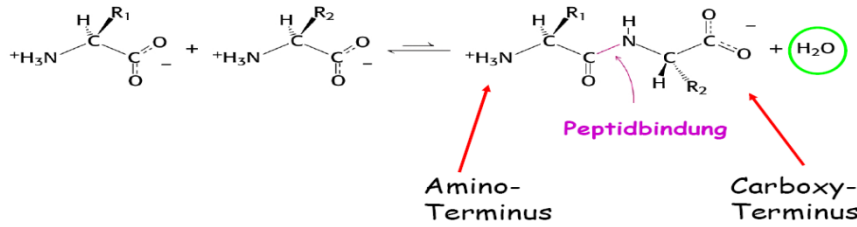


الببتيدات Peptides

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



تصنف الببتيدات إلى

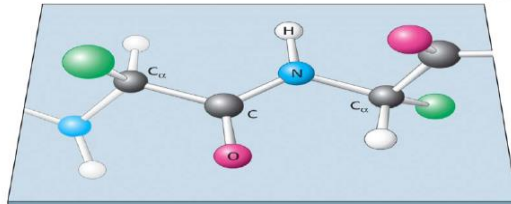
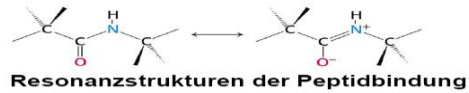
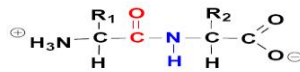
- ✓ قليلة التعدد Oligopeptides عبارة عن ببتيدات ثنائية ، ثلاثية حتى 10 ثمالات من الحموض الأمينية.
- ✓ كثيرة التعدد Polypeptides ترتبط ثمالات الحموض الأمينية مع بعضها حتى 100 حمض أميني

2- خواص الببتيدات:

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

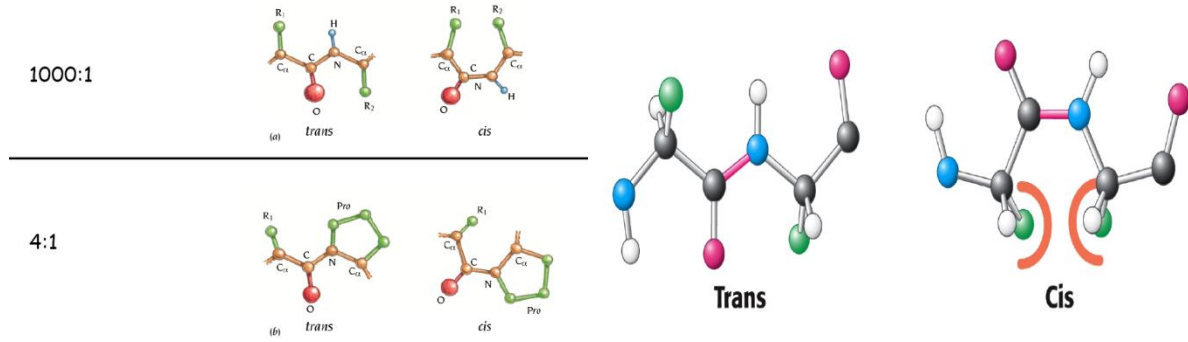
- ذرة الكربون ألفا و الزمرة CO للحمض الأميني الأول
- الزمرة NH و ذرة الكربون ألفا للحمض الأميني الثاني

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



Bindungslängen:
 C-N 1.45 Å
 C pep N 1.32 Å
 C=N 1.25 Å

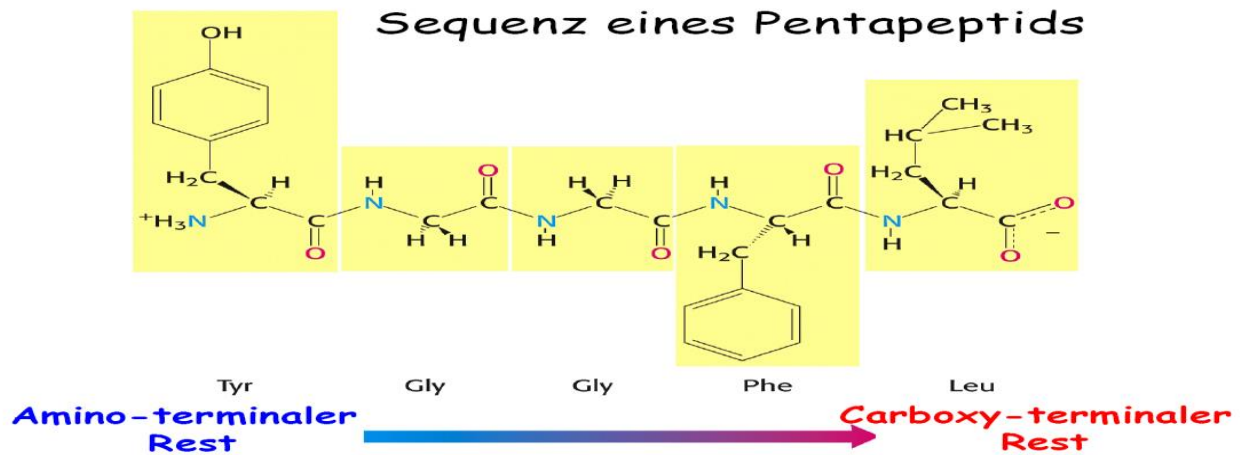
و بالتالى تملك الرابطة المستوية تكوينين محتملين في الفراغ هما : التكوين المفروق (Trans) و التكوين المقرون (Cis). تكون غالبية الروابط الببتيدية في البروتينات (عدا بروتين) ذات التكوين المفروق.



2.2 متعدد الببتيد

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

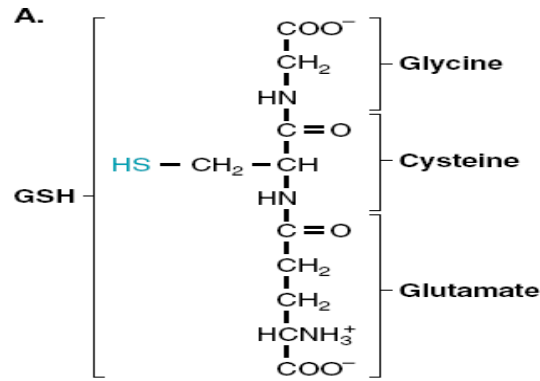
مثال يدعى الببتيد المؤلف من خمس حموض أمينية الموضح بالشكل تيروسيل- غليسيل- غليسيل- فينيل ألانيل- لوسين.



3. بعض الببتيدات ذات فعالية حيوية:

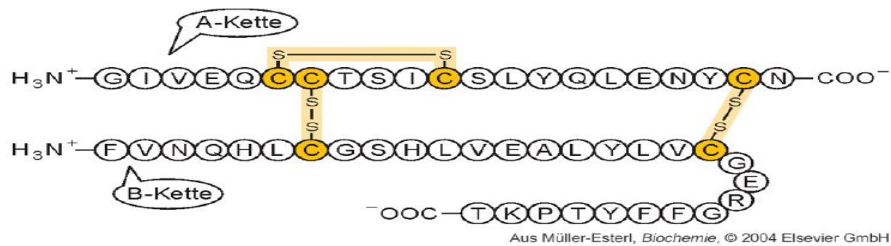
تحتوي الخلايا الحيوانية والنباتية و الجرثومية مجموعة متنوعة جداً من عديدات الببتيد ذات الوزن الجزيئي المنخفض (المؤلف من 3-100 ثمانية حمض أميني) حيث لهذه المركبات ذات فعالية حيوية بالغة الأهمية.

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

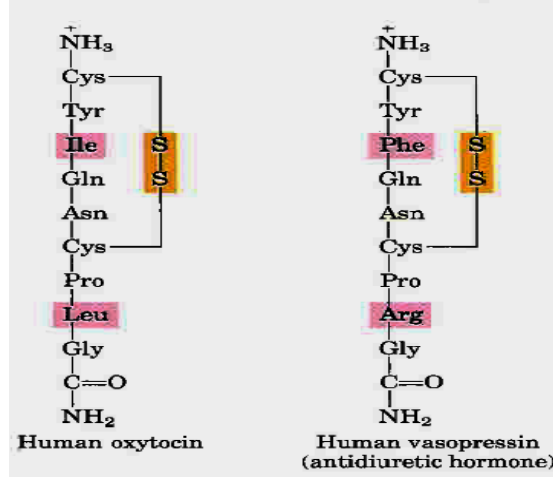


δ -glutamyl-cysteinyl-glycine

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



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



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

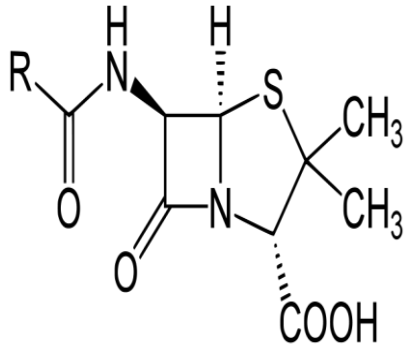
الكالدين: يتألف من عشرة حموض أمينية، يعد من مركبات خافضة لتوتر العضلات للمساء و خافضة للتوتر الشرياني

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

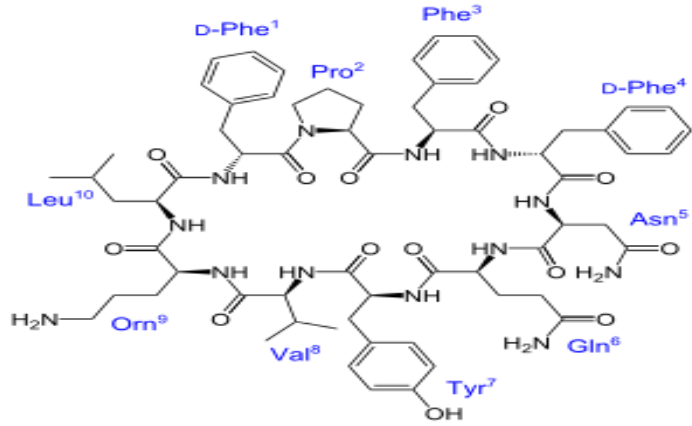
البراديكينين Bradykinine: يعيق الإفراز المعوي و قدرة الترك المعوية و يحرض الاليف في الآلام و يسلك دورا وسيطيا في التفاعلات الإلتهابية، يتألف من تسعة حموض أمينية

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

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



Penicillium



Tyrocidine A

البروتينات Proteins

1- مقدمة:

البروتين (Protein) اسم مشتق من الكلمة اليونانية (Proteios) وتعني 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 كيميائياً بأنها بوليميرات متشكلة من اتحاد حموض أمينية أو ببتيدات متعددة تربط بعضها ببعض مشكلة سلسلة ضخمة. تتواجد البروتينات في جميع الكائنات الحية ، وتشكل (55-60) % من مكونات جسم الكائن .

تصنف البروتينات بعدة طرق تبعاً ل:

❖ للتركيب وتقسّم على قسمين:

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

❖ للشكل الفراغي:

- (1) بروتينات ليفية: مثل الكولاجين ، الميوزين، الكيراتين.

(2) بروتينات الكروية: أنزيمات ، ألبومينات، غلوبولينات

❖ للوظيفة الحيوية: مستقبلات حيوية ، بروتينات مناعية، بروتينات ناقلة. بروتينات وسائطية، بروتينات هيكلية بنيوية.

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

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

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

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

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

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

2- طرق فصل البروتينات المصلية:

يكون الحصول على بروتين نقي من جناسة خلوية عملاً طويلاً وصعباً بشكل عام ، لأنه إلى جانب البروتين المطلوب عزله توجد في أغلب الأحيان عدة مئات من البروتينات الأخرى ذات الخواص الكيميائية المماثلة إلى حد كبير و لفصل البروتينات المصلية فإن الطرق الأكثر استعمالاً هي:

✓ الترسيب بواسطة الأملاح المعتدلة : و يستعمل في اغلب الأحيان كبريتات الأمونيوم لأنها شديدة الانحلال، حتى في درجات الحرارة المنخفضة.

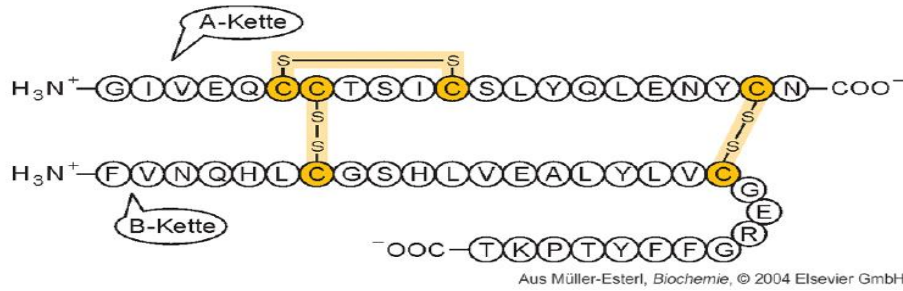
- ✓ الترسيب عن طريق التثفيل الفائق
- ✓ الاستشراب اللوني (كروماتوغرافيا)
- ✓ الاستشراب اللوني فائق الأداء (HPLC) و هي أفضل الطرق المستخدمة حيث يعطي فكرة عالية الجودة عن تركيب بروتين معين
- ✓ الرحلان الكهربائي: يتم الاستفادة في الرحلان الكهربائي من خاصتي وحدة الشحنة و الكتلة للبروتينات و يتألف جهاز الرحلان الكهربائي بشكل عام من

- مسرى كهربائي موجب تتجه إليه البروتينات السالبة الشحنة حسب كتلتها الجزيئية.
 - مسرى كهربائي سالب تتجه إليه البروتينات التي تحمل شحنة موجبة حسب كتلتها الجزيئية.
 - ثقوب (أبار) مكان توضع فيه العينة المراد فصلها و العينة المعلومة للمقارنة
 - محلول موقى و جيل اغاروز أو أسيتات السيللوز أو بولي أكريل أميد
- و أخيرا يستخدم الرحلان الكهربائي في التشخيص التفريقي للحالات المرضية .

3- البنى البروتينية Protein structures:

البنية الأولية Primary Structure

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



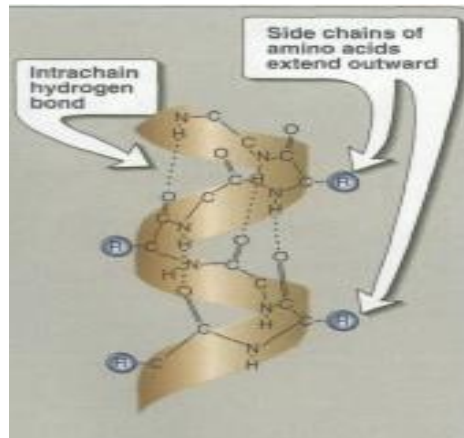
إن فهم البنية الأولية للبروتين هام جداً لأن كثير من الأمراض الوراثية تؤدي إلى تشكيل بروتينات تحتوي على شذوذ في تسلسل حموضها الأمينية و بالتالي فقدان أو خلل في وظيفة البروتين الطبيعية و عند معرفة البنية الأولية للبروتينات الطبيعية و الطافرة يمكن لهذه المعلومات أن تفيد في دراسة المرض و تشخيصه.

البنية الثانوية Secondary Structure:

إن العمود الفقري لعديد الببتيد لا يتخذ شكل بنية عشوائية ثلاثية الأبعاد ، بل يشكل تشكيلات منتظمة من الحموض الأمينية التي تتوضع قرب بعضها بشكل متسلسل خطياً ، وبما أن الروابط الأحادية المحيطة بالرابطة الببتيدية تتميز بسهولة الدوران مما يمكن البروتين على الانطواء في الفراغ ليأخذ بنية ثلاثية الأبعاد. هذا الانطواء الناتج من ارتباط الحموض الأمينية القريبة من بعضها في البنية الأولية للبروتين يعبر عنها بالبنية الثانوية. وتتجلى في بنيتين وهما الحلزون α -helix و الوريقة المثناة β -sheet

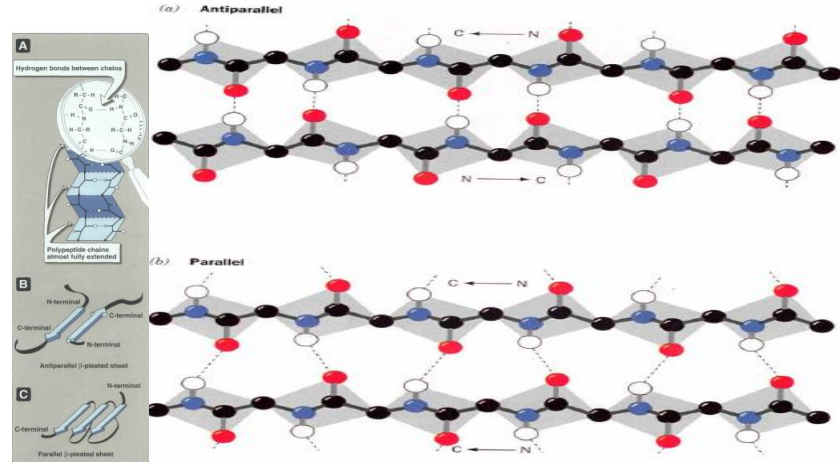
الحلزون ألفا: قام العالمان باولينغ و كوري بتصنيع عديد الببتيد و حل الببتيد بالماء المقطر ثم تبخير الماء بالتجميد و تحت ضغط منخفض للحصول على الببتيد و دراسته بالأشعة السينية فوجدا أن البنية هي على شكل حلزون و و دعيت ألفا لأن أول بنيه ثانوية قد أكتشفت. و بالتالي الحلزون ألفا شكله حلزوني و يكون اتجاه الالتفاف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

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



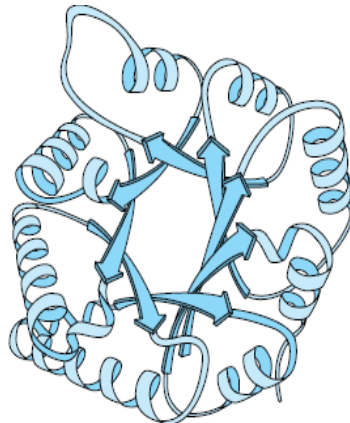
الوريقة المثناة (β -sheet):

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



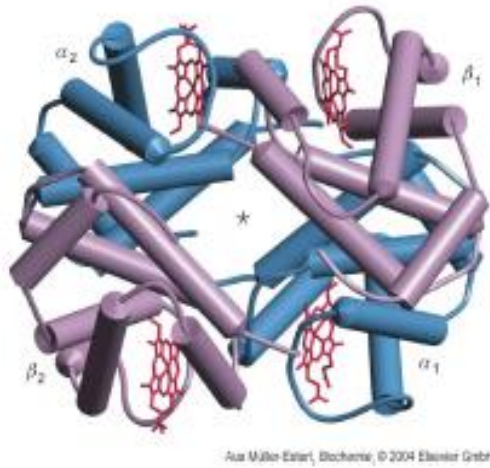
البنية الثالثية Tertairy Structure

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



البنية الرابعة Quaternary structure:

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



4- تسيخ البروتينات:

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

وتحدث عملية التسيخ بشروط معينة:

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

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

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

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

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

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

5- بنية ووظيفة بروتين:

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

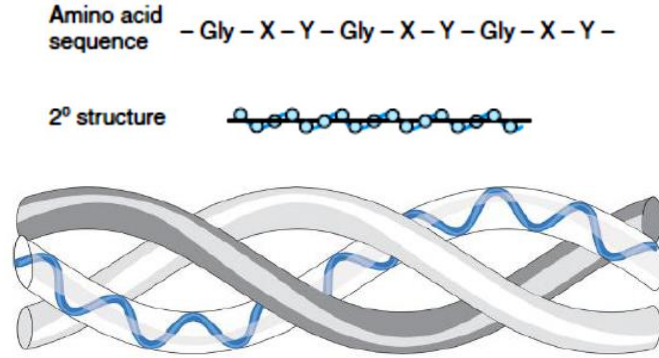
❖ بروتينات ليفية:

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

الكولاجين:

هو أكثر البروتينات توافرا عند الثدييات، يوجد في جميع الأعضاء خاصة الجلد، الغضروف، رباط العظم، أوتار العضلات، محيط الأوعية، العظم و الأسنان. حيث تم التعرف على أكثر من 19 نمط من الكولاجين في النسيج الثدييات و التي تتكون من حوالي 30 سلسلة ببتيدية متميزة يقابلها في الذخيرة الوراثية العدد ذاته من الجينات الوراثية الرامزة للكولاجين و وجوده في الأنسجة يعطيه دور هام في تحديد الخصائص الفيزيائية لتلك الأنسجة. نوع الكولاجين و طبيعته دوراً في خصوصية العضو الموجود فيه فيمكن أن يكون منتشرا أو مبعثراً على شكل هلام

في الخلط الزجاجي للعين، و على شكل حزمة متراسة كما في الأوتار و الأربطة النسيجية، بينما على شكل ألياف متعامدة في العظام لتكسبها المقاومة الضرورية. الكولاجين بروتين غير منحل، يتألف من ثلاث سلاسل ببتيدية من نوع (α -Chains) بحيث تكون ملتفة على شكل حبل ثلاثي الحلزون (Triplehelix).



الشكل 2: شكل حبل ثلاثي حلزوني للكولاجين

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

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

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

✓ شطر الببتيد الإشعاعي

✓ إضافة زمرة الهيدروكسيل على هذا البروتين في القسم الحاوي على جزيئات البرولين و الليزين و بوجود

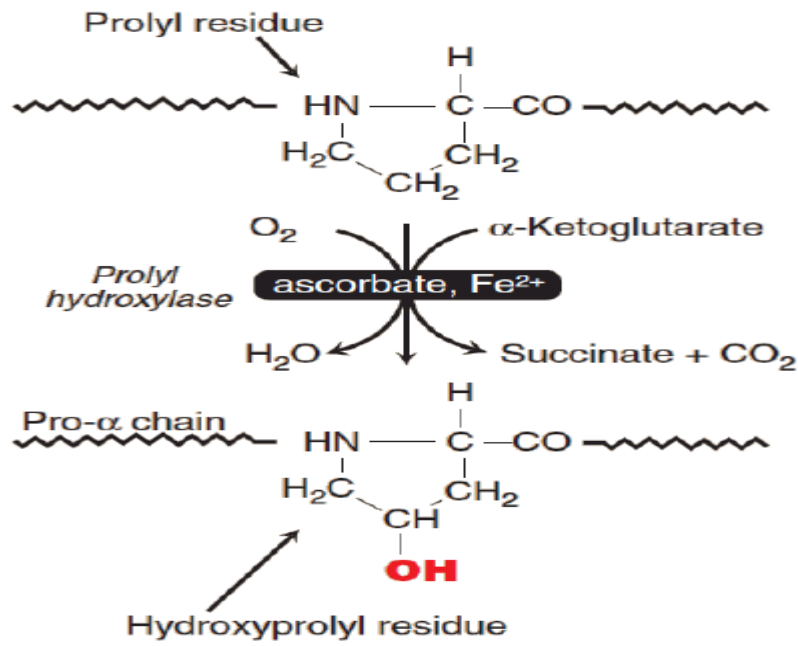
إنزيم مناسب (prolylhydroxylase) أو lysylhydroxylase الذي يتفعل بوجود فيتامين س

Ascorbate و إن هذه التفاعلات تتطلب أيضا ايونات الحديد و ألفا- كيتو غلوتارات و وجود أوكسجين

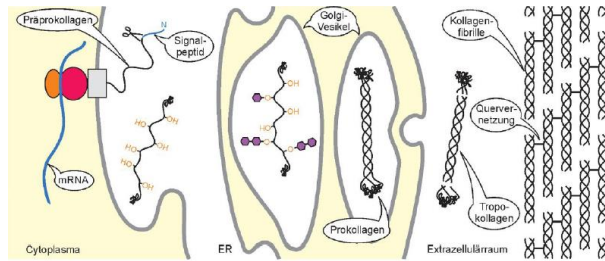
جزيئي. وبنقص الأوكسجين أو فيتامين س يؤدي إلى توقف عمل الأنزيم مما يؤدي إلى ضعف في بنية ألياف

الكولاجين و أحد النتائج المرضية لهذا النقص هو مرض الاسقربوط ((Scurry)) و غالبا يظهر عند

المرضى الذي لديهم نقص فيتامين س كدمات و رضات على أطرافهم بسبب تكسر الشعيرات الدموية.



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

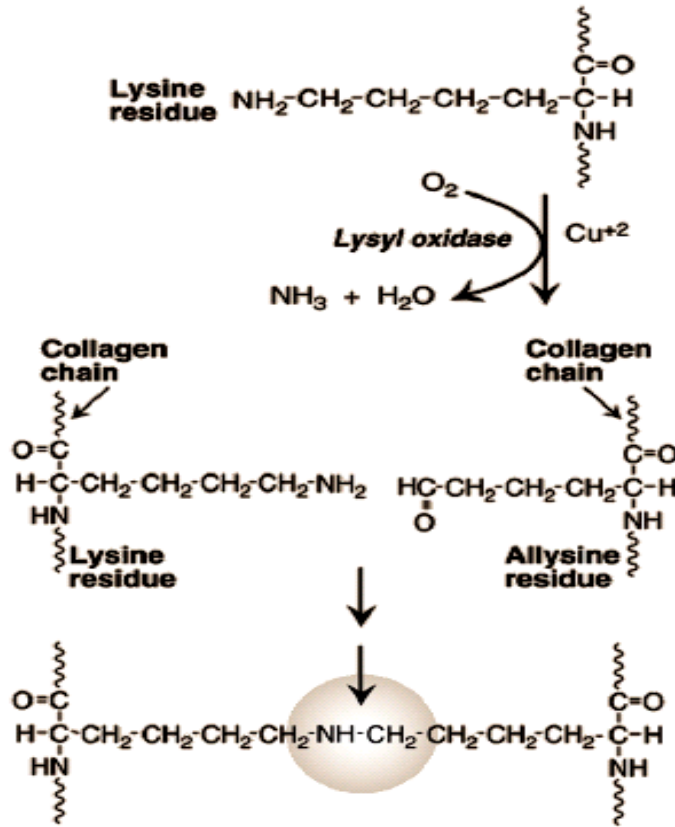


مراحل اصطناع الكولاجين:

- ✓ تشكل الروابط العرضانية: إن بعض أنماط الكولاجين لا تشكل أليافاً ذات شرائط عرضانية في النسيج و لكن كما ذكرنا أن بعض الأنماط تشكل ألياف الكولاجين عن طريق تشكل الروابط العرضانية المسؤولة عن تثبيت الألياف حيث ترتبط سلاسل الكولاجين بروابط تكافؤية بين الحموض الأمينية المجاورة في الفراغ. من بين هذه الروابط المعروفة جيداً تلك المتشكلة من جزيئين من الليزين. حيث في البداية يتشكل زمرة الألدهيدية على السلسلة الجانبية لليزين بدلا من أمينية و ذلك بواسطة إنزيم Lysyl oxidase و بوجود أيونات النحاس و الأوكسجين الجزيئي ثم التفاعل الزمرة ألدهيدية و الزمرة أمينية في السلسلة الجانبية لليزين

في السلسلة الكولاجين الثانية و بعد عدد من تفاعلات تتشكل الرابطة بين السلسلتين، لم يتم ذكرها الآن-

تتشكل الرابطة التكافؤية HN-CH



أمراض الكولاجين:

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

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

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

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



2- تكون العظم الناقص: ويعرف هذا المرض بضعف ببنية العظام نتيجة خطأ وراثي بحيث تتميز بسهولة انحنائها و كسرها و المظهر الشائع للمرض هو دوران و غلتواء العمود الفقري و ظهور حذب الظهر و هو على نوعين:

- Typ I (OI) وهو يعرف ببطء تكون العظم الناقص حيث يظهر هذا المرض في فترات الرضاعة المبكرة الشكل (5)
- Typ II (OI) وهو أكثر ألم و يمكن أن تكون الوفاة في الرحم أو خلال الشهر الأول من الولادة نتيجة وجود قصور في النسيج الرئوي أو في تكوين الرئة.



تشكيل الروابط ثنائية الكبريت في جزيء الكولاجين:

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

الايلاستين Elastin:

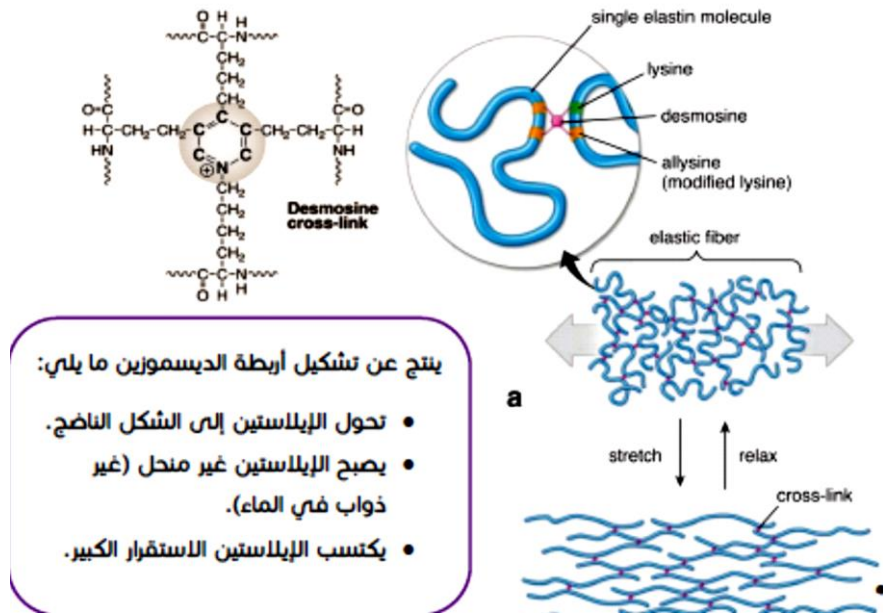
هو أحد البروتينات النسيج الضام المسؤولة عن السحوبية و الارتداد المرن في الأنسجة. و مع أنه غير موجود على نطاق واسع كالكولاجين لكنه يوجد بكميات كبيرة ولا سيما في الأنسجة التي تتطلب منها هذه الخصائص الفيزيائية كالرئتين و الأوعية الدموية الكبيرة و بعض الأربطة المرنة. كما توجد مقادير أبسط منه في الجلد و غضروف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

• تشكيل الرابطة الديسموزية:

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

• حالات مرضية :

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



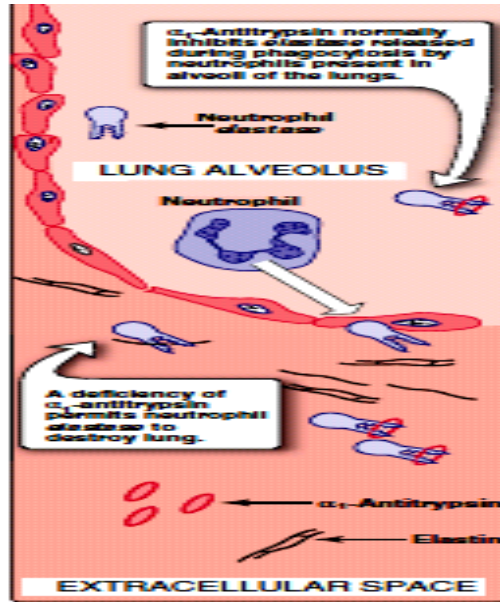
النفخ الرئوي Emphysema: تتكون الرئة بشكل أساسي من الإيلاستين التي يعطيها خاصية التمدد إلة عدة أمثال و الانحناء بأي اتجاه معطية مرنة فائقة للنسج الرابطة و عودتها إلى شكلها الأصلي ثانية ، و بشكل طبيعي يفرز الجسم اليلاستاز الذي يعمل على تفكيك اليلاستين.

دور ال **$\alpha 1$ -Antitrypsin** في تخريب اليلاستين

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

في الحالة المرضية :

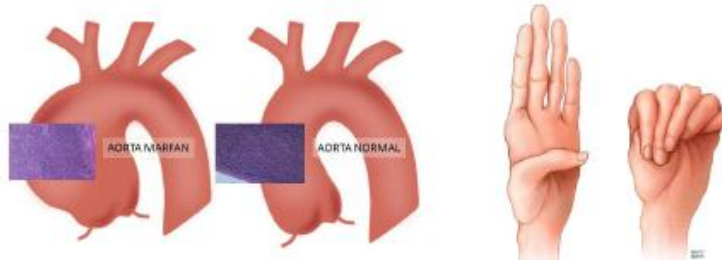
- ➡ نفخ الرئوي الوراثي: في حال وجود خلل وراثي في إنتاج ال **$\alpha 1$ -Antitrypsin** يحدث نقص في تركيزه و بالتالي يحدث تحلل و تحطم بروتينات أنسجة الحويصلات الرئوية .
- ➡ نفخ رئوي مكتسب : يسببه التدخين بشكل أساسي فمادة النيكوتين الموجودة في الدخان ترتبط مع أحد الأحماض الأمينية (الميثيونين) في الموقع الفعال للإنزيم **$\alpha 1$ -Antitrypsin** و تعطل عمله.



