

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل

تم تحويل هذا الكتاب
من ورقي الى رقمي
من قبل مساجد السويدي
جامعة سامراء

مخطئ الى الكيمياء الحديثة

المرحلة الثالثة

تأليف

الاستاذة الدكتورة خولة احمد آل فليح

بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة الطبعة الثانية

الحمد لله رب العالمين. أشكر الله سبحانه وتعالى أن وفقني في إعداد الطبعة الثانية والمنقحة من كتاب (مدخل الى الكيمياء الحياتية) بعد أن أقرته اللجنة القطاعية للعلوم التربوية لجامعات القطر الموقرة ، كتاباً منهجياً لطلبة قسم الكيمياء في كليات التربية لجامعات القطر. وقد تم إعداد هذا الكتاب اعتماداً على أحدث المراجع العربية والأجنبية قدر المستطاع ، كما أعد خصيصاً لبناء مفهوم الكيمياء الحياتية لدى الطلبة في مقتبل حياتهم الجامعية ، إضافة إلى إحتوائه على كثيراً من المعلومات المتقدمة لطلبة الدراسات العليا في هذا المجال. وقد تضمن الكتاب ١٥ فصلاً ، نظمت بإعتناء وبأسلوب منطقي تقود الطالب بسهولة خلال العمليات الحياتية المعقدة وتمكنه من إدراك أسسها الرئيسية يتفهم عميق. تناول الفصل الأول مفهوم الكيمياء الحياتية وتركيب الخلايا الحياتية المختلفة ، بينما تناولت فصولاً أخرى ، الماء ، الأملاح ، المحاليل المنظمة ودراسة الجزئيات الحياتية المختلفة والتي تؤلف الوحدات البنائية الأساسية في الخلية الحية. كما تضمنت الأنزيمات ودورها كمحفزات للتفاعلات الحياتية المختلفة. وتناول فصلاً آخر الفيتامينات ومرافقات الأنزيمات ودورها الحياتي. كما طرق في فصل آخر ، الطاقة الحياتية وتحولاتها. ثم تناولت الفصول الأخرى ، العمليات الحياتية الوسيطة الرئيسة والعمليات الأيضية لكل من الكاربوهيدرات ، الليبيدات ، الأحماض الأمينية ، البيبتيدات ، البروتينات وكذلك العمليات الأيضية للنيوكليوتيدات والأحماض النووية. ولقد تم خلال هذا تفصيل آلية الوراثة الجزيئية ، أي التكوين الحياتي للأحماض النووية RNA, DNA والبروتينات ، بطريقة فريدة ومميزة. كما تناول الفصل الأخير تفصيلاً كاملاً للهورمونات ودورها في العمليات الأيضية المختلفة. ولقد تضمن الكتاب معجماً للمفردات المستعملة لإعانة الطالب على فهم المادة ، وشرحاً للمصطلحات الكيموحياتية التي وردت في الكتاب والتي قد يصادف العديد منها عند مطالعة المؤلفات والمراجع الأجنبية. كما تضمن الكتاب تمرينات وأجوبة لكل فصل من الفصول.

وإني أقدم هذا الكتاب جهداً متواضعاً متذكراً دائماً الآية الكريمة «فوق كل ذي علم عليم» .

أتقدم بالشكر والتقدير للسادة أعضاء اللجنة القطاعية للعلوم التربوية لجامعات القطر
على منحي فرصة إعداد هذه الطبعة المنقحة والمزينة من هذا الكتاب .

وأقدم بالشكر والتقدير الى جامعة الموصل لما قدمته من تسهيلات في إنجاز طبع هذا
الكتاب . وأقدم شكري وتقديري لكل من أسهم في تسهيل مهمة طبع هذا الكتاب . كما
أقدم شكري وامتناني الى اهلي جميعاً وأخص منهم ولدي زيد ، على الدعم المتواصل .
أسأل الله تعالى ان يجعل من هذا الكتاب علماً ينتفع به ، إنه سميع مجيب .

الدكتورة نائلة احمد الفليح
أستاذة في الكيمياء الحياتية

الفصل الأول

الكيمياء الحياتية Biochemistry

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

يمكن تقسيم موضوع الكيمياء الحياتية الى قسمين رئيسيين :-

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

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

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

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

الكيمياء الحياتية وأقصى حدود الاستكشاف

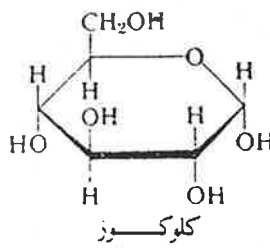
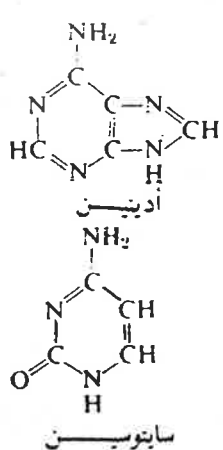
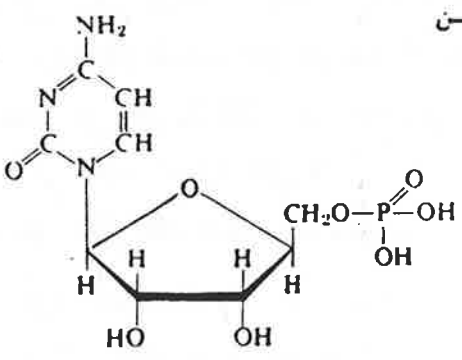
أن ماسيين في الفصول الآتية عن الكيمياء الحياتية ، ينبغي أن لا يولد الاعتقاد بأن هذا العلم سيصبح قريباً مجالاً وثائقياً مكتملاً تماماً ، ففي الحقيقة . أن العضلات الرئيسية لكيمياء الأنظمة الحية لا تزال قائمة ، ولم تحل بصورة أساسية . وان البرهان الدقيق للتركيب الكيمياوية في العديد من المركبات ذوات الأوزان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

Molecules of life (Biomolecules)

الجزيئات الحياتية

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

جدول (1-1) الجزئيات الحياتية الأساسية :

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

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

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

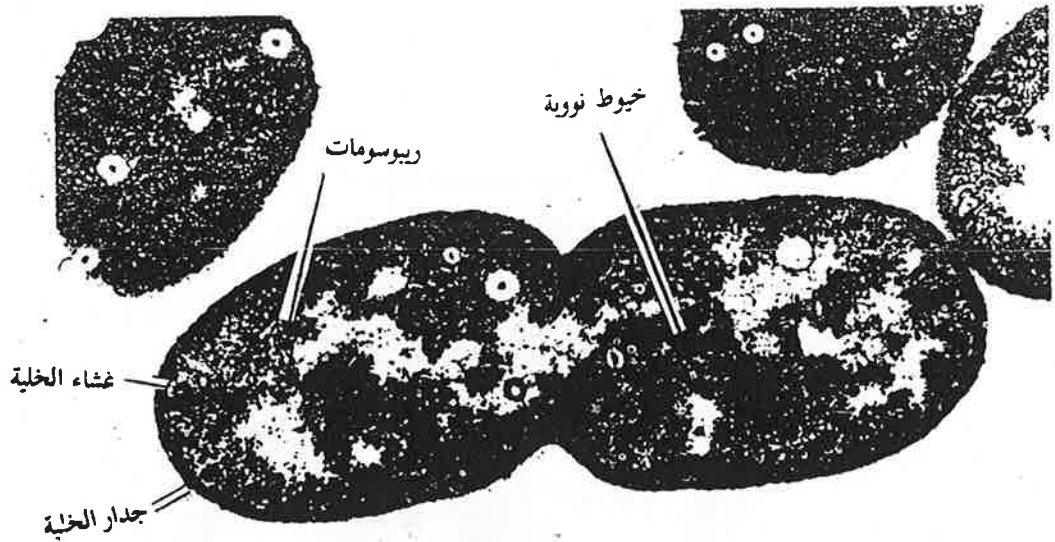
إضافة للتشابه في المكونات الكيميائية ، فإن خلايا جميع الكائنات الحية تشترك في مسارات أيضية عامة (انظر الفصل 10) .

الخلية ونظامها الحياتي

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

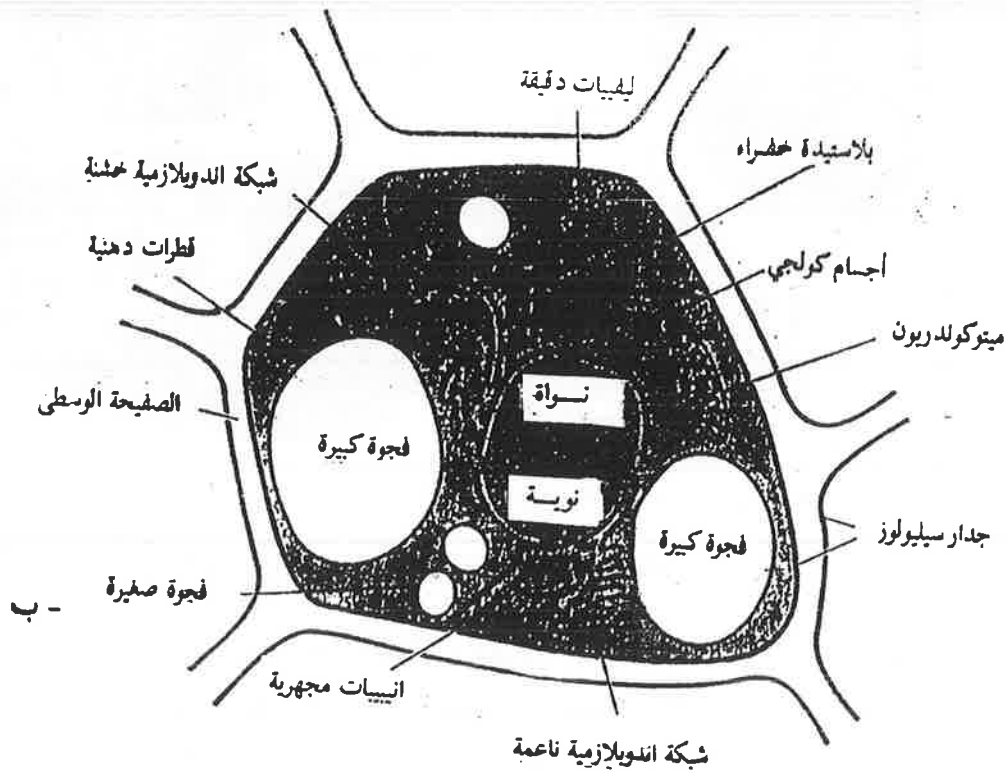
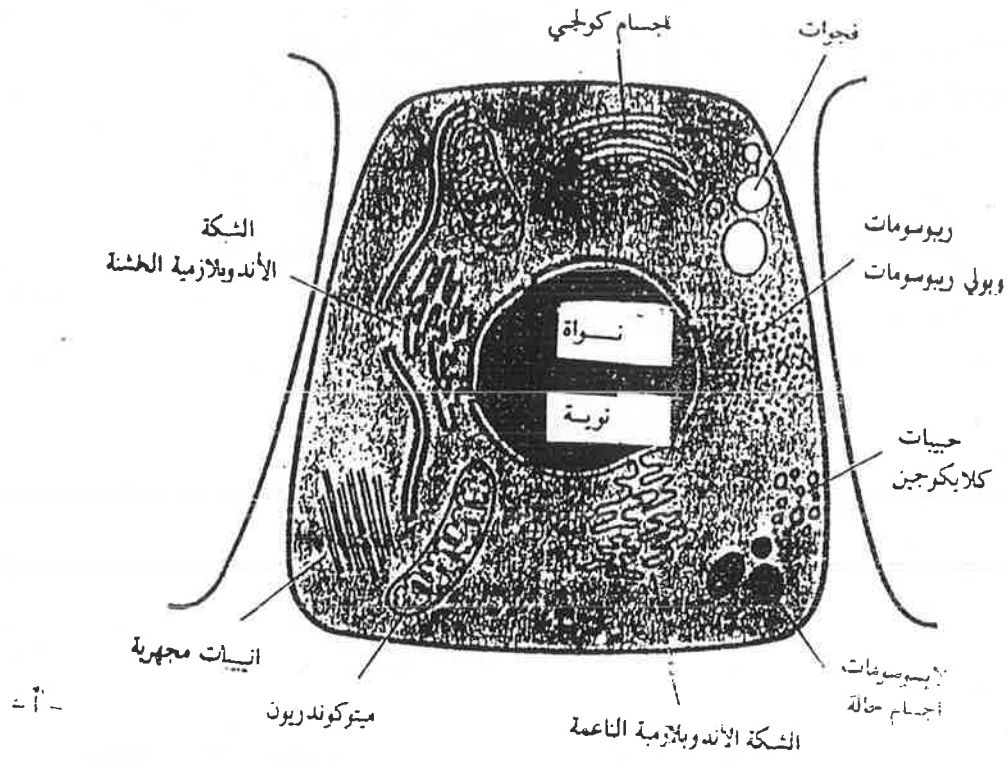
وعند تأمل الخلية (انظر شكل 1-2 ، ج) وما يدور فيها من عمليات وتفاعلات كيميائية غاية في الدقة والنظام تتجلى عظمة المقدرة الالهية في دقة الخليفة وابداعها في تنسيق النظم .

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



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

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



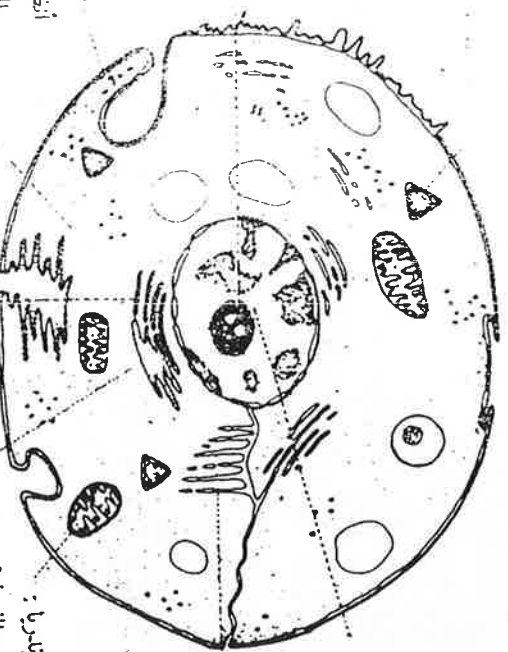
شكل (2-8) أ: خلية حيوانية عامة
 ب: خلية نباتية عامة

لايسوسوم:
عمل الأيونات السلبية
تحلل المواد المتحللة

النوية : استنتاج ال
DNA تكوير
rRNA, tRNA, mRNA

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

سايوبلازم :
تفاعلات اغلال السكر وسار فوسفوكوكريات
وتعد من تفاعلات تكوير السكر وتكوير الاحماض
الدهنية وتنشيط الاحماض الأيضية



النواة : تكرر ال DNA
وتكوير بعض البروتينات النووية

مركب كولي
تكوير غشاء البلازما
ووصلات الأكرار

ميوكندريا :

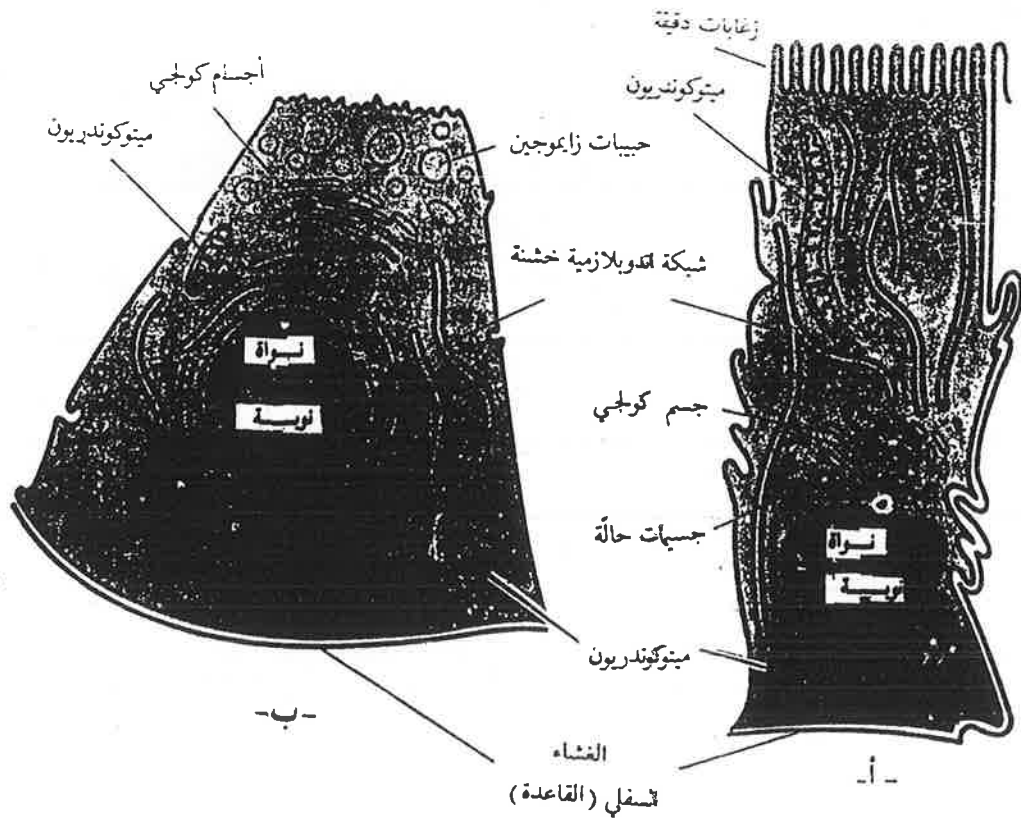
دورة كريس وانتقال الاكترونات والفسفرة
التأكسدية وأكسدة الاحماض الدهنية وهدم
الاحماض الأيضية

الشبكة الأندوبلازمية :
تكوير الليبد والستيرويد
نقل نواتج العمليات النباتية

ريبوسومات : تكوير
البروتينات

شكل (1-2) جدران الخلية الكيميائية لمخيمات الخلية

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



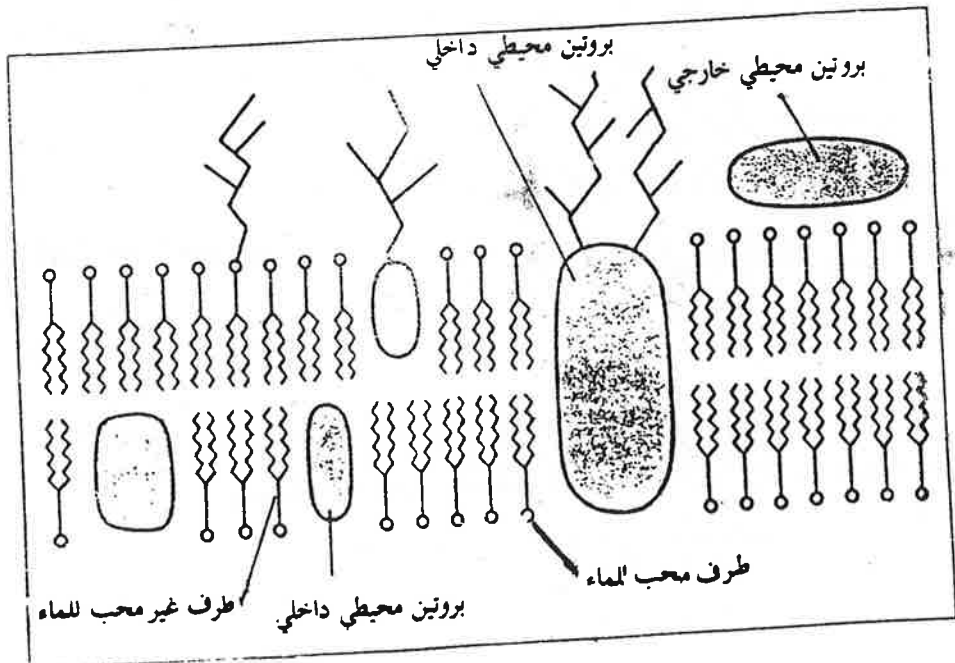
شكل (3.1) - أ - خلية بنكرياسية (متخصصة)
 - ب - خلية امتصاص عمودية للغشاء المخاطي المعوي (متخصصة)

اجزاء الخلية والعمليات الحياتية التي تتم فيها

غشاء الخلية

Cell membrane

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



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

Cytoplasm

السايتوبلازم

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

Nucleus

النواة

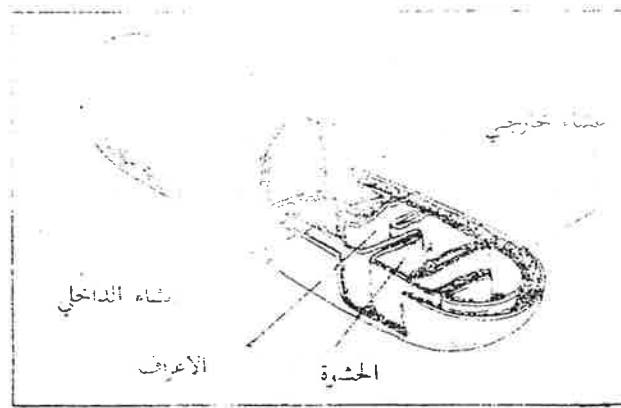
النواة هي عضوية كروية أو بيضوية الشكل ، يحيط بها غشاء مزدوج يدعى غشاء النواة ، حيث يعمل على تنظيم أنسياب المواد الى داخل وخارج النواة . وفي كثير من الخلايا ، يكون الغشاء الخارجي مرتبطاً مع الغشاء النووي بقناة أو أكثر تمر خلال السايتوبلازم كما أنه يوجد عادة ارتباط بين الشبكة الأندوبلازمية وبين الغشاء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

Mitochondria

الميتوكوندريا

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

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



شكل (1-5) تركيب الميتوكوندريون

Microbody Peroxisome

الاجسام المجهرية (الدقيقة)

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

الشبكة الاندوبلازمية والريبوسومات Endoplasmic reticulum and ribosomes

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

Golgi bodies

أجسام كوجلي

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

Lysosomes

الجسيمات المحللة

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

Vacuoles

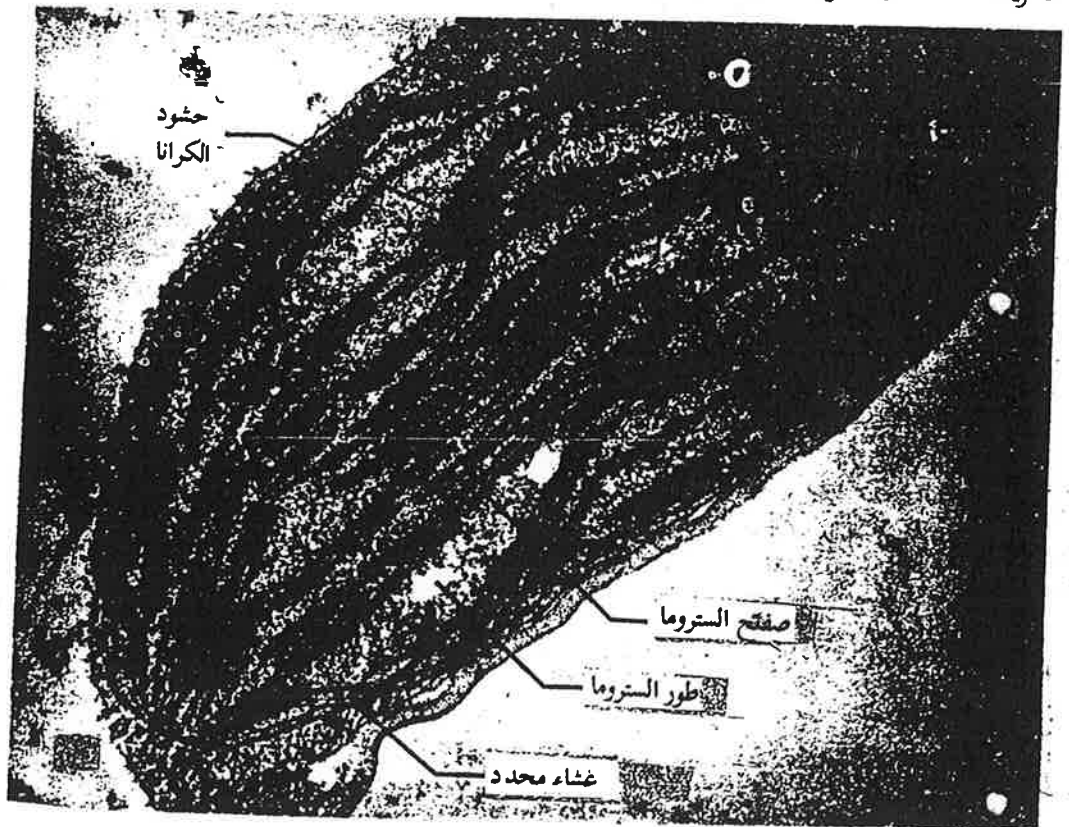
الفجوات

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

Chloroplasts

البلاستيدات الخضراء

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



تمرينات انقسل الأول

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

الفصل الثاني

الماء والمحاليل

Water and Solutions

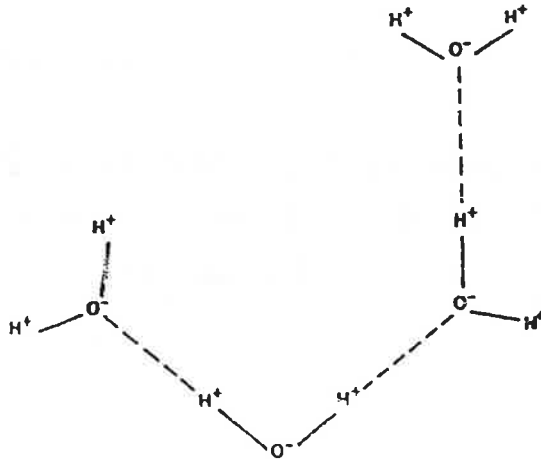
خصائص الماء :

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

Polarity of water Molecule

١ - قطبية جزيئة الماء

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



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

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

٢- الأصرة الهيدروجينية لجزيئة الماء Hydrogen bonding of water molecule

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

١- ارتفاع درجة حرارة التبخر Heat of vaporization

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

٢- درجة انصهار عالية High melting point

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

٣- قابلية استيعاب عال للحرارة High heat capacity

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

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

Solutions'

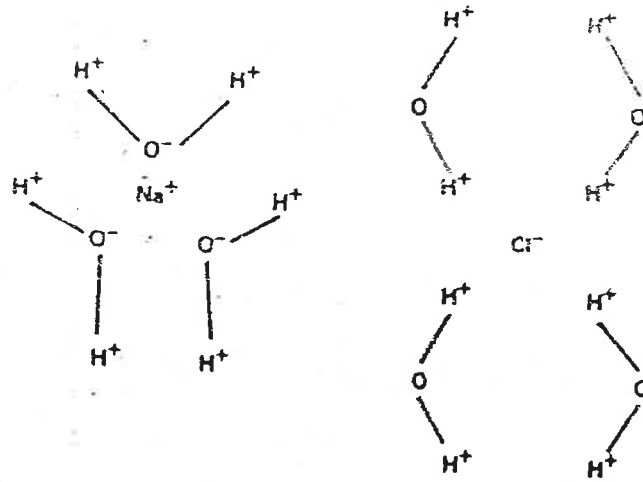
المحلول

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

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

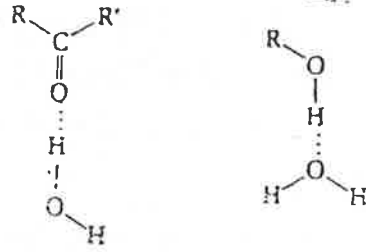
ولما كان الماء مركباً قطبياً Polar عالياً ، فهو مذيب جيد للجزيئات القطبية والأيونية ومن الامثلة على ذلك :

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



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

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



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

ذوبان المركبات غير القطبية Solubilisation of non-polar compounds

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

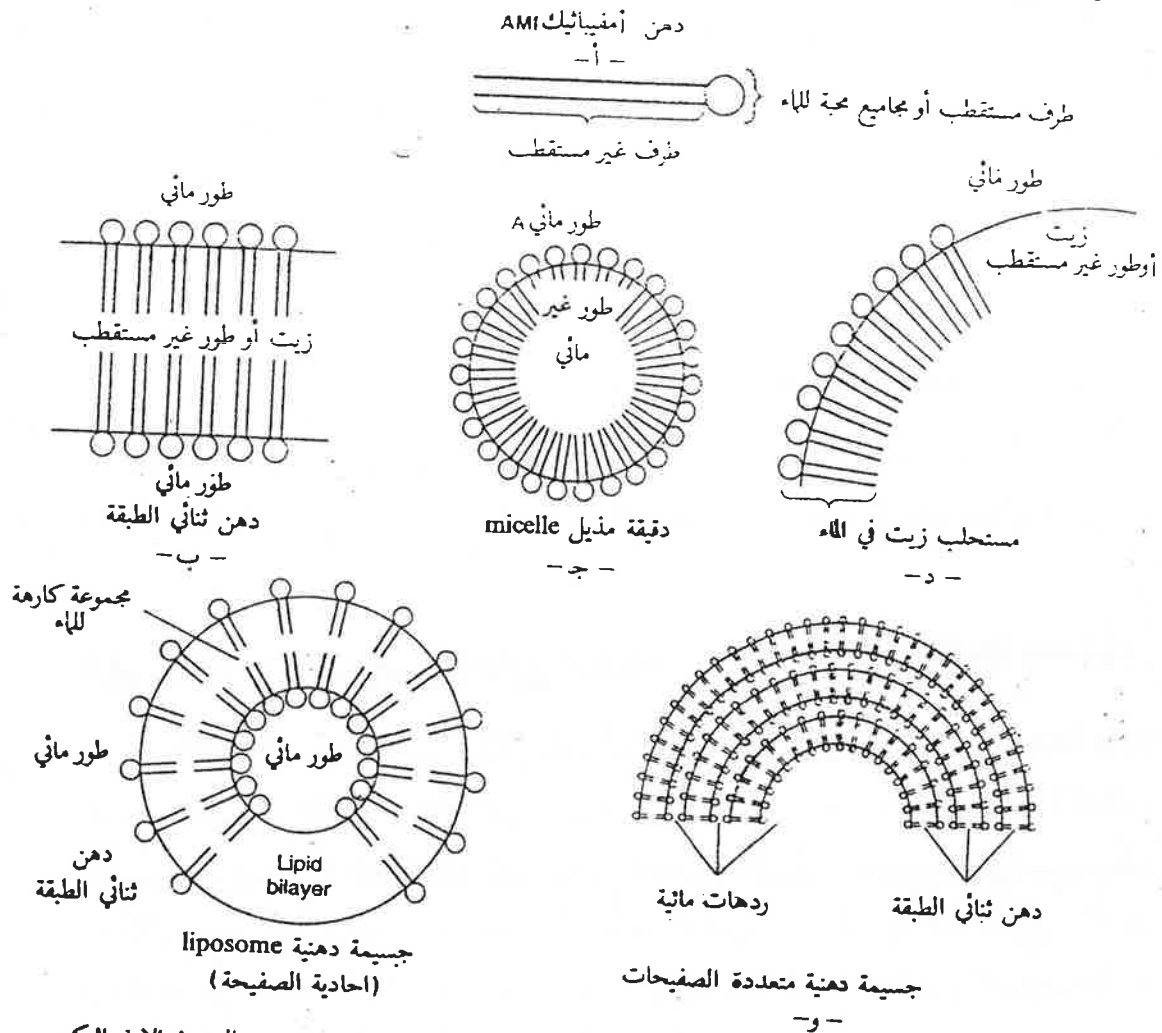
١- الاتحاد مع بروتينات مصطل الدم Association with plasma proteins

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

٢- تكوين المذيلات Micelles formation

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

وعند تواجد مثل هذه الدهون (وبتركيز حرج) في وسط مائي فإنها تكون تجمعات (مذيلات) تدعى ميسيلس micelles. حيث أنه وبصورة تلقائية تتجه المجاميع غير المستقطبة (السلاسل الهيدروكربونية) نحو الداخل ، بعيداً عن الطور المائي ، متجاذبة مع بعضها بواسطة قوى فاندر فالس Vander walls ، بينما تتجه المجاميع المستقطبة الى الخارج مرتبطة بالطور المائي شكل (2-4-ج). وقد تذوب الدهون غير المستقطبة في الوسط المائي مكونة مستحلبات emulsions (وهذه دقائق او تجمعات أكبر من المذيلات) وذلك بإضافة مواد استحلاب emulsifying agents (مثل الليسيثين). إن املاح الصفراء bile salts ، تكون مذيلات وجسيمات دهنية (ليبوسومات) liposomes في الوسط المائي ، وبهذا تكون مهمة في تسهيل عملية هضم وامتصاص الدهون. ويعتبر التركيب الأساسي للأغشية البايولوجية (الحيوية) عبارة عن طبقة ثنائية bilayer من دهون قطبية - لا قطبية مزدوجة amphipathic ، شكل (2-4).



شكل (2-4) : - تكون الأغشية الدهنية ، المذيلات ، المستحلبات والجسيمات الدهنية ، من الدهون الامفيباتيكية Amphipathic (دهون مستقطبة - غير مستقطبة مزدوجة) .

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

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

pH and Buffers

الرقم (الأس) الهيدروجيني والمحاليل المنظمة

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

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

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

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

معادلة هينديرسون - هاسيلبالج The Henderson - Hasselbalch Equation

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



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

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

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

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

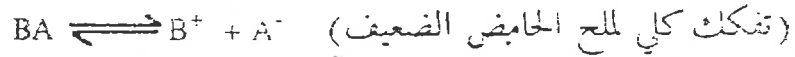
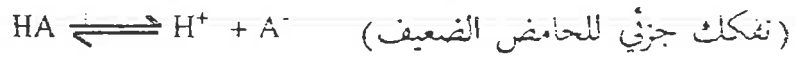
$$-\log [H^+] = -\log K_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

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

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

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

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



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

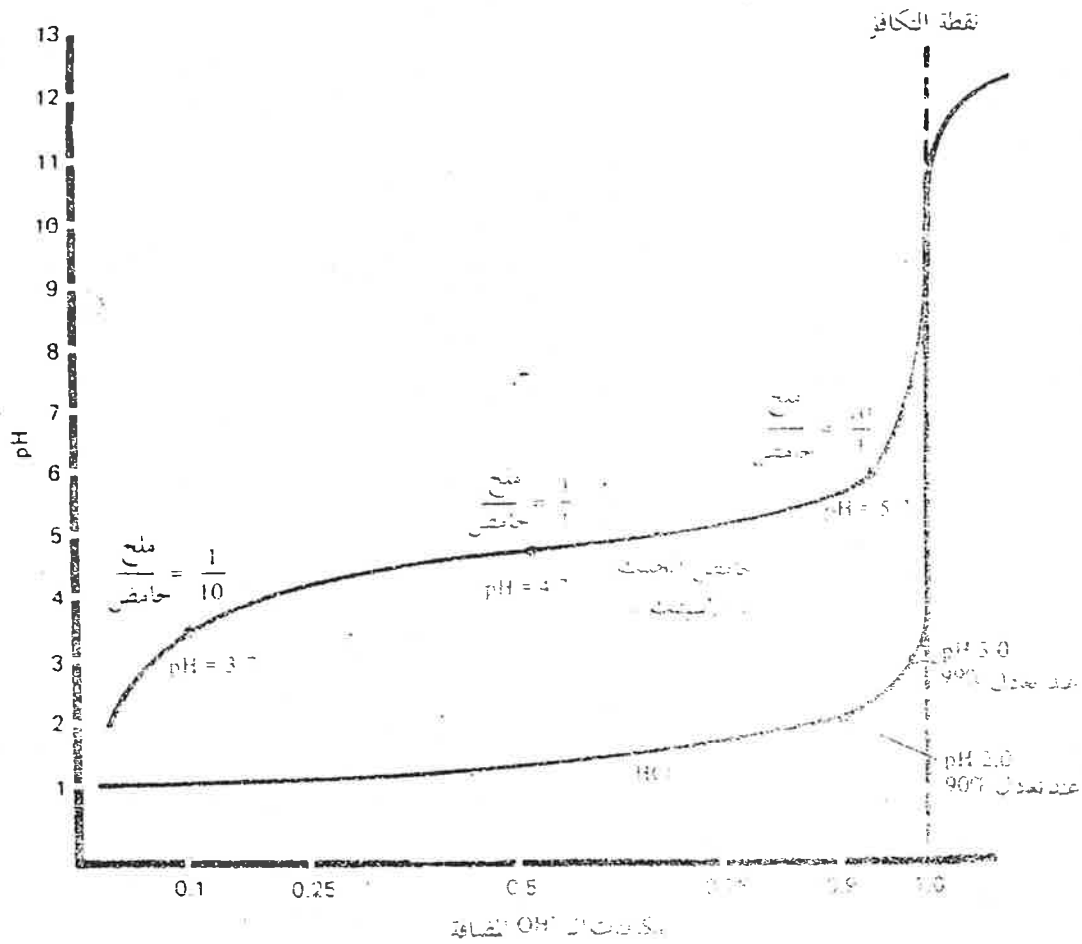
$$pH = PK_a + \log \frac{[BA]}{[HA]} \quad \dots(3-2)$$

وغالياً ما تكتب :

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

منحنيات المعايرة (التسحيح) والمحاليل المنظمة Titration Curves and buffers

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



شكل 2-5) منحنى المعايرة لخلول (10 سم³ مل) من HCl بتركيز 0.1N و CH₃COOH (PKa 4.7) مع قاعدة قوية.

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

المحاليل المنظمة (Buffers) المستعملة في التفاعلات الكيميائية الحياتية

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

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

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

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

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

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

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

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

المادة	PH
العصير المعدي	2.0 -
الليمون	2.4 -
الخل	3.4 -
البيرة	4.5 -
البول	7.5 -
الحليب	7.2 -
العصير المعوي	8.0 - 7
بلازما الدم	7.5 -
البيض	8 - 7.6

Buffer Systems in the body

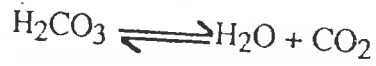
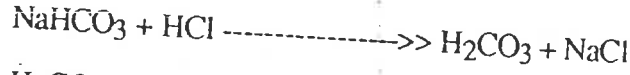
انظمة المحاليل المنظمة في الجسم

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

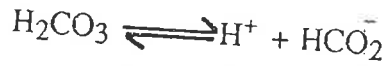
1- محلول بيكربونات - حامض الكربونيك المنظم

Bicarbonate - carbonic acid buffer

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



يلاحظ من الخطوتين اعلاه ، انه يزداد تركيز ايون الهيدروجين عند اضافته الى الدم القادم من الأنسجة ، وينجم عنه زيادة في تركيز H_2CO_3 ، وبالتالي زيادة في CO_2 المذاب في الدم ، وبالنتيجة يخرج الفائض منه على شكل زفير عن طريق الرئتين. اما في حالة مقاومة المنظم للقاعدة فيتم كما في الخطوتين ادناه :



ففي هذه الحالة اي عند اضافة ايونات OH^- الى بلازما الدم ، فان تركيز H^+ يقل في الدم مما يزيد في تفكك H_2CO_3 الى H^+ و HCO_3^- . ونتيجة لذلك فان كمية كبيرة من غاز CO_2 في الرئة تذوب في بلازما الدم للمحافظة على التوازن اعلاه.

2- محلول فوسفات ثنائية الهيدروجين - فوسفات احادية الهيدروجين المنظم

Mono and dihydrogen phosphate buffer

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



ان قيمة pK_a للحامض تعادل 6.8. ان هذه القيمة قريبة من الرقم الهيدروجيني للدم 7.4 ، وعليه فان هذا المنظم جيد للدم.

3- بروتينات مصّل الدم المنظمة

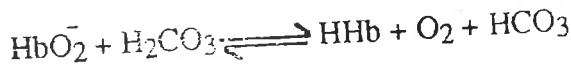
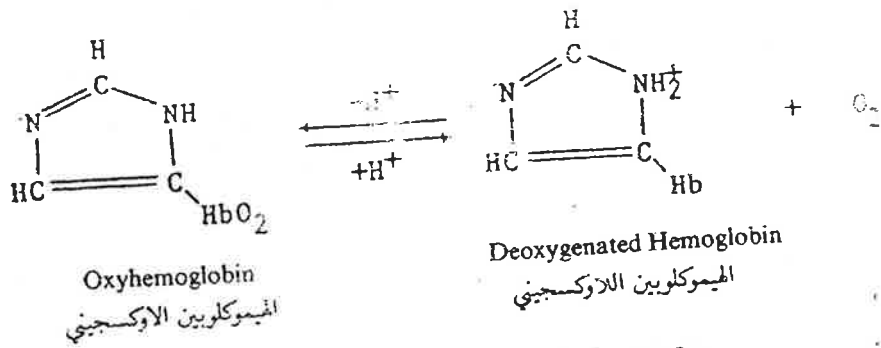
Serum protiens buffer

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

4- هيموكلوبين المنظم

Hemoglobin buffer

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



الشكل (2-6) الهيموكلوبين الاوكسجيني واللاوكسجيني

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

تمرينات الفصل الثاني

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

~~٢٩٩~~
عسا

الفصل الثالث

الكارbohydrates

①

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

②

وظائف الكارbohydrates الرئيسية

وظائفها

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

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

اصناف الكارbohydrates

يمكن تقسيم الكارbohydrates إلى الاصناف الآتية :

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

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

فيوضح الجدول (3-1) امثلة لأصناف الكاربوهيدرات المختلفة

جدول (3-1) امثلة لاصناف الكاربوهيدرات

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

Stereoisomerism of Saccharides

التماثل الجسمامي للسكريات

ان المركبات التي تمتلك صيغة تركيبية واحدة لكنها تختلف عن بعض في التوزيع الفضائي للذرات تعرف بالتماثلات الجسمامية stereoisomers. وان وجود ذرات كاربون غير متماثلة asymmetric (ذرة كاربون تتصل بأربعة مجاميع مختلفة) في مركب ما، تؤدي الى تواجد ذلك المركب بشكل تماثلات isomers. كما ان عدد التماثلات لمركب ما، يعتمد على عدد ذرات الكاربون غير المتماثلة لذلك المركب ويحدد بالعلاقة التالية:

~~Handwritten signature~~

omar
Sa'adi

عدد المتماثلات = 2ⁿ

n = عدد ذرات الكربون غير المتماثلة.

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

التماثل البصري (الفعالية البصرية) للسكريات

Optical isomerism of saccharides

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

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

حيث ان :

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

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

C = التركيز، غم للمادة المستعملة / 100 سم³ (مل) من المحلول .
l = طول انبوبة القياس (دسم)

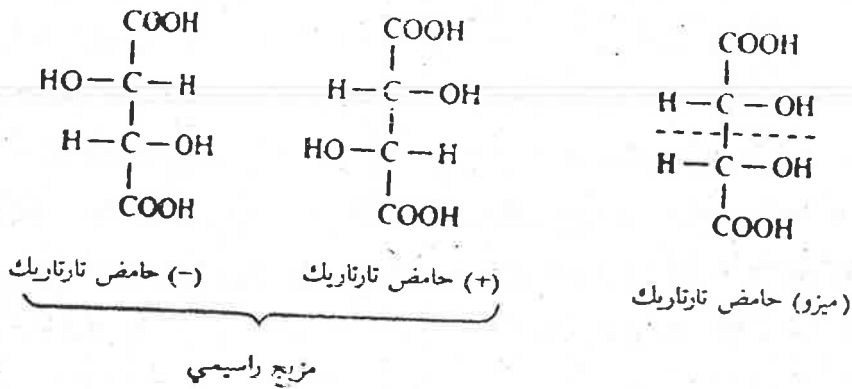
صفا تامة
الفرق = ١٨
عدد ذرات = ٢٧

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

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

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

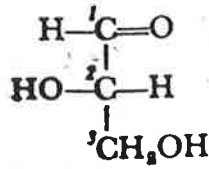
ومن هذا يتضح ان هذه الانواع من المركبات لها ثلاث متماثلات بصرية ، (+) و (-) وبشكل ميزو (انظر شكل 1-3) .



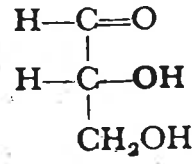
شكل (1-3) متماثلات حامض التارتاريك

الصيغ التركيبية للمتماثلات المجسامية D and L isomers

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



L-كليسريد الديوهايد



D كليسريد الديوهايد

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

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

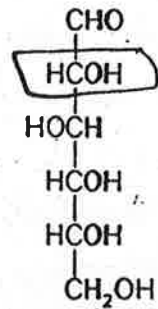
ان المتماثلات التي يكون احدها صورة مرآة للثاني ، مثل (+) و (-) حامض تارتاريك أو D و L كليسريد الديوهايد ، تدعى متماثلات الصور enantiomers ، وان المزيج الذي يحوي كميات متساوية من متماثلات الصور ، يعرف بالمزيج راسيمي racemic mixture ، وهذا المزيج ليست له فعالية ضوئية (انظر شكل 1-3) .

Epimers

متماثلات إيميرز :-

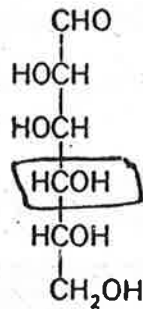
هناك نوع آخر من المتماثلات التركيبية مغايرة لمتماثلات الصور ، فهي مركبات كيميائية تختلف كل منها عن الاخرى في الخواص الكيميائية والفيزيائية ، ويمتلك كل منها على الأقل ذرتي كربون غير متماثلة . ويدعى هذا النوع من المتماثلات دياستيريوايزوميرز diastereoisomers . ان متماثلات دياستيريوايزوميرز التي تختلف فقط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

سكر الجلوكوز
على اليمين
للمسحور



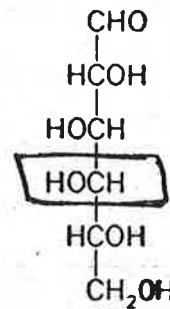
D(+)-كلوكوز

DLD



D(+)-مانوز

LLD



D(+)-كالكوز

LDL

شكل (3-3) متماثلات إيميرز

Aldose - Ketose isomers

متماثلات ألدوز- كيتوز

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

Alpha and Beta anomers

متماثلات الفا و بيتا أنوميرز

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

Monosaccharides

I السكريات الاحادية

وهي ابسط انواع السكريات وتدعى احياناً السكريات البسيطة - simple.

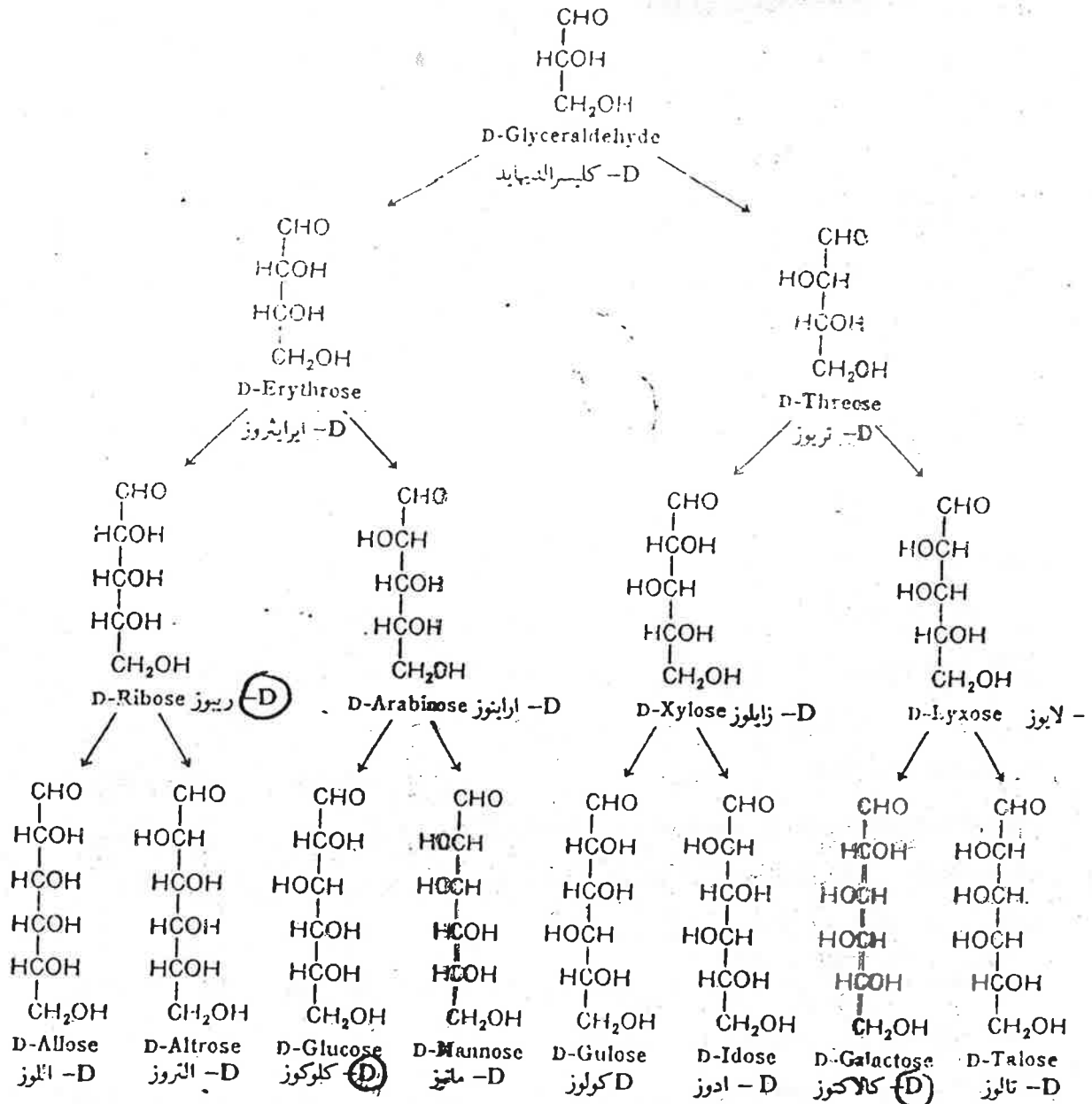
Sugars

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

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

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

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

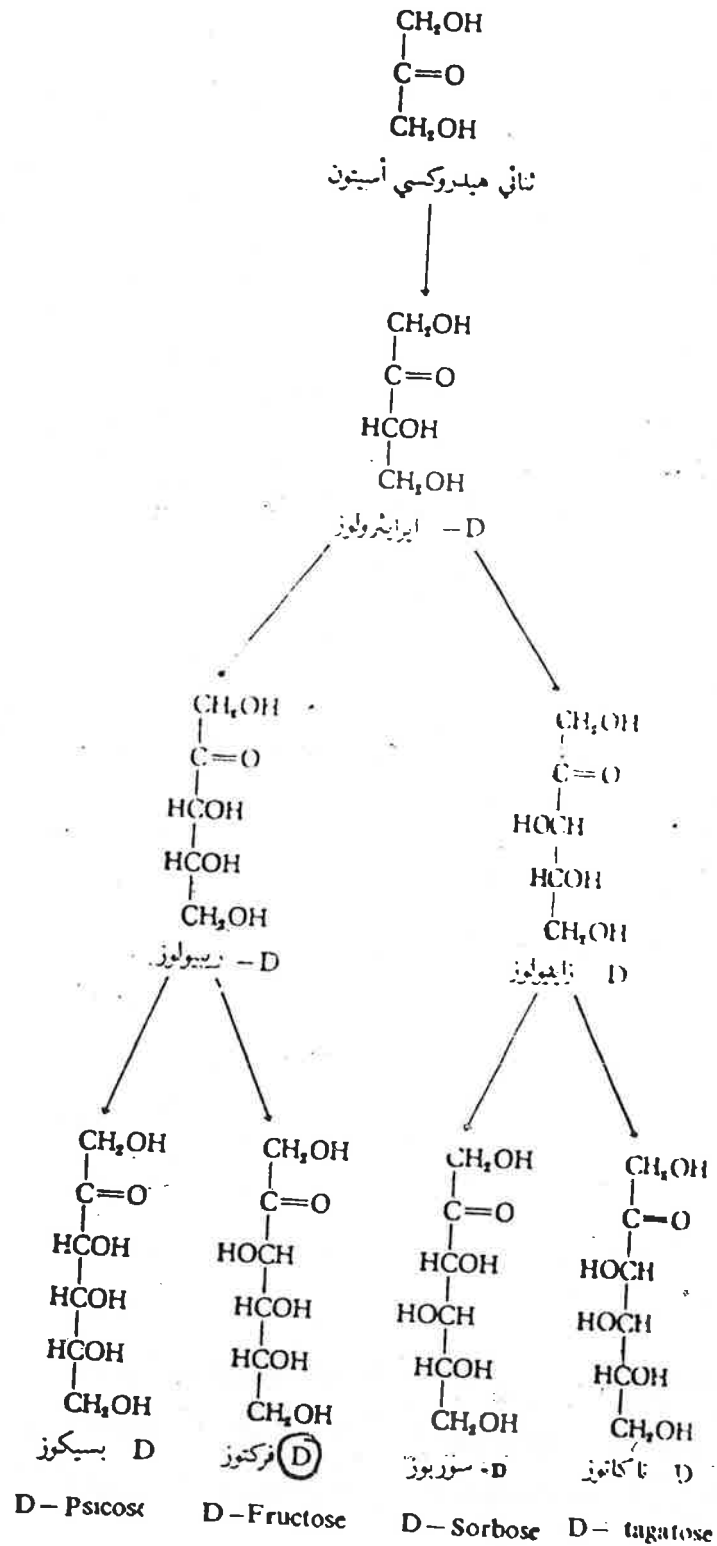


شكل (3-4) الصيغ التركيبية للمتآلات الخماسية لسكريات D-الدوية المهمة. وهناك عدد مماثل لهذه المتآلات بشكل سكريات L-الدوية والتي هي صور مرآة لكل من المركبات اعلاه.

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

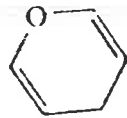
التركيب الحلقي للسكريات

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

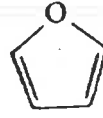


شكل (3-5) الصيغ التركيبية للمنتاتلات الجسمانية لسكريات D- كيتوز المهمة. ويوجد عدد مماثل لهذه المتناظرات بشكل سكريات. 1- كيتوز، التي هي صور مرآة لكل من المركبات اعلاه.

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



بايران



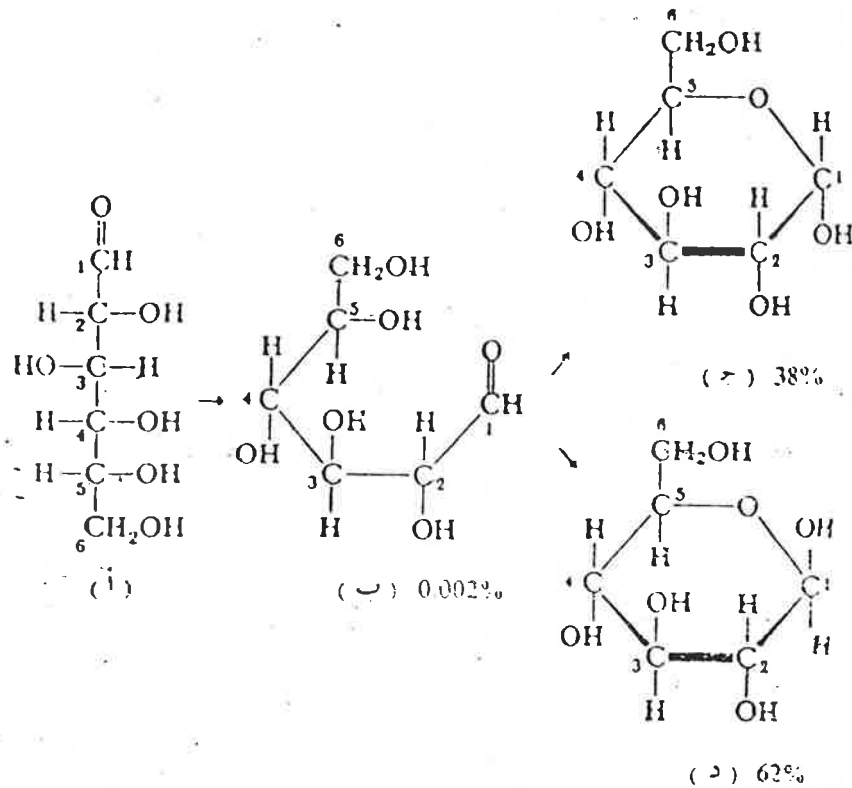
فوران

شكل (6-3) تركيب حلقتي فوران وبايران

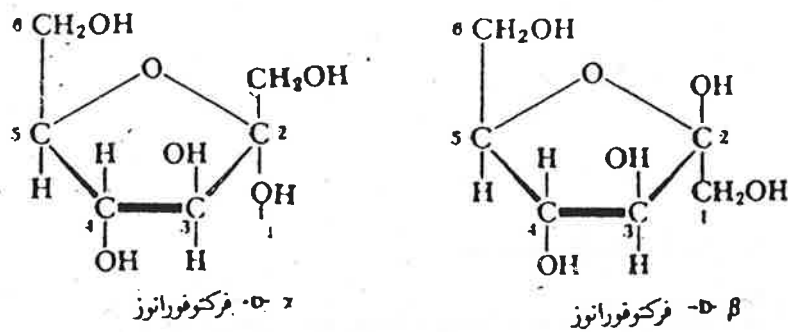
ان تماثلات السكريات التي تختلف عن بعض في توزيع المجموعات حول ذرة الكاربون الهيمي أسيتال فقط ، تدعى تماثلات أنومير anomers ، وأن ذرة الكاربون هذه تدعى ذرة الكاربون الأنوميرية .

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

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

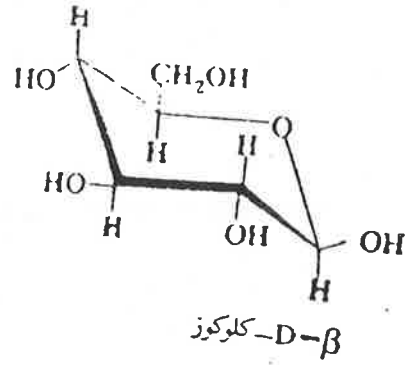
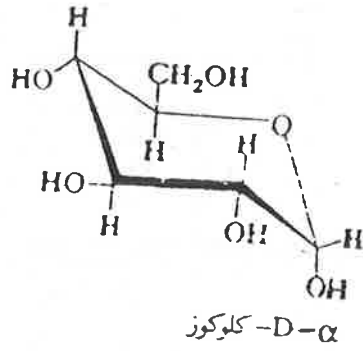


شكل (7-3) تمثيل لتراكيب سكر D-كلوكوز. (أ) شكل السلسلة المفتوحة (ب) شكل وسطي للتكوين الحلقي (ج) D-كلوكوبايرانوز α -D (د) D-كلوكوبايرانوز β



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

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



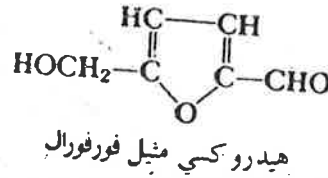
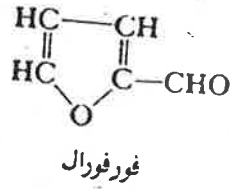
شكل (9-3) صيغ هاورث الأسقاطية لثلاثات D-كلوكوبيرانوز بشكل الكرنبي.

Dehydration

التفاعلات المهمة للكاربوهيدرات

1- تفاعلات اللاتمية (فقدان الماء)

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



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

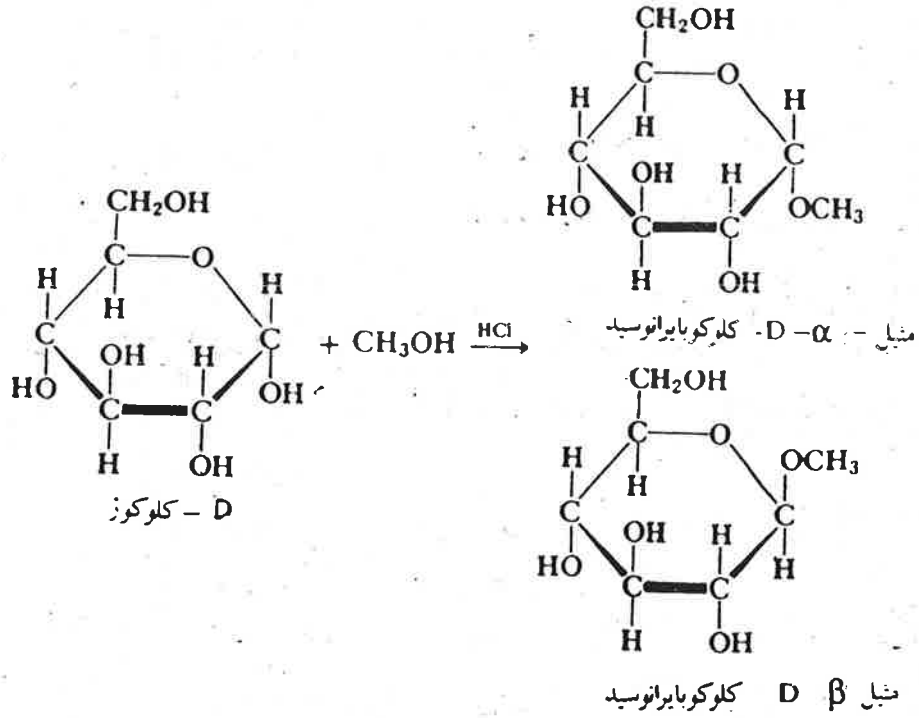
ويعد هذا أساساً للكشف المسمى مولش Molisch test الذي يعد كشفاً عاماً لوجود الكاربوهيدرات. كما يتفاعل الفورفورال أيضاً مع المركب اورسينول ليعطي لونا أخضر وهذا بشكل الكشف المسمى بيل Bial's test المستعمل للكشف عن وجود مركبات البيتوز.

Glycoside or acetal formation

2- تكوين الكلايكوسيد أو الاستيال

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

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



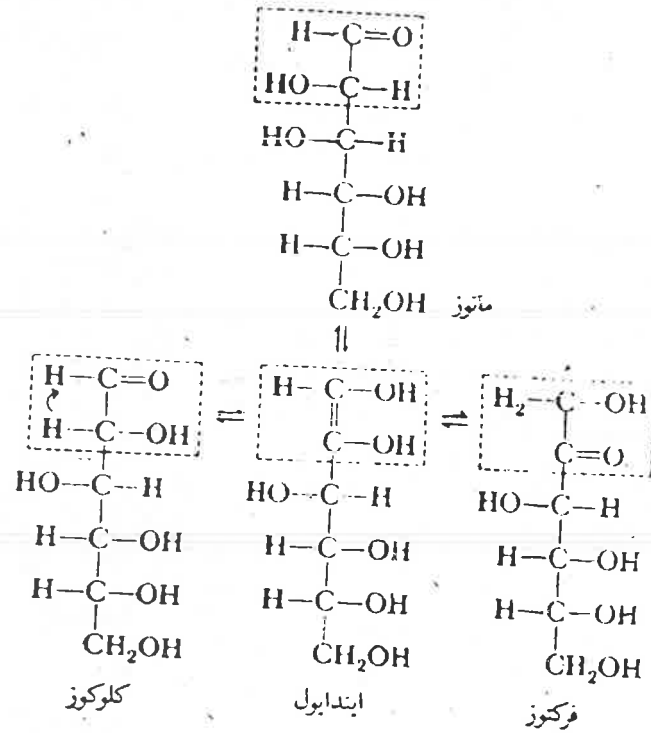
شكل (11-3) تكوين α و β كلابكوسيد .

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

3- تأثير المحاليل القاعدية على السكريات الاحادية

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

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

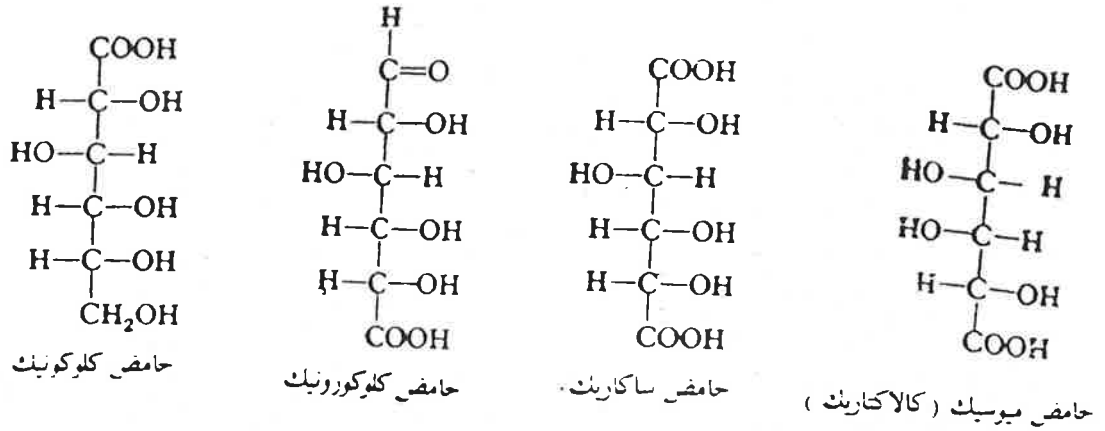


شكل (12-3) التحولات بين المتأصلات الدوز و كيتوز في المحاليل القاعدية

Oxidation reactions

4- تفاعلات الأكسدة

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



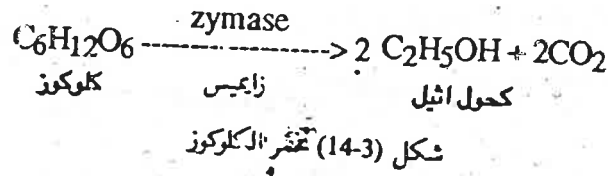
شكل (13-3) التركيب الكيماوي لأحماض سكرية.

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

Fermentation

5- تفاعلات التخمر

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

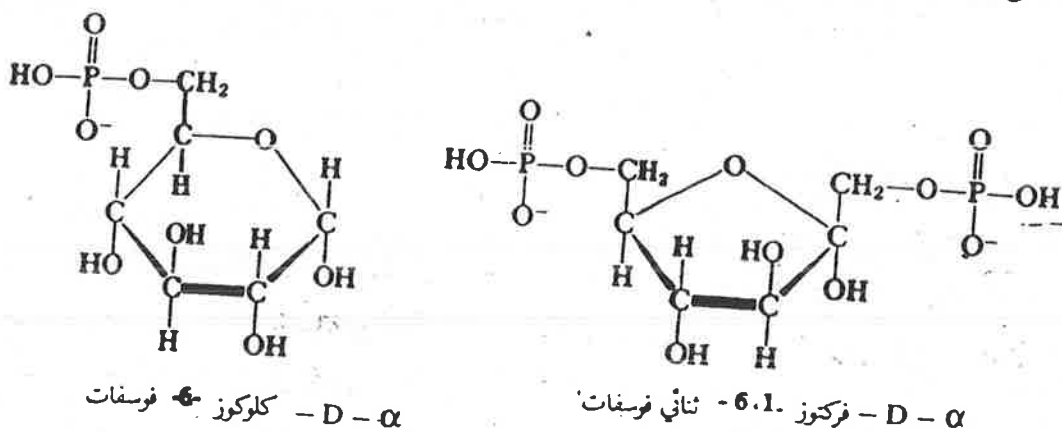


وهناك أنواع اخرى من التخمر اضافة الى التخمر الكحولي. حيث يتخمر سكر اللاكتوز (شكل 18-3) في الحليب الى حامض اللاكتيك. وقد ينتج حامض الخليك، حامض الستريك، حامض البيوتيريك أو حامض الاوكزاليك من عمليات تخمر خاصة.

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

Ester formation

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

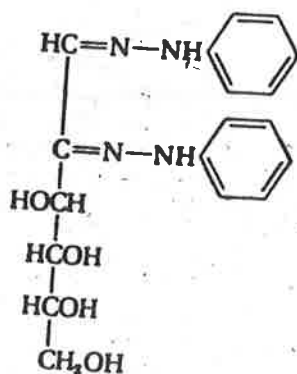


شكل (3-15) أمثلة لسكريات مفسفرة تعمل كمركبات وسطية في عمليات ايض الكربوهيدرات

Osazone formation

7- تكوين الأوسازون

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

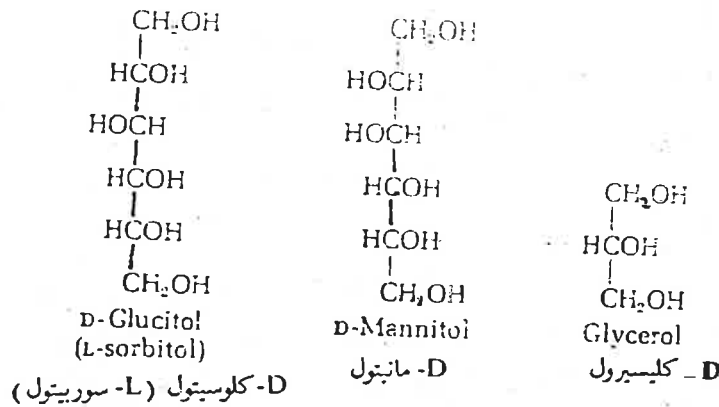


شكل (3-16) التركيب الكيميائي للمشتق D-كلوكوز فينابل اوسازون

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

الكحولات السكرية (بوليول) Sugar alcohols or Polyols

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

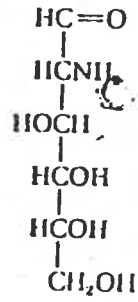


Amino Sugars

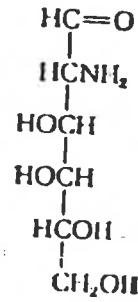
السكريات الأمينية

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

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



D-كلوكوز أمين

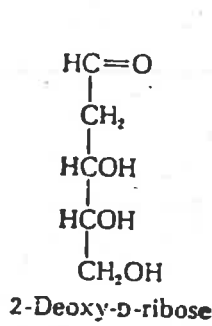


D-كالاكتوز أمين

Deoxy Sugars

سكريات دي اوكسي

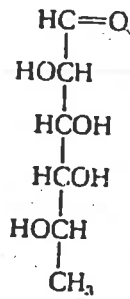
إن أكثر سكريات دي اوكسي إنتشاراً في الطبيعة ، هو سكر 2-دي اوكسي D-ريبوز 2-deoxy-D-ribose ، وهو السكر الذي يدخل في تركيب الحامض النووي ، حامض أوكسي ريبو نيوكلييك DNA (الفصل الثامن). كما يعتبر كلاً من سكر L-رامنوز (6-deoxy-L-mannose) و L-rhamnose (6-deoxy-L-galactose) فيوكوز L-fucose من المكونات الرئيسية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



2-Deoxy-D-ribose

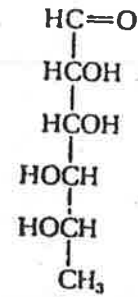
D-2-دي اوكسي - D

ريبوز



L-Fucose

L-فيوكوز ،



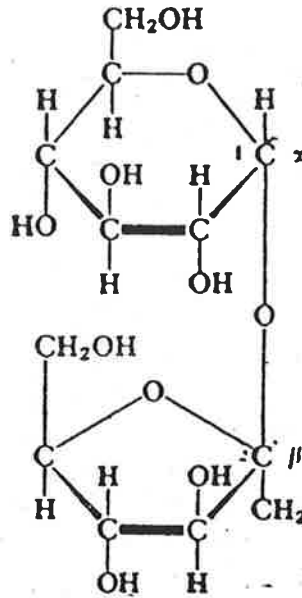
L-Rhamnose

L-رامنوز

Oligosaccharides

II السكريات قليلة الوحدات

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



آصرة كلايكوسيدية

شكل (17-3) تركيب السكرز

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

Disaccharides

السكريات الثنائية

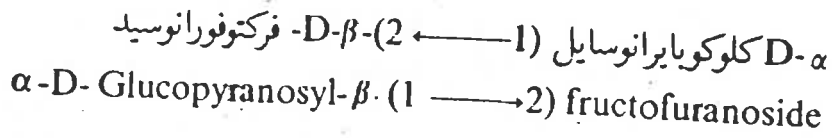
تتألف السكريات الثنائية من وحدتي سكر أحادي مرتبطة بواسطة آصرة كلايكوسيدية (شكل 17-3). ويوجد صنفان من الأواصر الكلايكوسيدية α و β. وتحمل الآصرة الكلايكوسيدية رقمي ذرتي الكربون التي تربط بينها. وتختزل السكريات الثنائية محلول بينيديكت اذا كانت تملك مجموعة الديهايد أو كيتون حرة أي غير مقيدة بالآصرة الكلايكوسيدية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

Sucrose

سكرز

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

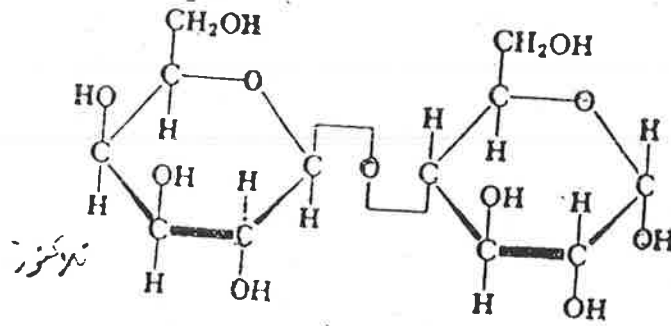
تحلل السكروز الى كلوكوز وفركتوز بينما يعمل الثاني على تخمر هاتين الوحدتين من السكر ليُنتج كحول وثاني اوكسيد الكاربون (انظر الفصل 11). والاسم النظامي للسكروز هو -



Lactose

لاكتوز

يوجد اللاكتوز في الحليب ويتألف من وحدتي السكر β -كاللاكتوز و α كلوكوز ترتبطان بأصرة كلايكوسيدية β -1-4 (شكل 18-3).



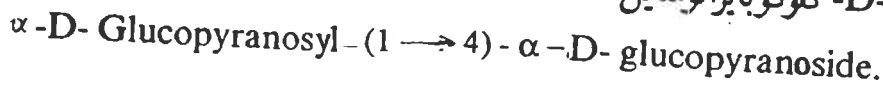
شكل (18-3) تركيب اللاكتوز
D- β -كاللاكتوبيرانوسايل (1 \leftarrow 4) -D- α -كلوكوبيرانوسيد

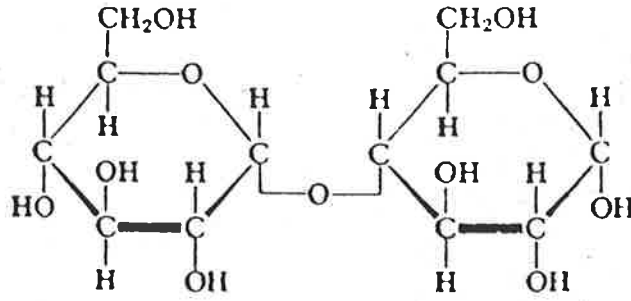
ويتكون اللاكتوز في الغدد اللبنية الموجودة في الحيوان وذلك باستخدام الكلوكوز الموجود في الدم. يخترل اللاكتوز محلول بينيديكت وذلك لإحتوائه على مجموعة الديهايد كامنة (أو HO المتصلة بذرة الكاربون الأنوميرية رقم 1. الموجودة في وحدة الكلوكوز). لا يتخمر اللاكتوز بواسطة الخميرة. والاسم النظامي لللاكتوز هو D- β -كاللاكتوبيرانوسايل (1 \leftarrow 4) -D- α -كلوكوبيرانوسيد.

Maltose

مالتوز

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





شكل (19-3) تركيب المالتوز

α -D-كلوكوبيرانوسايل (1 ← 4) -D- α -كلوكوبيرانوسيد (مالتوز، بشكل α)

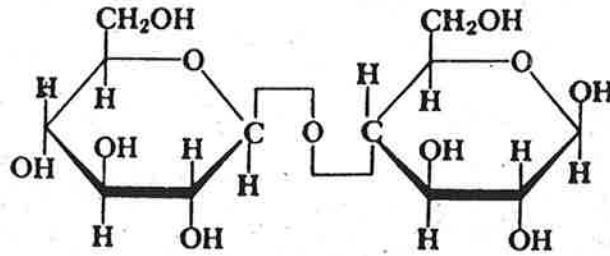
وهناك تركيب مماثل للمالتوز يدعى ايزومالتوز ويختلف هذا باختوائه على الآصرة الكلايكوسيدية α -1-6 التي هي في الأصل من أواصر α -1-6 الموجودة في النشا والكلايكوجين. ويختزل المالتوز محلول بينيديكت، كما أنه يتخمر بوساطة الخميرة.

Cellobiose

سيلوبايوز

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

β -D- Glucopyranosyl- (1 → 4) - β -D- glucopyranoside.



شكل (20-3) تركيب سيلوبايوز

β -D-كلوكوبيرانوسايل (1 ← 4) -D- β -كلوكوبيرانوسيد

Trehalose

ترهالوز

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

Trisaccharides

السكريات الثلاثية

يوجد العديد من السكريات الثلاثية بصورة حرة في الطبيعة. فسكر الراجينوز Raffinose [O- α -D-galactopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside]

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

[O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 3)-O- β -D-fructofuranosyl-(2 \rightarrow 1)- α -D-glucopyranoside]

سكر ثلاثي أيضاً موجود في تسع بعض الأشجار.

Polysaccharides (Glycans)

III متعدد السكريات

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

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

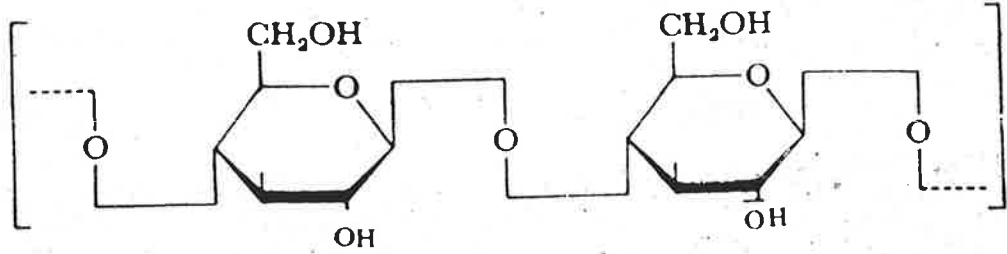
غالباً ما تعطى السكريات المتعددة المتجانسة أسماء تحدد صفها وتدل على طبيعة وحداتها البنائية. فمثلاً يطلق على النشا والكلايكوجين اسم كلوكان glucans أو كلوكوسان glucosan ، لأنه يتكون من وحدات الكلوكوز فقط. ويطلق على متعدد سكر آخر اسم مانان mannans للدلالة على أنه يتكون من وحدات مانوز فقط.

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

Cellulose

سيلولوز

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



شكل (3-21) تركيب السيلولوز

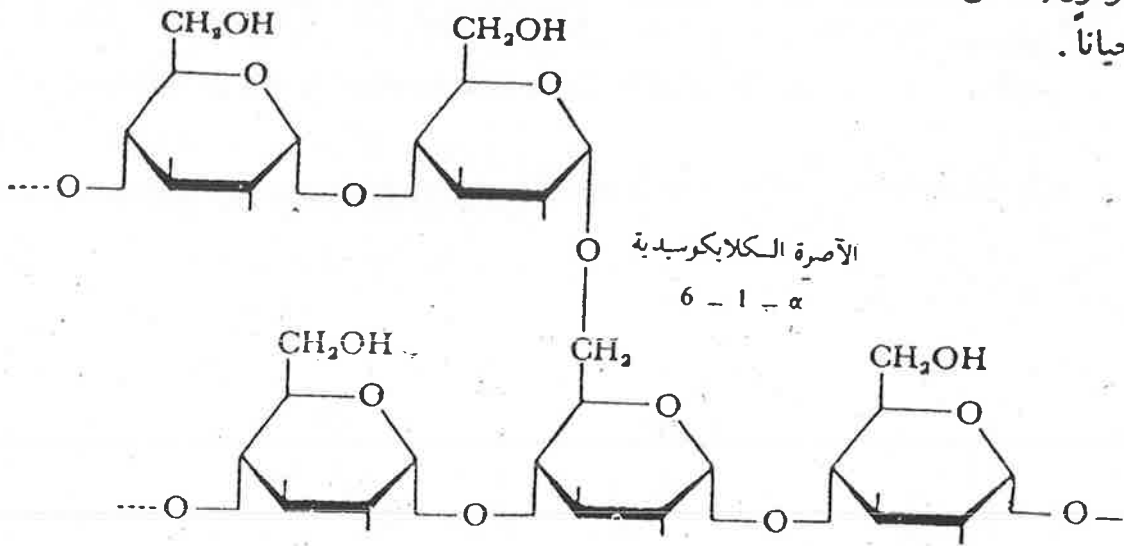
هناك نوع خاص من البكتريا تمتلك انزيم سيلوليس Cellulase التي تعمل على شطر الأواصر الكلايكوسيدية $1-\beta$ ← 4 لينتج مالتوز وكلوكوز. وتعتمد الحيوانات المجترة في هضم السيلولوز على هذه البكتريا الموجودة في جهازها الهضمي . وتحتوي الحشرات المختلفة والقواقع والفطريات والطحالب والعت على انزيم سيلوليس ، وهذا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

Starch

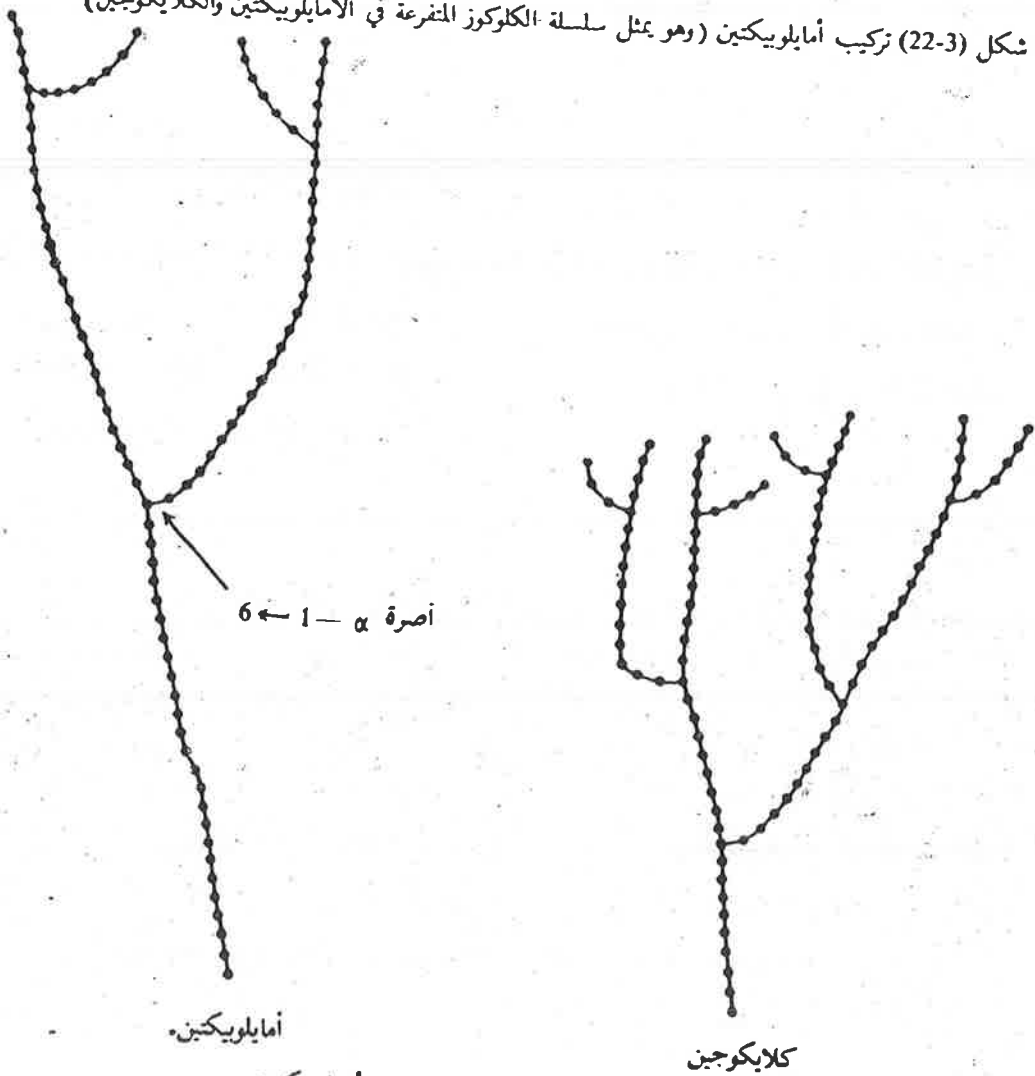
نشا

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

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



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



شكل (23-3) السلاسل المتفرعة للكلابكوجين والأمايلوبيكتين

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

كلايكوجين Glycogen

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

ديكسترينس Dextrins

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

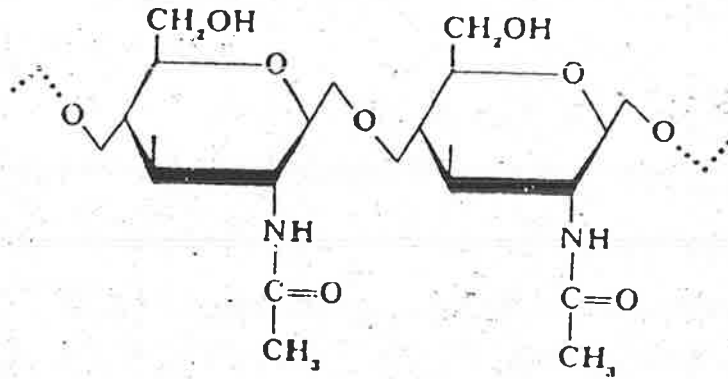
إنبولين Inulin

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

Chitin

كايتين

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



شكل (24-3) جزء من جزيئة الكايتين

Dextrans

ديكسترانيس

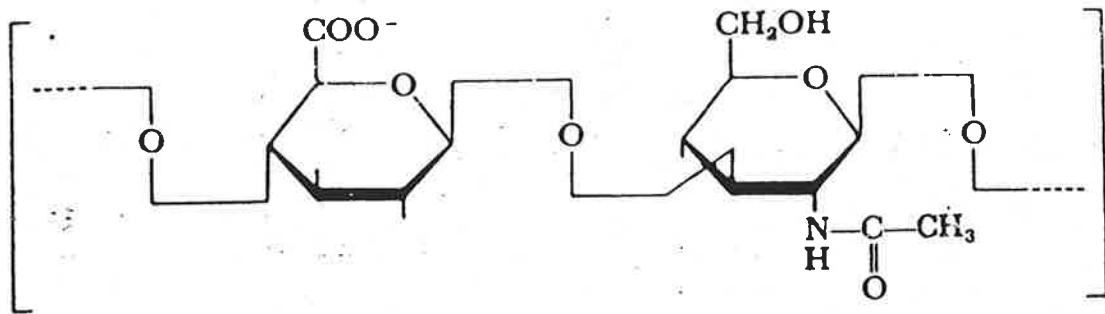
الديكسترانيس dextrans مركبات متعددة سكر متفرع ، يتكون من وحدات α -D-كلوكوز فقط . إلا أنه يختلف عن النشا والكلايكوجين في كون الأواصر الكلايكوسيدية الرئيسية التي تؤلف العمود الفقري للسلاسل ليست α -1-4 . ويعد متعدد سكر الديكستران خازناً للكلوكوز. ويوجد في الخمائر والبكتريا. وتختلف مواقع التشعب في الديكستران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

Mucopolysaccharides

متعدد السكريات المخاطية

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

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



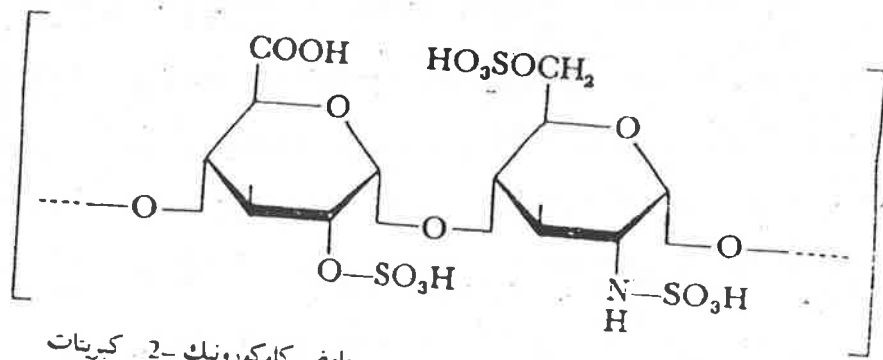
حامض كلوكورونيك

N- اسيتيل كلوكوز أمين

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

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

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



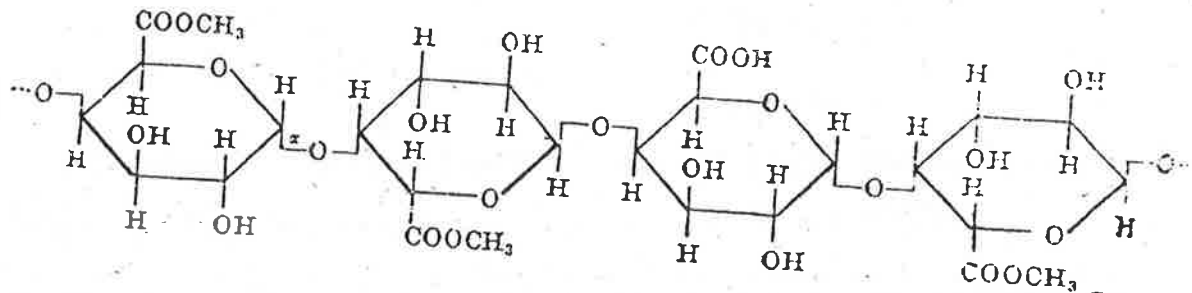
كلوكوز أمين ٥ - كيرينات - 2 - N - كيرينات
حامض كلوكورونيك - 2 - كيرينات

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

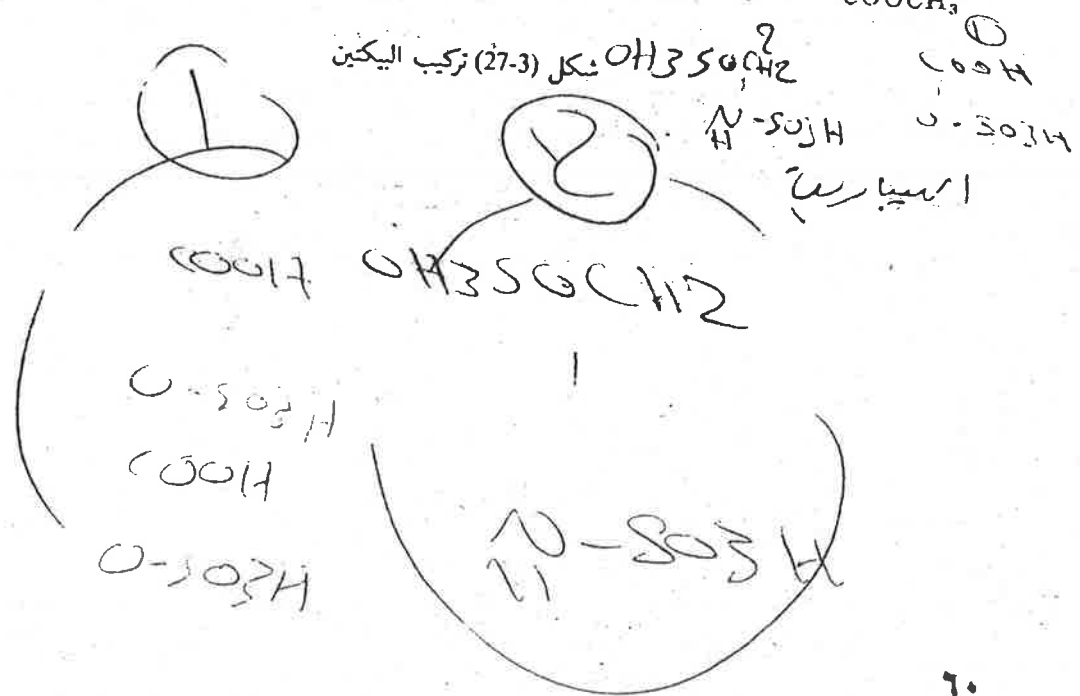
Pectin

بيكتين

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

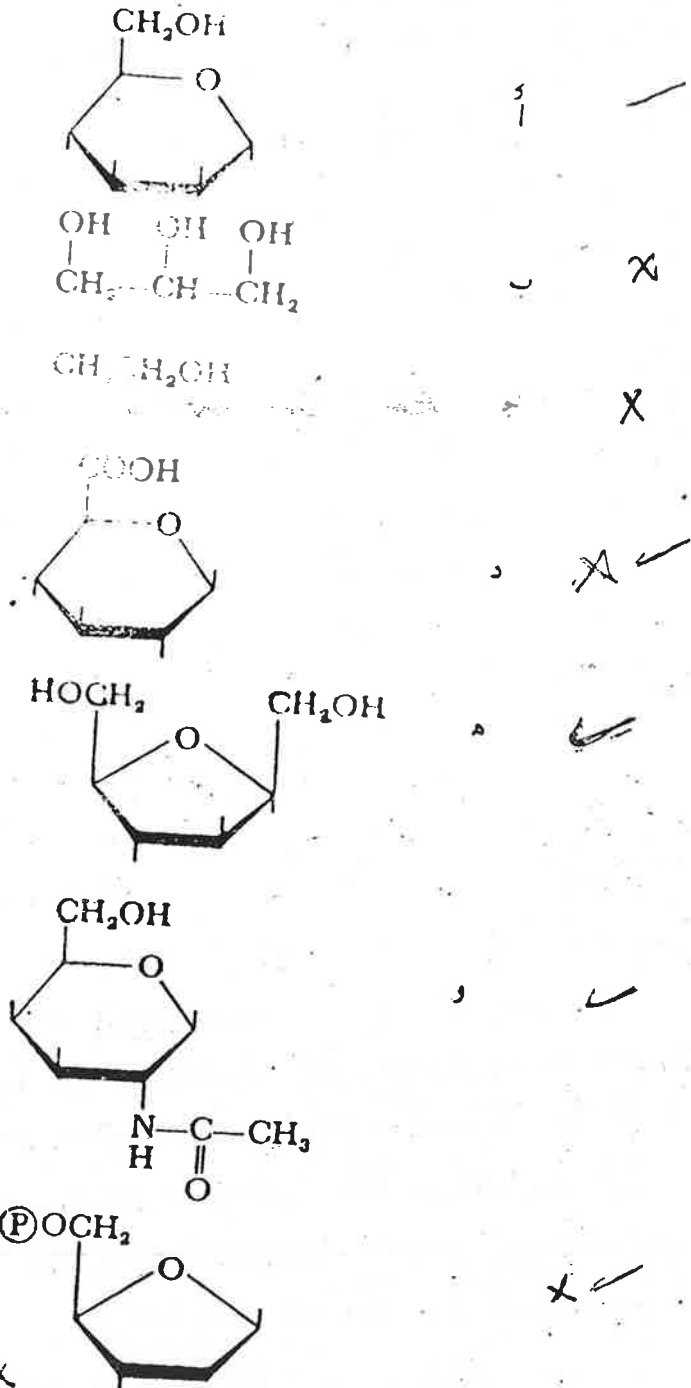


شكل (27-3) تركيب الييكتين



تمرينات الفصل الثالث

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



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

الفصل الرابع

الليبيدات (الدهون) Lipids

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

وظائف الدهون الرئيسية

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

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

اصناف اللييدات

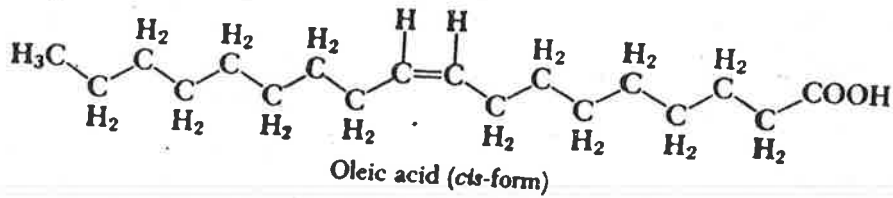
1. اللييدات المتعادلة Neutral lipids (الكليسيريدات) وهي مركبات استر لاحماض دهنية مع كليسيرول.
2. الكليسيريدات الفوسفاتية Phospholipids (لييدات فوسفاتية): وهي مركبات استر فوسفات لكليسيريدات ثنائية وقد يحتوي كل منها اضافة الى ذلك مركب تروجيني.
3. اللييدات الاسفنجية Sphingolipids. سميت كذلك لانها تحوي على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

Fatty acids

الاحماض الدهنية

تعد الاحماض الدهنية مشتقات للبيد وذلك لأنها تدخل في تكوين الانواع المختلفة للييدات. وتحتوي جزيئات الاحماض الدهنية الموجودة في الطبيعة على عدد زوجي من ذرات الكاربون وهي عادة احماض كاربوكسيلية ذات سلسلة هيدروكربونية مستقيمة مشبعة او غير مشبعة وبين الجدول (1-4) بعض انواع الاحماض الدهنية المهمة ووجودها. وبعد حامضاً بالمتيك Palmitic acid (C₁₆) وستيريك Stearic acid (C₁₈) من اهم الاحماض الدهنية المشبعة وذلك لكونها يدخلان في تركيب اغلب الدهون

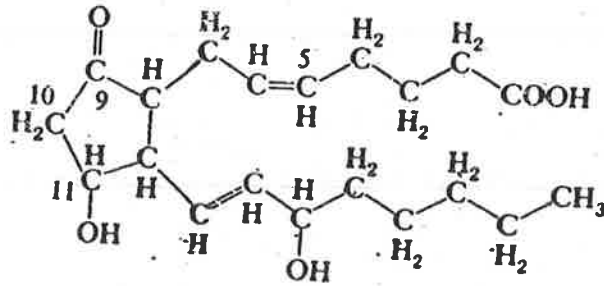
الحيوانية والنباتية . اما الاحماض الدهنية غير المشبعة فهي المكونات المميزة للزيوت . ويعد حامض اوليك (C₁₈) Oleic acid الذي يحوي آصرة مزدوجة واحدة من الانواع الشائعة . كما توجد احماض دهنية متعددة الاواصر المزدوجة وهذه تشمل حامض لينوليك (C₁₈) Linoleic acid وحامض لينولينيك (C₁₈) Linolenic acid وكذلك حامض اراكيدونيك Arachidonic acid . وهذه تحوي اثنين . ثلاثة واربعة من الاواصر المزدوجة على التوالي . وهذه الاحماض الدهنية الثلاثة تعتبر اساسية حيث ان الجسم لا يستطيع تكوينها ويجب ان تتوفر في الغذاء وتكون الاواصر المزدوجة لجميع الاحماض الدهنية غير المشبعة بالشكل الهندسي سيس cis (جانبي المجموعات) . وتشير التحليلات بواسطة اشعة X الى ان الشكل التركيبي للاحماض الدهنية يكون متعرجاً (بشكل زكراك) وان الأواصر C-C تكون بشكل زوايا قيمة كل منها 109° (شكل 1-4) .



حامض اوليك (بشكل سيس)

شكل (1-4) تركيب حامض اوليك

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



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

جدول 1-4 بعض الاحماض الدهنية المهمة الموجودة في الطبيعة

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

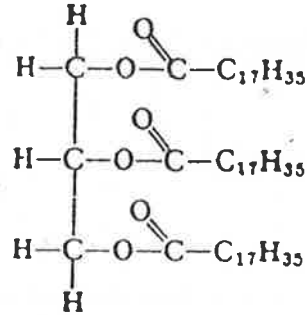
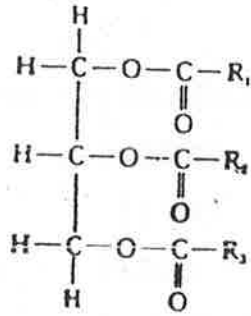
* 9Δ تشير الى ان موقع الاصرة المزدوجة بين ذرتي الكربون 10,9
 12Δ تشير الى ان موقع الاصرة المزدوجة بين ذرتي الكربون 13,12 وهكذا.

Neutral lipids

1- الليبيدات (الدهون) المتعادلة

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

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



الصيغة التركيبية العامة للدهون المتعادلة (البيطة)
ثلاثي كليبوريد.

ثلاثي ستيرين

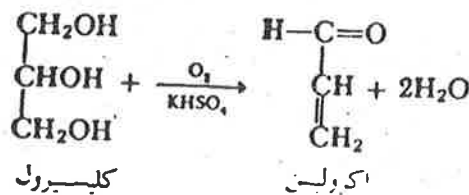
شكل (4-3) امثلة لتركيب الدهون المتعادلة

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

التفاعلات المهمة للدهون المتعادلة

كشف اكرولين

يتفاعل الدهن المتعادل بسبب احتوائه على الكليسيرول مع KHSO_4 ليعطي المركب اكرولين الذي له رائحة مخدشة مميزة وغالباً ما يستعمل هذا التفاعل للكشف عن هذا النوع من الدهون (شكل 4-4).



شكل (4-4) كشف اكرولين

حمث أوزنخ Rancidity (الأكسدة الفوقية Peroxidation) الدهن

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

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

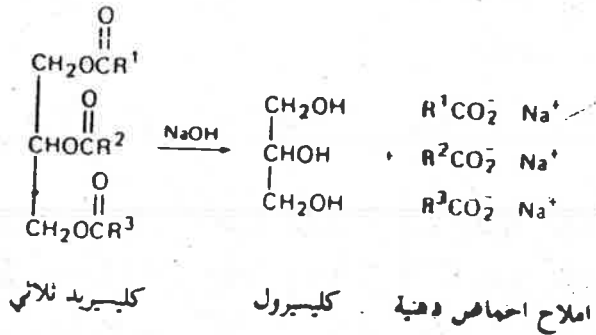
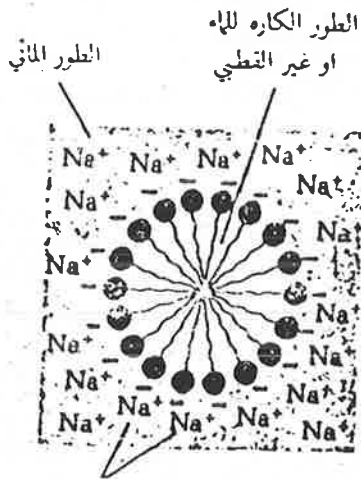
Saponification

التصين :

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

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

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



أيونات الصوديوم المتباعدة

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

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

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

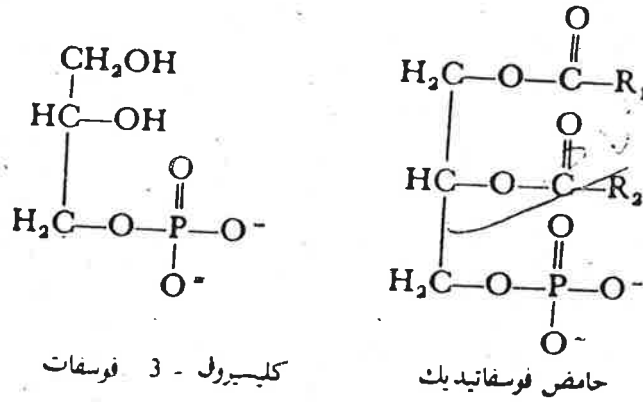
في الانسان تتحلل الدهون المتعادلة الى كليرول واحماض دهنية حرة بفعل انزيمات ليبس Lipase. وفي حالة التهاب البنكرياس فان الليبس المتحرر من البنكرياس الى مجرى الدم يحلل الكليريدات الثلاثية الى احماض دهنية حرة وهذه تقترن بأيونات الكالسيوم فينشأ عن هذا املاح الكالسيوم للاحماض الدهنية وتكون هذه عديمة الذوبان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

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

Phosphoglycerides

2- الكليسيريدات الفوسفاتية (الليبيدات الفوسفاتية)

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

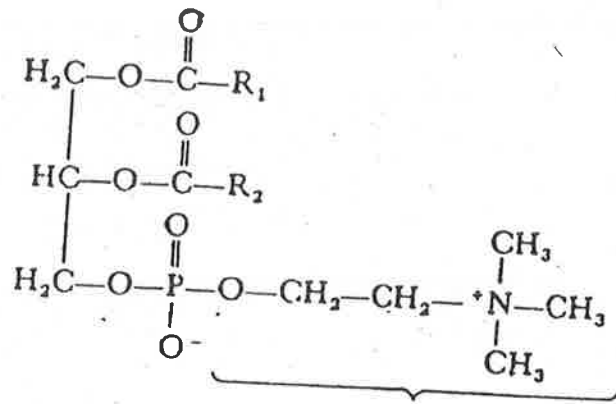


شكل (4-6) تركيب حامض فوسفاتيديك وكليسيرول فوسفات

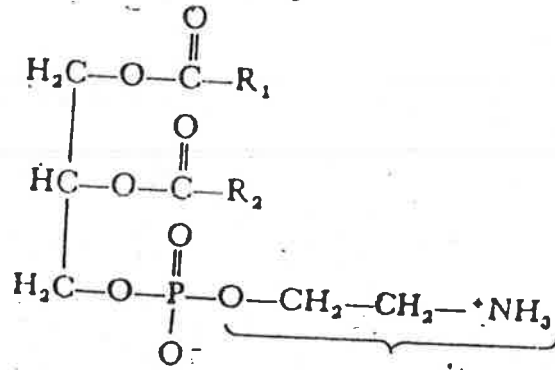
Phosphatidyl cholines (Lecithins)

مركبات فوسفاتيديل كولين (ليسيثين)

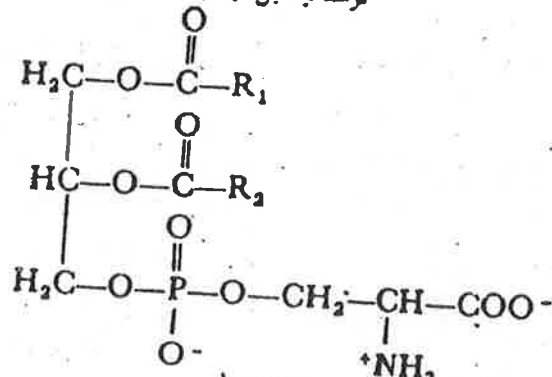
عند تآسر الكولين choline او ثلاثي مثيل ايثانول امين $(CH_3)_3N^+$ $HOCH_2CH_2N^+(CH_3)_3$ مع طرف حامض الفوسفوريك للحامض فوسفاتيديك تنتج مركبات فوسفاتيديل كولين phosphatidyl cholines وتدعى ايضا بمركبات ليسيثين Lecithins (شكل 4-7). وتلعب مركبات الليسيثين دوراً أساسياً في تقليل التوتر (الشدة) السطحي لخلايا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



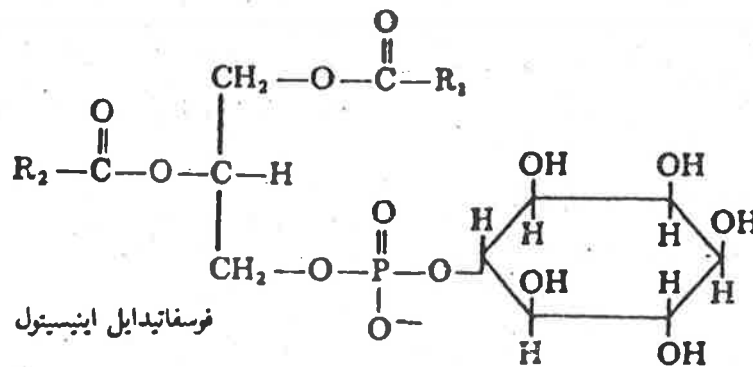
كولين فوسفاتيد ايل كولين (لبيئين)



ايتانول أمين فوسفاتيد ايل ايتانول أمين (سفالين)



سيرين فوسفاتيد ايل سيرين



فوسفاتيد ايل اينوسيتول

شكل (4-7) - ا- امثلة لمركبات كليسيريدات فوسفاتية (مفسرة)

الى المركب استيناييل كولين acetyl choline الناقل للارسلات العصبية. ويحتوي سموم بعض الافاعي والحشرات السامة على انزيم فوسفو لايبس A₂ (phospholipase A₂) يعمل على تحلل الليسيثين (ازاحة حامض الاولييك من درة الكربون الوسطى) لينتج المركب لايسوليبيثين lysolecithin الذي يؤدي الى تحلل كريات الدم الحمراء erythrocytes. ذلك عند تعرض الحيوان للذغ او لسع هذه الكائنات.

مركبات فوسفاتيديل ايثانول امين (سيفالين)

Phosphatidyl ethanolamine (Cephalin)

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

Phosphatidyl inositol

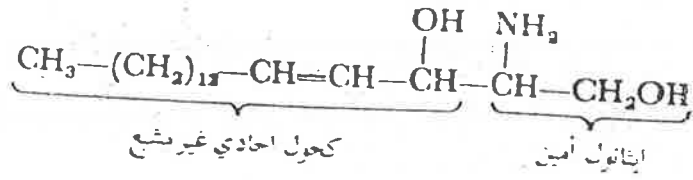
فوسفاتيديل اينوسيتول

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

Sphingomyelins

3- اللييدات الاسفنجية

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

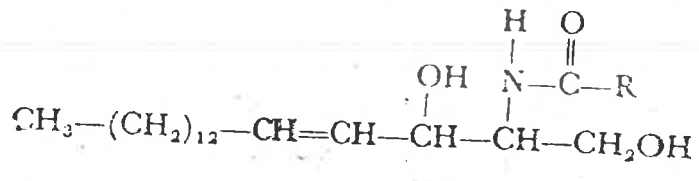


شكل (4-9) تركيب سيراميد

Ceramides

مركبات سيراميد

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

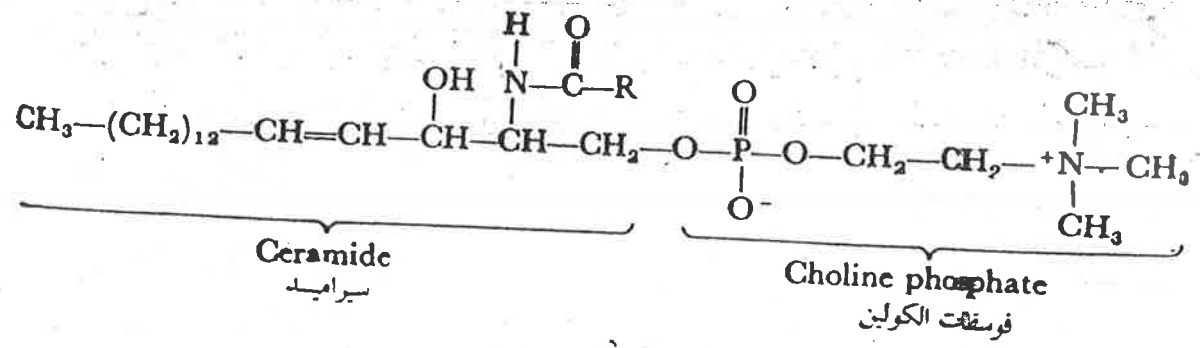


شكل (4-9) تركيب السيراميد

Sphingomyelins

مركبات سفنجومايلين

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



شكل (4-10) سفنجومايلين

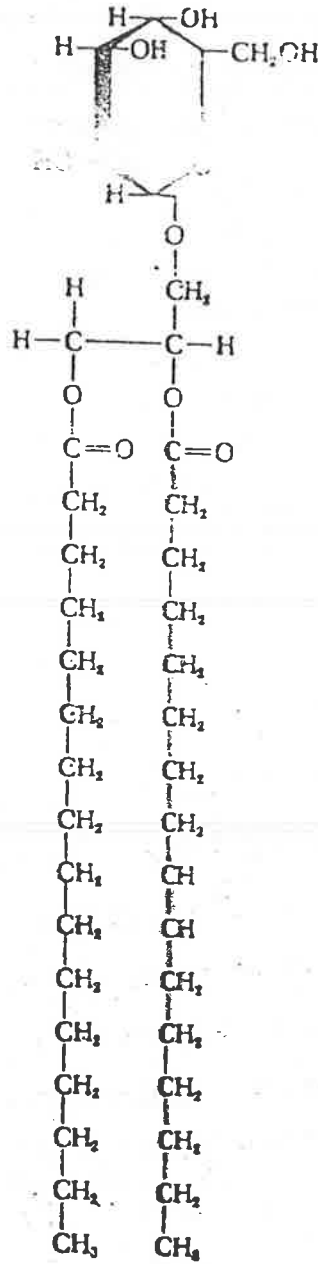
تمتاز اللييدات الفوسفاتية وبضمنها اللييدات الاسفنجية بامتلاكها شحنات كهربائية مختلفة حيث ان كلاً من القواعد (المجاميع) النروجينية (مثل إيثانول أمين ،

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

Glycolipids

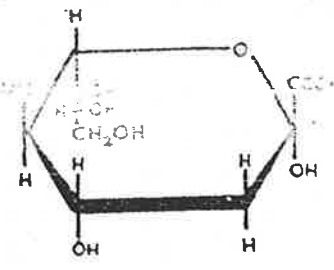
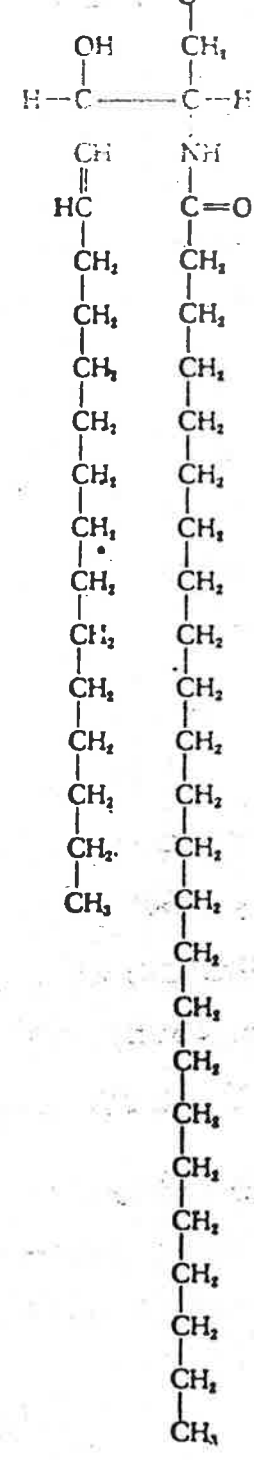
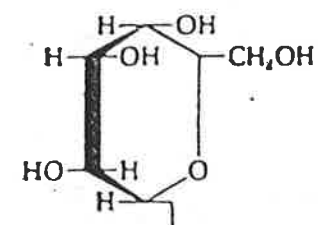
4- الليبيدات السكرية

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



شكل (4-11) تركيب كالاكتوسايل ثنائي اسيل كلبيبول

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



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

حامض سيالينك

1651

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

Lipoproteins

5- الليبيدات البروتينية (البروتينات الليبيدية)

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

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

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

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

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

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

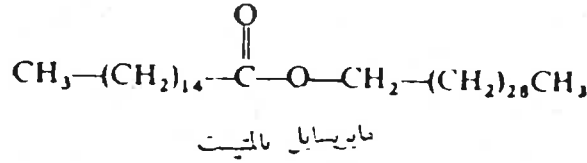
د- الدقيات الكيلوسية ، كايلومايكرون Chylomicrons (الكايلوس المايكروني) وتنقل الدهون المتعادلة الخارجية exogenous والتي منشأها الغذاء dietary من الامعاء الدقيقة الى الكبد والانسجة الاخرى .

Waxes

6- الشموع

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

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



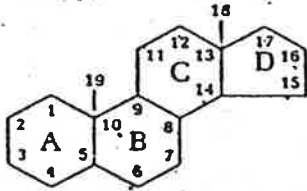
شكل (4-13) احد مكونات شمع العسل

Steroids

7- مركبات الستيرويد

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

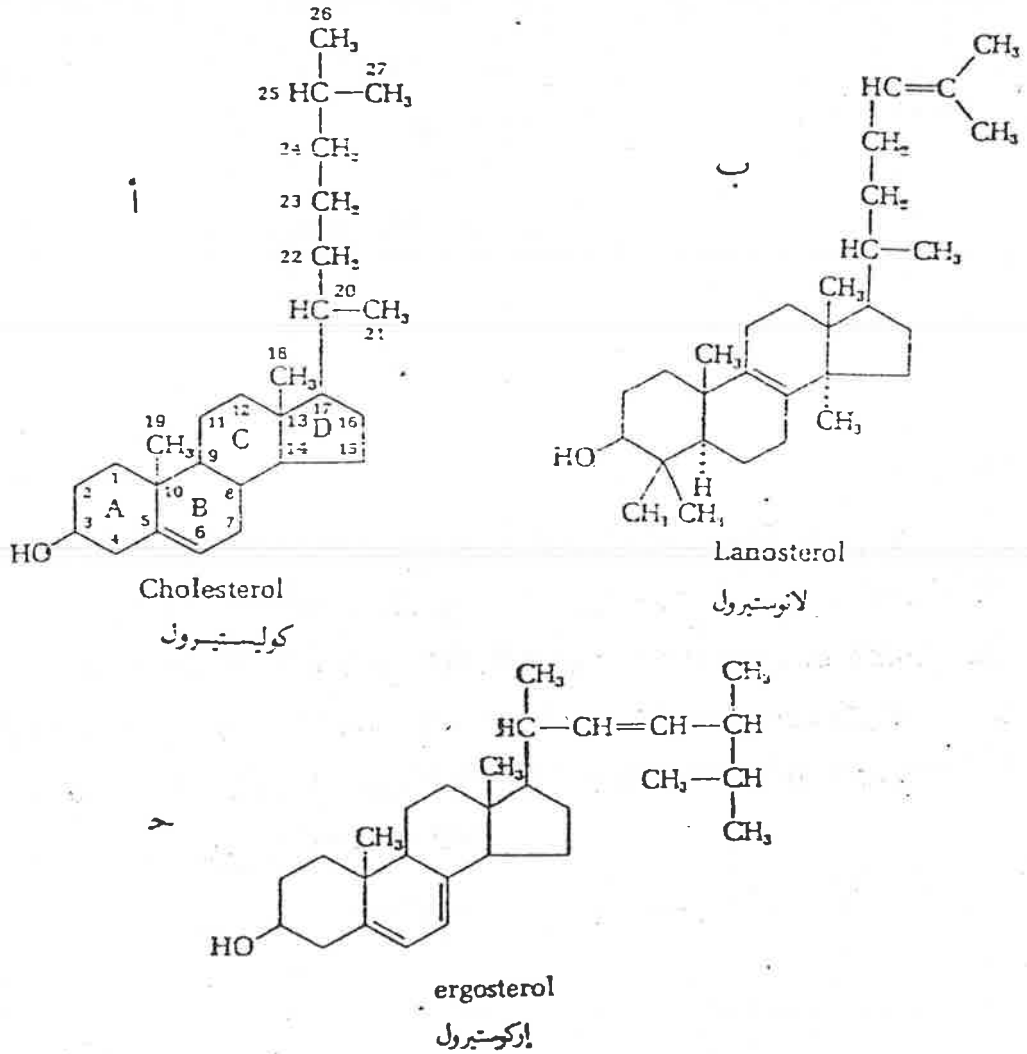
perhydro cylopentanophenanthrene



شكل (4-14) نواة الستيرويد

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

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



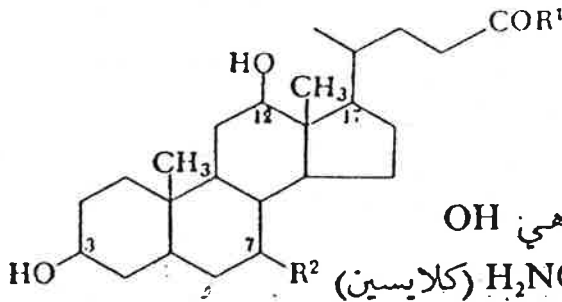
شكل (4-15) تركيب أ الكوليستيرول ب- لانوستيرول ج- إرگوستيرول

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

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

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

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



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

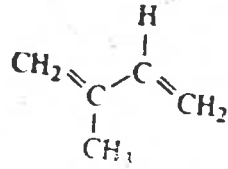
شكل (4-16) التركيب الاساس لاملاح الصفراء

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

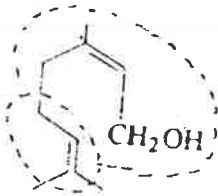
Terpenes

8- مركبات التيربين

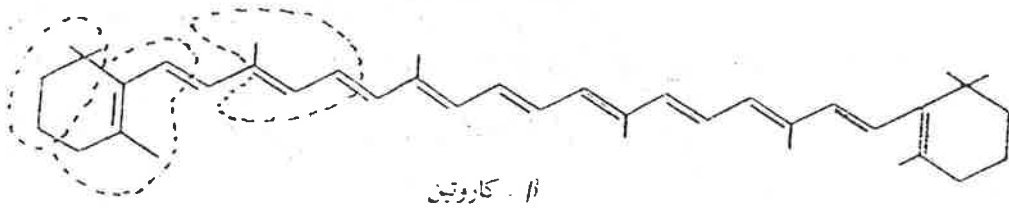
تعد مركبات التيربين مشتقات لبوليميرات مكونة من وحدات ايزوبرين Isoprene المكثفة (شكل 4-17). وهي لبيدات غير قابلة للتصبن.



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



جيرانويل



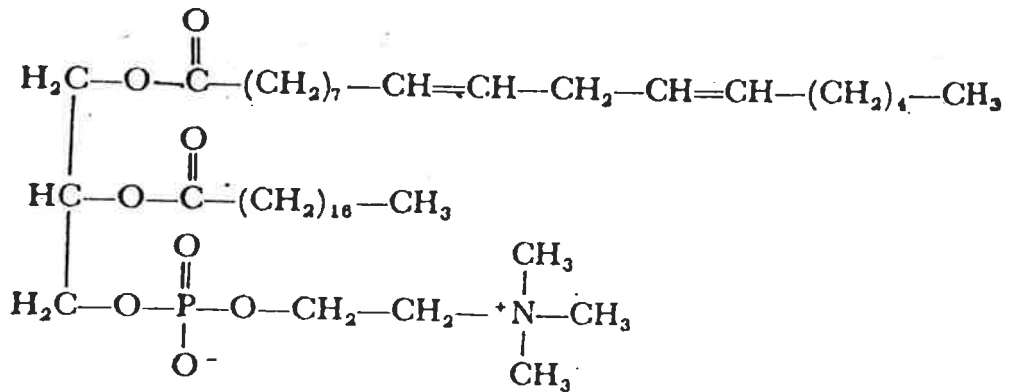
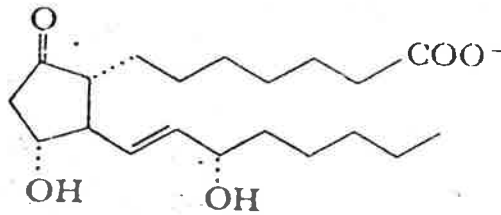
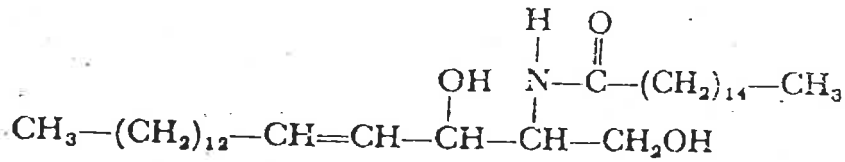
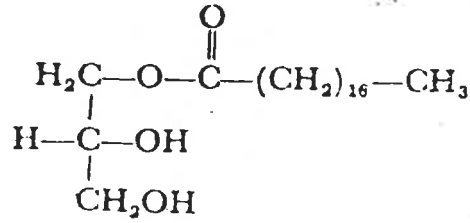
شكل (4-18) أمثلة لمركبات تيربين

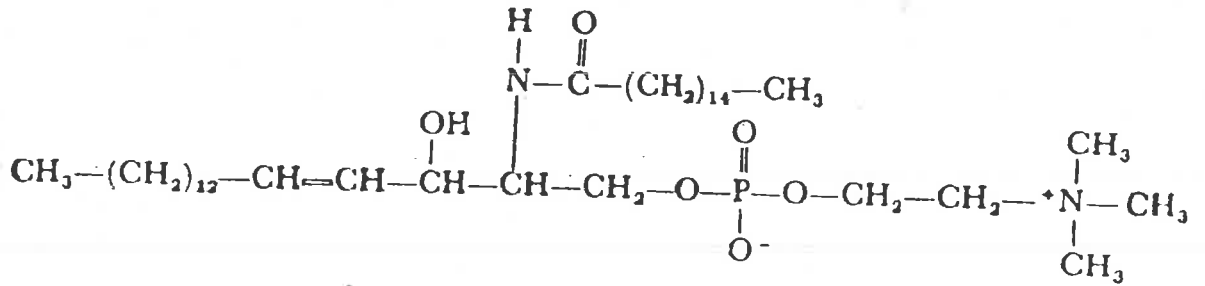
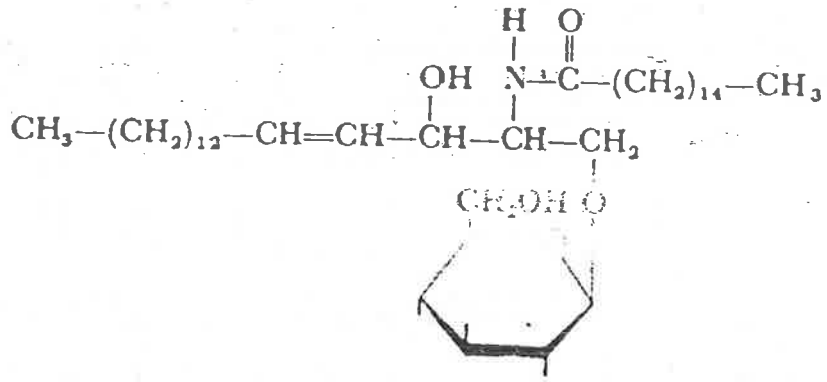
ومركبات التيربين تشتمل على الزيوت الأساسية essential oil ، مثل كامفور Camphore والأحماض الراتنجية resins والمطاط وغيرها.

تمرينات الفصل الرابع

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

1.





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

الفصل الثاني

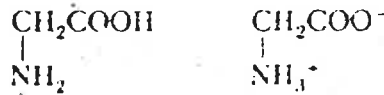
الاحماض الامينية ، الببتيدات والبروتينات

Amino acids, Peptides and Proteins

الاحماض الامينية شائعة الوجود في البروتين

The Common amino acids of Proteins

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

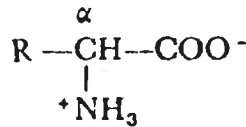


Undissociated form Ionized form

كلايسين (بشكل متاين) كلايسين (بشكل غير متاين)

شكل (5-1) تركيب الحامض الاميني كلايسين

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



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

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

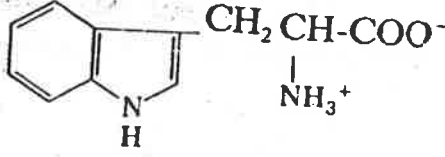
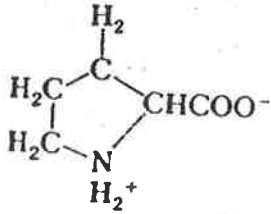
ويمكن تقسيم الأحماض الأمينية إلى مجموعات وذلك تبعاً للتركيب الكيميائي للمجموعة R المتصلة بذرة الكربون المتعادلة الأيونية. ويوجد في الجدول (1-5) القائمة الشائعة للأحماض الأمينية العامة. ويعقب هذه الأسماء مختصراتها التي غالباً ماتستعمل للإشارة إلى ترتيب هذه الأحماض الأمينية في بروتين ما. كما يبين الجدول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

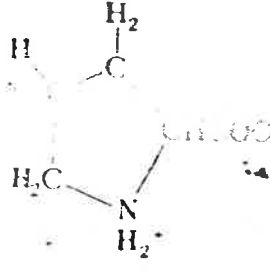
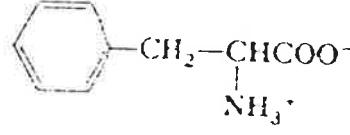
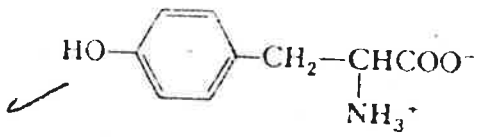
جدول (1-5) أنواع الأحماض الأمينية البروتينية الشائعة طبقاً للطبيعة الكيميائية للمجموعة R المتصلة بذرة الكربون α للحامض الأميني. وفي هذا الجدول تكون المجموعات الأمينية والكربوكسيلية متأينة كما هو الحال عند الرقم الهيدروجيني PH (6-7).

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

تكملة جدول (5 - 1)

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

الاسم واختصاره	التركيب
Asparagine (Asn) أسباراجين	أميدات حامضية Acidic amides $\text{NH}_2\text{OC}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$
Glutamine (Gln) غلوتامين	$\text{NH}_2\text{OC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ NH_3^+
Cysteine (Cys) سايبستين	حاوية كبريت Sulfur-containing $\text{HS}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ NH_3^+
Cystine (Cys-Cys) سايبستين	$\text{S}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ NH_3^+ $\text{S}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ NH_3^+
Methionine (Met) ميثيونين (أساسي)	$\text{CH}_3-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ NH_3^+ غير متجانسة الحلقة Heterocyclic
Tryptophan (Trp) ترايبتوفان اساسي	
Histidine (His) هيبستيدين اساسي	$\text{HC}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CHCOO}^-$ $\text{N}=\text{C}-\text{NH}$ H NH_3^+
Proline (Pro) بروفولين	

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

أساسي

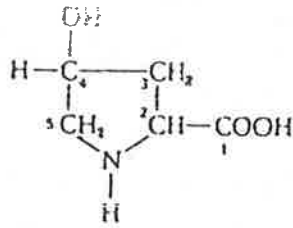
The Rare amino acids of protein الاحماض الامينية النادرة في البروتينات

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

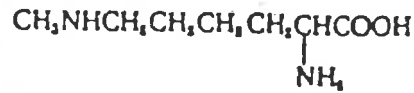
Non protein amino acids الاحماض الامينية غير البروتينية

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

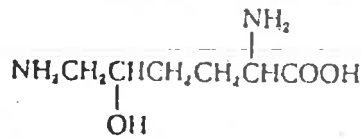
β -آلانين وهو من المواد الأولية لفيتامين حامض بانتوثيك pantothenic acid (فصل 7) وحامض 7-امينوبوتيريك 7-aminobutyric acid الذي يعد الميثيل الكيمياوي للمركب العصبي في مناطق معينة من الجهاز العصبي شكل (5-3).



4- هيدروكسي بروبيلين

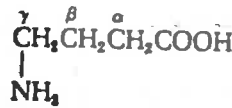
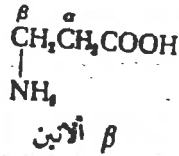


N- ميثيل لايسين

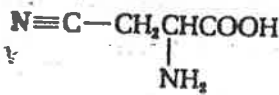
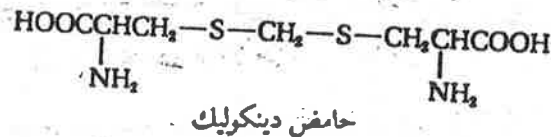
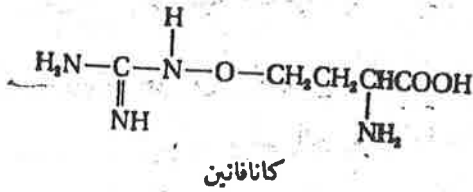


5- هيدروكسي لايسين

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



حامض 7-امينوبوتيريك

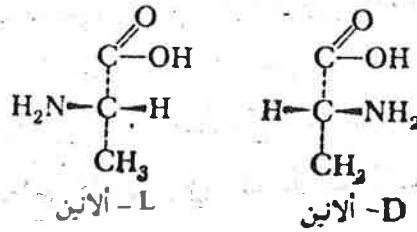
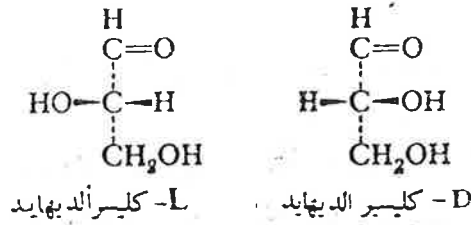


شكل (5-4) التركيب الكيمياوي لاحماض امينية غير بروتينية

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

Optical activity of amino acid الفعالية البصرية للاحماض الامينية

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



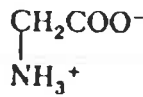
شكل (5-5) اشكال L-D للحامض الاميني الأانين مقارنة مع تلك في الكليسيرالديهيد

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

الخصائص الحامضية - القاعدية للاحماض الامينية

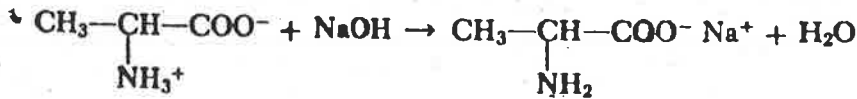
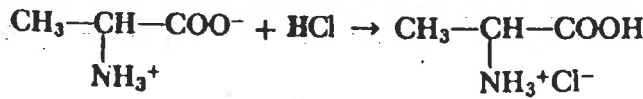
The Acid - base properties of amino acids

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



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

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



ويتضح من هذه المعادلات ان اضافة H^+ الى جزئي متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة الموجبة (N^+H_3)، حيث ان اضافة H^+ (الحامض) تعمل على معادلة الشحنة السالبة لمجموعة (COO^-). وبالعكس، فانه عند اضافة OH^- (قاعدة) الى جزئي متعادل كهربائياً يؤدي الى زيادة الشحنة السالبة (COO^-)، حيث ان القاعدة تعادل الشحنة الموجبة لمجموعة (N^+H_3). وحيث ان البروتين يتألف من احماض امينية، ولهذا فهو

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

Titration of amino acids

معايرة (تسحيح) الاحماض الامينية

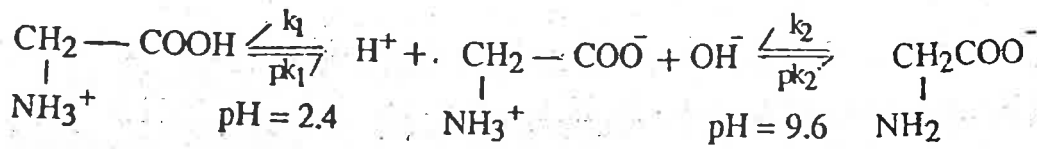
تعمل الاحماض الامينية كمحاليل منظمة في الدم او في سوائل الجسم الاخرى ، حيث ان الطبيعة الايونية الثنائية القطب لها تعطي اثنين من ثوابت التاين على الاقل وذلك عند تفاعلها مع الحامض او القاعدة. وفي المحاليل المنظمة البسيطة فان معادلة هينديرسون-هاسيلبالج (الفصل الثاني) تمثل ثابت التاين pK بأنه ال pH التي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

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

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

$$pH = pK$$

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



محلول حامضي

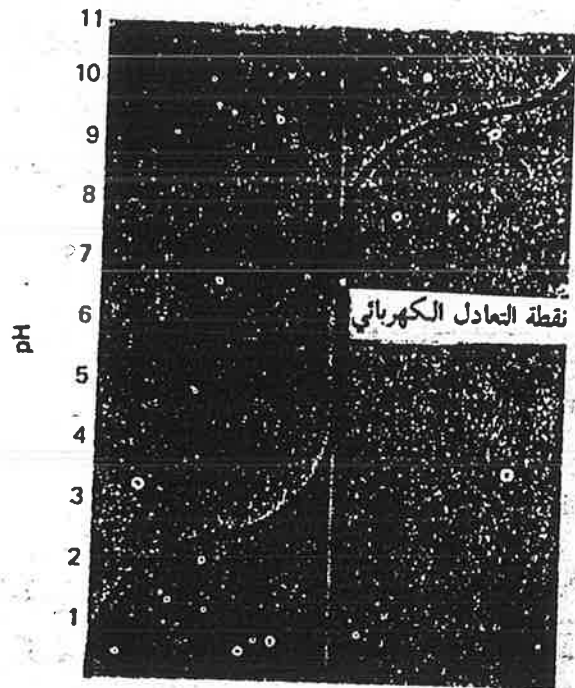
ايون ثنائي القطب
نقطة التعادل الكهربائي

محلول قاعدي

$$PH = 6.0$$

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

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



مكافئات القاعدة المضافة 1.0 0.5 0.5 1.0
مكافئات الحامض المضاف

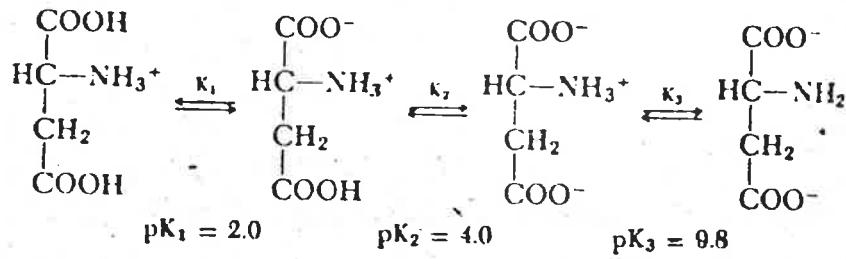
شكل (5-7) منحنى المعايرة للكلايسين

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

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

$$9.6 + 2.4$$

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

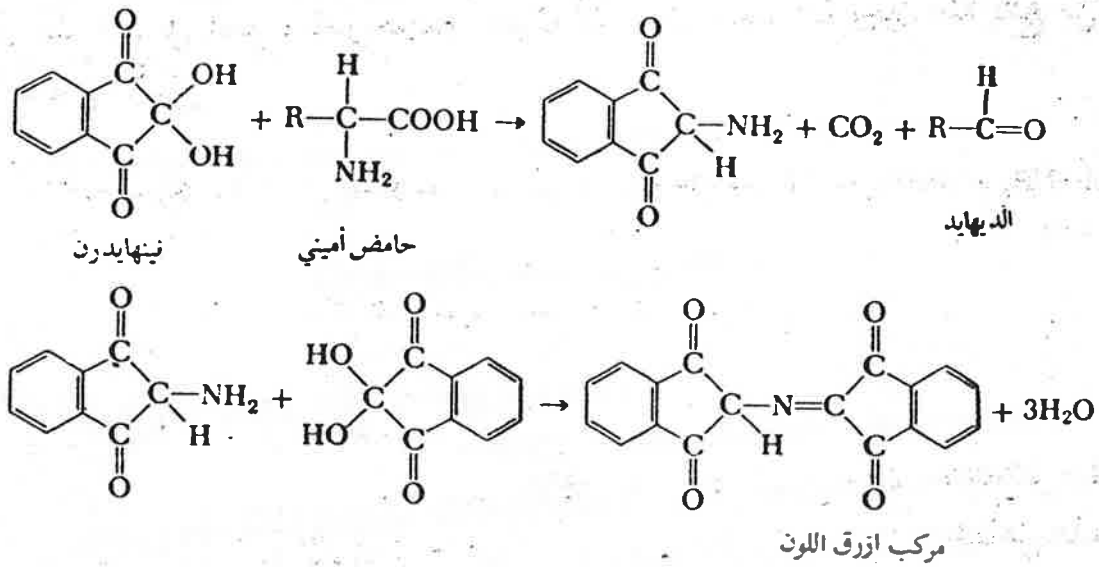


التفاعلات المهمة للاحماض الامينية

Important chemical reaction of amino acids

Ninhydrin

التفاعل مع المادة الكاشفة نينهيدرين تتفاعل الاحماض الامينية مع نينهيدرين triketohydrindene hydrate لتكون الالديهايد ، CO_2, NH_3 (شكل 5-8). ان كمية CO_2 المتحررة من هذا التفاعل يمكن ان تستعمل للتقدير الكمي للاحماض الامينية. اما NH_3 المتكونة في التفاعل نفسه فانها ترتبط بجزيئين من نينهيدرين لتكون مركبا أزرق اللون ، وهذا يشكل الاساس للطريقة اللونية المستعملة في التقدير الكمي للاحماض الامينية.

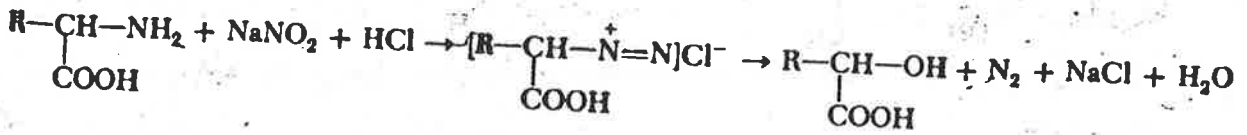


تفاعلات لونية لأحماض أمينية معينة

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

Nitrous acid

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



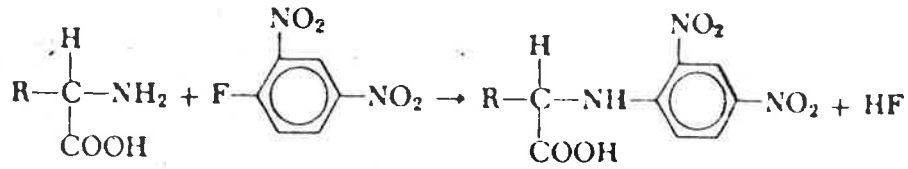
شكل (5-9) تفاعل حامض اميني مع حامض النتروز

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

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

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

(شكل 5-10)



DNP حامض أميني

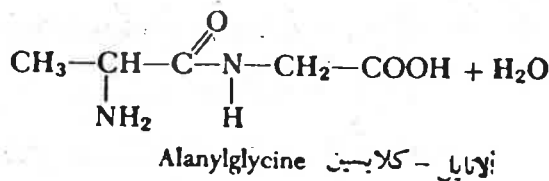
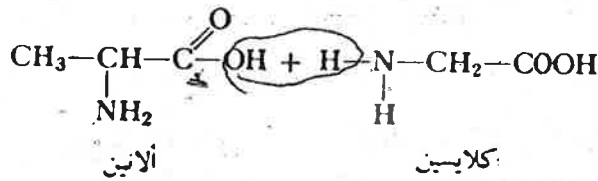
مركب اصفر اللون

شكل 10-5 تفاعل سانكر

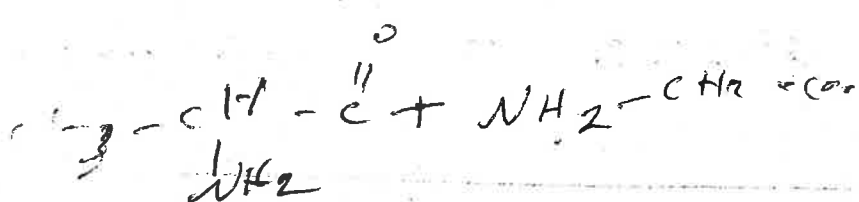
ويعد هذا التفاعل مهماً جداً في إيجاد تركيب البروتين، حيث أن هذه المادة تتفاعل مع مجموعة الأمين الحرة للحامض الأميني النهائي (الأخير) في بروتين ما، فيسهل تشخيص ذلك الحامض الأميني.

الببتيدات Peptides أو متعدد الببتيد polypeptides

ترتبط الأحماض الأمينية مع بعض بواسطة أو أضر بيبتيدية peptide bonds لتكون جزيئات ببتيد peptides وبروتين proteins. والأصرة البيبتيدية هي أصرة أميد متكونة من تفاعل مجموعة الكاربوكسيل ألفا للحامض الأميني الأول مع مجموعة الأمين ألفا للحامض الأميني الآخر يصاحبها فقدان جزيئة ماء (شكل 11-5). إن الأصرة البيبتيدية C-N لها بعض خواص الأصرة المزدوجة وهذا ما يجعلها صلبة وبما يمنع المجموعات المتجاورة من الدوران بحرية.

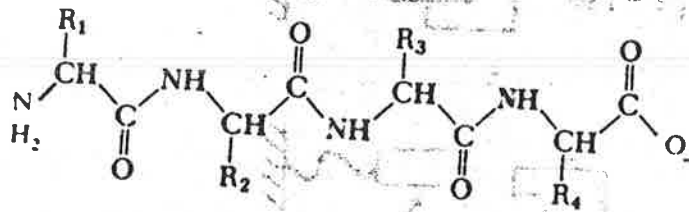


شكل 11-5 تكوين ببتيد ثانوي



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

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



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

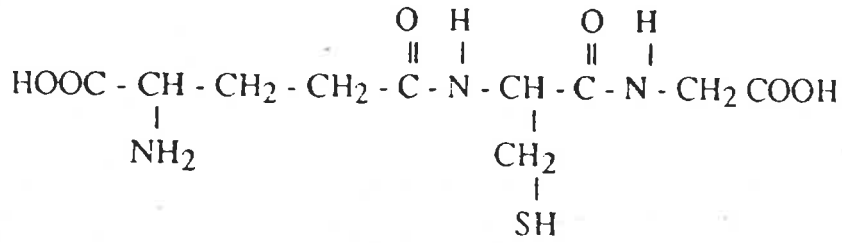
البببتيدات الفعالة فيسيولوجياً

The Peptides of physiological activity

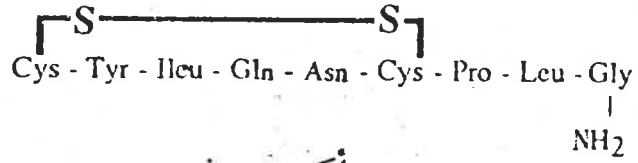
تحتوي خلايا الحيوان، النبات والبكتريا على مركبات متعددة البببتيد ذات وزن جزيئي واطي ولها فعاليات فيسيولوجية مهمة. مثلاً، البببتيد الثلاثي كلوتاثيون *glutathione*، *γ-glutamyl-Cysteinyl-glycine*. (شكل 5-13) موجود في جميع الكائنات الحية. وفي الانسان والحيوان، يكون وجود الكلوتاثيون ضرورياً لعمل العديد من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

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

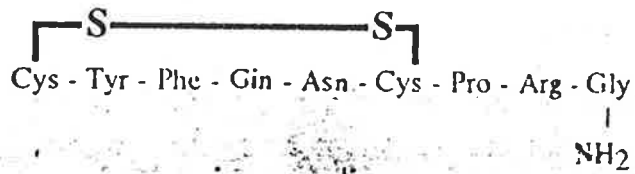
واهايا للالكترون (انظر فصل 13).



