

الكتباء الحبوبية

البنويوت

حقوق التأليف والطبع والنشر محفوظة لجامعة دمشق

الدكتور
أحمد سائلو

الدكتور
مروان البحرة

الدكتورة
هيفاء العظمة

المقدمة

تدرس مواضيع هذا الكتاب التركيب الكيميائي البنوي للمركبات الحيوية الرئيسية في الخلايا والاحسام الحية ، هذه المركبات التي تقوم في الكائنات الحية بوظائف وأدوار ثابتة وغاية في الدقة والتخصص .

إن تفهم الدور الحيوي لهذه المركبات يعتمد بشكل أساسي على المعرفة التامة للخواص البنوية وعلى الأخص التوزيع الجزيئي الفراغي لهذه المركبات ، وهو المنحى الحديث الذي ينهجه علم الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية . وقد حاولنا أن نولي اهتماماً خاصاً لدراسة التوزيع الفراغي لمختلف الجزيئات والخواص الناجمة عنه ، لأنه في الأصل من أهم العوامل التي تكسب هذه الجزيئات دورها المحدد والدقيق في الخلية الحية .

ونحن نأمل بتقديمنا هذا الكتاب إلى طلابنا الاعزاء أن نشبع بعضاً من رغبتهم في تحصيل العلم ولهفتهم إلى المعرفة متمنين لهم النجاح والتقدم لخدمة مجتمعاتهم وأمتهم المحيطة .

المؤلفون

منهاج مقرر الكيمياء الحيوية البنيوية لطلاب العلوم الطبيعية

- ١ - التركيب الكيميائي للمادة الحية .
- ٢ - السكاكر : وتشمل التصنيف والتماكب . الخواص الكيميائية للسكاكر الاحادية . السكاكر قليلة التعدد . السكاكر المركبة . الفليكوزيدات .
- ٢ - الليبيدات : وتشمل الحموض الدسمة . المواد الدسمة . الشموع . الاستروئيدات . الشحوم الفوسفورية . الشحوم السكرية . التربينات .
- ٣ - البروتينات : وتشمل الحموض الامينية . الببتيدات . البنية الكيميائية والفراغية للبروتينات . تصنيف البروتينات . دراسة بعض الببتيدات والبروتينات الهامة .
- ٤ - الحموض النووية : وتشمل البنية الكيميائية للأسس الأزوتية . البنية الكيميائية والاصطناع الحيوي للنوكليوزيدات . بنية وخواص الحموض النووية . النوكليوبروتينات .
- ٥ - الفيتامينات : وتشمل الفيتامينات المنحلة في الشحوم والفيتامينات المنحلة في الماء .
- ٦ - الهرمونات : وتشمل الهرمونات الببتيدية . الهرمونات الاستروئيدية . الهرمونات الامينية .
- ٧ - المضادات الحيوية : وتشمل مفهوم المضادات الحيوية وتصنيفها .

الفصل الاول

التركيب الكيميائي للأجسام الحية

يدل التحليل الكيميائي لأي كائن حي على أنه يتألف من مركبات وجزيئات تضم العناصر الكيميائية نفسها . التي تدخل في تركيب القشرة الأرضية والغلاف الجوي . وهذا طبيعي ومنطقي لأن الكائنات الحية توجد وتنمو وتعيش في هذه الأوساط وبالتالي فإنها تستبنى مادتها من هذه العناصر المحيطة بها . ولكن الكائنات الحية تتميز بعلاقات انتقالية مع الوسط الخارجي . ويمكن أن نسوق كدليل على هذه الانتقالية . الاختلافات في تراكيز العناصر الكيميائية الداخلة في البنية الأولية للخلايا والأجسام الحية وتراكيز هذه العناصر في بنية القشرة الأرضية . والتي هي في متناول تلك الأجسام الحية .

إن أكثر العناصر انتشاراً في القشرة الأرضية هو الأكسجين يليه السيليسيوم والالمينيوم والصوديوم والكلسيوم والحديد والمغنزيوم والبوتاسيوم ، بينما تبلغ الكمية النسبية لمجموع بقية العناصر أقل من ١٪ . أما أكثر العناصر انتشاراً في الأجسام الحية فهي بشكل رئيسي الهيدروجين والأكسجين والكربون والنيتروجين . بينما تبلغ انكسبة النسبية لبقيّة العناصر في هذه الكائنات أقل من ١٪ (الجدول ١ - ١) .

الجدول (١ - ١) الكمية النسبية للعناصر الأربع عشر الرئيسية

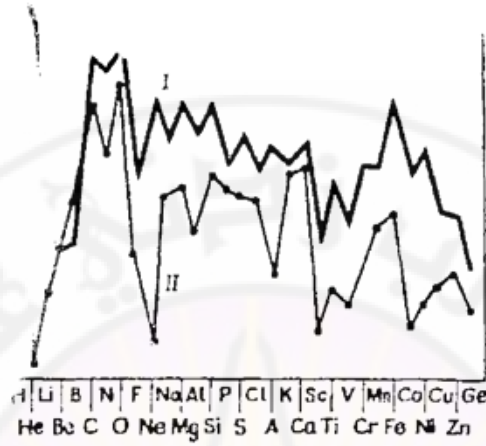
العنصر	العدد الذري	في الكون	الكمية النسبية ذرة / في القشرة الأرضية	في جسم الإنسان
الهيدروجين	١	٩٠,٧٩	—	٦٣,٠
الكربون	٦	٩,٠٨	—	١٠,٥
النيتروجين	٧	٠,٠٠٤١٥	—	١٢,٤٢
الأكسجين	٨	٠,٠٥٧١	٦٢,٥٥	٢٥,٥
الصوديوم	١١	٠,٠٠٠٠١٢	٢,٦٤	٠,٧٢
المغنزيوم	١٢	٠,٠٠٠٠٢٣	١,٨٤	٠,٠١

الالمنيوم	١٣	٠,٠٠٠.٢٣	٦,٤٧	—
السيليسيوم	١٤	٠,٠٠٠.٢٦	٢١,٢٢	٠,٠٠٠.٩١
الفوسفور	١٥	٠,٠٠٠.٣٤	—	٠,١٣٤
الكبريت	١٦	٠,٠٠٠.٩١	—	٠,١٣٢
الكلور	١٧	٠,٠٠٠.٤٤	—	٠,٠٣٢
البوتاسيوم	١٩	٠,٠٠٠.١٨	١,٤٢	٠,٠٣٦
الكالسيوم	٢٠	٠,٠٠٠.١٧	١,٩٤	٠,٢٢٦
الحديد	٢٦	٠,٠٠٠.٤٧	١,٩٢	٠,٠٠٠.٥٩

وهكذا إذا لم ندخل في الحساب عنصر الأكسجين ، الوحيد الذي ينتشر بكثرة في كل من المادة الحية والقشرة الأرضية ، فليس هناك تداخل بين انتشار العناصر في المادة الحية والقشرة الأرضية .

إن الأكسجين هو أكثر العناصر التي تدخل في تركيب الأجسام الحية وزناً وبنفس الوقت هو من أقل العناصر كثرة الانتشار في القشرة الأرضية وزناً ، ومن هنا يمكن أن نستنتج أنه يساهم في بناء الكائنات الحية ، العناصر الخفيفة فقط من بين جميع العناصر الموجودة في القشرة الأرضية أو الوسط الجوي المحيط .

ومن الملاحظات الجديرة بالاعتبار أن التركيب الكيميائي للنجوم والمركبات ما بين النجوم في الفضاء الخارجي يتألف ، كما هو الحال في الكائنات الحية ، من العناصر الخفيفة فقط . وما الكرة الأرضية إلا تجمع معدني للعناصر الثقيلة والتي تبقت بعد تطاير العناصر الخفيفة في الفضاء الخارجي نتيجة ضعف الجذب الذي تبديه الكرة الأرضية على هذه العناصر . وبين (الشكل ١ - ١) هذا التناسب في انتشار العناصر في الكون وضمن المادة الحية ، والذي تم تحديده بالنسبة لواحد وثلاثين عنصراً مع استبعاد عنصر الهيليوم فقط . أما السؤال عن طبيعة هذا التناسب من حيث كونه عرضياً أو غير ذلك فهو سؤال نظري بحث .



الشكل (١ - ١) الانتشار النسبي لواحد وثلاثين عنصرا الاولى في الجدول الدوري .

الكون - ١ (محسوبة بالنسبة لـ ١٠٠ ذرة سيلسيوم) ، وفي الاجسام الحية - ٢
نسوبة بالنسبة لـ ١٠٠ ذرة كربون) .

رغم من أنه عثر في الكائنات الحية على آثار كافة العناصر الموجودة في ا:
إلا أن العناصر الضرورية للحياة . والتي لا يستطيع الكائن الحي أن ي:
حي قلادة وتبلغ العشرين عنصرا تقريبا . تنقسم عبادته إلى ثلاثة مج:
على تركيزها في الخلايا :

١ - العناصر الرئيسية : وهي التي تبلغ كميتها في المادة الحية من ٢

هذه العناصر هي الهيدروجين (H) وعدده الذري (١) . الكربون (C) و

(٦) . الآزوت (N) وعدده الذري (٧) . الأكسجين (O) وعدده الذري

هذه العناصر في بنية الماء والمركبات العضوية الرئيسية التي تؤلف الخلية ا:

٢ - العناصر الميكرونية microelements : وتبلغ كميتها في المادة الحية

٠ . ١ - ذرة / . تضم هذه المجموعة العناصر التالية : الصوديوم (Na)

الكحولية ويتواجد بشكل رئيسي في السوائل خارج الخلايا . المغنيزيوم (Mg) وعدده الذري ١٢ ، وهو بشكل عاملاً مساعداً لكثير من الإنزيمات . الفوسفور (P) وعدده الذري ١٥ ، ونسبته بدور هام في نقل الطاقة ضمن الخلايا الحية ، كما أنه يدخل كأحد المولفات الرئيسية في تركيب الحموض النووية . الكبريت (S) وعدده الذري ١٦ ، ويدخل في تركيب البروتينات وغيرها من المركبات الفعالة في الخلايا الحية . البوتاسيوم (K) وعدده الذري ١٩ ، وقد اكتشف في جميع الخلايا ، حيث يلعب دوراً شاملاً معاكسة . تساهم في الفعالية العصبية والتقلصات العضلية وغيرها . الكالسيوم (Ca) وعدده الذري ٢٠ ، ويتعب دور عامل مساعد لكثير من الإنزيمات . وهو أحد المركبات الهامة في الأغشية الخلوية ينظم فعاليتها وفعالية التقلصات العضلية . ٣ - فوق العناصر الميكروية ultramicroelements : وتبلغ كميتها في المادة الحية أقل من ٠.٠١ ذرة / . تضم هذه المجموعة كل من البور (B) وعدده الذري ٥ ، وهو ضروري للنسجات . وعلى الأغلب كعامل أنزيمي مساعد . السيليسيوم (Si) وعدده الذري ١٤ ، اكتشف هذا العنصر بكميات لا بأس بها عند بعض الأحياء الدنيا . الفناديوم (V) وعدده الذري ٢٣ ، واكتشف في بنية بعض الأصبغة عند بعض الأحياء الدنيا . المنغنيز (Mn) وعدده الذري ٢٥ ، وهو عامل أنزيمي مساعد . الحديد (Fe) وعدده الذري ٢٦ ، يدخل بتركيب كثير من الإنزيمات الأكسدة والارجاع ويستخدم لنقل الإلكترونات . الكوبالت (Co) وعدده الذري ٢٧ ، يدخل بتركيب الفيتامين B_{١٢} . النحاس (Cu) وعدده الذري ٢٩ ، وهو عامل هام في كثير من الإنزيمات الأكسدة . ويستخدم في نقل الإلكترونات عند كثير من الأحياء البحرية . الزنك (Zn) وعدده الذري ٣٠ ، وهو عامل مساعد لكثير من الإنزيمات . الموليبدن (Mo) وعدده الذري ٤٢ ، وهو عامل مساعد لكثير من الإنزيمات .

يختلف كمية العناصر السابقة باختلاف الكائن الحي . ولكن لبعض هذه العناصر دور هام في جميع الكائنات الحية . هذه العناصر هي الهيدروجين ، الكربون ، الأزوت ، الأكسجين ، الصوديوم ، المغنيزيوم ، الفوسفور ، الكبريت ، الكالسيوم ، البوتاسيوم ، الكلور . بينما يحتاج أغلب الكائنات الحية . وليس كلها . لبعض العناصر الأخرى كالحديد ، النحاس ، المنغنيز والنيتروجين . أما ما هو مدى عمومية بقية العناصر التي نمر عليها في الكائنات الحية كالبور ، الفناديوم ، السيليسيوم ، الكوبالت والموليبدن فهو مازال غير محدد بدقة .

ما زالت دراسة ضرورة العناصر فوق الميكروئية للكائنات الحية بعيدة عن أن تكون كاملة . إذ من الصعب إذا لم نقل من المستحيل التأكد من ضرورة هذا العنصر أو ذلك أو عدم ضرورته للكائن الحي بتلك التراكيز القليلة جداً . فالعملية صعبة من الناحية التجريبية ، حيث تتطلب مثل هذه التجارب استخدام الماء والكواشف الكيميائية فوق النقية وحتى الأوعية الزجاجية يجب أن تكون نظيفة بشكل فائق . ومع هذا فقد أمكن تحديد ضرورة بعض العناصر فوق الميكروئية بملاحظة أن غياب هذه العناصر الكلي أو الجزئي في أنواع معينة من التربة يسبب أمراضاً واضطرابات عند النباتات والحيوانات . فغياب عنصر النحاس في تربة بعض مناطق استراليا كان يصيب الماشية بتضرر فني الجهاز العصبي وفقر بالدم وتردي نوعية الفروة . كما أن مرض تعفن داخل درنة الشوندر ناجم عن نقص عنصر البور في التربة . يتم استعراض الحاجة إلى العناصر فوق الميكروئية (كالبور مثلاً) بإضافته إلى التربة بنسبة ١ - الوحدة إلى كل مليار وحدة من تربة النبات المريض ، وذلك لمعالجة المرض الناجم عن نقص هذا العنصر ، بينما يؤدي إضافته بنسبة وحدة كاملة إلى كل مليار وحدة من التراب إلى تسمم النبات المذكور .

يمكن الافتراض . نظراً لكون العناصر الرئيسية أكثر تركيزاً في الاجسام الحية عما هي عليه في القشرة الأرضية والهجو المحيط ، بأن الجزيئات الحاوية على هذه العناصر بالذات ، ضرورة لتحقيق التفاعلات الكيميائية ، التي تشكل مجموعياً وظيفة الكائن الحي . والآن إذا طرحنا سؤالاً عن السبب في ملائمة هذه العناصر بالذات ، وبهذا الشكل المميز لتحقيق الوظائف الحيوية ، نجد أن الجواب يتلخص في أن هذه العناصر الأربعة تتميز بإمكانية تزاوج إلكتروناتها السطحية لتعطي روابط مشتركة ثابتة . فالهيدروجين يحتاج إلى إلكترون واحد . والأكسجين إلى إلكترونين . والازوت لثلاثة إلكترونات ، والكربون لأربعة إلكترونات كي تمتلئ الطبقة الإلكترونية السطحية في هذه العناصر . هذا بالإضافة إلى أن كل من الأكسجين والازوت والكربون تستطيع المشاركة بروابط مزدوجة أيضاً ، وبفضل هذه الإمكانية تستطيع هذه العناصر إعطاء مختلف أنواع الاتحادات الكيميائية . كما تستطيع ذرات الكربون أيضاً المساهمة بروابط ثلاثية إما مع غيرها من ذرات الكربون أو مع ذرات الآزوت . ولكن هذا النوع من الروابط

نادراً ما يتواجد في الخلايا الحية . وبما أن ثبات الروابط المشتركة يتناسب عكساً مع الوزن الذري للذرات المساهمة بتشكيلها ، ونظراً لأن العناصر الأربعة المعنية هي الأخف وزناً من بين جميع العناصر القادرة على تحقيق الروابط المشتركة ، فمن المحتمل جداً أن هذا هو السبب في أهمية الدور الحيوي الذي تلعبه هذه العناصر في الأجسام الحية.

الجزئيات والمركبات الحيوية

توجد العناصر الكيميائية التي تدخل في تركيب الأجسام الحية على شكل مركبات كيميائية مختلفة ، فمنها المركبات العضوية أو اللاعضوية كالألاح والشوارد والماء . وتنوع الخواص الفيزيائية لهذه المركبات كثيراً فمنها الغازي كثنائي أكسيد الكربون ، والسائل كالماء ، والصلب كالسيلولوز ، ومنها ما هو شديد الاستقطاب كالحموض الأمينية ، ومنها ضعيف الاستقطاب كالفلوكوز ، أو عديم الاستقطاب كالدهم المعتدلة . وفيما يلي لمحة موجزة عن خواص ودور هذه المركبات الرئيسية في الأجسام الحية :

الشوارد اللاعضوية

يوجد الكثير من العناصر عادة بشكل شوارد . فنحن نصادف في الخلية الحية وبشكل مستمر كل من شوارد Ca^{2+} ، K^{+} ، SO_4^{2-} ، PO_4^{3-} ، Mg^{2+} ، Na^{+} وكذلك CO_3^{2-} و NO_3^{-} . لقد درست فعالية ودور هذه الشوارد في نشاط الخلية الحيوي منذ زمن بعيد ، فالمعطيات الفيزيولوجية في العشرينات والثلاثينات من هذا القرن مليئة بالمعطيات عن تأثير الشوارد المختلفة وخاصة الصوديوم والمغنيزيوم والبوتاسيوم والكلسيوم على فعالية مختلف أنواع الخلايا .

ينحافظ على الكمية الكلية وحالة التوازن لهذه الشوارد في الخلايا الحية ضمن حدود ضيقة ، وأي تغيير تجريبي في هذا المجال يؤدي إلى تغيرات واضحة في مجموعة الخواص الحيوية - النفوذية الخلوية ، التهيج ، تقلص ، لزوجة البروتوبلازما ، اختلال عملية الانقسام الخلوي . ويمكن الحكم على أهمية التوازن الشاردي بالاعتماد على حقيقة أن ازواج هذه الشرجيات تبدي تأثيرات متعاكسة . فمن المعروف أن شاردة البوتاسيوم تسبب انخفاض لزوجة السيترولاسما وضعف العضلات ، بينما تسبب شوارد الكلسيوم تهلم السيترولاسما وتنشط تقلص العضلات . كما يمكن هنا ذكر التوازن المدهش لتوزع شاردتي الصوديوم والبوتاسيوم عند الحيوانات ، فالصوديوم

يتواجد بشكل رئيسي خارج الخلايا في السوائل النسيجية ، بينما يتركز البوتاسيوم ضمن الخلايا . ومن الطبيعي أن تصرف الخلية الحية كمية من الطاقة للحفاظ على هذا التوزع لهاتين الشاردين .

إن أهمية التركيب والتوازن الشاردي في الأنظمة الحيوية تتوضح أيضاً من ثبات هذه المواصفات عند مختلف الزمر التصنيفية . وبين الجدول (١ - ٢) التركيب الشاردي عند بعض الكائنات الحية التي تنتمي لمختلف الزمر التصنيفية مقارنة مع التركيب الشاردي لماء البحر .

الجدول (١ - ٢) التركيب الشاردي للسوائل في أجسام بعض الكائنات الحية

مقارنة مع التركيب الشاردي لماء البحر (بالميلي مول في اللتر)

SO ₄ ²⁻	Cl ⁻	Mg ²⁺	Ca ²⁺	K ⁺	Na ⁺	
الفقاريات						
٢,٥	١٠,٣	١,٢	٢,٥	٥,١	١٤٥	الإنسان (من الثدييات)
	١١٦	١,٦	٣,١	٦,٢	١٤٥	الجرذ (من الثدييات)
	٧٤	١,٢	٢,٠	٢,٥	١٠,٣	الضفدع (من البرمائيات)
	١٦٤	٣,٧	٢,٣	٦,٤	٢٢٨	الـ Lophius (من الأسماك)
اللافقاريات						
٠,١٤	٤٠	٢٠	١,١	١٣	١١٩	Hydrophilus (من الحشرات)
١٠	٤٩٨	٤,٨	١٠,٥	٨,٦	٤٦٥	السرطان البحري (من المفصليات)
٣٠	٤٨٧	٥٠	٩,٣	٩,٧	٤٢٠	خيار البحر (من أربيان الجلد)
٢٠	٤٨٣	٥٠	٩,٤	٩,١	٤١٧	ماء البحر

يلاحظ في هذا الجدول بعض الاختلافات في التركيز المطلق لكل من شوارد الصوديوم والمغنيزيوم والكلور والكبريتات بين صفوف الكائنات الحية . كما يلاحظ أيضاً التناقض الواضح في التركيز النسبي لكل من المغنيزيوم والكبريتات بتطور الكائن الحي .

إن تفهماً لدور هذه الشوارد على المستوى الجزيئي يحمل طابع العمومية . فمن المعروف أن الجزيئات الضخمة الرئيسية في تركيب الخلية - البروتينات والحموض النووية ، هي عبارة عن متعددات شوارد مشحونة ، وبالتالي فإن هذه الشرجبات

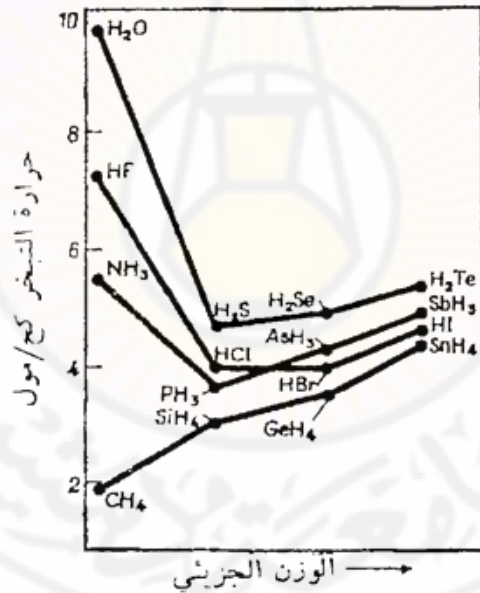
ستلعب دور الشوارد المعاكسة . هذا بالإضافة إلى اكتشاف وجود علاقات ثابتة متبادلة بين مختلف الجزيئات الضخمة وشوارد معينة . فتركيز شوارد المفضريوم يؤثر كما هو معلوم على تجمع وحدتي الجسيم الرببي (تؤثر هذه الشوارد غالباً على جزيئات RNA الداخلة في تركيب هاتين الوحدتين) فعند انخفاض تركيز شرجيات المفضريوم فإن هذه العضيات السيتوبلاسية تنفك إلى وحدتيها ذات الحجم الأصغر . كما أن شاردة الكلسيوم تقوم على ما يبدو بدور شرجية معاكسة للقسم الفوسفوليبيدي في بنية الأغشية الخلوية . وتأثير هذه الشرجية على تنبيه الأعصاب وكذلك تحررها من الانظمة الفسوية عند التقلصات العضلية ، كل هذا يشهد على الدور الهام لهذه الشاردة في الظواهر التي تتطلب وجود الانظمة الفسوية . وقد أصبح من المعروف أن شرجية البوتاسيوم تتفاعل انتقائياً مع الميوزين ، وهو بروتين التقلص العضلي . إن هذه الأمثلة توضح قليلاً أو كثيراً دور بعض الشوارد في الفعالية الحيوية للخلية ولكنها تتطلب دراسة أكثر توسعاً على المستوى الجزيئي .

أما فيما يتعلق بشوارد العناصر فوق الميكرونية . فما هو الدور الذي يمكن أن تلعبه شاردة ما عند وجودها بتركيز 10^{-8} مول في الأجسام الحية ؟ إن الجواب بسيط وسهل للغاية ، فقد تبين في جميع الدراسات أن هذه الشوارد تلعب دور عوامل مساعدة لانزيمات معينة . وبما أن الانزيمات حسب طبيعتها التنشيطية توجد بتركيز قليلة للغاية فإنه من الأنصاف أن توجد عواملها المساعدة بنفس التراكيز . هذا بالإضافة إلى أن عدداً من العناصر الميكرونية أيضاً قد يساهم كعامل انزيمي مساعد . ومن الجدير بالذكر هنا أن بعض شوارد العناصر قد تحاصر ببعض المشبطات وتصبح بالتالي عاجزة عن القيام بوظيفتها . ففي جزيئة الهيموغلوبين مثلاً توجد أربع ذرات من الحديد التي تستطيع الارتباط في الحالة الطبيعية مع الأكسجين الجزيئي ، ولكن شاردة السيان وأول أكسيد الكربون تستطيعان بشكل تفضيلي الارتباط مع ذرات الحديد هذه ، وعندها تفقد الذرات الأخيرة امكانية الارتباط مع الأكسجين . إن مثل هذه المشبطات تعتبر من المركبات السامة للخلايا ، وحتى أنها تسبب موت هذه الخلايا بتركيز قليلة للغاية .

الماء ودوره في حياة الخلية والكائن الحي

الماء هو الوسط المحل العام للكائنات الحية ، حتى بالنسبة للكائنات الحية البرية ، التي لا تستطيع التواجد والحياة إلا في الوسط الغازي . فانها تعيش في وسط مائي وخاصة عندما ننظر الى الحياة على المستوى الخلوي . وليست الخلايا الفعالة فقط تتألف من ٦٠ - ٩٥ ٪ من الماء ، بل الخلايا والنسج في حالة البدوء ، كالبدور والأبواغ مثلاً ، فانها أيضاً تحتوي على نسب من الماء تتراوح ما بين ١٠ - ٢٠ ٪ .

إن عمومية الماء هذه يجب أن لا تحيرنا ، فالميزات التي يتمتع بها الماء تجعله من المركبات المميزة والخاصة وتكسبه الخواص المثالية للدور الحيوي الهام الذي يقوم به . إن جزيئات الماء - هيدريد الأكسجين - تستطيع الارتباط مع بعضها البعض بسهولة . ويوضح الشكل (١ - ٢) قيم حرارة تبخر مجموعة من الهيدريدات ومن بينها الماء .

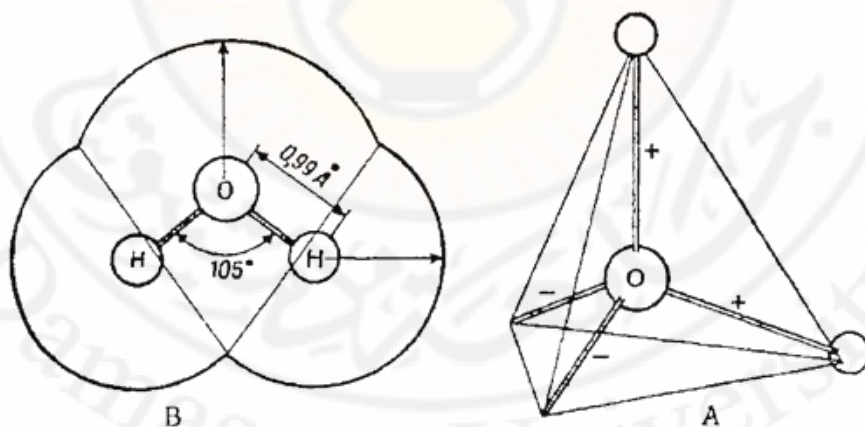


الشكل (١ - ٢)

إن حرارة التبخر هي مقياس للطاقة الضرورية لفصل جزيئات السائل عن بعضها البعض ، ولهذا فنحن نستخدمها هنا كمقياس لثبات القوى الجزيئية . وبلاحظ من الشكل أن هناك في هيدريدات عناصر فئة الكربون تناسب طردي تقريباً بين الوزن الذري

للعنصر الذي يشكل الهيدريد وحرارة تبخر هذا الهيدريد ، بينما ينعدم هذا التناسب الطردي في هيدريدات الفئات الأخرى ، حيث يبدي العنصر الأول في كل فئة شذوذاً عن غيره ويختلف الماء بنفس هذه الصفات عن غيره من هيدريدات فئته . تنجم هذه الاختلافات عن أن عدداً محدوداً فقط من الإلكترونات السطحية في كل من الأكسجين والفلور والآزوت ، يساهم في تشكيل الروابط المشتركة مع الهيدروجين ، بينما تبقى بقية الإلكترونات قرب الذرة مكسبة إياها شحنة سالبة كبيرة . ونتيجة لذلك فهيدريدات هذه الذرات تتميز باستقطاب كبير يؤدي في النهاية إلى نشوء وثبات كبير للروابط بين الجزيئية .

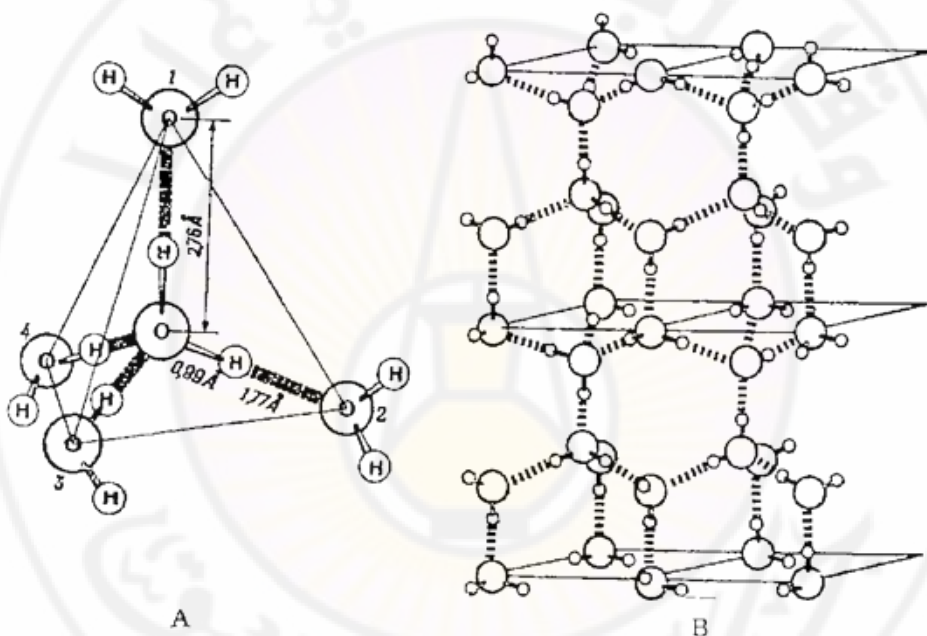
فإذا نظرنا لجزيئة الماء فاننا نلاحظ أن اثنين فقط من الإلكترونات السطحية الستة في ذرة الأكسجين ، يتزاوجان مع الكتروني ذرتي هيدروجين ، بينما تجذب نواة الأكسجين الإلكترونات الأربعة الباقية نحوها بشدة ، بحيث تصبح ذرتا الهيدروجين كهربائيتين . أما مركز الشحنات السالبة ، أي المنطقة ذات التركيز الإلكتروني الأعلى ، فتتوضع بعيداً عن الروابط $O-H$. فإذا ما توضع ذرة الأكسجين في مركز رباعي وجوه منتظم فإن ذرتي الهيدروجين ستشغلان رأسين من رؤوس هذا الشكل ، بينما تتوجه مراكز الشحنات السالبة نحو الرأسين الآخرين فيه ، (شكل ١ - ٣) .



شكل (١ - ٣)

A - توزيع الشحنات السالبة والموجبة نحو رؤوس رباعي وجوه تقع ذرة الأكسجين في مركزه .
B - أطوال وزوايا الروابط في جزيئة الماء .

وهكذا فجزئـة الماء ليست جزئـة مستقطـبة فقط ؛ بل بنية تحتوي على مركزين موجبين وآخرين سالبين تأخذ شكل رباعي الوجوه . وفي الحالة السائلة تبدي جزيئات الماء نحو بعضها البعض قوى توجيهية ، حيث تجذب المراكز السالبة في إحدى الجزيئات المراكز الموجبة في جزيئة ثانية وبالعكس . وهكذا فكل جزيئة ماء تجذب أربعة جزيئات أخرى من الماء تنوضع حولها لتشكل رباعي وجوه ، شكل (١ - ٤ - A) .



الشكل (١ - ٤)

وفي الحالة السائلة تكون حالة « رباعي الوجوه » متوازنة ديناميكياً ؛ فالتجمع الموجه للماء المتبلور يتخلخل وفق احتمالات أكبر وتختلط الجزيئات بشوش . ولكن بنية الماء كله تنتظم أثناء التجمد كما هو موضح في الشكل (١ - ٤ - B) .

وهكذا فإن البنية رباعية الوجوه للماء ؛ حيث تجذب كل ذرة اكسجين فيها بروتونين مجاورين وكل بروتون يجذب ذرة اكسجين في جزيئة مجاورة ، وتنجم هذه البنية عن التوضع الخاص لمراكز الشحنات السالبة والموجبة في كل جزيئة من جزيئات الماء .

الروابط الهيدروجينية

يمكن بواسطة التحليل بالأشعة السينية تحديد أبعاد بلورة الجليد بدقة . وكما هو مبين في الشكل (١ - ٢) ، فإن طول الرابطة O - H يبلغ ٩٩ر . انفستروم والمسافة بين ذرتي الأكسجين في بلورة الجليد تساوي ٢٧٦ر انفستروم . وبالتالي فإن المسافة بين البروتونات وذرات الأكسجين في الجزيئات المتجاورة يجب أن تبلغ ١٧٧ر انفستروم . وهذا التأثير أو الرابطة ضعيف ويسمى بالرابطة الهيدروجينية ، التي تلعب أدواراً وظيفية معينة في كثير من المركبات الحيوية الهامة .

تتشكل الرابطة الهيدروجينية أيضاً في الحالات التي يستبدل فيها الأزوت أو الفلور بالأكسجين ، وهذا هو السبب في أن فلور الهيدروجين والأمونياك يتميزان بدرجتي غليان مرتفعتين أيضاً (شكل ١ - ٢) . أما فيما يتعلق بهاتين الجزيئتين الأخريتين فإن هندسة التأثيرات المتبادلة عندهما تسمح بتشكيل بنية حلقة أو سلسلة فقط ولا تستطيع تشكيل شبكة ثلاثية الأبعاد كالماء . ومن هنا نستنتج أن الماء مميز بخواصه الفريدة بشكل يجعل امكانية استبدال الأمونياك أو فلور الهيدروجين به كوسط محلل لأي نوع من أنواع الحياة غير ممكنة .

تنشأ الروابط الهيدروجينية عادة بين ذرات الهيدروجين والذرات ذات الخواص الكهرسلبية الشديدة كالفلور والأكسجين والأزوت . وعند مقارنة هذه الروابط مع الروابط المشتركة الحقيقية فإن الأولى تكون شديدة الضعف وتبلغ قوتها حسب دراسات بولينغ ٥٤ كيلو حريرة/مول ، أي أقل بعشرين مرة من قوة الرابطة O - H المشتركة . إن الروابط الهيدروجينية الضعيفة بالمقارنة مع الروابط المشتركة ، هي أقوى بكثير من قوى فاندرفالز ، فهي متينة لدرجة أنها تحافظ على بنية عدد من الجزيئات الضخمة ، وضعيفة بالمستوى الذي يسمح بحدوث بعض التعديلات البنيوية الضرورية جداً لفعالية هذه الجزيئات الحيوية . وبفضل هذه الخواص تحديداً تلعب الروابط الهيدروجينية دوراً حيوياً هاماً في النواحي البنيوية والوظيفية لأهم المركبات الحيوية في الخلايا الحية .

تكون الشبكة ثلاثية الأبعاد التي تشكلها جزيئات الماء المتبلور شديدة الضعف وتنفك عند انصهار الجليد هذه البنية الرخوة والمنظمة متحولة إلى بنية احتمالية

ولكنها اشد تماسكا مترافقة بزيادة في الكثافة . وعند انصهار الجليد فان تفكك البنية يكون جزئياً فقط ، وذلك لأن جزء كبير من السائل يكون بحالة شبه بلورية . وهنا تكمن الخاصة الفريدة والمميزة للماء . فمع ازدياد درجة الحرارة البطيء والمتدرج يتحول جزء أكبر من البنية المنتظمة الى بنية أكثر عشوائية ويستمر ازدياد الكثافة التي تصل الى حدها الاعظمي في الدرجة + ٤ مئوية ، حيث تبدأ بعدها بالتناقص بارتفاع الحرارة . وهنا يتجلى اثر الحرارة على ازدياد المسافة الوسطية بين جزيئات الماء . وهذه الخاصة المميزة تفسر تجمد الماء على السطح وليس العكس ، فالجليد يتشكل كما لو انه طبقة منفصلة واقية للماء الواقع في الداخل من فقدان الحرارة ومؤخراً تجمد البحيرات والانهار ، ومحافظا بالتالي على استمرارية حياة الكائنات الحية في تلك الاماكن .

إن الخواص البنوية التي ذكرناها عن الماء تحدد عددا من الخواص الفيزيائية المميزة لهذا المركب - شذوذ درجتي غليانه وانصهاره ، حرارة انصهاره غير العادية ، سعته الحرارية العالية ، توتره السطحي وعدم ناقليته للكهرباء ، كما يتوضح ذلك من الجدول (١ - ٣) .

الجدول (١ - ٣) : الخواص الفيزيائية للماء بالمقارنة مع بعض السوائل الأخرى

الماء H_2O	الايثانول C_2H_5OH	الهكسان C_6H_{12}	الكلوروفورم $CHCl_3$
١	٠.٦	٠.٥	٠.٢٤
٥٩٦	٢٦٢	٧٩	٥٩
في ٠. مئوية	في ٦٤ مئوية	في ٦٨ م	في ٦١ م
٧٩.٧	٢٤.٩	-	-
في ٠. مئوية	في - ١١٤ م	-	-
٧٦	٢٢	١٨	١١
٧٩	٢٤	١.٩	٥

إن بعضاً من الخواص المذكورة في الجدول ١ - ٣ ذو تأثير كبير على الكائنات الحية . فحرارة التبخر المرتفعة تسبب مثلاً الانحراف المبرد لتبخّر الماء ، الذي تستخدمه الكائنات الحية لتنظيم حرارة الجسم . وبفضل السعة الحرارية العالية للماء يتشكل ما يمكن

أن يسمى بالموقى الحراري - heat puffer ، الذي يقي البنيات الخلوية غير الثابتة من التفكك الحراري أثناء تحرر الطاقة الحرارية بشكل موضعي . أما عدم الناقلية الكهربية فإنها تعمل كموقى كهربائي يقلل من شدة التأثيرات المتبادلة بين الشحنات ومسببة دور الماء كمحل فعال . إن هذه الإمكانيات بالإضافة إلى امكانية تشرد الماء وفعاليته المشردة ماهي إلا أمثلة بسيطة عن الخواص الفريدة لهذا المركب الذي يقوم بدور شديد الفعالية في الوجود والنشاط الحيوي لكافة الكائنات الحية .

الجزئيات العضوية الحيوية

تتميز ذرات الكربون بقدرتها على المساهمة مع بعضها البعض بروابط مشتركة متينة من النوع كربون - كربون . وبما أن ذرة الكربون الواحدة تستطيع المساهمة بتشكيل أربعة روابط مشتركة فإنها يمكن أن ترتبط مع أكثر من ذرة كربون واحدة وبالتالي فإنها قادرة على تشكيل هياكل أعداد لا نهائية من الجزئيات العضوية المختلفة ، يمكن لعدد كبير من الزمر الوظيفية أن ينضم لهذه الهياكل لاعطاء الجزئيات العضوية المختلفة والمتنوعة وهذا ناتج عن قدرة ذرة الكربون على تشكيل الروابط المشتركة مع الأكسجين والهيدروجين والأتوت والكبريت وغيرها .

إن هناك ميزة أخرى هامة للروابط في ذرة الكربون وهي أنها ، أي ذرة الكربون ، تشكل بفضل تزاوج الإلكترونات فيها بنية رباعية الوجوه منتظمة تأخذ بموجيها الجزئيات العضوية أبعاداً ثلاثية في الفراغ . ولا يشابه مع الكربون في هذه الخواص إلا عنصر السيليسيوم فقط ، الذي يستطيع أن يرتبط مع ذرات من نفس النوع بروابط مشتركة . ولكن بالرغم من انتشار هذا العنصر بسعة أكبر بكثير من انتشار عنصر الكربون في القشرة الأرضية إلا أنه أقل ملائمة بكثير بالنسبة للأجسام الحية ، وعلى ما يبدو فإن السبب الرئيسي لذلك هو أن الروابط سيليسيوم - سيليسيوم غير ثابتة بوجود الأكسجين وتنفكك منقولة إلى السيليكات ومشتقات غير منحلة لثاني أكسيد السيليسيوم كالكوارنز .

توجد مركبات الكربون العضوية في الأجسام الحية بحالة شديدة الإرجاع أو بشكل مهذرج ، بينما ينتشر هذا العنصر في القشرة الأرضية على شكل اتحادات بسيطة كثنائي الكربونات أو الكربونات المعتدلة . وبما أن الغلاف الجوي غني بعنصر الأكسجين ،

فان عنصرى الكربون والهيدروجين في القشرة الارضية والغلاف الجوى، يميلان للتواجد بشكل مؤكسد كثنائى اكسيد الكربون والماء، هذه المركبات الثابتة والفقيرة بالطاقة، بينما تكون المركبات العضوية المرجعة والتي توجد في الاجسام الحية اغنى كثيراً باحتياطي الطاقة، وذلك لان اصطناعها بدءاً من الاشكال المؤكسدة للكربون والهيدروجين (ثنائى اكسيد الكربون والماء) يتطلب من الكائن الحي صرف قدر كبير من الطاقة الحرة. يبين الجدول (١ - ٤) التسلسل الذي تترتب وفقه الجزيئات الحيوية لتعطي الخلية الحية :

الجدول (١ - ٤) التسلسل في التنظيم الجزيئي للخلايا

الآزوت النشادر الماء ثنائى اكسيد الكربون	{	طلائع تنضم من الوسط الخارجى (الوزن الجزيئى ٨ - ٤٤)
↓ جليسرالدهيد - ٣ - فوسفات حمض التفاح حمض الليمون حمض البيروفيك	{	مركبات استقلابية وسطية (الوزن الجزيئى ٥٠ - ٢٥٠)
↓ جليسرول حموض دسمة سكاكر احادية حموض امينية نوكليوتيدات	{	وحدات بنوية (الوزن الجزيئى ١٠٠ - ٣٥٠)
↓ المواد الدسمة سكاكر مركبة بروتينات حموض نووية	{	الجزيئات الضخمة (الوزن الجزيئى ١٠ - ١٠ ^٦)
↓ الشبكة الميكروية انظمة النقل المعقدات الانزيمية الجسيمات الريبية	{	معقدات فوق جزيئية (وزن التجمع ١٠ - ١٠ ^٦)

العضيات الخلوية

جهاز كولجي
الصانعات الخضراء
الميتوكوندري
النسوة

الخلية

تشكل الجزيئات العضوية الحيوية من طلائع صغيرة الوزن الجزيئي وبسيطة التركيب كالماء ونائي أكسيد الكربون والأزوت الجوي أو النشادر ، وهي ستحصل من الوسط المحيط لتتحول تدريجيا عبر عدد من المركبات الاستقلابية الوسطية ذات الوزن الجزيئي الأكبر لتعطي الجزيئات الحيوية ، التي تلعب دور وحدات بنوية ، ترتبط الوحدات البنوية مع بعضها البعض بروابط مشتركة مشكلة الجزيئات الضخمة ذات الوزن الجزيئي الكبير . فالحموض الأمينية مثلا وعددها ٢٠ حمضا هي عبارة عن الوحدات البنوية لجميع البروتينات الموجودة في الكائنات الحية . والنوكليوتيدات الاحادية وعددها خمسة تستخدم كوحدات بنوية لجميع أنواع الحموض النووية عند كافة الاحياء . وتستخدم السكاكر الاحادية لبناء السكاكر المركبة ، والحموض الدسمة لبناء اغلب الليبيدات بالرغم من أن الوزن الجزيئي للمواد الدسمة المستقلة صغير بالمقارنة مع الوزن الجزيئي للبروتينات والحموض النووية والسكاكر المركبة ، إلا أن هذه المواد قادرة على الانضمام تلقائيا الى وحدات والتفاعل كنظام ذو وزن جزيئي كبير . ولهذا فنحن نضم هذه المركبات ، ولو بدرجة معينة وبشكل اختياري إلى صف الجزيئات الضخمة .

تتعدد مختلف الجزيئات الضخمة في المرحلة التالية . ذات المستوى التنظيمي الأعلى ، مع بعضها البعض مشكلة معقدات فوق جزيئية Supramolecular systems كالبروتينات الدسمة lipoproteins . التي هي معقدات من المواد الدسمة والبروتينات . والجسيمات الريبية ribosomes . التي هي عبارة عن معقدات الحموض النووية مع البروتينات حيث يضم كل جسيم في الخلية الجبرومية ثلاث جزيئات من الحمض الريبى النووي وحوالي ٥٠ جزيئة بروتينية مختلفة . ومن الجدير بالذكر أن هناك فروق واضحة في الطرق التي تتجمع وفقها الجزيئات الضخمة في معقدات فوق جزيئية ، حيث

تكون المؤلفات ضخمة الجزيئات مرتبطة مع بعضها البعض بشكل غير متكافئ . فالبروتينات والحموض النووية في الجسم الريبي تتجمع مع بعضها بروابط غير تكافؤية وضعيفة نسبيا كالروابط الهيدروجينية والعوامل الكارهة للاماءة وقوى فاندر فالز ، ولكن بما ان هذه القوى الضعيفة تتجمع مع بعضها البعض بكميات كبيرة فان المعقد فوق الجزيئي كالجسم الريبي يكون ثابتا بشكل مدهش في الظروف الحيوية ، بالاضافة الى ذلك تكون هذه الروابط غير التكافؤية في المعقد فوق الجزيئي شديدة التخصص نتيجة للتوافق الفراغي الدقيق في الارتباط بين المؤلفات المختلفة .

واخيراً فإن المستوى التنظيمي الاعلى في تسلسل التنظيم الجزيئي للبنية الخلوية هو تفاعل مختلف المعقدات والانظمة فوق الجزيئية بشكل اكثر تعقيدا لتعطي العضيات الخلوية كالنواة والميتوكوندري والصانعات وغيرها من البنيات داخل الخلوية والضمنية كالليزوسوم والاجسام الميكروية والفجوات . ويلاحظ هنا ايضا ان المعقدات والانظمة فوق الجزيئية ترتبط مع بعضها بروابط غير تكافؤية اثناء تشكيل العضيات الخلوية .

يبين الجدول (١ - ٥) العلاقات الكمية بين الصفوف الرئيسية للجزيئات الضخمة في الخلية الجراثيمية المشهورة *Escherichia coli* :

جدول (١ - ٥) المركبات الرئيسية في خلية *E. coli*

المركب	النسبة المئوية الوزنية له	عدد انواع جزيئاته
الماء	٧٠	١
البروتينات	١٥	٣٠٠٠
الحمض النووي DNA	١	١
الحمض النووي RNA	٦	١٠٠٠
السكاكر	٣	٥٠
المواد الدسمة	٢	٤٠
جزيئات ومركبات وسطية (وحدات بنوية)	٢	٥٠٠
الشوارد اللاعضوية	١	١٢

وهكذا نلاحظ من الجدول ١ - ٥ أن عدد الجزيئات العضوية الحيوية يبلغ عند *E. coli* حوالي ٥٠٠٠ مركب . فإذا ما توجهنا إلى الأحياء الأكثر تعقيدا والأكثر حجما فإن المركبات الحيوية ستزداد تنوعا وعددا . فجسم الإنسان مثلا يضم حوالي ١٠٠ ألف جزيئة بروتينية لا يتشابه أي منها مع البروتينات الموجودة في *E. coli* ، بالرغم من أن بعضها يقوم بأدوار وظيفية متشابهة . وبشكل عام فإن كل نوع من الأجسام الحية يضم بروتيناته وحموضه النووية الخاصة به . وبما أن عدد أنواع الكائنات الحية المعروفة يبلغ حوالي ٥٠ مليون ، فإنه يمكن بالحساب التقريبي التوصل إلى أن أنواع الكائنات الحية مجتمعة تضم تقريبا ١٠ - ١٠^{١١} نوعا من الجزيئات البروتينية المختلفة وحوالي ١٠^{١٠} نوعا من الحموض النووية المستقلة . وإذا ما قارنا هذه الأرقام مع أعداد الجزيئات العضوية المستحصلة مخبريا وصناعيا والتي لا يتجاوز عددها المليون ، فإنه يتوضح لدينا أننا لم نعرف بعد سوى على بسطة جزء ضئيل جدا من الجزيئات الحيوية ومن المؤكد أن محاولات عزل وتصنيف جميع هذه الجزيئات واصطناعها مخبريا هي مسألة مستحيلة الحل عمليا .

ومن المثير للدهشة أن هذه الأعداد الكبيرة جدا من المركبات الحيوية الداخلة في تركيب الأجسام الحية يمكن أن تنظم بخارطة بسيطة جدا . فالجزيئات الضخمة ناجمة عن اتحاد الوحدات البنوية ذات البنية البسيطة والصفيرة على شكل سلاسل . فالبروتينات مثلا تتألف من تجمع عشرين نوع من الحموض الأمينية فقط ، والفضل في ضخامة العدد النوعي لهذه البروتينات يعود إلى الاحتمالات الكبيرة لتتابع الحموض الأمينية أثناء ارتباطها في سلسلة البروتين . وكذلك فإن جميع أنواع الحموض النووية، التي هي متماثرات سلسلية ، تتألف من تسابع ثمان وحدات بنوية فقط هي النوكليوتيدات الأحادية . هذا بالإضافة إلى أن الحموض الأمينية العشرين والنوكليوتيدات الأحادية الثمانية ، التي تساهم في بنية الأعداد الضخمة لأنواع الجزيئات البروتينية والحموض النووية ، تتشابه في بنيتها عند كافة الأحياء .

تتميز المركبات التي تلعب دور الوحدات البنوية أيضا بتعدد وظائفها الحيوية . فالحموض الأمينية مثلا قد تلعب دور مركبات طليعية في اصطناع مركبات حيوية أخرى غير بروتينية كالهرمونات وشبه القلويات (الالكالويدات) والبورفيرينات والأصبغة

وغيرها كثير ، كما يمكن للنوكليوتيدات الاحادية أن تقوم بدور المتممات الانزيمية (الكوانزيمات) وبدور مركبات مدخرة لطاقة في الخلايا الحية .

أما فيما يتعلق بالدور الحيوي للجزيئات الضخمة فإن هذا الدور يتشابه عند جميع الكائنات الحية تقريبا . فالحموض النووية مثلا تقوم بدور عام وهو ادخار ونقل المعلومات الوراثية من جيل الى آخر . أما البروتينات فهي عبارة عن النواتج المباشرة والمركبات المنفذة للتعاليم الوراثية المدخرة في المورثات . هذا وتتميز غالبية البروتينات بامكانيات وساطية ثابتة ومحددة تماما وتنشط على شكل انزيمات التفاعلات الكيميائية ضمن الخلايا الحية ، بينما تلعب بقية البروتينات دور أجزاء بنوية . تقوم السكاكر بوظيفتين رئيسيتين فبعضها كالتنشاء مثلا يلعب دور مدخر لاحتياطي الطاقة « الوقود - full » في الخلية والضرورية لفعالية الخلايا الحيوية ، وبعضها الآخر كالسليولوز « مثلا فيشكل البنيات خارج الخلوية . أما بالنسبة للمواد الدسمة فهي تقوم اولا بدور اجزاء بنوية رئيسية في الاغشية الخلوية . وثانيا بدور « وقود » خلوي غني جدا بالطاقة .

يوجد بين الحموض النووية والبروتينات من جهة والسكاكر المركبة والمواد الدسمة من جهة أخرى فروق أساسية فالحموض النووية والبروتينات من ناحية الخواص البنوية هي جزيئات ضخمة اعلامية . فكل جزيئة من الحموض النووية مؤلفة من أربعة نماذج من النوكليوتيدات أو أكثر منتشره بتتابع ممبر وتحمل معلومات محددة وكذلك بالنسبة للجزيئات البروتينية . أما السكاكر المركبة فهي لا تحمل أية معلومات فهي جزيئاتها فهي مؤلفة إما من جزيئات متشابهة تماما تتتابع كوحدات بنوية (التنشاء يتألف من تمار جزيئات α - D - غلوكوز فقط) أو من تنابع نوعين فقط من الوحدات البنوية ، والمواد الدسمة أيضا عبارة عن جزيئات غير اعلامية وذلك لأن مؤلفاتها - الحموض الدسمة تتشكل من تنابع وحدات متشابهة :

تنابع بحمل معلومات محددة :

سلسلة حمض نووي - T - C - T - A - G - G - C - A - C - A - G - T - A -

سلسلة بروتينية - Arg - Ala - Tyr - Met - Acn - Glu - Tyr - Phe -

تتابع لايحمل معلومات محددة :

.... - Glu - Glu - Glu - Glu - Glu

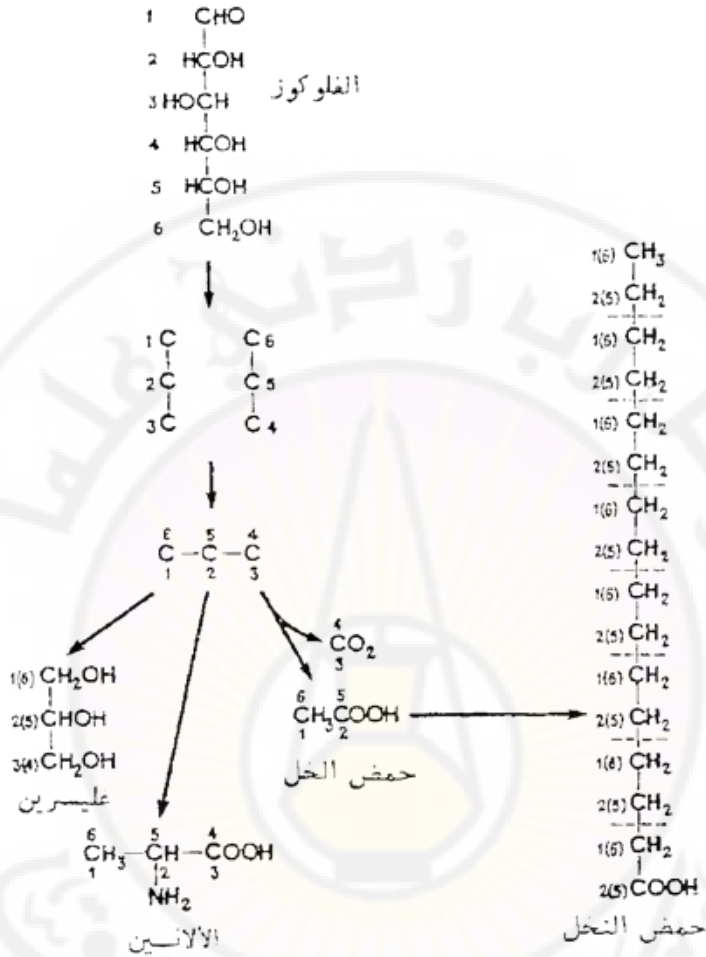
سلسلة أميلوز (نشاء)

الجزئيات الحيوية الاساسية (الاولى)

بعد أن توصلنا الى أن الاعداد الهائلة من الجزئيات الضخمة في الكائنات الحية تتألف من وحدات بنوية بسيطة ومحدودة العدد ومتشابهة لدى كافة الأحياء ، وأن هذه الجزئيات الضخمة تزداد كثره وتعقيدا بارتفاع الكائن الحي في سلم التصنيف . فقد طرحت فكرة عن أن العدد الأدنى من الجزئيات الحيوية ، الذي احتاجته أولى الخلايا التي نشأت على سطح الأرض لايتجاوز الثلاثين مركبا وهي : عشرين حمضا أمينيا وخمسة أسس آزوتية عطرية وحمض دسم واحد هو حمض النخل وسكرين أحاديين هما الفلوكوز والريبوز وغول الفليسرول ثلاثي الهيدروكسيل ومركب اميني واحد هو الكولين . ثم ظهر اعتقاد بأن هذا العدد يمكن اختصاره الى ست وعشرين بحذف خمسة من الحموض الأمينية العشرين ، وأنه مهما كان العدد الحقيقي للجزئيات الأولية فيمكن اعتبارها : على الأغلب ، كأصل لجميع الجزئيات الحيوية الأخرى .

وبالرغم من أن النظرية الأولى الى الجزئيات الحيوية تدل على عدم وجود أية صلة بينها ، ففي الحقيقة أن بين هذه الجزئيات صلة وثيقة ، تتحقق عن طريق التفاعلات الإنزيمية المتتابعة والتي لها نواتج وسطية مشتركة . فمثلا بالرغم من كون جزيئة الفلوكوز (سكر) وحمض النخل مادة دسمة ، والالانين (حمض أميني) لايمتلك أي نسابة بنيوي . فقد بين استخدام العناصر المشعة ومتابعة تفاعلات الاستقلاب بواسطة الرسم بالنظائر أن جميع ذرات كربون الفلوكوز يمكن أن تستخدم في الخلايا الحية لبناء الهيكل الكربوني للألانين والهيكل الكربوني لحمض النخل (عبر تشكيل مركب وسطي هو حمض الخل ، (شكل ١ - ٥) .

كما يعرف الكثير من التحولات الاستقلابية الأخرى للجزئيات الحيوية الأولى ، ولذا يمكن الافتراض أن هذه الجزئيات تساهم بدور المؤلفات الخلوية ليس فقط بغسل بنيتها وخواصها ، بل وجزئيا : لقدرتها أيضا على التحول الى بعضها البعض انزيميا .



الشكل (١ - ٥)

أما بالنسبة لتشكيل المركبات الحيوية الأخرى فإن حاجة الكائن الحي إليها أدت إلى اشتقاق جزيئات حيوية جديدة وأكثر تعقيدا من المركبات الأساسية المذكورة أعلاه. فمثلا هناك أكثر من ١٥٠ مركبا حيويا تنتج عن الحموض الأمينية العشرين ؛ كما يعرف حاليا عدد كبير (عدة عشرات) من النوكليوتيدات ومشتقاتها تنحدر جميعها من الاسس الأزوتية الخمسة الرئيسية . كما أن أكثر من سبعين سكرأ احاديا تشكل حيويا من

الغلوكوز ، ويتشكل من هذه السكاكر أعداد كبيرة من السكاكر المركبة في مختلف الاحياء .
وتشتق الاعداد الكبيرة من الحموض الدسمة اعتبارا من حمض دسم واحد ، كما في
الامثلة التالية :

- الارجينين ← الاورنيتين ، السيترولين .
البرولين ← ٣ - هيدروكسي برولين ، ٤ - هيدروكسي برولين ،
٤ - هيدروكسي ميتيل برولين ، ٤ - ميثيلين برولين ،
٤ - كيتو برولين .
الوسين ← β - هيدروكسي لوسين ، δ - هيدروكسي لوسين ، ϵ - δ -
ثنائي هيدروكسي لوسين ، δ - هيدروكسي لوسين ، N -
ميتيل لوسين .
غوانين ← ١ - ميتيل غوانين ، ٢ - ميتيل غوانين ، ٢ - ثنائي ميتيل غوانين ،
٢ - O - غوانين ، ٧ - ميتيل غوانين .
غلوكوز ← مانوز ، فروكتوز ، غالاكتوز ، N - اسيتيل غلوكوزامين ،
حمض الفلوكونيك ، غلوكوز - ٦ - فوسفات ، حمض الاسكوريك ،
الايروزيتول ، السكروز ، المالتوز ، اللاكتوز .
حمض النخل (البالميتيك) ← حمض الزيت (اولييك) ، حمض الشمع (الستياريك) ،
حمض الفار (اللاوريك) ، حمض البالميتوليك ، الدهيد البالميت ،
الدهيد الشمع .

إن كثيرا من الجزيئات الحيوية المتخصصة شديدة التعقيد كالاصبغة والزيوت
العطرية الثمينة والهرمونات ومضادات الاجسام واشباه القلويدات ومختلف الجزيئات
البنوية كالبينفين lignin في الخشب ، تبدو لأول وهلة قليلة التشابه مع الجزيئات
الاساسية ، ولكن المعطيات الحديثة تدل على ان هذه المركبات تشق أيضا من المركبات
الحوية الاساسية فالتربينات مثلا ، وهي صف كبير من المركبات الحوية تضم عددا
من الفيتامينات والزيوت العطرية والاصبغة النباتية وبعض المشتقات الطبيعية كالمطاط ،
فانها تصطنع جميعا وبشكل اساسي من جزيئات حمض النخل الناتج الرئيسي لتفكك

الفلوكوز . كما ان اغلب الالكالويدات alkaloids المعروفة يشتق من الحموض الامينية . وهكذا فان الجزيئات الحيوية الاساسية هي المصدر الرئيسي للاعداد الضخمة من المركبات العضوية والموجودة في مختلف انواع الكائنات الحية .

التعبير عن ابعاد واشكال الجزيئات الحيوية

من الضروري جداً ان يكون لدينا اثناء دراسة بنية وخواص المركبات الحيوية فكرة واضحة عن الابعاد الحقيقية والتوضع الفراغي لهذه الجزيئات ، التي تلعب دوراً حساساً جداً في تحديد خواصها الوظيفية وقدرتها على الدخول في التفاعلات الخلوية . فمن المعروف بشكل جيد ان جميع التفاعلات الانزيمية في الخلايا الحية تتم على اعلى مستويات التخصص النوعي وذلك نتيجة التوافق الفراغي التام بين الانزيم المنشط والسوبسترات المعرض للتنشيط ، حيث يتم التفاعل الكيميائي بسرعة كبيرة مع انعدام النواتج الثانوية فيه . فاذا ما حصل اي تغير حساس ولو كان طفيفاً في حجم او شكل جزيئة السوبسترات او في المركز الفعال للانزيم فان هذا التلائم بين هاتين الجزيئتين ينعدم ويتوقف التفاعل الانزيمي كلياً او جزئياً حسب درجة التعديل الفراغي . كما ان الدقة العظيمة التي يتم بها نسخ المعلومات الوراثية من جزيئات DNA تعتمد ايضاً على المطابقة الدقيقة جداً والمتخصصة بين الجزيئات الحيوية المعنية . ولهذا فمن الامور الاساسية التعرف على ابعاد واشكال الجزيئات الحيوية وكيف ترتبط فراغياً ضمن البنيات داخل الخلوية . يبين الجدول (١ - ٦) ، وحدات الكتلة والطول المستخدمة لتحديد ابعاد الجزيئات والخلايا .

جدول (١ - ٦) بعض وحدات الكتلة والطول

الكتلة : الدالتون dalton = كتلة ذرة هيدروجين واحدة

$$= 1.67 \times 10^{-24} \text{ غرام}$$

$$\text{البيكو غرام Picogram} = 1 \times 10^{-12} \text{ غرام}$$

$$\text{الطول : النانومتر (nm)} = 1 \times 10^{-9} \text{ متر} \\ = 10 \text{ انغستروم (Å)}$$

$$\text{الميكرومتر (μm)} = 1 \times 10^{-6} \text{ متر}$$

$$= 1000 \text{ nm}$$

$$= 10000 \text{ Å}$$

تقاس أبعاد الجزيئات عادة بالانغستروم angstrom ، وأبعاد الخلية بالميلي ميكرون حيث يساوي الميكرون الواحد 10^{-6} ميلي متر . وقد اقترح استخدام الواحدات المترية كالنانومتر والميكرومتر والميلي متر بإجماع دولي .

يبين (الجدول ٧-١) بعض البادئات Prefixes المستخدمة في تحديد قوة (١٠) في النظام المتري ، حيث تسبق هذه البادئات الملحق الذي يوافق النظام الدولي للوحدات SI أو Systeme International d'Unités

الجدول ٧ - ١

الرمز	Prefix	البادئة	القيمة
M	mega	ميفا	10^6
k	kilo	كيلو	10^3
d	deci	ديسي	10^{-1}
c	centi	سنتي	10^{-2}
m	mili	ميلي	10^{-3}
μ	micro	ميكرو	10^{-6}
n	nano	نانو	10^{-9}
p	pico	بيكو	10^{-12}
f	femto	فيمتو	10^{-15}
a	atto	أتو	10^{-18}

لا تسمع المرمزمات ثنائية البعد ، التي يجب أن نستخدمها لتوضيح بنية المركبات الحيوية ، بإعطاء فكرة واضحة عن حقيقة البنية ثلاثية الأبعاد للجزيئات ولهذا فإن الكيميائي الحيوي يستخدم الانظمة ثلاثية الأبعاد للجزيئات عندما يجابه مشاكل التخصص الجزيئي . هناك نوعان من أنظمة تمثيل الاشكال الجزيئية الحيوية ، شكل (١ - ٦) ، أولهما النظام البلوري Crystallographic الذي يوضح الهيكل المكافئ مع

شكل (١ - ٦) تمثيل جزئية الحمض الاميني - الانين

١ - النظام البلوري ب - نظام الامتلاء الفراغي

الزوايا الدقيقة للروابط وطولها النسبي ولكنه لا يعبر عن الحجم الفراغي الحقيقي الذي تشغله الجزئية . وثانيهما نظام الامتلاء الفراغي Space - filling ، الذي لا يعطي تفاصيل دقيقة عن الزوايا والمسافات في الهيكل الاساسي للجزئية ولكنه يبين تعرجات أو سطح فائدر فائدر في الجزئية ككل ولزمرها المستقلة . وعند الدراسة فإن نظامي التمثيل المذكورين يستخدمان في دراسة بنية الجزئيات الحيوية ، مع التأكيد على أن نظام الامتلاء الفراغي هو الذي يبين الجزئيات كما ترى من قبل الخلية أو أحد مركباتها

المتخصصة كالانزيمات مثلا . وفي الواقع فإن الانزيمات ترى أكثر بكثير من الشكل ثلاثي الأبعاد للسوبرسترات ، فهي ترى مواقع الشحنات الكهربائية والمسافات بين الزمر المشحونة والمواقع الدقيقة للزمر المستقطبة غير المشحونة كالهيدروكسيلية والكربونيلية والاميدية والتي تستطيع تشكيل الروابط الهيدروجينية . كما تستطيع رؤية المناطق الكارهة للماء ، التي قد تشكل مناطق ارتباط مع الجزيئات الأخرى .

إن الشكل ثلاثي الأبعاد والطوبوغرافية السطحية هامين بشكل خاص في الجزيئات الضخمة . فالجزيئة البروتينية عادة هي شكل ثلاثي الأبعاد مميز ووحيد في الشروط الخلوية الداخلية يطلق عليه اسم الشكل الفراغي الطبيعي native conformation ، والذي يشكل ضرورة أساسية في فعالية البروتين الحيوية .

هناك مجموعة معقدة من الطرق الفيزيائية . وخاصة طريقة التحليل بواسطة انعراج الأشعة السينية . والتي تستخدم لتحديد الشكل الفراغي للجزيئات الضخمة . وفي الواقع إن تحديد البنية ثلاثية الأبعاد للجزيئات الحيوية بواسطة الأشعة السينية ومقارنة هذه البنية مع الفعالية الحيوية لهذه الجزيئات هي من المواضيع الهامة جدا في الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية .

إن حجم وشكل الجزيئات الحيوية يتصاحب في الأهمية بطريقة أخرى . فلقد رأينا أنه في الخلايا الحية هناك تدرج متسلسل في التنظيم الجزيئي . فالجزيئات الحيوية البسيطة هي الوحدات البنوية للجزيئات الضخمة وتساعد هذه الأخيرة كمؤلفات في المعقدات أو الأنظمة فوق الجزيئية تم تتجمع هذه البنيات فوق الجزيئية في العضيات الخلوية وغيرها من أقسام الخلية . ومن الواضح أن أبعاد وشكل والخواص الفيزيائية للوحدات البنوية البسيطة يجب أن يحدد أبعاد وخواص الجزيئات الضخمة ، والتي يجب أن يحدد شكلها وطوبوغرافية سطحها بدورها كيف يجب أن تتلائم مع بعضها البعض لتشكيل المعقدات فوق الجزيئية والتي بدورها تحدد بنية العضية الخلوية ثم أخيرا الشكل العام للخلية نفسها .

إن المثال المثير عن تأثير الوحدة البنوية الصغيرة نسبيا على حجم وشكل والخواص الحيوية للخلية بكاملها ، هو أحد الأمراض التي تصيب الإنسان والناجمة عن خلل وراثي وهو فقر دم الخلايا المنجلية Sickle - cell anemia . إن خلايا الدم الحمراء

عند المصابين بهذا المرض لها نفس التركيب البيوكيميائي الطبيعي عدا البروتين الناقل للأوكسجين - الهيموغلوبين . يتألف هذا البروتين من حوالي ٦٠٠ بقية حمض أميني ترتبط ضمن أربعة سلاسل متعددة الببتيد . تختلف جزيئة الهيموغلوبين عند المصابين بالمرض المذكور اختلافا طفيفا بالبنية عن الهيموغلوبين الطبيعي نتيجة لطفرة وراثية، حيث تحل جزيئتا فالين مكان جزيئتي حمض غلوتاميك موجودتين في الحالة الطبيعية. يسبب هذا الخلل بدوره تفرأ عميقاً في شكل الكريات الحمراء في الدم فتأخذ الشكل المنجلي أو الهلالبي بينما تكون قرصية في الدم الطبيعي . وكنتيجة فان الخلايا المنجلية في الدم الاحمر تميل الى التكتل في الاوعية الدموية الصغيرة معيقة الدورة الدموية ومسببة اضطرابات اخرى خطيرة . وهكذا نرى ان اختلافا صغيرا في بنية جزيئة حمض أميني صغير وبسيط (وزنها حوالي ١٠٠ دالتون وطولها حوالي ٧ nm) يمكن ان يسبب تغيرات جذرية ، ليس فقط في جزيئة الهيموغلوبين بل في خلايا الدم الحمراء الاكبر بكثير (وزنها حوالي ١ x ١٠^{١٤} دالتون وقطرها ٧٠٠ نانومتر) .

جدول (١-٨) . الأبعاد والاوزان التقريبية لبعض الجزيئات الحيوية والمؤلفات الخلوية

الوزن		الطول nm	المركب
بيكوغرام	دالتون		
	٨٩	٠,٥	Alanine الالانين
	١٨٠	٠,٧	Glucose الغلوكوز
	٧٥٠	٣,٥	Phospholipid الفوسفوليبيد
	١٦٩٠٠	٣,٦	Myoglobin الميوغلوبين
	٦٥٠٠٠	٦,٨	Hemoglobin الهيموغلوبين
	٢٧٠٠٠٠	١٦٠	Myosin الميوزيسين
	٢,٨ مليون	١٨	E. coli الجسيم الريبي في E. coli
	٦,٢ مليون	٢٥	في ١٧٤ - x ملتحم الجرانيم
١٠ x ٦,٦٨	٤٠ مليون	٣٠٠	V T M فيروس موزاييك التبغ
١,٥		١٥٠٠	ميتوكوندري (الخلايا الكبدية)
٢		٢٠٠٠	E. coli خلية E. coli
٦٠		٨٠٠٠	Chloroplast الصانعة الخضراء
٨٠٠٠		٢٠٠٠٠	Liver cell الخلية الكبدية

التنظيم البنوي للخلية

ستعرض الفصول القادمة في هذا الكتاب الى البنية الكيميائية لأغلب نماذج وأنواع المركبات الحيوية الرئيسية مع اعطاء ولو فكرة مبسطة عن الدور الحيوي لهذه المركبات . ولكنه من المهم قبل البدء في هذه الدراسة أن نلخص الحالة البنوية الرئيسية لـ مختلف أنواع الخلايا ، أبعادها والبنية الجزيئية لمكوناتها الداخلية وأقسامها المستقلة ، ونوزع الوظائف الحيوية بينها . نعرض هذا التلخيص على نماذج لنوعين من الخلايا :

أولاً ، الخلية الجرثومية *Escherichia coli* ، النوع الأكثر دراسة من الناحيتين البيوكيميائية والوراثية بين جميع أنواع طليعات النوى Prokaryotic cells (شكل ١ - ٧) . ان طليعات النوى ذات حجم صغير جداً وشديدة البساطة نسبياً ، تحتوي فقط غلافاً وحيداً هو الغشاء الخلوي والمحاط عادة بجدار الخلية الصلب . وبما أنها لا تملك أية أغشية أخرى فهي معدومة النواة والعفسيات ذات البنية الغشوية كاليتوكوندرى والشبكة الإندوبلازمية . تضم طليعات النوى الجزيئات الحقيقية والاشنيات الزرقاء - الخضراء والمكورات والريكتسيا ، وتشمل على كروموسوم واحد مؤلف من جزيئة DNA واحدة تشكل حلزوناً مضاعفاً يلتف مكاناً ليشكل المنطقة النووية . تتكاثر طليعات النوى عادة بالانقسام اللاجنسي . تضم خلية *E. coli* الأقسام الرئيسية التالية :

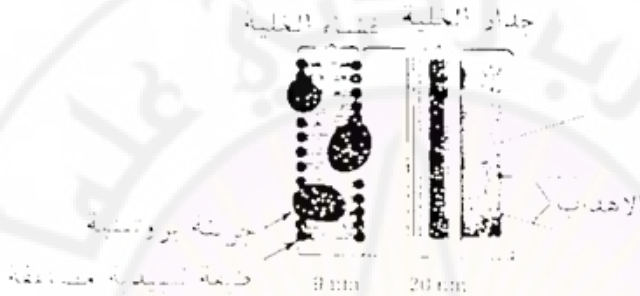


شكل (١ - ٧) خلية الجرثوم *E. coli*

١ - الجدار والغشاء الخلويين

التركيب الجزئي : جدار الخلية هيكل صلب من سلاسل استكاكر المركبة التي تتصلب مع سلاسل ببتيدية قصيرة ، أما سطحه الآخر فيستمره طبقة من الدسم السكرية . سالف غشاء الخلية من ٤٥ ٪ دسم و ٥٥ ٪ بروتينات ، تشكل الدسم طوراً متصلاً غير مستقطب ، تسمى الطبقات الغشاء الخلوي بالبيزوسوم .

Cell wall and membrane

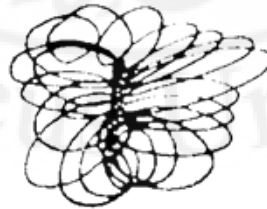


الخواص والوظيفة الحيوية : يحض الجدار الخلوي الجزيئات من الانتفاخ في الأوساط منخفضة الضغط الحلولي وهو يحتوي على نساء تسمح بخلط الجزيئات الصغيرة بالمرور عبرها . تكون بعض الأهداب مجوفة مشع غيرهما Na^+ أثناء الانسار الجنسي . شكل الغشاء العلوي حاجزاً انتقائياً نفوذاً ، تسمح بمرور الماء وبعض الأيونات والشوارد بشكل حر . أما الإنزيمات المسؤولة عن استخلاص الطاقة من الغذاء وإدخالها على شكل ATP فيمركز و الغشاء الخوي .

٢ - المنطقة النووية

التركيب الجزئي : ان المادة الوراثية عبارة عن كروموسوم واحد سالف من حلزون متصانف لجزيته DNA بقطر ٢ nm وطول ٢٠٠ ميليمتر ، وهو ملف بكثافة .

Nuclear zone

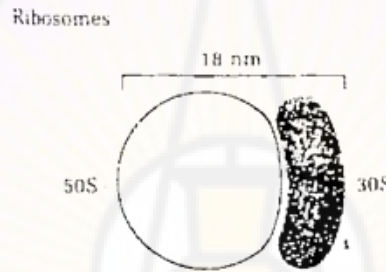


الخواص والوظيفة الحيوية : ادخار المعلومات الوراثية ، تتضاعف سلاسل DNA أثناء الانقسام لتعطي سلسلتين بنتين على شكل جزئية مضاعفة . تنتسخ المعلومات عن سلسلة DNA مفردة على شكل mRNA .

٣ - الجسيم الريبوي

التركيب الجزيئي : تضم الخلية الجرثومية حوالي ١٥ ألف جسيم ريبوي يتالف كل منها من وحدة كبيرة وأخرى صغيرة . تتالف وحدات الجسيم من ٦٥٪ RNA و ٣٥٪ بروتينات .

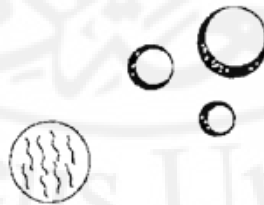
الخواص والوظيفة الحيوية : الجسيم الريبوي هو مركز اصطناع البروتينات ، حيث تنقسم جزئية mRNA الى الانخماص بين الوحدتين وتحدد انضمام الحوض الامينية في سلسلة متعدد الببتيد النامية.



٤ - الحبيبات الادخارية :

التركيب الجزيئي : تضم E. coli وغيرها من الجراثيم حبيبات ادخارية ، تتالف من متعاقرات السكاكر . تضم بعض الجراثيم حبيبات تتالف من متعدد β - هيدروكسي حمض الزبدة .

Storage granules

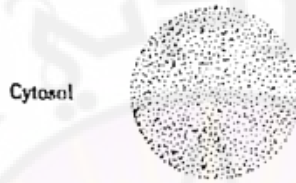


الخواص والدور الحيوي : تتفكك هذه المتعاقرات انزيميا عند الحاجة اليها « كوقود » لتعطي الغلوكوز الحر او β - هيدروكسي حمض الزبدة الحر .

٥ - السيتوزول :

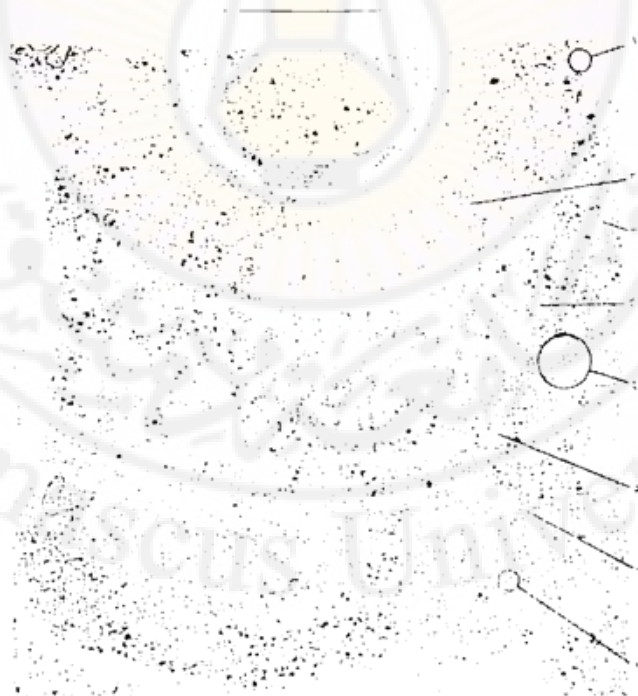
التركيب الجزيئي : تكون البروتينات المنحلة في السيتوبلازما شديدة اللزوجة ، حيث يكون هذا البروتين شديد التركيز (حوالي ٢٠ ٪) .

الخواص والوظيفة الحيوية : أغلب البروتينات في السيتوزول هي أنزيمات تلزم في الاستقلاب .
يضم السيتوزول أيضا نواتج الاستقلاب الوسيطة والأملاح اللاعضوية .



ثانياً ، الخلية الكبدية Hepatocyte او Liver cell في الجرذ ، والتي درست بشكل جيد وتنتمي الى حقيقيات النوى eukaryotic cells (شكل ١ - ٨) .

ان الخلايا حقيقية النوى أعقد بكثير من ظليعات النوى وأكبر منها ب ١ - ١٠ ألف مرة . تضم هذه الخلايا جميع خلايا الاحياء الراقية في النبات والحيوان . وتحتوي الخلية عادة على غشاء يحيط بالنواة.



شكل (١ - ٨) الخلية الكبدية في الجرذ

تتوزع المادة الوراثية على عدد من الكروموسومات ، التي تتضاعف أثناء الانقسام ، كما تحتوي على أغشية داخلية تحيط بالعصيات المختلفة . تتمركز التفاعلات البيوكيميائية ضمن الأجزاء البنيوية . تعتبر هذه الخلايا أكثر تطورا من ظليعات النوى . يضم الخلية الكبدية عند الجرد الأقسام الرئيسية التالية :

١ - الغشاء الخلوي :

الغشاء الخلوي Cell membrane



التركيب الجزيئي : يكون الغلاف الخلوي مرن وكثيف ، يتألف من السكاكر المخاطية الحمضية والليبيدات السكرية والبروتينات السكرية . تبلغ سماكة الغشاء البلاسمي 9 nm ويضم كميات متساوية من المواد الدسمة والبروتينات . تنتظم المواد الدسمة على شكل طبقة مضاعفة وتضم أنواع مختلفة من الدسم ، أكثر بكثير من الغشاء الجرنومي .

الخواص والوظيفة الحيوية : يلعب لزوجة الجدار الخلوي دورا هاما في ضم الخلايا الى بعضها البعض وبالتالي تشكيل النسيج . أما الغشاء البلاسمي فهو ذو نفوذية انتقائية ويضم نظام النقل الفعال لشوارد K^+ و Na^+ وللغلوكوز والحموض الامينية وغيرها من المركبات الغذائية ولعدد من الانزيمات الهامة أيضا .

٢ - النواة :

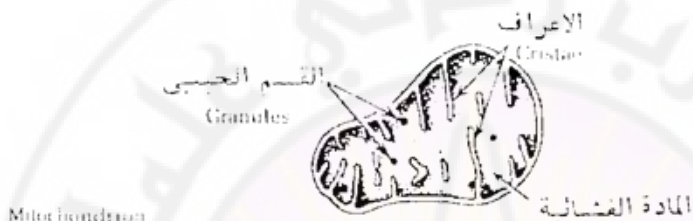
التركيب الجزيئي : يبلغ قطر النواة $6 - 9 \text{ nm}$ ونحاط بظرف محيطي . ترتبط جزيئات DNA ضمنها مع الهستونات وتنتظم على شكل كروموسومات . أما النواة فتكون غنية بجزيئات RNA .



الخواص والوظيفة الحيوية : تتعرض الكروموسومات أثناء الانقسام الخلوي الى التضاعف والانفعال الى كروموسومات بنات .

٣ - الميتوكوندري :

التركيب الجزيئي : هناك حوالي ٨٠٠ ميتوكوندري في الخلية الكبدية، وهي عضيات اهليلجية الشكل قطرها حوالي ١ nm وسغل ٢٠٪ من حجم السيتوبلازما . تختلف الأغشية الداخلية عن الخارجية بنوعية المواد الدسمة فيهما وبالفعالية الانزيمية . تكون المادة الغشائية matrix غنية بالانزيمات .



الخواص والوظيفة الحيوية : الميتوكوندري منبع الطاقة في الخلية ، يتأكسد فيه السكر والدهن والحموض الامينية الى $H_2O + CO_2$ بواسطة الاكسجين الجزيئي ، وتدخل الطاقة المتحررة أثناء ذلك في جزيئات ATP . تتمركز انزيمات نقل الالكترونات وادخار الطاقة في الغشاء الداخلي لهذه العضية.

٤ - معقد كولجي :

التركيب الجزيئي : يتألف هذا المعقد من حويصلات مسطحة ووحيدة الغشاء ، تنشأ الحويصلات الصغيرة سطحيا نتيجة الضغط ويحول بعضها الى فجوات تتركز ضمنها نواتج الافراز .

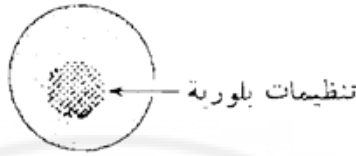


الخواص والوظيفة الحيوية : افراز النواتج الخلوية كالبروتينات خارج الخلية ، كما يساهم في تشكيل الغشاء البلاسمي وغشاء الليزوسوم .

٥ - الجسيم الميكروني :

التركيب الجزيئي : الاجسام الميكرونية هي حويصلات وحيدة الغشاء قطرها ٥٠٠ nm ، تضم انزيمات الكاتالاز وأوكسيداز D - الحموض الامينية وأوكسيداز البولة وغيرها من انزيمات الاكسدة ، التي تتجمع بتنظيمات بلورية .

Microbody (peroxisome)



الخواص والوظيفة الحيوية : أكسده بعض الاغذية . أما الماء الاكسجيني ، الناتج عن ارجاع الاكسجين ضمن هذه الغضية فانه يتفكك الى الماء والاكسجين .

٦ - الليزوسوم :

التركيب الجزيئي : حويصلات وحيدة الغشاء قطرها ٢٥ر. - ٥ر. μm تضم انزيمات الحلمهة كالربونوكلياز والفوسفاتاز .

الخواص والوظيفة الحيوية : هضم المركبات التي تدخل الخلية بعملية البلعمة ، كما تساهم بهضم محتويات الخلية ذاتها بعد موتها .

Lysosome



٧ - الشبكة الاندوبلازمية والجسيمات الريبية :

التركيب الجزيئي : فجوات أحادية الغشاء مسطحة، تتداخل أقسامها الداخلية - الاوعية cisternae لتشكل أنفة ضمن السيتوبلازما . أما السطح الخارجي فهو محاط بالجسيمات الريبية ، التي يكون عددها أكبر مما في طليعات النوى .

Endoplasmic reticulum and ribosomes



الخواص والوظيفة الحيوية : تدخل البروتينات المصطنعة في الجسيمات الرئيسية الملتصقة ، الى المنطقة ضمن الاوعية التي تشكل قنالا شديدا التفرع وصالحا للنقل ضمن الخلوي الى سطح الخلية . ان اصطناع البروتينات بواسطة الجسيمات الرئيسية غير الملتصقة ممكن أيضا كما في ظليعات النوى .

يزداد اهتمام الكيمياء الحيوية هذه الايام ببنية الخلية الحية وعيانياتها ، حيث ان بعضا من أهم الاكتشافات الحديثة في هذا العلم جاء نتيجة اقتران الدراسة البيوكيميائية مع الدراسة المورفولوجية للعمليات الخلوية . فمن الاهداف الرئيسية في الوقت الحاضر تحديد الزمان والمكان اللذين تتم فيهما التفاعلات البيوكيميائية ضمن الخلية . ان الحدود التي تفصل بين الكيمياء الحيوية وبيولوجيا الخلية تضعف مع الزمن تدريجيا وتزداد الصعوبة بتحديد هذه الحدود ، وذلك لان هذين الحقلين من دراسة الخلية الحية يشكلان ويصدق تكاملا منطقيا . وهكذا فان تطبيق الطرق الكيميائية والفيزيائية لتحليل بنية المركبات الخلوية يمنح مغزى جديدا في النظر الى وظيفة ودور الجزيئات الحيوية وتفاعلاتها الديناميكية مع بعضها البعض ضمن الخلايا الحية .

الفصل الثاني

المركبات السكرية

الساكار saccharides أو مائيات الكربون carbohydrates أو الغلوسيدات glucides . هي من المركبات الحيوية الهامة ، التي تدخل في تركيب الخلايا والنسج عند كافة الكائنات الحية ، ولكنها تنتشر بكثرة عند النباتات ، بحيث تصل كميتها أحيانا حتى ٩٠ ٪ من الوزن الجاف ، وقد بينت الحسابات أن كمية الساكار في الطبقة الحية من الكرة الأرضية تفوق مجموع كمية المركبات العضوية بكاملها ، تصل كمية هذه المركبات عند الإنسان الى حوالي ٢ ٪ فقط من الوزن الجاف .

كانت النظرة الى الساكار في القرن الماضي وبداية القرن الحالي ، على انها واسعة الانتشار في المصادر الحيوية تلعب دوراً ادخارياً ينحصر في تغطية فقدان الطاقة المستمر أثناء الظواهر الحيوية (كالساكار الأحادية والنشاء والجليكوجين) أو دوراً دعامياً (كالسليولوز) . أما في الوقت الحاضر فإن وجهة النظر هذه تغيرت بشكل جذري حيث أصبح من الواضح أن الساكار الى جانب البروتينات والمواد الدسمة ضرورية جداً للإنسان والحيوان ، ليس كم منبع للطاقة فقط ولكن نتيجة لقيامها في الجسم الحي بوظائف متنوعة ومنحصصة .

لقد بدأت أهمية الساكار بالنسبة للكيماى الحيوي تزداد عندما تبين أن حلقة التركيب الضوئى ، التي تؤمن اصطناع المركبات العضوية على سطح الأرض ، هي في الأساس عبارة عن تحولات كيميائية لفوسفات الساكار المتنوعة . كما يعرف حالياً عدد من الوظائف الحيوية الخاصة التي تقوم بها الساكار ، فالتوكليوزيدات والكواثريمات النوكلئوتيدية تلعب دوراً هاماً في استقلاب مختلف المواد عند الكائنات الحية ، وكذلك كل من الفيتامين C و B₁₂ المشتقان من الساكار . بالإضافة الى أن اليبسارين يقوم بدور مضاد طبيعي لتخثر الدم وحمض اليبالورونيك الذي يمنع نفوذ الأحياء الدقيقة ويساهم بدور فعال في عملية الإخصاب كما أن بعض المضادات الحيوية ذات بنية

غليكوزيدية وهي تقوم بدور هام . ويجب ألا ننسى أن بعض السكاكر الخاصة في الأحياء الدقيقة تسبب نسوء المناعة ، وهكذا تزداد مع الزمن الأمثلة عن الدور الحيوي الهام لهذه المركبات .

بدا الانتباه في الفترة الأخيرة يتجه بالإضافة للسكاكر الأحادية والمركبة ، إلى تلك المتماثرات الحيوية المختلطة (المعقدات فوق الجزيئية) التي يدخل بتركيبها السكاكر ، كالببتيدات السكرية والبروتينات السكرية والشحوم السكرية ، إلى جانب الحموض النووية ، حيث تقوم هذه المركبات بوظائف حيوية معقدة وهامة في الجسم الحي . فالكيمياء المتخصصة بتشكيل المناعة ترتبط بشكل رئيسي مع السكاكر أو المعقدات فوق الجزيئية الحاوية عليها ، إذ تكون العوامل المؤدية لتشكيل المناعة إما سكاكر مركبة أو شحوم سكرية بالإضافة إلى أن مضادات الأجسام وهي γ - غلوبولينات تنتمي إلى البروتينات السكرية . كما أن تخصص زمر الدم والنسج في الأحياء الراقية ناجم عن وجود مركبات نوعية تنتمي أيضا إلى زمرة البروتينات السكرية مع العلم بأن التخصص بنجم عن طبيعة القسم السكري المركب ، وهذا طبيعي جداً لأن الخواص البنيوية للسكاكر تميزها بتعدد مراكز اللاتناظر وكثرة الماكبات ، وتباين الأشكال الفراغية لها .

ونستطيع القول بأننا الآن فقط بدانا بالتعرف على الدور الهام والمعقد للسكاكر في الأجسام الحية ، الشيء الذي يؤكد المعطيات المستمرة والجديدة وغير المتوقعة التي تميز بعض السكاكر أو معقداتها فوق الجزيئية فمثلاً توصل بعض الباحثين إلى نتائج تؤكد أن بعض البروتينات السكرية في أغشية الخلايا عند الإنسان والحيوانات الراقية تلعب دوراً هاماً ، في آلية نشوء الأورام السرطانية حيث تقوم بنية هذه المركبات ودورها في الحالة السليمة بوقاية الإنسان من الإصابة بهذه الأورام . عقد المؤتمر الدولي الأول لكيمياء وبيوكيمياء السكاكر في فرنسا عام ١٩٦٠ .

السكاكر مركبات متعددة الوظيفة العضوية ، فهي تتميز باحتوائها على زمرة كربونيلية إلى جانب عدد من الزمر الفولية (زمريين على الأقل) الموزعة على ذرات الكربون المختلفة في الجزيئة ، ولهذا يمكن اعتبارها إما مشتقات متعددة الهيدروكسيل للألدهيدات أو الكيتونات أو مشتقات كربونيلية للأغوال متعددة الهيدروكسيل ، بالإضافة إلى أنها قد تكون أيضاً نواتج تكاثف هذه المركبات .

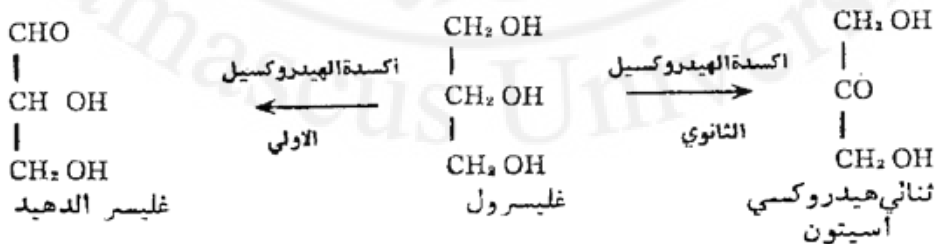
سميت السكاكر بمائيات الكربون لان المعطيات الاولى عن بنيتها دلت كفا لو ان السكاكر ناتجة عن اتحاد الكربون مع كل من الهيدروجين والاكسجين بنسبة وجودهما في الماء ، فالغلوكوز ذو الصيغة $C_6H_{12}O_6 = 6H_2O + 6C$ والنشاء $(C_6H_{10}O_5)_n = (5H_2O + 6C)_n$ وبشكل عام $C_n(H_2O)_m$ ولكن تبين فيما بعد ان هناك بعضاً من السكاكر يحتوي على نسب من الهيدروجين والاكسجين لا تتفق مع نسبة وجودهما في الماء ، وقد اقترحت اللجنة الدولية للتسمية عام ١٩٢٧ استبدال اسم مائيات الكربون والسكاكر وجعله غلوسيدات Glucides ، ولكن هذه التسمية لم تنتشر على نطاق واسع .

تقسم جميع السكاكر الى ثلاثة صفوف رئيسية حسب تعقد بنيتها

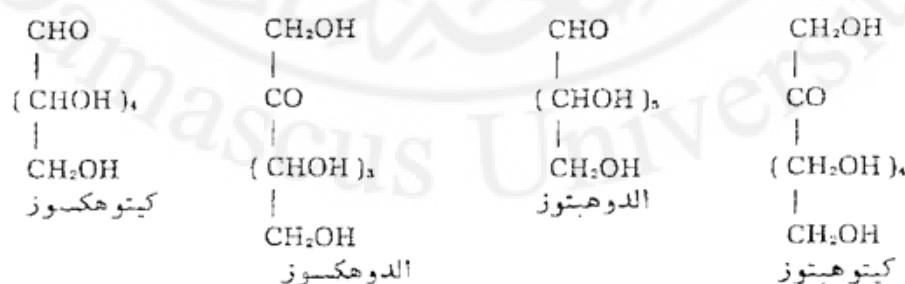
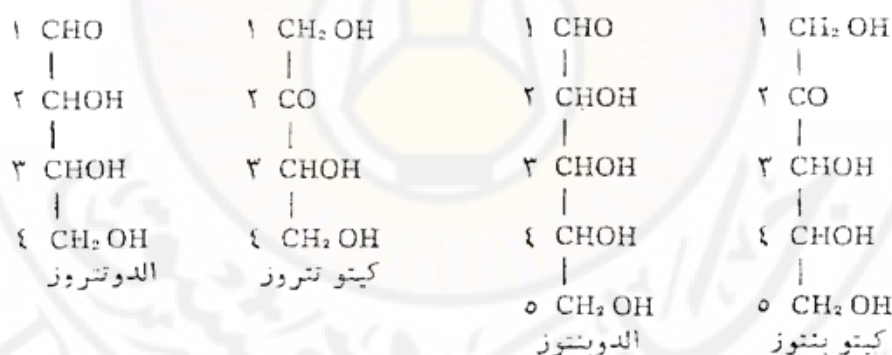
- | | |
|------------------|---------------------------------|
| monosaccharides | ١ - السكاكر البسيطة او الاحادية |
| Oligosaccharides | ٢ - السكاكر قليلة التعدد |
| Polysaccharides | ٣ - السكاكر المتعددة |

السكاكر الاحادية

تتألف السكاكر الاحادية او المونوزات monoses من جزيئة سكرية بسيطة غير قابلة للحلمية ، جيدة الانحلال في الماء وضعيفة الانحلال في المحلات اللاقطبية ، تبلور على شكل بلورات عديمة اللون ذات طعم حلو غالباً . اما من الناحية الكيميائية فهي عبارة عن مشتقات الدهيدية او كيتونية للأغوال متعددة الهيدروكسيل ذات السلسلة المستقيمة . وبسط هذه الأغوال متعددة الهيدروكسيل هو الفليسرول ، الذي يمكن ان يشتق منه سكرين احاديين وذلك باكسدة احدى زمر الهيدروكسيل في كل مرة :

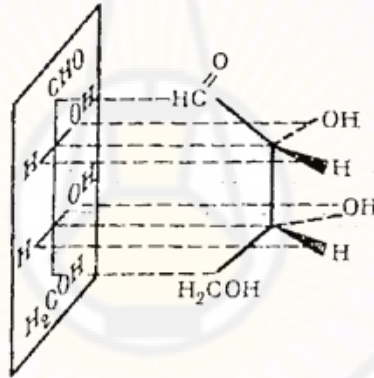


يعتبر الفليسرالدهيد وثنائي هيدروكسي اسيتون أبسط السكاكر الاحادية ، ينتمي الاول الى زمرة الالدوزات aldoses وذلك لانه يضم زمرة الدهيدية ، بينما ينتمي السكر الثاني الى زمرة الكيتوزات ketoses لان الزمرة الكربونية فيه كيتونية ، في نفس الوقت الذي يعتبر فيه السكران من التريوزات Trioses وذلك لان كليهما يضم ثلاث ذرات كربون في سلسلته . بينما يعتبر السكر من التتروزات Tetroses إذا احتوى على أربع ذرات كربون ، ويمكن أن يتواجد بنوعين الدوتتروز او كيتوتتروز . ويعتبر من البنتوزات pentoses إذا احتوى خمس ذرات كربون ويتواجد بشكلين الدوبنتوز وكيتوبنتوز ، بينما تسمى السكاكر الحاوية على ست ذرات كربون هكسوزات hexoses ومنها الدوهكسوزات وكيتوهكسوزات ، والسكاكر الحاوية على سبع ذرات كربون هيبتوزات heptoses وتقسم الى الدوهيبتوزات وكيتوهيبتوزات ، ترقم ذرات الكربون في سلسلة الالدوز بدءاً من الزمرة الالدهيدية ، التي تأخذ دائماً موقعاً طرفياً في السلسلة بينما ترقم ذرات الكربون في سلسلة انكيتوز بدءاً من الطرف الاقرب الى الزمرة الكيتونية التي تحتل بشكل دائم الموقع - ٢ فسي السلسلة . ومن الملاحظ ان أسماء السكاكر تأخذ النهاية المميزة وهي « اوز » :



البنية الفراغية للسكاكر الأحادية والخواص الناجمة عنها

من أهم المميزات التي تتصف بها السكاكر الأحادية هي التوضع الفراغي لجزيئاتها الناجمة عن الخواص البنيوية ، وتعدد مراكز عدم التناظر فيها . فمن المعروف أن روابط ذرة الكربون المرتبطة بأربعة مستبدلات تتجه فراغياً وفق رؤوس رباعي وجوه منتظم ، ويمكن لسلسلة الكربون في السكاكر - نتيجة لوجود الزوايا بين روابط الكربون الواحد أن تأخذ عدة أشكال فراغية ، قوسية أو منكسرة وغيرهما ، بحيث تكون مرتسماتها المستخدمة في التعبير عن صيغها مختلفة بالنسبة للجزيئة الواحدة ، وحسب اقتراحات فيشر للحصول على مرتسم صيغة سلسلة السكر الأحادي توجه هذه السلسلة بشكل عمودي تقع الزمرة الكربونيلية في الجهة العليا منها بعد جعل السلسلة تأخذ شكل القوس الذي يتجه تحدبه نحو الناظر (شكل ٢ - ١) وفي هذه الصيغ لا ترسم ذرات

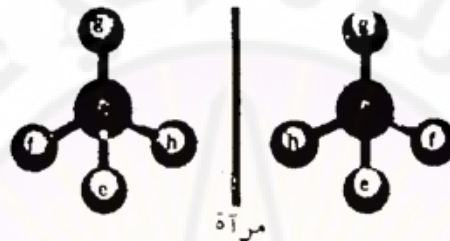


شكل (٢ - ١)

الكربون اللامتناظرة ولكن من الواضح أنها تقع في مناطق تقاطع الخطوط العمودية والأفقية ، كما يتم في بعض الحالات حذف ذرات الهيدروجين المرتبطة بهذه الذرات مع إبقاء الرابط فارغاً ليدل على وجودها .

إذا كانت المستبدلات الأربع المرتبطة بذرة الكربون من نوع واحد ، كما في الميثان أو من نوعين كما في كلور الأيثيل أو ثلاثة أنواع فقط كحمض النمل مثلاً فإن ارتباطها مع ذرة الكربون وفق جميع الاحتمالات الممكنة سيؤدي إلى تشكّل نوع واحد من التوضع الفراغي ، ولهذا يطلق على ذرة الكربون هذه اسم الكربون المتناظر . أما إذا ارتبطت ذرة الكربون هذه بأربعة أنواع مختلفة من المستبدلات ، فإن توضع هذه المستبدلات وفق

جميع الاحتمالات سيؤدي الى توضعها وفق احتماليين فراغيين فقط ، ينتسب أحدهما الى الآخر كالشيء وخياله في المرآة . (شكل - ٢ - ٢) يطلق على ذرة الكربون هذه اسم ذرة الكربون اللامتناظرة asymmetric ويشار اليها عادة بنجمة * ، ويطلق على الشكلين اللذين تتوضع وفقهما ذرة الكربون ومستبدلاتها اسم المتخايلين enantiomers ، ونظرا لعدم امكانية تحول احدهما الى الآخر فانهما يعتبران مأكبين حقيقيين . وهكذا اذا نظرنا الى السكاكر الاحادية التي مرت حتى الآن ، فانا نجد ان ذرات الكربون في ثنائي هيدروكسي اسيتون متناظرة



شكل (٢ - ٢)

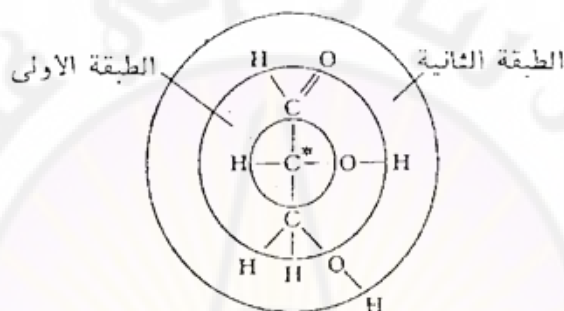
كلها بينما تحتوي جميع السكاكر الاخرى على ذرة كربون غير متناظرة واحدة او اكثر . ففي الغليسر الدهيد هناك ذرة واحدة بينما في الالودتروزات ذرتا كربون غير متناظرتان وفي الالودينتوزات ثلاث ذرات وفي الالودوهكسوزات اربع ذرات وفي الالودوهبتوزات خمس ذرات ، هذا ويلاحظ ان ذرة الكربون الاولى (الالدهيدية) والاخرى (الهيدروكسي ميتيلية) في الالودوزات متناظرتان ، بينما بقية الذرات غير متناظرة ، بينما في الكيتوزات تصبح ذرة الكربون الثانية متناظرة الى جانب الذرتين الطرفيتين الاوليتين في السلسلة ، اي يقل عدد ذرات الكربون اللامتناظرة في الكيتوزات بواحدة عما هو عليه في الالودوزات الموافقة .

يطلق على احد الشكلين اللذين تتوضع وفقهما مستبدلات ذرة الكربون اللامتناظرة اسم الشكل او الماكب (S) وعلى الشكل الآخر المخايل له اسم الشكل او الماكب (R) ويتم تحديد الماكب R او S وفق القاعدة التي اقترحها كان واينغولد وبريلوغ وتلخص بالخطوتين التاليتين :

١ - ترتب المستبدلات الاربعة التي ترتبط بذرة الكربون اللامتناظرة وفق اهميتها $a' > b' > c' > d'$ ويتم ترتيب الذرات المرتبطة بالكربون اللامتناظر من a الى d حسب تزايد اعدادها الذرية ، مثلا :



فإذا كان رابطين من روابط الكربون يرتبطان مباشرة بنفس المستبدل فإن الاهتمام يتجه نحو الأعداد الذرية للذرات الثانية المرتبطة بهذا المستبدل كما لو أن الذرات والزمير المستبدلة تتوضع على شكل طبقات حول الكربون اللامتناظر . ويجب الانتباه عنا إلى أنه إذا كانت إحدى الذرات في الطبقة الأولى مرتبطة بذرة أخرى في الطبقة الثانية بروابط مضاعفة أو ثلاثية فإن العدد الذري لهذه الذرات (في الطبقة الثانية) يضاعف أو يضرب بثلاثة كما في حالة الفليسرالدهيد التالية (شكل ٢ - ٣) .



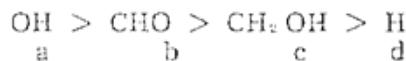
شكل (٢ - ٣)

يرتبط بذرة الكربون اللامتناظرة أربعة مستبدلات هي ' OH ' ' CHO ' ' H ' ' CH₂OH ' ولعرفة ترتيب هذه المستبدلات نحسبها وفق أهميتها :

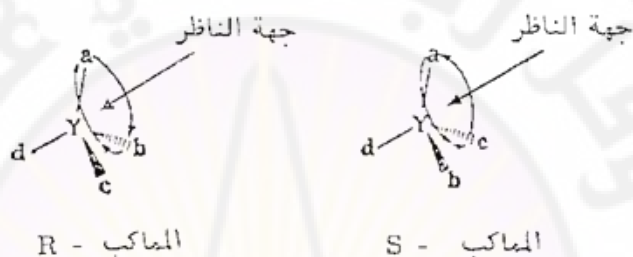
H	CH ₂ OH	OH	CHO	المستبدل
١	٦	٨	٦	الطبقة الأولى
—	٨+١+١	—	١+(٢×٨)	الطبقة الثانية

نلاحظ أن ترتيب الزمرة OH أعلى من ترتيب أي مستبدل آخر في الطبقة الأولى، بينما الهيدروجين أقلها ترتيباً ، ويبقى هناك مستبدلان في هذه الطبقة متساويان بدرجة ترتيبهما هما الزمرة الألدهيدية وزمرة هيدروكسي الميثيل . وللتمييز بينهما ننتقل إلى الطبقة الثانية فنلاحظ أن رابطين في الكربون الألدهيدي يرتبطان بذرة أكسجين برابطة مزدوجة أو (٢ × ٨) والثالث بذرة هيدروجين ، أي أن مجموع الأعداد الذرية (١٧) بينما في مجموعة الهيدروكسي ميثيل يرتبط رابطان في الكربون الميثيلي بذرتي هيدروجين والثالث بذرة أكسجين أي أن مجموع الأعداد الذرية (١٠) وهنا أصبح واضحاً أن ترتيب

الزمرة الالهيدية اعلى من ترتيب الهيدروكسي ميتيل بحيث يصبح ترتيب المستبدلات الأربعة في الغليسرا الدهيد على الشكل التالي :

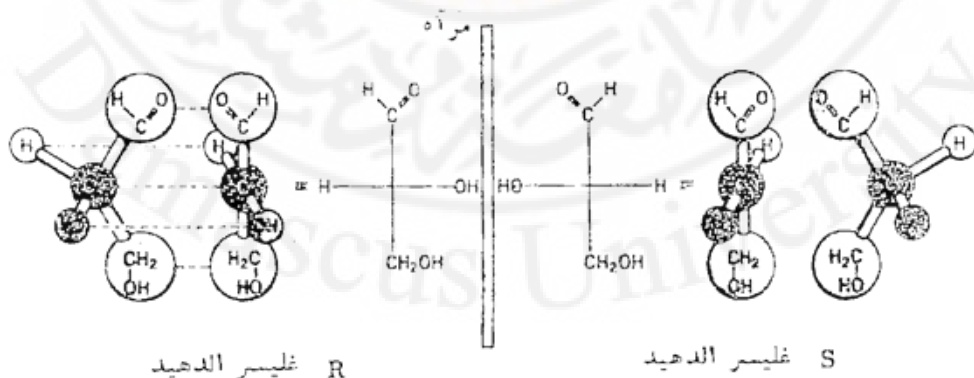


٢ - توجه المستبدلات الأربعة حول الذرة اللامتناظرة بحيث يتجه المستبدل الأقل ترتيباً d (ذرة الهيدروجين في المثال) بعيداً عن الناظر ، والمستبدلات الثلاث الباقية a - b - c - نحو الناظر (شكل ٢ - ٤) . فإذا كان الانتقال من المستبدل a الى b



شكل (٢ - ٤)

ثم الى c يتم نحو اليمين أي وفق اتجاه عقارب الساعة فان التوضع الفراغي للمستبدلات الأربعة يوافق الشكل - R (من الكلمة اللاتينية rectus - يميني) وإذا كان هذا الانتقال يتم نحو اليسار أو عكس عقارب الساعة فان التوضع الفراغي يوافق الشكل - S (من الكلمة اللاتينية sinister - يساري) . وعندما نرسم مسقط فيشر للغليسرا الدهيد فان زمرة الهيدروكسيل ستقع على يمين الخط الذي يمثل سلسلة الكربون في المماكب - R ، وعلى يساره في المماكب - S (شكل ٢ - ٥)

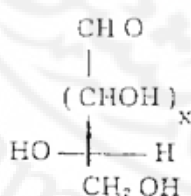


شكل (٢ - ٥)

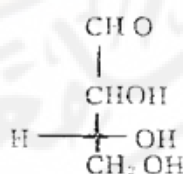
أما إذا حوت الجزيئة على أكثر من ذرة كربون واحدة لامتناظرة فإن كل ذرة تناقش على حدى ويحدد الشكل الذي تتوضع وفقه المتبادلات لهذه الذرة ويشار إليها عادة عند تسمية المركب ضمن قوسين يسبقان اسم المركب . ويبلغ عدد الماكبات الفراغية الممكن تشكيلها لمركب يحتوي n ذرة كربون لامتناظرة 2^n مماكبا .

لا تستعمل أسماء المماكبات الفراغية R و S في السكاكر على نطاق واسع وما زالت الطريقة القديمة التي تعتمد الاشارات D (من desctrotatory - يميني) و L (من levorotatory - يساري) هي الشائعة والمستخدمة . فإذا اتبعنا نفس المراحل السابقة في تحديد المماكبات فإن المماكبات R في الغليسرالدهيد هو نفسه المماكبات D ، وأن المماكبات S هو نفسه المماكبات L ، وسيشار الى المماكبات الفراغية أثناء دراسة السكاكر وبقية المركبات الحيوية بالاحرف D و L فقط .

أما بالنسبة للسكاكر الأعلى من الغليسرالدهيد والحاوية على أكثر من ذرة كربون واحدة لامتناظرة ، فإنها تصنف الى سكاكر من الصف L أو سكاكر من الصف D فقط وذلك بمقارنة مستبدلات ذرة الكربون الاخيرة واللامتناظرة في أي من هذه السكاكر مع مستبدلات الكربون اللامتناظر في الغليسرالدهيد فإذا كانت توافق D - غليسرالدهيد فالسكر من الصف D وإذا كانت توافسق L - غليسرالدهيد فالسكر من الصف L ، وذلك بغض النظر عن أبة ذرات غير متناظرة في الجزيئة إذ أن اختلاف توضع المستبدلات في الذرات الأخرى اللامتناظرة في الجزيئة سيؤدي الى شكل مماكبات تصنف كسكاكر مستقلة .



L - مونوز من الصف



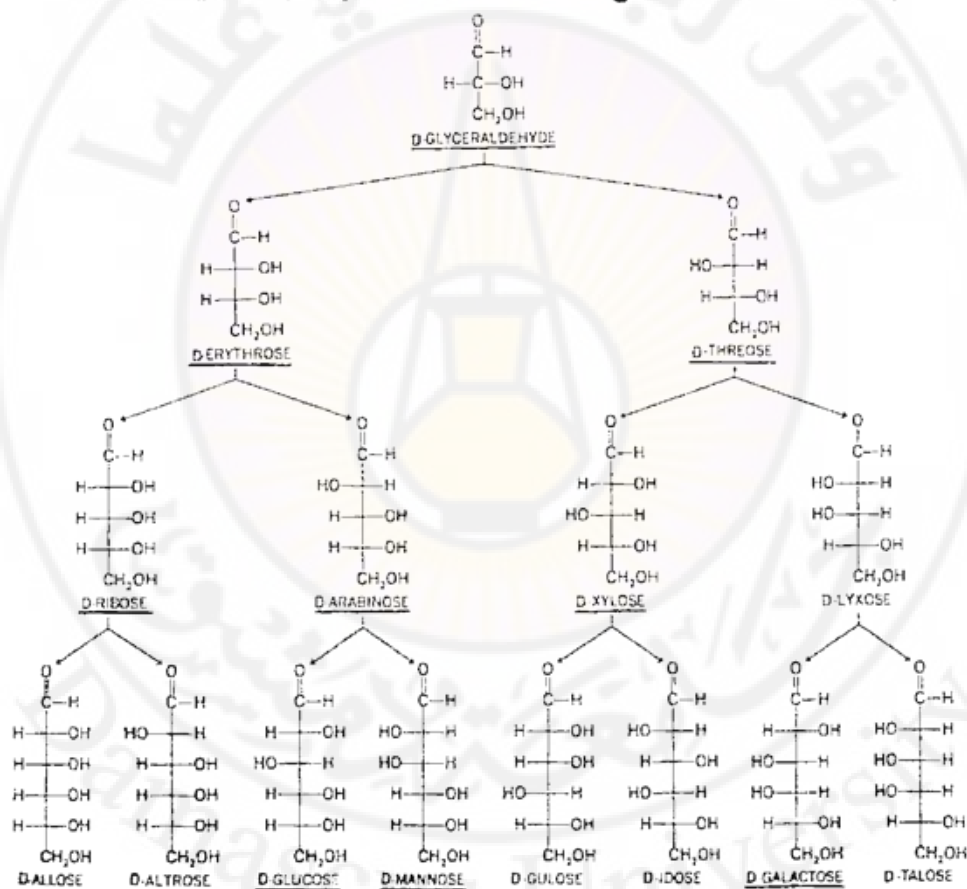
D - مونوز من الصف

وهكذا فإن نصف المماكبات الفراغية الممكنة لأي سكر أحادي يحتوي n ذرة كربون لامتناظرة ينتمي الى الصف L والنصف الآخر الى الصف D . ونظرا لأن

الساكارا الأحادية تصطنع في الخلايا الحية بطرق انزيمية بعثة ، فان هناك تخصصا فراغيا في آلية هذا الإصطناع ، بحيث يلاحظ ان المصادر الحيوية تضم ساكارا أحادية من الصنف - D فقط ويندر جداً وجود ساكارا من الصنف - L حيث سينتار إلى بعضها حين تدعو الحاجة .

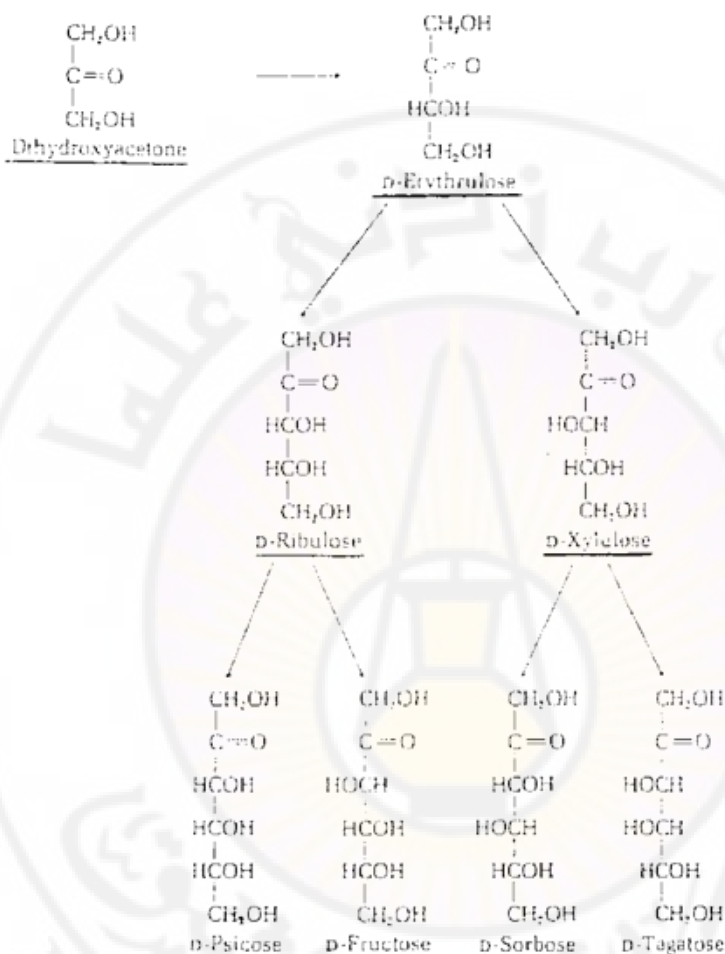
يبين الجدولان (٢ - ١) و (٢ - ٢) مجموعة الألدوزات المشتقة من D - جليسرالدهيد والكيروزات المشتقة من ثنائي هيدروكسي أسيتون ، وكلها من الصنف

الجيول (٢ - ١) * . صيف D - الدوزات المشتقة من الفليسرالدهيد



* يجب معرفة صيف الساكارا التي تحتها خط جيداً .

