوية 1:2 إذا كان المصدر الكربوني من النوع الذي يمكن اختزاله مباشرة بالمرافقات الفلافينية FMN أو FAD كحمض السكسينيك وأستيل كو A الحمض الدسم وغيرهما. حيث لاتمر الإلكترونات المتنقلة عبر المرافقات البيريدينية ، ومن ثم يتم تجاوز المرحلة الأولى وتبقى مرحلتان للفسفرة، ينتج فيهما 2ATP فقط.
- في بعض الحالات تكون النسبة مساوية 1:1 فقط، إذا كان المصدر الكربوني من النوع الذي يمكن اختزاله مباشرة بوساطة السايتوكروم c كما في أكسدة حمض الاسكوربيك مثلا، وبذلك يتم تجاوز مرحلتين للفسفرة هنا وتبقى الأخيرة التي يتشكل فيها جزيء واحد ATP فقط.

لاتتم الفسفرة التأكسدية بمعزل عن السلسلة التنفسية أو الانتقال الإلكتروني، كما تتوقف تفاعلات الانتقال الإلكتروني، إذا لم تتوفر كمية كافية من ADP والفوسفات، في الخلية لإتمام الفسفرة ويربط العمليتين ازدواج تفاعلاتهما. ولكن يمكن تثبيط الفسفرة التأكسدية وحدها ببعض المواد الكيميائية، التي تدعى مانعات الازدواج مثل هرمون التيروكسين والمركب 2، 4 ثنائي نيتروفينول دون أن تتأثر تفاعلات الانتقال الإلكتروني، وتتبدد الطاقة الناتجة عن انتقال الإلكترونات على شكل حرارة، مما يؤدي إلى ارتفاع درجة الحرارة.



الشكل (7–4): بعض التفاعلات التي تعطي الهيدروجين الذي يتأكسد في السلسلة التنفسية ويؤدي إلى تشكل ATP.

إن آلية تشكل الروابط الغنية بالطاقة P~ في السلسلة بوساطة التفاعلات المزدوجة وبتدخل نواقل تنشيط الفوسفات اللاعضوية الشكل(8–5) يوضح آلية الفسفرة التأكسدية. لابد من نقل الفوسفات لحصول عملية فسفرة ADP في المتقدرات الحيوية.

كما أن آلية تنشيط الفوسفات اللاعضوية غير معروفة حتى الآن، وأغلب الظنّ بحسب فرضية الترافق الكيميائي، أن هنالك نواقل خاصة للفوسفات ترتبط أولا مع المرافق الإنزيمي الحامل للهيدروجين أو الإلكترون (الشكل المختزل). وتتحول الرابطة بين المرافق الإنزيمي في لحظة التأكسد وبين الناقل إلى رابطة عالية الطاقة ~P ويتحرر الناقل عن المرافق، ليرتبط بالفوسفات مع احتفاظه بالرابطة عالية الطاقة. ثم يقوم الناقل في المرحلة الآتية بمنح الفوسفات إلى جزيء ADP ليتشكل ATP.

وقد ظهرت فرضية لميتشل Mitchell تقول أن مجموعة الفوسفات ترتبط بالمرافق الإنزيمي. حيث يقع مركزه الفعال في الجزء F_1 للمعقد (Fo~F1~ATPase) وبالقرب من نهاية قناة Fo، التي تنتقل عبرها البروتونات (حيث يتم انتقال بروتونين عبر هذه القناة بتأثير التدرج في كل من درجة الـ pH والجهد الكهربائي لغلاف المتقدرات الحيوية). وعندما ترتبط البروتونات بالأكسجين ليتشكل الماء، تتحول مجموعة الفوسفات إلى شكل نشط كيميائيا، ترتبط مع ADP لتشكيل ATP ، فطاقة التدرج الكهروكيميائي المرتبط بانتقال الإلكترونات عبر السلسلة التنفسية هي القوة المحركة في اصطناع ATP.