:Fibrillin الفيبريلين

هو بروتين سكر يعمل كمكون بنائي للليفات الدقيقة توجد في الكثير من الأنسجة و يفرز الفيبريلين (بعد الشطر الحال للبروتين) إلى المطرق خارج الخلايا من قبل الأرومات الليفية، و ينجبل مع الليفات الدقيقة غير الذوابة التي يظهر أنها تعمل كسقالة لتوضع الايلاستين. يوجد الفيبريلين في الألياف النطيفية للعدسة و في السمحاق و الألياف المرنة في الأبهـر .

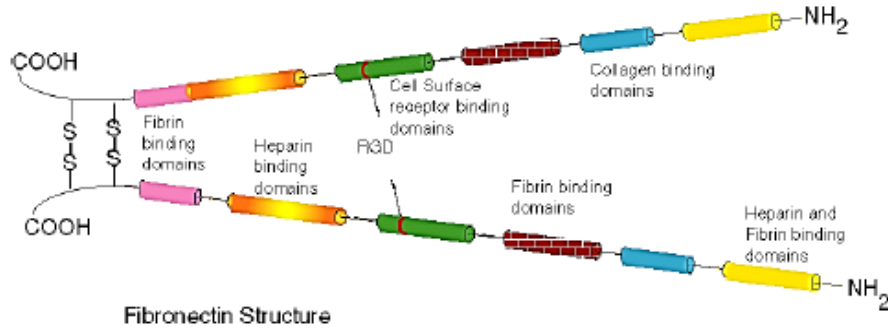
إن حدوث الطفرات في جين الفيبريلين يؤدي إلى إصابة العين و السمحاق و إصابة في الجهاز القلبي الوعائي (ضعف في الأبهـر) حيث تدعى هذه الحالة التي يتعرض فيها الجين (الكروموسوم 15) المسؤؤل عن الفيبريلين لطفرة بمتلازمة مارفان وهو داء وراثي شائع نسبيا بصيب النسيج الضام و يصيب العينين و يحدث خلع العدسة و هو ما يسمى انتباز العدسة ، و الجهاز الهيكلي لمعظم المرضى قامة طويلة و أصابع طويلة (عنكببية الأصابع) و بالنسبة للجهاز القلبي الوعائي يلاحظ توسع الابهر الأورطي الصاعد.



:Fibronectin الفيبرونكتين

يعد الفيبرونكتين أحد البروتينات السكرية الأساسية في المطق خارج الخلايا ، كما توجد بشكل ذواب في البلازما و هو يتألف من وحدتين متماثلتين مرتبطين بجسر ثنائي السلفيد قرب نهايتهما الكربوكسيلية . و الجين المرمز للفيبرونكتين كبير جدا و يحتوي على خمسون إكسون. و يحتوي الفيبرونكتين على التسلسل الحموض الأمينية

RGD (Arg-Gly-Asp) و يضاف لها في بعض الحالات الليزين لتتكون من أربع حموض الأمينية و وظائف هذه الحقول هي ربط الهيبارين و الفيبرين و الكولاجين و الدنا بسطح الخلية حيث تملك هذه الحقول مناطق لربط هذه المركبات. و يلعب الفيبرونكتين دورا هاما في إلتصاق الخلايا بالمطرقة خارج الخلوي و يساهم في هجرة الخلايا من خلال تأمين موضع ارتباط لها يساعدها في ايجاد طريقها عبر المطرق حيث ينخفض الفيبرونكتين حول الخلايا المولدة للخلايا السرطانية و النفاذ السرطانية لتسهيل هجرتها إلى نسيج أخرى.

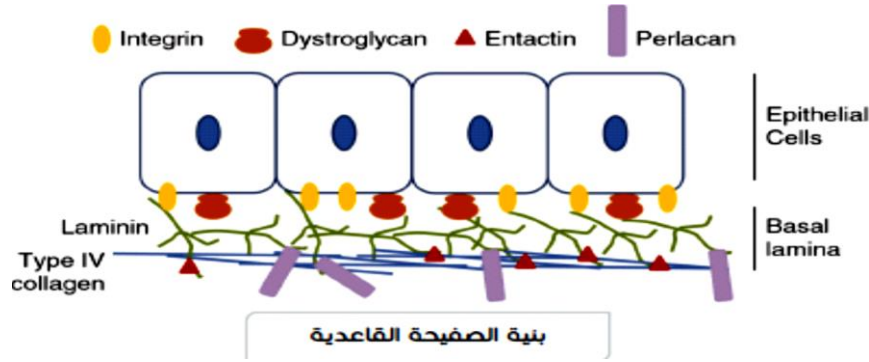


اللامينين :Laminin

هو بروتين سكري أساسي في بناء الصفيحة القاعدية مثل الصفيحة القاعدية الكلبية الكبيبية و التي تعتبر مناطق متخصصة من المطرق خارج الخلوي و تحيط بالخلايا الظهارية. حيث نلاحظ في الصفيحة القاعدية للكبيبات الكلبية طبقتين من الخلايا مفصلتين عن بعضهما البعض إحداهما بطانية و الأخرى ظهارية تتوضعان على جانبي الصفيحة القاعدية (التي يدخل في تركيبها اللامينين) و تشكل هذه الطبقات الثلاثة مع بعضها البعض الغشاء الكبيبي الكروي الذي له دور هام في الترشيح الكبيبي.

أن المكونات البروتينية للصفيحة القاعدية هي البروتينات الثلاثة الآتية:

- ✚ اللامينين : هو الذي يشكل النسبة الأكبر من مكونات الصفيحة القاعدية و يتكون من ثلاث سلاسل ببتيدية متطاوله مرتبطة مع بعضها البعض لتعطي شكلا صليبيًا متطاولا.
- ✚ الانتاكتين : وهو بروتين سكري يحوي على التسلسل التالي من الحموض الأمينية RGD و يرتبط مع اللامينين عن طريق تلك التكرارية و يشكل عامل ارتكاز الخلايا
- ✚ الكولاجين من النمط الرابع : و هو عبارة عن حلزونات غير مستمرة (فيها تقطعات) و بالتالي تشكل بنية مميزة هي الشبكة ذات العيون و لهذه الشبكة دور مهم في انتقاء المواد المنقلة عبر الصفيحة القاعدية.



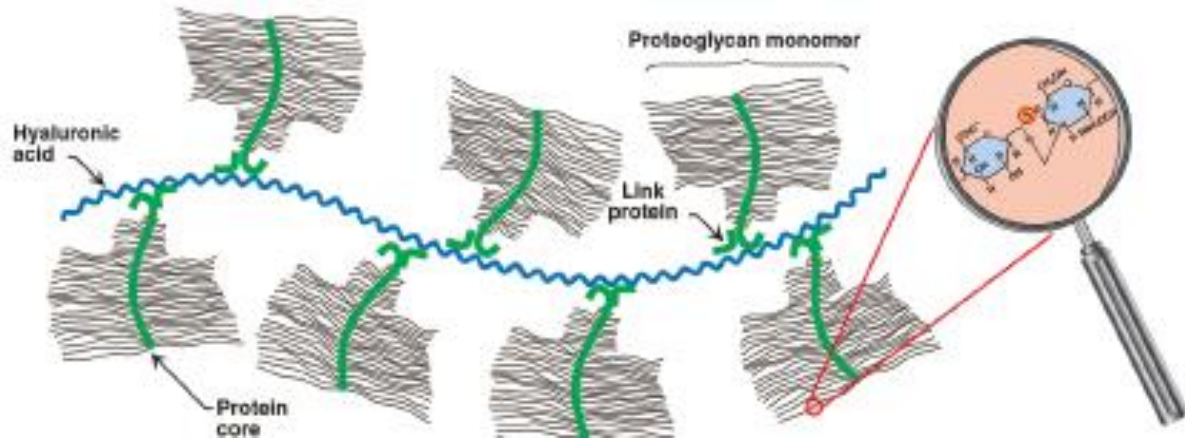
إن الصفيحة القاعدية الثخينة نسبيا في الكبد الكلوية لها دور هام في التصفية الكبدية ، فهي تنظم مرور الجزيئات الكبيرة (معظم بروتينات البلازما) عبر الكبد إلى الأنابيب الكاوية . يسمح الغشاء الكبدى للجزيئات الصغيرة (مثل الانيولين) بالمرور خلاله بسهولة كمرور الماء. و من جهة أخرى يمر من خلال الكبد الطبيعية كمية صغيرة فقط من بروتين الألبومين و هو البروتين البلازمي الأساسي و هذا يعود لسببين

- أن المسام في الغشاء الكبدى تسمح بمرور الجزيئات حتى 8 نانو متر

- الألبومين هو أصغر من حجم مسام الغشاء الكبدى و لكنه يمنع من المرور خلاله بسبب الشحن السلبية لسلفات الهيبارين و البروتينات السكرية الحاوية على حمض السياليك المتواجدة في الصفيحة القاعدية حيث أن هذه الشحن السالبة تصد الألبومين و معظم بروتينات البلازما في درجة حموضة الدم. يمكن أن تتأذى البنية الطبيعية للكبد بشكل كبير في نماذج معينة من إتهاب الكبد الكلوية (الناجمة عن أضرار موجهة لمكونات الغشاء الكبدى) و هذه تبدل من المسام و من كمية و توضعات الجزيئات الكبيرة المشحونة سلبيا و بالتالي يمكن مرور كميات كبيرة نسبيا من الألبومين إلى البول التي تؤدي إلى بيليه الألبومينية شديدة.

الأغريكان Aggrecan:

هو بروتين سكري و يشكل النمط الأساسي في الغضروف و له بنية تشعب الفرشاة حيث يشكل البروتين محور الفرشاة و يحتوي على طاق طويل من حمض الهيالورونيك ترتكز إليه البروتينات بشكل روابط غير تساهمية



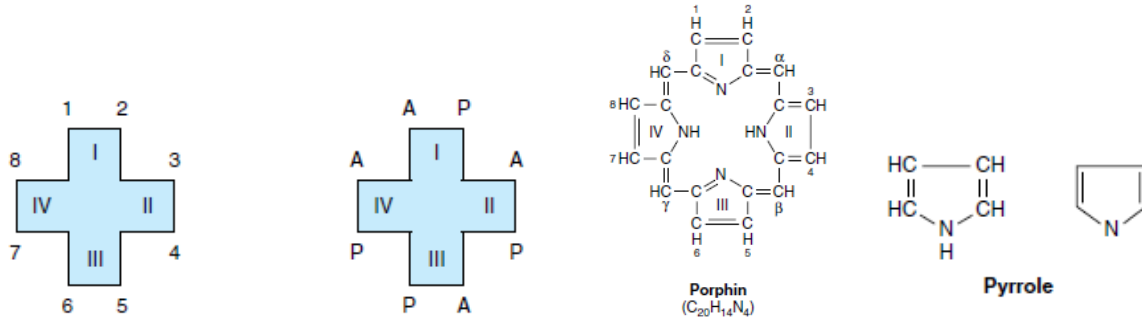
. البروتينات الكروية (Globular Proteins):

البروتينات المعدنية:

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

البورفينات و البورفيرينات:

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



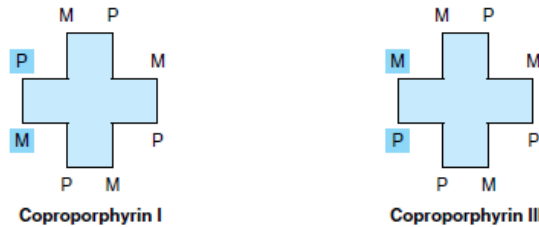
أنواع البورفيرينات

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

- زمرة الميثيل (M) -CH₃ ، - زمرة الايتيل (E) -CH₂-CH₃

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

- زمرة الميثيل (M) - حمض البروبيون (P) -CH₂-CH₂COOH



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

الأصفر. ويحتوي على نوعين من زمر الاستبدال هي:

- حمض الخل (A) -CH₂-COOH - حمض البروبيون (P)



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

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

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

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

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

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

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

بما أن معقد شاردة الحديد يملك ست روابط لذلك ترتبط شاردة الحديد مع جزيئين من الأسس الأزوتية أي تكون شاردة الحديد مرتبطة مع حلقة الايميدازول الموجودة في الحمض الأميني الهستيدين في السلسلة الببتيدية للغلوبين.

سندرس بعض البروتينات المعدنية التي تلعب أهمية حيوية منها:

● الهيموغلوبيين: يعتبر المكون الأساسي للكريات الحمراء red blood cells ويتألف من جزيئين:

- الغلوبين Glubin وهو الجزيء البروتيني الغير ملون ويشكل 96% من وزن الهيموغلوبيين

- الهيم Heme (Ferroporphyrin) وهو الجزء الغير بروتيني ذو لون أحمر و يشكل 4% من

وزن الهيموغلوبيين، الوظيفة الأساسية للهيموغلوبيين هي حمل الأوكسجين من الدم ومن ثم إعطائه للنسج

المختلفة و بالعكس يربط ثاني أكسيد الكربون من النسج لينقله إلى الرينتين لطرحة في الوسط الخارجي.

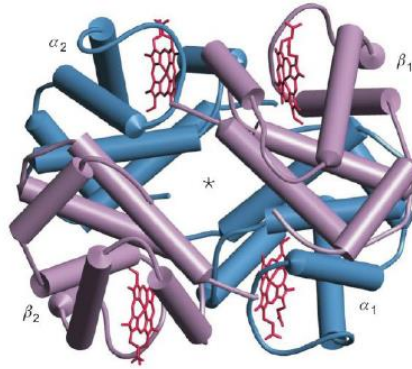
للهموغلوبيين بنية رابعة، تتمثل بالتوضع الفراغي للسلاسل الببتيدية الاربعة، الوحدات الأربعة المكونة

للجزء البروتيني الغلوبين هي:

■ سلسلتين α غلوبين تحوي كل منهما 141 حمضا أمينيا

■ سلسلتين β غلوبين تحوي كل منهما 146 حمضا أمينيا

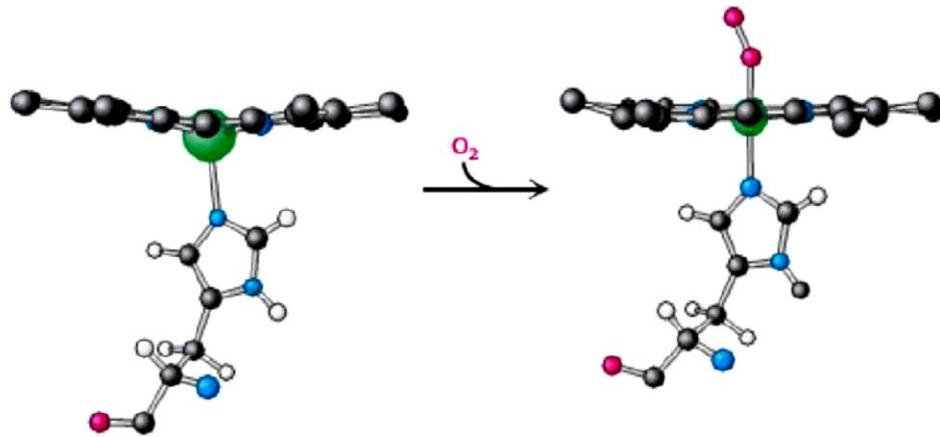
كل سلسلة من هذه السلاسل الأربعة تحوي جزيئة هيم واحدة، حيث تكون شاردة الحديدي مرتبطة مع حلقة الإيميدازول لثمالة الحمض الأميني الهيستيدين في السلسلة الببتيدية للغلوبين.



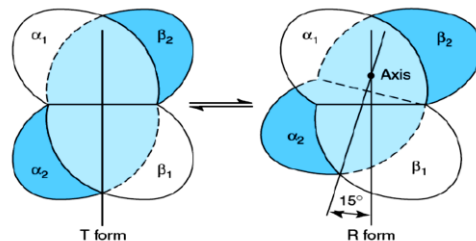
❖ في الحالة الغير المؤكسجة للهيموغلوبين (Hb) تكون ذرة الحديدي خارج مستوي حلقة البورفيرين بسبب كبر حجمها.

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

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



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



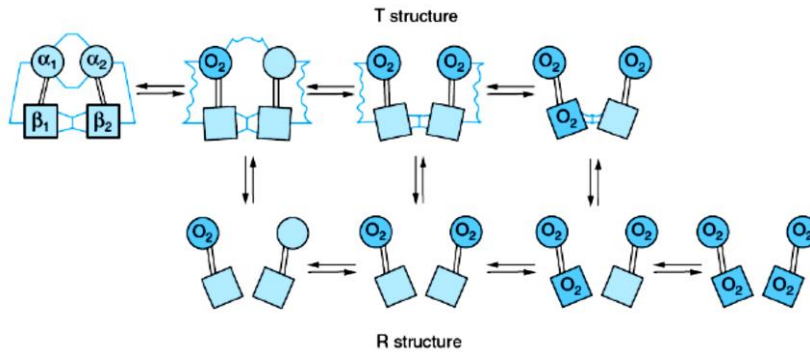
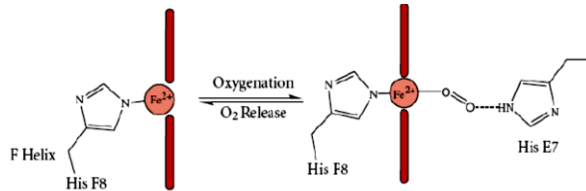
بناء على بنية البروتين نستنتج بان الهيموغلوبين يمكن أن يرتبط بعدة جزيئات من الأوكسجين يتراوح عددها من 1 إلى 4 جزيئة متنقلا بذلك من حالة عدم الإشباع الكامل إلى حالة الإشباع الكامل.

هناك عدة عوامل تتحكم في ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين:

1. بنية الغلوبين الفراغية:

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

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



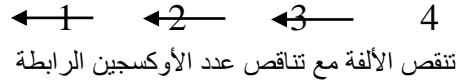
2. تركيز الأوكسجين:

- في الرئتين يكون تراكيز الأوكسجين عالية الذي يؤدي إلى الانتقال من البنية T إلى R أي يزداد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات الأوكسجين.
- إن ارتباط الهيموغلوبين بالأوكسجين الأول يزيد ألفة الهيموغلوبين للارتباط بجزيئات أوكسجين أخرى.

←4 ←3 ←2 1

تزداد الألفة مع ازدياد عدد الأوكسجين الرابطة

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



تدعى هذه الخاصية المميزة للهيموغلوبين بالتعاونوية

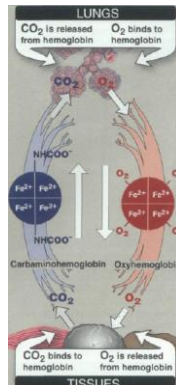
3. PH- CO₂:

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

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

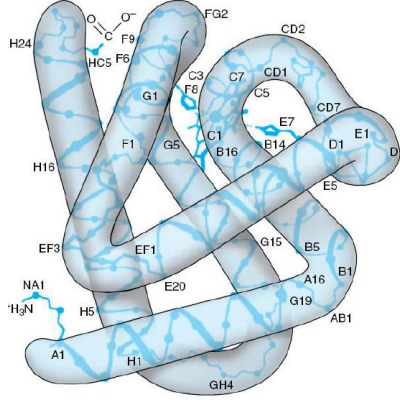
❖ في العضلات تكون ال PH : 7.2 و تركيز الأوكسجين منخفض فيحرر الهيموغلوبين %77 من حمولته بالأوكسجين. كما يتأثر الهيموغلوبين بثنائي أكسيد الكربون، حيث وجوده يخفض ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين و يسهل تحرير الأوكسجين من الهيموغلوبين الذي يأخذ الشكل الفراغي T.

❖ في الأنسجة : يكون تركيز CO₂ مرتفعاً وهذا يؤدي إلى حموضة الدم (انخفاض ال PH) بزيادة تركيز شوارد الهيدروجين الأمر الذي يسبب تناقص ألفة الهيموغلوبين للأوكسجين ويمكن أن تصل كمية الأوكسجين المتحررة إلى 90 % . يكون ارتباط CO₂ بالغلوبيين أعظما عندما يصبح الهيموغلوبين بالوضع T لذا فإن تحرير الأوكسجين في الأنسجة من البنية T يسهل أخذ CO₂ من الأنسجة.



• الغلوبين العضلي (العضاب) Myoglobin:

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



• الصبائغ الدموية

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

• البيروكسيداز و الكاتالاز

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

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

• أكسيداز الصبائغ (aa₃)

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

الإنزيمات

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

1. أنواع الإنزيمات و بنيتها الكيميائية:

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

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

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

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

2. تسمية الإنزيمات و تصنيفها:

يوجد طريقتين لتسمية الإنزيمات:

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

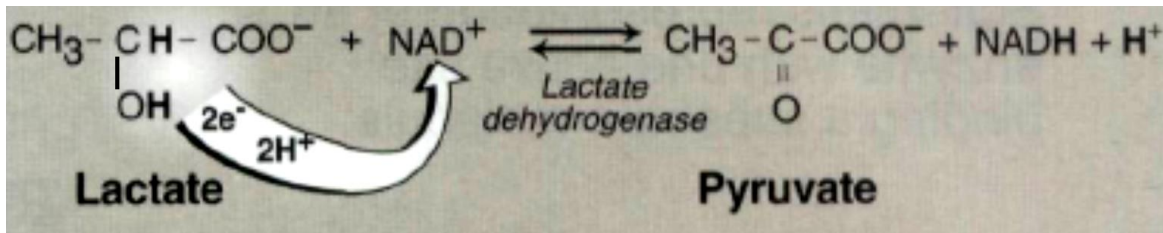
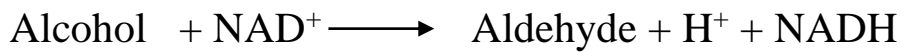
2) نظرا لتزايد عدد الإنزيمات المكتشفة فقد وضعت أسس تصنيفية حديثة لتسمية الإنزيمات من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية و البيولوجيا الجزيئية وأعطى كل إنزيم اسماً مشتقاً من اسم المادة المتفاعلة

(الركيزة) أولاً، ثم نوع التفاعل أو وظيفته ثانياً مزوداً بالنهاية أز ase . فالإنزيم غلوكوز-6- فوسفاتاز هو الذي يتفاعل مع المركب غلوكوز -6- فوسفات و الإنزيم لاكتات ديهيدروجيناز هو الإنزيم ينزع الهيدروجين من اللاكتات. و يمكن أن يسمى الإنزيم باسم فعله (وظيفته) فقط بدون اسم ركيزته فالإنزيم الأوكسيداز (Oxidase) تتوسط تفاعلات الأوكسدة و الإرجاع و الإنزيمات التي تقوم بنزع الهيدروجين من الركيزة تدعى ديهيدروجيناز Dehydrogenase. وأخيراً ، علم بأن كثيراً من التسميات القديمة لم تزل شائعة حتى الآن كاللعابين (Ptyalin) و الهضمين (Pepsin) و الايموليسين (Emulesin).

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

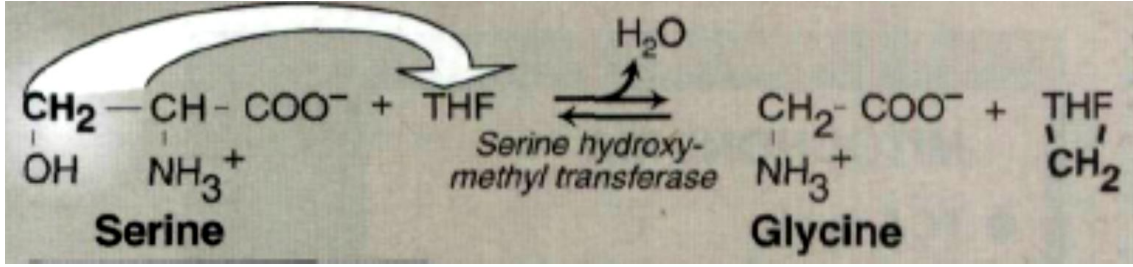
1- إنزيمات الأوكسدة و الإرجاع Oxdoreductases

وهي التي تقوم بعملية الأوكسدة و الإرجاع بين ركيزتين و تلعب دوراً بيولوجياً هاماً في تفاعلات التمثيل الغذائي داخل أنسجة الكائن الحي للحصول على الطاقة. كمثال عنها Alcoholdehydrogenase الذي يتوسط التفاعل التالي:



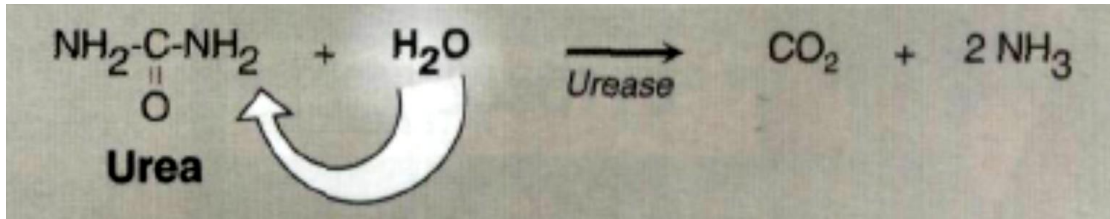
2- إنزيمات النقل Transferase

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



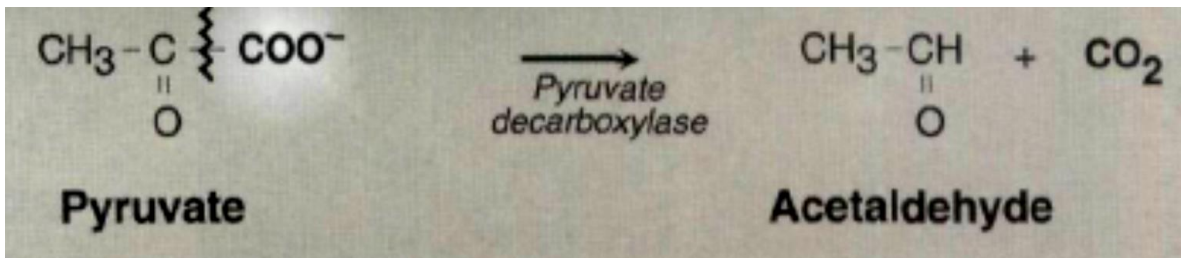
3- إنزيمات الحلمة Hydrolases:

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



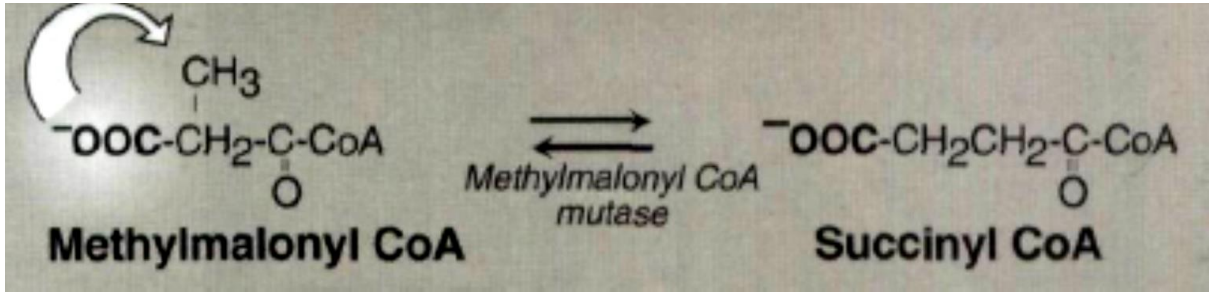
4- إنزيمات التفكك Lyases:

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



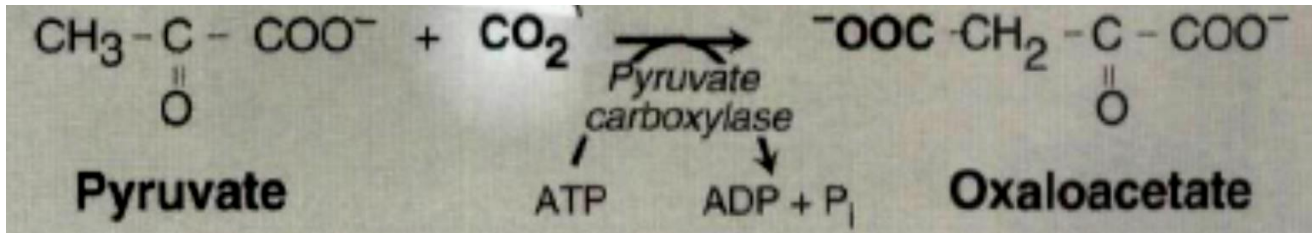
5- إنزيمات التماكب Isomerase

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



6- إنزيمات التركيب أو الاصطناع Ligases:

تتبع تلك الإنزيمات انضمام مركبين مترافقاً ذاك بتفكك رابطة فوسفورية في ال ATP. تبعا لنوع الرابط المتشكل يمكن تصنيف هذه الإنزيمات إلى:
إنزيمات تشكل الرابط C-C، أو C-N أو C-O



3. العوامل المؤثرة في نشاط الإنزيم

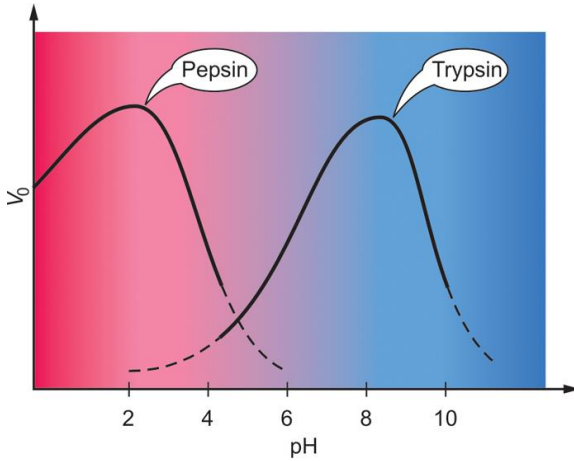
1- تأثير الحرارة

تزداد سرعة التفاعل الإنزيمي بزيادة درجة الحرارة حتى الوصول إلى الحرارة المثلى التي يبلغ عندها الإنزيم فاعليته القصوى فهي عند الإنسان (37-40 °س)، يؤدي ارتفاع درجة الحرارة إلى تناقص في سرعة التفاعل الإنزيمي بسبب حدوث التمسخ للإنزيم. تعمل

بعض الإنزيمات بدرجات حرارة عالية كما هو الحال بالنسبة للإنزيمات الخاصة ببعض الجراثيم المتحملة للحرارة.