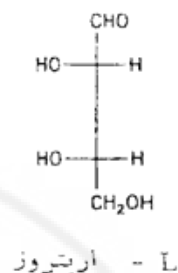
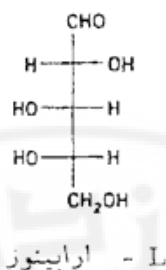
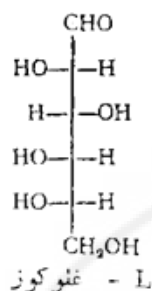
جدول (٢ - ٢) * صيغ D - كيتوزات المشتقة من ثنائي هيدروكسي أسيتون



* يجب معرفة صيغ السكاكر التي تحتها خط جيداً .

D - ويمكن من الجدول ملاحظة توزيع المستبدلات الأربعة في ذرة الكربون اللامتناظرة الأخيرة في كل سكر وموافقاً لما هي عليه في D - غليسر الدهيد ، كما يمكن ملاحظة أن عدد المماكبات الكيتوزية يقل بمقدار النصف لما هو عليه في الالدوزات الموافقة وذلك لأن عدد ذرات الكربون اللامتناظرة أقل بوحدة .

يجب ألا يغيب عن بالنا أيضاً بأن هنالك جدولين آخرين يشابهان الجدولين المذكورين ومخابلاًن لهما تماماً ، تحمل السكاكر الأحادية المختلفة فيهما نفس الاسماء ، ولكنها تنتمي إلى الصف - L كما في الأمثلة التالية :



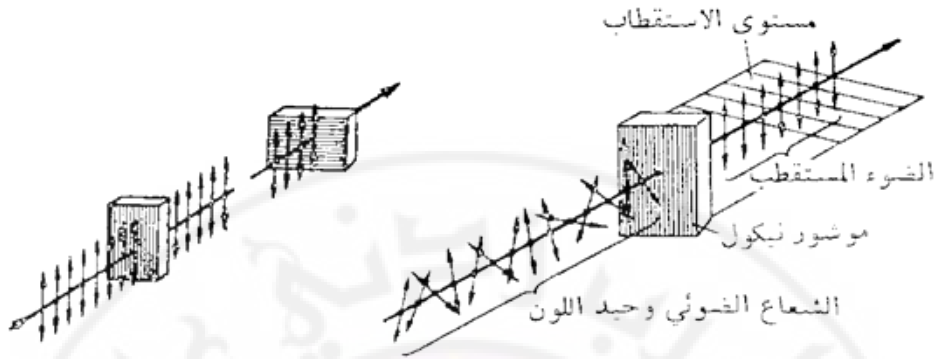
L - اريتروز - L - ارابينوز - L - غلوكوز

تسمى السكريات التي تتخايل بالنسبة لذرة كربون لامتناظرة واحدة بالاييميرات epimers بالنسبة لبعضها البعض فالسكران D - غلوكوز و D - مانوز هما اييميران بالنسبة للكربون ٢ والسكران D - غلوكوز و D - غالاكتوز اييميران بالنسبة للكربون ٤ الجدول (٢ - ١) .

الفعالية الضوئية

يكسب وجود ذرات الكربون اللامتناظرة في المركبات العضوية المختلفة (ومن بينها السكريات) هذه المركبات الفعالية الضوئية ، التي يمكن تعريفها بقدرة المركب على حرف مستوى استقطاب الضوء وحيد اللون عند مروره عبرها أو عبر محلولها .

يختلف الشعاع الضوئي وحيد اللون المستقطب عن الشعاع الضوئي وحيد اللون العادي بأن الامواج الكهرومغناطيسية التي يتألف منها الضوء المستقطب تهتز في مستوى واحد عمودي على منحى سيره ، بينما تهتز هذه الامواج في الضوء العادي بجميع المستويات العمودية الممكنة على منحى سيره (شكل ٢ - ٦) . ونحصل علم الشعاع المستقطب بإمرار الضوء العادي وحيد اللون (يستخدم عادة ضوء الصوديوم الاصفر [D] ذو طول الموجة ٥٨٩٣ أنغستروم) عبر موشور نيكول المؤلف من بلورات الكالسيت أو Iceland spar . يسمى المستوى العمودي على مستوى اهتزاز الضوء المستقطب بمستوى الاستقطاب . إذا مررنا الضوء المستقطب على موشور نيكول آخر فإن الضوء سيمر عبره فيما إذا كان هذا الموشور متوضعاً بشكل يتناسب فيه نظام التبلور مع الموشور الاول وإلا فإنه سيصطدم به ولا يستطيع المرور (شكل ٢ - ٧) . يمكن بالاعتماد على هذه الخاصية قياس الفعالية الضوئية لمختلف المركبات الحاسوبية على

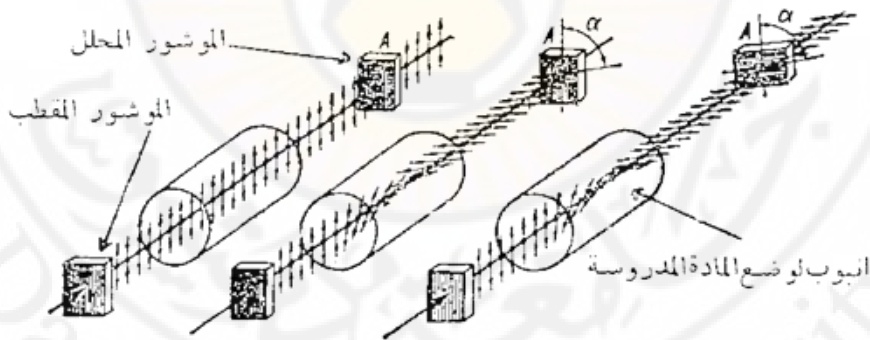


شكل (٢ - ٦)

شكل (٢ - ٧)

مراكز غير متناظرة في جزئياتها وذلك باستخدام جهاز الاستقطاب الذي يعتمد على المبدأ التالي (شكل ٢ - ٨) :

- ١ - وجود منبع ضوئي وحيد اللون .
- ٢ - موشور نيكول أول (الموشور المقطب) .
- ٣ - أنبوب بطول معين لوضع المادة المدروسة على شكل سائل نقي أو محلول .
- ٤ - موشور نيكول ثان قابل للتدوير نحو اليمين أو اليسار (الموشور المحلل) .



شكل (٢ - ٨) مقياس الاستقطاب

أما مبدأ العمل في هذا الجهاز فيشمل إمرار الضوء العادي وحيد اللون عبر الموشور المقطب ثم مباشرة دون وجود المادة المدروسة إلى الموشور المحلل ، الذي يدور ويضبط بشكل يسمح للضوء المستقطب بالمرور بكامله (ضبط الجهاز على الصفر) ثم يوضع المادة الفعالة ضوئياً في الأنبوب بين الموشورين فإن الضوء المستقطب سيمر عبرها

ويخرج منها ليهتز بمستوى يختلف عن المستوى الأول ، الذي ضبط الجهاز عليه ، وبالتالي لن يستطيع هذا الضوء أن يمر عبر المؤشور المحلل . يدور المؤشور المحلل نحو اليمين (+) أو نحو اليسار (-) بزاوية α ، حتى يستطيع الضوء المستقطب المرور من جديد، وتكون الزاوية α هي الزاوية التي انحرافها مستوى استقطاب الضوء تحت تأثير المادة الفعالة ضوئياً . أما الدوران النوعي لمادة ما [α] فهو زاوية دوران مستوى الضوء المستقطب في سائل يحتوي على غرام واحد من المادة الفعالة ضوئياً وسماكة تساوي ١٠ سم وبحسب بالنسبة للسوائل من المعادلة :

$$[\alpha] \propto \frac{t_0}{\lambda} = \frac{\alpha}{ld}$$

حيث α — قيمة الزاوية التي يقيسها الجهاز ولها إشارة (+) أو (-) .

t_0 — درجة حرارة التجربة .

λ — طول موجة الضوء وحيد اللون المستخدم .

d — كثافة المادة المدروسة .

l — طول الطريق الذي يقطعه الضوء المستقطب خلال المادة المدروسة

بالدبسي متر .

أما بالنسبة للمحاليل فيحسب بالمعادلة :

$$[\alpha] \propto \frac{t_0}{\lambda} = \frac{100}{lc}$$

حيث c هي عدد غرامات المادة المنحلة في ١٠٠ مل محلول (تركيز حجمي)

هذا وتضم أجهزة الاستقطاب مواشير وتجهيزات إضافية لتسهيل العمل عليها ولتحديد الزاوية α بدقة أعشار الدرجة ، والتي لامجال لذكرها هنا .

تستطيع السكاكر المختلفة حرق مستوى استقطاب الضوء بزاوية ما ثابتة بالنسبة لكل سكر وتعلق بطبيعة المحل ، وهي قد تكون نحو اليمين (+) أو نحو اليسار (-) .

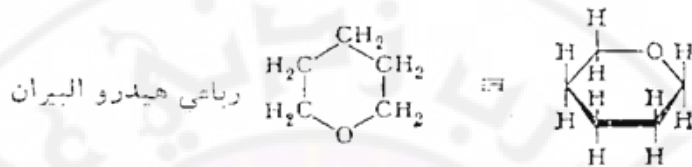
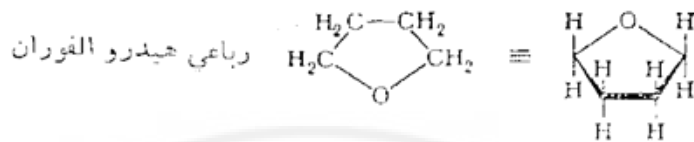
مثلا D - جلوكوز يحرق الضوء المستقطب نحو اليمين و D - فروكتوز

يحرفه نحو اليسار ومن الخواص الهامة للمركبات الفعالة ضوئياً أنه إذا حُرِفَ الماكب D - الضوء المستقطب نحو اليمين بزاوية α ، فإن الماكب - D لنفس السكر سيحرف الضوء بنفس الزاوية α ولكن نحو اليسار بشكل إذا مزجنا كميتين متساويتين من الماكبين D و - D لأحد السكاكر الأحادية، فإن المزيج سيفقد فعاليته الضوئية ويسمى في هذه الحالة بالمزيج الراسيمي - racemate .

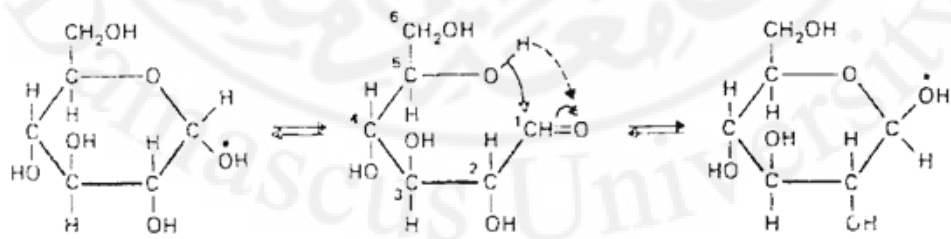
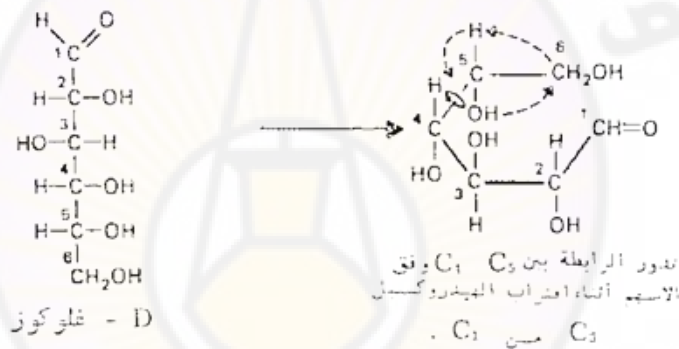
الأشكال الحلقية للسكاكر الأحادية

بقيت الصيغ السلسلية المفتوحة أو البنية أوكسو في السكاكر الأحادية كافية لتفسير الخواص الكيميائية لهذه المركبات فترة من الزمن ، ولكن تبين فيما بعد أنها لا تستطيع تليل بعض الخواص التي تتصف بها السكاكر الأحادية كحادثة الدوران الذاتي mutarotation (التي سيمر شرحاً بعد قليل) ، وعدم دخول السكاكر الأحادية في بعض التفاعلات التي تميز المركبات الكربونيلية فهي لا تشكل مشتقات ثنائي كبريتية عند التفاعل مع ثنائي كبريتيت الصوديوم ، كما أن الالدوزات لا تعطي اللون الأحمر مع كاشف شيف والمميز للألدهيدات .

إن هذه الظواهر يمكن أن تفسر إذا قبلنا بأن الزمرة الكربونيلية غير حرة في هذه السكاكر نتيجة للتماكب أوكسو - حلقي أو السلسلي - الحلقي ، وفي الواقع تشكل البنية الحلقية في السكاكر الأحادية نتيجة اقتراب هيدروكسيل الكربون - ٤ أو الكربون - ٥ في الالدوزات أو الكربون - ٥ أو الكربون - ٦ في الكيتوزات من الزمرة الكربونيلية ، حيث ينضم هيدروجين هذا الهيدروكسيل إلى أكسجين الزمرة الكربونيلية بعد تفكك الرابطة المضاعفة $C=O$ ، فيتشكل هيدروكسيل جديد هو الهيدروكسيل الفليكوزيدي أو النصف أسيتالي . وتنفلق الحلقة بعد تشكل رابطة بين الكربون الكربونيلي وأكسجين الهيدروكسيل المتفاعل فتتشكل حلقة غير متجانسة خماسية - فورانوزية (مشتقة من رباعي هيدرو الفوران) أو سداسية - بيرانوزية (مشتقة من رباعي هيدرو البيران) :



ونورد كمثال على ظاهرة الغلاق الحلقة آلية تشكل D - غلوكوز بيرانونز :

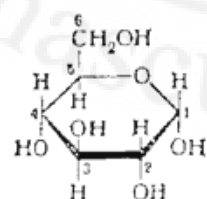


D - α - غلوكوز بيرانونز الشكل المفتوح لـ D غلوكوز D - β - غلوكوز بيرانونز

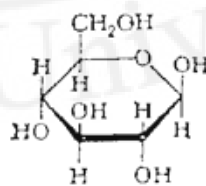
إن الحلقة السكرية المتشكلة لا تقع في مستوى الورقة بل عمودية عليه (أي أنها تتوضع أفقياً) ، وتمثل الخطوط العريضة عادة الروابط التي تقع أمام مستوى الورقة،

في الوقت نفسه الذي تتجه فيه زمر الهيدروكسيل وذرات الهيدروجين أعلى واسفل مستوى الحلقة .

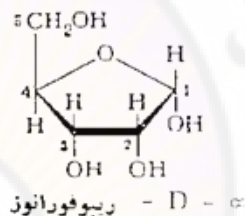
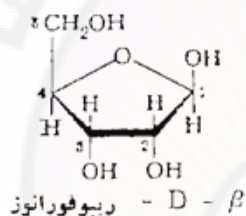
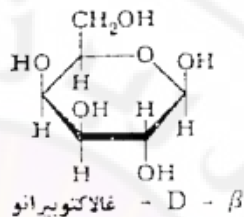
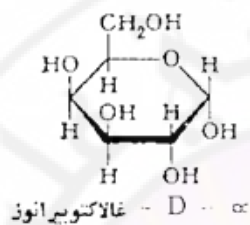
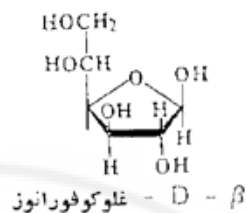
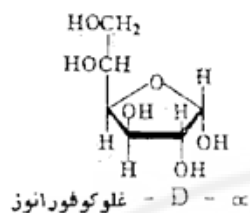
إن ذرة الكربون الكربونيلي في الشكل المفتوح تسكاكر الاحادية كانت متناظرة قبل تشكيل الحلقة ، ولكنها أصبحت بعد تشكيل الحلقة ذرة لامتناظرة وذلك لارتباطها بأربع مستبدلات مختلفة ، وبالتالي فإن مستبدلات هذه الذرة فقط ستوضع فراغياً بشكلين متخالفين فإذا اتجه في أحدهما الهيدروكسيل الفليكوذيدي نحو الأعلى فإنه سيتجه في الآخر نحو الأسفل وهكذا يتشكل لكل سكر احادي مفتوح مكامان حلقيان -انوميران anomers بالنسبة لكل نوع من الحلقات . يطلق على أحدهما اسم المكامب أو الانومير - α وعلى الآخر المكامب أو الانومير - β . لتحديد المكامبين - α : β تجري مقارنة جهة توضع الهيدروكسيل الفليكوذيدي ، بالتوضع الفراغي لمستبدلات ذرة الكربون ما قبل الأخيرة في السكر ، والذي يكون ثابتاً في توضع الفراغي نظراً لانتماء السكر الاحادي الى أحد الصنفين D أو L . (توضع زمرة الهيدروكسي ميتيل الأخيرة ، في حال عدم مساهمتها في تشكيل الحلقة ، أعلى الحلقة بالنسبة لسكاكر انصف D - أما اذا تشكلت الحلقة على حساب الهيدروكسيل الأولي في السكر ، فان الهيدروكسيل الحر في ذرة الكربون ما قبل الأخيرة يتجه دوماً نحو الأسفل في سكاكر الصنف D -) . فإذا توضع الهيدروكسيل الفليكوذيدي فراغياً بنفس الجهة التي توضع فيها زمرة الهيدروكسي ميتيل بالنسبة لمستوي الحلقة فالمكامب هو - β ، أما إذا توضع الهيدروكسيل الفليكوذيدي عكس جهة هذه الزمرة فالمكامب هو - α . وعندما تتشكل الحلقة السكرية على حساب الهيدروكسي ميتيل الأولي فان المكامب - α هو الذي يتوضع فيه الهيدروكسيل الفليكوذيدي بنفس جهة توضع الهيدروكسيل في ذرة الكربون ما قبل الأخيرة ، وفي المكامب - β يكون هذا التوضع معكوساً ، كما في الأمثلة التالية :



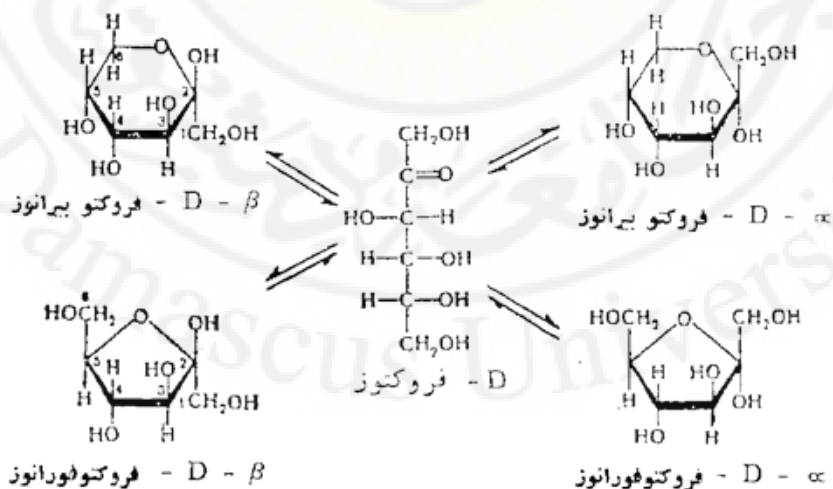
α - D - غلوكوبيرانوز



β - D - غلوكوبيرانوز

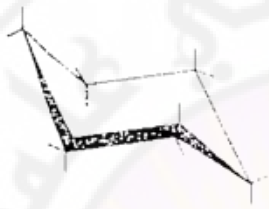


وهكذا فكل من سكاكر الالديبتوزات واليكسوزات والبيتوزات التابعة للصف - D أو للصف - L ، يمكن أن يتواجد بخمسة أشكال متماكية : الشكل المفتوح وحلقتي بيرانوز α و β وحلقتي فورانوز α و β ، كما في حالة - D - فروكتوز التالية :



التوضع الفراغي conformation للحلقات السكرية

بدأت الدراسة الحقيقية للتكوينات الفراغية لحلقات السكاكر الأحادية في الخمسينات من هذا القرن بواسطة الباحث ريفز وغيره ، الذي بيثن ان المونوزات البيرانوزية تتواجد كحلقي الهكسان بأشكال أقل ما يمكن توتراً ، وهي أشكال الكرسي - C و أحياناً بأشكال القارب - B :



Chair
شكل الكرسي

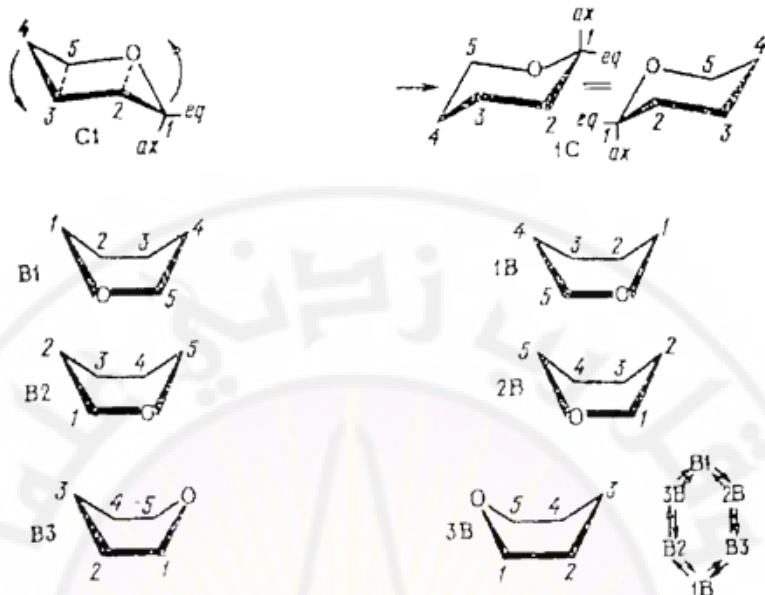


Boat
شكل القارب

يتبقى في كل ذرة كربون رابطان لا يساهمان بتشكيل الحلقة ، ففي بنية الكرسي يتوضع احدهما مواز لمحور الجزيئة ويسمى بالرابط المحوري - a (axial) والآخر مواز لمستوي الحلقة ويسمى بالرابط الاستوائي - e (equator) ، وتتناوب جهة الروابط المحورية والاستوائية بالنسبة لمستوي الحلقة في ذرات الكربون المتتالية .

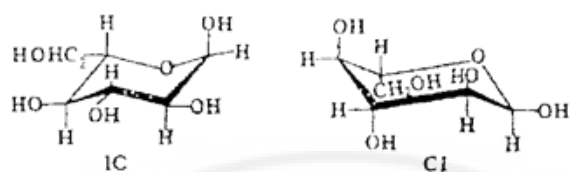
تشابه بنية الحلقات السداسية مع حلقي الهكسان ، ولكن مع بعض التعديلات التي يفرضها وجود ذرة الاكسجين اللامتجانسة (الرابطة C - O اقصر من الرابطة C - C بـ ١٠ / و اقل منها ثباتاً) وكذلك وجود الذرات اللامتساوية ، حيث يزداد عدد الاشكال الفراغية الممكنة للحلقة البيرانوزية فنصل الى ثمانية اشكال ، ستة منها تشتق من بنية القارب واثنتان من بنية الكرسي

تختلف اشكال القارب ١ و ٢ و ٣ عن بعضها بمكان ذرة الاكسجين في الحلقة .
كما ان البنات C 1 ، B 1 ، B 2 ، B 3 مخالطة للبنات C 1 و B 1 ،
B 2 و B 3 على الترتيب ، وهو ما توضحه الرموز المستخدمة .



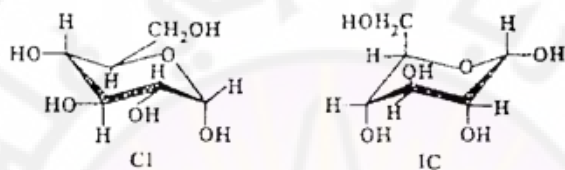
أما تحول هذه الأشكال إلى بعضها البعض يتم بتدوير أو تحريك ذرات معينة في كل حلقة ، فإذا دورنا أقسام البنية C 1 كما هو مبين في الاسم ، أي إذا اتجهت ذرة الكربون - 1 إلى الأسفل وذرة الكربون - 4 نحو الأعلى فإن البنية تتحول إلى 1 C وإذا دورنا البنية C 1 بكاملها 180 درجة فإننا نستطيع أن نلاحظ أنها عبارة عن مخايلل كامل للبنية 1 C . ومن المهم جدا ملاحظة أن تحول هاتين البنيتين إلى بعضهما سيعكس وضع الروابط فيهما ، فالرابط الاستوائي يصبح محوريا والعكس . إذا اتجهت ذرة الكربون - 1 في البنية C 1 نحو الأعلى مع بقاء الذرات الأخرى في مواضعها فإننا نحصل على البنية B 1 ، التي يمكن أن تتحول إلى بقية الأشكال B - وفق ما تشير إليه الأسماء في أسفل الشكل السابق .

نأخذ جزيئات α - L - و α - D - غلوكوز البنيتات C - الأربعة التالية ، حيث نلاحظ التخاليل الكامل بين جزيئات الصفيين D و L والتخاليل في بنية الحلقة فقط بين البنيتين C 1 و 1 C :



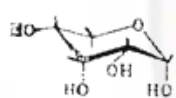
1. - α - D - غلوكوز بيرانونز

----- مرآة -----

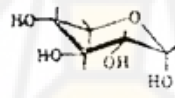


α - D - غلوكوز بيرانونز

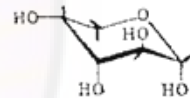
اما بقية النساكر فنورد بعضها منها وهي على شكل حلقات بيرانونزية نأخذ شكل الكرسي :



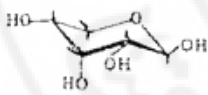
ريوز - D - α



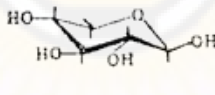
كسيلوز - D - α



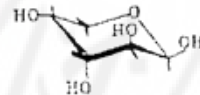
ارابينوز - D - α



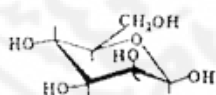
ريوز - D - β



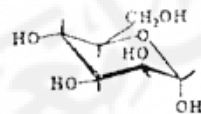
كسيلوز - D - β



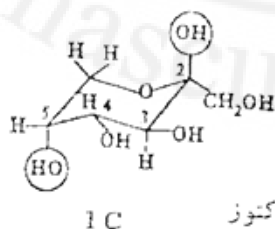
ارابينوز - D - β



مانوز - D - β

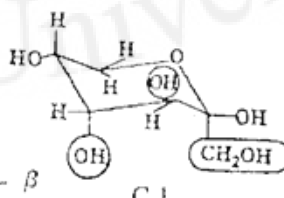


مانوز - D - α



1C

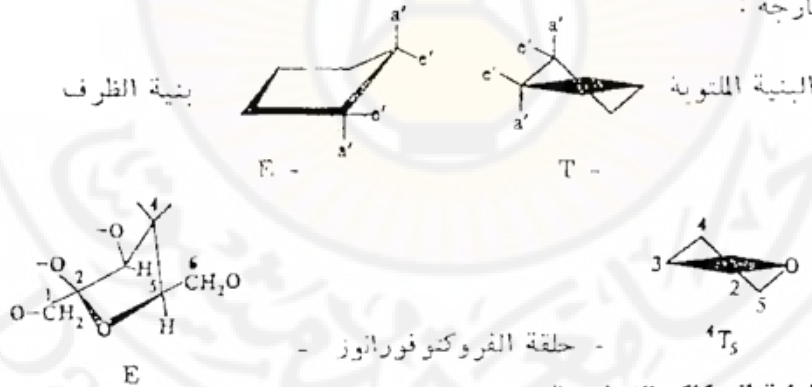
β - D - فروكتوز



C1

يؤثر على ثبات البنى المذكورة أعلاه عدد من العوامل المختلفة أهمها التزامح الفراغي الناتج عن التوضع المحوري أو الاستوائي للمستبدلات كبيرة الحجم (الهيدروكسيل وهيدروكسي الميثيل) فيقلب وجود بعضها في المونوزات على البعض الآخر ، فكلما ازداد عدد زمر الهيدروكسيل وهيدروكسي الميثيل المرتبطة بروابط استوائية ، كلما ازداد ثبات البنية (لتناقص التوتر في الجزيئة) ، وهكذا إذا عدنا إلى الصيغ السابقة فانبأ بمقارنة بسيطة يمكن أن نحدد البنية الأكثر ثباتاً لكل من الأمثلة السابقة ، فيلاحظ مثلاً أن البنية 1C في الفروكتوز (الكيتوزات) هي أكثر استقراراً من البنية C1 ، حيث تضم ثلاثة مستبدلات استوائية مقابل مستبدلين محوريين ، بينما تضم العكس في البنية C1 . كما يلاحظ أن الألدوهكسوزات تكون أكثر استقراراً إذا توضع بالشكل C1 .

وفيما يتعلق بالحقائق الفورانونية فقد دلت الدراسات على بنية الفروكتوفورانوز والريبوفورانوز أن البنية السائدة فيهما هي بنية الظرف - E (Envelope) ، حيث تتوضع أربع ذرات من الحلقة في المستوى الفراغي نفسه والخامسة خارجة ، أو البنية الملتوية - T (twist) ، حيث تتوضع ثلاث ذرات من الحلقة في المستوى الفراغي واثنين خارجه :



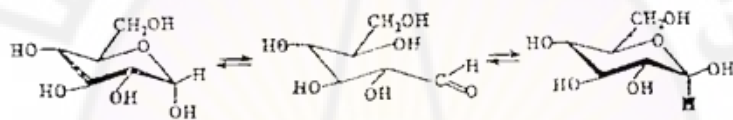
الخواص العامة للسكاكر الاحادية

١ - الدوران الذاتي للسكاكر الاحادية : mutarotation :

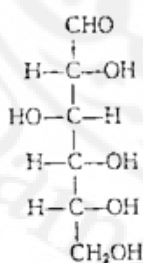
تكون السكاكر الاحادية في حالتها الصلبة بأشكالها الحلقية فقط ، وحسب شروط التبلور يمكن الحصول على بلورات من الشكل α أو β . فاذا تبلور الغلوكوز من محلوله المائي فإنه يعطي بلورات من الشكل α فقط ، وإذا تبلور من محلوله في البيردين فإن البلورات المتشكلة هي من النوع β فقط .

إذا أخذت بلورات الشكل - α وحلت في الماء فيلاحظ أن زاوية الدوران النوعي أيضاً تساوي + 112.2 درجة . ولكن باستقرار المحلول فإن هذه القيمة تتناقص مع الزمن حتى تستقر على القيمة + 52.7 درجة .

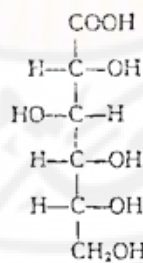
وبالعكس عند حل بلورات الشكل - β غلوكوز النقية في الماء فإن زاوية الدوران النوعي للمحلول تكون + 18.7 درجة تزداد باستقرار المحلول مع الزمن حتى تصل إلى القيمة + 52.7 درجة وتستقر عليها . والذي يجري في واقع الأمر أن جزيئات α أو β - غلوكوز النقية في المحلول تتعرض لحادثة تحول ذاتي إلى الأشكال الحلقية الأخرى ، بحيث يحتوي المحلول المتوازن على نسبة معينة من كليهما ، وبما أن لكل شكل حلقى زاوية دوران مميزة فإن المحصلة في مثالنا تبلغ + 52.7 درجة وهو الشيء الذي يعبر عنه بالمعادلة التالية :



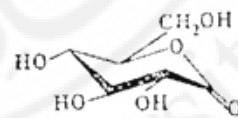
٢ - الأكسدة : تمتلك السكاكر ، كجميع α - هيدروكسي المركبات الكربونيلية ، خواصاً مرجعة . فيمكن للزمرة الألدهيدية والقولية الأولية الطرفية أن تتأكسد إلى زمير كربوكسيلية . فعند استخدام المؤكسدات الضعيفة كماء البروم أو حمض الأزوت الممدد أو المحاليل الحاوية على شوارد النحاس أو شوارد البزموت أو بتأثير الإنزيمات الخاصة ، تتأكسد الزمرة الألدهيدية لتشكل الحموض الألونية ، التي تتعرض في الوسط الحامضي لنزع الماء متحولة إلى لاكتون :



غلوكوز



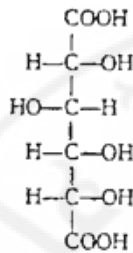
حمض الفلوكونيك (الدوني)



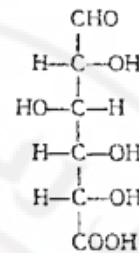
٤ - لاكتون

أما المؤكسدات القوية كحمض الأزوت المركز ، فإنها تؤكسد الزمرة الألدهيدية إلى جانب الهيدروكسي ميثيل الأولي لتعطى الحموض السكرية (الدارية) . تتشكل الحموض الأورونية تحت تأثير الإنزيمات أو عند حماية الزمرة الألدهيدية وأكسدة الزمرة

الفولية الاولى ، حيث تلعب هذه الحموض دورا في نزع سمية المواد عند ذوات السدم الحار . فالفينول ينطرح من الجسم على شكل اسطر حمض الفلوكورونيك ، بالاضافة الى مساهمة الحموض الاورونية والاندونية في استقلاب السكاكر عند الكائنات الحية :

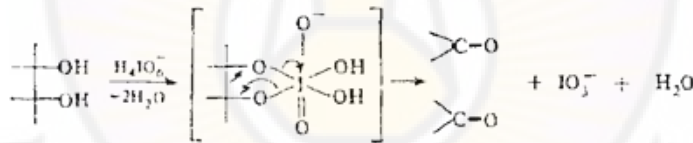


حمض D - السكر او D - غلوكاريك
(الداري)

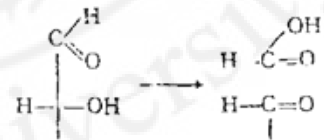
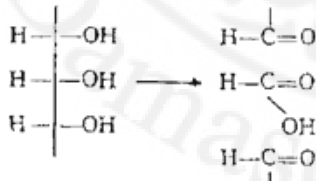
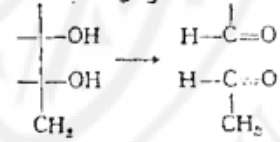
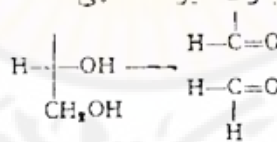
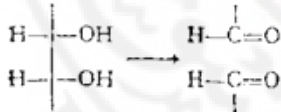


حمض β - D - غلوكورونيك
(اوروني)

أما بالنسبة لزمر الهيدروكسيل الثانوية فانها تتأكسد بفوق اليودات ، المتخصصة بأكسدة الزمر اندولية المتجاورة ، حيث يتم التفاعل عبر تشكيل مركب وسطي هو عبارة عن اثير حلقي يتفكك ليعطي زمرتين كربونيليتين :

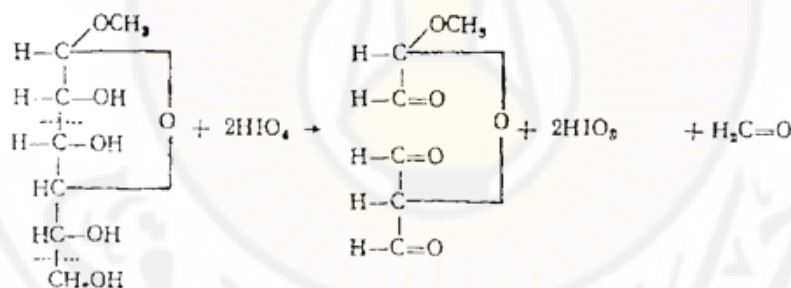
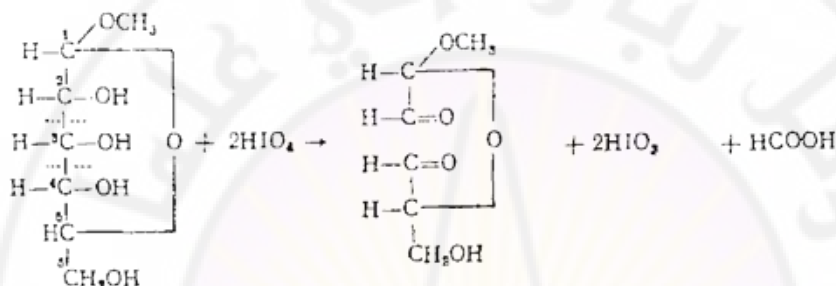
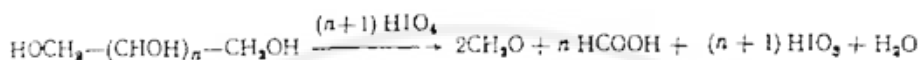


أما الزمر القابلة للأكسدة بفوق اليودات فهي :



يستخدم هذه الاكسدة على نطاق واسع في كيمياء السكاكر لتحديد حجم الحلقة السكرية ، وذلك بتحديد كمية فوق اليودات اللازمة لاكسدة الزمر اندولية . وبتحديد

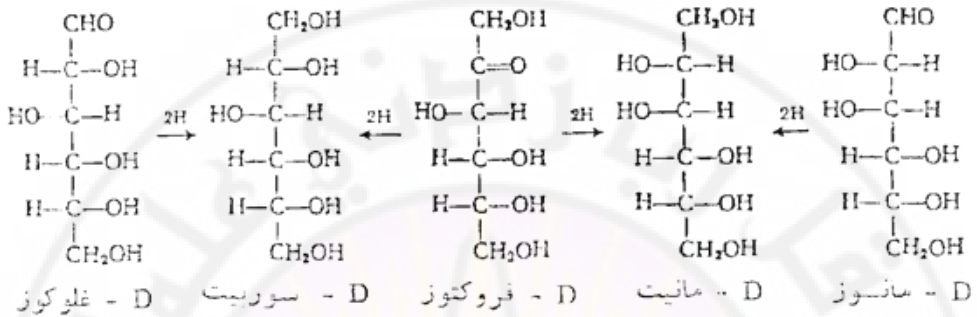
طبيعة وكمية النواتج بعد الأكسدة يمكن معرفة الحلقة الخماسية والسداسية ، كما في المثال التالي :



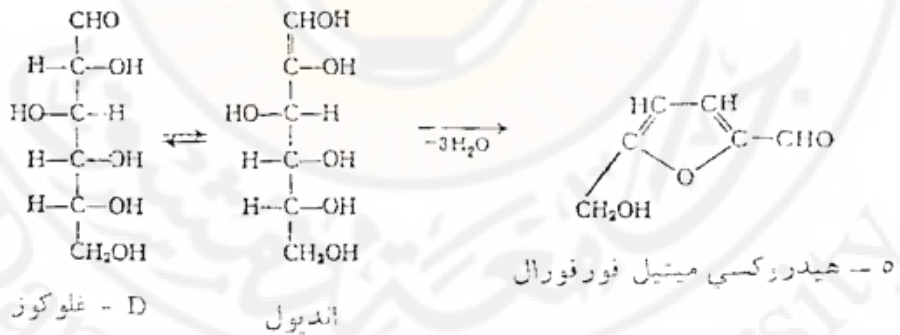
تتم أكسدة السكاكر الأحادية في الخلايا الحية تحت تأثير الإنزيمات الخاصة ، بعد تنشيط جزيئات المونوزات المختلفة . حيث تتفكك هذه السكاكر ويتم استخلاص الطاقة المتحررة أثناء هذه الأكسدة والاستفادة منها ، بالإضافة إلى تشكيل نواتج استقلاب التفاعلية متعددة ، الشيء الذي يدرس في بحوث الاستقلاب .

٢ - الإرجاع : عند إرجاع الزمرة الكربونيلية في المونوزات بواسطة ملفقة الفموديوم في حمض الكبريت الكثيف أو غيرها من المرجعات أو تحت تأثير الإنزيمات

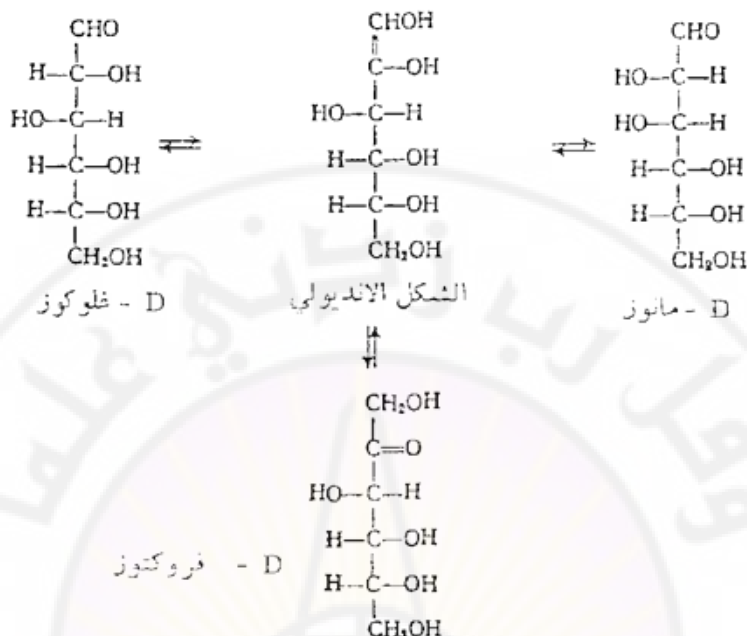
الخاصة ، تنتج الاغوال متعددة الهيدروكسيل أو الاغوال السكرية . وتم تسمية هذه المركبات بإبدال النهاية « إيت » بالنهاية « أوز » :



٤ - نزع الماء : تتعرض البنتوزات تحت تأثير الحموض المعدنية الكثيفة الى نزع ثلاث جزيئات من الماء متحولة الى الفورفورال . بينما تعطي اليكسوزات في نفس الشروط ٥ - هيدروكسي ميثيل الفورفورال . يتم التفاعل بتشكيل مركب انديولي انتقالي :

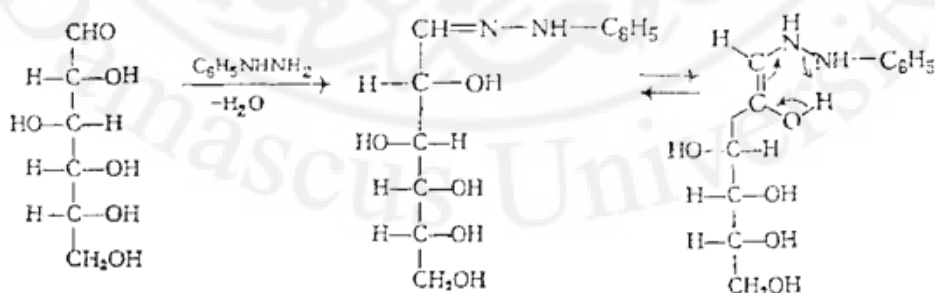


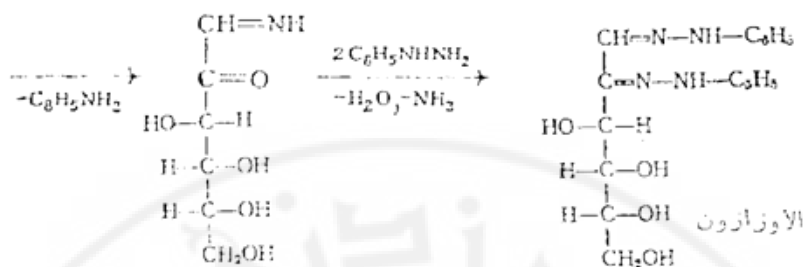
٥ - إعادة توزيع الزمر في المونوزات : تتعرض المونوزات في الاوساط القلوية الضعيفة الى إعادة توزيع الزمر ، حيث نحصل في محلول أي من السكريات التالية : D - غلوكوز أو D - مانوز أو D - فروكتوز ، على مزيج من السكريات الثلاثة المذكورة ، وذلك عبر الشكل الانديولي المتوسطي :



بينما يحدث في الاوساط القلوية المركزة تحطيم الروابط C - C ويتشكل من اي من السكاكر الثلاثة السابقة مزيج يضم ثنائي هيدروكسي اسيون و D - غليسرالدهيد وحمض اللبن وغيرها من المركبات .

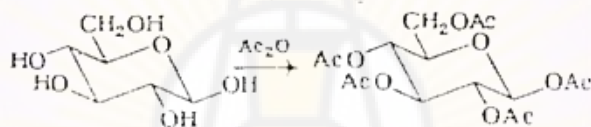
٦ - تشكيل الاوزازونات : تتفاعل المونوزات مع الفينيل هيدرازين لتعطي الاوزازونات - مركبات بلورية مميزة لكل نوع من انواع السكاكر الاحادية ، وايضا فقد استخدمت فيما مضى لتصنيفها . يتشكل في المرحلة الاولى من التفاعل فينيل هيدرازون ، الذي يتعرض لتفاعل اكسدة وارجاع ضمن الجزئية معاء . اداة توزع للزمر متحولا الى مركب ١ ، ٢ - ثنائي الكربونيل ثم الى الاوزازون :



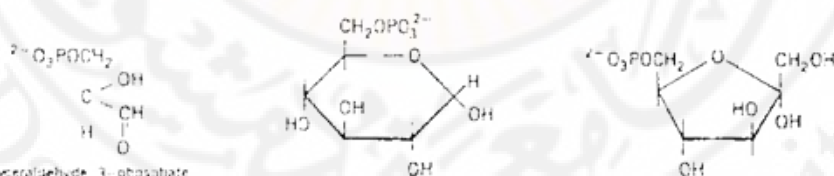


ويلاحظ في التفاعل السابق أن كلا من D - جلوكوز و D - مانوز و D - فروكتوز يعطى الأوزارون نفسه ، وذلك لتشابه الجزء الذي لا يدخل في التفاعل في كل من السكاكر الثلاثة .

٧ - **الأكلة والأسلة** : تفاعل السكاكر الأحادية مع مشتقات الأتوال : يودالمثيل (مثلا) لتعطى إثيرات ميثيلية . أما إذا تفاعل مع الحموض اللاعضوية أو العضوية (كحمض الخل مثلا) فانها تعطي الإستيرات :

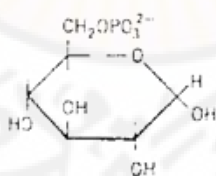


تلعب إستيرات المونورات مع حمض الفوسفور دورا أساسيا في استقلاب السكاكر أثناء استقلابها وتكثيفا ضمن الخلايا الحية ، وكذلك في بناء أنحورس الدبوية ، حيث تزيد جفور الفوسفات عند ارتباطها مع السكاكر من فعالية هذه المركبات بعد تحويلها من مركبات معادلة إلى مركبات مشحونة سلبيا . أهم هذه الإستيرات :



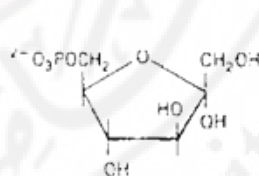
Glyceraldehyde 3-phosphate

غليسر الدهيد - ٣ - فوسفات



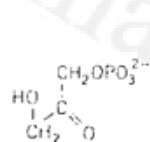
Glucose 6-phosphate

غلوكوز - ٦ - فوسفات



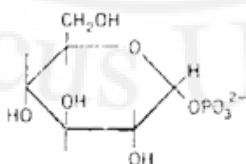
Fructose 6-phosphate

فروكتوز - ٦ - فوسفات



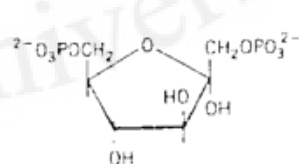
Dihydroxyacetone phosphate

ثنائي هيدروكسي أسيتون فوسفات



Glucose 1-phosphate

غلوكوز - ١ - فوسفات

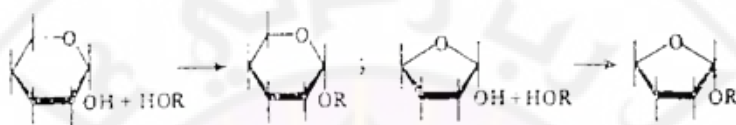


Fructose 1,6-diphosphate

فروكتوز - ١ ، ٦ - ثنائي الفوسفات

٨ - تشكيل الفليكوزيدات : عند تفاعل المونوزات مع الأوال أو الفينولات (التي

تسمى أغليكون - اللاسكر) : فإن انهدروكسيل الفليكوزيدي يتفاعل معها ويعطي بعد نزع جزيئة ماء استاتلات أو كينالات هي الفليكوزيدات ، التي تكون إما من الشكل α - أو β - ، بيرانوزية أو فورانوزية . وتسمى بأسماء السكاكر الأحادية بعد إعطائها النياية « أوزيد » بدلا من « أوز » :



تفقد السكاكر الأحادية عند تشكيل الفليكوزيدات امكانية التعرض لحادثة الدوران الذاتي وبالتالي اعطاء الشكل المفروح الذي يستطيع إرجاع المؤكسدات الضعيفة كمحلول فيلنغ . يمكن أن يكون الأغليكون جزيئة مونوز ثنائية ، حيث يتشكل في هذه الحالة السكر الثنائي . كما أن هناك بعض أنفليكوزيدات التي توجد حرة في النباتات والتي لبعضها تأثيرات فيزيولوجية . وسندرس امثلة عن هذه الفليكوزيدات في نهاية الفصل .

بعض السكاكر الأحادية ومشتقاتها

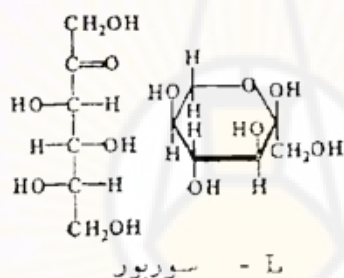
D - غلوكوز Glucose : ويسمى أيضا سكر العنب أو الدكستروز وهو من أهم السكاكر الأحادية على الإطلاق . يتبلور من محلوله المائي على شكل بلورات استوائية صلبة $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ ومن محلوله القوي على شكل بلورات لامائية . زاوية دورانه النوعي في المحلول المائي المتوازن ٥٢.٥ درجة . يستحصل بكميات كبيرة من طحينة النشاء ، ويوجد حراً في كثير من المصادر الحيوية كجسم الإنسان ومختلفاتحاء النباتات . يدخل بتركيب كثير من السكاكر الثنائية والمركبة والفليكوزيدات .

D - فروكتوز Fructose : ويسمى أيضا سكر الفواكه أو الليفلوز ، يتبلور من محلوله المائي بشكل بلورات إبرية صلبة $(C_6H_{12}O_6)_2 \cdot H_2O$. زاوية دورانه النوعي في المحلول المائي - ٩٢.١ درجة . يزيد طعمه حلاوة عن أكثر المونوزات وهو يوجد في جسم الإنسان وأقسام النبات المختلفة وفي العسل بكميات كبيرة . يدخل في بنية السكروز والسكاكر المركبة - الفروكتوزيدات ، التي تكثر في نباتات الفصيلة المركبة (إينولين) وفي الجرائيم (ليفانات) .

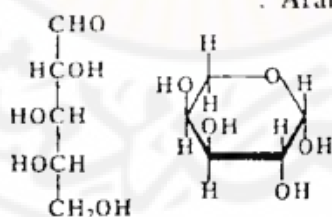
D - غالاكتوز Galactose : يدخل في بنية عدد من السكاكر الثنائية والثلاثية (كسكر الحليب والرافينوز) والمركبة . تفرزه ثمار اللبلاب على سطحها بكميات كبيرة على شكل بلورات . زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي المتوازن + ٨.٢ درجة .

D - مانوز Mannose : يدخل بتركيب همي السليلوز والمواد المخاطية النباتية ويستحضر بحلقة همي السليلوز . زاوية دورانه النوعي في المحلول المائي المتوازن + ١٤.٢ درجة .

L - سوربوز Sorbose : ويسمى أيضا سوربيتول Sorbitol . يوجد في عصير بعض الثمار المتخمرة بواسطة الجراثيم مثل Acetobacter Suboxydans . حيث يلعب دورا هاما في استحصال حمض الاسكوربيك صناعيا من الفلوكوز . زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي المتوازن - ١٣.٤ درجة .



L - أرابينوز Arabinose :



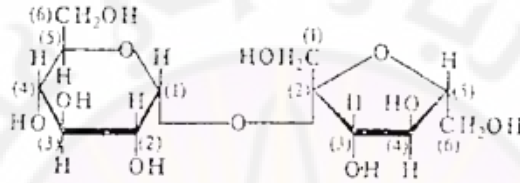
L - أرابينوز

ينتشر بكثرة في النباتات . حيث يدخل في تركيب المواد المخاطية النباتية والصفغ والمواد البكتينية وهي السيلور (البنتوزان) ، يستحصل بشكله الحر بالحمضية الحمضية لصفغ الكرز زاوية دورانه النوعي في المحلول المائي المتوازن + ١٠.٤ درجة .

اهم السكاكر الثانية :

١ - السكروز Sucrose : ويسمى أيضا سكر القصب أو سكر الشوندر ، ينتشر

على نطاق واسع في جميع اقسام النبات ولعب دورا عظيما في غذاء الانسان . ينحل بسهولة في الماء وينتشر على شكل بلورات كبيرة ، تبلغ زاوية الدوران النوعي للمحلول المائي + ٦٦.٥ درجة . لا يرجع محلول فهلنغ وينخمر بواسطة الخمائر وله الصيغة التالية :



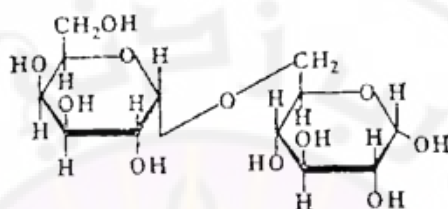
سكروز

وهكذا تتألف جزيئة السكروز من جزيئتي α - D - غلوكوبيرانوز و β - D - فروكتوفورانوز . ترتبطان على حساب هيدروكسيليهما الغليكوزيديين (1 - α - D - غلوكوبيرانوزيد و 2 - β - D - فروكتوفورانوزيد) .

لا يحتوي السكروز على هيدروكسيل غليكوزيدي حر ولهذا فهو لا يعاني من حادثة الدوران الذاتي . يعطيه هذا السكر بالنسخين مع الحموض أو بتأثير انزيم السكاراز (الانفرتاز) ليعطي السكر المقلب (مزيج من الغلوكوز والفروكتوز بنسبة ٥ / ٥) ، وتعود هذه السمية لهذا المزيج الى ان حلقة السكروز تغير من زاوية الدوران النوعي له من اليمين الى اليسار وذلك لان زاوية الدوران النوعي للفروكتوز المائل نتيجة الحلقة نحو اليسار . وهي أكبر بكثير من زاوية الدوران النوعي اليمينية للغلوكوز . ان سهولة حلقة السكروز في الاوساط الحامضية من اهم الميزات التي يتصف بها هذا السكر ، إذ أنه يحلله بسرعة أكبر من أي سكر نباتي آخر بألف مرة . اسأ المصدر الرئيسي لاستحصا السكروز بكميات تجارية فهو الشوندر السكري وقصب السكر .

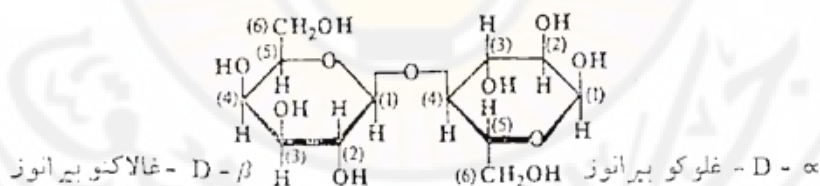
٢ - الميليبيوز melibiose يدخل في بنية السكر الثلاثي - رافينوز ، ويتواجد بشكله الحر في عصير بعض النباتات ، قابل للتخمر بواسطة الخمائر الدنيسا . تتألف جزيئته من اتحاد الجيدروكسيل الاولى في الموقع - ٦ من جزيئة α - غلوكوبيرانوز مع

الهيدروكسيل الفليكوزيدي لجزيئة α - D - غالاكتوبيرانوز وبالتالي فهو عبارة عن ٦ - غلوكوز - α - غالاكتوزيد ، حيث يبقى الهيدروكسيل الفليكوزيدي في الغلوكوز حراً ليعاني من حادثة الدوران الذاتي ويرجع محلول فيلنغ ، تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي المتوازن + ١٢٩٥ درجة :



مليبيوز

٣ - اللاكتوز Lactose : أو سكر الحليب . يدخل في تركيب الحليب عند الانسان والحيوان وفي اللبن ، كما يتواجد في الانابيب الطليعية عند بعض النباتات . يتخمر بواسطة الخمائر اللاكتوزية فقط . يعطى بالحامضة جزيئتي غلوكوز وغالاكتوز ، حيث ترتبط هاتين الجزيئتين بواسطة الهيدروكسيل الفليكوزيدي لـ β - D - غالاكتو بيرانوز مع الهيدروكسيل في الموضع - ٤ لـ α - D - غلوكو بيرانوز ، ولهذا فهو عبارة عن β - غالاكتوزيد الغلوكوز :



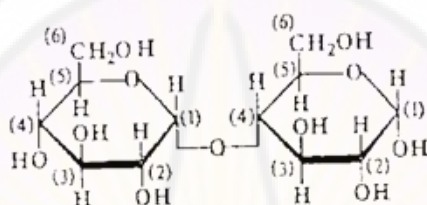
لاكتوز

تحتوي جزيئة الغلوكوز في اللاكتوز على هيدروكسيل غليكوزيدي حر ، يعاني من حادثة الدوران الذاتي ويرجع محلول فيلنغ . أما بالنسبة لزاوية الدوران النوعي للمحلول المائي المتوازن فتبلغ + ٥٢٦ درجة .

يستحصل في معامل الاجبان كميات كبيرة من بلورات اللاكتوز وذلك من المصل (فائض الانتاج) ، حيث يستخدم في تحضير الارسط المفضية في صناعة البنسلين بالإضافة لاستخدامه في الصناعات الصيدلانية الاخرى .

٤ - المالتوز Maltose : أو سكر الشعير ، يتشكل عند طهي النشاء تحت

تأثير انزيمات الاميلاز (الدياساز) ، كما يوجد بكميات كبيرة في الشعير ومستحضراته . يتألف من اتحاد الهيدروكسيل الفليكوزيدي في جزيئة $D-\alpha$ - غلوكوبيرانوز مع الهيدروكسيل في الموقع - ٤ جزيئة $D-\alpha$ - غلوكوبيرانوز ثانية . أي انه عبارة عن α - غلوكوزيد الغلوكوز وبالتالي فهو يحتوي على هيدروكسيل غليكوزيدي حر يعاني حادثة الدوران الذاتي ويرجع محلول فهلنغ :

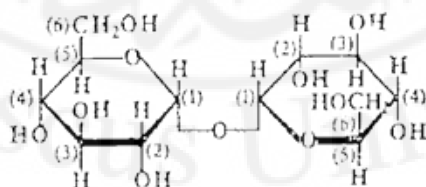


مالتوز

تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي المتوازن + ١٣.٠٤ درجة . يتخمر بواسطة الخمائر وبوجود الغلوكوز ، كما ويتحلله بتأثير المالتاز ليعطي جزيئي غلوكوز حرتين .

٥ - الترهالوز Trehalose : أو سكر الفطر ، يوجد في الفطور والاشنيات وبعض

النباتات الراقية (من فصيلة Selaginella) . تبلغ كمية هذا السكر في خميرة العجين حوالي ١٨ ٪ من الوزن الجاف ، يتخمر بأغلب الخمائر . يتألف من اتحاد جزيئي $D-\alpha$ - غلوكوبيرانوز بواسطة هيدروكسيليتهما الفليكوزيديين :

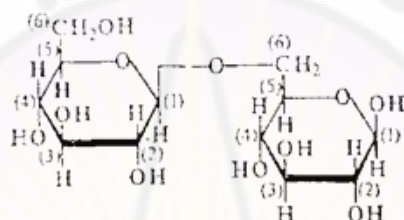


ترهالوز

ونظرا لانعدام أي هيدروكسيل غليكوزيدي حر في جزيئة هذا السكر فهو لا يساني

من حادثة الدوران الذاتي ولا يرجع محلول فيلنغ ، تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلول المسائي + ١٨٧,٣ درجة .

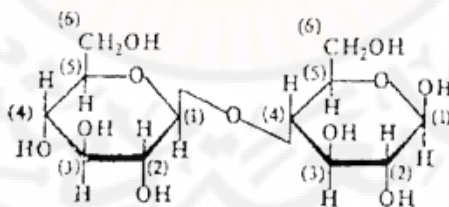
٦ - الجنتيويوز Gentiobiose : يدخل هذا السكر الثنائي في بنية العديد من الفليكوزيدات كالاميفدالين والكورسين . كما يتواجد بشكل مرتبط في جذور مختلف أنواع نبات Gentiana . حيث اكتسب اسمه . يتفكك بالحمضية ليعطي جزيئين من $D - \beta$ - غلوكو بيرانوز ، اللتين ترتبطان في جزيئته بواسطة الهيدروكسيل الفليكوزيدي في الجزئية الاولى والهيدروكسيل الاولى في الموقع - ٦ للجزئية الثانية :



الجنتيويوز

يعاني هذا السكر حادثة الدوران الذاتي ويرجع محلول فيلنغ .

٧ - السيلوبيوز Cellobiose : يشكل الوحدة البنوية في السيلوز ، وهو يوجد بشكله الحر في عصارة بعض الأخشاب . يتألف من اتحاد جزيئي $D - \beta$ - غلوكو بيرانوز ترتبطان بواسطة الهيدروكسيل الفليكوزيدي في الجزئية الاولى مع الهيدروكسيل في الموقع - ٤ للجزئية الثانية ، فهو اذن β - غلوكو زيد الفلوكون :



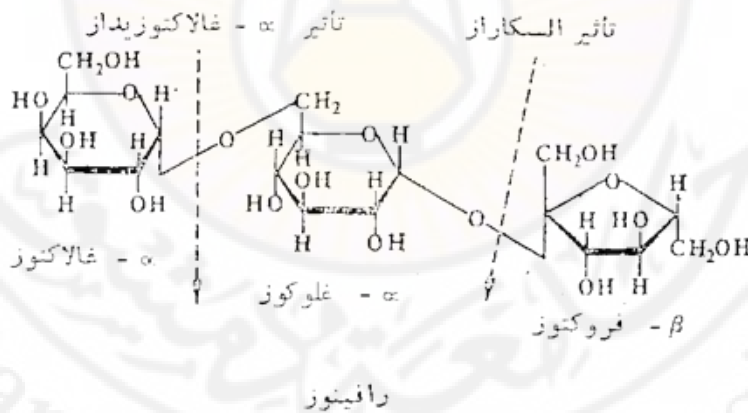
السيلوبيوز

يحتوي السيلوبيوز على هيدروكسيل فليكوزيدي حر ، لذلك يعاني من حادثة الدوران الذاتي ويرجع محلول فيلنغ ، وهو لا يختلف عن المالتوز إلا بشكل الرابطة الفليكوزيدية ، حيث تكون في المالتوز α - ١ - غلوكو زيدية وفي السيلوبيوز β - ١ - ٤ - غلوكو زيدية

السكاكر الثلاثية Trisaccharides : هناك عدد من السكاكر الثلاثية التي

تتواجد حرة في الطبيعة أهمها الـ رافينوز (أو مليتريوز) والمليتزوز :

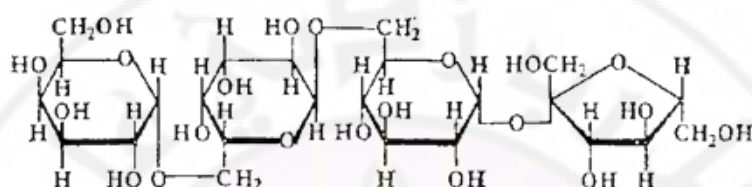
١ - الـ رافينوز Raffinose : ويوجد في كثير من النباتات وخاصة في بدور الفطن وفي الشوندر السكري ، حيث يتجمع بكميات كبيرة في الميلاس أثناء استحصال السكر من الشوندر . تبلغ كميته في جذور الشوندر السكري المستحصلة حديثاً ما بين ٢٠ - ١٪ من كمية السكر . الذي يتواجد في الشوندر بنسبة ٢٠٪ وزناً ، ومن الجدير بالذكر أن كمية الـ رافينوز تزداد بتخزين الشوندر . يتحلل الـ رافينوز على شكل أير متطاولة مع خمس جزيئات ماء . تبلغ زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي +١٠٥٢ درجة وهو لا يعاني حادثة الدوران الذاتي ولا يرجع محلوله فيلنغ . يتحلل بالتسخين مع الحموض ليعطي جزيئة $D - \alpha$ - غلوكوبيرانوز وجزيئة $D - \beta$ - فروكتو فورانوز وجزيئة $D - \alpha$ - غالاكتوبيرانوز . أما الحليمة الانزيمية للـ رافينوز فتتم باتجاهين ، حيث يستطيع انزيم السكاراز نزع جزيئة فروكتوز محولاً الـ رافينوز الى ميليبوز ، بينما يقوم انزيم α - غالاكتوزيداز الموجود في مستحلب اللوز بتفكيك الـ رافينوز الى غالاكتوز وسكروز . وهكذا يمكن استنتاج الصيغة العامة لهذا السكر :



٢ - المليتزوز Melezitose : عبارة عن سكر ثلاثي ينتج عن اتحاد الهيدروكسيل

الجليكوزيدي لـ $D - \alpha$ - غلوكوبيرانوز مع الهيدروكسيل في الموقع ٣ لـ $D - \beta$ - فروكتو فورانوز الذي يتحد بدوره بواسطة هيدروكسيلة الجليكوزيدي في الموقع ٢ مع الهيدروكسيل الجليكوزيدي لجزيئة ثانية من $D - \alpha$ - غلوكوبيرانوز . عشر عليه في نسغ بعض أشجار الصنوبريات :

الساكار الرباعية Tetrasaccharides : يوجد في كثير من النباتات سكر رباعي أطلق عليه اسم Stachiose هو في الواقع عبارة عن اتحاد جزيئة الرافينوز بواسطة الهيدروكسيل الاولى في الموقع - ٦ لجزيئة الغالاكتوز فيها مع الهيدروكسيل الفليكوذيدي لجزيئة $\alpha - D -$ غلوكوبيزانوز جديدة :



ستاشيوز

يتخمر هذا السكر جزئيا بواسطة الخمائر ، ونظرا لانعدام اي هيدروكسيل غليكوذيدي حر في جزيئته فهو لا يعاني حادثة الدوران الذاتي ولا يرجع محلوله قبلئذ . يوجد في جذور نبات Stachys ، حيث اكتسب اسمه ، وفي بذور الترمس الاصفر والحمص والعنبر وغيرها .

الطعم الحلو لمختلف السكاكر : إن الطعم الحلو - الميزة الأكثر أهمية في السكاكر ومنتجاتها - لا يميز السكاكر فقط ، بل يتعداه الى عدد من المركبات الاخرى اللاسكريدية من حيث البنية الكيميائية (كالكربون مثلا) وذات الطعم الحلو .

يختلف الطعم الحلو بين سكر وآخر . ويعطي الجدول ٢ - ٣ فكرة عن حلاوة مختلف السكاكر مقارنة مع السكروز . من المثير جدا أن بعض البروتينات ذات طعم جينول (٢ - ٣)

نسبة الحلاوة	اسم السكر	نسبة الحلاوة	اسم السكر
٤٠	الكسيلوز	١٠٠	السكروز
٣٢	المالتوز	١٧٣	الفروكتوز
٣٢	الرامنوز	١٣٠	السكر المنقلب
٣٢	الغالاكتوز	٧٤	الفلوكتوز
٢٣	الرافينوز	٤٨	انسوربيت
١٦	اللاكتوز	٤٨	الفليسرين

شديد الحلاوة ، فالبروتين المسمى مونلين Monellin - بروتين موجود في ثمار النبات الأفريقي *Dioscoreophyllum cumminsii* ، يفوق طعمه حلاوة السكروز بثلاثة آلاف مرة . والبروتين المسمى danielli تفوق حلاوته السكروز بحوالي ألف مرة ، بالإضافة الى وجود بعض البروتينات السكرية التي ليس لها طعم حلو ولكنها تغير الطعم الحامض للمنتجات الى حلو .

السكريات المركبة - الفليكانات

Polysaccharides (Glycans)

هي عبارة عن مركبات سكرية ذات وزن جزيئي مرتفع تعطي بالحلمية عددا كبيرا من جزيئات السكريات الاحادية او مشتقاتها ، حيث تكون هذه السكريات الاحادية مرتبطة مع بعضها البعض بروابط غليكوزيدية ناجمة عن نزع جزيئة ماء من زمرتي هيدروكسيل لسكرين متجاورين احدهما غليكوزيدية دوما ، بحيث يبقى هناك جسر اكسجيني يربط جزيئات المونوزات على شكل سلسلة . لانتحل السكريات المركبة في الماء او انها تشكل معه محاليل كالكوليودية . وغالبا ليس لها طعم حلو وجميعها لا تستطيع ارجاع محلول فهلنسغ او التعرض للدوران الذاتي .

تتميز دراسة البنية الكيميائية لهذه المركبات بصعوبات كبيرة تنحصر في استحصائها نقية من المصادر الحيوية ، إذ يرافق الاستحصال عادة شوائب من مركبات اخرى كالبروتينات والاملاح المعدنية مرتبطة مع هذه السكريات في الحالة الطبيعية . ولهذا السبب تعطي ارقام وسطية للأوزان الجزيئية لهذه المركبات ، حيث يصعب اعطاء الارقام الدقيقة .

تقسم الفليكانات حسب بنية السكريات الاحادية الداخلة في تركيبها الى :

أ - السكريات المركبة المتجانسة homopolysaccharides وهي التي تتألف من اتحاد جزيئات نوع واحد من السكريات الاحادية .

ب - السكريات المركبة غير المتجانسة heteropolysaccharides وهي التي تتألف من اتحاد جزيئات اكثر من نوع واحد من المونوزات (٢ الى ٤ انواع عادة ، ونادرا من ٥-٦ انواع) .

اما بالنسبة لشكل السلسلة في جزيئات الغليكانات فهي قد تكون مستقيمة فهي بعض الانواع ومتفرعة في انواع اخرى . وفيما يتعلق بالمصدر الحيوي تقسم الغليكانات الى حيوانية المنشأ ونباتية المنشأ وجراثومية المنشأ .

ليس هناك قواعد لتسمية السكاكر المركبة ، بل تسمى بأسمائها الشائعة ، ولكن يمكن تصنيفها وتسميتها حسب اسم السكر الاحادي (او السكاكر الاحادية) الداخلة في تركيبها مع تبديل النهاية « آن » بالنهاية « اوز » ، فالسكر المركب المؤلف من الغلوكوز يسمى غلوكان ، الذي يمكن ان يكون α او β حسب وضع جزيئات الغلوكوز (كالنشاء والجليكوجين والسيليلوز) ، بينما يسمى السكر المؤلف من غالاكتوز - غالاكتان ومن المانوز - مانان ومن I - ارابينوز مع D - غالاكتوز بالاسم I - ارابينو D - غالاكتان ... وهكذا . بالاضافة الى ذلك هناك اسماء قديمة اعطيت للسكاكر المركبة قبل معرفة تركيبها وما زالت سائدة الى الآن كالسكاكر المخاطية Mucopolysaccharides الحاوية على حموض اورونية وسكاكر امينية .

تلعب السكاكر المركبة في المصادر الحيوية ادوارا حيوية مختلفة . فمنها ما هو ادخاري كالنشاء والجليكوجين والايولون ، التي يستخدمها الكائن الحي كوسيلة لادخار السكاكر الاحادية لحين الحاجة ، حيث يتم تحريرها واستخدامها . ومنها ما يقوم بدور بنيوي كالسيليلوز وهي السليلوز ، التي تدخل في بنية الجدران الخلوية النباتية ، والكتين الذي يساهم في بناء الطبقة الهيكلية الوافية في القشريات والحشرات . بالاضافة الى ان عددا من السكاكر المركبة يقوم بوظائف حيوية معينة خاصة بها ضمن الاجسام الحية إما بشكل حر او على شكل معقدات فوق جزيئية (بروتينات سكرية ، شحوم سكرية) كالدور المسهل للانزلاق المميز لحمض الهيالورونيك والمانع لتخثر الدم المميز للهيبارين وغيرها ...

السكاكر المركبة المتجانسة

تتألف هذه المركبات من تكاثف جزيئات نوع واحد من السكاكر الاحادية وتقسم الى ثلاثة انواع : معتدلة ، يدخل في تركيبها سكاكر معتدلة . وقلوية ، يدخل في تركيبها امينو السكاكر . وحمضية ، يدخل في تركيبها حموض سكرية . قد تكون السلاسل فيها مستقيمة او متفرعة ، اهمها :

١ - النشاء Starch : من السكاكر الادخارية التي توجد في النباتات متجمعة على شكل حبيبات مختلفة الشكل والحجم ، قد تكون بيضوية أو كروية أو غير منتظمة . اما قطرها فيتراوح ما بين ٠.٢ - ١٥ ر. ميللي متر . واكبر انواع الحبيبات يوجد في البطاطا واصغرها في الرز (شكل ٢ - ٩) . يمكن بواسطة المجهر وبشديد حجم وشكل حبيبات النشاء ، التأكد من وجود شوائب منتجات نباتية ما ضمن منتجات اخرى



في القمح

في البطاطا

في الشوفان

(شكل ٢ - ٩) الاشكال المختلفة لحبيبات النشاء

مثلا دقيق الذرة المضاف لدقيق القمح : . تبلغ كثافة النشاء ١.٥ وتدل الدراسات بواسطة المجهر الاستقطابي والاشعة السينية على وجود انسيبة انبورية في حبيبات النشاء .

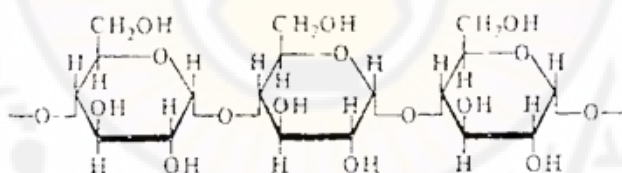
عند اضافة الماء البارد الى النشاء فان الحبيبات تنتفخ ولكنها لا تنحل . اما اذا سخنا معلق حبيبات النشاء في الماء تدريجيا : فان انتفاخه يزداد بشكل تدريجي ايضا حتى يشكل في النهاية : وضمن درجة حرارة معينة : محلولاً كالأوليديا لزجا يسمى مطبوخ النشاء . يتألف النشاء بنسبة ٩٦ - ٩٧ / من سكر مركب يعطى بالتحلوسة الحمضية جزئيات $D - \alpha$ - غلوتوبيرانوز . بينما تبلغ نسبة المركبات اللاعضوية نسي النشاء حوالي ٢.٠ - ٧.٠ / . وهي عبارة عن حمض الفوسفور بشكل رئيسي . كما عثر في النشاء على بعض الحموض الدسمة العالية كحمض النخل والستياريك وغيرهما بنسبة قد تصل الى ٠.٦ / ، تدمص هذه الحموض على سلاسل السكر المركب ويمكن

استخلاصها بالمخلات العضوية المعتدلة . أما ارتباط حموض الفوسفور مع النشاء فقد يكون اما على شكل مزيج كما في نشاء الذرة والقمح والرز ويمكن نزعها بواسطة الماء الفاتر او الايثانول او الديوكسان ، او قد يكون مرتبطا مع النشاء بروابط استيرية كما في نشاء البطاطا حيث تؤدي الحمضة الحمضية او الانزيمية الى تشكل نسبة من جزيئات الفلوكوز - ٦ - فوسفات .

يتكون القسم السكري في النشاء من نوعين من السكاكر المركبة ، التي تختلف بخواصها الكيميائية والفيزيائية . احدهما هو الأميلوز والآخر هو الأميلوبكتين :

الأميلوز Amylose : عبارة عن سلاسل مستقيمة من جزيئات α - D - غلوكوز بيرانونز ، التي يبلغ عددها ما بين ٢٠٠٠ - ٦٠٠٠ جزيئة او اكثر ، بحيث يتراوح وزنه الجزيئي ما بين ٣٠٠ ألف وحتى المليون . ينحل بسهولة في الماء الحار ليعطي محاليل قليلة التركيز ونسبيا قليلة الثبات . اذ يكفي تركها لفترة من الزمن حتى تبدأ باعطاء راسب بلوري .

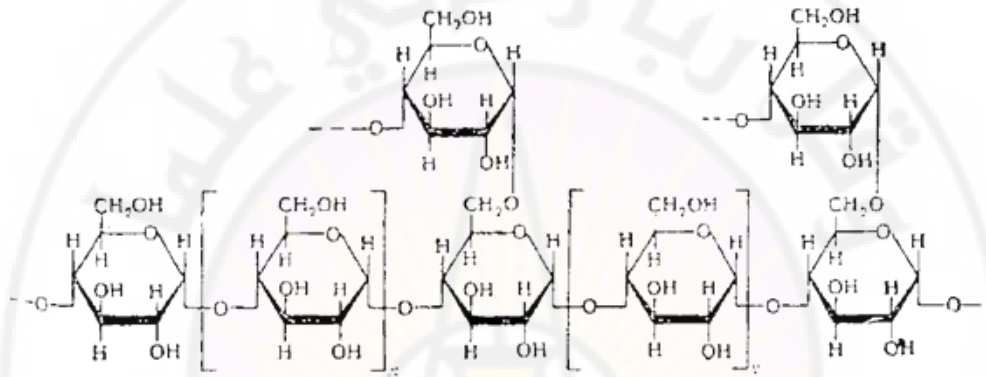
ترتبط جزيئات الفلوكوز في سلسلة الأميلوز بروابط α - غلوكوزيدية - (٤١) معطية سلاسل مستقيمة غير متفرعة :



ولكن بعض الدراسات التي أجريت على أميلوز البطاطا دلت على أن هناك بعض التفرعات قليلة جدا في سلسله . هذا وقد اكدت كافة الدراسات التي اجريت حتى الآن ان الرابطة الفلوكوزيدية هي من الشكل α - فقط .

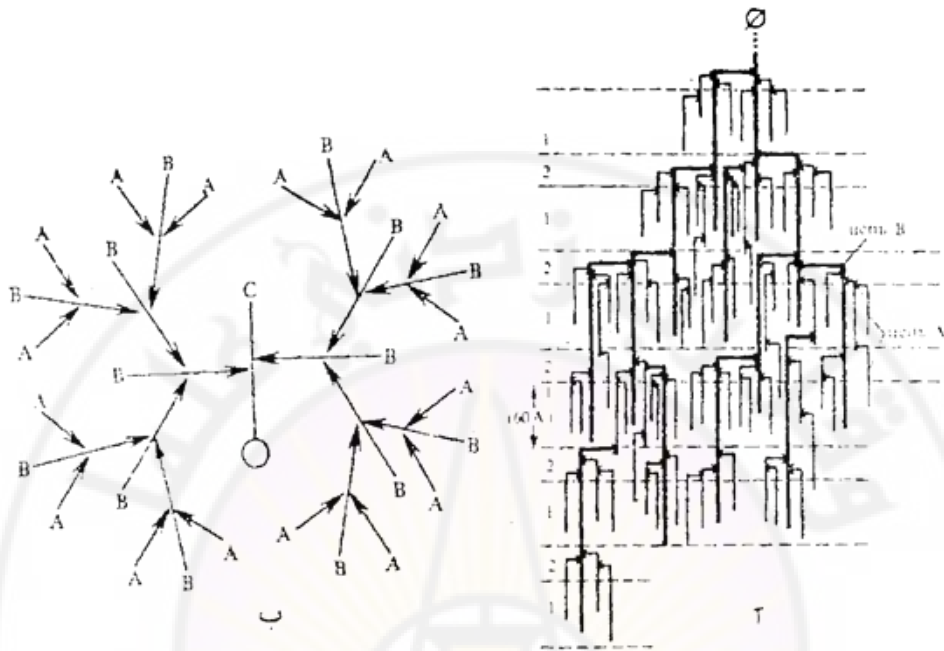
الأميلوبكتين Amylopectin : يختلف هذا المركب عن الأميلوز بوزنه الجزيئي الكبير وبزيادة عدم تجانسه . ففي عام ١٩٧٥ استخدمت طريقة الترشيح على هلام السيفادكس لتحديد الوزن الجزيئي للأميلوبكتين من مختلف المصادر الحيوية ، ودلت النتائج على أن جميع أنواع الأميلوبكتين يزيد وزنها الجزيئي عن ٢٠ مليون . ينحل هذا

المركب في الماء ولكن بالتسخين الشديد وتحت الضغط ليعطي محلولاً شديد اللزوجة وشديد الثبات . ترتبط جزيئات الغلوكوز في الأميلوبكتين بروابط α - غلوكوزيدية - ١,٤ كما في الأميلوز ، بالإضافة الى وجود روابط α - غلوكوزيدية في المواقع - ٦,١ ، مما يؤدي الى تشكل سلسلة متفرعة بغزارة .



تحتوي الاقسام المستقيمة ما بين تفرعين حوالي ٢٠ جزيئة غلوكوز بشكل يبدو معه الاميلوبكتين وكأنه مؤلف من ارتباط عدة مئات من سلاسل مستقيمة وقصيرة وهي تتجمع على شكل كرة . هذا ولم يعثر في الاميلوبكتين على اية روابط β - غلوكوزيدية ، ولكن عثر على كميات قليلة من الروابط α - ٣,٦ .

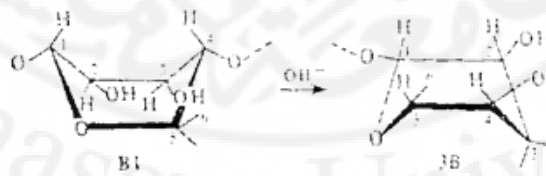
أما فيما يتعلق بالبنية الدقيقة للاميلوبكتين ، فقد دلت الدراسات الحديثة على ان جزيئته تشبه عنقود العنب (شكل ٢ - ١٠) ، حيث يوجد تتابع لمناطق مترابطة (١) ذات بنية منتظمة تتمتع بالتبلور وتتحلله ببطء وتبلغ سماكتها ٦٠ انغستروم ، ومناطق اقل انتظاما (٢) غنية بمناطق التفرع ، كما ان انعدام التبلور في هذه المناطق يؤدي الى سهولة حلمتها . ويعترض بان الجزيئة تحتوي ثلاث انواع من السلاسل المستقيمة : سلاسل A ترتبط مع غيرها من السلاسل بروابط α - ٦,١ ولا تحتوي على فروع . وسلاسل B ينضم الى كل منها سلسلة واحدة او اكثر من سلاسل A .



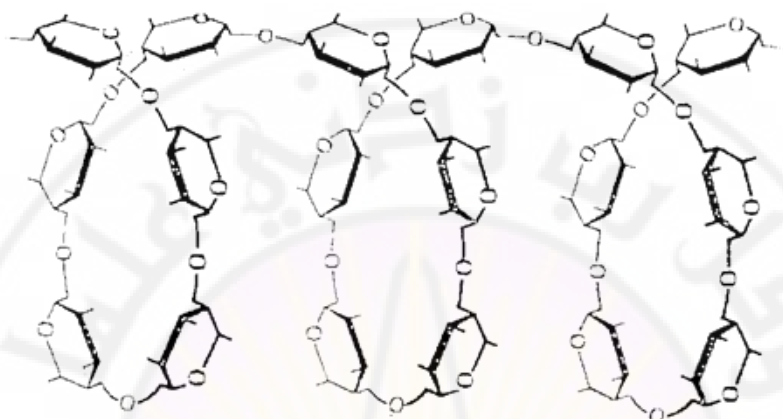
(شكل ٢ - ١٠)

وسلسلة واحدة - C تحتوي على الهيدروكسيل الفليكوزيدي الحر والوحيد في
الجزئية (شكل ٢ - ١٠ ب) .

تتوضع جزيئات الغلوكوز في بنية الاميلوز والاميلوبكتين بشكل الغارب B 1 . B 3
حيث تتحول البنية B 1 الى B 3 في الاوساط القلوية :



إن توضع الفلوكوز بهذه البنية يسمح باعطاء الشكل الحلزوني لسلسلة الاميلوز والاقسام المستقيمة في الاميلوبكتين (شكل ٢ - ١١) . يتلون كل من الاميلوز والاميلوبكتين بواسطة محلول اليود في يود البوتاسيوم ، حيث يأخذ الاميلوز لونا ازرقا والاميلوبكتين



(شكل ٢ - ١١)

لونا ازرق - بنفسجيا ، الشيء الذي يسمح بالكشف عن كميات قليلة جدا من النشاء في مختلف الاوساط . وقد تبين أن تلوّن الاميلوز باليود ناجم عن تشكيل معقد كيميائي تتوضع فيه جزيئات اليود ضمن سلسلة الاميلوز المتحلّنة . اما تلوّن الاميلوبكتين باليود فعلى الاغلب ناجم عن تشكيل معقد كيميائي وامتزازي بنفس الوقت .

إن تحديد كمية الاميلوز والاميلوبكتين في المصادر الحبوبية أصبح ممكنا في الفترة الأخيرة بعد إيجاد طرق تكفي دقتها لتحقيق هذا الغرض وتتلخص في الخطوات التالية : استخلاص الاميلوز على شكل محلول مائي ساخن ثم ترسيبه من المحلول بالاغوال (البوتيلي) واجراء عملية الامتزاز الانتقائي للاميلوز على السيليوز ثم استخدام المعايير البودية . هذا وقد تبين أن نسبة الاميلوز والاميلوبكتين في النشاء يمكن أن تتراوح بنسب كبيرة حسب النوع النباتي ، بالإضافة الى اختلاف هذه النسبة في اقسام النبات الواحد ، فمثلا اذا كانت نسبة الاميلوز في نشاء درنة البطاطا ٢٢ ٪ فإن نسبته في نشاء البادرات الفتية تساوي ٤٦ ٪ ، واذا كان نشاء الانواع العادية من الذرة تضم ٢٢ ٪ اميلوز فإن النوع الشسمى منها Zea mays ceratina لا يحتوي اي نسبة من الاميلوز ويتألف كليا من الاميلوبكتين ، كما ان هناك ايضا نشاء في بعض أنواع الذرة يحتوي ٨٢ ٪ اميلوز ، مع العلم بأن كمية الاميلوز والاميلوبكتين تنغير بنسج حبة الذرة في النوع الواحد .

يتحلل النشاء الى غلوكوز بالتسخين مع الحموض اللاعضوية . ولكن اثناء الحلمهة الحمضية المخففة (مثلا ٧٥ ٪ HCl خلال سبعة ايام في درجة الحرارة العادية) يتحول النشاء الى ما يسمى بالنشاء المنحل والمستخدم عادة في المخابر . اما انزيمات الاميلاز الموجودة بكميات كبيرة في البذور النامية وفي اللعاب والعصارات الهاضمة ، فانها تنتزع السكاكر من النشاء مفككة اياه الى المالتوز . ويتشكل اثناء التفكك والحلمهة ، على شكل نواتج وسطية وبكميات قليلة او كثيرة ، سكاكر مركبة مختلفة الاوزان الجزيئية والتي تسمى دكستريينات dextrins .

ففي المراحل الاولى للحلمهة تكون الدكستريينات المشكلة قريبة جدا بخواصها وحجمها من النشاء وتعطي مع اليود لونا ازرقا او بنفسجيا . ولكن باستمرار الحلمهة يتناقص الوزن الجزيئي لهذه الدكستريينات وتزداد امكانية إرجاعها لمحلول فيلنغ وتبدأ ألوانها بتأثير محلول اليود بالتغير من البني الغامق الى الاحمر فالزهر ثم تفقد امكانية التلون . ويمكن تمييز اربعة انواع من الدكستريينات حسب خواصها :

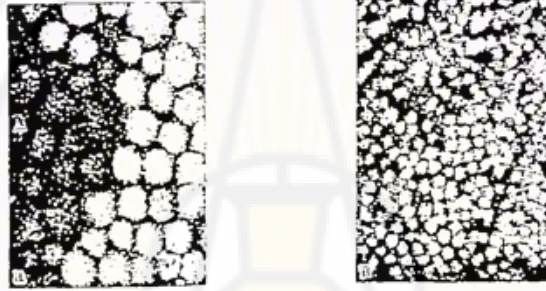
١ - الاسيلوديكتريينات - تتلون بالازرق البنفسجي مع اليود ، وهي عبارة عن مسحوق ابيض ينحل في الفول ٢٥ ٪ وترسب في الفول ٤٠ ٪ ، زاوية دورانها النوعي من + ١٩٠ حتى + ١٩٦ درجة .

٢ - الاريتروديكتريينات - تتلون بالاحمر الارجواني مع اليود وتنحل في الايثانول ٥٥ ٪ وترسب في المحاليل ٦٥ ٪ . زاوية دورانها النوعي + ١٩٤ درجة ، وتنبلور من المحلول الفولي الساخن على شكل بلورات كروية .

٣ - الدكستريينات اللاملونة - لا تتلون باليود وتنحل في الايثانول ٧٥ ٪ وترسب على شكل بلورات كروية بتبخير المحلول الفولي . زاوية دورانها النوعي + ١٩٢ درجة .

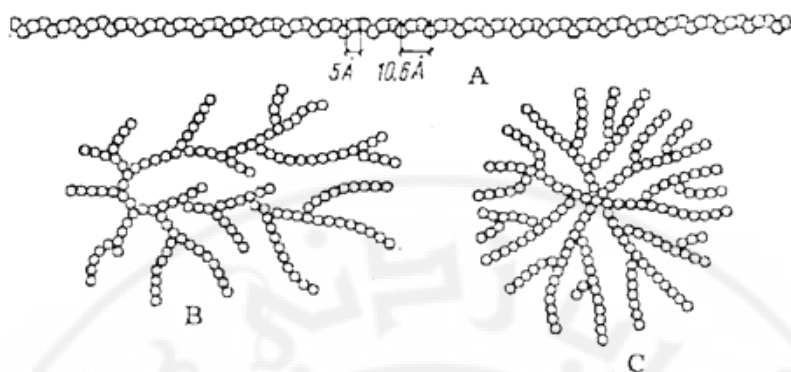
٤ - المالتو ديكتريينات - لا تتلون باليود ولا ترسب بالفول ، زاوية دورانها النوعي من + ١٨١ حتى + ١٨٣ درجة .

٢ - **الجليكوجين Glycogen** : هو اهم السكاكر المركبة الادخارية عند الحيوانات فهو يوجد في جميع اعضاء الحيوانات بالاضافة الى كثير من الاحياء الدقيقة كالخمائر وبعض الجراثيم . ولكنه يتواجد بتركيز عالية في الكبد (حتى ٢٠ /) وفي العضلات (حتى ٤ /) . يتجمع الجليكوجين في خلايا الكبد على شكل حبيبات كبيرة (شكل ٢-١٢) ذات قطر يتراوح ما بين ٦٠ - ٢٠٠ ميلي ميكرون ، اطلق عليها اسم الكتل - α هي ذاتها عبارة عن تجمع حبيبات صغيرة مفردة بقطر من ٢٠ - ٤٠ ميلي ميكرون سميت بالكتل - β يبلغ الوزن الجزيئي للكتل - α حوالي ٧١٠ - ٦١٠ وللكتل β حوالي ٢ - ٥ $\times$ ٦١٠ . تتفكك الكتل - α بسهولة وفي شروط مخففة لتعطي كتلا كروية صغيرة للغاية .



(شكل ٢ - ١٢) حبيبات الجليكوجين بالمجهر الالكتروني

اما من الناحية الكيميائية فالجليكوجين عبارة عن سلاسل غلوكوزيدية ، ترتبط فيها جزيئات α - D - غلوكوبيرانوز بنوعين من الروابط ١،٤ و ١،٦ مما يجعل جزيئته تتفرع بفرازة وتأخذ الشكل الكروي . وفي الواقع فان البنية الكيميائية للجليكوجين تتشابه بدرجة كبيرة جداً مع جزيئة الاميلوبكتين . بحيث ان كل ما قبل حول هذه الأخيرة ينطبق تماماً على الجليكوجين ويختصر الاختلاف الوحيد بينهما بنقطين فقط ، اولاهما ان الوزن الجزيئي للجليكوجين أعلى بكثير من الوزن الجزيئي للاميلوبكتين ، وثانيتهما ان تفرع سلاسل الجليكوجين اكثر غزارة من تفرع الاميلوبكتين . اذ تضم السلاسل المفردة بين الفروع في الجليكوجين ما بين ١٠ - ١٤ جزيئة غلوكوز فقط (شكل ٢ - ١٣) . كما يلاحظ في كل من الجليكوجين والاميلوبكتين ان اطوال السلاسل المستقيمة نسبت ثابتة في كامل « كرية » السكر ، حيث يلاحظ ان السلاسل الداخلية تكون اقصر من الخارجية



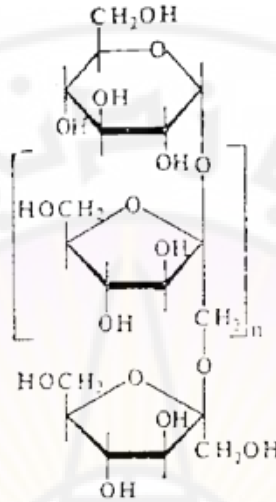
(شكل ٢ - ١٢) مخطط سلاسل الاميلوز A والاميلوبكتين B والجليكوجين C -

وان طولها يزداد كلما اتجهنا نحو خارج الكرية . متوسط طول السلاسل الداخلية في الغليكوجين ٣ - ٤ جزيئات غلوكوز مقابل ٥ - ٨ جزيئات في الاميلوبكتين ، بينما يصل متوسط طول السلاسل الأبعد عن المركز الى ٦ - ٩ جزيئات في الغليكوجين مقابل ١٢ - ١٧ في الاميلوبكتين . وفي الواقع تتعلق هذه الأرقام بالحالة الفيزيولوجية للحيوان بشكل عام .

عثر في بعض أنواع الغليكوجين والاميلوبكتين . اثنا تفكيكهما ب α - اميلاز ، على كمية قليلة جدا من سكر المالتولوز (α - O - ٤ - غلوكوبيرانوزيل - D - فروكتوز) ، ولا يعرف الى الآن ما اذا كان الفروكتوز ناتج عن تماكب الفلوكوز ام لا . بالاضافة الى ذلك إذا زيدت كمية الفلوكوز امين او الغالاكتوز امين في جسم الحيوان فان نسبة منهما ستدخل في بنية الغليكوجين ، وهذا ناجم على ما يبدو ، عن ضعف في تخصص انزيم الغليكوجين سينتياز المسؤول عن الاصطناع الحيوي للغليكوجين . اما الروابط α - ٢٠١ و α - ٣٠١ فان كميتها في الغليكوجين قليلة وتصل حتى ٥٠ ٪ فقط .

٢ - الاينولين Inulin : سكر ادخاري نباتي المنشأ يميز عدداً من النباتات ، إذ قد تصل نسبته في درنات الاضاليا وفي الخرشوف الى اكثر من ٥٠ ٪ من الوزن الرطب لنسج . يتحلل هذا السكر بسهولة كبيرة في الاوساط الحامضية ليعطي جزيئات β - D - فروكتوز فورانوز ، بالاضافة الى كمية قليلة جدا من الغلوكوز (التي تنتج في الغالب عن تماكب الفروكتوز) ، ولهذا السبب تستخدم النباتات الحاوية على الاينولين للحصول على الفروكتوز بالحلمة العضوية ، كما يقوم انزيم الاينولاز الموجود في النباتات والفطور العفينة والخمائر بتفكيكه الى فروكتوز .

ترتبط جزيئات الفروكتوز في بنية الاينولين بروابط β - فروكتوزيدية - ٢٤١
 مما يعطي هذا السكر بنية سلسلية خطية تضم عادة ٣٤ جزيئة فروكتوز .

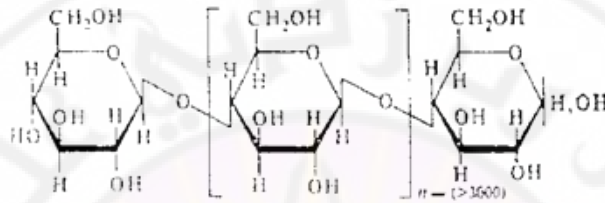


يحتوي كثير من النباتات على سكاكر متعددة الفروكتوزيد ، ولكن الكمية الكبيرة منها توجد في بذور الحبوب النامية كالقمح والشوفان والشعير ، حيث تكون نسبتها حوالي ٣٠٪ من الوزن الجاف ثم تتحول اثناء النمو الى نشاء ، مما يدل على سهولة تحول الفروكتوز الى غلوكوز في الخلية النباتية . تختلف متصدرات الفروكتوزيدات الموجودة في ساق واوراق وبذور الحبوب بالوزن الجزيئي والانحلالية وبعض الخواص الاخرى ، فمنها ما يعتبر من السكاكر قليلة التعدد الحاوية على جزيئي فروكتوز فقط (سكر β - ليفولين في ساق الجودار) ، ومنها ما يتألف من أربعة جزيئات فروكتوز (سكر السبكالين في ساق واوراق الجودار) ، ومنها ما يتألف من عشرة جزيئات فروكتوز (سكر الفرامينين في بذور الجودار الناضجة) . وهكذا نجد ان مجموعة سكاكر الفروكتوزيدات في الجودار تجعل الحدود بين السكاكر قليلة التعدد والمركبة غير واضحة . وهذه السكاكر جميعها ، ابتداء من الليفولين وحتى الاينولين ، سهلة الانحلال بالماء وتحلله بسرعة في الاوساط الحمضية .

٤ - السليلوز Cellulose : من السكاكر المركبة البنيوية ، نباتي المنشأ، حيث يعتبر السكر الاكثر انتشارا في الطبيعة ، فيدخل في بنية الجدران الخلوية عند النباتات

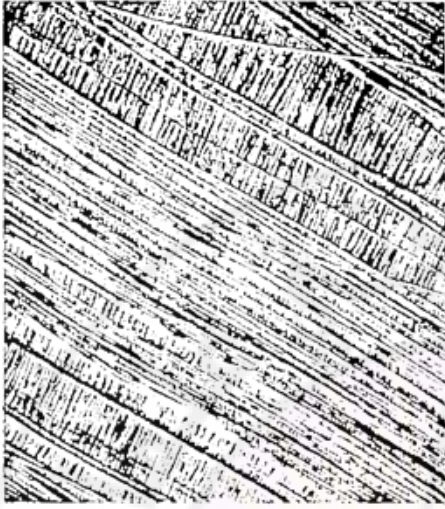
ويشكل أكثر من ٥٠٪ من بنية الخشب وأكثر من ٩٠٪ من بنية أوبار القطن ، كما يوجد في بعض الجراثيم والحيوانات الدنيا (Tunicata) .

السليولوز عبارة عن غلوكان ذو سلسلة طويلة جدا ومستقيمة ، مؤلفة من اتحاد جزئيات $D-\beta$ - غلوكوبرانوز المرتبطة بروابط - ١ ، ٤ :

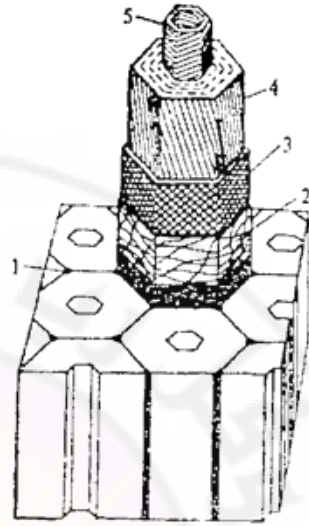


لا ينحل السليولوز في الماء بل ينتفخ فيه فقط ، ولكنه يتحلل بواسطة حمض الكبريت الكثيف وبالفليان . أما الحلمة الجزئية فتعطي السكر الثنائي - سيلوبيوز . يختلف الوزن الجزيئي للسليولوز باختلاف المصدر الحيوي له ، حيث يتراوح عدد جزئيات الفلوكوز في سلسلته ما بين ٣ - ١٠ آلاف جزيئة .

يدخل السليولوز في بنية الجدار الخلوي عند النباتات على شكل ألياف ميكروية . ناجمة عن اتحاد عدة عشرات من سلاسل السليولوز ويمكن رؤيتها بسهولة بواسطة المجهر الإلكتروني (شكل ٢ - ١٥) . تقوم هذه الألياف الميكروية إلى جانب بعض المركبات الأخرى - اليمى سليولوز والمواد البكتينية والليفين . بتشكيل الجدار الخلوي ذو البنية المعقدة (شكل ٢ - ١٤) . ترتبط الخلية النباتية مع غيرها في النسيج بواسطة طبقة رقيقة من المركبات بين الخلوية (1) - الحاوية على كمية كبيرة من الليفين . كما يمكن تمييز جدارين للخلية النباتية : أولي - وهو جدار دقيق يتألف من الألياف الميكروية المتجمعة على شكل شبكة غير منتظمة ومشيعة بالمواد البكتينية وهي السليولوز (2) ' وثانوي - يتألف بدوره من ثلاث طبقات خارجية ومتوسطة وداخلية . تضم الطبقة الخارجية (3) في الجدار الثانوي طبقتين من الألياف الميكروية السليولوزية تتصالبان عموديا (شكل ٢-١٥) . أما الطبقة المتوسطة (4) فهي كثيفة بشكل خاص ، وتميل الألياف الميكروية فيها بزاوية صغيرة على محور الخلية . وأخيرا تتوجه الألياف الميكروية في الطبقة الداخلية (5) بشكل حلزوني مشكلة زاوية قائمة مع توجه الألياف المتوسطة .



(شكل ٢ - ١٥)



(شكل ٢ - ١٤)

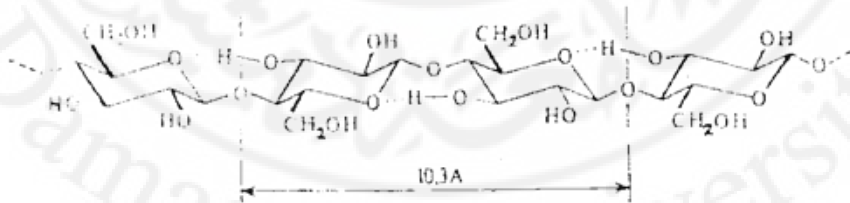
تكون متانة الالياف الميكروية عالية جدا ، وإذا أخذنا في الاعتبار التنظيم البنيوي المعقد للجدران الخلوية النباتية ، من حيث توجه الالياف ، بشكل تبدو معه وكأنها عبارة عن جدار مدعم بجميع الاتجاهات ، فيمكن بسهولة أن نفسر المتانة الكبيرة التي تتمتع بها الأخشاب - المؤلفة من الجدران الخلوية النباتية بشكل رئيسي .

أما فيما يتعلق ببنية الليف الميكروئي نفسه (شكل ٢ - ١٦) ، فقد دلت الدراسات باستخدام أشعة رونتجن أنه يحتوي مناطق متبلورة ، حيث تتجمع الجزيئات الخطية من السليلوز في مناطق محددة على طولها ، ضمن حزم منتظمة موازية لمحور الليف ومغطاة شبكة متبلورة بقطر ٥ وطول ٦٠ نانومتر ، تتمتع بصلابة ميكانيكية وثبات كيميائي ، وفي المناطق بين الأقسام المتبلورة توجد مناطق عديمة الشكل من السلاسل الفلوكوزيدية ، أقل انتظاما وهي المناطق الأقل صلابة ميكانيكية في الليف الميكروئي (الأقسام المنقطعة في الشكل ٢ - ١٦) . وتكون هذه المناطق سهلة التحلل والأكسدة ، ويفترض بأنها تضم نهايات السلاسل السليلوزية .



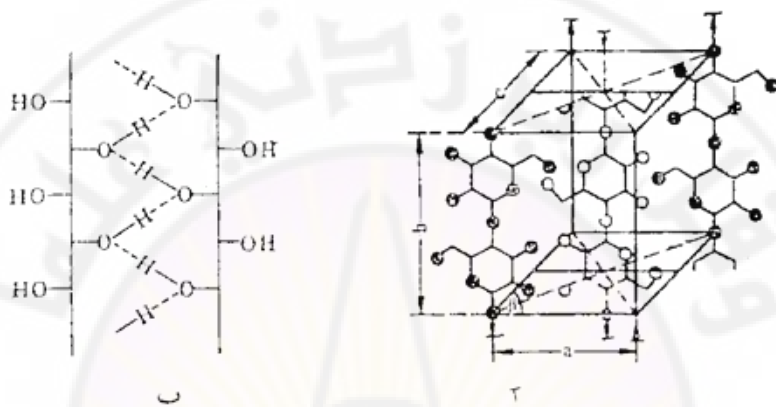
(شكل ٢ - ١٦)

تتعلق خواص السليلوز أولاً بالتوضع الفراغي لكل حلقة غلوكوز في سلسلته ونانياً بالتوضع الفراغي للحلقات المتجاورة . هذا التوضع الذي يؤدي على طول السلسلة لاعطاء الشكل الفراغي النهائي لكامل الجزيئة . ونذل الدراسات بواسطة الاشعة السينية على أن جزيئة الغلوكوز تأخذ البنية C1 : أما بالنسبة للحلقات المتجاورة فتتوضع بشكل متعاكس؛ أي تدور كل منها بالنسبة للآخرى 180 درجة، بشكل تتوضع فيه زمر هيدروكسي الميثيل في طرفي السلسلة :



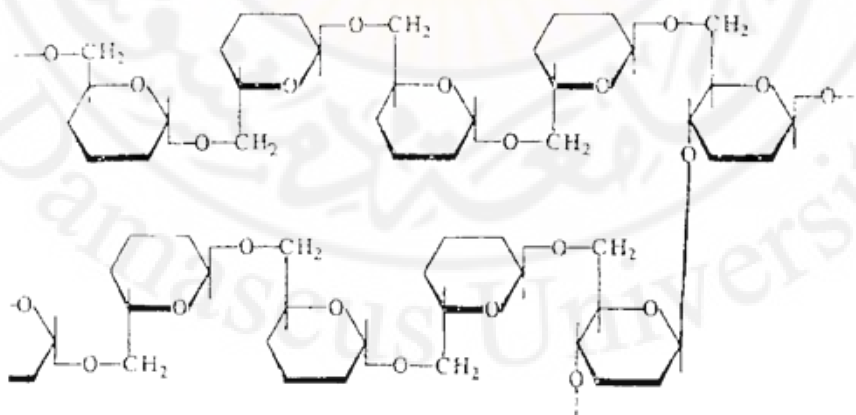
ان دراسة المناطق الشبكية المتبلورة في الليف الميكروني دلت على وجود « خلايا » تبلور ذات ابعاد $a = 82$ أنغستروم ، $b = 103$ أنغستروم ، $c = 79$ أنغستروم وزاوية $\beta = 82$ درجة (شكل ٢ - ١٧ - ١٨) . حيث يتوافق المحور - b

يوز) ، بينما يتسع المحور a لسلسلتى سيليلوز ترتبطان بروابط هيدروجينية
 ٢ - ١٧ - ب) . أما ارتباط السلاسل وفق المحور c فيتم بقوى فاندر فالز
 يفة .



(شكل ٢ - ١٧)

- **الدكستران Dextran** : مجموعة من السكاكر المركبة (غلوكان) الموجودة
 بترائيم والمؤلفة من اتحاد جزيئات $D - \alpha$ - غلوكوبيرانوز المرتبطة بشكل رئيسي
 بـ $\alpha - 1,6$ - غلوكوزيدية ، وأما مناطق التفرع فتحتوي روابط غلوكوزيدية $\alpha - 1,3$
 أو $\alpha - 1,2$:



ويختلف طول السلاسل الجانبية حسب مصدر السكر ابتداءً من جزيئة غلوكوز واحدة . اما طول السلاسل المستقيمة ٦٠١ بين فرعين ، فيبلغ في المتوسط ما بين ١٠-١٢ جزيئة غلوكوز . تصطنع الدكسترانات في أنواع *Leuconostoc* وبعض الستريبتوكوك اعتباراً من السكروز وفق المخطط :



وهناك ثلاثة أنواع رئيسية لهذا السكر :

الدكستران A ويحتوي ٥٠ - ٩٦ / روابط α - ٦٠١

١ - ٥٠ / روابط α - ٤٠١

٢ / روابط α - ٣٠١

الدكستران B ويحتوي ٨٦ - ٩٥ / روابط α - ٦٠١

١ - ٨ / روابط α - ٤٠١

٣ - ٦ / روابط α - ٣٠١

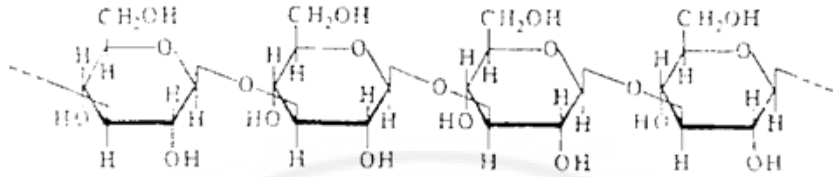
الدكستران C ويحتوي ٥٠ - ٨٥ / روابط α - ٦٠١

١ - ٣٦ / روابط α - ٤٠١

٦ / روابط α - ٣٠١

يمكن أن يحتوي النوع الجرتومي في نفس الوقت على أكثر من نوع واحد من الدكستران ولم نعثر على الروابط α - ٣٠١ إلا في بعض الأنواع الشاذة فقط . يبلغ الوزن الجزيئي للدكستران قيمة كبيرة جداً ما بين ١٠ مليون وحتى المليار وهو ينحل في الماء وزاوية دورانه النوعي + ٢٠٠ درجة . تستخدم نواتج حلمته ذات الأوزان الجزيئية ٥٠ - ١٠٠ ألف بدلاً عن بلازما الدم . اما كبريتات الدكستران فتلعب دور مضاد لتخثر الدم .

٦ - الكالوز *Callose* : سكر مركب نباتي المنشأ : يوجد في الإنايب الفربالية عند النباتات ، وهو عبارة عن غلوكان تظم جزيئته حوالي ١٠٠ جزيئة غلوكوز ترتبط مع بعضها بروابط β - غلوكوزيدية - ٣٠١ :



وعلى ما يبدو يلعب الكانوز في النباتات دوراً فيزيولوجياً ما إذا أنه بصطبع ويتفكك بسهولة وسرعة - ولكن المعطيات عن دوره الكيميائي الحيوي والفيزيولوجي فقيرة جداً.

٧ - الليشنيين Lichenin : سكر مركب يوجد في الأشنيات وخاصة *Cetraria islandica* وكذلك في *Alectoria ochroleuca* ، حيث يصل إلى ١٥ - ٥٠٪ من الوزن الجاف لهذه الكائنات .

ينحل الليشنيين في الماء الساخن والمحاليل المائية الممددة للقلويات ، ويتألف من اتحاد جزيئات $D-\beta$ - غلوكوبيرانوز بنسبة ٩٨ - ٩٩٪ . ترتبط مع بعضها بنوعين من الروابط : ٧٣٪ منها روابط غلوكوزيدية - ١.٤ (كما في الأميلوز) و ٢٧٪ الباقية روابط غلوكوزيدية - ٣٠.١ .

لا يستطيع جسم الإنسان هضم هذا السكر . ولكن الأيل الشمالي يستطيع هضمه بنسبة ٧٨٪ وذلك بواسطة جراثيم الإعفاء لديه . يستخدم في صناعة الهلام وفي الصناعات الغذائية .

٨ - بعض الفلوكانات β - ١ ، ٣ الهامة : تنتشر $D-\beta$ - الفلوكانات بكثرة في الطبيعة . عند النباتات وفي الإحياء الدقيقة . وقد اكتشف في السنوات الأخيرة أن بعض هذه المركبات يقوم بأدوار فيزيولوجية معينة . مما جعل الداحشين بتوجيه مؤخرًا لدراسة هذه المركبات باهتمام ودقة . من هذه المركبات :

النتينان Lentinan : عرل لأول مرة عام ١٩٦٩ من *Lentinus edodes* . وقد ظهرت المعلومات عنه عام ١٩٧٦ . حيث بين أنه عبارة عن β - ١ - ٣ - غلوكان ذو وزن جزيئي محدود ١٠ مليون . ضعيف الانحلال في الماء ويتحلل جزئياً بحمض الشمل فتهول إلى جزيئات أصغر ذات وزن جزيئي محدود ١٦٢ ألف ومنحلة في الماء وذات دوران نوعي ٢٩ درجة . وقد دلت المعطيات الحديثة أن جزيئة النتينان تتفرع بروابط β - غلوكوزيدية - ١.٦ تصل نسبتها تقريباً إلى ١ على ٢٨ من مجموع

الروابط الغلوكوزيدية في الجزئية . يتميز هذا السكر بخواص مضادة لبعض أنواع الأورام ، حيث تبين أن استخدام جرعات صغيرة وفترات طويلة يحسن نتائج المعالجة . كما أن استخدام نواتج الحلمية الجزئية يعطى نتائج أفضل .

السكريدوغلوكان Scleroglucan : سكر مضاد للأورام ، عزل لأول مرة عام ١٩٧٤ .

تتألف سلسلته من اتحاد جزئيات $D-\beta$ - غلوكوز بروابط $1-3$ ويرتبط مع كل ثالث أو رابع جزئية في السلسلة ، جزئية واحدة من $D-\beta$ - غلوكوز في الموقع 6 . تؤدي الحلمية الجزئية لنزع هذه التفرعات وتشكل سلسلة مستقيمة قدرتها المضادة للأورام أقل بكثير من السلسلة الأصلية .

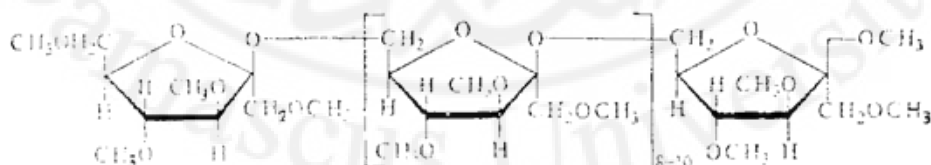
اللامينارين Laminarin : سكر مركب ادخاري في الاشنة السمراء Laminaria .

يتألف من اتحاد جزئيات $D-\beta$ - غلوكوبيرانوز $1-3$. قد تكون هناك تفرعات قليلة في سلسلته من الشكل $D-\beta$ - غلوكوزيد $1-6$. تحتوي جزئته على حوالي ٢ / من المانيت .

بالإضافة الى ما ذكر هناك أيضا سكاكر الليكوزين والباراميلون والكوردان ، وهي جميعها عبارة عن سكاكر β - غلوكانات $1-3$.

٩ - الليفانينات Levans : تشكل بعض الاحياء الدقيقة ، عند نموها في وسط من السكر ، سكاكر متعددة الفروكتوزيدات تسمى ليفانينات . وتحتوي بعض أنواع المكورات العنقودية Streptococcus والعصية Bacillus subtilis كميات كبيرة من الليفانينات .