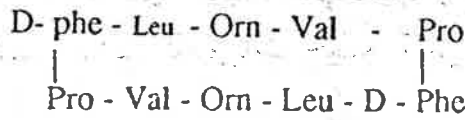
(γ glutamul-cysteiny! glycine) كلوتاثيون



أوكسيتوسين



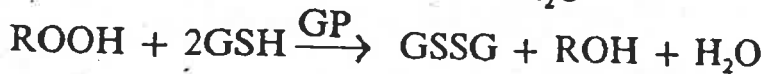
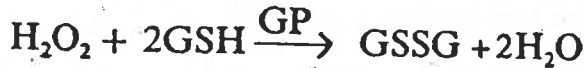
فاسوبريسين



كراميسيدين

شكل (5-13) امثلة لبيبتيدات لها وظائف حيوية

كما يعمل الكلوتاثيون مع انزيم كلوتاثيون بيروكسيديس glutathione peroxidases (GP) على إزالة مركبات البيروكسيدات العضوية و H₂O₂ السامة. حيث يتفاعل كلوتاثيون (GSH) مع كلاً من هذه المركبات، ليتتح كلوتاثيون مؤكسد (GSSG) وماء كما يأتي:



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

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

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

Biuret test

كشف بايوريت

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

Hydrolysis of Peptides

تحلل البيبتيدات

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

Acid Hydrolysis

أ- التحلل الحامضي

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

Alkaline hydrolysis

ب- التحلل القاعدي

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

Enzymatic hydrolysis

ج- التحلل الانزيمي

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

فصل الأحماض الأمينية وتشخيصها

Separation and identification of amino acids

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

Chromatography

الكروماتوغرافي

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

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

التجزيء، بين طورين two phases، أحدهما ثابتاً stationary والآخر متحركاً (متحركاً)

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

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

Paper chromatography

الكروماتوغرافيا الورقية

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

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

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

Thin-Layer chromatography

كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة

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

Column chromatography

كروماتوغرافيا عمود الفصل

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

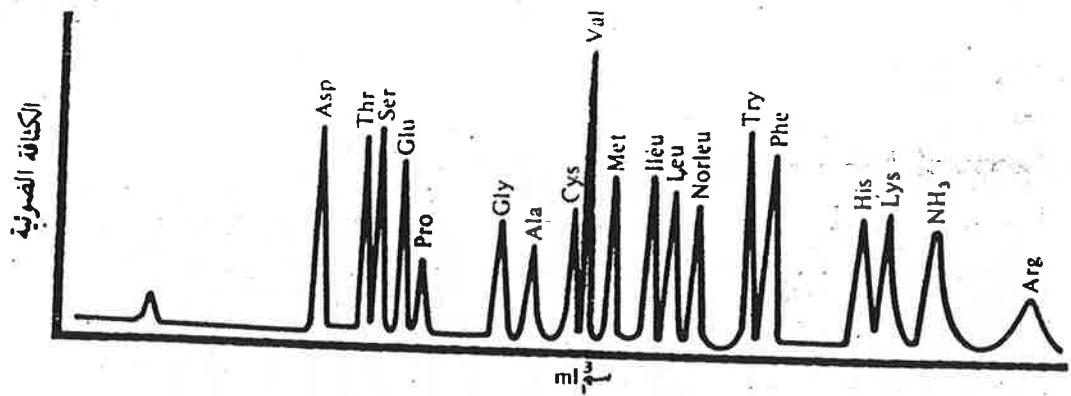
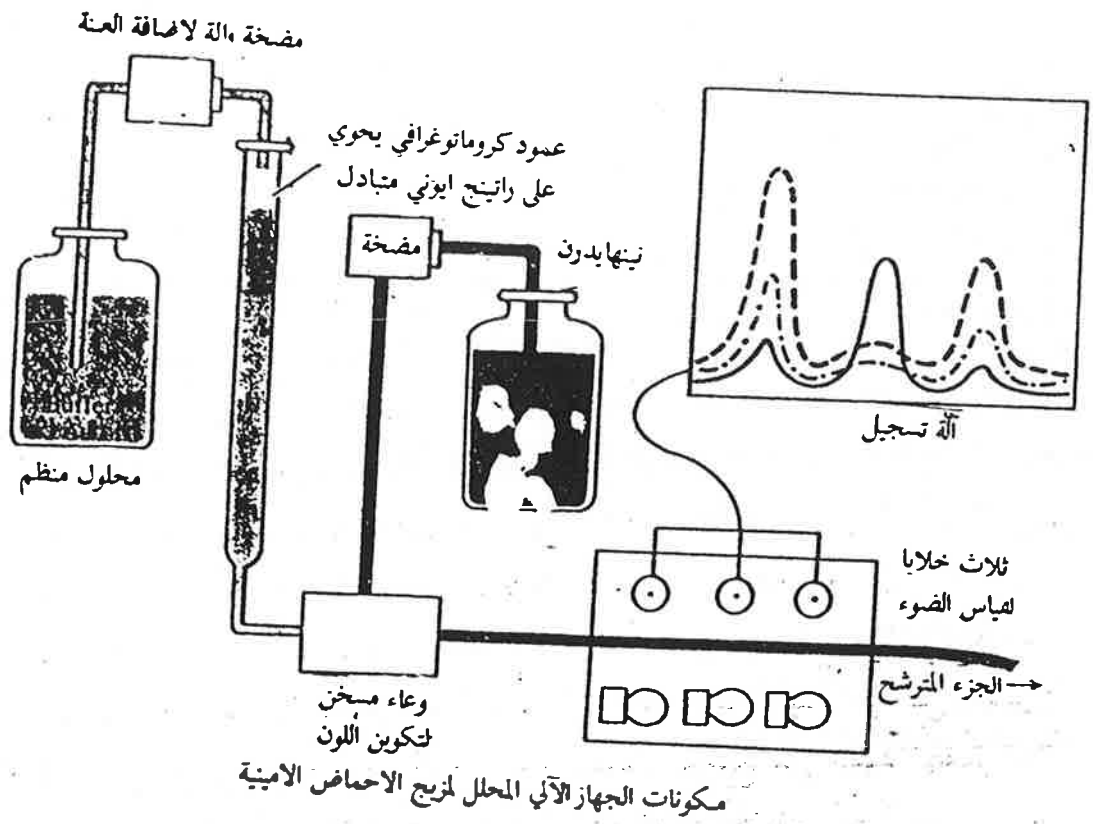
Ion exchange chromatography

كروماتوغرافيا التبادل الأيوني

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

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

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



رسم بياني لتحليل الكروماتوغرافي لمزيج من الاحماض الامينية

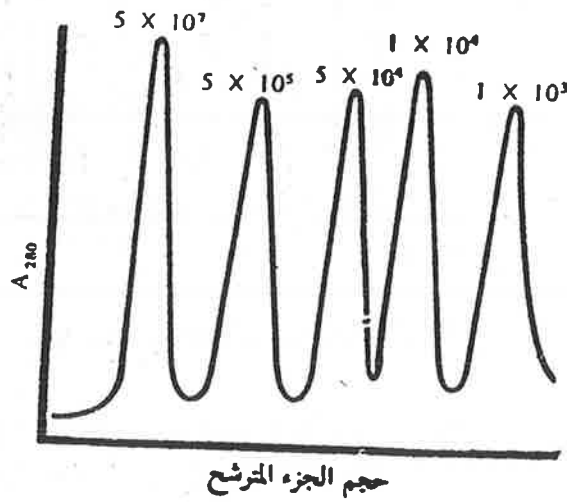
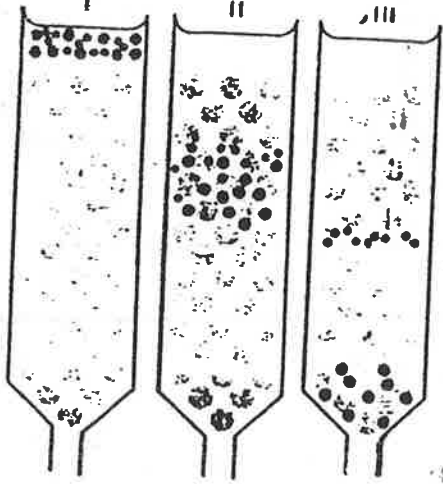
شكل 5-14 جهاز تلقائي (آلي) لتحليل الأحماض الأمينية يبين الشكل الأجزاء الرئيسية للجهاز كما يبين أيضاً الشكل البياني للأحماض الأمينية التي فصلت بهذه الطريقة وفيه تشير للمساحة الموجودة تحت كل قمة الى الكمية النسبية لذلك الحامض الأميني الموجود في الخليط.

Gel filtration

كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي

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

عينة مزيج
بروتيني



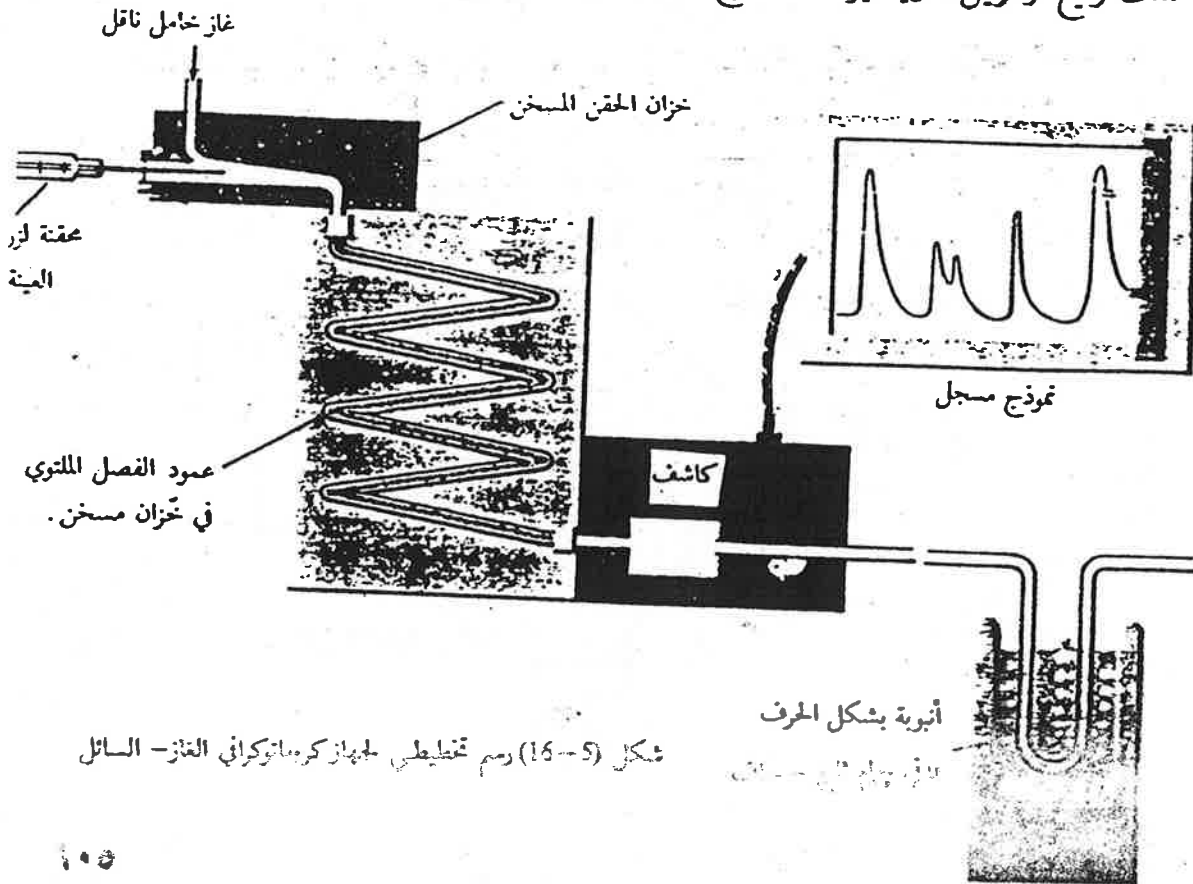
شكل (5-15) - كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي بين مراحل فصل عينة مزيج بروتيني ذي أحجام جزيئية مختلفة. كما أن الشكل

Gas liquid partition chromatography

كروماتوكرافيا الغاز- السائل

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

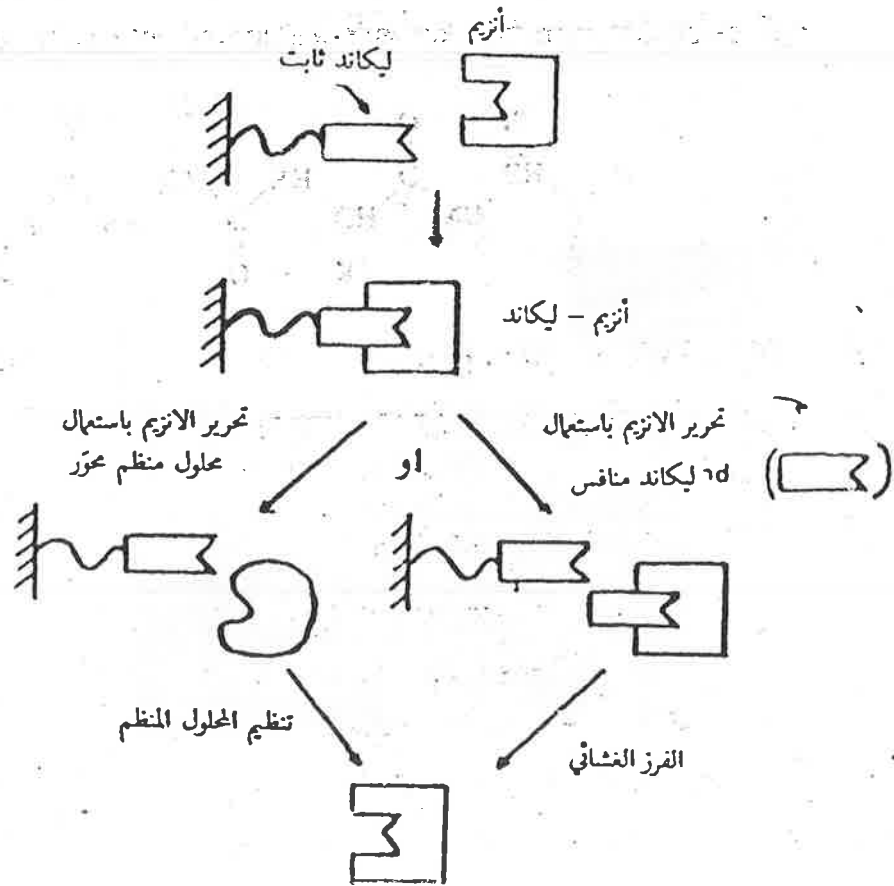
وفي كروماتوكرافيا السائل ذو الضغط العالي، High pressure liquid chromatography، يعتمد فصل مزيج المركبات على مبدأ التقسيم Partition ايضاً. يتطلب هذا النوع من الفصل استخدام ضغط عالٍ لدفع (الطور المتحرك) خلال عمود ملتف رفيع وطويل. ويتميز هذا النوع من الكروماتوكرافيا بقدره كبيرة على الفصل.



Affinity chromatography

كروماتوغرافيا الإلفة

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



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

Electrophoresis

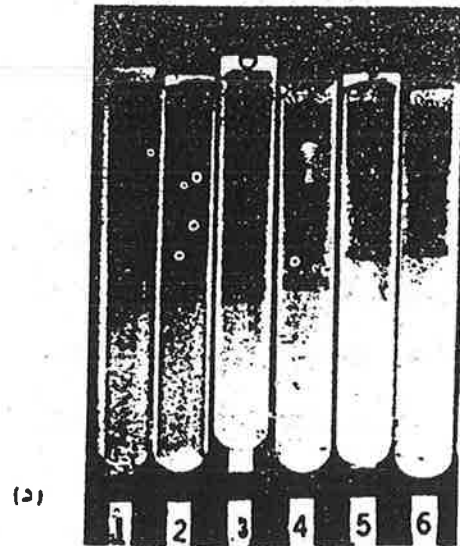
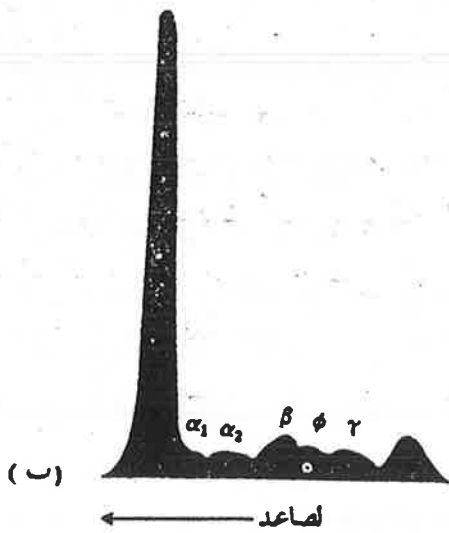
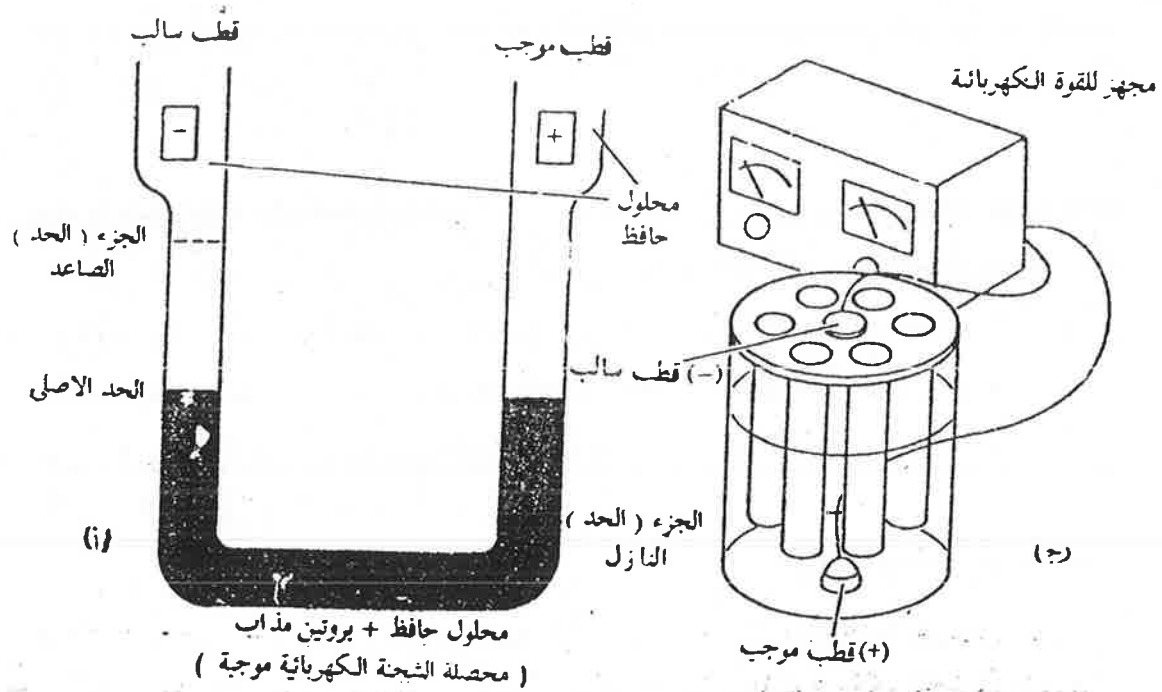
الهجرة الكهربائية (الإستشراد)

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

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

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

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



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

الهجرة الكهربائية باستخدام صوديوم دوديكائل سلفات

Electrophoresis in sodium dodecyl sulfate (SDS-PAGE)

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

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

Isoelectric focusing

بؤرة التعادل الكهربائي

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

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

الاهمية البيولوجية لتسلسل الاحماض الامينية

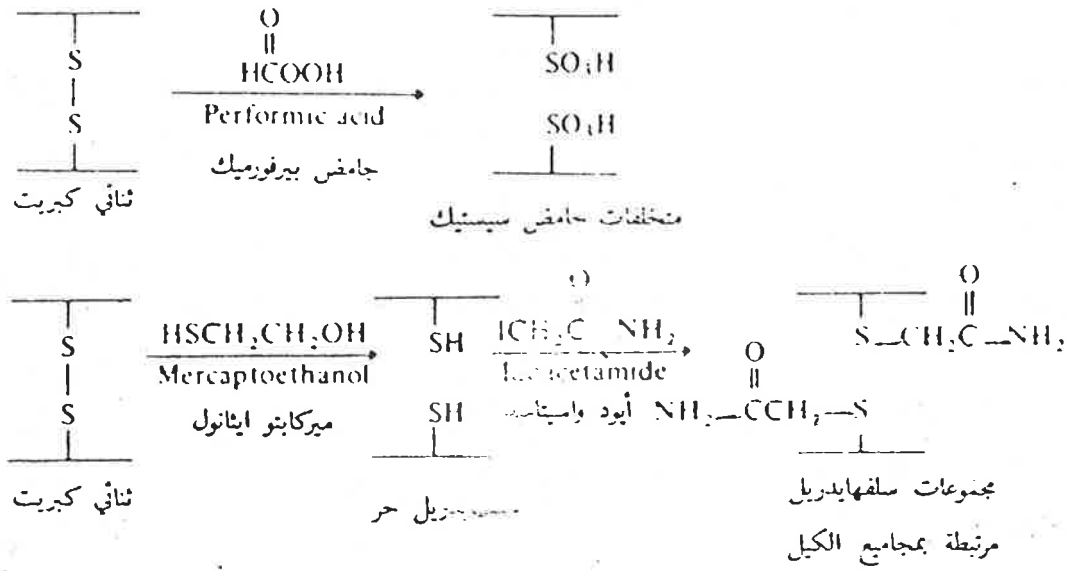
Biological significance of amino acid sequence

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

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

فصل السلاسل الببتيدية المكونة لجزئي البروتين

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



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

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

Determination of amino acid sequence of polypeptide chains

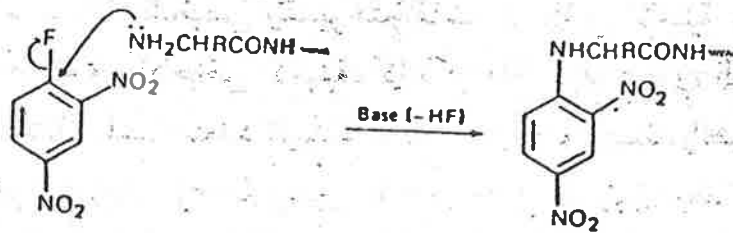
ان الترتيب المتعاقب لمتخلفات الاحماض الامينية في بروتين ما amino acid sequence، يشير الى التركيب الاولي للبروتين. وتحديد تسلسل الاحماض الامينية في بروتين ما، يتطلب اولاً تشخيص وتقدير متخلفات الاحماض الامينية وذلك بعد تحليل البروتين الى مكوناته من الاحماض الامينية، كما ذكر هذا سابقاً. ثم تأتي الخطوة التالية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

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

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

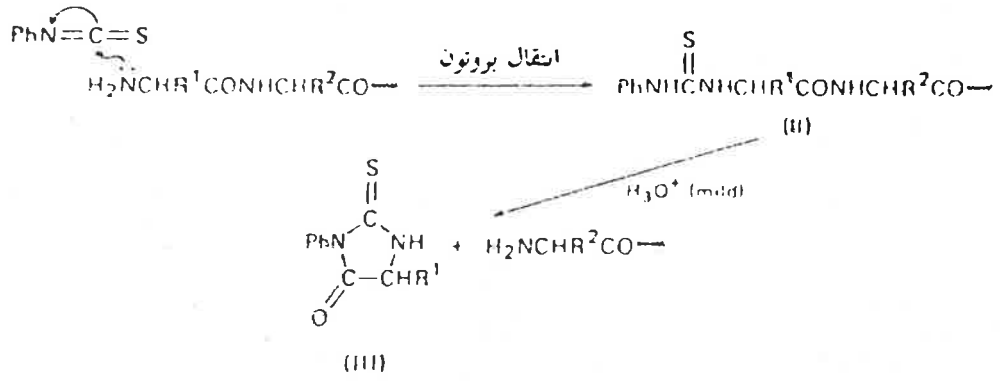
ثم يعقب هذا عملية تحليل (تشخيص) متخلفات النهاية الامينية والنهاية الكاربوكسيلية لسلسلة متعدد البيبتيد. ان تحليل متخلف الحامض الاميني ذي النهاية الكاربوكسيلية يمكن ان يتم بواسطة الانزيم كاربوكسي بيبتيدس carboxypeptidase الذي يتخصص بفلق متخلف الحامض الاميني ذي النهاية الكاربوكسيلية عن البروتين. ثم يتم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

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



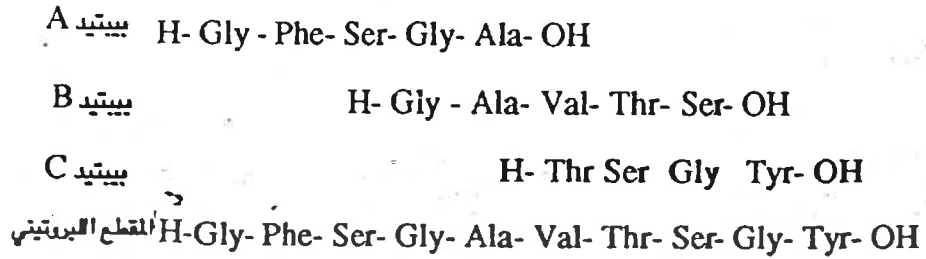
شكل (5-20) تفاعل نهاية البيبتيد مع ثنائي نيتروفلورويترين

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



شكل (5-21) طريقة ادمان في تعيين الحامض الاميني ذي النهاية NH₂ في سلسلة متعدد البيبتيد

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

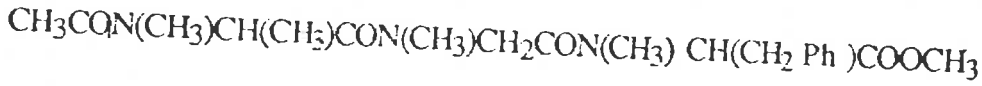


شكل (5-22) استنتاج التعاقب الكامل للبروتين بتداخل السلاسل القصيرة الناتجة من التحلل الجزئي

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



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



43 85 71 161 31 (كتل)

↓ جهاز قياس طيف الكتلة

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

شكل (5-23) ايجاد تماكب البيبتيدات بمطياف الكتلة

Proteins

البروتينات

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

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

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

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

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

proteins functions

وظائف البروتينات

للبروتينات وظائف مختلفة يمكن اجمالها بما يأتي :

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

Structural elements

2- عناصر تركيبية

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

Transport proteins

3- البروتينات الناقلة

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

Hormones

4- هورمونات

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

Protective agents

5- عوامل دفاعية (وقائية)

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

Storage proteins

6- البروتينات الخازنة

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

Contractile proteins

7- البروتينات المتقلصة

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

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

Proteins for maintenance of osmotic pressure and pH

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

9- تعمل البروتينات تحت ظروف معينة مصدراً للطاقة.

Behavior of proteins

سلوك البروتينات

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

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

Precepitation of Proteins

ترسيب البروتينات

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

1- ترسيب البروتينات بواسطة الأملاح

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

2- ترسيب البروتينات بمذيبات عضوية

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

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

3- ترسيب البروتينات بالمواد الكاشفة الحامضية

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

4- ترسيب البروتينات عند نقطة التعادل الكهربائي

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

الطرائق الشائعة للتقدير الكمي للبروتينات

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

Kjeldahl method

1- طريقة كيلدال

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

Direct spectrophotometric method

2- طريقة المطياف الضوئي

او طريقة فاربريك - كمرستيان Warburg - christian method

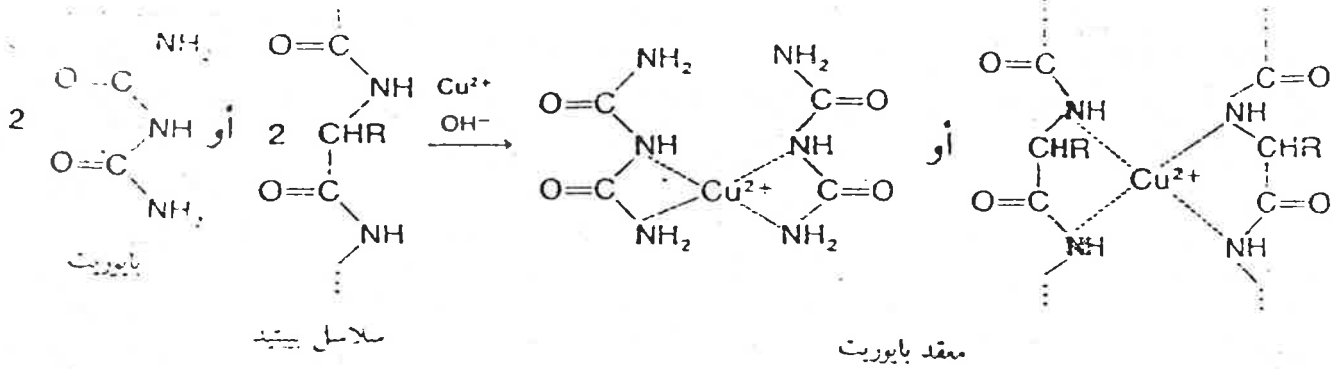
ان وحدات التايروسين وتريبتوفان للبروتين تمتص الاشعة فوق البنفسجية عند طول موجي 275 و 280 nm على التوالي. وحيث ان مستوى هذين الحامضيين الامينيين عموماً، يكون ثابتاً نسبياً في العديد من البروتينات. بهذا فإن تركيز البروتين (في المحاليل النقية) يتناسب عموماً مع مقدار الامتصاصية عند الطول الموجي 280 nm. وحيث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

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

Biuret method

3- طريقة بايوريت

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



شكل (5-24) تفاعل بايوريت

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

Folin - Ciocalteu (Lowry)

4- طريقة فولن - سيوكالتو (لوري)

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

Classification of Proteins

تصنيف البروتينات

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

Simple Proteins

1 البروتينات البسيطة (المتجانسة)

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

Protamins

٢- البروتامينات

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

Histones

ب- الهستونات

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

Albumins

ج- الألبومينات

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

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

Globulins

د- الكلوبولينات

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

Prolamines

هـ - البرولامينات

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

Glutelins

و- الكلوبيلينات

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

Scleroproteins

ز- السكليروبروتينات

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

Keratin

١ - الكيراتين

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

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

٢- الكولاجين Collagen

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

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

٣- الإلاستين Elastin

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

II البروتينات المقترنة (المرتبطة) Conjugated proteins

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

أ- الفوسفوبروتينات Phosphoproteins

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

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

ب- البروتينات الكوبوليميرية (بروتينات الكوبوليميرية)

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

Metalloproteins

ج- البروتينات المعدنية

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

Chromoproteins

د- الكروموبروتينات

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

- 1- الصبغات المختصة بالتنفس، مثل الهيموكلوبين hemoglobin والهيموسيانين hemocyanin ومايوكلوبين myoglobin العضلات.
- 2- مكونات السلاسل الناقلة للإلكترونات في الميتوكوندريا مثل الساييتوكرومات cytochromes والفلافوبروتينات flavoproteins.
- 3- الصبغات البصرية، مثل الرودوبسين rhodopsin والايودوبسين iodopsin.

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

Lipoproteins

هـ - الليبوبروتينات (البروتينات الدهنية)

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

Nucleoproteins

و- البروتينات النووية

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

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

الليفية Fibrous والكروية Globular .

Fibrous Proteins

1- البروتينات الليفية

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

Globular Proteins

2- البروتينات الكروية

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

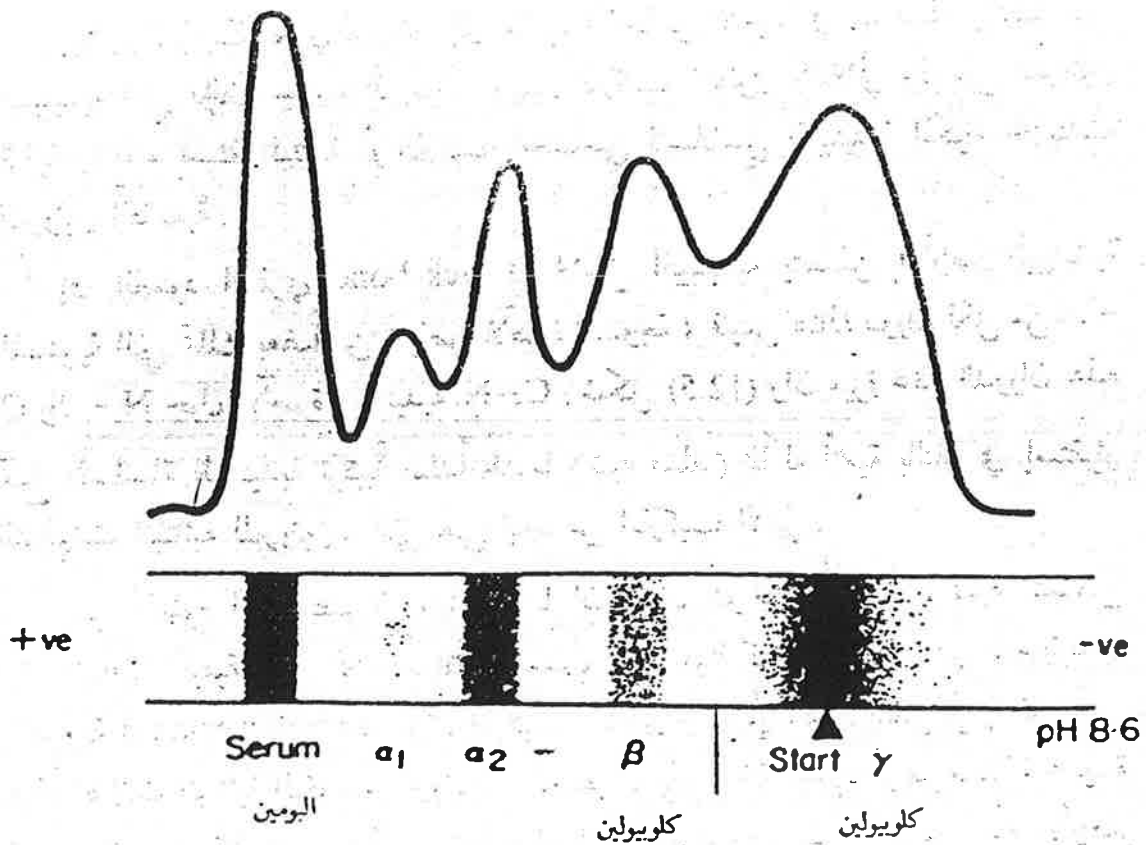
Plasma Proteins

بروتينات البلازما

تتراوح نسبة بروتينات البلازما من 6-8 غرامات لكل 100 سم³ من الدم . ويحتوي بلازما دم الانسان السليم على ستة اجزاء من البروتينات ، امكن فصلها بواسطة الهجرة

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

- 1- الفأ - 1 - كلوبولين α_1 - Globulin : يقوم بنقل الستيرويدات والدهون والدهون الفوسفورية . ويشمل اللايپوپروتين lipoprotein والترانسكورتين transcortin .
- 2- الفأ - 2 - كلوبولين α_2 - Globulin : يقوم بنقل الدهون والهيموكلوبين المتكسر من كريات الدم الحمراء ، كما يقوم بنقل النحاس والمشاركة في تكوين الخثرة الدموية . ويشمل اللايپوپروتين lipoprotein والسيروبلازمين والبروثرومبين .



شكل (25.5) بروتينات بلازما الدم

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

Orders of protein structure

التنظيمات البنائية (التركيبية) للبروتين

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

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

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

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

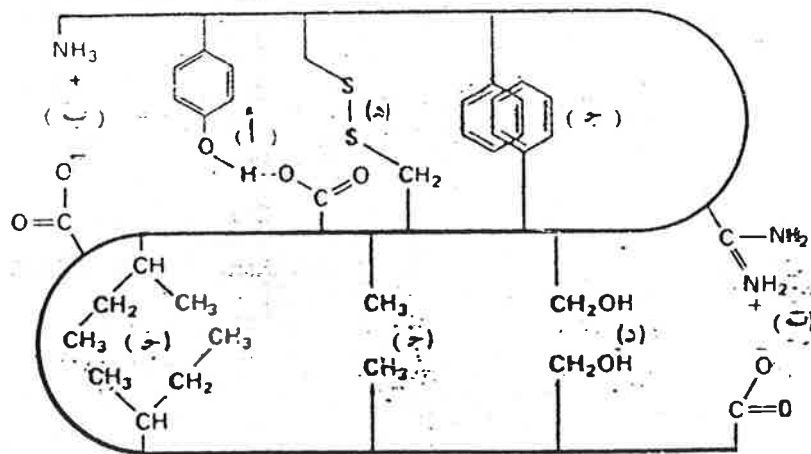
أ- الأواصر الهيدروجينية التي تنشأ بين مجموعات -CO ومجموعات -NH- للمتخلفات المكونة للعمود الفقري للسلسلة الببتيدية، وكذلك الأواصر الهيدروجينية الموجودة بين ال HO لمتخلفات الثايروسين وال COO⁻ لمتخلفات الأسبارتات والكلوتاميك.

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

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

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

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



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

Primary structure of protein

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

-Ala- Gly- Gly- His- Leu-

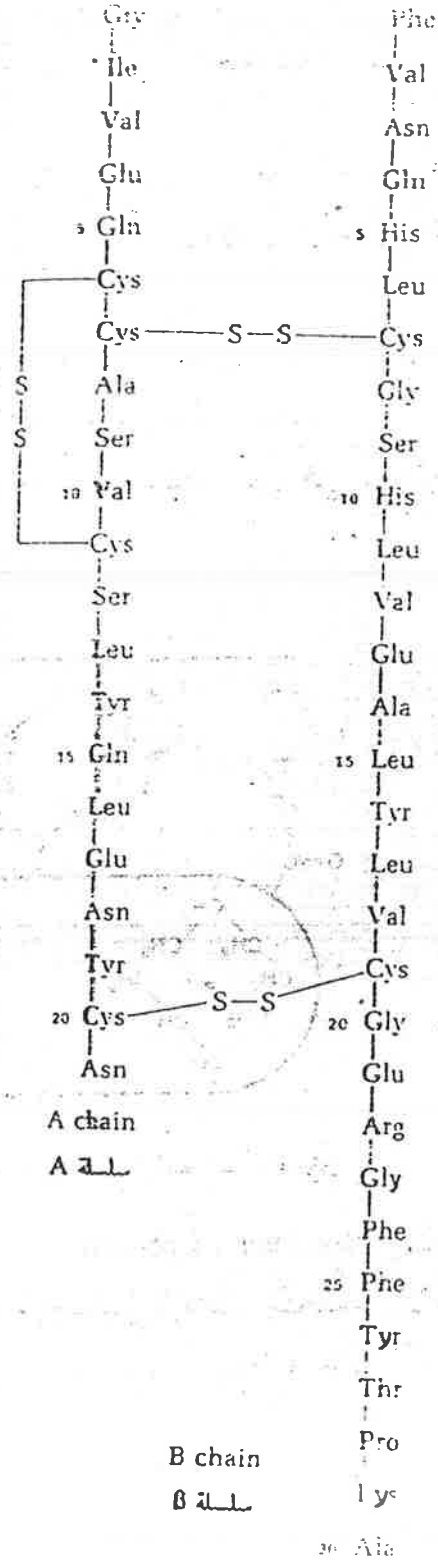
- Ala- Gly- His- Gly- Leu-

شكل (27-5) قسبان لسليتين

بروتينتين ذواتي تركيب أولي مختلف

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

النهاية - N



النهاية - C

A chain

A سلسلة

B chain

B سلسلة

26 Ala

شكل (28-5) التركيب الاطي لانسولين الماشية

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

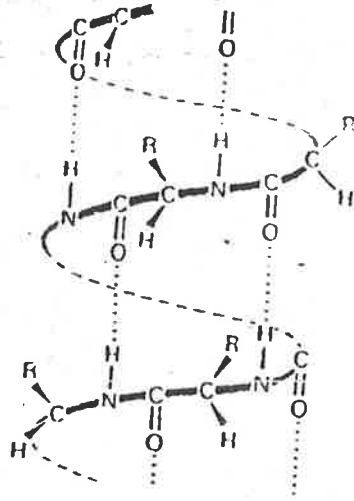
(الملائي) Sickle cell anemia. حيث يختلف هيموكلوبين عر الدم المنجلي عن الهيموكلوبين الطبيعي بوحدة حامض اميني واحد فقط. فمتخلف حامض الكلوتاميك في الموقع 6 من سلسلة B- للهيموكلوبين الطبيعي حل محله وحدة الفالين في هيموكلوبين قعر الدم المنجلي شكل (5-33). ان اخلال الحامض الاميني يكون نتيجة طفرة في جزيئة الحامض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

التركيب الثانوي للبروتين Secondary structure of protein

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

1- المنحني الحلزوني - ألفا α - Helix

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



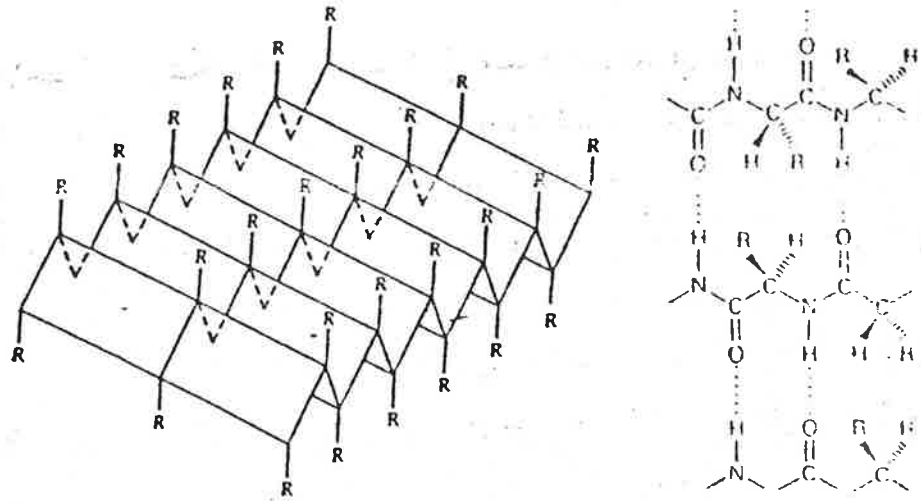
(أ) حلزون α

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

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

Pleated sheet

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

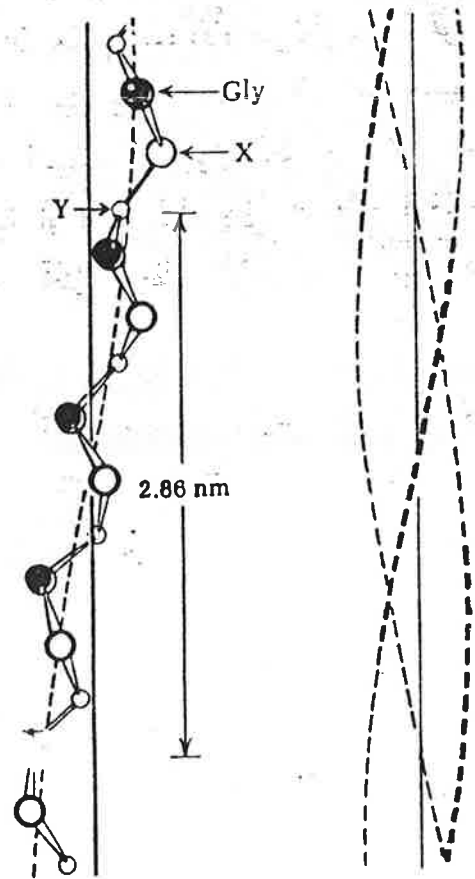


شكل (5-30) التركيب الثانوي للبروتين بشكل الصفائح المسطحة

Triple helix

3- منحني حلزوني ثلاثي

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



شكل (5-31) التركيب الثانوي للبروتين بشكل

منحني حلزوني ثلاثي

ومن الملاحظ بأن الشكل الخاص لسلاسل متعدد البيبتيد في هذه الانواع الثلاثة من البروتينات الليفية، يكون فقط ثابتاً وذلك لوجود تسلسل احماض أمينية خاصة.

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

Tertiary structure of protein

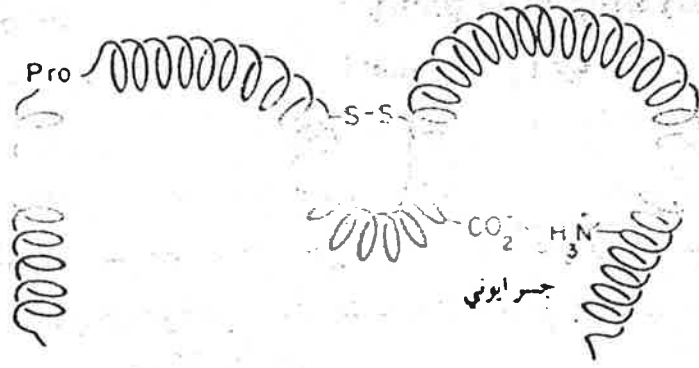
التركيب الثلاثي للبروتين

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

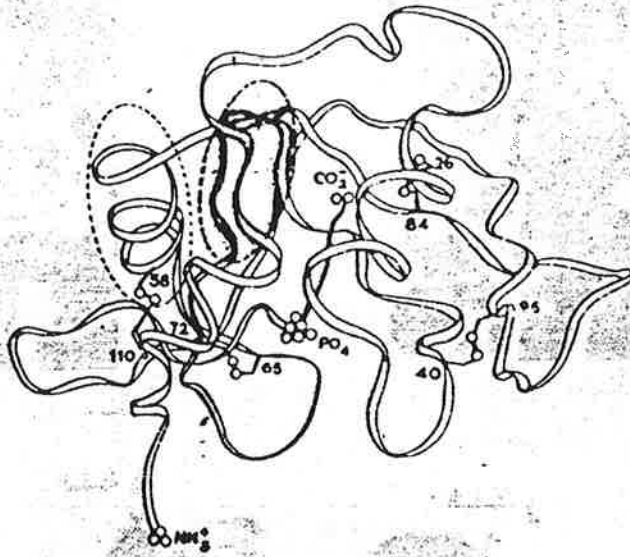
وقد بينت نتائج التحليلات بوساطة حيود الأشعة السينية التركيب الثلاثي لبروتينات كروية ، مثل انزيم ريبونوكليس في البنكرياس pancreatic ribonuclease شكل

(5-32) :

ريبونوكليس في البنكرياس



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



شكل (5-32 ب) رسم تخطيطي لبناء أنزيم ريبونوكليس في البكترياس. استنتج من تحليلات حيود الأشعة السينية ، يتكون هذا البروتين من سلسلة ببتيدية واحدة تتألف من 124 وحدة من الأحماض الأمينية ، بدايتها مجموعة الأمين (NH_3^+) ونهايتها مجموعة الكربوكسيل (COO). هذه السلسلة ترتبط مع بعضها بأربع اواصر ثنائية الكبريت مستعرضة لمنخلفات السابستين في التعاقب بين، 26-84، 40-95، 58-110 و 65-72. ويتوضع في بناء هذه السلسلة منطقة لمنحني الحلزون - ألفا (وهذه حصرت بدائرة للتوضيح) ومنطقة صفائح مسطحة (وهذه حصرت بدائرة غامقة). والمنطقة المرتبطة بمجموعة الـ PO_4^- تشير الى الطرف الفعال في الجزئي (انظر الفصل 6 للأنزيمات).

Quaternary structure of protein

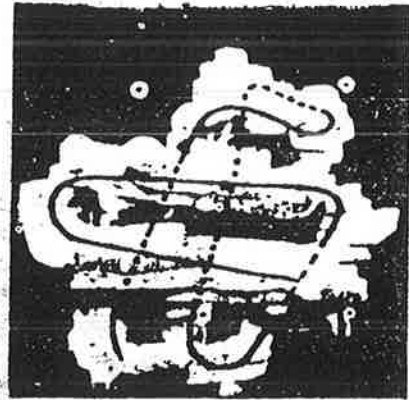
التركيب الرباعي للبروتين

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

سلاسل β



سلاسل α



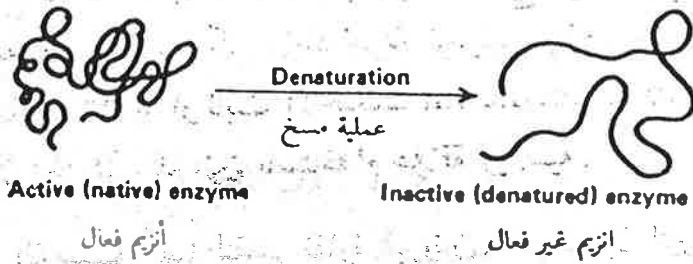
-- ب --

شكل (5-33) أ) البناء الثنائي والثلاثي لسلاسل ألفا وبيتا لجزئته الميموكلوبين (ب) البناء الرباعي لجزئته الميموكلوبين

Denaturation of protein

فقدان الصفات الطبيعية (المسخ) للبروتين

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



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

Molecular Weight of Proteins

الوزن الجزيئي للبروتينات

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

الضغط التناظري (اوزموزي) والبعثرة الضوئية

Osmotic pressure and Light scattering

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

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

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

Ultracentrifugation

النبد (الطرد المركزي) فائق السرعة

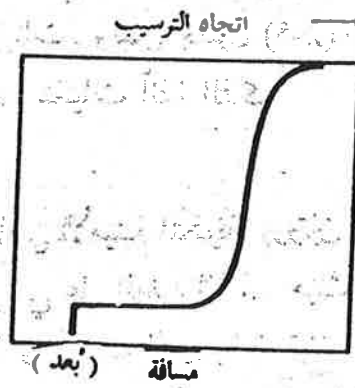
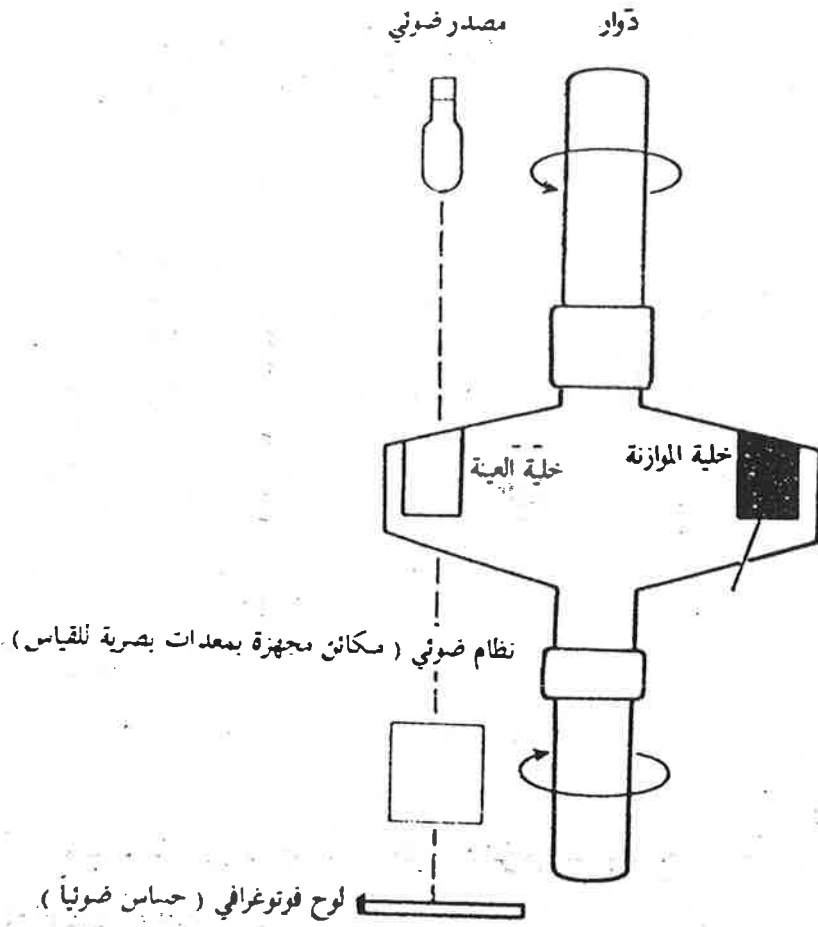
عند استخدام قوة نبد عالية جداً (لحد $500,000 \times g$) ، يكون بالإمكان ترسيب جزيئات البروتين بسرع ملائمة. فالجزيئات الكبيرة ترسب اسرع من الجزيئات الصغيرة ، وباستعمال تقنية سرعة الترسيب ، يمكن إيجاد سرعة ترسيب بروتين ما. ومعرفة ثابت الانتشار diffusion coefficient أو ثابت الاحتكاك frictional coefficient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

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

Density gradient (Zonal) centrifugation

نبد التسلسل الكثافي (الموقعي)

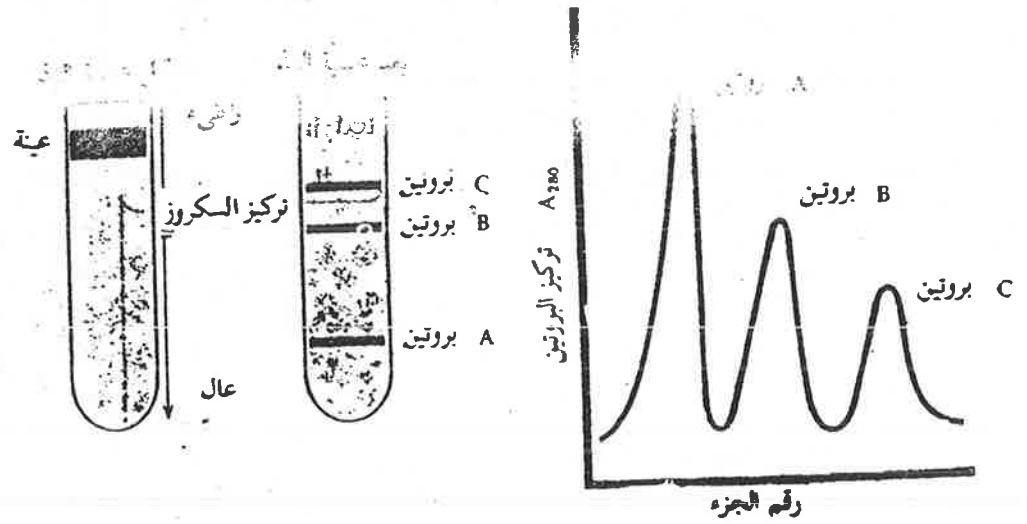
تعتمد هذه الطريقة على سرعة الترسيب خلال مدرج (تسلسل) كثافي من محلول السكروز غالباً. حيث يخلط محلول السكروز المركز مع الماء في أنبوبة النابد ، بنسب تنازلية من قعر الأنبوبة حتى الأعلى ، بعد ذلك يضاف الخليط البروتيني بطبقات الى قمة المحلول المدرج. ثم يشغل النابد لعدة ساعات وبسرعة عالية $10^5 g$. ويمكن بذلك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



رسم يبين تركيز المذاب مقابل موقعه في خلية التحليل

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

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



شكل (5-36) نذ التسلسل الكثافي

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

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

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

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

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

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

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

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

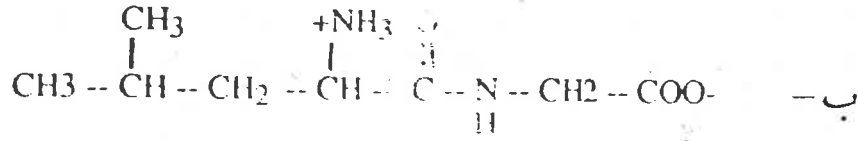
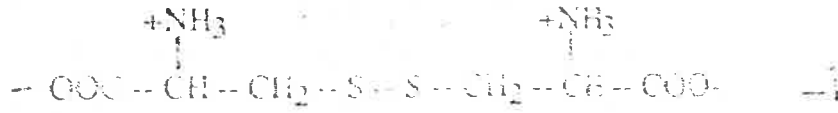
جدول (5-3) التجزئة الخلوية بواسطة النبد المركزي

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

g التمجيل في قعر الأنابيب.

تمرينات الفصل الخامس

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



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

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

أ - Hbs (هيموكلوبين متجلي) فيه عالين ، كما عن الكلوتامات عند الموقع ، رقم 6 للسلسلة β .

ب - Hl (هيموكلوبين المناعة) فيه كلوتامات عوضاً عن لايسين عند الموقع 16 للسلسلة α .

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

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

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

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

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

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

بعد الدورة الثانية : أرجينين . حامض اسبارتيك . سيرين .

بعد الدورة الثالثة : أرجينين . سيرين .

ماهو تعاقب هذا البيبتيد ؟ .

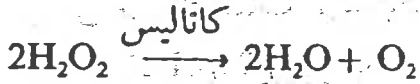
الفصل السادس

الانزيمات

ENZYMES

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

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



إن التفاعل اعلاه يتم ببطئ شديد بغياب الانزيم، ولكن تصبح سرعة التفاعل اعلاه بوجود انزيم الكاتاليس 10^6 تحت الظروف المعتدلة. وإن جزيئة واحدة لأنزيم الكاتاليس والتي تحتوي اربعة مواقع فعالة، تحفز هدم حوالي 90000 جزيئة H_2O_2 في كل ثانية، وينفس الوقت الكاتاليس متخصص جداً في عمله، فهو لا يعمل على جزيئات اخري غير ال H_2O_2 .

الطبيعة الكيميائية للإنزيمات

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

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

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

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

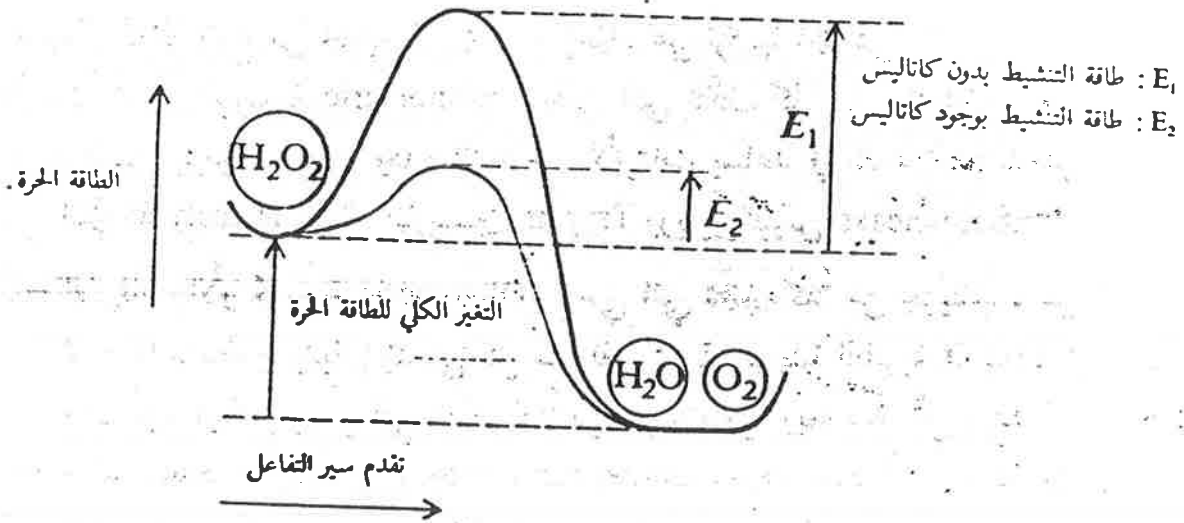
ب- الإنزيمات الأوليكميرية Oligomeric، وهي التي تتألف كلاً من جزيئاتها، من 2-60 سلسلة بيتيدية (وتدعى كل سلسلة بيتيدية بالوحدة الثانوية subunit). مثال أنزيم هيكسوكينيس التي تتألف كلاً من جزيئاتها من أربعة سلاسل بيتيدية.

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

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

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

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



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

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

الموقع الفعال The active site وعملية الحفز الأنزيمي Enzymic catalysis

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

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

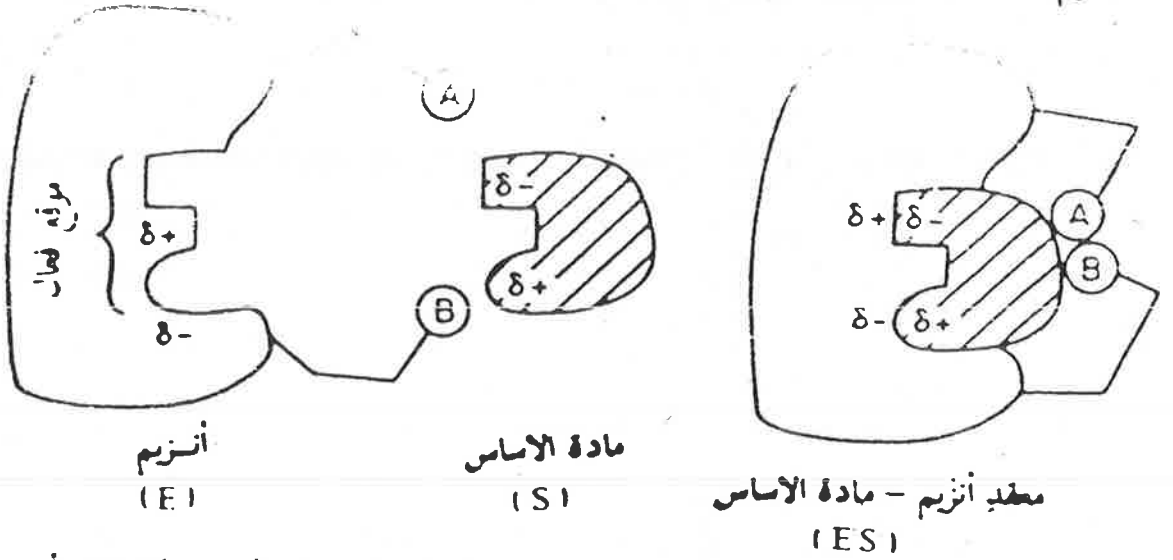
أ- فرضية القفل والمفتاح Lock and Key hypothesis

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

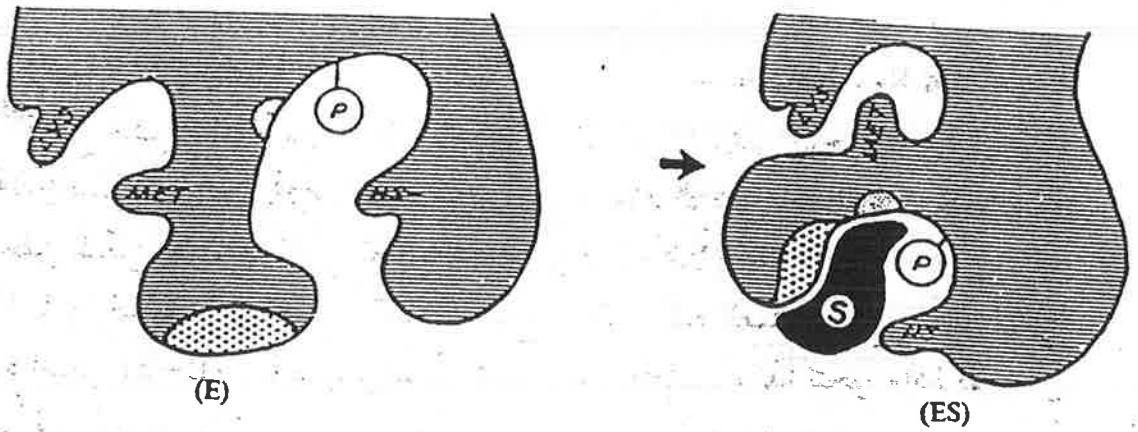
ب- فرضية كوشلاندا (التوافق المستحث) Koshland (Induced - Fit) Hypothesis

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

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



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



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

Nomenclature of enzyme

تسمية الأنزيمات

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

recommended Interational Union of Biochemistry (IUB) الاسم المعتمد name لكل انزيم كيمي يحل محل الاسم القديم الذي أطلق على ذلك الانزيم عند اكتشافه لأول مرة. كما أن (IUB)، قد عين أيضاً اسماً نظامياً لكل انزيم، وهو اسم مطول فيه أربعة أرقام نظامية دالة، يسبقه الاختصار E.C. (Enzyme Commission). ويشير الرقم الأول من اليسار إلى الانزيم إلى اسم أحد الأقسام الرئيسية للأنزيمات. ويشير الرقم الثاني إلى اسم أحد الفئات الست الرئيسة للأنزيمات (انظر جدول 6-1). ويشير الرقم الثالث إلى اسم الصنف ثانوي - الثانوي sub-subclass للصنف الرئيس للأنزيم. أما الرقم الرابع فهو رقم تسلسلي يتعين فيه اسم الانزيم في صنفه ثانوي - الثانوي. يستخدم الاسم النظامي Systematic names المفصل للوصف التشخيصي الدقيق للتفاعل المحفز من قبل ذلك الانزيم في المراجع العلمية العالمية، بينما يستخدم الاسم المعتمد في الاستعمالات العامة. وفي هذا الكتاب تستخدم عموماً الأسماء المعتدة للأنزيمات.

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

تقسم الأنزيمات إلى ستة أصناف (classes) حسب طبيعة التفاعل الذي تحفزه هذه العوامل المساعدة:

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



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

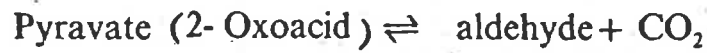
صنف الأنزيم (ترانسفيريس transferases). ويشير الرقم الثاني (7) لاسم الصنف الثاني للأنزيم (فوسفوترانسفيريس phosphotransferases). وهو الناقل لمجموعة فوسفات. ويشير الرقم الثالث (3) لاسم الأنزيم ثانوي الثانوي (فوسفو ترانسفيريس، حيث تكون مجموعة نتروجينية مثل الكرياتين، مستقبلاً لمجموعة الكربونات. أما الرقم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

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

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



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



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



جدول (6-1)
التصنيف النظامي العالمي للإنزيمات

1. أنزيمات مؤكسدة - مختزلة Oxido - reductases

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

2. أنزيمات ناقلة Transferases

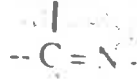
2.1	تقلل مجاميع ذو ذرة كربون واحدة
2.2	تقلل مجاميع ألديهيد أو كيتون
2.3	تقلل مجاميع أسايل
2.4	تقلل مجاميع كلايكوسايل
2.7	تقلل مجاميع فوسفات
2.8	تقلل مجاميع حاوية S-

3. أنزيمات مميثة - مميثة Hydrolases

3.1	تعمل على تميث الأستر
3.2	تعمل على تميث الأواصر الكلايكوسيدية
3.4	تعمل على تميث الأواصر البيبتيدية
3.5	تعمل على تميث الأواصر C-N الأخرى
3.6	تعمل على تميث الحامض اللامائي acid anhydrides

4. أنزيمات فاصلة بدون تميؤ Lyases

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



4.3 تعمل على

Isomerases

Ligases

C--O

C--S

C--N

C--C

6. أنزيمات مكونة

6.1 تعمل على تكوين

6.2 تعمل على تكوين

6.3 تعمل على تكوين

6.4 تعمل على تكوين

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

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

- أنواع الأنزيمات حسب التسمية المعتمدة والمستعملة غالباً (انظر الفصول 10-14)
- 1- أنزيمات ألدوليس Aldolase . تعمل على فصم أو فلق الأصرة C-C لتكوين مجموعة ألدهايد .
 - 2- كاربوكسيليس Carboxylase . تعمل على اضافة CO₂ أو HCO₃⁻ الى مادة الأساس لتكون مجموعة كاربوكسيل .

- 3- ديكاربوكسيلايس Decarboxylase . تعمل على فصل مجموعة الكاربوكسيل من مركبات مثل أحماض α - كيتو α -Keto acids ، بشكل CO_2 .
- 4- استرييس Esterase . تعمل على تحلل أصرة الاستر لتكون كحول وحامض .
- 5- هايدراتيس Hydratase . تعمل على اضافة الماء الى الاصرة الثنائية $\text{C}=\text{C}$ بدون كسر الأصرة ، أو تزيح H_2O من المادة الأساس لتكوين $\text{C}=\text{C}$.
- وغالبا مايشير المقطع (يس) "ase" الى التزيم الهايدروليس ، مثلا سكريس sucrose يشير للأنزيم المحلل للسكروز .
- 7- هايدروكسيلايس Hydroxylase . تعمل على ادخال ذرة اوكسجين من O_2 الى المادة الأساس لتكوين مجموعة هيدروكسيل .
- 8- ايسوميريس Isomerase تعمل على تحويل المتماثلات او المتناظرات isomers المتقابلة انجاميع trans الى المتماثلات جانبية الجاميع (Cis) او بالعكس ، أو التحويل من المتماثلات D الى L وبالعكس وكذلك التحويل من المتماثلات الدوز لى كيتوز وبالعكس .
- 9- كينيس Kinase . تعمل على نقل مجموعة الفوسفات من مركبات فوسفات غنية بالطاقة مثل ال ATP الى مادة الأساس أو بالعكس . وان انزيمات فوسفورايليس (phosphorylase) تعمل على اضافة مجموعة فوسفات لعضوية P_i الى مادة الأساس .
- 10- ليكيس Ligase ، تعمل على ربط جزيئين معاً او ربط نهائي جزئي واحد باستعمال الطاقة المتحررة من تحلل أصرة فوسفات لمركب غني بالطاقة . وتدعى أحياناً بأنزيمات التركيب الحياتي Synthetase .
- 11- لايس Lyase تعمل على اضافة مجاميع الى الأواصر الثنائية (بغير واسطة التميؤ) أو تزيح مجاميع (غير عناصر الماء) لتكون أصرة ثنائية .
- 12- ميوتيس Mutase تعمل على تحويل (تغيير) موقع مجموعة ما للمادة الأساس . مثلاً ازاحة مجموعة CH_3 من موقع الى آخر ضمن الجزيئي للمادة الأساس .
- 13- أوكسيديس Oxidase . تعمل على اضافة O_2 الى ذرات هيدروجين مزاحة من المادة الأساس (التي تأكسدت) . لتكون H_2O أو H_2O_2 أو O_2 (فوق الأوكسيد superoxide) .

- 14- أوكسيجينيس Oxygenase تعمل على ادخال جزيء O_2 الى مادة الأساس .
- 15- بيبتيديس Peptidase . تعمل على تحلل الأواصر الببتيدية لتكون أحماض أمينية وبيبتيدات أصغر.
- 16- فوسفاتيس Phosphatase . تعمل على تحلل مادة اساس مثل الاسترات
تعمل على إنتاج الأيونات HPO_4^{2-} .
أي نوع من H_2O .
- 17- فوسفورايليس Phosphorylase . تعمل على اضافة مجموعة فوسفات لاعضوية Pi
لفصم آصرة ما .
- 18- ريديكتيس Reductase . تعمل على اختزال المادة الاساس العائدة لها (يعني
تضيف ذرات هيدروجين الى مادة الأساس) .
- 19- سلفاتيس Sulphatase . تعمل على تحلل مواد اساس مثل استرات حامض
الكبريتيك . لتحرر مجموعة السلفات (الكبريتات) .
- 20- سينثيس Synthase . تعمل على ربط جزيئين مع بعض بدون تحلل آصرة
بايروفوسفات Pyrophosphate .
- 21- ترانس أمينيس Transaminase . تعمل على نقل مجموعة الامين من الأحماض
الأمينية الى احماض كيتو (وتعرف أيضاً ب أمينوترانسفيريس aminotrans-
ferase) .
- 22- ترانسفيريس Transferase . تعمل على نقل مجاميع غير ذرات الهيدروجين ، مثل
مجاميع فوسفات . عندها تسمى فوسفوترانسفيريس phospho transferase ، او
مجموعة مثيل فتسمى مثيل ترانسفيريس methyltransferase وهي تحفز عملية
النقل هذه من جزيء الى جزيء آخر .

Enzyme Kinetics

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

Factors aff

Effect of p

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

العوامل التي تؤثر على فعالية الأ

هناك عدة عوامل تؤثر على

1- تأثير الأس الهيدروجيني على

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

الشكل

2- تأثير درجة الحرارة على فعالية الإنزيم

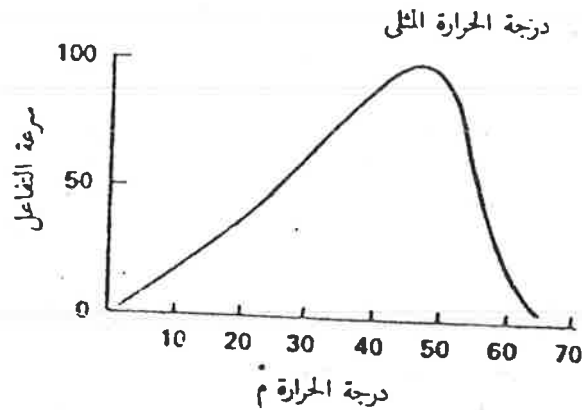
Effect of tem

الارتفاع للحد
ان ارتفاع درجة
زيادة الاحتكاك

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

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

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

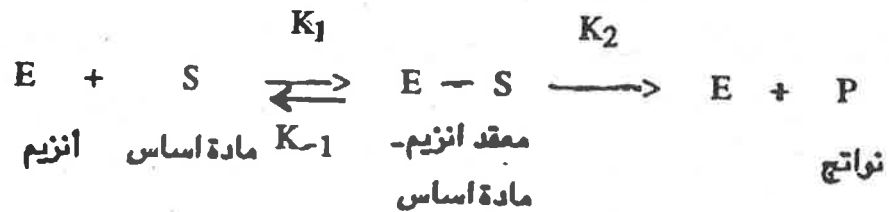


الشكل (5-6) تأثير درجة الحرارة على فعالية الانزيم

3- تأثير تركيز المادة الاساس على فعالية الانزيم

Effect of substrate concentration on enzyme activity

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



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

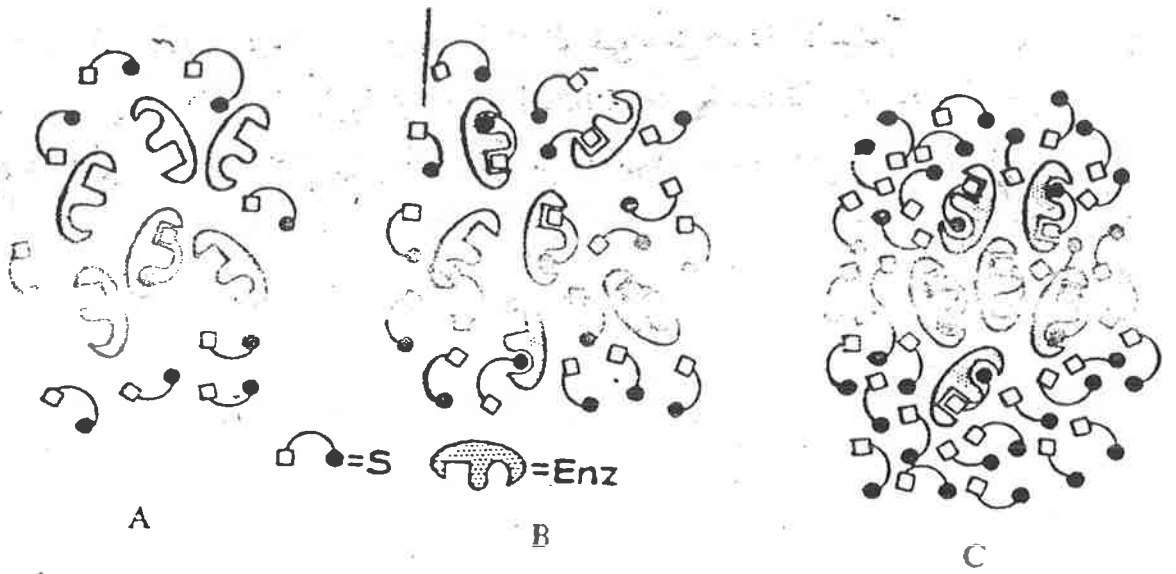
maximum velocity .

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

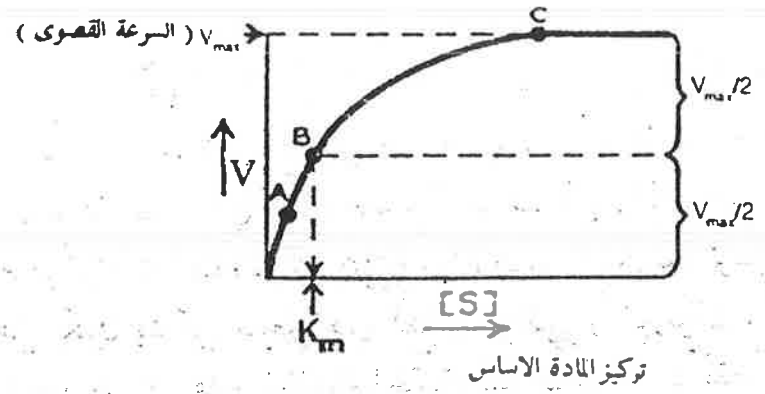
ان المعادلة الرياضية التي توضح العلاقة بين سرعة التفاعل الانزيمي وتركيز المادة الاساس والتي تحقق شكل منحنى ذي قطع مخروطي hyperbolic ، يطلق عليها معادلة ميكايليس - منتين Mechaelis - Menten equation :

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

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



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



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

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

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

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

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

The Lineweaver – Burk plot

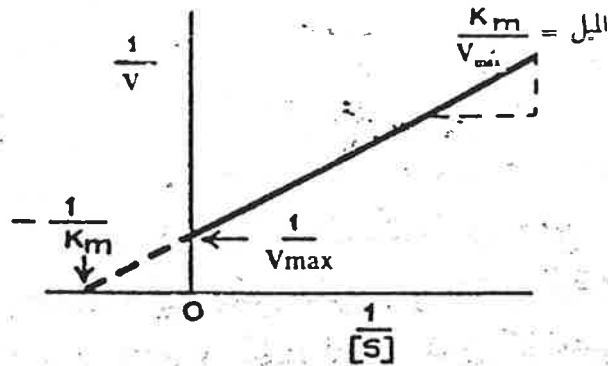
رسم لينويفر - بيرك البياني

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

نحصل على معادلة لينويفر - بيرك Lineweaver – Burk equation :

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

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

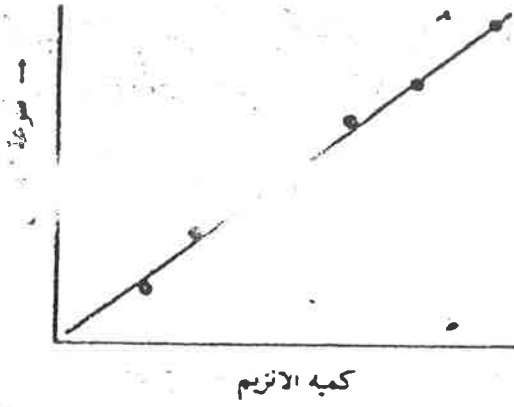


شكل (7-6) رسم لينويفر - بيرك لتفاعل أنزيمي معين.

4- تأثير كمية الانزيم على الفعالية الأنزيمية

Effect of enzyme concentration on enzymatic activity

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



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

Enzyme Inhibition

تثبيط الانزيم

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

Reversible inhibition

1- التثبيط العكسي

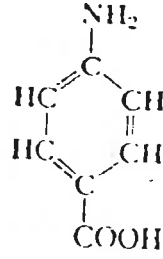
إن المثبطات العكسية reversible inhibitors، هي التي تتحد مع الانزيم مباشرة ويمكن إزالتها بعملية الفرز الغشائي dialysis او بالتخفيف، وهذا تسترجع الفعالية الانزيمية. من أنواع التثبيط العكسي:

Competitive inhibition

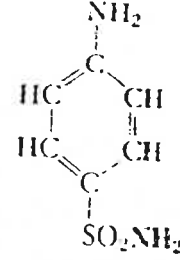
أ- التثبيط التنافسي

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

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

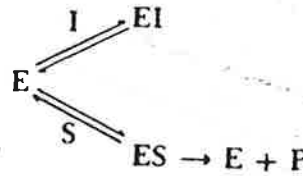


حامض P أمينوتريك



سلفانيل أميد

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

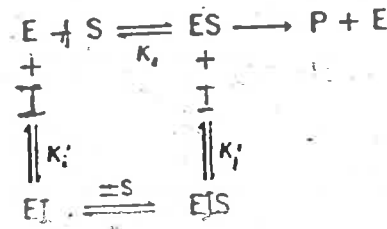


وكلمة كان هناك كمية وافية من المادة الاساس في التفاعل، فانه سيحصل على نفس قيمة V_{max} ، غير ان قيمة K_m ستزداد بازدياد تركيز المثبط التنافسي. (شكل 6-9-أ). وهكذا يمكن التغلب على هذا النوع من الشيط بزيادة تركيز المادة الاساس للتفاعل الانزيمي المعين.

Reversible noncompetitive inhibition

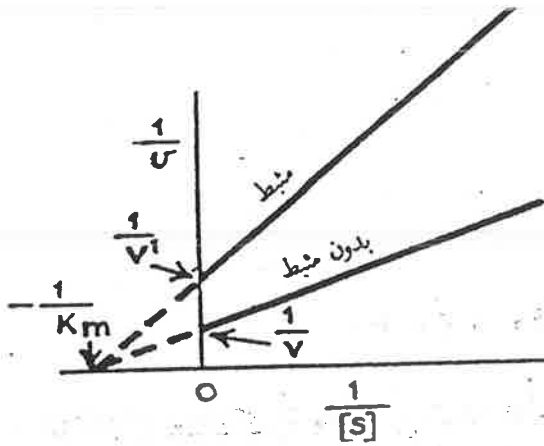
ب. الشيط غير التنافسي العكسي

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

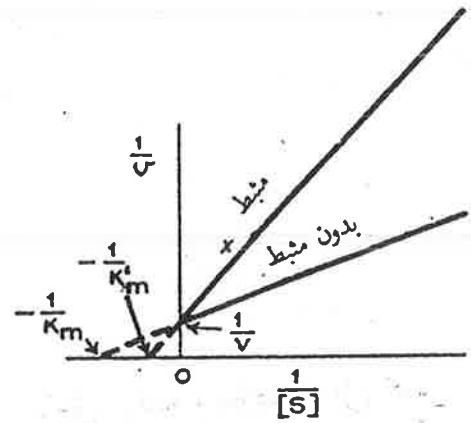


لتحلل ES ، وبهذا يكون التفاعل الانزيمي المعين أبطأ مما هو عليه بغياب هذا النوع من المثبطات.

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



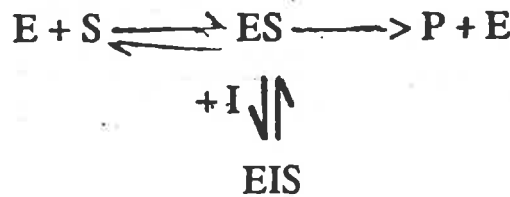
شكل (6-9-ب) رسم لينويفر-بيرك للشريط غير التنافسي العكسي



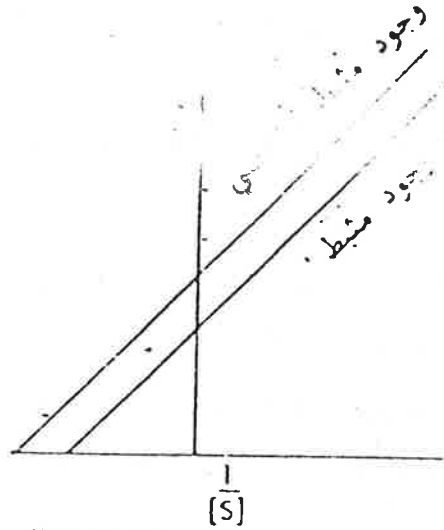
شكل (6-9-أ) رسم لينويفر-بيرك للشريط التنافسي

Uncompetitive inhibition

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



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



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

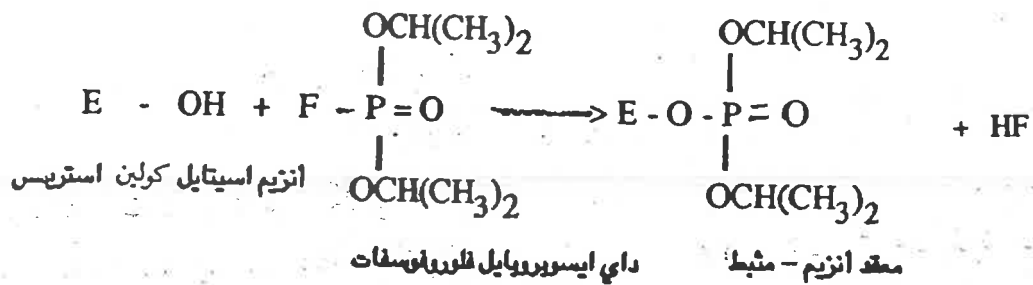
٢- التثبيط غير العكسي (تسمم الانزيم).

Irreversible inhibition (Poison of enzymes)

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

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

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



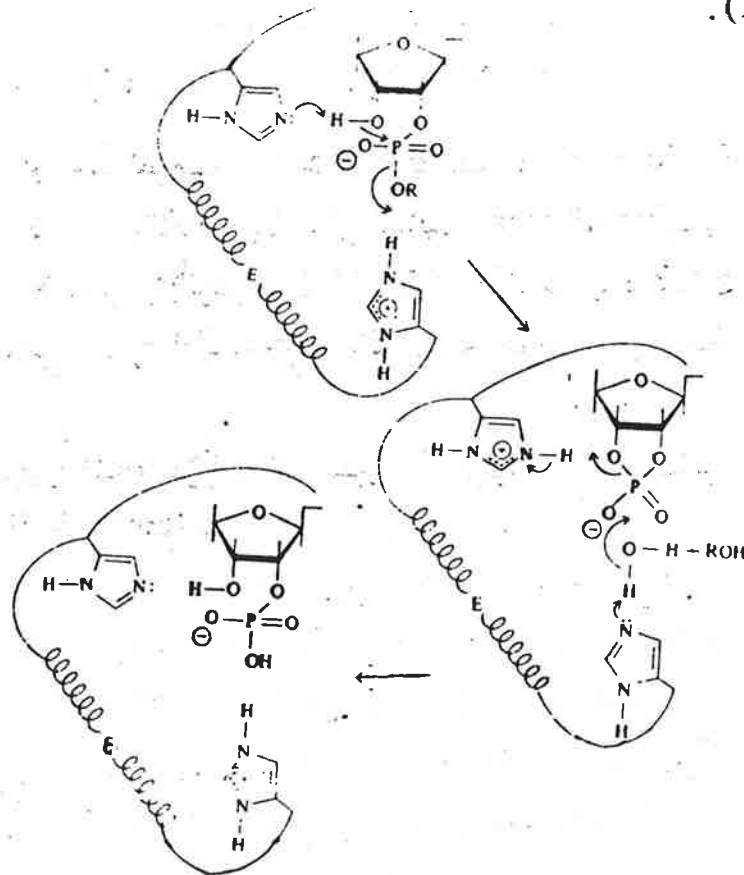
Mechanism of enzyme action

آلية عمل الأنزيم

إن إحدى الطرق لفهم آلية عمل الأنزيم والتي أدت إلى معلومات قيمة، هي دراسة التحفيز غير الأنزيمي لتفاعلات نموذجية مشابهة للتفاعلات التي تحدث في الخلية. وفي مثل هذه التفاعلات المحفزة، وجد أن الأحماض والقواعد (واهبات ومستقبلات البروتون) هي مواد حفازة تعمل على تعزيز سرعة أنواع مختلفة من التفاعلات العضوية مثل التحلل المائي للاسترات والمركبات المفسفرة وإضافة الماء إلى مجاميع الكاربونيل، وإزالة الماء من الكحولات ليتج مركبات غير مشبعة. وإن بعض الأنزيمات معروفة باحتوائها على مجموعات واهبة للبروتون مثل NH_3^+ والكاربوكسيل COOH - ومجموعة سلفهايدريل $(-\text{SH})$ ، وتحتوي كذلك على مجاميع مستقبلية للبروتونات مثل NH_2 ومجاميع COO^- .

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

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



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

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

Allosteric enzymes

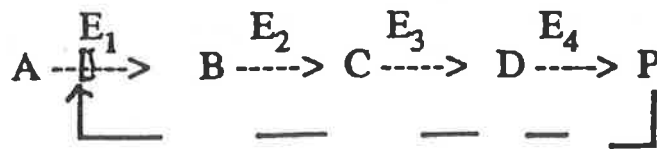
الانزيمات الالوستيرية (المنظمة)

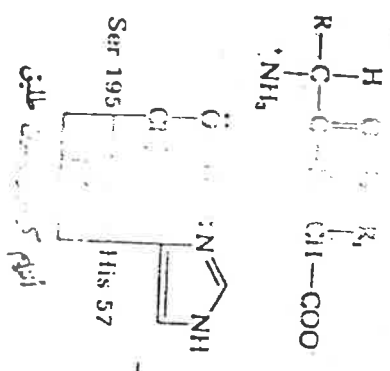
تعني الكلمة «اللوستيرية» allosteric الموقع (الطرف) الاخر "another site" وللانزيمات الالوستيرية طرف او موقع آخر منظم، يختلف عن الطرف المحفز الموقع الفعال، ترتبط فيه المواد المؤثرة او المعدلة (modifiers) effector or modulator. وتتكون عادة آصرة تساهمية بين المادة المؤثرة والانزيم. ويبدو أن الانزيمات الالوستيرية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

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

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

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



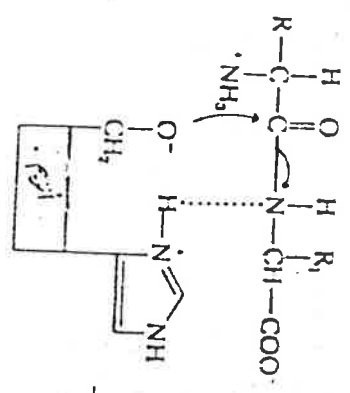


عملية الارتباط

السيرين والهيستيرون

للرابطتين 57

مرتبطة به هيدروجينية



التفاعل البروتوني

بسرعة من السيرين

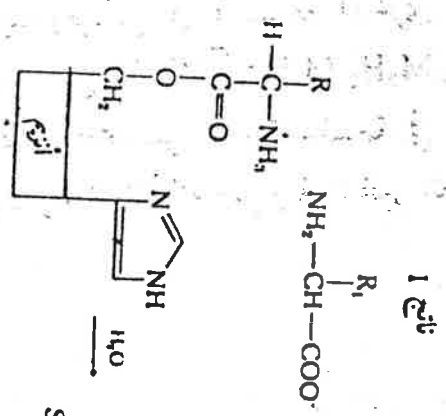
في الموقع 195 ال ذرة

النتروجين للايستيرون

في الموقع 57 وتكونين

آصرة هيدروجينية بين

المادة الاساس والايستيرون



نتيج 1

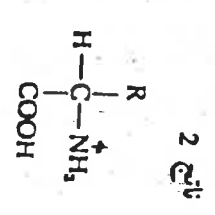
أسباب كيموتريسين

ازاحة مجموعة أمين-أسباب

من السيتيد الثاني - المجموعة

المادة هي الحامض الأميني من

النهاية ح- المادة الأساس



نتيج 2

أنيم كيموتريسين طليق

جزية ماء. حلت عمل

مجموعة الأسيد في الموقع

195 للسيرين ، وبهذا تحور

الأنيم ثانية

شكل (6-11) فرضية مقترحة لآلية عمل أنيم الكيموتريسين

والانزيمات المنظمة هذه ، تقع تحت تأثير الهرمونات بطريقة غير مباشرة (انظر الفصل 15).

ان الانزيمات الالوستيرية لا تتبع الفرضية الحركية لميكائيلس - ميتين. فعند رسم [V]

الانزيمات غير الالوستيرية المبين في مثل رنا - بي ويظهر انحناء سigmoidal (Sigmoidal).

Isoenzymes

الانزيمات المتماثلة الأصل

ان الانزيمات التي تحتوي على عدد من الوحدات لسلاسل ببتيدية من نوعين او اكثر والتي يمكن ان تتواجد بأكثر من شكل جزئى واحد ، تدعى بالانزيمات المتماثلة isozymes مثلاً؛ انزيم اللاكتيت ديهيدروجينيس Lactate dehydrogenase موجود في الانسجة الحيوانية بخمسة اشكال. وقد تكونت هذه الانزيمات الخمس المتماثلة الاصل من اتحاد نوعين مختلفين من سلاسل متعدد الببتيد. سلاسل M تعود للعضلات muscles وسلاسل H تعود للقلب heart. حيث ان الانزيم السائد في العضلات يحتوي على اربعة سلاسل M متطابقة (M_4) والانزيم السائد في القلب يحتوي على اربعة سلاسل H متطابقة (H_4). وانزيمات اللاكتيت ديهيدروجينيس في الأنسجة الاخرى تكون هجينية وتتكون من خليط من سلاسل M وسلاسل H. كالاتي: MH_3, M_2H_2, M_3H . تختلف الانزيمات المتماثلة الاصل للاكتيت ديهيدروجينيس بصورة واضحة في سرعتها القصوى V_{max} وفي ثابت ميكائيلس (K_m) والانزيمات المتماثلة ضرورية لتنظيم العمليات الحياتية المختلفة.

Enzyme assays

الفحص الكمي لفعالية الانزيم

يمكن قياس كمية الانزيم في محلول او مستخلص نسيجي معين ، بواسطة الفحص الكمي نسبة الى التأثير المحفز الذي ينتجه ذلك الانزيم. ولذا فمن الضروري معرفة المعادلة الكلية للتفاعل المحفز لذلك الانزيم وكذلك معرفة طريقة تحليلية بسيطة لتعيين اختفاء المادة الاساس أو ظهور نواتج التفاعل. وتفحص الانزيمات عادة عند درجة الرقم الهيدروجيني ودرجة الحرارة المثليين ، وكذلك عند التركيز الاشعاعي بالمادة الاساس.

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

هي:

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

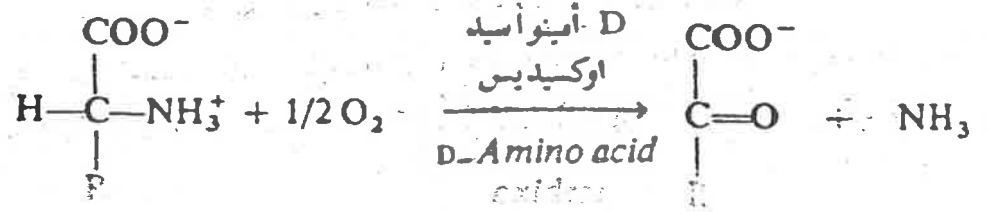
الفعالية النوعية للانزيم specific activity هي عدد وحدات الانزيم لكل ملغرام من
 البروتين. ويستفاد منها لقياس نقاوة الانزيم، وتزداد خلال تنقية الانزيم وتصل الى درجتها
 القصوى الثابتة عندما يصبح الانزيم في حالة نقاوة تامة. اما عدد التحول turnover
 number لاي انزيم فهو يشير الى عدد الجزئيات المتحررة من التفاعل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

Enzyme Specificity

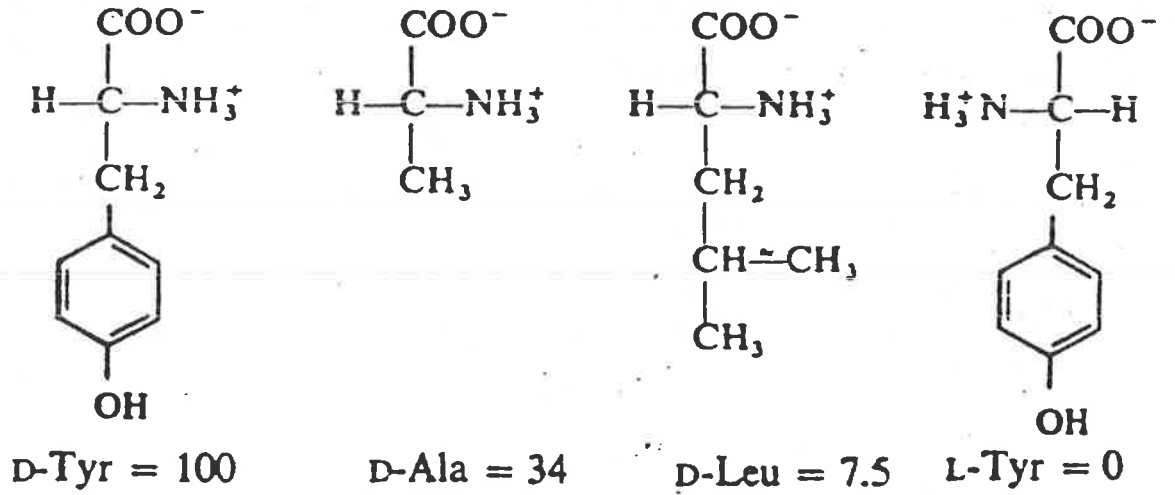
تخصص الانزيم

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

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

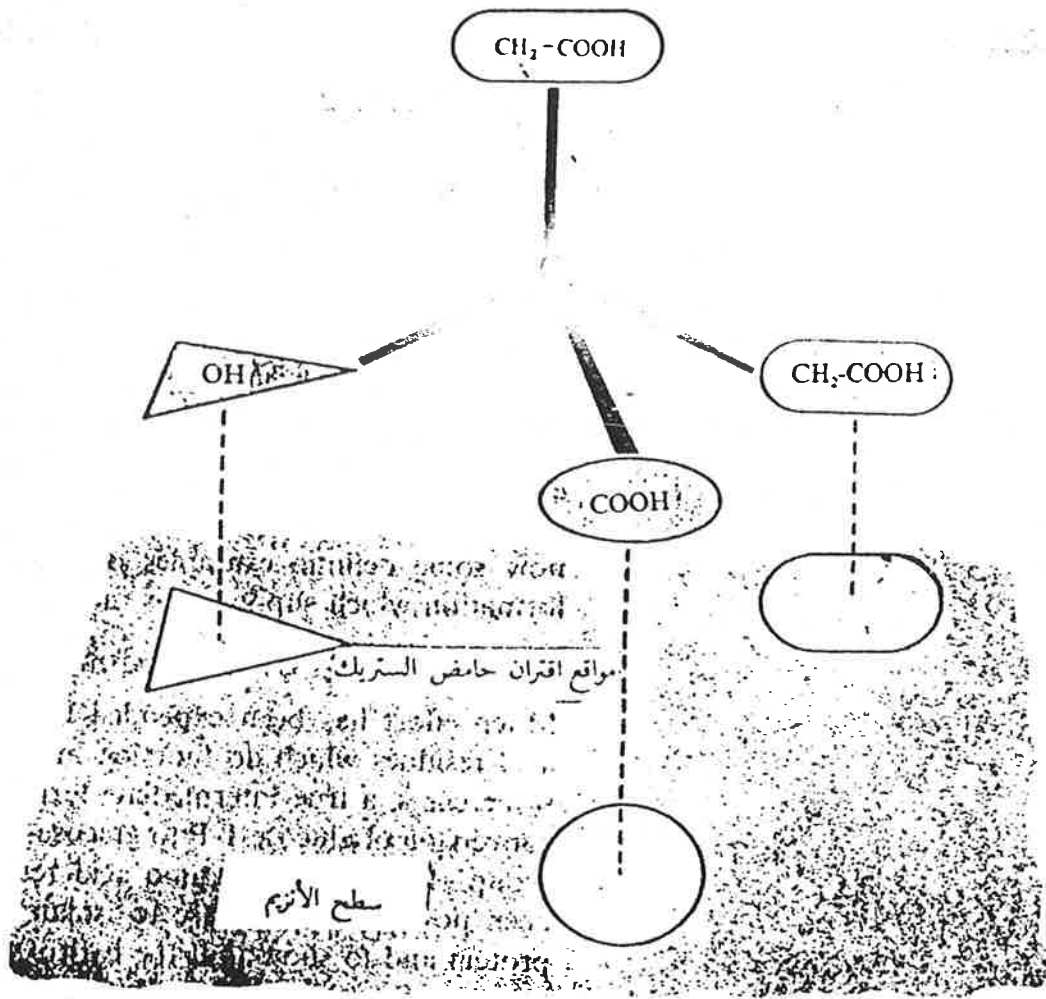


سرعات التفاعل مع مواد الأساس المختلفة



شكل (12-6) العمل التخصصي لانزيم D- حامض اميني اوكسيداس. بالامكان متابعة التفاعل الانزيمي بقياس سرعة استهلاك الـ O_2 . عموماً فان هذا الانزيم متخصص للاحماض الامينية D- المتعادلة. وان طبيعة المجموعة غير المستطبة للمادة الأساس لها تأثير على سرعة التفاعل الانزيمي هذا.

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



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

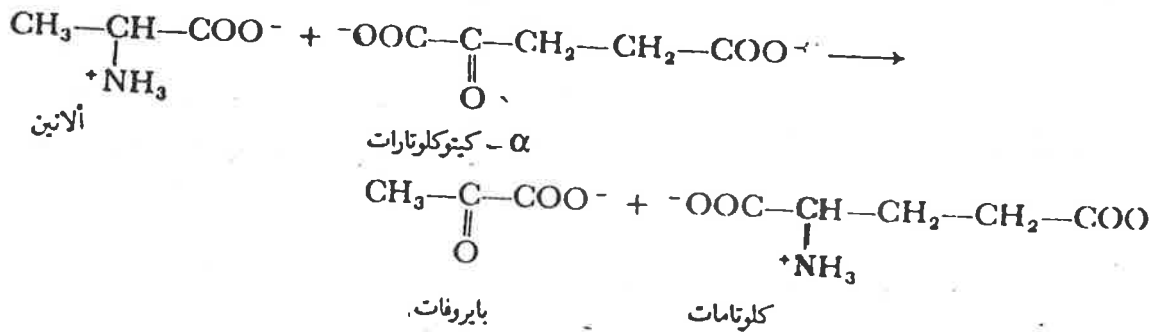
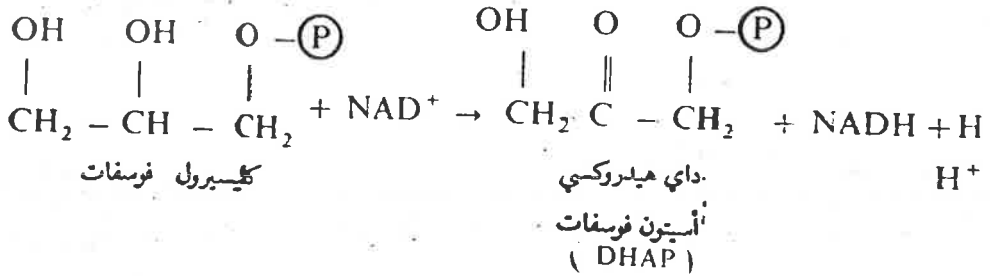
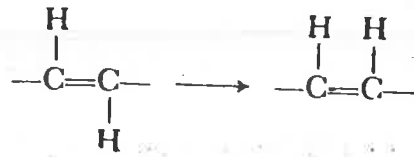
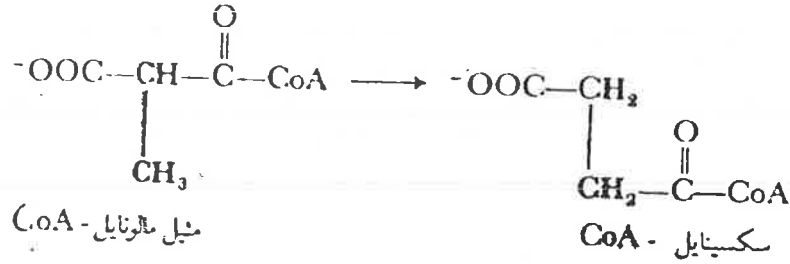
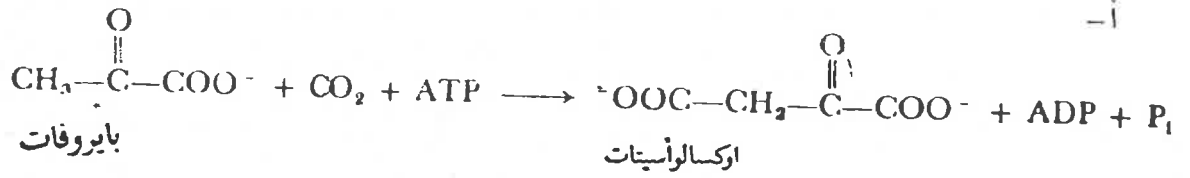
Uses of enzymes

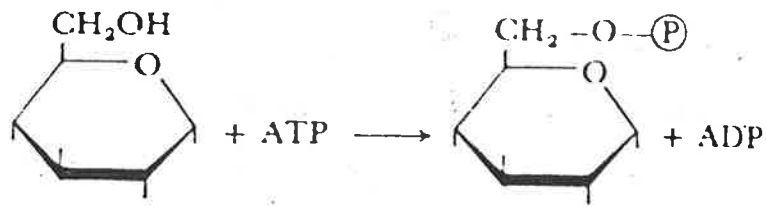
استعمالات الانزيمات

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

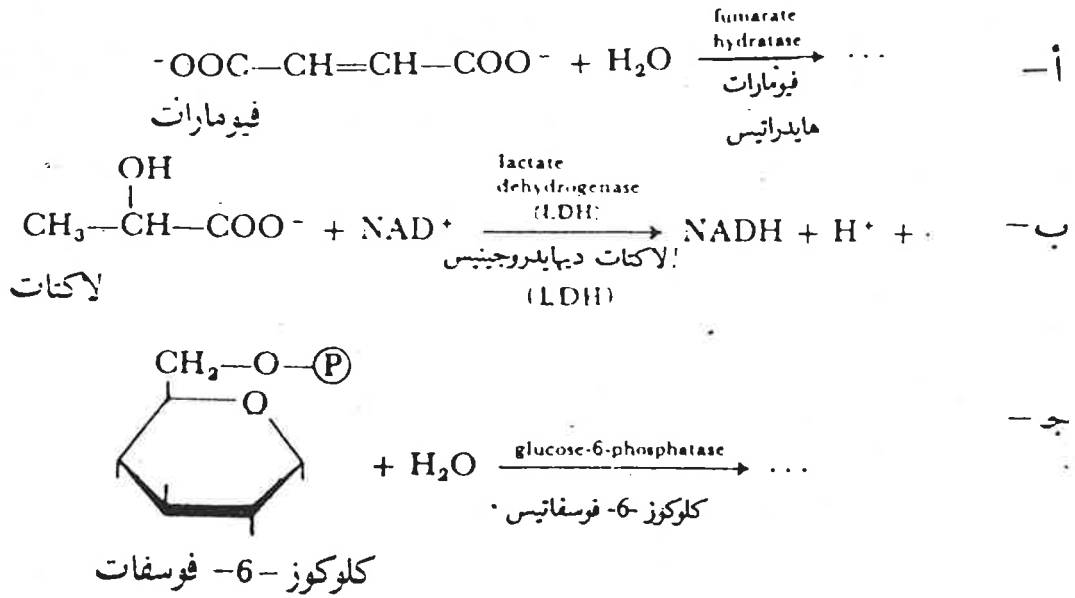
تمرينات الفصل السادس

١- اسمّ الانزيمات المحفزة للتفاعلات الآتية :-





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



3- استعمل معادلة ميكابلس - ميتين لاكمال الجدول الآتي:

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

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

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

ملاحظة: عند حساب النسبة المئوية من V_{max} لكل مادة اساس، فكلما كان التركيز أكبر، كلما كانت النسبة المئوية أكبر.

الفصل السابع

Vitamins and Coenzymes

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

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

Coenzymes

مرافقات الانزيمات

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

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

جدول (1-7) الفيتامينات وأثرها في الكائنات الحية

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

معدن

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

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

A cofactor

العامل المساعد (المرافق)

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

cytochrome oxidase

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

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

أنواع الفيتامينات

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

1. الفيتامينات الذائبة في الماء ومرافقات الانزيمات التابعة لها.

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

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

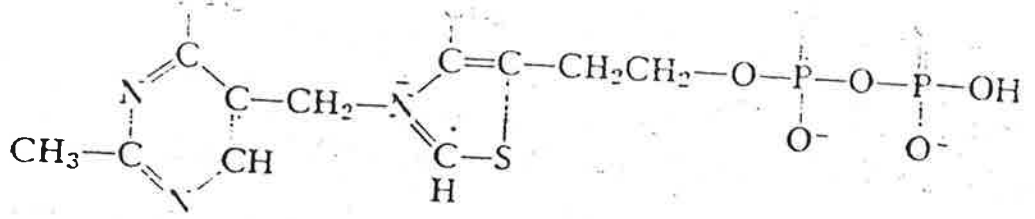
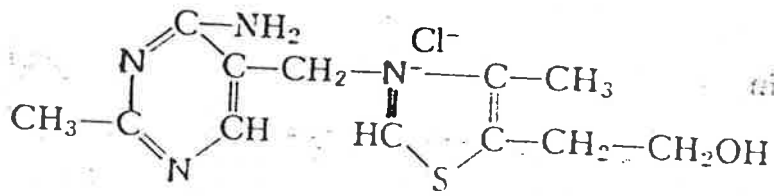
Thiamine

ثيامين (فيتامين B₁)

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

يحتاج الانسان الاعتيادي 1-1.4 ملغم، تقريباً، من هذا الفيتامين في اليوم. إن فيتامين B₁ بصيغته الفعالة يدعى ثيامين بايروفوسفات (TPP) thiamine pyrophosphate.

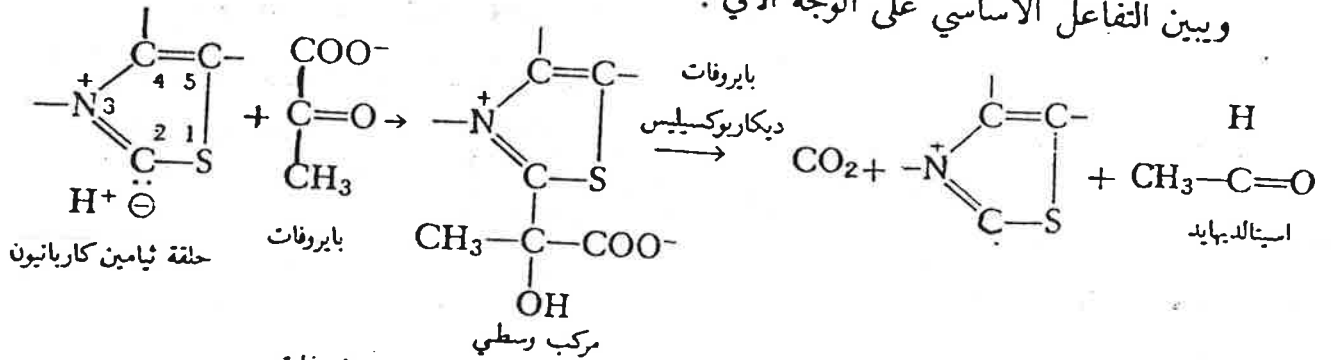
(ثيامين يختلف عن الثايمين thymine الذي هو قاعدة نيتروجينية من مشتقات البايريميدين pyrimidine الفصل السابع):



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

ان الأهمية الأساسية للـ (TPP) تأتي من كونه يعمل مع حامض ليبويك Lipoic acid ، مرافقاً للأنزيمات التي تحفز عمليات الانتزاع (الحذف) الكاربوكسيلي decarboxylation . من الأحماض الفا- كيتو keto acid - ومن سكريات الكيتوز keto sugar . وهذا فهو يدعى أيضاً بمرافق دي كاربوكسيليس codecarboxylase . كما يكون الـ (TPP) مرافقاً للأنزيمات ترانسكيتوليس transketolase التي تحفز نقل او ازالة مجاميع ، (-CO-CH₂OH) في مسار تحويله هيكسور- أحادي فوسفات hexose- monophosphate shunt (فصل 11) .

ان المثال المعروف جيداً هو تفاعل بايروفات ديكاربوكسيليس (انظر فصل 10 و 11) في الخميرة والذي يساعد في إزالة جزيئة CO₂ من حامض بايروفيك ليكون أسيتالديهيد . ويعمل ثيامين بايروفوسفات بدور المرافق الأنزيمي في هذا التفاعل ، شكل (7-1-ب) الذي يشتمل كلياً على عملية اضافة وحذف هيدروجين لمجموعة - كيتو في البايروفات تصاحبها عملية حذف لمجموعة كاربوكسيل . وبين التفاعل الأساسي على الوجه الآتي :



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

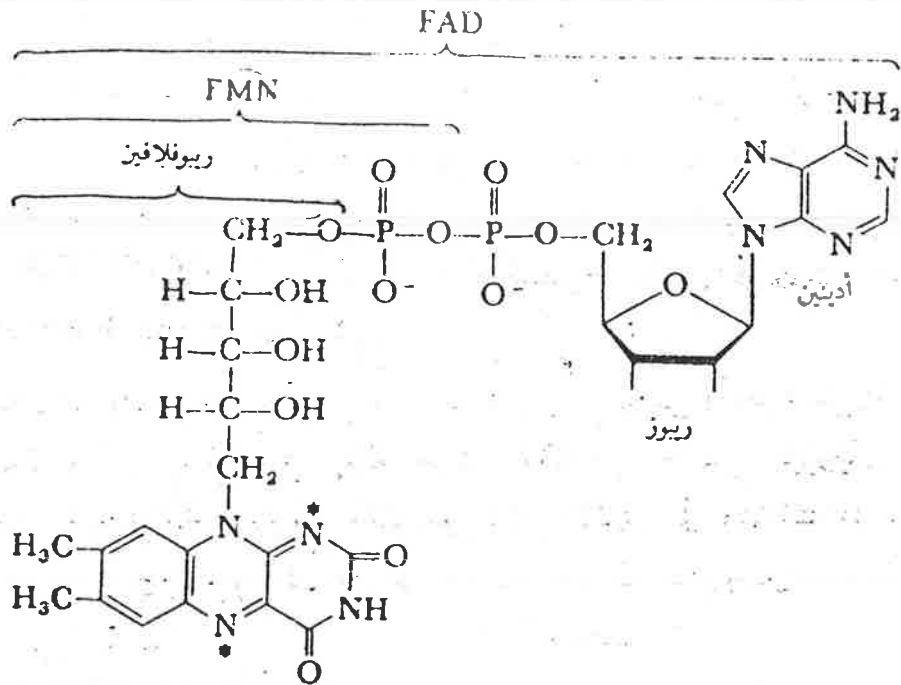
Riboflavin

الريبوفلافين (فيتامين B₂)

يعتبر هذا الفيتامين ضرورياً لتجميع الفعريات. وان نقص فيتامين ريبوفلافين في
النسج (Chloresis) وظهور بقع في الجلد.

نشوره وانها يمتص في الامعاء. ومن ثم يمتص في الكبد. ويحتاج الإنسان 1.3 - 1.5 ملغم ريبوفلافين يوميا.
ومشتقاته، الخضراوات واللحوم.

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



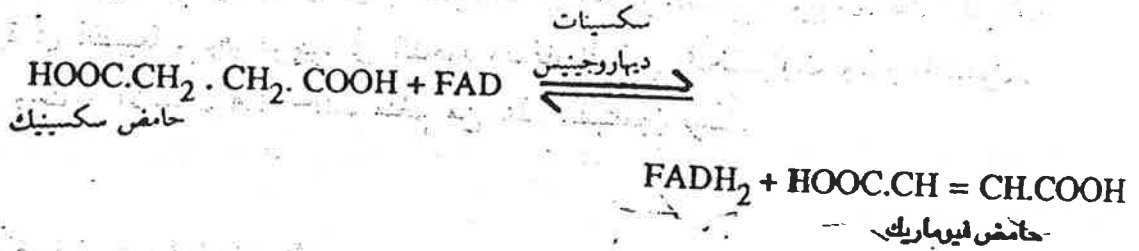
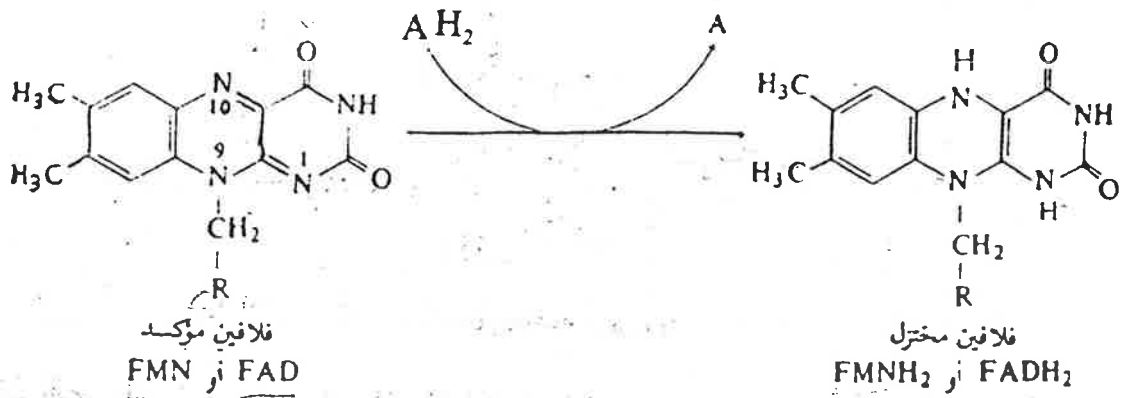
فلافين مونو (أحادي) نيوكليوتيد (FMN)

وفلافين ادينين داي (ثنائي) نيوكليوتيد (FAD)

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

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

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



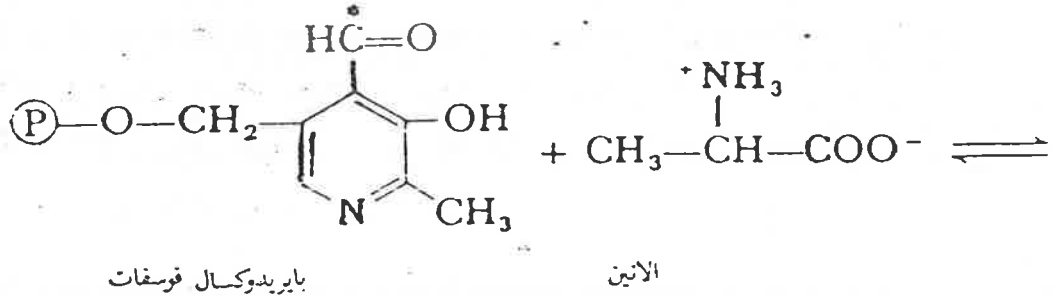
شكل (7-2-ب) إختزال المرافقات الفلافينية للأنزيمات

Pyridoxine

بايريدوكسين (فيتامين B₆)

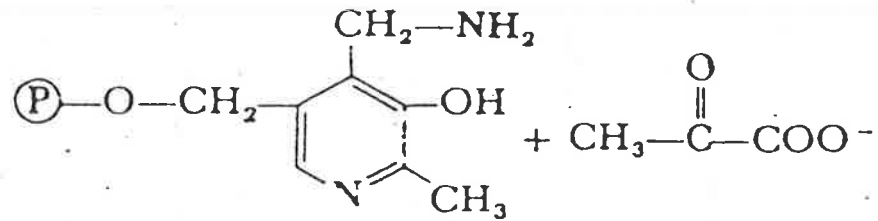
ويتضمن فيتامين B₆ المركبات بايريدوكسين Pyridoxine و بايريدوكسال، وإن المرافقات الأنزيمية العائدة لهذه الفيتامينات، هي بايريدوكسال فوسفات pyridoxal phosphate. بايريدوكسامين فوسفات pyridoxamine phosphate. وبايريدوكسين pyridoxine. حيث يتحول المركبان الأخيران الى بايريدوكسال فوسفات داخل الجسم.

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



بايريدوكسال فوسفات

الأمين



بايريدوكسامين فوسفات

بايروقات

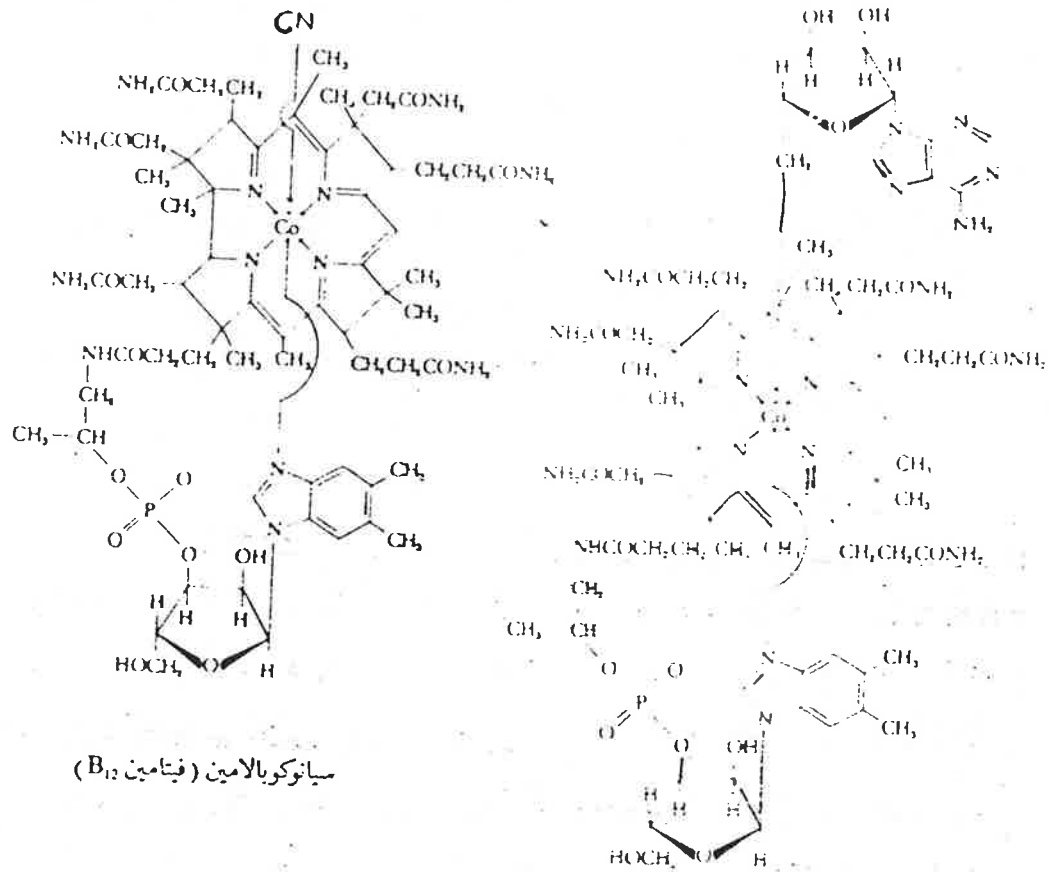
إن نقص الفيتامين يؤدي الى اضطرابات في الجهاز العصبي. ويوجد هذا الفيتامين بكثرة في الطبيعة، وهو موجود في اللحوم وصفار البيض والخضراوات والموز والليمون. ويحتاج الانسان 1.4-2.0 ملغم من هذا الفيتامين يومياً.

Cyanocobalamine

(فيتامين B₁₂).

يملك فيتامين B₁₂ تركيباً معقداً (شكل 7-3). وتستطيع الكائنات المجهرية فقط تكوين هذا الفيتامين. وتفتقر النباتات لفيتامين B₁₂. ماعدا النباتات البقلية التي فيها العقيدات المحتوية على بكتريا لتكوين هذا الفيتامين. ويستطيع الحيوان الحصول على فيتامين B₁₂ بواسطة الكائنات المجهرية او بتناول اللحوم الاخرى وهو موجود ايضاً في البيض والحليب. وان عدم قدرة امتصاص هذا الفيتامين يسبب مرض فقر الدم الخبيث pernicious anemia. ويعتبر هذا الفيتامين ضرورياً لنمو وعمل جميع خلايا الجسم، كما يسبب نقصه حالة مرضية تتميز بخلو العصارة المعدية من حامض HCl (achlorhydria). ويحتاج الانسان الى خمس مايكروغرامات من هذا الفيتامين يومياً.

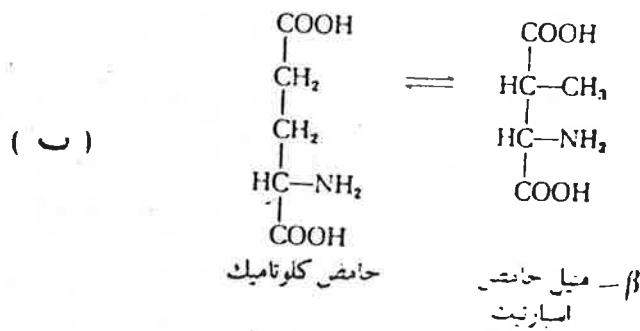
بعد امتصاص السيانونوكوبالامين، تحذف مجموعة السيانيد ليتحول هذا الفيتامين الى اثنين من المرافقات الانزيمية الفعالة والتي تعرف بالمرافقات كوباميد methylcobalamin (مثيل B₁₂ : methyl B₁₂) ودي اوكسي ادينوسايل كوبالامين deoxyadenosylcobalamin (DA B₁₂) (انظر شكل 3-7).



سيانونوكوبالامين (فيتامين B₁₂)

المرافق الانزيمي دي اوكسي ادينوسايل كوبالامين (كوباميد)

(أ)



شكل (3-7) أ- تركيب فيتامين B₁₂ وتركيب مرافق الانزيمي المشتق من فيتامين B₁₂

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

Nicotinamide

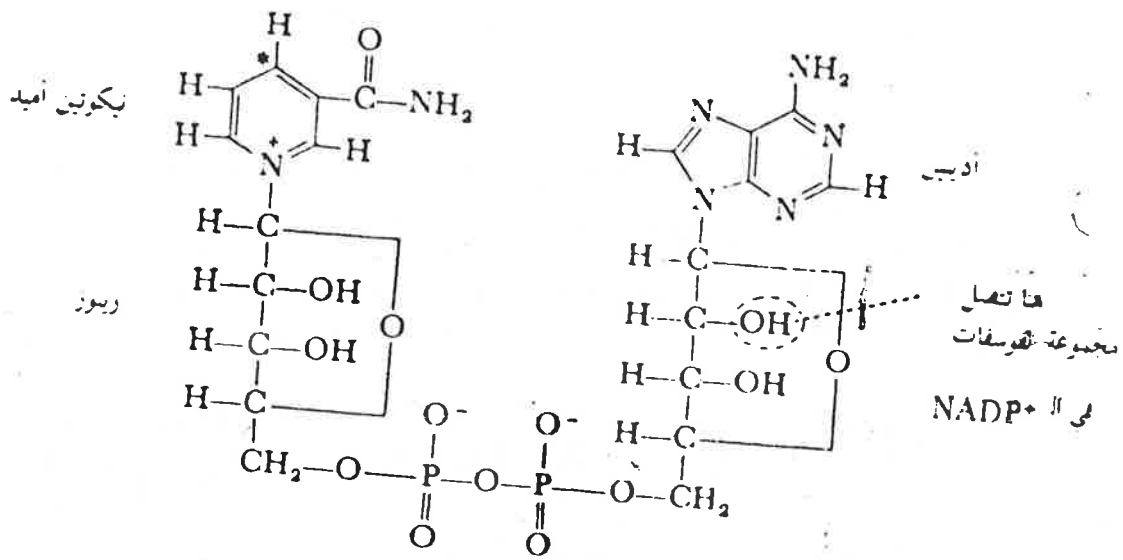
نيكوتين أميد

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

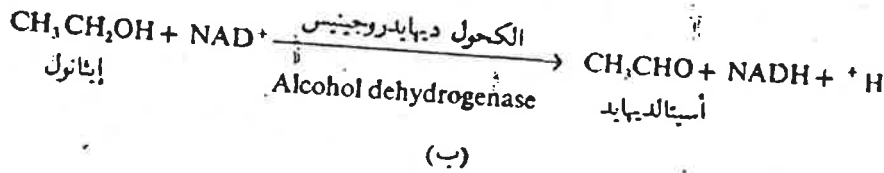
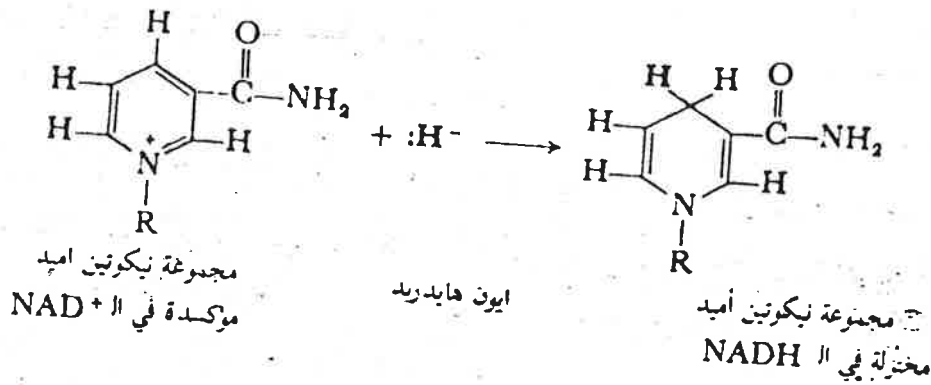
وتعرف هذه المرافقات الأنزيمية بالمرافقات البايридиينية بايريدين pyridine coenzymes . وهي تعمل مرافقات لأنزيمات الأوكسدة والاختزال oxidoreductase والتي يطلق عليها أنزيمات ديهيدروجينيس المرتبطة بالبايريدين pyridine-linked dehydrogenase (انظر الفصل 10) . ولا يرتبط المرافقان NAD^+ و $NADP^+$ بقوة مع الأنزيم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

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

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



نيكوتين أميد أدينين ثاني نيوكليوتيد (NAD⁺) و NADP⁺
(أ)



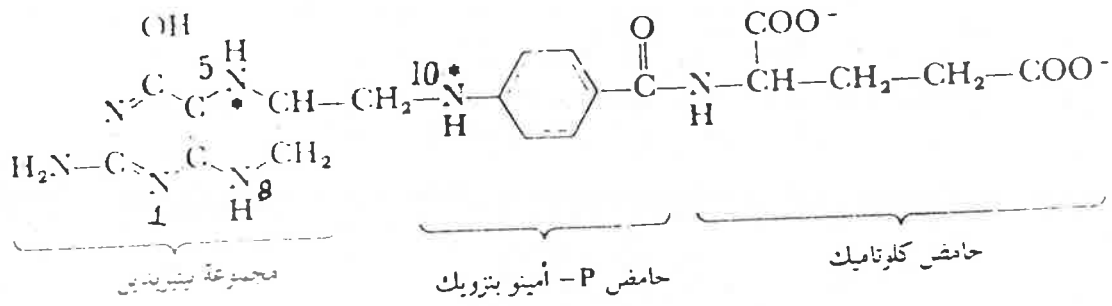
شكل (4.7) أ. تركيب الـ NAD⁺ و NADP⁺.
ب. اشكال النيكوتين أميد المؤكسدة والمختزلة في الـ NAD⁺ والـ NADP⁺

Folic acid

حامض فوليك

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

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



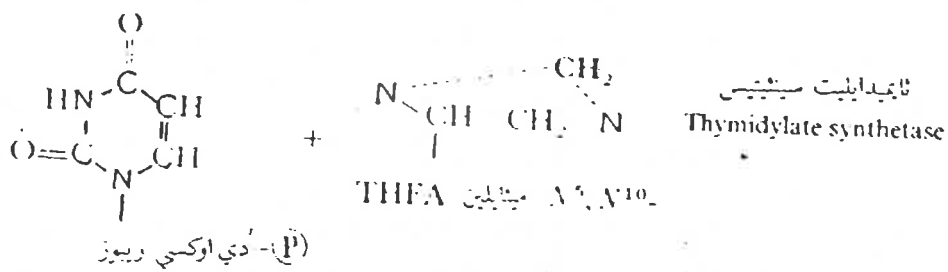
شكل (5-7) تركيب الحامض تيتراهيدروفوليك (THFA)

يشارك حامض تيتراهيدروفوليك (حامض الفوليك رباعي الهيدروجين) في نقل الوحدات التي تحوي على ذرة كربون واحدة (CH_2 ، CHO ، CH_2OH ، CH_3 ، $\text{CH}=\text{NH}$). وهو بهذا يشبه عمل فيتامين B_{12} . كما يعمل ايضاً على اكسدة أو اختزال المجموعات المحتوية على ذرة كربون واحدة آتفة الذكر.

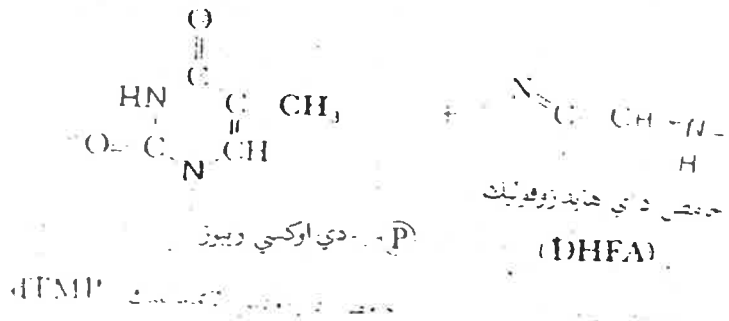
ان عملية نقل المجموعات المحتوية على ذرة كربون واحدة تدخل في مسارات حيائية عديدة ، مثلاً مسار تكوين اليورين Purine والبايريميدين Pyrimidine (فصل 8 و14) التي هي من مكونات الأحماض النووية ، وكذلك في عملية مثيلة methylation حامض (الذي أوكسي يوريدايليك acid [dUMP]deoxyuridylic الى حامض دي أوكسي ثايميديليك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

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

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



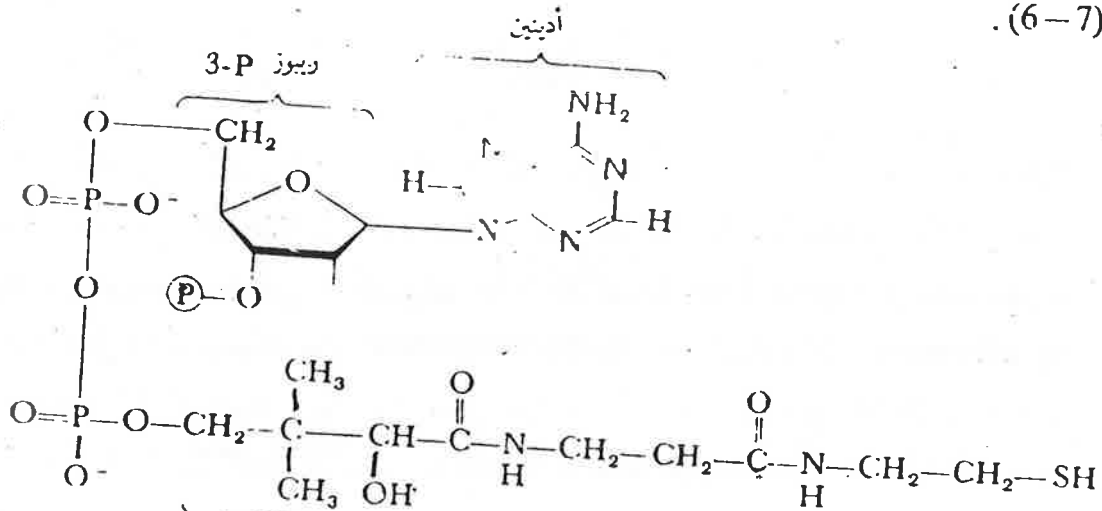
حامض دي اوكسي يوريدانيليك
(dUMP)



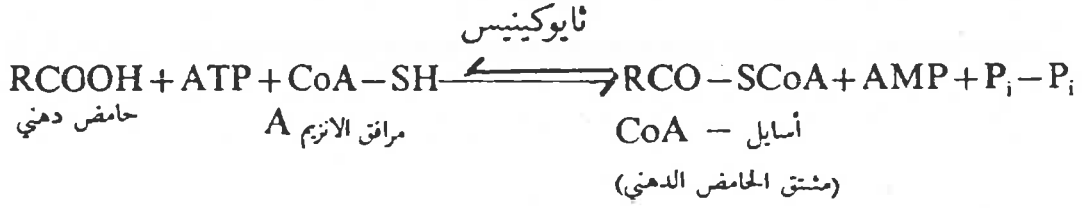
Pantothenic acid

حامض بانتوثينيك

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



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



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

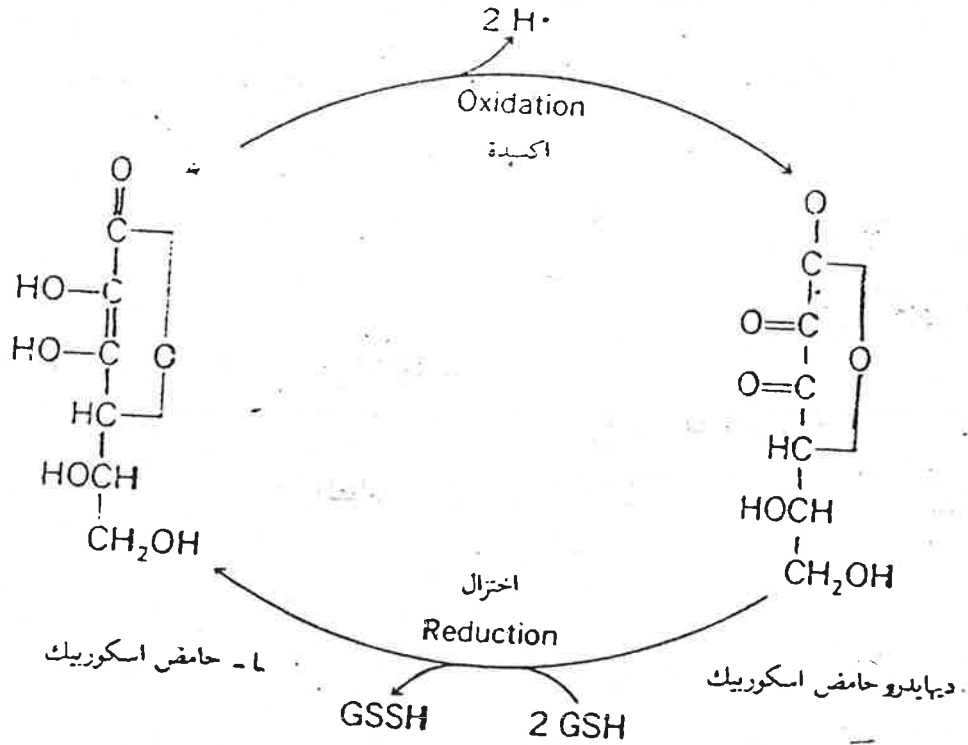
ان نقص حامض بانتوثينيك في الغذاء يؤدي الى تغير لون الجلد الطبيعي وتشن وتقرح الجلد وتساقط الشعر وظهور بقع خالية من الشعر في اماكن مختلفة من الجسم (داء الثعلبة). تتأثر غدة الأدرينال بنقص هذا الفيتامين حيث يتلف الغشاء الخارجي لهذه الغدة مؤدياً الى الترف ويصاحب ذلك اقبال الشخص على تناول الاملاح بكثرة.

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

حامض اسكوربيك (فيتامين C) Ascorbic acid

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

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



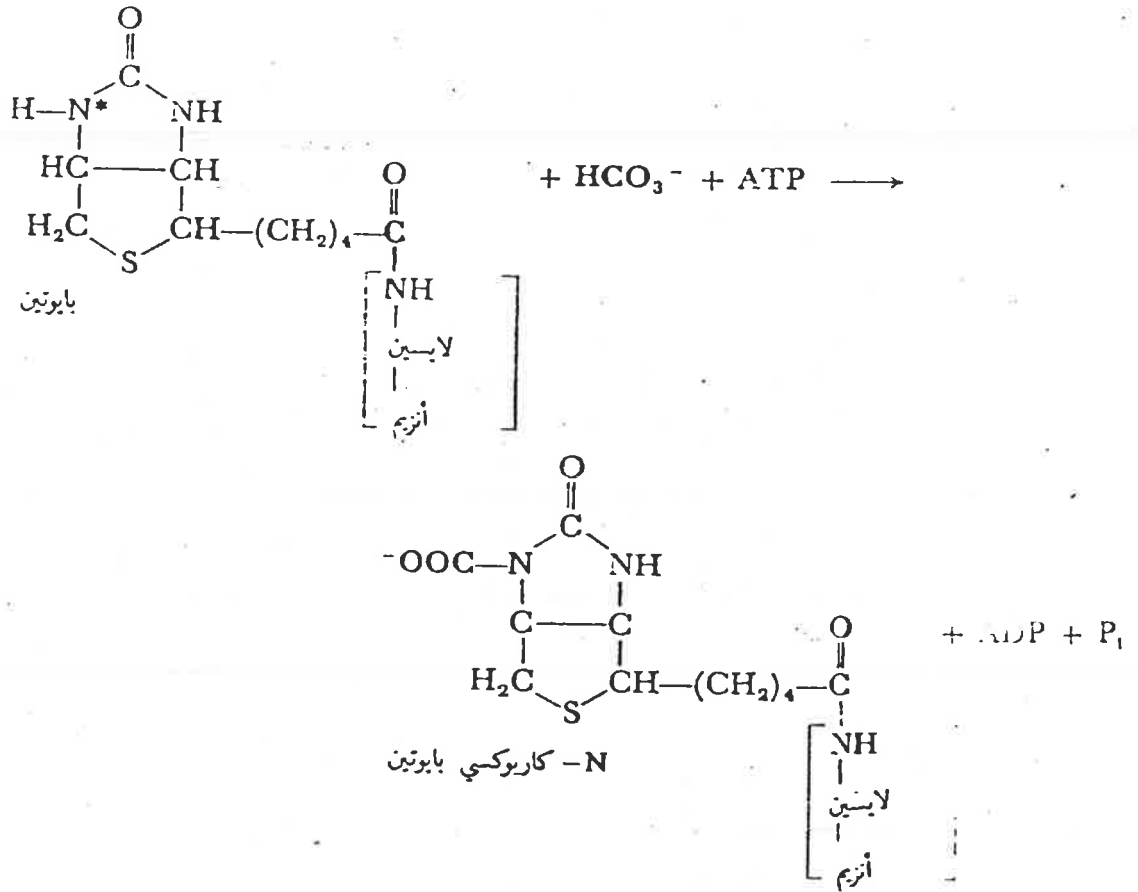
شكل (7-7) التركيبان الكيميائيان المؤكسد والاختزل لفيتامين C

Biotin

بايوتين (فيتامين H)

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

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



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

Fat soluble vitamins (Vitamins not acting as coenzymes)

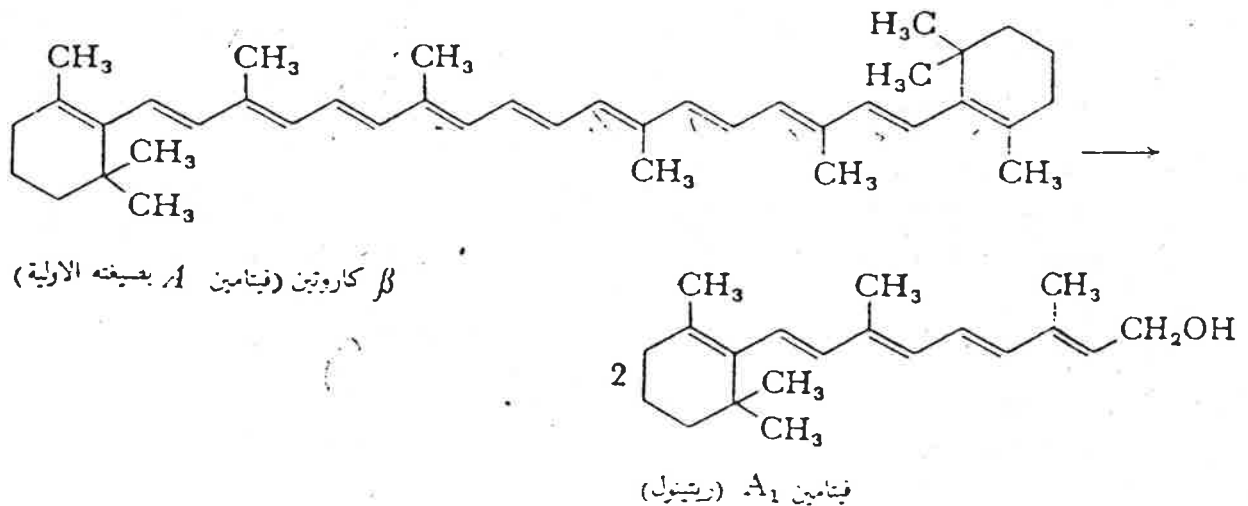
ان الفيتامينات الذائبة في الدهون لاتعمل مرافقات انزيمية كما هو الحال في الفيتامينات الذائبة في الماء (الأنفة الذكر) . وتشمل الفيتامينات الذائبة في الدهون فيتامين A و D و E و K .

(Retinol) Vitamin A

فيتامين A (ريتينول)

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

ان كل جزيئة β كاروتين تتحلل في الامعاء الى جزيتين من فيتامين A (ريتينول retinol) (شكل 7-9) . يلعب فيتامين A (ريتينول) دوراً مهماً في الرؤيا (عملية الابصار) حيث يتحول الريتينول الى الشكل الفعال ريتينال او فيتامين A₁ الديهايد . وهذا يقترن مع البروتين اوبسين opsin ليكون rhodopsin . التصبغة الحساسة للضوء والموجودة في شبكية العين . وبهذا فان نقص فيتامين A يسبب العشى الليلي night blindness . كما ان فيتامين A محفز للتناسل وعامل من عوامل النمو لذا فان نقصه يعيق التكاثر والنمو . يكثر وجود هذا الفيتامين في الجزر والخضراوات الصفراء والبرتقالية وفي الحليب ومشتقاته والبيض والكبد . يحتاج الانسان 0.75 ملغم من فيتامين A يومياً .

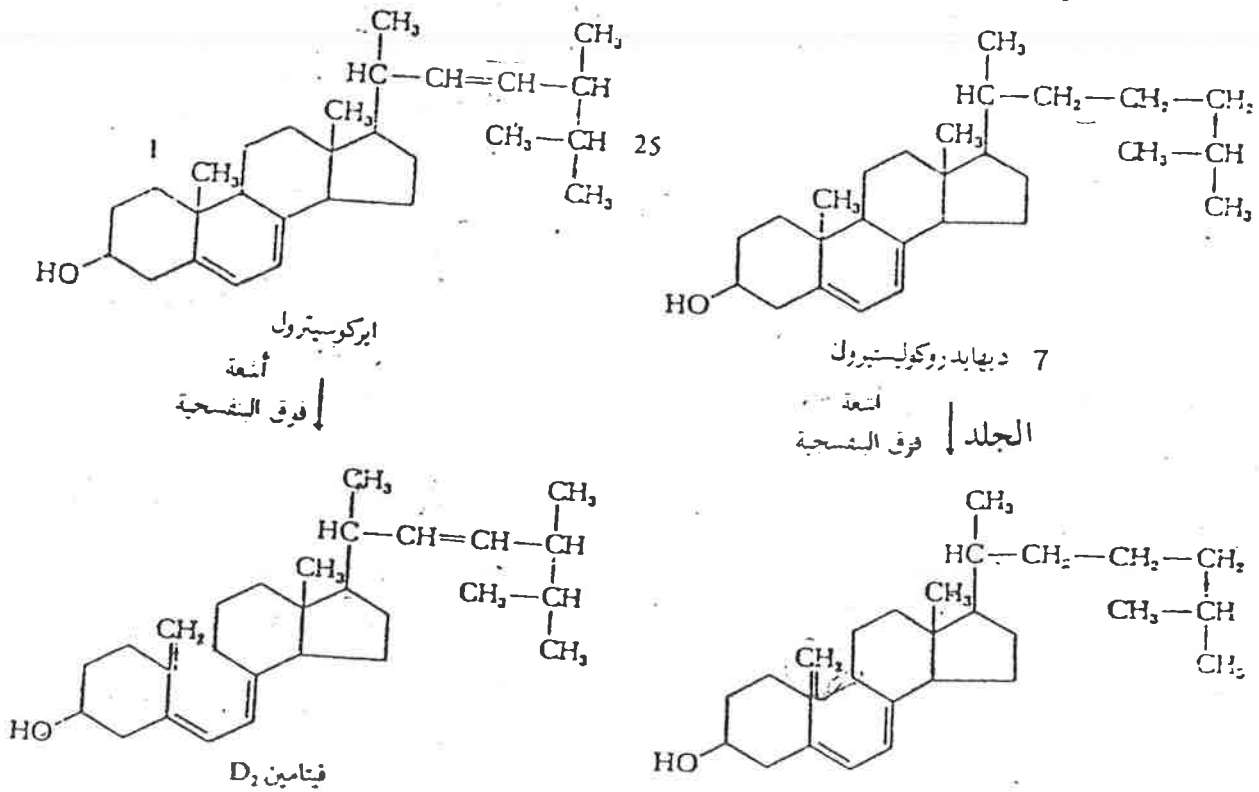


شكل (7-9) β - كاروتين وتكوين فيتامين A₁ (ريتينول)

Vitamin D

فيتامين D

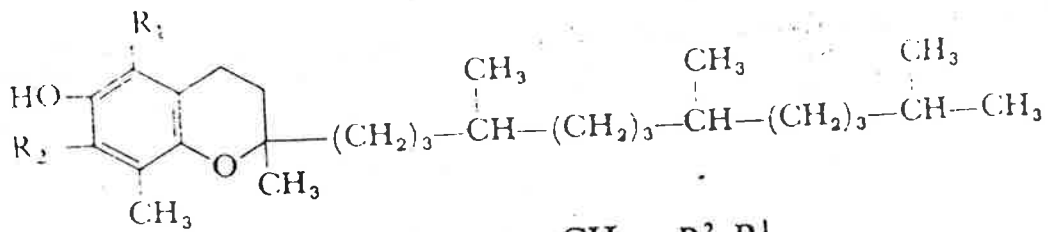
يدعى فيتامين D أحياناً بالفيتامين الشمس Solar vitamin . وذلك لان تكوينه يشتمل على تعريض مركبات الستيروول sterols للأشعة فوق البنفسجية ultraviolet irradiation . يوجد فيتامين D بشكلين مهمين ، يطلق على الاول فيتامين D₂ او كالسيفيرول calciferol والثاني فيتامين D₃ او كولكالسيفيرول cholcalciferol . يمكن الحصول على فيتامين D₂ عند تعريض المركب المسبق لهذا الفيتامين provitamin D₂ والمسمى ايركوسينول ergosterol الى اشعة الشمس او الأشعة فوق البنفسجية . كذلك يمكن الحصول على فيتامين D₃ ، عند تعريض المركب المسبق لهذا الفيتامين provitamin D₃ والمسمى 7-ديهيدروكوليسثيرول 7-dehydro cholesterol ، الموجود في الجلد الى اشعة الشمس او الأشعة فوق البنفسجية . (شكل 7-10) . يتحول الكولكالسيفيرول في الكبد ، الى المركب 25-هيدروكسي كولكالسيفيرول . 25-hydroxycholecalciferol (25 HCC) ، وهذا يتحول في الكلية الى 1 ، 25 داي (ثنائي) هيدروكسي كولكالسيفيرول (1,25 DCC) (كالسيترايول Calcitriol) والذي يمثل الشكل الفعال لفيتامين D₃ (شكل 7-10) .