2- تأثير الأس الهيدروجيني

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

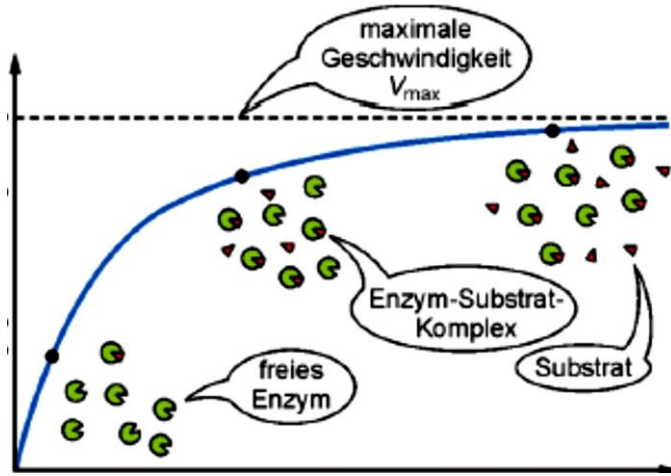


3- تأثير تركيز الإنزيم

تتناسب سرعة التفاعل الإنزيمي طردا مع تركيز الإنزيم في حدود معينة

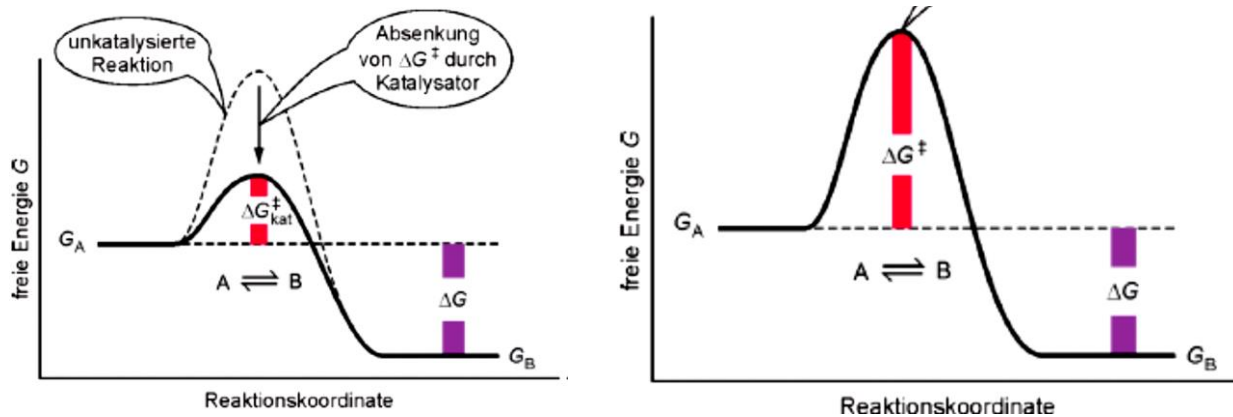
4- تأثير تركيز الركيزة

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



4. آلية عمل الإنزيمات:

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



في التفاعلات المحفزة بالإنزيمات يتحد الأنزيم مع الركيزة ليتشكل معقداً (إنزيم - ركيزة) يحتاج إلى طاقة للوصول إلى الحالة الانتقالية طاقة تنشيط أقل بكثير مكن طاقة التنشيط المتطلبه لحدوث

التفاعل في حال غياب الإنزيم. الذي لا يلبث أن يعطي في النهاية نواتج التفاعل ويعود الإنزيم حراً لتنشط من جديد.

من أجل جعل الصورة هذا التفاعل أوضح نشبه آلية عمل الإنزيمات بعمل المفتاح و القفل ، النظرية التي وضعها العلم إميل فيشر، فكما أن أشكالاً معينة من المفاتيح تناسب أشكالاً خاصة من الأقفال كذلك فإن أنماطاً معينة من الخمائر 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 اختلافاً متناهياً في الصفر في سطح الإنزيم أو الركيزة و أو كليهما معا يمنع حدوث تشكيل المعقد إنزيم – ركازة إلا أن هذه النظرية أصبحت غير مقبولة وظهر العالم كوشلاند بنظريته الجديدة التي تقول بأن الإنزيم يعدل من شكله ليتوافق سطحه مع سطح الركيزة و ليتم اتحاد الإنزيم بالركيزة في المكان الصحيح. فكل إنزيم مركز فعال هو الذي يرتبط مع الركيزة لتجري فيه عمليات التحفيز، و يتألف من جيب في البروتين تتوضع داخله زمر وظيفية وحموض أمينية بتتابع معين ومحدد (3-4 حمض أميني). فمثلاً مجموعة سيسئين- بروتياز (ترييسن، كيموترييسين، إلاستاز) تنتمي إلى إنزيمات البروتياز Proteases، التي تشطر ركازة بروتينية واحدة إلى منتجات من عديدات الببتيد، تحوي على Ser, His, Asp في المركز الفعال.

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

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

5. معادلة ميكائيليس منتن

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



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

إن سرعة التفاعل لتفكك معقد إنزيم - ركيزة أبطأ من سرعة تفاعل الإنزيم بالركيزة لتشكيل المعقد ES. بما أن التفاعلات المحفزة إنزيميا قابلة للإشباع فإن سرعة التحفيز بدلالة تركيز الركيزة ليست خطية نلاحظ من الخط البياني أن سرعة التفاعل تزداد بازدياد تركيز الركيزة إلى حد يصبح فيه الإنزيم مشبعا و عندها 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 الركيزة. أوجد الباحثان ميكائيليس و منتن العلاقة التي تربط تركيز الركيزة وسرعة التفاعل الإنزيمي (الفعالية الإنزيمية) و التي تعبر عنها بالمعادلة التالية:

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

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

[S]: تركيز الركيزة، K_m : ثابت ميكائيليس- منتن

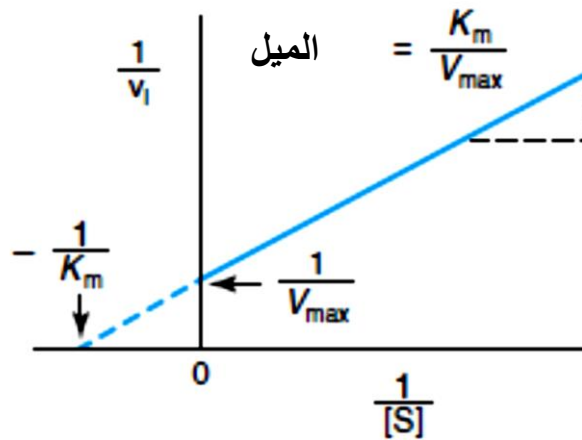
تعبر K_m عن تركيز الركيزة التي تكون فيها سرعة التفاعل المحفز إنزيميا تعادل نصف السرعة العظمى للتفاعل.

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

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

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

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

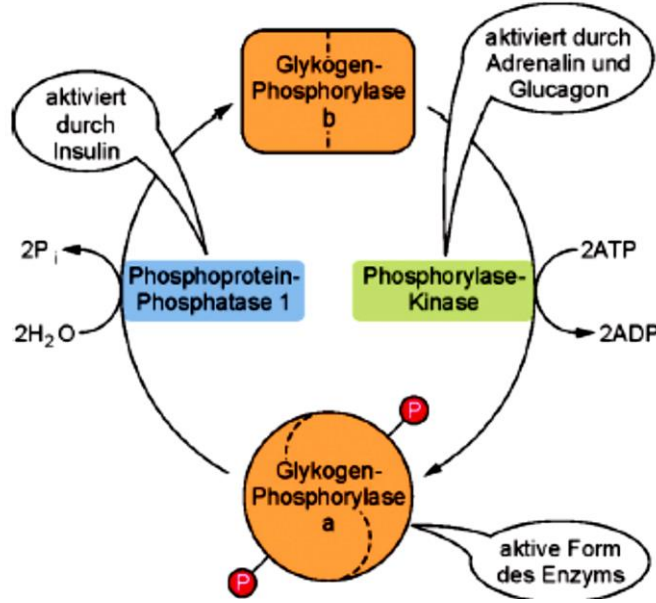


6. الوظائف الحيوية للإنزيمات

تقوم الإنزيمات بالعديد من الوظائف ضمن العضويات الحية. تساهم الإنزيمات في كثير من الوظائف الحيوية منها:

- إحداث الحركة عن طريق حلمة ال ATP من قبل الميوزين لتوليد التقلص العضلي.
- نظم الهضم حيث يعمل مثلا الأميلاز و البروتياز في تحطيم جزيئات كبيرة مثل النشاء و البروتينات على التوالي إلى جزيئات أصغر مما يمكن امتصاصها من قبل الأمعاء.

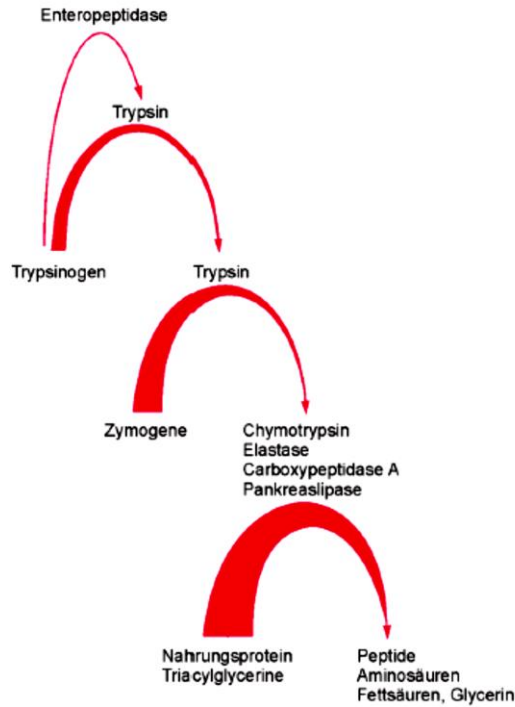
- عملية نقل الإشارة و تنظيم الخلية التي تتم غالبا عبر إنزيمات الكيناز و الفوسفاتاز. إن لإنتاج الإنزيم إمكانية في أن يسرع أو يخفض استجابة للتغيرات في البنية الخلوية إن هذا من التنظيم الجيني Gene regulation يدعى بتحريض Induction أو تثبيط Inhibition الإنزيم.



- طرق الإستقلابية: يعمل العديد من الإنزيمات معا بترتيب نوعي لإيجاد طرق استقلابية حيث يؤثر إنزيم في ركازة تعد ناتجا لتأثير إنزيم آخر. من دون وجود الإنزيمات لا يمكن للإستقلاب أن يتم أو أن يكون سريعا ليخدم متطلبات الخلية.
- تحرر الفيروسات من الخلايا مثل إنزيم Neurominidase الموجودة عند فيروس الإنفلونزا
- مضخات شوارد : مثل بعض الإنزيمات ATPase الموجودة في الغشاء الخلوي.

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

الكيموتريبسين من البروتياز ذات التأثير الهضمي الذي ينتج من البنكرياس بشكل غير فعال ثم ينقل بهذا الشكل إلى المعدة حيث ينشط .



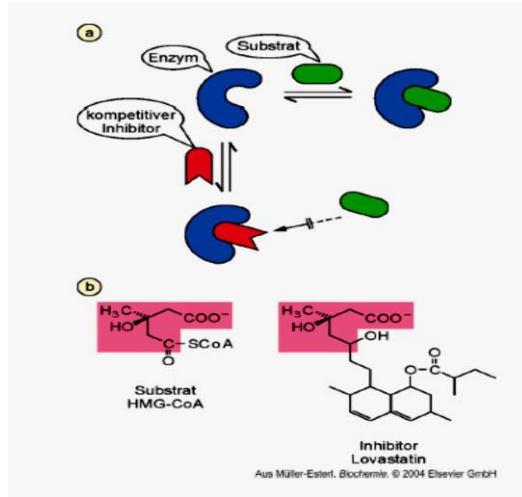
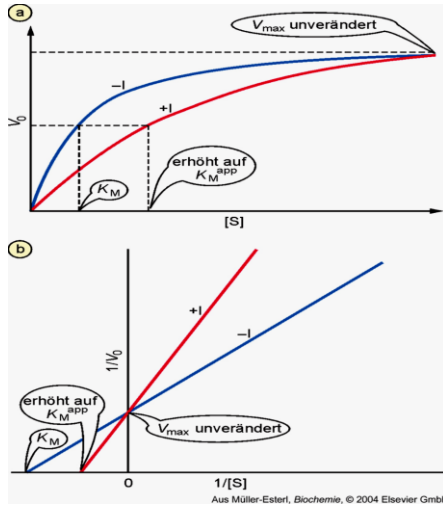
7. مثبطات الإنزيمات

هي عبارة عن جزيئات ترتبط مع الإنزيمات وتتنقص من فعاليتها بارتباطها مع الإنزيم عوضاً عن الركيزة يمكن لارتباط المثبط مع الإنزيم أن يكون عكوساً Reversible أو غير عكوس Irreversible

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

1- التثبيط التنافسي Comperative inhibitors:

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

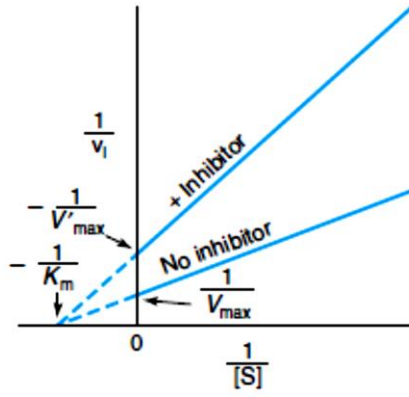


يمثل الشكل الحالة العامة للتثبيط التنافسي من خلال التمثيل الخطي لمعادلة لينوفير-بيرك. المثبط التنافسي لا يؤثر على السرعة العظمى للتفاعل ويشير تقاطع الخط البياني مع المحور X إن المثبط التنافسي يرفع من قيمة Km الظاهري بالنسبة للركيزة. إن العديد من الأدوية تقوم بعملها العلاجي من خلال دورها التثبيطي التنافسي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

- تثبيط إنزيم Succinate dehydrogenase أحد إنزيمات دورة كريبس بوساطة الشوارد السلبية للمالونات Malonate.
- يستقلب الإيتانول في الجسم بأكسدته إلى أسيت ألدهيد و الذي يؤكسد بدوره على حمض الخل بتأثير إنزيم ألدهيد أوكسيداز . يعد التفاعل الثاني سريعاً ولذلك لا يتراكم الأسيت ألدهيد في الجسم . يثبط الدواء Disulfiram إنزيم ألدهيد أوكسيداز مسبباً ذلك تراكم الأسيت ألدهيد مع حدوث تأثيرات جانبية مثل الغثيان و الإقياء يستخدم الدواء السابق للمساعدة على التخلص من الإدمان على تناول الكحول.

2- التثبيط اللاتنافسي Noncompetitive inhibition:

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



3- التثبيط غير التنافسي Uncompetitive inhibition

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

• المثبطات اللاعكوسة Irreversible Inhibitors

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

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

8. استعمال المثبطات:

تستخدم المثبطات الإنزيمية غالباً كأدوية ولكنها يمكن أن تعمل كذلك كسموم. يتمثل الفرق الرئيسي بين الأدوية والسموم بمقدار الكمية المستخدمة وعليه يمكن اعتبار الأدوية مواد سامة عند بعض المستويات. يعد الأسبرين مثبطاً إنزيمياً يستخدم كدواء حيث يثبط إنزيمات COX-1, COX-2 التي

تنتج المرسل الالتهابي البروستاغلاندين وبالتالي يثبط الألم و الالتهاب. بينما يعد السيانييد من المثبطات الإنزيمية المالعكوسة التي ترتبط بالنحاس و الحديد في الموقع الفعال للإنزيم Cytochrome c Oxidase مما يحدث تثبيط للتنفس الخلوي.

السكريات (الكربوهيدرات)

1- مقدمة:

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

2- الأهمية الحيوية للسكريات:

تعد السكريات سلف لبعض الهرمونات وكذلك مولد الليفين و البروترومبين التي تدخل في تخثر الدم، وتدخل أيضا في تركيب الغشاء الخلوي مثل أغشية الكريات الحمراء، وتعد السكريات كمخازن للطاقة و كجزيئات طاقة تتوسط تفاعلات الاستقلاب بالإضافة إلى كونها حجر بناء للحموض النووية.

3- تصنيف السكريات:

يمكن أن تصنف السكريات وفق

❖ عدد الوحدات السكرية وبذلك تقسم إلى ثلاث صفوف رئيسية :

- السكريات الأحادية Monosacharids و تدعى أيضا السكريات البسيطة
- السكريات قليلة التعدد أو المركبة Oligosacharids
- السكريات المتعددة أو المعقدة Polysacharids

❖ الخاصية الإرجاعية تصنف السكريات حسب الخاصية الإرجاعية إلى:

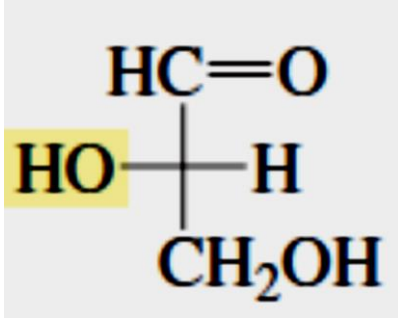
- السكريات المرجعة
- السكريات غير المرجعة

1.3 السكريات الأحادية أو البسيطة:

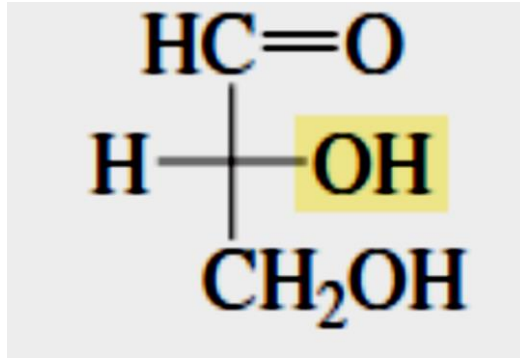
السكريات الأحادية وهي السكريات التي لا تعطي عند حلمتها أي سكر أبسط والسكريات عبارة عن مشتقات ألدهيدية أو كيتونية تمتلك زمرتي هيدروكسيل أو أكثر. تعتمد تسمية السكريات على كل من الزمرة الكربونيلية وعدد ذرات الكربون المتواجدة في وحدة بناء للسكر مع إضافة اللاحقة Ose أوز على اسم المركب، حيث نطلق ألدوز على السكريات التي تحوي على زمرة ألدهيدية ونطلق تسمية كيتوز على السكريات التي تحتوي زمرة كيتونية.

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

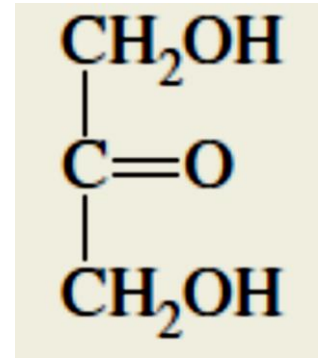
السكريات الثلاثية Trioses: وهي أصغر السكريات الأحادية وهي مكونة من ثلاث ذرات كربون أي $n = 3$ في الصيغة العامة. هناك شكلين لهذه السكريات : كيتوني هو ثنائي هيدروكسي أسيتون و ألدهيدي هو الغليسر ألدهيد ونظرا لاحتواء الغليسر ألدهيد في بنيته الكيميائية على ذرة كربون واحدة غير متناظرة فإن ذلك يؤدي إلى وجود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



L-غليسر ألدهيد



D-غليسر ألدهيد



ثنائي هيدروكسي أسيتون

الشكل 1: السكر الثلاثي الألدهيدي و الكيتوني

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

السكريات الرباعية Tetraose: عندما $n=4$ تصبح الصيغة العامة للسكريات الرباعية $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$ ، تتكون من إضافة ذرة كربون بين ذرتي كربون (2 و 3) في السكر الثلاثي ثنائي هيدروكسي أستون ، مما يؤدي إلى ظهور ذرة كربون غير متناظرة و تشكيل مماكبين هما D و L - أريتروز. إن إضافة ذرة كربون إلى السكر الثلاثي الألدهيدي (غليسر ألدهيد) يؤدي إلى ظهور ذرتي كربون غير متناظرتين و بالتالي يكون عدد المماكبات للسكر الرباعي الألدهيدي ($2^2 = 4$) : 2D و 2L وتسمى:

- اريتروز Erythrose: عندما تكون زمرة الهيدروكسيل بنفس الجهة.
- تريوز Threose: تكون زمرة الهيدروكسيل بجهتين مختلفتين.

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

- D-الريبوز D-Ribose: الذي يدخل في تركيب التمايم NAD و البروتينات الفلافينية و يدخل في الحموض النووية و ATP.
- D-كسيلوز يستخدم لاختبار سوء الإمتصاص

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

السكريات السداسية Hexoses: وأهم السكريات السداسية الألدهيدية (عدد المماكبات: 16) هي:

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

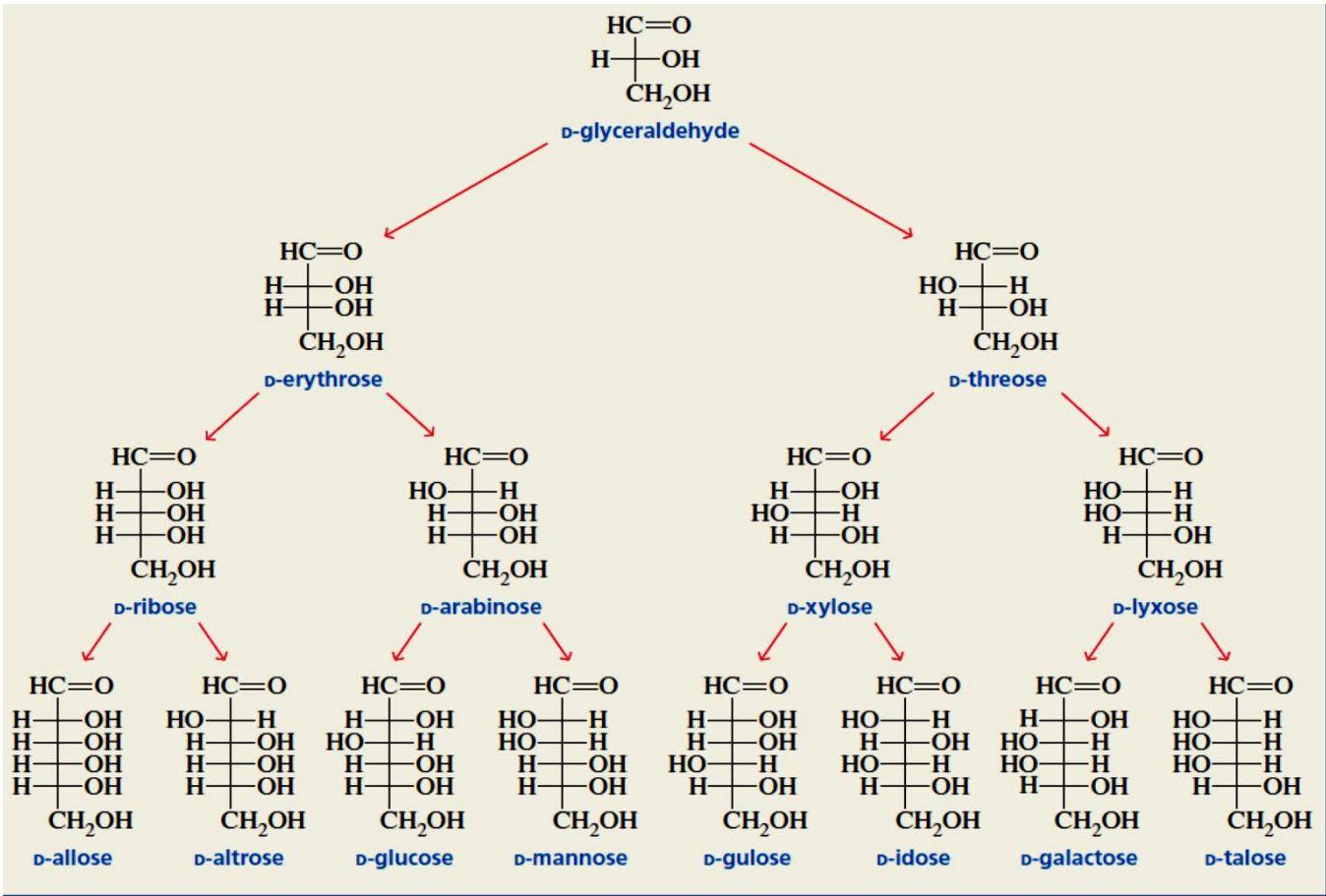
أما الشكل الكيتوني للسكريات السداسية فيكون أهمها:

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

جميع السكريات الأحادية ما عدا السكريات الثلاثية الألدهيدية و السكريات الرباعية الكيتونية تحوي أكثر من ذرة كربون واحدة غير متناظرة لذلك هي مماكبات غير متخالفة في المرآة
.Diastereoisomers

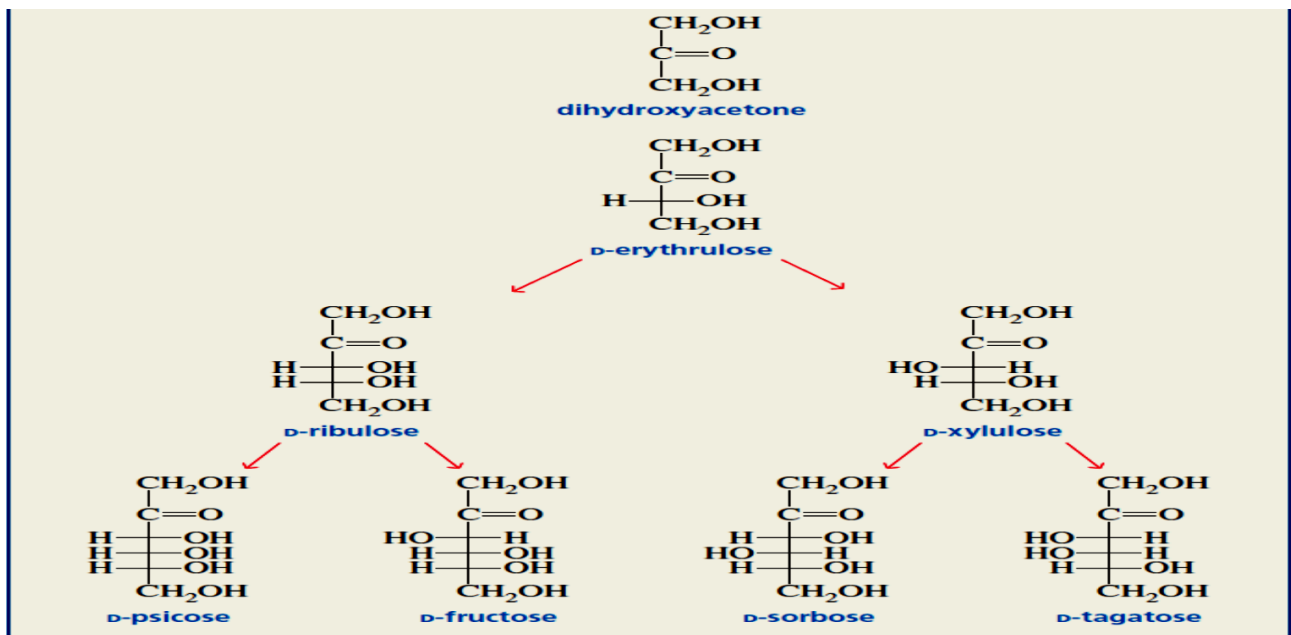
الايبيمرات Epimers: هي المركبات التي تختلف بالتكوين عند مركز لاتناظري وحيد. نلاحظ من الجدول 1 و 2 أن D-غلوكوز و D-مانوز هي ابييمرات عند ذرة كربون رقم 2. و يشكل D-غلوكوز و D-غاللاكتوز ابييمرات عند ذرة كربون رقم 4.

الجدول 1: السكريات الأحادية البسيطة الأدهيدية (الألدوزات)



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

الجدول 2: السكريات الأحادية البسيطة الكيتونية (الكيتوزات)



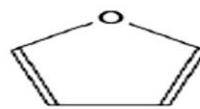
2.3- تحلق السكريات و صيغ هاورث:

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

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



Pyran



Furan

الشكل (2): حلقتا البيران و الفوران

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

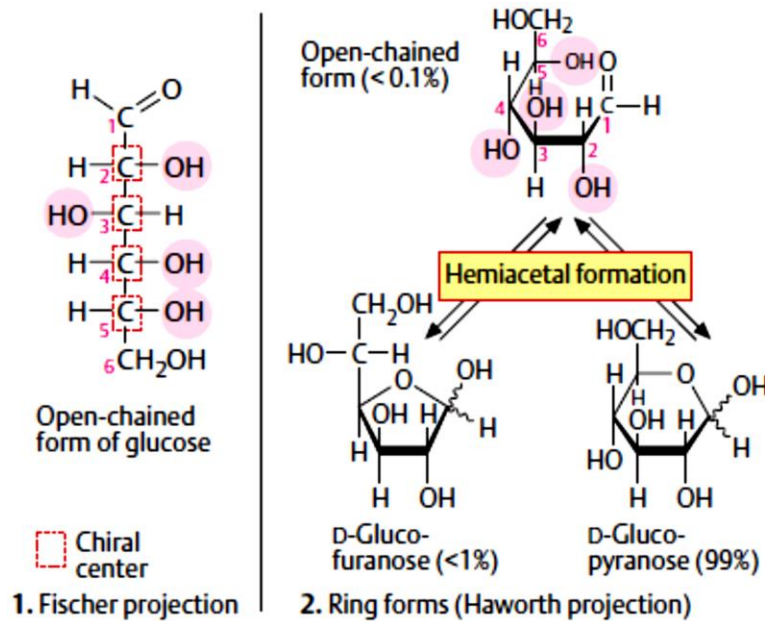
➤ إذا كانت جهة زمرة الهيدروكسيل **OH** (الناجمة عن التحلق) مخالفة لجهة **CH₂OH** فيكون المماكب من النوع (α).

➤ إذا كانت جهة زمرة الهيدروكسيل **OH** (الناجمة عن التحلق) موافق لاتجاه **CH₂OH** فيكون المماكب من النوع (β).