تتألف البنية الأساسية لجزئية هذه السكاكر من سلسلة صغيرة نسبياً ناجمة عن اتحاد الإيتير الميثيلي لسكر $D-\beta$ - فروكتو فورانوزيد المرتبطة بروابط $2-6$:



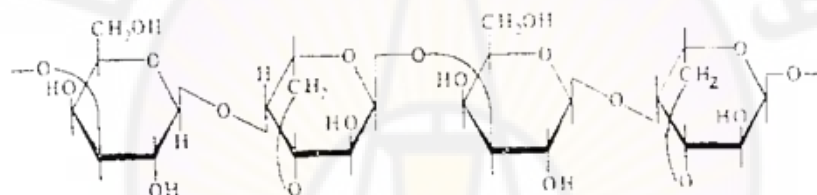
تصنع أنواع متعددة من الليفانينات بواسطة الجراثيم المرضية في النباتات مثل Bacillus pruni ، ولكن دور الليفان في تطور المرض مازال غير معروف .

١٠ - **الآغار - آغار Agar - agar** : سكر مركب ذو وزن جزيئي مرتفع يوجد في

الاشنيات البحرية من الاجناس *Ahnfeltia* ، *Pterocladia* ، *Gracilaria* ، *Gelidium* لا ينحل هذا السكر في الماء البارد . ولكنه ينحل بالتسخين وعندما يبرد المحلول يتحول الى هلام كثيف يستخدم في الدراسات الجبرتومية لتحضير الاوساط المغذية الصلبة . كما يستخدم في الصناعات الغذائية لتحضير مختلف انواع الفيلام والمرببات .

يعتبر الآغار آغار من الناحية البنوية مزيج سكرين مركبين متجانسين على الأقل هما **الآغاروز Agarose** و **الآغاروبكتين Agaropectin** .

يتألف الآغاروز من تسايح جزيئات D - غالاكتوبرانوز وجزيئات ٦ . ٣ - بلاماء L - غالاكتوبرانوز المرتبطة على التسلسل بروابط غليكوزيدية β - ١ : ٤ و α - ٣ : ٦ .



اما الآغاروبكتين فهو اقل دراسة من الآغاروز بكثير ويتألف على الاغلب ، من سلسلة ناتجة عن اتحاد جزيئات D - غالاكتوبرانوز . ترتبط بعض جزيئاتها بروابط استيرية مع جذور حمض الكبريت .

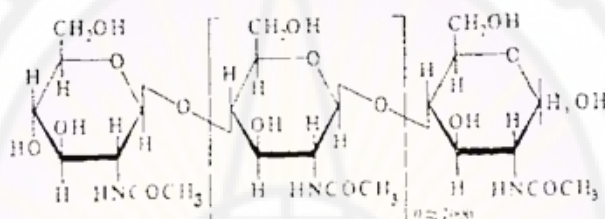
١١ - **الكيتين Chitin** : سكر مركب واسع الانتشار في المصادر الحيوانية : فهو يساهم في تشكيل القشرة المتصلبة أو الهيكل الخارجي عند مفصليات الأرجل *Arthropoda* وبعض اللافقاريات الأخرى . كما يساهم في تشكيل قشرة بعض النباتات العنقية كفطر *Eumycophyta* . يدخل الكيتين في بنية الجدران الخلوية في كثير من الاحياء الدقيقة ، فهو يوجد في *Aspergillus niger* ، *Neurospora crassa* ، *Sporobolomyces roseus* وكثير غيرها .

يصادف الكيتين في عدد من الحالات مرتبطاً (في جدران مختلف الكائنات) مع البروتينات والاملاح اللاعضوية (كربونات الكالسيوم) ومع الدسم والاصفغة . تتراوح

كمية الكيتين في القشرة الصلبة عند مختلف مفصليات الأرجل ما بين ٢٣٧ عند بعض الحشرات كالجراد . وحتى ٧١٤٪ عند السرطانيات .

يتم استحصال الكيتين بواسطة الحموض الكثيفة . التي تسبب تفكك سلسلته جزئيا . ويفترض عدد من الباحثين أن الكيتين ليس مركبا طبيعيا مستقلا ، ولكنه عبارة عن ناتج الحلمية الجزئية لمركب أكثر تعقيدا .

أما من حيث البنية الكيميائية فقد دلت الدراسات بواسطة التيسله والحلمية الجزئية ، أن الكيتين عبارة عن سكر مركب خطي . تتألف جزيئته من سلسلة ناتجة عن اتحاد جزيئات $N-D-\beta$ - أسيتيل غلوكوز أمين بروابط غليكوزيدية $\beta - 1,4$:



وهكذا فالكيتين يشابه السليولوز أو يعتبر مشتقا له حيث يتم استبدال زمرة N - أسيتيل أمين بالهيدروكسيل في الموضع 2 لكل جزيئة غلوكوز . وأما من حيث الناحية الوظيفية . فالكيتين أيضا عبارة عن مركب بنيوي يحقق وظيفة ميكانيكية ودعامية وواقية .

عند معالجة الكيتين بواسطة القلويات المركزة وبدرجات حرارة مرتفعة ، يتشكل الكيتوزان وهو عبارة عن ناتج مختلف درجات نزع زمر الأسيتيل وتفكك التماثر . وقد اقترحت عدة طرق وحقت تجاريا . لاستخدام الكيتين عمليا كاستحصال الخيوط والاغشية ذلك لأن الكيتين يتمتاز عن السليولوز بعدة خواص (الثبات العالي تجاه الحرارة والكواشف الكيميائية وغيرها) ، ولكن قلة مصادر الكيتين هي التي تجعل استخدامه محدودا .

السكريات المركبة غير المتجانسة Heteropolysaccharides

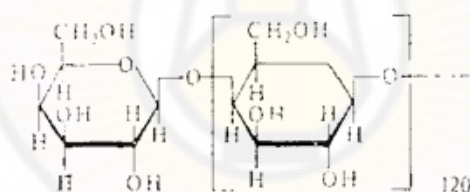
وتسمى أيضا بالتفليكانات غير المتجانسة hetroglycans . وتتألف من اتحاد جزيئات أكثر من نوع واحد من السكريات أو من مشتقات هذه السكريات . أهمها :

١ - هيمي السيلولوز Hemicellulose : ينضم تحت هذه التسمية مجموعة كبيرة

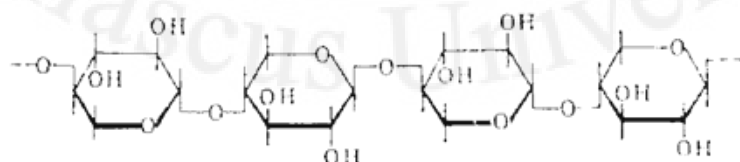
من السكاكر المركبة ، البنيوية والإدخارية ، نباتية المنشأ . لا تنحل في الماء ولكنها تنحل في المحاليل القلوية . يوجد هيمي السيلولوز بكميات كبيرة في الأقسام المتخشبة من النباتات : القش والبذور والجوز والخشب وساق الذرة ، وبكميات كبيرة في النخالة . يتحلله هيمي السيلولوز بواسطة الحموض بسرعة أكبر من حلمية السيلولوز ، ويتشكل أثناء ذلك المانوز أو الغالاكتوز أو الأرابينوز أو الكسيلوز ، ولهذا السبب تسمى السكاكر المستقلة في هذه المجموعة بالمانان والغالاكتان والأرابان والكسيلان .

المانان : تضم جزيئته حوالي ٢٠٠ - ٤٠٠ جزيئة مانوز ، وقد عثر عليه في الخمائر وفي خشب الصنوبريات (من ٢ - ٧ ٪) . تفرز مشرة الفطور العفنية من نوع *Penicillium* أنواعا من المانان والغالاكتان المنحلين في الماء .

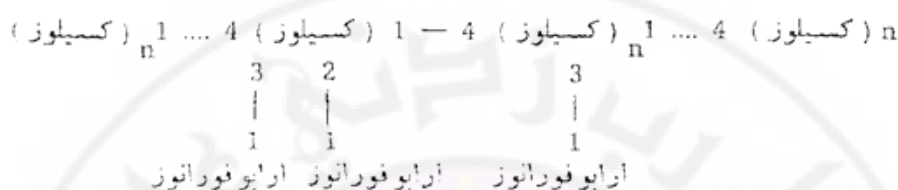
الغالاكتانات : تنتشر على نطاق واسع في النباتات وتدخل في بنية الجدران الخلوية في القش والخشب وكثير من البذور . ان المثل النموذجي لهذه السكاكر هو غالاكتان بذور الترمس . حيث تتألف جزيئته من اتحاد حوالي ١٢٠ جزيئة β - غالاكتوبيرانوزيد بروابط - ١ ، ٤ :



الكسيلانات : تنتشر بكميات كبيرة في القش (حتى ٢٨ ٪) ، وفي الخشب (عند البلوطيات حتى ٢٥ ٪) والأوبار النباتية . تتألف جزيئته بشكل رئيسي من سلسلة مستقيمة قد تحوي فروعا قليلة . تتألف من اتحاد جزيئات $D - \beta$ - كسيلوبيرانوزيد بروابط - ١ ، ٤ :



يكون الكسيلان الموجود في مصدر نباتي ما ، على الغالب ، بشكل مزيج من مختلف السكاكر المركبة ذات الأوزان الجزيئية المتقاربة (ما بين ٥٠ و ٢٠٠ جزيئة كسيلان) ولكنها تختلف فيما بينها بطبيعة السكاكر التي تشكل الفروع . فمثلا يتركب الكسيلان في طحين القمح على الشكل التالي :



كما يكون لكسيلان بذور الشعير تركيب مشابه ، يعطي بالحلمة مزيجاً من الأرابينوز والكسيلوز .

يحتوي الكثير من سكاكر هيم السليلوز على متعددات الأورونيدات ، التي تعطي بالحلمة حموضاً أوروئية . تضم متعددات الأورونيدات هذه إما حمض الفالانكتورونيك والكسيلوز أو حمض الفالانكتورونيك والأرابينوز . فحش القمح مثلاً يحتوي هيم سليلوز يتألف من حموض أوروئية وأرابينوز وكسيلوز بنسبة ١ : ١ : ٢٣ على الترتيب . أما هيم السليلوز الموجود في ساق الدرة فيتألف من ٥ / حمض غلوكورونيك و ٩٥ / كسيلوز . ويبدو أن جزيئات الحمض الأوروني تتواجد على شكل استر ميثيلي :

... كسيلوز - غلوكورونيلات الميثيل - كسيلوز - غلوكورونيلات الميثيل - كسيلوز ...



٢ - الصمغ Gums : تنتمي هذه المركبات إلى زمرة السكاكر الكالويدية ،

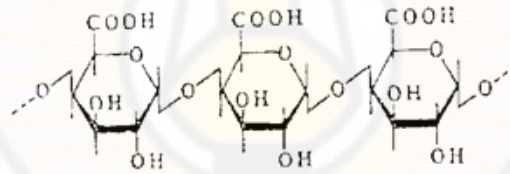
التي تعطي لدى التحليل في الماء مادة لزجة صفية القوام . أهم مركبات هذه الزمرة هو الصمغ ، الذي تفرزه أشجار الكرز والخوخ والمشمش واللوز في الأقسام المتضررة من الجذع والأغصان . يتألف الصمغ من اتحاد جزيئات الفالانكتور والمانوز والأرابينوز وحمض الفلوكورونيك مع كمية قليلة جداً من الكسيلوز .

يشبه الصمغ في تركيبه ، المواد المخاطية النباتية التي توجد بكميات كبيرة في بذور

الكتان وحبوب الجودار ووجودها هو الذي يعطي اللزوجة لمطبوخ بذور الكتان والمستخدم في الطب . تتألف هذه المواد (حوالى ٩٠ ٪) من البنتوزانات ، حيث تعطي بالحلمية سكاكر الكسيلوز والأرابينوز وكمية قليلة من الغالاكتور ، وهي تنتفخ في الماء بسرعة وتشكل محلولاً لزجاً .

٣ - **المواد البكتينية Pectin** : تنتمي الى متعددات الحموض الأورونية وتنتشر على نطاق واسع في النباتات ، فهي توجد بكميات كبيرة في الثمار والفواكه ودرنات وسوق النباتات ، بالإضافة الى وجودها عند الاشنيات . ويعرف نوعان من المواد البكتينية : المنحلة وغير المنحلة وتسمى الأخيرة عادة بطليعة البكتين .

يوجد البكتين المنحل بشكل رئيسي في عصير الفواكه والخضار (التفاح والحمضيات والبطيخ والشوندر وغيرها) بينما يغلب وجود طليعة البكتين في المواد بين الخلايا وفي الجدار الأولي للخلايا النباتية النامية . أما من حيث البنية الكيميائية فان أساس جميع المركبات البكتينية هو جزيئة حمض البكتيك Pectic acid والتي تتألف من سلسلة مستقيمة ناجمة عن ارتباط جزيئات $D - \alpha$ - حمض الغالاكتورونيك بروابط غليكوزيدية : ٤٤١ -

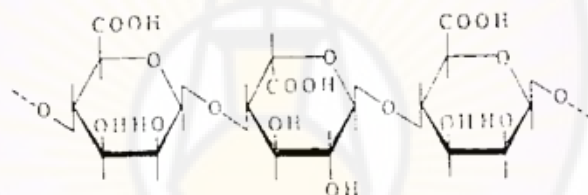


يوجد متعدد حمض الغالاكتورونيك عادة في النباتات بشكل مؤستر جزئياً بالميتانول (استر ميثيلي) أو ما يسمى بحمض البكتينوزيك ، ويكون في الحالات الطبيعية ، جزء من الزمر الكربوكسيلية الحرة على شكل أملاح مع الشوارد المعدنية . تعطي المواد البكتينية بالحلمية الكاملة ، الى جانب D - حمض الغالاكتورونيك ، كمية من L - أرابينوز و D - غالاكتور ، وقد افترض لفترة من الزمن أن المواد البكتينية هي مزيج لمركبات ثلاثة : حمض البكتينوزيك والأرابان والغالاكتان . ولكن الدراسات أثبتت أن جزيئات الأرابينوز والغالاكتور ومعها أيضاً جزيئات L - رامنوز تساهم في بناء السلسلة الأصلية الى جانب حمض الغالاكتورونيك .

يعتبر طليعة البكتين مزيجاً معقداً يساهم في تركيبه الى جانب المواد البكتينية

السليلوز والفالكانات والأرابانات وكذلك شوارد الكالسيوم والمغنسيوم وحمض الفوسفور . تستخدم المواد البكتينية على نطاق واسع في الصناعات الغذائية لتحضير الهلام والمرببات وغيرها . ويلزم لتحضير هلام المواد البكتينية وجود السكر واللاتانول وشوارد المعادن متعددة التكافؤ : حيث تتفاعل هذه الأخيرة مع الزمر الكربوكسيلية الحرة في حمض الفالكانورونيك وتساهم بربط عدة سلاسل سكرية مع بعضها . والمواد البكتينية مفيدة جدا بالنسبة للإنسان فهي تنظم عمل الأمعاء ولها خواص مضادة للتسمم (مثلا عند التسمم بالزئبق وغيره) ، ويزيد وجودها في الفواكه الفائدة في تناولها .

٤ - **حموض الألجينيك Alginic acids** : من متعددات الأورونيدات . وتعتبر المركبات الرئيسية في بنى الجدران الخلوية للأشنيات (*Macrocistis* ، *Laminaria*) (*Fucus*) . تعطي هذه المركبات بالهلمة الكاملة 1 - حمض المانورونيك و D - حمض غلورونيك . وقد دلت الدراسات حول البنية الكيميائية لها أن جزيئاتها عبارة عن سلاسل خطية ترتبط فيها الوحدات البنيوية بروابط غليكوزيدية - ١ ، ٤ ، ٦ :



تتراوح نسبة كل من حمض المانورونيك وحمض الغلورونيك في حموض الألجينيك من ١ : ٥ إلى ٣ : ١ وذلك حسب المصدر الحيوي .

السكاكر المركبة المخاطية Mucopolysaccharides

هي عبارة عن سكاكر مركبة غير متجانسة معقدة تضم في جزيئاتها تتابع لعلاقات أمينو السكاكر وحلقات الحموض الأورونية . وتتميز بخواص حمضية ناجمة عن وجود الحموض الأورونية ، بالإضافة إلى ارتباط هذه المركبات مع جندور حمض الكبريت أحيانا .

توجد هذه السكاكر في النسيج الحيواني ، كما يمكن لبعضها أن يتواجد في الأحياء الدقيقة ، وهي عادة مرتبطة في النسيج مع البروتينات . ولكننا سندرسها في هذا الفصل بشكل مستقل .

توجد حلقات أمينو السكاكر والعلقات الأورونية في هذه السكاكر بشكل يراونزي
ويأخذ بنية الكرسي C1 . أهم هذه السكاكر :

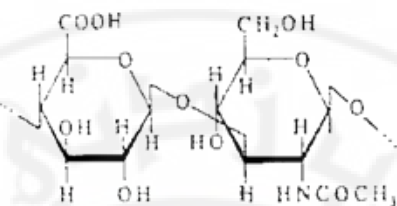
٥ - حمض اليبالورونيك Hyaluronic acid : تتسق تسمية هذا المركب من
كلمتين : هيبالويد - الجسم الزجاجي في العين وأورونيك . إذ تم استحصاله نقياً لأول
مرّة من الجسم الزجاجي لعين الثور . يدخل حمض اليبالورونيك عادة في البنية الأساسية
لكثير من أنواع النسيج الضامة . وبكميات متفاوتة تصل حتى ٥ ٪ من الوزن الجاف :
الجسم الزجاجي . السوائل المفصليّة . الجلد . وبكميات قليلة في القرنية والعظام
وبسمايات القلب وتبيض اندحاج وسوائل الأورام . وهو يوجد في هذه النسيج والسوائل
إما بشكله الحر أو مرتبط مع البروتينات مشكلاً مادة شديدة اللزوجة . ويتعلق نبات
النسيج تجاه نفوذ العوامل المرضية عبره . بحواص حمض اليبالورونيك هذه . بالإضافة
إلى أن تسمية التمدد يجعله يحتفظ بالماء في الفراغات بين الخلايا مما يزيد من مقاومة
النسيج للانضغاط . كما يقوم بدور المادة السحمية في المفاصل مسبباً التزلقيا .

يحتوي كثير من الجراثيم وخاصة إيجابية الغرام على كبسولة واقية مؤلفة من
حمض اليبالورونيك . ولهذه الكبسولات علاقة مباشرة بالخواص المرضية للجراثيم .
فإذا تم زرع الكبسولة في حنثوم Streptococcus من المجموعة A - مثلاً . وذلك
واسطة أنزيم اليبالورونيداز . فإن القدرة المرضية للجراثيم تصبح أقل بكثير مرات .
وإذا أنزلت الكبسولة من المجموعة C - نفس الجراثيم . فإن القدرة المرضية تصبح
قل بمئة ألف مرّة .

استحصل حمض اليبالورونيك . بعد عدة عمليات معقدة وصعبة في استخلاصه
وتنقيته . على شكل مادة بيضاء عديمة الشكل وقابلة للانحلال في الماء ولكنها لا تذوب في
المحلات العضوية . سراوح زاوية الدوران النوعي لمحلوله المائي ما بين ٧٠ - و ٨٠
درجة . وأهم مبرراته هي اللزوجة العالية التي تفوق الأنواع الأخرى من السكاكر المخاطية
والحاوية على الكبريتات . سراوح وزنه الجزيئي ما بين ٥٠ ألف و ٨ ملايين حسب
المصدر الحيوي وطريقة الاستحصال والقياس .

وأما بالنسبة للشكل العام لهذا السكر فإن جزيئه تأخذ شكل كبة ملتفة بشكل
غير منتظم وتتألف من سلسلة مستقيمة غير منفردة . تنجم عن تعاقب وحدات بنوية
ترتبط مع بعضها بروابط غليكوزيدية β - ١ . ٣ . تتألف الوحدة البنوية الواحدة

من جزيئة β -D - حمض الفلوكورونيك وجزيئة β - اسيتيل N - غلوكوزامين ترتبطان بروابط غليكوزيدية β - 1 : 3 :



يتفكك حمض الهيالورونيك ، الذي يدخل في بنية غشاء البيضة ، تحت تأثير انزيم الهيالورونيداز الخصوية الى اجزاء تضم وحدتين بنيويتين (أو سكر رباعي) . وهذه العملية ضرورية جدا لنفوذ النطاف وتحقيق عملية الالقاح .

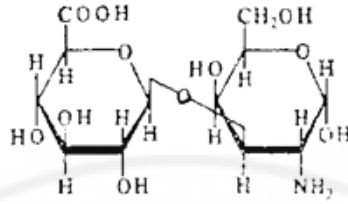
٦ - كبريتات الكوندرويتين Chondroitin sulfate : يعرف اربعة انواع من كبريتات الكوندرويتين يرمز لها بالاحرف A ، B ، C ، D :

كبريتات الكوندرويتين - A او كوندرويتين - ٤ - سلفات : وهو احد مؤلفات الغضاريف الرئيسية . حيث يشكل مثلاً ١٠٪ من الوزن الجاف لغضروف الحناجر الانفي ، كما يدخل في الجلد والقرنية والعظام والجلد السري وغيرها .

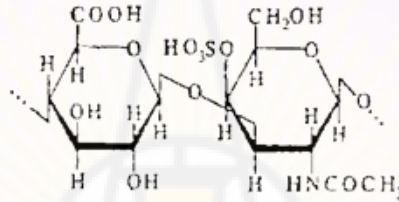
يستحصل من الغضاريف بالمحاليل الملحية وبوجود كربونات البوتاسيوم ويتم عزله عن البروتينات بواسطة ترسيبه على شكل معقد مع الكوبالت هكسامين . ثم يعرض لعدة عمليات تنقية اخرى .

ينحل الكوندرويتين - ٤ - سلفات بالماء ولا ينحل بالمحلات العضوية ، وتتراوح زاوية الدوران النوعي للمحلول المائي لاملاحه المعتدلة من -٢٨ حتى -٣٣ درجة . تكون لزوجته اقل من لزوجة حمض الهيالورونيك ويبلغ وزنه الجزيئي قيماً ما بين ٤٠ - ٥٠ ألف .

يعطي هذا السكر بالحلمهة الكاملة مزيجاً من المركبات التالية وبكميات متساوية : D - غالاكتوز أمين وحمض الكبريت وحمض الخل و D - حمض الفلوكورونيك . أما الحلمهة الجزئية فتعطي السكر الثنائي كوندروزين :

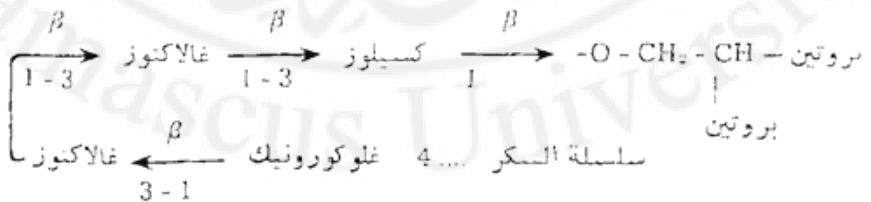


تتألف جزيئة كبريتات الكوندرولين - A من تتابع وحدات بنيوية ترتبط مع بعضها البعض بروابط غليكوزيدية $\beta - 1 \rightarrow 3$. تتألف الوحدة البنيوية الواحدة من جزيئة $\beta - D$ - حمض الفلو كورونيك وجزيئة N - اسيتيل β - غالاكتوز أمين $\beta - 1 \rightarrow 3$: كبريتات ، ترتبط هاتان الجزيئتان برابطة غليكوزيدية $\beta - 1 \rightarrow 3$:



ونتيجة للزوجة العالية التي يتمتع بها وتميحه الشديد ، فان كبريتات الكوندرولين A - يلعب في النسيج الضامة نفس دور حمض الهيالورونيك . وبالإضافة الى ذلك فانه يتمتع بقدرة كبيرة على الارتباط بالتسوارد المعدنية نتيجة تشرذ الكبريتات الشديد .

ترتبط انواع كبريتات الكوندرولين في الغضاريف وغيرها من النسيج مع بروتين نوعى بروابط تكافؤية . ويعتبر اكتشاف نوع الرابطة بين هذه السكاكر والبروتين من المكتشفات الهامة في السنوات الاخيرة . حيث تبين انها تم عبر سكر ثلاثى معتدل : غالاكتوزيل - غالاكتوزيل - كسيلوز . ويرتبط هذا الاخير مع الحمض الامينى - سيرين في البروتين :

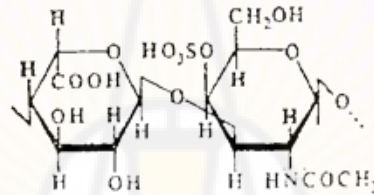


كبريتات الكوندرويتين - B أو كبريتات الدرمان Dermatan sulfate : عشر

عليه في الجلد والأوتار وصمامات القلب والشريان الأروطي ، كما يوجد في الطحال والدماغ . وعلى ما يبدو فإن كميته تزداد مع تقدم الكائن الحي بالعمر .

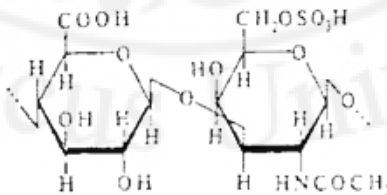
يتشابه هذا المركب في خواصه مع بقية مجموعة كبريتات الكوندرويتين . وتبلغ زاوية الدوران النوعي للمحلول المائي لأملاحه المعتدلة ما بين - ٦٠ و - ٧٦ درجة . يبلغ متوسط وزنه الجزيئي حوالي ٢٣ ألف . ويتميز هذا المركب بخواصه المضادة للتخثر ، حيث يتشابه في ذلك مع مركب β - هبارين .

إن الاختلاف الرئيسي في البنية الكيميائية بين الدرمان وغيره من كبريتات الكوندرويتين هو احتوائه على مركب L - حمض الأيدورونيك بدلا من D - حمض الفلورونيك :



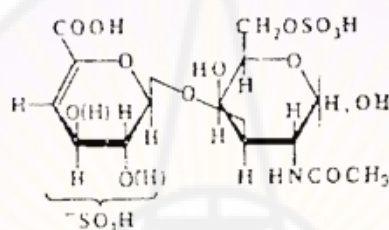
كبريتات الكوندرويتين - C أو الكوندرويتين - ٦ - سلفات : عزل هذا المركب

من الحبل السري عند الإنسان وكذلك من الأوتار العظمية والغضاريف وصمامات القلب والجلد واللغاب ، وتشاب مستحضراته عادة ب - ٤ - كبريتات الكوندرويتين . إن جميع خواص هذا المركب تشابه خواص كبريتات الكوندرويتين - A ، ولكن زاوية الدوران النوعي للمحلول المائي للملح الكالسيوم المعتدل له تتراوح ما بين - ١٢ و - ١٨ درجة . أما من الناحية البنيوية فالاختلاف يكمن فقط في موقع زمرة الكبريتات ضمن الوحدة البنيوية :



كبريتات الكوندرويتين - D : عزل هذا المركب من غضاريف الحوت ومن جسم السرطان والكالار Calmar . يختلف عن بقية أنواع كبريتات الكوندرويتين باحتوائه على كميات أكبر من الكبريتات ، التي تصل الى ١٣ لكل وحدة بنيوية - مجموعة اورونوزيد - N - أسيتيل غالاكتوز أمين .

عند معالجة هذا المركب بانزيمات *Proteus vulgaris* . يمكن الحصول بنسبة ٥٪ من مجموع السكاكر الثنائية المتشكلة ، على سكر ثنائي غير متبع ثنائي السلفنة يحتوي على جذر حمض كبريت في الموقع - ٦ لحلقة N - أسيتيل غالاكتوز أمين بالإضافة الى جذر آخر في الموقع - ٢ أو - ٣ لحمض الفلوكورونيك :



ومن الجدير بالذكر أن جميع المشتقات الكبريتاتية للسكاكر المركبة المخاطية ذات سلاسل متحلونة .

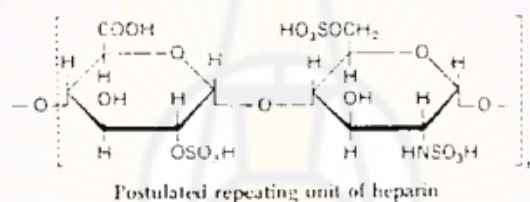
٧ - الهبارين Heparin : ترتبط تسمية هذا المركب بالكبد لانه عزل لأول مرة منه ، ثم عثر عليه فيما بعد في كثير من النسيج ، حيث يكثر بالإضافة الى الكبد في العضلات والرئتين ويتواجد بكميات قليلة في القلب والكلى والتموس والطحال والدم . يتمتع هذا المركب بقدرة على منع تخثر الدم وذلك ، كما يقترح بعض الباحثين . بتشكيله معقدا مع عدد من البروتينات مولدة الترومبين في الدم وبعض الأمينات حيوية المنشأ (الادريالين والسرطونين) . تؤثر هذه المعقدات على الليقين غير الثابت فتثبط تمايز الوحدات الليفيقية . ان هذه الخاصة بالذات هي التي جذبت الانتباه ، ومازالت الى هذا المركب . أما من حيث البنية الكيميائية فان دراسته غير كاملة وذلك للصعوبات التي ترافق دراسته .

ان المواد الأولية لاستحصال الهبارين صناعيا هي الكبد واورثين . ويشمل استحصاله على عدة عمليات معقدة وطويلة . ينحل الهبارين جيدا في الماء اما على شكل حمض حر او على شكل املاح صوديومية او بوتاسية . بينما يكون ملح الباريوم رديء

الانحلال . ويستخدم الهبارين أحيانا على شكل أملاح بييريدينية أو أملاح بنتيلية امينية متبلورة .

تبلغ زاوية الدوران النوعي للمح الباريوم + ٤٥ حتى + ٧٠ درجة . ويتميز الهبارين بأقل لزوجة بين جميع أنواع الفلوكوزامينو-ألوكونوغليكانات . يتراوح وزنه الجزيئي ما بين ١٥ - ٢٠ ألف .

تتألف الوحدة البنوية المتكررة في جزيئته من غلوكورامين وحض الفلوكورونيك وحض الكبريت بنسبة ٢ر٥ - ٣ جزيئات مقابل جزيئي السكر الاحادي . وقد تبين أن جزءا من جذور الكبريتات يرتبط مع الزمر الهيدروكسيلية وجزءا آخر يرتبط مع الزمرة الامينية . وقد دلت الدراسات حول الروابط فيه أن جميعها عبارة عن $\alpha - 1 \rightarrow 3$ غليكوزيدية :



يرتبط الهبارين مع البروتينات عبر السكر الثلاثي نفسه . الذي يرتبط كبريتات الكوندرويتين مع البروتينات وينتج الآلية . أما عن نجاس الهبارين فقد دلت المعطيات التي حصل عليها عام ١٩٧٥ بأن كبريتات الهبارين عند الدور ليست متجانسة . ليس الهبارين مانعا لنعثر الدم فقط . بل يساهم أيضا في استقلاب المس - الدسمة . فهو على الأقل يساعد على دخول ابرومات اليشار الى الدم . والتي تكون على ما يبدو متركزة في جدران الاوعية الدموية بشكل رئيسي . أن تحرر اليشار هذا يؤدي الى تسريع حمية الغليسيريدات الثلاثية . كما يؤثر الهبارين على استقلاب الكوليسترول . الشيء الذي له أهمية كبيرة في حالة الانسان بمرض تصلب الشرايين . كما يظهر الهبارين تأثيرا منشطا على فعالية الكلى وتاليا منتظما للافرازات اليرموية وكذلك على الاستقلاب الغازي واستقلاب الطاقة في الجسم . بالإضافة الى بعض التأثيرات الاخرى . ان القيمة الكبيرة للهبارين دعت الباحثين الى محاولة البحث عن بدائل له . فعثر

على خواص مضادة لتخثر الدم عند مجموعة من كبريتات السكاكر المركبة . ولكنها ذات خواص سمية . وعلى ما يبدو فان سكر اللامينارين قد يكون أفضلها كمانع لتخثر الدم .

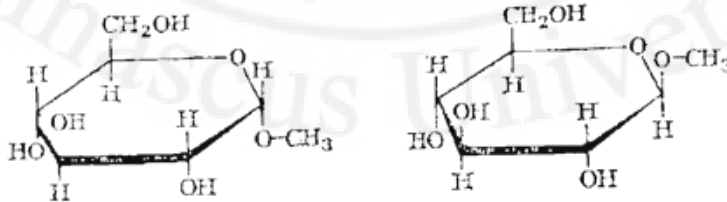
الفليكوزيدات Glycosides

الفليكوزيدات مركبات متنوعة الطبيعة الكيميائية ، تتشكل في النباتات والاحياء الدنيا . وميزتها العامة ، التي ادت الى تصنيفها في زمرة واحدة من المركبات ، هو انها جميعها من مشتقات السكاكر وخاصة السكاكر الاحادية . يكون لكثير من الفليكوزيدات تأثير فيزيولوجي ، واحيانا سام ، على جسم الانسان والحيوان . وهي ذات طعم ورائحة خاصة ، كما ان للعديد منها تطبيقات واسعة في الصناعة الغذائية والطبية .

تتشكل الفليكوزيدات عندما يتحد السكر الاحادي بواسطة هيدروكسيلية الفليكوزيدي مع جزء لاسكري يطلق عليه اسم الأغلبيكون Aglycon - الاسكر ، والذي يمكن ان يكون ذا طبيعة غولية او عطرية او فينولية او استيرولية او الكالويدية او غير ذلك .

تقسم الفليكوزيدات ، حسب طبيعة القسم السكري فيها الى عدد من المجموعات كالبنوزيدات ، ويتألف القسم السكري فيها من بنتوز ما كالسيلوز او الارابينوز او الريبوز . وتسمى الفليكوزيدات المتشكلة في هذه الحالة : كيلوزيد او ارابينوزيد او ريبوزيد على الترتيب . اما الهكسوزات كالفلوكوز او الفالكتوز وغيرهما فتعطي الهكسوزيدات . وفي بعض الاحيان تتشكل غليكوزيدات يرتبط فيها الأغلبيكون بسكر ثنائي او ثلاثي .

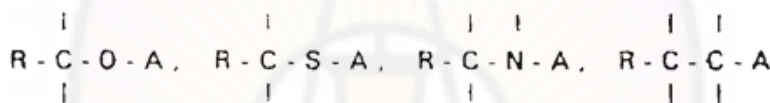
تقسم الفليكوزيدات أيضا حسب شكل الحلقة السكرية ، التي تدخل في تركيبها الى α أو β - غليكوزيدات وذلك حسب توضع الهيدروكسيل الفليكوزيدي المساهم بتشكيل الفليكوزيد :



كما ويمكن اعتبار السكاكر الثنائية ، التي ترتبط مع بعضها عبر هيدروكسيل غليكوزيدي غليكوزيدات عادية ، يلعب دور الأغليكون فيها إحدى جزئتي السكر ، وهي تقسم الى α و β - غليكوزيدات ، ودلالة ذلك أن أنزيم α - غليكوزيداز يحلله جميع α - الغليكوزيدات والسكاكر الثنائية المبنية بالطراز نفسه ، وكذلك أنزيم β - غليكوزيداز يحلله جميع الغليكوزيدات β - والسكاكر الثنائية المبنية بالطراز نفسه .

تقسم الغليكوزيدات أيضا حسب نوع الارتباط بالقسم السكري ، حيث يميز :

- O - غليكوزيدات : ويرتبط الأغليكون فيها مع كربون السكر عبر ذرة أكسجين .
- S - غليكوزيدات : ويرتبط فيها الأغليكون مع كربون السكر عبر ذرة كبريت .
- N - غليكوزيدات : ويرتبط فيها الأغليكون مع كربون السكر عبر ذرة آزوت .
- C - غليكوزيدات : ويرتبط فيها الأغليكون مع السكر برابطة من الشكل C - C :



حيث R - بقية الجزيئة السكرية .

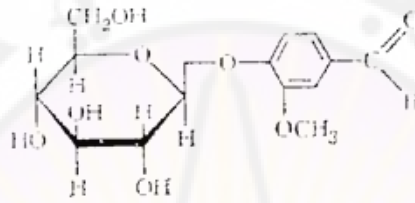
A - الأغليكون .

لدراسة الغليكوزيدات فائدة عملية كبيرة ، فكثر منها ذو خواص دوائية يمكن استخدامه في الطب (المضادات الحيوية الغليكوزيدية) ، كما أن بعض الغليكوزيدات الصبغية (الانديكان مثلا) تستخدم في الصناعة . بالإضافة لوجود عدد من الغليكوزيدات ذات التأثير السمي على الإنسان والحيوان (الغليكوزيدات السيانية) ومعرفتها ضرورية لتحديد إمكانية تقديم علف ما للماشية ولحماية الإنسان من تأثيرها السام . وأخيرا فإن دراسة الغليكوزيدات هامة جدا من وجهة نظر التعمق في معرفة التركيب الكيميائي للمادة الحية النباتية ومعرفة التفاعلات الكيميائية الحيوية فيها .

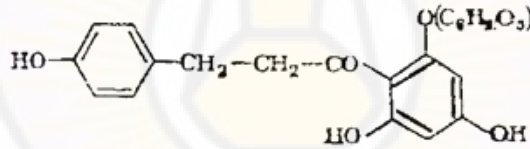
نتعرض الآن لدراسة بعض الأمثلة من الغليكوزيدات الطبيعية :

0 - غليكوزيدات

الفلوكوفانيلين : وهو عبارة عن اتحاد $D - \beta$ - غلوكوبيرانوز مع ألدهيد الفانيلين ، ويسمى أيضا بفلوكوزيد الفانيلين . ينتشر بكثرة في العالم النباتي وخاصة في ثمار الفانيشيا : حيث اكتسب اسمه . يتحلله بسهولة تحت تأثير انزيم غلوكوفانيلاز متحولا الى غلوكوز حر وفانيلين . يعتبر هذا المركب من المركبات العطرية القيمة ، ويستخدم في الصناعة الغذائية وصناعة العطورات ولتحضير بعض المستحضرات الطبية :

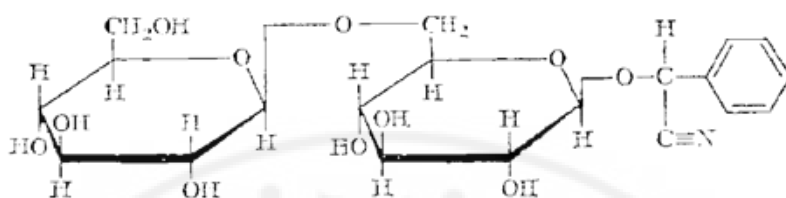


الفلوريدزين : وهو عبارة عن اتحاد سكر الفلوكوز مع المركب المسمى فلوريدتين . ينتشر بكثرة في جذور وقشرة شجر التفاح والاجاص والخوخ ويستخدم في الطب :

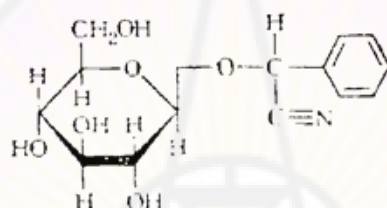


الاميغدالين : يوجد في عدد من النباتات غليكوزيدات تحتوي على جذور السيان $C \equiv N$. تسمى بالغليكوزيدات السيانية ، والاميغدالين منها . تتركز هذه الغليكوزيدات بكميات لا بأس بها في أقسام معينة لبعض النباتات ويمكن أن تسبب التسمم للإنسان والحيوان . وتنتج سمية هذه المركبات عن أن حلمتها تؤدي الى تشكل حمض سيان الهيدروجين السام .

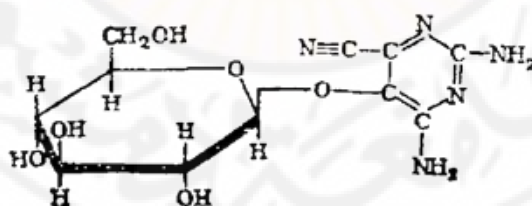
يتواجد الاميغدالين في بذور كثير من النباتات كبذور التفاح والخوخ والكرز والسفرجل بتركيز من ٢٢ - ٨٠ ٪ . ولكن تراكيزه الكبيرة موجودة في بذور الدراق واللوز المر ٢ - ٣ ٪ . حيث تسبب تراكيزه في اللوز المر تسمما شديدا . يعطى بالحلمة الكاملة جزئيتي غلوكوز وجزئية بنزالدهيد وحمض سيان الهيدروجين . يستعمل الاميغدالين في الصناعة الطبية وله الصيغة التالية :



البرونازين : من الفليكوزيدات السيائية ، وبشبه في تركيبه الامبيدالين يتألف من اتحاد جزئ غلوكوز مع البنزالدهيد وحمض سيان الهيدروجين . يوجد في نبات البطم وبعض النباتات الزراعية ، وله الصيغة التالية :

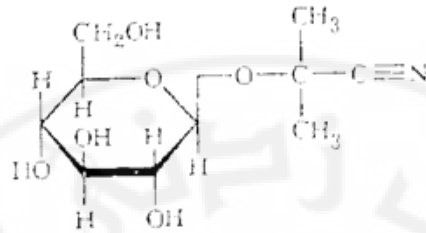


الفيتسين : من الفليكوزيدات السيائية ، يوجد في بذور بعض أنواع الفاصولياء والكرسنة . يعطى بالحلمية جزئ غلوكوز وحمض سيان الهيدروجين وجزئ ديفيتسين (٢ ، ٤ - ثنائي هيدروكسي بيريميدين) :



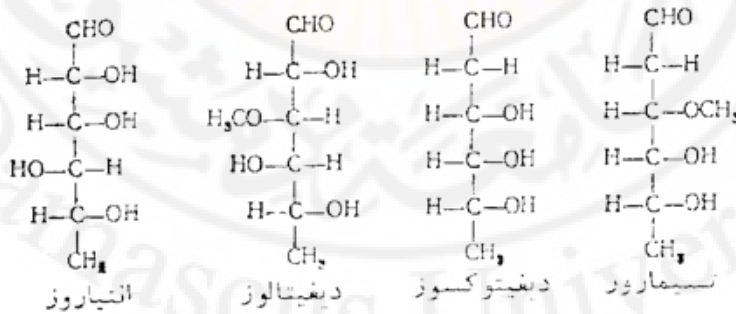
الفيتسيانين : يوجد في بذور بعض أنواع الفاصولياء والكرسنة . يدخل بتركيبه جزئ أرابينوز وغلوكوز وبنزالدهيد وحمض سيان الهيدروجين .

اللينامارين : يوجد في بذور الكتان بنسبة ١ - ١٥ ٪ ويعطى بالحلمهة جزيئة β - غلوكوز وجزيئة اسيتون وجزيئة سيان الهيدروجين :

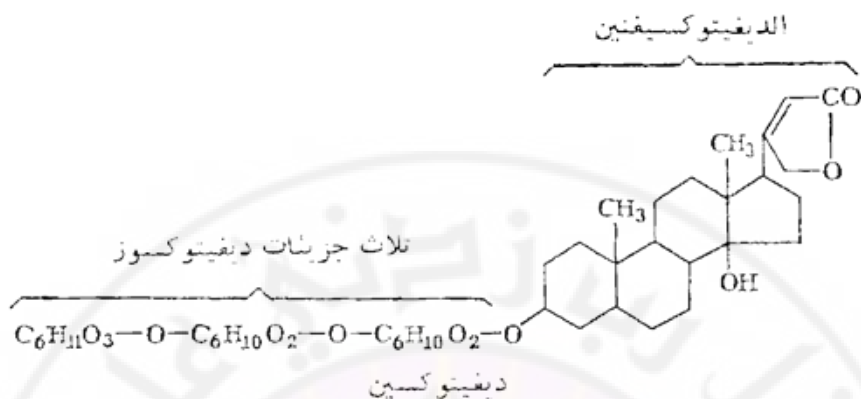


عثر في القسم الأخضر وقشور بعض النباتات على عدد آخر من الفليكوزيدات السيائية ، ولكن بنيتها الدقيقة لم تحل بشكل نهائي ، أما تراكيزها العالية في البرسيم الابيض فهي كافية لتسمم الماشية . وقد دل التحليل الكيميائي ان هذا البرسيم يحوي على حمض سيان الهيدروجين ، الذي يدخل بتركيب الفليكوزيدات ، بتراكيز تتراوح ما بين ٥ر٠ - ١٣ ملغ لكل ١٠٠ غ من الوزن الرطب للنبات .

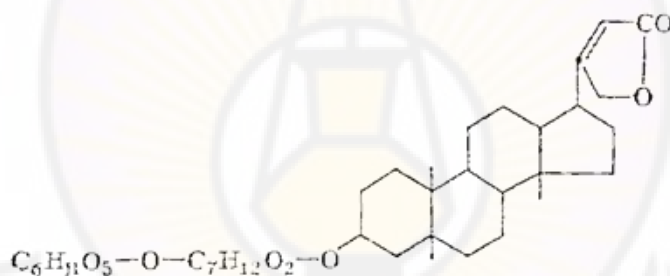
الفليكوزيدات المؤثرة على القلب : تتميز هذه المركبات بتأثير قوي على عضلة القلب . تكون الاغليكونات في هذه الفليكوزيدات مركبات تنتمي الى مشتقات حلقي بنتا بيرهيدروفينانترين . اما القسم السكري في بنية هذه الفليكوزيدات فقد يساهم به حتى ٢٠ سكرًا مختلفًا . بعض هذه السكريات كثير الانتشار كالغلوكوز والرامنوز ، ولكن بعضها قليل الانتشار كـ بعض السكريات منقوصة الاكسجين : التسيماروز والديفيتوكسوز وغيرهما . وفيما يلي صيغ بعض هذه السكريات :



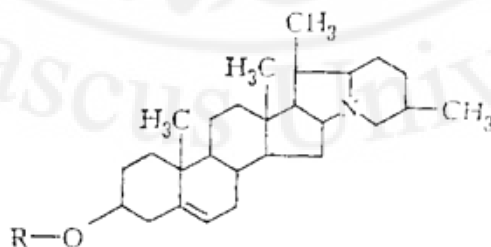
يوجد في بعض النباتات غليكوزيد ديفيتوكسين ، الذي يحوي على اغليكون الديفيتوكسيفين وقسم سكري مؤلف من ثلاث جزيئات من ديفيتوكسوز :



ويوجد في بعض النباتات الأخرى غليكوزيد ستروفانتسين الحاوي على أغليكون
الستروفانتدين وقسم سكري مؤلف من جزيئة غلوكوز وجزيئة تسيماروز :



الجليكوزيدات الالكالويدية : يكون الاغليكون في هذه المركبات ذو بنية الكالويدية
ومن مشتقات حلقي بنتانو بيرهيدرو الفينانثرين . أهم هذه المركبات هي السولانينات
والشاكولينات الحاوية على اغليكون السولانيدين ذو الصيغة التالية :

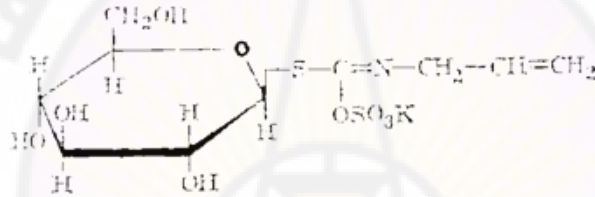


حيث R هي سكر احادي .

تكون هذه المركبات ذات طعم مر وتنتشر بشكل عام في نباتات الفصيلة الباذنجانية . فتوجد في قشرة وبادات واوراق البطاطا وفي الباذنجان وعنب الثعلب . بينما يكون تركيزها في درنات البطاطا قليل جدا . ونادرا ما تصادف عينات من البطاطا تحوي درناتها على تراكيز عالية من هذه الغليكوزيدات .

S - غليكوزيدات

السينيفرين : يوجد هذا الغليكوزيد في بذور الخردل وجذور الفجل وهو الذي يعطى هذه النباتات الطعم الحاد والمميز . حيث تصل نسبته حتى ٣ / من الوزن الجاف . وهو يوجد هناك على شكل ملح بوتاسيوم له الصيغة التالية :



يعطى هذا الغليكوزيد بالحلمية جزئية β - غلوكوز وزيت اللسل الخردل :
 $CH_2 = CH - CH_2 - N = C = S$. وكبريتات البوتاسيوم الحامضية .

N - غليكوزيدات

مجموعة من المركبات الهامة جدا . أهمها النوكليوزيدات والنوكليوتيدات ، التي ستدرس في فصل الحموض النووية .

C - غليكوزيدات

زمرة غير كبيرة من المركبات ذات المنشأ النباتي ، يرتبط فيها السكر مع الكربون في الأغليكون مباشرة .

يمكن أن تتغير كمية الغليكوزيدات في النباتات بنسب كبيرة حسب النوع وشروط النمو . كما وتتاثر الغليكوزيدات بنوع التربة والسماد .

الفصل الثالث

الشحوم Lipids

مفهوم الشحوم

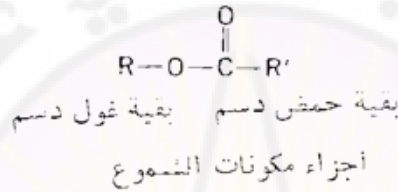
تحدد الشحوم بطرق تجريبية وذلك بطرق الاستخلاص بمحلات لافطيمية .
فعندما تجرش ونسحق أية مادة نباتية أو حيوانية مع محل لافطيمى كالإيثر . البنزين .
الكلوروفورم أو رباعى كلور الكربون (محلات الشحوم) . تصنف ضمن الشحوم كل
ما ينحل في هذه المحلات . أما المركبات التى لا تنحل فهي السكاكر . البروتينات . الماء .
الأملاح والمركبات شديدة القطبية . تحتوي المستخلصات على مركبات مختلفة حسب
مصدرها الحيوانى أو النباتى . ولا يمكن وصف الشحوم بمركبات ذات بنية بسيطة .
يدخل تحت اسم الشحوم الدسم المعدلة التى تحتوي فقط على الكربون . الهيدروجين
والأكسجين . وتدعى المركبات التى تحتوي على الفوسفور بالشحوم الفوسفورية .
وينسب الى الشحوم الشموع . الاستروئيدات . التربينات . ومشتقات الشحوم
هى كل المواد الناتجة عن التحمية الكلية أو الجزئية لبعض المركبات اسديقة . والشحوم
هى النواتج الحيوانية أو النباتية التى تنحل في الإيثر أو المحلات اللاقطيمية .

تشبه الشحوم الفحوم الهيدروجينية . ولها عدة أنواع مختلفة . والشحوم التى
يمكنها التصبن وتحتوى على رابطة اسبرية أو أكثر هى : الدسم المعدلة (الفليستريدات
الثلاثية) . الشموع . الشحوم الفوسفورية والشحوم السكرية . والشحوم غير المتصبنة
هى : الاستروئيدات والتربينات .

الروابط كربون - هيدروجين في المواد الدسمة غنية بالطاقة . إذ تبلغ القيمة
الحرارية لكل غرام منها ٩.٣ حرمة . بينما تبلغ في السكاكر والبروتينات (١) حرمة .
يؤدي تناول كميات زائدة من هذه المواد عن الحاجة الى السمنة .

الشموع Waxes

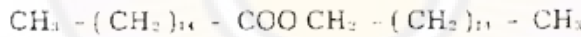
الشموع ، هي استرات الاغوال الدسمة ذات السلاسل الطويلة احادية الهيدروكسيل مع الحموض الدسمة ذات السلاسل الطويلة احادية الكربوكسيل . والشموع مواد واقية للحيوان والنبات ، فهي توجد في الريش ، الفرو ، الجلد ، الاوراق والثمار . توجد الشموع على اوراق الاشجار اللامعة وهي تتألف من استرات الاغوال الدسمة مع الحموض الدسمة ذات الصيغة العامة :



تختلف الشموع عن بعضها بالحموض الدسمة والاغوال الداخلة بتركيبها .

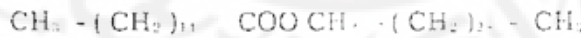
السيرماسيت Spermaceti

ينسب الى الشموع ذات المنشأ الحيواني ، حيث فصل من شحوم رأس الحوت . يحتوي السيرماسيت على غول السيتيل ($\text{C}_{16} \text{H}_{33} \text{OH}$) وحمض النخل .



شمع النحل Beeswax

يدخل بتركيب شمع النحل غول الميريسيل ($\text{C}_{30} \text{H}_{61} \text{OH}$) وحمض النخل .



يحتوي على نسبة عالية من الحموض الدسمة الحرة والفحوم الهيدروجينية .

شمع كرنوبا Carnauba Wax

ينسب الى الشموع النباتية حيث وجد على اوراق النخيل والتبغ . وهو يحتوي على غول الميريسيل وحمض السيروتيك ($\text{C}_{25} \text{H}_{51} \text{COOH}$) .



يحتوي بالاضافة لما سبق على كميات كبيرة من الفحوم الهيدروجينية المشبعة مع عدد ذرات كربون يتراوح بين ٢٥ - ٣٠ .

اللانولين Lanolin

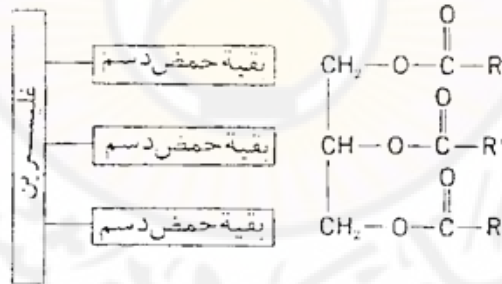
فصل اللانولين من صوف الأغنام . وهو يستعمل في صناعة الادوية لتحضير المراهم .

تغطي الشموع الاوراق والثمار فهي مواد واقية تحميها من انبكتريا والجفاف . وهي مركبات كيميائية ثابتة لا تنحل في الماء . تفرز الغدد الدهنية لجلد الانسان الشموع بالاضافة للشحوم الاخرى التي تجعل الجلد طريا .

الجليسيريدات الثلاثية

Triacylglycerols

تشكل الدسم المعتدلة معظم الشحوم . وتدعى بالجليسيريدات الثلاثية (ثلاثي أسيل الجليسرين) . ينسب الى هذه الزمرة من الشحوم : الدهون والشحوم الحيوانية . الزبدة ، الزيوت النباتية (زيت الزيتون . زيت القطن . زيت الذرة . زيت الفستق السوداني ، زيت الكتان : زيت جوز الهند . زيت الصويا) . وهي تتألف من استرات الجليسرين مع الحموض الدسمة العالية . تشكل الجليسيريدات عادة من ثلاثة حموض دسمة مختلفة .



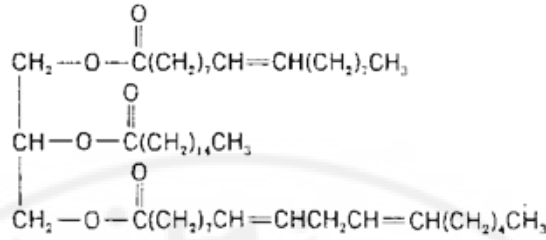
مكونات الدسم المعتدلة (الجليسيريدات الثلاثية)

تتكون الدسم وانزيوت مهما كان مصدرهما من مزيج مختلف من الجليسيريدات الثلاثية . يأتي الاختلاف بحسب الحموض الدسمة المرتبطة وليس بالصيغة العامة . فمثلا لا يمكن وصف وكتابة بنية زيت القطن بالصيغة - ١ لوصف نموذج الجزيئة . من خصائص الدسم والزيوت هو ان بعض الحموض الدسمة تميل الى الفلية ، والبعض الآخر يغيب او يوجد بكميات قليلة ، وفي الواقع كل الجزيئات تكون غليسيريدات ثلاثية . يوجد في الجدول (٣ - ١) تركيب بعض الدسم والزيوت الطبيعية .

جدول (٢ - ١) تركيب الزيوت والادسمة الطبيعية من الحموض الادسمة الناتجة عن العالمةة .

نسبة الحموض الادسمة %									
مادة دسمة أو زيت	فرينة السود	فرينة القنب	حمض الكابرليك، ٢-٣ / حمض الكابرليك، ٢-٥ / حمض القار .	حمض جوز القنب	حمض النخل	حمض التامع	حمض الزيت	حمض الكتان	حموض اخرى
ادسمة حيوانية	٢٥ - ٤٥	١٥ - ٨	٢٩ - ٢٥	١٢ - ٩	١٨ - ١٢	٢٣ - ١٨	٤ - ٢	١٢ - ٦	ا
زيت نباتية	٧٠ - ٤٥	٢ - ١	٢٥ - ٢٤	١٨ - ١٢	٢٥ - ٢٠	٤٨ - ٤٥	٦ - ١	١٢ - ٦	ب
زيت الزيتون	٤٥ - ٢٥	٥ - ٢	٢٤ - ٢٣	١٥ - ١٥	٢٠ - ١٥	٢٥ - ٢٥	١ - ١	٢ - ١	ب
زيت اللوز السوداني	٧٥ - ٩٥	١ - ٠	٥ - ١	١٥ - ٥	١٥ - ١٥	٢٧ - ٨٤	٨ - ١٢	٨ - ١٢	ج
زيت اللوز	٨٥ - ١٠٠	-	٧ - ١٢	٢ - ٦	٢ - ٦	٢٠ - ٦٠	٢٠ - ٢٨	٢٠ - ٢٨	د
زيت بذر القطن	١١٥ - ١٣٠	١ - ١	٧ - ١١	٢ - ٢	١ - ٢	٢٥ - ٢٥	٥٠ - ٦٠	٥٠ - ٦٠	هـ
زيت قور الصويا	١٠٠ - ١١٧	١ - ١	١٨ - ٢٥	١ - ٢	١ - ٢	١٧ - ٢٨	٤٥ - ٥٥	٤٥ - ٥٥	و
زيت بذر الكتان	١٢٥ - ١٤٠	١ - ١	٦ - ١٠	٢ - ٤	٢ - ٤	٢٠ - ٢٨	٥٠ - ٥٨	٥٠ - ٥٨	ز
الحوت	١٧٥ - ٢٠٥	-	٤ - ٧	٢ - ٤	٢ - ٤	١٤ - ٢٠	١٤ - ٢٠	١٤ - ٢٠	ح
زيت بحرية	١٠٠ - ١٤٠	٥ - ١٠	١٠ - ٢٠	٢ - ٥	٢ - ٥	٢٣ - ٤٠	١٤ - ٢٥	١٤ - ٢٥	ط
زيت السمك	١٢٠ - ١٨٠	٦ - ٨	١٠ - ٢٥	١ - ٢	١ - ٢	٢٣ - ٤٠	١٤ - ٢٥	١٤ - ٢٥	ي

- ا - ٣ - ٤ / حمض الزبدية ، ١-٢ / حمض الكابرليك ، ٢-٣ / حمض الكابرليك ، ٢-٥ / حمض القار .
 ب - ١ / حمض القنب .
 ج - ١٠٥ - ١٠٥ / حمض القنب .
 د - ١٠٥ - ١٠٥ / حمض القنب .
 هـ - كمية كبيرة من الحموض الادسمة المشبعة الاخرى .



الصيغة - ١

الحموض الدسمة Fatty Acids

يُحصل على الحموض الدسمة من شحوم معظم الحيوانات والنباتات وهي تشترك بالخواص التالية .

- ١ - حموض أحادية الكربوكسيل . R COOH .
- ٢ - الزمرة - R سلسلة غير متشعبة .
- ٣ - عدد ذرات الكربون غالبا مزدوج .
- ٤ - الزمرة - R يمكن أن تكون مشبعة أو حاسوبية على رابطة مزدوجة أو أكثر والتي تكون بشكل مقرون .

يُغلب وجود حمض التخليل $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$. وحمض الشمع $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{COOH}$ (من الحموض الدسمة المتشعبة) في الشحوم وبكميات أقل الحموض الدسمة المتشعبة الأخرى الواردة في الجدول (٢ - ٣) .

يُغلب وجود حمض الزيت الأكثر وفرة بالطبيعة بالإضافة لحمض الكتان وحمض القنب وهي من الحموض الدسمة غير المتشعبة التي عُرِضت في الجدول (٢ - ٣) . وهي تحتوي على ١٨ ذرة كربون .

الحموض الدسمة مركبات عضوية تحتوي على زمرة الكربوكسيل الحمضية . وروابط مزدوجة في الحموض الدسمة غير المتشعبة ، وسلسلة كربونية طويلة . فهي لا تنحل في الماء ، تنحل في المحلات اللاقطبية . تشكل أملاحا عند تفاعلها مع القلويات واسترات مع الأغوال . ترجع الحموض الدسمة إلى الأغوال الموافقة . يسبب وجود الروابط المزدوجة إلى تفاعلها مع البروم واليود وأيضا الهيدروجين بوجود وسيط .

جدول (٢ - ٢) الحموض الدسمة المشبعة وغير المشبعة الشائعة .

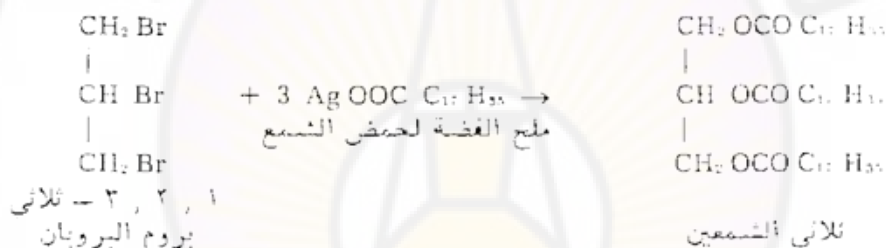
الصفة	التسمية
$CH_3 - (CH_2)_2 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_4 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_6 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_8 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{10} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{12} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{14} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{16} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{18} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{20} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{22} - COOH$	الحموض الدسمة المشبعة حمض الأريده حمض الكبروليك حمض الكبريليك حمض الكبريك حمض الفار حمض جوز الطيب حمض النخل حمض السمغ حمض فستق العبيد حمض البان حمض الشمع الخشبي Butyric acid Caproic acid Caprylic acid Capric acid Lauric acid Myristic acid Palmitic acid Stearic acid Arachidic acid Behenic acid Lignoceric acid
$CH_3 - (CH_2)_5 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_7 - CH = CH - (CH_2)_7 - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_9 - CH = CH - (CH_2)_{11} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{11} - CH = CH - (CH_2)_{13} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{13} - CH = CH - (CH_2)_{15} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{15} - CH = CH - (CH_2)_{17} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{17} - CH = CH - (CH_2)_{19} - COOH$ $CH_3 - (CH_2)_{19} - CH = CH - (CH_2)_{21} - COOH$	الحموض الدسمة غير المشبعة حمض زيت النخل حمض الزيت حمض الإيروسيك حمض العصب حمض الكتان حمض القنب حمض الفول السوداني Palmitoleic Oleic acid Erucic acid Nirvonic acid Linoleic acid Linolenic acid Arachidonic acid

طرق تحضير الغليسيريدات

تعتبر الغليسيريدات استرات الغليسرين مع الحموض الدسمة العالية . ويتطلب فصلها من الدسم الطبيعية بشكل نفى طرقاً تقنية خاصة .

حضر برتلو عام ١٩٥٤ لأول مره الغليسيريدات الصناعية بتسخين مزيج من الغليسرين والحموض الدسمة بدرجة ٢٠٠°م وبوجود حموض معدنية . ويحصل على مزيج معتقد من الغليسيريدات المختلطة اذا أخذ بهذا الاصطناع مزيج من الحموض الدسمة .

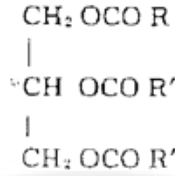
حضر فورتز عام ١٩٥٩ الغليسيريدات بتسخين ١ , ٢ , ٣ - ثلاثي بروم البروبان مع أملاح الفضة للحموض الدسمة .



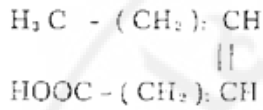
خواص الغليسيريدات الفيزيائية

تتعلق خواص الغليسيريدات الفيزيائية بخواص الحموض الدسمة الداخلة فى تركيب الغليسيريد الثلاثى . اذا تكون الغليسيريد الثلاثى من حموض دسمة مشبعة . فان حالته الطبيعية صلبة . أما اذا تكون من حموض دسمة غير مشبعة ، فالغليسيريد الثلاثى سائل في الشروط الطبيعية . تكون درجة انصهار المواد الدسمة الطبيعية عالية نسبياً عندما يدخل تركيبها الغليسيريدات المشبعة (الحاوية على الحموض الدسمة المشبعة) . ومنخفضة في الغليسيريدات غير المشبعة (الحاوية على الحموض الدسمة غير المشبعة) .

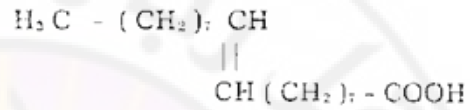
يشكل الغليسيريد الثلاثى مماكبات ضوئية . حيث تظهر ذرة كربون لامتناظرة فى بغية الغليسرين في حانة وجود حمضين طرفيين مختلفين :



ويشكل الفليسيريد الثلاثي مماكبات هندسية (شكل مقرون ومفروق) عند وجود رابطة مزدوجة او اكثر في بقية الحمض اندسم الداخل بتركيبه .



Oleic acid حمض الزيت



Elaidic acid حمض الزيتون

تعطي الحموض الدسمة عندما تتحد مع الفليسيرين مماكبات موضعية ؛ وتوجد في الفليسيريد الثلاثي بشكل مقرون كما هو واضح في الشكل (١-٣) .



شكل (١ - ٣) بنيه جزئية الفليسيريد الثلاثي

خواص الفليسيريدات التحليلية

قرينة اليود Iodine Number

تقاس درجة عدم الاشباع في السعوم بقرينة اليود . تعرف قرينة اليود بعدد غرامات اليود التي يمكنها الانضمام الى الروابط المزدوجة الموجودة في ١٠٠ غ شحم .

الكاشف المستعمل هو يود البروم (I-Br) ولكن الحسابات تجري كما لو استعمل اليود نفسه . تكون قرينة اليود في الحموض الدسمة المنسبعة غير الحاوية على روابط مزدوجة صفرا . وقرينة اليود لحمض الزيت ٩٠ . حمض الكتان ١٨١ وحمض الفئب ٢٧٤ . تكون قرينة اليود للدسم الحيوانية منخفضة بينما تكون مرتفعة في الزيوت النباتية . ورد في الجدول (٣ - ١) القرائن لبعض الشحوم الشائعة . حسب قرينة اليود للصيفة - ١ فوجدت ٨٩ ، أي بمعدل قرينة اليود لزيت الزيتون أو زيت الفول السوداني (Peanut) .

قرينة الحموضة Acid Value

تعرف قرينة الحموضة بعدد الميلي غرامات من البوتاس الكاوي اللازمة لتعديل الحموض الدسمة انحره الموجودة في غرام واحد مادة دسمة . تتشكل الحموض الدسمة الحرة عند الحفظ الطويل نتيجة الحلمهة تحت تأثير الانزيمات والعضويات المجهرية .

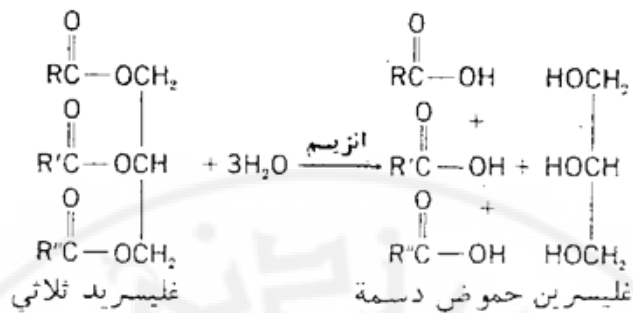
قرينة التصبن Saponification Value

تعرف بعدد الميلي غرامات من البوتاس الكاوي اللازمة لتصبن الحموض الدسمة المرتبطة (الغليسيريدات) والحموض الدسمة الحرة الموجودة في غرام واحد من المادة الدسمة . تسخن المادة الدسمة مع زيادة من محلول البوتاس الغولي وبمعدل الزائد بكمض كلور الماء .

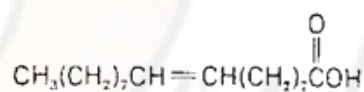
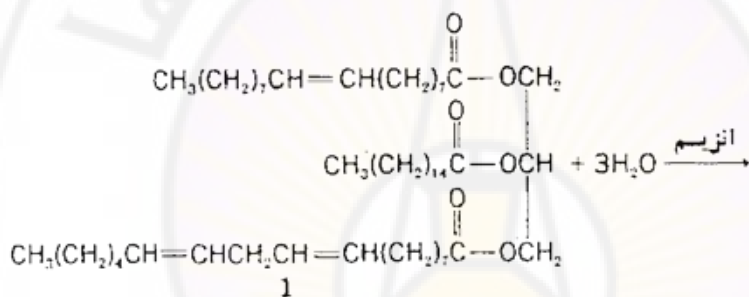
خواص الغليسيريدات الكيميائية

الحلمهة بحضور الانزيمات

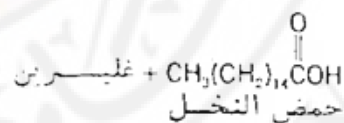
يوجد في الجهاز الهضمي انزيمات تبادره على حلمهة الروابط الاسنرية في الغليسيريدات الثلاثية .



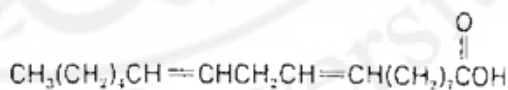
يرد فيما يلي مثالا عن حلمهة الصيغة - ١ .



حمض الزيت
+



+

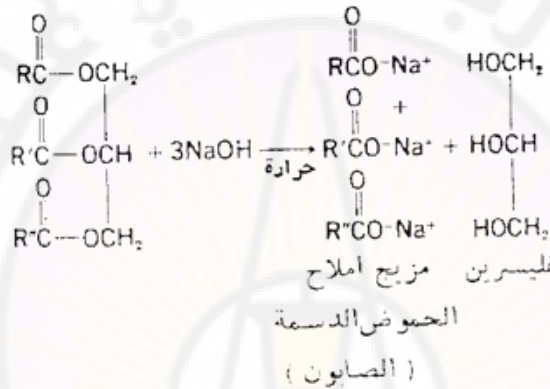


حمض الكتان

يتوسط انزيم الليباز حلمهة الدسم المعتدلة وهو التفاعل الوحيد الذي تعانيه الدسم المعتدلة أثناء الهضم .

التصبن

تتصبن الدسم المعتدلة بتفاعلها مع قلوي شديد (KOH ، NaOH) . لتعطي الفليسرين وأملاح الحموض الدسمة التي تدعى بالصابون .



الهدرجة

إذا تهدرج بعض الروابط المزدوجة في الزيوت النباتية ، يصبح الزيت شبيهاً بالدسم الحيوانية ويكون صلباً في حرارة الغرفة . ساعدت هدرجة الزيوت على إيجاد بدائل للمواد المشابهة للدهن الحيواني والسمن العربي . لأن الناس تفضل الدسم الصلبة عن السائلة التي تصبح هشة عند التخميص . إن الهدرجة الكاملة حتى قرينة اليود صفر لا تعطي الدسم النكهة الشبيهة والمقبولة . تقوم صناعة السمن على هدرجة بعض الروابط المزدوجة في الزيوت النباتية ، حتى تأخذ قرينة اليود قيمة منخفضة (حوالي ٥٠ - ٦٠) ، يشبه الناتج بالفساوة الزبدة حيث يكون صلباً بحرارة الغرفة . تتوفر في الطبيعة زيت فول الصويا وزيت بذر القطن أكثر من الدسم الحيوانية ، التي تعتبر المواد الخام الرئيسية في صناعة السمن .

تصلب قربة اليود من ٨٩ الى ٥٩ اذا اضيفت جريئة واحدة من الهيدروجين الى الصيغة - ١ . لذلك تعتمد صناعة المرغرين على هدرجة الزيوت الجزئية للحصول على نواتج نهائية تنصير بسرعة على اللسان . والمستقبل مازال مفتوحا امام صناعة الزبدة والمرغرين .

التفسخ

تزنخ الدسم والزيوت عند تعرضها للحرارة والهواء الرطب لفترة من الزمن . ويظهر طعماً ورائحة غير مقبولة . يوجد نوعان من التفاعلات الرئيسية المسؤولة عن نفسخ الدسم وهي حلمية الروابط الاسترية وأكسدة الروابط المزدوجة .

تعطي حلمية دسم الزبدة مختلف النسيب من الحموض الدسمة الطيارة ذات الرائحة المميزة والواردة على شكل حاشية (١) في أسفل الجدول (١-٣) . يساعد على تفاعل الحلمية الماء الموجود في الزبدة والبكتريا والانزيمات .

تعطي أكسدة الروابط المزدوجة في الفليسيريدات الثلاثية غير المشبعة باكسجين الهواء : سلاسل قصيرة من الحموض الكربوكسيلية الطيارة والألدهيدات . يؤدي كل ما سبق الى طعم ورائحة كريهة للغاية .

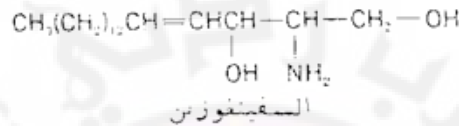
البلمرة

تسمى بعض الزيوت (الزيوت الجفوفة : يقابلونها الى الجفاف عند تعرضها الى الضوء والهواء مشكلة رقاقة مرنة ومبينة ولاذعة . لا تذبل في المحلات العضوية . ثابتة تجاه التأثيرات الخارجية . تستعمل الزيوت الجفوفة في صناعة الدهانات والطلاء . وهي تشصف بوجود نسبة عالية من الحموض الدسمة غير المشبعة . تؤخذ لتحديد نوعية الزيوت الجفوفة قربة اليود . تزيد قربة اليود للزيوت الجفوفة عن ١٤٠ .

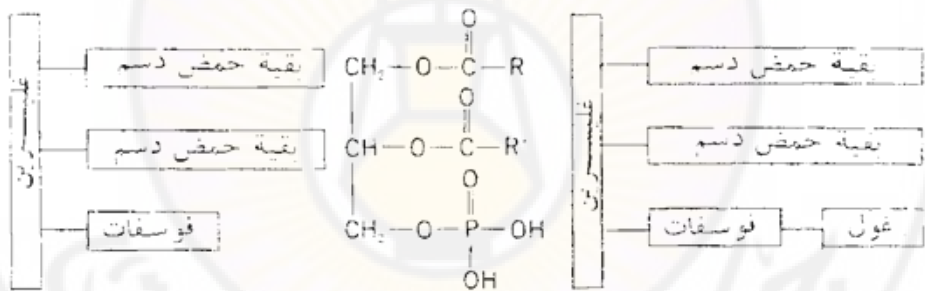
الشحوم الفوسفورية

Phospholipids

الشحوم الفوسفورية هي استرات الفليسرين أو السفينفورين : والسفينفورين سلسلة كربونية طويلة غولبة أمينية غير مشبعة .



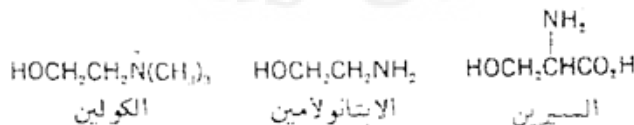
ترتبط جزيئة الفليسرين في الشحوم الفوسفورية بروابط استرية مع حمضين دسميين ومع حمض الفوسفور : الذي يرتبط بدوره مع غول أميني . وبدون هذا الغول الأميني تدعى الجزيئة بحمض فوسفاتيدي .



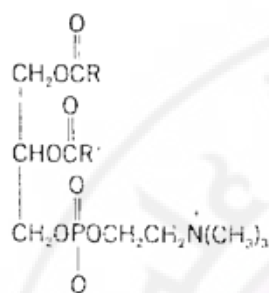
مكونات فليسرید فوسفوري حمض فوسفاتيدي مكونات الحمض الفوسفاتيدي

الفليسريدات الفوسفورية Phosphoglycerides

- يدخل بتكوين الفليسريدات الفوسفورية الرئيسية الثلاثة جزيئات الكولين .
- الإيتانولامين (الكولامين) أو السيرين تعطى فوسفاتيديل الكولين (البسيتين) ٢ : ١ .
- فوسفاتيديل الإيتانولامين (الكيفالين) ٣ : ١ . فوسفاتيديل السيرين ٤ : ١ .

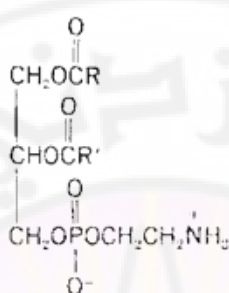


الفليسيريدات الفوسفورية مركبات قطبية تحمل زمرة الفوسفات شحنة سالبة وزمرة الأمين شحنة موجبة عند $Y = PH$ ، والجزء الباقي غير قطبي يشبه الفحوم الهيدروجينية .



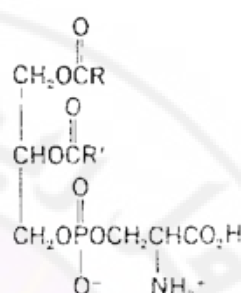
2

فوسفاتيديل الكولين
(الليسين)



3

فوسفاتيديل الايتانولامين
(الكيفالين)

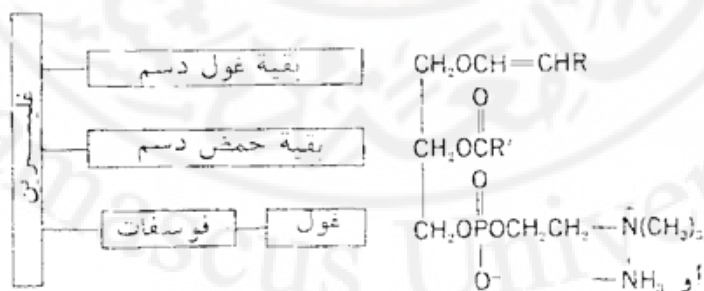


4

فوسفاتيديل السيرين

البلازمالوجين Plasmalogens

البلازمالوجينات فئة أخرى من الفليسيريدات الفوسفورية ، تنتشر بشكل واسع في أغشية الخلايا العصبية وخلايا الأنسجة العضلية . وهي تختلف عن غيرها من الفليسيريدات الفوسفورية باحتوائها على رابطة ابتربية غير مشبعة بدلا عن وحدة الأسيل في طرف الفليسيرين .

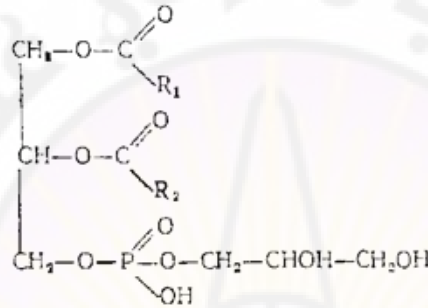


مكونات البلازمالوجين

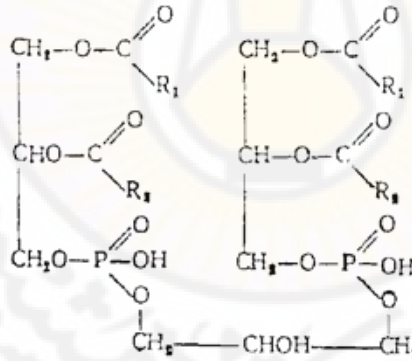
البلازمالوجين

الكارديوليبين

يدخل الكارديوليبين في بنية الشحوم البروتينية في غشاء الميتوكوندري . يشكل الكارديوليبين وسطيا اكثر من ١٠ ٪ من مجموع الشحوم الموجودة في أغشية الميتوكوندري ، ويفترض بان له دورا هاما أثناء نقل الالكترونات والاكسدة الفوسفورية في الميتوكوندري . للكارديوليبين بنية قريبة من فوسفاتيديل الغليسرين .



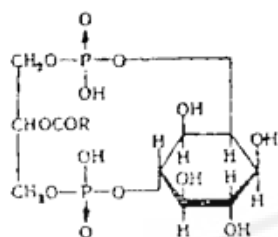
فوسفاتيديل الغليسرين



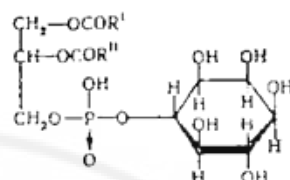
الكارديوليبين

فوسفاتيديل الاينوزيتول

يدعى فوسفاتيديل الاينوزيتول بالليوزيتول . وأول ما اكتشف في الجرايسم المقاومة للحموض كعصيات السل ، ثم عثر عليه في النسيج الدماغي .



فوسفاتيديل الاينوزيتول
ثنائي الفوسفات



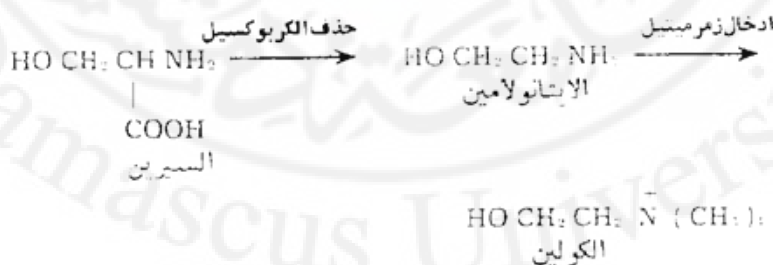
فوسفاتيديل الاينوزيتول
احادي الفوسفات

يشكل هذا الفوسفاتيد معقدات مع البروتينات في الدماغ تساهم في سرعة تحول الشحوم البروتينية . يمكن للاينوزيت ان يستبدل بالفالكتوز او الحموض الدسمة او هيدروكسي ايتانولامين . يربط فوسفاتيديل الاينوزيت بين استقلاب البروتينات والشحوم والسكري في النسيج الدماغي .

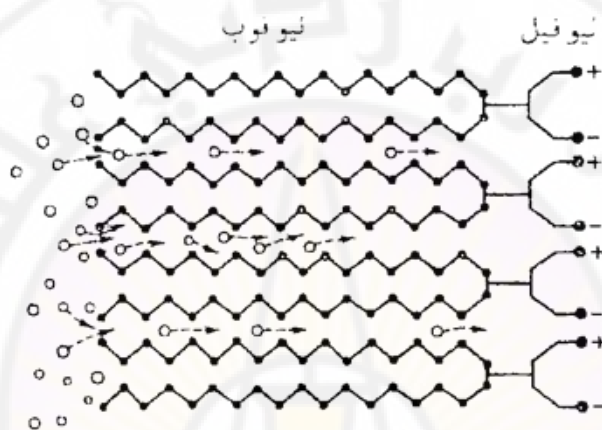
خواص الفليسيريدات الفوسفورية

الفليسيريدات الفوسفورية النقية مركبات بيضاء اللون لزجة ، تعتم بالهواء نتيجة تأثير اكسجين الهواء على الرابطة المزدوجة الموجودة في الحموض الدسمة غير المشبعة . تذلل الفليسيريدات الفوسفورية في المحلات غير القطبية الحاوية على قليل من الماء . تستخلص الفليسيريدات الفوسفورية من الخلية الحية والانسجة بواسطة مزيج من الكلوروفورم والفول . وهي ضعيفة الانحلال في الاسيتون اللامائي وتشكل مستحلبا مع الماء .

تنتقل الفليسيريدات الفوسفورية الثلاثة الى بعضها البعض تحت تأثير الانزيمات كما يتضح من التحول التالي :



يتضح من بنية الغليسيريدات الكيميائية بأنها تحتوي على قسم غير مشحون ليوفوب ، تكونه سلاسل الحموض الدسمة العالية ، وقسم مشحون له خاصية التشرذ ليوفيل ، تكونه بقايا حمض الفوسفور والأسس الأزوتية . تكتسب الشحوم الفوسفورية بفضل هذه البنية خاصية التشرذ وخاصة النفوذية ، تستطيع امتصاص محاليل المركبات اللاقطية .

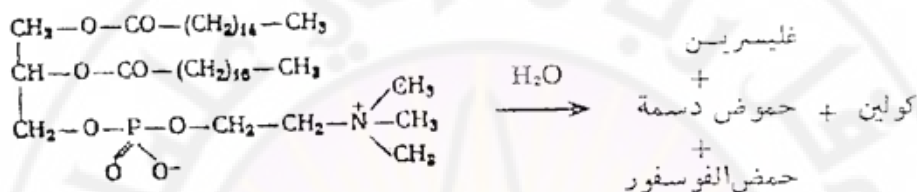


شكل (٢ - ٣) مخطط الاتجاه الواحد لنفوذ الشحوم الفوسفورية

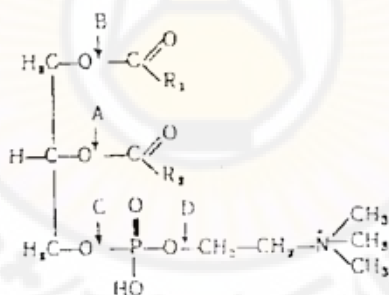
الغليسيريدات الفوسفورية مركبات قطبية تحمل الزمرة الفوسفاتية عند $\text{pH} = 7$ دائما شحنة سالبة ، تتراوح قيمة pK' لهذه الزمرة بين ١-٢ . لا تحمل الزمرة - X لفوسفاتيديل الايتوزيتول وفوسفاتيديل الغليسرين أي شحنة كهربائية ولكنها قوية القطبية . تحمل الزمرة - X لفوسفاتيديل الايتانولامين وفوسفاتيديل الكولين عند $\text{pH} = 7$ دائما شحنة موجبة ، تساوي قيمة pK' للزمرة الامينية ١٠ و ١٣ . تعتبر الغليسيريدات الفوسفورية هذه عند $\text{pH} = 7$ ثنائية القطب وشحنتها الكلية تساوي الصفر . تحتوي الزمرة - X لفوسفاتيديل السيرين على زمرة أمينية ($\text{pK}' = 10$) وزمرة كربوكسيلية ($\text{pK}' = 3$) فعند $\text{pH} = 7$ يكون لجزيئة فوسفاتيديل السيرين شحنتين سالبتين وشحنة موجبة واحدة وتكون الشحنة الكلية لهذا المركب سالبة .

تؤدي الحمضية القلوية اللطيفة للغليسيريدات الفوسفورية الى فصل الحموض الدسمة بشكل صابون عن بقية الجزيئة التي تبقى بشكل غليسرو فوسفو الغول الأميني؛

فمثلا تعطى الحلمية اللطيفة لفوسفاتيديل الكولين غليسرول - ٣ - فوسفوريل الكولين .
وتعطى الحلمية القلوية الشديدة للغليسريدات الفوسفورية الحموض الدسمة بشكل
صابون وكذلك الفول الاميني $X - OH$ وتبقى الرابطة بين الغليسرين وحمض الفوسفور
نايئة تجاه الحلمية القلوية ليكون الناتج الاخير غليسرول - ٣ - فوسفات ؛ واخيراً
تتحطم الغليسريدات الفوسفورية عند الحلمية الحمضية .



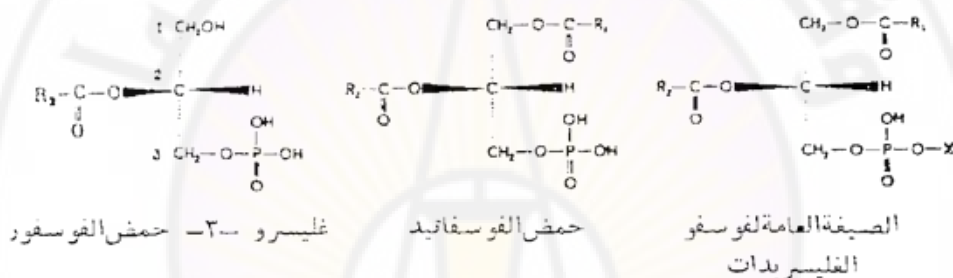
تتحلله الغليسريدات الفوسفورية بفوسفوليپاز الذي يعتبر هاماً ونوعياً عند
تعيين بنية الشحوم الفوسفورية :



وجد فوسفوليپاز A في سم الحية وهو انزيم خاص يقوم بتحطيم الرابطة
بين الغليسرين والحمض الدسم في الموضع - ٢ ليعطي ناتج يسمى ليزوفوسفاتيد الذي
لم يعثر عليه في الخلايا والانسجة الحيوية وهو سام ويؤدي لتخريب الانسجة الحية .
يتوسط فوسفوليپاز B تحطيم الرابطة بين الغليسرين والحمض اندسم الثاني في
الموضع - ١ (او تحطيم الروابط بين الحمضين الدسمين والغليسرين) . فعند معالجة
فوسفاتيديل الكولين بفوسفوليپاز - B ينتج غليسرول - ٣ - فوسفوريل الكولين .

ويؤدي فوسفوليبيز - D لتحطيم الرابطة بين حمض الفوسفور والفليسين . ويحطم فوسفوليبيز - C الرابطة بين حمض الفوسفور والاساس الآزوتي - X اي يحصل على الحمض الفوسفاتيدي .

تحتوي الفليسيريدات الفوسفورية على ذرة كربون لامتناظرة ويمكن ان تكون إما D - غليسر - ١ - فوسفات أو L - غليسر - ٣ - فوسفات . تتوضع ذرة الهيدروكسيل الثانوية الى اليسار وتأخذ الجزيئة شكل الفانوس وهي تنسب في الكيمياء الفراغية الى الصف - L :



تحتوي الفليسيريدات الفوسفورية على رأس قطبي وذيلين كربونيين غير قطبيين لذلك تدعى بالشحوم القطبية .

تختلف الفليسيريدات الفوسفورية عن بعضها البعض بشكل رئيسي بالقياس والشكل والقطبية وبالحموض الدسمة التي تشارك في بنيتها . تحتوي عادة على بقية حمض دسم مشبع وبقية حمض دسم غير مشبع ويكون الأخير في الموضع - ٢ بالنسبة للفليسين . وتختلف ايضا بالاساس الآزوتي - X وبنسخته .

وأخيراً يمكن فصل وتعيين الشحوم الفوسفورية بطرق كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة والعمود التي تستعمل بشكل واسع لتحليل مختلف المركبات الشحمية .

الشحوم السفينغوزية

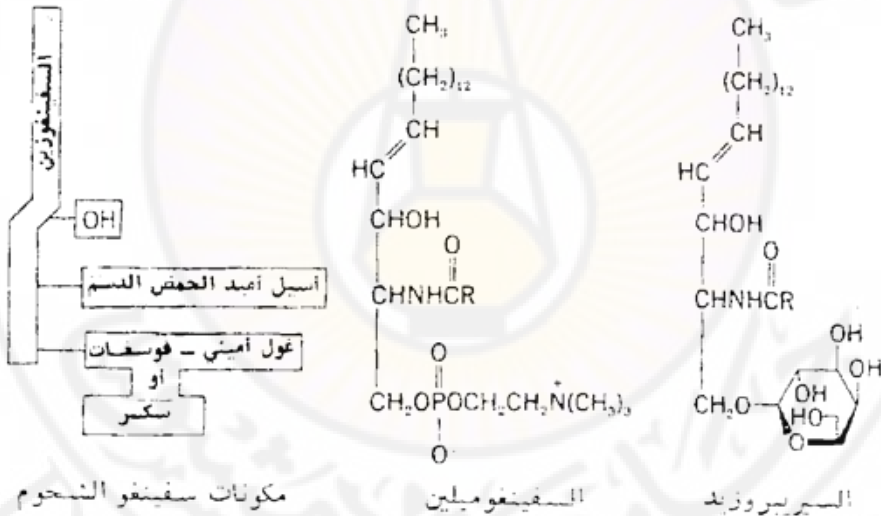
Sphingolipids

نوجد سفينغو الشحوم في خلايا الانسجة الحيوانية والنباتية وخاصة الانسجة العصبية والدماغ . تعطي سفينغو الشحوم عند التحمية جزئية حمض دسم واحدة وجزئية غول أميني غير مشبع السفينغوزين أو مركب مشبع مشابه تثنائي هيدرو سفينغوزين ، وجزئية حمض فوسفور وجزئية غول أميني ، ويلاحظ اختفاء الغليسرين .

تدخل السفينغوزين في تركيب السفينغوميلينات والسيريروزيدات : المركبات المائية التي تدخل في مكونات الأغشية الخلوية .

السفينغوميلين Sphingomyelin

هو من أهم الشحوم السفينغوزية المنتشرة ، غوله الأميني هو الكولين .



مكونات سفينغو الشحوم

السفينغوميلين

السيريروزيد

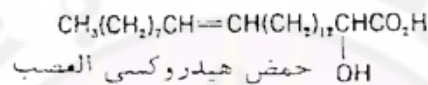
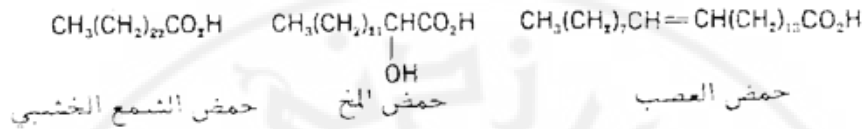
الشحوم السفينغوزية السكرية

السيريروزيدات Cerebrosides

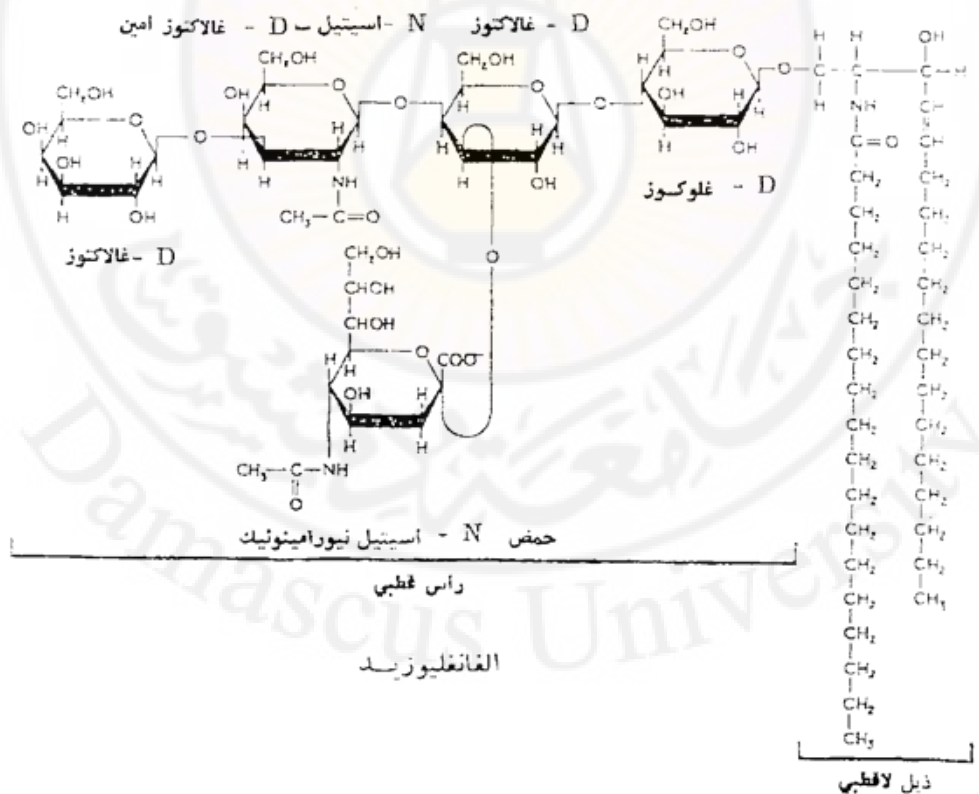
هي شحوم يدخل في تركيبها بقايا سكرية عوضاً عن زمرة الفوسفات . تكون البقايا السكرية عادة في الشحوم السكرية D - غالاكتوز أو D - نوكوز أو مشتقاتهم (كسكر أميني) .

تحتوي الحوض الدسمة التي تدخل في زمرة أسيل الشحوم السفينغوزية على

٢٤ ذرة كربون ، يدخل بتركيب السفينغوميلين وفي أحد السيربيروزيدات (الكراتين)
حمض الشمع الخشبي . تحتوي السيربيروزيدات الأخرى على بقايا أسيل مكونة من
٢٤ ذرة كربون . يوجد في الفريثوزين حمض المخ . ويحتوي الترفون على حمض العصب
وهيدرترفون حمض هيدروكسي العصب .



توجد جزيئات ضخمة من الشحوم النسفنفوزية السكرية مثل الفانغليوزيد
المعصول من بروتين الدماغ ، يعطي عند حلمته حمضا دسما والسفينغوزين و D -
غلوكون و D - غالاكتوز و N - أسيتيل غلوكون أمين و N - أسيتيل نيورامينيك .



يختلف الغالغليوزيد عن السيربيروزيد فقط بوجود سكر قليل التعدد بدلا من بقية الغالاكتوز .

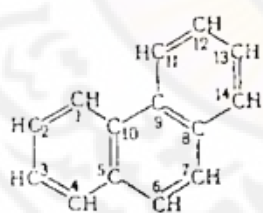
تشبه الشحوم السفينغوزية الشحوم الفوسفورية بأنها تحتوي على رأس قطبي وذيلين غير قطبيين أحدهما سلسلة السفينغوزين الطويلة ، والاخرى سلسلة الحمض الدهني ، وتوجد الرابطة المزدوجة في السفينغوزين بشكل مفروق .

الاستروئيدات

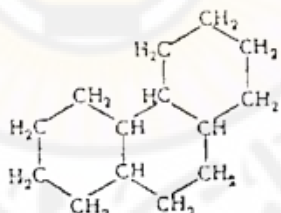
Steroids

الاسترولات

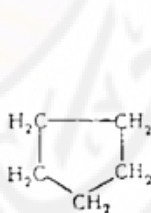
هي مركبات تتألف هيكلها من نواة الستيروان (١٧ كربونا) وهي حلقة خماسية متصلة بفئنترين تام الهدرجة أي ليس فيه اربطة غير مشبعة . والعادة أن يتصل بهذا الستيروان ميثيل في الكربون (١٠) وآخر في الكربون (١٣) وأن تتصل سلسلة دهنية جانبية على الكربون (١٧) . وفيه يتوضع هيدروكسيل على أحد ذرات الكربون . فان اسم المركب كله يصبح إسترولا . والاسترولات فيها وظيفة غولية أو أكثر ويمكن لزمرة الهيدروكسيل أن تتوضع في ذرات الكربون الآتية فقط : الكربون الثالث ، السادس ، السابع ، الحادي عشر ، السادس عشر والسابع عشر . وقد يوجد في الإسترولات رابطة غير مشبعة أو أكثر من ذلك .



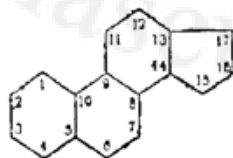
الفنتارين



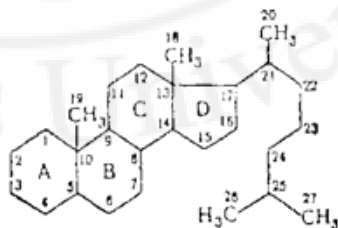
بيرو هيدرو الفنتارين



حلقي البنتان



انستيروان



انكوليستان

يبدأ الترقيم بذرات كربون الفئنتين من ١ - ١٤ ، ثم بالحلقة الرابعة (حلقي البنزان) يلي ذلك ترقيم السلسلة الجانبية . تعرف الحلقات بكتابة الأحرف الإيجدية اللاتينية . يعطى أكسدة ذرة كربون الكوليستان في الموضع ٣ (الحلقة A) المركب الفولي كوليستانول وهو بداية الاسترولات .

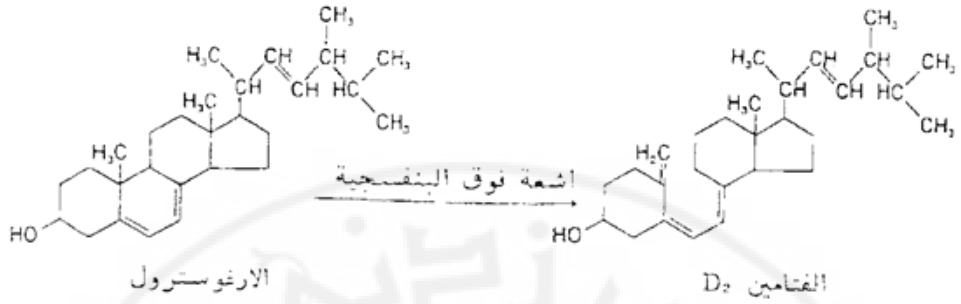
تحتوي الاسترولات على ذرات كربون لا متناظرة ، مقرها الذرات الكربونية (٥ ، ٨ ، ٩ ، ١٠ ، ١٣ ، ١٤ ، ١٧) . ويدل ذلك على وجود عدد كبير من المماكيات ، ولكن لا يعرف في الطبيعة الا اثنان ، يختلفان بوضعية الـ H التي يحملها الكربون الخامس أعلى أو أسفل الورقة . وعادة تسميهما تان الوضعيتان إلى الميتيل المتصل بذرة الكربون العاشرة . وهو دائما في الأعلى . فإذا كان هيدروجين الكربون الخامس في الأعلى فالمركب في وضع مقرون (Cis) ، وفي الأسفل في وضع مفروق (trans) . اذن يوجد نوعان في الطبيعة نوع مقرون يعتبر الوضع النظامي ، ونوع مفروق يعتبر الوضع المخالف ailo . يتوضع على هذه النواة التي تكلمنا عنها ، زمرة مختلفة أهمها الزمر الهيدروكسيلية والكتونية والكربوكسيلية ، وكلما توضع زمرة جديدة . شكلت مركزا لانتاظري جديد . وتشكل في كل مرة صنوان epimers يعرفان بالصنو α للنوع المفروق والصنو β للنوع المقرون .

لقد اتضح من الدراسات الحديثة أن نوى الاسترولات لاتقع في مستوي واحد ، وإنما يتوضع بعضها بشكل الكرسي . وبعضها الآخر بشكل القارب . ويوجد شكل الكرسي بنسبة كبيرة . أما شكل القارب فلا يؤلف منها الا نسبة ضئيلة جدا ، لأنه سرعان ما يتحول إلى شكل الكرسي .

الاسترولات مواد بلورية . لا تذوب في الماء . ولكنها تذوب في الكلوروفورم والفول الساخن . نابضة عند قاسير المحلها . تتأكسد وتعطي مجموعة مشتقات تسمى إسترويدات .

الأرغوسترول

الأرغوسترول هو طليعة الفيتامين D₂ . عند تشعيع الأرغوسترول بالأشعة فوق البنفسجية تنتج أحد حلقاته لتعطي الفيتامين D₂ .

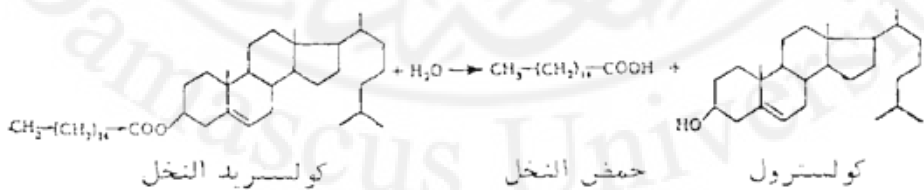


يؤدي نقص عامل ضد الكساح الى لين العظام (الكساح) ، ويتصف المرض في سن الطفولة عند الأطفال الى عيب في ترسيب فوسفات الكالسيوم وضعف في نمو العظام .

الكولسترول

الكولسترول هو استروئيد غولي غير مشبع . يقوم باصطناع جزء من أغشية خلايا معينة . ويعتبر كمادة أولية لتصناعة أملاح الصفراء وعدد من الهرمونات الاستروئيدية . والكولسترول هو المكون الرئيسي لحصى الصفراء . ويصنع بشكل اعتيادي في الكبد من بقية الخلطات خلال عدة مراحل . يخدم اصطناع الكولسترول في الكبد عند دخوله للجسم مع الغذاء ؛ كذلك عند قلة الغذاء . يزداد اصطناع الكولسترول عندما يحتوي الغذاء على كمية كبيرة نسبياً من الاندم الحيواني ؛ كدسم الزبدة . يعرف حتى الآن قليل عن آلية عمله لضبط اصطناعه الزائد وكيفية نقله ؛ وفي أي الحالات يترسب في الاوعية الدموية مسبباً تصلبها . يوضع الكولسترول ببطء على جدران الاوعية الدموية . فيعمل القلب بصعوبة ليحفظ سرعة تيار الدم المذهب . أكدت بعض البحوث بان الغذاء الحاوي على نسبة كبيرة من الدسم الحيواني يؤدي الى مرض القلب .

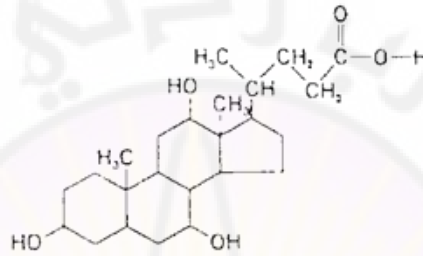
تتحلله الكوليستيريدات لتعطي حموض دسمة حرة وكولسترول .



الحموض الدسمة التي وجدت هي بشكل رئيسي حمض النخل حمض الشمع حمض الزيت .

الحموض الصفراوية

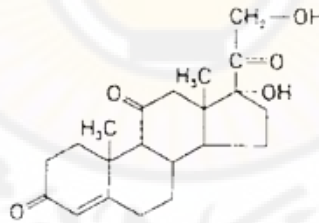
يوجد حمض الكوليك في الصفراء على شكل ملح صوديومي . تعمل أملاح الصفراء (ملح حمض الكوليك والمركبات المشابهة) بشكل كامل على استحلاب مركبات التسحون أثناء الهضم في الجهاز المعوي . يشبه ملح حمض الكوليك النصوديومي الصابون لان له رأس قطبي وذيل لا قطبي كبير .



حمض الكوليك

الكورتيزون

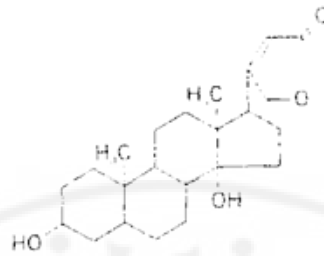
الكورتيزون مركب يعمل ضد التهاب المفاصل . وهو أحد هرمونات قشر الكظر الـ ٢٨ . يعمل الكورتيزون على ضبط استقلاب السكاكر وعلى التخفيف من أعراض التهاب المفاصل الروماتيزمي .



الكورتيزون

أغليكون القلب Cardiac aclycone

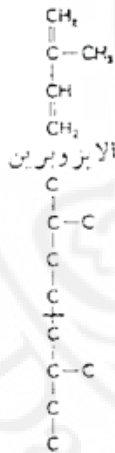
يوجد الديجيتوكسين (Digitoxigenin) في عدة نباتات سامة ، وعلى الاخص باسابع العذراء (digitalis) ، كمعقدات غلوكوزيدية . يشبه بجرعات صغيرة آلية العصب التائه (الرئوي المعدي) ويزيد من ضربات القلب . ويكون سماً فعالاً اذا أخذ بجرعات كبيرة .



الديجستوجنين

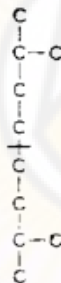
الترينات

توجد في الخلايا الحية الى جانب المركبات الشحمية كميات صغيرة من المركبات التي تدعى بالترينات . بنيت الترينات من اتحاد عدة جزئيات من الازوبيرين (٢ - ميثيل - ١ : ٣ - بوتادين) .



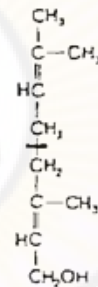
أحادي ترين

التوضع رأس الى ذيل

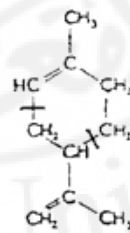


أحادي الترين

التوضع ذيل الى ذيل

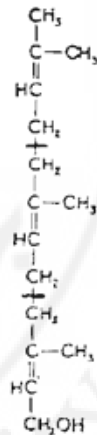


جيرانول



ليمونين

أحادي ترين حلقي



فارنيزول

تسمى التربينات الحاوية على زميرتين من الايزوبرين باحادي التربين ، والحماوية على ثلاث زمر بيسيكوي تربين (sesquiterpene) ، والحماوية على ٤ و ٦ و ٨ من زمر الايزوبرين بشائية - ، وثلاثية - ، ورباعية التربين . تكون بنية التربينات خطية او حلقية ، ويوجد تربينات يكون لها الشكل الحلقى والخطى معا . تتوضع عادة زمر الايزوبرين في التربينات وعلى الاخص في الجزء الخطى بشكل رأس الى ذيل ، وتعرف مركبات يكون التوضع فيها ذبلا الى ذيل .

توجد الرابطة المزدوجة في الاقسام الخطية في اغلب التربينات بشكل مفروق ثابت الا انه توجد في بعض التربينات (كالفيتامين A والكاروتين) بشكل مقرون .

لوحظ في النباتات عدد كبير من احادي وبيكوي تربين التي تكسبها الخواص العطرية وتكون المركبات الرئيسية في الزيوت العطرية الناتجة من تلك النباتات .

يوجد احادي التربين في النعنع والصنوبر والكافور ، وبيكوي تربين في الفارنيزول ، وثنائي التربين في الفيتول والفيثامين A ، وثلاثي التربين في سيكفالين ولا نوسترين . ومن التربينات العالية الكاروتين من زمرة رباعي التربين . يعتبر الكوتشولك الطبيعي بولي تربين وهو مكون من سلسلة كربونية خطية طويلة حاوية على آلاف من وحدات الايزوبرين متوضعة بشكل خطى .

وتعرف التربينات بالمركبات غير المتصبنة لانها لا تسلمه محررة الحموض الدسمة .

الأغشية البيولوجية

الأغشية البيولوجية هي البناء الذي يمسك الخلايا المستقلة بعضها مع البعض او يمسك العضويات والاجسام الصغيرة داخل الخلايا مثل النوبات . والأغشية البيولوجية هذه ليست باكياس بسيطة عاطلة لمسك الكيماويات ، ولكنها هي التي تضمن الفعالية في حياة الخلية . تنظم الأغشية بحسب موقعها دخول وخروج المواد الكيماوية كالهرمونات والانزيمات والمحرضات ، وبكلمات أخرى تضبط الأغشية تدفق كل المعلومات والمواد الى داخل وخارج الخلية .

صنعت خلايا الأغشية من الشحوم والبروتينات . والشحوم الرئيسية هي شحوم فوسفورية وشحوم سكرية والكولسترول مع ذلك قد لاتجتمع الشحوم الثلاثة في كل

الأغشية . جزيئات الشحوم هذه مركبات قطبية فيها أقسام تحمل شحنات كهربائية تنجذب لجزيئات الماء . تدعى هذه الأقسام المشحونة بالزمر الهيدروفيلية (Water loving / hydrophilic groups) . الزمر الهيدروفيلية فى الشحوم الفوسفورية (الجزء المشحون) هى زمرة الفوسفات والفول الامينى الحاوي غالبا على شاردة الامونيوم ، وفي الشحوم السكرية هى بقية السكر (مثل الغلوكوز - والغالكتوز) ، وفي الكوليسترول هى زمرة الـ OH - التي تمثل جزءاً صغيراً من الجزيئة .

تحتوي شحوم الأغشية على أجزاء هيدروفوبية كبيرة غير مشحونة ، وهي سلاسل الفحوم الهيدروجينية : (Water hating / hydrophobic parts) ، التي لا تنجذب ولا تستطيع جذب جزيئات الماء ، وهي لاتساهم في تشكيل الروابط الهيدروجينية مع جزيئات الماء . وتجنب الماء ما أمكن بالتحللها في بعضها كما لو تشكل محلول من الفحوم الهيدروجينية .

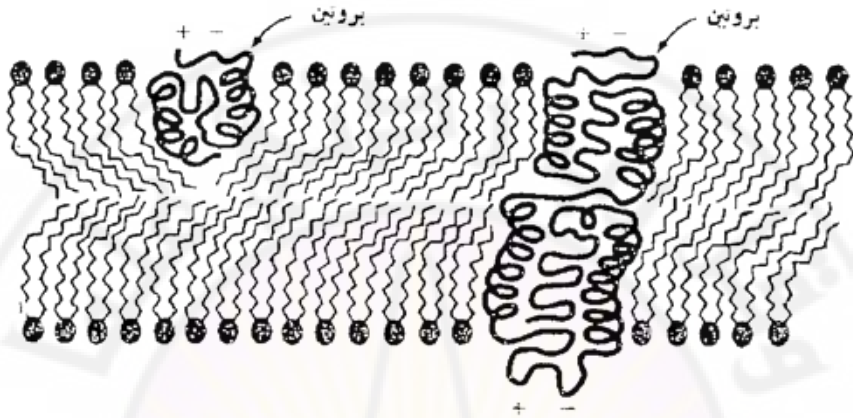
الشحوم ثنائية الطبقة Lipid Bilayer

عندما تمزج الشحوم الفوسفورية أو الشحوم السكرية مع الماء . فهي تشكل تلقائيا شحوم ثنائية الطبقة : بنظام ينسب الصفائح المكونة من طبقتين من جزيئات الشحوم اصطفت بجانب بعضها كما هو واضح في الشكل (٣ - ٣) . جميع خلايا الأغشية تحتوي على الشحوم ثنائية الطبقة . الذيل الهيدروفوبى لجزيئات الشحوم امتزجت في مركز ثنائية الطبقة بعيدة قدر الامكان عن الطبقة المائية . ويرز الى الطبقة المائية الرأس الهيدروفيلى : المكان الذي توجد فيه المحاليل .

إذا لصق دبوس وأزاح الغشاء ثنائى الطبقة . تعود الطبقة لتتغلق ذاتيا . وفي الواقع لاتوجد روابط مشتركة تمسك جزيئات الشحوم بعضها مع البعض . ولكن توجد قوى تنشأ من الجذب الناتج عن عمل الزمر الهيدروفيلية والهيدروفوبية . والأغشية ثنائية الطبقة قوية بصورة كافية . وهى كتيمة تجاه الجزيئات والشوارد القطبية باستثناء جزيئات الماء التي تتحرك بسهولة الى الامام والخلف .

نضبط بروتينات خلايا الأنسجة ما يدخل ويخرج : وهى تكون مكان كل العمليات الفعالة في الغشاء : الإنزيمات : الطاقة : اسلام المحرضات ... والبروتينات هى

مركبات عالية الوزن الجزيئي (بولي أميدات) . تتوضع جزيئات البروتين على سطح بعض الأغشية مسممة الأجزاء الأخرى كما هو واضح في الشكل (٣-٣) .



الشكل (٣ - ٣) تمثيل لبنية الغشاء الخلوي ثنائي الطبقة

شحوم الدم

يحتوي الدم بالإضافة للجليسريدات الثلاثية والشحوم الفوسفورية على الكوليسترول بشكله الحر والمؤسر مع الحموض الدسمة . وعلى استريدات أخرى وحموض دسمة حرة لامؤسرة . وجميع هذه الشحوم مرتبطة مع البروتينات لتعطى شحوم الدم (ليوبروتيدات) .

تؤلف α - ليوبروتيدات الدم نسبة ٣ / من مجمل بروتين بلازما الدم . وتشكل β - ليوبروتيدات الدم نسبة ٥ / . تحتوي α - ليوبروتيدات الدم نسبيا على كميات من الدسم أقل من β - ليوبروتيدات وبالتالي فإنها تحتوي على نسبة أكبر من البروتين . وكلما زادت نسبة الشحوم ونقصت نسبة البروتين في تركيب الليوبروتيد كانت الكثافة أقل . وتستعمل تعبير منخفض الكثافة وتعبير منخفض الكثافة جيدا للدلالة على مختلف α - ليوبروتيدات (الكثافة أقل من ١.٠٦٣) . بينما تدعى β - ليوبروتيدات التي محتواها من البروتين مرتفعا ومن الشحوم منخفضا باسم عالية الكثافة (الكثافة أكبر من ١.٠٦٣) .

يمكن تمييز β - ليوبروتيدات الدم تمييزا دقيقا باستعمال التثقيب الفائق .

تصعد β - ليوبروتيدات عندما تشغل بدلاً من أن ترسب نظراً لفناها بالشحوم
ففي أقل كثافة من البروتينات العادية .