الشكل (7-10) فيتامين D₂ و D₃

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

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



α - توكوفيرول : $CH_3 = R^2, R^1$
 β - توكوفيرول : $H = R^2, CH_3 = R^1$
 γ - توكوفيرول : $CH_3 = R^2, H = R^1$

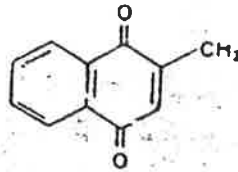
شكل (7-11) تركيب الفا، بيتا، كاما- توكوفيرول (فيتامين E)

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

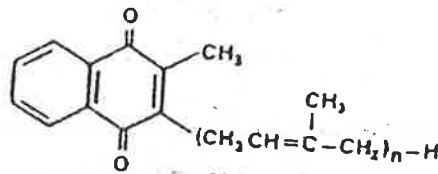
ويحتاج الانسان الى 14 ملغم من هذا الفيتامين يومياً. ويوجد فيتامين E بكثرة في الخضراوات ، البيض ، الكبد ، الفستق ، الجوز ، وفي اجنة الحنطة ، الرز والذرة القطن .

Vitamin K فيتامين K

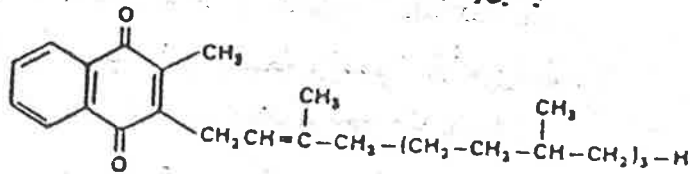
يوجد فيتامين K بثلاثة اشكال ، وهي فيتامين K_1 (phylloquinone) ، فيتامين K_2 (Menaquinone) وفيتامين K_3 (Menadione) ، شكل (7-12).
 يعد فيتامين K عنصراً مهماً في عملية تخثر الدم ، حيث يحفز انتاج عوامل التخثر clotting factor وهي II (الثرومبين thrombin) ، III ، IX ، X. وعوامل التخثر ، هي بروتينات يتم بناؤها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



فيتامين K_3 menadione مينادايون



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



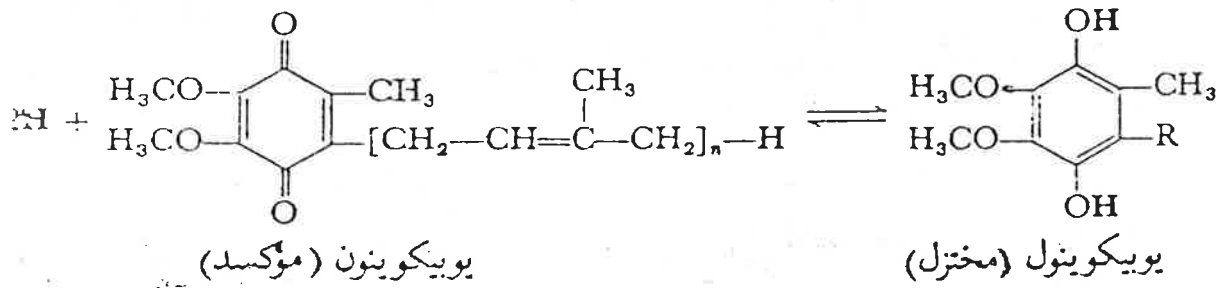
فيتامين K_1 Phylloquinone (phytonadione, Mephyton) فيلوكوينون

شكل (7-12) اشكال فيتامين K الثلاثة

مرافقات أنزيمية لا تحوي فيتامينات Coenzymes not containing vitamins

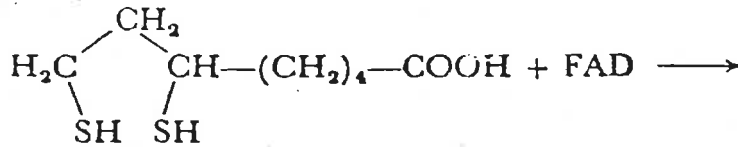
ليست جميع مرافقات الأنزيمات هي فيتامينات. فمثلاً مركبات يوبيكوينون ubiquinones (المرافق الأنزيمي Q ، coenzyme Q) وحامض ليبويك lipoic acid هي مرافقات أنزيمية لا تحوي فيتامينات.

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

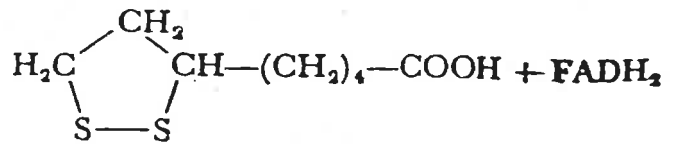


شكل (7-13) المرافق الأنزيمي Q بشكله المؤكسد والمختزل

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



حامض الليبويك (شكل مختزل)



حامض هايدروليبويك (شكل مؤكسد)

شكل (7-14) حامض الليبويك بشكله المؤكسد والمختزل

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

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

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

تمرينات الفصل السابع

- 1- أي من مرافقات الأنزيم التالية ، ليست مشتقة من فيتامين :
أ - CoA SH .
ب - FAD .
ج - NAD⁺ .
د - بايريدوكسال فوسفات .
هـ - CoQ .
و - TPP .
- 2- أي اثنين من الفيتامينات اللازمة للانسان ، تزود بكميات كبيرة من قبل البكتريا المعوية :
أ - زيوفلافين ، نياسين .
ب - B₁₂ ، فيتامين D .
ج - بايوتين ، فيتامين K .
د - اسكوريات ، ثيامين .
- 3- اي من المركبات الكيميائية التالية لم تكتب مع الاسم الصحيح للفيتامين العائد لها :
أ - α - توكوفيرول ، فيتامين E .
ب - ثيامين ، فيتامين B₁ .
ج - حامض اسكوريك . فيتامين C .
د - سيانوكوبالامين ، فيتامين B₁₂ .
هـ - بايريدوكسال فوسفات ، فيتامين B₂ .

الفصل الثامن

النيوكليوتيدات والأحماض النووية

Nucleotides and Nucleic acids

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

Pyrimidine and Purine bases

القواعد بايريميدين وبيورين ومشتقاتها

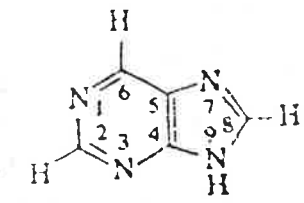
ان الحلقات غير المتجانسة التي تؤلف نواة كل من نيوكليوتيدات الباييريميدين والبيورين . تملك التركيب التالي ، شكل (1-8 - أ) .

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

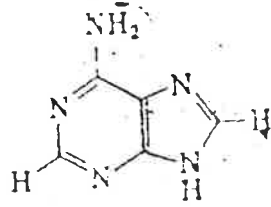
ان المتناظر (المتمائل) بالشكل كيتو أو لاكتام ($NHC = O$) للسايتوسين يكون غالباً أكثر من الشكل اينول أو لاكتيم ($N = COH$) عند الرقم الهيدروجيني المتعادل

(الرقم الهيدروجيني المتعادل للسايتوسين)

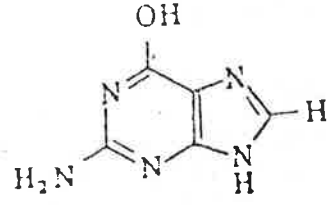
أما القواعد البيورينية الرئيسة في الأحماض النووية فهي الأدينين والكوانين
adenine and guanine . شكل (1-8 - أ).



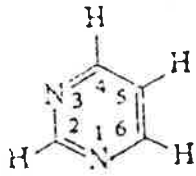
Purine
بيورين (المركب الأصل)



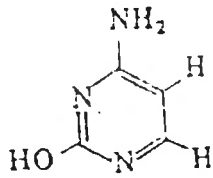
Adenine
أدينين (6- أمينوبيورين)



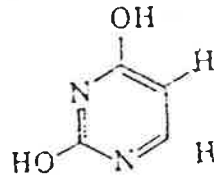
Guanine
كوانين (2- أمينو-6- أوكسي بيورين)



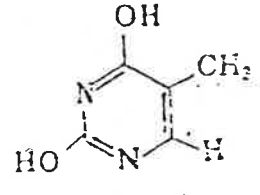
Pyrimidine
بايريميدين (المركب الأصل)



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



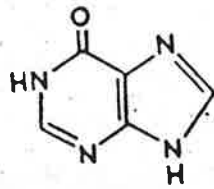
Uracil
يوراسيل
(2، 4 داي أوكسي بايريميدين)



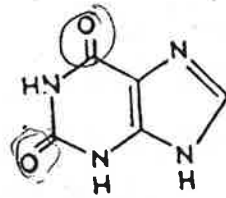
Thymine
ثايمين
(5- ميثيل يوراسيل)

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

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



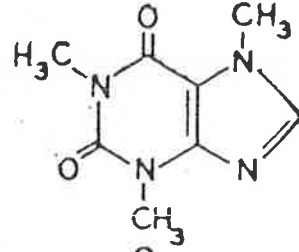
هايبيوزانثين
(6- أوكسي بيورين)



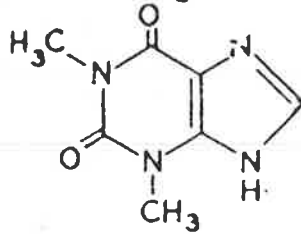
زانثين
(6، 2- ثنائي داي) أوكسي بيورين)

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

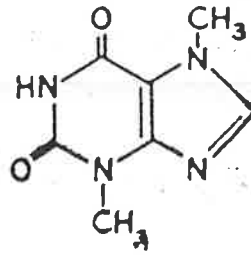
كافيين (caffine) (7.3.1-ثلاثي (تراي) ميثيل-زانتين (1, 3, 7 trimethylxanthine) وفي الشاي يوجد الثيوفايلين (3.1-theophylline-ثنائي ميثيل زانتين ، 1.3 dimethylxanth-ine) . كما يحتوي الكاكاو (Cocoa) على الثيوبرومين (7.3-ثنائي ميثيل زانتين (3.7. dimethylxanthine) . وهذه جميعاً عقاقير منبهة (8-1-ب)



كافيين (1,3,7- trimethylxanthine)



ثيوفايلين (1,3- dimethylxanthine)



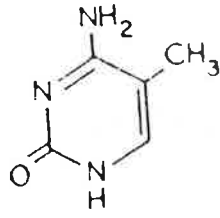
ثيوبرومين (3,7- dimethylxanthine)

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

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

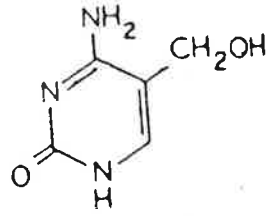
Nucleosides and Nucleotides

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



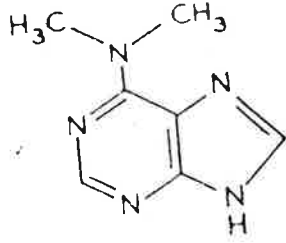
5-Methylcytosine

5-مethyl سايتوسين



5-Hydroxymethylcytosine

هيدروكسي ميثيل سايتوسين



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



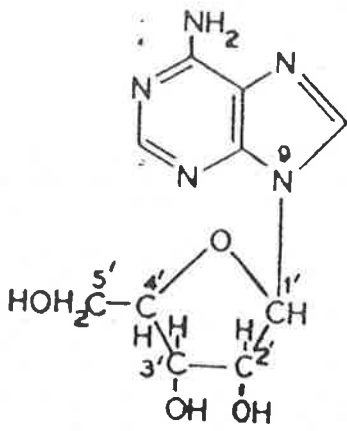
7-ميثيل كوانين

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

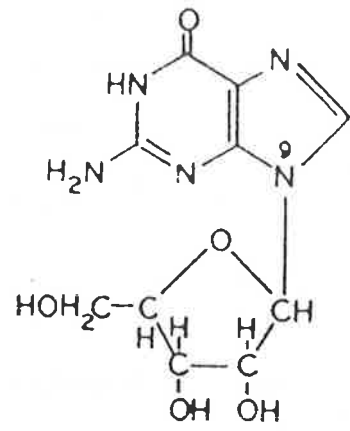
النوكليوسيد

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

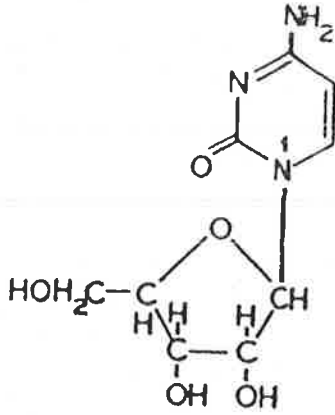
ادينوسين adenosine وكوانوسين guanosine وسائيتدين Cytidine وبيوردين uridine ، اما دي اوكسي (لا اوكسجين) ريبونوكليوسيدات الاربع الرئيسة فتسمى $2-D$ - دي اوكسي ادينوسين deoxyadenosine و $2'$ و $2''$ دي اوكسي كوانوسين deoxyguanosine و $2'$ - دي اوكسي سايتدين deoxycytidine و $2'$ و $2''$ دي اوكسي ثايميدين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



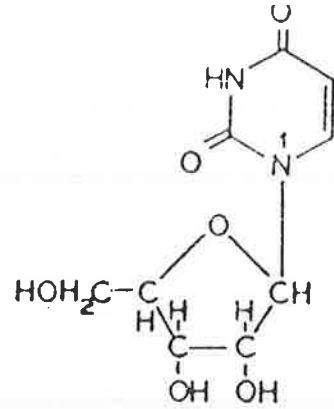
ادينوسين



كوانوسين



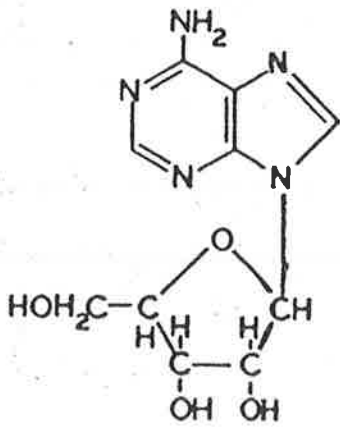
سايتدين



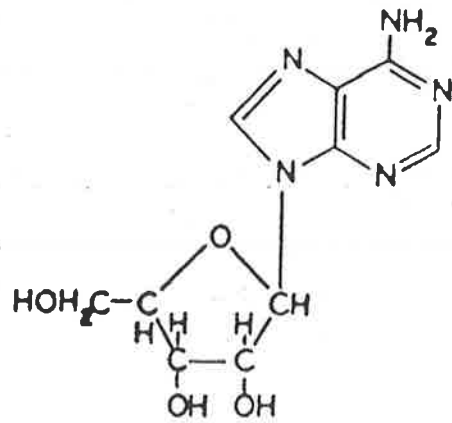
يوريدين

شكل (3-8) التركيب الكيماوي لريبونوكليوسيدات

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



تركيب فضائي متماثل Syn



تركيب فضائي متعاكس Anti

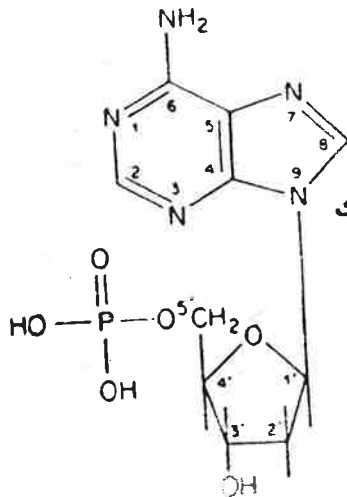
النوكليوتيد

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

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

deoxyribonucleotide

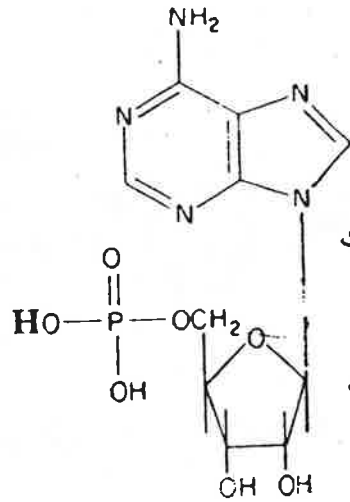
نوكليوتيدات دي اوكسي ريبوز



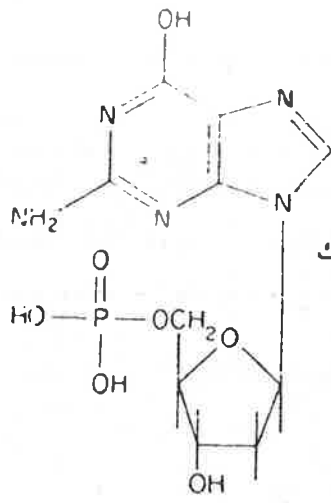
حامض دي اوكسي ادينابليلك
(dAMP)
دي اوكسي ادينوسين مونو
(احادي) فوسفات

Ribonucleotide

نوكليوتيدات ريبوز

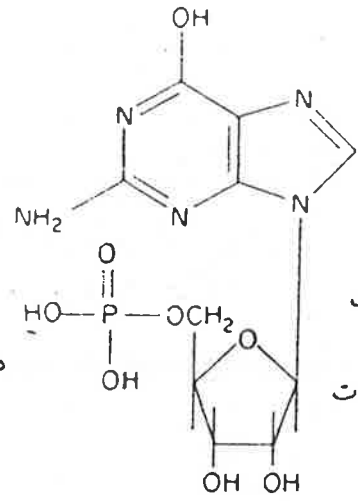


حامض ادينابليلك
(AMP)
ادينوسين مونو
(احادي) فوسفات

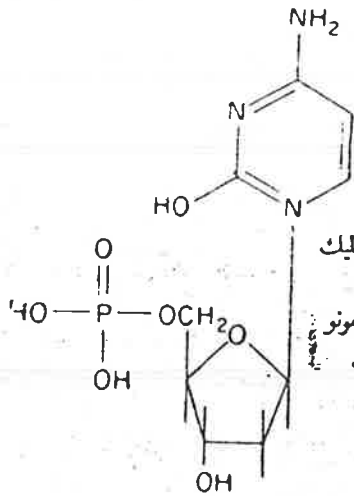


حامض دي اوكسي كوانايليك
(dGMP)

دي اوكسي كوانوسين مونو
(احادي) فوسفات

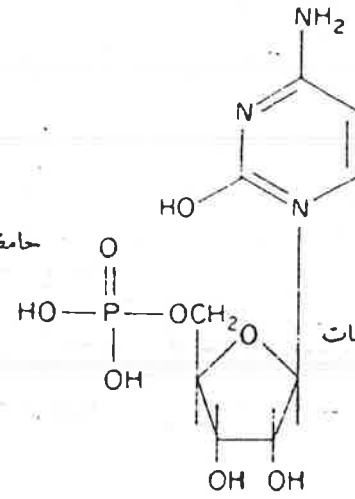


حامض كوانايليك
كوانوسين مونو
(احادي) فوسفات
(GMP)



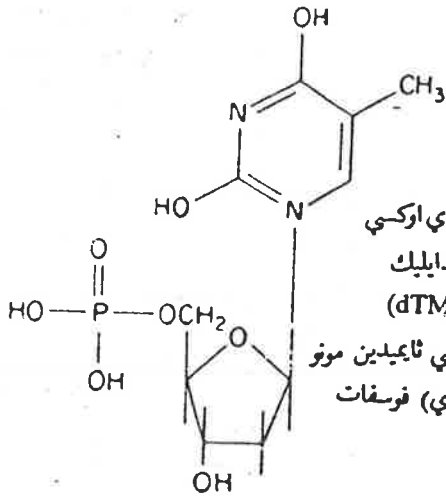
حامض دي اوكسي سايتيدايلىك
(dCMP)

دي اوكسي سايتيدين مونو
(احادي) فوسفات



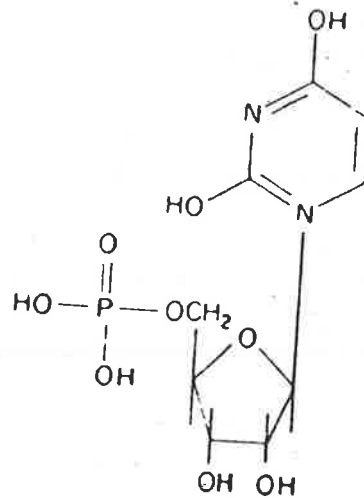
حامض سايتيدايلىك
(CMP)

سايتيدين مونو (احادي) فوسفات



حامض دي اوكسي
ثايميديايلىك
(dTMP)

دي اوكسي ثايميدين مونو
(احادي) فوسفات



حامض

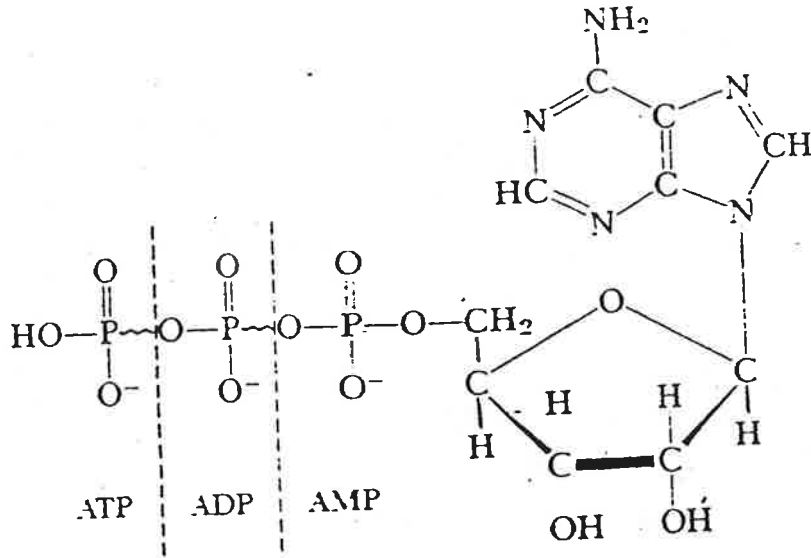
ك (UMP)

فوسفات

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

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

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

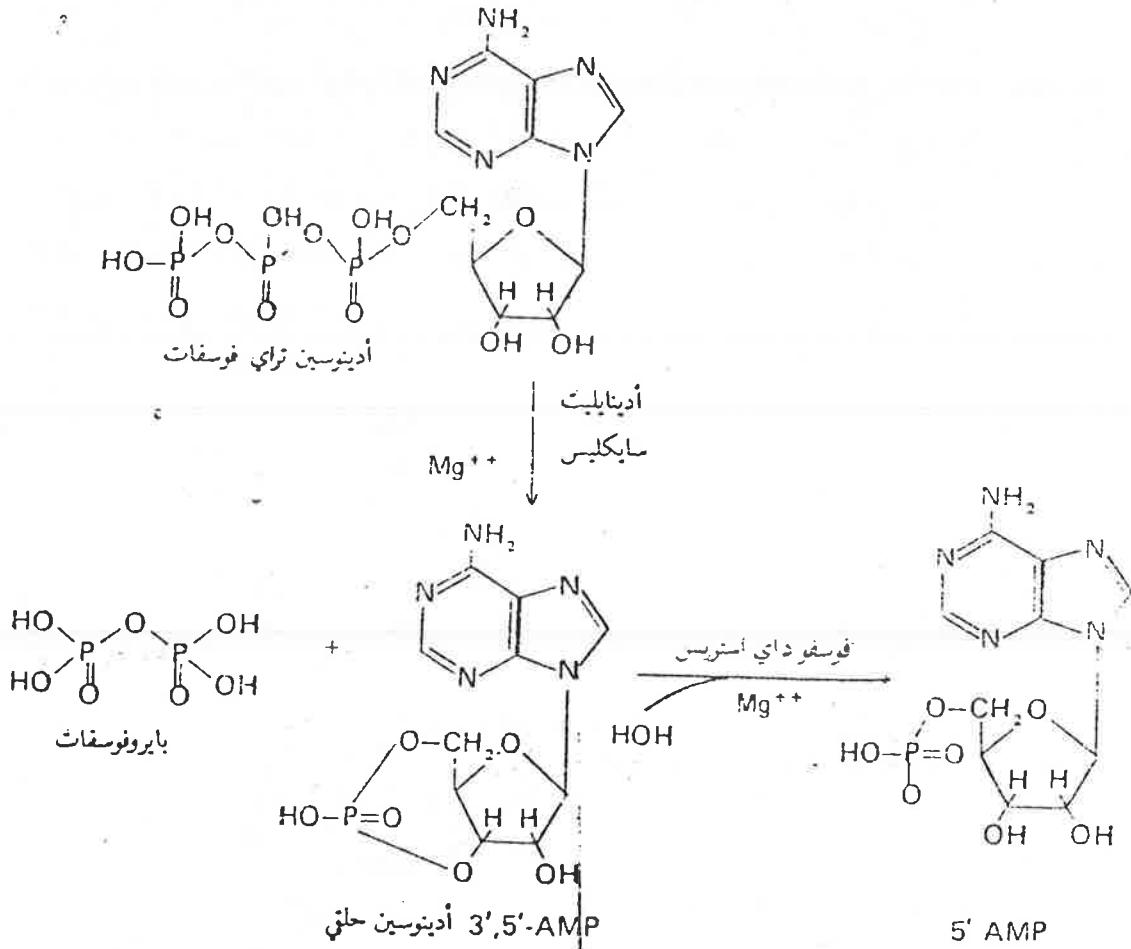


شكل (8-6) تركيب ادينوسين تراي (ثلاثي) فوسفات ATP عند pH 7.0 .

تشير الى اصرة ذو طاقة عالية

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

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



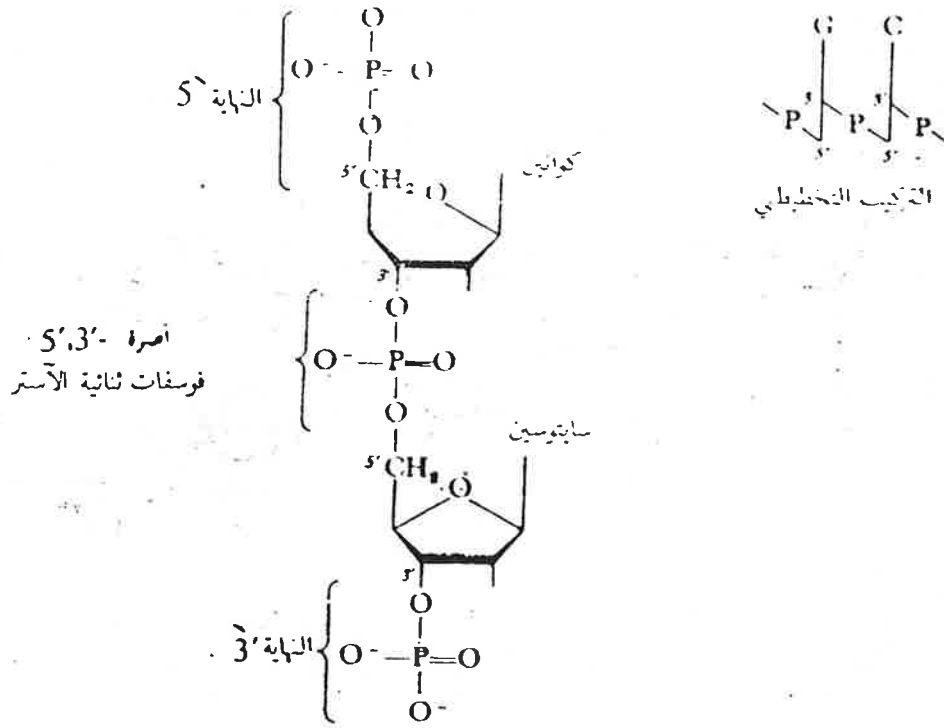
شكل (7-8) التفاعلات المشاركة في تكوين وهدم الـ AMP الحلقي

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

Nucleic acids

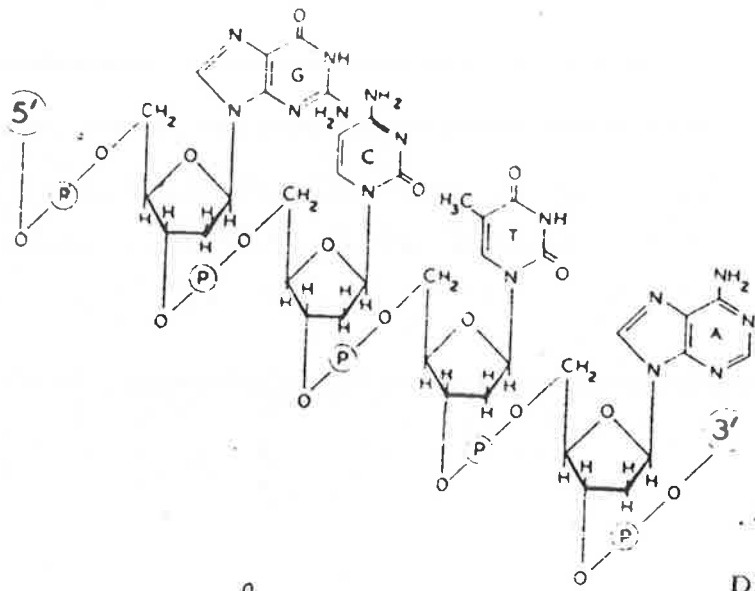
الاحماض النووية

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

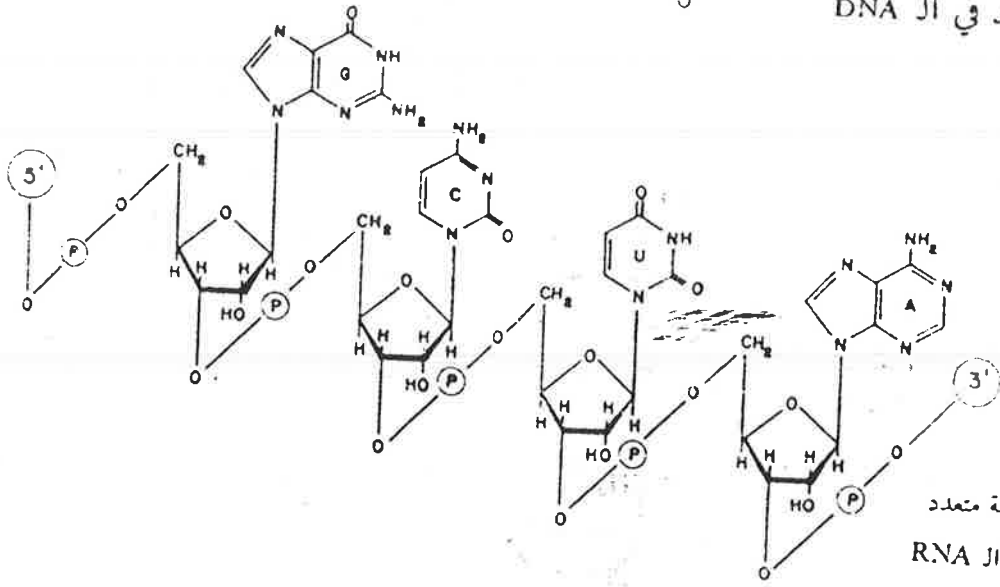


شكل (8-8) تركيب نيوكليوتيد ثنائي تظهر فيه الاصرة 5-3' فوسفات ثنائية الاستر

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



مقطع لسلسلة متعدد.
النوكليوتيد في ال DNA



مقطع لسلسلة متعدد.
النوكليوتيد في ال RNA

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

الحامض النووي الـ دي اوكسي (دي اوكسي ريبونوكليك)

Deoxyribo nucleic acid (DNA)

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

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

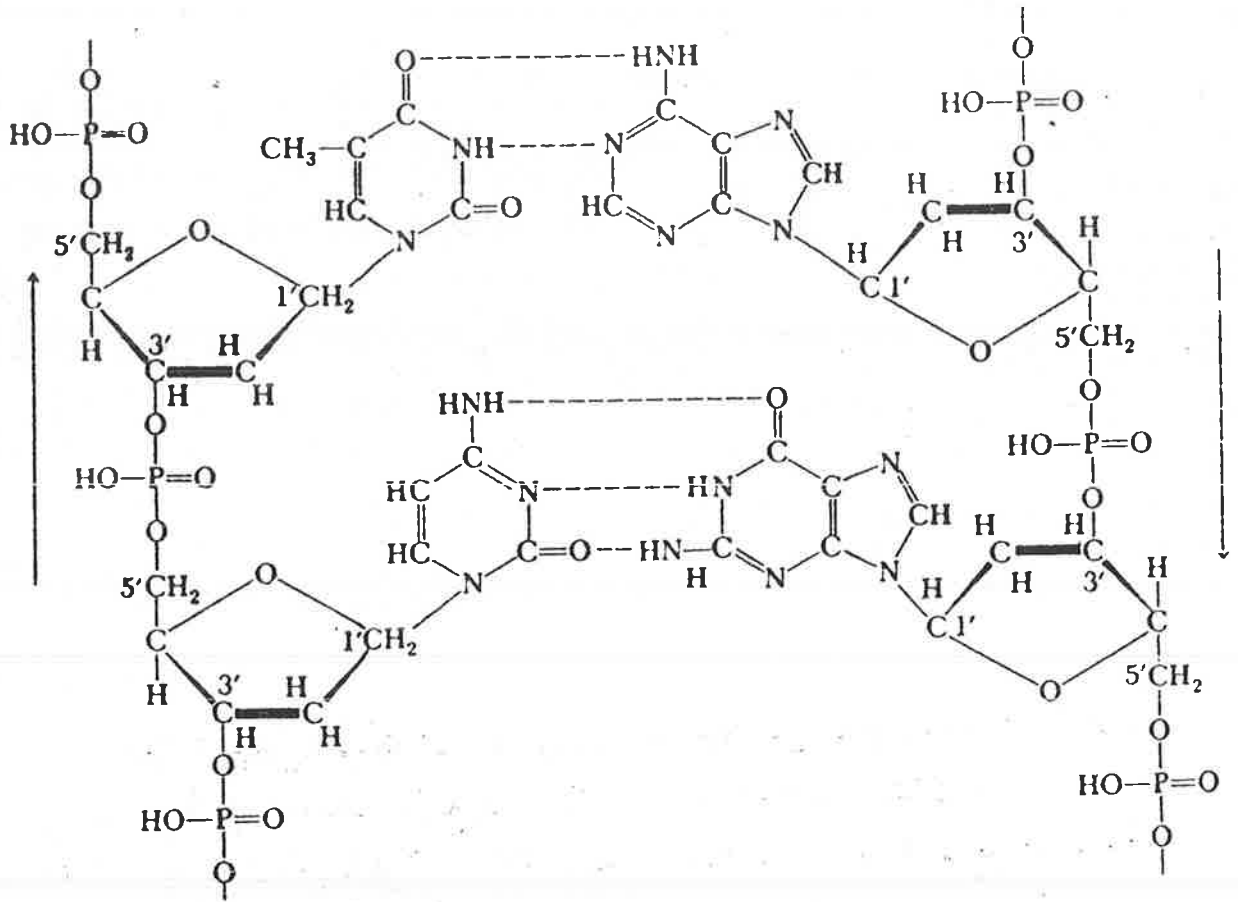
وان الكروموسوم يتألف من الحامض النووي الذي اوكسي ريبوزي والبروتين القاعدي هستون histone. ويوجد جزءاً قليلاً من ال DNA في الميتوكوندريا. وهكذا فإن ال DNA هو عنصر الوراثة الأساس في الخلية (انظر الفصل 14). وإن المعلومات الوراثية تكمن في التسلسل المعين (المحدد) للقواعد النروجينية التي تؤلف سلسلتي ال DNA.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

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

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

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

ولقد اشارت نتائج التحليل لجزيء ال DNA باستخدام تقنية الحيود لاشعة X-ray diffraction ان ال DNA يملك دورين متتاليين في تركيبه الطبيعي دوراً رئيسياً يقدر ب 3.4 \AA (انظر الشكل 8-10) ودوراً ثانوياً يقدر ب 34 \AA .



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

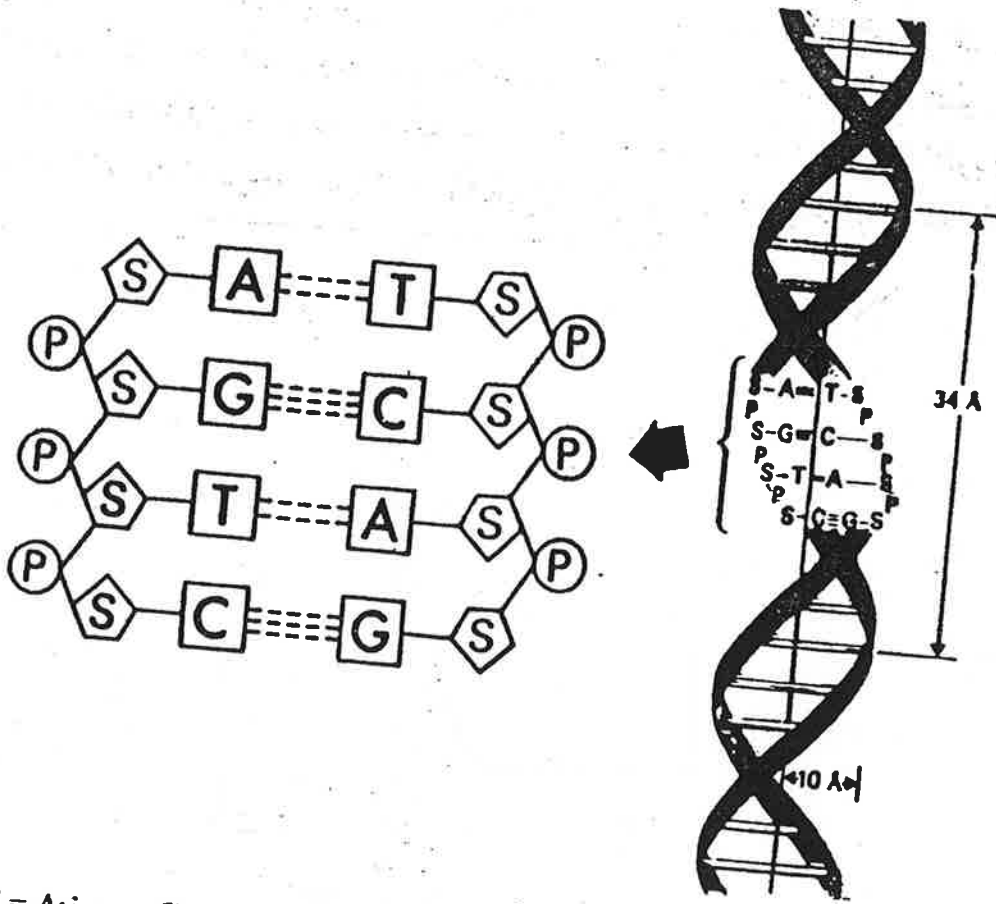
نموذج واتسون - كريك لتركيب ال DNA

Watson - Crick Model of DNA Structure

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

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

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

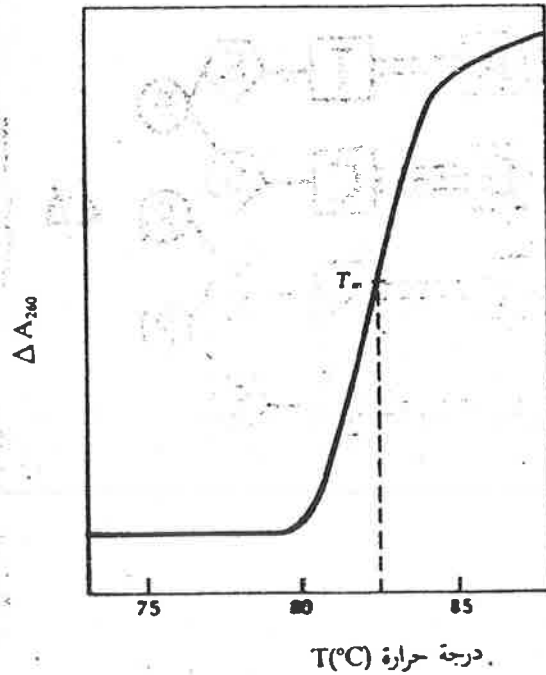


شكل (8-11) تركيب الحلزون المزدوج الـ DNA وتعني هنا P . فوسفات ثنائية الأستر . S . دي أوكسي ريبوز . $T = A$ هو اقتران
 الادينين مع الثايمين و $C = G$ هو اقتران الكوانين مع السائتوسين

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

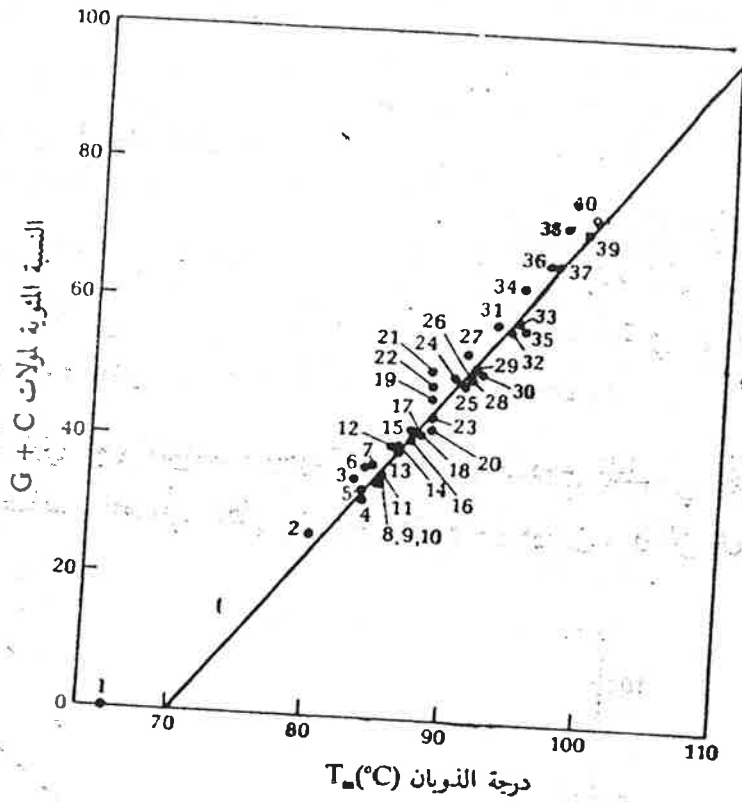
درجة ذوبان الـ DNA

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



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

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



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

Denaturation of DNA

تغير الصفات الطبيعية (المسخ) للـ DNA

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

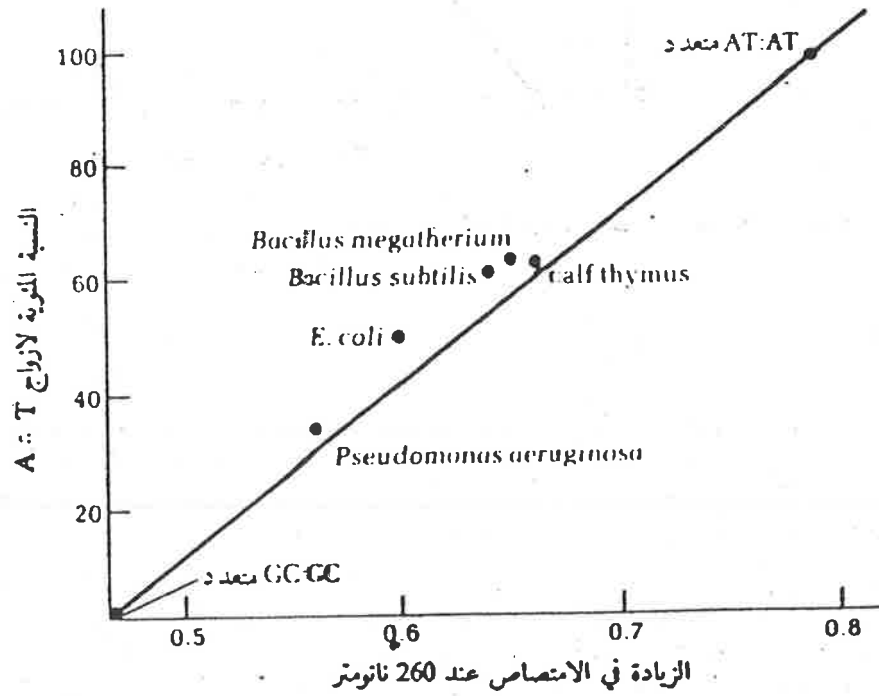
الطبيعي للـ DNA يعاني هذه العملية نفسها وان الـ DNA الطبيعي يكون ثابت التركيب بواسطة قوتين هما الآصرة الهيدروجينية ورابطة الهايدروفوبيك hydrophobic (ميل المجاميع الكارهة للماء بالتقرب مع بعض). واذا حدث ان اعقت احدي هاتين القوتين اوكلتاهما ، فإن الحلزون المزدوج يعاني من انفكاك التواءاته الى التواءات مبعثرة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

ظاهرة زيادة الامتصاص للاشعة فوق البنفسجية من قبل الـ DNA

Hyperchromic effect of DNA

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

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



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

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

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

Mutations

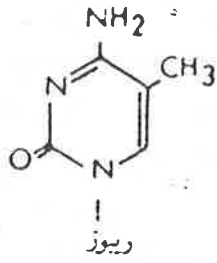
الطفرات

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

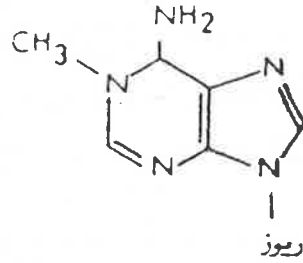
ان اصغر موقع لطفرة في ال DNA هو وحدة نيوكليوتيد واحدة. وفي بعض الطفرات هناك احلال قاعدة بيورين (A بدلاً من G او G بدلاً من A) او قاعدة بايريميدين محل اخرى (C محل T او T محل C). وقد تشمل الطفرات احلال قاعدة بيورين محل قاعدة بايريميدين او بالعكس. وفي بعض الاحيان تحذف عدة نيوكليوتيدات فتسبب الطفرة. وهناك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

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

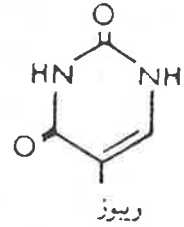
يتألف جزئي حامض ريبونوكليك (RNA) من سلسلة طويلة واحدة لمتعدد نيوكليوتيدات وتكون وحدات السكر فيها الريبوز (شكل 8-9). وتحتوي هذه السلسلة على القواعد الرئيسية الاربعة الكوانين والسايانوسين والادينين واليوراسيل. كما تحوي ايضاً بصورة متميزة على قواعد تكون من مشتقات القواعد الرئيسية الاربعة، او على قواعد ترميزية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



5 - مثل سايتدين



N¹ - مثل ادينوسين



(Ψ) بسيدوبوريدين

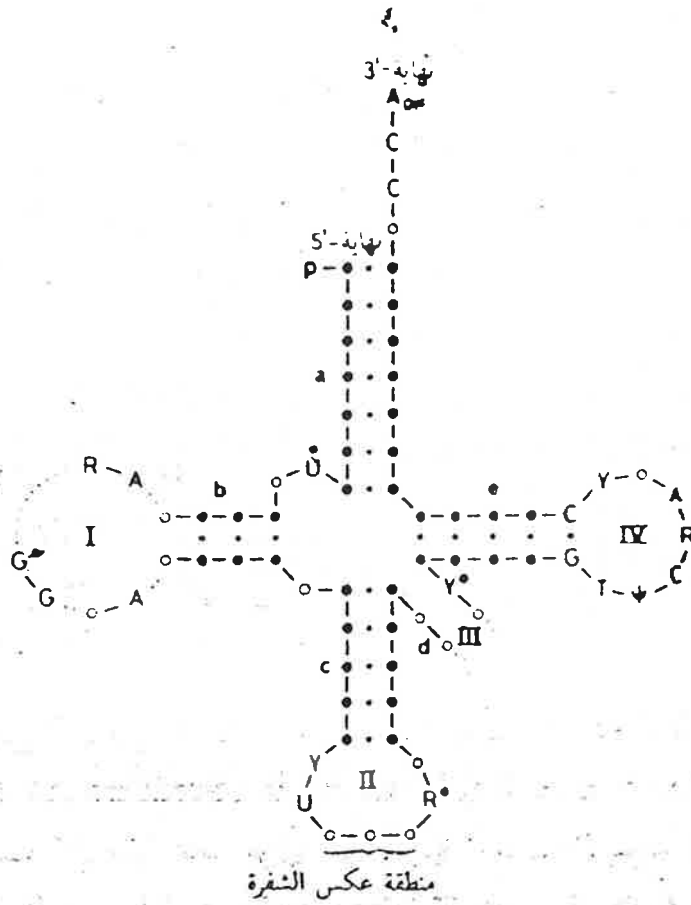
شكل (8-15) تركيب بضع نيوكليوسيدات منحورة موجودة في تركيب ال RNA

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

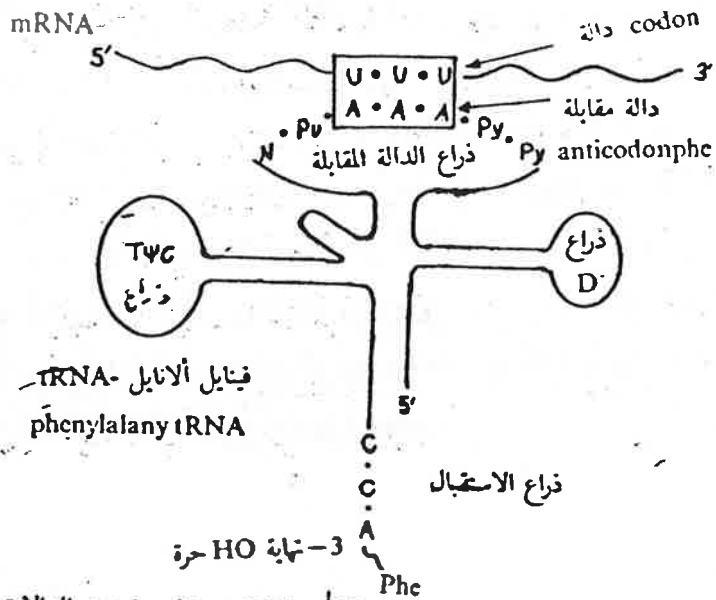
Transfer RNA (tRNA)

الحامض النووي الريبوزي الناقل

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



شكل (8-16-أ) تركيب عام لـ tRNA بشكل ورقة البرسيم. تمثل اي من القواعد التروجينية الاربع R. بيورين Y. بايريميدين T. وبيوثايميدين Ψ بسيودوبيوريدين R. ادينين متحور.



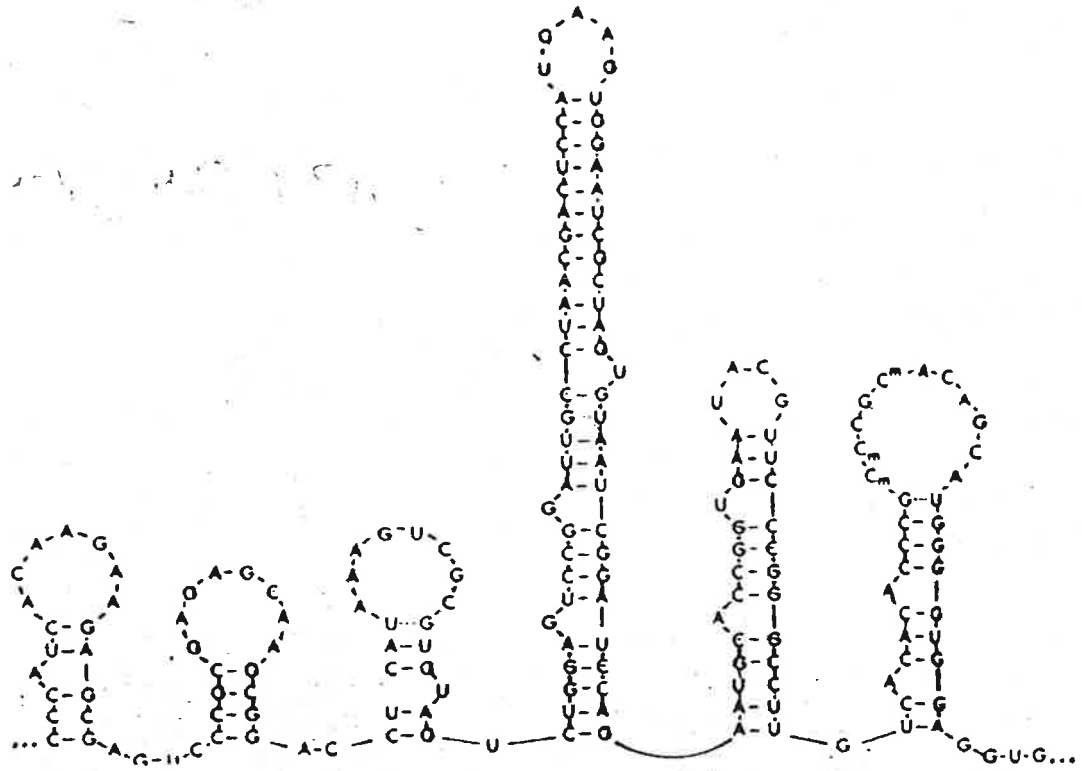
شكل (8-16-ب) التعرف على (تمييز) الدالة من قبل الدالة المكملّة (المقابلة). مثال، إحدى الدالات (Codon) للفينيلالانين على الـ mRNA هي UUU تمتلك الـ tRNA المرتبط بالحامض الأميني فينيلالانين، التتابع المثل AAA، وهذا يتقارن القواعد المكملّة مع قواعد الدالة لتكوين معقد. وعلى هذا الأساس تتنظم الأحماض الأمينية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

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

الحامض النووي الريبوزي الريبوسومي Ribosomal RNA (rRNA)

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

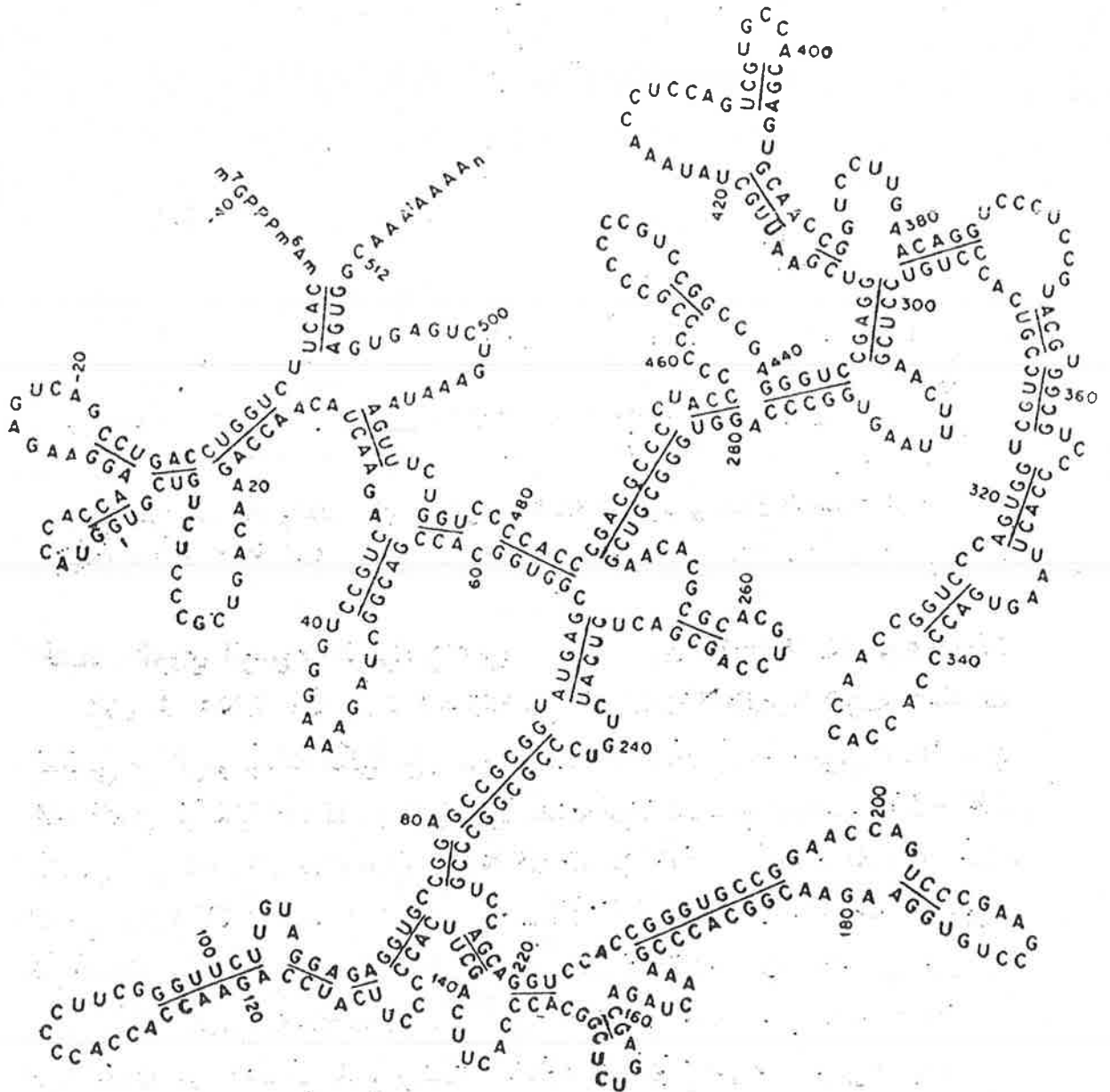
ومن المؤلف . تشخيص الريبوسومات بدلالة معاملات الترسب العائدة لها والتي يعبر عنها بوحدات سفديريك (S) Svedberg . وفي الخلية الحيوانية هناك 5×10^6 من الريبوسومات تقريباً يترسب كل منها عند حوالي 80S . بينما ترسب الريبوسومات من البكتيريا عند 70S . تتألف الريبوسومات عموماً من وحدتين ثابوتين مختلفتان في الحجم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



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

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

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



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

الابتداء مباشرة (انظر فصل 13).

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

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

تمرينات الفصل الثامن

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

i. آصرة فوسفاتية ثنائية الأستر.

ii. آصرة كلايكوسيدية.

iii. آصرة استر فوسفات.

iv. آصرة هيدروجينية.

أ- تربط النيوكليوسيد بحامض الفوسفوريك.

ب- تصل بين شريطي ال DNA.

ج- تربط بين القاعدة النروجينية مع السكر الخماسي.

د- تربط النيوكليوتيدات مع بعض في ال RNA.

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

أ- $A + T = G + C$

ب- $A = T$

ج- $G = C$

د- $A + G = C + T$

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

أ- FAD

ب- NAD^+

ج- CoA

د- CoQ

الفصل التاسع

الطاقة الحياتية ، انتقالها وتحولاتها

Energy transfer and conversion (Bioenergetics)

ان التفاعلات الحياتية التي بواسطتها يتم إيجاد واستخدام الطاقة ، تؤلف جزءاً مهماً من الفعاليات الكلية للأنظمة الحياتية ، سواءاً في النبات او الحيوان . إن المصادر الأولية لطاقة الكائنات الحية تكون مختلفة باختلاف الكائن الحي .

حيث ان النباتات الخضراء تكون ذاتية التغذية Autotrophic وتبني المواد العضوية ، مثل الكاربوهيدرات ، الدهون ، الاحماض النووية والبروتينات من الماء وثاني اوكسيد الكربون وكذلك من مركبات بسيطة تحوي نتروجين وفوسفور وعناصر لاعضوية اخرى . ان الطاقة اللازمة للعديد من عمليات البناء هذه ، تأتي من ضوء الشمس . بعض البكتريا ذاتية التغذية ، تستخدم تفاعلات الاكسدة - الاختزال للحصول على الطاقة chemosynthetic autotrophs . حيث تستخدم المركبات اللاعضوية المختزلة مثل مركبات الحديد او الكبريت مصدراً للطاقة بدلاً من ضوء الشمس . ومن جهة اخرى فان الحيوانات متعددة الخلايا يكون اغتذاؤها متبايناً (خارجياً) Heterotrophic ، وتعتمد على مركبات عضوية متكونة مسبقاً كغذاء ومصدر طاقة لها . كما ان هناك بعض البكتريا والنباتات وبعض الاشنيات algae وكثير من الفطريات والحيوانات الابتدائية Protozoa ، تحتاج لمركبات معقدة كمصدر للغذاء والطاقة .

ان كل تفاعل حيائي يكون متعلقاً ببعض المستويات لطاقة الانتقال والتحول ، حتى ولو كان هذا التفاعل لايتج ولايستخدم مواد غنية بالطاقة . في انسجة النبات ذاتية التغذية autotroph ، هناك نسبة كبيرة من عمليات الايض تتعلق بآليات للعمليات الحياتية ، المرتبطة بتحول الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية وبالتالي الى مركبات غنية بالطاقة . ويوجد في الانسجة الحيوانية العديد من التحولات المختلفة للطاقة . ويبين الجدول (1-9) صورة موجزة لبعض تحولات الطاقة .

جدول (9-1) تحولات الطاقة

المحول للطاقة	التحولات
الدماغ . الاعصاب . الانف . اللسان	طاقة كيميائية الى كهربائية
العضلة	طاقة كيميائية الى حركية (ميكانيكية)
الكلية والاعشية الخلوية	طاقة كيميائية الى تنافذية osmotic
العضو المشع (المضيء) لذباب النار Firefly	طاقة كيميائية الى اشعاعية
الكلوروبلاست (البلاستيدات الخضراء)	طاقة ضوئية الى كيميائية
الاذن الداخلية	طاقة توازن الموائع وضغطها،
	Hydrostatic energy الى كهربائية
الاذن	طاقة صوتية الى كهربائية

علم الطاقة والكائنات الحية .

ان المتغيرات الأساسية للديناميكية الحرارية (للتاقة الطبيعية الحرارية) هي انثالبي ،
 (H) enthalpy واينتروبي (S) entropy والطاقة الحرة (G) free energy .

أما الحالة (الظروف) القياسية standard state في الكيمياء الحياتية فتكون ، عند
 7.0 PH و 25°(298°K) ، وجميع المذيبات بتركيز 1 مولار، كما تكون جميع الغازات عند
 ضغط جوي واحد ، وتشير العلامة 0 الى الحالة القياسية مثلا G° و H° و S° . بينما تشير
 الرموز G و H و S الى الحالة الحقيقية .

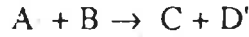
Enthalpy

H يشير الى المحتوى الحراري لجسم طبيعي (فيزياوي) . ويساوي مجموع
 الطاقة الداخلية internal energy مضافاً اليه حاصل ضرب الضغط مع الحجم :

$$H = E + PV$$

اينثالبي القياسي لتكوين المركب الكيميائي A ، $\Delta H_F^{\circ}(A)$ ، هو التغير في الاينثالبي أو
 المحتوى الحراري ، نتيجة التفاعل المولد مول واحد للمركب A من العناصر التي

ΔH° ، بحسب بطرح مجموع قيم الاينثالبي القياسي لتكوين المتفاعلات من مجموع تلك القيم لنواتج التفاعل :



$$\Delta H^\circ = \Delta H_F^\circ (C) + \Delta H_F^\circ (D) - \Delta H_E^\circ (A) + \Delta H_E^\circ (B) \dots 2-9$$

Entropy

اينترولي

اينترولي S . تشير الى درجة عدم الانتظام أو العشوائية (randomness) لنظام معين .
 فمثلاً غاز ثاني اوكسيد الكاربون الموجود داخل قنينة له اينترولي عال ، بنسب مقدرة
 الجزيئات على الحركة بحرية . بينما زجاج القنينة له تركيب بلوري صلب يقيد حرية الحركة
 الجزيئية خلال هذا التركيب . وهذا فان زجاج القنينة له اينترولي واطي . ان الاينترولي
 للمادة الصلبة البلورية عند درجة صفر K (الصفر المطلق) تساوي صفرأ . ويزداد
 الاينترولي بتغير الحالة (الطور) أي عند تغير المادة من الحالة الصلبة الى السائلة ثم الى
 الغازية .

Second law of thermodynamics

القانون الثاني للديناميكية الحرارية

ينص هذا القانون على أنه في النظام المغلق . يكون انترولي النظام ومحيطه بازياد على
 الدوام . والنظام المغلق هو الذي لاتضاف اليه طاقة من مصدر خارجي . ولا يمكن قياس
 التغير في الاينترولي (ΔS) مباشرة ولكنه بحسب بدلالة ΔT . ΔG . ΔH حيث أن ΔH
 هو التغير في الاينثالبي و ΔG هو التغير في الطاقة الحرة و ΔT هو التغير في درجة الحرارة .
 واذا كانت $\Delta S > 0$. فان العشوائية للنظام قلت أي بمعنى أن النواتج لها درجة نظام
 أعلى من تلك التي هي للمواد المتفاعلة . واذا كانت $\Delta S < 0$ فان النواتج درجة عشوائية
 أكبر من تلك التي هي للمواد المتفاعلة .

Free energy

الطاقة الحرة

الطاقة الحرة تشير الى أقصى شغل مفيد يمكن الحصول عليه من نظام ما عند ضغط
 وحرارة وحجم ثابت . وبما أن الطاقة المصروفة لأبقاء العشوائية TS . (حيث تقاس T

$$G = H - TS$$

.....(3-9)

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

... (4-9)

طاقة التكوين الحرة القياسية Standard free energy of formation ΔG_F° تشير الى التغير في الطاقة الحرة اثناء تكوين مول واحد ل A من العناصر التي يحتوي عليها تحت ظروف قياسية .

ان التغير في الطاقة الحرة القياسية لتفاعل ما ΔG° . يمكن حسابه بطرح قيم ΔG_F° للمواد المتفاعلة من تلك التي هي للناتج :

$$\Delta G^\circ = \Delta G_F^\circ (C) + \Delta G_F^\circ (D) - \Delta G_F^\circ (A) - \Delta G_F^\circ (B) \quad \text{..... 5-9 (B)}$$

ويمكن ايضاً حساب الطاقة الحرة القياسية لتفاعل ما ΔG° بواسطة ثابت التوازن equilibrium constant للتفاعل ، K_{eq} ان التغير الحقيقي للطاقة الحرة (ΔG) بالسعرات لكل مول تكون علاقته بـ ΔG° كما يأتي :

$$K = \frac{[C] \times [D]}{[A] \times [B]} \quad \text{..... (6-9)}$$

$$\Delta G = \Delta G^\circ + 4.57 T \log K \quad \text{(7-9)}$$

T تشير الى درجات كيلفين .

وفي الظروف القياسية تكون K مساوية 1.0 حيث أن التعريف يشير الى وجود كل من المادة المتفاعلة والناتجة بتركيزاً 1 مولار . و ΔG تساوي ΔG° .

وعند التوازن فان K تساوي K_{eq} و ΔG تساوي صفراً (وكل نظام عند حالة التوازن شغلاً مفيداً) . وبالتعويض في المعادلة 7.9 ومن ثم إعادة تنظيم المعادلة يتج :
 $\Delta G = -4.57 T \log K_{eq}$

عند حساب ΔG° بالسعرات لكل مول بواسطة K_{eq} وذلك باستعمال المعادلة 8.9 . يصبح الآن بالإمكان استعمال المعادلة 7.9 لحساب ΔG لأي درجة حرارة حقيقية ولأي من تراكيز المواد المتفاعلة .

فان التفاعل سير تلقائياً ومثل هذا التفاعل يجرر طاقة exergonic . حيث يعني طاقة يمكن ان تقوم بانجاز عمل .
 $0 > \Delta G$

وإذا كانت $\Delta G < 0$. فان التفاعل باتجاه الأمام لايسير تلقائياً. وينبغي هنا إضافة طاقة لدفع التفاعل للأمام من A و B الى النواتج C و D. مثل هذا التفاعل يحتاج الى طاقة endergonic. أما التفاعل العكسي يعني من C و D الى A و B فان له قيمة سالبة ل ΔG ويميل الى السير تلقائياً.

أما اذا كانت ΔG مساوية صفراً. فان التفاعل عند حالة التوازن. أي ان سرعة التفاعل للأمام مساوية لسرعة التفاعل العكسي. ان تراكيز المواد المتفاعلة والنواتج عند هذه النقطة تصف ثابت التوازن K_{eq} للتفاعل. وليس ضرورياً ان تكون هذه التراكيز 1مولار. وهكذا فان حالة التوازن تختلف عن الحالة القياسية.

ان الظروف الحقيقية لمعظم التفاعلات - وهذا يعني. الحرارة. الضغط أو التركيز- يمكن التحكم فيها لجعل ΔG موجبة، صفراً، او سالبة غير أنه يجب الأخذ بنظر الاعتبار بأن ΔG لا تعطي أية فكرة، عن سرعة التفاعل. ولكنها تشير الى اتجاه التفاعل التلقائي فقط.

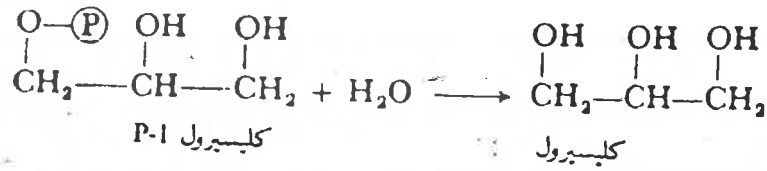
تحتاج الكائنات الى التزود بطاقة ثابتة من المحيط الذي تعيش فيه وذلك للبقاء (المحافظة) على الدرجة العالية من تنظيمها الداخلي، وتعيد مرة ثانية الى المحيط ما يعادل هذه الطاقة المنتصة ولكن بشكل عديم الفائدة. ومعظم التفاعلات المفردة داخل الخلية تصل حالة التوازن فقط عند موت الخلية. وفي أثناء الحياة فان هذه التفاعلات تنجز تحولات أيضية (metabolic) سريعة وتعمل بعيداً عن نقاط التوازن.

مركبات فوسفاتية ذوات طاقة عالية وأخرى واطئة

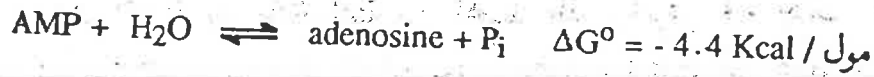
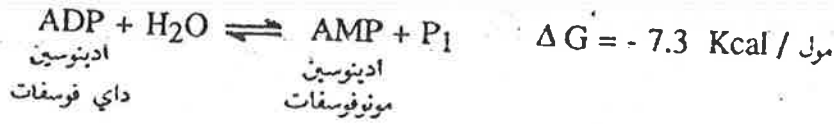
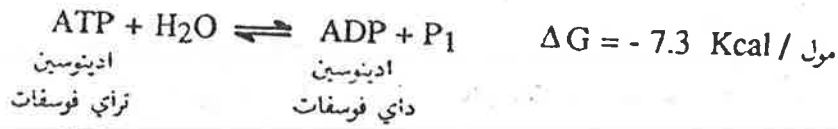
High and low - energy phosphate compounds

ان طاقة الآصرة تعني لدى الكيمياءوي غير العضوي، بأنها الطاقة اللازمة لكسر الآصرة وعندما يشير الكيمياءويون الحيائيون الى أواصر فوسفات ذات طاقة عالية أو واطئة، فانهم بهذا يتكلمون عن ΔG للتفاعل الذي يحلل الآصرة، بدلاً من الطاقة اللازمة لكسر الآصرة نفسها.

ان المركب كليسيرول -1- فوسفات له آصرة فوسفات ذات طاقة واطئة، بسبب كون ΔG^{01} لتحلل الفوسفات واطئة نسبياً (2.3 kcal / مول).



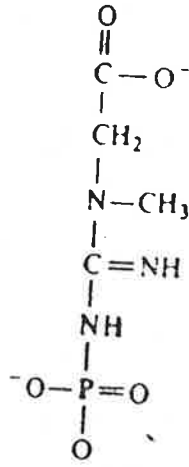
ويعتبر أدينوسين ثلاثي (تراي) فوسفات ATP (الفصل الثامن) العملة الأساسية للطاقة الخلوية. وان متوسط القيمة ل ΔG العائدة لتحلله هي (- 7.3 kcal / مول). وغالباً ما يعتبر هذا مركب فوسفات ذا طاقة عالية. وان ادينوسين ثنائي فوسفات (ADP) له متوسط القيمة نفسها ($\Delta G = - 7.3$ kcal / مول) وأدينوسين احادي (مونو) فوسفات (AMP) يختلف، فهو مركب فوسفات ذو طاقة واطنة ($\Delta G^0 = - 4.4$ kcal / مول)



ان تحلل بايروفوسفات لـ ATP يعطي طاقة اكثر من تلك التي تنتج بإزاحة فوسفات فقط. وان طاقة 10.0 كيلوسعة/مول المتحررة من التحلل هذا تقوم بدفع تلك التفاعلات التي تحتاج الى طاقة اكثر من 7.3 كيلوسعة/مول المتحررة من تحلل ATP الى ADP و P_i . ولزيد من «الدفع» لتفاعلات معينة، يقوم انزيم بايروفوسفاتيس Pyrophosphatase بشطر P-P ليحرر 4.6 كيلوسعة/مول.

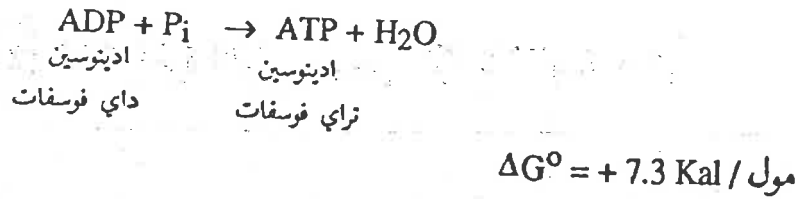
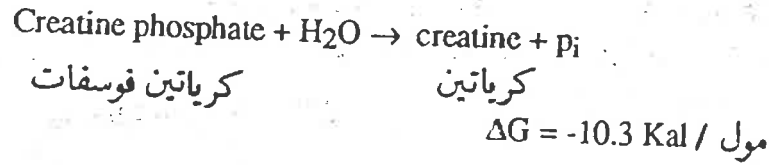


انين فوسفات Creatine phosphate (شكل 1.9) يعتبر مستودع الطاقة في العضلة وله آصرة فوسفات ذات طاقة أعلى من تلك الموجودة في الـ ATP. (10.0 كيلوسعة/مول). وفي الخلايا، يكون تحلل آصرة الفوسفات الغنية بالطاقة هذه مصحوباً (مقترناً) بعملية فسفرة phosphorylation لـ ADP ليتحول الى ATP.

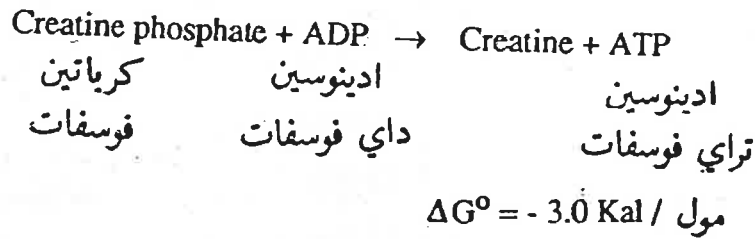


شكل (9-1) تركيب فوسفو كرياتين

وتبين المعادلات التالية كيفية تداول الطاقة ، إن كرياتين فوسفات يعطي مجموعة الفوسفات العائدة له الى ADP لتكوين ATP وكرياتين (α - ميثايل كوانيدينيو - أسيتات α -methylguanidinoacetate):



والحصول:



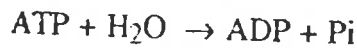
أما مركبات الفوسفات الرئيسة الأخرى التي تمتلك طاقة عالية فهي تتضمن فوسفو اينول بايروفيت phosphoenol pyruvate و 3,1 ثنائي (دأبي) فوسفوكليسيرات 1,3 diposphoglycerate. حيث يقترن (بصاحب) تحلل كل من هذه المركبات تكويين الـ

وهكذا يتم تداول الطاقة في الخلية الحية. حيث إن التفاعلات التي تحتاج الى طاقة يمكن ان تدفع (تسير) بوساطة اقترانها (مصاحبها) لتفاعل يحرر طاقة مثل تحلل الـ ATP فثلاً، عملية الفسفرة للكلوكوز P_i (الفصل 11) لتكوين كلوكوز-6- فوسفات، تكون ΔG° موجبة (3.3 kcal / مول). وهذا فان ATP يتحلل ليعطي P_i للكلوكوز ويزود الطاقة آناً، لدفع هذا التفاعل نحو تكوين كلوكوز-6- فوسفات:



كلوكوز كلوكوز-6- فوسفات

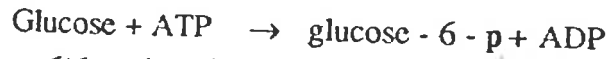
$$\Delta G^\circ = + 3.3 \text{ Kcal / مول}$$



ادينوسين

تراي فوسفات

$$\Delta G^\circ = - 7.3 \text{ Kcal / مول}$$



كلوكوز ادينوسين كلوكوز-6- فوسفات

تراي فوسفات

$$\Delta G^\circ = - 4.0 \text{ Kcal / مول}$$

المحصلة:

جدول (9-2) الطاقة الحرة القياسية لبعض المركبات المهمة حياً

المركب	ΔG° عند 7.0pH (سعة / مول)
إيزول بايروفات	- 14,800
بي	- 12,200
داي فوسفو كليسيرات	- 11,800
فوسفو كراتين	- 10,300
اسيتايل فوسفات	- 10,100
ادينوسايل ميشونين	- 10,000
بيروفوسفات	- 8,000
CoA	- 7,500

- 7,300	ATP الى ADP و P_i
- 8,600	ATP الى AMP و بایروفوسفات
- 6,500	ADP
- 8,000	UDP - كلوكوز الى UDP وكلوكوز
- 5,000	كلوكوز - 1 - فوسفات
- 3,800	فركتوز - 6 - فوسفات
- 3,300	كلوكوز - 6 - فوسفات
- 2,200	كليسیرول - 3 - فوسفات

Oxidation - reduction reactions

تفاعلات الاكسدة والاختزال

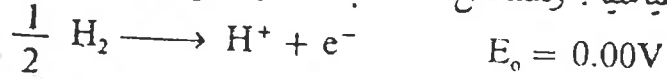
تعرف الاكسدة بانها عملية فقدان الكترونات. بينما يعرف الاختزال بانه عملية اكتساب الكترونات. مثلاً Fe^{+2} يكون مختزلاً أكثر من Fe^{+3} ، بينما Cu^{+2} يكون مؤكسداً أكثر من Cu.

تعتمد حالة التأكسد لذرة الكربون على قابلية سحب الالكترونات للذرات المرتبطة بها. ان ذرة الكربون للميثان (CH_4) تمثل اعظم حالة الاختزال. وذلك لان الكربون والهيدروجين كليهما يتقاسمان الالكترونات بالتساوي غير ان ذرة الكربون في الميثانول (CH_3OH) تكون مؤكسدة أكثر. وذلك لان الاوكسجين لمجموعة الهيدروكسيل يكون أكثر قابلية من الكربون في سحب الالكترونات، وان آصرة C-OH تكون مستقطبة قليلاً. فذرة الكربون لها شحنة موجبة قليلة وقد نخلت قليلاً عن الالكترون العائد لها لذرة الاوكسجين. اما ذرة الكربون في الفورمالديهايد (formaldehyde) ($HCHO$) فانها مؤكسدة أكثر بكثير. وان آصرة الكربوناييل carbonyl bond أكثر استقطاباً من آصرة C-OH للميثانول. وان ذرة الكربون لحمض الفورميك ($HCOOH$) تكون مؤكسدة أكثر من تلك في الفورمالديهايد وبالتالي فان ثاني اوكسيد الكربون ($O=C=O$) له ذرة كاربون أكثر تأكسداً، من تلك في حامض الفورميك.

The reduction potential E

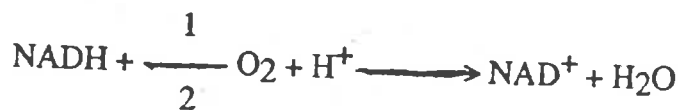
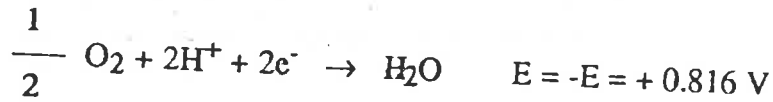
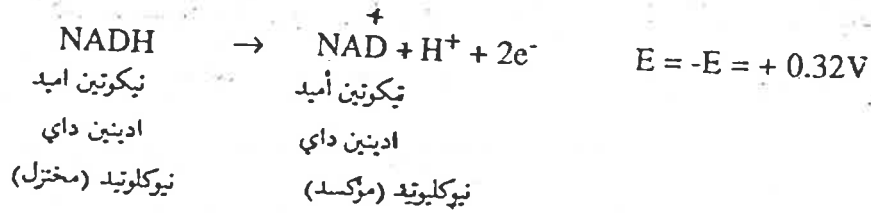
جهد الاختزال

جهد الاختزال هو الجهد الكهربائي (E) بالقولنات (V) مقاساً أثناء تفاعل اختزال تحت ظروف قياسية. وتستعمل الاقطاب $H_2:H^+$ مرجعاً ذا جهد كهربائي مساوياً صفرًا



والمركب الذي يمكن اكسدته بسهولة اكثر من H_2 سيكون له \bar{E} سالبة. ان جهد الاكسدة لتفاعل ما يكون له القيمة المطلقة نفسها لجهد الاختزال ولكن بعلامة معكوسة.

ويشمل تفاعل الاكسدة - الاختزال ، عملية انتقال الالكترونات عبر المواد المتفاعلة . ويتألف كل تفاعل اكسدة - اختزال كلي من نصفي تفاعلين . فمثلاً . في نظام انتقال الالكترونات في الميتوكوندريا (الفصل 10) ، فان عملية اكسدة ال $NADH$ الى NAD^+ و H^- (حيث يمثل هذا الايون $2e^- + H^+$) تقترن (تصاحب) عملية تكوين الماء من $2H^+$ و $\frac{1}{2}O_2$ و $2e^-$. وجهد الاختزال القياسي للـ NAD^+ الى $NADH$ هو $-0.32V$. وبهذا فان اكسدة ال $NADH$ لها \bar{E} مساوية $+0.32V$. وان جهد الاختزال القياسي لتكوين الماء يساوي $+0.816V$. ان الفرق بين جهود الاختزال القياسية ΔE هو محصلة جهد التفاعل تحت الظروف القياسية اي عند 25 م وتركيز كل من المذيبات جميعاً مولار واحد وجميع الغازات كل عند ضغط جوي واحد. ولحساب $\Delta \bar{E}$ فان جهد الاكسدة لنصف تفاعل اكسدة يضاف الى جهد الاختزال لنصف تفاعل اختزال.



نيكوتين اميد
ادنين داي

نيكوتين اميد
ادنين داي

المحصلة

عندما يكون ΔE . جهد الاختزال عند الظروف الحقيقية (ليست من الضرورة ان تكون قياسية) قيمتها موجبة، فإن التفاعل يسير تلقائياً. وعندما تكون ΔE مساوية صفرًا، فإن التفاعل يكون عند حالة التوازن

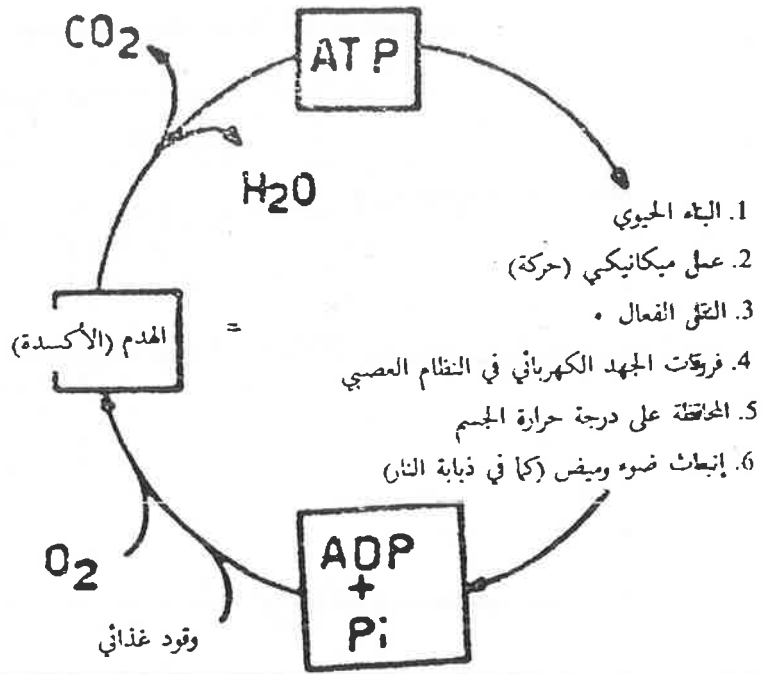
عند معرفة ΔE وعدد الالكترونات المنتقلة في التفاعل (n)، فإنه يمكن حساب ΔG بكيلوسعرة لكل مول (kilocalories/mole).

$$\Delta G^{\circ} = 23.1 (n) (\Delta E^{\circ})$$

دور ال ATP في نقل الطاقة

Role of ATP in energy transfer

إن جزيئات الغذاء المعقدة، مثل الكلوكوز تحتوي على طاقة كامنة كبيرة، وذلك بسبب تنظيمها التركيبي العالي. وعند تحلل او هدم جزيئة الكلوكوز الى نواتج صغيرة وبسيطة (فصل 11) فإن معظم الطاقة الحرة تصبح متوافرة. هناك طريقة لاقتناص الطاقة المتحررة من هدم الكلوكوز، حيث تظهر بشكل حرارة. ولكن بالرغم من ان الطاقة الحرارية يستفاد منها للحفاظ على درجة حرارة الجسم في الحيوانات الراقية إلا انه لا يمكن توظيف الطاقة الحرارية في إنجاز الفعاليات المختلفة، مثل تقلص العضلات والبناء الحيوي وغيرها. حيث ان الحرارة، تستطيع ان تنجز شغلاً فقط تحت ضغط ثابت وذلك عند إنسيابها من منطقة حارة الى منطقة باردة وان الخلايا الحية تكون متساوية الحرارة isothermal (وايضاً ذو درجة حرارة واطئة نسبياً وثابتة). لذا فان معظم الطاقة الحرة المتحررة من هدم الكلوكوز او هدم الوقود الخلوي (أكسدة المواد الغذائية)، تحفظ بشكل طاقة كيميائية، وذلك بالتكوين الآتي (المتواتر) لمركبات ذو آصرة فوسفاتية عالية الطاقة High-energy phosphate bond، مثل أدينوسين تراي فوسفات. يتكون ال ATP من الأدينوسين داي فوسفات ADP و الفوسفات اللاعضوي P_i (وذلك بالاقتران مع تفاعل محرراً للطاقة). ويوجد ال ATP و ADP و P_i في جميع الخلايا الحية، وتستخدم هذه بصورة عامة كنظاماً لنقل الطاقة. ويبين الشكل (1-9) الفعاليات المختلفة للخلايا والتي تعتمد على ال ATP كمركب ناقلاً (حاملًا) للطاقة كما يبين الشكل (1-9) دورة الطاقة في الخلايا التي تستخدم فيها ال ATP، كناقل وكموصل بين العمليات المنتجة للطاقة والعمليات المستهلكة للطاقة.



شكل (1-9) تكون واستهلاك الـ ATP لانجاز العمليات المختلفة .

إن الانواع المختلفة الرئيسة من الشغل الذي ينجزه المركب ATP هي :

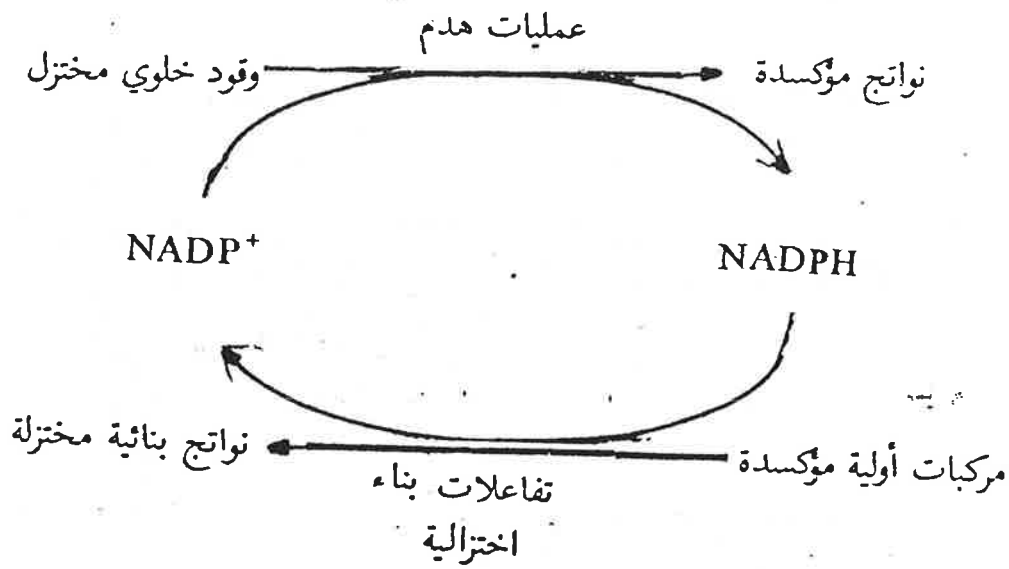
- 1- تزويد الطاقة اللازمة لبناء مركبات حيوية مختلفة للخلية وفي هذه العملية يتم إنتقال مجموعة (أو مجاميع) الفوسفات للـ ATP بمساعدة الانزيمات ، الى جزيئات اولية بنائية تصبح مشحونة بالطاقة (منشطة) ومهيأة لتكوين الجزيئات الحياتية المطلوبة.
- 2- الـ ATP يعمل مصدراً للطاقة اللازمة للتقلص والحركة.
- 3- الـ ATP يستخدم كطاقة لنقل المواد الغذائية عبر الاغشية الخلوية (النقل الفعال).
- 4- يستخدم الـ ATP كطاقة لنقل المعلومات الوراثية ، في اثناء البناء الحيوي للـ DNA و RNA والبروتينات.
- 5- يستخدم الـ ATP ايضاً للمحافظة على درجة حرارة الجسم.

نقل الطاقة بشكل قوة مختزلة.

Transfer of energy in the form of reducing power.

تنقل الطاقة الكيميائية الناتجة من تفاعلات الهدم بشكل ذرات هيدروجين او الكترولونات ، الى تفاعلات البناء التي تحتاج الى قوة مختزلة. مثل / التكوين الحياتي الكلاسيكي من ثاني اوكسيد الكربون في عملية البناء الضوئي photosynthesis ،

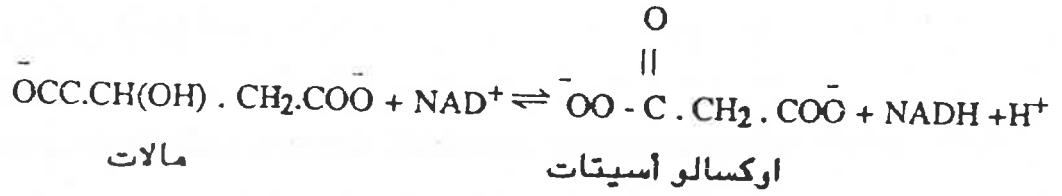
والتكوين الحيائي للاحماض الدهنية من الاسيتات ، حيث توجد الحاجة لقوة مختزلة بشكل ذرات هيدروجين ضرورية لاختزال الاواصر المزدوجة الى اواصر منفردة. تنقل ذرات الهيدروجين الغنية بالطاقة (القوة المختزلة) بشكل المرافق الانزيمي المختزل ، $NADPH$ (أو $NADPH_2$) قد تكون بشكل $NADH$ أو $FADH_2$) حيث تعمل انزيمات ديهيدروجينيس المتخصصة على إزالة ذرات الهيدروجين (اكسدة) لجزيئات الوقود الخلوي ، وبوجود المرافق الانزيمي $NADP^+$ ، الذي يكتسب ذرات الهيدروجين هذه ويتحول الى الشكل المختزل $NADPH$. إن ال $NADPH$ ، يكون ذو جهد اختزالي سالي ، وبهذا فهو عامل مختزل موثر (فعال) ويعتبر ناقلاً لذرات الهيدروجين (او مايكافئها من الالكترونات) الغنية بالطاقة ، من تفاعلات الهدم الى تفاعلات البناء المحتاجة للالكترونات (شكل 9-2).



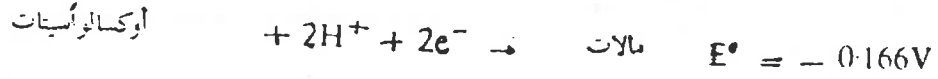
شكل (9-2) إنتقال القوة المختزلة من تفاعلات الهدم الى تفاعلات البناء عن طريق دورة NADP

تمرينات الفصل التاسع

1- احسب قيمة ΔG لتفاعل مالات ديهيدروجينيس الآتي:



إذا علمت ان جهود الاختزال القياسية لانصاف التفاعلات:

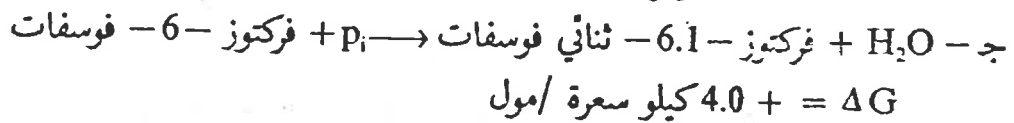
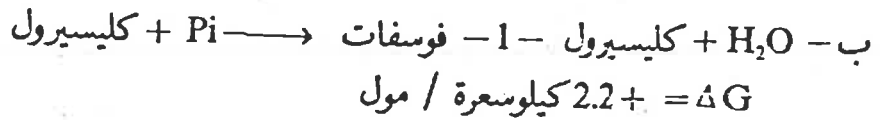
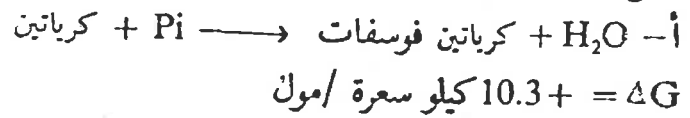


2- للتفاعل X: $\Delta G = -10$ كيلو سرعة / مول. بينما للتفاعل Y: $\Delta G = -5$ كيلو سرعة/مول. اختر المقالة الصحيحة لسرعة هذين التفاعلين. مما يأتي:

- أ- سرعة التفاعل X سوف تزيد على سرعة التفاعل Y.
- ب- سرعة التفاعل Y سوف تزيد على سرعة X.
- ج- إذا كانت E_a للتفاعل Y أقل من E_a للتفاعل X. فان سرعة التفاعل Y سوف تزيد على سرعة التفاعل X.
- د- لا يمكن عمل مقارنات لسرع التفاعلات السابقة باستعمال اي من المقالات السابقة.

3- اختر اياً من التفاعلات التي تستلزم (تحتاج) طاقة يمكن دفعها بوساطة ازدواجها مع

تحلل الـ ATP الى $\text{Pi} + \text{ADP}$.



الفصل العاشر

I - مقدمة في العمليات الحياتية (الأيض)

Introduction to metabolism

ان أبسط تعريف للعمليات الحياتية (الايض) metabolism انها المجموعة الكلية للتفاعلات الانزيمية التي تحصل داخل الخلية الحية او بالاحرى فان الايض يعني التغيرات الكلية للمادة والطاقة في الخلية الحية.

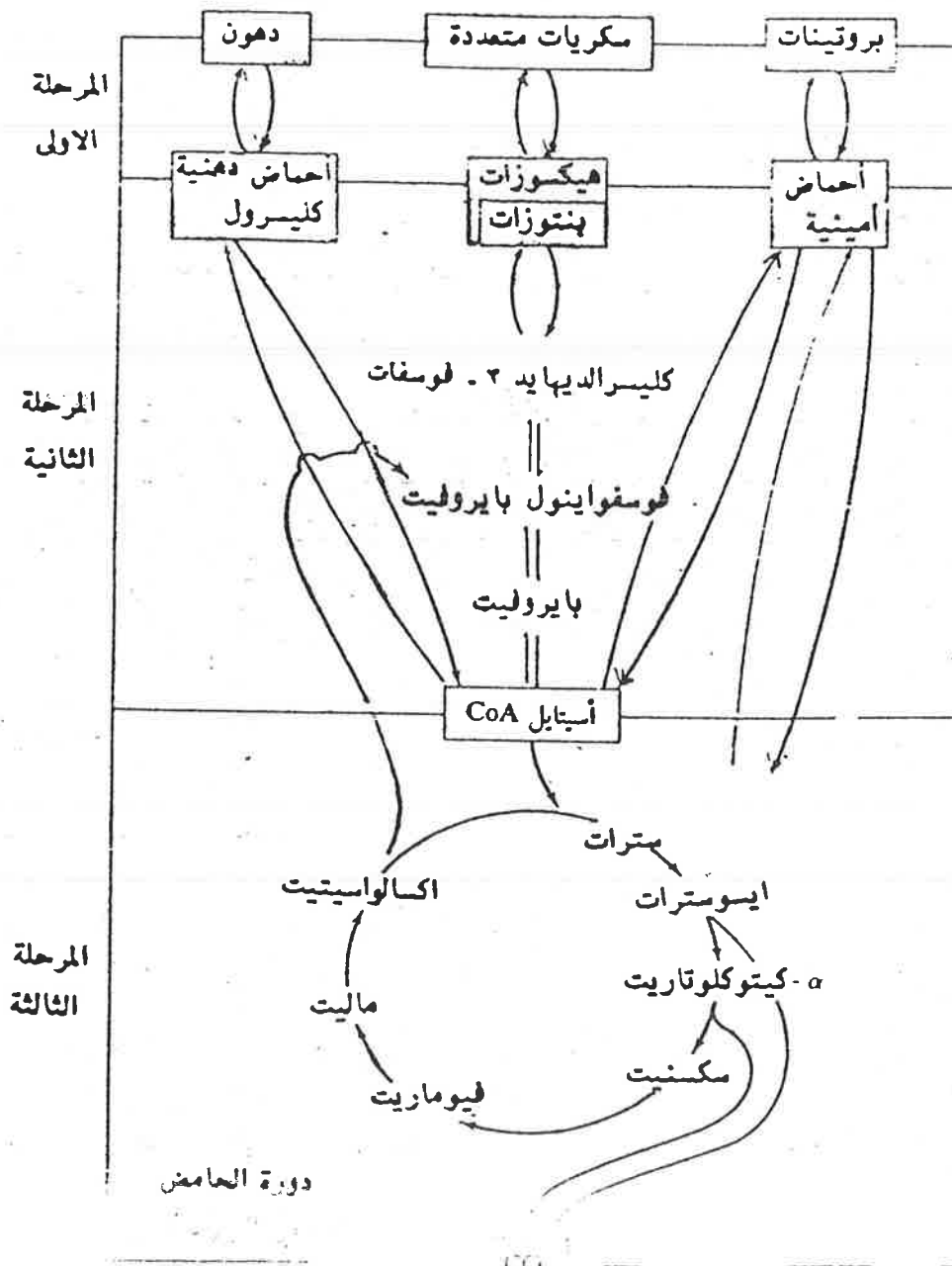
وتقسم العمليات الحياتية الى قسمين رئيسين. عمليات الهدم (التقويض) الحياتي catabolism وعمليات البناء الحياتي ال anabolism أو التركيب الحياتي biosynthesis حيث تنتج من هذه العمليات مركبات حيوية ضرورية للخلية وكذلك طاقة كيميائية لازمة لانجاز التفاعلات الخلوية.

ففي عمليات الهدم الحياتي (التكسير الحياتي)، تتحلل جزيئات الاغذية العضوية كالكاربوهيدرات والدهون والبروتينات التي تم الحصول عليها من المحيط او من الاغذية المخزونة في الخلية بواسطة تفاعلات متعاقبة تحفز بالانزيمات، متحولة الى مركبات وسطية حيوية لازمة لحياة الخلية، والى نواتج نهائية بسيطة كحامض اللاكتيك وحامض الخليك وثاني اوكسيد الكربون والامونيا واليوربا... ويصاحب عمليات الهدم الحيوي، هذه تحرر الطاقة التي كانت كامنة في تركيب الجزيئات العضوية الكبيرة والمعقدة. ان هذه الطاقة المتحررة تحفظ بشكل طاقة كيميائية وغالباً ما تكون بشكل المركب ادنيوسين ثلاثي (تراي) فوسفات ATP او قد تكون بشكل قوة إختزالية مثل المركب NADPH (فصل 9).

وفي عمليات البناء أو التركيب الحياتي، يتم تحويل الجزيئات الاولية البسيطة والصغيرة بواسطة تفاعلات انزيمية متعاقبة، الى مكونات جزيئية ضرورية للخلية الحية مثل الاحماض النووية والبروتينات والدهون والسكريات المتعددة وكذلك الهورمونات والصبغات الحيوية.. ان البناء الحياتي يؤدي الى زيادة الحجم والتعقيد في التركيب لذا تحتاج هذه العمليات الى طاقة تجهز بتفكك الادنيوسين ثلاثي (تراي) فوسفات ATP الموجود في الخلية.

تحدث عمليات الهدم والبناء بصورة متلازمة ومتواقة وتحت نظام اقتصادي دقيق ذي كفاءة قصوى كما سيبين فيما بعد.

قد تختلف الاتجاهات السائدة في عمليات الايض للنبات والحيوان. إلا انه ينبغي التذكر بأن العمليات الحياتية الاصلية وجدت متشابهة في كل من خلايا الحيوان والنبات. وهكذا فإن العديد من التفاعلات الرئيسة التي درست في الخلايا الحيوانية تحدث بصورة مطابقة في الخلايا النباتية (شكل 10-1-ب). يتنظم الايض metabolism بصورة عامة، في ثلاث مراحل رئيسة كما هو موضح في شكل 10-1-أ). أما المستثنى الواضح من هذا فهو غياب تفاعلات التركيب الضوئي (الفصل 11) في خلايا الحيوان.



شكل (10-1-أ) المراحل الثلاثة للعمليات الهدمية والنباتية

مصادر الكربون والطاقة للحياة الخلوية

تنقسم الخلايا الى مجموعتين كبيرتين؛ غالباً، بالنسبة للصورة الكيمياوية للكربون الذي تحتاجه من المحيط خلايا ذاتية التغذية Autotrophic، تستعمل ثاني اوكسيد الكربون وضوء الشمس مصدراً للكربون والطاقة على التوالي، وبهذا تستطيع صنع باقي الجزيئات الحيوية الكبيرة. والمجموعة الاخرى، خلايا متباينة التغذية Heterotrophic او التي تتغذى من مصادر اخرى؛ وهذه لانتطيع استعمال ثاني اوكسيد الكربون مصدراً وحيداً للكربون، بل تعتمد بصورة رئيسة على المركبات العضوية المصنوعة من قبل خلايا اخرى، مثل الكلوكوز؛ والتي تحصل عليها كغذاء من المحيط الخارجي؛ وهكذا فهي تحصل على الكاربون والطاقة من تحليل هذه الاغذية العضوية (انظر الفصل 9).

ويمكن تقسيم الكائنات الحية ذات الاغذاء المتباين بدورها الى صنفين كبيرين. الكائنات الهوائية Aerobes وهي التي تعيش في الهواء وتستعمل الاوكسجين الجزيئي لأكسدة اغذيتها والكائنات اللاهوائية Anaerobes وهي التي تستطيع ان تعيش بانعدام الهواء وتحلل اغذيتها باستعمال مواد مؤكسدة غير الاوكسجين مثل NAD^+ تستطيع معظم الخلايا ان تعيش في الوقت نفسه هوائياً ولا هوائياً ويطلق على مثل هذه الخلايا الحية بالاختيارية Facultative cells. ان بعض الكائنات اللاهوائية لانتطيع الاستفادة من الاوكسجين على الاطلاق وتسمى اللاهوائية الصارمة (الثامة) Strict anaerobe وبالحقيقة يكون الاوكسجين ساماً لمعظمها. ان معظم الخلايا ذات الاغذاء المتباين خاصة تلك الموجودة في الحيوانات الراقية تكون من نوع الخلايا الاختيارية واذا توفر الاوكسجين فهي تفضل استعماله.

ليست جميع خلايا كائن معين هي من الصنف نفسه مثال على ذلك الخلايا الكلوروفيلية الخضراء في أوراق النباتات الراقية هي خلايا اغتذاء ذاتي بعملية التركيب الضوئي فضلاً عن ذلك فهي ذات اغتذاء خارجي ايضاً حيث تتغذى من مصادر أخرى بحلول الظلام.

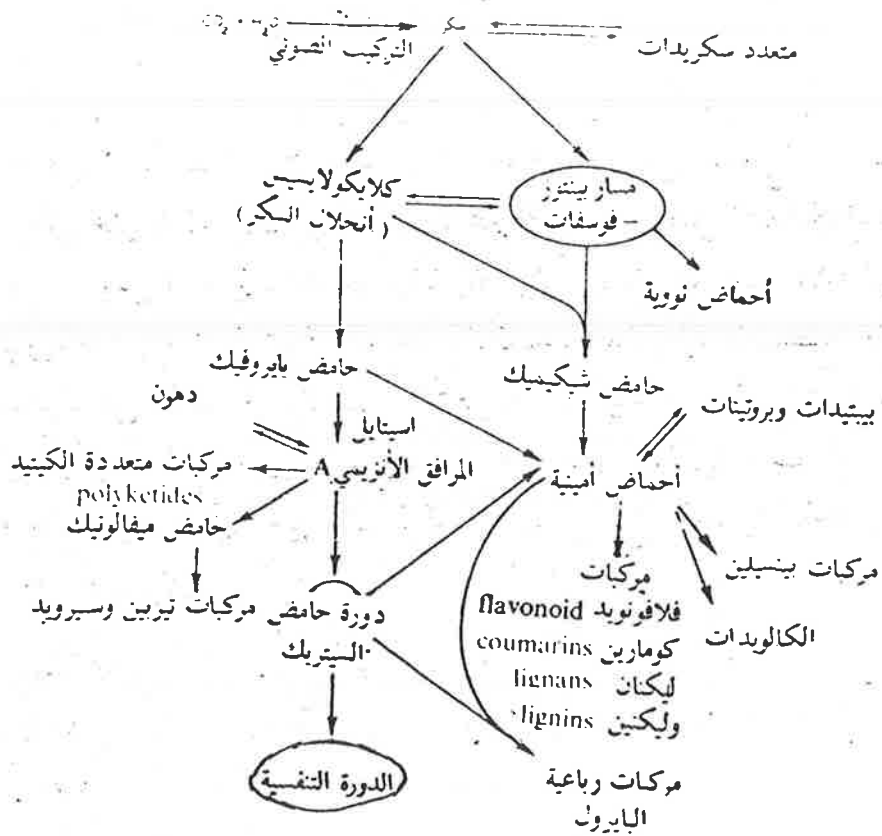
Intermediary metabolism

العمليات الحياتية الوسيطة

تتعلق هذه العمليات بالجزيئات التي تدخل الخلايا بعد عملية الامتصاص absorption وتشتمل على تفاعلات انزيمية متعاقبة عديدة تحصل في اجزاء الخلية وتسمى هذه الجزيئات الحياتية بالمواد الوسيطة metabolites.

تتناول الفصول القادمة من هذا الكتاب العمليات الحياتية (الأبيض) بالتفصيل للكربوهيدرات، للييدات، للبروتينات وللأحماض النووية. إلا ان النظرة الشاملة للعمليات الحياتية (الأبيض) المبينة في شكل (1-10) تساعد على فهم التفصيل فيما بعد.

عقب عملية الامتصاص للنواتج النهائية للهضم الى داخل الخلايا، فان هذه النواتج تتحول الى جزيئات أكثر بساطة بواسطة عملية الهدم حيث يتحول الهيكسوز، البينتوز والكليسيرول الممتص داخل الخلية، الى سكر ثلاثي (C3) مقسفر، كليسرالديهيد -3- فوسفات glyceraldehyde-3-phosphate وبالتالي الى مركب استيتايل له C-2، استيتايل مرافق الأنزيم A ، acetyl coenzyme - A



شكل (10-1-ب) المسارات الحياتية الوسيطة الرئيسة.

أما الأحماض الدهنية والأحماض الأمينية الناتجة من عملية الهضم، فانه بعد امتصاصها داخل الخلية، تتحول أيضاً بواسطة عملية الهدم الى استيتايل مرافق الأنزيم A. ان هذا الناتج النهائي المشترك للهدم، استيتايل مرافق الأنزيم A، يدخل بعدها دورة كريبس. حيث

ATP. ويتبين من الشكل (10-1) بأن المسارات الهدمية المختلفة تتجه الى المسار المشترك: دورة كريبس Krebs cycle. ويتضح ايضاً من الشكل (10-1) بان سريان عمليات البناء يكون معاكساً لذلك في عمليات الهدم.

ان احماض α - keto acids المتكونة في دورة كريبس ، تستعمل كمركبات وسطية لتصنيع مركبات تحتاجها الخلية. فقد يضاف لها مجموعة امين لتتحول فتصبح احماض امينية تستعمل في تركيب (تكوين) بروتين ما للخلية. اما مجاميع استيائل لاسيتاييل مرافق الانزيم فقد ترتبط مع بعض عبر تفاعلات انزيمية لتكون الاحماض الدهنية وبالتالي اللييدات اللازمة ايضاً للخلية. وكذلك. فان مجموعات الاستيائل لاسيتاييل مرافق الانزيم A قد تتحول لتعود بشكل المركب بايروفيت وهذا يسير بوساطة سلسلة من التفاعلات الانزيمية. ليكون بالتالي سكريات متعددة. تبعاً لحاجة الخلية.

تنظيم العمليات الحياتية الوسيطة Regulation of intermediary metabolism

قبل الامعان في تفاصيل العمليات الحياتية (الايض) للكربوهيدرات واللييدات وللبروتينات يستحسن هنا ان نبين ولو باختصار بعض الاليات لتنظيم العمليات الحياتية. عموماً من العوامل التي تشارك في التنظيم للعمليات الحياتية هي ال ATP (ادينوسين تراي فوسفات) و ADP (ادينوسين داي فوسفات)، الانزيمات، مرافقات الانزيمات والهورمونات (انظر فصل 6,7,8,15). وكما هو مبين في الفصل التاسع ، فان الطاقة تسري من المركبات ذات الطاقة العالية مثل 3,1- داي. (ثنائي) فوسفوكليسيرات الى ATP عبر عملية الفسفرة لل ADP. ان التنظيم الاولي لاستهلاك الوقود الرئيس للجسم (ATP) يستند الى تأثير تغيرات تركيز ال ADP على سرعة التفاعلات التي تستخدم ال ADP كمادة اساس. فعند استهلاك مزيد من ال ATP فانه سيستج بالنهاية مزيد من ال ADP. والتركيز الاعلى من ال ADP يعمل على تعجيل التفاعلات التي تعمل على استخدام ال ADP لانتاج ATP.

تشارك الانزيمات في تنظيم العمليات الحياتية الوسيطة. ان هذا التنظيم يحدث عند مستويات متعددة. حيث ان سرعة التفاعل لكل نظام انزيم enzyme system تعتمد على ال pH، وتركيز المادة الاساس، والعوامل المراقبة وعلى النواتج في داخل الخلية ايضاً. وهذه جميعاً تكون عناصر اولية في تنظيم نشاط (فعالية) الانزيم. وغالباً ما يكون تنظيم سلسلة من ال

enzymes (الفصل السادس). حيث تقع هذه الانزيمات عادة عند بداية سلسلة التفاعلات الحياتية. وهي تحفز خطوة تحديد السرعة للسلسلة فثلاً، عملية الهدم الحياتي التي تنتج ATP كناتج نهائي، عندما يتجمع هذا الناتج اعلى من التركيز الحرج المعين فانه يثبط الانزيم المنظم لهذه العملية وهذا تم السيطرة على سرعة تكوين هذا المركب الغني بالطاقة. ان بعض الانزيمات المنظمة تنشط او تثبط بواسطة اقتران مركبات حيوية وسيطية عند الموقع المنظم للانزيم (الفصل السادس).

الطريقة الاخرى لتنظيم سرعة العمليات الحياتية تم بواسطة السيطرة الوراثية على سرعة تكوين الانزيمات وسمين في الفصل 13، آلية تكوين البروتينات والانزيمات. ان سرعة اي عملية حياتية تعتمد على تركيز كل انزيم في سلسلة التفاعلات لهذه العملية. وهذا التركيز هو نتيجة التوازن بين سرعة التكوين وبين سرعة الهدم (التكسير) للانزيم. بعض الانزيمات يطلق عليها بالانزيمات الاساسية (المقومة) constitutive enzymes فهي موجودة دائماً عند تركيز ثابت في الخلايا المعينة. وبعض الانزيمات تتكون استجابة لوجود مواد اساس معينة، وتدعى بالانزيمات المستحثة induced enzymes ان الجينات المسؤولة عن تكوين هذه الانزيمات تكون عادة مكبته (خامدة) repressed وتصبح فعالة فقط (يزال عنها الكبت) بوجود المادة المحثة، وهي مادة الاساس المعينة (انظر الفصل 14).

وتشارك بنشاط المرافقات الانزيمية $NADPH$ و $NADP^+$ في السيطرة على العمليات الحياتية للكربوهيدرات والليبيدات فثلاً، سرعة مسار بيتوز فوسفات في ايض الكاربوهيدرات (الفصل 11) تم السيطرة عليه بوجود ال $NADPH$ (نيكوتين أميد ادينين داي نيوكليوتيد فوسفات المختزل). فالتفاعل الاول لهذا المسار يحفز من قبل الانزيم $glucose - 6 - phosphate dehydrogenase$. وتشير الدلائل العملية الى ان تركيز ال $NADP^+$ (نيكوتين أميد ادينين داي نيوكليوتيد فوسفات المؤكسد) يحدد تحفيز سرعة هذا الانزيم. وفي مسار بيتوز فوسفات يتحول ال $NADP^+$ الى $NADPH$ حيث يستعمل ال $NADPH$ في العديد من تفاعلات التكوين (البناء) الحياتي ليعود مرة اخرى الى شكل $NADP^+$. ان استهلاك ال $NADPH$ في تفاعلات التكوين هذه ينظم تركيز ال $NADP^+$ وهذا بدوره ينظم التفاعل الاولي للمسار المذكور. وتشارك ايضاً هذه المرافقات الانزيمية في التكوين الحياتي للاحماض الدهنية من اسيتايل ثرافق الانزيم A اثناء ايض الليبيدات (انظر الفصل 12). وان نسبة وجود ال $NADP^+/NADPH$ تلعب دوراً في السيطرة على عملية التكوين

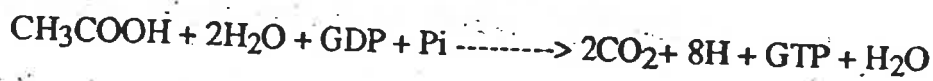
ان الهرمونات الناتجة من الغدد الصماء هي رسل كيميائية تحفز او تثبط عمليات ايفية معينة في خلايا او انسجة اخرى. ومرض البول السكري diabetes هو المثل الشائع لخلل الهرمونات المنظمة. حيث يكون البانكريس غير قادر على افراز كميات كافية من هورمون الانسولين insuline للسيطرة على الاستخدام الطبيعي لكلوكوز الدم (انظر الفصل 15).

II - دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (دورة كريس) (Krebs cycle) tricarboxylic acid cycle

تحصل دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (TCA) في الميتوكوندريا لخلايا انسجة الحيوانات الراقية ومعظم الاحياء المجهرية الهوائية والعديد من الانسجة النباتية. وقد سميت بدورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل وذلك لان العديد من المركبات الوسيطة لهذه الدورة لها ثلاث مجموعات كاربوكسيل مثل. سيترات citrate. سيس (متقابل المجموعات) اكونينات cis aconitate وايزوسيترات isocitrate. وهذه الدورة تدعى ايضاً بدورة حامض السيتريك citric acid cycle وقد سميت ايضاً بدورة كريس Krebs cycle نسبة للعالم كريس H.krebs الذي افترض ميكانيكية هذه الدورة عام 1937.

ان دورة الTCA هي المحور المركزي للعمليات الحياتية (الايض) للسكريات وللحامض الدهنية وللحامض الامينية (انظر شكل 10-1). وان الغرض الاساسي لهذه الدورة هو انتاج الطاقة اضافة لتجهيز مركبات وسيطة لتكوين احماض امينية ومركبات بورفيرين porphyrins.

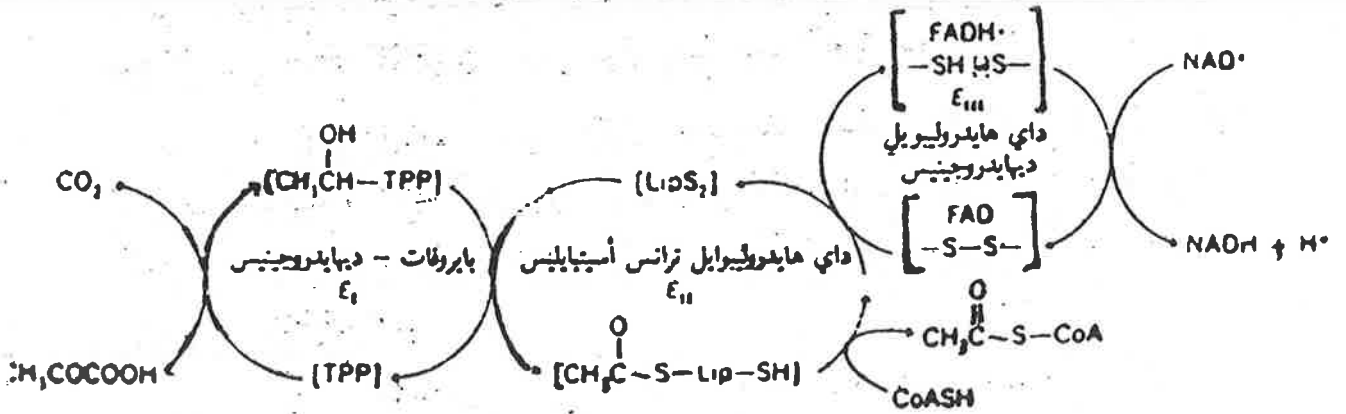
تمثل دورة الTCA المسار الرئيسي لاكسدة حامض الاسيتيك (بشكل أستاتيل - CoA) كلياً الى جزيئي CO_2 وثمان ذرات هيدروجين غنية بالطاقة وجزئي GTP. حيث تدخل ذرات الهيدروجين سلسلة نقل الالكترونات electron transport chain لتحرر طاقة بشكل ATP كما سيئين هذا فيما بعد;



مصادر تجهيز دورة الـ TCA بالوقود:

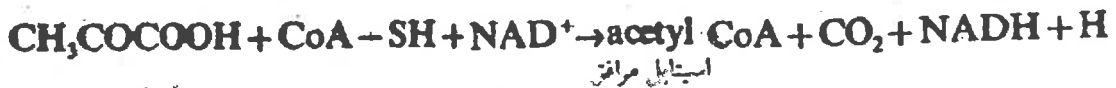
Fuel Sources for TCA cycle

هناك عدة مصادر لتجهيز دورة الـ TCA بالوقود (اسيتايل - CoA) والمصدر الرئيس هو التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات ديهيدروجينيس Pyruvate dehydrogenase complex الذي يحصل في الميتوكوندريا. حيث ان البايروفات المتكون في عملية انحلال السكر glycolysis (الفصل 11) او في عمليات الهدم الحياتي لخمسة من الاحماض الامينية (الانين. سايتيين. كلايسين. سيرين و ثريونين) يدخل مباشرة الميتوكوندريا. ان ثيامين بايروفوسفات (thiamine pyrophosphate) (TPP) يعمل على حذف مجموعة الكاربوكسيل من البايروفات مكوناً $CH_3CHOH - TPP$ وحامض ليويك مرافق انزيمي ثان. يوكسد الـ $CH_3CHOH -$ الى $CH_3(C=O) -$ ثم ينقله الى $C_6A - SH$ منتجاً بذلك اسيتايل $C_6A -$ وحامض ليويك مختزلاً. ويعمل الـ FAD على اعادة حامض الليويك الى حالته المؤكسدة وبذا يتحول هو الى $FADH_2$ الذي يعمل بدوره على اختزال الـ NAD^+ الى $NADH$ وبهذا فان خمس مرافقات انزيمية (انظر فصل 7) تشارك في التفاعل المحفز بمعقد الانزيم بايروفات - ديهيدروجينيس (شكل 10-2):



شكل (10-2) معقد الانزيم بايروفات ديهيدروجينيس (معقد لانزيمات متعددة multienzyme complex) يعمل على اوكسدة حامض البايروفك الى اسيتايل مرافق الانزيم A - CO₂.
 E₁: dihydrolipoyl dehydrogenase, E₂: Pyruvate dehydrogenase, E₃: dihydrolipoyl transacetylase

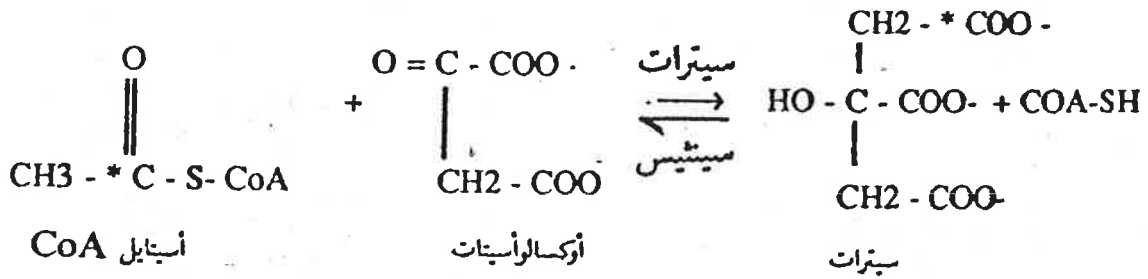
وان التفاعل الاجمالي لمعقد الانزيم بايروفات ديهيدروجينيس:



ويشيط الـ ATP انزيم بايروفات ديهيدروجينيس بفسفرة الانزيم لجعله غير فعال.
 اما عملية الاكسدة β للحامض الدهني β -oxidation of fatty acid التي
 تحدث في الميتوكوندريا (الفصل 12) فهي المصدر الثاني لاسيتايل مرافق الانزيم A اللازم
 لدورة الـ TCA. وهناك مصدر آخر لاسيتايل مرافق الانزيم A وهو من الهدم الحيائي لسته
 أحماض أمينية (فينايل الانين. تايروسين. ليوسين. لايسين. تربتوفان. ايزوليوسين) (انظر
 الفصل 12).

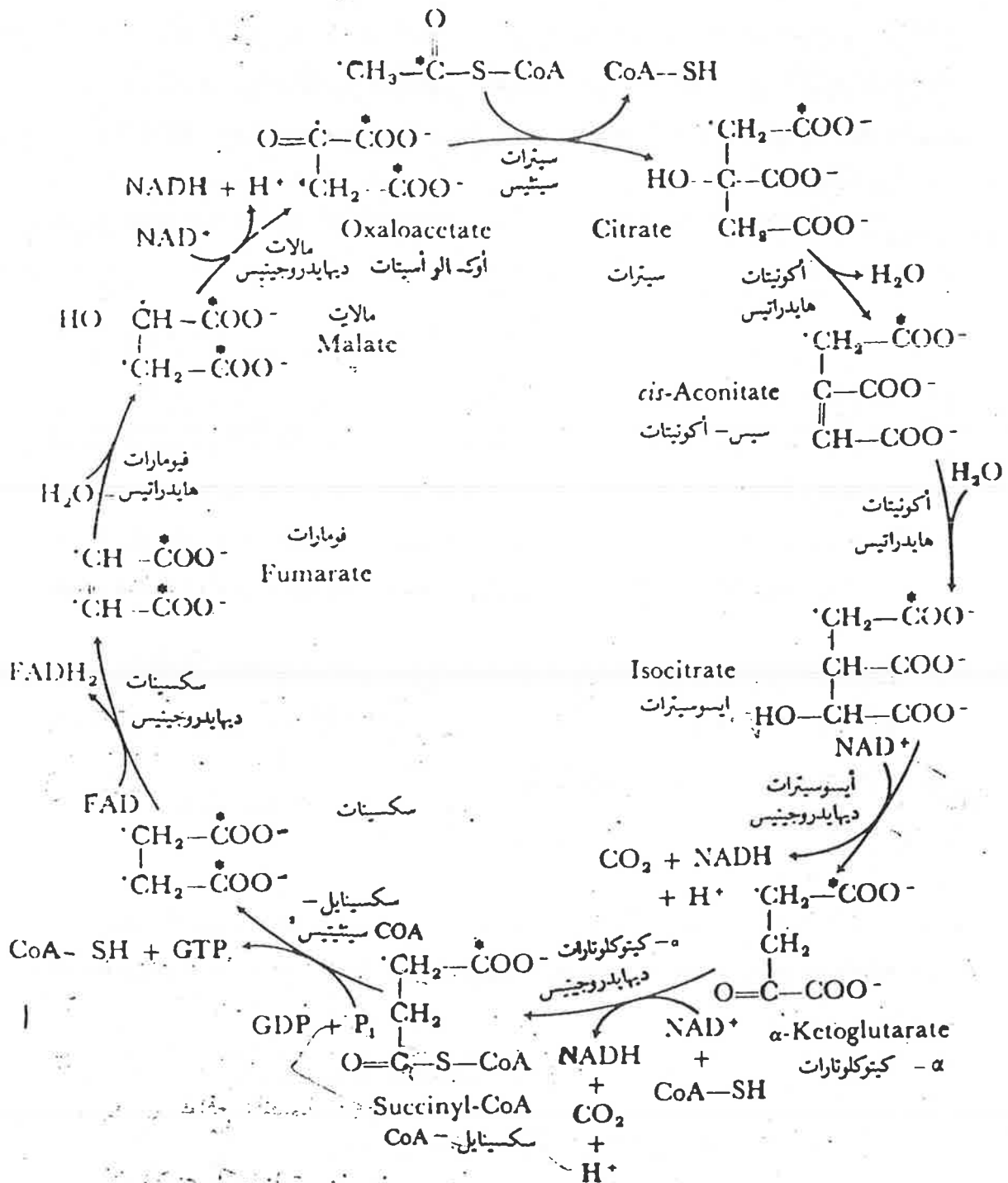
الانزيمات والتفاعلات المتعاقبة لدورة الـ TCA

ان الانزيم سيترات سيثيتيس citrate synthetase (انظر شكل 10-3) يعمل على
 ادخال الاسيتات لاسيتايل مرافق الانزيم A الى دورة الـ TCA وذلك بربط مجموعة المثل
 بمجموعة كيتوللاوكسالواسيتات (OAA^-) لينتج السيترات، حامض ثلاثي الكاربوكسيل
 وفي الشكل (10-3) فان علامة النقطة والنجمة المبينة في التفاعلات استعملت لاقتفاء
 مصير ذرات الكاربون التابعة لمجموعة الكاربوكسيل والمثل للاسيتات الاولية ..



ولكون الانزيم سيترات سيثيتيس يحفز الخطوة الاولى في دورة الـ TCA، لذا فان هذا
 الانزيم يسيطر (ينظم) على سرعة هذه الدورة. ويعمل كل من الـ NADH والـ ATP لدى
 وصولهما تراكيز معينة على اثباط الانزيم سيترات سيثيتيس الوستيريا وذلك بارتباطهما مع
 الانزيم في المواقع المنظمة (allosteric sites).

ان الانزيم اكونينات هايدراتيس Aconitate hydratase يعمل على حذف جزيئة
 ماء من السيترات ليكون أصرة ثنائية (مزدوجة) لـ C-C في المركب سيس - اكونينات
 cis-aconitate. (الانزيم هايدراتيس hydratase يضيف جزيئة ماء للأصرة الثنائية او
 يحذف جزيئة ماء ليكون أصرة ثنائية). وهذا الانزيم hydratase يعمل على حذف جزيئة
 ماء من سيس - اكونينات ليولد ايزوسيترات isocitrate. ان التأثير الكلي لهذين التفاعلين

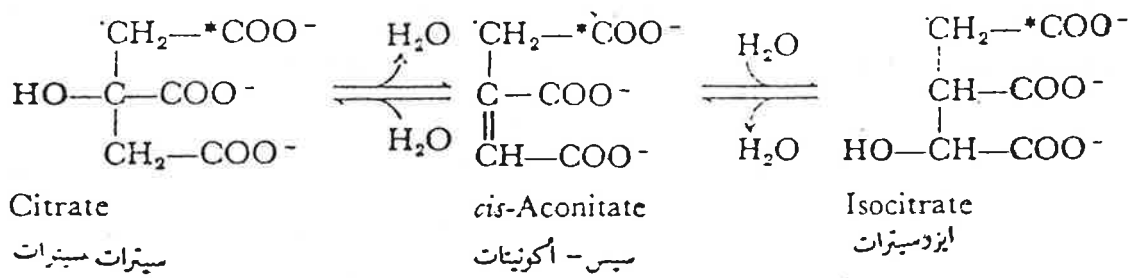


شكل (10-3) دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل (TCA) تشير العلامة،وه الى انتهاء مضرب ذرني الكربون للاسيتات عبر

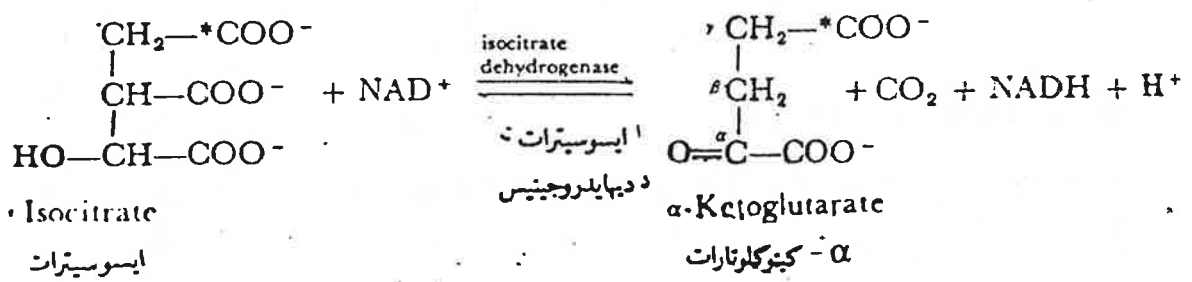
المسيرة.

هو زحزحة مجموعة الهيدروكسيل من السيترات الى ذرة الكربون الاخرى ليتكون ايزوسيترات.

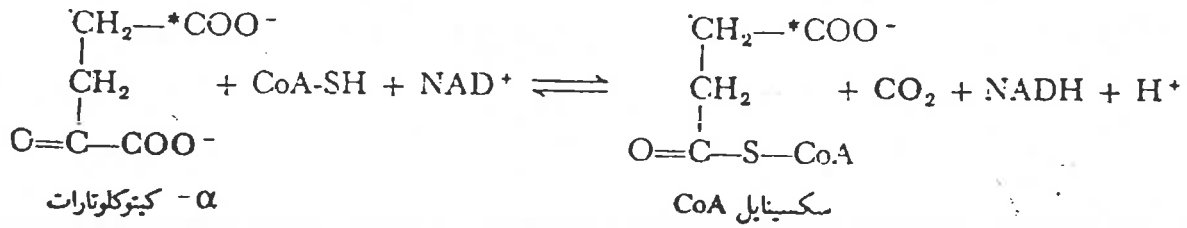
وبالرغم من كون السيترات متماثلاً symmetrical الا ان الانزيم aconitate hydratase يتمكن من التمييز بين نهايتي الجزئي لانه يقترن بمجموعات الكاربوكسيل الثلاثة للجزئي (انظر فصل 6). وهذا إذا كانت ذرات الكربون للاسيتات مرقمة بنظائر مشعة (^{13}C او ^{14}C) radioactively labeled فان الترقيم سيبقى مثبتاً في موقعه النسبي وليس ظاهراً عند كلا النهايتين للجزئي ايزوسيترات :



إن الانزيم ايزوسيترات ديهيدروجينيس isocitrate dehydrogenase يعمل على اكسدة مجموعة الهيدروكسيل للايزوسيترات الى مجموعة α - كيتو كما يحذف مجموعة الكاربوكسيل الوسطية، مولداً: α - كيتوكلوتارات α ketoglutarate (حامض ثنائي الكاربوكسيل ذو خمس ذرات كاربون) CO_2 و NADH . ان التفاعل للانزيم ايزوسيترات ديهيدروجينيس - المرتبط بـ NAD^+ ، NAD^+ - linked isocitrate dehydrogenase هو الخطوة الاخرى التي تنظم السرعة في دورة ال TCA. والمعدل (المنظم الالوستيري) الموجب Positive modifiers لهذا الانزيم هو ADP بينما يكون ال NADH وال ATP هو المعدل السالب negative modifiers له (ان الانزيم NADP^+ - linked isocitrate dehydrogenase موجود ايضاً لتكوين ال NADPH اللازم للتكوين الحياتي للاحماض الدهنية والستيرويدات، غير ان هذا الانزيم لا يشارك في دورة ال TCA).

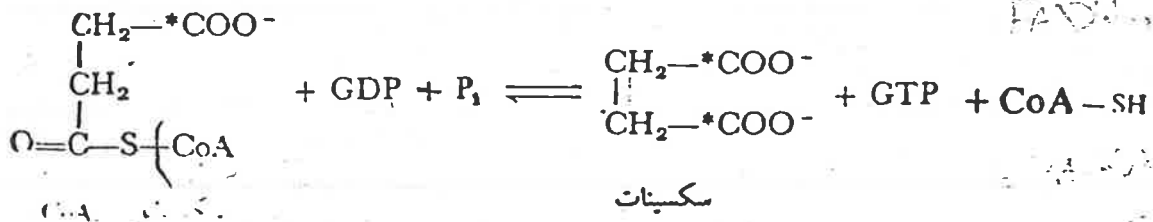


معقد الانزيم α - كيتوكلوتارات - ديهيدروجينيس α - ketoglutarate dehydrogenase complex يشابه معقد الانزيم بايروفات ديهيدروجينيس (شكل 10-2). فكلاهما يعملان على حذف كاربوكسيل وذرات هيدروجين من احماض كيتو المرتبطة بـ CoA bound keto acid. CoA. كما يعملان على انتاج NADH. يعمل الانزيم α - ketoglutarate dehydrogenase على حذف مجموعة α - كاربوكسيل للمركب α - كيتوكلوتارات بوجود الـ CoA SH ليتج، المركب سكسينايل CoA.



وفي الكبد فان السكسينايل CoA يسحب من دورة TCA لتكوين البوفارين Porphyrin (انظر الفصل III-10) وفي الوقت نفسه تنحل او تهدم احماض امينية معينة لتكون سكسينايل CoA لتعويض ذلك المسحوب من الدورة.

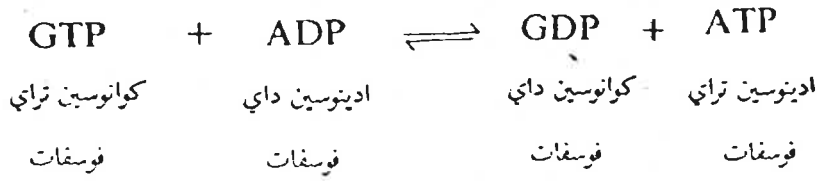
الانزيم سكسينايل CoA سيثيتيس Succinyl - CoA synthetase (سكسينات ثيوكينيس Succinate thiokinase) يعمل على حذف CoA من سكسينايل CoA ليحز السكسينات Succinate. لقد سمي هذا الانزيم نسبة لمعكوس هذا التفاعل، حيث يتكون السكسينايل CoA. ان انفلاق الـ CoA يدفع الى فسفرة الـ GDP وتحويلها الى GTP. وهذه هي عملية فسفرة وحيدة تتم في دورة الـ TCA على مستوى مادة الاساس.



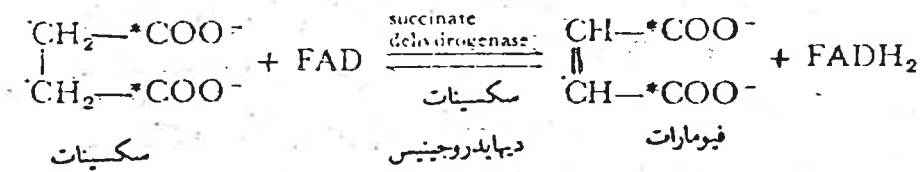
ان تماثل جزئي السكسينات يشتمل الترقيم المعتاد لجزئي الامينات الاولى نحو كلا الهاتين لجزئي السكسينات. وهكذا. فان مجموعتي الكاربوكسيل للسكسينات تكونان مرفقتين وكأنها مشتقة من مجموعة الكاربوكسيل للامينات. وكذلك، فان مجموعتي الـ CO₂

المتحررة في المرة الاولى لدورة الـ TCA لم تأتيا من الاسبينات الاولى. غير ان الدورات التالية تحرر CO₂ مرقمة من الاسبينات الاولى الموسومة. وهذا قد يدل على التجدد المستمر لذرات المركب الوسطي او كسالواسينات عند تكرار دورات الـ TCA.

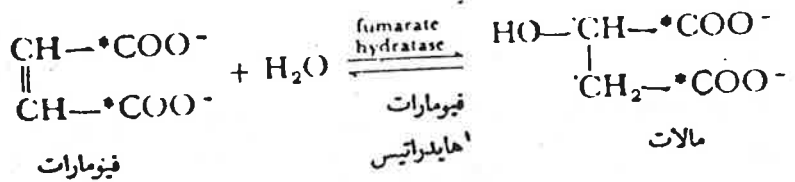
ان الـ GTP الناتج في التفاعل الاخير (التفاعل المحفز بالانزيم succinyl CoA synthetase) يفسفر الى ADP الى ATP وذلك بوجود الانزيم نيوكليوسيد ثنائي (داي) فوسفوكينيس nucleoside diphosphokinase.



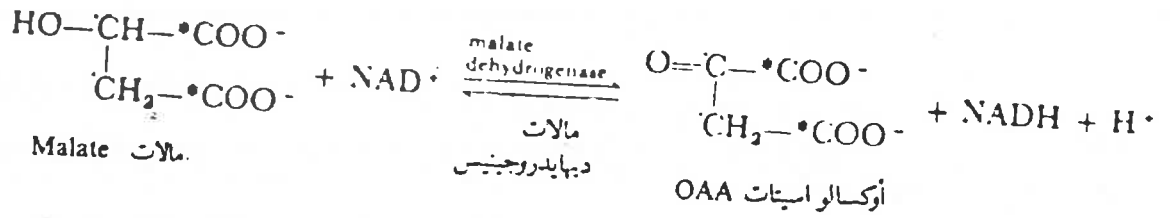
انزيم سكسينات ديهيدروجينيس Succinate dehydrogenase مع الـ FAD يعمل على اكسدة السكسينات ليكون الـ HC=CH في الفومارات fumarate. ان السكسينات ديهيدروجينيس هو الانزيم ديهيدروجينيس الوحيد المرتبط بـ FAD في دورة الـ TCA. حيث ان ايزوسيرات ديهيدروجينيس، α - كيتوكلوتارات ديهيدروجينيس ومالات ديهيدروجينيس malate dehydrogenase، كلها مرتبطة بـ NAD⁺.



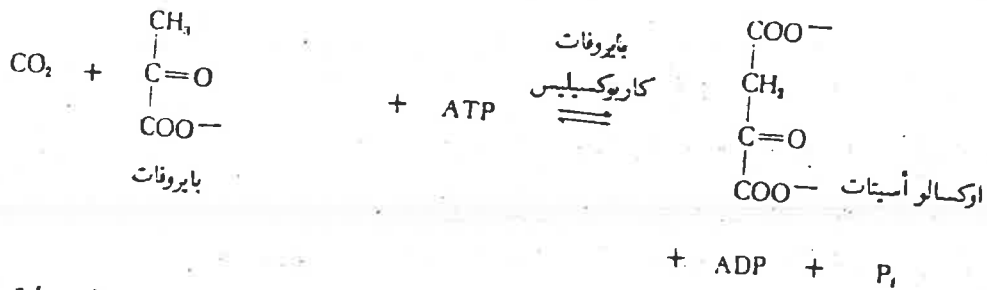
انزيم فومارات هايدراتيس يعمل على اضافة جزيئة ماء الى الاصرة HC = CH في فومارات لتكون المالات malate:



ولغرض اكمال الدورة فان الانزيم مالات ديهيدروجينيس malate dehydrogenase يستعمل NAD⁺ لاكسدة مجموعة الهيدروكسيل للمالات الى مجموعة كيتو في اوكسالو اسينات oxaloacetate:



ان دورة ال TCA تولد ثلاث جزئيات NADH وجزئي واحد FADH₂ وجزئي واحد GTP في اكسدتها لكل وحدة اسيتات واحدة. وغالباً ماتزاح مركبات TCA الوسطية مثل α كيتوكلوتارات واوكسالوأسيتات من الدورة لتعمل كمركبات اولية حياتية لتكوين الكلوتامات والاسبارتات على التوالي (الفصل 13). ولسد نقص (تسديد) هذه المركبات الوسطية في دورة ال TCA فان انزيم بايروفات كاربوكسيليس pyruvate carboxylase يعمل على تكوين اوكسالوأسيتات من البايروفات :

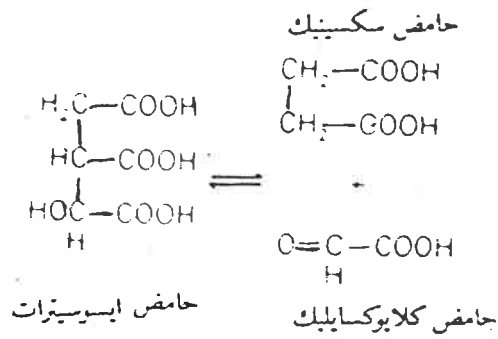


ان هذا التفاعل المحفز بالانزيم pyruvate carboxylase يربط المركبات الوسطية لمسار انحلال السكر glycolysis (الفصل 11) ودورة ال TCA. وفي حالة شحة (نقص) الكاربوهيدرات، لاتتوفر الكفاية من البايروفات لتفاعل pyruvate carboxylase. وهذا مايسبب استنفاد (نضوب) المركبات الوسطية لدورة ال TCA مما يؤدي الى زيادة في تحرك (تغير تعبئة) الدهون.

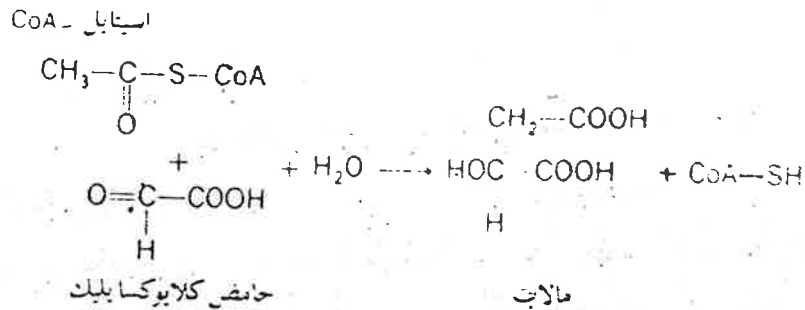
Glyoxylic acid cycle

دورة حامض الكلايوكسايليك

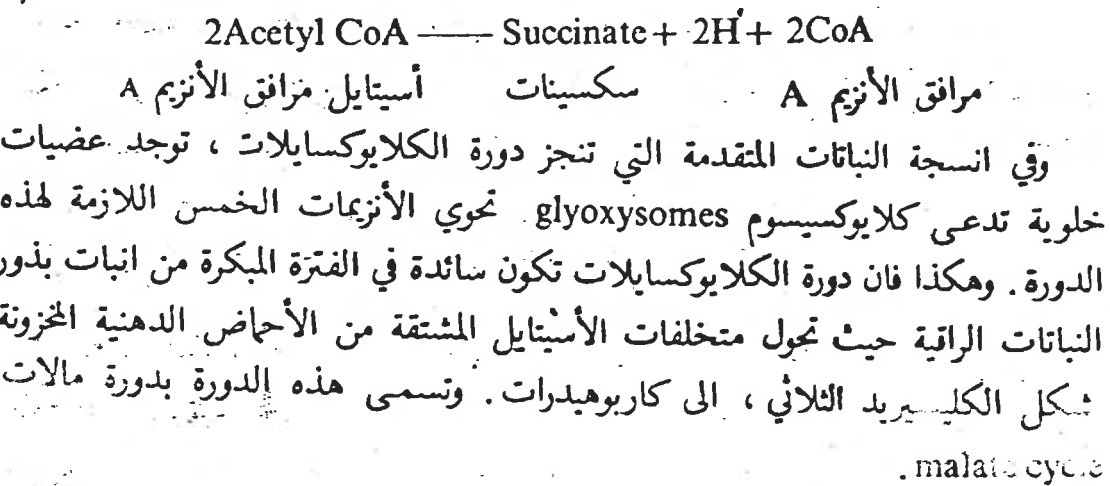
بعض انواع البكتريا، الاشنات وبعض النباتات المتقدمة وعند دور معين من حياتها، تستخدم الاسيتات مصدراً للطاقة وللكاربون، لتكوين جميع مركبات الخلية. ويتم هذا عبر مايسمى بدورة حامض الكلايوكسايليك. وتعد هذه الدورة (شكل 10-4) مسار حياتي متحور لدورة ال TCA (شكل 10-3) حيث يتكثف اسيتيل-CoA مع اوكسالوأسيتات ليكون السيترات ثم الايسوسيترات كما هو الحال في دورة ال TCA.

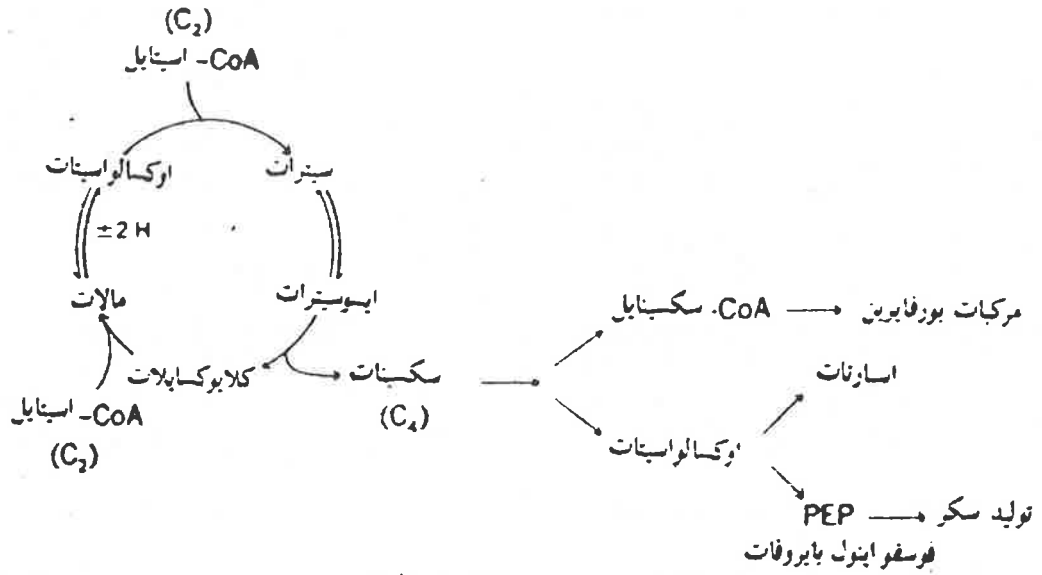


وبعدا يعمل انزيم ايسوسيتراتيس isocitratase على انشطار الايسوسيترات الى حامضي سكسينيك وكلايوكسايليك. وبعدها يتكثف حامض الكلايوكسايليك مع جزيي آخر اسيتايل CoA بواسطة الانزيم مالات سينثيس malate synthase ليتكون مالات بطريقة مشابهة لتكوين السيترات.