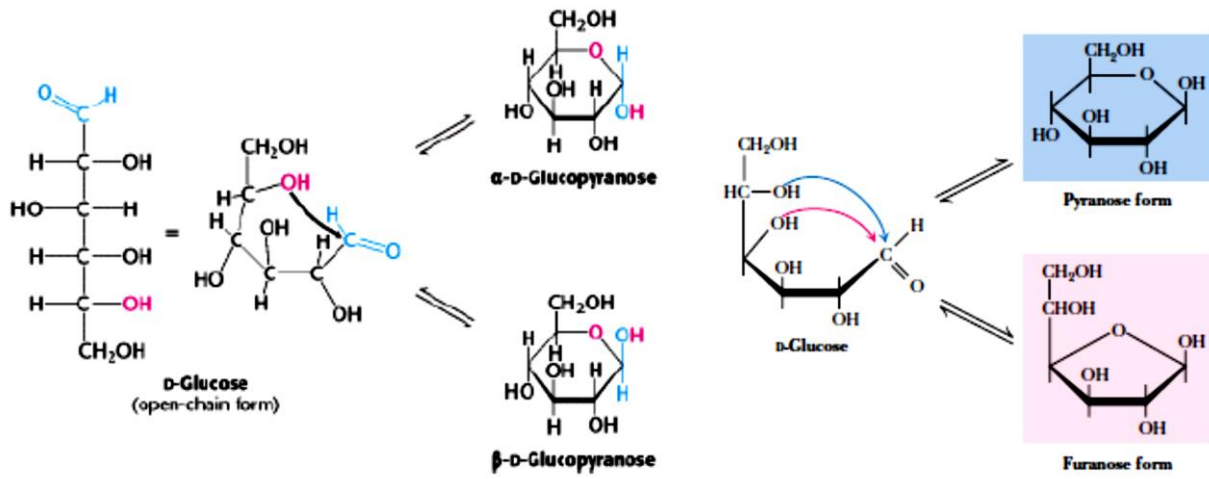
تحلق الغلوكوز:

تتشكل حلقة الفورانوز من تكاثف زمرة الكربونيل الألهيدية (ذرة الكربون 1) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون رقم 4 مما يؤدي للحصول على مماكبين هما:

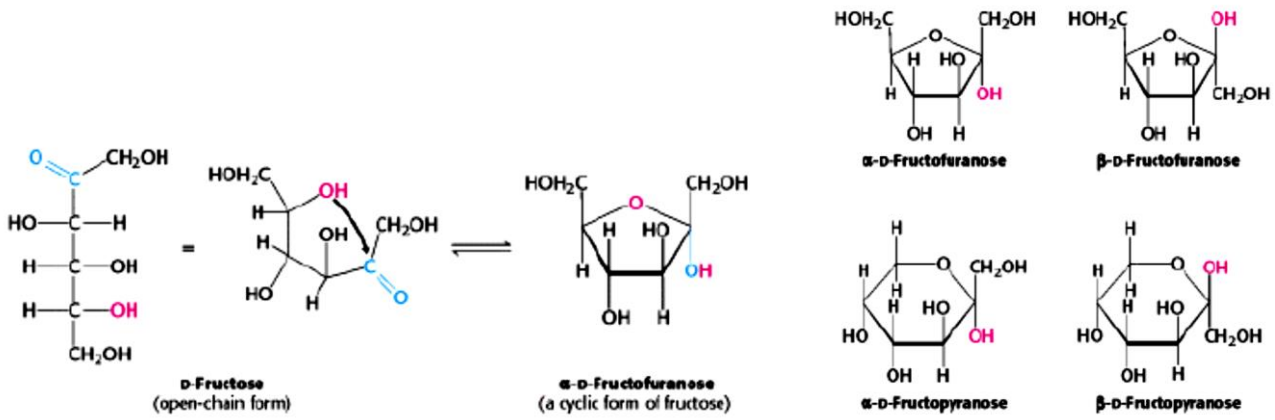
β -D- غلوكوفورانوز و α -D- Glucofuranose و α -D- غلوكوفورانوز و β -D- Glucofuranose



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

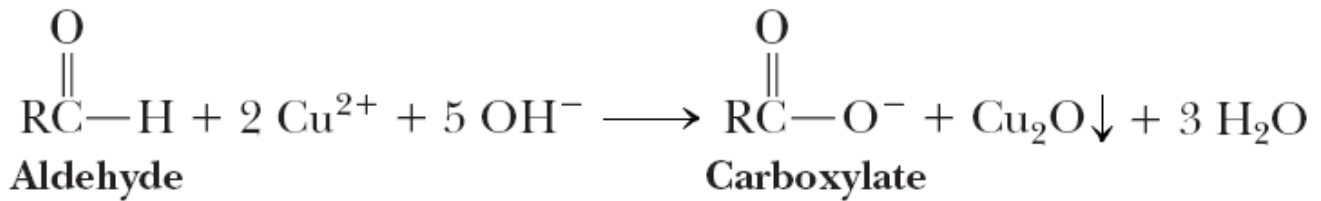


الفركتوز: تتشكل حلقة البيرانوز من تكاثف زمرة الكربونيل ذات رقم 2 في فركتوز مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 6 (تكاثف بين ذرتي 2 و 6) بينما يؤدي تكاثف بين زمرة الكربونيل (ذرة كربون 2) مع زمرة الهيدروكسيل المرتبطة بذرة الكربون 5 (تكاثف 2، 5) إلى تكوين حلقة الفورانوز كما هو موضح في الشكل



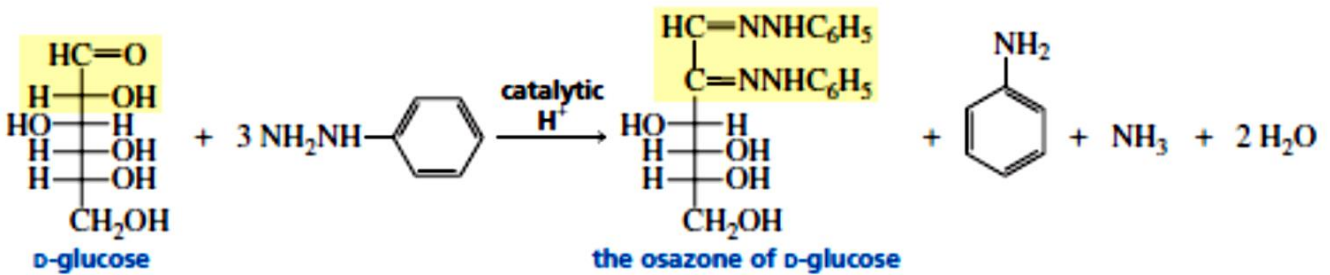
2.4- أهم خصائص السكريات:

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



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

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



3- السكريات الثنائية:

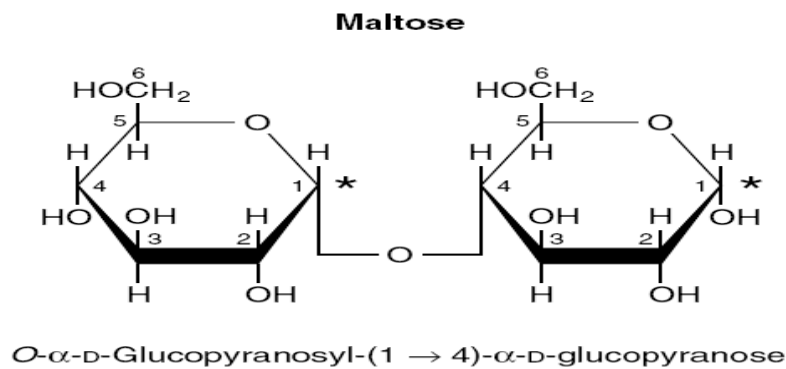
ترتبط السكريات الأحادية مع بعضها لتعطي سلسلة من السكريات قليلة التعدد Oligosaccharides (عدد جزيئات السكر بين 3 إلى 13) أو السكريات المتعددة Polysaccharides (عدد جزيئات السكر 13 فما فوق) عن طريق تشكل الغليكوزيدات حيث إن الرابطة الغليكوزيدية المتكونة بين السكريين الأحاديين ما هي إلا جسر أوكسجيني يقوم أحد أطرافه على حساب ذرة الكربون الإنوميرية في جزيئة السكر الأول و الطرف الثاني للجسر إما على حساب ذرة الكربون الإنوميرية أيضا أو على حساب إحدى الزمر الهيدروكسيلية الأخرى في جزيئة السكر الثاني و هنا نميز حالتين:

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

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

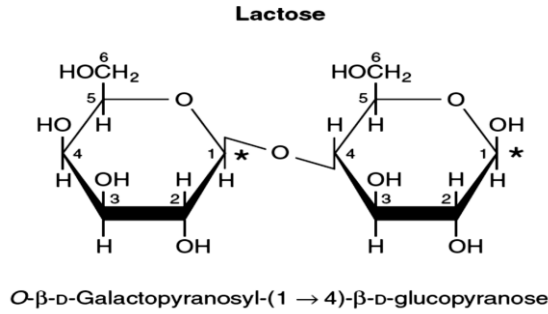
فالسكريات الثنائية تنشأ من ارتباط جزيئتين فقط من السكريات الأحادية عن طريق جسر أوكسجيني و من أهم السكريات الثنائية:

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

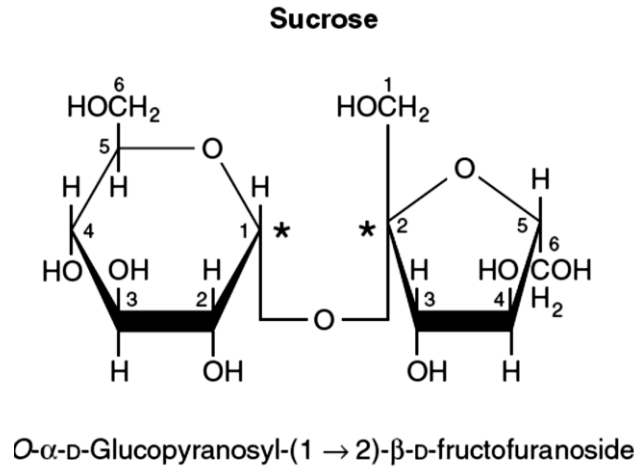


❖ **اللاكتوز (سكر الحليب):** هو أهم مركب كربوهيدراتي في حليب الحيوانات الثديية حيث تصل نسبته إلى 4.5% في حليب البقر و إلى 6% في حليب المرأة الحامل و المرضع.

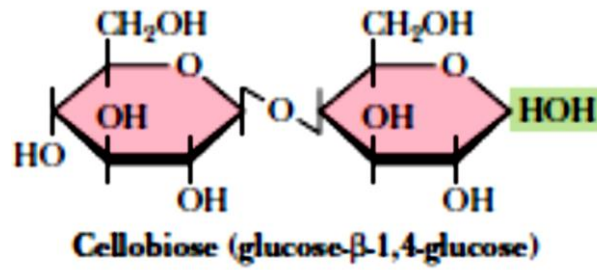
يتألف من β -D-غالاكتوز و β -D-غلوكوز برابط من النوع أوزيد-أوز وبالتالي يكون الاسم الكيميائي له: β -D-غالاكتوبيرانوزيل (1 \rightarrow 4) β -D-غلوكوبيرانوز.



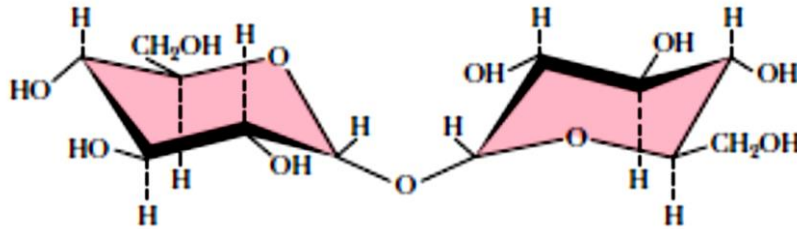
❖ **السكروز sucrose (سكر القصب):** يتواجد في قصب و الشمندر السكري وفي العديد من ثمار الفواكه وبعض البذور و الأوراق و الأزهار. يتألف من β -D-فركتوز و α -D-غلوكوز برابط من النوع أوزيد-أوزيد، لذا فإنه يفقد صفاته الإرجاعية و تشكل الأوزازون. ويدعى كيميائياً: α -D-غلوكوبيرانوزيل (1 \leftarrow 2) β -D-فركتوفورانوزيد.



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



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



4- السكريات المتعددة Polysaccharides:

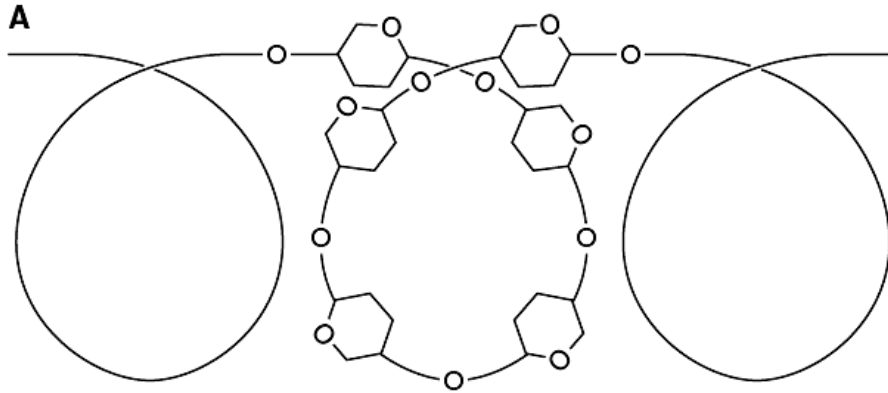
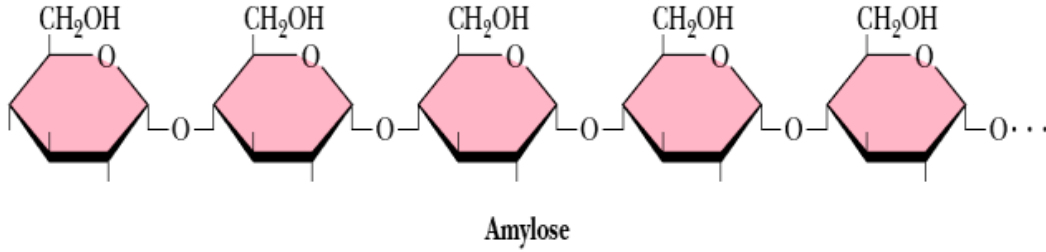
إن تكاثف عدد كبير من السكريات الأحادية أو السكريات قليلة التعدد يؤدي إلى تشكل السكريات المتعددة، وتملك السكريات المتعددة دورا هاما في تخزين الطاقة و الحفاظ على سلامة هيكله الكائن الحي، و الاسم الكيميائي لهذه المركبات هو غليكانات ناتج من استبدال الغليكوزيد (أوزيد) بالنهاية (أن) لأنها عبارة عن غليكوزيدات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

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

➤ الأميلوز : ويشكل حوالي 10-15% من النشاء وهو قابل للانحلال في الماء و

يتفاعل مع محلول اليود معطيا لونا أزرقا. يشارك في بنيته حوالي 250-300 جزيئة

D-α-غلوكوبييرانوز

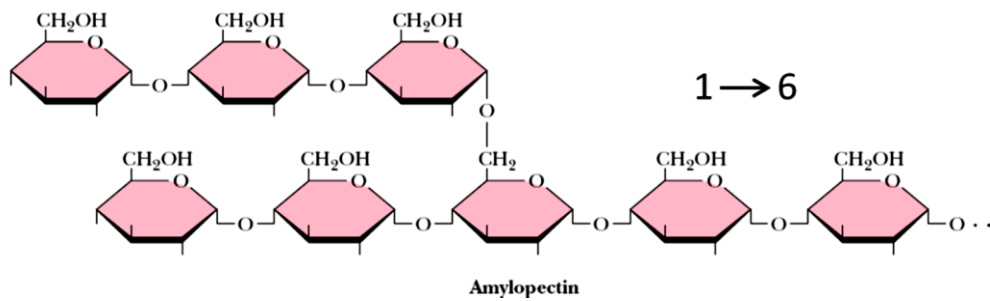


➤ الأميلوبكتين: ويشكل 85-90% من النشاء وهو غير قابل للانحلال في الماء ويعطي

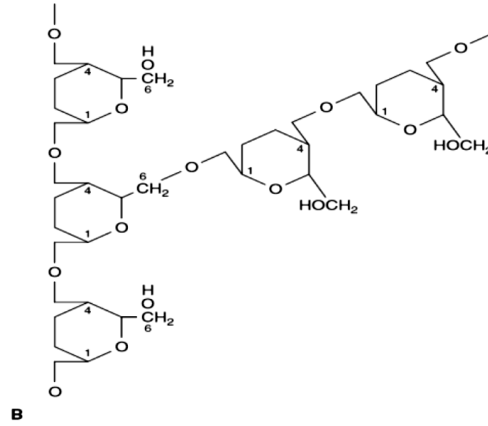
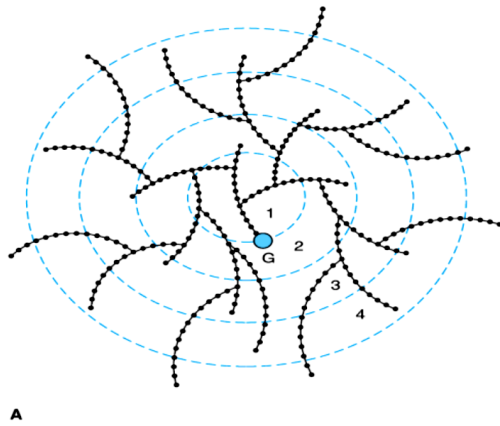
صفه اللزوجيه للنشاء. يشارك في بنيته الجزيئية أكثر من 1000 جزيئة D-α-

غلوكوبييرانوز ترتبط مع بعضها أيضا بروابط غليكوزيدية من الشكل (4 ← 1) إلا أن

الفروع تتصل مع السلاسل الأم بروابط ألفا (1 → 6).



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



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

الشحوم (الدهون)

Lipids

1. مقدمة:

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

تتمتع الشحوم بأهمية حيوية بالغة، حيث يمكن إيجازها بالنقاط التالية

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

2- تقسيم الشحميات:

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

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

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

ثالثا: الشحميات الشبيهة أو المشتقة وتضم الستيرويدات و الكاروتينات

أولا الشحميات البسيطة

هي استيرات الحموض الدسمة مع كحولات مختلفة و تشمل على:

- ❖ الدهون: وهي استيرات الحموض الدسمة مع الغليسرين (كحول ثلاثي الهيدروكسيل) و إذا كان الدهن بحالة سائلة فعندها يسمى زيتا
- ❖ الشموع وهي عبارة عن حمض دسم مع غول أحادي الهيدوكسيل ذات وزن جزيئي مرتفع.

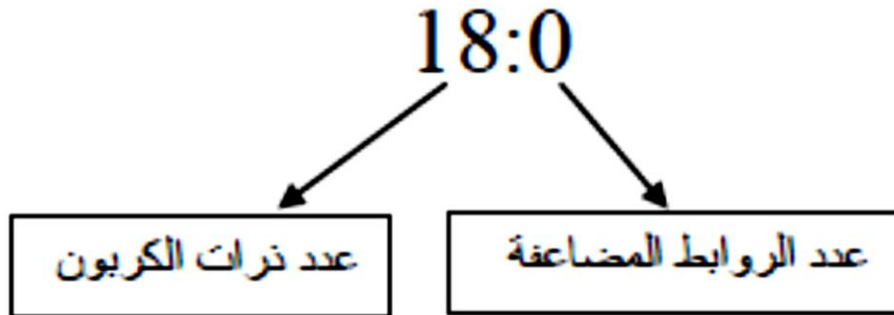
نستنتج بأن أهم مكونات الشحوم البسيطة هي الحموض الدسمة و الكحولات

الحموض الدسمة Fatty Acid:

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

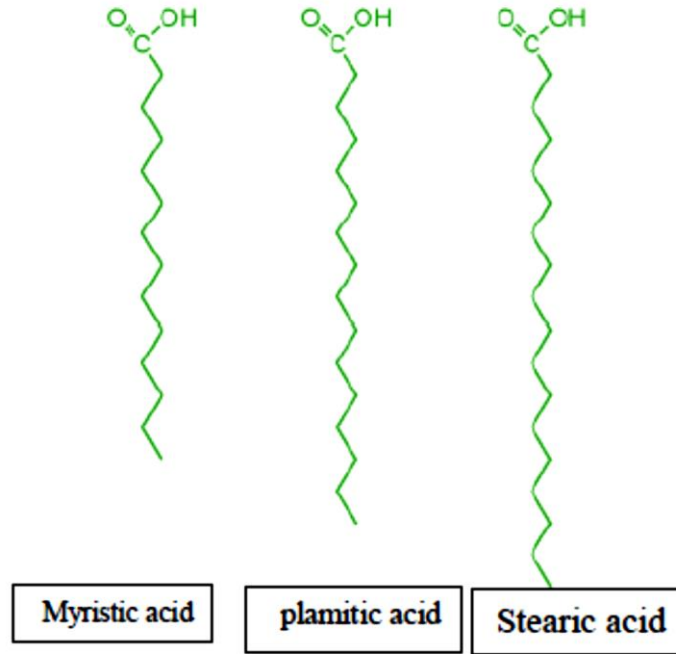
أ) حموض دسمة مشبعة : هي الحموض الدسمة التي لا تحوي سلسلتها الهيدروكربونية رابطة مضاعفة. يرمز للحموض الدسمة المشبعة كما يلي: يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الهيدروكربونية و الرقم الثاني يكون عادة صفرا.

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



من أهم الحموض الدسمة المشبعة:

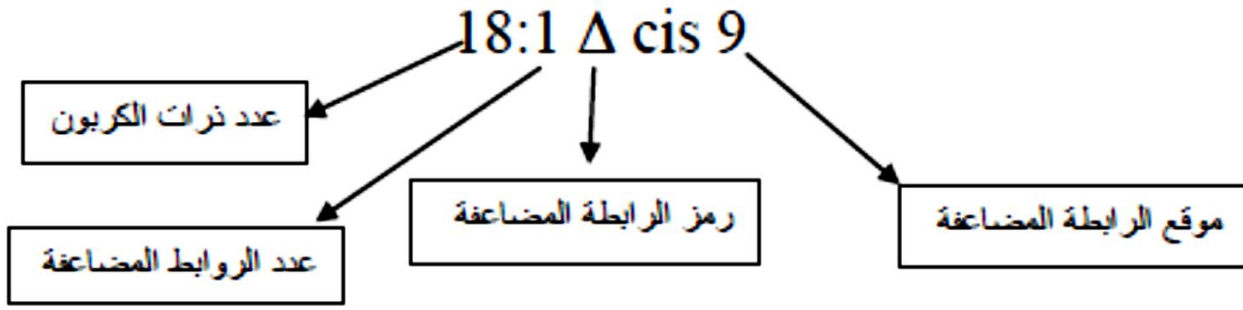
- حمض جوز الطيب 14:0
- حمض النخيل 16:0
- حمض الشمع 18:0
- حمض الفول السوداني 20:0



ب) الحموض الدسمة غير المشبعة:

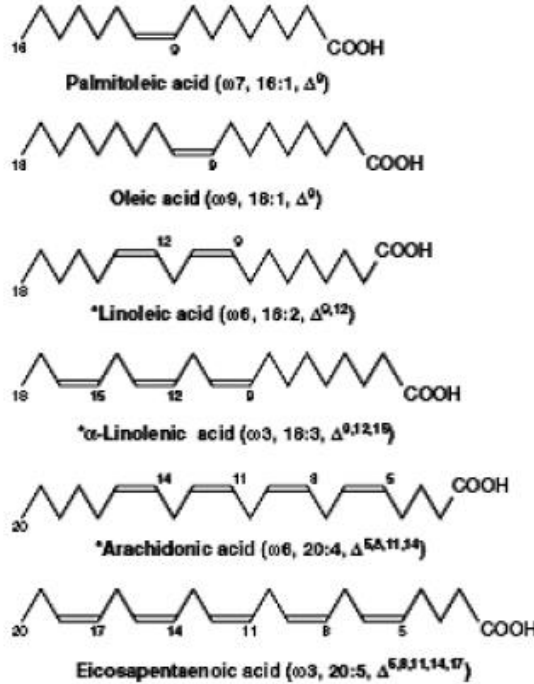
تحتوي سلسلتها الكربونية على رابطة واحدة أو أكثر ، ويكون التكوين الفراغي لهذه الروابط المضاعفة في أغلب الحموض الدسمة الغير المشبعة من النوع مقرون. في تسمية الحموض الدسمة الغير المشبعة : يرمز الرقم الأول إلى عدد ذرات الكربون في السلسلة الكربونية و الرقم الثاني يعبر عن عدد الروابط المضاعفة التي يمكن أن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

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



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

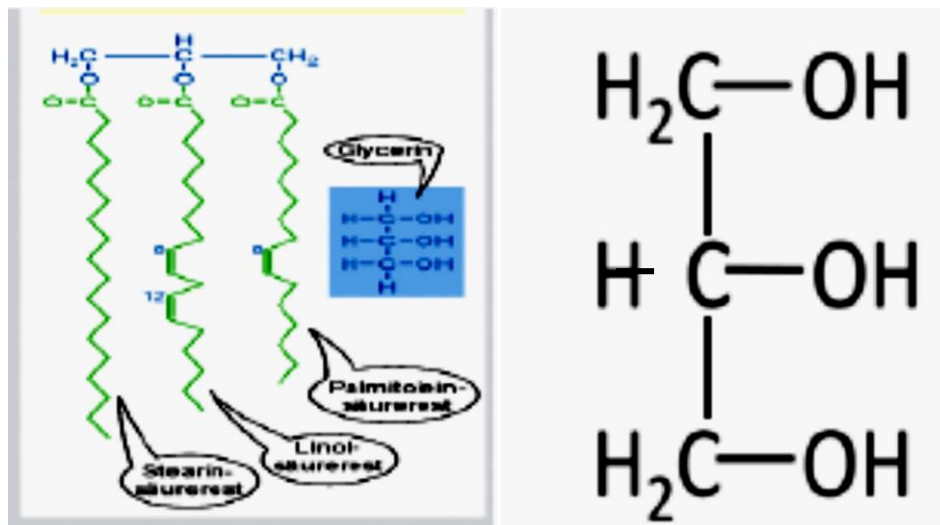
- حمض زيت الكتان Linoleic acid
- حمض بذر الكتان Linolenic acid
- حمض الفستق السوداني Arachidonic acid



الجليسيريدات

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

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



الشموع:

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

مثال: حمض الزيت ← غول الزيتيل

حمض النخيل ← غول السيتيل

خصائص الدسم:

- 1- الذوبان: لا تتحلل الدسم في الماء و إنما فقط بالمحلات العضوية مثل الإيتر، البنزن ، الهكسان،...
- 2- نقطة الانصهار: تميل المواد الدسمة لتكون أكثر سيولة بازدياد نسبة الحموض الدسمة الغير المشبعة و انخفاض نسبة الحموض الدسمة ذات الأوزان الجزيئية العالية.

3- **تفاعلات الضم:** تقوم الحموض الدسمة الغير المشبعة بتفاعلات ضم مع البروم أو اليود لأنها تحتوي على رابطة مضاعفة أو أكثر، كما تتهدرج الدسم النباتية السائلة (دسم غير المشبعة) بوجود وسيط مناسب لتتحول إلى سمن مهدرج.

4- **الترنخ و التفسخ:** تفسد كثير من الدسم عند تعرضها للهواء لمدة من الزمن مع طعم و رائحة غير مستحبة، ويوجد شكلان للتفسخ:

❖ التحليلي:

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

❖ التأكسدي:

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

5- **الحلمهة:** تتحلل المواد الدسمة بأنزيم الليباز ليعطي الغليسول و الحوض الدسمة، و يمكن أن تتحلل بوجود الأسس مثل الصود و البوتاس ليتشكل الصابون و غليسول حر.
المعايير الخاصة بالمواد الدسمة:

- عدد أو قرينة الحموضة: هي عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي البوتاس لتعديل حموضة 1 غرام من المادة الدسمة (تفيد في معرفة الصلاحية الغذائية للمادة الدسمة).
- قرينة التصبن: هي عدد الميليغرامات اللازمة من القلوي البوتاس لتصبين 1 غ من المادة الدسمة (تفيد في معرفة الوزن الجزيئي للمادة الدسمة).
- قرينة اليود: هي عدد غرامات اليود الممتصة من قبل 100 غ من المادة الدسمة (تفيد في معرفة درجة اللاشباع للمادة الدسمة).

ثانيا : الشحوم المركبة

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

1. الشحوم الفوسفوية Phospholipids: هي مركبات واسعة الانتشار في الأنسجة

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

- **فوسفو غليسريد phosphoglycerides**: إذا كانت تلك الجزيئة كحولا ثلاثيا مثل الغليسول

- **السفنغوزين sphingosin (الأغوال الأمينية)**: إذا كانت تلك الجزيئة كحولا أكثر تعقيدا مثل السفينغوزين.

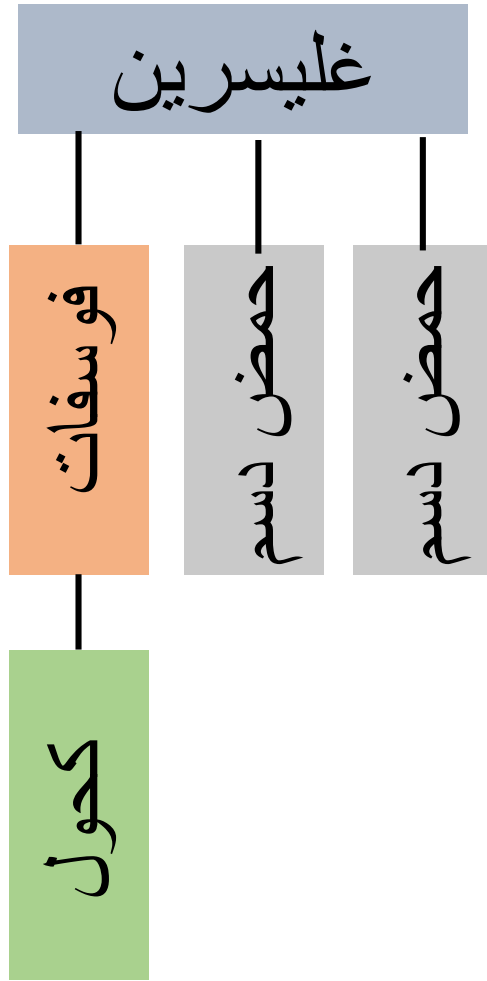
كل جزيئه من الشحوم الفوسفورية تتكون من أربع مكونات:

• حموض دسمة

• جزيئه تثبت عليها الحموض الدسمة مثل غليسول، سفينغوزين

• جزيئه فوسفات

• كحول مرتبط بالفوسفات



1.1 الفوسفو غليسيريد Phosphoglycerides : عندما يكون الغليسرول مؤسّتر بحمضين دسمين مختلفين و تتأسّتر الزمرة الغولية الثالثة في الغليسرول مع حمض الفوسفور فإن المركب الناتج يدعى بالفوسفاتيد.

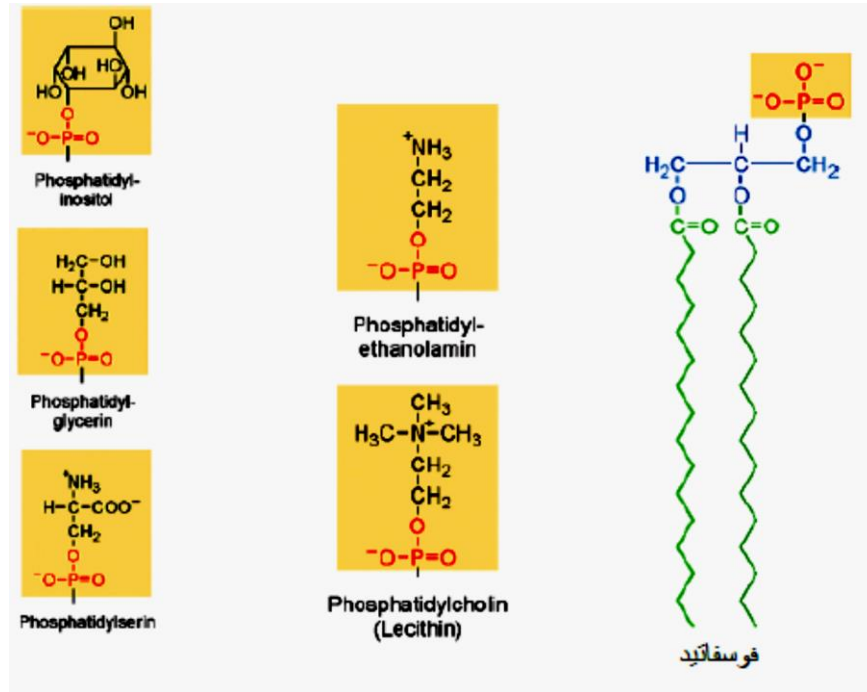
الفوسفو غليسيريدات الأساسية المشتقة من الفوسفاتيدات تتشكل عند ارتباط مجموعة الفوسفات فيها بزمرة الهيدروكسيل لكحولات مختلفة أهمها:

I. **كولين Choline**: فنحصل على فسفاتيديل الكولين **Phosphatidylcholine** ويدعى أيضا **الليستين**، يتوافر في الأعصاب، صفار البيض، النطاف، المخ، يقوم بأعمال استقلابية هامة فهي تقي الكبد من التشمع.

.II إيتانول أمين **Ethanolamine**: يسمى المركب الناتج فسفاتيديل الإيتانول أمين **Phosphatidylethanolamine** ويسمى أيضا السيفالين. يدخل في تركيب الغمد العصبي ويشكل مع البروتينات مركبات تسرع عملية تخثر الدم.

.III السيرين **Serine**: و يطلق على المركب الناتج فسفاتيديل السيرين **Phosphatidylserine** يتواجد إلى جانب السيفالين.

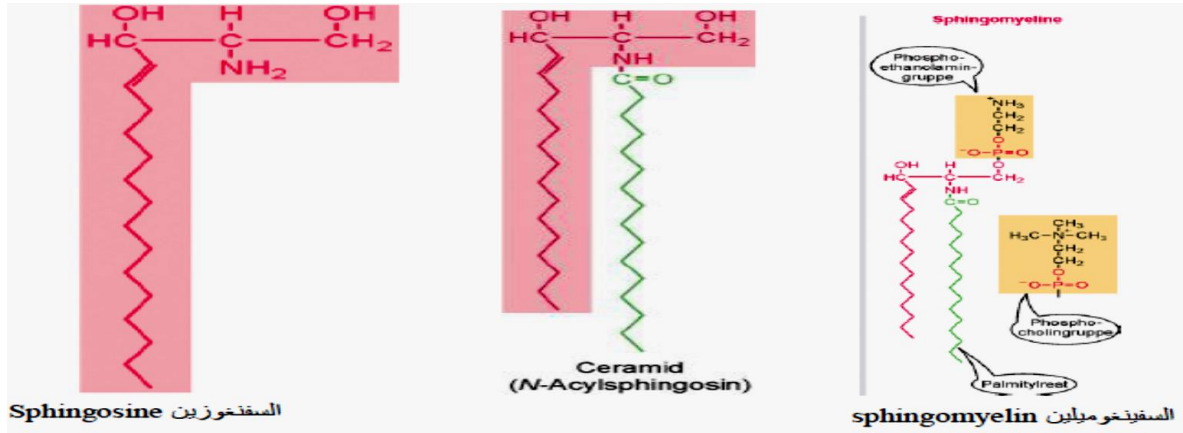
.IV الإينوزيتول **Inositol**: يعطي فسفاتيديل الإينوزيتول **Phosphatidylinositol** الذي يتواجد في الفول الصويا و النسيج الدماغي.