الجدول (٢ - ٤) التركيب المئوي لاختلاف أجزاء الليوبروتيدات

شحوم الدم	بروتين	جليسيريدات ثلاثية	كوليسترول	شحوم فوسفورية
الدقائق الكيلوسية	٢	٨١	٦	٧
β - ليوبروتيدات ذات الكثافة المنخفضة جداً	٧	٥٢	٢٢	١٨
β - ليوبروتيدات ذات الكثافة المنخفضة	٢١	٦	٤٧	٢٢
ليوبروتيدات مرتفعة الكثافة	٤٦	٨	١٩	٢٦

يبين الجدول (٣ - ٤) بأن الدقائق الكيلوسية تحمل الفليسيريدات الثلاثية .
و β - ليوبروتيدات ذات الكثافة المنخفضة جداً . ويحمل β - ليوبروتيدات
ذات الكثافة المنخفضة الكوليسترول بصورة رئيسية وبشكل أقل يحمل الكوليسترول مع
مع كل من β - ليوبروتيدات ذات الكثافة المنخفضة جداً ومع α - ليوبروتيدات
ذات الكثافة العالية . يرتبط ارتفاع كوليسترول البلازما مع زيادة β - ليوبروتيدات
ذات الكثافة المنخفضة والمنخفضة جداً . وتتركز الشحوم الفوسفورية في الليوبروتيدات
ذات الكثافة العالية وبدرجة أقل في الأجزاء منخفضة الكثافة والمنخفضة جداً .

اضطراب استقلاب الشحوم

الشحوم هي من المركبات التي تؤمن الطاقة للجسم . حيث يعطى كل ١ غ من
دسم الأغذية ٩.٣ حرّة بينما يؤمن غرام واحد من السكر والبروتينات ٤.٨ حرّة .
والدسم تجعل الطعام مستساغاً . والطعام الفقير جداً بالدسم لاثير انسيبة ولايلد للأكل .
وقد تبين في السنوات الأخيرة بأن نوعية الحموض الدسمة الداخلة مع الاغذية لها تأثير
واضح على تركيز الكوليسترول في مصل الدم . فالأغذية الغنية بالحموض الدسمة
المشبعة ذات السلسلة الطويلة تميل لزيادة مستوى الكوليسترول في المصل . بينما
الطعام الغني نسبياً بالحموض الدسمة اللامشبعة . يؤدي الى انقاس الكوليسترول .
وإذا حدثت كمية الكوليسترول الواردة عن طريق الاغذية تحديداً شديداً . فقد يحدث
نقص اضافي في مستوى كوليسترول المصل . ويسبب ارتفاع الكوليسترول خطر حدوث

آفة إكليلية . لذلك فقد أوصت عدة وكالات صحة بأن تكون المعايير المفصلة للדם في المصل من الفحوص الصحية الدورية. كما أوصت عند لزوم بإجراء تعديلات على الغذاء تستهدف انقاص مستوى الكوليسترول والفليسيريدات الثلاثية في المصل .

يحدث في بعض الحالات زيادة تركيز الشحوم في الأنسجة والبلازما . يمكن عادة اكتشاف هذا الشذوذ بقياس تركيز الكوليسترول والفليسيريدات الثلاثية في بلازما الدم . ويعتبر أي شخص عمره أقل من ٥٠ سنة مصاباً بفرط شحم الدم . عندما يزيد كوليسترول المصل عن ٢٤٠ مغ/١٠٠ مل . وتزيد الفليسيريدات الثلاثية عن ٢٠٠ مغ/١٠٠ مل . يجب في هذه الحالة انقاص كمية الكوليسترول والدم المشبعة في الغذاء وانقاص الوزن الى الوزن المثالي . وذلك بالبدء بحمية قاسية .

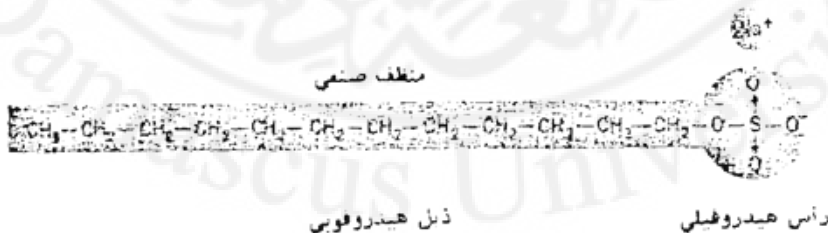
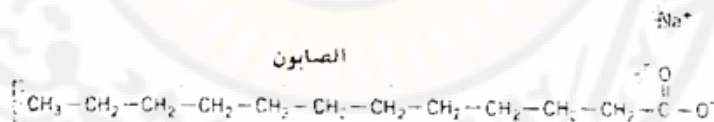
يؤثر على استقلاب الشحوم الهرمونات التي تفرزها الغدد الصم وخاصة هرمونات القسم الامامي للخماة . ويؤدي انخفاض وظيفة الغدة النخامية الى تجمع الشحوم بكميات كبيرة في الجسم . بالإضافة للتأثير الكبير الذي يديه كل من الغدة الدرقية والغدد الجنسية على تكديس الشحوم .

المنظفات

المنظفات كواشف فعالة سطحياً تخفض التوتر السطحي للماء . الماء لوحده كاشف ضعيف التنظيف لأن جزيئاته القطبية تلتصق مع بعضها (عن طريق الروابط الهيدروجينية) قبل ان تنوغل في الكواشف غير القطبية مثل طبقة شحمية تلوث اليد أو الملابس . المنظف الأفضل هو الذي يحتوي على جزيئات لها رأس هيدروفيلى قوي وذيل هيدروفوبى . كما هو واضح في الشكل (٣ - ٥) . يتألف الصابون العادي من ملح الصوديوم (أو البوتاسيوم) لسلسلة الحمض الدسم الطويلة الذي يحصل عليه بخصين الدسم المعتدلة . تتحد الشوارد السالبة مع الشوارد المعدنية الموجودة في الماء القاسي (Fe^{++} , Fe^{+++} أو Ca^{++} , Mg^{++}) لتشكل الصابون القاسي . عديم الانحلال . أظهرت المنظفات الصناعية بأنها كاملة الانحلال في أي ماء . آلية عمل المنظفات في إزالة الطبقة الشحمية موضحة على الشكل (٣ - ٤) .



الشكل (٣ -) : كيفية عمل المنظفات . (أ) فعل الذبل الهيدروفوبي لجزيئات المنظف في الوسط الهيدروفوبي لطبقة التجم . (ب) الرأس الهيدروفيلي لجزيئات المنظف ، يبقى على اتصال مع الطبقة المائية ويساعد على فقدان الطبقة الشحمية ، وفي هذه المرحلة نحاول جرّها الى الطبقة المائية ونزداد في الساخن وبالتحريك الآلي المستعمل (كما في الغسالة) . (ج) كريات من المواد التجمية يحيط بها جزيئات المنظف . كل كرية تحمل شحنات كهربائية تمنعها عن الانضمام لبعضها وتتركها معلقة في المحلول .



الشكل (٣ - ٥) اثنان من الاملاح العضوية ذات الخواص المنظفة

جدول (٢ - ٢) بعض المنظفات الصناعية

امثلة توضح البنية	نماذج المنظفات الصناعية
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{O}^-\text{Na}^+$	الكيل سلفات الصوديوم
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{O}^-\text{Na}^+ \\ \\ \text{O} \end{array}$	الكيل بنزن سلفونات الصوديوم ، رباعي بروبيلين - اساسي
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{O}^-\text{Na}^+ \\ \\ \text{O} \end{array}$	الكيل بنزن سلفونات الصوديوم ، بارا - بارافين او α - اوليفين - اساسي
$\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{SO}_3^-\text{Na}^+$	الكان سلفونات الصوديوم
$(11 - 17 = n)$	
$(18 - 19 = n)$	

الفصل الرابع

البروتينات

وجودها في الطبيعة

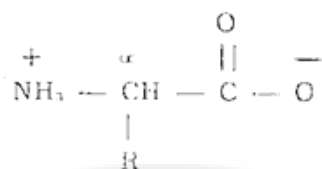
توجد البروتينات في كل الخلايا الحية وفي الواقع بكل اجزاء الخلية ، وتكون حوالى نصف وزن الجسم من المادة الجافة . تربط البروتينات الجسم مع بعضه وتديره ، فالجلد يغطيه الهيكل والغطاء ، والعضلات والأوتار تزوده بالحركة والقوة . ودورها في العظام مثل الفولاذ المقوى والمتناسك . تعمل بروتينات مضادات الاجسام antibodies واليوجلوبيين واليوميين المصل كحامي وناقل ، وتعمل البروتينات كشبكة اخبارية في الجسم . وتوجه وتنظم البروتينات (كالانزيمات والهرمونات) كل اشكال الترميم والبناء وتحويل الطاقة في الجسم . تقوم البروتينات بكل الوظائف المختلفة والضرورية للجسم . ولا توجد أي مركبات يمكنها ان تحل محلها . اتت تسمية البروتينات من اليونانية proteios ، أي من المرتبة الاولى .

البروتينات بوليمرات مكونة من وحدات α - الحموض الأمينية . تتشكل البروتينات من عشرين حمضا أمينيا مختلفا واردة في الجدول (١ - ١) . يعطي اختلاف عددها وتتابعها البروتينات المختلفة كالانزيمات والهرمونات وحتى البكتيريا . يجب لدراسة البروتينات قبل كل شيء دراسة الوحدات المكونة لها وهي الحموض الأمينية.

الحموض الأمينية

لمحة عن البنية العامة

تحتوي جزيئات الحموض الأمينية على ذرة كربون يرتبط فيها زمرة أمينية وزمرة كربوكسيلية وزمرة أخرى R ندعوها السلسلة الجانبية (عدا الفيسين الذي فيه $R = H$) . تكون الزمرة الأمينية مرتبطة بذرة الكربون ألفا بالمهسية للزمرة لكربوكسيلية لذلك ندعى بـ α - الحموض الأمينية . الصيغة العامة للحموض لأمينية هي :



جميع صيغ الحموض الأمينية التي تقابل في البروتينات واردة في الجدول (١ - ٤) . لاحظ من الصيغ الواردة في الجدول أن جميع الحموض الأمينية (عدا البرولين) تحتوي على ذرة الكربون - α - ترتبط فيها زمرة أمينية حرة وزمرة كربوكسيلية حرة . يحتوي البرولين على زمرة α - إيمينية بالإضافة لما سبق لكل حمض أميني جذر R . يختلف من حمض لآخر . يرمز عادة للحموض الأمينية بثلاثة أحرف ومنذ وقت قريب أصبح يستعمل الرمز بحرف واحد لتسهيل كتابة صيغ البروتينات الضخمة .

سندرس فيما يلي بالتفصيل بنية وتصنيف والخواص الفيزيائية والكيميائية للحموض الأمينية ألف باء البناء البروتيني .

الحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينات

الاسم	الرمز المختصر بثلاثة أحرف	الرمز المختصر بحرف واحد
الحموض الأمينية اللاقطبية أو الهيدروفوبية		
غليسين	(Gly)	G
L - ألانين	(Ala)	A
L - فالين	(Val)	V
L - لوسين	(Leu)	L
I - إيزولوسين	(Ile)	I
الحموض الأمينية القطرية		
L - فينيل ألانين	(Phe)	F
L - تربتوفان	(Trp أو Try)	W

الحموض الامينية الحاوية على زمرة هيدروكسيلية

S	(Ser)	L - سيرين
T	(Thr)	L - ثريونين
Y	(Tyr)	L - تيروزين

الحموض الامينية الحامضية المشحونة سلبيا

D	(Asp)	حمض الأسبارتيك
E	(Glu)	حمض الغلوتاميك

الحموض الامينية الاساسية المشحونة ايجابيا

K	(Lys)	L - ليزين
R	(Arg)	L - أرجينين
H	(His)	L - هيسيتدين

الحموض الامينية الاميدية

N	(Asn)	L - أسباراجين
Q	(Gln)	L - غلوتامين

الحموض الامينية الحاوية على كبريت

C	(Cys)	L - سيستين
C - C	(Cys - Cys)	L - سيسين
M	(Met)	L - ميثيونين

الحموض الامينية

P		L - بروولين
---	--	-------------

جدول (٤ - ١) صيغ الحموض الأمينية الداخلة في تركيب البروتينات

جليسين - L (Gly) G $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{H} \end{array}$	الانين - L (Ala) A $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_3 \end{array}$	فالفين - L (Val) V $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH} \\ & \\ & \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	لوسين - L (Leu) L $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH} \\ & \\ & \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	ايزولوسين - L (Ile) I $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH} \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$
الحموض الأمينية الألفية أو الهيدروفوبية				
سيرين - L (Ser) S $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{OH} \end{array}$	ثريونين - L (Thr) T $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH} \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{OH} \end{array}$	تيروزين - L (Tyr) Y $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	فينيل الانين - L (Phe) F $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	تريبتوفان - L (Trp) W $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{CH} \\ & \\ & \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$
الحموض الأمينية الحاوية على زمرة هيدروكسيلية				
حمض الأسبارتيك (Asp) D $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{O} \\ & \\ & \text{O}^- \end{array}$	حمض الغلوتاميك (Glu) E $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{O} \\ & \\ & \text{O}^- \end{array}$	ليزين - L (Lys) K $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2 \end{array}$	أرجينين - L (Arg) R $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{NH} \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{NH} \end{array}$	هستيدين - L (His) H $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{N} \\ & \\ & \text{CH} \\ & \\ & \text{HC} \\ & \\ & \text{N} \end{array}$
الحموض الأمينية الحامضة المشحونة سلبيا				
أسباراجين - L (Asn) N $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{O} \\ & \\ & \text{NH}_2 \end{array}$	غلوتامين - L (Gln) Q $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{C}=\text{O} \\ & \\ & \text{NH}_2 \end{array}$	سيسئين - L (Cys) C $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{SH} \end{array}$	ميثيونين - L (Met) M $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{H} & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{CH}_2 \\ & \\ & \text{S}-\text{CH}_3 \end{array}$	برولين - L (Pro) P $\begin{array}{c} \text{H} & \text{H} & \text{O} \\ & & \\ \text{H}-\text{N}^+-\text{C}-\text{C}-\text{O}^- \\ & \\ \text{CH}_2 & \text{CH}_2 \\ & \\ \text{CH}_2 & \text{CH}_2 \end{array}$
الحموض الأمينية				

تصنيف الحموض الأمينية

اقترح العلماء طرقاً مختلفة لتصنيف الحموض الأمينية معتمدة على اختلاف السلسلة الجانبية R عند $\text{pH} = 7$ وهي الشروط التي تتحقق داخل الخلية الحية .

الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الهيدروفوبية

وردت الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الهيدروفوبية أو اللاقطبية في الجدول (٤ - ١) وهي : الفالين . الألانين . الغالين . اللوسين . الإيزولوسين . الفينيل ألانين . التريبتوفان . البرولين . تنتمي جزيئة البروتين الضخمة لتأخذ شكلها المميز : بفضل الزمر الهيدروفوبية التي تميل إلى الانضمام إلى بعضها أكثر من الزمر القطبية . تبعد السلاسل الجانبية الهيدروفوبية عن الوسط المائي قدر الإمكان .

الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الحاوية على زمر هيدروكسيلية

وردت الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الحاوية على زمر هيدروكسيلية في الجدول (٤ - ١) وهي : السيرين . الثريونين . الثيروزين . تحمل السلسلة الجانبية زمرة هيدروكسيلية أو فوسفورية . لا تكون هذه السلاسل الجانبية في الوسط الخلوي أساسية أو حمضية . ولكنها قطبية هيدروفيلية (ولكن غير مشحونة) . تسقط هذه الحموض تشكيل روابط هيدروجينية وهي تقوم بدور الأخذ أو الواهب . تنتمي سلسلة البروتين الطويلة بفضل الروابط الهيدروجينية لتأخذ الشكل النهائي . ويميل هذا الطرف من السلسلة تميز إلى التطور المائي المحيط .

الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الحمضية

يملك كل من حمض الأسبارتيك والغلوتاميك زمرة كربوكسيلية إضافية على السلسلة الجانبية . وتصادف هذه الزمر الإضافية بكثرة كنسوارد كربوكسيلية CO_2^- في البروتينات : في الوسط pH القريب من الاعتدال أو القلوي الخفيف . كما في سوائل الجسم .

يدور كل من حمض الأسبارتيك وحمض الغلوتاميك غالباً كإسباراجين وغلوتامين

أي الزمرة الكربوكسيلية في السلسلة الجانبية تكون على شكل أميد . وهي أيضا زمرة قطبية هيدروفيلية .

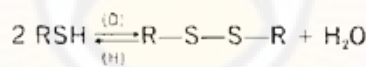
الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الأساسية

يحتوي الليزين على زمرة أمينية إضافية التي تجعل السلسلة الجانبية أساسية، هيدروفيلية ، وتشكل روابط هيدروجينية كأخذة وواهبية . تحتوي السلسلة

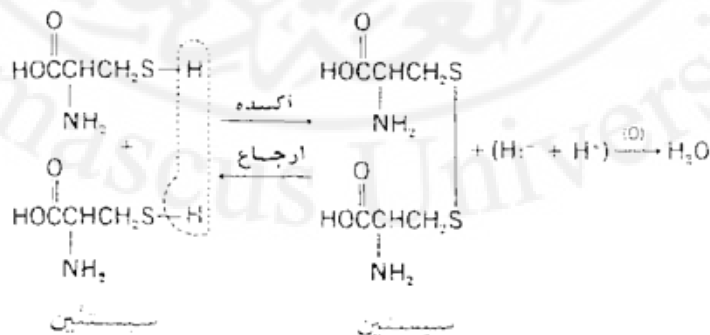
الجانبية للأرجينين على زمرة غوانيدين $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{NH}-$ وهي من الزمر القوية الآخذ للبروتون في العضوية الحية وتصبح غالبا بشكل شاردي حتى في وسط الـ pH الأساسي الخفيف .

الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية الحاوية على كبريت

تحتوي السلسلة الجانبية للسينثين على زمرة $-\text{SH}$. تدعى هذه الزمرة بالمركتان أو سلفوهيدريل . تتأكسد المركبتان بسهولة لتعطي جسر ثنائي الكبريت disulfides الذي يرجع بسهولة إلى مركبتات :



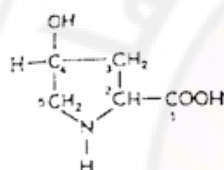
زمرة السلفوهيدريل في السينثين فعالة تجاه الكوانتف المؤكسدة، فالسينثين وشكله المؤكسد السينثين . يمكنها التحول لبعضها بالأكسدة والارجاع وهذه الخاصية هامة في كيمياء البروتينات .



ينتشر جسر تنائي الكبريت في البروتينات التي لها وظائف حماية . مثل بروتينات الشعر والصوف والظافر والغشور .

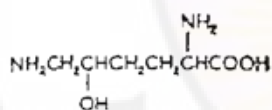
الحموض الامينية النادرة الداخلة في تركيب البروتينات

يمكن فصل بعض الحموض الامينية غير العشرون الواردة في الجدول (١ - ٤) من حلمية بعض البروتينات الخاصة . والتي تعتبر مشتقات الحموض الامينية العادية .
نقابل في بعض البروتينات النباتية وفي الكولاجين بكميات كبيرة مشتق البرولين وهو ٤ - هيدروكسي البرولين ومشتق الليزين وهو ٥ - هيدروكسي ليزين . وقد فصل من حاصل حلمية الايلاسين كل من الديسموزين وايزوديسموزين .

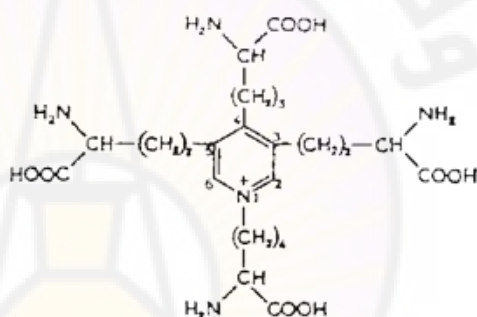


هيدروكسي بروبيلين

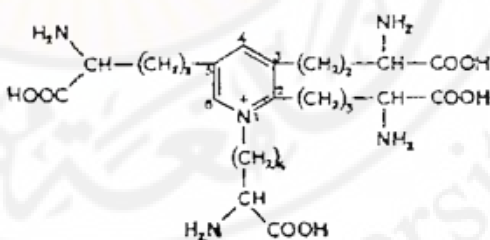
HyP



٥ - هيدروكسي ليزين



ديسموزين



ايزو ديسموزين

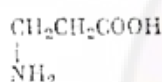
نلاحظ ان للديسموزين وايزوديسموزين صيغة غير عادية فقد بنيا مع أربع جزيئات ليزين مرتبطة بالجذر - R مشكلة حلقة بيريدين مستبدلة . وبفضل هذه

الصيغة يمكن للديسموزين وايزوديسموزين تشكيل أربع روابط ببتيدية ومعروف أن الالاستين يختلف عن غيره من البروتينات بأن له خاصية الامتداد في اتجاهين .

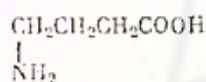
من المحتمل اكتشاف حموض أمينية أخرى جديدة في تركيب البروتينات إلا أن عددها سوف لا يكون كبيرا ويمكن أن تكون من مشتقات الحموض الأمينية المعروفة .

الحموض الأمينية التي لا توجد في البروتينات

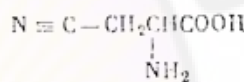
يصادف بالإضافة للحموض الأمينية العادية والنادرة أكثر من ١٥٠ حمض أميني في الخلايا والأنسجة الحية المختلفة حرة أو مرتبطة ولكن لا توجد أبدا في البروتينات .
يمثل العدد الكبير منها مشتقات α - الحموض الأمينية الموجودة في البروتينات .
ويعرف أيضا β - ، γ - ، δ - الحموض الأمينية .



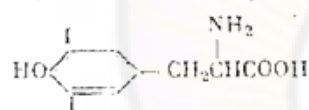
β - الانين



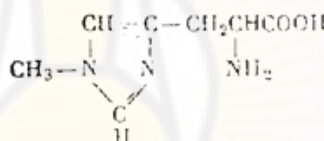
γ - أمينو حمض الزبد



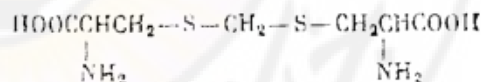
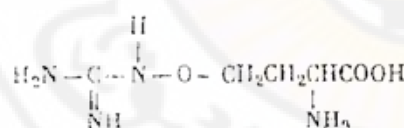
β - سيان الانين



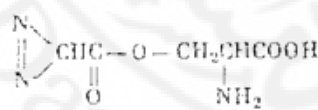
٣ ، ٥ - ثنائي بود التيروزين



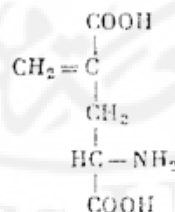
٣ - ميثيل هستيدين



حمض دينكوليك



L - ازاسيرين



حمض δ - ميثيلين الفلوتاميك

لوحظت بعض الحموض الأمينية في الشكل - D مثل D - حمض الفلوتاميك في الأنسجة الخلوية للبكتريا . ويتشكل بعض الحموض الأمينية كنواتج وسطية في الاستقلاب أو في الاصطناع الحيوي ، مثال ذلك β - الانين الذي يعتبر مركب وسطي لأحد الفيتامينات (حمض البانتوثينوليك) ، والستيرولين والاورنيتين نواتج وسطية لاصطناع الأرجينين .

خواص الحموض الأمينية العامة

الحموض الأمينية شوارد ثنائية القطب تشبه الأملاح . وهي مركبات صلبة كالأملاح لها درجات انصهار مرتفعة ، وتتفحم بشكل عام قبل أن تتحول إلى الحالة السائلة . تنحل في الماء ولا تنحل في المحلات اللاقطية .

عند مرور تيار كهربائي في محلول الحموض الأمينية ، يلاحظ أن الحموض الأمينية التي لها الصيغة (١) تهاجر إلى المهبط . والتي لها الصيغة (٢) إلى المصعد . والتي لها الصيغة (٣) تكون في نقطة التعادل الكهربائي isoelectric point أي عددان شوارد الموجبة يساوي لعدد الشوارد السالبة والجزيئة ككل معدلة كهربائيا . تدعى قيمة الـ pH الذي لا يحدث فيها هجرة بنقطة التعادل الكهربائي ويرمز لها بـ pI وقيم الـ pI للحموض الأمينية واردة في الجدول (٤ - ٢) .

فالحموض الأمينية إذن ، تتفاعل في محاليلها كحموض أو كاسس ، وجزيئاتها تهاجر إلى المصعد أو المهبط ، تبعاً لـ pH المحلول ، ويكون لكل منها ثابت تشتت pK أحدهما في المجال الحضي والآخر في المجال الأساسي .

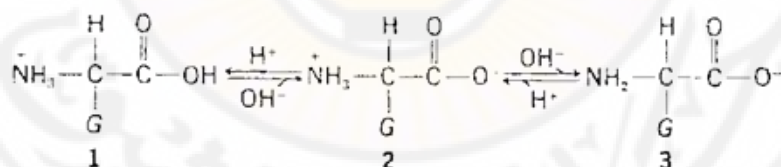
الجدول (٤ - ٢) يبين الصفات الفيزيائية لـ α - الحموض الأمينية الطبيعية

الحمض الأميني	pK_1 $\alpha - COOH$	pK_2 $\alpha - NH_3^+$	pK_r	$pI = \frac{1}{2} (pK_1 + pK_2)$
غليسين	٢,٣٤	٩,٦٩	—	٥,٩٧
الانين	٢,٣٤	٩,٦٩	—	٦,٠
لوسين	٢,٣٦	٩,٦٠	—	٥,٩٨
سيرين	٢,٢١	٩,١٥	—	٥,٦٨
تريونين	٢,٦٣	١٠,٤٣	—	٦,١٦
غلوتامين	٢,١٧	٩,١٣	—	٥,٦٥
حمض الأسبارتيك	٢,٠٩	٩,٨٢	٣,١٨	٢,٧٧

٣,٢٢	٤,٢٥	٩,٦٧	٢,١٩	حمض الغلوتاميك
٧,٥٩	٦	٩,١٧	١,٨٢	هستيدين
٥,٠٥	٨,٣٣	١٠,٧٨	١,٧١	سيسيئين
٥,٦٦	١٠,٠٧	٩,١١	٢,٢٠	ثيروزين
٩,٧٤	١٠,٥٣	٨,٩٥	٢,١٨	ليزين
١٠,٧٦	١٢,٤٨	٩,٠٤	٢,١٧	أرجينين

تنطبق فكرة pI أيضا على البروتينات ، والوظيفة الفيزيولوجية للبروتينات حساسة تجاه pH الوسط ، بسبب تغير الشحنات الموجبة والسالبة الموجودة على سطح البروتين ، ويمكن ان تؤثر على انحلاله وترسيبه .

يمكن ان تأخذ الزمرة الامينية بروتونا وتعطي الزمرة الكربوكسيلية بروتونا . تحمل جزيئة الحمض الاميني الصفة الشاردية في الماء وتختلف مع تغير pH الوسط . تأخذ الحموض الامينية الصيغة (١) في الوسط الحمضي ($pH = ١$ او اقل) والصفة (٢) في الوسط القلوي ($pH = ١١$ او اكثر) ومزيج من الصيغ (١ و ٢) عندما تتراوح قيم الـ pH بين ١ - ١١ . وتتغير النسبة بحسب قيمة pH الوسط ونوع الحمض الاميني . تبقى الحموض الامينية شوارد ثنائية القطب الصيغة (٢) . في الحالة الصلبة كما في المحاليل القريبة من الاعتدال ، وتدعى أحيانا بشوارد مذبذبة Zwitterions .



يمكن الاستفادة من الخواص الألفة الذكر للحموض الامينية تجاه مختلف الـ pH في فصل الحموض الامينية بطريقة الرحلان الشاردي على الورق ، وكروماتوغرافيا التبادل الشاردي .

الشكل انبلوري للحموض الامينية قطبي ، وعند دراسة طيوفها بالأشعة تحت الحمراء لم يلاحظ أن هناك خط امتصاص يتعلق بالزمرة الحمضية ، ولا خط امتصاص يتعلق بالزمرة الامينية ، والحموض الامينية خواص المركبات القطبية تنحل بسهولة في

الماء ولا تنحل في اغلب المحلات العضوية . تلعب السلسلة الجانبية للحموض الامينية دورا هاما في خواصها ، فكير السلسلة الكربونية يضعف من انحلالها في الماء ، ويرفع نسبة انحلالها في الغول . يعطي الجدول (٤ - ٣) درجة انصهار الحموض الامينية .

جدول (٤ - ٣) درجة انصهار الحموض الامينية

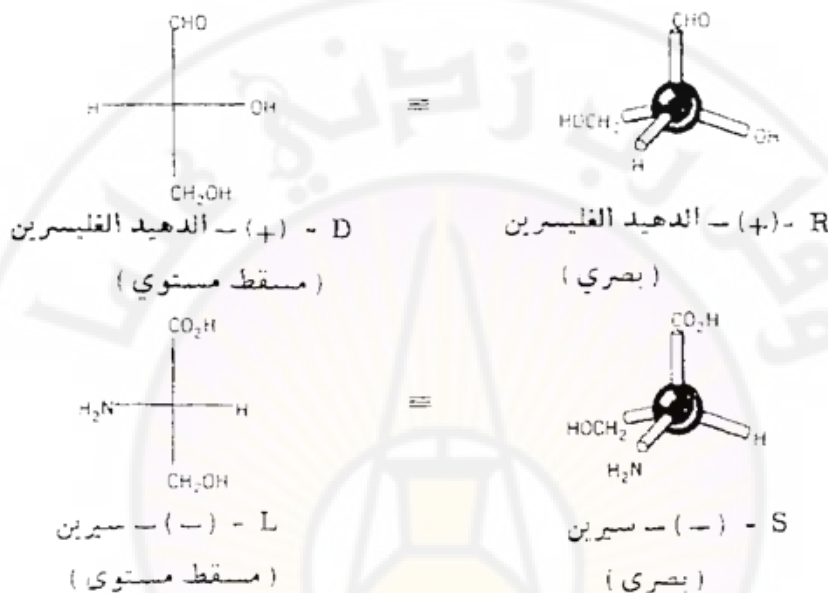
الانحلال في الماء (بالدرجة ٢٥م) غ/١٠٠مل	درجة الانصهار م	الحمض الاميني	الانحلال في الماء (بالدرجة ٢٥م) غ/١٠٠مل	درجة الانصهار م	الحمض الاميني
٣,٦	١٨٥	غلوتامين	٢٤,٩٩	٢٩٢	غليسين
٢,٩٦٥	٢٨٤	فينيل الانين	١٦,٥٤	٢٩٧	الانين
٠,٠٤٥	٣٤٤	ثيروزين	٨,٨٥	٣١٥	فالين
١,١٤	٢٨٢	تريوفان	٢,١٩	٣٣٧	لوسين
٥,٠٢٣	٢٢٨	سيرين	٤,١١٧	٢٨٥	أيزولوسين
٢٠,٥	٢٥٣	تريونين	جيد جدا	٢٢٤	ليزين
—	١٧٨	سيسيئين	٤,٢٩	٢٧٧	هيستيدين
٠,٠١١	٢٤٠	ميتيونين	جيد جدا	٢٣٨	ارجينين
١٦٢,٣	٢٢٢	برولين	٠,٥	٢٧٠	حمض الاسبارتيك
٢٦,١١	٢٧٠	هيدروكسي برولين	٠,٨٤٣	٢٤٩	حمض الفلوتاميك
			٣,١١	٢٣٦	اسباراجين

كيمياء الحموض الامينية الفراغية

تبدى جميع الحموض الامينية الناتجة عن حلمية البروتينات بشروط لطيفة نشاطاً ضوئياً Optical activity تجعلها تدور الشعاع الضوئي المستقطب الذي يمر من خلالها الى اليمين او اليسار . يظهر هذا النشاط الضوئي كل المركبات التي تحوي على ذرة كربون لامتناظرة أي يرتبط مع ذرة الكربون اربع مستبدلات مختلفة . تتوضع ذرة الكربون في مركز رباعي الوجوه والمحطات (الافلاك) sp^3 تتجه نحو رؤوسه لترتبط مع المستبدلات الاربعة المختلفة ويمكن لهذه المستبدلات التوضع في الفراغ حول ذرة الكربون بشكلين مختلفين .

يقارن عند دراسة الماكبات الفراغية للحموض الامينية بين الحمض الاميني السيرين وبين الدهيد الفليرين في كيمياء السكاكر . ينتسب السيرين الطبيعي الموجود في البروتينات الى النصف - L ، اذا اعتبرنا بأن الزمرة NH_2 - في السيرين تقابل

الزمرة -OH - 2 - C في الدهيد الغليسرين والزمرة -COOH - في السيرين تقابل
الزمرة الألدهيدية -CHO في الدهيد الغليسرين (يكون L - سيرين ، في الصف
R/S ، S - سيرين) .

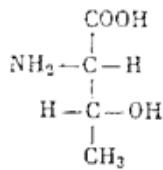


عدد المماكبات الفراغية الممكنة 2^n ، تعني n عدد ذرات الكربون اللامتناظرة .
ليس للغليسرين ذرة كربون لامتناظرة (لأن $R = H$) وللثريونين وإيزولوسين ذرتي
كربون لامتناظرتين وتحوي بقية الحموض الأمينية التي نقابلها في البروتينات على ذرة
كربون لامتناظرة واحدة .

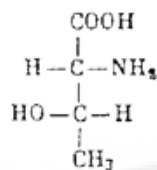
يعتمد في تسمية هذه المماكبات على وضع الزمرة -NH₂ - حول ذرة الكربون
اللامتناظرة فإذا كانت الزمرة -NH₂ - على يمين هذا الكربون ، فالحمض الأميني من زمرة
اليمين - D وإذا كانت على يساره فالحمض الأميني من زمرة اليسار - L .

أما الحموض الأمينية الحاوية على ذرتي كربون لامتناظرتين فإن لها أربعة مماكبات .

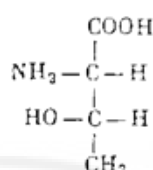
والمثال المعروف هو **الثريونين** الذي فصل من حاصل حلمة البروتينات وهو من
زمرة اليسار - L وخياله في المرآة من زمرة اليمين - D . أما الشكل الثالث
فيكون من زمرة - allo L ويكون خياله في المرآة من زمرة - allo D .



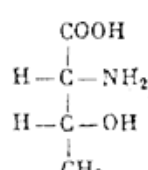
تريونين - L



تريونين - D



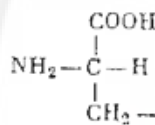
تريونين - allo - L



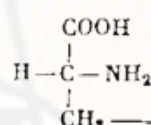
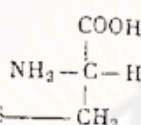
تريونين - allo - D

المماكبات الفراغية للتريونين

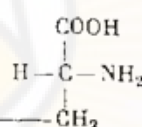
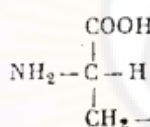
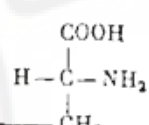
والمثال الآخر المعروف هو **السيستين** الذي له ثلاث ممكبات وتحتوي كل نصف جزيئة على ذرة كربون لامتناظرة ، ويوجد شكل يكون فيه أحد النصفين خيال للآخر في المرآة ويكون هذا الشكل من زمرة ميزو :



سيستين - L



سيستين - D



ميزوسيستين

جميع الحموض الامينية الداخلة في تركيب البروتينات هي من زمرة اليسار - L ، اما زمرة اليمين - D فتوجد في الجدار الخلوي للخلية الحيوانية لعدة عظميات مجهرية ، او في تركيب ببتيدات المضادات الحيوية مثل الفراميسيدين والاكينوميسين - D . لا يستطيع الجسم استعمال المماكب - D الذي يمكن اصطناعه مخبريا اذا تناوله مع الغذاء . نحصل على الشكل - D L غير الفعال ضوئيا والذي يسمى راسيمات عند اصطناع الحموض الامينية مخبريا ، لانه ينتج مزيج متكافئ من المماكب - L و - D .

قيمة الدوران النوعي

لدى دراسة قيمة **الدوران النوعي** للحموض الامينية المفصولة من البروتينات وجد ان بعضا منها تدور الشعاع المستقطب نحو اليمين مثل الالانين والايروزولوسين وحمض

الفلوتاميك ، ويرمز لها بـ (+) والبعض الآخر تدوره نحو اليسار مثل التربتوفان والليزين والفينيل الانين ويرمز لها بـ (-) .

L - الانين	+ ١٨	L - سيرين	- ٧٥
L - لوسين	- ١١٠	L - بروتين	- ٨٦٢
L - ايزولوسين	+ ١٢٤	L - تربتوفان	- ٣٣٧
L - فينيل الانين	- ٣٤٥	D - الانين	- ١٨
L - حمض الفلوتاميك	+ ١٢٠	D - حمض الفلوتاميك	- ١٢٠
L - حمض الاسبارتيك	+ ٥٠	D - ليزين	- ١٣٥
L - ليزين	+ ١٣٥	(عند ال pH = ٧)	

وتعطي قيمة الدوران النوعي $[\alpha]_D^{20}$ بالعلاقة :

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{100 \alpha}{l C}$$

α - زاوية الدوران تؤخذ من الجهاز ، l - طول مسار الضوء بالديسمتر ،

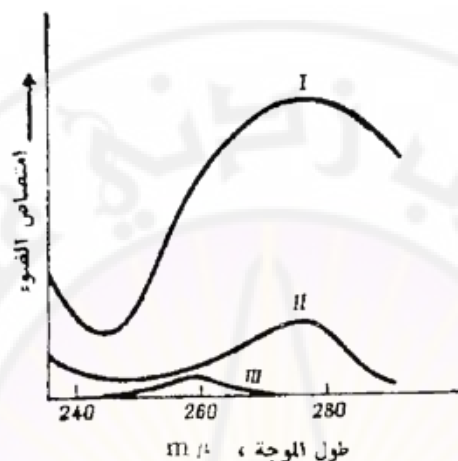
C - تركيز المادة غ/١٠٠ مل .

تتعلق قيمة الدوران النوعي بدرجة الحرارة والضوء المستعمل (يستعمل عادة

ضوء الصوديوم $\lambda = 5890 \text{ \AA}$) و pH الوسط .

طيوف الامتصاص

تظهر ثلاثة حموض امينية التريزين والتربتوفان والفينيل الانين امتصاص واضح في المجال فوق البنفسجي . يجري قياس طيف الامتصاص للبروتينات عند ٢٨٠ ميلي ميكرون بمساعدة الاجهزة الطيفية شكل (٤ - ١) . يبدي السيستين طيف امتصاص ضعيف عند ٢٤٠ ميلي ميكرون بسبب وجود جسور ثنائي الكبريت . تمتص جميع الحموض الامينية العادية في المجال فوق البنفسجي البعيد (< 220 ميلي ميكرون) .



شكل (١ -) طيف الامتصاص في الاشعة فوق البنفسجية .

(I) نربتوفان ، (II) نيروزين ، (III) فينيل الانين

خواص الحموض الامينية الكيميائية

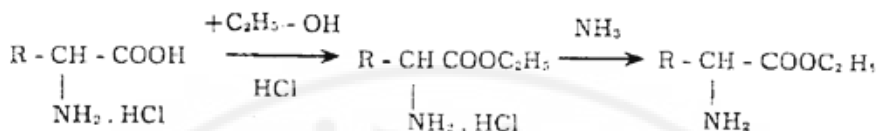
تبدي جميع الحموض الامينية خواص الحموض بسبب وجود الزمرة الكربوكسيلية؛ وخواص الامينات بسبب وجود الزمرة الامينية ، وخواص مشتركة تتعلق بالزمرة الامينية والكربوكسيلية معا .

I - تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية

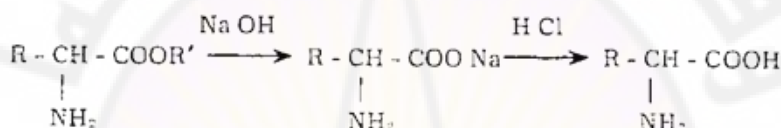
تشكيل استرات مع الاغوال

تعتبر استرات الحموض الامينية مركبات فلويدة . تنحل بسهولة في المحلات العضوية . ويتقطر كثير منها تحت الضغط الخفيف . تستعمل الاسترات الابتييلية والميتيلية للحموض الامينية بصورة واسعة عند بحث بنية البروتينات .

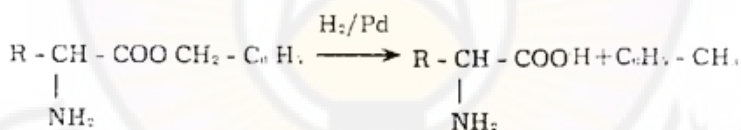
تحصل عادة على استرات الحموض الامينية بتسخين الحموض الامينية مع الفول بوجود HCl (لتخفيف تشرد زمرة الكربوكسيل) . ويفصل الاستر بشكل كلور هيدرات . يعالج معلق استر كلور هيدرات الحموض في الكلوروفورم بالنشادر الغازي او القلويات العضوية مثل ثلاثي ايثيل امين للحصول على استرات حرة .



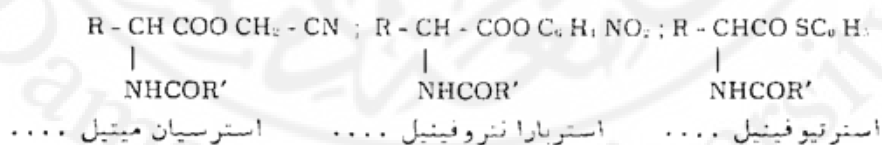
تحضر استرات الحموض الامينية الميثيلية او الايتيلية او البنزلية ، بصورة واسعة لاصطناع الببتيدات . وتنزع الزمر الميثيلية او الايتيلية او البنزلية من استرات الحموض الامينية او الببتيدات ، بالحلمة القلوية :



اما في الاسر البنزيلي للحموض الامينية فيمكن نزع الزمرة البنزلية بالحلمة القلوية كما سبق ، او بالهدرجة بوجود وسيط مثل البلاديوم ، فنحصل على الحموض الامينية بشكل حر وعلى التولوين .

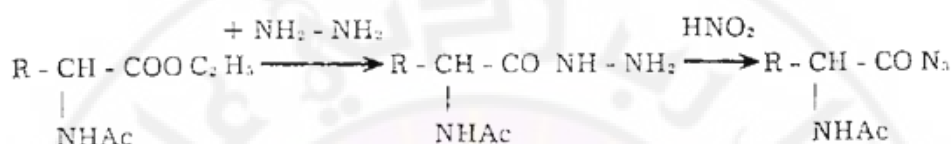


يوجد لبعض استرات الحموض الامينية خواص هامة ، تتعلق بخواص الجذور الفولية التي تشكل استرات مع الحموض الامينية . فلبعضها خواص الكتروفيلية



تسحب لنفسها الالكترونات من كربون زمرة الكربوكسيل ، فتكبر الشحنة الموجبة + δ على ذرة الكربون . كبر الشحنة الموجبة على ذرة الكربون يسهل مهاجمتها من

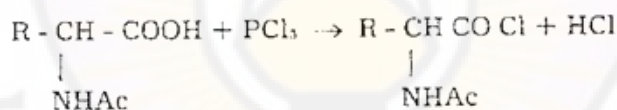
أي زمرة نوكلوفيلية . وبالتالي يسهل التفاعل بين زمرة الكربوكسيل للحمض الأميني الأول ، مع زمرة الأمين للحمض الأميني الثاني . زمرة إستر الحموض الأمينية عادة أكثر فعالية من زمرة الكربوكسيل الحرة في الحموض الأمينية . يتفاعل إستر الحموض الأمينية بسهولة مع الهيدرازين مشكلاً حمضاً هيدرازيدياً ، ويتفاعل مع الحمض الآزوتي معطياً حمضاً أزيدياً حيث يستعمل لاصطناع الببتيدات .



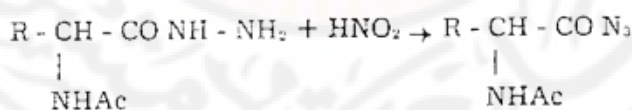
تشكيل بلاماء الحموض الأمينية

لا تقل بلاماء الحموض الأمينية أهمية عن استرات الحموض الأمينية . وهي تمثل حجر الأساس في اصطناع الببتيدات وفيما يلي عدة أمثلة لتخضير بلاماء إستيل الحموض الأمينية .

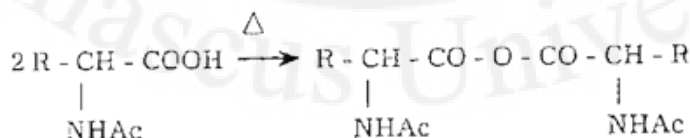
١ - تشكيل إستيل كلوريد حمضي :



٢ - تشكيل إستيل أزيد حمضي :



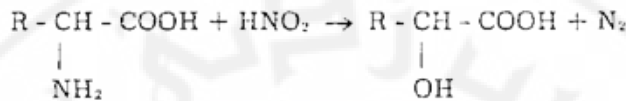
٣ - تشكيل بلاماء الحمض الأميني :



II - تفاعلات الزمرة الامينية

الزمرة الامينية في الحموض الامينية لها نفس تفاعلات الامينات الاولى ونورد بعضاً منها :

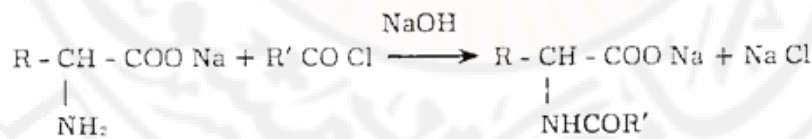
١ - ينطلق الآزوت عند تأثير حمض الآزوتي على الحموض الامينية بصورة كمية :



تستعمل هذه الطريقة لتعيين الآزوت الاميني في الحموض الامينية والبيتيدات والبروتينات . تتفاعل زمرة الامين في الليزين ولكن بسرعة مختلفة ، تفكك α - زمرة الامين في جميع الحموض الامينية والبيتيدات والبروتينات بحمض الآزوتي خلال خمس دقائق ، ويؤثر حمض الآزوتي ببطء على ω - زمرة الامين . ويجري التفاعل لمدة ٣٠ دقيقة عند التعيين الكمي .

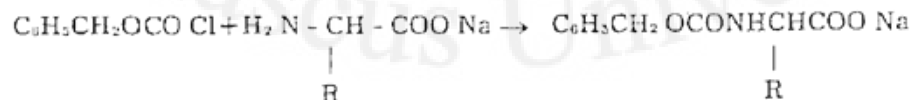
٢ - تشكل الحموض الامينية املاحاً صعبة الانحلال مع حمض البريك (٢ ، ٤ ، ٦ - ثلاثي نيتروفينول) وغيره وتستعمل هذه الاملاح لتعيين وفصل الحموض الامينية .

٣ - تشكل الحموض الامينية بتفاعلها مع بلاماء الحموض وبلاماء كلور الحموض اسيل الحموض الامينية .

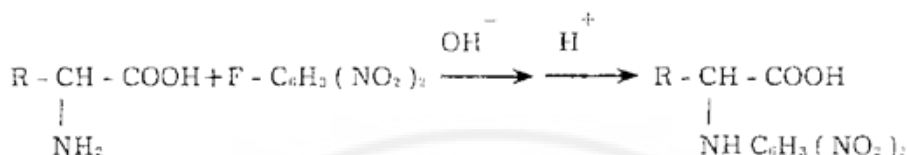


وتعتبر من المركبات الاولى في اصطناع البيتيدات :

١ - مشتقات كربونزوكسي



ب - مشتق ٢ ، ٤ - ثنائي نيترو فينيل

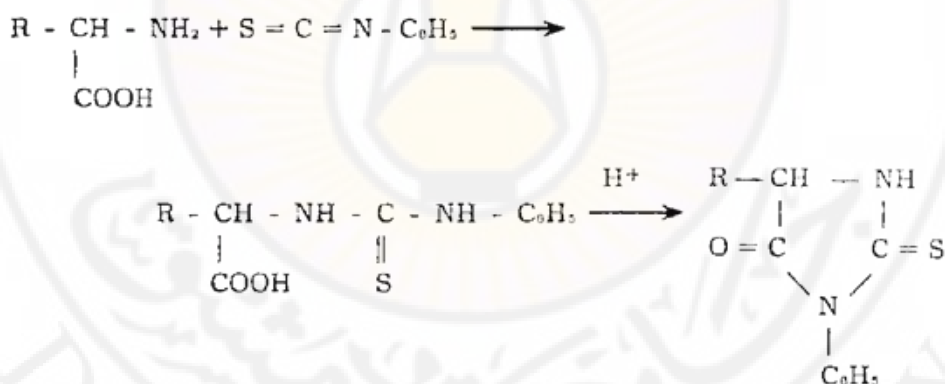


ترتبط الزمرة ٢ ، ٤ - ثنائي نيترو فينيل بثبات جيد مع زمرة الامين لذلك لا يؤخذ هذا المشتق في اصطناع الببتيدات وإنما يؤخذ عند تعيين الطرف N في البروتينات. مشتقات الاسيل والاكيل للحموض الامينية لها خواص حمضية وتتصرف كحمض عضوي عادي وتظهر اهمية هذه المشتقات عند تحضير الببتيدات او عند تعيين بناء جزيئات البروتينات .

III - تفاعلات تشترك فيها الزمرة الكربوكسيلية والامينية

١ - التفاعل مع فينيل تيوايزوسيانات

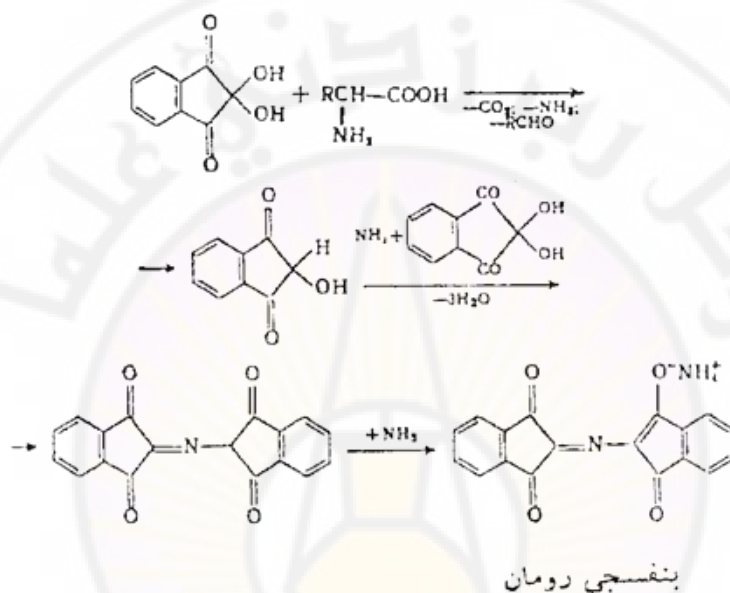
تشكل الحموض الامينية مع فينيل ايزوسياناتات وفينيل تيوايزوسياناتات المشتقات التي لا تلبث ان تشكل مركبات حلقة في وسط حمضي :



ب - التفاعل مع النيهيدرين

تتفاعل جميع الحموض الامينية بالتسخين مع النيهيدرين مشكلة مركبات بنفسجية . يتم التفاعل اولا بتفكك الحمض الاميني الى الدهيد ونشادر وغاز الكربون وترجع جزيئة النيهيدرين الى هيدرين دانتين ، ثانيا يعطي وجود النشادر الى جانب النيهيدرين والهيدرين دانتين مركب يدعى بنفسجي رومان .

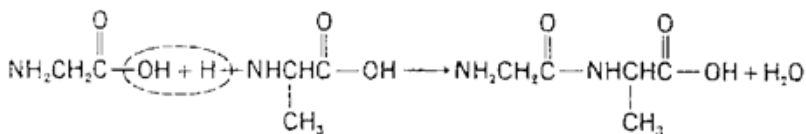
يتم تفاعل النيهيدرين مع جميع α, β الحموض الامينية ومع الببتيدات والبروتينات ومع النشادر . يعطي البرولين مع النيهيدرين لوناً اصفر الذي يتحول باستمرار التسخين الى احمر بنفسجي ويستعمل تفاعل النيهيدرين بصورة واسعة في تحليل الحموض الامينية .



الببتيدات

الرابطة الببتيدية

الرابطة الاميدية التي تشكل بين الزمرة الكربوكسيلية والزمرة الامينية هي الرابطة الرئيسية التي تربط الحموض الامينية مع بعضها لتشكيل البروتينات . تدعى هذه الرابطة في كيمياء البروتينات **بالرابطة الببتيدية** Peptide bond ، وتدعى السلسلة الببتيدية بولي ببتيد Polypeptide . ولايضاح كيفية حصول البولي ببتيد على بنيته الاولى ، يجب تبسيط بنية الحموض الامينية بوضع زمرة امينية حرة NH_2 - (وليس NH_3^+) وزمرة كربوكسيلية CO_2H - (وليس CO_2^-) . لنفترض ان الغليسين يعمل كحمض كربوكسيلي والالانين يعمل كأمين في تشكيل الاميدات يكتب الببتيد الثنائي غليسيل الانين حسب التفاعل :



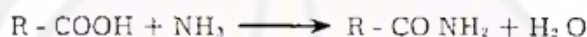
غليسين
(حمض)

الانين
(أمين)

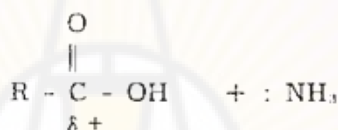
Gly . Ala ،
(ببتيد ثنائي)

طبعاً يمكن تخيل الدور المعكوس الذي يعمل فيه الانين كحمض كربوكسيلي والغليسين كأمين .

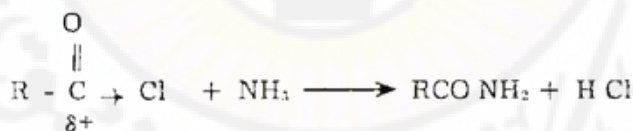
ولكن هذا التفاعل لا يتحقق بالشروط العادية لان تشكيل رابطة ببتيدية هي حادثة جزئية من تشكل الاميدات من الحموض العضوية :



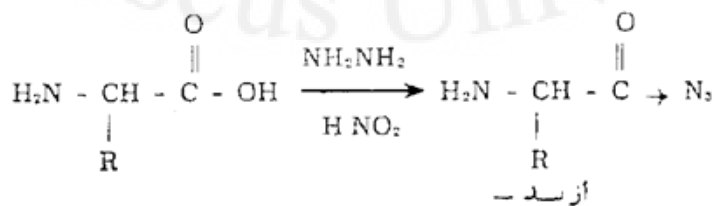
في هذا التفاعل النشادر زمرة نوكلوفيلية تهاجم زمرة الكربوكسيل .

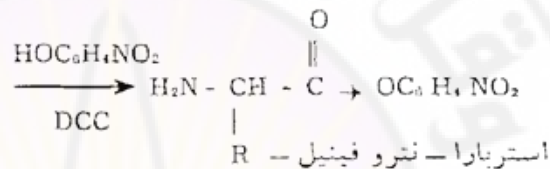
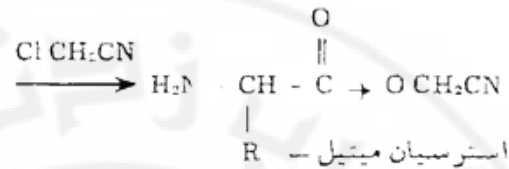
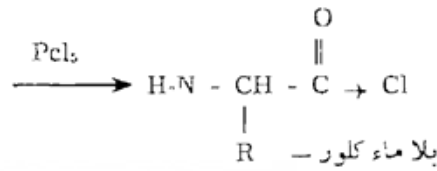


ولكن شحنة الكربون صغيرة ويجري التفاعل فقط بالتسخين ، لزيادة سرعة التفاعل يمكن استبدال زمرة الهيدروكسيل في الوظيفة الكربوكسيلية بجذر الكتروليلي يستطيع ان يسحب لنفسه الالكترونات من الكربون .

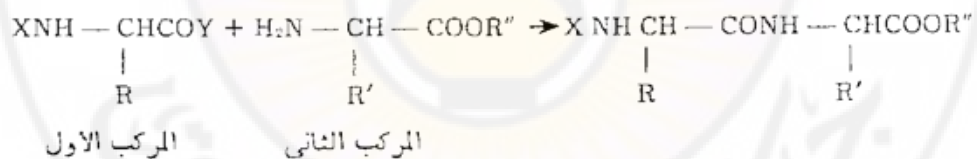


بصرف لتشكيل الرابطة الببتيدية لجزئية ببتيدية من ٢٠٠٠ - ٤٠٠٠ حرارة . يمكن اجراء هذا التفاعل في الشروط العادية من الحرارة اذا استطعنا جعل جزئية الحمض الاميني نشيطة بزيادة شحنة الكربون بادخال زمرة ما في الحمض الاميني تستطيع جذب الالكترونات . يرد فيما يلي امثلة على بعض الزمر التي تنشط زمرة الكربوكسيل في الحموض الامينية :





بالإضافة لتنشيط زمرة الكربوكسيل في المركب الأول من الضروري أيضا حماية زمرة الأمينية ؛ أما في المركب الثاني فعلى العكس يجب حماية الزمرة الكربوكسيلية . هذا العمل ضروري لكي نمنع حدوث التفاعلات غير المرغوب فيها ويمكن التعبير عن ذلك بما يلي :



X — زمرة حماية

Y — زمرة منشطة

(— C₂H₅ ؛ — CH₃ ؛ — CH₂C₆H₅ ؛ — Na ؛ — K) = R''

يجب لاصطناع الببتيدات ما يلي :

أولا - حماية زمرة الأمين للمركب الأول ويجب ان يتحقق فيها سهولة نزعهما دون التأثير أو تحطيم الرابطة الببتيدية ولهذا تعتبر زمرة الحماية : زمرة البنزويل ، الاستيل ، كربوايتوكسي - C₆H₅ - OCO ، كربوميثوكسي - CH₃OCO غير مناسبة .

جدول (٤ - ٤) زمر الحماية المستعملة في اصطناع البيتيدات

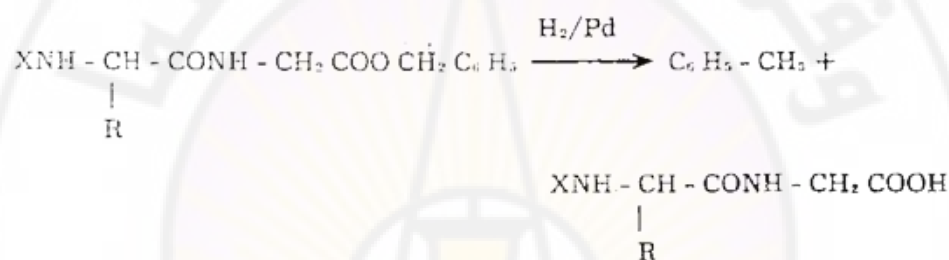
الناتج	شروط نزعها	الصفة	زمرة الحماية
$\text{CO}_2 + \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3 +$ $\text{CO}_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Br} +$ $\text{CO}_2 + \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3 +$	الهدرجة بوجود البلاديوم تأثير HBr بوجود CH_3COOH تأثير الصوديوم بوجود النشادر السائل	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OCO} -$	كربونز وكسي
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3 +$	تأثير الصوديوم بوجود النشادر	$\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2 -$	بارا - تولوين سلفو - (توزيل)
$\text{CF}_3\text{COO Na} +$	السائل تأثير قلوي خفيف	$\text{CF}_3\text{CO} -$	ثلاثي فلور اسيتيل - -
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH} +$	تأثير ٥٠٪ حمض الخل حمض كلور الماء الممدد	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C} -$	ثلاثي فينيل ميتيل - (تريتيل)
$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_3 +$ $\text{HCOOH} +$	الهدرجة بوجود البلاديوم حلقة بـ HCl المنحل في القول	$(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)_2 -$ $\text{HCO} -$	ثنائي البنزيل - - فورميسل - -
C_6H_5 $\text{CO} - \text{NH}$ $ $ $\text{CO} - \text{NH}$	تأثير الهيدرازين	C_6H_5 $\text{CO} -$ $\backslash \text{CO} -$	فتاليسل - -

يجب حماية الزمر الوظيفية الأخرى حال وجودها في الحمض الأميني مثل

$$\text{H}_2\text{N} - \text{C} = \text{NH} - \text{COOH} - \text{SH} - \text{NH}_2 - \text{OH}$$
 والثانية . وذلك للتخلص من التفاعلات

فمثلا تحمي زمرة الهيدروكسيل بجذر بنزلي واستعمل سابقا هذا الجذر لحماية
 زمرة -SH - ويؤخذ الأرجينين بشكل نثرو أرجينين وهكذا

ثانيا - يجب حماية زمرة الكربوكسيل للمركب الثاني وقد تم ذلك بتشكيل
 استرات أو املاح الحمض الأميني . يستعمل غالبا الاستر الميثيلي أو الإيثيلي وأخيرا
 استعمل البنزيلي . تنزع زمرة الاستر الميثيلي والإيثيلي بالحلماسة القلوية ، أما الاستر
 البنزيلي فينزع عادة بالهدرجة بوجود وسيط كالبالاديوم .



يستعمل الاستر البنزيلي عندما تكون
 الأمين للمركب الأول محمية بزمرة
 كربو بنزوكسي .

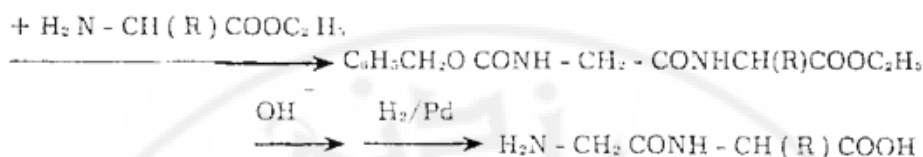
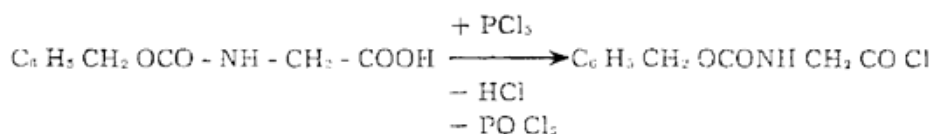
ثالثا - يجب بعد حماية زمرة الكربوكسيل للمركب الثاني ، تنشيط زمرة
 الأمينية أو تنشيط الزمرة الكربوكسيلية للمركب الأول الذي فيه زمرة الأمين محمية
 وقد أوردنا سابقا بعضا من هذه الزمر المنشطة .

طرق اصطناع الببتيدات

سيرد فيما يلي بعض الطرق المستعملة في اصطناع الببتيدات ، لآخذ فكرة
 واضحة عن التطور الذي طرأ على اصطناع الببتيدات .

١ - طريقة بلا ماء كلور الحمض

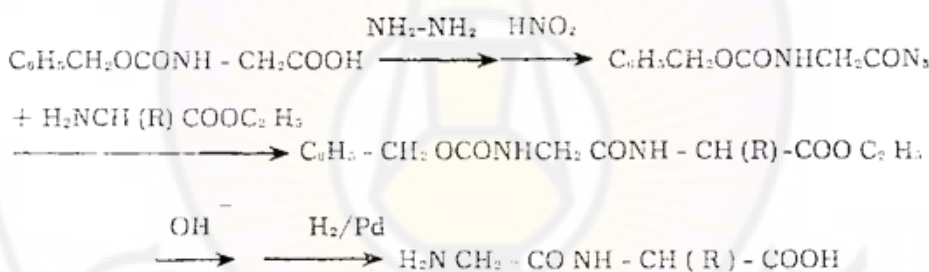
تم تشكيل سلاسل ببتيدية طويلة باستعمال بلا ماء كلور أسيل الحمض
 الأميني وباستعمال زمرة الحماية كربوبنزوكسي يمكن الحصول على أي ببتيد وذلك
 حسب المخطط التالي :



تنزع زمرة الحماية كربونزوكسي بسهولة عند الدرجة بوجود البلاتينوم ، أو عند المعالجة بحمض بروم الماء وحمض الخل الثلجي .

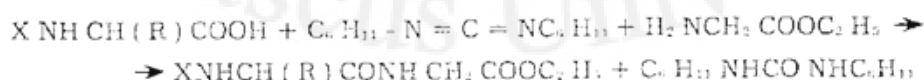
٢ - طريقة الازيد الحمضي

سمحت طريقة الازيد الحمضي بالحصول على الببتيدات مع اي حمض اميني دون ان تعطي راسيمات وفيما يلي مخططها :

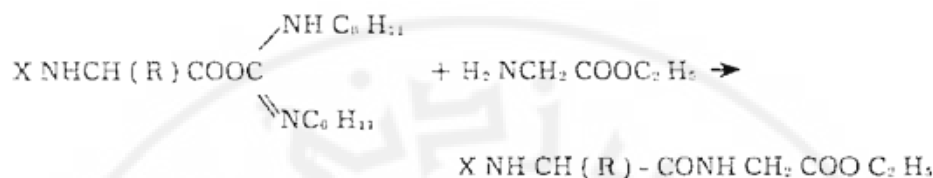


٣ - طريقة ثنائي حلقي هكسيل كربونثاني ايميد

لم تكن الطرق السابقة مرضية بالنسبة للباحثين ، ففي عام ١٩٥٥ وجد العالم شيخان طريقة للحصول على الببتيدات دون تنشيط مسبق لزمرة الكربوكسيل ، ويمكن القول ان التنشيط يتم اثناء مراحل التفاعل . تعتمد الطريقة على تفاعل اسيل الحمض الاميني مع استر الحمض الاميني بوجود ثنائي حلقي هكسيل كربو ثنائي ايميد . نحصل على ببتيد وثنائي حلقي هكسيل البولة :



يمكن القول أن التفاعل الوسطي هو أستر منشط للحمض الأميني الأول الذي يتفاعل مع أستر الحمض الأميني الثاني :

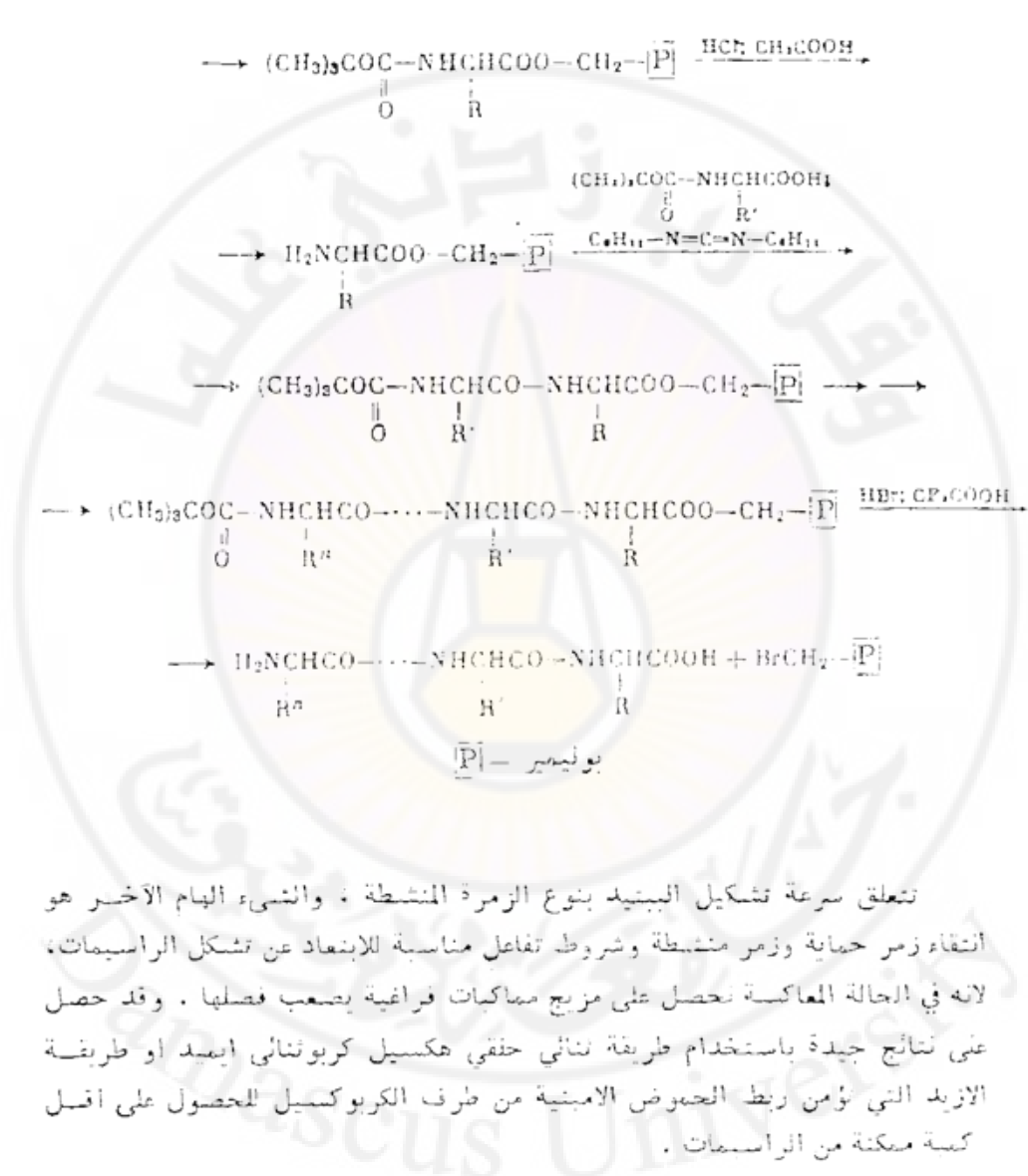


يجري التفاعل بسهولة وبمردود كبير دون تشكيل راسيمات .

٤ - اصطناع الببتيدات بالاعتماد على البوليمر

تأتي الصعوبة في اصطناع الببتيدات العالية من قلة انحلالها في المحلات العضوية، وكذلك في صعوبة فصل النواتج الثانوية للتفاعل في مراحله الأخيرة ، وقد أمكن التخلص من الصعوبات السابقة باستعمال الاصطناع بواسطة البوليمر . يتم اصطناع الببتيدات بواسطة البوليمر إما بإدخال البوليمر كزمرة حماية لكربوكسيل الحمض الأميني ، أو كمنشط لها ، وبكلمات أخرى يمكن القول بأنه يمكن استعمال البوليمر بشكل زمر X أو Y في اصطناع الببتيدات .

وضع مبدا هذه الطريقة مريفلد ١٩٦٢ وسميت (الاصطناع بالطور الصلب) . والبوليمر المستعمل لهذه الغاية هو البوليمر الناتج من الستيرول ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH} = \text{CH}_2$) وتنائي فينيل البنزن والمعالج بكلور الميتيل . تؤثر زمرة كلور الميتيل أيضاً البوليمر على ملح ثلاثي إيثيل الأمونيوم $\text{N}^+ - \text{N}^-$ - ثلاثي - بوتوكسي الحمض الأميني . فتظهر رابطة تكافؤية (استرية) بين الحمض الأميني والبوليمر . تنزع زمرة انحماسة N^- - ثلاثي بوتوكسي الكربونيل ويستعمل البوليمر الذي فيه زمرة أمينية حرة في اصطناع الببتيدات . يتم اطالة السلسلة بالتدريج حتى نحصل على الببتيد المطلوب . تحطم رابطة الأستر المعقد مع البوليمر ويفصل الببتيد حراً . وفيما يلي مخطط العمل :



تتعلق سرعة تشكيل الببتيد بنوع الزمرة المنشطة ، والشئء الهام الآخر هو انتقاء زمر حماية وزمر منشطة وشروط تفاعل مناسبة للابتعاد عن تشكل الراسيمات ، لانه في الحالة المعاكسة نحصل على مزيج مماكبات فراغية يصعب فصلها . وقد حصل على نتائج جيدة باستخدام طريقة ثنائي حققي هكسيل كربونثائي ايميد او طريقة الازيد التي تؤمن ربط الحموض الامينية من طرف الكربوكسيل للحصول على اقل كمية ممكنة من الراسيمات .

تعطى الطرق التي سبق ذكرها امكانية الحصول على الببتيدات المختلفة وبتتابع للحموض الامينية اللازمة . ولكن ذلك يستدعي معرفة كل التفاعلات المختلفة فسي الاصطناع . يسعى العلماء دائما للوصول الى طريقة في الاصطناع يمكن بواسطتها الحصول على الببتيدات بطريقة عامة . والطريقة العامة في الوقت الحاضر للحصول على مختلف الببتيدات هي طريقة ثنائي حلقي هكسيل كربو ثنائي ايميد التي تسمح بربط جذر الحمض الاميني من طرف الكربوكسيل للببتيد او بربط الببتيدات مع بعضها البعض المختلفة بالطول بدون تنشيط مسبق .

لا يمكن بواسطة الطرق المختلفة السابقة الحصول على مركبات ذات وزن جزيئي مرتفع (١٠٠٠٠٠ او أكثر) القريبة بخواصها من البروتينات . وبفيد اصطناع جزيئات عالية كثيرا في دراسة خواص البروتينات . وبناء على ذلك ظهر اتجاه حديث في طرق الاصطناع بواسطة تفاعل البلمرة (التضاعف) او ربط البولييمرات او بلمرة البولييمرات . تتميز المركبات المشكلة بوزنها الجزيئي المرتفع وتكون من مزيج بروتينات وهي في أكثر الاحيان لاتنحل بالماء واحيانا لها خواص اللدائن .

اصطناع حلقي الببتيدات

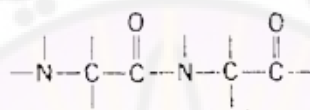
لا تختلف طرق اصطناع الببتيدات الحلقية عن اصطناع الببتيدات الخطية ولكن بعد نزع زمر الحماية يمكن استعمال الببتيد الخطي لتشكيل الببتيد الحلقي في محلول مخفف جدا . استعمال عند اصطناع الفراميسيدن (مضاد حيوي) الاستر بارا نترو فينيل - N - تريثيل ديكابنيد . بعد نزع زمرة التريثيل نحصل على استر بارا - نترو فينيل ديكابنيد . يحل هذا الناتج في المورفولين لفترة من الزمن فينتج الفراميسيدن .

اقترح العلماء أيضا استعمال اسر سبان الميثيل لهذا الهدف . يمكن أيضا اغلاق الببتيدات بنزع زمرة ماء بمساعدة ايتوكسي أسيلين او ثنائي حلقي هكسيل كربو ثنائي ايميد .

استعمال الرمز المختصر في كتابة الببتيدات

لتسهيل كتابة السلاسل بولي ببتيدية : يستعمل في كيمياء البروتينات رمز

الحموض الامينية بثلاثة أحرف الجدول (١ - ٤) ، وتفصل بنقاط توضع على السطر .
تقرأ صيغ الببتيدات من اليسار الى اليمين ، ويدعى الحمض الاميني الذي فيه الزمرة
الامينية الطرفية حرة ، بالطرف N - (N - terminal end) ، ويدعى الحمض
الاخر الذي فيه الزمرة الكربوكسيلية الطرفية حرة بالطرف C - (C - terminal end) .
تكتب صيغة غليسيريل الانين للتبسيط ب Gly . Ala ، والمماكب الانيل غليسين ب
Ala . Gly . تمثل صيغة الببتيد السابقين كما يلي :



يأتي الاختلاف في التابع على مكان ارتباط $\text{CH}_3 -$ أو $\text{H} -$ في أي سلسلة
جانبية بذرة الكربون $\alpha -$.

تدعى الحموض الامينية غالباً بألف باء البروتينات ، لان كتابة صيغة أي بروتين
يكون بكتابة تتابع الحموض الامينية بترتيب معين ، ويختلف البروتين عن غيره الحاوي
على نفس وعدد الحموض الامينية بتغيير تتابع الحموض الامينية فيه ، أي استعملت
ألف باء نفسها لكلا البروتينين . فمثلاً يمكن كتابة هذين الحرفين « O » ، « N »
للحصول على كلمتين مختلفتين « NO » و « ON » ويقاس على ذلك الاختلاف في كيمياء
البروتينات ، حيث امكن الحصول على مفاكين الببتيد الثنائي الذي له سلسلة معينة ،
ويأتي الاختلاف فقط من تغير تتابع السلاسل الجانبية (الجذر R) .

خواص الببتيدات

تعطي الببتيدات جميع التفاعلات المميزة للحموض الامينية . يأتي الاختلاف من
زيادة وزن الجزيئات ، وكذلك كبر المسافة بين زمرة الامين وزمرة الكربوكسيل ، والاختلاف
الرئيسي هو ظهور الوظيفة الاميدية الجديدة وفيما يلي بعضاً من هذه التفاعلات :

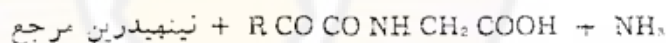
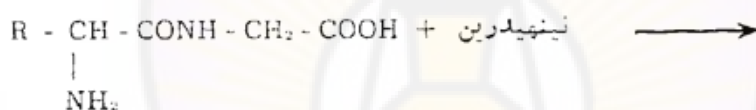
١ - تفاعل البيوريت

تعطي الببتيدات مع املاح النحاس في وسط قلوي معقدات ملونة في الاشعة فوق

البنفسجية . يعطي الببتيد الثنائي معقدا لونه أزرق ودرجة امتصاصه الاعظمي $\lambda_{\max} \sim 610 \text{ m}\mu$ ، والببتيد الثلاثي معقدا لونه بنفسجي حيث $\lambda_{\max} \sim 580 \text{ m}\mu$.
 والببتيد الرباعي والببتيدات الاطول معقدات لونها وردي $\lambda_{\max} \sim 505 \text{ m}\mu$.
 يتعلق لون المعقد أيضا بحسب جذور الحموض الامينية التي تدخل في تركيبه .
 لا يعطي الببتيد المتشكل مع ٨ - زمرة الكربوكسيل لحمض الفلوتاميك تفاعل البيوريت . تفاعل البيوريت ليس فقط تفاعلا كيميا وانما أيضا كمي . وقد سمح هذا التفاعل بمراقبة سير حلمهة البروتينات ومعرفة محتوى الببتيد في جميع اطوال السلاسل المختلفة .

٢ - تفاعل النينهيدرين

يختلف تفاعل النينهيدرين عن تفاعله مع الحموض الامينية بأنه لا يطلق غاز الكربون :



٢ - تفاعل البنزيدين

لا تتفاعل الزمرة الببتيدية $\text{CO} - \text{NH}$ مع النينهيدرين ، ولكن يمكن أن نطهرها بتفاعل البنزيدين . يؤثر غاز الكلور على المركبات التي تحتوي على زمرة NH و NH_2 ويعطي مشتقات $\text{N} - \text{Cl}$. التي تطرد اليود من يود البوتاسيوم ونحصل عند المعالجة بالبنزيدين أو التواليدين على لون أزرق غامق .

يعتقد منذ وقت قريب بأن الزمرة الببتيدية $\text{CO} - \text{NH}$ - خاملة نسبيا ، بسبب جذب الاكسجين لالكترونات الأزوت . وتفاعله النوكليوفيل ضعيف القدرة والهيدروجين قليل الحركة . أما الببتيدات الحاوية على زمرة وظيفية أخرى مثل SH - ، OH - ، NH_2 - ، تكسب الببتيدات تفاعلات كثيرة سوف لا نتطرق لذكرها .

البروتينات

بنية البروتينات

البروتينات مركبات عضوية عالية الوزن الجزيئي تشكل من سلاسل ببتيدية تدعى بولي ببتيد Polypeptide أو بولي اميد . تدرس البروتينات ضمن أربعة مستويات معقدة تعطي بمجموعها بنية البروتين : وإذا تخرب أي مستو من المستويات الأربعة السابقة يفقد البروتين وظائفه الحيوية . يدعى المستوى الأول والرئيسي الذي يجب دراسته **البنية الأولية** للبروتين Primary Structure . تدرس البنية الأولية الروابط المشتركة التي تربط بقايا الحموض الأمينية مع بعضها البعض .

توصف الجزيئة الطويلة للبروتين بالبنية الأولية . ولكن هذه الجزيئة تنثنى وتلتف في بعض أجزائها . يدعى هذا الشكل من بنية البروتين **البنية الثانوية** Secondary Structure الذي تعطيه الروابط الهيدروجينية لا الروابط المشتركة . وتسم دراسة هذه البنية إلى ثلاثة أقسام : **الحلزون ألفا** alpha helix الذي تشكله الروابط الهيدروجينية في السلسلة الببتيدية نفسها ، **والبنية بيتا** beta - plated sheet التي تشكلها الروابط الهيدروجينية بين السلاسل الببتيدية ، **والحلزون الثلاثي** triple helix .

الحلزون - α والبنية - β لا يكونان الشكلان الوحيدان في بنية البروتينات ، فالسلسلة الببتيدية يمكنها أن تلتوي وتنثنى وتنعقد ويتخرب الحلزون في بعض الأجزاء . يدعى هذا الشكل من بنية البروتين **البنية الثالثة** tertiary structure . يلعب في تثبيت هذه البنية سلاسل الحموض الأمينية الجانبية .

يتكون عدد من البروتينات الطبيعية في النظام الحيوي من سلسلين بولي ببتيديين أو أكثر ، وأحيانا يربط هذه السلاسل زمر لا ببتيدية . فالهيموغلوبين حامل اكسجين الدم : له أربع سلاسل بولي ببتيدية . كل اثنين من نوع واحد (α_2/β_2) . وكل واحدة تحمل زمره هيم . السلاسل الببتيدية المجمعة (كل سلسلة لها بنيتها الأولية والثانوية والثالثية) مع بعضها أو مع أي زمر أخرى يعطي ما يسمى **البنية الرابعة** للبروتين quaternary structure . وسوف ندرس كل واحدة بالتفصيل .

طرق البحث في تعيين البنية الكيميائية للبروتينات

يجب عند الدراسة الكيميائية للبروتينات وقبل كل شيء معرفة الحموض الامينية الطبيعية الداخلة في تركيبها وعددها وتتابعها اي معرفة البنية الاولى لجزيئات البروتينات . ولمعرفة ذلك يتضمن عدة مراحل :

I - التحليل الكمي للحموض الامينية

يجب قبل كل شيء لفصل ودراسة الحموض الامينية الطبيعية الموجودة في جزيئة البروتين : تحطيم الرابطة الببتيدية . التي تربط الحموض الامينية بعضها ببعض في سلاسل البروتين . ويتم تحقيق ذلك بالحلمة الحمضية او القلوية او الانزيمية وبشروط مختلفة .

١ - الحلمة الحمضية

يستعمل لتحطيم جزيئة البروتين الى حموضة الامينية عادة حمض كئيف . تتم الحلمة الكلية غالبا عند غلي البروتين مع ٢٠ - ٢٠٠ جزء من ٦ نظامي حمض كلور الماء او (٢٠ ٪) ولكن غالبا ما يرافق الحلمة في الشروط السابقة تخريب بعض الحموض الامينية : ولانقاص هذا التخريب تتم الحلمة في انبولة ملحومة مفرغة من الهواء . توضع الانبولة في الدرجة ١٠٥ م لمدة ١٢ - ٢٤ ساعة ، يلي ذلك طرد حمض كلور الماء بالتبخير تحت تخفيف الضغط ، والحموض الامينية الناتجة بهذه الحالة تكون بشكل كلور هيدرات . نادرا ما يستعمل ٨ نظامي حمض الكبريت في حلمة البروتينات ، والزيادة منه تعدل بـ $\text{Ba}(\text{OH})_2$ وفي هذه الحالة يحصل على الحموض الامينية بشكل حر .

يتخرب عند الحلمة الحمضية كليا التربتوفان وجليا السيرين ، التريونين ، والسيستين . اختبرت الحلمة الحمضية لانها تعطي نسبة اقل من التفاعلات الثانوية وهي اكمل من الحلمة الانزيمية .

تخضع بعض الحموض الامينية لتفاعلات ثانوية عند الحلمة الحمضية مشكلية حموض هيدروكسي ونشادر .

٢ - الحلمة القلوية

نادرا ما تستعمل الحلمة القلوية لانها تحدث تخريبا كبيرا للحموض الامينية

واعطاء نواتج ثانوية ، يتخرب كل من السيستين والأرجينين والسيرين والتريونين .
تتم الحلمة القلوية عند غلي البروتين مع ٤ - ٥ نظامي من ماءات الصوديوم لمدة
٦ - ٢٤ ساعة ، ويفضل استعمال ماءات الباريوم لسهولة فصلها كيميا بواسطة حمض
الكبريت . يتشكل عند الحلمة القلوية مأكبات (راسيمات) للحموض الامينية .

٣ - الحلمة الانزيمية

تستعمل الحلمة الانزيمية من اجل الحلمة غير الكاملة بالدرجة ٣٧ - ٤٠ ° خلال
عدة ساعات في وسط pH معين لكل انزيم . الانزيمات التي تعطي نتائج جيدة ،
في حلمة البروتينات هي التربسين والكيوتربسين والبسين .

II - تعيين الحموض الامينية الطرفية في البروتينات

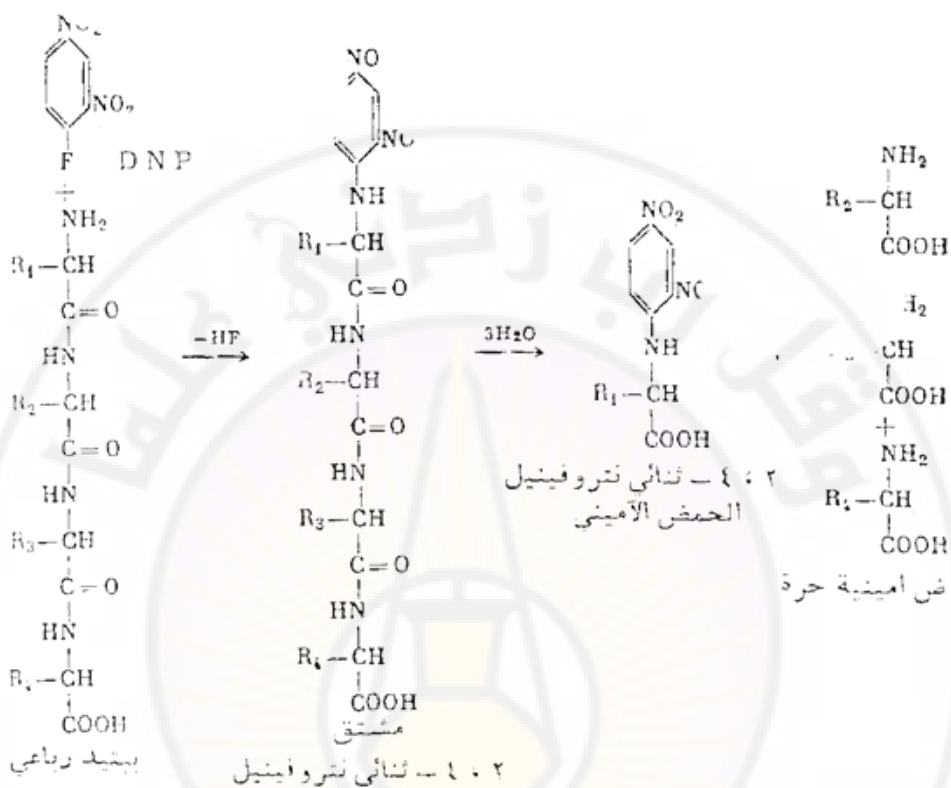
عند دراسة تتابع الحموض الامينية في البروتينات ، فان اول عمل نقوم به هو
تعيين جذور الحموض الامينية الطرفية . تستعمل لهذا الغرض صف من الطرق
الكيميائية .

١ - تعيين جذر الحمض الاميني في الطرف - N

١ - طريقة ٢ ، ٤ - ثنائي نتروفينيل (طريقة - DNP)

اقترحت الطريقة عام ١٩٤٥ من قبل سنجر . يعالج الببتيد او البروتين بثنائي
نتروفلور البنزن بحضور قلوي ($pH = 9$) عند الدرجة ٢٠ - ٢٥ ° م ، تحمي
في هذه الحالة زمرة الامين الموجودة في الطرف - N ، ويحصل على مركب ثنائي
نتروفينيل الببتيد او البروتين ، يخضع المركب للحلمة الكاملة فتتحطم الروابط الببتيدية ،
ونحصل على DNP - الحمض الاميني الطرفي ، وعلى الحموض الامينية الاخرى
بشكل حر .

المشتق - DNP ذو لون اصفر . يفصل من مزيج الحموض الامينية الحرة
ويتحقق منه بواسطة الكروما توغرافيا الورقية ، وبالرحلان الشاردي لظهاره الخواص
الحمضية . يتفاعل ثنائي نتروفلور البنزن بالاضافة الى « - زمرة امين الحمض
الطرفي : مع « - زمرة امين الليزين ، SH - السيستئين ، OH -

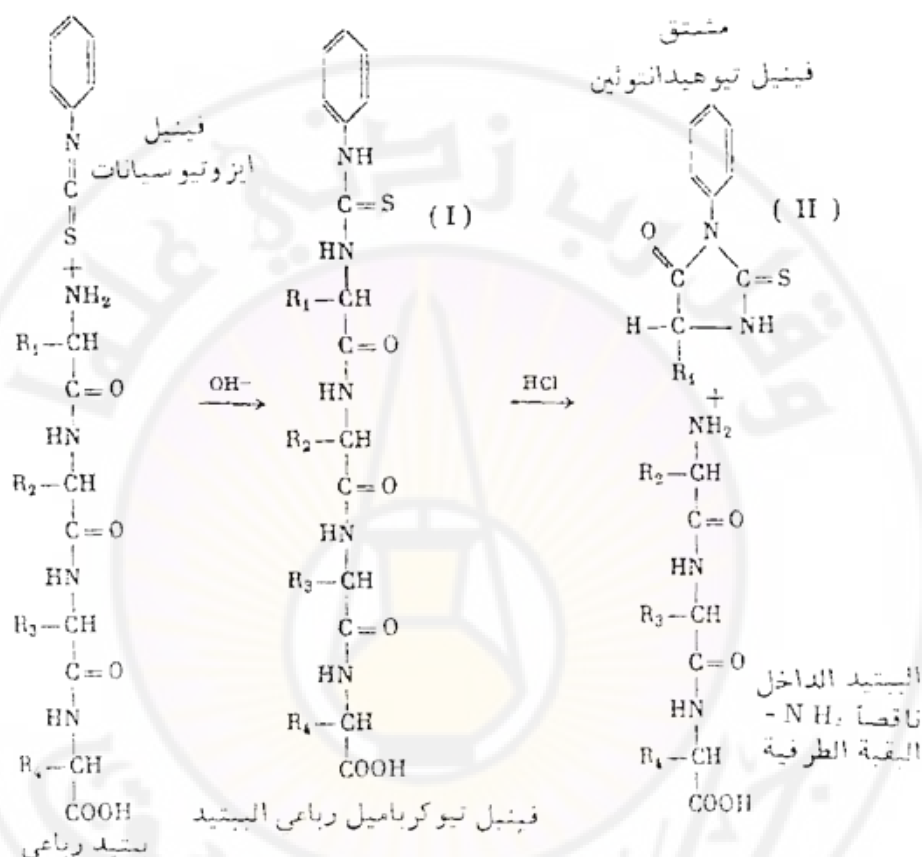


السرين والتريونين وحلقة إيميد أزول الهستيدين ، لا تتلون مشتقات - DNP السرين والتريونين والهستيدين لذلك فهم لا يعيقون استعمال هذه الطريقة يتخرب المشتق - DNP في الضوء لذلك تجري كل العمليات السابقة في الظلمة . العيب في هذه الطريقة ان المشتق - DNP لكل من البرولين والتريونان والميسيتين غير ثابتة في شروط حلمهة البروتينات . استعملت هذه الطريقة بصورة واسعة جدا ، واستعملت عند بحث بنية الانسولين والالبومين .

٢ - طريقة ايزوتيسيانات الفينيل (طريقة إدمان)

اقترح ادمان عام ١٩٥٠ استعمال ايزوتيسيانات الفينيل للحصول على المشتق الببتيدي أو البروتيني ويتم التفاعل في الديوكسان المائي أو في البيريدين المائي (pH = ٨ - ٩) فنحصل على بيتيد ثيو البولة (I) . ينطلق عند تأثير HCl في النيتروميتان مع

فصل الحمض الاميني من الطرف - N بشكل فينيل تيوهيدانتولين
: (II) phenyl thio hydantion



فينيل تيوهيدانتولين ثابت تجاه الحموض ويمكن فصله من حاصل الخلطة والتحقق منه بواسطة الكروماتوغرافيا ودرجة الانصهار . وللتأكد من الحموض الامينية يعالج فينيل تيوهيدانتولين بماءات الباريوم فيحصل على الحمض الاميني الموافق بشكل حر .

يعالج البيتيد الباقي مرة ثانية بفينيل ايزوتيو سيانات . ينزع ويتحقق من الحمض الاميني الثاني وبعد ذلك الثالث وهكذا .

سمحت هذه الطريقة لنا بقطيع البيتيد الى حموضة الامينية بشكل متدرج . ويمكن آليا تعيين تتابع حتى ٧ حمضا امينيا او أكثر من الطرف - N .

٣ - طريقة امينو بيتيداز

يمكن أيضا تعيين الحمض الاميني في الطرف - N باستعمال الحلمية الانزيمية (امينو بيتيداز) تنحطم الرابطة الببتيدية في الطرف - N بين الزمرة الكربوكسيلية الحمض الاميني الاول والزمرة الامينية للحمض الاميني الثاني .

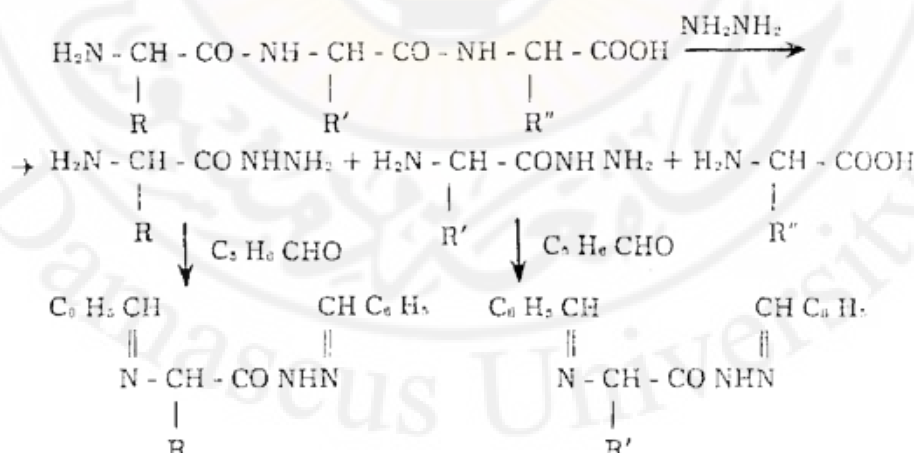
انتشرت الطريقة لأول مرة عام ١٩٥٥ عندما تم الحصول على الانزيم ليسين امينو بيتيداز بصورة نقية من كلية الخنزير . وقد استعملت الانزيمات لتعيين بنية كلا من الهپاتين والانسولين .

ب - تعيين الحمض الاميني في الطرف - C

١ - طريقة هيدرازينوليز (اكابوري)

طريقة تعيين جذر الحمض الاميني في الطرف - C بتأثير الهيدرازين (اللامائي) اقترحها اكابوري عام ١٩٥٢ .

يسخن الببتيد او البروتين مع الهيدرازين اللامائي بالدرجة / ١٠٠ - ١٢٠ / خلال ٨ - ١٠ ساعات تنحطم الروابط الببتيدية مع تشكيل هيدرازيد جميع الحموض الامينية عدا الحمض الاميني الذي في الطرف - C حيث يفصل بشكل حر . تفصل الحموض الامينية الهيدرازينية من المزيج المتفاعل بترسيبها بالمعالجة بالبنزالدهيد يبقى الحمض الاميني في الطرف - C حرا في المحلول ويمكن التحقق منه بواسطة الكروماتوغرافيا الورقية :



ان العيب في هذه الطريقة هو ضياع كمية كبيرة نسبيا من الحموض الامينية عن غيرها من الطرق . تتخرب كذلك بعض الحموض الامينية في شروط ادخال زمرة الهيدرازين كالسستئين والارجينين والفلوتاميك والاسبارتيك .

كذلك يظهر في السائل حموض أمينية غير طرفية نتيجة حلمهة الهيدرازين لها كهدرازيد السيرين والثريونين والغليسين التي تتحول بسهولة لحموض أمينية حرة .

٢ - طريقة كربوكسي بيتيداز

يختص الانزيم كربوكسي بيتيداز بتحطيم جذور الحمض الأميني في الطرف - C وقد استعمل لأول مرة عام ١٩٤٩ لحلمهة البروتينات .

يخضع البروتين لتأثير الانزيم وبعد فترات محددة يكشف على المزيج المتفاعل بالكروماتوغرافيا الورقية بالتتابع . يتم تحطيم الحموض الأمينية في الطرف - C بفصل الحمض الأميني الحر من حاصل الحلمهة ، ويحول الى المشتق - DNP ويتأكد منه بالكروماتوغرافيا الورقية .

يوجد عدة أشكال لكربوكسي بيتيداز ، ويختلف بسرعة تحطيم الرابطة الببتيدية حسب نوع الحموض الأمينية فمثلا تحطم كربوكسي بيتيداز - A الرابطة الببتيدية على الشكل التالي :

تتحطم الرابطة الببتيدية بصورة سريعة عندما تشكل من حموض أمينية عطرية يليها الحموض الأمينية المفتوحة ذات السلاسل الجانبية الطويلة .

تتحطم الرابطة الببتيدية ببطء عندما تشكل من الحموض الأمينية ذات السلاسل الجانبية القصيرة . وتتحطم الرابطة الببتيدية بصورة أبطأ في الحموض ذات السلاسل الجانبية الحاوية على زمر حمضية أو أساسية . وفي هذه الشروط لا تتحطم الرابطة لكل من البرولين وهيدروكسي برولين .

يجب استعمال انزيمات نقية جدا وهذا ما يضعف استعمال هذه الطريقة . سمحت طريقة كربوكسي بيتيداز - A بتعيين تتابع ستة جذور من الحموض الأمينية في الطرف - C لـ α - لاكتا اليومين .

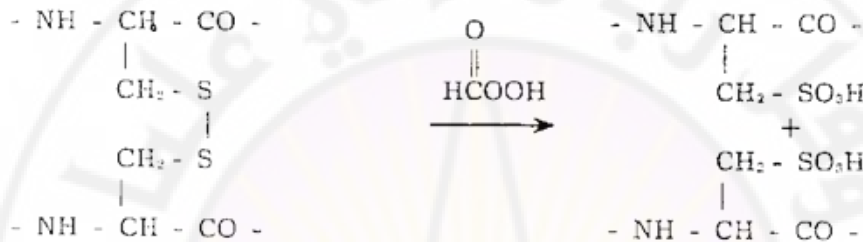
III - تحطيم الرابطة ثنائية الكبريت

يخلق وجود جذري الحمضينامينيين سيستئين وسيستئين في جزيئات البروتينات صعوبة معينة في حل البنية الأولية للبروتينات . توجد ثلاث طرق لتحطيم الرابطة ثنائية الكبريت ،

١ - الأكسدة

تتم أكسدة جذر السيستين بواسطة فوق حمض النمل (HCOOH)

او فوق حمض الخل (CH_3COOH) او KIO_3 . تتحطم الجزيئة وتشكل جذرين من السيستين :

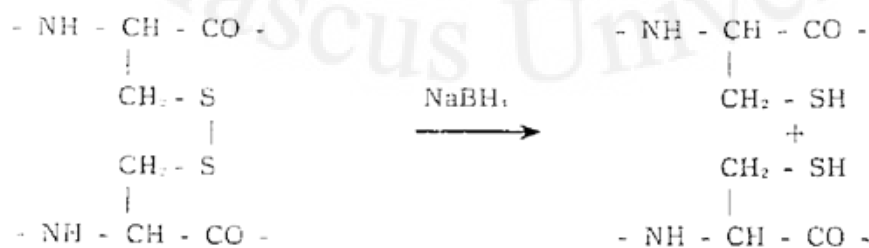


إذا كانت الرابطة ثنائية الكبريت تربط بين سلسلتين منفصلتين فبعد الأكسدة يمكن فصل السلسلتين بشكل مستقل (الانسولين) وينقص الوزن الجزيئي للبروتين بسبب الحصول على سلسلتين من متعدد الببتيد . أما إذا كانت الرابطة ثنائية الكبريت تربط بين أجزاء سلسلة واحدة فبعد الأكسدة لا يتغير الوزن الجزيئي (ريبو نوكلياز ، ليزوسيم) . استعمل هذا التفاعل عند بحث بنية الانسولين والريبو نوكلياز . تكسب زمرة SO_3H - الببتيد خواصا حمضية . تساعد على دراسة تتابع الحموض الامينية في الببتيد .

يظهر العيب في هذه الطريقة أثناء الأكسدة حيث يتحطم جذر التريتوفان والميثيونين وتعطى تفاعلات ثانوية .

٢ - الإرجاع

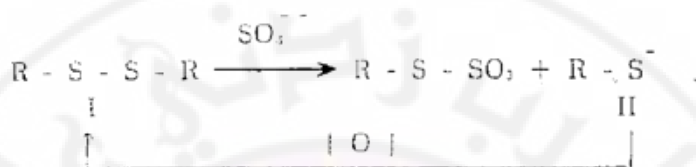
يعتبر الإرجاع أحد الطرق المنتشرة لتحطيم الرابطة ثنائية الكبريت وينسم بورهيدريد الصوديوم (NaBH_4) :



يتم التفاعل لارجاع الربو نوكلبار وغيره من البروتينات في مخلول مركز للبوله .

٢ - طريقة S - سلفونات

يسمى تحطيم الرابطة ثنائية الكبريت وذلك بمعالجة البروتين بالكبريتيت .



يحول المركب II من جديد في ثنائي الكبريت عند وجود مؤكسد (O_2 ، Cu^{++})

يحول بوجود الكبريتيت كليا في S - سلفونات .

التحطيم الانتقائي للجزئة الى اقسام

بعد معرفة عدد الحموض الامينية الداخلة في تركيب جزئة البروتين . ونعين

الحمض الاميني في الطرف - N و - C من الضروري معرفة تتابع الحموض الامينية في السلاسل الطويلة وحتى الان لا توجد طريقة للنساع الطويل . وتكون الطريقة لحل هذه المسألة بتحطيم سلسلة البروتين الى اجزاء وكل جزء يبحث فيه تتابع الحموض الامينية كل لوحده بطرق مختلفة طريقة ادمان وامينو بيتيد آر .

لتقسيم السلسلة الببتيدية الى اجزاء في اماكن معينة هناك طرق انزيمية

وكيميائية .

التحطيم الانزيمي يستعمل لهذا الغرض كلا من التربسين والكيوموتريسين ،

والبيسين .

١ - التربسين يحطم الرابطة الببتيدية للبروتين . مشكلا زمرة كربوكسيل

حرة لكل من الارجنيين والليوسن .

٢ - الكيوموتريسين يحطم الرابطة الببتيدية للبروتين . مشكلا زمرة كربوكسيل

حرة للحموض الامينية العطرية (تريوفان . تيروزين . فينيل الانين) .

٣ - البسین خواصه قریبة من خواص الکیموتربسین .

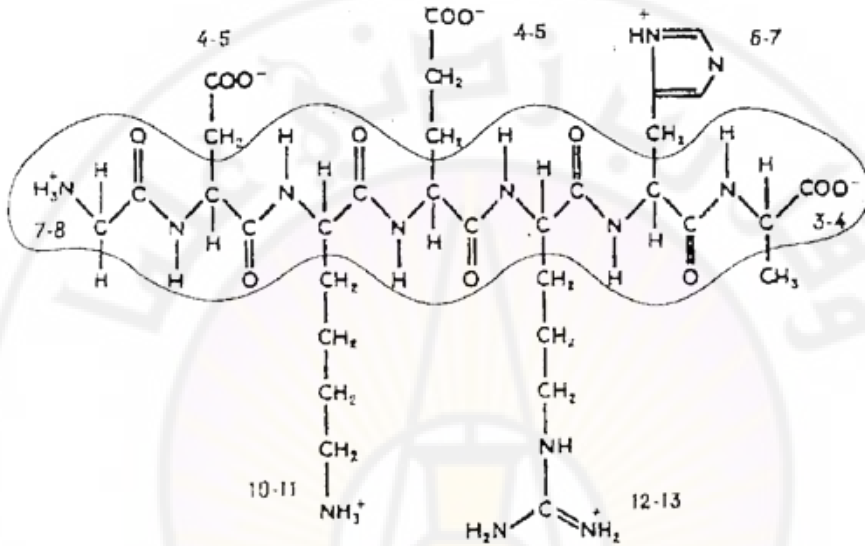
تجرى الحلمة الانزيمية بالدرجة ٢٧ - ٤٠ خلال عدة ساعات عند pH معين لكل أنزیم .

التحطيم الكيميائي

- ١ - يتم تحطيم الرابطة الببتيدية بشكل جزئي باستعمال الحلمة الحمضية بالدرجة ٢٧ لعدة ساعات فنحصل بنهاية الحلمة على ببتيدات ثنائية وثلاثية وغيرها .
 - ٢ - يحطم N - بروم سوكسين ايميد الرابطة الببتيدية من جهة زمرة الكربوكسيل للتریتوفان والتیروزین .
 - ٣ - استعمل بروم السیان الذي يحطم الرابطة الببتيدية من جهة زمرة الكربوكسيل للیستینین .
 - ٤ - استعملت المعالجة بالهیدروجین لتحطيم الرابطة الببتيدية من طرف البرولين .
 - ٥ - استعملت أيضا المعالجة ببود المیتیل ومن ثم بیروم السیان لتحطيم الرابطة الببتيدية من جهة زمرة الكربوكسيل الیسینین .
- وتشجعه الانظار في الوقت الحاضر لایجاد طرق لتحطيم الرابطة الببتيدية لكل حمض أمینی بشكل مستقل .

البنية الاولية للبروتينات

تعني البنية الاولية في سلسلة ببتيدية معرفة الحموض الامينية المكونة لها وتتابعها وتأخذ السلسلة عادة الشكل (٤ - ٢) .



شكل (٤ - ٢) صيغة الببتيد السباعي

جليسيل - اسباريل - ليزيل - غلوتاميل - أرجينيل - هستيديل - الانين

يوجد الى جانب الرابطة الببتيدية بعض الجسور ثنائية الكبريت ، ولبحث البنية الاولية للبروتين يجب :

- ١ - تعيين اعداد سلاسل بولي ببتيد ومعرفة كونها مفتوحة او مغلقة .
- ٢ - وضع التابع الطولي للحموض الامينية في كل سلسلة بولي ببتيد بشكل مستقل .
- ٣ - تعيين عدد ومكان جسور ثنائية الكبريت التي تربط سلاسل بولي ببتيد في جزيئة البروتين .

١ - تعيين اعداد سلاسل بولي ببتيد وفصل السلاسل

تتألف البروتينات ذات الوزن الجزيئي العالي عادة من عدة سلاسل بولي ببتيد ونحتوي كل سلسلة في الحالة العامة على زمرة واحدة من α - زمرة الامين الحرة في الطرف - N ' وعلى α - زمرة الكربوكسيل الحرة في الطرف - C .

يوجد شواذ في بعض البروتينات فقد تكون α - زمرة الامين محمية بأستيل وفي هذه الحالة يجب نزع زمرة الحماية . تدل عدد زمر α - امين الحرة و α - كربوكسيل الحرة مباشرة على عدد السلاسل الببتيدية الموجودة في البروتين . ويتم ذلك بمعرفة عدد الحموض الأمينية في الطرف - N وعدد الحموض الأمينية في الطرف - C بالطرق السابقة .

٢ - دراسة تتابع الحموض الأمينية في سلاسل الببتيد

بعد فصل سلاسل متعدد الببتيد بشكل نقي ناتي الى الخطوة الثانية وهو دراسة تتابع توزيع الحموض الأمينية ، ويتم ذلك باتباع الحلمة الجزئية ، فنحصل على ببتيدات ، ثنائية ، ثلاثية ، رباعية ، خماسية ، او الحلمة الانزيمية باستعمال تريسين ، كيموتريسين ، بيسين ، التي هي خاصة وتهاجم روابط مختلفة كما بينا سابقا . نحصل على مزيج ببتيديات صغيرة وكبيرة . يجب لدراسة بناء هذه الببتيدات فصل كل ببتيد لوحده بشكل نقي ، (يتم الفصل بواسطة الكروماتوغرافيا الورقية والاحداث منها كروماتوغرافيا التبادل الشاردي) .

نفصل الببتيدات الحمضية والمعتدلة على المبادل الشاردي المصعدي وتفصل الببتيدات القلوية والمعتدلة على المبادل الشاردي المهبطي . يتم لاختيار شكل المبادل فصل الببتيدات الى ببتيدات حمضية وقلوية بواسطة الرحلان الشاردي .

٣ - تعيين مكان وعدد روابط ثنائية الكبريت

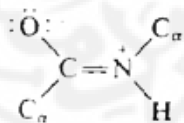
ان اعطاء تتابع الحموض الأمينية لكل سلسلة متعدد الببتيد غير كاف لوضع البنية الاولى . من الضروري تعيين عدد ومكان جسور ثنائية الكبريت ، التي تربط السلاسل الببتيدية في سلسلة واحدة . يجب لحل هذه المسألة ان يبحث عن شروط حلمة لطيفة ، لان تأثير حمض كلور الماء الكثيف كاف لأكسدة السيستين والى اعطاء مركبات أخرى . لذلك يجب اخضاع البروتين لحلمة انزيمية بألف الشروط الممكنة ، الى جانب بعض المثبطات التيولية . يستعمل لهذا الغرض كلا من البيسين $\text{pH} = 1.9$. والكيموتريسين $\text{pH} = 8$. نحصل على مزيج من الببتيدات حيث تفصل بالطرق الحديثة التي سبق ذكرها . تؤكسد الببتيدات النقية الحاوية على الرابطة ثنائية الكبريت بفوق حمض النمل وتفصل بطريقة الرحلان الشاردي ذي التوتر العالي . نحصل على ببتيدات تحتوي على حموض السيستين . تخضع هذه الببتيدات لحلمة كلبية حمضية ويتعرف على الحموض الأمينية المكونة لها .

الترتيب الفراغي لجزيئة البروتين

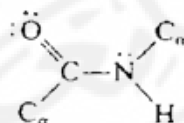
اشكال الروابط الرئيسية في جزيئة البروتين

أ - الرابطة الببتيدية

أول شكل من هذه الروابط هي الرابطة الأמידية التي تظهر بين α - زمرة الأمين و α - زمرة الكربوكسيل والتي تسمى برابطة ببتيدية ، وهي تتوضع على طول السلسلة الببتيدية ، لذلك كان لدينا أول شكل منتظم هو سلسلة بولي ببتيد (البنية الأولية) . وجد عند بحث البنية البلورية لمختلف الحموض والببتيدات ، أن قياس الزمر الببتيدية متشابه ولا يتعلق بالحموض الأمينية المشكلة لهذه الزمرة . يساوي البعد بين ذرة الكربون وذرة الأكسجين ١٢٤ أنغستروم ، بينما طول الرابطة المضاعفة ١٢١ أنغستروم ، كذلك تساوي طول الرابطة بين الكربون والأكسجين في زمرة الأمين ١٣٢ أنغستروم ، وهي أقل من الرابطة المشابهة في الأمينات ١٤٧ أنغستروم وأكثر من الرابطة الأמידية ١٢٥ أنغستروم . يؤكد ذلك على أن الرابطة الببتيدية توجد على شكل لاكتام (٦٠٪) و شكل لاكسيم (٤٠٪) ولها صفات رابطة مزدوجة نتيجة الطنين بين الروابط (هجرة الإلكترونات من الأزوت الى الأكسجين عن طريق ذرة الكربون) .

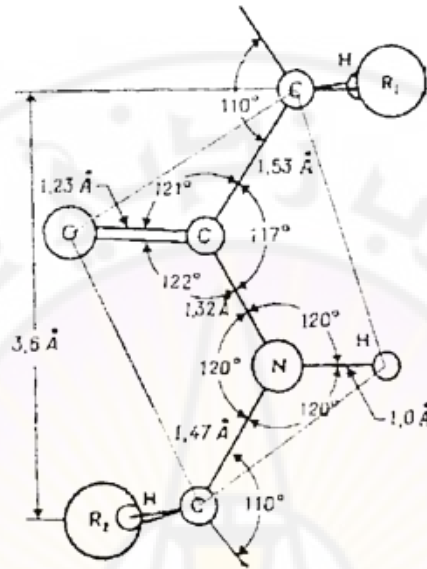


شكل لاكسيم
(٤٠٪)



شكل لاكتام
(٦٠٪)

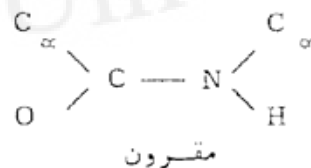
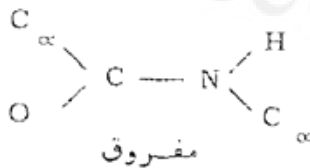
ويوضح الشكل (٤ - ٣) صفات الرابطة الببتيدية .



شكل (٤ - ٣) صفات الرابطة الببتيدية

طالما أن الرابطة C - N تحمل صفات رابطة مزدوجة يمكن القول بأن الزمرة الأميدية لها شكل مستوي وقد تم التأكد من ذلك بسلسلة من التجارب ، أكدت بأن الزمرة الببتيدية مستوية تماما . وتبدو كل زمرة أميدية في مستوي يختلف عن الآخر (نتيجة الدوران حول ذرة الكربون اللامتناظرة) مما يسبب ظهور شكل الحلزون - α . لاتقع ذرة الهيدروجين والجذر R - لذرة الكربون اللامتناظرة في مستوي الزمرة الببتيدية .

تبين النتائج التحليلية للبنية البلورية ، أن الشكل المفروق للزمرة الأميدية أكثر ثباتا من الشكل المقرون . وتؤيد الدراسة بالأشعة تحت الحمراء الثبات الكبير للشكل المفروق :



اذن تقع الرابطة الببتيدية بشكل مفروق (يشذ عن ذلك ديكابيرازين والببتيدات الحلقية المنخفضة) ، وفي مستوى واحد ويمكنها ان تدور بحرية كاملة حول الرابطة

$$C - C_{\alpha} - C_{\alpha} - N$$

آخر صفة لزمرة الاميد هو وجود ذرة هيدروجين متحدة مع ذرة الازوت ، التي تضمن تشكيل روابط هيدروجينية مع اكسجين زمرة الكربونيل لجذر الحمض الأميني الثالث في سلسلة الببتيد .

ب - الرابطة الهيدروجينية

وهي التي تربط بين ذرتين كهرسلبيتين بواسطة ذرة هيدروجين ، ويكون التأثير القطبي المتبادل هاما عندما تقوم ذرة الهيدروجين الصغيرة جدا في الربط بين الذرتين الكهرسلبيتين . وتكون قوة هذه الرابطة ذات قيمة عندما تكون الذرتين المرتبطتين خلال ذرة الهيدروجين شديديتي الكهرسلبية كالفلور والاكسجين والازوت (ان طاقة الربط $F - H$ تساوي ١٥ كيلو حريرة / ذرة ، $O - H$ تساوي ٦ كيلو حريرة / ذرة ، $N - H$ تساوي ٢ كيلو حريرة / ذرة) . ان الرابطة الهيدروجينية في البروتينات لها خواص متعددة ، فهي قبل كل شيء تتوضع بحيث تكون اقرب لذرة الازوت منها لذرة الاكسجين . طاقة هذه الرابطة غير كبيرة ، وتساوي ٢٤ كيلو حريرة / ذرة وطولها يساوي ٢٨ انغستروم .

يمكن ان تظهر الروابط الهيدروجينية بين السلاسل الببتيدية المنفصلة وكذلك بين حلقات سلسلة واحدة . وكلما زاد عدد الروابط الهيدروجينية في داخل الجزيئة كلما صفرت طاقتها وباتتالي يكون ثباتها اكبر وهذا يقودنا الى القول ان سلسلة متعدد الببتيد تسمى لتشكيل حلزون فاسي مع اكبر عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية .

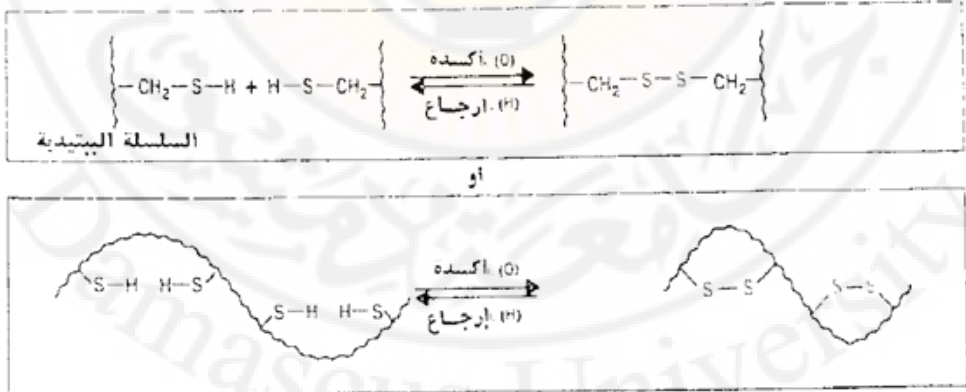
يسمى التنظيم الحلزوني لسلسلة بولي ببتيد بداخل الجزيئة البروتينية الذي تشكله الرابطة الهيدروجينية ، بالبنية الثانوية البروتينات ، والتنظيم الحلزوني لا يكون الشكل الوحيد لسلسلة بولي ببتيد في البروتين فالروابط الهيدروجينية يمكن ايضا ان تربط بين عدة سلاسل ببتيدية . البرهان الهام على الدور الذي تلعبه الروابط الهيدروجينية في البروتينات يمكن الحصول عليه عند دراسة سرعة تبادل هيدروجين الإيميد بالماء الحاوي على الديتيوم أو التريتيوم . من المعروف ان

الببتيدات ذات الوزن الجزيئي الصغير تتبادل فيها ذرة هيدروجين الإيميد مع الماء بسرعة . أما في الببتيدات ذات الوزن الجزيئي العالي التي تحوي على عدد كبير من الروابط الهيدروجينية فالتبادل يتم ببطء شديد . مثال يحوي متعدد الآلانين على ٢٨ رابطة ببتيدية تتبادل بسرعة فقط ٥ - ٦ ذرات من هيدروجين الإيميد . إن جميع الزمر الببتيدية ترتبط مع بعضها بروابط هيدروجينية ، وتلتف السلسلة في نظام حلزوني .

يحتوي الأنسولين على ٤٩ ذرة هيدروجين إيميد منها ثلاثون ذرة تتبادل ببطء مع الماء ، لذلك يمكن القول إن درجة تشكّل الحلزون هي بحدود ٦٠ ٪ . البرهان الآخر على الروابط الهيدروجينية في البروتينات هو تغير البنية الفراغية تحت تأثير مركبات تشكّل روابط هيدروجينية مع الزمرة الأميدية كمحلول مركز من البولة ، غوانيدين ، ثلاثي فلور حمض الخل ، حمض النمل وغيرها) .

ج - الرابطة ثنائية الكبريت

الرابطة الببتيدية هي الرابطة المشتركة الرئيسية التي تربط وحدات الحموض الأمينية مع بعضها في جزئة البروتين . الرابطة المشتركة الأخرى في جزئة البروتين



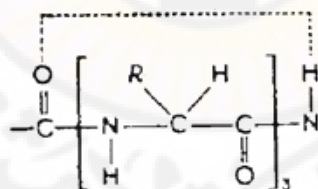
شكل (٤ - ١) الرابطة ثنائية الكبريت . تشكّل الرابطة ثنائية الكبريت باكسدة زمرة السلفوهيدريل في السيستئين لترتبط سلسلة ببتيدية بأخرى أو تشكّل عرى داخلية في السلسلة الببتيدية نفسها .

هي الرابطة ثنائية الكبريت . اذا ظهرت عوامل أكسدة خفيفة في السلاسل الببتيدية المتجاورة الحاوية على زمر سلفوهيدريل على السلاسل الجانبية للسيستين ، فان هذه السلاسل المتجاورة ترتبط مع بعضها خلال جسر ثنائي الكبريت ، كما هو واضح على الشكل (٤ - ٤) . يمكن أن تظهر الروابط المستعرضة بين أقسام السلسلة الببتيدية نفسها . تشكل في هذه الحالة عروة مغلقة .

البنية الثانوية للبروتينات

الحلزون - α Alpha Helix

عندما تتوضع جزيئة البروتين الطويلة ، توجد قوى جذب لا تكافؤية (روابط غير مشتركة) بين أجزاء السلسلة الببتيدية تجعلها تلتف بشكل خاص . هذه القوى اللاتكافؤية هي الرابطة الهيدروجينية hydrogen bond . بدراسة المعلومات الحاصلة من اشعة X . وضع باولنغ (Linus Pauling) ، حاز على جائزة نوبل (١٩٥٤) وكوري (R. B. Corey) بأن التوضع الملتف لجزيئة البروتين هو أحد الاشكال الهندسية ، ودعوه الحلزون - α وهو موضح على الشكل (٤ - ٥) . تلتف السلسلة في الحلزون - α كلولب يميني وجميع السلاسل الجانبية تمتد الى خارج الحلزون . تتكون الروابط الهيدروجينية من اكسجين زمرة انكربونيل وهيدروجين الزمرة - NH - في الرابطة الببتيدية بنزول الحلزون وتفلق كل رابطة هيدروجينية ثلاث بقايا من الحموض الامينية .



بالواقع الروابط الهيدروجينية هي قوى جذب ضعيفة . ولكن مجموعها تشكل قوى تمسك وتغلق قطعاً من جزيئة البروتين على شكل الحلزون - α .

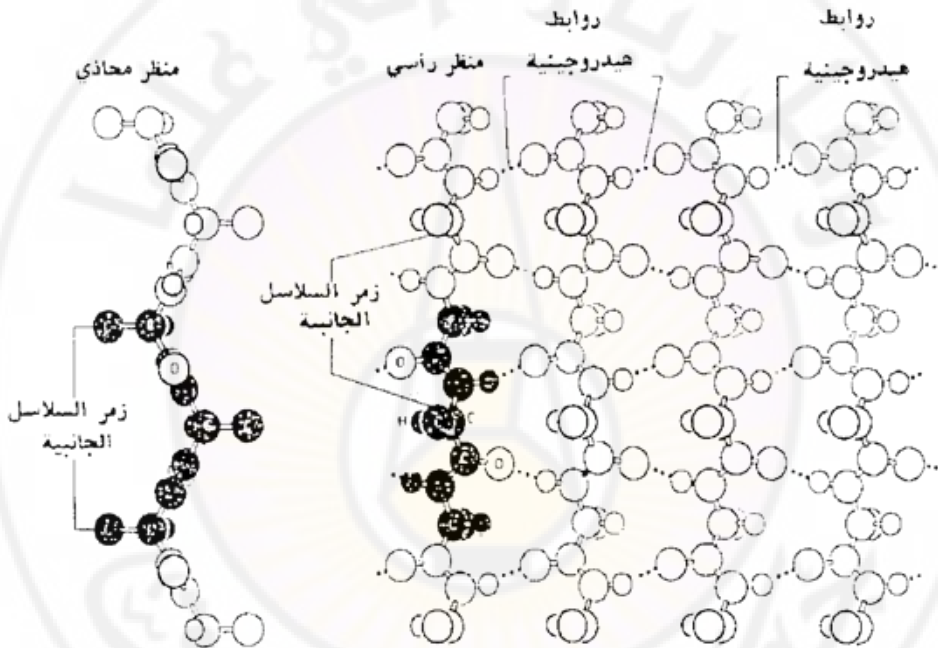
يمكن ملاحظة عدة خواص للحلزون - α : تحوي كل لفة واحدة على ٣.٦ بقية حمض اميني . يتألف الحلزون - α من خمس لفات أي من ١٨ بقية حمض اميني . ارتفاع اللفة الواحدة ٤.٥ انفسروم . وارتفاع بقية الحمض الاميني الواحد ٥.٤ انفسروم . تلتف كل بقية حمض اميني ١٠٠ حول نفسه ، فطر الاسطوانة الداخلية يساوي ١.٥ انفسروم . الخاصة الثانية للحلزون - α هو تشكيل أكبر عدد من الروابط الهيدروجينية . رابطتين لكل زمرة ببتيدية .



شكل (٥ - ٤) الحززون - α . الخطوط النقطية هي روابط هيدروجينية . السلاسل الجانبية (R) تمتد خارج الحززون .

البنية - β Beta - Pleated Sheet

اكتشف باولنغ وكوري أيضا بأن الجزيئات في بعض البروتينات تصطف الى جانب بعضها ، لتعطي نيات منتظمة بشكل صفائح مرتبة . توضعات البنية β - (Beta Pleated Sheet) موضحة على الشكل (٤ - ٦) ، وهو النمط الغالب في الليفين fibroin ، البروتين الموجود في الحرير . توجد هذه الصفائح في البروتينات



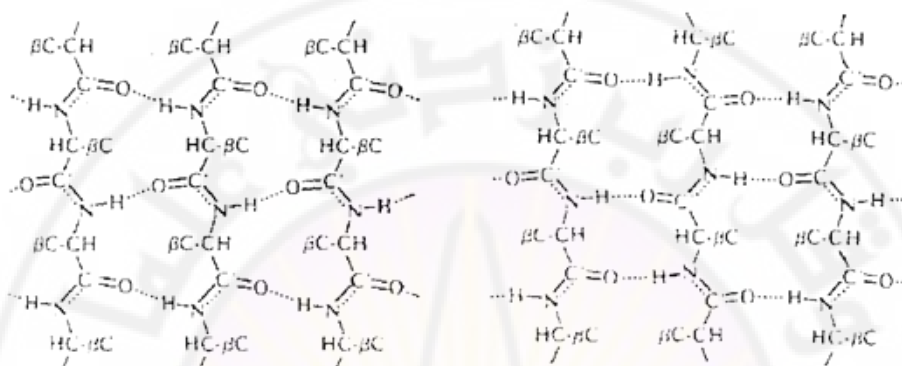
شكل (٤ - ٦) البنية - β . الروابط الهيدروجينية (الخطوط المنقطه) تقدم القوى التي

تحفظ سلاسل بولي بيتيد مصطفة الى جانب بعضها .

الآخري في بعض الاجزاء الصغيرة . تربط السلاسل المتباعدة المتوازية الروابط الهيدروجينية .

توسع الزمر البسيطة في مستوى واحد وتكون هذه البنية ممتدة . تتجه زمر الكربوكسيل والامين لبقية الحمض الاميني في جهة واحدة ، وسحق الانتقال الى البقية المجاورة بالانرياح على طول المحور - ٣٦ A" وبالذوران حوله . ١٨٠ . مثال على هذا الشكل الممد هو متعدد الفليسين ، تتوضع السلاسل موازية لبعضها

(ولها شكل زيكزالك) . تتقدم الجذور الجانبية للحموض الأمينية معاكسة لاتجاه هيكل متعدد الببتيد وتستقر عموديا على مستوي التخطيط كما في الشكل (٤ - ٧) .



سلاسل متوازية

سلاسل غير متوازية

السلاسل الببتيدية بجهة واحدة

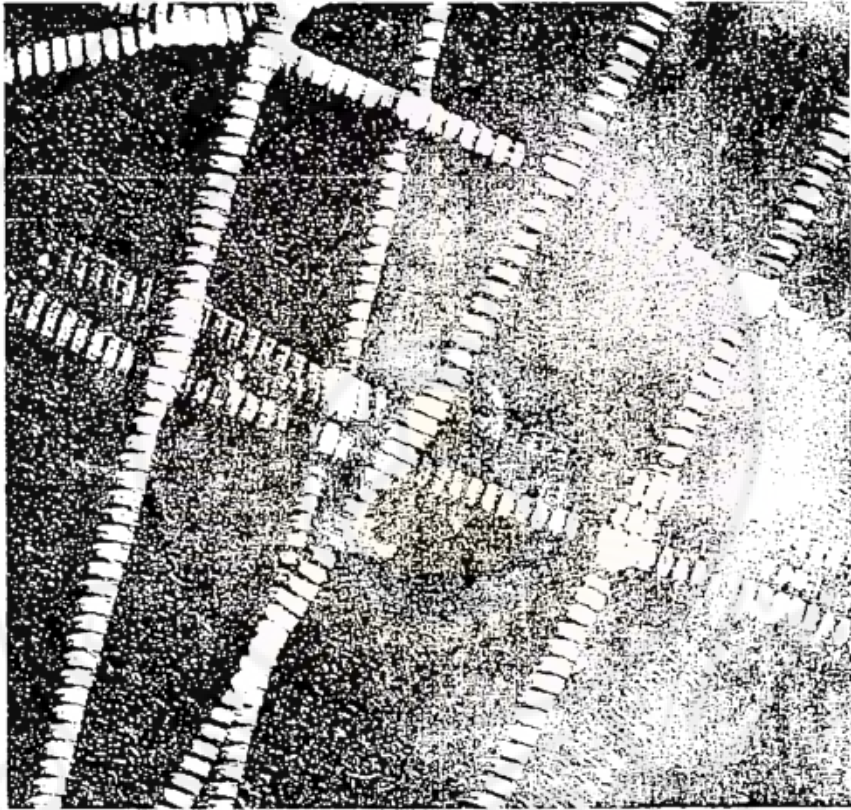
السلاسل الببتيدية بجهة متعاكسة

شكل (٤ - ٧) توضع السلاسل الببتيدية في البنية β

المدھش هنا هو اتجاه الزمر $C=O$ - $N-H$ - تقعان في مستو واحد وتنتجهان لتستطيعان تشكيل روابط هيدروجينية مع الزمر المناسبة في السلاسل المجاورة . تتحد الزمر الأمينية والكربوكسيلية المتناوبة في السلسلة المعطاة من جهتين بالرابطة الهيدروجينية مع الزمر الأمينية والكربوكسيلية لسلسلتين مجاورتين ، متوضعتين باتجاهي السلسلة المعطاة .

الحلزون الثلاثي Triple Helix

البنية الثالثة القائمة في البنية الثانوية هي بنية الكولاجين Collagen البروتين الذي يعطي القوة الكبيرة للعظام والاسنان والغضاريف والاورار والجلد الشكل (٤ - ٨) . تدعى الوحدة الحلزونية الثلاثية لهذا البروتين باسم تروبوكولاجين tropocollagen . يوجد في السلسلة الببتيدية في الكولاجين ثلاث بقايا حموض أمينية غالبية غير عادية ، التي هي الفليسین (يشكل الفليسین ثلث بقايا الحموض الأمينية الموجودة في البروتين) ، البرولين وهيدروكسي برولين (يشكل البرولين



شكل (٤ - ٨) خطوط الكولاجين ، صورة بالمجهر الالكتروني لخيوط صحيحة من الجلد .

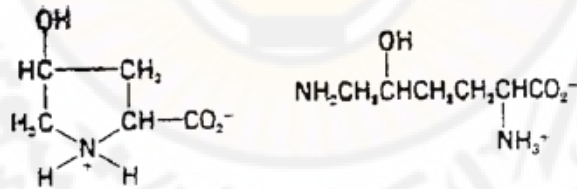
وهيدروكسي برولين أكثر من ربع بقايا الحموض الأمينية الموجودة في البروتين (١ - ٤) .
 هيدروكسي برولين غير وارد في الجدول (٤ - ١) لأنه لا يستعمل مباشرة في اصطناع
 البروتين ، حيث تتوضع الزمرة الفولية بعد انضمام بقية البرولين في السلسلة
 الببتيدية . درس هذا الاصطناع باستعمال الكربون - ١٤ فتبين انه اذا استعمل

هيدروكسي البرولين الحاوي على الكربون - ١٤ في غذاء الفئران ؛ فان هيدروكسي برولين لا يدخل في صنع الكولاجين الجديد . ولكن اذا استعمل البرولين الحاوي على الكربون - ١٤ ، وجد ان الكولاجين الجديد يحتوي على الكربون - ١٤ في بقايا البرولين وهيدروكسي برولين . يؤكد ذلك بأن البرولين هو الذي يدخل في الاصطناع الحيوي للسلسلة الببتيدية ، وتدخل زمرة الهيدروكسي فيما بعد على بقايا البرولين .

تدخل ايضا زمرة الهيدروكسي على بقايا الليزين بعد تشكل السلسلة الببتيدية . يحتاج ادخال زمرة الهيدروكسي لوجود الفيتامين C (حمض الاسكوربيك) ، يعني غياب هذا الفيتامين تشكل كولاجين ناقص ؛ وبالتالي نسيج عظمي ضعيف والمرضى المعروف بداء الاسقربوط (داء الحفر) .

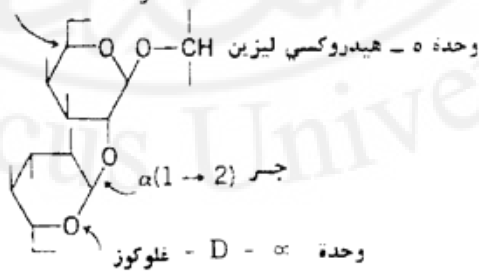
تحتوي كل جزيئة تربوكولاجين على ثلاثة سلاسل بولي ببتيدية، يوجد على كل سلسلة حوالي ١٠٠٠ بقية حمض اميني (الوزن الجزيئي ١٢٠٠٠٠)، تتجدد في حلزون ثلاثي triple helix . تكون بقية الفليسين (اصفر حمض اميني) تقريبا كل بقية ثالثة في تتابع بقايا الحموض الامينية في السلسلة الببتيدية .

يوجد في جزيئة التربوكولاجين بقايا سكرية ، حيث يوجد سكر ثنائي غير شائع غلوكوز مرتبط بالغالاكتوز الذي يرتبط الى بعض وحدات هيدروكسي ليزين .



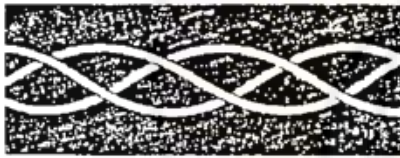
٥ - هيدروكسي ليزين (Hyl) ٤ - هيدروكسي برولين (Hyp)

وحدة D - α - غلوكوز

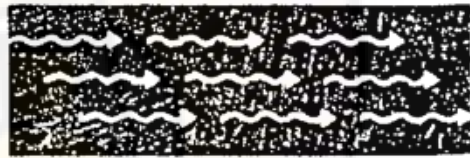


وحدة السكر الثنائي في الكولاجين

تبقى السلاسل المستقلة في تروبوكولاجين منتصبة بحلزون مفتوح لاشتت الروابط الهيدروجينية (يسبب وجود البروتين وهيدروكسي البرولين الى تخريب الحلزون β : فالكولاجين لا يشكل الحلزون α) ولكن تلف هذه الحلزونات المفتوحة حول بعضها في كبل حلزون يميني . يوجد بداخل الكبل روابط هيدروجينية ما بين السلاسل (تشكلية الزمرة NH - في الرابطة الببتيدية التي يشكلها الغليسين) تساعد على ربط المجموعة مع بعضها . بالإضافة الى بعض التغيرات المعقدة التي تحدث لتشكيل روابط مستعرضة تكافؤية بين اجزائه . تتوضع الوحدات في الياف الكولاجين بشكل متتابع ، يتشكل عند تداخلها مع بعضها في الطول جزيئة تروبوكولاجين كما في الشكل (٤ - ٩) . ترتبط جزيئة التروبوكولاجين الاولى الى ذيل الثانية ، وهذه يمكننا أن نتوضع في النسيج العظمي بشكل حزم متوازية .



(أ)



(ب)

شكل (٤ - ٩) الكولاجين . (أ) قطعة من تروبوكولاجين يظهر فيها كيفية التعاف ثلاثة سلاسل بولي ببتيدية مع بعضها لتشكيل كبل التروبوكولاجين . (ب) مثلت جزيئات التروبوكولاجين بطريقة الاسهم ، تتوضع الى جانب بعضها تاركة فجوات (ممثلة كدائرة) بين النهايات المتفردة لاعطاء ليف الكولاجين . تمثل الخطوط الحاوية على نقط الروابط التكافؤية المستعرضة بداخل جزيئات الكولاجين (أ) وبين جزيئات الكولاجين في الليف (ب) .

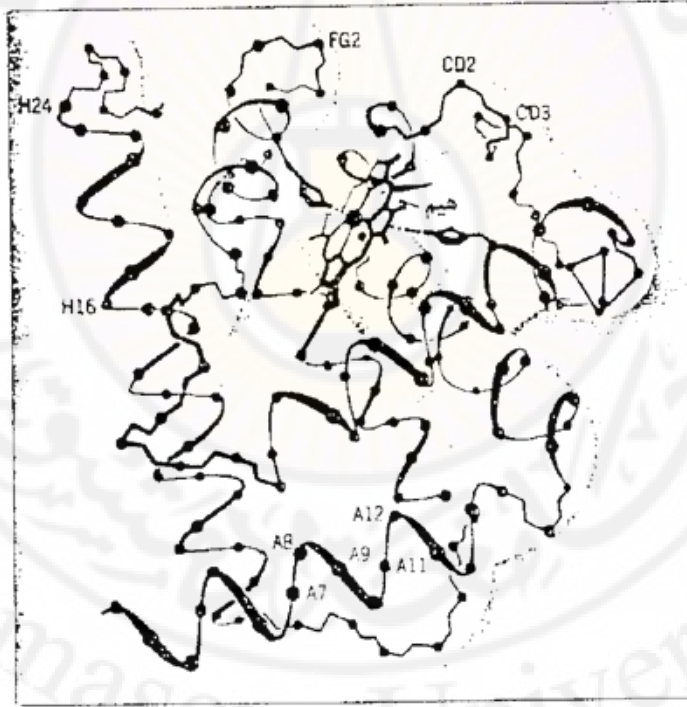
قوة شد ليف الكولاجين تكون فوق العادة . فليف قطره ١ مم يستطيع حمل ثقل وزنه ١٠ كغ . القوة هذه تكون هامة في الانسجة النسي يوجد فيها الكولاجين ، كبروتينات العظام والاسنان التي تشبه حبال الفولاذ المسلح في بنيتها المتناسكة .

يأتي الاساس في هذه القوى من الروابط التكافؤية البسيطة في البنية الاولى وفي الروابط المستعرضة والروابط الهيدروجينية ويفضل آلية وجود الكبل المفتول .

البنية الثالثة للبروتينات

تستقر السلاسل الجانبية الى خارج الحلزون - α عندما يأخذ شكله . تكون نسبة السلاسل الجانبية الهيدروفوبية في البروتينات النموذجية حوالي ٤٠٪ وحتى في البروتينات المنحلة في الماء . ولانقاص الاتصال بين الزمر الهيدروفوبية والوسط المائي يلتف الحلزون وينشئ في ترتيب تستقر فيه الزمر الهيدروفوبية بقدر ما تستطيع في الداخل ؛ بعيدة عن الماء ؛ تاركة السلاسل الهيدروفيلية الجانبية تتعرض للماء . تكون البنية الثالثة الشكل النهائي لسلسلة بولي ببتيد ، التي تخضع للقوى الناشئة عن خواص السلاسل الجانبية من جذب ودفع للماء . ويعمم هذا الوضع على جميع البروتينات غير الليفية .

يمثل الشكل (٤ - ١٠) البنية الثالثة للميوغلوبين myoglobin يوجد في

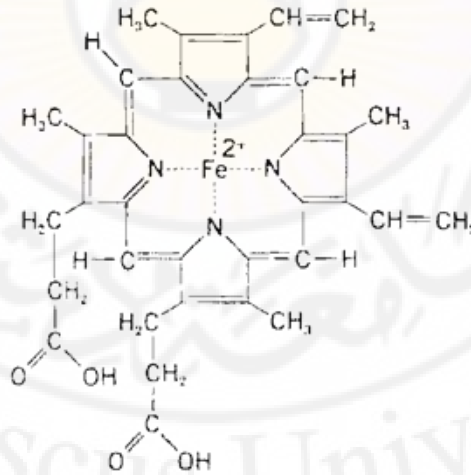


شكل (٤ - ١٠) الميوغلوبين حامل الأكسجين في العضلات . النقط السوداء تشير الى ذرة الكربون - α في بقايا الحموض الأمينية . والزمر الهيدروفيلية هي FG 2 و H 16 (الليزين) ، H 24 (حمض الغلوتاميك) ، CD 2 (حمض الأسبارتيك) ، CD 3 (الأرجينين) . توضع سلاسلها الجانبية بحيث تستطيع جذب جزيئات الماء من الوسط . الزمر الهيدروفوبية هي A 7 ؛ A 9 (لوسين) ، A 8 و A 11 (فالين) و A 12 (تربتوفان) . تتحاذ سلاسلها الجانبية لتنطوي الى الداخل بعيدة عن الوسط المائي .

السلسلة الببتيدية حوالي ٧٥٪ بشكل الحلزون α . تتربط نويات السلسلة الببتيدية بحيث تتجه جميع الزمر الهيدروفوبية الى الداخل والزمر الهيدروفيلية الى الخارج .

الزمر الضميمة Prosthetic Groups

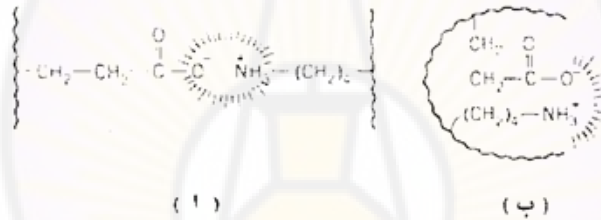
الميوغلوبين بروتين يحمل اكسجين الانسجة العضلية ، وهو يحفظ احتياطي الاكسجين ويساعد على حركته . يحتوي الميوغلوبين بالاضافة الى السلسلة الببتيدية على زمر غير بروتينية تدعى بالهميم الشكل (٤ - ١١) . ترتبط زمرة الهميم مع البروتين وهي بدورها ترتبط جزيئات الاكسجين . توجد زمرة الهميم ايضا في الهيموغلوبين ، خلايا الدم الحمراء التي تحمل الاكسجين . تدعى الزمر غير البروتينية المشتركة مع البروتين بالزمر الضميمة Prosthetic groups ، وهي توجد في عدة بروتينات . تدعى البروتينات الحاوية على زمر خاصة غير بروتينية بالبروتينات المقرونة Conjugated proteins .



شكل (٤ - ١١) جزيئة الهميم . تبقى شاردة Fe^{2+} في الحالة $+ ٢$ في الهيموغلوبين الحامل للاكسجين دون أن يتأكسد .

الجسور الملحية Salt Bridges

توجد قوى أخرى تؤثر على البنية الثالثة للبروتينات الناتجة عن قوى الجذب بين الشحن الموجبة والسالبة ، الموجودة على أجزاء السلاسل الجانبية . تحمل السلاسل الجانبية لبقايا حمض الاسبارتيك والفلوتاميك شوارد كربوكسيلية CO_2^- وتحمل السلاسل الجانبية لبقايا الارجينين والليزين شوارد امونيوم NH_3^+ . تتجاذب هذه الشحن المتعاكسة مع بعضها ، تماما كما في الاملاح (تجاذب شوارد الصوديوم والكلور في البلورة الملحية) . تدعى قوى الجذب هذه في البروتينات بالجسور الملحية شكل (٤ - ١٢) .



شكل (٤ - ١٢) الجسور الملحية في بنية البروتين . يمكن أن تساعد الشحن المتعاكسة على ربط السلاسل البعيدة مع بعضها (أ) أو تؤثر على السلسلة نفسها لشكل غرى ونثبات (ب) .

الروابط المشتركة

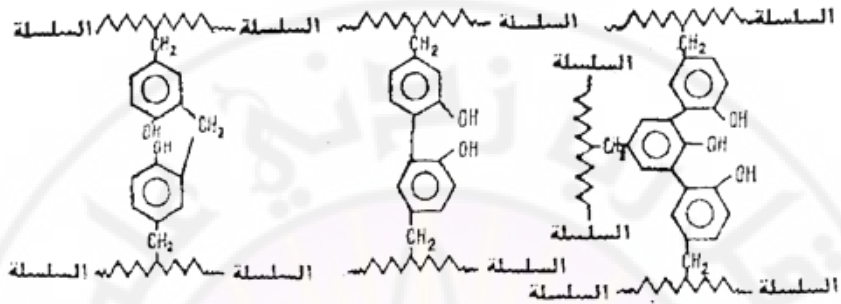
يساعد على تثبيت البنية الثالثة لجزيئة البروتين الروابط المشتركة التالية :

أ - الروابط المشتركة التي تظهر بين أجزاء السلاسل الجانبية لبقايا السيستئين ، حيث يتشكل نتيجة الاكسدة جسور ثنائية الكبريت شكل (٤ - ٤) .

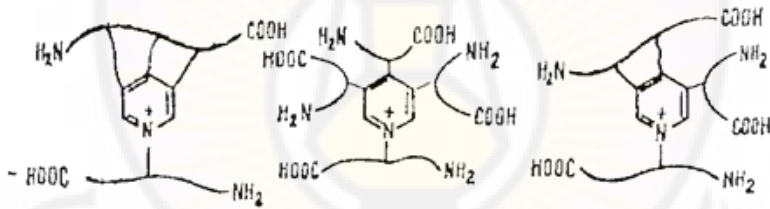
ب - الروابط المشتركة التي تظهر بمساهمة السلاسل الجانبية لبقايا الثريوزين شكل (٤ - ١٣) .

ج - الروابط المشتركة التي تظهر بين السلاسل البعيدة عند اشتراك كل من الديسموزين وايزو ديسموزين شكل (٤ - ١٤) .

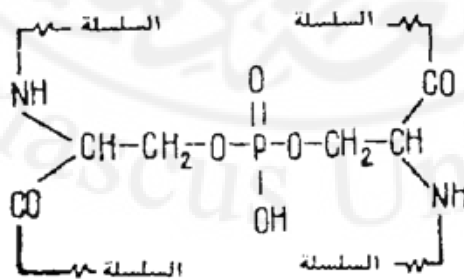
د - الروابط الفوسفورية ثنائية الاستر التي تظهر بين السلاسل الجانبية لبقايا
السيرين والثريونين مع حمض الفوسفور شكل (٤ - ١٥) .



شكل (٤ - ١٣) الروابط المشتركة التي تشكلها بقايا الثريونين



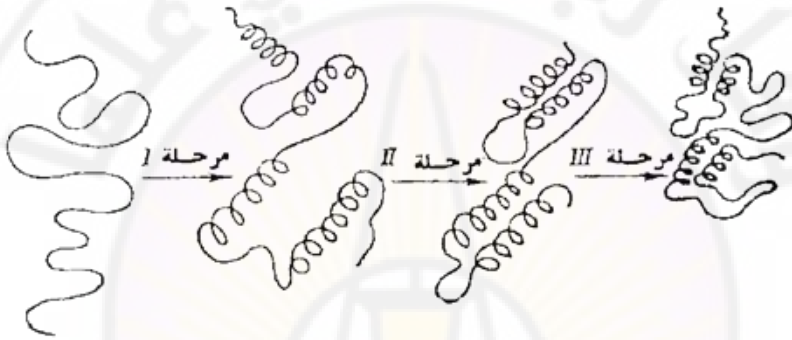
شكل (٤ - ١٤) الروابط المشتركة التي يشكلها الديسموزين وايزوديسموزين



شكل (٤ - ١٥) الروابط الفوسفورية ثنائية الاستر

لقد درسنا القوى الناشئة عن خواص السلاسل الجانبية من جذب ودفع للماء ،
والزمر الضميمة ، والجسور الملحية ، والروابط المشتركة التي تشارك في تثبيت البنية
الثالثية .

تنشئ الجزيئة البروتينية آلباً على نفسها شكل (١٦-٤) تحت تأثير القوى الناشئة عن
الروابط السابقة وغيرها التي تشكلها السلاسل الجانبية . يوجد أيضاً لبعض البروتينات
بنية رابعة .



شكل (١٦ - ٤) كيفية تحول السلسلة الببتيدية الفراغي

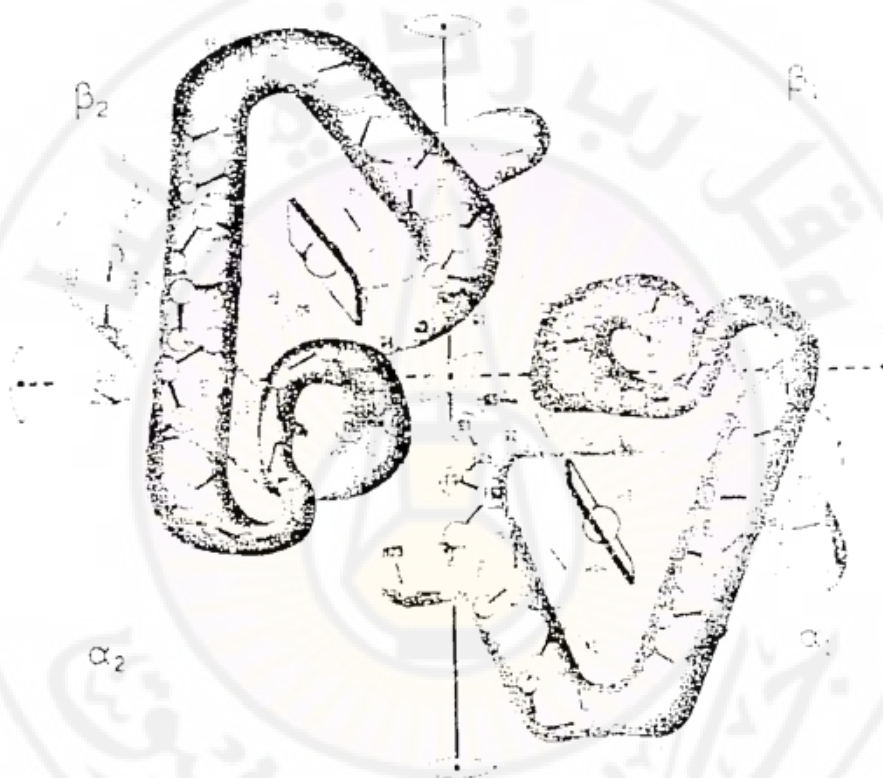
البنية الرابعة للبروتينات

Quaternary Structures of Proteins

البنية الرابعة للبروتينات هي التوضع الفراغي لجزيئة البروتين الحاوية على
عدة سلاسل بولي ببتيدية (وكل سلسلة لها بنيتها الخاصة الأولية والثانوية والثالثية)
تثبت بشدة في الفراغ وتبدي فعالية بيولوجية . أغلب البروتينات التي يبلغ وزنها
الجزيئي أكثر من ٥٠ ألف لها بنية رابعة . تتكون جزيئات كثير من البروتينات من عدة
وحدات تدعى كل وحدة (مونومير) ويعطى اتحادهم (مولتيمير) وتظهر الفعالية
البيولوجية باجتماع كل وحداته المكونة للجزيئة .

يتكون انزيم الفوسفوريلاز من سلسلتين بولي ببتيديتين متماثلتين ، كل سلسلة
غير فعالة لوحدها ، مجموع السلسلتين تعطي الفعالية الوسيطة للإنزيم . تجتمع في

كثير من البروتينات سلسلتين أو أكثر من الوحدات الفرعية التي يمكن ان تكون متماثلة أو مختلفة، يدعى هذا الشكل من بنية البروتين بالبنية الاربعية (quaternary structure). يوجد في الهيموغلوبين اربع وحدات فرعية كل واحدتين فيه متماثلتين : وكل وحدة ترتبط جزيئة واحدة من الهيم كما في الشكل (٤ - ١٧).



الشكل (٤ - ١٧) الهيموغلوبين . اربع سلاسل ببتيدية ترتبط ويحزم مع بعضها البعض $\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$. القطع المستقيمة تمثل توضعات الحلزون α . زمر الهيم تمثل بقصر منبسط .

الروابط التي تثبت البنية الاربعية هي :

- ١ - الروابط المشتركة : وهي تشترك في ربط السلاسل الببتيدية في جزيئة (مولتيمر) واحدة . وهي جسور ثنائية الكبريت .
- ٢ - الروابط الشاردية : تشترك الروابط الشاردية بشكل واسع في تثبيت

البنية الرابعة للبروتينات . وتتشكل بين الشوارد المعدنية وسلاسل الحموض الأمينية الجانبية ثنائية الكربوكسيل .

٣ - قوى تبادل ضعيف : وهي تساهم بشكل كبير في تثبيت البنية الرابعة . وتتشكل نتيجة التبادلات الهيدروفوبية لسلاسل الحموض الأمينية الجانبية الهيدروفوبية ، وكذلك الروابط الببتيدية بين السلاسل الجانبية . مجموع التأثيرات السابقة كافية لضمان ثبات البنية الرابعة .

فقر الدم - الخلايا المنجلية والهيموغلوبين المتغير

Sickle - Cell Anemia and Altered Hemoglobin

ينتشر فقر الدم الناتج عن الخلايا المنجلية في اواسط وغرب افريقيا والسلاسل القادمة من تلك المناطق . وهو مرض وراثي له شكل لطيف عندما يكون احد الابوين حامل لهذه المورثة الخاصة . الدلائل نادرة الملاحظة ، وتظهر عندما تكون البيئة قليلة الاكسجين (الارتفاع الشاقق ، قمره الطائرة) . يظهر هذا المرض بشكله البشع عندما يكون الابوان حاملين للمورثة الخاصة ، حيث يموت الرضيع في عام او اثنين . تظهر المشكلة في هذا المرض في دورة الدم بعد تسليم اكسجين الهيموغلوبين وفي طريق عودته الى القلب والرئتين .

تتألف جزيئة الهيموغلوبين من اربع سلاسل ببتيدية $\alpha_2\beta_2$ تحتوي كل سلسلة على α ١٤١ و β ١٤٦ بقية حمض اميني . يتغير فقط حمض اميني واحد في هيموغلوبين فقر الدم المنجلي . يوجد عوضا عن بقية حمض الغلوتاميك (الحاوي على زمرة كربوكسيلية CO_2 - في السلسلة الجانبية) بقية الغالين (الحاوي على زمرة ايزوبروبيل في السلسلة الجانبية) الحمض الاميني السادس في شكل السلسلة - β من الطرف - N . يرمز للهيموغلوبين الطبيعي بـ HHb ، ولهيموغلوبين فقر الدم المنجلي HbS ، والاختلاف بينهم بالنموذج الناشئ عن تغير التشحنات الكهربائية . كلاهما يحمل الاكسجين في الدم الاكسجيني . ولكن HbS بدون جزيئات الاكسجين يترسب بداخل الخلايا الحمراء . مشوها هذه الخلايا ليعطيها خواص منحنية شكل المنجل . يصعب ضخ خلايا الدم الحمراء المشوهة . فترداد ضربات القلب ، واحيانا تجتمع الخلايا المنجلية مع بعضها لتسد الشرايين الدموية ، وفي بعض

تخرب الطبيعة البيولوجية وفعالية البروتين . عندما يحدث مثل ذلك ، يقال عن البروتين بأنه فقد بنيته الطبيعية . والتغير الطارئ على البروتين لا يكون في بنيته الأولية وانما على بنيته الفراغية . يتخثر وترسب البروتين بعد فقدان بنيته الطبيعية . المواد الكيماوية والحالات التي تساعد على فقدان البنية الطبيعية واردة في الجدول (٤ - ٥) .

البنية الفراغية للبروتين الفاقدة لبنيتها الطبيعية ، تصبح غير منتظمة بدون لفات ولاثنيات ، وكذلك يفصل البروتين الى وحداته التي تكون هي الاخرى غير منتظمة بدون لفات او ثنيات شكل (٤ - ١٩) .



شكل (٤ - ١٩) فقدان البنية الطبيعية . يتخرب بشكل رئيسي البنية الثانوية والثالثية او البنية الرابعة ، بدون قطع الروابط الببتيدية .

جدول (٤ - ٥) المواد الكيماوية والحالات التي تكون سببا في فقدان البنية الطبيعية للبروتين .

الكاشف او الحالة التي تكون سببا في فقدان البنية	تأثير الكاشف على بنية البروتين
الحرارة	تنمزق الروابط الهيدروجينية ، بسبب اهتزاز الجزيئات بشدة . يتخثر البروتين كما في البضفة المسلوقة .
محلول البولة	تنمزق الروابط الهيدروجينية ، لان البولة تشبه الاعميدات يمكنها تشكيل روابط هيدروجينية مع البروتين نفسه .

الاشعة فوق البنفسجية
المحلات العنقوية
(كالغول الابتيلى ، الاسيتون ،
الغول ايزو بروبيلى) .

الحموض أو الاسس القوية

المنظفات
أملاح المعادن الثقيلة (أملاح شوارد
 Hg^{2+} ، Ag^+ ، Pb^{2+})
التحريك والخفق الشديد

يظهر تأثيرها بالطريقة نفسها التي تؤثر فيها الحرارة (لفحة الشمس) .
يمكن أن تتدخل في تشكيل روابط هيدروجينية مع البروتين أو
تتعرض لروابط البروتين الهيدروجينية . تفقد البروتينات بنيتها
الطبيعية بسرعة وهذا واضح على تأثير محلول الغول الابتيلى ٧٠٪
كمادة مطهرة تقتل البكتريا .
تمزق الروابط الهيدروجينية تحت تأثير الحموض والاسس القوية ،
كما يمكنها حليلة البروتين عند تأثير محاليلها المائية المديد .
يمكن للمنظفات أن تؤثر على الروابط الهيدروجينية .
تتحد الشوارد المعدنية مع الزمر SH - ، يمكن لهذه الشوارد
أن ترسب البروتينات .
يمكن تشكيل قشرة سطحية من البروتين الغاف لبنيتها الطبيعية
من محاليله .

تسبب بعض املاح المعادن الثقيلة فقدان البنية الطبيعية للبروتينات فيتمخسر
البروتين . يستفاد من هذه الخاصة في ايجاد طرق هامة في معالجة حالات التسمم .
فأملاح الزئبق والفضة والرصاص سامة جدا لان شواردها المعدنية ترتبط مع زممر
السلفور هيدريل الموجودة على سطح البروتين ، مسببة خراب بروتينات وانزيمات
الجسم الهامة التي تدخل في الدورة العامة ، يمكن اسعاف الضحية باعطائه البروتين
الذي في متناول اليد مثل البومين البيض النئى (بياض البيضة) الذي يرتبط مع
الأملاح في المعدة ويحتفظ بها لفترة دون أن تدخل في الدورة العامة . الخطوة التالية
يجب التخلص من مزيج الالبومين المسمم والمتمخسر الموجود في المعدة : باعطاء الضحية
مقلىء مباشرة بعد بياض البيضة النئى (ودعوة الطبيب في الحال) ، لانه اذا مكث هذا
البروتين فترة طويلة في المعدة فسوف يهضم (ينحل) وتتحلل شوارد المعدن الثقيل
من جديد .

تدعى الكواشف مثل حمض التنيك tannic Acid ، حمض البيكريك ، حمض
فوسفو موابيديك « بكواشف الالكالويدات » لانها تستعمل في دراسة بنية
الالكالويدات . تملك هذه المركبات أيضا خاصية تفقد البروتينات بنيتها الطبيعية .

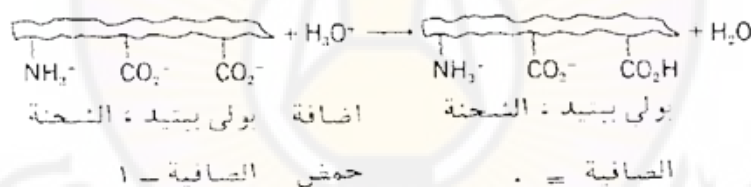
يستعمل التسخين وغيره من العوامل التي تفقد البروتين بنيتها الطبيعية لكشف
البروتين في البول (البول الطبيعي لا يحتوي على البروتين) ، اذا سخنت عينة من
البول تحتوي على البروتين فان البول يصبح غائما ، لان البروتين فقد بنيتها الطبيعية
ونخثر . كثير من التحاليل الطبية لسمادج الدم تجري فقط بغياب البروتين . لذلك

يضيف المحلل مادة مرسبة للبروتين مثل ثلاثي كلور حمض الخل أو سلفو حمض الصفصاف أو بعض شوارد المعادن في محلول فلووي لترسيب البروتينات .

يختلف تأثير الكواشف التي تفقد البنية الطبيعية للبروتين . فهي تعتمد بشكل رئيسي على البروتين ، فمثلا بعض البروتينات (مثل بروتينات الجلد والشعر) تقاوم بشدة تأثير معظم الكواشف التي لها فعل فقد البنية الطبيعية ، والسبب في ذلك هو غناها بجسور ثنائية الكبريت .

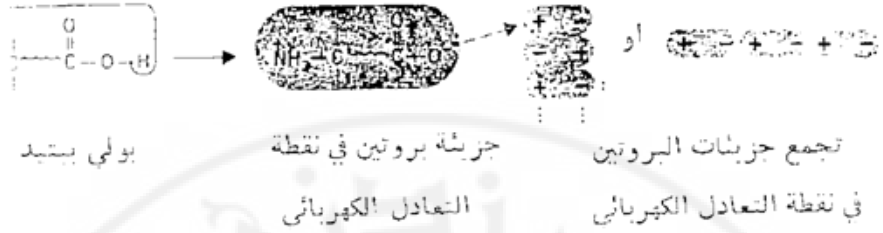
تأثير ال pH على انحلال البروتين

تحمل السلاسل الجانبية والزمرة الطرفية في البروتينات شحنات كهربائية (+) و (-) . ويمكن أن تملك الجزيئة شحنة صافية . لنفترض بأن الشحنة الصافية هي (- 1) . أي يوجد في البروتين زمرة اضافية CO_2^- . سوف تلتقط هذه الزمرة بروتونا عند اضافة حمض معدني (لمحاولة تخفيض ال pH) وتصبح معتدلة كهربائيا .



يكون البيتيد في نقطة التعادل الكهربائي اذا كان عدد الشحنات الموجبة يساوي عدد الشحنات السالبة . ويمكن لبولي بيتيد أن يكون له شحنة صافية + 1 ، أي زمرة اضافية NH_3^+ . سوف تعطي هذه الزمرة بروتونا عند اضافة شوارد الهيدروكسيل (بمحاولة زيادة ال pH) ، متحولة الى زمرة أمينية NH_2 . وتزال الشحنة الصافية + 1 . يصبح بولي بيتيد هذا في نقطة التعادل الكهربائي .

يملك كل بروتين مثل أي حمض أميني نقطة تعادل كهربائي pI . التي فيها الشحنات الصافية تساوي الصفر ، لا يتحرك البروتين اذا طبق عليه حقل كهربائي عند ال pH التي توافق نقطة التعادل الكهربائي . يمكن لجزيئات البروتين في نقطة التعادل الكهربائي أن تتجمع وترسب كما هو واضح في الشكل (٤ - ٢٠) ، لأن



شكل (٤ - ٢٠) تجمع جزيئات البروتين عندما تكون في نقطة التعادل الكهربائي ، الشيء ا يقلل من انحلالها في الماء . البروتين اقل انحلالا في نقطة التعادل الكهربائي .

البروتين اقل انحلالا في الماء عندما يكون الـ pH يساوي pI لـ البروتين . يجب ان تبقى ابروتينات دائما منحلة في السوائل البيولوجية لكي تتد مع خلايا الاعضاء (كما في بعض الانزيمات) ، ففي هذه الحالة يجب ان يختلف الـ السائل عن pI البروتين .

يترسب الكازئين ، بروتين الحليب اذا جعل pH الحليب ٤.٧ ، وهي نقطة التعادل الكهربائي لبروتين الكازئين . يكون pH الحليب عادة ٦.٣ - ٦.٦ . تطلق البكتريا عندما تنمو في الحليب حموضاً التي تخفض pH الحليب وتجعله حامضياً . يتد الحليب ، وينفصل الكازئين على شكل خثارات . فالحليب في نقطة التعادل الكهربائي للكازئين يصبح شيئاً آخر ، بينما كان محلولاً غروباً مشتملاً فيه البروتين فالبوتين في نقطة التعادل الكهربائي pI او القريب منها يكون اقل انحلالا ويترسب بسهولة .

تعيين الوزن الجزيئي للبروتينات

تستخدم طرق خاصة لتعيين الوزن الجزيئي لمعدة لدراسة المركبات ذات الـ الجزيئي العالي (لان الطرق العادية المعروفة مثل قياس ضغط البخار ، او الارتفاع درجة غليان المحلول او انخفاض درجة تجمده لا يمكن تطبيقها لتعيين الوزن الجزيئي للبروتينات) ، مثل تعيين سرعة الانتشار ولزوجية المحاليل والطرود المركزي الفـ السرعة .

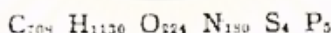
يمكن في بعض الاحيان استخدام الطرق الكيميائية ، وسنورد مثالا على الكازئين المفصول من الحليب. يدل التحليل الكيميائي للعناصر المكونة للكازئين على النسب التالية:

كربون	٥٣.١٣	آزوت	١٥.٧٨
هيدروجين	٧.٠٦	كبريت	٠.٨٠
اكسجين	٢٢.٣٧	فوسفور	٠.٨٦

اذن يوجد في كل ١٠٠ وحدة وزنية من الكازئين ٨.٠ وحدة وزنية كبريت ، ويوجد الكبريت في بقية السيستين للبروتين ، اذن لابد من ان يحتوي جزيء البروتين على ذرتي كبريت على الاقل ، اي على ٦٤ وحدة وزنية . لذلك يعين الوزن الجزيئي للكازئين من تناسب التالي :

$$\begin{aligned} & ٨.٠ \text{ وحدة وزنية كبريت موجودة في } ١٠٠ \text{ وحدة وزنية} \\ & ٦٤ \text{ وحدة وزنية كبريت موجودة في } x \\ & \frac{٦٤ \times ١٠٠}{٠.٨٠} = x \end{aligned}$$

يحتوي الكازئين على جذري سيستين فيكون وزنه الجزيئي $١٦٠٠٠ = ٢ \times ٨٠٠٠$ وحصل على القيمة نفسها عند تعيين الوزن الجزيئي بالطرق الفيزيائية . لذلك تكون الصيغة الجزيئية للكازئين :



تصنيف البروتينات

التصنيف الذي يعتمد على الانحلال

تقسم البروتينات بالاعتماد على انحلالها الى فئتين رئيسيتين البروتينات الليفية fibrous والبروتينات الكروية globular . البروتينات الليفية التي لا تنحل في الماء وتشمل ما يلي :

١ - الكولاجينات Collagens

توجد في العظام ، الأسنان ، الأوتار ، الجلد والنسيج الضام . يتحول الكولاجين

عند غلي النسيج الضام الى الجيلاتين ، الشكل الأكثر انحلالا . تحول الكولاجين الى جيلاتين عندما تطبخ اللحمية هي خطوة أولية هامة لمراحل الهضم التالية .

٢ - الالاستينات Elastins

توجد في أماكن عدة وخاصة في أوتار العضلات ، جدران الأوعية الدموية ورقاب الحيوانات آكلة العشب . يحتوي الالاستين على قليل من هيدروكسي برولين ، ويختفي فيه هيدروكسي ليزين ، وهو غني بالسلاسل الجانبية الهيدروفوبية . لا يتحول الالاستين الى جيلاتين عند غليه بالماء .

٣ - الكيراتينات Keratins

هي المكون الأساسي للشعر ، الصوف ، الأظافر ، القرون ، الحوافر ، الريش والشوكيات . والكيراتين غني بروابط ثنائية الكبريت .

٤ - الميوزينات Myosins

بروتينات العضلات المنبسطة والمتقلصة .

٥ - الليفين Fibrin

بروتين خثرة الدم ، يتشكل من مولد الليفين fibrinogen ، الليفين السذي يعطي الخثرة .

البروتينات الكروية التي تنحل في الماء أو الماء الحاوي على بعض الأملاح وتشمل ما يلي :

١ - الألبومينات Albumins

ينسب الى الألبومينات البومين زلال البيض ، البومين النسيج العضلي ، البومين الحليب ولالبومين مصل الدم الذي يكون الجزء الرئيسي من بروتينات بلاسما الدم ، أهمية كبيرة في المحافظة على الضغط الحلولي للدم ، وحمل الشحوم ، السكر ، شوارد المعادن وغيرها من المركبات التي لا تستطيع الانحلال في الدم . تنحل الألبومينات بسهولة (أو تشتت بسهولة في محلول غروي) في الماء النقي وتتخثر عند التسخين .

٢ - الغلوبولينات Globulins

توجد الغلوبولينات في زلال البيض والنسيج العضلي وفي بلاسما الدم ، ول ٨ - غلوبولينات بلاسما الدم أهمية كبيرة لأنها تشكل جزء من دفاعات الجسم ضد الأمراض المعدية . تنحل الغلوبولينات في محاليل الأملاح المخففة ، وتعود لتترسب من جديد بواسطة محاليل الأملاح الأكثر تركيزا .

تصنيف البروتينات بالاعتماد على تركيبها

تصنف البروتينات بشكل آخر وذلك بالنسبة الى طبيعة الزمر الضمية (الملحقة، Prosthetic group) غير البروتينية المرتبطة مع البروتينات البسيطة .

١ - البروتينات السكرية

وهي البروتينات التي يرافقها وحدات سكرية ، وهي في اغلب الحالات مركبات عالية الوزن الجزيئي . توجد بعض بروتينات هذه المجموعة في الافرازات المخاطية للكائنات الحية . تتكون هذه البروتينات في الندد اللعابية تحت الفك الاسفل والكبد وغدد المعدة والأمعاء . وتوجد في الغضاريف وزلال البيض وجسم العين البلوري .

الرابطة بين السكاكر والبروتينات ثابتة وينفصل السكر فقط بعد هضم الاجزاء البروتينية . تتحقق الرابطة بين السكاكر والاجزاء البروتينية غالبا بواسطة الزمرة الكربوكسيلية لبقية حمض الاسبارتيك ، وحيانا مع الحمض الأميني الموجود في الطرف N - للجزيئة البروتينية .

٢ - البروتينات الصبغية

وهي البروتينات التي يرافقها وحدات صبغية ، وقد درس من هذه البروتينات الصبغية بشكل جيد الهيموغلوبين . والهيموغلوبين عبارة عن اتحاد بروتين الغلوبين مع الهيم المادة الملونة لكريات الدم الحمراء . لا ينتسب الهيموغلوبين الى البروتينات المعدنية بالرغم من وجود معدن الحديد ، لان الحديد يدخل بتركيب زمرة الهيم ولا يرتبط مباشرة مع البروتين .

تلعب البروتينات الصبغية دورا هاما في النشاط الحيوي وفي تسريع الوساطة الحيوية في مراحل البيوكيمياء الرئيسية كالاصطناع الضوئي ونقل الاكسجين وتفاعلات الاكسدة والارجاع .

٢ - البروتينات الشحمية

وهي البروتينات التي تحمل جزيئات شحمية ، كالشحوم الفوسفورية والكلسترول ، بالإضافة للحموض الأمينية . تنتشر البروتينات الشحمية بشكل واسع في الطبيعة . درس بشكل جيد α - و β - ليبوبروتينيدات بلازما الدم . يضم α - ليبوبروتينيد حوالي ٣٪ من بروتينات بلازما الدم (وزنه الجزيئي ٢٠٠٠٠٠) ، ويتألف من ٦٥٪ بروتين و ٣٥٪ شحوم . ويوجد أيضا β - ليبوبروتينيد في بروتينات بلازما الدم بنسبة ٥٪ (وزنه الجزيئي ١٣٠٠٠٠٠) ، ويحتوي على ٢٥٪ بروتين وبقية ٧٥٪ تذهب لمختلف الشحوم .

تكون الروابط الكيميائية بين الشحوم والبروتينات شاردية اذا كانت الجزيئات الشحمية تحتوي على زمرة شاردية كما في الشحوم الفوسفورية . أما اذا كانت الجزيئات الشحمية غير متشردة كما في الدسم المعتدلة فالبروتين في هذه الحالة يلتف حول القسم الشحمي الذي يصبح في المركز .

٤ - البروتينات المعدنية

وهي البروتينات التي تضم شوارد معدنية بالإضافة الى الحموض الأمينية . ويقترح بأن المعادن (Fe ، Cu ، Mg) ترتبط مباشرة مع عناصر السلسلة الببتيدية وليس عن طريق زمر خاصة . والمثال على البروتينات المعدنية هو الفريتين الموجود في الطحال والذي يستخلص بشكل تقني . يدخل بتركيب الفريتين ٢٠٪ حديد .

٥ - البروتينات النووية

وهي البروتينات المرتبطة مع الحموض النووية مثل الريبوسومات وبعض الفيروسات . تلعب البروتينات النووية دورا عظيما في النشاط الحيوي للكائنات الحية ، فهي تدخل بتركيب اي خلية فهي توجد حتما في النواة والميتوبلازما . وتوجد بعض البروتينات النووية في الطبيعة بشكل جزيئات خاصة لها فعالية مرضية (فيروسات) .

يكون الارتباط بين الحمض النووي والبروتين شاردية ، لان البروتينات تحصل

عددا كبيرا من الشحن الموجبة (على بقية الأرجينين والليزين) بينما تحمل الحموض النووية عددا كبيرا من الشحن السالبة (على بقية الفوسفات) .

٦ - البروتينات الفوسفورية

وهي البروتينات الحاوية على رابطة استرية بين السلسلة الجانبية لبقية السيرين والتريونين وزمرة الفوسفات ، وتنقسم هذه الفئة بخواص حمضية واضحة .

يعتبر الكازئين بروتين الحليب الشكل المثالي النموذجي على البروتينات الفوسفورية . يوجد الكازئين في الحليب بشكل ملح كلسيومي . لا يتخثر عند تسخينه ، وينفصل بشكل حر بتأثير الحموض على أملاحه . يتراوح الوزن الجزيئي للكازئين من ٧٥ - ١٠٠ ألف وهو مكون من ثلاث بروتينات α - و β - و γ - للكازئين بنسبة ١٥ : ٤ : ١ ونسبة الفوسفور هي ٠.٩٦٪ ، ٠.٥٢٪ ، ٠.١٠٪ على التوالي .

التصنيف بالاعتماد على وظيفة البروتينات البيولوجية

ربما لا يوجد تصنيف دقيق يوضح أهمية البروتينات الضخمة .

١ - **الانزيمات** - كل الانزيمات المعروفة هي بروتينات بسيطة أو بروتينات معقدة .

٢ - **بروتينات التقلص والانقباض** - توجد في العضلات ، الالياف الثابتة كالميوزين myosin ، والالياف المتحركة كالاكتين actin .

٣ - **الهرمونات** - هرمون النمو والأنسولين وغيرها من الهرمونات الببتيدية .

٤ - **بروتينات التخزين** - البروتينات التي تحتزن المواد الغذائية التي تحتاجها الأعضاء أو التي تستعمل لأغراض التغذية . كبروتينات الحبوب ، الكازئين في الحليب ، أ ف البومين في بياض البيض والفريتين والبروتينات التي تحتزن الحديد في الطحال .

٥ - **بروتينات النقل** - وهي البروتينات التي تنقل المواد من مكان في الجسم إلى آخر . كالهيموغلوبين والميوجلوبين التي تحمل الأكسجين ، البومين المصل الذي ينقل الحموض الدسمة في الدم ، سيريلوبلازمين ceruloplasmin الذي يحمل شوارد النحاس ، والفلوبولين الذي يحمل شوارد الحديد في الدم .

٦ - **بروتينات الأنسجة** - البروتينات التي تملك الأنسجة مع بعضها كالكولاجين ، الالاستين ، الكيراتين والبروتينات في أغشية الخلايا .

٧ - **بروتينات الحماية** - البروتينات التي تشارك في دفاعات الجسم ، كمضادات الأجسام antibodies ، مولد الليفين fibrinogen ، الترومبين thrombin (كلا الأخيرين هامين في تشكيل خثرة الدم) ويوجد بروتينات تشترك مع مضادات الأجسام في تناول البروتينات القريبة .

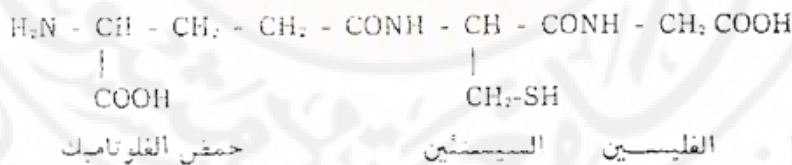
٨ - **السموم** - البروتينات السامة كسم الأفعى ، سم الدفترى .

بعض الببتيدات والبروتينات ذات البنية المشهورة

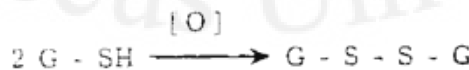
تصادف الببتيدات البسيطة بعلّة في الطبيعة بعكس الببتيدات الضخمة (البروتينات) ، والببتيدات أما أن تكون خطية أو حلقية . ينتسب الى الببتيدات الحلقية الطبيعية كلا من البكتريا السامة ، والهرمونات والمضادات الحيوية .

الغلوتاتيون

وهو ببتيّد ثلاثي ، درس بصورة جيدة وهو يصادف في كل أنسجة الجسم وفي كل خلية . تحتوي جزيئته على الرابطة الببتيدية - ٤ المشكلة من ٤ - زمرة الكربوكسيل لحمض الغلوتاميك و α - زمرة الأمين للسيستئين . وتشغل بقية الغليسين الطرف - C :



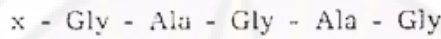
يحتوي الغلوتاتيون على زمرة SH فهو يتأكسد بسهولة ويتحول الى مركب يحتوي على جسر ثنائي الكبريت :



هذا وقد حققت بنية الغلوتاتيون بطريقة الاصطناع .

ليفين الحرير Fibrin

يفرز ليفين الحرير من قبل بركات دودة الفز مصحوبا ببروتين آخر السيريسين على هيئة خيط حريري رفيع . يمكن الحصول عليه بشكل نقي تماما عن طريق تسخين الحرير مع محلول الصابون أو الكربونات . وليفين الحرير عبارة عن بروتين خطي مبني من سلاسل بيتيدية ذات التركيب الخاص من الحموض الأمينية . ترتبط بعدد كبير من الروابط الهيدروجينية (البنية - β) وذات وزن جزيئي مرتفع (حوالي ١٠٠ ألف) .
توضع بقايا الحموض الأمينية في السلسلة الببتيدية وفق النظام التالي :



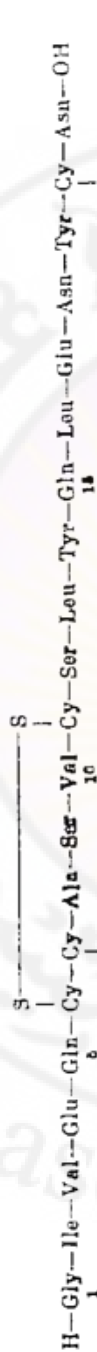
x - عبارة عن بقية السيرين أو أي حمض أميني آخر .

الأنسولين

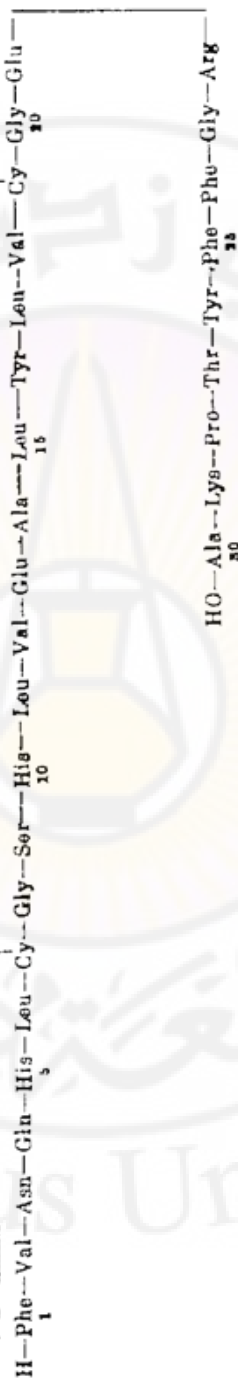
يهتم العلماء في دراسة الببتيدات العالية وقبل كل شيء دراسة الهرمونات . والمثال النموذجي لهذه الدراسة هو الأنسولين . الهرمون الذي فصل من غدة المعشكلة . وقد درس هذا الهرمون بصورة كاملة وهو يعمل على تخفيض نسبة السكر في الدم وتنظيمها . يعتقد ان الأنسولين يقوم بوظيفة المساعدة عند نقل الفلوكوز من الدم خلال جدران الأوعية الى النسيج العضلي . مكان صرف الغلوكوز لأغراض الطاقة : أو الى خلايا الكبد حيث يحول الفلوكوز الى سكر متعدد احتياطي يدعى الغليكوجين . ويعتقد أيضا ان الأنسولين يعمل على إبعاد الفلوكوز من الدم بنتيجة توجيه خاص نحو سطح الفشاء الخلوي ، مما يسهل خلاله نفاذ الفلوكوز . يرتفع تركيز الفلوكوز في الدم عند نقص الأنسولين . ويعتقد ان للأنسولين أهمية عظيمة في تنظيم الفلوكوز في الجسم الحي .

وضعت بنية الأنسولين من قبل سنجر . ويتكون الأنسولين من سلسلتين يربط بينهما جسران ويوجد في أحد السلسلتين جسر داخلي من روابط ثنائية الكبريت كما في الشكل (٤ - ٢١) .

السلسلة A



السلسلة B



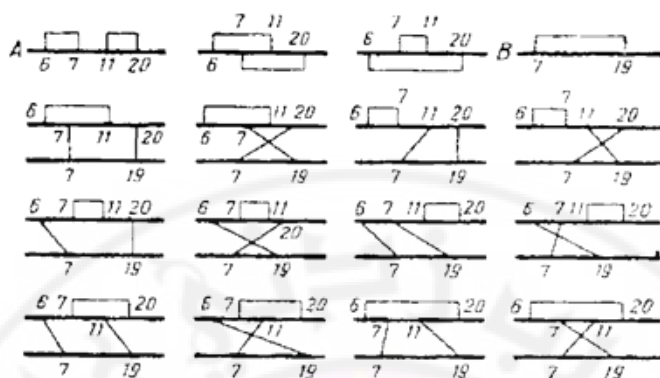
شكل (٢١ - ٤) بنية أنسولين الشور

تحتوي السلسلة A على ٢١ بقية حمض أميني والسلسلة B على ٣٠ بقية حمضي أميني. تحطم عند دراسة بنية الأنسولين جميع جسور ثنائية الكبريت بالمعالجة بفوق حمض النمل ، لا يحتوي الأنسولين على **بقايا التريبتوفان والميثيونين** التي تتحطم بالمعالجة السابقة لذلك امكن فصل السلسلتين A و B بشكل نقى بمساعدة كروماتوغرافيا التبادل الشاردي ، ثم يلي ذلك حلمهة الجزيئة بهدف تعيين تتابع الحموض الامينية . لتعيين الطرف - N استعمل سنجر طريقة ٢ ، ٤ - ثنائي نثرو فلور البنزن . تم تعيين اعداد كل من حمضي الغلوتاميك والاسباراجين بارجاعهما الى افعال ثم الحلمهة الحمضية ، اما موضع بقايا الاسباراجين والغلوتاميك فقد عين بطريقة الحلمهة الانزيمية . كذلك عرف مكان توضع الجسور ثنائية الكبريت بطريقة الحلمهة الانزيمية . كذلك عرف مكان توضع الجسور ثنائية الكبريت بطريقة الحلمهة الانزيمية للأنسولين غير المؤكسد . فقد وجد زردة في السلسلة A (البقايا من ٦ - ١١) التي تشكلها الرابطة ثنائية الكبريت . يختلف أنسولين المعثكلة في الحيوانات باختلاف بقايا الحموض الامينية في المواضع ٨ ، ٩ ، ١٠ في السلسلة A ، واخيرا وجد ان للأسباراجين في الطرف - C للسلسلة A دورا هاما في النشاط البيولوجي للهرمون .

يتطلب اصطناع بنية الأنسولين مسالتين :

١ - الاولى اصطناع بيتيدان لهما تتابع بقايا الحموض الامينية ٢١ للسلسلة A و ٣٠ للسلسلة B . وقد امكن تحقيق ذلك بمردود جيد بسبب تطور كيمياء الببتيدات .

٢ - المسألة الثانية الأكثر تعقيدا وجود ٦ بقايا سيستئين التي تعطي ثلاث جسور في البروتين الطبيعي واحد يعطي عروة في السلسلة A (٦ و ١١) . تعطي الدراسة النظرية ١٦ احتمالا للاغلاق بجسور ثنائية الكبريت شكل (٤ - ٢٢) ولكن ربما مركب واحد يقود للفعالية البيولوجية كما في الشكل (٤ - ٢١) . لهذا وضعت زمر حماية ل-SH - بشكل معين بغية الحصول على المركب المطلوب وكلها بساءت بالفشل اثناء نزع زمر الحماية .



شكل (٢٢ - ٤) احتمالات الاغلاق بجسور ثنائية الكربت

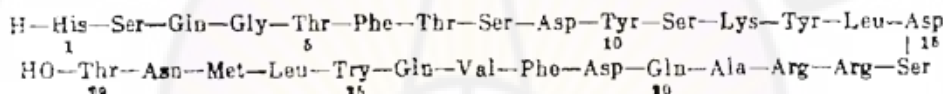
كان الحل الآخر لهذا السؤال ما يلي : يمكن ارجاع البروتين الطبيعي بالكبريتيت SO_3^{2-} - الذي يمكن فصل السلسلة A و B بشكل S - سلفونات $(R-S-SO_3^-)$ بالتنقية واعادة التجميع بحضور زيادة من التبول (سيستئين ، مركبتا ايتانول) . حصل على مركبات استرجعت فعاليتها حتى ٤٥ - ٥٥ / ١٠٠ . ويمكن من هذا المزيج فصل بلورات الانسولين المشابهة للمركب الطبيعي . لقد تم اصطناع سلاسل متعدد الببتيد (٣٠ / ٢١) مع تتابع الحموض الامينية دون تشكيل راسيمات باستعمال طريقة الازيد وثنائي حلقي هكسيل ثنائي الايميد . زمرة الحماية التي استعملت هي زمرة كربونزوكسي وقد تم نزعها بالهيدروجين بوجود وسيط او بيروم الهيدروجين في حمض الخل ، حميت زمرة الكربوكسيل بتحويلها الى استر ميتيلي او ايتيلي او بنزيلي ، زمرة SH - وايميد ازلوا الهستيدين بالبنزيل ، زمرة الامين لليزين ، وزمرة الغوانيدين للأرجينين بنوزيل (Tos) ، حول ٤ - كربوكسيل الغوتاميك الى استر بنزيلي . تم نزع زمرة الحماية في آخر مرحلة من مراحل الاصطناع وحولت السلسلة A و B الى المشتق S - سلفونات ، وقد تمت التنقية بكموناتوغرافيا التبادل الشاردي وبدأت هذه المشتقات مشابهة للمشتقات S - سلفونات المحضرة من البروتين الطبيعي . وقد تم اصطناع الانسولين مع الفعالية الموافقة للطبيعي . يعتبر

هذا الشكل أول تحقيق عملي لاصطناع البنية الطبيعية . وقد امكن اصطناع الانسولين بطريقة الطور الصلب في السنوات الأخيرة .

الفلوكاغون glucagon

وهو هرمون الخلايا الألفية في المعشكة ، يرفع نسبة سكر الدم ، بزيادة تحلل مولد السكر الموجود في الكبد . يعاكس تأثيره الفيزيولوجي الانسولين لانه يرفع نسبة السكر في الدم بينما يخفض الانسولين تلك النسبة .

الفلوكاغون ببنييد خطي يحتوي على ٢٩ بقية حمض اميني . يختلف عن الانسولين باحتوائه على الثريثوفان والميتيونين ، واختفاء البرولين وايزولوسين والسيستين التي توجد في الانسولين .

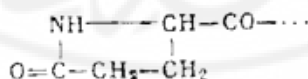


فلوكاغون

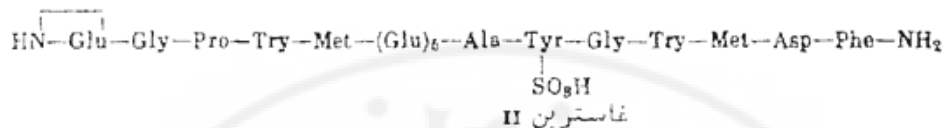
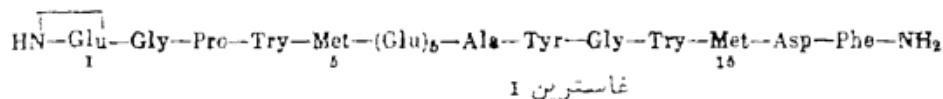
استعمل لوضع بنية الفلوكاغون طريقة الحليمية الجزئية الانزيمية باستعمال الثريسين والكيموتريسين وقد تم اصطناعه في الوقت الحاضر .

الفاسترين

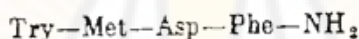
وهو هرمون غشاء المعدة المخاطي ، يحتوي على ١٧ بقية حمض اميني وبالمقارنة يعتبر ببنييد غير كبير . وقد تم فصل غاسترين - I و غاسترين - II . عند دراسة الحموض الامينية الطرفية تبين ان الطرف - N يحتوي على بقية حمض الغلوتاميك بشكل بيروغلوتاميك :



ويحتوي انطرف - C على بقية فينيل الانين بشكل اميد (- phe - NH₂) :



الاختلاف بين غاسترين I - وغاسترين II - وجود زمرة SO₃H في التيروزين . تم وضع بنية الغاسترين بمساعدة الحلمة الجزئية الانزيمية (كيموتريسين ، باباين ، سوبتيليزين) . وبالحلمة الكيميائية والمعالجة ببروم السيان (يحتوي الغاسترين على بقية الميثيونين) . وقد تم التحقق من البنية السابقة بطريقة الاصطناع ، والحصول في مراحل التركيب على ١٢ بيتيد مختلف تم بحثها من وجهة نظر فعاليتها البيولوجية ، وقد لوحظت الحقيقة المثيرة التالية : كل الفعالية البيولوجية للهرمون تخص الطرف C - للبيتيد الرباعي :



تفقد الفعالية البيولوجية كليا ، اذا كانت بقية الغينيل الانين تحتوي على زمرة كربوكسيل حرة بدلا من زمرة الاميد .

الفصل الخامس

الحموض النووية

لاحظ ميسر Miescher منذ أكثر من مئة عام (١٨٦٩) في نواة الخلية بعض المتماثرات الحيوية Biopolymers أطلق عليها اسم Nucleus « نوكلين » من الكلمة اللاتينية Nucleus النواة . تبدي هذه المادة صفاتاً حمضية وقد لوحظت للمرة الأولى في نواة الخلية ثم في السيتوبلازما الخلوية ، سميت فيما بعد الحموض النووية .

الحموض النووية مركبات مرتفعة الوزن الجزيئي ، قليلة انشابات ، معقدة البنية ، دراستها صعبة ، وقد لفتت هذه المادة الجديدة انتباه عدد كبير من العلماء والمخابر والمعاهد العلمية ، حيث وضعت بنية بعض أفرادها وتحققت بعض الاصطناعات الهامة لعدد منها . عرف في الوقت الحاضر الدور الهام الذي تقوم به الحموض النووية في تأمين الاصطناع الحيوي للبروتينات الداخلة في تركيب عضويات جميع الكائنات الحية ، وأمكن تحطيمها حتى النوكليوتيدات الأحادية التي يمكن أن تتحلل فيما بعد لتعطي الأساس البوريني أو البريميديني مع الريبوز أو الريبوز منقوص الأكسجين وحمض الفوسفور .

حمض نووي ← نوكليوتيدات أحادية ← أساس آزوتي + ريبوز (ريبوز منقوص الأكسجين) + H_2PO_4

تسمى الحموض النووية الحاوية على بقية الريبوز بالحموض النووية الريبية Ribonucleic acid ويرمز لها RNA وتوجد بشكل رئيسي في السيتوبلازما والريبوسوم ، وتسمى الحموض النووية الحاوية على بقية الريبوز منقوص الأكسجين بالحموض النووية الريبية منقوصة الأكسجين Deoxyribonucleic acid ويرمز لها DNA وتوجد في النواة حيث تدخل في بنية الصبغيات . قبل البدء بمناقشة بنية الحموض النووية يجب أن نتعرف على بنية الأجزاء المختلفة التي تبنى منها الحموض النووية ، نواتج التحلل الكاملة للحموض النووية . وضعت في الثلاثين سنة الأخيرة بنية كل الأساس الأزوتية التي تدخل في تركيب الحموض النووية وبعد ذلك الجزء السكري (D - ريبوز و D - ريبوز منقوص الأكسجين) .

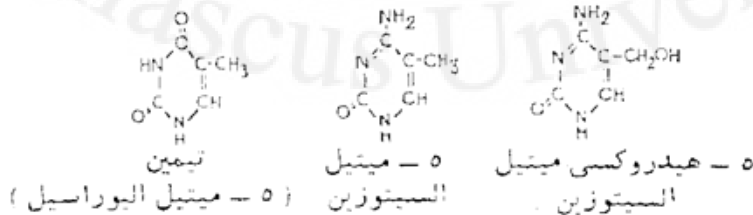
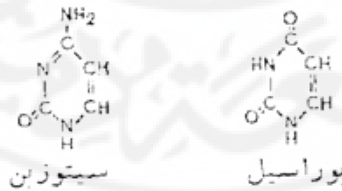
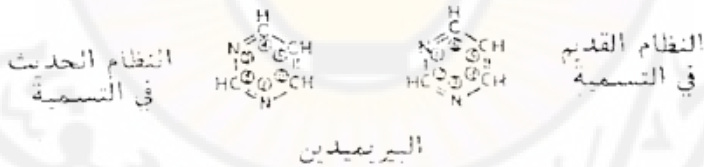
ظهر في السنوات الأخيرة التطور الكبير في كيمياء الحموض النووية كمادة وراثية تساهم في بنية وتطور المادة الحية ونقل الصفات الوراثية .

الأسس الأزوتية

الاساس الأزوتي اما أن يكون أساس بوريني Purine أو أساس بيريميديني Pyrimidine . والاساس البوريني هو مشتق الاساس البيريميديني . وجزئته تتكون من تكاثف حلقة بيريميدين السداسية وحلقة إيميدazol الخماسية .

الاسس الأزوتية البيريميدينية

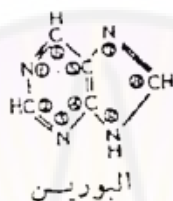
تبدو الاسس الأزوتية البيريميدينية كمشتقات للبيريدين ومنها السيتوزين Cytosine ويرمز له اختصارا C وهو يدخل بتركيب RNA و DNA واليوراسيل Uracil ويرمز له اختصارا U ويدخل بتركيب RNA كذلك التيمين Thymine ويرمز له اختصارا T الذي يدخل في تركيب DNA . سميت هذه الاسس الثلاثة بالاسس البيريميدينية الرئيسية في بنية الحموض النووية ونادرا يصادف ٥ - ميثيل سيتوزين الذي يدخل في تركيب DNA و ٥ - هيدروكسي ميثيل سيتوزين وقد سمى الاساسين الآخرين بالاسس الثانوية .



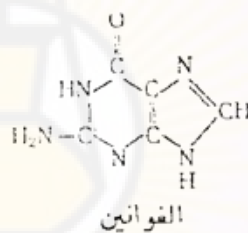
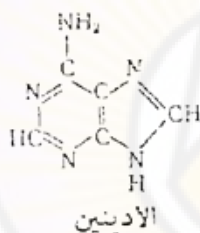
يظهر عند ترقيم الخاتم البيريميديني بعض الاختلاف . حيث يغلب في الوقت الحالي استعمال نظام تسمية حديث اخذت به جمعية IUPAC الى جانب النظام القديم في التسمية « تسمية فيشر » الذي يستعمل حتى الآن في بعض دول أوروبا .

الاسس الازوتية البورينية

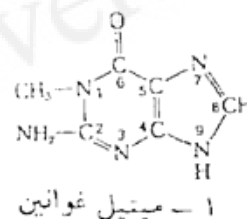
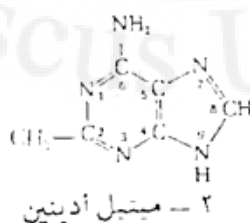
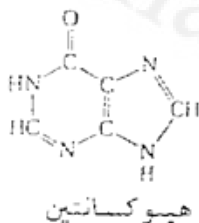
يدخل في تركيب نوعي الحموض النووية نفس الاسس البورينية ، الادنين والفوانين . وتبدو هذه الاسس كمشتقات للبورين .



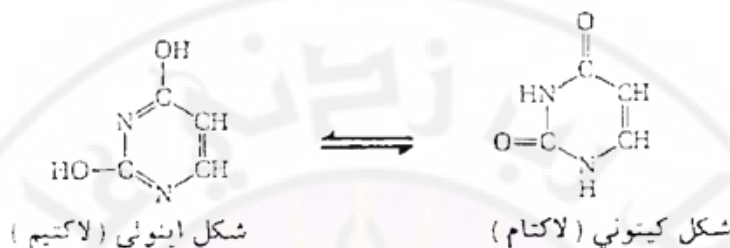
يرمز للادنين اختصاراً A ويرمز للفوانين اختصاراً G :



ينسب الى المشتقات البورينية الطبيعية النيكوتين والكسانين وغيرها . تحتوي بعض نماذج الحموض النووية على أسس نادرة تعادف بكميات ضئيلة في تركيب هذه الحموض . مثلاً يمكن أن نلاحظ مجموعة كبيرة من المشتقات الميتيلية للأسس الداخلة في تركيب RNA الشاقل (t-RNA) نذكر على سبيل المثال التيمين ، ٢ - ميتيل أدنين و ١ - ميتيل غوانين . وتقل كمية هذه الاسس الشاذة عن ٥٪ من الكمية العامة للأسس في (t-RNA) وتختلف كميتها من نوع الى آخر .



الأسس البيريميدينية واليورينية الحرة متشابهة في الخواص . لا تنحل بصورة جيدة في الماء توجد بأشكال متماكبة Tautomeric أحدها كيتوني (شكل لاكتام) والثاني اينولي (شكل لاكتيم) كاليوراسيل الذي يمكن ان نجد ه بشكلين .



بيدي اليوراسيل عند ال $pH \sim 7$ شكل كيتوني . الاشكال التي اوردها البيريميدينيات واليورينات تظهر عند ال $pH = 7$. تبدي ذرة الآزوت في حلقة البيريميدينيات واليورينات خواصاً قلوية ضعيفة ، قيمة ال pK' تقع في مجال ال $pH = 9 - 10$. قيمة ال pK' لزمرة الامين في الموقع (٦) للأدينين تساوي ٤٫٢ ، وقيمة ال pK' لزمرة الامين في الموقع (٢) للغوانين تساوي ٢٫٢ (لا تفقد الزمرة الامينية بروتوناتها عند ال $pH = 7$ ولكن تفقد هاعندما تكون قيمة ال pH عالية) .

طيف الامتصاص ومعامل الاطفاء الجزيئي الغرامي

تبدي كل الأسس البيريميدينية واليورينية للحموض النووية طيفاً امتصاصياً شديداً في منطقة الأشعة فوق البنفسجية ، ويكون الامتصاص الأعظمي بمجال ٢٦٠ - ٢٨٠ ميلي ميكرون .

ويسجل اغلب المطاييف منحني الامتصاصيه (شدة الامتصاص) بتعبئة طول الموجة . وتعطى الامتصاصية A أو الكثافة الضوئية بالعلاقة :

$$A = \log \frac{I_0}{I}$$

حيث I_0 شدة الضوء الوارد ، I شدة الضوء النافذ .

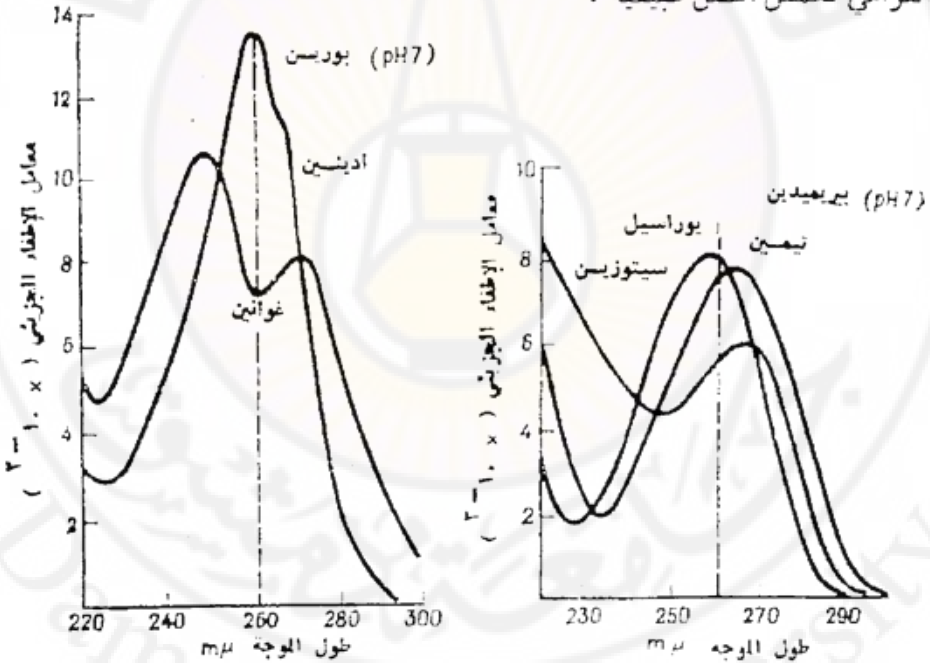
لحساب شدة عصابة الامتصاص يمكن استخدام قانوني بير ولامبيرت (Beer - lambert) .

$$\varepsilon = \frac{A}{C.L}$$

حيث ε معامل الاطفاء الجزيئي الغرامي ، C التركيز الجزيئي الغرامي ، L المسار الضوئي بالسنتيمترات .

تسجل النتائج التجريبية عادة بتبعية معامل الاطفاء الجزيئي الغرامي او لوغاريتميه $\log \varepsilon$. يجب ان يوضع المحلول في وعاء مناسب (خلايا من الكوارتز) واكثر الخلايا استخداما ما كان مساره الضوئي سنتمتر واحد .

يتعلق معامل الاطفاء الجزيئي الغرامي بطبيعة المادة ، وبطبيعة المحاليل وبطول الموجة ، ويمكن ان يتغير بتاثير الـ pH . تبين الاشكال التالية معامل الاطفاء الجزيئي الغرامي لخمس اسس طبيعية .



شكل (١ - ٥) الطيف الامتصاصية للأسس الازوتية

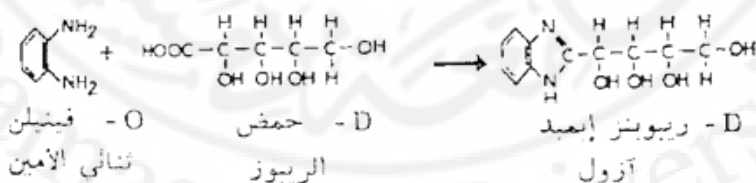
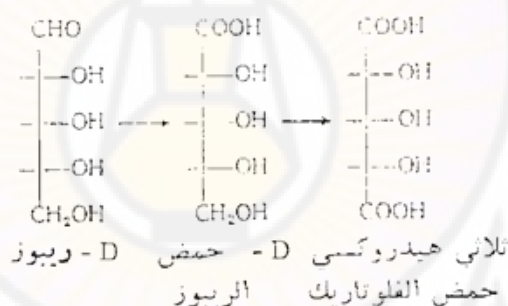
يكون الطيف الامتصاصي اعظماً لمزيج من الاسس عند طول موجة يساوي ٢٦٠ ميلي ميكرون . وبما ان البروتينات تتمتع بامتصاص ضوئي ضعيف في هذه المنطقة ، فقد كان لهذه الصفة فائدة كبيرة في تحديد وقياس الاسس البيريميدينية واليورينية

في الخلايا والنسج . هذا ويمكن فصل وتعيين الاسس البورينية والبيريميدينية بطرق الكروماتوغرافيا الورقية وكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة .

الساكر الخماسية

البتوزات

عرف منذ القديم أن الحموض النووية المفصولة من الخمائر تحتوي على بقية سكر خماسي ، في عام ١٩٠٩ اعتقد ليفين Levene أنه يشابه الريبوز ، وفي عام ١٩٤٣ أكد غولاند Gulland ومساعدوه بدون شك أن السكر المفصول من RNA الخميرة هو عبارة عن D - ريبوز حيث يتحول عند الأكسدة في شروط محددة إلى D - حمض الريبوز ، يعطي بعد ذلك عند استمرار الأكسدة ثلاثي هيدروكسي حمض الغلوتاريك غير الفعال ضوئياً ويتحول إلى D - ريبونيز إيميد أزول عند المعالجة مع أورتو فينيل ثنائي الأمين يمكن التعرف عليه بسهولة وفق المعادلات التالية .



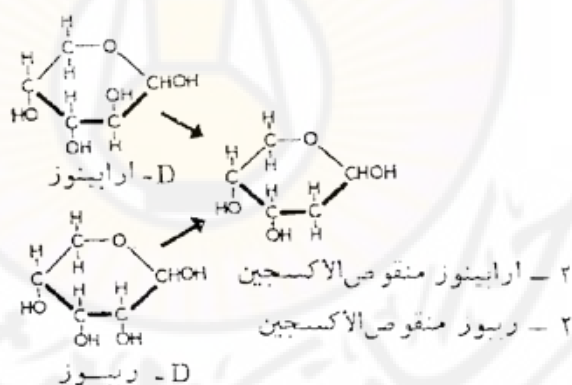
تبين فيما بعد أن حمض RNA المفصول من المصادر المختلفة تحتوي على سكر خماسي هو D - ريبوز . ووضعت له البنية النهائية بالطرق الصناعية ، وتبين

أن D - ريبوز المصنوع مماثل تماما لبلورات السكر المفصول من مصاد RNA الطبيعية .

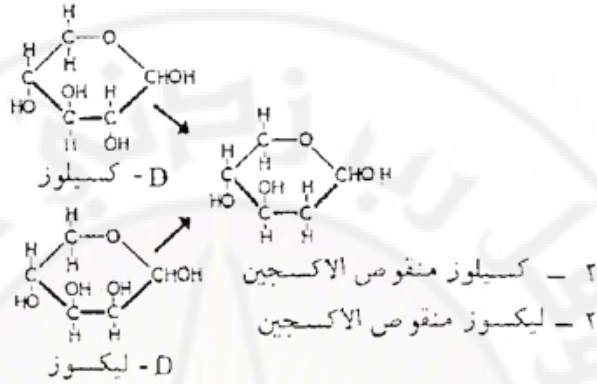
تحتوي بعض أنواع RNA ذات المنشأ الحيواني والنباتي على كميات غير كبيرة من ٢ - O - ميثيل ريبوز ، ويعتبر من السكاكر النادرة التي تدخل في تركيب RNA .

البنثوزات منقوصة الأكسجين

وجدت صعوبات كبيرة لتحديد طبيعة السكر الاحادي الذي تبنى منه جزيئات DNA ؛ وقد فصله ليفين Levene وموري Mori من نوكليريد الغوانين للحمض النووي المذكور وتبين أنه سكر خماسي منقوص الأكسجين . يمكن ان يوجد شكلان فقط لـ ٢ - سكر خماسي منقوص الأكسجين . الشكل الأول الريبوز منقوص الأكسجين والأرابينوز منقوص الأكسجين اندي يشتق من الريبوز او الأرابينوز .



الشكل الثاني الكسيلوز منقوص الأكسجين أو الليكسوز منقوص الأكسجين الذي ينتج عن الكسيلوز أو الليكسوز .



يعطي L - أرابينوز المصنع قيمة الدوران الضوئي نفسها التي تعطيها DNA المفصولة من المصادر الطبيعية ، ولكن باتجاه معاكس . وبالتالي فإن السكر في نوكلئوزيد الفوانين المفصول من DNA التيموس هو ٢ - ريبوز منقوص الأكسجين .

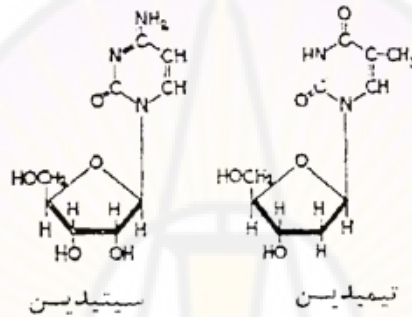
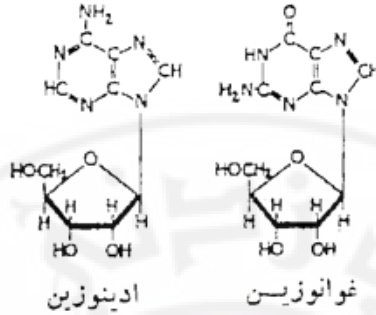
وجد أن البقية السكرية في DNA المفصولة من بعض أنسجة الحيوانات الثديية ، ومختلف العضويات المجهرية ونطاق الأسماك تماثل كروماتوغرافياً البقية السكرية في DNA التيموسية فهي عبارة عن ٢ - ريبوز منقوص الأكسجين .

لوحظ على أن بعض أنواع DNA الجرثومية تحتوي على غلوكوز يرتبط برابطة غليكوزيدية مع هيدروكسي ميثيل سيتوزين .

النوكلئوزيدات

تشكل النوكلئوزيدات من ارتباط الأسس البورينية والبيريميدينية مع البنتوز أو البنتوز منقوص الأكسجين . يرتبط الأدينين مع الريبوز ليعطي نوكلئوزيد الأدينوزين Adenosine ، والفوانين - الفوانوزين Guanosine ، السيتوزين - السيتيدين Cytidine ، اليوراسيل - اليوريدين Uridine . يعرف ريبونوكلئوزيد الهيوكسانتين

بالإنجليزية Inosine .



تسمى النوكليوزيدات الموافقة المفصلة من DNA عادة الغوانوزين منقوص الأكسجين Deoxyguanosine ، الأدينوزين منقوص الأكسجين Deoxyadenosine ، السيتيدين منقوص الأكسجين Deoxycytidine والثيميدين Thymidine والآخر هو غالبا ثيميدين منقوص الأكسجين . يندر وجود ريبونوكليوزيد يحتوي على الريبوز والثيمين ، ويسمى ريبوتيمين .

يستعمل في الوقت الحاضر لفصل النوكليوزيدات وتنقيتها المبادلات الشاردة على الراتنج والسيليلوز ، الرحلان الشاردي ، أما تعيين النوكليوزيدات فيتم بواسطة الكروماتوغرافيا الورقية وكشفها بواسطة قياس طيف الامتصاص بالأشعة فوق البنفسجية .

بنية النوكليوزيدات

يجب لدراسة بنية النوكليوزيدات :

- ١ - تعيين ومعرفة نوع الأساس ؟
- ٢ - تعيين ومعرفة نوع السكر ؟
- ٣ - نوع ومكان ارتباط السكر بالأساس ؟

٤ - قياس الحفنة السكرية ؟

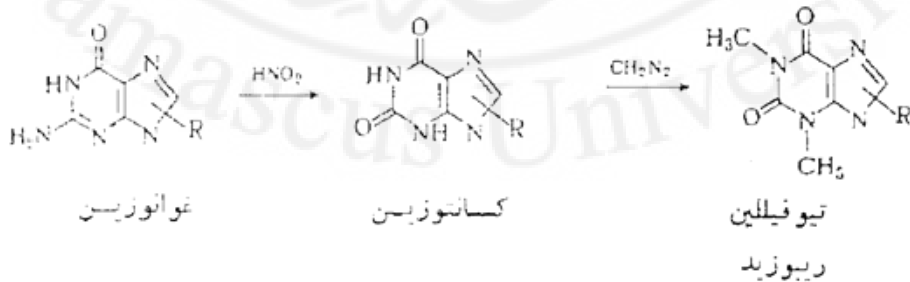
٥ - الشكل الفراغي للرابطة الفليكوزيدية ؟

١ و ٢ - يتم تعيين ومعرفة نوع الاساس والسكر بواسطة الحلمية الحمضية للنوكليوزيدات ودراسة حاصل الحلمية بالطرق الفيزيائية الكيميائية .

٣ - نوع ومكان ارتباط السكر بالاساس : يمكن ان تكون النوكليوزيدات N - او O - غليكوزيدات : كذلك يمكن ان يرتبط الاساس الآزوي مع السكر برابطة كربون - كربون . تتحطم الرابطة O - غليكوزيد بالحلمية الحمضية الخفيفة . تتحطم الرابطة N - غليكوزيد بالحلمية الحمضية بدرجة عالية من الحرارة . أما الرابطة C - C فتأثرت بشروط الحلمية السابقة . تتحطم النوكليوزيدات الطبيعية البورينية والبيريميدينية الى اساس وسكر أحادي في شروط حلمية قاسية . لذلك ننسب الى الرابطة N - غليكوزيد .

الآن يجب معرفة أي ذرة من ذرات الآزوت تشكل هذه الرابطة .

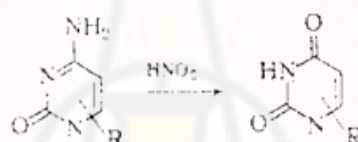
١ - **النوكليوزيدات البورينية** : سم نزع زمرة الأمين دون تحطيم الرابطة الفليكوزيدية عند المعالجة بحمض الآزوت لكل من الأدنوزين والفوانوزين . يعنى ذلك ان زمرة الأمين لا تدخل لها في تشكيل الرابطة الفليكوزيدية . نفس لدينا في النوكليوزيدات البورينية المواضع N_6 , N_1 , N_2 , N_3 . أولا يستثنى الموضعين N_2 و N_3 في تشكيل الرابطة الفليكوزيدية لأنه يمكن ادخال زمرة ميثيلية في هذين الموضعين . نحصل عند نزع زمرة الأمين من الفوانوزين على مركب الكماتوزين الذي يعطى عند معالجته بيود الميبل نوفيلين ريبوزيد



R - بقية الريبوز

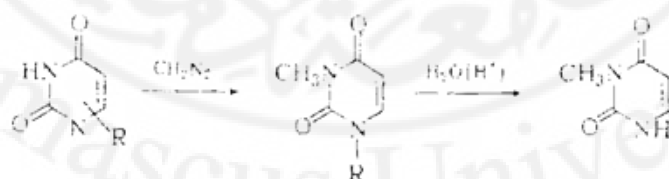
المواضع الممكنة الباقية هي N_7 و N_9 وقد أعطى Gulland عام ١٩٢٨ الأفضلية للموضع N_9 لتشكل الرابطة الغليكوزيدية بالاعتماد على المعطيات الطيفية للأشعة فوق البنفسجية وبنية رونتجن . وجد عند مقارنة طيف ريبوزيد الأدينين مع طيوف N_7 - ميثيل أدينين و N_9 - ميثيل أدينين أن نوكليريدي الأدينين يملك طيفا في الأشعة فوق البنفسجية مماثلا لطيف N_9 - ميثيل أدينين ولا يشابه طيف N_7 - ميثيل أدينين . وقد أيد ذلك Todd اعتمادا على الاصطناع المباشر .

ب - النوكليوزيدات البيرييميدينية يتم هنا أيضا نزع زمرة الأمين دون تحطيم الرابطة الغليكوزيدية عند المعالجة بحمض الآزوتي، ينتج عندما تنزع زمرة أمين السيتيدين اليوراسيل .



R - بقية الريبوز

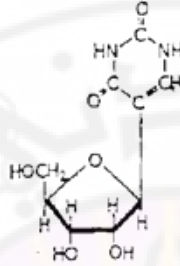
المواضع الممكنة الباقية في الحلقة البيرييميدينية هي N_1 و N_3 . الرابطة الغليكوزيدية في الموضع N_3 لليوريدين غير مقبولة، لأنه يمكن إدخال زمرة ميثيلية لليوريدين فينتج N_3 - ميثيل يوريدين تقود حلمته الى N_1 - ميثيل يوراسيل .



R - بقية الريبوز

اذن لم يبق في حالة النوكليوزيدات البيرييميدينية الا الموضع N_1 الذي يشكل الرابطة الغليكوزيدية وقد اثبت التحليل بأشعة رونتجن ودراسة الطيوف ذلك .

يشذ عن ما سبق بسيدوريدين Psedouridine الذي فصل من حاصل حلمهة RNA الرابطة الفليكوريدية فيه من الشكل C - C :



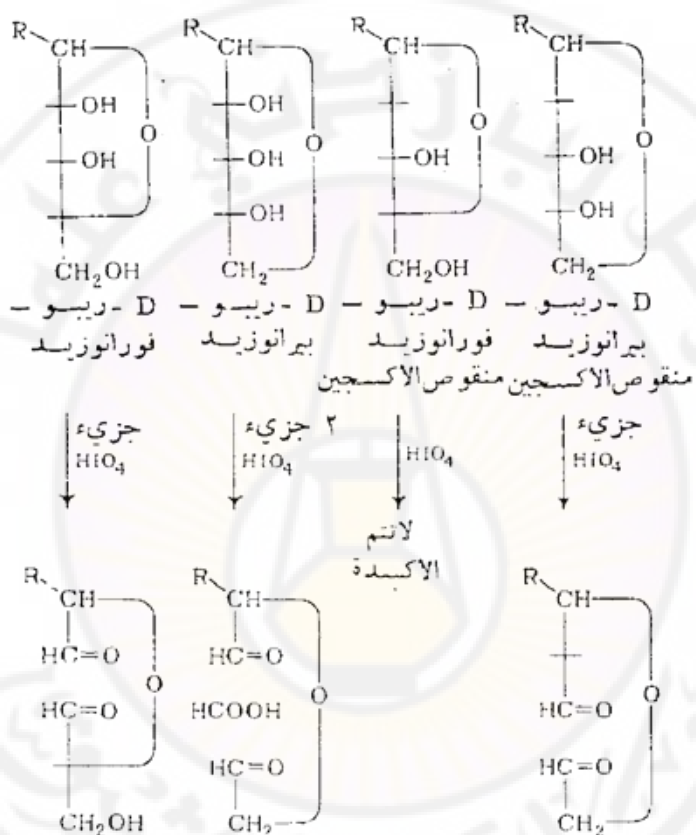
بسيدوريدين (٤٧)

٤ - قياس الحلقة السكرية : تبدو الأكسدة باستعمال حمض اليود IO_4^- من أكثر الطرق ملائمة وسهلة لتحديد قياس حلقة السكر الأحادي ، وقد استعملها تود Todd للنوكليوزيدات . وهي مبنية على إمكانية قطع الرابطة كربون - كربون بالأكسدة التحطيمية للديولات تحت تأثير حمض اليود .

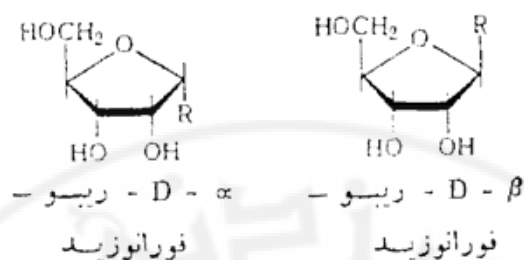
يتم التفاعل كيميا في محلول مائي ومن معرفة كمية حمض اليود المستهلك في المعايرة اليودية يؤكد أن الفليكوزيد فورانوزي أو بيرانوزي . حيث تحتاج أكسدة الحلقة البنثوفورانوزية الى جزيئة واحدة من حمض اليود بينما تحتاج أكسدة الحلقة البنثوبيرانوزية الى جزيئتين من حمض اليود .

وقد اكدت المعطيات العملية عند أكسدة الريبونوكليوزيدات والريبونوكليوزيدات منقوصة الأكسجين توافقا مع البنية الفورانوزية لهذه المركبات .

اظهرت معايرة التيميدين والسيوزين منقوص الأكسجين وغيرهما من النوكليوزيدات المفصولة من DNA بحمض اليود غياب زميرتي الهيدروكسيل المتجاورتين . وبالتالي فان الريبوز منقوص الأكسجين موجود بشكل حلقة فورانوزية لانه لو كان بشكل حلقة بيرانوزية لكان هنالك زميرتي هيدروكسيل متجاورتين ولتمت الأكسدة السابقة .



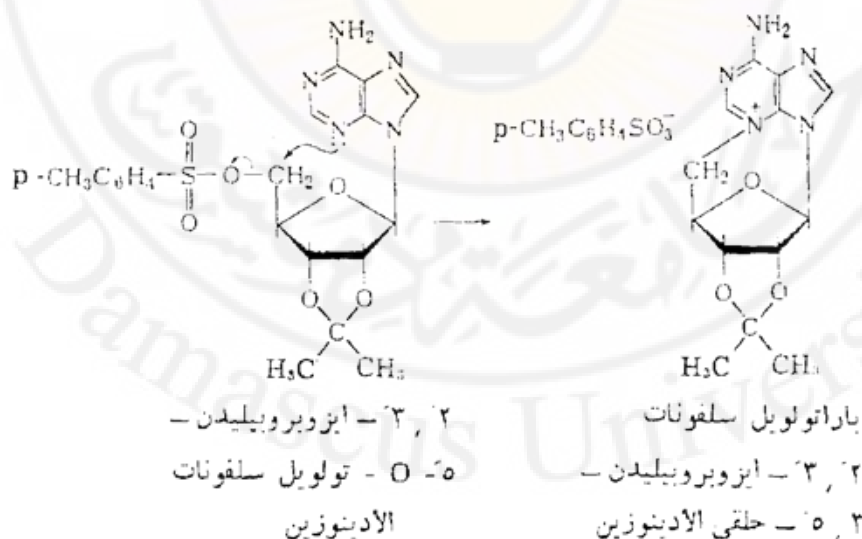
٥ - الشكل الفراغي للرابطة الغليكوزيدية : يؤدي إغلاق خاتم الريبو فورانوز في D - ريبوز الى ظهور ذرة كربون لامتناظرة جديدة تعطي صيغتين فراغيتين : الماكب α - الشكل المقرون في ذرتي الكربون C₁ و C₂ والماكب β - الشكل المفروق في نفس ذرتي الكربون . ينتج وفقا لذلك صيغتين من المشتقات التوكليوزيدية α - و β - D - ريبو فورانوزيد .



R - بقية الاساس غير المتجانس

توضع بقية الاساس الأزوتي في α - الغليكوزيد الى الأسفل ، وفي β - الغليكوزيد الى الأعلى بالنسبة لمستوى الحلقة السكرية ، اي في نفس جهة الزمرة $-CH_2OH$.

وضح Todd الشكل الفراغي للرابطة الغليكوزيدية في التوكليوزيدات البورينية والبريميدينية بالطرق الكيميائية . حيث لاحظ عند دراسة استر ٢ ، ٣ - ايزوبروبيليدن . ٥ - O - تولويل سلفونات الادينوزين حدوث الكلة ضمن الجزئية عند تسخينه . وتشكيل باراتولويل سلفونات ٥ - N₉ - حلقي الادينوزين .



Ts تمثل $p - CH_3C_6H_4SO_3$

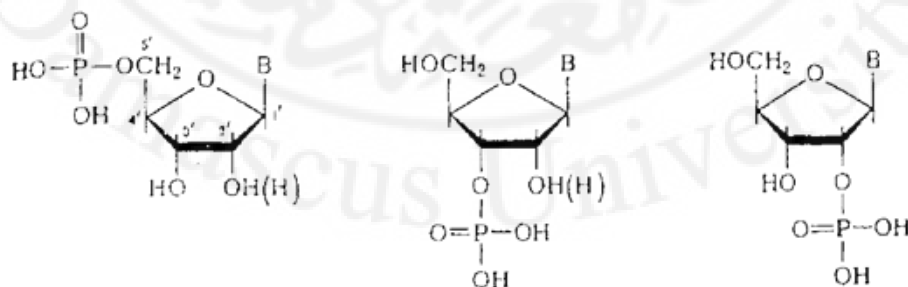
وفي الحقيقة لا يمكن تشكيل الحلقة ضمن الجزيئة ونُزع شارة التوريل
الا عندما تكون الحلقة غير المتجانسة والزمرة - CH_2OH متوضعتين في نفس الجية
بالنسبة لمستوى الحلقة السكرية ، أي عندما يكون الشكل الفراغي للرابطة الغليكوزيدية
من النمط - β .

حيث يتقارب التوضع الفراغي لكل من الآزوت N_3 في الأساس والزمرة
- CH_2OH - في الموضع 5 - لجزيئة السكر .

أوضح Todd بشكل مشابه أن نوكلوزيدات السيتوزين واليوراسيل والفوانين
وكل الريبو نوكلوزيدات منقوصة الأكسجين الطبيعية لها الشكل الفراغي - β .
وقد أكدت معطيات التحليل بواسطة اشعة رونتجن الشكل الفراغي - β
للرابطة الغليكوزيدية .

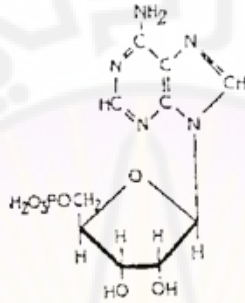
النوكلوتيدات الأحادية

تسمى الإسترات الفوسفورية للنوكلوزيدات « النوكلوتيدات » ، وتميز حسب
بنية السكر الخماسي مشتقات الريبو نوكلوزيدات التي تعرف بالريبو نوكلوتيدات
(واحداث RNA) وبين مشتقات الريبو نوكلوزيدات منقوصة الأكسجين التي
تعرف بالريبو نوكلوتيدات منقوصة الأكسجين (واحداث DNA) ، ويميز حسب
بنية الأساس النوكلوتيدات البورينية والبيريميدينية . ويدخل في تركيب هذه
الواحدات كل من الأساس الآزوتي والسكر البنتوزي وحمض الفوسفور بكميات
متكافئة . تعطي الحمضية الحمضية لهذه الواحدات في شروط معينة فوسفات البنتوز
والأساس الآزوتي مما يؤكد أن الرابطة بين بقية الفوسفات والنوكلوزيد تتم مع السكر
الخماسي . وحيث أن الريبو نوكلوزيد يحتوي في الحلقة السكرية على ثلاث زمر
هيدروكسيلية حرة ، فإنه يمكن أن يشكل ثلاث ريبو نوكلوزيدات وحيدة الفوسفات .



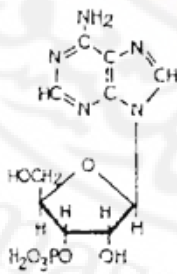
نوكلوزيد - ٢ - فوسفات نوكلوزيد - ٣ - فوسفات نوكلوزيد - ٥ - فوسفات

مثلا يحصل من الادينوزين على ثلاث نوكلوتيدات (حموض الادينيليك) :
 ادينوزين - ٥ - فوسفات ، ادينوزين - ٣ - فوسفات و ادينوزين - ٢ - فوسفات .
 واكثر هذه الاسترات احتمالا تتشكل عندما ترتبط بقية الفوسفات مع الهيدروكسيل
 - ٥ - ، وقد فصل في حالة حرة في النسيج العضلي ولذلك سمي حمض الادينيليك
 العضلي .

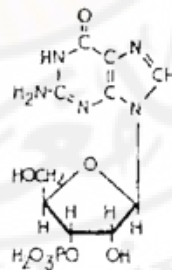


ادينوزين - ٥ - فوسفات

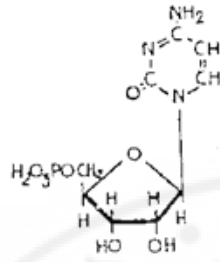
فصل الادينوزين - ٣ - فوسفات من الحلمية القلوية لـ RNA الخميرة ، ويعرف
 بحمض ادينوزين الخميرة . كذلك يحصل من الغوانوزين والسيتيدين واليوريدين على
 ثلاث من الغوانوزين احادي الفوسفات (حموض الغوانيليك) ، ثلاث من السيتيدين
 احادي الفوسفات (حموض السيتيديليك) وثلاث من اليوريدين احادي الفوسفات
 (حموض اليوريديليك) .



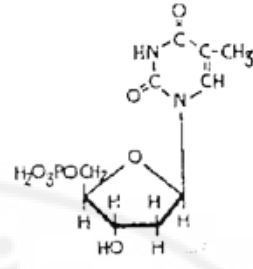
ادينوزين - ٣ - فوسفات



غوانوزين - ٣ - فوسفات

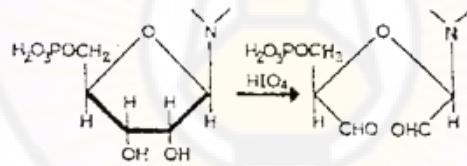


سمتيدىن -
٥ - فوسفات



تيميدىن -
٥ - فوسفات

ويميز الريبونوكليوزيد - ٥ - فوسفات عن ٢ - أو ٣ - فوسفات بمقدرة الريبونوكليوتيد الأول على الأكسدة بحمض اليود المشروطة بوجود جذرين هيدروكسيلين مقرونيين . وعدم مقدرة ٣ - أو ٥ - فوسفوريبونوكليوزيدات متقوصة الأكسجين على الأكسدة السابقة بسبب غياب الزمرة الهيدروكسيلية عند ذرة الكربون C٢ .

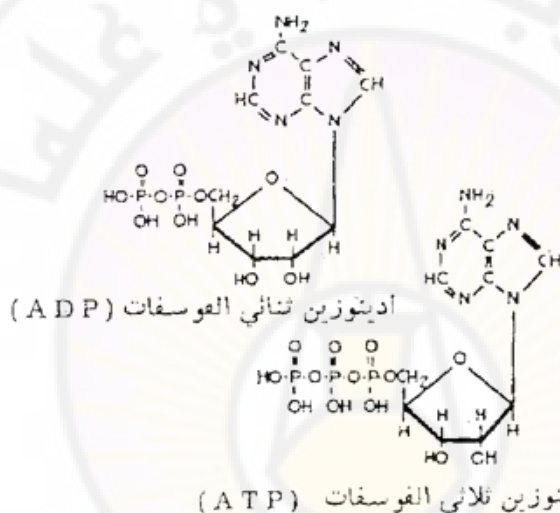


تم تأكيد بنية الأدينوزين - ٥ - فوسفات بالاصطناع المباشر . حيث يعطى عند نزع زمرة الأمين الأينوزين - ٥ - فوسفات (حمض الأينوزيك) النوكليوتيد الحاوي على الهيبوكسنتين .

تتشكل النوكليوتيدات السابقة من الحلمية الأنزيمية والكيميائية للحموض النووية . يستعمل لفصل هذه النوكليوتيدات كروماتوغرافيا التبادل إلشاردي والطبقة الرقيقة ، وكذلك الكروماتوغرافيا الورقية والرحلان إلشاردي . تميز

النوكليوتيدات بمساعدة طيوف الأشعة فوق البنفسجية وتفاعلات الكشف الكيفي لزمرة الفوسفات .

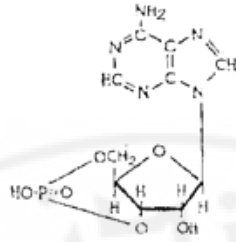
تؤدي فسفرة النوكليوزيد - ٥' - فوسفات التالية في الموضع - ٥' - إلى تشكيل نوكليوزيد ثنائي وثلاثي الفوسفات . وهكذا نحصل من الأدينوزين - ٥' - فوسفات (AMP) على أدينوزين ثنائي الفوسفات (ADP) وأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) . وقد وضعت طريقة للحصول على أدينوزين رباعي الفوسفات .



درست بنية المركبات السابقة بمساعدة الأكسدة بحمض البود والاصطناع المباشر .

نحصل من النوكليوزيدات الأخرى - ٥' - فوسفات على النوكليوزيدات ثنائية وثلاثية الفوسفات - GDP , CDP , UDP , GTP , CTP و UTP . توجد النوكليوزيدات - ٥' - وحيدة الفوسفات للأدينوزين ، الفوانوزين ، السينيدين واليوراسيل وكذلك ثنائية وثلاثية الفوسفات في الخلية في حالة حرة ويمكن استخلاصها بالحموض الممددة وفصلها كروماتوغرافياً .