ومن ثم يتحول المالات الى اوكسالواسيتات كما هو الحال في دورة ال TCA ويتبين من الشكل (10-4) أنه في كل لفة من دورة الكلايوكسايلات تدخل جزيثان من أسيتايل - CoA فتتكون جزيثة واحدة سكسينات، حيث تستخدم في عمليات التركيب الجيوي المختلفة، وزوج من ذرات الهيدروجين. والمعادلة الكلية لدورة الكلايوكسايلات:





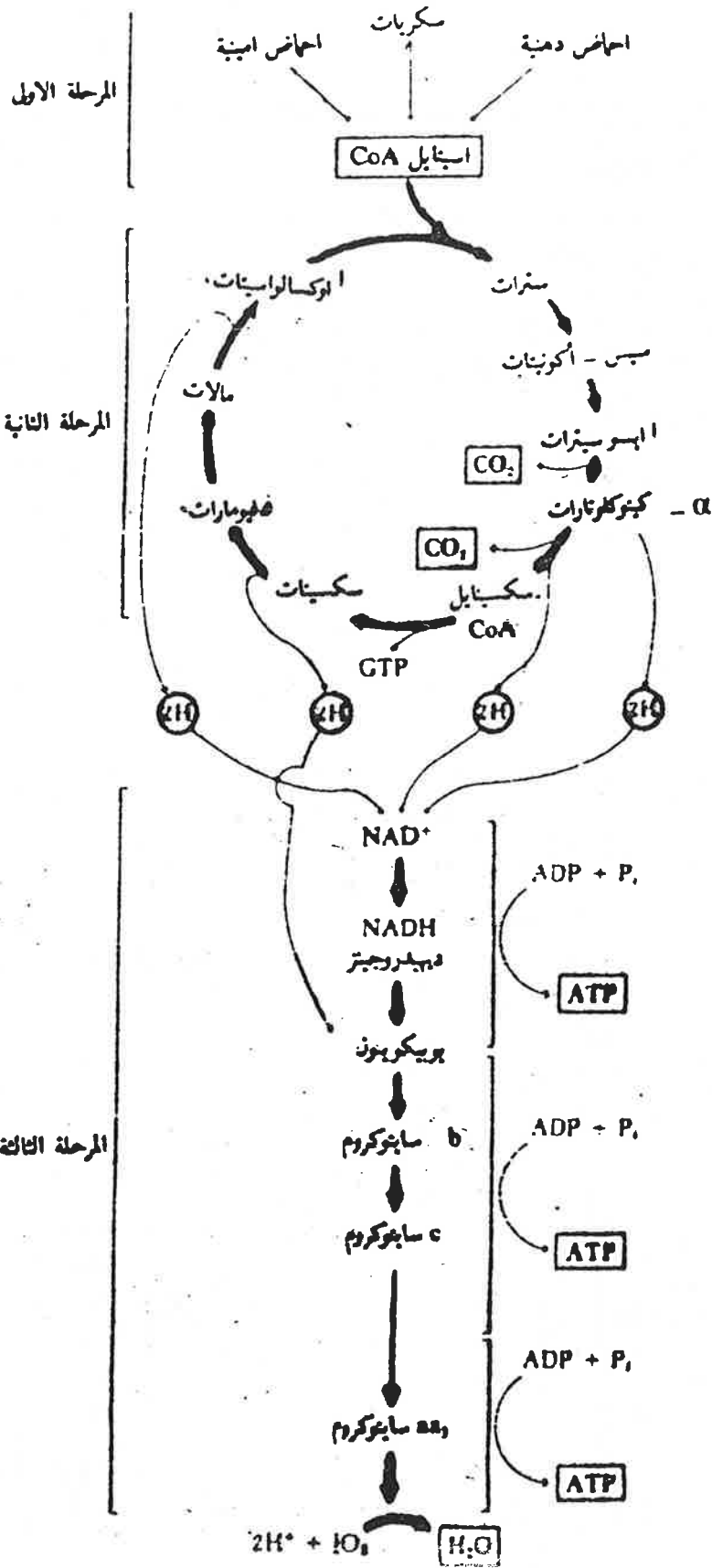
شكل (10-4) دورة الكلايوكسالات

انتقال الإلكترونات والفسفرة التأكسدية

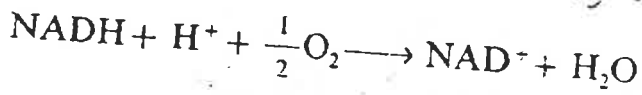
Electron transport and oxidative phosphorylation

إن عملية انتقال الإلكترونات من الوقود الغذائي إلى الأوكسجين الجزيئي، يطلق عليها بعملية التنفس الخلوي. وإن الخلايا الهوائية تحصل على معظم الطاقة اللازمة لها من عملية التنفس. إن مجاميع الأستاتيل المشتقة من الكربوهيدرات والدهون والأحماض الأمينية (انظر شكل 10-1 أ) تدخل دورة كريبس (TCA). حيث يتم إزالة ذرات الهيدروجين من الأستات (الأستات بشكل أستاتيل - CoA، هي وقود دورة الـ TCA)، وتكوين CO₂ (انظر شكل 10-3). ويترك الـ CO₂ الخلية كنتاج نهائي لعملية التنفس الخلوي، بينما تنساب ذرات الهيدروجين (أو ما يكافؤها من الإلكترونات) عبر سلسلة متعددة الأجزاء، من النظم الأنزيمية، تسمى سلسلة نقل الإلكترونات electron transport chain (ويمكن تسميتها أيضاً سلسلة ناقلات الإلكترونات)، إلى الأوكسجين الجزيئي الذي يمثل المستقبل النهائي للإلكترونات (لذرات الهيدروجين)، في عملية التنفس (شكل 10-5). وتحرر كميات كبيرة من الطاقة أثناء انتقال الإلكترونات عبر هذه السلسلة وتحفظ معظمها بشكل ATP، بعملية تسمى بالفسفرة التأكسدية oxidative phosphorylation.

وبنفس الوقت تلعب سلسلة ناقلات الإلكترونات أيضاً دوراً مهماً في إعادة أكسدة

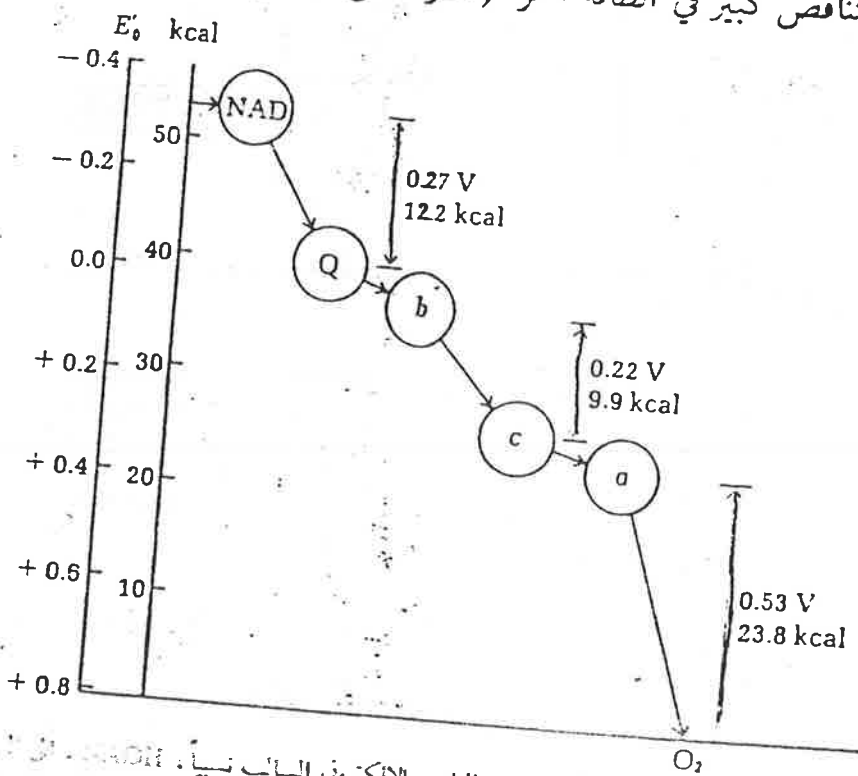


استيائل CoA-، وأكسدة أستاييل CoA عبر دورة الـ TCA (انظر دورة الـ TCA في هذا الفصل) والتي تحدث في الميتوكوندريا، تتم بواسطة المواد المؤكسدة المباشرة مثل NAD^+ و FAD . وحيث أن كمية الـ NAD^+ و FAD تكون محدودة في الخلية، لهذا فإن دورة الـ TCA ومسار إنحلال السكر اللاهوائي glycolysis وغيرها، سيتوقفان عن العمل عند نضوب التجهيز بهذه النيوكليوتيدات المؤكسدة (NAD^+ و FAD). وبهذا، ولغرض استمرار نظام أكسدة مواد الأساس العضوية، فإنه ينبغي إعادة أكسدة نيوكليوتيدات نيكوتين أميد وفلافين المختزلة ($NADH$ و $FADH_2$) إلى الشكل المؤكسد (NAD^+ و FAD). وهكذا فإن النظم الأنزيمية التي تتألف سلسلة ناقلات الإلكترون أو السلسلة التنفسية respiratory chain، هي التي تنجز عملية إعادة الأكسدة هذه. وإن المادة المؤكسدة النهائية في هذه السلسلة، هي الاوكسجين الجزيئي. حيث أن التفاعل الكلي لأكسدة الـ $NADH$ هو:



$$\Delta G^{01} = 52.500 \text{ سعرة}$$

وهكذا فإن تأكسد الـ $NADH$ إلى NAD^+ بواسطة الـ O_2 تكون بنفس الوقت مصحوبة بتناقص كبير في الطاقة الحرة (انظر شكل 10-6). وهذه الطاقة تكون كافية



شكل (10-6) اتجاه إنسحاب الإلكترونات من الواهب الإلكتروني السالب نسبياً، $NADH$ إلى O_2 ، كافية لتوليد جزيئة ATP الأكثر موجياً. وأخيراً إلى الاوكسجين، يشير كلاً من الأسهم الثلاثة إلى أن كمية الطاقة الناتجة، كافية لتوليد جزيئة ATP .

إنتاج عدد من جزيئات الـ ATP . وتم عملية تكوين جزيئات الـ ATP بعملية
الفسفرة التأكسدية أو ما تسمى أيضاً بعملية الفسفرة بوساطة السلسلة التنفسية
respiratory chain phosphorylation .

إن النظم الأنزيمية التي تؤلف السلسلة التنفسية (سلسلة ناقلات الالكترن) وكذلك
الأنزيمات التي تحفز عملية الفسفرة التأكسدية (الفسفرة بوساطة السلسلة التنفسية) تكون
موجودة في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا في الخلايا حقيقية النواة ، بينما تكون موجودة
في غشاء البلازما في الخلايا بدائية النواة .

المكونات التي تشارك في عملية نقل الألكترون

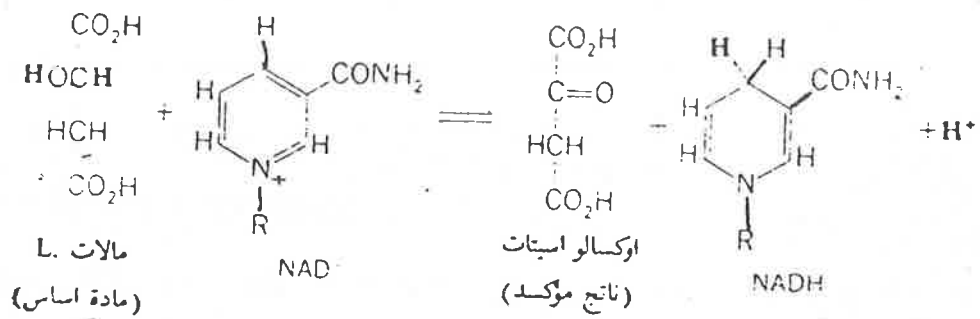
Components Involved in Electron Transport

يوجد خمسة انواع من حاملات الالكترن تشارك في نقل الالكترونات من مواد
الاساس اثناء الاكسدة في الميتوكوندريا (شكل 10-9 و 10-10 أ). وفيما يأتي وصف
موجز وبالترتيب لكل من هذه الانواع قبل وصف السلسلة التنفسية نفسها:

Nicotinamide nucleotides

1- نيوكليوتيدات نيكوتين اميد

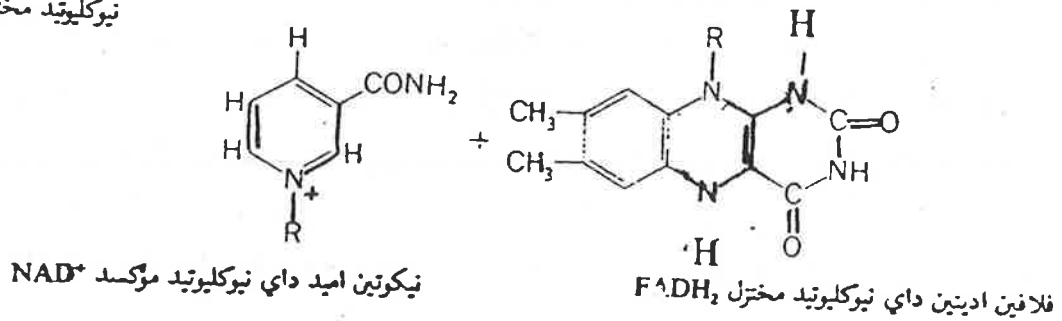
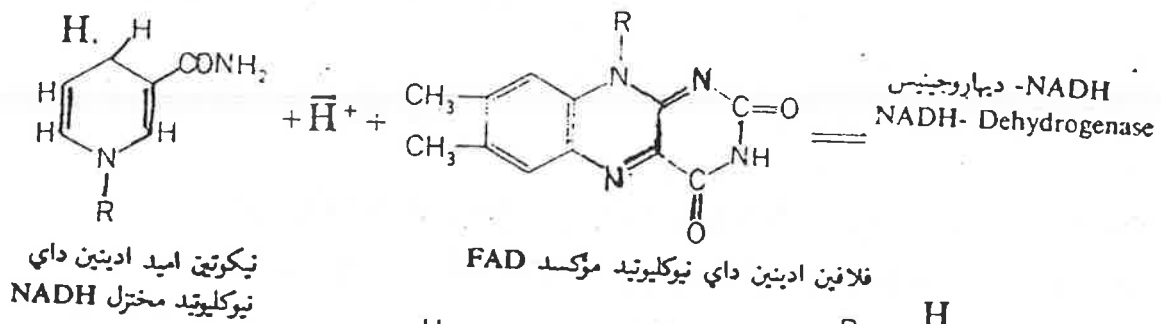
يرتبط المرافق NAD^+ او $NADP^+$ بالانزيم ديهيدروجينيس المعين بصورة مفككة
(ضعيفة) خلال دورة العامل المساعد (التحفيز) (الفصل 7) . وهكذا فان الـ NAD^+ او
 $NADP^+$ يعد مرافقاً لمادة الاساس cosubstrate اكثر من اعتباره مرافقاً للانزيم . توجد
اثنان من عمليات الاكسدة في دورة الـ TCA تشمل على ازاحة اثنتين من ذرات
الهيدروجين للمادة الاساس مالات وايزوسيرات بالشكل $NADH$ و H^+ وفي عمليتي
الاكسدة للبايروفات و α - كيتوكلوتارات فان الالكترونات تنتقل بطريقة غير مباشرة الى
المرافق NAD^+ (شكل 10-2) . حيث يقوم انزيم الديهيدروجينيس المرتبط مع الـ
 NAD^+ بالنقل العكسي لذرتي الهيدروجين بصيغة ايون هايدريد مكافيء مختزل (H^-)
reducing equivalent من مادة الاساس المعينة الى NAD^+ ويبقى الـ H^+ ايون طليق
في ذلك الوسط :



Flavoproteins

2- بروتينات الفلافين

في البروتينات الفلافينية تكون المجموعة المرتبطة، المرافقات الانزيمية FMN و FAD (الفصل 7). وترتبط هذه المرافقات بقوة مع الانزيمات التابعة لها. وقد ترتبط احياناً بأصرة تساهمية مع البروتين كما هو الحال في انزيم سكسينيك ديهيدروجينيس (شكل 10-9 مسار B.A). والمرافقات الفلافينية تتقبل اثنين من الالكترونات وبروتوناً واحداً من ال NADH او اثنين من الالكترونات واثنين من البروتونات من مادة الاساس العضوية مثل حامض سكسينيك (في دورة ال TCA):

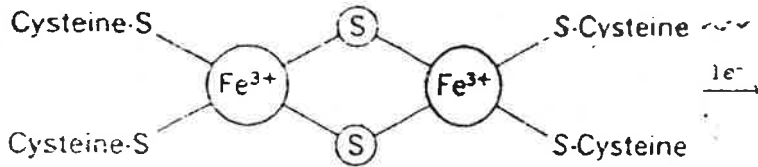


ان البروتينات الفلافينية للسلسلة التنفسية في الميتوكوندريا تكون اكثر تعقيداً حيث تحتوي او ترتبط اضافة ببروتينات غير هيمية محتوية على حديد nonheme proteins (NHI). وهكذا فان انزيم ال NADH ديهيدروجينيس لميتوكوندريا خلايا القلب في البقر يحتوي على FMN و 8 ذرات Fe. وان الحديد موجود بتركيب غير هيمي.

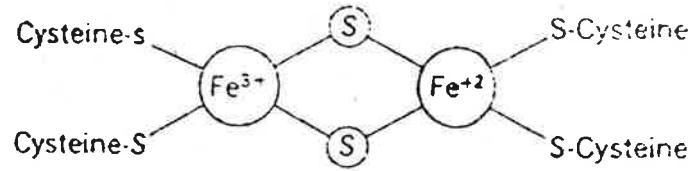
Nonheme iron protein (NHI)

3- بروتينات حديد غير هيمية

عرف هذا النوع من البروتين في النبات أولاً بشكل المركب فيريدوكسين
 ferredoxin . وهو يشارك في عملية تثبيت النيتروجين nitrogen fixation وفي عملية
 التركيب الضوئي (الفصل 13 . 11) . وتبين ان هذا النوع من البروتينات يشارك في عملية
 انتقال الالكترونات في السلسلة التنفسية . في جزئي بروتين الحديد غير الهيم (NHI)
 توجد عادة ذرتا حديد او اكثر مرتبة بشكل اواصر حديد كبريت ترتبط بدورها بمخلفات
 السايستين للبروتين :



شكل مؤسد لبروتين - كبريت - حديد (بروتين حديد غير هيم)



شكل مختزل لبروتين - كبريت - حديد (بروتين حديد غير هيم)

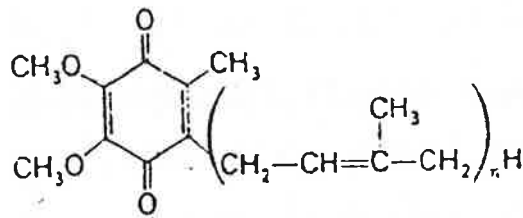
في حالة تأكسد الفيريدوكسين تكون ذرتا الحديد بحالة ايون Fe^{3+} وفي حالة الاختزال
 فان ذرة واحدة تكون بحالة ايون Fe^{2+} .

Quinones

4- مركبات الكوينون

تحتوي الميتوكوندريا على مركب كوينون يدعى بويكوينون ubiquinone . له صيغة تركيبية

عامة:

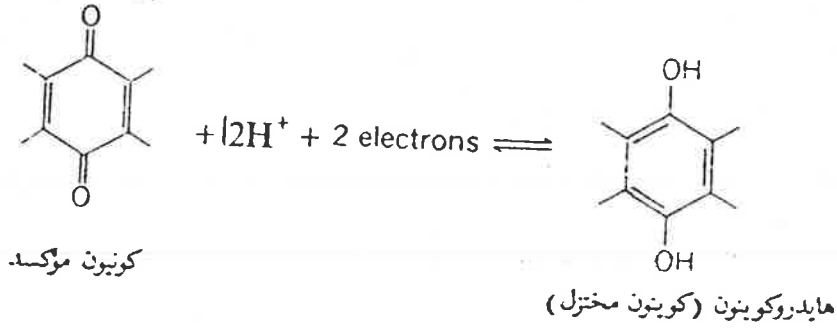


بويكوينون

يختلف طول السلسلة الجانبية (n) باختلاف المصدر للميتوكوندريا . وفي الانسجة

isoprene . فان مركب

الكوبونون هذا يدعى مرافق الانزيم Q_{10} . Coenzyme Q_{10} ويسهل عزله من الغشاء الداخلي للميتوكوندريا ويشغل المرافق الانزيمي Q_{10} (يويكونيون) موقعاً محورياً مهماً، حيث يعمل ناقلاً للإلكترونات من الـ $NADH$ ديهيدروجينيس وكذلك من الـ $FADH_2$ للسكسينات ديهيدروجينيس، كليسيرول فوسفات ديهيدروجينيس واسايل دهني - CoA ديهيدروجينيس، الى السايتركرومات cytochromes (شكل 10-7، 10-9، 10-10).



شكل (10-7) إختزال مركب يويكونيون (المرافق الانزيمي Q)

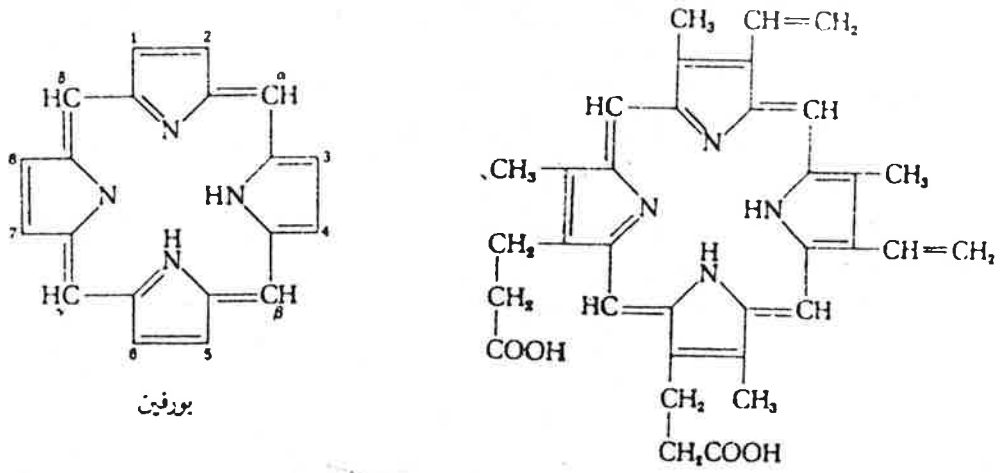
Cytochromes

5- السايتركرومات

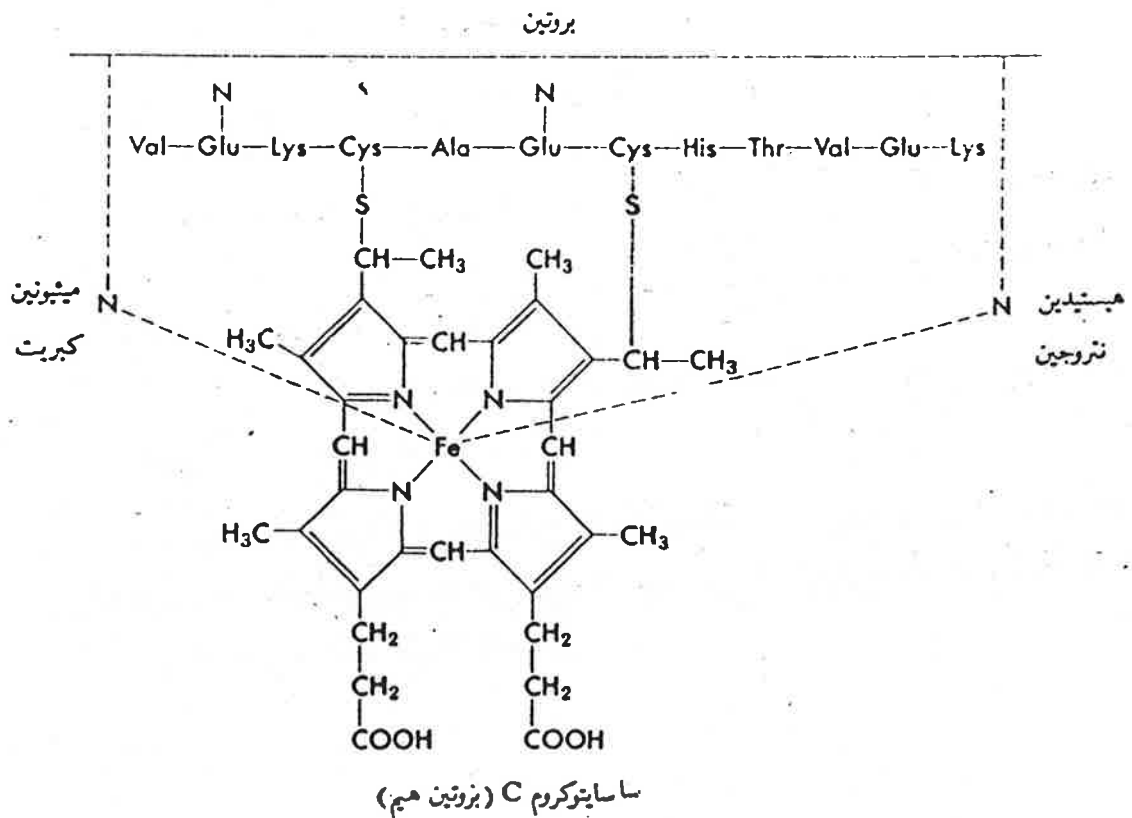
وهي بروتينات هيمية heme proteins موجودة في الخلايا الهوائية. تقوم بنقل الإلكترونات من مرافق الانزيم Q الى الاوكسجين الجزئى ويكون عملها متسلسلاً (شكل 10-9 المسار E). وتحتوي السايتركرومات على مجموعات مرتبطة بالحديد - بورفايرين iron - porphyrin وهكذا فهي تشابه الهيموكلوبين hemoglobin والمايوكلوبين myoglobin. حيث انها جميعاً تمثل اعضاء في صنف البروتينات الهيمية. والسايتركرومات موجودة في جميع الانسجة. وتحوي الانسجة ذوات الفعالية التنفسية العالية مثل القلب والعضلات على نسب كبيرة من السايتركرومات. تسمى وتصنف مركبات البورفايرين (شكل 10-8-أ) استناداً الى مكونات سلاسلها الجانبية.

ان النوع بروتوبورفايرين protoporphyrin هو اكثرها انتشاراً وهو يحتوي على اربع مجموعات ميثايل (انظر الفصل 13) واثنان منها من نوع الفينيل vinyl واثنان من نوع حامض بروبانويك. وهذا البورفايرين موجود في الهيموكلوبين والمايوكلوبين ومعظم السايتركرومات. ويكون البروتوبورفايرين مركبات معقدة ثابتة جداً مع الايونات المعدنية ثنائية وثلاثية التكافؤ. مثلاً المعقد الذي يتكون من البروتوبورفايرين و $Fe(II)$ يسمى بالهيمه protoheme او هيم heme والمعقد الذي يتكون من البروتوبورفايرين و Fe

(III) يسمى هيمين hemin او هيماتين hematin. ان المجموعة المرتبطة (حديد- بورفايرين) تمنح البروتينات الهيمية لوناً قهوائياً او لوناً احمرّاً داكناً مميزاً يستفاد منه في القياس الطيفي الضوئي (شكل 10-8-ب).

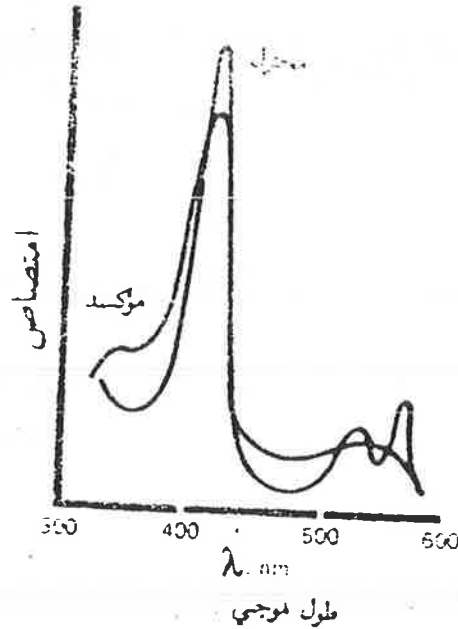


X1 بورنوبورفايرين



شكل (10-8-أ) تركيب البورفين والبرنوبورفايرين

لقد صنف العالم كيلين Keilin السايتركرومات الى ثلاثة اصناف كبيرة وهي a ، b ، c بالنسبة الى الصفة المميزة لطيف الامتصاص الضوئي مثلاً. لسايتركروم b و a قمة امتصاص α عند طول موجي مقداره 563nm و 605nm على التوالي (انظر شكل 10-8-ب).



شكل 10-8-ب اطراف الامتصاص لشكلي السايتركروم C انوكسيد وامتزول

ويعاني السايتركروم من التغير في قوة التكافؤ $Fe(III) - Fe(II)$ خلافاً لفعالته حاملاً للإلكترون. السايتركرومات شديدة الارتباط بالغشاء الداخلي للميتوكوندريا ماعدا سايتركروم C الذي يمكن استخلائه بسهولة من الميتوكوندريا. يطلق على سايتركروم a و a_3 سوية بسايتركروم اوكسيديس cytochrome oxidase وهو يحتوي على النحاس اضافة للحديد.

ويعمل سايتركروم $(a_3 + a)$ بنقل الالكترونات من سايتركروم a_3 الى الاوكسجين الجزيشي. ان السايتركروم a_3 هو النوع الوحيد من السايتركرومات في السلسلة التي تستطيع التفاعل مباشرة مع الاوكسجين.

السلسلة التنفسية (سلسلة نقل الإلكترون)

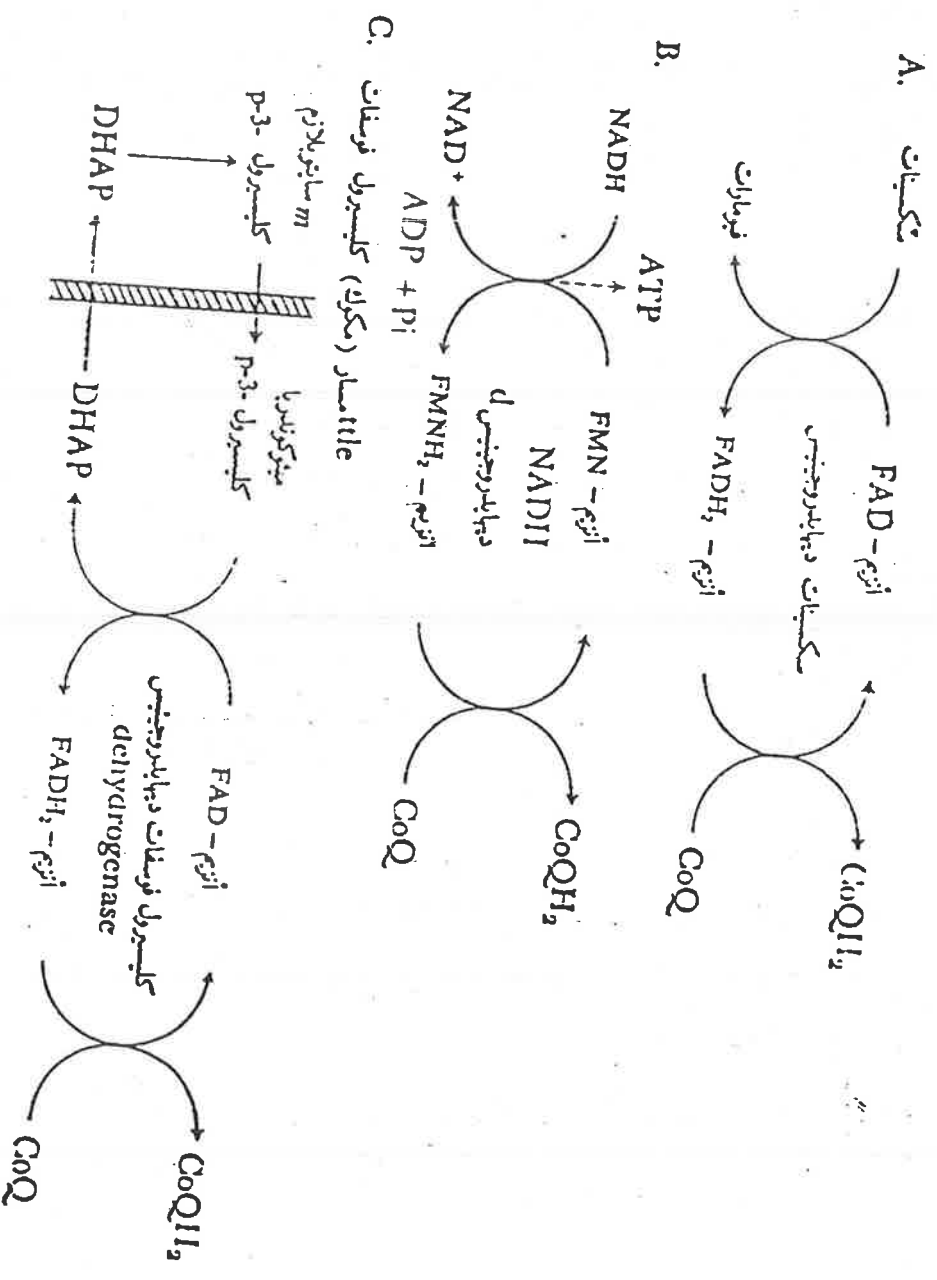
Respiratory chain (Electron transport chain)

إن ناقلات الإلكترون التي ذكرت فيما سبق تكون مرتبة حسب تسلسل اختزالها في غشاء الميتوكوندريا (شكل 10-6، 9، 10). ففي الخطوة الأولى، تزال ذرات الهيدروجين من مواد الأساس المختلفة إلى الـ NAD^+ ، وأحياناً، تدخل ذرات الهيدروجين المزالّة أو ما يكافؤها من الإلكترونات في السلسلة عند موقع CoQ، وتكون الساييتوكرومات هي النواقل الأخيرة للإلكترونات في هذه السلسلة.

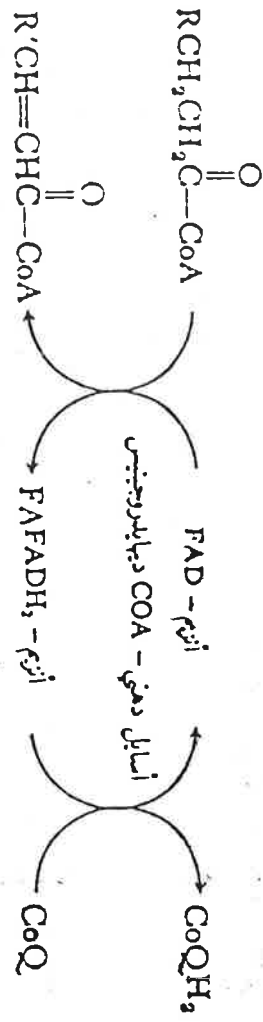
إن تسلسل النواقل بهذا الشكل (شكل 10-6، 9-10) يتفق مع عدد من الأدلة المختلفة مثلاً: عند إضافة مادة أساس قابلة للتأكسد إلى متجانس الميتوكوندريا تحت ظروف لاهوائية منه سيلاحظ (باستعمال مطياف حساس) بأن الـ NAD^+ أولاً تصبح مختزلة تماماً ثم يتبعها بالتناوب الفلافوبروتين ثم اليوبيكوينون، ثم الساييتوكرومات. وعند إضافة مثبطات مثل التي مايسين antimycin A الذي يثبّط التفاعل بين ساييتوكروم b وساييتوكروم C_1 . فإن جميع النواقل التي تسبق ساييتوكروم b و C_1 تصبح مختزلة تماماً عندما تدخل الإلكترونات هذه السلسلة المسدودة. وإن جميع النواقل التي تعقب ساييتوكروم b و C_1 (الخطوة المسدودة) ستصبح مؤكسدة تماماً حيث أنها لم تعد تستلم الإلكترونات من المادة الأساس.

والأدلة الأخرى التي تدعم تسلسل النواقل بالشكل المبين سابقاً، هي عزل أجزاء من الميتوكوندريا تمثل الأقسام المختلفة لسلسلة نقل الإلكترونات. وتكون كل من هذه الأجزاء معقدات منظمة تركيبياً تقدر أن تنجز قسماً من وظيفة السلسلة التنفسية فقط. وعند اقتران هذه الأجزاء مع بعض فإنها تعمل كسلسلة أصلية (انظر شكل 10-10).

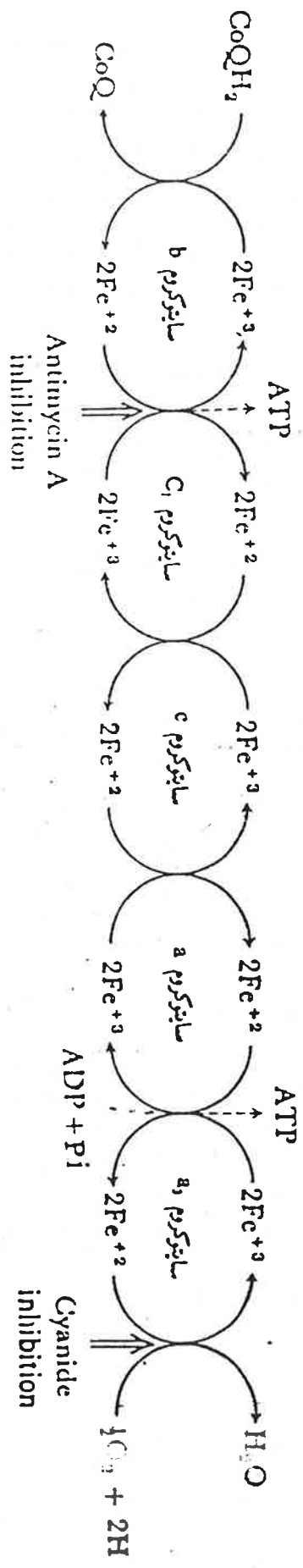
إن وضوح كيفية تسلسل الناقلات في سلسلة نقل الإلكترون ساعدت على دراسة تفاعلات الفسفرة التي تصاحب انتقال الإلكترونات من المادة الأساس إلى الأوكسجين.



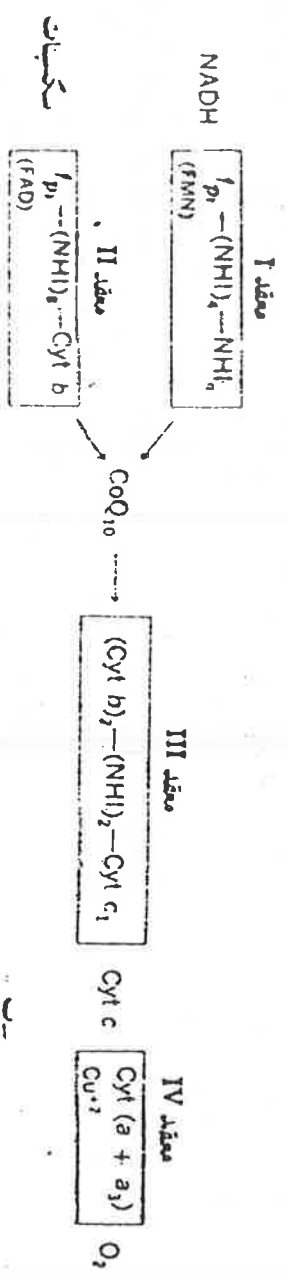
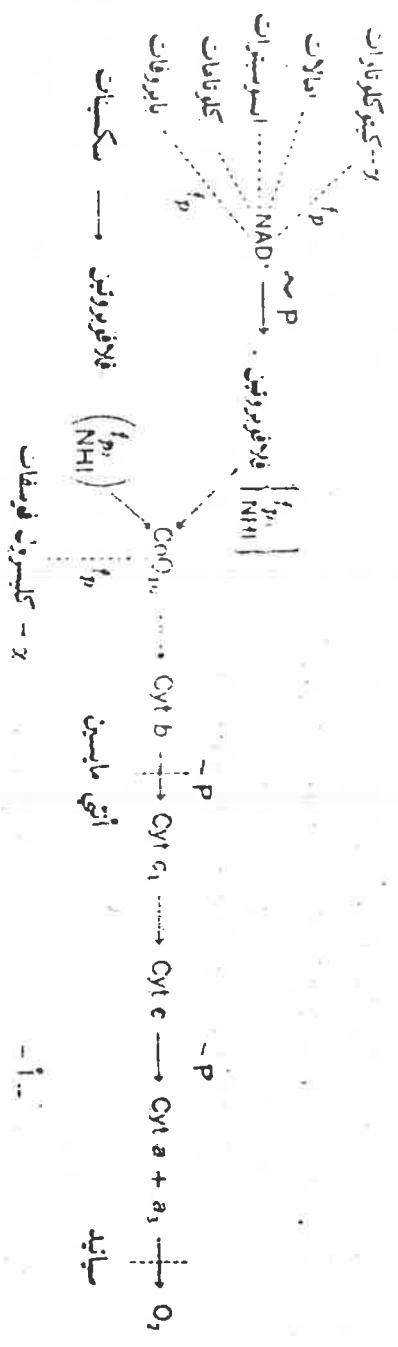
D. الأكسدة و الأيض الدهنية β



E.



شكل (9-10) عملية انتقال الاكترونات (مكاثفات ذرات الهيدروجين) لمواد الاساس الخفيفة في السلسلة التنفسية والواقع الخفيفة لطيف الطاقة النحرة بشكل ATP (الفسفرة التأكسدية) A-D: تنسل المسارات الخفيفة التي تؤدي الى احتراق CoQ والسار E: يضمن انتقال الاكترونات من CoQ عبر السايتوكرومات الى O₂. DHAP = ثنائي (داي) هيدروكسي استين فوسفات .



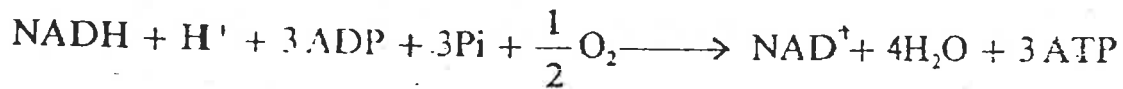
شكل (10-10) - أ) تتابع تفاعلات الاكترونات في السلسلة التنفسية
 ب - مفصلات الاجزاء ميتوكندريا تولف السلسلة التنفسية (سلسلة التواقل للاكترون في خلايا بروتيين - حديد غير هم، FMN خلافاً احادي (موقن) نيوكليوتيد FAD خلافاً ادينين ثنائي (دائي) نيكلوريد، Cyt سايبروكروم

Oxidative phosphorylation

الفسفرة التأكسدية

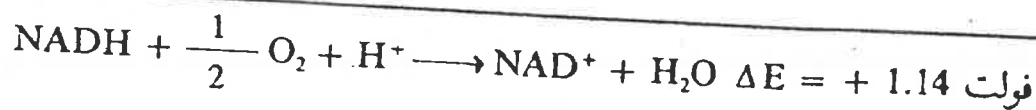
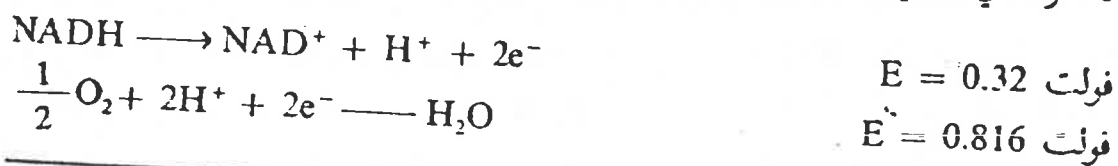
عند تفحص انتاج المركبات الغنية بالطاقة في الكائنات الحية تبين ان هناك نوعين مختلفين لعملية الفسفرة. في احد هذين النوعين، ينتج اولاً مشتقاً لمادة الاساس بصبغة مفسفرة او بصبغة ثايواستر وبالتالي يستخدم هذا لانتاج ال ATP والامثلة على هذا، تفاعلات في عملية انحلال السكر، حيث يتكون المركبان 3.1 - ثنائي (داي) فوسفوكليسيرات والمركب فوسفواينول بايروفات اللذان يتفاعلا مع ADP ليكونا ATP (الفصل 9 و 11). والمثال الآخر هو المركب سكسينايل - S - CoA المتكون في دورة ال TCA الذي استخدم في تحول GDP الى GTP حيث يتحول الاخير بتفاعل آخر الى ATP (الفصل 10). ان هذا النوع من عملية الفسفرة يعرف بالفسفرة في مستوى المادة الاساس Substrate level phosphorylation، وهي بهذا تكون مميزة عن النوع الثاني لعملية الفسفرة المصاحبة لانتقال الالكترونات والتي يطلق عليها بالفسفرة التأكسدية (الحوارية) oxidative phosphorylation.

عملية الفسفرة التأكسدية لـ ADP تحدث على حساب كمية كبيرة من الطاقة الناتجة عن انتقال الالكترونات عبر السلسلة التنفسية من ال NADH الى الاوكسجين. وكما مبين في شكل (10-9, 10-10) توجد ثلاث نقاط معينة خلال السلسلة التنفسية تتحول فيها طاقة الأوكسدة - الاختزال لانتقال الالكترونات الى طاقة الاصرة الفوسفاتية في ATP. ولهذا السبب فان الفسفرة التأكسدية تسمى ايضاً الفسفرة بالسلسلة التنفسية. وان التفاعل الكلي المزدوج لانتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية هو:



ان الطاقة الكلية الناتجة من اعادة اكسدة ال NADH وساطة السلسلة التنفسية تكون كبيرة وتقدر بـ 52.5 كيلوسعرة/مول. وهكذا فان سلسلة انتقال الالكترونات (السلسلة التنفسية) عبارة عن سلسلة منظمة تعمل على تحويل الطاقة الحرة المتناقصه بكثرة اثناء انتقال زوج الالكترونات من ال NADH الى الاوكسجين بصورة مجموعات مفيدة (ATP).

نحولات الطاقة في عملية الفسفرة التأكسدية
 عند تأكسد ال NADH بوساطة ال O₂ الجزيئي عبر سلسلة انتقال الالكترونات
 فانه ينتج ثلاثة جزيئات ATP كما هو مبين فيما سبق. وان محصلة تفاعل الاكسدة-
 الاختزال في عملية الفسفرة التأكسدية هي :



وحيث ان :

$$\Delta G^{01} = - 23.1 (n) (\Delta E)$$

$$\Delta G^{01} = - 23.1 (2) (1.14)$$

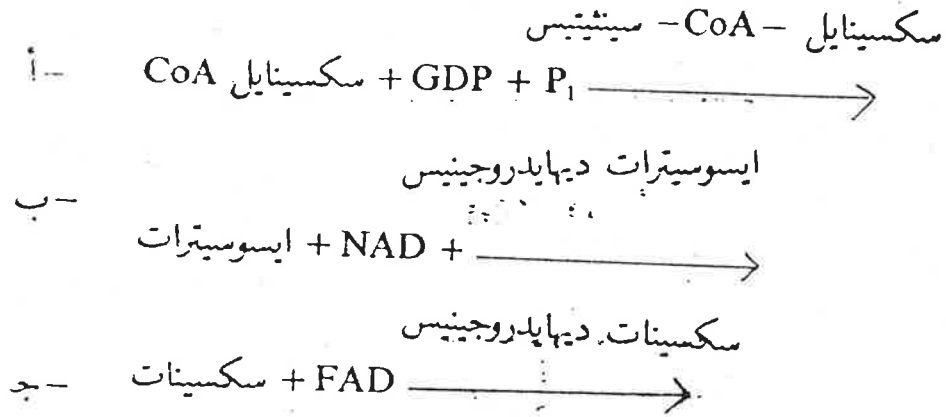
$$\Delta G^{01} = - 52.7 \quad (\text{كيلو سعرة / مول})$$

إذن

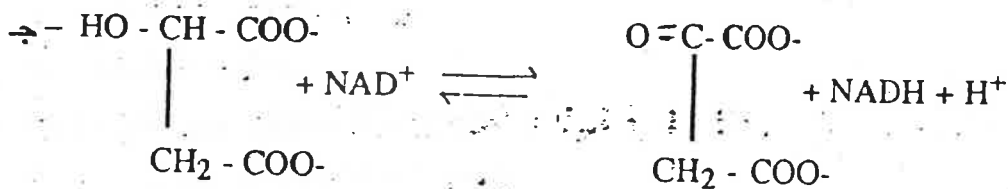
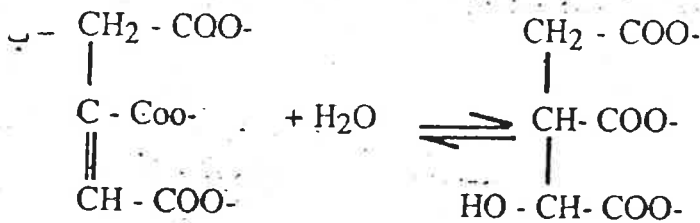
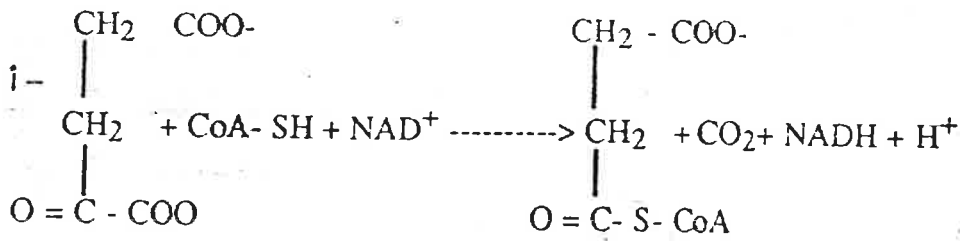
وبما ان تكوين مول واحد ATP من ADP وفوسفات يحتاج الى 7.3 كيلو سعرة فان
 عملية الفسفرة المزدوجة للجزيئات الثلاثة من ATP خلال مرور زوج الكتروني من
 NADH الى الاوكسجين هي 21.900 كيلو سعرة. وهكذا فان كفاءة عملية حفظ الطاقة
 هذه بشكل ATP هي : $100 \times 21.9 / 52.5 = 41.7\%$ اي حوالي 40% من الطاقة الحرة الكلية
 المتحررة خلال عملية انتقال الالكترونات من NADH الى الاوكسجين.

تمرينات الفصل العاشر

1- حدد الناتج او النواتج لكل من التفاعلات الاتية :



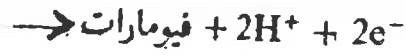
2- سمى التراكيب والانزيمات للتفاعلات الاتية :-



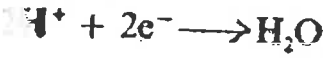
3- مالونات حامض ثنائي الكاربوكسيل يحوي ثلاث ذرات كاربون. وهو يثبط انزيم سكسينات ديهيدروجينيس. هل هذا المثبط هو تنافسي، غير تنافسي ام مشبط غير عكسي. بالنسبة لهذا الانزيم.

فان الناتج هو اثنان
لسلسلة. فان الناتج
 ΔE و ΔG لتفاعل

4- عند تأكسد جزئي السكسينات عبر سلسلة
من جزيئات ال ATP بينما في اكسدة جزئي
يكون ثلاثة جزيئات ATP بين هذا الفرق
سكسينات ديهيدروجينيس.

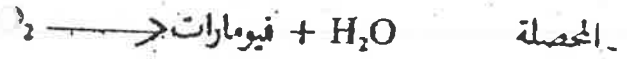


$$V0.031 + = - E^{01} = E$$



$$V0.816 + = E = E$$

ات



ية بفسفرة تأكسدية

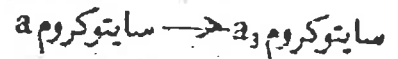
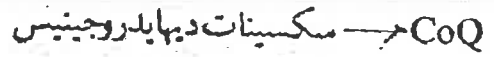
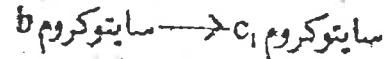
أ-

ب-

ج-

د-

5- اي من عمليات انتقال الالكترون الاثية



عات الخطوات المنظمة

6- اي من الانزيمات الرئيسة الاثية التي تت

للدورة ال TCA .

أ- مالات ديهيدروجينيس

ب- α - كيتوكلو تارات ديهيدروجينيس

ج- ايسوسيرات ديهيدروجينيس

د- سكسينات ديهيدروجينيس

هـ- سيرات سيثيس

7- اعمل توافقاً بين المركبات الاثية ومواصف

اكثر من جواب واحد للمقالة الواحدة

أ- جرعات زائدة للاسبيرين

ب- السيانيد

د- ان تي مايسين A

هـ - هورمونات ثايرويد عند مستويات سامة .

I تثبيط انتقال الالكترون في سايتوكروم b الى سايتوكروم c₁

II تمنع ازدواج عملية الفسفرة التأكسدية اثناء عملية انتقال الالكترونات من السلسلة التنفسية

III تثبيط انزيم سايتوكروم اوكسيديس

الفصل الحادي عشر

العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي واغراضه) للكاربهيدرات

Metabolism of carbohydrates

الكاربهيدرات هي مصدر الطاقة الرئيس للكائنات الحية . وفي غذاء الانسان يكون النشا المصدر الكاربوهيدراتي الرئيسي . والنشا هو متعدد السكر الذي ينتجه النبات خاصة محاصيل الحبوب بعملية التركيب الضوئي . وقد يخزن النبات في خلاياه كميات كبيرة من النشا لغرض استعمالها من قبل النبات نفسه عندما تتطلب الحاجة انتاج طاقة اولاستعمالها غذاءاً للحيوان .

وتخزن الكاربوهيدرات في الحيوان بشكل كلايكوجين ، في العضلة بتركيز (0.5 - 1%) وفي الكبد بتركيز (2 - 8%) . وفي العضلة يعمل الكلايكوجين كمصدر مهم للطاقة اللازمة للتقلص وذلك لفترة محدودة . اما في الكبد فان دور الكلايكوجين الاول هو المحافظة على مستوى تركيز الكلوكوز في الدم . ففي الصيام مثلاً . يقوم الكبد بتزويد الدم بالكلوكوز عن طريق تكسير (تحلل) الكلايكوجين . وقد تقتضي الضرورة تصنيع الكلوكوز من احماض امينية وكليسيرول في الكبد للغرض نفسه . ويسبب كون الكلوكوز هو المركب المتكون من العمليات الحياتية للكلايكوجين والنشا . بهذا سنبتداً هنا بعرض العمليات الحياتية لهذا السكر الاحادي .

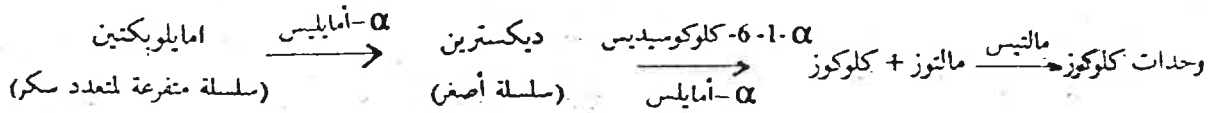
Digestion of carbohydrates

هضم الكاربوهيدرات

إن عملية الهضم ، عبارة عن تحويل الجزيئات الكبيرة الى جزيئات صغيرة ، يمكن صاصها من جدار الأمعاء . وتم عملية الهضم بفعل انزيمات تفرز من الأعضاء المختلفة في الجسم .

إن الكاربوهيدرات الرئيسية المتناولة هي متعدد السكريات ، مثل النشا والسيليلوز ، الموجودة في الأغذية النباتية ؛ والكلايكوجين الذي يزود من مصادر حيوانية . ويتحلل

النشأ والكلابيكوجين كلياً بفعل انزيمات موجودة في القناة الهضمية لينتج ، وحدات كلوكوز. إذ تبدأ عملية الهضم في الفم أثناء المضغ بفعل أنزيم- α أمابيليس α amylase الذي يفرز من الغدة اللعابية ، والذي يعمل على التحلل المائي للعديد من الاواصر ألفا $1 \leftarrow 4$ الكلابيكوسيدية $4 \rightarrow 1 - \alpha$ (انظر الفصل الثالث) ، والموجود في النشا والكلابيكوجين لينتج مزيجاً من سكر المالتوز والكلوكوز وسكريات اخرى قليلة الوحدات . وتستمر عملية هضم النشأ والكلابيكوجين والسكريات المتعددة الاخرى في القناة الهضمية ، حيث تكتمل في الامعاء الدقيقة بفعل أنزيم أمابيليس البنكرياسي Pancreatic amylase وانزيم $1 - \alpha$ ، $6 - \alpha$ كلوكوسيديس . $\alpha 1, 6$ -glucosidase الذي يحلل الأواصر ألفا- $1 \leftarrow 6$ الكلابيكوسيدية عند نقاط التفرع لسلاسل متعدد السكريات ، ثم أنزيم مالتيس maltase ، الذي يحلل المالتوز الى وحدتي كلوكوز كما في المخطط التالي :



إن وحدات الكلوكوز الناتجة تمتص بوساطة جدار الأمعاء الى الدم حيث تنتقل الى الكبد. أما بالنسبة للسيليلوز فلا يمكن هضمه من قبل معظم اللبائن ، وذلك لإفتقارها الى أنزيم سيليلوليس الذي يحلل الأواصر $1 - \beta$ الكلابيكوسيدية (انظر الفصل 3) والتي تربط وحدات الكلوكوز المتعاقبة في جزيئات السيليلوز.

غير ان المجترات تستطيع ان تهضم السيليلوز بصورة غير مباشرة وذلك بفعل انواع من البكتريا ، موجودة في القناة الهضمية ، تحوي على انزيم سيليلوليس cellulase ، الذي يعمل على تحلل السيليلولوز الى وحدات كلوكوز، حيث يحصل له عملية تخمر fermentation ، ليتحول الى لاكتات lactate وأسيتات acetate وبروبونات propionate . وتتحول هذه النواتج الأخيرة الى سكر الكلوكوز في كبد المجترات .

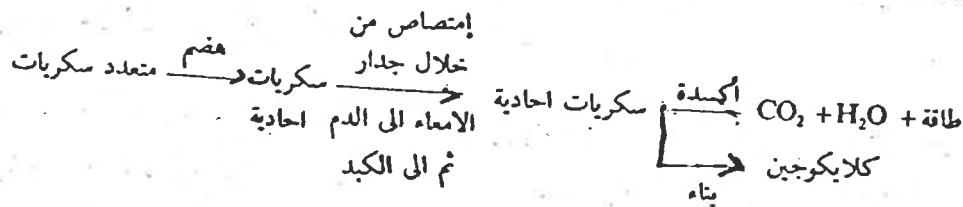
تحلل السكريات الثنائية الغذائية ، بفعل أنزيمات تقع في الخلايا الطلائية المبطنة للأعطاء الدقيقة . فيتحلل السكروز أو سكر القصب الى كلوكوز وفركتوز بفعل أنزيم سكريس Sucrase الذي يسمى ايضاً إنفرتيس Invertase ، كما يتحلل اللاكتوز الى كلوكوز وكاللاكتوز بفعل انزيم لاكتيس Lactase ، والذي يسمى ايضاً ، بيتا- كالاكوسيديس β -galactosidase .

Absorption of carbohydrates

إمتصاص الكربوهيدرات

بعد عملية الهضم الكامل وتحول الكربوهيدرات الى سكريات أحادية ، تمتص من خلال جدار الأمعاء ، الى مجرى الدم ، حيث تنقل الى الكبد . وتكون هذه السكريات الاحادية ، بصورة رئيسة بشكل كلوكوز ، فركتوز وكاللاكتوز . وتقوم خلايا الكبد بتحويل الفركتوز والكاللاكتوز الى كلوكوز (سكر الدم) . يتحول بعض الكلوكوز الى كلايكوجين ، ويخزن في الكبد ، أو قد يتأكسد بعضه الى ثاني اوكسيد الكاربون وماء ، لغرض تحرير الطاقة . كما ينقل بعض الكلوكوز من الكبد الى الدم ثم الى باقي أنسجة الجسم المختلفة . وعلى الرغم من أن للأعضاء الأخرى القابلية على تمثيل الكلوكوز ، إلا ان الكبد هو العضو المسؤول عن العمليات الحياتية للكربوهيدرات .

وينظم الكبد كمية الكلوكوز في الدم بفعل هورمون الانسولين Insulin (الفصل 15) وهورمونات اخرى . فعندما يكون مستوى الكلوكوز في الدم عالياً ، خاصة بعد وجبات غذائية غنية بالكربوهيدرات ، فإن الكبد يعمل على تخليق الكلايكوجين . وعندما يكون مستوى الكلوكوز واطناً ، خاصة عقب الجهد العضلي ، فإن الكلايكوجين يتحلل الى كلوكوز . وهكذا يقع الكبد تحت تأثير الإنسولين وهورمونات اخرى ، تعمل على الحفاظ على المستوى الطبيعي الثابت لكلوكوز الدم . ويمكن توضيح عملية هضم وأيض الكربوهيدرات بالمخطط التالي :



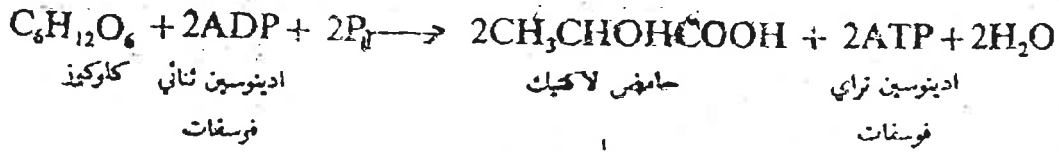
إن السكريات الاحادية وخاصة سكر الكلوكوز هي الوقود الرئيسي لمعظم الكائنات . إن الكلوكوز غني بالطاقة ، وإن كيفية الحصول على الطاقة المخزونة في تركيب جزئية الكلوكوز ، ونحويلها الى طاقة مفيدة (بشكل ATP) لإداء مختلف الأفعال الحيوية في الخلية ، سوف تبين في الفقرات التالية . إضافة لهذا ، فإنه بسبب كون الكلوكوز هو المركب الناتج من تحلل كلاً من الكلايكوجين والنشأ ، بهذا يبدأ في الفقرات التالية عرض العمليات الحياتية لهذا السكر .

Glycolysis

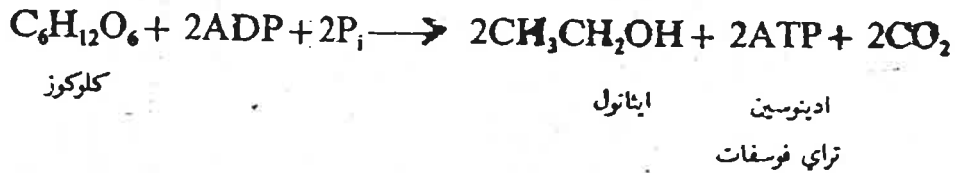
انحلال السكر اللاهوائي (الكلايكوليسيس)

تقسم عمليات الهدم الحياتي للسكر الى حالتين : سلسلة تفاعلات تعمل على تحويل السكر، الى حامض اللاكتيك كالتالي تحصل في بعض انواع البكتريا وخلايا الحيوانات وتسمى بانحلال السكر اللاهوائي anaerobic glycolysis ، او الى ايثانول كالتالي تحصل في الخمائر yeast وفي بعض الكائنات المجهرية الاخرى وتسمى بالتخمير alcoholic fermentation . او حالة ثانية تحصل في الظروف الهوائية ، حيث يتأكسد فيها حامض البيروفيك (الناتج الذي يسبق تكوين حامض اللاكتيك في سلسلة تفاعلات انحلال السكر اللاهوائي شكل 11-1) الى H_2O و CO_2 ، بدلاً من ان يمتزج الى حامض لاكتيك ، وهذا يحصل في خلايا الانسجة المزودة بكميات كافية من الاوكسجين مثل خلايا القلب في الحيوان .

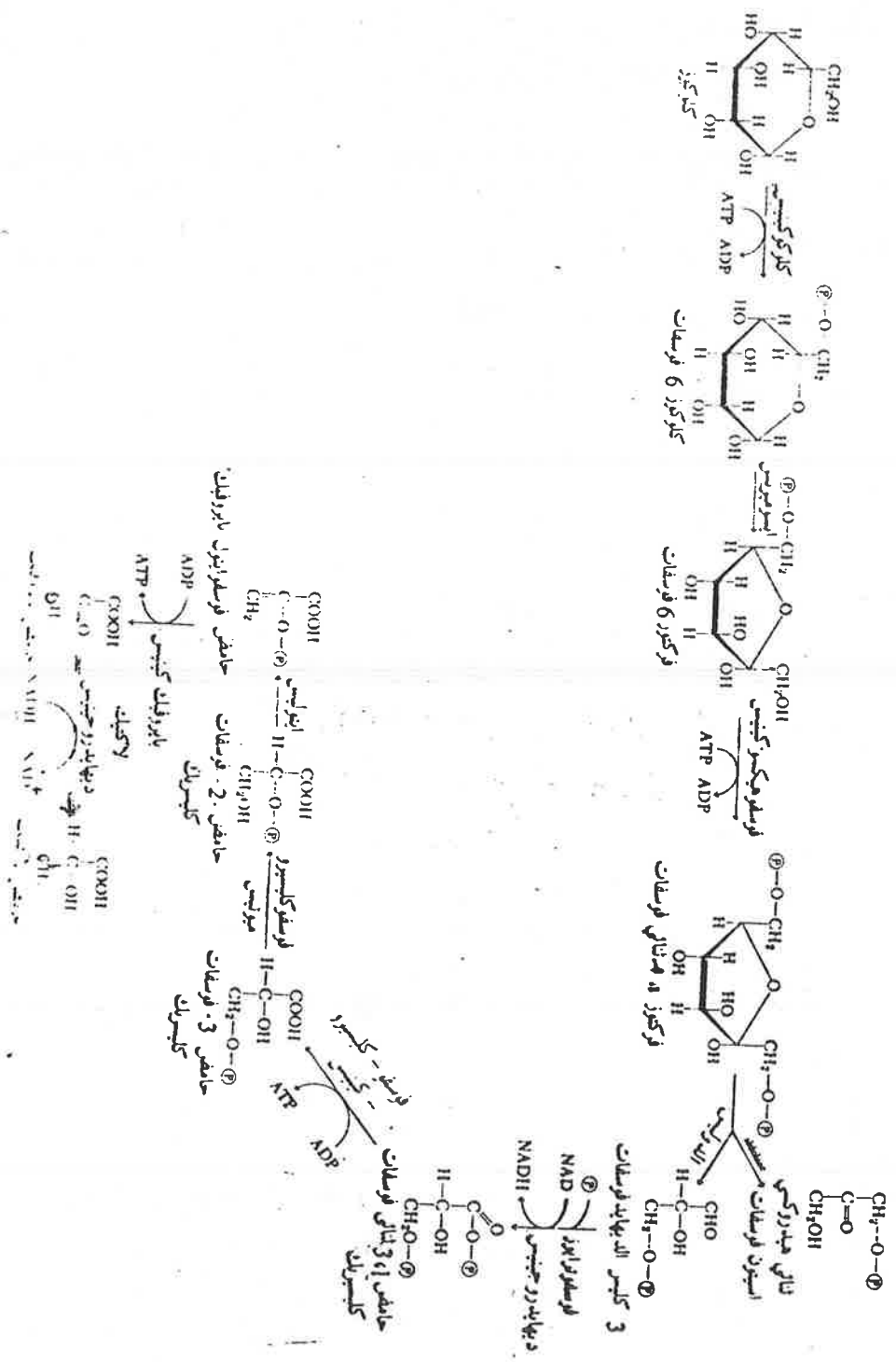
والكلايكوليسيس (انحلال السكر اللاهوائي) هو المسار الرئيسي والاولي لهدم الكاربوهيدرات (شكل 11-1) ويعرف أحياناً بمسار إمبدين - مايريوف - Embden-Meyerhof - وذلك لمساهمة هذين العالمين في مطلع القرن العشرين في إيجاد هذا المسار. والمعادلة الكلية لعملية انحلال الكلوكوز الى حامض اللاكتيك هي :



ومعادلة انحلال السكر الى ايثانول (التخمير الكحولي) الكلية هي :



وعملية الكلايكوليسيس مطابقة لعملية التخمير الكحولي ماعدا في الخطوات الاخيرتين عند نهاية سلسلة تفاعلات الكلايكوليسيس (شكل 11-1) وسيبين هذا فيما بعد. وبالرغم من عدم مشاركة الأوكسجين خلال العمليتين. الا ان خطوات الاكسدة تحصل في كلا العمليتين.

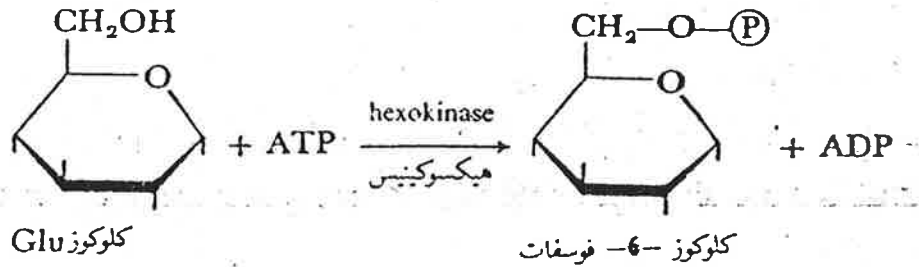


شكل (111-1) مسار الاميدون - مايزوف (انحلال السكر اللاهوائي) Pi يعني المجموعة H_2PO_3

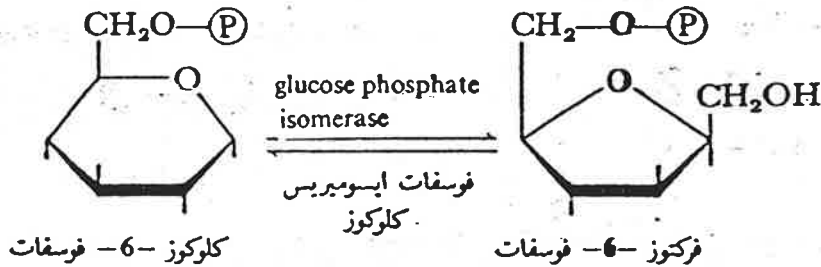
تفاعلات الكلايكلوليسيس (انحلال السكر) المتعاقبة

Reactions of the glycolytic sequence

تقع الانزيمات الأحد عشر اللازمة لانحلال السكر (شكل 1-11) في سايترولازم الخلية. ولبدء عملية الكلايكلوليسيس، فإن أنزيم هيكسوكينيس Hexokinase وكذلك (Glucokinase او كلوكوكينيس) يعمل على فسفرة لاعكسية للكلوكوز الى كلوكوز-6- فوسفات مستهلكاً لهذا جزي ATP. وكما هو الحال لجميع عمليات الفسفرة، فإن ايون Mg^{2+} يكون عاملاً مرافقاً ضرورياً. ويكون التفاعل المحفز بأنزيم hexokinase أحد تفاعلات ثلاثة رئيسة تعمل على تنظيم سرعة تفاعلات الكلايكلوليسيس.

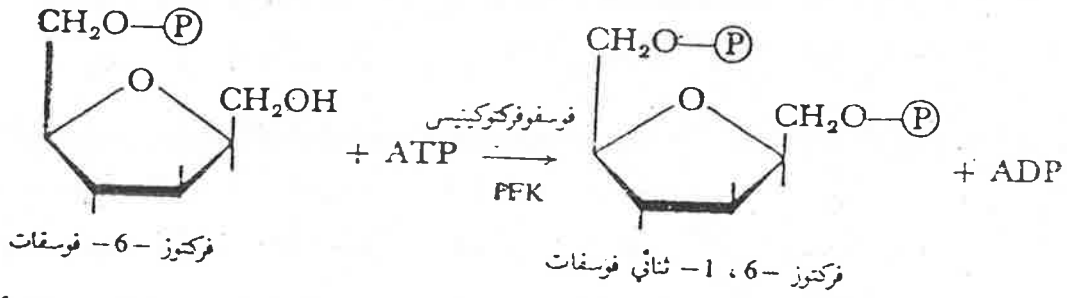


والخطوة الثانية للكلايكلوليسيس (انحلال السكر) هي عملية تكوين المناظر (المائل) فركتوفيرانوز-6- فوسفات من كلوكوبايرانوز-6- فوسفات بتحفيز الانزيم كلوكوزفوسفات ايزوميريس glucose phosphate isomerase.

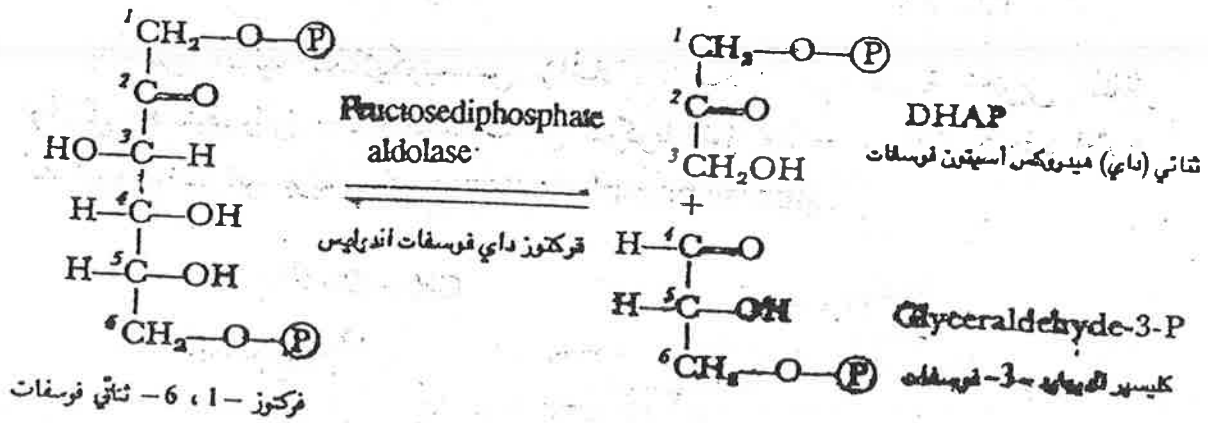


ثم يحفز أنزيم فوسفوفركتوكينيس (PFK) phosphofructokinase عملية الفسفرة غير العكسية للفركتوز. 6 فوسفات فيتكون فركتوز 6,1- ثنائي (داي) فوسفات. وهذا التفاعل يعمل أيضاً على تنظيم سرعة عملية الكلايكلوليسيس حيث تتأثر فعالية الأنزيم المنظم (الألوستيري) phosphofructokinase (PFK) بعدد من المواد الوسيطة الشائعة، مثل الـ ATP وحمض السيترك التي تعمل كمؤثرات سالبة، اي تثبط عمل الأنزيم. بينما الـ ADP، AMP وفركتوز-5- فوسفات على تحفيز هذا الأنزيم وبتكون هذه المواد الوسيطة مؤثرات موجبة. عند هذا الحد من عملية الكلايكلوليسيس،

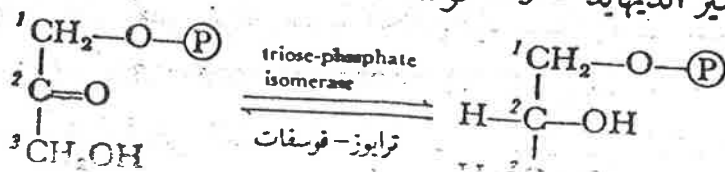
يكون قد استهلكت جزيئتي ATP في تحويل جزيئ واحد للكلوكوز الى فركتوز - 6.1 ثنائي فوسفات



والتفاعل التالي يؤثر المرحلة الثانية لعملية الكلايكلوليسيس. حيث يحفز الأنزيم فركتوز - داي (ثنائي) فوسفات الدوليس Fructose diphosphate aldolase، الانفلاق العكسي للأصرة بين ذرة الكاربون 3 وذرة الكاربون 4 للفركتوز 6.1 ثنائي فوسفات. وهذا تتكون وحدتا سكر فوسفات ثلاثي هما ثنائي (داي) هيدروكسي أستون فوسفات dihydroxy acetone phosphate (DHAP) وكليسير ألديهيد - 3 - فوسفات:

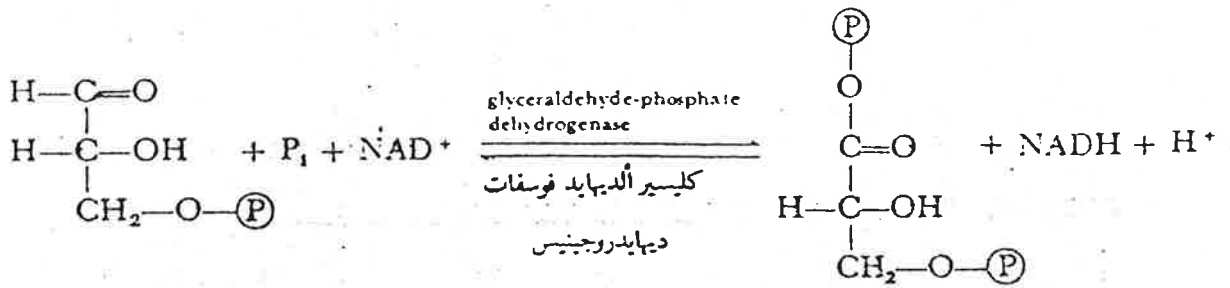


ولكي يتمكن المركب ثنائي هيدروكسي أستون فوسفات من مواصلة عملية الكلايكلوليسيس، لذا فإن مجموعة كيتو العائلة له تتحول عكسياً الى مجموعة ألدهول. أنزيم ترايوز - فوسفات ايزوميريس Triose phosphate isomerase. حيث يتكون جزيئ ثان من الكليسير ألديهيد - 3 - فوسفات.



وهكذا، حان حدوث اول تفاعل لانتاج الطاقة في عملية الكلايكلوليسيس، وهو التفاعل العكسي المحفز بأنزيم كليسير ألديهايد - فوسفات ديهيدروجينيس - glyceralde- hyde phosphate dehydrogenase. ويتضمن هذا التفاعل خطوتين بنفس الوقت:

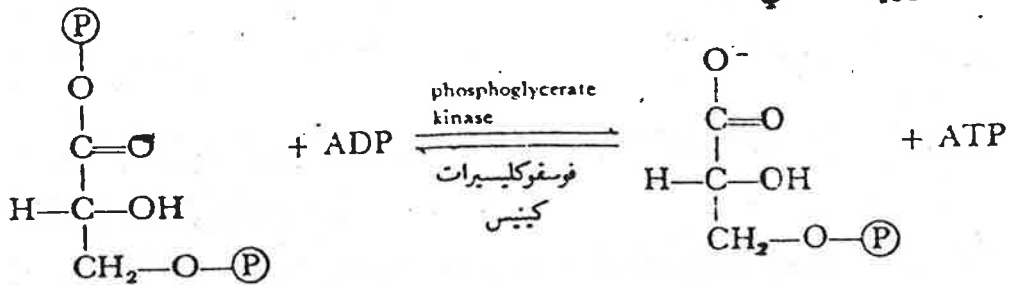
- 1- أكسدة مجموعة الألديهيد للكليسير ألديهايد 3 فوسفات الى مجموعة حامض كربوكسيليك، وبهذا يختزل الـ NAD^+ الى $NADH$.
- 2- ارتباط مجموعة فوسفات لاعضوية (P_i) بـ OH لمجموعة الكربوكسيل مكوناً 3.1 ثنائي فوسفوكليسيرات. وهكذا، لا يوجد هنا استهلاك لـ ATP في عملية الفسفرة هذه.



Glyceraldehyde-3-P

1,3-Diphosphoglycerate

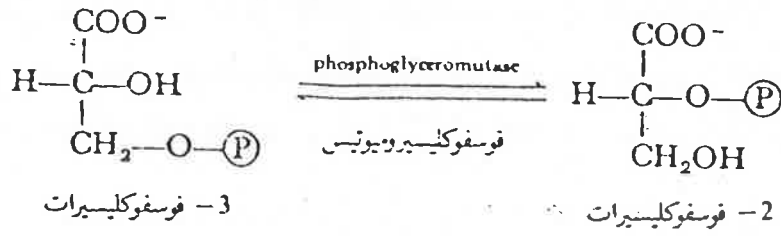
والخطوة التالية في عملية الكلايكلوليسيس هي ازالة الفوسفات من 3.1 ثنائي فوسفو كليسيرات بواسطة الأنزيم فوسفوكليسيرات كينيس phosphoglycerate kinase ليتكون 3 فوسفوكليسيرات و ATP . ولقد سمي هذا الأنزيم طبقاً للتفاعل التحفيزي العكسي له.



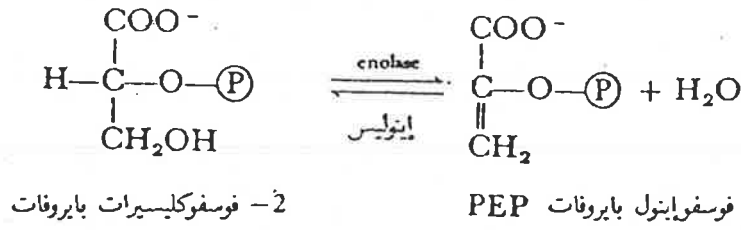
1,3 - ثاني فوسفوكليسيرات

3- فوسفوكليسيرات

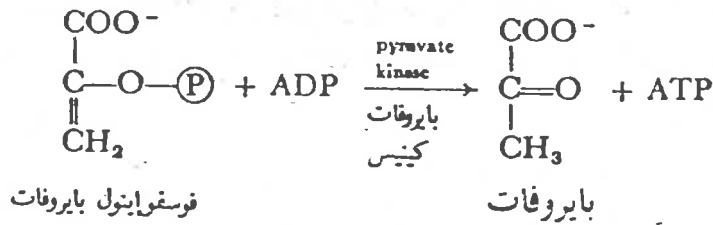
فيا بعد. فإن أنزيم فوسفوكليسيروميوتيس phosphoglyceromutase يحفز ازالة



يلي هذا. أنزيم اينوليس enolase الذي يزيح جزيئة ماء من 2 فوسفوكليسيرات ليكون فوسفواينول بايروفات (PEP) Phosphoenolpyruvate :



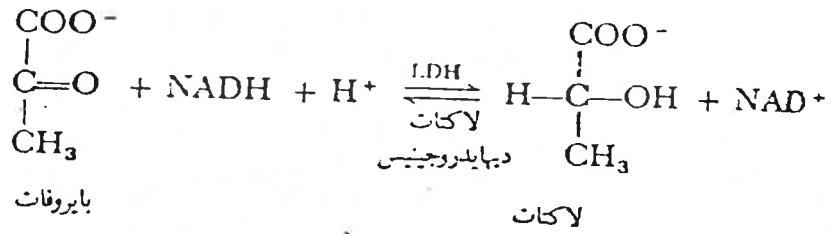
ولكون المركب فوسفواينول بايروفات أيضاً يملك آصرة فوسفات ذات طاقة عالية (14.8 كيلوسعرة/مول) لذا فإن تحلله سيؤدي الى تكوين ATP، الذي يحتاج 7.3 كيلوسعرة/مول. ويقوم انزيم بايروفات كينيس pyruvate kinase على التحفيز غير العكسي في نقل الفوسفات من فوسفواينول بايروفات الى الـ ADP لتكوين بايروفات.



والبايروفات كينيس هو أنزيم ألوستيري يثبط بوجود الـ ATP. وقد سمي أيضاً طبقاً للتفاعل العكسي التحفيزي له. إن البايروفات هو المركب الوسيط الشائع الذي يعمل كحلقة رابطة للعمليات الحياتية؛ كلايكوليسيس ودورة حامض الكاربوكسيل الثلاثي TCA وأيض الاحماض الأمينية وأكسدة الاحماض الدهنية.

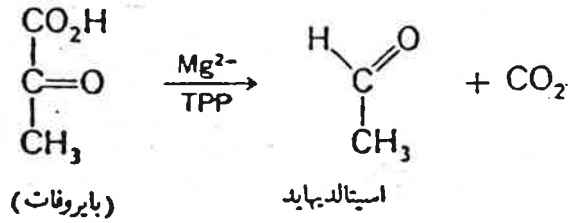
في الأخير لعملية الكلايكوليسيس في اثنائها للبروتات ينزل الأنزيم لاكتات ديهيدروجينيس lactate dehydrogenase (LDH) الذي يستعمل الـ

NADH المتكونة سابقاً. وهكذا في عملية الكلاييكوليسيس اللاهوائية لا يوجد تحصيل ولا خسارة لـ NADH (شكل 11-1):

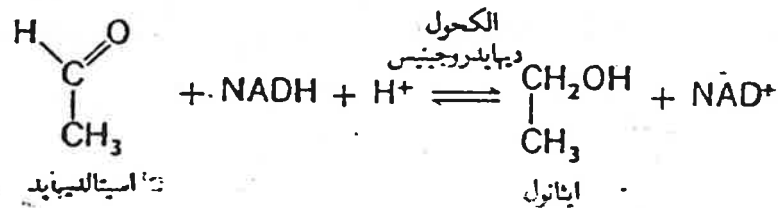


وفي الحيوان فإن حامض اللاكتيك (لاكات) الناتج في الانسجة اللاهوائية (شحيحة التزود بالأوكسجين مثل العضلات البيضاء) سينفذ الى مجرى الدم ويصل الكبد. حيث يتأكسد مرة أخرى الى بايروفات ثم تجرى عليه عمليات أكسدة هوائية عبر دورة الـ TCA والسلسلة التنفسية (الفصل 10-II-III).

في الخمائر وبعض الكائنات المجهرية يحصل الهدم، الحيائي للسكر بعملية التخمر الكحولي. وهذه العملية مطابقة تماماً لمسار التفاعلات في عملية الكلاييكوليسيس ولكنها تختلف فقط في التحولات الحياتية للبايروفات. تحوي الكائنات الحية كالبخاثر، أنزيم بايروفيك ديكاربوكسيليس pyruvic decarboxylase الذي يحفز عملية ازالة الكاربوكسيل غير العكسية من البايروفات ليتكون أسيتالديهيد و CO_2 . ولا يوجد هذا الأنزيم في الخلايا الحيوانية:



وفي التفاعل الأخير للتخمر الكحولي فإن أنزيم الكحول ديهيدروجينيس alcohol dehydrogenase يحفز عملية اختزال الأسيتالديهيد الى ايثانول باستعمال الـ NADH المتكون سابقاً:



يوجد أنزيم الكحول ديهيدروجينيس في خلايا الأنسجة الحيوانية كالكبد مثلاً وفي النبات إضافة لوجوده في العفائر وبعض الكائنات المجهرية الأخرى. وفي عملية التخمر الكحولي يتبين أيضاً بأن هناك موازنة بين إنتاج واستهلاك الـ NADH أي أن محصلة الـ NADH في هذه العملية صفر.

تحولات الطاقة في الأكسدة اللاهوائية والهوائية للسكر

Energetics of anaerobic and aerobic oxidation of sugar

في الخلايا اللاهوائية عند تأكسد جزيء واحد من الكلوكوز أو فركتوز أو كالاكتوز الى جزيئي حامض لاكتيك عبر عملية الكلايكوليسيس (أو الى جزيئي كحول بوساطة التخمر الكحولي) فإن هناك استهلاك جزيئين وإنتاج أربع من الـ ATP. وهذا يعني أن محصلة إنتاج الطاقة في نهاية هذه العملية هي جزيئان ATP لكل جزيء هيكسوز متأكسد:



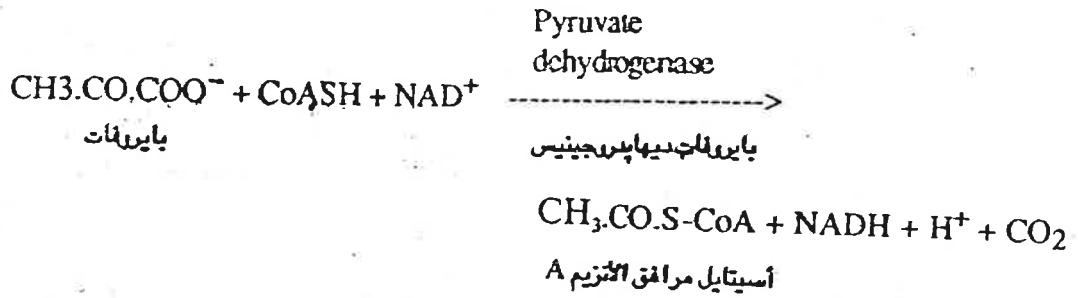
كلوكوز

لاكتات

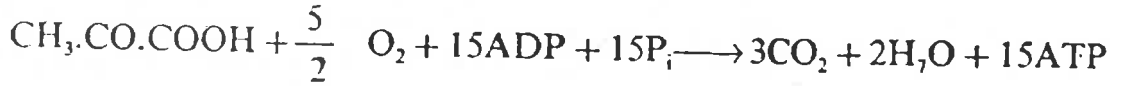
وفي الخلايا الهوائية، مثل خلايا القلب والرئة في الحيوان حيث يكون التزود بالأكسجين وفيراً، فإن سكر الهيكسوز يتأكسد الى جزيئي بايروفات عبر عملية الكلايكوليسيس مكوناً بهذا جزيئي NADH وجزيئي ATP (شكل 11-1).
وحيث ان عملية الكلايكوليسيس تحصل في السايترولازم، لذا فإنه ينبغي للـ NADH الناتج ان ينتقل الى الميتوكوندريا كي تحصل له عملية الأكسدة والفسفرة التأكسدية (الفصل 10-II, III). غير ان الـ NADH, NAD⁺ كلاهما لا يستطيعان النفاذ خلال غشاء الميتوكوندريا. لكنه يوجد مساران لهذه الغاية، مسار أو مكوك shuttle كليسيرول 3- فوسفات المبين في شكل (10-9-C-) حيث يستعمل الكليسيرول 3- فوسفات لا يصال زوج الالكترونات من الـ NADH الموجود في السايترولازم الى الميتوكوندريا. وهناك يتأكسد الكليسيرول 3- فوسفات الى ثنائي (داي) هيدروكسي اسيتون فوسفات بوساطة الأنزيم كليسيرالديهيد 3- فوسفات ديهيدروجينيس glycerol phosphate dehydrogenase، مختزلاً بذلك الـ FAD الى FADH₂ وهذا فإن كل جزيء NADH سايترولازمي يتأكسد بهذه الطريقة، يؤدي الى توليد جزيئين ATP في

وهناك مسار المالات حيث يستخدم المالات في نقل زوج الإلكترونات الى داخل الميتوكوندريا وحالما يدخل المالات في الميتوكوندريا فإنه يختزل الـ NAD^+ الى $NADH$ في حين يتأكسد هو بدوره الى اوكسالواسيتات وهذا فإن الـ $NADH$ الناتج يتأكسد بواسطة الـ $NADH$ ديهيدروجينيس ليوولد ثلاثة جزيئات ATP . وبذا فإن اكسدة كل جزيي $NADH$ سايتوبلازمي ، بهذا المسار يؤدي الى تكوين ثلاثة جزيئات ATP .
 وعمّا ان كلا المسارين يمكن ان يحصل ، لذا فإن كل جزيي $NADH$ سايتوبلازمي ناتج من عملية الكلايكوليسيس (انحلال السكر) في الانسجة الهوائية يمكن ان يولد جزيئين او ثلاثة من الـ ATP ، وهذا فإن عدد جزيئات الـ ATP الناتجة من اكسدة الكلوكوز الى بايروفات عبر الكلايكوليسيس في الانسجة الهوائية تكون ستة أو ثماني جزيئات ATP .

وفي الوقت نفسه فإن البايروفات في هذه الخلايا الهوائية يتحول الى اسيتايل - CoA بتحفيز الأنزيم بايروفات ديهيدروجينيس (الفصل 10- II). وهذا فإن الـ $NADH$

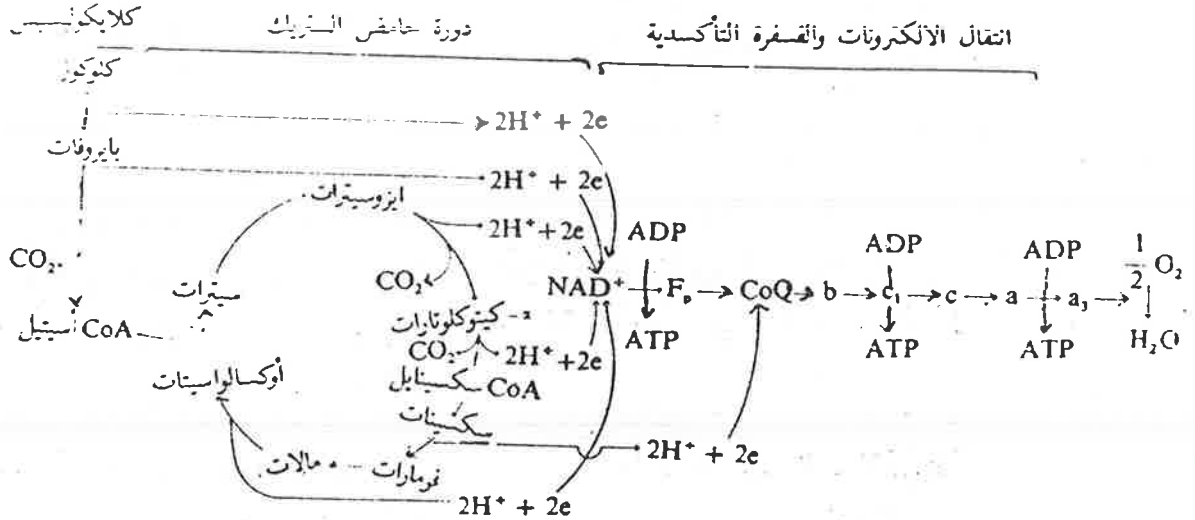


الناتج من هذه العملية سيؤدي الى توليد ستة جزيئات $(2 \times 3) ATP$ عند تأكسده عبر السلسلة التنفسية (شكل 10-9- E,B). وان الأسيتايل - CoA يتأكسد بدوره عبر دورة حامض الكاربوكسيل الثلاثي (TCA) (شكل 10-3) لينتج ثلاثة جزيئات $NADH$ وجزيي واحد $FADH_2$. وعند تأكسد كل جزيي $NADH$ عبر السلسلة التنفسية (الفصل 10- III) فإنه يتولد ثلاثة جزيئات ATP . وكذلك عند تأكسد كل جزيي $FADH_2$ عبر السلسلة التنفسية فإنه يتولد جزيئا ATP . وهذا فإن تأكسد كل جزيي اسيتايل - CoA عبر دورة الـ TCA والسلسلة التنفسية يعطي 12 جزيي ATP (انظر الفصل 10- II, III). وحيث ان تأكسد جزيي الكلوكوز في الانسجة الهوائية بعملية الكلايكوليسيس يولد جزيئي بايروفات وهذه بدورها تنتج جزيئي اسيتايل - CoA ، لذا فإن جزيي الكلوكوز ينتج 24 جزيي ATP في الانسجة الهوائية عبر دورة الـ TCA.



حامض بايروفيك

وهذا يكون المجموع الكلي لجزيئات الـ ATP الناتجة من الاكسدة الهوائية للكلوكوز عبر عملية الكلاييكوليسيس هي 36 أو 38 جزيئة (انظر شكل 11 - 2)



الكلاييكوليسيس : مرتان عملية فسفرة بمستوى مادة الأساس - $2 \text{ATP} = 2 \text{ATP}$

$2 \times [2\text{H}^+ + 2\text{e}]$ فسفرة تأكسدية للـ NAD $\text{ATP } 6 =$

بايروفات ← أستيل CoA : $2 \times [2\text{H}^+ + 2\text{e}]$ فسفرة تأكسدية للـ NAD $\text{ATP } 6 =$

$3 \times 2[2\text{H}^+ + 2\text{e}]$ فسفرة تأكسدية للـ NAD $\text{ATP } 18 =$

$2 \times 1[3\text{H}^+ + 2\text{e}]$ فسفرة تأكسدية للـ FAD $\text{ATP } 4 =$

مرتان عملية فسفرة بمستوى مادة الأساس $\text{ATP } 2 =$

المجموع : $\text{ATP } 38$

ستريك

شكل (2-11) اقدم الحياتي للكلوكوز، عملية انتقال الألكترونات والفسفرة التأكسدية ومجموع جزيئات ATP الكلية

الناتجة

ومن هذا يتبين بأن تأكسد الكلوكوز الى حامض اللاكتيك بعملية الكلاييكوليسيس

يؤدي تحرير كمية قليلة من الطاقة (24 ATP) لكل جزيئة من الكلوكوز

قد تفي بحاجة الخلايا اللاهوائية محدودة النشاط، غير انه في الخلايا الهوائية حيث تكون

فعاليتها متنوعة ودائمة الاستمرار فإن حاجتها الى الطاقة كبيرة وهذا فإن تأكسد الكلوكوز الى بايروفات بوساطة الكلايكوليسيس يكون عملية تمهيدية يتم بعدها الحصول على المزيد من الطاقة من خلال الأكسدة الهوائية للبايروفات الى CO_2 و H_2O عبر دورة الـ TCA والسلسلة التنفسية حيث يحصل على (36 او 38 جزئي ATP لكل جزئي كلوكوز متأكسد هوائياً).

اهمية المركبات الوسطية للكلايكوليسيس في عمليات التكوين الحيائي المختلفة تستخدم بعض المركبات الوسطية للكلايكوليسيس في التكوين الحيائي لمكونات خلوية اخرى. مثل المركب 3,1 ثنائي (داي) هيدروكسي اسيتون فوسفات (شكل 11-1)، الذي يكون قابلاً للتحويل الى كليسيرول -3- فوسفات بوجود الأنزيم كليسيرول- فوسفات ديهيدروجينيس والـ NADH (شكل 10-9-C) ويعمل الكليسيرول فوسفات هذا كمركب وسطي في التكوين الحيائي لمركبات ثلاثي اسيل- كليسيرول triacyl-glycerol او الدهون المتعادلة (الفصل 12). ان عملية تحول الكاربوهيدرات الى دهون، وجدت في الحيوانات التي يكون غذاؤها غنياً بالكاربوهيدرات.

في النبات والحيوان يتحول حامض 3- فوسفوكليسيريك (شكل 11-1) الى الحامض الأميني سيرين وهذا بدوره يمكن ان يتحول الى الكلايسين والسايستين. وهكذا فإن الهيكل الكربوني لهذه الأحماض الأمينية يمكن اشتقاقه من الكاربوهيدرات وهذا ليس هناك ضرورة لتوفر هذه الأحماض الأمينية في الغذاء الحيواني (الفصل 5 و 13).

في النبات والكائنات المجهرية فإن فوسفواينول بايروفات عند تكيفه مع ايرايثروز -4- فوسفات erythrose-4-phosphate المتكون من مسار بيتوز فوسفات pentose phosphate pathway (مبين هذا المسار بشكل 11-3) ينتج حامض شيكيميك shikimic acid وحامض شيكيميك هذا يعمل مركباً وسطياً في التكوين الحيائي للأحماض الأروماتية، فينابل الأنين، تايروسين وتريبتوفان (انظر شكل 10-1). ولا يستطيع الحيوان تكوين حامض الشيكيميك. لذا فإن هذه الاحماض الأمينية المذكورة يجب ان تكون متوفرة في غذاء الحيوان (الفصل 5 و 13).

والمثال الآخر بهذا الصدد هو حامض بايروفيك حيث يستطيع هذا المركب المشاركة في

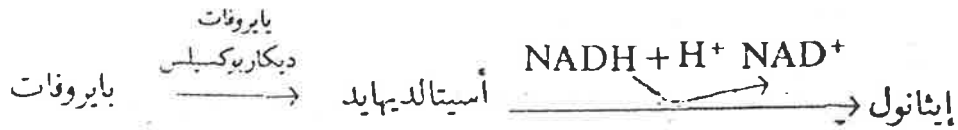
المركب الوسطي في دورة حامض السيتريك (TCA) (الفصل 10 - II).

Fate of Pyruvate

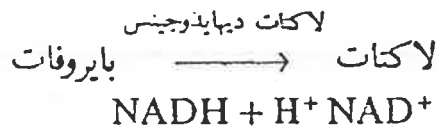
مصير البايروفات

إن مسار تكوّن البايروفات من الكلوكوز (شكل 11-1) يكون متشابهاً في جميع الكائنات الحية، ولكن مصير البايروفات لتوليد الطاقة الأيضية metabolic energy يكون مختلفاً. وبصورة عامة، وكما بينا هذا سابقاً هناك ثلاث إتجاهات للبايروفات :

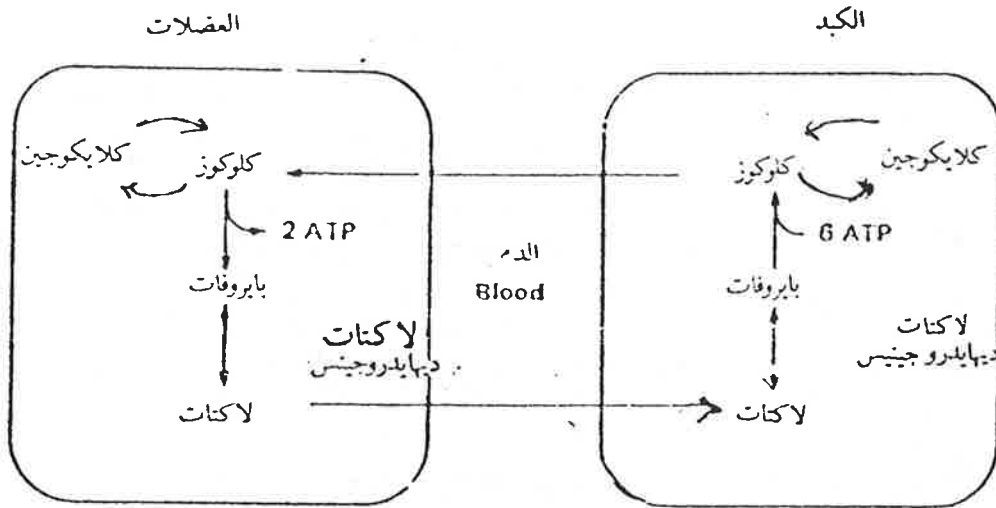
١- تحول البايروفات الى إيثانول ضمن عملية التخمر الكحولي (الفصل 11)، والتي تحصل في عدد من الكائنات المجهرية والخميرة، وفي معزل من الهواء.



٢- تحول البايروفات الى لاكتات ضمن عملية الكلايكولايسيس، والتي تحصل في عدد من الكائنات المجهرية وفي خلايا الكائنات الحية الراقية، مثل، الخلايا في أعماق العضلة، حيث التزود بالاكسجين يكون شحيحاً.

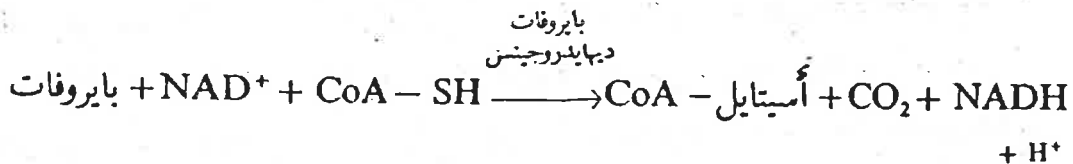


وعندما يكون ثمة نشاط عضلي كبير فإن كمية الاكسجين في العضلات تكون قليلة بحيث لا يمكن أن تصل بسرعة الى المايتوكوندرية لأكسدة NADH الناتج من مسار الكلايكولايسيس. ففي هذه الحالة فإن اللاكتات ديهيدروجينيس من نوع M_4 ، يحول كمية عالية من البايروفات الى لاكتات، وهذا بدوره ينتقل عن طريق الدم الى الكبد. وفي الكبد يتحول اللاكتات الى بايروفات، ومن ثم الى الكلوكوز بعملية توليد السكر Gluconeogenesis ويدخل الكلوكوز مرة اخرى عن طريق الدم الى العضلات وتدعى هذه العملية بدورة كوري Coricyle والتي تسمح للعضلات بأن تؤدي وظيفتها بمعزل عن الهواء، وكما موضح في الشكل (11-2-ب)



الشكل (11-2-ب) دورة كوري (او دورة حامض اللاكتيك)

٣- تحول البايروفات الى اسيثيل مرافق الأنزيم A-
 إن جزءاً قليلاً من الطاقة يتحرر من تحول البايروفات الى إيثانول أو لاکتات ،
 لاهوائياً. أما الجزء الأكبر من الطاقة ، فيمكن الحصول عليه من أكسدة
 البايروفات هوائياً ، عن طريق دورة كريبس وسلسلة نقل الالكترونات . حيث
 يدخل البايروفات دورة كريبس بعد تحوله الى أسيثيل - CoA (انظر الفصل
 10- II, III) :



pentose-phosphate pathway

مسار بيتوز- فوسفات

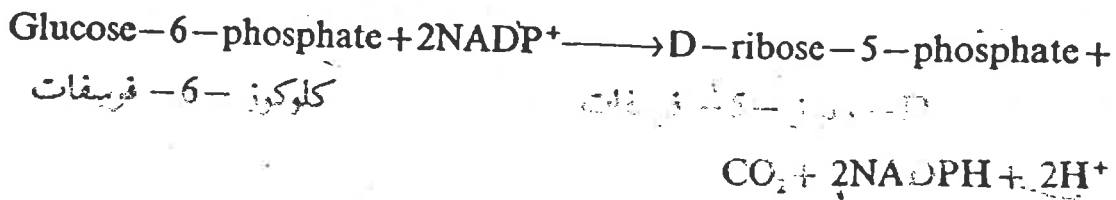
مسار بيتوز- فوسفات سمي بهذا لكون الريبوز فوسفات احد نواتج هذا المسار ويطلق
 عليه ايضاً مسار هيكسوز- احادي فوسفات hexose monophosphate shunt بسبب
 كون الكلوكوز -6- فوسفات المركب الأولي لهذا المسار وكذلك يسمى بمسار
 فوسفوكلوكونات phosphogluconate pathway لكون '6- فوسفوكلوكونات احد
 المركبات الوسيطة له. (شكل 11-3)

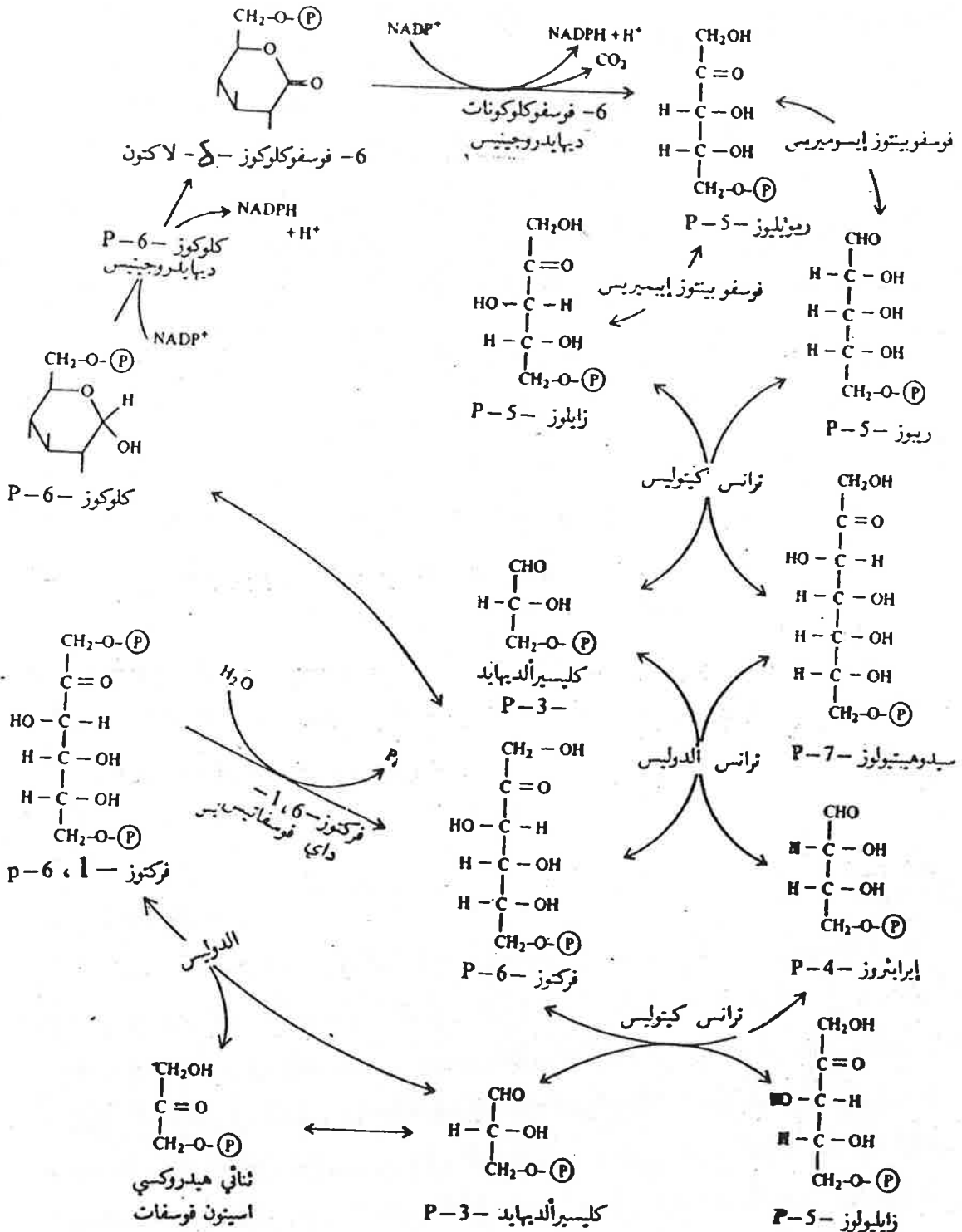
وكتا مسار بيتوز- فوسفات، مادة آخره لأكسدة السكريات والأغراض الرئيسة لهذا

- 1- إنتاج ريبوز -5- فوسفات اللازم للتكوين الحياتي للنيوكليوتيدات والأحماض النووية.
- 2- إنتاج ال NADPH كعامل مختزل في التكوين الحياتي للأحماض الدهنية ومركبات الستيرويد وغيرها وفي المحافظة على ابقاء الكلوتاثيون الموجود في كريات الدم الحمر بشكله المختزل (الفصل الخامس).
- 3- تحويل السكر السداسي الى سكر ثلاثي ، رباعي ، خماسي أو سداسي آخر أو سباعي .
- 4- المشاركة في تكوين الكلوكوز من ثاني اوكسيد الكربون في التفاعل المظلم لعملية التركيب الضوئي (وسيبين هذا فيما بعد (شكل 11-8)

يتأكسد الكلوكوز بمسار بيتور- فوسفات بصورة رئيسة في الخلايا التي تعمل بنشاط على تكوين الأحماض الدهنية ومركبات الستيرويد، كما في الكبد والغدة اللبئية والانسجة الدهنية وقشرة الغدة الأدرينالية (انظر الفصل 15). في حين يكون هذا المسار مفقوداً في العضلات الهيكلية .

في التفاعل الأول لهذا المسار (شكل 11-3) يعمل أنزيم كلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجينيس glucose-6-phosphate dehydrogenase على أكسدة كلوكوز -6- فوسفات الى 6- فوسفوكلوكونولاكتون 6-phosphogluconolactone منتجاً بهذا NADPH. ثم يتحلل الأخير بفعل أنزيم لاكتونيس lactonase الى الحامض 6- فوسفوكلوكونيك 6-phosphogluconic acid ، وأحياناً يحدث هذا التحلل تلقائياً. ويتحول هذا الحامض الى اليبتوز، ريبولوز -5- فوسفات بفقدان جزيء CO₂. وذلك بتحفيز الأنزيم حامض 6- فوسفوكلوكونيك ديهيدروجينيس 6-phosphogluconic acid dehydrogenase ، منتجاً بهذا جزيء NADPH آخر. وبتحفيز الأنزيم فوسفوريبو ايزوميريس phosphoriboisomerase فإنه يتحول الريبولوز -5- فوسفات الى ريبوز -5- فوسفات. وفي بعض الخلايا ينتهي مسار الفوسفوكلوكونات عند هذه النقطة ، فتكون المعادلة الكلية لهذا :

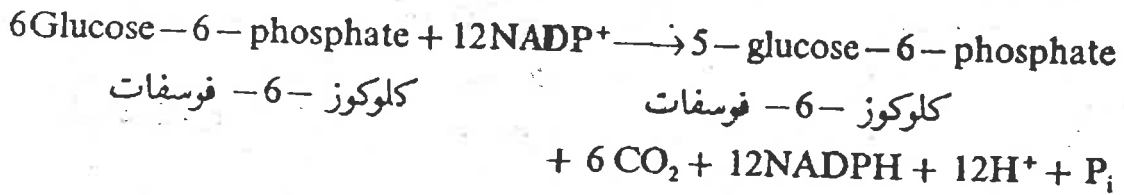




شكل (11-3) مساريٽوز - فوسفات

ويمكن ان يستمر مسار الفوسفوكلوكونات تحت ظروف اخرى ، وهذا فإن بينتوز-5- فوسفات يعاني تحولات اخرى بوساطة انزيمين آخرين هما ترانس كيتوليس transketolase وانزيم ترانس ألدوليس. وكما هو مبين في شكل (11-3) فإن هذه التفاعلات مع انزيمات مسار الكلايكوليسيس يمكنها تحفيز عمليات التحول العكسية للسكريات ذات ثلاث أو أربع أو خمس أو ست أو سبع ذرات كاربون. وذلك بالنقل العكسي لمجموعات تحوي ذرتي كاربون (كلايكو ألديهيد). أو ثلاث ذرات كاربون (ثنائي هيدروكسي استون).

ويتولد في هذا المسار اثنان من المركبات الوسيطة لعملية الكلايكوليسيس (شكل 11-3). ويستطيع أيضاً مسار الفوسفوكلوكونات أن يقوم بالاكسدة الكاملة للمركب كلوكوز -6- فوسفات ويحوّله الى CO₂ بوساطة سلسلة معقدة من التفاعلات التي تؤكسد ست جزيئات من كلوكوز -6- فوسفات الى ست جزيئات من الريبولوز -6- فوسفات و CO₂. وتتولد بعد ذلك خمس جزيئات كلوكوز -6- فوسفات مرة ثانية من الست جزيئات ريبولوز -5- فوسفات والمعادلة الكلية لهذا :

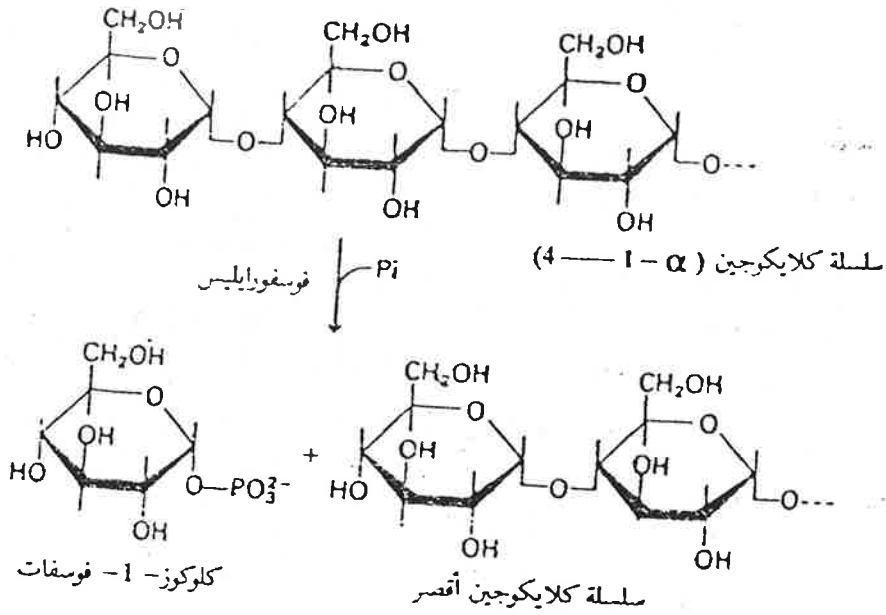


Glycogenolysis

تحلل الكلايكوجين

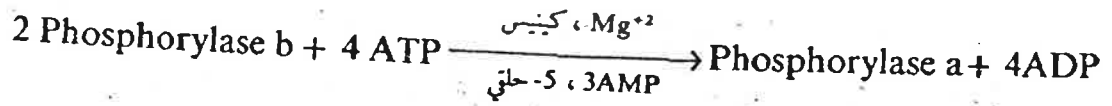
تحلل الكلايكوجين (الكلايكوجينوليسيس) معناه تكسير (تفكك ، هدم) الكلايكوجين (في الكبد والعضلات) الى وحدات كلوكوز، في الكبد أو الى كلوكوز -6- فوسفات ، في العضلات. حيث ينطلق الكلوكوز من الكبد الى الدم وذلك لرفع مستوى الكلوكوز في الدم ، في حالة هبوطه أثناء الصيام مثلاً. بينما يدخل كلوكوز -6- فوسفات مسار الكلايكوليسيس (في العضلات) لغرض تحرير الطاقة اللازمة لتقلص العضلات. وفي الكبد فإن التفاعل الأولي يحصل بفعل انزيم كلايكوجين فوسفوريليس Glycogen phosphorylase ، حيث مهاجم الأصرة α -1 — 4 الكلايكوسيدية للنهاية غير المختلة لسلسلة الكلايكوجين ، فينتج بهذا ، كلوكوز -1- فوسفات ، شكل

الكلايكوجين ، فهو انزيم منظم (انزيم تنظيمي). وينتج انزيم من الكبد (تنظيم) هورموني الإبينيفرين epinephrine وكلوكا كون glucagon (انظر فصل 15).



شكل (II-4-أ) إنتاج كلوكوز-1- فوسفات من تحلل الكلايكوجين بفعل أنزيم فوسفورايليس

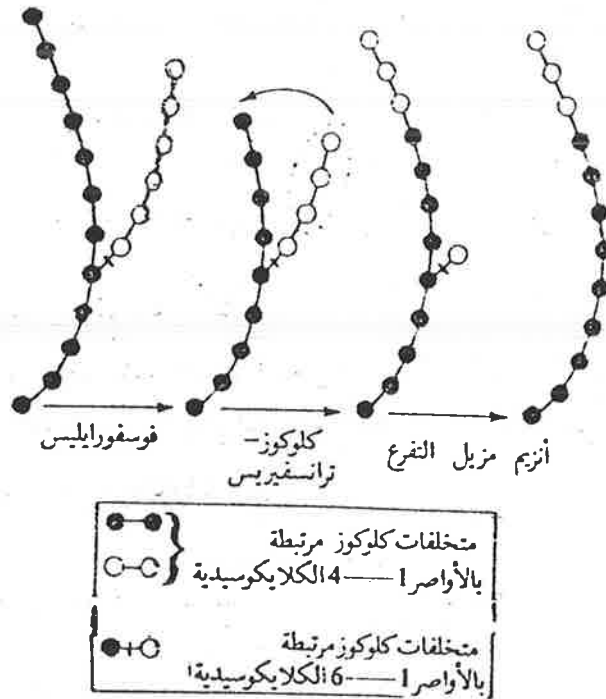
ويوجد أنزيم فوسفورايليس هذا بشكلين ، الشكل الفعال فوسفورايليس a ، Phos-
 phorylase a وشكل غير فعال فوسفورايليس b . ويتحول فوسفورايليس b الى الشكل
 الفعال بوساطة الـ ATP وإيون Mg^{+2} وبفعل أنزيم فوسفورايليس b كينيس phos-
 phorylase b kinase كما في المعادلة التالية :



وينشط فوسفورايليس b كينيس بوساطة 3-5-AMP الحليتي (الفصل 15).
 ويتكون الـ 3-5-AMP الحليتي بدوره ، من الـ ATP وبفعل الأنزيم أدينيل سايكليس
 adenyl cyclase ، حيث ينشط هذا الأنزيم بوساطة هورمونين إيبينفرين وكلوكاكون ،
 وهكذا فإن هذين الهورمونين يعتبران المنشط غير المباشر للفوسفورايليس المسؤول عن إبتداء
 عملية تكسير (هدم) الكلايكوجين . ويطلق على سلسلة التفاعلات ، اللازمة لتحويل
 فوسفورايليس b غير النشط الى فوسفورايليس a النشط ، بتفاعلات التيار cascade
 reaction (انظر الفصل 15).

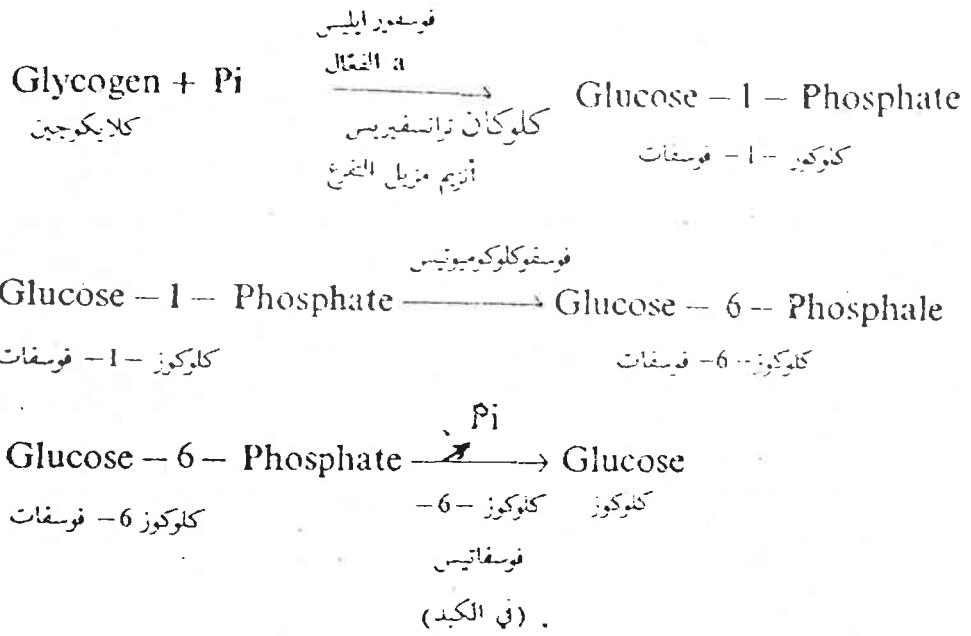
على التالي ، حتى يتبقي أربع

موضح في شكل (11-4-ب). ثم يعمل أنزيم كلوكان ترانسفيريس Glucan transferase ، على نقل ثلاث متخلفات كلوكوسايل glucosyl (وحدة ثلاثية الكلوكوز) الى الفرع الرئيسي للسلسلة وتكوين آصرة α -1-4 الكلايكوسيدية (حيث تكون هذه الآصرة مهياة لفعل أنزيم فوسفورايليس. ثم يعمل الأنزيم (الثالث) مزيل التفرع debranching enzyme والذي يسمى أيضاً أمايلو α -1-6-كلوكوسيديس Amylo- α -1-6-glucosidase ، محلاً آصرة α -1-6 الكلايكوسيدية ، محرراً بذلك وحدة كلوكوز (شكل 11-4-ب).



شكل (11-4-ب) عمل الأنزيمات الثلاث في تحليل سلسلة الكلايكوجين المتفرعة الى كلوكوز -1- فوسفات ووحدات كلوكوز

يحول كلوكوز -1- فوسفات ، بفعل أنزيم فوسفوكلوكوميوتيس Phosphoglucomutase ، الى كلوكوز -6- فوسفات . ويكون هذا التفاعل عكسياً. ثم يعمل أنزيم كلوكوز-6- فوسفاتيس glucose-6-phosphatase على تحليل كلوكوز -6- فوسفات الى الكلوكوز. إن أنزيم كلوكوز -6- فوسفاتيس ، يكون فعالاً في الكبد (كما ان في الكلية) ولكنه ليس موجوداً في العضلة (حيث أن دور الكلايكوجين في الكبد يختلف عن في العضلة). ويبين الشكل (11-5) خطوات العملية الكلية لتحلل الكلايكوجين.



شكل (11-5) خطوات العملية الكلية لتحلل الكلايكوجين

Gluconeogenesis

توليد الكلوكوز (كلوكونيوجينيسيس)

توليد الكلوكوز معناه تكوين كلوكوز جديد من مركبات أولية غير كاربوهدراتية مثل الكليسيرول. الملاكات. أحماض α - كيتو. بايروفات وأوكسالوأسيتات (انظر شكل (11-4)).

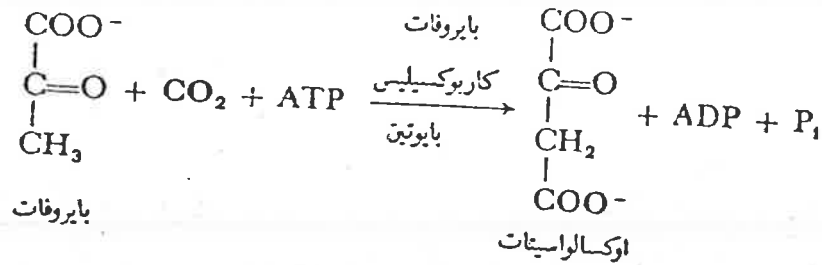
بعد الكلوكوز مادة الوقود الأساسية لعمل الدماغ والهيكال العضلي. وأثناء الصيام فإن الكبد لديه كلايكوجين مخزون يكفي لتزويد الجسم بالكلوكوز لفترة 12-24 ساعة. وفي حالات الانقطاع عن الطعام فترات اطول فإن مصدر الكلوكوز يجهز عبر عملية توليد السكر من الكليسيرول (المشتق من تحلل الكليسيريدات الثلاثية فصل 4 و12) ومن احماض α - كيتو (المشتقة من الهدم الحياتي للأحماض الأمينية (الفصل 4 و13)). وتحدث عملية تكوين الكلوكوز في الكبد والكليتين وفي الخلايا الظهارية epithelium للأمعاء، حيث توجد في هذه الأعضاء الأنزيمات الخاصة اللازمة لعملية توليد الكلوكوز.

إن المسار الرئيسي لتكوين الكلوكوز من احماض α - كيتو هو مسار تحويل البايروفات الى كلوكوز وهذه هي محصلة معكوس عملية الكلايكوليسيس (انحلال السكر). ومن التفاعلات الاحدى عشر للكلايكوليسيس يوجد ثمانية منها عكسية وهذا يعني أنها يمكن أن تستعمل في عملية توليد الكلوكوز، غير ان هناك ثلاث تفاعلات للكلايكوليسيس

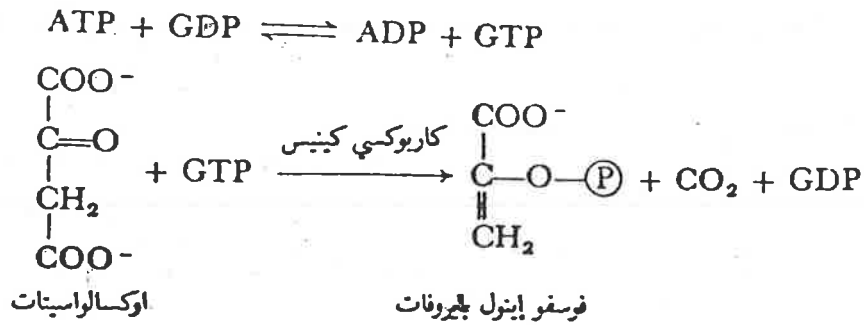
غير عكسية ، لذا توجد تفاعلات جانبية (استعاضية) اخرى لاكمال عملية توليد الكلوكوز.

فهناك تفاعل جانبيان للاستعاضة عن تفاعل بايروفات كينيس غير العكسي في عملية توليد كلوكوز:

تفاعل محفز بالأنزيم بايروفات كاربوكسيليس pyruvate carboxylase حيث يعمل هذا الأنزيم بوجود البايوتين كمرافق أنزيمي (الفصل 7) على اضافة مجموعة الكاربوكسيل الى البايروفات لينتج أوكسالوأسيتات (OAA). ان بايروفات كاربوكسيليس هو أنزيم ألوستيري (منظم) يكون الاسيتايل CoA مؤثراً موجباً (محفزاً) له وهو يقع أيضاً تحت تأثير هورمون الانسولين بصورة غير مباشرة (انظر الفصل 15).



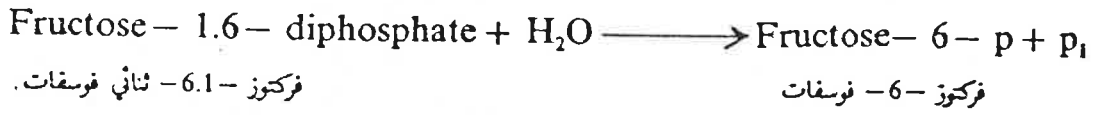
وتفاعل ثان محفز بأنزيم فوسفواينول بايروفات كاربوكسي كينيس Phosphoenol-pyruvate carboxykinase الذي يعمل على اضافة مجموعة فوسفات وعلى حذف CO₂ من أوكسالو أسيتات لتكوين فوسفواينول بايروفات (PEP). وهذا التفاعل يتطلب وجود جزئي GTP ويتكون الأخير من جزئي ATP:



وهكذا فإن تجنب (الاستعاضة عن) تفاعل بايروفات كينيس (شكل 11-1) اقتضى هنا استهلاك جزئتي ATP.

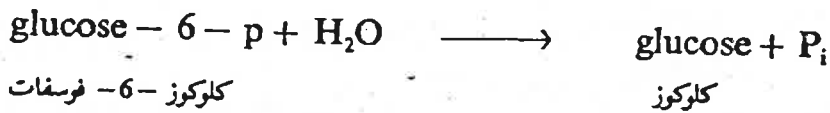
بصورة مفصلة ان ...

عملية تكوين الكلوكوز هذه ، أنزيم فركتوزداي فوسفاتيس fructose- diphosphatase لحذف مجموعة الفوسفات من الكاربون رقم 1 للفركتوز:

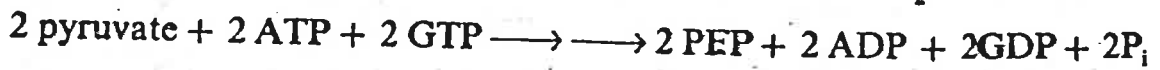


ويكون فركتوزداي فوسفاتيس أنزيم الوستيري أيضاً . فإذا كان في الخلية طاقة كافية ، فهذا يعني ان ATP ، NADH ، وسيترات ، موجودة كلها بصورة وافية . بينما يكون ال AMP,ADP موجودين بصورة شحيحة . ولذا فإن السيترات يحفز أنزيم فركتوزداي فوسفاتيس (مؤثر موجب للأنزيم) مما يدفع بعملية تكوين الكلوكوز للأمام بسرعة كبيرة . وفي الوقت نفسه فإن السيترات ، ATP ، NADH تثبط أنزيم فوسفوهيكسوكينيس . وهذا يعمل على ابطاء عملية الكلايكوليسيس . ومن جهة اخرى فإنه اذا كان هناك طاقة قليلة في الخلية ، فهذا يعني أن ال ADP وال AMP سيكونان موجودين بكثرة بينما ستكون السيترات و ATP وال NADH موجودة بقله . وهذا فإن ال ADP وال AMP يعملان على تحفيز الأنزيم فوسفوهيكسوكينيس وهذا تندفع عملية الكلايكوليسيس الى الأمام بسرعة كبيرة . ويقع الأنزيم المنظم فركتوز داي فوسفاتيس أيضاً تحت تأثير هورمون الانسولين بطريقة غير مباشرة (انظر الفصل 15) .

الخطوة التالية لعملية تكوين الكلوكوز هي معكوس تفاعل كلوكوز- فوسفات ايزوميريس glucose-phosphate isomerase . وفيها يتحول الفركتوز -6-P الى كلوكوز -6-P . ويعقب هذا تفاعل جانبي آخر بدل التفاعل غير العكسي للهيكسوكينيس hexokinase في الكلايكوليسيس . والتفاعل الجانبي الثالث هذا يحفز بأنزيم كلوكوز -6- فوسفاتيس الذي يعمل على ازاحة مجموعة الفوسفات لبيتج الكلوكوز:



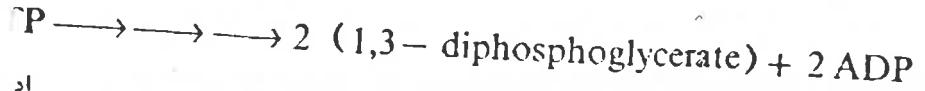
والتفاعل الكلي لتحويل البايروفات الى كلوكوز يلخص بما يأتي :



بايروفات	ادينوسين	كوادوسين	فوسفواينول
	ثنائي فوسفات	ثلاثي فوسفات	باربفات

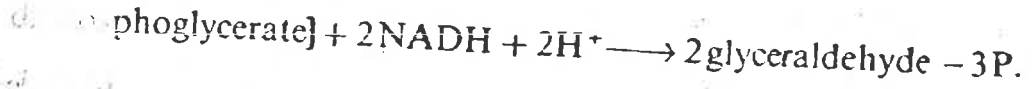


كوانوسين ادينوسين
كوانوسين ادينوسين
تراي فوسفات داي فوسفات تراي فوسفات

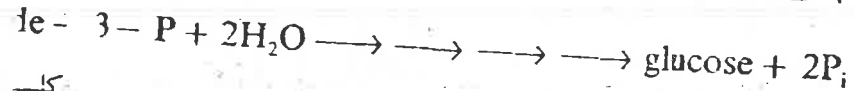


اد
تراي

3.1 داي فوسفوكليسيرات



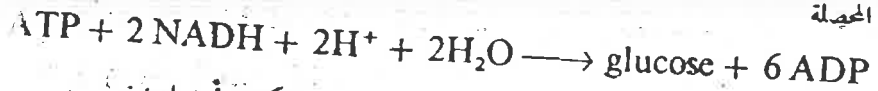
كليسيرالديهيد -3- فوسفات



كليه

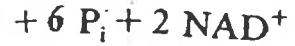
كلوكوز

المحصلة



نيكوتيناميد ادينين
داي نيوكليوتيد (مختزل)

كلوكوز

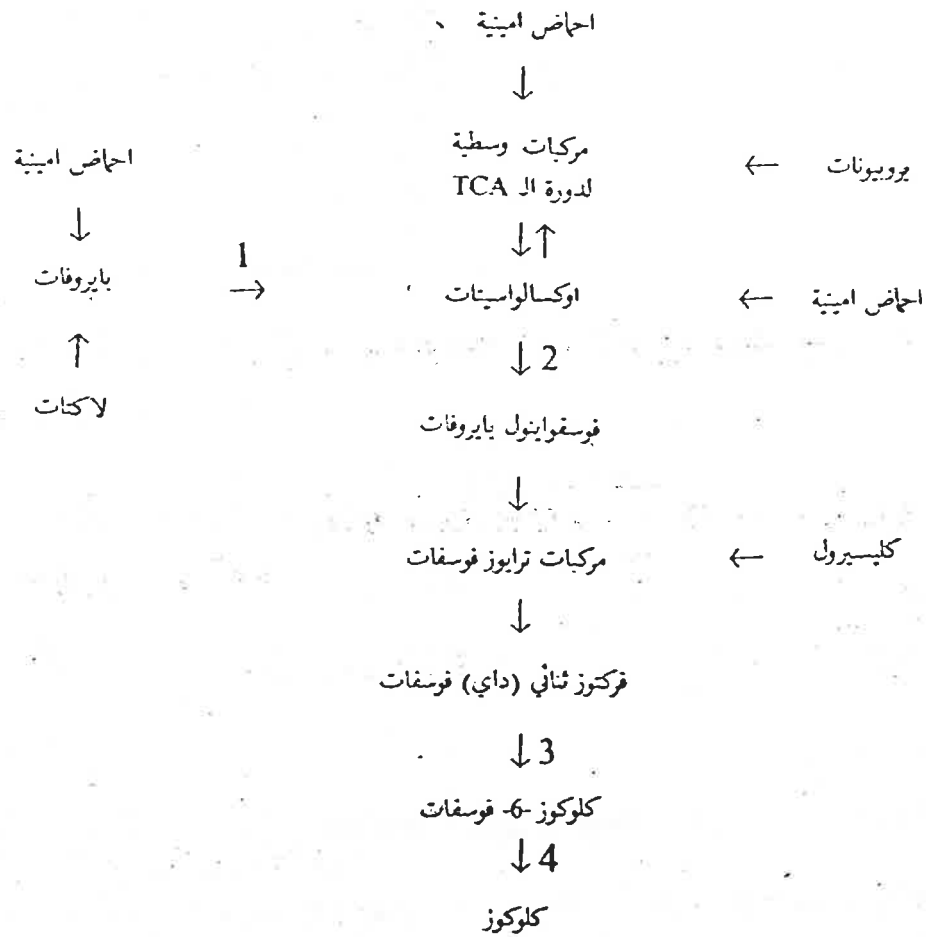


نيكوتيناميد ادينين
داي نيوكليوتيد
(مؤكسد)

ومن هذا يتبين بأن عملية توليد جزئي الكلوكوز من البايروفات تد
ATP وجزئتي NADH في حين أن معكوس العملية يعني انحلال -
الكلايكوليسيس، ينتج جزئتي ATP وجزئتي NADH.

أما عملية توليد الكلوكوز من الكليسيرول (المشتق من تحلل الكا
(انظر شكل 11-6) فإنه يبدأ بعملية فسفرة الكليسيرول لتحويله
بتأكسد الأخير الى ثنائي (داي) هيدروكسي أميتون فوسفات
10-9-C) وهكذا يمر DHAP بمعكوس خطوات عملية الكلايك
كل من هيكسوزداي فوسفاتيس وكلوكوز -6- فوسفاتيس للت
بدلاً من التفاعلين غير العكسين للكلايكوليسيس (تحلل السكر)

وهناك أحماض أمينية يطلق عليها بالأحماض الأمينية الكلوكوجينية او الكلايكوجينية gluconic or glycogenic (الفصل 13) وذلك بسبب قابليتها للتحويل الى كلوكوز عبر عملية توليد الكلوكوز. إن جميع الأحماض الأمينية الناتجة من البروتين (عدا ليوسين Leucine ولايسين Lysine) تعد أحماضاً أمينية كلوكوجينية. ولكي تدخل مثل هذه الأحماض الأمينية عملية تكوين الكلوكوز، فإنها تتحول أولاً الى باريوفات أو 3- فوسفوكليسيرات او الى احد المركبات الوسيطة لدورة ال TCA (انظر شكل (11-6):

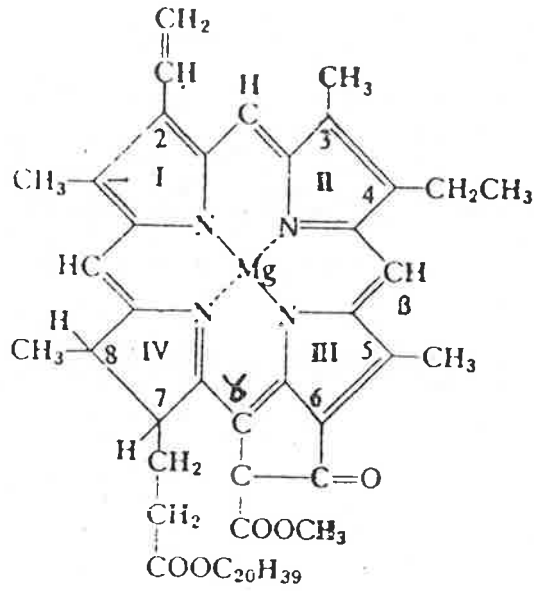


شكل (11-6) المركبات الوسيطة الرئيسية في مسارات توليد الكلوكوز. 1- بتحفيز أنزيم باريوفات كاربوكسيلايس 2- بتحفيز فوسفواينول باريوفات كاربوكسي كينيس 3-- بتحفيز فركتوز داي (ثنائي) فوسفاتيس 4- بتحفيز كلوكوز 6 فوسفاتيس.

Photosynthesis

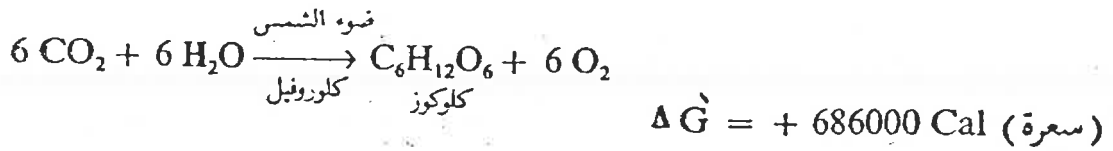
التركيب الضوئي

يتكون الكلوكوز (الكاربوهيدرات) في الخلايا النباتية بصورة رئيسة من ثاني اوكسيد الكربون والماء بوجود ضوء الشمس وصبغة الكلوروفيل الخضراء (شكل (11-7) بعملية



شكل (7-11) تركيب كلوروفيل a

يطلق عليها التركيب (البناء) الضوئي Photosynthesis وبالأصل ، كانت تمثل هذه العملية بالمعادلة الآتية :



ففي عملية التركيب الضوئي يحول النبات الطاقة الضوئية للشمس الى طاقة كيميائية لبناء مواد غذائية .

تفاعلات الضوء والظلام للتركيب الضوئي

Light and dark reactions of photosynthesis

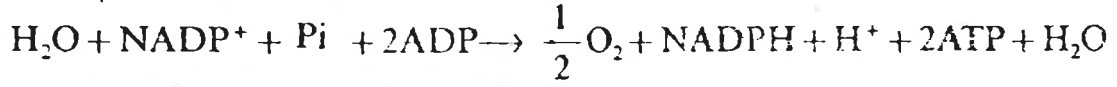
تتألف عملية التركيب الضوئي من وجهين : تفاعلات الضوء light reaction والتي تعتمد مباشرة على الطاقة الضوئية وتفاعلات الظلام dark reaction والتي يمكن حدوثها في حالة انعدام الضوء (أي التفاعلات التي لا تحتاج الى وجود الضوء)

Light reaction

تفاعلات الضوء

تتضمن التفاعلات التي تشمل على تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية تدعى بالظلام. ان تحويل الطاقة هذا يحدث بعملية التفسفرة الضوئية

Photophorylation التي تحصل في عضيات البلاستيدات الخضراء (الكلوروبلاست) لخلايا النبات (شكل 1-2 ب). ويمكن تمثيل العملية الرئيسية للفسفرة الضوئية بالمعادلة التالية :



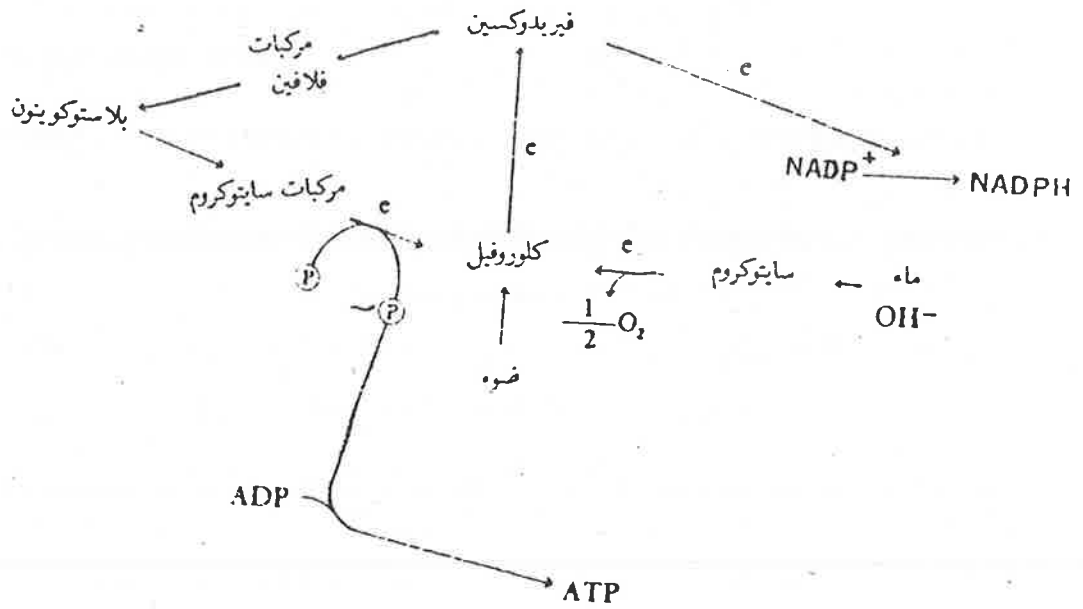
تخضع العملية الكيمووضوئية photochemical process بامتصاص الكلوروفيل للضوء. وهذا يجعل جزيء الكلوروفيل في حالة متهيجة (غير مستقرة). حيث يكون هناك عدداً من الإلكترونات الأواصر الثابتة للكلوروفيل قد قفزت من مستوى الطاقة الاعتيادي العائد لها الى مستوى أعلى. أن هذه الإلكترونات المتهيجة تسري من الكلوروفيل الى بروتين الفيريدوكسين (الفصل 10-III) لتعمل بعدها على اختزال الـ NADP^+ لتكوين الـ NADPH . كما تسري بعض الإلكترونات المتهيجة عبر صبغات الفلافين الى انبلاستوكوينون Plastoquinone ومن ثم الى صبغات السايتركروم وبعدها تعود الى الكلوروفيل : في مستوى الطاقة العائد لها. وخلال هذه الدورة، تتحرر بعض الطاقة لتصبح تفاعل الـ ADP مع P_i لتكوين الـ ATP . وتستكمل (تستعاد) الإلكترونات التي أستهلكت لتكوين الـ NADPH بواسطة تفاعل تقوم فيه أيونات الهيدروكسيل لجزيئات الماء بتكوين اوكسجين جزيئي وتعطي الإلكترونات الى الكلوروفيل عبر سلسلة السايتركروم كما في شكل (11-8-أ). ويستخدم كلاً من الـ NADPH والـ ATP ، المتولد من تفاعلات الضوء هذه، في اختزال (تثبيت fixation) الـ CO_2 لتكوين الكربوهيدرات في عملية البناء الضوئي.

Dark reaction

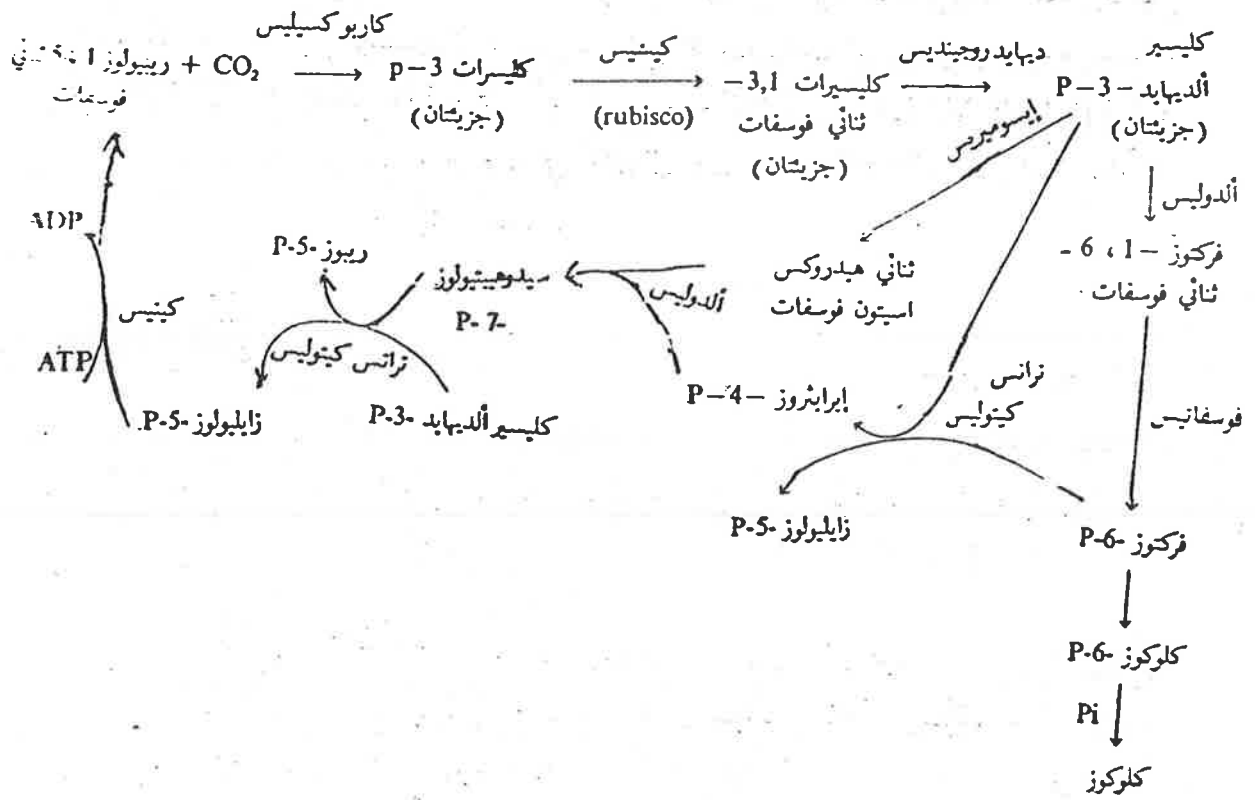
تفاعلات الظلام

إن تفاعلات الظلام لا تحتاج الى وجود الضوء وتشتمل هذه العملية على تثبيت الـ CO_2 لتكوين المركبات الكربوهيدراتية (الكلوكوز والنشا). ويستخدم كلاً من الـ ATP و NADPH لهذا الغرض. ويمكن توضيح تفاعلات الظلام بالشكل (11-8-ب).