2.1 الأغوال الأمينية (السفنغوزين):

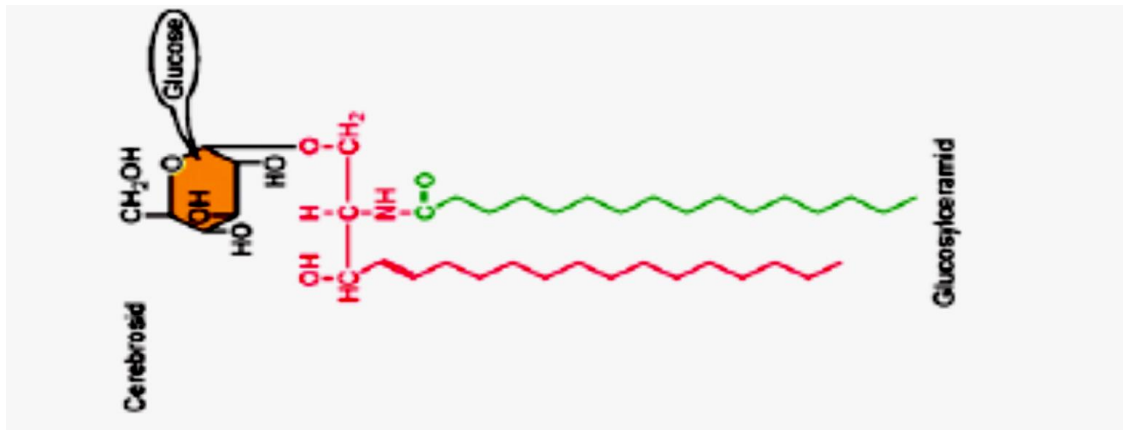
هو عبارة عن غول أميني يملك سلسلة هيدروكربونية طويلة غير مشبعة، ويحوي غول السفينغوزين على 18 ذرة كربون و يثبت عليها الحموض الدسمة، ويصطنع داخل الجسم من حمض النخيل و السيرين.

إن تثبيت الحمض الدسم (مثلا 16:0 حمض النخيل) على السفينغوزين وذلك بارتباطه مع زمرة الأمين بواسطة رابطة أميدية يعطينا مجموعه من المركبات تدعى بالسيراميدات Ceramids. عندما ترتبط الزمرة الغولية الأولية للسيراميد مع فوسفوكولين نحصل على السفينغوميلين Sphingomyeline وهي من الشحوم التي تتوافر بشكل أساسي في غمد النخاعين للألياف العصبية وتدخل في تركيب الأغشية الخلوية.



2- الشحوم السكرية:

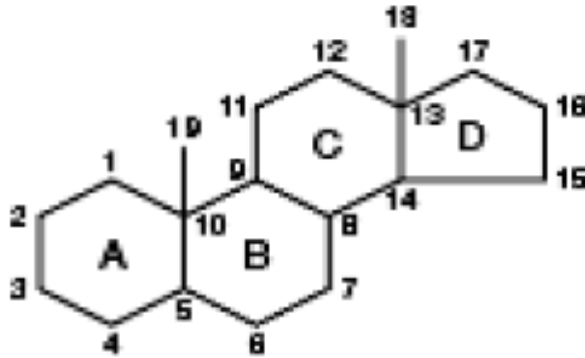
تتواجد هذه المركبات بكميات كبيرة في أنسجة المخ والكبد و الكليتين و كريات الحمراء. لا تحتوي الشحوم السكرية على الفوسفور. أبسط مثال على هذه المركبات هو السيربروزيد Cerebroside أو يدعى سفينغوغلوكوليبيدات Glycosphingolipids حيث تكون مشتقة من السفينغوزين و هي تشبه إلى حد كبير السفينغوميلين غير أنه استبدلنا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



ثالثا: اليبيدات المشتقة أو الشبيهة

الستيرويدات

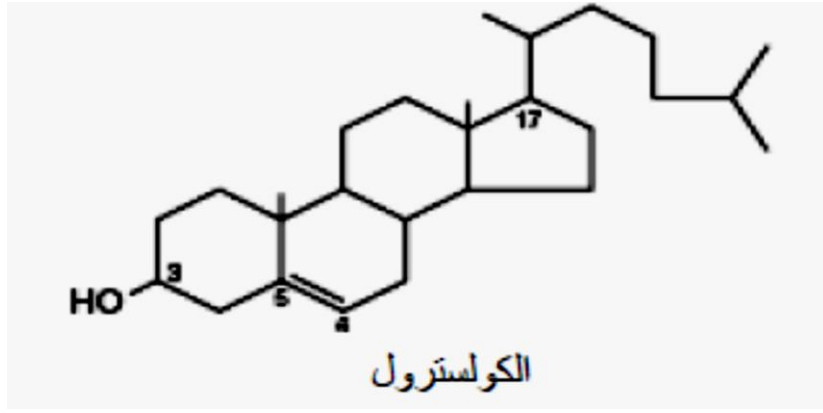
هي مركبات تختلف في بنيتها بشكل كلي عن الشحوم الفوسفورية، ويتألف هيكلها من ثلاث حلقات سداسية تدعى الفانترين و تتصل تلك الحلقات بحلقة خماسية مشبعة لتشكل نواة الستيروان. يرتبط بنواة الستيروان زمرة ميثيل، يرتبط إحداهما عند ذرة الكربون 13 (تأخذ زمرة الميثيل رقم 18) و الأخرى عند ذرة الكربون 10 (تأخذ زمرة الميثيل رقم 19) من نواة الستيروان. تقسم الستيرويدات إلى أربعة أنواع حسب شكل السلسلة الجانبية المتصلة بالكربون 17 وهي: السترولات، الحموض الصفراوية (التي لها القدرة على استحلاب الدهون في الجسم الحي) و الهرمونات الجنسية و الهرمونات القشرية (الكورتيكوئيدية).



نواة الستيروان

الكولسترول Cholesterol (3-هيدروكسي 5-6 كولستين)

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



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

- حر: كما في الكريات الحمراء، الدماغ، النخاع الشوكي، و حصيات المرارة
- مؤستر: في بلاسما الدم

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

البروتينات الشحمية:

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

- الدقائق الكيلوسيه
- بروتينات شحمية شديدة منخفضة الكثافة Very Low Density Lipoproteine VLDL

- بروتينات شحمية منخفضة الكثافة Low Density Lipoproteine LDL
- بروتينات شحمية متوسطة الكثافة Intermnadaite Density Lipoproteine IDL
- بروتينات شحمية عالية الكثافة High-Density Lipoproteine HDL

يعد ال LDL الحامل الأساسي للكوليسترول في الدم على شكل كوليسترول مؤسטר و فيه يكون الحمض الدسم المساهم في بنية جزيئات الكوليسترول المؤسטר هو حمض الكتان غير المشبع، يمكن أن يترسب على شكل صفيحات على جدران الأوعية الدموية مسبب التصلب الشرياني لذلك يدعى الكوليسترول المرتبط ببروتينات الشحمية منخفضة الكثافة بالكوليسترول الضار. يتجلى دور ال LDL بنقل الكوليسترول المصنع في الكبد إلى الأنسجة المحيطة التي تحتاج إليه و تنظيم الاصطناع الحيوي للكوليسترول. أما دور ال HDL فهو يلتقط الكوليسترول المتحرر من الأنسجة المحيطة (الخلايا الميتة، الأغشية الخلوية) في بلاسما و يؤسثره ثم ينقله إلى الكبد أي ينظف و يقتلع ترسبات بطانة الأوعية الدموية، لذلك يطلق على ال HDL بالكوليسترول الجيد. نسبة ال LDL إلى HDL تستخدم كمعيار لتشخيص تطور الأمراض القلبية فعند الأشخاص الأصحاء تكون النسبة $LDL/ HDL =$

.3.5

الفيتامينات Vitamins

1. مقدمة:

تدل كلمة فيتامين على عامل غذائي ضروري توفره للكائن الحي بكميات بالغة الضالة فحاجة الإنسان لكل نوع من الفيتامينات تتراوح ما بين 0.001 – 50 مغ يوميا. و يؤدي نقصه إلى ظهور أعراض مرضية مختلفة ناجمة عن عوز التي تعرف باسم أمراض نقص الفيتامينات و إن وصف أعراض العوز والمقادير الضرورية التي تقضي على هذا المرض هي في الواقع احد المواضيع المهمة في علم التغذية، لذلك فهي مركبات فعالة تلعب دورا هاما في نمو و تطور وبقاء الإنسان.

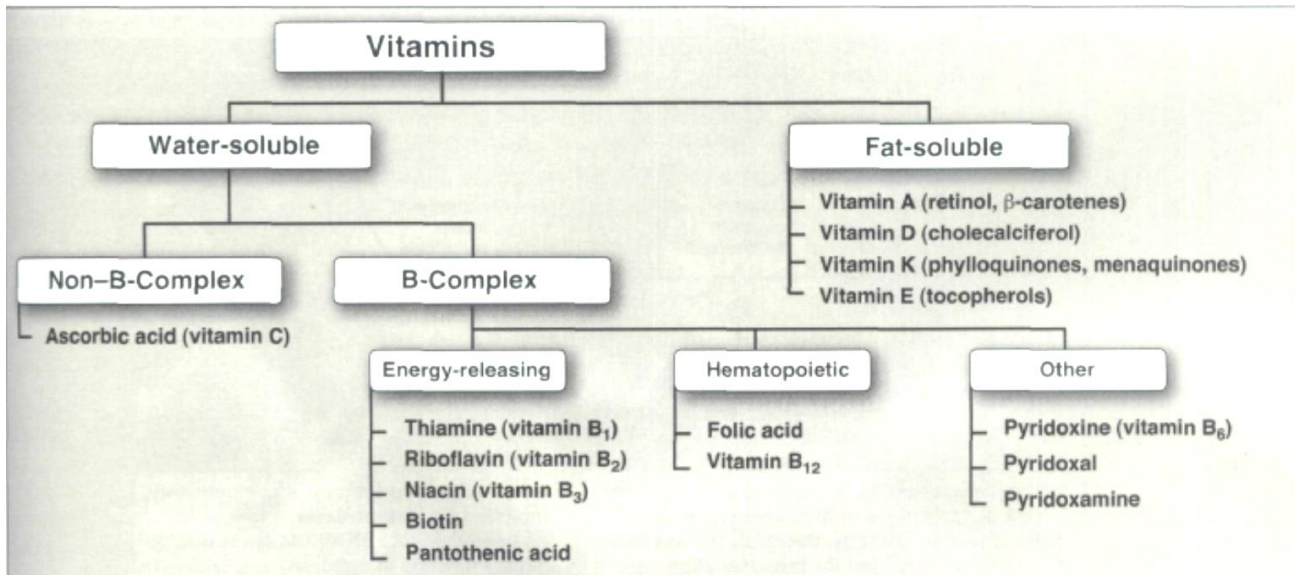
قسمت الفيتامينات قديما إلى قسمين كبيرين هما:

- الفيتامينات المنحلة في الدسم (Fat- soluble) : A, D, K, E

- الفيتامينات المنحلة في الماء (Water- Soluble) : C, B1, B2, B3, B6, B12, H,

Pantothenic acid , Folic acid

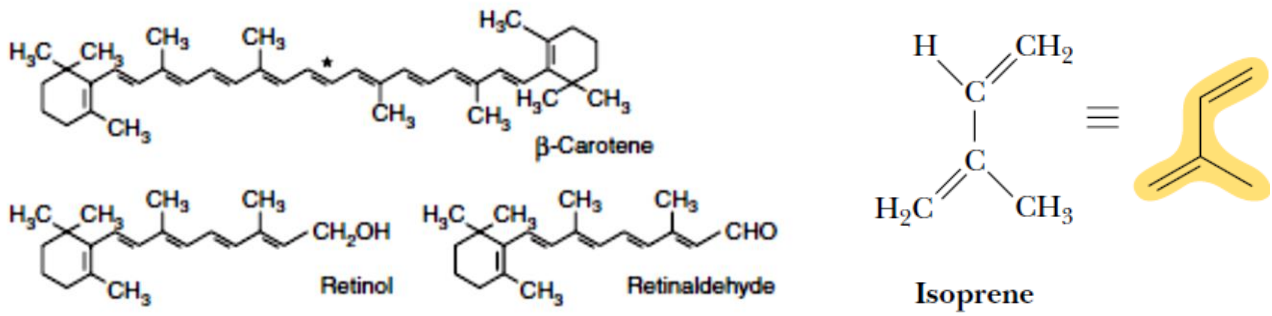
جدول (1) تصنيف الفيتامينات



1- الفيتامينات المنحلة في الدم:

الفيتامين A (Retinol):

الفيتامين A مركب متعدد الإيزوبرن مرتبط مع حلقة السيكلوهكسنييل (حلقة β -ايونون)، وهو عبارة عن ثلاثة مركبات فعالة حيويًا تتمثل بالريتينول Rertinol، الريتينال Retinal (ريتينالدهيد Retinaldehyde) و حمض الريتينويك Retinoic. يشترك كل مركب من المركبات السابقة من جزيئة طليعية توجد من النبات، وهي



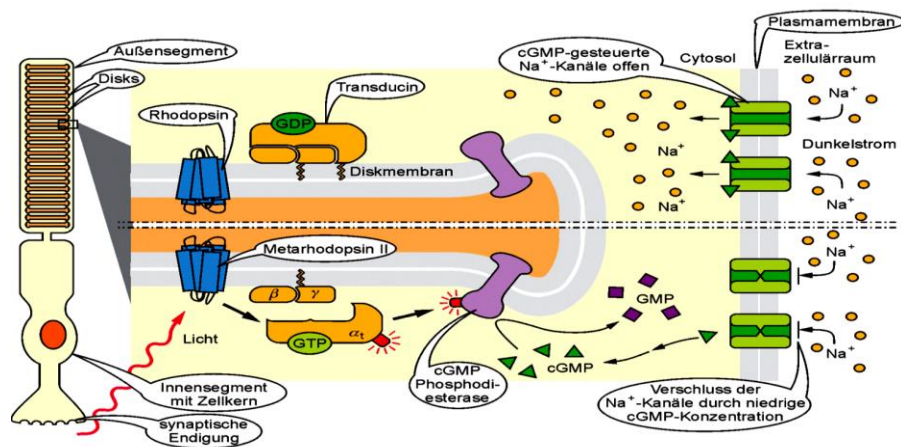
الكاروتينات α, β, γ ولكن تعتبر أكثرها فاعلية هي جزيئة الكاروتين β ، حيث يمكن للجسم اصطناع الفيتامين A اعتبارا من الكاروتين β بأكسدة تلك الجزيئه في الكبد وذلك بتحطيم الرابطة المزدوجة الموجودة في وسط السلسلة لتعطي جزيئتين من الفيتامين A. يوجد الفيتامين A في منتجات الألبان، البني ، الكبد ، الخضار الخضراء، الجزر.

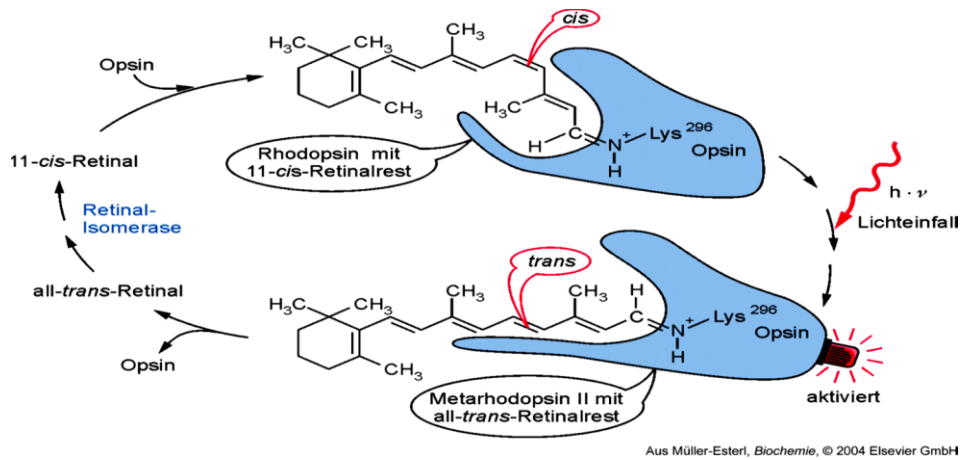
الرؤية و دور الفيتامين A:

يتم تمييز الضوء من قبل نوعين من الخلايا التي توجد في شبكية العين، وهذه الخلايا هي الخلايا العصوية Rod cells و الخلايا المخروطية Cones cells. يملك كلا النوعين من الخلايا صباغا مستقبلا للضوء يتوضع ضمن أغشية هذه الخلايا. إن المركب الحساس للضوء في عيون معظم الثدييات هو عبارة عن بروتين يدعى أوبسين Opsin و الذي يكون مرتبطا مع الريتينال. يعرف أوبسين الخلايا المخروطية بالسكوتوبسين Scotopsin، بينما يعرف مستقبل الضوء في الخلايا العصوية بالرودوبسين Rhodopsin أو الأرجوان البصري Visual purple و المؤلف من الأوبسين و مقرون الريتينال-11 الذي تأخذ فيه جميع الروابط المضاعفة الوضع المفروق ماعدا تلك

الموجودة ما بين كربون 11 و كربون 12 و التي تأخذ الوضع المقرون. يتوضع الرودوبسين ضمن أغشية الخلايا العصبية في الشبكة مرتبطا مع بروتين G (G-protein) نوعي يدعى ترانسدوسين Transducin. فعندما تتعرض العين لكمية فائضة من الضوء يتحول الأرجوان البصري مبدئيا إلى الأرجوان البصري الشاحب الذي يأخذ فيه الريتينال الشكل المفروق و في الثانية يتم تفكك جزيئة الأرجوان البصري الشاحب إلى مكوناته الأساسية الأوبسين و مفروق الريتينال-11. يحرض امتصاص الضوء من قبل الريتينال على حدوث تغيرات شكلية ينتج عنها تشكل مركبات وسطية من أهمها ميتارودوبسين II Metarhodopsin II، بينما يؤدي تحرر الأوبسين إلى حدوث تغير شكلي في مستقبل الضوء مؤديا هذا إلى تنشيط التراندوسين من خلال تحول GDP إلى GTP الموجود في تحت الوحدة α - التراندوسين. إن تحت الوحدة α المنشطة من قبل GTP تنشط إنزيم Phosphodiesterase الذي يحلمه الحلقي GMP (cGMP) إلى GMP. يلعب cGMP دورا في الحفاظ على قنوات الصوديوم في الخلايا العصبية بحالة مفتوحة. يؤدي تناقص في تراكيز cGMP إلى إغلاق تام لقنوات شوارد الصوديوم حيث يعتبر Metarhodopsin II مسؤولا عن بدء إغلاق هذه القنوات. و يمكن إعادة تشكيل الأرجوان البصري ثانية بطريقتين :

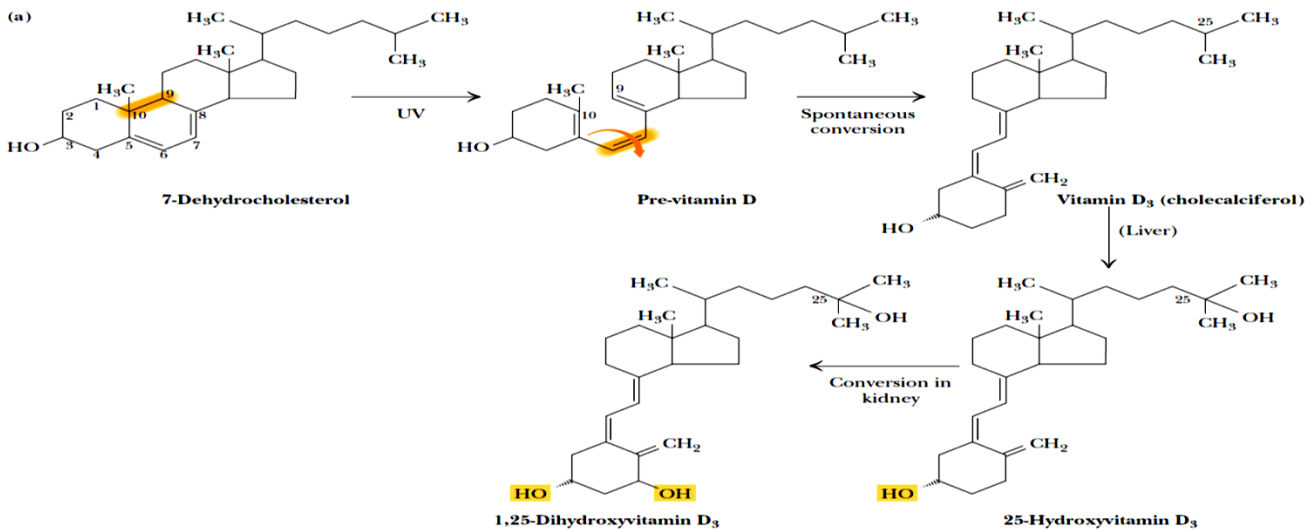
إما أن تعرض العين للظلام حيث يتم عملية التمثيل الضوئي و يعاد تشكل الأرجوان البصري أو يتحول مفروق الريتينال-11 بواسطة الإنزيم Retinal-Isomerase إلى مقرون الريتينال-11. يلعب الريتينول دورا في اصطناع بعض البروتينات السكرية و عديدات السكريات المخاطية الضرورية لإنتاج المخاط و تنظيم النمو الطبيعي. مضاد لجفاف العين، مضاد للإنتان.





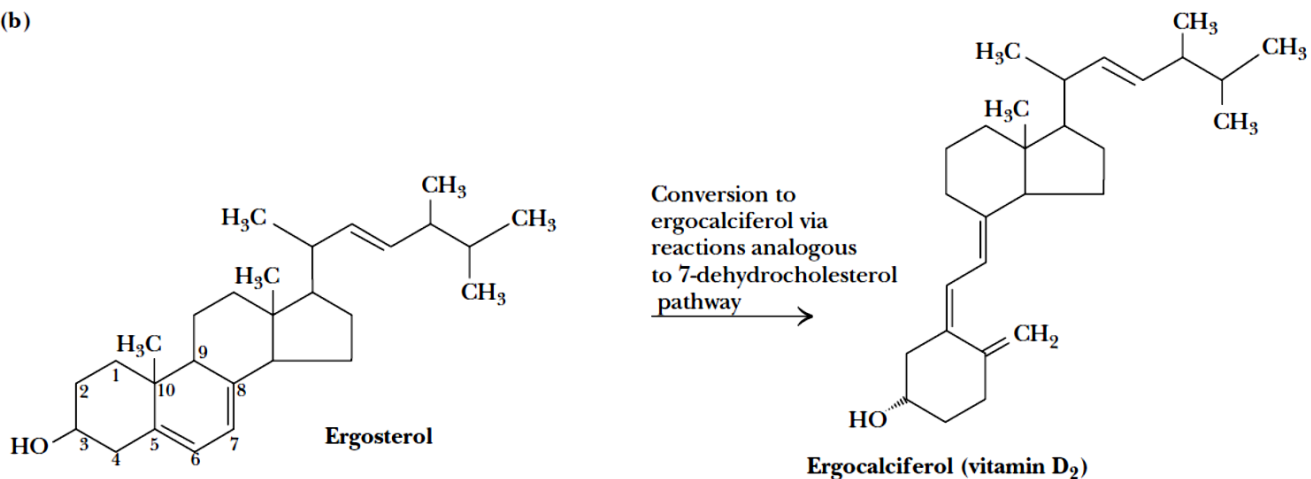
الفيتامين D (Cholecalciferol):

الفيتامين D هرمون ستيرويدي يعمل على تنظيم التعبير عن جينات نوعية بعد ارتباطه مع مستقبله الذي يتوضع ضمن الخلايا. يميز نوعين للفيتامين D و هما D2, D3: يتم إنشاء الفيتامين D3 (الكولي كلسيفرول) في الإنسان و الحيوان بدءاً من الكولستيرول الذي يتأكسد إلى 7-هيدروكولستيرول وتحت تأثير الأشعة فوق البنفسجية تفتح الحلقة B ويتشكل الكولي كلسيفرول (Vit D3).



أما في النبات فيتم إنشاء الفيتامين D2 (الأروغوكلسيفرول) بدءاً من الأروغوكولستيرول وبشكل مشابه تماماً لإنشاء Vit D3.

(b)



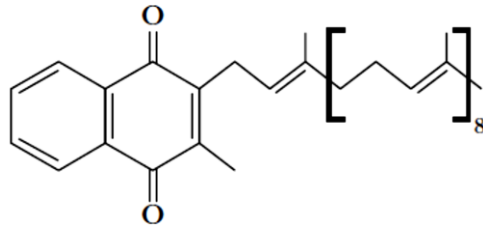
إن المركبين السابقين غير فعالين ويتم تفعيلهما بمرحلتين:

- أكسدة في الموقع 25 بإضافة زمرة هيدروكسيل و يتم ذلك في الكبد
- أكسدة في الموقع 1 بإضافة زمرة هيدروكسيل وتتم العملية في الكلية.

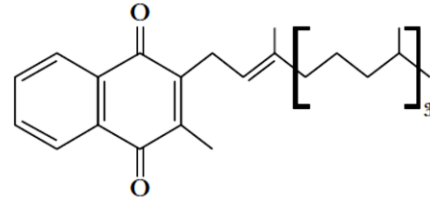
يعمل الفيتامين D3 الفعال و هرمونات جارات الدرق (Parathyroid hormone) PTH و الكالسيتونين الدرقي في ضبط معدل الكالسيوم و الفوسفور في الدم. فهرمون جارات الدرق يفرز استجابة لانخفاض مستوى الكالسيوم في الدم ويعمل على إنتاج الشكل الفعال للفيتامين D3 في الكلية كما يرفع من إعادة امتصاص الكالسيوم من العظام و يقلل من اطراره في البول، ويعمل Vit D3 الفعال على زيادة امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وزيادة إعادة امتصاصه من العظام. أما الكالسيتونين فيقلل من إعادة امتصاص الكالسيوم من العظام .

الفيتامين K (Vit K):

ويسمى العامل المضاد للنزف أو عامل التخثر ويوجد في الطبيعة شكلان من الفيتامين K هما : K1 و K2 (واسع الانتشار في النباتات ويسمى فيللوكينون (Phyllochinon)، الفيتامين K2) (Menaquinone) تصنعه الجراثيم الأمعاء. يعد كل من K1 و K2 مركب متعدد الإيزوبرن مرتبط مع نواة النافثوكينون. إن فيتامين K3 (Menadion) فقد صنع في المخابر و استعمل كعلاج في إزالة أعراض نقص الفيتامين K يؤكل عند تناوله إلى فيتامين K2. يعتبر الفيتامين K3 منحلا في الماء ويمكن امتصاصه حتى بغياب الشحوم المعوية و الصفراء وذلك بخلاف K1, K2.



Vitamin K₂
(menaquinone)



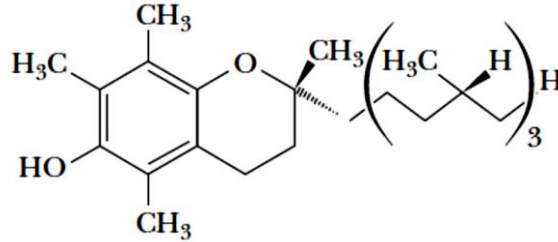
Vitamin K₁
(phylloquinone)

يلعب الفيتامين K دورا في الحفاظ على مستويات الطبيعية من بروتينات عوامل التخثر F.II (Prothrombin)، F. VII (Proconvertin)، F. IX (Christmas)، F.X (Stuart-)، البروتين C و البروتين S و التي تصطنع في الكبد بشكل طلائع بروتينية غير فعالة. إن تحول الأشكال الغير فعالة لعوامل التخثر إلى عوامل فعالة يتطلب تعديلات ما بعد الترجمة لثمالات غلوتامات نوعية. تتظاهر التعديلات السابقة بعملية Carboxylation يتم توسطها من قبل إنزيم Carboxylase يتطلب عمله وجود فيتامين K مؤديا إلى تشكل غاما كار بوكسي غلوتامات. مما يسمح لهذه البروتينات بربط الكالسيوم على شكل بروتين-كالسيوم الشكل الضروري لإظهار الدور الحيوي لعوامل التجلط و تخثر الدم.

يتواجد هذا الفيتامين في الحبوب زيت دوار الشمس و أوراق الملوخية والملفوف.

الفيتامين E (Tocopherol)

الفيتامين E عبارة عن مزيج من المركبات المشتقة من الإيزوبرن المرتبط مع نواة الكرومان والتي تختلف عن بعضها بتوضع المجموعات الميثيلية على نواة الكرومان. ويعتبر α -Tocopherol من أكثر مركبات الفيتامين E فعالية.



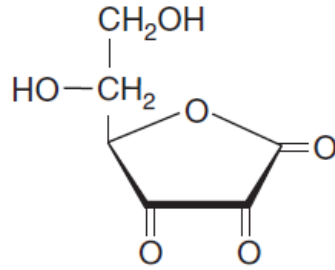
Vitamin E (α -tocopherol)

يوجد الفيتامين E في زيت الذرة ، زيت الصويا ، القمح، بذور عباد الشمس ، صفار البيض، اللحم، المكسرات، الخبز المحضر من القمح الكامل. يتم امتصاص الفيتامين E من الأمعاء ضمن الدقائق الكيلوسية و ينقل إلى النسيج ومن ثم إلى الكبد. يمكن الكبد أن يصدر الفيتامين E من جديد ضمن الشحوم البروتينية منخفضة الكثافة جداً. إن المكان الرئيسي لتخزين الفيتامين E هو النسيج الشحمية. إن الوظيفة الرئيسية للفيتامين E تتبع كونه مضاد أكسدة طبيعي يعمل على إزالة الجذور الحرة و الأوكسجين الجزيئي والتي يؤدي تراكمها إلى تخريب الأنسجة. حيث تلعب الجذور الحرة دوراً في الآليات المرضية للسرطان و الأمراض القلبية الوعائية. يتعزز دور فيتامين E كمضاد للأكسدة بوجود السيلينيوم الذي يدخل في تركيب إنزيم الغلوتاتيون بيروكسيداز الذي يعمل كمضاد لتشكيل فوق الأكاسيد، التي تنتج من قبل الجذور الحرة للحموض الدسمة متعددة عدم الإشباع الموجودة في الشحوم الفوسفورية للأغشية الخلوية، ذات التأثير الضار للأغشية و المكونات الخلوية الأخرى. يتركز الفيتامين E في البنى الشحمية التي يوجد فيها الأوكسجين الجزيئي بتركيز عالية كالكريات الحمراء و الجهاز التنفسي.

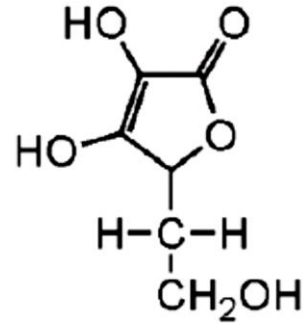
2- الفيتامينات المنحلة في الماء:

فيتامين C (حمض الاسكوربيك Ascorbic acids)

فيتامين C ، يدعى أيضا حمض الاسكوربيك، يشابه في تركيبه سكر أحادي مؤلف من ست ذرات كربون ولكنها تحوي على زمرة إندولية، وهو قابل للتأكسد بسرعة ليشكل حمض الاسكوربيك منقوص الهيدرجين.



Dehydroascorbate



وبتلك الوظيفة الرئيسية له عامل مرجع في عدد من التفاعلات الحيوية. يملك الفيتامين قدرة على إرجاع السيتوكروم a, c المسؤولين عن السلسلة التنفسية و إرجاع الأوكسجين الجزيئي. كما يدخل الفيتامين C كتميم إنزيمي في تفاعل تشكيل هيدروكسي برولين اعتبارا من ثملات البرولين الموجودة في طليعة الكولاجين (كما وجدنا سابقا). مما يجعل الفيتامين C عاملا ضروريا للحفاظ على النسيج الضام، التئام الجروح حيث يعتبر اصطناع النسيج الضام الخطوة الأولى في إعادة بناء النسيج المتأذية . يعتبر الفيتامين C ضروريا أيضا لإعادة بناء العظام بسبب وجود الكولاجين في المطرق العضوي للعظام. يدخل أيضا الفيتامين C كتميم إنزيمي في تفاعلات استقلاب التيروسين، اصطناع النورأدرينالين من التيروسين، اصطناع الحموض الصفراوية. يطرح الفيتامين من الجسم على شكل أوكزالات الكالسيوم غير الذوابة (10%) مما يؤهب لتشكل الحصى الكلسية، ولكن الجزء الأكبر من الفيتامين يطرح كما هو أو بشكله المؤكسد.

يتواجد فيتامين C في الخضار كالملفوف، الفليفله الخضراء، البندورة، الحمضيات.