من الريبو نوكليوتيدات وحيدة الفوسفات الحلقية ٣' - ٥' - ذات القيمة الفيزيولوجية الهامة الأدينوزين ٣' - ٥' - وحيد الفوسفات الحلقى (cAMP) .



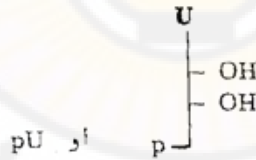
أدينوزين ٣' : ٥' - - وحيد الفوسفات الحلقى

(cAMP) .

تستخلص الريبونوكليوزيدات منقوصة الأكسجين البيريميدينية وحيدة وثلاثية الفوسفات من التيموس وغيره من الأنسجة بالمعالجة الحمضية ؛ وتشكل الريبونوكليوزيدات منقوصة الأكسجين ثنائية وثلاثية الفوسفات الأربعة من الريبونوكليوزيدات منقوصة الأكسجين أحادية الفوسفات بطريق الفسفرة البيولوجية .

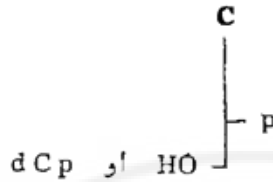
تسمية النوكليوتيدات الأحادية

تسمى النوكليوتيدات الأحادية باسم النوكليوزيدات مع الإشارة الى موضع بقية الفوسفات مثلا : يوريدين - ٥' - فوسفات ، يسمى أيضا - ٥' - حمض اليوريدليك . ويشار بحرف لاتيني صغير p الى بقية الفوسفات حسب نمط جنيف ويعبر عن النوكليوتيد السابق كما يلي :



يوافق الحرف « U » الكبير في الأعلى اسم النوكليوزيد ويشير الحرف « p » الصغير على اليسار الى وجود بقية الفوسفات في الموضع - ٥' .

أما اذا توضعت زمرة الفوسفات في الموضع - ٣' فيشار إليها على يمين الصيغة . تسبق صيغة النوكليوزيد بالحرف « d » في النوكليوزيدات منقوصة الأكسجين . مثلا سيتيدين - ٣' - فوسفات ، يسمى - ٣' - حمض السيتيدليك منقوص الأكسجين ويعبر عنه كما يلي :



وهكذا يعبر عن النوكليوتيدات - ٥ - فوسفات بالرموز :

Gp, Ap, Cp, Up, و pG, pA, pC, pU للنوكليوتيدات - ٢ - فوسفات .

ويعبر عن النوكليوتيدات منقوصة الأكسجين الحاوية على بقية الفوسفات في الموضع - ٥ - بالرموز :

dGp, dAp, dCp, dTp و pdG, pdA, pdC, pdT للنوكليوتيدات منقوصة الأكسجين - ٢ - فوسفات .

بعض الكوانزيمات ذات البنية النوكليوتيدية

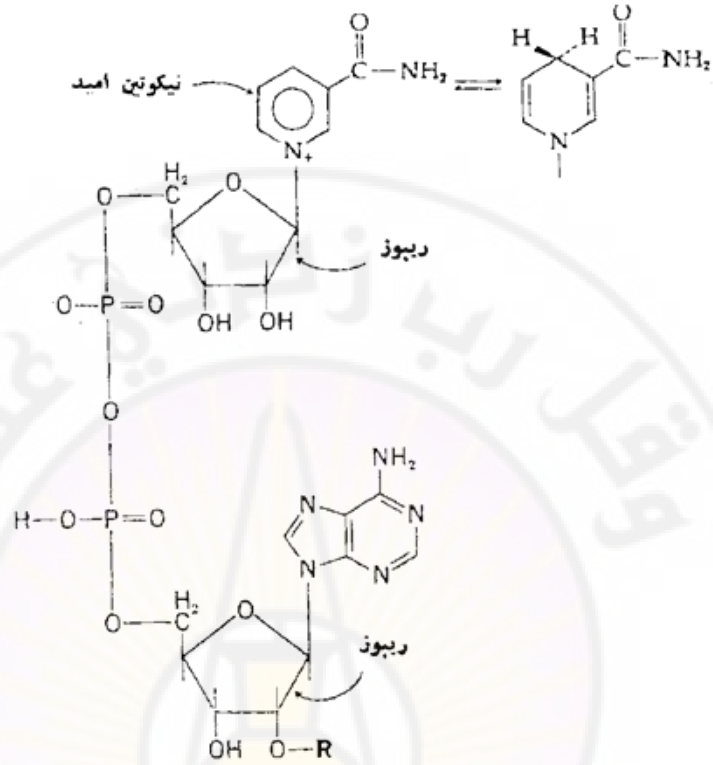
تملك كثير من المركبات الهامة بيولوجياً بنية نوكليوتيدية وينتسب إليها كثير من الكوانزيمات .

نوكليوتيدات النيكوتيناميد

تشمل نيكوتيناميد ادينين ثنائي النوكليوتيد NAD ونيكوتيناميد ادينين ثنائي النوكليوتيد فوسفات NADP .

يتألف المركبان المذكوران من ارتباط نوكليوتيد ادينوزين - ٥ - فوسفات ونيكوتيناميد - ٥ - فوسفات ، حيث يتم الارتباط بينهما بواسطة الحموض الفوسفورية . يكون الاختلاف بينهما في احتواء NADP على جزيئة حمض فوسفور مرتبطة بالهيدروكسيل - ٢ - في حمض الادينيليك .

يقوم مركبا NAD و NADP بدورهما الهام في عمليات الأكسدة والارجاع الخلوية . يقوم الشكل المؤكسد لهذين المركبين بنزع الالكترونات من المواد المعرضة للأكسدة في الخلية بواسطة النيكوتيناميد ، حيث تقوم بدور المؤكسد وترجع بدورها .

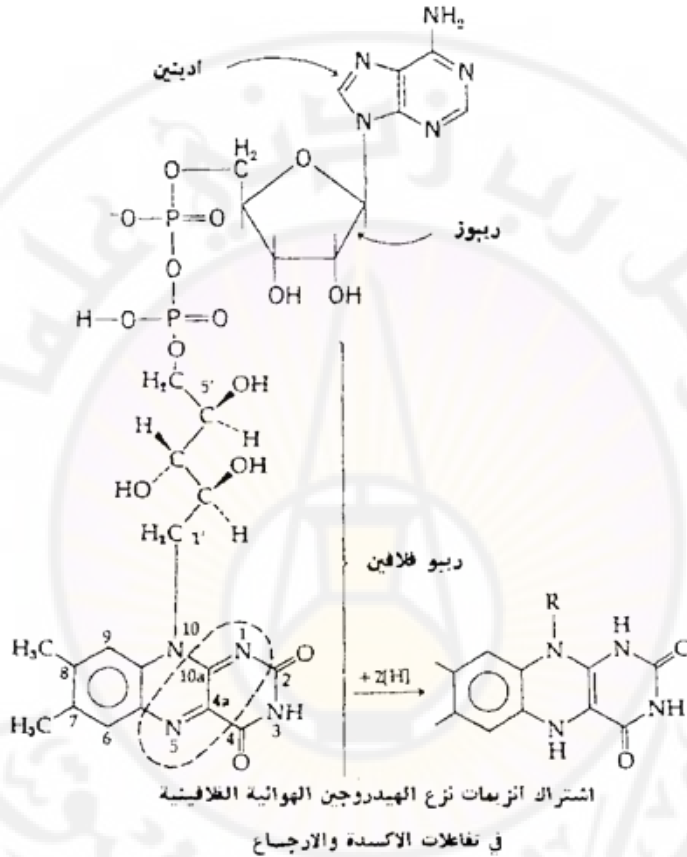


اشتراك انزيمات نوع الهيدروجين الهوائية النيكوتينية
 في تفاعلات الأكسدة والإرجاع

نوكلوتيدات الفلافين

تشمل مركبان مشابهان للمركبين السابقين ، فلافين وحيد النوكلوتيد FMN وفلافين أدينين ثنائي النوكلوتيد FAD . يتميز المركبان المذكوران باحتوائهما على الريبوفلافين (فيتامين - B₂) ، الذي يعطي باتحاده مع حمض الفوسفور نوكلوتيد الفلافين وحيد النوكلوتيد FMN ، الذي يدخل في بنية كثير من انزيمات الأكسدة والإرجاع . يعطي FMN باتحاده مع ادينوزين - 5' - فوسفات جزيئة FAD ، يتم الارتباط بينهما بواسطة الحموض الفوسفورية .

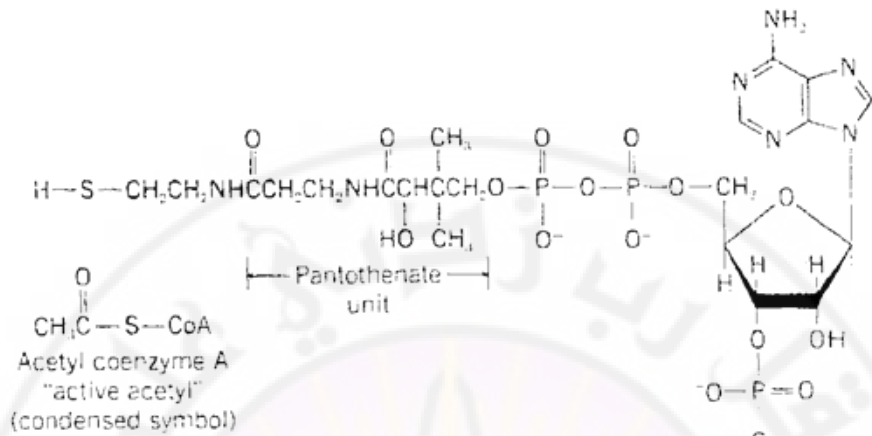
يقوم مركبا FMN و FAD بدور المانح أو المستقبل للإلكترونات في تفاعلات الأكسدة والارجاع بواسطة جزيئة الفلافين التي تتحول من الشكل المؤكسد الى الشكل المرجع أثناء التفاعلات الحيوية .



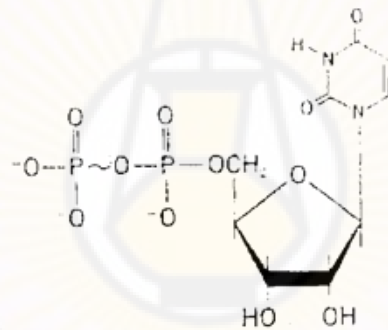
كوانزيم A

يعتبر من مشتقات AMP المعقدة . يدخل في تركيب حمض البانتوثينيك من الفيتامينات المنحلة في الماء والحادي في جزيئته على β - الأين يشترك في عمليات استقلاب السكاكر والدهون . يساهم الكوانزيم A في التفاعلات الحيوية بواسطة زمرة السلفوهيدريلية : يرتبط مع زمرة الأسيل بروابط ذات طاقة عالية .

$R - CO \sim S Co A$

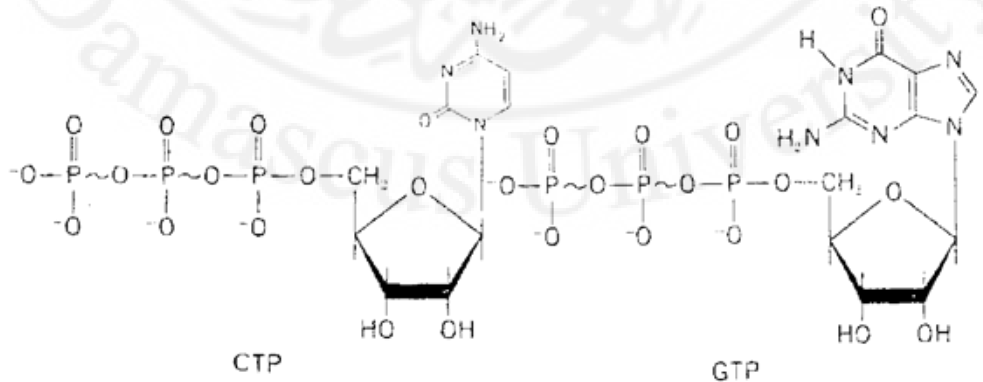


كوانزيم اليوريدين ثنائي الفوسفات UDP
 يلعب دوراً في استقلاب السكر .



واخيراً GTP و CTP

يعتبر الاون ضرورياً للاصطناع الحيوي للشحوم الفوسفورية . يشارك الثاني
 في التركيب الحيوي للبروتين والادنين .



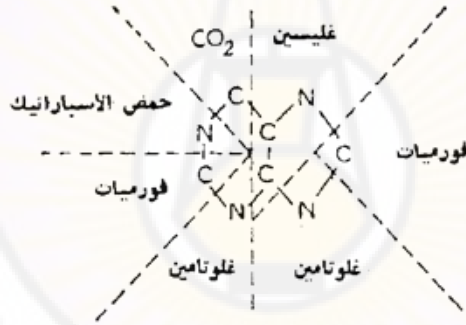
الاصطناع الحيوي للنوكليوتيدات الأحادية

مفهوم عام

تؤدي دراسة الاصطناع الحيوي للحيوض النووية الى التعرف على المراحل المستقلة لهذه العملية : الاصطناع الحيوي للخواتم العطرية البورينية والبيريميدينية : تشكيل الجزء السكري واخيرا الاصطناع الحيوي لبولي النوكليوتيدات .

الاصطناع الحيوي للبورينات

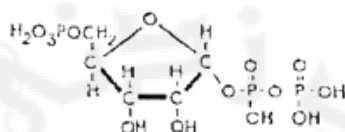
تصنع البورينات في الخلية على شكل نوكلوزيدات احادية الفوسفات . وسنورد ذلك بايجاز



شكل (٥ - ٢) منشأ ذرات الخاتم البوريني

ادت التجارب العملية باستخدام العناصر المشعة الى تحديد منشأ كل ذرات الخاتم البوريني كما هو موضح على الشكل السابق .

ويعتبر ٥ - فوسفور ريبوزيل - ١ - بيرو فوسفات (PRPP) المادة الاولى في اصطناع النوكليوتيدات البورينية .



شكل (٥ - ٢) - فوسفو ريبوزيل - ١ - بيروفوسفات

يأخذ ٥ - فوسفوريبوزيل - ١ - بيروفوسفات الزمرة ٤ - الأمينية للغلوتامين ويتحول الى ٥ - فوسفو ريبوزيل أمين (PRA) موضح في الشكل التالي . يتوسط هذا التفاعل أنزيم فوسفو ريبوزيل بيروفوسفات - الناقلة للأمين .

يتفاعل بعد ذلك PRA مع الغليسين وبشكل غليسين أميد ريبو نوكلوتيد (GAR) مركب ذي بنية نوكلوتيدية ، تقع فيه الزمرة الأميدية عادة في موضع الأساس البوريني أو البيرييميديني .

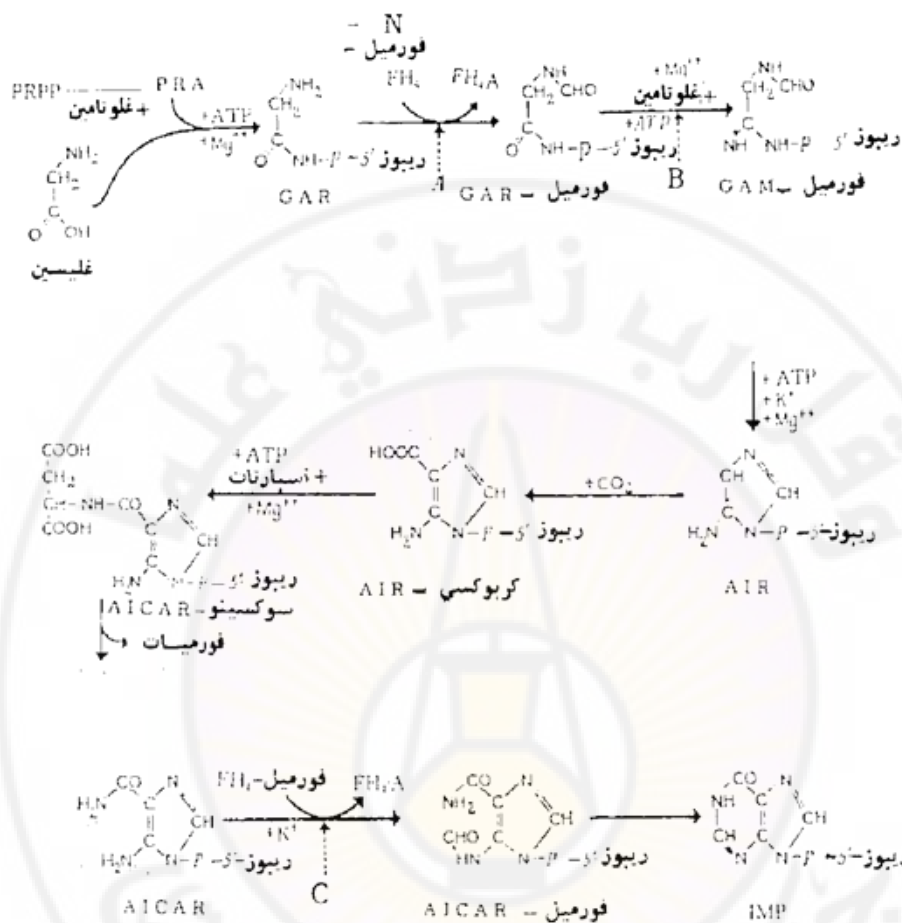
يتفاعل GAR مع N - فورميل رباعي هيدرو حمض الفوليك مما يؤدي الى ادخال جذر الفورميل (يتشكل فورميل - GAR) .

يؤدي التفاعل التالي مع الغلوتامين الى ادخال جذر الأمين وتشكيل فورميل غليسين أميد ريبو نوكلوتيد (GAM - فورميل) .

يتشكل بعد اغلاق الخاتم مركب يحتوي على إيميد آزول : ٥ - أمينو إيميد آزول ريبو نوكلوتيد (AIR) .

يعطي ادخال جذر الكربوكسيل على المركب السابق ريبو نوكلوتيد ٥ - أمينو إيميد آزول - ٤ - حمض الكربون (كربوكسيل - AIR) .

يتشكل بعد ذلك ٥ - أمينو إيميد آزول - ٤ - كربوكساميد - ريبو نوكلوتيد المناسب (AICAR) . ويبدو هذا كناتج لتفاعلين يتحققان أثناء تشكيل الناتج الوسطي - ٥ - أمينو إيميد آزول - ٤ - سوكسينو كربوكساميد - ريبو نوكلوتيد (سوكسينو - AICAR) .



شكل (٥ - ١) الاصطناع الحيوي للبورينات

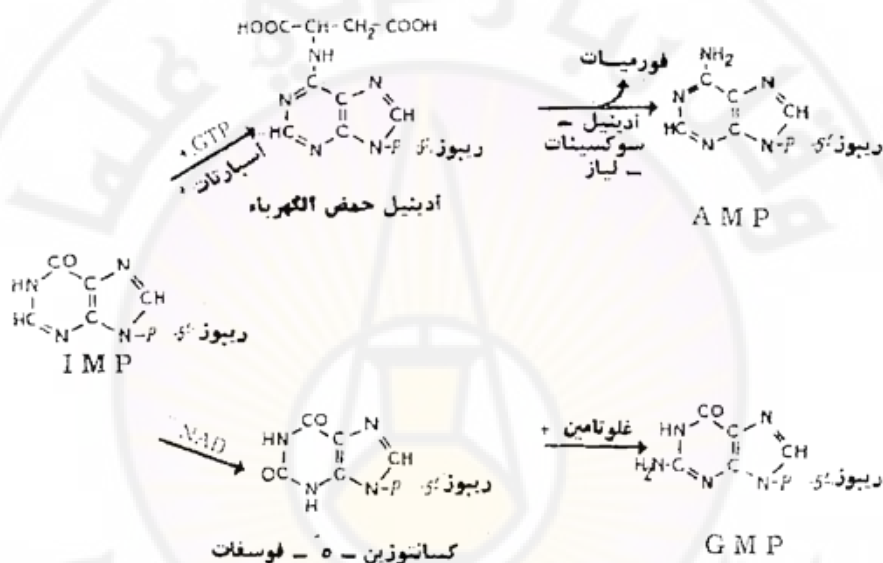
يتعلق بناء الخاتم البوريني بالتفاعل مع N - فورميل رباعي هيدرو حمض الفوليك ، حيث ترتبط زمرة الفورميل مع الزمرة - ٥ - الأمينية لإيميد آزول كربوكساميد - ريبو نوكلوتيد .

يتشكل هكذا ريبونوكليوتيد هو حمض الإينوزيك (إينوزين - ٥ - فوسفات IMP) ويعتبر السلف لكل النوكليوتيدات البورينية الباقية .

يتم ادخال زمرة الأمين في IMP ليعطى AMP (حمض الأدينيليك ، أدينوزين - ٥ - فوسفات في مرحلتين ويتشكل في المراحل الوسطية أدينيل حمض

الكهرباء (أدينيل سوكسينات) وتنقل الزمرة الامينية في هذا التفاعل من الاسبارتات الى ذرة الكربون السادسة (C₆) في IMP فيتشكل AMP .

يتسم تشكل GMP من IMP في مرحلتين . يتشكل في البدء كسانتوزين - ٥ - فوسفات (XMP) ، تدخل اليه بعد ذلك زمرة امينية مشكلا GMP حسب المخطط التالي .



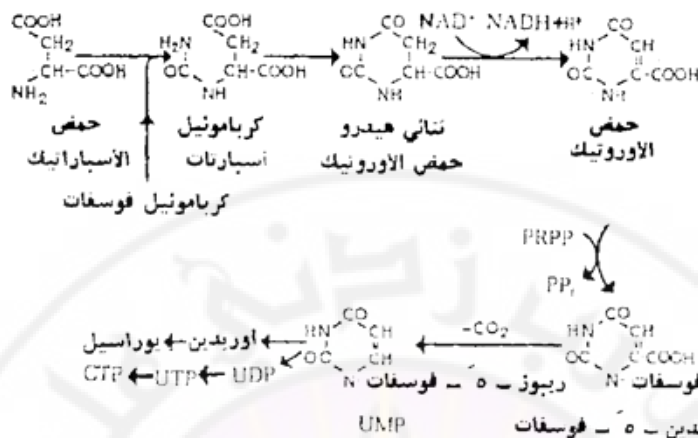
شكل (٥ - ٥) مخطط الاصطناع الحيوي لـ AMP و GMP من IMP

الاصطناع الحيوي للبيريميدينات

يوضح الشكل التالي مجموع التفاعلات الانزيمية التي تؤدي الى تشكيل احد النوكليوتيدات الاحادية البيريميدينية (يوريدين - ٥ - فوسفات) ، وتحضر منه بقية النوكليوتيدات البيريميدينية .

ويعتبر كمواد اولية حمض الاسبارتيك وكريامونيل فوسفات ، الذي يتحول تحت تأثير الاسبارتات - كريامونيل ترانسفراز الى كريامونيل اسبارتات .

يؤثر عند اغلاق الخاتم البيريميديني انزيم ثنائي هيدرو اوروتاز ويتشكل في النتيجة حمض ثنائي هيدرو الاوروتيك .



شكل (٥ - ٦) الاصطناع الحيوي للبريميدينات

يتحول المركب الأخير عند نزع ذرتين من الهيدروجين إلى مركب وسطي هام في الاستقلاب البريميديني ، حمض الأوروتيك . بتأثير أنزيم ثنائي هيدرو أوروتيك دي هيدروجيناز . يتم بعد ذلك تفاعل بتأثير أنزيم بيو فوسفوريلاز ، ويرتبط حمض الأوروتيك أثناء هذا التفاعل مع الريبوز - ٥ - فوسفات الداخل في تركيب PRPP (المادة الأولية في الاصطناع الحيوي للنوكليوتيدات البورينية) . ويتشكل في النهاية أوروتيدين - ٥ - وحيد الفوسفات (OMP) وتحرر فوسفات لا عضوية .

يؤدي نزع الكربوكسيل من أوروتيدين - ٥ - فوسفات إلى تشكيل اليوريدين - ٥ - فوسفات (UMP) ، يعتبر السلف لكل النوكليوتيدات البريميدينية . يتحول فيما بعد UMP بحضور الكيناز إلى يوريدين - ٥ - ثنائي الفوسفات (UDP) ، وبعد ذلك إلى يوريدين - ٥ - ثلاثي الفوسفات (UTP) .

الاصطناع الحيوي لمشتقات السيتوزين

يتم تحول اليوراسيل إلى السيتوزين اعتباراً من النوكليوزيد ثلاثي الفوسفات ويتحقق تحت تأثير أنزيم CTP سينتيزاز .



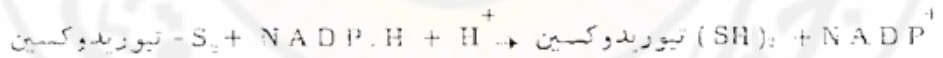
الاصطناع الحيوي للنوكليوتيدات منقوصة الأكسجين

يتم اصطناع النوكليوتيدات منقوصة الأكسجين اعتباراً من الريبونوكليوتيدات ولا يترافق ذلك بتعطيم الرابطة الغليكوزيدية . مثلاً ادخال كميات متعادلة من السينيدين الحاوي على C_5 . الذي يدخل في تشكيل dCMP لبقعة DNA لا يترافق بتغيير نسبي في النشاط الإشعاعي النوعي للسكر الأساسي . ويعتقد أن هذا التحول يتم اعتباراً من النوكليوزيد التالي الفوسفات .

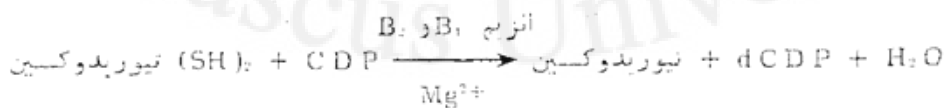
يرجع الترسور في الترسور النوكليوتيدات إلى مشتقات ريبونوكليوتيدات منقوصة الأكسجين .

يوجد هنا اعتمادان . كما هو واضح ارجاع الريبونوكليوتيدات إلى مشتقات الترسور منقوصة الأكسجين التامة . على *E. Coli* . ترجع النوكليوسيدات ثنائية الفوسفات . وفي *Lactobacillus Leichmannii* . ترجع النوكليوسيدات ثلاثية الفوسفات .

تحتوي خلايا *E. Coli* على التوريدوكسين . الذي يحقق ارجاع CDP إلى dCDP . التوريدوكسين عبارة عن بروتين حاوي على الكبريت . يتألف من ١٠٨ بقية حمض أميني . يرجع على حساب $NADPH$ تحت تأثير نيوريدوكسين ريدوكتاز - فلاووبرويد حاوي على FAD .

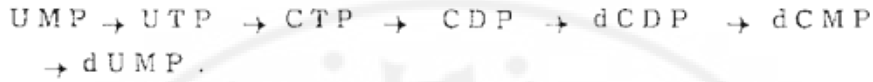


يرجع بعد ذلك التوريدوكسين المرجع CDP إلى المشتق منقوص الأكسجين المطابق . وهو يتأكسد بدوره إلى نيوريدوكسين . تتطلب المجموعة الكاملة مشاركة أربعة بروتينات مختلفة - نيوريدوكسين . نيوريدوكسين ريدوكتاز وبروتينين يرمز لهما B_1 و B_2 . وهما عبارة عن وحدتين مختلفتين من ريبونوكليوتيد ريدوكتاز تساهمان في تنظيم مراحل ارجاع الريبونوكليوتيدات .



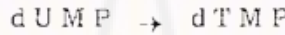
يُنشِط تفاعل ارجاع الريبونوكليوتيدات بـ $NADPH$ كـمحفز .

يشكل dUMP بنزع الأمين من dCMP بحضور الأنزيمات dUMP إلى UMP بطرق تحول dUMP يمر بالمراحل التالية :



الاصطناع الحيوي لمشتقات التيمين

يدو ادخال زمرة ميثيلية في اليوريدين منقوص الأكسجين وحيد الفوسفات (dUMP) من أهم المراحل لتشكيل نوكلئوتيدات التيمين منقوص الأكسجين (dTMP) .

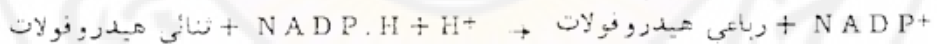


تتوسط هذا التفاعل مجموعة اازم

معقدة وتتم على عدة مراحل . ويكون مصدر ذرة الكربون المرتبطة مع C_5 مركب N_{10} ، N_5 ميثيلين رباعي هيدرو حمض الفوليك . حيث يتم التفاعل التالي :

$$N_{10} + N_5 + dUMP \rightarrow \text{ثنائي هيدروفولات} + dTMP$$

وتتحول ثنائي هيدروفولات بتأثير ثنائي هيدروفولات ريدوكتاز مرة ثانية الى رباعي هيدروفولات .



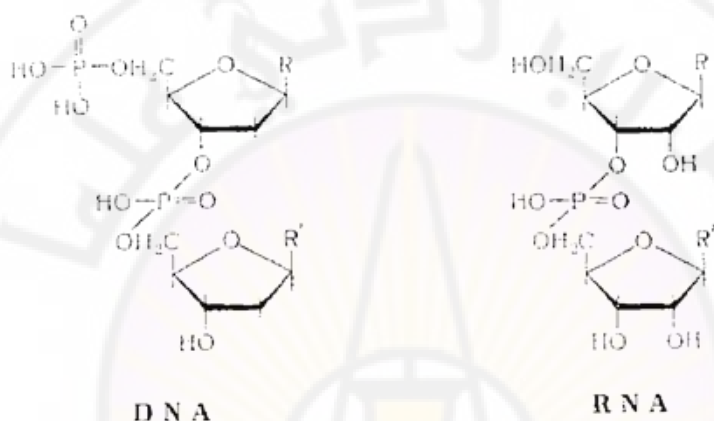
قليل ومتماثر النوكليوتيدات

بنى قليل Oligo ومتماثر Poly النوكليوتيدات من تكرار وحدات من النوكليوتيدات الأحادية بنى او ليفونوكليوتيدات من عدة وحدات (٢ - ١٠) ، وبنى بولى نوكليوتيدات من وحدات كثيرة (أكثر من ١٠ وحدات) .

النوكليوتيدات الثنائية

بنى النوكليوتيدات الثنائية من وحدتين من النوكليوتيدات الأحادية المرتبطة بجسور فوسفاتية .

تشكل النوكليوتيدات الثنائية نتيجة للحلمية الانزيمية للحموض النووية .
 دور الجسور في مثل هذه النوكليوتيدات هو روابط فوسفورية بين $C_5' - D - C_3'$
 ريبوز (او $C_5' - D - C_3'$ - ريبوز منقوص الأكسجين) النوكليوتيد الأول و C_3'
 للنوكليوتيد الثاني . ونورد مثالا النوكليوتيدات الثنائية الناتجة عن حلمية RNA و DNA

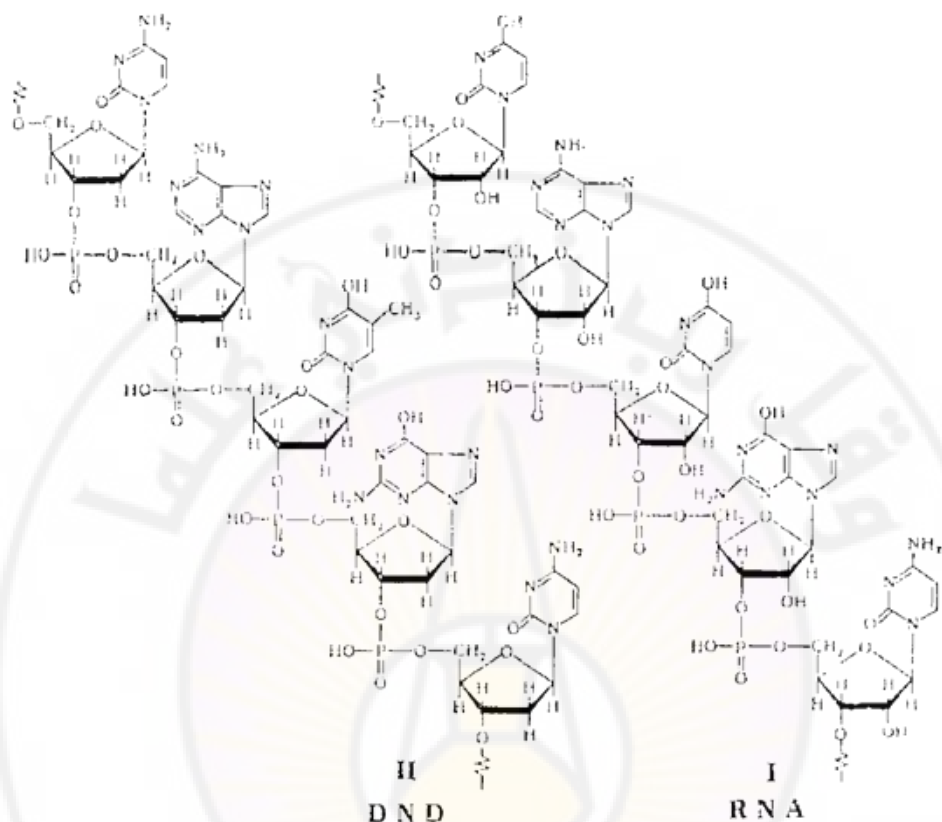


متماثر النوكليوتيدات

يتصف متماثر النوكليوتيدات Polynucleotides بوزنه الجزيئي العالي .
 يسمى متماثر النوكليوتيدات المكون من ريبو نوكليوتيدات بالحمض النووي الريبوزي
 (الريبى) ، رمزه المختصر RNA . يسمى متماثر النوكليوتيدات المكون من الريبو
 نوكليوتيدات منقوصة الأكسجين بالحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين ،
 رمزه المختصر DNA .

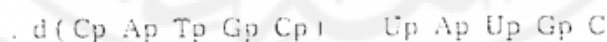
يحتوي صنفا الحموض النووية الأدنين والثوانين نفس الأساس البوريني ؛
 ويختلفان في الأساس البيرييميدينى ؛ يحتوي RNA السيتوزين واليوراسيل .
 بينما يحتوي DNA السيتورين والثيمين .

تكون الروابط بين النوكليوتيدات على شكل جسور فوسفو ثنائية الإستر تربط
 زمر الهيدروكسيل C_3' لأحد النوكليوتيدات مع $C_5' -$ زمرة هيدروكسيل الآخر .

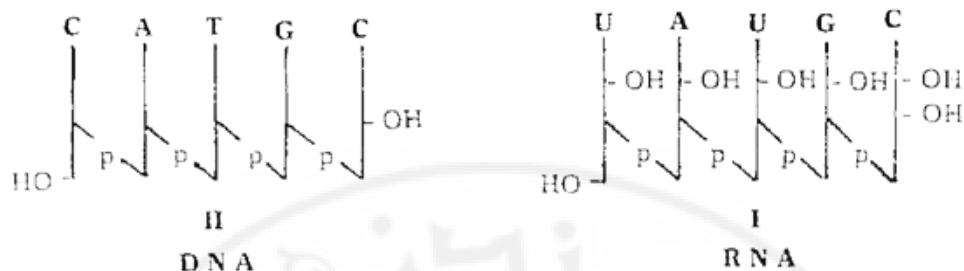


شكل (٥ - ٧) بنية قطع من جزئيات RNA و DNA

بعبارة عن متماثل التوكليوتيدات بحسب مكوناته التوكليوتيدية مع تبيان شكل الروابط مثال ذلك أوليفو التوكليوتيدين I و II . بعبارة عن أوليفو التوكليوتيدين السابقين بشكل مختصر كما يلي :



ولابضاح التفاعلات الكيميائية والإنزيمية من السيل يمثل سلسلة متماثل (Poly) التوكليوتيدات على شكل نخطيطي كما في التوكليوتيدات .
يمثل ملاي التوكليوتيدين I و II بالرسم النخطيطي كما يلي :



شكل (٥ - ٨) رسم تخطيطي لقطع من جزيئات RNA و DNA

حلقة الحموض النووية

الحلقة الانزيمية

يستعمل لمعين تتابع النوكليوتيدات في قليل ومضمار النوكليوتيدات والحموض النووية انزيمات مختلفة تحطم روابط معننه بين النوكليوتيدات . وتصنف النوكلياز حسب :

نوعيتها : خاصة بـ RNA وتعرف RN Aase ومنها خاصة بـ DNA وتعرف DN Aase وغير نوعية مثل PDE .

طريقة تحطيمها : داخلية او خارجية تفكك رابطته نلو الاخرى .

نواتج تحطيمها : حيث تعطي نوكليوزيدات ٣ - فوسفات او ٥ - فوسفات .

١ - الريبونوكلياز :

أ - اليريميدينية RN Aase A (من المعشلة)

تحطم الرابطة ٣ - ٥ بين النوكليوتيدات بمعطى نوكليوتيدات بيريميدينية ٣ - فوسفات وتشكل كمراحل وسطية فوسفات حلقية ٣ - ٥ - للنوكليوزيدات اليريميدينية .

UIACGAGA

↓ RN Aase

Up + IACp + GAG A

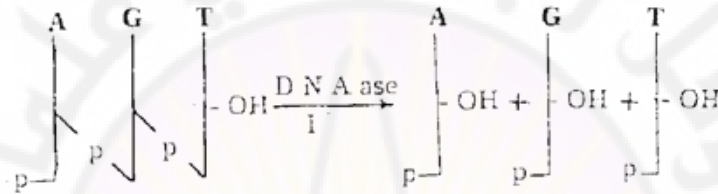
ب - الفوانيلية RNA ase I (من فطر أنمفن)

يحطم الرابطة بين غوانوزين - ٣ فوسفات والهيدروكسيل - ٥ لأي نوكليويد مجاور ويعطي نوكليويد يحوي في النهاية - ٣ على غوانوزين - ٣ فوسفات وتشكل كمراحل وسطية فوسفات حلقية - ٢ : ٣ .

٢ - الديزوكسي ريبو نوكلياز

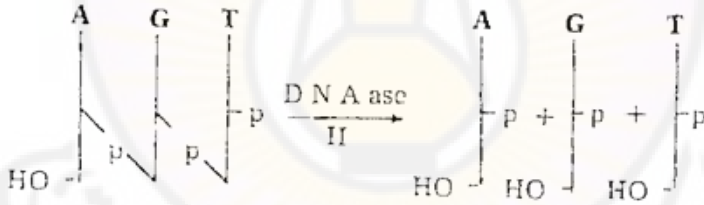
١ - الديزوكسي ريبو نوكلياز DNA ase I (من المعشكة)

تحطم الروابط بين النوكليويدات الريبية منقوصة الأكسجين معطية بقية الفوسفات في الموضع - ٥ .



ب - الديزوكسي ريبو نوكلياز DNA ase (من الطحال)

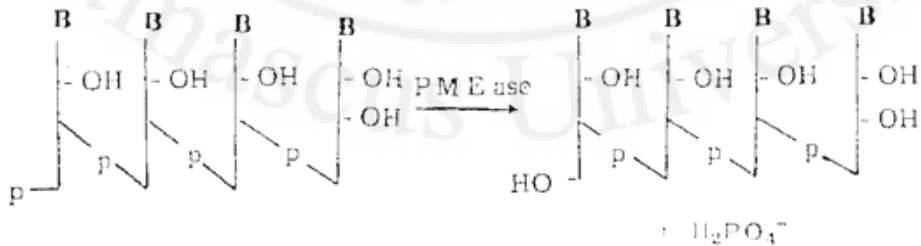
تحطم الروابط بين النوكليويدات الريبية منقوصة الأكسجين معطية بقية الفوسفات في الموضع - ٣ .



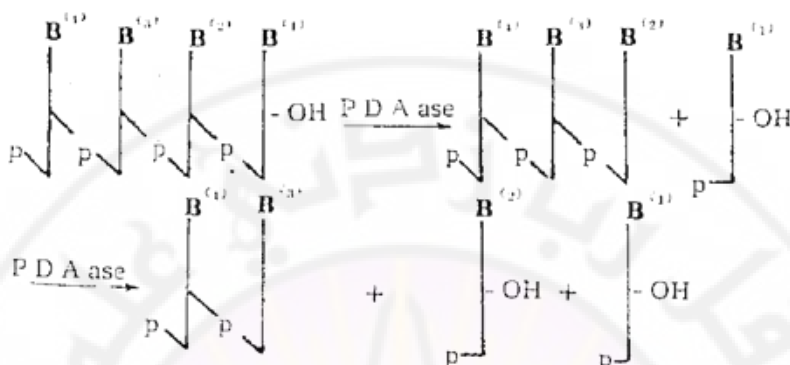
٣ - النوكلياز غير النوعية :

١ - فوسفور مونواستراز P M E ase

ويسمى أحيانا الفوسفاتاز . ويقوم بنزع الفوسفات من النوكليويدات الريبية والريبية منقوصة الأكسجين لمتانر النوكليويد الحاوي على زمرة فوسفور في الطرف - ٣ أو - ٥ محرراً بقية فوسفات لا عضوية .

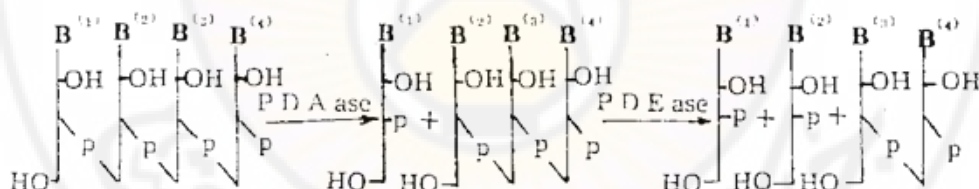


ب - فوسفودي استرازسم الحية P D E ase
يحطم DNA و RNA بشكل تدريجي من الطرف ٣' ويعطي نوكلوزيدات ٥' فوسفات .



ان وجود بقية فوسفات في الموضع ٣' يثبط الانزيم .

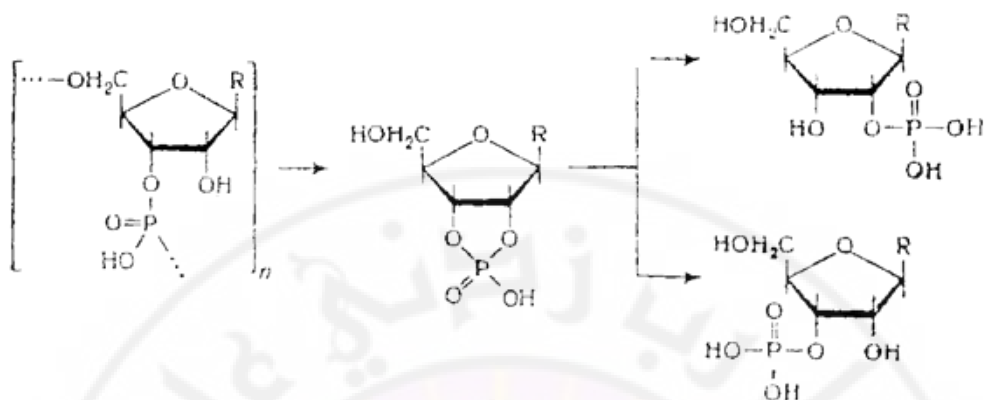
ج - فوسفودي استراز النطحال P D E ase
يؤثر هذا الانزيم في الطرف ٥' لـ RNA و DNA بشكل تدريجي ويحذف في كل مرة نوكلوزيد ٣' - فوسفات ولا يعمل عند وجود بقية فوسفات في الطرف ٥' .



الحلمة الكيميائية

تتحطم جزيئة RNA مع تشكيل مزيج من النوكليوتيدات الاحادية تحت تأثير الحموض او الاسس حسب المعادلة التالية .

تجري الحلمة بتشكيل فوسفات حلقة وذلك بوجود شوارد H^+ او OH^- تحطم الفوسفات الحلقية معطية مزيج من الماكبات ٢' - ، ٣' فوسفات ، التي يمكن فصلها على الراتنج الشاردي .
جزيئة DNA ثابتة تجاه القلويات اما الحموض فتؤثر على DNA مؤدية الى تشكيل نوكلوزيدات بيريميدينية ٣' - فوسفات ونوكلوزيدات بيريميدينية ٣' ، ٥' - ثنائية الفوسفات .



الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين

تحقق تطور كبير في طرق فصل وتجميع وتحديد البنية الخاصة لـ DNA في السنوات العشر الأخيرة . حصل على مجموع محضرات DNA بالطرق الروتينية التخليق أو التجميع الفينولي ، وقد تم الفصل اللاحق الى مجموعات بطرق أكثر دقة . منها الفصل الكروماتوغرافي على هلام فوسفات الكالسيوم أو EKTEOLA - سيليلوز ، أو فوق التشفيل في محلول ذي تركيز معين من السكر أو كلور السيزيوم ، الترشيح على هلام الأغاروز والسفاروز ، الرحلان الشاردي البلامي ، الالفة الكروماتوغرافية على حوامل بروتينية أو التوزيع في طورين .

ان محتوى DNA في الخلايا لكائن حي معين متشابهة بتتابع النوكليوتيدات فيها .

إلا أن الاختلافات في التتابع النوكليوتيدي لجزيئات DNA عند الاشكال المختلفة واسعة . كذلك لا يتعلق التركيب النوكليوتيدي لـ DNA في كائن حي معين بعمر هذا الكائن ونوع التغذية وعوامل الوسط الخارجي المؤثرة عليه .

تقاس كمية DNA في الخلايا بالبيكوغرام (10^{-12} من الغرام) وتراوح بين 0.01 بيكوغرام في العصيات المعوية وحتى عدة بيكوغرامات في خلايا الكائنات الحية الراقية .

وقد برهن على أن كمية DNA في أي من الخلايا الحية : أو في أي من الكائنات الحية ، ثابتة ومحددة بشكل دقيق جدا ولا تتعلق بأي شكل من الأشكال بظروف الوسط الخارجي والتغذية الخارجية والعوامل المختلفة المؤثرة على عمليات الاستقلاب

في الخلية . كما تبين أن كمية DNA هذه في الخلايا الجنسية هي نصف الكمية الموجودة في باقي خلايا الكائن الحي (بسبب عملية الانقسام النصفى) . وبشكل عام ترددات كمية DNA في الخلية الواحدة كلما ارتفعنا في سلم تطور الكائنات الحية . وهذا بالطبع يعود الى ازدياد المعلومات الوراثية للخلية كلما تعقدت بنية الكائن الحي . كل ذلك يؤكد على أن جزيئات DNA هي المادة الوراثية الوحيدة في الخلية الحية . لم يحدد الوزن الجزيئي لجزيئة DNA تماما رغم تعدد الطرق المستعملة لتعيينه ، وتتراوح قيمته من 10^6 وحتى أكثر من 10^9 . ويتعقد تحديد هذا الوزن الجزيئي بسبب صعوبة الحصول على جزيئات DNA في الحالة الطبيعية وهذه الصعوبة مرتبطة بكون جزيئات DNA الضخمة جدا تخضع لتحطيم ميكانيكي ولتأثير الترميز التوكلياز الذي يوجد في المحضرات على شكل شوائب .

العلاقة الجزيئية للأسس

ترتبط طرق تعيين العلاقة الجزيئية للأسس بالتحطيم والكروماتوغرافيا لجزيئات DNA . تظهر نتائج تحليل عدد من محضرات DNA المفصولة من عضويات مختلفة الاشكال أن محتوى الأسس يتراوح في حدود واسعة، ولكن محضرات DNA المفصولة من أعضاء ونسج مختلفة لنفس الكائن الحي واحدة .

قد وضع شارغاف Chargaff قاعدة تعطي تحديدا عاما لمجموع النوكليوتيدات التي تدخل في تركيب جزيئات DNA وتعرف باسم قاعدة شارغاف وتلخص كما يلي :

- ١ - تساوي مجموع النوكليوتيدات البورينية (أي الأدينين والغوانين) مجموع النوكليوتيدات البيريميدينية (أي السيتوزين ، ميثيل السيتوزين ، والثيمين) .
- ٢ - تساوي مجموع الأسس الامينية (أي الأدينين والسيتوزين) مجموع الأسس الكيتونية (أي الثوانين والثيمين) .
- ٣ - تساوي كمية الأدينين كمية الثيمين .
- ٤ - تساوي كمية الغوانين كمية السيتوزين .

ويعتبر التساوي الجزيئي لأسس A و T وكذلك G و C بدرجة عالية من الأهمية عند تشكيل البنية الحلزونية لجزيئات DNA . قد توجد بعض الانحرافات عن قاعدة شارغاف .

١ - لا تتساوى في جزيئات DNA المفصولة من جنين القمح كمية الفوانين مع كمية السيتوزين ويعوض هنا نقص السيتوزين وجود ٥ - ميثيل سيتوزين .

٢ - لا تتساوى في جزيئات DNA المفصولة من ملتحمات الجراثيم Bacteriophages - 174 كمية الأدينين مع كمية الثيمين وكذلك لا تتساوى كمية الفوانين مع كمية السيتوزين ويفسر ذلك بالبنية وحيدة السلسلة لـ DNA .

تتغير عند الانتقال من شكل الى آخر من جزيئات DNA النسبة $\frac{A+T}{G+C}$

وتعرف هذه النسبة باسم عامل التخصص ، وتقسم DNA الى صنفين أساسيين النمط - « الغني بـ AT » ، أو « نمط - AT » ، حيث يلاحظ هنا زيادة الأدينين والثيمين ، وتلاحظ النادرة الواضحة للنمط - « الغني بـ GC » أو « نمط - GC » ، حيث يقلب الفوانين والسيتوزين .

يغلب نمط AT عند الحيوانات الفقارية واللافقارية والنباتات الراقية ، بينما يوجد النمطين AT و GC في مختلف العضويات المجهرية .

ترتبط الصفات الفيزيائية لـ DNA كدرجة الانصهار فعلا ارتباطا وثيقا مع نسبة وجود GC فيها .

البنية الأولية لـ DNA

ترتبط النوكليوتيدات مع بعضها البعض في جزيئة DNA وكذلك في جزيئة RNA عن طريق روابط فوسفو ثنائية الاستر كما هو موضح في الشكل (٥ - ٧) يشترك في تشكيل الرابطة بين النوكليوتيدات الزمرتين الهيدروكسيلية في الموضعين 3'-C و 5'-C وذلك لأن ذرة 4'-C تشترك في تشكيل الحلقة كما أنه لا يوجد هيدروكسيل في الذرة 2'-C . وتستثنى إمكانية تشكيل فوسفات حلقة بسبب غياب الهيدروكسيل عند الذرة 2'-C ولذلك يتم التحطيم بتأثير القلويات بشكل مختلف عنه في RNA .

البنية الثانوية لـ DNA

تلعب معطيات اشعة رونتجن دورا هاما في دراسة البنية الجزيئية الفراغية لجزيئات DNA . وقد اهتم عدد كبير من العلماء بدراسة الرسوم الرونتجينية .

واقترح واطسون و كريك Crick عام ١٩٥٣ استنادا الى معطيات اشعة ونسجن والمعلومات عن البنية الكيميائية لجزيئة DNA فكرة: تعتمد على ان جزيئة DNA تتألف من سلسلتين تشكلان حلزون يميني . وفي هذا الحلزون تلتف سلسلتى البولي نوكلويدات حول محور واحد وتثبت الواحدة بجانب الاخرى بفضل الروابط الهيدروجينية بين الاسس . يتراوح قطر هذا الحلزون بين ١٨ - ٢٠ انغستروم يشكل هيكل الحلزون سلاسل فوسفات السكر . وتشكل الدرجات الاسس ، تتألف كل درجة من الحلزون (الذي يتبه السلم اللولبي) من اساسين مرتبطين مع بعضهما بفضل تاسيرات مختلفة (روابط هيدروجينية ، روابط هيدروفوبية وغيرها) . تنوضع الاسس الازوتية ذات الهيدروفوبية العالية داخل الحلزون وتوجه فوسفات البنتوز في كل حلزون الى الخارج . تنوضع الاسس في مستوي عمودي تقريبا على الحلزون . المسافة بين النوكلويدات ٣.٤ انغستروم . تحتوي كل لفة ١٠ نوكلويدات وارتفاع اللفة ٣.٤ انغستروم ، الزاوية بين نوكلويدين متجاورين في نفس سلسلة البولي نوكلويدات تعادل ٣٦ .

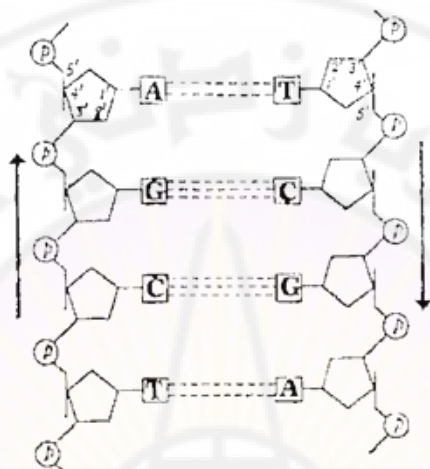


شكل (٥ - ٩) نموذج الحلزون المضاعف لجزيئة DNA حسب واطسون و كريك

أ - يمثل ارتفاع السلسلتين حول محور وهمي وينوضع الاسس الازوتية عموديا على محور الجزيئة والى داخل الحلزون .

ب - يمثل الروابط الهيدروجينية بين الاسس البورينية والبيريميدينية .

تبقى المسافة بين الفوسفات السمرية في السلسلة وبن المضاعف في DNA واحدة على امتداده بصرف النظر عن كيفية ارتباط الحلقات غير المتجانسة . السلاسل متوضعة بشكل متواز ولكن باتجاه متعاكس .



شكل (٥ - ١) مخطط البنية الكاملة المزدوجة في جزيئة DNA

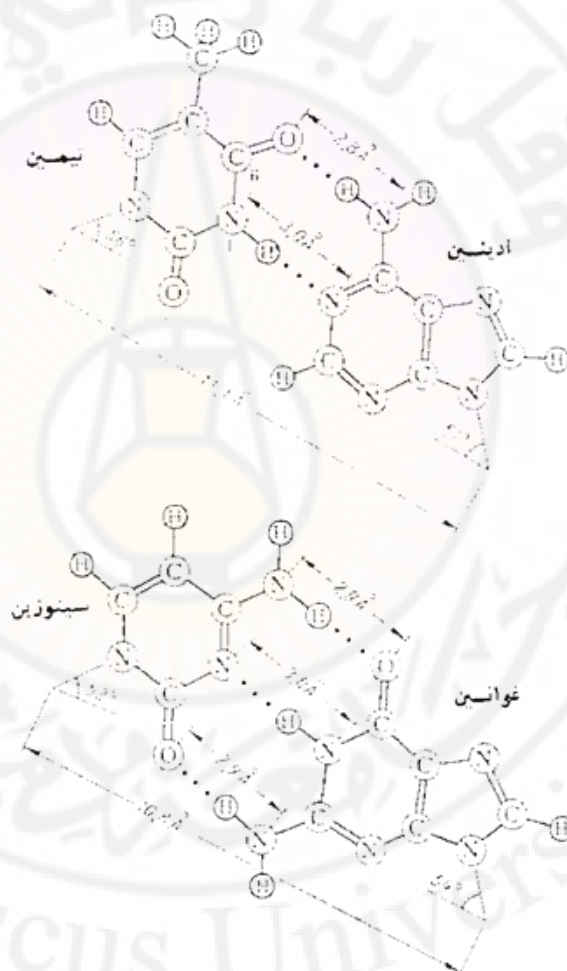
ان البنية المذكورة المقترحة من قبل العالمين واطسون وكريك تحقق تماما القواعد الهامة التي اكتشفها شارغاف في جزيئات DNA حيث ان كمية الاديئين تساوي كمية التيمين وكذلك تساوي كمية الغوانين كمية السيوزين . وتبعاً لذلك فان توزع الاسس في أزواج النوكليوتيدات ليس اختارياً وانما يحدد بالقياس الفراغي الداخلي للحلزون .

يجب ان يكون في كل زوج اساس يوريني كبير (وآخر بيريميديني صغير) ، يستثنى تزاوج اساسان يورينيان لعدم وجود مكان لهما في الفراغ الداخلي للحلزون . كذلك يترك توضع اساسين بيريميدينين في زوج واحد مسافة كبيرة بينهما مما يعيق تشكيل روابط اضافية في هذا الزوج . ويؤدي أكبر عدد من التأثيرات المتبادلة الى نبات الحلزون المضاعف ويتطلب ذلك تحديداً دقيقاً متكامللاً للأسس البورينية والبيريميدينية . وهكذا فان توزع الاسس في احدى السلسلتين يحدد توزع الاسس في السلسلة الثانية : السلسلة المكملية .

ترتبط الاسس الأروية في جزيئة DNA باكثر عدد ممكن من الروابط الهيدروجينية .

وهكذا يرتبط الأدينين من السلسلة الأولى مع إيثيمين من السلسلة الثانية وبالعكس ، وكذلك يرتبط الغوانين من السلسلة الأولى مع السيتوزين من السلسلة الثانية وبالعكس .

تشكل روابط بين الأدينين والثيمين بين N_1 و N_3 للأساس البوريني والبيريميديني ، كما ترتبط ذرة الأكسجين للكربون C_6 في نواة البيريميدين مع ذرة الأزوت المرتبطة مع C_6 للأساس البوريني .



شكل (٥ - ١) الروابط الهيدروجينية بين النوكليوتيدات الكاملة في جزيئة DNA

أ - بين الأدينين والثيمين ب - بين الغوانين والسيتوزين

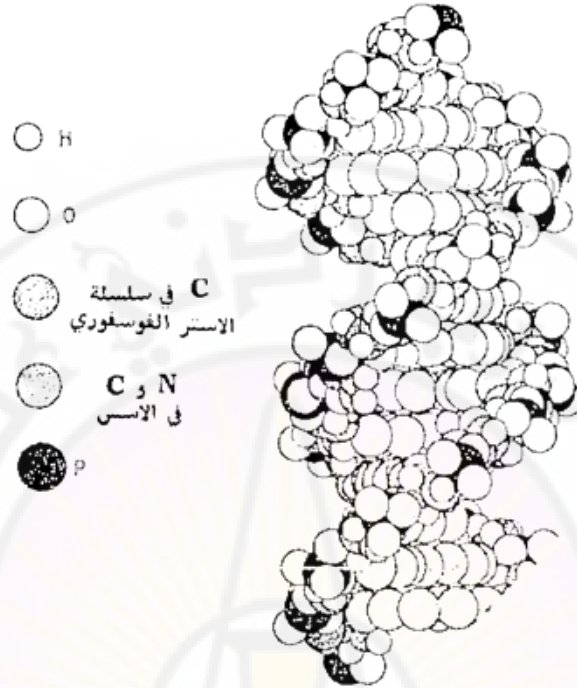
كذلك الأمر تتشكل روابط هيدروجينية بين الغوانين والسيتوزين بسين ذرات الآزوت N_3 للأساس البوريني و N_2 للأساس البيرييميديني ، وترتبط ذرة الأكسجين للكربون C_6 للبورين وذرة الآزوت لـ NH_2 المرتبطة من ذرة الكربون C_4 لحلقة البيرييميدين . كما يمكن أن تتشكل رابطة هيدروجينية ثالثة بين ذرة الآزوت المرتبطة مع C_6 في الغوانين والأكسجين المرتبط بـ C_2 للسيتوزين وبهذا الشكل يتحقق بنية نظامية ملبية لـ DNA .

لا يسمح نموذج واطسون وكريك بشرح الصفات الكيميائية لـ DNA فقط وإنما يعطي تفسيراً لوظيفتها البيولوجية الهامة وقدرتها على نقل المعلومات الوراثية من جيل لآخر .

لقد تبين على أن DNA تحتفظ ببنيتها ذات السلسلة المضاعفة في المحاليل المائية مما يتفق مع نموذج واطسون وكريك ولا ترتبط بـ pH وقوى تشرّد المحلول في حدود واسعة ($pH = 5.0 - 8.0$) وتتصف DNA بأنها عديمة اللون تبدي طيفاً امتصاصياً اعظافياً في مجال الطيف فوق البنفسجي في طول موجة 260 ميلي ميكرون .

من أبرز ميزات DNA تعرضها لفقدان البنية الطبيعية ، يفهم من ذلك بالمجموع تغير صفاتها الفيزيائية والكيميائية التي لا تؤدي إلى تغير بنيتها الأولية وإنما تتناول مقومات بنيتها الثانوية . أي القوى التي تثبت وضع الحلزون المضاعف والتي تؤدي بالنتيجة إلى تخريب جزئي أو كلي للحلزون المضاعف لـ DNA متحولاً إلى سلسلة وحيدة من بولي النوكليوتيدات تلف فيما بعد على شكل الكرة . والعوامل التي تؤدي إلى تغير بنية DNA عديدة فعل pH الوسط (pH أقل من 2.7 وأعلى من 12) الحرارة . تأثير المعادن الثقيلة مثل Mn ، Co ، Ni وغيرها من المؤثرات الكيميائية كالجولة مثلاً .

قدم العالم ويلكنسون Wilkinson نتيجة لأبحاثه عن بنية رولنجنز الأكثر دقة اقترحاً بأن جزيئات DNA يمكن أن تتواجد بثلاث أشكال بنيوية مختلفة : A ، B ، C . تطابق بنية DNA الشكل - B عندما تكون نسبة الرطوبة 92٪ وهي قريبة جداً من بنية DNA في المحاليل منخفضة القوى المتاردة . ويعبر عنها بالشكل التالي .



شكل (٥-١٢) شكل البنية - B المقترح لـ DNA

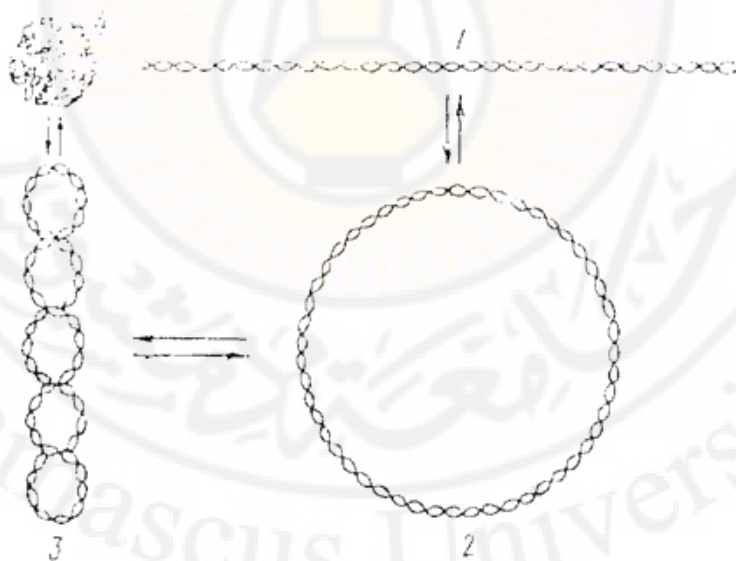
وهذا الشكل قريب جدا من نموذج واتسون وكريك . حيث تتألف جزيئة DNA من سلسلتين متعاكستين في الاتجاه ، أي عندما تكون الروابط في أحد السلسلتين متجهة من ٥' إلى 3' فإن الروابط في السلسلة الثانية تتجه من 3' إلى 5' ، التحلزون يميني ولا تنفصل السلسلتان إلا بفتح الحلزون . اعتقد في البدء أن الحلزون يثبت بفضل الروابط الهيدروجينية بين الاسس المتكاملة . ويعتقد الآن أن الحلزون يثبت بفضل قوة شد - قوة غير قطبية بين الاسس المتوازية . تؤمن الروابط الهيدروجينية فقط التزاوج النوعي للأسس .

تطابق بنية DNA الشكل - A عندما تكون نسبة الرطوبة ٧٥٪ بحضور شوارد الصوديوم ، البوتاسيوم أو السيزيوم . في هذه الحالة تحتفظ DNA بشكل اللولب اليميني للحلزون المضاعف وتختلف عن الشكل - B بأن الاسس لا تتوضع بشكل أفقي بل تنحرف ، كذلك تتغير خطوة الحلزون ويتغير عدد الاسس في كل لفة ، أي تغيرات خفيفة في هيكل السلسلة . أهمية هذا الشكل تعود الى قيامه بنقل المعلومات من DNA الى RNA ومن العوامل التي تساعد على تحول DNA من الشكل - B الى الشكل - A كل المحاليل العضوية والبروتينات .

تبدى أملاح الليثيوم لـ DNA الشكل - C عندما نكثف نسبة الرطوبة ٦٦٪ . ويعتمد على أن DNA تأخذ هذا الشكل في المحاليل الملحية المرتفعة التراكيز وفي الإيثيلين غليكول . تضعف في هذه الشروط القوى غير القطبية وتثبت البنية بتأثير الروابط الهيدروجينية . وتتألف هذه البنية كالمساق من حلزون مضاعف يميني مع بعض التغيرات في خطوات العظرون ، عدد الأسس في كل لغة ، انحراف الأسس وشكل الهيكل . بالمقارنة مع الشكل - B لـ DNA ويعتمد بوجود ما يشبه هذا الشكل في الكروماتين وفي بعض الفيروسات .

البنية الثالثة لـ DNA

لم يحصل على حركات كاملة من DNA أثناء فصلها من عدد كبير من المصادر الطبيعية . وحال الكروموسوم . وهذا مرتبط بفرايسا الكبير . وكذلك حساسيتها لتحطيم الميديكي والحلمية تحت تأثير النوكلياز . 10^8 مرة أكثر في بعض الحالات الحصول على DNA بشكل كامل من كثير من الفيروسات . الميتاكوندري . الكلوروبلاست (الصانعات الخضراء) وعدد من المصادر الأخرى . وقد أظهرت دراسة مثل هذه DNA الكاملة وغير المحطمة أنه يمكن لبعض أحزاء هذا الحلزون المضاعف أن يعاني توسعات في بنية ثالثة معينة - فوق الحلزون أو الشكل الحلقي .



شكل (٥ - ١٣) تغير مبسط عن البنية الثالثة لجزيئة DNA

١ - البنية الخطية . ٢ - البنية الحلقية . ٣ - البنية فوق الحلزونية . - البنية الكروية المتداخلة .

الشكل الخيطي لـ DNA يمكن أن يوجد في الحالة الطبيعية أو أنه يمكن أن يظهر نتيجة لتعطيم الشكل الحلقي لـ DNA . وجدت في بعض الفيروسات DNA وحيدة السلسلة ؛ ممكن أن تكون خيطية أو حلقية الشكل ؛ يمكن الحصول عليها نتيجة لتغير البنية لـ DNA المضاعفة السلسلة .

الحمض النووي الريبي

انواع RNA

يوجد في الخلايا الحية لمختلف الأحياء والجراثيم ثلاثة أشكال من RNA

١ - RNA الناقل Transfer RNA . يمثل ١٥٪ ويسمى RNA المنحلة أيضا ويرمز له t - RNA . يتراوح وزنه الجزيئي بين ٢٢ - ٢٠ ألف . يتألف من سلسلة وحيدة تحتوي على ٧٠ - ٨٠ وحدة من الريبونوكليوتيدات احادية الفوسفات . يكون هذا الحمض منحلًا في الخلية ويوجد بشكل حر . اكتشف حتى الوقت الحاضر حوالي ٦٠ شكلا من جزيئات t - RNA ؛ تحتوي الخلية الواحدة مجموعات من جزيئات t - RNA المختلفة التي يتراوح عددها بين ٣٠ - ٤٠ مجموعة . وتشابه جزيئات المجموعة الواحدة فيما بينها بالتركيب والصفات الكيميائية والدور الحيوي وتختلف عن بنية وصفات ودور جزيئات المجموعة الأخرى . تشترك جزيئات كل مجموعة بنقل حمض أميني معين من مناطق وجوده المختلفة في الخلية إلى الأجسام الريبية حيث يتم اصطناع جزيئات البروتين . وهكذا يوجد لكل حمض أميني معين نوع أو أكثر من جزيئات t - RNA . لقد تم استخلاص عدد من جزيئات t - RNA . وتعيين تتابع النوكليوتيدات فيها ، وتبين أن هذه الجزيئات تحتوي في بنيتها على كميات من الاسس الثانوية .

٢ - RNA الاعلامي (Information) Messenger . يمثل ٥٪ أو أقل ويرمز له m - RNA . يتراوح وزنه الجزيئي من ٢٥ ألف وحتى المليون . يتألف من ٧٥ - ٢٠٠٠ وحدة نوكليوتيدية .

تلعب m - RNA دورا هاما في اصطناع البروتينات الحيوي . الاسس التي تدخل في تركيبها مطابقة للاسس التي تدخل في تركيب DNA . حيث يتم تشكيل جزيئات m - RNA على جزيئات DNA مباشرة ، وبالتالي تنقل الشيفرة الوراثية الموجودة في جزيئات DNA إلى جزيئات m - RNA حيث يحملها إلى العضيات الخلوية التي يتم فيها اصطناع الجزيئات البروتينية محددا بنية البروتين المتشكل .

٢- RNA الريبوسومي Ribosomal يمثل ٨٠٪ أو أكثر ويرمز له r-RNA . يتراوح وزنه الجزيئي بين ٢٥ ألف وحتى المليون . ويوجد في السيتوبلازما والأجسام الريبية Ribosomes . وهي تعتبر المصنع الذي يتم في اصطناع البروتينات في الخلية . اذ تجتمع في الريبوسوم جزيئات m-RNA الحاملة للصفات الوراثية المحددة لبنية البروتين مع مختلف الحموض الأمينية المحمولة على جزيئات t-RNA . وهكذا يتم ربط الحموض الأمينية باشتراك الأنواع الثلاثة لـ RNA .

ويعرف أيضا نوع رابع من RNA : يعرف RNA الفيروسية Virus . تتميز بأشكالها المتنوعة ووزنها الجزيئي المرتفع . الذي قد يصل الى عدة ملايين . وهي تشكل جزءا هاما من ريبونوكليوبروتينات الفيروسات وملتصحات الجراثيم وتحمل كل المعلومات الضرورية لتكاثر الفيروسات في الخلايا المضيفة .

العلاقة الجزيئية للأسس

تملك كل نماذج RNA الموجودة في الخلايا الحيوانية r-RNA ، 7S-RNA ، 6S-RNA ، 5S-RNA ، m-RNA ، t-RNA نفس الصفات البنيوية .

اعتقد في السابق أن جزيئة الحمض النووي الريبي RNA تحتوي كميات متكافئة من الأسس الأربعة التي تدخل في تركيبها . مشكلة ما يعرف بالبنية رباعية النوكليوتيدات. وقد أحلت هذه الفرضية فقط في عام ١٩٥٠ . عندما ظهرت النتائج الدقيقة للتحاليل الكروماتوغرافية التي قام بها شارغاف Chargaff ، مارخام Markham ، سميث Smith وغيرهم .

أظهرت هذه الأبحاث بوضوح أن العلاقة الجزيئية للأسس في الحموض النووية الريبية تتغير في حدود واسعة وهذا يتعلق بمصادر استحصاليها .

وقد أظهر شارغاف أن قاعدة شارغاف المميزة لـ DNA لا تنطبق على RNA والخاصة المميزة لـ RNA هي أن عدد النوكليوتيدات الحاوية على زمرة أمينية عند الكربون ٦ و٦ (الأدينين والسيتوزين) يساوي عادة عدد النوكليوتيدات الحاوية على زمرة كيتونية عند الكربون ٦ و٦ المذكورين (الفوانين واليوراسيل) . تشترك بالخاصة المميزة السابقة جميع أشكال RNA عدا m-RNA .

يعطى عامل التخصص بالعلاقة $\frac{A+U}{G+C}$ وتختلف هذه النسبة في حدود

ضيقة بالمقارنة مع DNA ويوجد نمطين من RNA نمط AU ونمط GC والنمط الأكثر شيوعا GC .

البنية الأولية لـ RNA

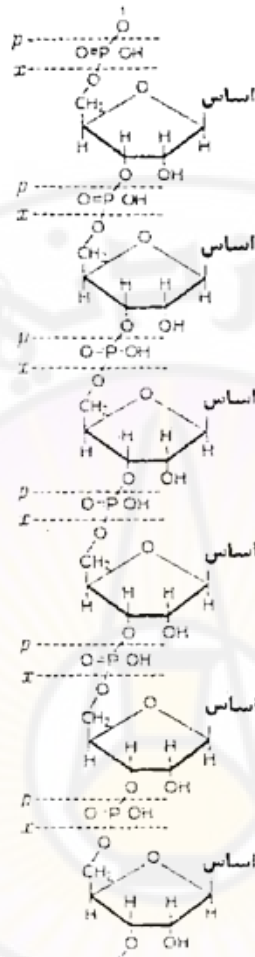
يعتبر تحديد طبيعة الروابط بين النوكليوتيدات من أكثر الأمور أهمية هنا .

يؤدي تحطيم RNA في الوسط القلوي الى تعديل قلويته ، ومن هنا يتضح على أن بعض أو كل زمر حمض الفوسفور تشارك في تشكيل الروابط بين النوكليوتيدات . حيث أنه يمكن نزع الزمر الأمينية بتأثير حمض الأزوت وتبقى سلسلة الحمض كاملة مما يثبت عدم اشتراكها في تشكيل الروابط ، كذلك لا تشارك في تشكيل الروابط الزمر الكيتونية للوراسيل والفوانين كما تظهر المعايير الالكتروميتريية ، حيث تبقى في وضع حر . ولقد اقترح من زمن بعيد على أن ذرة $C-5'$ تشارك في الرابطة النوكليوتيدية وأكد هذا الاقتراح كون Cohn بمعالجة RNA بفوسفودي استراز سم الحية ، حيث حصل على مزيج من النوكليوزيدات الأربعة $5' -$ فوسفات ، وفصلها فيما بعد بالكروماتوغرافيا .

كذلك أظهر كون وكارتر Carter في عام 1949 على أن الحلمية القلوية تعطي مزيج من النوكليوزيدات $3' -$ و $5' -$ فوسفات . يستنتج من ذلك أن الرابطة بين النوكليوتيدات تتشكل في الأساس باشتراك الزمر الفوسفواستيرية المرتبطة مع الذرة $C-5'$ لأحد النوكليوتيدات مع الذرتين $C-2'$ أو $C-3'$ للنوكليوتيد التالي .

يحتوي نثائي نوكليوزيد فوسفات على الرابطة التالية $(C-5') - O - P - O - (C-3')$ كما هو موضح في الشكل (٥ - ١٤) .

يستثنى وجود الروابط $(C-5') - (C-2')$ حيث أن الحلمية بتأثير فوسفودي استراز انطحاتل تعطي نوكليوزيدات $3' -$ فوسفات .



شكل (٥ - ١) جزء من سلسلة بولي النوكليوتيدات في جزيئة RNA

X يشار الى الحلقة الفلوية أو بناتير فوسفودي استراز الطحال في المواضع

P يشار الى الحلقة بناتير فوسفودي استراز سم الحية في المواضع

تعيين تتابع النوكليوتيدات

يظهر من أكثر مسائل كيمياء الحموض النووية أهمية تعيين البنية الأولية لمختلف أنماط RNA ، أي النظام الذي تتوضع فيه الوحدات النوكليوتيدية في سلسلة البولي نوكليوتيدات . وقد حصل في هذا المجال على تقدم مدهش ، وذلك في تحديد تتابع النوكليوتيدات في العديد من RNA-1 وبعض RNA-5S . تكون جزيئات RNA لهذه الانماط ملائمة لمثل هذه الأبحاث .

تتصف جزيئات RNA المذكورة بأن سلسلة البولي نوكلويدات قصيرة نسبياً ويمكن فصلها بسهولة بحالة نقية .

يرتبط تحديد تتابع النوكليوتيدات في الأساس على تحطيم محدد لـ RNA بتأثير أنزيم أو آخر ثم فصل كروماتوغرافي للتتابع . ودراسة نواتج التحطيم في مراحل مختلفة باستخدام مجموعات أنزيمية ، وقد أمكن تعيين تركيب كل من المجموعات المستحصلة ووضع نظام ارتباطها مع بعضها البعض ، يؤدي ذلك في النهاية إلى وضع تتابع كل سلسلة RNA . وقد استطاع هوللي Holley حل شيفرة التتابع الكامل للأسس في الأدينين t-RNA^{ala} (t-RNA^{ala}) المفصولة من الخميرة ، وقد وضعت البنية الأولية لعدد من جزيئات t-RNA^{ala} المفصولة من الخميرة منها t-RNA^{ser} t-RNA^{tyr} t-RNA^{phe} وغيرها ، يوجد شكلان لـ t-RNA^{tyr} يختلفان فقط بثلاث نوكلويدات .

البنية الثانوية RNA

لقد تأكدت بشكل واضح البنية الحلزونية لجزيئة DNA كما رأينا سابقاً . لكن حصل على نتائج أقل وضوحاً بالنسبة للبنية الثانوية والثالثة لجزيئة RNA ، على الرغم من أن بعض صفات هذه البنى قد أصبحت واضحة .

تسلك جزيئات RNA في المحاليل المنخفضة القوى انتشارية نماذج سلاسل منتفخة جداً لمتأثر الشحنتات (بولي الكتروليت) ، ولكن تنقلص (تنكمش) السلاسل عند زيادة القوى الشاردية ، تتزايد سرعة الترسيب . وتنخفض اللزوجة . ويرتبط هذا السلوك على ما يظهر ، بتزاوج الأسس في أجزاء مستقلة لـ RNA .

يترافق تشكيل البنية الحلزونية مع انخفاض الامتصاص تحت طول موجة يساوي ٢٦٠ ميلي ميكرون إلى ٣٤ / بالنسبة إلى مجموع امتصاص كل من مكوناتها (التأثير الهيبوكرومي) .

وتسلك هذه البنية الحلزونية في كثير من الأحيان سلوك مماثل لـ DNA . فد تتحول من حلزون إلى كرة . ويرتفع هذا الامتصاص عند الغلي في محلول ٠.١٥ M من NaCl في pH = ٧ بشدة بنسبة ٣٤ / (التأثير الهيبوكرومي) ، هذا



شكل (٥ - ١٥) البنية الثانوية لقطع RNA ، الحاوية على أجزاء متحلزة

مع توازج الاسس المتكاملة . يمثل الحرف x العروة المتفرعة عن الحلزون

الارتفاع يلاحظ عند درجة الحرارة ٦٠ ° ، التي تسمى « حرارة الانصهار » . ويلاحظ في نفس الوقت انخفاض الدوران النوعي في طول موجة يساوي ٥٨٩ nm .

ان التغيرات الملاحظة مشروطة بانفصال السلسلتين المتكاملتين ، وهي عكسية - أي يتشكل من جديد الحلزون عند التبريد .

يلاحظ عند غلي محلول طبيعي لـ r-RNA و RNA بعض الفيروسات ، مثال فيروس فسيفساء التبغ (BTM) مثل التغيرات السابقة ولكن بشكل أضعف : يشهد هذا على أن بعض المواضع تنثنى على نفسها بشكل تقترب فيه أزواج الاسس وتربط بروابط هيدروجينية بين الأدينين واليوراسيل وبين الغوانين والسيتوزين (شكل ٥ - ١٥) . تظهر معطيات اشعة رونتجن مجالات تلف فيها سلسلة RNA على نفسها وهي تلك بالواقع بنية حلزونية . وبالتالي تشكل جزيئة RNA سلسلة بولي نوكلويدات تحتوي على أجزاء قصيرة متحلزة تماما . يلاحظ فيها توازج A مع U و G مع C . لكن التحلزون جزئي تتراوح نسبته بين ٤٠ الى ٧٠ / من مجموع النوكليوتيدات .



شكل (٥ - ١٦) البنية الثانوية لـ RNA

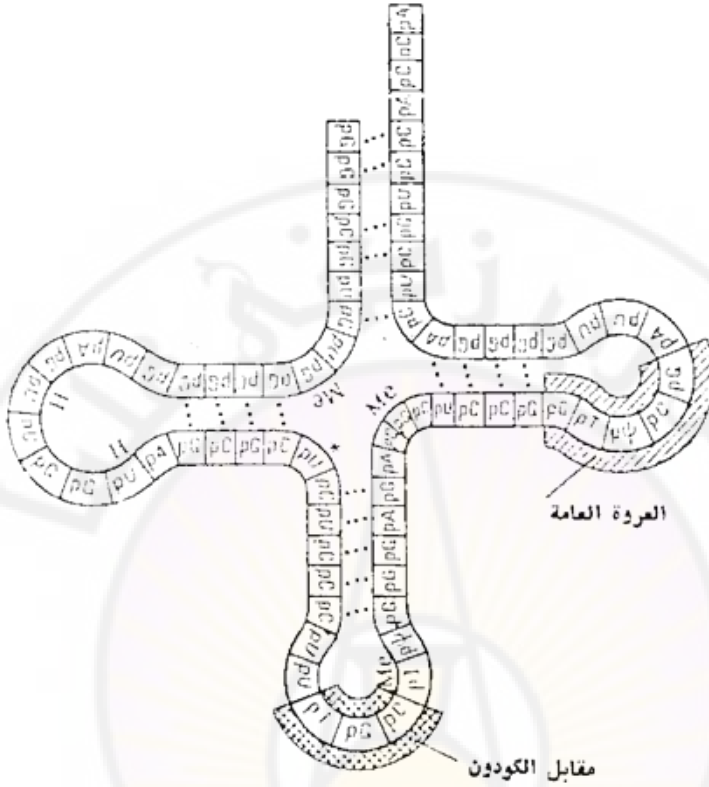
سلسلة وجيده للبولى نوكلويدات تشكل بعض الاجزاء الخلزونية

والاقتراحات الأولية عن وجود الأسس المتزاوجة في t-RNA بنيت على أساس الحقائق التالية :

- (١) التساوي النسبي بين محتوى A و U وكذلك G و C
- (٢) التأثير اليبيركرومي .

(٣) سلوك t-RNA بحضور بعض الأنزيمات مثل PDEaze سم الحياة التي تحلصه t-RNA بالتدريج مبتدئة من النهاية الآخذة ، ان حلقة ٤٠٪ من t-RNA تنزع ٩٠٪ من التأثير اليبيركرومي . بالإضافة الى ذلك ، يعرف ان t-RNA ثابتة نسبياً تحت تأثير الريبونوكلياز وبولى ريبونوكليوتيد - نوكلويديل ترانسفراز بالمقارنة مع كل أنواع RNA الخميرة التجارية .

عرف حتى يومنا هذا البنية الأولية لأكثر من ٢٠ نوع مختلف من t-RNA وفي كل هذه الاحوال يمكن تصور البنية الثانوية على الشكل التقليدي لورقة البرسيم ويتصف بالميزات التالية :



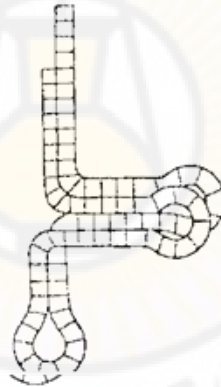
شكل (٥ - ١٧) نموذج ورقة البرسيم لجزيئة t-RNA الانسين

- ١ - الفرع الآخر يحتوي ٧ أسس متزاوجة وينتهي بالطرف - ٣' - بتتابع ثلاث أسس غير متزاوجة C-C-AOH وعند وجود الانزيم المناسب يرتبط الأدينوزين مع الحمض الأميني .
- ٢ - عروة هيدرواليوريدين تحتوي من ٨ - ١١ نوكلوتيد مرتبط مع ساق حاوية من ٣ الى ٤ نوكلوتيدات متزاوجة .
- ٣ - عروة الأنتي كودون Anticodon (مقابل الكودون) . تحتوي ٧ نوكلوتيدات وهو يختلف حسب المجموعة التي تنتمي اليها t-RNA . يتألف الأنسي كودون عادة من تتابع ٣ نوكلوتيدات في مركز العروة ويرتبط مع ساق حاوية ٥ أزواج من الأسس المتزاوجة .

٤ - العروة العامة Universal (عروة البسيدوبوريديل - ريبو تميديل) . تحتوي
 ٧ نوكلوتيدات ومن ضمنها التسلسل $T-\psi-C$ ترتبط مع ساق يحتوي ٥
 أزواج من الاسس المتزاوجة .

يلاحظ في بعض انواع RNA تحلزون كامل . مثال ذلك بنية الحلزون المضاعف
 الموجود في بعض أشكال RNA الفيروسيّة .

لم تتضح بعد العلاقة بين البنية والوظيفة الفيرونية لـ t-RNA بشكل
 كامل ، ولا تخضع العرى الثلاثة لتأثير الكواشف الكيميائية والأنزيمية معا . تتعرض
 في البدء عروة مقابل الكودون بينما لا تتأثر العروة العامة . وهنا يظهر سؤال عن
 ترتيب العرى ، أي عن البنية الثالثة لـ t-RNA . وقد اقترح في الوقت الحاضر
 عدد من النماذج لهذه البنية . اقترح هولبي ان العرى في السلسلة الوحيدة ذات البنية



شكل (٥ - ١٨) نموذج توضع سلسلة t-RNA حسب هولبي

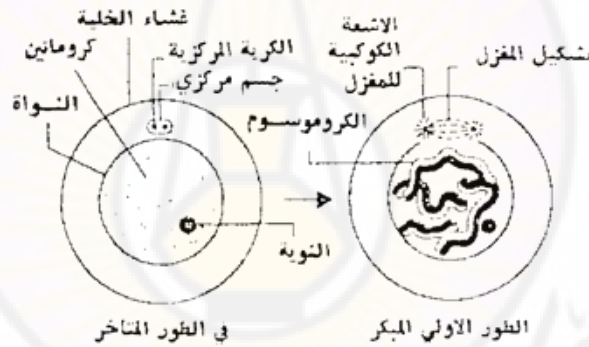
العالية المرونة يمكن أن توضع الواحدة فوق الأخرى في نموذج « ورقة البرسيم » .
 ولابد من متابعة البراهين لتأكيد البنية الثانوية والثالثة لـ t-RNA . وقد أمكن
 في الوقت الحاضر الحصول على محضرات بلورية من t-RNA ، وظاهر النجاح
 الكبير عند دراسة التحليل بأشعة دونتجن .

النوكليوبروتينيدات

عندما تقوم الحموض النووية DNA و RNA بوظائفها الحيوية في الخلية الحية ، فإنها تكون على ارتباط وثيق مع مركبات أخرى وخاصة مع البروتينات مشكلة النوكليوبروتينيدات .

النوكليوبروتينيدات منقوصة الأكسجين

تؤلف النوكليوبروتينيدات منقوصة الأكسجين (DNP) أساس مركبات نواة الخلية - الكروماتين ، وهو خويط اللقاح في داخل نواة الخلية ، عندما تبدأ مراحل انقسام الخلية يتجمع الكروماتين ويتنثر ، مشكلا الكروموسوم شكل (٥ - ١٩) ، الذي يقود الدور الهام في مراحل نقل المعلومات الوراثية .



شكل (٥ - ١٩) تكثف الكروماتين وتحوله الى الكروموسوم

بنية جزيئة - DNP

أمكن بفضل تطور الأبحاث الفيزيائية الكيميائية الحديثة فصل جزيئة DNP من الكروموسوم ، معنى ذلك الجزيئة تحتوي على جزيئة واحدة من ال - DNA الوزن الجزيئي لجزيئة - DNP حوالي 1.8×10^6 ، وتحتوي على ٤٢ - ٤٧ / DNA و ٥٣ - ٥٨ / بروتين .

يمكن النظر الى جزيئات - DNP في المحلول حسب معطيات المجهر الالكتروني كخيوط صلب طوله ٤٠٠٠ أنفستروم وقطره ٣٠ أنفستروم .

تشارك في تركيب جزيئات DNP في الكائنات الحية الراقية من البروتينات الهيستونات بشكل رئيسي . تنصف الهيستونات باحتوائها على نسبة عالية من الحموض الأساسية (الليزين والأرجينين) . تكون نقطة التعادل الكهربائي لها بين pH من ٩.٥ الى ١١.٥ وتتميز الهيستونات بالتعداد أو ندرة السيئين والترتوفنان .

تنتشر الهيستونات في الطبيعة بشكل عام . تشاهد في مختلف أعضاء الثدييات ، الطيور ، البرمائيات ، الاسماك ، الرخويات ، الحشرات والنباتات . وتكون الهيستونات اقل وجودا في العضويات وحيدة الخلية . تشكل الهيستونات ٣٠٪ من الوزن الجاف لنواة الخلية .

تقسم الهيستونات الى فئتين كبيرتين : نمط هيستونات الليزين ونمط هيستونات الأرجينين . تحتوي هيستونات الليزين (وزنها الجزيئي بين ٨٤٠٠ - ١٠٠٠٠) على الليزين والأرجينين بشكل رئيسي ، من ٧ - ٩٪ من البرولين وكميات قليلة من الأرجينين .

يقلب في هيستونات الأرجينين (وزنها الجزيئي بين ٢٧٠٠٠ - ٥٧٠٠٠) الأرجينين . ويشارك اضافة اليه الثيروزين ، الهيستيدين ، الميثيونين ، الليزين ، البرولين (٣ - ٤٪) وغيره .

يدخل في تركيب جزيئة واحدة من DNP من ٢٠٠ - ٣٠٠ جزيئة من نمط هيستونات الليزين ومن ٢٥٠ - ٤٠٠ جزيئة من نمط هيستونات الأرجينين ، يُولف كل من الالانين والبرولين ٨٠٪ من الحموض الامينية الموجودة في النباية N في الهيستونات .

ترتبط الهيستونات مع DNA بروابط شاردية تتشكل بين الشحنة الموجبة للهيستونات والشحنة السالبة لـ DNA ، لوحظت احيانا روابط تكافؤية بين الهيستونات و RNA ،بالاضافة الى روابط هيدروجينية وقوى فاندر فالس وغيرها . يوجد في جزيئات DNP بروتينات اخرى ترتبط مع DNA بشكل اكبر مما هو عليه مع الهيستونات ، تشكل ٧ - ٩٪ من نسبة البروتينات العامة في

جزيئات DNP وتتميز بزيادة نسبة التريتوفان فيها . تشكل جزء رئيسي من مكونات الكروموسوم .

تشارك في تركيب جزيئات DNP من البروتينات البروتامينات ايضا في النطاف والاسماك ، وهي منخفضة الوزن الجزيئي (٤٠٠٠ - ١٢٠٠٠) . تتصف بوجود نسبة عالية من الأرجينين فيها (٧٠ - ٨٠ ٪) . تملك البروتامينات بالمقارنة مع غيرها من البروتينات على مجموعة محدودة من الحموض الامينية (أرجينين ، الانين ، سيرين ، بولين ، تريونين ، ليزين وهستيدين) .

الريبوسوم Ribosome

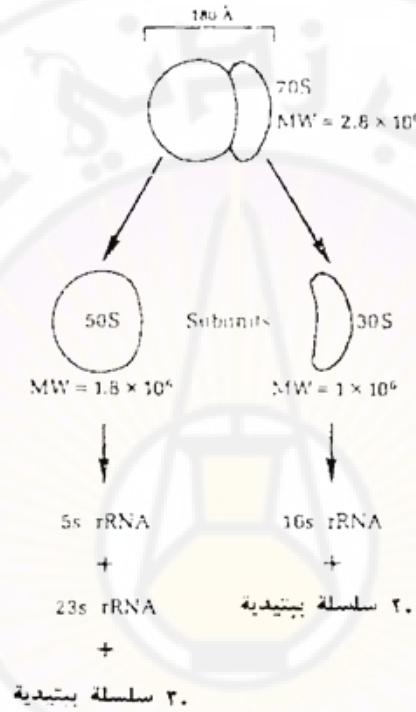
تدخل كل جزيئات RNA الخلية المرتفعة الوزن الجزيئي والتي تكون على شكل ريبونوكليوبروتين في تركيب الريبوسوم ، وتتصف بأنها النمط الوحيد لتنظيمات جزيئات RNP في الخلية . يتألف الريبوسوم بشكل تام من RNA والبروتين ، أي من حيث التركيب الكيميائي هي عبارة عن ريبونوكليوبروتين . توجد الريبوسوم في كل خلايا الكائن الحي ، وتتوضع في السيتوبلازما وفي العضيات الخلوية كالنوى ، الصانعات الخضراء والمصورات الحيوية . تلعب الريبوسومات دورا بيولوجيا هاما في الكائن الحي ، حيث يتحقق عليها الاصطناع الحيوي للبروتينات .

تتميز مختلف انماط الريبوسوم بفضل ثوابت ترسيبها ، الذي يعبر عنه

بواحدات سفير دبرغ . تملك معظم الريبوسومات وزن جزيئي (٢٨ - ٥٠) . ١٠ وتحتوي من ٤٠ - ٦٥ ٪ RNA . يوجد في سيتوبلازما خلايا الخمائر ، النباتات الراقية والحيوانات ريبوسومات لها ثابت ترسيب ٨٠ S وتحتوي ٤٠ - ٥٠ ٪ RNA ، وزنها الجزيئي (٤ - ٥) . ١٠ ويبدو الريبوسوم ٧٠ S هو النموذج الرئيسي في الجراثيم والاعشاب المائية الزرقاء - الخضراء .

تكون بنية الريبوسوم في جميع انواع الخلايا حسب نمط واحد ، حيث تتألف من وحدتين غير متساويتين في الحجم . يتألف الريبوسوم في جرثوم E. Coli من وحدتين لهما ثوابت الترسيب التالية ٣٠ S و ٥٠ S ، (يقدر الوزن الجزيئي ٣٠ ب ١ مليون . و ٥٠ ب ٨١ مليون) . تحتوي الاولى على جزيئة واحدة من r-RNA ثابت ترسيبها ١٦ S حاوية على ٢٠ سلسلة بروتينية ، تحتوي الثانية على جزيئة واحدة من r-RNA ثابت ترسيبها ٢٣ S

حاوية على ٣٠ سلسلة بروتينية . يحدث التفكك الى واحداتها عند انخفاض تركيز شوارد المغنيزيوم Mg^{2+} . تكون الريبوسومات متراصة في المحاليل مرتفعة التراكيز من Mg^{2+} .



شكل (٥ - ٢٠) بنية الريبوسوم 70 S في جرنوم E. Coli

النوكليوبروتينات الفيروسية

تبدو معظم الفيروسات المدروسة على شكل نوكليوبروتين وتكون بحالة نوكليوبروتين عندما تكون خارج الخلية المضيفة « invitro » ، وتظهر بحالة حموض نووية فقط عندما تدخل الخلية المضيفة « invivo » ، توجد بعض الفيروسات التي لا تمر بحالة النوكليوبروتين إطلاقاً خلال مختلف مراحل الحياة ، وتكون فقط على شكل حموض نووية .

تكون الحموض النووية في النوكليوبروتينات على شكل RNA (في الفيروسات النباتية والحيوانية) أو بشكل DNA (في الفيروسات انجروموية ، ملتهمسات الجراثيم ، الفيروسات الحشرية والحيوانية) . يمكن أن توجد أيضا DNA و RNA (في بعض الفيروسات الحيوانية) .

تتميز الفيروسات النوكليوبروتينية عن الأنسجة ببعض الميزات الخاصة وعلى الأخص الشكل الهندسى الخاص والمنظم ، بالمقارنة مع النوكليوبروتينات في الكائنات الراقية ، يمكن كل شكل من الفيروسات مورفولوجية محددة ، في الحجم والمحتوى الثابت من البروتينات والحموض النووية .

يبدو من المتعارف عليه في الوقت الحالى الحقيقة التالية ، بتوضع الحمض النووي في داخل النوكليوبروتين ، حيث يحاط من كل جهاته بغلاف بروتينى ، يحميه ويجعله ثابتا تجاه التأثيرات الخارجية . يفسر توضع الحموض النووية السابق كثير من صفات الفيروسات النوكليوبروتينية : ثابتة بالنسبة لتأثير الريبونوكلياز ، خاملة بالنسبة للمؤثرات الكيميائية .

تؤكد الدراسات بواسطة المجهر الإلكتروني وبأشعة رونتجن توضع الحموض النووية على طول محور الجزيئة انفيروسية داخل الغلاف البروتينى .

يكون الارتباط بين الحموض النووية والبروتينات أقوى مما هو عليه في نوكليوبروتينات الأنسجة . في الجزيئات المتراصة يتقارب التوضع الفراغى للبروتينات والحموض النووية فتظهر روابط ملحية ، وروابط أخرى اضافية (هيدروفوبية ، وروابط هيدروجينية وغيرها) . تتميز النوكليوبروتينات الفيروسية عن نوكليوبروتينات الأنسجة بثباتها الذي يكون نتيجة للتأثير المتبادل بين الجزيئات البروتينية .

لوحظ في جميع الفيروسات شوارد معادن ثنائية التكافؤ Mg^{++} , Ca^{++} , Cu^{++} , Fe^{++} وغيرها . تساهم على الأغلب في ربط الحموض النووية والبروتينات وتشكيل معقدات متناقصة .

تختلف نسبة الحموض النووية في مختلف زمر الفيروسات في حدود واسعة ، ولكنها لا ترتبط بدرجة تعقيد البنية الفيروسية ، ولا بوضعها التصنيفى . مثلا تتراوح

كمية RNA في زمر الفيروسات النباتية من ٥ (في فيروس البطاطا I) وحتى ٤٠ ٪ (في فيروس البقع الحلقية للتبغ) . وتتراوح في زمر الفيروسات الحيوانية من ١ (في فيروس الإنفلونزا) وحتى ٣٠ ٪ (في فيروس شلل الأطفال) . يكون الاختلاف في نسبة الحموض النووية في ملتيمات الجراثيم والفيروسات الحشرية في حدود ضيقة . تختلف نسبة DNA المطلقة في الفيروسات الحاوية على DNA في حدود واسعة ، وتناسب نسبة DNA طردا مع الوزن الجزيئي للفيروس ، كلما ازداد حجم الفيروس كانت كمية DNA فيه اكبر .

أما بالنسبة لـ RNA فتختلف نسبتها المطلقة في حدود ضيقة في معظم الفيروسات المدروسة (٩٠ ٪) ونوافق كمية RNA وسطيا في جزيئة واحدة 10×10^6 (تقريبا ٦٠٠٠ نوكلينيد) .

اقترح الباحثون حاليا . على أن كل جزيئة فيروسية تحتوي على جزيئة واحد من الحمض النووي . يتراوح الوزن الجزيئي لها من 10×10^6 وحتى (١٢٠ - ١٣٠) 10^6 (للفائض Phage T_٢) ، ويتراوح الوزن الجزيئي لـ RNA (للفائض Phage fd) من 10×10^6 وحتى 10^7 ، وقد توجد بعض الانحرافات حيث يبلغ الوزن الجزيئي (٩ - ١٠) 10^6 في (الفيروس الخبيث) .

تتميز الحموض النووية في الفيروسات ببعض الميزات من حيث التركيب الكيميائي . نذكر منها : أن DNA تحتوي في ملتيمات الجراثيم الى جانب الريبوز منقوص الأكسجين انفلوكونز ، وبعض الأسس الأزوتية النادرة - ٥ - هيدروكسي ميتيل يوراسيل ، ٥ - هيدروكسي ميتيل سيتوزين وغيرها .

تتميز كذلك البنية الفراغية للحموض النووية في بعض الفيروسات بميزات خاصة . لوحظ في عدد من ملتيمات الجراثيم (امثال Phage 174 ، T4 وغيرها) سلسلة وحيدة لـ DNA .

لوحظ عند بعض الفيروسات أن سلسلة البولي نوكلينيدات القصيرة تملك بنية حلقية مغلقة ، ويمكن أن تتشكل هذه البنية من سلسلة وحيدة (Phage 174) أو من حلزون مضاعف (فيروس شلل الأطفال) .

يبدو وجود الشواذ في البنية الأولية والثانوية للحموض النووية في الفيروسات كصفة عامة للفيروسات ، ويحتمل أن يرتبط مع وظائفها المختلفة كطيفيات داخلية .

تملك البروتينات في الفيروسات المجموعة الاعتيادية من الحموض الأمينية ولا تختلف بذلك عن البروتينات في الحيوانات ، النباتات والجراثيم . وتتميز بروتينات الفيروسات بالثبات تجاه أنزيمات التحطيم ، يرتبط ذلك بالبنية الخاصة للجزيئات الفيروسية . تتألف البروتينات في النوكليوبروتينات الفيروسية بشكل عام من عدد من الوحدات . مثلا يحتوي فيروس فسيفساء التبغ (BTM) Tabacco mosaic virus على ٢١٠٠ وحدة عندما يكون وزنه الجزيئي ١٨٠٠٠ ، ويتألف من ٥٠٠ وحدة في فيروس البطاطا عندما يكون وزنه الجزيئي ٧٤٠٠٠ .

وقد وجدت بعض انتحوم في بعض الفيروسات وخاصة الحيوانية، تصل كميتها في فيروس الانفلونزا الى ٤٧٩٪ ، في فيروس الحصبة تصل الى ٨٥٪ . تكون كمية البروتينات في الفيروسات انشحمية قليلة ويعتقد أن انتحوم تلعب دورا في حماية الحموض النووية بدلا من البروتينات .

عثر في بعض الفيروسات أيضا على سكاكر متعددة .

مورفولوجية الفيروسات

يمكن تقسيم الفيروسات مورفولوجيا (حسب الشكل الخارجي) الى زميرتين : عضوية الشكل وكروية . ترتبط كل أجزاء الحمض النووي مع البروتينات في الفيروسات العضوية ، أي يحاط خيط الحمض النووي على امتداده بغلاف بروتيني . أما في الفيروسات الكروية فتربط الأجزاء المحيطية من الحمض النووي فقط ، بينما لا يرتبط الحمض النووي مع البروتينات في المناطق انداخلية للكرة . وبالتالي في وزن معين تكون كمية البروتينات الموجودة في الفيروسات العضوية أكبر من كمية البروتينات الموجودة في الفيروسات الكروية .

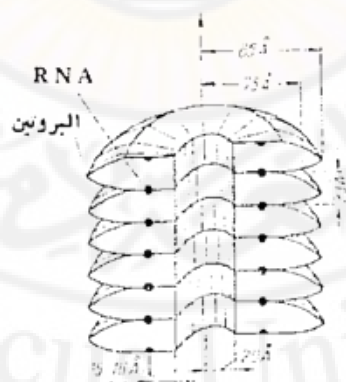
يعتبر فيروس فسيفساء التبغ من أكثر الفيروسات العضوية دراسة (BTM) ، يحتوي هذا الفيروس على ٦٪ RNA و ٩٤٪ من البروتين وزنه الجزيئي ١٠ × ١٠^٦ . يدخل في تركيب BTM جزيئة واحدة من الحمض النووي يبلغ وزنها الجزيئي ٢ × ١٠^٦ . ومن ٢١٠٠ جزيئة بروتينية متشابهة تحوي كل منها ١٥٨ حمضا أمينيا .

تنصف جزيئة BTM بشكل اسطوانة طولها ٣٠٠٠ Å وقطرها ١٥٠ Å . تتوضع الجزيئات البروتينية حسب شكل محدد على السطح الخارجي للأسطوانة .

تترتب الوحدات البروتينية بشكل حلزوني حيث يظهر على السطح الخارجي للأسطوانة شقوق (عمق ٣٠ Å) تتعاقب مع القمم التي تنجم عن بروزات الجزيئات البروتينية المتكررة على امتداد الحلزون ، وتوافق معاً في العدد .



شكل (٥ - ٢١) قطع جزيئة فيروس فيسفا التبع مع التوضع الحلزوني للوحدات البروتينية يبلغ طول خطوة الحلزون المتشكل من الجزيئات البروتينية ٢٣ Å وفقاً لمعطيات التحليل بأشعة رونتجن ، يوجد جوف فارغ في جزيئة VTM يبلغ قطره ٢٨ - ٤٠ Å . تتوضع جزيئة RNA الحلزونية في داخل الغلاف البروتيني على مسافة ١٥ - ١٦ Å من القناة المركزية الداخلية ، وتبعد عن المحيط الخارجي ٧٠ Å .

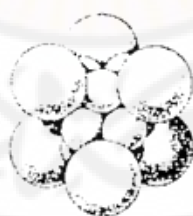


شكل (٥ - ٢٢) تعبير تخطيطي لبنية فيروس فيسفا التبع

يبدو الأرجنتين الحمض الأميني الأساسي للوحدات البروتينية في VTM ، لذلك تشترك زمر الفوائد لهذه الحموض الأمينية في الربط بين البروتينات و RNA .
 ظهر تجريبيا أن العنصر المسؤول عن العدوى في فيروس فسيفساء التبغ هو RNA ، وليس الغلاف البروتيني .

وقد أمكن تشكيل جزيئة كاملة من BTM بمزج RNA و بروتين لهذا الفيروس . تتراوح فعالية الجزيئة المعاد تشكيلها بين ٢٠ - ٦٠٪ للفيروس الأصلي .
 ينسب إلى الفيروسات الكروية بعض الفيروسات النباتية ، مثال ذلك فيروس الفسيفساء الأصفر للسلق (وزنه الجزيئي 6×10^6) ، وهو يتميز بأنه يحتوي نسبة عالية من RNA (٢٦٪) . يملك هذا الفيروس شكل كرة كاملة ، تتوضع في داخلها الحموض النووية .

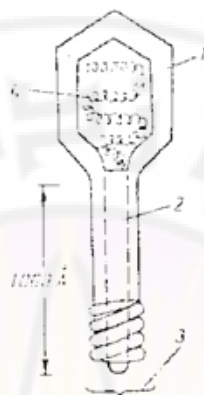
درس من الفيروسات الكروية أيضا بعض الفيروسات الحيوانية منها فيروس طاعون الطيور . وهو عبارة عن جزيئة كروية قطرها ٧٠ - ٨٠ ميلي ميكرون ويحتوي بالإضافة إلى البروتين و RNA على شحوم وسكاكر متعددة . بني الفيروس من كرات مستقلة قطرها ١٠ - ١٥ ميلي ميكرون ، وتحتوي ٨٥ - ٩٠٪ بروتينات ١٠ - ١٥٪ RNA أي كل RNA الفيروسية ، تبدي هذه الأجزاء صفات antigen . لوحظ أيضا أجزاء كروية أخرى قطرها ٣٠ ميلي ميكرون ، وتحتوي بروتينات وسكاكر .



شكل (٥ - ٢٢) مظهر مخططي لبنية فيروس طاعون الطيور

تلعب الشحوم دور الملائم الذي يربط الأجزاء المختلفة في جزيئة الفيروس ، يبدو المخطط المذكور لفيروس طاعون الطيور مبسطة جدا .

تبدو الفيروسات الجرتومية (ملتصقات الجراثيم) من الزمر الفيروسية الباقية .
والتي تكون بنيتها أكثر تعقيدا .



شكل (٥ - ٢٤) تعبير تخطيطي لبنية فيروس Phage T₂

١ - غلاف الرأس ، ٢ - محور الذيل ، ٣ - منطقة الشيف في خلايا المضيف ، DNA .

تتألف معظم ملتصقات الجراثيم هذه من DNA تتركز في رأس فيروس Phage وبروتينات تشكل غلاف وذنب ملتصقات الجراثيم .

الفصل السادس

الفيتامينات

لمحة تاريخية : بالإضافة الى الوحدات البنيوية التي تدخل في تركيب السكاكر والمواد الدسمة والبروتينات والحموض النووية ، تحتوي الخلايا الحية ايضا على مركبات عضوية ، تقوم بدورها الحيوي بتركيز ضئيلة جدا وتسمى بالفيتامينات . ونظرا لأن هذه المركبات ضرورية جدا للأنظمة الحيوية المختلفة فان اثرها الحيوي اول ما لوحظ في تلك الكائنات الحية التي لا تستطيع اصطناعها ، والتي تتطلبها مع المركبات الداخلة من الوسط الخارجي .

تشكل قصة الفيتامينات احدى الحلقات الهامة في تاريخ الكيمياء الحيوية التي تمس وبعمق صحة الإنسان وسعادته وترتبط بنفهمنا للتفاعلات الحيوية والاستقلابات التي تتم في الأجسام الحية . تم الربط بين نظام التغذية والأمراض المختلفة منذ القدم ، فمثلا استخدم الكبد منذ القدم كغذاء يشفي من مرض العشى الليلي . وفي القرن الثامن عشر استخدم زيت كبد الحوت (زيت السمك) لعلاج الكساح ، كما اكتشف فيما بعد ان عصير الليمون يقي من امراض الاسقربوط Scurvy أو داء الحفر بين البحارة الانكليز . ولكن فقط في عام ١٩١٢ استطاع الباحث هوبكنز التوصل تجريبيا الى ان الحيوانات تتطلب في غذائها الى اكثر من السكاكر والدهن والبروتينات للنمو الطبيعي ، فقد افترض ان المركبات الغذائية الطبيعية تحتوي واحدا أو أكثر من العوامل الإضافية أو المساعدة وهي ضرورية لتغذية هذه الحيوانات . وفي نفس العام استطاع الباحث البولندي فونك استحصاا مستحضر اميني مركز من قشور الرز ذو قدرة على شفاء مرض البري - بري ، الذي كان منتشرا على نطاق واسع بين البحارة اليابانيين ، الذين اقتصر غذاؤهم على الرز المقشور والمطحون ، واطلق عليه اسم فيتامين Vitamine ، مشتقا الاسم من كلمتي Vita - حياة و amine - زمرة امينية . وتبين فيما بعد ان هناك أكثر من فيتامين واحد عندما توصل الباحث Mc Collum الى ان الفئران الصغيرة تتطلب لدموها نوعين من العوامل ، تلك المنحلة بالماء والمنحلة بالدهن .

قادت هذه الاكتشافات المبكرة الى تطور طرق منظمة لعزل وتحديد الكميات الضئيلة من العوامل الضرورية في تغذية الحيوانات ؛ حيث حضرت اغذية اصطناعية تضم البروتينات والمواد الدسمة والسكريات والأملاح المعدنية واطعمت بها الحيوانات الخاضعة للدراسة ؛ ولكن هذه الاغذية لم تساعد على نمو الحيوانات بشكل طبيعي . وعندما زودت هذه الحيوانات بالغذاء من المصادر الطبيعية والحاوي على عوامل النمو ، لوحظ تقدم نموها بشكل طبيعي .

قبل ان تخضع الفيتامينات للدراسة الكيميائية تم تقسيمها حسب المصادر التي تتواجد بها واختبار مدى تأثيرها على معدلات النمو عند الحيوانات . بالإضافة الى تحديد الأعراض الناجمة عن نقصها كالجلد المحرشف والفروة الخشنة واضطرابات المشي . واخيرا ومع تطور وسائل الاستخلاص والتحليل الكيميائية الحيوية ، امكن تحديد البنية الكيميائية لهذه المركبات .

ان تحديد الكمية الدقيقة من الفيتامين خارجي المنشأ واللازمة لحيوانات التجربة او للانسان . يتعقد عادة يكون بعض او جميع المتطلبات قد تتصالب بوجود الاحياء الدقيقة المعوية والتي تستطيع اصطناع بعض هذه الفيتامينات .

أما المرحلة المثيرة في دراسة الفيتامينات فقد كانت في الثلاثينات عندما امكن استخلاص بعض هذه المركبات وتحديد بنيتها الكيميائية . لقد كان هذا العمل ملحمة مخبرية ؛ اذ ان استحصا لعدة ميلigramات من المادة النقية يتطلب عدة مئات من الكيلو غرامات من المادة الأولية . وقد امكن خلال سنوات تصنيف كل من الفيتامين - B₁ (التيامين او العامل المضاد للبري - بري) والريبوفلافين (الفيتامين B₂) وحمض النيكوتينيك (العامل المضاد للبلاجرا) . وسرعان ما تبين ان هذه الفيتامينات تقوم بدور اجزاء بنوية في انزيمات معينة . فمثلا انزيم بيروكساز الذي ينشط نزع الكربوكسيل من حمض البيروفيك محولا اياه الى CO₂ والاسيت الدهيد، كمرحلة من مراحل التخمر الفولي للسكريات ، يضم عاملا عضويا مقاوما للحرارة سمي كوكربوكسيلاز ؛ والذي عزل عام ١٩٣٦ وتبين انه التيامين . ان مثل هذه الاكتشافات فسرت أولا الدور الحيوي لكثير من الفيتامينات ولماذا يحتاجها الجسم بتركيزات ضئيلة، وثانيا ساعدت على تفهم الآليات الجزيئية للتفاعلات الانزيمية ودور الكوانزيمات فيها .

تصنيف الفيتامينات : تصنف الفيتامينات الى مجموعتين رئيسيتين :

الفيتامينات المنحلة في الماء ، والفيتامينات المنحلة في الدسم (جدول ٦ - ١) . وتعرف حاليا الوظيفة الكوانزيمية لجميع الفيتامينات المنحلة في الماء عدا الفيتامين - C . بالإضافة الى ان عددا من هذه المركبات يشكل عوامل نمو ضرورية لبعض الاحياء ، كالانوزيتول والكولين والكارنيتين ، وتواجد هذه المركبات بتركيز اعلى من تراكيز بقية الفيتامينات .

تضم الفيتامينات المنحلة في الدسم كل من الفيتامينات A ، D ، E ، K . ولا يحتاج اليها من المصادر الخارجية الا الحيوانات الراقية والانسان . اما الدور الحيوي لهذه الفيتامينات في النباتات والاحياء الدقيقة فلم يتحدد بعد بشكل واضح . وعلى ما يبدو لا تقوم هذه الفيتامينات بدور كوانزيمات ولكنها تقوم بوظيفتها بشكل آخر يتطلب وجودها بكميات ضئيلة .

جدول (٦ - ١) اهم الفيتامينات واشكالها الفعالة

الفيتامين	الكوانزيم او الشكل الفعال
التيامين	تيامين بيروفسفات (TPP)
الريبو فلافين	الفلافين وحيد النوكليوتيد (FMN)
حمض النيكوتينيك	الفلافين ادينين ثنائي النوكليوتيد (FAD)
حمض البانتوثينيك	نيكوتين أميد ادينين ثنائي النوكليوتيد (NAD)
البيروكسين	الكوانزيم - A (Co - A)
البيوتين	بيروكسال فوسفات
حمض الفوليك	بيوسيتين
الفيتامين B ₁₂	رباعي هيدرو حمض الفوليك (FH ₄)
حمض الليبوثيك	الكوانزيم B ₁₂
حمض الاسكوربيك	ليبوثيل الليزين
المنحلة بالدسم	
الفيتامين A	١١ - مقرون رتينال
الفيتامين D	٢٥ - ١ - ثنائي هيدروكسي كولكاليفرول
الفيتامين E	
الفيتامين K	

القيتامينات المنحلة بالماء

التيامين Thiamin (القيتامين - B₁)

عند غياب التيامين من الغذاء يصاب الإنسان بمرض البري - بري ، السذي كان خلال قرن كامل سوط عذاب للسكان في الأماكن التي يقتصر فيها الغذاء على الرز المقشور . أهم أعراض هذا المرض هي الضعف العضلي وقلة النوم والارهاق السريع والعصاب التعددي وخفقان القلب . دلت التجارب التي أجريت لتحديد حاجة الإنسان للتيامين على أن نقص هذا القيتامين في الغذاء يقود الى فقدان الوزن والضعف العام وقلة النوم وحالة التشاؤم والانحطاط . ويمكن أن تظهر أعراض نقص القيتامين - B₁ عند الإنسان حتى ولو كانت كمية التيامين المتناولة كافية وذلك في حالة العصاب التعددي المقترون بالتغوط الدهني steatorrhea ، وهذا ناجم عن أن الجرثوم Staphylococcus aureus الذي يتكاثر في المعى الاثنى عشري ، يبتلع القيتامين B₁ . ويمنع انصابه في مجرى الدم . ومن المحتمل أن هذه الحالة هي الغالبة عند الإنسان بالرغم من أنها لا تظهر دائما بوضوح تام . فقد لوحظ أن المعالجة بالمضادات الحيوية تخفض حاجة المريض الى التيامين ، ويحتمل أن يكون هذا نتيجة لانخفاض كمية الجراثيم التي تمتص التيامين في الأمعاء .