ويبين الشكل (11-8-ب) بأن ريبولوز-5,1-داي فوسفات، يتفاعل مع CO_2 بفعل أنزيم، ريبولوز-5,1-داي فوسفات كاربوكسيليس-اوكسينجينيس ribulose-1,5 diphosphate carboxylase-oxygenase (ويعرف أيضاً أنزيم ambisco). لتنتج معقداً يتفكك الى جزيئي حامض كليسيرات 3 فوسفات. ويعتبر

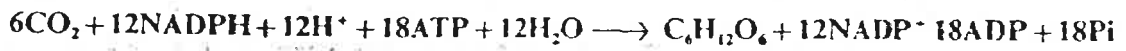


شكل (11-8-1) تفاعلات الضوء للتركيب الضوئي (P) تعني مجموعة فوسفات ، e تعني الكثرن.



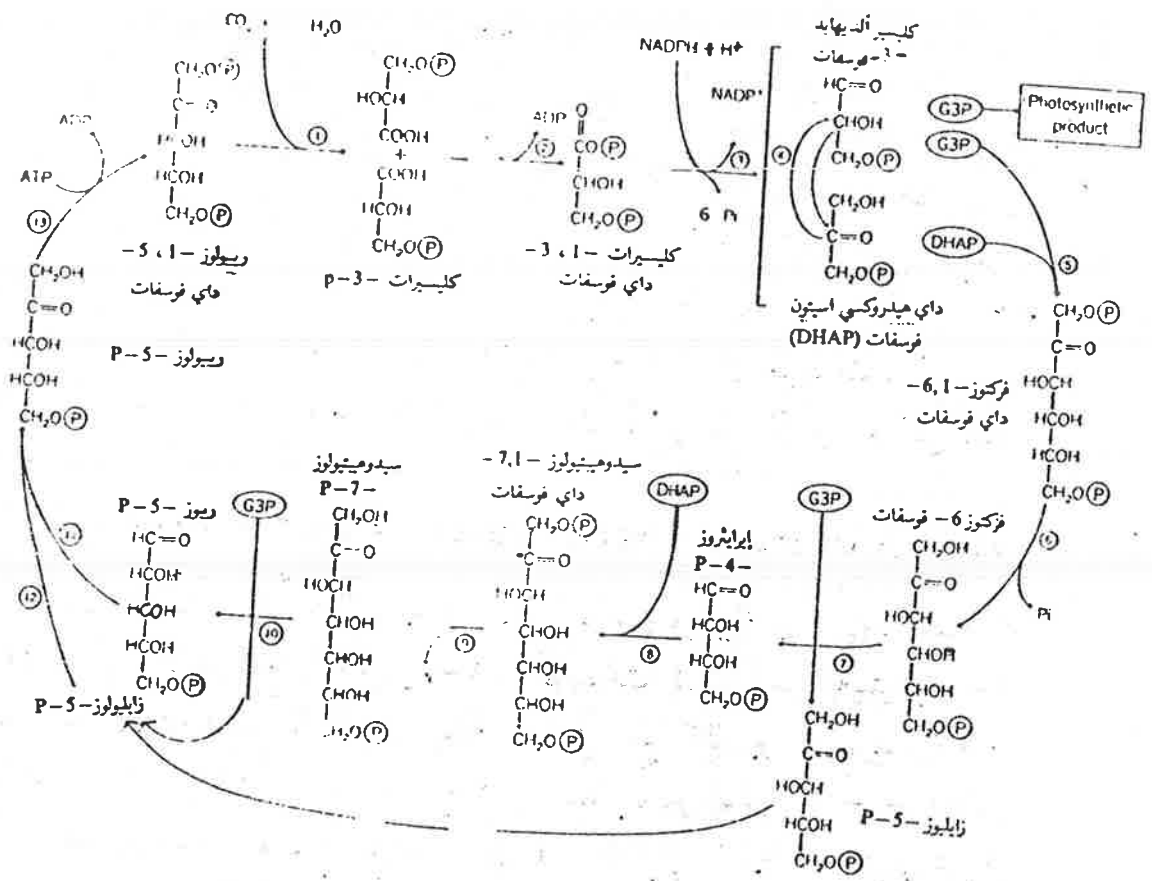
شكل (11-8-ب) تفاعلات الظلام للتركيب الضوئي

هذا التفاعل ، الأساسي الوحيد في هذا المسار، حيث ان بقية تفاعلات هذا المسار، تكون مطابقة أو مشابهة لتفاعلات مسار الكلايكولاييسيس ومسار بيتوز فوسفات. وتحول جزيئتا كليسيرات فوسفات بوساطة الـ ATP (الناتج من تفاعلات الضوء) الى جزئتين كليسيرات - 3, 1- داي فوسفات، بفعل أنزيم كليسيرات - 3- فوسفات كينيس glycerate - 3- phosphate kinase. حيث تحتزل جزيئتي المركب الأخير الى كليسير ألديهيد - 3- فوسفات، بوجود الـ NADPH (الناتج من تفاعلات الضوء) وبفعل الأنزيم المتخصص للـ NADPH، كليسير ألديهيد - 3- فوسفات ديهيد روجينيس NADP - specific glyceraldehyde - 3- phosphate dehydrogenase. وتحول جزيئتا الكليسير ألديهيد - 3- P الى كلوكوز بطريقة معاكسة reversal لعملية الكلايكولاييسيس، وذلك عبر تكوين فركتوز - 6, 1- داي فوسفات، ثم فركتوز - 6- فوسفات ثم كلوكوز - 6- فوسفات. حيث يتحول الأخير الى كلوكوز. ويمكن تمثيل تفاعلات الظلام الكلايية بالمعادلة التالية:



وقد يتحول 3- فوسفوكليسير ألديهيد الى ثنائي (داي) هيدروكسي اسيتون فوسفات (DHAP) الذي يتفاعل مع ايرايثروز - 4- فوسفات ليكون سيدوهيبتولوز - 7- فوسفات. وهذا يتفاعل مع كليسير ألديهيد - 3- فوسفات ليكون جزيئتي بيتوز هما، ريبوز - 5- فوسفات وزايلولوز - 5- فوسفات. ويمكن ان يتحول هذان المركبان الى ريبيلولوز 1، 5 ثنائي فوسفات (انظر شكل 11-8-ب). وبهذا فإنه يطلق على هذا المسار بدورة بيتوز فوسفات الاختزالية reductive phosphate pentose cycle (انظر شكل 11-8-ج). ويتضح هنا العلاقة بين مسار بيتوز - احادي الفوسفات (شكل 11-3) ومسار تفاعلات الظلام وذلك لوجود مركبات، أنزيمات ومرافقات الأنزيمات (خاصة الـ NADPH) مشتركة بين المسارين. كما ان بعض مركبات ترايوز وتيتروز (سكريدات ثلاثية ورباعية الكربون) مشتركة الوجود في هذا المسار ومسار تفاعلات الكلايكولاييسيس (تحلل السكر). ان هذا يوضح وجود العلاقات المتشابكة التي تضم المسارات الحياتية للكاربوهدرات مع بعض.

وقد يتكون الكلوكوز في النبات وفي بعض أنواع البكتريا والأشنات Algae عن طريق دورة الكلايكولاييلات gloxylate كما هو مبين في الفصل (II.10 شكل 10 4).



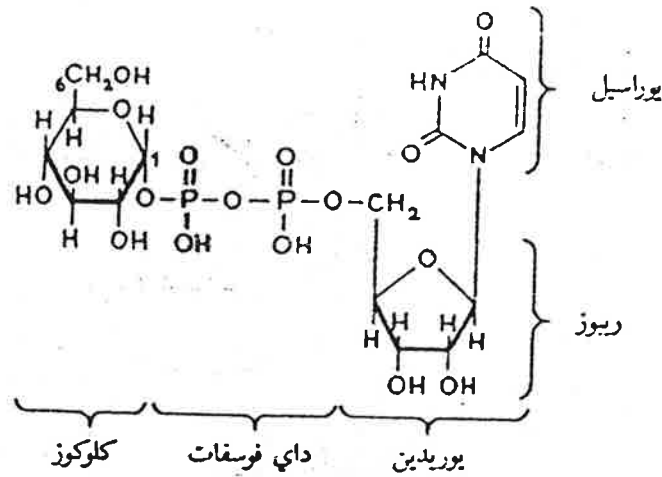
شكل (11-8-ب) دورة بيتوز- فوسفات الاختزالية. الأثرية المشاركة هي

- (1) ريبولوز-5، 1- داي فوسفات كاربوكسيليس (2) كليسيرات p-3- كينيس (3) NADP- كليسيرالديهيد p-3- ديهيدروجينيس (4) ترايوز فوسفات ايسوميريس (5) ألدوليس (6) فركتوز داي فوسفاتيس (7) ترانسكيتوليس (8) ألدوليس (9) سيدوهيتولوز-1، 7- داي فوسفاتيس (10) ترانسكيتوليس (11) ريبوز-5- فوسفات ايسوميريس (12) ريبولوز-5- فوسفات ايسوميريس (13) ريبولوز-5- فوسفات كينيس.

Glycogenesis

توليد الكلايكونجين

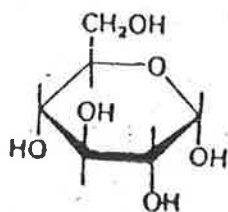
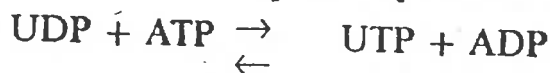
ان عملية توليد الكلايكونجين (كلايكونجينييس) glycogenesis ، من وحدات الكلوكونز تحصل بصورة رئيسية في الكبد والعضلات . وهي ليست معكوس لعملية تحلل الكلايكونجين . وتشارك خمس انزيمات في هذه العملية ، ففي الخطوة الاولى ، حيث يتحول الكلوكونز الى كلوكونز -6 - فوسفات بفعل انزيم هيكسوكينييس hexokinase ، ويتحول الكلوكونز -6 - فوسفات الى كلوكونز -1 - فوسفات بفعل الانزيم فوسفو-كلوكونميوتيس phosphoglucomutase . ثم ينشط الكلوكونز -1 - فوسفات باتحاده مع يوريدين تراي فوسفات uridine triphosphate (UTP) ليكون المركب الفعال ، يوريدين داي فوسفات - كلوكونز Uridine diphosphate glucose (UDPG) ويايروفوسفات ، وذلك بفعل الانزيم UDPG - بايروفوسفور ايليس UDPG - pyrophosphorylase شكل (i - 9 - 11 و ii - 9 - 11) .



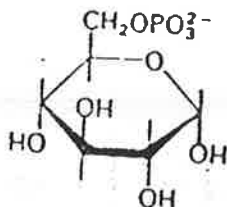
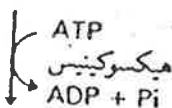
شكل (i - 9 - 11) التركيب الكيماوي ل يوريدين داي فوسفات كلوكونز UDPG .

ان جزيئات الكلوكونز المنشطة والتي هي بشكل يوريدين داي فوسفات - كلوكونز (UDPG) ، تعد المادة الاولية لبناء الكلايكونجين حيث ترتبط وحدة الكلوكونز لل UDPG مع وحدة كلوكونز ، من النهاية غير المحترقة ، لسلسلة الكلايكونجين المراد استغلالها (السلسلة البادئة Primer) وذلك بفعل انزيم كلايكونجين سيثيس glycogen synthase الواقع تحت تأثير هورمون الايبينيفرين (فصل 15) (شكل 9-11 ب). ويعمل انزيم التفرع Branching enzyme (amylo(1—4)→(1-6)transglucosidase) على تكوين الاصرة 1 ← 6 الكلايكونسيديه الضرورية للتركيب التفرعي للكلايكونجين (شكل 9-11 ج). وتتضمن العملية نقل مست او سبع مخلفات

كلوكوز من سلسلة الى اخرى ، (شكل 11-9-د). وهذه الطريقة يمكن استتالة سلسلة الكلايكوجين المراد بنائه ، باضافة وحدات كلوكوز على التالي . يتم استهلاك جزئين ATP ، لاضافة وحدة كلوكوز واحدة ، الاولى في بناء كلوكوز-6- فوسفات والثانية تستخدم في اعادة توليد UTP المستهلك في هذه العملية ، وكما في المعادلة التالية :

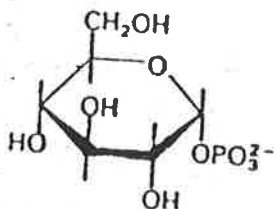


كلوكوز

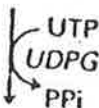


كلوكوز -6- فوسفات

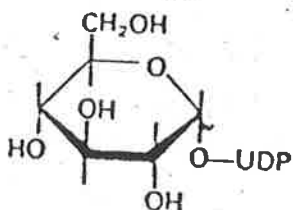
فوسفوكلوكوميريس



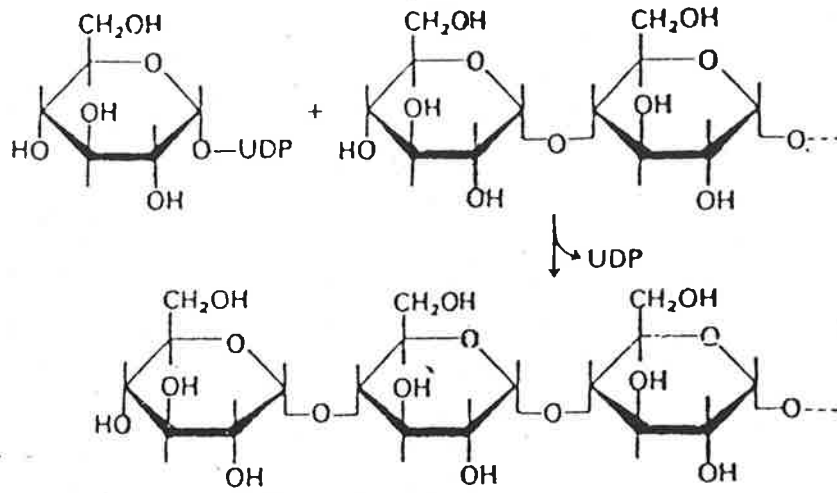
كلوكوز -1- فوسفات



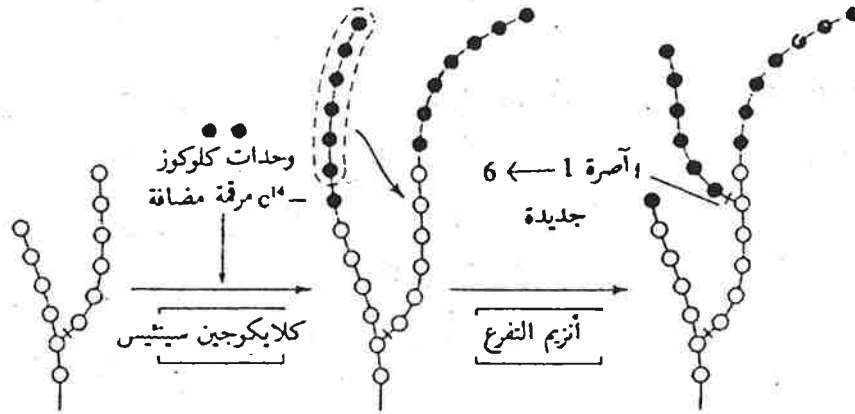
بايروفوسفور ايليس



UDP كلوكوز

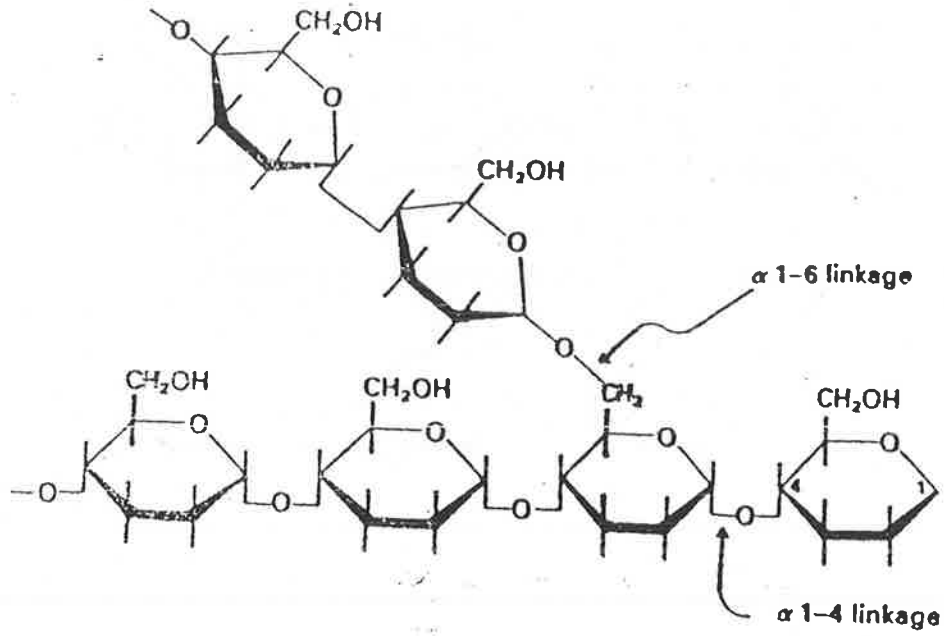


شكل (11-9-ب) : استطالة سلسلة الكلايكونجين بواسطة انزيم كلايكونجين سبثيس



- 1,0-0 ← 4 ، أصرة كلوكوسيدية
- 0 ، وحدات لخلفات كلوكوز اصلية (غير مرقمة)
- 1,0-0 ← 6 أصرة كلوكوسيدية
- 0 ، وحدات لخلفات كلوكوز مضافة (مرقمة)

شكل (11-9-ج) : التكوين الحيواني للكلايكونجين : الية التفرع التي تم التوصل اليها ، بإضافة كلوكوز مرقم -¹⁴C-
لغذاء الحيوان ، تم فحص كلايكونجين الكبد بعد قترات .

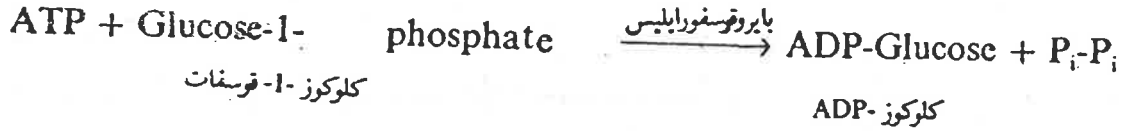


شكل (11-9-د) : التركيب الفرعي للكلايكوجين بفعل انزيم التفرع

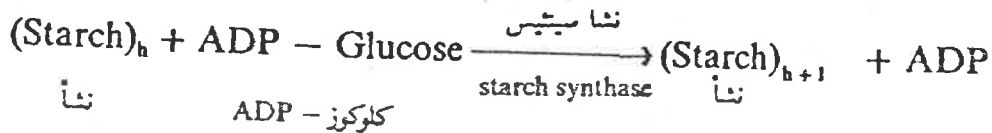
Biosynthesis of starch in plant

التكوين الحياتي للنشا في النبات

يكون تكوين النشا في النبات مشابهاً لطريقة تكوين الكلايكوجين في الحيوان مع وجود بعض الفروقات الصغيرة. إن المركب الاولي للنشا هو كلوكوز (كما هو الحال للكلايكوجين) الذي يتحول الى المركب الفعال ADP-كلوكوز، بوساطة انزيم ADP - كلوكوز بايروفوسفورايليس ADP - glucose pyrophosphorylase :



وينشط انزيم ADP-كلوكوز بايروفوسفورايليس بوساطة المركب 3-فوسفوكليسيرات، الناتج من عملية البناء الضوئي. ثم يعمل انزيم نشا-سيثيس، starch synthase، على ارتباط وحدة الكلوكوز لـ ADP-كلوكوز مع وحدة كلوكوز، من النهاية غير المختزلة، لسلسلة النشا البادئة، starch primer (امايلوز و امابلوبكتين)، كوين اصرة α -1-4 الكلايكوسيدية (فصل 3) كما في المعادلة التالية :

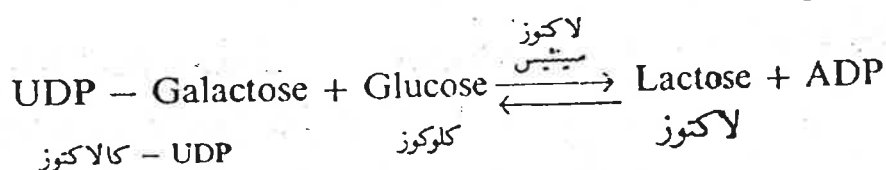


وتعمل انزيمات التفرع في تكوين تفرعات بوساطة بناء الاواصر 1 — 6 ، الكلايكوسيدية ، حيث يعمل انزيم التفرع لسلسلة امايلوز محولاً اياها الى سلسلة امايلوبكتين المتفرعة ؛ في حين يعمل انزيم التفرع لسلسلة امايلوبكتين على تكوين مزيداً من التفرعات لهذه السلسلة .

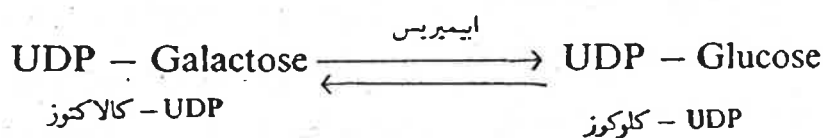
ويخزن النشا في خلايا النبات بشكل حبيبات غير قابلة للذوبان في الماء . وهو كغيره من مركبات متعدد السكريات الخازنة للطاقة ، يمكن ان يهدم بفعل انزيم فوسفور ايليس ، الذي يحفز فصم الاصرة α - 1 - 4 من النهاية غير المختزلة لسلسلة النشا ، بصورة متوالية ، لينتج بهذا ، كلوكوز - 1 - فوسفات .

التكوين الحيائي للاكتوز Biosynthesis fo Lactose

ان التكوين الحيائي للاكتوز في الغدة اللبنية mammary gland ، يشتمل على المركبين الاوليين ، الكلوكوز ، والكالالاكتوز بشكله المنشط ، يوريدين داي فوسفات - كالالاكتوز Uridine diphosphate galactose (UDP) كالالاكتوز ، - UDP galactose . وبفعل انزيم لاكتوز سينثيس lactose synthase ، يتم تكوين اللاكتوز ، كما في المعادلة التالية (فصل 3)



ان المركب الاولي UDP - كالالاكتوز ، قد يتكون من UDP - كلوكوز . وذلك بفعل الانزيم UDP - كلوكوز - 4 - ايميريس 4 - epimerase - UDP - glucose . كما في التفاعل التالي :

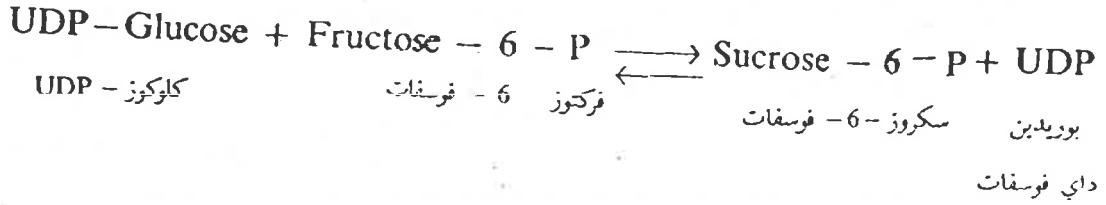


التكوين الحيائي للسكروروز Biosynthesis of Sucrose

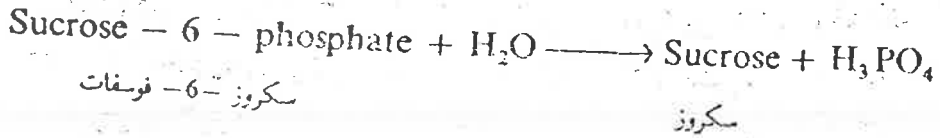
إن التكوين الحيائي للسكروروز ، في معظم النباتات ، يتم كما يأتي : يتم تحويل الكلوكوز - 1 - فوسفات الى UDP - كلوكوز كما في التفاعل التالي :

$$\text{Glucose - 1 - phosphate} + \text{UTP} \longrightarrow \text{UDP - Glucose} + \text{P}_i - \text{P}_i$$

حيث يحفز هذا التفاعل بأنزيم الكلوكوز - 1 - فوسفات - UTP بايروفوسفورايليس
 glucose-1-p-UTP pyrophosphorylase ، ثم تتحلل وحدة الكلوكوز من UDP -
 كلوكوز الى الفركتوز - 6 - فوسفات ، ويتكوين الاصرة 1 - 2 ، ينتج السكروز و
 UDP ، وذلك بفعل انزيم سكروز - 6 - فوسفات سينثيس - Sucrose - 6 -
 phosphate synthase انظر الفصل (3) .



ويتكون السكروز الحر بفعل انزيم سكروز فوسفاتيس Sucrose phosphatase الذي
 يعمل على التحلل المائي لسكروز - 6 - فوسفات :



اضطرابات ايض الكاربوهيدرات Disorders of carbohydrate metabolism
 هناك العديد من الامراض الناتجة عن اضطراب (عدم انتظام) في العمليات الحياتية
 للكاربوهيدرات وان العديد من هذه الامراض وراثية (ناتجة عن القصور الجيني) .

diabetes mellitus

داء السكري

بناء تسمية هذا الداء *Diabetes mellitus* اعتماداً على الكلمة اليونانية (siphon) والتي تعني افراز كمية من البول . وكلمة *mellitus* تعني حلاوة وبذلك يعني
 الاطلاق طرح البول المحتوي على السكر . إن هذا المصطلح يختلف تماماً عن المصطلح
diabetes mellitus . ويعرف داء السكري بأنه اضطراب مصحوب بارتفاع مستوى
 سكر الدم الطبيعي . حيث ان المستوى الطبيعي لسكر الدم *normal blood sugar*
 في الشخص السليم ، وبعد 8-12 ساعة من الصيام ، يكون
 100 ملغم / 100 سم³ تقريباً . وعند انخفاض تركيز الكلوكوز في الدم تحت

تركيز الكلوكوز في الدم عن المستوى الطبيعي ، حالة هايبركازيسيميا

Hyperglycemia . وعندما يكون مستوى السكر في الدم عالياً جداً ، تقوم الكليتان بنقل بعض الكلوكوز الفائض الى البول وعندئذ تنشأ حالة تسمى كلوكوز يوريا glucosuria .

إن سبب الزيادة في مستوى سكر الدم تعود بصورة رئيسة ، الى شحة افراز هورمون الانسولين (الفصل 15) من البنكرياس . حيث ان الانسولين يحفز زيادة نقل الكلوكوز من الدم الى خلايا العضلات الهيكلية كما يحفز عملية بناء الكلايكوجين والليبيد من الكلوكوز . وبهذا فإن سكر الكلوكوز لا يمكن ان ينتقل من الدم الى الخلايا ليتحول الى كلايكوجين او ليتأكسد الى CO_2 وطاقة ، بالسرعة الطبيعية . وهكذا يكون مستواه في الدم عالياً . وتشترك الى جانب الانسولين ، هورمونات اخرى مثل الايبيفيرين وكلوكاكون في السيطرة على مستوى سكر الدم .

Glycogen storage disease

ب- امراض تخزين الكلايكوجين

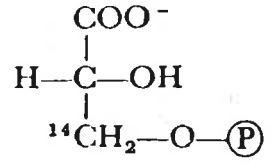
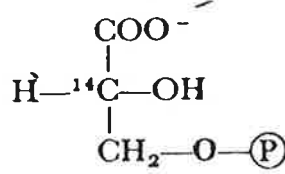
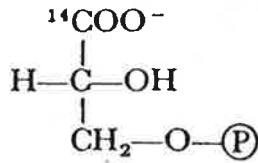
من الامراض الوراثية الخطيرة امراض تخزين الكلايكوجين ، وهناك عدة انواع من اضطرابات تخزين الكلايكوجين والتي تتضمن منها فشل بعض التفاعلات المتخصصة للتحويلات العكسية كلايكوجين الى للكلوكوز ، ويتميز المرض بتجمع الكلايكوجين في الكبد والقلب والعضلات . ففي مرض فون كيرك Von Gierke's يفتقد وجود انزيم كلوكوز -6- فوسفاتيس ، الانزيم المسؤول عن تحول الكلوكوز 6- فوسفات الى كلوكوز ، وبذلك لا يتحول الكلوكوز 6- فوسفات الى كلوكوز وهذا ينتج هايپوكلايسيميا وزيادة في محتوى كلايكوجين الكبد وهكذا يتضخم الكبد . وفي مرض كوري Cori's disease يعاني الكبد من نقصان الانزيم المسؤول عن فك التفرعات الجانبية للكلايكوجين Amylo 1,6-glucosidase - وتشابه اعراض هذا المرض مع اعراض فون كيرك لكنها تكون اقل شدة . وفي مرض ما كاردل McARDLE'S يعاني الشخص من نقص انزيم الفوسفورايليس المتخصص في العضلات لاجراء تحلل الكلايكوجين فيكون المريض غير قادر على التمتع بنشاط فيزياوي جيد ، وفيما عدا ذلك فانه ينمو بصورة طبيعية . اما في مرض اندرسن Andersen's يكون انزيم التفرع ، امايلو 1,4 - 1,6 ترانس كلوكوسيديس ، الانزيم المسؤول عن انتاج تفرعات الكلايكوجين الجانبية، مفقوداً في الكبد والطحال ، ويؤدي هذا المرض عادة الى عجز الكبد نتيجة تشمعه ثم الموت .

امراض اخرى

من الامراض الاخرى لإضطراب العمليات الحياتية للكاربوهيدرات ، مرض نقص مثل كالوكوز-6-p-ديهاروجينيس (شكل 11-3) في كريات الدم الحمر الذي يؤدي الى مرض فقر الدم التحللي Hemolytic anemia . ومرض زيادة الفركتوز في الدم Fructosemia الذي يكون نتيجة نقصان فعالية - انزيم الفركتوز-1 - فوسفات ألدوليس ومرض زيادة الكالاكتوز في الدم Galactosemia وهو مرض وراثي في الاطفال يتميز بعدم القابلية على تمثيل الكالاكتوز نتيجة الافتقار الى فعالية انزيم هيكسوز-1- فوسفات يوريدائل ترانسفرييس hexose-1- phosphate uridyltransferase

تمرينات الفصل الحادي عشر

1- اذا كان الكلوكوز يحمل ذرة كاربون مرقمة (C^{14}) عند الموقع 5، اين سيظهر موقع هذه الذرة المرقمة في 3- فوسفوكليسيرات الناتجة من تحلل الكلوكوز بطريقة الكلايكوليسيس.



2- ان التفاعل الكلي لتحلل مول واحد من الكلوكوز الى اثنين مول بايروفات بعملية الكلايكوليسيس الهوائية تنتج:



3- اي من التفاعلات المحفزة بالانزيمات التالية، ليست منظمة لسرعة عملية الكلايكوليسيس.

أ- بايروفات كينيس

ب- فوسفوفركتوكينيس (PEK)

ج- هيكتوكينيس

د- ترايوز - فوسفات ايسوميريس

4- بين (احصائياً) كيفية انتاج 36-38 جزيئة ATP بوساطة الاكسدة الكاملة لجزءء كلوكوز واحد الى CO_2 و H_2O .

5- اعمل توافقاً بين المنظمات الالوستيرية التالية (أ-هـ) ونوع تأثيرها (I-IV) على الانزيمات فوسفوفركتوكينيس (PFK) وهيكتوسوز داي فوسفاتيس.

أ- AMP

ب- $5^1, 3^1$ AMP حلقي

ج - ATP

د - ADP

هـ - سيترات

I - مؤثرات ايجابية على PFK

II - مثبطات الوستيرية لل PFK

III - منظمات ايجابية للفركتوز داي فوسفاتيس

IV - مثبطات الوستيرية للفركتوز داي فوسفاتيس

6- بين ايا من المقالات التالية المتعلقة بالسيطرة على عمليتي تحلل وتكوين الكلايكوجين غير صحيحة .

أ- فوسفورايليس كينيس يستلم فوسفات من ال ATP ليصبح منشطاً .
ب- يضيف ال ATP مجموعة فوسفات الى الكلايكوجين فوسفورايليس b لغرض تنشيطه .

ج- ان بروتين كينيس المنشط ، يحفز انزيم كلايكوجين سينثيس .
د- يعمل AMP الحلقي كناقل (رسول ثان) للاينيفرين والكلوكا كون .
7- ماهو عدد مولات NTP (نيوكليوسيد ثلاثي فوسفات) المستهلكة في عملية ادخال جزيء واحد من الكلوكوز الى الكلايكوجين ومن ثم ازالته .

أ- 0

ب- 1

ج- 2

د- 3

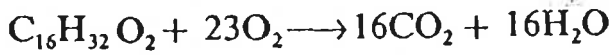
8- لو توفر $^{14}\text{CO}_2$ (مرقاً) للنظام الذي يقوم بعملية التركيب الضوئي . اي ذرات كاريون للكلوكوز المتكون ستظهر مرقمة اولاً .

الفصل الثاني عشر

العمليات الحياتية (الهضم والتكوين الحياتي وأغراضه) لليبيدات (الدهون)

Metabolism of Lipids

في كل من الحيوان والنبات تخزن الليبيدات الفائضة عن الحاجة في مختلف اجزاء الجسم بكميات كبيرة بشكل كليسيريدات ثلاثية (دهون) متعادلة وغير قابلة للذوبان. وهي تتحلل وتهدم بسرعة للعمل على تزويد الخلية بالطاقة عند اللزوم. ففي الاحتراق الكامل للحامض الدهني بالميتيك مثلاً، فان هناك كمية كبيرة من الطاقة المتحررة:



1 G = 2340 كيلو سرعة / مول

ان هذه الطاقة تحررت نتيجة اكسدة السلسلة الهيدروكاربونية المتصلة بمجموعة الكاربوكسيل للحامض الدهني. والليبيدات اي الدهون تملك دوراً مهماً في التغذية حيث تملك قيمة سعراوية عالية وهي 9.3 كيلو سرعة / غم مقارنة للقيمة 4.1 كيلو سرعة / غم التي تعود للكاربوهيدرات والبروتينات.

اضافة للعمليات الحياتية التي تتضمن استعمال الدهون مصدراً للطاقة. فانه توجد هناك العمليات الحياتية المختلفة للدهون الأخرى مثل الفوسفوليبيدات والكلايكوليبيدات وكذلك مركبات الستيروول، حيث تعمل هذه الانواع من الدهون مكونات اساسية للانسجة التي تلعب دوراً مهماً في نقل الدهون المتعادلة (الشحوم) وكذلك في العديد من التفاعلات الخلوية الأخرى. كما ان هذه الدهون تعمل ايضاً مكونات للغشاء الخلوي وأغشية عضيات الخلية، وللنسيج العصبي (انظر الفصل 4).

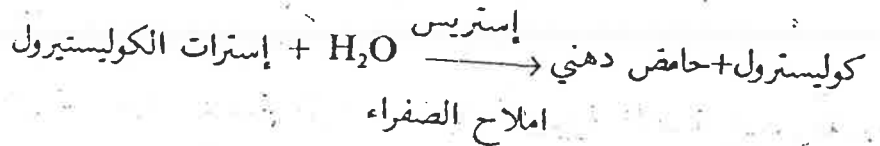
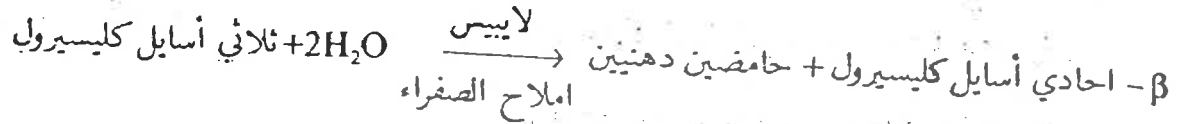
Digestion and absorption of lipids

هضم وامتصاص الدهون

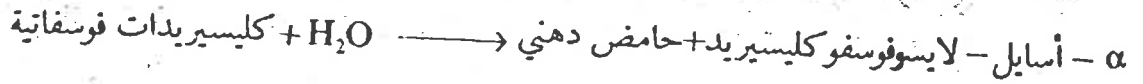
تتكون الدهون الغذائية رئيسياً من الكليسيريدات الثلاثية (ثلاثي أسايل كليسيرول) وكميات قليلة من الكوليستيرول وإسترات الكوليستيرول والليبيدات الفوسفاتية.

وتبدأ عملية هضم الدهون في الأمعاء الدقيقة وذلك بفعل أنزيمات لايبس Lipases. حيث تعمل هذه الأنزيمات على التحلل المائي لأواصر الإستر للدهون.

لكون الدهون غير قابلة للذوبان في الماء، لذلك فإنها تتحول الى مستحلب، emulsion بفعل املاح الصفراء bile salts قبل التحلل المائي (أنظر الفصل الثاني و الرابع). وهذا تصبح أكثر تعرضاً لفعل أنزيمات البنكرياس، والتي تشمل أنزيم لايبس Lipase، أنزيم كوليستيرايل إستريس Cholesteryl esterase وأنزيم فوسفولايبس Phospholipase وفيما يلي ملخصاً لتفاعلات هدم الدهون:

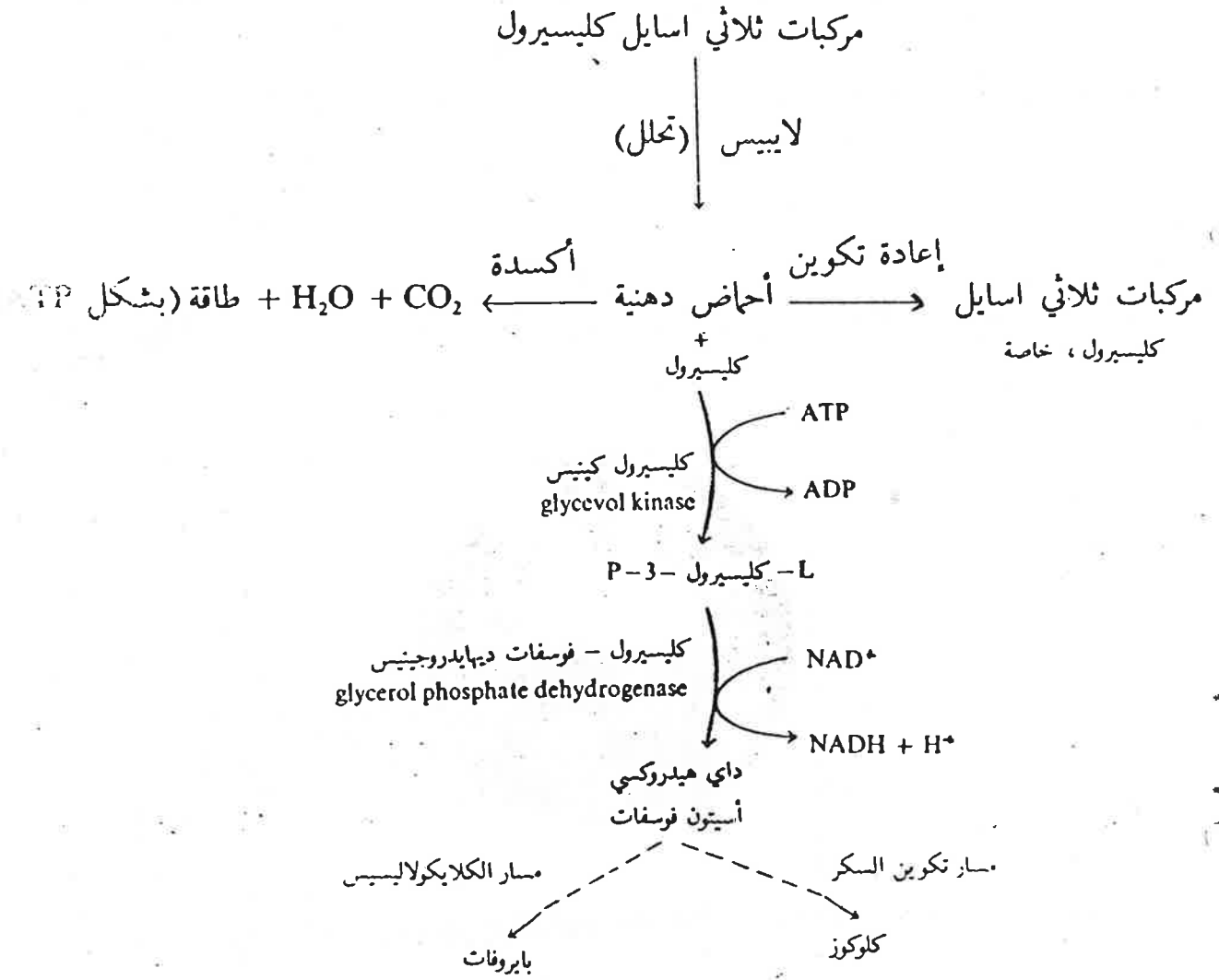


فوسفولايبس



ان نواتج الهضم اعلاه، والتي تشمل املاح الصوديوم للأحماض الدهنية، أحادي اساييل كليسيرول والكوليستيرول، تكون مذيلات micelles مع املاح الصفراء، حين يدخلها الخلايا الطلائية للأمعاء الدقيقة بوساطة الإنتشار السليبي Passive diffusion. إن عملية الامتصاص هذه تكون سريعة جداً. حيث يعاد في الخلايا الطلائية تكوين مركبات ثلاثي أسايل كليسيرول خاصة، وهذه بدورها تنتظم مع الليبيدات الفوسفاتية والكوليستيرول وكميات قليلة من البروتين المسمى ابو ليوبروتين apolipoprotein، ليتكون معقدات كبيرة بشكل قطيرات مستحلبة تدعى بالدقيات (الدقائق) الكايلوسية أو الكايلوسن المايكروني، Chylomicrons. ويفرز الكايلوسن المايكروني من الخلايا الطلائية للأمعاء الى الجهاز اللمفاوية ومنها الى الدم عن طريق القناة الصدرية. وفي الدم تتحلل الكايلوسن المايكروني الى الأنسجة المختلفة لغرض التخزين

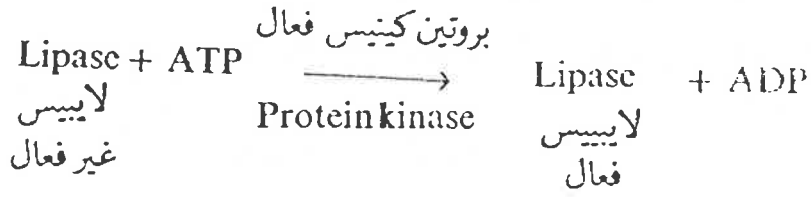
في الأنسجة الدهنية adipose tissue أو لغرض التحويرات المختلفة في الكبد أو لعرض الأوكسدة وإنتاج الطاقة (في الكبد والعضلات والقلب والأنسجة الأخرى). إن عملية تحلل الدهون المتعادلة بفعل أنزيم لايبيس ، إلى أحماض دهنية وكليسيول يطلق عليها لايبولاييسيس Lipolysis. وإن النواتج الرئيسة لهضم اللييد هي الأحماض الدهنية والكليسيول. ويمكن تلخيص العمليات الحياتية لهذه النواتج بالمخطط التالي (شكل 1-12).



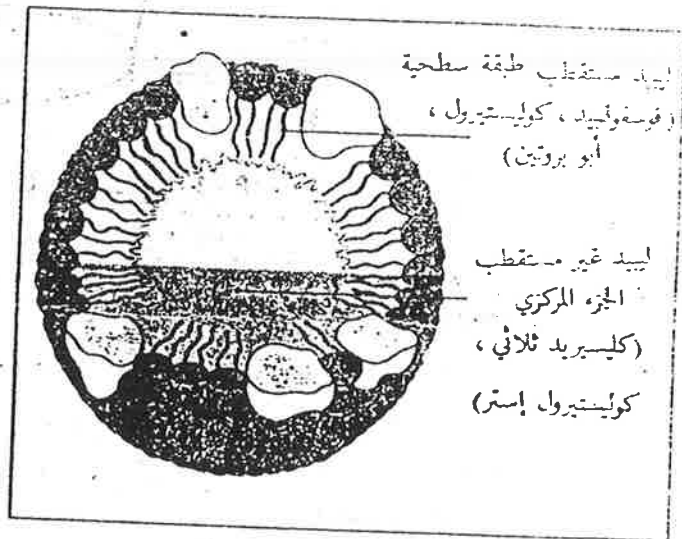
شكل (1-12) تحلل الدهون المتعادلة والعمليات الحياتية لنواتج التحلل

تنظيم فعالية انزيم لايبيس Lipase وبالتالي عملية تحلل الكليسيريدات الثلاثية بواسطة هورمونات إبينيفرين epinephrin ، نورإبينيفرين norepinephrin ، كلوكوكورتون

glucagon و أدرينوكورتيكوتروفين (ACTH) adrenocorticotrophin (انظر الفصل 15). حيث تعمل هذه الهرمونات على تحفيز عملية إنتاج $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي، كمرسل ثانٍ Second messenger ليحفز أنزيم بروتين كينيس غير النشط، فيحوله الى الشكل النشط، وهذا الأخير يعمل على فسفرة انزيم لايبس ويجعله الى الشكل النشط، حيث يقوم انزيم لايبس النشط (الفعال) على تحلل الدهون الى أحماض دهنية وكوليستيرول.



نقل الليبيدات عن طريق البلازما. نقل الليبيدات في مجرى الدم عادة بشكل دقائق لمعقدات جزيئية متعددة تسمى البروتينات الليبيدية lipoproteins (انظر شكل 12-2)، وذلك بسبب كونها لاتذوب في المحيط المائي. وتنتقل الأحماض الدهنية الحرة بوساطة الألبومين، بصورة رئيسة.



شكل (12-2): رسم توضيحي لشكل احدى دقائق البروتينات الليبيدية.

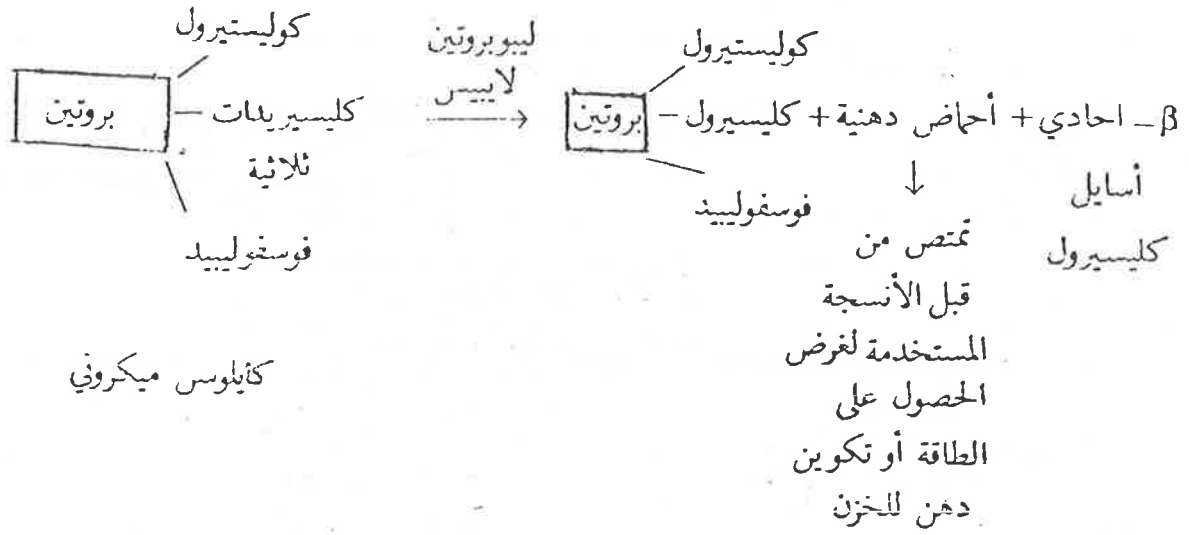
وتقسم البروتينات الليبيدية هذه الى اربعة اصناف رئيسة اعتماداً على الزيادة في كثافتها. وهذه الأصناف هي، الكايلوس المايكروني (CM)، البروتينات الليبيدية الواطئة الكثافة جداً (VLDL) very low density lipoprotein، البروتينات الليبيدية الواطئة الكثافة low density lipoprotein (LDL) والبروتينات الليبيدية عالية الكثافة high density lipoprotein.

lipoprotein (HDL) . ويبين الجدول (1-12) الوظائف الأساسية للبروتينات الليبيدية .
(انظر الفصل الرابع أيضاً) .

جدول (1-12)
الوظائف الأساسية للبروتينات الليبيدية

البروتينات الليبيدية	الوظيفة
الكايلوس المايكروني	نقل الكليسيريدات الثلاثية الغذائية من الأمعاء الى الأنسجة المختلفة
VLDL	نقل الكليسيريدات الثلاثية المتكونة في الكبد الى الأنسجة الاخرى
LDL	نقل الكوليستيرول من الكبد الى الأنسجة الاخرى
HDL	نقل الكوليستيرول والبروتينات الليبيدية الأخرى من الأنسجة المختلفة الى الكبد

يعمل أنزيم ليبوروتين لايبيس Lipoprotein lipase الموجود في الشعيرات الدموية للعديد من الأنسجة على الكايلوس المايكروني والبروتينات الليبيدية الواطئة الكثافة جداً (VLDL) . إن هذا الانزيم يهاجم فقط ، ثلاثي اساييل كليسيرول عندما يكون ضمن المعقد البروتيني الليبيدي . وإن ناتج فعل هذا الانزيم هو β - أحادي أساييل كليسيرول الذي ربما يعاد الى الكبد ، والأحماض الدهنية (انظر شكل 12-3) . حيث تستخدم الأحماض الدهنية هذه من قبل العديد من الأنسجة (مثل القلب، العضلة الحمراء، الكبد) ، لغرض أكسبتها والحصول على الطاقة . وهذا ما يحصل في ظروف كالجوع مثلاً ، حيث يصبح انزيم ليبوروتين لايبيس فعال جداً في هذه الأنسجة أما في الحالات حيث تكون الطاقة وافية ، فإن أنزيم ليبوروتين لايبيس هذا ، يكون فعال جداً في الانسجة الدهنية . حيث تستخدم الأحماض الدهنية المتحررة بفعل هذا الانزيم لغرض تكوين دهون للخرن ، لكنه بنفس الوقت يكون ذو فعالية واطئة في الانسجة الاخرى (مثل القلب ، العضلة الحمراء ، الكبد) ، وهكذا فإن أنزيم ليبوروتين لايبيس يعمل كعامل منظم ومهم في عملية تحلل الدهن .



شكل (12-3) تحلل الكليسيريدهات الثلاثية للكابلوس الميكروفي بفعل أنزيم ليبوبروتين كينيس

Oxidation of fatty acids

أكسدة الأحماض الدهنية

ان الأحماض الدهنية التي تنشأ من هدم الدهون، وخاصة من الشحوم (الكليسيريدهات الثلاثية المشبعة) تتأكسد كلياً لتكون CO_2 وماء وطاقة. أما قسم الكليسيرول للشحوم فإنه يتفسر في الكبد ليكون كليسيروفوسفات، الذي يتأكسد إلى ثنائي (داي) هيدروكسي استون فوسفات حيث يدخل كل من هذين الناتجين مسار الكلايكوليسيس للكاربوهيدرات انظر شكل 12-1. الفصل 11) شكل 11-1.

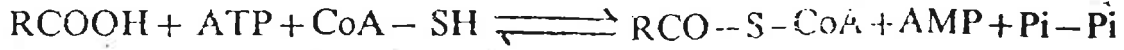
ان الطريق الرئيسي لهدم الأحماض الدهنية في الميتوكوندريا للخلايا بواسطة الأكسدة β oxidation، وذلك نسبة لتأكسد ذرة الكاربون β للحامض الدهني إلى الحامض β كيتو

وتحدث الأكسدة α للأحماض الدهنية في خلايا الدماغ للحيوان. وتحدث أيضاً في بذور وأنسجة الاوراق للنبات. كما ان الأكسدة ω للأحماض الدهنية تحصل بنسبة ضئيلة في خلايا الكبد وكذلك في البكتريا الهوائية.

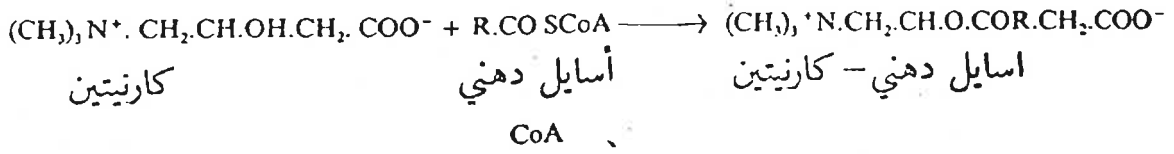
توجد الأحماض الدهنية في السايترولازم، ويتم تنشيطها قبل دخولها إلى الميتوكوندريا كما يأتي:

يتحول الحامض الدهني إلى أسايل - CoA بفعل الأنزيم أسايل - CoA سيثيتيس
: Acyl - CoA Synthetase

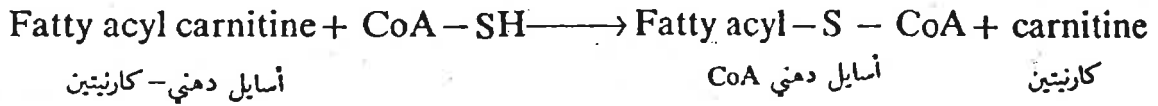
أسايل CoA - سيثيس



إن جزئي أسايل CoA-S- لا يستطيع إختراق الغشاء الداخلي للميتوكوندريا،
بهذا فإنه يتحول الى أسايل كارنيتين، بفعل أنزيم كارنيتين أسايل ترانسفيريس I
: Carnitine acyl transferase I,



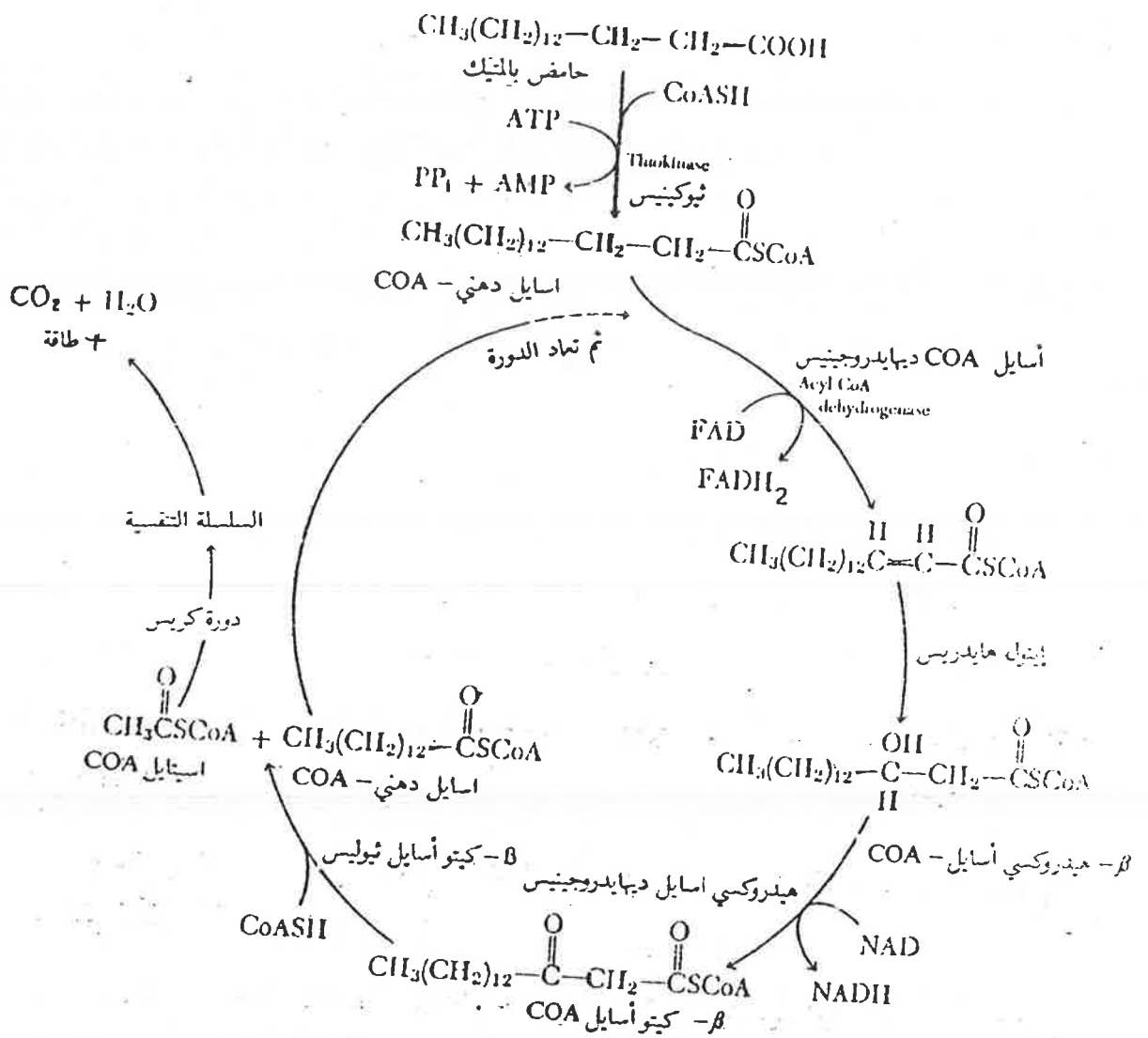
إن المركب أسايل دهني - كارنيتين، يمر بسهولة خلال الغشاء الداخلي للميتوكوندريا، وفي داخل الميتوكوندريا، تنقل مجموعة الأسايل من الكارنيتين الى المرافق الأنزيمي A- وبفعل أنزيم كارنيتين أسايل ترانسفيريس



حيث يدخل الحامض الدهني المنشط، أسايل دهني CoA- مسار الأكسدة بيتا
(انظر شكل 12-4).

تشتمل عملية الأكسدة -β على خمس تفاعلات. يتحول فيها الحامض الدهني ذو السلسلة الهيدروكاربونية الطويلة الى مشتق CoA- ذي سلسلة هيدروكاربونية تقل بذرتي كاربون عن الاول. وجزء اسيتيل CoA-. ويوضح الشكل (12-4) هذه التفاعلات.

التفاعل الاول يحفز سلسلة التفاعلات التالية ويشمل تنشيط الحامض الدهني بوساطة تحويله الى المشتق اسيتايل مرافق الانزيم A العائد له بفعل انزيم ثايوكينيس thiokinase. ويعمل انزيم ديهيدروجينيس dehydrogenase بوجود المرافق FAD على تكوين مشتق حامض دهني غير مشبع. يعقب هذا اضافة H₂O بفعل انزيم اينول هايدريس enol hydrase. وتتأكسد مجموعة الهيدروكسيل الموجودة عند ذرة الكاربون β بوساطة انزيم ديهيدروجينيس والمرافق NAD. وينفلق ناتج التأكسد الى جزئ حامض دهني له ذرتا كاربون اقل وجزء اسيتايل CoA- بفعل انزيم ثايوليس thiolase. حيث



شكل (4-12) الاكسدة - β للحامض الدهني البالتيك

يدخل اسيتايل CoA دورة كريس (TCA) ثم السلسلة التنفيسية (الفصل 11.10 III) لينتج CO_2 وماء وطاقة. ويعود مشتق CoA للحامض الدهني الجديد (الناتج) ليدخل مباشرة (دون الحاجة الى تنشيط) الدورة ليفقد مرة اخرى جزيء اسيتايل CoA وهذا فان حامض البالتيك مثلاً يستلزم مروره سبع مرات في مسار هذه الدورة (شكل 4-12) ليكون بهذا ثماني جزيئات اسيتايل - CoA.

واثناء اكسدة حامض البالتيك ، فانه يتكون 7 جزيئات FADH_2 و 7 جزيئات NADH ولدى دخول هذه الجزيئات السلسلة التنفيسية (سلسلة انتقال الالكترونات) فانه سينتج جزيئات ATP كما هو مبين ادناه :

ATP	14	←---	FADH ₂ 7
ATP	21	←---	NADH 7
ATP	1		
<hr/>			
ATP	34		المجموع

وعند اعادة الدورة (شكل 12-4) سبع مرات. فانه يتكون 34 جزيئة ATP
 CoA- وكما هو مبين سابقاً في اكسدة الاسيتايل - CoA عبر دورة كريبس (الفصل 10-11 III)
 فان كل جزيء من هذا المركب يعطي 12 جزيء ATP (الفصل 10-11 III)
 جزيئات الاسيتايل - CoA المتكون من اكسدة حامض الالبانك ستؤدي الى
 (96 = 12 × 8) جزيء ATP.

وهذا فان المجموع 130 = 96 + 34 ATP هو كمية الطاقة الناتجة من
 الكاملة لحامض الالبانك. ان الاحتراق الكامل لحامض الالبانك يولد 2338.0 كيلو كالوري
 وبالمقارنة مع الاكسدة الخلوية يتبين ماياتي :

$$\frac{100 \times 7.3 \times 130 \text{ كيلوسعرة/مول} \times 100}{2338.0}$$

وهذا يبين كفاءة تخزين (حفظ) الطاقة بشكل جزيئات ATP الناتجة من
 للحامض الدهني بالبانك. وان من العوامل المشاركة في كفاءة الاستقلاب
 جميع انزيمات عملية الاكسدة - β ودورة كريبس (TCA) والفسفرة الاكسدية
 انتقال الالكترونات موجودة كلها في الميتوكوندريا للخلية.

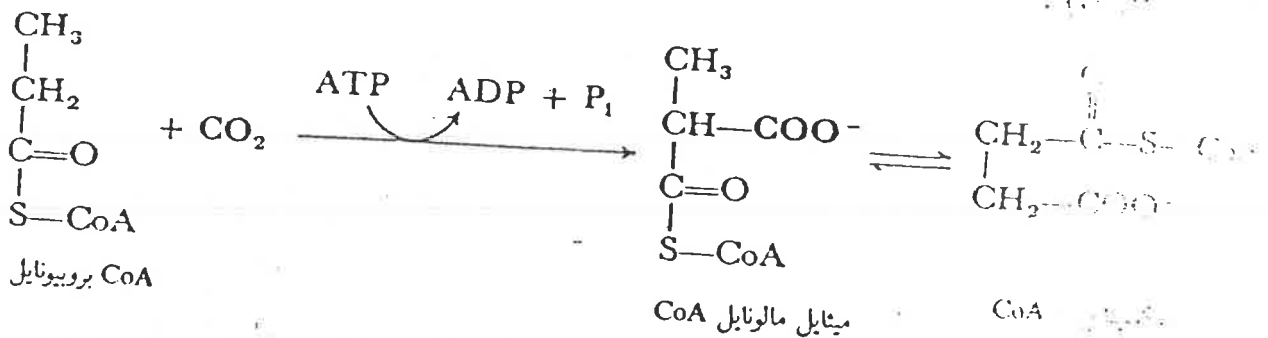
هدم الاحماض الدهنية ذات العدد الفردي لذرات الكربون

odd - carbon fatty acids

معظم الاحماض الدهنية الموجودة في الطبيعة لها عدد زوجي من
 وهذا فهي تنهدم (تنكسر) الى اسيتايل CoA عبر الاكسدة
 propionate (حامض بروبانك) له ذرات كربون ثلاثية وينتهي الى

التي تملك سلسلة متفرعة مثل ايزوليوسين وليفين (المعدل 10)

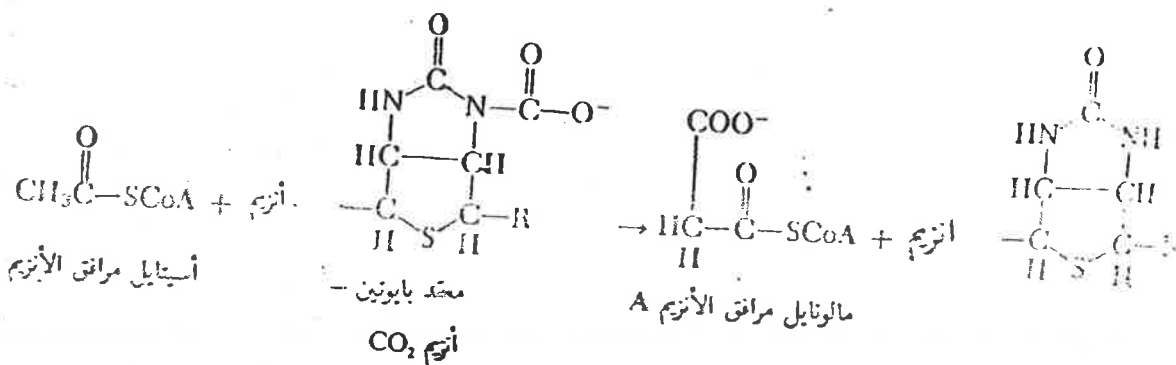
في العمليات الحياتية للبروبيونات. فان انزيم كاربوكسيليس carboxylase يضيف CO_2 الى برويوناتيل - CoA ليكون ميثايل مالوناتيل CoA. ويعقب هذا انزيم ميوتاس (ميوتاس) mutase الذي يحفز نقل مجموعة $C(=O) - S - CoA$ الى مجموعة الميثايل. لينتج سكسيناتيل CoA الذي يدخل بدوره دورة ال TCA والخ (فصل



بعد تحول سكسيناتيل - CoA الى اوكسالواسيتات. فانه بالامكان حدوث عملية توليد السكر gluconeogenesis (انظر فصل 11) وبهذا فانه في هدم كل حامض دهني ذي عدد فردي لذرات الكربون يمكن توليد جزىء كلوكوز.

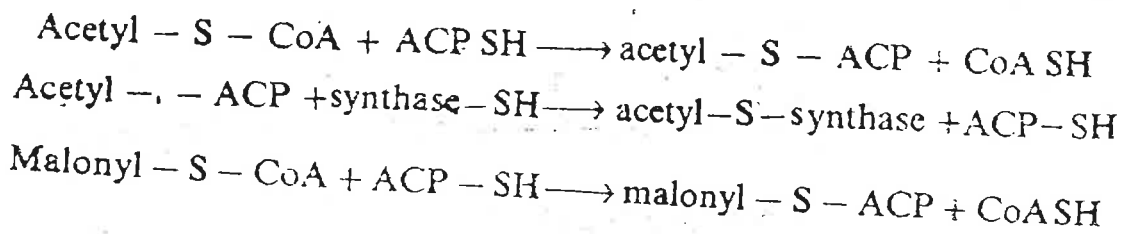
Biosynthesis of fatty acids

تكوين الاحماض الدهنية
ان مسار الاكسدة β في الميتوكوندريا يمكن ان ينعكس ليكون جزئيات للحامض ائدهني. غير ان نسبة الاحماض الدهنية المتكونة عبر هذا المسار تكون ضئيلة ان الساييتوبلازم هو المركز الرئيسي في الخلية لتكوين الاحماض الدهنية من المادة الاولية اسيتايل CoA (شكل 12-5). ويعمل انزيم اسيتايل - CoA كاربوكسيليس acetyl CoA carboxylase بوجود ال ATP وفيتامين البايوتين على اضافة مجموعة CO_2 الى الاسيتايل CoA لتكوين مالوناتيل CoA:



ان اسيتايل - CoA كاربوكسيليس انزيم الوسيطي ينظم (يسيطر على) سرعة تكوين الحامض الدهني. ومن البديهي ان السبترات والايوسبترات هي معدلات (منظمات) موجبة. وذلك لانه عندما تكثر هذه المركبات الوسطية لدورة ال TCA، فهذا يعني ان الخلية غنية بالطاقة وقادرة على تكوين الاحماض الدهنية. إضافة لهذا، فان بعض السبترات الموجودة في الميتوكوندريا تدخل السايتروللازم. حيث تهدم بفعل انزيم سبترات لاياس citrate lyase الى اسيتايل - CoA واوكسالواسينات. ان تفاعل سبترات لاياس هذا يعطي مزيداً من اسيتايل - CoA الذي يستعمل في تكوين الحامض الدهني.

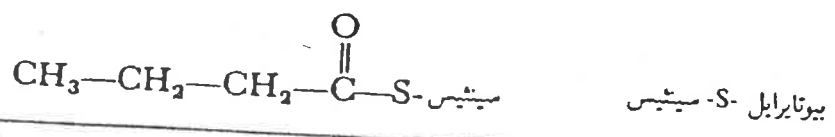
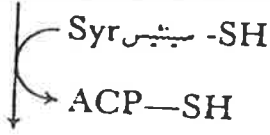
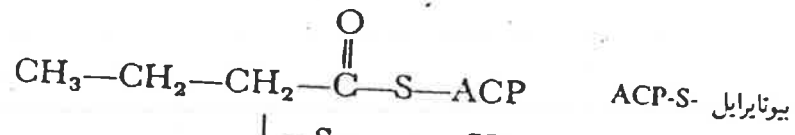
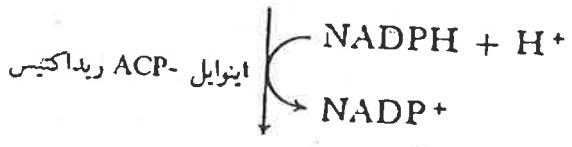
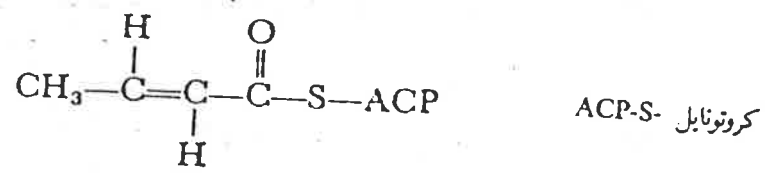
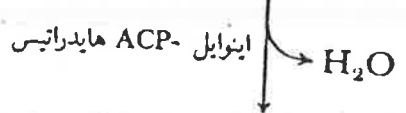
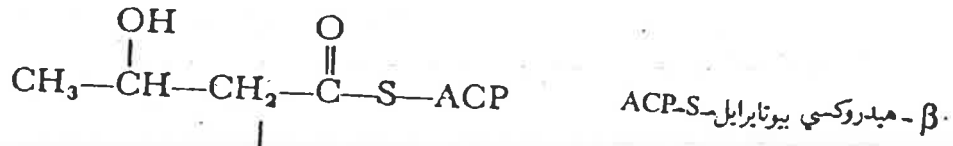
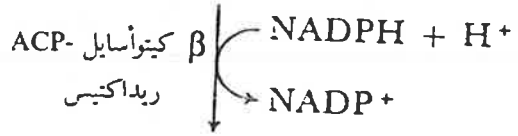
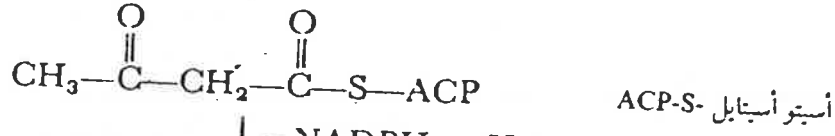
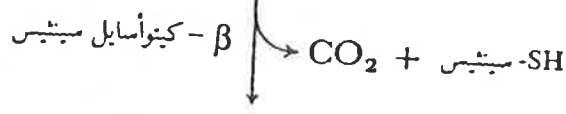
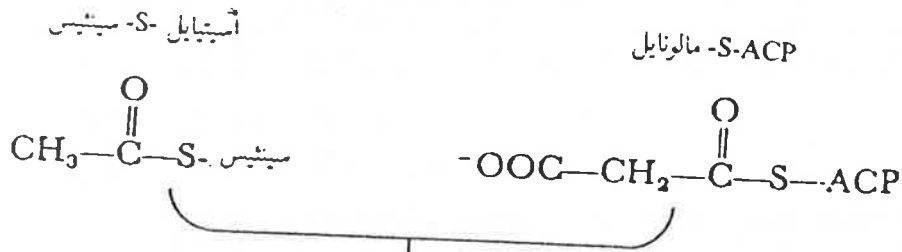
تنتقل الاسيتات والمالونات من CoA الى البروتين حامل الاسايل (ACP) Acyl carrier protein (الذي يحزم مركبات اسايل الوسطية اثناء تكوين الاحماض الدهنية) بواسطة التفاعلات الآتية :



ويتنقل الاسيتات بعدها من البروتين حامل الاسايل (ACP) الى الانزيم سيثيس synthase.

وكما هو مبين في شكل (5-12) فان الانزيم اسيتايل - S - سيثيس acetyl-S synthase يحفز عملية التكوين الحياتي للحامض الدهني بواسطة تكاثفة مع مالوناييل ACP-S. فيتولد اسيتواسيتايل ACP-S.

اما التفاعلات الباقية في التكوين الحياتي للحامض الدهني فانها مكتملة لمعكوس سلسلة التفاعلات في الاكسدة B. ولكن بوجود انزيمات اخرى حيث ان انزيم B. كيتواسايل ريداكتيس Ketoacyl reductase يستعمل NADPH لاخترال مجموعة B- كيتولاسيتواسيتايل ACP-S الى مجموعة B هيدروكسيل. فينتج بهذا B- هيدروكسي بيوتايراييل ACP-S. وانزيم هايدراتيس hydratase يعمل على حذف مجموعة B- هيدروكسيل هذه مع ذرة هيدروجين، فتكون الاصرة الثنائية كاربون- كاربون في المركب كروتوناييل ACP-O، crotonyl-S-ACP، اما انزيم انوييل ريداكتيس enoyl reductase فانه يختزل الاصرة الثنائية مستعملاً بهذا NADPH ليتكون بيوتايراييل ACP-S.



وعندما تعاد الدورة (شكل 12-5) مرة اخرى . ينتقل البيوتايرات من البروتين حامل الاسايل (ACP) الى انزيم سينثيس ليتكثف مع مالوناييل - S - ACP . وبالنهاية ، يتولد المركب ذوال 16- ذرة كاربون الذي هو بالميتاييل - S - ACP . ثم يعمل الانزيم ثايواستريس thioesterase على فصم (فلق) هذا الى حامض بالمتيك و ACP - SH .

في كل مرة بهذه الدورة (شكل 12-5) يستهلك جزيثي NADPH بوساطة تفاعلي الاختزال . ويستهلك ايضاً جزيء ATP في تكوين مالوناييل - S - CoA . وحيث ان كل جزيء ، NADPH يقدر على توليد 3 جزيثات ATP عبر عملية الفسفرة التاكسدية (الفصل 10 - III) . لذا فان كل مرة في هذه الدورة تستهلك 7 جزيثات ATP .

وفي تكوين الاحماض الدهنية التي يزيد عدد ذرات الكاربون فيها عن العدد 16 . فان حامض بالمتيك المتكون هنا ، ينبغي ان يدخل مسار الاستطالة الموجود في الميتوكوندريا او في عضيات الميكروسوم microsomes (الريبوسومات والشبكة الاندروبلازمية) .

Fatty acid elongation

استطالة الاحماض الدهنية

ان عملية تطويل السلسلة الهيدروكاربونية للاحماض الدهنية تختلف عن تكوين الحامض الدهني في السايترولازم . حيث ان الميتوكوندريا لاتستعمل المألونات في تطويل الاحماض الدهنية . بل تستخدم بدلاً عنه وحدات اسيتاييل CoA وهذه الوحدات تضاف بالتعاقب لتطويل الاحماض الدهنية الى 18-24 ذرة كاربون .

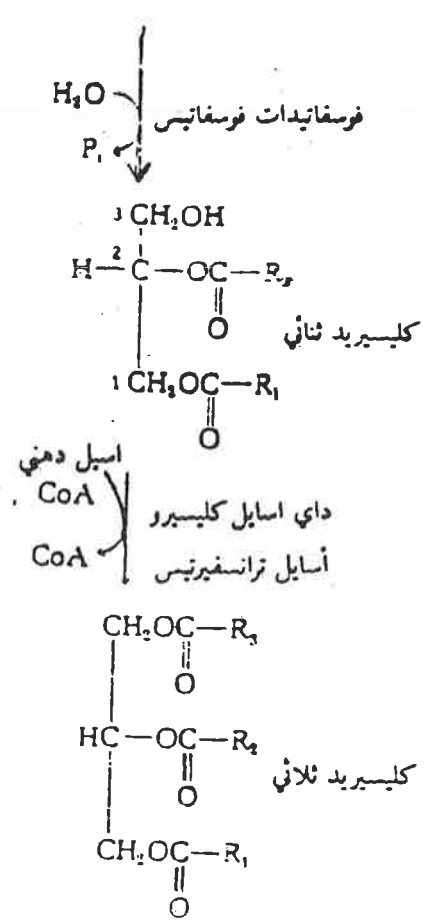
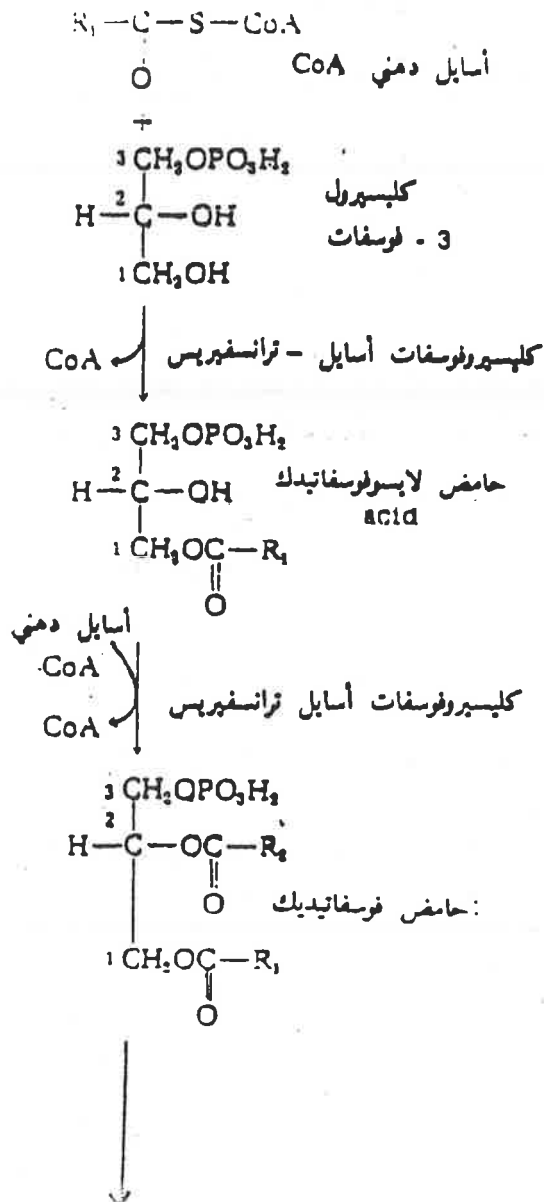
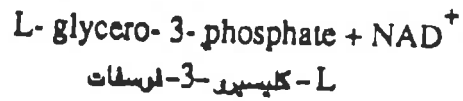
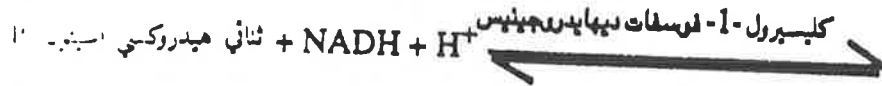
وفي عضيات الميكروسوم (الريبوسومات والشبكة الاندوبلازمية) فان الاحماض الدهنية غير المشبعة تطول باضافة وحدات مالوناييل - CoA . هناك العديد من الاحماض الدهنية غير المشبعة لا يستطيع الانسان تكوينها . لذا فان وجودها في الغذاء ضروري . فهي تعمل كمكونات للدهون الاساسية الخلوية وهذه تتضمن حامضي لينوليك و لينولينيك (الفصل 4) ويمكن تكوين حامض اراكيدونك من الاحماض لينوليك و لينولينيك وهذا لايعتبر هذا الحامض اساسياً .

Triglyceride synthesis

تكوين الكليسيريدات الثلاثية

تكون الكليسيريدات الثلاثية في الانسجة من الكليسيرول والاحماض الدهنية باشكالها المنشطة . ويكون الشكل المنشط (الفعال) للكليسيرول هو كليسيرول -3- من ذرات الكربون من ثنائي هيدروكسي اسيتون فوسفات (انظر التفاعل الآتي) الناتج في

مسار الكلايكلوليسيس (فصل 11) ويتفاعل الكليسيرول فوسفات مع جزيئي حامض دهني CoA - لتكوين ثنائي كليسيريد. وهذا يتفاعل مع جزيء آخر للحامض دهني CoA - ليكون كليسيريدا ثلاثياً شكلاً (12-6).

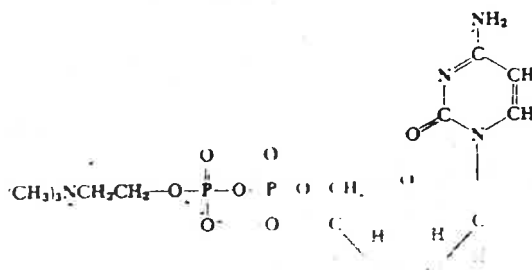
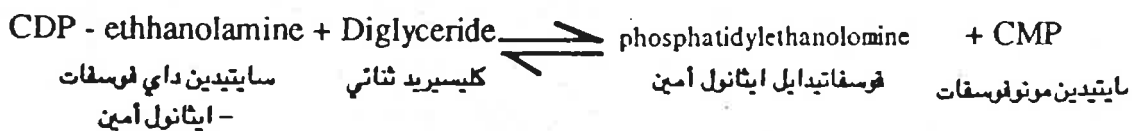
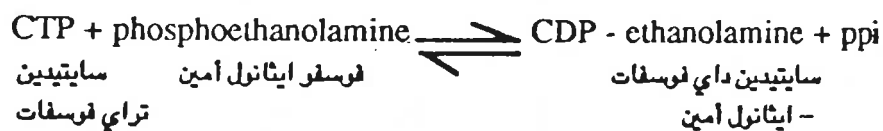


التكوين الحيواني للبيدات (الدهون) الموجودة في الانسجة Biosynthesis of tissue lipid
 ان الدهون مثل الليبيدات المفسفرة (الفوسفاتية) والليبيدات السكرية ومركبات
 الستيروول ، هي مكونات اساسية للخلايا والانسجة المختلفة في الجسم (فصل 4) . وهي
 تشارك ايضاً في وظائف متخصصة مثل المشاركة في الية تجلط الدم (كما هو الحال
 للسيفالين) ووظيفة نقل الليبيدات في الدم (كما يعمل الليسيثين) . كما ان الانسجة
 الشحمية التي توجد حول اعضاء الجسم لاتحوي النسب نفسها للاحماض الدهنية المشبعة
 وغير المشبعة الموجودة في دهون الاطعمة . وهذا ينبغي ان تتكون هذه داخل الجسم ايضاً
 (شكل 12-6) . واكثر عضو مهم يقوم بتكوين الليبيدات هو الكبد . والكبد قادر على
 تكوين الليبيدات المفسفرة والكوليستيرول وهو كذلك قادر على تحويل جميع الشحوم من
 الدم بتطويل او تقصير سلاسل الاحماض الدهنية او تحويل الاحماض الدهنية الى مشبعة او
 غير مشبعة .

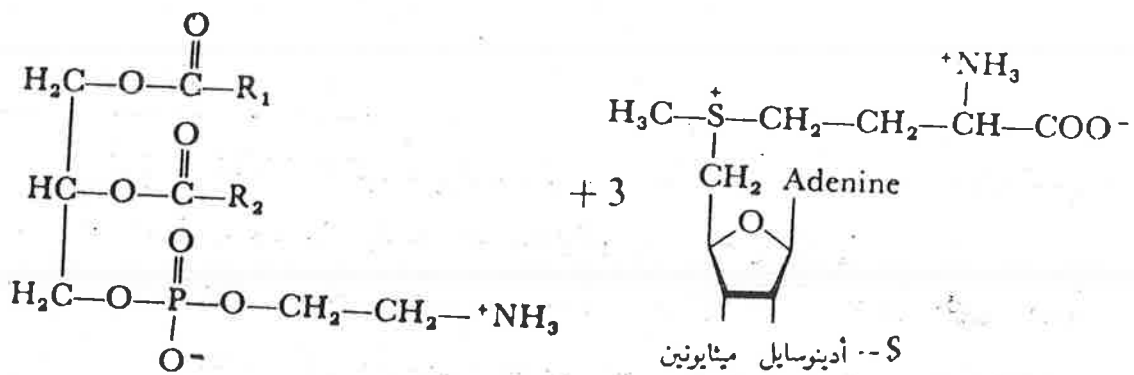
تكوين الكليسيريدات المفسفرة Phosphoglyceride synthesis

يبدأ التكوين الحيواني للكليسيريدات المفسفرة ، بمفسفرة الكولين او ايثانول امين
 بوساطة الـ ATP فيتكون فوسفوكولين وفوسفوايثانول امين على التوالي .

ويستخدم سايتيدين ثلاثي (تراي) فوسفات (CTP) لربط فوسفوايثانول امين
 phosphoethanol amine بالكليسيريد الثاني مكوناً بذلك فوسفاتيداييل ايثانول امين
 (انظر الفصل 4) .

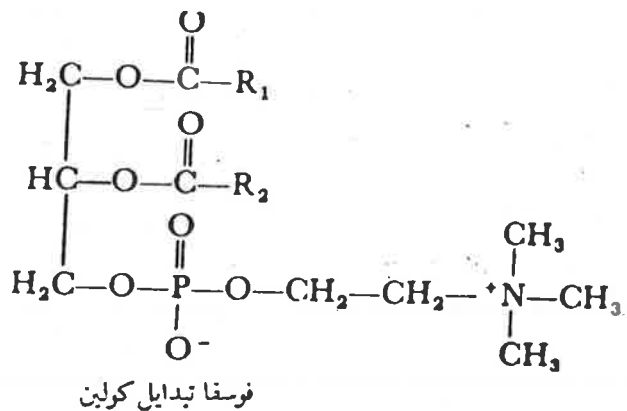


وفي التكوين الحياتي للفوسفاتيداييل كولين (فصل 4) يوجد مساران. في المسار الاول يقترن سايتيدين ثلاثي (تراي) فوسفات (CTP) مع فوسفوكولين بفعل انزيم فوسفوكولين سايتيداييل ترانسفيريس phosphocholine cytidyltransferase ، ليكون CDP- كولين. وهذا يعطي مجموعة الكولين للثنائي كليسيريد لينتج فوسفاتيداييل كولين. اما في المسار الثاني، فان ثلاثة من جزيئات S- ادينوسايل ميثونين S- adenosyl methionine تعطي كل منها مجموعة مثيل للايثانول امين في المركب فوسفاتيداييل ايثانول امين، بفعل الانزيم فوسفاتيداييل ايثانول امين ميثايل ترانسفيريس Phosphatidyleth- anolamine mehtyltransferase فيتكون فوسفاتيداييل كولين:



فوسفاتيداييل ايثانول امين

فوسفاتيدال ايثانول
امين ميثايل ترانسفيريس
→
S- ادينوسايل هوموسايتين



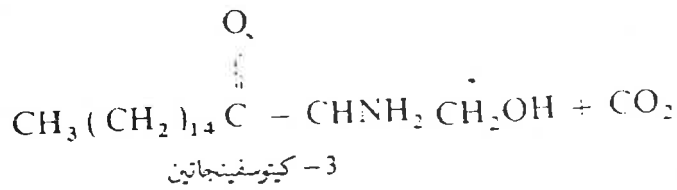
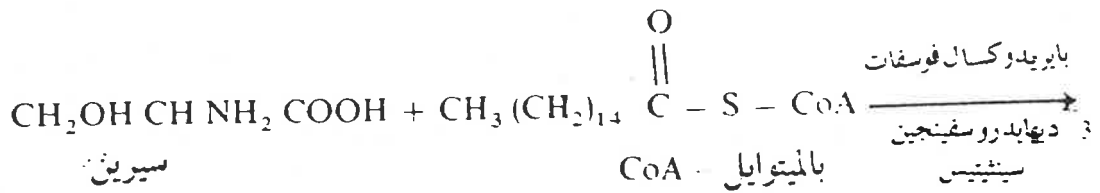
Sphingolipid synthesis

تكوين الليبيدات الاسفنجية

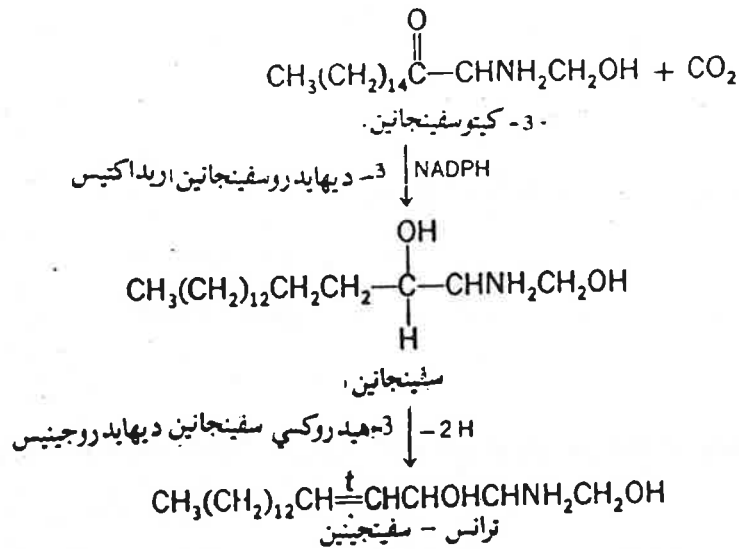
يحدث تكوين الليبيدات الاسفنجية عبر مسار يختلف عن مسارات التكوين

سيريديدات ال... ..

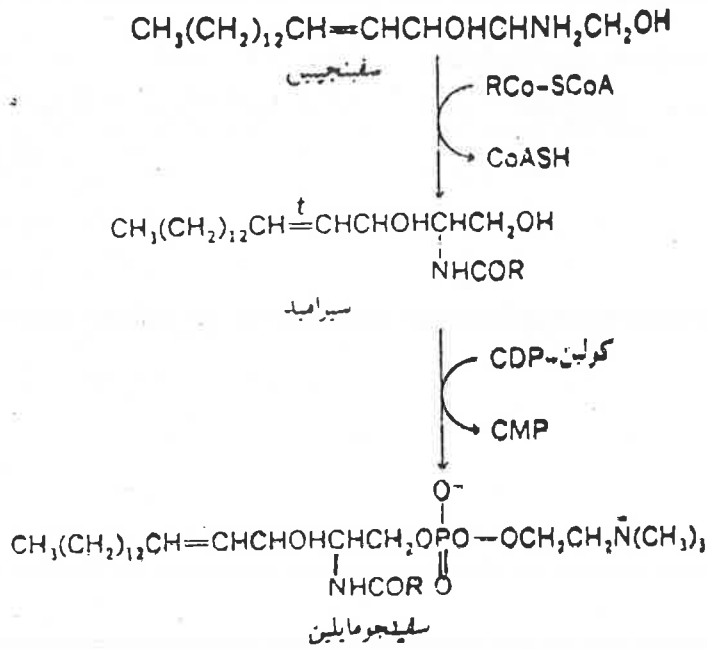
- 1- تحويل السيرين وبالميتوايل CoA الى 3- كيتوسفينجانين - Ketosphingane
 3- dehydrosphinganine سينثيتيس 3- ديهيدروسفينجانين سينثيتيس
 synthetase .



- 2- تحويل المركب 3- كيتوسفينجانين الى 4- سفينجينين بفعل الانزيم 3- ديهيدروسفينجانين ريداكتيس 3- dehydrosphinganine reductase والانزيم 3- هيدروكسي سفينجانين ديهيدروجينيس 3- hydroxysphinganine dehydrogenase



- 3- تحويل المركب سفينجينين الى سفينجوميلين :



التكوين الحيائي لمركبات الستيروول

ان عملية التكوين الحيائي وغيرها من العمليات الحياتية لمركبات الستيروول تتضمن بصورة رئيسة مركب الكوليستيروول ومشتقاته.

بالرغم من ان التكوين الحيائي للكوليستيروول يحدث في العديد من انسجة الجسم. الا ان الموقع الرئيس لتكوينه هو الكبد.

ويعتبر الكوليستيروول المفتاح الرئيس في تكوين مركبات الستيرويد الاساسية مثل احماض الصفراء (المرّة) والهورمونات الجنسية وهورمونات القشرة الادرينالية وفيتامين D (الفصل 15.4). اضافة لهذا فان الكوليستيروول موجود ايضاً في المرّة او الصفراء. وقد ينشأ عن وجوده حصى الصفراء gall stones وذلك بسبب تراكمه حول دقائق عديمة الذوبان.

في الانسان. يوجد مصدران للكوليستيروول. المصدر الاول هو الغذاء والمصدر الثاني تكوينه داخل الجسم من مواد اولية.

يمكن تقسيم التكوين الحيائي للكوليستيروول (شكل 12-7) الى ثلاث مجموعات من التفاعلات وهي:

(1) تكوين حامض ميفالونيك mevalonic acid بفعل انزيمات موجودة في عضيات

(2) تحويل حامض ميفالونيك الى سكوالين squalene بفعل انزيمات ذائبة في السايوبلازم.

(3) تحويل السكوالين الى لانوستيرول lanosterol ومن ثم الى كوليستيرول بفعل انزيمات تتطلب وجود الاوكسجين واخرى موجودة في الريبوسومات والشبكة الايندوبلازمية.

تنظيم عملية التكوين الحياتي للكوليستيرول

يتكون الكوليستيرول في جميع الانسجة الحيوانية. وعند احتواء الغذاء على كمية من الكوليستيرول فانه يحدث ابطاء في عملية تكوينه داخل الجسم.

يعمل انزيم β - هيدروكسي β - ميثيل كلوتارايل - S - CoA ريداكيس

β - hydroxy - β - methylglutaryl - S - CoA reductase

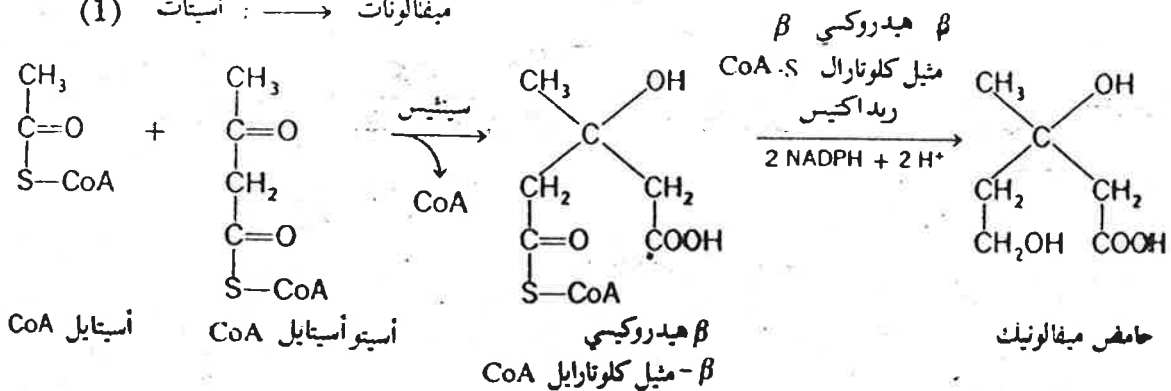
(HMG - S - CoA reductase) على تنظيم سرعة خطوات التكوين الحياتي

للكوليستيرول فهو يثبط بالآلية التغذية المرتدة. حيث ان زيادة تركيز الكوليستيرول يؤدي

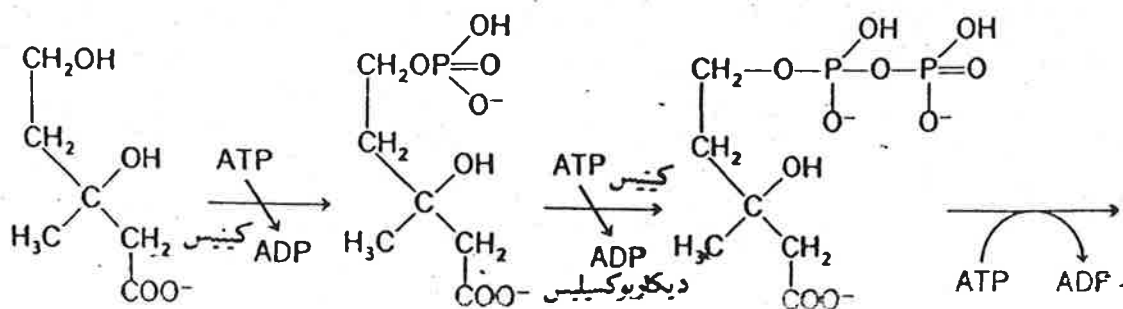
الى تثبيط هذا الانزيم وبالتالي ايقاف مسار تكوين الكوليستيرول. انظر الشكل

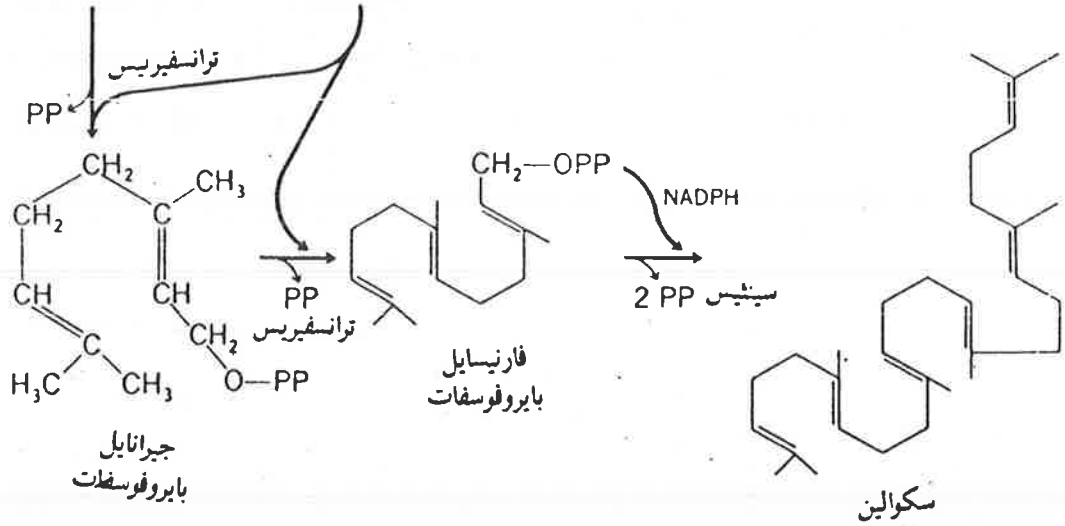
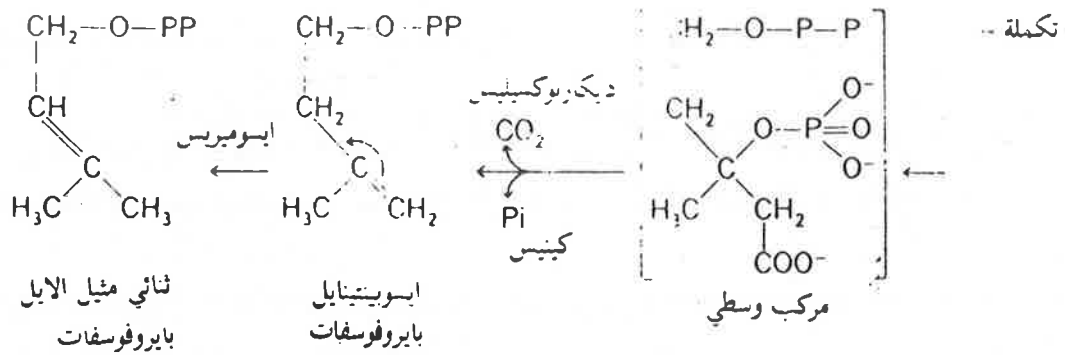
(7-12)

(1) ميفالونات \rightarrow : اسيات (1)

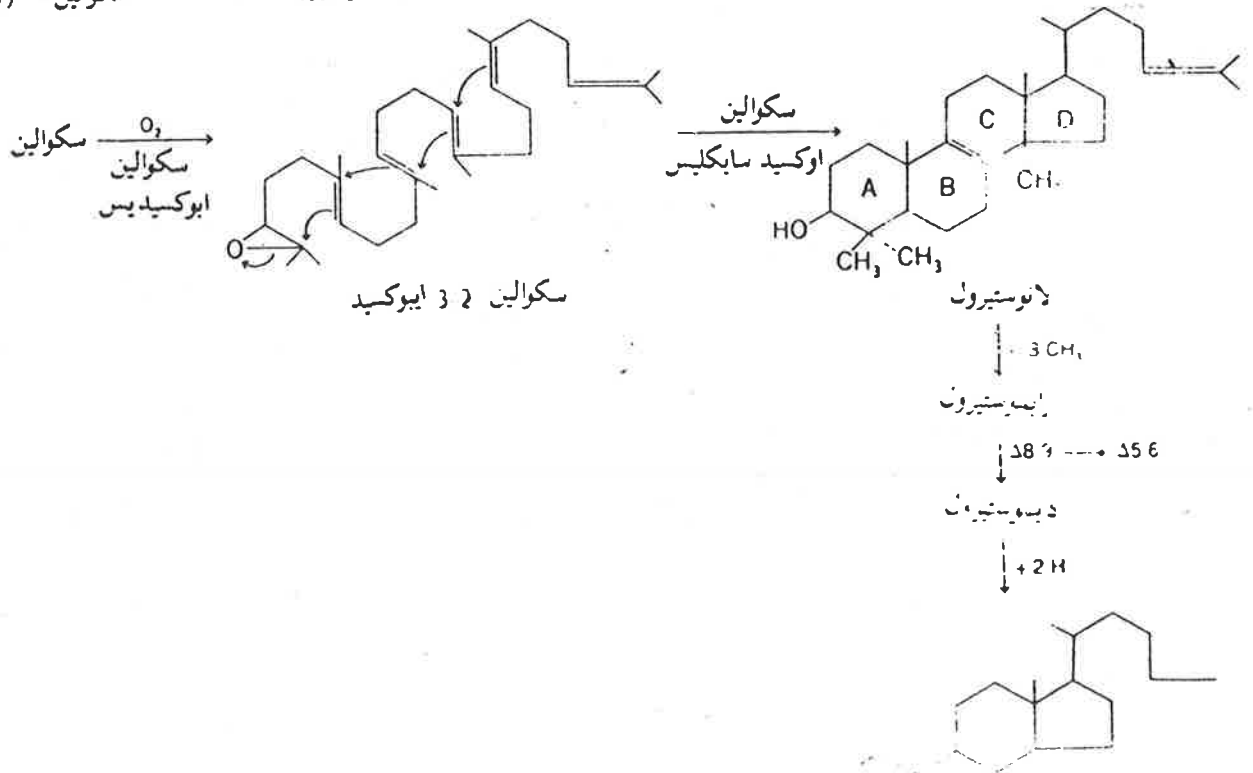


(2) ميفالونات \rightarrow : سكوالين (2)





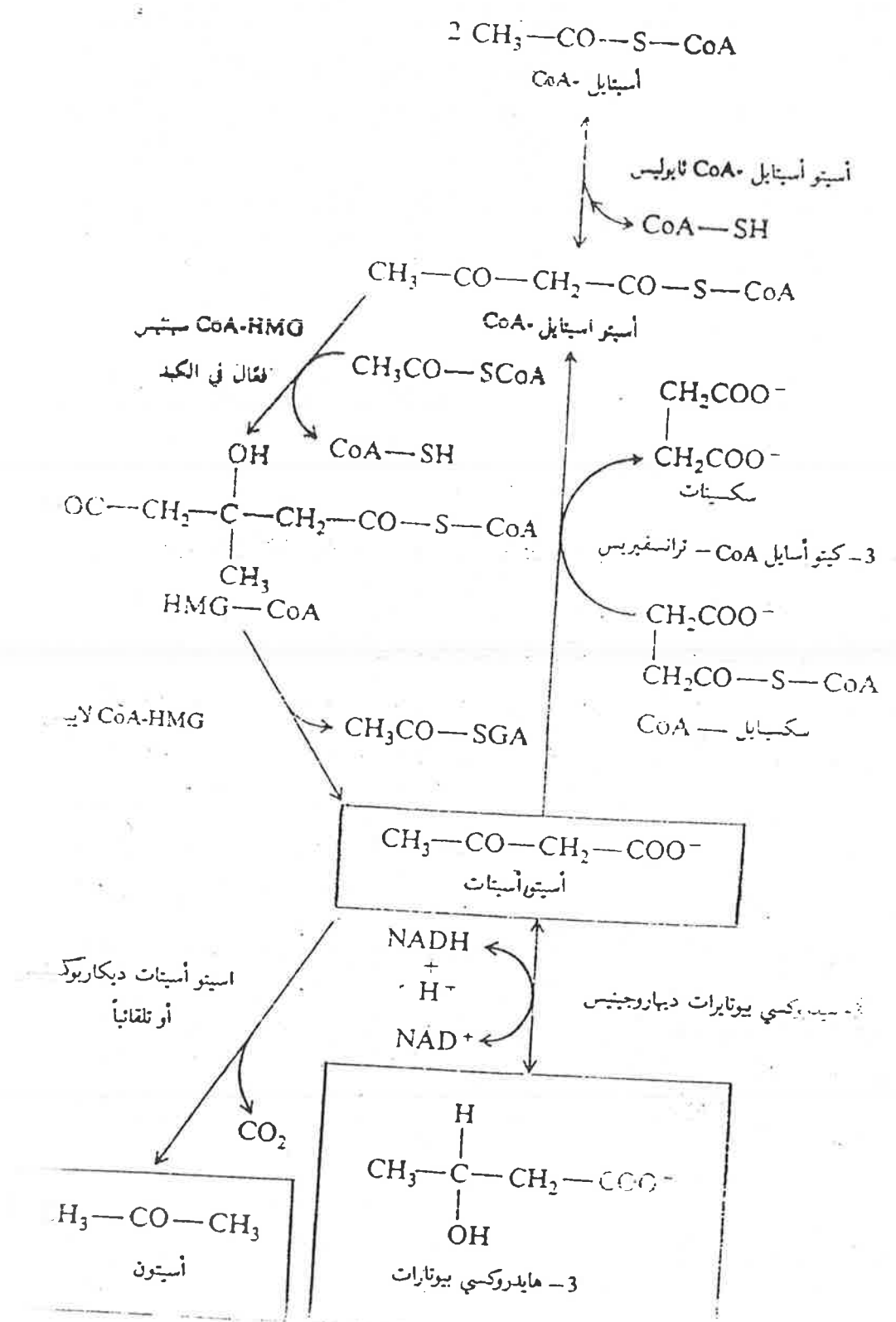
(3) سكوالين → لانوستيرول → كولستيرول



بالرغم من ان حلقة الستيرويد (الفصل 4) يمكن تكوينها من قبل النبات والحيوان .
غير ان الكائنات البدائية لا تقدر تكوين هذه الحلقة . ولو انها قادرة على تكوين صبغات
ذات تركيب ايزوبريني متعدد polyisoprenoid pigments . وتفقد الحشرات القابلية
على تكوين مركبات الستيرويد وهي تعتمد على المصدر الخارجي للحصول على مركبات
الستيرويد كي تحولها الى هورمونات مهمة ضرورية لها . وفي الفقريات ، فان الكوليستيرويد
هو المادة الاساس لتكوين الهورمونات بروجيسترون progesterone . اندروجينس
androgens وايستروجينس estrogens وكورتيكوستيرويد Corticosteroid (الفصل
15) .

العمليات الحياتية (الايض) للأجسام الكيتونية

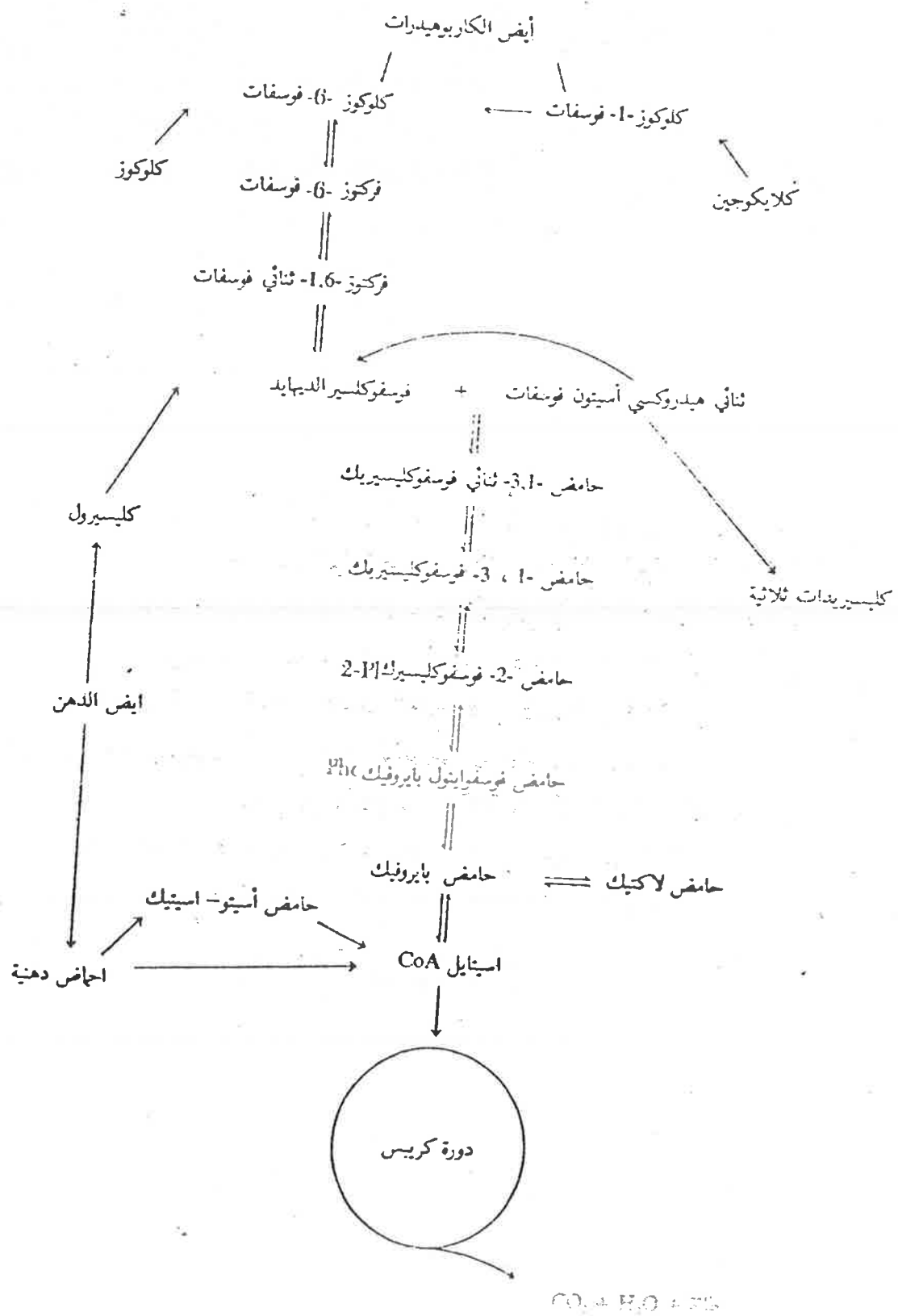
ان اجسام كيتون Ketone bodies تتضمن حامض β - هيدروكسي بيوتاريك ،
 β - hydroxybutyric acid ، حامض اسيتواسيتيك و اسيتون .
في ظروف خاصة كالانقطاع عن تناول الغذاء لفترة طويلة ، او نتيجة الاصابة بمرض
السكري ، حيث ينخفض مستوى الكلوكوز في الدم ؛ تحدث عملية تحويل الشحوم
(الدهن) الى احماض دهنية تمد الكبد والكليتين بالطاقة . حيث يحفز هورمون ايبينفرين
وكلوكاكون (الفصل 15) انزيم لايبس الحساس للهورمون hormone - sensitive
lipase ، والموجود داخل الخلايا الدهنية . وهذا الانزيم يحفز تحلل الكليسيريدات الثلاثية
الى احماض دهنية وكليسيرول . ثم تترك الاحماض الدهنية الخلايا الدهنية ، بعملية
الانتشار السلبي passive diffusion ، لتنتقل عبر الدم مرتبطة بالالبومين ، الى الانسجة
(مثل الكبد) . ونتيجة لأكسدة الاحماض الدهنية تتكون كميات كبيرة من الاستابل -
CoA في الكبد ، وبما ان ايض الكاربوهيدرات يكون محدوداً (في هذه الظروف) وان كمية
الاوكتالواسيتات الناتجة قليلة ، لذلك لا يستطيع الكبد تأييض الأستابل -CoA عبر
دورة كريبس الى CO_2 وطاقة . ونتيجة لهذا ، يقوم الكبد بتحويل الاستابل - CoA الى
الأجسام الكيتونية . وعموماً ، فإن اية حالة تؤدي في تحديد ايض الكاربوهيدرات مع
زيادة في ايض الدهون ، لتجهيز الطاقة اللازمة ، هذه الحالة تدعى كيتوزيز ketoses
(ازدياد تكون الاجسام الكيتونية) . وتنتقل الاجسام الكيتونية من الكبد الى الدم لغرض
تأييضها من قبل الانسجة الاخرى ، مثل القلب ، العضلة والكلية . وتتحول الاجسام
الكيتونية في هذه الانسجة الى شكل استابل - CoA ثانية ، وتتأكسد عبر دورة كريبس
في الكبد اكبر من سرعة تأييضها في



الانسجة الاخرى ، لهذا يرتفع مستواها في الدم كما هو الحال في مرضى السكر. ويعتمد مرضى السكر على الاجسام الكيتونية الناتجة من هدم الاحماض الدهنية ، كمصدر للطاقة بدلاً من الكلوكوز وذلك لافتقار الخلايا لسكر الكلوكوز بسبب شحة الانسولين. تقع الانزيمات المشاركة في عملية تكوين اجسام الكيتون ، بصورة اساسية في الميتوكوندريا لخلايا الكبد والكليتين. ولا يمكن الكبد من استخدام اجسام الكيتون وذلك لعدم وجود الانزيم الاساسي 3- كيتواسايل CoA - ترانسفيريس 3-Ketoacyl-CoA transferase في الكبد غير ان هذا الانزيم موجود في جميع الانسجة التي تهدم او تحول اجسام الكيتون عبر عمليات حيوية مختلفة مثل العضلة الحمراء ، وعضلة القلب والدماغ والكليتين.

العلاقة بين ابيض الكاربوهيدرات والليبيدات

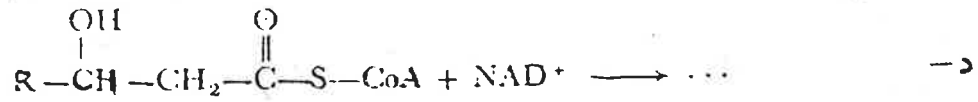
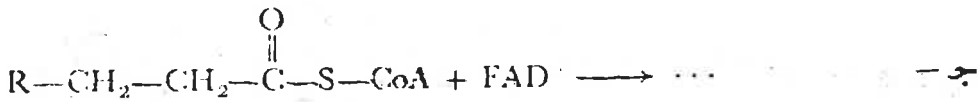
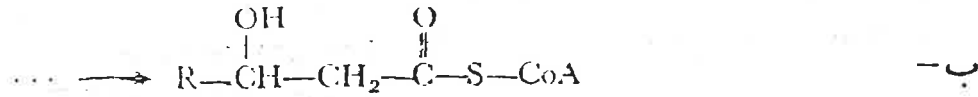
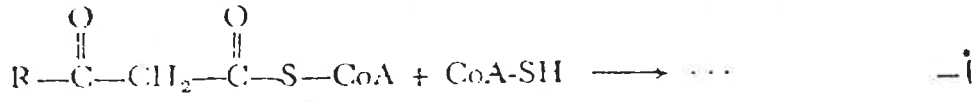
لقد تبين من وجهة التغذية بأنه في الامكان تحول الكاربوهيدرات الى شحم (دهن) في الجسم. وعند اطعام الحيوان بكلوكوز مرقم ب ^{14}C . وجد ان الاحماض الدهنية في الكبد والانسجة الشحمية تحتوي على ^{14}C . ان جزء الكليسيرول في الشحم له علاقة تركيبية قريبة جدا للمركبات الوسطية ذات الثلاث ذرات كاربون الموجودة في ابيض الكاربوهيدرات (الفصل 11). وعندما اتضح دور الاسيتايل CoA في كل من ابيض الكاربوهيدرات والدهون. اصبح من الواضح ان الاسيتايل CoA الناتج من اكسدة الحامض الدهني يمكن ان يدخل دورة كريبس TCA بالشكل نفسه، حيث ان هذا المركب تكون من حامض البايروفيك. ولقد تبين جديداً بان الحامض الدهني المرقم ب ^{14}C يتحول الى كلوكوز مرقم ب ^{14}C في الحيوانات التي فيها داء السكر. ويمكن توضيح العلاقة بين ابيض الكاربوهيدرات والدهن في الجسم بالشكل (9-12).



شكل (12) دورة كريس

تمرينات الفصل الثاني عشر

- 1- بين مصير سكسينايل - CoA في عمليات الايض المتضمنة اثنين مما يأتي :
 أ- الاكسدة - β
 ب- التكوين الحيائي للبورفايرين
 ج- الامداد الوقودي بمستوى الفسفرة لمادة اساس في دورة ال TCA
 د- عملية نقل الامين لتكوين الكلوتامات
- 2- ارسم التركيب المفقود لكل من تفاعلات الاكسدة β . وصف التفاعل وسم نوع الاتزيم ديهايدروجينيس. هايذراتيس او ثايوليس):



- 3- في عملية الاكسدة - β لحمض مايريستيك myristic acid (14 ذرة كاربون) لتكوين الاسيتايل - CoA. بين ماياتي :-
 أ- ماعدد مولات ال ATP المستهلكة في تنشيط حامض مايريستيك بوساطة ربطه مع CoA؟
 ب- ماعدد تكرار عملية الاكسدة - β اللازمة لتكوين سبع مولات اسيتايل CoA؟
 ج- ماعدد مولات FADH_2 و NADH الناتجة؟
 د- ماهو محصول ال ATP الناتج بعد اعادة تأكسد ال FADH_2 و NADH عبر السلسلة التنفسية. وكم هو عدد مولات O_2 المستهلكة.

- 4- اعمل توافقاً بين الظواهر التالية (I-VII) وبين
والأكسدة - β (أ و ب) للاحماض الدهنية.
أ- تكوين الحامض الدهني المشبع في السيتوبلازم
ب- الأكسدة - B للحامض الدهني.
I تستخدم ACP لنقل سلسلة الحامض الدهني
II تستعمل $NAD^+ \leftarrow NADH$
III مالوناييل CoA مركب وسطي مهم
IV يمكن ان تشمل احماض دهنية ذو 18-24 ذر
V تستعمل $FAD \leftarrow FADH_2$
VI تستخدم $NADPH \leftarrow NADP$
VII يمكن تحفيزها بواسطة السيرات

- 5- اعمل توافقاً بين التفاعلات (غير الكاملة) الآتية لا
مواصفاتها المبينة في I-IV.

- أ- كوليستيرول \rightarrow لانوستيرول
ب- $CoA - SH +$ حامض ميفالونيك $\rightarrow CoA$
ج- $CoA - SH + CoA + HMG \rightarrow$ ا
CoA

- د- لانوستيرول \rightarrow سكوالين
I حلقات الستيرول تكونت من تركيب سلسلة متفرعة
II فقدان ثلاث مجاميع مثل
III خطوة سيطرة لسرعة تكوين الكوليستيرول
IV التفاعل نفسه مستعمل للتكوين الحياتي للجسم
6- في عملية التكوين الحياتي للفوسفاتيديل كولين

الواهب لمجموعة المثل هو

أ- مثل THFA (حامض تيتراهيدروفوليك)

ب- S أدينوسايل ميثايونين

ج- مثل B_{12}

الفصل الثامن عشر

العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي واغراضه) للاحماض الامينية والبروتينات

Metabolism of amino acids and proteins

تعد الاحماض الامينية والنيوكليوتيدات الوحدات البنائية لجزيئات البروتينات والاحماض النووية على التوالي. تلك الجزيئات المميزة والخاصة لكل نوع من الكائنات الحية. وقد تستخدم الاحماض الامينية تحت ظروف معينة مثل الصيام اداء السكر. للاكسدة والحصول على الطاقة. وتحصل النباتات والكائنات الحية الدقيقة على النروجين اللازم للتكوين الحياتي للاحماض الامينية والنيوكليوتيدات. بشكل ايون النترات او بشكل NH_4 غير ان الحيوانات الراقية بالرغم من استطاعتها استخدام الامونيا (NH_4) مصدراً نروجينياً لتكوين المركبات النروجينية، الا انها تعتمد بصورة أساسية على البروتينات التي تتناولها كغذاء لهذا الغرض.

هضم

Digestion and Absorption of Protein.

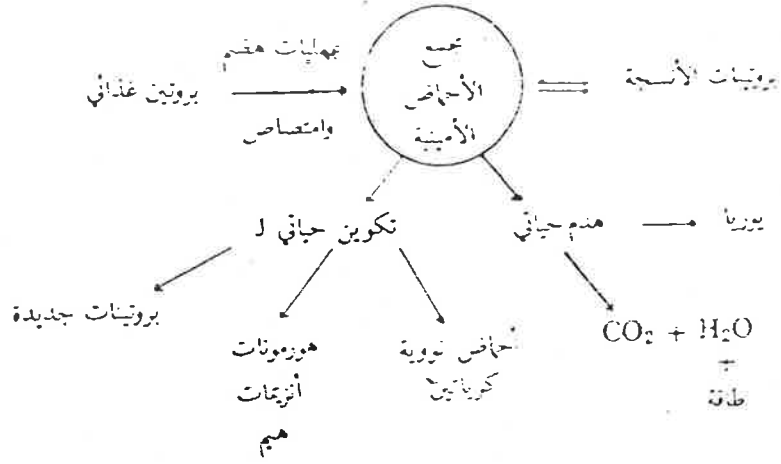
هضم وامتصاص البروتينات

عند وصول الطعام الى المعدة، يتخزن إفراز هورمون كاسترين Gastrin والذي بدوره يحفز إفراز حامض الهايدروكلوريك (HCl) وانزيم البيسينوجين من قبل خلايا متخصصة في جدار المعدة. وتكون درجة حامضية العصارة الهضمية بين 1.5-2.5، حيث تعمل هذه الدرجة من الحامضية على قتل البكتيريا وإزالة الالتواءات الخاصة لجزيئات البروتين، فتعرض بذلك اواصر البيبتيد الداخلية الى الانزيمات المحللة. البيسينوجين هو المصدر الاولي غير الفعال للبيسين. وبفعل عملية التحفيز الذاتي Autocatalysis بوساطة البيسين نفسه، او بوساطة ايونات الهيدروجين، تتحلل بعض الاواصر البيبتيدية للبيسينوجين وتحول بهذا الى البيسين pepsin، الشكل الفعال للانزيم. ويحلل البيسين سلاسل متعدد البيبتيد الطويل الى خليط من البيبتيدات القصيرة السلسلة. ويعمل هذا الانزيم

على تحلل الاواصر البيبتيدية للاحماض الامينية تايروسين، فينايل الانين وتريبتوفان، الموجودة في سلاسل البروتين. وعند مرور محتويات المعدة الى الامعاء الدقيقة، فان الدرجة الحامضية الواطئة، تحفز إفراز هورمون سيكريتين Secretin الى الدم، وهذا بدوره يحفز البنكرياس لإفراز البيكاربونات الى الامعاء الدقيقة، ليعادل حامض الهيدروكلوريك المعدي، وبذلك ترتفع درجة الحامضية من 1.5-2.5 الى حوالي 7.0 كما يفرز البنكرياس الانزيمات المحللة للبروتين التالية، وذلك بشكل غير فعال (زايوجين Zymogen):
التريپسينوجين Trypsinogen، كيموتريپسينوجين Chymotrypsinogen وبروكاربوكسي بيپتيديس. وبعد دخول كلاً من هذه الانزيمات غير الفعالة الى الامعاء، تتحول الى الشكل الفعال: تريپسين Trypsin، كيموتريپسين Chymotrypsin وكاربوكسي بيپتيديس carboxypeptidase على التوالي. حيث يعمل انزيم التريپسين على تحلل الاواصر البيبتيدية لكل من اللايسين والارجينين. ويعمل انزيم كيموتريپسين على تحلل الاواصر البيبتيدية التي تشترك فيها التايروسين، الفينايل الانين والتريبتوفان. ويكمل بعد ذلك تحلل البيبتيدات الصغيرة الناتجة، بفعل انزيم كاربوكسي بيپتيديس، حيث يحفز تحلل الاواصر البيبتيدية للاحماض الامينية من النهاية الكاربوكسيلية لسلسلة متعدد البيپتيد بصورة متعاقبة. ويفرز البنكرياس ايضاً، الى الامعاء الدقيقة، الانزيم امينو بيپتيديس amiopeptidase الذي يحفز تحلل الأواصر البيبتيدية للاحماض الامينية من النهاية الامينية لسلسلة البيپتيد. ويفرز الغشاء المخاطي للامعاء انزيمات اخرى محللة للبروتين ايضاً هي ليوسين امينو بيپتيديس Leucine aminopeptidase وداي بيپتيديس dipeptidase وهذه تعمل على تحلل البيبتيدات المتبقية الى احماض امينية طليقة بفعل العمل التخصصي لهذه الانزيمات (تم عملية تحلل البروتين proteolysis الى خليط من الاحماض الامينية المختلفة، بكفاءة عالية. وتقوم الامعاء الدقيقة بامتصاص هذه الاحماض الامينية بصورة غالبية بواسطة النقل الفعال (انظر الفصل الاول) ثم تنقل الاحماض الامينية عن طريق الدم الى الكبد. الذي يعتبر العضو الرئيس لتمثيل الاحماض الامينية.

ان بروتينات الانسجة تكون دائماً في حالة توازن فعال dynamic equilibrium فهي تتحلل وتتجدد باستمرار كما ان الاحماض الامينية الناتجة من هذه البروتينات تكون دائماً في حالة توازن مع تلك الاحماض الامينية الممتصة من الغذاء البروتيني. انظر شكل (1-13).

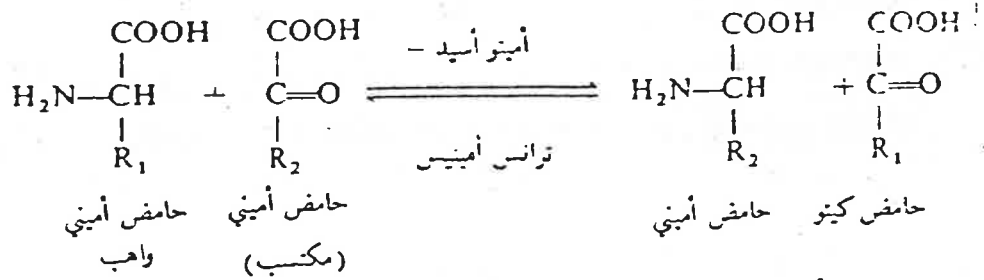
وفي هدم البروتينات تولد طاقة مقدارها 4 سعرة/غم وهي الكمية نفسها المتولدة من هدم الكاربوهيدرات.



شكل (1-13) العلاقات الأيضية بين البروتينات المتأولة غذائياً وبين بروتينات الأنسجة

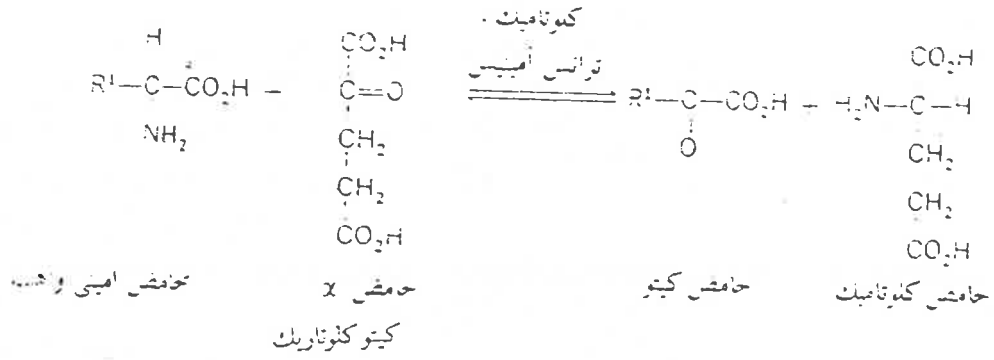
Amino acids metabolism أيض الأحماض الأمينية
ان الموقع الرئيسي لهدم الأحماض الأمينية في الحيوانات الراقية هو الكبد. وفيما يلي التفاعلات الأيضية العامة لهدم الأحماض الأمينية:

1. انتقال المجموعات الأمينية
Transamination
يعد تفاعل انتقال مجموعة الأمين α للحامض الأميني من أغلب التفاعلات انتشاراً لهدم الحامض الأميني في الكائنات الحية المختلفة. ويشمل هذا التفاعل بوجه عام انتقال مجموعة الأمين من الحامض الأميني إلى حامض كيتو محولاً الأخير إلى حامض أميني ومولداً من الحامض الأميني الأصلي حامض كيتو جديداً. وتحفز مثل هذه التفاعلات بأنزيمات الترانس أمينيس **transaminase enzymes** أو أنزيمات أمينوترانسفيريس-aminotransferases.

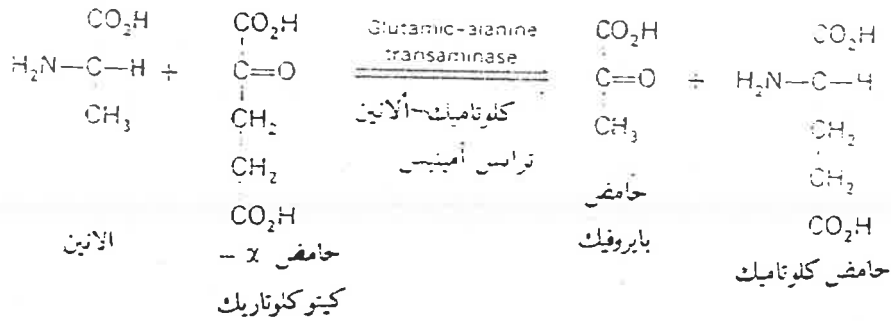


ومن أهم هذه الأنزيمات هي كلوتاميك ترانس أمينيس **glutamic transaminase** والالين ترانس أمينيس **alanine transaminase**. ويكون الأنزيم كلوتاميك ترانس

أنه يتفاعل بسرعات مختلفة مع جميع الأحماض الأمينية، والبروتينات المتأولة غذائياً.



وكذلك. فإن أنزيم الالانين ترانس أمينيس يكون متخصصاً لمادتي الاساس الالانين وحامض بايروفيك ، غير أنه يتفاعل أيضاً مع أي حامض أميني تقريباً. وان هذا الانزيم موجود في العديد من الكائنات الحية المختلفة.



ان انزيمات ترانس امينيس تحتاج الى العامل المرافق بايريدوكسال فوسفات (انظر الفصل 7).

وعملية انتقال مجموعة الامين تتوظف في تجميع مجموعات الامين للعديد من الاحماض الامينية بشكل حامض كلوتاميك (كما في التفاعلين السابقين). ويتم هذا النوع من التفاعلات مبدئياً في السايتروللازم. حيث ينفذ بعدها حامض الكلوتاميك الى الميتوكوندريا وتزاح منه مجموعة الامين بفعل انزيم اسبارتيك ترانس امينيس aspartic transaminase. ويفعل انزيم كلوتاميك ديهيدوجينيس glutamic dehydrogenase. كما سيبين هذا فيما بعد

اهمية انزيمات الترانس امينيس في تشخيص بعض الامراض

The importance of transaminases in diagnosis of diseases

من الانزيمات المهمة في تشخيص بعض الامراض انزيم ألانين ترانس امينيس Alanine transaminase (ويسمى ايضاً كلوتامات - بايروفات ترانس امينيس -gluta- mate-pyruvate transaminase - GPT) وانزيم الاسبارتات ترانس امينيس Aspartate transaminase (ويسمى ايضاً كلوتامات - اوكسالواسيتات ترانس امينيس - glutamate - oxaloacetate transaminase - GOT). تتمثل اهمية هذه الانزيمات في تشخيص اضرار القلب والكبد. حيث يسبب غلق الشريان الاكليلي بترسبات دهنية الى مايسمى أنوكسيا Anoxia (شحة الاوكسجين) مما يؤدي بالنهاية الى اضمحلال جزء معين من عضلات القلب وتسمى هذه العملية باحتشاء العضلة القلبية Myocardial infarction. ان مثل هذا الضرر يؤدي الى تسرب هذه الانزيمات من خلايا القلب المتضررة الى مجرى الدم. وان قياس تركيز هذين الانزيمين في مصل الدم (SGOT و SGPT تعود S الى الـ Serum المصل) ذات دلالة مهمة في التعرف الى شدة ضرر القلب ومرحلته.

وهناك انزيم آخر هو كرياتين كينيس Creatine kinase ذو اهمية ايضاً في هذه الحالة حيث يكون اول الانزيمات التي تظهر بعد النوبة ويختفي ثم يظهر انزيم GOT ويعتبه GPT.

ان انزيم SGOT و SGPT مهم ايضاً في الطب الصناعي وذلك في اثناء التعرف على مدى تعرض الاشخاص للكربون تيتراكلوورايد Carbon tetrachloride والكلوروفورم Chloroform والمذيبات الاخرى المستخدمة في الصناعات الكيماوية والتنظيف الجاف والصناعات الاخرى، والتي تؤدي الى ضرر الكبد. وتسبب هذه المذيبات تحلل خلايا الكبد التي يرافقها تسرب الانزيمات المختلفة الى مجرى الدم من خلايا الكبد المتضررة. وهكذا فقياس هذه الانزيمات في مصل الدم ذات دلالة على ضرر الكبد.

ان تحليل النشاط المختلف للعديد من الانزيمات في مصل الدم ذو معلومات تشخيصية قيمة لعدد من الحالات المرضية.

Deamination

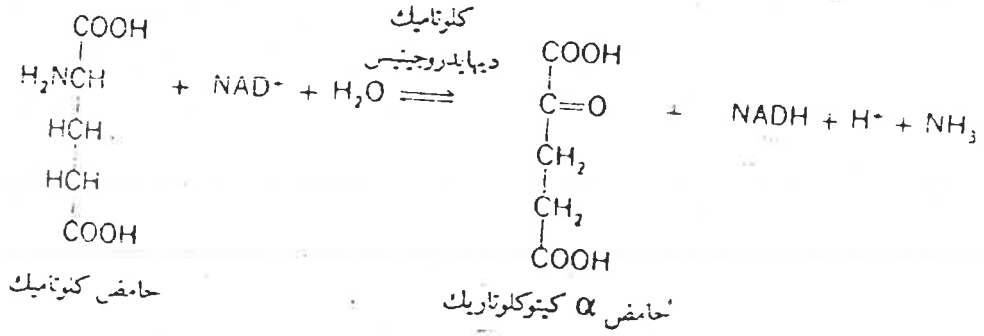
2. حذف مجموعة الامين

يحدث تفاعل حذف مجموعة الامين للحامض الاميني بفعل انزيمات مختلفة اهمها:

Glutamic dehydrogenase

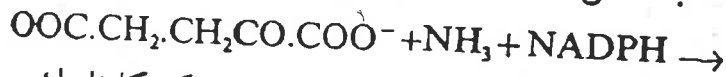
أ. انزيم كلوتاميك ديهيدروجينيس

يعمل هذا الانزيم على تحفيز العملية التأكسدية لحذف مجموعة الامين α بوجود المرافق NAD^+ او $NADP^+$. من الكلوتاميك لتكوين حامض α كيتوكلوتاريك:

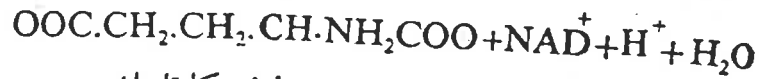


ويعد هذا التفاعل مهما بوجه خاص حيث ان عمليات انتقال مجموعة الامين تعمل على تجميع اغلب مجموعات الامين α بشكل حامض كلوتاميك ثم يعمل انزيم كلوتاميك ديهيدروجينيس هذا على تحرير مجموعات الامين بشكل امونيا مولدا ثانية α كيتوكلوتاريك وتعاد اكسدة ال $NADH$ الناتج. عبر سلسلة انتقال الالكترونات (الفصل 10-11).

يكون هذا الانزيم في الميتوكوندريا فقط وهو المسؤول عن تكوين معظم الامونيا في الأنسجة الحيوانية. ومن الممكن استرداد الامونيا واستخدامها مرة ثانية لصنع الأحماض الأمينية. ففي هذه الحالة يعمل انزيم الكلوتاميت ديهيدروجينيس بصورة عكسية ولكنه يستخدم ال $NADPH$ بدلاً من ال $NADH$ للإختزال:



حامض α كيتوكلوتاريك



حامض كلوتاميك

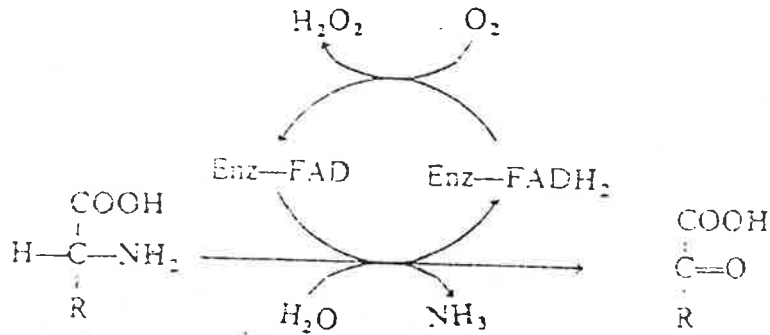
إن استخدام مرافقين أنزيمين مختلفين في تحرير واستخدام الامونيا يسهل عملية التنظيم المستقلة لهذين التفاعلين.

لاحاض أمينية اخرى في الكائنات الحية

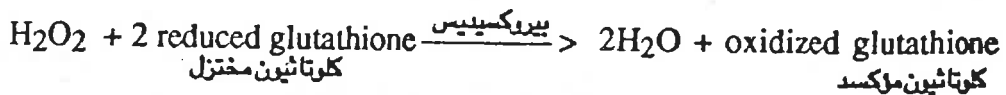
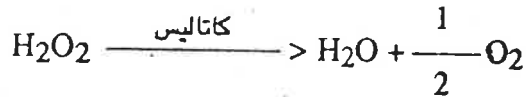
Amino acid oxidases

ب - أنزيمات أمينواسيد أوكسيديس

تُحفز تفاعلات حذف الأمين التأكسدية أيضاً بواسطة الإنزيمات L- أمينواسيد أو كسيديس L-amino acid oxidase المُختَمة والتي تستخدم FMN مرافقاً لها. وكذلك بواسطة إنزيمات D- أمينواسيد أوكسيديس D-amino acid oxidases الفعالة جداً، والتي تستخدم FAD مرافقاً لها (فصل 7). وقد تتم عملية إعادة أكسدة المرافقات الأنزيمية بالأوكسجين الجزئي. كما أن بيروكسيد الهيدروجين الناتج السام، يتكسر حلاً بواسطة نوعان من الأنزيمات تدعى الكاتاليس catalases والبيروكسيديس Peroxidases.



وفي حالة التفاعل المحفز بأنزيم الكاتاليس (الذي يعد أسرع التفاعلات المعروفة). فإن الأوكسجين الموجود في جزيء البيروكسيد، يستعمل مستقبلاً وواهباً للإلكترون. أما في حالة التفاعل المحفز بأنزيم بيروكسيديس، فإنه ينبغي وجود واهب الكتروني خارجي. مثل الكلوتاثيون (الفصل 5). انظر التفاعلات الآتية:



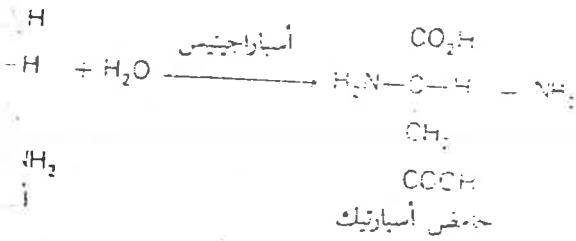
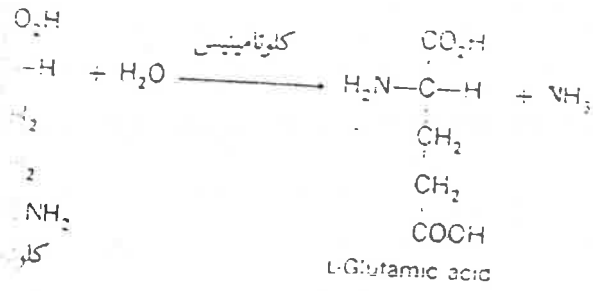
أن إنزيمات أمينواسيد أوكسيديس، موجودة أيضاً في البكتريا والفطريات حيث تقوم بالخطوة الأولى لتكسير الأحماض الأمينية إلى NH_3 ، CO_2 و H_2O .

Glutaminase and Asparaginase

ج - أنزيمات كلوتامينيس واسباراجينيس

إضافة للتفاعلات السابقة التي تعمل على تحرير مجموعة الأمين للحامض الأميني NH_2 ، توجد تفاعلات أخرى تقوم فيها التورموجين لمجموعة الأميد في الكلوتامين

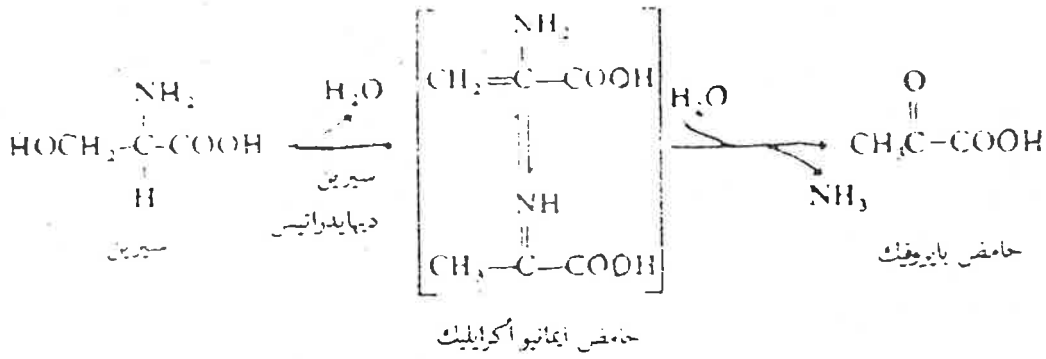
والأسباراجين بشكل امونيا ايضاً. وتقوم انزيمات دي اميديه مثل كلوتامينيس وأسباراجينيس بتحليل هذه الأميدات وانتاج



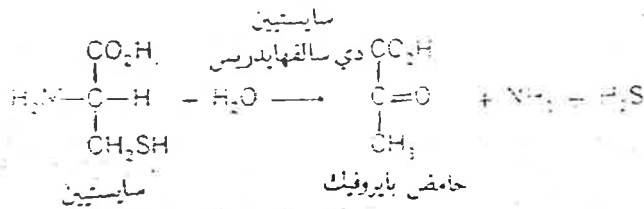
يادوب الكلوتامين دوراً مهماً في ايض النتروجين حيث مجموعة الأمين. كما يستعمل ايضاً لخرن ونقل الـ NH_3 وفي الإنسان. فان الكلوتامين غالباً ما يستخدم من قبل الكلى امونيوم، لغرض تنظيم (المحافظة على) تراكيز الصوديوم والـ extracellular. اما الاسباراجين فلا يبدو وانه يعمل من التكوين الحياتي للمركبات النتروجينية المختلفة. غير انه يد

د- انزيمات دي امينيس خاصة

تعمل انزيمات دي امينيس الخاصة على الازاحة غير الاحماض الامينية المعينة. وتتضمن هذه. أنزيم dehydratase الذي يعمل على ازالة مجموعة الأمين من البايروفات. وكذلك انزيم ثريونين ديهيدراتيس. الذي يتفاعل مشابه. ان كلا الأنزيمين موجودين في الكبد.



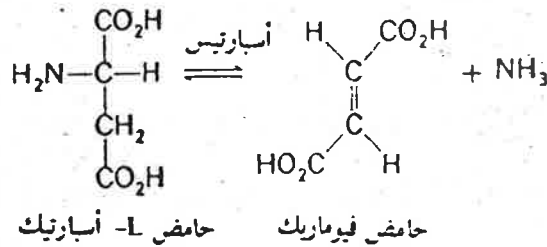
كما ان هناك أنزيم سايسستين دي سالفهايدريس cysteine desulfhydrase الذي يعمل على الازالة غير التأكسدية لمجموعة الأمين من السايسستين. ويوجد هذا الأنزيم في كل من الحيوان والنبات وكذلك البكتريا. ان جميع هذه الانزيمات تحتاج في عملها الى المرافق الأنزيمي بايريدوكسال فوسفات (الفصل 7).



ammonia lyases

هـ - انزيمات أمونيا لايباسيس

وهذه تتضمن نوع اخر من الانزيمات التي تعمل على الحذف غير التأكسدي لمجموعة الأمين من الاحماض الامينية المعينة. مثلاً. انزيم اسبارتيس الذي ينتمي لمجموعة انزيمات امونيا لايباسيس يقوم بتحفيز التفاعل التالي :



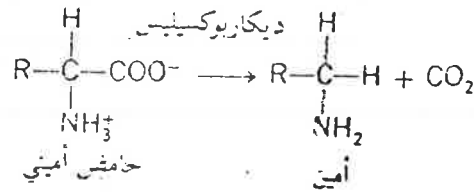
وحيث ان التفاعل المحفز اعلاه، يكون عكسياً، لذا، فان هذا التفاعل وكذلك التفاعل المحفز بواسطة انزيم كلوتاميك ديهيدروجينيس، يؤلفا آلية تتضمن ادخال نروجين غير عضوي، بالشكل NH_3 ، في موقع α امينو لحمض اميني. ولقد وجد هذا الانزيم

الأمين من الهيستيدين ، الفينيل ألانين والتايروسين ، وتوجد هذه في الانسجة النباتية والحيوانية . الا ان تفاعلات هذه الانزيمات ليست عكسية ، لذا فان هذه الانزيمات لاتعمل بهذا في التكوين الحياتي للاحماض الامينية التي تحفز ازالة مجموعة الامين منها .

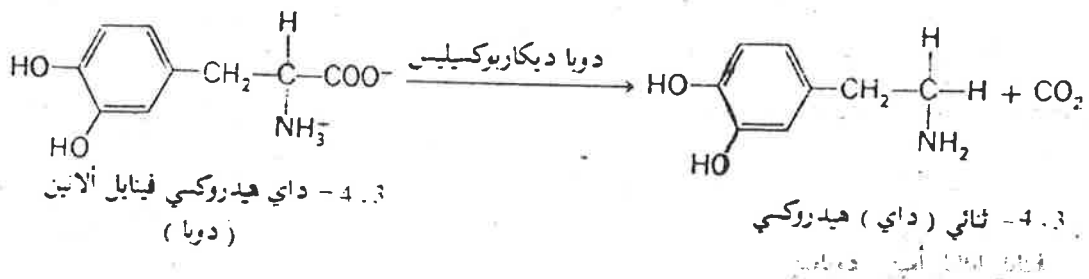
Decarboxylation

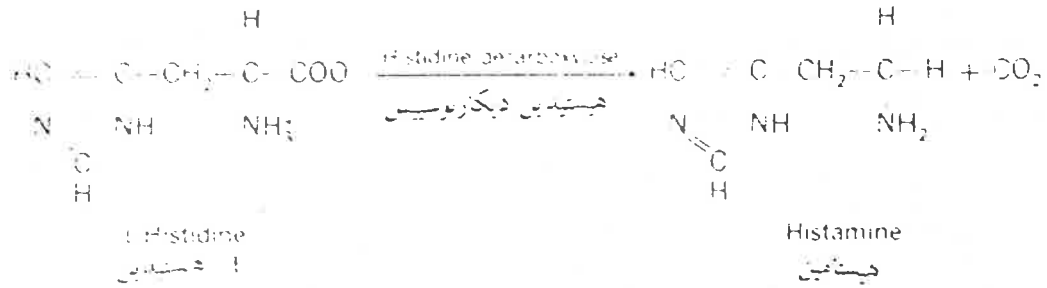
3- حذف الكاربوكسيل

وهو نوع اخر من التفاعلات الحياتية للاحماض الامينية وفيه تحذف مجموعة الكاربوكسيل من الحامض الاميني . تحتاج انزيمات حذف الكاربوكسيل هذه (ديكاربوكسيليس) في عملها الى المرافق بايريدوكسال فوسفات (التفصل 7) .