الجدير بالذكر أنه لاتقتصر وظائف المرافقات الإنزيمية المختزلة، على نقل الهيدروجين والإلكترونات خلال السلسلة التنفسية، ولكن بعضها ينقل الهيدروجين والإلكترونات (مثل NADP وبعض الفلافوبروتينات) من مركب إلى آخر تبعا لضرورة التصنيع الحيوي لكثير من المركبات داخل الخلية.

أما كفاءة الخلية في الاستفادة من الطاقة الناتجة من أكسدة المرافقات الإنزيمية المختزلة فتحسب كما يأتي:

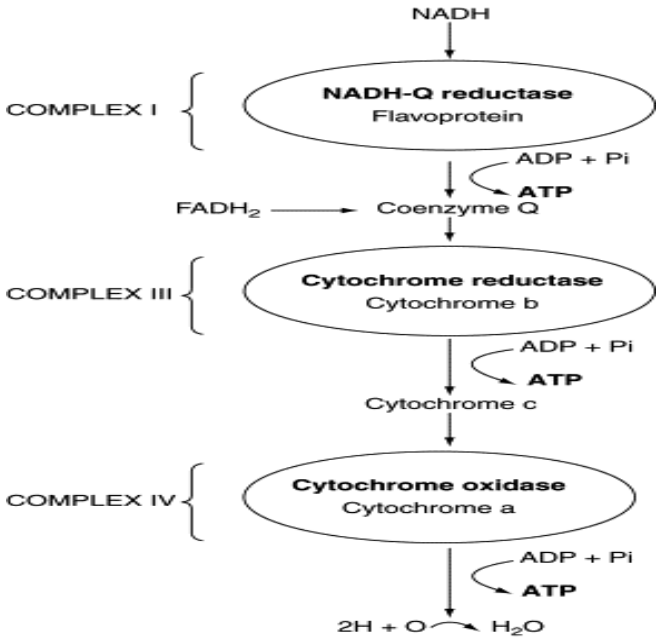
ينتج 3 جزيئات ATP من الأكسدة الكاملة لـ $NADH_2$ بالأكسجين الجزيئي ذلك يعادل

$$3x7.3x4.18= 91.5\ Kj/mol$$

بينما ينتج من الأكسدة عند حساب كامل الطاقة 52.6 K Cal وبذلك تكون كفاءة الخلية :

$$(91.5/220)x\ 100 = 41\%$$

والباقي يظهر على شكل حرارة.



الشكل (7-5): آلية الفسفرة التأكسدية.

7-8-2 تكوين ATP بالفسفرة الضوئية Photophosphorylation

إن مجمل العمليات التي تسمح للكائنات ذاتية التغذية باستعمال الطاقة الشمسية من أجل اصطناع المواد العضوية، التي تحتاجها تدعى الاصطناع الضوئي الذي يتم داخل الصانعات الخضراء، أي إن الطاقة الضوئية تتحول إلى طاقة كيميائية، وهي صفة مميزة للنباتات الخضراء ومختلف الكائنات الصانعة الضوئية الأخرى كبعض البكتيريا والأشنيات التي تستطيع الاستفادة من الطاقة الشمسية بشكل مباشر.

والتفاعل الآتي يوجز عمليات الاصطناع الضوئي عند النباتات العليا:

$$6CO_2 + 6H_2O + \text{طاقة ضوئية} \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2$$

ينتج الأكسجين المتشكل هنا عن تفكك جزيء الماء وليس عن تفكك جزيء CO_2. ويتطلب تفكك جزيء الماء في أثناء الاصطناع الضوئي، طاقة من مصدر خارجي (الشمس). بينما يحدث العكس في أثناء التنفس حيث يتشكل الماء من اتحاد ذرات الهيدروجين التي تتخلى عنها بعض المركبات ، مع الأكسجين الجزيئي.