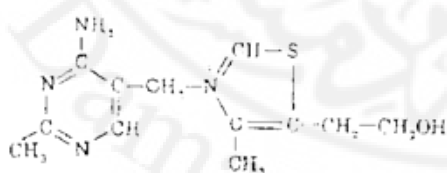
الحاجة الى التيامين وانتشاره : لقد أمكن تحديد الكمية الضرورية للإنسان من التيامين نتيجة تجارب طويلة . فالقيتامين - B₁ يلعب دورا هاما جدا بين بقية القيتامينات ، وذلك لانه في نظام التغذية العادي المعتمد في كل العالم وحتى في البلدان المتقدمة ، فإن الجسم لا يحصل إلا على الكمية الضرورية من هذا القيتامين . ويكون تحديد الكمية الضرورية من التيامين عملية صعبة وذلك لان الكمية الحرجة منه تتغير حسب تواتر العمل وكمية البروتينات والسكريات والدهن المتوفرة في الغذاء . فاذا كانت كمية السكريات عالية في الوجبة الغذائية فإن الحاجة للتيامين تزداد . وفي المتوسط يجب أن يتواجد أكثر من ٦٠ ميلليغرام تيامين مقابل كل كيلو حريرة يحتويها الغذاء . وبالتالي يحتاج الإنسان البالغ حسب طبيعة عمله ما بين ١٢ - ٨ ميلليغرام من هذا القيتامين يوميا . أما عند الاطفال فيتراوح هذا الرقم حسب العمر ما بين ٤ - ٨ ميلليغرام يوميا .

يوجد التيامين بكميات كبيرة في الخمائر وخاصة خميرة العجين ، وتحتوي المشتقات النباتية والحيوانية على كميات متساوية منه تقريبا ، فهو يوجد بكميات كافية في البطاطا ، وتكون بذور الحبوب غنية به بالرغم من انه ينتشر فيها بكميات غير متساوية ، فكمياته الكبيرة تتواجد في الطبقات الخارجية للبذرة ، بينما يحتوي الطحين الابيض ذو النوعية الجيدة على تراكيز قليلة منه . وبين الجدول (٦ - ٢) كمية التيامين في بعض المشتقات الغذائية .

(جدول ٦ - ٢) كمية التيامين في اهم المشتقات الغذائية ١٠٠ ملغ/ ١٠٠ غ

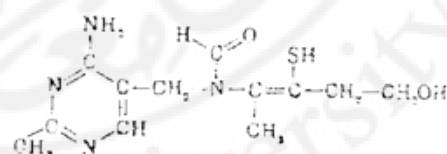
المشتق الغذائي	الكمية	المشتق الغذائي	الكمية
البطاطا	٠.٠٨ - ٠.١٧	طحين القمح المقشور ٧٥ %	٠.٢
البنائخ	٠.١٤ - ٠.٢٥	طحين القمح المقشور ١٠٠ %	٠.٢
الرز غير المقشور	٠.٤	خميرة العجين	٢٠
الرز المقشور	٠.٤	خميرة الجعة	٥٠

البنية الكيميائية والخواص : يتألف التيامين من حلقتي تيازول و بيريميدين ترتبطان مع بعضهما عبر زمرة ميثيلينية . وللازوت في الحلقة التيازولية خواص قلبية تجعله قادرا على الارتباط مع حمض كلور الماء ليعطي ملحاً ، وهو الشكل الذي يصطنع عليه هذا المركب وبياع تجارياً .
يمكن للتيامين ان يتواجد بشكل لا يحتوي على حلقة التيازول ، وهو الشكل الحاوي على زمرة تيولية حرة في جزيئته :



التيامين

يحتوي حلقة تيازول



التيامين

يحتوي زمرة تيولية

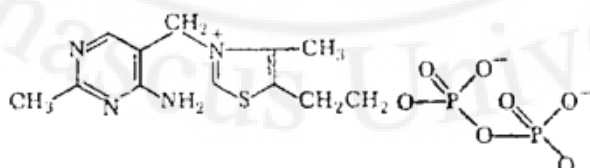
يمتلك الشكلان السابقان نفس القيمة الحيوية ، ولكن الشكل ذو الزمرة الثيولية الحرة يمتص بسرعة أكبر في الجسم . ويمكن للشكل الثيولي ان يتحول الى الشكل التيازولي ضمن شروط خاصة بعد طرح جزيئي ماء . ولم يعرف الى الان أي الشكلين هو الفعال حيويًا . ففي تجارب *in vitro* ، كان للثيامين بيروفوسفات ، المشتق من الشكلين السابقين للثيامين ، نفس التأثير البيوكيميائي .

يتحول الثيامين بتأثير المؤكسدات الى الثيوكروم ، الذي يمكن تحديده ومعايرته وبتركة قليلة جدا وذلك بفضل الفلورة الزرقاء التي يعطيها .

استقلاب الثيامين : بين التحليل الكيميائي للثيامين في البول ان كمية منه تطرح مع البول بشكل مستمر . كما يحتوي البول أيضا على البيرامين الناجم عن تفكك الرابطة بين الحلقتين تحت تأثير أنزيم خاص . يحتوي البيرامين على حلقة البيريدين

تتعلق كمية الثيامين والبيرامين في البول بالكمية التي امتصتها العضوية ، حيث يزداد تركيز هذه المركبات عند تعاطي كميات كبيرة من الفيتامينين - B₁ . وبغض النظر عما سبق لا يمكن اعتبار كمية الثيامين المنطرحة مع البول معيارا لوصول الكمية الضرورية من هذا الفيتامين الى الانسان خلال فترات طويلة ولكنها يمكن ان تقيس كميته خلال ساعات فقط ، وذلك باعطاء الانسان حوالي ١ - ٢ ملغ من الفيتامينين - B₁ وتحديد كمية هذا المركب في البول خلال عدة ساعات ، فاذا كان الجسم يمتص كميات كافية منه فان نصف هذه الكمية سيطرح مع البول ، بينما اذا كان الجسم يعاني من نقص هذا الفيتامين فان كميته في البول خلال نفس الفترة السابقة لاتتعدى عدة اجزاء مئوية من الكمية المتناولة . لا يستطيع جسم الانسان ادخار الفيتامينين - B₁ ولهذا فهو بحاجة الى تناول كميات منه وبشكل مستمر .

الدور الحيوي للثيامين : ينحصر الدور الحيوي لهذا الفيتامين في أن الاستر البيرو فوسفاتي له وهو الثيامين بيروفوسفات TPP ذو الصيغة التالية :



يلعب دور الزمرة الفعالة في الإنزيمات التي تساهم في مناطق حساسه للغاية من حلقة استقلاب السكار (البيروفات أوكسيداز و α - كيتو غلوتارات أوكسيداز) ، هذه الإنزيمات التي تقوم بنزع الكربوكسيل التأكسدي (دي كربوكسيلاز) من مختلف الحموض α - كيتونية ، وخاصة حمض البيروفيك . ولهذا فمن الواضح أن نقص هذا الفيتامين يؤدي إلى ارتفاع تركيز حمض البيروفيك في كامل الجسم ، حيث يمكن تحديد نقص الفيتامين - B_2 بمعادلة كمية حمض البيروفيك بعد إعطاء المريض كمية كبيرة من السكار ، ففي الحالة الطبيعية يزداد تركيز حمض البيروفيك بنسبة ضئيلة ، أما في حالة الإصابة بنقص الفيتامين - B_2 فإن كمية هذا الحمض ستزداد بسرعة وبنسبة ملحوظة .

الريبوفلافين Riboflavin (الفيتامين - B_2)

لا تظهر أعراض غياب Avitaminosis أو نقص hypovitaminosis الفيتامين - B_2 البسيطة عند الإنسان وذلك لأنه من الثابت أنه حتى أثناء غياب الريبو فلافين الكلي من غذاء الإنسان ، فإن البراز عنده يحتوي كميات من هذا المركب تفوق احتياطييه في الجسم . وبالتالي فإن كمية معينة من الريبو فلافين تصطنع بشكل دائم بواسطة الأحياء الدقيقة في الأمعاء . ولكن إذا كانت كمية الريبو فلافين التي يتناولها الإنسان أقل من حاجته على مدى فترة طويلة من الزمن ، فإن أعراضاً مرضية على شكل تشققات عند زوايا الفم (cheilosis) ، وظواهر التهابية على مخاطية اللسان ، بالإضافة إلى اختلال الرؤية Photophobia ، ستكون أعراض هذا النقص . يعتبر الريبو فلافين بالنسبة للجود عامل نمو ضروري . يؤدي نقصه إلى توقف

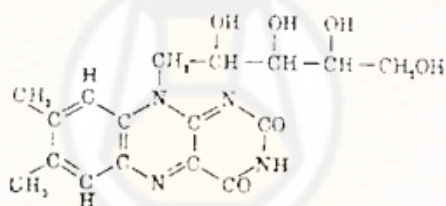
النمو وانتكاس الأعصاب (غشاء النخاعين Myelin) والتهاب القرنية Keratos وتدنئ قدرة الحيوان على الإخصاب وتوقف ازدياد وزنه . كما يعتبر الريبو فلافين عامل نمو لكثير من الأحياء الدقيقة أيضاً فتكاثر الـ *Lactobacillus casei* يتناسب طردياً مع كمية الريبو فلافين في الوسط المغذي . بشكل يمكن معه استخدام هذه الحقيقة لتحديد كميات قليلة من الريبو فلافين بدقة .

إن المعطيات السابقة تدل على أن تحديد الكمية اليومية الضرورية للإنسان من هذا الفيتامين هي عملية صعبة . وعلى أساس حسابات كمية الريبو فلافين في الطعام العادي ومراقبة التوازن بين كمته المتعادلة والمنطرحة ، وعلى أساس نتائج التجارب على

الحيوانات : يمكن الافتراض ان الحاجة اليومية للانسان من الريبو فلافين تتراوح ما بين ٥٠ - ٢٥٠ ميليفرام . مع العلم ان الحاجة لهذا الفيتامين تزداد بازدياد كمية البروتينات الداخلة الى الجسم مع الغذاء .

تحتوي جميع انواع الخلايا على الريبو فلافين : ولهذا ليس هناك اختلاف كبير بين الافذية النباتية والحيوانية فيما يتعلق بتعاطي هذا المركب ، ولكن بدور النباتات تحتوي على كميات قليلة نسبيا من الريبو فلافين . ومن الجدير بالذكر ان الطبقة التي تعكس الضوء والمتوضعة خلف الشبكية في عين القرد (lemur) تحتوي على بلورات من الريبو فلافين . كما ان شبكية الاسماك تكون غنية بالريبو فلافين . اما في عيون الثدييات فان كمية هذا المركب قليلة .

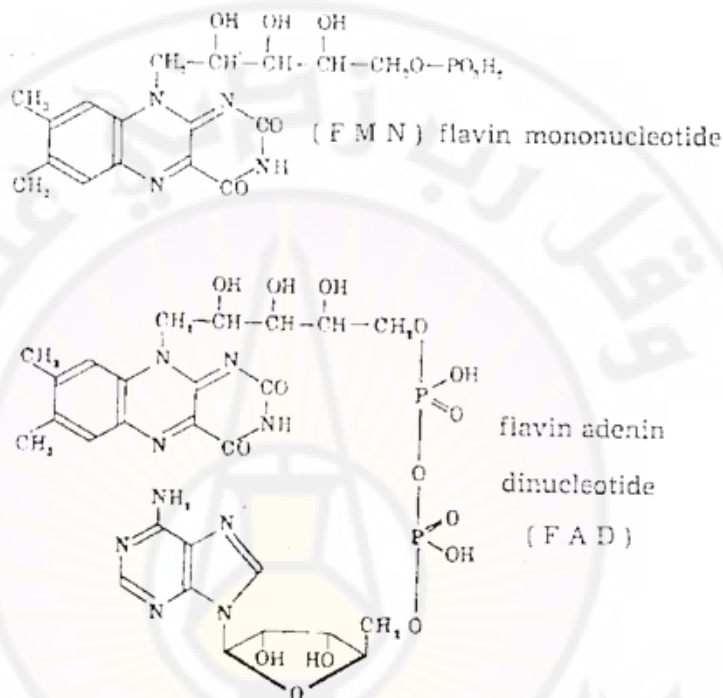
البنية الكيميائية وخواص الريبو فلافين : يعتبر الفيتامين - B₂ من مشتقات المركب الحلقي ايزو اللوكسازين Isoalloxazine : المرتبط مع الفول انسكري D - ريبيت : الحاوي على خمس ذرات كربون :



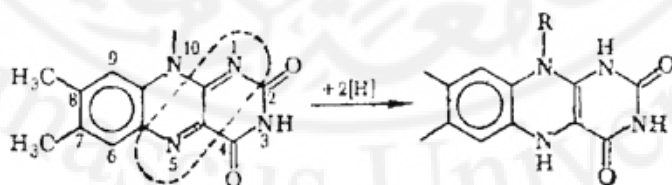
يتميز الريبو فلافين المؤكسد بتلونه باللون الأصفر . الذي يعطي فلورة خضراء في المحاليل . ويتفكك في الأوساط القلوية بتأثير الأشعة فوق البنفسجية متحولا الى لوميكروم : حيث ينتزع من الريبو فلافين غول الريبيت . يتميز اللوميكروم بفلورة شديدة . اما الشكل المرجع للفيتامين - B₂ فهو عديم اللون .

يقوم الريبو فلافين بدور الكواثرزيم في بنية الانزيمات الفلافينية Flavoenzymes أو البروتينات الفلافينية Flavoproteins ، التي تنشط نزع ذرتي هيدروجين من السوبسترات المعرضة للأكسدة كحمض البيروثيك أثناء نزع الكربوكسيل التأكسدي ، أو من الحموض الدسمة أو من الحموض الأمينية : وأثناء نقل الالكترونات في سلسلة نقل الالكترونات التنفسية الى الاكسجين الجزيئي .

مدخل الريبوفلافين في هذه الانزيمات بشكل مفسفر يسمى الفلافين وحيد النوكليوتيد (F M N) flavin mononucleotide . او بشكل الفلافين ادينين ثنائي النوكليوتيد (F A D) flavin adenin dinucleotide ذوي الصيغ :



تنضم ذرتي الهيدروجين المتزعتين من السوسنرات اثناء تأكسده الى ذرتي الآزوت في الايزو اللوكسازين لتتشكل الحالة المرجعه للريبوفلافين ، والتي يرمز إليها أثناء التفاعلات الانزيمية بـ $F M N H_2$ او $F A D H_2$:



تكون الاشكال المؤكسدة للانزيمات الفلافينية مونة بشدة ، فهي نوعيا اما صفراء او حمراء او خضراء وذلك تبعا لشدة امتصاص الروابط في المجال المرئي لللطيف . اما

الاشكال المرجعة لهذه الانزيمات فهي عديمة اللون مع تغير نوعي ومميز في طيف الامتصاص ، الشيء الذي يسهل عملية قياس فعالية هذه الانزيمات .

تحتوي بعض الانزيمات الفلافينية على شوارد بعض المعادن كالحديد والنحاس والموليبدين ، بالإضافة الى ان شدة الارتباط بين القسم البروتيني والكوازيم تختلف من انزيم لآخر . ففي اغلب هذه الانزيمات يرتبط النوكليوتيد الفلافيني مع البروتين باحكام ولكن ليس بروابط تكافؤية ، باستثناء انزيم سوكسينات دي هيدروجيناز ، الذي يرتبط فيه FAD بروابط مشتركة مع هستيدين السلسلة البروتينية . بينما تكون هذه الرابطة شديدة الضعف في انزيمات اوكسيداز D - الحموض الامينية لدرجة ان البروتين الانزيمي لايشبع بالكوازيم الا في التراكيز العالية من FAD .

حمض النيكوتينيك Nicotinic acid (أو النياسين Niacin)

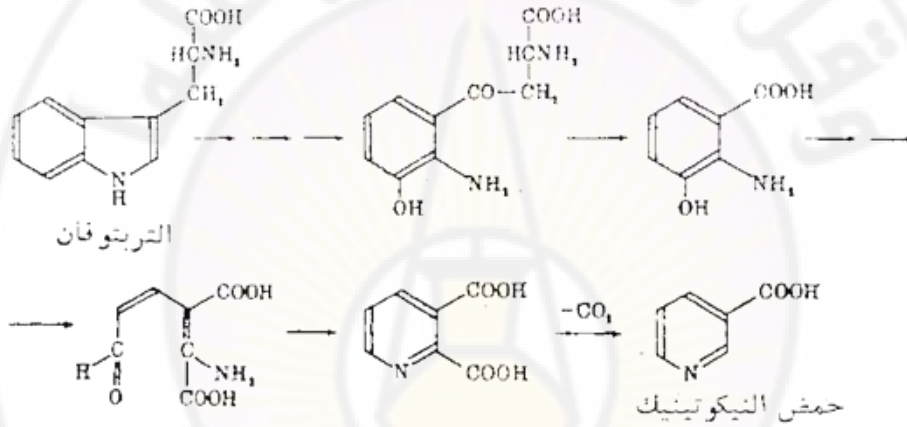
يؤدي نقص هذا الفيتامين في غذاء الانسان الى الاصابة بمرض البلاجرا Pellagra ، وقد انتشر هذا المرض لفترة طويلة بين الاطفال في جنوب الولايات المتحدة الامريكية في بداية هذا القرن وحتى الثلاثينات منه حيث وصل عدد المصابين به الى حوالي ١٠٠ الف شخص سنويا . وتنتج الاصابة به عند اقتصار الغذاء على طحين السذرة . اما اعراضه فهي التهاب الجلد dermatitis وخاصة في مناطق الجسم المعرضة لاشعة الشمس وبالاسهال . وتقترب اعراض مرض البلاجرا عادة مع اعراض نقص كل من الفيتامين B₁ و B₂ .

يعود الفضل في تحديد الخواص الفيتامينية لحمض النيكوتينيك ، وربط اعراض مرض البلاجرا بنقص هذا المركب ، للباحث غولديرغر ، الذي توصل الى ان البلاجرا عند الانسان ومرض اللسان الاسود black tongue عند الكلاب ناجمين عن نقص حمض النيكوتينيك في الغذاء ، حيث أدى اعطاء هذا المركب الى شفاء مرض اللسان الاسود . ولكن الحال في حالة حمض النيكوتينيك ومرض البلاجرا الناجم عن نقصه فهو ليس بهذه البساطة ولا يتشابه مع حالة التيامين ومرض البري - بري الناجم عن نقصه .

ان حمض النيكوتينيك ضروري بشكل مطلق للنشاط الحيوي للجسم (كوحدة

بنوية في الكواثريمات ، التي تدخل في بنية انزيمات الـ هيدروجيناز) ، وغيابه
يسبب البلاجرا ولذلك فهو فيتامين . كما ان جسم الانسان لا يستطيع اصطناعه
ويجب ان يتناوله بكميات قليلة مع الغذاء .

لقد ثبت تجريبيا ان اعراض نقص هذا المركب عند الجرذ تزول اذا احتوى
طعام الحيوان : بالاضافة للغذاء العادي على التربوفان ، وذلك بالرغم من ان فعالية
التربوفان اضعف بـ ٦٠ مرة من فعالية حمض النيكوتينيك . يتحول التربوفان في
جسم الانسان والحيوانات والنباتات إلى حمض النيكوتينيك وفق المخطط التالي :

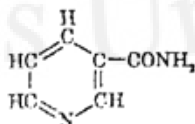


لا يتم مثل هذا التحول عند الاحياء الدقيقة . فاذا كان تعبير فيتامين يشمل
المواد الضرورية للجسم والتي لا يستطيع اصطناعها : فان حمض النيكوتينيك لا يمكن
ان يعتبر فيتامينا بكل معنى الكلمة . والاختلاف من هذه الناحية ليس نوعيا بل
كميا . ومن هنا ينتج ان درجة الـ avitaminosis الناجمة عن غياب حمض
النيكوتينيك تتعلق أيضا بكمية التربوفان في الغذاء . ويجب ان لا يغيب عن ذهننا
ان الجسم اثناء التغذية البروتينية الطبيعية يتناول حوالي ١ غ تربوفان يوميا يتحول
١/١٠ منه إلى حمض النيكوتينيك . وهو يعادل الكمية التي تؤمن للجسم حاجته
اليومية من هذا المركب . وبالأرقام فان الاشخاص الذين يصابون بالبلاجرا هم أولئك
الذين يقتصر غذاؤهم على الذرة الحاوية على كمية قليلة من التربوفان . اما عند
الكلاب فان انعدام حمض النيكوتينيك يسبب نشوء الـ avitaminosis بالرغم من
اغتناء غذاؤها بالبروتينات الحاوية على التربوفان ، بينما لا تحدث الإصابة فيما اذا
تناولت الحيوانات التربوفان الحر .

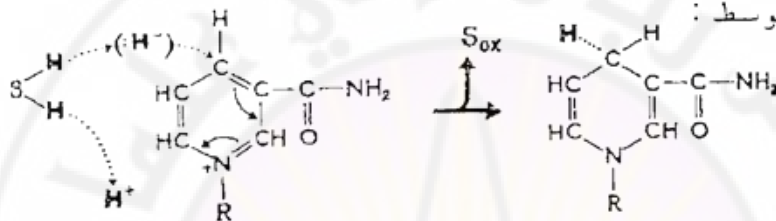
بيئت التجارب فيما بعد أن حمض النيكوتينيك يمكن أن يغيب من غذاء الإنسان دون نشوء الـ 'avitaminosis' ، أو أنه ينشأ بشكل غير واضح . وذلك شريطة أن ينعدم طحين الذرة من الغذاء . وقد افترض نتيجة لذلك أن طحين الذرة يحتوي على مادة ما تزيد من حاجة الإنسان لحمض النيكوتينيك ، ومما يؤكد هذه الفرضية أن مرض البلاجرا يمكن أن يصيب الأشخاص الذين يتغذون بطحين الذرة بالرغم من تناولهم ما يعادل ١٥ ميلليغرام من حمض النيكوتينيك ، ولا يصيب الأشخاص الذين يتغذون بالرز وذلك بالرغم من أن كمية حمض النيكوتينيك التي يتناولونها لا تزيد عن ٥ ميلليغرام ، وبالتالي فإن نوعية الغذاء تؤثر بشكل مباشر أو غير مباشر على احتياجات الجسم من هذا الفيتامين .

عند دراسة شروط الإصابة بمرض البلاجرا لوحظ أن هذه الإصابة تترافق مع غيرها من أعراض انعدام الفيتامينات وخاصة مجموعة الفيتامينات - B . وهذا ما يمكن تفسيره بأن نقص الفيتامين المعني في الغذاء يترافق بنقص الفيتامينات الأخرى من جهة وأن انعدام هذا الفيتامين يترافق بازدياد الحاجة إلى بقية الفيتامينات من جهة أخرى ، مما يؤدي إلى نشوء أعراض انعدام أو نقص هذه الفيتامينات بالرغم من تواجدها بتراكيز كافية للجسم في الحالة العادية .

يفترض بأن الحاجة اليومية للإنسان من حمض النيكوتينيك تعادل ١٢ - ١٨ ميلليغرام ، ولكن هذه الكمية تزداد طرداً مع ازدياد الطاقة الحرارية في الوجبة ويتناول الإنسان مشتقات طحين الذرة . وكما هو الحال في الريبو فلائين ، ينتشر حمض النيكوتينيك في المشتقات النباتية والحيوانية ، ويحتوي الحليب والبيض على كميات قليلة نسبياً منه ولكنهما بالرغم من ذلك عبارة عن مشتقات غذائية كبيرة الفائدة أثناء معالجة البلاجرا وذلك لأن تركيب بروتيناهما يخفض الحاجة إلى حمض النيكوتينيك . يمكن اصطناع هذا الفيتامين مخبرياً وصناعياً بسهولة وهو يباع تجارياً على شكل أميد حمض النيكوتينيك ، الذي يمتلك نفس الفعالية الفيتامينية وله الصيغة :



لقد بين فاربورغ Warburg ان الكوايزيم NAD و NADP اللذان يساهمان في تفاعلات نزع الهيدروجين يحتويان على اميد حمض النيكوتينيك . وان الفعالية الكيميائية تنحصر بالذات في الحلقة البيريدينية لهذا المركب (انظر صفحة ٢٤٣) حيث يقوم اميد حمض النيكوتينيك في جزيئة NAD و NADP بضم شرسبة هيدريد الى ذرة الكربون رقم - ١ في حلقة البيريدين ، فتختفي احدى الروابط المزدوجة فيها ، ويتم تعديل الشحنة الموجبة حول ذرة الآزوت ، ويبقى هناك بروتون حر في الوسط :



ان حمض النيكوتينيك واميده مركبان ثابتان ، ويحتوي الجسم عادة على الاميد الذي يدخل في بنية NAD و NADP ، اللذان يتمتعان بديناميكية استقلال عالية ، حيث يتفككان ويصطنعان بسرعة كبيرة . وقد وجد الباحث Handler ان الزمرة الأميدية أثناء اصطناع NAD حيويًا . تنضم الى الجزيئة في المراحل الاخيرة فقط من الاصطناع . حيث يقوم بدور المانع لها جزيئة غلوتامين ، ويحتاج التفاعل لصرف طاقة حلمية ATP .

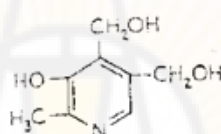
بالرغم من معرفتنا التامة لدور NAD و NADP في الاستقلاب فان التغيرات الاستقلابية عند نقص حمض النيكوتينيك ما زالت غير معروفة وذلك لان سرعة التفاعلات الانزيمية التي تتطلب وجود الكوايزيمات الحاوية على النيكوتينيك يد لاتتغير حتى في حالة انعدام حمض النيكوتينيك الكلى .

البيريدوكسين Pyridoxine (الفيتامين B₆)

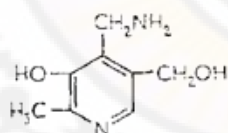
نادرا ما نلاحظ عند الإنسان أعراض انعدام الفيتامين B₆ الواضحة . ولكن

هناك بعض الحالات المرضية التي يحتاج فيها المريض الى كميات كبيرة من هذا الفيتامين تزيد عن الحد الطبيعي . ان العرض الرئيسى لنقص البيريدوكسين عند الانسان هو فقر الدم الذي يعجز عن شفاؤه كل من الفيتامين - B₁₂ وحمض الفوليك ولا يشفيه إلا تعاطي البيريدوكسين فقط . كما يمكن الافتراض بأن البلاجرا عند الانسان البالغ هي من أعراض انعدام الفيتامين - B₆ جزئياً . أما عند الحيوانات فان انعدام هذا المركب من الغذاء يؤدي الى حالات مرضية مختلفة ، حيث يتوقف نمو الجرذان القمية وتصاب بالتهاب الجلد وبفقر الدم تحت اللوى hypochromatic anemia ، بالإضافة الى تضرر الجملة العصبية .

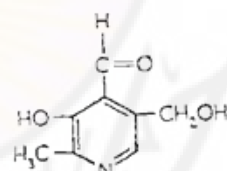
أما الشكل الفعال ، الذي يساهم بدور الكواثرية فهي المشتقات البيريدوكسينية وبالتحديد البيريدوكسال والبيريدوكسامين فوسفات :



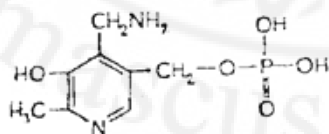
البيريدوكسين



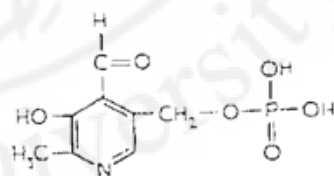
البيريدوكسامين



البيريدوكسال



البيريدوكسامين فوسفات



البيريدوكسال فوسفات

تعتبر هذه المركبات عوامل نمو للأحياء الدقيقة ، ولكن ليست جميع الأحياء الدقيقة تستخدم البيريدوكسين ، ففي أغلب الحالات يكون المركب المستخدم هو البيريدوكسال أو البيريدوكسامين فقط .

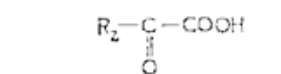
من الصعب جدا تحديد الكمية التي يحتاجها جسم الإنسان يوميا من هذا الفيتامين فكمية نواتج تفككه المطروحة (وهي) - حمض البيريدوكسيليك بشكل رئيسي - تكون أكبر من كمية الفيتامين المتناولة ، وهذا ما يشهد على أن الأحياء الدقيقة المعوية تصطنع كميات كبيرة منه . كما أن الخمائر تحتوي على كميات كبيرة من الفيتامين - B_6 ، أما كميته في اللحوم والمستخلصات النباتية قليلة .

الدور الحيوي للفيتامين - B_6 : يدخل كل من فوسفو البيريدوكسال وفوسفو البيريدوكسامين في التزيمات استقلاب الحموض الأمينية وخاصة تفاعلات نقل الزمر الأمينية ، حيث تتم مساعدة هذا الفيتامين في تفاعلات نقل الزمرة الأمينية وفق المخطط في الصفحة التالية .

وبما أن استقلاب الحموض الأمينية يترافق باصطناع الكثير من المركبات الهامة حيويا ، فإن نقص الفيتامين - B_6 يؤدي إلى أضرار حيوية وبيوكيميائية جسيمة وهامة .

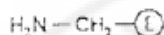
عند معالجة مرض السل بمركب هيدرازيد حمض إيزو النيكوتينيك ، الذي يعتبر كمضاد antagonistic للبيريدوكسين ، يمكن أن تظهر أعراض نقص الفيتامين - B_6 على شكل عصاب تعددي طرفي periphery polyneuropathy الذي يسبب مباشرة بعد إعطاء البيريدوكسين . أن التأثير المضاد للسل الذي يملكه هيدرازيد حمض إيزو النيكوتينيك لا ينخفض بتناول البيريدوكسين لمرة واحدة ، وهذا يدل على أن المركب الأول لا يؤثر على جراثيم الأمعاء عن طريق أنزيماتها البيريدوكسالية . كما أن تأثير هيدرازيد حمض إيزو النيكوتينيك لا يتوقف بعد تناول حمض النيكوتينيك ، ولهذا فمن المحتمل أن الهيدرازيد يتفاعل بواسطة زمرة الهيدرازيدية مع الزمرة الألدعيدية للبيريدوكسال ويثبط فعاليته .

يشهد على أهمية الفيتامين - B_6 كعامل هام في استقلاب البروتينات ، تأثيره الكبير على النمو . ففي تجارب على الحيوانات يمكن حجب البيريدوكسين واحد

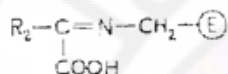


الحمض α - كيتو (2)

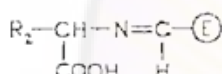
+



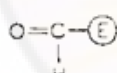
المعقد أنزيم - بيريدوكسامين



أساس شيف III -



أساس شيف IV -

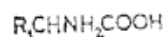


المعقد أنزيم - بيريدوكسال

+

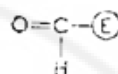


الحمض الأميني (2)

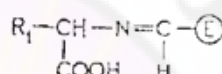


الحمض الأميني (1)

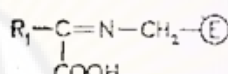
+



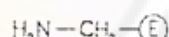
المعقد أنزيم - بيريدوكسال



أساس شيف I -

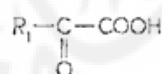


أساس شيف II -



المعقد أنزيم - بيريدوكسامين

+



الحمض α - كيتو (1)

مخطط آلة نقل الزمرة الأمينية

الحموض الأمينية غير المعوضة : حيث يضاف عوضاً عن هذا الأخير الحمض α - كيتوني الموافق . ففي هذه الحالة لإستعداد نمو الحيوان إلا عند إضافة البيريدوكسين والحمض الأميني غير المعوض . أما في الحالة الطبيعية فإن الحمض α - كيتوني يمكن أن يستبدل الحمض الأميني وذلك بدخوله في تفاعل نقل الزمرة الأمينية متحولاً إلى الحمض الأميني الموافق .

أما عن العلاقة بين تأثير البيريدوكسين والحموض الدسمة غير المعوضة فهو غير معروف إلى الآن ، ولكن نقص هذه الأخيرة في الغذاء يؤدي إلى ظهور أعراض تشبه كثيرا أعراض نقص الفيتامين - B₆ .

السيانوكوبال أمين Cyanocobalamin (الفيتامين B₁₂)

يسبب غياب الفيتامين - B₁₂ عند الإنسان الإصابة بفقر الدم الخبيث (anemias pernicioosa) ، الذي تنجلي أعراضه بنقص عدد الكريات الحمراء (الشيء الذي يصادف في بقية أنواع الانيميا) ؛ بالإضافة إلى تزايد حجمها الذي يدل عليه ازدياد مؤشر اللون . كما تبدأ أعراض اختلال عمل الجهاز الهضمي ثم الضعف العام وغالبا اختلال عمل الجملة العصبية . تترافق هذه الأعراض دائما بانخفاض ، أو حتى بتوقف ، إفراز حمض كلور الماء في المعدة .

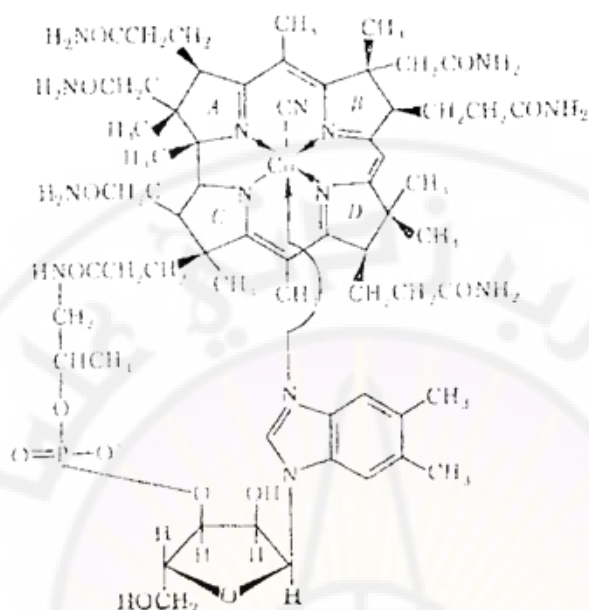
يشغل الفيتامين - B₁₂ مكانا خاصا بين بقية الفيتامينات . فغالبية الفيتامينات الأخرى ، التي يحتاجها جسم الإنسان والحيوان ، ذات منشأ نباتي في الأصل ولا يستطيع الجسم اصطناعها . أما الفيتامين - B₁₂ فلا يوجد عمليا في المصادر النباتية ؛ بل هو عبارة عن ناتج النشاط الحيوي لجراثيم جهاز الهضم . وهكذا فإن الكمية الضرورية منه لجسم الحيوان تتعلق بالحياء الدقيقة . ففي انشروط الطبيعة تصطنع جراثيم الأمعاء كمية كافية من الفيتامين - B₁₂ ، ولا تظهر أعراض انعدامه إلا إذا أصبح الجسم لسبب ما عاجزا عن امتصاص هذا الفيتامين من الأمعاء . وتلاحظ هذه الحالة عند الإنسان في حالة الإصابة بمرض anemias pernicioosa . والشيء الذي يؤكد على صحة ذلك أن كمية الفيتامين - B₁₂ المنطرحة من الأمعاء لا تتناقص أثناء هذا المرض بل تكون على العكس أكبر مما هي عليه في الحالة الطبيعية .

يمكن مما سبق الاستنتاج ، بما لا يتفق مع مواصفات الفيتامينات الأخرى ، بأن الحاجة إلى الفيتامين - B₁₂ في الغذاء وفي الشروط الطبيعية تساوي الصفر . حيث يدخر جسم الإنسان في هذه الشروط حوالي ١ ميليغرام من سيانوكوبال أمين ، تتناقص كثيرا في حالة الإصابة بفقر الدم الخبيث . ولهذا يجب أثناء معالجة هذا المرض زيادة الجرعة الأولية من الفيتامين - B₁₂ ثم انقاصها فيما بعد إلى ٣٠ ميكرو غرام شهريا . هذا ويجب عند تحديد الحاجة إلى الفيتامين - B₁₂ دراسة موضوع

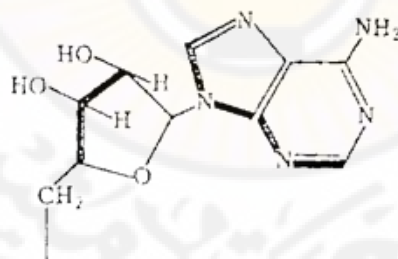
امتصاصه بشكل مستقل وذلك لأن امراض نقص هذا الفيتامين لا تنجم عن نقصه كما رأينا بل عن توقف امتصاصه في الأمعاء . هذا وقد بين كاستل Castle أن فقر الدم الخبيث ينجم عن نقص عاملين أحدهما العامل الموجود في الغذاء وهو سيانوكوبال أمين ، والذي سماه بالعامل الخارجي extrinsic factor ، وثانيهما يتواجد في العصارة المعدية وهو ينتمي الى زمرة البروتينات السكرية ويسمى بالعامل الداخلي intrinsic factor . يساهم العامل الداخلي بعملية امتصاص الفيتامين B_{12} حيث تقوم جزيئة هذا البروتين السكري بالارتباط مع جزيئة واحدة من الفيتامين ونقلها عبر الخلايا المعوية ، حيث يتم ارتباطها مع بروتين آخر يسمى بترانس كوبال أمين ، يساعد على نقلها الى النسيج المختلفة . هذا وقد لوحظ أن امتصاص العصارة المعدية يختل بشدة أثناء الإصابة بفقر الدم الخبيث ، مما يدل على خلل في وظيفة العامل الداخلي .

البنية الكيميائية للفيتامين B_{12} : لقد عرف منذ زمن طويل أن الكبد غني بالعامل الخارجي الذي حدده كاستل . أما استحصا لهذا المركب ودراسة الكوبال أمين فقد أصبحت ممكنة بعد أن تبين أن هذا العامل الخارجي وعامل النمو عند بعض الاحياء الدقيقة يسيران متوازيين في عملية استحصاليهما . وقد أمكن بعد تجارب طويلة استخدمت فيها كميات كبيرة من الكبد . الحصول على الفيتامين B_{12} بشكل مبلور . ثم تبين فيما بعد أن كتلة الفطور المتبقية بعد إنتاج المضادات الحيوية تحتوي على كميات كبيرة من الفيتامين B_{12} ، الذي يمكن استحصاله بسهولة .

السيان كوبال أمين صيغة معقدة جدا تتألف من حلقة كورين corrin ناجمة عن اتحاد أربع حلقات بيرولية ، تشبه ما هو عليه في الحلقة البورفيرينية للهيم ، مع اختلافات بسيطة . ترتبط ذرات الأزوت الأربع في حلقة الكورين مع ذرة كوبالت . بالإضافة لحلقة الكورين هناك جزء ريبونوكليوتيدي يحتوي على أساس ٥ ، ٦ - ثنائي ميثيل بنزايميدازول يرتبط مع D - ريبوز برابطة α - غليكوزيدية . يتم ارتباط هذا الجزء النوكليوتيدي مع حلقة الكورين بواسطة ذرة أزوت نوكليوتيدية مع ذرة الكوبالت وبرابطة استيرية بين زمرة الفوسفات - ٣ النوكليوتيدية وسلسلة جانبية في حلقة الكورين . تشغل مجموعة السيانيد أحد المواقع التكافؤية في ذرة الكوبالت :



يمكن لكثير من الزمر أن تستبدل بزمرة السيانييد مثل شوارد النتريت والكبريتيت والبيدروكسيل . أما في الكوازيم - B₁₂ : وهو أحد الاشكال الفعالة للفيتامين - B₁₂ فإنه يستبدل بالسيانييد مجموعة أدنوزيل - 5' - منقوص الأكسجين :



يعتبر الفيتامين - B₁₂ أساسيا لنضوج وتطور الكريات الحمراء الطبيعي . أما الاسس الجزيئية لتأثيره فقد اكتشفت عام ١٩٥٨ حيث تبين أن المنسق أدنوزيل - 5' - منقوص الأكسجين للفيتامين - B₁₂ الكاذب (pseudovitamin - B₁₂) يلعب دور عامل أساسي في تحول حمض الفلوتاميك إلى β - ميثيل حمض الاسبارتيك أنزيميا ، وذلك في أحد المستحضرات الجرثومية اللاهوائية . (يحضوي الفيتامين - B₁₂ الكاذب على حلقة أدنين بدلا من حلقة ٥ ، ٦ - ثنائي ميثيل بنزاييدازول في القسم النوكليوتيدي من جزيئته ، وقد عثر عليه في عدد من الأحياء الدقيقة) .

يقوم الكوانزيم - B_{12} أو أدينوزيل كوبال امين - ٥ - منقوص الأكسجين بدور فعال في عدد من الانزيمات . فهو يدخل في تفاعلات اراحة ذرة هيدروجين من ذرة كربون ليربطها بذرة مجاورة (اراحة - ٢٠١) . نشراق هذه الاراحة عادة بالنعكاس وضع (او اراحة - ٢٠١) لزمرة وظيفية مجاورة كزرمة هيدروكسيل أو أمينو أو الكيل أو كربوكسيل :



كما يقوم الكوانزيم - B_{12} بارجاع ذرة الكربون - ٢ - في الريبو نوكلويدات - ٥ - ثلاثية الفوسفات ليعطي النوكليوتيدات منقوصة الأكسجين . وفي مثل هذه التفاعلات تبقى ذرة الكوبال بالشكل $Co(II)$.

كما يدخل الكوانزيم - B_{12} بنوع آخر من التفاعلات مسيلا انتقال المجموعات احادية الكربون بين المركبات المختلفة . وفي هذا النوع من التفاعلات ترتبط ذرة الكوبال برابطها التساندية السادسة مع مجموعة منيل بدلا من الأدينوزيل - ٥ - منقوص الأكسجين ، حيث يلعب الكوانزيم - B_{12} دور حامل للزرمة المييلية من مركب N_5 - منيل - FH_2 الى جزيئة مستقيم ماء ، وخاصة اليوموسيسثين . الذي يتحول بالميلة الى ميتينين .

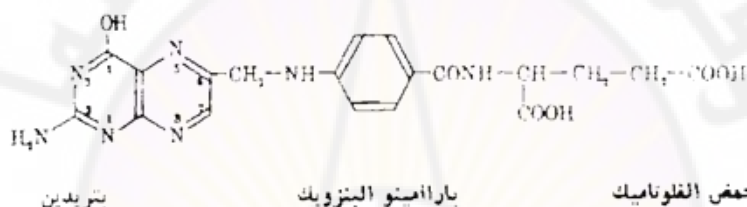
حمض الفوليك Folic acid

يسبب غياب حمض الفوليك في الجسم نشوء فقر دم ونقص في كريات الدم البيضاء leukopenia : أي خلل في تشكّل كل من الكريات الحمراء والكريات البيضاء . كما أن مرض اسهال المناطق الاستوائية sprue عند الإنسان وفقر الدم في فترة الحمل وعند الاطفال تعزى كلها أيضا الى غياب هذا المركب في الجسم . هذا ولا يؤثر هذا المركب على فقر الدم الخبيث أو أنه يزيد قليلا من عدد الكريات الحمراء فقط .

يوجد هذا الفينامين بكميات كبيرة في أوراق النباتات . حيث اكتسب اسمه (Folium = ورقة) . يحوي الغذاء العادي عند الإنسان على كمية كافية من

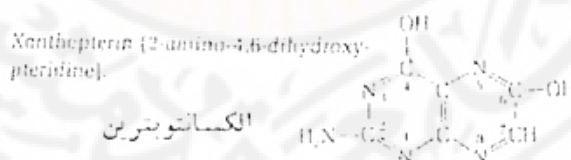
هذا المركب بالإضافة إلى أن حمض الفوليك يصطنع في الأمعاء بواسطة الأحياء الدقيقة . ولم تعرف إلى الآن الأسباب التي تؤدي إلى نشوء أعراض الـ avitaminosis . وكذلك لم تعرف الكمية اليومية منه والضرورية لجسم الإنسان . هذا ويصطنع حمض الفوليك حالياً بطرق صناعية وبكميات تجارية .

أما من حيث البنية الكيميائية فإن هذا المركب يتألف من ثلاث وحدات بنوية رئيسية : أولاً . هيكل البتردين Pteridine . ثانياً بارا أمينو حمض البنزويك : وثالثاً حمض الغلوتاميك :



يعرف حمض الفوليك أيضاً باسم بترويل حمض الغلوتاميك أو باسم الفولاسين folacin . يتألف البتردين من حلقتين أزوتيتين تشكلان أصل هيكل البترين Pterin : الذي هو عبارة عن ٢ - أمينو - ٤ - هيدروكسي بتردين .

يلعب بعض مشتقات البتردين مثل الكسمانتوبترين دوراً أصففة العين والأجنحة عند الحشرات . أما البترين الموجود في حمض الفوليك فهو ٦ - ميثيل بترين :

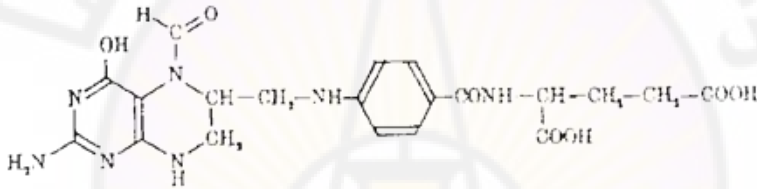


عشر في أجسام الحيوانات على مشتقات حمض الفوليك الحاوية على سبع جزيئات من حمض الغلوتاميك ترتبط على التسابع بروابط ٨ - بنيدية مع جزيئة حمض الغلوتاميك الرئيسية في حمض الفوليك .

إن الشكل الفعال من هذا الفيتامين هو الشكل المرجع جزئياً والمسمى رباعي هيدرو حمض الفوليك THFA أو FH٤ . يتم أرجاع حمض الفوليك على مرحلتين

وذلك بالتفاعل مع جزيئة NADP.H في كل مرة . يساهم FH_4 بدور الكواثرزيم في عدد من التفاعلات الانزيمية : فهو يستطيع انتزاع او منح الجذور العضوية احادية الكربون بشكل عكوسي وذلك في مختلف التفاعلات الحيوية . فهو يساهم في اصطناع البورينات والنيامين : وفي تحويل السيرين الى غليسين وبالعكس ، وفي تفكك التريبتوفان والهستيدين واصطناع الميثيونين وغيرها من التفاعلات .

يتم ارتباط الزمزر احادية الكربون بواسطة ذرتي الازوت في الموقعين ٥ او ١٠ او كليهما وتكون الزمزر المنقولة اما هيدروكسي ميثيل CH_2OH - ، او فورميل CHO - ، او ميثيل CH_3 - ، او ميثيلين CH_2 - ، او فورم ايمينو $CH=NH$ - ، او غيرها . وفيما يلي صيغة مركب N_5 - فورميل FH_4 :

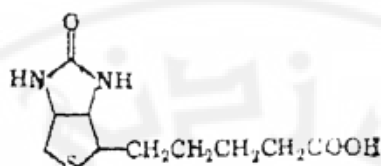


البوتين Biotin

لا يصاب الإنسان بأعراض انعدام البوتين ولكن يمكن ان تصاب به بعض الحيوانات المنزلية وذلك بوسائل اصطناعية عند اعطائها بعض المركبات المشبعة او كميات كبيرة من بروتينات البيض : التي تحتوي على مركب الافيدن Avidin ، الذي يتفاعل مع البوتين ويشطه : بعد ان يشكل معه معقدا غير منحل في الماء وعديم الفعالية الفيزيولوجية .

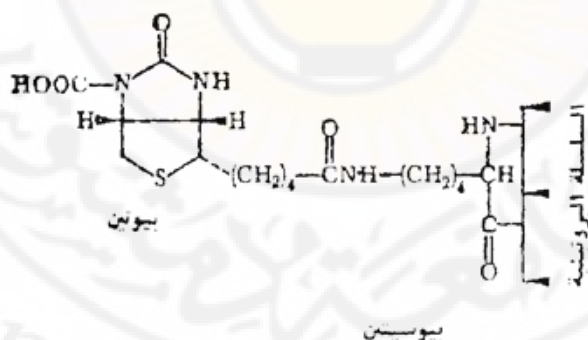
تتجلى أعراض انعدام هذا الفيتامين عند الحيوانات بتساقط الشعر والصوف على الارجل وحول العيون وبالسيلان الدهني seborrhea والتهاب الجلد . أما السبب في عدم امكانية اثاره أعراض انعدام هذا الفيتامين عند الإنسان فهو ان الإنسان يحتاج الى كميات قليلة جدا من البوتين : بالإضافة الى ان جراثيم الامعاء تصطنع كميات كبيرة منه تزيد كثيرا عن الحاجة اليومية للإنسان والبالغة ٠.١ ميلليغرام . تحتوي الخمائر والكبد على كميات كبيرة منه : وهو يصطنع حاليا بكميات تجارية وبطرق صناعية .

يتألف البيوتين من تكاتف حلقتين غير متجانستين هما حلقة الإيميدازول المرتبطة مع حلقة رباعي هيدروتيوفن . ترتبط حلقة رباعي هيدروتيوفن بسلسلة جانبية مؤلفة من حمض الغاليريك :



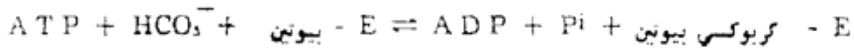
ومن الجدير بالذكر أن البيوتين يحتوي ثلاث ذرات كربون غير متناظرة ، حيث يوجد هناك تماكب من الشكل مقرون - مقروق بالنسبة لمستوى الحلقة الخماسية ، والتماكب الذي يملك الفعالية الحيوية هو التماكب المقرون كليا أو d - بيوتين الطبيعي .

يقوم البيوتين بدور الكواثرزم في أنزيمات الكربوكسيلاز ودى الكربوكسيلاز والترانس كربوكسيلاز ، وهو يرتبط مع القسم البروتيني في الأنزيم عبر بقية الليزين مشكلا البيوسيتين : Biocytin



إن أهم التفاعلات التي تتم في جسم الإنسان والحيوانات الراقية مساهمة الأنزيمات التي يدخل بتركيبها البيوتين هو تفاعل كربلة أستيل كواثرزم - A لتشكيل مركب ماثونيل الكواثرزم - A . وهي المرحلة الأولى في اصطناع الحموض الدهنية الحيوي . بالإضافة إلى تفاعل كربلة البيروفات وتشكيل حمض الحماض الخلى . تتم هذه التفاعلات على مرحلتين :

١ - كربلة البيوتين وفق التفاعل :

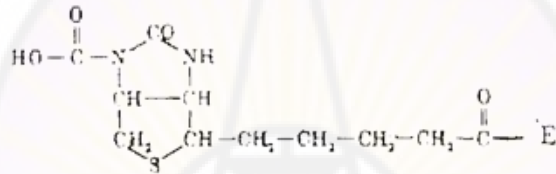


٢ - نقل الزمرة الكربوكسيلية :



(S - هي السوبسترات و S - C O O H هي كربوكسي السوبسترات)

يحتاج التفاعل الأول الى شوارد Mg^{2+} ، وترتبط فيه الزمرة الكربوكسيلية مع ذرة الآزوت بينما يرتبط البيوتين مع الإنزيم E بواسطة جذر الليزين :

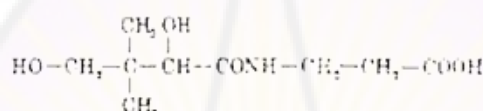


حمض البانتوثينيك Pantothenic acid

لا يصاب الإنسان بأعراض فقدان هذا الفيتامين لأن العصية المعوية E. coli تصطنعه بكميات كبيرة وتطرحه في الأمعاء . إلا أنه يمكن وبسهولة إثارة أعراض فقدان هذا المركب عند الحيوان مما يجعل النماء إلى الفيتامينات أمراً مفروغاً منه . فعند فقدان هذا المركب عند الدجاج مثلاً ، فإن هذا الطير يبيض بشكل عادي ولكن نمو الجنين لا يحدث في كامل البيوض . أما عند الجرذ فإن الشعر يفقد لونه ويتوقف نمو الحيوان وتتخثر المراكز السنجابية في الكظر عنده مما يسبب في أغلب الحالات موت الحيوان نتيجة لقصور الكظر . ومن الصفات الرئيسية الأخرى لنقص هذا المركب عند الحيوانات هو توقف اصطناع مضادات الأجسام antibodies ، بشكل تصبح معه الجراثيم غير الممرضة في الأحوال العادية ، ممرضة نتيجة هذا النقص في حمض البانتوثينيك . كما تلاحظ أيضاً حالة ابتلاع الحصل المشاهدة عند نقص الفيتامين K - والتي تتميز بنمو الجنين بشكل طبيعي خلال فترة معينة ثم موته وامتصاصه في الرحم .

ينتشر حمض البانتوثينيك في جميع الأنسجة التي تحدث فيها تفاعلات أكسدة شديدة . وذلك لأنه يساهم كجزء بنيوي في تركيب الكوازيم - A . أما انتشاره في المصادر الغذائية فهو مشابه لانتشار بقية فيتامينات المجموعة - B ، ولكن وجوده في المصادر النباتية قليل بشكل عام وهو يكثر في بيوض السمك وشمع العسل وفي الخمائر . يحتاج الإنسان يوميا الى حوالي ١٠ ميليغرام منه ، ويستخدم هذا المركب حاليا في الطب لمنع ارتخاء الامعاء بعد العمليات الجراحية في جهاز الهضم .

اما من حيث البنية الكيميائية فان حمض البانتوثينيك عبارة عن بيتيد مؤلف من اتحاد حمض البانتويك Pantoic acid مع β - الانين :



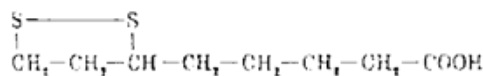
لا يمكن لحمض البانتويك و β - الانين أن يقوموا بدور هذا الفيتامين في اجسام الحيوانات وذلك لعجز اجسام هذه الحيوانات عن ربط هذين المركبين . هذا ويملك جسم الانسان امكانية اصطناع الكوازيم - A اعتبارا من حمض البانتوثينيك والسيتئين وجزئيات ATP .

حمض الليبويك Lipoic acid

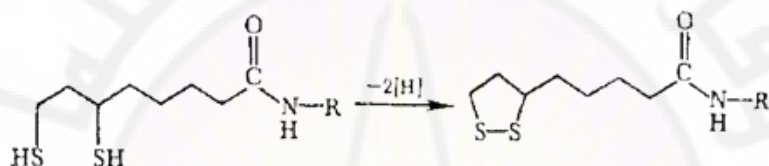
يدخل هذا المركب كأحد الكوازيمات الرئيسية في مجموعة بيروقات دي هيدروجيناز وغيرها من المجموعات الانزيمية التي تقوم بنزع الكربوكسيل التأكسدي من الحموض α - كيتونية . لا يستطيع بعض الاحياء الدقيقة اصطناع هذا المركب ولهذا فانه يقوم بدور عامل نمو عندها .

يعتبر حمض الليبويك مرجعا قويا ل كمون الاكسدة والارجاع عنده منخفض كثيرا ، ولهذا فهو يقلل الحاجة لكل من الفيتامين - C والفيتامين - K ، ويحتمل ان يكون ذلك بمنع تأكسدهما السريع .

اما من الناحية الكيميائية فان حمض الليبويك هو عبارة عن ٦ . ٨ - ثنائي ثيو حمض الاوكتيك :



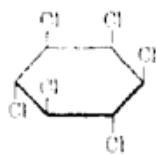
يرتبط هذا المركب مع القسم البروتيني في أنزيمات ثنائي هيدروليبونيل ترانسفيراز (أحد أنزيمات مجموعة دي كربوكسيلاز الحموض α - كيتونية) وذلك عبر جزيئة ليزين . وهو يتواجد في بنية هذا الانزيم بشكلين مؤكسد ومرجع حيث يقوم بنقل ذرات الهيدروجين أثناء اكسدة الحموض α - كيتونية ويمنحها لجزيئة FAD بألة مؤكدة :



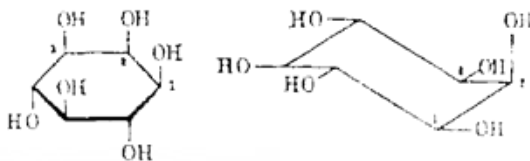
Inositol **الاینوزیتول**

يعتبر هذا المركب أحد العوامل الحيوية bio - factor الضرورية للنمو عند الكثير من الاحياء الدقيقة . اما الحيوانات الراقية فان بعضها يحتاجه مع الغذاء ضمن ظروف خاصة فقط ، فهو يساعد على منع تشكل الحفلات حول العيون spectacled - eye عند الفار مثلا ، كما يمنع تساقط الوبر وتوقف النمو . ومن المثير ان الابنوزيتول يصطنع عند الفار اعتبارا من الفلوكوز ولكن على ما يبدو بكميات غير كافية .

لا يدخل هذا المركب في بنية أي من الكواثريمات المعروفة ولكنه يتواجد في النباتات على شكل استر فوسفوري أطلق عليه اسم حمض الفيتينيك الذي يمكن أن يشكل أملاحا كالسيومية ومغنيزية . ويتواجد عند الإنسان والحيوان كجزء بنوي في الشحوم الفوسفورية . ومن الجدير بالذكر أن الفعالية الحيوية من بين جميع معاكبات الإينوزيتول تنحصر في مركب ميو - إينوزيتول ، الذي يشابه في تركيبه الهامكسان (سداسي كلور حلقي الهكسان) ، المستخدم كمبيد للحشرات والذي يملك فعالية مضادة antagonist للأينوزيتول .



مامكسان

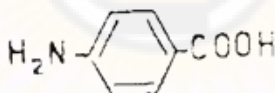


ميو - اينوزيتول

للاينوزيتول فعالية محدودة كمضاد لتشمع الكبد lipotropos ، ولكنها اقل من فعالية الكولين بكثير . هذا وقد دلت الدراسات ان الاينوزيتول أثناء تفككه يتحول (بعد تفكك حلقاته انزيميا) الى حمض الغلوكورونيك ثم ينضم الى حلقة استقلاب السكاكر .

بارا أمينو حمض البنزويك p - Aminobenzoic acid

احد الفيتامينات الضرورية لنمو الحيوانات الغنية كما يلعب دورا هاما في نمو الاحياء الدقيقة ومنها جراثيم الجهاز الهضمي عند الحيوانات والارمعة لاسطناح عدد من الفيتامينات الاخرى . وعلى ما يبدو فان هذه الطريقة غير المباشرة في التأثير هي التي تحدد دور هذا الفيتامين في نمو الحيوانات الغنية والطيور .



يوجد بارا أمينو حمض البنزويك في الانسجة الحيوانية والنباتية مرتبطا مع البروتينات والببتيدات والحموض الامينية . كما ويوجد على شكل مشتق استيلي . وهو يدخل كجزء بنوي في تركيب حمض الفوليك .

حمض الاسكوربيك Ascorbic acid (الفيتامين C)

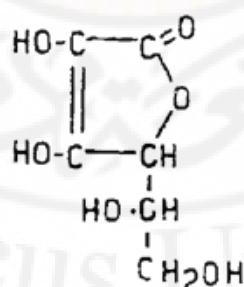
يعتبر الاسقربوط من الامراض المعروفة منذ القديم والناجمة عن خلل في التغذية . يكثر انتشار هذا المرض في فصلي الشتاء والربيع حيث تقل كميات الخضار والفواكه الطازجة . يصيب الاسقربوط الانسان والقرود والخنازير والبشرى

guinea pig . وبعد تجارب عديدة تبين ان العامل المسبب لهذا المرض هو نقص حمض الاسكوربيك في الغذاء .

تجلى اعراض هذا المرض بتضرر جدران الاوعية الدموية وخاصة الاناييب الشعرية فتزداد نفوذيتها وتنقص بسهولة وهو اهم الظواهر المميزة للاسقربوط . والمؤدي لمختلف انواع النزيف الدموي . وقد ينجم الموت اذا حدث النزيف ضمن العضلة القلبية . هذا ويلاحظ في هذا المرض تضرر جهاز الهضم وخاصة الاسنان التي تتشوه وتتخلخل ثم تتساقط . وهناك معطيات تجريبية تدل على ان نقص حمض الاسكوربيك يسبب خللا في تشكل الكولاجين وظيفته . الشيء الذي له اهمية كبيرة في تطور مرض الاسقربوط .

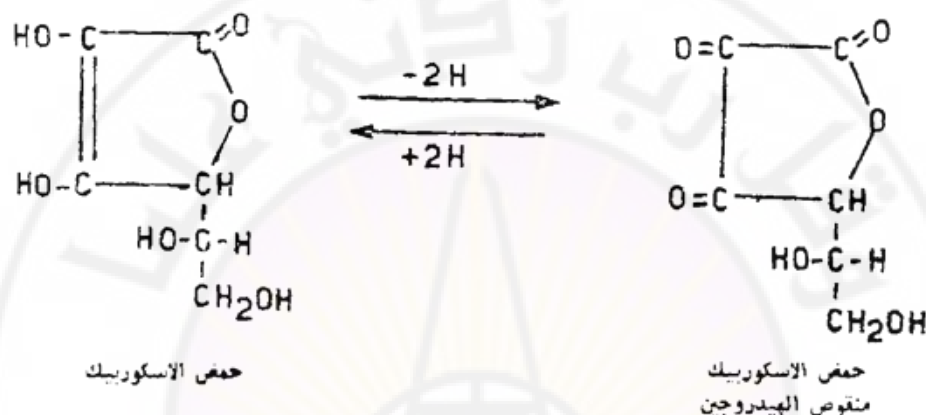
يسبب نقص الفيتامين C - بالاضافة لما سبق . نقص في قدرة الجسم على مقاومة الامراض وخاصة امراض الجهاز الهضمي والطرق التنفسية . هذا ويحتاج الى هذا الفيتامين كل من الانسان والفرد والخنزير الهندي وخفاش الفاكهة الهندي Indian fruit bat . وكذلك عدد من الاسماك وبعض الحشرات واللافقاريات . بينما لا يحتاجه بقية الحيوانات الراقية والنباتات لانها تستطيع اصطناعه من الغلوكوز وغيره من الطلائع الاخرى . لا يوجد حمض الاسكوربيك في الاحياء الدقيقة وعلى ما يبدو فانه لا يساهم عندها بأي دور حيوي .

للفيتامين C - بنية كيميائية بسيطة . فهو عبارة عن لاكتون لحمض سكري :



وكما هو واضح من الصيغة فان حمض الاسكوربيك لا يحوي على زمير كربوكسيلية . والخواص الحمضية الواضحة ، التي يتمتع بها ناجمة عن زميرتي

الهيدروكسيل الاينوليتين ، اللتين تستطيعان التشرذ واعطاء البروتونات وخاصة الزمرة في الموقع - ٣ . حمض الاسكوربيك عبارة عن بلورات جيدة الانحلال في الماء مع تشكيل محلول حامضي ، وهو يتأكسد بشكل عكسي وبسرعة فاقدا ذرتي هيدروجين ومثكلا حمض الاسكوربيك منقوص الهيدروجين :

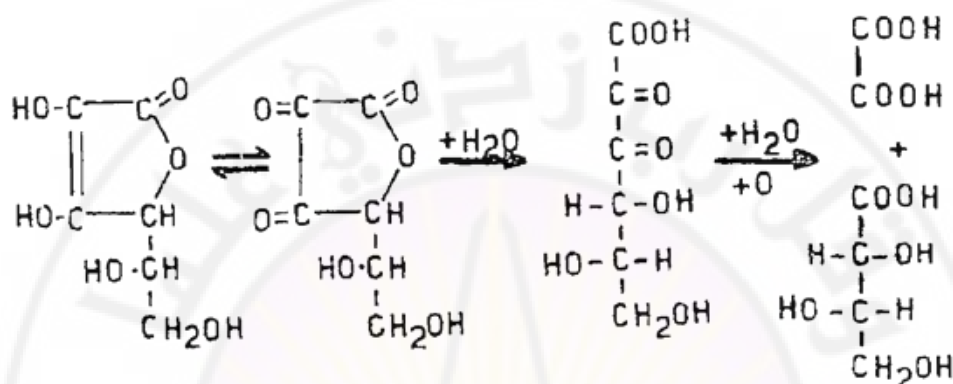


وهكذا يشكل حمض الاسكوربيك وحمض الاسكوربيك منقوص الهيدروجين جملة اكسدة وارجاع ، تستطيع ضم أو منح البروتونات والالكترونات ، مع العلم ان كلا المركبين يملكان فعالية فيتامينية .

لم يعرف حتى الآن الدور الفيزيولوجي الذي يقوم به حمض الاسكوربيك في الخلايا الحية ولكن من المؤكد انه يساهم في اكسدة البرولين الانزيمية وتحويله الى هيدروكسي برولين ، وكذلك في تفاعلات اكسدة غيره من المركبات . ولكن هذه التفاعلات لا تتميز بتخصص بالنسبة لحمض الاسكوربيك الذي يمكن ان يستبدل به عوامل اكسدة اخرى .

يتعرض حمض الاسكوربيك الى الاكسدة بواسطة اكسجين الهواء وذلك بتاثير انزيم اسكوربيناز (اوكسيداز حمض الاسكوربيك) والمنتشر بكثرة في النسيج النباتية . وينتج عن هذه الاكسدة حمض الاسكوربيك منقوص الهيدروجين والماء الاكسجيني . ويعتبر حمض الاسكوربيك وخاصة الشكل المؤكسد (منزوع الهيدروجين) مركبا قليل الثبات ويتحول بسرعة الى حمض ثنائي كيتو الغلوتونيك عديم الفعالية

الفيتامينية ، والذي يتأكسد بدوره متحولا الى حمض الحماض و L - حمض تريونيك وذلك بتفاعلات غير عكسية :

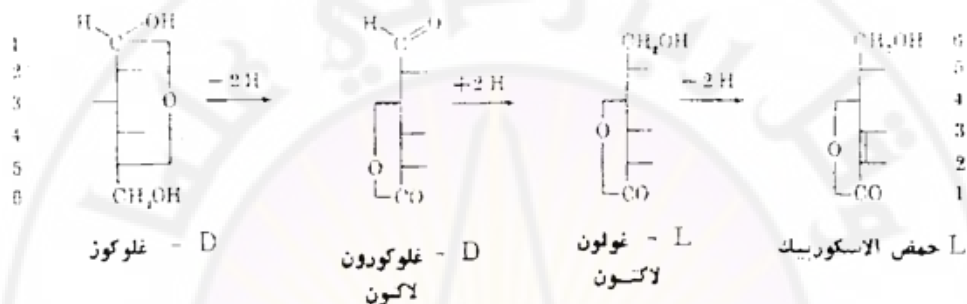


وأسرع ما يتفكك هذا الفيتامين تحت تأثير المؤكسدات في الأوساط المعتدلة أو القلوية بالتسخين ، أو بوجود آثار من أملاح المعادن الثقيلة (Fe^{3+} ، Cu^{2+}) ولهذا السبب تضع نسبة كبيرة منه أثناء طبخ الطعام أو حفظ وتعليب الخضار والفواكه ، إلا أنه أمكن مؤخرا إيجاد طرق لحفظ وتعليب هذه الأخيرة مع احتفاظها بفعاليتها الفيتامينية كاملة .

تعتبر النباتات المصدر الرئيسي للفيتامين C ، وهو يوجد بكميات كبيرة في الفلفل والفجل البري وثمار عنب الثعلب والفريزر والبرتقال والليمون والملفوف والسبانخ وتحتوي أجسام الحيوانات أيضا على كميات منه وهو يتواجد في المصادر الحيوية بنسبة أعلى من بقية الفيتامينات المنحلة بالماء . فمثلا تحتوي بلازما الدم عند الإنسان حوالي ١ ميليغرام في كل ١٠٠ ميليلتر . وتبلغ حاجة الإنسان اليومية من هذا الفيتامين حوالي ٢٠ ميليغرام تقريبا ولكن قد يتطلب الجسم كميات أكبر منه وذلك في ظروف خاصة ، عند الإصابة بالأمراض المختلفة وعند الحمل . هذا ولاستطيع جسم الإنسان ادخار هذا الفيتامين مما يؤكد على ضرورة تناوله بشكل يومي مع الغذاء .

الاصطناع الحيوي لحمض الاسكوربيك : بينت التجارب انني استخدمت فيها

العناصر المشعة : أن الاصطناع الحيوي لهذا المركب يتم في خلايا الجرد اعتباراً من الجلوكوز . فإذا وسم الجلوكوز بالكربون - C^{14} في زمرته الألدهيدية (الكربون - 1) ، فإن الذرة الموسومة في بنية حمض الإسكوريك تأخذ الموقع - 6 . ويتم الاصطناع وفق المخطط التالي :



الفيتامينات المنحلة بالشحوم

الرتينول Retinol (الفيتامين - A)

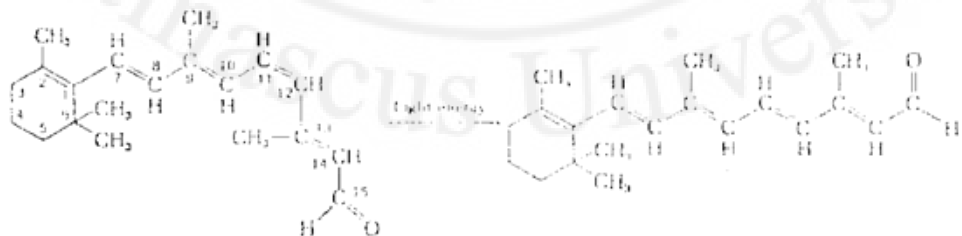
تعتبر مجموعة الفيتامين - A من مشتقات الكاروتين . فهي كالكاروتينات غير منحلة في الماء وتنحل في مختلف المحلات العضوية والشحوم . بسبب نقص الرتينول في الغذاء اختلال النمو وزيادة في قابلية الإصابة بالأمراض كما يسبب ضعف الرؤية (العشى الليلي) ، ويصاب الاطفال بحالة العيون الجافة xerophthalmia .

يحتاج الانسان البالغ من هذا الفيتامين لاقل من 1 ميليغرام يوميا . يمكن ان يؤمن هذه الكمية من الخضار المختلفة كالخس والسبانخ والبطاطا الحلوة والجزر الغني بالكاروتينات . أما كمية الرتينول في المشتقات الحيوانية فهي كبيرة وخاصة في زيت السمك الذي يستحصل من كبد بعض الحيوانات البحرية كالحوث والقرش . ومن الجدير بالذكر ان المشتقات الحيوانية في الشتاء (الزبدة ، البيض ، الحليب)



شكل (٦ - ١) حلقة الرؤيا في الخلايا العصبية

تضم الخلايا العصبية حويصلات غشائية قرصية الشكل تنوضع سطوحها باتجاه الضوء وتستخدم كمستقبلات للضوء . وبشكل بروتين الرودوبسين Rhodopsin أكثر من ٥٠٪ من بروتينات هذه الحويصلات ، وهو عبارة عن المستقبل الضوئي في الخلايا العصبية هذه . يتألف الرودوبسين من بروتين الأوبسين Opsin المرتبط بشدة مع ١١ - مفروق رتينال (الدهيد الفيتامين A -) والحاوي على أربع روابط كربون - كربون مزدوجة في سلسلته الجانبية ، ثلاث منها مفروقة والرابعة في الموضع - ١١ . ١٢ من الشكل المفروق . عندما يتعرض الرودوبسين للضوء فإن الرابطة المقرونة هذه تتحول الى الشكل المفروق لتعطي مفروق كليا - رتينال :



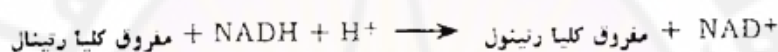
١١ - مفروق رتينال

مفروق كليا - رتينال

ان التفاعل السابق غير انزيمي بل كيميائولي ، حيث يمكن ان يحدث في درجات حرارة شديدة الانخفاض (الآزوت السائل) . يترافق تفاعل تماكب الريتال بتغيرات جزيئية أخرى شديدة الأهمية تنتهي بتفكك الرودوبسين الى الأوبسين الحر وجزيئة مفروق كليا - ريتينال : الذي يقوم بدور المنبه للومضة العصبية .

حتى تتم استعادة الرودوبسين اعتبارا من الأوبسين ومفروق كليا - ريتينال يجب ان يتعرض الأخير لتفاعل تماكب متحولا الى ١١ - مقرون ريتينال ، وذلك بتفاعل انزيمي ينشط بواسطة نوعين من الانزيمات وثلاثة مراحل متتابعة :

ينشط انزيم ريتينال ريدوكتاز التفاعل الاول :



اما الانزيم الثاني فهو ريتينول ايزوميراز ويساهم في التفاعل الثاني :



(فيتامين A)

يعود الانزيم ريتينال ريدوكتاز لينشط التفاعل الثالث :



ينضم ١١ - مقرون ريتينال الى الأوبسين في الظلام ليعطى الرودوبسين مجددا ، بحيث تكتمل حلقة الرؤيا .

هذا وتساهم شوارد Ca^{2+} في عملية الرؤيا ، حيث تتغير سرعة نفوذها عبر الأنظمة الغشوية . وتقوم هذه الشوارد بدور الرسول او الوسيط في اضافة الحث المهيح الى نظام الاستقبال الضولي ، تماما كما يقوم باضافة الومضة العصبية المهيجة الى جهاز القلبص .

الكاروتينات Carotenes : توضح العلاقة بين الكاروتينات والفيتامين A - بتجارب على الحيوانات وبالتحاليل الكيميائية لهذه المركبات . فاذا غذيت

أحدى مجموعتين من الجردان البيضاء بالذرة البيضاء (التي لا تحتوي على الكاروتينات) وغذيت المجموعة الثانية بالذرة الصفراء (الغنية بالكاروتينات) : فإن حيوانات المجموعة الثانية تنمو أسرع بكثير من حيوانات المجموعة الأولى وتقاوم الأمراض أكثر منها . كما تبين فيما بعد أن الفيتامين - A يشكل في جسم الحيوانات من تفكك الكاروتينات تحت تأثير الزيم الكاروتيناز الموجود في جدران الأمعاء . وهكذا فإن الكاروتينات هي طليعة الفيتامين - A .

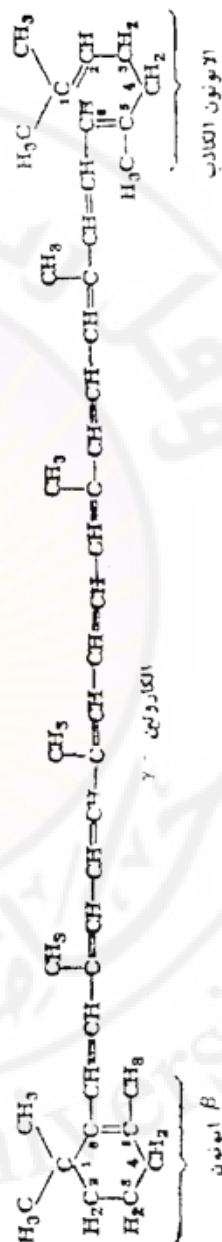
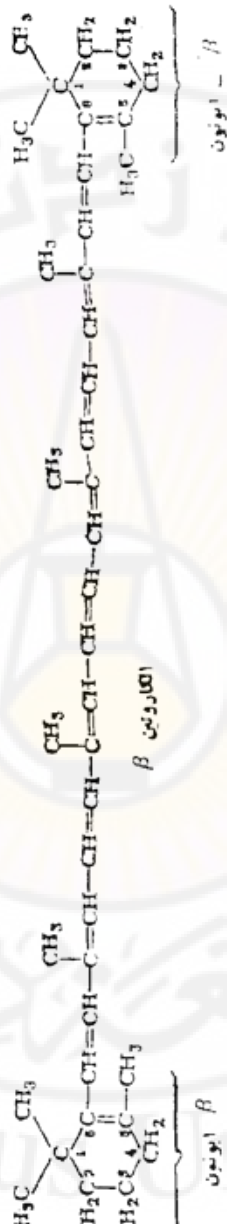
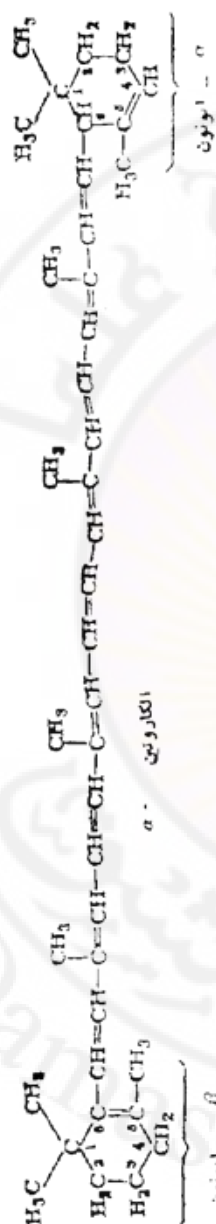
الكاروتينات : أصبغة صفراء أو حمراء اللون تتجسم من تكاثف ثمانى جزيئات إيزوبرين . يعتبر الكاروتين من أكثر الأصبغة انتشارا في الطبيعة فهو يوجد في الصانعات الخضراء الى جانب الكلوروفيل وفي كثير من الأزهار . ويوجد الكاروتين بثلاثة أشكال متساوية هي الكاروتين - α . والكاروتين - β . والكاروتين - γ (شكل ٦ - ٢) .

وكما هو واضح من الصيغ في الشكل (٦ - ٢) تتألف جزيئة الكاروتين من سلسلة وسطية تحوي أربع جزيئات من الإيزوبرين ومن حلقتين سداسيتين تقعان في طرفي السلسلة . تحوي الحلقات السداسية ثلاث زمر متيلية مسبدلة في المواقع ١ : ١ ، ٥ : ٥ . إذا كانت الروابط المضاعفة في الحلقة السداسية بين ذرتي الكربون $C_5 - C_6$ فسمي الحلقة - β أيونون . وإذا كانت هذه الرابطة بين $C_5 - C_6$ فالحلقة هي - α - أيونون .

وهكذا يحوي الكاروتين - α - حلقة - α - أيونون وحلقة - β - أيونون . بينما يحوي الكاروتين - β - على حلقتي - β - أيونون . أما الكاروتين - γ فهو يحوي حلقة - β - أيونون واحدة . أما حلقة - β - أيونون الثانية فهي كاذبة (متفككة) .

لا يملك الكاروتين أنه فعالة قسامينية ولكنه يفكك ليتحول الى الفيتامين - A . ففكك جزيئة الكاروتين - β - يعطي جزيئي فيتامين - A : بينما تعطي جزيئة واحدة من الكاروتين - α أو الكاروتين - γ جزيئة واحدة من الفيتامين - A . وبعبارة أخرى تفوق فائدة الكاروتين - β فائدة الكاروتين - α والكاروتين - γ بمرةين .

يعبر عن تركيز الفيتامين - A في الغذاء « بالوحدة العالمية » أو U : ، وهي تساوي ٦ ر . - ٥ أو ٦ ر . ١٠ غ من أنكاروتين - β - النقي .



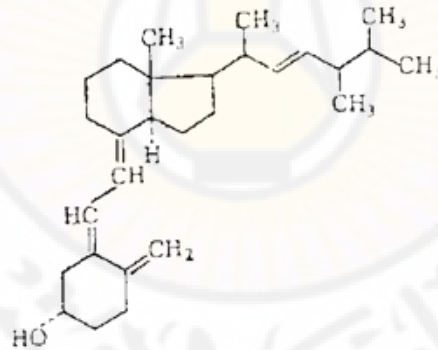
شكل (٦ - ٢) الكاروتينات

وهكذا يحتوي ١ غ من β - الكاروتين النقي ١٦٧ مليون وحدة عالمية .
ويحتوي ١ غ من الفيتامين A - النقي على ٣٣ مليون وحدة عالمية .

الفيتامين D -

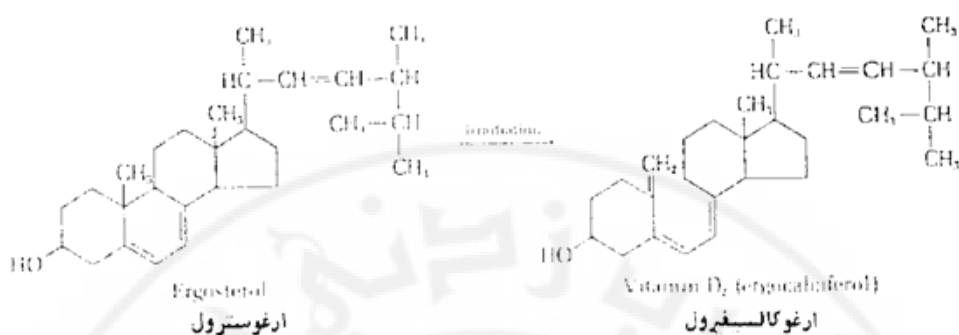
يعرف مرض كساح الأطفال منذ القديم . وهو يتميز بنقص شديد في فوسفور وكالسيوم العظام فتصبح لينة وتنحني تحت ضغط الجسم ، كما يختل نمو الأسنان والجهاز العضلي أيضا . وقد عرفت أسباب هذا المرض في العشرينات من هذا القرن . حيث توضحت أهمية الأشعة الشمسية (فوق البنفسجية) في شفاء هذا المرض ، ثم عزلت بعض المركبات المضادة للكساح واطلق عليها اسم مجموعة الفيتامين D - .

يعرف عدد من الفيتامينات D - وهي D_2 ، D_3 ، D_4 ، D_5 ، D_6 ، D_7 ، والتي لها صيغ متقاربة . للفيتامين D_2 'أورغوكالسيفرول' ergocalciferol الصيغة التالية :

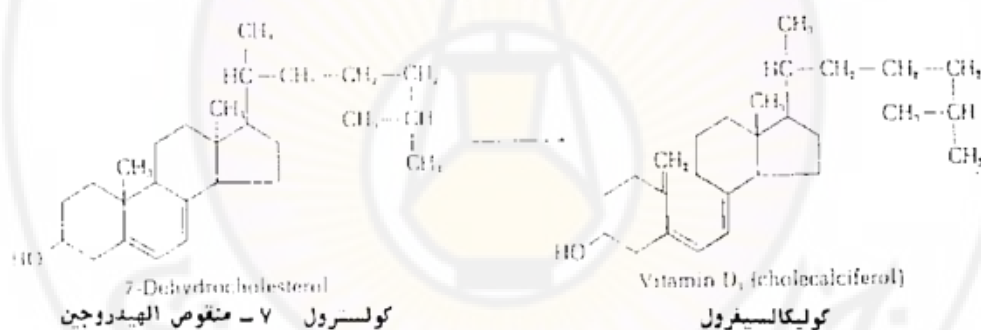


توجد فيتامينات المجموعة D - في المشتقات الحيوانية ، بينما تكون معدومة في النسيج النباتية ، أو تنواجد فيها بكميات قليلة جدا . يوجد في النباتات طلائع الفيتامينات D - وهي الستيرويدات sterols .

من الستيرويدات الهامة مركب الإرغوسترول Ergosterol ، الذي يوجد بكميات كبيرة في أوراق وجذور وتمسار كثير من النباتات كما يوجد في الخمائر ، وعند تعرض هذا المركب للأشعة فوق البنفسجية فإنه يتحول إلى الفيتامين D_2 :



أما الفيتامين - D₂ أو كولكالسيفرول Cholecalciferol : فإنه يتشكل عندما يتعرض مركب ٧ - كولسترول منقوص الهيدروجين (طليعة الفيتامين - D₃) لتأثير الأشعة فوق البنفسجية :



أما الفيتامينات D₁ ، D₂ ، D₃ فتتشكل على الترتيب من طلائعها : ٢٢ - ثنائي هيدروارغوسرول و ٧ - ستوسترول منقوص الهيدروجين و ٧ - ستيفما سترول منقوص الهيدروجين (انظر فصل الشحوم صفحة ١٣٤ - السترولات) يكون للفيتامين D₂ ، D₃ نفس الفعالية الحيوية بينما تمتلك بقية الفيتامينات - D فعالية اقل .

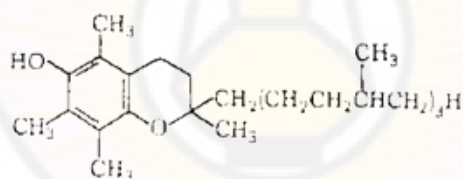
يوجد الفيتامين - D في زيت السمك بكثرة (٢٥٠ - ٦٠٠ - ٥ في ١٠٠ غ) كما يوجد في السمن الحيواني والبيض والحليب وهي مصادر هذا الفيتامين بالنسبة للانسان في فترة الشتاء . اما في الصيف فان الجسم يأخذ ما يحتاجه من هذا

الفيتامين من السترولات النباتية التي تتحول الى الفيتامين - D تحت تأثير الأشعة الشمسية . تبلغ حاجة الإنسان اليومية من هذا الفيتامين حوالي ٢٥ - ٤٠ .

التوكوفرول Tocopherol (الفيتامين - E)

يسمى هذا المركب أيضاً بالفيتامين المضاد للعقم ويسبب نقصه في غذاء الحيوان .
 اخلال الوظيفة الجنسية عنده . فيوقف تشكل النطاف ويجدد الخصيتين عند
 الذكور . كما يصاب الإناث بالعقم أو بالإسقاط . أما إذا سب الولادة فإنه يرجع
 إصابة الحيوان الوليد باخلال الجهاز العصبي .

تدل الدراسة الكيميائية أن الفيتامين - E عبارة عن مجموعة من المركبات
 تضم أربعة أحوال ذات وزن جزئى مرتفع أطلق عليها الأسماء : α , β , γ , δ -
 توكوفرول . يعبر مركب α - توكوفرول أو الفيتامين - E أكثر هذه المركبات
 فعالية فيزيولوجية وله الصيغة التالية :

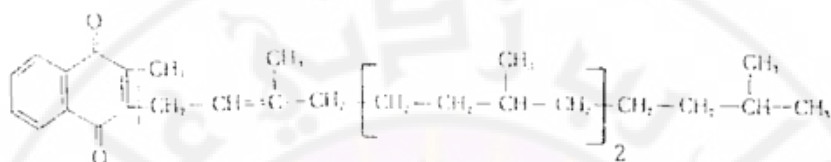


يكثر الفيتامين - E في أجنة الحبوب والأوراق النباتية الخضراء وهو يلعب
 دوراً هاماً في تربية الماشية . فإضافته الى العلف يقى الإضرار من الإسقاط الوبائي
 ويمنع إصابة صغار الطيور بالنياب الدماغ . الذي يؤدي الى اخلال المنى والطيوان .
 تلعب التوكوفرولات دوراً هاماً في وقاية الزيوت من التأكسد والمرار .

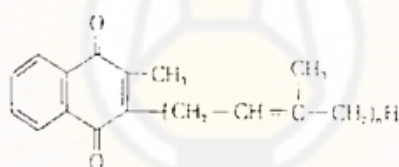
الفيتامين - K

تضم مجموعة الفيتامين - K عدداً من المركبات الضرورية لتخثر الدم بشكل
 طبيعي . وهي متحلة في أغلب المحلات العضوية وفي الدم .

أما من الناحية الكيميائية فإن هذه المركبات عبارة عن مستقات النافثوكوبنور الحاوي على سلسلة جانبية طويلة . يعتبر فيتامين K₁ (فيلوكوينون) : الذي يوجد في الأوراق الخضراء الملفوف والملوخية وغيرهما من النباتات أهم هذه المركبات وله الصيغة التالية :

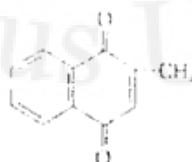


إن الزمرة الجانبية في هذا الفيتامين مستقة من غول الفيتول الذي يدخل في بنية الكلوروفيل . أما فيتامين K₂ فإنه يختلف بتركيب زمرة الجانبية وله الصيغة التالية :



حيث تتراوح قيم n ما بين 6 - 10 حسب المصدر الحيوي .

هذا وقد تبين أن المركب الاصطناعي الذي لا يحتوي على السلسلة الجانبية وهو مناديسون (أو الفيتامين K₃) (ملك أيضا فعالية فيتامينية :



أما فيما يتعلق بالدور الحيوي لهذا الفيتامين فمن المعروف أنه يساهم في الاصطناع الحيوي لأنزيم Proconvertin في الكبد . ينشط هذا الأنزيم إحدى مراحل التفاعل المعقد الذي يعطى بروتين طليعة الثرومبين Prothrombin ، حيث يتحول هذا المركب الأخير إلى بروتين الثرومبين والذي يسرع بدوره تحول مولد الليفين fibrinogen إلى ليفين fibrin .

كما أن هناك من المعطيات ما يدل على أنه قد يكون للفيتامين - K دور ما في نقل الإلكترونات في جسم الحيوانات . ونظرا لأن هذا المركب من المشتقات الكوينونية quinone والتي يمكن أن ترجع إلى كوينولات (هيدروكوينون) فإنها يمكن أن تساهم كناقل للإلكترونات .

الفصل السابع

الهرمونات

الهرمونات مركبات كيميائية تفرزها الغدد الصم . وتلعب دورا بالغ الأهمية في تحقيق وتنظيم الاستقلاب في الجسم . يعرف في الوقت الحاضر عشرات الهرمونات المستعملة في علاج العديد من الأمراض كداء السكري . وداء أديسون . والبدانة . وارتفاع التوتر الشرياني ، وشذوذات النمو . والكزاز والتوابع الاختلاجية . والشذوذات النفسية وغيرها من الأمراض .

يدرس هذا الفصل من الكتاب أغلب الهرمونات والهرمونوليدات الطبيعية ؛ بالإضافة الى الاضطرابات الناجمة عن نقصها أو زيادتها ؛ الشيء الذي يسبب اختلالات معقدة محتملة الحدوث . وقد تنهى أمراض الغدد بالوفاة اذا لم تعالج بالوقت المناسب .

الهرمونات مركبات فعالة بيولوجيا . تنتج بكميات صغيرة . ولكنها تبدي تأثيرا كبيرا في أماكن متفرقة من الجسم . ويكون تأثير الهرمونات نوعيا حيث تؤثر على استقلاب مواد معينة دون غيرها . فمثلا يؤثر هرمون جارات الدرق على الأنسجة العظمية والكلى ، بينما يؤثر هرمون الدرق تأثيرا عاما على كل خلية في الجسم . وتنظم هرمونات القسم الامامي للخاتمة العلاقة بين الغدد الصم ، وتؤثر هرمونات لب الكظر على السلوك النفسى ، وتؤثر الاستروليدات الكظرية على التفاعلات الالتهابية المرافقة للخمج والرض والجراحة والحروق ، ويؤثر الأنولين على استقلاب السكر والأنسجة الشحمية ، ويؤدي هرمون النمو تأثيرا على اصطناع بروتينات الجسم .

يكون تأثير الهرمونات شاملا ، حيث تؤثر على غشاء الخلايا ومحتوياتها . وتؤثر الهرمونات على الأنزيمات بأشكال عدة ، فهي تؤثر على فعالية الأنزيمات واصطناعها الحيوي وسرعة تفككها .

تكون فعالية الهرمونات مثل في الوسط الذي يحتوي على شوارد الكلسيوم والصوديوم والبوتاسيوم . والهرمونات كثيرة العدد . ولما تنجو حادثة استقلابية من تأثير الهرمونات .

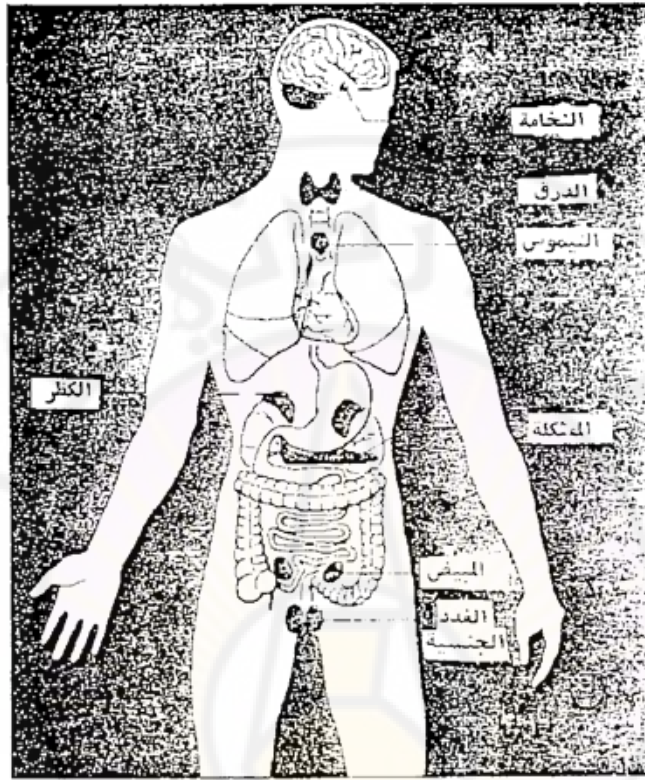
تصنيف الهرمونات

يصنف الهرمونات بحسب بنيتها الكيميائية وتقسم الى :
الهرمونات البروتينية : كهرمون النمو والانسولين .
الهرمونات الستيرويدية : كهرمون الكورتيسون واكسي توسين .
الهرمونات الامينية : وهي من مشتقات الحموض الامينية . تنتسب اليها الادريالين والتيروكسين المصنعة حيويا من الثيروزين .
الهرمونات الاستروئيدية : وهي الهرمونات التي لها بنى استروئيدية . كهرمونات قنبر الكظر وهرمونات الغدد الجنسية .

الغدد الصم

تنسب الى الغدد الصم ذات الافراز الداخلي كلاً من : الدرق . جارات الدرق . الغدد الجنسية . الكظر . المئكة . غدة التيموس . النخامة . غدة تحت سرج المسح (hypothalamus) وغيرها .

يحدث امراض كثيرة ناجمة عن خلل وظائف الغدد الصم . والتي تظهر بزيادة افرازها للهرمون (فرط الوظيفة) او نقص في الساق الهرمون (هبوط الوظيفة) . والأمراض التي تنجم عن شذوذات الغدد الصم كثيرة ومتنوعة نذكر على سبيل المثال :
الوذمة المخاطية . القزامة : العنقة . داء اديسون . متلازمة كوشينك . الضعف وزيادة التعب اذا رافقه فقدان الوزن . داء السكري . عدم انتظام الطمث . الشعرانية . العنانة ونقص الشهوة الجنسية . البدانة . البندى ومر الحليب . ارتفاع التوتر الشرياني : اليوال والعطاش : شذوذات النمو . بدلات الجلد (من جفاف وضهور وخشونة وزيادة التصبغ) . اعتلال المفاصل . التكرز والتوبات الاختلاجية . واخرها الشذوذات النفسية .



شكل (٧ - ١) الغدد العنق في جسم الإنسان

يصعب تقدير عدد المصابين بأمراض الغدد الصم في العالم ؛ ولكن من الممكن أن نأخذ فكرة عن ذلك بمعرفة أن عدد المرضى بداء السكري في العالم يتجاوز العشرون مليوناً . ونأتي هذا بالمرتب الثالث بعد البدانة واضطرابات الغدة الدرقية .

الهرمونات

أمكن في السنوات الأخيرة بفضل المنجزات العظيمة في التحليل ؛ فصل مجموعة من المركبات تنسب تأثيرها الهرمونات . سميت هذه المركبات بالمركبات ذات التأثير الموضعي أو هرمونات الأنسجة أو الهرمونات . لا تنتج هذه المركبات في الغدد الصم وإنما تنج في خلايا الجسم . ينسب إلى هذه المجموعة الـهستيامين والـسروتونين والـبراديكنين والـرينين والـفاسرين والـسكرتين وغيرها .

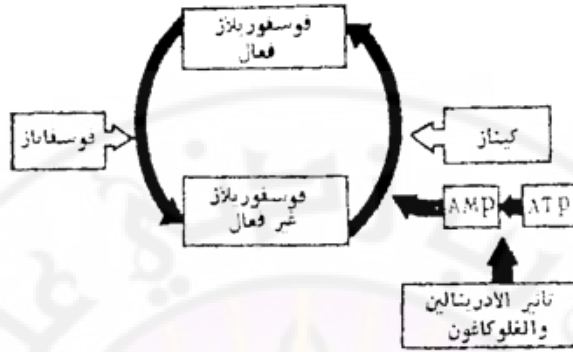
مفاهيم عامة عن آلية تأثير الهرمونات

تبدى الهرمونات تأثيرا كبيرا على الجسم وبمختلف الشروط . فعندما يحدث اي خلل أو تغير في الوسط الداخلي للجسم ، تتعرض غدة تحت سرير المخ على انتاج مادة خاصة تؤثر على الجسم النخامي وتساعد على اصطناع هرموناته . تدخل الهرمونات المصنعة الى اندم . وتؤثر مباشرة على خلايا الغدد ذات الافراز الداخلي داعية الى تنشيطها ، الشيء الذي يسبب زيادة اصطناع هرموناتها التي تطرح في الدم . وتصل الى الخلايا المعينة في اعضاء وانسجة الجسم .

المكان الثاني الذي يظهر فيه تأثير الهرمونات هو الخلية . حيث يمكننا القول بأن الهرمونات تنظم وظائف الخلايا التي تؤثر على مراحل الاستقلاب وعلى مختلف اشكال النشاط الحيوي . يمكن ان يتوجه تأثير الهرمونات الى اصطناع او تنشيط الانزيمات والى زيادة نفوذية غشاء الخلية . آلية تأثير الهرمونات على نفوذية غشاء الخلية لم تشرح بعد ولكن تأكد مثل هذا التأثير . فمثلا يؤثر الانسولين وهرمون انممو على غلاف الخلايا الخارجي ، ويؤثر بارات هرمون والتيروكسين على غشاء الميتوكوندري ويؤثر هيدروكورتيزون على ليذوسومال الاغشية .

درست آلية تأثير الهرمونات على فعالية الانزيمات . تتفاعل الهرمونات مع قسم معين من الغشاء الخلوي المستقبل (receptor) . الذي يقود الى تنشيط ما يسمى بنظام ادينيلات سيكلاز . بوسط الاخير تشكيل حلقي $3' \cdot 5'$ - ادينوزين احادي الفوسفات (c AMP) من الـ ATP . الذي يؤدي لتنشيط الانزيمات (وعلى الاخص فسفاتيز) . وسبب ذلك مثالا على ذلك تنشيط الفوسفوريلاز بالادريالين .

تنشط الادريالين ادينيلات سيكلاز الذي بوسط تشكيل c AMP ، الذي تضمن بدوره تنشيط فوسفوكيناز . ندعو هذا الانزيم لتفكيك 4 ATP وتحرير زمر الفوسفات ، بشكل (4 H-PO_4) . التي يحملها فوسفوريلاز غير الفعال وينحول الى حالة فعالة ، الشكل الفعال لفوسفوريلاز له خاصية حلمية الغليكوجين . جرت آلية تأثير الادريالين على فوسفوريلاز خلال مرحلة اصطناع c AMP الوسيطة الذي يعتبر الناقل الثانوي بين الهرمون (الادريالين) والانزيم (فوسفوريلاز) .



شكل (٧ - ٢) تنشيط الفوسفوريلاز بالأدرينالين

هرمونات الغدة الدرقية

تتكون الغدة الدرقية من قسمين بيضويين يزان من ٢٥ - ٣٠ غ ، ويتوضعان على طرفي القسم السفلي للحنجرة والقصبة الهوائية .

نتيجة تجارب عديدة على البود المشع (I^{131}) تبين بعد حقنه بساعتين أن الكمية الرئيسية لوحظت في الغدة الدرقية . لذلك يمكن اعتبار الغدة الدرقية هي مخزن اليود في الجسم . وكذلك وجد علاقة بين امتصاص اليود ودرجة فعالية الغدة . فإذا كان توضع اليود في الغدة يجري ببطء ، يؤكد ذلك انخفاض نشاطها الحيوي . وإذا كان على العكس أي درجة الامتصاص عالية ذلك يؤكد فرط وظائف الغدة الدرقية . يستعمل مثل هذا البحث لتشخيص حالة مرضى الغدة الدرقية .

التريوغلوبولين

التريوغلوبولين هرمون ذو بنية بروتينية معقدة (من البروتينات السكرية) ، يتراوح وزنه الجزيئي من ٦٥٠٠٠٠ - ٧٠٠٠٠٠ . والحموض الرئيسية المكونة لهرمون التريوغلوبولين هي : الأرجينين ١٢٧٢ / ، الفينيل ألانين ٦٨٦٨ / ، الألانين ٧٤٠ / ، اللوسين ١٢٨٠ / ، السيرين ١٠٨٠ . وتتراوح نسبهم من ٦٨٦٨ وحتى ١٢٨٠٠ / من الوزن العام للمادة الجافة . توجد عشرة حموض أمينية أخرى من أصل ١٦ بكميات قليلة تتراوح نسبها من ٢٠ وحتى ٣٦٠ / .

القسم السكري في نيروغلوبولين هو حمض غوالورونيك . يوجد في الغدة الدرقية ايضا مشتقات الثيروزين : احادي يود ثيروزين ، ثنائي يود ثيروزين ، من المركبات الاولى التي يتم منها الاصطناع الحيوي لهرمون التيروكسين .

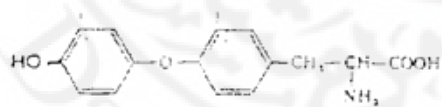
التيروكسين

حصل كيندال عام ١٩١٩ على هرمون التيروكسين بحالة بلورية من حاصل حلمية الغدة الدرقية . وفي عام ١٩٢٧ حقق هارينغتون اصطناع التيروكسين . لا ينحل التيروكسين في الماء ولكن ينحل جيدا في الفول البوتيلي النظامي المشبع بالماء . وينحل في محلول كلوي قليل التركيز . يحتوي التيروكسين على ذرة كربون لا متناظرة ، لذلك يظهر التيروكسين فعالية ضوئية . يوجد في جزيئة التيروكسين حوالي ٦٥٪ يودا .

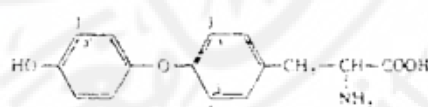
يوجد في الغدة الدرقية للانسان حوالي ٢٠ مغ من التيروكسين ، بالإضافة لذلك يوجد ثلاثي يود تيروين فعالته تفوق بخمس مرات فعالية التيروكسين .

الاصطناع الحيوي لهرمونات الغدة الدرقية

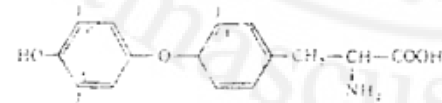
يجري اصطناع هرمونات الغدة الدرقية على عدة مراحل . يتم في البدء بوددة الحمض الاميني الثيروزين في الموضع - ٣ و (او) الموضع - ٥ ، لتشكيل طليعة الهرمون احادي - وثنائي يود الثيروزين . يعطى تكافؤ جزيئين من احادي يود الثيروزين وثنائي يود الثيروزين المركبات التالية : ٣ ، ٣ - ثنائي يود الثيرونين . ٣ ، ٥ ، ٣ - ثلاثي يود الثيرونين ، ٣ ، ٥ ، ٣ ، ٥ - رباعي يود الثيرونين .



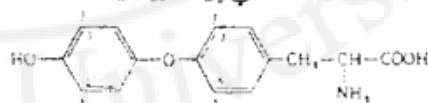
(T₂) - ثنائي يود تيرونين ٣ ، ٣



(T₃) - ثلاثي يود تيرونين ٣ ، ٣ ، ٥



(T₃') - ثلاثي يود تيرونين ٣ ، ٣ ، ٥



(T₄) - رباعي يود تيرونين ٣ ، ٣ ، ٥ ، ٥

يسمى المركب ٣ . ٥ . ٣ . ٥ - رباعي يود تيرونين بالثيروكسين . ترتبط هذه الهرمونات مع بروتين الغلوبولين (يود تيريوغلوبولين) . وتكون غير فعالة بشكلها المرتبط في خلايا الغدة الدرقية . يتفكك هذا المعقد محررا الهرمونات عند الحاجة التي تدخل تيار الدم لتوزع على الأعضاء والأنسجة مكان تأثيرها .

اشكال الهرمونات التيريويدية في الجسم :

١ - تيريوغلوبولين الغدة الدرقية ، يتوضع فيه الهرمون الحاوي على اليود .

٢ - الثيروكسين . الهرمون الذي يحول في الدم .

٣ - ٣ . ٥ . ٣ - ثلاثي يود تيرونين . يوجد بكمية صغيرة ويرتبط بشكل رئيسي مع بروتينات بلازما الدم .

يعتبر اغلب الباحثين بان الغدة الدرقية تنشح هرمونان يظهران فعالية بيولوجية

٣ . ٥ . ٣ - ثلاثي يود تيرونين و ٥ . ٣ . ٥ . ٣ - رباعي يود تيرونين .

امراض الغدة الدرقية

تتراوح نسبة اليود في دم الانسان الطبيعي بين ١٢ - ١٥ ميكروغرام . يلاحظ عند ارتفاع هذه النسبة حتى ٧٠ ميكروغراما . ارتفاعا في درجة الحرارة (فطرط الحمى hyperthermy) وتسرعاً بضربات القلب (tachycardia) و جحوظا في العين (exophthalmus) وتلاحظ الاعراض السابقة عند مرضى تضخم الغدة الدرقية . يحدث عند انخفاض نسبة اليود في الدم حتى ٢ - ٦ ميكرو غراما . انخفاضاً حاداً في شدة استقلاب المواد . الذي يمكن تحديده بنسبة استهلاك الاكسجين (تعيين الاستقلاب الرئيسي) . ومن معرفة نسبة النواتج النفايات لاستقلاب الآزوت (البولة وغيرها من النواتج الأزوتية) . يلاحظ عند قصور وظائف الغدة الدرقية . توقفاً في النمو الجسمي والعقلي . يوجد في بعض المناطق التي ينقصها اليود في ماء الشرب مرض يسمى الدراق المستوطن (endemical geitre) .

يرفع حقن ١ مغ تيروكسين استقلاب المواد بنسبة ٢ / ١ ، وحقن ٢ مغ بنسبة ١٠ - ٢٠ / ١ . وحقن ٣ مغ بنسبة تصل حتى ٥٠ / ١ . بخضع اصطناع هرمونات الغدة الدرقية *in vivo* تحت تأثير ضبط الجملة العصبية المركزية وهرمونات القسم الأمامي للنخامة (هرمون تيروتروب) .

ينعكس تغير الحالة الوظيفية للجملة العصبية المركزية على إنتاج التيروكسين . يؤدي التنبيه لزيادة إنتاج هذا الهرمون الذي بدوره يزيد من شدة تفكك المركبات في الأنسجة . يسبب مثل ذلك التأثير الى النخافة وارتفاع درجة الحرارة . وترتفع نسبة امتصاص الاكسجين وتطرح كمية كبيرة من المواد الأوتونية مع البول : البولة ، حمض البول ، الكرياتينين بالإضافة الى الكلوريدات وأملاح الكالسيوم . تؤكد الأعراض السابقة حالة **فرط الدرق** (hyperthyroidism) .

يستعمل لمعالجة انخفاض وظائف الغدة الدرقية التيرويديين (بروتين يفصل من الغدة الدرقية لحيوانات) . ويستعمل في حالات فرط الدرق محضرات (antithyroiditis) مثل ثيوالبوراسيل ، وتيو البولة . ويستعمل أيضا لمعالجة فرط وظائف الدرق اليود المشع (I^{131}) الذي يخرب جزئيا الغدة الدرقية بفضل الأشعة α - β .

تيروكسينونين

اكتشف عام ١٩٦٢ في درق الخرد هرمونا لا يحتوي على اليود . سمي هذا الهرمون بتيروكسينونين (thyrocalcitonine) لأن له خاصية اختزان الكالسيوم في الأنسجة العظمية . يستعمل هذا الهرمون لمعالجة مختلف امراض الأنسجة العظمية الناتجة عن تخريب الاستقلاب الولادي وتكون العظام غير الكامل . بنية التيروكسينونين بيتيدية مكونة من ٢٢ حمضا أمينيا - وزنه الجزيئي ٢٥٠٠ .

يتبين من بنية تيروكسينونين بان الحموض الأمينية الطرفية هي البرولين واليسيتين . وتبين وجود جسر ثنائي الكبريت بين الموضعين ٢٦ و ٢٢ في السلسلة الببتيدية .

H - Pro - Ala - Gly - Val - Gly - Ile - Ala - Trp - Gln - Pro

Trp - Gln - Asp - Phe - Asn - Lys - Phe - His - Trp - Phe

Tyr - Trp - Gly - Leu - Met-Cys - Trp - Ser-Leu-Asn-Gly-Cys-OH

تيروكلستونين

يؤثر هذا الهرمون على مراحل الاستقلاب في الأنسجة العظمية وكمخمد لخروج الكالسيوم من العظام . ينخفض تحت تأثير هرمون التيروتروب محتوى الكالسيوم في الدم ، ويجري تخزين الكالسيوم والفوسفور في الأنسجة العظمية . يستعمل أطباء جراحة العظم هذا الهرمون عند معالجة التهاب حول السن ولعلاج أمراض عظام الفك .

يتوغل تيروكلستونين الى سائل النخاع الشوكي للتغلب على السد الدموي الدماغى (Blood - brain barrier) . يهبط عند المعالجة بهذا الهرمون محتوى الكالسيوم والفوسفور في الدم ويرتفع في سائل النخاع الشوكي . يرتبط التيروكلستونين منع « - غلوبولين الدم الذي يوصله الى داخل العظام (الى مولد الفراء Collagen) .

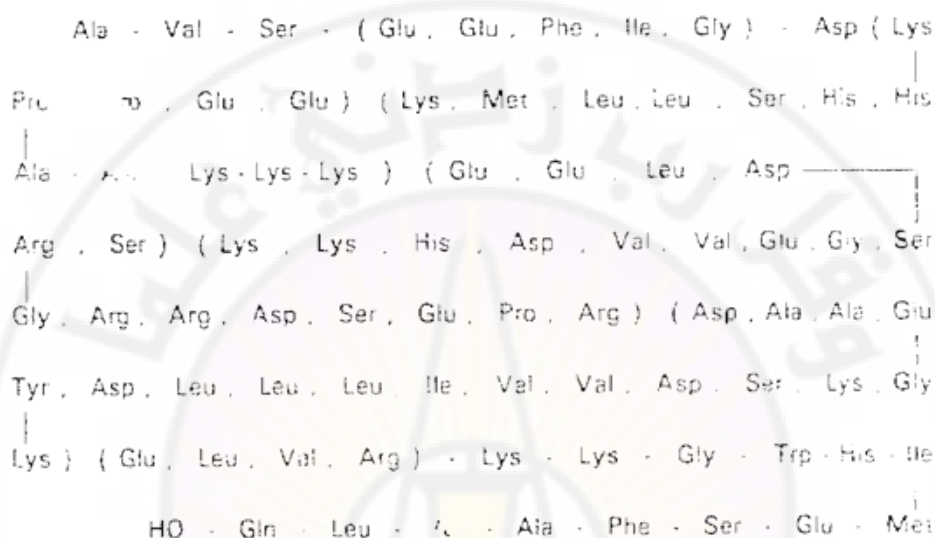
هرمون جارات الفدة الدرقية

Parathormone بارات هرمون

يؤدي فصل ظاهرة الشور (كتلتها ١٢٠ مغ) المتوضعة على الفدة الدرقية زيادة مرض يعرف تحت اسم التكرز (tetany) . وقد تم عام ١٩٢٥ فصل مادة بروتينية اعطيت اسم « بارات هرمون » من جارات الفدة الدرقية . ينحل بارات هرمون في الماء ، وفي محلول ٨٠٪ إيثانول . وفي محلول ٥٠٪ غليسرين ، ولا ينحل في البنزين والبيريدين . تتراوح نقطة التعادل الكهربائي لهذا الهرمون بين $pH = 4.8 - 8.5$.

هرمون جارات الفدة الدرقية هو من البروتينات الشحمية ، يتألف القسم الشحمي من صيغة الفيتامين - D المعدلة . والقسم البروتيني بارات هرمون الذي فصل بشكل مستقل بفضل أورباخ وراموسين عام ١٩٦٤ . يتألف بارات هرمون من

٨٤ بقية حمض أميني - وزنه الجزيئي ٩٠٠٠ . وشملت بنيته الأولية من قبل بوتس وأورباخ وشير فود عام ١٩٦٥ . تبدي الحموض الأمينية من ٧٨ - ٨٠ وكذلك الزمر الأمينية الحرة . تأثيرا واضحا على تحقيق الوظائف الهرمونية .



باراث هرمون

ينظم باراث هرمون استقلاب الكالسيوم والفوسفور . يؤدي اختفاء هرمون جارات الغدة الدرقية لنقصان نسب الكالسيوم في الدم وزيادة نسبة الفوسفور . ويخفض ادخاله الى الجسم نسبة الفوسفور اللاعضوي في البلازما وبالمقابل زيادة طرح الفوسفور مع البول . يمكن التحقق من ذلك باستعمال الفوسفور المشع . ويلاحظ بالتوقف نفسه زيادة نسبة الكالسيوم الذي يدل على المراحل الطبيعية . بسبب فرط الناج باراث هرمون في الجسم لتوسع الكالسيوم في الكلى وغيرها من الأنسجة الرخوة .

يوجد بين جارات الغدة الدرقية والفيتامين D رابطة مباشرة . فعند زرع جرعة الفيتامين D . تحسن امتصاص الكالسيوم والفوسفور من الأمعاء . ويتجدد توازن هذ الشوارد في الدم اللازمة لتنبيه الجبهة العصبية المركزية بشدة طبيعي . يختلف بالتأثير هرمون جارات الغدة الدرقية عن هرمون ثيروكسينونين . يدي يختص بتخزين الكالسيوم في الأنسجة العظمية . وبالتوقف نفسه يختص باراث هرمون بتعظيم الكالسيوم عن الأنسجة العظمية . . حد توازن حركي بين الشحاح الثيروكسينونين

وبارات هرمون للمحافظة على تركيز الكالسيوم في الدم ، الذي هو بحدود ١٠.٠ - ١٢.٠ غ/ليتر والفوسفور اللاعضوي ، الذي يوجد بحدود ٠.٤ - ٠.٥ ر. غ/ليتر .

تستخلص المحضرات الهرمونية لجارات الغدة الدرقية من غدد المواشي . يحقن تحت الجلد او العضلات (يحتوي كل ١ مل على ٢٠ وحدة فعالية ، تستعمل الجرعة الكبيرة ٥ مل مرة واحدة) . يوصف المحضر في الحالات التنشجية ، عندما تكون نسبة الكالسيوم غير كافية في الدم بسبب قصور وظائف جارات الدرق . ويستعمل المحضر في حالات امراض التحسس (الربو الشعبي والاريتكاريا) .

هرمونات المعشكلة (البنكرياس)

يقود استئصال معشكلة الحيوانات (الكلاب) الى رفع سكر الدم ، ونقص الفينيكوجين في الكبد والعضلات وظهور السكر والاسيتون في البول . الشيء الذي اكد بان المعشكلة تنتج موادا تلعب دورا عظيما في تنظيم استقلاب السكاكر .

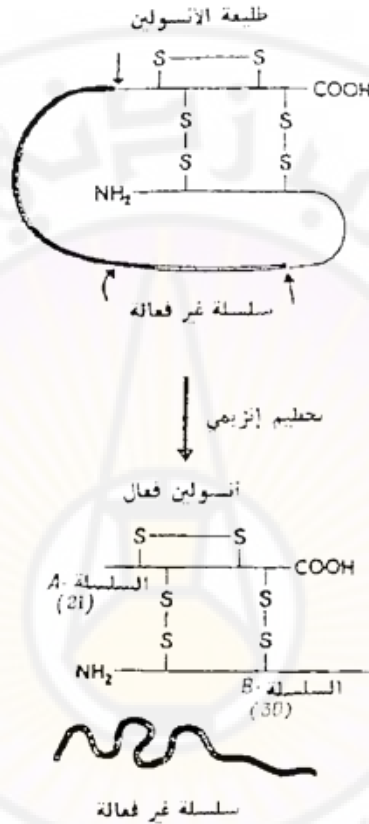
الانسولين

حصل على الانسولين بشكل محضر بلوري عام ١٩٢٦ ، وحلت بنيتها الأولية عام ١٩٥٥ من قبل العالم الامريكي سنجر . وامكن تحضيره بالاصطناع الكيميائي . صيغة هذا الهرمون المجملية $C_{255}H_{407}O_{65}N_{65}S_6$.