يؤدي عوز الفيتامين C إلى حدوث مرض البثع Scurvy بسبب دور الفيتامين في التعديلات ما بعد الترجمة لبروتين الكولاجين ويتصف ذلك المرض بحدوث تكدم الجلد ، تعب عضلي، تورم اللثة، تأخر التئام الجروح، النزف، تخلخل العظام، فقر الدم.

مجموعة فيتامين B

وهي عبارة عن توائم يؤدي نقصها إلى توقف التفاعلات الاستقلابية التي تنشطها إضافة إلى التهابات جلدية و عصبية (تقصف الشعر وتساقطه)، فقر الدم. نستعرض فيتامينات هذه المجموعة فيما يلي:

فيتامين B1 (التيامين Thiamine)

يتألف التيامين من نواة بيريميدين ذات أمين و ميثيل المرتبط بجسر الميثيلين إلى التيازول ذات الميثيل و هيدروكسي الإيثيل. هذا الفيتامين لا يكون فعالا إلا إذا تأسטר بالفوسفور حيث يتحد مع زمري فوسفات ليشكل التيامين ثنائي الفوسفات و يرمز له اختصارا (TPP) (Thiamin Pyrophosphate) و يعرف باسم الكاربوكسيلاز.



يقوم التيامين ثنائي الفوسفات بعمله كتميم إنزيمي في التفاعلات الإستقلابية التي تتطلب نزع ال CO₂ من الحموض ألفا كيتونية (كحمض البيروفيك) فيحولها إلى أسيت ألدهيد. عدا عن ذلك يقوم TPP بأكسدة الزمر الكيتونية و يتداخل في استقلاب البورين و توزع الماء و في نقل السيالة العصبية و يعمل كتميم لتفاعلات نقل ونزع الألدهيد.

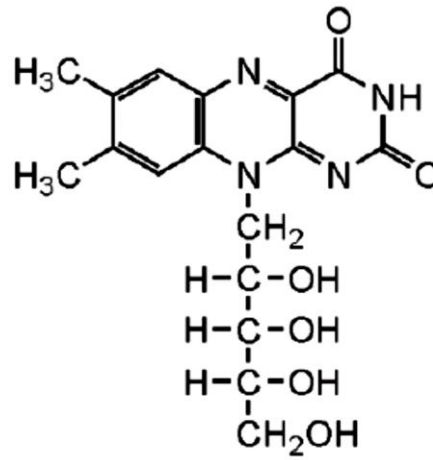
يتواجد في الأرز و القمح غير المقشورين وفي السمك و الحليب، اللحوم و البيض.

يحدث عوز الفيتامين B1 الهزال الرزي و المعروف باسم Beri Beri الذي يبدو باضطرابات عصبية ناجمة عن تنكس الأغمد النخاعية للألياف العصبية المحيطة و المركزية على السواء مما يجعل عديدا من الأعصاب متنبها باستمرار محدثا آلام منتشرة و متشعبة على مسير العصب نفسه.

فيتامين B2 (الريبوفلافين Riboflavin):

يتركب من كحول سكريدي D-ريبيتول المشتق من الريبوز ومرتبطة بحلقة ايزو الوكسازين برابطة N-غليكوزيدية في الذرة رقم 9 ، وهو صبغ ذو لون أصفر و يتفكك بتعريضه للأشعة المرئية.

يصلطع في النباتات و الكائنات المجهرية ولا يصطنع من قبل الإنسان، يتواجد في الحبوب ، اللحوم، الألبان، الخضروات، البيض، و يستحصل عليه تجاريا من الوسط المغذي لبعض العضويات الدقيقة التي تنتج بمرود جيد.

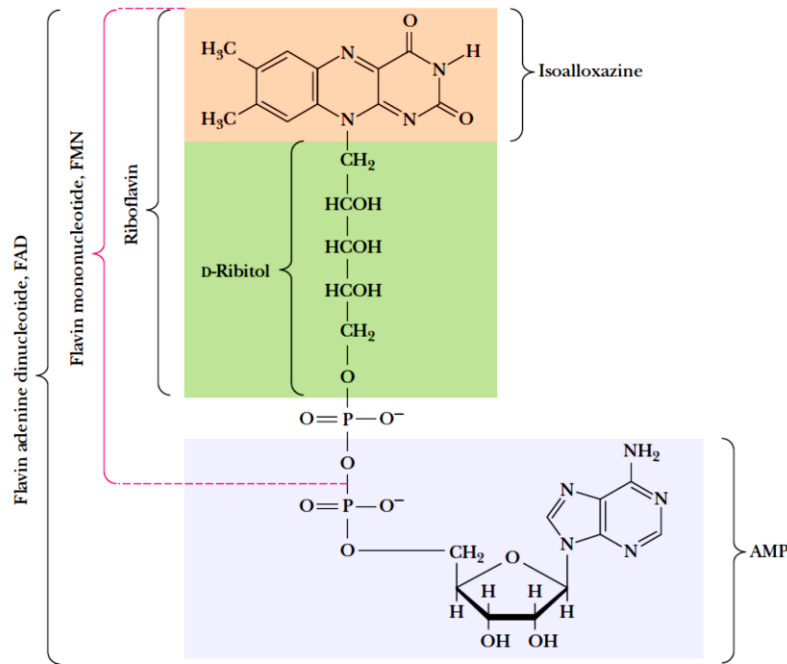


Riboflavin

الريبوفلافين يشكل تميمين إنزيمين مهمين معروفين باسم المرافقات الفلافينية. أولهما فلافين أحادي النيكليوتيد ويرمز له ب FMN ويتكون من ريبوفلافين 5-فوسفات، وثانيهما هو FAD وهو رمز يشير إلى التميم فلافين أدنين ثنائي النيكليوتيد (FAD هو AMP + FMN)

يدخل كل من FMN, FAD كتميم إنزيمي لإنزيمات الأكسدة و الإرجاع مثال أوكسداز الحموض الامينية وعملية الإرجاع هذه تتم باستقبال ذرتي الهيدرجين من قبل ذرتي النتروجين رقم (1، 10) المتصلين بروابط مضاعفة مع ذرات الكربون في الجذر ايزو الوكسازين.

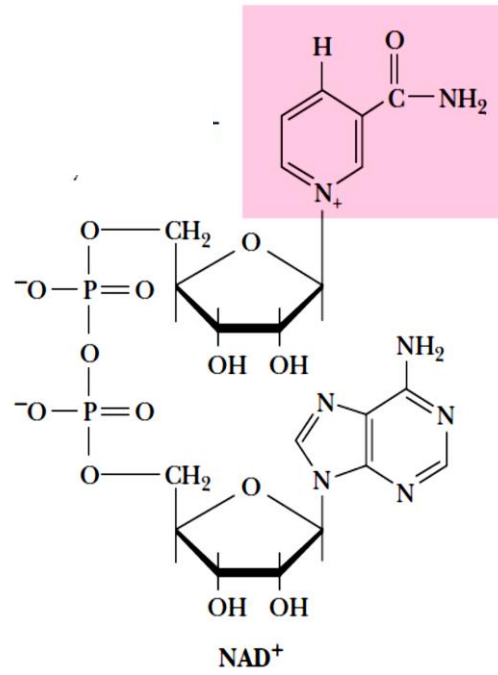
إن عوز فيتامين B2 يبدو خشونة في الجلد الناعم، سيلان دهني من المسامات الجلدية، تشقق الشفاه، التهاب الأغشية المخاطية للفم، فقر الدم .



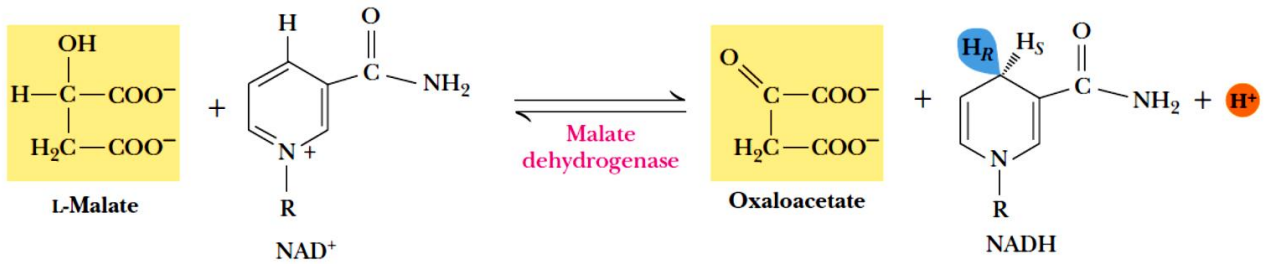
فيتامين B3 (النياسين Niacin) أو PP:

ويعرف باسم حمض النيكوتين وهو العامل الواقي من مرض البلاغرا (PP) (Pellaqra Preventive Facotor) و يتكون النياسين من حلقة بيريدين يتوضع عليها في الموضع رقم 2 زمرة كربوكسيل، كما يتكون الشكل الآخر للنياسين وهو نيكوتين أميد من استبدال زمرة الكربوكسيل بزمرة كربوكساميد.

ويكون لهذا التميم الإنزيمي شكلان أحدهما التميم الإنزيمي الأول ويرمز له NAD وهو أدينين ثنائي النيكليوتيد، وثانيها التميم الإنزيمي الثاني ويرمز له اختصاراً ب NADP وهي الأحرف الأولى من جملة أدينين ثنائي النيكليوتيد المفسفر **Nicotinamid Adenine Dinucleotide Phosphate**. كما يبين الشكلين التاليين:



يلعب كل منهما دورا هاما في معظم تفاعلات الأكسدة و الإرجاع حيث يستطيعان نقل الهيدروجين من ركيزة إلى أخرى عن طريق إنزيم ديهيدروجيناز. تتضمن عملية الأكسدة و الإرجاع الإضافة العكوسة لشاردة الهيدريد إلى حلقة البيريدين إضافة إلى تولد لبروتون الحر



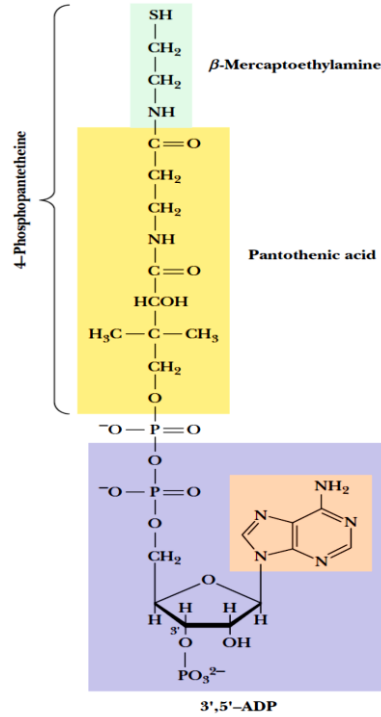
يسبب عوز النياسين البلاغرا والذي تتضمن أعراضه: نقص الوزن ، اضطرابات هضمية، إلتهاب الجلد، الاكتئاب. يتواجد في اللحوم ، السمك، الحبوب، الحليب، البيض.

فيتامين B5 (حمض البانتوتينيك Pantothenic acid):

يتشكل حمض البانتوتينيك من ارتباط حمض البانتويك مع β -ألانين برابطة بيتيدية، ترجع أهمية هذا الحمض إلى أنه يدخل في مكونات مرافق الإنزيم CoA الذي يقوم بعمل مانح للأستيل ومتقبل له

ويرمز في حالته الحرة بالرمز CoA-SH الذي يتربك من (أدينين ، ريبوز 3-فوسفات، 5-بيروفوسفات ، حمض البانتوتينك، ثيو ايتانول أمين)

إن مجموعة المركبتو هي الفعالة في هذا المرافق الإنزيمي إذ تنشط الأحماض الكربوكسيلية حيث يتم نقل مجموعة الأسيل إن أشهر مركباته هو أسيل كو انزيم أ



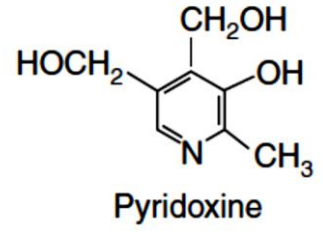
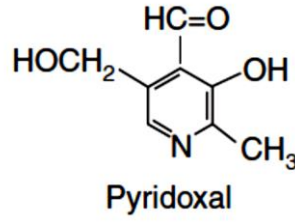
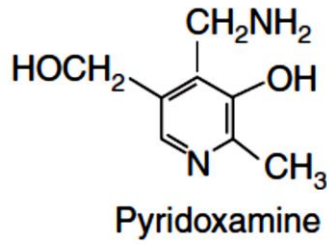
يتواجد في النسيج الحيوانية ، اللحوم ، الحبوب ، البقوليات.

نقصه يؤدي إلى تقصف الشعر، وفقدان الشهية للطعام،

فيتامين B6 (البيريذوكسين Pyridoxine):

هناك ثلاث مشتقات بيريدينية للفيتامين B6 وهي:

- البيريذوكسين (Pyridoxine)
- البيريذوكسال (Pyridoxal)
- البيريذوكسامين (Pyridoxamine)



التي تشكل بمجموعها سلفا لتميم البيريدوكسال فوسفات الضروري في العديد من التفاعلات الاستقلابية الضرورية. وكمثال على دور الحيوي لفيتامين B6 نورد هنا كل من

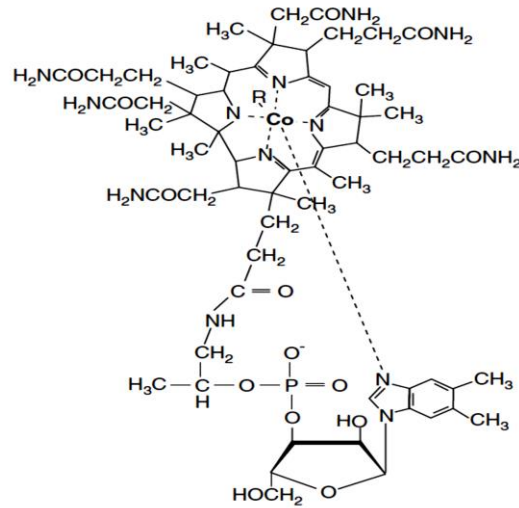
1. نقل مجموعة الأمينو من حمض أميني إلى حمض α - كيتوني وبذلك يتكون حمض جديد.

2. نزع مجموعة الكربوكسيل بمساعدة الإنزيم المختص دي كربوكسيلاز وبذلك يتم تقصير سلسلة الحمض الأميني إلى سلسلة أقل كربونا

يوجد الفيتامين B6 في الحبوب والبقول السوداني، الذرة، اللحم، الأسماك، والخضار الخضراء. يستعمل B6 لمعالجة الالتهابات الجلدية، البلاغرا الكورية، والتسمم.

فيتامين B12 (الكوبالامين Cobalamin):

يتألف من معقد رباعي لحلقة البيروول (تدعى أيضا حلقة الكورين Corrin ring) والحاوية في مركزها على شاردة الكوبالت. يصنع الكوبالامين بواسطة الأحياء الدقيقة بشكل كامل، لذلك فهو لا يوجد في النباتات. يخزن الكوبالامين في الكبد الحيوانات مرتبعا إلى بروتين بشكل ميتيل كوبالامين، أدينوزيل كوبالامين، و هيدروكسي كوبالامين.

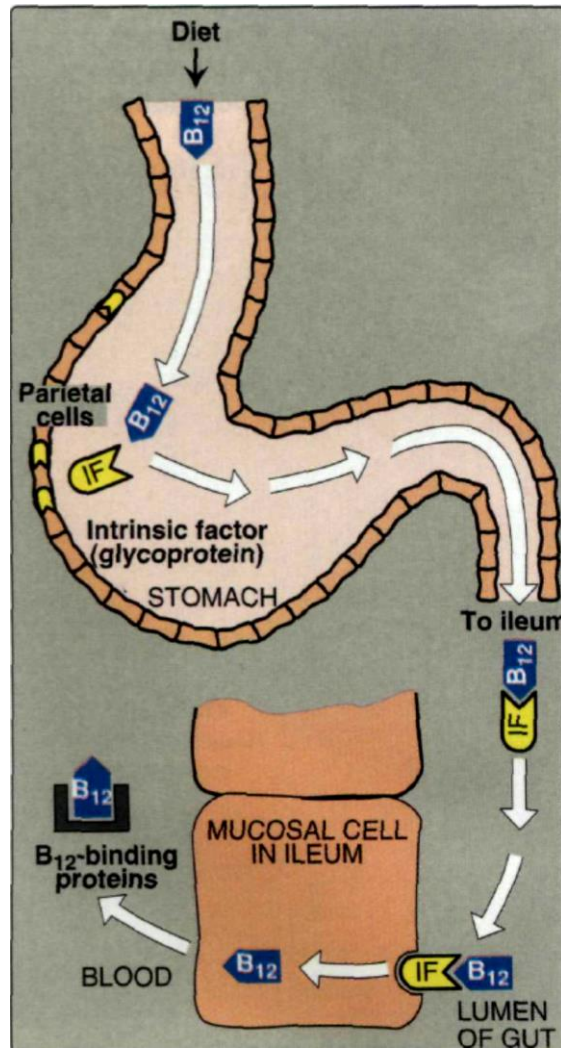


يمكن الحصول على فيتامين B12 من تناول المنتجات الحيوانية كالكبد، اللحوم الحمراء، والأسماك. عادة ما يتصل مع شاردة الكوبالت زمرة السيانو فيتشكل السيانو كوبالامين الذي يعمل كتميم في تفاعلات مثل نقل الميتيل.

هنالك أمران هامان حول تأمين امتصاص الفيتامين B12 عبر الزغابات المعوية من جهة، ونقله في الدم من جهة ثانية.

الأمر الأول: عند تناول وجبة غنية باللحوم الحيوانية فإن Vit. B12 يخضع إلى عملية حلمهة من قبل الحمض المعدي أو في الأمعاء من قبل التربيسين لتحرر هذا الفيتامين من البروتين المرتبط به. ويرتبط بعد ذلك B12 مع بروتين سكري يدعى العامل الداخلي intrinsic factor ليشكل المعقد B12-IF Complex يؤمن الحفاظ على الفيتامين B12 من التخريب في الأمعاء و تأمين امتصاصه من قبل الزغابات المعوية عن طريق مستقبلات نوعيه وخاصة بالعامل الداخلي.

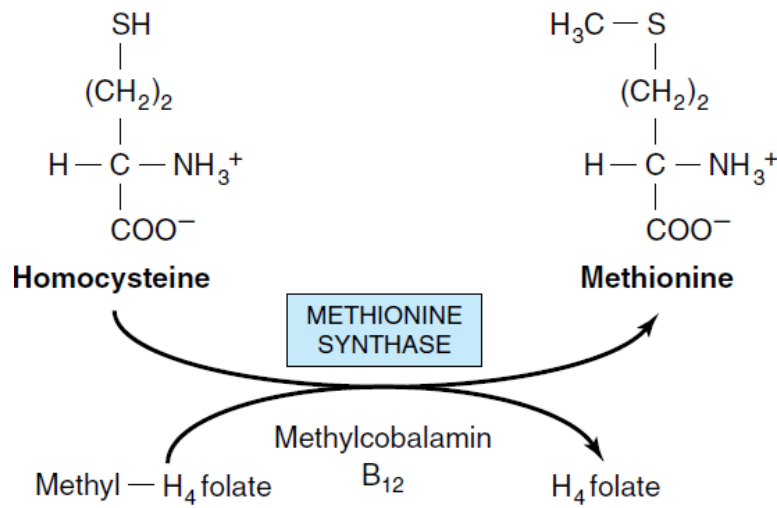
الأمر الثاني: فبعد امتصاص فيتامين B12 ودخوله تيار الدم يتحد مع ناقل نوعي به هو ترانسكوبالامين II ليشكل المعقد B12-Transcobalamin Complex يؤمن نقله في الدم إلى سائر أنحاء الجسم و يخزن في الكبد بعد ارتباطه مع Transcobalamin I.



يوجد تفاعلان هامان سريريا في الجسم، يتطلبان وجود Methyl cobalamin و Adenosyl Cobalamin الأشكال الفعالة للفيتامين B12 كتمائم إنزيمية.

(a) تفاعل تحول Homocysteine إلى Methionine الذي يتم بواسطة إنزيم Methionine Synthase بوجود الميثيل كوبالامين كتميم إنزيمي. في التفاعل السابق يتم أولاً نقل مجموعة الميثيل من N⁵-methyltetrahydrofolate إلى Hydroxycobalamin. يخفض التفاعل السابق من مستويات Homocysteine البلازمية مما يقلل من مخاطر الإصابة بمرض القلب الإكليلي. يفيد التفاعل السابق أيضاً في الحفاظ على مخزون الميثيونين من جهة

ويؤمن توفر Tetrahydrofolate (THF) الضرورية لاصطناع الأسس البورنية و البيريميدينية و الحموض النووية.

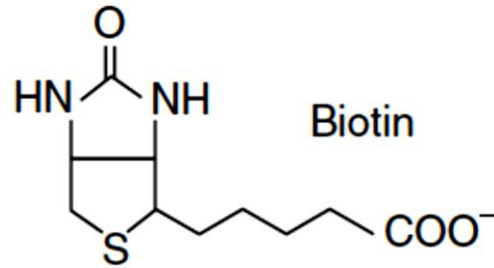


(b) تفاعل تحول Methylmalonyl-CoA إلى Succinyl-CoA الذي يتم بوجود تميم إنزيمي deoxynosylcobalamin وبوساطة إنزيم L-Methyl-Malonyl-CoA- Isomerase

يمكن للكبد تخزين الفيتامين B12 حتى فترة ست سنوات لذا فإن عوز هذا الفيتامين يكون نادرا. بالإضافة لذلك يطرح هذا الفيتامين في الصفراء ليصل إلى الأمعاء الدقيقة ويعاد امتصاصه من جديد. إن السبب الرئيسي لعوز هذا الفيتامين هو النقص في إنتاج العامل الداخلي في المعدة. يترافق نقص إنتاج العامل الداخلي مع حالة تدعى اللاكلوريديية الناتجة عن التقدم في العمر. ينجم عن العوز الشديد لفيتامين B12 حدوث مرض الدم الوبيل Pernicious anemia الذي هو عبارة عن فقر دم تضخم الأرومات. يحدث فقر الدم الوبيل نتيجة إضعاف عملية اصطناع DNA بسبب توقف الإصطناع الحيوي للبورين و البيريميدين. يتصف فقر الدم الخبيث بوجود كريات حمراء كبيرة ووجود أرومات ضخمة في الدم ونقي العظام . يبدأ التنكس العصبي بعد مرور حوالي 3 سنوات من بداية فقر الدم ويحدث الموت بعد 2-5 سنوات في حال عدم المعالجة.

يعتبر Methylmalonyl-CoA مثبطاً تنافسياً لـ Malnoyl-CoA في عملية اصطناع الحيوي للحموض الدسمة. فإن هذا سوف يؤدي إلى تخريب فعلي لغمد النخاعين من خلال تشكل حموض دسمة متفرعة السلسلة يمكن لها أن تغير من البنية الطبيعية لأغشية الخلايا العصبية.

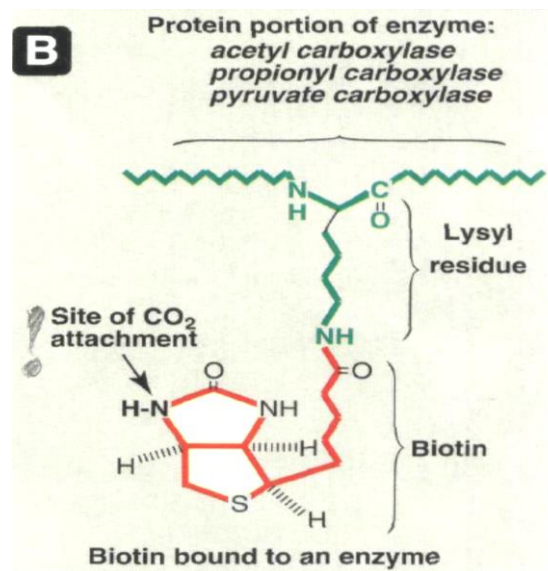
البيوتين Biotin:



البيوتين ويسمى أيضاً بـ الفيتامين H، هو مشتق إيميدازولي و يعد تميماً أنزيميا لبعض التفاعلات الكربسلة. حيث يقوم البيوتين بوظائفه كمكونة لإنزيمات نوعية التي تحفز تفاعلات الكربوكسيلاز. ترتبط شاردة الكربوكسيلات إلى N¹ في البيوتين مولدة إنزيم مفعّل هو Carboxybiotin-Enzyme. مثال كربوكسيلاز البيروفات.

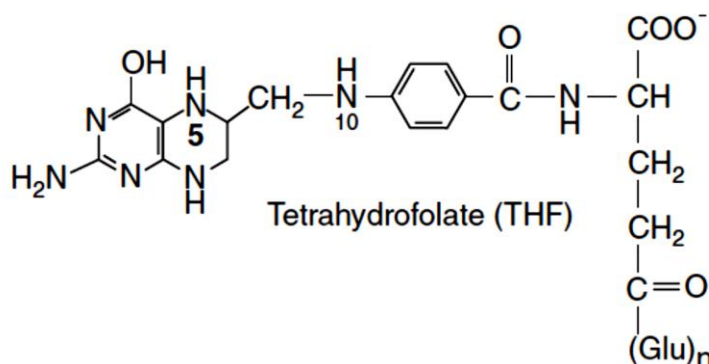
يتواجد في البندورة، صفار البيض، النسيج الحيواني.

عوز البيوتين يؤدي إلى التهابات الجلدية و الاكزيما.



حمض الفوليك Folic acid:

يتألف من ارتباط حمض بتيرويك Pteric acid ، الناتج عن اقتران حلقة البتيريدين Pteridine ring مع حمض بارا أمينو بنزويك (PABA) Para-aminobenzoic acid، مع حمض الغلوتام Glutamic acid.



يوجد حمض الفوليك في الخضار الورقية الداكنة مثل السبانخ، كبد الحيوانات و البيض و الحبوب الكاملة. يوجد حمض الفوليك المخزن في الكبد أو المتناول مع الأطعمة يشكل متعدد الغلوتامات. تزيل خلايا المخاطية المعوية بعض ثمالات الغلوتامات من خلال تأثير الإنزيم Conjugase ليشكل حمض الفوليك وحيد الغلوتامات ويمتص من خلال الغشاء القاعدي للخلايا الظهارية المعوية ومن ثم الوصول إلى الدم. لنقل حمض الفوليك إلى الدم فإن مجموعة ميتيل يجب أن ترتبط به. وبهذا الشكل فإن حمض الفوليك ينتقل إلى الكبد و بقايا الخلايا . يتم إرجاع حمض الفوليك ضمن الخلايا و خصوصا الخلايا الكبدية إلى (THF) Tetrahydrofolate الشكل الفعال لحمض الفوليك و ذلك من خلال تأثير إنزيم Dihydrofolatereductase (DHFR) الذي يتطلب عمله وجود تميم الإنزيمي NADPH. بدون وجود الفيتامين B12 فإن الفولات تبقى مرتبطة إلى المجموعة الميثيلية و لايمكن ان تتحول إلى الشكل الفعال و تحتجز ضمن الخلايا بدون القدالة على استخدامها. إن عمل مشتقات THF يتمثل بنقل وحدات مؤلفة من كربون واحد (Methyl, Methylene, Methenyl, Formyl, Formimino) خلال الاصطناع الحيوي. حيث تعتبر تفاعلات نقل كربون واحد ضرورية للإصطناع الحيوي

للسيرين، الكولين الميثونين، الغلسين، النيكليوتيدات البورينية، (Deoxy thymidine (dTMP) .monophosphatase

عوز الفولات نادر بسبب وجوده بكميات كافية في الغذاء. يمكن أن تؤدي العادات الغذائية السيئة عند الكحوليين المزمنين إلى حالة من عوز الفولات. يؤدي عوز الفولات إلى مضاعفات مشابهة للأعراض الناتجة عن عوز فيتامين B12 تتمثل بحدوث فقر الدم الذي يتصف بالتهاب اللسان، الفم، تصبغ الجلد، إسهال، اكتئاب، الاضطرابات في الوظيفة العصبية. يؤثر عوز الفولات في اصطناع DNA بسبب إضعاف اصطناع dTMP الذي يؤدي إلى توقف دورة الخلية في الطور S. وكذلك يؤدي عدم اصطناع ال DNA خلال نضج الكريات الحمراء إلى كريات حمراء كبيرة الحجم.

الطاقة الحيوية و الاستقلاب

ودورة حمض الليمون

1. الطاقة الحيوية (الترموديناميك الكيمائي الحيوي):

هو 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.

2. الأهمية الحيوية الطبية Biomedical Importance :

لا بد من توافر وقود ليزود العضوية بالطاقة اللازمة لاستمرارها بالقيام بوظائفها الطبيعية. تعد طريقة حصول العضوية على الطاقة انطلاقا من الطعام ضرورية لفهم عمليات التغذية و الاستقلاب حيث تخضع المواد الغذائية التي يتناولها الإنسان إلى مجموعة عمليات و تحولات ندعوها بالاستقلاب نحصل منها على الطاقة و تخزينها و تأمين الركائز لاصطناع مركبات الجسم. يحدث الموت بسبب الجوع عندما تستنفذ مخازن الطاقة، كما أن هنالك أنماط من سوء التغذية تترافق مع خلل توازن الطاقة. يتم تنظيم معدل الطاقة المتحررة و الذي يقاس بمعدل الاستقلاب من خلال تأثير الهرمونات الدرقية ومنه فإن اضطراب وظائف هذه الهرمونات يسبب العديد من الأمراض، ويؤدي التخزين الزائد للطاقة الفائضة إلى البدانة.

3. اقتران التفاعلات الحيوية Coupling of biological Processes

يقصد باقتران التفاعلات الحيوية أن التفاعلات الآخذة للطاقة تجري بالاقتران مع التفاعلات المعطية للطاقة، حيث أن التفاعلات الحيوية مثل تفاعلات الاصطناع و التقلص العضلي و نقل السيالة العصبية، و تفاعلات النقل الفعال تحصل على الطاقة اللازمة لحدوثها خلال الارتباط الكيمائي أو اقتران بتفاعلات الأكسدة و الإرجاع.

وبالتالي نميز نوعين من تفاعلات الاستقلاب:

1- التقويض (الهدم) Catabolism

وهي عبارة عن تفاعلات مطلقة للطاقة ناتجة عن عمليات أكسدة المواد الغذائية

2- البناء Anabolism

وهي تفاعلات اصطناع مركبات الجسم المختلفة

4. مراحل تشكل الطاقة: وتشمل على ثلاث مراحل

1- الهضم و الامتصاص: تتحول المركبات إلى وحداتها الأساسية

- البروتينات ← حموض أمينية
- الشحوم ← غليسرول و حموض دسمة
- متعدد السكريد ← سكريات أحادية

2- تتحول الوحدات الرئيسية إلى مركبات الطاقة الرئيسية:

- تحلل السكر ← البيروفات + طاقة (مكافئات مرجعة)
- و تتحول بعد ذلك البيروفات إلى أستيل التميم أ و طاقة (مكافئات مرجعة)
- نقل و نزع أمين الحموض الأمينية ← تتحول هياكلها إلى مركبات الطاقة الرئيسية
- أكسدة الحموض الدسمة ← أستيل التميم أ + طاقة (مكافئات مرجعة)

3- أكسدة أستيل التميم أ Acetyl Co A إلى ثاني أكسيد الكربون CO_2

ينتج عن أكسدة أستيل التميم أ بوجود مجموعة من الإنزيمات ،التي تشكل مع بعضها دوره حمض الليمون Tricarboxylic acid cycle ، مكافئات مرجعة ($NADH$, $FADH_2$ GTP). تعاد أكسدة التمام السابقة بالسلسلة التنفسية حيث يتم نقل المكافئات المرجعة إلى الأوكسجين الجزيئي ليتشكل بالنهاية الماء، و يقترن بعملية نقل الالكترونات إنتاج الطاقة و ذلك باصطناع ال ATP في المتقدرات (الفسفرة التأكسدية).

عندما يقترن التفاعل السابقان بواسطة إنزيم هيكسوكيناز يمكن لفسفرة الجلوكوز أن تجري بتفاعل معطي للطاقة بشدة



و أخيراً يمكن للنيكلوزيدات ثلاثية الفوسفات المماثلة لل ATP و المحتوية على أساس آخر غير الأدينين أن تصطنع انطلاقاً من نيكليوزيدات ثنائية الفوسفات و ذلك بوجود إنزيم نيوكليوزيد ثنائي الفوسفات كيناز و تلعب كل من هذه المركبات ثلاثية الفوسفات دوراً هاماً في عمليات الفسفرة داخل الخلية.