ولعملية حذف الكاربوكسيل اهمية من الوجهة السائبة خاصة ، فهي تنتج مركبات امين ذات اهمية فيسيولوجية مثلاً : مركب الهيستامين (شكل 13-7) الناتج من الهيستيدين بتحفيز الانزيم هيستيدين ديكاربوكسيليس histidine decarboxylase ، الموجود في انسجة الحيوان ، له تأثيرات حيوية مختلفة ، حيث يعمل ناقلاً عصياً neurotransmitter ، كما يشارك في الاستجابة التحسسية allergy response ، عند حدوث الجرح وكذلك يعمل على تنبيه افراز العصارة المعدية . وكذلك المركب دوبامين dopamine الناتج من 3,4- ثنائي هيدروكسي فينيل ألانين بتأثير الانزيم دوباديكاربوكسيليس dopa decarboxylase ، يعمل كمركب وسطي لتكوين هورمون الادريالين (الفصل 15) ، وهو كذلك قابضاً للأوعية vaso constrictor ويعمل مشبهاً لنقل الايعازات العصبية inhibitory neurotransmitter ، وان نقصه يؤدي الى مرض باركينسون parkinson الذي يسبب الارتعاش .





اما سيروتونين Serotonin (5- هيدروكسي ترايبتامين) فإنه يتكون من حذف الكاربوكسيل 5- هيدروكسي ترايبتوفان بفعل أنزيم ديكاربوكسيليس خاص موجود في الدماغ والكلية. والسيروتونين مادة نوازلية عصبية وموجود أيضاً في سم الزنبور وضفدع الطين (انظر شكل 13-8-ب). وهو يعمل أيضاً ناقلاً للإعازات العصبية في الجهاز العصبي المركزي. ويحتل تقمص العضلات الملساء ويعتبر قابضاً للأوعية. والسيروتونين، يعتبر مركباً أولياً لهورمون ميلاكتونين، (هورمون الغدة الصنوبرية Pineal gland) (فصل 15). كما أن السيروتونين موجود في بعض الثبات كسكرب أولي لتكوين مركبات تسبب الحسية (أحباباً) hallucinogenic والموجود في بعض أنواع الفطر Mushrooms أيضاً.

المصير الأيضى للأحماض الأمينية The metabolic fate of the amino acids

ان البروتينات (والاحماض الأمينية) عادة لا تهدم لغرض الحصول على الطاقة عند توفر الكاربوهيدرات او الليبيدات لدى الكائن الحي. بل تستعمل الاحماض الأمينية بدلاً من هذا لغرض تكوين البيبتيدات والبروتينات وكمصدر لذرات النتروجين (عبر عملية انتقال مجموعة الامين) لتكوين احماض امينية اخرى وكذلك في تكوين مركبات نتروجينية وغير نتروجينية اخرى. وان الاحماض الامينية التي تزيد عن الكميات اللازمة لهذه الفعاليات الرئيسية الثلاث، تهدم بعملية حذف مجموعة الامين وهذا تنتج هياكل كاربونية تدخل مسارات حياتية لغرض اكمال عملية الهدم (شكل 13-1) وان الزيادة من الامونيا الناتجة تطرح فيما بعد خارج الجسم (وسيبين هذا فيما بعد).

ويبين الجدول (1-13) نواتج الهدم الحيواني للهياكل الكاربونية للاحماض الأمينية العشرين :

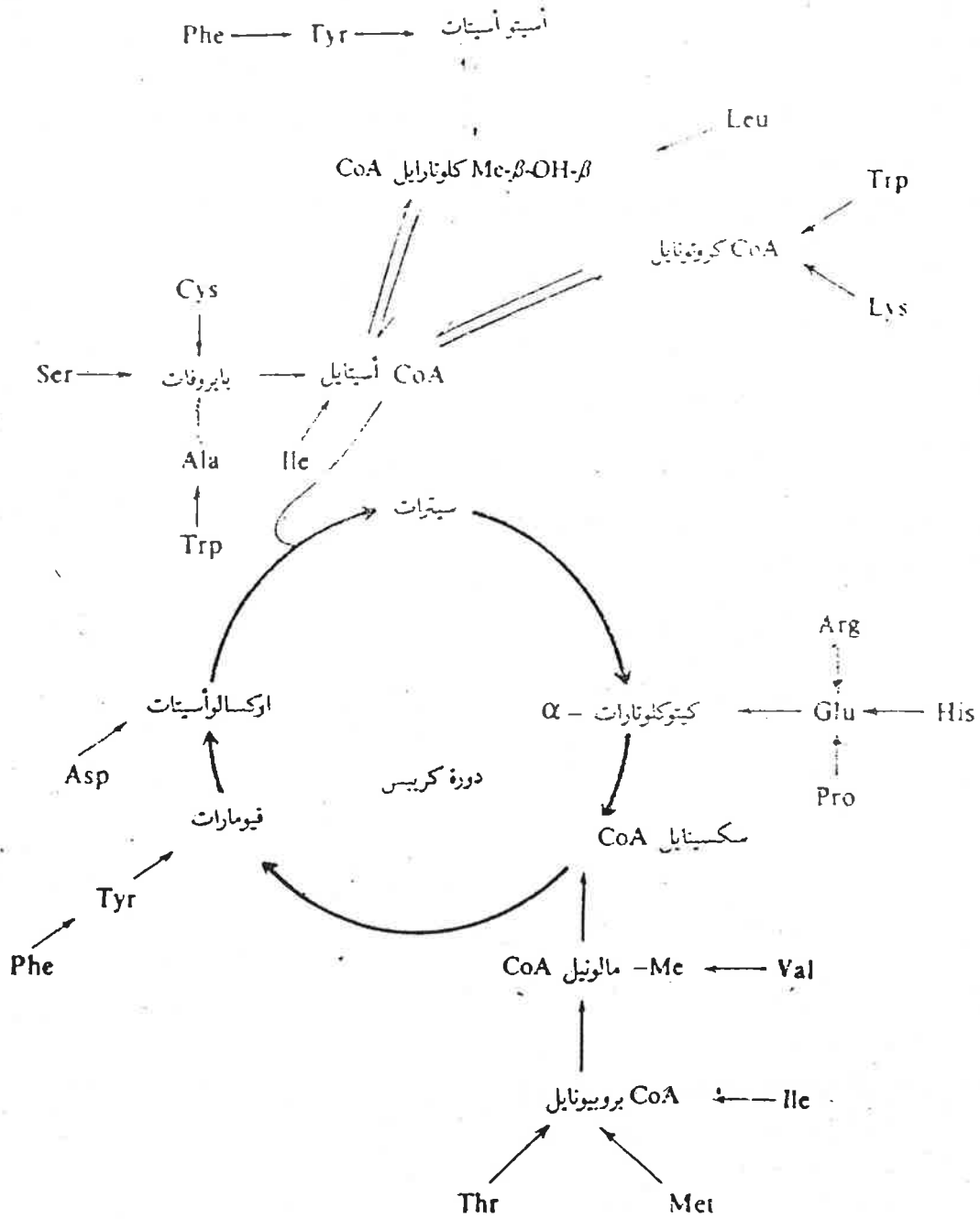
جدول (1-13) نواتج هدم اغياكل الكاربونية للاحماض الامينية العشرين

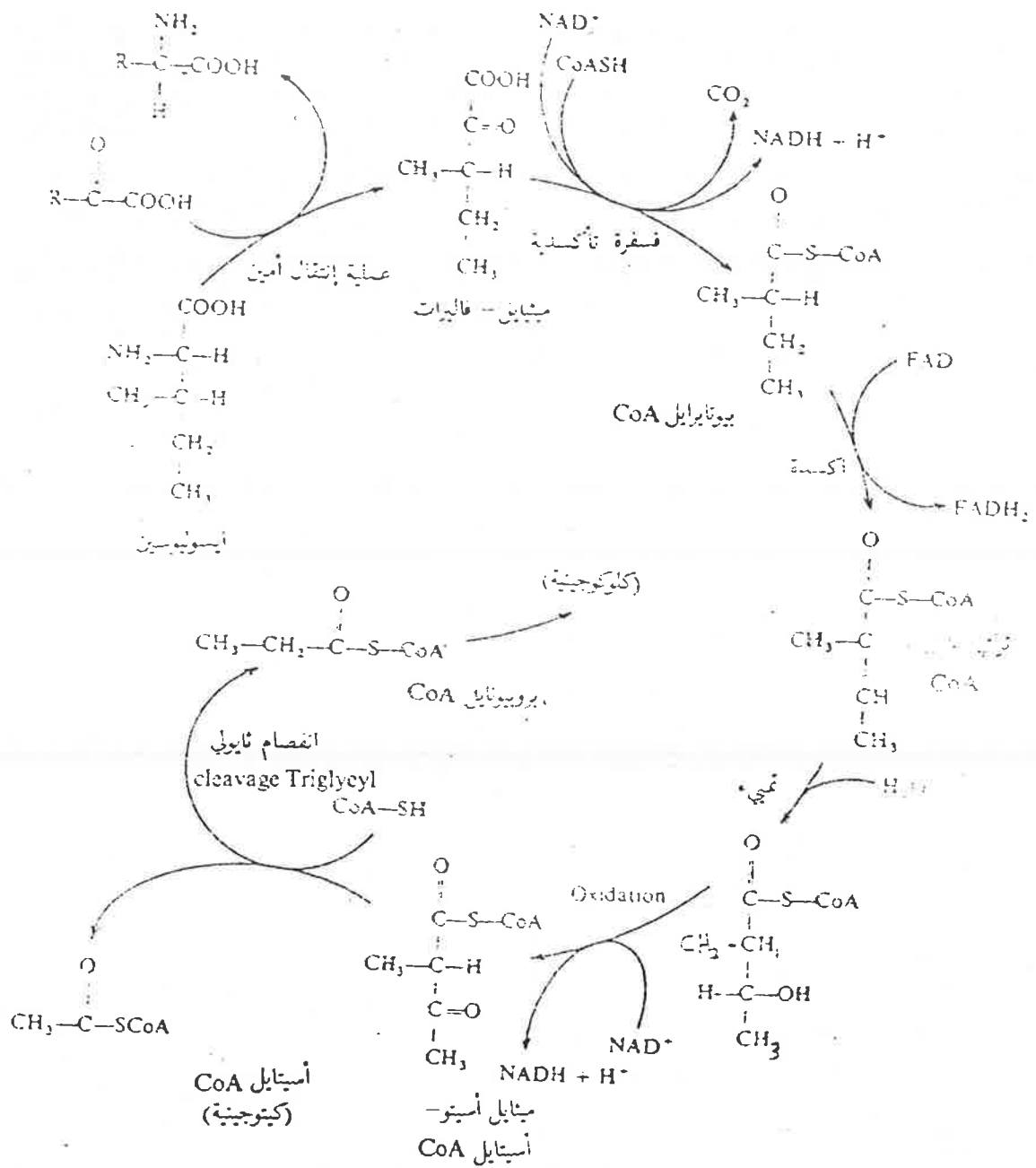
الاحماض الأمينية a	النواتج النهائي
الانين . سيرين . سايبستين (سايبستين) كلايسين و ثريونين (2) ليوسين (2)	حامض بايروفيك أسيتايل - CoA
فينايل الانين (4) . تايروسين (4) . ليوسين (4) لايسين (4) وتريبتوفان (4)	حامض أسيتواسيتيك (أو إستر - CoA العائد له)
أرجينين (5) . بولين . هيسثيدين (5) كلوتامين وحامض كلوتاميك ميشونين . ايزوليوسين (4) وفالين (4) فينايل الانين (4) وتايروسين (4) اسباراجين وحامض اسبارتيك	حامض - α - كيتوكلوتازيك سكسينايل - CoA قيومارات حامض اوكسالواسيتيك

a يشير الرقم بين قوسين الى عدد ذرات الكاربون التي تعطي ذلك الناتج للحامض الأميني المعين.

وهكذا يتضح بأن جميع الاحماض الأمينية عند الهدم تعطي نواتج وسطية لدورة ال TCA (كريبس) (الفصل 10-II) . أو تعطي مركبات تؤدي الى تكوين اسيتايل - CoA مثل حامض أسيتواسيتيك . وهذا فإن جميع الاحماض الامينية تتأكسد بالنهاية عبر دورة حامض الكاربوكسيليك الثلاثي (TCA) (انظر شكل 13-2) . ان الاحماض الامينية التي تعطي عند الهدم أحد المركبات الوسطية لدورة ال TCA (أو تعطي حامض بايروفيك) يمكن بدورها أن تتحول الى كلوكوز (الفصل 11) وهذا فهي تدعى بالاحماض الامينية الكلوكونجينية glucogenic . أما الاحماض الأمينية التي تنتج عند الهدم اسيتايل CoA أو حامض اسيتواسيتيك فإنها عند ظروف معينة تكون اجسام كيتون Ketone bodies في جسم الحيوان (الفصل 12) وهذا فهي تعرف بالاحماض الامينية

تتحول الى فيومارات، والتقدم الآخر بتحول الى أستوانسيتات. ويبين الشكل (3-13) مساراً مبسطاً لهذه ايسه ايموسين. حيث يحتوي على التفاعلات النموذجية التي تدخل في أيض الاحماض الامينية الاخرى.





سحل (3-13) المسار المبسط لهدم الحامض الأميني أيسوليوسين، والذي يشمل على التفاعلات التوضيحية التي تتضمن هدم
 الأينية الأخرى بتحول أيسوليوسين جزئياً الى بروبيوناييل CoA ومن ثم الى سكسينات الذي يعمل مركباً وسطياً جيداً
 لتوليد الكلوكوز. كما يتحول جزئياً الى أستايل - CoA أيضاً.

التقصيرات الجينية لتقويض بعض الاحماض الامينية

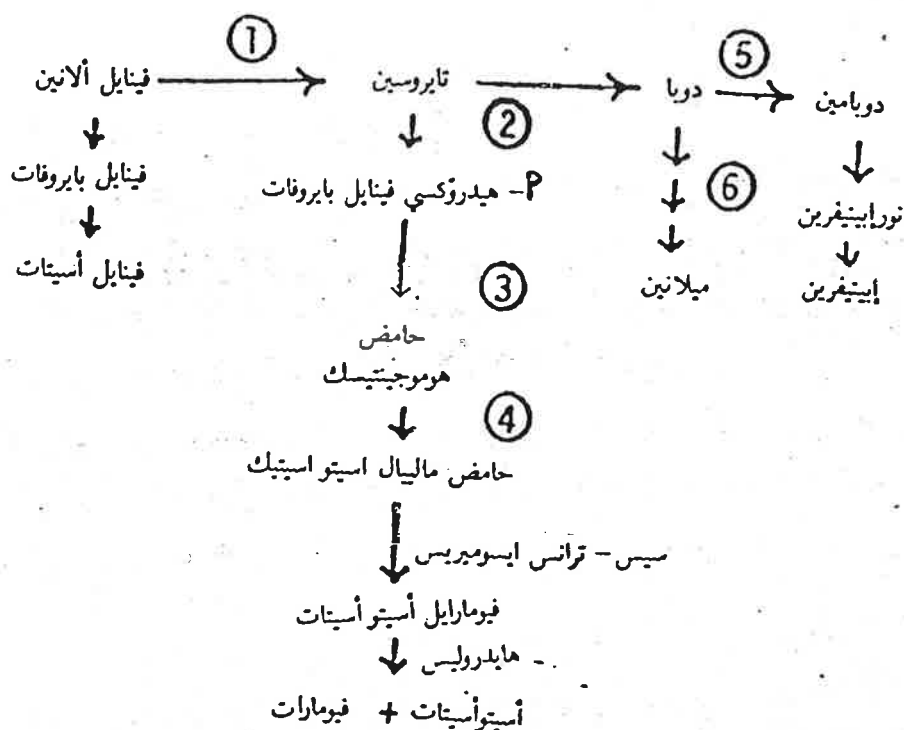
Genetic defects of some amino acid Catabolism

هناك عدد من القصور الجيني خلال عملية تقويض الاحماض الامينية في الانسان .
اذ لوحظ ان عدداً من الاحماض الامينية له تركيز أعلى عن الحد الطبيعي في الدم ، وسبب ذلك يعزى الى وجود طفرات وراثية أدت الى فقدان بعض الانزيمات الداخلة في المسارات التقويضية .

المسار التقويضي للفينيل ألانين وللتايروسين

Phenylalanine-tyrosine catabolic pathway

يمثل الشكل (13-4) المسار التقويضي للفينيل ألانين والتايروسين ، وتشير الارقام على الاسهم الى تلك الانزيمات المفقودة بسبب القصور الجيني .



شكل (13-4) المسار التقويضي للفينيل ألانين وللتايروسين.

(1) نقص في انزيم فينيل ألانين هايدروكسيليس phenylalanine hydroxylase الذي يحول فينيل ألانين الى تايروسين . وينجم عن هذا النقص تجمع فينيل ألانين الذي يتحول قسم منه الى فينيل بايروفات phenyl pyruvate وفينيل لاكتات Phenyl lactate . ويطلق على هذا المرض الوراثي اسم phenyl ketonuria . وغالباً

ما تختصر الى PKU ، واعراض المرض تأخير النمو الطبيعي للدماغ ، وتختلف عتلي شديد .

(2) و (3) نقص في انزيمات تايروسين ترانس أمينيس و P- هيدروكسي فينيل بايروفيت هيدروكسيليس التي تحول التايروسين الى 1- هيدروكسي فينيل بايروفيت وحامض هوموجينيسيك homogentisic acid على التوالي . ان نقص هذه الانزيمات يؤدي الى تجمع التايروسين او تجمع پارا - هيدروكسي فينيل الانين في الدم والادرار . ان اعراض هذا المرض الوراثي هو التخلف العتلي .

(4) نقص انزيم حامض هوموجيتسك اوكسديس Homogentisic acid oxidase : وهذا الانزيم يحول حامض هوموجتسك الى ماليال اسيتو أسيتات maleylacetoacetate . ان نقص هذا الانزيم عند الافراد المصابين يؤدي بهم الى افراز حامض الهوموجتسك في اليوريا الذي يتحول بعد مدة الى اللون الاسود ، اذ يتبلر حامض الهوموجتسك الى صبغة الميلانين melanin السوداء . وتعرف هذه الحالة باسم الكابتونيوريا alkaptonuria .

(5) نقص انزيم دوبا ديكاربوكسيليس Dopa decarboxylase الذي يتحول دوبا Dopa الى دوبامين Dopamine مما يؤدي الى تجمع الدوبا ونقص في الدوبامين . ان فقدان هذا الانزيم عند الاشخاص المصابين يؤدي الى مرض وراثي يدعى باركينسون Parkinson واعراضه الرعشة وفقدان التوازن .

(6) نقص انزيم تايروسينيس Tyrosinase . يعمل هذا الانزيم على تحويل التايروسين الى صبغة الميلانين ، ويؤدي نقصه الى تجمع التايروسين . اما اعراض المرض ، فهي فقدان صبغة الميلانين من الجلد والعين والشعر ويدعى هذا المرض بالبرص albinism .

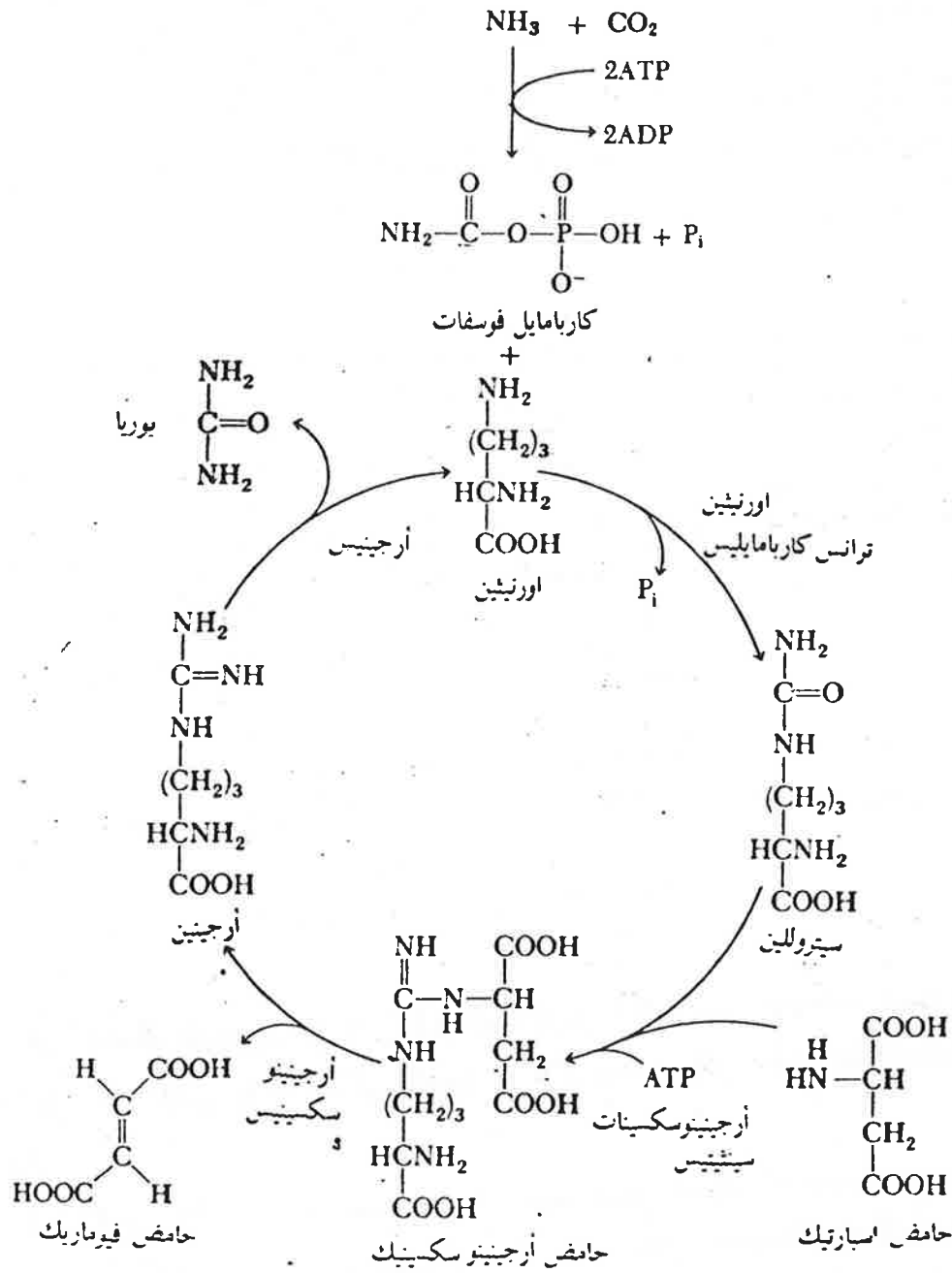
يدخل التايروسين (انظر شكل 13-4) في التكوين الحياتي للعديد من الهورمونات (الفصل 15) مثل هورمونات الدرقية T_3 و T_4 وهورمونات لب الكظر (لب الادرينال) إينيفرين ، نور إينيفرين كما يدخل في تكوين مركبات فعالة مثل ، الدوبامين .

Nitrogen excretion

طرح النتروجين الفائض

ان الزيادة من الأمونيا (او النتروجين) الناتجة بصورة رئيسة من أيض البروتينات

المائية ، تكون قادرة على تخفيف مركب الأمونيا السام ، لذا فهي تطرح النتروجين الفائض بشكل أمونيا ، وتدعى هذه الحيوانات أمونوتيليك ammonotelic . أما اللبنيات ومعظم الحيوانات الفقرية فإنها تطرح الأمونيا الفائضة بشكل يوريا (شكل 13-5-أ) وتدعى ببحوانات يوروتيليك ureotelic . بينما تلك التي تطرح الأمونيا الزائدة بشكل حامض يوريك (انظر شكل 14-1) فإنها تدعى ببحوانات يوريكوتيليك uricotelic وهذه تشمل الطيور والزواحف . وهكذا فإن الطيور والزواحف تحول أولاً الأمونيا الى بيورينات



دورة اليوريا

س
س
س

(انظر الفصل 14) ثم تحول البيورينات الى حامض يوريك . كما أن حامض اليوريك هذا يكون أيضاً الناتج النهائي الرئيس لهدم البيورينات في الانسان والحيوان ذي الرتبة الاولى من اللبائن (انظر فصل 14 ، شكل 14-1).

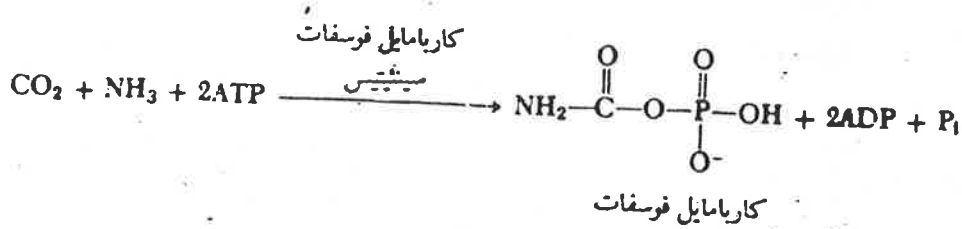
The Urea cycle

دورة اليوريا

ان الحيوانات اللبنة تحول النتروجين الفائض عن حاجة الجسم الى يوريا تفرز في البول . وتحدث دورة اليوريا بشكل رئيسي في الكبد غير أنها تتواجد أيضاً في الدماغ والكلى . وتملك معظم الأنسجة جميع أنزيمات دورة اليوريا عدا واحداً حيث يستخدم هذا المسار في تكوين الأرجينين . وان فقدان أنزيم أرجينينس arginase يمنع تكوين اليوريا من الأرجينين في هذه الأنسجة .

وفي دورة اليوريا تقترن الأمونيا وثاني اوكسيد الكاربون مع الحامض الأميني اورنيثين ornithine لتكوين السيترولين citrulline . ثم يقترن جزئي آخر للامونيا مع السيترولين ليكون الأرجينين الذي يتحلل بوجود أنزيم أرجينيس ليصبح اليوريا والاورنيثين وهكذا تعاد الدورة .

ولقد تم استنتاج آلية تكون اليوريا في السنين الأخيرة وتبين بأن الـ CO_2 و NH_3 يتفاعلان بوجود الـ ATP وبتحفيز الأنزيم كاربامايل فوسفات سيثيتيس carbamyl phosphate synthetase لتكوين كاربامايل فوسفات :



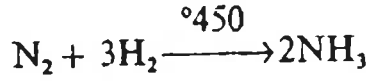
ان استعمال جزيئين من الـ ATP في تكوين الكاربامايل فوسفات ضرورية لجعل التفاعل غير عكسي ولإبقاء تركيز الأمونيا في الأنسجة وسوائل الجسم عند مستوى واطني جداً .

أما تكوين الأرجينين في هذه الدورة ، فإنه يشمل اقتران السيترولين مع حامض الأسبارتيك لتكوين حامض أرجينينوسكسينيك argininosuccinic acid الذي يتفلق الى أرجينين وحامض فيوماريك . يبين الشكل (13-5-أ) دورة اليوريا . وبعد تكون اليوريا في الكبد تنتقل اليوريا الى الكلى ثم تفرز مع البول .

Nitrogen fixation

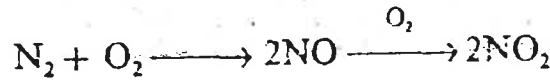
عملية تثبيت النروجين

تعد عملية تثبيت النروجين ثالث عملية حياتية اساسية بعد التركيب الضوئي والتنفس حيث تحتاج الكائنات الحية بعض أنواع المركبات النروجينية لتكوين الاحماض الامينية وغيرها من المركبات النروجينية الاخرى اللازمة للحياة. وكما ذكرنا سابقاً فإن النبات وبعض الكائنات المجهرية تستطيع استخدام الامونيا لهذا الغرض، بينما الانواع المختلفة من الحيوانات تحتاج الى مصدر غذائي لبعض الاحماض الامينية على الأقل. وان عملية تحويل النروجين الجزيئي N_2 الى احد الاشكال اللاعضوية الآتية $NO_2, NO_3, NH_2OH, N_2O_3^{2-}, NH_3$ بوساطة الكائن الحي تدعى بعملية تثبيت النروجين. ويمكن تثبيت الـ N_2 بشكل NH_3 تحت ظروف خاصة بطريقة غير حياتية تدعى بطريقة هابر Haber :

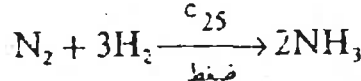


200 ضغط جوي

او عن طريق التفرغ الكهربائي الذي يحدث خلال زوايح البرق :



ان تثبيت النروجين الحيائي يحدث بفعل الانزيمات تحت ظروف طبيعية :



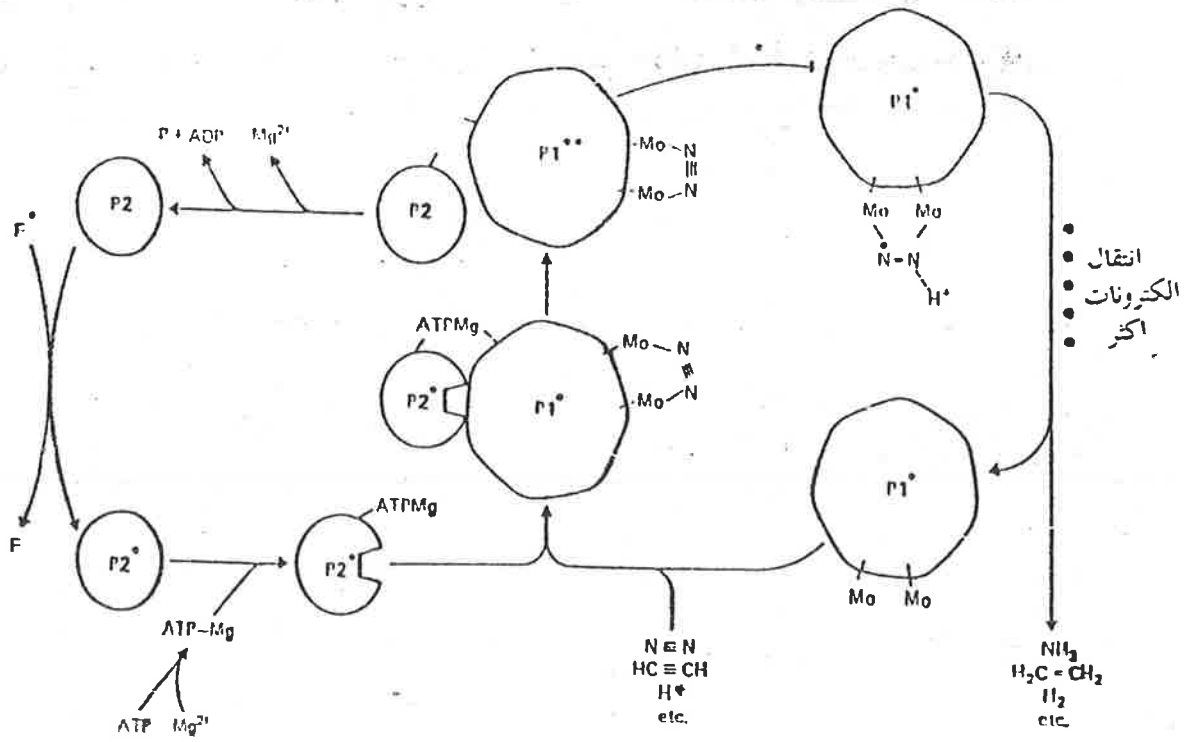
جوي واحد

ويتم تثبيت النروجين الحيائي اما بوساطة كائنات مجهرية غير تكافلية، (تستطيع ان تعيش باستقلال) مثل الاشنيات او بوساطة بكتريا معينة تعيش متكافلة مع نباتات متقدمة مثل البكتريا ريزوبيا (Rhizobia) التي تعيش بتكامل مع فول الصويا مثلاً.

ان معقد الانزيم الذي له القدرة على تثبيت N_2 يدعى الآن نتروجينيس nitrogenase. ويتألف معقد الانزيم هذا من بروتين - محتو على حديد، بروتين - $Fe(P_2)$ وبروتين آخر محتو على كل من الحديد والمولبيدينوم، بروتين - $MoFe(P_1)$.

ويحتاج التفاعل الى 12 جزيء ATP لكل جزيء N_2 مختزل (4 جزيء ATP لكل زوج الكترولونات منتقل). ويكون الفيريدوكسين (F) (الفصل 10-III والفصل II) المختزل الفيسينولوجي في عملية تثبيت النتروجين.

ان الآلية الجزيئية لعملية تثبيت النتروجين المبينة في الشكل (13-5-ب) تشتمل على اختزال البروتين $(P_2)Fe -$ بوساطة الفيريدوكسين (F). حيث يمنح الفيريدوكسين الالكترولون (•) لذرات الحديد في P_2 وتتفاعل ايون المغنيسيوم مع ال ATP ليُنتج مركباً يقترن بالشكل المختزل ل P_2 ليُعمل على تشبته. حيث ان هذا الاقتران يقلل من جهد الاكسدة - الاختزال ل P_2 ويجعله قادراً على نقل الالكترولون الى البروتين (P_1). بينما يرتبط البروتين (P_1) بمادة الاساس N_2 عند فرتي الموليبدنيوم molybdenum وهكذا يرتبط (P_2) المنشط مع (P_1) الحامل للنتروجين، فيتكون معقد النتروجينيس الذي يكون مستقراً بوجود ATP-Mg. وخلال هذا يتم انتقال الكترولون من ذرات الحديد في P_2 الى ذرات الحديد في P_1 ، ثم الى مادة الاساس N_2 . وبعد حصول عدة مرات من عملية انتقال الالكترولون هذه، يتكون الناتج NH_3 . ان كل انتقال الكترولون يتطلب الكترولوناً جديداً من P_2 وعند حدوث كل انتقال فإنه يتكون جزيء ADP من ال ATP.



(•) = الكترولون

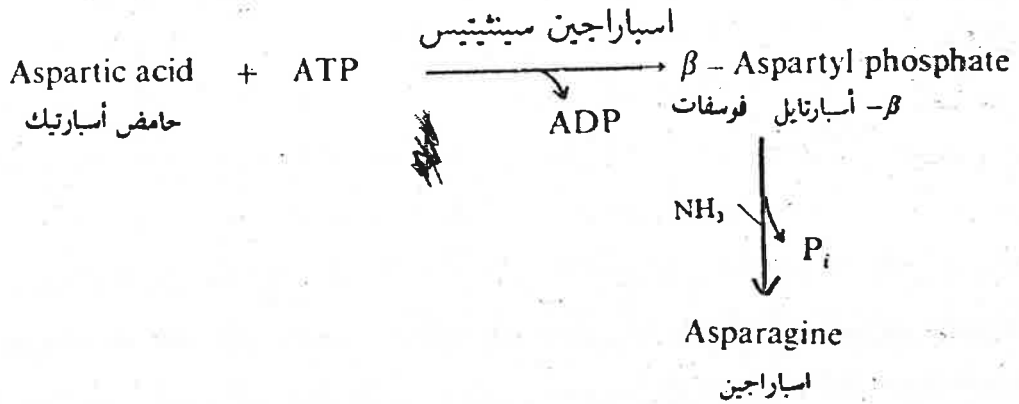
أيض الأمونيا

Metabolism of NH_3

ان الخلايا التي تقوم بتثبيت النتروجين لا تخزن تراكيز كبيرة من الأمونيا ، حيث تحولها بسرعة الى مركبات اخرى . ومن المعروف ان الأمونيا سامة لخلايا الحيوانات اللبئية . وان السبب الرئيسي للسمية يكمن في تفاعل الأمونيا مع كل ال α - كيتوكلوتارات الموجود وتحويله الى كلوتامات ، وذلك بتحفيز أنزيم كلوتامات ديهيدروجينيس glutamate dehydrogenase ، الفعال جداً ، وهي بهذا تعمل على ايثابط أو تسمم دورة كريبس (شكل 10-3) . وهكذا فإن الكمية الكبيرة من الأمونيا والناجمة غالباً من عملية حذف الأمين للأحماض الأمينية ، تثبت حالاً بشكل مركبات نتروجينية ، تخزن لغرض الاستعمال عند اللزوم أو لتطرح خارجاً .

ان مركبات الأسباراجين والكلوتامين تمثل أشكال التخزين للأمونيا ، بينما تمثل (شكل 13-5-أ) الصيغة التي تطرح (تفرز) فيها الامونيا خارجاً . وبالطبع فإن الأمونيا قد تثبت أيضاً بوساطة α - كيتوكلوتارات وذلك عبر التفاعل المحفز بأنزيم كلوتامات ديهيدروجينيس (كما ذكر هذا سابقاً) .

يتكون الاسباراجين والكلوتامين ، حياتياً في الأنسجة المختلفة ، من حامضي الأسبارتيك والكلوتاميك على التوالي ، مع الأمونيا وذلك بتحفيز أنزيمي أسباراجين وكلوتامين سينثيتيس asparagine and glutamine synthetase :



وعند اللزوم ، يتكسر الأسباراجين والكلوتامين بسرعة الى اسبارتات وكلوتامات مع أمونيا بوساطة أنزيمات ممثلة تدعى اسباراجينيس asparaginase وكلوتامينيس glutaminase على التوالي .

عند موت الكائن الحي وتفسخه ، تهدم المركبات النتروجينية الى NH_3 حيث تستخدم من قبل بعض أنواع البكتريا ذاتية التغذية ، لغرض الحصول على الطاقة وذلك عبر أكسدها الى NO_2 وبالتالي الى NO_3 الذي يمتص من قبل النبات ثم يختزل الى NH_3 لغرض التكوين الحياتي للمركبات الحاوية على نتروجين .

الوجهة البنائية في العمليات الحياتية للأحماض الأمينية

Anabolic aspects of amino acid metabolism

لقد ذكر سابقاً بأن الحيوانات تستطيع تكوين بعض من الأحماض الأمينية . أما البعض الآخر فيفتحتم عليها تناوباً مع الغذاء ، وأنزيم ترانس أمينيس $trans\ aminase$ موجود في الأنسجة . وهو يستطيع العمل على معظم احماض كيتو كمواد أساس . بهذا فإن عدم مقدرة الحيوان في تكوين حامض أميني معين تكمن في عدم استطاعته تكوين الحامض كيتو المطابق لذلك الحامض الأميني . غير أن هذه الاحماض الأمينية الضرورية (الأساسية) في غذاء الحيوان ، يمكن أن تتكون في النبات والكائنات الدقيقة .

لقد بينا سابقاً أهمية تكوين الكلوتاميك في عملية انتقال مجموعة الأمين وعمله كمصدر لذرات النتروجين . لذا سنبين الآن مصادر الهياكل الكربونية للأحماض الأمينية . ان احماض كيتو والتي تشمل بايروفيك ، أوكسالوأسيتيك α - كيتو كلوتاريك تتكون من عملية انتقال الأمين (جدول 13-1) ، وتتحول الى الألانين ، حامض أسبارتيك وحامض كلوتاميك على التوالي . وحيث أن احماض كيتو هذه يمكن أن تنتج أيضاً من مركبات وسطية في ايض الكربوهيدرات (الفصل 11) ، لذا فإن الألانين وحامض اسبارتيك وحامض كلوتاميك تكون أحماض امينية غير أساسية . وحيث أن حامضي اسبارتيك وكلوتاميك يمكن تحويلهما الى الأميدين العائدين لها . لذا يعتبر كلا الأميدين غير أساسيين . اضافة لهذا فإن حامض الكلوتاميك يمكن أن يتحول الى البرولين واورنيثين (وبطريقة غير مباشرة الى هيدروكسي برولين ، سيترولين وأرجينين) (انظر دورة اليوريا شكل 13-5-أ) لذا فإن هذه الأحماض الأمينية غير أساسية أيضاً .

ان قابلية الهيكل الكربوني لحامض الكلوماتيك في تكوينه هذه الأحماض الأمينية جعلت الأخيرة تدعى بعائلة الكلوتاميك (جدول 13-2) .

بهذا الصدد تم التعرف على عائلات اربع أخرى للأحماض الأمينية تمثل العلاقات فيما بينها في النباتات المتقدمة والتي تستطيع تكوين جميع هذه المركبات من CO_2 . ومن

الملاحظ بأن البايروفات، فوسفواينول بايروفات و 3 فوسفوكليسرات التي هي مركبات وسطية في عملية تحلل السكر (الفصل 11) تعمل على توليد بعض الأحماض الأمينية (جدول 13-2).

جدول (13-2) عائلات الأحماض الأمينية نسبة الى تكوينها الحياتي

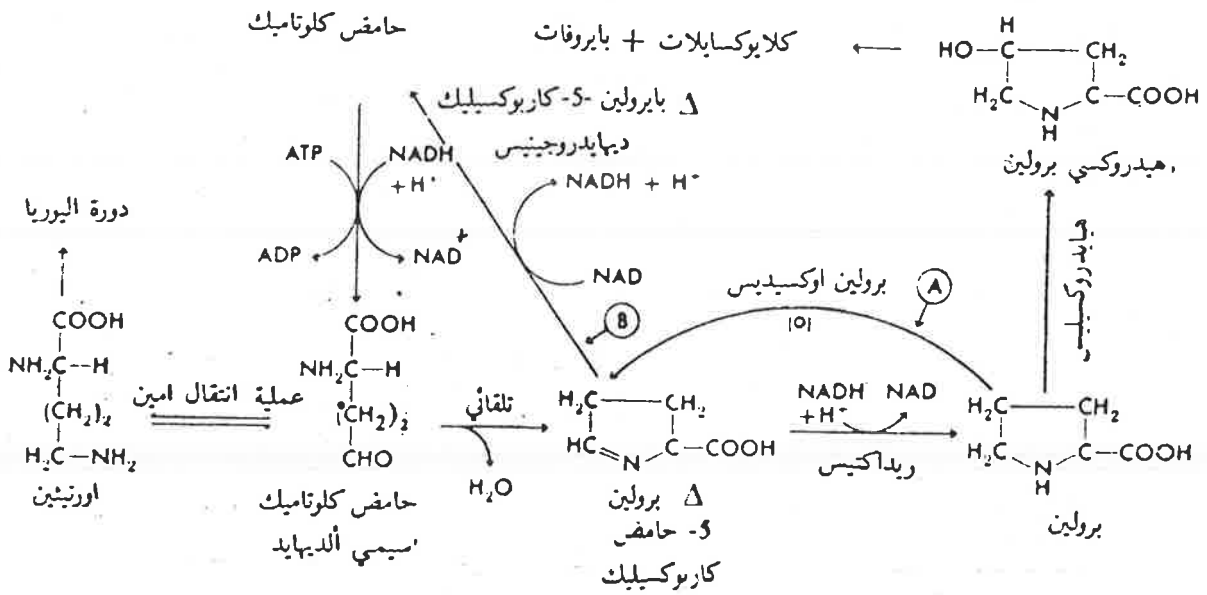
كلوتامات	أسبارتات	بايروفات	فوسفواينول بايروفات	3- فوسفو كلسيرات
كلوتامات	اسبارتات	الأنين	فينايل - الأنين	سيرين
كلوتامين	اسباراجين	ليوسين	تايروسين	كلايسين
برولين	لايسين	فالين	تريبتوفان	سايسيتين
أرجينين	ميثيونين			
ثريونين				

أيض الأحماض الأمينية غير الاساسية

Metabolism of nonessential amino acids

هنا نتناول الأيض الحياتي بالتفصيل لأحماض أمينية غير أساسية تشمل ما يأتي :
 الألانين حامض أسبارتيك وحامض كلوتاميك. كما ذكر سابقاً، فإن الأحماض الأمينية الأنين. حامض اسبارتيك وحامض كلوتاميك يمكنها أن تتكون بوساطة انتقال مجموعة الأمين مباشرة الى أحماض كيتو المطابقة لها، والتي هي بايروفات اوكسالوأسيتات و α - كيتوكلوتارات. كما أن حامضي اسبارتيك وكلوتاميك يمكن أن ينتجا من الأسباراجين والكلوتامين بفعل الأنزيمات المميثة أسباراجينيس وكلوتامينيس على التوالي. وكما ذكر سابقاً فإن هدم الألانين وكذلك حامضي الأسبارتيك والكلوتاميك، يتم عبر تحويلهم الى بايروفات، اوكسالوأسيتات وكيتوكلوتارات على التوالي بوساطة عمليات انتقال أو ازالة مجموعات الأمين.

البرولين وهيدروكسي برولين والأورنيثين
تتكون جميعاً من المركب الوسطي حامض كلوتاميك ، وبما أن تفاعلات التكوين
الحياتي للبرولين ليست عكسية لذا فإن هدم البرولين يتم بطريقة مستقلة اخرى ، شكل
(13-6-أ) .

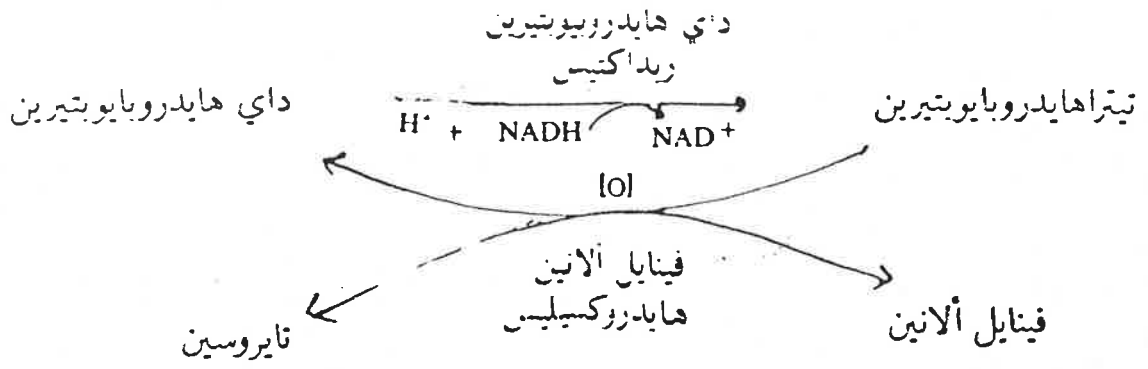


شكل (13-6-أ) التكوين الحياتي ل البرولين ، هيدروكسي برولين و أورنيثين

وفي الانسان ، قد تكون هناك عيوب ايفية وراثية ، منها ما يتعلق بأبيض أحماضاً
أمينية معينة ففي أبيض البرولين فإن نقص أنزيمي برولين أوكسيديس (A) و بايرولين 5-
كاربوكسيليك ديهيدروجينيس (B) ، يسببا وجود العيب الوراثي الايضي هايبربرولينيميا
hyperprolinemia . I و II على التوالي (شكل 13-6-أ) .

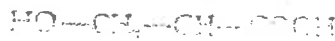
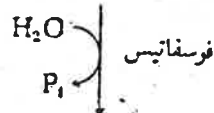
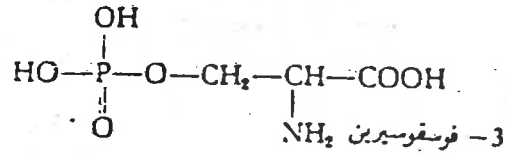
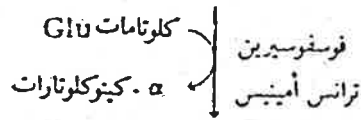
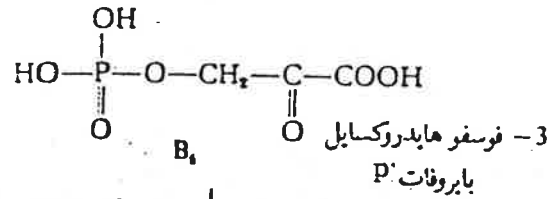
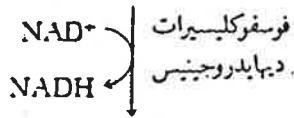
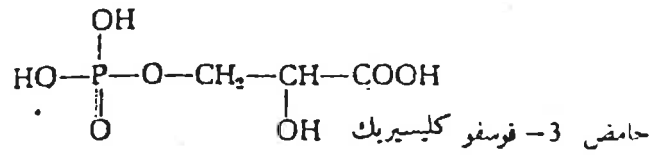
التايروسين

قد يتكون التايروسين حياتياً من الفيناييل ألانين (حامض أميني أساسي ، انظر الشكل
التالي عبر عمليات تحفيز معقدة من قبل الأنزيم فيناييل ألانين هيدروكسيليس وبوجود
tetrahydrobiopterin .

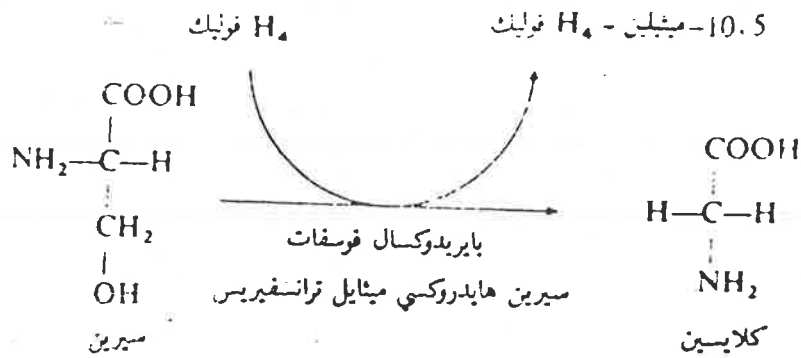


السرین والکلایسین

يمكن أن يتحول السرین والکلایسین کل الی شکل الآخر، ویتکون السرین حیاتیاً من المركب الوسطی لمسار الکلایکولایسیس (الفصل 11) الذي یسمى حامض -3- فوسفوکلایسیریک :



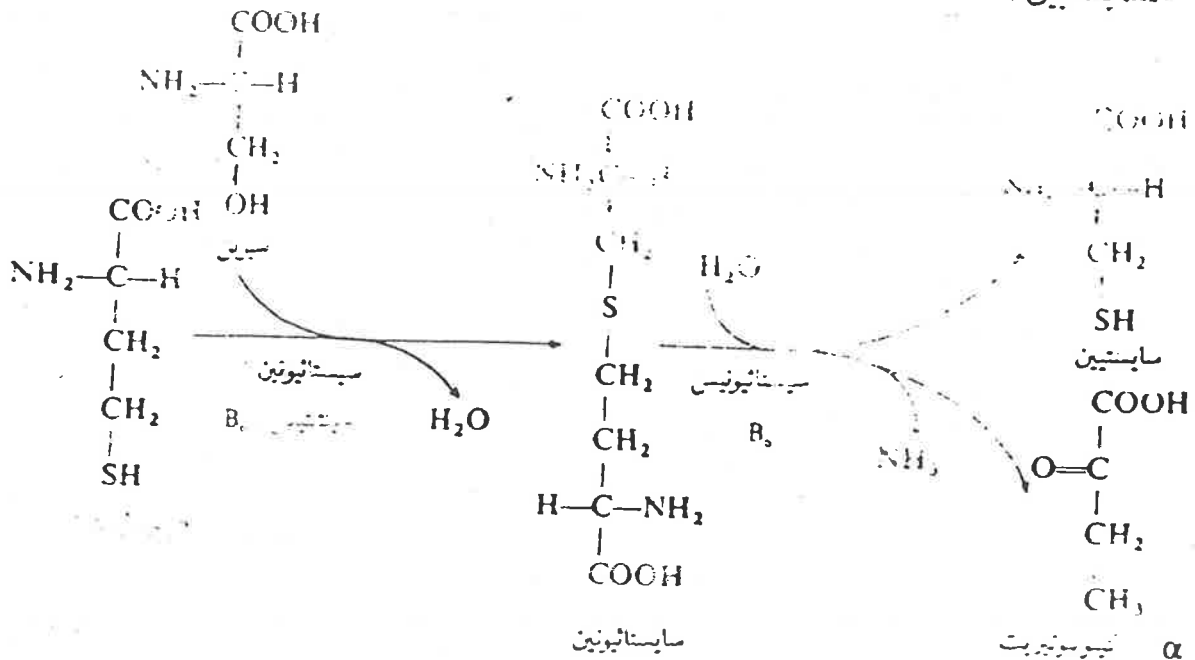
اضافة لمصدر الكلايسين من الغذاء. فإن له مسارات تكوين حياتية عديدة أفي الحيوانات اللبنة وأهمها هو تحويل السيرين مباشرة أو ثلاثياً وبحاج هذا المسار للعامل المرافق تيتراهايدرو فوليك، المشتق من حامض الفوليك. (انظر فصل 7):



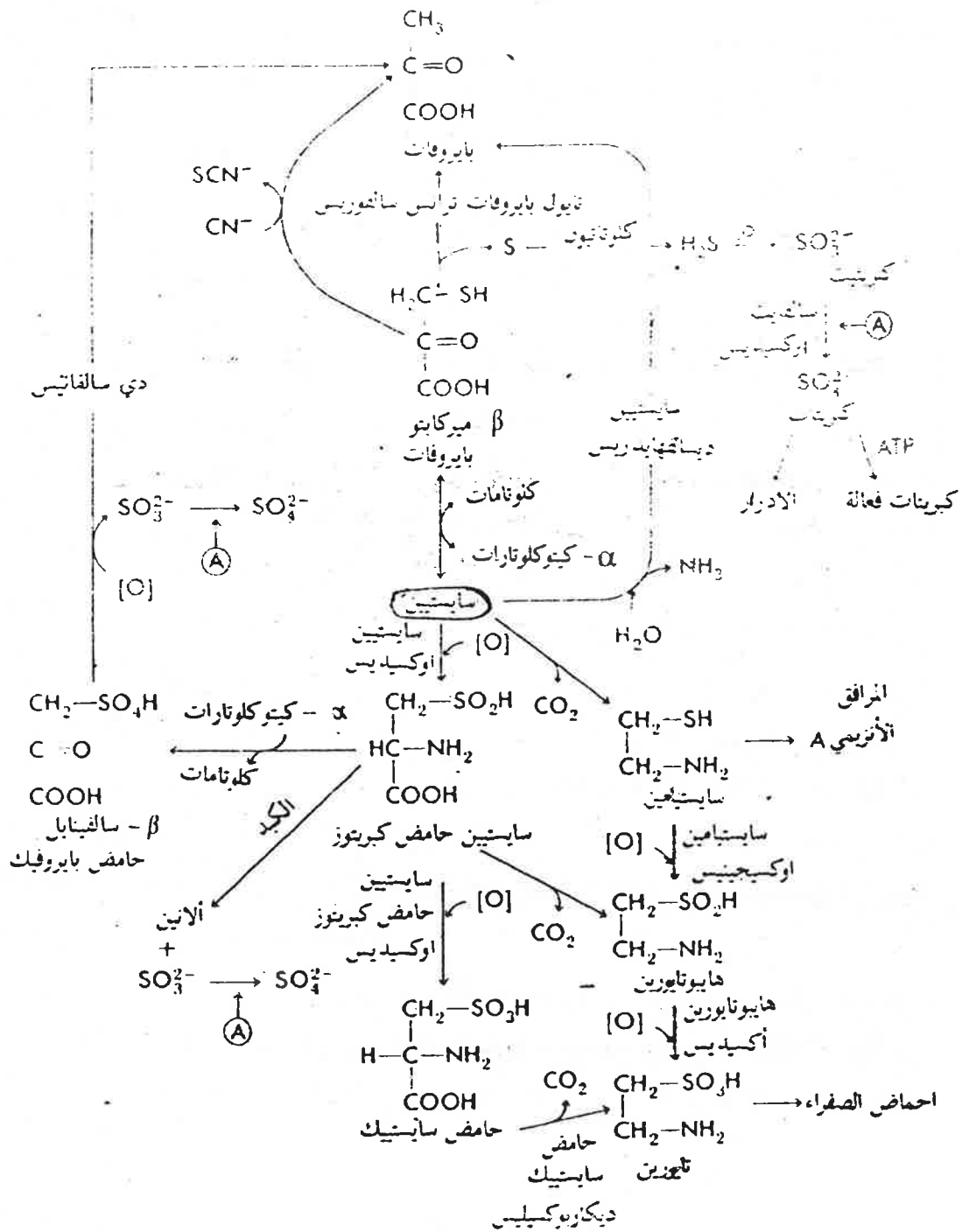
Cysteine

السايسيتين

يمكن أن يتكون السايسيتين من السيرين بواسطة انتقال ذرة كبريت من احد الأحماض الأمينية الأساسية، الميثيونين، ويشتمل هذا المسار على تكوين هوموسايسيتين homocysteine من الميثيونين عبر المركب الوسيط 5-أدينوسايل ميثيونين. ويتفاعل هوموسايسيتين مع السيرين لتكوين سايساثيونين cystathionine والذي بدوره يولد السايسيتين:



وفي الهدم الحياتي للسايسيتين ، فإن الناتج الأخير هو البايرووفات . وهناك ثلاث مسارات مختلفة على الأقل ، لتحويل السايسيتين الى بايروفات . بينما يتحول الكبريت بالأخير الى كبريتات ويطرح مع الادرار شكل (13-6-ب) . ان السايسيتين cysteine و السايسيتين cystine يمكن أن يتحول أحدهما الى شكل الثاني في المخلوقات اللبينة .



شكل (13-6-ب) مسارات أيض السايسيتين

أيض الأحماض الأمينية الأساسية Metabolism of essential amino acids

نتناول هنا عمليات التكوين والهضم الحياتية والانزيمات المشاركة بالتفصيل لأحماض أمينية أساسية :

الأرجينين : سبق وأن تطرقنا لأيض الأرجينين في دورة اليوريا (شكل 13-15). يتكون الأرجينين حياتياً من المركبات أورنيثين، كارباميل فوسفات وذرة نتروجين معطاة من الأسبارتات، ويكون السيترولين مركباً وسطياً. وهكذا يكون من الضروري ادامة التعويض للنقص المستمر في الأورنيثين وذلك باستخدام الكلوتامات، كي يصبح بإمكان دورة اليوريا القيام بوظيفتها على الوجه الأمثل. وهضم الأرجينين بواسطة مسارين على الأقل، المسار الأول تكوين اليوريا والأورنيثين، حيث يستعمل الأخير في دورة اليوريا أو يتحول إلى كلوتامات. أما المسار الثاني فإنه يتم عبر تفاعل الكلايسين مع الأرجينين ليشجع كرياتين وأورنيثين (انظر شكل 13-9).

ميثيونين : ان قسماً كبيراً من الكبريت الموجود في الكائنات اللبنة يشتق من الميثيونين أو السايستين والسايستين الموجود في الغذاء البروتيني إلا أن الميثيونين وليس السايستين، يكون ضرورياً للمحافظة على التوازن النتروجيني.

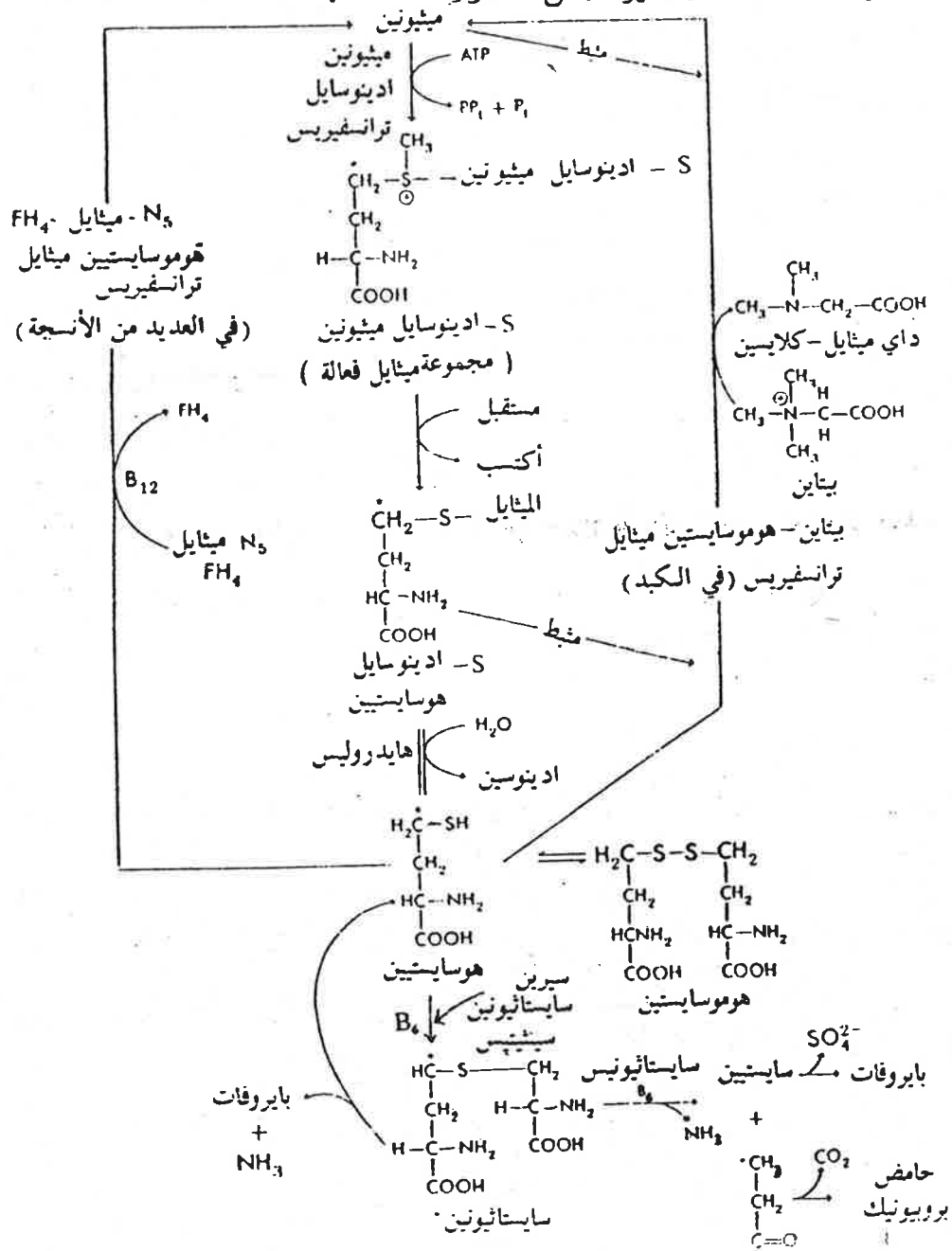
يبدأ أيض الميثيونين بتكثفه مع ال ATP لتكوين S- أدينوسايل ميثيونين بواسطة الأنزيم ميثيونين أدينوسايل ترانسفيريس methionine adenosyl transferase. وهذا يصبح مركب S- أدينوسايل ميثيونين حاملاً لمجموعة ميثايل فعالة، حيث يمكن انتقال هذه إلى العديد من المستقبلات التي يلزمها مجموعات مثيل. ففي عملية التكوين الحياتي للكولين مثلاً (الفصل 12)، من الايثانول (المركب الناتج من حذف الكاربوكسيل للسيرين)، يستقبل الايثانول مجموعات الميثيل القادمة عبر المركب أدينوسايل ميثيونين، وهذا فإن نقص الميثيونين قد يتسبب بعدم تكوين الكولين، والذي يمثل المكون الفعال للدهون المنسفرة. وان عدم تكوّن الدهون المنسفرة يؤدي إلى حدوث عديد من الاختلالات منها إيقاف التكوين الحياتي للبروتينات الدهنية، التي تكون الواسطة في نقل الدهون من الكبد إلى الأنسجة الدهنية.

بالإمكان إعادة تكوين الميثيونين من الهوموسايستين بطريقتين، انظر الشكل (13-6-ج)، أحدهما يشتمل على إزالة مجموعة مثيل من بيتاين betaine، والآخر باستعمال وحدة كاربون مرتبطة بالفولات. ويعمل كل من الميثيونين و S- أدينوسايل

١٤

هوموسايسيتين في تسيط أنزيم بيتاين - هوموسايسيتين ميثايل ترانسفيريس - betaine-homocysteine methyl transferase . وذلك بالية التسيط بالتغذية المرتدة .

وفي هدم الميثيونين (انظر الشكل 13-6-ج) ، يوجد اثنين من الأنزيمات التي تستخدم البايريدوكسال فوسفات ، والتي يسبب نقصها حصول الأمراض الوراثية المعروفة باليلة الحمضية acidurias والمتميزة يجعل الادرار حامضاً جداً .

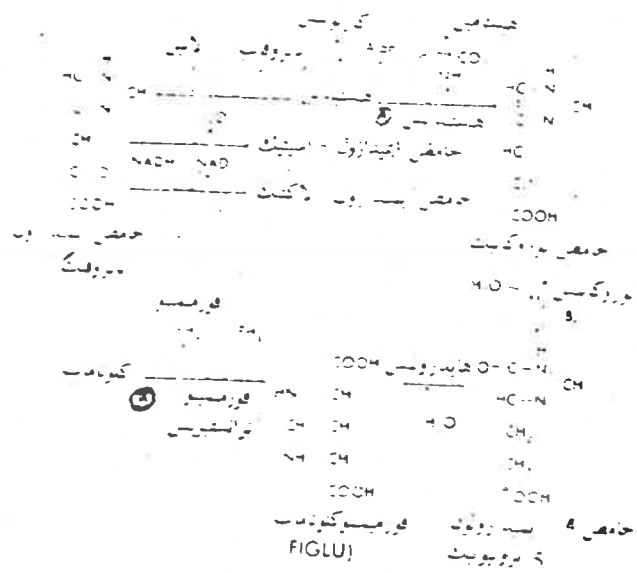


شكل (13-6-ج) أيض الميثيونين

وهذان الأنتزيمان هما سايبستاثيونين سينثيسيس cystathionine synthetase الذي يسبب نقصه المرض الوراثي المعروف هوموسايبستين يوريا homocystinuria ، حيث يطرح الهوموسايبستين بكميات كبيرة مع الادرار. والأنتزيم الآخر هو سايبستاثيونيس cystathionase الذي يسبب نقصه المرض الوراثي المعروف سايبستاثيونين يوريا cystathioninuria ، حيث يتميز بوجود كميات كبيرة من سايبستاثيونين في الدم والبلازما وكذلك الادرار.

ان الناتج النهائي لهدم الميثيونين هو α - كيتويوتائيرات ، الذي يتحول بالأخير الى سكسينات ، أحد المركبات الوسطية لدورة كريبس بينما ينتقل الكبريت الى السيرين (كما ذكر هذا سابقاً) ليتكون السايبستين.

الهستيدين : ويتكون الهستيدين حياتياً عبر مسار فوسفوريبوسايل بايروفوسفات - ATP . ويتبدأ مسار التكوين هذا بالريبوز وال ATP ، حيث تدخل ذرات الكاربون الخمس للريبوز مع كاربون وتروجين مشتق من حلقة الأدينين لل ATP ، وكذلك نتروجين من مجموعة الأמיד للكلوتامين في تركيب الهستيدين . ويهدم الهستيدين الى الكلوتامات والى وحدة ذرة كاربون واحدة ، بإمكانها المشاركة في تكوين مركبات حياتية اخرى ، انظر شكل (13-7) . والهستيدين يفقد جزيئة CO_2 ليعطي الهستامين ، الوسيط المهم في تفاعلات الأرجية (التحسسية) وبين الشكل (13-7) الأنتزيمات التي يسبب نقصها حدوث أمراضاً وراثية معينة والتي هي Histidase (A) و Formiminotransferase (B).



شكل (13-7) اهدم الحياتي للهستيدين (A) ينشبر لموقع نقص الأنتزيم الغزالي ندران المرض الهستيديسيا histidiner و (B) نشير لموقع نقص الأنتزيم المزدوي الى المرض الوراثي فورميبينوكلوتاميك أسيد يوريا formiminoglutamic acid urea

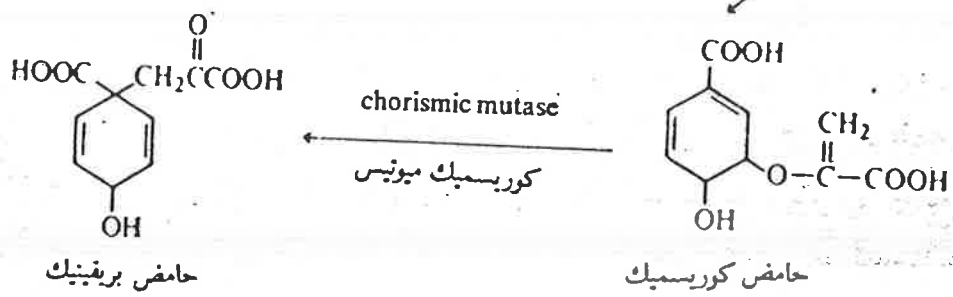
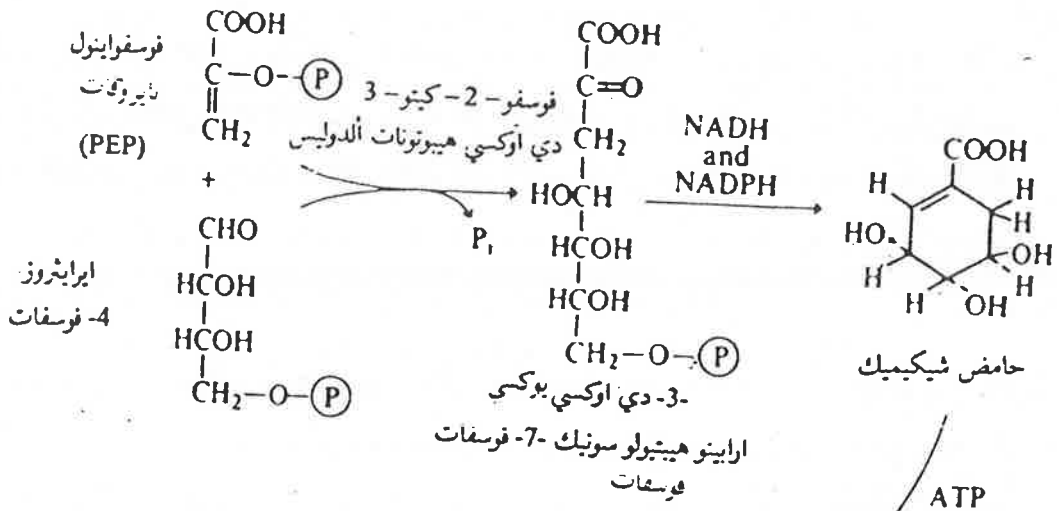
ترايبتوفان : الترايبتوفان ، كما هو معروف بهمن الأحماض الأمينية الأساسية في الانسان ، وهو يتكون حياتياً في النبات والكائنات المجهرية فقط ، وذلك بمسار يمر عبر تكوين حامض الشيكيميك shikimic acid حيث تدخل مركبات وسطية لأبيض الكاربوهيدرات في عملية التكوين هذه (انظر شكل 13-8-أ). وبالرغم من أن حامض شيكيميك ليس مركباً اروماتياً الا أنه يحوي حلقة سداسية ، وهو يعمل مركباً وسطياً للحلقة الاروماتية في تكوين كل من التريبتوفان والفينيل الأئين (انظر الشكل 13-8أ).

ويدخل الترايبتوفان العديد من المسارات الهدمية (حيث تشترك العديد من مشتقات الفيتامينات كعوامل مرافقة للإنزيمات اللازمة) التي تقود الى تكوين مركبات منتجة للطاقة مباشرة ، وكذلك تقود الى انتاج مواد أساسية للحياة ، مثل حامض نيكوتينك (فيتامين B₆) (فصل 7) وسيروتونين (5- هايدروكسي ترايبتامين) ، الناقل للنضات العصبية والذي يعمل على تقلص الأوعية ، والحامض إندول اسيتيك (IAA) Indole وكذلك هورمون ميلاتونين ، 5- ميثوكسي -N- أسيتايل تريبتامين Melatonin, 5- methoxy -N- acetyl tryptamine) الذي يفرز من الغدة الصنوبرية ويؤثر في تجميع صبغات الميلانين (انظر الفصل 15) وكذلك المسؤول عن النمط الحياتي Circadian rhythm .

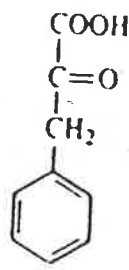
أهمية الأحماض الأمينية كمركبات وسيطة لتكوين مركبات اخرى (غير بروتينية)

Role of amino acids as precursors of other compounds

ان الأحماض الأمينية تعمل كمركبات وسيطة لمكونات غير بروتينية مهمة . فمثلاً تتكون مركبات الأمين ذات الفعالية الفسيولوجية من أحماض أمينية بعد حذف مجموعات الكاربوكسيل (كما بين هذا سابقاً ، انظر شكل 7-13 وشكل 8-13 ب) ، كما تعمل الأحماض الأمينية كمركبات أولية لتكوين العديد من الموارد الطبيعية في النبات ، مثلاً ، مركبات الألكالويد alkaloids (هي مركبات نتروجينية معظمها ذات حلقة غير متجانسة ، ولها فعاليات فسيولوجية مختلفة تشتق من الأحماض الأمينية . اللايسين والترايبتوفان وفينيل الأئين وتايروسين . كما ان الكلايكوسيدات السيانوجينية cyanogenic glycosides المحتوية على نتروجين مشتقة أيضاً من الأحماض الأمينية . وكذلك فإن مركبات



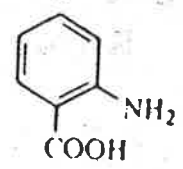
بريفيك ديهيدراتيس



كلونامات ترانس امينس α كيتو - كلونارات
 فينيل الانين

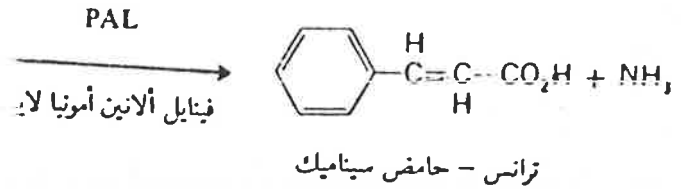
تايروسين

انترانيليك سينثيس
 anthanilic synthase
 كلونامين
 كلونامات



تريپتوفان

ليكنين Lignin التي تعد أكثر المركبات انتشاراً في الط
موجودة بصورة رئيسية مع السيليلولوز في الاخشاب ، ف
حامض سيناميك trans cinnamic acid الناتج بدوره
الأنزيم فينايل الأين أمونيا لايس (PAL) كما في المعادل



كما أن هناك العديد من مركبات الفلافونويدs
مركبات كومارين coumarins (انظر شكل 10-1) ،
المركب ترانس حامض سيناميك . وأن الأنزيم فينايل الأين أمونيا لايس (PAL)
للخطوة الأولى التي تقود لإنتاج هذه المركبات الطبيعية
النباتات بوساطة الفايثوكروم phytochrome (معقد
وهو يصاحب عملية الاستجابة الضوئية الدورية التي
عمليات أخرى معتمدة على الضوء .

Biosynthesis of Porphyrin

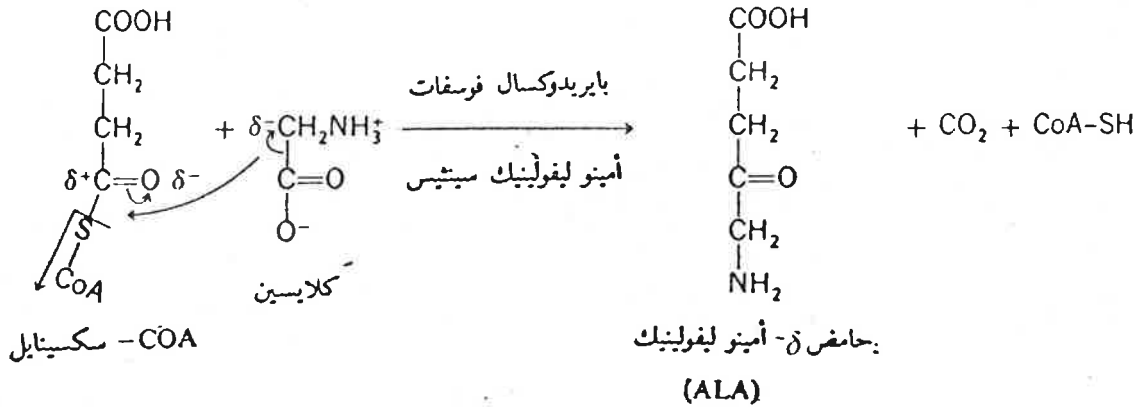
التكوين الحياتي للبورفايرين

ان الدور الذي يلعبه الحامض الأميني كلايسين في التكوين الحياتي
البورفايرين ، هو مثال آخر لأهمية الأحماض الأمينية كمركبات وسطية في التكوين
لمركبات غير بروتينية .

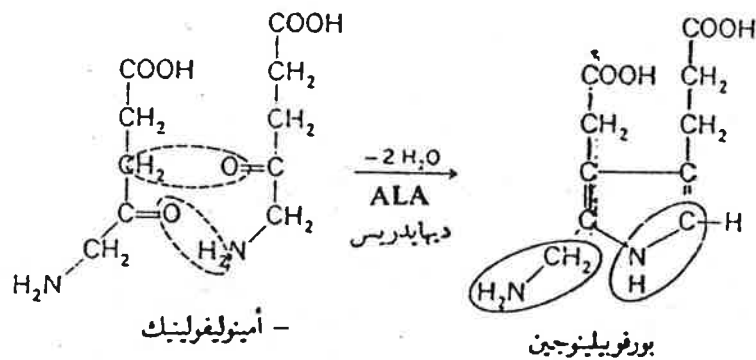
وأن مركبات الكلوروفيل (فصل 11) والهيموكلوبين والسايتوكرومات (التصنيف
10) وكذلك أنزيمات كاتاليس catalase وبيروكسيداز peroxidase هي
تحتوي جميعاً تركيب حلقي رباعي البايرول يدعى بر
وتتضمن التكوين الحياتي للبورفايرين خطوات رئيسية

يتكثف الكلايسين مع سكسينايل - CoA
سيثيس (δ-aminolevulinic acid synthase)
δ-aminolevulinic acid (ALA) . وهذا الأنزيم

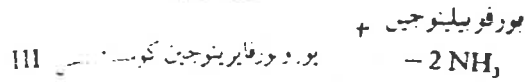
(بروتوبورفايرين - Fe^{II}) وهو معرض للإلثباط بالنتاج النهائي الهيم أو الهيمين (بروتوبورفايرين - Fe^{III}). كما يحتاج هذا الأنزيم للعامل المرافق بايريدوكسال فوسفات (الفصل 7):



2- تكاتف جزيئين من حامض δ -أمينوليفولينيك (ALA) بواسطة الأنزيم δ أمينوليفولينيك ديهيدريس δ aminolevulinic acid dehydrase لتكوين مشتق بروفوبيلينوجين Porphobilinogen.

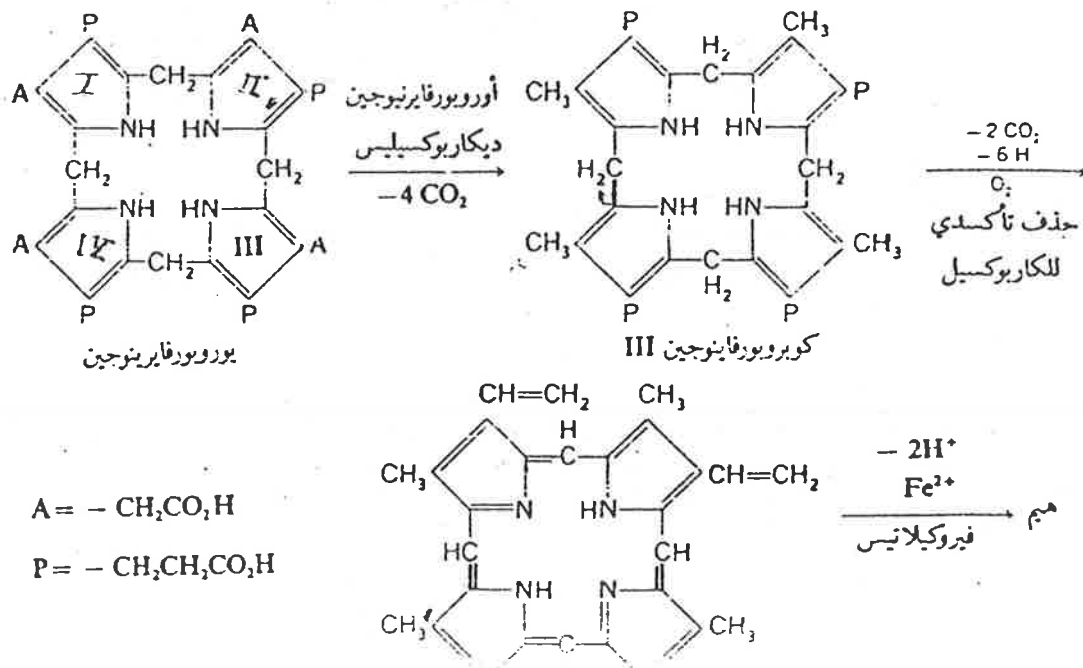


3- تكوين يوروبورفايرينوجين Uroporphyrinogen III بواسطة الأنزيم أوروجين I سيثيس Urogen I synthetase والأنزيم أوروجين III كوسيثيسيس Urogen III cosynthetase:



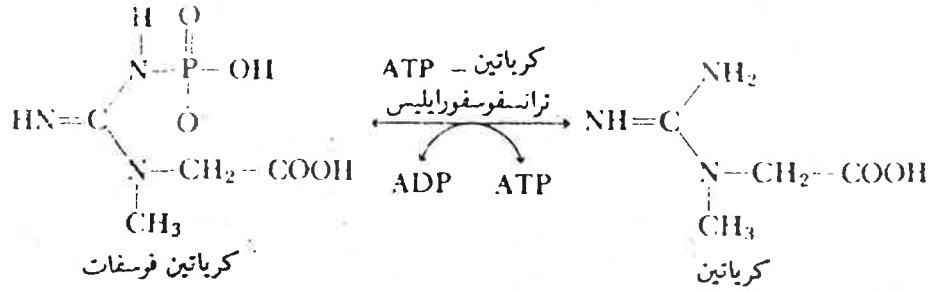
بوروفورفايرينوجين

4- تحدث عملية حذف الكاربوكسيل لسلاسل الاسيتايل من الحلقات I ، II ، III ،
 بواسطة الأنزيم الواسع الانتشار ديكاربوكسيليس decarboxylase لتكوين
 مجموعات الميثيل لل كوبروفورفايرينوجين III و coproporphyrinogen-III ثم
 تحصل عملية أكسدة بنظام معين لمتخلفات بروبيونايل في الحلقات I و II وكذلك
 لجسور الميثان في المواقع γ و δ لتكوين بروتوبورفايرين IX. وأخيراً يدخل
 أيون الحديدوز الى الحلقة رباعية البايرون بفعل الأنزيم الخاص فيروكيلاتيس
 ferrochelatase الموجود في الميتوكوندريا، فيتكون الهيم heme. هناك تحويرات
 اخرى تحفز بأنزيمات خاصة تقوم بتحويل بروتوبورفايرين IX الى الكلوروفيل
 chlorophyll في النباتات الخضراء :



التكوين الحيوي للكرياتين Creatine والكرياتينين Creatinine

تأعب الأحماض الأمينية كلايسين وأرجينين وميثيونين كمركبات وسيطة أيضاً في التكوين الحيوي للكرياتين والكرياتينين شكل (9-13). حيث يشارك هذان المركبان في عمليات الأيض للبروتينات في الجسم. ويوجد الكرياتين عادة منتشراً في جميع الأنسجة وبكثرة بوجه خاص في الأنسجة العضلية حيث يكون مرتبطاً مع حامض الفوسفوريك بشكل فوسفوكرياتين phosphocreatine. أو كرياتين فوسفات وفي تقلص العضلات يلعب الفوسفوكرياتين دوراً مهماً كمستودع لأواصر الفوسفات عالية الطاقة التي تكون مباشرة الـ ATP:



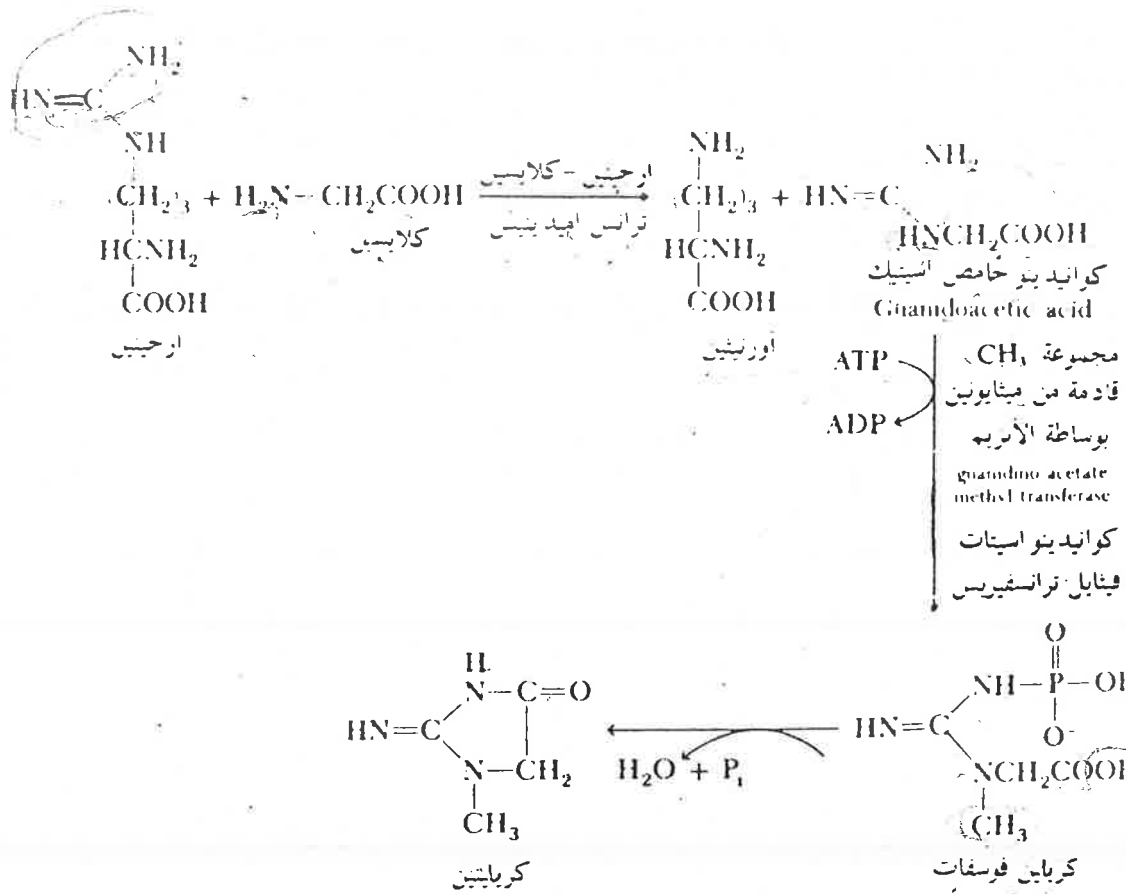
وان طاقة المراحل الأولية للتقلص العضلي تأتي غالباً من تحلل كرياتين فوسفات الى كرياتين وحامض الفوسفوريك و ATP. كما ان انحلال السكر (في عملية الكلايكولاييسيس) يشارك بنفس الوقت في انتاج الـ ATP لغرض العمل العضلي. وبهذا فإن الـ ATP المصدر المباشر للطاقة اللازمة للعمل العضلي يزود عبر تحلل الكرياتين فوسفات وتحلل السكر (في عملية الكلايكولاييسيس). وفي فترة الراحة للعمل العضلي حيث يكون هناك مزيداً من الـ ATP الناتج من الكلايكولاييسيس يعاد تكوين الكرياتين فوسفات مرة اخرى... (انظر المعادلة العكسية اعلاه).

ان التكوين الحيوي للكرياتين ينشأ من المركبات الوسيطة أرجينين وكلايسين وكذلك ميثيونين (انظر شكل 9-13).

Creatinine

الكرياتينين

يوجد الكرياتينين في الانسجة أيضاً، غير انه موجوداً بكميات اكبر في الادرار وهو يتكون من الكرياتين فوسفات او الكرياتين وحده والكرياتينين هو الناتج النهائي لأبيض الكرياتين في الانسجة (انظر شكل 9-13).



شكل (9-13) التكوين الحيائي للكربامين فوسفات والكربامينين

Biosynthesis of protein

التكوين الحيائي للبروتين

تحدث عملية التكوين الحيائي للبروتينات في الجسم الحي بصورة دائمية وبالاخص أثناء النمو وفي الانسجة سريعة التجدد.

لفرض التوضيح والفهم لعملية التكوين الحيائي للبروتين، لابد من التطرق الى المبدأ المركزي للوراثة والداالة الوراثة.

The central dagma of genetics

المبدأ المركزي للوراثة والداالة (الشفرة) الوراثة

ان المبدأ المركزي للوراثة الجزئية تشير الى ان المعلومات الوراثة تسري من ال DNA الى ال RNA ثم الى البروتينات ويرمز لهذه العلاقة كما يأتي :



(وقد تسري المعلومات الوراثية من ال RNA الى ال DNA ، كما هو الحال في بعض الرواشح او الفيروسات).

ويتضمن المبدأ المركزي ثلاث عمليات رئيسة في الحفاظ على المعلومات الوراثية وانتقالها. الاولى هي التكرار Replication وهي عملية تكوين نسخة طبق الاصل لجزيئات DNA وليدة ، من ال DNA الاصيل . اما العملية الثانية هي الاستنساخ Transcription ، وهي عملية استنساخ الرسالة الوراثية من ال DNA في النواة بشكل RNA المخبّر messenger RNA (mRNA) (حيث ينتقل mRNA من النواة ، الى الريبوسوم ، حاملاً المعلومات الوراثية). والعملية الثالثة هي الترجمة translation ، وهي عملية فك الدالات (الشفرات) الوراثية التي يحملها ال mRNA لتعبر بشكل بروتين معين (اي عملية برمجة خاصة لتراسف الاحماض الامينية على البوليوسومات polysom وبالتحديد على جزيئة ال mRNA لتكوين بروتين يحوي على تعاقب معين للاحماض الامينية . يملك ال RNA الرسول (المخبّر) تسلسل لقواعد مكملة (متممة) لتلك في DNA النواة. ولهذا السبب يعد ال DNA قالباً (نموذجاً) template ، لبناء ال RNA المخبّر. وان كل ثلاث قواعد متجاورة في سلسلة جزيء ال RNA المخبّر تدعى الدالة الوراثية (الشفرة ، كودون codon) إن العلاقة بين الدالات الوراثية (الكودونات) والاحماض الامينية العشرين ، تدعى الشفرات الوراثية genetic codes . وحيث انه يوجد اربع نيوكليوتيدات او قواعد نتروجينية مختلفة في تركيب ال mRNA ، وبما ان كل ثلاثة قواعد متتالية ، تشتمل على دالة لحامض اميني معين ، لذا فإن هناك ، كلاً 4³ او 64 اقتران مختلف لقواعد ثلاثة يعمل كل من هذا الاقتران كدالة codon. ومن خواص الدالة الثلاثية ، انها غير متداخلة مع بعض non over lapping ، اي ان الثلاثة قواعد لكل دالة تترجم في وقت واحد ، وبهذا تترجم جميع الدالات الثلاثية الموجودة على ال mRNA بصورة متسلسلة. وكذلك فإن هناك اكثر من دالة ثلاثية واحدة للاحماض الامينية جميعاً ، (تقريباً) . وفي معظم الحالات يبدو ان القاعدتين الاوليتين للدالة الثلاثية هما الأكثر اهمية ، وبهذا تعتبر الدالة متجددة degenerate . كما ان الدالة ليست غامضة unambiguous ، اي ان الدالة المعينة هي شفرة لحامض اميني معين. وكذلك فإن الدالة الوراثية تكون موحدة universal ubiquitous ، ويمكن تطبيقها لتكوين البروتينات في كل من خلايا الانسان ، الحيوان ، النبات الخناثر والبكتريا. ويوضح جدول (3-13) الدالة الوراثية ، مبيناً القواعد الثلاثية في الحامض النووي الريبوزي المخبّر mRNA لكل حامض اميني .

الجدول (13-4) الكودونات الثلاثة للحمض الأميني المعينة

في mRNA

mRNA	كودونات (الثلاثة) ال	الحمض الأمينية
GCA. GCC. GCG. GCU		الأمين
AGA. AGG. CGA. CGG. CGC. CGU		أرجينين
AAC. AAU		أباراجين
GAC. GAU		حمض أسباريك
UGC. UGU		سيستين
GAA. GAG		حمض كلوناميك
CAG. CAA		كاوثامين
GGA. GGC. GGG. GGU		كلايسين
CAC. CAU		هيستيدين
AUA. AUC. AUU		ايسوليوسين
CUA. CUC. CUG. CUU. UUA. UUG		ليوسين
AAA. AAG		لايسين
AUG	ابتداء سلسلة	ميثيونين
UUU. UUC		فينايل الإين
CCA. CCC. CCG. CCU		بروتين
AGC. AGU. UCA. UCG. UCC. UCU		سيرين
ACA. ACG. ACC. ACU		ثريونين
UGG		تريبتوفان
UAC. UAU		تايروسين
GUA. GUG. GUC. GUU		فالين
UAA. UAG. UGA		انهاء سلسلة

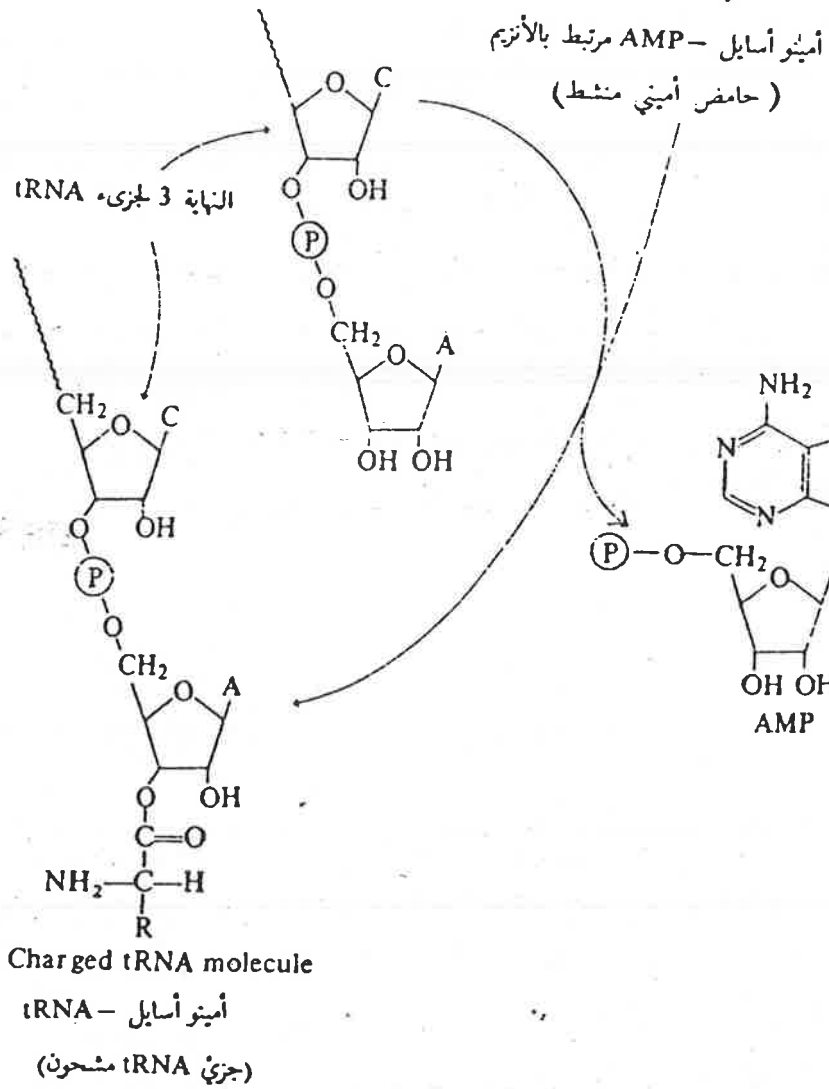
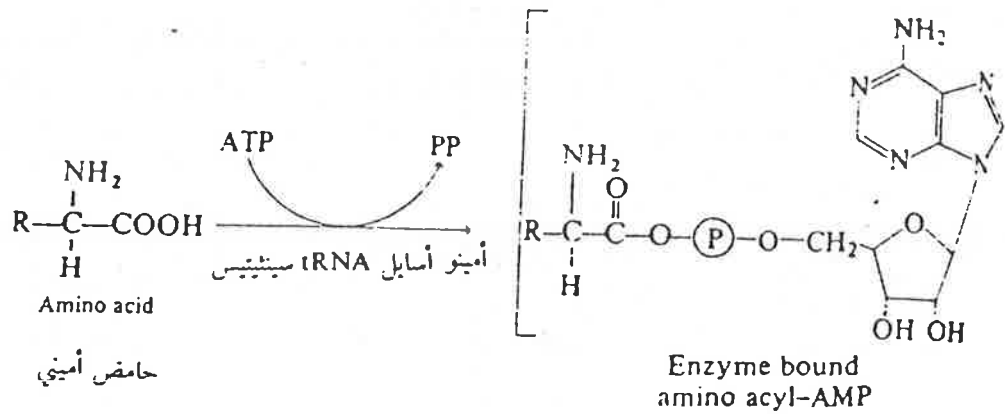
المواد الأولية الضرورية للتكوين الحيائي للبروتين

لغرض بناء البروتين يجب توفر المواد الأولية الضرورية التالية :

- 1- RNA الساعي (المخبر، الرسول) mRNA : ينقل المعلومات الوراثية (بصيغته) من ال DNA الى الريبوسومات .
- 2- RNA الناقل ، tRNA : يحتوي كلاً من جزيئات tRNA على القواعد الثلاثة المتتالية والمسماة بالدالة المقابلة (الشفرة الكاملة) للـ RNA المخبر، وبذلك فإن عمل RNA الناقل هو حل شفرة RNA المخبر، اضافة الى نقل الحامض الاميني المنشط .
- 3- انزيم امينواسايل - tRNA سينثيتيس aminoacyl-tRNA synthetase : يحفز اتحاد الحامض الاميني مع ال RNA الناقل .
- 4- ATP : يزود طاقة اثناء عملية نقل الحامض الاميني الى RNA الناقل .
- 5- ريبوسوم ribosome : موقع (ماكينة) عملية بناء البروتين. ويشارك في تنظيم وتحفيز عملية بناء البروتين. وتحوي الوحدة الثانوية الكبيرة للريبوسوم على الانزيم الذي يحفز تكوين الاصرة البيبتيدية في عملية تكوين البروتين والمسماى بيبتيداييل ترانسفيريس peptidyl transferase .
- 6- GTP يزود طاقة اثناء ابتداء التفاعل initiation واثناء استطالة البيبتيد .
- 7- الاحماض الامينية البروتينية العشرون المعروفة (الوحدات البنائية التي تؤلف جزي البروتين) .

تنشيط الاحماض الامينية

تبدأ عملية تكوين البروتين، بتنشيط الاحماض الامينية. ويحدث هذا باقتران الحامض الاميني مع ال ATP ، بوجود انزيم امينواسايل tRNA سينثيتيس aminoacyl tRNA synthetase ، معين ، حيث ان لكل حامض من الاحماض الامينية العشرين ، انزيم سينثيتيس خاصاً به. ثم يعقب هذا ، انتقال الحامض الاميني المنشط الى جزي RAN ناقل ، معين ، (انظر الفصل 8) وتكوين امينواسايل - tRNA ، وذلك بفعل الانزيم (أمينواسايل سينثيتيس) نفسه الذي حفز تنشيط الحامض الاميني



شكل (10-13): تحفيز إنزيم أمينو أسايل ميثيثيس لعملية تنشيط الحامض الأميني ونقله الى ال tRNA الخاص به ،

لتكوين أمينو أسايل - tRNA

حيث يملك الانزيم امينو أسايل سيثيتيس ، موقعي إرتباط الموقع الاول للارتباط مع طرف متميز في ال tRNA والموقع الآخر للارتباط مع حامض اميني معين من محلول مرجع الاحماض الامينية في الخلية.

Steps of Protein biosynthesis

خطوات بناء البروتين

هناك ثلاث خطوات رئيسة في عملية بناء البروتين وتشمل

1- الابتدء Initiation

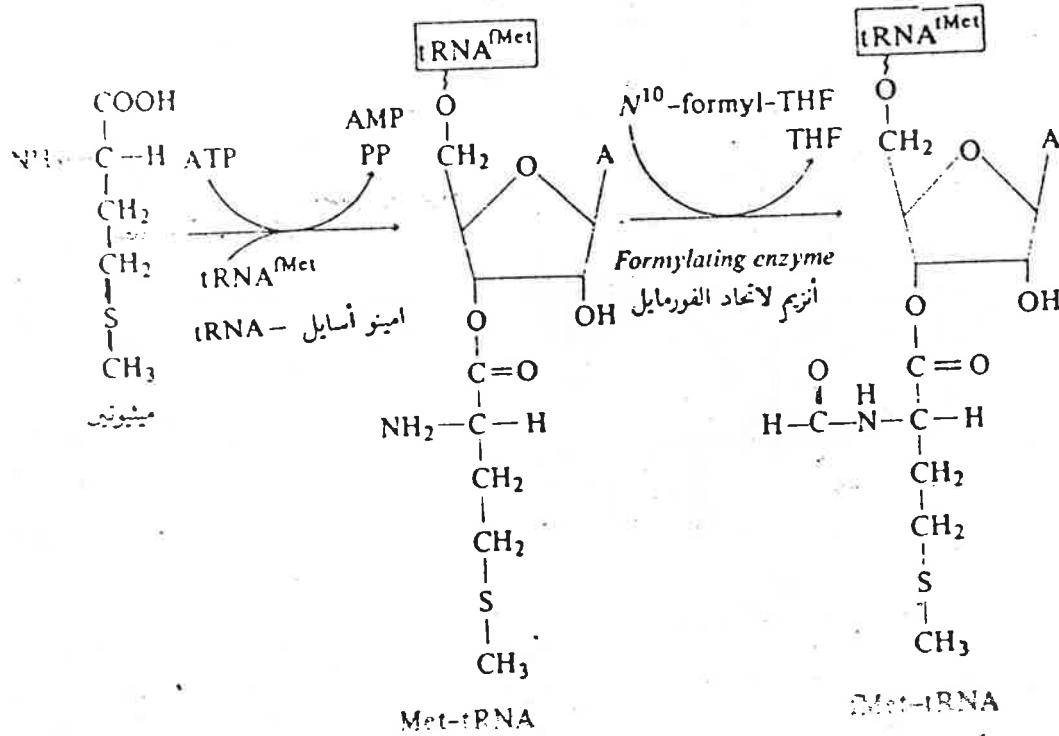
2- تكوين الآصرة البيبتيدية واستطالة السلسلة

Pptide bond formation and chain elongation

3- الانهاء Termination

1. الابتدء Initiation

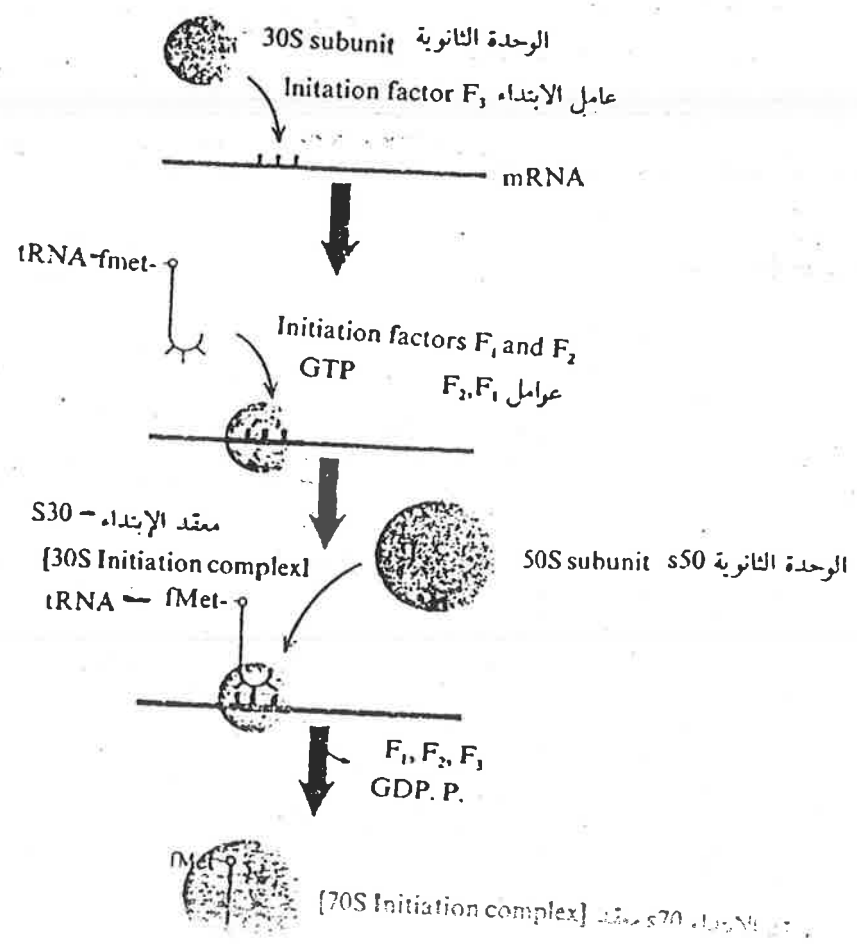
تبدأ السلسلة البيبتيدية في الريبوسوم ، للبكتريا ، من النهاية الامينية الحرة ، بالحامض الاميني ميثيونين Met وبشكل N-formyl ميثيونين methionine (حيث تكون مجموعة الامين للميثيونين هنا مقيدة ، وليست حرة ، ولهذا لا تستطيع ان تشارك في تكوين آصرة بيبتيدية . وان عملية تنشيط الميثيونين ، وتكوين فورمايل ميثيونين-tRNA (إرتباطه مع ال tRNA الخاص به $tRNA^{fMet}$) موضحة في الشكل (11-13).



شكل (11-13) تنشيط ونقل الميثيونين الى tRNA وتكوين N-formyl ميثيونين-tRNA

ينبغي الملاحظة بأنه يوجد tRNA متخصص لنقل وحدة ميثيونين لغرض إدخالها ضمن السلسلة الببتيدية، أثناء بناء البروتين، ويرمز له tRNAs، وهو مختلف عن الـ tRNA^{fmet}.

ويبدأ بناء السلسلة الببتيدية، بإرتباط الوحدة الثانوية 30S للريبوسوم مع منطقة معينة من mRNA والتي تتضمن الدالة AUG للـ fMet (انظر جدول 13-3) إن هذا الارتباط يتطلب فعل، عامل الإبتداء البروتيني، F₃. ثم يرتبط الـ fMet-tRNA مع معقد الـ mRNA-30S وذلك بفعل عوامل الإبتداء F₁ و F₂ وكذلك الـ GTP، لتكوين معقد الإبتداء -S30، 30S Initiation complex. وبعدها تتداخل الوحدة الثانوية S50 مع هذا المعقد وذلك لتثبيت fMet-tRNA في الموقع بيتيداييل peptidyl site (P site) موقع على الوحدة S50 للريبوسوم لربط جزيي tRNA المتصل بالسلسلة الببتيدية النامية ذي النهاية الامينية). إن هذا التداخل يكون مقترناً بتحليل GTP وتحرر عوامل الإبتداء الثلاثة، كما هو مبين في الشكل (12-13). إن المعقد الناتج هو



شكل (12-13) خطوات إبتداء مرحلة تكوين السلسلة الببتيدية

الريبوسوم الكامل مرتبطاً مع mRNA و tRNA-Met ويكون مستعداً لتكوين الأصرة البيبتيدية والاستطالة. وإن جميع جزيئات ال tRNA تكون محملة بالأحماض الأمينية المعينة مهيئة لتكوين البروتين.

2- تكوين الأصرة البيبتيدية واستطالة السلسلة

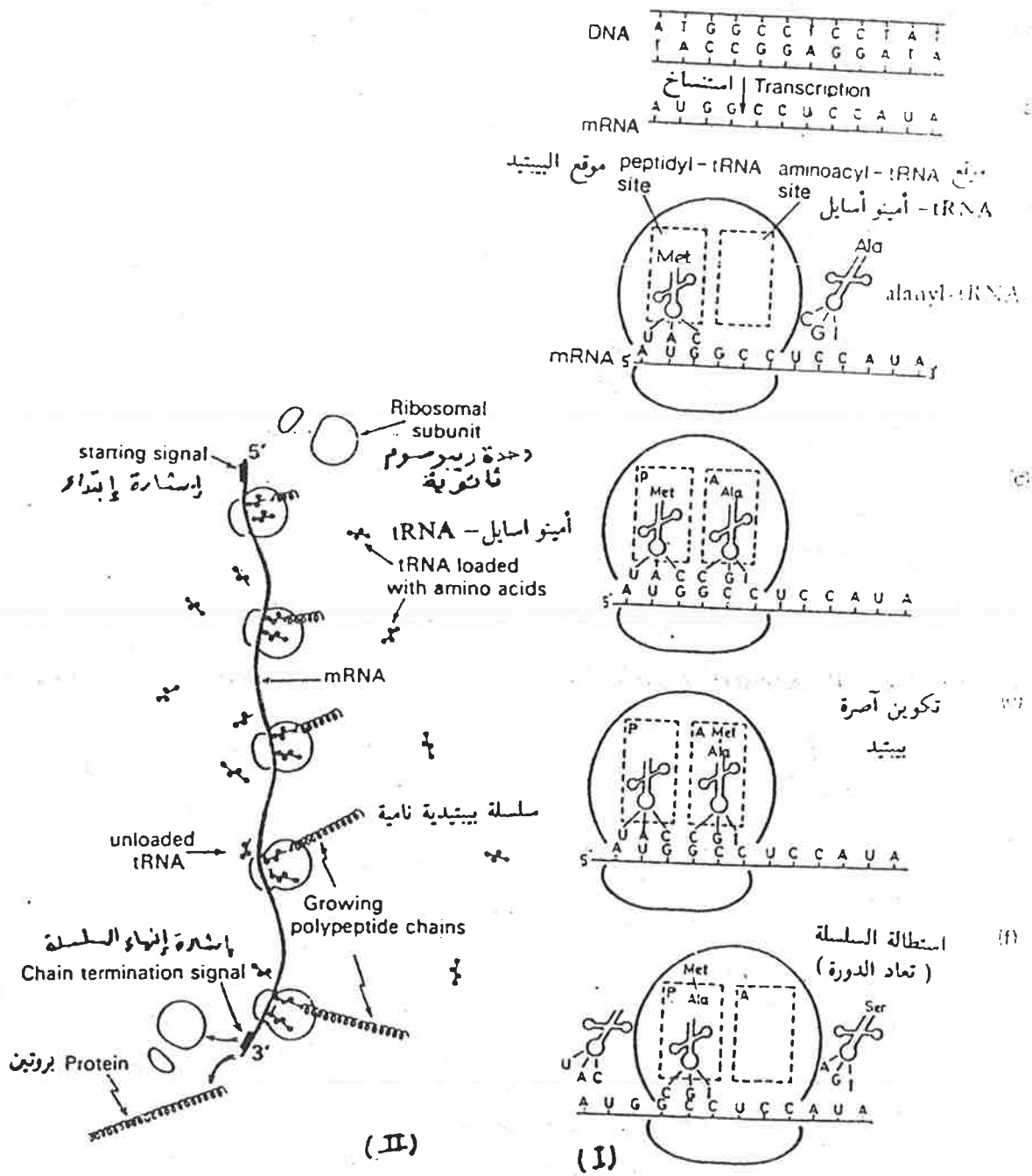
Peptide formation and chain elongation

في هذه المرحلة، يتقدم ال tRNA الثاني حاملاً الحامض الأميني الثاني والمنشط (أمينواسايل - tRNA الملانم) ويرتبط عن طريق الشفرة المقابلة العائدة له مع الشفرة لل RNA المخبر في الموقع أمينواسايل A ، aminoacyl A ، في الريبوسوم (A) ، موقع على الوحدة S50 لربط ال tRNA - الحامل للحامض الأميني الثاني ، ليكون جاهزاً للدخول الى سلسلة البيبتيد النامية) وتحتاج عملية الارتباط هذه الى بروتين يدعى عامل النقل I (ويسمى أيضاً عامل الاستطالة I) (TFI) transfer factor I وطاقة تستمدتها من تحلل ال GTP.

ويتم بعد ذلك تكوين أصرة البيبتيد بالتفاعل النيوكليوفيلي nucleophilic لمجموعة α - أمين للأمينواسايل - tRNA الموجود في الموقع A ، مع مجموعة الكاربوكسيل للبيبتيداييل - tRNA في الموقع P ، وذلك بتحضير الأنزيم بيبتيداييل ترانسفيريس ، أحد بروتينات الوحدة الريبوسومية 50S. وينتج عن هذا إتصال سلسلة البيبتيد النامية بـ tRNA الموجود في الموقع A. وعند إزالة وحدة البيبتيداييل من ال tRNA في الموقع P ، فإن جزيئة ال tRNA الخالية تنفك بسرعة تاركة الموقع P بينا يعمل ال GTP وعامل النقل TFI (عامل الاستطالة 2) على نقل Translocation البيبتيداييل - tRNA المتكون ، من الموقع A الى الموقع P. ويصاحب عملية النقل هذه إزاحة mRNA نحو اليمين دالة واحدة بالنسبة للريبوسوم المعتمد ، وبهذا فإن الموقع A يمتلك دالة حرة أخرى لاستقبال tRNA الحامل حامضاً أمينياً ثالثاً وهكذا فإن عملية الاستطالة للسلسلة البيبتيدية تستمر حتى تصل خطوة (مرحلة) الإنهاء Termination. (شكل 13-13)

3- إنهاء عملية بناء البروتين Termination of protein biosynthesis

في هذه المرحلة يأتي دور القواعد الثلاث UAA أو UAG أو UGA وتسمى الثلاث العايشة (لامعنى) nonsense codons (13) ، لأنها لا ترمز لأي حمض أميني.



شكل (13-13) عملية التكوين الحياتي للبروتين ومن ضمنها خطوات تكوين الآصرة الببتيدية واستطالة السلسلة. تفسر للوالدين هناك خمس ورسومات عند مراحل مختلفة من عملية الترجمة على نفس الجزء ل RNA.

الموقع A من الريبوسوم ، وفي هذه الحالة لا يوجد tRNA يملك كودون (دالة) مقابل هذه ، و عوضاً عن ذلك فإن الموقع A يمتلئ بعامل بروتيني يدعى عامل التحرر Releasing factor الذي يجعل انزيم بيبتيداييل ترانسفيريس يحفز تحلل الآصرة ما بين الحامض الاميني الاخير في متعدد البيبتيد و tRNA الناقل له ، محرراً بذلك سلسلة متعدد البيبتيد . ويترك ال tRNA وال mRNA الريبوسوم المعقد ، في حين يتفكك الريبوسوم الى الوحدتين الثانويتين S50 و S30 .

تفصل مجموعة الفورمايل كما قد تنفصل وحدة الميثيونين Met من النهاية الأمينية لسلسلة البروتين ، بعد إنتهاء بناء البروتين ، بفعل انزيمي . وقد وجد ان الميثيونين هو الحامض الأميني الاول الذي يبدأ به من النهاية الأمينية ، في بناء سلسلة بروتين الهيموكلوبين ، غير انه يُزال من السلسلة النامية بعد أن تصبح حاوية لى عشرين متخلف لحامض اميني ، تقريباً .

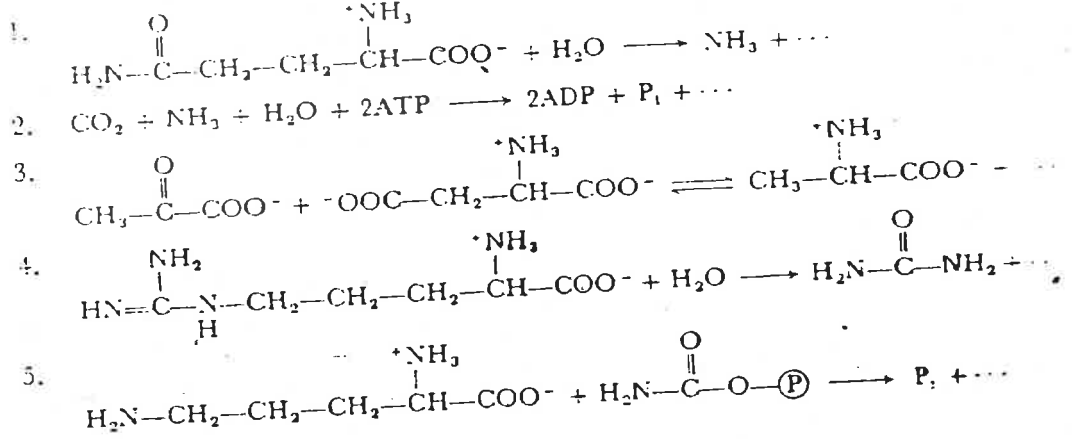
إن السلسلة البيبتيدية للبروتين المتكون تنشي تلقائياً باتجاهات معينة ، يفرضها التركيب الاولي لذلك البروتين ، لتكون التركيب البنائي الثانوي أو الثالثي المعينين . وفي حالة بروتين مثل الهيموكلوبين ، فإن التركيب الرابعي يتكون حالماً تنضم الوحدات الثانوية لهذا البروتين ، مع بعض .

إن الخلية تمتلك آلية لتنظيم الكميات المختلفة لجزيئات البروتين المتكونة وقد تم توضيح هذا في الفصل 14 . هناك مواد كيميائية متخصصة في تثبيط عملية تكوين البروتين وهي مبيئة في جدول (14-2) .

العلاقة بين العمليات الحياتية (الايض) للكاربوهيدرات . الليبيدات والبروتينات سبق وان بينا العلاقة بين ايض الكاربوهيدرات والليبيدات في الفصل 12 (شكل 12-6) وحيث ان ~~الايض~~ الايض الاميني يؤدي الى احماض كيتو مثل حامض بايروفيك . لذا فمن السهولة لهذه النواتج الدخول في المخطط الايضي للكاربوهيدرات اضافة الى أن الايض الاميني الكلوكوجينية والايض الامينية الكيتوجينية باستطاعتها الدخول في المخطط الايضي لكل من الليبيدات والكاربوهيدرات . ان العلاقة الكلية لايض الانواع الثلاث الرئيسة يمكن تمثيلها بالشكل (13-14) .

تمرينات الفصل الثالث عشر

1- أكمل التراكيب المفقودة في التفاعلات الآتية وسم جميع التراكيب والانزيمات



2- من أي من المركبات الآتية، أشتقت ذرات النتروجين لليوريا في دورة اليوريا؟

أ- مجموعة γ أمينو للاورنيثين

ب- كارباامويل فوسفات نتروجين

ج- مجموعة α- أمين للاورنيثين

د- اسبارتات نتروجين

3- إن مجموعات α- أمينو المشتقة من هدم الاحماض الامينية، تجمع بشكل:

أ- يوريا

ب- اسبارتات

ج- كلوتامات

د- كارباامويل فوسفات

4- أي صنف من الاحماض الامينية الآتية تحوي فقط أحماضاً أمينية غير اساسية.

أ- احماض أمينية أروماتية.

ب- احماض أمينية غير أساسية.

د- أحماض أمينية تحوي كبريت

هـ- أحماض أمينية حامضية.

5- ماهو تعاقب البيبتيد الثلاثي الذي يوجه بوساطة مقطع DNA له تعاقب:

5' TTT ACC AGG 3'

6- ضع الخطوات الآتية للترجمة في ترتيب ملائم

أ- يرتبط أمينو أسايل - tRNA مع GTP وعامل الاستطالة

ب- بيتيدايل ترانسفيريس يعمل على تكوين اصرة بيتيد

ج- يعاد اتحاد وحدتي الريبوسوم والارتباط مع mRNA

د- تنشيط الحامض الاميني

هـ- يحدث انتقال للبيتيدايل - tRNA

7- اي من الهرمونات الآتية تحفز هدم البروتين

أ- هورمونات ثايرويد

ب- كورتيسول

ج- انسولين

د- تيستوستيرون

هـ- هورمون النمو

8- اي خطوة في عملية الترجمة لاتستهلك آصرة فوسفات ذات طاقة عالية؟

أ- الانتقال

ب- تنشيط الحامض الاميني

ج- تفاعل أنزيم بيتيدايل - ترانسفيريس

د- ارتباط أمينو أسايل tRNA بالموقع الفعال للريبوسوم

الفصل الرابع عشر

العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي وأغراضه) لليوكليوتيدات والاحماض النووية

Metabolism of nucleotides and nucleic acids

الهدم الحياتي للاحماض النووية وليوكليوتيدات

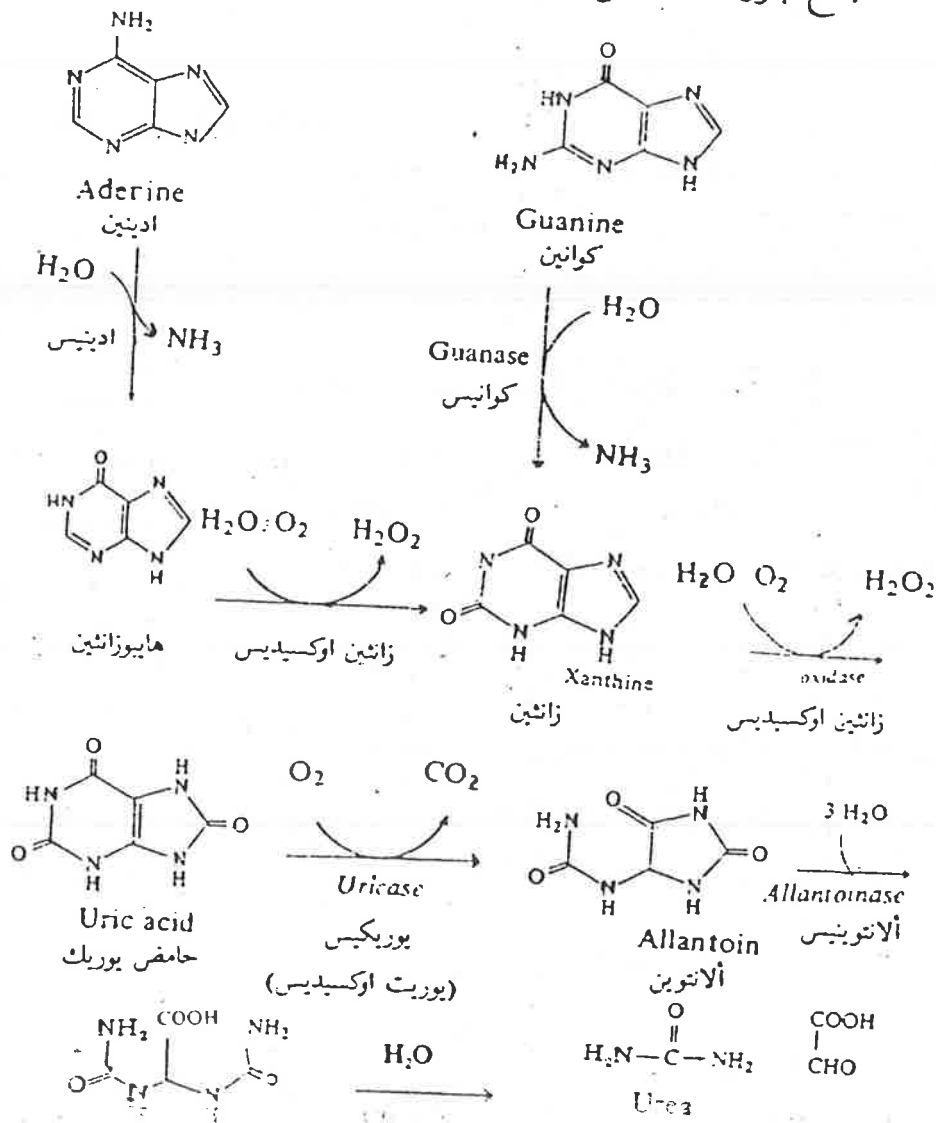
Catabolism of nucleic acids and nucleotides

ان الاحماض النووية الموجودة في الاغذية المتناولة من قبل الانسان والحيوانات الراقية تهدم الي نيوكليوتيدات بفعل الانزيمات البنكرياسية ريبونوكليس ribonuclease وديوكسي ريبونوكليس deoxyribonuclease ثم تتحلل النيوكليوتيدات في الامعاء الي نيوكليوسيدات ومجموعات فوسفات حرة بوساطة انزيمات نيوكليوتيديس nucleotidases وتمتص النيوكليوسيدات خلال غشاء الامعاء المخاطي ثم تنقل الي D-ريبوز، ديوكسي ريبوز، بيورين وبايريميدين وذلك بوساطة انزيمات نيوكليوسيديس nucleosidases الموجودة في الانسجة. ان البيورينات والبايريميدينات ليست اساسية (ضرورية) لغذاء الحيوانات الراقية كما هو الحال لبعض الاحماض الامينية (انظر فصل 13). وان اغلبها تهدم بدلاً من ان تدخل بشكلها هذا في التكوين الحياتي للاحماض النووية غير ان هناك مسارات حياتية لاسترجاع النيوكليوتيدات مثل ال AMP و GMP باستخدام الادنين والكوانين على التوالي وسيبين هذا فيما بعد.

الهدم الحياتي لليورينات

يتحول الادنين، الكوانين الناتجان من تحلل النيوكليوتيدات الفائضة عن حاجة الكائن الحي. الي المركب الوسطي الشائع زانثين Xanthine. ثم يتأكسد الزانثين الي حامض اليوريك uric acid بفعل انزيم زانثين اوكسيديس xanthine oxidase. وفي الانسان

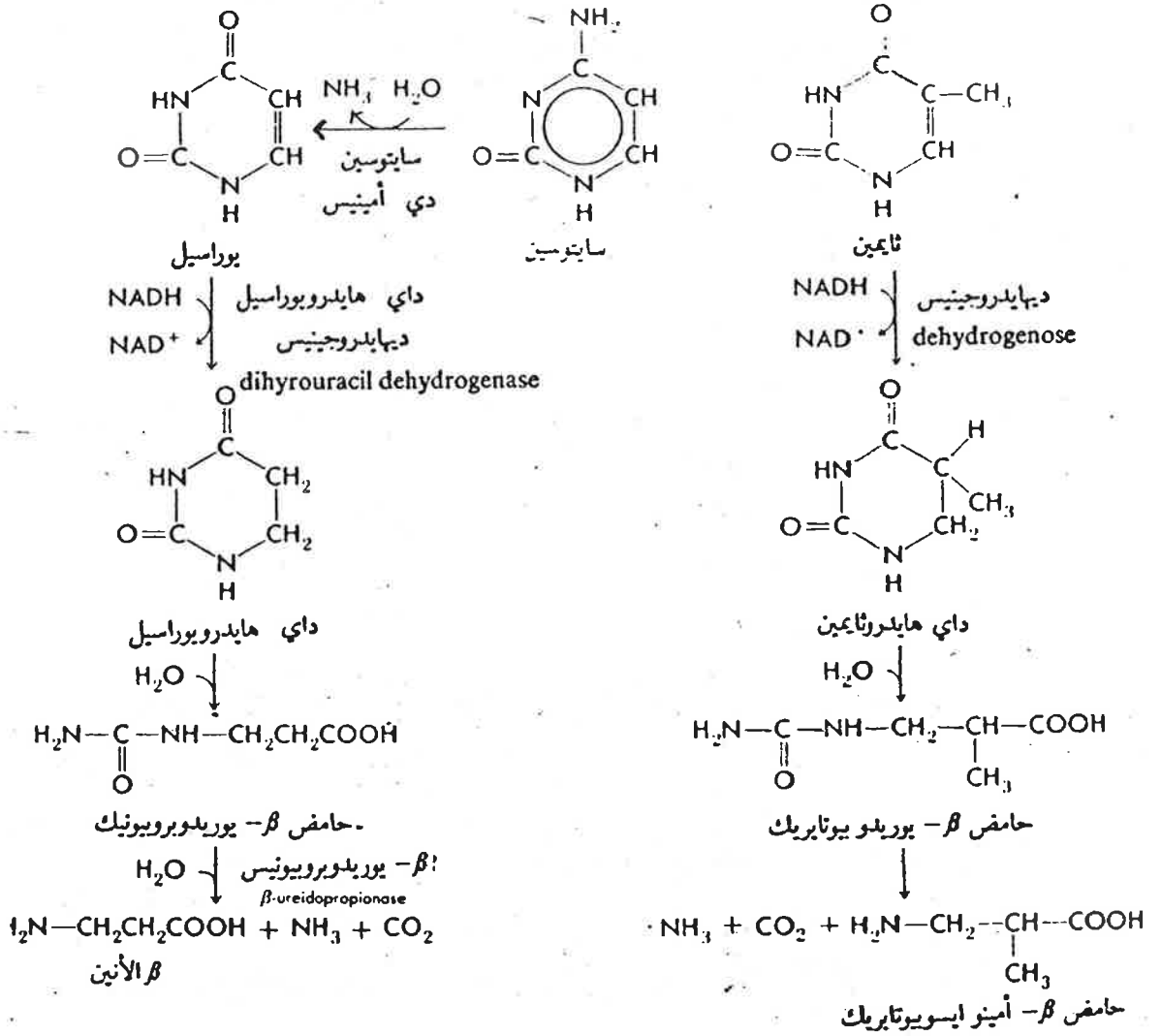
والحيوان ذي الرتبة الاولى من الثدييات. يكون حامض اليوريك الناتج النهائي لا يضر البيورين حيث يطرح مع البول بينما يهدم البيورين الى المركب الانتوين allantoin في الثدييات الاخرى وذلك بفعل انزيم يوريكيس uricase. وهناك انواع اخرى من الكائنات الحية مثل الاسماك العظمية (كاملة العظام). تحول الانتوين الى حامض الانتويك. بينما تهدم معظم الاسماك والبرمائيات حامض الانتويك الى يوريا وحامض كلايوكسايليك. ويبين شكل (1-14) المسار الحياتي لهدم البيورينات، كوانين وادينين، وتكوين حامض اليوريك. ان الزيادة في انتاج حامض اليوريك لدى الانسان يسبب مرض النقرس. حيث تتجمع بلورات حامض اليوريك في غضاريف المفاصل.



شكل (1-14) هدم البيورينات (كوانين وادينين) وتحويل حامض اليوريك

الهدم الحياتي للبايريميدينات

ان الهدم الحياتي للبايريميدينات يكون مغايراً لما هو الحال في هدم البيورينات. حيث ان قواعد البايريميدين الحرة يمكن ان تهدم الى CO_2 و NH_3 (في الانسان) (شكل 14-2) وهكذا فان السيتوسين مثلاً، يتحول الى يوراسيل. الذي يختزل ثم ينفلق متحللاً الى β الانين. CO_2 و NH_3 . ويتحول الـ β الانين الى مالونيك سيمي الديهايد malonic semialdehyde بعملية انتقال امين. ومن ثم الى سكسينال CoA عبر المركب الوسطي ميثايل مالونال CoA (انظر الفصل 12. هدم الأحماض الدهنية).



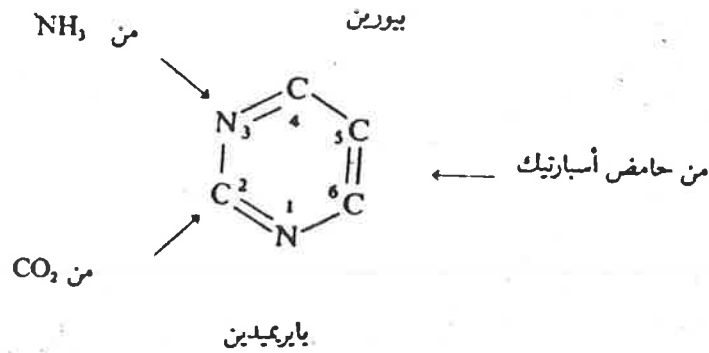
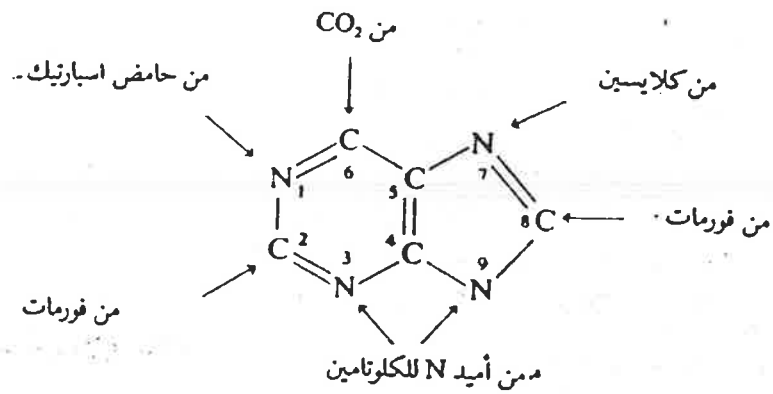
شكل (14-2) مسار مبسط للهدم الحياتي للبايريميدينات

اما الثايمين. فانه يهدم الى β امينوايسوبيوتايريك β amino isobutyric acid الذي يتحول بالتالي الى سكسينايل CoA (شكل 14-2).
ان النتروجين الناتج من هدم البايريميدينات والفائض عن حاجة الجسم. يتحول بالاخير الى يوريا (انظر شكل 13-5-أ).

التكوين الحياتي للبايريميدينات والبيورينات

Biosynthesis of pyrimidines and purines

ان مسارات التكوين الحياتي للبايريميدينات والبيورينات تكون متشابهة لدى غالبية الكائنات الحية. حيث تشتق ذرات البايريميدين من حامض الاسبارتيك والامونيا و CO_2 . بينما تشتق ذرات البيورين من مركبات وسطية خمسة. انظر شكل (14-3).

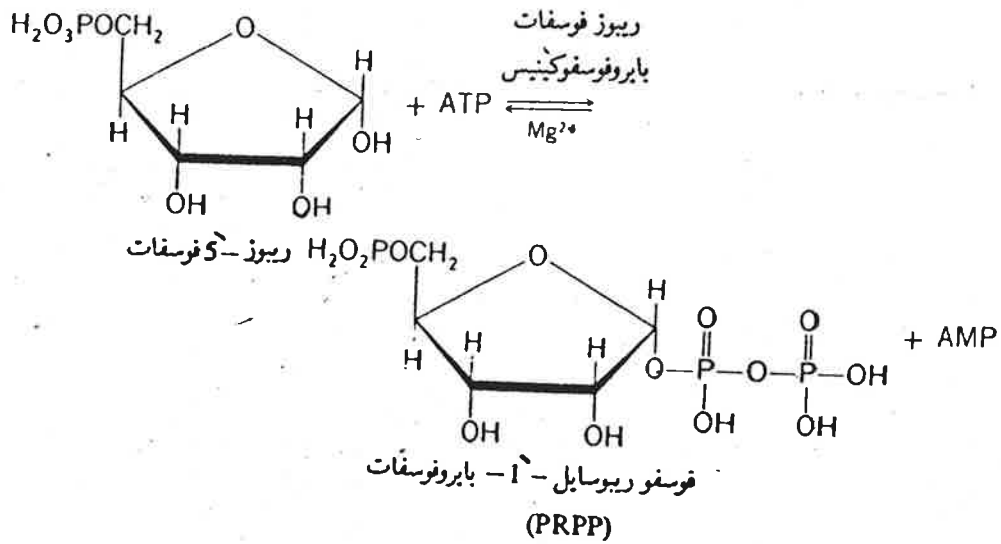


شكل (14-3) منشأ ذرات الكربون والنتروجين المستخدمة في التكوين الحياتي للبيورين والبايريميدين

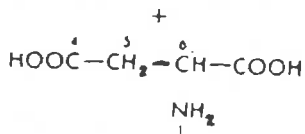
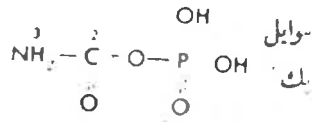
التكوين الحياتي للبايريميدينات

يبدأ مسار التكوين الحياتي للبايريميدين بتكثف المركب كارباموايل فوسفات (شكل 13-5-أ) مع حامض اسبارتيك لتكوين كارباموايل اسبارتيك وذلك بتحفيز الأنزيم

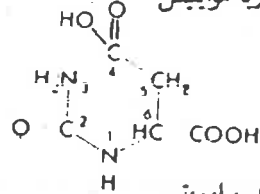
اسبارتات ترانس كاربامايلىس aspartate transcarbamylase ويكون هذا الانزيم منظماً لسرعة تكوين البايريميدين ويشبط الـ CTP (انظر فصل 6) ثم يعقب هذا عملية انغلاق الحلقة لحمض N-كاربامايلى اسبارتيك وتكوين حامض داي هايدرو اوروتيك dihydroorotic acid وذلك بوساطة الانزيم داي هايدرو اوروتيس dihydro orotase. ثم يتأكسد حامض داي هايدرو اوروتيك هذا الى حامض اوروتيك orotate وذلك بفعل انزيم مرتبط بفلافين (انظر الفصل 7) يدعى اوروتات ريداكتيس reductase ، ثم تتكثف حلقة البايريميدين المتكونة بوساطة هذه التفاعلات مع المركب 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate بايروفوسفات (PRPP) لتكوين اوروتيدين 5-phosphate -5- orotidine او حامض اوروتيدايلىك orotidylic acid. حيث ان المركب 5-phosphoribosyl-1-pyrophosphate بايروفوسفات (PRPP) يحصل عليه من الـ ATP وريبوز 5-phosphate بفعل انزيم ريبوز فوسفات بايروفوسفوكينيس ribosephosphate pyrophosphokinase :



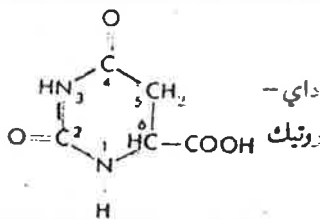
ثم ان النيوكليوتيد الاحادي اوروتيدين 5-phosphate يفقد مجموعة كاربوكسيل بعد ذلك ليكون يوريدين احادي فوسفات (UMP) uridine monophosphate بفعل انزيم اوروتيدين 5-phosphate decarboxylase فوسفات ديكاربوسيليس orotidine 5-phosphate decarboxylase ويبين شكل (14-4) مسار التكوين الحيواني للبايريميدينات.



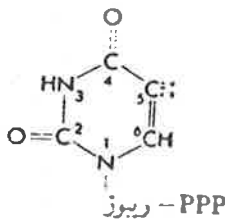
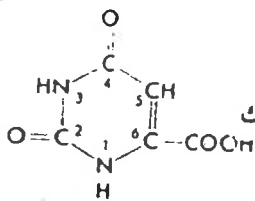
(1) P_i اسبابزات ترانس
كاربا موایلیس



(2) H_2O هایدرو اوروتیس
dihydroorotate



(3) NAD^+ اوروتات
 $[\text{FAD}, \text{FMN}]$ ریداکس
 NADH



کلوتامین

49

اوروتیدین -5-

یوریدین -5- ترا
(UMP)

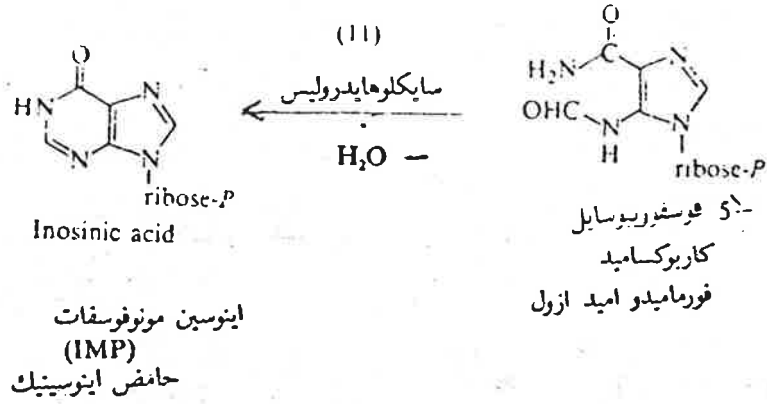
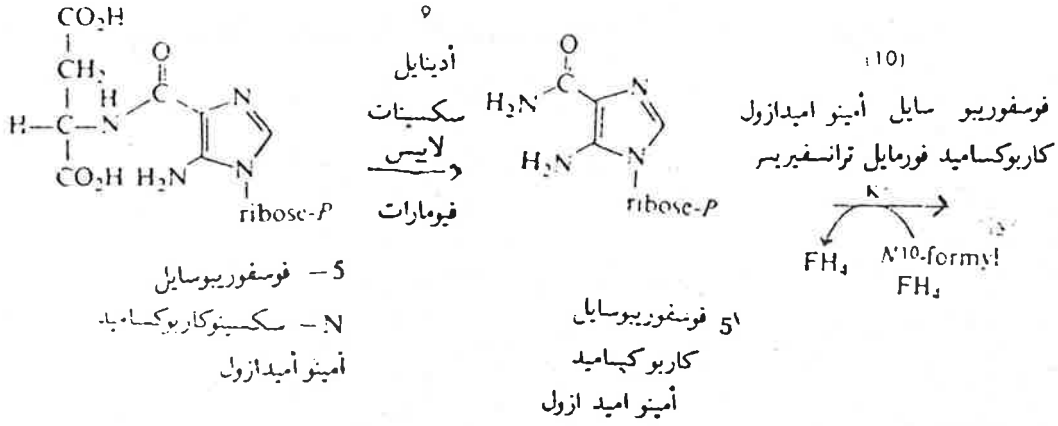
إن اليوريدين -5- فوسفات (UMP) هو المركب الوسطي لتكوين نيوكليوتيدات السايبيدين والثايميدين. حيث يعمل الـ ATP على فسفرة الـ UMP أولاً لتكوين الـ UDP ومن ثم الـ UTP. عندما تحصل عملية اضافة مجموعة امين للـ UTP فيتكون الـ CTP (شكل 14-4). ان عملية اضافة مجموعة الامين هذه تحصل في البكتريا بتحفيز انزيم خاص يستخدم الامونيا لهذا الغرض. بينما تحصل هذه العملية في الانسجة الحيوانية باستخدام الكلوتامين كمصدر للنروجين. والسبب في هذا ان البكتريا والكائنات الحية الواطئة الاخرى تتمكن من استخدام الامونيا مباشرة. بينما تكون الامونيا سامة للحيوان وهي تحول عبر عمليات حياتية لتطرح فيما بعد خارجا (انظر شكل 13-5-أ) وهذا يستخدم الكلوتامين بدلاً منها في هذا الغرض

التكوين الحياتي للبيورين

تحتوي البيورينات على حلقتي البايريميدين والاميدازول وهذا فان مسار التكوين الحياتي لها يكون اكثر تعقيداً من البايريميدينات. ففي عملية تكوين البيورين. (شكل 14-5). يرتبط الريبوز بالحلقة النامية للبيورين منذ بداية العملية. وهكذا فان جميع المركبات الوسيطة الناتجة في عملية تكوين البيورين تكون محتوية على ريبوز فوسفات.

في الحقيقة ان الخطوة الاولى لتكوين البيورين تبدأ بفعل الانزيم اميدوفوسفوريبوسايل ترانسفيريس amidophosphoribosyl transferase (او أميدوترانسفيريس amidotransferase) الذي يعمل على احوال مجموعة الامين لاميد الكلوتامين محل مجموعة البايروفوسفات في الفوسفوريبوسايل -1- بايروفوسفات (PRPP)، انظر التكوين الحياتي للبايريميدين (شكل 14-4). مكوناً بهذا -5- فوسفوريبوسايل امين 5-phosphoribosylamine. ان تفاعل اميدوترانسفيريس هذا، هو الخطوة التي تتحكم (تنظم) السرعة الكلية لعملية تكوين حامض اينوسينيك inosinic acid (انظر شكل 14-5). وان المثبطات الالوستيرية لهذا الانزيم تتضمن الـ ATP.ADP.AMP.GTP.GDP.GMP.

وفي الخطوة التالية للعملية، يدخل جزئي كلايسين الى حلقة الايميدازول النامية. حيث ان مجموعة الكاربوكسيل α - للكلايسين تكون اميد مع مجموعة الامين للـ -5- فوسفوريبوسايل أمين. وهكذا ينتج المركب -5- فوسفوريبوسايل كلايسين أميد 5-phosphoribosylglycinamide، وتحفز هذه الخطوة بفعل انزيم فوسفوريبوسايل



شكل (14-5) التكوين الحياتي لليورينات (تكوين اينوسين احادي فوسفات ، IMP

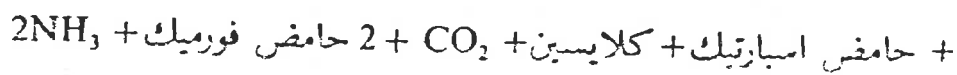
بعد هذا ، فإن المركب $N^5 - N^{10}$ - ميثينيل تيتراهايديرروفولات methenyltetrahydrofolate (انظر فصل 7) يضيف مجموعة الفورمايل العائدة له الى النهاية α - امينو للكلاليسين أميد ، فيتكون 5- فوسفوريبوسايل -N- فورمايل كلايسين أميد ، 5-phosphoribosyl-N-formylglycinamide ، وذلك بفعل انزيم فوسفوريبوسايل كلايسين اميد فورمايل ترانسفيريس Phosphoribosylglycin- amide formyl transferase ، حيث يحوي هذا المركب مكونات حلقة الایمیدازول مرتبطة مع مجموعة الفوسفوريبوسايل .

ان تفاعلاً كهذا يحتاج لوجود مرافقات انزيمية حاوية حامض الفوليك (فيتامين B) ، وهو يثبط بواسطة امينوبتيرين أو غيره من المركبات التي تشابه تركيب ذلك الفيتامين (انظر الفصل 6 و 7) .

وفي الخطوة التالية فان جزيء كلوتامين اخر يعطى مجموعة الأمين للأميد العائد له . حيث تحل هذه محل مجموعة الكيتو، وهذا يتحول المركب N فورمايل كلايسين أميد الى N- فورمايل كلايسين أميدين N-formylglycinamide . ويحفز هذه الخطوة انزيم فوسفوريبوسايل فورمايل كلايسين أميد سينثيس phosphoribosylformylglycin- amide synthetase . وهكذا تصبح مجموعة الامين هذه هي العنصر الثالث لحلقة البايريميدين النامية، ثم تغلق حلقة الأيميدزول مكونة مركب أمينو ايميدازول سكر- فوسفات . اما التفاعلات التالية فهي تضيف العناصر الثلاثة المتبقية لحلقة البايريميدين . وهذه تشمل اضافة CO₂ عند الموقع -6 فينتج المركب 5- امينو ايميدازول -4- كاربوكسي ريبونوكليوتيد 5-aminoimidazole-4-carboxyribonucleotid حيث يشترك في هذا التفاعل انزيم فوسفوريبوسايل أمينو ايميدازول كاربوكسيليس phosphoribosylaminoimidazole carboxylase ، والبايوتين كمرافق للانزيم (انظر فصل 7) . ويعقب هذا، ارتباط N قادمة من حامض الاسبارتيك بحلقة البايريميدين النامية وذلك بتفاعل مشابه للذي يحصل عند تكوين وانفلاق حامض ارجينينوسكسينيك في دورة اليوريا (انظر شكل 13-5-أ، الفصل 13) .

وبالتالي تضاف ذرة الكاربون الاخيرة اللازمة لتكوين الحلقة السادسة لليورين وذلك بشكل مجموعة فورمايل قادمة من N⁵, N¹⁰- ميثينيل تيبراهايدروفولات . ويثبط هذا التفاعل أيضاً بوساطة المضادات الحيوية سالفوناميد (انظر فصل 6، التثبيط الألوستيري) . وتغلق الحلقة مكونة الناتج حامض اينوسينيك inosine acid (IMP) الذي يوجد طليقاً في الخلية الحياتية ولكنه ليس من مكونات ال RNA او ال DNA . تحفز الخطوات الاخيرة بفعل الانزيمات فوسفوريبوسايل - امينو ايميدازول - سكسينوكاربوكساميد سينثيس phosphoribosylaminoimidazole- succinocarboxamide synthetase والانزيم ادينيلوسكسينات لايس adenylosuccinate iyase وانزيم فوسفوريبوسايل أمينو ايميدازول كاربوكساميد فورمايل ترانسفيريس phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide formyltransferase . وكذلك انزيم IMP سايكلوهايدروليس IMP cyclohydrolase (انظر شكل 14-5) .

ويمكن التعبير عن التفاعل الاجمالي في تكوين حامض اينوسينيك كالآتي :



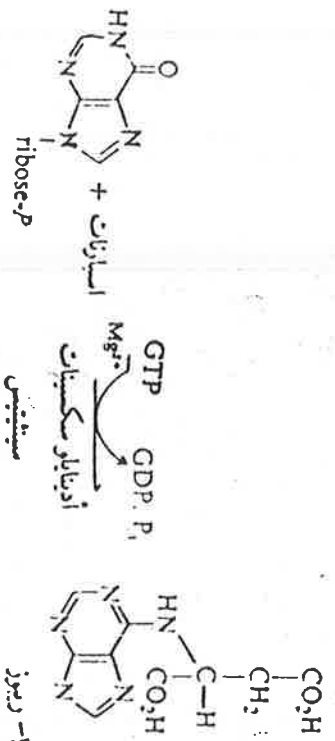
التكوين الحياتي للكوانوسين مونو (احادي) فوسفات (GMP) وللادينوسين مونو فوسفات (AMP) (تحولات نيوكليوتيدات البيورين)

تكون النيوكليوتيدات GMP و AMP (شكل 14-6) من حامض اينوسينيك (IMP) الناتج في مسار التكوين الحياتي للبيورين شكل (14-5). حيث يتأكسد ال IMP بفعل انزيم IMP ديهيدروجينيس وبوجود نيكوتين أميد نيوكليوتيد NAD^+ (الفصل 7). لينتج حامض زانثايليك xanthylic acid ، وهذا الاخير يكتسب ذرة نتروجين من الكلوتامين فيتكون الكوانوسين مونوفوسفات (GMP).