7-8-3 الفسفرة الضوئية الصانعة وانتقال الإلكترونات

Electron Transfer and PhotoPhosphorylation

تستطيع الإلكترونات المنشطة داخل الخلية النباتية أن تترك جزيئات الكلوروفيل a أو b المنشطة بوساطة الضوء، لتؤخذ من نظام ناقل للإلكترونات ويمكنها أن تشترك في مسارين متميزين إحداهما يسمح باصطناع ATP من خلال الفسفرة الضوئية الحلقية، والآخر يسمح بتشكيل $NADPH+H^+$ مع ATP من خلال الفسفرة غير الحلقية.

أولا- الفسفرة الضوئية الحلقية Cyclic Photophosphorylation

تتوجه الإلكترونات المنزوعة من جزيئات الكلوروفيل a نحو سلسلة من نواقل الإلكترونات الشبيهة بسلسلة الانتقال الإلكتروني في المتقدرات الحيوية، كما تتضمن هذه السلسلة المرافقات الفلافينية ونوعين على الأقل من السايتوكرومات إحداهما b والآخر من P الخاص بالخلايا الصانعة الضوئية، ولكن تختلف عن التنفس بالمصدر والمصير النهائي للإلكترونات. ويسمح بمرور الإلكترونات عبر هذه السلسلة من النواقل بتخزين جزء من الطاقة على شكل جزيئات ATP، تتشكل تبعا للضوء الممتص ومن دون استهلاك مادة التفاعل أو الأكسجين. في هذا النوع من الفسفرة فإن الإلكترونات التي تسمح بحدوثها والمنتقلة من الكلوروفيل a تعود إليه ثانية.

ثانيا- الفسفرة الضوئية غير الحلقية Uncycled Photophosphorylation

وفيها تنتقل الإلكترونات من الكلوروفيل a إلى معقد بروتيني يدعى فيرودوكسين-بروتين Ferredoxin- protein، الذي يحتوي الحديد، ثم ينقلها بدوره إلى المرافق الإنزيمي $NADP^+$ عن طريق الفلافوبروتينات أو بشكل آخر.

وتستخدم الخلية المرافق الإنزيمي المتشكل NADPH، من أجل اختزال CO_2 إلى كربوهيدرات في أثناء الظلام، بوساطة سلسلة من التفاعلات التي تتطلب الطاقة المتمثلة بـ ATP، ومن ثم لاتستطيع الإلكترونات المنتقلة أن تعود إلى مصدرها الكلوروفيل a. ولكي يعود هذا الكلوروفيل إلى حالته الأصلية يتطلب ورود إلكترونات من مصدر آخر إليه، يعتقد أنه الكلوروفيل b ، حيث تفقد جزيئاته المنشطة بوساطة الضوء إلكتروناتها وتؤخذ بوساطة النظام الناقل

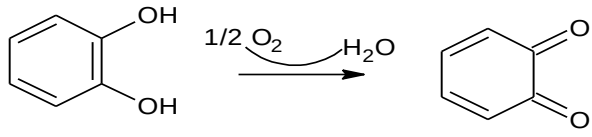
للإلكترونات (كما في الفسفرة الضوئية الحلقية ولكن لاتعود الإلكترونات إلى b)، الذي يترافق أيضا بحدوث تفاعلات فسفرة وانتاج ATP ، ولكي يعود الكلوروفيل b إلى حالته الأصلية، (لتجديد)، تأتي إليه الإلكترونات الضرورية من عملية تفكك الماء التي تؤدي إلى تحرير الأكسجين الجزيئي.

الطاقة الضرورية لتشكيل ATP تنشأ عن تفاعلات الانتقال الإلكتروني في كل من المتقدرات الحيوية والصانعات الخضراء، ولكن تكون الطاقة الكيميائية لمختلف مواد التفاعل مصدرا للطاقة في المتقدرات الحيوية، في حين تكون الطاقة الضوئية مصدر الطاقة في الصانعات الخضراء.