يتألف الانسولين من ٥١ بقية حمض اميني موزعة على سلسلتين بولي بينيديتين . تتكون السلسلة A من ٢١ بقية حمض اميني والسلسلة B من ٣٠ بقية حمض اميني . الحموض الامينية الطرفية للسلسلة A هي الفليسين والاسباراجين ، وفي السلسلة B الفينيل الانين والالانين . يربط هاتين السلسلتين جسرين من ثنائي الكبريت في المواضع ٧ و ٧ و ٢٠ و ١٩ ، وتوجد عروة داخلية في السلسلة A بين جزيئات السيستئين في الموضعين ٦ و ١١ الموضحة على صيغة هذا الهرمون شكل (١ - ٢١) .

تختلف الانسولينات المفصولة من مختلف الحيوانات بالحموض الامينية في المواضع ٨ ، ٩ ، ١٠ في السلسلة A . وتضع فعالية الانسولين بالتسخين وعند تأثير انزيم التريسين . وكذلك بالكواشف التي ترجع الرابطة ثنائية الكبريت الى سلفوهيدريل . يتخرب الانسولين في الكبد تحت تأثير انزيم الانسوليناز .

ناكد في الوقت الحاضر بأن خلايا المعنكلة تنتج الانسولين من ٨٤ بقية حمض اميني ، تتحطم في منطقتين لتعطي سلسلة ببتيدية غير فعالة مكونة من ٢٣ بقية حمض



شكل (٧ - ٢) تنشيط ظليعة الانسولين .

اميني ، وسلسلتي الانسولين A : B الحاوية على ٥١ بقية حمض اميني . ظليعة الانسولين غير فعالة بيولوجيا ، ومن المحتمل أن يكون سبب داء السكري هو تخريب مراحل تحول ظليعة الانسولين الى انسولين فعال في الخلايا - β للمعنكلة .

يصادف الانسولين في الجسم بشكلين - مرتبط مع البروتينات (شكل مخزون) وحر يكون فعالا . يتخرب الانسولين بسهولة تحت تأثير انزيمات جهاز الهضم . لذلك يعطى بشكل حقن في العضلات او الوريد . لا يستمر تأثير الانسولين اكثر من ٣ - ٤ ساعات ، لان الانزيمات (بروتيناز الانسجة) تخربه بسرعة ، لذلك ظهرت ضرورة الحصول على محضر الانسولين ذو المدة المديدة .

تأثير الأنسولين الحيوي

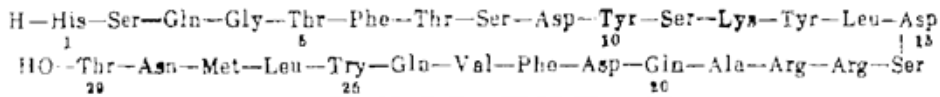
يظهر عند نقص الأنسولين (يصنع في الإنسان يوميا ٢ مغ أنسولين) الزيادة الحادة في سكر الدم (فرط سكر الدم hyperglycemia) ، وينتج الفلوكوز عن طريق الكلية مع البول . وتضعف نفوذية الغشاء الخلوي تجاه الفلوكوز ، وتضعف فعالية غلوكوكيناز الذي له خاصية تشكيل غلوكوز - ٦ - فوسفات (شكل الفلوكوز الفعال) ، الذي يخضع لمراحل الاستقلاب في الخلية . يؤدي نقص الأنسولين بالوقت نفسه لظواهر مختلفة كانهخفاض نسبة الفليكوجين في العضلات . تتخرب مراحل تفكك الفلوكوز بطريق البنتوز عند زيادة الفلوكوز في الدم بتأثير إنتاج الأنسولين غير الكافي ، فتضعف مراحل الاصطناع الحيوي للحموض الدسمة ، ويخمد اصطناع البروتينات من الحموض الأمينية .

يسبب حقن الأنسولين الزائد تأثيرا معاكسا ، كانهخفاض نسبة الفلوكوز في الدم وارتفاع نسبة الفليكوجين المدخر في العضلات وزيادة الحالات المرضية . يستخلص الأنسولين من معشكلة المواشي القرنية ، ويستعمل في معالجة مرضى داء السكري بشكل حقن تحت الجلد أو في الوريد أو العضلات .

يوجد بعض الهرمونات التي تعاكس فعل الأنسولين ، تتضمن ثبات تركيز الفلوكوز في الدم (٨٠ - ٢٠٠ غ/ليتر) ، كالأدرينالين (هرمون نخاع الكظر) ، والفلوكاغون (هرمون الخلايا α - في المعشكلة) . ينشط الأدرينالين والفلوكاغون الفوسفوريلاز الذي يفكك الفليكوجين حتى الفلوكوز - ١ - فوسفات ، الذي يخضع لتحويلات لاحقة .

الفلوكاغون

وجد العالم الانكليزي مولين عام ١٩٢٣ بأن بعض خلاصات المعشكلة غير المنقاة لها خاصية رفع سكر الدم . وقد تبين فيما بعد وجود مادة ببثيدية سميت بالفلوكاغون . حصل على الفلوكاغون بشكله النقي وهو مكون من سلسلة ببثيدية تحتوي على ٢٩ بقية حمض أميني ، وزنها الجزيئي ١٢٠٠ ، والحموض الأمينية الطرفية هي الهيسثيدين والتريونين . يوجد في جزيئة الفلوكاغون أربع زمر أميدية ، واحدة في الاسباراجين والثلاثة الساقية في الغلوتامينات .



الغلوكاغون

يتشكل الغلوكاغون بالخلايا - α في المعشكلة . نقطة تعادله الكيربائي تساوي $\text{pH} = 5.8 - 7.0$ (تساوي في الانسولين 4.5 - 5.8) . يؤثر الغلوكاغون على استقلاب السكر ويشبه الأدرينالين ، فهو يقوم بتفكيك غليكوجين الكبد وذلك بزيادة فعالية فوسفوريلاز وسرعة اصطناعه . يقترح بأن سبب داء السكري يمكن أن يكون نتيجة انخفاض انتاج الانسولين من قبل الخلايا - β . أو زيادة انتاج الغلوكاغون بالخلايا - α في المعشكلة . يتسبب في كلا الحالتين فرط نسبة سكر الدم .

استعمل في السنوات الأخيرة بشكل واسع لمعالجة داء السكري محضرات صناعية (البوتاميد والناديزان ، مشتقات سلفانيل أميد) لها خاصة اخماد نشاط الخلايا - α في المعشكلة التي تنتج الغلوكاغون .

الليبوكاين

بسبب استئصال المعشكلة تراكم الشحوم في الكبد . يشير ذلك على ان المعشكلة تنتج هرمونا ثالثا يشترك في استقلاب الشحوم . يؤثر على مركبات الشحوم امثال الكولين لذلك سمي بالليبوكاين .

الليبوكاين يثيد تنجبه ظاهرة القنوت الدقيقة في المعشكلة ، وهو مسحوق بلون اصفر - باهت ، ينحل في الماء . يستعمل في حالات امراض الكبد والضمور العضلي الشحمي والتليف الكبدي .

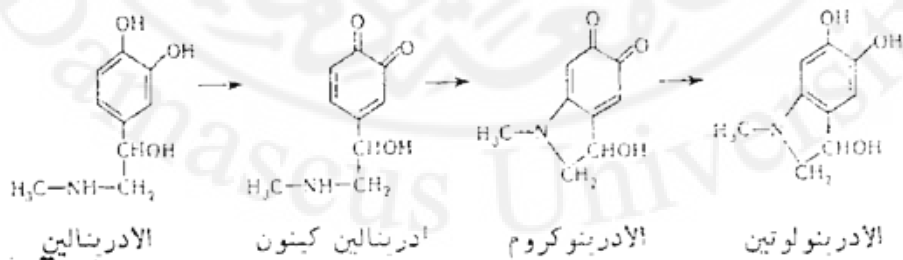
تحتوي الطبقة النخاعية لكظر الانسان حوالي ٥٠مغ من الأدرينالين و ٥٠مغ من الأدرينالين و ٥٠مغ من نور الأدرينالين واثر من ايزوبروبيل ادرينالين . توجد هذه الهرمونات في الدم الوريدي بكميات قليلة جدا (٢ ميكروغرام بالليتر نور ادرينالين و ١٤ ميكروغرام بالليتر ادرينالين) . يقترح بأن الأدرينالين ونور ادرينالين يوجدان بشكل مرتبط مع البروتينات وبشكل ملح مع ATP تختزن في نهاية الألياف العصبية . يتحرر هذا الهرمون عند اتارته ويظهر تأثيره . يبدي الأدرينالين تأثيرا فيزيولوجيا قويا : فهو يؤثر على استقلاب السكر . يزيد تفكك الفليكوجين . الذي يؤدي لزيادة معدل الغلوكوز في الدم . وينظم الناج الأدرينالين الجملة العصبية المركزية .

يلعب حمض الاسكوربيك الدور الهام في تثبيت انتركيز الطبيعي للأدرينالين في الكظر . حيث يحول الشكل المؤكسد للهرمون (ادرينالين منقوص الهيدروجين) الى الشكل المرجع بوضع ذرات هيدروجين .

جرت آلية تأثير الأدرينالين على فوسفوريلاز خلال مرحلة اصطناع حلقي AMP الذي يشترك بتحويل الشكل غير الفعال فوسفوريلاز « B » الى شكل فعال فوسفوريلاز « A » الشكل الذي له خاصية حلمية الغليكوجين .

اكسدة الأدرينالين في الأنسجة

تجري مراحل الاكسدة الحيوية للأدرينالين في الجسم باشتراك الأنزيمات : بولي فينول أكسيداز . الذي يؤكسد الزمر الهيدروكسيلية للحلقة البنزينية . ومونوامين أكسيداز . الذي يؤكسد السلسلة الجانبية للأدرينالين . من المحتمل أن يكون

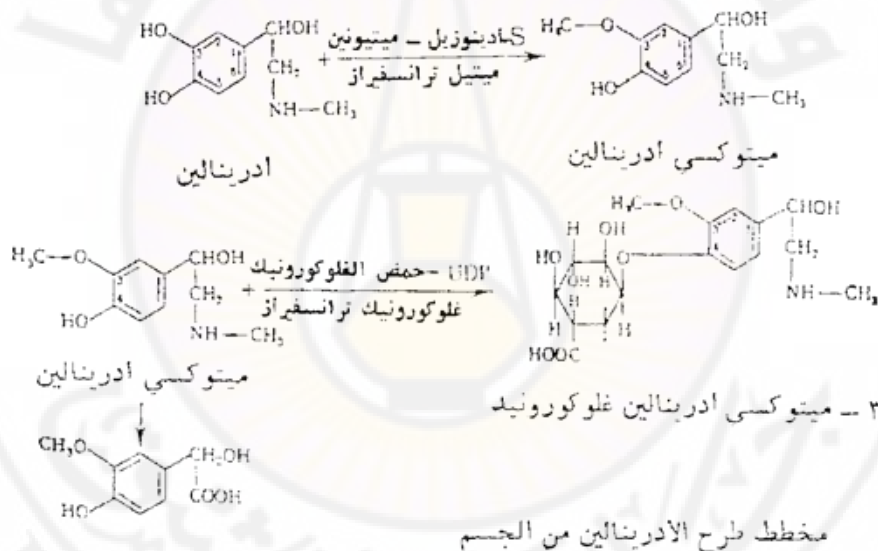


مراحل اكسدة الأدرينالين

الإدرينوكروم مادة الخوف ، وعلى العكس من ذلك يبعد أدرينوليتين شعور الخوف .
يدعو أدرينوكروم للقلق ويشترك في تفاعلات الأكسدة والإرجاع .

طرح الأدرينالين من الجسم

يتحول الأدرينالين باشتراك الإنزيمات الموافقة (مبتيل ترانسفيراز) إلى ميتوكسي
أدرينالين . يتفاعل الأخير مع حمض الغلوكورونيك باشتراك غلوكورونيل ترانسفيراز ،
يتشكل نتيجة ذلك ميتوكسي أدرينالين غلوكورونيد ، وتحت انزيم مونو أمين أكسيداز ،
يتحول ميتوكسي أدرينالين إلى ٣ - ميتوكسي - ٤ - هيدروكسي حمض الفلور ينطرح
مع البول .



۲۔ میتو کھی -

٤ - هيدروكسي حمض اللوز

استعمال الأدريتين

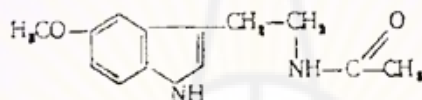
يحصل على الأدرينالين من النسجة كظر المواشي (ويحضر بالوقت الحاضر بالاصطناع الكيميائي) . محلول الأدرينالين عديم اللون أو سائل أصفر خفيف شفاف . يحقن تحت الجلد وفي العضل . وأحيانا يحقن بالعضلات في حالات انخفاض الدم الترياني وإغماء هبط سكر الدم والربو . يستعمل في بعض الوصفات الدوائية لمعالجة حالة الكآسة .

هرمون الكردوس

الميلاتونين

الكردوس (الغدة الصنوبرية) وهو من الغدد الصم الصغيرة الحجم ولكنها كاملة القيمة . ولهذه الغدة علاقة باقتران الجسم . ونعتبر أحد قطع الساعة البيولوجية الداخلية .

سمي الهرمون الذي يصنع في الكردوس من التربتوفان بتأثير عدة أنزيمات بالميلاتونين وهو من مشتقات الاندول وله علاقة بهرمون ميلانو فورم القسم الأوسط للنخامة .



الميلاتونين

استعمل العلماء السوفيت لفصل ٣٠٠ مغ من هذا الهرمون غدد الكردوس لـ ٨٠٠٠ رأس من الماشية القرنية . والميلاتونين علاقة مباشرة في البلوغ . فهو يسرع مراحل التزواج الجنسي . وينتج غالباً عند الصغار . ومن المحتمل وجود علاقة معينة مع غدة التيموس . التي هي على العكس من الكردوس تخمد التزواج الجنسي .

هرمونات النخامة

هرمونات القسم الامامي

الغدة النخامية هي من الغدد الصم ذات الافراز الداخلي وهي التي تشغل المركز الرئيسي القبائي في الجسم . وزن النخامة ٦٠٠ مغ . ويؤدي استئصالها من الحيوانات الفتية الى ضمور الغدد الجنسية . ويختلف الاقسام الثلاثة للنخامة بالتركيب العضوي . الشيء الذي يؤدي لانتاج الهرمونات المختلفة .

هرمون النمو Growth Hormon, GH

ينتج هرمون النمو في القسم الامامي للنخامة (الذي يشكل ثلاث ارباع وزن

(الفدة) . يعطي كل ١ كغ من نسيج الفدة ٣ غ من هرمون . يتعلق الهرمون المستخلص من النخامة بشكل الحيوان : فالوزن الجزيئي لهرمون القردة ٢٥٤٠٠ ، الإنسان ٢٧٠٠٠ ، المواشي القرنية ٤٦٠٠٠ . ويتعلق ذلك باختلاف عدد بقايا الحموض الأمينية الداخلة بتركيب الجزيئة الهرمونية . يبلغ عدد الحموض الأمينية في هرمون القردة ٢٤١ ، والإنسان ٢٤٥ ، والمواشي القرنية ٣٩٦ . توجد الفعالية الهرمونية في اقسام معينة من الجزيئة . يقترح بأن الدور الهام تلعبه الزمرة الأمينية في السلسلة الجانبية لليزين والحمض الأميني التيروسين . بشكل الهرمون الذي فصل من القسم الامامي لنخامة الانسان سلسلة بيتيدية واحدة . تحتوي على الفينيل الانين في الطرف N - والطرف C - . يوجد في نخامة الانسان حوالي ٦ مغ من هرمون النمو ، الذي يبدي تأثيرات متعددة الاشكال على كل خلايا الجسم .

بينت الابحاث في السنوات الماضية بأن هرمون النمو ينشط اصطناع الانزيمات والبروتينات في كل خلية . يقود انتاج الهرمون المفرط الى العملاقة (الطول اكثر من ٢ م) . ويؤدي انخفاض انتاج الهرمون الى القزم (الطول اقل من ١٣٠ سم) . تظهر العملاقة في بعض الاحيان في ضخامة احد اجزاء الجسم . فيختل التناسب في عظام الجسم (الايدي والقدم والانف والفك واجزاء اخرى من الجسم) تسمى هذه الحالة بفقرط تضخم الاطراف .

هرمون البرولاكتين (Prolactin H.)

يفرز القسم الامامي للنخامة هرمون البرولاكتين . وهو بروتين ينحل في الماء ، وزنه الجزيئي ٢٤٠٠٠ ، ونقطة تعادله الكهربائي $pH = ٥.٧٣$. والبرولاكتين من البروتينات البسيطة يحتوي على كمية كبيرة من اللوسين وايزولوسين وحمض الاسبارتيك وحمض الفلوتاميك والسيرين والميثيونين . يلعب الدور الرئيسي في فعالية الهرمون هيدروكسي الحموض الأمينية - التيروسين والتريونين - لان حماية الزمرة الهيدروكسيلية يقود لضياع فعالية الهرمون .

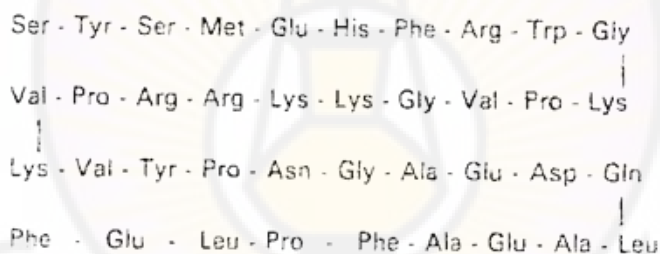
ينشط هذا الهرمون وظائف الجسم الأصفر للمبيض . ويختص في الاناث في المحافظة على الحمل بطريقة تقوية تشكيل هرمون الجسم الأصفر - البروجسترون (هرمون استرويدي طبيعي) . يوصف هذا الهرمون بعد الولادة في الحالات التي ينخفض فيها افراز الحليب ، لأنه ينشط ويزيد من افراز غدد الحليب . والبرولاكتين تأثير على استقلاب المركبات الفوسفورية .

تظهر شذوذات افراز البرولكتين بحسبوث تر في الحليب دون ولادة ، يرافقه اضطراب في الدورة الطمثية او بدونه وغالبا دون حمل سابق .

هرمون ادرينو كورتيكو تروب Adreno Cortico Tropic, ACTH

ينتج الغسم الأمامي للنخامة مادة تنبه النشاط الحيوي لقشرة الغدة الكظرية ، ويسبب استئصال النخامة الى ضمور الغدة الكظرية . وينخفض بشدة الاصطناع الحيوي لهرمونات الطبقة اللحالية . وقد فصل المحضر الهرموني الذي هو بروتين وزنه الجزيئي ٢٠٠٠٠ ، ونقطة تعادله الكهربائي $pH = ٤.٧$. تظهر الفعالية الهرمونية بجزء معين من السلسلة الببتيدية والدور اليام تلعبه الزمر الأمينية الحرة .

يدخل بتركيب ادرينو كورتيكو تروب (حانة قشر الكظر) ٣٩ بقية حمض أميني ، وتكون الحموض الأمينية الطرفية السيرين والفينيل الانين .



β - كورتيكوتروب المستخلص من نخامة الخنزير

ينشط ACTH الاصطناع الحيوي لكورتيكوليدات الغدة الكظرية ، مظهرا تأثيره خلال تنشيط انزيمات هيدروكسيلاز ، وله خاصية ادخال اكسجين الى الموضع ١٧ في حلقي بستان بيرهيدرو فينانترين . وينشط ACTH أيضا فعالية الليباز والفوسفوريلاز وغيره من الانزيمات .

يعاكس بالتأثير هرمون ACTH هرمون البرولكتين الذي ينشط افراز الحليب . ويوجد ارتباط عكسي بين انتاج هرمونات قشر الكظر وهرمون ACTH . فاذا انخفض تركيز الكورتيكوستروئيدات في الدم يرافقه زيادة الاصطناع الحيوي لـ ACTH ، وعلى العكس من ذلك . اذا زاد تركيز الكورتيكوستروئيدات في الدم يرافقه نقصان الاصطناع الحيوي لـ ACTH

يوصف ACTH كدواء ضد الالتهابات الروماتيزمية - والربو الشعبي - وكل أنواع اللوكيميا (كثرة الخلايا البيضاء غير الناضجة) . يؤدي حقن ACTH المستمر الى اخماد وظائف القسم الامامي للنخامة والى هبوط وظائف قشر الكظر .

هرمون التيروتروب Thyrotropic Hormone

يقود استئصال النخامة لضمور الغدة الدرقية . فصل من القسم الامامي للغدة الدرقية عامل يسرع الاصطناع الحيوي في الغدة الدرقية الذي سمي بهرمون التيروتروب . هرمون التيروتروب هو بروتين سكري وزنه الجزيئي ٣٠.٠٠٠ ، ونقطة تعادله الكهربائي عند $pH = ٨.٠$ ، لوحظ في بنيتة الميثيونين والفينيل الانين . تضعيف الفعالية الهرمونية عند تأثير كل من التريسين والبسين .

يرفع هرمون التيروتروب نفوذية الغشاء الخلوي للغدة الدرقية . الشيء الذي يؤمن الشروط التي تسرع الاصطناع الحيوي لجزيئة تيروغلوبولين . الذي يعتبر مخزنا لمركبات يود الثيرونين ، ينسب اليهم التيروكسين . يوجد ارتباط وثيق بين تشكيل هرمونات الغدة الدرقية وهرمون تيروتروب النخامة . اذا انخفض تركيز الهرمونات الحاوية على اليود في الدم (كالتيروكسين وثلاثي يود الثيرونين) . يكون الجواب على ذلك زيادة تشكيل هرمون التيروتروب . وعلى العكس من ذلك زيادة محتوى التيروكسين في الدم ، يقود لتقصان تشكيل هرمون التيروتروب .

يستعمل هرمون تيروتروب عند انخفاض وظائف الغدة الدرقية . لتنشيط اصطناع هرمون الغدة الدرقية : لان حقن هرمون الغدة الدرقية التيروكسين لايعطي التأثير نفسه .

غونادوتروب Follicle Stimulating Hormone, FSH

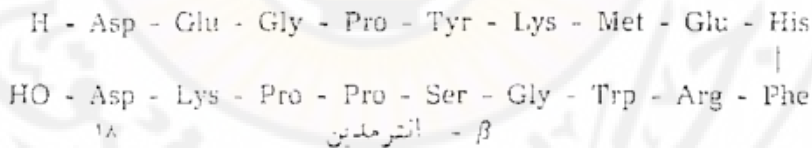
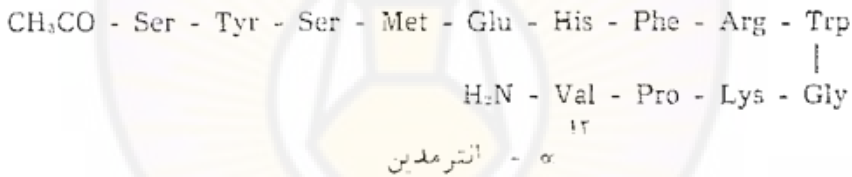
يؤدي استئصال نخامة الحيوانات الفتية الى ضمور الغدد الجنسية . حصل على عامل دعي غونادوتروب (gonado - الغدد الجنسية) . يبدى هذا الهرمون نفسه تأثيرا على نضوج الحويصلات (Follicles) . غونادوتروب بروتين سكري وزنه الجزيئي ٦٧.٠٠٠ ، ونقطة تعادله الكهربائي $pH = ٥.٠$. يدخل بتركيب الهرمون كثير من حمض الاسبارتيك والغلوتاميك والليزين والوسيين وقليل من الميثيونين ، ويحتوي على الهكسوز والهكسوزامين .

الهرمونات ذات البنية الببتيدية

هرمونات القسم الاوسط للنخامة

أنترمدين أو ميلانوفورم MSH Meano Stimulating Hormone

يؤدي استئصال نخامة الضفدع لاختفاء لون جلدها . فصل من القسم الاوسط للنخامة هرمونات ببتيدية α - ميلانوفورم - مكون من ١٣ بقية حمض أميني و β - ميلانوفورم . مكون من ١٨ بقية حمض أميني (يحتوي القسم الاوسط للنخامة الانسان هرمونا ببتيديا يحتوي على ٢٢ بقية حمض أميني) . نقطة التعادل الكهربائي للهرمون الاول $pH = ١٠.٥$. والثاني عند الـ $pH = ٨.٥$. يؤكد ذلك اختلاف الهرمونات الببتيدية بالحموض الامينية الداخلة في تركيبها وفيما يلي صيغ هذه الهرمونات .



يتضح من الصيغ الواردة أعلاه بأن الحموض الامينية في المواضع ٧ - ١٣ لـ β - أنترمدين متشابهة في التسايع مع الحموض الامينية في المواضع ١ - ١٠ لـ α - أنترمدين . يأتي الاختلاف بين الهرمونين بالحموض الامينية الطرفية التي تكون لـ α - ميلانوفورم حمض الخل في الطرف N- والفالين في الطرف C- بشكل أميد . ويشغل كلا الطرفين حمض الاسباريك في هرمون β - ميلانوفورم . اوضح كثير من البحاثة بأن هرمون ميلانو فورم له خاصية تحويل الحمض الاميني التيروزين الى الميلانين melanin (صباغ لونه بني . يكسب الجلد اللون الغامق) .

تكون فعالية هذا الهرمون مميزة في سكان أفريقيا . يقترح ان لون الجلد البرونزي عند مرضى داء اديسون يتعلق أيضا بتشكيل هرمون انثرمدين .

يستعمل الإنثرمدين لمعالجة العمى الشمسي ولتختلف أصناف مراحل تحلل شبكية العين ولحفظ الخلايا العصبية (كيب وعصيات جدران العين) .

هرمونات القسم الخلفي للنخامة

فازوبرسين واكسي توسين

يؤدي حقن الحيوانات بخلاصة النخامة الى رفع ضغط الدم ، وتبين فيما بعد بان المادة التي ترفع الضغط الشرياني ، تنتج في غدة تحت سرير المخ ، وتختزن في القسم الخلفي للنخامة ويحتوي القسم الخلفي على مادة أخرى تقلص العضلات الملساء وعلى الأخص عضلات الرحم . سميت المادة التي تزيد انقباض الشرايين الدموية بفازوبرسين ، وسميت المادة التي تقوي تقلص عضلات الرحم باكسي توسين .

فازوبرسين واكسي توسين هرمونات ذات بنية ببتيدية حلقة مكونة من ٩ بقايا حموض أمينية . الوزن الجزيئي لأكسي توسين ١٠٠٧ . وفازوبرسين ١٠٥٦ .

يختلف فازوبرسين عن اكسي توسين . بان الفازوبرسين لا يحتوي على اللوسين وايزولوسين . واكسي توسين لا يحتوي على الفينيل الانين والارجينين .

Cys - Tyr - Phe

| |
Cys - Asn - Gln

|
Pro - Arg - Gly - NH₂

فازوبرسين

Cys - Tyr - Ile

| |
Cys - Asn - Gln

|
Pro - Leu - Gly - NH₂

اكسي توسين

تم تصنيع كلا الهرمونين بالطرق المخبرية وقد أظهرت الفعالية الهرمونية نفسها التي للهرمونات الطبيعية .

يوصف الاكسي توسين في حالات تأخر الولادة بهدف زيادة تقلص عضلات الرحم . بالإضافة لذلك فهو ينشط البرولكتين (هرمون القسم الأمامي للنخامة) الذي يزيد افراز الحليب .

لفازوبرسين دورا عظيما في الجسم . فهو ينظم مراحل طرح الماء من الجسم وشوارد الصوديوم والبوتاسيوم . فهو يظهر تأثيرا مضادا لفرط افراز البول، ويستعمل كدواء عند فرط البول غير السكري .

الهرمونات الستيرويدية

Hormones Steroides

الستيروئيدات صف واسع من المركبات الفعالة فيزيولوجيا كالهرمونات التي تنتجها الطبقة السنجابية للكظر والغدد الجنسية .

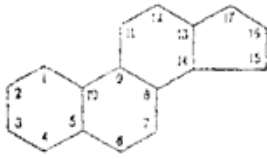
يكون للهرمونات الستيرويدية الفعالة فيزيولوجيا والتي ينتجها الكظر شكلان ، غلوكوكورتيكوئيد والكورتيكوئيد المعدني ، ويوجد بكميات قليلة الأندروجين والستيروجين . يبين تحليل الدم الخارج من الكظر بأن القسم الأكبر يكون غلوكوكورتيكوئيدات - الكورتيزول والكورتيزون ، والقسم الآخر الكورتيكوئيدات المعدنية - الألدوسترون والذي تبلغ نسبته من ١ - ٢ / من مجموع الكورتيكوئيدات .

هرمونات قشر الكظر

الغلوكوكورتيكوستيروئيدات Hormones Glucocorticosteroides

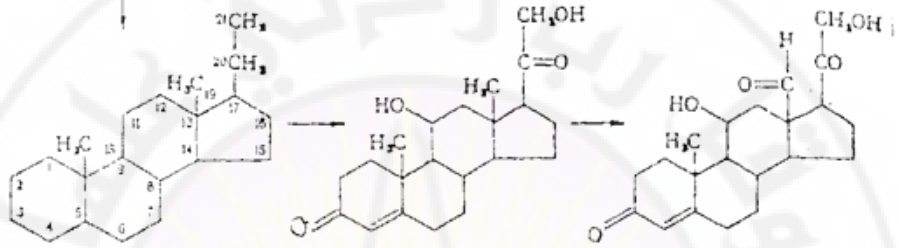
ينتج قشر الكظر أكثر من ٣٠ مركبا ذو بنية استرويدية ، وقد قاد استئصال كظر الحيوان بطريقة جراحية الى موته . والهرمونات الستيرويدية هي من مشتقات حلقي البنتان فوق هيدروالفيئاترين . يرد في الصفحة التالية سبع هرمونات قشر الكظر .

يلاحظ من سبع هرمونات قشر الكظر بأنها مشتقات البريجنان المركب الحاوي على ٢١ ذرة كربون ، والاختلاف بينهما يكون بوجود تغير في الذرات في الموقعين - ١١ و ١٧ لحلقي بنتان فوق هيدروفيئاترين . يشكل كظر الانسان ١٧ - هيدروكسي و ١٧ - كورتيكوستروئيدات منفوعة الاكسجين وذلك عن طريق البريجنينول ومشتقاته الهيدروكسيلية . يشغل الانزيم هيدروكسيلاز المكان الرئيسي لاصطناع الستيروئيدات المتولدة داخليا ، حيث يتوسط بادخال ذرة اكسجين في المواضع - ١١ ، ١٧ ، ١٩ ، ٢١ .



حلقی بنتان

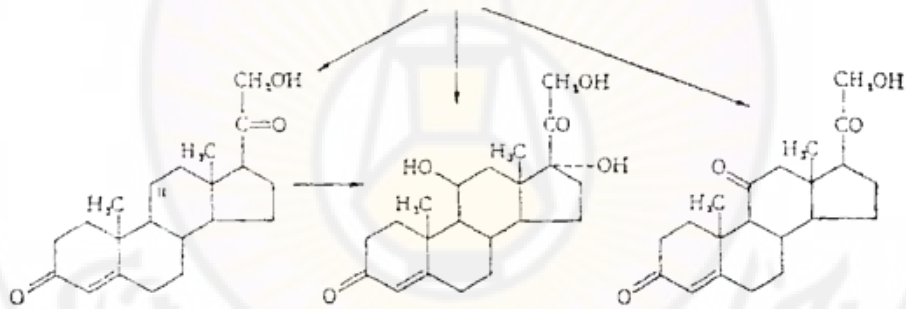
فوق هيدرو فينانترين



بريقتان

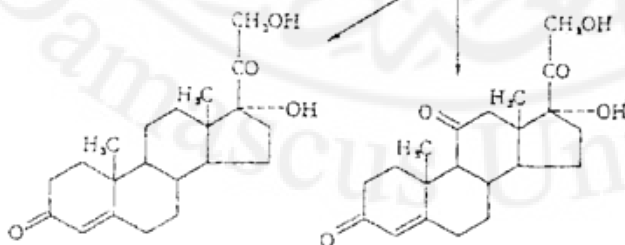
كورتيكو سترون

اليدوسترون



۱۱ - كورتيكو سترون ۱۷ - هيدروكسي كورتيكو سترون ۱۱ - كورتيكو سترون
منقوص اليدروجين (هيدروكورتيزون) منقوص الاكسجين

(كورتيزول)



۱۷ - هيدروكسي - ۱۱ - كورتيكو سترون ۱۷ - هيدروكسي - ۱۱ - كورتيكو سترون
منقوص اليدروجين (كورتيزون) - كورتيكو سترون منقوص الاكسجين

ينظم أدرينو كورتيكوتروب هرمون القسم الامامي للنخامة (ACTH) الاصطناع الحيوي لهرمونات قشر الكظر . ينخفض الاصطناع الحيوي لـ ACTH عند وجود كمية زائدة من الكورتيكوسטרوريدات (هرمونات قشر الكظر) في مجرى الدم .

يظهر الكورتيزول والكورتيزون تأثيرا ضد الالتهابات لذلك تستعمل هذه المركبات لمعالجة الروماتيزم . ويظهر تأثيرها على مراحل الاستقلاب بزيادة استقلاب البروتينات والسكريات . ويؤدي زيادتها في الدم الى ظهور البول السكري الاستروئيدي ، لانها تزيد من تحول الحموض الأمينية الى غلوكوز وبالمثل يرتفع تركيز السكر في الدم .

الكورتيكويدات المعدنية Metallocorticosteroides

ينسب الى الكورتيكويدات المعدنية ١١ - كورتيكوسترون منقوص الاكسجين والدوسترون . التي تنظم الاستقلاب المعدني في الجسم . حيث تحبس الصوديوم في أنسجة الجسم . الذي يعطي امكانية حجز الماء في الأنسجة . يجري في حالة نقص الكورتيكوسטרوريدات في الجسم الى فقدان الصوديوم والكلور ، الشيء الذي يسبب خفض الضغط الاسموزي . بسبب هبوط نسبة الصوديوم والكلور من تيار الدم الى ابتعاد الماء عن مجرى الدم . وبالتالي جفاف الدم الذي ينعكس على تركيز البروتينات . يسبب ايضا نقص الصوديوم في تيار الدم لخروج البوتاسيوم من الأنسجة لتعويض النقص في شوارد الدم . الذي ينعكس على النشاط الحيوي لخلايا الكبد والكلى والقلب والأنسجة العظمية .

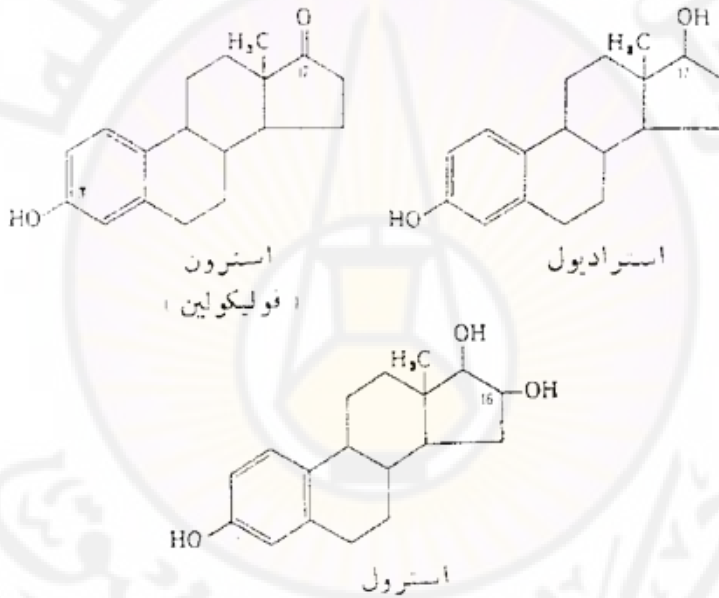
يتم اصطناع الهرمونات في الجسم دون توقف . ولكن يخضع لتوازن يومي ، حيث يتشكل في اليوم حوالي ٢٥ مغ من هرمونات قشر الكظر . لا توجد الهرمونات بحالة حرة وانما مرتبطة مع انبروتينات ذات الطبيعة الغلوبينية . يوجد في الدم المحيط ١٠ - ٢٠ ميكروغرام كورتيزول . ٢ - ٤ ميكروغرام كورتيزون ، ٥ - ١٥ ميكروغرام الدوسترون .

يستعمل في الوقت الحاضر بشكل واسع مركبات صناعية مشابهة لهرمونات قشر الكظر . تبدي فعالية أكبر بالمقارنة مع الهرمونات الطبيعية . ينسب الى هذه الهرمونات البردنيزون (المشابه للكورتيزون) والبردنيزولون (المشابه للكورتيزول) والدكساميثازون .

هرمونات الغدد الجنسية

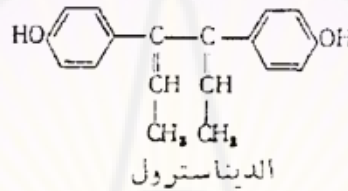
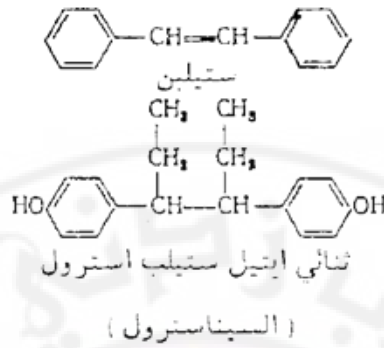
هرمونات الغدد الجنسية الانثوية

فصل بالوقت الحاضر ثلاث هرمونات جنسية انثوية تختلف عن بعضها بعدد الزمر الهيدروكسيلية . يحتوي الاسترون (او الفوليكلين) على زمرة هيدروكسيلية واحدة في الموضع - ٣ : والاستراديول زمرة في الموضعين - ٣ و ١٧ : والاسترول ثلاث زمر في الموضع - ٣ و ١٦ و ١٧ .



تصنع الهرمونات الجنسية الانثوية في المشيمة والمبيض . وتصنع كمية غير كبيرة في الخصى والكظر . يوجد الأسترون في الأنسجة النباتية لنوى التمر وبذر التفاح وغيرها . تبدي الهرمونات الجنسية الانثوية تأثيرا على استقلاب السكاكر والبروتينات والمركبات البورينية . وهي تنشط النظام الانزيمي لحلقة كريبس .

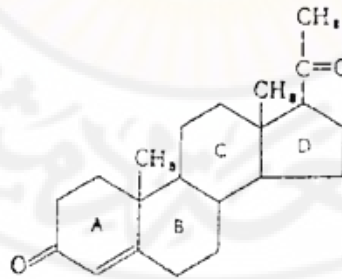
تستعمل المحضرات الهرمونية عند خلل النشاط الحيو للغدد الجنسية ، عند قصور وظائف المبيض . يستعمل في الوقت الحاضر محضرات صناعية عوضا عن الهرمونات الطبيعية كالستيبلن والسيناسترون والديناسترون وغيرها التي لاتقل فعاليتها الهرمونية عن الهرمونات الطبيعية .



يستعمل السيناسترول كدواء ضد زيادة نمو سرطان البروستاتا .

البروجسترون Progesterone

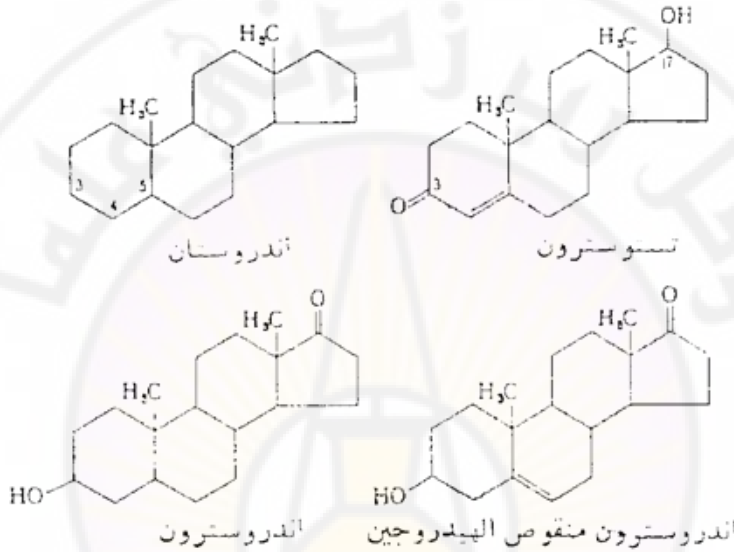
ينظم مراحل الاصطناع الحيوي لهرمونات الجسم الاصفر ، البروجسترون ، هرمون برولكتين النخامة .



يتشكل البروجسترون في النصف الثاني من الدورة الطمثية ، وبكميات كبيرة عند الحمل . يتكون دورة الحيوي بتقديم الشروط اللازمة لتثبيت البويضة الملقحة في أغشية الرحم المخاطية ، ونمو الجنين في النصف الاول من الحمل .

هرمونات الغدد الجنسية الذكرية

ينتسب إلى الهرمونات الذكرية كلا من الأندروسترون والأندروسترون منقوص الهيدروجين والتستوسترون وهي من مشتقات الأندروستان .



تعين الهرمونات الجنسية الذكرية والاثنية العلامات الجنسية الثانوية ، وتلعب دورا عظيما في استقلاب المواد ، وعلى الاخص استقلاب المركبات الآزوتية والفوسفورية . يستعمل التستوسترون عند قصور النشاط الحيوي للغدد الجنسية ، ويستعمل بشكل واسع الهرمونات الذكرية الصناعية كميتيل تستوسترون وتستوسترون - بروبونات (وهو أكثر فعالية) .

يستعمل ميتيل تستوسترون أحيانا للمرأة عند خلل الغدد الجنسية وفي سن اليأس لاجل تهدئة الاوعية والاختلال العصبى . ويوصف ميتيل تستوسترون في حالات الذبحة الصدرية لان يحسن الاستقلاب في عضلة القلب .

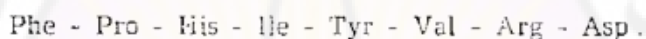
الهرمونويدات

تختلف الهرمونويدات (هرمونات الأنسجة) عن الهرمونات التي تنتجها الغدد

الضم ذات الإفراز الداخلي ، بأنها نواتج استقلاب المواد المتشكلة في أنسجة الأعضاء . ويظهر تأثيرها في مكان تشكيلها أو أماكن بعيدة عن مكان تشكيلها . ينتسب إلى الهرمونات الالغوتيتريز والهرمونات العصبية وهرمونات جهاز الهضم وغيرها .

الأنغوتيتريز

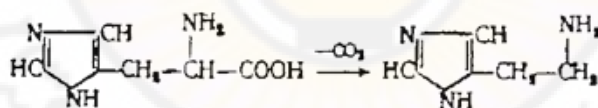
يسبب حقن خلاصة كلية الأرنب في الدم ارتفاع ضغط الدم . ولوحظت هذه الظاهرة عند مرضى الكلية . سميت المادة التي ترفع ضغط الدم بالأنغوتيتريز . وهي تنتج من بروتينات β - غلوبولين الدم التي تتشكل في الكبد . وتحت تأثير أنزيم الرينين ، الذي تفرجه الكلية . يتحول إلى الأنغوتيتريز ذو البنية الببتيدية ، المكونة من ٨ بقايا حموض أمينية .



الأنغوتيتريز

الهستامين

الهستامين من الهرمونات العصبية يتشكل من الحمض الأميني الهستيدين بحذف الكربوكسيل باشتراك كوانزيم فوسفويريدوكسال . يوجد الهستامين في



الهستيدين

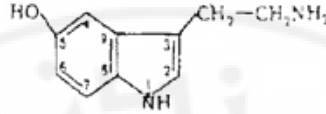
الهستامين

الأنسجة مرتبطا (لا يوجد بحالة حرة) مع الهيبارين ومركبات أخرى . يحدث صدمة هيستامينية عند تشككه الزائد . يشترك الهيستامين بنقل التنبيه العصبي ، ينشط إفراز حمض كلور الماء في غدد المعدة ، يدعو للأحاساس بالألم عند تحرره من الحالة المرتبطة : بخفض الفعالية الهرمونية للطبقة السنجابية في الكظر ، لذلك يستعمل لمعالجة مرضى الانقاص العقلي .

السيروتونين

يتشكل السيروتونين في الأنسجة العصبية بشكل رئيسي في الدماغ وفي خلايا

الأمعاء وغيرها من أنسجة الأعضاء من الحمض الأمينى التربتوفان باشتراك أنزيم تربتوفان هيدروكسيلاز .



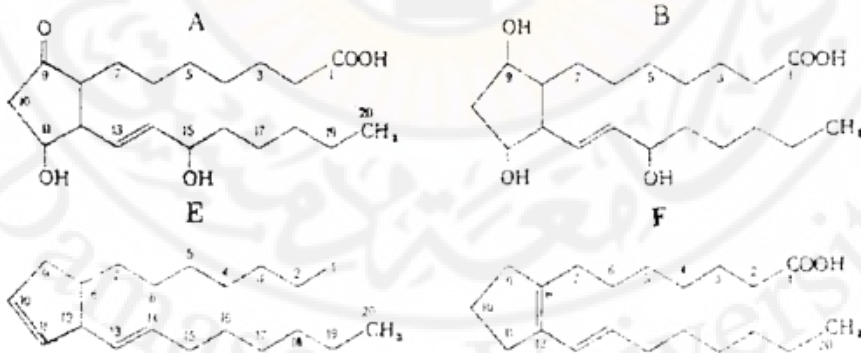
السيروتونين

(٥ - هيدروكسي التربتامين)

السيروتونين هرمون عصبى يحافظ على النشاط العصبى الطبيعي . يؤدي السيروتونين الى ضيق الاوعية الدموية . يستعمل لذلك في معالجة النزف .

البروستاغلاندين

فصل من السائل المنوي مادد لها خاصية تقليص عضلات الرحم وتخفض ضغط الدم . وبسبب فصلها من البروستاتيه لأول مرة سميت بالبروستاغلاندين . بنية البروستاغلاندين هي من مشتقات الحموض الدسمة غير المشبعة المكونة من ٢٠ ذرة كربون . تنقسم البروستاغلاندين حسب البنية الكيميائية الى أربع زمر E ' A ' B ' F يكون الاختلاف بينهم بمكان الروابط المزدوجة في جزيئة حلقي البنتان .



توجد البروستاغلاندين في أنسجة الدماغ والكلى والرئة وبكمية اكبر في غدة البروستاتيه . تبدي هذه المادة تأثيرا هرمونيا . فهي تؤثر على العضلات الملساء ، وعلى نظام الاوعية القلبية . وتسرع الولادة لدى الحامل .

هرمونات الجهاز الهضمي

فصل من الفشاء المخاطي للأمعاء الاثني عشر بيتيد وزنه الجزيئي ٥٠٠٠ ، سمي **بالسكرتين** ، وهو ينشط افرازات غدة المعشكلة ، ويساعد على انتاج الصفراء . فصل بعد ذلك من الفشاء المخاطي للمعدة هرمونا بيتيديا ، يتألف من ١٧ بقية حمض اميني سمي **بالغاسترين** . ينشط الغاسترين اصطناع حمض كلور الماء وافراز عصارات المعدة .



شكل (٧ - ٤) مكان تشكيل وناتج الغاسترين والسكرتين

الفصل الثامن

المضادات الحيوية (الصادات)

مفهوم المضادات الحيوية

لم يدخل مفهوم المضادات الحيوية في حياة الانسان الا بعد اكتشاف البنيسيلين عام ١٩٤٠ كدواء هام ضد الالتهابات . ومفهوم المضاد الحيوي معناه « المواد المضادة للحياة » . وهي مركبات كيميائية تشكلها احياء دقيقة لها خاصية اخماد أو تحطيم نمو البكتريا والاحياء الدقيقة المجهرية الاخرى . وبصورة اعم يمكن القول بان المضادات الحيوية هي نواتج النشاط الحيوي التي تملك فعالية فيزيولوجية كبيرة بالنسبة لفئات عضوية معينة (فيروسات . فطور . بكتريا ...) أو توقف نمو التورمات الخبيثة أو تخمد تطورها .

يمكن ان تطرح المضادات الحيوية في الوسط العضوي المحيط أو تختزن بداخل الخلية العضوية المنتجة لهذا المضاد الحيوي وتتحرق منه بنتيجة الاستخلاص أو تحطيم الخلية . وتختلف المضادات الحيوية عن غيرها من المركبات الحيوية بما يلي :

- ١ - تختلف المضادات الحيوية عن الحموض العضوية والاعوال والمركبات المشابهة بانها تظهر فعالية بيولوجية كبيرة ولو بتركيز منخفض جدا . فمثلا البنيسيلين الذي تركيزه ٠.٠٠١ ر.ر. غ/مل له تأثير واضح ضد البكتريا .

- ٢ - يظهر كل مضاد حيوي خواص بيولوجية فعالة تجاه عضويات معينة دون التأثير على غيرها . فمثلا البنيسيلين G يخمد تطور البكتريا ايجابية الغرام ولا يؤثر على البكتريا سلبية الغرام والفطور وغيرها .

- ٣ - المضاد الحيوي غير سام على عضوية الانسان والحيوان وبهذا يمكن ان نفرق بين المضادات الحيوية والسموم البيولوجية العامة كالسليمانى والفينول والزرنيخ ... وغيرها التي تخمد النشاط الحيوي .

تشكل المضادات الحيوية من قبل الاحياء الدقيقة عن طريق الاصطناع الحيوي وهي لا تختلف بالمبدأ عن طريقة تشكيل نواتج أخرى مثل الاغوال والحموض العضوية والمركبات المشابهة . لا تشكل المضادات الحيوية النماذج الرئيسى والمباشر لاستقلاب السكر أو أكسدة أو ارجاع المواد . ولكن يمكن أن تكون النواتج الثانوية لسلسلة تفاعلات معقدة في المركبات السكرية والأزوتية والفسفورية . وتشكل المضادات الحيوية بكميات قليلة بالمقارنة مع غيرها من نواتج النشاط الحيوي (الحموض العضوية والافوال) وتكون أحد نواتج الاستقلاب الحيوي .

الواحدات القياسية للمضادات الحيوية

تقدر عادة قيمة الفعالية البيولوجية للمضادات بعدد الوحدات الموجودة في ١ مل من المحلول أو في ١ مغ من المحضر . وتقدر فعالية الوحدة بأخذ كمية وسطية من المضاد الحيوي التي لها خاصية اخصاد أو إيقاف نمو مزرعة نموذجية (لاختبار الميكروب) في حجم معين لوسط مغذ .

تقدر وحدة الفعالية لستريبتوميسين بأخذ كمية وسطية من المضاد الحيوي التي توقف نمو Bact . coli الموجود في ١ مل في وسط مغذ من مرق اللحم .

بعد ذلك يمكن فصل المضادات الحيوية بشكل نقي كيميائيا لذلك ظهرت إمكانية تمثيل وحدة الفعالية البيولوجية بواحدات وزن .

يكافئ ١ مغ من الستريبتوميسين ١٠٠٠ وحدة فعالية بيولوجية . إذن وحدة الفعالية البيولوجية للستريبتوميسين تكافئ ميكروغرام (μg) واحد من هذا المضاد النقي . تقدر في الوقت العاشر كمية هذا المضاد الحيوي $\mu g / ml$ أو $\mu g / mg$ وكلما اقترب رقم المحضر من ١٠٠ كان أنقى .

المضادات الحيوية مثل كريبوميسين : انثروميسين . ميكوساتين . . . وحدة الفعالية تكافئ واحد ميكروغرام من المادة .

تختلف واحدة الفعالية البيولوجية في بعض المضادات الحيوية عن قيمة ميكروغرام واحد من المادة مثال ذلك ميلى غرام واحد من النيوميسين النقي يحوي ٢٠٠ وحدة فعالية . فوحدة الفعالية الواحدة لهذا المضاد تكافئ ٢٠٣ ميكروغرام .

ووحدة الفعالية الواحدة لبنزيل البنيسيلين تكافئ تقريباً ٦٥ ميكروغرام وهكذا .

تصنيف المضادات الحيوية

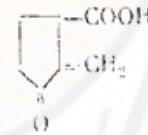
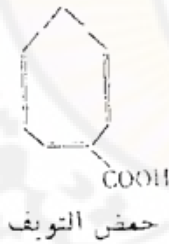
عرف حتى الآن حوالي ٢٠٠٠ مضاد حيوي منها ٦٠ مضاداً حيوياً استعملت بصورة عملية . أما البقية فهي سُموم للاحياء اللاتينة أو تخدم فعاليتها في العضوية الحيوية أو هي غير صالحة للاستعمال العملي .

أول محاولة لتصنيف المضادات الحيوية كان أساسها المنشأ البيولوجي أي قسمت إلى المضادات الحيوية الناتجة عن البكتريا ، الفطور ، الفيروسات ... الخ . ولكن بدا أن هذا التصنيف غير صالح لأنها غالباً تكون قريبة بنيتها وفعاليتها البيولوجية ولو أنها من فئات مختلفة .

يعتقد كثير من الباحثين أن أفضل طريق لتصنيف المضادات الحيوية أن يكون أساسه البنية الكيميائية وقد صنف كما يلي :

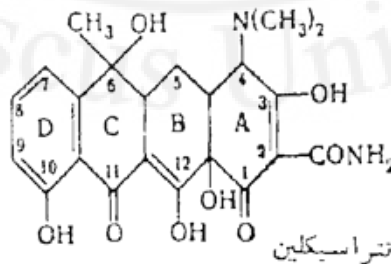
١ - المضادات الحيوية الحلقية :

تتضمن هذه الفئة مركبات حلقي البنزان ، حلقي الهكسان وحلقي الهبتان :



٢ - المضادات الحيوية التتراسيكلينية :

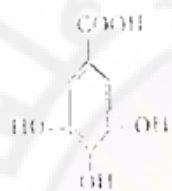
ينتسب لهذه الفئة المركبات القريبة من بنية تتراسيكلين :



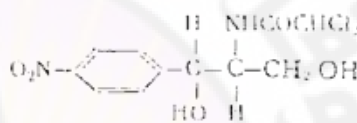
يحتوي كلور تتراسيكلين على ذرة كلور في الموضع السابع ، وهيدروكسي تتراسيكلين على زمرة هيدروكسي في الموضع الخامس . ويختلف منقوص ميثيل كلور تتراسيكلين بأنه لا يحتوي على زمرة ميثيل في الموضع الرابع .

٣ - المضادات الحيوية الحاوية على حلقة البنزن :

ينتمى لهذه الزمرة المضادات الحيوية التي هي مشتقات حلقة البنزن :



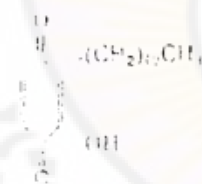
حمض ثلاثي هيدروكسي البنزويك



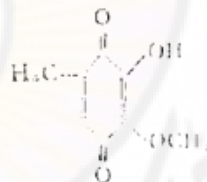
كلور امفنيكول

٤ - المضادات الحيوية الكينونية :

المضادات الحيوية التي تنتمى لهذه الفئة ليس لها أي تطبيق عملي :



ريبافون



فوميفاتين

٥ - المضادات الحيوية الحلقية O - المتغايرة الحاوية على اكسجين :

يدخل في هذه الفئة عدد كبير من المضادات الحيوية ويمكن تقسيمها الى ثلاث فئات :

أ - المضادات الحيوية ذات الحلقة الخماسية الواحدة O - المتغايرة النسي هي من مشتقات الفوران :

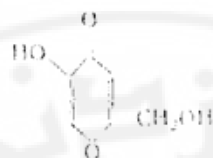


حمض البنسيليك



أكسيد كارلينا

ب - المضادات الحيوية ذات الحلقة السادسة O - المتغايرة :



حمض كوفي

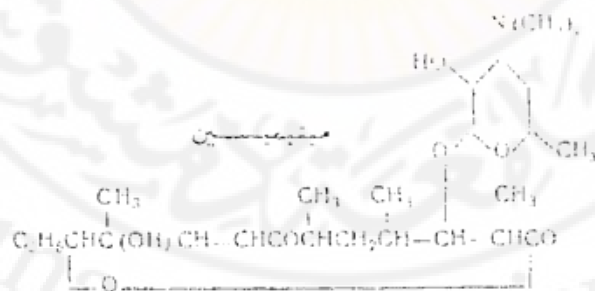
ج - المضادات الحيوية ذات الحلقات المتعددة O - المتغايرة :



تري كوتيسين

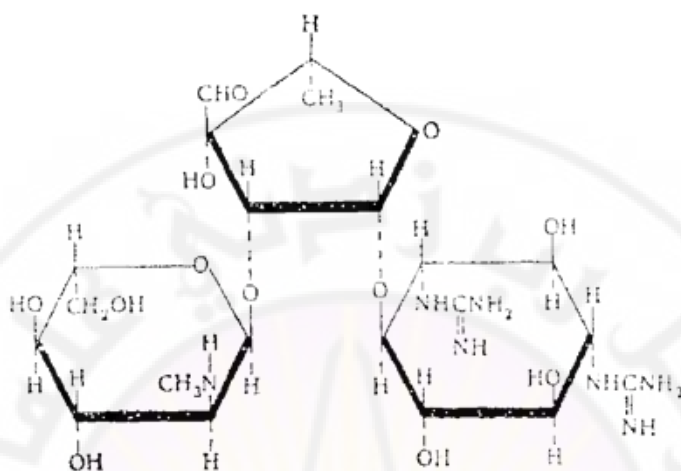
٦ - المضادات الحيوية الماكروليدية :

لهذه الفئة صفات خاصة إذ يوجد في جزيئها حلقة لا تكون مرتبطة ببقية أو عدة بقايا سكرية (عادة أمينو السكر) .



٧ - المضادات الحيوية التترتوميسينية :

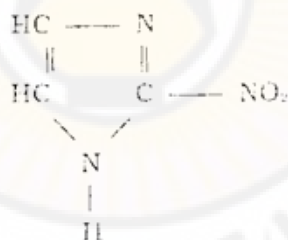
اهم مركبات هذه الفئة التترتوميسين الذي استعمل بشكل واسع في علاج أمراض السل ، وهو ذو تأثير واضح على الجراثيم .



ستربتوميسين

٨ - المضادات الحيوية الحلقية N - المشغيرة (الحاوية على آزوت) :

يدخل في هذه الفئة عدد كبير من المضادات الحيوية التي تشكلها البكتيريا :



أزورميسين

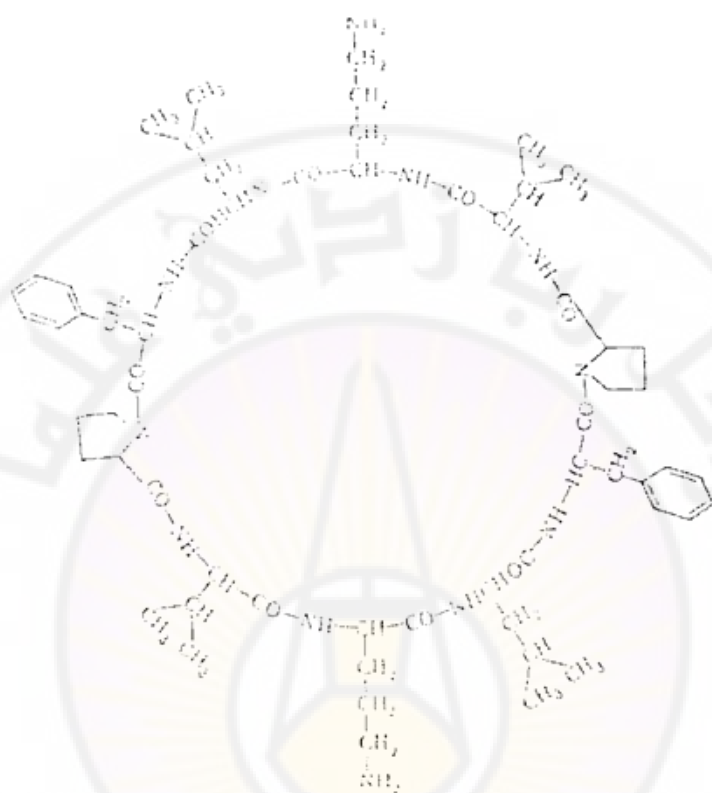
٩ - المضادات الحيوية متعددة البند :

تتألف المضادات الحيوية لبندة الفئة من ببتيدات حلقية مكونة من بوليمرات

الحموض الأمينية من الشكل - L - D - التي تشكلها البكتيريا :



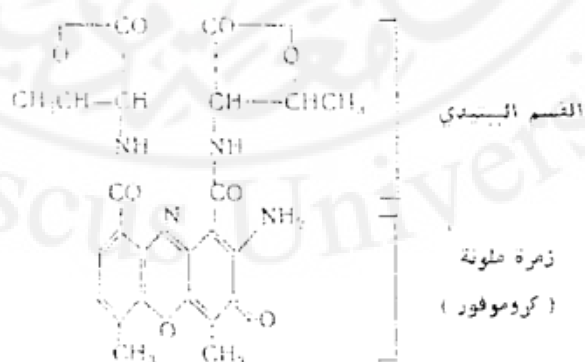
غراميسين S -



س - غراميسيد

١. المضادات الحيوية الأكتيوميسينية :

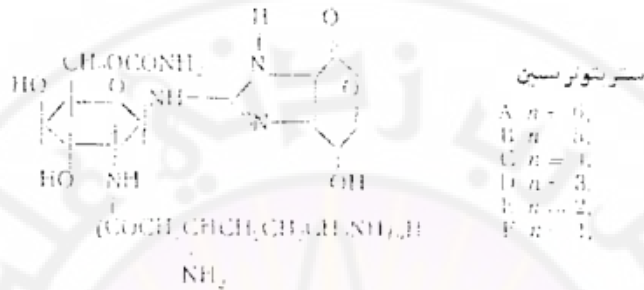
تدخل في سنتها امرأة فينوكسارين ، كروموفور ، وسلسلين بيتيديين مختلفين :



أكتيوميسين

١١ - المضادات الحيوية الستربتوتريسينية :

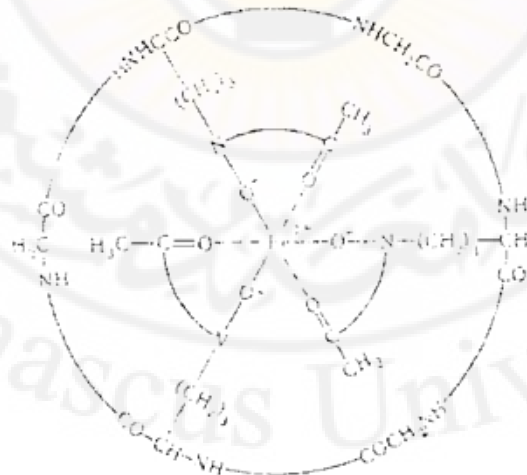
تشمل هذه الفئة حوالي ٧٠ معضراً تنقسم لسبعة أقسام (A, B, C, D, E, F) تختلف عن بعضها البعض بحسب عدد بقايا β - ليزين :



تزداد الفعالية البيولوجية لهذه المضادات بزيادة عدد البقايا β - ليزين . فمثلاً الستربتوتريسين A الذي يحوي على ستة بقايا β - ليزين هو أكثر المركبات فعالية .

١٢ - المضادات الحيوية الحاوية على المعادن :

تحتوي المضادات الحيوية في هذه الفئة على المعادن مثل الحديد والنحاس . مرتبطة مع مركب عضوي .



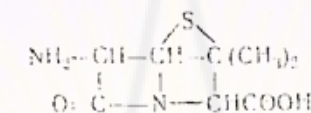
مخفبط صيغ التريكرومات

١٣ - المضادات الحيوية الحلقية المتغايرة الحاوية على كبريت وآزوت :

ينسب الى هذه الفئة البنيسيلين . ويرمز الى أنواع البنيسيلين بالاحرف

F , G , K , O و X

يتركز تأثير البنيسيلين على منع اصطناع الجدار الخلوي للجراثيم ايجابية الغرام ، وقد تبين فيما بعد ان بعض الجراثيم قد اخذت تنتج خميرة قادرة على تخريب البنيسيلين تدعى البنيسيليناز وبعضها الآخر مقاومة لفعل البنيسيلين لانها تصنع جدارها الخلوي بطريقة لا يمكن للبنيسيلين ان يكون منافسا فيها .



٦ - امينو حمض البنيسيلين

فصل المضادات الحيوية

يمكن الحصول على المضادات الحيوية بفصل الميكروبات التي تشكل هذه المضادات من مسكنها الطبيعي (التربة ، النباتات ، ماء البحيرات والانهار ...) . وقبل البحث يجب أولا معرفة المضادات الحيوية الواردة في المراجع والمستعملة في النواحي العملية . ثانيا البحث عن مضادات حيوية جديدة لها فعالية بيولوجية ضد الجراثيم .

توجد عدة طرق لفصل الميكروبات التي تنتج المضادات الحيوية من مسكنها الطبيعي والاساس لجميعها هو عزل مزرعة نقية للميكروب وفحص فعاليتها الحيوية . يوجد لكل ميكروب شروط خاصة لزراعته فيجب اختبار الوسط المغذي (اغار اللحم ، اغار البطاطا ، اغار عصير العنب ...) عند pH محدد وبدرجة حرارة ٣٠ - ٣٧ .

تعتمد الطريقة الاساسية لفصل ميكروبات المضادات الحيوية على اخذ وزن معين من التربة وسحقه بواسطة هاون مع حجم صغير من الماء ، تنقل الكمية لدورق فيه ماء معقم ويخضع محتوى الدورق لمدة خمس دقائق . يعمل من معلق الماء صف من الفعسل المتتابع التي تزرع في وسط اغار ملائم . نحصل بعد انتهاء فترة الحضانة بالدرجة المناسبة على مستعمرات مستقلة تنقل كل مستعمرة لانايب اغار ذات الوسط المغذي اللائم وبعد نموها بشكل جيد تفحص خواصها الحيوية .

طريقة تعيين فعالية المضادات الحيوية في وسط اغار

نحفر طبق بتري بالوسط المفلدي الملائم ونعقمه تحت الضغط والحرارة المناسبة . نضع في وسط طبق البتري خط مستقيم من العضويات المجهرية المراد دراسة فعاليتها الحيوية ونتركها مدة حضانة كافية (٢٠ - ٢٤ ساعة بالدرجة ٣٧) . نحمل عدة خطوط معامدة من الميكروبات المراد اجراء الفحص عليها . ثم نترك البتري فسرة الحضانة اللازمة (٢٠ - ٢٤ ساعة بالدرجة ٣٧) .

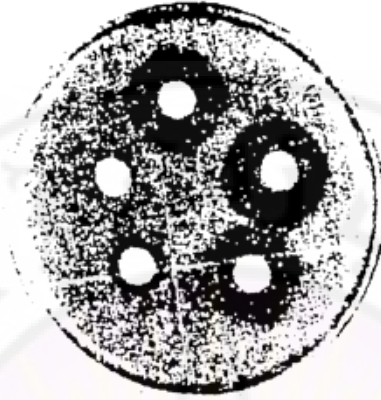
اذا كانت للعضويات المجهرية فعالية حيوية فان الميكروبات تنمو بعيداً عن الخط . اما اذا كانت العضويات المجهرية عديمة الفعالية فان الميكروبات تنمو مباشرة بجانب الخط .



شكل (٨ - ١) طبق اغار المستعمل لتعيين فعالية المضادات بطريقة الخطوط

طريقة الخطوط هذه تستعمل بصورة واسعة في بحث فعالية نواتج المضادات الحيوية ولكن عيبها الوحيد هو استعمال وسط مغذ واحد للمضادات الحيوية والميكروبات في آن واحد .

تعتمد الطريقة الثانية المستعملة لتعيين فعالية المضادات الحيوية في وسط اغار على زرع الاحياء الدقيقة المراد دراسة فعاليتها الحيوية على سطح طبق بتري ، يحتوي على وسط اغار مغذ ملائم ليس فقط لنمو الاحياء الدقيقة ولكن بشكل



شكل (٨ - ٢) طبق آغار المستعمل لتعيين فعالية المضادات الحيوية بطريقة القطع

رئيسي لتشكيل مضادها الحيوي . يحضن طبق بتري فترة كافية لنمو الاحياء الدقيقة . تؤخذ قطع صغيرة بفطر ٨ مم تقريبا وتنقل الى طبق بتري آخر زرع مسبقا بأحد الميكروبات المراد دراسة تأثير المضاد الحيوي المتشكل على تلك الميكروبات . يمكن في هذه الطريقة وضع من ٦ - ٧ قطع على طبق بتري واحد .

يحضن طبق بتري الجديد بالدرجة المناسبة لمدة ٢٠ - ٢٤ ساعة . يلاحظ بعد فترة الحضانة اختفاء نمو الميكروبات حول القطع المنقولة . يتعلق كبر المنطقة التي اختفى فيها نمو الميكروبات بكمية وفعالية المضاد الحيوي المتشكل .

دراسة بعض المضادات الحيوية

تسمى المضادات الحيوية المركبات العضوية التي تتسببها العضويات الحيوية كالبتيريا والفطور . والتي لها خاصية اباداة أو اخماد عضويات مجهرية أخرى كالفيروسات والبتيريا .

تستعمل المضادات الحيوية بشكل واسع في الطب في علاج كثير من الامراض الخطيرة ، لذلك نمت الصناعة الدوائية للمضادات الحيوية بشكل كبير منذ عام ١٩٤٠ وحتى الآن . واستعملت المضادات الحيوية ضد أمراض النباتات والحيوانات واستعملت في الصناعات الغذائية لحفظ الحورم وغيرها .

ان دراسة المضادات الحيوية هي من أهم الأبحاث العلمية التي تنمو بسرعة كبيرة
وفي جميع الاتجاهات والتي تشمل :

- (١) البحث عن اكتشاف مضادات حيوية جديدة أكثر فعالية .
- (٢) دراسة الاصطناع الحيوي لهذه المضادات وتوجيه تشكيلها نحو المردود الأمثل .
- (٣) دراسة العوامل والمركبات التي تبدي تأثيراً على مراحل إنتاج المضاد الحيوي .
- (٤) دراسة الطرق العملية لفصل وتنقية هذه المضادات .
- (٥) دراسة آلية تأثيرها الحيوي ودورها على النشاط الحيوي .
- (٦) العمل على الاصطناع الكيميائي لهذه المضادات ومقارنة فعاليتها الحيوية مع
المركبات الطبيعية .
- (٧) دراسة إمكانية وضعها في التطبيق العملي لعلاج الأمراض ومدى فعاليتها
وسميتها .

البنيسيلين Penicillin

عرف العفن الأخضر (البنيسيليوم) منذ القديم ، فقد نصح الفيلسوف والطبيب
ابن سينا في كتابه القانون الطبي باستعمال العفن في معالجة الأمراض الفحجية .
واستعمل الهنود من قبائل المايا العفن الأخضر الذي ينمو على حبوب الذرة في معالجة
الجروح .

لاحظ العالم الإنكليزي الميكروبيولوجي فليمينغ عام ١٩٢٩ عدم نمو عفن
الستافيلوكوك على طبق بتري الحساوي على بعض مزارع البنيسيليوم
(*Penicillium chrysogenum*) . حاول فليمينغ فصل المركبات الفعالة التي
يشكلها البنيسيليوم دون تحقيق أي نجاح .

ظهر مفهوم المضاد الحيوي عام ١٩٤٠ عندما حضر البنيسيلين بالشكل النقي .
لعب البنيسيلين دوراً عظيماً في إنقاذ حياة جرحى الحرب العالمية الثانية . بدأ منذ
الوقت بسرعة كبيرة إنتاج هذا المضاد بعد معرفة أهميته الدوائية .

شروط تشكيل البنيسيلين

حضر البنيسيلين خلال عدة سنوات بتسمية المزارع في أوعية زجاجية حاوية على

وسط مغذ ، الا ان ذلك العمل تطلب صعوبات كبيرة في التعقيم وضياع الليد العاملة بالاضافة الى الفعالية المنخفضة للمبلي لتر الواحد التي لاتتجاوز عدة عشرات . فقد بلغت كلفة الكيلو غرام من البينسيلين عام ١٩٤٣ في الولايات المتحدة الأمريكية الى ٢٢٧٢٧ دولاراً ، وانخفضت هذه الكلفة حتى وصلت ١٦٩ دولاراً عام ١٩٥٣ .

يستعمل كوسط مغذ لانتاج البينسيلين الصناعي الوسط الحاوي على :

خلاصة الذرة	٢٠ غ
غلوكوز	٤٠ غ
فوسفات البوتاسيوم الاحادية KH_2PO_4	٥٠ غ
نترات الصوديوم NaNO_3	٣ غ
كبريتات المغنيزيوم $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	١٢٥ غ
كربونات الكالسيوم	٥ غ
ماء	حتى ١٠٠٠ مل
pH الوسط بعد التعقيم	٦.٠ - ٦.١

ويستعمل ايضا لانتاج البينسيلين الوسط المغذي التالي (بال %) :

خلاصة الذرة (الصلبة)	٣٠
هيدروكس	٥٠
لاكتوز	٣٠
نترات الامونيوم NH_4NO_3	١٢٥
كبريتيت الصوديوم $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	١٠
كبريتات الصوديوم $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	٥٠
كبريتات المغنيزيوم $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	٢٥
كبريتات المنغنيز $\text{MnSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	٠.٢
كبريتات الزنك ZnSO_4	٠.٢
فوسفات البوتاسيوم الاحادية KH_2PO_4	٢٠
كربونات الكالسيوم CaCO_3	٣٠
فينيل حمض الخل	١٠

ويستعمل ايضا لانتاج المضاد الحيوي اوساط مغذية تحتوي غالبا على مزيج

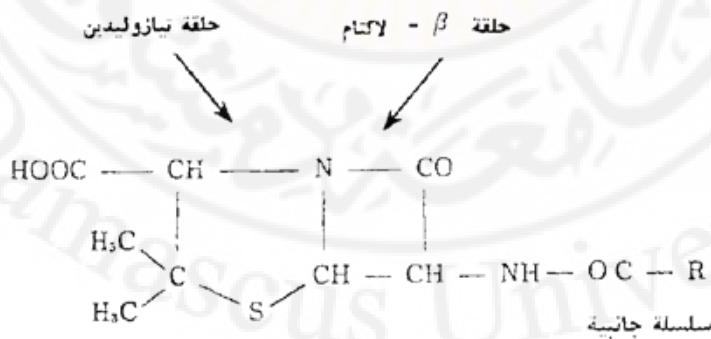
الفلوكون واللاكتوز بنسبة ١ : ١ ، ويؤخذ بدلا من خلاصة الذرة طحين الفول السوداني ، طحين بذر القطن والكسبة وغيرها من المركبات الغذائية .

يلاحظ تشكل البينيسيلين الأعظمي بعد يومين من تطور الفطر . وينتج البينيسيلين بوجود اللاكتوز بمرود كبير بعد ٧ أيام . ويستعمل لاختداد الرغوة زيت دوار القمر الذي لا يبدي تأثيراً ساماً على نمو فطر البينيسيليوم إذا اضيف بنسبة لا تزيد عن ١ / ٠ .

تأثير اضافة بعض المركبات اثناء الاصطناع الحيوي للبينيسيلين

تؤدي اضافة بعض المركبات (كحمض المألون ١ غ/لتر مرة واحدة في اليوم ، حمض الكبرياء ١ غ / لتر مرتين في اليوم ، الحموض الدسمة غير المشبعة ، الايتانول، حمض اللبن ، حمض الليمون ، الى رفع نسبة انتاج البينيسيلين الذي يصل الى ٥٠٠ وحدة في الملي ليتر . تكون الدرجة المثلى لنمو الفطر في الطور الاول ٢٠ م وفي الطور الثاني ٢٠ م . ومعدل pH الوسط بين ٧ - ٨ .

يشكل اثناء الاصطناع الحيوي للبينيسيلين في مراحل النشاط الحيوي للبينيسيليوم اشكالا مختلفة من البينيسيلينات انى تختلف عن بعضها بالفعالية الحيوية . يؤدي اضافة بعض المركبات في مراحل الاصطناع الحيوي الى زيادة انتاج هذا الشكل او الآخر من البينيسيلينات . والبنية الكيميائية للبينيسيلينات قريبة من بعضها ويأتي الاختلاف فقط في بنية السلسلة الجانبية R .



٦ - اسيل أمينو حمض البينيسيلين
الصفة العامة للبينيسيلينات

جدول (٨ - ١) مختلف اشكال النيسيلينات وبنية السلسلة الجانبية R .

فعالية الملح الصوديومي وحدة/بالغ	بنية السلسلة الجانبية R	تسمية النيسيلين	
		الرمز	المصطلح العام
١٦٦٧		G	بنزيل النيسيلين
٩٠٠		X	بارا - هيدروكسي بنزيل النيسيلين
١٦٠٠	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{---}$	F	٢ - بنتنيل النيسيلين
٢٣٠٠	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{---}$	K	٥ - هبتيل النيسيلين
١٥٠٠	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_2\text{---}$	ثنائي هيدرو F	٥ - اميل النيسيلين
١٦٧٠		V	فينوكسي ميتيل النيسيلين
١٦٢٠	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SCH}_2\text{---}$	O	الليل مركبوميتيل النيسيلين

امكن في الوقت الحاضر توجيه الاسطوان الحوي باضافة مركبات معينة (بنسبة ٠.١ - ١.٠ / الى الوسط المغذي عند تطور البنسيليوم للحصول على ٤٠ بنيسيليناً مختلفاً . تتحد السلسلة الجانبية R في جميع هذه المركبات في جزيئة ٦ - امينو حمض البنسيلين . يرتفع مردود البنسيلين من ٢٠ - ٥٠ ٪ عند اضافة فينيل حمض الخل ($C_6H_5CH_2COOH$) الى مزرعة الفطر . يوجد في خلاصة الذرة فينيل ايتيل امين الذي يؤدي لتشكل بنزيل البنسيلين . بنيسيلين (G) .

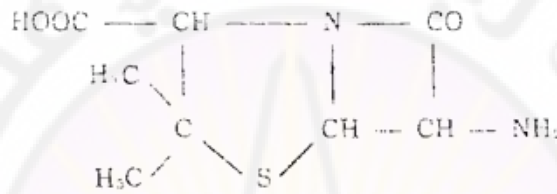
جدول (٨ - ٢) تأثير اضافة مركبات الى وسط الذرة الحاوي على مزرعة البنسيليوم على انتاج البنيسيلينات

نسبة مختلف البنيسيلينات في المزيج ٪			المحتوى الكلي من البنيسيلينات وحدة/بالمل	نمو المزرعة بالساعة	المركب المضاف
K	X	G			
٥٢	٣	٤٤	١٦١	٦.٠	لا يوجد
٧٠	١	٢٢	٥٥٩	١.٨	
٥	٢	٩٣	٢٦٧	٦.٠	β - فينيل ايتيل امين
١٧	٥	٧٨	٧٢٦	١.٨	($C_6H_5CH_2CH_2NH_2$)
—	١	٩٩	٣٣٥	٦.٠	فينيل اسيت اميد
٢٠	٢	٧٨	٦١٦	١.٨	($C_6H_5CH_2CONH_2$)
—	٣	٩٧	٤٤٨	٦.٠	حمض فينيل الخل
٢٥	—	٧٥	٦٧٣	١.٨	($C_6H_5CH_2COOH$)
٢٥	٢٦	٢٩	٢٠٩	٦.٠	بارا - هيدروكسي فينيل حمض الخل
٥٦	١٠	٣٤	٤٦٢	١.٨	($HO-C_6H_4-CH_2COOH$)

يلاحظ عند النظر الى الجدول (٨ - ٢) انه عند عدم اضافة اي مركب الى وسط الذرة المغذي لنمو الفطر . يتشكل حوالي ٥٠ ٪ بنزيل البنسيلين و ٥٠ ٪ بنيسيلين K . وترداد نسبة البنيسيلين K في المزارع الفتية . يزداد مردود البنيسيلين وتغير نسبة المواد المشكلة في جهة زيادة البنيسيلين G ونقصان البنيسيلين K عند اضافة حمض الخل الى الوسط المغذي .

الطريقة نصف الصناعية لاصطناع البنيسيلينات

يظهر إضافة بعض المواد تأثيراً ساماً على البنيسيليوم لذلك يلجأ في الوقت الحاضر إلى استعمال الطريقة نصف الصناعية (بيولوجية + كيميائية) لتحضير مشتقات البنيسيلين . تنجح بطريقة الاصطناع الحيوي بتروط خاصة ٦ - أمينو حمض البنيسيلين ذو الصيغة التالية .



٦ - أمينو حمض البنيسيلين

٦ - أمينو حمض البنيسيلين مجرد عملياً من خواص المضادات الحيوية حيث تكون فعالية البيولوجية أقل بالقياس مع فعالية شيريل البنيسيلين . يحصل على البنيسيلين المطلوب والفعال بأصالة ٦ - أمينو حمض البنيسيلين بالطرق الكيميائية . يمكن بالطريقة نصف الصناعية (بيولوجية + كيميائية) تحضير عدد من البنيسيلينات الثمينة يرد قسماً منها في الجدول (١) - ٣ .

جميع البنيسيلينات المعروفة تسمى البنيسيلين G تعمل على إخماد اصطناع الجدار الخلوي للبكتريا .

جرت محاولات كثيرة لاصطناع البنيسيلين بالطرق المحترقة ولكنها باءت بالفشل بسبب الحصول على جزيئة غير ثابتة . أمكن عام ١٩٥٧ شيان ومساعدوه / اصطناع فينوكسي ميثيل البنيسيلين مع مردود لا بأس به . طريقة الاصطناع الكيميائي ليس لها أية قيمة عملية ولكنها مفيدة في معرفة الروابط الكيميائية والفعالية البيولوجية والمقارنة بين البنيسيلين الطبيعي والصناعي .

جدول (٨ - ٣) البنيسيلينات المحضرة بالطريقة نصف الصناعية

شكل البنيسيلين	التسمية المستعملة	بنية السلسلة الجانبية
- فينو كسي إيثيل البنيسيلين	فنيسيلين	
- فينو كسي برونيل البنيسيلين	برويسيلين	
- فينو كسي بنزويل البنيسيلين	فنيسيلين	
٢ , ٦ - ثنائي مينو كسي فينيل البنيسيلين	متمسيلين	
٥ - ميثيل - ٣ - فينيل - ٤ - ايزو كسي ازوليل البنيسيلين	او كساسيلين	
٢ - ايزو كسي - ١ - نيفيل البنيسيلين	نفسيلين	
٢ - ثنائي فينيل البنيسيلين	ديفنيسيلين	
١ - d - ٥ - امينو بنزويل البنيسيلين	ميسيلين	

فصل وتنقية النيسيلين

تعتمد طريقة فصل النيسيلين (كغيره من المضادات الحيوية) المنجمع في وسط الزرع باستعمال طريقة الترشيح أو التثقيب لفصل العطر عن سائل الزرع . بفصل العطر المفصول للتثقيب من صناع المضاد الحيوي .

يجري عادة استخلاص النيسيلين من سائل الزرع في الوقت الحاضر بطريقة استخلاص المضاد الحيوي بالمحلات العضوية غير الممزجة مع الماء (كلوروفورم ، غول بوتيلي . محلات الأسيل . محلات البيوتيل) .

يجري استخلاص المضاد الحيوي من وسط الزرع بطريقة استبدال المحلات التي تعتمد على أن النيسيلين يمكن أن يستخلص بأي محل إذا كان بشكل حمض حر . يمكن نقله إلى المحلول المائي بتحويله إلى ملح بإضافة كمية معينة من القلوي . ينحل ملح النيسيلين بشكل سيء في المحلات العضوية السابقة . لذلك يمكن تكرار عملية نقل المضاد الحيوي من المحل العضوي إلى المحلول المائي لتنقية المحضر والحصول عليه بتركيز أكبر .

استعمال النيسيلين

يبدى النيسيلين تأثير المضادات الحيوية تجاه البكتريا ايجابية الغرام (ستافيلوكوك . ستربتوكوك . ديبلو كوك) وعمليا غير فعال تجاه البكتريا سلبية الغرام والخمائر .

النيسيلين هو من أهم الأدوية المعروفة في الوقت الحاضر بسبب شدة تأثيره على المرض . وهو أحد المضادات الحيوية الأقل سمية والمستعملة في المعالجات الطبية (لوحظ عند معالجة ١٢٠٠ مريض بالنيسيلين عوارض سمية على ٧ مرضى فقط) . استعمال النيسيلين بشكل واسع كدواء في الطب بسبب خواصه الدوائية الغالب وسميته المنخفضة جدا .

استعمل النيسيلين في معالجة مختلف الالتهابات الجرثومية التي سببها في أغلب الأحيان المتافيلوكوك والستربتوكوك . وقد سبب اكتشاف النيسيلين خفض نسبة الوفيات الناتجة عن التهابات بشكل كبير . فقبل اكتشاف النيسيلين كان ٩٠٪ من امراض النعفن تدوم لعدة سنوات .

يسعمل البنيسيلين بنجاح في الجراحة لمعالجة التهاب نخاع العظم والجروح الجرثومية . يعطى البنيسيلين الامكانية الكبيرة لمعالجة التهاب البريتون والالتهاب الرئوي والتهاب العقد اللمفية والتهاب الأذن . يسعمل البنيسيلين لمعالجة الزهري وعلى الأخص في الشكل المبكر .

يؤخذ البنيسيلين G بشكل حقن داخل العضل لأنه يتخرب عند استعماله بشكل حبوب تحت تأثير العصارة المعدية . أما فينوكسي ميثيل البنيسيلين الثابت تجاه الحموضة يمكن استعماله بشكل حبوب الشيء الذي أعطاه الأهمية الكبيرة عند معالجة الأطفال .

تتراوح الجرعة اليومية من البنيسيلين من ٢٠٠٠٠٠ وحتى ١٠٠٠٠٠٠ وحدة وذلك حسب الحالة المرضية التي يحددها الطبيب .

الستربتوميسين Streptomycin

يتم تشكيل الستربتوميسين عند نمو الأكتينومييسيت Act. Streptomycini في شروط مزرعة عميقة أو سطحية . درست شروط الامتناع الحيوي للستربتوميسين في الوقت الحاضر عند نمو الأكتينومييسيت في مزرعة عميقة لأن سرعة تشكله اكبر من ٢ - ٣ مرة من النمو السطحي .

أول اعلان عن فصل الستربتوميسين كان عام ١٩٤٤ من قبل ساتش . بوجبي وواكسمان . وضع واكسمان وساماعده عام ١٩٤٦ بأن الستربتوميسين يشكل فقط في الأوساط الحاوية على خلاصة اللحمه ونصحوا لتشكيل المضاد الحيوي الوسط المفرد ذو التركيب التالي :

الكمية غ/ل

المركبات

١٠	غلوكوز
٥	بيتون
٥	خلاصة اللحمه
٥	كلور الصوديوم
pH الوسط قبل زرع الأكتينومييسيت ٦.٥ - ٧.٥	

أوضح واكسمان بأن خلاصة اللحمة تعتبر ليس فقط مصدراً للأزوت وإنما أيضاً تحتوي على نوايج لايتشكل بدونها المضاد الحيوي . وضع في العام نفسه إمكانية استبدال خلاصة اللحمة بنجاح بخلاصة الخميرة . ظهر بعد ذلك عمل يوضح بأنه يمكن استبدال خلاصة اللحمة بخلاصة الذرة أو طحين الصويا أو حاصل حلمية تلك المركبات .

تلعب درجة الحرارة دوراً هاماً في نمو الأكتينومييسيت . تقود ارتفاع درجة الحرارة أعلى من ٣٠ م إلى نقصان تشكيل المضاد الحيوي . تكون الحرارة المثلى لتشكيل المضاد الحيوي بين ٢٧ - ٢٩ م . يبين الجدول (٨ - ٤) درجة الحرارة المثلى والزمن الأمثل لتشكيل المضاد الحيوي .

جدول (٨ - ٤) علاقة إنتاج الستربتوميسين بدرجة الحرارة والزمن

درجة الحرارة	المردود الأعظمي للاستربتوميسين ميكروغرام / بالمل	زمن تشكل الستربتوميسين الأعظمي بالساعة
٢٥	١١٨٠	١١٨
٢٧	٢٠٤١	١١٨
٢٩	٢١٩٤	١٠٤
٣١	٤١٤	٧٢

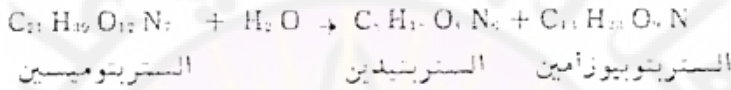
تتعلق درجة الحرارة المثلى للاستزراع الحيوي للاستربتوميسين بمزرعة الأكتينومييسيت وتركيب الوسط المغذي .

pH الوسط الأمثل لنمو الأكتينومييسيت هو pH = ٧.٠ . يجري تشكيل الستربتوميسين بقيمة pH = تتراوح بين ٧.٥ - ٨.٥ .

البنية الكيميائية

يتحقق دراسة الاصطناع الحيوي لأي مادة بنجاح إذا عرفت البنية الكيميائية الطبيعية للمركب المدروس .

يتفكك الستربتوميسين عند الحلمية الحمضية إلى مادتين الستربتيدين والستربتوبوز أمين .



يعتبر الستربتيدين أساساً قوياً وهو ١ : ٣ - غوانيدين - ٢ : ٤ : ٥ : ٦ - رباعي هيدروكسي حلقي الهكسان . وللستربتيدين الصيغة (II) وهو لا يبدى خواص مضاد حيوي .

يشبه الستربتوبوز أمين السكر الثنائي الذي له الصيغة (III) ، يحتوي في أحد أقطابه على الآزوت والذي يسمى N - ميثيل - L - غلوكوز أمين (IV) والقسم الثاني لا يحتوي على الآزوت ويسمى ستربتوز (V) .

للكستربتوميسين بنية فراغية تتحد بقية الستربتوبوز أمين مع ذرة الكربون الرابعة للستربتيدين . لذلك تمثل صيغة الستربتوميسين بالصيغة (I) الواردة فيما بعد .

يلاحظ عند النظر إلى الصيغة الكيميائية للستربتوميسين بأن القسم الستربتيديني أشبع بالأزوت . يبدى الحساب البسيط بأن نسبة الآزوت إلى الكربون في الستربتيدين أكبر بـ ٥ مرة من البروتينات (تساوي النسبة في البروتينات ٣ : ١ ، تقريباً وفي الستربتيدين ٧٥ : ١) وبكل جزيئة الستربتوميسين (٣٣ : ١) .

٣) اختيار الطريقة الأكثر ملاءمة لفصل وتنقية المضاد الحيوي . ويعتبر هاما انتاج نوعيه جيدة من المضاد الحيوي بالإضافة للكمية . فكلما تم التوصل على محصر انقى كلما زادت فعاليته في الملى غرام كلما كان افضل في المعالجة .

يفضل استعمال الطرق الحديثة في الوقت الحاضر لفصل وتنقية الستربتوميسين . يمكن الحصول على مخضرات تحتوي على ٨٠٠ ميكروغرام / بالمغ من الستربتوميسين مع مردود المضاد الحيوي الذي يصل ٩٥ - ٩٧ % .

فصل الستربتوميسين من سائل الزرع

الستربتوميسين هو مركب عضوي اساسي قطبي . يلاحظ من صيغته بأنه مكون من جزئية معقدة تحتوي على قسم كبير هيدروفيلى وزمرر وظيفية . فهو يحتوي على زمرة الفوانيدين في القسم الستريتيدينى من الجزئية . وزمرة مينيل ايمين في القسم N - مينيل غلوكور من جزئية الستربتوميسين . فالستربتوميسين هو مضاد حيوى له خواص الأساس القوي .

ينحل الستربتوميسين جيدا في الماء اذا كان بشكل اساس حر او بشكل ملح حمض لا عضوي . لا تنحل الأملاح الحمضية اللاعضوية للستربتوميسين تقريبا بكل المحلات العضوية . ولهذا الحالة أهمية كبيرة عند اختيار الطريقة المناسبة لفصل المضاد الحيوي . كذلك لم تكفل بالنجاح استعمال الطرق المعتمدة على استخلاص الستربتوميسين من المحاليل المائية عند الـ $pH = 2 - 9$ بالقول البونيلي او غيره من المحلات المعروفة غير المتزوجة مع الماء .

يستعمل مسبقا طريقة بعالج فيها سائل الزرع والكتلة الحيوية بالحمض المعدنى لضمان ذهاب كل المضاد الحيوي للمحلول . بعد ذلك نفصل الكتلة الحيوية (جرتومة القفطر) عن سائل الزرع بواسطة التنفيل او الرشيع . ان السبب في معالجة الكتلة الحيوية وسائل الزرع بالحمض المعدنى قبل الرشيع او التنفيل . هو وجود الكمية الرئيسية من المضاد الحيوي في سائل الزرع والقسم الآخر يبقى مع الكتلة الحيوية وعلى سطحها . بعالج سائل الزرع المنحدر من جرتومة القفطر بحمض الحماض لفصل البروتينات والأسس العضوية والشوارد المعدنية (كالسيوم . حديد . مغنزيوم وغيرها) . يستخلص الستربتوميسين بعد ذلك من هذا المحلول .

طريقة الامتزاز على الفحم الفعال

يعتمد اساس هذه الطريقة على ان السربتوميسين الموجود في السائل الحمضي ($pH = 2-4$) لا يمتز على اجزاء الفحم الفعال . يمتز في الوقت نفسه عدد من الشوائب عند قيمة الـ pH السابقة . ستر السربتوميسين على الفحم الفعال عند الوسط المعتدل او القلوي الخفيف .

يتبع لتنقية وزيادة تركيز السربتوميسين الطريقة التالية : يحمض اولا سائل الزرع حتى الـ $pH = 2-4$ ويمزج مع الفحم الفعال . يفصل بعد ذلك الفحم . ومن ثم يعادل السائل بالقلوي حتى الـ $pH = 7-8$. ثم يمزج مع كمية جديدة من الفحم الفعال . يفصل الفحم الفعال الممتز للسربتوميسين بالترشيح . يفصل بالماء المعتدل وبالفلون المعتدل لفصل الشوائب المتحلة في الفول . يطرح السائل غير الفعال والفضالة .

يجرف السربتوميسين من على الفحم بمساعدة الفول المحمض بحمض كلور الماء . يبقى في هذه الشروط كثير من الشوائب ممتزاً على الكربون . يضاف لمحتلول الجرف الايثر الجاف فيترسب ملح حمض كلور الماء للسربتوميسين .

طريقة استعمال رانج المبادل الشاردي

انسع في الوقت الحاضر طرق فصل السربتوميسين باستعمال رانج المبادلات الشاردية . تعتمد انطرق على استعمال المبادل الشاردي المصعدي ليويسر حمض ميتا اكريليك وتنائي فينيل البترن . تحرر محلول السربتوميسين خلال عدة اعمدة مملوءة بالمبادل الشاردي المصعدي . تنوضع السربتوميسين على الرانج . يتم جرف السربتوميسين الممتز عادة بمحلول مائي لحمض معدني . نحصل على محلول يحتوي على محضر السربتوميسين ذو التركيز العالي والملي .

تتحقق التنقية اللاحقة للمحضر السربتوميسين بعدة طرق . تكون فيها الطرق الكروماتوغرافية باستعمال اكسيد الامنيوم او المبادل الشاردي اكثر اهمية . كثيراً ما يستعمل طرق يحول فيها كلور هيدرات السربتوميسين الى شكل ملح معقد مع كلور الكلسيوم ومن ثم البلورة .

تسمح طريقة تحويل السربتوميسين الى معقد مع كلور الكلسيوم لسحرته عن

مانوزيد ستربتوميسين . يكون المركب الاخير شائبة غير مرغوب فيها . تتشكل عادة بنسبة ٥ / عند تطور Act . Streptomycini . تشكل الستربتوميسين ملح مقعد مع كلور الكلسيوم . بينما لا تتشكل مثل هذا الملح مع مانوزيد ستربتوميسين .

خواص الستربتوميسين السمية والعلاجية

سمية الستربتوميسين بالمقارنة مع غيره غير كبيرة . تكون الجرعة السامة لانسان وزنه ٦٠ كغ حوالي ٦ غ من هذا المضاد . تعطى المريض عادة الذي يعالج بالستربتوميسين حوالي ١ غ . تبدأ المعالجة الطويلة بجرعات كبيرة من الستربتوميسين تأثيراً ساماً على بعض اعصاب دماغ الرأس (الروح VIII : الشئ : الذي يؤدى الى اختلال التوازن . وفي كثير من الاحيان اختلال التوازن الذي يرافقه فقدان السمع الجزلى او الكلى .

لا يتعلق الطرش وفقدان التوازن فقط بطول فترة العلاج ولكن أيضا بكمية الجرعة المتناولة من هذا المضاد ومن طريقة استخلاصه وتفاوتته .

سمية الستربتوميسين الأقل نقاوة عالية . يرتبط ذلك بوجود مركبات تشبه الييسنامين الذي هو بعد ذاته سام .

لا يبدى الستربتوميسين اذا اخذ بجرعات صغيرة تأثير السعوم العصبية . لذلك فهو يستعمل بكميات غير كبيرة مقرونة مع مركبات اخرى لتخفيف تأثير الستربتوميسين السام .

يمكن للستربتوميسين ان ينفذ تأثيرا معينا على نظام الغدد الصم . نلاحظ نادرا عند حقن بعض المرضى بالستربتوميسين رجفة مسببة انقباضية يجب اخذها بالحسبان .

بالرغم من سمية الستربتوميسين التي نوهنا عنها . لا يمكن الاقلال من اهميته الدوائية العظيمة التي يملكها هذا المضاد . سوجه اساس استعمال هذا المضاد لمعالجة الامراض الناتجة عن امكان الكحول سلسه العرق . والتأثيره بجهد الحموض . وقبل كل شئ ، مختلف اشكال السلس .

سلسى الستربتوميسين سريره من الجسم . ينطرح مع البول بعد حقنه تحت الجلد بـ ٢٠ دقيقة حوالي ٢٥ ٪ . ١٠ ٪ من كسبه المحتصر الداخل . يجب ان لا يقل حقن

المريض عن ٣ - ٤ مرات يوميا . لا يمتص الستربتوميسين من الجهاز الهضمي . فعند تناوله عن طريق جهاز الهضم لم يلاحظ وجوده في الدم ولا في بول المريض . يستعمل الستربتوميسين بحقنه تحت الجلد أو بداخل العضل .

يعطى الستربتوميسين نتائج ايجابية عند معالجة الطاعون والسعال الديكي وبشكل واسع جميع امراض السل وغيره من الامراض .

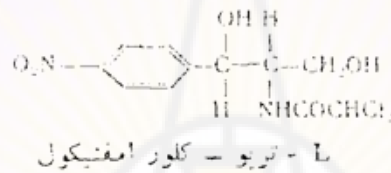
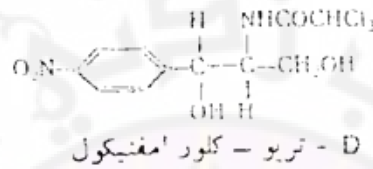
كلور أمفيكول Chloramphenicol

تشجع مزرعة الاكتينوميست التي تنمو على الأوساط الغذائية العادية كلور أمفيكول . تكون عادة مزرعة *Act. venezuelae* عدسة اللون أو أحيانا زميل التي الاصفرار أو الأسمر الداكن وذلك حسب تركيب الوسط . تذكر البنية المجهرية للاكتينوميست بنية طليعة الاكتينوميست . تشكل العطر الجريومي حديث النمو خيوطا دقيقة التي تنفصل فيما بعد الى اقسام بأطوال مختلفة كما في طليعة الاكتينوميست . تشكل كلور أمفيكول عند نمو الاكتينوميست على الأوساط مختلفة التركيب . يحصل المردود الأجود للمضاد الحيوي عند النمو العتيق لـ *Act. venezuelae* عند الدرجة ٢٧ - ٢٨ م في وسط يحوي على الببتون (Peptone) والجليسرين وملح الطعام . تشكل أيضا المضاد الحيوي عند نمو الاكتينوميست على الأوساط الصناعية . والتي يدخل تركيبها السيرين كمصدر للأزوت والجليسرين كمصدر للكربون والكتات السوديوم . يلعب دورا ايجابيا في الاستطاع الحيوي كل من شوارد الحديد واليوتياء والمغنسيوم .

ترتفع نسبة تشكيل كلور أمفيكول على الوسط الصناعي عند اضافة سارا - نرو فينيل السيرين أو فينيل الالانين . كذلك يملك بعض المحرضات الأسمية الأخرى : الوسين . ارمداوسين . ميمونين . تريوفان . حمض الغلوتاميك . نورفالنين . نرولين . حوامضا تحفز فيها تشكيل المضاد الحيوي .

بنية كلور أمفيكول الكيميائية

كلور أمفيكول هو D - تريو - ١ - ١ - P - نرو فينول - ٢ - ثنائي كلور ايسيل أمينو سريتان - ٣ - ١ - ثيول .



يتشكل المضاد الحيوي بشكل D - تريو في مراحل الاصطناع الحيوي .
وتتعلق فعالية المضاد الحيوي بشكل كبير بتوضع الجزيئة الفراغى . لأن المماكب
L - تريو لا يبدى فعالية بيولوجية .

اصطناع كلور أمفينيكول

نحقق بسرعة اصطناع المضاد الحيوي بالطرق المخبرية بعد معرفة بنائه
الكيميائية . يحضر في الوقت الحاضر المضاد الحيوي كلور أمفينيكول بالاصطناع
الكيميائى .

يتشكل أثناء الاصطناع الكيميائى محضر راسمى . معنى ذلك بان المركب الناتج
يحتوى على شكل L - تريو و D - تريو كلور أمفينيكول . أمكن بالطرق المناسبة
فصل المزيج الراسمى الى المماكب L - تريو و D - تريو .

سمى المماكب D - تريو أمفينيكول المحضر بالطرق الصناعية بالفوميسين .
وسمى المحضر الراسمى المصنع بالسيسنوميسين .

استعمال كلور أمفنيكول كمضاد حيوي

يظهر كلور أمفنيكول تأثيراً كبيراً على أشكال مختلفة من البكتيريا فهو يؤثر على البكتيريا ايجابية الغرام والبكتيريا سلبية الغرام . فهو يخدم نمو البكتيريا التي تنتسب الى الاصل Streptococcus ' Staphylococcus ' Aerobacter ' Diplococcus ' Proteus ' Bacillus ' Vibrio وغيرها . ويخدم كلور أمفنيكول ايضاً البكتيريا الثابتة تجاه البنيسيلين والستربتوميسين .

يستعمل كلور أمفنيكول بشكل واسع في الطب بسبب تأثيره البيولوجي الواسع . فهو يستعمل كعلاج خاص للحمى البطينية والبارانيمود والزحار والبروسلية brucellosis وعسر اليضم السام والرمد الحبيبي trachoma وغيرها من الأمراض .

استعمل السينتوميسين (المركب الصناعي الراسمي) بنجاح كبير عند معالجة عصابات الزحار عند الاطفال . يؤخذ كلور أمفنيكول عن طريق الفم لانه يمتص جيداً خلال الامعاء ويدخل الى الدم وسوائل الانسجة .

مصادر الكتاب

Ашмарин Н. П., Мюльберг А. А., Садикова Н. В., Сытинский И. А.
Химия белка. Издательство ЛОЛГУ им. А. А. Жданова. 1968 г.

В. И. ДОБРЫНИНА, М.,
Биологическая химия.
«Медицина», 1976,

Егоров Н. С.
«Основы учения об антибиотиках».
«Высшая школа», 1969.

Н. А. Преображенского и Р. Н. Есстигнеевой
ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ
М., Издательство «Химия», 1970 г.

Шабарова З. А., Богданов А. А.
Химия нуклеиновых кислот и их компонентов.
Химия, 1978.

Филиппович Юрий Борисович
ОСНОВЫ БИОХИМИИ
«Высшая школа» Москва — 1969

Филиппович Ю. Б.
Биохимия белка и нуклеиновых кислот,
«Просвещение», 1978.

Holum J. R.
Fundamentals of General, Organic, and Biological Chemistry.
John Wiley and Sons, New York, 1978.

Lehringer A. L.
Biochemistry
Worth Publishers, INC. New York, 1972

الفهرس

المقدمة

المنهاج

ج

هـ

الفصل الأول

١	التركيب الكيميائي للأجسام الحية
٦	الجزئيات والمركبات الحيوية
٩	الماء ودوره في حياة الخلية والكائن الحي
١٤	الجزئيات العضوية الحيوية
٢٠	الجزئيات الحيوية الأساسية (الأولية)
٢٣	التعبير عن أبعاد وأشكال الجزئيات الحيوية
٢٨	التنظيم البنيوي للخلية

الفصل الثاني

٣٦	المركبات السكرية
٣٨	الساكار الأحادية
٤٠	البنية الفراغية للساكار الأحادية والخواص الناجمة عنها
٤٧	الفعالية الضوئية
٥٠	الأشكال الحلقية للساكار الأحادية
٥٤	التوضع الفراغي للحلقات السكرية
٥٧	الخواص العامة للساكار الأحادية
٦٤	بعض الساكار الأحادية ومشتقاتها
٦٨	الساكار قليلة العدد
٧٠	أهم الساكار الثنائية
٧٤	الساكار الثلاثية
٧٥	الساكار الرباعية
٧٥	الطعم الحلو لمختلف الساكار
٧٦	الساكار المركبة - الفليكانات

٧٧	السكاكر المركبة المتجانسة
٩٥	السكاكر المركبة غير المتجانسة
٩٩	السكاكر المركبة المخاطية
١٠٦	الفليكوزيدات

الفصل الثالث

١١٢	الشحوم
١١٤	الشموع
١١٥	الفليسيريدات الثلاثية
١١٧	الحموض الدسمة
١١٩	طرق تحضير الفليسيريدات
١١٩	خواص الفليسيريدات الفيزيائية
١٢٠	خواص الفليسيريدات التحليلية
١٢١	خواص الفليسيريدات الكيميائية
١٢٥	الشحوم الفوسفورية
١٢٥	الفليسيريدات الفوسفورية
١٢٨	خواص الفليسيريدات الفوسفورية
١٣٢	الشحوم السفينغوزية
١٣٢	الشحوم السفينغوزية السكرية
١٣٤	الاستروئيدات
١٣٤	الاستروولات
١٣٨	الترينات
١٣٩	الأغشية البيولوجية
١٤١	شحوم الدم
١٤٢	اضطراب استقلاب الشحوم
١٤٣	المنظفات

الفصل الرابع

البروتينات

- ١٤٦ الحموض الأمينية
١٤٦ تصنيف الحموض الأمينية
١٥٠ الحموض الأمينية النادرة الداخلة في تركيب البروتينات
١٥٢ الحموض الأمينية التي لا توجد في البروتينات
١٥٣ خواص الحموض الأمينية العامة
١٥٤ كيمياء الحموض الأمينية الفراغية
١٥٦ قيمة الدوران النوعي
١٥٨ طيوف الامتصاص
١٥٩ خواص الحموض الأمينية الكيميائية
١٦٠ تفاعلات الزمرة الكربوكسيلية
١٦٠ تفاعلات الزمرة الأمينية
١٦٣ تفاعلات تشترك فيها الزمرة الكربوكسيلية والأمينية
١٦٤ الببتيدات
١٦٥ الرابطة الببتيدية
١٦٥ طرق اصطناع الببتيدات
١٦٩ استعمال الرمز المختصر في كتابة الببتيدات
١٧٣ خواص الببتيدات
١٧٤ البروتينات
١٧٦ بنية البروتينات
١٧٦ طرق البحث في تعيين البنية الكيميائية للبروتينات
١٧٧ التحليل الكمي للحموض الأمينية
١٧٧ تعيين الحموض الأمينية الطرفية في البروتينات
١٧٨ تحطيم الرابطة ثنائية الكبريت
١٨٢ التحطيم الانتقائي للجزئية الى اقسام
١٨٤ البنية الاولى للبروتينات
١٨٦ الترتيب الفراغي لجزئية البروتين
١٨٨

١٨٨	اشكال الروابط الرئيسية في جزيئة البروتين
١٩٢	البنية الثانوية للبروتينات
١٩٢	الحلزون الفا
١٩٤	البنية بيتا
١٩٥	الحلزون الثلاثي
١٩٩	البنية الثالثة للبروتينات
٢٠٠	الزمر الضميمة
٢٠١	الجسور الملحية
٢٠١	الروابط المشتركة
٢٠٣	البنية الرابعة للبروتينات
٢٠٥	فقر الدم - الخلايا المنجلية والهيموغلوبين المتغير
٢٠٦	خواص البروتينات
٢٠٦	العلمية والهضم
٢٠٦	فقدان البنية الطبيعية
٢٠٩	تأثير الـ pH على انحلال البروتين
٢١٠	تعيين الوزن الجزيئي للبروتينات
٢١١	تصنيف البروتينات
٢١١	التصنيف الذي يعتمد على الانحلال
٢١٣	تصنيف البروتينات بالاعتماد على تركيبها
٢١٥	التصنيف بالاعتماد على وظيفة البروتينات البيولوجية
٢١٦	بعض الببتيدات والبروتينات ذات البنية المشبورة
٢١٦	الغلوتاتيون
٢١٧	ليفين الحرير
٢١٧	الانسولين
٢٢١	الغلوكاغون
٢٢١	الغاسترين

الفصل الخامس

٢٢٣	الحموض النووية
٢٢٤	الأسس الأزوتية
٢٢٦	طيف الامتصاص ومعامل الاطفاء الجزيئي الغرامى
٢٢٨	السكاكر الخماسية
٢٣٠	النوكليوزيدات
٢٣٧	النوكليوتيدات الاحادية
٢٤٢	بعض الكوانزيمات ذات البنية النوكليوتيدية
٢٤٢	نوكليوتيدات النيكوتين اميد
٢٤٣	نوكليوتيدات الفلافين
٢٤٤	كوانزيم A
٢٤٦	الاصطناع الحيوي للنوكليوتيدات الاحادية
٢٤٦	الاصطناع الحيوي للبورينات
٢٤٩	الاصطناع الحيوي للبيريميدينات
٢٥٠	الاصطناع الحيوي لمشتقات السيتوزين
٢٥١	الاصطناع الحيوي للنوكليوتيدات منقوصة الاكسجين
٢٥٢	الاصطناع الحيوي لمشتقات الثيمين
٢٥٢	قليل ومتماثر النوكليوتيدات
٢٥٢	النوكليوتيدات الثنائية
٢٥٣	متماثر النوكليوتيدات
٢٥٥	حلمهة الحموض النووية
٢٥٥	الحلمهة الانزيمية
٢٥٧	الحلمهة الكيميائية
٢٥٨	الحمض النووي الربيعى منقوص الاكسجين
٢٥٩	العلاقة الجزيئية للأسس
٢٦٠	البنية الاولى لـ DNA
٢٦٠	البنية الثانية لـ DNA

٢٦٦	البنية الثالثة لـ DNA
٢٦٧	الحمض النووي الريبي
٢٦٧	أنواع RNA
٢٦٨	العلاقة الجزيئية للأسس
٢٦٩	البنية الأولية لـ RNA
٢٧٠	تعيين تتابع النوكليوتيدات
٢٧١	البنية الثانوية لـ RNA
٢٧٦	النوكليوبروتينات
٢٧٦	النوكليوبروتينات منقوصة الأكسجين
٢٧٦	بنية جزيئة DNP
٢٧٨	الريبوسوم
٢٧٩	النوكليوبروتينات الفيروسة
٢٨٢	مورفولوجية الفيروسات

الفصل السادس

٢٨٦	الفيتامينات
٢٨٩	الفيتامينات المنحلة بالماء
٢٨٩	النيامين (الفيتامين - B ₁)
٢٩٢	الريبو فلافين (الفيتامين - B ₂)
٢٩٥	حمض النيكوتينيك (النياسين)
٢٩٨	البريدوكسين (الفيتامين - B ₆)
٣٠٢	السيانوكوبال أمين (الفيتامين - B ₁₂)
٣٠٥	حمض الفوليك
٣٠٧	البيوتين
٣٠٩	حمض البانتوثينيك
٣١٠	حمض الليبوتيك
٣١١	الانوزيتول

٣١٢	بارا امينو حمض البنزويك
٣١٢	حمض الاسكوربيك (الفيتامين - C)
٣١٦	الفيتامينات المنحلة بالشحوم
٣١٦	الريتنيول (الفيتامين - A)
٣١٩	الكاروتينات
٣٢٢	الفيتامين - D
٣٢٤	التوكوفرول (الفيتامين - E)
٣٢٤	الفيتامين - K

الفصل السابع

	الهرمونات
٣٢٧	تصنيف الهرمونات
٣٢٨	الغدد الصم
٣٢٨	الهرمونويدات
٣٢٩	مفاهيم عامة عن آلية تأثير الهرمونات
٣٣٠	هرمونات الغدة الدرقية
٣٣١	التريوغلوبولين
٣٣١	التريوكسين
٣٣٢	تريوكسين
٣٣٤	هرمون جارات الغدة الدرقية
٣٣٥	بارات هرمون
٣٣٥	هرمونات المعشكلة (البنكرياس)
٣٣٧	الانمولين
٣٣٧	الغلوكاغون
٣٣٩	الليبوكالين
٣٤٠	هرمون الطبقة النخامية للكظر
٣٤١	الأدرينالين
٣٤١	هرمون الكردوس

٣٤٤	الميلاتوسين
٣٤٤	هرمونات النخامة – هرمونات القسم الامامي
٣٤٤	هرمون النمو GH
٣٤٥	هرمون البرولكتين
٣٤٦	هرمون ادرينو كورتيكوتروب ACTH
٣٤٧	هرمون التيروتروب
٣٤٧	غونادوتروب FSH
٣٤٨	الهرمونات ذات البنية الببتيدية
٣٤٨	هرمونات القسم الاوسط للنخامة
٣٤٨	انترمدين اوميلانوفورم MSH
٣٤٩	هرمونات القسم الخلفي للنخامة
٣٤٩	فازوبرسين واكسي توسين
٣٥٠	الهرمونات الاستروئيدية
٣٥٠	هرمونات قشر الكظر
٣٥٠	الغلوكورتيكوستيروئيدات
٣٥٢	الكورتيكويدات المعدنية
٣٥٣	هرمونات الغدد الجنسية
٣٥٣	هرمونات الغدد الجنسية الانثوية
٣٥٤	البروجسترون
٣٥٥	هرمونات الغدد الجنسية الذكرية
٣٥٥	الهرمونوليدات
٣٥٦	الانفيوتيزين
٣٥٦	الهيستامين
٣٥٦	السيروتونين
٣٥٧	البروستاغلاندين
٣٥٨	هرمونات الجهاز الهضمي

الفصل الثامن

٣٥٩	المضادات الحيوية (الصادات)
٣٥٩	مفهوم المضادات الحيوية
٣٦٠	الواحدات القياسية للمضادات الحيوية
٣٦١	تصنيف المضادات الحيوية
٣٦٧	نصل المضادات الحيوية
٣٦٨	طريقة تعيين فعالية المضادات الحيوية في وسط اغار
٣٦٩	دراسة بعض المضادات الحيوية
٣٧٠	البنسيلين
٣٧٠	شروط تشكيل البنسيلين
٣٧٢	تأثير اضافة بعض المركبات اثناء الاصطناع الحيوي للبنسيلين
٣٧٥	الطريقة نصف الصناعية لاصطناع البنسيلينات
٣٧٧	فصل وتنقية البنسيلين
٣٧٧	استعمال البنسيلين
٣٧٨	الستربتوميسين
٣٨٠	البنية الكيميائية
٣٨١	تحضير الستربتوميسين صناعياً
٣٨٢	فصل الستربتوميسين من سائل الزرع
٣٨٣	طريقة الامتزاز على الفحم الفعال
٣٨٣	طريقة استعمال راتنج المبادل الشاردى
٣٨٤	خواص الستربتوميسين السمية والعلاجية
٣٨٥	كلور أمفنيكول
٣٨٥	بنية كلور أمفنيكول الكيميائية
٣٨٦	اصطناع كلور أمفنيكول
٣٨٧	استعمال كلور أمفنيكول كمضاد حيوي
٣٨٨	مصادر الكتاب
٣٨٩	الفهرس

★ ★ ★