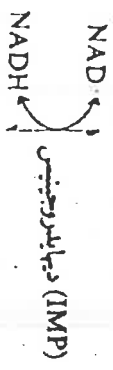
وفي تكوين ال AMP ، فان ال ATP يقترن بالاسبارتات لتكوين ادينابل سكسينات. وبعدها ينقسم فيومارات من الأدينابل سكسينات مكوناً، أدينوسين مونوفوسفات (AMP). وهذا يعني ان الاسبارتات تعطي ذرة نتروجين لل IMP فيتكون ال AMP.

أما التنظيم لمسار التكوين الحياتي للبيورين نيوكليوتيد فيتم بطريقتين مختلفتين : الاولى تحدث عند تكوين -5- فوسفوريبوسايل (سبق بيانه في التكوين الحياتي للبايريميدين) ، حيث ان هذا التفاعل يمكن اعنباره الخطوة الاولى لمسار التكوين الحياتي ، ان انزيم كينيس المتخصص لتحفيز هذا التفاعل يشبط عند احد المواقع التنظيمية له بوجود ال AMP ، ADP ، و ATP كما يشبط عند موقع تنظيمي اخر بوساطة ال GMP ، GDP و GTP .

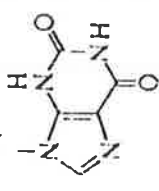
والطريقة الاخرى للتنظيم تتم عند خطوة التفرع لحامض اينوسينيك . حيث يلاحظ في شكل (14-6) بأن التفرع لتكوين ال AMP في هذه الخطوة يحتاج لوجود ال GTP ، بينما تحتاج خطوة التفرع لتكوين ال GMP الى وجود ال ATP . وبهذا ، عند وجود تركيز ATP اعلى فانه يؤدي الى تكوين GMP اكثر وبالتالي GTP . وعند وجود زيادة من ال GTP فان هذا يؤدي الى زيادة في تكوين ال AMP وبالتالي ال ATP .



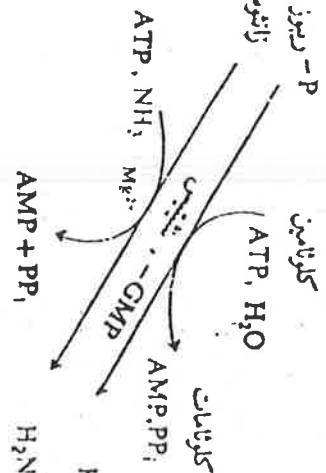
اينوسين-5- موزوفوسفات (حافظ اينوسينيك) (IMP)



حافظ ادينانيل سكسينات
ادينانيل سكسينات لايس



اينوسين-5- موزوفوسفات



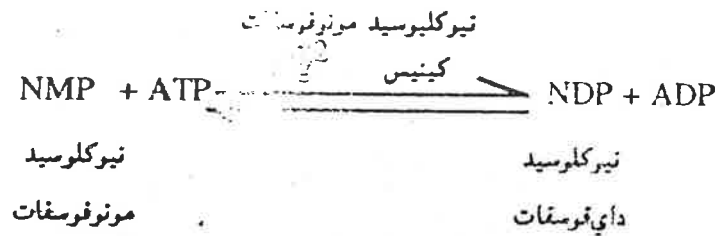
ادينوسين-5- موزوفوسفات (AMP)

گوانوسين-5- موزوفوسفات (GMP)

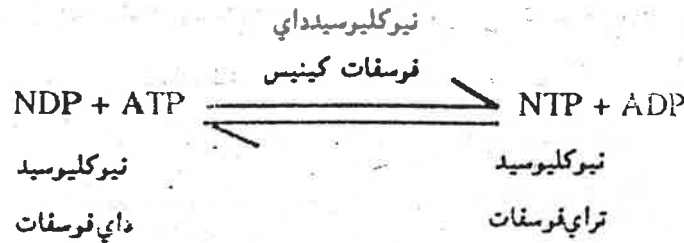
شكل (14-6) مسار الكورين الحياتي لا AMP واز GMP من حافظ اينوسينيك (IMP)

التكوين الحياتي للنيوكليوسيدات ثنائية وثلاثية الفوسفات

عندما يتم تكوين النيوكليوسيدات ثنائية الفوسفات للبيورين والبايريميدين ، يصبح من السهل تكوين نيوكليوسيدات ثنائية (داي) وثلاثية (تراي) الفوسفات (أنظر شكل (14-4) . حيث توجد انزيمات كينيس kinases معينة تعمل على نقل مجموعة الفوسفات من الـ ATP الى النيوكليوسيد مونوفوسفات (NMP) المعين .
فيتكون نيوكليوسيد ثنائي (داي) الفوسفات (NDP) .



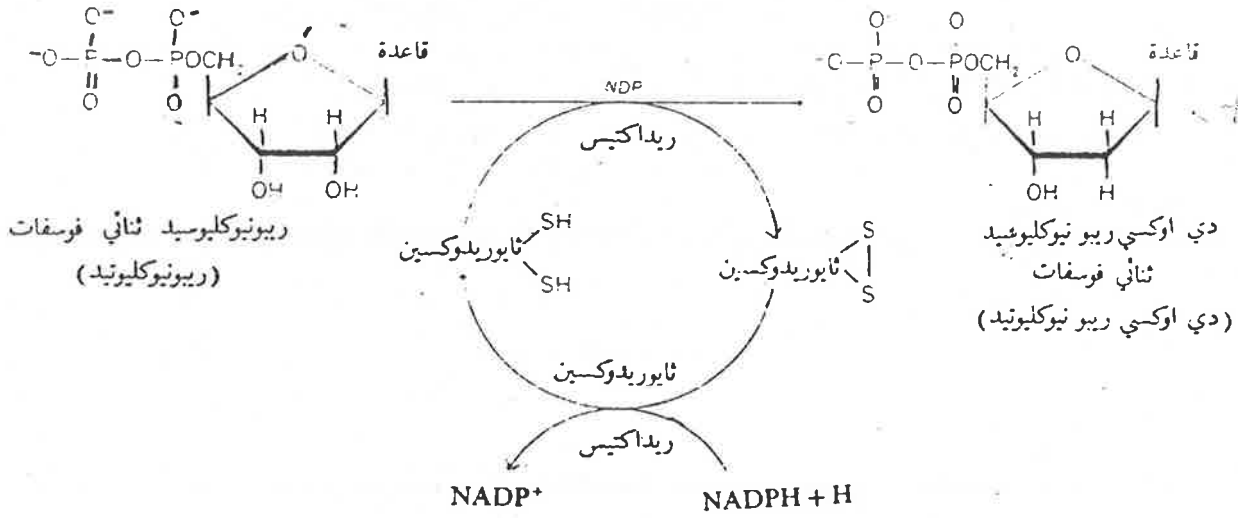
وتكون انزيمات نيوكليوسيد مونوفوسفات كينيس متخصصة لنوع القواعد النروجينية ، لكنها تستطيع استخدام الريبوز أو الديوكسي ريبوز .
ويعمل انزيم نيوكليوسيد داي فوسفات كينيس على فسفرة النيوكليوسيد داي (ثنائي) فوسفات (NDP) لتكوين نيوكليوسيد تراي (ثلاثي) فوسفات :



ان انزيم نيوكليوسيد ثنائي فوسفات هذا لا يظهر تخصصاً لقواعد نروجينية معينة ولا للريبوز او الديوكسي ريبوز . بل انه يعمل عليها بصورة عامة .

التكوين الحياتي للدي اوكسي ريبونوكليوتيد

يتطلب التكوين الحياتي للحامض النووي DNA لوجود المركبات الأربعة للدي اوكسي ريبونوكليوسيد ثلاثي فوسفات . حيث تعمل هذه كوحدات تركيبية مكونة للبوليمر الجيني DNA (انظر فصل 8) . عموماً يتكون في البداية الريبونوكليوتيد ثم يختزل الريبوز للنيوكليوتيد الـ دي اوكسي ريبوز . وعموماً فان تحويل الريبوسيد الى دي اوكسي ريبوسيد (العملية التفاعل المبين في شكل 14-7) يتضمن عملية ازالة اوكسجين deoxygenation .



شكل (7-14) تكوين الديوكسي ريبونوكليوتيد

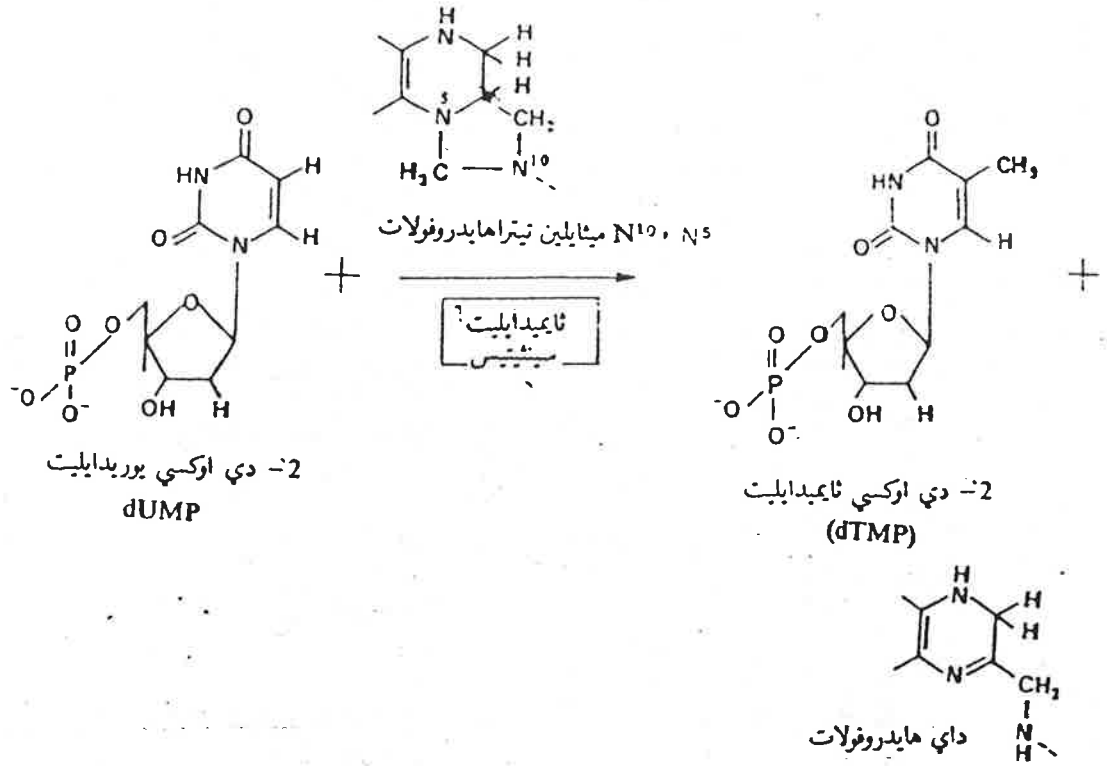
حيث ان العامل المختزل لهذا التفاعل (شكل 14-7) هو الثايوريدوكسين بشكله المختزل reduced thioredoxin. وهذا عبارة عن بيتيد يتألف من 108 حامض اميني (انظر فصل 5) وهو يعمل كناقل مختزل - مؤكسد. وان المجموعات الفعالة في الثايوريدوكسين هما وحدتا سلفيد قابلتا للتأكسد وتكوين ال S-S.

وهكذا، في التفاعل المبين في شكل (14-7)، يعمل ال NADPH على اختزال الاصرة ثنائية الكبريت (S-S) للبروتين ثايوريدوكسين الى مجموعتي SH بفعل الانزيم ثايوريدوكسين ريذاكتيس thioredoxin reductase، ثم ان الثايوريدوكسين المختزل يعمل على اختزال مجموعة الهيدروكسيل في الموقع 2 للريبونوكليوتيد وذلك بوجود الانزيم ريبونوكليوسيد داي فوسفات ريذاكتيس ribonucleoside diphosphate reductase، فيتكون بهذا دي اوكسي ريبونوكليوتيد.

ان انزيمات الريذاكتيس reductases هذه تعمل على مواد الاساس ريبونوكليوسيد ثنائية الفوسفات وهي موجودة في خلايا البكتريا والنباتات المتقدمة والحيوانات.

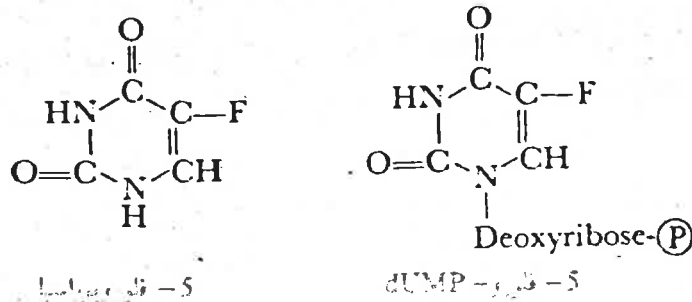
اما التكوين الحياتي للدي اوكسي ثايميدين فوسفات dTMP، فانه ينتج من ألدئ اوكسي يوريدين فوسفات dUMP بفعل الأتريم ثايميديليت سينثيس thymidylate synthetase وكذلك بوجود حامض نيتراهدروفوليك (THF) (انظر الفصل 7).

على هيئة (اصالة ثيموزين ميبيل) ان الخلية تنتج...



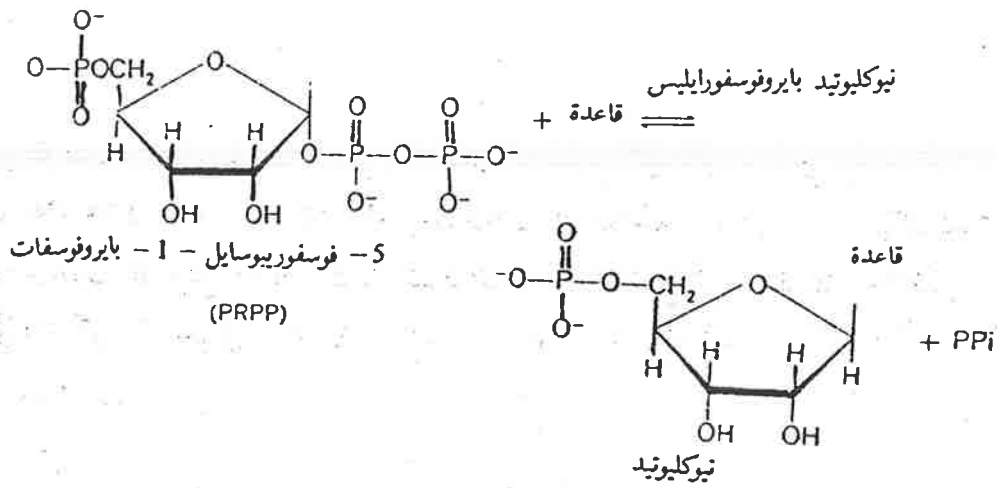
تستعمل مركبات مشابهة في تركيبها لحامض الفوليك مثل ميثوتريكسات (Methotrexate) (4-amino-N-10-methyl folic acid) لمعالجة سرطان الدم (لوكيميا Leukemia). حيث ان مثل هذه المركبات تسد خطوات التفاعل المعتمدة على حامض الفوليك، في التكوين الحياتي للحامض النووي، مثل خطوة التفاعل المحفز بأنزيم ثايميدايليت سينثيس.

يستعمل المركب 5-Fluorouracil فلورويوراسيل لمعالجة العديد من الأورام، حيث أن هذا المركب حال تنشيطه بشكل 5-Fluorodeoxyuridylic acid (FdUMP)، يشبط تنافسياً أنزيم ثايميدايليت سينثيس، لأنه يشبه dUMP. إضافة لهذا فإن 5-Fluorouracil يدخل في الـ RNA، وهذا فهو يعيق عملية الترجمة:



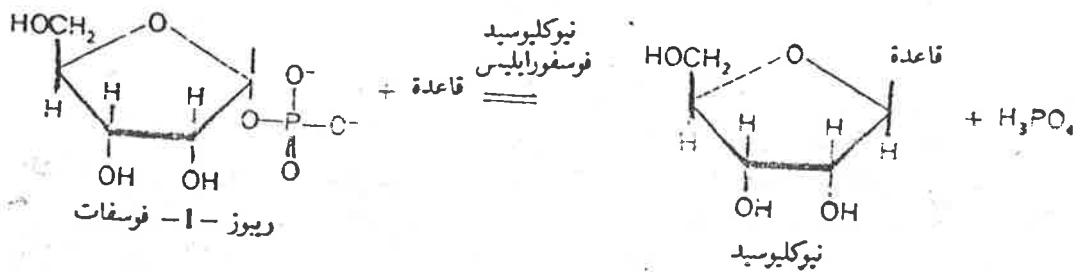
المشابهة للبايريميدين، حيث ان سكر أرابينوز الذي يحل محل دي أوكسي ريبوز الاعتيادي، يتداخل مع تنضيد القاعدة، وذلك عند دخوله في تركيب ال DNA.

المسار الحياتي لانقاذ (تعويض) نيوكليوتيدات البايرويميدين والبيورين ان التكوين الحياتي لنيوكليوتيدات البيورين والبايريميدين يتطلب طاقة كبيرة (انظر شكل 5-14 و 6-14)، لذا فان الكائنات الحية تستخدم تفاعلات حياتية معينة لانقاذ (اعادة استخدام) هذه القواعد النتروجينية المعقدة الناتجة من هدم الغذاء أو الناتجة من هدم الأحماض النووية (RNA و DNA) وذلك قبل أن تهدم أكثر (انظر شكل 1-14 و 2-14). وهناك عدة تفاعلات لانقاذ هذه القواعد أحدها، تفاعل يحفز بواسطة أنزيم نيوكليوتيد بايروفوسفورايليس nucleotide pyrophosphorylase:



ويستخدم هذا الأنزيم قواعد البيورين مادة أساس وفي بعض البكتريا يستخدم اليوراسيل أيضاً.

وهناك مسار انقاذ آخر يشتمل على تفاعل البيورين (هايبوزانثين وكوانين) أو تفاعل البايرويميدينات (يوريدين وثايميدين) مع الريبوز 1 فوسفات أو 2-دي أوكسي ريبوز - 1 - فوسفات. ويتم هذا بفعل أنزيم نيوكليوسيد فوسفورايليس nucleoside phosphorylase المطابق:

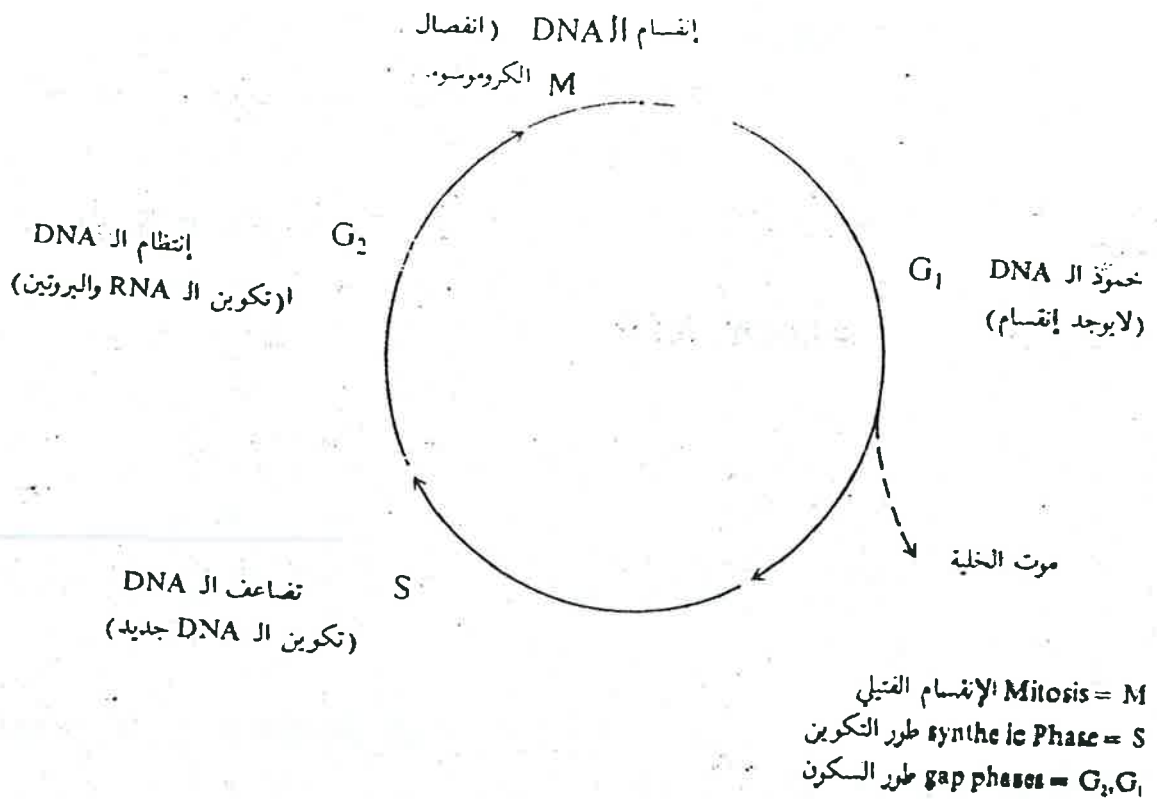


لقد بين في الفصول السابقة تركيب الخلية الحية ، بما تحويه من عضيات ومكونات كيميائية وكذلك العديد من التفاعلات الحياتية التي تتم فيها . وسيبين الآن دور الخلية في نقل المعلومات الوراثية . ان تركيب ومحتويات ال RNA و DNA للخلية قد تم شرحه في الفصل 8 . وستناول هنا الكيمياء الحياتية للوراثة وانتقال المعلومات الوراثية بواسطة جزيئات ال DNA وال RNA .

Cell cycle

دورة الخلية

في الخلية حقيقية النواة eukaryotes ، فإن سلسلة الأحداث التي تحصل وبضمنها إنقسام الخلية ، تعرف بدورة الخلية . وهذه موضحة في شكل (14-8-أ) .



شكل (14-8-أ) دورة الخلية

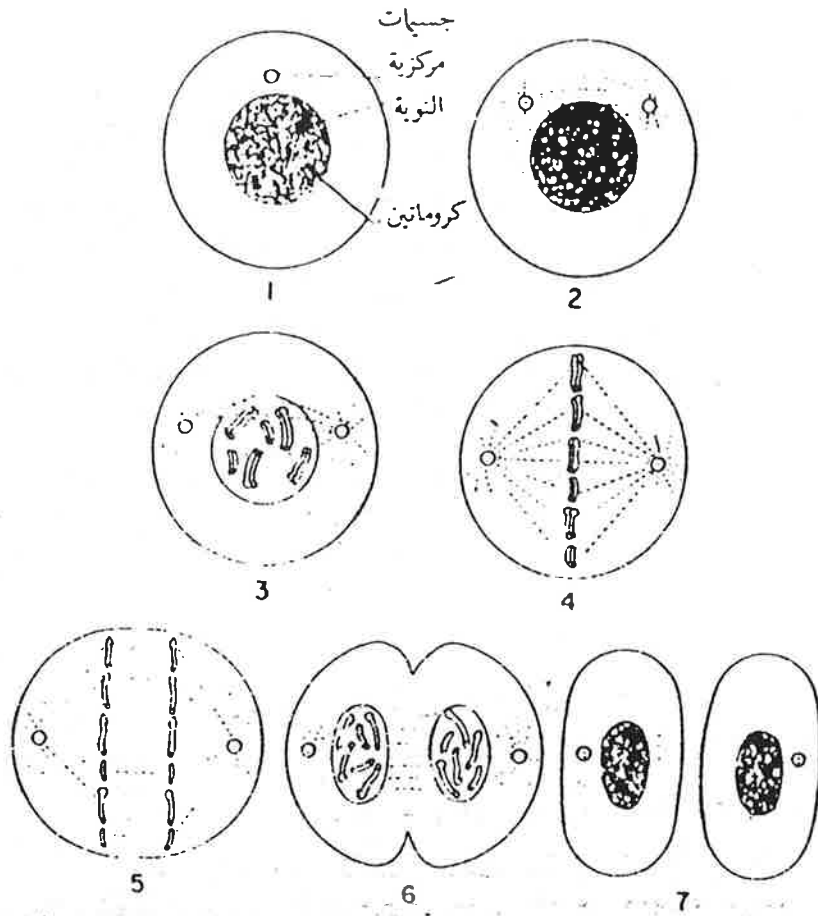
إن فترة دورة الخلية هذه مختلفة فقد تكون لبضع ساعات أو الى حد 100 يوماً، وذلك اعتماداً على نوع الخلية. وتعتبر الخلية العصبية مستثناة، حيث لا يوجد هناك إنقسام خلوي بعد استقرار تكوينها. كما أن خلايا كريات الدم الحمراء erythrocytes، لا تملك مثل هذا النموذج من الدورة، حيث أنها تفقد النوى العائدة لها، وهذا لا تستطيع الإنقسام.

الخلايا وانتقال المعلومات الوراثية
Cells and heredity
ان نواة الخلية التي تحوي معظم ال DNA (انظر الفصل 1 و 8) لها الأهمية الأولية في علم الوراثة. ولقد اعتبرت الكروموسومات chromosomes جزيئات DNA كبيرة وهي تحوي الجينات genes.

يحوي الجنين النامي خلايا متوالدة (نطفة) germ cells وهذه تملك نصف العدد الأصلي لمجموعة الكروموسومات haploid. كما يحوي خلايا جسمية somatic cells حيث تملك العدد الأصلي لمجموعة الكروموسومات diploid. وتنشأ عن الخلايا الجسمية الأنسجة والأعضاء المميزة للأنواع المختلفة. بينما تكون الخلايا المتوالدة عند النضوج الجنسي، مسؤولة عن نمو (تطور) البويضة أو الحيمن وبالتالي عن نقل الصفات الوراثية للنوع. وحيث أن الخلية تنقسم أثناء العملية المولدة للتضاعف (تكرار) لذا فإن الكروموسومات وبضمنها الجينات تقسم نفسها الى نسختين مطابقتين للأصل. حيث تستقر كل نسخة بالنهاية في أحد نواتي الخليتين الوليدتين كما هو مبين في شكل 14-8) وبوساطة هذه العملية من التضاعف (التكرار). فان الكروموسومات لكل من الخلايا الجسمية والخلايا المتوالدة. تنقل المعلومات الوراثية من الآباء الى الأحفاد.

الحامض النووي DNA وعلم الوراثة الجزيئي
لقد تم التوصل لأول مرة عن علاقة ال DNA بعلم الوراثة. في حوالي عام 1943 حيث لاحظ العالم أفيري Avery وجماعته (عام 1934) بأن ال DNA المستخلص من بكتريا مرضية، يحول ضروب البكتريا غير المرضية الى ضروب مرضية. ومن الأدلة الأخرى على كون ال DNA ناقلاً للمعلومات الوراثية هو أن الخلايا المتوالدة (النطفة)

كمية ال DNA في اية خلية جسمية للنوع (الصف) معين تتحول نوبة وان محتويات ال



شكل (14-8-ب) الانقسام الفتيلي للنواة (mitoses) في خلية حيوانية فرضية. حيث العدد الاصل لمجموعة الكروموسومات فيها ستة. الرسم 1 يشير الى مرحلة الاستقرار (السكون) 2. الطور المبكر: حيث تنقسم الكرية المركزية centriol وتظهر الكروموسومات 3. الطور التالي تكون الكريتان المركزيتان عند القطبين وتظهر الكروموسومات متضاعفة للعيان 4. الطور الوسيط metaphase تنظيم الكروموسومات على خط الاستواء للمنزل 5. طور الانفصال anaphase حيث تجذب الكروموسومات نحو القطبين 6. الطور الأخير telephase حيث تتكون الأغشية النووية. تسطيل الكروموسومات. ويبدأ الانقسام السيتوبلازمي 7. الخليتان الوليدتان: طور السكون (الاستقرار).

DNA من قواعد البيورين والبايريميدين تختلف من نوع (صنف) لآخر. حيث أن ال DNA الموجود في الخلايا أو الأنسجة للنوع المعين يملك المكونات نفسها من القواعد. وهذه لا تتغير بتغير حالة التغذية أو العمر أو تبدل المحيط. وفي جميع جزيئات ال DNA يكون عدد قواعد (متخلفات) الكوانين مساوياً لعدد قواعد السايروسين. وعدد قواعد الأدينين مساوياً لعدد قواعد الثايمين. إضافة لهذا. فإن مجموع قواعد البيورين مساوياً لمجموع قواعد البايريميدين. وان أزواج القواعد A-T و G-C بأواصرها الهيدروجينية

Chromosomes and genes

الكروموسومات والجينات

تتألف البكتيريا والفيروسات (الرواشح) البكتيرية المحتوية على كروموسوم واحد من جزيء DNA حلزوني مزدوج كبير جداً. مثلاً، كروموسوم البكتيريا E.coli. يتألف من جزيء DNA واحد حلزوني مزدوج له وزن جزيئي يقارب 2.8 بليون وفيه 4.2 مليون من أزواج القواعد ويبلغ طوله أكثر من 1200 ميكرون (μ). أما خلايا الكائنات الحية الأعلى مرتبة. فإنها تحوي عدداً من الكروموسومات. يتألف كل منها من جزيء أو أكثر من الـ DNA. وقد وجد ان الـ DNA في الخلية الواحدة للانسان يحوي على 5.5 بليون من القواعد النروجينية ويبلغ الطول الكلي لجميع الـ DNA الموجود في هذه الخلية البشرية حوالي مترين.

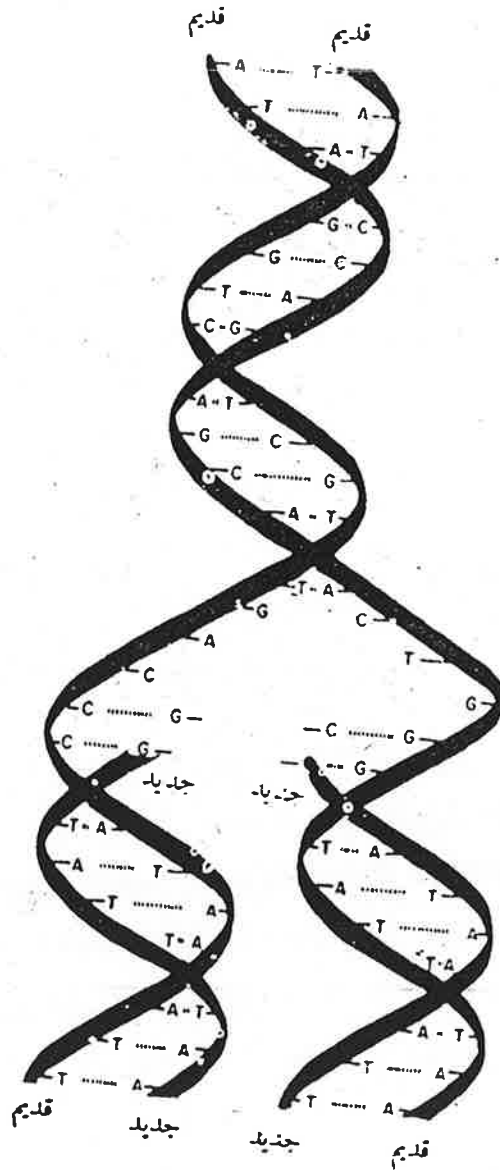
أما الجينات فهي أجزاء أو مقاطع صغيرة معينة من الكروموسومات تكون دالة لسلسلة واحدة لمتعدد البيبتيد (أو جزيء بروتين واحد). وحيث أن السلسلة المتعاقبة لثلاثة نيوكليوتيدات في الـ DNA (الدالة الثلاثية. الكودون) تكون دالة لحامض أميني معين لذا فإن حجم الجين الذي يحدد (يقرر) بروتيناً معيناً يمكن حسابه بإيجاد حاصل ضرب عدد متخلفات الأحماض الأمينية لذلك البروتين المعين في ثلاثة. وفي البروتينات أو الأنزيمات التي تملك أكثر من سلسلة بيبتيدية واحدة (تملك وحدات ثانوية subunits بروتينية). فإنه يوجد هناك أكثر من جين واحد على الـ DNA يكون كل منها دالة لسلسلة بيبتيدية معينة. ولقد وجد بأن الجينات الدالة لكل أنزيم في نظام متعدد الأنزيمات (multienzyme system) تكون غالباً متجاورة الموقع على الكروموسومات. وان هذه الجينات تستنسخ وترجم كمجموعة واحدة. ان الكروموسوم الواحد للبكتيريا أو الراشح (الفيروس) البكتيري يحوي على 4000-5000 جيناً مختلفاً.

وهناك المصطلح سيسترون Cistron الخاص غالباً بعلم الوراثة للكائنات بدائية النواة. ويدل على أصغر وحدة تعبير (expression) وراثية. والسيسترون دالة لتركيب وحدة ثانوية معينة لجزيء بروتين متعدد الوحدات. ومن هنا نشأت الفرضية التالية « سيسترون واحد دالة لوحدة ثانوية واحدة » one cistron. one subunit concept.

تضاعف (Replication) الـ DNA والتكوين الحيائي له

وضعت الآلية التي بواسطتها يمكن للمعلومات الوراثية أن تتضاعف أو تتكرر بدقة. من قبل العالم واتسون Watson وكريك Crick. حيث أعتمدا بهذا على التركيب الحلزوني المزدوج للـ DNA المقرر من قبلهما (انظر الفصل 8). وبما أن شريطي الـ DNA

متكاملاً مع بعض تركيبياً. فإنها يحويان معلومات متكاملة في تعاقب القواعد النروجينية لكيها. اقترحت عملية التضاعف او التكرار (replication) لل DNA أثناء انقسام الخلية بأنها تحصل بوساطة انفصال الشريطين. حيث يصبح كل منها قالباً او نموذجاً (template) يعين (يحدد) تعاقب القواعد لشريط مكمل جديد. وحيث تقوم انزيمات ال DNA بوليميريس DNA polymerase بحفيز عملية التضاعف هذه. ويوضح الشكل (9-14) هذه العملية. حيث يبين توليد اثنين من ال DNA الحلزوني المزدوج. يحوي كل منها شريطاً واحداً من ال DNA الأبوي (القديم). وبهذا فإن شريطي ال DNA يتكرران بطريقة شبه محافظة Semiconservative.



شكل (9-14) تضاعف (تكرار) ال DNA

وعند تضاعف نواة الخلية ، حيث يكون هذا ضروريا في عملية انقسام الخلية ، فان الخلزون المزدوج يُخَلَّ . وتعمل كل من السلسلتين الأصليتين قالباً أو نموذجاً لتكوين سلسلة مكملية أخرى . وعند استخدام مركبات وسطية مرقمة (labeled) لبيورين وبايريميدين في عملية التكوين الحيائي للـ DNA مخبرياً . وجد أن إحدى سلسلتي الـ DNA المتكون حديثاً تحوي المركبات الوسطية المرقمة . بينما السلسلة الأخرى الأصلية تكون غير مرقمة . حيث أتبع بهذا النموذج اقتران القواعد (base – pairing) المعروف في الـ DNA وبهذا فان السلسلة المتكونة حديثاً تملك تعاقب النيوكليوتيد نفسه للسلسلة الأصلية (الأبوية) الأخرى . وهكذا فإن النتيجة تكوين إثنين من الـ DNA الخلزوني المزدوج . حيث يكون كل منها له تعاقب نيوكليوتيد ودالة وراثية مطابقة تماماً للـ DNA الخلزوني المزدوج الأصلي (الأبوي) (شكل 14-9) .

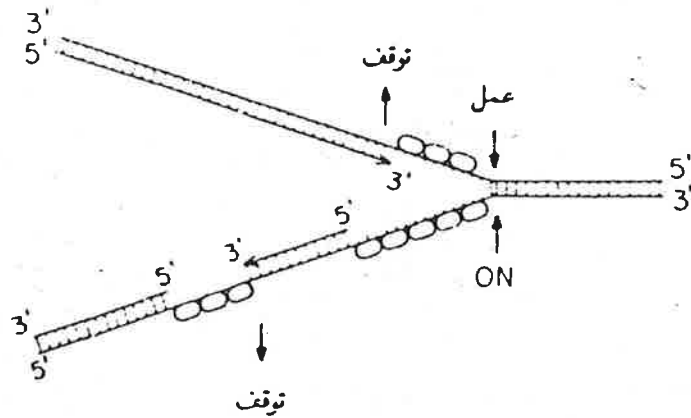
ومختبرياً أيضاً . وجد عند اضافة DNA نقياً مستخلصاً من بكتريا ذات نوع معين الى بكتريا ذات نوع آخر . فان هذا يعمل قالباً أو نموذجاً في الخلية المضيفة لتكوين DNA بصفات مطابقة له . وبالتالي تتكون بكتريا جديدة لها صفات تلك التي استخلص منها هذا الـ DNA . وهذا فمن الممكن تماماً ، بأن تضاعف الراشح (الفيروسات) في الخلايا المضيفة . يحدث بطريقة مماثلة .

آلية التكوين الحيائي (التكرار) للـ DNA

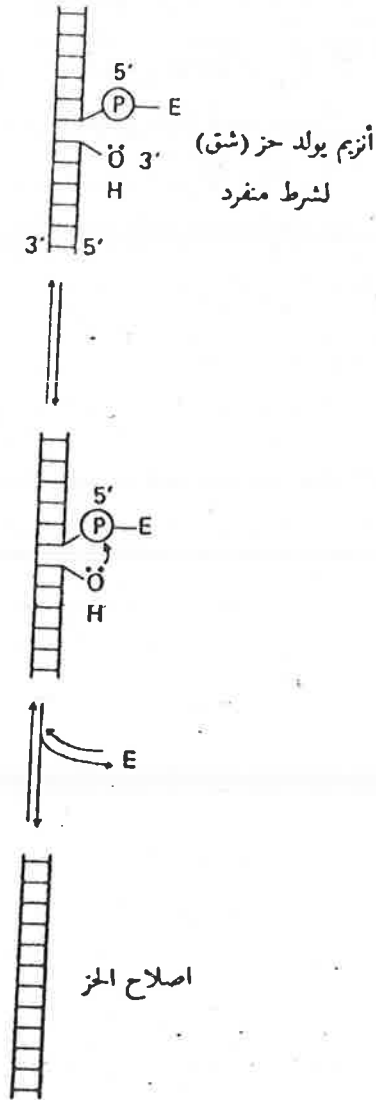
ان عملية التكوين الحيائي للـ DNA في بكتريا E.coli درست عملياً وبصورة تفصيلية من قبل كورنبرك A.kornberg وجماعته عام 1956 . وتتضمن عملية التكوين الحيائي (تكرار) الـ DNA الخطوات الخمس الآتية :

- 1- عملية حل (فك) المزدوج الخلزوني للـ DNA الأبوي .
- 2- تكوين جزيئات من سلاسل متعددة ريبونوكليوتيد Ployribonucleotide حيث يبدأ بوساطتها عملية التكوين (جزيئات بادئة primers) .
- 3- تكون (نمو) الـ DNA بالأنجاه 5' - 3' مبتدئاً عند النهاية 3' للجزيئات البادئة .
- 4- ازالة (استئصال) الجزيئات البادئة .
- 5- ربط قطع سلاسل الـ DNA المتكونة . مع بعض . لتكوين سلسلة الـ DNA

لبداء تكوين (تكرار) ال DNA يفصل مقطع لشريطي ال DNA الحلزونيين عن بعض بوساطة بروتينات معينة. حيث تعمل هذه البروتينات على ثبات تركيب الشريط المنفرد أثناء التقدم في عملية التكرار. ثم تحصل شقوق (حزات) في أحد الشريطين بوساطة أنزيم معين. مما يسهل عملية فك (حل) بقية شريطي ال DNA الحلزونيين (انظر شكل 10-14). ثم يعاد غلق هذه الشقوق بسرعة بفعل أنزيمي أيضاً (انظر شكل 11-14). ثم يعقب هذا مباشرة عمل الأنزيم RNA بوليميريس الموجه بال - DNA directed RNA polymerase (تكوين) RNA مكمل كجزئي من RNA البادىء (Primer) لعملية التكوين هذه. يتراوح طول جزئي ال RNA البادىء من 10 - 100 نيوكليوتيد. وأنزيم RNA بوليميريس هذا يشبه غيره من الأنزيمات التي تعمل على تكوين سلاسل متعددة النيوكليوتيد. فهو يشطر (يفصم) البايروفوسفات من النيوكليوسيدات ثلاثية الفوسفات (NTP) وذلك عند اضافة النيوكليوسيدات احادية الفوسفات (NMP) لتطويل السلسلة المعاكسة بالتوازي لل DNA القالب (الميكمل) (بمعنى $3' \leftarrow 5'$ على امتداد ال DNA القالب. ولكن $5' \leftarrow 3'$ على امتداد ال RNA البادىء. انظر شكل (10-14, 12-14, 13).

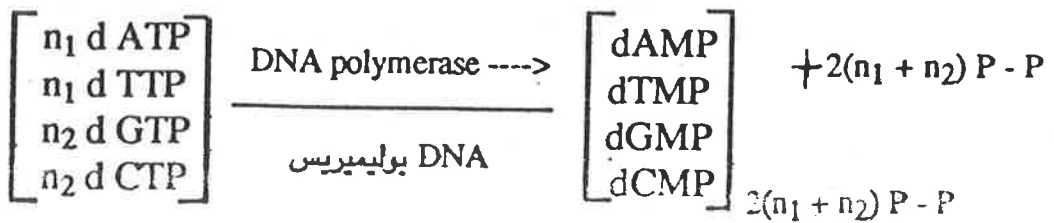


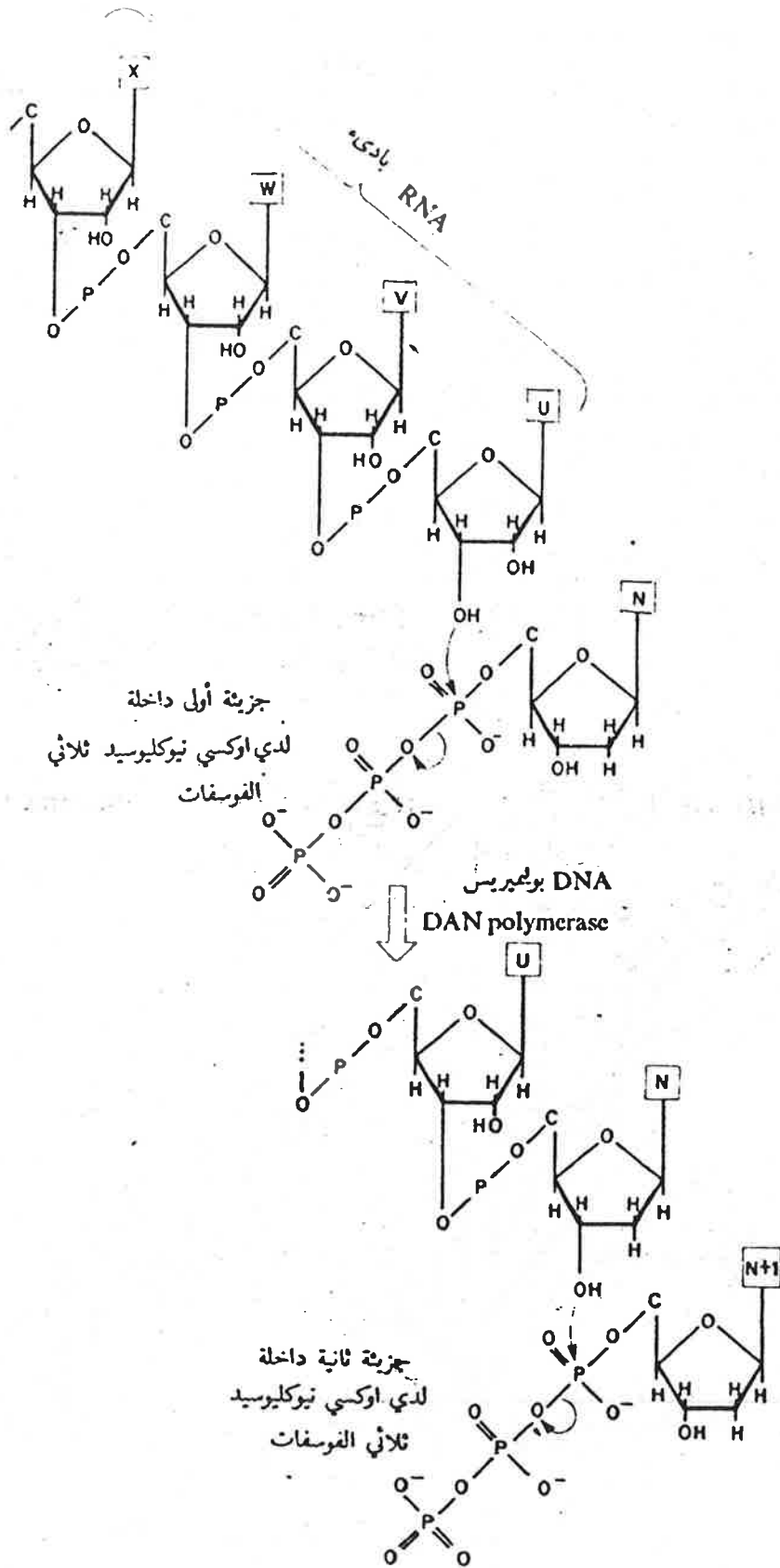
شكل (10-14) شكل مفترض يبين عمل البروتينات الخاصة لفصل شريطي ال DNA عن بعض عند مفرد التكرار وتثبيت التركيب للشريط المنفرد. كما يظهر أيضاً تكوين ال DNA بصورة متقطعة.



شكل (11-14) تفاعلات لفتح الحيز الموجود على الـ DNA تحفز بواسطة انزيم DNA توبوايسوميريس (topoisomerase).

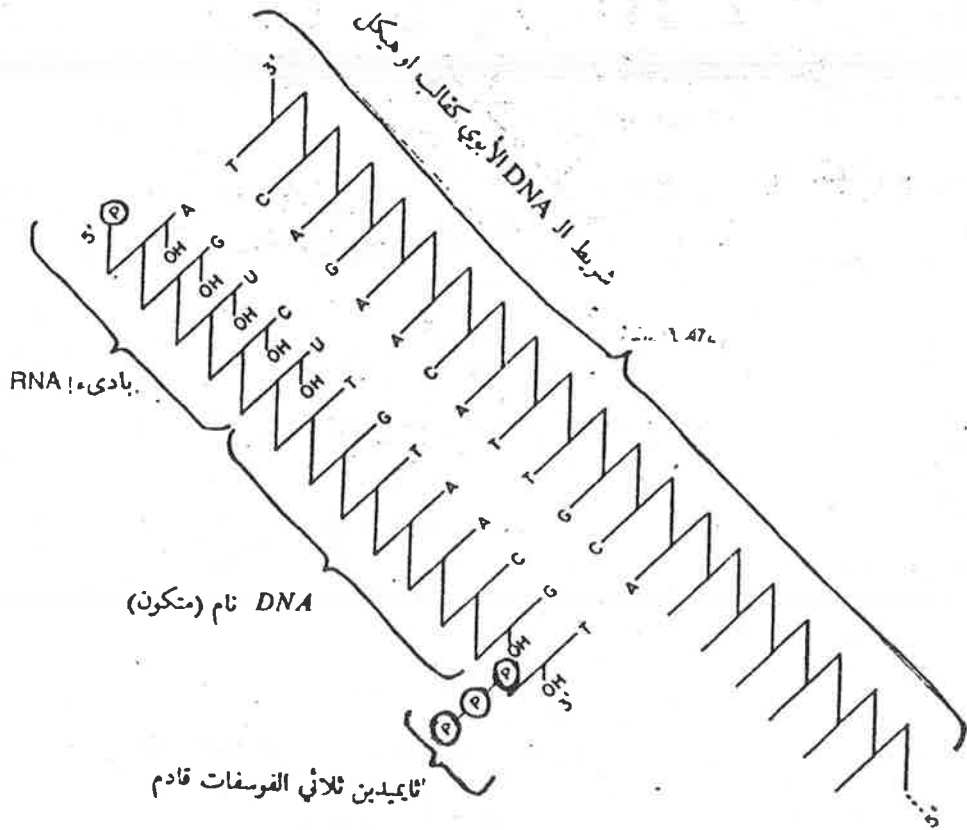
ويعمل انزيم DNA بوليميريس DNA polymerase على الاضافة المتعاقبة لوحداث ديوكسي ريبونوكليوتيد الى النهاية 3 لجزي الـ RNA البادىء (انظر المعادلة التالية):





شكل (12-14) ابتداء تكوين ال DNA على جزئي RNA بادئ.

وهكذا فان $HO-3'$ للديوكسي ريبونوكليوتيد احادي الفوسفات المتصل حديثاً، تكون حرة ومهياة للاتصال بمجموعة الفوسفات القاعد الموضع $5'$ لوحدة اوكسي ريبونوكليوسيد ثلاثي الفوسفات القادمة. وينفصل البايروفوسفات ثم يتحلل الى $2Pi$ بوساطة انزيم بايروفوسفاتيس pyrophosphatase (انظر شكل 14 - 12). وبالطبع فان اختيار وحدة الديوكسي ريبونوكليوسيد ثلاثي الفوسفات المضافة. تعتمد على التزاوج (الاقتران) الملائم مع الشريط القالب لجزئي ال DNA وذلك طبقاً للفرضية التي وضعت بالاصل من قبل واتسون وكريك (الفصل 8). فعندما يكون هناك في موقع القالب وحدة ادينين ديوكسي ريبونوكليوسيد احادي فوسفات. فان وحدة ثايمين ديوكسي ريبونوكليوسيد احادي فوسفات ستضاف الى نهاية سلسلة ال DNA النامية (المتكونة). وبعملية الاضافة التدريجية هذه. حيث يبلي (يفرض) القالب نوع الديوكسي ريبونوكليوسيد فوسفات المكمل. وبوساطة التأصر الهيدروجيني بين قواعد نيوكليوتيدات القالب وقواعد دي اوكسي نيوكليوسيد ثلاثي الفوسفات القادمة. تمسك هذه الوحدات المكملة حتى يتم تكوين هذا البوليمر (انظر شكل 14 - 13).

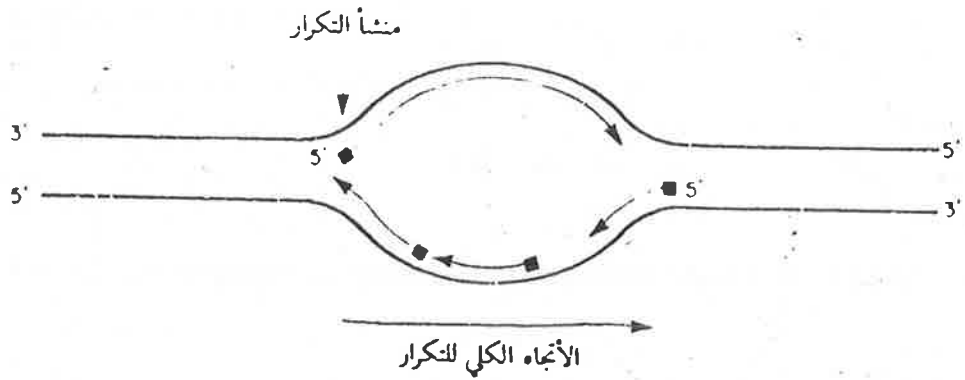


تحصل عملية التكرار للـ DNA بصورة متقطعة غير مستمرة discontinuous بمعنى ان شريط او شريطي الـ DNA يمكن ان يتكونا بشكل قطع منفصلة تعرف بقطع (اجزاء) او كازاكي Okazaki fragment نسبة لاسم مكتشفها. يبلغ طول كل من هذه القطع من 50 - 300 وحدة نيوكليوتيد. حيث تكون قطع الـ DNA هذه مرتبطة بجزئيات RNA البادئة. ويعمل انزيم ايندونوكليس endonuclease على ازالة جزئيات الـ RNA البادئة من هذه القطع. ثم يعمل انزيم DNA بوليميريس على ملء الفراغات المتخلفة نتيجة هذه الازالة، بوحدة دي اوكسي ريبونوكليوتيد ملائمة التزاوج. وفي النهاية. يعمل انزيم DNA ليكيس DNA ligase على ربط نهايات هذه الاجزاء مع بعض لتكوين سلسلة DNA كاملة.

ينبغي الملاحظة بان انزيم DNA بوليميريس لا يقدر على ابتداء عملية التكرار. بل ان انزيم RNA بوليميريس يتبدى هذه العملية وذلك بتكوينه جزئي الـ RNA البادىء حيث يزال هذا فيما بعد.

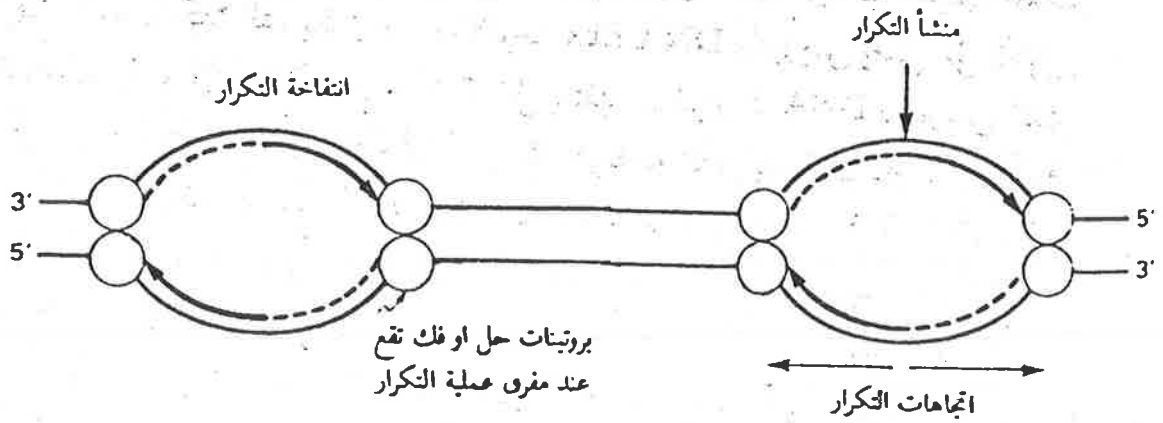
وكما هو ملاحظ ، فان جزئيات الـ DNA تكون شريطية مزدوجة. وان كلا الشريطين متعاكسان بالاتجاه (احدهما باتجاه 3' ← 5' والآخر باتجاه 5' ← 3') (انظر شكل 14 - 9). (13 - 14)

ان التضاعف للـ DNA في كل من الخلايا حقيقية النواة وبدائية النواة، يحدث بالوقت نفسه، لكلا الشريطين غير انه لا يوجد هناك DNA بوليميريس يعمل على تكوين (تضاعف) الـ DNA بالاتجاه 3' ← 5'. بل يعتقد ان انزيم الـ DNA بوليميريس الذي يعمل على مضاعفة الـ DNA بالاتجاه 5' ← 3'. هو نفسه الذي يضاعف كلا الشريطين في وقت واحد. حيث ان هذا الانزيم يضاعف احد الشريطين بالاتجاه 5' ← 3'. مكوناً انتفاخات مفاجئة قصيرة ذات اتجاه امامي واحد. ثم ان هذا الانزيم يضاعف الشريط الثاني متحولاً الى الوراثة ومبلمراً النيوكليوتيدات بالاتجاه 5' ← 3. ايضاً. يعني ان الانزيم في هذه الحالة يعمل باتجاه النهاية الخلفية لجزئي الـ RNA البادىء بدلاً من اتجاه الامام. ان عملية تكوين الـ DNA بالصورة المتقطعة هذه على كل من الشريطين الاصليين يمكن توضيحها ((14 - 14 و 10 - 14)).



شكل (14-14) العملية المنقطعة . للتكرار الآلي لشرطي ال DNA المزدوجين

في نهاية عملية التضاعف (التكرار) لجميع الجينات النووية nuclear genome للحيوانات اللبنة تمحذف (تزال) جميع جزيئات ال RNA البادئة . بينما في جميع الجينات الميتوكوندرية mitochondrial genome تبقى جزيئات ال RNA البادئة بعد انتهاء عملية التكرار. وذلك كجزء تكميلي لتكوين ال DNA الدائري المغلق . وفي خلايا الحيوانات اللبنة . توجد في الكروموسومات مناطق عديدة لنشوء تكرار ال DNA . ويحدث التكرار في كلا الاتجاهين . اعلى واسفل الكروموسوم وفي كلا الشريطين بوقت واحد . ان هذه العملية من التكرار تؤدي الى تكوين انتفاخات التكرار replication bubbles انظر شكل (14-15) .



شكل (14-15) تكوين انتفاخات التكرار اثناء عملية تكوين ال DNA

انواع انزيمات ال DNA بوليميريس

يوجد في خلايا الحيوانات اللبينة صنف من انزيمات ال DNA بوليميريس . تدعى الفا او ماكسي بوليميريس alpha or maxi polymerase . تكون هذه مسؤولة عن تكرار الكروموسومات . كما يوجد في النواة صنف آخر من ال DNA بوليميريس ذي وزن جزيئي اقل . وتدعى بيتا او ميني بوليميريس beta or mini polymerase . ان هذه ليست مسؤولة عن التكرار الاعتيادي لل DNA . بل انها قد تعمل في اصلاح ال DNA المتضرر كما يوجد ايضاً في الميتوكوندريا انزيمات DNA بوليميريس كاما gama وهي مسؤولة عن تكرار جزيء ال DNA الموجود بشكل دائري .

ان العديد من الراشح (الفيروسات) تحمل معها جزيئات DNA بوليميريس خاصة بها . ولقد اكتشف ، حديثاً في كثير من الراشح الحيوانية المسماة retroviruses وجود صنف من الانزيمات قادر على تكوين شريط منفرد single stranded ومن ثم شريط مزدوج لجزء DNA ، باستعمال شريط منفرد RNA كقالب يسمى هذا النوع من البوليميريس بانزيمات DNA بوليميريس المعتمد على RNA . RNA dependent . RNA polymerase او تسمى انزيمات معكوس الاستنساخ reverse transcriptase حيث تقوم هذه بتكوين جزيء RNA-DNA هجين مستعملة ال RNA للراشح كقالب ثم يتخلل شريط ال RNA بفعل انزيم معين (RNAase H) بينما يعمل شريط ال DNA المتبقي قالباً لتكوين جزيء DNA مزدوج الشريطين . يحوي المعلومات الاصلية الموجودة في RNA الراشح .

ان انزيمات معكوس الاستنساخ . يعني الانزيمات التي لها القدرة على بلمرة DNA باستعمال RNA قالباً . وجدت في كثير من الخلايا المختلفة ومنها الخلايا المصابة بالليوكيميا leukemia (ايضاخ الدم وغيرها من الخلايا الخبيثة) .

ان رواشح (فيروسات) ال RNA التي تسبب المرض الخبيث (ويطلق عليها oncogenic) تكون ال DNA من ال RNA بواسطة انزيم DNA بوليميريس المعتمد على (الموجه ب) RNA (انزيم معكوس الاستنساخ) . ثم تدمج هذا ال DNA المنكون مع كروموسومات الخلايا الحيوانية .

تنظيم عملية التكوين الحيواني لل DNA

في الخلايا الحيوانية. تحدث عملية تكرار ال DNA في اوقات معينة. خلال حياة الخلية (انظر شكل 14-8-أ). هذه الاوقات يطلق عليها باطوار التكون synthetic phases S. وتكون هذه الاطوار عادة مفصولة مؤقتاً عن طور الانقسام الخيطي (الانقسام الفتيالي) بفترات غير تكوينية يطلق عليها بالفجوات G_1 و G_2 . حيث تحدث هذه قبل وبعد الطور التحضيري S على التوالي. وتسمح الخلية بتكوين ال DNA على الاغلب في فترة تهيؤ الخلية للانقسام الخيطي. ان عملية تنظيم دخول الخلية في طور ال S تشمل على مشاركة نيوكليوتيدات بيورين حلقية وهورمونات ستيرويد (انظر الفصل 15).

وفي طور التكوين S. تحوي الخلايا على كميات بوليميريس الفا اكبر من تلك الموجودة خلال الاطوار غير التكوينية لدورة الخلية. اضافة لهذا. فان الانزيمات الاخرى المسؤولة عن تكوين مواد الاساس لل DNA مثل المركبات ديوكسي ريبونوكليوسيد ثلاثي الفوسفات. تزداد ايضاً في الطور التكويني S. حيث يظهر مؤشر signal لتجديد عملية تكوين ال DNA.

تكسر واصلاح ال DNA

ان ادامة الابقاء على تكامل المعلومات الوراثية في جزيئات ال DNA. تكون في غاية الاهمية بالنسبة للكائن الحي المعين وكذلك لانواع (اصناف) الكائنات الحية. وهكذا يتحتم وجود آليات معينة في انواع الكائنات الحية. يتم فيها تصليح ال DNA المتضرر نتيجة خطأ في عملية التكرار (التضاعف) او اذى من المحيط.

ان الاضرار التي قد تحدث لل DNA بوساطة البيئة. بالطرق الفيزيائية او المواد الكيميائية يمكن ان تصنف الى اربعة انواع (انظر جدول 14-1). ان المناطق المتضررة لل DNA يمكن ان تصلح او تستبدل بوساطة الاتحاد ثانية. او قد تبقى لتؤدي الى حدوث تحولات mutations (او سرطان) (انظر فصل 8) ومن ثم الموت للخلية. ان عمليتي الاصلاح والاستبدال مبنية على استثمار المعلومات المسهبة والكامنة في تركيب ال DNA الشريطي المزدوج. فالمنطقة المعطوبة للشريط الواحد يمكن ان تعود لشكلها الاصلي باعتبارها على المعلومات المكتملة (التممة) المخزونة في الشريط الآخر السليم.

جدول (1-14) انواع الاضرار (mutation) للـ DNA واسبابها

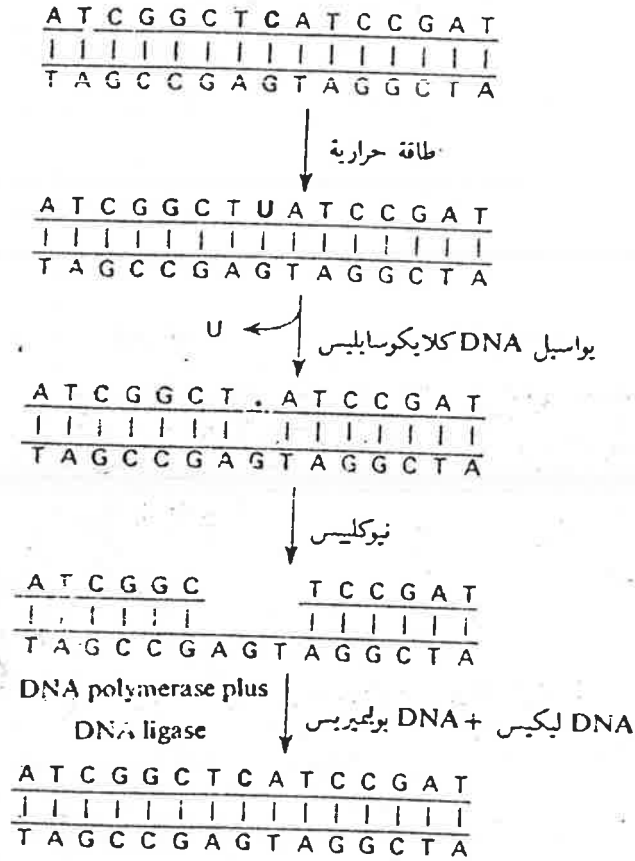
- I** تغيير قاعدة مفردة
1. ازالة (حذف) البيورين
 2. ازالة الامين للسايتوسين وتحويله الى يوراسيل
 3. ازالة الامين للأدينين وتحويله الى هايپوزانثين
 4. الألكلة alkylation للقاعدة
 5. ادخال او حذف نيوكليوتيد
 6. ادخال قاعدة مشابهة
- II** تغيير اثنتين من القواعد
1. ضوء الأشعة فوق البنفسجية المؤدية الى تكوين ثنائي dimer الثامين (ثامين-ثامين)
 2. الربط التقاطعي لمواد الكلة alkylating ثنائية الوظيفة Bifunctional alkylating agent cross - linkage.
- III** كسور في السلاسل
1. الأشعاع المسبب للتأين
 2. تفتت عناصر العمود الفقري للـ DNA بالمواد المشعة
- IV** الربط التقاطعي cross - linkage
1. الارتباط التقاطعي بين القواعد في الشريط الواحد او في الشريطين
 2. الارتباط بين جزيئات الـ DNA والبروتين (مثل الهيستون)

ان المفتاح لجميع التصليحات او عمليات الاتحاد ثانية هو تمييز العطب اولاً. ومن ثم اصلاحه اثناء خطوة التمييز. او تعيينه للاهتمام به فيما بعد.

مثلاً، القواعد سايتوسين وادينين في الـ DNA، تفقدان مجموعة الامين تلقائياً. فيتكون يوراسيل وهايپوزانثين علي التوالي. ولعدم وجود اليوراسيل او هايپوزانثين في الـ DNA عادة، لذا فان انزيمات N - كلايكوسايليس N glycosylases الخاصة، قادرة

على ازالة القواعد المشادة لتشير ان من يفسد هذه القواعد يجب ان يمتنع عن التكاثر حتى يتم اصلاحها.

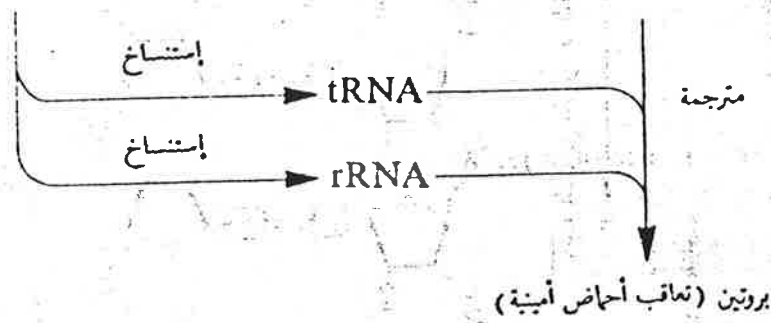
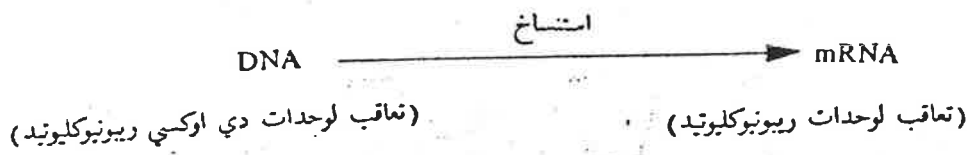
ايندونيوكلييس endonuclease العائد لليورين او الباريبيدين ليحذف الاساس الملائم قريباً من العطب. وبالتالي، يعمل انزيم ايكسونيوكلييس exonuclease و DNA بوليميريس المصحح repair DNA polymerase وليكيس ligase، على التوالي، في اعادة ال DNA الى شكله الاصلي (انظر شكل 14-16).



شكل (14-16) اصلاح عطب في ال DNA (يعمل الانزيم بواسطة DNA كلايكوسايليس Uracil DNA glycosylase على ازالة اليوراسيل المتكون بعملية ازالة الامين التلقائية للسابوسين).

استنساخ ال Transcription ال DNA والتكوين الحيائي لل RNA
 ان المعلومات الوراثية لتطور وعمل الكائنات الحية تكمن في التعاقب (التسلسل) الخطي لوحداث الديوكسي ريبونوكليوتيد التي تؤلف ال DNA او الحامض دي اوكسي ريبونوكليك. وان عملية استنساخ مثل هذه المعلومات المتعاقبة من هذا البوليمر. تعتبر الخطوة الاولى في عملية تعبير (اعتصار) الجينات. وتكون نواتج الاستنساخ لل DNA بوليميرات طويلة ايضاً غير انها مكونة من وحدات ريبونوكليوتيد. تعرف باحماض

ريبونوكليك RNA (انظر الفصل 8). وفي خلال عملية الاستنساخ يعمل الـ DNA كقالب، ليتولد مرة أخرى ولكن بشكل وحدات ريبونوكليوتيدات متعاقبة لجزئيات RNA. وفي استنساخ الجينات او تعاقبات معينة لديوكسي ريبونوكليوتيدات الـ DNA ينشأ الـ RNA الناقل tRNA والـ RNA الريبوسومي rRNA وكذلك الـ RNA الرسول (المخبر) mRNA (انظر شكل 14-17) ويعتبر الـ mRNA الوسيلة التي تنتقل بواسطتها المعلومات الوراثية حقيقياً من الـ DNA، لتوضع في مواقع ملائمة في السايوبلازم، لغرض ترجمتها بشكل بروتين (انظر الفصل 13).



شكل (14-17) نواتج الاستنساخ ودورها الخلوي

آلية التكوين الحيائي للـ RNA

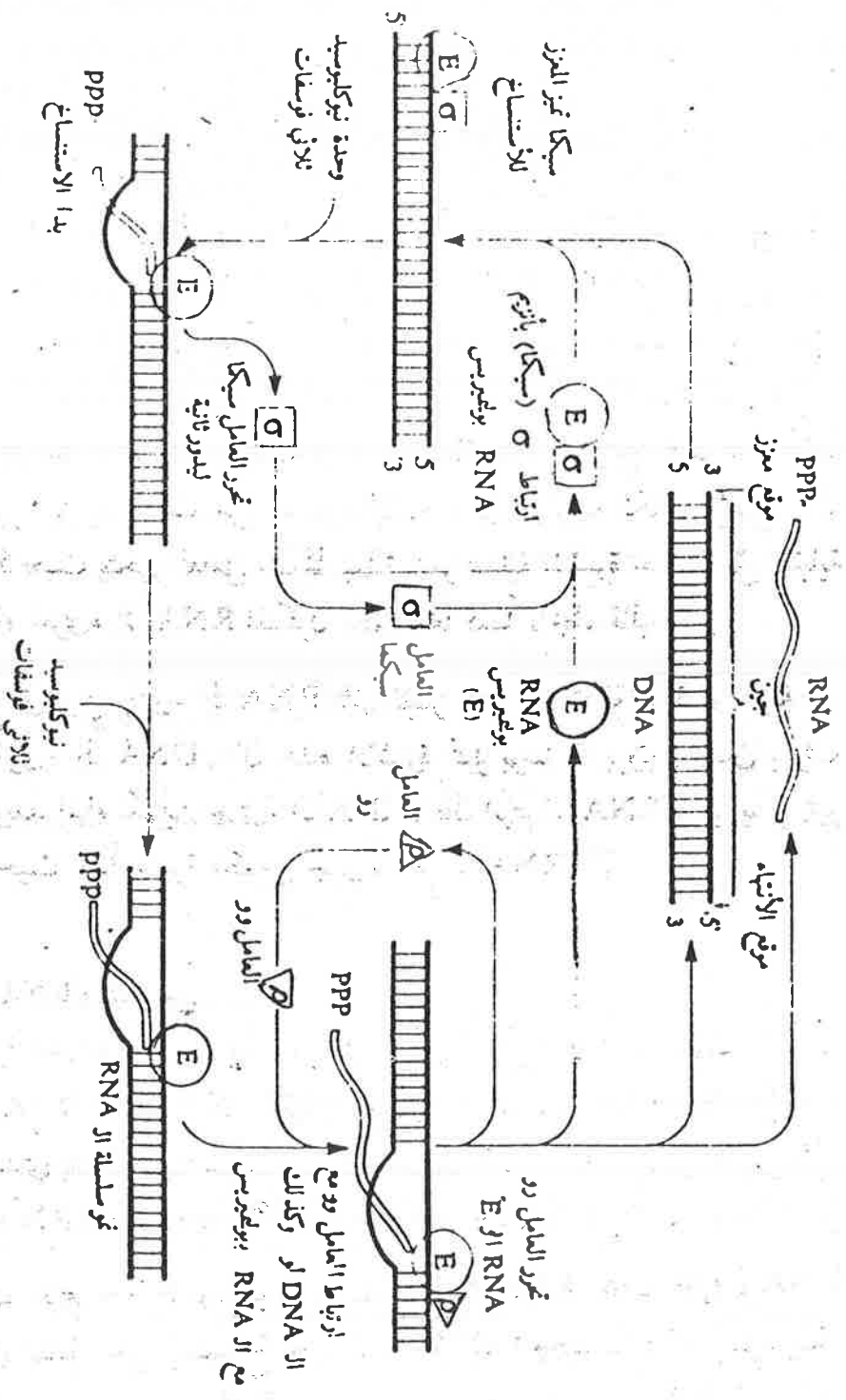
ان التعاقب لوحدات ريبونوكليوتيد في الـ RNA تكون متكاملة مع التعاقب لوحدات ديوكسي ريبونوكليوتيد لشريط واحد في جزئي الـ DNA القالب (انظر شكل 14-18). ويطلق على الشريط الواحد للـ DNA الذي يستنسخ بشكل RNA بالشريط الحسي sense strand. اما الشريط الاخر للـ DNA فعالباً ما يطلق عليه بالشريط غير الحسي antisense strand. وفي حالة احتواء جزئي الـ DNA الحلزوني المزدوج. على جينات متعددة. فان الشريط الحسي لكل جين، ليس ضرورياً ان يكون

يكون انزيم RNA بوليميريس الموجه بال DNA (المعتمد على ال DNA كقالب). DNA dependent RNA polymerase مسؤولاً عن تبلير وحدات الريبونوكليوتيد (UTP. CTP. GTP. ATP) بتعاقب او تسلسل مكمل (متمماً) للشريط الحسي في الجين المعين. ويستعمل هذا الانزيم عاملاً بروتينياً معيناً يسمى العامل سيكما σ Sigma factor. حيث يساعد العامل البروتيني سيكما على ارتباط انزيم ال RNA بوليميريس بقوة مع المعزز promoter. والمعزز هو منطقة تعاقب معينة لوحدات ديوكسي ريبونوكليوتيد موجودة على الشريط الحسي لذلك الجين المستنسخ (انظر شكل 14-19). وان الانزيم الكلي، RNA-بوليميريس هذا مع العامل البروتيني سيكما، يبدأ بالعمل على طول الشريط الحسي متجهاً نحو النهاية 5'. ويعمل هذا الانزيم على بلمرة وحدات ريبونوكليوتيد بتعاقب معين يملى او يفرض بوساطة الشريط (الحسي) القالب ويعبر بوساطة فرضية تزاوج القواعد (انظر الفصل 8). ويتخرر البايروفوسفات من تفاعل البلمرة هذا. ويبدأ تكوين جزيء ال RNA من نهايته 5' حيث يتحرر العامل سيكما بينما تستمر عملية البلمرة حتى تصل النهاية 3' وهكذا فان اتجاه جزيء ال RNA المتكون يكون معاكساً لاتجاه قالبه.

اما عملية انهاء تكوين جزيء ال RNA فانها تؤثر بوساطة منطقة تعاقب معينة في الشريط الحسي لجزيء ال DNA. ان هذه الاشارة تميز بوساطة بروتين معين يعرف بالعامل ρ rho وبعد انهاء تكوين جزيء ال RNA؛ فان انزيم ال RNA بوليميريس يميز مرة اخرى المعزز، حيث تبدأ عملية تكوين جزيء آخر لل RNA.

انواع انزيمات ال RNA بوليميريس

يوجد في خلايا الحيوانات الالبنية ثلاثة انواع للانزيم RNA بوليميريس الموجه بوساطة (المعتمد على) DNA-انزيم RNA بوليميريس I. DNA dependent RNA polymerase I الذي يعمل على استنساخ جينات ال rRNA. و RNA بوليميريس II. DNA dependent RNA polymerase II الذي يكون مسؤولاً عن توليد جزيئات ال mRNA. وكذلك انزيم RNA بوليميريس III، DNA dependent RNA polymerase III الذي يعمل على استنساخ جينات ال tRNA وجينات ال S الريبوسومية. وهكذا يتبين بان كل نوع من ال RNA بوليميريس الموجه بوساطة ال DNA. يكون مسؤولاً عن استنساخ مجموعة معينة من الجينات.



شكل (14-19) عملية التكرير الجيني ال DNA ونبأ عند الجهة العليا اليسرى للتشكل ، ارتباط المامل سيكا بالبوليميريس لتكرير مقعد بمز الموقع الموز للاستساخ . وتكمل العملية ببحر الإنزيم RNA بوليميريس transcriptase من الجين . وتكون جميع الكريات التحفيزية الأخرى . حرة لتبدأ الدورة نفسها .

مبطلات لفعالية الاحماض النووية وتكوين البروتين

يوجد عدد من المركبات التي تثبط عملية تضاعف الـ DNA والتكوين الحيائي للبروتين ، وبنفس الوقت تكود سامة للكائن الحي . غير ان بعضاً من هذه المثبطات استخدمت بنجاح في معالجة بعض الامراض chemotherapy . حيث تؤثر هذه الادوية اعتماداً على الفروقات الدقيقة لايض الاحماض النووية ، في الخلايا المختلفة ، وبهذا فان الكائنات النامية التي تغزو الجسم او الاورام ، يحصل لها تثبيط غير ان هذا لا يخلو من مضار جانبية للكائن المضيف وبين الجدول (14 - 2) التأثير التثبيطي لبعض المضادات الحيوية antibiotics ولضادات المتأبضات antimetabolite .

جدول (14-2) مبطلات لفعالية الاحماض النووية وتكوين البروتين

المبطل	موقع الارتباط
	<u>DNA خلوي</u>
اكتينومايسين D (Actinomycin D)	إقحام intercalation
كلوروكوين (Chloroquine)	إقحام وتشويه distortion
الخرذل Nitrogen mustards	تأصر تساهمي وربط مستعرض covalent binding and cross linking
	<u>انزيمات</u>
حامض ناليديكسيك Nalidixic acid	DNA بوليميريس DNA polymerase
ريفامبين Rifampicin	RNA بوليميريس RNA polymerase
	<u>ريبوسومات</u>
ستر يبتومايسين Streptomycin	وحدة ثانوية 30S
مركبات تيتراسايكلين Tetracyclines	
كلورامفينيكول Chloramphenicol	وحدة ثانوية 50S
ايرايثرومايسين Erythromycin	
سايكلوهيكساميد Cycloheximide	وحدة ثانوية 60S

تنظيم التكوين الحيائي للبروتين .

بعد ان يمنح DNA الكروموسومات المعلومات الوراثية للـ m-RNA بواسطة عملية الاستنساخ . تحدث الخطوة التالية حيث تترجم المعلومات الوراثية المتمثلة في التعاقب المعين للنوكليوتيدات في جزيء الـ mRNA . الى تعاقب معين لاحماض امينية مطابقة لبروتين معين . وتدعى هذه الخطوة بعملية الترجمة (انظر الفصل 13).

ان الخلية تمتلك الية لتنظيم الكميات المختلفة لجزيئات البروتين المتكونة (انظر فصل 15). مثلاً الانزيمات اللازمة لتحفيز الدورات الايضية الرئيسية في الخلايا . ينبغي تكوينها بكميات اكبر من تلك الانزيمات اللازمة لتحفيز التكوين لمرافقات الانزيم والتي يحتاج منها كميات ضئيلة . وتمتلك الخلية ايضاً، الية تشغيل وابقاف عملية التكوين الحيائي للبروتينات . وذلك وفق ما تقتضيه (تطلبه) الفعاليات الخلوية المختلفة . ان اليات تنظيم عملية تصنيع البروتين مهمة لجميع عمليات الخلية . فالتكوين المنتظم للانزيم يمنح سيطرة دقيقة على الافعال الحيوية . كما ان التنظيم في تكوين البروتين مهم عند التفاضل بين الخلايا ، من حيث اعداد كل نوع من البروتين وكذلك من حيث وقت وتسلسل ظهور هذه البروتينات اثناء النمو (التكوين).

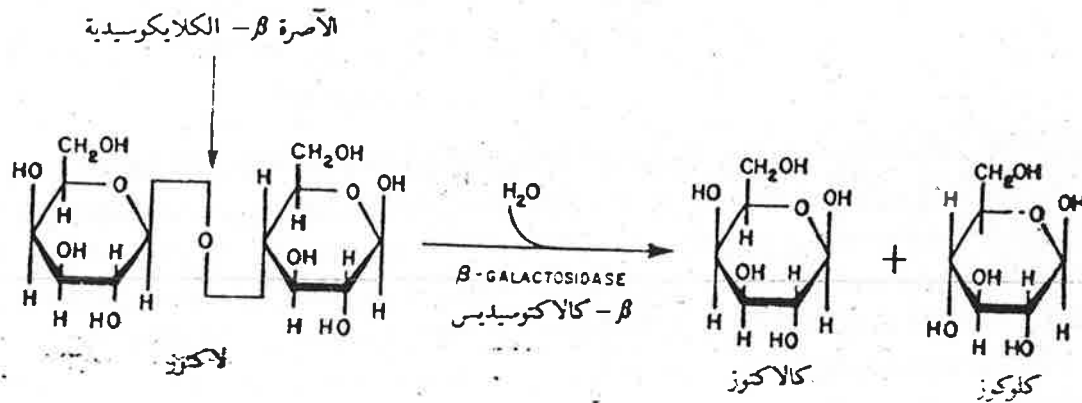
ان معظم المعلومات المتعلقة بعملية تنظيم تكوين البروتين . جاءت من خلال دراسات التنظيم الحيائي للانزيمات في خلايا البكتريا . ويختلف تركيز بعض الانزيمات بصورة كبيرة في خلايا البكتريا بالنسبة الى طبيعة المواد الغذائية الموجودة في الوسط الزراعي . ان مثل هذه الانزيمات تسمى الانزيمات المتكيفة adaptive او المحثة inducible . والانزيمات المتكيفة او المحثة تكون موجودة بكمية قليلة جداً عندما تكون المادة الاساس لها مفقودة في الوسط الزراعي . غير ان كميتها تزداد كثيراً عند اضافة المادة الاساس للوسط الزراعي . ان مثل هذا الانزيم المحث يصبح جلياً بالاختص عندما تكون المادة الاساس (المحثة) هي المصدر الوحيد للكاربون والنروجين في الوسط الزراعي لتلك البكتريا . حيث انه (الانزيم المحث) يكون ضرورياً للخلية وذلك لتحويل مادته الاساس الى مادة حيوية فعالة يمكن استخدامها مباشرة من قبل الخلية لاغراض الطاقة والنمو .

لقد افترض العالمان جاكوب ومونود عام (1961) بصدد الية تنظيم عملية تصنيع البروتين بان الكروموسومات تحمل ثلاثة انواع من الجينات . الجينات التركيبية genes . ان جين الـ λ التركيبية يشترط تسلسل اتمام من الـ λ البروتين (البروتين

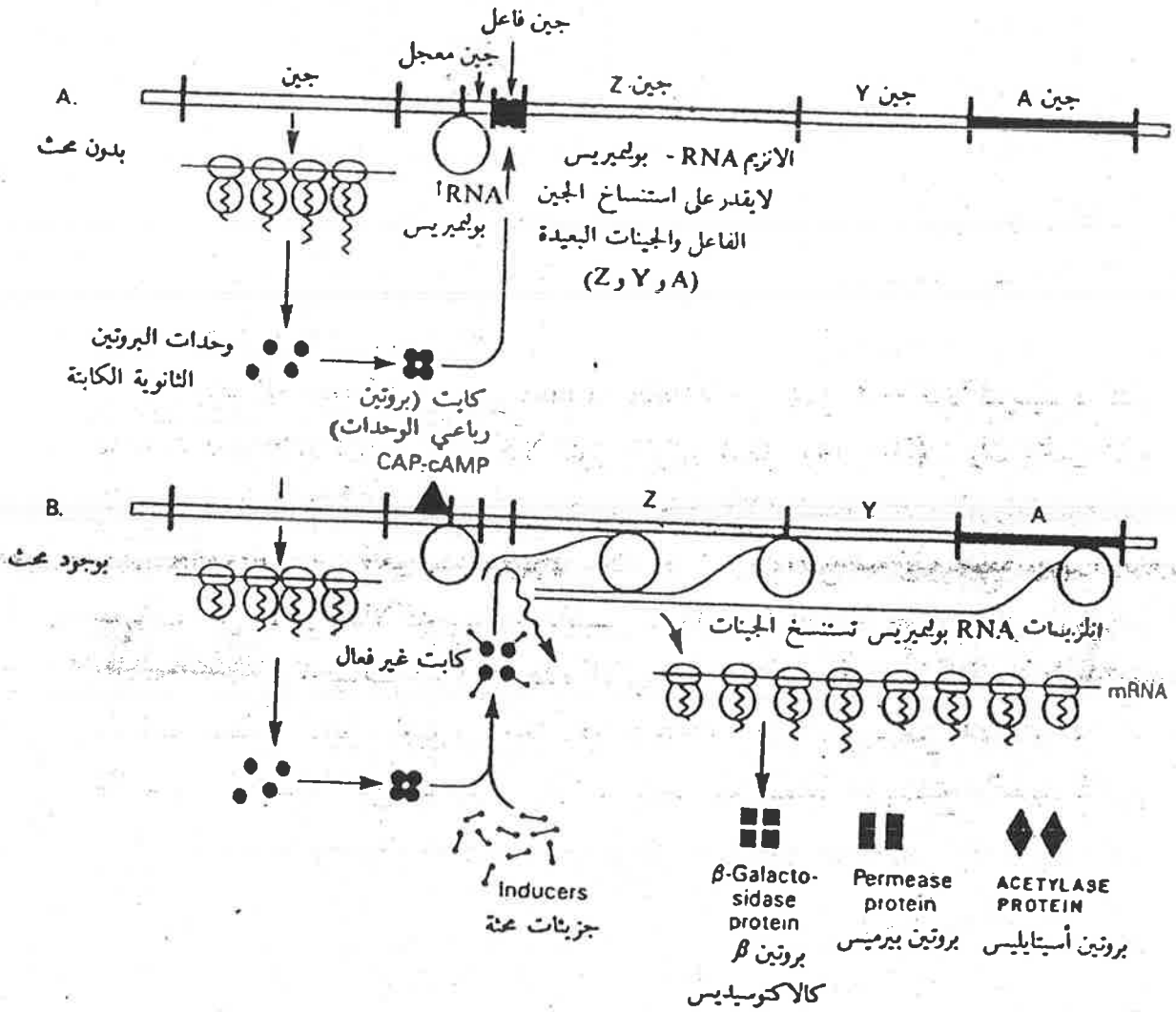
سابقاً فصل (14.13). والجين الفاعل يسيطر على الجينات التركيبية المجاورة. في تكوين جزيئات الـ mRNA المعينة. وان الجين او الجينات التركيبية مع الجين الفاعل الذي يسيطر على عملها. يسمى اوبيرون operone. والجينات المنظمة تسيطر بدورها على الجين الفاعل. حيث توجه (تدير) عملية تكوين جزيئات بروتين يدعى الكابت repressor. فعندما يقترن البروتين الكابت بالجين الفاعل فان الجينات التركيبية لا يمكن ان تستنسخ. ويقال عندئذ بان الاوبيرون قد كبت repressed. وعندما يشبط الكابت بفعل جزيئات محنة inducers. فان الاوبيرون يزال عنه الكبت derepressed، فتحصل عندئذ عملية الاستنساخ. ومادة المحث. inducers عادة هي جزيئات لمواد اساس substrates او مركبات تشابه مادة اساس ذلك الانزيم المحث.

لقد اعتمدت نظرية جاكوب ومونود (1961) في تفسير الآلية الجزيئية لتنظيم تصنيع البروتين الى حد كبير على الملاحظات الناتجة من الدراسة لعملية تنظيم ايض اللاكتوز بوساطة البكتريا المعوية E. coli.

ان انزيم β -galactosidase - كالاكتوسيديس β - يحمل β - كالاكتوسيد لاكتوز β - galactoside lactose الى كالاكتوز وكلوكوز شكل (14-20)، وان الجين (Z) التركيبي لـ β - كالاكتوسيديس موجود مع الجين (Y) المسؤول عن البروتين بيرميس permease protein الذي يسهل نفاذ الكالاكتوز الى داخل الخلية. ومع الجين (A) المسؤول عن الانزيم كالاكتوسيد استيلايس galactoside acetylase الذي لم تعرف وظيفته بعد. ان الجينات التركيبية لهذه الانزيمات الثلاثة. تكون مترابطة فيزيائياً مع الجينات المنظمة لتؤلف اوبيرون lac operon (انظر شكل (14-21)). ان الانتظام (الترتيب) الجيني للجينات التركيبية والجينات المنظمة لها يسمح بالتعبير المنسق coordinate expression للانزيمات الثلاثة المتعلقة بايض اللاكتوز.



عندما تعطى البكتريا E.coli المركب لاكتوز او بعض المركبات المشابهة للاكتوز، فان التعبير لفعاليات β - كالاكتوسيديس. كالاكتوسيد بيرميس. وكالاكتوسيد استيبتايليس تزداد من 10-100 مرة. وهذه تكون النوع A من الاستجابة كما هو مبين في شكل (14-21). وعند حذف الاشارة (حذف المحث) تهبط سرعة تكوين هذه الانزيمات الثلاثة. وحيث ان هذه الانزيمات الثلاثة لاتهدم (تنكس) بصورة جلية في



شكل (14-21) الية الكبت وازالة الكبت لايبرون اللاكتوز (الية التنظيم في تصنيع البروتينات اللازمة لايض اللاكتوز في البكتريا E.coli) (A) عند عدم وجود محث: فان نواتج الجين (i) المتكونة بسرعة ثابتة على الدوام، تكون جزيرات الكابت التي ترتبط بالجين الفاعل عند مواقع معينة وذلك لمنع ارتباط ال RNA بوليميريس بالجين المعجل promoter، وهكذا يمنع هذا البروتين الكابت عملية استنساخ الجينات التركيبية Z.Y.A. وعند وجود جزيرات المحث B فان الجين الذي يكون قائما بذاته constitutive gene (لانه يُعبر على الدوام بسرعة ثابتة) يُكوّن جزيرات الكابت والتي تفقد فعاليتها (تثبط) بواسطة جزيرات المحث، وهذا نصبح جزيرات الكابت غير قادرة على الارتباط بالجين الفاعل بوجود cAMP والبروتين المرتبط به (CAP) فان الانزيم RNA بوليميريس يتمكن من استنساخ الجينات التركيبية Z.Y.A. وتكوين جزيرات mRNA (polycistronic mRNA) التي تعمل كقالب لترجمة جزيرات البروتين المطابقة β - كالاكتوسيديس، بيرميس واستيبتايليس، وهذه الانزيمات تتم عملية الايض للاكتوز.

البكتريا. لذا فان مستوى انزيم β - كالاكتوسيديس وكذلك الانزيمات الأخرى سيبقى كما هو مالم يخفف بالانقسام الخلوي.

وعندما تعرض الـ E.coli للاكتوز وللكتوز كمصدر للكربون. فان هذه البكتريا تؤيض الكتلوكوز أولاً ومن ثم تتوقف عن النمو بصورة مؤقتة لحين ان تحت جينات اوبيرون اللاكتوز فتزود البكتريا بالقابلية على ايض اللاكتوز.

وبالرغم من وجود اللاكتوز في بداية طور النمو البكتيري. الا ان الخلية لا تبدأ بحث تلك الانزيمات اللازمة لهضم اللاكتوز حتى ينفذ الكتلوكوز من المحيط الزراعي. مثل هذه الظاهرة تعرف بـ «التثبيط بأحد نواتج الهدم» catabolite repression.

لقد كان معتقداً بأن هذه الظاهرة ناتجة عن تثبيط اوبيرون اللاكتوز بوساطة بعض نواتج الهدم للكتوكوز. الا انه عرف الآن بان التثبيط بأحد نواتج الهدم يتحقق عن طريق بروتين يقترن بـ cAMP ويكون ضرورياً لاستنساخ الاوبيرون المعرض لتثبيط ناتج هدم معين. ويدعى هذا بالبروتين المنشط للجين المثبط بناتج الهدم catabolite gene، activator protein (CAP) ان تعبير عدد من انظمة الانزيمات او الاوبيرونات تكون حساسة للتثبيط بناتج هدم catabolite معين.

وبين شكل (14-21) الية سيطرة الاستنساخ transcriptional translation في تنظيم تصنيع البروتين والتي هي احدى الاليات المهمة في تنظيم تكوين البروتين.

تمرينات الفصل الرابع عشر

1- ماهو اصل ذرات النروجين لحلقة البايريميدين عند التكوين الحياتي لها :

أ- كلوتامين و NH_3

ب- كاربامويل فوسفات وكلوتامات .

ج- اسبارتات وكاربامويل فوسفات .

د- كلوتامين وكلوتامات .

2- هدم الباييميدين :

أ- يولد حامض اليوريك .

ب- يكون متزايداً في داء النقرس .

ج- يحتاج زانثين اوكسيديس .

د- يولد امونيا وثاني اوكسيد الكاربون اللذان يتحولان بدورها الى يوريا .

3- بأي ترتيب ترتبط (نتج) نيوكليوتيدات بيورين اثناء تكوينها الحياتي :

أ- حلقة بايريميدين . حلقة ايميدازول ومن ثم ريبوز-5-P .

ب- ريبوز-5-P . حلقة بايريميدين ومن ثم حلقة ايميدازول .

ج- ايميدازول ، ريبوز-5-P ومن ثم حلقة بايريميدين .

د- ريبوز-5-P . حلقة ايميدازول ومن ثم حلقة بايريميدين .

4- اي من الانزيمات الاتية يسبب النقص في وجودها الى انخفاض مستوى حامض

اليوريك في مصل الدم hypouricemia :

أ- زانثين اوكسيديس .

ب- كاربامويل - فوسفات سينثيس (كلوتامين) .

ج- كلوتامات ديهيدروجينيس .

د- اوروتيدين-5-P ديكاربوكسيليس .

5- اي من المقالات الاتية حول DNA - الموجه RNA بوليميريس هي المخطوة ؟

أ- لانستطيع استخدام NDP .

ب- تدخل (تشارك) في تكوين ال DNA .

- 6- اكتب تعاقب ال mRNA الذي يقوم بتكوين متعدد الببتيد . Phe Met Lys Trp . ولو ان لكل من Phe و Lys كودونين (دالتين ثلاثيتين) . لكن استعمل UUU ل Phe و AAA ل Lys . والآن اكتب تعاقب ال DNA اللازم لتكوين mRNA .
- 7- ضع الخطوات الاتية لتضاعف ال DNA بترتيب ملائم :
- أ- DNA - موجّه RNA بوليميريس . يكون RNA بادئ .
- ب- بروتينات الحل (الارتخاء) تفتح المزدوج الحلزوني لـ DNA .
- ج- DNA - موجّه DNA بوليميريس يعمل على تكوين شريط DNA مكمل (متمم) .
- د- DNA ليكيس يربط بين نهايات اجزاء ال DNA .
- هـ - ايندونوكليس يزيل ال RNA البادي .

الفصل الحادي عشر

الهورمونات وعمليات الأيض

Hormones and Metabolism

في الفصول السابقة تم بيان المسارات الأيضية المختلفة التي بوساطتها تجهز الخلية نفسها بالطاقة وبالوحدات البنائية اللازمة لوظائفها المنسقة. كما تم تبيان بعض من النواحي التنظيمية لمسارات أيضية معينة. وقد تضمنت هذه السيطرة على فعاليات الأنزيم. أي بمعنى تنظيم حركية الأنزيمات التي تعمل كمفتاح لسلسلة تفاعلات أيضية وذلك بوساطة سيطرة التغذية المرتدة feedback control. وتغيير عدد جزيئات الأنزيم الموجودة. والأنزيمات مثل غيرها من المكونات الخلوية، فهي تتكسر (تهدم) وتتكون عدة مرات خلال حياة الخلية. وهكذا فإن التغيرات في كل من سرعة التكوين او سرعة التكسير، تعمل على تنظيم كمية الأنزيم الموجود. كما ان التغيرات في معدل سرعات هدم البروتين استجابة لتغير الظروف الكيموحياتية والفيسيولوجية تكون قسما مهما في السيطرة على النمو والتنظيم الأيضي في الخلايا الحيوانية، والأنسجة والأعضاء، وحيث ان التفاعلات الكيموحياتية للخلية تحفز بوساطة الأنزيمات. فان هذا يعني بأن تنظيم الأيض يتم بوساطة الأنزيمات.

وفي الكائنات المتقدمة فان الخلايا المختلفة ارتبطت مع بعض لتكون الأنسجة والأعضاء المختلفة والتي ينبغي ان تكون فعاليتها متكاملة مع بعض ليم تحقيق المتطلبات اللازمة للكائن. وان الأنظمة (الأجهزة) الثلاثة المشتملة في الوظائف التكاملية (تنسيق الوظائف) هي النظام العصبي nervous system ونظام الغدد الصماء endocrine systems والنظام الوعائي vaseular system. ان الشرح التفصيلي للنظام العصبي والوعائي هو خارج نطاق هذا الكتاب. غير أنه سيتم التطرق في هذا الفصل الى تأثيرات العوامل المنظمة التي تفرز من تحت المهاد (القسم القاعدي للدماغ) hypothalamus على الغدة النخامية pituitary gland. كما سيتم تفصيل عمل الهورمونات وتأثيراتها التكاملية (التنسيقية) على الأيض الخلوي.

تعريف الهرمون

إن كلمة هورمون Hormone مشتقة من الأخرقية وتعني تحفز to excite أو تحت، توقض to arouse. غير ان قسماً من الهرمونات لها صفة تشييطية (مثل بعض هورمونات تحت المهاد) وعليه فان الهرمونات هي جزيئات عضوية منظمة، تتحلل من خلايا خاصة. والهورمونات موجودة في الدورة بتركيز واطئة جداً، 10^{-9} - 10^{-15} مول / لتر. وتعد الهرمونات رسلاً كيميائية اولى first chemical messenger، تساعد في تنظيم (توافق) العمليات الأيضية المختلفة للكائن الحي ذي الخلايا المتعددة ويطلق أحيانا على المركبات المنظمة الموجودة في النبات بالهورمونات ايضاً.

إن التغيرات في بيئة الكائن الحي الداخلية والخارجية، تغير كمية الهرمونات في المجرى الدموي، حيث ان الهرمون يؤثر على الأنسجة الهدف target tissue، لتحفيز تغييرات كيميائية تؤدي الى إستجابة العضو للتغيرات البيئية.

الخلايا الفارزة للهورمونات

تفرز الهرمونات من غدد عديدة القنوات تدعى الغدد الصماء Endocrine glands، او من أنسجة او خلايا متخصصة، على الأغلب معدية - معوية. وإن الغرض الأساسي لنظام الغدد الصماء، هو إسراع التسوية للتغيرات الداخلية اللازمة والظروف البيئية بالنسبة للكائن الحي. بعد أن ينطلق الهرمون من الخلايا المعينة، ينتقل عن طريق الدم الى النسيج الهدف target tissue. إن بعض الخلايا تفرز هورمونات تعمل موضعياً، اي على الخلايا المجاورة، دون الدخول الى المجرى الدموي، ويطلق على مثل هذه الهرمونات بالهورمونات الموضعية paracrine. أما الجزيئات الهورمونية التي تفرز من العصبيات Neurons والتي تحت او تثبط عصبيات أو عضلة بوساطة النهايات العصبية Synapses فيطلق عليها بالمراسلات (الناقلات) العصبية neurotransmitters، وفي بعض الأحيان تفرز الناقلات العصبية والهورمونات من العصبيات حيث تشكل نظام يدعى الغدة الصماء العصبية Neuroendocrine. يتداخل interact الهرمون مع النسيج الهدف، وذلك بإتحاده مع مستقبل خاص Specific receptor في النسيج الهدف، فيتولد عن ذلك إستجابة الخلية وتنبهها للقيام بأحد الأفعال الحيوية.

وظائف الهرمونات

يتداخل الهرمون مع النسيج الهدف، وذلك باتحاده مع مستقبل خاص specific receptor في النسيج الهدف، فيتولد عن ذلك إستجابة الخلية وتنبهها للقيام بأحد الافعال الحيوية التالية:

- ١- التأثير على سرعات الأنزيمات المختلفة.
- ٢- تنظيم سرعة تكوين البروتين.
- ٣- تغيير قابلية النفاذية للأغشية، وبهذا تنظم مرور المواد المختلفة.

مستقبلات الهرمونات Hormone receptors

إن الخلية الهدف قد تتأثر بهورمون معين دون غيره، وذلك لوجود مركبات بروتينية متخصصة، (بروتينات سكرية على الأغلب) لها تخصص وميل شديدين للهورمون، وتدعى هذه المركبات بالمستقبلات receptors. وتمتلك المستقبلات تركيباً مجسماً ملائماً لاستقبال الهرمون. ويبتدىء الهرمون تأثيراته الحيوية بوساطة إرتباطه بالمستقبل المعين. كما ينتهي العمل التحفيزي للهورمون بتفككه عن المستقبل. يعتبر المستقبل أحد مكونات الخلية او ناتج فعالية الخلية نفسها. وقد تكون المستقبلات على سطح الخلية الهدف او داخلها. وللمستقبلات أهمية مركزية في عمل الهرمونات حيث تعتمد فعالية الهرمونات على عدد المستقبلات الخاصة للخلية وكذلك على إلفتها affinity ونشاطها. وإن اي نقصان او زيادة في عدد المستقبلات او إلفتها، يسبب خللاً لفعالية الهرمون ويشكل بصورة كامنة مرضاً معيناً. والمستقبلات توجد في الدم والأنسجة. حيث يحتوي الدم على بروتينات متخصصة (مستقبلات) مختلفة، ذات إلفة إختيارية selective affinity لمختلف الهرمونات المتواجدة في الدم.

تقسم المستقبلات المرتبطة بالأنسجة الى صنفين رئيسيين:

- ١- مستقبلات من نوع أ، A-Type receptors، توجد في السطح الخارجي لغشاء الخلية، ومعظمها مستقبلات للهورمونات التي تعمل على سطح الخلية والتي تؤثر في التغيير من فعالية أنزيمات معينة لتكون رسلاً ثانوية Second messenger (مثل cAMP، cGMP، الكالسيوم، ثلاثي فوسفات إينوسيتول Inositol-1,4,5- tris phosphate، ثنائي أسايل كلسيرول). وتشمل هذه المستقبلات المستبدية والبروتينية وهورمونات كاتيكول أمين.

٢- مستقبلات من نوع ب ، B-Type receptors ، وتعرف أيضاً بالمستقبلات الداخلة خلوية intracellular receptors ، وهي بروتينات سايتوبلازمية- نووية ، ذات إلفة إرتباطية للهورمونات التي تعمل داخل الخلية (السايتوبلازم ، الميتوكوندريا او النواة) . ولا تحتاج في عملها الى أنزيم أدينابل سايكليس وتشمل هذه مستقبلات هورمونات الدرقية والهورمونات الستيرويدية .

ان جميع المستقبلات (بغض النظر عن كونها مستقبلات لهورمونات بيبتيدية أو ستيرويدية) لها ؛ على الأقل ، منطقتين وظيفيتين . منطقة لتمييز الهورمون والأرتباط به ، ومنطقة لإيصال (نقل) إشارة الهورمون . Signal transduction .

إن عملية تمييز المستقبل للهورمون والأرتباط به ، وعملية إيصال إشارة الهورمون ، تكون مزدوجة ، (أي أن إيصال إشارة الهورمون خطوة ضمنية في سلسلة التغيرات التي تلي إرتباط الهورمون بالمستقبل) . إن هذا العمل المزدوج لمستقبل ، يجعله متميزاً عن بروتينات البلازما الناقلة .

وهناك مستقبلات تمتلك مناطق وظيفية متعددة مثل مستقبل هورمون كلوكورتيكويد glucocorticoid receptor حيث يمتلك هذا الجزيء البروتيني المناطق الوظيفية التالية :

- 1- منطقة لربط الهورمون .
- 2- منطقة مجاورة لمنطقة ربط ال DNA .
- 3- منطقتان على الأقل ، لتنشيط إستنساخ الجين .
- 4- منطقتان على الأقل مسؤولة عن نقل المستقبل من السايتوبلازم الى النواة
- 5- منطقة لربط بروتين معين .

تصنيف الهورمونات

يمكن تصنيف الهورمونات ، اعتماداً على طبيعتها الكيميائية ، خواص ذوبانها ، موقع المستقبل التي ترتبط به ، وطبيعة الإشارة التي تتوسط عمل الهورمون ضمن الخلية . يمكن تصنيف الهورمونات بصورة عامة الى خمسة مجاميع رئيسة اعتماداً على طبيعتها الكيميائية .

١- الهورمونات البيبتيدية

الهورمونات البيبتيدية تتألف من 3-50 وحدة من الأحماض الأمينية . وقد تدعى

تحت المهاد Hypothalamus ، النخامية pituitary ، جنب الدرقية parathyroid
والبنكرياسية pancreatic ، المشيمية placental وهورمونات القناة الهضمية Gas-
trointestinal .

Glycoproteins

٢ - الهورمونات البروتينية السكرية
وتشمل الهورمونات التي تفرز من النخامية الأمامية والمشيمية .

Amino acid derivatives

٣ - مشتقات الأحماض الأمينية
تشمل هورمونات الدرقية Thyroid hormone وهورمونات الكاتيكول أمين
Catecholamines التي تفرز من لب الكظر Adrenal medulla .

٤ - الهورمونات الستيرويدية Steroids Hormons

وتشمل هورمونات القشرة الأدرينالية Adrenal cortex وهورمونات المناسل
Gonads (المبايض ovaries ، الخصي testes) وكذلك المشيمة Placenta .

Prostaglandins

٥ - البروستاكلاندينات
وهي مركبات مشتقة من الحامض أراكيدونيك (الفصل 4) . وتعتبر هورمونات موضعية
local hormones لأنها تصنع وتعمل في نفس الخلية أو جاراتها أي أنها لا تفرز من غدد
صماء معينة الى الدم .

كما أنه توجد بعض المركبات والتي لها صفة سيطرة تنظيمية ولكن لم يتم التأكد من
طبيعتها الكيميائية فلذلك يطلق عليها عاملاً factor بدلاً من هورمون .
ويبين الجدول (1 - 15) الغدد الصماء الرئيسة ، الهورمونات التابعة لها ، أنسجة الهدف
التابعة لتأثيراتها ، وكذلك تأثيراتها الأساسية .

جدول (15-1) الغدد الرئيسية الصماء والهورمونات التابعة لها

تأثيراتها الأساسية	النسيج المستهدف	الطبيعة الكيميائية	الغدد الصماء والهورمونات التابعة لها
انتاج سوماتوتروبين الذي يعمل على العظام والغضاريف وغيرها. لتحفيز النمو وزيادة تكوين البروتين وتعبئة الدهون وزيادة مستوى سكر الدم	الكبد عام	متعدد بيتيد وزنه الجزيئي 21.000	الفص الأمامي للغدة النخامية هورمون النمو (GH) سوماتوتروبين somatotropin
تحفيز انتاج الحليب	الغدة اللبنية	متعدد بيتيد. وزنه الجزيئي 21.500	برولاكتين prolactin
تكوين وافراز هورمون الثايرويد	الدرقية	كلايكوبروتين. وزنه الجزيئي 28.500	ثايروتروبين (TSH) Thyrotropin
تحلل الدهون	النسيج الدهني		
يحفز أنبثاق البيضة يحفز افراز بروجيسترون	المبيض	كلايكوبروتين. وزنه الجزيئي 28.500	الهورمون المنبه للخلايا البينية luteinizing (LH)
افراز أندروجينس androgens	الأثنيان		
تطوير الجريب. مع ال LH يحفز افراز استروجين estrogen	المبيض	كلايكوبروتين. وزنه الجزيئي 34.000	الهورمون المنبه للجريب Follicle-stimulating hormone (FSH)
تحفيز تكوين الحيامن	الأثنيان		
تكوين هورمونات أدرينوكورتيكال ستيرويد (adrenocortical steroids)	قشرة الكظر adrenal cortex	متعدد بيتيد. وزنه الجزيئي 47.00	أدرينوكورتيكوتروبين Adrenocorticotropin (ACTH)
تكوين صبغة الميلانين (سحام) وتبيدها	خلايا سحامية	(MSH) α متعدد بيتيد (MSH) β متعدد بيتيد	الهورمون المنبه للخلايا السحامية Melanocyte-stimulating hormone (MSH)

تكلمة جدول (15-1)

تأثيراتها الأساسية	النسيج المستهدف	الطبيعة الكيميائية	الغدد الصماء والهورمونات التابعة لها
التقلص . المحاض زيادة ضغط الدم اعادة امتصاص الماء	الغدة النبية ، الرحم الشرايين انبيبات الكلية	متعدد بيتيد ثماني متعدد بيتيد ثماني	الفص الخلفي للغدة النخامية اوكتوسين Oxytocin فاسوبريسين Vassopressin (هورمون ، كابت لافراز البول). antidiuretic hormone (ADH)
زيادة استهلاك الاوكسجين	عام	احاض امينية متحدة مع اليود (متأبدة)	الدرقية (ثايرويد) ثايروكسين (T ₄) وثراي ايودوثايرونين (T ₃) Triiodothyronine
ايض الكالسيوم والفوسفات	الهيكل	متعدد بيتيد وزنه الجزئي 3000	كالسيتونين Calcitonin
زيادة امتصاص الكالسيوم في العظام زيادة امتصاص الانبيبات لايون Ca ²⁺ . زيادة امتصاص الكالسيوم في المعى ايض Ca ³⁺ والفوسفات	هيكل . كلية قناة معدية- معوية	متعدد بيتيد وزنه الجزئي 8500	جنب الدرقية (باراثايرويد) باراثورمون Parathormone
	هيكل	متعدد بيتيد . وزنه الجزئي 3000	كالسيتونين Calcitonin
مشتق حامض القلب والعضلات المساء والشرايين تقلص معظم العضلات المساء زيادة التقلص والمقاومة المحيطة	الشرايين		لب الكظر Adrenal medulla اينيفرين (ادرينالين) Epinephrine نور اينيفرين (نورأدرينالين). القشرة الكظرية Adrenal cortex
ايض البروتينات ، الكاربوهدرات والليبيدات. وانواع الانزيمات اعادة	عام	ستيرويد	كورتيسول Cortisol (كلوكوكورتيكويد glucocorticoid)
	عام		الستيرويد Aldosterone (mineralocorticoid)

تكملة جدول (15 - 1)

تأثيراتها الأساسية	النسيج المستهدف	الطبيعة الكيميائية	الغدد الصماء والهورمونات التابعة لها
استخدام الكربوهيدرات تحفيز تكوين البروتين تكوين الدهون	عام	متعدد بيتيد. وزنه الجزئي 5500	بانكريس Pancrease انسولين Insulin
تحلل الكلايكونجين يحفز تحلل الدهون	النسيج الدهني الكبد	متعدد بيتيد وزنه الجزئي 3500	كلوكاكون Glucagon
البلوغ	الأعضاء الجنسية	ستيرويدات	المبيضة Ovaries إسترون Estrone واسترايول Estradiol
البلوغ تنظيم التركيب والوظيفة	الأعضاء الجنسية الغدد اللمفاوية	ستيرويد متعدد بيتيد. وزنه الجزئي 12.500	الأثنية Testis تستوستيرون Testosterone التوتة (الغدة الصعترية)
تجميع الصبغات في الخلايا الصبغية ومسؤولاً عن التمثل الحياتي circadian rhythms	خلايا ناقلات السحامين (الميلانين)	5 ميثوكسي -N- اسيتايل تريبتامين 5-Methoxy-N acetyl trypt- tamine	Thymus الصنوبرية Pincal ميلانين Melatonin (MAT)
افراز الحامض	المعدة	متعدد بيتيد يحتوي كبريت	القناة الهضمية Alimentary tract كاسترينس Gastrins
افراز عصارة البنكرياس افراز الأنزيمات الهاضمة. تقلص وافراز	بانكرياس بانكرياس المثانة	متعدد بيتيد متعدد بيتيد	سيكريتين Secretin كوليسابتوكينين Cholecystokinin

الصفات العامة للهورمونات

إضافة لكون البروتينات تختلف من حيث الطبيعة الكيميائية فإنها تختلف من حيث تخليقها، إفرازها، نقلها، فترة بقائها في الدم، طريقة عملها وتأثيرها.

Biosynthesis of Hormones

١- التخليق الحيوي للهورمونات

تُخلق الهورمونات متعددة البيبتيد او البروتينية من بروتينات اكبر، تسمى مولدات هورمونية prohormone، والذي ينشطر منها بيبتيدات معينة وتتحول الى الشكل النشط.

أما هورمونات الدرقية، فإنها تصنع وتخزن داخل الغدة الدرقية كجزء من بروتين يدعى ثايروكلوبيولين Thyroglobulin (TG) ويتم تحرير الهورمونات النشطة T_4 وكمية أقل T_3 بفعل أنزيمات محللة للبروتين (بروتيسيس proteases) ومن ثم تفرز الى المجرى الدموي.

بينما يتم تخليق وافراز هورمونات الكاتيكون أمين من نهايات الأعصاب ومن لب الغدة الأدرينالية وإن كميات كبيرة من مولدات الأدرينالين تنتج من الجهاز العصبي المركزي CNS. أما الهورمونات الستيرويدية، فإنها تُخلق في غدها الصماء الخاصة من الكوليستيرول.

Storage of Hormones

٢- تخزين الهورمونات

تخزن الهورمونات في غدها الصماء لفترات مختلفة. فالهورمونات البروتينية تخزن لتجهيز الجسم لمدة يوم واحد، هورمونات الكاتيكون أمين، تخزن لتجهيز الجسم لبضعة أيام، والدرقية تخزن لتجهيز لبضع اسابيع. أما الهورمونات الستيرويدية فتخزن لتجهيز الجسم بضع ساعات.

Transport of hormon

٣- نقل الهورمونات

تمتاز هورمونات متعدد البيبتيد والكاتيكون أمين بقابليتهم على الذوبان في مصلى الدم، حيث ينتقل كل منهم بشكله الحر. بينما تكون الهورمونات الستيرويدية والهورمونات الدرقية قليلة الذوبان في الدم ولذا فهي ترتبط مع بروتينات نقل معينة، إضافة الى وجود نسبة واطئة جداً بشكل حر.

Hormone Half-life

٤ - عمر النصف للهورمونات

يختلف عمر النصف للهورمونات اختلافاً كبيراً، حيث يبلغ عمر النصف لهورمونات الدرقيّة من ٥ - ٧ يوماً، وللهورمونات الستيرويدية يبلغ عدة ساعات. بينما يبلغ عمر النصف للهورمونات البيبتيدية والبروتينية بضع دقائق. أما هورمونات كاتيكول أمين فلها عمر نصف قصير، حيث ان هورمون نور أدرينالين، له عمر نصف بقدر ٣٠ ثانية.

Fate of hormone

٥ - مصير الهورمونات

يتم التخلص من الهورمونات الفائضة عن حاجة الجسم منعاً لتراكمها بعدة طرق. فتنقسم من الهورمونات مثل هورمونات كاتيكول أمين. تتحول الى مركبات غير فعالة هورمونياً وذلك بواسطة تفاعلات أفضية، ومن ثم تطرح خارج الجسم. وقد تطرح بعض الهورمونات بالشكل الحر. او بعد عملية تحويلها الى مركبات ذائبة. وهناك قسماً آخر، تسترد فعاليتها مثل الهورمونات الستيرويدية.

Circadian rhythm

٦ - تغير نمط إفراز الهورمونات

تختلف إفرازات الهورمونات، فهي لا تكون بشكل منتظم أو متساوٍ خلال ساعات اليوم الواحد، فإفراز الهورمون يتعلق بالحاجة اليه وكذلك درجة التخلص منه. يتبع إفراز هورمون الكورتيسول نمطاً خاصاً به خلال ساعات النهار والليل، حيث يكون اعلى تركيزاً له في الدم، عند الصباح (٨ - ١٠ صباحاً) وكذلك هورمون ACTH. بينما يبلغ هورمون النمو اعلى تركيزاً له عند ساعات النوم.

Specificity of hormone

٧ - خصوصية عمل الهورمونات

تمتاز بعض الهورمونات بدرجة عالية من الخصوصية بالنسبة للنسيج الذي تؤثر عليه، فمثلاً يؤثر هورمون الاوكسيتوسين oxytocine على خلايا الرحم والغدة اللبنية، بينما يؤثر هورمون النمو على مجموعة كبيرة ومختلفة من خلايا الجسم. وتختلف نوع الاستجابة لهورمون معين بالنسبة للانسجة المختلفة، فمثلاً، هورمون الكورتيسول يحفز تحطيم البروتينات في العضلات، بينما ينشط تخليق البروتينات في انسجة الكبد. وبصورة عامة، لا تؤثر الهورمونات على خلايا الغدد التي تخلفها وتفرزها. وتحتاج بعض الهورمونات الى مشاركة هورمونات اخرى لإداء عملها.

٨- السيطرة على إفراز الهرمونات

تفرز الهرمونات من خلايا الغدد الصماء الى الدم مباشرة لسد حاجة الخلايا وتتأثر عملية الإفراز بعدة عوامل :

أ- الإفراز التعادلي ، تحدده الخلية الهدف للهورمون ، فمثلاً يزداد إفراز الإنسولين من البنكرياس عند إرتفاع مستوى كلوكوز الدم .
وهناك حالات فسلجية معينة تحفز إفراز هورمون معين ، مثلاً الرياضة الإجهاد والنوم تعمل على تحفيز هورمون GRH من تحت المهاد .

ب- تفرز غدة تحت المهاد hypothalamus ، هورمونات السيطرة الهرمونية منها عوامل إطلاق (تحرير) إفراز الهرمونات النخامية وهي TRH ، GnRH ، CRH ، GRH هورمونات مثبطة إطلاق وهي PIH ، GIH .

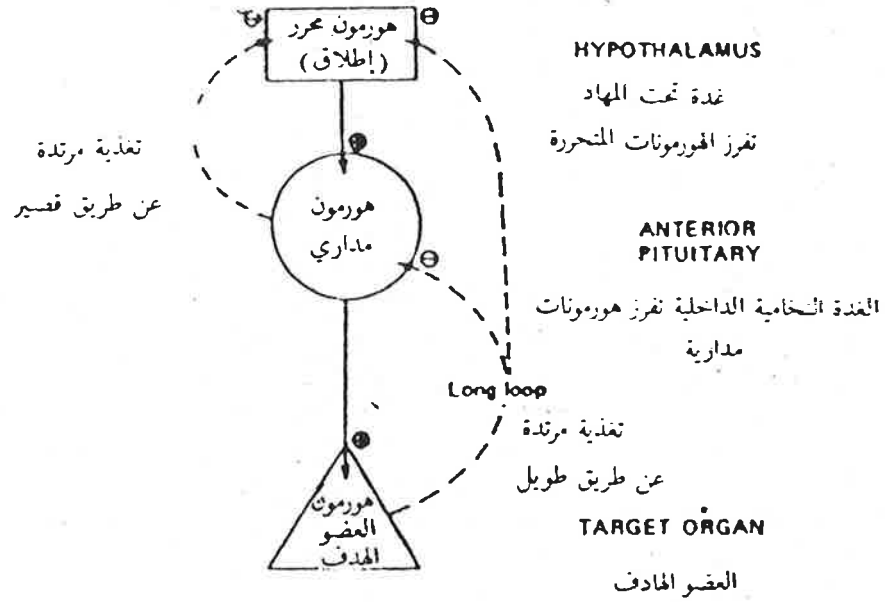
ج- تعمل الهرمونات النخامية بدورها كهورمونات مغذية tropic hormones (تحت سيطرة تحت المهاد) والتي تقوم بشكل مباشر بتحفيز تخليق وكذلك أو، تحرير الهرمونات العاملة .

د- تثبيط الافراز بالتغذية المرتدة : تلعب آلية التغذية المرتدة ، دوراً مهماً في تنظيم تخليق وإفراز الهرمونات من الغدد الصماء بشكل عام . فبعد أن ينجز الهرمون عمله في التفاعلات الأيضية في الخلية ، يجب التخلص منه وكذلك يجب إيقاف تخليق وإفراز المزيد منه من الغدد الصماء ،

تنظم كمية الهرمون في الدم بواسطة مسار التغذية المرتدة Feedback Inhibition الذي يربط غدة تحت المهاد Hypothalamus بالغدة النخامية pituitary مع النسيج الهادف target tissue ويبين الشكل (1-15) نظام التغذية المرتدة . حيث تفرز غدة تحت المهاد هورموناً يدعى هورمون الإطلاق Releasing hormone (أو عامل الإطلاق) الذي ينشط تكوين وطرح هورمون اخر من الغدة النخامية يدعى هورمون التغذية tropic hormone ، وهذا يعمل على تنشيط تكوين هورمون ثالث من العضو الهدف . وفي هذه الحالة تأخذ التغذية المرتدة الإتجاهات الآتية .

1- إذا زادت كمية الهرمون في العضو الهادف فإنه يثبط تكوين وفعل هورمون غدة تحت المهاد . وتأخذ هذه التغذية المرتدة المسار الطويل long loop .

في حالة زيادة إفراز الهرمون من الغدة النخامية ، فإن إفراز الهرمون من الغدة النخامية يتوقف .



شكل (1-15) تنظيم إفراز الهرمونات عن طريق التغذية المرتدة

- 3- يتم تثبيط مباشر لهورمون غدة تحت المهاد من قبل هورمون الغدة النخامية فيتحذ المسار القصير short loop .
- 4- إذا قلت كمية الهرمون في العضو المهدف ، فإنه يعمل على تنشيط تكوين وطرح هورمون الغدة النخامية ، وهذا بدوره ينشط تكوين وإفراز هورمون العضو المهدف . وهكذا يتم التنشيط والتثبيط حسب حاجة النسيج المهدف للهورمون . وينطبق هذا النوع من التنظيم على كثير من الهرمونات ، مثل هورمونات القشرة الأدرينالية Adrenal cortex وهورمونات الغدة الدرقية Thyroid hormones والهورمونات الذكرية والانثوية .

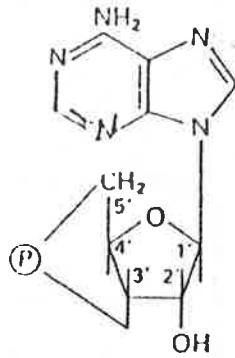
الآليات العامة لعمل الهرمونات General mechanism of hormone action

تقسم الهرمونات استناداً الى طبيعة الآلية الجزيئية ، التي بواسطتها تؤثر على الأنسجة المستهدفة الى قسمين

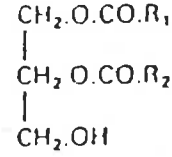
(أ) هورمونات تؤثر على سطوح الخلايا للنسيج المستهدف ويتوسط عملها ثلاثة انواع من الأنزيمات

1- أنزيم $2. \text{adenyl cyclase}$ - فوسفو لايبس phospholipase - و

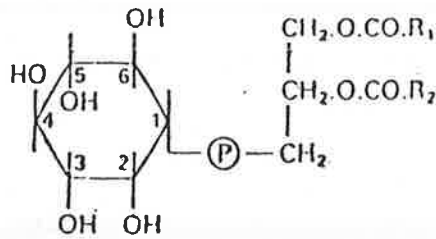
كلاً منها رسول ثاني Second messenger بعد الرسول الاول ، الهرمون . شكل (2-15)



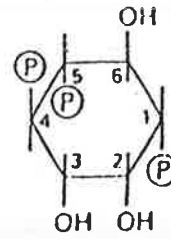
Adenosine-3',5'-cyclic monophosphate AMP الحلقي



داي أسايل، كليسرول (DG)



Phosphatidylinositol (PI)
فوسفاتيداييل - إينوسيتول



Inositol-1,4,5-trisphosphate (IP₃) *
• إينوسيتول - 1 ، 4 ، 5 -
• تريز فوسفات (TP₃)

الشكل (2-15) البناء التركيبي لاهم المركبات التي تعمل كرسول ثاني

وهذه الرسل الثانوية الثلاث هي ، أدنوسين - 3' - 5' - مونو فوسفات حلقي Adenosine - 3' - 5' - cyclic monophosphate (cAMP) ؛ داي كليسرول Diglycerol (DG)+ و إينوسيتول - 1 ، 4 ، 5 - تريز فوسفات (IP₃) ، Inositol - 1 ، 4 ، 5 - trisphosphate المشتق من المركب فوسفاتيداييل إينوسيتول phosphatidylinositol (PI) وتعمل بهذه الألية معظم الهرمونات البيبتيدية والبروتينية وهورمونات وكانيكول أمين.

مفعول الهرمون على أنزيم أدينايل سايكليس

Adenyl cyclase and hormon action

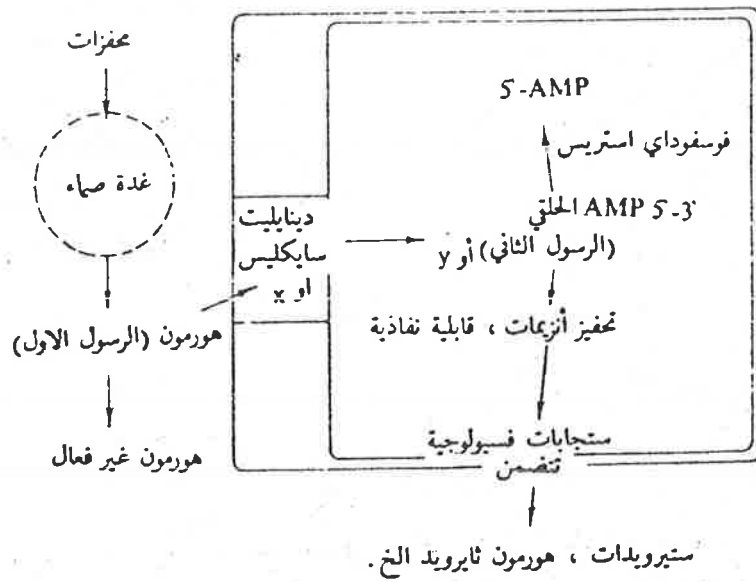
إن المركب $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي ($3' - 5' - \text{adenosine monophosphate}$) موجود في جميع خلايا الأنسجة وإن تركيزه داخل الخلية يتأثر بتغير الظروف البيئية ويتكون الـ $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي من المركب ATP بفعل الأنزيم أدينايليت سايكليس adenylate cyclase كما يهدم بفعل أنزيم فوسفوداي استريس phosphodiesterase (انظر الفصل 8 شكل 7.8).

يمكن الهرمون من تأثيره بوساطة الارتباط بالموقع المعين للمستجيب في غشاء البلازما ثم تحفيز الأنزيم أدينايليت سايكليس المرتبط أيضاً بغشاء البلازما للخلية المستهدفة. ويعمل الـ $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي الناتج على تنشيط عدد من الأنزيمات التي تسمى بروتين كينيس protein kinases وهذه بدورها تحفز عملية فسفرة العديد من الأنزيمات التي تدخل في عمليات الأيض. وعملية الفسفرة هذه قد تحول الأنزيمات المعينة إلى الشكل الفعال أو إلى الشكل غير الفعال اللازم وهكذا فإن $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي (cAMP) يعمل كرسول ثان Second messenger أو كمنظم داخلي خلوي $\text{intracellular modulator}$ للمنظم الخلوي الخارجي الهرمون أو الرسول الأول first messenger .

وبالإضافة لعمل $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي كوسيط للهرمون. فلقد تبين أن له تأثيراً في سلوك الخلايا من نواح لا تشارك فيها هرمونات مثل انقسام الخلايا وتميزها عن بعض والتصاقها ببعض وكذلك في حركة الخلايا.

إن التركيز الطبيعي للـ $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي في الأنسجة هو $10^{-6} - 10^{-7} \text{M}$. غير أنه في غضون ثوان بعد التحفيز الهرموني يزداد مستواه عدة أضعاف. فهو بهذا يعمل على تكبير إشارة الهرمون. وهكذا فإن فرضية الرسول (الساعي) الثاني التي وضعت من قبل سوذارلاند ومساعديه Sutherland et al والتي منحت على أثرها جائزة نوبل عام 1971، تشير إلى أن الهرمون يعد الرسول (الساعي) الأول حيث يترك غشاء الخلية المستهدفة وبالذات نظام الأدينايليت سايكليس $\text{adenylate cyclase system}$ وهو النظام الأنزيمي المسؤول عن تكوين $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي. ونتيجة للتداخل بين الهرمون والجزء المستقبل. فإن نشاط أنزيم أدينايليت سايكليس يزداد مما يؤدي إلى زيادة تكوين الـ $3' - 5' - \text{AMP}$ الحلقي داخل الخلية. وهكذا فإن المعلومات الأصلية الموجودة في الهرمون تنقل إلى داخل الخلية عن

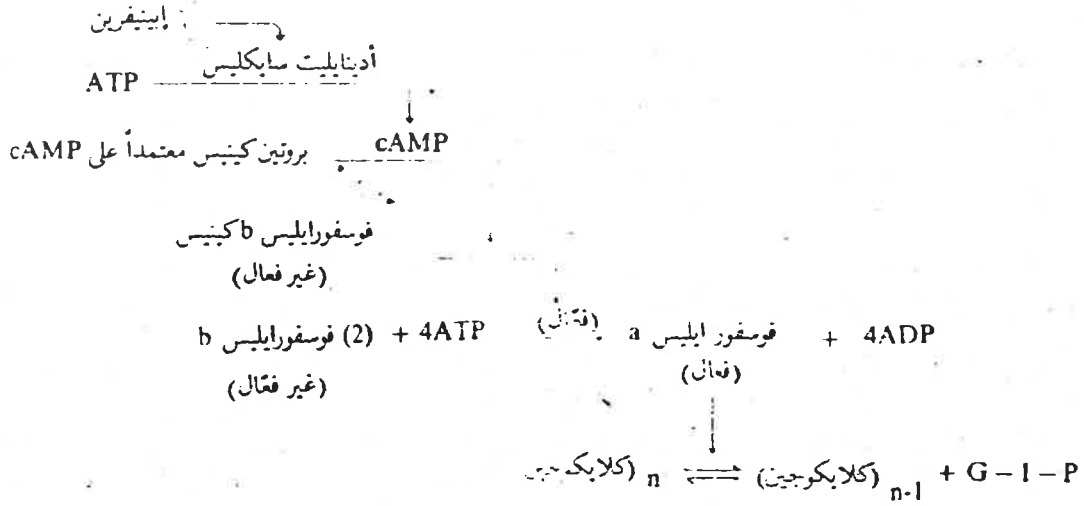
الصفات او الافعال الحيوية للخلية وهكذا تظهر الصفة الخاصة للهورمون. (انظر شكل 3-15).



شكل (3-15) رسم تخطيطي لفرضية الرسول (الساعي) الثاني

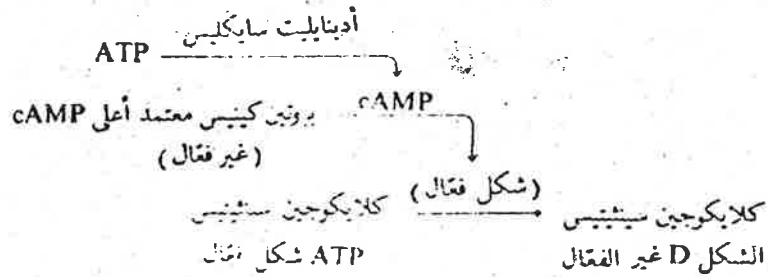
ان فسفرة الانزيم كلايكوجين فوسفورايليس *glycogen phosphorylase* والانزيم كلايكوجين سينثيس *glycogen synthetase* في كل من عملية تحلل الكلايكوجين وتكوين الكلايكوجين على التوالي والواقعة تحت تأثير الكلوكون او الاينيفرين. هي خير امثلة توضح هذه الآليات.

في عملية تحويل الكلايكوجين الموجود في الكبد والعضلة الى سكر الكلوكون (انظر الفصل 11) كاستجابة الى حافز عصبي معين. فان هورمون اينيفرين (ادريالين) يحفز انزيم ادينيليت سايكليس (المرتبطة بقوة بالغشاء الخلوي) لانتاج AMP الحلقي. الذي بدوره يحفز انزيم بروتين كينيس المعتمد عليه *cAMP - dependent protein kinase*. وهذا بدوره ايضاً يحفز فسفرة انزيم فوسفورايليس b كينيس *phosphorylase b kinase* الذي يعمل على تحويل فوسفورايليس b. (*phosphorylase b*) غير الفعال الى فوسفورايليس a (*phosphorylase a*)، حيث يعمل هذا الانزيم الاخير على تحفيز عملية تحلل الكلايكوجين انظر شكل (4-15) و (6-15).



شكل (4-15) العوامل المنظمة لتنشيط انزيم كلايكوجين فوسفورايليس

وفي عملية تكوين (توليد) الكلايكوجين فان انزيم بروتين كينيس المعتمد على cAMP نفسه يحفز فسفرة انزيم كلايكوجين سينثيس glycogen synthetase مما يؤدي لاثباطه (انظر شكل 5-15). وحيث ان سعتي فسفرة انزيم فوسفورايليس كينيس وفسفرة كلايكوجين سينثيس تكونان متوازيتين (توافقتين) مع سعتي التنشيط والتثييط لكلا الانزيمين على التوالي. بهذا فان cAMP المتكون بنحفيز الأدينوسين يزيد سرعة تكسر الكلايكوجين ويقال سرعة تكون الكلايكوجين بعملية توافقية انظر شكل (6-15).



شكل (5-15) العوامل المنظمة لفعالية انزيم كلايكوجين سينثيس

وهناك هورمونات اخرى مثل انسولين. ميلاتونين. كاتيكول امين (adrenergic) catechol amines وبروستا كلاندين (انظر جدول 1-15) تعمل بوساطة نقصان تركيز ال AMP الحلقي وذلك اما عن طريق تنشيط انزيم فوسفوداي استريس او تثييط فعالية

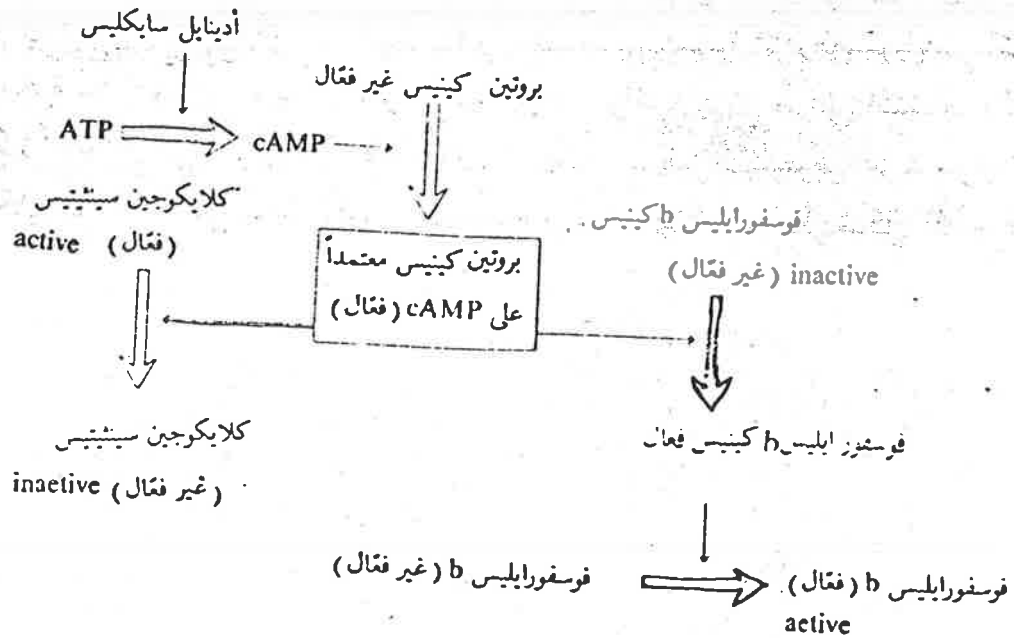
وبعد اكتشاف وجود انزيمات بروتين كينيس المعتمد على AMP الحلقي cAMP-dependent protein kinases في جميع المملكة الحيوانية ، تبين بان جميع تأثيرات الـ cAMP كرسول ثانٍ في عمل الهرمونات تكون وسيطة عن طريق تنظيم فعالية البروتين كينيس. اما كيفية تنشيط AMP الحلقي لبروتين كينيس فهي كالآتي : ان انزيمات بروتين كينيس تتألف من نوعين من الوحدات الثانوية ، وحدة تنظيمية (R) regulatory unit ووحدة تحفيزية (C) catalytic unit. وعندما يكون الانزيم في حالة غير مفككة (R-C) فهو غير فعال ، إلا انه ، بوجود cAMP ، فإن هذا يتحد مع الوحدة التنظيمية فيفتكك الانزيم ، وبهذا فان الوحدة التحفيزية الحرة تصبح فعالة ومستقلة عن cAMP



بروتين كينيس غير فعال

بروتين كينيس فعال

ان الـ R-C الـ two subunits للانزيم يمكن ان يعاد ارتباطها ثانية.



شكل (15-6) العلاقة التنظيمية بين الانزيمات الايضية للكلايكوجين

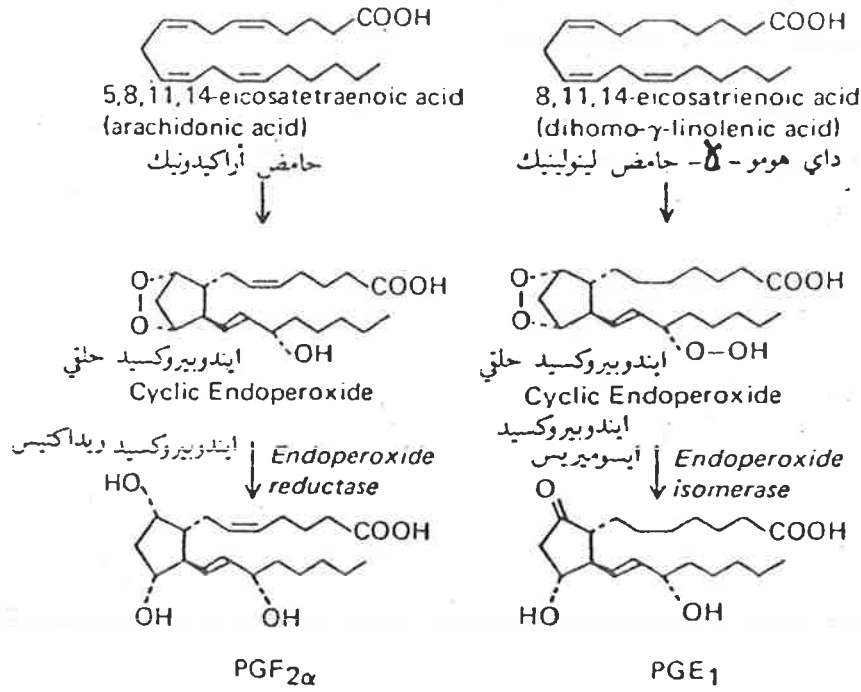
Cyclic guanosine- 3- 5 monophosphate (c GMP)

يعمل الـ cGMP الحلقي كرسول (ساع) ثانٍ بصورة مشابهة لعمل الـ cAMP (أنظر الفصل 8)، ولقد تبين فيما بعد أن الـ cGMP الحلقي موجود في جميع الأنسجة الحيوانية ولكن بتركيز أقل مما هو عليه في الـ cAMP للخلية نفسها. ويتكون الـ cAMP الحلقي من الـ GTP بواسطة أنزيم كوانايليت سايكليس guanylate cyclase بتفاعل مشابه للأدينائيليت سايكليس. كما أنه يتحلل إلى الـ GMP-5 بفعل أنزيم فوسفوداي استريس (الموجود بأشكال متعددة). ولقد وجد بأن هرمون الانسولين يعمل على زيادة مستوى الـ cGMP وحيث أن الـ cGMP الحلقي يمكنه تحفيز عملية تحلل الـ AMP الحلقي بواسطة أنزيم فوسفوداي استريس، لذا فإن الـ cGMP قد يكون الواسطة التي يحفز بها الأنسولين أنزيم فوسفوداي استريس وهذا فإن الـ cGMP الحلقي قد يعمل كرسولٍ ثانٍ آخر في نقل بعض تأثيرات الهرمون.

بروستا كلاندينس و AMP الحلقي

Prostaglandins and cAMP

بروستا كلاندينس عائلة الأحماض الدهنية ذات 20 كاربون المحتوية على حلقة خماسية، وهي مشتقة من الأحماض الدهنية غير المشبعة (الفصل 4 شكل 4-2 وشكل 5-15). ونظراً لعمل مركبات بروستا كلاندينس ضمن الخلية المنتجة لها لذا فإن هذه المركبات ليست هورمونات حقيقية لكنها تتوسط عمل الأنزيمات وهذا فهي تعمل كرسولٍ ثانٍ بعد الهرمون الأول. ويتضمن عمل مركبات بروستا كلاندينس في تغير مستويات النيوكليوتيدات الحلقية، فالمركب بروستا كلاندينس $E_1(PGE_1)$ يقاوم الزيادة في مستويات الـ AMP الحلقي المسبب بفعل الهورمونات المحللة للدهون في الخلايا الدهنية. فإذا انبط تكوين بروستا كلاندينس في الخلايا الدهنية فإن هذا يؤدي إلى زيادة مستوى الـ cAMP وتشارك مركبات بروستا كلاندينس مع هورمونات الكاتيكول أمين في صفة واحدة وهي القابلية على زيادة مستوى الـ AMP الحلقي في بعض الخلايا وخفضه في خلايا أخرى. ويبين الشكل (7-15) آلية التكوين الحيوي لمركبات بروستا كلاندينس.



شكل (7-15) آية التكوين الحيائي لمركبات بروستاكلاندين PGE₁.PGF₂

2- مفعول الهرمون على أنزيم فوسفولايبيس C

Phospholipase C and hormon action

تعمل عدة هرمونات (النايروتروبين TRH والفاسوبريسين وعوامل النمو) على تنشيط أنزيم فوسفولايبيس C ، الذي يحفز تحرير ثنائي أسايل كليسيرول (DG) وإينيسيتول ثلاثي فوسفات IP₃ (انظر شكل 2-15) من المركب فوسفاتيداييل إينيسيتول ثنائي فوسفات (PIP₂).



تعمل المركبات IP₃ و DG كمراسلات ثانوية داخل الخلية يتم مفعول الهرمون بثلاث خطوات:

أ- إرتباط الهرمون (H) مع مستقبله R على سطح غشاء الخلية ، حيث تنتقل الإشارة الى الأنزيم فوسفولايبيس C ، ويظهر أنها تنتقل بنظام نيوكليوتيدي يدعى NP مشابه لنظام أنزيم أدينايل سايكليس.

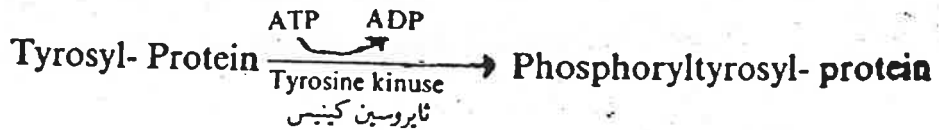
ج - يقوم IP_3 بتحفيز تحرير أيونات الكالسيوم Ca^{++} وخاصة من الشبكة الإندوبلازمية ، حيث يزداد تركيز الكالسيوم الحرة عشرة مرات في داخل سايتوبلازم الخلية (يبلغ تركيز أيونات الكالسيوم في داخل الخلية غير المحفزة 0.1 ميكرومول / لتر ، أما تركيز أيونات الكالسيوم خارج الخلية حوالي 1.0 ملي مول / لتر) .
تعمل أيونات الكالسيوم على تنشيط عدة أنزيمات مثل فوسفولايبيس A_2 ، $Phospholipase A_2$ ، الذي يقوم بتحرير حامض أراكيدونك من الدهون الفوسفورية ، حيث يخلق منه كثير من مركبات بروتا كلاندين (انظر الفصل 4) .
كذلك يؤثر تركيز أيونات الكالسيوم على تنشيط عدد من أنزيمات بروتين كينيس عن طريق بروتين الكالموديولين Calmodulin (حيث أن ارتباط الكالسيوم بالكالموديولين يسبب له تغير شكلي يمنحه تنشيط أنزيمات بروتين كينيس ، أدينيلات سايكليس ، سايكليك نيوكليوتيد فوسفوداي استريس وكذلك $Ca^{2+} - ATPase$.

أما ثنائي اساييل كليسيرول (DG) فإنه يزيد نشاط أنزيم بروتين كينيس وافتته لأيونات الكالسيوم وبالتالي يكون مفعول الهرمون الغير المباشر على فسفرة البروتينات والأنزيمات والتي تعمل على تغيير أيض الخلية إضافة الى ذلك تحت نسبة دخول أيونات الصوديوم وزيادة خروج أيونات الهيدروجين من الخلية (زيادة أيونات الصوديوم وخفض ال pH داخل الخلية) وهذا بدوره يؤثر على فعاليات كثير من الأنزيمات .

3- مفعول الهرمون على أنزيم تايروسين كينيس

Tyrosine Kinase and hormone action

يوجد هذا الأنزيم في جدار الخلية وهو يعمل على تحفيز فسفرة وحدة الحامض الأميني تايروسين في البروتينات .



ومن الملاحظ أن عملية الفسفرة هنا تتم على مجموعة ال OH الفينولية لوحدة تايروسين ، بينما تتم عمليات الفسفرة السابقة على مجموعة ال OH لوحدة السيرين و

يتألف معقد مستقبل الهرمون - تايروسين كينيس من بروتين سكري يحتوي على وحدات ، اثنتين منها تدعى ألفا وإثنين منها تدعى بيتا. يرتبط الأنسولين بوحدة بيتا والذي بدوره يحفز أنزيم تايروسين كينيس المرتبط بأسفل وحدة بيتا داخل ساييتوبلازم الخلية ، حيث يعمل الأخير على فسفرة بروتينات عديدة .

يسيطر الأنسولين على أيض الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية ، ويزيد من تخليق البروتينات في بعض الخلايا . كما يعمل الأنسولين على تغيير نفاذية الأغشية الخلوية لكثير من الأنسجة ، ويحفز عبور السكريات (مثل الكلوكوز والكالكتوز) وبعض الأحماض الأمينية (مثل الأنين) الى داخل الأنسجة .

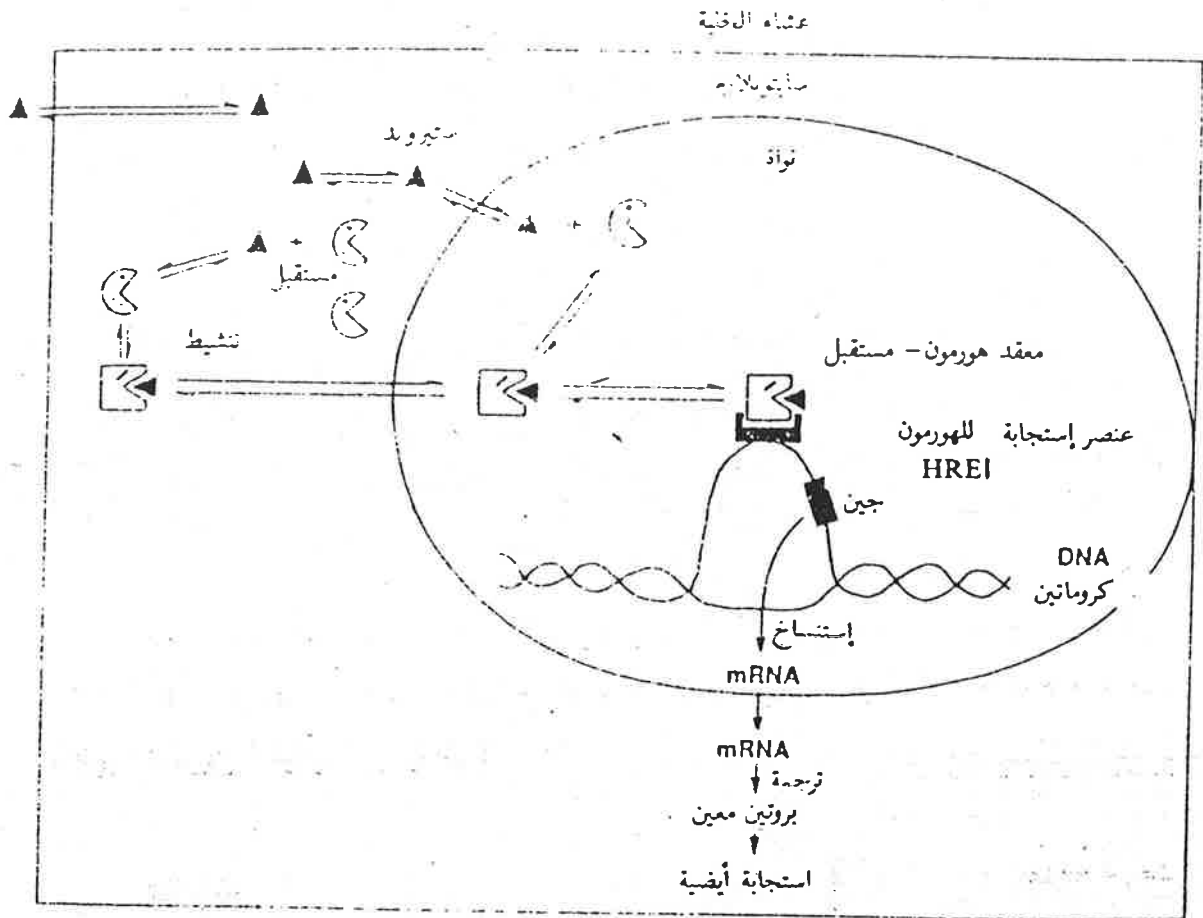
(ب) -هورمونات تدخل النسيج المستهدف وتؤثر على سرعات تكوين بروتينات معينة . هورمونات الستيرويد وهورمونات الثايرويد .