9-7 الإنزيمات المؤكسدة الأخرى Other Oxidized Enzymes

تحتوي معظم الكائنات الحية إنزيمات مؤكسدة أخرى إضافة إلى إنزيمات نقل الإلكترونات في السلسلة التنفسية وفي السلسلة الناقلة للإلكترونات في الصانعات الخضراء ، وفيما يأتي أهمها:

1- إنزيمات الفينولاز Phenolases أو الفينول أكسيداز Phenol Oxidase: إنزيمات واسعة الانتشار في المملكة النباتية (موز، بطاطا، تفاح) والمسؤولة عن ظهور اللون البني المسود، عند تقطيع هذه المنتجات وتعريضها للأكسجين الجوي، وتؤكسد هذه الإنزيمات الفينولات بالأكسجين الجوي. فتنتج الكينونات المناظرة، ذات اللون البني المسود. فمثلا تحصل أكسدة الكاتيكول إلى اورثوكينون بوجود إنزيم كاتيكولاز والأكسجين الجزيئي:



كاتيكول إنزيم كاتيكولاز اورثوكينون

وفي النسج الحيوانية كمثال يؤكسد إنزيم التيروزيناز الحمض الأميني التيروزين وينتج ثنائي هيدروكسي فينيل آلانين أولا، ثم الكينونات التي تدخل في تركيب الصبغة السمراء (الميلانين) للشعر والجلد.

2- أمينو اسيد أكسيداز: وهي إنزيمات فلافينية (فلافوبروتينات) تساعد على نزع مجموعة الأمين تأكسديا من الحموض الأمينية.

3- غلوكوز أكسيداز: إنزيم يتبع مجموعة الفلافوبروتينات ، يؤكسد الغلوكوز بالأكسجين الجوي وبوجود الماء، فينتج الغلوكونيك وفوق أكسيد الهيدروجين. يوجد هذا الإنزيم في الفطريات ويستخدم في التقدير الكمي للغلوكوز وفي بعض الصناعات الغذائية.

4- البيروكسيداز والكاتلاز: تحلل هذا الإنزيمات فوق أكسيد الهيدروجين، وتحتوي في تركيبها مجموعة إضافية واحدة هي حديد البورفيرين. ويحتوي جزيء الكاتلاز في تركيبه أربع ذرات حديد، في حين لايحتوي جزيء البيروكسيداز إلا على ذرة حديد واحدة.

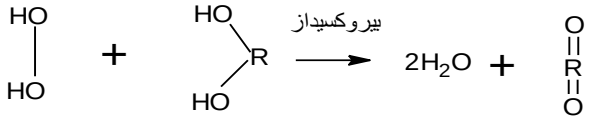
ينتشر الكاتلاز في المملكتين النباتية والحيوانية ويحلل H_2O_2 إلى ماء وأكسجين:

$$H_2O_2 \rightarrow H_2O + ½\ O_2$$

بينما يوجد البيروكسيداز بتراكيز عالية في النباتات الراقية كاللفت والفجل ونادرا مايوجد في النسج الحيوانية ويحلل أيضا H_2O_2 ، ولكن لاينطلق الأكسجين حرا بل لابد من تنشيط الإنزيم من وجود مواد معطية للهيدروجين كالفينولات مثلا فينتج الماء:

$$AH_2 + H_2O_2 \xrightarrow{\text{بيروكسيداز}} A + 2H_2O$$

أو



5- إنزيم اسكوربيك أكسيداز: إنزيم يؤكسد حمض الاسكوربيك بنزع ذرتي هيدروجين منه وينقلها إلى الأكسجين الجزيئي. فينتج الماء وحمض الاسكوربيك المنزوع الهيدروجين. وينتشر في المملكة النباتية ويشابه الفينولاز في احتوائه النحاس حيث يعتقد أنه يؤدي دور الناقل للإلكترونات.