6. دورة حمض الليمون (Tricarboxylic Acid Cycle) (حلقة كريبس):

وهي مجموعة التفاعلات الجارية في المتقدرات التي نحصل منها على الطاقة اللازمة لانجاز العمليات الحيوية في الجسم فهي السبيل النهائي للاستقلاب و تؤمن وسائل أكسدة أستيل التميم أ الذي ينتج عن استقلاب الحموض الأمينية ، الحموض الدسمة، و الكربوهيدرات.

تشمل هذه الدورة على ثماني مراحل محفزة بسبع إنزيمات أما الإنزيم الثامن فيترافق مع سلسلة نقل الإلكترونات ضمن الغشاء الداخلي للمتقدرة. يعتبر أستيل التميم أ الركيزة و الأساس لبدء تفاعلات حلقة كريبس.

مراحل دورة حمض الليمون (حلقة كريبس)

1- يتكاثف حمض الحماض الخلي Oxaloacetate مع أستيل التميم أ Acetyl-CO A ليشكل

حمض الليمون Citrate بوجود إنزيم الصانع لحمض الليمون Citratesynthase

2- تحويل حمض الليمون Citrate إلى حمض الليمون النظير Isocitrate بوجود إنزيم Aconitase

3- يتحول حمض الليمون النظير إلى ألفا- كيتو غلوتارات بأكسدته بنزع الكربوكسيل و ذلك بوجود إنزيم نازع هيدروجين حمض الليمون النظير isocitrate dehydrogenase

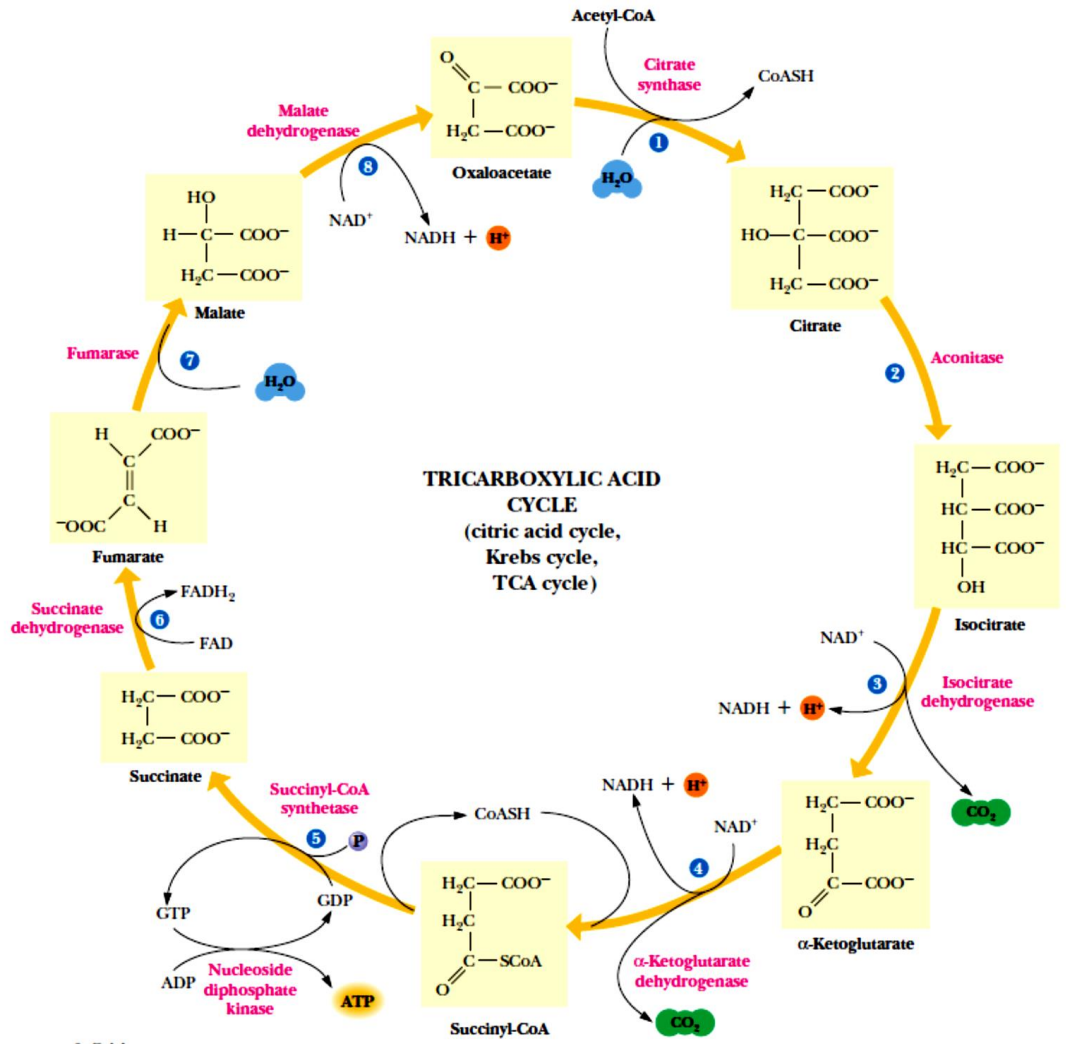
4- يتشكل سوكسينيل التميم أ (Succinyl-CO A) عن طريق نزع الكربوكسيل التأكسدي ل ألفا -كيتوغلوتارات α -Ketoglutarate و ذلك بوجود إنزيم نازع هيدرجين ألفا- كيتو غلوتارات و إنزيمات أخرى

5- تتولد رابطة فوسفات عالية الطاقة من تحول سوكسينيل التميم أ Succinyl-CO A إلى السوكسينات Succinate و ذلك بوجود GDP و فوسفات لاعضوي و إنزيم سوكسينات ثيوكيناز Succinatthikinase و هنا يتم نقل الطاقة الموجودة في GTP إلى ADP لتشكيل ATP

6- يتأكسد السوكسينات بنزع الهيدروجين إلى الفومارات Fumarate و ذلك بوجود إنزيم سوكسينات ديهيدروجيناز Succinate dehydrogenase و التميم الإنزيمي FAD وهذا التفاعل يعد التفاعل الوحيد في الدورة الذي يتم فيه نقل المكافئات المرجعة من الركيزة إلى البروتينات الفلافينية دون اشتراك ال NAD^+

7- ينتج عن إماهة الفومارات Fumarate حمض L-مالات L-Malate بوجود إنزيم فومراز Fumarase

8- يعاد تشكيل حمض الحماض الخلي بنزع هيدروجين من حمض المالات بوجود إنزيم مالات ديهيدروجيناز و يتطلب ذلك وجود ال NAD^+



دورة حمض الليمون (دورة كريبس)

7. الأكسدة الحيوية Biologic Oxidation:

تتضمن تفاعلات و عمليات الهدم على عدد من تفاعلات الأكسدة و الإرجاع التي تنتقل فيها

الإلكترونات من مركب إلى آخر

مركب - e^- ← تأكسد

مركب + e^- ← إرجاع

وتسمى الإلكترونات المنقولة بالمكافئات المرجعة.

في الأكسدة الهوائية لا تتم أكسدة مركبات الوقود مباشرة بالأوكسجين 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 عدة مراحل. حيث تبدأ بنقل هذه المكافئات المرجعة إلى ثلاث توائم متخصصة و هي $NADP^+$, NAD^+ , FAD

8.الفسفرة التأكسدية **Oxidative Phosphorylation**:

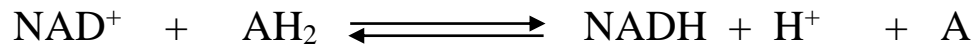
و هي العملية التي يتم فيها تشكيل و اختزان الطاقة على شكل ATP و الناتجة عن عمليات انتقال الإلكترونات.

9.السلسلة التنفسية **Electron Transport chain**:

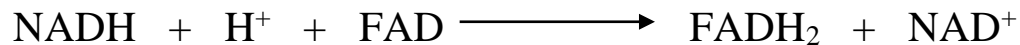
هي مجموعة الإنزيمات و النواقل الإلكترونية الموجودة داخل الميتوكوندريا و المرتبة بحسب فرق الكمون الأوكسدة و الإرجاع – اختصاراً ردوكس Redox- المسؤولة عن نقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى الأوكسجين الجزيئي.

أهم الإنزيمات و النواقل في السلسلة التنفسية:

(1) إنزيمات نازعات الهيدروجين توائمها النيكوتين أميد (NAD^+)
يؤكسد ال NAD^+ الركائز وفق المعادلة:



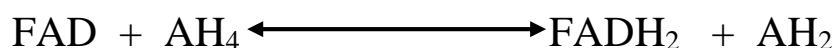
تعاد أكسدة H^+ و $NADH$ بالبروتينات الفلافينية وبذلك يقوم ال NAD^+ بنقل المكافئات المرجعة من الركائز إلى التوائم الفلافينية



(2) إنزيمات نازعات الهيدروجين توائمها FAD أو FMN

ينقل جزيء الفلافين المكافئات المرجعة من مصدرين هما

❖ إما من الركائز مباشرة وفق المعادلة:



❖ أو من تمانم ال H^+ و $NADH$

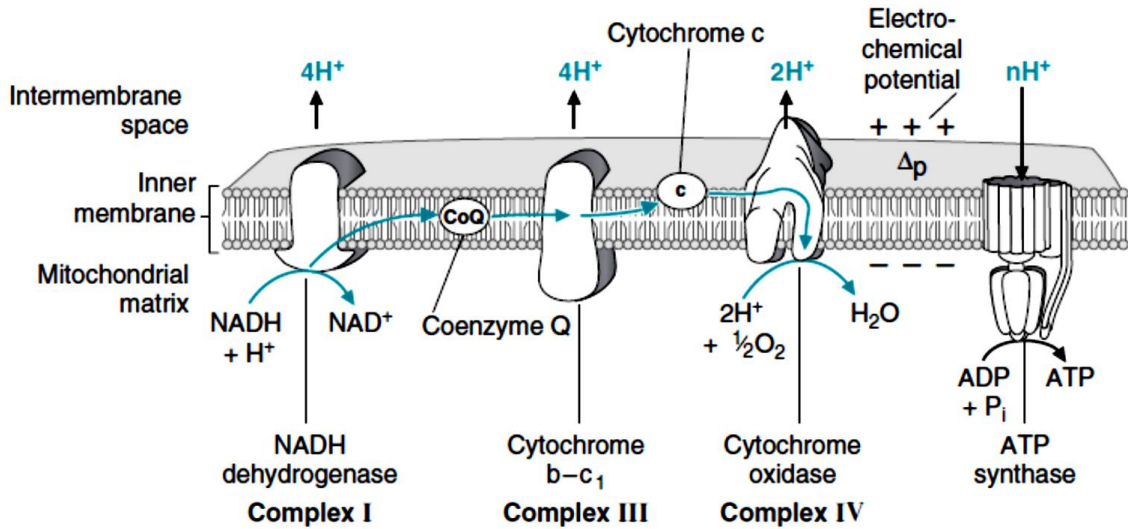
وتعاد أكسدتها في السلسلة التنفسية بواسطة التميم اليوبيكينون.

(3) اليوبيكينون Co Q:

مادة دسمة موجودة في المتقدرات يشبه تركيبها الفيتامين K يقوم اليوبيكينون بنقل المكافئات المرجعة من التمانم الفلافينية إلى الصبانغ.

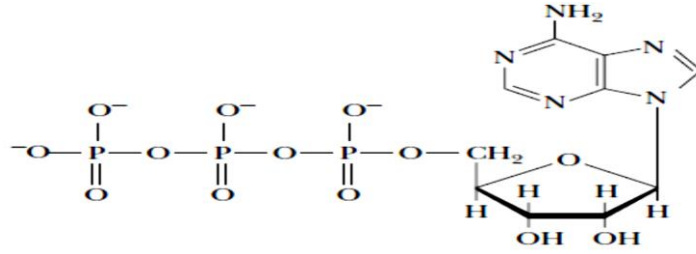
(4) سلسلة الصبانغ ((السيتوكرومات)) aa_3, C, C_1, b

تتركب الصبانغ C, C_1, b من بروتين وهيم الحاوي على الحديد القابل للتذبذب بين Fe^{+2} و Fe^{+3} أثناء عمليات الأكسدة و الإرجاع و بالتالي نقل المكافئات المرجعة من اليوبيكينون إلى أكسيداز الصبانغ a_3/a حيث يتركب ال a_3/a من بروتين و هيم الحاوي على النحاس وبالتالي يملك إلفه عالية تجاه الأوكسجين لذلك تعاد أكسدته بالأوكسجين الجزيئي الذي هو المتقبل الأخير للمكافئات المرجعة

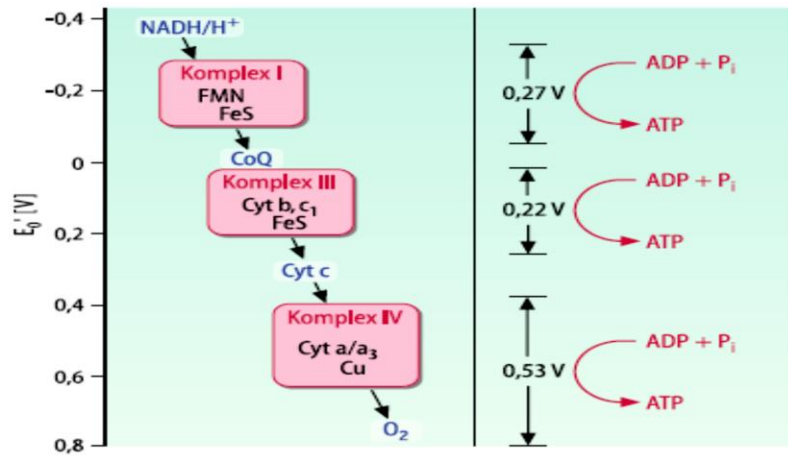


مفهوم السلاسل التنفسية و الفسفرة التأكسدية:

معظم الطاقة المتحررة أثناء عمليات الإستقلاب توجد على شكل مكافئات مرجعة. تقوم السلاسل التنفسية بنقل هذه الإلكترونات حتى تصل إلى تفاعلها الأخير مع الأوكسجين لتشكل الماء و تقتنص الطاقة بشكل مركبات فوسفات عالية الطاقة و تختزن على شكل ATP .



تقع مقومات السلسلة التنفسية في المقدرات مرتبة بحسب تزايد كمون الأكسدة و الإرجاع بحيث تنساب المكافئات المرجعه على شكل متدرج



عندما تتأكسد الركائز بوساطة NAD⁺ يتشكل 3 جزيئات من ال ATP بعملية الفسفرة التأكسدية في السلسلة التنفسية، بينما نحصل على جزيئين من ال ATP عندما تتأكسد الركائز بوساطة FAD. و قد حددت مناطق اختزان الطاقة في السلسلة التنفسية في المراكز التالية:

- المركز الأول: أكسدة ال NADH بوساطة FAD
- المركز الثاني: أكسدة الستيوكروم b
- قبل أوكسيداز الصباغ a₃/a مباشرة

10. مثبطات السلسلة التنفسية و الفسفرة التأكسدية:

- مثبطات تامة توقف السلسلة التنفسية في ثلاث مناطق تتوافق مع مراكز اختزان الطاقة. يثبط

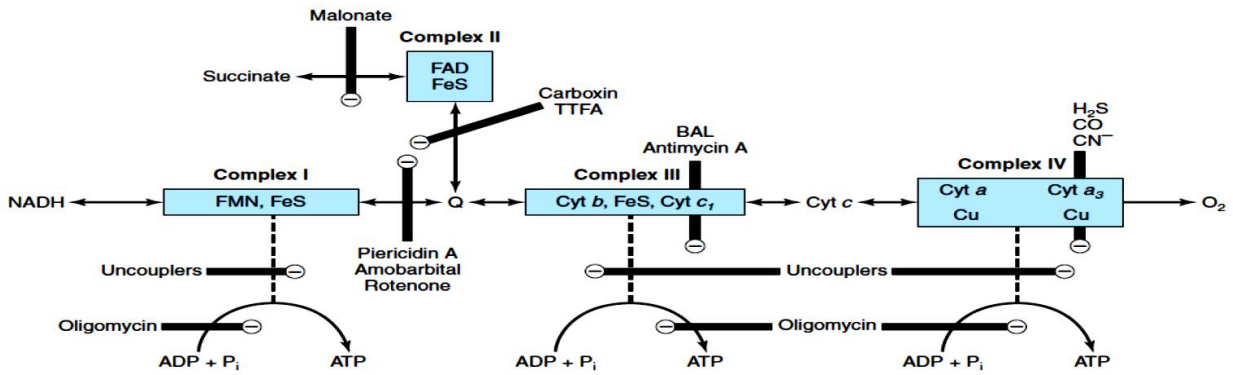
المركز الأول بتأثير كل من الأميثال Amytal و الروتتون Rotenon

يثبط المركز الثاني تحت تأثير مركب الأنيميسين أ Antimycin A

أما المركز الثالث فيثبط بأول أوكسيد الكربون أو السيانيد أو غاز كبريت الهيدروجين عند أوكسيداز الصبائغ a₃a

- مثبتات الفسفرة التأكسدية: حيث يتم تثبيط نواقل ADP و ATP إلى داخل و خارج المتقدرات.

- مفككات الاقتران في هذه الحالة تستمر عملية الأكسدة دون الفسفرة التأكسدية .



11. الطاقة الناتجة عن أكسدة جزيئة من أستيل التيميم أ عبر حلقة كريبس

إن عمليات الأكسدة التي قامت بها إنزيمات نازعات الهيدرجين في دوره كريبس أدت إلى تشكيل 3 جزيئات NADH و جزيئه من FADH₂. تناسب هذه المكافئات المرجعة إلى السلسلة التنفسية المتوضعة على الغشاء الداخلي للمتقدرات لتعاد أكسدتها و بالتالي يكون عدد جزيئات ال ATP الناتجة هي:

- 3 جزيئات NADH تكافئ 3 * 3 = 9 جزيئات ATP

- جزيئه واحدة من FADH₂ تعادل 1 * 2 = 2 جزيئه ATP

- بالإضافة إلى جزيئه واحدة من ATP تم تشكيلها على مستوى الركيزة خلال دورة كريبس.

و بالتالي تكون محصلة الطاقة الناتجة تساوي 12 جزيئه ATP.

هضم و استقلاب السكريات

1. هضم السكريات

تتم عملية هضم السكريات في الفم وبطانة الأمعاء الدقيقة تحت تأثير إنزيمات مختلفة موجودة في الفم و الأمعاء بتحطيم الروابط السكرية و فيها تتحول السكريات بجميع أنواعها إلى سكر أحادي. إن النواتج النهائية لهضم السكريات هي معظمها الغلوكوز، الفركتوز و الغالاكتوز وسرعان ما ينقلب معظم الفركتوز و الغالاكتوز بعد المرور في الأمعاء إلى غلوكوز، وبالتالي يصبح الغلوكوز هو المسلك النهائي الشائع لنقل معظم السكريات إلى الخلايا النسيجية.

1.1 هضم السكريات يبدأ من الفم:

يبدأ هضم السكريات في الفم حيث يقوم إنزيم أميلاز بتحطيم عديدات السكريات إلى سكريات أبسط حيث يتمثل ناتج هضم السكريات في الفم بتأثير إنزيم اللعابي بتشكل المالتوز و الإيزومالتوز و الديكستريينات النشائية (ألفا -ديكستريينات) الناجمة عن هضم الجزئي للنشاء ، اللاكتوز، السكاروز.

2.1 هضم السكريات في الأمعاء

يلعب كل من أميلاز البنكرياس و العصارة المعوية في الأمعاء الدقيقة دورا هاما في استقلاب السكريات ، حيث تتابع إنزيمات البنكرياسية هضم النشاء ، وهنا تكتمل عملية تحويل النشاء الطعام بكامله إلى سكر ثنائي مالتوز. لا تتأثر السكريات الأحادية و السيللوز بالعصارة البنكرياسية. تحتوي العصارة المعوية على عدد من الإنزيمات فمثلا إنزيم المالتاز يعمل على تحويل سكر المالتوز المتكون إلى السكر الأحادي غلوكوز، كما يتحول السكروز (سكر القصب) إلى غلوكوز و فركتوز تحت تأثير إنزيم السكراز و بمعنى آخر إن السكروز يبقى بدون هضم في الفم و المعدة ولا يتم هضمه إلا في الأمعاء الدقيقة يتم هضم سكر اللاكتوز بوساطة إنزيم اللاكتاز إلى غلوكوز و غالاكتوز لهذا يوجد إنزيم اللاكتاز في العصارة المعوية بكثرة عند الأطفال و يقل عند الكبار الجدول (1).

الإنزيم	التأثير
اللاكتاز	يحطم اللاكتاز السكر الثنائي إلى الجلوكوز و الغالاكتوز
المالتاز	يحطم المالتوز إلى جزيئين من الجلوكوز
السكراز	يحطم السكروز إلى غلوكوز و فركتوز
التريهالاز	يحطم التريهالوز إلى جزيئين من الجلوكوز

تتحول المركبات الكربوهيدرات إلى سكريات أحادية تتجمع في الأمعاء الدقيقة مثل الجلوكوز ، الفركتوز، الغالاكتوز. لا يستلزم لامتصاص الجلوكوز بوساطة الخلايا المعوية لوجود هرمون الأنسولين حيث توجد آليات امتصاص مختلفة يتم فيها نقل السكريات الأحادية إلى الظاهره المعوية مثل الانتشار الميسر أو النقل الفعال Active Transport حيث يمتص السكريات من الأمعاء بعد اتحادها بحمض الفوسفور و بمجرد امتصاص السكر الفوسفاتي داخل خلايا جدار الأمعاء فإنه يتحرر من مجموعة الفوسفات و يمر إلى الدم حتى يصل إلى الكبد ويستلزم امتصاص السكاكر الأحادية من الأمعاء وجود الفيتامين B2 و الفيتامين B1 لأنها تشكل تمانم إنزيمية لإنزيمات الفسفرة الضرورية لفسفرة السكاكر البسيطة قبل امتصاصها.

2. استقلاب السكريات Carbohydrates Metabolism :

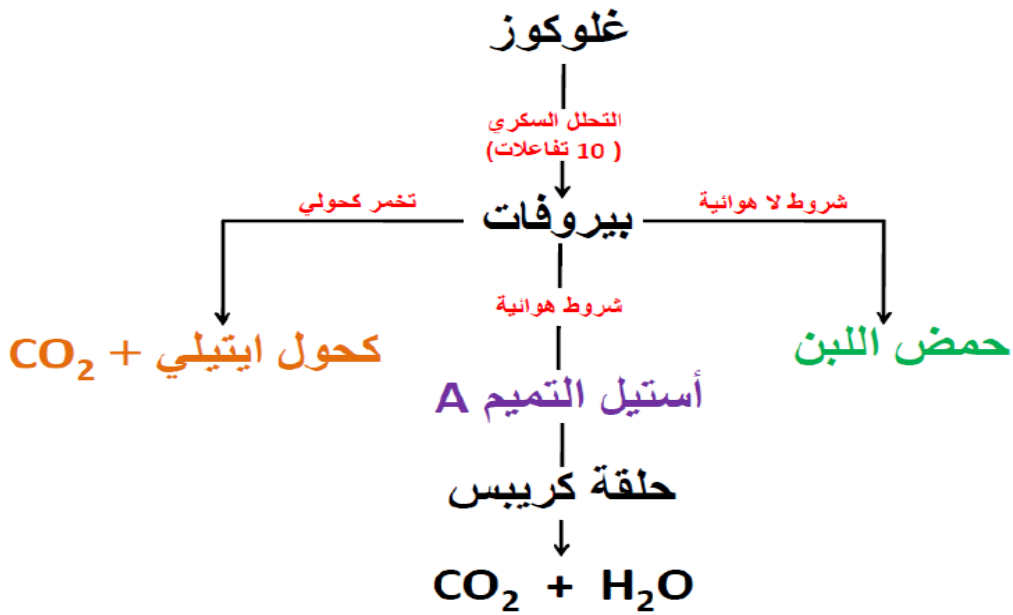
1.2 استقلاب الجلوكوز Glucose Metabolism :

يخضع الجلوكوز في الجسم إلى أحد من المسالك الاستقلابية

- ❖ أكسدة الجلوكوز لإنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات و تحصل العملية السابقة في النسيج المحيطية وبشكل خاص في الدماغ ، العضلات، و الكلى.
- ❖ تخزين الجلوكوز بشكل غليكوجين Glycogen
- ❖ تحويل الجلوكوز إلى حموض دسمة يتم اختزانها في النسيج الشحمية بشكل ثلاثيات الغليسريد.

1.1.2 أكسدة الجلوكوز Glucose Oxidase :

تتحقق الخطوات الأولى في تقويض الجلوكوز عن طريق المسلك التحلل السكري (10 تفاعلات) وفيه يتم تشكيل البيروفات الذي يعطي نواتج استقلابية تختلف بحسب الشروط البيئية المحيطة (استقلاب هوائي للجلوكوز أو استقلاب اللاهوائي للجلوكوز)



1.1.2 التحلل السكري:

هو عملية أكسدة جزيء الجلوكوز لتشكيل جزيئين من حمض البيروفيك (البيروفات) من خلال (10 تفاعلات) كيميائية متتالية محفزة بإنزيمات موجودة في السيتوبلازما و يمكن تقسيم تحلل السكر إلى طورين:

أ- الطور الأول : تشكيل فوسفو تيروزات حيث يتم فسفرة الجلوكوز مرتين و تنشطر إلى جزيئين من الغليسر ألدهيد - 3- فوسفات (5 مراحل).

ب- الطور الثاني: استخدام فوسفو تيروزات لاصطناع الـ ATP و إنتاج الطاقة (5 مراحل)

سنستعرض جميع تفاعلات التحلل السكري بدءاً من الجلوكوز وحتى تشكل البيروفات.

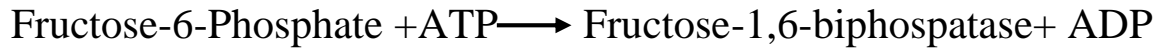
1- فسفرة الجلوكوز بتأثير الهكسوكيناز (غلوكوكيناز) للحصول على جلوكوز -6 - فوسفات يتصف هذا التفاعل بكونه تفاعلاً لا عكوساً.



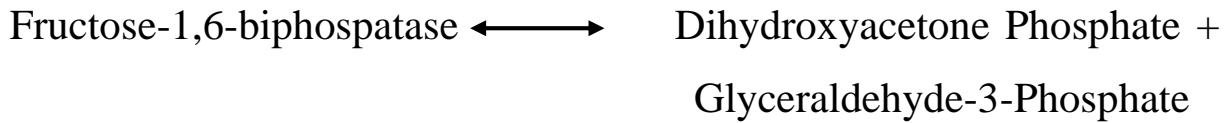
2- يتحول الجلوكوز -6- فوسفات إلى فركتوز -6- فوسفات بتوسط إنزيم فوسفوهيكسوز إيزوميراز وهو تفاعل عكوس.



3- يتحول الفركتوز -6- فوسفات إلى فركتوز -6,1- ثنائي فوسفات بتأثير إنزيم فوسفو فركتوكيناز و باستهلاك جزيئة ATP و التفاعل غير عكوس.



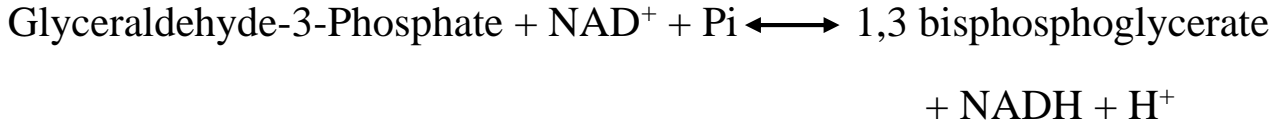
4- تنتشر جزيئة الفركتوز -6,1- ثنائي فوسفات بتأثير الألدولاز أ Aldolase A إلى ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات و غليسريد-3- فوسفات ويتصف هذا التفاعل بكونه عكوس.



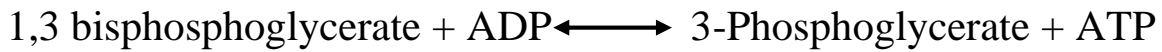
5- يتحول ثنائي هيدروكسي أسيتون بتأثير إنزيم تريوز فوسفات إيزوميراز إلى غليسريد-3- فوسفات وهو تفاعل عكوس.



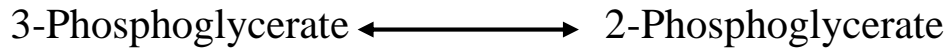
6- يتأكسد غليسر ألدهيد - 3- فوسفات إلى 3,1 ثنائي فوسفو غليسيريدات بتأثير غليسر ألدهيد - 3 فوسفات ديهيدروجيناز و يحتاج هذا التفاعل إلى NAD^+ و استهلاك جزيئة فوسفات لا عضوي و يتصف هذا التفاعل بكونه عكوساً.



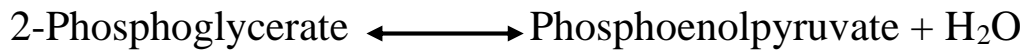
7- يتشكل ATP اعتباراً من 3,1- ثنائي فوسفو غليسيرات و بتأثير إنزيم فوسفو غليسيرات كيناز Phosphoglycerate Kinase عليه حيث يتكون أيضاً 3- فوسفو غليسيرات و هذا التفاعل عكوس.



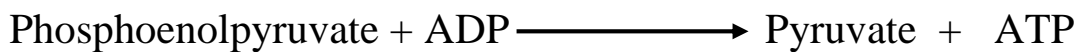
8- يتحول 3- فوسفو غليسيرات إلى 2- فوسفو غليسيرات بوجود إنزيم فوسفو غليسيرات موتاز و هو تفاعل عكوس.



9- ينزع الماء من 2- فوسفو غليسيرات بتأثير إنزيم الإينولاز معطياً 2-فوسفو إينول بيروفات و يعد هذا التفاعل عكوس.