إن الآلية الرئيسة الثانية لعمل الهورمونات والتي تتضمن هورمونات الستيرويد هي كالاتي :

تدور هورمونات الستيرويد في الدم وهي متصلة ببروتين معين يعمل ناقلاً لها ، ومنه تتحرر عند إعتراضها غشاء البلازما ، داخلة الى ساييتوبلازم الخلية بوساطة الإبتشار . حيث تتصل هناك بناقل بروتيني معين آخر Cytoplasmic protein carrier (مستقبل) . مسبباً له تغييراً في الهيئة الجسامية ، ويتكون المعقد هورمون - مستقبل الذي يخترق النواة ، ويرتبط بمنطقة معينة من الكروماتين Chromatin تسمى عنصر استجابة الهرمون Hormone response element (HRE) ، حيث يعمل تأثيره عن طريق تنظيم (تعديل) سرعة الإستنساخ Transcription للجينات المعينة في نوى الخلايا المستهدفة ، شكل (8-15) .

إن بعض الهورمونات الستيرويدية مثل استروجين وكلوكوكوتيكويد (انظر جدول 1-15) يمكنها تحفيز عملية تكاثر وتفاضل الخلايا وهذا فان فعاليات حياتية مختلفة تتغير . توافقياً كي تحدث التغيرات الفسيولوجية . ومن سلسلة الأحداث التي تحصل في النواة خلال الساعة الاولى بعد المعاملة بهورمون استروجين مثلاً هي :

- 1- زيادة استيعاب النواة للمركبات الوسطية precursor لل RNA .
- 2- زيادة سرعة تكوين الأصناف الرئيسة الثلاثة لل RNA . rRNA, tRNA, mRNA .



شكل (8-15) آلية عمل الهرمون الذي يرتبط بالمستقبل داخل الخلية

3- زيادة تكوين بروتينات الكروموسوم الغير الهيستونية nonhistone chromosomal proteins.

4- زيادة فعالية هيكل الكروماتين chromatin.

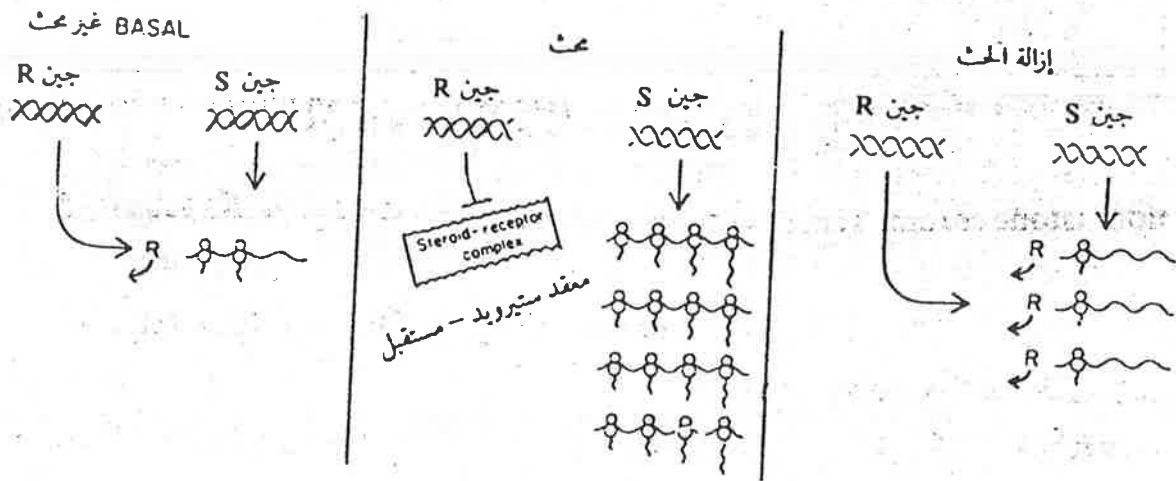
5- زيادة فعالية كل من أنزيم RNA بوليميريس I (RNA polymerase I) الذي يحفز تكوين rRNA وكذلك زيادة فعالية RNA بوليميريس II الذي يحفز تكوين mRNA.

ومن التفسيرات المهمة التي تبين كيف أن هرمونات الستيرويد تولد التغيرات الكمية في سرعة تكوين ال RNA هي ما يأتي :

أن بروتينات الهيستون تقلل نشاط هيكل الكروماتين في تكوين ال RNA. غير أن البروتينات غير الهيستونية تقاوم هذا النشاط وبناء على الدراسات التي قام بها العالم تبنك Teng وجماعته عام 1969. فقد افترض أن هرمونات استروجينس تحفز تكوين البروتينات غير الهيستونية. وهذه ترتبط بالهيستونات فتزداد عمداية استنساخ الكروماتين.

ولقد وجد أرناود Arnaud وجماعته عام 1971 بأن المعقد استرادايول - بروتين estradiol protein complex المنقى جزئياً بعد أن تحصل له عملية فسفرة فانه ينشط أنزيم RNA بوليميريس .

وبناءً على الدراسات التي أجريت فيما بعد . فقد افترض بأن هورمونات الستيرويد تحدث تغيرات في سرعة تكوين بروتينات معينة بوساطة مع هدم ال mRNA المعين التي تعقب الاستنساخ . post transcriptional degradation وهذا يعني أن هناك كابت repressor للخطوات التي تعقب الاستنساخ post transcriptional repressor (انظر الفصل 13-14) وانه يبط عملية ترجمة ال mRNA وينشط عملية هدم ال mRNA وأن معقد هورمون - مستقبل (هورمون - بروتين) يقاوم Antagonized الكابت . وان هذا المعقد لم يكن قد صنع خلال الأطوار غير المحثة في دورة حياة الخلية (انظر شكل 9-15 وكذلك فصل 14 ، استنساخ ال DNA والتكوين الحياتي لل RNA وكذلك تنظيم التكوين الحياتي للبروتينات) .



شكل (9-15) تنظيم الخطوات التي تعقب الاستنساخ في تعبير الجين المعين . حيث يبين هذا الشكل ثلاث حالات تموج السيطرة على الخطوات التي تعقب الاستنساخ بفعل الهورمون . الحالة غير المحثة (الأساسية basal) توضح اثنين من الجينات . الجين التركيبي S والجين التنظيمي (المنظم) R (structural and regulatory gene) حيث يعمل كل منها حسب وظيفته . فالجين التركيبي يؤدي الى إنتاج ال mRNA للأنزيم المحث inducible enzyme . والجين المنظم يؤدي الى إنتاج كابت (R) repressor الذي يعمل على سد (أغلاق) عملية ترجمة ال mRNA وكذلك يعمل على هدم ال mRNA . وفي الحالة المستحثة . فإن هورمون الستيرويد المضاف يرتبط مع المستقبل المعين . وأن معقد ستيرويد - مستقبل يعمل على إغلاق تعبير (expression) الجين التنظيمي أو إغلاق عمل ناتج الجين التنظيمي R . ان هذا يسمح بتراكم ال mRNA المكون بوساطة الجين التركيبي وبالتالي سرعة ترجمة ال mRNA وأخيراً فإن ال mRNA المكثرت يهدم وبهذا يصبح تركيزه مساوياً لما عليه في الحالة غير المستحثة (الأساسية) .

وقد تعمل هورمونات الثايرويد (الدرقية) انظر جدول (1-15) بطريقة مماثلة فلقد تبين بان هذه الهورمونات تعمل على زيادة سرعة تكوين ال RNA وتحفيز أنزيم RNA - بوليميريس .

Hypothalamus hormones

هورمونات غدة تحت المهاد تقع غدة تحت المهاد في أسفل الدماغ وتفرز تسعاً من الهورمونات التي تعمل على تنظيم إفراز هورمونات الغدة النخامية pituitary gland ، والتي تقع بجانب غدة تحت المهاد . ويطلق على الهورمونات التسع لغدة تحت المهاد بعوامل الإطلاق Releasing factor ، وهي عبارة عن ببتيدات صغيرة (جدول 15-3) يتم تكوينها في مجتمعات خلايا عصبية في غدة تحت المهاد وتفرز عند الحاجة عن طريق الساق الذي يربط غدة تحت المهاد بالغدة النخامية عن طريق الدم . وعند ملامسة الهورمون لمستقبلات متخصصة على جدار الغدة النخامية ، يُفرز الهورمون المطلوب من الغدة النخامية ، حسب نظام AMP الحلقي الذي يعمل كرسول ثان . مثلاً العامل المحرر لميلانوتروبين (melanotropin releasing factor . والعامل المحبط لميلانوتروبين (MIF) melanotropin - inhibiting factor يعمل على التوالي كمحفز ومثبط لتحرير الهورمون المحفز للخلية السحامية - melanocyte stimulating hormone (MSH) . ومن الممكن ان يكون هناك عوامل تحرير واحباط لكل من هورمونات الغدة النخامية . ان افراز الهورمونات (التي تكون وظيفتها الأساسية هي تحفيز افراز هورمونات اخرى) من الغدد الصماء (trophic hormones) بوساطة الفص الامامي للغدة النخامية ينظم ايضاً بوساطة آلية التغذية المرتدة السالبة negative feedback control (انظر الفصل 6) . حيث ان الافراز المعين للعضو المستهدف يعمل كمؤثر سالب للهورمون المنظم . مثلاً افراز ال ACTH بوساطة الفص الأمامي للغدة النخامية يقلل او ينعهد بوساطة تركيز (مستوى) عال من الكورتيسول الذي يفرز من القشرة الكظرية (انظر جدول 15-1) .

ان هورمونات اوكسيتوسين وفاسوبريسين (انظر شكل 5-13) تتكون في القسم تحت المهاد للدماغ وترتبط مع مواد بروتينية تسمى نيوروفاييسين neurophysins . وهذه تنتقل عبر الالياف العصبية الى الفص الخلفي للغدة النخامية حيث تخزن هناك بانتظار تحريرها .

جدول (15--3) هورمونات الغدة النخامية وعوامل الغدة تحت المهاد المنظمة

الطبيعة الكيميائية للمنظم	العوامل المنظمة له	الهورمون المفرز
متعدد بيتيد	هورمون مشبط لـ GH GH inhibiting hormone (GIH)	هورمون النمو (GH) Growth hormone
	هورمون محرر لـ GH GH releasing hormone (GRH)	سوماتوتروبين (STH somatropin)
	سوماتوستاتين (Somatostatin)	
	عامل محرر - برولاكتين (PRF) Prolactin release factor	برولاكتين prolactin
	عامل مشبط - برولاكتين (PIF) Prolactin inhibitory factor	
بيتيد ثلاثي	هورمون محرر - ثايروتروبين (TRH) Thyrotropin release hormone	هورمون محفز - الدرقية (TSH) Thyroid stimulating hormone (ثايروتروبين thyrotropin)
متعدد بيتيد	هورمون (LHRH) محرر - LH LH releasing hormone	الهورمون المنبه للخلايا اليبسية Luteinizing hormone (LH)
	ومحرر LHRH هورمون الـ (FSH) ايضاً	الهورمون المنبه للجريب (FSH) Follicle stimulating hormone
	عامل محرر - كورتيكوتروبين Corticotropin relasing factor	هورمون ادرينوكورتيكوتروبيك Adrenocorticotropic hormonel ACTH
بيتيد ثلاثي	عامل مشبط - ميلانوتروبين Melanotropin inhibiting factor (MIF)	هورمون محفز الخلية السخامية Melanocyte stimulating ating hormone
بيتيد خماسي	عامل محرر - ميلانوتروبين Melanotropin releasing	

Mineralocorticoids

ب - هرمونات منيرالوكورتيكويد

واهم هذه الهرمونات تأثيراً هو هورمون الالدوستيرون aldosterone الذي يعيد من امتصاص ايون الصوديوم وتخفيض طرح ايونات البوتاسيوم والهيدروجين في الانابيب الكلوية .

ج - هرمونات أندروجين Androgens :

تفرز القشرة الادريالية هورمونات الاندروجين ، واكثرها اهمية هو هورمون التيستوسترون testosterone .

Adrenal medulla hormones

هورمونات لب الادرينال

تفرز غدة لب الادرينال هورمونات كاتيكول أمين Catecholamines ، وتشمل ثلاثة هورمونات ، وهي الأدرينالين adrenalin والنورادريالين noradrenalin والدوبامين dopamin . وهي الهرمونات التي تستجيب للقتال او الهروب (fight or flight response) . ويمكن توضيح تكوين هذه الهرمونات الثلاثة بالمسار الآتي (الشكل (12-15) .

الوظائف الحياتية والفسلجية لهورمونات الكاتيكول أمين :

تؤدي هورمونات الأدرينالين والنورادريالين والدوبامين الوظائف الحياتية والفسلجية في الانسجة المختلفة على النحو الآتي :

- 1- تزيد من انسيابية الدم ، كما تزيد من ايض الكلوكوز في الدماغ .
- 2- تزيد من معدل قوة تقلص العضلات القلبية .
- 3- تزيد من تجهيز الاوكسجين وتوسع القصبات الرئوية .
- 4- تزيد من تحول الكلايبيكوجين الى سكر الكلوكوز glycogenolysis في العضلات .
- 5- تزيد من تكوين سكر الكلوكوز في الكبد gluconeogenesis .
- 6- تزيد من تحلل دهون ثلاثي اسيل الكليسرول بعملية اللايولسيز lipolysis في الانسجة الدهنية، منتجاً الاحماض الدهنية والكليسرول .
- 7- تخفض من سريان الدم الى الجلد .
- 8- تزيد من تحلل البروتينات Proteolysis في الانسجة اللمفاوية .

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

ينشط هذا الهرمون عملية الرضاعة في اللبائن ، فيعمل على انتاج الحليب من الغدة اللبنية . كما يحفز على تكوين نوعين من البروتينات . الاول هو انزيم يوريدين داي فوسفو كالاكتو- سايبل - ترانستفيريس Uridine diphospho galactosyl transferase المسؤول عن تكوين سكر اللاكتوز . والبروتين الثاني هو الفا- لاكت البومين α - lact albumin الذي يحسن من نوعية الانزيم الاول لتحويل الكلوكوز الى كلاكوز .

(3) الهورمونات الجنسية Gonadotropins

وتشمل اثنين من الهورمونات ، الاول هو الهورمون المخفز للجريب - Follicle Stimulating hormone (ومختصرة FSH) والثاني هورمون الخلايا البينية - Luteinizing hormone (ومختصرة LH). وهي عبارة عن بروتينات تحمل جزءاً من الكربوهيدرات في تركيبها ، وتسمى كلاهما بروتين glycoprotein ويبلغ وزنها الجزيئي 2.5×10^4 دالتون . وهي مسؤولة عن تكوين الخلايا الذكرية والانثوية في الغدد التناسلية Gonads . وظيفة FSH : يعمل هذا الهورمون على نمو المبايض في الانثى وتكوين الحيامن في الذكر .

وظيفة LH : لهذا الهورمون عدة أنشطة بالنسبة للانثى ، من ضمنها تنشيط عملية تكوين البويضات وتكوين الجسم الاصفر في المبيض Corpus luteum وتكوين هورمون البروجسترون Progesteron عند الانثى من الكوليستيرول . اما بالنسبة لوظيفة هورمون LH عند الذكر ، فانه يعمل على انتاج الهورمون الذكري تستوسترون testosterone .

(4) ثايروتروپين Thyrotropin

ويسمى ايضاً Thyroid stimulating hormone (ومختصرة TSH) : وهو بروتين يحتوي على جزء كاربوهيدراتي glycoprotein وزنه الجزيئي 3×10^4 دالتون ، ويتحد مع مستقبل غشاء البلازما Plasma membrane receptor فينشيط انزيم ادنالايت سايكليز ، فيعمل هذا الهورمون على توليد AMP الحلقي المسؤول عن فعل الهورمون TSH .

الوظائف الفسلجية والحياتية للهورمون TSH

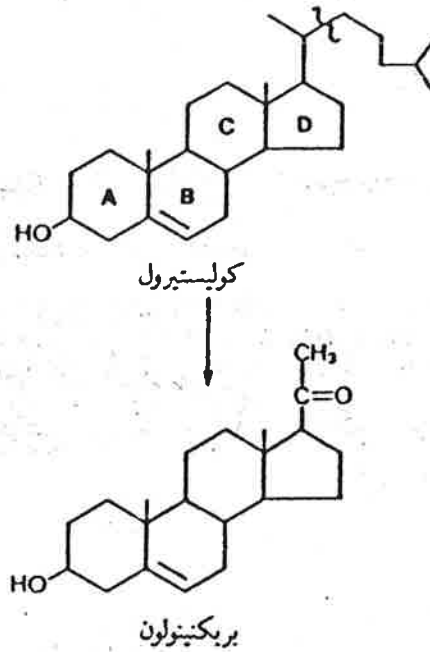
أ- يعمل على تكوين واطلاق هورمونات الغدة الدرقية وهما T_3 و T_4 . وكذلك السيطرة على تركيز الايوديد iodide ، وتحويله الى مركب عضوي باتحاده مع الثايروكلوبيولين thyroglobulin ثم يندرج ذلك في

- ب - يزيد من تركيز وتكوين البروتين والدهون المفسفرة والاحماض النووية .
ج - يحلل الدهون Lipolysis المتعادلة في الانسجة الدهنية .

(5) أدرينوكورتيكوتروبك Adrenocorticotropic hormone ومختصرها ACTH
وهو عبارة عن سلسلة منفردة من متعدد الببتيد يتكون من 39 من الاحماض الامينية .
ويعمل على نمو ووظيفة القشرة الادرينالية Adrenal cortex .

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

- أ - يعمل على زيادة واطلاق هورمونات الستيرويد Steroid hormones من القشرة
الادرينالية ، وذلك عن طريق تحويل الكولستيرول الى بريكينولون Pregnen-
olone كما في المعادلة :



- ويعد المركب بريكينولون Pregnenolone مولداً لجميع هورمونات الستيرويد .
ب - يعمل على نمو القشرة الادرينالية ، وذلك بزيادة تكوين البروتين .
ج - يحلل الدهون المتعادلة lipolysis في الانسجة الدهنية عن طريق تنشيط ادينابلت
سايبكليس وتوليد AMP الحلقي الذي ينشط بروتين كاينيز الذي ينشط بدوره انزيم -
اللايبيز lipase الذي يعمل على تحلل ثلاثي اسيل الكليسيرول الى احماض دهنية
وكليسيرول .

د - يحفز اطلاق هورمون الانسولين من غدة البنكرياس . ولو ان هذا التأثير يعد قابلاً
نسياناً .

Melanotropin

(6) ميلانوتروبين .
ويسمى ايضاً الهورمون المحفز للخلايا السحامية (الصبغية) - Melanocyte
Stimulating hormone (ومختصره MSH - β) ، وهو ببتيد صغير يحتوي على 22 من
الاحماض الامينية .

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

- أ- يعمل على تفتيت حبيبات صبغة الميلانين melanin مؤدياً الى تحول بشرة الجسم الى
اللون الغامق .
ب- يعمل في الدماغ على تحفيز عملية التذكر memory والتعلم learning .

Posterior Pituitary hormones

هورمونات الغدة النخامية الخلفية

تحتوي الغدة النخامية الخلفية على هورمونين ، هما اوكسيتوسين Oxytocin
وفاسوبرسين Vasopressin . ويتم تكوين هذين الهورمونين في غدة تحت المهاد
hypothalamus ، ثم يتم نقلهما عن طريق الدم الى الغدة النخامية الخلفية ويخزان فيها .
ويتألف كل منها من تسعة احماض امينية ، سبعة منها تكون متماثلة في كل من الهورمونين
(الشكل 5-13) .

Oxytocin

(1) هورمون اوكسيتوسين

يتألف او سيتوسين من تسعة احماض امينية (الشكل 5-13) .

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

- أ- يعمل على تقلص الرحم، فيعطي للحوامل اثناء الوضع لغرض توسيع الرحم .
ب- اعطاء الحليب من الغدة الحليبية .
ج- يتحفز افرازه اثناء قيام الوليد بعملية الرضاعة من ثدي الام .

Vasopressin

(2) هورمون فاسوبرسين

ويسمى أيضاً antidiuretic hormone (ومختصره ADH) اي ضد تدرر البول .
يحتوي الفاسوبرسين على تسعة احماض امينية (الشكل 5-13).

الوظائف الحياتية والفسلجية للفاسوبرسين

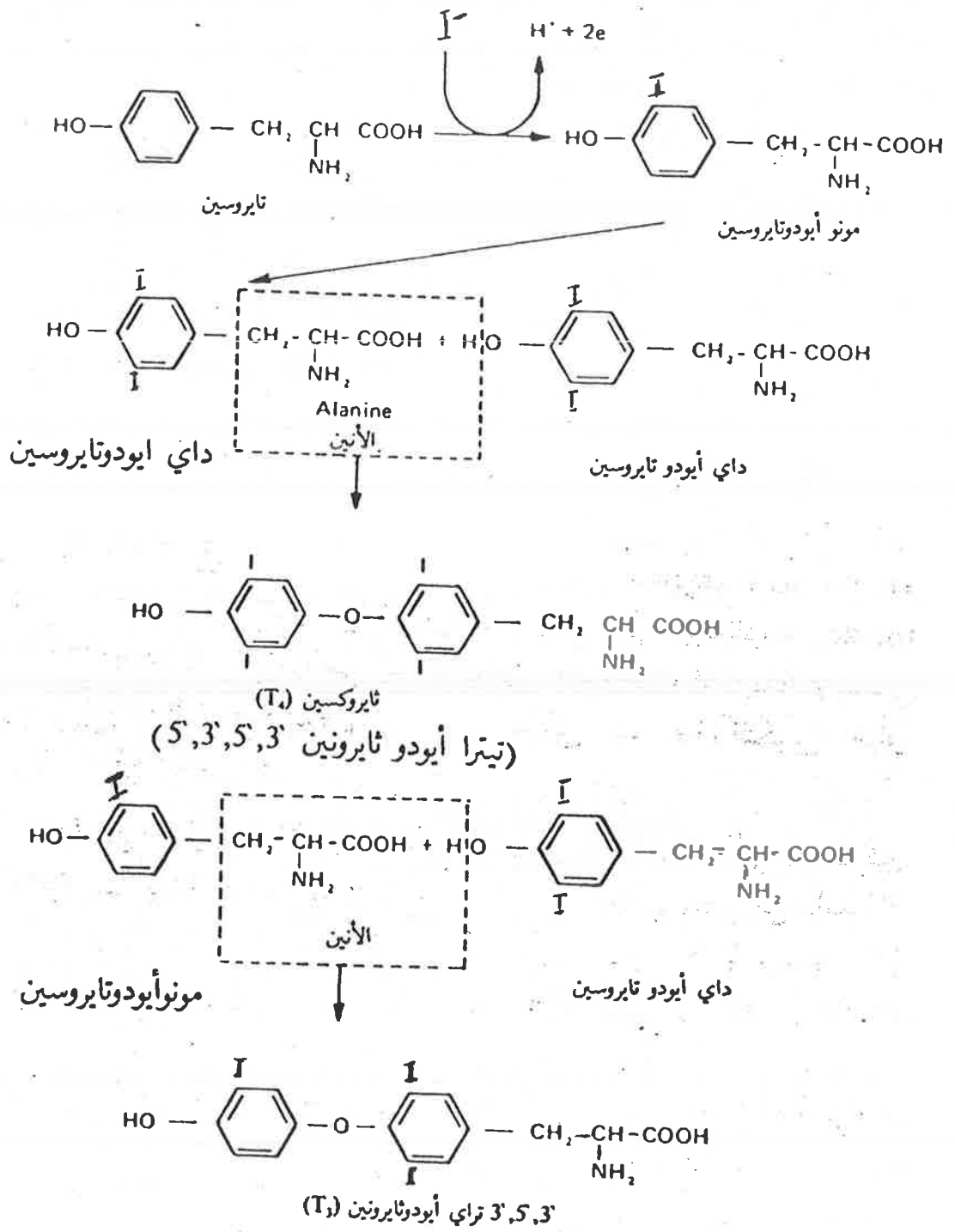
- أ- يسمح بعبور جزيئات الماء عبر جدار المجاري البولية في الكلية .
- ب- اعادة امتصاص الماء اثناء ترشيح البول في الكلية .
- ج- يمنع فقدان الماء بكميات كبيرة مع البول .
- د- يزيد من الضغط الازموزي لپلازما الدم .
- هـ- يقلل من حجم پلازما الدم ، وذلك بامتصاص الماء ، ويؤدي بالنتيجة الى التقليل من ضغط الدم .

The thyroid hormones

هورمونات الغدة الدرقية

تنتج الغدة الدرقية اثنين من الهورمونات ، وهما ثلاثي ايودوثايرونين triiodo thyronine (ومختصرة T_3) ورباعي ايودو ثايرونين tetraiodo thyronine او يسمى ثايروكسين tyroxine (ومختصرة T_4) . ويبين الشكل (15-10) التكوين الحياتي لهورمونات الدرقية (الثايرويد).

إن آية التكوين الحياتي للثايروكسين (T_4) والتي تحصل في الغدة الدرقية على جانب كبير من الاهمية حيث يدخل عنصر اليود في انتاج هذا الهورمون والذي يمتص من الامعاء الى المجرى الدموي بشكل أيوديد iodide . ويستخلص الأيوديد من البلازما بواسطة خلايا الجريب للغدة الدرقية حيث يتأكسد بواسطة البيروكسيديس الى ايون ايودونيوم-iodon-ium (I^+) علي الاغلب . وهذا الشكل الفعال لليود يعمل على ايودة iodination متخلفات الثايروسين (انظر الفصل 13) الموجود في البروتين المسمى ثايروكلوبيولين thyroglobulin (وزنه الجزيئي 680000) والذي هو المكون البروتيني الرئيس للغدة الدرقية . وهكذا تصبح الحلقات الفينولية لمتخلفات ثايروسايل متأيدة في موقع واحد أو اثنين . ويعقب هذا حدوث اعادة تنظيم جزيئي يسمح بازدواج (اتحاد) سلسلة جانبية أحادية اليود لمتخلف الثايروسايل مع سلسلة جانبية اخرى ثنائية اليود لمتخلف ثايروسايل آخر . مكونة بهذا تراهي ايودوثايرونين Triiodothyronine (T_3) او يتحد اثنان من السلاسل الطرفية لينتج $5, 3, 5, 3$. تيرا ايودوثايرونين Tetraiodothyronine



شكل (10-15) المسارات الالوية المقترحة للتكوين الحيواني لمورمونات الدرقية (التايرويد)

الوظائف الحياتية والفسلجية لهورمونات الغدة الدرقية

- أ- تزيد من استهلاك الاوكسجين اثناء العمليات الايضية .
ب- تزيد من تصعيد السكر في الدم ،اي تزيد من عملية الكلوكونيوجينيسيس gluconeogenesis .

ج- تزيد من عملية تكوين البروتين Protein Synthesis .

د- تزيد من فعالية أنزيم كليسرول -3- فوسفيت ديهيدروجينيز glycerol 3-phos-
phate dehydrogenase في الميتوكوندريا ، وهو الانزيم المسؤول عن مكوك نقل
الالكترونات من NADH في السايتروللازم الى المايكوندريا . ولذلك فكلما زادت
فعالية الانزيم زاد استهلاك الاوكسجين .

هـ- تزيد من كمية $Na^+ / K-ATPase$ في غلاف البلازما . والنتيجة أنها تؤدي الى
زيادة نقل الكالكترونات التي تحتاج الى ATP بكثرة . وهذا يؤدي الى زيادة
استهلاك الاوكسجين عن طريق الفسفرة التأكسدية .

الامراض الناجمة عن الغدة الدرقية .

هناك ثلاث حالات من امراض الغدة الدرقية وهي :

- ١- تضخم الغدة الدرقية Simple goiter : أن مرض تضخم الغدة الدرقية ناجم عن
قلة انتاج T_3 و T_4 . وان سبب هذا المرض يعود الى حالة واحدة او اكثر من الحالات
الآتية :

أ- خلل في عملية نقل ايون اليوريد I .

ب- خلل في عملية ايودة Iodination .

ج- خلل في عملية ربط اليود بالتايروسين .

د- نقص في انزيم دي ايودينيس deiodinase .

هـ- نقص في كمية ايون اليوريد في الغذاء .

ويعامل الكوتير goiter البسيط بتناول هورمونات التايرويد .

- ٢- قصور في نشاط الغدة الدرقية Hypothyroidism ينجم هذا القصور عن مرض

الغدة النخامية او غدة تحت المهاد فينسب قلة في افراز T_1 و T_1 .

ومن اعراض هذا المرض ما يأتي :

- أ - انخفاض في معدل الايض القياسي Basal Metabolic Rate (ومختصره BMR)، وهو الطاقة اللازمة لصيانة الوظائف الضرورية للحيوان، كالتنفس وتقلصات القلب. ويمكن استخراج قيمة BMR من الطاقة الناتجة من الغذاء المستهلك والمطروح او من الاوكسجين المستهلك.
- ب - انخفاض في نبضات القلب.
- ج - الخمول والنعاس المستمر.
- د - جفاف الجلد والشعر.

Hyper thyrodism

3- افراط نشاط الغدة الدرقية

يعزى هذا المرض الى زيادة في افراز هورمونات T_3 و T_4 ، والسبب يعود الى زيادة في نشاط مستقبل ال TSH، فتؤدي الى تضخم الغدة الدرقية وتوليد كميات كبيرة من T_3 و T_4 ، ومن اعراض المرض ما يأتي:

(BMR) Basat Metabolic Rate

أ- زيادة في معدل الايض القياسي

- ب - زيادة في ضربات القلب.
- ج - الطابع العصبي وعدم القابلية على النوم.
- د - فقدان في الوزن.

Hormones of adrenal gland

هورمونات الغدة الادريالية (الكظرية)

توجد الغدة الادريالية فوق الكلية، وتتكون من جزئين:

- 1- القشرة الادريالية Adrenal Cortex، وتنتج ثلاثة انواع من الهورمونات، وهي كلكوكورتيكويد glucocorticoids و هينيرالو كورتيكويد mineralocorticoids و هورمونات اندروجين الستيرويدية androgenic steroid hormones (شكل 15-11).

- 2- لب الادريال Adrenal medulla وتطرح هورمونات كايبتكول أمين Catecholamines وهي ثلاث هورمونات: الادرينالين Adrenalin ونورادرينالين Noradrenalin ودوپامين Dopamine

Adrenat Cortex

القشرة الأدرينالية

وتنتج ثلاثة أنواع من الهرمونات glucocorticoids و mineralocorticoids و androgens. إن المادة الأولية precursor هي الكوليستيرول كما هو مبين في المسار (11-أ).

(11-أ)

(11-ب)

(11-ج)

(C-18) استرويديين (C-19) أندروجين (C-21) كلوكوكورتيكويد

(C-21)

كل (11-15-أ) تكوين هرمونات الأدرينالية

glucocorticoids

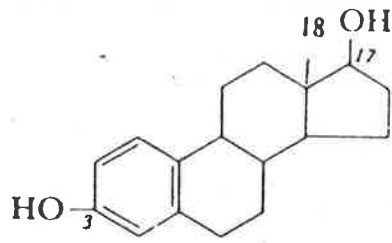
أ- هرمونات كالكوكورتيكويد

يتم تكوين هذه الهرمونات في القشرة الأدرينالية من الكوليستيرول (الشكل 11-15) بناء على تحفيز من قبل هرمون ACTH في الغدة النخامية الداخلية. إن أكثر هرمونات كالكوكورتيكويد glucocorticoids تأثيراً، هو الكورتيسول Cortisol.

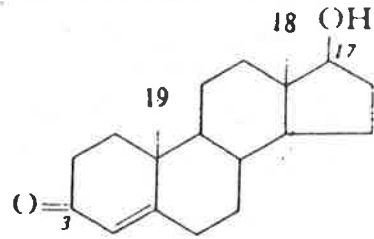
Cortisol

الوظائف الحياتية والفساجية للكورتيسول

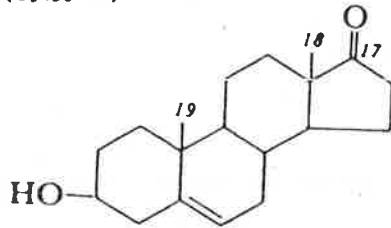
- 1- يعمل على تقويض الهرمونات في الأمضلات، لانسجة الدهنية. في حين يعمل على بنائها في الكبد.
- 2- يعمل على فقدان الكالسيوم من العظام.
- 3- يزيد من إنتاج السكر في الدم، أي يزيد من الكلوكونيوجينز gluconeogenesis.
- 4- يزيد من تحلل الدهون المعتدلة lipolysis.
- 5- يزيد من تكوين الكلايكونجين في الكبد glycogenesis.



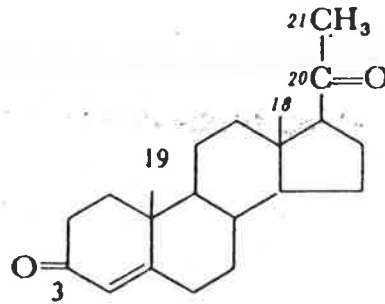
استراديول 17β -ESTRADIOL
(استروجين)



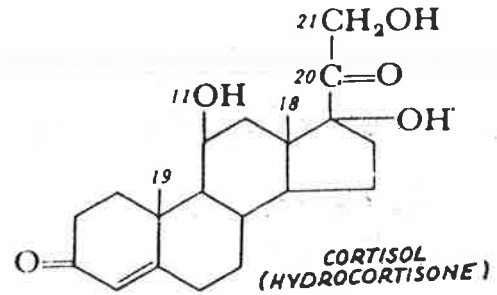
تستوستيرون TESTOSTERONE
(أندروجين)



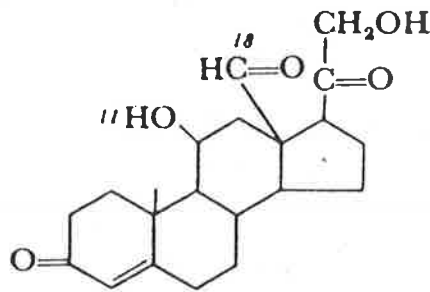
ديهيدروايبى أندروستيرون
dehydroepiandrosterone (DEA)
(أندروجين)



بروجستيرون (بروجيستيين)
PROGESTERONE



كورتيisol (كلوكوكورتيكويد)



ألدوستيرون
(مثيرالوكورتيكويد)
Aldosterone (Mineralocorticoid)

١٤٠٠ - ١٩٥٥ - ١٩٥٠ - ١٩٤٥ - ١٩٤٠ - ١٩٣٥ - ١٩٣٠ - ١٩٢٥ - ١٩٢٠ - ١٩١٥ - ١٩١٠ - ١٩٠٥ - ١٩٠٠ - ١٨٩٥ - ١٨٩٠ - ١٨٨٥ - ١٨٨٠ - ١٨٧٥ - ١٨٧٠ - ١٨٦٥ - ١٨٦٠ - ١٨٥٥ - ١٨٥٠ - ١٨٤٥ - ١٨٤٠ - ١٨٣٥ - ١٨٣٠ - ١٨٢٥ - ١٨٢٠ - ١٨١٥ - ١٨١٠ - ١٨٠٥ - ١٨٠٠ - ١٧٩٥ - ١٧٩٠ - ١٧٨٥ - ١٧٨٠ - ١٧٧٥ - ١٧٧٠ - ١٧٦٥ - ١٧٦٠ - ١٧٥٥ - ١٧٥٠ - ١٧٤٥ - ١٧٤٠ - ١٧٣٥ - ١٧٣٠ - ١٧٢٥ - ١٧٢٠ - ١٧١٥ - ١٧١٠ - ١٧٠٥ - ١٧٠٠ - ١٦٩٥ - ١٦٩٠ - ١٦٨٥ - ١٦٨٠ - ١٦٧٥ - ١٦٧٠ - ١٦٦٥ - ١٦٦٠ - ١٦٥٥ - ١٦٥٠ - ١٦٤٥ - ١٦٤٠ - ١٦٣٥ - ١٦٣٠ - ١٦٢٥ - ١٦٢٠ - ١٦١٥ - ١٦١٠ - ١٦٠٥ - ١٦٠٠ - ١٥٩٥ - ١٥٩٠ - ١٥٨٥ - ١٥٨٠ - ١٥٧٥ - ١٥٧٠ - ١٥٦٥ - ١٥٦٠ - ١٥٥٥ - ١٥٥٠ - ١٥٤٥ - ١٥٤٠ - ١٥٣٥ - ١٥٣٠ - ١٥٢٥ - ١٥٢٠ - ١٥١٥ - ١٥١٠ - ١٥٠٥ - ١٥٠٠ - ١٤٩٥ - ١٤٩٠ - ١٤٨٥ - ١٤٨٠ - ١٤٧٥ - ١٤٧٠ - ١٤٦٥ - ١٤٦٠ - ١٤٥٥ - ١٤٥٠ - ١٤٤٥ - ١٤٤٠ - ١٤٣٥ - ١٤٣٠ - ١٤٢٥ - ١٤٢٠ - ١٤١٥ - ١٤١٠ - ١٤٠٥ - ١٤٠٠ - ١٣٩٥ - ١٣٩٠ - ١٣٨٥ - ١٣٨٠ - ١٣٧٥ - ١٣٧٠ - ١٣٦٥ - ١٣٦٠ - ١٣٥٥ - ١٣٥٠ - ١٣٤٥ - ١٣٤٠ - ١٣٣٥ - ١٣٣٠ - ١٣٢٥ - ١٣٢٠ - ١٣١٥ - ١٣١٠ - ١٣٠٥ - ١٣٠٠ - ١٢٩٥ - ١٢٩٠ - ١٢٨٥ - ١٢٨٠ - ١٢٧٥ - ١٢٧٠ - ١٢٦٥ - ١٢٦٠ - ١٢٥٥ - ١٢٥٠ - ١٢٤٥ - ١٢٤٠ - ١٢٣٥ - ١٢٣٠ - ١٢٢٥ - ١٢٢٠ - ١٢١٥ - ١٢١٠ - ١٢٠٥ - ١٢٠٠ - ١١٩٥ - ١١٩٠ - ١١٨٥ - ١١٨٠ - ١١٧٥ - ١١٧٠ - ١١٦٥ - ١١٦٠ - ١١٥٥ - ١١٥٠ - ١١٤٥ - ١١٤٠ - ١١٣٥ - ١١٣٠ - ١١٢٥ - ١١٢٠ - ١١١٥ - ١١١٠ - ١١٠٥ - ١١٠٠ - ١٠٩٥ - ١٠٩٠ - ١٠٨٥ - ١٠٨٠ - ١٠٧٥ - ١٠٧٠ - ١٠٦٥ - ١٠٦٠ - ١٠٥٥ - ١٠٥٠ - ١٠٤٥ - ١٠٤٠ - ١٠٣٥ - ١٠٣٠ - ١٠٢٥ - ١٠٢٠ - ١٠١٥ - ١٠١٠ - ١٠٠٥ - ١٠٠٠ - ٩٩٥ - ٩٩٠ - ٩٨٥ - ٩٨٠ - ٩٧٥ - ٩٧٠ - ٩٦٥ - ٩٦٠ - ٩٥٥ - ٩٥٠ - ٩٤٥ - ٩٤٠ - ٩٣٥ - ٩٣٠ - ٩٢٥ - ٩٢٠ - ٩١٥ - ٩١٠ - ٩٠٥ - ٩٠٠ - ٨٩٥ - ٨٩٠ - ٨٨٥ - ٨٨٠ - ٨٧٥ - ٨٧٠ - ٨٦٥ - ٨٦٠ - ٨٥٥ - ٨٥٠ - ٨٤٥ - ٨٤٠ - ٨٣٥ - ٨٣٠ - ٨٢٥ - ٨٢٠ - ٨١٥ - ٨١٠ - ٨٠٥ - ٨٠٠ - ٧٩٥ - ٧٩٠ - ٧٨٥ - ٧٨٠ - ٧٧٥ - ٧٧٠ - ٧٦٥ - ٧٦٠ - ٧٥٥ - ٧٥٠ - ٧٤٥ - ٧٤٠ - ٧٣٥ - ٧٣٠ - ٧٢٥ - ٧٢٠ - ٧١٥ - ٧١٠ - ٧٠٥ - ٧٠٠ - ٦٩٥ - ٦٩٠ - ٦٨٥ - ٦٨٠ - ٦٧٥ - ٦٧٠ - ٦٦٥ - ٦٦٠ - ٦٥٥ - ٦٥٠ - ٦٤٥ - ٦٤٠ - ٦٣٥ - ٦٣٠ - ٦٢٥ - ٦٢٠ - ٦١٥ - ٦١٠ - ٦٠٥ - ٦٠٠ - ٥٩٥ - ٥٩٠ - ٥٨٥ - ٥٨٠ - ٥٧٥ - ٥٧٠ - ٥٦٥ - ٥٦٠ - ٥٥٥ - ٥٥٠ - ٥٤٥ - ٥٤٠ - ٥٣٥ - ٥٣٠ - ٥٢٥ - ٥٢٠ - ٥١٥ - ٥١٠ - ٥٠٥ - ٥٠٠ - ٤٩٥ - ٤٩٠ - ٤٨٥ - ٤٨٠ - ٤٧٥ - ٤٧٠ - ٤٦٥ - ٤٦٠ - ٤٥٥ - ٤٥٠ - ٤٤٥ - ٤٤٠ - ٤٣٥ - ٤٣٠ - ٤٢٥ - ٤٢٠ - ٤١٥ - ٤١٠ - ٤٠٥ - ٤٠٠ - ٣٩٥ - ٣٩٠ - ٣٨٥ - ٣٨٠ - ٣٧٥ - ٣٧٠ - ٣٦٥ - ٣٦٠ - ٣٥٥ - ٣٥٠ - ٣٤٥ - ٣٤٠ - ٣٣٥ - ٣٣٠ - ٣٢٥ - ٣٢٠ - ٣١٥ - ٣١٠ - ٣٠٥ - ٣٠٠ - ٢٩٥ - ٢٩٠ - ٢٨٥ - ٢٨٠ - ٢٧٥ - ٢٧٠ - ٢٦٥ - ٢٦٠ - ٢٥٥ - ٢٥٠ - ٢٤٥ - ٢٤٠ - ٢٣٥ - ٢٣٠ - ٢٢٥ - ٢٢٠ - ٢١٥ - ٢١٠ - ٢٠٥ - ٢٠٠ - ١٩٥ - ١٩٠ - ١٨٥ - ١٨٠ - ١٧٥ - ١٧٠ - ١٦٥ - ١٦٠ - ١٥٥ - ١٥٠ - ١٤٥ - ١٤٠ - ١٣٥ - ١٣٠ - ١٢٥ - ١٢٠ - ١١٥ - ١١٠ - ١٠٥ - ١٠٠ - ٩٥ - ٩٠ - ٨٥ - ٨٠ - ٧٥ - ٧٠ - ٦٥ - ٦٠ - ٥٥ - ٥٠ - ٤٥ - ٤٠ - ٣٥ - ٣٠ - ٢٥ - ٢٠ - ١٥ - ١٠ - ٥ - ٠ - ١ - ٢ - ٣ - ٤ - ٥ - ٦ - ٧ - ٨ - ٩ - ١٠ - ١١ - ١٢ - ١٣ - ١٤ - ١٥ - ١٦ - ١٧ - ١٨ - ١٩ - ٢٠ - ٢١ - ٢٢ - ٢٣ - ٢٤ - ٢٥ - ٢٦ - ٢٧ - ٢٨ - ٢٩ - ٣٠ - ٣١ - ٣٢ - ٣٣ - ٣٤ - ٣٥ - ٣٦ - ٣٧ - ٣٨ - ٣٩ - ٤٠ - ٤١ - ٤٢ - ٤٣ - ٤٤ - ٤٥ - ٤٦ - ٤٧ - ٤٨ - ٤٩ - ٥٠ - ٥١ - ٥٢ - ٥٣ - ٥٤ - ٥٥ - ٥٦ - ٥٧ - ٥٨ - ٥٩ - ٦٠ - ٦١ - ٦٢ - ٦٣ - ٦٤ - ٦٥ - ٦٦ - ٦٧ - ٦٨ - ٦٩ - ٧٠ - ٧١ - ٧٢ - ٧٣ - ٧٤ - ٧٥ - ٧٦ - ٧٧ - ٧٨ - ٧٩ - ٨٠ - ٨١ - ٨٢ - ٨٣ - ٨٤ - ٨٥ - ٨٦ - ٨٧ - ٨٨ - ٨٩ - ٩٠ - ٩١ - ٩٢ - ٩٣ - ٩٤ - ٩٥ - ٩٦ - ٩٧ - ٩٨ - ٩٩ - ١٠٠

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

ينشط هذا الهرمون عملية الرضاعة في اللبائن ، فيعمل على انتاج الحليب من الغدة اللبنية . كما يحفز على تكوين نوعين من البروتينات . الاول هو انزيم يوريدين داي فوسفو كالاكتو- سايل - ترانستفيريس Uridine diphospho galactosyl transferase المسؤول عن تكوين سكر اللاكتوز . والبروتين الثاني هو الفا- لاكت البومين α - lact albumin الذي يحسن من نوعية الانزيم الاول لتحويل الكلوكوز الى كلاكوتوز .

Gonadotropins

(3) الهرمونات الجنسية

وتشمل اثنين من الهرمونات ، الاول هو الهرمون المحفز للجريب - Follicle Stimulating hormone (ومختصرة FSH) والثاني هورمون الخلايا البينية - Luteinizing hormone (ومختصرة LH). وهي عبارة عن بروتينات تحمل جزءاً من الكربوهيدرات في تركيبها ، وتسمى كلايكوبروتين glycoprotein ويبلغ وزنها الجزيئي 25×10^4 دالتون . وهي مسؤولة عن تكوين الخلايا الذكرية والانثوية في الغدد التناسلية Gonads . وظيفة FSH : يعمل هذا الهرمون على نمو المبايض في الانثى وتكوين الحيامن في الذكر .

وظيفة LH : لهذا الهرمون عدة أنشطة بالنسبة للانثى ، من ضمنها تنشيط عملية تكوين البويضات وتكوين الجسم الاصفر في المبيض Corpus luteum وتكوين هورمون البروجسترون Progesteron عند الانثى من الكوليستيرول . اما بالنسبة لوظيفة هورمون LH عند الذكر ، فانه يعمل على انتاج الهرمون الذكري تستوسترون testosterone .

Thyrotropin

(4) ثايروتروپين

ويسمى ايضاً Thyroid stimulating hormone (ومختصرة TSH) : وهو بروتين يحتوي على جزء كاربوهيدراتي glycoprotein وزنه الجزيئي 3×10^4 دالتون ، ويتحد مع مستقبل غشاء البلازما Plasma membrane receptor فينشط انزيم ادنالايت سايكليز ، فيعمل هذا الهرمون على توليد AMP الحلقي المسؤول عن فعل الهرمون TSH .

الوظائف الفسلجية والحياتية للهورمون TSH

أ- يعمل على تكوين واطلاق هورمونات الغدة الدرقية وهما T_3 و T_4 . وكذلك السيطرة على تركيز الايوديد iodide ، وتحويله الى مركب عضوي باتحاده مع الثايروكلويدين

Pancreatic hormones

هورمونات البنكرياس

تفرز الذئدة البنكرياسية اربعة من الهورمونات ، كما هي مبينة في الجدول الآتي :

المورمون	نوع الخلايا الفارزة	النسبة المئوية
الانسولين Insulin	بيتا β	70%
الكلوكاكون Glucagon	الفا α	25%
سوماتوستاتين Somatostatin	دلتا δ	5%
متعدد پتيد البنكرياس Pancreatic Polypeptide	ا ف F	آثار

الانسولين Insulin : يفرز هورمون الانسولين من خلايا بيتا للبنكرياس . ويتكون الانسولين البشري من سلسلتين من متعدد الببتيد (الشكل 5-25) . وهما A الحاوية على 21 حامضاً امينياً وسلسلة B الحاوية على 30 حامضياً امينياً . ويرتبط كل من السلسلتين A مع B بجسرين من ثنائي الكبريت disulphide bridge ، كما تحتوي سلسلة A على جسر من ثنائي الكبريت .

الوظائف الحياتية والفسلجية للانسولين

يفرز الهورمون استجابة الى تراكيز عالية من الكلوكوز في الدم ، او وجود تراكيز عالية من الاحماض الامينية وخصوصاً الارجنين ، او نتيجة لافراز الكلوكاكون . ويقوم الانسولين بالوظائف الحياتية والفسلجية التي تتعلق بالانسجة الاتية :

I - الكبد

glycogenesis	أ- يزيد من بناء الكلايكوجين
fatty acid synthesis	ب- يزيد من بناء الاحماض الدهنية
gluconeogenesis	ج- ينخفض من تكوين الكلوكوز
Ketone bodies	د- ينخفض من انتاج اجسام كيتون
glycogen breakdown.	هـ- ينخفض من تقويض الكلايكوجين

2- العضلات

- أ- يزيد من تقويض سكر الكلوكوز.
- ب- يزيد من بناء الكلايكوجين.
- ج- يزيد من بناء البروتين.
- د- يخفض من تقويض البروتين.

3- الانسجة الدهنية

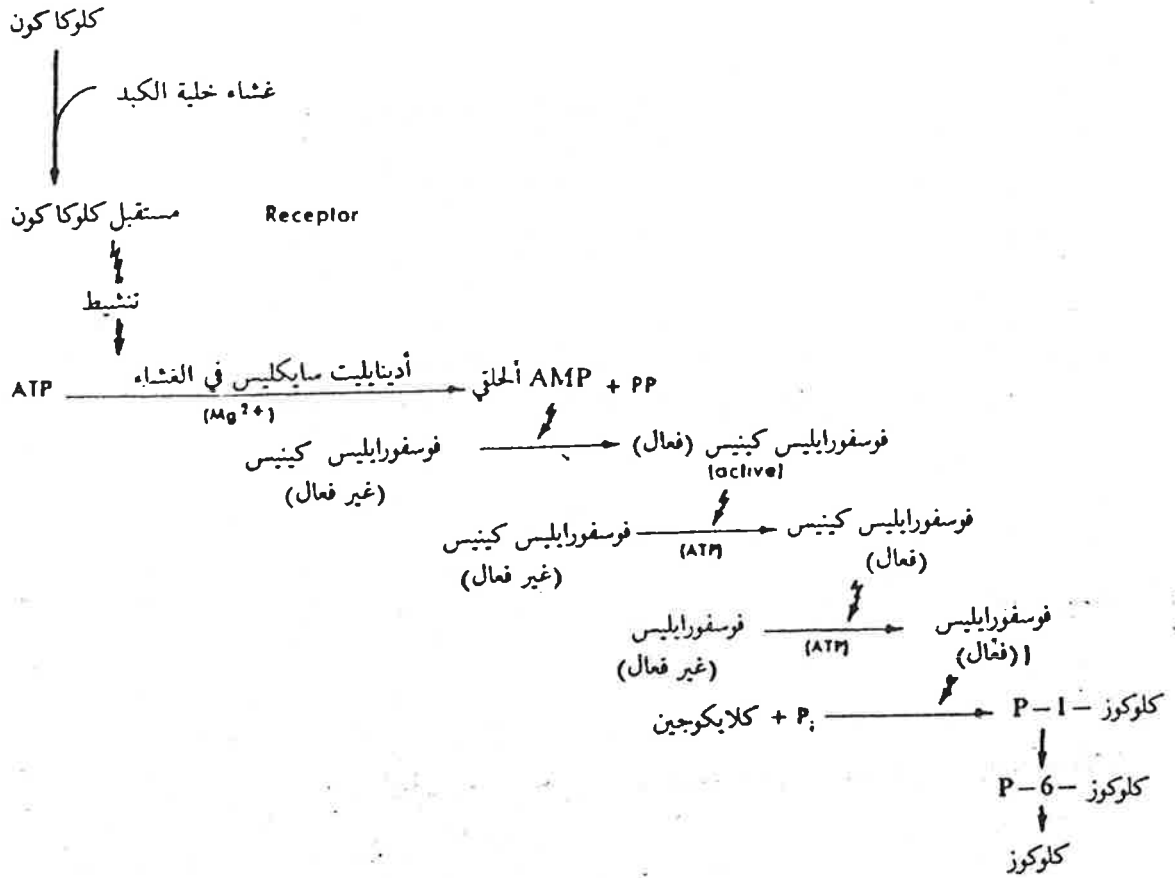
- أ- يزيد من تقويض سكر الكلوكوز.
- ب- يزيد من تخزين الدهون المعتدلة.
- ج- يخفض من تقويض الدهون المعتدلة.

Glucagon

الكلوكاكون

يفرز هورمون الكلوكاكون من خلايا الفا للبنكرياس استجابة لوجود نقص في سكر الدم hypoglycemia. ويحتوي الهورمون على 29 من الاحماض الامينية (الشكل 10-17). الوظائف الحياتية والفسلجية للكلوكاكون: يؤثر الكلوكاكون في انسجة الكبد في الدرجة الاساس كما يأتي:

- أ- يقلل من بناء الكلايكوجين.
- ب- يزيد من تقويض الكلايكوجين (الشكل 11-5).
- ج- يزيد من تكوين سكر الكلوكوز (الشكل 11-6).
- د- يزيد من انتاج اجسام كيتون.
- هـ- يزيد من تقويض البروتينات والاحماض الامينية.
- و- يزيد من تحلل الدهون المعتدلة.

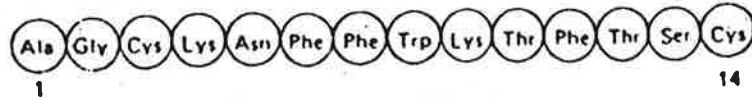


شكل (13-15) آلية فعل الكلوكا كون

Somatostatin

سوماتوستاتين

يفرز هذا الهرمون من غدة تحت المهاد، فينظم افراز هورمون النمو في الغدة النخامية، وهو كذلك يتكون في خلايا دلتا من البنكرياس، وكذلك من الاغشية المحاطية للمعدة والامعاء. وهو عبارة عن ببتيد يتألف من 14 من الاحماض الامينية شكل (14-15)



شكل (14-15) التركيب الكيماوي لسوماتوستاتين (GIH)

الوظائف الحياتية والفسلجية للهورمون

- 1- يثبط افراز هورموني الانسولين والكلوكا كون.
- 2- يقلل من نسبة الكلوكوز في الدم.

Pancreatic Polypeptide

متعدد ببتيد البنكرياس

يحتوي هذا الهرمون على 36 من الاحماض الامينية ، ويفرز من خلايا F للبنكرياس ، ويشبط افراز الهرمون من قبل سوماتوستاتن . وينشط افرازه بتناول وجبة غنية بالبروتين . الوظائف الحياتية والفسلجية للهرمون :

- أ- يحفز من عملية تحلل الكلايكوجين glycogenolysis
- ب- يحفز من افراز انزيمات المعدة والبنكرياس
- ج- تزداد كمية الهرمون في حالات الاصابة بالقرحة في الاثني عشر.

Calmodulin

الكالموديولين

وهو البروتين المرتبط بالكالسيوم Calcium binding protein (CaBP) الموجود في الساييتوبلازم ويسمى ايضاً البروتين المنظم والمعتمد على الكالسيوم Ca^{2+} - dependent regulatory protein (CDR) والمكتشف مؤخراً في الانسجة الحيوانية . يتحد الكالموديولين مع اربع ذرات كالسيوم فيتحول الى كالموديولين- كالسيوم المعقد Cal- Ca^{2+} modulin الذي ينشط الانزيمات :

- 1- فوسفوداي استريس Phosphodiesterase ذات ال Km العالية .
- 2- ادينيلات سايكليس Adenylate Cyclase الموجود في الدماغ .
- 3- كوانايليت سايكليس Guanylate Cyclase .
- 4- فوسفورايليس كينيس phosphorylase Kinase .
- 5- كلايكوجين سنثيس Glycogen Synthetase
- 6- فوسفوليبس A_2 ، A_2 Phospholipase
- 7- NAD^+ كينيس NAD^+ - Kinase
- 8- كليسيرول - 3 - فوسفات ديهيدروجينيس G-3 - phosphate dehydrogenase
- 9- بايروفات كاربوكسيليس Pyruvate crboxylase
- 10- بايروفات كينيس Pyruvate Kinase

ب- الحامض الأميني ذو النهاية N- لهذا البيبتيد . يملك سلسلة متفرعة . والنهاية C- للحامض الأميني كلايسين .

$$2- \text{الوزن الجزيئي} = \frac{119 \text{ غم / مول}}{0.02} = 5950 \text{ غم / مول}$$

3- أ- مقارنة مع HbA (هيموكلوبين البالغين) فان HbS يفتقر الى مجموعة β كاربوكسيل للكلوتامات عند الموقع 6 في سلسلة β العائدة له عند 7.0 PH (حيث مجموعة الكلوتامات ستكون موجودة بالشكل COO^- ، اي بشحنة سالبة) وهذا فان HbS (هيموكلوبين مرضى فقر الدم المنجلي) يكون ذو شحنة سالبة اقل من تلك الموجود في HbA (هيموكلوبين البالغين الاعتياديين) . وسوف لن يتحرك بعيداً باتجاه القطب الموجب .

ب- HbI يفتقر للمجموعة ϵ امين في اللايسين عند الموقع -16 . وبدلاً من هذا اصبح يملك مجموعة β كاربوكسيل للكلوتامات . وهذا فان HbI صار يملك شحنة سالبة اكثر من HbA (الهيموكلوبين لدى الاعتياديين) .

المتخلفات Asn. Thr. Glu و Arg يكون وجودها نحو الخارج اكثر ملائمة .

Tyr- Leu- Asp- Ser- Arg

-4

الفصل السادس

1- أ- يرتبط ثاني اوكسيد الكربون ليكربن اوكسالواسيتات وهذا . فان الأنزيم يدعى

بايروفات كاربوكسيليس pyruvate carboxylase .

ب- مثل مالوناييل CoA ميوتيس methylmalonyl CoA mutase وهو ميوتيس لكونه يزحزح (يحول) موقع مجموعة CoA (C=O) ضمن نفس الجزئي .

ج- سيس - ترانس ايزوميريس cis-trans isomerase .

د- كليسيرول فوسفات ديهيدروجينيس glycerolphosphate dehydrogenase (P تمثل مجموعة فوسفات) .

ه- ترانس امينيس transaminase او امينوترانس فيريس aminotransferase .

مجموعة الأمين للالانين تنقل الى α كيتوكلوتارات لتكوين الكلوتامات . ولهذا فان التفاعل يتضمن عملي انتقال اميني . والأسم الأنين - بايروفات وترانس امينيس alaine pyruvate transaminase هو احد اسمائه العديدة .

الفصل الرابع

1-

أ- حامض دهني مشبع (C_{18}) متأستراً مع كليسيرونل مونو (احادي) اساييل كليسيرونل او احادي (مونو) كليسيريد.

ب- سفينجوسين مرتبطاً مع 16 كاربون، حامض دهني مشبع (حامض بالمتيك) بوساطة اصرة N- اساييل. (يمكن تمييز سفينجوسين بوساطة تشخيص (التعرف على) الكحول غير المشبع المرتبط بالايثانول (امين).

ج- مشتق ل 20- كاربون. يحوي على اوكسجين. حامض دهني غير مشبع. ان وجود حلقة خماسية واثان من السلاسل الالفاتية في هذا المركب يعمل على تعريفها كبروستا كلاندين (PGE_1).

د- ثمانية عشر- كاربون، حامض دهني غير مشبع (حامض لينوليك) مضافاً اليه 18- كاربون، حامض دهني مشبع (حامض ستيريك) متأستراً مع كليسيرونل فوسفورايل كولين (فوسفاتيداييل كولين).

هـ- ستة عشر- كاربون، حامض دهني مشبع (حامض بالمتيك) مرتبطاً بوساطة اصرة N- اساييل مع السفينجوسين. وهذا بدوره مرتبطاً باصرة كلايكوسيدية مع الكلوكوز. وهو كلوكوسيريبروسيد.

و- حامض بالمتيك وفوسفورايل كولين مرتبطاً مع سفينجوسين. وهذا هو سفينجومايلين.

2- البروتينات والدهون المفسفرة

3- فوسفاتيداييل كليسيرونل. فوسفاتيداييل اينوسيتول. مركبات السيريريوسيد ومركبات الجانكليوسيد.

4- الدقائق الماييسيلية (المذيلات) تكون اصغر. كما تكون محتوياتها في توازن مع الليبيدات الموجودة في محلول حقيقي.

الفصل الخامس

1- أ- المركب هو سايستين Cystine. ثنائي للحامض الأميني سايستين Cystein. وهو ليس بيتيدا ثنائياً. لكون الأصرة ثنائية الكبريت تربط وحدتي السايستين مع بعض.

$$\log \frac{[\text{HPO}_4^{-2}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 0.2$$

$$\frac{[\text{HPO}_4^{-2}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 1.6$$

بالنسبة للبول . عند 6.2 pH

$$\log \frac{[\text{HPO}_4^{-2}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = -1$$

$$\frac{[\text{HPO}_4^{-2}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 0.1$$

الفصل الثالث

- 1- الدوهيكسوز بشكل بايرانوز وهو α انومير . لكون ال -HO المتصلة بذرة الكربون الانوميرية (C رقم 1) متجهة نحو الاسفل . وهذا هو سكر المانوز . سكر موجود في الانسان .
- 2- سكر كحولي ترايوز . كليسيرول . لا يكون التركيب الحلقي وليس له متاثلات انومير .
- 3- ايثانول . ليس كارنوهدرات .
- 4- سكر حامضي لألدوهيكسوبايرانوز . حامض كلوكوزونيك . وهو β - انومير لكون ال -HO المتصلة بذرة الكربون الانوميرية متجهة للاعلى .
- 5- كيتوهيكسوز بشكل فيورانوز . وهو α انومير . لكون ال -HO المتصلة بذرة الكربون الانوميرية متجهة اسفل وهو فركتوز .
- 6- الدوهيكسوز بشكل بايرانوز β - انومير . وقد حل محل ال (OH) عند كربون رقم 2 . المجموعة N - اسيتايل .
- 7- الدويبتوز بشكل فيورانور . β - انومير . وقد حلت محل OH عند كربون رقم 5 . المجموعة فوسفات . كما تفتقر كربون رقم 2 الى مجموعة هيدروكسيل .
- 8- يتكون النشا من سلاسل مستقيمة ومتفرعة تتألف من وحدات الكلوكوز من نوع α المرتبطة مع بعض عبر الاواصر α - 1 — 4 و α - 1 — 6 . الكلايكوسيدية . اما السيليلوز فانه يتألف من سلاسل مستقيمة فقط وتتألف هذه السلاسل من وحدات β - كلوكوز المرتبطة مع بعض عبر الاواصر β - 1 — 4 الكلايكوسيدية .

اجوبة التمرينات

الفصل الأول

- 1- الكاربوهيدرات . الليبيدات . البروتينات والاحماض النووية .
- 2- الخلايا بدائية النواة لا تحتوي عضيات محاطة بأغشية وتحتوي غالباً على كروموسوم واحد . الخلايا حقيقية النواة تحتوي على عضيات محاطة بأغشية وتحتوي على عدد من الكروموسومات .
- 3- الميتوكوندريا تعتبر بيوت لتوليد الطاقة الحياتية للخلية ففيها تتم دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل وانتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية اضافة لعمليات حياتية هدمية اخرى .

الفصل الثاني

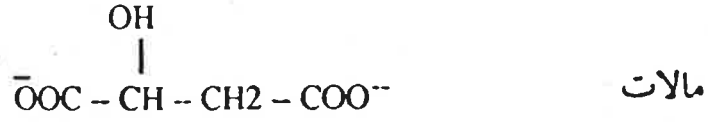
- 1- أ- لو $[H^+] = 8 - 0.6$
ب- لو $[H^+] = 3 - 0.3$
ب- كون الحامض قوي . HCl يتفكك تماماً . وهذا
ب- كون القاعدة قوية ، NaOH تفكك تماماً . وهكذا
وهذا فان $[H^+] = 1 \times 10^{-3}$ و $pH = 3.0$
من المعلوم انه بالنسبة للماء $[OH^-] \times [H^+] = 1 \times 10^{-14}$
وهذا فان $[H^+] = 5 \times 10^{-14}$ و $pH = 13.3$

$$pH = pKa + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} \quad -3$$

بالنسبة للدم . عند $pH = 7.4$

$$7.4 = 7.2 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

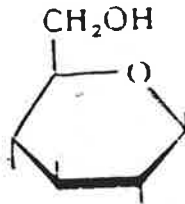
و- كينيس kinase. اثنان من الانزيمات يمكن ان تحفز تفاعل كهذا:
 هيكسوكينيس hexokinase. الذي يمكنه استعمال العديد من السكريات
 كمادة اساس. او كلوكوكينيس glucokinase. الذي يستطيع تحفيز الكلوكوز
 فقط.



2- أ- حيث انزيم هايدراتيس hydratase يحفز عملية اضافة H₂O عبر الأصرة
 المزدوجة.



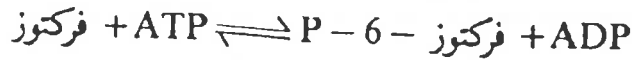
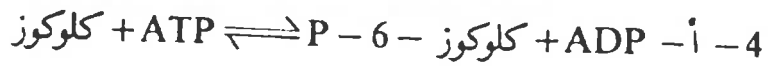
ب- حيث يزبح أنزيم لاكتات ديهيدروجينيس lactate dehydrogenase ذرات
 الهيدروجين من مجموعة الهيدروكسيل وذرة الكاربون - α للاكتات وذلك لتوليد
 مجموعة كيتو.



كلوكوز

ج- الناتج كلوكوز زائداً مجموعة P_i ، حيث يعمل أنزيم فوسفوتيس Phosphatase على
 ازالة مجموعة الفوسفات هذه.

$\frac{[S]_0}{K_m}$	$\frac{v}{V_{max}} \times 100$
1	33
2	50
3	67
4	75
10	91



$$0.15 \text{ mM} = [\text{S}]_o \quad \text{ب -}$$

بالنسبة للكلوكوز V هي 50% من Vmax لكون $K_m = [\text{S}]_o$
بالنسبة للفركتوز

$$V = \frac{V_{\max} \times (0.15)}{1.5 + (0.15)} = 9.1 / V_{\max}$$

$$1.5 \text{ mM} = [\text{S}]_o$$

بالنسبة للكلوكوز

$$V = \frac{V_{\max} \times (0.15)}{0.15 + (0.15)} = 9.1 / V_{\max}$$

بالنسبة للفركتوز V هي 50% من Vmax لكون $K_m = [\text{S}]_o$
 $15 \text{ mM} = [\text{S}]_o$

بالنسبة للكلوكوز

$$V = \frac{V_{\max} (15)}{0.15 + (15)} = 99 / V_{\max}$$

بالنسبة للفركتوز

$$V = \frac{V_{\max} (15)}{1.5 + (15)} = 91 / V_{\max}$$

ج - الكلوكوز عند القيمة الواطنة ل $[\text{S}]_o$ مثل 0.15 mM يعمل الهيكسوكينيس على فسفرة الكلوكوز بسرعة أكبر بكثير من تلك مع الفركتوز وعند القيمة العالية ل $[\text{S}]_o$ مثل 15 mM تعمل مادتي الأساس الكلوكوز والفركتوز كلاهما على اشباع المواقع الفعالة للانزيم ، ويسير كلا التفاعلين بسرعة مقاربة ل Vmax .

الفصل السابع

1 - هـ

2 - جـ

3 - هـ

الفصل الثامن

1 - iii - أ

iv - ب

ii - جـ

i - د

2 - أ - ان النسبة $(A + T) / (G + C)$ تختلف كثيراً بين الأنواع المختلفة للكائنات الحية ونادراً ما تساوي 1.0.

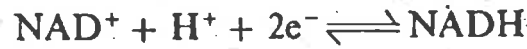
3 - د

الفصل التاسع

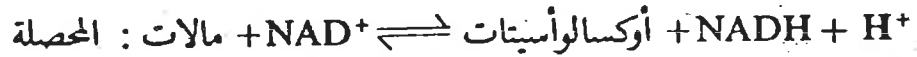
1 - إعادة ترتيب أنصاف التفاعلات يعطي :



$$V 0.166 + = \dot{E} = E$$



$$V 0.32 = \dot{E} = E$$



$$V 0.154^- = E$$

$$(\Delta \dot{E}) (n) 23.1 - = \Delta \dot{G}$$

$$(0.154 -) \times 2 \times 23.1 - =$$

$$7.11 + = \text{كيلو سعرة / مول}$$

2 - د - (ولو أنه في الحقيقة عند خفض E_2 لتفاعل معين سوف يزيد من سرعته إلا أن هذا لا يترتب عليه بأن السرعات النسبية لتفاعلين مختلفين، يمكن استنتاجها

بمقارنة قيم E العائدة لها ، كما ان قيم ΔG لاتعطي أية معلومات حول سرعات التفاعلات .

3- ب. ج. (أن تحلل ATP الى $P_i + ADP$ بحرق 7.3 كيلو سعرة / مول وهذه تكفي لدفع (سير) التفاعلات ب و ج ولكن ليست كافية لدفع التفاعلات أ. د.)

الفصل العاشر

1- أ - $GTP + CoASH +$ سكسينات .

ب - $H^+ + NADH + CO_2 + \alpha$ - كيتوكلوتارات .

ج - فيوماترات + $FADH_2$.

2- أ- التركيب الكيمياوي الموجود الى جهة اليسار هو α - كيتوكلوتارات والتركيب الموجود الى اليسار هو سكسينايل - CoA . ولكون هذا التفاعل يشمل حذف هيدروجين وحذف مجموعة كاربوكسيل ، فإن المعقد الأنزيمي يسمى α - كيتوكلوتارات ديهيدروجينيس أو ديكاربوكسيليس . وبالاتفاق فقد أطلق عليه انزيم ديهيدروجينيس . وهناك خمس مرافقات أنزيمية مشاركة : CoA, NAD^+, FAD, TPP وحامض ليويك .

ب - الى جهة اليسار ، المركب هو سيس - أكونينات ، وإلى جهة اليمين فإن المركب هو ايسوسيرات . أنزيم أكونينات هايدراتيس يحفز هذا التفاعل الممعي .

ج - الى جهة اليسار ، المركب هو مالات بينما المركب الى اليمين هو أوكسالوأسيتات وان أنزيم مالات ديهيدروجينيس يحفز تفاعل الأوكسدة هذا .

3- تثبيط تنافسي .

$$-4 \Delta E = + 0.847 V$$

$$\Delta G = - 23.1 (n) (\Delta E)$$

$$= - 23.1 (2) (0.847 +) = 39.2 \text{ كيلو سعرة / مول .}$$

ان قيم ΔE و ΔG هذه تبلغ حوالي 75% فقط من قيم ΔE و ΔG للأوكسدة $NADH$ في عملية انتقال الألكترون . وعند افتراض كفاءة استخدام الطاقة الحرة المتحررة هي 50% فإن 19.6 كيلو سعرة من الشغل يمكن انجازه لكل مول واحد من السكسينات المتأكسد الى فيوماترات - وهذا يكفي لفسفرة 2 مول من ال ADP (14.6 كيلو سعرة) غير أنها ليست كافية لتكوين ثلاث مولات ATP (21.9 كيلو سعرة) .

- 5- ج (تفاعل سكسينات - ديهيدروجينيس يستخدم FAD وهو ليس مصحوباً باننتاج ال ATP).
- 6- ج، هـ .
- 7- I - D .
- II - أ، ج، هـ .
- III - ب .

الفصل الحادي عشر

- 1- (ب)
- 2- (ج)
- 3- (د)
- 4- انظر جزء تحولات الطاقة في الأكسدة اللاهوائية والهوائية للسكر وكذلك شكل (2-11).
- 5- I - أ، د
- II - ج، هـ
- III - هـ (كان يعتبر سابقاً بأن ال ATP منظم ايجابي لهذا الأنزيم، لكن هذا الاعتبار ألغي فيما بعد).
- IV - أ

- 6- ج ، (يضيف الأنزيم بروتين كينيس الفعال مجموعة فوسفات لأنزيم كلايكوجين سيثيس وهذا فهو يعمل على تثبيطه. ان هذا يكون معاكساً لتأثير ارتباط الفوسفات لتنشيط كلايكوجين فوسفورايليس).
- 7- ج (جزئي واحد ATP وجزئي واحد UTP).
- 8- ستظهر أولاً ذرات الكاربون 4,3 للكوكوز المتكون، مرقمة .

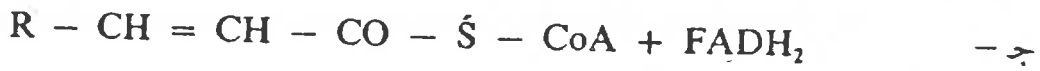
الفصل الثاني عشر

- 1- ب ، ج (الكلوتامات ، يملك خمس ذرات كاربون ، ولا يمكن أن ينشأ من انتقال الأمين للسكسينات التي لها أربع ذرات كاربون).
- 2- أ $R - CO - S - CoA + CH_3 - CO - S - CoA$

وهو تفاعل فصم أو انشطار، مستعملاً موقع الأرتباط SH- لل CoA ، وهذا
فالتفاعل انشطار للثايول . وأنزيم ثايوليس يحفز التفاعل الأخير للأكسدة B.



التفاعل هو تميؤ الآصرة الثنائية C-C . ويحفز بالأنزيم هايدراتيس .



تفاعل ازالة هيدروجين محفز بالأنزيم أسايل - CoA ديهيدروجينيس .

3- أ- مول واحد ATP .

ب- ست مرات وليس سبعاً .

ج- ست مولات FADH₂ وست مولات NADH .

د- ATP الناتج = 6 (FADH₂) × 2 (ATP / FADH₂) +

6 (NADH) × 3 (ATP / NADH) = 30 مول ATP .

لقد استهلك مول واحد ATP في خطوة التنشيط الأولية ، وهذا فإن محصول ال

ATP = 1 - 30 = 29 مول .

استهلك ست مولات O₂ في اعادة أكسدة ال FADH₂ و NADH

($\frac{1}{2} O_2 / FADH_2$ و $\frac{1}{2} O_2 / NADH$)

4-I-أ

II-ب

III-أ

IV-ب (التكوين الحياتي للحامض الدهني في السايئوبلازم فقط لا يقدر على توليد

احماض دهنية تحوي أكثر من 16 ذرة كاربون .

V-ب

VI-أ

VII-أ

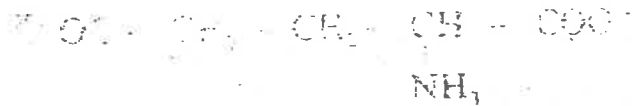
5-I-د

II-أ

6- ب

الفصل الثالث عشر

- أ -

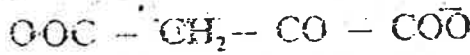


يتحلل كلوتامين بواسطة كلوتامينيس الى كلوتامات و NH_3



ب -

يكثف كارباموايل فوسفات سينثيس ، ثاني اوكسيد الكربون ، الامونيا واثق بيورين
كارباموايل فوسفات لدورة البيورين



ج -

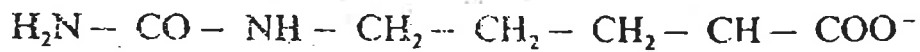
تحدث عملية التثاق مجموعة أمين بين بامروفات و أمباربات لتولد الألائين
والأوكسالوأميتات .

يمكن للتثيد من أنزيمات ترانس أمينيسيس ، وبوجود المرافق الأنزيمي
بايريدوكسال فوسفات ان تحفز هذا التفاعل .



د -

أنزيم أرجينيس في السايكوبلازم يعمل على انشطار الأرجينين الى يوريا و اورنيتين .



هـ -

اورنيتين كارباموايل ترانسفيريس في الميتوكوندريا ، يكثف اورنيتين مع كارباموايل
فوسفات لينتج سيترولين و P_i .

2- ب ، د

3- ج -

4- هـ - (كلوتامات و أمباربات) الأحماض الأمينية الحامضية ، كلاهما ليس
أساسيين .

5 -

6- د، ج، أ، ب، هـ

7- ب

8- ج

الفصل الأربعة عشر

1- ج

2- د- (المقالات أ، ب، ج صحيحة في هدم البيورينات)

3- د-

4- أ

5- د (RNA الموجّه DNA بوليميريس فقط، يستطع تحفيز معكوس

الاستنساخ).

6- تعاقب ال mRNA، وقد قسم الى دالات ثلاثية (كودونات) ليكون أكثر ملائمة .

هو UUU - AUG - AAA - UGG → وتعاقب ال DNA المكمل هو

→ CAT CCA - TTT - AAA

(هذه الحروف المعطاة بترتيب معكوس تكون بالإتجاه 3' الى 5' وهذا خرق للاتفاق

في كتابة التعاقب من 5' الى 3').

7- ب، أ، ج، هـ، د.

فهرس انكليزي - عربي مع تفسير الكلمات العسيرة

Absorption	امتصاص
Acceptor control	مسيطر الاستقبال
Actin	بروتين عضلي
Activation energy	طاقة التنشيط
	كمية الطاقة بالكيلو سعرة اللازمة لتحويل جميع الجزيئات للمادة المتفاعلة في مول واحد الى حالة الانتقال .
Active transport	النقل الفعّال
	وهو عبارة عن نقل يحتاج الى طاقة المذاب عبر غشاء في اتجاه التركيز الأكثر .
Activity	<u>الفعالية</u>
	وهي الجهد الديناميكي الحراري الحقيقي أو فعالية مادة لما تميز عن تركيزها المولاري .
Actomyosin	أكتومايوسين
	وهو عبارة عن معقد جزيئي يتكون من الاكتين والمايوسين وهو عنصر التقلص الاساسي في العضلات .
ADP (adenosine – diphosphate)	ادينوسين ثنائي الفوسفات
	وهو ريبونيوكلويسيد -5- ثنائي الفوسفات يستخدم كمستقبل لمجموعة الفوسفات اثناء دورة الطاقة في الخلية .
Adipose tissue	الانسجة الدهنية
	انسجة رابطة متخصصة لخزن كميات كبيرة من الدهون المتعادلة .
Aerobes	هوائية
	كائنات حية تعيش وتستهلك الاوكسجين .
Aldose	الدوز
	سكر بسيط تكون فيه ذرة الكربون لمجموعة الكاربونيل عند نهاية سلسلة الكربون .
Alkaloids	الكالويدات
	مواد عضوية نباتية الاصل تحتوي على النتروجين وغالباً تكون قاعدية ولها فعالية حيوية شديدة .
Allosteric enzymes	الانزيمات المنظمة (الالوستيرية)
	وهي انزيمات تتأثر فعاليتها التحفيزية عند اتحاد مادة حيوية معينة مع أي موقع ماعدا موقع التحفيز وتسمى أيضاً regulatory enzymes .

ATP synthetase	ATP سينثيس
ADP من ATP	وهو معقد أنزيمي في الغشاء الداخلي للميتوكوندريا وظيفته تكوين الـ ATP من ADP وفوسفات أثناء عمليّة الفسفرة التأكسدية.
Autotrophs	ذاتية التغذية
CO ₂	كائنات تستطيع أن تبني جزيئاتها الكبيرة من جزيئات غذائية بسيطة جداً مثل CO ₂ وأمونيا.
Auxotrophic mutant	عابرة عن كائن عانى من طفرة وأُعيب في صنعه لبعض الجزيئات الحيويّة لذلك يجب ان يزود بهذه الجزيئات لغرض النمو الطبيعي.
Bacteriophage	عائبة
	راشح له القابلية على ان يتكرر في خلايا بكتيرية.
Bilayer	ذو طبقتين
	طبقتان مزدوجتان من جزيئات الدهون المفسفرة الموجهة (المنظمة) بحيث ان الذبول الهيدروكاربونية تواجه الداخل لتكون طوراً لاقطياً مستمراً.
Bond energy	طاقة الأصرة
	وهي الطاقة الضرورية لكسر الأصرة ويجب أن لا يشته بهامع طاقة أصرة النوسفات.
Buffer	محلول منظم (موازن)
	عابرة عن نظام له القابلية على مقاومة التغير في درجة الحامضية ويتكون من زوج قاعدي - حامضي مقترن ، تكون فيه نسبة واهب البروتون الى مستقبل البروتون مقاربة للوحدة.
Building block molecule	جزيئة لبنة بنائية
	وهي جزيئة تستخدم كوحدة تركيبية للجزيئات الحيوية الكبيرة مثل الاحماض الأمينية والسكر والاحماض الدهنية.
Calorie	سعة
	مقياس الطاقة ، وهي كمية الحرارة اللازمة لرفع درجة حرارة غرام واحد من الماء من 14.5 الى 15.5 درجة مئوية.
Catalytic site	موقع التحفيز
	الموقع الموجود على جزيئة انزيم ويشارك في عملية التحفيز.
Central dogma	المفتاح (المبدأ) المركزي

- كلوروفيل والمساعدة في
 صبغات الخضراء القابلة في غشاء الكلوروفيل في البلاستيدات
 بروفيرين
- Chemical (C) كيموسيتش
 هي كائن حي طليح يتغذى على النباتات الأحادية - ثلاثية
 Cistron سيسترون
 وسماه وثلاثة والمعدود في البلاستيدات الخضراء في كبد الإنسان
 جين تركيبى Structural gene
- Chloroplasts البلاستيدات الخضراء
 عبارة عن عضيات تحاطة بغلاف وتحتوي على الكلوروفيل ، ويسمى في النباتات
 اليوكاروتيك (حقيقية النواة) التي تستطيع القيام بعملية التركيب الضوئي
 مواقع تحول الضوء الى طاقة كيميائية .
- Chromatography كروماتوغرافي
 عملية فصل جزيئات خليط من المركبات بواسطة عمليات التجزئة المتكررة بين طورين
 جاري وثابت .
- Chromosome كروموسوم
 جزيئة DNA واحدة كبيرة حلزونية مزدوجة تحتوي على عدد من الجينات وتعمل على
 تخزين ونقل المعلومات الوراثية .
- Chylomicron دقائق كيلوس
 عبارة عن قطرات كبيرة من الدهون المتعادلة في الدم ثابتة بواسطة كميات صغيرة من
 بروتين ودهن مفسفر .
- Cistron سيسترون (جين تركيبى)
 مقطع من الكروموسوم يشفر سلسلة ببتيدية واحدة .
- Codon كودون (دالة ثلاثية)
 عبارة عن تسلسل ثلاثة نيوكليوتيدات متجاورة في حامض نووي والتي تشفر حامض اميني
 خاص .
- Coenzyme مساعد (مرافق) الانزيم
 عامل مساعد عضوي ضروري لفعالية بعض الانزيمات ويحتوي أحياناً على فيتامين كلبنة
 بنائية .

Coenzyme A:	مساعد الأنزيم - A -
	مساعد أنزيم يحتوي على حامض البانتوثينيك ويستخدم كحامل لمجموعة أسيل في بعض التفاعلات الانزيمية .
Cofactor	عامل مرافق (مساعد)
	مادة عضوية او غير عضوية ذات وزن جزيئي صغير وتكون ضرورية لعمل الأنزيم .
Colligative properties	الخواص الجامعة
	مجموعة خواص المحاليل معتمدة على عدد جزيئات المذاب لكل وحدة حجم .
Common intermediate	وسيط عام
	مركب كيميائي عام لتفاعلين كيميائيين اما على شكل متفاعل أو ناتج .
Competitive inhibition	تنشيط تنافسي
	نوع من كبح الأنزيم الذي يبطل عمله عند زيادة تركيب المادة الأساس .
β -configuration	ترتيب او شكل بيتا
	ترتيب ممتد متعرج لسلسلة متعدد البيبتيد
Conformation	هيئة أو صورة
	الشكل أو الهيئة الثلاثية الأبعاد لجزيئة كبيرة
Conjugate acid – base pair	زوج حامضي - قاعدي مقترن
	واهب بروتون وأنواعه المزالة منها البروتونات مثل حامض الأسيتيك (الخليك) وأيون الأسيتات (الخلات) .
Conjugated protein	بروتين مقترن
	بروتين يحتوي على مجموعة ترقبعية عضوية أو معدنية بالاضافة الى سلسلة متعدد البيبتيد
Constitutive enzyme	أنزيم بُنية
	أنزيم موجود في خلية معينة وبكميات ثابتة تقريباً بغض النظر عن مكونات كل من النسيج أو الوسط الذي يحتوي ذلك الخلية .

Coupled reactions

تفاعلات مقترنة (زوجية)

تفاعلين كيميائيين هما وسيط مشترك وهي وسيلة يتم بها انتقال الطاقة من واحد الى الآخر.

cyclic Amp

AMP حلقي

ساعي ثاني مهم داخل الخلية وان تكوينه بوساطة أنزيم الأدينيلات سايكليس يحفز بهورمونات عديدة.

Cyclic electron flow

سريان (انسياب) الالكترونات الدائري

انسياب الالكترونات المستحدث بالضوء في خلايا النباتات الخضراء. تنشأ من وتعود الى نفس جزئيات الكلوروفيل.

Cytochromes

السايتوكرومات

بروتينات هيمية تستخدم كحوامل للالكترونات في سلاسل نقل الالكترونات وتشارك في عملية التنفس والتركيب الضوئي.

Cytosol

سايتوسول (هيولي)

الطور المائي المستمر للسايتوبلازم (هيولي الخلية) التي تذاب فيه المذيبات.

Dalton

دالتون

وزن جزئية واحدة من ذرة الهيدروجين (1.67×10^{24} غرام).

Dark reaction

تفاعلات الظلام

التفاعلات الانزيمية التي لاتعتمد على الضوء في خلايا التركيب الضوئي المتعلقة بصنع الكلوكوز من CO_2 و ATP و NADPH

Deamination

ازالة الأمين

الازالة الانزيمية للمجاميع الامينية من الأحماض الامينية.

Dehydrogenase

ديهيدروجينيس

الانزيمات التي تحفز ازالة زوج من ذرات الهيدروجين من مواد اساسية خاصة.

Denaturation (تغير الصفات الطبيعية)
وهي عملية فك جزيئة أو كاملة للطيات الطبيعية الخاصة لسلسلة أو سلاسل متعدد الببتيد للبروتينات.

Deoxyribonucleotides ريبونوكليوتيدات لأوكسجينية
(ديوكسي ريبونوكليوتيد) وهي نيوكليوتيدات تحتوي على 2 ديوكسي D ريبوز كوحدة للسكر الخماسي.

Dextrorotatory isomer متماثل أيمن الدوران
إسومير يدور مستوى الضوء المستقطب باتجاه اليمين

Diabetes mellitus داء السكر
مرض فعالية حيزية نتيجة نقص هورمون الانسولين ويتميز بفشل نقل الكلوكوز من الدم الى الخلايا بتراكيز اعتيادية.

Differential centrifugation طرد مركزي تفضيلي
نصل اجزاء الخلية وذلك بترسيبها على سرع مختلفة في وسط طرد مركزي.

Diffusion الانتشار
قابلية الجزيئات على الحركة في الاتجاه الأقل تركيزاً وهكذا تعمل على توحيد التركيز في جميع النظام.

Digestion هضم
التحلل المائي الأنزيمي للمواد الغذائية الرئيسية في المعدة والأمعاء الدقيقة لينتج عنها مكوناتها من اللبنة البنائية.

Dipole ثنائية القطب
وهي جزيئة تحتوي على شحنات سالبة وموجبة.

Diprotic acid حامض له القابلية على اعطاء بروتونين

Disaccharides	سكريات ثنائية
	كاربوهيدرات تتكون من وحدتين من سكر احادي مرتبطة مع بعضها بأصرة كلايكوسيدية.
Dissociation constant	ثابت التفكك
	عبارة عن ثابت موازن لتفكك مركب الى مكوناته مثل تفكك الحامض لينتج بروتون وأنيون.
Disulphide bridge	جسر (رابطة) ثنائي الكبريتيد
	عبارة عن ربط مستعرض تساهمي بين سلسلتي متعدد البيبتيد تتكون بوساطة جزيئي سايسيتين.
DNA(deoxyribonucleic acid	حمض نووي لا أوكسجيني (دي اوكسي ريبوزي
	متعدد نيوكليوتيد له تسلسل معين من وحدات الربي اوكسي ريبونيوكليوتيد ويستخدم لحمل المعلومات الوراثية في الكروموسوم.
DNA polymerase	DNA بوليميريس
	انزيم يحفز تكوين ال DNA من المصادر دي اوكسي ريبونيوكليوتيد ثلاثية الفوسفات.
Double helix	حلزون مزدوج
	وهو ترتيب الالتواء الطبيعي لسلسلتي ال DNA المتكاملة (المتتامة) والمتعاكسة.
Effector (modulator)	المؤثر
	مادة حيوية عند اتحادها مع الموقع المنظم لانزيم منظم تعمل على تغيير السرعة القصوى أو K_m - لذلك الانزيم.
Electron acceptor	مستقبل الالكترن
	مادة تعمل على استلام الالكترونات في تفاعل الأكسدة والاختزال
Electron carriers	نواقل أو حاملو الالكترونات
	بروتينات متخصصة مثل البروتينات الفلافينية والسايتركرومات التي تستطيع ان تحصل على او تخسر الالكترونات عكسياً وتعمل على نقل الالكترونات من المواد الغذائية العضوية الى الاوكسجين.
Electron donor	واهب الالكترن
	واهب الالكترونات اثناء تفاعل الأكسدة والاختزال.
Electron transport	نقل الالكترونات

- Electrophoresis الكتروفوريسيس (الاستشراد)
انتقال المذابات المشحونة استجابة لمجال كهربائي وتستعمل غالباً لفصل خليط من الأيونات .
- Eluate متخرج
المادة المتسححة من عمود كروماتوكرافي .
- Enantiomers متآثلات مراوية
عبارة عن متآثلات تكون كل منها عبارة عن صورة مرآة للآخرى .
- Endergonic reaction تفاعل يحتاج الى طاقة
تفاعل كيميائي ذو تغير موجب في الطاقة الحرة القياسية .
- Endonuclease انزيم ايندوكليس (نيوكليس داخلي)
انزيم له القابلية على تحليل الاواصر الموجودة بين النيوكليوتيدات الداخلية للاحماض النووية ماعدا الموجودة عند النهايات .
- Endoplasmic reticulum الشبكة الاندوبلازمية
نظام شامل يتكون من غشاء مزدوج في سايتوبلازم خلايا اليوكاريوتيك وتغطي احياناً الريبوسومات .
- End – product (feedback) inhibition التثبيط بالنتاج النهائي
(تثبيط بالتغذية المرتدة)
تثبيط الانزيم الاول (المنظم) في سلسلة متعددة الانزيم بالنتاج النهائي للسلسلة ، وهو يستخدم كمؤثر منظم .
- Entropy اينتروبي
وهي حالة عدم الانتظام او العشوائية لنظام معين .
- Epimers ايبيمرز
متناظرين (ايسومرين) مجسمين لمركب له اثنتان أو أكثر من ذرات الكاربون غير المتناظرة والتي تختلف فقط في الترتيب حول ذرة الكاربون المفردة .
- Equilibrium توازن
وهي حالة نظام لا يحدث فيه اي تغيير بعد ذلك وتكون طاقته الطليقة على اقل ما يمكن .
وهي حالة نظام لا يحدث فيه اي تغيير بعد ذلك وتكون طاقته الطليقة على اقل ما يمكن .
- Equilibrium constant ثابت التوازن
صفة ثابتة لكل تفاعل كيميائي تدل على التراكيز الخاصة او فعاليات جميع مكونات النظام عند التوازن وعند درجة حرارة معينة .

Escherichia coli	بكتريا القولون
	بكتريا هوائية شائعة موجودة في الامعاء الدقيقة للفقريات .
Essential fatty acids	الاحماض الدهنية الضرورية
	وهي احماض دهنية غير مشبعة موجودة في النباتات وضرورية في غذاء اللبائن .
Eukaryotic cells	خلايا حقيقية النواة
	صنف رئيسي من الخلايا التي تحتوي نواتها على غشاء وكذلك تحتوي على عضيات محاطة بغشاء وتحتوي على كروموسومات متعددة وتتكاثر بالانقسام غير المباشر.
Excited state	حالة التهيج
	وهي حالة غنية بالطاقة لذرة او جزيئة موجودة بعد ان تحرك الكترون من مدارها الثابت الطبيعي الى مدار خارجي له مستوى من الطاقة اعلى وهي نتيجة امتصاص طاقة الضوء .
Exergonic reaction	تفاعل يحرر طاقة
	تفاعل كيميائي ذو تغير سالب من الطاقة الحرة القياسية .
Exonuclease	ايكسونوكليس (نيوكليس خارجي)
	انزيم يعمل على تحلل النيوكليوتيدات النهائية فقط من الاحماض النووية .
Facultative cells	خلايا اختيارية
	خلايا تستطيع العيش بوجود او بغياب الاوكسجين .
Feedback inhibition	تثبيط بالتغذية المرتدة
	(انظر التثبيط بالنتاج النهائي) (End product inhibition)
Fermentation	تخمير
	وهي عملية تحطيم لاهوائية لجزيئات الوقود مثل الكلوكوز، ينتج عنها طاقة .
Fibrous proteins	بروتينات ليفية
	بروتينات تركيبية غير ذائبة . فيها سلسلة متعدد البيبتيد ممتدة او ملتفة حول محور واحد .
First law of thermodynamics	القانون الاول في الحركة الحرارية (القوة الحرارية)
	في جميع العمليات يبقى مجموع الطاقة للكون ثابت .
Flavin adenine dinucleotide (FAD)	فلافين ادينين ثنائي النيوكليوتيد
	مساعد لبعض انزيمات الاكسدة والاختزال ويحتوي على الريبوفلافين .
Flavin-linked dehydrogenase	انزيمات الديهايدروجينيس المرتبطة بالفلافين
	وهي انزيمات ديهايدروجينيس تحتاج الى مساعدات الانزيم من نوع الريبوفلافين وهي FMN أو FAD .

Flavin mononucleotide (FMN)	فلافين احادية النيوكليوتيد
	الزيم مساعد لبعض انزيمات الاكسدة والاختزال ويحتوي على الريبوفلافين.
Flavoprotein	بروتين فلافيني (فلافوبروتين)
	الزيم يحتوي على نيوكليوتيد الفلافين كمجموعة نروبية (مرتبطة).
Free energy	طاقة حرة (طليقة)
	وهي الجزء من مجموع الطاقة لنظام. لها القابلية على القيام بعمل تحت ظروف ثابتة من درجة الحرارة والضغط.
Furanose	فورانوز
	سكر يحتوي على حلقة الفوران الخماسية.
Gene	جين
	قطعة من الكروموسوم تشفر سلسلة متعدد الببتيد واحدة أو جزيئة RNA.
Genetic code	الشفرة (الدالة) الوراثية
	نظام شفرة ثلاثي الكلمات (دالة ثلاثية) تستعمل في ال DNA لتعيين الاحاض الامينية المختلفة للبروتينات.
Genetic code	الشفرة الوراثية
	نظام شفرة ثلاثي الكلمات يستعمل في ال DNA لتعيين الاحاض الامينية المختلفة للبروتينات.
Genetic information	المعلومات الوراثية
	المعلومات الموروثة الموجودة في تسلسل قواعد النيوكليوتيدات في ال DNA الكروموسومي او ال RNA.
Genetic map	خارطة وراثية
	وهي عبارة عن شكل يوضح تسلسل الجينات الخاصة على طول جزيئة ال RNA في الكروموسوم.
Genome	جينوم
	المجموعة الكاملة للمادة الوراثية للخلية او للكائن الحي.
Globular proteins	بروتينات كروية
	وهي بروتينات تلتف فيها سلسلة متعدد الببتيد بأبعاد ثلاثية لتكون شكلاً كروياً.
Gluconeogenesis	

Glycolysis

موائياً الى جزيئين من حامض اللاكتيك .

Glyoxylate cycle

حيث تعمل بالنهاية على تحويل الاسبينات
الي بيوهيدرات جديدة.

Glyoxysome (S)

عضى انزيمات دورة الكلايوكسايلات .

Golgi body

ك (حقيقية النواة) تعمل على تكوين

Half - life

ك المركب .

Heat of vaporization

ك الحرارة البخارية عند نفس درجة

u - Helix

تربط من الاواصر الهيدروجينية

Heme

بورفيرين للبروتينات الهيمية .

Heme protein

Hemoglobin

بين ويحتوي اربع

كلايوكسيسوم (التحلل المسكون)

نوع من انواع التمثيل وتستخدم في

دورة الكلايوكسايلات

وهي تغير من دورة الحامض ثلاثي الي

الي سكاينات . ويترتب على ذلك

كلايوكسيسوم

وهي عبارة عن حويصلات غشائية تحدد

اجسام كولاجي

عضيات غشائية منها موجودة في خلايا

اغشية جارية وبلاست غشاء البلازما

نصف العمر

الوقت الضروري لوزن او تفكك

بجارية التبخر

عدد السعرات الي تحويل غرام واحد

الحرارة

حازون

تربط من الاواصر الهيدروجينية

بين الاواصر في الكيراتين الفا .

وهي المجموعة الفرعية المتكونة

بروتين هيمي

بروتين يحتوي على الهيم كمجموعة

هيدروكلوبين

بروتين هيمي في كريات الدم الحمراء

متعددة البيند واربع مجاميع هيمية

معادلة هيندرسون - هاسلبالغ

Henderson-Hasselbalch equation

وهي معادلة تربط بين ال pH وال PK ونسبة الانواع المتبقية للبروتين او

الارتق

$$PH = pK' + \log \frac{\text{مستقبل بروتون}}{\text{واهب بروتون}}$$

- Heterotrophic cells خلايا الاغذاء الخارجي
خلايا تحتاج الى جزيئات غذائية معقدة مثل الكلوكوز والاحماض الامينية والخ. لتنتج طاقة وللتزويد باللبنات لعملية تخليق الجزيئات الكبيرة.
- Hexose هيكسوز (سكر سداسي)
سكر بسيط يحتوي على هيكل كاربوني مستقيم يتكون من ست ذرات كاربون.
- High - energy bond اصرة عالية (غنية) الطاقة
اصرة كيميائية ينتج عنها عند تحللها تحت ظروف قياسية نقصان كبير في الطاقة الحرة.
- High energy phosphate compound مركب فوسفاتي غني بالطاقة
مركب مفسفر ينتج عند تحلله المائي نقص كبير في الطاقة الحرة القياسية.
- Hill reaction تفاعل هيل
نشوء الاوكسجين والاختزال الضوئي لمستقبل الكتروني صناعي بوساطة بلاستيدات خضراء في غياب ثاني اوكسيد الكاربون.
- Homologous Proteins بروتينات مماثلة
بروتينات لها وظائف متطابقة في الانواع المختلفة مثل الهيموكلوبين.
- Hormone هورمون
مادة كيميائية تصنع بكميات قليلة جداً في احد الاعضاء وتعمل كسواعي للتاثير على وظائف انسجة او اعضاء اخرى.
- Hydrogen bond آصرة هيدروجينية
انجذاب ضعيف كهربائي ساكن بين ذرة واحدة سالبة كهربائياً وذرة هيدروجين مرتبطة تساهمياً مع ذرة ثانية سالبة كهربائياً.
- Hydronium ion أيون الهايدرونيوم
أيون الهيدروجين المميء (H_3O^+)
المحبة للماء (هايدروفيليك)
الجزيئات او المجموع التي تتحد مع الماء
- Hydrophilic

Hydrophobic (هائيدروفوب) غير المحبة للماء
الكارهة للماء وتشير الى الجزيئات او الجزيئات التي يكون ذوبانها في الماء قليلاً جداً.
Hyperchromic effect ظاهرة زيادة امتصاص الضوء
الزيادة الكبيرة في امتصاص الضوء عند تفاعل DNA - الخلزوني المزدوج.

Informational molecules اجسام مخبرة
وهي الجزيئات التي تحتوي على المعلومات وتنتقل من مختلف الوحدات البنائية وهي تشمل البروتينات والاحماض النووية
intermediary metabolism عمليات حيوية وسيطة
وهي التفاعلات المتوسطة بالانزيمات في الخلية التي تستخلص الطاقة الكيمياوية من الجزيئات الغذائية وتستخدمها لبناء البروتينات الضرورية لنمو الخلايا.

In vitro خارج الكائن الحي (في المختبر)
(باللاتيني في الزجاج) وتشير الى التجارب التي تجرى على خلايا او انسجة معزولة او على مستخلص خلوية مطبقة في الزجاج او ابناء الخلية.

In vivo داخل الكائن الحي (الحية)
(باللاتيني في الحياة) وتشير الى التجارب التي تجرى على الكائنات الحية الكاملة.

Ion - exchange resin راتنج تبادل ايوني
وهو راتنج بوليميري يحتوي على مجاميع مشحونة ثابتة وتعمل في الكروماتوغرافي لفصل المركبات الأيونية.

Ion product of water (Kw) الناتج الأيوني للماء
وهو ناتج تراكيز H^+ و OH^- الموحدة في الماء $(10^{-14} \times 1 = 10^{-14})$ عند درجة 25 م.

Irreversible process عملية غير عكسية
عملية يزداد فيها انثروبي (العشوائية) الكون.

Isometric pH الرقم الهيدروجيني للتكافؤ الكهربائي
ايسوبرين

Isoprene وهو عبارة عن الهيدروكربون 2- مثل بيوتادايين - 3، والذي يستخدم كمطهر
تركيبية متكررة للتيرينات.

Isothermal process عملية متماثلة الحرارة
وهي العملية التي تحدث عند درجة حرارة ثابتة.

Isotopes	نظير مشع
متماثلات من العناصر تستعمل للاقتفاء (تنوع) وتختلف في وزنها الذري وينبعث منها اشعاعات .	
Isozymes (isoenzymes)	الانزيمات المتماثلة
اشكال متعددة لانزيم تختلف في بنائها مع مادتها الاساسية او الفعالية القصوى .	
Katal (Kat)	كانال
كمية الفعالية للانزيم التي تعمل على تحويل مول واحد من المادة الاساس في الثانية .	
Ketone bodies	اجسام كيتونية
اسم يطلق على حامض الاسيتواسيتيك والـ D - بيتارهيدروكسبي بيوتاريك الموجودة في الدم .	
Ketose	سكر كيتوني
سكر احادي بسيط تكون فيه مجموعة كاربونيل .	
Law of mass action	قانون فعل الكتلة
تناسب سرعة اي تفاعل كيميائي مع ناتج الكتل الفعالة (الفعاليات) للمتفاعلات .	
Levorotatory isomer	ايسومير (متماثل) ايسر الدوران
وهو الايسومير (احد المتماثلات) لمركب فعال بصرياً يستطيع تدوير مستوى ضوئي مستقطب نحو اليسار .	
Light reactions	تفاعلات الضوء
وهي تفاعلات التركيب الضوئي التي تحتاج الى ضوء ولا تحدث في الظلام .	
Lineweaver - Burk equation	معادلة لينويفر - برك
وهي تعبير جبري عن معادلة ميكائيليس - ميتين .	
Lipoic acid	حامض الليويك
فيتامين لبعض الاحياء المجهرية ويستخدم كحامل وسطي لذرات الهيدروجين ومجاميع الاسيل في عملية حذف الهيدروجين الانزيمية للحامض الفاكيتو .	
Lipoproteine	بروتينات دهنية
بروتينات مقترنة تحتوي على دهن او مجموعة دهون .	
Lithosphere	الجزء غير العضوي (المعدني) من سطح الارض
Low - energy phesphate compound	مركب فوسفاتي واطي الطاقة
مركب مفسفر عند التحلل المائي ينتج طاقة حرة قياسية واطنة .	

لايسوسوم
Lysosome

عبارة عن عضو محاط بغشاء موجود في سايتوبلازم خلايا اليوكاريوتيك الذي يحوي على العديد من الانزيمات المحللة.

Macromolecules

جزيئات كبيرة

وهي الجزيئات التي يتراوح وزنها الجزيئي بين الآلاف القليلة الى عدة ملايين.

Messenger RNA

حامض نووي اوكسجيني ساعي (رسول ، مخبر)

صنف من جزيئات ال RNA متتامة مع احدى سلسلتي ال DNA في الخلية ويستخدم لحمل الرسالة الوراثية من الكروموسوم الى الريبوسوم.

Metabolic turnover

مقدار انتاج الفعل الحيوي (الايضي)

Metabolism

العمليات الحياتية (الايضية)

وهي التحولات المحفزة بانزيمات لجزيئات المواد الغذائية العضوية في الخلايا الحية.

Metalloenzyme

انزيم معدني

انزيم يحتوي على ايون معدني كمجموعة مرتبطة (ترقيعية).

Micelle

مديلات

وهو اتحاد عدد من الجزيئات ثنائية المسار في الماء لتكوين مركب تكون اجزائه غير القطبية الى الداخل واجزائه القطبية الى الخارج معرضة للماء.

Michaelis constant , Km

ثابت ميكائيليس

وهو تركيب المادة الاساس التي يظهر عندها الانزيم بنصف سرعته القصوى.

Michaelis - Menten equation

معادلة ميكائيليس - ميتين

معادلة تربط بين سرعة الانزيم وتركيز المادة الاساس له.

Microbodies

اجسام مجهرية

وهي حويصلات سايتوبلازمية محاطة بغشاء. تحتوي على بعض انزيمات الاكسدة والكاتاليس.

Microsomes

حويصلات يستحصل عليها من الشبكة الاندوبلازمية بعد عملية المجانسة والطرذ المركزي التفاضلي لخلايا اليوكاريوتيك

Mitosis

انقسام غير مباشر

تكرار الكروموسومات في خلايا اليوكاريوتيك.

Mixed function oxidases

انزيمات اوكسيديس ذات وظيفة مشتركة

وهي انزيمات تحفز بنفس الوقت اكسدة مادتين اساسيتين بنفس الوقت تكون احدهما

عادة NADH او NADPH

Molal solution	محلول مولالي
Molar solution	مول واحد من مذاب اذيب في 1000 غم ماء . محلول مولاري
Mole	مول واحد من مذاب اذيب في 1000 مليلتر . مول
Monolayer	وزن جزئشي غرامي واحد لمركب . طبقة احادية
Monoprotic acid	طبقة مفردة موجهة من جزئيات الدهون .
Monosaccharide	حامض له القابلية على فقدان بروتون واحد فقط سكر احادي
Mucopolysaccharide	كاربوهيدرات يتكون من وحدة واحدة من سكر بسيط . سكريات متعددة مخاطية
Mucoproteins	سكريدات متعددة تحوي على سكر اميني او مشتق لسكر اميني وتكون موجودة في الافرازات المخاطية وفي المسافات الموجودة بين الخلايا في الحيوانات الراقية . بروتينات مخاطية
Multienzyme system	بروتين مقترن بسكر اميني (مخاطي) . نظام انزيمي متعدد
Mutagenic agent	مجموعة من الانزيمات المترابطة تحفز سلسلة من التفاعلات المتعاقبة . وقد تحوي هذه المجموعة على جزيء او اكثر لانزيم معين .
Mutarotation	عامل كيميائي مسبب للطفرة الوراثية تحول الدوران
Mutation	تغير في الدوران الخاص لسكر الفورانوز والبايرانوز او الكلايكوسيد . المرافق لتوازن اشكالها الفا وبيتا . طفرة
Myo fibrils	تغير في تركيب الكروموسوم . خيوط عضلية
Myosin	مجموعة وحدات من خويطات سميكة ورقيقة في النسيج العضلي . مايوسين
NAD ⁺ و NADP	بروتين عضلي من مكونات الخويطات السميكة لجهاز التقلص . انظر نيكوتين اميد ادينين ثنائي نيوكليوتيد فوسفات

Neurospora crassa	نيوروسبورا كراسا
	فطر شائع الاستعمال في التحليل الوراثية لمسارات الفعاليات الحيوية .
Neutral fats	دهون متعادلة
	استرات احماض دهنية مع المجاميع الهيدروكسيلية الثلاثية للكليسيرول وتسمى ايضاً ثلاثي اسيل الكليسيرول .
NADP	نيكوتين اميد ادينين ثنائي نيوكليوتيد فوسفات
	مساعد انزيم يحتوي على النيكوتين اميد ويعمل كحامل للبروتونات او الالكترونات في بعض تفاعلات الاكسدة والاختزال الانزيمية .
Ninhydrin reaction	تفاعل النينهيدرين
	تفاعل لوني يعطى من قبل الاحماض الامينية والبيبتيدات عند تسخينها مع النينهيدرين ويستعمل بصورة واسعة لتعيينها وحسابها .
Nitrogen cycle	دورة النتروجين
	دوران الاشكال المختلفة للنتروجين خلال عالم النبات والحيوان والاحياء المجهرية .
Noncompetitive inhibition	تثبيط غير تنافسي
	نوع من انواع تثبيط الانزيم والذي لايمكن ازالته عن زيادة تركيز المادة الاساس .
Noncyclic electron flow	انسياب الالكترونات غير الدائري
	سريان الالكترونات المستحث بالضوء من الماء الى ال NADP في عملية التركيب الضوئي الباعثة للاوكسجين .
Nonheme iron proteins	بروتينات حديد غير هيمية
	بروتينات تنقل الالكترونات تحتوي على ذرات حديد ولكن لا تحتوي على مجاميع هيم .
Nonpolar groups	مجاميع غير قطبية
	مجاميع غير محبة للماء تكون عادة هيدروكاربونية في طبيعتها .
Nonsense codons	كودونات عابثة (غير حسي)
	وهي الكودونات التي لا تخصص احماضاً امينية وهي تدل على انتهاء سلسلة متعدد البيبتيد .
Nuclease	نيوكليس
	انزيم له القابلية على تحليل الاواصر الموجودة بين النيوكليوتيدات للحامض النووي
Nucleic acids	احماض نووية
	وهي عبارة عن سلاسل طويلة من النيوكليوتيدات الاحادية مرتبطة مع بعضها بالتعاقب

Nucleophilic group	مجاميع محبة للنواة
	مجموعة غنية بالالكترولونات ولها ميل شديد لنهب الكترولونات الى نواة ينقصها الكترولونات .
Nucleoside	نيوكليوسيد
	مركب يتكون من قاعدة بيورين او بايريميدين مرتبطة تساهمياً مع سكر خماسي .
Nucleoside diphosphate sugar	سكر ثنائي الفوسفات نيوكليوسيد
	وهو شبيه بمساعد الانزيم يحمل جزيئة سكر ويعمل في تكوين السكريات المتعددة ومشتقات السكر.
Nucleoside diphosphokinase	نيوكليوسيد ثنائي الفوسفات كينيس
	وهو انزيم يحفز انتقال مجموعة الفوسفات النهائية لنيوكليوسيد 5 ثلاثي الفوسفات الى نيوكليوسيد -5- احادي الفوسفات .
Nucleotide	نيوكليوتيد
	نيوكليوسيد مفسفر عند احد مجاميع الهيدروكسيل للسكر الخماسي .
Oligomeric protein	بروتين متعدد الوحدات
	بروتين يحتوي على سلسلتين او اكثر من سلاسل متعدد البيبتيد .
Oligosaccharide	سكر متعدد (نزر) الوحدات
	عدد من مجاميع السكر الاحادي متصلة مع بعضها بواسطة اواصر كلايكوسيدية .
Open system	نظام مفتوح
	وهو نظام يتبادل المواد والطاقة مع ما يحيطه .
Optical activity	فعالية بصرية
	مقدرة بعض المواد على تدوير مستوى صفيحة ضوء مستقطب .
Optimum pH	رقم هيدروجيني (امثل)
	وهو الرقم الهيدروجيني الذي يظهر عندها الانزيم اقصى فعالية تحفيزية .
Organelles	عضيات
	تراكيب محاطة بغشاء وهي موجودة في الخلايا حقيقية النواة (اليوكاريوتيك) وتحتوي على انزيمات خاصة لبعض وظائف الخلية .
Orthophosphate cleavage	انفلاق الاورثوفوسفات
	الانفلاق الانزيمي لل ATP !نتج ADP وفوسفات وتكون مرافقة عادة للعمليات او لتفاعلات تحتاج الى طاقة .

Osmosis	تنافذ سريان كمية ماء خلال غشاء نصف شفاف الى طور مائي يحتوي على مذاب ذي تركيز عالي.
Osmotic pressure	ضغط تنافذي (اوزموتي) الضغط المتولد عن السريان التنافذي لماء خلال غشاء الى طور مائي يحتوي مذاباً ذا تركيز عالي.
Oxidation	اكسدة فقدان الكترولونات من مركب.
β - Oxidation	اكسدة - بيتا التحلل التأكسدي للحمض الدهنية الى اسيتيل CoA وذلك بالاكسدة المتعاقبة عند ذرة الكاربون بيتا.
Oxidation reduction reaction	تفاعل اكسدة - اختزال وهو تفاعل يحدث فيه انتقال الالكترولونات من جزيئة واهب الى مستقبل.
Oxidative phosphorylation	فسفرة تأكسدية الفسفرة الانزيمية لل ADP وتحويله الى ATP وتكون مرافقة لانتقال الالكترولونات من المادة الاساس الى الاوكسجين الجزيئي.
Oxidation agent (oxidant)	عامل مؤكسد (مؤكسد) مستقبل الالكترولونات في تفاعل الاكسدة والاختزال.
partition coefficient	مكافئ التجزء وهو ثابت يعبر عن النسبة التي يكون فيها احد المذابات متجزءاً او موزعاً بين سائلين معينين عند التوازن.
Pentose	بيتوز خماسي سكر بسيط يحتوي على خمس ذرات كاربون.
peptide	بيبتيد حامضان امينيان أو اكثر مرتبطان تساهمياً مع بعضهما بأواصر البيبتيد.
Peptide bond	أصرة بيبتيد أصرة تساهمية بين حامضين امينيين ترتبط فيها تساهمياً مجموعة الامين للحامض الاميني الاول مع مجموعة الكاربوكسيل للحامض الاميني الثاني وذلك من خلال ازالة جزيئة ماء.

PH

الرقم الهيدروجيني
لوغاريتم سالب لتركيز أيون الهيدروجين لمحلول مائي
طاقة أصرة الفوسفات

Phosphate bond energy

وهي النقصان في الطاقة الحرة عندما يعانى مول واحد من مركب فوسفاتي تحللاً مائياً الى التوازن عند PH 7 ودرجة 25 مئوية في 1 مولار من المحلول .

Phosphodiester

فوسفات ثنائي الأستر
جزئية تحتوي على مجموعتين كحوليتين متأسترتين مع جزئية واحدة من حامض الفوسفوريك وهكذا تستخدم كجسر بينها .

Phosphogluconate pathway

مسار فوسفوكلوكونات
مسار تأكسدي يبدأ بالكلوكوز 6 فوسفات ويؤدي الى تكوين ال NADPH والبيتوز ونواتج اخرى عن طريق ال 6 فوسفوكلوكونات .

Phospholipids

دهون مفسفرة
دهون تحتوي على مجموعة فوسفات واحدة او اكثر.
فوتون

Photon

Photoreduction

اختزال ضوئي
اختزال مستحث بالضوء لمستقبل الكترولون في خلايا التركيب الضوئي .
الفسفرة الضوئية (photophosphorylation)
وهو عملية تكوين أنزيمية لل ATP من ADP . مرافقة لانتقال الكترولونات مستحثة بالضوء من كلوروفيل متهيج في كائنات التركيب الضوئي .

Photosystem

نظام ضوئي
مجموعة وظيفية من الصبغات الماصة للضوء ومستقبلات الالكترونية المباشرة في خلايا التركيب الضوئي .

PK

plasma proteins

لوغاريتم سالب لثابت التوازن
بروتينات البلازما

pleated sheet

وهي البروتينات الموجودة في بلازما الدم .
صيفحة مطواة
وهو ترتيب سلاسل متعدد البيبتيد المتوازية وجهاً لوجه مرتبطة مع بعضها بواسطة أواصر

polar group	مجموعة قطبية مجموعة محبة للماء (هايدروفيليك).
polynucleotide	متعدد النيوكليوتيد سلسلة من النيوكليوتيدات مرتبطة تساهمياً. حيث يرتبط الموقع 3' للبيتوز في النيوكليوتيد الواحد مع الموقع 5' للنيوكليوتيد الذي يليه بواسطة مجموعة فوسفات.
polypeptide	متعدد الببتيد سلسلة طويلة من الأحماض الامينية مرتبطة مع بعضها بأواصر ببتيدية.
polyribosome	ريبوسوم متعدد. متعدد الريبوسوم مركب معقد من جزيئة RNA ساعي وريبوسومين أو اكثر.
polysaccharides	نسكريات متعددة جزيئات كبيرة مستقيمة أو متفرعة تتكون من وحدات عديدة من السكر الاحادي متصله مع بعضها بأواصر كلايكوسيدية.
porphyrins	بورفائيرينات مركبات نتروجينية معقدة شبيهة بالحلقة تحتوي اربع حلقات بايرونل تكون عادة متحدة في المركز مع ذرة معدن.
Primary structure of proteins	التركيب الاولي للبروتينات وهو التركيب الهيكلي التساهمي للبروتين ويشمل على تسلسل احماضه الامينية وكذلك الجسور ثنائية الكبريتيد بين السلاسل أو في السلسلة نفسها.
prokaryotes	بدائية النواة كائنات وحيدة الخلية بسيطة (البكتريا والطحالب الزرقاء - الخضراء) ولا تحتوي على غشاء يحيط النواة ولا أعضاء اخرى محاطة بغشاء أيضاً وتحتوي على كروموسوم واحد.
prosthetic group	مجموعة ترفيعية (مترابطة) مجموعة عضوية أو أيون معدني (بالإضافة الى الحامض الاميني) الذي يوجد متحداً مع البروتين ويستخدم كمجموعته الفعالة.
proteolytic enzyme	أنزيم محلل للبروتين أنزيم يحفز التحلل المائي للبروتينات او الببتيدات.
proton acceptor	مستقبل بروتون

- purine بيورين
مركب نتروجيني اساسي في النيوكليوتيدات والاحماض النووية. يحتوي على حلقة بايريميدين ملتحمة مع حلقة ايميدازول.
بيورومايسين
- puromycin مضاد حيوي يثبط تكوين متعدد الببتيد وذلك بتنافسه مع الامينواسايل-tRNA.
في اتحاده مع سلسلة متعدد الببتيد.
بايرانوز
- pyranose سكر بسيط يحتوي على حلقة البيران.
ديهيدروجينيس مرتبطة مع البايридиين
وهي انزيمات ديهيدروجينيس التي تحتاج الى مساعد انزيم من نوع البايридиين بصيغة NAD⁺ او NADP⁺.
- pyridine linked dehydrogenase نيوكليوتيد البايридиين
نيوكليوتيد شبيه بمساعد الانزيم يحتوي على مشتقات البايريدن (النيكوتين اميد).
- pyridine nucleotide بايريدوكسال فوسفات
مساعد انزيم يحتوي على الفيتامين بايريدوكسال وظيفته في التفاعلات التي تشترك في عملية نقل المجاميع الامينية.
- pyridoxal phosphate بايريميدين
قاعدة نتروجينية غير متجانسة الحلقة وهي من مكونات النيوكليوتيد او الحامض النووي.
- pyridoxal phosphate cleavage انفلاق البايروفوسفات
انفلاق انزيمي للـ ATP لينتج AMP وبايروفوسفات ويرافق عادة تكوين بعض الاواصر الاخرى.
- pyrimidine بايروفوسفورايليسيس
انزيمات تحفز تكوين نيوكليوسيد سكر ثنائي الفوسفات وبايروفوسفات من سكر فوسفات ونيوكليوسيد 5 ثلاثي الفوسفات
كوانتوم (الكم)
وحدة طاقة الضوء
- pyrophosphorylases تركيب رباعي
التركيب الذي يتعلق بكيفية ملائمة السلاسل بعضها الآخر في بروتين متعدد القطع
- Quantum مجاميع R
السلسلة الجانبية المميزة للحامض الاميني.
- Quaternary structure
- R group

Racemic mixture	خليط راسيمي
	خليط متساوي المولاري من الايسوميرات الجسامية لمركب فعال بصرياً.
Radioactive isotop	نظير مشع
	شكل نظير لعنصر بنواة غير مستقرة وتعمل على استقرار نفسها باصدار اشعة متآنية.
Redox couple	واهب الكترول وشكله المؤكسد
Reducing agent (reductant)	عامل مختزل
	واهب الكترول من تفاعل اكسدة-اختزال.
Reducing equivalent	مكافئ الاختزال
	مصطلح عام للكترول او مايعادل ذرات الهيدروجين في تفاعل اكسدة-اختزال.
Reduction	اختزال
	حصول مركب على الكترولونات.
Regulatory (allosteric) enzyme	انزيم منظم
	انزيم له قابلية التنظيم وذلك من خلال مقدرته على التغيير في الفعالية التحفيزية عند اتحاد مادة حيزية مؤثرة خاصة به.
Replication	تكرار
	تخليق جزيئة وليدة متتامة مع DNA والدة.
Respiration	تنفس
	تحطم تأكسدي وتحرر طاقة من جزيئات وقود بالتفاعل مع الاوكسجين في الخلايا الهوائية.
Respiratory chain	سلسلة تنفسية
	سلسلة انتقال الكترولونات وهي تسلسل من البروتينات الحاملة للكترولونات التي تنقل الكترولونات من المواد الاساس الى الاوكسجين الجزيئي.
Respiratory chain phosphorylation	الفسفرة بالسلسلة التنفسية
	الفسفرة التأكسدية. فسفرة ال ADP المرافقة لانتقال الكترولونات بين المادة الاساس والاوكسجين.
Reversible process	عملية عكسية
	وهي العملية التي تستمر بدون تغير في الانتروبي (العشوائية).
Ribonuclease	ريبونوكليس
	انزيم نوكليس له القابلية على تحليل بعض الاواصر بين النيوكليوتيدات في ال RNA
Ribonucleotides	نيونوكليوتيدات (نيوكليوتيدات اوكسجينية)

- نيوكليوتيدات تحتوي على الريبوز. RNA ريبوسومي
- Ribosomal RNA (rRNA) صنف من جزيئات ال RNA تستخدم كمكونات للريبوسومات.
- Ribosomes ريبوسومات
- دقائق صغيرة في الخلايا قطرها حوالي 200 انكستروم ومتكونة من RNA و بروتين
- وتستخدم كموقع لتكوين البروتين.
- RNA (ribonucleic acid) حامض نووي اوكسجيني (ريبوزي)
- سلسلة ريبونوكليوتيد متعدد متصلة مع بعضها بالتعاقب بأواصر 3-5 فوسفات ثنائي الأستر.
- RNA polymerase RNA بوليميريس
- انزيم يحفز تكوين ال RNA من نيوكليوسيدات ثلاثية الفوسفات مستعملاً سلسلة واحدة من ال DNA او (ال RNA) كقالب.
- Saponification تصابون
- تحلل مائي قلوي للدهون المتعادلة (ثلاثي أسيل الكليسرول) لينتج احماضاً دهنية وصوابين.
- Sarcomere ساركومير
- وحدة تركيبية ووظيفية في جهاز التقلص العضلي.
- Saturated fatty acid حامض دهني مشبع
- حامض دهني يحتوي على سلسلة الكيل مشبعة تماماً.
- Secondary structure تركيب ثانوي
- وهو تركيب العمود الفقري لسلسلة متعدد البيبتيد بشكلها الممتد حول محور واحد كما هو في البروتينات الليفية.
- Second law of thermodynamic القانون الثاني للثورة الحرارية
- ان الانتروبي (العشوائية) لا تكون تميل دائماً للازدياد.
- Sedimentation coefficient مكافيء الترسيب
- ثابت فيزيائي يعين سرعة الترسيب لجزيئة في مجال طرد مركزي تحت ظروف خاصة.
- Simple protein بروتين بسيط
- بروتين ينتج عنه احماض امينية فقط عند تحلله المائي.
- Specific activity

بروتين عند 25 درجة مئوية.

Specific rotation	دوران نوعي
وهو الدوران بالدرجات لمستوى ضوء مستقطب لمركب فعال بصرياً عند درجة 25 وعند تركيز معين ومسار ضوئي معين ايضاً.	
Spontaneous process	عملية تلقائية
وهي العملية التي ترافقها زيادة في الانتروبي (العشوائية).	
Standard free energy change	تغير الطاقة الحرة القياسي
وهو اكتساب او فقدان الطاقة الحرة بالسرعات عندما يتحول مول واحد من متفاعل الى مول ناتج تحت ظروف قياسية من الحرارة والضغط والتركيز.	
Standard reduction potential	جهد الاختزال القياسي
القوة المحركة الكهربائية الظاهرة عند الكترود بواسطة تراكيز متساوية من العامل المختزل وشكله المؤكسد عند 25 درجة مئوية وهي قياس نسبي لميل العامل المختزل على فقدان الالكترونات.	
Standard state	حالة قياسية
وهي اعظم شكل ثابت لمادة نقية عند ضغط جوي واحد و 25 درجة مئوية (K 298). وبالنسبة للتفاعلات التي تحدث في محاليل تكون الحالة القياسية للمذاب هي محلول مولار واحد.	
Steady state	حالة ثابتة
هي حالة عدم توازن لنظام يسري من خلاله المواد وتبقى فيه جميع المكونات بتركيز ثابت.	
Stereoisomers	متناظر (ايسومير) مجسمي (مشاكله فراغية)
وهي الايسوميرات التي لا تكون صورها المرآتية متطابقة مع بعض.	
Steroids	ستيرويدات
صنف من الدهون تحتوي على نظام فينانثرين بيتان حلقي.	
Structural gene	جين تركيب
جين يشفر تركيب البروتين	
Substrate	مادة اساس (أرضية الانزيم)
وهو المركب الخاص الذي يعمل عليه الانزيم	
Substrate level phosphorylation	فسفرة عند مستوى المادة الاساس
فسفرة ال ADP او بعض النيوكليوسيدات. 5-ثنائية الفوسفات المرافقة لخطوة اكسدة مادة الاساس العضوية قبل انتقال الالكترون من المستقبل الالكتروني الاول الى الاوكسجين.	

System	نظام (جهاز)
	مجموعة معزولة من المواد وان جميع المواد الاخرى الموجودة في الكون ماعدا النظام تسمى بالمحيطه.
Template	قالب (طبعة) هيكل
	قالب أو نموذج جزئي كبير لغرض تكوين جزيئة كبيرة اخرى.
Terpene	تيربين
	هيدروكاربون عضوي او من مشتقاته يبنى من وحدات متكررة من الايسوبرين
Tertiary structure of a protein	تركيب ثالثي او ثلاثي للبروتين
	الترتيب الثلاثي الابعاد لسلسلة متعدد الببتيد للبروتين الكروي في حالته الملتوية الطبيعية.
Tetrahydrofolic acid	حامض تتراهيدروفوليك
	وهو عبارة عن شكل مساعد الانزيم المختزل لفيتامين حامض الفوليك
Thioester	أستر الثايول
	وهو عبارة عن استر حامض الكاربوكسيليك مع الثايول او الميركابتان
Third law	القانون الثالث
	ان عشوائية (الانتروبي) بلورة تامة تكون صفر عند الصفر المطلق.
Titration curve	منحني التسحيح (المعايرة)
	وهو رسم بياني للرقم الهيدروجيني مقابل مايعادل من القاعدة المضافة اثناء معايرة الحامض.
Tocopherols	توكوفيرولات
	اشكال لفيتامين E.
Toxins	توكسينات
	بروتينات منفردة من قبل بعض الكائنات والتي تكون سامة لبعض الانواع الاخرى.
Transaminases	ترانس امينيسيس
	انزيمات تختزن انتزان الامينية وتسمى ايضاً امينوترانسفيريس.
Transamination	ترانس امينيشن (انتقال الامين)
	عبارة عن عملية الانتقال الانزيمية لمجموعة امين من حامض اميني الى حامض كيتو.
Transcription	إستنساخ
	وهي العملية الانزيمية التي يتم بواسطتها استعمال المعلومات الوراثية الموجودة في ال DNA لتعيين تسلسل قواعد متتامة في سلسلة RNA.
Transfer RNA,(tRNA)	احماض نووية اوكسجينية ناقلة

وهي العملية الانزيمية التي تتم بواسطتها استعمال المعلومات الوراثية الموجودة في ال DNA لتعيين تسلسل قواعد سنامة في سسنة RNA.

احماض نووية اوكسجينية ناقلة: Transfer RNA_s(tRNA_s)

صنف من جزيئات ال RNA (الوزن الجزيئي من 25.000-30.000) والتي تتحد تساهمياً مع حامض اميني خاص. وان الامينواسيل - tRNA - الناتج يرتبط باواصر هيدروجينية بعد ذلك مع نيوكليوتيد ثلاثي اوكودون في ال mRNA

حالة انتقال Transition state

شكل فعال لجزيئة لها القابلية من ان تعاني تفاعلاً كيميائياً

ترجمة Translation

وهي العملية التي يتم فيها توجيه تسلسل الاحماض الامينية اثناء تكوين البروتين بواسطة المعلومات الوراثية الموجودة في جزيئة mRNA.

ثلاثي اسيل الكليسيرول Triacylglycerol

دهن متعادل. وهو استر الكليسيرول مع ثلاثة احماض دهنية.

دورة الحامض ثلاثي الكاربوكسيل Tricarboxylic acid cycle

سلسلة دائرة من التفاعلات الانزيمية لاكسدة وحدة الاسيتيل الى CO₂ وهي مسار رئيسي للتنفس.

عدد التحول Turnover number

وهو عدد المرات التي تستطيع فيها جزيئة الانزيم تحويل جزيئة مادة اساس في كل دقيقة تحت ظروف تعطي اقصى فعالية.

عوامل مزيلة للازدواج. Uncoupling agent

مواد تستطيع ان تزيل ازدواج فسفرة ال ADP المصاحبة لانتقال الالكترونات. مثلاً 2-4 ثنائي نتروفينول.

حامض دهني غير مشبع Unsaturated fatty acid

حامض دهني يحتوي على آصرة او اكثر مزدوجة.

دورة اليوريا Urea cycle

مسار فعالية حيوي في الكبد مسؤول عن تركيب اليوريا من المجاميع الامينية وال CO₂.

السرعة القصوى Vmax.

السرعة القصوى لتفاعل انزيمي

Viruses

الرواشح (الفيروسات)

وهي مركبات معقدة من حامض نووي وبروتين ولها القابلية على تكرار نفسها وتحتاج الى خلية مضيف كاملة لغرض التكرار. وتحتوي على كروموسوم من نوع DNA او RNA

Vitamins

فيتامينات

مواد عضوية اثرية ضرورية في غذاء بعض الانواع. وظيفتها معظمها كمكونات لبعض مساعدات الأنزيم.

X-ray crystallography

استعمال حيود أشعة أكس بواسطة بلورات لتعيين التراكيب ثلاثية الابعاد للجزيئات.

Zwitterion

ايون ثنائي القطب يحتوي على شحنات سالبة وموجبة

Zymogen

زايروجين

مصدر أولي غير فعال لانزيم مثل اليبيسينوجين.

11

المراجع الاجنبية
REFERENCES

1. Bennett. Thomas Peter and Frieden Earl (ed.). (1976) Modern Topics in Biochemistry, Macmillan Publishing Co., Inc. New York.
2. Burdon. R.H. (ed.).(1976) RNA Biosynthesis. Chapman and Hall. London.
3. Bell G.H., Smith. D and Paterson C.R. (ed.) (1976) Textbook of Physiology and Biochemistly, 9th ed., Churchill livingstone. London.
4. Conn. Eric. E. and Stumpf P.K. (ed.) (1976) Outlines of Biochemistry. John Wiley and Sons. Inc. New York.
5. Friedman. Paul Jay (ed.) (1982). Biochemistry. Little. Brown and Co., Inc. Boston.
6. Kruh Jacques (ed.). (1982) Biochimie. Herman Collection. Inc. Paris.
7. Lehninger Albert L. (ed.) (1975). Biochemistry. Worth Publishers Inc. New York.
8. Martin. David W., Mayes, Peter A., Rodwell, Victor W. (ed.) (1981) Harper'se Reveiw of Biochemistry. Lange Medical Publication. California.
9. Malkinson, A.M. (cd.) (1975). Hormone Action. Chapman and Hall. London.
10. Marshall, J. William (1989) Clinical Chemistry, Gower Medical Publishing. London.
11. Murray, K. Robert, Granner, K. Darly; Mayes, A. Peter and Rodwell, W. Victor (1996) Harper's Biochemistry, Librarie de Liban, P.O. Box 945, Beirut, Lebanon.
12. Mahler, H.R. and Cordes, E.H. (1971). Biological Chemistry 2nd ed., Harper and Row Publisher, London.
13. Nagl. Walter (ed.) (1980) Chromosomen. Verlag Paul Parey. Berlin.
14. Plummer, D. (1989) Biochemistry, The chemistry of life. Mcgraw-Hill book company London.
15. Postgate. John (ed.) (1978) Nitrogen Fixation. Edward Arnold Ltd. London.
16. Rafelson, Max E., Hayashi. James A., Bezkorovainy Anatoly ed. (1980) Basic Biochemistry. Macmillan Publishing Co., Inc. New York.

17. Routh. J. I(ed.) (1978) Introduction To Biochemistry. W.B.Saunders Co., Inc. Toronto.
18. Smith, Alan E. (ed.) 1976. Protein Biosynthesis, Chapman and Hall, London.
- 19 Suttie, John W. (ed). (1982). Introduction To Biochemistry, Holt Rinehart and Winston, Inc. New York.
- 20 Todd, W.R., Mason, H.S. and Bruggen, J.T. (1966). Textbook of Biochemistry, 4th ed. The Macmillan Company, London.

المراجع العربية

- التنجني ، طلال سعيد (1994) علم الخلية ، دار الكتب للطباعة والنشر جامعة الموصل - الموصل
- التنجني ، طلال سعيد (1987) الكيمياء الحياتية ، دار الكتب للطباعة والنشر جامعة الموصل - الموصل
- الجلبي قصي عبدالقادر (1987) الكيمياء الحيوية ، دار الكتب للطباعة والنشر جامعة الموصل - الموصل
- الجلبي. قصي عبدالقادر وعزالدين. ناثره (1982) الوجيه في الكيمياء الحياتية (مترجم). دار الكتب للطباعة والنشر جامعة الموصل - الموصل
- الركابي. كامل حمودي. (1983) الكيمياء الحيوية التركيبية (مترجم). دار الكتب للطباعة والنشر. جامعة الموصل. موصل.
- حسن. علي محمد وشهاب. سعد خليل (1979) الكيمياء الحيوية الزراعية. مديرية مطبعة جامعة بغداد - بغداد.
- دلالي ، باسل كامل (1987) فهم الانزيمات (مترجم) ، دار الكتب للطباعة والنشر - جامعة الموصل - موصل
- دلالي ، باسل كامل (1986) أساسيات الكيمياء الحيوية ، دار الكتب للطباعة والنشر - جامعة الموصل - موصل
- فليح ، خولة احمد وحسن ، يونس اسماعيل (1984) الكيمياء الاساسية لطلبة علوم الحياة (مترجم) دار الكتب للطباعة والنشر - جامعة الموصل - موصل
- (1989) دار الكتب للطباعة والنشر - الموصل

المحتويات

٣	المقدمة
٥	الفصل الأول
٥	الكيمياء الحياتية - تعريفها
٦	الكيمياء الحياتية وأقصى حدود الإنستكشاف
٦	الجزئيات الحياتية
٨	الخلية ونظامها الحياتي
١٠	خلية حيوانية عامة
١٠	خلية نباتية عامة
١١	الوظائف الكيموحياتية لعضيات الخلية
	أجزاء الخلية والعمليات الحياتية التي يتم فيها
١٣	تمرينات الفصل الأول
١٩	الفصل الثاني
١٩	خصائص الماء
٢١	المحاليل
٢٢	ذوبان المركبات غير القطبية
٢٤	الاملاح والايونات
٢٤	الرقم (الأس) الهيدروجيني والمحاليل المنظمة
٢٥	معادلة هينديرسون - هاسيلبالج
٢٦	منحنيات المعايرة (التسحيح) والمحاليل المنظمة
٢٧	المحاليل المنظمة المستعملة في التفاعلات الكيمياوية الحياتية
٢٩	أنظمة المحاليل المنظمة في الجسم
٣٢	تمرينات الفصل الثاني
٣٣	الفصل الثالث
٣٣	الكاربوهدرات
٣٦	الصنع التركيبية للسائثالات الجسمية

٤٠	التركيب الحلقي للسكريات
٤٤	التفاعلات المهمة للكاربوهيدرات
٤٩	الكحولات السكرية (بولبول)
٤٩	السكريات الأمينية
٥٠	السكريات قليلة الوحدات
٥١	السكريات الثنائية
٥٤	السكريات الثلاثية
٥٤	متعدد السكريات
٥٧	كلايكوجين
٥٧	ديكستريانس
٥٨	كايتين
٥٩	متعدد السكريات المخاطية
٦١	تمرينات الفصل الثالث
٦٢	الفصل الرابع
٦٢	الليبيدات (الدهون)
٦٣	اصناف الليبيدات
٦٣	الاحماض الدهنية
٦٦	التفاعلات المهمة للدهون المتعادلة
٦٧	حمث أو زنج الدهون
٦٧	التصبن
٦٩	مركبات فوسفاتيد ايل كولين
٧١	مركبات فوسفاتيد ايتانول امين
٧٢	مركبات سيراميد
٧٢	مركبات سفينجوميلين
٧٦	الليبيدات البروتينية
٨١	تمرينات الفصل الرابع
٨٣	الفصل الخامس
٨٣	الاحماض الأمينية ، الليبيدات والبروتينات

٨٧.....	الاحماض الامينية النادرة في البروتينات
٨٧.....	الاحماض الامينية غير البروتينية
٨٩.....	الفعالية البصرية للاحماض الامينية
٩٠.....	الخصائص الحامضية - القاعدية للاحماض الامينية
٩١.....	معايرة (تسحيح) الاحماض الامينية
٩٣.....	التفاعلات المهمة للاحماض الامينية
٩٥.....	البيبتيدات أو متعدد البيبتيد
٩٦.....	البيبتيدات الفعالة فيسيولوجياً
٩٨.....	كشف بايوريت
٩٨.....	تحلل البيبتيدات
٩٩.....	فصل الأحماض الامينية وتشخيصها
١٠٠.....	الكروماتوغرافيا الورقية
١٠١.....	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
١٠١.....	كروماتوغرافيا عمود الفصل
١٠١.....	كروماتوغرافيا التبادل الأيوني
١٠٤.....	كروماتوغرافيا الترشيح الهلامي
١٠٥.....	كروماتوغرافيا الغاز - السائل
١٠٦.....	كروماتوغرافيا الإلفة
١٠٧.....	الهجرة الكهربائية
١٠٩.....	الهجرة الكهربائية باستخدام صوديوم دوديكايل سلفات
١٠٩.....	بؤرة التعادل الكهربائي
١١٠.....	الاهمية البايولوجية لتسلسل الاحماض الامينية
١١٠.....	فصل السلاسل البيبتيدية المكونة لجزئي البروتين
١١١.....	تحديد تسلسل (تعاقب) الاحماض الامينية في سلاسل متعدد البيبتيدات
١١٤.....	البروتينات
١١٥.....	العناصر التي تدخل في تركيب البروتينات
١١٦.....	وظائف البروتينات
١١٨.....	سلوك البروتينات
١١٨.....	ترسيب البروتينات

١١٩	العلاقات الشائعة للتعبير الكمي للبروتينات
١٢١	تصنيف البروتينات
١٢٢	البروتينات البسيطة
١٢٤	البروتينات المقترنة (المرتبطة)
١٢٦	البروتينات الليفية
١٢٦	البروتينات الكروية
١٢٦	بروتينات البلازما
١٢٨	التنظيم البنائية (التركيبية) للبروتين
١٢٩	بعض أنواع الأواصر التي تساعد في ثبات التركيب البنائي للبروتين
١٣٠	التركيب الاولي
١٣١	التركيب الثانوي للبروتين
١٣٤	التركيب الثلاثي للبروتين
١٣٦	التركيب الرباعي للبروتين
١٣٧	فقدان الصفات الطبيعية (المسخ) للبروتين
١٣٧	الوزن الجزيئي للبروتينات
١٤١	استخلاص (عزل) وتنقية البروتينات
١٤٣	* تمرينات الفصل الخامس
١٤٤	الفصل السادس
١٤٤	الانزيمات
١٤٥	الطبيعة الكيميائية للانزيمات
١٤٦	طاقة التنشيط وتأثير المحفز (الأنزيم)
١٤٧	الموقع الفعال وعملية الحفز الأنزيمي
١٤٧	فرضية القفل والمفتاح
١٤٧	فرضية كوشلانند (التوافق المستحث)
١٤٨	تسمية الانزيمات
١٥٤	علم الحركة للانزيمات
١٥٤	العوامل التي تؤثر على فعالية الأنزيم
١٦٠	! الأنزيم

١٦٦	الانزيمات اللاأستيرية
١٦٨	الانزيمات المتأصلة الاصل
١٦٨	الفحص الكمي لفعالية الانزيم
١٦٩	تخصص الانزيم
١٧١	استعمالات الانزيمات
١٧٢	تمرينات الفصل السادس
١٧٥	الفصل السابع
١٧٥	الفيتامينات ومرافقات الانزيم
١٧٥	مرافقات الانزيم
١٧٨	العامل المساعد
١٧٨	انواع الفيتامينات
١٧٨	الفيتامينات الذائبة في الماء ومرافقات الانزيمات التابعة لها
١٧٨	فيتامين B1
١٨٠	فيتامين B2
١٨١	فيتامين B6
١٨٢	فيتامين B12
١٨٤	نيكوتين أميد
١٨٥	حامض فوليك
١٨٧	حامض بانتوثينيك
١٨٨	حامض أسكوربيك
١٨٩	بايوتين (فيتامين H)
		الفيتامينات الذائبة في الدهون أو الفيتامينات التي لا تعمل مرافقات انزيمية
١٩١	فيتامين A
١٩٢	فيتامين D
١٩٣	فيتامين E
١٩٤	فيتامين K
١٩٥	مرافقات انزيمية لا تحوي فيتامينات
١٩٧	تمرينات الفصل السابع

١٩٨ الفصل الثامن
١٩٨ النيوكليوتيدات والاحماض النووية
١٩٨ القواعد بايرمدين وبيورين ومشتقاتها
٢٠٠ مركبات النيوكليوسيد والنيوكليوتيد ومشتقاتها
٢٠١ النيوكليوسيد
٢٠٣ النيوكليوتيد
٢٠٧ الاحماض النووية
٢٠٨ الحامض النووي الذي أُوكسي ريبوزي (دي أُوكسي ريبونوكليك)
٢١٠ نموذج واتسون - كريك لتركيب DNA
٢١٢ خواص فيزياوية مهمة للـ DNA الطبيعي
٢١٢ درجة ذوبان الـ DNA
٢١٣ تغير الصفات الطبيعية (المسخ) للـ DNA
٢١٤ ظاهرة زيادة الامتصاص للأشعة فوق البنفسجية من قبل الـ DNA
٢١٥ الطفرات
٢١٥ الحامض النووي الريبوزي . حامض ريبونوكليك
٢١٦ الحامض النووي الريبوزي الناقل
٢١٨ الحامض النووي الريبوزي الريبوسومي
٢١٩ الحامض النووي الريبوزي الناقل (النحبر)
٢٢٢ تمرينات الفصل الثامن
٢٢٣ الفصل التاسع
٢٢٣ الطاقة الحياتية ، انتقالها وتحولاتها
٢٢٤ علم الطاقة والكائنات الحية
٢٢٤ إثنالي
٢٢٥ إينثروني
٢٢٥ القانون الثاني للديناميكية الحرارية
٢٢٥ الطاقة الحرة
٢٢٧ مركبات فوسفاتية ذوات طاقة عالية وأخرى واطئة
٢٣١ تفاعلات الأوكسدة والاختزال

٢٣٢ جهد الاختزال
.....	دور ال ATP في نقل الطاقة
٢٣٤ نقل الطاقة بشكل قوة مختزلة
٢٣٦ تمرينات الفصل السابع

الفصل العاشر.....

٢٣٧ مقدمة في العمليات الحياتية (الأيض)

٢٣٧ مصادر الكربون والطاقة للحياة الخلوية

٢٣٩ العمليات الحياتية الوسيطة

٢٣٩ تنظيم العمليات الحياتية الوسيطة

٢٤١ دورة الحامض ثلاثي الكربوكسيل (TCA) (دورة كريبس)

٢٤٣ مصادر تجهيز دورة كريبس

٢٤٤ الأتريجات والتفاعلات المتعاقبة لدورة ال TCA

٢٤٥ دورة حامض الكلايوكسايليك

٢٥٠ إنتقال الالكترونات والفسفرة التأكسدية

٢٥٢ المكونات التي تشارك في عملية نقل الالكترون

٢٥٥ نيوكليوتيدات نيكوتن أميد

٢٥٥ بروتينات الفلافين

٢٥٦ بروتينات حديد غير هيمية

٢٥٧ مركبات الكوينون

٢٥٧ الساييتوكرومات

٢٥٨ السلسلة التنفسية (سلسلة نقل الالكترون)

٢٦١ الفسفرة التأكسدية

٢٦٥ تحولات الطاقة في عملية الفسفرة التأكسدية

٢٦٦ تمرينات الفصل العاشر

٢٦٧ الفصل الحادي عشر

٢٧٠ العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي وأغراضه) للكاربوهيدرات

٢٧٠ هضم الكاربوهيدرات

٢٧٥	تفاعلات الكلايكلوليسيس (إخلال السكر) المتعاقبة
٢٨٠	تمولات الطاقة في الأكسدة اللاهوائية والهوائية للسكر
٢٨٣	أهمية المركبات الوسيطة للكلايكلوليسيس في عمليات التكوين الحياتي
٢٨٤	مصير البايروفات
٢٨٥	مسار بيتوز فوسفات
٢٨٨	تحلل الكلايكلوجين
٢٩١	توليد الكلوكوز (كلوكونوجينيسيس)
٢٩٥	التركيب الضوئي
٢٩٦	تفاعلات الضوء والظلام للتركيب الضوئي
٣٠١	توليد الكلايكلوجين
٣٠٤	التكوين الحياتي للنشأ في النباتات
٣٠٥	التكوين الحياتي للاكتوز
٣٠٦	إضطرابات أيض الكاربوهيدرات
٣٠٩	تربينات الفنتل الحادي عشر
٣١١	الفصل الثاني عشر
٣١١	العمليات الحياتية (الهدم والتكوين الحياتي وأغراضه) للبيدات (الدهون)
٣١٢	هضم وامتصاص الدهون
٣١٤	نقل الليدات عن طريق البلازما
٣١٦	أكسدة الأحماض الدهنية
٣١٩	هدم الأحماض الدهنية ذات العدد الفردي لذرات الكربون
٣٢٠	تكوين الأحماض الدهنية
٣٢٣	إستظالة الأحماض الدهنية
٣٢٣	تكوين الكليسيريدات الثلاثية
٣٢٥	التكوين الحياتي للبيدات (الدهون) الموجودة في الأنسجة
٣٢٥	تكوين الكليسيريدات المنسفرة
٣٢٨	التكوين الحياتي لمركبات الستيروول
٣٢٩	تنظيم عملية التكوين الحياتي للكوليستيرول
٣٣١	العمليات الحياتية (الأبيض) للأجسام الكيتونية
٣٣٣	العلاقة بين أيض الكاربوهيدرات والبيدات
٣٣٥	الثاني عشر