10- تتشكل البيروفات من 2- فوسفو إينول بيروفات بتأثير إنزيم البيروفات كيناز و تنتقل الطاقة العالية للفوسفات إلى ADP لتشكل جزيئة ATP



نلاحظ من عملية التحلل السكري أنه يتشكل في نهاية الطور الأول من التحلل السكري (التفاعل الخامس) جزيئتين من السكر الثلاثي المفسفر وبالتالي فإن كل مركب أو جزيء يدخل أو ينتج من

تفاعلات الطور الثاني (التفاعلات الأخيرة في التحلل السكري) يجب ضربها ب2 ، وبالتالي تكون محصلة الطاقة الناتجة عن عملية التحلل السكري لجزء واحد من الجلوكوز هي:

- الطور الأول: هو طور مستهلك للطاقة مستخدماً جزيئين من ال ATP (التفاعل 1 و 3)
- الطور الثاني: يتم إنتاج الطاقة

1- يعطي التفاعل 7 جزيئين ATP

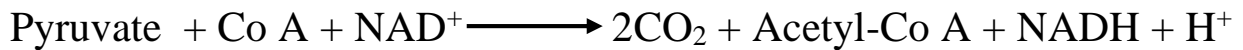
2- ينتج التفاعل 10 أيضاً جزيئين ATP

3- يعطي التفاعل 6 جزيئين من NADH التي تتأكسد في السلسلة التنفسية لتنتج ست جزيئات من ATP

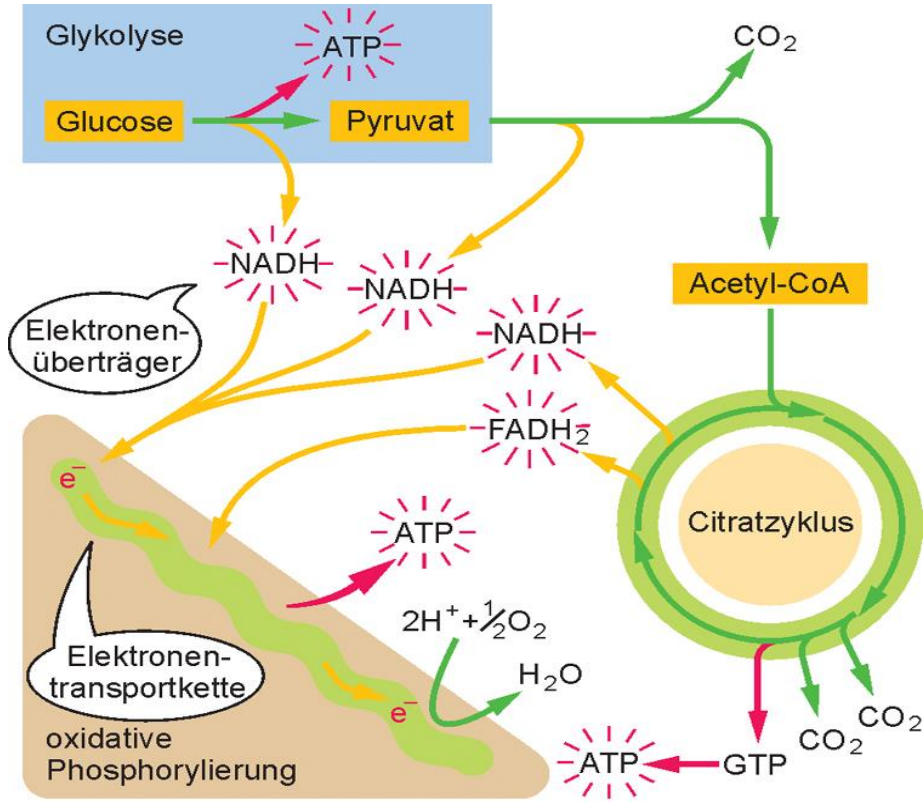
وبالتالي عدد جزيئات ATP خلال عملية التحلل السكري هو $10 - 2 = 8$ جزيئات

2.1.2 الإستقلاب الهوائي للجلوكوز (السبيل العادي) Aerobic Metabolism of Glucose

تحدث الأكسدة التامة للبيروفات ضمن المقتدرات ليتحول إلى أستيل التميم أ و غاز ثاني أوكسيد الكربون بوساطة إنزيم نازع هيدروجين البيروفات و تحتاج لتمام فاعليته إلى وجود التيامين بيروفوسفات و حمض الليبويك و التميم أ بالإضافة إلى NAD^+



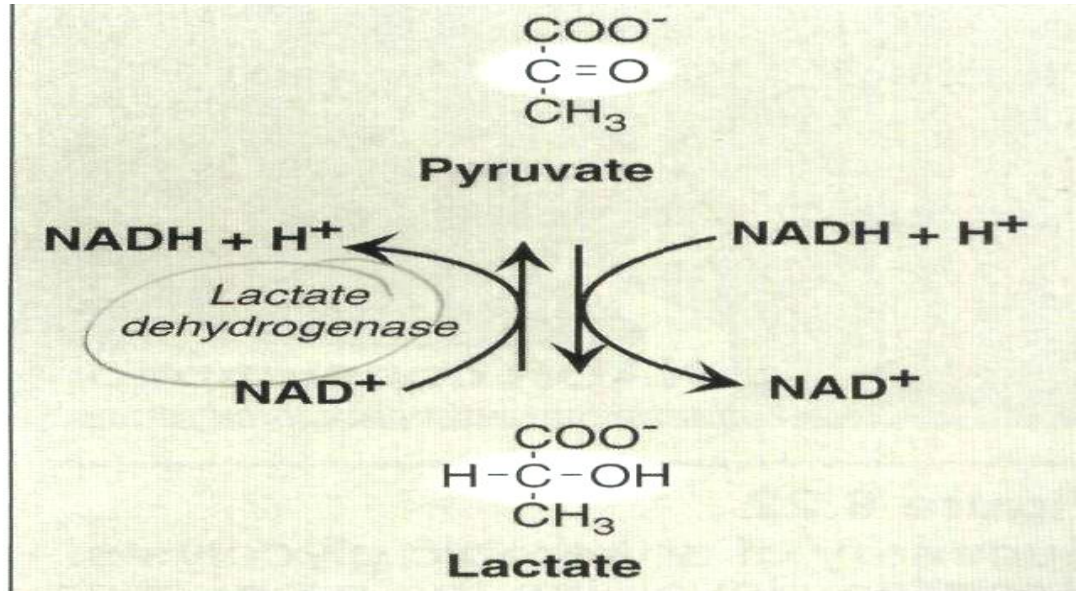
يتم فيما بعد أكسدة مركب أستيل التميم أ بسلسلة من التفاعلات تدعى دورة كريبس و يترافق هذا في إنتاج المزيد من ATP كما وجدنا سابقاً.



3.1.2 الاستقلاب في الشروط اللاهوائية (مسلك اميدن- مايرهوف) Anaerobic glycolysis

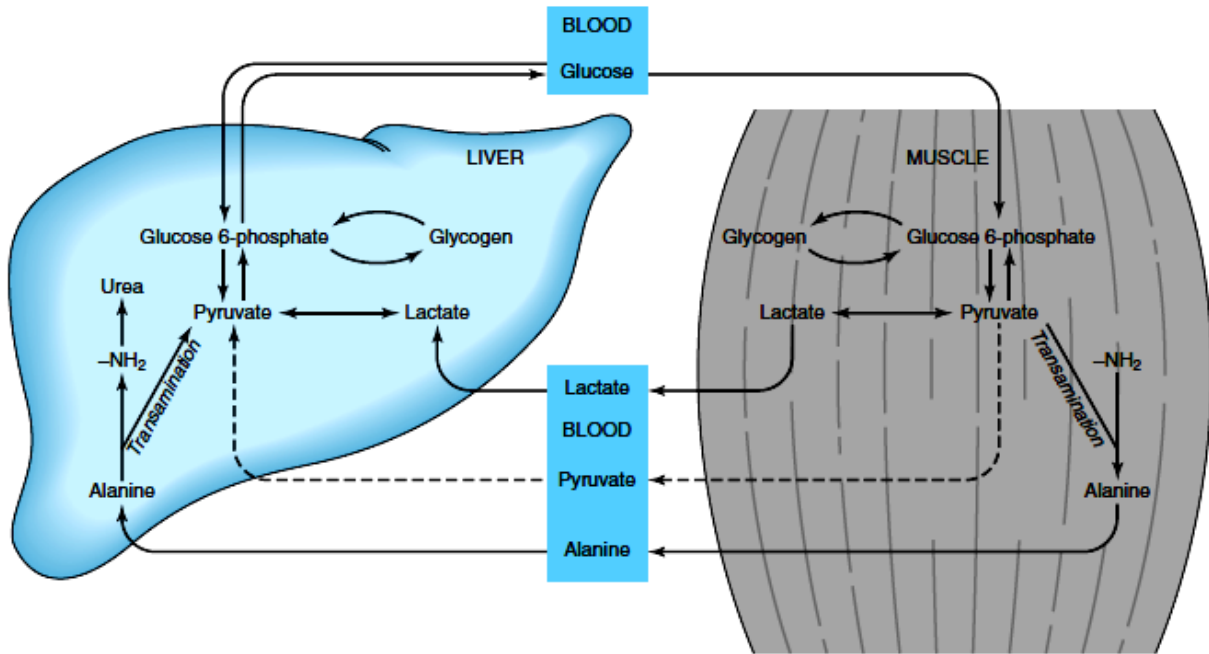
وهو سبيل تضطر أن تنتهجه الخلايا في حال الطوارئ و الإحتياج الشديد للطاقة و عدم توفر كمية كافية من الأوكسجين وبالتالي لا يصل الأوكسجين إلى المتقدرات بسرعة كافية لأكسدة جميع ال NADH لأكسدتها عبر السلسلة التنفسية و بالتالي في هذه الحالة ترجع البيروفات المتشكلة بعملية تحلل السكر إلى حمض اللبن بوجود إنزيم نازع هيدرجين حمض اللبن (Lactate LDH dehydrogenase) يرافق تفاعل إرجاع البيروفات إلى اللاكتات مع عملية أكسدة NADH إلى

NAD⁺



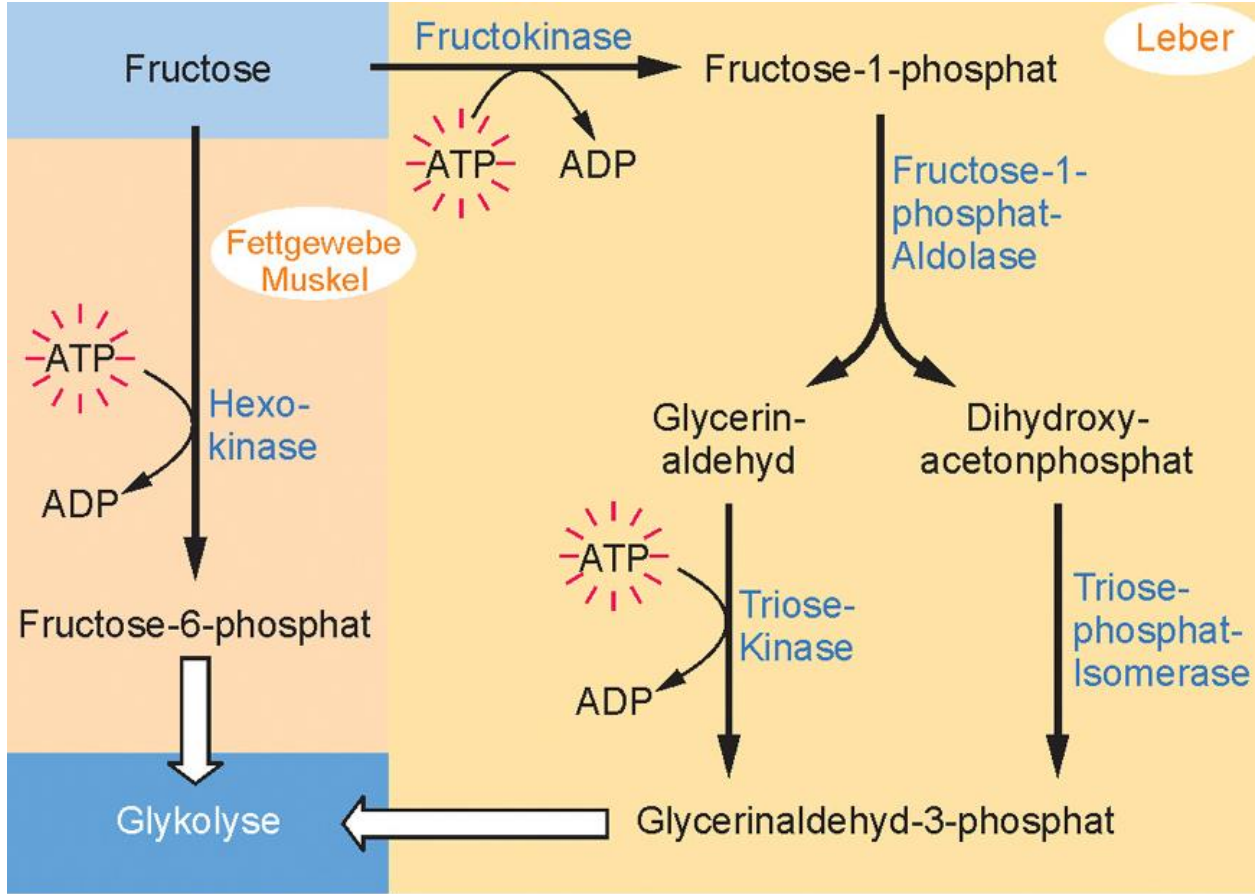
يتم نقل اللاكتات المتشكلة إلى نسيج أخرى حيث يمكن أن تخضع إلى إحدى العمليتين:

- التحول إلى بيروفات الذي يؤكسد ليدخل في سلسلة من التفاعلات محصلتها النهائية إنتاج كمية كبيرة من ال ATP
- التحول إلى الجلوكوز في الكبد



3. استقلاب الفركتوز

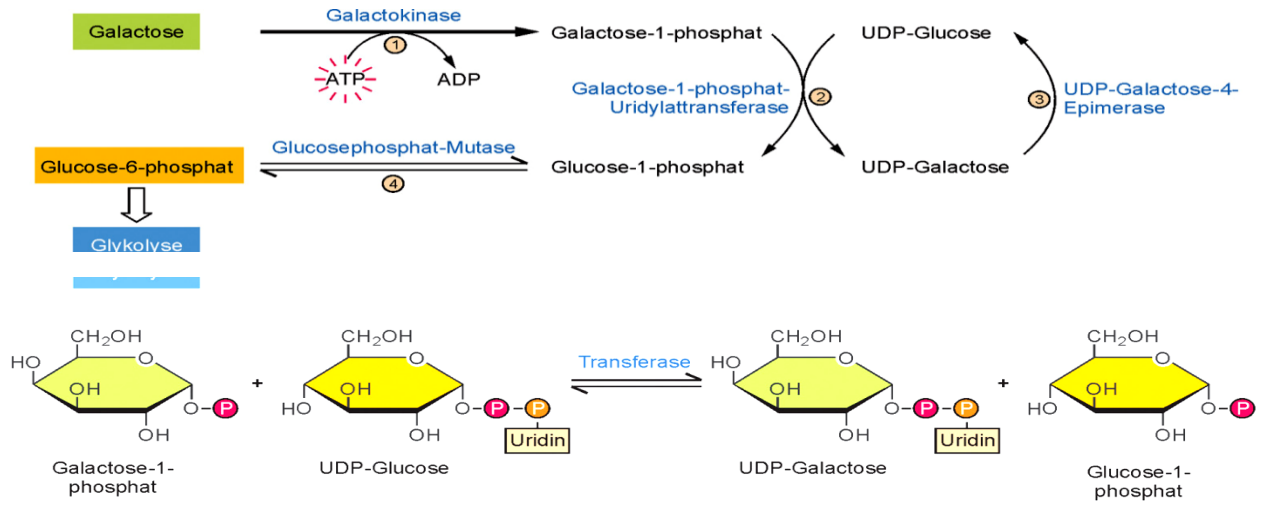
يأتي الفركتوز في الدرجة الثانية بعد الجلوكوز في الاستقلاب الوقودي عند الإنسان فتتم عملية الفسفرة للفركتوز الفركتوكيناز الذي يتواجد في الكبد ليعطي فركتوز-1-فوسفات الذي ينشط بوجود إنزيم الدولاز إلى ثنائي هيدروكسي أسيتونفوسفات و غليسر ألدهيد الذي سرعان ما يتحول إلى غليسر ألدهيد-3-فوسفات بوجود إنزيم تريوز كيناز و ال ATP



4. استقلاب الغالاكتوز:

تتم فسفرة الغالاكتوز في الكبد بواسطة ATP و محفزاً بالغالاكتو كيناز ليعطي ADP و الغالاكتوز-1-فوسفات، ثم يتفاعل مع اليوريدين ثنائي فوسفات جلوكوز UDPG ليعطي جلوكوز-1-فوسفات متشكلاً في نفس الوقت اليوريدين ثنائي فوسفات غالاكتوز وذلك بوجود إنزيم ترانسفيراز ليعود ويتحول غالاكتوز-UDP إلى جلوكوز-UDP بفعل إنزيم إبيميراز. أما الجلوكوز-1-فوسفات فيتحول

بدوره بفعل إنزيم فوسفو غلوكوز موتاز إلى غلوكوز-6-فوسفات ليدخل في سبيل التحلل السكري ويتابع الاستقلاب.



5. استحداث السكر

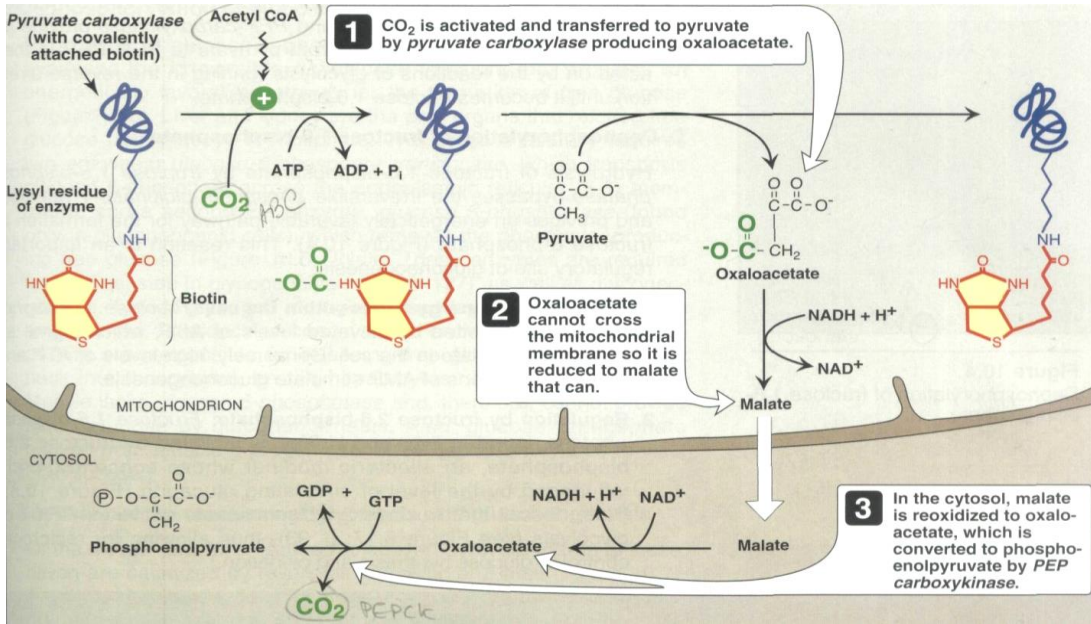
تدعى عملية تحول اللاكتات إلى الغلوكوز باستحداث السكر والتي يتم فيها استخدام بعض من تفاعلات التحلل السكري و لكن بالاتجاه المعاكس و بعض من التفاعلات الخاصة بهذا المسلك من أجل إعادة اصطناع الغلوكوز و كذلك معظم ذرات الكربون المستخدمة في تصنيع الغلوكوز تأتي من تقويض الحموض الأمينية و لأسباب ترموديناميكية لا يعد استحداث السكر عملية عكوسة بسيطة لتحلل السكر لوجود ثلاثة إنزيمات تحفز التفاعلات 1 و 3 و 10 غير عكوسة هي الغلوكوكيناز ، فوسفو فركتو كيناز ، بيروفات كيناز.

لذلك في استحداث السكر تستبدل هذه التفاعلات الثلاث بتفاعلات أخرى مختلفة:

1- تحول البيروفات إلى فوسفو إينول فوسفات حيث ينجز هذا التحول في أربع مراحل:

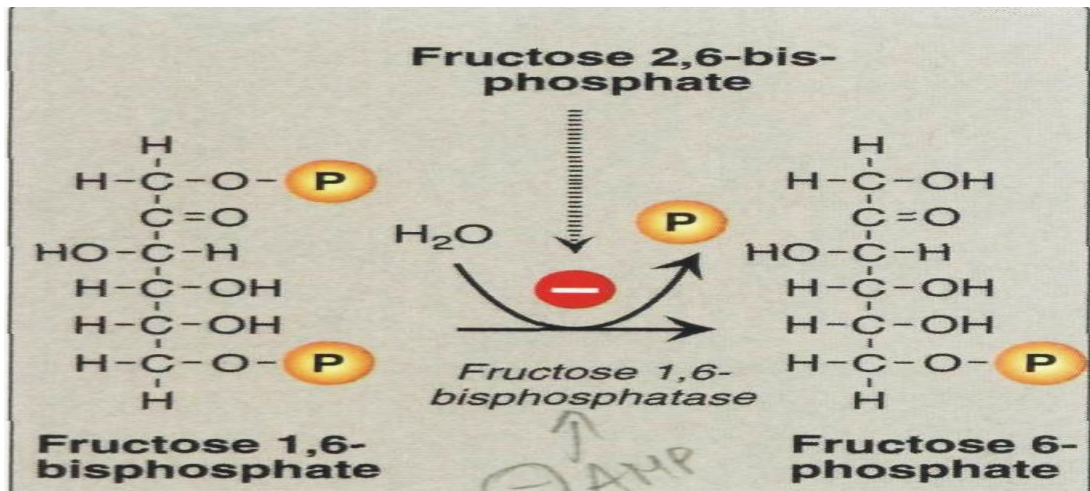
❖ كربكسلة بيروفات في المتقدرة ليتشكل الأوكزالوأسيتات وذلك بوجود إنزيم بيروفات

كربوكسيلاز الذي يحتاج إلى البيوتين لتمام فاعليته، وهذا التفاعل يستهلك طاقة ATP

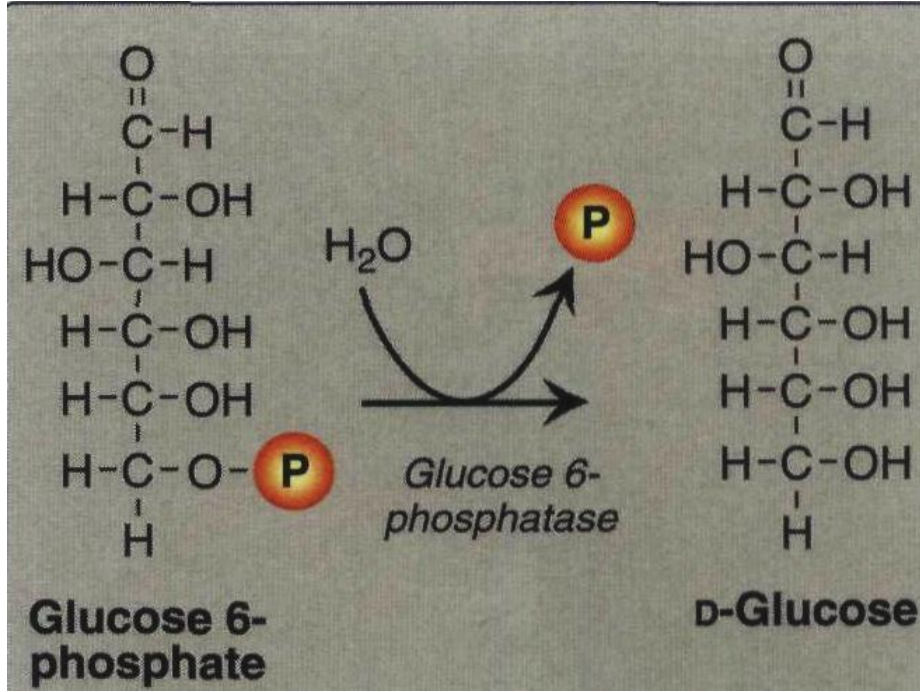


- ❖ ترجع الأوكزالواسيتات إلى المالات بتأثير إنزيم نازع الهيدروجين المالات داخل المتقدرة
- ❖ تغادر المالات المتقدرة لتتأكسد و تشكل الأوكزالواسيتات من جديد
- ❖ ينزع من الأوكزالواسيتات زمرة الكربوكسيل ليتشكل في النهاية فوسفواينولبيروفات وذلك بوجود إنزيم فوسفواينول بيروفات كربوكسي كيناز

2- تحول الفركتوز 6,1 ثنائي فوسفات إلى فركتوز-6-فوسفات و ذلك باستبدال إنزيم فوسفو فركتوكيناز بإنزيم 6,1 ثنائي فوسفاتاز



3- تحول الغلوكوز-6-فوسفات إلى غلوكوز حر و ذلك أيضاً بعملية استبدال الإنزيم الغلوكوكيناز بإنزيم غلوكوز-6-فوسفاتاز.



6. تنظيم استقلاب السكريات و دور الهرمونات

يلعب الكبد دوراً هاماً في تنظيم استقلاب السكريات، ففي حال انخفاض السوية السكرية في الدم يتفكك الغليكوجين و يرتفع مقدار الغلوكوز، العكس صحيح فهذه العلاقة ذات اتجاهين متعاكسين يختار الجسم الاتجاه المناسب وفق متطلباته و حاجته و الذي ينظم هذا الاستقلاب هرمونات محددة أهمها:

❖ **الإنسولين:** يخفض معدل الغلوكوز في الدم بزيادة نفوذيته لغشاء الخلايا و يتحول إلى غلوكوز-

6- فوسفات و لا يستطيع العودة إلى الدم و إنما يدخل سبيل التحلل السكري أو يختزن على

شكل غليكوجين

❖ **الغلوكاكون:** يفرز من قبل البنكرياس و يقوم برفع نسبة غلوكوز في الدم و ذلك بتفكيك

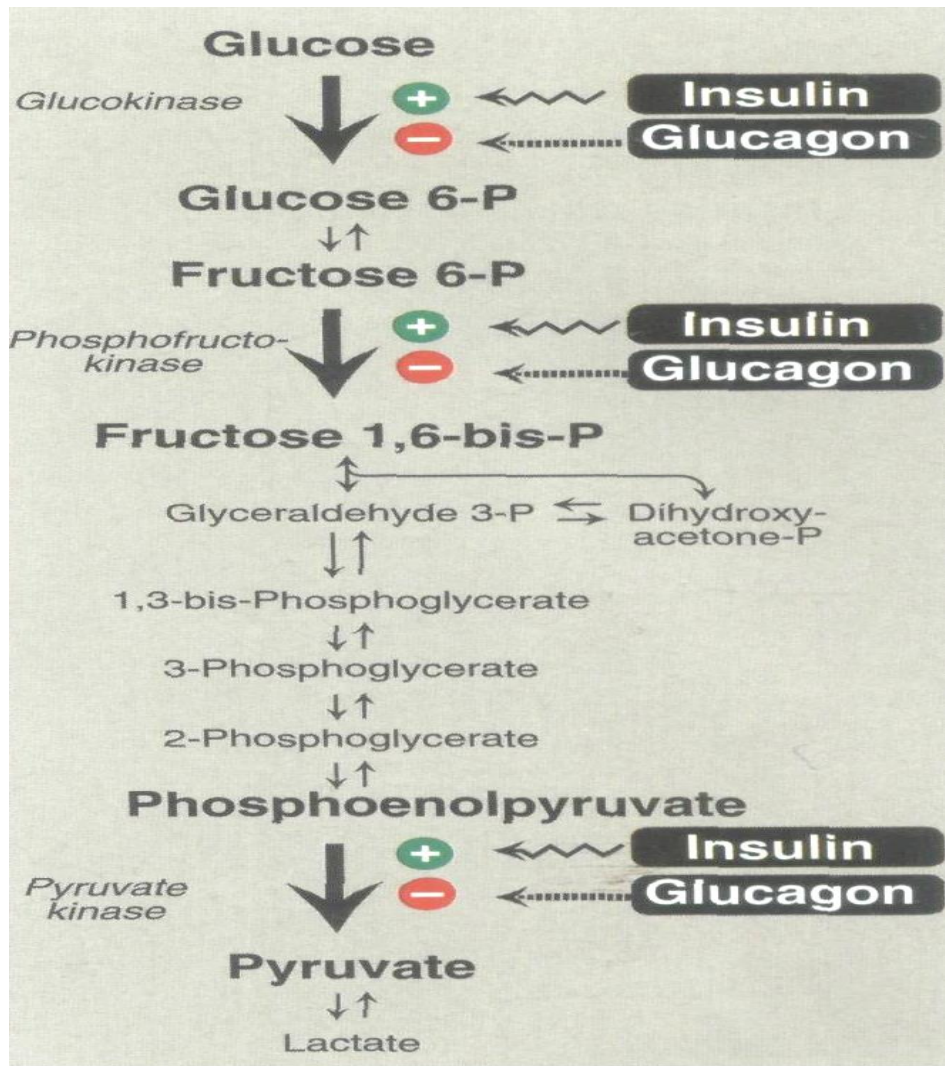
الغليكوجين في الكبد.

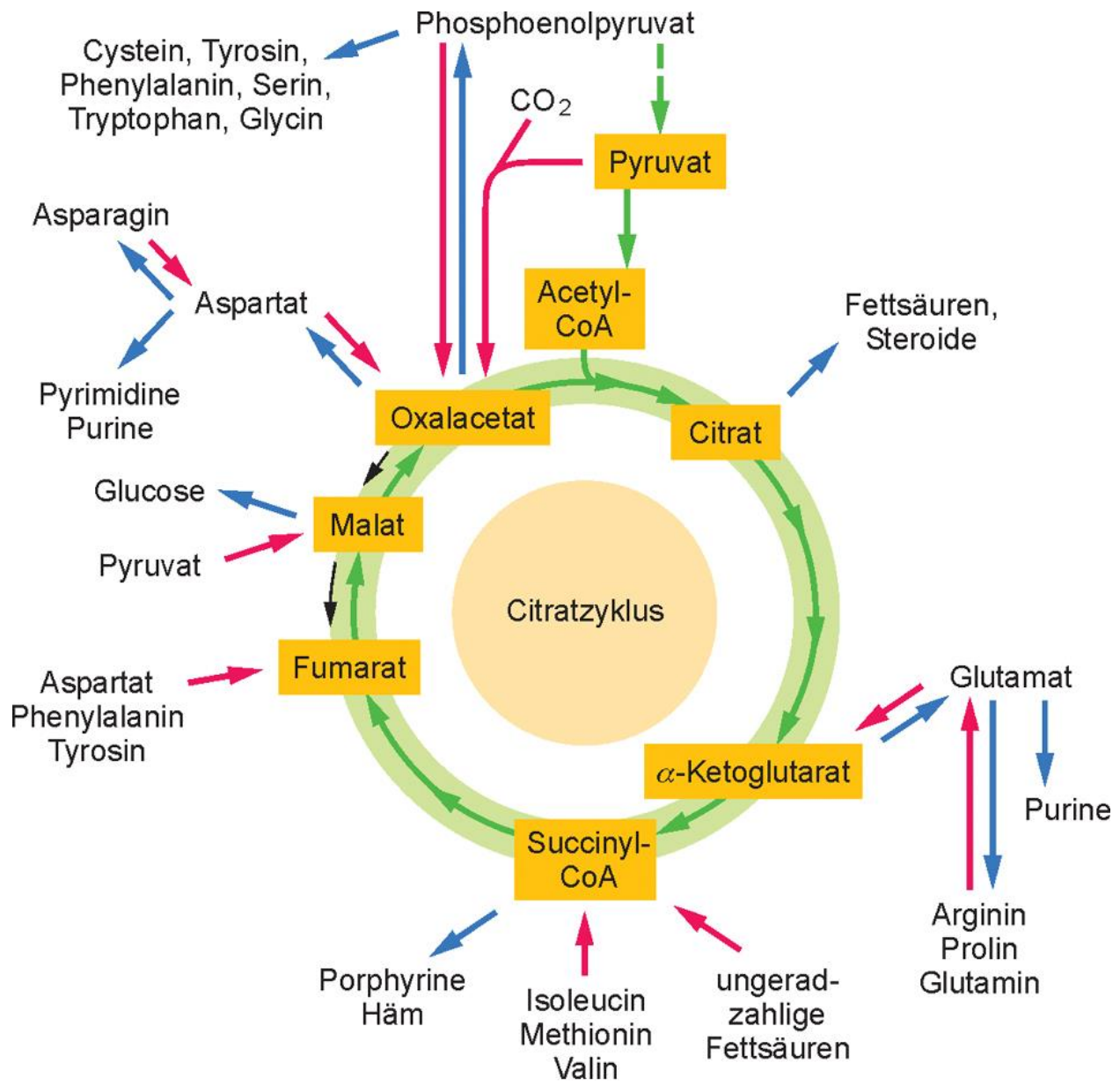
❖ **هرمونات القشرية السكرية:** ترفع أيضاً معدل الغلوكوز في الدم و ذلك بتنشيطها عملية

استحداث السكر.

❖ **الأدرينالين:** وهو من هرمونات لب الكظر يفرز عادة في حالات الشدة و يقوم كذلك برفع معدل غلوكوز الدم عن طريق إما تفكيك الغليكوجين في الكبد أو يؤدي إلى زيادة تفكيك الفليكوجين إلى إنتاج البيروفات و حمض اللبن في العضلات.

يؤدي المأخوذ الدائم من الغلوكوز من مصدر غذائي إلى زيادة اصطناع الشحوم، حيث لا يتم طرح الفائض من الفلوكوز المتناول بعد تحوله إلى غليكوجين كبدي و عضلي و إنما يتم تحويله إلى شكل تخزيني يستخدم كوقود مثل ثلاثيات الغليسريد التي يتم تخزينها في النسيج الشحمي عن طريق تحول الغلوكوز إلى بيروفات بعملية التحلل السكري ثم تتحول البيروفات إلى أستيل التميم أ الذي يعتبر المادة الأولية لاصطناع الحموض الدسمة. يتم اصطناع الحموض الدسمة في الكبد الذي يتبع بتحول الحموض الدسمة إلى الشحوم الثلاثية في الكبد أيضاً ثم نقل TAG من الكبد إلى النسيج الشحمية ليتم إختزانها.





Aus Müller-Esterl, *Biochemie*, © 2004 Elsevier GmbH